

水腎症発生に関する臨床的研究

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任：大村順一教授）

世 良 昌 穂

〔昭和34年8月25日受稿〕

緒 言

水腎症の発生機序に就ては、既に夥しい報告があるが、その中で最も重要視せられている通過障害は必ずしも水腎症を伴うとは云い難い場合が少なくない。まして発生した水腎の程度の差異は通過障害の程度或は期間とは必ずしも一致を見ない。かかる観点より、通過障害に加えて存在するであろう水腎症促進要素を採求する事は興味ある問題である。そこで水腎の初期にもたらされる腎の早期病変を病理組織学的に採求し、叙上の発生状況を検討したいと志し、教室に於ける臨床的水腎症を材料に進行過程の分類を試み、各期に於ける変化を検索した。

実験材料並に実験方法

昭和30年1月より昭和32年12月末迄の3ケ年間、教室に於て水腎症と診断された97例を臨床的観察材料に、又最近10ケ年間に水腎の診断の下に腎別出術を施行した31例を臨床的並に病理組織学的検索材料にした。この31例の別出腎は夫々10%ホルマリン固定とし、これを腎盂粘膜より、腎の皮髓質を含む如く、数ヶ所を選択的に切出し、パラフィン切片として、これにH.E.染色、Van Gieson氏染色、Mallory氏染色、Weigert氏弾力線維染色、Pap氏鍍銀染色法等を一般法とし、組織化学的には、Lillie氏Schiff多糖類染色、脂肪類には川村、矢崎氏中性脂肪染色法、Jackson氏醋酸・石炭酸・Sudan III Lipoid染色等を、核酸にはMethylgrün-Pyronin染色、酵素には直良氏Alkali-Phosphatase、Dempsy氏Acid-Phosphatase染色等を施し、臨床的経過と共に病理組織学的並に組織化学的検討を試みた。

実験成績

(1) 臨床像

主としてX線像上明らかに水腎像を有する97例の原

因的疾患とみなされる合併症を見ると、第1表の如く、結石によるもの44例(45.4%)、尿道狭窄8例(8.2%)、遊走腎4例(4.1%)、腎盂炎3例(3.1%)、腎結核6

第1表 水腎症に於ける合併症

合症	年 度			合計	%
	30	31	32		
結 石	13	16	15	44	45.4
尿 道 狭 窄	4	3	1	8	8.2
遊 走 腎	2	2	0	4	4.1
腎 盂 炎	1	1	1	3	3.1
結 核	2	2	2	6	6.2
腔 瘻	2	1	0	3	3.1
な し	7	14	8	29	28.8
合 計	31	39	27	97	

例(6.2%)、腔瘻3例(3.1%)、原因不明29例(28.8%)であつた。即ち、結石に原因するものが最も多く、尙原因不明のまま而も水腎像をX線像上に認めるものがこれに次いで多く見出された。更に膀胱腫瘍、前立腺肥大症、前立腺癌等の下部尿路に影響を及ぼす疾患の合併症として水腎症を見ると、第2表の如くである。

第2表 膀胱腫瘍・前立腺腫瘍に於ける水腎合併

腫 瘍	年 度			合計	%	
	30	31	32			
膀胱腫瘍	入院	14	25	13	52	21
	水腎	3	4	4		
前立腺肥大症	入院	20	22	35	77	13
	水腎	4	1	5		
前立腺癌	入院	8	16	13	37	32
	水腎	2	7	3		
合 計	入院	42	63	61	166	20
	水腎	9	12	12		

先づ膀胱腫瘍に於ては入院52例中11例(21%)が水腎の合併を来し、前立腺肥大症に於ては77例中10例(13%)、前立腺癌に於ては37例中12例(32%)であり、計166例中33例即ち20%に於て水腎症の合併を認めた。

次に剔出腎31例についての臨床像は第3表、第4表

第3表 性別・患例別

	左	右	計
男	5	7	12
女	9	10	19
計	14	17	31

第4表 年 令 別

1 ~ 15	0
16 ~ 25	5
26 ~ 35	10
36 ~ 45	11
46 ~ 55	3
55 ~	2
合 計	31

の如くである。先づ男12例に対し、女19例で男が少々少く、患側別は左腎14例に対し右腎17例で、右側が少々多く、年齢別では36~45才が11例で最も多く、26~25才が10例でこれに次ぎ、以下16~25才が5例、46~55才が3例、55才以上2例である。

