腎結核に対する化学療法知見

第5報 尿管病巣に対する化学療法の影響

渡 辺 昌 美*
 夏 目 修**
 塩 暢 夫***
 川 村 俊 三***
 小 津 堅 輔***

東北大学医学部泌尿器科学教室
 (指導: 矢戸仙太郎教授)

STUDY ON CHEMOTHERAPY FOR RENAL TUBERCULOSIS REPORT 5 PATHOHISTOLOGICAL EXAMINATION OF URETER TUBERCULOSIS

Masami Watanabe, Osamu Natsume, Nobuo Shio, Syunzo Kawamura and Kensuke Ozu
 Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
 (Director: Prof. S. Shishito)

According to the duration of chemotherapy before operation, I classified into five groups (that is, from group I to group V), 77 cases, which were diagnosed as renal tuberculosis, on which nephro-ureterectomy was performed, and also examined the relation between the duration of chemotherapy and the morbid change of ureter; and came to the following conclusion.

- 1) Clear parallel relations could not be acknowledged among ureter swelling, caseous mass of ureteral lumina and the duration of chemotherapy.
- 2) In the frequency of the cases in which ureters were broken, there could not be acknowledged any difference among all groups. In the frequency of epithelial regeneration, the generation was acknowledged in none of the 18 cases on which chemotherapy was not performed, but it was acknowledged in 6 of 48 cases on which chemotherapy was performed.
- 3) In the frequency of tubercles which were acknowledged in those cases, there could be acknowledged no difference between each group, but in the tubercles of the cases on which chemotherapy was performed, a surrounding of connective tissue could be acknowledged.
- 4) The longer chemotherapy was performed, the fewer were tuberculous bacilli of the group. Tuberculous bacilli were acknowledged in 8 of 77 cases (that is, 10.4%).
- 5) In the cases in which the urinary bladder was affected, caseous mass of ureteral lumina was acknowledged 57.2% and was clearly more, compared with 42.9% of the cases in which the urinary bladder was not affected.
- 6) Lower ureteral stenosis was acknowledged in 4 cases. Of these four, one belonging to group I was owing to the abundance of caseous mass, and the other three cases were owing to fibrous stenosis.

I. 緒 言

抗結核剤である SM, PAS, INH の腎結核病巣に対す

る効果については、現在まで多数の報告がなされており、私どももすでに本誌上に第1報から第4報にわたつて、三者併用による化学療法を施行後に摘出した結核腎の組織所見について報告を行なつた^{1) 2) 3) 4)}。

ところで、腎結核の初発症状あるいは主訴の中で、膀

* 助 手

** 講 師

*** 大学院学生

膀胱症状の占める割合はかなり大であるが、このことは腎結核の比較的早期に膀胱にまで病変のおよぶ症例の多いことを示唆するものである。この腎と膀胱の中間に位置する尿管においても、当然結核性病変が惹起されているものと考えられるが、この尿管における病変は、腎結核による二次的变化とのみ考えられ、尿管についての組織学的検索を施行したという報告は意外に少ない。

今回私どもは、尿管の組織学的所見を、化学療法の間、膀胱病変の有無、さらに尿管狭窄の有無などと関連づけて検討を加え、2, 3の知見を得たと思われるのでここに報告する。

II. 検査症例ならびに検査方法

検査症例はすでに第1報に報告した101症例のうち、尿管が10cm以上の長さにわたって摘出された77例である。

これら77例を、まず第1報と同様に、腎・尿管摘出術施行前の三者併用化学療法の期間により第I群から第V群までに分類して、化学療法期間と尿管病変との関係について検討した。すなわち

第I群 化学療法をまったく受けないもの(対照群)

23例

第II群 化学療法3カ月未満のもの13例

第III群 化学療法3カ月以上6カ月までのもの14例

第IV群 化学療法7カ月以上1年までのもの20例

第V群 化学療法1年以上のもの7例

である。

膀胱容量300cc以下の症例、および膀胱粘膜に結核結節、潰瘍などの異常所見を認めた症例について、それらの膀胱病変と尿管の組織所見との関係について検討を加えた。

検査方法は、摘出した尿管についてその肥厚、拡張の度を肉眼的に観察したのち、腎盂尿管移行部より下方3cmの部位において尿管を横切して環状となし、これをパラフィン固定したのち4μの厚さに切り、Haematoxylin-Eosin 染色, Azan-Mallory 染色, Elastica-Masson 染色, PAS 染色, 結核菌蛍光染色を施行した。

尿管は、これを上皮、粘膜固有層、筋層、外膜にわけて観察した。

判定の基準はつぎのごとくである。

尿管の肥厚については、

(一) 正常またはわずかに肥厚しているもの

(十) 軽度に肥厚しているもの

(廿) 肥厚が高度で、上皮から外膜までの厚さが4mm

を越えるもの

乾酪物質については、

(一) まったく認められないもの

(十) ごくわずかに附着しているもの

(廿) 内腔を閉塞するごとく厚く存在するもの

上皮の破壊については、

(一) 上皮細胞の欠損のないもの、または正常に近いもの

(十) 上皮細胞の一層化、または部分的に上皮の欠損を認めるもの

(廿) 破壊が高度で、上皮細胞の認められないもの、毛細血管、結合組織の増生、小円形細胞の浸潤については、

(一) まったく認められないもの

(十) 中等度に認められるもの

(廿) 高度に認められるもの

結核結節については、

(一) まったく認められないもの

(十) 1〜2個認められるもの

(廿) 3個以上認められるもの

結節内の巨細胞については、

(一) まったく認められないもの

(十) 1結節内に1〜2個認められるもの

(廿) 1結節内に3個以上認められるもの

III 検査成績

1. 化学療法期間との関係

1) 第I群(表1)

