の(15×8倍擴大)

荒廢菲薄な粘膜上皮及び上皮下結締織に於ける銀沈着像

第11圖 同上擴大像(15×40倍擴大)

第12圖 0.2%硝酸銀注入10分保持, 排出後10分のもの(15×8倍擴大)

荒廢菲薄な粘膜上皮及び上皮下結締織に於ける銀沈着

第13圖 同上擴大像(15×40倍擴大)

第14圖 0.1%硝酸銀液注入12時間滯留保持のもの(15×8倍擴大)

粘膜上皮下結締織層に於ける銀沈着並びに浸潤像

第15圖 0.1%硝酸銀液注入24時間滯留保持のもの(15×倍擴大)

粘膜上皮下結締織層に於ける著明な銀沈着像

第16圖 0.1%硝酸銀液注入12時間滯留保持のもの(15×40倍擴大)

粘膜上皮下結締織層に於ける銀浸潤沈着像, 脈管壁にも銀沈着を見る。

第17圖 0.2%硝酸銀液注入分保持, 排出後10分のもの(15×40倍擴大)

粘膜上皮下結締織間にある脈管の銀沈着像

主要文獻

- 1) 松尾巖: Acta scholae medicinalis universitatis imperialis in Kioto. 10巻, 4號, 昭3年。—2) 菱川侃一: 京都醫學誌, 26巻, 3號-7號, 昭3年-4年。—3) Perutz, A.: Handbuch der Haut- und Geschlechteskrht. (Jadassohn) 1930, Bd. XX. —4) Lohnstein: Monatschr. f. Urologie (Berlin) 1904. —5) 秋鹿不二男: 日泌尿會誌, 33巻, 4號,

昭17年。—6) 田村憲造, 宮村一利, 仁科敏郎, 長澤源, 福田房男, 岸金城, Japanese Journal of Medical Sciences. IV. Pharmacology. 1巻, 3號, 昭2年。Mitteilungen am der Med. Fakultät d. Kaiserlichen Univ. Tokyo. 35巻, 1號, 昭2年。—7) 多田義教: Acta Scholae Medicinalis universitatis imperialis im Kioto. 11巻, 2號, 昭3年。—8) Scholz, W.: Phathologie und Therapie der Gonorrhoe II. Aufl. Jena. 1909. —9) 塚本茂: 十全會誌, 36巻, 10號, 昭6年。—10) 宗文江: Japanese Journal of Medical Science. 13巻, 皮膚科學及び泌尿器科學, 1巻, 1冊, 昭2年。—11) 秋鹿不二男, 阿部信雄: 日泌尿會誌, 35巻, 3號, 昭18年。—12) 德永光夫: 日本病理學會誌, 20巻, 昭5年。—13) 田林綱太, 安東康士: 日泌尿會誌, 22巻, 5號, 昭8年。—14) 松岡武治郎: 京都醫學誌, 18巻, 大10年。—15) 占部次七: 皮泌誌, 17巻, 8號, 大6年。—16) 西宮金三郎: 東京醫會誌, 41巻, 昭2年。—17) 松本泰雄: 京都府立醫大誌, 6巻, 5號, 昭7年。—18) 本多英男: 日泌尿會誌, 34巻, 6號, 昭18年。—19) 岡部豐吉: 熊本醫學會誌, 8巻, 12號, 昭7年。—20) 竹内讓: 皮泌誌, 17巻, 8號, 大6年。—21) 正司義中: 皮膚科紀要, 9巻, 1號, 昭2年。—22) 栗栖次郎: 京都府立醫大誌, 8巻, 2號, 昭8年。—23) 井上成美: 皮泌誌, 11巻, 7號, 明44年。—24) 濱野洪範: 長崎醫學會誌, 11巻, 6號, 昭8年。—25) 水野勝次: 實驗消化器病學, 8巻, 2號, 昭8年。—26) 平澤拙造: 順天堂醫事研究會誌, 519號, 大5年。—27) 清野謙次: 生體染色の研究, 大10年, 昭4年。

