小児拡張尿管の組織学的研究

兵庫医科大学泌尿器科学教室 島 田 憲 次
(主任: 生駒文彦教授)

A HISTOLOGICAL STUDY OF THE DILATED URETERS IN CHILDREN

Kenji Shimada

Department of Urology, Hyogo College of Medicine
(Director: Prof. Fumihiko Ikoma)

The purpose of this study is to classify the dilated ureters from histological stand point. Ninety-four ureters from 71 children, who showed moderate to severe dilatation of the ureters in the urographic studies, were examined under a light microscope. The ureters were divided into 4 groups according to the findings of the muscle layers of the dilated portions as follows:

Group 1: normal muscle layers (42 ureters),

Group 2: hypertrophy and hyperplasia of the muscle bundles (30 ureters). Most of the ureters in this group were accompanied with proliferation of interstitial connective tissues.

Group 3: hypoplasia of the muscle bundles (8 ureters). Muscle bundles were thin and muscle cells were also hypoplastic.

Group 4: aplasia of the muscle bundles (14 ureters), in which muscle bundles were not observed. Instead, there were scattered fragments of several atrophic muscle fibers within abundant connective tissues.

According to this classification, the histological features of the dilated ureters were compared with several disorders.

1) Vesico-ureteral reflux (45 ureters): thirty-six ureters (80%) were included in the group 1. Among the 8 ureters of the group 2, 7 were moderately to severely dilated on the intravenous pyelogram. One ureter of group 4 was associated with a dysplastic kidney.

2) Primary megaureter (12 ureters): nine ureters (75%) were in the group 2. There was a fairly good correlation between the grade of ureteral dilatation and muscular hypertrophy.

3) Ureterocele (12 ureters) and ectopic ureter (10 ureters): nine of the ureteroceles and 8 of the ectopic ureters showed the findings of either group 3 or group 4. Correlation of the position of the ureteral orifice and the ureteral musculature was investigated. If a ureter opens caudally, the muscle bundles tend to become hypoplastic or aplastic.

4) Prune belly syndrome (4 ureters): three ureters exhibited typical features of group 4. In one of them, the histological difference between the middle and the lower portion of the ureter was examined. In contrast to the previous reports, the muscle cells were proved to be more abundant in the lower portion.

5) Neurogenic bladder (6 ureters), posterior urethral valve (3 ureters): these dilated ureters secondary to the obstruction of the lower urinary tract were included in group 2. In general, the hypertrophy of the muscle bundles and the increased amount of connective tissue in these disorders were more prominent than in the primary megaureter. Bacterial infection was remarkably observed in these ureters.

6) Twenty-six kidneys were examined histologically, and 17 were diagnosed as dysplastic. Fourteen ureters (82%) of the dysplastic kidneys had the muscle layers of either group 3 or group 4. This would suggest a coincidence of the abnormal structures of the ureteral muscles and the presence of renal dysplasia in these disorders.

7) Several different portions were examined and compared in 9 ureters. Like normal ureters, 5 of them, irrespective of their histological group, revealed an increase in thickness and amount of the muscle

bundles in the ureter near the ureterovesical junction. Another ureter showed the same histology of group 4 in either portions. In other two ureters, the middle portion was found to be aplastic whereas the upper and lower portions were hypoplastic but muscle bundles could be apparently observed. In one ureter, the muscle layer was normal in the middle portion but it was severely hypoplastic in the upper and lower portions. These observations on pathologic ureters were not described in previous reports.

要旨：小児拡張尿管71例94尿管を組織学的に検索し、その筋層所見により4群に分類した。第1群：正常筋層群、42尿管。第2群：筋束の肥大過形成群、30尿管。第3群：筋束低形成群、8尿管。第4群：筋束無形成群、14尿管。筋束形成が認められず、密な結合織中に数個ずつの筋細胞集合がバラバラにみられるのみ。

この分類をもとに、各疾患における尿管筋層の特徴を検討した。

(1) VUR, 45尿管のうち、80%は第1群所見を示した。

(2) 巨大尿管、12尿管のうち、75%は第2群所見を示した。IVPでの尿管拡張と、筋束の肥大過形成は相関を示した。

(3) 尿管瘤12尿管、異所開口尿管10尿管のうち、前者の9尿管、後者の8尿管では第3群あるいは第4群所見を示した。尿管の開口位置と筋層所見に関連性が示唆された。

(4) Prune belly 症候群4尿管中3尿管では典型的な第4群所見を示した。

(5) 神経因性膀胱6尿管、後部尿道弁3尿管では全て第2群所見を示した。

対象症例中、所属腎が異形成腎であつた17例中、14尿管は第3群あるいは第4群所見を示した。

尿管の部位別組織所見の検討が可能であつた9尿管中、3尿管では特異な所見を示していた。

緒 言

拡張尿管の分類、定義は、種々のレ線検査法、水力学検査法を考慮に入れ多くの試案が提唱されている^{1)~5)}。これらの内で現在広く用いられているのは1976年 international pediatric seminar (Smith, 1977⁶⁾) で示された分類法で、拡張尿管は、1) 逆流による (reflux), 2) 機能的、器質的通過障害による (obstructive), 3) 逆流、通過障害ともに認められない (non-reflux, non-obstructive) にそれぞれ大別されている。

小児の尿路通過障害症例において尿管拡張を認める場合には、この分類法に当てはめ、さらに年齢、腎機能、下部尿路機能を考慮に入れて腎保存術、尿路変更術あるいは腎摘除術が決定される。しかし、症例によつては尿管の拡張程度が等しく、同じ分類のもとに同一の手術方法をとりながらも術後の尿管拡張の回復に差がみられることが臨床上市しばしば遭遇される。

著者はこのような差が生ずる原因の一つに、拡張部尿管自体の変化、異常があると考えた。

尿管の機能面についての検索は主として腎盂尿管移行部狭窄⁷⁾¹²⁾、尿管下端部狭窄⁸⁾において広く行われており、また形態学的にもこのような狭窄部 narrow segment の組織学的筋構造の異常が報告されてい

る^{9)~13)}。一方、拡張部尿管の病理組織学的検討は稀で、現在まで2~3の断片的な報告をみるのみである¹¹⁾¹⁴⁾。

今回、著者は小児の尿路通過障害症例における拡張部尿管の組織学的分類を試みるとともに、各疾患における尿管の組織学的な特徴を検討したので報告する。また、病的尿管の部位別な差、尿管の組織所見と腎の形態との関連についても検討を加える。

対象および方法

1) 対象

1973年7月より1981年3月までの7年9ヵ月間に当科で手術を施行した小児尿路通過障害症例のうち、尿路造影にて尿管拡張が中等度以上で、かつ組織学的に尿管の検索が可能であつた71例94尿管である (表1)。

このうち尿管膀胱新吻合術 (以下、新吻合術と略す) を施行したのは71尿管であつた。

当科では Politano-Leadbetter 法、Cohen 法、Glenn-Anderson 法あるいはそれらの変法を適宜各症例に適応しており、手術時に切除した尿管下端部のできるだけ近位側拡張尿管を組織標本に供した。手術操作時の影響が強くみられる尿管、あるいは壁内尿管のみしか切除できなかった症例は除外した。

