泌尿紀要28巻10号
1982年10月

閉塞性腎疾患に関する臨床的検討

第1報：閉塞性腎疾患における Frosemide 負荷レノグラムの有用性について

神奈川県立成人病センター泌尿器科
村　山　鉄　郎*
近　藤　猪一郎

CLINICAL STUDY CONCERNING UPPER URINARY TRACT OBSTRUCTION

PART 1: THE ADVANTAGE OF DIURESIS RENOGRAPHY IN ESTIMATING THE SEVERITY OF URETERAL OBSTRUCTION

Tetsuo MURAYAMA and Iichiro KONDO
From the Department of Urology, Kanagawa Prefectural Hospital Center for Adult Disease

In order to estimate the severity of ureteral obstruction, diuresis (frosemide-induced) renography was carried out in addition to conventional renography in 29 patients who had upper urinary tract obstruction. When the conventional renogram showed a normal pattern or a pattern which suggested terminal renal parenchymal damage owing to ureteral obstruction, the renogram pattern was not improved by means of frosemide administration. On the contrary, when the conventional renogram showed other obstructive patterns, improvement of the renogram pattern to various degrees was demonstrated in the diuresis renography.

These observations led us to conclude that if in the diuresis renography the obstructive renogram pattern was normalized, the ureteral obstruction would be mild and that if the renogram pattern still remained obstructive, the ureteral obstruction would be severe with renal function deteriorating rapidly in such cases.

We propose that diuresis renography is helpful in estimating the severity of upper urinary tract obstruction and predicting the outcome of renal function impairment in these patients.

Key words: Obstructive uropathy, Diuresis renography

緒　　言

閉塞性腎疾患においては腎機能障害が軽度の場合，臨床的なさまざまの理由から閉塞解除の手術を待つことが少なくない．この際にもっとも心配されることは腎機能の悪化である．

閉塞性腎疾患の腎機能障害は尿路閉塞の強さとその持続期間，尿路感染症などにより大きな影響をうける．尿路感染の問題を別とすれば，閉塞性腎疾患の腎機能障害は閉塞の強さとその持続期間により決定されると考えられる．したがって，この腎機能障害の推移を予想するためには尿路閉塞の強さを知ることが重要である．尿管閉塞の強さを知る方法として従来よりもっともしばしば用いられるのは静脈性腎盂造影そのほかのレ線造影により腎盂の拡張度を調べ，これにより閉塞の強さを推定する方法である．しかし，腎盂の拡張度は閉塞の強さだけでなくその持続期間にも影響されるため，1回の検査で閉塞の強さを知ることは難しく，少なくとも一定期間ののちに再検して腎盂の拡張

* 現在　国立相模原病院泌尿器科

度を比較する必要がある．

これに反してレノグラムは検査時に閉塞部を通過して腎より排泄されるアイソトープの量を直接表わしており，閉塞の程度を示す良い指標となりうる．しかし，レノグラムのパターンは検査時の利尿状態により変化することが知られており[1]，通常のレノグラムでは閉塞の強さを正確に知ることは難しいことが多い．

著者は通常のレノグラムと利尿剤投与による強制利尿時のレノグラムの排泄相の差がみられることに着目し，閉塞性腎疾患においてこの両者を実施し，そのパターンの変化から尿管閉塞の程度を判定することを試み若干の知見を得たので報告する．

対　　象

1972年6月1日より1975年5月31日までに神奈川県立成人病センター泌尿器科に入院した閉塞性腎盂疾患のうち29例（男15例，女9例）を対象とした．尿管閉塞の原因は，結石15例，先天性または後天性尿管狭窄10例，悪性腫瘍による尿管閉塞4例である．年齢は15歳から72歳であった（Table 1）．

方　　法

静脈性腎盂造影をおこない腎盂拡張の程度を調べたのち，レノグラムを2日にわけて実施した．すなわち，第1日目には水 300 ml 飲用後患者に腹臥位をとらせ，腎部にディテクターをあててその部位に印をつけたのち一定量の I^{131} hippuran を静注してレノグラムを20分間記録した．第2日目には前日と同様に水 300 ml 飲用後同様の体位をとらせ，印をつけた腎部にディテクターをあて，前日と同量の I^{131} hippuran

