

## 正常並に病的膀胱壁の病理組織学的研究

主として弾力線維，膠原線維及び筋線維に就いて

慶応義塾大学医学部皮膚科泌尿器科教室

(指導 泌尿器科学 田村 一教授)

(指導 病理学 小林忠義教授)

浅 井 明

Histological Studies on the Normal and Morbid Bladder Wall  
with Special Reference to Elastic Fibers, Collagenous  
Fibers and Smooth Muscle Fibers

Akira ASAI

*From the Department of Dermatology & Urology, School of Medicine, Keio University  
(Director . Prof. H. Tamura M. D.)*

Distribution and quantitative transition of elastic fibers, collagenous fibers and smooth muscle fibers of the bladder of the human being of all ages, especially over age of manhood, at which neoplasms are liable to develop, were studied and also histopathological studies on the bladder walls in the cases of neoplasms of the bladder or prostatic hypertrophy were performed with special reference to elastic fibers, collagenous fibers and smooth muscle fibers.

Studies were performed in 64 cases of the normal bladder, 10 cases with neoplasms of the bladder and 14 cases with prostatic hypertrophy. Specimens were obtained from trigonum vesicae, the region around orificium ureteris, vertex vesicae, and the region around orificium urethrae internum and histological studies were performed.

The results obtained were as follows:

(1) According to increase of age, it was observed that marked proliferation of elastic fibers being accompanied with proliferation of collagenous fibers and atrophy and disappearance of smooth muscle fibers, especially of those in the innermost muscular layer.

(2) Elastic fibers were markedly increased in the region around orificium ureteris and in trigonum vesicae. On the contrary, in vertex vesicae increase of elastic fibers was not so marked and both increase of collagenous fibers and atrophy or disappearance of elastic fibers and smooth muscle fibers were scarcely observed.

(3) Newly formed elastic fibers were observed around the basal membrane in several cases.

(4) Pathological changes were often observed in the mucous membrane of the bladder of the persons aged over fifty.

(5) In the cases of tumors of the bladder, increase of elastic fibers was observed corresponding to age. But elastic fibers were scarcely observed in stroma around the nests of cancer cells where collagenous fibers were increased.

(6) In the bladder wall with trabeculae, hypertrophy of smooth muscle fibers was

observed and both collagenous fibers and elastic fibers were slightly increased. Above mentioned findings in the bladder wall with trabeculae were not observed in the normal bladder of the persons of the same age.

(7) The local increasing of the elastic fibers of the bladder wall seems to be affected by some factors from the nature of the epithelium of the bladder mucosa.

## 第 I 章 緒 言

人体膀胱壁，特にその粘膜上皮に関する病理組織学的研究は，文献上数多く見られるが，弾力線維，筋線維及び膠原線維の關係に関するものは，未だ一致した意見に到達せず，よつて幾多の解明すべき点が少くない。

Jean は，膀胱壁の結合織性硬化を初めて記載し，之は炎症疾患の持続により起因する間質結合織増殖とみている。Albarran は，無菌的尿停滞に伴う筋層の退行性変性によるものとし，その退行変性を高令の徴として見做すと報告し，Lydston と同様に硬化性変化の他に，脂肪変性を見出した。又 Launois<sup>27)</sup> は，老人性の線維増生を血管硬化性病変による筋萎縮に原因すると述べたのに対し，Bohdanowicz<sup>2)</sup> 及び Asch<sup>7)</sup> は，血管硬化又はアルコールリズムは全然無關係であると云つている。

Casper<sup>15)</sup> は，解剖学的検索によりこれを 3 型に分類し，(1) 筋層に生ずる (Bindegewebsdegeneration)，(2) 小筋束間に結合織束が進入するもの，(3) 筋線維の代償としての Elastische Bindegewebs Bildung を報告している。

Herman は結合織増加は，一つは既存の線維組織の増量に基き，他は筋組織実質の占める部位に新生されるもの，即ち線維性置換或は転化に他ならないと云つている。文川<sup>13)</sup> は主として正常膀胱の弾力線維の部位的並に年令的消長について追求し，弾力線維の増生は特に三角部に最も顯著で，内尿道口及び膀胱体部が之に次ぐとしている。

私は叙上の關係について，各年令層，特に腫瘍好発年令である壮年者以上の膀胱壁の弾力線維，筋線維及び膠原線維との相關關係並に，量的消長を検索し，併せて腫瘍膀胱壁及び前立腺肥大膀胱壁の病的状態に於ける弾力線維，筋線維及び膠原線維の所見を中心として探究した，

## 第 II 章 検索材料及び方法

### 第 1 節 正常膀胱

検索材料は，慶大病理学教室及び大塚監察医務院より提供された剖検例の，合計 64 例にして，男子 48 例，女子 16 例である。年令的に最高は 92 才，最低は生後 10 日の症例で，年令別剖検例数は第 1 表の如くである。

第 1 表

年 令 別	症 例 数
1才以下	4 例
1—9才	3 例
10—19才	5 例
20—29才	9 例
30—39才	6 例
40—49才	5 例
50—59才	11 例
60—69才	13 例
70才以上	8 例
64 例	

### 第 2 節 腫瘍膀胱及び前立腺肥大膀胱

腫瘍膀胱は，当教室例の 5 例，慶大病理学教室の剖検例 5 例，合計 10 例で，亦前立腺肥大膀胱は，慶大病理学教室剖検例の 14 例で，それぞれについて下記の如く検索した。

### 第 3 節 検索方法

検索方法は，膀胱三角部より後三角部にかけてもの，尿管口附近より両側壁にかけてもの，膀胱頂部及び症例により内尿道口部の各部分より，組織片を採取し，各々 10% フォルマリン液固定及びアルコール固定にて，パラフィン包埋薄切々片を作成し，染色法としては，「ヘマトキシリン・エオジン」染色，「マロリー」染色，「ワイゲルト」氏弾力線維染色，「ワン・ギーソン」染色，PAP 氏鍍銀染色，PAS 染色 (過沃

度酸シッフ氏反応)等を施して検索した。

### 第Ⅲ章 検索成績

#### 第1節 正常膀胱壁

人体膀胱壁は主として、粘膜は1~数層の移行上皮細胞にて覆われているが、私の検索材料に於ては剖検例の為に剥離脱落している場合が少なくない、その直下に線維性の固有層があり、これが結合織を以てする粘膜下層に移行し、次いで滑平筋より成る筋層が存在し、これは外縦、中輪、内縦に走る。更に筋層に続いて漿膜下組織に達している。筋層と上皮層間の全層を一括して粘膜下組織 (Tela Submucosa) と称するものもあるが、事実、固有層及び粘膜下層の区別は容易でない場合が多い。