本群に属する症例は23例を数える。

i) 尿管の肥厚および乾酪物質

尿管肥厚が多少にかかわらず認められたものは20例であり、ほぼ正常であつたのは3例のみである。

乾酪物質は、23例中12例に認められたが、うち5例は内腔を完全に閉塞しており、また症例4では、乾酪物質内に結合組織線維の増生が認められた。

ii) 上皮細胞

上皮細胞の高度に破壊されているものは、23例中12例と半数以上を占め、また上皮細胞が一層化しているものは1例、部分的な破壊の認められるものが5例、他の5例はほぼ正常であつた。

以上のごとく、多少にかかわらず上皮細胞に破壊の認められたものは18例になるが、再生は全例にまったくみられなかつた。

iii) 結核結節

表1 第 I 群

症例	I P	狭窄	膀胱		肥厚	乾酪物質	上皮		粘 膜 固 有 層					筋 層			外 膜				結核菌	
			容量	粘膜			破壊	再生	結節	巨細胞	變形等	被包	細胞浸潤	毛細血管	結合組織	肥厚	細胞浸潤	結節	肥厚	結合組織		細胞浸潤
1	4	—	+	—	+	—	+	—	—				+	+	—	—	+	—	—	+	—	—
2	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	—	+	+
3	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	+	+	+	—	—	+	—	—
4	4	—	—	潰瘍	+	+	+	—	—				+	—	+	—	+	—	—	+	—	—
5	3	—	—	—	+	—	+		—				+	+	+	—	+	—	—	+	—	—
6	1	—	—	—	—	—	—		—				+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	3	—	+	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	+	+	—
8	4	+	—	潰瘍	+	+	+	—	—				+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
9	3	—	—	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	—	+	—	—
10	3	—	—	—	+	—	—		—				+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
11	3	—	+	—	+	—	+	—	—				+	—	+	—	+	—	+	+	+	—
12	4	—	—	—	+	—	+	—	+	+	—	+	+	+	—	—	+	—	+	+	+	+
13	3	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—	+	+	+	—
14	4	—	—	—	+	—	—		—				—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	4	—	+	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	—	+	—	+	+
16	4	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—
17	3	—	—	—	+	+	—		—				+	—	—	—	+	—	—	+	+	—
18	2	—	+	—	—	—	—		—				+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	+	+	—
20	4	—	+	—	+	—	+	—	—				+	+	+	—	+	—	—	—	+	—
21	4	—	—	—	—	—	+	—	—				+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
22	3	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	—	+	—
23	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	—	+	—	+	—	+	+	+	—

粘膜固有層に結核結節を認めた症例は6例であり、外膜内に認めたのは2例のみである。すなわち23例中8例(34.8%)に結核結節が存在した。

この中で、粘膜固有層に認められた6例の結核結節についてみると、巨細胞は全例に認められるが、これら巨細胞および類上皮細胞に変形・萎縮・空胞形成を認める症例は1例にすぎない。さらに結節中心部に乾酪化傾向を示すものは1例もなく、結合組織による結節周囲の被包化も1例に認められるのみで、他の5例にはまったく認められない。

iv) 毛細血管・結合組織の増生、小円形細胞浸潤

粘膜固有層における毛細血管の新生は、その高度なものでは23例中6例にすぎず、軽度に認められたものは10例である。

結合組織の増生の高度なものは4例と少なく、軽度に認められるものは8例であり、他の11例はまったく結合組織の認められない症例であった。

小円形細胞の浸潤では、まず粘膜固有層にまったく認められないものは1例のみで、他の22例には多少にかかわらず小円形細胞浸潤が認められ、うち13例は高度であった。

また筋層内、外膜内においても大多数の症例に小円形細胞浸潤が認められた。

v) 結核菌

菌は症例2, 8, 12, 15の4例にわずかに認められた。このうち症例2, 8, 15の3例は乾酪物質内に、また症例12においては粘膜固有層に認められた。

2) 第II群(表2)

本群に属する症例は13例である。

i) 尿管の肥厚および乾酪物質

尿管の肥厚がまったく認められなかった症例は3例にすぎず、他の10例には多少にかかわらず肥厚が認められ、うち3例は壁の厚さが5mm以上と高度に肥厚していた。

乾酪物質は、尿管壁にまったく付着していなかった症

表 2 第 II 群

症例	I P	狭窄	膀胱		肥厚	乾酪物質	上皮		粘 膜 固 有 層						筋 層			外 膜				結核菌
			容量	粘膜			破壊	再生	結節	巨細胞	變形等	被包	細胞浸潤	毛細血管	結合組織	肥厚	細胞浸潤	結節	肥厚	結合組織	細胞浸潤	
24	4	—	+	—	+	+	+	—	—				+	+	—	—	+	+	+	—	—	
25	3	—	—	—	+	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+	
26	4	—	—	—	—	—	+	—	—				+	—	+	—	—	—	—	—	—	
27	4	—	—	結節	+	+	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	+	+	—
28	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	—	—	+	—	—	+	—	
29	4	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	+
30	4	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	—
31	4	—	+	潰瘍	+	+	+	—	—				+	+	—	+	+	—	+	+	+	—
32	4	—	—	—	—	+	+	+	—				+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
33	4	+	—	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+	—
34	4	—	—	—	+	—	+	+	—				+	+	—	+	+	—	+	+	+	—
35	3	—	—	—	—	—	+	—	—				+	+	—	—	+	—	—	—	—	—
36	4	—	—	—	+	—	+	—	—				+	+	+	+	+	—	—	—	+	—

