



Bladder reconstruction with auto-transplanted ileum in the dog : better functional results than standard enterocystoplasty

上野, 康一

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2001-10-10

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2580

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002580>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【157】

氏 名・(本 籍) 上野 康一 (兵庫県)

博士の専攻分野の名称 博 士 (医学)

学 位 記 番 号 博ろ第1821号

学位授与の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学位授与の 日 付 平成13年10月10日

【学位論文題目】

**Bladder reconstruction with auto-transplanted ileum in the
dog : better functional results than standard enterocystoplasty.**

(移植腸管を利用した膀胱再建術の機能的優位性について
—犬を用いた基礎的検討—)

審 査 委 員

主査 教授 守殿 貞夫

教授 黒田 嘉和

教授 真鍋 俊也

緒言

我々は膀胱全摘除術後の腸管を用いた新膀胱造設術の際、腸管の血管茎が短いために術式の変更を余儀なくされた症例を経験した。食道外科領域では、小腸の血管茎を切離し遊離腸管とし、血管吻合を行って自家移植する再建術が臨床的に応用されている。そこで、同様の方法にて自家移植した腸管を用いた膀胱再建術の可能性を犬を用いた実験により検討した。同時に再建した膀胱の形態および機能（腸管の蠕動能、尿の再吸収）、腸上皮の組織学的変化について検討を加えた。このような自家移植腸管を尿路として用いた報告は他に見られないので若干の知見を加え報告する。

対象と方法

ビーグル犬のメス成犬を用いた。実験は神戸大学動物実験倫理委員会で認可された実験計画書に基づき行った。

犬を control group (膀胱部分切除術に引き続き、約 12cm の腸管を脱管腔化し袋状に縫合したパウチを用いて膀胱拡大術を施行した)、transplantation group (遊離した腸管の血管茎を一旦切断し内腸骨動静脈に再吻合した後、control group と同様に腸管を脱管腔化し袋状に縫合したパウチで膀胱拡大術を施行した)に分け、各々 6 頭、5 頭のモデルを作成した。

手術に際しては、ケタラールとイソゾールを用いて導入を行ない、ケタラールとミオブロックにて維持麻酔を行なった。下腹部正中切開にて腹腔内に入り、回腸末端の約 12cm を遊離した。遊離した回腸を腸間膜付着側の対側にて切開し脱管腔化した後、U 字型に折り曲げて袋状に縫合したパウチを作成した。膀胱部分切除術を行った後、さきほど作成したパウチを残存膀胱に吻合し膀胱拡大術を施行した(control group)。transplantation group では血管茎を切断、内腸骨動静脈に再吻合し自家移植した腸管を用いて control group と全く同じ手術を行った。

術後の状態が落ち着いたところで（術後 4～7 ヶ月）

1. 膀胱の形態；造影剤を膀胱内に注入しレントゲン写真を撮影、新膀胱の形態を観察した。
2. 膀胱の蠕動運動；造影剤を膀胱内に注入し蠕動能を透視下に観察した。

3. 再吸収能；糖液を膀胱内に注入しその再吸収能につき調べた。

4. 新しく造設した膀胱の腸粘膜の組織学的変化につき検討した。

結果

犬に於いては、小腸の栄養血管の径が 1 mm 以上あれば内腸骨動静脈に吻合することが可能であった。control group の膀胱の形態は筒状の形態となり、腸管の蠕動運動が認められた。それに対して transplantation group の膀胱の形態はほぼ球状で蠕動運動は認められなかった。また、糖吸収試験ではどちらの group においても再吸収のため経時的に膀胱内の糖濃度は低下して行ったが、低下する速度（膀胱壁よりの糖の吸収の速度）は control group の方が有意に速かった。また、再建された膀胱を組織学的に観察したところ、どちらの group においても膀胱の移行上皮が腸上皮の上に覆いかぶさるように癒合しているのが観察された。腸上皮の丈は transplantation group において control group よりも低く、goblet cell の数は前者において著明に減少していた。

考察

Camey と LeDuc が初めて 1979 年に代用膀胱作成の手術を発表して以来、膀胱を摘除された患者の QOL の改善のために多くの努力がなされてきた。現在、腸管を用いた新膀胱造設術は様々な術式が発表されているが、理想的な新膀胱造設術として満たすべきいくつかのポイント、すなわち簡単な手術手技、尿失禁の原因となる蠕動運動が弱いこと、mucus の排泄の少ないこと、腎への逆流が起こらないこと、尿の再吸収がないこと、等の条件を全て完全に満たす術式はいまだ完成されていない。