私は壁の変化を年令的に追求して、特に壮年以後に興味ある所見を見出している。

著者の検索成績によれば、1才以下の乳児に於ては粘膜上皮は殆ど正常にして、粘膜下層には膠原線維を少量認めるが、弾力線維の増生は殆んど見られない。筋層の發育は一般に弱い。又3例中2例は、粘膜上皮下に多数の結合織性細胞の出現を認め、この際僅かながら小円形細胞浸潤をみる(第1図A)

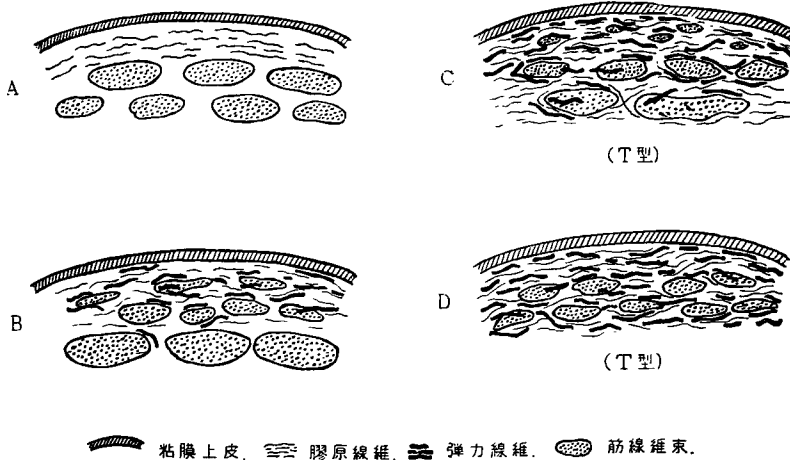
1~9才では、1例に粘膜上皮の萎縮を認めたが一般に正常である。粘膜上皮下には前述同様の結合織性細胞の層状の増殖を認め、粘膜下層の線維の量も次第

に増加して来る。筋層はやや發育しているが、その間を取巻く膠原線維は余り増加しておらず、これに一致して弾力線維が僅かに認められる。

10~19才では、粘膜上皮に特に著明な変化はないが、1例に強い炎症像を示し(17才♀)、上皮の著明な脱落を認めた。前述した上皮下の結合織性細胞の増生は少なくなり、その部に一致して比較的細胞数の少ない線維化が認められる例もある。結合織性細胞の層が線維性となつた部と、粘膜下層の境界は線維の色調が異なる。即ち、前者は、「エオジン」に淡染し、後者は濃染するが、この境界に弾力線維が少々著明に束状になつて増加する傾向を示す。特に膀胱頂部に著明である。又粘膜下層の線維は漸次幅が狭くなり、筋層は上皮に極めて接近し、筋束間に少々線維の増生が強くなつてくる。全般的に膠原線維は中等度に増殖して来る。

20~29才では、粘膜上に著変はない。粘膜下層は筋線維と膠原線維が入り交り、膠原線維は次第に増量して来る。弾力線維は膠原線維の増生と大略一致した部位に増生し、顆粒状或は線状に増加して来る。この弾力線維は20才後半になると次第に著明となり、特に頂部では粘膜下層の結合織細胞層及びこれが線維化した部の直下に多くなる。筋層間では少々増加する程度で、外筋層周辺では全く増殖は見られなかつた。上述の筋線維と膠原線維が入り交ると共に、筋層は上皮に更に接近して来て、その筋束間にも、膠原線維の増生を中等度に認める(第1図B)。小円形細胞浸潤は20才前

第1図 膀胱壁の年令的变化模型図



後より比較的著明に現われ、8例中2例に認め、淋巴球集簇も8例中2例に認められた。又粘膜上皮剥離の高度な症例ほど、上皮下に上述の結合織性細胞の増生を示す。これは慢性的の炎症と関係を有すると思われる。

30~39才になると、粘膜上皮の軽度増殖せるものが6例中1例ではあるが認められる様になり、その他の所見は大体20才代と大差はないが、粘膜面に近い内中層の筋線維に、軽度の萎縮を認める。弾力線維は粘膜

下層に増生を示す 特に頂部に於ては、6例中5例に可成りの増加を認めている(附図1, 2) 炎症時に結合織性細胞の増生を認める事は前述したが、更にこれと共にその下端に沿って弾力線維も共に増生する所見を認めている。筋線維間の弾力線維の増生は、それ程著明ではない

40才代になると、粘膜上皮は3例中2例に、一部著明に増殖せる箇所を認める様になるが、一般に著変はない。筋線維の發育は、内、中、外層共30才代と略々同様なるも、筋線維束間及び粘膜下層に於ける弾力線維の増生は可成り著明となつて来る(附図3)

50才代になると、粘膜は次第に皺襞に富む様になり、上皮に増殖或は萎縮を示す像が各2例づつ認められた。又上皮下に嚢胞形成を認めたものが11例中3例に存し、これは殆どが尿管口部及び三角部であつた。更に三角部及び内尿道口部に各1例づつ、扁平上皮化生が著明に認められたが、細胞の形態及び排列等には何等悪性像は示していなかつた(附図5) 粘膜下層に於ける淋巴球を主とする小円形細胞浸潤は、約半数に認められ、結合織性細胞の増生も存在し、その下端に沿って弾力線維の増生が強く、特に頂部に於て顯著である。内中層に於ける膠原線維の増殖に伴う筋線維の萎縮及び消失は40才代後半より50才にかけて次第に強くなるが、53才頃から更に著明となり、それに伴つて筋線維束周囲及び筋線維束内に弾力線維の増生も非常に強くなつて来る(附図4, 6) しかるに頂部に於ては、膠原線維の増加、筋線維の萎縮は他の部に比して少く、むしろ筋線維の肥大せるものを3例に認めている。弾力線維の増生も従つて少い。むしろ前述の結合織性細胞層直下の弾力線維増生が著明になつて来る。又1例に於て、壁の血管内膜の肥厚を認めた。

60才代の所謂老令期に入ると、粘膜上皮の増殖、萎縮、扁平上皮化生、嚢胞形成及び皺襞等が随所に認められる様になり、又粘膜上皮の脱落も著明で、正常なものは数例を見るに過ぎない(第2表)

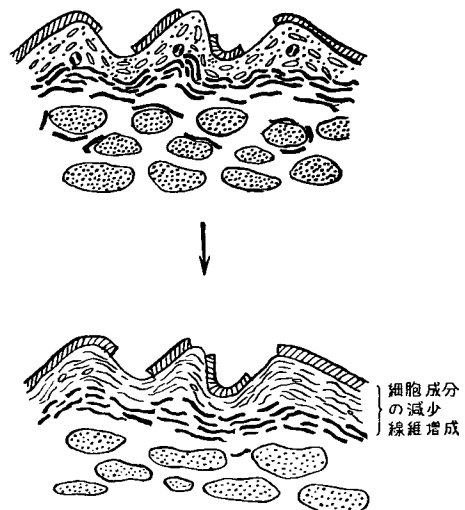
粘膜下層の小円形細胞浸潤も殆どの例に見られ、筋組織は益々上皮下近く迄接近し、膠原線維の増加に伴い筋線維は萎縮、消失の傾向が強くなり、同時に弾力線維の増生が著明に認められる。著者は、かかる所見を呈するものを便宜上「T型」と名付けた(第1図C, D) しかしながら前述同様頂部に於ては、筋層の萎縮は少く、弾力線維の増殖も比較的少いが、粘膜下層の結合織性細胞層或はその線維化した層の直下に、弾力線維の増加が特に強く束状となつて認められる。これを「S型」と称した(第2図参照) この