例は 6 例（46％）で、他の 7 例にはわずかながら付着していた。しかしながら内腔を閉塞するほど乾酪物質が充満していたものは 1 例もみられなかった。

ii) 上皮細胞

上皮細胞の破壊は全例に認められ、うち 6 例は高度に破壊されており、原形を保持している症例はまったくなかった。

さらに上皮細胞の再生は 2 例（症例32, 34）に軽度ながら認められた。なおこの 2 症例には下部尿管の狭窄は生じておらず、結核結節も認められなかった。

iii) 結核結節

粘膜固有層に結核結節を認めた症例は 5 例（38.4％）であり、うち 1 例は外膜内にも結核結節が存在した。これら 5 例の結核結節は 1 標本内に 3 コ以上認められるものが多く、また巨細胞も 4 例に認められた。巨細胞および類上皮細胞の變形・萎縮は 4 例ともにわずかながら認めることができ、また 2 例には結合組織による結核結節の被包化が軽度認められた。

iv) 毛細血管・結合組織の増生、小円形細胞浸潤

粘膜固有層における毛細血管の増生は、1 例をのぞく 12 例に認められた。毛細血管の増生の認められない 1 例は、尿管の肥厚も認められず、内腔における乾酪物質の付着も認められない症例である。

結合組織の増生は、粘膜固有層においては 2 例に高度に、5 例には軽度認められた。また外膜においても 7 例に軽度の増生を認めた。

ついで小円形細胞の浸潤についてみると、粘膜固有層

においては全例に浸潤が認められ、うち 2 例は高度であった。筋層内、および外膜においても 10 例に軽度に浸潤していた。

v) 結核菌

結核菌は 2 例に認められた。症例25では乾酪物質内に、症例33は粘膜固有層に認められた。また症例33には下部尿管に狭窄がみられた。

3) 第Ⅲ群（表 3）

本群に属する症例は 14 例である。

i) 尿管の肥厚および乾酪物質

まず尿管の肥厚が軽度ないし高度に認められたものは 8 例であり、他の 6 例はほぼ正常に近い所見である。

乾酪物質は、9 例にはよく清掃されて付着を認め得ず（うち 4 例は上皮細胞もほぼ正常であった）、他の 5 例においてもわずかに認められる程度であった。

ii) 上皮細胞

上皮細胞に破壊がみられず、正常像を呈するものが 14 例中 4 例あり、破壊が高度であったものは 2 例のみで、他の 8 例は軽度に破壊されていた。この破壊像が多少にかかわらず認められた 10 例においては、上皮細胞の再生はまったく認められなかった。

iii) 結核結節

粘膜固有層に結核結節を認めたものは 3 例、筋層内には 1 例に認められた。すなわち 14 例中 4 例（28.6％）において標本の何処かに結核結節がみられたことになる。粘膜固有層にみられた結節には、3 例ともに巨細胞が認められたが、うち 2 例の細胞成分は變形・萎縮・空胞化

表 3 第 III 群

症例	I P	狭窄	膀 胱		肥厚	乾酪物質	上 皮		粘 膜 固 有 層					筋 層			外 膜				核結菌	
			容量	粘膜			破壞	再生	結節	巨細胞	變形等	被包	細胞浸潤	毛細血管	結合織	肥厚	細胞浸潤	結節	肥厚	結合織		細胞浸潤
37	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—
38	4	—	+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
39	4	—	—	潰瘍苔	+	+	+	—	++	++	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	—	+
40	3	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
41	4	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	+	—	—	—
42	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—
43	4	—	—	—	++	+	++	—	++	+	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
44	4	—	+	—	++	+	++	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+	—
45	3	—	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	—	+	—	—	+	+	—
46	4	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	+	+	—
47	4	—	++	—	+	+	+	—	—	—	—	—	++	+	—	—	+	—	—	—	+	—
48	4	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	+	—	—	—
49	3	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	+	—
50	4	—	—	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

しており、またこの 2 例の結核結節は結合組織により被包されていた。筋層内の結核結節は結合組織性被包が高度であつた。

iv) 毛細血管・結合組織の増生、小円形細胞浸潤

粘膜固有における毛細血管の増生は、2 例を除いて 12 例に認められた。

結合組織の増生は、粘膜固有層においては 1 例に高度に、3 例に軽度認められたが、他の 10 例にはほとんど認められなかつた。また外膜においても、結合組織増生の著明であつたものは 5 例である。

