パラプレジアにおける膀胱上皮化生について

横浜市立大学医学部泌尿器科教室 塩 崎 洋
(主任: 高井修道教授)

STUDIES ON METAPLASIA OF THE BLADDER EPITHELIUM IN PARAPLEGIA

Hiroshi Shiozaki

Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine
(Director: Prof. Syudo Takai)

The normal transitional epithelium of the urinary bladder is histopathologically situated between the squamous cell with lower differentiation and the columnar cell with higher differentiation. In relation to this notion, the author has attempted to raise the following hypothesis.

The epithelium of the bladder, under long-term stress such as chronic infection and physical or chemical stimuli, tends to cause metaplasia in the process of regeneration of injured epithelial tissue, for a better protection of the original epithelium, depending on its environmental situation. The direction of this metaplasia could be towards either squamous or columnar, and these two directions could also be present independently or together in combination. And it would be the bladder epithelium itself that determined the direction of metaplasia, in order to be protected better in each situation. The epithelium, in which metaplasia has once developed, has already started to proceed into the progressive cell-division towards abnormal direction, with a possibility either of continuing its stable activity of metaplasia or growing into a critical condition such as malignant alteration.

Bearing this hypothesis in mind, the author carried out histopathological studies of the bladder epithelium in 154 cases of paraplegia, with use of the specimens such as the cytologic smears of the urine and the tissues of the bladder neck obtained at biopsy and autopsy.

The significant findings in these studies were summarized in the followings.

1) In the smears of the urine, development of metaplasia with squamous epithelium was found in 85 cases (64%) among 134 cases examined.

2) In the biopsied specimens from the bladder-neck, squamous metaplasia was also found in 25 cases (73.5%) among 34 cases.

3) The finding described in 1) and 2) were considered not to be related with the severity of the urinary-tract infection accompanied.

The development of squamous metaplasia was estimated to be about 5-6 months after the onset of paraplegia when urinary tract infection was accompanied.

4) In the postmortem examination of the urinary bladder in 21 cases of paraplegia, 6 cases had squamous metaplasia, 1 case had partially columnar metaplasia, and 4 cases had bladder carcinoma in which squamous cell carcinoma was found in 3 cases.

The finding that squamous cell carcinoma developed predominantly in the bladder in cases of paraplegia is considered to be in contrast to the fact that occurrence of adenocarcinoma was observed predominantly in cases of bladder exstrophy, similarly accompanied with chronic infection, being exposed to physical or chemical stimuli for a long period.

It is thus conceivable that the bladder epithelium in cases of paraplegia, under chronic stimuli of infection, has, in its process of regeneration, some difficulty to proceed into its original transitional epithelium, and rather tends to regenerate into squamous cell metaplasia for a protecting effect, and finally to progress into malignancy as squamous cell carcinoma when some unknown cancer-produ-

cing factors are additionally involved in these situations.

It is also suggested that long-lasting stimuli such as chronic urinary-tract infection and foreign bodies are playing very important roles in cases of paraplegia, in the process of regenerative changes of the injured normal bladder epithelium into squamous metaplasia, and even further into neoplasm.

緒 言

膀胱に永く慢性感染が存在したり、異物や結石が介在すると、膀胱の正常な移行上皮に metaplasia が起る現象や、更に時にはこのような膀胱化生上皮からneoplasmが発生し易いことは、古くから知られている事実である。膀胱上皮化生と慢性刺激との関係については、過去に多数の議論があり、膀胱に慢性感染を伴う場合については、Striling et al (1941)⁴⁵⁾Pund et al (1952)³²⁾Smith (1965)⁴⁴⁾等が、膀胱に異物が介在する場合については、Goebel (1905)¹⁴⁾ Dimmette (1958)⁸⁾ 等が、又、膀胱内異物実験については、辻等 (1951)⁴⁷⁾ Roe et al (1964)³⁵⁾等の報告があり、これらの膀胱上皮が慢性刺激を長期間受けていると、膀胱上皮に化生が生じ易く、それによつて生じた膀胱化生上皮は、potential malignantで、癌前駆症と見なすべきと説く人が多い。⁽¹⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁷⁾³⁰⁾³¹⁾³²⁾³³⁾³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾これらの種々の原因疾患による慢性刺激は 細菌感染によつて生ずる種々な化学物質による化学的刺激によるものもあり、異物や結石、或いは 膀胱外反症の場合の様に、衣類、外界との接触からくる物理的刺激によるものなどが考えられる。膀胱の正常移行上皮は、分化度の低い squamous cell と分化

表 1

Squamous	Transitional Cell	Columnar
Metaplasia	Epithelium	Metaplasia

度の高い columnar cell との中間に位し、上述した刺激を永く受け続けると、膀胱上皮は異常な再生を繰り返すことになり その上皮再生過程に於いて、生ずる metaplasia は、いずれの方向をも取り得る可能性を有していることは、興味深いことである。即ち、分化度の低い方向をとつた場合は squamous metaplasia となり、逆に分化度の高い方向をとつた場合は columnar metaplasia と云われるものになる (表1)。

この様な metaplasia を起した上皮は、既に異常な方向性を持つてその細胞分裂の第一歩を踏み出しており、

そのままの化生方向を継続する場合もあれば、更に異質の因子が加わることによつて、癌性変化という重大な病態に発展してゆく可能性をも有している、paraplegia, tetraplegia の患者は、周知の如く、cord bladder に属する膀胱機能不全を生涯持ち続け、急性期には治癒困難な尿路感染に罹患する率が極めて高いのみならず、症状の安定した慢性期においても、無症候性の膿尿、細菌尿を有するものが大部分である。即ち 本疾患の患者は永久的尿路感染を有するか、又は尿路における菌の永久的保菌者であるかいずれかに属するというべきである。更に長期間留置カテーテルを置かれたり、或期間膀胱結石が介在したりすることによる物理的刺激の機会も多い。これら極めて特殊な異常環境に置かれた paraplegia の膀胱上皮が、その再生過程に於いて、前述した様な諸変化を起し得ることは容易に考えらるることである。

近年、泌尿器科的諸治療の進歩と共に、paraplegia の患者の腎不全による死亡率が低下し、その平均寿命が次第に伸びつつある傾向にある反面、欧米における Spinal Center で、paraplegia 患者の膀胱癌の発生率が異常に高いこと、そしてその原因として、慢性尿路感染が一つの重要な因子であると言う論文が相次で発表された。即ち、Melzak (1966)²⁶⁾の英国 Stoke Mandeville Hospital の統計と、Nysquist, Bors (1967)²⁹⁾の米国 Veterans Administration Hospital におけるそれである。著者は国立箱根療養所で多数の慢性期の paraplegia 患者の治療観察に当て来たが、その死亡例の中に、剖検時に可成り高頻度に膀胱癌が証明されること、又その生存中の診断が可成り困難であること、換言すれば、非定型的な膀胱癌発育の形をとるものが多いことに注目していた時でもあり、本邦における慢性期の paraplegia 患者についても、同様な問題点が存在することが予想されるに至つた。そこで、本邦の paraplegia 患者にも果して膀胱癌発生率が正常人におけるそれよりも高いのか、又、組織学的に欧米の報告の如く、異所性の像を示すものが多いか否か、又、これらの現象の基盤になるものは何かという問題に関していささか検索を試み若干の知見を得た。

