不完全閉塞による拡張尿管壁の柔軟性に関する実験的研究

秋田大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 土田正義教授)

木 暮 輝 明

URETERAL COMPLIANCE OF DILATED URETERS IN DOGS

Teruaki Kigure

Department of Urology, Akita University School of Medicine

(Director: Prof. S. Tsuchida)

Compliance and histological findings of dilated ureters in dogs were successively examined after partial ligation. Ureteral compliance was measured by the impedance method using a special probe. This probe, with a balloon at the tip, is equipped with two detecting electrodes and two generating electrodes. Adult mongrel dogs were anesthetized with pentobarbital, and the lower part of the extravascular ureter was partially ligated. At 1, 2, 4, 8, 12, and 26 weeks after ligation, ureteral compliance and histological findings were investigated. Moreover, the closure pressure and the initial cross sectional area of the dilated ureter were measured. The results of the study were as follows:

- 1) In the dilated ureter, compliance increased gradually for 8 weeks after ligation. However, compliance began to decrease at 12 weeks.
- 2) The ureteral closure pressure of the normal ureter was statistically higher than that of the dilated ureter.
- 3) The initial cross sectional area of the normal ureter was statistically lower than that of the dilated ureter.
- 4) Hypertrophy and hyperplasia of the muscle bundles were found in the dilated ureteral wall.
- 5) The stellate configuration of the ureteral epithelium almost disappeared 8 weeks after ligation.
- 6) The proliferation of connective tissues around the muscle bundles was observed 8 weeks after ligation.
- 7) Ureteral compliance increased in proportion to hypertrophy of the muscle. However, compliance decreased with the increase of the proliferation of connective tissues. These results indicated that the decrease in compliance caused by the proliferation of the connective tissues was one of the reasons for dysfunction of urine transport in the dilated ureter. Moreover, the value of compliance through the impedance method was considered to be a useful parameter of ureteral function.

要旨: 雑種成犬の尿管下部に不完全閉塞を作製し, 拡張した尿管の外径, 柔軟性 (コンプライアンス), 閉鎖圧, 初期尿管断面積を経時的に測定するとともに, 尿管壁の組織学的所見を検討した。尿管のコンプライアンス, 閉鎖圧, および初期尿管断面積はインピーダンス法による尿管内圧, 断面積同時測定用のプローブを利用し, 内圧, 容積相関図から求めた。その結果, 尿管のコンプライアンスは閉塞期間の延長とともに徐々に上昇し, 正常尿管に比べ有意に高くなった。しかし, さらに閉塞期間が延長し, 8週を経過すると逆に低下する傾向を示した。尿管閉鎖圧は, 正常尿管に比べ拡張尿管で有意に低下していた。初期尿管断面積は, 拡張尿管において有意に高値を示していた。尿管壁の組織学的観察では, 閉塞期間の推移に従って尿管粘膜の皺襞構造は消失し内腔は開大した。また, 拡張尿管では, 平滑筋層の肥厚は著明となったが, 閉塞期間の延長に伴って筋束周囲に結合組織の増生が見られるようになった。これを拡張尿管のコンプライアンスと対比すると, コンプライアンスすなわち尿管の柔軟性は, 筋層の発達とともに高くなり, 結合組織の増生とともに低くなった。

結 言

尿管は蠕動によって尿 bolus を形成し、腎で分泌された尿を膀胱まで輸送している。尿管が効率よく尿を輸送するためには、十分な尿 bolus の形成が重要であり、このためには蠕動によって尿管は収縮し、粘膜は皺襞構造をとって内腔を閉じる必要がある¹⁾。そして、十分な尿 bolus が通過するためには尿管壁の適度な柔軟性が必要である。尿管の蠕動収縮については、尿管内圧の変化を観察する方法が Kii²⁾によって、さらに、蠕動運動を筋電図として検討する方法が土田³⁾によって詳細に報告されている。また、尿管の柔軟性をみる方法としては、原田⁴⁾が、尿管の内圧変化に対する尿管内腔の容積変化、すなわちコンプライアンスの概念を尿管に応用している。

一方、種々の原因によって生じた拡張尿管に対して尿路再建術を施行した場合、予後を決する因子として、拡張をきたした原因、尿管閉塞の程度、およびその期間を挙げることができる。そして、術後の尿 bolus の形成能からみると、島田⁵⁾が報告しているように、拡張した尿管の器質的変化も尿管機能回復に大きく影響すると思われる。