Table 1. 症　例

症例	診断	IVP r	IVP ℓ	Frosemide 負荷前 尿量 (mℓ/min)	レノグラム r	レノグラム ℓ	h15/ha r	h15/ha ℓ	Frosemide 負荷後 尿量 (mℓ/min)	レノグラム r	レノグラム ℓ	h15/ha r	h15/ha ℓ
1	右尿管結石	C	正	?	H_2	H_0	4.00	0.78	?	H_1	H_0	1.06	0.56
2	右尿管結石	D	A	3.75	H_3	H_1	2.09	1.81	20.40	H_3	H_0	1.11	0.65
3	左尿管結石	正	B	1.04	H_1	H_2	0.81	2.65	14.20	H_0	H_1	0.36	0.83
4	右腎結石	C	正	?	H_1	H_0	1.38	0.41	18.00	H_0	H_0	0.48	0.41
5	前立腺癌	F	正	4.00	H_4	H_0	0.81	0.36	13.90	H_4	H_0	0.70	0.44
6	右尿管結石	F	正	2.00	H_3	H_0	1.07	0.69	20.00	H_3	H_0	0.59	0.41
7	膀胱癌	F	C	3.67	H_4	H_1	0.90	2.13	12.20	H_4	H_1	0.78	0.87
8	右尿管結石	C	正	8.69	H_1	H_0	2.11	0.45	20.00	H_1	H_0	0.90	0.47
9	術後尿管狭窄	A	D	?	H_0	H_2	0.47	2.58	7.00	H_0	H_1	0.45	0.97
10	先天性尿管狭窄	F	E	5.00	H_4	H_3	1.02	1.50	10.40	H_4	H_3	1.02	1.30
11	膀胱癌	F	D	3.00	H_4	H_2	0.87	1.66	8.67	H_4	H_1	0.98	1.49
12	左尿管結石	正	D	1.00	H_0	H_2	0.46	2.88	15.90	H_0	H_1	0.46	2.15
13	膀胱癌	正	F	1.67	H_1	H_4	0.92	0.47	9.00	H_0	H_4	0.63	0.43
14	術後尿管狭窄	C	正	0.36	H_2	H_1	2.92	0.75	16.10	H_1	H_0	0.76	0.59
15	左尿管結石	正	F	1.20	H_1	H_3	1.93	2.33	14.60	H_0	H_3	0.68	2.10
16	左尿管結石	正	C	1.13	H_0	H_1	0.37	2.28	13.00	H_0	H_0	0.39	0.53
17	先天性尿管狭窄	正	A	1.52	H_1	H_1	1.00	3.26	16.30	H_0	H_0	0.56	0.66
18	左尿管結石	正	C	?	H_0	H_1	0.68	1.39	15.00	H_0	H_0	0.33	0.55
19	右尿管結石	B	正	2.50	H_1	H_0	0.96	0.32	17.50	H_0	H_0	0.86	0.83
20	先天性尿管狭窄	A	正	0.74	H_2	H_1	2.28	0.93	8.75	H_0	H_0	0.83	0.58
21	左尿管結石	正	C	5.00	H_0	H_1	0.34	0.58	22.50	H_0	H_0	0.25	0.35
22	先天性尿管狭窄	正	B	5.60	H_0	H_1	0.67	2.12	22.50	H_0	H_0	0.37	0.45
23	左腎結石	正	A	0.63	H_0	H_1	0.72	1.89	12.00	H_0	H_1	0.56	0.55
24	先天性尿管狭窄	正	F	2.20	H_1	H_4	0.88	0.65	13.30	H_0	H_4	0.55	0.57
25	右腎結石	C	正	?	H_1	H_0	1.43	0.30	15.20	H_1	H_0	0.86	0.35
26	先天性尿管狭窄	A	D	1.00	H_1	H_3	2.72	1.66	15.00	H_0	H_3	0.63	1.68
27	右尿管結石	C	正	?	H_1	H_0	1.45	0.31	14.00	H_0	H_0	0.66	0.31
28	術後尿管狭窄	正	B	5.00	H_0	H_1	0.96	4.80	22.00	H_0	H_1	0.61	1.00
29	術後尿管狭窄	D	B	5.00	H_1	H_3	2.86	1.42	18.00	H_1	H_3	1.96	0.96

