尿道狭窄の組織学的検討

星 野 嘉 伸
都立府中病院 青 木 俊 輔
東京通信病院 堀 内 誠 三

A HISTOLOGICAL STUDY ON URETHRAL STRICTURE

Yoshinobu Hoshino, Shunsuke Aoki and Seizo Horiuchi

Department of Urology Fuchu Metropolitan Hospital and Tokyo Teishin Hospital, Tokyo

A histological study on acquired urethral stricture was done. Besides hematoxylin-eosin staining (HE), periodic acid Schiff staining (PAS), alcian blue staining (AB) and toluidine blue staining (TB) were performed. In the normal glandular tissues of the urethra, PAS positive and also AB positive substances were observed. In the deformed or shrunk glandular tissues on the specimens from urethral stricture, only AB positive and TB metachromatic substances were observed, while PAS positive substances disappeared. The granulomatous tissues were stained strongly with AB and showed metachromasia with TB.

From the observed histological and histochemical changes on the urethral stricture, it is suggested that certain substances with strong acid radicals in the destroyed glandular tissues have some relation to the formation of granulomatous tissue which was observed at the site of urethral stricture.

はじめに

淋疾性尿道狭窄は淋菌感染による急性炎症の時期が過ぎてから何年もの後にその狭窄症状が現われて来ることはよく知られた事実であり、また外傷性尿道狭窄のあるものも、保存的治療を行なっているにもかかわらず次第に狭窄症状が増悪して来ることもしばしば経験されていることである。

しかし、これらの後天性尿道狭窄の成立過程を病理組織学的に検討した報告は未だ少ない¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。著者らは後天性尿道狭窄の中、淋疾性のものと外傷性のものを中心に組織学的および組織化学的に検討したのでここにその結果を報告する。

材料および方法

組織学的検索に供された標本は、後天性尿道狭窄に対する手術的治療時に採取されたものである。その詳細は第1表に示す如く、淋疾性のもの13例、外傷性のもの13例、原因不詳1例である。

採取した標本は formalin 固定, paraffin 包埋切片とした。

染色は hematoxylin-eosin 染色 (HE), periodic acid Schiff 染色 (PAS), alcian blue 染色 (AB), 5% tolui-

dine blue (pH 6.0 および pH 4.0) 染色 (TB) が試みられた。この他に酸性基を封鎖するために 0.8% hydrochloric acid 含有 methanol による methylation, また水酸基と amino 基を封鎖するために 40% 無水酢酸含有の pyridine による acetylation が試みられ、その標本についてそれぞれ AB, TB 染色と、PAS 染色が行なわれた⁵⁾。

結 果

HE 染色標本による所見では、外傷性の尿道狭窄 (Fig. 4) と淋疾性尿道狭窄 (Figs. 7, 8, 11, 12) との組織像の間には、特に著明な差異としてみられた所見はなかつた。しかし淋疾性のものには部位的に腺構造が含まれているものが多く、しかも腺構造に変形の認められるものが多くみられた。外傷性のものでは腺組織のみられるものでも大きな変形を示しているものは少なかつた。また尿道撮影 (Figs. 1, 2, 3) 上の所見や排尿困難等の臨床的所見からみた尿道狭窄の程度と、組織像上に見る変化の程度とは特に平行関係はみられなかつた。

一般に尿道狭窄部分の粘膜上皮は扁平上皮化生の傾向がみられ、一部には角化のみられるものもあつた。また組織の変化の強い部分では明瞭な上皮構造を確認できな

Fig. 1 尿道撮影 第15例 22才 外傷性.

Fig. 2 尿道撮影 第23例 57才 淋疾性.

Fig. 3 尿道撮影 第14例 40才 淋疾性.

Fig. 4 第15例 (Fig. 1 に対応) HE 染色 (120×)
腺組織は正常に近い状態にみられる.

Fig. 5 第23例 (Fig. 2 に対応) 染色 PAS (120×)
比較的正常に近い腺組織は PAS 陽性に染色される.

Fig. 6 第23例 AB 染色 (120×) Fig. 5 と同一部分であるが AB 染色でも陽性である.

