尿管閉塞の程度と圧一流量の関係

	福	崎	篤
	高	橋	薫
東北大学医学部泌尿器科学教室	鈴	木	省
(主任: 折笠精一教授)	金	藤	博
	岡	田	康
	折	笠	精
			一

PRESSURE-FLOW RELATIONSHIP AT VARYING DEGREES OF URETERAL OBSTRUCTION

Atsushi Fukuzaki, Kaoru Takahashi, Shoji Suzuki, Hiroyuki Kanetoh
Yasuhiro Okada and Seichi Orikasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
(Director: Prof. S. Orikasa)

The effect of increasing ureteral stenosis on intrapelvic pressure and renal function was studied theoretically and experimentally. Assuming that ureteral flow is laminar, pressure drop across the stenosis can be calculated by Poiseuille's law. Based on this theoretical model, severe ureteral stenosis may be necessary to produce high intra-pelvic pressure at physiological urine flow rate. For instance, a 22G injection needle sized stenosis is necessary to increase intrapelvic pressure more than 20 mmHg at the flow rate of 10 ml/min. Pressure-flow relationship at varying degrees of stenosis at cut end of dog ureter was similar to that theoretically calculated. In contrast, even a mild stenosis with theoretically negligible resistance might cause a significant intra-pelvic pressure elevation and produced hydronephrosis with disturbance of sodium and water reabsorption, if it was created in the intact ureter.

These results, together with previous experimental and clinical investigation, indicate that severe stenosis, which is rare in clinical hydronephrosis, should be necessary as a physical resistance to urine flow for significant increase of intra-pelvic pressure. We assume that functional cause may be predominant in most cases of clinical hydronephrosis.

要旨: 尿管狭窄の程度が腎盂内圧、腎機能に与える影響について理論的及び動物実験にて検討した。尿管内を尿が層流をなして流れるとすると、狭窄部での圧差は Poiseuille の法則で算出できる。この理論によると、生理的な尿量の範囲内で腎盂内圧の著しい上昇をきたす為には高度な尿管の狭窄が必要と考えられる。例えば、流量10ml/min で20mmHg 以上の腎盂内圧の上昇をきたす為には22G 注射針のサイズの尿管の狭窄が必要ということになる。犬尿管断端に狭窄を作製し、狭窄の程度と流量、腎盂内圧の関係をみた結果、理論的に算出したものと同様の値が得られた。これに対して、理論的に物理的抵抗とはなり得ない程度の狭窄でも、尿管内にあれば腎盂内圧の上昇をおこし、水、ナトリウムの再吸収障害を伴った水腎症の発症が認められた。

これらの結果より、腎盂内圧の有意な上昇をおこすような物理的抵抗となる為には、極めて高度な狭窄が必要であるが、実際の水腎症では、このような狭窄は稀であり、臨床的水腎症の多くは機能的要因によるものと考えられた。

結 言

先天性水腎症や巨大尿管症などでは腎盂尿管移行部

や尿管下端が細くなっていることが多く、この部分に軽度～中等度の狭窄の存在が疑われる。しかしながら、

これら水腎、尿管症の主な原因は尿路の器質的閉塞ではなく、尿輸送能障害による機能的閉塞によると考えられている¹⁾²⁾。これらを機能的閉塞と診断する為には、このような軽度～中等度の狭窄が上部尿路内圧を上昇させるような物理的抵抗となっていないことを証明する必要がある。一方、上部尿路の通過障害の診断には Whitaker の preasure flow study³⁾が現在広く用いられているが、この方法には批判も多く、その生理学的解釈には疑問も多い⁴⁾⁵⁾。そこで我々は尿管の器質的閉塞がどの程度であれば尿流に対して物理的抵抗となり、腎に影響を与え得るかを理論モデル及び動物実験にて検討を加え、あわせて Whitaker Test の生理学的意味について考察をおこなった。

実験方法

1. 理論的モデルによる検討

一般に長さL、半径Rの円管内を流れる層流をなす粘性率 η 、流量Qの流体の管両端での圧差 ΔP は、

$$\Delta P = \frac{8\eta L}{\pi R^4} \cdot Q$$

で算出できる (Poiseuille's Law)。この式を用いて流量2ml/min 粘性率0.01p.s. の流体が、長さ0.5mm の管内を流れるときの管両端での圧差を算出すると、管の

Fig. 1 Theoretically calculated pressure differences across stenosis at varying degrees of stenosis. Flow rate, fluid viscosity and stenotic length were assumed 2ml/min, 0.01p.s. and 0.5 mm respectively.

Fig. 2 Theoretically calculated pressure difference across injection needle of varying sizes.

Fig. 3 Experimental model of stenosis at cut end of dog ureter.

Fig. 4 Experimental model of stenosis in the lower part of dog ureter.