第2表 上皮細胞層  
(U=尿管口部 T=三角部 S=頂部)

		増殖	萎縮	脱落	扁平上皮化生	嚢胞形成	皺襞
10 } 19 才	U			1			
	T			1			
	S			1			
20 } 29 才	U			2			
	T	1		1			1
	S			3			
30 } 39 才	U	1	1	1			1
	T		1				3
	S			2			1
40 } 49 才	U	2		2			
	T	2		1			
	S			1			
50 } 59 才	U	1	1	3		3	2
	T	2	2	1	2	3	1
	S	2	1	2			2
60 } 69 才	U	1	8		1		2
	T	2	6			2	1
	S	3			1		2
70 才以上	U	2	3	2			
	T	3	2		1		
	S	1					1

「T型」と「S型」との差異は、50才代より更に著明となり、65才前後では全般に筋線維、特に粘膜に近い方の内筋層は萎縮性で、膠原線維により置換され、これに一致して弾力線維も増加しているが、外筋層では

第2図 (S型)



・小円型細胞浸潤、≡ 弾力線維、 粘膜上皮、  
○ 線維芽細胞、 筋線維束、 毛細血管

第3表

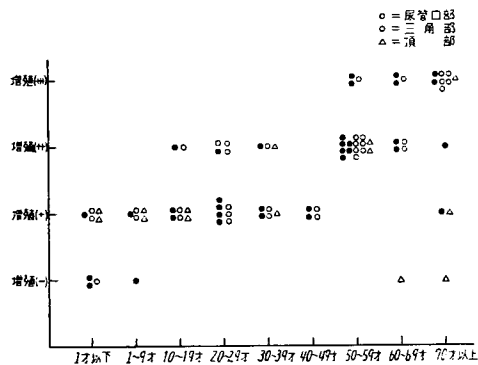
所見 60(13才代)	内 中 層			外 層		
	筋線維		膠原線維増殖に伴う筋線維の萎縮及消失 十 廿 卅	筋線維		膠原線維増殖に伴う筋線維の萎縮及消失 十 廿 卅
	正 常	肥 大		正 常	肥 大	
尿管口部	0	0	3 4 6	2	0	4 4 3
三角部	1	0	2 2 8	3	0	2 4 4
頂 部	3	0	7 3 0	4	0	9 0 0

筋線維は不変か、むしろ肥厚し、弾力線維も増生は余りない。これらの関係を60才代の13例につき比較すれば第3表の如くである。

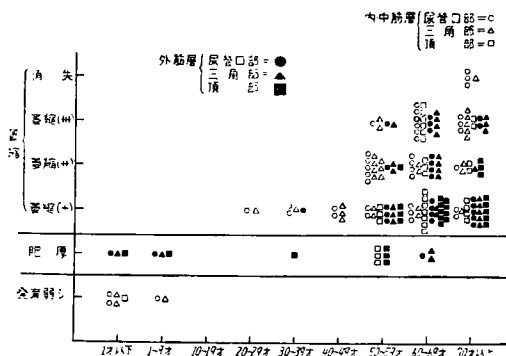
即ち膠原線維による筋線維の置換は、内、中、外層を通じて頂部に於ては萎縮消失(卅)は1例もなく、更に頂部の外層に於ては萎縮(廿)さえも認め得なかつた。又この年代にては内、中層の筋組織の正常なものは殆どなく、頂部に於て僅か3例に略々正常な筋組織を認めるに過ぎず、尿管口附近では全例に膠原線維による置換を示していた。

65才を過ぎると、膀胱壁内の小血管の硬化が比較的著明に認められる様になる。

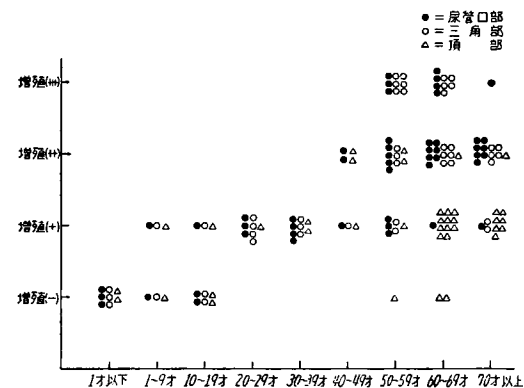
最後に70才以上の高齢者症例を総括して観察するに、粘膜上皮は60才代と略々同様なも、壁全体が漸次菲薄となり、全層が萎縮傾向を帯び、特に内筋層は一部或は殆どが膠原線維化され、膠原線維の増加と筋線維が点状乃至顆粒状に残存する所見を認め、全く消失せるものも3例に於て認められた。この年代になると弾力線維の増生は比較的弱いのが特徴となつて来る。しかしこの際にも、頂部では膠原線維の増殖と筋線維の萎縮は、他の部位に比して少く、弾力線維の増加も少いが、50~60才代と比較して、余り部位的特徴がなくなつてくる(第4, 5, 6表参照)



第4表 膠原線維増殖



第5表 筋線維の増減



第6表 弾力線維増殖

膀胱壁に於ける血管壁の硬化は、一層著明となり、屢々認められる様になる。

基底膜と弾力線維との関係：膀胱壁の粘膜固有層、粘膜下組織及び筋層には、上述の如く年令の推移と共に多量の弾力線維が増加してくるが、基底膜に近い部分では一般に弾力線維が認められないのが通常である、然るに著者の症例に於ては第2図に示す如く、数例に可成り太い弾力線維が粘膜上皮下に認められ、上皮が剥離脱落した例に於ては、弾力線維が内腔に露出した如く、一層を成して配列しているのを認めた。ワイゲルト氏弾力線維染色、PAS法による重染色及びPAP氏好銀染色を行つて検索したが、基底膜との位置的關係は十分に解明し得なかつた。即ち基底膜直下に存在するか、或は基底膜内に存在するかについては不明で、PAS染色によつて赤染する基底膜と大略同一の走行を示していた(第7表)

