

Vesical Malacoplakia の超微細構造および Michaelis-Gutmann 小体の形成機序について

東京医科大学泌尿器科学教室（主任：鈴木三郎教授）

東京医大ガンセンター病理部（主任：外野正己助教授）

土 屋 哲

A STUDIES OF ULTRA-FINE STRUCTURE OF VESICAL MALACOPLAKIA AND THE MECHANISM OF FORMATION OF MICHAELIS-GUTMANN BODIES

Akira TSUCHIYA

From the Department of Urology, Tokyo Medical College

(Director: Prof. S. Suzuki, M. D.)

From the Division of Pathology, Tokyo Medical College, Cancer Center

(Director: Ass. Prof. H. Hokano, M. D.)

INTRODUCTION

Vesical malacoplakia is a disease reported for the first experience by Michaelis and Gutmann in 1902 and given the name by von Hansemann the next year, 1903. This disease is specific in that calcium-stain positive granules (Michaelis-Gutmann bodies, hereinafter abbreviated as M-G) in the histiocytes, and granuloma is produced.

It is a noteworthy tendency that malacoplakia has been proved to occur not only in the bladder but also in other organs and tissues. In urological field, it has been reported to occur in the pelvis of the kidney, urinary tract, testis, epididymis, and prostate. It also has been reported to cause xanthogranulomatous pyelonephritis.

The author made an endoscopic observation on the 2 female patients (71-year old and 57-year old) with cystitis-like symptoms, diagnosed as vesical malacoplakia, and conducted biopsy via urethra. The biopsy specimens were studied by histopathological, histochemical, and electron microscopical observations. Further, studies were conducted for elucidation of a cause of malacoplakia and the formation mechanism of M-G bodies. The results revealed bacteria in the histiocytes and M-G bodies in relation of *E. coli* infections, as well as the fact that M-G bodies were formed in phagolysosome by deposition of calcium phosphate and ferrum.

MATERIALS AND METHODS

The subjects consisted of 2 cases who were diagnosed as vesical malacoplakia by endoscopic findings. The first case was a 71-year old female, who underwent biopsy on the 2nd week from the first occurrence of subjective symptoms, while the second case was a 57-year old female who underwent biopsy at the time of improvement of the symptoms by therapy, 4 months after the first examination.

Biopsy specimen taken from these 2 cases were divided into 2 parts for an optical microscopy and an electron microscopy. The specimen for an optical microscopy was stained

with hematoxylin and eosin, in addition, with mucicarmin, von Kossa, prussian blue, and PAS. The specimen for an electron microscopy was fixed in glutaraldehyde and osmium tetroxide, dehydrated in ethanol and then embedded in Epon. Ultrathin sections were double-stained with lead citrate and uranyl acetate and then subjected to observation. An ultimate analysis of M-G within the specimen with thickness of 2,000 Å was carried out with EDX-microanalyzer attached to JEM 100C electron microscope.

RESULTS

Optical microscopic findings: The lesion can be said to be granulomatous inflammation showing histiocytic reaction. Both specimens from the first and second cases showed similar optical microscopic findings, spherical substances which are weakly stained with hematoxylin being recognized in macrophages (Fig. 1). These substances were stained by von Kossa method, showing calcium-positive (Fig. 2), and ferrum-positive under prussian blue stain. They have been called M-G bodies as inclusion-like substance being specific for the disease. As mentioned-above, basic findings were almost the same in both two cases, though histiocytic reaction was relatively poor and the number of M-G bodies was somewhat small in the second case. Where histiocytic reaction was not recognized, infiltration of lymphocytes and plasma cells was seen in a large part.

Electron microscopic findings: In the ultra-sectioned specimen of both cases, histiocytes being characterized by the presence of a large number of fine cytoplasmic process and lysosome. Various shaped inclusions with high electron density were presented in the histiocytes. The inclusions were large in shape and could be divided into 3 kinds. The first one was composed of an assemblage of crystalline-like structure with high electron density, and a typical one consisted of a ring-shaped structure by which the core in the center was surrounded in a stratified fashion, having been called M-G bodies. The second one is a circle-shaped substance showing lysosome-like electron density and distribution, and a close observation revealed that the content of it is different from a usual lysosome and contained granular substances with high electron density and substances of whorl structure, in addition to homogeneous and amorphous structures. It was a substance being digested from phagosome to lysosome, that is, considered to be phagolysosome. The third one, histiocytic inclusion, was a bacterial cell, and in view of the presence of thick cell walls, DNA thread in the cells, lysosome granules, and rod shape, it was considered to be bacteria belonging to *E. coli* group. Thus, 3 kinds of inclusions in the histiocytes could be differentiated. The state of content of inclusions was different between the first one and second one, that is, in the first case, a large number of bacteria were recognized with M-G bodies and phagolysosome, while in the second case, only M-G bodies and phagolysosome were observed, no clear bacteria being seen. A comparative observation employing a great pieces of electron microscopic pictures obtained from both cases revealed the findings in which the above-mentioned structures of three kinds seemed to have a consecutive phenomenon in its forming process. Therefore, the findings with respect to the forming process are described below.

Fig. 3. In the histiocytes, bacteria (B), phagolysosome P, and M-G bodies were recognized. The following pictures indicate a serial change from B to M-G via P.

Fig. 4. Bacteria in the macrophage, forming a group surrounded by one layer of the continuously limiting membrane. There are bacteria considered to be coli form in the vacuole, and ribosome granules and DNA thread are recognized in the bacterial bodies. Halos were seen between cell wall and the limiting membrane of the phagolysosome. Bacteria

showing such a structure seem to be almost intact in the internal structure.

Fig. 5. As the degeneration of bacteria proceed, halos around bacterial bodies gradually disappear, the internal structures becoming obscure. $B_1 \sim B_6$ show the process in which the bacteria degenerate and change to the undiscernible internal structures with high electron density.

Fig. 6. Two undiscernibly shaped phagolysosomes are seen, while bacteria B_2 with discernible internal structures are partially observed. Among phagolysosomes with high electron density, bacteria, the internal structure of which can be hardly discerned, are observed, as being indicated by B_4 . This indicates that intact bacteria, through such the process, change into the structures with undiscernible internal structures and high electron density. Fingerprint-like structures indicated by "W" are frequently observed in phagolysosomes. This is one of characteristics of phagolysosome in the macrophage of the disease.

Fig. 7. As indicated by an arrow, gross granular structures with undiscernible internal structure and high electron density are observed in the phagolysosome. They seem to correspond with B_6 . Particles which seems to be ribosome are contained in the cell membrane-like membrane structures, indicating markedly degenerated stage of bacteria.

Fig. 8. Phagolysosome containing particularly many fingerprint-like structures.

Fig. 9. A large phagolysosome containing many gross granules with high electron density. Fingerprint-like structures are mixedly seen in "W". In such a large phagolysosome, fine and waste thread-like substance are deposited in "S" around the environs.

Fig. 10. A large phagolysosome mainly containing fingerprint-like structures. Deposit of similar waste thread-like substance are still seen around the environs, "S", showing destruction and fusion of the contents. In this stage, wavelike roughness is seen in the limiting membrane, the membrane structure being partially obscure.

Fig. 11. A large phagolysosome, the contents of which showing a tendency of gradual fusion and interstitial change, and deposit on the environs, "S" being more clearly seen.

Fig. 12. A phagolysosome with further progress of the change. Assembled deposit of needle-like crystalline substance with high electron density is seen on the central part of the right side, accompanying waste thread-like deposit on the "S" under the limiting membrane.

Fig. 13. Various stages with regard to the degree of the deposit of needle-like crystalline in the central region are observed. In case of the center region being dense as core, ring-like outer structure consisting of similar crystalline are shown to be formed. In such a case, most cases do not show waste thread-like substances around the environs. This is said to be a typical M-G body.

Analysis of M-G bodies by X-ray microanalyzer: A X-ray microanalysis have been made on a, b, c, and d (Fig. 14) of a typical M-G body in a non-stained ultrathin section with the thickness of 2,000 Å. An almost common peak is seen in a, b, and c (Fig. 15, 16, and 17). It has been proved that the needle-like crystalline abundantly contains calcium, phosphorus, chlorine, and iron. This fact can be said to prove the optical microscopic findings obtained by von Kossa stain and prussian blue stain.

CONCLUSION

From the above results, malacoplakia is a disease in relation to the bacterial infection due to *E. coli* group, and M-G body can be said to be formed by deposit of calcium, phosphate and iron, etc after the content of the phagolysosome containing degenerated product of bacteria has gradually fused.

