

腎盂，尿管腫瘍の 3 例について

東邦大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任：石津 俊教授）

助教授	巾	拓	磨
講 師	古	川	元 明
助 手	松	田	イ ツ 子
助 手	長 谷	川	末 三
助 手	新	井	京 子
助 手	石	井	孝 男

TUMOR OF THE RENAL PELVIS OR URETER:
REPORT OF THREE CASESTakuma HABA, Motoaki FURUKAWA, Itsuko MATSUDA,
Suezō HASEGAWA, Kyōko ARAI and Takao ISHII

From the Department of Urology, School of Medicine, Tōhō University

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

Two cases of papillary carcinoma of the renal pelvis and one of the ureter were pathohistologically studied.

1) Malignancy of them was graded to be III (according to Tsuji's classification) based on findings of tumor cells and infiltration.

2) Infiltration of neoplastic cells were noted even at the outmost layer of the pelvic or ureteral wall. In one case neoplastic cells were found in the vein. Generally, cells showed striking anaplasia, being different from normal transitional cells of the uroepithelium.

3) In the vicinity of the carcinomatous lesion, uroepithelium demonstrated metaplasia or even neoplastic change. As one of them had an associated tumor in the bladder, multicentric occurrence of uroepithelial tumor was here deeply impressed. By the way, the patient who had the tumor in the bladder had worked, for many years, being contaminated with chemicals of oil derivatives.

I 緒 言

現在医学界が総力をあげその解明にとり組んでいる最も重要な課題は、腫瘍とくに癌腫の問題であろう。幾多の学者のたゆまざる努力と研究にもかかわらず、その本態に関しては依然として謎であり、病勢の進んだ癌腫に対しては、治療医学上多くの輝しい進歩発展を遂げた現代医学も、殆んど手をこまねいてなす所を知らない有様である。

泌尿器科領域に於いても全く同様で、尿路腫

瘍中最も頻発する乳頭腫や癌腫は、われわれが治療上最も困惑する疾患の一つであり厄介な問題でもある。尿路粘膜に屢々発生する乳頭腫は、それ自身組織形態学的に決して悪性腫瘍とは思はれないが、このものは発症の早期既に連続的發育をなし、或は散種されて所謂Papillomatoseを形成しやすく、又癌腫化の傾向が強いという理由から、臨床上悪性腫瘍としての取扱いをうけていることは当然であろう。

周知の如く従来乳頭腫は膀胱に最も発生頻度

も高く，腎盂尿管に於ける発生は比較的少ないものとされているが，Mackenzie, Ratner 等の指摘しているように，最近は腎盂尿管の発生率も次第に高くなって来ている。泌尿器科的諸検査方法の発達により，腫瘍の発見が容易となつたということを別として，O'connor (1956) はこの原因として，発癌因子である Aniline 色素や石油誘導体物質等に，人々が曝露される機会が多くなつたことをあげている。

われわれは最近相次いで腎盂腫瘍の2例と尿管腫瘍の1例を経験したので，症例の追加報告をすると共に，これら腫瘍の病理組織学的所見について，2，3検討を加えてみた。

Ⅱ 症 例

症例1 松○，79才，♂。初診昭和36年2月22日。

既往歴並びに家族歴：高血圧症以外に特記すべきことはない。約30年間自動車の車体の組立てに従事。

現病歴並びに現症：昭和35年の夏頃無症候性血尿があり数日持続した。その後まもなく止血したのでその

まま放置。36年2月20日再び血尿が現われ，排尿痛，頻尿，仙痛等はなかつたが，仲々止血しないので受診。

体格は小，栄養中等度，肝一横指径触知圧痛はない。脾両腎は触知しない。前立腺は少々肥大。尿は全血尿である。

膀胱鏡検査：容量300cc以上。著明な肉柱膀胱である。腫瘍，結石はなく，後壁に充血がある。

右尿管口より血尿。青排泄は左3'30"(開始)，5'(濃青)，右は不明。

血液諸検査成績並びにレ線像は第1表第1図を参照(以下同じ)

経過：

右腎盂腫瘍の診断のもとに同年3月3日腎尿管摘除術を行つた。術後は経過良好で6月18日退院。退院時の膀胱鏡検査では特別の変化はなかつたが，同年9月10日血尿に気付き再び入院した。

再入院時の膀胱鏡検査では粘膜下血管の怒張があり，右尿管口上部で膀胱頂部に近くと，左尿管口上部とに夫々拇指頭大の腫瘍があり，後者の中央部は潰瘍状である。更に内尿道口右側部に乳頭状示指頭大の腫

表 1

血液一般検査					血液理化学的検査				
症 例 検 査	症 例				症 例 検 査	症 例			
	1 再入院時	2	3			1 再入院時	2	3	
血色素量	89%	84	102	50	血清総蛋白	6.3%	7.1	7.1	6.6
赤血球数	457×10^4	364×10^4	554×10^4	260×10^4	血清 Cl	362 mg/dl	362	365	358
白血球数	8400	7700	7000	3700	Na	329	308	359	315
白血球分類					K	19.2	18.0	20.7	18.4
桿状	0%	0	0	1.0	蛋白分層後				
分葉核	70.5	75.5	75.5	68.0	Al	39.2%	45.0	43.4	44
好酸球	1.5	5.5	1.5	0	Gl { α_1	4.8	4.1	6.1	4.9
好塩基球	0	4.5	0	0	α_2	11.9	9.4	6.3	12.2
単球	6	0.5	1.5	8.0	β	15.6	13.0	20.3	17.8
淋巴球	22	14.0	21.5	23.0	γ	28.5	28.5	23.9	21.1
PSP	実施不能	80%	60%						
尿沈渣	赤血球	(卅)	(卅)	(卅)					
	濃球	(+)	(+)	(+)					
	上皮	(卅)	(+)	(卅)					
	細菌	(-)	(-)	(-)					