第2節 腫瘍膀胱壁

当教室にて膀胱腫瘍の診断の下に膀胱全切除術を施行して得た腫瘍膀胱5例及び当病理学教室の剖検例に

第7表 基底膜層の弾力線維

番号	年令	U	T	S	番号	年令	U	T	S
1	10日	—	—	—	46	53	±	++	+
49	28日	±	±	±	57	55	±	+	—
25	9月	±	±	±	2	55	—	—	—
53	2才	±	+	—	16	55	±	—	—
54	6	±	+	+	31	56	—	±	—
55	11	±	±	±	52	58	+	+	+
42	17	±	+	+	14	60	—	+	—
38	18	±	±	—	10	61	—	—	—
28	20	±	±	±	48	61	—	+	—
41	21	±	±	—	8	63	—	—	—
27	23	?	±	±	30	63	—	—	—
40	25	±	—	—	35	63	±	±	—
47	26	±	~±	—	44	63	—	—	—
17	26	—	—	?	6	65	—	—	—
39	27	—	—	—	3	66	±	±	—
56	29	±	±	?	12	66	—	—	—
4	31	—	—	~±	22	66	—	—	—
23	31	—	—	—	45	67	±	±	±~—
32	31	—	—	—	13	68	—	—	—
11	33	—	—	—	34	70	—	—	—
15	37	±	±	—	29	71	—	—	—
33	39	—	—	—	50	71	±	+	±
51	40	—	±	—	43	72	±	+	±
36	44	—	—	—	20	73	—	±	±
7	45	?	—	—	26	76	—	±	—
19	50	—	±	—	9	76	—	±	—
21	50	±	—	—	5	92	?	±	—
24	51	—	—	—					
18	52	—	—	±					
37	53	—	—	—					

認められた膀胱腫瘍例5例について検索した。その症例は第8表の如くであるが、その代表的な症例2, 3について述べると下記の如くである。

症例1 福田某 50才男子 乳頭状癌

肉眼的所見：三角部，頸部，左尿管口部及び後壁に拇指頭大～小豆大の稍々広基性の腫瘍を認め，多発性の為，膀胱全剝除術を施行した。

組織所見：腫瘍は乳頭状移行上皮癌で，粘膜下層迄浸潤しているが，筋層には浸潤を認めず これらの浸潤した癌巣周囲には，既に増生していた弾力線維が癌巣に圧迫され，比較的多く認められる。筋層は稍々萎

縮性で膠原線維の増生が認められるが，弾力線維の増生は略々同年代の正常膀胱と同程度のものである。又腫瘍部以外の肉眼的に正常と思われる部位では，粘膜上皮は剥離し，表層に慢性炎症像を認め，粘膜下層の膠原線維は増生している。

症例2 石井某 60才男子 乳頭状癌

肉眼的所見：膀胱左半主として左壁より後三角部にかけて多発せる無基性の乳頭状腫瘍を認め，肉眼的には腫瘍部以外の粘膜には全然変化を認めない。

組織所見：腫瘍部は，正常の粘膜は全く見られず，粘膜固有層に到る迄すべて癌組織で置換されている。更にこの癌組織は筋層に迄浸入し，同時に淋巴球，プラズマ細胞等の浸潤も認められ，筋層は一般に肥大し，弾力線維の増生も極めて軽度である。腫瘍以外の部の粘膜上皮は一部陥入する如く，僅かに上皮の増殖あるも，他は殆ど萎縮性で，主として脱落している。筋線維の萎縮及びその弾力線維の増生は，他の60才代の正常例と全く同様に高度である。

症例3 柏村某 63才男子 扁平上皮癌

肉眼的所見：膀胱後壁に，半鶯卵大の花甘藍状乳頭状の無基性腫瘍を認める他，周囲粘膜には肉眼的に異常を認めない。

組織所見：腫瘍は壊死傾向の強い非角化性の扁平上皮癌で，筋層より漿膜に迄浸潤している。筋層は断裂し，膠原線維の増生が強く認められる。弾力線維は断裂しながら中等度に散在し，消失しつつある筋線維の部に一致している。又癌巣の周囲に基質として増生した膠原線維の部には，僅かに弾力線維を認めるが著明でない。癌組織が浸潤破壊した部には既に増生していた弾力線維の集塊が，癌組織に接して残存している所見を呈す(附図7) 癌組織を認めない粘膜面の上皮は，剥離し，プラズマ細胞，淋巴球及び僅かな好中球の浸潤があり，毛細血管の拡張が著明な，肉芽組織が

第8表 腫瘍膀胱症例

I 膀胱全剝術症例

姓 名	性 別	年 令	初 診 年 月 日	症 状	発 生 部 位	診 断	転 帰
福○安○	♂	50	32.7.10	頻尿及排尿痛(3日前より)	三角部，頸部，左尿管口部及び後壁に拇指頭大～小豆大。	移行上皮癌	生 存
石○源○	♂	60	33.8.4	血尿(約6カ月)	左壁より後三角部に無基性のもの多数	〃	〃
金○米○	♂	56	32.2.20	血尿(約6カ月)	左壁より後三角部にかけて5ヶ	〃	〃
諸○波○	♂	56	31.1.5	排尿痛(約3週間)	右側壁に鶯卵大のもの1ヶ	〃	死亡(術後1年にてイレウスによる)
永○ひ○	♀	52	32.2.6	腰痛(約2カ月)	両側尿管口附近より発生。三角部全般に及ぶ。	〃	生 存

Ⅱ 剖 検 例

	性 別	年 令	死亡年月日	発 生 部 位	診 断
柏○ 哲○	♂	63	31. 11. 14	後壁, 両側壁及三角部に多数, 示指頭大~小豆大	扁平上皮癌
中○ 喜○	♂	67	30. 5. 19	後壁から三角部にかけて瀰慢性潰瘍形成.	単 純 癌
木○ 豊○	♂	70	30. 2. 1	三角部に雀卵大1ヶ	扁平上皮癌
秋○ よ○	♀	60	30. 4. 17	頂部より両側壁, 頭部に多数.	〃 〃
新○ 安○	♂	72	30. 3. 28	三角部より後壁にかけ数ヶ	移行上皮癌

露出している。膠原線維の増生も強く、筋線維は少々萎縮性で、筋線維束は膠原線維の中に島状に残存している。尚癌に随伴せる慢性炎症の所見は随所に認められる。弾力線維は、細胞浸潤の部を除いて、中等度に増生している。

著者の検索した癌例に於ては殆ど腫瘍部以外の粘膜上皮は脱落し、慢性炎症像を示し、幼若肉芽が出現し、この部には弾力線維は認められない。筋線維は年令相応に、膠原線維により置換され、癌浸潤により破壊された部では、既増加していた弾力線維が残存して認められ、その他の部では一般に年令相応の弾力線維の増加を認める。又浸潤破壊された筋線維、或は癌巢の基質としての膠原線維の部分には、弾力線維の増加は殆んど認められない。腫瘍膀胱例では感染を伴う事が多く、この際には、炎症性変化、即ち表層の肉芽組織の直下に認められる弾力線維の増加(S型)が見られた。

