上部尿路利能に関する研究

第21報 尿管蠕動停止時の尿流動態

赤	坂	俊	幸
新	里		滋
佐	々	木	英
菅		一	徳
榊	原	敏	文
川	村	繁	美
佐	久	間	芳
鈴	木	信	行
湊		修	嗣
久	保		隆
大	堀		勉

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室
(主任: 大堀 勉教授)

STUDIES ON THE FUNCTION OF THE UPPER URINARY TRACT

XXI. Urine Transporting Ability in the Aperistaltic Pelvi-ureteral System in Dogs

Toshiyuki Akasaka, Shigeru Niisato, Hideo Sasaki, Kazunori Suga,
Toshihumi Sakakibara, Shigemi Kawamura, Yoshifumi sakuma,
Nobuyuki Suzuki, Shuji Minato, Takashi Kubo
and Tsutomu Ohhori

Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University
(Director: Prof. T. Ohhori)

The present investigation was undertaken in order to clarify urine transporting ability in the pelvi-ureteral system in the absence of peristalsis.

Twenty-nine preparations of renal pelvis and ureter from 16 dogs were used. When 5–10% formalin solution was infused into the pelviureteral lumen, peristaltic activity ceased for about 5 minutes. Measurements of intrapelvic pressure, ureteral electromyogram and urine volume were made simultaneously before and after formalin infusion and during the period when peristaltic activity was absent. Aperistalsis was defined as the condition in which the peristaltic frequency was less than twice per minutes.

Results:

- 1) Although formalin solution was infused into the pelvi-ureteral system, in 8 out of the 29 renal pelvis and ureter specimens used, peristaltic activity did not cease.
- 2) In 21 pelvi-ureteral systems, peristaltic activity ceased within 1 min 27 sec after infusion of formalin solution and the aperistaltic condition continued for an average of 5 min 6 sec.
- 3) There was no significant difference between the frequency of contraction before infusion of the formalin solution, during the time from the start of infusion to the cessation of peristalsis and after the recommencement of peristalsis.
- 4) There was no significant difference in intrapelvic pressure among before infusion of formalin solution, during the absence of peristalsis and after the recommencement of peristalsis.

5) Urine volume during the absence of peristalsis was significantly higher than that under other conditions.

Since intrapelvic pressure and urine volume in the absence of ureteral peristalsis showed no significant differences in comparison with those before and after infusion of formalin solution, it is suggested that the aperistaltic ureter is able to transport urine without marked elevation of intrapelvi-ureteral pressure if there are no morphological changes in the pelvi-ureteral system.

要旨：蠕動のない腎盂尿管の尿搬送状態を知る目的で、成犬腎盂尿管内に5～10%フォルマリン20mlを注入し、一時的に蠕動を停止させた状態の腎盂尿管活動を16頭29腎盂尿管につき観察し、次の成績を得た。

蠕動頻度が1分間に1回以下となった場合を蠕動消失状態としたが、フォルマリン注入にて、29腎盂尿管中8例は蠕動が消失しなかった。蠕動が消失した21例は、注入開始後、平均1分27秒で蠕動放電が消失し、平均5分6秒間消失状態が持続した後再び蠕動放電が出現した。

放電頻度は、対照時、フォルマリン注入から蠕動の消失するまでの間および蠕動再出現時に有意差を認めなかった。腎盂内圧も、対照時、蠕動消失時および蠕動再出現時に有意差を認めなかった。尿量は、蠕動消失時に有意に多い結果であった。

以上のごとく、短時間ではあるが蠕動消失中の腎盂内圧、尿量がフォルマリン注入前後のそれと比べ大きな変化がなかったことより、蠕動が消失していても形態的に正常な尿管では、多少の尿のう滞がおこるとしても、著しい尿路内圧の上昇なく尿を搬送し得ることが示唆された。

結 言

上部尿路における尿搬送に、腎盂尿管の蠕動が大きな役割を果していることはいうまでもない。しかし動物実験や臨床における腎盂尿管操作後等種々の状態にて、腎盂尿管の蠕動が短時間あるいは長時間停止することが時々みられる。

また最近尿管狭窄に対する stent catheter の留置¹⁾²⁾や人工尿管の応用³⁾⁴⁾など、尿管蠕動を無視した処置の臨床例が報告されてきた。そこで著者らは尿管蠕動の消失した状態で、腎盂尿管が円滑に尿を搬送し得るかどうかを知る目的で、成犬腎盂尿管内に5～10%フォルマリンを注入し、一時的に蠕動を停止させた状態での腎盂尿管動態を観察したのでその成績を報告する。