そこで、私は不完全閉塞後の拡張尿管の柔軟性と組織学的所見が、経時的にどのように推移しているかを検討するため、雑種成犬の尿管に不完全閉塞を作製し、拡張した尿管の柔軟性（コンプライアンス）と尿管の器質的変化を経時的に観察した。

実験対象および方法

尿管壁の柔軟性をみるため、原田⁴⁾は、インピーダンス法により正常尿管のコンプライアンスを測定している。しかし、彼らが用いたコンプライアンス測定用プローブは、大きく拡張した尿管に応用した場合、プローブ先端の balloon が歪み、測定誤差を生じる可能性がある。そこで、本研究では、まず、この方法が著しく拡張した尿管にも適用できるかを検討するため以下のような予備実験を行った。

予備実験：生後 4～5 年、体重 15～20kg の雑種成犬 3 頭を用いて一側尿管に不完全閉塞を作製し、4 週後およそ直径 10mm に拡張した尿管と、対側の正常尿管において尿管コンプライアンス、尿管閉鎖圧、初期尿管断面面積の測定を試みた。

雑種成犬にペントバルビタール 25mg/Kg を静注し仰臥位に固定した後、気管内挿管を行い、レスピレーター (Aika R-60) で呼吸を管理した。下腹部正中切開で腹腔に達した後、後腹膜を剥離し左尿管を露出した。

図 1 実験模式図

雑種成犬の左尿管に不完全閉塞による拡張尿管を作製する。さらに、1, 2, 4, 8, 12, 26 週後に尿管中部の内圧、断面積を測定する。測定時には両側に腎瘻を設置して、腎盂からの尿流の影響を防止する。

次に、膀胱尿管移行部の約 5cm 上部で尿管の不完全閉塞を作製した。この場合、尿管の不完全閉塞の程度を一定にするため、尿管に沿って 24 ゲージの注射針を添えて尿管とともに絹糸で結紮してから針だけを引き抜いた。抗生剤を点滴静注し腹壁を閉じ、4 週後にコンプライアンス測定実験を行った (図 1)。

麻酔、体位は上述した不完全閉塞作製時と同様とし、腹部正中切開を加え、腎、尿管、膀胱を露出した。閉塞を作製した左尿管の外径を測定した後、尿管を結紮した絹糸を抜去し閉塞を解除した。次いで腎盂から尿管への尿流の影響を防止するため、Fr. 4 のポリエチレンチューブを用いて両側に腎瘻を設置した。膀胱前壁に縦切開を加え尿管口を露出し、ここより尿管内圧、断面積同時測定用プローブを逆行性に尿管内に挿入した。尿管内圧、断面積の測定は、まず正常尿管で、次いで拡張尿管で行い、測定部位はともに腎盂尿管移行部と尿管膀胱移行部との中間点とした。

コンプライアンスとは、膀胱や肺など中腔臓器の圧力変化に伴う容積変化を表す概念であるが、本実験では測定する尿管の segment を単位長 (1cm) の円筒と仮定し算出した。すなわち、尿管内圧が dp 上昇した時に尿管内腔の容積が dv、尿管断面積が ds だけ増加したとすれば、尿管コンプライアンス (C) は次のようになる。

図2 尿管内圧、断面積同時測定用プローブの模式図
プローブの構造は、Fr. 3またはFr. 4の尿管カテーテルの先端に取り付けた2対のインピーダンス測定電極と、それを覆うシリコンゴムのballoonとから成る。

$$C = dV/dP = 1 \cdot dS/dP$$

$$dS/dP \text{ (cm}^3\text{/cmH}_2\text{O)}$$

今回の実験では尿管内圧、尿管断面積を求めるため、原田ら⁴⁾⁶⁾の報告したインピーダンス法による尿管内圧、尿管断面積同時測定用プローブを使用した。このプローブの構造は、Fr. 3またはFr. 4の尿管カテーテルの先端に設置した2対のインピーダンス測定電極と、それを覆うシリコンゴムのballoonとから成っている(図2)。そして、このプローブのballoon内に生理食塩水を一定速度で注入した際のインピーダンスの変化を、インピーダンスプレチスモグラフ用プレアンブ(日本光電, AI-601G)で測定し、これを除算回路ユニット(日本光電, EO-601G)に導いて尿管断面積をレコーダー(日本光電, RM-6000)に記録した。なお、balloon内への生理食塩水の注入には、Harvard infusion pump (Model 2620)を用い、注入速度は毎時20 mlとした。尿管内圧の測定には、圧力トランスジューサー(Statham, P-50)およびキャリアンプ(日本光電, AP-601G)を用い、尿管断面積と同時に記録した。

