

# Uroselectan の臨床試験

*Klinische Prüfung des Uroselectans Kontraststoffes, des Uroselectans*

*Von Lichtenberg A, Swick M\*. Klin Wochenschr 8:2089-91, 1929*

著者のひとり (v. L.) は、最近の泌尿器科学会の Roseno 氏とのディスカッションの機会に、経静脈性尿路造影の展望について悲観的な見解を述べた。これは、この方法を軽視したわけではないが、適当な造影剤が発見されるかという点について疑念を示したものである。これが発見された場合にのみ、経静脈性造影法の臨床応用を期待できる。経静脈法を試行段階から臨床の場に発展させる期待については、Lichtenberg と Voelcker が設定した目標を目指した Lichtenberg, Rosenstein らと同じく、Rowntree らもこれに応えることができなかった。しかし、Roseno は、生理学的、病態生理学的な側面に力を注ぐことにより、この領域における進歩をめざし、また停滞していたアイデアを活性化することにまず成功した。さらにこの問題における本質的な進歩が、前述の Swick の研究で報告された。もはや経静脈性尿路造影の臨床応用に障害はない。

経静脈法は排泄法である。造影剤は腎から排泄されて流出する。この排泄の濃度が十分大きければ、腎と尿路の陰影が得られる。陰影の描出だけでなく、その結果から腎機能を推測できる可能性もある。正常腎は当然ながら排泄が良好であり、病的腎は排泄が少なかったりあるいは全く排泄しない。解剖学的な有用性は、陰影描出に必要な濃度を排泄する症例に限られるが、この制約は X 線学的機能検査を施行できることで埋め合わせることができる。

我々が Uroselectan で行なった臨床試験と、Swick の研究で示された良好な X 線撮影は、Lichtenberg が以前から強調してきた理論の下に行なわれ、我々の仮説を証明するものである。これに加えて、尿路の動態について重要な結果が得られ、尿中物質の化学的証明により排泄量から腎機能の定量的な情報を引き出すことができる可能性をも開くものである。Uroselectan の経静脈投与により、従来は複数の複雑な検査の組み合わせによってのみ答が得られた一連の重要な臨床的問題について展望が開けるであろう。

病院放射線科医の Rave 博士の援助により、Uroselectan を使って検査した症例を、Hedwig 病院泌尿器科の通常の検査法と比較した。これによって、2 つの検査法の結果の比較が可能となり、得られた結果が一致するのか、相補的なのか、どのような面で新しい方法によって知見が得られるのかを判断することが

できた。これまでに検査した 81 例のうち、35 例は手術、1 例は剖検にて所見を比較できた。

得られた画像は全例において、臨床像とよく関連していた。技術的な失敗はなかった。腎の陰影がうつらない場合は、腎が存在しないか、あるいは腎機能が高度に障害された例であった。2 例において、一側の先天性腎欠損を診断できた。さらに進行性腎腫瘍、化膿性腎症、高度の閉塞腎、重症心不全でも描出が得られなかった。感染症における下部尿路うっ滞では、しばしば両側性に描出されなかった。特記すべきは尿管腫瘍の 1 例である。腫瘍は尿管起始部にあり、腎盂の高度拡張が認められた。尿は感染しており、経静脈性腎盂造影では完全に陰影が欠損していた。他の 1 例では、嵌頓結石と感染のためにほぼ完全な尿路閉塞があり、同じくまったく造影されなかった。14 日後、急性病変の消失とともに、正常に造影されるようになった。これらの症例では、通常腎機能検査の結果も不良であった。感染性尿うっ滞における描出不良とは逆に、水腎症では全例において良好な像が得られた。感染を伴う尿路結石、高度の腎結石症でも同様であった。高度障害腎では、排泄がかなり遅延する。尿路感染と憩室形成をみる前立腺症の 1 例では、造影剤の排泄は 24 時間から 32 時間後ようやく認められた。腎の形成異常では常に良好な画像が得られたが、結石を伴う高度腎形成不全の 1 例においては描出がなかった。閉鎖性結核性化膿性腎症の 1 例は興味深い症例で、腎上部の空洞が描出された。前述の尿管の腫瘍性閉塞と低形成結石腎の症例では、経静脈性には描出されず、直接腎盂造影では描出良好であったが、結核性腎膿症の症例では腎盂像が描出されなかった。