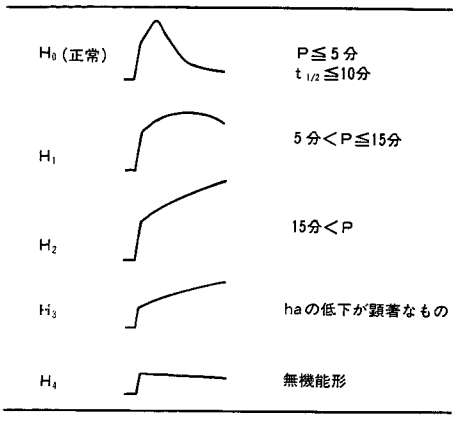

Fig. 1. 閉塞性腎疾患におけるレノグラムパターンの分類

Table 2. Frosemide 負荷によるレノグラムパターンの変化

	正常	A	B	C	D	E	F
$H_0 \rightarrow H_0$	15	1					
$H_1 \nearrow H_0$	7	4	2	5	0		
$H_1 \searrow H_1$	0	0	1	3	1		
$H_2 \nearrow H_0$		1	0	0	0		
$H_2 \searrow H_1$		0	1	2	3		
$H_3 \rightarrow H_3$			1		2	1	2
$H_4 \rightarrow H_4$							6

と frosemide 20 mg を混合静注し前日と同じ条件でレノグラムを記録した．

閉塞腎の腎盂拡張の程度は藤野の分類[2]によりAからFに分類した．ただし，静脈性腎盂造影および点滴静脈性腎盂造影にて腎盂像の描出されないいわゆる non-visualizing kidney は腎盂拡張度にかかわりなくFに分類した．

また，閉塞腎におけるレノグラムのパターンは，小川（1965）[1]，Katul ら（1968）[3]，三木（1979）[4]などの報告をもとにして Fig. 1 のごとき基準により H_0 から H_4 までの5型に分類した．さらに，レノグラム泄相の半定量的指標として，15分後のレノグラム曲線の高さ（h_{15}）を血管相の高さ（ha）で除した h_{15}/ha を算出し，パターン分類による主観的判定の再確認をおこなった．

結　　果

1）frosemide 投与によるレノグラムの変化（Table 2）．

通常のレノグラムと frosemide 投与後のレノグラム（以下 frosemide 負荷レノグラムと称する）のパターンを比較すると，通常レノグラムで H_0 を示した16腎は frosemide 負荷レノグラムでもすべて H_0 を示した．通常レノグラムで H_1 を示した23腎は frosemide 負荷レノグラムでは18腎が H_0 を，5腎が H_1 を示した．通常レノグラムで H_2 を示した7腎は frosemide 負荷レノグラムでは6腎が H_1 を，1腎が H_0 を示した．通常レノグラムで H_3 を示した6腎と H_4 を示した6腎は frosemide 負荷レノグラムでもパターンの変化はみられなかった．

2）通常レノグラムと frosemide 負荷レノグラムにおける h_{15}/ha の変動

通常レノグラムで H_0 を示した16腎の h_{15}/ha は 0.52±0.20 で，frosemide 負荷後は 0.45±0.14 と若干減少した．通常レノグラムで H_1 を示した23腎の h_{15}/ha は 1.76±0.99 で，frosemide 負荷後は 0.69±0.32 と著減し，通常レノグラムで H_2 を示した7腎は 2.71±0.71 より 1.16±0.50 に著減した．通常レノグラムで H_3 を示した6腎の h_{15}/ha は 1.68±0.46 で，frosemide 負荷後は 1.29±0.54 に減少したが，通常レノグラムで H_4 を示した6腎の h_{15}/ha は 0.79±0.20 で frosemide 負荷後も 0.75±0.23 でほとんど変化はみられなかった．

このように frosemide 負荷により h_{15}/ha の値はレノグラムパターンの変化と同様な変動を示し，H_1，H_2 においては著明な減少が観察された．