図3に予備実験で測定したballoon内圧と尿管断面積を示す。この図においてballoonを介して記録された内圧は、真の尿管内圧ではなくballoon固有の張力と尿管内圧の和を表している。そこで、真の尿管内圧は、生理食塩水注入時のballoon内圧から、予め大気中で測定しておいたballoon固有の内圧を差し引いた値とした。蠕動休止期の尿管内圧と尿管容積(断面積×1cm)の関係を、測定開始から方眼紙上にプロットすると、図4のような相関図が得られた。この図において、内圧上昇に伴って容積が増加し始める点と、内圧が上昇しても容積がほとんど増加しない点を結ぶ回帰直線($Y=AX+B$)の傾き(A)をコンプライアンスとして

図3 実測したballoon内圧と尿管断面積
尿管断面積は、balloon内圧の上昇とともに徐々に増加するが、しだいにplateauに達する。

図4 尿管内圧、断面積相関図

尿管蠕動休止期の尿管内圧と尿管断面積の関係をプロットし、回帰直線($Y=AX+B$)を描くと、この時の傾きAがコンプライアンスを表す。また、Y軸との交点Bが初期尿管面積を、X軸との交点 $-B/A$ が尿管閉鎖圧を示す。

求めた。また、この回帰直線とY軸との交点は尿管内圧が0cmH₂Oの時の尿管容積を示しており、この値(B)を初期尿管容積とし、(B/1cm)を初期尿管断面積とした。さらに、この回帰直線とX軸との交点は、尿管内に徐々に内圧を加えた場合に初めて容積が増加する時の圧で、この値($-B/A$)を尿管の閉塞圧とした。

以上の方法を3頭の犬尿管に適用したところ、断面積の大きい拡張尿管でも支障なくコンプライアンスを計測でき、さらに尿管閉鎖圧、初期尿管断面積も測定できることが判明したので、以下のような本実験を行った。

本実験：尿管の不完全閉塞作製方法、および尿管内圧、断面積の測定手順は、予備実験と同様とした。測

定時期は、尿管の不完全閉塞作製 1 週後 (1 週群), 2 週後 (2 週群), 4 週後 (4 週群), 8 週後 (8 週群), 12 週後 (12 週群), 26 週後 (26 週群), および正常尿管 (コントロール群) とし, 各群それぞれ 5 尿管 (5 頭), 合計 35 尿管 (35 頭) を使用した。

尿管内圧, 断面積の測定後に尿管を摘出し, 測定した部位の尿管について標本を作成し組織学的検討を行った。摘出した尿管は 20% ホルマリンで固定後, 脱水し, パラフィン包埋を行ってから $5\mu\text{m}$ の横断切片を作成した。次に, Hematoxylin and Eosin 染色, および Elastica Masson 染色を施行し, 光学顕微鏡低倍率で観察した。組織学的検討は, まず尿管粘膜の皺襞の形態および内腔の大きさを観察した。次いで, 尿管壁および平滑筋層の厚さ, 平滑筋束の太さ, さらに筋束周囲の結合組織の増生状態について, それぞれを正常範囲内, 軽度および高度変化の三段階に分類した。なお, 尿管壁の厚さについては, コントロール群の平均値と比較して 1.5 倍未満の場合は正常範囲内 (−), 1.5 倍以上に肥厚したものを軽度肥厚 (+), 2 倍以上のものを高度肥厚 (++) と分類した。平滑筋層の厚さ, および筋束の太さは, コントロール群と比較して 1.5 倍未満の場合を正常範囲内 (−), 1.5 倍以上のものを軽度肥厚 (+), 3 倍以上のものを高度肥厚 (++) とした。結合組織の増生状態は, 個々の筋束の間に細い膠原線維が入り込んでいるが, 正常尿管と同程度であるものを正常範囲内 (−), 個々の筋束を囲むように結合組織が存在し, その幅も太くなっているものを軽度増生 (+), 結合組織が個々の筋束間を大きく占拠しているものを高度増生 (++) とした。