研究対象ならびに研究方法

I. 研究対象

イ. 剖検による膀胱組織

昭和24年4月から昭和43年8月までに国立箱根療養所にて死亡した paraplegia 48名の中で膀胱組織が得られた21例についてその組織像を再検討した。

ロ. TUR による膀胱生検組織

国立箱根療養所に入所中の paraplegia で、排尿障害を有する最低4カ月、最高28年3カ月経過した患者にTURを施行し、その時得られた膀胱頸部組織34例に病理組織学的検索を加えた。

ハ. 膀胱尿細胞診

昭和42年1月から昭和43年8月までに国立箱根療養所で加療を受けた最低4カ月から最高30年6カ月経過した paraplegia 134名に膀胱粘膜上皮の細胞診を行ない、その病理学的 pattern を追求した。

2. 研究方法

イ. 剖検例による膀胱上皮組織

H.E. 染色による得られた膀胱組織標本につき顕微鏡にて、膀胱上皮の炎症の程度、metaplasiaの有無、その程度、neoplasmの有無の検索を行なった。これらの判定は次の基準に従った。炎症：炎症性細胞浸潤が著明なものを(++)、炎症性細胞浸潤が比較的軽度なものを(+)、炎症性細胞浸潤を認めないものを(-)とした。metaplasia-squamous metaplasia: 扁平上皮細胞の出現が著明で全上皮細胞数の半数以上を占めるものを(++)、一部扁平上皮細胞の出現を認めるものを(+)、扁平上皮細胞の出現を認めないものを(-)とした。Brunn's nest: 組織中に著明にBrunnの細胞巣を認めるものを(++)、軽度で認めるものを(+)、認めないものを(-)とした。

ロ. TUR による膀胱生検組織

TURにて膀胱頸部組織(3時~9時)を切除し、除し、10%ホルマリンにて固定、標本はH.E.染色にて、顕微鏡で剖検例と同様の検索を行なった。その判定基準も剖検例のそれに従った。又、TUR施行前の尿一般検査、残尿の判定は次の基準に従った。尿一般検査は、蛋白：ズルホサルチル酸法で白濁を軽度認めるものを(+)、中度以上認めるものを(++)、白血球、細菌：顕微鏡(40×10)にて、各視野に5~6個以上20個位までのものを(+)、それ以上のものを(++)とした。又、残尿は50ml以上100ml位までを(+)、100ml以上のものを(++)とした。

ハ. 膀胱尿細胞診

できるだけ新鮮で、かつ変形や変質のない膀胱上皮細胞を採取するために、生理的食塩水を膀胱に注入し、パンピング操作を行ないながら膀胱を洗滌する方法を用いた。Paraplegia患者の膀胱は、常時その大部分が膿尿に近い尿を排尿しているため、被験者の膀胱にカテーテルを挿入して生理的食塩水50~100mlを膀胱内に注入して5~6回軽くパンピングを行ない、この液は全部捨てた。同様の操作を3回行ない、最後の3回目の液を用いて検査材料とし、この操作を行なうことによつて、できるだけ原形を保つた新鮮な膀胱上皮細胞が採取でき、その形態的特徴をできるだけ明確にし、又、膀胱以外の細胞が検体に含まれないようにするのが目的である。このようにして膀胱洗滌した液を直ちに遠心沈澱管に分注し、3000rpmで5分間の遠心沈澱を行なう。沈澱を駒込ピペットで吸引し、よく脱脂した卵白グリセリンを塗つた載物ガラスに滴下する。滴下した沈澱は適当な厚さにのばし、沈澱が完全に乾固しないうちに、エタノール：エーテル等量混合液に浸潤固定した。いわゆるwet smear techniqueに属する操作である。固定は30分間を原則とした。標本は1検体につき2枚作製し、染色は米国Warter Reed 陸軍病院法でPapanicolaou染色をした。この検査は各被験者に5~6カ月毎に2~3回行なつた。各標本の各上皮細胞、悪性細胞の検索を行なった。その判定は次の基準に従った。顕微鏡(40×10)にて、各視野にtransitional cellを2~3個認めるものを(+)、それ以上認めるものを(++)、parabasal cell (n/cが1:1~1:3、原形質がbasophilicに染まるもの)を各視野に2~3個認めるものを(+)、それ以上認めるものを(++)、intermediate cell (n/cが1:3~1:8、原形質がbasophilicでうすく染まるもの)を各視野に2~3個認めるものを(+)、それ以上認めるものを(++)、cornified cell (n/cが1:8~1:20位で細胞の形態が数石状で原形質がorange色に染まり、核がpyknoticのもの)を各視野に2~3個認めるものを(+)、それ以上認めるものを(++)とした。又炎症性細胞を各視野に5~6個認めるものを(+)、10~15、6個認めるものを(++)、それ以上多数認めるものを(++)とした。又、標本中に悪性細胞(核の膨大、染色質の増量、粗大顆粒の出現、核：細胞質の増加、核縁の不規則性等)を認めるものを(+)とした。同一検体にparabasal cell, intermediate cell, cornified cellと各層の細胞、又は、intermediate cell, cornified cellを認める場合にはその被験者の膀胱上皮にはsquamous metaplasiaが生じてい

ると判定した。

研究成績

イ. 剖検による膀胱組織所見
昭和24年4月から昭和43年8月までに国立箱根療養所に於いて加療を受けた267名の中で48名が死亡した。その全例に剖検を施行しているが(表2),48名中膀胱組織が得られた21名の膀胱組織を顕鏡にて検索した結果(表3)の如く,膀胱上皮に squamous metaplasia を認めたものは6名, Brunn の細胞巣を認めたものは6名,両者を共に有するものは2名である。columnar metaplasia を部分的に認めたものは1名であつた。又,膀胱癌は4名で, squamous cell carcinoma-3, transitional cell carcinoma-1 であつた。その年令は, 47才, 48才, 47才, 50才と比較的若く, paraplegia 発症後の期間は, 19年11ヵ月~26年10ヵ月であつた。残り7名の膀胱組織は膀胱上皮が脱落して上皮所見の不明なもの5名, 他の2名は得られた膀胱標本からは炎症所見以外に特に異常を認めなかつた。以上の成績結果から膀胱上皮に異常を認め

表2 死亡直接原因

原 因		例数	割 合
腎 不 全		28	57.4%
悪性腫瘍	膀胱癌	4	8.3%
	褥瘡癌	3	6.4%
肺 炎		3	6.4%
肺 結 核		2	4.2%
腸 閉 塞		2	4.2%
脳 出 血		2	4.2%
褥 瘡 感 染		1	2.1%
精神分裂病		1	"
全麻時ショック		1	"
自 殺		1	"
計		48	

