

腎・膀胱マラコプラキアの1例

兵庫医科大学泌尿器科学教室 (主任: 生駒文彦教授)

久保 雅弘, 善本 哲郎, 小池 宏, 細川 尚三

有馬 正明, 森 義則, 生駒 文彦

兵庫医科大学病院病理部 (主任: 植松邦夫教授)

植松 邦夫, 松岡 孝昌, 澤田 幸男

西宮市立中央病院 (院長: 平尾文男)

能 勢 順 仁

A CASE OF MALAKOPLAKIA OF THE KIDNEY AND URINARY BLADDER

Masahiro Kubo, Teturo Yoshimoto, Hiroshi Koike,
Shuzou Hosokawa, Masaaki Arima, Yoshinori Mori
and Fumihiko Ikoma

From the Department of Urology, Hyogo College of Medicine

Kunio Uematsu, Takamasa Matsuoka and Yukio Sawada

From the Department of Hospital Pathology, Hyogo College of Medicine

Yorihito Nose

From the Nishinomiya City Central Hospital

A case of malakoplakia which co-existed in the kidney and the urinary bladder is reported. The patient was a 51-year-old female who had been suffering from asymptomatic macroscopic hematuria. Cystoscopic examination revealed multiple yellow-red nodules in the posterior and lateral wall of the bladder. Transurethral punch biopsy of the mucosa was performed and histopathological examination of the specimens revealed the diagnosis of malakoplakia. The laboratory data at admission were within normal limits except for slightly accelerated erythrocyte sedimentation rate. The culture of urine was negative. The cytology of urine was interpreted as Papanicolaou class I. Intravenous pyelography demonstrated filling defect of the left upper renal calyx, which was confirmed by retrograde pyelography. Computerized tomography showed dilatation of the left upper calyx. An exploratory operation disclosed that the upper calyceal neck was obstructed by several small nodular lesions, which were very similar to the lesions in the bladder. Because intraoperative pathological diagnosis of the frozen section was malakoplakia, partial nephrectomy was performed. Histopathological examination of the kidney and the bladder showed typical Michaelis-Gutmann bodies in the granulomatous lesions. Follow-up examinations 4 months after operation revealed some residual lesions in the bladder which were treated with bethanechol, but no recurrence in the kidney.

(Acta Urol. Jpn. 37: 169-173, 1991)

Key words: Malakoplakia of the bladder, Malakoplakia of the kidney, Michaelis-Gutmann bodies

緒 言

マラコプラキアは病理組織学的に, Michaelis-Gutmann 小体を有する組織球の存在を特徴とする慢性

肉芽腫性炎症性疾患であり, 病因としては大腸菌感染との関連が報告されている. 本症は膀胱を初めとする尿路系に好発し, 近年ではその報告例も年々増加しているが, 腎マラコプラキアの報告例は少ない. われわ

れは最近腎および膀胱に発生した1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：51歳，女子，主婦

主訴：無症候性肉眼的血尿

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：胆石症（41歳から），膀胱炎3回（25歳から）。

現病歴：1988年7月に無症候性肉眼的血尿に気付いたが放置。その後も間欠的に血尿が続いたため，1989年6月に西宮市立中央病院泌尿器科を受診。膀胱鏡検査で黄赤色調の多発性隆起性病変を認めたため生検が施行され，組織学的にマラコプラキアの疑いと診断された。同年7月に精査のために兵庫医科大学泌尿器科に紹介された。

現症：身長 149.5 cm，体重 53 kg，血圧 130/70 mmHg，体温 36.1°C，脈拍 66/min. 体格栄養中等度。胸部に異常なし。腹部は平坦で軟，腎・肝・脾は触知せず。