検討した事項は, 拡張尿管の外径および閉塞解除後の尿輸送能, 尿管コンプライアンス, 尿管閉鎖圧, 初期尿管断面積および組織学的所見, さらに尿管コンプライアンスと組織学的所見との関係であり, 推計学的

有意差検定には Student's t test を用いた。

成 績

拡張尿管の外径, および閉塞解除後の尿輸送機能: 尿管の外径は, コントロール群では $4.2 \pm 0.8\text{mm}$ であったのに対し, 1 週群では $6.8 \pm 0.8\text{mm}$ と有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また, 2 週群は $8.0 \pm 1.6\text{mm}$, 4 週群 $9.2 \pm 1.6\text{mm}$, 8 週群 $11.6 \pm 2.6\text{mm}$, 12 週群 $12.8 \pm 2.2\text{mm}$, および 26 週群 $12.6 \pm 2.8\text{mm}$ と全群で有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

閉塞解除後の尿流状態をみると, 4 週群以降では腎盂拡張も著明となり, 尿の流れは不良で尿管は拡張したまま円柱状となっていた。

尿管コンプライアンス: 正常尿管および拡張尿管のコンプライアンスを表 1 に示す。コントロール群の尿管コンプライアンスは, $(24.3 \pm 8.3) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ であった。1 週群, 2 週群では, それぞれ $(29.1 \pm 11.9) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$, $(33.1 \pm 7.3) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ とコントロール群に比べ高値を示したが有意な上昇ではなかった。また, 4 週群, 8 週群ではそれぞれ $(37.2 \pm 5.7) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$, $(50.6 \pm 9.5) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ と推計学的に有意に上昇した ($p < 0.05$)。しかし, 閉塞期間がさらに延長するとコンプライアンスは逆に低下傾向を示し, 12 週群では $(43.9 \pm 10.0) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$, 26 週群では $(37.6 \pm 5.9) \times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ となった。コンプライアンスの変化を経時的に見ると, 図 5 のように尿管の閉塞期間とともに徐々に上昇し 8 週後にピークを示し, それ以降はしだいに低下した。また, 26 週群では最高値を示した 8 週群に比べ有意に低下した ($p < 0.05$)。

尿管閉鎖圧および初期尿管断面積 (表 1): 尿管閉鎖圧は, コントロール群で $2.81 \pm 5.08\text{cmH}_2\text{O}$ であった。一方, 拡張尿管では $-13.47 \pm 13.99\text{cmH}_2\text{O}$ (1 週群), $-11.30 \pm 5.88\text{cmH}_2\text{O}$ (2 週群), -12.51 ± 7.76

表 1 拡張尿管における尿管コンプライアンス, 尿管閉鎖圧および初期尿管断面積 (mean $\pm$ S.D.)

Group	コンプライアンス ($10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$)	尿管閉鎖圧 (cmH_2O)	初期尿管断面積 (cm^2)
Control	24.3 ± 8.3	2.81 ± 5.08	-0.004 ± 0.013
1 week (n=5)	29.1 ± 11.9	$-13.47 \pm 13.99^*$	$0.050 \pm 0.022^*$
2 weeks (n=5)	33.1 ± 7.3	$-11.30 \pm 5.88^*$	$0.040 \pm 0.027^*$
4 weeks (n=5)	$37.2 \pm 5.7^*$	$-12.51 \pm 7.76^*$	$0.046 \pm 0.031^*$
8 weeks (n=5)	$50.6 \pm 9.5^{***}$	$-13.43 \pm 3.93^*$	$0.068 \pm 0.024^*$
12 weeks (n=5)	$43.9 \pm 10.0^{***}$	$-15.74 \pm 8.31^*$	$0.068 \pm 0.034^*$
26 weeks (n=5)	$37.6 \pm 5.8^{**}$	$-15.46 \pm 5.88^*$	$0.060 \pm 0.029^*$