3）静脈性腎盂造影における腎盂拡張度と通常レノグラムの関係（Fig. 2）．

静脈性腎盂造影で腎盂像の正常なもの（全例が偏側性閉塞性腎疾患の健康側）は22腎で，これらのレノグラムは15腎が H_0 を示し，6腎が H_1 を示した．藤野の分類でA程度の閉塞腎は6腎で，4腎が H_1 を示し，1腎が H_2 を，1腎が H_0 を示した．B 程度

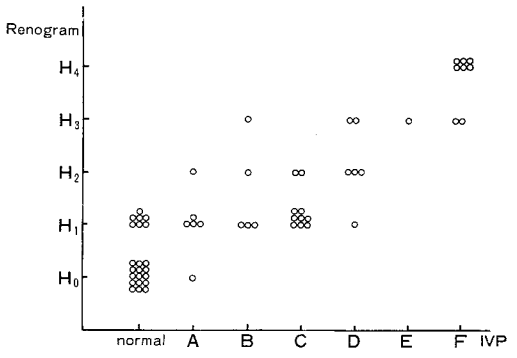

Fig. 2. 腎盂拡張度と通常 renogram

の閉塞腎は5腎で，3腎は H_1 を示し，H_2，H_3 を示したものがそれぞれ1腎ずつみられた．C程度の閉塞腎は10腎で，8腎が H_1 を，2腎が H_2 を示した．D程度の閉塞腎は6腎で，3腎が H_2 を，2腎が H_3 を，1腎が H_1 を示した．E程度の閉塞腎は1腎で，レノグラムは H_3 を示した．腎盂像の描出されないFは8腎で，6腎が H_4 を，2腎が H_3 を示した．

4）静脈性腎盂造影における腎盂拡張度と frosemide 負荷レノグラムの関係（Fig. 3）．

静脈性腎盂造影で腎盂像の正常な22腎は frosemide 負荷レノグラムではすべて H_0 を示した．

A程度の閉塞腎6腎もすべて H_0 を示した．B程度の閉塞腎5腎では，2腎が H_0 を，2腎が H_1 を，1腎が H_3 を示した．C程度の閉塞腎10腎では5腎が H_0 を示し，5腎が H_1 を示した．

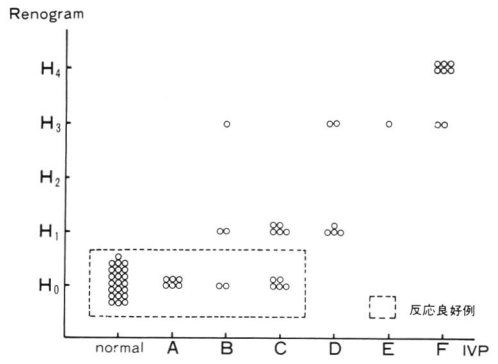

Fig. 3. 腎盂拡張度と Frosemide 負荷 Renngram

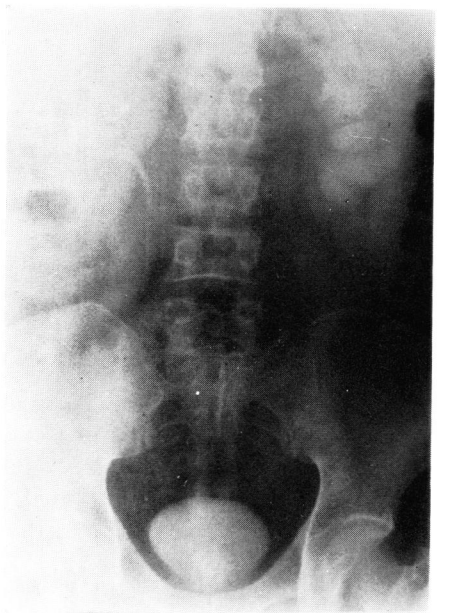

Fig. 4. 症例12，IVP 所見

D程度の閉塞腎6腎では4腎が H_1 を，2腎が H_3 を示した．E程度の閉塞腎の1腎は H_3 を示し，腎盂像の描出されない F 8腎では6腎が H_4 を，2腎が H_3 を示した．