瘍があつて，都合3個の腫瘍形成が認められた。青排泄は左8'（開始），10'（濃青）9月25日膀胱高位切開により2個の腫瘍は切除し，内尿道口部のものは焼灼，各施術部位にはラドン針を使用した。術後暫く膀胱瘻を形成し，又10月には黒色テール便があつた。便潜血反応は強陽性。しかし患者の都合により消化管系統の精査の機会がなく，出血巣の確認がなされないまま，12月末日退院した。退院時の膀胱には腫瘍再発はなかつた。

摘除標本（右腎尿管） 全重量310g。腎表面の脂肪は少々多量。腎線維膜は全体に肥厚し剥離は少々困難である。被膜下には大（小指頭大）小（粟粒大）の囊胞が多発し，所々出血斑もある。囊胞内容は黄色透明であるが中には褐色不透明なものも多い。腎外腎盂の表面は平滑である。腎盂は充実性で弾性軟である。腎盂尿管移行部以下の尿管は略正常。

剖面所見：腎臓の縦軸にそつて割を入れると，腎孟の拡張は著しく，内腔は腫瘍により占領されている。腫瘍の大きさは略手拳大で乳頭状を呈し，全般は灰白暗赤色で，上・下部には拇指頭大の出血巣がある。腫瘍は一つの索状物で腎盂粘膜と連絡しているのではなくて，多数の基底部をもち，茎部は広基性のものが多い。腫瘍実質は一般には柔軟であるが一部には少々硬い所もある。腫瘍発生部位以外の腎盂粘膜は比較的滑沢である。腎臓実質は著しく萎縮し菲薄となり，中央部は厚さ1mm程度の膜様組織で囊状の拡張部となつている。腎上下極は僅かに実質も残存しているが，皮髄質の境界は不明である（第3図）

組織学的所見：腫瘍は乳頭腫の組織像を示し，狭い基質が多岐に亘り分岐し，基底部（肉眼的）は比較的広く，腎盂粘膜に移行する。上皮はこの狭い基質を被い著しい増殖を示し密在している。腫瘍細胞の形は円柱形，紡錘形又は多角形で，互いに相接して配列も

全く不規則である。細胞の原形質は淡明で，核は円形・楕円形・不整楕円形又は多角形で，クロマチンに富むが，又乏しいものも混在している。核分割像も多い。核小体は明かなもの，不明瞭なもの，2乃至3個を有するもの等がある。細胞の大小不同性は著明で，生理的な粘膜上皮細胞（移行上皮細胞）とは異り，異形像が著しい。巨細胞も多い。PAS染色で細胞膜は可染されるが弱く，原形質内のPAS可染性微細顆粒は少い。又細胞内にPAS陽性物質（球状）をもつものもあつて，この場合核は扁平するものがある。

腫瘍基質は狭く浮腫充血が強く，Eosin, PASに可染される所が多い（硝子様変性？）粘膜固有層には胞巣を形成した腫瘍細胞集団又は数個の腫瘍細胞の集りが見られる。腫瘍基底部の結合織は浮腫が強く，プラスマ細胞集簇巣，小円形細胞集簇巣又は浸潤巣がある。脂肪層にも同様炎症性細胞の発現が強い。腎孟内には脱落した腫瘍細胞，多核白血球をふくむ凝血塊がある。腎乳頭部をおおう粘膜上皮も生理的な移行上皮とは異り，肥厚もあつて腫瘍細胞に類似した形状を呈し，又細胞内にはPAS陽性物質の発現もある。

腎実質所見，皮質は高度なNephronの破壊即ち糸球体萎縮並びに硝子様変性，尿細胞管萎縮消失が著明であり，間質増生強く小円形細胞浸潤巣・淋巴球集簇等があり，又小中動脈内膜の肥厚は著しく中には閉塞するものも多い。腎乳頭部間質も増生し，石灰沈着や尿細管萎縮並びに代償性拡張がある。又拡張した集合管上皮細胞は円柱状で多層となり腫瘍細胞に似ているものがある（第2，3表，第4，5，6図）