第3節 前立腺肥大膀胱壁

当病理学教室剖検例中、前立腺肥大が証明された症例14例について、その膀胱壁を検索し、正常膀胱と比較検討した。先ず症例についてその代表的なものを掲げれば下記の如くである。

症例1 (4361) 須田某 60才

肉眼的所見：膀胱内腔は極めて狭小で肉柱形成は著明である。粘膜は溷濁し、壁は肥厚している。前立腺は硬く、1/2鶏卵大に腫大し表面殆ど平滑である。

組織所見：粘膜は皺襞に富み、上皮は軽度に増殖している。粘膜下層には僅かに膠原線維の増生は認められるが、細胞浸潤等はみられない。筋線維は一般に肥大し、間質は軽度の浮腫状を呈する。弾力線維は、筋線維の周囲及び一部筋線維束内に、わずかに増生しているが著明ではない。又皺襞に富む粘膜下組織には、前述の結合織性細胞層直下に中等度の弾力線維の増生を認める。

症例2 (4715) 中里某 70才

肉眼的所見；膀胱内腔は少々狭小で壁は厚い。粘膜は皺襞に富むも、粘膜全体に及んで皺襞の一部が突出して、乳頭状を呈する部も認められる。前立腺は肥大し小鶏卵大で硬度は稍硬い。

組織所見。前述の例と異なる所は、上皮が剥離し、一部粘膜上皮の増殖を認める。粘膜下層に著明な出血、即ち出血性膀胱炎の像を呈している。筋線維は肥大し、表面の皺襞は著明で、弾力線維の増生は比較的少い(附図8)

症例3 (4345) 朝吹某 78才

肉眼的所見。膀胱容積小にして、粘膜は少々肥厚している。肉柱形成は特に後壁に於て著明である。前立腺は高度に肥大し鶏卵大となり、硬度は少々硬く、表面は多少凹凸を示し、割面は部分的に結節状であった。

組織所見：膀胱粘膜上皮の増殖は少々強く、皺襞に富み、粘膜は所々に剥離している。上皮に結合織性細胞の出現を認め、筋層は肥大し、弾力線維は余り増生していないが、粘膜下層にあたって少々増量している。

上述した各症例と、程度の差はあるが、他の症例も略々同様な所見を呈している。即ち粘膜上皮が少々増殖を示したものが14例中5例に認められ、尿停滞の為の軽度の膀胱炎による炎症像も若干見られた。正常膀胱の70才以上の高令層に於ては、壁全体は菲薄となり、全層が萎縮傾向を帯び、特に内筋層は一部、或は殆どが膠原線維化されて了ひ、膠原線維の増加と筋線維が点状乃至顆粒状の萎縮に陥るが、前立腺肥大例に於ては、膠原線維の増加も少く、むしろ筋線維は全層に亘つて肥大して、その間に於ける弾力線維の増生も極めて少くなる。

即ち前立腺肥大の肉柱膀胱を検索すれば、主として筋線維の肥大が認められ、同年令層の膀胱壁に比較して、膠原線維及び弾力線維の増加は極めて少く、内筋

層における筋線維と、膠原線維との置換も軽度で、正常膀胱例の同年令の症例と比較すると、著明な差異を示している。

#### 第IV章 考 察

宮田<sup>28)</sup> (1937) は、人体、犬及び豚について膀胱の解剖学的構造を検索し、粘膜、筋層及び外膜の三層に区分し、所謂粘膜下層も亦区別され得るとしている。即ち粘膜は厚く柔軟で、鬆疎結合織を以て緩く筋層と連結するが、膀胱三角部では粘膜と筋層とは互に固く結合すると述べている。筋層も厚く、滑平筋を以て構築され、外膜は一つの鬆疎結合織層として見られ、更に頂部より体後面には腹膜が之を覆つていると記載している。この中、膀胱粘膜の正常又は病的態度については、数多くの諸家の研究を見るが、膀胱壁の各線維間の相互関係並に量的消長については2~3の文献を見るに過ぎない

Sugimura<sup>35)</sup> は28例の剖検例にて、膀胱壁に於ては、弾力線維は極めて少く、年齢による差はなく、単に弾力線維の厚径及び長径に認むべき差があるのみであると云い、特に高令者では、膀胱の筋層にしばしば間質結合織増生を來たし、筋線維は増殖せる結合織、及び比較的強く増殖した弾力線維によつて囲まれ、最後に破壊に陥る事を記載し、更に弾力線維の増生は、筋線維の消失と一致して進行し、筋線維を置換するが、この際比較的大きい膀胱の血管の硬化を合併して來るものが多いと述べている。又文川<sup>13)</sup> は115例の剖検例より、弾力線維發育は明かに年齢と関係あり、総じて初生時に於ては、纖細且つ微量なるも、年齢と共に次第にその量を増加し、20才前後に大略一定度に達し、高年に向い、個々の弾力線維は肥大し、しばしば染色性に異常を呈すると云つている。

著者の64例の剖検例に於ける膀胱壁の弾力線維の消長は大体文川の所見に一致するが、この弾力線維と筋線維及び膠原線維との年齢的關係は極めて興味あるものである。即ち20才代後半になると(第1図B参照)、粘膜下層は筋線維と膠原線維とが入り交つて、膠原線維は次第に増量して來る。弾力線維は、膠原線維の増生と

略々一致した部に、顆粒状、線状或は帯状になつて、筋線維束の周囲或は筋線維束内に特に強く増生して來る。そして、両線維が入り交ると共に、内筋層は粘膜下層に次第に接近し、その筋束間にも弾力線維及び膠原線維の中等度の増生を認める様になる。上述した如く、弾力線維の増加に際しては細線維状をなすもの、或は稍々太い帯状をなすもの、或は密集して糸層の如き外觀を示すもの、又顆粒の集団の如き所見を示すもの等あり、いづれもワイゲルト氏弾力線維染色により陽性を示すが、エラストーゼの消化試験を用いた小林等<sup>24)</sup>の報告した所見に、これらは一致するものと解釈され、一応すべて弾力線維と見做して差支えないと思う。

Möllendorf<sup>31)</sup>、Sugimura<sup>35)</sup>、文川<sup>13)</sup>等は、一様に粘膜下層に弾力線維が多いとしているが、著者の例に於いても20才以後に著明で、幼時に於ては殆んど認められなかつた。