回腸導管造設術の際に切除したのは4尿管あり、拡張した下部尿管を標本に供した。

表 1

尿管筋層	尿管数	VUR (30例)	P.M. (10例)	尿管癒 (11例)	具所開口 (10例)	P.B.S. (2例)	尿管閉鎖 (2例)	NGB (3例)	尿道弁 (3例)
第 1 群 a.	28	22	3	2			1		
b.	14	14							
第 2 群	30	8	9	1	2	1		6	3
第 3 群	8			5	3				
第 4 群	14	1		4	5	3	1		
計	94	45	12	12	10	4	2	6	3

切除した尿管はそのまま10%中性ホルマリンに固定した。一部の症例では切除尿管中に 5Fr. Feeding tube を通しホルマリン固定を行った。

腎尿管摘除術を施行したのは19尿管であつた。この中で腎盂より尿管下端部までの尿管全長に亘り検索が可能であつた 8 尿管では、摘出標本を板上に張り付けホルマリン固定の後、等間隔に 4～7 カ所の標本作製した。各標本をパラフィン包埋ののち、各々約 5 μ の切片を数枚ずつ作製し、Hematoxylin and Eosin 染色、Elastica van Gieson 染色、Masson's trichrome 染色を全例に施行した。

2) 観察方法

染色標本の観察は光学顕微鏡低倍率を用い、尿管壁の厚さ、平滑筋層の厚さ、平滑筋束の太さとその分布、筋束内および筋束周囲の結合組織の増生、炎症細胞浸潤の有無等につき検討を加えた。腎尿管摘除症例では作製した数カ所の組織標本のうち、最も正常と異つた筋層所見を呈する部位を便宜上その尿管の組織所見とした。

対照群として尿路疾患以外の原因で死亡した小児剖検 6 例12尿管（生下時直後男児、生後 5 日女児、生後 1 月男児、3 歳女児、9 歳男児、15歳男児）の尿管標本を用いた。

成 績

I. 拡張尿管の組織学的分類試案

尿管壁を組織学的に観察すると、外側より疎性結合組織から成る外膜、中間の平滑筋層、そして内側の移行上皮を有する粘膜層の 3 層に大きく分けられる。対象尿管の外膜には手術操作のために剥脱、出血等の変性が強い標本が多くみられた。外膜の変化が尿管運動に影響を及ぼすのは高度の尿管周囲炎、あるいは後腹膜線維症などの特殊な場合のみである。今回の対象中に

はこれらの症例は含まれていなかったため、同部の組織学的変化は研究対象より除外した。

内側の移行上皮層は術中のカテーテル操作の影響を受け、人工的に剥脱した標本が多く、またその変化は本研究の目的と直接関連がないため、外膜の所見と同様に除外した。

粘膜固有層には全体の72%に種々の程度の炎症細胞浸潤、浮腫が認められた。リンパ球、好中球を中心とする炎症細胞は筋層筋束間にも広く及ぶ症例があり、高度のものはリンパ滲胞形成を伴っていた。なお、粘膜固有層中の細動静脈、毛細血管周囲のみに限局して少数の好中球浸潤がみられた標本は、手術操作時の反応と区別が困難なためこの中には含めなかつた。

尿管筋層の観察では各組織標本により異つた所見が得られた。今回の研究では先ず染色標本を順不同に観察し、得られた筋層所見をその筋束の形成状態によりグループ別に分ける試みを行った。

分類に先立ち、剖検例で得られた尿管を観察した。筋層は数十の平滑筋細胞の集合よりなる筋束 muscle bundle と、それらを隔てる疎性結合組織より成り、個々の筋束を囲み細い膠原線維がみられるが、筋束中にはこのような線維は認められなかつた。疎性結合組織は各染色法にて染まりが薄く、線維芽細胞、細い膠原線維が判別され、筋層外側には細い弾性線維がみられることがあつた。

尿管筋束の太さの平均は、新生児・乳児の上部尿管では50～70 μ 、中・下部尿管では60～100 μ 、3 歳の上部尿管では60～70 μ 、中・下部尿管では80～120 μ 、9 歳～15歳の上部尿管では70～80 μ 、中・下部尿管では100～120 μ であつた(図 1, 2)。(いずれも組織標本は切除後直接に10%ホルマリン固定を加えたものである)

このように尿管の上部、中・下部での差もみられ、下部尿管にゆくに従い壁が徐々に厚くなり、筋層、筋束の太さも増大していた。これらを正常尿管とみなし、筋束の太さが年齢相応の正常尿管の 3 倍以上の所見が得られた標本を肥大・過形成群、年齢相応の正常尿管の1/2以下のものを低形成群とした。また明らかな筋束が認められない尿管を 1 グループに分けた。以下、これらの各群につき説明を加える(表 1)。

第 1 群 正常の筋層群：筋層の厚さ、筋束の太さは正常尿管と同じ状態にあるもの。この群に更に筋束の太さと走行の所見より次の 2 つに分けた。

1-a 群：筋束は正常の太さを示し、筋束走行は一定

図1 9歳男児剖検例 (No. 579) 中部尿管：筋束は中約100~120 μ で、外側には輪走、内側には縦斜走筋束が多くみられるが、明らかな層形成は認められない (Masson 染色 $\times 40$)

図2 15歳男子剖検例 (No. 597) 上部尿管：筋束の太さは約80 μ で、中部尿管に比してやや細い筋束が多い。 Masson 染色

の法則をとらずに縦走、斜走、輪走が混在してみられた (図1, 2)。

1-b群：筋束は1-aに比してやや細いが正常の1/2以上の太さを有する。筋層外側にわずかに斜走、輪走の筋束がみられるが、他はほとんどが縦走を示していた。

対象中、1-a群は28尿管あり、内訳は膀胱尿管逆流 (以下、VURと略す) 22尿管、巨大尿管 (primary megaureter) 3尿管、尿管瘤2尿管、尿管閉鎖1尿管であつた。1-b群は14尿管あり、全てVUR症例であつた。

第2群 筋束の肥大過形成群：尿管壁とくに筋層が肥厚し、第1群に比して筋束巾が3倍以上に肥大した尿管をこの群に含めた。

個々の筋束を形成する平滑筋細胞数は著明に増加し、

図3 第2群筋束の肥大過形成：尿管壁とくに筋層が肥厚し、個々の筋束も正常の5~10倍に肥大している。太い筋束間、筋束内には結合組織増生が著明に認められる。6歳男児、巨大尿管症例、Elastica van Gieson 染色 $\times 40$ 。

筋細胞自体も肥大していた。太い筋束間、さらには粘膜固有層にかけて小さな筋束が增生している像もみられた (図3)。この群ではほとんど全ての尿管に結合組織の増生がみられた。結合組織は膠原線維が主となり、症例によっては弾性線維も加わり、筋束周囲、筋束巾の筋細胞間、粘膜固有層に増生がみられた。極端な例では太い筋束が結合組織に置換わつたとき像を呈していた。

対象中の30尿管がこの群に入り、その内訳は primary megaureter 9尿管、VUR 8尿管、神経因性膀胱6尿管、後部尿道弁3尿管、異所開口尿管2尿管、Prune belly 症候群1尿管、尿管瘤1尿管であつた。