我々の症例は、一次性、二次性外科的腎疾患のほとんど全てを含んでいる。前立腺肥大の数症例では、尿流停滞が上部尿路におよぼす影響を調べるためにこの方法を用いた。この病態では腎盂と尿管の拡張があることが良く描出され成功であった。2 例の高度のネフローゼおよび腎炎の症例では、造影剤排泄は減少していたが、輪郭の概略を評価するには充分であった。

この方法により尿管の動態を描出できることは、非常に価値が高いと考えられた。経時的な造影剤排泄の違いを見ることにより、尿流の動態の違いも捉えることができる。この評価は連続撮影、X 線透視で行なうことができる。これまでに、結石症、慢性感染症、閉塞性腎症において、動態観察に成功している。特に興味深いことは、閉塞性腎症における尿の排泄動態が明瞭

\* St. Hedwig 病院泌尿器 (ベルリン)。本稿は第 9 回ドイツ泌尿器科学会 (ベルリン) で発表したものである。

になったことである。

このように我々は尿管カテーテルを使用すること無く、またしばしば膀胱鏡も使用せずに、Uroselectanの経静脈投与によって一連の診断学的、臨床的に重要な問題について最短時間で知見を得ることができた。最も侵襲の少ない方法で評価でき、多くの症例で病態を明瞭にすることができた。泌尿器科臨床の枠組みにこの方法を取り入れることは好ましい。従って将来的には、全般的な臨床検査、尿検査に続いて、男性器あるいは女性器の状態を評価した後に、経静脈性腎盂造影を行なうことになる。我々はこの簡単な方法で、腎疾患84例に検査を行ない、その内61症例、すなわち75%において治療に結びつく十分な情報を得ることができた。22例では、膀胱鏡、尿路カテーテル法、直接腎盂造影を必要とした。機能的評価は、75症例において手術適応の決定に十分な情報が得られた。70%の例で、侵襲的検査を省略することができた。全例において、経静脈性腎盂造影によって診断の良い手がかりを得ることができ、検査をかなり簡略化することができた。

膀胱鏡が不成功であったり、旧来の方法によるカテーテル法や直接腎盂造影の施行に危険を伴う場合も全例において経静脈性腎盂造影を施行するという事は、X線検査法の再構築を意味するものである。また高度の尿管狭窄症、検査の障害となる膀胱病変がある場合、高度の出血、瘻孔、小児、尿管腸管吻合後などにおいても、上部尿路の評価が可能となる。さらに尿管カテーテルを拒否する患者、付属器の急性あるいは慢性炎症例、前立腺肥大などにおいても、経静脈性腎盂造影によって障害なく評価できる。

経静脈性腎盂造影の特別な適応として、既に現状でも以下のようなものが挙げられる。

- (1) 解剖学的、病理学的、技術的理由により、膀胱鏡、尿管カテーテル法、直接腎盂造影が施行不可能な症例
- (2) 尿管閉塞があり、造影剤が閉塞部位までしか到達しないすべての症例
- (3) 直接腎盂造影の施行がリスクを伴いうる症例

これに対して、腎機能不良のため経静脈性腎盂造影で描出されず、解剖学的評価が必要な例はすべて、依然として直接腎盂造影の絶対的適応である。現在でもなお多くの場合、直接腎盂造影法の尿管描出能の方が良好である。