小円形細胞の浸潤は、粘膜固有層においては 1 例に高度に認められ、1 例にはまったく認められなかつたが、他の 12 例には軽度認められた。さらに筋層においては 8 例に軽度に、外膜においても 8 例に軽度認められた。

v) 結核菌

症例 39 のみ乾酪物質内にわずかに認められた。

4) 第 IV 群 (表 4)

本群に属する症例は 20 例である。

i) 尿管の肥厚および乾酪物質

尿管は 3 例が高度に、13 例が軽度に肥厚しており、また乾酪物質は 4 例に高度に、5 例にわずかに付着していたが、他の 11 例には認められなかつた。

ii) 上皮細胞

上皮細胞に異常を認めなかつた症例は 2 例のみであ

り、実に 11 例が高度に破壊されており、7 例が軽度に破壊されていた。

この破壊をうけた 18 例中 2 例 (11.1%) に上皮細胞の再生が認められた。

iii) 結核結節

粘膜固有層には 5 例に、また筋層内には 1 例に、すなわち 20 例中 6 例 (30%) に結核結節が認められた。粘膜固有層にみられた 5 例のうち巨細胞の認められたのは 2 例のみであるが、細胞成分の変化は 4 例に認められ、また結合組織による被包も 4 例にみられ、うち 1 例は結節全体が結合組織により置きかえられていた。また 1 例にみられた筋層内の結核結節も結合組織性被包が高度であつた。

iv) 毛細血管・結合組織の増生、小円形細胞浸潤

粘膜固有層における毛細血管の新生の旺盛な症例は 5 例のみであり、8 例は軽度で、7 例にはまったく認められなかつた。

結合組織の増生は、粘膜固有層においては 7 例が高度で、10 例が軽度であつたが、3 例にはまったく認められなかつた。外膜における結合組織は、2 例が著明に増殖し、8 例に軽度増生を認めた。

小円形細胞浸潤は、粘膜固有層においては 2 例にはまったく認められなかつたが、2 例に高度に、16 例に軽度認められた。しかし外膜における細胞浸潤は、粘膜固有層におけるほど著明でなく、7 例にはまったく認められず、13 例に軽度認められた。

表 4 第 IV 群

症例	I P	狭窄	膀 胱		肥厚	乾酪物質	上 皮		粘 膜 固 有 層					筋 層			外 膜				結核菌		
			容量	粘膜			破壊	再生	結節	巨細胞	變形等	被包	細胞浸潤	毛細血管	結合組織	肥厚	細胞浸潤	結節	肥厚	結合組織		細胞浸潤	結節
51	4	—	+	—	+	—	+	—	—				+	—	+	—	+	+	—	—	—	—	—
52	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	—	+	+	—	—
53	4	—	—	潰瘍	+	+	+	—	+	—	—	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+
54	4	—	—	—	—	—			+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	—
55	4	—	+	—	+	+	+	—	—				+	—	+		—	—	—	—	+	+	—
56	5	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	I—	+	—	+	+	+	—	—
57	3	—	—	—	+	—	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	+	+	—	—
58	3	—	—	—	+	—	—		—				—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
59	4	—	+	—	—	—	+		—				—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
60	2	—	+	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	+	+	—	—
61	4	—	—	—	—	—	+	—	—				+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
62	4	—	—	—	+	—	+	+	—				+	+	—	—	+	—	—	+	+	—	—
63	4	—	+	—	+	+	+	—	—				+	—	+	—	+	—	—	+	+	—	—
64	4	—	—	—	+	—	+	—	—				+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
65	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	—	+	—	+	+	—	—	+	—	—
66	4	—	+	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	+	+	+	—	—
67	5	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—
68	4	—	—	—	—	—	+	+	—				+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
69	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	+	+	—	+	—	—	—	+	—	—
70	4	—	—	—	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	+	—	—

v) 結核菌
結核菌は症例53に認められた。本症例は尿管内腔に乾酪物質が充満し、また膀胱粘膜には潰瘍形成が認められた。
5) 第V群(表5)
本群に属する症例は7例である。
i) 尿管の肥厚および乾酪物質
尿管の肥厚は全例に軽度ながら認められた。
乾酪物質は4例にはまったく認められなかったが、他の3例には高度に認められた(このうち2例には下部尿管狭窄がみられた)。

ii) 上皮細胞
上皮細胞の破壊は2例に軽度に、5例に高度に認められ、正常像に近いものは1例もなかった。
また上皮細胞の再生は2例に軽度に認められたが、5例にはまったくみられなかった。
iii) 結核結節
粘膜固有層において結核結節の認められた症例は3例である。これら結節内の細胞成分には変形・萎縮・空胞形成がわずかに認められ、また3例ともに結合織性被包

がみられた。
iv) 毛細血管・結合織の増生、小円形細胞浸潤
粘膜固有層における毛細血管の新生は、1例にのみ軽度に認められたが、他の6例にはまったく認められなかった。これに対して結合織性増殖は非常に高度であった。
小円形細胞の浸潤は、1例をのぞき6例に軽度に認められた。
v) 結核菌
本群においては結核菌はまったく認められなかった。
6) 小括
尿管の肥厚および乾酪物質の所見の差異が、化学療法期間の長短に平行するかどうかは明らかでない。しかし化学療法を1年以上施行した症例においては、上皮が完全に清掃されている症例と、それとは逆に内腔を閉塞するがごとく乾酪物質が充満している症例というように、つまり一応治癒に近い状態のものと、まったく治癒の傾向のないものとに大別されるようである。
上皮の破壊が認められた症例は、第I群では23例中18例(78.2%)、第II群13例中13例(100%)、第III群14例

図1 症例6 化学療法未施行. 上間の欠損はないが, 粘膜固有層に小円形細胞浸潤をみる.