30~40才代の各線維は、20才代と大差なく、50才代に入ると所謂老人性変化とも云うべき所見が、急に発現して來る。長谷川<sup>10)</sup>、市川<sup>17)</sup>等は、50才以上の正常膀胱粘膜に上皮の陰窩状増殖、嚢胞形成及び化生変化等を認め、又Herxheimer<sup>14)</sup>等は、上皮の陰窩状増殖は高令になるに従つて頻度が高くなると述べている。著者の例でも、粘膜の増殖、扁平上皮化、嚢胞形成、萎縮等、多様の変化を認める様になる。50才代に入ると、膠原線維の増殖によつて内中層の筋線維は置換されるが、これに伴つて該部の弾力線維の増生も非常に強くなつて來る。しかるに膀胱頂部に於ては、筋線維の萎縮消失は他の部に比して少く、むしろ肥厚し、膠原線維の増殖も軽度である。従つて弾力線維の増生も少い。却つて結合織性細胞層直下の弾力線維の束状の増生が著明になつて來る。著者はこれを「S型」と名付けた。

Casper<sup>15)</sup> は、Tractus urogenitalis の病理学的検索を行い、65~84才の男女両性の老人膀胱(Alterblase)を三型に區別して觀察した。即ち

#### 1) Perifasciculare Bindegewebsdegeneration



## 2) Intrafasciculare Bindegewebsentwicklung

### 3) Elastische Bindegewebsbildung

とし、これらの種々な型の間には数多くの移行性が存在し、この3つの型は、elastisches Gewebe 形成の代償的な意義を有すると報告している。

著者の例では60才代の、所謂老令期に入ると、筋組織は益々上皮下に接近し、膠原線維の増殖に伴い、萎縮消失に傾き、同時に弾力線維の増生を強く示す。著者はかかる所見を「T型」と称した。これは三角部を中心としたものに多く見られる。そして、前記「S型」と、この「T型」との差異は益々著明となり、老令期に於ける膀胱収縮力の強弱が部分的に異なる事が判る。

文川<sup>18)</sup>は内、中、外筋層中、何れにこの変化が多いかについては、三層には著しい差異は認め難いけれども、概して膀胱腔側に近い部分に強いかの如き感があると云っているが、著者の検索成績によれば、やはり粘膜面に近い内筋層は、すべて萎縮性に膠原線維の増殖及び弾力線維の増加が著明で、外筋層では筋は不変か、むしろ肥厚し、弾力線維の増生も少いと云う事実が判明した。

70才以上になると壁全体は漸次菲薄となり、全層が萎縮傾向を帯び、特に内層筋は、一部或は殆んどが膠原線維化されて了い、膠原線維の増加と、筋線維は点状乃至顆粒状の萎縮となつて認められ、全く消失して了うものもある。この際注目すべき事は、60才代迄は、膠原線維の増加に伴う筋萎縮消失に随伴して増生する弾力線維が、この年代になると、比較的弾力線維の増生が弱くなる事で、これが70才以上の高令者の特徴と云えよう。しかし、やはり頂部に於ては、筋萎縮が他部に比して少いが、それ以前の年代より部分的特徴が無くなつて来る。即ち「S型」と「T型」との差が少くなつて来るのである。

Launois<sup>27)</sup>、Sugimura<sup>35)</sup>等は、高令者では膀胱線維層に於ける比較的大きい動脈にのみ、動脈硬化性の血管変化を確認する事が出来、慢

性の筋変性に伴う筋線維間の弾力線維の増殖は、恐らく、動脈硬化と関係を有するであろうと云う見解を持つている。これに反して、著者はCasper<sup>1)</sup>、Ciechanowski<sup>5)</sup>、Herman、文川<sup>18)</sup>等と同様に、この両者間には緊密な関係を有する所見に接していない。即ち60才以上の症例に、血管壁の著明な硬化を認めたものもあるが、血管壁に何等異常な所見を認めない例も少くない。

基底膜内の弾力線維の有無については、加藤<sup>18)</sup>、Dick<sup>6)</sup>、山下、中津<sup>32)</sup>等の報告があるが、加藤<sup>18)</sup>は下鼻甲介粘膜の基底膜に微細な弾力線維を認め、中津<sup>32)</sup>は喉頭粘膜の原始基底膜直下に、弾力線維が認められ、基底膜内には存在しない事を報告している。著者の検索に於ては上述した如く、基底膜に略々一致して弾力線維を認めたが、基底膜内か、或は直下かについては決定し得なかつた。

膀胱腫瘍患者に於ける腫瘍膀胱粘膜について、Melicow<sup>30)</sup>は非腫瘍膀胱粘膜に比して、上皮の増殖性及び化生性変化の頻度及び程度が著明に高い事を示し、Masina<sup>8)</sup>は腫瘍周囲粘膜には、炎症性変化と共に、腫瘍と同傾向の変化がある事を認めている。又市川等<sup>17)</sup>は40例について、腫瘍接近部、遠隔部、後部尿道粘膜の変化を調べ、陰窩状上皮増殖は、約90%に存在するを認めたが、直ちに之を腫瘍と関係づける事は早計であると報告している。しかし著者の検索した例では、殆んど粘膜は脱落し慢性炎症像を示して、腫瘍膀胱粘膜像を正確に観察し得なかつた。かくの如く、腫瘍膀胱粘膜の研究は近年になつて諸家により行われたが、その膀胱壁の各線維の態度については皆無である。著者はこの年代の正常膀胱例と比較しつつ検索した。即ち、癌浸潤により破壊された部では既に増加していた弾力線維が残存し、その他の腫瘍膀胱壁では一般に年令相応の弾力線維の増加を認めている。又癌の浸潤度が高く、筋層を貫通したものでは筋線維は破壊し、又癌巢の基質としての膠原線維の部分には、その増加にも拘らず弾力線維の増生は極めて少い。この点は尙症例数を重ねて研究する必要を認めている。炎

症の強い時には「S型」に類似した弾力線維の増加が見られる。

要するに腫瘍膀胱壁は、その腫瘍の浸潤が波及した部分の各線維は、変化を来すが、腫瘍の浸潤度が少く、粘膜下層位迄にとどまるものでは、粘膜上皮に於ける如き特別な変化は認められず、その年令に相当して正常膀胱壁の変化と、同一の規範の中にあると見てよいと思う。

前立腺肥大時に於ける膀胱壁の変化は、主として肉柱形成である。肉柱膀胱は、慢性の機械的（前立腺肥大症、尿道狭窄等）、或は機能的（神経性排尿頻数、脊髓炎、脊髓癆等）排尿障碍の結果、膀胱筋の肥大と解される。