目 次

緒 言

材料および方法

- 1) 臨床検査成績
- 2) 光顕所見
- 3) 電顕所見
- 4) X線 microanalyzer による M-G 小体の解析

考 察

- 1) 頻度 (性, 年齢, 部位)
- 2) 臨床診断
- 3) 成 因
- 4) 組織学的所見
- 5) 組織化学
- 6) 電子顕微鏡的研究
- 7) X線 microanalyzer について

結 語

参 考 文 献

緒 言

Vesical malacoplakia は1902年 Michaelis および Gutmann⁴⁵⁾ によって最初に報告され, 翌1903年, von Hansemann³⁰⁾ によって, malacoplakia と命名された疾患である。この疾患は, 組織球内に認められるカルシウム染色陽性顆粒 (Michaelis-Gutmann 小体, 以下 M-G 小体と略す) の存在が特異的とされ, 肉芽腫を形成する。

Malacoplakia は膀胱に発生するのみでなく, 近時各科領域にその発症をみるのは注目すべき傾向である。泌尿器系にあっては, 腎盂, 尿管, 睪丸, 副睪丸, 前立腺の報告例があり, また, 黄色肉芽腫性腎盂腎炎の成因とする報告もみられている。

著者は膀胱炎症状を主訴とする71歳および57歳の女性2症例を内視鏡下に観察し, これを肉芽腫性膀胱炎の vesical malacoplakia と診断し, 経尿道的に生検を施行した。この2症例より採取した生検材料を用いて, 病理組織学的, 組織化学的および電顕的に観察し, malacoplakia の原因と, M-G 小体の形成機序についての解明を試みた。その結果, 組織球内に細菌を認めるとともに, M-G 小体は大腸菌属の感染と関連し, 細菌の崩壊産物を含む phagolysosome 内に, リン酸カルシウムや鉄が沈着して形成されるものであるという結論に達することができた。

材料および方法

第1例, 第2例ともに内視鏡的に vesical malacoplakia と診断された。

第1例は71歳女性, 自覚症状出現より2週目に生検を施行し, 第2例は57歳女性で, 初診診断時より4ヵ月後, すなわち, 加療によって病変の軽快をみた時点で生検を施行したものである。この2症例の生検材料は, いずれの組織片も2分し, 光顕用および電顕用試料とした。

光顕用試料は HE 染色のほか, Ca, Fe, 多糖体, 脂肪の標本を作成し, 電顕用試料は細切後, グルタルアルデヒドならびにオスミウム固定をおこない, エタノール脱水し, エポキシに包埋した。超薄切片に鉛・ウラニール2重染色をおこない, 透過型電顕によって観察するとともに, EDX-microanalyzer を装着した JEM 100C を用いて, 2,000Å の厚さの切片内の M-G 小体について元素分析をおこなった。

1) 臨床検査成績

症例1: 71歳, 女性, 無職。

主 訴: 排尿痛。

既往歴: 36歳, 卵巣囊腫手術。

家族歴: 特記すべきものなし。

現病歴: 1972年6月頃より排尿痛が出現し, ときに血尿をみた。1972年7月4日外来受診。初診時 vesical malacoplakia と診断され, 生検を目的として入院した。

現 症: 体格, 栄養中等度, 頸部に異常所見はなく, 胸部は聴打診上正常, 腹部は軟で圧痛なく, 肝, 脾, 腎を触知しない。

一般検査成績: 赤血球数 410万, 白血球数 4,700, Hb 14.3 g/dl, Ht 値43%, 血液像, stab 0%, seg 28%, eosin 5%, baso 0%, mono 0%, lymph 67%, plasma 0%, LDH 91 U, GOT 53 U, GPT 34 U, ALP 23.9 U, TP 7.1 g/dl, glob. 2.9 g/dl, BUN 14.0 mg/dl, 糖 78 mg/dl, A/G 比1.19, 電気泳動 alb. 54.3%, α_1 43%, α_2 10.8%, β 11.1%, γ 19.5%, クレアチニン 0.68 mg/dl, Cl 105 mEq/L, Na 136 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Mg 1.6 mEq/dl, P 3.26 mg/dl, chol. エステル 73.0%, acid P-ase 2.0, 出血時間 3分00秒, 凝血時間 10分00秒, Wa-R陰性, 免疫電気泳動正常, 尿は顕微鏡的膿尿で, 培養で *E. coli* を認めた。ECG myocardial damage。

IVP: 左回転異常腎, 膀胱鏡所見: 三角部を除く全粘膜に大豆大, 臍窩をもち, 辺縁はカナリヤ黄色を呈する丘状, 多発性の結節を認めた。

症例2: 57歳, 女性, 飲食店経営。

主 訴: 排尿痛, 尿意頻数。

既往歴・家族歴: 特記すべきものなし。

現病歴：1973年10月末，排尿痛，尿意頻数があり，外来で通院加療する。初診時より，vesical malacoplakia と診断されていたが，1974年4月1日，自覚症状ほとんどなく，病状の軽快した時点で生検を目的に入院した。初診時尿検査で *E. coli* および *Proteus* を認めていたが，入院時は沈渣，培養ともに細菌は陰性であった。

現 症：体格中等度，栄養状態良好で，胸部に理学的異常所見は認めない。腹部は軟，肝，脾，腎を触知しない。

血液検査成績：赤血球数 410万，白血球数 6,000，血小板 17.7万，Hb 14.2 g/dl，Ht 値39%，血液像，stab 6%，seg 48%，eosin 1%，baso 1%，mono 3%，lymph 40%，plasma 0%，LDH 107 U，GOT 70 U，GPT 57 U，ALP 18.0 U，chol. 220 mg/dl，TP 7.5 g/dl，glob 2.9 g/dl，BUN 16 mg/dl，糖 97.5 mg/dl，A/G 比 1.13，電気泳動，alb. 53.0%， α_1 47%， α_2 10.3%， β 12.1%， γ 19.8%，総 bilirub. 0.46 mg/dl，直接 bilirub. 0.18 mg/dl，間接 bilirub. 0.28 mg/dl，クレアチニン 0.95 mg/dl，Cl 115 mEq/L，Na 142 mEq/L，K 4.6 mEq/L，Ca 4.7 mEq/L，Mg 2.1 mEq/L，P 3.2 mg/dl，chol. エステル 14.4%，acid P 2.60，Wa-R 陰性，免疫電気泳動正常，尿細菌（-），ECG 正常，IVP：正常。

膀胱鏡所見：三角部をのぞき，広範囲に米粒大より大豆大の丘状，多発性の結節を認め，その辺縁は，カナリヤ黄色よりも，むしろ，やや紅色様を呈していた。

2) 光顕所見

病変は組織球性反応を主とする肉芽腫性炎症といえることができる。第1例，第2例とも，光顕像はほぼ同様な所見を呈し，macrophage 内には，hematoxylin で淡く染まる球状の物質が認められる (Fig. 1)。これは von Kossa 染色でカルシウム陽性であり (Fig. 2)，Prussian blue 染色で鉄陽性である。

この顆粒は M-G 小体といわれ，本疾患の特異的な封入体様物質とされている。以上のように第1例，第2例ともに基本像はほぼ同様であったが，第2例では組織球反応が比較的乏しく，また M-G 小体もやや少なかった。組織球性反応のないところでは，リンパ球，形質細胞浸潤が多く認められた。この2症例の M-G 小体の染色反応を表にすると Table 1 のようになる。

3) 電顕所見

第1例および第2例の超薄切片内には，多数の細菌

Table 1. M-G 小体の染色反応

Method	Case	71, F	57, F
PAS		+	+
PAS-diacetate		+	+
Alcian blue		+	+
Mucicarmin		-	-
Toluidin blue metachromasia		-	-
von Kossa		+	+
Prussian blue		+	+
Feulgen		-	-
Oil red O		/	±
Sudan black b		/	±
Nile blue		/	±
Schultze		/	-
Acid hematin		/	-
Luxol fast blue		/	±

な細胞質突起と lysosome の存在で特徴づけられる組織球が認められた。組織球内には種々の形や大きさからなる高電子密度性の封入体が存在していた。封入体は大きく三様に分けることができた。一つはきわめて電子密度の高い結晶様構造物の集合からなるものであり，その定型的なものでは中心部の芯と，これを層状にとりまく，輪状構造から構成され，M-G 小体といわれているものである。次は類円形で lysosome 様の電子密度と分布を示すが，それよりもやや大きく，詳細に観察すると，その内容が通常の lysosome とは異なり，均質性の無構造部分のほかに，顆粒状の高電子物質や，渦巻状の構造物が含まれており，phagosome が lysosome により消化を受けつつある物質，すなわち phagolysosome と思われるものであった。三番目の組織球内封入体は細菌細胞であり，厚い細胞壁と，細胞質内の DNA 糸や lysosome 顆粒の存在，および桿状の形態から大腸菌属の細菌と思われるものであった。このように組織球内には三種類の封入体が区別できたが，第1例と第2例とで，封入体の含有状態が異なっていた。すなわち第1例では M-G 小体，phagolysosome とともに細菌も多数認められたが，第2例では M-G 小体と phagolysosome のみが観察され，明らかな細菌というものは見だしがたかった。しかしこの両症例からの多数の電顕写真を比較観察してみると，上記の三種の構造には，その形成過程に連続的な流れがあると考えられる所見があったので，以下，形成過程に応じて所見をのべてみることにする。

Fig. 3: この組織球内には，Bで示す細菌，Pで示す phagolysosome および M-G 小体が認められる。

BからPを経て M-G 小体へと移行があることを写真で示していく。

Fig. 4: macrophge 内の細菌で、1層の連続性限界膜で囲まれた一群をなし、vacuole の中に *E. coli* form と思われる細菌が存在し、菌体内には ribosome 顆粒や、DNA 糸がみられる。細胞壁と phagolysosome の限界膜との間には、明暈が認められる。このような形態を示す細菌は内部構造上、ほとんど変化を受けていない状態にあると思われる。

Fig. 5: 細菌の変性が進行するにつれて、徐々に菌体周囲の明暈が消失して、菌体内部の構造は不鮮明となる状態を示し、 $B_1 \sim B_6$ は高電子密度の内部無構造のものへと、変性、移行していく段階を示している。

Fig. 6: 2コの不整形な phagolysosome がみられるが、一部には内部構造のおもらかな細菌 B_3 がみられる。電子密度の高い phagolysosome 中には、 B_4 で示されるような内部構造が辛うじて識別される細菌がみられ、このことは、このような過程を経て、無傷の細菌が、内部無構造の、電子密度の高い構造物に移行していくことを意味している。phagolysosome の中には、Wで示した渦巻状の構造物がしばしば観察される。これも本疾患の macrophage 内の phagolysosome の一つの特徴である。

Fig. 7: phagolysosome 内に、矢印で示したような、内部無構造な、電子密度の高い、疎大顆粒状構造物が認められるが、これは B_6 に相当すると思われる。細胞膜様な膜構造を示す部分の中には ribosome と思われる粒子を有し、これは細菌の強い変性像を示したものといえる。

Fig. 8: これは渦巻状構造物のとくに多い phagolysosome である。

Fig. 9: 電子密度の高い 疎大顆粒の多い大型 phagolysosome であるが、Wに示したところには渦巻状構造物の混在もみられる。内部構造が多少不明瞭になった、このような大型の phagolysosome には、周辺寄りのSで示したところに、微細な、糸くず状物質の沈着がみられてくる。