たものは21名中14名(66.6%)で そのうち4名が膀胱癌である。
Paraplegia の膀胱癌の診断を生前につけるのは non-paraplegia の比して非常に困難である場合が多い。そ

表3 剖検例の膀胱組織所見

症例	年 令 性	期 間	炎症	Metaplasia		参 考
				Sq. Met.	Brunn's nest	
1	69 ♂	2ヵ月	+	上 皮 脱 落		留. カテ. 2ヵ月
2	52 ♀	7ヵ月	+	+	+	留. カテ. 6ヵ月
3	46 ♂	5年3ヵ月	+	—	+	留. カテ. 2年8ヵ月
4	30 ♂	5年11ヵ月	+	上 皮 脱 落		留. カテ. 2年5ヵ月
5	49 ♂	8年8ヵ月	+	—	+	留. カテ. 2年間
6	38 ♂	11年5ヵ月	+	上 皮 脱 落		
7	30 ♂	12年2ヵ月	+	—	+	留. カテ. 4年間*
8	47 ♂	12年6ヵ月	+	+	—	留. カテ. 2年間
9	42 ♂	13年2ヵ月	+	+	+	留. カテ. 11ヵ月
10	49 ♂	15年7ヵ月	+	—	—	留. カテ. 2年間
11	60 ♂	14年8ヵ月	+	+	—	留. カテ. 4年6ヵ月
12	43 ♂	17年2ヵ月	+	—	—	留. カテ. 5年7ヵ月
13	47 ♂	18年6ヵ月	+	—	+	
14	47 ♂	19年11ヵ月		Transitional cell ca.		膀胱結石あり
15	48 ♂	20年2ヵ月	+	上 皮 脱 落		
16	49 ♂	24年8ヵ月	+	+	—	留. カテ. 3年間
17	60 ♂	25年3ヵ月	+	上 皮 脱 落		
18	48 ♂	25年4ヵ月	+	+	—	留. カテ. 7年間
19	48 ♂	25年7ヵ月		Squamous cell ca.		留. カテ. 6年間. 膀胱結石
20	47 ♂	26年6ヵ月		Squamous cell ca.		膀胱結石あり
21	50 ♂	26年10ヵ月		Squamous cell ca.		膀胱結石あり

* 一部にColumnar metaplasia を認めた
Sq. Met.=squamous metaplasia. 留. カテ.=留置カテーテル

の理由は paraplegia の膀胱は常時血膿尿を伴つていねり、時には結石の為に血尿が増強していることもあり、non-paraplegia の膀胱癌と典型的な症状とは大いに異なる場合が多い。又、膀胱自体に変形をきたし、レ線撮影でも non-paraplegia の様に陰影欠損として現われにくく、膀胱鏡検査もその施行が困難な場合や、炎症や、肉柱形成が強度で膀胱腫瘍との判別が困難であつたり、たとえ腫瘍があつても、表面は壊死物質に被われて肉眼的には識別不能ことが多い。4名の膀胱癌も生前に診断がついたのは症例20のみであつた。

症例14. 剖検時47才、昭和14年4月7日戦地にて受傷(当時27才)、腰部銃弾破片創兼脊髄損傷を発症する。昭和24年1月頃から血膿尿の排尿が生じ、同年2月に、大豆大の結石2個が排出されているその後血膿尿は改善された。昭和35年9月頃から再び血膿尿が増強し、下腹部に小児手掌大の腫瘤を触れる様になつて来た。この腫瘤はその後特に増大なく、悪液質状態にて昭和36年2月12日死亡した。剖検時、膀胱所見は膀胱壁全体が肥厚し一部乳頭状を呈する所もあるが腫瘍組織で占められている。病理組織学的には、transitional cell carcinoma であつた。

症例19. 剖検時48才、昭和14年4月20日(当時34才)煉瓦壁倒壊しその下敷きとなり第11, 12胸椎骨折兼脊髄損傷を発症する。昭和24年2月頃からしばしば発熱を伴い、血膿尿を排尿し両腎部の疼痛を訴え、留置カテーテルを昭和32年6月まで置かれている。昭和39年3月頃から膀胱洗滌時にカテーテルの挿入が困難となり、同年9月頃から下腹部に腫瘤を触知するようになり悪液質状態が強度になつて、同年11月21日死亡した。剖検時の膀胱所見は、膀胱壁全体が肥厚し、壊死が強く、病理組織学的には squamous cell carcinoma であつた。

症例20. 剖検時47才、昭和16年12月20日(当時21才)戦地にて受傷、第5, 6胸椎骨折兼脊髄損傷を発症する。昭和24年3月頃から血膿尿が生じ始め、昭和26年8月には大豆大の結石が自然排出した。その後血膿尿は一時改善されたが、昭和37年6月頃から血膿尿の排尿が始まり、昭和40年6月、膀胱鏡検査で膀胱腫瘍を疑い、癌研究会付属病院にて、Linear Accelerator による9000レントゲンの照射治療を受けた。その後血膿尿は改善された。昭和41年6月、10月、昭和42年6月、11月、昭和43年2月の膀胱鏡検査では腫瘍所見を認めなかつた。昭和42年3月、11月の膀胱尿細胞診では、悪性細胞とみなされる細胞は認められなかつたが、昭和43年4月の膀胱尿

細胞診では悪性細胞とみなされる細胞を認めた(写1)。昭和43年5月中頃から急に血膿尿の排尿が増強し、全身状態が不良となり、同年6月7日死亡した。剖検時の膀胱所見は写真2の如く、膀胱壁全体が非常に肥厚し且つ硬く、全周に迫り腫瘍組織で占められており、壊死も強い。病理組織学的には Squamous cell carcinoma の像を呈している(写3)。

症例21. 剖検時46才、昭和16年9月15日(当時19才)戦地にて受傷、第7頸椎骨折兼脊髄損傷を発症する。受傷時約1カ月間の留置カテーテルを受けたが、その後は特に排尿困難もなく小康を保つていた。昭和43年7月中頃から尿路感染による発熱が生じ始め、全身状態が不良となり、同年8月27日死亡した。剖検時の膀胱所見は症例20と同様に膀胱壁全体が非常に肥厚し且つ硬く全周に迫り腫瘍組織で占められており、部分的に強い壊死を認めた。病理組織学的には squamous cell carcinoma であつた。生前に膀胱尿細胞診を3回試みたが悪性細胞は認められなかつた。又、写真4は症例7の受傷後12年2カ月経過した膀胱組織像で、膀胱組織の一部にcolumnar metaplasia を生じている。写真5は症例8の受傷後12年6カ月経過した膀胱組織像で squamous metaplasia を生じている。