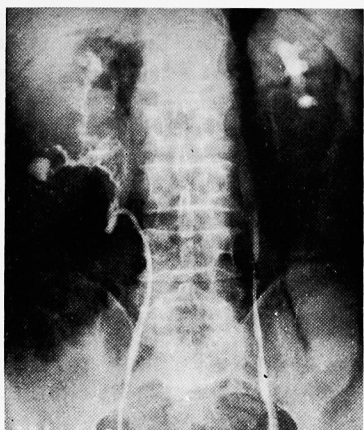
再入院時摘除した膀胱腫瘍について・

肉眼的には3個の内2個は略拇指頭大の大きさで稍稍硬い。大きな腫瘍の中央部は組織欠損があるが他には欠損部は見あたらない。

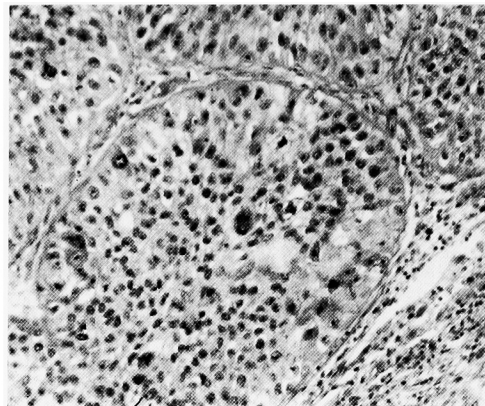
組織学的には腫瘍は定型的な乳頭状腫瘍で基底部・

表2 腫瘍所見

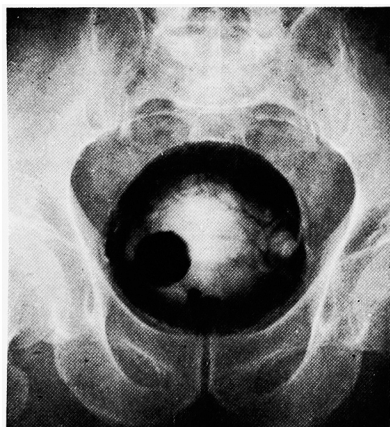
症 例	所 見	多 發 性	形 狀	發 育	境 界	腫瘍基質			膀 胱に 發生	腫 瘍 細 胞												
						浮 腫	充 血	細胞 浸 潤		異 形 像	配 列不 規則	多 形 像	巨 細 胞	扁平 上皮 樣像	原 形 質	核 小 体	核 分 割 像	PAS陽性 物質		壞 死 巢		
																		大形 (球狀)	原粒 形質 内顆			
1		卅	乳頭狀	膨脹性	銳利	卅	卅	+	卅	卅	卅	卅	+	淡	明	明	瞭	卅	卅	+		
2		卅	乳頭狀	膨脹性	銳利	+	+	+	—	卅	卅	卅	卅	+	淡	明	明	瞭	卅	卅	—	
3		卅	乳頭狀	膨脹性	銳利	—	±	+	—	卅	卅	卅	+	—	淡	明	明	瞭	+	±	—	



第1図 第1例のレ線腎盂像。R.P. と P.R.P. を併用。右は典型的な充満欠損像を示す。



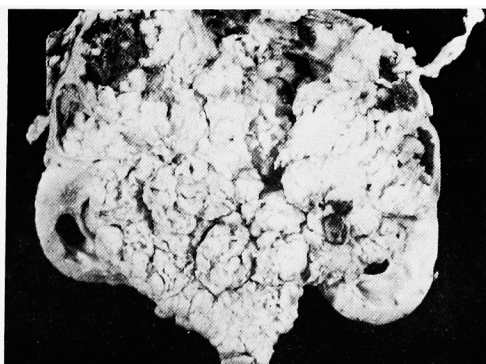
第4図 第1例の腫瘍細胞を示す。基質は狭く腫瘍細胞の異形像は著しい。巨細胞，核分割像があり空胞も認める（H.E. 染色）



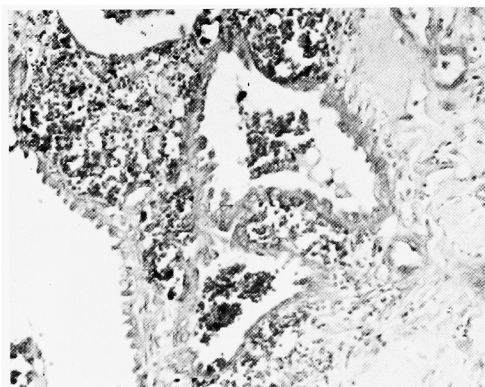
第2図 第1例の再入院時膀胱レ線像で，腫瘍像が明かである。



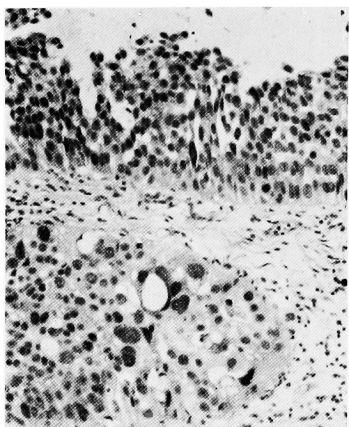
第5図 第1例の腎皮質の萎縮巣，結合織増生，間質の細胞浸潤，糸球体硝子化，著明な小動脈壁肥厚等があるが，残存糸球体もある（H.E. 染色）。



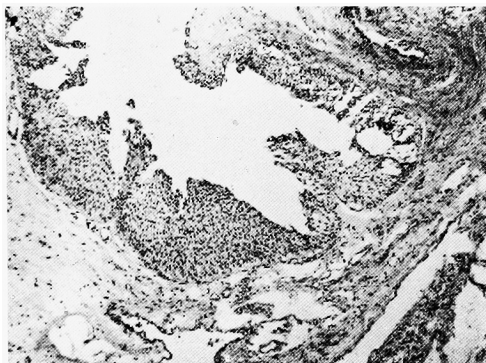
第3図 第1例の摘除腎の剖面で，乳頭状腫瘍塊は腎盂全体を占領し，又腎実質に直接している。



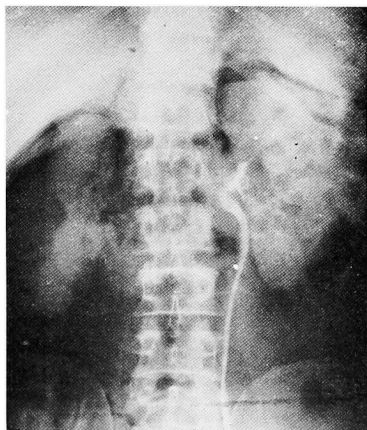
第6図 第1例の腎乳頭部の集合管を示す。正常な上皮細胞とは明かに異った像を認める。その他管腔内赤血球（+）（H.E. 染色）



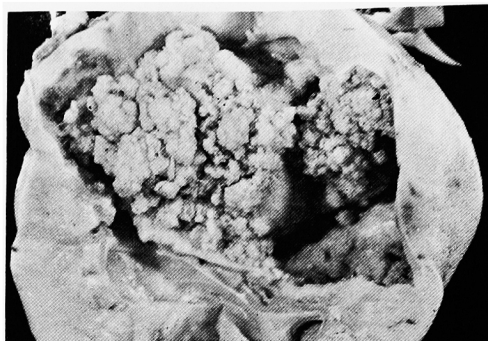
第7図 第1例の膀胱腫瘍細胞を示す 異形像が強く巨細胞，核分割像空胞像がある（H.E. 染色）