既往及び現症について、全症例を一括表示すると、第5表の如くで、血尿を認めたものは13例、該部に痙痛乃至鈍痛のあつたものは19例、腎腫瘍を触知したものは18例であり、これら血尿、疼痛、腫瘍等の症状の相互関連性をみるに、疼痛と腫瘍とを合併しているものが11例あり、又疼痛と血尿を合併しているものが9例である。分尿採取の出来なかつたものが11例あつたことは、第1表に示した原因的合併症を照合する時、本症の特徴を如実に現しており、興味深いことである。採取された尿所見については、尿中細菌を認めたものは大腸菌及び雑菌各1例のみであるが、赤血球、白血球を排出するものが多く、起炎菌の有無に拘らず、すべて滲出炎を想起せしめる尿所見を得た。

(2) 剔出腎肉眼的所見

重量は143~980gで、表面一般に被膜の肥厚を認め、星芒静脈怒張し、膨満腫大せるものが多く、殊に腎盂は腫大波動性であり、従つて腎は全域に亘り拡大

第5表 剔出水腎例の主要所見

No	腫 瘍	疼 痛	血 尿	分 尿 所 見					細 菌			
				混 濁	P.H	蛋 白	P.N.L	M.N.L	Rote	T.B	Coli	他 の
1	+	+	+	+	A	+	+	+	+	-	-	-
2	+	±	-									
3	+	±	-									
4	+	±	-									
5	-	+	-									
6	-	-	+	±	S	+	+	-	+	-	-	-
7	+	-	-	±	S	-	-	-	-	-	-	-
8	+	-	-									
9	+	+	-									
10	-	+	+	+	S	+	+	+	+	-	-	-
11	+	+	-									
12	-	+	+	+	A	+	+	+	+	-	-	-
13	+	+	+	+	S	+	+	+	+	-	-	-
14	-	-	-									
15	+	-	-	+	A	+	+	+	+	-	-	-
16	-	+	-	+	S	+	+	+	+	-	-	-
17	+	+	+	-	S	-	-	+	+	-	-	-
18	-	-	-									
19	-	+	-									
20	+	+	+	+	S	+	+	+	+	-	+	-
21	-	-	-	+	S	-	+	-	+	-	-	-
22	+	-	-									
23	-	±	+	+	S	+	+	+	+	-	-	-
24	-	-	-	+	S	+	+	+	-	-	-	-
25	-	-	+	-	S	+	+	+	+	-	-	-
26	+	±	+	+	S	+	+	+	+	-	-	-
27	+	+	+	±	A	+	+	+	+	-	-	-
28	+	+	-	+	S	+	+	+	+	-	-	-
29	+	-	+	+	S	+	+	+	+	-	-	-
30	+	-	-	+	S	±	+	+	-	-	-	-
31	-	±	-	-	S	±	+	+	+	-	-	-

を来し、殊に腎門部は、種々の膨化を示している。剖面は腎盂腔は著明に拡大伸展され、粘膜面は浮腫性、腎実質は圧迫萎縮に陥るものが多く、症例によつては極めて著明な圧迫萎縮の為に腎実質そのものが全く菲薄化したものも認められ、内容は漿液性内容から膿様内容と種々に認められた。更に腎盂腔を拡大せしめたと考えられる直接的原因たる結石を認めたものは8例に過ぎず、所謂異常走行血管を有する症例は1例に過ぎない。

尙腎盂が著明に拡張し、腎実質の病変を明らかに認めるものを完成期とし、腎盂に拡張は認めるが、腎実

質は変化に乏しく、尿管の拡張を認めるものを中間期とし、尿管の拡張が強く腎盂の拡張軽微なものを初期として分類すれば、第6表の如く、完成期に相当するものは13例あり、中間期10例、初期に相当するものは8例である。