5）代表的症例

症例12（Fig. 4，5）．

25歳，男子．左尿管結石．

静脈性腎盂造影で右腎は正常，左腎はD程度の水腎症．

通常レノグラムでは右腎は H_0，左腎は H_2 を呈した．frosemide 負荷レノグラムでは右腎は H_0 と不変であるが，左腎は H_1 に改善した．

症例15（Fig. 6～9）

23歳，女子．左尿管結石．

静脈性腎盂造影で右腎は正常，左腎は描出されなかった．

通常レノグラムでは右腎は H_1，左腎は H_3 を呈した．frosemide 負荷レノグラムでは右腎は H_0 となったが，左腎は H_3 のままであった．

左尿管切石術を施行し，術後2週間の静脈性腎盂造影では右腎は正常，左腎は A 程度の水腎に改善された．この時点の通常レノグラムでは右腎は H_1，左腎は H_2 を呈した．しかし，frosemide 負荷レノグラム

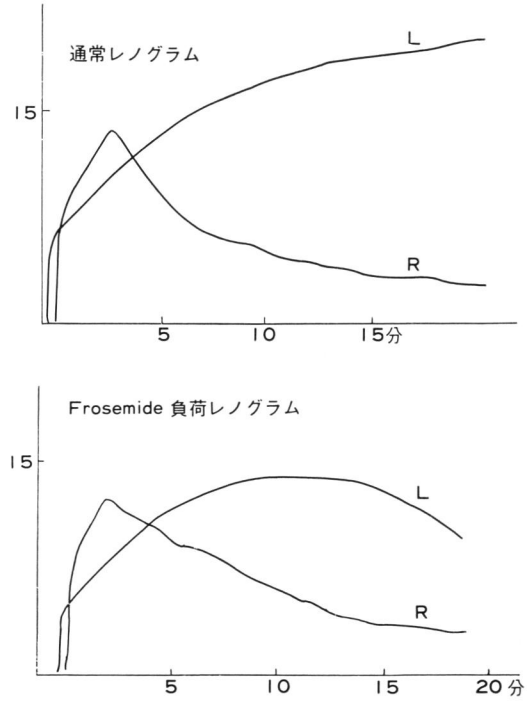

Fig. 5. 症例12の通常レノグラム（上）と frosemide 負荷レノグラム（下）

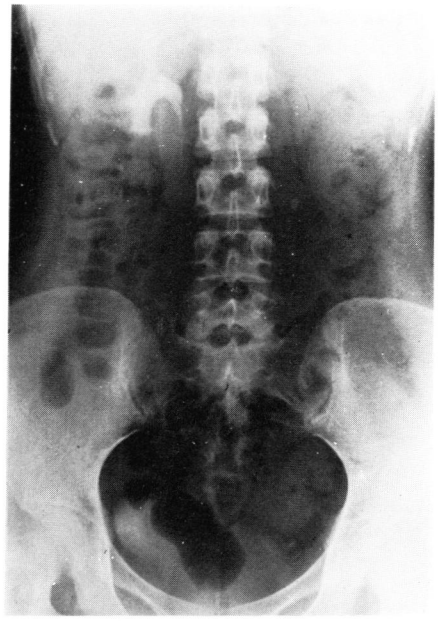

Fig. 6. 症例15，術前 IVP

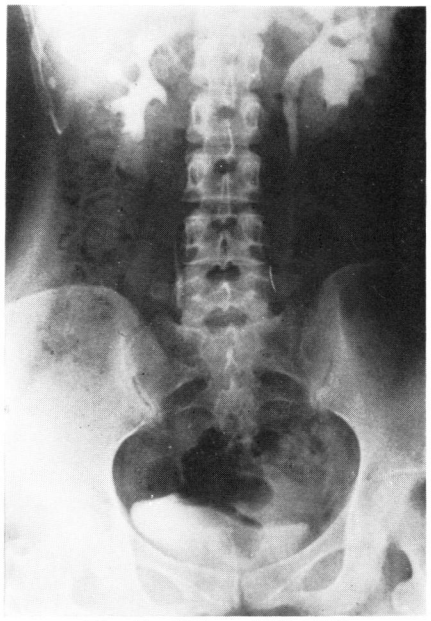

Fig. 7. 症例15，術後 IVP

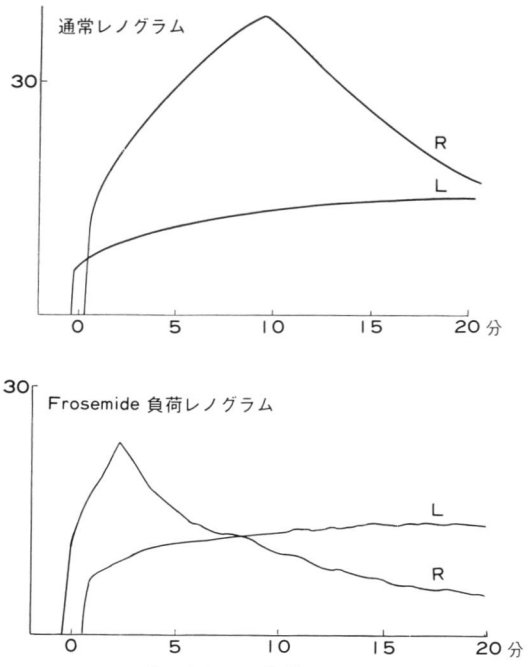

Fig. 8. 症例15，術前のレノグラム

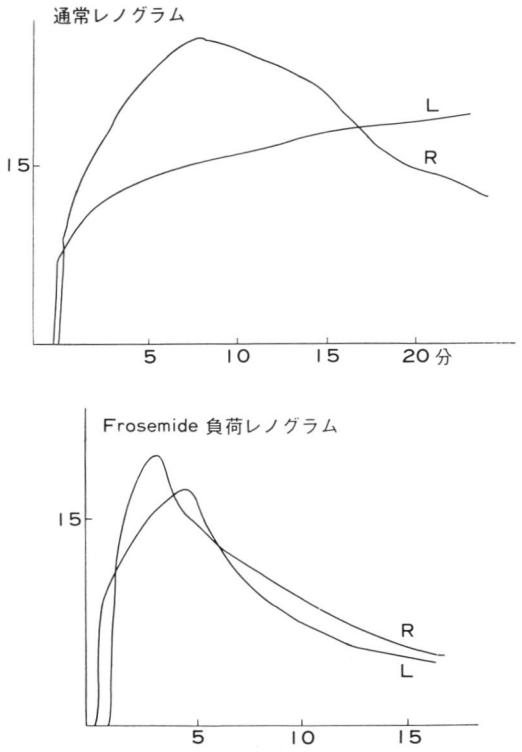

Fig. 9. 症例15，術後レノグラム

では両腎とも H_0 と著明に改善された．