実験方法

実験動物には、体重15.5～28.5kgの雑種成犬16頭(29尿管)を用いた。Thiopental sodiumの静注麻酔下に背位に固定し、実験終了まで5%ブドウ糖または生理的食塩水を1ml/分で点滴静注しながら、次のごとく手術および実験観察を行った。

腹部正中切開により、経腹膜的に腎および尿管を露出し、図1のごとく、腎瘻チューブとして16G テフロン針(アーガイル製：メディカット)を腎実質を通して腎盂内に刺入固定し、これを三方括栓を経て、一方はトランスデューサーと連結して腎盂内圧を測定し、他方はフォルマリン注入用とした。また尿管中部には、

図1 実験方法

尿管筋電図誘導記録用の白金製双極懸垂電極をおき、プリアンプを経てレコーダーに連結した。さらに膀胱高位切開をおき、尿管口よりシリコンカテーテルを約3cm尿管内に挿入し、カテーテル周囲より尿の漏出がないように、カテーテルを尿管口周囲の粘膜で囲むようにして結紮固定して尿量測定を行った。

図2 フォルマリン注入時の腎盂尿管動態

以上の操作が終了し、尿管筋電図の安定する15~20分後より腎盂内圧、尿管筋電図および尿量を同時に記録測定し、これを対照時とした。次に5~10%フォルマリン20mlを腎盂内圧の急激な上昇を来たさないように2分間かけて徐々に腎臓チューブより注入した。この後、尿管の蠕動放電が消失している間の腎盂内圧と尿量を測定し、これを蠕動消失時とした。さらに蠕動放電が再出現した時も対照時と同様の記録を行い、これを蠕動再出現時とした。

尿管筋電図は日本光電工業製の4チャンネルプリアンプ(RB-5)を介して4チャンネルレクチコーダー(RJG-3024)に記録した。また腎盂内圧は、同社製のトランスデューサー(LPU-0.1)をキャリアアンプファイアー(RP-5)に接続し筋電図と同じレコーダーを用いて記録した。

実験成績

1. フォルマリン注入時の尿管筋電図と腎盂内圧の推移

フォルマリン注入にて、蠕動頻度が1分間に1回以下となった場合を、蠕動消失の状態としたが、実験を行った29腎盂尿管中8例はフォルマリンを注入しても蠕動が消失しなかった。

図2は、フォルマリン注入により蠕動が消失した1例を示す。これを含め蠕動の消失した例の推移をみると、フォルマリンを注入すると9秒~5分(21例の平均1分27秒)で、蠕動放電が消失し、1分18秒~13分30秒(21例の平均5分6秒)間持続した。その後再び蠕動放電が出現するが、この間の腎盂内圧は対照時、蠕動消失時および蠕動再出現時とも大きな変化を示していない。

2. 放電頻度、腎盂内圧および尿量の測定成績

図3 フォルマリン注入時の腎盂尿管動態放電頻度

1) 放電頻度 (図3)

対照時、放電頻度の測定し得た29例の平均と標準偏差は、 11.6 ± 7.96 回/分であった。フォルマリン注入を開始して蠕動が消失するまでの間では、測定し得た21例において 13.6 ± 6.79 回/分とやや増加傾向をみる。蠕動再出現時は 12.8 ± 8.3 回/分であり、対照時、フォルマリン注入時および蠕動再出現時に有意差を認めなかった。

2) 腎盂内圧 (図4)

腎盂内圧を測定し得たのは、対照時23例、蠕動消失時17例および蠕動再出現時15例であり、その平均と標

図4 フォルマリン注入時の腎盂尿管動態
腎盂内圧

図5 フォルマリン注入時の腎盂尿管動態
尿量

標準偏差はそれぞれ 6.6 ± 5.2 , 6.2 ± 3.7 および 5.9 ± 3.3 cmH₂Oと3者間に有意差を認めなかった。

3) 尿量 (図5)

尿量を測定し得たのは、対照時15例、蠕動消失時17

例および蠕動再出現時12例であり、その平均と標準偏差はそれぞれ 0.44 ± 0.65 , 0.56 ± 0.63 および 0.27 ± 0.11 ml/分、蠕動消失時と蠕動再出現時との間に有意差を認めた (Welch の T検定 $p < 0.10$)。