Fig. 10: 渦巻状構造物がおもな内容となっている大型の phagolysosome である。内容の破壊、融解を示しながら、辺縁部Sの部分には、やはり同様な糸くず状物質の沈着が認められる。この時期には、限界膜に波状の凹凸がみられ、また一部には膜構造の不鮮明な部分もある。

Fig. 11: 大型 phagolysosome で、内容は徐々に融解、間質化する傾向を示し、辺縁部の糸くず状物質Sの沈着はより明らかとなって次の過程を示してい

る。

Fig. 12: さらに変化の進んだと考えられる phagolysosome であって、限界膜下のSの部分に糸くず状物質の沈着を伴いながら、右側の中央部に、電子密度の高い、針状結晶様物質の集合性沈着が認められる。

Fig. 13: 中央部の針状結晶の沈着程度にはいろいろな段階が観察される。その中央部が芯として、緻密化しているものでは、外側に同様な結晶よりなる輪状の外層構造が形成されるところを示し、このようなものでは、周辺の糸くず状物質はみられなくなっていることが多い。これはいわゆる定型的な M-G 小体とされているものである。

4) X線 microanalyzer による M-G 小体の解析 厚さ $2,000\text{\AA}$ の未染色薄切片内の定型的 M-G 小体の、a, b, c, d, 各点 (Fig. 14) に X線 microanalysis をおこなってみると、Fig. 15, 16, 17 に示すように、a 部、b 部、c 部、にはほぼ共通のピークが認められる。すなわち、高電子密度の針状結晶部は、Ca, P, Cl, および Fe, 等に富むことが判明した。このことは von Kossa 染色、および Prussian blue 染色の光顕所見をよく反映しているといえることができる。

以上の結果より、malacoplakia は、大腸菌属の細菌感染と関連した疾患であって、M-G 小体は細菌の崩壊産物を含む phagolysosome の内容が、徐々に融解していき、やがて、ここにリン酸カルシウムや鉄などが沈着して形成されたものといえることができる。

考 察

1) 頻度 (性, 年齢, 部位)

vesical malacoplakia は1902年 Michaelis および Gutmann によって初めて記述され、翌1903年 von Hansemann によって命名された疾患である。malacoplakia の報告例は前述のように、近時増加し、著者は197例を集計しえた。男女比は約 1:2 と女性に多くみられる (Table 2)。vesical malacoplakia に限ってみると、約 1:4 となる。年齢的には男性は60~69歳台に、女性では40~49歳台にピークがある。

Table 2. Malacoplakia

Total cases	197 cases
(Reported cases in Japan)	10 cases)
Sex	
Male	61 cases
Female	122 cases
Unknown	14 cases

部位は urinary tract が164例で、extra-urinary

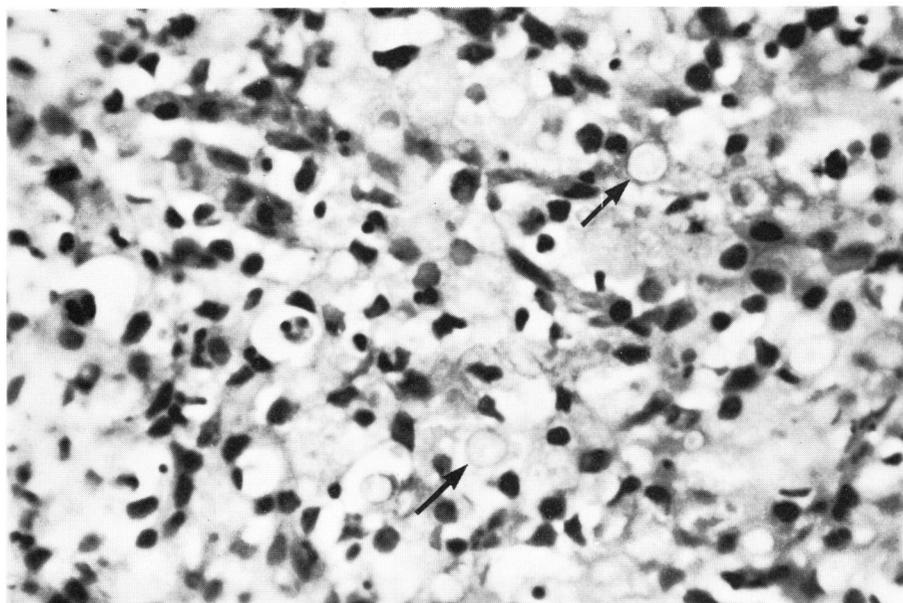


Fig. 1. HE 染色 矢印 (→) M-G 小体

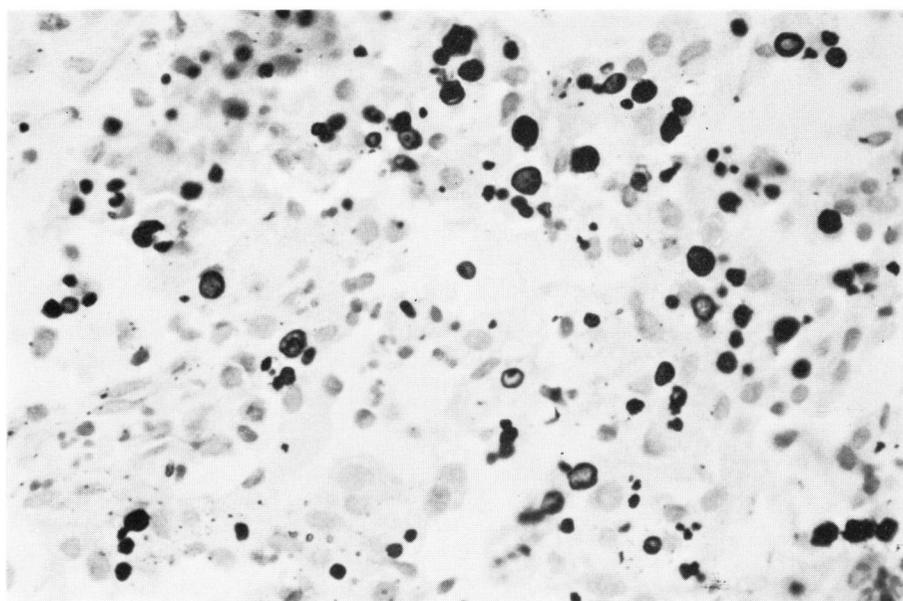


Fig. 2. von Kossa 染色

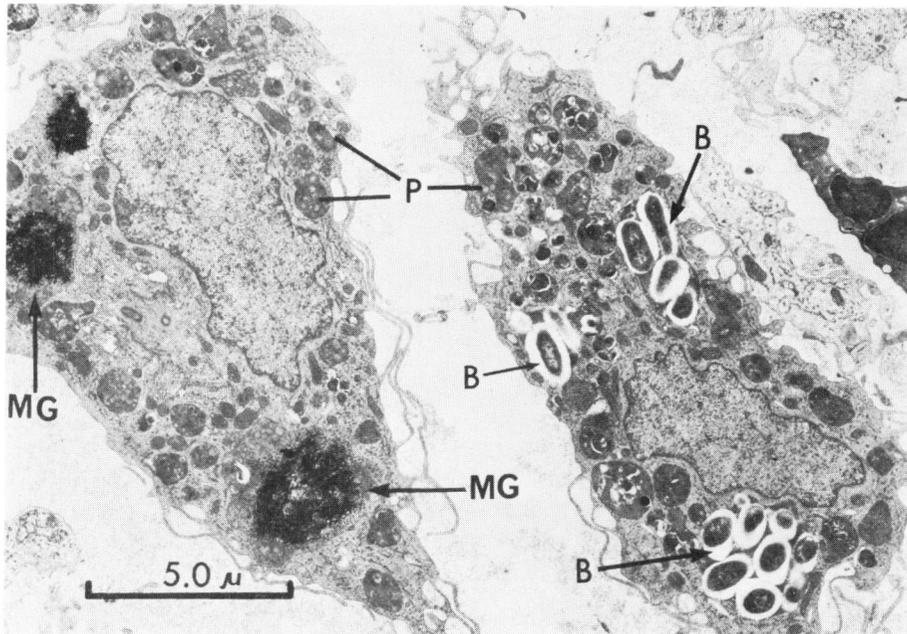


Fig. 3. B (細菌), P (phagolysosome), MG (Michaelis-Gutmann 小体)

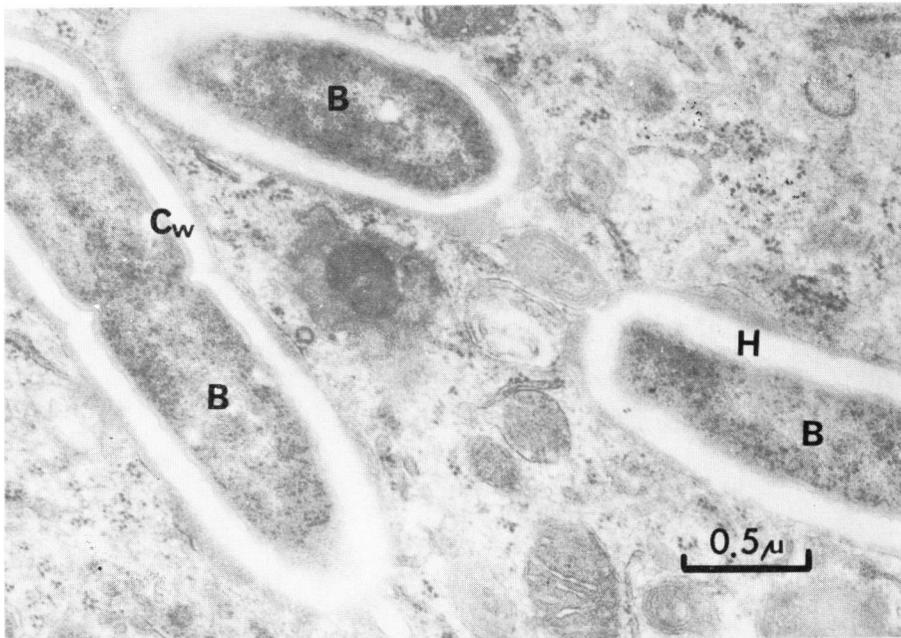


Fig. 4. B (細菌), Cw (細胞壁), H (明暈)