(本稿に關するその他の文獻は(2), (5)論文に多數收録してあるからそれ等は省略する)

初期腎結石と特發性腎出血

東京大學醫學部泌尿器科教室(主任 市川篤二教授) 中山 惠 夫
三井厚生病院皮泌科(部長 落合京一郎講師) 柿 崎 勉

S. Nakayama and T. Kakizaki: The Early Phase of Renal
Calculi and Essential Renal Hematuria.

諸 言

我々は最近ひきつづき2例の偏側腎出血を経験し, 原因不明のよゝ特發性腎出血と診斷して腎切除術を行つて検索した結果, 兩例に於て極めて初

期の腎結石の存在するのを發見した。これ等の症例は以下に述べる様に, 所謂特發性腎出血の原因として1個の可能な病變を考え得ると云うことの外, 腎石形成の一過程を示唆する點でも甚だ興味

深いものと考えられる。こゝに症例を報告すると共に、これ等の事項について二、三の考察を行つて見ることとする。なお右症例は第156回東京地方會(昭和25年1月)に於て報告した。

症 例

第1例. 50歳男. 家族歴及び既往症には特記することはない。現病歴: 2カ月前に突然無症候性の全血尿があり、4—5日續いて消失したが、また再發し、2度目の血尿から1週間目にこれを主訴として來院した。幾分身體がだるくて軽い頭痛を憶えるが、尿路に關しては主訴たる血尿の外には何等の症狀はない。また今迄疝痛を経験したことはないと云う。現症: 高度の全血尿で、反應は中性、少許の白血球の外には細菌も鏡檢し得ない。膀胱鏡的に粘膜は正常、左尿管口から血尿の排泄を認める。腎は兩側とも觸れず壓痛もない。前立腺に硬い部位を觸れるが、これはレ線検査により前立腺結石と判明、全く無症狀である。上部尿路のレ線單純撮影、逆行性腎盂撮影及びプノイモレンによる検索も異常を證明しない。腎分尿も左側は血尿である以外に、病的所見は認められない。血液像は赤血球380萬、血色素65%(Sahli)。血壓は135—80mm Hg。血清のWaRは陰性。診斷及び治療: 以上の所見から臨床的には所謂特發性腎出血と診斷した。以後10日以上止血劑注射その他の保存的療法を行つたが、血尿は依然として同程度で消失の様子がないので腎剔除術を施行した。腎及び腎盂尿管の周圍には癒着もなく觸、視診上でも異常を認めない。剔除腎所見: 腎盂粘膜下の數カ所に小出血斑を認めるが、とうてい高度の腎出血の原因とは見えない。腎剖面を精査すると、上部乳頭の1箇に於てその尖端に2箇の微小な囊腫狀の透明な部分が認められる外、更に同乳頭上方で腎穹窿部に近い乳頭側面に小異點を發見した。これは乳頭下の約1mmの深さの部に埋沒されたもので、偶々その剖面に現われた爲に發見されたわけである。従つて剖面がこれに當らなければ、外部からは全く認められぬため恐らく發見は非常に困難であつたと考えられる状態である。大きさは長さが1mm弱、幅0.5mm足らずの微細な

