

泌尿器科領域に於けるピロフォスファターゼ の組織化学的研究

第4報 臨床的研究

久留米大学医学部泌尿器科学教室（主任 重松教授）

助手 鮫 島 博

Histochemical Studies on Pyrophosphatase in Urological Field

Report IV. Clinical Study

Hiroshi SAMESHIMA

From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine

(Director Prof. S. Sigematsu)

I reported on the Pyrophosphatase activity in the urogenital organs of normal rabbits and on its change in either experimental renal disturbance, or experimental tuberculosis of the kidney and epididymis of rabbits.

I have attempted to demonstrate the change of this activity in various urological diseases. The results obtained are as follows.

Chapter I. Pyrophosphatase activity in the tuberculosis of human kidney and epididymis

- 1) Pyrophosphatase in the human kidney and epididymis showing the tuberculous changes does not manifest the difference from that in experimental tuberculosis of rabbits.
- 2) It has been demonstrated in this histochemical study that the chemotherapy resulted in the same effect on the tuberculous inflammation, accordingly this therapy will be out of consideration.

Chapter II. Pyrophosphatase activity in the prostatic hypertrophy

- 1) Pyrophosphatase activity is stronger in type II than in type I in the prostatic hypertrophic epithelium.
- 2) The effect of female hormone upon the prostatic hypertrophy could not be clarified in this histochemical study.

Chapter III. Pyrophosphatase activity in the urological diseases except the above described ones.

- 1) Malignant tumor cells react vestigatively positive to positive and benign tumor cells react weak-positively in general.

Interstitial tissues in malignant tumor and also benign tumor are always negative or vestigative positive in both type I and type II.

On the contrary, prostatic cancer epithelium and interstitial tissue are always positive in type II.

- 2) Walls of capillary blood vessel in both tumors are always showed positively.
- 3) In hydronephrosis and pyonephrosis, pyrophosphatase activity decreases in parallel with the histological changes, but some area, for example a few glomeruli or tubuli, remains histochemically intact in spite of the development of the histological changes.

私は第1報に於て正常家兎の泌尿生殖主要臓器、第2報に於ては家兎の実験的腎障碍時、更に第3報では同じく家兎に於ける実験的腎及び畢上体結核に就いてそのピロフォスファターゼの活生分布を論じ、生体の防禦機転と活性の変化についての一連の関連性を明かにしたのであ

るが、本報に於ては吾々が日常屢々遭遇する疾患について、その摘出臓器に於ける同活性を検討した結果を述べる。実験材料は1956, 1957の両年に亘り手術によつて摘出された臓器より任意に選んだ。その組織化学的証明手技は第1報にて述べた通りである。

第I編 腎及び畢上体結核に於ける活生分布の変動

第1章 緒 言

腎及び畢上体結核に際しての「ピ」の変化は、既に第3報に於て述べた如くで家兎の実験的腎及び畢上体結核に際しては「ピ」も又生体の防禦機転に可成りの影響を有し、特に結核病変の特異像に於ける各細胞の「ピ」は「フ」よりも更に広い分布を示し、その機能保持及び治療経過に關与する所甚だ大なるものがある事を知つたのであるが、本編では臨床摘出臓器について再検討した結果を述べる。

第2章 実験材料及び実験方法

実験材料は当教室に於いて摘出したものの中から任意に選んだ。その組織化学的証明手技は第1報に記載した如く前田の方法に拠つた。

第3章 実験成績

1 腎臓結核

第3報に於ても述べた如く、腎臓結核の形態学的変化特にその病理組織学的所見については、既に数多くの報告が見られ、その基本をなすものは他の結核と同様に増殖性変化と滲出性変化とであつて、何れの症例にても此の両者が種々の程度に混在して複雑な病理組織像を形成している。此の両者の總括的な所見の概要を述べると、増殖性変化としては結核結節では類上皮細胞、巨細胞、及び結節周囲の淋巴球、形質細胞、線維芽細胞を認め、滲出性変化では結核性乾酪巣、及びその周囲のそれに付随する変化がその基礎をなして、乾酪化の部位、広さ、強さ、及びその後の経過な

どの諸条件によつて多種多様の組織像を形成しているのである。以下実験例中代表的な数例を挙げて、その肉眼的、組織学的所見の概要と、それに伴う「ピ」の変化について述べる。

第1例 16才, ♀, 左腎結核.

摘出腎は $9.5 \times 5.5 \times 4.5$ cm, 重さ180g, 肉眼的に表面に可成りの凹凸あり、剖面では上、下極に大小種々の空洞を有す。組織学的及び組織化学的には一般に淋巴球及び類上皮細胞の浸潤が少々高度に認められ、その中には巨細胞も散見される。乾酪化巣も散在し、此の部の「ピ」はI, II型共に殆ど常に陰性であるが、周囲の肉芽組織では弱陽性を呈する部分が多い。比較的正常な組織像を示す部の糸球体では「ピ」も正常時と殆ど変わらないが、1部硝子様変性に陥つたものでは「ピ」はI, II型共に殆ど陰性に近く、又基底膜の1部に痕跡的陽性を示すに過ぎないものもかなり存在する。

第2例 39才, ♀, 左腎結核.

剔出腎の大きさ $10.0 \times 4.0 \times 6.0$ cm, 重さ140g, 肉眼的に略正常で、剖面でも乾酪化、空洞形成等は殆ど認めない。組織学的には本例は限局性の陳旧性の萎縮性病巣を主とするもので、萎縮せる部分には大小種々の結核結節が集合し1部は線維化の傾向を示す。「ピ」はI, II型共に結節周囲肉芽組織は弱陽性乃至は中等度陽性を示し、又浸潤細胞も痕跡的陽性を示すものが多い。これは特にI型に著明である。

第3例 30才, ♀, 右腎結核.

剔出腎の大きさは $9.5 \times 5.5 \times 3.0$ cm, 重さ130g, 表面には米粒大、灰白色の膨隆が散在し、その内に硬結を触れる。剖面では硬結に一致して結節を認める。組織学

的には本例は孤立性の結核病巣を主とするもので、その周囲では線維芽細胞と思われるものに「ピ」弱陽性を呈するものがある。その他の部分は組織学的に健常な部分が多く、「ピ」も糸球体、細尿管共によくその反応を保持している。

第4例 16才, ♂, 左腎結核。

剔出腎の大きさは $10.5 \times 5.5 \times 4.5\text{cm}$, 重さ 185 g, 剔出腎には小指頭大乃至拇指頭大の空洞を8ヶ認め、その殆どに濃厚な膿汁を充満する。組織学的に皮質には殆ど正常像を認めず、僅かの残存糸球体の周囲も結締組織化す。糸球体は殆ど全て「ピ」消失し機能の停止を示しているが、結節周囲の結締組織線維は中等度陽性を示すものが多い。細尿管では正常の反応を呈するものではなく多少なりとも反応の減弱を示している。空洞壁では実験結核と同様に弱陽性から中等度陽性まで種々の段階の反応を呈する。

