腎結核に対する化学療法知見

第4報 空洞切開術施行腎の組織所見

東北大学医学部泌尿器科学教室 渡 辺 昌 美*
(主任: 矢戸仙太郎教授)

STUDY ON CHEMOTHERAPY FOR RENAL TUBERCULOSIS REPORT 4. A HISTOLOGIC EXAMINATION OF THE TUBERCULOUS CAVITY-WALL

Masami Watanabe

From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director: Prof. S. Shishito)

In 9 of 19 cases with renal tuberculosis, on which speletomy was performed, a histologic examination was done on the cavity-wall removed at the operation.

All the cases examined were found to be in the "completion-stadium of caseous cavity" (Wildbolz): severe destruction of the renal tissue in the cavity-wall with slight or marked regeneration of the capillaries was observed.

Almost parallel relationship between the intracavitary concentration of ^{131}I -Hippuran, which was secreted into the cavity after injected intravenously, and the degree of the capillary-regeneration was revealed in 8 cases. One case without the parallel relation was found to have an open cavity with high intracavitary concentration of ^{131}I -Hippuran and with epithelial regeneration with poor regeneration of the capillaries in the cavity-wall.

Tuberculous bacillus was found in cavity-wall in only 1 case.

1. 緒 言

尿路結核に対する最近の手術療法は、腎をできるだけ温存する保存的手術法を行なう傾向が強く、また化学療法成績の向上と相俟つてその保存的手術法の術後の成績もかなり良好のようである。

腎結核に対する空洞切開術は、1953年 Staehler¹⁾²⁾³⁾によつて発表されて以来、保存的手術法として大きく評価されており、東北大学泌尿器科学教室においても、さきに土田ら⁴⁾が11例の空洞切開術の手術経験を報告したが、その後も症例を加えて、現在19例に達している。このうち9例について組織学的検索を行なうことができ、2・3の知見を得たと思われるので報告する。

2. 検査方法

すでに第1報から第3報⁵⁾⁶⁾⁷⁾までに述べたように、切除標本の2, 3カ所を切り出し、これをパラフィン固定後4~6μの厚さに切り、Haematoxylin-Eosin 染色, Elastica-Masson 染色, Azan-Mallory 染色, PAS染色, 結核菌蛍光染色を施行した。判定の基準は前報に準じ、

空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度の測定も第2報で述べたごとくであり、膀胱尿に対する空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度との比をもつてあらわした。

3. 症 例

症例の年齢, 性別, 病名, 手術側, 化学療法期間は表1に示すごとくである。このうち症例2, 8, 9はすでに既往において腎結核として一側腎が摘出術を受けている。

表1 症 例

症例	年齢	性	病 名	手術側	術前化学療法期間
1	28	♀	両側腎結核	左	3年
2	35	♀	右残腎結核	右	5年
3	22	♂	両側腎結核	右	1年
4	24	♀	左腎結核	左	2年
5	23	♀	両側腎結核	右	1年2ヵ月
6	21	♀	左腎結核	左	1年
7	35	♂	両側腎・前立腺結核	右(後左腎摘)	9ヵ月
8	39	♂	左残腎結核	左	1年
9	19	♀	左残腎結核	左	1年6ヵ月

* 助 手

表 2 組織学的所見

症例	壁の厚さ (mm)	¹³¹ I-Hi- ppuran 濃度 (%)	空 洞 壁							間 質		糸球体		尿細管		備 考
			上皮 破壊	上皮 再生	結核 結節	結合 織包	細胞 浸潤	毛細 血管	結核	結合織 増殖	細胞 浸潤	ヒアリン 化	ボーマン 氏囊肥厚	拡張 ウロム コイド	萎縮	
1	1～3		+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+		
2	3～7	0	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	+	+		
3	2～4		+	—	+	—	+	±	—	+	+	+	+		+	
4	3～11	6.1	+	+	—	—	+	+	—	+	+	+	+			
5	2	0	+	—	—	±	+	—	+	+	+	±	+		+	
6	5～10	5.9	+	—	—	±	+	+	—	+	+	±	+	±		
7	5～6	8.7	+	±	+	±	+	±	—	+	+	+	+	±		狭交通性 開放性空洞
8	1～3	3.3	+	—	+	+	+	±	—	+	+	+	+	+		
9	1～2	1.5	+	—	+	—	+	±	—	+	+	+	+	+		