図2 症例19. 化学療法未施行. 上皮は完全に欠損し, 乾酪物質の付着も高度である. また, 粘膜固有層, 筋層, 外膜の小円形細胞浸潤をみる.

図3 症例25. 化学療法1ヵ月. 粘膜固有層・筋層内結核結節. 巨細胞その他の細胞成分に, 変形, 萎縮, 空胞形成はない.

図4 症例34. 化学療法2ヵ月. 上皮は欠損し, 粘膜は浮腫状を呈する. しかし, 一部に上皮の再生をみる.

図5 症例39. 化学療法5ヵ月. 上皮は欠損し, 乾酪物質をみるが, 粘膜固有層の結核結節周囲に軽度の結合繊維性被包をみる.

図6 症例62. 化学療法1年. 粘膜固有層に毛細血管の新生が著明であり, 上皮の再生をみる.

図7 症例68. 化学療法1年. 粘膜固有層における毛細血管, 結合繊維の増生をみ, 上皮も再生している.

図8 症例73. 化学療法1年6ヵ月. 乾酪物質の一部は組織化し, 内腔を充満している.

表 5 第 V 群

症例	I P	狭窄	膀 胱		肥厚	乾酪物質	上 皮		粘 膜 固 有 層							筋 層			外 膜				結核菌		
			容量	粘膜			破壞	再生	結節	巨細胞	變形等	被包	細胞浸潤	毛細血管	結合	肥厚	細胞浸潤	結節	肥厚	結合	細胞浸潤	結節			
71	4	—	+	—	+	—	+	+	—			+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—
72	2	—	+	—	+	—	+	—	+	+	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—	—	+	+	—	—
73	4	—	—	—	+	+	+	—	—				+	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—
74	4	+	+	—	+	—	+	—	—				—	—	+	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—
75	5	+	—	—	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
76	4	—	—	—	+	+	—	—	—				+	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
77	4	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	—	+	—	—

中10例 (71.3%), 第Ⅳ群20例中18例 (90%), 第Ⅴ群7例中7例 (100%) となり, 各群間における相違はみられない。しかしながら破壊された上皮の再生についてみると, 化学療法未施行例では18例全例に再生の認められないのに対し, 化学療法施行例では48例中6例 (12.5%) に認められ, しかも第Ⅳ群11.1%, 第Ⅴ群28.6%と, 化学療法の長いものほど再生の頻度も高かった。

結核結節についてみると, その発現頻度は第Ⅰ群23例中8例 (34.8%), 第Ⅱ群13例中5例 (38.4%), 第Ⅲ群14例中4例 (28.6%), 第Ⅳ群20例中6例 (30.0%), 第Ⅴ群7例中3例 (42.9%) と, 各群における差異はなく, 全体では77例中26例 (33.8%) に認められた。

このように結核結節の発現頻度および量的関係においては各群間に相違を認めることができないが, 第Ⅳ, Ⅴ群の症例にみられた結核結節を第Ⅰ, Ⅱ群のそれと比較した場合, 前者には結核結節内細胞の萎縮・空胞化が多く, さらに結合組織による被包が高度にみられる傾向にあった。

毛細血管, 結合組織, 小円形細胞の浸潤については, 各群の間に相違は認められなかった。しかし第Ⅴ群においては, 結合組織の増生が他に比して高度であった。

また結核菌は, 第Ⅰ群23例中4例 (17.4%), 第Ⅱ群13例中2例 (15.4%), 第Ⅲ群14例中1例 (7.1%), 第Ⅳ群20例中1例 (5.0%), 第Ⅴ群は7例ともに認められないという成績で, 化学療法の期間の延長により結核菌は明らかに減少し, また全体としては77例中8例 (10.4%) で, すでに報告した腎病変内の発見率 101例中60例 (59.4%) よりはかなり低いものであった。

2. 膀胱病変と尿管の組織所見との関係について (表1~5)

こゝでいう膀胱病変の認められた症例とは, 膀胱容量が300cc以下のもの, あるいは膀胱粘膜に潰瘍, 結節な

どの異常所見がみられたものを指すことにする。また, その容量については 150cc未満を (―), 150~300ccを (+), 300cc以上を (―) と表示した。

膀胱病変は77例中28例 (36.4%) にみられ, 化学療法期間との関係は, 第Ⅰ群8例, 第Ⅱ群4例, 第Ⅲ群5例, 第Ⅳ群7例, 第Ⅴ群4例であった。

膀胱容量が 150cc未満のものは5例であり, また 150~300ccのものは18例, このうち1例には潰瘍が存在している。さらに膀胱容量は 300cc以上であるにもかゝらず, 膀胱粘膜に潰瘍, 結節の認められる症例が5例あり, このうち3例はⅠ, Ⅱ群に属する症例であった。