第5例 42才, ♂, 右腎結核。

剔出腎の大きさは $11.0 \times 5.0 \times 4.0\text{cm}$, 重さ 180 g, 肉眼的に表在性、散在性の結核結節を認め、又上下極に各1個、略々鶏卵大の膨隆を認める。剖面では膨隆部に一致して空洞を認め膿汁を充満する。その部の皮質は著しく菲薄で周囲に点在性の出血を認める。組織学的には皮髄共に円形細胞の浸潤が強く、糸球体の萎縮乃至は変性を認める。「ピ」も組織学的変化に略々一致して反応の減退乃至は消失を認めるが、組織学的変化が高度なるにも拘らず比較的良好に残存して機能保持に努めていると考えられる部分も存在する。浸潤細胞の「ピ」は実験結核と殆ど同様である。結節の中心部は乾酪化の傾向少なく、類壊死の状態のものが多く、「ピ」も痕跡的陽性を示すものが多い。

第6例 24才, ♀, 右腎結核。

剔出腎の大きさは $10.5 \times 5.5 \times 4.5\text{cm}$, 重さ 220 g, 腎は全般的に肥大し周囲組織との癒着も高度である。剖面で上、下極に鶏卵大の空洞を認め、皮質の破壊、萎縮像が高度で所謂結核性膿腎の像を呈する。組織学的には皮質に点在する糸球体は殆ど全てにボーマン氏嚢腔の拡張を認め、血管球は萎縮しているものが多く、此の部の「ピ」はⅠ, Ⅱ型共に消失している。細尿管でも管腔の拡張、上皮の変性、結締組織化が著明で、1部の細尿管上皮に弱陽性に「ピ」が認められる他は陰性又は痕跡的に認めるに過ぎない。周囲の細胞浸潤層では他の例と同様に1部に弱陽性を示し、結節は殆ど完全に結締組織に包囲され、両者の「ピ」は前に述べた如くである。

第7例 31才, ♀, 右腎結核。

剔出腎の大きさは $9.5 \times 4.5 \times 3.5\text{cm}$, 重さ 155 g, 剔出腎の下極に拇指頭大の膨隆2ヶを認む。割を入れるに空洞を形成し膿汁及び乾酪様物質を充満す。組織学的には糸球体の硝子様変性、細尿管上皮の変性、崩壊も諸々に認められ、此の部の「ピ」は可成り減退し一部では全く消失している。結核結節も殆ど相接して存在し、又空洞も点々と存在しその周囲は肉芽化の傾向大で「ピ」も弱陽性乃至は中等度陽性を示す。浸潤細胞の1部にも痕跡的乃至弱陽性を示すものが混在している。

第8例 24才, ♂, 左腎結核。

剔出腎の大きさは $11.0 \times 5.5 \times 4.5\text{cm}$, 重さ 140 g, 肉眼的に表面には異常所見を殆ど認めないが、剖面では上極の皮、髓境界部に小指頭大の空洞を認め乾酪様物質を容れる。下極は略々正常である。組織学的に上極には結締組織によつて包囲された結節が散在し、その間に変性、萎縮せる糸球体を見る。それらの「ピ」は既述の例と大差を認めない。それらの間隙には円形細胞の浸潤を認め、細尿管にも又糸球体と同様の変化が認められその変性度に応じた「ピ」の減退を示した。

Ⅱ 睪上体結核

第1例 36才, 右睪上体結核。

肉眼的に尾に炎症像強く腫大し且つ軟骨様の硬度を示し、結核結節の散在を認める。組織学的には頭には比較的健常な管を認めるが、尾では炎症性浸潤が実質の大部を占め、その中に結核結節、乾酪巣を認める。「ピ」は残存せる管上皮では正常時と同様の反応を呈するが、結節に近い部では上皮の1部に反応の減退を認める。結核結節に於ける「ピ」は腎臓結核の場合と同様で中心部は殆ど陰性、周囲の結締組織は痕跡的乃至は弱陽性を示すものが多い。管腔内への脱落細胞の反応は甚だ弱い。結節周囲の巨細胞、類上皮細胞と思われるものには痕跡的陽性を示すものが認められる。血管壁に於ける反応は腎臓結核の場合と殆ど同様である。

第2例 45才, 右睪上体結核。

肉眼的に体、尾に殆ど変化を認めないが、頭は腫大し硬い。組織学的には上皮の配列が不規則で周囲には細胞浸潤がかなり著明である。間質の1部には定型的な結核結節を散在性に認める。「ピ」は頭の管上皮では著しく減退し殆ど陰性の部分も認められる。結核結節及びその周囲の変化は前述の如くで、間質の毛細血管壁では陽性を示す。類壊死の部では痕跡的陽性を示す所が多い。

第3例 39才, 左臍上体結核.

肉眼的に頭, 体, 尾共に膿瘍を認めず, 全般的に弾力性硬であるが, 少数の小結節を尾部に認める. 然し組織学的には管上皮の配列は不規則で且つ上皮の混濁, 腫脹も著明である. 又間質には結核結節多数が存在し, 増殖性変化が著明で乾酪化を来せるもの又その傾向を示すものは極めて少い. 「ビ」は管上皮では組織学的変化以上の減退を示すものが比較的多く, 1部の管上皮では痕跡的陽性に過ぎないものも存する. 結節及びその周囲, 毛細血管壁等の「ビ」は前述のものと殆ど同様である.

第4例 25才, 左臍上体結核.

肉眼的に頭, 体には殆ど異常を認めないが, 尾は腫脹し膿瘍, 粟粒大結節を認める. 組織学的には尾では管上皮は殆ど破壊せられ, 殆ど結節, 浸潤細胞, 結締組織で占められている. 結節には淋巴球, 巨細胞, 類上皮細胞, 多核白血球を認め定型的な像を呈している. 以上の「ビ」も第3報に述べた実験結核に於けるものと大差はない. 然し結節, 小乾酪巣に直接接しない浸潤細胞は, それらの周辺部のものに比べると稍々反応が弱いものの様である. 乾酪巣の「ビ」は殆ど陰性であるが, 類壊死の部分では痕跡的陽性を示すものがある.

第5例 24才, 右臍上体結核.

肉眼的には頭, 体, 尾共に僅かに腫大せる程度であるが点在性に灰白色膿点を見る. 組織学的には管上皮の配列は不規則のものが多く, 正常の如きものは甚だ少ない. 淋巴球, 多核白血球の浸潤せるものが各所に集合し, 又巨細胞も散見される. 類上皮細胞結節と思われるものも認められるが, その「ビ」は痕跡的乃至弱陽性である. 荒廃せる管上皮ではそれぞれ「ビ」の減退を認めるのは前に述べた通りである. 結節の周囲には円形細胞の浸潤が著明でやや強い反応を示す. 稀に中心部の乾酪化を認めるが此の部の「ビ」は極めて弱いか陰性である. 結締組織の増殖も諸々に見られ, 痕跡的陽性乃至は弱陽性を示す.