考 案

尿管蠕動は切断、圧挫等の物理的刺激^{5)~7)}や薬物の注入、投与⁸⁾などで種々の影響を受けるといわれ、中には一時的に蠕動が消失することもある。一方尿管蠕動は尿搬送にとって欠かせないものと考えられてきた。そこで著者らは蠕動が停止した病態時の尿搬送能を知るために前述のごとき実験を行い、その成績を報告した。

実験標本29腎盂尿管内に5~10%フォルマリンを注入し、21尿管に一時的尿管蠕動の消失をみた。この蠕動停止はフォルマリンの腐蝕作用、麻酔作用などによるものと考えられるが、8尿管に蠕動の消失をみなかったのは、フォルマリンの注入量が少なかったか、濃度が薄かったことが考えられる。また蠕動消失時と蠕動再出現時の尿量を比較すると、蠕動消失時に有意に多くみられた。これは蠕動消失時、注入したフォルマリンが腎盂尿管内に若干残存していたことや、フォルマリンにより腎乳頭部に浮腫が生じ、多少尿分泌に影響を与えたことなどが原因と考えられる。しかし全体的にみると平均約5分間という短時間ではあるが、蠕動消失中の腎盂内圧、尿量がフォルマリン注入前後のそれと比べ大きな変化がなかった。このことより、尿管の蠕動が消失している状態においては、多少の尿うっ滞がおこるとしても、平滑筋の匍匐現象や応力緩和等の性質⁹⁾によって著しい内圧の上昇を来たすことなく尿を搬送し得る可能性が示唆される。教室の鈴木¹⁰⁾も、尿管注入実験により、尿路内圧の面からその動態を検討し、尿管の尿搬送能のみについていえば、蠕動による尿搬送とは別に、物理的圧によっても搬送し得ることを示唆している。また尿管の一部あるいは全部を人工または代用尿管で置換し、一定期間後の尿路の状態を腎盂造影や尿路内圧測定等によって観察した報告³⁾⁴⁾では、そのほとんどは水腎をみることなく腎機能が保存されたという。さらに教室の榊原¹¹⁾は、犬尿管の中部にシリコンカテーテルを留置して、同部で筋性伝播を遮断したモデルにつき、6カ月間の腎盂尿管動態を観察して、利尿時でも尿輸送にさしたる問題のないことを示唆した。そして腎盂尿の円滑な搬送の重要因子は第1に尿路に狭窄のないことであり、蠕動は第2の要因であると述べている。

反面 Struthers¹²⁾や Weiss¹³⁾は、正常な尿管でも利尿状態になると尿管内の尿は円柱のようになり、outflow resistance が増し腎盂内圧が増すと述べている。このような現象は予想されることであるが、Varady⁴⁾の、Gore-Tex を用いた尿管の垂全置換実験で、Whitaker test¹⁴⁾に異常なく、代用尿管は利尿状態でも水腎を来たすことなく尿搬送し得ることを示唆している。そしてこの事実は臨床的にも種々の尿管狭窄症例に対し、stent catheter の挿入や人工尿管を適用し実証されている。そしてまた本実験においては、蠕動の無い尿管でも代用尿管および他のカテーテル置換時と同様に尿搬送ができて得ることをうらづけたものと考ええる。

一方腎盂尿管の蠕動運動に関し、そのペースメーカーが腎杯腎盂に付近にあり、尿管機能をコントロールしていること¹⁵⁾¹⁶⁾がほぼ認められているが、蠕動発生機構の詳細に関しては議論が多い。著者らのフォルマリン注入実験により、一時的に蠕動が消失したことを考えると、先ず注入方法からみて急激な内圧上昇による蠕動停止は考えにくく、フォルマリンの作用も可逆的なものでその影響も筋層深くまでは及んでいないと思われる。したがって、一時的に Excitation-Contraction coupling¹⁷⁾に破綻を来たしたか、腎盂粘膜あるいは粘膜下に蠕動発生に関係する一種のレセプターが存在し、これがフォルマリンの何らかの作用により、一時的に機能しなくなった可能性も考えられ、これらの問題を今後さらに追究する予定である。

結 語

蠕動のない腎盂尿管の尿搬送状態を知る目的で、成犬腎盂尿管内に5~10%フォルマリンを注入し、一時的に蠕動を停止（蠕動頻度が1分間1回以下）させた状態の腎盂尿管動態を16頭29腎盂尿管につき観察し、次のような成績を得た。