第8図 第1例の膀胱腫瘍近接部の膀胱上皮の変化を示す（H.E. 染色）



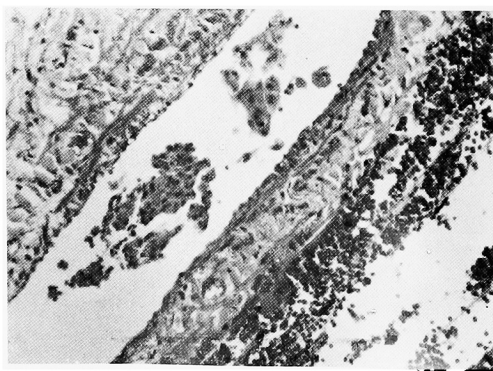
第9図 第2例のレ線像。



第10図 第2例の摘除腎の剖面所見。腎盂は腫瘍で占領されているが未だ腎実質が残存している。



第11図 第2例の腫瘍細胞であり，細胞の形は扁平上皮細胞に似ている。PAS 陽性物質がある（円形黒い細胞内物質） 基質には出血，細胞浸潤（炎性）もある（PAS 染色）



第12図 第2例の静脈内の腫瘍細胞を示す（PAS染色）

表 3

症 例	所 見	腫瘍発生部位の腎盂・尿管壁所見														
		粘 膜 固 有 層					筋 層						外 膜			
		浸 潤 巢	結 合 織 増 生	浮 腫	充 血	炎 浸	浸 潤 巢	萎 縮	肥 大	浮 腫	充 血	炎 浸	浸 潤 巢	増 生	血 管・肥	炎 浸
1	卅	+	卅	+	卅	—	卅	—	卅	卅	卅	—	+	卅	卅	
2	卅	+	卅	+	卅	—	+	—	卅	卅	卅	—	+	卅	卅	
3	卅	+	卅	+	卅	卅	+	卅	卅	卅	+	+	+	卅	卅	

〔註〕 炎・浸…炎症細胞浸潤，血管・肥…血管壁肥厚，浸潤巢…腫瘍細胞浸潤巣である。

基質や粘膜固有層には浮腫充血があり静脈は拡張，又好酸球・淋巴球・多核白血球が散在し，淋巴球集簇もある。腫瘍基質は狭く多岐にわたり分岐し，上皮はこの狭い基質をおおい著明な増殖を示し密在している。腫瘍細胞は生理的な移行上皮細胞とは異り，その形は円柱形・紡錘形・多角形で配列も不規則で巨細胞の発現がある。核は橢円形クロマチンに富み，核小体は2乃至3個を有つものもあり，明瞭なものと不明瞭なものが混在する。核分割像も強い。腫瘍発生部位の膀胱壁筋層内の炎症細胞浸潤は少い。又基底部に連続する膀胱上皮は少々肥厚し，陰窩状所見を示すものがある（第7，8図）

〔小括〕 本例は腎盂粘膜に原発した乳頭状腫瘍で，腫瘍細胞は正常の移行上皮細胞とは異つた形状を呈し，腎盂粘膜下層にも浸潤している。腎盂粘膜には炎症性変化も強い。膀胱に発生した腫瘍も定型的な乳頭状腫瘍である。両者の腫瘍細胞は異形性が強い。

症例2 田○，44才，♂，初診昭和36年3月16日。

既往歴並びに家族歴：23才時乾性胸膜炎。約2年前に腰痛があつて受診した所，尿蛋白が陽性であることを指摘された。父は吐血？で死亡。同胞に肺結核死亡者がある。

現病歴並びに現歴：昭和36年3月3日頃無症候性血尿があつた。時々止血しないので精査の目的で入院した。体格中等度，栄養可良，胸腹部その他に著変はない。尿は血尿で細菌を証明しない。

膀胱鏡検査：容量300cc以上。粘膜，両尿管口は正常，出血側は不明。尿管カテリスマスは両側共15cm挿入可能。青排泄，右6'40"（開始）8'40"（濃青），左は15分に至るも排泄がない。

レ線像所見によつて腎腫瘍の診断で4月3日腎尿管

摘除術を行つた。術後は経過良好で5月2日退院，退院時膀胱その他に特記すべき所見はなかつた（第9図）

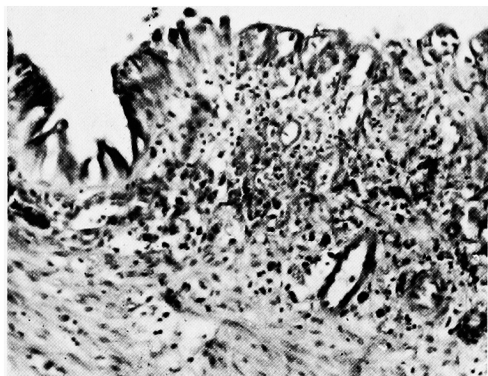
摘除標本肉眼的所見：全重量450g。腎表面は比較的平滑で腎線維膜には強い肥厚はない。腎上極部に約10個下極部に6個の小嚢胞があり，内容液は褐色である。腎外腎盂，尿管は第1例と略同様である。

剖面所見：腎の縦軸にそつて割を加えると，腎盂の拡張は著しく，第1例の腫瘍よりは少々小さいが，略手拳大の定型的な乳頭状の腫瘍により腎盂内腔は占拠されている。腫瘍所見は第1例と略同様であるが出血巢はない。腎盂粘膜は腫瘍発生部以外では少々粗糙である。腎実質は上・下極部ではかなりよく保存され，皮質髓質の境界も明かである。しかし中央の囊状に拡張した部分は菲薄な組織となり，厚さも2mm程度である（第10図）