第3群 筋束の低形成群：筋束の太さが正常群の1/2以下の尿管をこの群に入れた。尿管壁自体は厚く浮腫状となつた症例、あるいは非薄化した症例と差がみられた。個々の筋束を形成する筋細胞は小さく数も少ないが、筋束周囲には薄い膠原線維がとり囲んでいた。これらの尿管では結合組織増生はほとんど認められず、筋束間には正常尿管と同じ疎性結合組織がみられるのみであつた。筋束走行は正常尿管と同じ縦走、斜走、輪走が混在してみられた (図4)。

対象中の8尿管がこの群に入り、内訳は尿管瘤5尿管、異所開口尿管3尿管であつた。

第4群 筋束形成の認められない尿管：尿管壁は厚いが、筋層には明らかな筋束の形成が認められず、正常の筋束間疎性結合組織と比べて密な結合組織に数個ずつの平滑筋細胞の集合がバラバラにみられるのみであつた。個々の筋細胞は小さく染色性も薄かつた。対象

図4 第3群筋束低形成：尿管壁は正常に比べむしろ肥厚しているが、筋束は細く著明な低形成を示す。5歳男児異所開口尿管。Masson染色×40。

中の14尿管がこの群に入り、内訳は異所開口尿管5尿管、尿管瘤4尿管、Prune belly 症候群3尿管、尿管閉鎖1尿管、VUR 1尿管であった。

II. 拡張尿管のレ線学的分類

各疾患に入る前に、まずレ線像における拡張尿管の分類について述べる。

a) 排尿時膀胱尿道レ線像(以下、MCUと略す)による拡張尿管分類： MCUにおけるVURの程度を膀胱充满時(低圧性)と排尿時(高圧性)で区別するとともに、逆流を生じた尿管の太さによりO~III度に分類している。VUR grade Oとは、逆流が生じた尿管が、正常尿管と同じ太さの場合をさし、grade Iは軽度の拡張、grade IIIは著明な拡張(図5)、その中間をgrade II(中等度拡張)と分類した。今回はgrade I以上の拡張を呈した尿管のみを対象とした。

b) 排泄性腎盂レ線像(以下IVPと略す。症例により点滴静注性検査法を施行したものもあるが、簡略化のため同様にIVPと記す)による尿管尿管の分類： VPにおける尿管の拡張程度をその太さによりO~III度に分類した。grade Oとは正常尿管、Grade IIIは著明な拡張尿管(図6-a)をさし、その間をそれぞれgrade I(軽度拡張)とgrade II(中等度拡張)に分類した。

III. 各疾患における尿管筋層の特徴

拡張尿管の組織学的分類をもとに、各疾患別に尿管筋層の特徴を検討したところ、次のような結果を得た。

1) 膀胱尿管逆流 VUR, 30例45尿管

a) MCU所見との比較：尿管筋層の所見とMCUの尿管拡張程度を関係を表2-aに示した。45尿管

中、筋束が正常1-a群あるいは筋束はやや細く縦走筋が主としてみられた1-b群が36尿管80%を占めており、第2群筋束の肥大過形成は8尿管18%、正常筋束が認められない第4群が1尿管みられた。MCUにて著明な拡張が認められた17尿管中、10尿管では第1群の所見を呈していた。

図5 排尿時膀胱尿道レ線像(MCU)：両側尿管の著明な拡張を認める(grade III)。7ヵ月男児。VUR。

図6 5歳男児、巨大尿管。a. IVPにて左尿管は著明な拡張(grade III)を示す。

b. 同症例の尿管筋層は肥厚し、筋束の肥大過形成（第2群）が著しい。Elastica van Gieson 染色、×40.

b) IVP 所見との比較：つぎにこれらの尿管の IVP 上の拡張程度と筋層所見を対比させた（表2-b）。MCU にて中等度以上の尿管拡張症例のみを対象としたが、その内の7尿管では IVP 上拡張が認められなく、21尿管は軽度の拡張を呈するのみであった。これら28尿管の組織学的所見では、1尿管を除き全て1-aまたは1-b群であった。第2群肥大過形成を示した8尿管中7尿管は IVP にて中等度以上の拡張が認められた。

c) 術後経過との比較：新吻合術後の観察では3尿管に尿管下端部狭窄、3尿管に VUR 残存がみられたが、筋層所見と術後合併症例にはとくに相関はみられなかった。

腎尿管摘除術を施行した2例のうち、第1例は2カ月男児で腎シンチグラム上、左無機能腎と診断された grade III の VUR 症例である。内視鏡検査では左尿管口は頭外側に開口していた。尿管筋層所見は筋束のみられない第4群であった。第2例も無機能腎と診断された grade II の左 VUR 症例であり、筋層所見は第2群であった。これら2例の腎組織は共に primitive duct が認められる異形成腎であった。

d) 炎症所見、結合組織増生所見：炎症細胞の浸潤は22尿管49%にみられた。

結合組織増生は15尿管に観察された。本疾患では他の疾患でみられたごとき高度の結合組織増生を伴った症例はなく、筋層外側の筋束間に主として膠原線維の軽度増生がみられた。

2) 巨大尿管 primary megaureter 10例12尿管：IVP 上の尿管拡張程度と筋層所見の対比を表3に示した。前述の VUR 症例と異り、12尿管中9尿管(75%)に筋束の肥大過形成を認めた。これらの尿管では内腔

表2 膀胱尿管逆流（VUR）

a. MCUによる尿管拡張と筋層所見

尿管筋層	尿管数	0	I	II	III
第1群	a.	22(3)		16(2)	6(1)
	b.	14(3)		10(2)	4(1)
第2群	8			2	6
第3群					
第4群	1				1
計	45(6)			28(4)	17(2)

() 内：術後合併症

b. IVPによる尿管拡張と筋層所見

尿管筋層	尿管数	0	I	II	III	
第1群	a.	22	5	10	5	2
	b.	14	2	10	1	1
第2群		8		1	3	4
第3群						
第4群		1				1
計		45	7	21	9	8

表3 巨大尿管 primary megaureter

尿管筋層		拡張程度			
		0	I	II	III
第1群	a.	3		3(1)	
	b.				
第2群	9				9(1)
計	12			3(1)	9(1)

() 内：術後合併症

の拡大とともに壁が肥厚し、太い肥大した筋束とそれらの間に増生した小さな筋束が認められた。これら9尿管はレ線像にていずれも grade III の著明な拡張を示しており、尿管拡張と筋束の肥大過形成は相関を示していた（図6-a, b）。

結合組織の増生は1尿管（IVP にて grade II、筋層は第1群）を除く11尿管全にて認められた。

炎症細胞浸潤は9尿管にみられた。

術後の観察では2尿管に拡張が持続しており、腎の萎縮も進行していた。他の10尿管では拡張が著明に改善しており、組織学的に筋束の肥大過形成、結合組織増生がみられた尿管でも十分に機能を回復し得ることを示していた。なお、2尿管では下部尿管は正常の太さに戻ったが、中部尿管に拡張が持続していた。また、