我々は、右結腸を用いた新膀胱造設術において腸管の血管茎が短いため、新膀胱と尿道断端を吻合できなかった症例を経験した。一方、喉頭全摘後の食道再建において血管茎を切離した遊離空腸を自家移植する食道再建術は確立された術式として臨床応用されている。そこで、我々は遊離空腸を自家移植する膀胱再建術の可能性につき、犬を用い実験を行った。

この実験の第一の目的は血管吻合を伴った自家移植腸管による膀胱再建術が技術的に可能であるかという点であった。これに関しては血管吻合は可能であり、自家移植した回腸を用いて膀胱拡大術を施行した犬で長期の生存が得ら

れた。

第二の目的は、新しく作成された膀胱の形態的および機能的な変化を調べることであった。血管茎を一旦切離すると神経が切断されるが、このことが神経を切断していない場合に比べ、腸管の蠕動運動、腸粘膜の組織学的変化、再吸収能の変化にどのような影響を与えるかは興味深いところである。

形態的には Control の膀胱拡大術を施行した群では円筒形の膀胱像を示したのに対し、自家移植された腸管による膀胱はより円形に近い形であった。これは後述する遊離腸管の蠕動運動の抑制と関連しているかもしれない。

蠕動運動に関してはその差は明瞭である。Control の群では蠕動運動がはっきりと確認されたのに対し、自家移植された腸管で作成された膀胱ではほとんど蠕動を認めなかった。文献的にも自家移植された腸管の蠕動運動は著しく低下することが報告されている。Code と Marlett は十二指腸より肛側に伝搬する蠕動運動を観察してこれを interdigestive myoelectric complex (IMC) と名付けた。この蠕動は自律神経、壁在神経、ホルモン等により調節を受ける事が報告されている。我々の実験の control group に於いては腸管の連続性が断たれているにもかかわらず、自律神経の存在により蠕動運動は活発であった。それに対して自律神経と腸管の連続性の双方が断たれた自家移植腸管では、蠕動運動は著明に抑制されていた。

再吸収能に関しては糖液を膀胱内に注入し再吸収の度合いにつき検討した。結果としては自家移植の群の方が、control の群に比べ再吸収の程度は弱かった。腸管の自律神経は腸管の吸収、分泌能にも影響を及ぼし、移植腸管において水、塩素、ナトリウムの吸収能が落ちることが報告されている。炭水化物の場合、一般的に吸収は低下しないとされているが、D-xylose の吸収は低下すると報告されている例もあり、我々の実験においても自家移植腸管の方が吸収能は低下していた。腸管を用いた新膀胱造設術の一つの問題点として尿の再吸収による高 Cl 性アシドーシスが挙げられるが、自家移植腸管においての再吸収能の低下はアシドーシスを引き起こしにくいことにつながるため通常の新膀胱に比べ有利と言える。

再吸収のことに關しては腸上皮の萎縮も関与していると考えられる。Ballinger らは犬における自家移植腸管の腸上皮が平坦化し、goblet cell の数の減少と腸絨毛の消失を報告している、また、尿との接触により腸上皮は平坦化すると報告があり、この両方の作用により、更に腸上皮の平坦化が促進され、

吸収能に影響を与えたと考えられる。今までに自家移植腸管を尿路として用いた報告はないので、今後腸管における壁在神経、ホルモン因子の影響については更に検討が必要と考えられる。

以上のように自家移植腸管を用いた新膀胱造設術は技術的に可能であるばかりでなく、膀胱として従来の術式による新膀胱造設術より優れた点を持つと考えられる。この手法を臨床応用することにより、現在の腸管を用いた新膀胱の問題点を改善できる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第1824号	氏 名	上野 康一
論文題目	Bladder re-construction with auto-transplanted ileum in the dog: better functional results than standard enterocystoplasty. 移植腸管を利用した膀胱再建術の 機能的優位性について 一犬を用いた基礎的検討		
審査委員	主 査 守殿 貞夫 副 査 黒田 嘉和 副 査 真鍋 俊也		
審査終了日	平成 13 年 9 月 27 日		