第6表 剔出水腎所見

完 成 期	13	
中 間 期	10	31
初 期	8	
結 石 確 認		8

(3) 剔出水腎病理組織学的所見

i) 初期水腎：初期には腎盂粘膜上皮細胞は高さ、形態共に略々様であり、胞体は嗜塩基性淡染し、核も明瞭に認められ1~2層の配列を以て腎盂を被覆し、粘膜上皮下には軽度の浮腫並びに毛細血管の拡張を認めるが、炎性細胞は殆んど認められないか、或いは極めて僅微である。尿管上皮細胞も配列正しく、僅に粘膜上皮下に浮腫を認めるのみである。腎盂腔拡大、膨満の原因が累積し始めると、第一図の如く腎盂粘膜上皮は高さを増し、核は濃染或いは変性を示し、配列を乱し始め、粘膜下には浮腫状膨化、リンパ球・単球或いは組織球等の細胞浸潤を集簇性或いは散在性に見出す。又所によつては細血管腔が拡大し、血球の充盈乃至は粘膜下出血を認める部位も生ずる。尿管粘膜には粘膜下出血を屢々認め、集簇性のリンパ球単球の浸潤巢の形成を見る。

此の時期に於ては腎実質内集合管腔は僅に尿鬱滯性拡大を来し、細尿管上皮細胞は瀾濁腫脹、所によつては滴様変性を見るが(第2図)、主部細尿管或いは糸球体には、総じて著変を認めない。又一部には間質毛細管の拡張、主部細尿管上皮の滴状変性、或いは間質リンパ球集簇を認めることがあるが、皮質、皮髄境界層に於ては著変を見出し難い。

ii) 中間期水腎：比較的長期間腎盂腔内圧上昇原因が累積した段階に於ては、第3図の如く腎盂粘膜上皮は一般に多層性を帯び、核は濃染し、胞体は明るく、所によつては一層扁平萎縮像を認める部位を生ずる。粘膜下には著明な鬱血、炎性細胞の浸潤を来し、或る部位では比較的広汎な粘膜下出血すら認める。尿管粘膜は皺襞少く、粘膜上皮は2~3層、核は一様に濃染し、粘膜下には強い浮腫鬱血・出血を認め集簇性或いは散在性のリンパ球・単球・組織球の浸潤を中等度に見出す。腎実質は乳頭錐体部細尿管腔は拡張し、細尿管

上皮細胞は変性萎縮を生じ始め、(第4図) 間質毛細管は一部拡張を来し、浮腫を認め、皮髄境界層の細尿管上皮は変性膨化し、一部は脱落を認め、間質には処々リンパ球、プラズマ細胞、組織球、若干の好中球の浸潤巢を見出すが、糸球体は内腔稍々拡大し糸球係蹄はその上皮の増殖、赤血球の充盈腫大膨化を来すものと、稍々萎縮しボーマン氏嚢被膜は軽度肥厚を伴うものを認めるが、概して糸球体には著変を認めない。即ち上行性腎盂腎炎像を呈するものが多い。

iii) 完成期水腎：この場合は、腎盂粘膜上皮は配列全く乱れ核の濃淡を認めると共に全般に萎縮消失の傾向を生じ、粘膜下には著明な細胞浸潤・小出血巢を認める一方陳旧化した細胞浸潤巢は逐次線維化を示し始めて居り、結合織の増殖、膠原線維の増加を来した部位を認める。尿管上皮細胞も萎縮性、核の濃淡種々であり、全般に扁平化を見る。粘膜下組織にはリンパ球を主とする細胞浸潤が散在性に認められ、浮腫・出血強く、且線維細胞の増殖を認める部位も生じ、概して硬化性病巣を形成している。

此の時期の腎実質は尿細管腔は拡大せるもの或いは逆に狭小化せるものと両者相混じり、細尿管上皮は略々萎縮脱落、或いは扁平化し内にコロイド様物質を容れ、乳頭部では間質に強い浮腫或いは肉芽化を来し、此の部細尿管内には上皮細胞円柱を認める処もある。間質には彌漫性にリンパ球形質細胞、組織球及び少数の好中球の浸潤を認め、一部は既に線維化を形成し、その部細尿管は圧迫萎縮に陥り、かかる間質と細尿管が置換されている処もある。糸球体は随所に硝子様変性を認め、ボーマン氏嚢被膜は肥厚し、その周囲細尿管は著明に拡張して嚢胞化の如きあり或いは萎縮消失を来している所もある。中等大血管内膜は肥厚を認る。更に水腎が進展すると腎実質は著明な圧迫萎縮を来し、糸球体は硝子化し、間質結合織は強く増殖し従つて細尿管は強く圧迫萎縮に陥り、概して線維性硬化性腎組織に置換され、腎盂粘膜上皮は萎縮消失し、唯伸展された基底膜のみを認めるもの多く、粘膜下には毛細血管増殖を来し、所によつては著明な細胞浸潤のみを呈するものもある。即ち定型的水腎性萎縮腎の像を形成する。(第5図)