入院時検査成績：血液一般；ESR 17 mm/1 hr と軽度上昇している以外に異常を認めず。血液生化学；蛋白分画正常，血清免疫グロブリン正常，CRP 0 mg/dl，その他，肝機能，腎機能に異常を認めず。尿検査；淡黄色清，比重 1.02，pH 6.0，蛋白陰性，糖陰性。沈査：RBC 2~4/hpf，WBC 6~8/hpf，扁平上皮 5~7/hpf。培養：結核菌陰性，一般細菌陰性。細胞診：class I

膀胱鏡所見：膀胱後壁から側壁にかけて大豆大で周囲の正常粘膜と境界明瞭な黄赤色の非乳頭状・広基

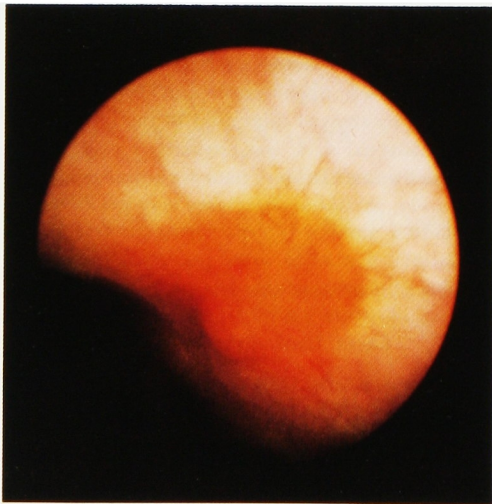


Fig. 1. Cystoscopic examination revealed yellow-red nodule in the posterior and lateral wall of the bladder.



Fig. 2. Intravenous pyelography demonstrated filling defect of the left upper renal calyx.

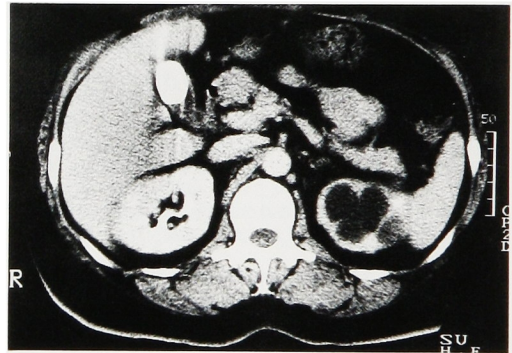


Fig. 3. Computerized tomography showed dilatation of the left upper renal calyx.

性の隆起性病変が5~6カ所みられた（Fig. 1）。

レ線所見：排泄性腎盂造影像（Fig. 2）では右腎は正常であったが，左上腎杯の描出はなく，逆行性腎盂造影像にても同部位の描出はなかった。また，KUBで3×2.5 cm大の胆石を認めた。なお，排尿時膀胱尿道造影像ではVURを認めなかった。腎CT（Fig. 3）では左上腎杯の拡張と腎実質の菲薄化を認め，腎の超音波断層像でも左上腎杯の拡張を認めた。1989年7月31日に腰椎麻酔下に膀胱内の隆起性病変を経尿道的に切除した。また，左腎は腎盂腫瘍も否定し切れなかったため，1989年8月21日に左腰部斜切開のもとに手術を施行した。左腎上半分は周囲と中等度癒着を認め，上極の腎実質は菲薄化していた。菲薄化した腎実質を切開し拡張した上腎杯内を観察すると，上腎杯頸部は強度の狭窄となっており腎杯粘膜に膀胱マラコプラキ



Fig. 4. At operation a small nodular lesion (arrow) at the left upper renal calyx was found, which was very similar with the lesions in the bladder.



Fig. 5. Photographs of and electron microscopical examination of the lesions at the left upper calyx showed a Michaelis-Gutmann body, the sine qua non.