半径が0.2mm以下になると急激に圧差が大きくなることわかる (Fig. 1)。実際にこの程度の内径を有する注射針 (テルモ社製) に粘性率0.01p.s.の生食を流した際に得られる流量と圧の関係を理論的に算出すると、流量10ml/minで20mmHg以上の圧較差を得る為には22G針よりも細い内径を必要とすることがわかる (Fig. 2)。

2. 急性実験による検討

雑種成犬を用い、ペントバルビタール麻酔下に腹部正中切開により左腎尿管に至り、左尿管を膀胱近位部で切断して尿管断端に注射針を接続した抵抗器をとりつけた (Fig. 3)。抵抗器には三種類の注射針が接続可能で、必要に応じて抵抗を変えることができるようになっている。なお注射針を除いた部分の抵抗は、実験条件の範囲内では、殆ど無視できる程度のものであることをあらかじめ確認した。腎は周囲を愛護的に剝離した後、腎盂あるいは上部尿管を21G翼状針にて2カ所穿刺し一方を注入用、もう一方を圧測定用とした。まず尿量1ml/min以下の脱水条件下に、生食を流量を変更させながら腎盂内に注入し、各サイズの注射針を抵抗として用いた時の流量と上部尿路内圧との関係を検討した。次に同様な実験モデルを用いてモニター負荷により尿量を増加させ各サイズの注射針を抵抗として用いた時の上部尿路内圧と尿量、GFRとの関係

Fig. 5 Effect of changing the size of obstruction at cut end of dog ureter on intrapelvic pressure at varying flow rates.

をみた。さらに下部尿管内に先端を鈍化させた18G 針（長さ38mm, 内径0.9mm）の金属部分を挿入固定したモデルで pressure flow study をおこない、尿管断端に抵抗を加えた場合との相違について検討をおこなった（Fig. 4）。

3. 慢性動物実験による検討

雑種雌成犬を用いて、ペントバルビタール麻酔下にて下腹部正中切開により左尿管を求め、尿管内に先端を鈍化させた18G 針（長さ38mm, 内径0.9mm）の金属部分を挿入固定した。2 週間に IVP 及び各種腎機能測定

の後、開腹下に pressure flow study をおこなった。

結 果

1. 急性動物実験

尿管断端に各サイズの注射針を抵抗として用いた際の流量と上部尿路内圧の関係は、理論式を用いて算出した値にほぼ一致した。すなわち、21G 針（長さ38mm, 内径0.6mm）では尿量10ml/min で16~18mmHg の圧上昇が認められた（Fig. 5）。また利尿下に抵抗を増大させて検討した結果、腎盂内圧が30mmHg を超えると尿量と GFR は著しく抑制された（Fig. 6, 7）。

Fig. 6 Effect of changing the size of obstruction at cut end of dog ureter on upper ureteral pressure and urine flow rate in diuretic state.

Fig. 7 Effect of acute incomplete obstruction with 27G injection needle at cut end of ureter on urine flow and Ccr in diuretic state.

Fig. 8 Pressure-flow relationship in acute incomplete obstruction with 18G injection needle in the lower part of dog ureter.

Fig. 9 IVP after 2 weeks of unilateral incomplete obstruction with 18G injection needle in the lower part of dog ureter.

一方、理論的及び尿管断端に接続した場合には殆ど物理的抵抗とならないと考えられる18G針を尿管内に留置すると、流量10ml/minで著明な上部尿管の圧上昇が認められた (Fig. 8).

2. 慢性動物実験

理論的及び尿管断端においては物理的抵抗とならないと考えられる18G針 (長さ38mm, 内径0.9mm) を尿管内に2週間留置すると、軽度ではあるがほぼ一様な水腎の形成を認めた (Fig. 9). Pressure flow studyでは、流量10ml/minで20mmHgという急性実験と同様な圧上昇が得られた (Fig. 10). また機能的にはGFRの低下は殆ど認められなかったが、水とナトリウムの再吸収障害の著しいことがうかがわれた (Fig. 11).

考 按

腎盂尿管移行部閉塞による先天性水腎症や巨大尿管症は、その多くが機能的閉塞によるとされているが¹⁾²⁾、その根拠は明らかではない。今回の我々の実験結果によると、尿が尿管内を層流をなして流れるとすると⁶⁾、生理的な尿量の範囲内で腎に影響を与える程の腎盂内圧の著しい上昇をきたすような物理的抵抗となる為には、かなり高度な尿管の狭窄が必要と考えられた。一方、理論的に物理的抵抗とならない程度の狭窄でも、これが尿管の途中にあれば水腎を発症し得ることが明らかとなった。これは狭窄部で尿管の蠕動が障害され、urine volusの下部尿管への輸送が良好に行われない為と考えられる。実際の臨床的水腎症、殊に先天性水腎症でも、尿管の狭窄はそれほど高度でない

Fig. 10 Pressure-flow relationship of unilateral chronically obstructed canine model with 18G injection needle in the lower ureter for 2 weeks.