もので、形は不正圓盤狀、可なり硬いがメスの尖端で容易にほり出せる。その前に剔除腎のレ線單純撮影を行つと、フィルムの上にこの部位に相當して小さいが明瞭な影像を残す(第3圖)。それ以外には結石像は認められない。分析の結果はoxalateに少量のphosphateを含みurateは證明されない(同教室戸田博士の分析)。組織像: 腎皮質には特記すべき變化なく、髓質部もこの小結石を含む腎乳頭を除いては正常である。この乳頭部だけは、その集合管(Collecting tubules)上皮はすべて膨化狀で不規則形を示し、配列も亂れて居る。あるものでは上皮が剥脱し、あるものでは却つて上皮の増殖と思われる狀を示して居る。走行も極めて迂曲し、管腔の内徑は一樣でなくて所々が囊狀に擴大して居り、その均等なヒアリン様の圓形物を含む。この圓形物は稍と紫色を帯びた紅色に染まり、あるものではその周邊に石灰沈着と思われる所見がある(第1圖)。高度ではないが乳頭間質乃至集合管の表面及び下層に所々石灰沈着部を證明する(Kossa染色)。然してこの石灰沈着はKossa染色によらなくても、既に組織標本作成の際メスが砂様の感觸を傳へ、その双こぼれのあつたことから確認された。囊腫狀の部分も不規則に擴大した集合管部に當るが、その内腔は大部分上皮を缺いて居り、その周邊部間質内に限局性の赤血球遊出巢が認められるだけである。この乳頭は粘膜下及び間質の所々に圓形細胞浸潤を認めるが、いづれも輕度で、唯この小結石に相對して接する穹窿部腎杯粘膜下に限局して可なり高度の圓形細胞浸潤が存在する。

第2例. 前記症例の約1カ月後に經驗した症例で46歳男。現病歴: 2カ月程前に尿がやゝ赤色を帯びて居るのに氣付いたが放置した。3週間前からは明瞭な全血尿を呈し、現在迄依然として持續するので當科を訪れた。尿路の自覺症狀としては時々小凝血塊で尿の出方が悪くなる程度で、それ以外には何の障害もない。現症: 全身所見に特記すべきところはない。相等に強い全血尿で中性、尿感染はない。右腎の下極を觸れる外、泌尿性器系に異常を認めない。膀胱鏡的に右尿管口からの血

尿を認める。逆行性腎盂撮影により右の下部腎杯が前後の方向から壓迫された如き軽度の變形像を示し。更にプノイモレンでもこの部に相等した腎下極の輪廓が稍々廣い感じを與える。診斷及び治療：これ等の所見から、腎下極に發生した孤立囊腫(solitary cyst)の存在が疑われ、腎出血も恐らくこれに關連するものと推定した。血液像では赤血球 290 萬、血尿素 55% (Sahli)、血壓は 110—55 mm Hg. WaR は陰性。1 週間の経過を見たが血尿は輕減消失する徴がないので手術を施行した。周圍は殆んど癒着なく、露呈した腎の下極に豫想通り 1 箇の囊腫を發見したが、表在性で大きさは拇指頭大で案外に小さい。その他には腎の觸、視診上腫瘍の存在を思出す變化を確認できなかった。唯前例の經驗もあるので剔除術を施行した。剔除腎：腎を左右に縦半切すると第 1 例と全く同様、下部の一乳頭尖端に近い所に當り、褐色の微小塊が埋没して居るのを發見した。大きさは第 1 例のそれより稍々大きくて 1.5×2.0 mm、その半分が乳頭の側壁を破つて腎杯腔に露出して居て褐色を呈するが、埋没した残りの部分は灰白色で、恰も水晶の露頭を見る様に多數の針狀突起があり、これが固く乳頭に嵌入して居る。念のため剔除腎のレ線單純撮影を行うと、上部の一乳頭尖端近くにも小影像を發見し、この部位を検べると極めて微細なゴミ狀の褐色小塊を得た(第 4 圖)。成分はいづれも少量の phosphate を含む oxalate である(戸田博士分析)。その組織像は第 1 例と同様に、集合管の迂曲と擴張、その上皮の膨化狀變性、排列の不規則かつ部分的剝脱の像の外、多數の圓形をなした均質の集合管内充填物の存在、この圓形物表面の一部と上皮層上層と間質に於ける石灰沈着像が認められる(第 2 圖)。結石の存在しない肉眼上正常の乳頭に於ては、石灰沈着を證明しない。たゞ本例では圓形細胞浸潤が強く、當該乳頭のみならず皮質に於ても所々に主として、血管周圍間質内に細胞浸潤巢があり、輕度ではあるが明らかに腎盂腎炎の像を示して居る。絨毛體は全體として正常である。