表4 尿管瘤

尿管筋層	尿管数	分類		手術法		異形成腎
		Simple	Ectopic	新吻合	摘除	
第1群	2	2		2		
第2群	1	1		1		
第3群	5	1	4	2 (2)	3	3
第4群	4	1	3		4	4
計	12	5	7	5 (2)	7	7

() 内：術後合併症之例

他の2尿管では1例の新吻合術後に反対側尿管に拡張傾向がみられた。

3) 尿管瘤 11例12尿管：この内には両側性尿管瘤1例、重複尿管にみられた尿管瘤7例が含まれる。

尿管瘤をその開口部により simple および ectopic に分け、また施行した手術方法と尿管の組織学的分類を対比させた(表4)。その結果、ectopic 7尿管中4尿管は第3群の筋束低形成、3尿管は第4群の筋束が認められない所見であつた。

術後の観察では新吻合術を施行した症例中、第1群の2尿管および第2群の1尿管では腎機能の回復、尿管の通過が良好で満足のゆく結果が得られたが、第3群筋束低形成の2尿管では共に IVP にて造影剤排泄がほとんど認められなかつた。

腎あるいは半腎・尿管摘除術は無機能腎と診断された7例に適応され、その内3尿管が第3群筋束低形成、4尿管が第4群筋束が認められない所見であつた。これら7尿管の所属腎は全て異形成腎であつた。

4) 異所開口尿管 10例10尿管：この内、重複尿管は2例あり、いずれも上腎由来尿管の異所開口であつた。尿管開口部位、施行した手術方法と尿管筋層の分類を表5に示した。筋層が正常な尿管はなく、第2群肥大過形成を示したのは膀胱頸部開口の2尿管のみで、他の8尿管は第3群あるいは第4群の所見であつた。

術後の観察では新吻合術を施行した4尿管はいずれも腎機能あるいは尿管拡張の改善は認められなかつた。腎尿管摘除例を施行した6尿管のうち、5尿管の所属腎は異形成腎、1尿管は低形成腎であつた。

5) Prune belly 症候群(以下、PBS と略す) 2例4尿管(表6)：第1例は腹壁筋弛緩を伴う典型的なPBS(図7-a)、第2例は腹筋はほぼ正常に形成されていたが、上部尿路の拡張、巨大膀胱および器質的通過

表5 異所開口尿管

尿管筋層	尿管数	開口部位			手術法		異形成腎	低形成腎
		Bn	P.U.	前庭	新吻合	摘除		
第1群								
第2群	2	2			1 (1)	1		1
第3群	3		1	2		3	3	
第4群	5	2	1	1	3 (3)	2	2	
計	10	4	1	2	4 (4)	6	5	1

Bn：膀胱頸部、前庭：尿道前庭部

P.U.：後部尿道

() 内：術後合併症

表6 Prune belly 症候群、尿管閉鎖、神経因性膀胱、後部尿道弁

尿管筋層	PBS	尿管閉鎖	NGB	後部尿道弁
第1群		1		
第2群	1		6	3
第3群				
第4群	3	1		
計	4	2	6	3

障害を伴わない後部尿道拡張がみられた不全型PBS(Williams, D. I., 1974)¹⁵⁾であつた。高度のVURがみられた3尿管では新吻合術を、中部尿管閉鎖がみられた1尿管では腎尿管摘除術が施行された。

完全型PBSの両側尿管はともに正常の筋束形成がみられず、典型的な第4群の筋層を呈していた。部位別にみると、中部尿管に比して下部尿管の方が筋細胞の集合が大であつた(図7-b, c)。

不全型PBSの新吻合術施行側尿管は第2群肥大過形成を呈していたが、反対側の摘除した尿管では第4群の所見であつた。

術後の観察では新吻合術を施行した3尿管はいずれも腎、尿管機能の回復が悪い。

6) 尿管閉鎖 2例2尿管：第1例は右完全重複尿管で下腎由来尿管は正常位置に開口していたが、中部より近位側尿管が索状に閉鎖しており、下腎は異形成を示していた。この尿管の中、下部は第1群正常筋層を呈していた。第2例は左尿管が膀胱壁に入る直前に完全に閉鎖、索状化し、近位側尿管は壁が肥厚し内腔の著明な拡張を示していた。組織学的には筋束形成を認めない典型的な第4群の所見であつた。所属腎はのう胞形成の著明な異形成腎であつた。

7) 神経因性膀胱 3例6尿管：2例4尿管では

図7 5歳男児, 完全型 Prune belly 症候群.

a. IVP および右腎囊造影, 両側尿管の著明な拡張 (grade III) がみられる.

図7-b 同症例の中部尿管: 尿管壁は厚いが, 明らかな筋束は認められず, 密な結合織中に数個ずつの筋細胞の集合がバラバラにみられる. Masson 染色×40.

反射性膀胱のため回腸導管造設術を施行した. 1例2尿管ではCohen法を用いて新吻合術を施行した. 6尿管はいずれも炎症細胞浸潤が著しく, 筋層は典型的な第2群肥大過形成を示していた. 筋束内, 筋束周囲には著明な弾性線維, 膠原線維の増生がみられた(図8).

8) 後部尿道弁 3例3尿管: 2尿管ではgrade IIIのVUR, 1尿管では尿管下端部狭窄によりIVP上grade IIIの拡張を示していた. 3尿管の筋層はいずれも第2群で, 結合織の増生が著明であつた. 新吻合術

c 同症例の下部尿管: 中部尿管と同様に筋束形成は認められないが, 筋細胞の集合は中部に比して大きい. Elastica van Gieson 染色×40.

図8 5歳女児, 神経因性膀胱: 筋束の肥大過形成(第2群)と結合織の増生が著しい. Elastica van Gieson 染色, ×40.

を施行した2尿管は共に尿管下端部の通過が悪く問題を残している. 1例では腎尿摘除術を施行した.

IV. 異形成腎所属尿管

腎生検あるいは腎摘除術により腎実質の組織学的検索が可能であつたのは26例で, その内の17例ではprimitive duct, 異所性軟骨形成等の認められる異形成腎であつた. これら17例の尿管筋層所見を表7に示した.

第1群の1尿管と第2群の2尿管を除く14尿管(82%)では筋束の著明な低形成あるいは筋束が認められない所見を呈していた. とくに尿管瘤, 異所開口尿管では全例がこのように第3群, 第4群の組織所見を示していた.