ロ. TUR による膀胱頸部組織所見

Paraplegia で排尿障害を有する34名の膀胱頸部組織を病理組織学的に検討した結果、34名中30名(88.3%)に膀胱上皮の変化を認めた(表4(a), (b), (c), (d), (e)).そのうち squamous metaplasia は25名(73.5%), Brunn の細胞巣を認めたものは25名(73.5%)である。残り4名は膀胱上皮が脱落していて膀胱上皮所見が得られなかつたもの3名、1名は得られた組織からは、炎症所見の他は特に異常を認めなかつた。尚、cystitis glandularis の所見は1例も認められなかつた。又、悪性腫瘍を思わせる症例も認められなかつた。

paraplegia 発症後の期間と膀胱上皮の変化に関しては、表4(a)の如く、paraplegia 発症後尿路感染を伴う場合、4カ月～6カ月位経過すると、膀胱上皮に化生が起り得ることがうかぶ。写真6は症例4の膀胱頸部生検像で squamous metaplasia を認める。paraplegia 発症後1年未満に於ける膀胱上皮化生の発生割合は、squamous metaplasia は7例中5例(71.4%)に、Brunn の細胞巣を認めたものは7例中4例(57.2%)であつた。Paraplegia 発症後1年以上5年未満では、squamous metaplasia は11例中9例(81.8%), Brunn の細胞巣を

写真1 剖検例の症例20, 尿細胞診症例 111例の細胞診で, 濃染する不整形の核をもった多角形の異型細胞が認められる.

写真2 剖検例症例20の膀胱の正中線断面で, 膀胱壁が全周にわたり腫瘍組織でしめられ, 腹膜, 腸の一部まで腫瘍組織が浸潤している.

写真3 剖検例の症例20の膀胱組織像で, 角化を伴う squamous cell carcinoma が認められる.

写真4 剖検例の症例7の膀胱組織像で膀胱上皮の一部に columnar cell からなる腺構造がみられる.

写真5 剖検例の症例8の膀胱組織像で膀胱上皮の squamous metaplasia がみられ, submucosa に小円形細胞浸潤が軽度認められる.

写真6 膀胱生検の症例4の生検像で, 膀胱上皮の squamous metaplasia を認め, transitional cell との移行部がみられる.

表 4 TURによる膀胱頸部組織所見

4 (a) 1 年未満

症例	年令・性	期 間	膀 胱 組 織			尿				留置カテーテルの期間	膀胱結石の既往
			炎症	Sq. meta.	Brunn's N	蛋白	白血球	細菌	残尿		
1	47 ♂	4 M	+	—	+	＋～－	＋～－	＋～－	＋	1 W	あり
2	27 ♂	6 M	+	上 皮 脱 落		＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
3	56 ♂	6 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
4	34 ♂	6 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 W	
5	56 ♂	8 M	＋	＋	—	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	4 M	
6	47 ♂	10M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	6 M	
7	33 ♂	10M	＋	＋	—	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	4 M	
				5/7 (71.4%)	4/7 (57.2%)						

Sq. meta.=Squamous metaplasia, Brunn's N.= Brunn's Nest
W=週, M=月, y=年

4 (b) 1 年以上 5 年未満

症例	年令・性	期 間	膀 胱 組 織			尿				留置カテーテルの期間	膀胱結石の既往
			炎症	Sq. meta.	Brunn's N.	蛋白	白血球	細菌	残尿		
8	54 ♂	1 y 3 M	＋	—	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	8 M	あり
9	53 ♂	1 y 6 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
10	32 ♂	2 y 2 M	＋	上 皮 脱 落		＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	9 M	
11	29 ♂	2 y 4 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 y	あり
12	26 ♂	2 y 2 M	＋	＋	—	＋～－	＋～－	＋～－	＋	4 M	
13	50 ♂	2 y 6 M	＋	＋	—	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
14	21 ♂	2 y 6 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	6 M	
15	32 ♂	3 y	＋	＋	—	＋～－	＋～－	＋～－	＋	3 M	
16	42 ♂	3 y 1 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 M	
17	51 ♂	3 y 4 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
18	31 ♂	4 y 5 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	4 y	
				9/11 (81.8%)	7/11 (63.6%)						

4 (c) 5 年以上10年未満

症例	年令・性	期 間	膀 胱 組 織			尿				留置カテーテルの期間	膀胱結石の既往
			炎症	Sq. meta.	Brunn's N.	蛋白	白血球	細菌	残尿		
19	32 ♂	6 y	＋	—	＋	＋～－	＋～－	＋～－	＋	2 M	
20	30 ♂	6 y 1 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 M	
21	43 ♂	9 y 2 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 M	
				2/3 (66.7%)	3/3 (100%)						

4 (d) 10年以上20年未満

症例	年令・性	期 間	膀 胱 組 織			尿				留置カテ ーテルの 期間	膀胱結石 の既往
			炎症	Sq. meta.	Brunn's N.	蛋白	白血球	細菌	残尿		
22	31 ♂	10y	+	—	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 M	
23	36 ♂	10y 1 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	3 y	
24	36 ♂	10y 9 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	0	
25	52 ♂	11y 1 M	＋	—	—	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	2 M	
26	52 ♂	13y	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	6 M	
27	37 ♂	17y 1 M	+	+	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	6 M	
28	60 ♂	19y 3 M	＋	＋	＋	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	4 M	
				5/7 (71.4%)	6/7 (85.7%)						

4 (e) 20年以上

症例	年令・性	期 間	膀 胱 組 織			尿				留置カテ ーテルの 期間	膀胱結石 の既往
			炎症	Sq. meta.	Brunn's N.	蛋白	白血球	細菌	残尿		
29	56 ♂	21y 6 M	＋	＋	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	0	
30	50 ♂	24y 6 M	＋	+	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	5 M	
31	54 ♂	24y 6 M	＋	上皮脱落		＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	0	
32	50 ♂	25y 2 M	+	—	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	0	
33	47 ♂	27y 2 M	＋	+	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	7 y	
34	50 ♂	28y 3 M	＋	+	+	＋～＋	＋～＋	＋～＋	＋	0	
				4/6 (66.7%)	5/6 (83.3%)						

表 5 炎症の程度と上皮化生との関係

炎症の 程 度	例数	Sq. Meta.		Brunn's Nest		上皮 脱落
		＋～＋	—	＋～＋	—	
＋	22	18 (81.8%)	2	15 (68.2%)	5	2
+	12	7 (59.2%)	4	10 (83.3%)	1	1

認めたものは11例中7例（63.6％）で、5年以上10年未満では squamous metaplasia は3例中2例（66.7％）、Brunn の細胞巣は3例中3例に、10年以上20年未満では、squamous metaplasiaは7例中5例（71.4％）、Brunn の細胞巣は7例中6例（85.7％）、20年以上経過した症例では、squamous metaplasia は6例中4例（66.7％）に、Brunn の細胞巣は6例中5例（83.3％）であつた。この様に paraplegiaの膀胱上皮は尿路感染を伴う場合、6カ月以上経過すると、その経過年数と関係なく膀胱上