第6例 46才, 右臍上体結核.

肉眼的に尾は可成り腫大し且つ硬い. 剖面でも結核結節やや多数を認めるが, 膿瘍は認めず又空洞形成を見られない. 組織学的には管上皮の配列不整で管腔内への脱落細胞も可成り著明であるが, 脱落上皮の「ビ」は弱陽性から痕跡的陽性乃至は陰性まで一定していない. 又管腔内には脱落細胞の他に滲出像の認めるものもあるが「ビ」は殆ど陰性である. 間質には結

核結節が多数存在し, その周囲に結締組織の増殖が見られ, 肉芽化の傾向が強い. 乾酪化せるものは殆ど認められない. 増殖結締組織は弱陽性を呈するものが多く, 間質の毛細血管壁では殆ど中等度陽性である. 管上皮では1部陰性のものが多数認められた.

第4章 総括及び考按

以上第3報の実験的腎及び臍上体結核に引続き吾が教室で経験した腎臓結核及び臍上体結核の摘出標本に就いて「ビ」を検討した結果を述べた. 以上の摘出標本は病変の軽重に甚だしい差があり特に腎臓に於ては概して増殖性変化を主とし, それに滲出性病変が加わつた程度のものである. 然し臍上体結核では滲出性病変も可成り観察し得た.

一般炎症組織及び結核性炎症組織に於ける「フ」については第3報で比較的詳細に記述したのでここでは重複を避けるが, 結核性炎症組織に於ける「ビ」も本質的には実験結核と大差を認めない. 即ち結核性病変を大別して滲出性変化と増殖性変化とに分けることは各所で再三述べ来つた所であるが, 本編にて再検討した「ビ」を総括的に考察すると, 定型的結核結節では中心の乾酪化せる部分は「フ」と同様に殆ど陰性であるが, 所謂類壊死の状態のもものでは痕跡的陽性を示すことが多い. 乾酪巣を包圍して存在する類上皮細胞, 巨細胞等は「フ」では殆ど常に陰性であるにも拘らず, 「ビ」では痕跡的陽性を示すこと多く, 時には弱陽性をさえ示すことがあるのは興味深い. その他の浸潤細胞は「フ」と同様に弱陽性乃至痕跡的陽性を示すことが多い様である. 次に治癒過程にある線維芽細胞, 増殖せる結締組織細胞, 又結節間の毛細血管壁等では実験結核の場合と同様に, 又「フ」に於けると同様に弱陽性のことが多く, 反応の強さから云えば「フ」よりも更に広範な分布を示していると云えよう. 空洞壁に於ける変化, 又結核病巣以外の組織に於ける変化も第3報で述べた如くである.

本報の実験結核との差として, 実験前の化学療法施行の問題が浮上つて来るのであるが, 「ビ」検討に当つては一応無視する事とした. 従来実験的に此の問題を追求したのは武内・松

田等で、1) Streptomycin は「フ」に対し賦活性に作用すること、2) Streptomycin の高濃度では却つて抑制的に作用すること、3) パス、ヒドラジットは何れも大なる影響は及ぼさない事を報告している。又原は人畢上体結核の実験例で、発病より化学療法施行までの期間、更に施行後摘出までの期間等の問題が交錯して、「フ」に対する化学療法の影響に就いては判断を下し得ないと述べ、又家兎に於ける実験的畢上体結核に対する化学療法施行の「フ」に及ぼす影響を検討した結果、Streptomycin 治療群に於いて結節周辺の結締組織線維、線維芽細胞の「フ」の増強を認め、又乾酪巣周辺の「フ」も増強する感がある事を述べている。

又三浦も「フ」に於ける此の問題について、化学療法の有無によつては病巣細胞の本質的な変化は来さず、組織化学的にその影響は考慮の

外にある事を述べている。「ピ」に於ても化学療法の有無に拘らず本報に記述した症例の組織化学的变化が、化学療法を全く施行しない実験結核の変化と根本的に相違を認めない点からして、一応化学療法の影響は度外視してよいものと考えられる。

第5章 結 語

実験的腎及び畢上体結核に引続き、臨床的に摘出せる腎臓結核及び畢上体結核について「ピ」を検討した結果次の事実を知つた。

(1) 結核病巣の特異像に於ける「ピ」は実験結核の場合と同様で、特異的に発現する或る種の細胞では「フ」よりも広い分布をなす事を知つた。

(2) 組織化学的には化学療法剤の結核病巣反応に対する影響は考慮の外にある事を知つた。

第Ⅱ編 前立腺肥大症に於ける活性分布の変動

第1章 緒 言

第Ⅰ編では泌尿器科領域に於て比較的屢々見られる腎及び畢上体結核の摘出臓器に就いて、その活性を検討したのであるが、本編では結核に次いで吾が領域で大きな比重を占める前立腺肥大症に就いて同様の検索を行つた結果を述べる。そもそも酵素化学の領域に於ては前立腺と「フ」、特に酸「フ」との関係は夙に論議の焦点となつている。此の理由は更めて述べる迄もない事であるが、前立腺が他の臓器に比べて格段の酸「フ」を含有し、酸「フ」の産生は男性ホルモンの支配下にあり精液や尿中の量は間接に男性ホルモンの体内での活動状況を知る指標となり得ること等の理由による。此の酸「フ」の諸病態時に於ける消長は荒木をはじめ諸氏の報告があり、又組織化学的には小沢、最近では三浦の詳細な報告がある。アルカリ「フ」は酸「フ」に比べると稍々その価値を少なくするかの感があるが、夫々その作用機転を異にするものであつて、三浦によれば、アルカリ「フ」は前立腺組織のエネルギー代謝に関与し、酸「フ」は腺上皮の機能に関与しているのではなからう

かと考えられるとしている。又Lundquist (1946) は前立腺の酸「フ」の主な作用は精液中の Phosphoryl choline を分解するものであらうと考えたが、これは Hudson and Butler の実験によれば確認はされていない。何れにしても前立腺の「フ」がその機能と密接な関連を有し、且つ酸「フ」が男性ホルモンによつて支配されている事は疑いのない事実であると考えられる。

既に第Ⅰ～第Ⅲ報に於て「フ」と同様に「ピ」に於ても病態時にはその活性の分布に可成りの変動を来し、しかもそれは組織乃至は細胞の機能亢進或は減退と密接な関係を有する事が明かにされたのであるが、今回は前述の如く、酸「フ」と密接な関係を有する前立腺の疾患中肥大症を選び、その活性の変化を検討したのでその大要を報告する。

第2章 実験材料及び実験方法

実験材料は前編と同様に当教室で手術摘出せるものの中から任意に選び、特に術前の抗男性ホルモン療法を施行していない症例を選んだ。その組織化学的証明手技は第1報に記載した如くである。