Fig. 7 第14例 (Fig. 3に対応) HE 染色 (120×)
腺組織の変形はあまり強くない部分を示している。

Fig. 8 第14例 HE 染色 (120×) Fig. 7 と同一
例の組織であるが腺構造の変化は著明である。

Fig. 9 第14例 AB 染色 (120×) 変形した腺組織
は AB 陽性染色を示すが, PAS 染色は陰性となる。

Fig. 10 第14例 TB 染色 (120×) Fig. 9 と同一
の部分で TB による metachromasia は AB 染色
陽性の部分と一致してみられる。

Fig. 11 第6例 66才, 淋疾性, HE 染色 (60×)
腺構造は変形が著明である。

Fig. 12 第6例 HE 染色 (120×) 腺組織の存在
はこの標本上からは見分けられない。

Fig. 13 第6例 PAS-AB 2重染色 (120×) PAS陽性部分が腺構造上に見られる。

Fig. 14 第6例 TB 染色 (120×) TB による metachromacia は PAS 陽性のみられた腺組織上には認められず、より変形の強い部分にのみ表われている。

第1表

	姓名	年齢	原因	部位	手術	主要組織所見
1	S. N.	19	外傷性	球部	端々吻合	円形細胞浸潤, Fibrosis
2	K. S.	53	淋疾後	振子部	端々吻合	上皮扁平化, 腺組織変化
3	K. T.	10	外傷性	球部	端々吻合	円形細胞浸潤, 軽度Fibrosis
4	Y. K.	48	外傷性	振子部	端々吻合	円形細胞浸潤, Fibrosis
5	R. H.	51	淋疾後	球部	端々吻合	肉芽形成, 上皮扁平化, 角化
6	K. N.	66	淋疾後	球部	端々吻合	肉芽形成
7	S. H.	37	外傷性	球部	端々吻合	Fibrosis
8	Y. Y.	62	淋疾後	振子部	端々吻合	Fibrosis
9	T. H.	62	淋疾後	球部	端々吻合	腺組織変化
10	O. K.	56	淋疾後	膜様部	端々吻合	Fibrosis, 軽度腺組織変化
11	N. H.	40	外傷性	膜様部	端々吻合	Fibrosis, 軽度腺組織変化
12	Y. N.	67	淋疾後	球部	端々吻合	腺組織変化
13	I. K.	50	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化, Fibrosis
14	K. B.	40	淋疾後	球部	端々吻合	Fibrosis, 腺組織変化
15	U. O.	22	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化, Fibrosis
16	M. S.	57	淋疾後	球部	端々吻合	上皮扁平化, 肉芽形成
17	K. K.	62	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化, Fibrosis
18	G. N.	66	淋疾後	球部	端々吻合	上皮扁平化, Fibrosis
19	S. S.	28	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化
20	S. H.	60	淋疾後	膜様部	Gil- Vernet法	Fibrosis
21	Y. M.	70	不詳	球部	端々吻合	上皮扁平化, Fibrosis
22	H. N.	38	外傷性	球部	端々吻合	円形細胞浸潤
23	K. I.	57	淋疾後	球部, 膜様部	Gil- Vernet法	腺組織変化
24	M. T.	76	淋疾後	膜様部	Gil- Vernet法	Fibrosis
25	T. A.	39	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化, 肉芽形成
26	K. E.	57	外傷性	球部	端々吻合	上皮扁平化, 角化
27	T. N.	37	外傷性	球部	端々吻合	軽度Fibrosis

い部分もあった。上皮の下組織の変化は種々の程度のもがみられたが、一般には円形細胞の浸潤がみられ、炎症所見のあるものが多く、瘢痕化の程度もさまざまであった。

傍尿道腺の腺構造の変化は、ほとんど正常に近いもの (Figs. 4, 7) から、萎縮を示したり変形しているもの (Fig. 8)、空胞化しているようにみえるもの、さらに肉芽組織内にほとんど腺構造が不明瞭のもの (Fig. 11, 12) までみられた。

次に組織化学的染色を行なった標本については、瘢痕化し、fibrosisのみられる部分ではPAS染色もAB染色も濃染を示さなかつた。正常あるいは正常に近い腺組織の上皮はPAS染色 (Fig. 5)、AB染色 (Fig. 6) 共に陽性であつた。萎縮や変形した腺構造上ではPAS陽性が弱まり、AB陽性物質が残存する傾向を示す (Fig. 9)。瘢痕組織中にみられる血管壁周囲にもAB陽性の所見が認められた。肉芽組織はAB陽性に染色され、PAS染色はみられないが、一部に腺組織が残存すると、この部分のみPAS陽性を示す (Fig. 13)。TB染色ではpH 6.0でも、pH 4.0でもmetachromasiaはAB染色陽性の部位と全く同一部分に認められた (Figs. 10, 14)。

methylationを行なった後ではAB陽性の染色もTBによるmetachromasiaも消失した。methylationの後、ethanolとpotassium hydroxideによるsaponificationを行なった場合にもAB陽性染色も、TBによるmetachromasiaも回復しなかつた。

acetylationを行なった後ではPAS陽性反応は全て消失したが、sodium hydroxideによる処置の後では大部分のPAS陽性の回復がみられた。しかし腺上皮にみられた強いPAS反応性は完全には回復せず弱陽性を示すにとどまつた。