まず尿管内腔の乾酪物質についてみると, 乾酪物質が充満している症例は5例, 軽度が付着している症例は11例である。つまり乾酪物質は膀胱病変のある28例中16例 (57.2%) に認められ, 他の膀胱病変のみられない症例の42.9%に比して有意の差があった。また膀胱粘膜に潰瘍, 結節を認めた6例には全例とも尿管に乾酪物質が付着していた。

尿管上皮細胞の破壊は, 膀胱病変のある28例中27例 (96.4%) に認められた。一方膀胱病変のみられない症例における尿管上皮細胞の破壊は79.6% (49例中39例) であった。また尿管上皮細胞の再生は膀胱病変のある28例中2例 (7.1%) にしか認められなかった。

すなわち, 尿管内腔の乾酪物質および尿管上皮細胞破壊の頻度は, 膀胱の正常な症例に比して膀胱容量の減少した症例および膀胱粘膜に病変の認められた症例に高かった。

尿管の結核菌は膀胱病変のある28例中4例 (14.3%) に認められた。これに対して膀胱病変のみられない症例では49例中4例 (8.2%) の発見率であった。

3. 下部尿管狭窄症例 (表1~5)

静脈性腎盂造影像, または逆行性腎盂造影像により尿

管に狭窄の認められた症例は、77例中4例（5.2%）であり、4例ともに狭窄像は下部尿管に存在していた。

これら4例を化学療法の間よりみると、第Ⅰ群1例、第Ⅱ群1例、第Ⅴ群2例となり、また膀胱病変は半数の2例に認められた。

尿管の組織所見については、4例とも上皮が破壊され、再生像はみられないが、粘膜固有層における結合織増生が4例中3例に認められた。

またこの4例中、結核菌の認められた症例は化学療法第Ⅰ群、第Ⅱ群において各1例づつであった。

IV. 考 按

尿管の粘膜は、結核菌による感染を受けやすいところであるが、その一部である尿管の粘膜においても例外ではない。さらに尿管の結核性病変は、ほとんどが他の部位の結核から由来した二次的感染によるものであり、腎結核が存在すれば尿管は腎病巣からの尿性あるいはリンパ管性下降性感染により常に影響をうけているわけである。しかしながら腎結核が必ず尿管結核を招来するというわけではなく、Boeminghaus⁹⁾ は60~90%、Rovsing & Rydgaard⁶⁾ は85%に認められると報告している。私どもの症例でも、尿管上皮の破壊がみられた症例も含めると、その尿管病変の割合は85.7%になり Rovsing & Rydgaard の報告と一致するようである。しかし結核結節の存在のみを尿管病変の条件とするならば、結節は33.8%にしか認められない。

つぎに尿管結核における病理組織学的変化およびこれらの病変に対する化学療法剤とくにSMの影響についてみるわけであるが、まず尿管における結核性病変の発生については次のような定見がみられる。すなわち、病変は粘膜における白血球の浸潤にはじまり、はじめは上皮のみの変化であるが、ついで粘膜下におよび、やがて微細な結節を形成する。これが表面に破れて結核特有の粘膜潰瘍を形成し、逐次内部に浸潤して筋層を侵し、さらに尿管周囲に拡大して尿管周囲炎を起すわけである⁷⁾⁸⁾⁹⁾。尿管病変の初発部位は一般に腎病巣に由来する場合は尿管上部に、膀胱からの場合は下部に多いといわれている。しかし私どもは、腎結核の診断のもとに長期間の化学療法後、腎・尿管摘出術を行なった症例につき、腎盂尿管移行部下方8 cmの横切標本を作成して検索を加えたが、この関係は不明であった。その他鋤柄¹⁰⁾、波戸¹¹⁾は尿管病変は尿管の生理的狭窄部に始発するとしている。

尿管の病変状態を肉眼的所見のみから検索したものに野見山¹²⁾の報告がある。彼は尿管肥大の程度を普通大、

鉛筆大、小指頭大、および拇指頭大に分け、普通大と鉛筆大との合計症例は、SM使用群においてはその50%以上を占めるが、非使用群では33%にすぎなく、小指頭大および拇指頭大の合計症例数はSM使用群では27~50%、非使用群では62%であると述べている。しかしこの事実のみから判断して、SM使用群と非使用群との間に大いなる差異があるように考えるのは早計で、よく観察するとそれよりもむしろ腎機能の残存如何によつて左右されることが多い。すなわち腎機能の認められる症例つまり尿管の通過障害の軽度な症例では、各群ともに普通大が多く、機能の認められないものでは小指頭大および拇指頭大が多いと述べている。私どもの症例においても化学療法期間の長短により、各群間の肥厚および乾酪物質の付着程度に相違は認められなかったが、腎病変はLattimer¹³⁾のいう4群程度のものが症例の大部分を占めていたため、腎機能と尿管病変との関係は論じがたい。しかしいずれにせよ、尿管の病変がSM使用開始時の病変状態と密に関係し、また腎病変自身も尿管の病変と関連することが多いということは充分考えられる。