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.005$

図5 拡張尿管におけるコンプライアンスの経時的推移

閉塞期間の延長に伴ってコンプライアンスは上昇したが8週をピークに次第に低下した。4週以降ではコントロール群に比べ有意に高値を示した。最高値を示した8週群と26週群の間にも推計学的有意差を認めた ($p<0.05$)。

cmH₂O (4週群), -13.43 ± 3.93 cmH₂O (8週群), -15.74 ± 8.31 cmH₂O (12週群) および -15.46 ± 5.88 cmH₂O (26週群) とすべて負の値を示した。そして、

これら拡張尿管の閉鎖圧は、コントロール群と比較すると全群で有意に低下していた ($p<0.05$)。しかし、拡張尿管それぞれの群の間には推計学的有意差を認めなかった。

初期尿管断面積は、コントロール群が -0.004 ± 0.013 cm²であったのに対し、拡張尿管群ではそれぞれ 0.050 ± 0.022 cm² (1週群), 0.040 ± 0.027 cm² (2週群), 0.046 ± 0.031 cm² (4週群), 0.068 ± 0.024 cm² (8週群), 0.068 ± 0.034 cm² (12週群), および 0.060 ± 0.029 cm² (26週群) であった。そして、これら拡張尿管では、全群でコントロール群よりも有意に高値を示した ($p<0.05$)。しかし、拡張尿管群それぞれの間には推計学的有意差を認めなかった。

組織学的所見：コントロール群の尿管では、粘膜は星形の皺襞を形成し腔内に突出していた (図6A)。壁の厚さは $600 \sim 900 \mu\text{m}$ 、平滑筋層の厚さは $250 \sim 400 \mu\text{m}$ 、筋束の太さは $50 \sim 100 \mu\text{m}$ であった。筋束の走行は、外側には輪走を示すものが多く、内側には縦斜走筋束が多く見られた。また、個々の筋束の間には細い膠原線維を少量ながら認めた。

拡張尿管では、閉塞期間の延長に伴って粘膜の腔内への星形の突出は変形し、8週群以降では、13尿管中9尿管で星形の皺襞は消失し内腔は丸く開大していた (図6B)。尿管壁の厚さ、筋層の厚さ、筋束の太さ、および筋束間の結合組織の増生状態についておのおの正

図6 尿管粘膜の皺襞構造

- A：尿管粘膜は星形の皺襞構造を呈し、内腔に突出している (Control 群, Dog No. 2)。
 B：尿管粘膜の皺襞構造は消失し、内腔は開大している (12週群, Dog No. 1)。

図7 平滑筋層の肥厚程度からみた分類

A: 正常(ー) 筋層の厚さは $250\sim 400\mu$ を示す. B: 軽度肥厚(+) 筋層の厚さは正常群の1.5倍以上を示す. C: 高度肥厚(++) 筋層の厚さは正常群の3倍以上を示す.

常範囲, 軽度変化, 高度変化の三段階に分け, 各段階に該当する尿管数を表2に示した. 尿管壁の厚さは, 1週群では5尿管中2尿管は正常群とほぼ同様であったが, 3尿管に軽度の肥厚を認め, 2週群, 4週群では, 4尿管ともにすべて肥厚を示し, そのうち2尿管は高度肥厚であった. 閉塞の期間がさらに延長し, 8, 12, 26週群になると壁は全尿管で高度肥厚を示した. 平滑筋層の厚さは, 1週群では5尿管中3尿管は正常(図7A), 2尿管は軽度肥厚を示し(図7b), 2週群では4尿管中3尿管に軽度肥厚を認めた. さらに閉塞期間が延長すると筋層の肥厚も進み, 26週群では4尿管中3尿管に高度肥厚を認めた(図7C). また, 筋束の肥大も閉塞期間の延長に伴って進行し, 8週群からは1尿管を除き全ての尿管に高度肥大を認めた(図7C). 一方, 結合組織の増生状態について見ると, 1週群, 2週群では全ての尿管がコントロール群と同様, 増生は認められなかった(図8A). 4週群, 8週群になると結合組織の軽度増生を示す尿管が見られるようになった(図8B). さらに12週群になると結合組織の増生も進行し, 26週群では4尿管中2尿管に高度増生(図8C)を, 1尿管に軽度増生を認めた.