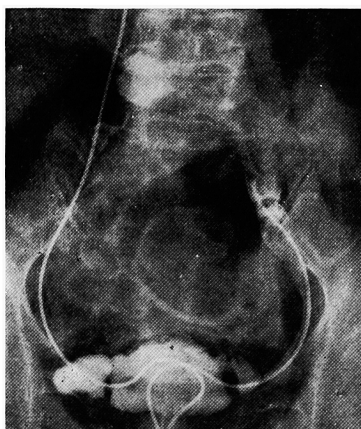
組織学的所見：腫瘍は定型的な乳頭腫の像を示している。腫瘍細胞の形は第1例と略同様で，核は橢円形又は円形でクロマチンは比較的少く，核分割像は余り強くない。腫瘍細胞の大小不同性の強い所，不同性が著明でない所，又生理的の粘膜上皮細胞と似た所がある。PAS染色所見では，PAS陽性微細顆粒が原形質内に多く見られる。

腫瘍基質は狭く炎症性変化もある。基底部分は広基性である。基質内腫瘍細胞集団は第1例と同様な所見を呈し，細胞の形は多角形で配列も不規則である。核はクロマチンに乏しく核小体も不明瞭である。原形質内にPAS陽性物質をもつものもあり，又原形質の空胞化？があるものもある。核の扁在するものも多い。

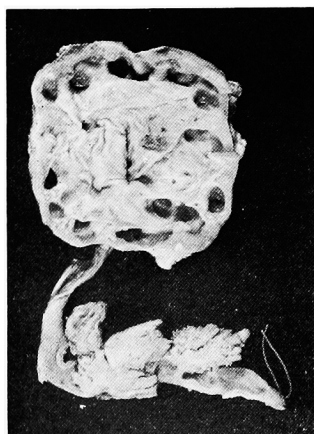
腎盂粘膜固有層は浮腫充血が強く，又筋層は萎縮し外膜静脈内に腫瘍細胞塊がある。腎盂壁各層は炎症性



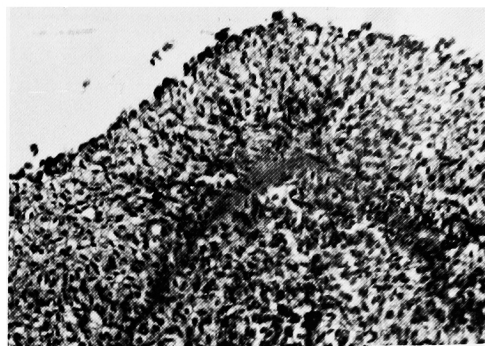
第13図 第2例腎乳頭部の腫瘍発生部位に近い所で，明かに上皮細胞の形に変化があり，この部には褐色色素がある（H.E. 染色）



第14図 第3例の尿管，膀胱像．左尿管に充滿欠恕像と膀胱憩室像．



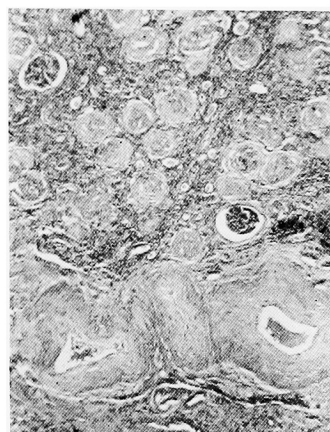
第15図 第3例の腎，尿管と腫瘍の肉眼的所見．著明な水腎症がある．



第16図 第3例の腫瘍細胞を示す．正常移行上皮胞とは全く異つた像で配列も異なる．基質は狭い（H.E. 染色）



第17図 第3例の腫瘍浸潤状況を示す 筋層を圧排し外膜に達している（H.E. 染色）



第18図 第3例の腎皮質を示す 萎縮巣と小動脈壁肥厚が強い（H.E. 染色）

変化が強く第1例の所見と同様である(第2, 3表, 第11, 12, 13図)

腎実質所見: 皮質の萎縮像も強い。腫瘍が皮質に直接している所もある。腎髓質の間質増生し乳頭部は腫瘍で圧迫され萎縮しているものもある。乳頭部粘膜上皮の肥厚や乳頭状絨毛状増生をみる所もある。そして上皮内に褐色色素の沈着がある。

【小括】 第1例と略同様の組織像をもつた腎盂乳頭状腫瘍である。腫瘍は腎盂粘膜に原発し比較的深部に浸潤し、腎盂壁静脈内にも腫瘍塊がある。腎臓の萎縮巣も強い所がある。

症例3 大〇, 73才, ♀ 初診昭和34年3月9日。

既往歴並びに家族歴: 21才時胸膜炎, 50才時胃下垂等を経過; その他特記すべきことはない。

現病歴並びに現症: 約3年前無症候性血尿があつたが放置, その後も時々血尿が出続けていた。昭和34年に入つて血尿も増強し止血しないので受診入院した。

体格は小栄養は少々衰え, 顔色蒼白可視粘膜は貧血状である。胸腹部に著変なく, 肝脾腎は触知しない。

膀胱鏡検査: 容量300cc以上, 高度の肉柱膀胱で両側壁に小憩室口がある。充血・腫瘍・結石等はなく, 両尿管口は正常, 右尿管カテテリスマスは容易であるが, 左は約10cmで挿入不能となり強行すると出血する。青排泄, 右6'05" (開始), 10'35" (濃青), 左は13分に至るも排泄はない。

左尿管腫瘍の診断で同年4月17日腎尿管摘除術を行った。術後は経過良好で深部レ線照射(計4800r)を行い退院した。退院時並びに1年後の膀胱所見に特記すべきことはなかった。