考 按

尿道狭窄の組織像についての研究報告は未だ少ない¹⁾²⁾³⁾ 4)。Wildbolzは外傷性尿道狭窄と淋疾性尿道狭窄との組織上は、ほとんど差はないと記述している¹⁾。著者らも同様の所見をみたが、外傷性の場合には瘢痕化が著明で腺構造の変化や肉芽化は著明でなく、淋疾性のもものでは腺構造の変化や肉芽化が目立つものが多かつた。Singh and Blandyは炎症性変化のみられる部位は尿道における腺組織の分布によく一致すると述べている⁴⁾。彼等の報告によると腺組織の炎症性変化は尿道狭窄の形成に関連があるように推定され、淋疾性尿道狭窄が急性期症状の後数年経てからみられたり、外傷性の狭窄が次第に増

悪する場合のみられることが説明されるように思われる。

著者らは組織化学的方法を加えて検討を行なつた。PAS陽性物質は主に或る種のhydroxyl基やamino基を持つた中性mucopolisaccharideや中性mucoproteinであり、これらの基はacetylationによつて封鎖される。この中hydroxyl基のみがsodium hydroxide処理によつて回復される。したがつて著者らの検討した組織上にみられたPAS陽性物質は大部分がhydroxyl基を持つた物質ということであるが、腺上皮にはsodium hydroxideによつて回復されないamino基等を持つた物質のあることが考えられる。

AB陽性物質およびTBによりmetachromasiaを示す物質は主としてcarboxyl基やsulfuric基を持つたものと考えられる。これらはmethylationによつて封鎖されるがcarboxyl基のみがsaponificationによつて回復される⁵⁾。したがつて尿道狭窄組織上のAB陽性、TB metachromasiaはsulfuric基等の強い酸性基によるものであると推定され、これは、pH 4.0のTBでもmetachromasiaを示すことから考えられる。

正常あるいは正常に近い腺組織ではPAS陽性、AB陽性物質共にみられたが、腺組織の変化が強くなるとPAS陽性物質はみられなくなり、AB陽性物質のみがみられるようになる。また肉芽組織にもAB陽性は強くみられるが、PAS染色は陰性である。

強く変形した腺構造や肉芽組織は、長い経過をとつた、特に淋疾後の狭窄にみられることが多い。

これらの結果から著者らは次のように推定を行なつた。

淋疾罹患後や外傷受傷後、反覆する機械的刺激や感染等によつて尿道の腺組織の変形が生じる。この腺組織の変化には、正常の場合にみられるPAS陽性物質の消失、強い酸性基を持つたAB陽性およびTBによりmetachromasiaを示す物質の残存がみられる。肉芽組織上でもこのような組織化学的变化がみられることから肉芽組織の形成と、このような組織化学的变化との間には関連性のあることが推定される。

結 語

尿道狭窄についても組織学的、組織化学的に検討を行ない、変形した腺構造と、肉芽組織上にみられる組織化学的变化から、肉芽組織の形成には腺構造の変化と、これに伴つてみられる強酸性基を持つた物質の貯留が関係あるのではないかと考えた。

文 献

- 1) Wildboz, H.: Die Erkrankungen der Harnrohre und des Penis. Handbuch der Urologie. V., Berlin: Verlag von Julius Springer. pp. 236—241, 1928.
- 2) Herbut, P.A.: Urological Pathology, Philadelphia: Lea and Gebiger, p. 139, 1952.
- 3) 田林綱太: 尿道狭窄, 日本泌尿器科全書, 市川篤二, 楠隆光, 落合京一郎編, 5. 膀胱・尿道, 第8章 第1節, pp. 443—449, 1960.
- 4) Singh, M. and Blandy, J.P.: The Pathology of Urethral stricture. J. Urol. **115**, 673—676, 1976.
- 5) Pearse, A.G.E.: Histochemistry-Theoretical and Applied. vol. 1., 3rd ed., London: J & A Churchill Ltd., pp. 294—380, 1968.

(1978年6月17日受付)