図 1 症例 1 空洞壁の細胞浸潤は著明で、糸球体のヒアリン化、尿細管の拡張は高度である。

以下検索し得た各症例について組織学的所見を詳述する(表 2)。

症例 1 (図 1)：空洞壁の厚さは 1～3 mm。乾酪物質の付着は高度で、上皮の再生はみられない。肉芽組織が直接潰瘍底を形成しており、部分的に毛細血管の新生が旺盛である。またラ氏型巨細胞を含む結核結節も数コ集簇して認められる。空洞壁および間質内の細胞浸潤は著明であり、高度にヒアリン化した糸球体が全域に少数散在し、尿細管上皮は扁平上皮と化してウロムコイドを多量に含んでいる。

症例 2 (図 2)：空洞内 ¹³¹I-Hippuran 濃度 0%，空洞壁の厚さ 3～7 mm。乾酪物質の付着が軽度認められ、上皮の再生はまったくなく、毛細血管の新生もみられない。壁全周に一部弾性線維の混入を含む結合織性被包が高度に認められるが、結核結節は標本のいずれにも存在しない。実質内の小円形細胞浸潤は非常に著明であ

図 2 症例 2 空洞壁全周に弾性線維を混入した結合織性被包が高度に認められる。

り、糸球体はヒアリン化が高度で、原形を残すものはまったくなく。尿細管も拡張が著しく、ウロムコイドを含み、甲状腺腫様を呈している。

症例 3 (図 3)：空洞壁の厚さは 2～4 mmである。乾酪物質の付着はごくわずかであるが、上皮の再生、結合織性被包はまったく認められない。また毛細血管の新生も軽度である。結核結節は 3 コ散在するが、その細胞成分は少なく、変形・萎縮した巨細胞を 1 コのみ認める。

実質内の小円形細胞浸潤は高度で、糸球体は認められるもの全部がヒアリン化している。間質の増殖は著しく、尿細管上皮は癭痕萎縮の傾向にある。

図3 症例3, 乾酪物質の付着はごく僅かであるが, 上皮の再生, 結合織性被包は認められない。

図4 症例4, 上皮の再生が認められる。結合織増殖, 細胞浸潤も高度である。

症例4 (図4) : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 6.1%, 空洞壁の厚さ 3 ~ 11mm. 上皮の再生が空洞壁のほぼ全域にわたって認められ, 毛細血管の新生も旺盛である. 乳頭部, 腎盂領域に結合織の増殖が強く, ために集合管は圧迫されて縮小しており, その末梢部の尿細管も瘢痕萎縮に陥っている。

実質内の細胞浸潤は著明であり, 糸球体もヒアリン化しているものは稀であるが, ボーマン氏嚢, メサンギウムの肥厚は著明であり, またボーマン氏嚢内には滲出物が認められる. さらに尿細管の基底膜は結合織線維の肥厚が著しいが, 拡張はそれほど高度ではない。

症例5 : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 0%, 空洞壁の厚さは 2mm である. 上皮の再生, 毛細血管の新生はまったく認められず, 壁も清浄化されていない. 糸球体の分布は粗であり, ヒアリン化の傾向は少ないが, 大部分のボーマン氏嚢, メサンギウムが肥厚している。

組織内には結核菌が認められる。

症例6 : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 5.9%, 空洞壁の厚さ 5 ~ 10mm. 壁内では毛細血管の新生が著明であり, 一部出血像も認められる. しかし上皮の再生および結核結節は認められない。

糸球体は一部がヒアリン化, 一部が小葉化しており, メサンギウムの肥厚が著明である, また間質は全域にわたり結合織性線維の増殖が認められる。

症例7 : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 8.7%, 空洞壁の厚さ 5 ~ 6mm. 本症例においては空洞内と腎盂との交通が確認された. 上皮の再生が部分的に, また毛細血管の新生もわずかながら認められる. さらに空洞壁に沿い結合織性増殖が軽度に見られる。

標本内に結核結節が3コ認められ, この結節は小結節が互いに癒合したものであり, 周囲は結合織が密に被包し, 結節内の細胞成分は少なく, 空胞の形成もみられる. またラ氏型巨細胞はまったく認められず, 間質における細胞浸潤は高度である。

症例8 : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 3.3%, 空洞壁の厚さ 1 ~ 3mm. 上皮の再生は認められないが, 壁はかなり清浄化されており, 毛細血管の新生も軽度に認められる. 結核結節の細胞成分は少なく, 結合織性被包が著しい. 糸球体はヒアリン化しており, 尿細管の拡張は軽度であるが, ウロムコイドを含んでいる。

症例9 : 空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度 1.5%, 空洞壁の厚さ 1 ~ 2mm. 上皮の再生は認められず, 毛細血管の新生もわずかである。