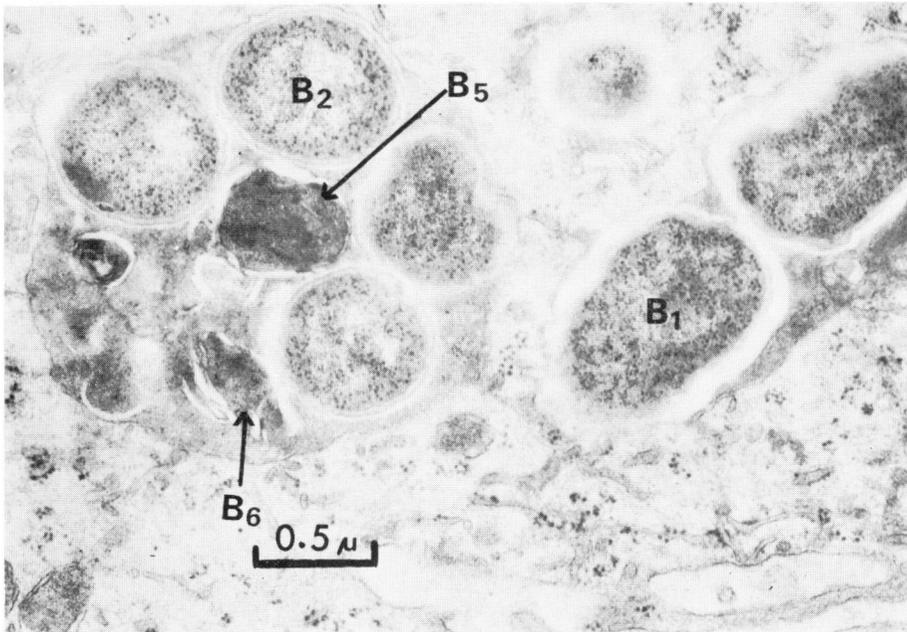


Fig. 5. B₁~B₆ (細菌の変性, 移行過程)

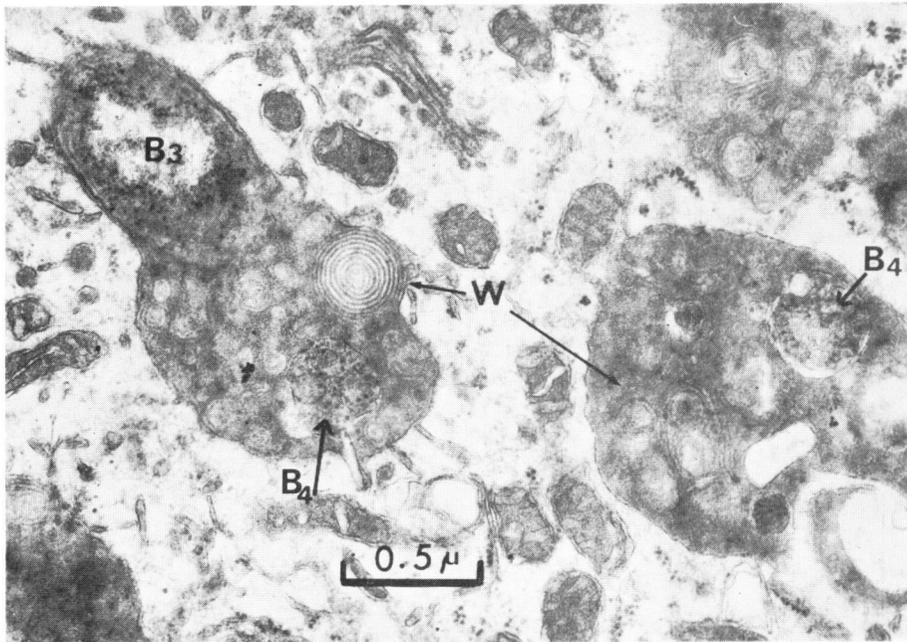


Fig. 6. B₃~B₄ (細菌の変性, 移行過程), W (渦巻状構造物—fingerprint-like)

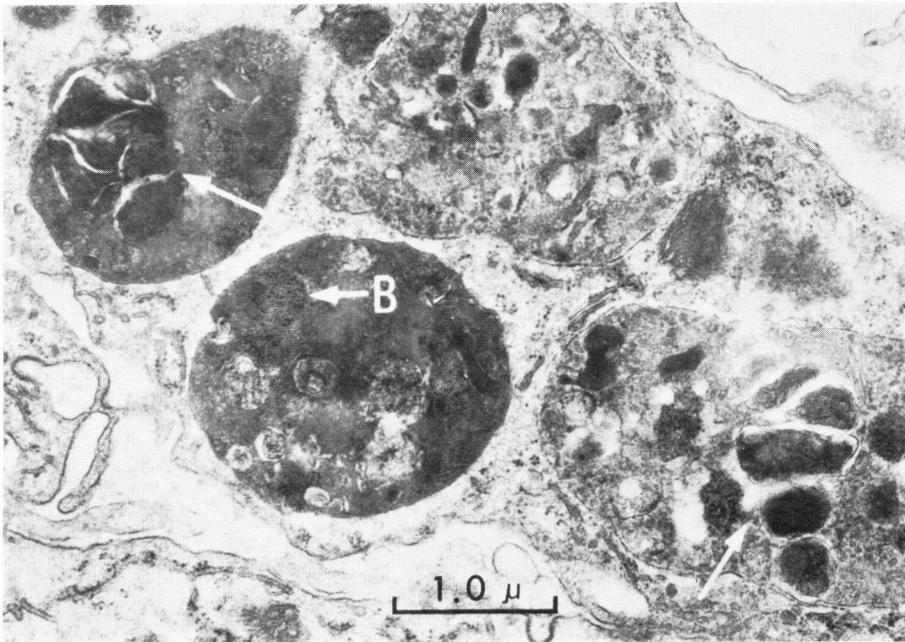


Fig. 7. B (phagolysosome 内の細菌)

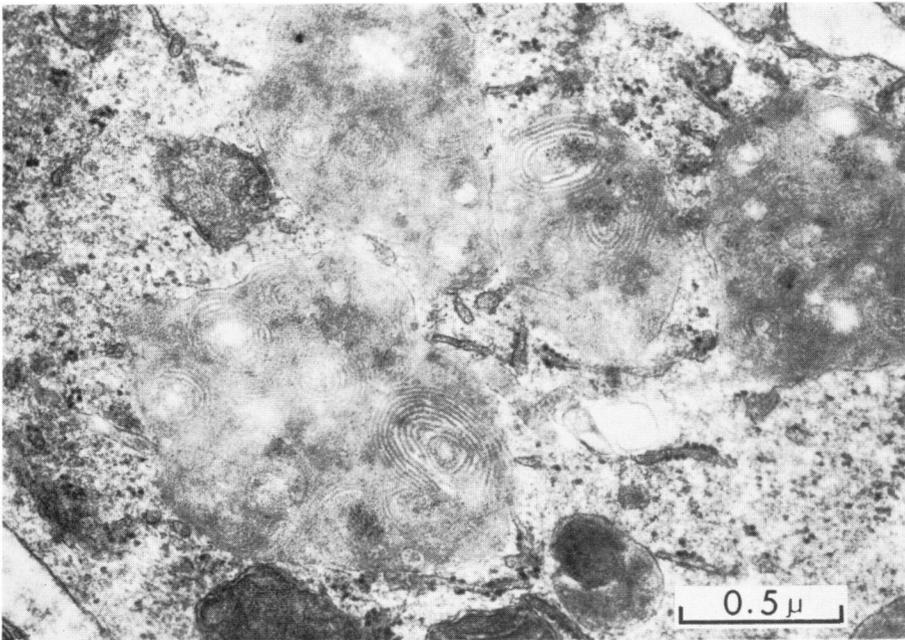


Fig. 8. 渦巻状構造物のとくに多い、phagolysosome.

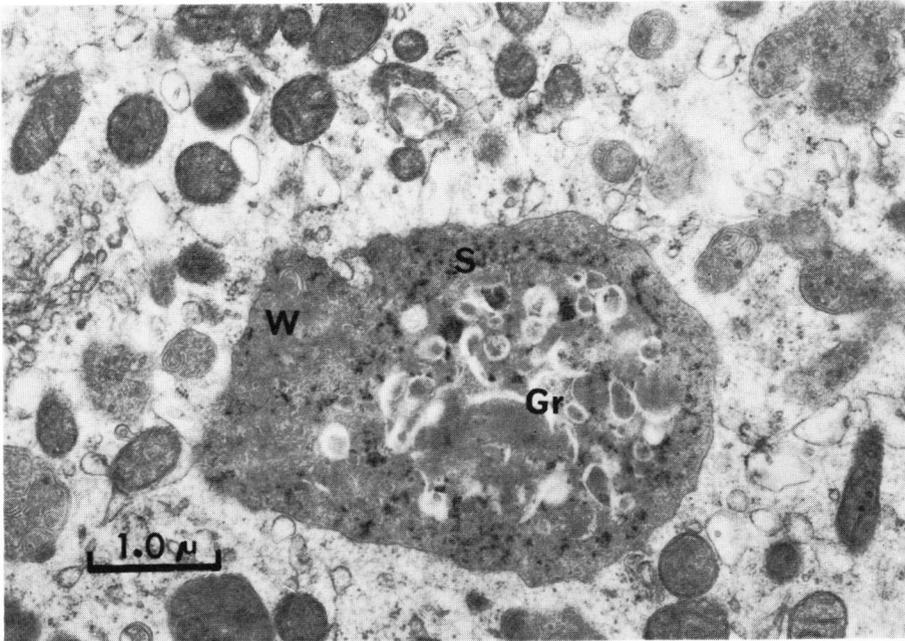


Fig. 9. 大型 phagolysosome. Gr (疎大顆粒), S (糸くず状物質), W (渦巻状構造物)