コンプライアンスと尿管壁の組織学的所見との関係: 図9に平滑筋層の肥厚程度とコンプライアンスの関係を示した. 筋層正常の尿管コンプライアンスは,

$(26.1\pm 7.2)\times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ であったのに対し, 軽度肥厚を示す尿管では $(38.6\pm 11.6)\times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$, 高度肥厚を示すものでは $(44.3\pm 8.6)\times 10^{-4}\text{cm}^3/\text{cmH}_2\text{O}$ と徐々に上昇し, 高度および軽度肥厚群と正常群との間には推計学的有意差を認めた($p<0.05$). 一方, 筋層の肥厚に伴って上昇したコンプライアンス値は, 12週以降になると結合組織の増生が進行する(表2)とともに低下していた(図5).

考 察

著しく拡張した尿管では, 尿管の閉塞が解除されても尿輸送が円滑に行なわれないと報告されている⁵⁾. 今回の実験でも, 不完全閉塞4週後では, 尿管を結紮した絹糸を抜去しても尿管は拡張したままで, 尿管機能は障害されていた. 拡張した尿管の尿輸送効率が低下する原因について, Bäcklundら⁷⁾は, 拡張尿管にpressure flow studyを行い, 蠕動休止期の基礎圧が低く, 蠕動収縮の際の内圧上昇も小さかったと報告している. しかし, これとは反対に, 高度に拡張した尿管であっても, 正常もしくはそれ以上の収縮力を示したとする報告も見られ^{7,8)}, 拡張尿管の尿輸送障害の機構は明らかではない.

土田⁹⁾, 原田ら¹⁰⁾は, 先天性水腎症および正常尿管のbolus volumeを測定し, 正常な尿管では, 腎での尿分泌量が増加した場合, 尿管の蠕動頻度も増加するが,

図8 結合組織の増生状態からみた分類

A：正常(－)個々の筋束間に結合組織がごく僅かに認められる。B：軽度増生(＋)筋束を取り囲むように結合組織が存在し、その幅は正常群に比べ太い。C：高度増生(++)個々の筋束の間を結合組織が大きく占拠している。

図9 筋層の肥厚とコンプライアンスとの関係

筋層の肥厚が進むにつれてコンプライアンスは上昇し、筋層肥厚を示す尿管と正常尿管の間には推計学的有意差を認める。

1個あたりの bolus volume が著しく増加し対応している」と述べている。これに対し、先天性水腎症では、拡張した腎盂に pig tail 状の尿管が付着しているため十分な bolus を作ることができないと報告している。

表2 尿管壁の組織学的変化による分類

	尿管壁の肥厚			筋層の肥厚			筋束の肥大			結合組織増生		
	－	＋	＋	－	＋	＋	－	＋	＋	－	＋	＋
コントロール群 (n=5)	5	0	0	5	0	0	5	0	0	5	0	0
1 週 群 (n=5)	2	3	0	3	2	0	3	2	0	5	0	0
2 週 群 (n=4)	0	2	2	1	3	0	1	3	0	4	0	0
4 週 群 (n=4)	0	2	2	0	2	2	0	2	2	3	1	0
8 週 群 (n=5)	0	1	4	0	1	4	0	1	4	3	2	0
12 週 群 (n=4)	0	0	4	1	0	3	0	1	3	1	2	1
26 週 群 (n=4)	0	0	4	0	1	3	0	1	3	1	1	2

各要素についてそれぞれ3段階(－：認めず，＋：中等度，＋：高度)に分類し、それらに該当する尿管数を示した。

そして、尿管が十分な機能を発揮するには、漏斗状を示す腎盂尿管移行部の形態、尿管壁の適度な柔軟性、および蠕動に伴う完全な収縮輪の三要素が重要であると報告している。また、Woodburne ら¹⁾は、蠕動収縮時に尿管壁が密着する必要がある、このためには尿管粘膜は星形の皺襞を呈し内腔に突出することが重要であると述べている。