V. 尿管の部位別組織所見

腎尿管摘除術施行例中の8尿管, および新吻合術とring ureterostomyを施行した1尿管の計9尿管につ

表 7 異形成腎所属尿管

尿管筋層	尿管数	VUR	尿管瘤	異所開口	尿管閉鎖	後部尿道弁
第1群	1				1	
第2群	2	1				1
第3群	6		3	3		
第4群	8	1	4	2	1	
計	17	2	7	5	2	1

き、尿管の部位別な組織所見を観察し表8に示した。
この内で、筋層所見は第2群肥大過形成で、下方にゆくに従いその程度が強くなつた1尿管（VUR症例）、第3群低形成ながら下方にゆくに従い筋束が太くなる傾向のみられた3尿管（異所開口尿管2尿管、尿管瘤1尿管）、中部と下部しか比較できなかったが、第4群筋束が認められないながらも下部尿管の方が平滑筋細胞の集合が多かつたPBSの1尿管、の計5尿管では正常尿管と同様に下方にゆくに従い筋束が太く増加する傾向を示していた。尿管瘤の1尿管では全長に亘り同じ程度に筋束形成が認められなかつた。
以上の尿管と異り、次の3尿管では特異な所見が観察された。それらは、上部・下部では筋束がみられるが、中部では筋束形成が認められない2尿管（尿管瘤：図9-a, bおよび異所開口尿管）と、それとは反対に中部尿管には正常筋束がみられ、上部・下部は著明な筋束低形成を認めた尿管瘤の1尿管（図10-a, b, c）であ