第3章 実験成績

第2章に述べた如く、本実験では術前のホルモン療法を行わざる症例を選んだ。周知の如く前立腺肥大症は性ホルモンの失調を基調として発生するとされ、治療には前立腺癌の場合程ではないにしても或程度まではその臨床症状を緩解する事が女性ホルモンによつて可能であるとされ、組織学的には宮崎、三浦によれば女性ホルモンによる腺全体としての重量の増加、腺腔数の増加、腺上皮の萎縮及び空胞変性等の変化を挙げている。私が既往に女性ホルモン療法を施行したものを除いたのは、「ビ」の検討に際し組織学的に女性ホルモンの影響が存する場合に、肥大症そのものによつて惹起される「ビ」の変化に異常を来すのではないかという点を考慮したからである。女性ホルモンの前立腺「ビ」に及ぼす影響は稿を改めて述べたい。以下私の行つた実験中代表的な症例を挙げて記述する。

第1例 55才。

剔出前立腺の重量は42g、組織学的には主に腺管性肥大で、腺腔の拡張を認め。又1部の腺上皮は萎縮乃至剥脱している。間質結締組織の1部では線維性の肥厚を認める。「ビ」では腺上皮の萎縮部ではⅠ、Ⅱ型共に可成りの反応減退を認め特にⅠ型に著しい。上皮の剥脱部では全く陰性を呈する。間質に於ては正常時と殆ど変わらないが増殖せる結締組織では痕跡的乃至弱陽性を示し、これもⅡ型に高度に認められる。尚血管壁では正常時と殆ど同様である。腺腔内に脱落せる上皮細胞は強弱混在し一定しない。これは脱落後間もないものは比較的反応を保持し、陳旧なるものは反応消失する結果と考えられる。

第2例 72才。

前立腺は左右共に鶏卵大に腫脹し、剔出前立腺の重量は56g、組織学的に主として腺管性肥大で、腺腔の拡大したものが多く、1部ではその中に脱落細胞と思われるものを認める。腺上皮は比較的良好に保たれている。間質では1部に結締組織の増殖を認める。「ビ」では組織学的所見に従つて比較的良好に反応を保持しているが、これもⅡ型に著明でⅠ型では全般的に反応が弱い。軽度増殖せる結締組織では何れも反応の増強を認めるが、これ又Ⅱ型の方がより高度である。

第3例 68才。

剔出前立腺の重量は32gで組織学的には1部腺腔の拡張と共に、間質結締組織の増殖も可成り認める混合型肥大である。腺腔の拡張は認められるが腺上皮の荒廃は比較的低度である。「ビ」では形態的には著明な変

化を認めない部分でも可成りの減退を示す部分があり、特にこれはⅠ型の腺上皮に著明で、Ⅱ型ではよく機能保持に努めている様である。増殖結締組織はⅠ、Ⅱ型共に反応の増強を示すが、その他の部分には著変を認めない。

第4例 77才

剔出前立腺の重量は28gで著しい肥大ではないが、組織学的には腺組織がその大半以上を占め、間質は圧平された形となつてゐる。腺腔の拡張に伴い腺上皮の扁平化或は1部腺上皮の脱落を認める。「ビ」では腺上皮の扁平化に伴い反応の減退が見られ、特にⅠ型では腺腔全般に亘つて痕跡的陽性に過ぎないものを認める。間質における「ビ」はⅠ型では著しく弱いか又は陰性であるが、Ⅱ型では痕跡的陽性乃至は弱陽性を呈する部分も認められる。

第5例 69才

剔出前立腺の重量は42g、組織学的に腺の増殖及び腺腔の拡張を認めるが、一方では腺を殆ど認めず間質の増殖著明な部分も認める。腺上皮の扁平化、萎縮、剥脱等の諸変化も可成り著明で混合型肥大と考えられる。「ビ」は腺上皮ではⅠ、Ⅱ型共に著しく減退し、1部にビマン性に弱陽性を示すが、Ⅰ型では殆ど痕跡的にしか認められない腺腔も所々に存在する。間質では1部に増殖した感があり特にⅡ型に著しい。腺腔内容物は殆ど陰性のものと弱陽性のものとが混在する。

第6例 69才

剔出前立腺の重量は34gで、組織学的には腺組織の増殖が可成り著明でしかも軽度の拡張像が見られるが、腺上皮の扁平化、萎縮は軽度である。勿論剥脱せるものも少ない。間質結締組織は中等度増殖を示し混合型肥大と考えられる。「ビ」では増殖せる腺組織の反応は比較的正常時に近く保持されているが、腺腔の拡張している部ではやや減退している。

第7例 62才。

剔出前立腺の重量は36gで組織学的には腺性肥大を主とし結締組織の変化は比較的少い。1部の腺上皮の扁平化、萎縮、脱落を認める。「ビ」では腺上皮の扁平化、萎縮せるものはやや減退し、特にⅠ型では弱陽性を示すにすぎないものが多い。上皮の剥脱部では陰性である。剝離細胞も陰性に近いものが多い。間質ではⅡ型に於て少しく反応増強し、1部では中等度陽性を示す。

第8例 59才。

剔出前立腺の重量は44gで数年前に発症したもので

ある。前立腺は線維筋性を呈し、組織学的には間質結締組織の増殖が高度で、腺管には著しい変化は見られない。即ち残存せる腺管では腺上皮の変化は軽度で上皮の剝脱等は認めない。「ピ」では腺上皮の変化は組織学的所見に従つて極めて軽度で殆ど正常時と変わらない。間質結締組織では増殖の高度の部では反応増強し、特にⅡ型に著しいが腺上皮の反応には及ばない。

第4章 総括及び考按

以上前立腺肥大症に於ける「ピ」Ⅰ、Ⅱ型の活性分布の変動に就き、各症例について検討した結果を述べたのであるが、緒言にても触れた如く今回の報告には女性ホルモンによる治療の既往のあるものは除外した。その理由は「ピ」の検討に際し女性ホルモンの影響によつて組織学的変化を招来した場合、当然「ピ」反応にも変化を来し、前立腺肥大症の本来の「ピ」と異なる成績が得られるのではないかと云うことを恐れたからである。

前立腺に於ける「フ」の意義については諸家の報告では酸「フ」の方がアルカリ「フ」より遙かに大なる意義を有するという意見の一致を見ているが、最近三浦は酸、アリカリ「フ」は夫々腺上皮の機能及び腺組織のエネルギー代謝と夫々異つた作用機序に関与している事実を唱えている。

これは前立腺肥大症の場合、アリカリ「フ」では肥大と腺上皮の変化に伴つて減弱し、腺上皮の萎縮、扁平化の高度な場合全く陰性化する事は酸「フ」と同様であるが、酸「フ」が腺管増殖性肥大に於いて個々の腺上皮の反応が大して減退しないのに反し、アルカリ「フ」は全般的に反応が減退するとし、間質ではアルカリ「フ」が増殖肥大せる線維筋層に増強して来るのに対し、酸「フ」は増強しないという点を根拠としている。