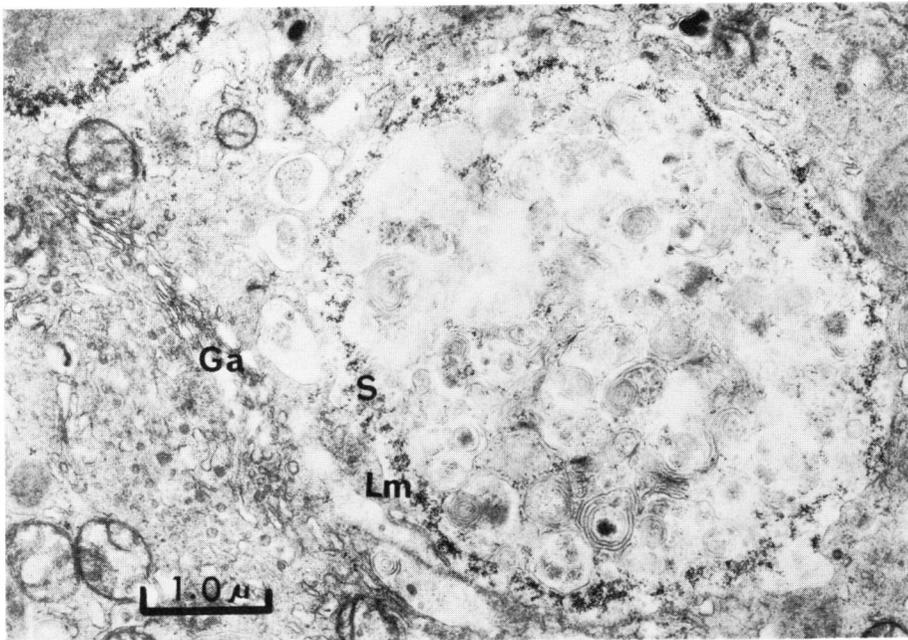


Fig. 10. 渦巻状構造物が主たる大型 phagolysosome. S (糸くず状物質), Lm (限界膜), Ga (ゴルジ装置)

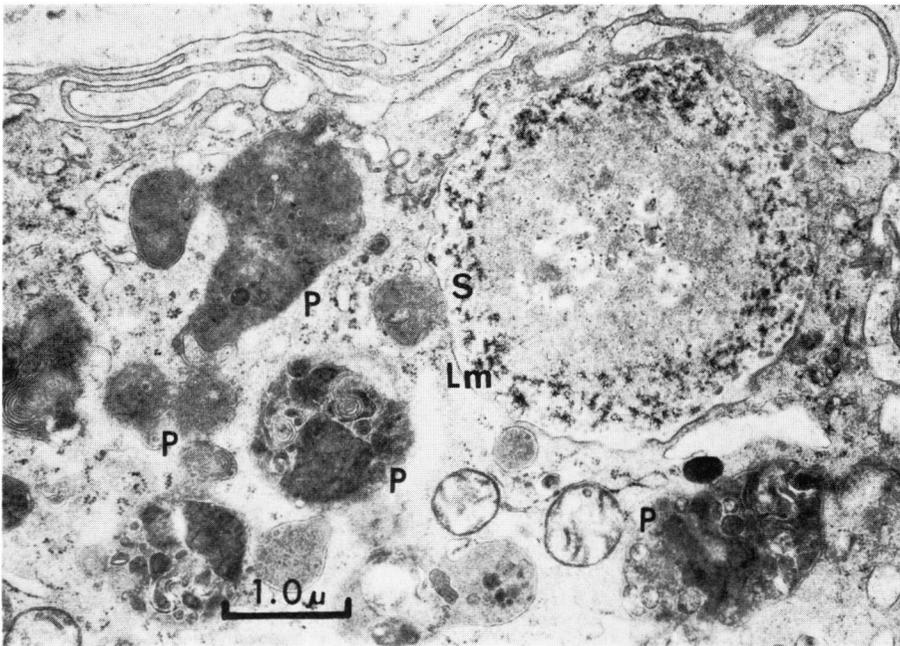


Fig. 11. 大型 phagolysosome, 辺縁部 S の沈着が明白となる.
Lm (限界膜), P (phagolysosome)

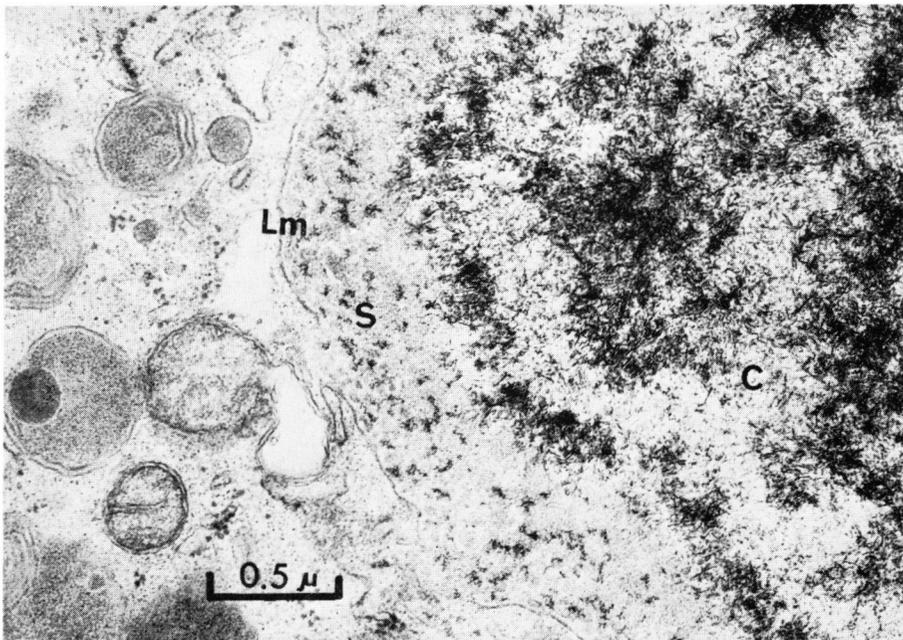


Fig. 12. 針状結晶様物質の沈着 C (中心部), S (糸くず状物質), Lm (限界膜)

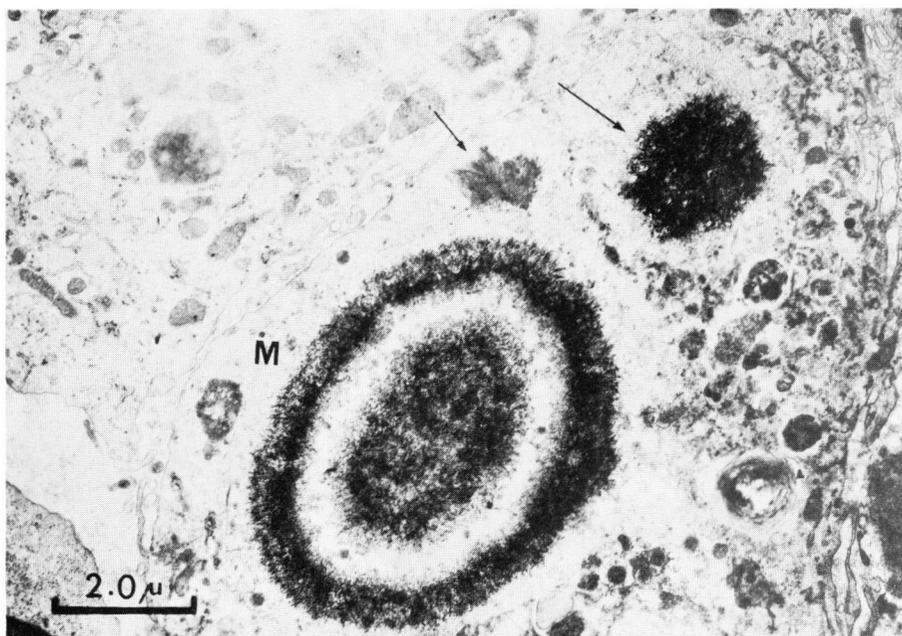


Fig. 13. M (定型的 M-G 小体) 矢印 (→) M-G 小体

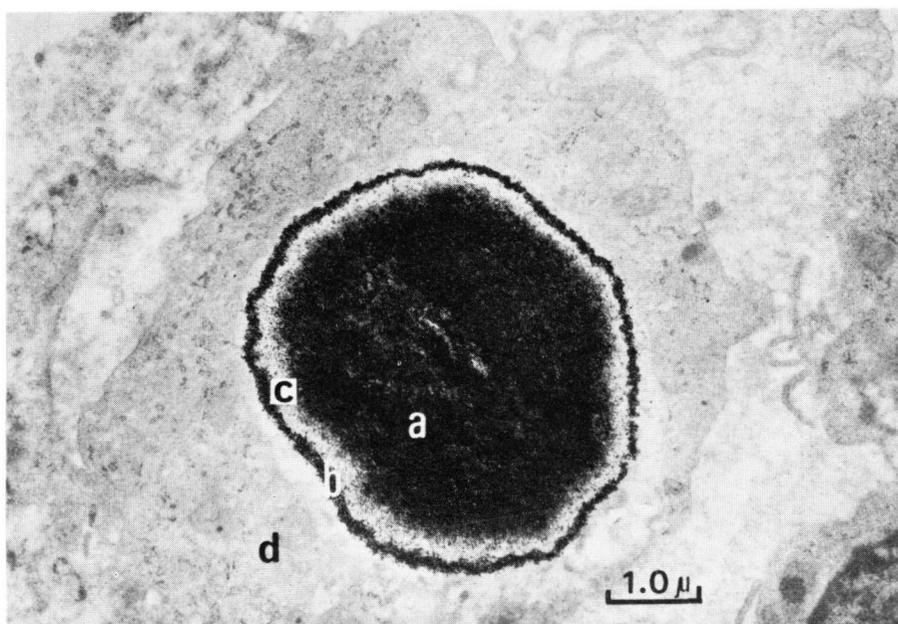


Fig. 14. M-G 小体. a (中心部), b (外膜層), c (a, b間の希薄層), d (外側)