總括及び考按

この 2 症例はいづれも偏側腎出血を主訴とするもので、検査の結果第 1 例では原因を確認し得ず、第 2 例では腎腫瘍を疑つていづれも腎剔除術を施行した。剔除腎を検査した結果、兩例に於て全く同様の所見を伴う變化、即ち小結石の存在を證明したが、極めて微細な結石であつたため臨床的にはその存在を確認出来なかつたものである。たゞこの 2 例に於て出血の原因に擬し得るものはこれ以外にはなく、恐らくこの小結石による集合管の破綻にあるものと考えられる。即ち兩側とも極めて初期の腎結石が高度の血尿という顯著な臨床的症狀を呈した腎出血例である。

腎結石の發生病理—尿路結石の發因については古くから論ぜられ、尿感染、尿停滯、食餌(特にビタミン A 缺乏)、上皮小體機能亢進症(hyperparathyroidism)などが擧げられて居る。しかし是等のどれもがそれ丈では結石生成の全部を説明し得るものではなく、是等の學說と尿路結石という極めてはつきりした病態との間には、大きな間隙があるとし、この間隙に橋をかけるものとして Randall は次の 2 の前提を指摘した(1937)。即ち、(1) 結石形成に先立つ初發病變が存在する點、(2) この初發病變は腎乳頭部に存在すると云うのである。そしてこの乳頭病變(papilla pathology)とはこの部に於ける石灰沈着で、これは乳頭部上皮下間質の石灰沈着と乳頭部細尿管乃至集合管内の Calcium infarct という 2 様の病理像を示すという(1940)。即ちこれが核になつて臨床的な結石が完成されることを、その各段階を示す組織學的所見を基礎として主張した。これが有名な Randall の Calcium plaques 說である。この說に對しては其後幾多の追試が行われ、後に本邦に於ても安田氏の業績がある。ところが最近に至り Randall 說では説明し難い様な反證が發表されるに至つた。その一つは Anderson & Mc Donald(1946)の成績で、9 歳以上のものにはこの Calcium plaque が例外なく發見されるという。つまりこの病變は誰にも存在するもので決して特異なものではないと云うことになる。ただこゝで奇異に感じられることの一つは、同一人の Anderson が 1940

年に検査した 1500 例の剖検では 180 (12%) にしか Calcium plaque を発見しなかつたと云う頻度の點である。もう一つ Randall 説に一致しない成績に Vermooten のそれがあつた (1941)。彼は同地域に居住しながら結石の發生に差がある コーカシヤ人と黒人について検査した結果、結石の殆んど見られない黒人にも豫期に反して 4.3% の割合で Calcium-plaque を発見した。また臨床的に尿路結石は 20—30 歳代に多いのに Calcium plaque は寧ろ 50 歳以上のものに高率に見られる點は Randall 説では説明し難いと云う。併しこゝでも注意しなければならぬのは、結石が多いコーカシヤにも 17.2% にしか病變を證明していないことで、この頻度と既述の Anderson & Mc Donald のそれとの差は何によるものであろうか。Anderson 等の檢べた被檢腎には正常腎の外に膿腎、腎結石、腎結核などを混じりて居る點は見逃せない。つまり Calcium plaque を生じ易い條件を具えた病的腎がはいつて居ることである。これは今後更に嚴正な追試が必要と考えられるもので、我々は現在これを詳しく論究する材料を持たぬが、ただ次の様な推定も可能であろう。假りに Anderson 等の所見に於ても、これを腎全體について見るから特異な變化とはいへないが、乳頭部というものに關して考えれば同一腎でも凡ての乳頭に見られる譯ではない。凡ての乳頭に常存すれば別の問題であるが、ある乳頭には存在せずある乳頭には存在するというなら、少なくとも病變の存在する乳頭は病的状態ということが出来るし、これが結石形成の初發病變だと考えても差支えない。腎結石の生成には凡ての乳頭に病變のあることを必要とせず、1 箇の乳頭に變化がある事で、こと足りからである。また成人の誰にも見られるから石灰板は結石形成には無關係だとするのは早計である。病理的な病變が凡て臨床的な病變 (疾患) にまで進展すると限らぬのはいうまでもなく、寧ろ生前には何等の臨床的病變として顯示されずに済んでしまう病理的變化の方が遙かに多い。いづれにしろ Randall の Calcium plaque 説は彼の云う様に Morphogeny という意味では尙再検討を要する有力な