Sugimura<sup>36)</sup> は肉柱形成著明なる膀胱憩室16例について、憩室膀胱は、筋組織に特有なる線維性変化を示し、之は結合織増殖並びに弾力線維増生を特徴とすると記載し、且つ膀胱筋層筋束間小動脈の硬化性変化との関連に注意した。Asch<sup>7)</sup> は尿停滞を来せる肉柱膀胱の一部につき、原発性筋変性を認め、之は膀胱壁小血管の硬化性変化とは無関係であると主張し、Ciechanowski<sup>5)</sup> は、老令者に於いて、膀胱筋組織の線維増生を観察し、この所見は機械的排尿障碍或は慢性炎症性病変に際し高度となり、小動脈硬化は其の原因に非ずと述べている。文川<sup>13)</sup> も一般に肉柱膀胱例にあつては、膀胱壁弾力線維の増生を来すと報告している。勿論、前立腺肥大は高令者に発生するものであり、特に60才以上の正常膀胱壁は、前述の如く壁全体は次第に菲薄となり、全層が萎縮傾向を帯び、それに伴う弾力線維の増生が著明となるが、これを前立腺肥大膀胱壁の各線維と比較すると、筋線維は年令に比して萎縮は認められず、却つて肥大している場合が多く（特に頂部に多い）、諸家の述べる如き弾力線維の増生は著明には認められないのを常とする。粘膜上皮は極めて皺襞に富み、その約1/3に、増殖性変化を認めたが、これは尿停滞による慢性炎症及び機械的刺戟による為と思われる。

以上の如く、正常膀胱壁に於いて弾力線維は高令になるに従い著明に増加する事を記載したが、弾力線維の形成機序に関して考察すると未

だ不明な点が多く、細胞核或は細胞膜から生成されるという説、或はElastoblasten説等があるが、今日では全く認められていない。現在では弾力線維物質がそれ自体で線維を形成するか、或は既に形成せられた好銀線維に弾力線維物質が沈着するか、いずれかであると考えられている。著者の検索材料に於ては、勿論かかる点については十分に究明出来なかつたが、局所性に弾力線維の増生をうながす条件を考察すると、小林<sup>23)</sup>、泉<sup>23)</sup>、新井、宮入<sup>29)</sup>、櫛引<sup>24)</sup>、安井<sup>30)</sup>、船曳<sup>12)</sup>等の業績が挙げられる。即ち、上皮の或る種のものは骨組織を誘導し、或る種のものは弾力線維を誘導し、更に或る種のものは骨組織と共に弾力線維も誘導し、いずれの場合にも附随的に硝子化層が誘導される場合が多い事が明かにされた。即ち、膀胱、胆嚢、精嚢、前立腺、胃及び乳腺等の粘膜上皮が、弾力線維、骨組織、或はその両者を誘導する能力を有する事が多くの研究により明かにされている。著者の検索に於ては、膀胱壁の弾力線維の増加は、年令の進むに従い、何等かの条件により、上皮に異常な生活環境が与えられ、上皮の機能変調が生じた場合に、かかる膀胱粘膜上皮の誘導能が発揮され、間葉性組織の誘導が起つたものと推定される。即ち黒川<sup>39)</sup>の実験に見られる如く、膀胱粘膜移植のみでは骨形成は著しいにも拘らず、弾力線維の新生は極めて少い。しかしながら、Vitamin C 欠乏動物に於ては、移植膀胱片に著明な弾力線維の増生を報告している。安井<sup>30)</sup>は、胆嚢粘膜を同時に移植した場合、膀胱粘膜部に可成り著明な弾力線維の新生が認められる事を証明している。従つて高令者に於ける膀胱壁の弾力線維の増加にもこの種の因子の関与が一応考えられる。この際粘膜上皮の病理組織学的所見は検索材料が剖検例である為に剝離が一般に強く、弾力線維の増加と上皮との間には、特異的な所見は認められなかつた。いずれにせよ、膀胱粘膜上皮は上述各種実験にも認められる如く、特殊な誘導能を有する一証査とも考えられる。又著者の検索例では骨の形成は認められていない。

又 Hass<sup>9)</sup> の論文によると滑平筋と弾力線維

が密接な関係のある事が明らかにされており、ある学者をして云わしめれば、“Myoelastic tissue”と云う一つの組織を考えるものもあると述べており、横内<sup>38)</sup>の兔胎児を使用した大動脈の發育過程の検索に於いても、線維芽細胞は勿論の事、滑平筋細胞と思われる細胞と線維とが、密接な関係のある事が証明されている。膀胱壁は滑平筋線維に富む組織であり、膠原線維の増殖に伴う筋線維の萎縮に際して、弾力線維が増加する所見より、滑平筋線維と弾力線維の間に何等かの密接な関係が推定され、今後の研究に俟ちたい

#### 第V章 結 語

1. 膀胱壁は年齢の増加に伴い、特に50才以上に於いては膠原線維の増殖、滑平筋線維特に内筋層に於ける筋線維の萎縮及び消失に随伴して、弾力線維が著明に増加する。

2. 部位的には、尿管口部、三角部に著明に弾力線維の増加を認めるが、之に反して、頂部に於いては膠原線維の増加及び筋線維の萎縮消失は極めて少なく、弾力線維の増加も著明でない。

3. 基底膜に大略一致して、弾力線維の新生を数例に認めた。

4. 正常膀胱粘膜に於いては、50才以上の例に於いて粘膜上皮に、増殖、嚢胞形成、扁平上皮化生等の変化を認める場合が多い。

5. 腫瘍膀胱例に於いては、年齢相応の弾力線維の増加を認め、癌浸潤により破壊された部位では、既に増加していた弾力線維が残存して認められるが、癌胞巢の周囲の基質として増殖した膠原線維の部には、弾力線維の増加は殆んど認められない。なお腫瘍膀胱例では、感染を伴う事が多い。

6. 前立腺肥大の肉柱膀胱壁では、筋線維の肥大が認められ、膠原線維の増殖は極めて少なく、弾力線維の増加も著明に少なく、同年令の、正常膀胱壁に比して、明かな差異を示している。

7. 膀胱壁の弾力線維の増加に対する局所的な一条件として、膀胱粘膜上皮の誘導能が推定

される、

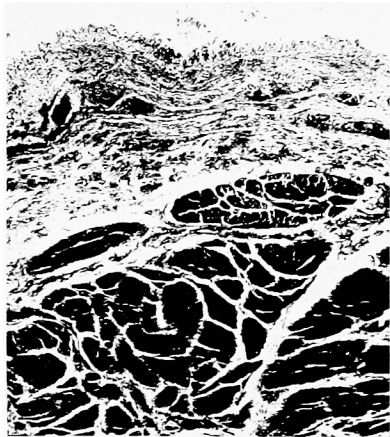
擱筆するに当り、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた恩師田村教授並びに小林教授に深甚なる謝意を表すると共に、終始直接御指導御鞭撻を戴いた久田講師に深謝し、御協力下さつた教室員諸兄に感謝致します。