然らば「ピ」は如何かと云うに、「ピ」Ⅰ型の場合腺上皮の萎縮が見られる部分では可成りの反応減退を来し、剝脱部では全く陰性を呈してアルカリ「フ」と殆ど同様であるが、間質結締組織では或る部分では僅かに反応増強したかの感がないでもないが大部分は著変を来さず、或る場合は減少さえ示して「フ」の場合とはいさ

さか趣を異にする。これに反しⅡ型では組織学的にかなりの変化を認める腺上皮でも反応はよく保持されて多くが弱陽性乃至は中等度陽性を示し、「フ」の場合の如くⅡ型（即ち酸）が腺上皮の機能に関与しているであろうという推定が「ピ」に於ても成立する。増殖結締組織の反応増強は、Ⅰ型に於ても局所的に軽度に見られたが、Ⅱ型ではⅠ型より強く、或る部では腺上皮に匹敵する反応さえ示し腺上皮の機能に関与すると同時に腺組織のエネルギー代謝にも関与している事実を想像せしめた。要するに「ピ」はⅠ型にては「フ」の如くではないにしても部分的に反応増強して腺組織のエネルギー代謝に関与し、Ⅱ型では「フ」の如く腺上皮の機能と、更に腺組織のエネルギー代謝にも同時に関与している事が考えられ、第2～第3報に述べ来つた様に「ピ」は「フ」より更に広い分布を示し、その機能と密接に関係づけられている事実を前立腺に於ても確認し得たのである。

前立腺肥大症に対する性ホルモンの影響については宮崎は、女性ホルモンが前立腺の燐代謝を低下させ、又組織学的には腺全体の重量増加し、腺腔の数が増加しているが腺上皮そのものは萎縮している事を報じ、三浦も腺腔の拡張、又は腺上皮の萎縮扁平化又は剝脱等が比較的強く、酸「フ」も一般に減弱乃至陰性化する所見が強いとし、アルカリ「フ」に対しては、Gutman, Woodard, Huggins 等はアルカリ「フ」は女性ホルモンの投与によつても影響せられる事は少ないと述べている。前述の如く「ピ」の検討に当つては、女性ホルモン投与例が少なく、又実験からも除外したのでその詳細は不明である。次の機会に明かにすべき問題と考える。

第5章 結 語

前立腺肥大症に於ける「ピ」の変動を検討した結果次の事を知つた。

(1) 腺上皮における「ピ」は「フ」と同様にⅡ型がよくその反応を保持するのにに対し、Ⅰ型はその変性、萎縮、扁平化に従つて急速に減弱し遂には陰性化する。

(2) 間質に於てはⅠ型は殆ど正常時と同様か、時に限局性に軽度に増強するのに対し、Ⅱ型では可成りの増強を示し、「ピ」の方が「フ」より更に密接に且つ広範に前立腺機能と関連を

有する事を知った。

(3) 性ホルモン就中女性ホルモンの「ピ」の影響はこれを明かになし得なかつた。

第Ⅲ編 その他の泌尿性器疾患時に於ける活性分布の変動

第1章 諸 言

本編では第Ⅰ、Ⅱ編に記載せるもの以外の泌尿性器疾患のうち主なるものの「ピ」活性分布の変動について述べる。

既に第Ⅰ編に於て、腎・畢上体結核症例に就いて検索を行い、実験結核と同様に結核に特異的に発現する細胞群並に組織学的変化に際し「フ」以上の分布を示してその治癒過程に密接な関連を有する事を知り、更に第Ⅱ編に於ては前立腺肥大症に於ける検索を行い、アルカリ「フ」の腺組織のエネルギー代謝、酸「フ」の腺上皮の機能に勝るとも劣らざる密接な関連を有する事を知つたのである。本編では腎・膀胱腫瘍、膿・水腎、前立腺癌等に於ける検索の結果について述べる。

第2章 実験材料及び実験成績

実験材料は全て吾々の教室に於て摘出されたものである。その証明手技は既に記述した通りである。

第3章 実験成績

Ⅰ 尿路腫瘍

既に多くの生化学的検索によつて、一般に腫瘍組織から検出される Oxydase, Lipase, Katalase 等の諸酵素は正常組織より減少している事が明かにされており、組織内「フ」に就いても小沢、三浦の広範な研究があつて、小沢によれば發育旺盛な悪性腫瘍では腫瘍細胞の「フ」は酸、アルカリの差はあれ強い反応を示すが、良性腫瘍では陰性又は弱く反応するとし、又腫瘍の原発組織と腫瘍細胞の「フ」は必ずしも一致しない事を唱えている。三浦も腫瘍細胞、間質組織、及び毛細血管等について略々同様の意見を表明している。又武内によれば腫瘍細胞の酵素産生能はその発生源組織に或程度密接な関連を有するが、その細胞が腫瘍化する事により酵素産生能が失われるもの、よく保持されるもの、異常に強くなるものがあつてその不規則性が腫瘍の特長であると述べている。一般に「フ」

「ピ」その他の酵素が豊富に含有されている泌尿性器に於て、腫瘍組織のその動態を観察することは腫瘍の発生、増殖その他に有益な知見を与えるものと考えられ、「ピ」の検索もその一端を担うものと考えられる。以下私の検索例について、個々の症例の記述は略し総括的に検討する。

(1) 副腎腫

3例の典型的な本症例につき検討した。肉眼的、組織学的には3例共に剔出腎の上半部において比較的境界鮮明に腫大し、断面に出血強く、又諸々に壊死巣を認める。腫瘍に近い実質は結締組織化が著明で糸球体は多くが硝子様変性に陥り、細尿管も健常なものは殆ど認めず、上皮の変性硝子化が著明である。「ピ」はⅠ、Ⅱ型共に腫瘍細胞では痕跡的陽性から中等度陽性まで種々の程度のものが混在し一定しない。網状支柱組織はⅠ型がやや強く、腫瘍間隙の毛細血管は正常組織に比べ稍々反応減退を認めるものもあるが、周囲の結締組織部では硝子化を示す部分を除いては弱陽性を示す。此の部の血管壁は正常時と殆ど変らない。出血巣の反応は極めて弱いか陰性である。硝子化に陥つた糸球体は殆ど陰性で、ボーマン氏嚢に痕跡的に認められるものが稀に残存する。

(2) 腎盂乳頭腫

3例の典型的な症例について検討した。肉眼的には略々腎の下1/3の腎盂粘膜より乳頭状の腫瘍の發育を認め内1例は腎盂尿管移行部にも同様の腫瘍を認めた。腫瘍は何れも淡黄赤色で表面は乳頭状を呈し、比較的脆く内1例は小出血点を多数認めた。組織学的には増殖移行上皮に覆われ、細胞の形態及び核に大小不同なく配列も規則正しい。間質は結締組織に乏しく、腫瘍附近の腎実質に特記すべき変化は見られない。「ピ」はⅠ、Ⅱ型共に腫瘍細胞は痕跡的陽性で、僅かにⅡ型に強い感がある。間質に於ける血管は共に中等度陽性を示し、粘膜下層ではⅠ、Ⅱ型共に弱陽性を示すこと多くその1部では中等度陽性を示す。腫瘍附近の実質では糸球体のあるものに軽度反応減弱したものが認められるが、殆ど正常時と変らない。