（要旨は1,000字～2,000字程度）

我々は膀胱全摘後の尿路再建術の際、代用膀胱作成に用いる腸管の血管茎が短く、術式を変更しなければならなかった症例を経験した。そこで血管茎が短くても予定術式が遂行できるように、腸管を自家移植して作成する膀胱再建術を考案し、初めてその実現の可能性を犬の実験により検討した。また、それと共に、再建した膀胱の形態、尿の再吸収能および蠕動能につき検討した。

メスのビーグル成犬を 11 頭用い、実験は神戸大学動物実験倫理委員会で認可された実験計画書に基づき行った。

手術は、下腹部正中切開で腹腔内に入り通常の膀胱部分切除に引き続き、回腸末端の約 12cm を用いてそれを脱管腔化後、新しく膀胱となる袋を作成、膀胱拡大術を施行した。control group として血管処理を施行しなかった群：6 頭、利用する回腸の腸間膜根部にて血管茎を切断、灌流した後、内腸骨動静脈に吻合、自家移植した 5 頭を transplantation group とした。

術後 4～7 ヶ月目に状態が落ち着いたところでこれらのモデル犬を用い

1. 膀胱造影にて膀胱の形態を観察
 2. 膀胱内に糖液を注入、経時的に膀胱内の溶液量と糖濃度を測定し、溶液（尿）成分の再吸収
 3. 透視下に膀胱像を観察しその蠕動運動
 4. 代用膀胱に用いた腸粘膜の顕微鏡的变化
- 等につき検討した。

以上の実験の結果、犬では、血管の径が 1mm 以上であれば自家移植術が可能であった。

透視下に観察された新膀胱の形態は control group では腸の部分の筒状の形態となり、壁の収縮運動を認めた。それに対して transplantation group の膀胱の形態はほぼ球状で壁の運動は認められなかった。また、糖吸収試験では糖の吸収速度は control group において大きく、有意差を認めた。そして、顕微鏡的な腸粘膜の観察においては腸上皮の丈は transplantation group において control group よりも低く、goblet cell の数は前者において著明に減少していた。

近年、癌患者さんに対する治療に関しても患者さんの QOL の確保が重要視されてきている。膀胱全摘後の患者さんに対しては、自然排尿型の代用膀胱が臨床応用されることにより、術後の QOL は確実に改善されつつある。しかしながら、理想的な代用膀胱として満たすべき、簡単な手術術式、膀胱の過剰な蠕動運動がないこと、mucus の排泄の少ないこと、尿の再吸収が少ないこと、排尿効率のよいこと等の全ての条件を満たす術式は実現されていない。

今回の実験の第一の目的とした自家移植腸管を用いた代用膀胱作成の可能性については、遊離回腸を自家移植したモデル犬で血管茎が 1mm 以上であれば腸の血流は保たれ、7ヶ月以上の生存期間が得られることが明らかにされた。

一般的に自家移植された腸管の蠕動運動は著しく低下すること、腸管の蠕動運動は外来神経、壁在神経、ホルモン等により調節を受ける事がわかっている。この実験においても control group では、外来神経の存在により蠕動運動は活発であった。それに対して除神経された自家移植腸管では、その腸管固有の収縮も透視下、肉眼では認められなかった。この事は、蠕動運動に起因すると考えられる術後尿失禁という問題に対して本法は有利に働くと思われる。

他方、腸管の外来神経は腸管の吸収、分泌能にも影響を及ぼし、移植腸管において水、塩素、ナトリウムの吸収能が落ちることが報告されている。この事は自家移植代用膀胱では尿の再吸収による高クロール性アシドーシスが起こりにくいことを示している。更に、糖の吸収能が著しく低下していることも示された。

これら吸収能の低下は、著明な腸上皮の萎縮とも関与していると考えられる。犬の自家移植腸管においては、腸上皮が平坦化、goblet cell の数の減少と腸絨毛の消失すること、また、非移植腸管でも尿との接触で腸上皮は平坦化することが報告されているので、この両作用により、腸上皮の平坦化が促進され、吸収能に影響を与えたと考えられる。

以上のように移植腸管を用いた代用膀胱造設術は技術的に可能であるばかりでなく、膀胱として従来の術式による代用膀胱造設術より優れた点を持つと考え

られる。この手法を臨床応用することにより、現在の腸管を用いた代用膀胱の代謝面での問題点を解決する方法と考えられる。

本研究は移植腸管を用いた代用膀胱造設術の有用性につき基礎的検討を加えたものであるが、従来ほとんど行われなかった自家移植腸管を用いた際の代用膀胱の形態および機能的変化について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると思われる。