ついでSMなどの化学療法剤の効果について病理組織学的面よりみるわけであるが、SMのとくに潰瘍面に対する作用について、佐々¹⁴⁾は、腎病変のうちの潰瘍面がSMの使用により著明に清浄化されることを指摘し、15~20 gの使用例ではきれいに清浄化されたものが多く、30 g以上使用した例では上皮の再生もしばしばみられると述べている。私どもの1人渡辺¹²⁾²⁴⁾もすでに腎の潰瘍面におけるSMの効果として、化学療法期間1年以上の症例の80%に空洞壁乾酪物質の清浄化、および上皮の再生をみ、7カ月以上1年未満の症例においてはほぼ70%に同様の事実が認められたと報告した。その他、腸結核、喉頭結核のごとき粘膜の潰瘍にSMが著明な効果を及ぼすようである。すなわち岩崎¹⁵⁾は、腸結核においては粘膜に達しない浅い潰瘍であれば、20日間のSM投与により少くとも潰瘍は完全に上皮粘膜をもつて被われ、40 g 40日間の治療では環状にできた潰瘍すら完全に上皮化したものがあると報告している。しかしながら腎結核病巣より常に影響をうける状態にある尿管においては、長期間の化学療法にもかかわらず潰瘍面の清浄化、さらに上皮の再生のみられる頻度はかなり低く、私どもの症例では第Ⅰ群から第Ⅴ群の間における乾酪物質の付着の程度、および上皮の破壊の頻度にほとんど差異は認められなかった。しかしそれでも、化学療法を1年以上施行した症例においては、上皮が完全に清掃

されている症例と、それとは逆に内腔を閉塞するがごとく乾酪物質が充満している症例というように、つまり一応治癒の状態に近いものと、まったく治癒の傾向がみられないものとに大別されるようである。さらに上皮の再生も、その頻度はわずかであるが、長期間化学療法を施行した症例に認めることができた。

また尿管粘膜固有層内における結核結節については、Dick¹⁶⁾ が SM 90 g 以上を使用したところ、腎に空洞のみられた症例では結合織に圧縮されているもの、中心部に乾酪傾向のみられる結節が存在し、また腎に空洞のみられなかつた症例においては結合織性被包が高度であった。さらに岡¹⁷⁾、岩崎¹⁵⁾は、腎における結核結節を、Baggenstoss et al¹⁸⁾、Könn¹⁹⁾、杉原²⁰⁾、宮川²¹⁾、渡辺・中村²²⁾、佐藤(春)・佐藤(博)²³⁾は肝・肺・脾における結核結節を観察し、その線維化あるいは癥痕化の促進を SM が及ぼす影響の特徴とみなしている。

私どもの症例でも、第Ⅳ・Ⅴ群において結核結節の結合織性被包の傾向が軽度ではあるが認められた。

つぎに膀胱病変と尿管の組織所見との関係について検討してみた。膀胱病変がその大部分は腎結核に随伴する二次的病変であることは尿管の場合と同様である。Cibert ら²⁴⁾は1950年に成人の腎結核の85%が膀胱症状を初発症状として来院すると述べ、土田²⁵⁾が行なつた東北大学における統計でも、やや低値を示すものの57%と依然として第1位を占めている。

この膀胱症状に対しては、SM がかなりの効果を収めるようであり、熊谷²⁶⁾は64例の腎結核患者に10~89 g の SM を使用して、尿意頻数の顕著な33例中29例(88%)にその減少をみ、また排尿痛は27例中19例(70%)に消失したと報告している。さらに多田²⁷⁾も腎摘出術前に SM および INH による化学療法を施行した膀胱結核78例において、自覚症状では頻尿の79%に、排尿痛の80%、尿混濁では87%に改善が認められ、さらに膀胱病変については、充血は5日、結節は1週間、潰瘍も1週間で消失し、膀胱容量も正常以下の14例中4例が治療により増量したと述べている。私どもの症例では、まず粘膜の病変についてみると潰瘍、結節などは6例に認められたが、このうち2例は第Ⅰ群すなわち未治療群に属するものであり、他の4例は治療を加えた症例である。また膀胱容量は150cc未満のものは5例、150~300ccのものが18例と、36.4%に容量の減少をみているが、膀胱粘膜における病変と同様に、化学療法期間による頻度の差異はみられなかつた。これは治療開始時の病変の差異にもと

づくものか、あるいは腎病変および尿管病変が治癒しないのでそのために加療中にもかかわらず膀胱病変が再発したりするためなのか(もちろん菌の毒力・個体の抵抗力の相違によることもあろう)は明らかでない。しかし尿管病変との関係は、私どもの症例からみると、膀胱に変化の認められた症例では尿管における乾酪物質の付着率が57.2%と、膀胱に異常所見のない症例の42.9%に比べて多くなっていることから、尿管病変と膀胱病変との間にはある程度の平行関係があると考えてよいと思われる。

最後に下部尿管に狭窄の認められた症例についてみると、尿管狭窄の原因となる尿管結核の発生について Puigvert²⁸⁾ がその発生病理として、1)管腔内伝播説、2)血流性伝播説、3)リンパ管性伝播説、4)直接連結性伝播説などの諸説をあげており、充分な解剖学的変化の起る前に尿管の運動を妨げる浮腫による狭窄の時代のあることを指摘している。そして Rinker²⁹⁾ は、この時期には SM その他の抗結核剤により病変が好転することを症例をあげて述べている。私どもの4例のうち未治療群にみられた1例は、多分この浮腫時代のものであろうと思われる。