これらの因子について、今回の実験結果を検討する。まず、腎盂尿管移行部の形態についてみると、不完全閉塞後の尿管および腎盂は尿が充満し著しく拡張して

いたが、腎盂尿管移行部は基本的には漏斗状を呈しており、尿管の屈曲蛇行なども認めなかった。尿管壁の柔軟性については、不完全閉塞の初期の尿管では正常尿管よりもコンプライアンス値は高くなっていた。しかし、閉塞期間が8週を過ぎると壁の線維化が進行しコンプライアンスは低下していた。コンプライアンスが低下すれば尿管壁は柔軟性を失い、大きな尿 bolus を作ることが難しくなり尿管機能は低下すると考えられる。尿管の蠕動に伴う収縮輪、および尿管壁の密着性については、今回の実験では、Woodburne ら¹⁾が報告しているように、正常尿管の粘膜は星形の皺襞を形成して内腔をほぼ密着させていた。しかし、拡張尿管では、閉塞の期間とともに皺襞の形態は徐々に変形し、8週群以降では皺襞構造は消失し内腔は円状に開大していた。このことは、拡張尿管では蠕動収縮時に粘膜壁が密着しにくく、完全な収縮輪は形成されないため、十分な尿 bolus は作れなかったと推定される。

今回検討した尿管閉鎖圧、すなわち内圧を上昇させていき初めて尿管断面積が増加し始める時の内圧は、正常尿管では、2.81cmH₂O と陽圧を示したのに対し、拡張尿管では全て陰圧を示していた。すなわち、拡張した尿管では、内圧が陰圧となった時に初めてその内腔を閉鎖できることを意味している。さらに、尿管内圧が0cmH₂O の時の尿管断面積は、拡張尿管で常に正の値を示していた。これらの結果から、正常尿管では、本来、ある tonus で内腔は閉じており、bolus の通過によって内腔は一旦開くが、蠕動収縮後は再び壁が密着し閉鎖するのにに対し、拡張尿管では、内圧がほとんどかからない状態でも内腔は開いており、一本の column 状となっていることを示している。このように尿管内腔が常に開いた状態にあれば、蠕動収縮時にも尿管壁は密着しにくく、有効な bolus が形成されないであろう。以上のように、拡張尿管の尿輸送障害は、尿管壁の器質的变化による壁の柔軟性の低下、および粘膜の皺襞構造消失に伴う壁の密着不良と収縮輪形成障害によるものと推定される。

今回は、拡張尿管の尿輸送動態が閉塞の解除によって回復するかどうかの検討は行っていないが、一般に結石などによる尿管閉塞は、早期に解除すれば尿管は充分機能を回復することが知られている。しかし、高度な拡張尿管の尿輸送障害を治療する際には、拡張の原因を解除するとともに、尿管を縫縮する必要があると報告されている¹¹⁾¹²⁾。尿管が効率良く尿を輸送するには、蠕動収縮時に尿管壁が密着する必要があること

を考えると、尿管の縫縮は合理的と言える。しかし、このような方法で治療した場合、たとえ同じ原因で同じ程度に拡張した尿管であっても、予後に大きな違いがでてくる。この理由の一つとして島田ら⁹⁾は、拡張した尿管自体の器質的变化の相違を挙げている。すなわち、尿管壁に高度な線維化が見られるようになった尿管は、その形態を修復しても尿輸送は改善されなかったと報告している。

一方、尿管閉塞後の拡張した尿管には、平滑筋の肥大や結合組織の増生が二次的变化として認められるとの報告が多い^{13)~15)}。今回の実験でも、閉塞期間の比較的早期には平滑筋の肥厚や筋束の肥大が著明となり、しかも、その時のコンプライアンスは正常よりも高値を示していた。しかし、閉塞期間が12週以降になると筋束周囲に結合組織の増生が顕著になり拡張尿管のコンプライアンスは低下していた。以上の成績から、尿管閉塞後の拡張尿管は、結合組織の増生が始まる以前に閉塞を解除すれば、尿管機能の回復を期待できると考えられる。また、今回の実験で施行した尿管コンプライアンスの測定は、閉塞解除後の尿管機能を判定するうえで臨床的にも有用と考えられた。

結 論

雑種成犬の下部尿管に不完全閉塞を作製し、拡張した尿管のコンプライアンス、閉鎖圧、初期尿管断面積を計測し、併せてこの時の尿管壁の組織学的所見を観察した。そして、これらが閉塞期間によってどのように変化するか検討したところ次の結果を得た。