考　　察

閉塞性腎疾患において，その閉塞の強さが腎機能障害の進行に大きな影響をおよぼすことは明らかであるが，この閉塞の強さを直接知る方法に関しては適切なものがみあたらない．

多くの場合，レ線撮影による腎盂の拡張度から閉塞の程度を推定する方法が用いられているが，腎盂の拡張度は閉塞の持続期間，腎盂尿管の筋層そのほかの構

造や機能などにより影響を受けるため，閉塞の強さと必ずしも比例しないことがある．そこで Whitaker ら (1973)[5] は閉塞腎の穿刺をおこない，腎盂に一定流量で液を注入し，その時の腎盂内圧と流量から閉塞の強さを判定する方法を報告している．本方法は理論的にはすぐれた方法であるが日常臨床検査法としては難点が多い．

これに反してレノグラムは安全かつ簡便な検査法であり，レノグラム曲線の排泄相は腎からのアイソトープの排泄状態を忠実に表わしており，閉塞の強さを示す良い指標となりうるものと考えられる．しかしレノグラムのパターンは検査時の尿量により変化することが知られている．小川 (1965)[1] はレノグラムの peak time は尿量と尿路腔の大きさにより決定され，尿量が少なければ peak time が遅れ，尿量が増加すれば peak time は最終的には尿細管細胞と尿細管腔を通過する時間 (200 秒前後) まで短縮すると述べ，また排泄相の下降度は尿量の多い場合は血中濃度減衰定数に一致して下降し，尿量減少または尿路閉塞により拡散死腔がある時には下降度が減少するが，この場合もその下降度は尿路腔容積と尿量の相対的関係により決定すると述べている．したがって，尿量を一定にすることが困難な通常のレノグラムでは，閉塞性腎疾患の診断は可能であっても閉塞の強さを判定することは不可能であろう．