また比較的高度の結核病変が治癒に向う時に、線維性に萎縮して尿路の狭窄のおこることはすでに諸家により広く認められている事実であり、これを防ぐために Dick¹⁶⁾、多田²⁷⁾は尿管に高度の病変が存在する時は抗結核剤のうち、組織の線維化を促進する作用のある SM を避けて、この作用のない INH を主体として化学療法を行なうのがよいと述べている。この薬剤の作用に関しては、Scher³⁰⁾ も狭窄の原因を SM + PAS 療法に帰している。私どもの症例では、化学療法施行例の狭窄部位の組織学的検索は施行しておらないが、上部尿管の組織学的検索では、結合織の増殖が高度に認められることから推論すれば、下部尿管狭窄部も線維性狭窄によるものと考えられる。

また結核菌は、長期間の治療を受けた2例には認められなかつたが、未治療および治療期間の短かつた2例に認めることができた。

V. 結 語

腎結核の診断のもとに、腎・尿管摘出術を施行した77症例を、第1報と同様に手術施行前の化学療法の期間により第Ⅰ群から第Ⅴ群までに分類し、化学療法期間と尿管病変との関係などについて検討を加え、つぎのごとき結論を得た。

1. 尿管の肥厚および内腔の乾酪物質と化学療法期間との間には明らかな平行関係はみられなかった。

2. 尿管上皮の破壊された症例の頻度も各群間に差異は認められないが、上皮の再生についてみると、化学療法未施行例では18例全例に認められないのに対して、化学療法施行例では48例中6例に認められ、しかもその期間の長いものほど再生の頻度も高かった。

3. 尿管内結核結節の量的関係も各群間に差異はみられなかったが、長期間化学療法施行例では結核結節内細胞の萎縮・空胞化が目立ち、さらに結合織による被包が高度にみられる傾向にあった。

4. 尿管内毛細血管、結合織、小円形細胞浸潤については、各群間に相違はみられなかった。しかし長期化学療法施行群の第Ⅴ群では結合織の増生が他に比して高度であった。

5. 尿管内結核菌は化学療法の長さに比例して明らかに減少し、全体としては77例中8例(10.4%)に認められた。

6. 膀胱に病変のみられた症例においては、尿管内腔の乾酪物質が57.2%に認められ、膀胱病変を有しない症例の42.9%に比して明らかに多かった。

またこの場合、尿管上皮細胞の破壊されている比率も大であった。

7. 下部尿管狭窄は4例に認められ、第Ⅰ群1例、第Ⅱ群1例、第Ⅴ群2例であった。これら4例のうち第Ⅰ群の1例は乾酪物質の充満によるものと思われ、他の3例は線維性狭窄によるものと思われる。

稿を終るに当り御指導、御校閲下さった恩師宍戸教授並びに本学病理学教室綿貫助教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 渡辺昌美：日泌尿会誌，57，1，昭41.
- 2) 渡辺昌美：日泌尿会誌，57，17，昭41.
- 3) 渡辺昌美：日泌尿会誌，57，25，昭41.
- 4) 渡辺昌美：日泌尿会誌，57，36，昭41.

- 5) Boeminghaus: Urologie, 1954. 9) より引用.
- 6) Rovsing, T. & Rydgaard, F.: Z. urol. Chir., 19, 415, 1926.
- 7) Campbell, M.: Urology, W.B. Saunders Company, Philadelphia & London, Vol. 1, p. 551, 1957.
- 8) Lowsley, O.B.: Clinical Urology, The Williams & Wilkins Company, Baltimore, p. 648, 1956.
- 9) 柿崎 勉：日本泌尿器科全書，4巻，金原出版KK，東京，昭34.
- 10) 鋤柄福之助：福岡医誌，25，1479，昭7.
- 11) 波戸定吉：日泌尿会誌，22，117，昭8.
- 12) 野見山主計：医学研究，23，1785，昭28.
- 13) Lattimer, J.K.: Am. Rev. Tuberc., 67, 604, 1953.
- 14) 佐々 弘：東京医誌，61，61，22，昭28.
- 15) 岩崎竜郎：臨床，4，410，昭26.
- 16) Dick, J.C.: J. path. Bact., 66, 365, 1953.
- 17) 岡 治道：日本医事新報，1503，651，昭28.
- 18) Baggenstoss, A.H. et al.: Am. Rev. Tuberc., 55, 54, 1947.
- 19) Könn, G.: Beit. zur. Path. Anat. u. allg. Path., 111, 337, 1952.
- 20) 杉原芳夫：日病会誌，38(地方会号)，15，昭24.
- 21) 宮川正澄他：日病会誌，39(総会号)，275，昭25.
- 22) 渡辺蓮太郎，中村時：日病会誌，39(総会号)，273，昭25.
- 23) 佐藤春郎，佐藤博：日病会誌，38(地方会号)，134，昭24.
- 24) Cibert, J. et al.: J. Urol. Méd. Chir., 56, 617, 1950.
- 25) 土田正義他：診と療，51，149，昭38.
- 26) 熊谷忠夫：東北医誌，47，645，昭27.
- 27) 多田 茂：泌紀要，2，329，昭31.
- 28) Puigvert, A.: Brit. J. Urol., 27, 258, 1955.
- 29) Rinker, J.R.: J.A.M.A., 142, 87, 1950.
- 30) Scher, S.: Brit. J. Urol., 25, 103, 1953.

(昭和40年7月31日受付)