類上皮細胞, ラ氏型巨細胞を含んだ結核結節が認められ, また実質内に著しい崩壊像が認められる. 間質内のリンパ球の浸潤は著明であり, 結合織の増殖も旺盛である. 糸球体はほとんどヒアリン化し, 尿細管は著明に拡張し, 中にウロムコイドが認められる。

4. 考 按

空洞切開術は1953年 Staehler¹⁾ により再び取り上げられて以来, 腎結核に対する保存的手術療法として再認識されるに至った. すなわち本術式は, 手術手技の比較的容易な点, さらに腎血流の遮断が不必要な点などから, 患者自身に対する侵襲が比較的軽度ですみ, Aboulker & Wetterwald⁸⁾ は7例の成績を報告するとともに, 本術式を腎部分切除術をも行ない得ないような重症例も適応とすることができると述べている. また Staehler 門下の Gunst⁹⁾ は14例を, Frumkin & Buckmann¹⁰⁾ は4例の経験を報告している。

本邦においても, 愛甲¹¹⁾, 大越ら¹²⁾, 南¹³⁾などが施行

し、いずれも良好な結果を得ており、私も土田⁴⁾とともに昭和39年に空洞緊縮法6例を加えた11例の空洞切開術施行症例について、臨床症状、レ線診断、空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度などを中心に報告した。

ところで、空洞切開術施行症例の空洞壁について病理組織学的検索を行なったという報告例は、私の調べた範囲では見当たらない。しかし、空洞切開術の手術対象となる腎の組織像は Wildbolz¹⁴⁾ の分類による乾酪空洞型のうち、完成期に属するものが大部分を占めるものと考えられ、この完成期における病理組織学的変化は、実質中または乳頭部の空洞が完成して、これを被包すべく結合組織性増殖が形成されはじめ、さらに結核結節あるいは乾酪果の周辺にも格子線維や膠原線維が生じてそれらを被包する傾向をみせはじめる時期か、または被包が完成される時期である。これら空洞の形成および結合組織増殖により腎実質は圧迫され菲薄化し、ボーマン氏嚢、メサンギウムの肥厚、さらには糸球体のヒアリン化および尿細管の瘢痕形成や拡張などの変化が生じてくるわけであり、私の症例においても、腎実質は1~11mmの厚さに菲薄化し、同部の糸球体、尿細管の障害は高度で、小円形細胞の浸潤も著明に認められた。

一方化学療法は結核腎組織にも影響をあたえ、SM の効果としては、赤崎¹⁵⁾、久田¹⁶⁾は腎盂と交通のある空洞壁の清浄化をあげ、また佐々¹⁷⁾、野見山¹⁸⁾も20gのSMを使用した時に清浄化がみられたと述べている。滝沢¹⁹⁾はSM加療により結核性肉芽組織内の毛細血管が新生することをあげ、前述の佐々¹⁷⁾も、とくに病巣の好転している例では潰瘍壁においても毛細血管の新生がかなりみられたことを指摘している。Dick²⁰⁾はINHの作用として結核結節に対する効果のほかに病巣周辺の血管新生をあげている。私もすでに第1報⁵⁾で空洞壁における毛細血管の新生および上皮の再生度は3者併用化学療法の期間とほぼ平行関係にあることを報告した。しかしながら、このうち1年以上の間化学療法を施行した症例でも、その20%に毛細血管の新生が認められず、また30%に上皮の再生が認められなかった。以上の事実および報告は、開放性空洞におけるものであり、閉鎖性空洞においてはSMの空洞内到達量が前者に比して少ないことがすでに堀内・石山²¹⁾、坂本²²⁾、山下²³⁾などにより報告されており、私共も¹³¹I-Hippuranを用いて閉鎖性空洞内の排泄濃度を測定し、その排泄量は開放性空洞に比してかなり低く、従つて空洞内および空洞壁の組織修復の機転の遅延ないしは阻害されることを第2報⁶⁾で

報告している。今回組織学的検索を施行した9例中、空洞内の¹³¹I-Hippuran 濃度を測定したものは7例であり、その濃度は膀胱尿に比して0%から8.7%にわたっている(表2)。この空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度と空洞壁における組織所見、とくに毛細血管および上皮の再生との関係をみるに、まず空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度が0である症例2、5の空洞壁は、毛細血管の新生はまったくみられず、上皮の再生も認められない。さらに症例2では弾性線維を混ざる結合組織性線維により空洞壁は強固に被包されている。また空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度が6.1%、5.9%と比較的高い症例4、6においては、毛細血管の新生もかなり認めることができ、症例4では上皮の再生も認められる。