図 9 3カ月女児，左尿管瘤：a 中部尿管では壁自体は厚いが，明らかな筋束形成は認められない，Mas-son 染色，×40，

b 下部尿管では筋束は細く低形成を示すが，中部に比して筋束形成は明らかに認められる，Elastica van Gieson 染色，×40，

表 8 尿管の部位別組織所見

症 例	疾 患	尿管筋層略図		
		上部	中部	下部
正 常 尿 管				
1) M.M. 3y.	VUR			
2) K.S. 3y.	尿 管 瘤			
3) U.K. 3m.	尿 管 瘤			
4) M.M. 3m.	尿 管 瘤			
5) E.F. 7y.	尿 管 瘤			
6) K.F. 11y.	異所開口			
7) S.O. 2y.	異所開口			
8) N.M. 3y.	異所開口			
9) K.K. 5y.	PBS			

~~~~~ : 筋束形成を認めず

図10 7歳男児，右尿管瘤：a 上部尿管では壁の肥厚と低形成筋束（第3群）が認められる，Masson 染色×40.

b 中部尿管ではほぼ正常の筋束（第1-a群）が認められる，Elastica van Gieson 染色×40.

c 下部尿管では筋束の著明な低形成（第3群）が認められる，Masson 染色×40.

つた。

考 按

尿管壁の組織学的研究は現在まで主として巨大尿管

における狭窄部^{9)~13)}，腎盂尿管移行部狭窄⁷⁾¹²⁾についてなされてきた．これに対し，拡張部尿管壁を検討した報告は2～3の断片的な論文がみられるのみであり¹¹⁾¹⁴⁾，今回の研究のごとく多数の疾患，症例を集め検討した報告はみられない．このような多数の症例につき，著者はまず尿管筋層の形態学的所見より拡張尿管を4群に分類する試みを行つた．

尿管の筋層構造に関しては古くから腸管壁のごとく縦走，輪走筋束がそれぞれ層をなしているとの説がとられ，最新の組織学教科書にても3層構造を有すると述べられているものがある．しかし，ヒト尿管では少くとも腎盂より上・中部尿管にかけては走行を異にした複数の筋層構造はとらず，各々の筋束がらせん状に交叉する構造を呈している¹⁶⁾¹⁷⁾．

今回は主としてこの筋束の太さをもとに形態学的検討を加え，対象尿管を正常第1群，肥大過形成第2群，低形成第3群，および筋束無形成第4群に分類した．無論，組織標本は手術時に切除されたものであり，尿管壁の損傷，膀胱壁内尿管のみの採取などの不適当な標本は対象より除外した．また，組織学的にも分類が不明瞭な尿管がみられたが，それらについては再切片を作成し，可能な限り明らかな所見のみを採用した．

次いで，各疾患における尿管の形態学的特徴につき考按を加える．

(1) VUR

今回の対象中では80%の尿管は筋層が正常第1群を示していた．通常，VURでは受動的な尿管拡張が生じるのみで，尿管平滑筋に対し過重負荷はかからず，筋束の肥大過形成は生じないと考えられる．文献上でも本疾患の拡張部尿管筋層には異常を認めないと報告されている¹¹⁾¹⁸⁾．本疾患において新吻合術の術後成績が良好なのは，このように大部分の症例では尿管平滑筋がほぼ正常の状態にあることも一つの因子となると考えられる．しかし，筋束の肥大過形成がみられた症例が8尿管(18%)あり，とくにIVPで尿管拡張の強い症例にこの所見が観察された．

これは合併した尿路感染により尿管壁とくに膀胱壁内尿管の線維化が進み，単なる逆流のみでなく器質的通過障害が加わり，過重負荷に対する反応として肥大過形成が生じていたと推測される．あるいは，下部尿路通過障害に伴うVURがこのグループに含まれていた可能性も考えられる．

(2) 巨大尿管 primary megaureter

対象とした primary megaureter の75%に筋束の肥

大過形成が認められた。Gee 等(1975)¹⁹⁾の実験的な尿管閉塞では、完全閉塞あるいは不完全閉塞作成後 3～4 日目より個々の平滑筋細胞の肥大がまず観察され、1 週間目頃より筋細胞の増加を伴つてくと報告されている。臨床例においても、Cussen (1972)²⁰⁾, Stephens (1974)¹⁸⁾, Emery (1974)²¹⁾らは、平滑筋細胞の数および筋束の太さは 2～5 倍程度まで増加すると述べており、今回の結果と一致している。本疾患においては、1 尿管を除き他の全尿管に壁内結合織の増生がみられた。Ross(1971)²²⁾の報告によれば、筋束内、筋束周囲に増生してみられた膠原線維、弾性線維は疎性結合織中の線維芽細胞が刺激を受け産生したか、あるいは同じ間葉組織細胞である平滑筋細胞自体が直接産生したと見なされる。このような結合織増生は実験的には尿管閉塞後 1 週間目頃より筋細胞間にみられ始め、8 週以降になると筋細胞の増生をしのぎ一層顕著となる(Gee, 1975)¹⁹⁾。今回の対象標本中にも筋束全体が結合織で置換わつたとき像を呈していた尿管があり、このような組織所見から新吻合術後も尿管壁の硬化、蠕動運動の低下が残ることが十分に推測される。

(3) 異所開口尿管

異所開口尿管とは尿管口が膀胱三角部の正常位置より頭側あるいは尾側に移動している尿路奇形の総称であるが、頭側異所開口は通常 VUR 症例として問題とされるため、臨床的には尾側への開口、とくに膀胱頸部より尾側に尿管口を有する症例が問題とされる。

尿管口の位置異常と腎組織の関係は Mackie and Stephens(1975)²³⁾の報告以来、尿路系の先天異常を扱う者にとっては興味ある課題となつた。彼等の報告によれば、尿管口が正常位置より頭側あるいは尾側に偏位が強い程、腎の形態異常が増加するとされている。

これに対し、本疾患の尿管壁に関しては Hanna (1977)¹⁴⁾が 2 症例につき平滑筋細胞の低形成、結合織増生の所見がみられたと報告しているのみであり、本研究のごとく尿管口の位置と尿管壁の組織学的検討を加えた報告はみられない。

今回対象とした異所開口尿管 10 例のうち、正常な筋層が観察された尿管はなく、筋束の肥大過形成がみられたのは膀胱頸部開口の 2 尿管のみであつた。その他の膀胱頸部開口および膀胱頸部より尾側開口例では尿管筋層は著明な低形成を示すか、あるいは筋束形成が認められなかつた。症例数が少いために確定はできないが、腎実質と同様に尿管開口部が正常位置より偏位するに従い、尿管筋層の発生・発育に異常を来して

いる例が多くなると推測される。

(4) 尿管瘤

本症においては Stephens (1963)²⁴⁾, Tanagho (1972)²⁵⁾による尿管瘤壁の組織学的検討の報告がみられる。Stephens²⁴⁾は尿管瘤を 3 型に分け、従来より用いられていた Ericsson 分類²⁶⁾で simple ureterocele に相当する stenotic type と、ectopic ureterocele に相当する sphincteric type の尿管瘤壁を調べ、前者では瘤壁に平滑筋が多くその走行も正常の膀胱内尿管と同じく縦走を示しているが、後者では種々の程度の筋束欠損と縦・輪走筋の混在を認めたと報告している。Tanagho²⁵⁾は尿管瘤壁の筋束は、ureteral hiatus の高さでの壁内尿管に比して肥大過形成を示すと述べている。

本疾患の壁外拡張尿管については一般に尿管瘤が巨大な症例では尿管拡張も著しいと述べられている程度である。組織学的には Hanna (1977)¹⁴⁾が ectopic ureterocele の 1 例につき報告しているのみで、前述の異所開口尿管と同様に 12 尿管もの多数例を集めた報告はみられない。

今回の対象中、尿管口が正常位置に開口した simple ureterocele 5 尿管中 3 尿管 (60%) では尿管筋層は正常あるいは肥大過形成を示していたが、ectopic ureterocele 7 尿管は全て筋束の著明な低形成あるいは筋束が認められない所見であつた。

このような尿管開口部の位置異常を伴つた疾患、つまり異所開口尿管と ectopic ureterocele において、尿管筋束の形成異常が高頻度でみられたことは、中腎管よりの尿管芽発生時期の遅れが後腎組織の形成のみならず、尿管平滑筋の形成にも異常を来していたと推測される。

(5) Prune belly 症候群 (PBS)

PBS は腹壁筋の欠損、腹腔内停留睾丸、尿路系の拡張により“triad syndrome”と呼ばれている²⁴⁾。拡張した尿管の組織学的検索では今回観察された所見と同じく平滑筋束は認められずに数個ずつの筋細胞の集合が密な結合織中にバラバラにみられるのみと報告されている²⁷⁾²⁸⁾。Palmer (1974)²⁷⁾の電顕による観察では、個々の平滑筋細胞自体にも異常がみられ、myofilament の減少、欠損が報告されている。尿管の部位による差では、上部尿管から下部尿管まで均等に同様の所見がみられたとする Nunn 等 (1961)²⁸⁾の報告、あるいは上部尿管では比較的平滑筋が多く、下部にゆくに従い結合織が増加していたとの Palmer 等²⁷⁾

(1974)の報告がみられる。今回の対象中、中部尿管と下部尿管の比較ができた1例においては、下部尿管の方が平滑筋細胞の集合が明瞭となっており、これまでの報告とは異つた所見であつた。PBSのこのような尿管筋層の異常を、Hanna (1974)¹⁴⁾は先天的な平滑筋組織の形成不全あるいは平滑筋細胞自体の異常と述べている。光顕的にPBSと同様な筋束無形成の所見は他にVUR 1尿管、尿管閉鎖1尿管、尿管瘤4尿管、異所開口尿管5尿管にみられ、PPSを加えると対象中14尿管におよんだ。この中で所属腎組織が判明している9例中、8例までが異形成腎であつた。

(6) 後部尿道弁、神経因性膀胱。

後部尿道弁、神経因性膀胱のごとく膀胱以下の下部尿路通過障害を有する疾患においては、全例に尿管平滑筋の著明な肥大過形成が観察された。これは過重負荷に対する平滑筋の代償性変化と考えられる。また、諸家の報告のごとく筋束の変化はprimary megaureterに比して高度であつた¹⁴⁾¹⁸⁾²⁹⁾。このような下部尿路通過障害では尿路感染を合併することが多く、腎機能のみでなく尿管にも機能的、形態的な影響をおよぼす。これは細菌毒、主としてendotoxinにより尿管平滑筋が麻痺状態となり、蠕動の減少、停止そして尿管拡張を来すためと説明されている³⁰⁾³¹⁾。今回の標本においても粘膜固有層から筋層にかけてリンパ球を中心とする炎症細胞浸潤が観察され、高度なものではリンパ滲胞形成もみられた。このような炎症反応は当然の結果として同部の結合組織増生をきたし、平滑筋細胞自体の萎縮、尿管蠕動の制限を引起すと考えられる。

(7) 異形成腎と所属尿管

腎の形態異常と所属尿管の関連は尿路中胚葉系の発生面からも興味があり、また臨床上では患者の予後と関係する重要な問題である³²⁾。異形成腎の組織学的な特徴についてはKissane(1974)³³⁾、Bernstein(1978)³⁴⁾等の多くの研究があり³⁵⁾³⁶⁾、著者も既に報告しているため³²⁾、今回は重複を避ける。