アと肉眼的によく似た病変を数カ所認めた (Fig. 4). 術中迅速病理組織診にてマラコブラキアとの診断を得たため、左腎部分切除術を施行した。

病理組織学的所見: 膀胱の病変も腎杯の病変もほぼ同様であり、組織の HE 染色では大型の組織球が多数見られ、その細胞質にはヘマトキシリンに淡く染色される円形封入体である Michaelis-Gutmann bodies (以下、M-G 小体と略す) を認めた。鉄染色では一部の M-G 小体が陽性に染色されていた。また、von Kossa 染色では M-G 小体が一様に黒色に染色されカルシウム陽性と判断された。電顕像では、中心部に高密度の結晶様構造物とこれを取りまく 2 層の同心円状の膜様構造物からなる M-G 小体を認めた (Fig. 5)。

術後経過: 抗生物質とブタネコールの内服にて経過観察中であるが、術後 4 カ月目の現在、残存した膀胱マラコブラキアの縮小を認め、腎マラコブラキアについては再発を見ていない。

考 察

マラコブラキアは、病理組織学的に M-G 小体を有する組織球の存在を特徴とする慢性炎症性肉芽腫である。われわれが調べた限りでは尿路性器マラコブラキアは自験例も含めて 116 例が本邦で報告されている¹⁻¹⁰⁾。そのうち男子 38 例、女子 78 例で、好発年齢は、女子が 54.5 歳で、男子が 57.2 歳であった。また、部位別発生頻度は、膀胱がもっとも多く 85 症例 (70%) でついで前立腺・腎の順であった (Table 1)。

膀胱マラコブラキアの症状は男女ともに肉眼的血尿が多く、ついで排尿痛・頻尿の順であり、とくに女子では膿尿も高率に認められている。

腎マラコブラキアは非常に稀なものであり、これに

Table 1. 尿路性器マラコブラキアの部位別発生頻度 (本邦報告例)

病変部位	症例数	(%)
後腹膜	2	(2)
腎	5*	(4)
尿管	2	(2)
膀胱	85*	(70)
尿道	2	(2)
前立腺	20	(16)
睾丸	4	(3)
副睾丸	2	(2)
合計	122	(100)

*: 自験例を含む

については腎実質のマラコブラキアと腎盂のマラコブラキアがある²⁰⁾。腎実質のマラコブラキアの中には両側性に発生して腎不全に至る重篤なものもある²¹⁾。腎盂のマラコブラキアは尿流通過障害をきたし水腎症の原因となることもある²²⁾。また通過障害をきたした尿管マラコブラキアの症例も報告されている^{23,24)}。自験例は上腎杯頸部の通過障害をきたした腎盂のマラコブラキアであり、原因不明の水腎症の鑑別診断にマラコブラキアも考えに入れておかねばならない。

自験例のような尿路 2 カ所以上に同時発生したマラコブラキアはきわめて稀であり、本邦では自験例も含めて 5 例が報告されているのみである (Table 2)。

M-G 小体は、組織学的に非常に電子密度の高い微細な結晶様構造物の集合体であり、その周囲に淡明体 (halo) を有することが多く、内部構造は複雑で二重あるいは三重の同心円状の濃淡を認め、小型球形の膜様物をその中に含んでいることもある。その形成過程は組織球に取り込まれた細菌の消化過程で何らかの消化不全が生じ、細菌の崩壊産物を含んだライソゾームに、Ca, phosphate, Fe などが沈着し形成されると考

Table 2. 尿路性器マラコプラキア多臓器同時発生例 (本邦発報告例)

症例	報告者	年	年齢	性別	病変部	診断根拠	治療	予後
1	小泉ら ¹⁸⁾	1983	72	F	横行結腸・腎尿管・膀胱	剖検		死亡
2	村田ら ⁷⁾	1985	49	F	膀胱・尿道	組織診	TUR	再発なし
3	水永ら ¹⁵⁾	1988	58	F	尿管・膀胱	生検	Bethanechol	改善
4	森山ら ¹⁹⁾	1989	42	M	睪丸・副睪丸	組織診	除睪術	再発なし
5	自験例	1989	51	F	膀胱 腎	組織診 組織診	TUR 腎部分切除術 Bethanechol	改善 再発なし