摘除標本肉眼的所見: 全重量170g。腎盂並びに腫瘍発生部以上の尿管は著しく拡張し, 尿管壁の肥厚と蛇行がある。尿管の下部はソーセージ様に腫大して, 硬度は弾性軟, 充実性である。腎線維膜は肥厚し剥離はやや困難である。腎表面は不平, 腎は嚢状を呈し定型的水腎症の像である。

割面所見: 腎並びに尿管の縦軸にそつて割を入れると, 尿管壁は肥厚し管腔の拡張は著明である。腎盂尿管移行部より下部約3cmの箇所から, 腫瘍発生部位に至る間の粘膜面は微細顆粒状で, 恰もビロード様の外観を示している。腫瘍は尿管下部切断端より略5cmの所に1個, 更にその上方2cmの所に1個計2個で大きさは夫々略超拇指頭大である。形は乳頭状を呈し柔軟で, 前者は広基性であり基底部は少々硬い。後者は狭少な基部で尿管粘膜と連絡している。又この腫瘍の一部は数本の細い糸状索物で尿管粘膜と連絡している。腫瘍発生部位は約6cmの長さ亘る。腎盂腎

杯は著明に拡張して嚢状を呈し, 黄色褐色の液が貯留。

腎臓実質は極度に萎縮(厚さ0.5cm), 腎盂粘膜は滑沢で, 出血斑, 腫瘍はない(第15図)

組織学的所見: 腫瘍は定型的な乳頭状腫瘍で, 基底部は比較的広基性で狭い基質が多岐に亘り分岐している。発生部位は尿管筋層に直接して粘膜固有層は殆んど見れない。腫瘍の一部が尿管筋層を圧排して, 浸入は外膜に達している。腫瘍の発育は膨脹性, 限界鋭利である。腫瘍細胞は円柱形・紡錘形・多角形で密在性に相接触し, 配列も不規則である。原形質は淡明で, 核は不整楕円形が多くクロマチンに乏しいもの富有するものがあるが, 核分割像は少い。核小体は不明瞭である。細胞の大小不同性は著しくはないが, 生理的な粘膜上皮とは異り異形像が著しい。PAS染色で細胞膜は可染されるが, 原形質内にPAS陽性物質は殆んどない。腫瘍基質は狭く充血も強い。

尿管壁は全般に肥厚し, 粘膜上皮の一部は萎縮, 皺襞がある。腫瘍発生部附近の粘膜上皮は極めて菲薄となり, これより遠ざかるに従い正常の厚さにかえつていく。粘膜固有層は浮腫, 淋巴球集簇巣があり, 腫瘍頸部附近では多核白血球を混じた炎症細胞浸潤巣がある。筋層は肥大し筋層間質には淋巴球集簇巣もある。外膜結合組織は増生, 淋巴球集簇巣があり, 動脈壁肥厚があるが腎のそれより著しくはない。腫瘍の一部が浸入し外膜に達している所は著しく緊張して萎縮状である(第2, 3表, 第16, 17図)

腎実質所見: 腎線維膜は肥厚して腎皮質と癒着している。線維膜に続く脂肪層に出血があり, 又被膜下には小嚢胞があつて内に無構造な膠様物がある。皮質は糸球体の硝子化, 萎縮が強く各糸球体も接近している。ボーマン氏嚢は肥厚して, 内に無構造な膠様物を入れているものもある。尿細管は萎縮して曲細尿管・ヘンレ氏蹄系の区別は困難である。代償性拡張をした尿細管腔には無構造の膠様物がある。間質の増生小円形細胞の浸潤が強い。小中動脈壁は肥厚し, とくに内膜肥厚が著しく, 殆んど閉塞する所も多い。血管周囲の結合組織増生は強い。動脈壁肥厚は皮髄境界で著明である。髓質の間質は増生し尿細管萎縮がある。

腎盂腎杯粘膜上皮は脱落し, 膜固有層は浮腫が強く一部に結合組織の肥厚もある。筋束は一部肥大するが大部分は萎縮し, 又筋層間質の増生もある。外膜には炎症細胞浸潤がある。

腎門部脂肪層の動脈の内膜肥厚は, 中膜に数倍する

ものもあつて閉塞部も多い(第18図)

〔小括〕 本症例は尿管下部に原発した乳頭状腫瘍で，腫瘍は尿管層に直接して外膜に侵入している．腫瘍細胞の異形像が著しく生理的な移行上皮細胞とは全く相違し，発育も膨張性である．腫瘍塊は尿管腔を閉塞して定型的な水腎症，水管症を発症している．腎臓の萎縮像は強い．腎，尿管壁の炎性変化も強い．

Ⅲ 考 案

緒言でも述べたように，尿路粘膜に発生する腫瘍は移行上皮細胞型のものが80%以上を占め，乳頭腫・乳頭状癌又は絨毛状腫瘍と呼ばれるものが大多数である．そして腫瘍細胞は，たとえ，生理的な移行上皮細胞と形態学的にも区別し難く，又粘膜下層組織内に腫瘍の浸潤巣を認めることが多く，病的増殖が粘膜上皮だけに限局して，病理組織学的に全く悪性化の認められない良性腫瘍即ち乳頭腫であつても，泌尿器科領域では臨床上悪性腫瘍としての取扱いをしていることは周知の通りである．われわれが，かかる考え方をとらざるを得ない理由は，次にあげる明白な事実によるものである．即ちこれら腫瘍は多発することが多く，又悪性化する傾向が強いからである．辻等の研究によれば，膀胱癌の粘膜の変化は特異的であつて，癌腫の近接部位は勿論遠隔部位に於いても，高度の陰窩状上皮増殖，所謂 Brunnsche Zellnester や嚢胞形成，腺性化生等の増殖性或いは化生性の病的変化が多く発生しており，これらの病変は発癌因子に容易に反応する傾向をもち，腫瘍の多中心性発生又は腫瘍拡大蔓延の拠点となり得ること，更に慢性刺激によつて生じた粘膜上皮の陰窩状上皮増殖が癌性化することも，決して見逃すことの出来ない事実であるという．かかる観点からすれば，尿路粘膜腫瘍の診断は軽々に下し難く，更に腫瘍の悪性度を病理組織学的に決定することは極めて重要なことであり，又その判定には十分の慎重さが望まれる所である．このことは臨床上の処理に関連する影響が大であるからである．