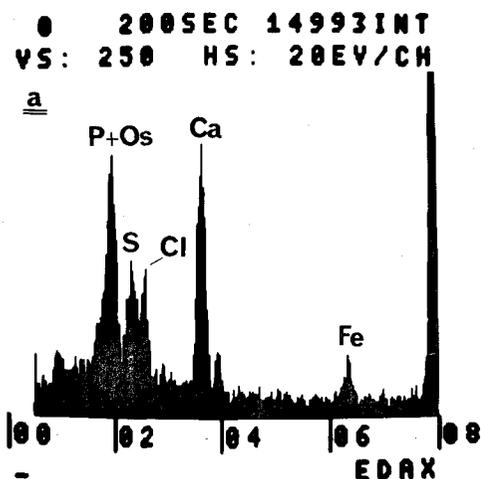


Fig. 15. a部のX線 microanalyzer による解析

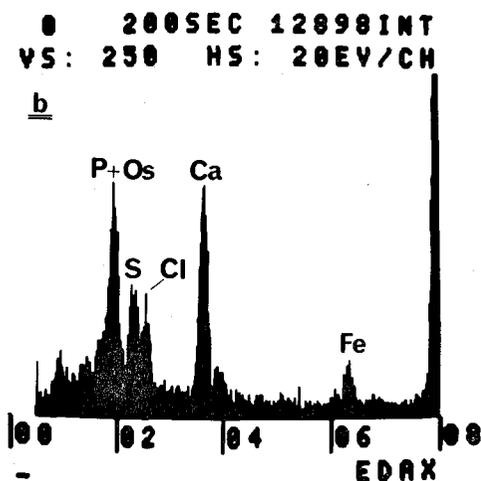


Fig. 16. b部のX線 microanalyzer による解析

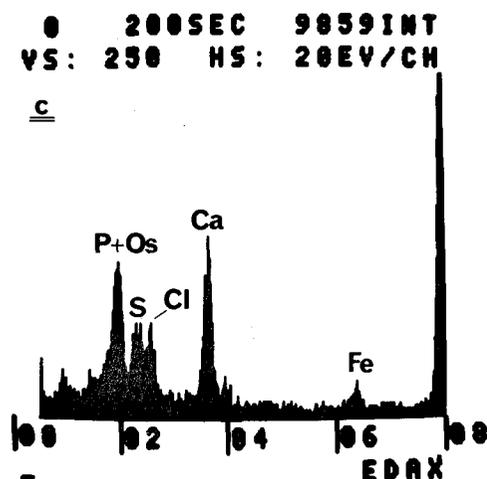


Fig. 17. c部のX線 microanalyzer による解析

tract は33例である (Table 3). 最近では urinary tract 以外の症例の報告が、増加する傾向にある. extra-urinary tract では前立腺^{17,24,32}, 睪丸^{5,10,31,37,61,64}, 副睪丸^{14,26,64}, 胃^{53,68}, 結腸^{17,18,21,25,57,63,68}, 直腸⁴⁰, 後腹膜腔⁶³, 子宮⁵⁴, 肺²⁸, 骨²³, 皮膚^{48,52}, 虫垂⁴などの報告をみる.

Table 3. Malacoplakia

Urinary tract	164 cases
(Bladder)	131 cases)
Extra-urinary tract	33 cases
Total	197 cases

Bleisch および Konikov⁶³ は 25,030の剖検例中、4例、すなわち0.016%の頻度で malacoplakia を観察したと報告しているが、Brown および Smith¹⁰は granulomatous orchitis と診断した200例中に6例の睪丸 malacoplakia を見いだし、granulomatous orchitis の症例では malacoplakia を見のがす場合のあることに注意を促している. 本邦10例の報告はすべて vesical malacoplakia で1例のみに男性例が存在する (Table 4).

2) 臨床診断

vesical malacoplakia の臨床症状は、通常 frequency and urgency of urination であり、血尿は必ずしも伴わない. 尿培養成績で大腸菌属の細菌が検出される場合がしばしばある.

診断は1918年 Blum⁷が最初に膀胱鏡検査および生検を施行したが、以後この両者を施行することによって診断は確定する.

肉眼的には結節斑は一部に限局、あるいは粘膜全体に散在する. その直径は0.1~0.3 cm で、円形、楕円形をなし、中央は陥凹して、いわゆる臍窩をなしている. 周囲との境界は鮮明であり、充血を伴い、灰色、褐色、鮮黄色を呈する. 数は少数から数百に及ぶ場合もある.

3) 成因

malacoplakia の成因についてはまだ定説がない. 最初の報告者 Michaelis と Gutmann⁴⁵は腫瘍と考えた. von Hansemann³⁰, Zangemeister⁶⁹, Kimra³⁴, Landsteiner³⁹, Wildbolz⁶⁷は結核説をとえ、French²², Redewill⁶², Morison⁴⁹, Hagemann²⁹, Knoop³⁵は sarcoid が関与していると述べている. Dickson¹⁶は真菌の感染説、Scott⁶⁰は virus の感染、Wetzel⁶⁶は慢性膀胱炎の一変化であると考えた. English²⁰は leukoplakia から起因

Table 4. Reported Cases of Vesical Malacoplakia in Japan.

Author	Sex	Age	Symptoms	Culture	Discovered at	Presence of M-G bodies
Suzuki et al. (1965)	F	26	frequency, pain on urination	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(--)
Yoneyama et al. (1965)	F	53	frequency, pain on urination	<i>E. coli</i>	cystoscopy and autopsy	(+)
Seki (1968)	F	57	terminal hematuria	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(+)
Ishibashi et al. (1970)	F	47	hematuria	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(-)
	F	53	terminal hematuria	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(+)
Hamada et al. (1973)	M	66	frequency, pain on urination, hematuria	<i>E. coli</i>	operation	(-)
Soeda et al. (1973)	F	41	terminal hematuria	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(+)
Oya et al. (1974)	F	42	terminal hematuria	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(+)
Tsuchiya (1975)	F	71	frequency, pain on urination	<i>E. coli</i>	cystoscopy and biopsy	(+)
	F	57	frequency, pain on urination	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i>	cystoscopy and biopsy	(+)

すると述べ、Boonstra ら⁸⁾ は非特異性炎症から起こってくるとして述べている。これは現在では定説化している成因論である。そのほか Oestreich⁵⁰⁾ は非定型的な lymphogranuloma であると考え、Minelli⁴⁷⁾ はリンパ節の endothelial 組織の hyperplasia より 2 次的に起因すると述べている。Oppermann⁵¹⁾ は preexisting lymphoid 組織の肉芽腫性反応であると考へた。Bleisch ら⁶⁾ は 76% の症例に大腸菌属の細菌の存在を報告したが、Angelow³⁾、Gibson ら²³⁾、McDonald ら⁴³⁾ は、この大腸菌による感染が、成因に最も大きな関与をしているのではないかと考へた。Ravel⁵⁵⁾ は 1949 年 Ramsperger が記載した megalocytic interstitial nephritis (Grosszellige-interstitielle Nephritis nach Zollinger) が臨床上、ならびに組織像も類似性をもつと記載して、黄色腫との関連を推定しているが、Lambird ら³⁸⁾ は黄色腫では phagocytosis はあるが、M-G 小体は証明できないと述べている。近時 Lou および Teplitz⁴⁰⁾ は電顕像から、大腸菌属の細菌感染説をとらえている。このことは著者の研究結果と一致しており、malacoplakia の成因は大腸菌属の感染による肉芽腫性炎症ということが裏書された。

4) 組織学的所見

本症の組織所見の特徴は大きな単核性の喰細胞、および Ca と Fe を含む M-G 小体である。喰細胞は大きく、かつ、円形ないし卵円形で単核である。この細胞の由来は、細網生成能を有し、喰細胞的性質をも

つ点と、形態学的には線維芽細胞からの移行である点をあわせ考えると、組織球に由来する macrophage と思われる。肉眼的に認められる結節斑は、組織球、プラズマ細胞、リンパ球の集積であり、本症組織像の顕著な部分を形成している。malacoplakia の最も特徴とされるものに、M-G 小体があり、報告例の大部分に本小体を証明している。M-G 小体は円形あるいは楕円形を呈し、大きさは 1~10 μ で hematoxylin に親和性をもち、von Kossa 染色により Ca、Prussian blue 染色で Fe が証明される。通常、喰細胞中あるいはその間に存在する。

1965 年 Smith⁶²⁾ は米国防軍病院病理部の病歴中より、尿路系の malacoplakia を抽出して、21 例の病理組織像をまとめ、次の 3 型に分類した。

(1) Early phase: 粘膜下に macrophage を伴った少量の plasma cell の浸潤がみられ、eosinophils の浸潤、さらに進行すると intracytoplasmic granular bodies が認められるが、いまだこの時期には calcospherules はない。

(2) Classic phase: 多くの文献に報告されている組織像で、巨大円形の histiocytes, lymphoid cell, plasma cell の限局性浸潤がみられ、いわゆる bird's eye と呼ばれる M-G 小体が出現する。

(3) Fibrosing phase: histiocytes, lymphocytes, calcospherules の病巣の間に fibroblasts, collagen がみられる。