(4) 組織化学的所見

初期水腎に於ては多糖類は基底膜のみに多く、アルカリフォスファターゼは細尿管に於て活性度高く、核酸では R.N.A., D.N.A. 共に中等度に認められる。脂肪類は細尿管上皮に初期には比較的僅少である。(第7表)

第7表 水腎組織化学的所見

染色法	腎区	初期水腎						中間～完成期水腎								
		毛	皮質	髓質	腎	尿	糸	皮質	髓質	腎	尿					
		球	主細尿管	間集合管	乳頭部	間質	杯	管	球	主細尿管	間集合管	乳頭部	間質	杯	管	
多糖類		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
脂肪類	中性脂肪	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	リポイト	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	脂肪酸	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
核 酸		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
酵素	アルカリ	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	リン	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
素	フオス	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

水腎が進んだ段階殊に完成期水腎では、多糖類は間質結合組織増殖部殊に膠原線維化せる部位には強く反応し、更に拡大した細尿管内にあるコロイド様物質には特に著明に反応する。アルカリフオスファターゼは細尿管上皮の萎縮消失に伴い次第に活性度を減じ、殊に主部細尿管は著明な減少を認める。核酸では著明なR.N.A.の減少を生じ、D.N.A.が強く見出される。脂肪類は中間期水腎の滴状変性した細尿管上皮には顆粒状に多量認められるが、完成期に近付くにつれ次第に消失する傾向を示す。

総括並に考按

水腎症の発生機序に就ての論文を通覧すると、その中主要な論争点は尿管の完全閉鎖か或いは不完全閉鎖によるかである。Guyon¹⁾(1890), Arnold²⁾(1890), Tuffier³⁾(1893), Fraenkel⁴⁾(1901), Fabian⁵⁾(1904), Kanegergesser⁶⁾(1909), Scott⁷⁾(1913), Hinman⁸⁾(1945)等は単なる尿管の結紮によつて水腎症を発生せしめると云い、本邦にても川添¹⁰⁾(1911), 垂水・登谷¹¹⁾(1912), 木谷¹²⁾(1927), 柳下¹³⁾(1930), 岸¹⁴⁾(1938)等はこれに同調し、一方Cohnheim¹⁵⁾(1882) Robinson¹⁶⁾(1891)等は尿管の完全閉鎖の場合は、腎萎縮を来すものであり、不完全閉塞であるべきを条件としている。これらの論争に対して Lindemann¹⁷⁾(1894)は尿管結紮の他腎の副血行の生ずるや否やと血行の生ずるやと血行条件を加味した要因を述べ、大島¹⁸⁾(1918)も亦、完全結紮でも不完全結紮でも巨大水腎の発生は認めず、定型的水腎を作るには、腎盂の拡張を来すと同時に腎実質の血流を盛んならしめる動機が必要なりと論じ、穂積¹⁹⁾

(1922)は細菌・毒物・結石等腎盂粘膜刺戟物が必要だとし、盛²⁰⁾(1931)は腎の副血行の増生を水腎促進要素としている。

扱て私の所見に於て、腎盂並に尿管を直接拡大せしめた原因と考えられる結石は僅か8例を確認したに過ぎず、(第6表)尙その他に原因不明のもの97例中29例(28.8%)を算し、且下部尿路通過障碍に20%の水腎の合併を有した事は、水腎発生は必ずしも尿管の完全閉鎖なくして生じ得る事を明示するものであり、更に早期～中間期に於て既に腎盂粘膜、腎杯域に反応性滲出炎が明らかに認められ、細菌或は毒物等の因子の介在を思わしめる像が見出され、これらは概して上行性腎盂腎炎像に一致し、更に定型的水腎症に於ては、明らかに組織像の変遷を来して、腎盂腎炎像に加うるに水腎性萎縮腎の像を呈しており、不完全閉鎖が寧ろ水腎症を容易に発生せしめる事を示すものである。更には不完全閉鎖の存在する場合、生体においては必然的に次に露われるものは感染であるが、組織像及び組織化学的所見に反応性滲出炎の認められたことは感染が重要な因子であることを示すと共に、不完全閉鎖が有力なる要因であることを知り得る。元来、水腎症は無菌的である事が条件であろうが、Hencke u Lubarsch 中 Gruber(1934)²¹⁾は、尿が細菌混入によつて無菌的ではなく、或は無菌的であろうと、それは尿の圧力の為には拡大された Hydronephrose の発生機序から云えば、解剖学的には全く同じである。と記載している。以上既往諸説を考按し、本実験を省りみると、水腎の発生には厳密な意味での無菌尿は理想的ではあり得るが、人体が生体であり、而も尿路である以上、閉鎖乃至狭窄が連続する場合は当然、次に来るべき変化は感染或いは防禦反応としての炎症であるべきで、単なる循環障碍のみの場合は寧ろ極めて少いものと考えらる。