説である。吾々の症例はその組織所見から、恐らく Randall のいう第 2 の變化 (排泄充進を伴う Calcium-infarct) に近いものと考えられるが、これと極めてよく似た症例を Muschat & Koopke が報告して居る。吾々の症例に見られた集合管 (一部は細尿管) 内の均質物質は Muschat 等の場合と同様に、恐らく細尿管上皮に出來する。彼はこれを眞珠 (pearl) と呼び、その成分の化學分析によりこれが細尿管に存在する時は純粹の Fibrin のみからなるが集合管内や腎盂内に於けるものには既に無機鹽類 (主として Cal. 及び Mg. phosphate) の沈着が見られることを確認した。これは腎の發生學から見ても興味ある點で、nephron (絲毬體と細尿管) と集合管は發生學的に別個のもの、即ち後者は腎盂尿管系のものであつて尿の運搬にのみ任じて居る。即ち尿結石とは集合管以下に於て始めて生成されることを要するものと考えられる。Calcium plaque の問題もこの見地からもう一度再検討する價值がある。

特發性腎出血—我々の症例に於ける出血の原因はいづれも小結石による腎組織の破綻によると考えられる。これは剔除腎について検索した結果明らかになつたもので、術前には特發性腎出血としか診斷出來なかつた。泌尿器科學の進歩は腎性出血の大部分に於てその原因を明らかにしてくれる様になつたが、それでも少數乍ら原因不明の腎出血が残されて居る。即ちこの様な原因不明の偏側腎出血に附せられた臨床病名がいわゆる特發性腎出血で、特發性とは原因不明ということゝ同意語である。従つてこの解釋には捷まざる努力が拂われて居り、既に原因に擬し得るあらゆる可能なものが指摘されて居る。本邦に於てもこれに關しては志賀氏、高橋 (明) 氏等の興味ある綜覧が見られるが、泌尿器科學の立場から重要な原因は大よそ次の如くに大別出来る。(1) 血管の變化 (血栓、栓塞、梗塞など)、(2) 感染、(3) 畸形 (囊尿管、位置異常など)、(4) 初期の腫瘍などである。これ等の詳細は省略するが (Corbett, 杉村, Taylor など) ただ今迄極めて初期の腎結石がその原因に擬せられたことはない様である。上部尿路結石の主徴候

第1圖 第1例 秋葉5)歳. 男

乳頭側壁半圓形欠損部が結石の脱出後の跡(A)
下右寄實質中に長形の結石埋没を認める(B)

第2圖 第2例 清水46歳. 男

乳頭尙端に近く欠損部あり(A). その内に均等
長形の物質がある(B). 之は結石の殘部.
腎盞壁の(A)に對する部分に上皮欠損を伴う強
い病變あり(C).

第3圖 第1例の剔除腎の「レ」線像.

第4圖 第2例の剔除腎の「レ」線像.