表 6 細菌尿の程度と上皮化生との関係

細菌尿 の程度	例数	Sq. Meta.		Brunn's Nest		上皮 脱落
		＋～＋	—	＋～＋	—	
＋	8	5 (62.5%)	1	4 (50%)	2	2
+	26	20 (76.9%)	5	21 (80.8%)	4	1

皮に高頻度に化生が生じている成績結果が得られた。膀胱の炎症程度と膀胱上皮化生の関係について調べてみると 膀胱炎症所見の程度が強い方が、炎症程度の弱い方よりも、squamous metaplasia が生じている割合が大きく、Brunn の細胞巣の出現は膀胱の炎症程度にはあまり関係なかつた（表5）。

細菌尿の程度と膀胱上皮化生との関係についてみると、細菌尿の程度が強いと膀胱上皮の脱落が生じていて、かえつて膀胱上皮化生の発生割合が少ない結果が得

表7 残尿の程度と上皮化生との関係

残尿の 程 度	例数	Sq. Meta.		Brunn's Nest		上皮 脱落
		+++	-	+++	-	
+	7	5 (71.4%)	0	4 (57.1%)	1	2
+	27	20 (74.1%)	6	21 (77.8%)	5	1

られた(表6).しかしこの場合でも膀胱上皮が再生される場合には,膀胱上皮化生が生じている可能性は十分に考えられる.残尿の程度と膀胱上皮化生との関係については,残尿が50ml ~ 100ml 位までの場合と 100ml 以上の場合との関係では,膀胱上皮化生の発生割合は差がなかった(表7).

留置カテーテルの期間と膀胱上皮化生との関係についてみると,カテーテル留置期間が長い程,膀胱上皮化生が生じている割合が大きい成績結果が得られた(表8).

表8 留置カテーテルの期間と上皮化生との関係

留置カテ ーテルの 期間	例数	Sq. Meta.		Brunn's Nest		上皮 脱落
		+++	-	+++	-	
0 カ月	5	3 (60%)	1	4 (80%)	0	1
1~6カ 月未満	20	15 (75%)	4	13 (65%)	6	1
6 カ月 以 上	9	7 (77.8%)	1	8 (88.9%)	0	1

ハ.膀胱尿細胞診の成績(表9(a),(b))

Paraplegia 134名の膀胱尿細胞診を昭和42年1月から昭和43年7月までの1年7カ月間に5~6カ月間隔で2~3回行なった成績結果は表9(a),9(b),の如く,扁平上皮細胞の出現を認めたものは85名(63.4%)である.排尿障害を有する paraplegia の膀胱頸部をTURで切除した34名の膀胱尿細胞診の成績は,膀胱生検所見と一致したものは,22名の squamous metaplasia を有する中で,扁平上皮細胞の出現を認めたものは17名(77.3%)である.逆に膀胱尿細胞診で扁平上皮細胞の出現を認め,膀胱生検では膀胱上皮が脱落しているものが2名あつた.TUR の膀胱生検を施行していない 100名の中で,排尿障害(残尿 150ml)を有するが TUR を拒む1名を除き,残り99名は現在の所,残尿50ml 以上を持

つていない.膀胱尿細胞診という検査法に信頼度があるとする,99名中62名(62.6%)の膀胱上皮に squamous metaplasia が生じている可能性が推測される.これら62名は慢性尿路感染は持っているが,結石,留置カテーテル等の異物は現在持つていない.しかも排尿障害(50ml 以上の残尿)がなくても,膀胱上皮に squamous metaplasia が生じていることがうかがい得る.又,悪性細胞は 134名中1名に認め,この症例は剖検例の20症例であつた.

総括及び考案

従来,膀胱に長期間慢性感染,刺激,異物などが存続すると,膀胱上皮に metaplasia (化生)が生ずることはよく知られた事実である.又,膀胱化生上皮と膀胱癌の発生との関係は,腺性化生から腺癌,表皮様化生から扁平上皮癌が発生すると云う議論が多数ある.腺性膀胱炎や,膀胱白板症は potential malignant で癌前駆症とみなすべきと説く人もある⁽¹⁾⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾³⁰⁾³¹⁾.これら膀胱上皮化生の発生原因は,長期間の慢性感染 結石や寄生虫等の物理的,化学的刺激が,何らかの形で関与し,これらの刺激が一つの大きな要因であることは多数の人々が認める所である.

又,膀胱外反症の様な特殊な環境に置かれた膀胱上皮は,炎症性刺激によつて生ずる上皮化生とはやや趣を異にし,Culp (1964)⁷⁾によると,生後1カ月から52才までの33例の膀胱外反症の膀胱上皮を組織学的に検索した結果,正常膀胱組織を有するものは1例もなく, squamous metaplasia を伴うもの18例, cystitis cystica を有するものは15例, glandular formation を伴うものは18例で,52才の症例は adenocarcinoma であつたと述べている.又,3才以上経過しているものは全例に columnar metaplasia を伴っていたと記載している. McIntosh, Worley (1955)²⁴⁾は文献上40例の膀胱外反症の膀胱癌を集め,膀胱癌組織の分類されている35例中33例(94%)が adenocarcinoma で,2例が squamous cell carcinoma であつたと述べている.その平均年齢は44才で,最も若いものは21才であつて,長期間の絶えることのない感染と外界との接触がその主要因であると述べている. Goyanna, Emmett (1951)¹⁵⁾, McIntosh, Worley (1955)²⁴⁾, Culp (1964)⁷⁾らはそれぞれ,170例中7例(4.1%),25例中2例(8%),23例中1例(4.4%)の膀胱外反症の adenocarcinoma を報告している.

一方,英国の Stoke Mandeville Hospital で, Melzak (1966)²⁶⁾が8800名の paraplegia から11名(0.28%),カ

86	以上 15年未満	—	—	—	—	+	—		111	年 以上	—	+	+	+	+	+	
87		—	—	+	+	+	—		112		+	+	+	+	+	—	+
88		—	—	—	—	+	—		113		—	+	+	+	+	—	
89		—	—	—	—	—	—		114		—	+	+	+	+	—	
90		—	—	—	—	—	—		115		+	+	+	+	+	—	
91		—	—	+	+	+	—		116		+	+	+	+	+	—	
92		—	+	+	+	+	—		117		—	—	+	+	+	—	
93		—	—	—	—	+	—		118		—	—	—	—	+	—	
94		—	—	+	+	+	—		119		—	—	—	—	+	—	
95	15年 以上 20年未満	—	—	+	+	+	—	+	120	—	—	—	—	—	—		
96		—	—	+	+	+	—		121	—	—	—	—	+	—		
97		—	—	+	+	+	—		122	+	+	+	+	+	—		
98		—	—	+	+	+	—		123	—	—	—	—	+	—		
99		—	—	+	+	+	—		124	+	+	+	+	+	—		
100		—	+	+	+	+	—	+	125	—	—	—	—	—	—		
101		+	+	+	+	+	—		126	—	+	+	+	+	+	—	
102		—	—	—	—	—	—		127	—	—	+	+	+	+	—	
103		—	—	—	—	+	—	—	128	—	+	+	+	+	+	—	
104	—	—	—	—	+	—		129	—	—	+	+	+	+	—		
105	—	—	+	+	+	—		130	—	—	—	—	—	—			
106	—	—	—	—	+	—		131	+	+	+	+	+	+	—		
107	20	+	+	+	+	+	—	+	132	—	—	—	—	—	—		
108		—	+	+	+	+	—		133	—	—	—	—	+	—		
109		—	+	+	+	+	—		134	—	—	—	—	+	—		
110		—	—	+	+	+	—	—			—	+	+	+	+	—	