(3) 膀胱乳頭腫

4例の典型的乳頭腫について検討した。腫瘍の大きさは拇指頭大から略々鶏卵大までで殆どが有茎性である。表面乳頭状で脆く、暗赤色を呈し、1部には点状出血を認める。組織学的には増殖せる上皮に覆われ、細胞の配列は不正を認めず、核の大小不同も認めない。間質も結締織に乏しく血管を認め、底部粘膜、筋層も殆ど異状を認めない。「ピ」は腎盂乳頭腫と殆ど同様で、Ⅰ、Ⅱ型共に腫瘍細胞は極めて弱く、稀にⅡ型にやや強い反応を示すものを見る。が血管壁では中等度陽性を示すものが多い。間質結締織は痕跡的乃至は弱陽性を示す

(4) 膀胱単純癌

2例の単純癌について検討した。1例は左側壁に広基性に腫瘍発生し、表面は暗赤褐色を呈す。出血斑を認め表面甚だ脆弱である。他の1例は剝除膀胱壁は軟骨様硬度を示し浸潤が著しい。組織学的には腫瘍細胞の配列は不規則で雑然と混在し、核も大小不同で異型性が著しい。粘膜に近い筋間結締織にも腫瘍細胞の浸潤性増殖を認める。「ピ」はⅠ、Ⅱ型共に1部の腫瘍細胞に中等度陽性を示すが、その他弱陽性のもの、痕跡的陽性を示すものが混在し一定しない。間質の反応は極めて弱いか陰性であるが、毛細血管壁では中等度陽性を示す。

(5) 前立腺癌

2例の前立腺癌について検討した。組織学的には腺癌及び実質癌で、腫瘍細胞は前者は腺様構造を示し、後者は実質内に浸潤している。何れも既往にホルモン療法は施行せず、手術を行った例である。「ピ」Ⅰ型では腺様構造を示す腫瘍細胞は痕跡的陽性のものが多い、1部は陰性であるが時には弱陽性を示す部分もある。実質内腫瘍細胞は僅かに強い反応を示すⅡ型は腫瘍細胞に可成り強い反応を示し、或る部分では正常反応をしのぐ場合さえある。実質内腫瘍細胞でも同様の成績を得た。血管壁の反応はⅠ、Ⅱ型にその差を認めず何れも中等度陽性であった。

Ⅱ 水 腎

2例の定型的本症について検討した。剝出腎には多少なりとも尿停滯を認め、腎盂は拡張し実質は可成り菲薄となっている。又1例では同時に腎盂尿管移行部の拡張をも認めた。組織学的には皮、髓共に結締織化が著明で糸球体、細尿管の萎縮像が著明である。それらの間隙には細胞浸潤を認め、僅かに残存せる糸球体

ではボーマン氏嚢が肥厚し、血管球は萎縮している。細尿管のあるものは内腔の拡張を認め、同時に上皮の変性も認められる。髓質では集合管腔の拡張が見られる。血管壁は一般に肥厚している様である。「ピ」は糸球体、細尿管共にⅠ、Ⅱ型共変性の度に応じて減退するが、糸球体の方が少々高度で萎縮糸球体では殆ど痕跡的陽性に過ぎないものもある。浸潤細胞は殆ど陰性であるが、血管壁ではⅠ、Ⅱ型共に殆ど正常の反応を保持している。

Ⅲ 膽 腎

3例の本症について検討した。各例とも大小種々の腫瘍を有し、実質は破壊され皮質は菲薄となっている。組織学的に皮質では糸球体は萎縮又は硝子様変性に陥つたものが多く、残存せるものでも全く健全なものは極めて少い。細尿管では管腔の拡張を認め、従つて上皮は変性萎縮を来し、又管腔内に剝脱細胞、壊死物質を容れているものもある。間質結締織は1部増殖しその間に細胞浸潤を認める。又諸々出血巣も認められる。「ピ」は一般に変性、萎縮に依じⅠ、Ⅱ型共にそれぞれ減退しているが、組織学的変化の割によく残存している部分もある。糸球体では萎縮せる血管球はⅡ型で弱陽性、Ⅰ型は痕跡的陽性にすぎず、硝子様変性に陥つたものも僅かに痕跡的陽性か全く陰性である。管腔の拡張を来した細尿管の上皮も可成り減退している。増殖結締織は僅かに反応増殖し、浸潤細胞中には弱陽性を呈するものが混在する。血管壁には著変を認めない。

第4章 総括及び考按

本編では泌尿性器疾患中結核及び前立腺肥大症を除く各種疾患について「ピ」活性を述べたが、以下総括的に「フ」と比較しつつその病態時に於ける意義について考察したい。

先づ尿路腫瘍であるが、緒言に於て述べた如く人体腫瘍組織における諸酵素は正常母細胞より減少していることが知られている。例えばアルカリ「フ」に就いて Greenstein はその他が生化学的にこれを証明し、Bern and Levy は組織化学的に良性腫瘍の場合にはアルカリ「フ」の増強が見られるのに反し、癌化に至れば減弱乃至は消失することを唱えている。所がこれに反する意見も多く三富は癌化に至れば却つて増強するとし一定しない。結局は緒言で触れた如く、腫瘍細胞の酵素生産能はその発生母組織

に或程度密接な関係を有するが、その細胞が腫瘍化することによつてその酵素生産能が失われるもの、保持されるもの、異常に強くなるもの等があり、その不規則性が腫瘍の特性であるとする武内の説が妥当の様である。以下記述の各腫瘍における「ピ」の変化と、三浦、小沢等によつて発表された「フ」とを比較しつつ「ピ」の意義に対すを考察を試みる。

副腎腫では酸、アルカリ共に「フ」では痕跡的陽性乃至は弱陽性までの反応を示すが、「ピ」では痕跡的陽性から中等度陽性までの反応を示し稍々広い分布を示す。網状支柱組織では「フ」「ピ」共に変化なく、強いて云えば何れも酸に強い。周囲の結締織化部は、小沢は核に酸「フ」を認めるのみとしているが、三浦はビマン性に陽性を示すとし、「ピ」でも弱陽性であつた。

腎及び膀胱乳頭腫では腫瘍細胞はアルカリ「フ」は大部分に陰性、時に痕跡的陽性であるのに対し、酸「フ」では強陽性とし、「ピ」ではⅠ、Ⅱ型共に痕跡的陽性にすぎず、副腎腫に比べると腫瘍細胞の反応は特に酸に於て可なり弱い。間質の血管壁の変化は「フ」では酸に陰性、アルカリは強陽性を呈するが、「ピ」では共に中等度陽性を示した。