Table 3. 膀胱マラコプラキアに対する治療法と予後 (本邦報告例)

治療法	症例数	消失	改善	不明
化学療法のみ	22	5	2	15
TUR, TUCのみ	9	2	0	1
Bethanecholのみ	3	0	2	1
化学療法+Bethanechol	4	1	2	1
TUR, TUC+化学療法	3	2	0	1
TUR, TUC+Bethanechol	1	1	0	0
TUR, TUC+化学療法+Bethanechol	2	1	1*	0
Open 切除術	2	0	0	2
膀胱部分切除術	3	1	0	2
膀胱全摘除術	3	3	0	0
不明	33			33
合計	85	16	7	62

*: 自験例

えられている²⁵⁾。また、M-G 小体内に大腸菌の抗原が免疫組織学的に証明され²⁶⁾、マラコプラキアの患者において単核球機能上、大腸菌属に対する遊走能および貪食能は正常だが、殺菌力の低下を認めたとの報告もある²⁷⁾。単核球の機能低下は細胞内の cyclic-GMP が減少したため、細胞内運動の中心である microtubules の機能が低下したことによると考えられている。このため、cyclic-GMP の上昇を刺激する cholinergic agonist (bethanechol chloride) が、治療薬の一つとして現在使用されている^{28,29)}。

M-G 小体はマラコプラキアに特異的に認められるが、その病期によって early phase, fibrosing phase では M-G 小体をみることは稀で、classic or granulomatous phase において typical に出現すると考えられている³⁰⁾。

マラコプラキアの病因として大腸菌感染の重要性が指摘されている。本邦報告例における尿培養での大腸菌の検出率は、尿路マラコプラキア (腎・尿管・膀胱・尿道・前立腺) に限ると不明33例を除く76例のうち65例 (85.5%) に大腸菌を認めている。自験例においては尿培養にて大腸菌は検出されていないが、膀胱炎

の既往歴があり、陰性例については病歴を検討することが重要であると考えられる。また、睪丸、副睪丸、および後腹膜のマラコプラキア報告例においても尿培養にて大腸菌が検出されており、その感染経路については更に検討が必要であろう。

膀胱マラコプラキアの治療法としては、化学療法、経尿道的切除術、bethanechol 投与およびその組み合わせが主に施行されている (Table 3)。その治療効果はおおむね良好で、85例のうち不明を除いた23例の全例に病変の消失あるいは改善を認めている^{3-17,19)}。このことから患者にできえる限り侵襲の少ない治療法を選択すべきことが示唆される。また、抗菌剤あるいは bethanechol の投与のみで治癒することもあるようであるが、膀胱腫瘍の疑いがあれば経尿道的切除 (TUR) と組織検査の必要があると思われる。

腎マラコプラキアの本邦報告例5例のうち1例は剖検例で、1例は治療法不明で、残る3例のうち腎摘除例2例、腎部分切除術1例 (自験例) であった。マラコプラキアの診断がつけばできるだけ腎保存的治療が望ましいと考えられる。

結 語

51歳に見られた腎と膀胱のマラコプラキア同時発生の1例を報告した。腎に対しては腎部分切除術が、膀胱に対しては TUR 後に bethanechol 投与が行われ、良好な結果が得られた。

文 献

- 1) 古川雅人, 公文裕己, 光畑直喜, ほか: 前立腺マラコプラキアの1例. 西日泌尿 **46**: 1369-1374, 1984
- 2) 朴 勺, 高山秀則, 友吉唯夫: 膀胱マラコプラキアの1例. 泌尿紀要 **28**: 579-586, 1982
- 4) 幸田憲明, 亀井 修, 織田英昭, ほか: 膀胱マラコプラキアの1例. 日泌尿会誌 **75**: 719-720, 1984
- 5) 鈴 博司, 森下直由, 岩崎昌太郎: 膀胱マラコプラキアの1例. 日泌尿会誌 **75**: 1355-1356, 1984