古くから，腫瘍の悪性度を判定する基準法として Borders 法が最も広く行われて来た．しかし現在病理学者はこの方法に反対する人々も

多い．Borders 法は腫瘍の未分化細胞の量を基準として判定するものであるが，勿論これも必要である．しかし質的關係に重点をおく考え方は更に重要であつて，腫瘍化した細胞ただ1個の増殖で腫瘍組織が形成されることは実験上確められていることでもあり，腫瘍の転移再発の問題と関連するが故に，判定基準に対する Borders 法に批判のおこるわけである．

従来尿路の乳頭腫に関しては2通りの考え方があつて，各学者の間には必しも意見の一致をみていないので，以上の問題には困難な問題が残るのである．一つは全く腫瘍細胞に異形性がなく配列も正常と相違がない，従つて将来悪性化のないものが，良性乳頭腫である即ち独立疾患とする (Kretschmer, Deming 等) 考え方と，他方では腫瘍の所見は上述のものと全く異なるところがなく，しかも将来再発をおこすおそれがあるものと2種あつて両者は形態学的に区別し難いが生物学的に異質のものがあるとする考え方である．後者は悪性度Ⅰ度の癌とするという考え方 (Hinman, Ash 等) であり，所謂悪性乳頭腫であるという概念である．しかし元来尿路の乳頭腫には前々から述べているような種々の性質があつて，臨床上十分な警戒を必要とすることから，細胞の異形性，配列の不整が少しでも認められるものは，すべて乳頭状癌に入れ，又腫瘍が小鶏卵大以上であつたり，再発・新生を繰り返す場合は悪性度Ⅱ度の乳頭状癌として取扱うという辻等の意見に異議はない．

腫瘍の悪性度判定に際して，細胞の異形度と共に重要な要素即ち腫瘍の浸潤増殖の深さ，つまり浸潤度は，腫瘍転移や再発に重大な関係をもつものである．Jewett & Strong (1946) は浸潤度を4つに大別した．彼等は，全く浸潤巣をもたないもの(乳頭腫である)，浸潤巣が粘膜固有層にあるものをA，筋層に達するものをB，筋層を貫通するものをCとした．最近では更に筋層半ばに達するものをB₁，筋層半ばを越すものをB₂と区別する人々が多くなつて来た．

又辻等の悪性度判定法は次の通りである．

悪性度		分化度
I 度	良性乳頭腫	浸潤（-）I 度
II 度	乳頭状癌	浸潤（-）II 度 或は（A）
III 度	乳頭状癌	浸潤B II、III 度
	乳頭状癌	浸潤A III 度
	非乳頭状移行上皮細胞型癌	III 度
	扁平上皮癌	III 度
IV 度	非乳頭状移行上皮細胞型癌	IV 度
	扁平上皮癌	IV 度
	未分化細胞癌	IV 度

〔註〕 分化度 I …腫瘍細胞は生理的粘膜上皮細胞と同様で，異形性，配列不整のないもの

II …乳頭状構造明かで細胞の異形性，配列不整は軽度であるが，細胞の変化は局所的のものも腫瘍全体にわたるものもある。

III …腫瘍細胞は全く生理的粘膜上皮のものとは異つて腫瘍基質とは無関係に増殖している。Keratinohyalin 角化傾向もある（扁平上皮癌）

IV …原則として非乳頭状浸潤癌である。

（日本泌尿器科全書による）

表 4

症例	腫瘍型	浸潤	分化度（異形性像）	悪性度
1	移・上・細	B ₁ ~B ₂	III	III
2	同 上	B ₁ ~B ₂	III	III
3	同 上	C	III	III

移・上・細：移行上皮細胞型

以上述べたことを基準として，われわれの3例の腫瘍の悪性度を判定したのが表4である。

1) 腫瘍細胞の異形について：3例の腫瘍細胞異形の程度を見ると，いずれも良性と判定し難いのであるが，第1例の細胞異形性は3例中最も著明である。第2例では移行上皮細胞に似たものも見られ，巨細胞の出現，腫瘍基底部基

質に於ける浸潤巢の細胞の形状から，母細胞である移行上皮細胞を推定することは全く困難である。又異形性ということから，3症例の程度の差をつけることは極めて困難ではあるが，第1，第2例に比較して第3例は細胞の不同性は著明でないし，巨細胞の出現や核分割像は少い。更に3症例とも真珠角化像はみられない。第1例では腫瘍の一部に壊死像がある。

2) 腫瘍の浸潤について：第3例は腫瘍細胞が尿管壁筋層を貫通して外膜に達している，即ち浸潤度はCである。第1，第2例は腎臓実質に直接して腫瘍は発生し，第2例では腎盂腎杯壁筋層を貫通する浸潤巢は認められないが，両症例とも B₁ 乃至 B₂ 以上の浸潤度と考えてよいと思う。各例とも程度の差はあるがすでに異所進入の像を認める所があり，従つてその程度は上述の通り B₁ 又は B₂，C の判定を下し得る。

