

續發性二次性腎臓結核の實驗的研究

徳島大学医学部病理学教室 (緒方教授・森川教授)

徳島大学医学部泌尿器科教室 (荒川教授)

木 下 教 明

1. 緒 論

吾々が臨床上経験するいわゆる腎結核は、大部分は偏側性慢性結核であり、病因論的に続発的 (deuteropatisch) 即ち他臓器の結核巣から二次的に血行性、リンパ性、或は直接的に伝播したものである事には異論がないようである。今、尿性器相互間の伝播経路を考えて見ると次の様になる。

1) 腎に原発し尿管、膀胱、前立腺、精管をへて睾丸に到るもの、

2) 睾丸に原発し、精管、前立腺、膀胱、尿管、腎へ伝播するもの、

3) 精囊腺、前立腺に原発し、睾丸或は腎に伝播するもの、

4) 之等の折衷説

要するに尿性器結核は腎、前立腺、精囊腺及び睾丸体の何れかに原発し、上行性に、或は下行性に蔓延するものであるが、Sawamura, Krämer, 深瀬氏等は臨床的及び実験的に、睾丸体結核の際には精系尿管束が早期に侵されたと述べ、Weiner は膀胱、尿管の結核は、結核菌が尿管内腔を逆行して腎盂に達することなく、リンパ管によつて腎皮質に到達するものであると述べている。

私も結核性二次性腎臓結核の発生にはリンパ管による伝播も重大な意義を有するのではないかとの見解の下に実験的研究を行つたのでその成績を報告する。

2. 実験方法

実験動物としては 2kg 内外の健康白色家兎を選

び、結核菌は「岡一片倉」培地の 1 ヶ月培養 (本学細菌学教室所蔵) の牛型結核菌 (1mg/cc. 10mg/cc の菌食塩水浮游液) を用いた。

感作には B. C. G 菌 10mg を家兎の皮下に接種し、接種終了後 2-3 週間で「ツ」反応が陽性であることを確かめた後、上記浮游液を耳静脈内、精管内、睾丸内に各々接種し斃死したもの、又は一定時日の後に屠殺した動物に就て検査を行つた。

組織標本は 10% Formalin 液で固定し、型の如くパラフィン包埋切片を作り、ヘマトキシリン、エオジン重染色、必要に応じては、Ziehl-Neelsen 結核菌染色を行つた。

3. 実験成績

成績は簡略にするため表示するに止める。

A) 耳静脈内接種

無感作家兎及び感作家兎の耳静脈内に 2mg, 5mg, 10mg の菌浮游液を注入したものの剖検所見は図示すると明かであるが、感作を行わない家兎には変化を認めず、感作した家兎では 5mg, 10mg 注入した家兎の皮質に多数の大きな結核結節を認めた。鏡検所見によれば、感作の有無に拘らず、全ての家兎に結核病巣が見られ、大結節を形成し、類上皮細胞を内側に、小円形細胞浸潤を結節の周辺部に認め、中心部は乾酪性壊死に陥っている。髄質にも軽度であるが同様の変化を認め得たが、乳頭部には殆んど見ることが出来なかつた。

以上の実験により耳静脈内に多量の牛型結核菌を注入すると、諸家の述べる如く、糸球体を中心とし、皮質内に粟粒結核が発生し、その病変の程度は感作家兎が非感作家兎に比し高度である事を知つた。

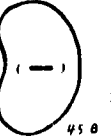
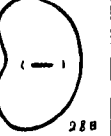
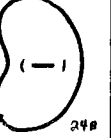
B) 精管内接種

無感作家兎、感作家兎の左側の精管を露出し、精管の精囊側 1/3 の部位及び睾丸側 1/3 の部位に夫々 2mg の菌浮游液を接種した。斃死後或は一定期間後に

第 1 図

静脈内接種

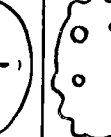
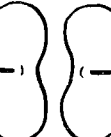
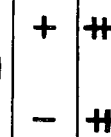
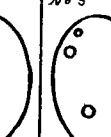
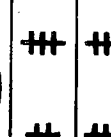
(牛型結核菌)

接種法	菌量	剖 検 所 見				鏡 検 所 見	
		正 常 家 兔		感 作 家 兔		正 常	感 作
静 脈 内 接 種	2mg	No 1 	 45B	No 2 	 52B	+++ +++	+ +
	5mg	No 9 	 28B	No 24 	 29B	+ ++	+++ +++
	10mg	No 6 	 24B	No 25 	 47B	+ ++	++ +++