尚本論文の要旨は、第240回日本泌尿器科学会東京地方会に於て発表した。

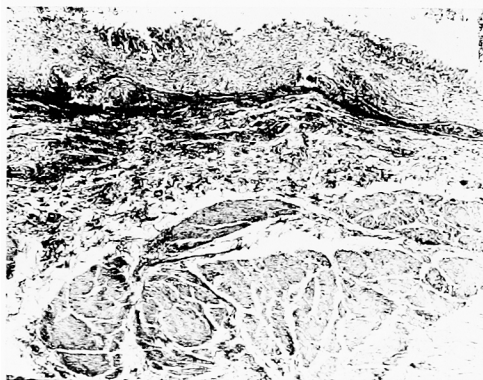
#### 文 献

- 1) Anderson Pathology, 613, 1958.
- 2) Bohdanowicz : Zit. nach Ciechanowski.
- 3) Burns E. Ann. Surg., 119 656, 1944.
- 4) Casper: Virchows Arch., 126: 139, 1891.
- 5) Ciechanowski: Centbl. f. Chir., 761, 1896.
- 6) Dick, J. C. : J. Anat., 81 : 201, 1947.
- 7) Dr. Paul Asch: Münchener Mediz. Wochenschrift, 337, 1909.
- 8) F. Masina: Brith. J. Urol., 45: 229, 1954.
- 9) Hass, G. M. Arch. of Path., 27 : 334, 1939.
- 10) 長谷川泰: 日泌会誌, 46 : 296, 1955.
- 11) Hinman Principles and Practice of Urol., 975, 1935.
- 12) 船曳鉄雄: 慶応医学, 35 : 867, 1958.
- 13) 文川鐘韶: 朝鮮医学会誌, 30 : 1633, 1940.
- 14) Herxheimer, G. : Virchow. Arch., 185 91, 1906.
- 15) Hr, L, Casper: Berlin Klinisch Wochenschrift, 1 : 717, 1912.
- 16) 伊崎正勝: 日皮性誌, 61 : 117, 1951.
- 17) 市川篤二等: 日泌会誌, 43 : 19, 1952.
- 18) 加藤智至: 慶応医学, 34 : 541 .1957.
- 19) 加藤篤二: 日泌会誌, 45 : 229, 1954.
- 20) 楠隆光: 臨牀皮泌, 8 : 509, 1954.
- 21) 熊野御堂義胤: 東京医学会誌, 54 : 1001, 1940.
- 22) 小島鑠: 愛知医学会誌, 35 : 2121, 1928.
- 23) 小林忠義等: 日病会誌, 41 : 311, 1952.
- 24) 小林忠義等: 日病会誌, 43 : 地方会号, 1954.
- 25) 小出亮: 日病会誌, 42 : 総会号, 266, 1953.
- 26) 小出亮: 日病会誌, 43 : 総会号, 369, 1954.
- 27) Launois Paris, 1885. zit. nach Casper.
- 28) 宮田次男: 医学研究, 11 : 2411, 1937.
- 29) 宮入文悦: 日病会誌, 45 : 645, 1956.
- 30) Melicow, M. M.: J. Urol., 68: 261, 1952.

- 31) Möllendorf Handb.d. mikrosk. Anat. d. Menschen : VII, 1, 1930.
- 32) 中津喬義 : 慶応医学, 35 : 31, 1958.
- 33) 西村 : 十全会誌, 45 : 997, 1940.
- 34) 沢田喜一 : 日病会誌, 34 : 51, 1947.
- 35) S. Sugimura: Virchows Archiv, 204 : 349, 1911.
- 36) 安井芳郎 : 慶応医学, 35 : 961, 1958.
- 37) 大和宏 : 慶応医学, 32 : 140, 1955.
- 38) 横内正一 : 慶応医学, 35 : 341, 1958.
- 39) 黒川達也 : 日病会誌, 43 : 177, 1954.



附図1 39才, 頂部 (H.E. 染色)  
 粘膜上皮下に於ける結合織性細胞の増殖あり. 筋線維は殆ど正常である (附図2 参照)



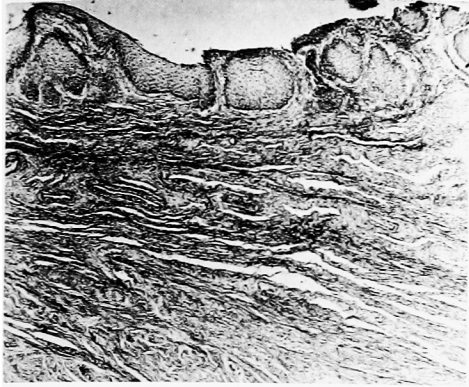
附図2 39才, 頂部 (Weigert 氏染色)  
 粘膜上皮下に於ける結合織性細胞の増殖と, その直下に於ける束状をなす弾力線維の増加 (S型)



附図3 45才, 三角部 (Weigert 氏染色)  
 弾力線維が中等度に増加し, 膠原線維の増殖も中等度で, 内筋層の筋束間にも弾力線維が増加している.



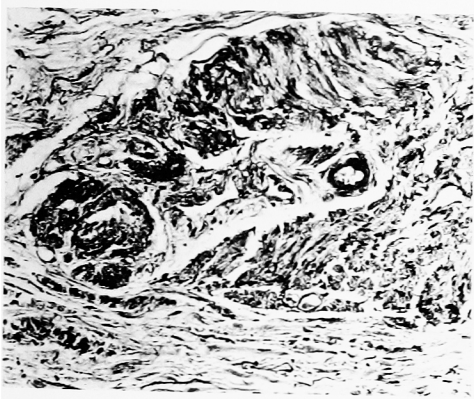
附図4 53才, 三角部 (Weigert 氏染色)  
 粘膜下層より筋層にかけて, 弾力線維の増加あり. (T型) 基底膜に殆ど一致して, 弾力線維が認められる.



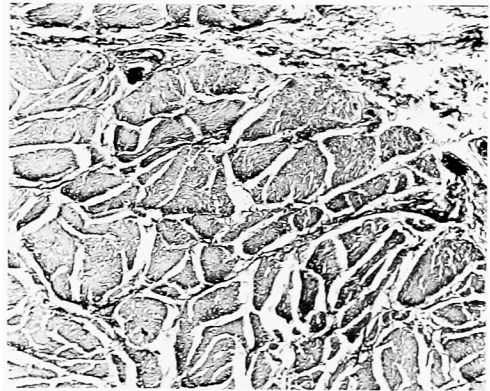
附図5 53才，内尿道口部（Weigert 氏染色）  
扁平上皮化生あり。粘膜下組織には弾力線維が増生し，筋線維は殆ど認められない。



附図7 63才，腫瘍膀胱例。  
粘膜下より筋層にかけて癌の浸潤を認め，既に増加していた弾力線維が残存破壊されて認められる。癌巢の基質の部には弾力線維の増加は殆ど認められない。



附図6 53才，内尿道口部（強拡大）  
（Weigert 氏染色）  
筋線維束周囲及び線維束間の弾力線維は，顆粒状，線状或は帯状の増加を示す。



附図8 70才，前立腺肥大例。  
筋線維は肥大し，膠原線維及び弾力線維の増加は高年齢に拘らず極めて少い。