しかし，いっぽうでは尿量の多寡によるレノグラムの変化を逆に臨床検査として利用しようとする試みもある．Rado ら (1968)[6] は脱水時と frosemide による利尿時のレノグラムを比較した結果，静脈性腎盂造影で腎の大きさに左右差のみられない，軽度の尿管閉塞やさまざまの高血圧や腎盂腎炎では，脱水時にみられたレノグラムの左右差が frosemide の使用により消失したが，静脈性腎盂造影で両腎の大きさに有意差のみられた症例では frosemide の使用によってもレノグラムの左右差は消失しないと述べ，frosemide 負荷レノグラムは明らかな病的状態とそれ以外のものを区別するのに有用であると報告した．土田ら (1973)[7] は21例のさまざまの腎疾患に frosemide 負荷レノグラムを実施し，約半数の症例においてパターンの改善をみているが，臨床的には frosemide に対する反応性から残存腎機能の探知に利用できるだろうと述べている．O'Reilly ら (1979)[8] は腎盂尿管移行部狭窄症例に frosemide 負荷レノグラムをおこなった結果，閉塞の強いものは frosemide に対する反応性が悪く，このような症例は手術の際全例に器質的狭窄が認められたが，frosemide 負荷によりレノグラムの排泄相が正常化する反応良好例では手術の際に器質的な狭窄は認められず，手術を実施しなかった症例の腎機能はその後も悪化する傾向がみられなかったと報告している．

われわれもさまざまの原因による閉塞性腎疾患に対して frosemide 負荷レノグラムがその閉塞の強さを知る上で有用であるか否かについて検討を加えた．通常のレノグラムが正常パターン (H_0) の場合は frosemide 負荷により peak time やアイソトープの半減時間の短縮がみられるもののパターンとしては変化がなかった．しかし閉塞パターン (H_1 から H_2) を呈する症例では各症例により差が認められるが frosemide の投与により著明なパターンの改善が観察された．frosemide の投与によりレノグラムのパターンが正常となることは，小川 (1965)[1] によれば拡散死腔のないことを意味しており，高度の尿量増加のため死腔は無視できる状態となっており，さらに尿は閉塞部を円滑に通過しているものと考えられよう．したがって，このような症例の尿管閉塞の程度は軽度であるものと推定され，直ちに閉塞解除手術をおこなわなくてもその腎機能障害の進行は緩徐であろうと考えた．いっぽう，frosemide 負荷によってもレノグラムのパターンが正常化しない症例ではその閉塞の程度は高度で，そのための腎機能障害の進行もすみやかであろうと推定した．ここで問題となるのは各閉塞腎における frosemide の利尿効果が同じかどうかという点である．閉塞腎の frosemide に対する反応性については大山 (1972)[9] は，閉塞期間が長くなるにしたがって糸球体沪過値は減少し，これにともない frosemide に対する反応性も低下するが糸球体沪過値ほどは低下しないと述べている．レノグラムのパターンが H_1 から H_2 の症例では腎血流量の低下は軽度であると考えられるため frosemide に対する反応性の低下も少ないものと推定される．

いっぽう，通常レノグラムですでに高度の腎実質障害が推定される H_3, H_4 では frosemide 負荷によるパターンの変化は乏しく，この原因は高度の腎血流障害により腎に取り込まれるアイソトープ自体が少なく，frosemide に対する腎の反応性の低下もいちじるしいためと推定される．このような症例では frosemide 負荷レノグラムで閉塞の程度を判定することは困難であるが，かかる症例ではあらためて閉塞の強さを知る意義は臨床的に少ないものと考えられる．

つぎに静脈性腎盂造影における腎盂の拡張度と通常レノグラムの関係をみると，正常腎でもレノグラムのパターンは H_1 の閉塞パターンを示すことがあること，A から C 程度の閉塞腎ではレノグラムは H_1 から H_2