- 6) 原 真, 中神義三, 平岡保紀: 膀胱マラコブラキアの1例. 西日泌尿 **47**: 1749-1752, 1985
- 7) 村田方見, 高橋茂喜, 岩田真二, ほか: 膀胱・尿道マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **76**: 458, 1985
- 8) 福島雅之, 北野太路, 加登本幸久: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **77**: 174-175, 1986
- 9) 田近栄司, 中村武夫, 増田信二, ほか: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **77**: 189, 1986
- 10) 丹田勝敏, 小杉雅郎: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **78**: 1285, 1987
- 11) 池田龍介, 山口智正, 津川龍三: 膀胱マラコブラキアの1例. 臨泌 **41**: 1081-1083, 1987
- 12) 井川靖彦, 岡根谷利一, 富田康敬: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **78**: 1133, 1987
- 13) 福田 健, 中野 優, 牛山知己, ほか: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **78**: 159, 1987
- 14) 石田仁男, 中村晃一郎, 高山智之, ほか: S状結腸周囲に浸潤をきたした膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **78**: 2221, 1987
- 15) 水永光博, 石川泰章, 大橋健児, ほか: 尿管・膀胱マラコブラキアの1例. 泌尿紀要 **35**: 501-504, 1989
- 16) 石濱達彦, 芹沢則文, 小松秀樹, ほか: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **79**: 1723, 1988
- 17) 近藤捷嘉, 近藤 淳: 膀胱マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **80**: 1069, 1989
- 18) 小泉明人, 山本晴彦, 国府田静生, ほか: 膀胱・尿管・腎・結腸 malakoplakia の1剖検例. 日内会誌 **72**: 1246, 1983
- 19) 森山信男, 北村唯一, 国吉 昇, ほか: 睪丸・副睪丸マラコブラキアの1例. 日泌尿会誌 **80**: 740-743, 1989
- 20) Deridder PA, Koff SA, Gikas PW, et al.: Renal malakoplakia. J Urol **117**: 428-432, 1977
- 21) Hartman DS, Davis CJ, Lichtenstein JE, et al.: Renal parenchymal malakoplakia. Radiology **136**: 33-42, 1980
- 22) Halpern GN, Kalies DW, Fastor S, et al.: Malakoplakia causing bilateral ureteropelvic junction obstruction. Urology **3**: 623-631, 1974
- 23) Sexton CC, Lowman RM, Nyongo AO, et al.: Malakoplakia presenting as complete unilateral ureteral obstruction. J Urol **128**: 139-141, 1982
- 24) Nieh PT and Althausen AF: Malakoplakia of the ureter. J Urol **122**: 701-702
- 25) 古里征国, 金子良仁: 泌尿器科系疾患の微細構造の見方(7). 臨泌 **36**: 627-633, 1982
- 26) 出口 隆, 篠田育男, 石原 哲, ほか: マラコブラキアにおける細菌抗原の免疫組織化学観察. 日泌尿会誌 **75**: 772-777, 1984
- 27) Abdou NI, Napombejara C, Sagawa A, et al.: Malakoplakia, evidence for monocyte lysosomal abnormality correctable by cholinergic agonist in vitro and in vivo. N Engl J Med **297**: 1413-1419, 1977
- 28) Oliver JM: Impaired microtubule function correctable by cyclic GMP and cholinergic agonist in the Chediak-Higashi syndrome. Am J Pathol **85**: 395-418, 1976
- 29) 久島貞一, 有馬 滋, 波治武美, ほか: 膀胱マラコブラキアの1例. 西日泌尿 **43**: 745-748, 1981
- 30) Smith BH: Malakoplakia of the urinary tract. a study of 24 cases. Am J Clin Pathol **48**: 409-417, 1965

(Received on February 23, 1990)
(Accepted on April 16, 1990)