結 論

最近の教室に於ける水腎症97例に就き臨床的観察を行い、更に剔出水腎31例に就き病理組織学的並に組織化学的検索を施し次の結論を得た。

- (1) 人水腎症の症例別発生原因は結石97例中44例(45.5%)で最も多いが、尙原因不明のものが97例中29例(28.8%)に認めた。
- (2) 膀胱前立腺腫瘍による水腎合併は166例中33例即ち20%に於て認められた。
- (3) 剔出水腎31例の中腎盂尿管を拡張せしめたとと思われる結石を確認したものは僅か8例であり、他は原

因不明である。

(4) 剔出水腎の組織学的所見では初期—中間期に於ても、既に反応性炎症所見を認めた。このことは既に尿路通過障害を有する尿管腎盂には、感染が大きく影響する事を示すものである。

(5) 水腎症発生には尿管の不完全閉鎖がより発生し

易く、その一部に感染の占める範囲も大なるものがあると考える。

御指導、御校閲戴いた恩師大村教授に深謝すると共に、終始御鞭撻、御援助された大北講師に感謝する。

文 献

- 1) Guyon : Arch. Med. exp., 2, 181, 1890.
- 2) Arnold : Zit. nach Oshima, 1890.
- 3) Tuffier : Zit. nach Lindemann 1893.
- 4) Fraenkel : Arch. f. Gynaekol., 64, 1901.
- 5) Fabian : Biblio. Medica C, Heft., 18, 1904.
- 6) Kanegergesser : Z.gyn. Urol., 1, 1909.
- 7) Scott : Surg. Gyn. & Obst., 15, 1913.
- 8) Hinman : Surg, Gyn. & Obst., 58, 356, 1945.
- 9) Hinman : J. Urol., 49, 392, 1945.
- 10) Kawasoe : Z. Gyn. Urol., 3, 1911.
- 11) 垂水・登谷 : 金沢医専十全会雑誌, 26, 169, 1921.
- 12) 木谷 : 医学中央雑誌, 26, 111, 1927.
- 13) 柳下 : 皮膚科泌尿器科雑誌, 30, 7011/1930.
- 14) 岸 : 日外全誌, 19, 6, 1919.
- 15) Cohnheim : Vorlesungen über allg. Pathologie., 2, 398, 1882.
- 16) Rolinson : Ann, Surg., 14, 357, 1891.
- 17) Lindemann : Zbl, path, 5, 471, 1894.
- 18) 大島 : 日外会誌, 19, 151, 1918.
- 19) 穂積 : 日外会誌, 23, 1053, 1922.
- 20) 盛 : 日外宝函, 9, 377, 1932.
- 21) Gruber : Handb. spez. path. Anat. u Hist. VI/2, 703, 1934.
- 22) 西田 : 日大医誌, 16, 61, 1957.
- 23) Campbell : Urology. I, 201, 1954.
- 24) 中川他 : 皮と泌, 17, 5, 675, 1955.

Studies on the Development of Hydronephrosis

By

Masaho SERA

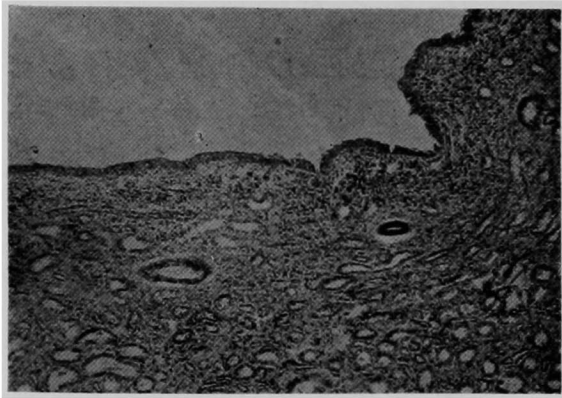
From the Department of Urology, Okayama University
Medical School, Okayama