Tran.=Transitional cell, Para.=Parabasal cell, Int.=Intermediate cell,
Cor.=Cornified cell, Aty.=Atypical cell, Leuco.=Leucocyte
TUR (+) は膀胱頸部生検にて Squamous metaplasia を認める.

ルフォルニヤ, ロングビーチの V.A. Hospital では, Nyquist, Bors (1967)²⁹⁾ が1851名の paraplegia の中から 5名 (0.27%) の膀胱癌を発見し, 共に non-paraplegia に比して膀胱癌の発生頻度が高いと報告し, その原因は慢性尿路感染が大きな要因であると述べている (表10). Melzak (1966)²⁶⁾ によると11名の膀胱癌のうち4名が squamous cell carcinoma, 3名が transitional cell と squamous cell との混合, 4名が transitional cell carcinoma である. 著者は国立箱根療養所の paraplegia 267名中4名 (1.5%) の膀胱癌を経験した. その病理組織は4名中3名が squamous cell carcinoma であった. 1964年の厚生省の統計によると, 本邦人の膀胱癌による死亡が人口10万人に1.3人 (0.0013%) 以下であるのに比して, paraplegia に於ける膀胱癌による死亡は1000倍に近い高率である. しかも, 年齢が比較的若く, 47才, 48才, 47才, 50才で, Melzak の症例では30才代が3

	No. of pat.	Neoplasm	%
V.A. Hospital California	1851	5	0.27
Stoke Mandeville Hospital	3800	11	0.28
Hakone Spinal Inj. Center	267	4	1.5
Bladder Exstrophy			
McIntosh et al	25	2	8.0
Goyana et al	170	7	4.1
Culp	23	1	4.4

名, Nyquist, Bors の症例でも30才代が1名含まれている. Paraplegia の受傷後期間は, 19年~26年間, Melzak の症例では13年~42年間, Nyquist, Bors の症例では12年

～20年間にわたっている。一般に non-paraplegia の膀胱癌の大部分は移行上皮癌で, squamous cell carcinoma は4～7%, adenocarcinoma は1～2%に過ぎないと云われている。どうして paraplegia や, 膀胱外反症などの様な特殊な環境に置かれた膀胱に高頻度に膀胱癌, 特に異所性の膀胱癌が発生し易いのか, 興味ある点であるが, その確実な原因はまだ不明である。又, 常時感染を有しながら, なぜ, paraplegia の場合は squamous cell carcinoma が, 又, 膀胱外反症の場合には adenocarcinoma が多いかという問題についても推論の域を出ないのであるが, 両者の相違点を推論すると次の様になる。

膀胱外反症の場合は, 1) 常に外気に酒らされていること, 又, 衣類, おむつなどによる物理的刺激が長期間におよぶこと, 2) 正常な膀胱の働き(尿を一時蓄める作用)を有していないこと, 3) 発生学的にすでに異常を伴っている可能性等が考えられる。

Paraplegia の膀胱は, 感染は伴っているが, 1) 外気に酒らされることなく, 2) ある程度の正常な作用(或程度の膀胱内圧を有して尿を蓄める働き)を有する。3) 発生学的異常を伴っている可能性はないが, 後天的代謝系の異常は否定出来ず, 時に結石, 留置カテーテル等の異物が介在する点である。膀胱外反症の場合に於いて, すでに発生学的に異常があつてその為に adenocarcinoma が発生する可能性があるが, Enderlen(1904)¹¹⁾は出産時に死亡した膀胱外反症の膀胱上皮は transitional epithelium でおおわれている症例を報告している。

又, Formigini (1920)¹²⁾によると生後9日目の膀胱外反症の膀胱上皮に腺様上皮を認めていない。Ashoff (1928)²¹⁾も新生児の膀胱外反症の膀胱上皮は正常の移行上皮であつたと述べており, これらの報告から発生学的に異常があつて, その為に膀胱外反症に於いて adenocarcinoma が発生し易いという考え方は根拠に乏しい感がある。膀胱外反症の場合の膀胱上皮は慢性感染も伴ううが, それよりも外気に酒らされ, おむつや衣類に刺激され, 尿を一時蓄める作用を失つて一定の膀胱内圧を有していない環境で膀胱上皮再生がくりかえされている。この様な異常な環境のもとで, 膀胱上皮が metaplasia を生ずる場合, 膀胱上皮をよりよく保護する様に粘液を産する細胞を持つ columnar metaplasia を伴う方向を取ることが合目的の様に思われる。本症では, squamous metaplasia を伴っている場合もあるが, columnar metaplasia の方が優性に現われるのはこの様な特殊環境に由来する

のではなかろうか, ここに興味ある報告がある。Laskowski, Scott (1965)²³⁾らは, paraplegia の尿路変更に, 膀胱壁を直接皮膚に出す cutaneous vesicostomy を45例に施行し, 3年間の観察後, at random にその膀胱弁を組織学的に検査している。その全例に squamous metaplasia を認めている。又, 2例に cystitis glandularis を認めている。この所見は外界との接触の為に膀胱外反症に於けると同様に, 更に保護作用を有する粘液を産する columnar metaplasia の方向に進んだものと解釈している。

病理学的には metaplasia とは本来可逆性, 回復性をもつ上皮の変化とされており, 上述の原因が去れば, 正常上皮に回復するものであり, それ自体何ら悪性度を持たないものである。然し乍ら, その原因が長期間存続すると, 上皮の変化は可逆性を次第に喪失するのみならず, 悪性新生物の母台となることがあり, この様な環境における metaplasia は potential malignant と云い得ると説明されている—Robbins (1967)³⁴⁾。