この分類は Blackshear⁴⁾、Price ら⁵²⁾、Lou ら⁴⁰⁾

その他によって肯定されているものであり、本邦第1例目(鈴木ら⁷⁰⁾および佐々木ら⁷⁴⁾の報告)は、この early phase に相当するものである。

5) 組織化学

酵素化学的研究では、1965年 Terner と Lattes⁶³⁾ は結腸、後腹膜腔の malacoplakia を経験して、詳細な酵素化学的研究 (lipids, carbohydrate, protein) を施行し、M-G 小体はヒトについてはよく知られている polysaccharide lipid と glycolipid substance とは明確に分けることはできないとのべている。1967年 Yunis ら⁶⁹⁾は cytoplasmic granules は高分子の中性 glyco-protein から構成され、M-G 小体中心部は globulin 分子に属する酸性ムコ polysaccharide から構成されて、その周辺に lipid, protein, Fe, Ca が存在すると述べている。また M-G 小体の中心部の組織化学的反応は gastric mucin, mast-cell granules に類似しており、おそらくある種の細菌膜であろうと推測した。Fe については An ら¹⁾は、細菌原形質膜の酵素活性から生ずるとの仮説を述べている。Kerr ら³²⁾は malacoplakia の組織化学について、薄層クロマトグラフィーにより検索し、lipid は cholesterol, cholesterol ester, free fatty acid および triglyceride を含むと述べている。1971年 Gupta ら²⁸⁾は肺の malacoplakia の剖検例から、M-G 小体は glycolipid で構成され、蛍光抗体法を用いた結果、大腸菌属の細菌分解産物と推定した。

6) 電子顕微鏡的研究

1962年 McKiel ら⁴⁴⁾は vesical malacoplakia の電顕像について初めて報告しているが、M-G 小体は原形質顆粒より、直径が2~3倍大きく、しばしば層状をなして、周辺部が濃く、中心はやや電子密度が劣っており、PAS 陽性の顆粒は空胞化を有していると述べている。1967年 Finlay-Jones ら²¹⁾は結腸の malacoplakia の経験より、巨大な macrophage の中に2つの型の封入体を見いだした。そして M-G 小体にかんしては、針状結晶を有して lipid, Ca を含み、中心に石灰化の core があり、macrophage 中の大きな polymorphic phagosome より変化したものであると述べた。1968年 Waisman と Rampton⁶⁴⁾は辜丸および副辜丸の malacoplakia の経験例から calcospherules は histiocytes の cytoplasm の中にのみみられること、そしてこれは2群に分けられると述べている。さらに電顕像からでは成因追求はできないが、細胞学的変遷の過程の説明は、明らかに証明しようと考えた。そして malacoplakia は mast cell disease や、その病因についての erythrophagocy-

toxis を否定して、細菌, virus, 腫瘍などを見いだすことができなかったことから、sarcoid との関連も否定した。1972年 Lambird と Yardly³⁸⁾は腎盂、尿管の malacoplakia を経験して、M-G 小体は針状の集団よりなっていて、細菌の鈣質化によってできるといふ説をとえしたが、同年 Lanchod および Kahn⁵³⁾は消化器系の malacoplakia の経験より、PAS 陽性顆粒は個々に分解し、均一性で、vacuole を有しており、球形で、封入体はミエリン構造と結晶をもち、同時に少量の Fe も含むと述べた。同様に M-G 小体は層状をなして、均一性を示し、高電子密度の針状結晶を有して、封入体の中央部が、周辺に存在すると記載した。またこの封入体の中には指紋状の構造物の存在することを認めたと報告している。1973年 McClurg ら⁴²⁾は vesical malacoplakia の3例の経験から、多数の細菌を組織球内に認めたと報告して、これは喉菌の初期の段階においては、原形質の中の空胞中にある細菌は電子密度が高く、かつ淡い nucleoprotein をもっているとしている。多数認められる細菌は membrane の中であって、その形態は切断面によって、桿状をなしたり、円形を示したりすると述べ、PAS 陽性顆粒に相当する granules は細菌を含むとして、細菌と宿主の組織球との関係で、宿主の免疫力の低下が誘因となって、malacoplakia は発症すると考えた。そしてこの成因に細菌感染が大きく関与しているのではないかと報告した。1974年 Price ら⁵²⁾は McClurg ら⁴²⁾と同様、M-G 小体は細菌の構成物によって形成されると述べ、Lou と Teplitz⁴⁰⁾も、M-G 小体の形成は、いろいろの時期によって変化を示しているものの、大腸菌属の細菌感染 (*E. coli*, *Klebsiella*) が関与していると述べており、An ら¹⁾も同様な見解を発表している。

7) X線 microanalyzer について

malacoplakia の鈣質についてのX線解析の研究は Johnson (1965)⁶²⁾より引用、および Price ら (1973)⁵²⁾があり、その成績は calcium phosphate-complex, すなわち $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ であった。しかしながら Fe については、X線解析では証明できなかったと Price らは述べている。著者は定型的 M-G 小体に X線 microanalyzer によって微小解析を施行した結果、Ca, P, Fe が有意のピークをあらわすという結果を得た。

結 語

著者は上述の結果より、組織球内にある各種の細菌や、M-G 小体について詳細に検討、研究した結果、

細菌が徐々に内部無構造のものへと変性，移行していくこと，M-G小体は細菌の崩壊産物を含む phagolysosome 内部に，リン酸カルシウムや鉄などが沈着して形成されていくものであることをつきとめ，McClurg ら⁴²⁾，Price ら⁵²⁾，Lou ら⁴⁰⁾，Le Charpentier ら¹³⁾，An ら¹⁾の malacoplakia は大腸菌属の細菌感染と関連する疾患であるとする説を確認し，同時に M-G 小体の形成機序について知ることができた。

稿を終えるにあたり，ご指導，ご校閲をいただきました，泌尿器科教室，恩師鈴木三郎教授に心から深謝いたします。ならびにご指導，ご校閲くださいました第二病理学教室，佐々弘教授，がんセンター病理部部長，外野正巳助教授に深く感謝いたします。また種々ご援助いただきました，泌尿器科教室，佐々木寿講師に深謝いたします。

なお本文の要旨は第6回日本臨床電子顕微鏡学会，第64回日本病理学会総会，第63回日本泌尿器科学会総会で発表した。

文 献

- 1) An, I., Ferenczy, A., Wilens, S.L. and Melicow, M.M.: Observations on the formation of Michaelis-Gutmann bodies. *Hum. Path.*, **5**: 753~758, 1974.
- 2) Angell, J.C. and Smith, I.: Renal malacoplakia with perinephric extension. *Brit. J. Urol.*, **49**: 492~432, 1968.
- 3) Angelow, A.: Malacoplakia der Harnableitenden Wege. *Zschr.Urol.*, **55**: 371~376, 1962.
- 4) Blackshear, W.M.: Malacoplakia of the Appendix: A Case Report. *Amer. J. Clin. Path.*, **53**: 284~287, 1970.
- 5) Blackwell, J.B. and Finlay-Jones, L.R.: Malacoplakia of the testicle. *J. Path. Bact.*, **78**: 571~574, 1959.
- 6) Bleisch, V. R. and Konikov, N.F.: Malacoplakia of urinary bladder: Report of four cases and discussion of etiology. *Arch. Path.*, **54**: 388~397, 1952.
- 7) Blum, V.: Malacoplakia vesicae, *Zschr. Urol.*, **12**: 401, 1918.
- 8) Boonstra, C.E., and Bates, P.L.: Malacoplakia of the urinary bladder: Report of a case. *U.S. Armed. Forces. Med. J.*, **1**: 1029-1033, 1950.
- 9) Brashear, R.E. and Carman, C.T.: Sarcoidosis and malacoplakia. *Dis. Chest.*, **56**: 360~363, 1969.
- 10) Brown, R.C. and Smith, B.H.: Malacoplakia of the testis. *Amer. J. Clin. Path.*, **47**: 135~147, 1967.
- 11) Carruthers, N.C.: Malacoplakia: Report of a case. *Canad. J. Surg.*, **2**: 213: 214, 1959.
- 12) Cederquist, L.L.: Malacoplakia of the urinary tract. **80**: 495~499, 1965.
- 13) Le Charpentier, Y., Le Charpentier, M. and France, B.: Données fouries par l'étude ultrastruturale de deux observations de malacoplakie. *Virch. Arch. Path. Anat.*, **359**: 157~170, 1973.
- 14) Clay, A., Buffin, R.P., Dupont, A. and Houck, M.: Étude anatomo-clinique d'une observation de malacoplasie à localisation epididymaire. *Lille. Méd.*, **16**: 1089~1092, 1971.
- 15) Cowie, A.G. and Whitaker, R.H.: Malacoplakia of the bladder with recurrent passage of pseudo-tumor fragments over eight years. *Brit. J. Surg.*, **57**: 883~885, 1970.
- 16) Dickson, W.E.C., Gray, A.C.E. and Kidd, F.: Malacoplakia vesicae: An investigation of certain mycotic infections of the genitourinary tract. *Urol. & Cutan. Rev.*, **31**: 611~621, 1927.
- 17) Di Silvio, T.V. and Bartlett, E.F.: Malacoplakia of the colon. *Arch. Path.*, **92**: 167~171, 1971.
- 18) Dockerty, M.B.: Primary malacoplakia of the colon. *Mayo. Clin. Proc.*, **47**: 114~116, 1972.
- 19) Elliott, G.B., Moloney, P.J. and Clement, J.G.: Malacoplakia of the urinary tract. *Am. J. Rentgenol.*, **116**: **4**: 830~837, 1972.
- 20) Englich, J.: Über Leukoplakie und Malacoplakie. *Zschr. Urol.*, **1**: 641~682, 1907.
- 21) Finlay-Jones, L.R., Blackwell, J.B. and Papadimitriou, J.M.: Malacoplakia of the colon. *Amer. J. Clin. Path.*, **50**: 322~329, 1968.
- 22) French, A.J. and Mason, J.T.: Malacoplakia of urinary bladder and sarcoidosis. *J. Urol.*, **66**: 229~233, 1951.
- 23) Gibson, T.E., Baretta, J. and Lake, G.C.: Malacoplakia: Report of a case, involving the bladder and one kidney and ureter, *Urol. Int.*, **1**: 5~14, 1955.
- 24) Goldmann, R.L.: A case of malacoplakia