(Director : Prof. Dr. J. Omura)

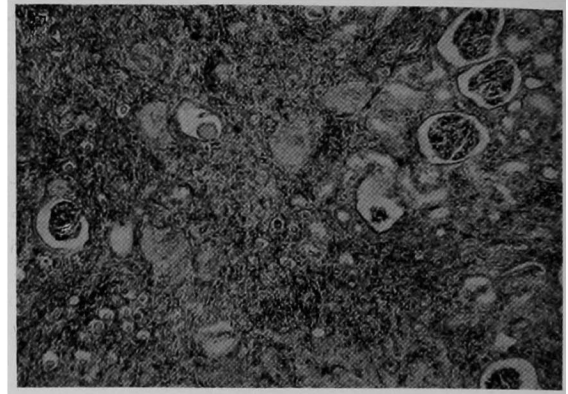
Clinical observation of hydronephrosis on 97 cases was carried out and 31 extirpated cases were studied histopathologically and histochemically.

On hydronephrosis, the author recognized the reactive inflammation in early and intermediate stages histopathologically.

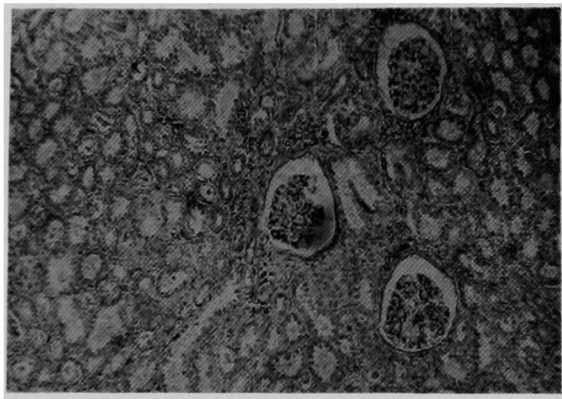
These observations indicate the considerable influences of the infection upon the ureter and kidney, when the passage of urine was obstructed.



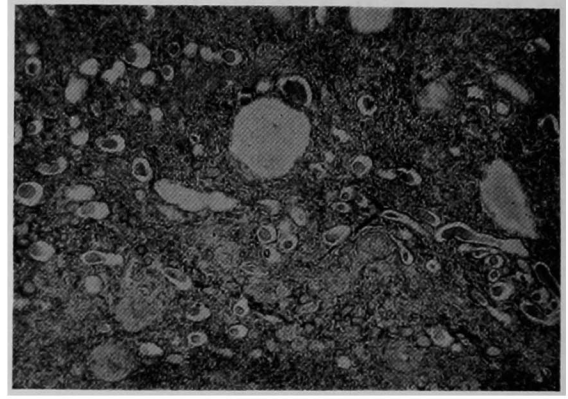
〔第 1 図〕
初期腎盂粘膜像
上皮細胞配列正しく 粘膜下細胞浸潤軽微



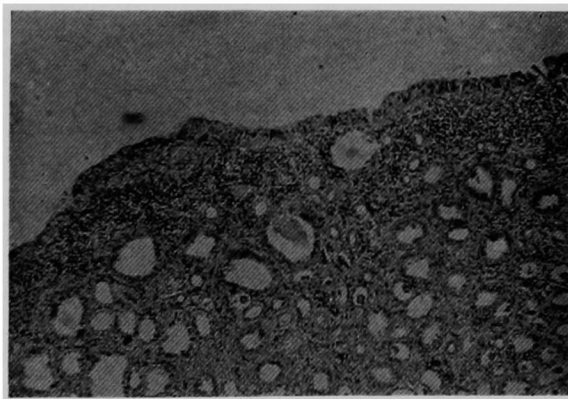
〔第 4 図〕
中間期腎実質像
細尿管萎縮 間質細胞浸潤著明



〔第 2 図〕
初期糸球体細尿管像
細尿管上皮溷濁 嚢拡大



〔第 5 図〕
完成期腎実質像
糸球体硝子化 細尿管萎縮



〔第 3 図〕
中間期腎盂粘膜像
上皮細胞腫大 粘膜下細胞浸潤