膀胱上皮以外の臓器組織の上皮に metaplasia が発生することがあることは病理学書に多く記載されており, 気管支, 子宮頸部, 卵管, 唾液腺, 胆のうなどの粘膜上皮, 或は口腔, 口唇の粘膜上皮などがその好発部位とされている。これらはいづれも分化度の高い columnar type の上皮を母台としており, 発生する metaplasia はより分化度の低いとされている squamous type の上皮化生の方をとするのが通常である。squamous cell の方が外界からの刺激に対する抵抗性が強いということがこの現象に対する合目性とされる一方, これらの正常上皮は粘液産生と云う本来のその臓器に必要なとされている重要な機能を喪失している点では決して生体に有利な変化とは云えないのである。又, squamous cell の代表的組織である皮膚に, 外界からの継続的刺激が加わつた場合の反応変化については, より分化度の高い columnar 或は adenomatous な分化が起ることは殆んど無いのであつて, 従つて, 皮膚に発生する悪性腫瘍も本来上皮が有している squamous cell 或は basal cell のそれであり, adenocarcinoma が発生することは殆んど無いとされている。それに対して, 膀胱上皮が, squamous cell と columnar cell との中間に位する transitional cell であることは metaplasia がいつれの方向をもとりうること, 又, 悪性化する際, どちらの型の悪性細胞も発生し得ることが, 他の臓器組織に見られない膀胱上皮の特性であると云うことができる。

Paraplegia の膀胱に squamous cell carcinoma が発

生した頻度は、著者は4例中3例(75%)に、Melzak (1966)²⁹⁾は11例中3例(36.4%)、移行上皮との混合型を加えると7例(63.7%)で非常に squamous cell carcinoma が高率である。又、Dimmette et al (1958)³⁾らは、Schistosomiasis に於いても55.5%に squamous cell carcinoma を認めている。その原因は慢性炎症と異物の反応であると結論している。一方、膀胱白板症の場合、その病因論はいろいろの説であり、慢性感染、刺激、ビタミンA欠乏、ホルモンのアンバランス等が指摘されているが、主流は慢性感染刺激説がある。しかも膀胱白板症は前癌状態とみなされており、尿路における potential malignant metaplasia の代表例とされている。Holley et al (1961)¹⁹⁾、O'Flynn (1967)³⁰⁾らは膀胱白板症を経過観察中に squamous cell carcinoma になった症例を報告している。彼等によると、膀胱白板症から squamous cell carcinoma になるのは10~20%位である。しかし全ての膀胱白板症が squamous cell carcinoma へ移行するものでもなく、又、慢性尿路感染を伴うもの全てが膀胱白板症になるものでもない。慢性感染の他に、何か未知の要因があつて膀胱白板症が生じ、そこに何らかの要素が加つた場合に、squamous cell carcinoma に移行すると考えられている。即ち、膀胱上皮再生過程に於いて、正常の型の上皮は再生しにくくなり、感染刺激に対してより保護作用を有する分化度の低い角化細胞型になつて行くこととみなされている。paraplegia 患者の膀胱では、膀胱鏡的に白板症特有のいわゆる“snow flakes”の像を見ることは殆んどないにも拘らず、組織学的に膀胱上皮を調べると、squamous metaplasia を呈するものが多いことは、方向として同種の squamous metaplasia でも、paraplegia と non-paraplegia との間に臨床像が可成の相違があるのであつて、この点も paraplegia の特性といえるかも知れない。

著者は次の如き仮説を提案したい。即ち、膀胱上皮に慢性感染、刺激が長期間加つた場合、これらに対して膀胱上皮自身の再生過程に於いて、膀胱上皮の置かれた環境により、よりよく膀胱上皮を保護する様に metaplasia を生ずる。その方向は、squamous metaplasia 或は columnar metaplasia のいずれの方向も取り得る。これらは各独立的に、あるいは相平行して発生すると思われる。その方向を決定するのは、膀胱上皮が置かれた環境で、よりよく保護される様に膀胱上皮自身が決める。この metaplasia への変化に前述の慢性刺激が役割を演ずることは疑い得ない。

Paraplegia の膀胱上皮も、膀胱外反症の膀胱上皮も、いずれの方向にも metaplasia を生じ得る。膀胱外反症の場合は、本来の尿を蓄める作用は失われ、外界との接触の為に粘液を産して膀胱上皮を保護する columnar metaplasia の方向が優先される。一方、paraplegia の膀胱は外界に接していないで、尿を一時蓄めることにより膀胱内圧を有するので、その再生過程に於いて、分化度の低い squamous metaplasia を生じて膀胱上皮を保護する方向が優先される。これらの metaplasia の生じた膀胱上皮に何らかの未知の要因が加つた場合にそれぞれの異所性の癌が発生する。即ち何か発癌因子が加つた場合、化生膀胱上皮は、それに対する反応性が他の部位の上皮に比して大であると考えられる。著者は paraplegia の膀胱上皮の動態を膀胱尿細胞診、膀胱生検、剖検等で検索した。膀胱尿細胞診では、134名中85名(63.4%)に扁平上皮化生が得られた。写真1は剖検例20症例の尿細胞診であるが、malignant cell を得ている。剖検時の膀胱組織からは、squamous metaplasia から squamous cell carcinoma に変化してゆく過程の像は得られなかつた。squamous metaplasia を伴っている場合の尿所見は、尿路感染の強弱の程度にはあまり差がなく、paraplegia 受傷後尿路感染を伴う場合には、5~6カ月位から、squamous metaplasia が発生している結果が得られた。膀胱生検では34名の排尿障害を有する膀胱頸部の生検で25名(73.5%)の膀胱上皮の squamous metaplasia を認め、paraplegia 発症後6カ月目にすでに squamous metaplasia が生じている。この結果は膀胱尿細胞診と略一致している。Squamous metaplasia の発生頻度は、尿路感染、残尿の程度にはあまり関係なく、留置カテーテルの期間が長い程、又、膀胱炎症所見が強い程、高い結果が得られた。剖検の膀胱組織では、21名の膀胱に於いて、6名の squamous metaplasia と、1名の部分的 columnar metaplasia、4名の膀胱癌うち3名の squamous cell carcinoma を認めた。4名の膀胱癌患者はいずれも膀胱結石を伴つたことがある。paraplegia の膀胱に、Squamous cell carcinoma が多いことは、同じ様に慢性尿路感染、刺激に酒らされている膀胱外反症における adenocarcinomaが多いことと対照的な現象である。著者は、paraplegia の膀胱上皮は、慢性感染、刺激、異物等に対して、その再生過程に於いて、本来の移行上皮に再生されにくくなり、より保護作用を有する扁平上皮細胞へと化生される様になりこの状態に何か未知の発癌因子が加わつた場合に squamous cell carcinoma が発生す

ると考える。paraplegia の正常膀胱上皮から squamous metaplasia へと変化してゆく過程, 更にそこから neoplasia に進展する過程において, 慢性尿路感染, 異物等の刺激が一つの重要な要素であると考えられる。

結 語

Paraplegia の膀胱上皮の動態を, 膀胱尿細胞診, 膀胱頸部生検, 剖検膀胱組織を用いて, 検討した結果次の如き結果が得られた。

1. 膀胱尿細胞診 134名中85名 (63.4%) に扁平上皮細胞の出現を認めた。

2. 排尿障害を有する膀胱頸部生検34名中25名 (73.5%) に squamous metaplasia を認めた。この squamous metaplasia は paraplegia 受傷後 5～6 カ月位で生じている。