- with involvement of the prostate gland. *J. Urol.*, **93**: 407~410, 1965.
- 25) Gonzalez-Angulo, A., Corral, E., Garcia-Torres, R. and Quijano, M.: Malakoplakia of the colon. *Gastroenterology*, **48**: 383~387, 1965.
 - 26) Green, W. O.: Malacoplakia of the epididymis (without testicular involvement). *Arch. Path.*, **86**: 438~441, 1968.
 - 27) Greep, J. M. and Rijnders, W. P. H. A.: Malakoplakia of the urogenital tract: A Clinicopathological and experimental study. *Arch. Chir. Neerl.*, **14**: 163~174, 1962.
 - 28) Gupat, R. K., Schuster, R. A. and Chistian, W. D.: Autopsy findings in a unique case of malacoplakia. *Arch. Path.*, **93**: 42~47, 1972.
 - 29) Hagemann, E.: Zur sogenannten Malakoplakie der Harnblase. *Zschr. Urol.*, **45**: 45~49, 1952.
 - 30) von Hansemann, D.: Über Malakoplakie der Harnblase. *Virch. Arch. Path. Anat.*, **173**: 302~308, 1903.
 - 31) Haukohl, R. S. and Chinchinian, H.: Malakoplakia of the testicle. *Am. J. Clin. Path.*, **29**: 473~478, 1958.
 - 32) Hoffmann, E. and Garrido, M.: Malakoplakia of the prostate: Report of a case. *J. Urol.*, **92**: 311~313, 1964.
 - 33) Kerr, J.F.R., Gaffney, T.J., McGeary, H.M., Duhig, R.E.T. and Nicolaidis, N.J.: Malakoplakia: An electron-microscope and chemical study. *J. Path.*, **107**: 289~294, 1972.
 - 34) Kimra, R.: V. Hansemanns Malakoplakia vesicae urinariae und ihre Beziehungen zur Plaquetförmigen Tuberklose der Harnblase. *Virch. Arch. Path. Anat.*, **184**: 469~491, 1906.
 - 35) Knoop, R.: Malakoplakia: Oversigt og beskrivelse af det første tielfælde i Danmark. *Ugeskr. Laeger.*, **120**: 498~504, 1958.
 - 36) Kuzma, J. P.: Proceedings of the 32nd Seminar of the American Society of Clinical Pathology Chicago., pp. 9~13, 1967.
 - 37) Lagacé, R.: Malacoplakia du testicule. *Laval Méd.*, **40**: 276, 1969.
 - 38) Lambird, P. A. and Yardly, J.H.: Urinary tract malakoplakia: report of a fatal case with ultrastructural observations of Michaelis-Gutmann bodies. *Hopkins Med. J.*, **126**: 1~14, 1970.
 - 39) Landsteiner, K. and Stoerk, O.: Über eine eigenartige Form Chronischer Cystitis (V. Hansemann's "Malakoplakia"). *Beitr. Z. Path., Anat.*, **36**: 131~151, 1904.
 - 40) Lou, T. Y. and Teplitz, C.: Malakoplakia: Pathogenesis and ultrastructural morphogenesis. *Hum. Path.*, **5**: 191~207, 1974.
 - 41) Machnik, G. and Albert, L.: Die Malakoplakie Übersicht und Beitrag Zur Pathogenese. *Der Urol. 8. S. Jg.*, **2**: 59~66, 1969.
 - 42) McChurg, F. V., D'Agostino, N., Martin, J. H. and Race, G. L.: Ultrastructural demonstration of intracellular bacteria in three cases of malakoplakia of the bladder. *Am. J. Clin. Path.*, **60**: 780~788, 1973.
 - 43) McDonald, S. and Sewell, W. T.: Malakoplakia of the bladder and kidneys. *J. Path. Bact.*, **18**: 306~318, 1913.
 - 44) McKiel, C. F., Eisenstein, R. and McDonald, J. H.: Morphological and microbiological studies in malacoplakia. *J. Urol.*, **88**: 236~242, 1962.
 - 45) Michaelis, L. and Gutmann, C.: Über Einschlüsse in Blasen tumoren. *Zschr. Klin. Med.*, **47**: 208~215, 1902.
 - 46) Miller, O. S. and Finck, F. M.: Malacoplakia of the kidney: the great impersonator. *J. Urol.*, **103**: 712~717, 1970.
 - 47) Minelli, S.: Über die Malakoplakie der Harnblase. *Virch. Arch. path. Anat.*, **184**: 157~171, 1906.
 - 48) Moore, W.M., Stokes, T.L. and Cabanas, V.Y.: Malakoplakia of the skin: Report of a case. *Am. J. Clin. Path.*, **59**: 218~221, 1972.
 - 49) Morison, J. E.: Malakoplakia of the urinary bladder. *J. Path. Bac.*, **56**: 67~72, 1944.
 - 50) Oestreich, R.: Die Malakoplakie der Harnblase. *Beitr. Path. Anat.*, **70**: 342~344, 1922.
 - 51) Oppermann, E.: Malakoplakie der Harnblase bei einem 8 jährigen Mädchen. *Zschr. Urol.*, **18**: 164~170, 1924.
 - 52) Price, H. M., Hanrahan, J. B. and Florida, R. G.: Morphogenesis of calcium laden

- cytoplasmic bodies in malakoplakia of the skin. *Hum. Path.*, **4**: 381~394, 1973.
- 53) Ranchod, M. and Kahn, L.B.: Malacoplakia of the gastrointestinal tract. *Arch. Path.*, **94**: 90~97, 1972.
- 54) Rao, N.R.: Malacoplakia of broad ligament, inguinal region, and endometrium. *Arch. Path.*, **88**: 85~88, 1969.
- 55) Ravel, R.: Megalocytic interstitial nephritis: An entity probably related to malakoplakia. *Am. J. Clin. Path.*, **47**: 781~789, 1967.
- 56) Redewill, F.H.: Malakoplakia of the urinary bladder and generalized sarcoidosis, striking similarity of their pathology, etiology, gross appearance and methods of treatment. *J. Urol.*, **49**: 401~407, 1943.
- 57) Rywlin, A.M., Ravel, R. and Hurwitz, A.: Malakoplakia of the colon. *Am. J. Digestive Disease New Series.*, **14**: 491~499, 1969.
- 58) Schneiderman, C. and Simon, M.A.: Malacoplakia of the urinary tract. *J. Urol.*, **100**: 694~698, 1968.
- 59) Schullin, D.R. and Hardy, R.: Malakoplakia of the urinary tract with spread to the abdominal wall. *J. Urol.*, **107**: 908~910, 1972.
- 60) Scott, E.V.Z. and Scott, W.F. Jr.: Fatal case of malakoplakia of the urinary tract. *J. Urol.*, **79**: 52~56, 1958.
- 61) Shaba, J.K. and Black, W.A.: Malacoplakic granuloma of the testis. *J. Urol.*, **105**: 687~691, 1971.
- 62) Smith, B.H.: Malacoplakia of the urinary tract: A Study of 24 cases. *Am. J. Clin. Path.*, **43**: 409~417, 1965.
- 63) Turner, J.Y. and Lattes, R.: Malakoplakia of colon and retroperitoneum, Report of a case with a histochemical study of the Michaelis Gutmann inclusion bodies. *Am. J. Clin. Path.*, **44**: 20~31, 1965.
- 64) Waisman, J. and Rampton, J.B.: Malacoplakia of the testis and the epididymis. *Arch. Path.*, **86**: 431~437, 1968.
- 65) Wells, G.C.: Giant cells in cystitis. *Arch. Path.*, **26**: 32~43, 1938.
- 66) Wetzel, E.: Beitrag zur der Lehre von der Malakoplakia der Harnblase. *Virch. Arch. Path. Anat.*, **214**: 450~454, 1913.
- 67) Wildbolz, H.: Plaquetförmige, tuberkulöse Cystitis unter dem Bilde der Malakoplakie vesicae. *Zschr. Urol.*, **1**: 322~326, 1907.
- 68) Yunis, E.J., Estevez, J.M., Pinzon, G.J. and Moran, T.J.: Malacoplakia. Discussion of pathogenesis and report of the three cases including one of fatal gastric and colonic involvement. *Arch. Path.*, **83**: 180~187, 1967.
- 69) Zangemeister, W.: Über Malakoplakie der Harnblase. *Zschr. Urol.*, **1**: 877~881, 1907.
- 70) 鈴木三郎・佐々木 寿: Malakoplakia. *日泌尿会誌(会)*, **56**: 361, 1965.
- 71) 町田豊平・田崎暎生・米山達男・尾立新一郎: 膀胱マラコプラキア. *日泌尿会誌(会)*, **56**: 897~898, 1965.
- 72) 米山達男・田崎暎生・尾立新一郎・町田豊平・白沢春之・関 正利: 膀胱に発生したマラコプラキアの1例. *臨床皮泌*, **19**: 232, 1965.
- 73) 米山達男・田崎暎生・尾立新一郎・町田豊平・白沢春之・関 正利: 膀胱に発生したマラコプラキアの1例. *臨床皮泌*, **19**: 615~619, 1965.
- 74) 佐々木 寿, 外野正巳: 膀胱マラコプラキアの1例. *日泌尿会誌*, **57**: 203~212, 1966.
- 75) 関 孝雄: 膀胱マラコプラキアの1例. *日泌尿会誌(会)*, **59**: 440, 1968.
- 76) 石橋 晃・南 孝明・大石幸彦・斉藤賢一・南武: Malakoplakia の2例. *日泌尿誌(会)*, **61**: 506, 1970.
- 77) 浜田 実・永野紀嗣・香川 征: 膀胱マラコプラキアの1例. *西日本泌尿器科*, **34**: 88, 1973.
- 78) 添田朝樹・日江井鉄彦・大森孝郎: 膀胱マラコプラキアの1例. *日泌尿会誌(会)*, **64**: 256~257, 1973.
- 79) 藤岡俊夫・小川由美・土方允久・尾関金彦・東福寺英之・大矢正己・河野道夫: 膀胱マラコプラキアの1例. *日泌尿会誌(会)*, **66**: 115, 1975.

(1975年7月7日迅速掲載受付)