これらの事実は、第2報⁶⁾において述べた、閉鎖性空洞内の¹³¹I-Hippuran 濃度は毛細血管の新生度とほぼ平行するという結論に合致するわけであるが、症例7のごとく、空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度が8.7%と高いにもかかわらず毛細血管の新生はわずかであり、これに反して上皮の再生の認められる症例も存在した。これは本症例の化学療法期間が9カ月の長きにわたるため、長期間の化学療法剤の作用により上皮の再生を来したとも考えられるが、私はこの症例の閉鎖性と思われた空洞が実は狭交通性の開放性空洞であり、空洞内容液と腎盂尿の交流が行なわれたためにHippuranの空洞内移行が生じ、ために毛細血管の新生がごくわずかであるにもかかわらず空洞内¹³¹I-Hippuran 濃度が高く、なおかつ上皮の再生がみられたものと考ええる。

つぎに、空洞内容物からの結核菌の検出は、土田⁴⁾が11例中6例に証明しており、岡元・阿世知²⁴⁾は7例中2例に認めたことを報告している。私の症例においては空洞壁の結核菌蛍光染色法による検索の結果、9例中1例のみが陽性であつたが、これら9例はほとんどが1年以上の化学療法を受けている。これはさきに第1報⁵⁾において結核菌の組織内検出率は化学療法1年以上施行症例では20%のみが陽性であり、菌の減少は化学療法の期間と平行すると報告したが、その事実がここにおいても証明されたわけである。

5. 結 語

東北大学泌尿器科学教室において空洞切開術を施行した19症例中、9例について空洞壁の組織学的検索を行ない、つぎのような結果を得た。

まず9例を病期により分類すると、全例が Wildbolz のいう乾酪空洞型の完成期に属し、空洞壁の腎実質は高

度の荒廃を示し、糸球体、尿管の形態からみても同部に機能の残存することは考えられない。しかし2例をのぞく7例には毛細血管の新生が多少にかかわらず認められた。

空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度と毛細血管の新生度とは1例をのぞいてほぼ平行関係にあつた。平行関係になかつた1例は、空洞内 ^{131}I -Hippuran 濃度が8.7%と高く、上皮の再生が認められたにもかゝらず毛細血管の新生がごく軽度であつた症例であり、本症例は狭交通性の開放性空洞であつた。

組織内結核菌は1例にのみ検出された。

最後に御指導御校閲下さつた矢戸教授に謝意を表します。

文 献

- 1) Staehler, W.: Arch. Klin. Chir., 276, 319, 1953.
- 2) Staehler, W.: Mobizinische,
- 3) Staehler, W.: Klinik und Praxis der Urologie, I.p. 217, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1959.
- 4) 土田正義ら：日泌尿会誌, 55, 906, 昭39.
- 5) 渡辺昌美：日泌尿会誌, 57, 1, 昭41.
- 6) 渡辺昌美：日泌尿会誌, 57, 17, 昭41.
- 7) 渡辺昌美：日泌尿会誌, 57, 25, 昭41.
- 8) Aboulker, P. & Wetterwald, F.: Acta Urol. Belg., 24, 240, 1956.
- 9) Gunst, W.: Zschr. Urol., 50, 177, 1957.
- 10) Frumkin, A. & Buckmann, A.A.: Zschr. Urol., 53, 470, 1960.
- 11) 愛甲矩美：皮と泌, 22, 517, 昭35.
- 12) 大越正秋ら：日泌尿会誌, 51, 109, 昭35.
- 13) 南 武：外科治療, 2, 161, 昭35.
- 14) Wildbolz, E.: Chirurgie d. Nierentuberkulose, Neue Deutsche Chirurgie, Stuttgart, 1913.
- 15) 赤崎兼義ら：臨床, 3, 154, 昭25.
- 16) 久田太郎：日病会誌, 41 (総会号), 396, 昭27.
- 17) 佐々弘：東北医誌, 61, 22, 昭28.
- 18) 野見山主計：医学研究, 23, 1785, 昭28.
- 19) 滝沢延次郎：日病会誌, 39 (総会号), 271, 昭25.
- 20) Dick, J.C.: J. Path. Bact., 66, 365, 1953.
- 21) 堀内誠三, 石山脩二：日泌尿会誌, 43, 441, 昭27.
- 22) 坂本公孝：医学研究, 23, 72, 昭28.
- 23) 山下 豊：東北医誌, 54, 607, 昭31.
- 24) 岡元健一郎, 阿世知節夫：日泌尿会誌, 52, 752, 昭36.

(昭和40年6月18日受付, 特別掲載)