Fig. 11 Renal function of unilaterally obstructed canine model with 18G injection needle in the lower ureter for 2 weeks.

ものが多く、このような例では狭窄そのものよりも狭窄部の蠕動障害により尿の輸送が障害されている可能性が示唆される。しかしながら新生児期に認められる先天性水腎症では、しばしば高度な尿管あるいは腎盂尿管移行部の狭窄と著しい水腎傾向を示すものがあ

り⁷⁾⁸⁾、このような例と年長児以降に認められる先天性水腎症とは、予後に著しい相違のあることが察せられる⁹⁾¹⁰⁾。このような差は単に狭窄の程度の問題か、あるいは発生学的に異なる原因による為か^{11)~13)}、今後の検討を要するところである。

また、いわゆる Whitaker Test は、10ml/min という著しい流量下に腎盂内圧上昇の有無を検討するものであるが、このような著しい流量のもとでは尿管は完全に液柱で満たされ、蠕動による尿輸送は無視できる状態となっている¹⁴⁾。したがって尿あるいは注入液は上部尿路と下部尿路の圧差によって流れると考えられ、この状態で測定した腎盂内圧は、主として狭窄部の物理的抵抗を反映している可能性が大きい。すなわち Whitaker Test で閉塞を確認されなくても機能的閉塞は存在する可能性があり、またこのような機能的閉塞に基づく腎盂内圧のわずかな上昇が腎に影響を与える可能性は否定できない。我々は機能的閉塞の有無をみるためには、より少ない流量で尿輸送能を検討する必要があると考えており、その詳細についてはあらためて報告する。

結 語

尿管の器質的閉塞がどの程度あれば、腎盂内圧の上昇をきたすような物理的抵抗となり得るかを検討した。

1) 物理的には生理的尿量の範囲内で20mmHg 以上の腎盂内圧の上昇をきたす為には22G 針程度の高度の狭窄が必要と考えられた。

2) 犬尿管断端に注射針を用いて作製した抵抗器を接続して検討した結果、理論的値と同様な圧流量関係が得られた。

3) 物理的抵抗としては問題とならない程度の18G 針を犬尿管内に留置すると、腎盂内圧の上昇と、水腎症の発症を認めた。

以上より、上部尿管内圧の著しい上昇をきたすような物理的抵抗となる為には、かなり高度な器質的閉塞が必要であり、臨床的水腎症の多くは機能的閉塞によるものと考えられた。

References

- 1) Whitaker, R.H.: Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. *Brit. J. Urol.*, **47**, 377—385, 1975.
- 2) Djurhuus, J.C., Mortensen, S.O., Mauritzen, K. and Nerstom, B.: Electrophysiological investigation of hydronephrosis in children. *J. Urol.*,

126, 759—762, 1981.

- 3) Whitaker, R.H.: Method of assessing obstruction in dilated ureters. *Brit. J. Urol.*, **45**, 15—22, 1973.
- 4) Toguri, A.G. and Fournier, G.: Factors influencing the pressure-flow-perfusion system. *J. Urol.*, **127**, 1021—1023, 1982.
- 5) Mortensen, J., Djurhuus, J.C., Laursen, H. and Bisballe, S.: The relationship between pressure and flow in the normal pig renal pelvis. An experimental study of the range of normal pressures. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **17**, 369—372, 1983.
- 6) Bullock, K.N.: The biomechanical principles of upper urinary tract pressure-flow studies. *Brit. J. Urol.*, **55**, 136—139, 1983.
- 7) Bejjani, B. and Belman, A.B.: Ureteropelvic junction obstruction in newborns and infants. *J. Urol.*, **128**, 770—773, 1982.
- 8) Valayer, J. and Adda, G.: Hydronephrosis due to pelviureteric junction obstruction in infancy. *Brit. J. Urol.*, **54**, 451—454, 1982.
- 9) Samuelson, U., Granerus, G., Bjures, J., Hagberg, S. and Hjalmas, K.: Renal function in idiopathic hydronephrosis in children. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **18**, 135—141, 1984.
- 10) Roth, D.R. and Gonzales, E.T. Jr.: Management of ureteropelvic junction obstruction in infants. *J. Urol.*, **129**, 108—110, 1983.
- 11) Ruano-Gill, D., Coca-payeras, A. and Tejedo-Mateu, A.: Obstruction and normal recanalization of the ureter in the human embryo. Its relation to congenital ureteric obstruction. *Eur. Urol.*, **1**, 287—293, 1975.
- 12) Ostling, K.: The genesis of hydronephrosis particularly with regard to the changes at the ureteropelvic junction. *Acta Chir. Scand.*, **86** Suppl, 721—122, 1942.
- 13) Allen, T.D.: Congenital ureteral strictures. *J. Urol.*, **104**, 196—204, 1970.
- 14) Woodside, J.R. and Borden, T.A.: The pressure-flow relationship of the normal ureter. *Invest. Urol.*, **18**, 82—83, 1980.

(1984年12月4日受付)