異形成腎の成因については、まず胎生初期の尿路通過障害が挙げられており、実験的にもBeck等(1971)³⁷⁾は胎児の尿管結紮にて本疾患を作成したと報告している。その他に尿管口が正常より尾側に開口する症例では、胎生初期に中腎管の頭側より尿管芽が発生しており、本来消失すべき中腎組織が尿管芽と結合したために異形成腎が形成されるとのMackie等²³⁾の説もみられる。

今回、異形成腎17例中、14例の尿管(82%)に筋束

の著明な低形成あるいは筋束無形成という所見が観察された。異形成腎所属尿管にこのように高率の筋層の異常を認めたとの報告は現在までみられない。これらの内、尿管筋層が低形成の原因としては次のように推測することができる。発生学的には腎よりの尿分泌が始まつた後に尿管筋層の分化が開始する。しかし高度の異形成腎ではBernstein³⁴⁾が述べたごとく尿の分泌がほとんど認められないことから、尿による充分な刺激が加わらないために尿管壁の筋細胞、筋束は低形成の状態で止つている可能性が考えられる。あるいは筋束形成がみられない尿管と同様に、平滑筋細胞自体の異常のために筋細胞、筋束が正常の大きさに發育しない可能性もある。実際に症例によつては筋束の低形成か筋束無形成かの区別が必ずしも明瞭でないものがあり、また同一尿管においても部位によりこの両者の所見が観察された症例もあつた。

前述のごとく尿管瘤、異所開口尿管では尿路中胚葉系全体の形成異常があると考えられ、その中の1として尿管平滑筋の異常をとらえることも可能と考える。

(8) 尿管の部位別な差

正常尿管の部位による筋層所見の差についてはTanagho¹⁷⁾³⁸⁾等の検討により略々以下のごとき構造を呈している。腎盂壁の筋束は主として輪状走行を示し、腎盂と尿管の移行部では筋束の連続性には特徴的な所見はみられなく、組織学的に腎盂尿管移行部を指摘することは困難である。腎盂尿管移行部から上部尿管にかけては筋層は比較的薄く、外側に輪走斜走する筋束、内側には縦走する筋束が多い傾向がみられ、部分的には2層の筋層を形成していると見られることもある。このような傾向は中部から下部尿管になると消失する。尿管筋層は尿管下端部に近づくに従い厚くなる。これは下方になるほど尿管内圧が上昇する生理的事実とも一致している(Allen, 1970⁷⁾、Ulmstein, 1975)³⁹⁾。尿管膀胱移行部の筋構造は特殊で、それまでらせん状走行を示した筋束は全て縦走行を示すようになる。

一方、病的尿管の部位別な筋層の差については、わずかに前述のPBSでの報告がみられるのみであり²⁷⁾²⁸⁾、今回のごとく多数例での比較検討は現在まで認められない。対象とした9尿管中5尿管では、筋束形成に程度の差はあれいずとも正常尿管と同様に下部にゆくに従い筋束が太く増加する傾向がみられた。また、1尿管では全長に亘り同程度に筋束形成が認められなかつた。これらに比べ残り3尿管では特異な所見

が得られた。つまり中部尿管のみに筋束形成を認めない2尿管と、それとは逆に中部尿管のみにほぼ正常の筋束がみられ、上・下部には筋束が形成されていない1尿管である。

発生学的には後腎よりの尿生成開始は胎生8～12週とされている⁴⁰⁾。一方、尿管筋層の分化は下部尿管より始まるとの説⁴¹⁾、反対に中・上部尿管より始まると説⁴²⁾があるが、いずれにせよ12～14週頃より尿管の一部に平滑筋細胞の分化がみられ始める⁴³⁾。このように尿生成開始時期と尿管筋層の形成時期の差より、尿管に先天性通過障害があれば筋層の分化発育の段階で既に尿管は拡張を呈していることが考えられる。今回みられた3尿管の特異な所見の説明としては、正常と異なる高い内圧が尿管壁の筋細胞分化に障害を及ぼし、それに部分的な血行障害が加わり中部尿管のみ、上部・下部尿管のみの筋束形成に異常を来したとも推測される。あるいは筋層が1カ所より他の部位に連続的に分化発育するのでなく、多発的に複数カ所より分化が始まるために、ある一部分のみの分化発育が遅れこのような所見を呈したとも推測される。いずれにせよ今回のような病的尿管における部位による筋層所見の違いについての詳細な報告はなく、今後も症例を重ね検討を加える必要がある。

ま と め

拡張した尿管を伴う小児の尿路通過障害症例において、術後の予後を左右する因子の一つとして拡張尿管壁自体の変化、異常があるとの考えのもとに、拡張部尿管の組織学的研究を行い、以下の結果を得た。

1) 今回対象とした症例は過去7年9カ月間に当科で手術を施行した小児尿路通過障害症例のうち、尿路造影にて尿管拡張が中等度以上を呈した71例94尿管である。現在までこのように多数症例、多数疾患につき比較検討した報告は認められない。

2) 拡張尿管の組織学的分類： 拡張尿管の分類法はさまざまな角度より検討されているが、組織学的所見をもとにした分類法は現在まで報告をみない。今回の研究では各尿管標本を順不同に観察し、主として筋層筋束の所見をもとに拡張尿管を4群に分類した。

第1群 正常の筋層群 42尿管。

第2群 筋束の肥大過形成群、30尿管、筋束は増加・増大し、筋細胞も肥大していた。結合繊増生を伴う尿管が多かった。

第3群、筋束低形成群、8尿管、個々の筋束は細く、筋細胞も小さかった。

第4群 筋束無形成群、14尿管、筋束形成が認められず、密な結合繊中に数個ずつの筋細胞の集合が散在性にみられるのみであった。

3) 各疾患における尿管筋層の特徴：この分類法を用い、各疾患における尿管筋層の特徴を検討したところ、次のような点が明らかとなった。

(1) 膀胱尿管逆流 (VUR) 30例45尿管：80%が第1群筋層を示していた。第2群は8尿管 (18%) にみられ、その内の7尿管では、IVPにて中等度以上の尿管拡張が認められた。第4群筋層が1尿管にみられ、所属腎は異形成を呈していた。

(2) 巨大尿管 10例12尿管：75%が第2群筋層所見を示した。これらの尿管はいずれもレ線像上著明な拡張を示しており、尿管の拡張と筋束の肥大過形成には相関を認めた。

(3) 尿管瘤 11例12尿管、異所開口尿管10例10尿管：尿管瘤の9尿管 (75%)、異所開口尿管の8尿管 (80%) では第3群あるいは第4群の筋層所見を示していた。尿管開口部が正常位置より尾側移動するに従い、尿管筋束の形成異常も頻度が高くなる傾向がみられた。

(4) Prune belly 症候群、2例4尿管：3尿管では典型的な第4群筋層所見がみられた。1尿管では中部と下部の比較を行い、現在までの報告と異なり下部尿管の方が筋細胞の集合が大きい所見を得た。

(5) 神経因性膀胱、3例6尿管、後部尿道弁3例3尿管：下部尿路通過障害を伴うこれらの疾患では全尿管が第2群筋層所見を示していた。筋束の肥大過形成は巨大尿管でみられたより高度で、結合繊増生も著明であった。

4) 異形成腎所属尿管：異形成腎17例の所属尿管筋層は、第1群、第2群がそれぞれ1尿管、2尿管で、残り14尿管 (82%) は第3群あるいは第4群の所見を呈していた。

(5) 尿管の部位別組織所見：9尿管で腎盂より尿管膀胱移行部までの部位別の組織所見を検討した。その中の2尿管では上・下部に低形成ながらも筋束がみられたが、中部には筋束形成が認められなかった。また、1尿管ではそれと反対に中部尿管では正常筋束がみられ、上・下部では著明な筋束低形成を示していた。病的尿管におけるこのような部位別の筋層組織所見の差についての報告は現在まで認められない。

6) 治療、予後：尿管を用いた尿路再建術に際しては、筋層所見が第1群、第2群では良好な予後が期待

できるが、結合組織増生が著明な尿管ではカテーテル留置期間の延長等の考慮が必要である。第3群尿管では蠕動運動が弱いことに加え、腎よりの尿量も少いことが考えられ、手術適応、操作に当つては細心の注意を要する。第4群尿管では協調した蠕動運動は望めなく、また所属腎が異形成の頻度が高いため、尿管を用いての尿路再建術の効果は期待できない。

稿を終えるあたり、御指導、御校閲を賜つた大阪大学園田孝夫教授、北村 旦教授に深く感謝致します。また直接の御指導いただいた恩師生駒文彦教授、組織学的検討に際し御指導いただいた兵庫医大病院病理植松邦夫教授に深謝いたします。

文 献

- Whitaker, R.H.: Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. *Brit. J. Urol.*, **47**: 377—385, 1975.
- Pfister, R.C. and Hendren, W.H.: Primary megaureter in children and adults. *Urology*, **12**: 160—176, 1978.
- Johnston, J.H.: Hydroureter and megaureter. in Williams, D.I., ed.: *Pediatric urology*, London, Butterworths, 1968.
- McLaughlin, P., Leadbetter, W.F. and Pfister, R.C.: Reconstructive surgery of primary megaureter. *J. Urol.*, **106**: 186—193, 1971.
- Belman, A.B.: Megaureter: Classification, etiology and management. *Urol. Clin. North Amer.*, **1**: 497—513, 1974.
- Smith, D.E.: Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter. in Bergsma, D. and Duckett, J.W. Jr., (Eds.): *Urinary system malformations in children. Birth defects: Original Article Series*, Vol. 13, No. 5. New York, 1977.
- Allen, T.D.: Congenital ureteral strictures. *J. Urol.*, **104**: 196—204, 1970.
- Whitaker, R.H.: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Brit. J. Urol.*, **45**: 15—22, 1973.
- McLaughlin, P., Pfister, R.C., III Leadbetter, W. F., Salzstein, S.L. and Kessler, W.O.: The pathophysiology of primary megaloureter. *J. Urol.*, **109**: 805—811, 1973.
- Tanagho, E.A., Smith, D.R. and Guthrie, T.H.: Pathophysiology of functional obstruction. *J. Urol.*, **104**: 73—88, 1970.
