

氏 名 (本 籍)	さい 齋	とう 藤	かつ 克	ゆき 之
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医 博 第	7 2 5	号	
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 4 6 年 3 月 2 5 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当			
研 究 科 專 門 課 程	東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科 (博 士 課 程) 外 科 学 系 專 攻			
学 位 論 文 題 目	神 經 因 性 膀 胱 に 関 する 実 験 的 研 究			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 宍 戸 仙 太 郎 教 授 笹 野 伸 昭

教 授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

神経因性膀胱の病態生理については、各方面から実験的な研究がなされ、そのうち膀胱の機能異常と支配神経損傷との関係については最近漸く明らかになつてきつゝある。一方本症では尿路感染という合併症が常に存在し、かつそれが腎機能障害を誘発して患者の予後を左右する重大な因子になることが広く知られているにもかかわらず、膀胱、更には尿管、腎への感染拡大の径路及び機序は未だ不明である。よつてこの研究では、実験的にほぼ確立された膀胱内圧曲線の分類を基準にして、これと膀胱、尿管、腎の組織学的変化との関連を観察し、合せて腎に対する炎症の波及径路を観察したものである。

実験材料及び方法

実験動物には体重10Kg前後で、実験前の膀胱内圧曲線上正常な膀胱機能を有する雑種成犬を用い、膀胱支配神経である下腹神経、骨盤神経、仙骨神経前根、同後根中枢端の撰択的切断及び仙骨神経後根節切除実験を行い、夫々について術後1週間及び1ヶ月の尿路につき病理組織所見にもとづいて検討を行なつた。基準とした膀胱内圧曲線は次の如く三群に分けた。

- 1) 正緊張性膀胱(対照例, 下腹神経切断例)
- 2) 高緊張性膀胱(骨盤神経切断例, 仙骨神経前根切断例, 同後根節切除例)
- 3) 低緊張性膀胱(仙骨神経後根中枢端切断例)

膀胱は組織標本により、底部、体部、頂部の壁の厚さを計測し、次いで各群、術後期間及び部位による炎症像を検索した。尿管は上部(腎盂尿管接合部)、中部、下部(膀胱壁より1cm上の部)を切り出し、組織標本により同様に観察した。腎は左側を用い、7~8個の水平断スライスとし、各々の組織標本によつて炎症進展の様態を観察した。

成績及び結語

膀胱壁の厚さを計測してみると、正緊張性膀胱では底部が1.0mmに対し、体部1.2mm、頂部が1.4mmであり、これが正常犬の平均的厚さであることが分る。高緊張性膀胱の場合は底部が1.0mmに対し体部が1.5mm、頂部2.0~3.0mmと上方に行くに従い肥厚が高度となる。一方低緊張性膀胱では底部がやはり1.0mmであるが体部1.3mm、頂部1.6mmとなる。これらから膀胱内圧と膀胱壁の厚さとの間には一種の相関々係が存在することが分る。術後期間を比較してみると、各群とも厚さの点では有意の差を認められないが、1週後のものは間質が浮腫状であるのに対し、1月後になる

と一般に筋層の肥大傾向が明らかである。炎症性的変化は、神経切断例全例にみられるが、下腹神経切断例では極く軽度である。高緊張性膀胱群では術後1週間では細胞浸潤も軽度であるが、1月後になるとやゝ増強して、一部に上皮の変性、増殖等を伴う場合もある。この様な変化は仙骨神経前根折断例では軽く、骨盤神経切断例では比較的強いようである。低緊張性膀胱では神経切断の効果がはつきりしてくる。即ち表皮の剥離、炎症性細胞浸潤の筋層から粘膜下への波及、血管の拡張又頂部上皮の棘状突出等が1週後から現われ、1月後には更に増強し、粘膜下に肉芽腫を作つたりしている。