のパターンを示し，腎盂の拡張度とレノグラムのパターンの間に一定の関係がみられないこと，D程度の閉塞腎になると腎血流障害の高度な H_3 を呈する症例が増加し，EやFの閉塞腎は全例が H_3，H_4 のパターンを呈することがあきらかとなった．岡（1965）[10]はC程度までの閉塞腎は閉塞解除後に腎機能が完全に回復し，D程度でも大半は完全な腎機能回復が可能であろうと述べているが，レノグラムからみても妥当な意見と考えられる。

いっぽう静脈性腎盂造影の腎盂拡張度と frosemide 負荷レノグラムの関係をみると，正常腎やA程度の閉塞腎は全例正常パターンを示し，BおよびC程度の閉塞腎では約半数が正常パターンに改善している．D程度以上の閉塞腎では正常パターンを呈する症例は認められなかった．すなわち，A程度の閉塞腎では閉塞の程度は軽度で，BおよびC程度の閉塞腎の約半数も閉塞程度は軽度であること，D程度以上の閉塞腎では閉塞が高度であるか，高度の腎機能障害のため frosemide による利尿効果が得られず，閉塞程度の判定が不可能であるかのいずれかであることが明らかとなった．

frosemide 負荷レノグラムで閉塞程度が軽度と判定された症例の腎機能障害の進行が本当に緩徐であるかどうかについては今回は確認することができなかったが，frosemide 負荷レノグラムはまだ十分腎機能が残っている閉塞腎の閉塞の強さを判定しその腎機能障害の進行を予測する上で通常のレノグラムや静脈性腎盂造影からは知ることのできない情報をうることができ臨床上有意義な検査法と考えられる．

結　　論

さまざまの原因による閉塞性腎疾患に対してその閉塞の程度を知る目的で通常のレノグラムと frosemide 負荷レノグラムをおこない比較した．その結果，いちじるしい腎実質障害をともなう閉塞腎を除くと frosemide 負荷によりレノグラムのパターンはいちじるしく改善された．その改善の程度により，正常パターンに改善されるものと，frosemide 負荷後も閉塞パターンを呈するものとに分類することができ，前者においてはその閉塞の程度は軽度であるが，後者においてはその閉塞は高度で，これによる腎機能障害もすみやかに進行するものと推定された．以上より frosemide 負荷レノグラムは閉塞腎の閉塞の程度を知りそののちの腎機能障害の進行を予測するうえで有用な検査法と考えた．

稿を終えるにあたり，多大な御助力をいただいた神奈川県立成人病センター放射線科の諸兄に感謝の意を表します．

なお，本論文の要旨は第359回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した．

文　　献

1) 小川秋実：ラジオアイソトープレノグラムの分析．日泌尿会誌 **56**: 153～174, 1965
2) 藤野文雄：水腎症の知見補遺，第1編　水腎症の統計的観察．名市大医会誌 **8**: 225～231, 1958
3) Katul MJ, Wax SH: Evaluation of renal function during experimental hydronephrosis by means of the radioisotope: renogram. Surg Gynec Obstet **127**: 563～571, 1968
4) 三木　誠：尿路動態機能検査法，核医学動態機能検査法，久田欣一編集，第1版，p.221，永井書店，大阪・東京 1979
5) Whitaker RH: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. Brit J Urol **45**: 15～22, 1973
6) Radó JP, Cs Bános, Takó J: Radioisotope renography during frosemide (Lasix) diuresis. Nucl Med **7**: 212～221, 1968
7) 土田龍也・岡　利之・越智宏暢・三瀬　徹：薬物負荷レノグラム．臨泌 **27**: 915～921, 1973
8) O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA, Testa HJ: Idiopathic hydronephrosis – the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelvioureteral junction obstruction. J Urol **121**: 153～155, 1979
9) 大山朝弘：慢性閉塞腎の機能とその回復性に関する実験的研究，フロセミド利尿効果による慢性閉塞腎の機能測定．泌尿紀要 **18**: 373～390, 1972
10) 岡　直友：水腎症の臨床的知見の補遺，殊に拡張せる上部尿路腔縮小の可能性ならびに腎動脈像の腎保存的手術適応決定上の価値．日泌尿会誌 **56**: 506～517, 1965

（1982年5月17日受付）