- 徳中荘平: 巨大尿管症の研究: 病理と水力学. *日泌尿会誌*, **71**: 1293—1312, 1980.
- Hanna, M.K., Jeffs, R.D., Sturgess, J.M., and Barkin, M.: Ureteral structure and ultrastructure. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J. Urol.*, **116**: 725—730, 1976.
- Creevy, C.D.: The atonic distal ureteral segment (ureteral achalasia). *J. Urol.*, **97**: 457—463, 1970.
- Hanna, M.K., Jeffs, R.D., Sturgess, J.M. and Barkin, M.: Ureteral structure and ultrastructure. Part III. The congenitally dilated ureter (megaureter). *J. Urol.*, **117**: 24—27, 1977.
- Williams, D.I.: *Urology in childhood. Encyclopedia of Urology XV. Suppl.* Berlin, New York, Springer-Verlag, 1974.
- Murnaghan, G.F.: *Renal pelvis and urter.* in Scientific Foundation of Surgery, Wells, C. and Kyle, J. (Eds.) New York, American Elsevier, 1967.
- Tanagho, E.A.: Ureteral embryology, developmental anatomy, and myology. in Boyarsky, S., C.W., Gottschalk, E.A. Tanagho, and P.D. Zimskind, (Eds.): *Urodynamics: hydrodynamics of the ureter and renal pelvis.* New York and London Academic pr. 1971.
- Stephens, F.D.: Idiopathic dilatations of the urinary tract. *J. Urol.*, **112**: 819—822, 1974.
- Gee, W.F. and Kiviat, M.D.: Ureteral response to partial obstruction: smooth muscle hyperplasia and connective tissue proliferation. *Invest. Urol.*, **12**: 309—316, 1975.
- Cussen, L.J. and Tymms, A.: Hyperplasia of ureteral muscle in response to acute obstruction of the urter: A quantitative study. *Invest. Urol.*, **9**: 504—508, 1972.
- Emery, J.L. and Gill, G.W.: A classification and quantitative histological study of abnormal ureters in children. *Brit. J. Urol.*, **46**: 69—79, 1974.
- Ross, R.: The smooth muscle cell: II. Growth of smooth muscle in culture and formation of elastic fibers. *J. Cell Biol.*, **50**: 172—186, 1971.
- Mackie, G.G. and Stephens, F.D.: Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J. Urol.*, **114**: 274—280, 1975.
- Stephens, F.D.: *Congenital malformations of the rectum, anus and genito-urinary tracts.* London. E.&S. Livingstone Ltd., 1963.
- Tanagho, E.A.: Anatomy and management of ureteroceles. *J. Urol.*, **107**: 729—736, 1972.
- Ericsson, N.O.: Ectopic ureterocele in infants and children. *Acta Chir. Scand. Suppl.*, **1971**: 1—8, 1954.

- 27) Palmer, J.M. and Tesluk, H.: Ureteral pathology in the prune belly syndrome. *J. Urol.*, 111 : 701—707, 1974.
- 28) Nunn, I.N. and Stephens, F.D.: The triad syndrome: a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. *J. Urol.*, 86 : 782—794, 1961.
- 29) Cussen, L.J.: The morphology of congenital dilatation of the ureter: intrinsic ureteral lesions. *Aust. N.Z.J. Surg.*, 41 : 185—194, 1971.
- 30) Rose, J.G. and Gillenwater, J.Y.: The effect of chronic ureteral obstruction and infection upon ureteral function. *Invest. Urol.*, 11 : 471—478, 1974.
- 31) Boyarsky, S., Labay, P., and Teague, N.: Aperistaltic ureter in upper urinary tract infection: cause or effect? *Urology*, 12 : 134—138, 1978.
- 32) 島田憲次, 生駒文彦: 異形成腎および所属尿管の組織学的研究. *泌尿紀要*, 27 : 7—16, 1981.
- 33) Kissane, J.M.: Renal dysplasia. in Hepatistall, R.H. (Ed.): *Pathology of the kidney*. 2nd edit. chap. 3, Boston. Little, Brown and Co., 1974.
- 34) Bernstein, J.: Renal hypoplasia and dysplasia. in Edelman, C.M. Jr., (Ed.): *Pediatric kidney disease*. Boston. Little, Brown and Co., 1978.
- 35) Risdon, R.A.: Renal dysplasia. Part I. A clinicopathological study of 76 cases. Part II. A necropsy study of 41 cases. *J. Clin. Path.*, 24 : 57—71, 1971.
- 36) Rubenstein, M., Meyer, R. and Bernstein, J.: Congenital abnormalities of the urinary system. I. A postmortem survey of developmental anomalies and acquired congenital lesions in a children's hospital. *J. Pediatr.*, 58 : 356—366, 1961.
- 37) Beck, A.D.: The effect of the intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *J. Urol.*, 105 : 784—789, 1971.
- 38) Tanagho, E.A. and Pugh, R.C.: Anatomy and function of ureterovesical junction. *Brit. J. Urol.*, 35 : 151—165, 1963.
- 39) Ulmstein, U. and Dehl, J.: Investigation of ureteric function with simultaneous intra-uterine pressure recordings and uteropyelography. *Radiology*, 117 : 283—289, 1975.
- 40) Gersh, I.: The correlation of structure and function in the developing mesonephros and metanephros. *Contrib. Embryol. Carnegie Institut.*, 26 : 35, 1937.
- 41) Muecke, E.C.: The embryology of the urinary system, in Campbell's *Urology*. 4th Ed., Vol. 2, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1979.
- 42) 板谷宏彬, 西本直光, 小生卓生, 他: 先天性腎發育障害, 第II報. 上部尿路の發育からみた腎發育障害の發生期間に関する考察. *日泌尿会誌*, 70 : 214—227, 1979.
- 43) Ruano, D.G., Ratto, G.D. and Mateu, A.T.: The growth of uretero-vesical unity. in *Urodynamics, upper and lower urinary tract*. ed. Lutzeyer, W. and H. Melchier, Berlin, New York, Springer Verlag, 1973.

(1982年1月7日受付)