尿管の炎症性変化は、低緊張性膀胱の一部をのぞいてほとんど粘膜下に限局し、上、中、下部の部位的な差もほとんどみられない。又膀胱の炎症と比較してみると、必ずしも程度が平衡するものではなく、尿管の方に強く現われる場合や、逆の場合もあり、これは膀胱内圧によつても説明は出来ない。このことは炎症の波及が下部より組織内に限局して段階的に上行するのではなく、膀胱尿管逆流現象が存在し、かなり短時間内に管内性に炎症を拡大させるものと思われる。

各種神経切断の影響として腎に現われた変化は、今回の実験条件に鑑みあくまでも二次的なものと見做される。腎盂腎炎の初発部位は腎盂憩室先端部、又は腎乳頭部であり、いずれの実験例でもこのいずれかの部位から腎実質へ炎症性細胞の波及することが分る。腎における炎症性細胞の分布によつて炎症波及の径路を分類すると次の如くなる。

第1型：腎盂憩室型 腎盂円蓋部あるいは腎盂憩室先端部から上皮の増殖、腎実質内の線維化の上に細胞浸潤がみられ、これが更に皮髄境界部の血管周囲にまで及ぶもの。この型が最も多く、全体の58%を占める。

第2型：乳頭型 — 腎乳頭部から入つて間質内を尿細管にそつて放射状に進み、ある場合はこれが皮質まで及ぶもの。この場合原則として間質を上昇するが、細胞浸潤が強い時は尿細管内にも存在し、あるいは肉芽腫を形成して尿細管を破壊する場合もみられる。13%

第3型：混合型 — 上記二型が同時にみられるもの。29%

腎盂腎炎波及の型と膀胱内圧曲線の型の間には何ら相関々係を認めない。但し膀胱における炎症程度との関連をみると、細胞浸潤の程度が膀胱に比して尿管、腎盂の方に弱いか、又は同程度の場合は大抵腎盂憩室型をとり、逆に尿管、腎盂の方に炎症の強い場合は乳頭型か混合型をとる傾向にある。

要するに、膀胱では神経切断による影響がかなりはつきりと認められるが、尿管、更には腎においては間接的な影響が主体となつている。上部尿路へは膀胱尿管逆流現象によつて管内性に炎症が拡大され、腎実質では、腎盂憩室型の腎盂腎炎波及様式が最も多くみられる。

審査結果の要旨

神経因性膀胱における膀胱機能異常は、従来、運動支配神経失調によるものと思われていたが、最近の研究にて膀胱壁そのものゝ変化も大きいことが推定されている。

本論文は、犬を用いて実験的に神経因性膀胱を作り、膀胱、尿管、腎の組織学的変化と炎症の波及径路を観察したものである。

先ず、膀胱支配神経切断によつて、全例に程度の差はあれ膀胱炎の所見がみられること、及び、膀胱壁の厚さと膀胱内圧曲線との間に相関々係を有することが認められた。

次に尿管における変化は、部位的な炎症程度の差はみられず、又膀胱炎とも必ずしも程度が平行するものでないことが分つた。つまり、炎症が下部より組織内を段階的に上行するのではなく、膀胱尿管逆流現象が存在し、かなり短時間内に管内性に炎症を波及させるものと思われた。

腎における変化は、膀胱支配神経切断によるものとしては二次的な変化であるが、腎盂腎炎の初発部位及び炎症性細胞の分布より、腎盂憩室型、乳頭型、混合型の三型に分類した。そして、腎盂、尿管に比して膀胱の方に炎症の強い場合は腎盂憩室型、逆の場合は乳頭型、混合型になりやすいことを確認している。

以上本論文は、神経因性膀胱における尿路の組織学的検索を一步進めて、膀胱内圧曲線を基準にして膀胱壁の変化を観察し、上部尿路への炎症進展に膀胱尿管逆流現象が大きな役割をはたしていることを示唆した。又、腎における炎症性細胞の分布より腎盂腎炎を三型に分類したことは、下部尿路炎症との関連もあり、神経因性膀胱の腎盂腎炎発生の防止ないし治療にも大きな意義を有するものである。

以上の点より、本論文は学位を授与するにふさわしい価値あるものとする。