第2圖はAの部分

の一つが血尿であることは云うまでもなく、我々の例に血尿が見られても何等不思議はない。ところが吾々の症例は肉眼的血尿という症状以外は、疼痛もなければ、その結石もレ線フィルムでも確認出来ない程に微小なものであつた。高度の血尿からこれ等が既に臨床的な疾患であることはいうまでもなく、ただそれが極めて初期の腎結石によるものであつた點が特異である。この2症例は偶然腎乳頭内に埋没して居る時に剔除してから発見されたものである。特發性腎出血として剔除術を施行すれば、その腎は當然精細な検索の対象となるから、たとへ微細な結石でも先づこれが未発見に終るということはないと云える。然し若しこの小結石が腎乳頭を離れた後の剔除であつたらどうか。恐らくかゝる小結石は疼痛を起すこともなく體外に排泄される。そして結石の剝離した後の腎實質(乳頭部)に於ける缺損部も恐らく甚だ輕微に止まるであろう。組織學的にも單に小部分の上皮剝離に過ぎぬこともあろうし、高度でも乳頭部の小潰瘍程度に止まる。従つて斯る場合には残された病變が輕微であればあるだけ、これを出血の原因と斷言することが躊躇されることも起り得るし、あるいは同時に併發した炎症の方に原因を求めることにもなると考えられる。これに關連して特に興味あるのは、特發性腎出血の原因としてあげられている感染のうち、既に古く Braasch や Payne が主張する慢性乳頭炎(Chronic papillitis)である。これは主として乳頭部に限局した慢性の炎症變化で時には小潰瘍を伴い、且つ屢々こゝに石灰の沈着を生じている(Calcyfing papillitis)。このものとドイツなどで一時問題となつた乳頭壊死症(Papillennekrose)とが果して全く同一のものかどうかの問題はこゝには論じないが、我々の症例に關係付けて重要な點は、これが特發性腎出血の原因に數えられて居ること、乳頭部に限局した炎症で時に潰瘍を伴うこと、病變部に石灰沈着を見ることである。かゝる病變が勿論炎症の結果として發生することはあり得ようが、更にこれが、小結石剝脱後の變化にある場合も考えられる。我々の組織所見もこの結石を除外して

見れば、潰瘍を伴い石灰沈着を示す慢性乳頭炎と診斷してよい。この乳頭炎の概念は更に後年に尾をひいてRandallのCalciumplaque説にも一脈の關連を有するものであるが、我々の症例は腎結石形成と特發性腎出血という兩方の病變に跨る問題に一つの示唆を提供するものではあるまいか。つまり一方に於て特發性腎出血の原因として今まで餘り考慮されなかつた極めて初期の腎結石を擧げることが出来るし、他方また慢性乳頭炎が必ずしも原發性のものでなく、初期の腎結石による續發性病變の場合もあり得ることを示して居る。こゝに我々の症例を提供し、これ等の點に關する再検討を望む次第である。

結 論

(1) 強い偏側性腎出血を主訴とする50歳及び46歳男に於て、出血側の腎剔除を施行して検査した結果、兩例に於て乳頭部に極めて微細な小結石の存在するのを發見した。組織學的所見ではRandall等のいう初期結石形成の像を示す外、特發性腎出血の一原因と目される慢性乳頭炎の組織像にも一致して居た。

(2) この2症例に關連して腎結石の發生病理説、特にRandallのCalcium plaque説に若干の考察を加えると共に、更に特發性腎出血の一原因として初期腎結石を擧げ得ることとこれが慢性乳頭炎と密接な關係のある點をも指摘した。

主要文獻

- 1) 志賀亮: グレンツゲビート, 12年, 10號, 1327; 11號, 1507; 13年, 1號, 46; 2號, 157; 3號, 291, (昭13, 14). —2) 高橋(明): 體性, 血尿の數々, 24: 423, 昭12. —3) Randall: J. Urol., 37: 735, 1937. —4) Randall: J. Urol., 44: 580, 1940. —5) Muschat et Koopke: J. Urol., 42: 293, 1939. —6) Corbett: J. Urol., 42: 1179, 1959. —7) Taylor: J. Urol., 63: 997, 1950. —8) Chenery & Benson: J. Urol., 59: 164, 1948. —9) Braasch: J. A. M. A., 61: 936, 1913. —10) Payne: J. A. M. A., 67: 918, 1916. —11) Vermooten: J. Urol., 46: 193, 1941. —12) Anderson & McDonald: Surg. etc., 82: 275, 1946. —13) 安田: 日泌尿會誌, 36: 393, 1944(昭19). —14) J. Cremer: Z. Urol., 34: 511, 1940.