膀胱癌では「フ」、「ピ」共に腫瘍細胞の反応は不定で、中等度陽性から痕跡的陽性のものまで混在し、僅かに「ピ」の方が強く反応するかと感じられる。間質の反応は「フ」では時に弱陽性を呈する事もあるが、「ピ」では殆ど陰性又は痕跡的陽性である。血管壁は共に可成りの反応を保つ。

前立腺癌では「フ」では酸で萎縮の高度な腺上皮は全く痕跡的で、萎縮が中等度の場合には正常に近い反応を示し、アルカリでも高度に扁平萎縮した腺上皮では殆ど痕跡的、中等度萎縮では弱陽性であるが、「ピ」ではⅠ型よりⅡ型に強く反応する。間質に於ても同様にⅡ型が強い。此の前立腺癌の「ピ」反応は肥大症と比較すると、Ⅰ型では腺上皮に於て殆ど差を認めず共に上皮の萎縮に従つて減少するが、Ⅱ型では正常反応を保持するか僅かに増強する。間質で

はⅠ型に於て、肥大症の軽度の変化に対し、痛では可成りの減少を来す Ⅱ型では共に増加する。

以上述べて来た、副腎腫、膀胱単純癌、前立腺癌等の悪性腫瘍と、腎盂及膀胱乳頭腫等の良性腫瘍を比較すると、前者では腫瘍細胞に於ける反応はⅠ、Ⅱ型共に痕跡的陽性から中等度陽性まで混在して腫瘍細胞の新生期、退行期に一致した反応を示す如くであり、又武内の云う腫瘍細胞の不規則性をよく表しているものと考えられるが、ただ前立腺癌の場合のみはⅡ型に於て強い反応を示している。良性腫瘍では比較的反応は一定して弱く、Ⅱ型にやや強い感がある程度で、正常時に強い反応を呈する腎でも同様であり、原発組織と腫瘍細胞との関係は「フ」の場合と同様に必ずしも一致するとは限らない。間質結締織の反応は「フ」では良性、悪性を問わず正常組織と同様に一般に弱いか陰性であるが、「ピ」でも殆ど同じことが云えるが、前立腺癌の場合のみはⅡ型に増強する。これは「フ」の場合でも悪性度の強いもの、所謂間質反応の強いもの、毛細血管の増生の著しいもの等はやや強く反応するという見解に従えば当然の事であろう。

毛細血管壁は「フ」と同様に良性、悪性を問わず中等度陽性を示すことが多い。此の事実を小沢は、生体に対する異種組織である種瘍が速かな細胞増殖を営むことに対する必然的な結果であろうとし、三浦は間質結締織や、前立腺間質の反応所見を考え、その組織の發育エネルギーを生ずる炭水化物代謝に関与していると推定しているが、何れにしても腫瘍と毛細血管が不可分の関係にある事が立証された。

水、膿腎の組織学的変化については述べる迄もない事であるが、その所見を要約すると、何等かの原因によつて尿路通過障礙を来し、その結果尿貯溜による水腎形成、及びそれに加うるに細菌感染による二次的膿腎を形成したものであつて、第2報に記載した尿管結紮家兎腎の所見に類似する。即ち腎盂の拡大に伴う実質の菲薄化と膿瘍形成を主変化とし、「ピ」が糸球体、細尿管の変性、萎縮、その他の病的変化に

よつて減退乃至消失に至るのは「フ」の場合と同様であつて、膿、水腎共にその形態学的変化に伴つて種々の段階の反応が見られた。但し1部には組織学的変化に抗してよくその機能を保持するものも見られた。膿腎に於ける壊死部が陰性で、その周囲の増殖肉芽組織に多く中等度陽性を示すのは「フ」と同様で、「ピ」も又炎症に対する防禦並に治療機転に関与している事を知らしめるものである。

第5章 結 論

本編では各種尿路腫瘍及び水、膿腎について「ピ」を検討した結果次の如き事実を知つた。

(1) 悪性腫瘍細胞の「ピ」はⅠ、Ⅱ型共に痕跡的陽性から中等度陽性まで混在し一定しないが、前立腺癌のみはⅡ型に強い反応を呈する。良性腫瘍では比較的反応は一定し弱い。

(2) 腫瘍細胞と発生母組織の反応は「フ」と同様に必ずしも一定しない。

(3) 間質に於ける反応は一般に弱いが前立腺癌のみはⅡ型に増強する。

(4) 毛細血管壁では「フ」と同様に殆ど全て中等度陽性を示し、腫瘍の発育と毛細血管との密接な関連を示した。

(5) 水、膿腎に於ては組織学的変化に従つて減退するが、組織学的変化によく抗して機能を保持するものもあり、「フ」と同様に「ピ」の重要性の一端を示した。

（本研究を終るに当り、多年御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師重松教授に深甚なる謝意を捧げると共に御協力を頂いた教室員各位に感謝の意を表する次第である）

主要参考文献

- 1) 江上：核酸及び核蛋白質；共立出版，東京，1951.
- 2) 三富：癌，44：120，1953.
- 3) 高松：癌，33：218，1939.
- 4) 久保・武内：日病会誌，40：1，1951.
- 5) 武内：日病会誌，42（地方会号）：4，1953.
- 6) 小沢：日泌尿誌，43：469，1952.
- 7) 三浦：泌尿紀要，3：122，247，316，1957.
- 8) 原：皮と泌，16：152，1954.
- 9) 落合：綜合医学，12：1003，1955.
- 10) 真部：大阪医誌，7：639，1955.
- 11) 伊藤：日泌尿誌，45：467，1954.
- 12) 三浦：泌尿紀要，3：427，1957.
- 13) 宮崎：泌尿紀要，1：85，219，1955.
- 14) 宮崎：泌尿紀要，2：55，1956.
- 15) 黒田：日泌尿誌，44：1，102，153，1953.
- 16) 野崎：皮と泌，13：177，1951.
- 17) Greenstein：癌の化学創元社，大阪，1950.
- 18) Gutman E. B., Gutman A. B., J. Urol., 48：426. 1942.
- 19) Woodard and Dear. J. Urol., 57 158, 1947.

附 記

第1報に記載せる如くピ反応は新鮮標本上淡緑色乃至鮮緑色を呈し甚だ美麗であるが、既報の附図を含め、新鮮標本の感じとはややかけ離れたものとなつたことをお断りする。天然色写真でないのは甚だ遺憾である。白黒の濃淡によつて淡緑色乃至鮮緑色を御想像頂き度い。

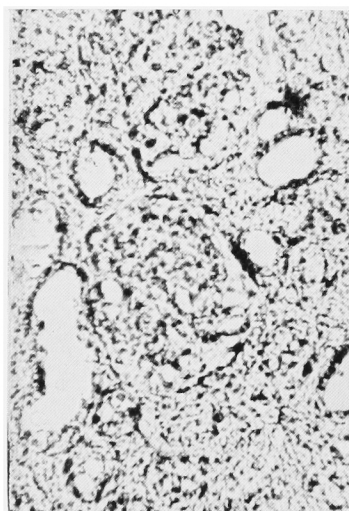


Fig. 1 Renal Tuberculosis (II)
Dilated Tubule Surrounding the Destroyed Glomerulus.