3. 昭和24年4月から昭和43年8月までに国立箱根療養所で加療された 267名の paraplegia 中48名死亡した。その全例に剖検を施行しているが, 膀胱組織が得られた21検体の膀胱組織中に, 6名の squamous metaplasia と, 4名の膀胱癌を認め, その4名中3名は squamous cell carcinoma であった。又, 1名に部分的に columnar metaplasia を認めた。

4. Non-paraplegia に比して, paraplegia の膀胱に膀胱癌の発生頻度が非常に高率であり, その膀胱癌は組織学的には異所性の膀胱癌 (Squamous cell carcinoma) が多いことが判った。

以上の結果から, paraplegia の膀胱上皮は, 慢性尿路感染, 結石やカテーテル等の異物の刺激により膀胱上皮化生が生じ易く, しかもその方向は squamous metaplasia が主流であることが判った。paraplegia の膀胱と同様に慢性尿路感染, 外界の刺激にさらされている膀胱外反症の場合には columnar metaplasia, adenocarcinoma が主であるのと対照的な現象である。Paraplegia の正常膀胱上皮から squamous metaplasia へと変化する過程, 更に, 時に, neoplasia に進展する過程に於いて, 慢性尿路感染, 異物等の刺激が一つの重要な要因と考える。

(終りに当り, 本論文に御指導御校閲下さった高井教授, 宮崎元国立箱根療養所泌尿器科医長兼横浜市立大学医学部講師, 又, 御協力下さった松尾国立箱根療養所検査主任, 横浜市立大学医学部第一病理学教室の松下博士の方々に深甚の謝意を表す)。

本論文の要旨は, 昭和42年11月第2回日本パラプレジア医学会, 昭和42年12月第313回日本泌尿器科東京地方会, 昭和43年4月第56回日本泌尿器科学会総会において

発表した。

文 献

- 1) Abeshouse, B.S. and Tankin, L.H.: J. Urol., **76**, 330, 1956.
- 2) Aschoff (1928) cited from Goyanna.
- 3) Allen, T.D. and Henderson, B.W.: J. Urol., **93**, 50, 1965.
- 4) Ball, J.K., Field, W.E.H., Roe, F.J.C. Path, M.C. and Walter, M. J. Urol.: **36**, 225, 1964.
- 5) Blake, J.: Brit. J. Urol., **39**, 181, 1967.
- 6) Connery, D.B.: J. Urol., **69**, 121, 1953.
- 7) Culp, D.A.: J. Urol., **91**, 583, 1964.
- 8) Dimmette, C.R.M., Sproat, M.H.F. and Sayegh, E.S.: J. Urol., **75**, 680, 1956.
- 9) Eisenberg, R.B., Roth, R.B. and Schweinberg, M.H.: J. Urol., **84**, 544, 1960.
- 10) Emmett, J.L. and McDonald, J.R.: J. Urol., **48**, 257, 1942.
- 11) Enderelen (1904) cited from Goyanna.
- 12) Falk, C.C.: J. Urol., **72**, 310, 1954.
- 13) Formiggini (1920) cited from Rabson.
- 14) Goebel, C. (1905) cited from Rabson.
- 15) Goyanna, R. and Emmett, J.L.: J. Urol., **65**, 391, 1951.
- 16) Grieve, J.: Brit. J. Urol., **37**, 157, 1965.
- 17) 長谷川 泰: 日泌尿会誌, **46**, 296, 1955.
- 18) Hinman, F. and Cordonnier, J.: J. Urol., **34**, 302, 1935.
- 19) Holley, P.S. and Mellinger, G.T.: J. Urol., **86**, 235, 1961.
- 20) 市川篤二, 辻 一郎, 齊藤豊一, 新島端夫: 日泌尿会誌, **42**, 190, 1951.
- 21) 市川篤二, 辻 一郎, 石井澄子: 日泌尿会誌, **43**, 19, 1952.
- 22) Kittredge, W.E., Collett, A.J. and Morgan, C.: J. Urol., **91**, 145, 1964.
- 23) Laskowski, T.Z. and Scott, F.B.: J. Urol., **94**, 549, 1956.
- 24) McIntosh, J.F. and Scott, F.B., G.: J. Urol., **73**, 820, 1955.
- 25) Melicow, M.M.: J. Urol., **68**, 261, 1952.
- 26) Melzak, J.: Paraplegia, **4**, 85, 1966.
- 27) Mostofi, F.K.: J. Urol., **71**, 705, 1954.
- 28) Nesbit, R.M.: J. Urol., **75**, 443, 1956.
- 29) Nyquist, R.H. and Bors, E.: Paraplegia, **5**, 22, 1967.
- 30) O'Flynn, J.D. and Mullaney, J.: Brit. J. Urol., **34**, 461, 1967.
- 31) Politano, V.A.: J. Urol., **75**, 633, 1956.
- 32) Pund, E.R., Yount H.A. and Snodgrass, W.T.: J. Urol., **68**, 242, 1952.
- 33) Rabson, S.M.: J. Urol., **35**, 312, 1936.

- 34) Robbins, S.L.: Pathology, third ed. p. 81—82, Saunders Co. Philadelphia, 1967.
- 35) Roe, F.J.C. and Path, M.C.: Brit. J. Urol., **36**, 238, 1964.
- 36) Sakkas, J.L.: Inter, Surg., **45**, 71, 1966.
- 37) Salm, R.: Brit. J. Urol., **34**, 67, 1967.
- 38) Sayegh, E.S.: J. Urol., **63**, 353, 1950.
- 39) Schabad, A.L.: Ztsch. Urol., **52**, 520, 1959.
- 40) Scott, W.W.: J. Urol., **65**, 235, 1951.
- 41) Shaw, J.L., Gislason, G.J. and Imbriglia, J.E.: J. Urol., **79**, 815, 1958.
- 42) Simon, W., Cordonnier, J.J. and Snodgrass, W.T.: J. Urol., **88**, 797, 1962.
- 43) Smith, B.A., Webb, E.A. and Price, W.E.: J. Urol., **87**, 279, 1962.
- 44) Smith, J.C. and Badenoch, A.W.: Brit. J. Urol., **37**, 93, 1965.
- 45) Stirling, C. and Ash, J.E.: J. Urol., **45**, 342, 1941.
- 46) 高崎悦司: 日泌尿会誌, 48, 777, 1957.
- 47) 辻 一郎, 黒田恭一, 高瀬吉雄: 日泌尿会誌, 42, 306, 1951.
- 48) 辻 一郎, 広川浩一, 石井澄子: 日泌尿会誌, 43, 501, 1952.
- 49) Von Brunn, A. (1893) cited from Nesbit.
- 50) Wheeler, J.D. and Hill, W.T.: Cancer, **7**, 119, 1954.

(1972年2月2日受付)