全般的に画像描出と腎機能の間には並行関係があることが確認された。また既に述べたように、他の機能検査の結果もX線検査によく一致した。我々の観察では、早期像と後期像の比較、あるいは両側腎の比較によって、腎機能の推定が可能である。本法の特徴は、まさにこの解剖学的所見と機能所見の組み合わせにある。

経静脈性腎盂造影によって病変の局在を知ることができ、多くの場合、この目的にも得られた画像が有用である。早期相と後期相の比較、画像の濃淡などの所見から、機能障害を推測できる。画像が描出されない場合、慢性炎症性変化においては、腎の破壊により腎機能が完全に、あるいはほとんど失われた状態を意味する。急性病変では、多くの場合、なお可逆性の急性尿閉を反映する所見である。本法は、大部分の外科的腎疾患において、解剖学的ならびに機能的に明確な所見の評価を可能とするものである。この両者の所見に解離がある場合は、他の診断法を追加することにより、従来より速やかに診断に到達しうる。

腎機能が正常な場合、投与したヨウ素の95%が6～8時間以内に尿中に排泄される。このことから、本法がX線学的機能検査のほかに、物理化学的代謝検査としても利用できる可能性が当然浮かんでくる。尿中の物質を回収できるという状況は、このような試みに期待を抱かせるところである。しかし意外なことに高度の腎不全例においても、投与15分後には血中にヨウ素がほとんど証明されなかった。従ってヨウ素の貯溜から機能不全を証明することは不可能である。造影剤がどこに消えたのか未だ不明である。前述のような状況は、なお理論的な興味にとどまる。この方面の研究はなお進行中である。

しかし排泄試験はなお有望である。これは3つの方法で施行しうる。(1) 排泄されたヨウ素量の測定、(2) 排泄された造影剤そのものの定量、(3) 尿比重の測定(比重は造影剤排泄時に上昇するのでこの現象を関連的に利用する)。

ヨウ素の排泄量測定には一定の法則性があり、Uroselectan そのものの測定でも同様である。正常排泄能の場合、完全な乾燥状態下に6～8時間で、簡単な酸性化と乾燥により60%を尿から造影剤を回収できる。尿比重は正常排泄の場合、1050～52まで徐々に上昇するが、腎機能障害があるとこれほどは上昇しない。排泄の経時的变化を定量的に知ることにより、化学物理学的な機能試験を容易に施行できる。この3つの可能性のうち、実用的にどれが最も利用しやすいかという点についてはいまのところ不詳である。この試験法が、腎機能全体を反映することは明らかである。

なお、経静脈法と従来の方法で得られる画像は本質的に異なっており、特に後者は常に過伸展している、というRosenoの意見に同意できない。経静脈性造影の方が常に充盈が良好で、強く拡張していた。これは、反応性のある尿路は機械的刺激に対して収縮反応を示し、完全に拡張することがないためと思われる。拡張するのは無力性の場合のみであり、経静脈性造影の場合は機械的刺激がないために、病態生理学的に究極の状態を呈しうると考えられる。

経静脈法においても、透視法はなお重要な方法である。造影剤排泄の適切なタイミングで乾板に記録でき、乾板の数を節約することができる。これは経済的な観点からも多くの場合必要である。この新しい方法は、腎盂造影法の領域全体についても応用可能である。経静脈法が使用できれば、従来法では不可避の有害な非生理学的状態をもはや甘受する必要はなく、従来法は不要となろう。透視法が実施可能な例では、特に鮮明な画像が得られる。

腎のX線検査も、胃や腸の検査とほぼ同様な方法で可能になると思われる。

腎疾患における経口法も試みたが、しばしば嘔吐、嘔気のため困難があり、機能検査の目的にはほとんど利用できない。経直腸投与法の可能性もあるが、腸管からの吸収は一定せず、正確性に欠けるであろう。

我々は、泌尿器科診断における Uroselectan による経静脈性腎盂造影は、医師、患者の負担軽減になるのみならず、従来の臨床的視点の発展、成熟と、新しい視点の獲得を密に結びつけるものであると考える。