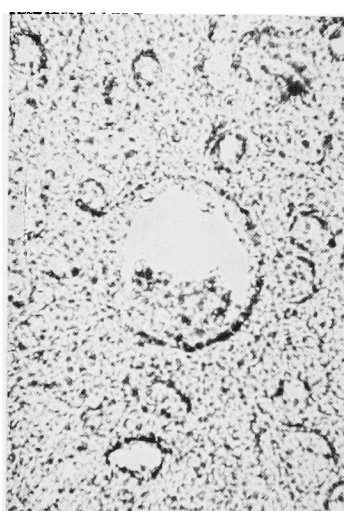


Fig. 2 Renal Tuberculosis (II)
Atrophied Glomerulus.

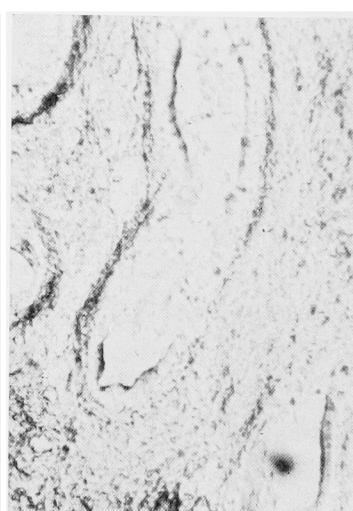


Fig. 3 Tuberculous Epididymitis.

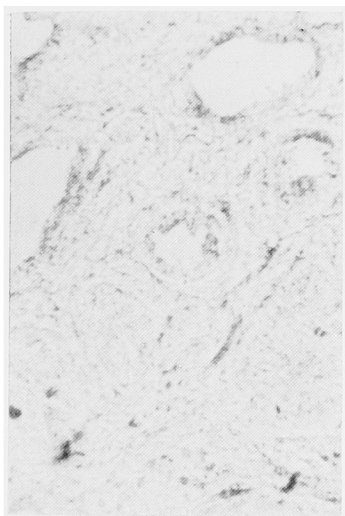


Fig. 4 Prostatic Hypertrophy (I)
Decrease of the Activity in the Prostatic Epithelium and Interstitial Tissue.



Fig. 5 Prostatic Hypertrophy. (II)

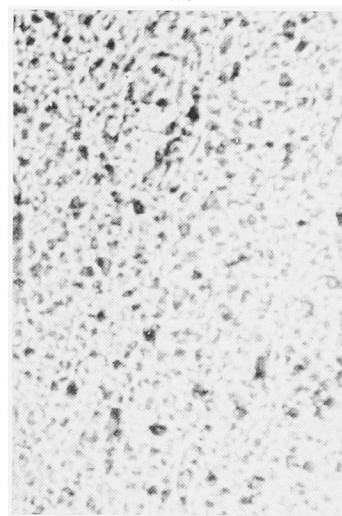


Fig. 6 Hypernephroma (I)
Cells of Tumor.

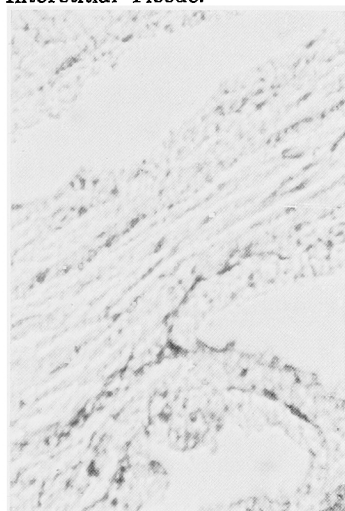


Fig. 7 Prostatic Cancer. (I)

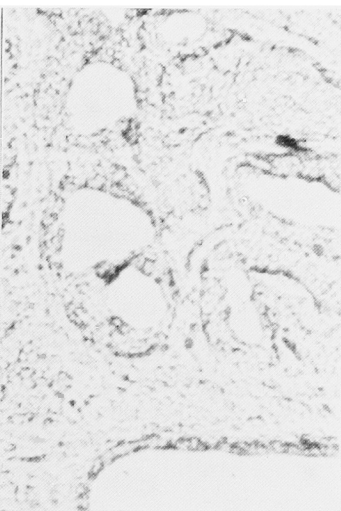


Fig. 8 Prostatic Cancer. (I)

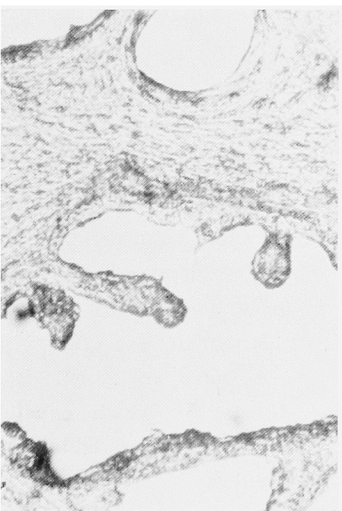


Fig. 9 Prostatic Cancer (II)
Increase of the Activity in the Prostatic Epithelium.

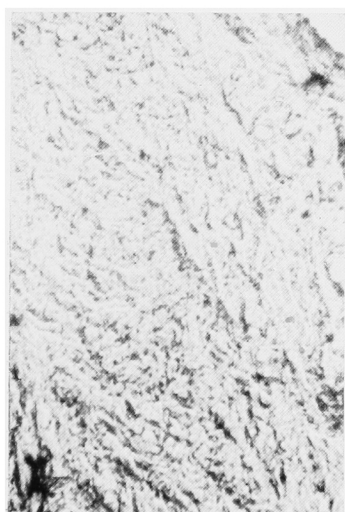


Fig. 10 Prostatic Cancer (II)
Increase of the Activity in the Interstitial Tissue.

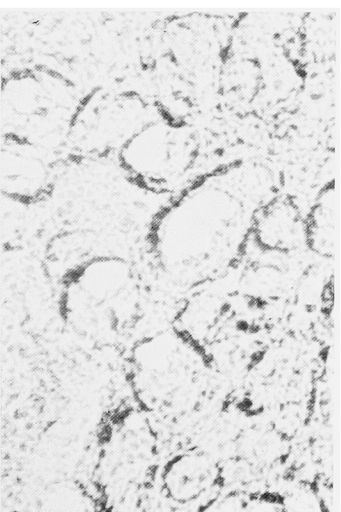


Fig. 11 Hydronephrosis. (II)



Fig. 12 Pyonephrosis. (II)