- 1) フォルマリン注入にて、29腎盂尿管中21例が蠕動消失し、8例は蠕動が消失しなかった。
- 2) 蠕動が消失した21例は、フォルマリン注入開始後、平均1分27秒で蠕動放電が消失し、平均5分6秒間消失が持続した。
- 3) 放電頻度：対照時 11.6 ± 7.96 回/分、フォルマリン注入を開始して蠕動が消失するまでの間が 13.6 ± 6.79 回/分（やや増加傾向）、蠕動再出現時は 12.8 ± 8.3 回/分とそれぞれの間に有意差を認めなかった。
- 4) 腎盂内圧：対照時、蠕動消失時および蠕動再出現時では、それぞれ 6.6 ± 5.2 、 6.2 ± 3.7 および 5.9 ± 3.3 cmH₂O と3者間に有意差を認めなかった。

5) 尿量：対照時、蠕動消失時および蠕動再出現時では、それぞれ 0.44 ± 0.65 、 0.56 ± 0.63 および 0.27 ± 0.11 ml/分で、蠕動消失時に有意に多い結果であった。

以上のごとく、蠕動消失（短時間ではあるが）中の腎盂内圧、尿量がフォルマリン注入前後のそれと比べて大きな変化がなかったことより、蠕動が消失しても形態的に正常な尿管では、多少の尿うっ滞がおこるとしても、著しい尿路内圧の上昇なく尿を搬送し得ることが示唆された。

本論文の要旨は第25回日本平滑筋学会総会において発表した。

文 献

- 1) Gibbons, R.P., Correa, R.J. Jr., Cummings, K.B. and Mason, J.T.: Experience with indwelling ureteral stent catheters. *J. Urol.*, **115**, 22—26, 1976.
- 2) 吉田和弘, 中島 均, 由井康雄, 奥村 哲, 西村泰司: 骨盤内悪性腫瘍の尿管通過障害に対する Double J Stent の使用経験. *西日泌尿*, **45**, 1177—1180, 1983.
- 3) Djurhuus, J.C., Gyrd-Hansen, N., Nerstrom, B. and Svendsen, O.: Total replacement of ureter by a Scurasil prosthesis in pigs. *Brit. J. Urol.*, **46**, 415—424, 1974.
- 4) Varady, S., Friedman, E., Yap, W.T., Lage, A. and Richie, J.P.: Ureteral replacement with a new synthetic material: Gore-Tex. *J. Urol.*, **128**, 171—175, 1982.
- 5) 高倉一夫: 大尿管損傷に対する筋電図学的研究. *東北医誌*, **62**, 104—115, 1960.
- 6) 佐々木秀平: 上部尿路の活動電位の研究. 第1報. 成犬における尿管手術後の活動電位の推移. *日泌尿会誌*, **64**, 363—375, 1973.
- 7) 木下秀雄: 大尿管に於ける蠕動発生に関する筋電図学的研究. 第2報. 犬尿管筋電図に及ぼす尿管挾把及び切断の影響. *臨床皮泌*, **13**, 891—897, 1959.
- 8) 榎 哲夫, 鈴木泰三: 平滑筋筋電図の基礎と臨床. 金原出版, 東京, 1966より引用.
- 9) 榎 哲夫, 鈴木泰三: 平滑筋筋電図の基礎と臨床. 金原出版, 東京, 1966より引用.
- 10) 鈴木 安: 上部尿路機能に関する研究. 第15報. 腎杯, 腎盂系より切断された尿管の尿搬送能. *岩手医誌*, **34**, 687—697, 1982.
- 11) 榎原敏文: 上部尿路機能に関する研究. 第18報. イヌ尿管中部にシリコンチューブを留置後の上部尿路動態. *岩手医誌*, **36**, 投稿中.
- 12) Struthers, N.W.: The role of manometry in the investigation of pelvi-ureteral function. *Brit. J. Urol.*, **41**, 129—162, 1969.
- 13) Weiss, R.M.: Clinical implications of ureteral

- physiology. *J. Urol.*, 121, 401—413, 1979.
- 14) Whitaker, R.H.: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Brit. J. Urol.*, 45, 15—22, 1973.
- 15) Constantinou, C.E.: Renal pelvic pacemaker control of ureteral peristaltic rate. *Amer. J. Physiol.*, 226, 1413—1419, 1974.
- 16) Gosling, J.A. and Dixon, J.S.: Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cells. *Invest. Urol.*, 11, 413—423, 1974.
- 17) Weiss, R.M.: "Urodynamics" Hydrodynamics of the ureter and pelvis, p. 275—277, Academic press, New York and London, 1971.
- (1984年11月6日受付)
-