3) 血管内腫瘍細胞栓塞について：癌腫の転移発生に最も関係の深い血管内（腫瘍）栓塞像をみたものは第2例であつた（第12図）。各例共，最も腫瘍に近接する粘膜固有層や基質内の血管には，栓塞像を見出せない。Mc Donald によれば，腫瘍が筋層を貫通すると血管内栓塞像は高率に出現するという。第2例では膀胱肺等に転移巢は発見出来なかつたが，第1例ではテール便の排泄，術後6カ月で膀胱癌の発現があつた。

いずれにせよ3例共今後の経過には十分な警戒が必要である。以上を総合して3症例の腫瘍の悪性度はIII度と判定するのが妥当と考える。そして組織学的には移行上皮細胞型の乳頭状癌である。更に臨床上の経過を考慮して判定するならば，第3，第2，第1例の順に悪性度が示される。そして第1第2例の腫瘍細胞には殆んど相違はない。

次に各症例の組織像のうち比較的顕著な所見の2，3をあげるならば，次の通りである。

1) 先づ第一には，第1，第2例で見られた粘膜下層内に於ける腫瘍浸潤巢の細胞は特異的であることである。即ちこれらの細胞は原形質は明く，又は空胞化し内にPAS陽性物質をもち，所によつてはその形が扁平上皮細胞に似ている。そして絨毛状腫瘍細胞とは異つた形態を

とつている。

元来乳頭状腫瘍と非乳頭状移行上皮腫瘍との間の相違は、細胞配列の如何によるもので、細胞の形には差がない。従つて Ash, Melicow, 辻等も指摘しているように、両者の移行型が同一腫瘍組織内に存在することも決して珍らしい事ではない

2) 次に腫瘍発生部位に近接する粘膜上皮の変化には著しいものがある。即ち第1第2例の腎乳頭部をおおう粘膜上皮は、一部に乳頭状肥厚を示し、増生した細胞も腫瘍細胞に類似した形態をとつていることである。第1例の膀胱腫瘍基底部近接部の腫瘍化していない膀胱粘膜や、第3例の尿管粘膜上皮の変化は注目してよい所見であつて化生、腫瘍化を思はせる像である。

3) 腎乳頭部尿細管や集合管上皮細胞には、生理的な上皮細胞と異つた様相が見られることも注目せねばならぬことである。このような細胞の変化については、既に de Veer and Hamm や Lucké and Schlumberger 等によつて報告されており、この変化は癌腫の侵襲と考えるよりは、この部の癌性変化であると見るべきであろう。(赤坂による)

以上の3つの所見は、尿路粘膜腫瘍の発生は多中心性発生によるものであるとの説を裏付けるものであり、このような状態にある粘膜上皮に、発癌因子や慢性刺激が作用した場合、容易に該上皮は癌性変化を来たし得ることは想像に難くない

最後に他の2例では職業上発癌因子と考えられるような事項は発見出来なかつたが、第1例では石油誘導体物質と接する職業に長年に亘りて従事している事実、今度の疾患と何らかの関連性の存在が推測される所である。

Ⅳ 結 語

1) 2例の原発性腎盂乳頭状癌と1例の原発性尿管乳頭状癌の症例を報告した。

2) 各症例の腫瘍の病理組織学的検討を行い、浸潤度、細胞の異形像から、各腫瘍の悪性度は第Ⅲ度であると判定したい。そして第3、

第2、第1例の順で悪性度は強くなつている。

3) 腫瘍発生部位の近接尿路粘膜上皮には著明な変化即ち化生→腫瘍化を思はせるものがあり、この所見から尿路粘膜上皮腫瘍の多中心性発生説を再確認した。

(御校閲をいただいた病理学教室の西井烈先生に感謝いたします)

文 献

- 1) 木村：病理学総論(上巻)，文光堂，昭26.
- 2) 赤坂：日本泌尿器科全書，2・1：179—191，1960.
- 3) 辻：日本泌尿器科全書，5：55—104，1960.
- 4) R. Hükel：Handbuch d. spz. path. Anat. u. Hist., VI/2, 566—674, 1934.
- 5) 志田・駒瀬：臨床皮泌，5：318，1951.
- 6) 清水等：臨床皮泌，5：462，1951.
- 7) 大村等：臨床皮泌，10：956，1956.
- 8) 藤田・柳瀬：臨床皮泌，12：1029，1958.
- 9) 柏木・須山・蔡：臨床皮泌，12：1178，1958.
- 10) 松崎・小原：臨床皮泌，12：1188，1958.
- 11) 赤坂：臨床皮泌，12：13(1414)，1958.
- 12) 西村・金沢：臨床皮泌，12：13(1423)，1958.
- 13) 土屋：日泌尿会誌，43：227，1952.
- 14) 土屋：日泌尿会誌，46：496，1955.
- 15) 大越：日泌尿会誌，46：725，1955.
- 16) 高柳：日泌尿会誌，47：591，1956.
- 17) 野中：日泌尿会誌，47：404，1956.
- 18) 百瀬：日泌尿会誌，47：113，1956.
- 19) 篠田：日泌尿会誌，48：416，1957.
- 20) 清水：日泌尿会誌，48：409，1957.
- 21) 赤坂：日泌尿会誌，48：73，1957.
- 22) 生駒：日泌尿会誌，48：232，1957.
- 23) 白井：日泌尿会誌，49：173，1958.
- 24) 山本：日泌尿会誌，50：546，1959.
- 25) 金沢：泌尿紀要，3：356，1957.
- 26) 小田：泌尿紀要，3：356，1957.
- 27) R. Frauboes：Z. Urol., 46：273，1953.
- 28) Gironcoli, F. de：Z. Urol., 54：583，1961.
- 29) Kny, Walter：Z. Urol., 54：663，1961.
- 30) B. Lucké and H. G. Schlumberger：Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter, 1957.
- 31) 北山等：泌尿紀要，8：181，1961.
- 32) Bergman H. et al. J. Urol., 87：119，1962.