1) 拡張した尿管のコンプライアンスは、閉塞期間の延長とともに有意に上昇した。しかし、8週をピークにその後は徐々に低下した。

2) 拡張した尿管の閉鎖圧は、正常尿管に比べ有意に低値を示した。

3) 初期尿管断面積は、拡張尿管において常に正の値を示した。

4) 閉塞期間の延長に伴い尿管粘膜の皺襞構造は消失し、尿管平滑筋層の肥厚、筋束の肥大が認められた。閉塞期間がさらに延長すると、筋束周囲には膠原線維を主体とする結合組織の増生が顕著になった。

5) 尿管のコンプライアンスすなわち柔軟性は、尿管平滑筋の発達に伴って上昇し、結合組織の増生にしたがって低下傾向を示した。

以上の結果から、拡張尿管の尿管機能低下の原因として、尿管壁の器質的变化による柔軟性（コンプライアンス）の低下、粘膜の皺襞構造の消失による壁の密

着能低下と蠕動時の収縮輪形成障害が推定された。そして、コンプライアンスの測定は、閉塞解除後の尿管機能を判定するうえで臨床的にも有用と考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師土田正義教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導、御助言を頂いた原田 忠講師をはじめ教室員諸兄に深く感謝します。

なお、本論文の要旨の一部は第28回日本平滑筋学会総会（東京）に於て発表した。

文 献

- 1) Woodburne, R.T. and Lapides, J.: The ureteral lumen during peristalsis. *Am. J. Anat.*, 133, 255—258, 1972.
- 2) Kiil, F.: Physiology of the renal pelvis and ureter. in *Urology*, Campbell, M.F., 4th. ed. p. 55—86, Sanders Co., Philadelphia, 1978.
- 3) 土田正義：生体尿管筋電図. *日平滑筋誌*, 6, 1—14, 1970.
- 4) 原田 忠, 熊崎 匠, 餌取和美, 宮形 滋, 土田正義：Impedance 法による尿管コンプライアンスおよび尿管断面積測定. *日平滑筋誌*, 21, 290—292, 1985.
- 5) 島田憲次, 寺川知良, 岡本新司, 生駒文彦：小児における高度拡張尿管の組織学的検討. *小児外科*, 13, 109—114, 1981.
- 6) 原田 忠, 宮形 滋, 餌取和美, 熊崎 匠, 能登宏光：Impedance Urine Bolusmetry (bolus volume および frequency 測定) による腎盂尿管機能の評価. *日平滑筋誌*, 20, 445—453, 1984.
- 7) Bäcklund, L. and Reuterskiöld, A.G.: The abnormal ureter in children. I. Perfusion studies on the wide non-refluxing ureter. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 3, 219—228, 1969.
- 8) Hausmann, M., Biancani, P. and Weiss, R.M.: Length-tension characteristics of obstructed rabbit ureter. *Physiologist*, 17, 241, 1974.
- 9) 土田正義：腎盂尿管機能面からみた腎盂形成術の検討. *日泌尿会誌*, 73, 1—9, 1982.
- 10) 原田 忠, 森田 隆, 西沢 理, 能登宏光, 土田正義：Bolos volume 測定による腎盂, 尿管機能の検討—先天性水腎症に対する術前, 術後の機能評価—. *日泌尿会誌*, 74, 1370—1382, 1983.
- 11) Rabinowitz, R., Barkin, M., Schilinger, J.F., Jeffs, R.D. and Cook, G.T.: The influence of etiology on the surgical management and prognosis of the massively dilated ureter in children. *J. Urol.*, 119, 808—813, 1978.
- 12) Bjordal, R., Eek, S. and Knutrud, O.: Early reconstruction of wide ureter in children. *Urology*, 11, 326—337, 1978.
- 13) Tanagho, E.A., Smith, D.R. and Guthrie, T.H.: Pathophysiology of functional ureteral obstruction. *J. Urol.*, 104, 73—88, 1970.
- 14) Cussen, L.J.: The morphology of congenital dilatation of the ureter: Intrinsic ureteral lesions. *Aust. N.Z.J. Surg.*, 41, 185—194, 1971.
- 15) Hanna, M.K., Jeffs, R.D., Sturgess, J.M. and Barkin, M.: Ureteral structure and ultrastructure. Part II. Congenital uretero-pelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J. Urol.*, 116, 725—730, 1976.

(1989年2月13日受理, 特別掲載)