第 2 図

精管内接種

(牛型結核菌)

接種法	菌量	剖 検 所 見				鏡 検 所 見		
		正 常 家 兔		感 作 家 兔		正 常 / 感 作		
精管精囊側 1/3位	2mg	No 8 	 79B	No 4 	 57B	No 32 	+ -	+++ +++ -
精管睾丸側 1/3位	2mg	No 7 	 68B	No 5 	 28B	No 42 	+++ ++	+++ +++ +

屠殺した。剖検所見は、接種した精管の局所に多数の結節を認めたほか、図 II に示す如く、左精管精囊側 1/3 位に接種した場合は 57 日間生存した感作家兎 (No4) の両側腎皮質に高度の結核結節を認めた。他は肉眼的には異常所見が見られなかった。

これに反し左辜丸側 1/3 位に接種した No7 (無感作家兎)、No42 (感作家兎) は接種側腎に、No5 (感作家兎) は両側に比較的高度の結核結節を認めた。

これを鏡検すると精囊側 1/3 位に接種した家兎では、感作家兎 No4 の両腎に皮髓質境界部を中心とする高度の結核性変化を認めた。又辜丸側 1/3 位に接種した家兎は、無感作、感作家兎共に両側腎に同様の皮髓質境界部を中心とする、高度の結核結節があり、鏡検上、皮髓質境界部の組織間隙を主として類上皮細胞、小円形細胞が浸潤し、中心部は乾酪化し、又血管周囲に小円形細胞を主とする浸潤が見られた。

此の時精管に隣接する臓器(辜上体、前立腺、精囊腺)を見ると、精囊側 1/3 位に接種した場合は接種側辜上体、前立腺、精囊腺に同程度の高度の結核性変化を認め、辜上体側 1/3 位に接種した例に於ては、接種側辜上体、辜丸に高度に、前立腺、精囊腺に軽度の結核性変化があった。

以上の実験により牛型結核菌を精管内に接種する

と、腎の皮髓質境界部に結核性変化を惹起するが、辜丸側 1/3 位に接種した場合は、精囊側 1/3 位に接種した時に比べて、部位は等しいが高度且多発の傾向があり、感作家兎は無感作家兎より程度は強いことを知り得た。

C) 辜丸内接種

1) 無処置の場合：

無感作家兎及び感作家兎の辜丸内に、夫々 1mg の結核菌浮游液を接種し、斃死後又は一定日数をへて屠殺し、検査した。辜丸、前立腺、精囊腺の所見は省略する。腎臓は別表 III に示す如く、無感作家兎、感作家兎共に肉眼所見は陰性であるが、鏡検所見では無感作家兎が陽性で、感作家兎は陰性である。即ち無感作家兎 No3 は皮髓質境界部を中心とした結核結節を形成し、類上皮細胞、小円形細胞浸潤を認め中心部は殆ど乾酪化しその病変は殆ど皮質全般に及び、正常の構造を残存しない状態である。

2) 同側精索リンパ管結紮の場合

精索リンパ管結紮法は内藤氏の行つた方法に準じた。即ち、正常家兎、感作家兎の 1 側の外ソケイ部に皮切を加へ、夾膜腔を開き、辜丸を引出し、辜上体頭上端から少し上方に於て精索を一纏めに軽い仮結紮を行つた後、墨汁の生理的食塩水溶液を注射すると、

第 3 図

III 辜丸内接種 (牛型結核菌)

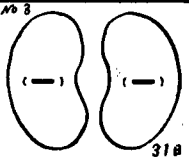
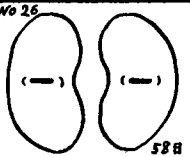
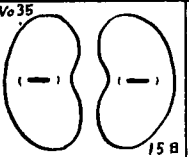
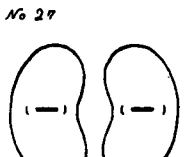
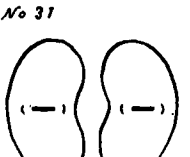
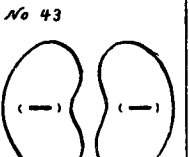
接種法	菌量	剖 検 所 見			鏡 検 所 見	
		正常家兎	感作家兎		正常	感作
辜丸内接種	1mg	No 3  31日	No 25  58日	No 35  15日	+++ +++	- -
		No 27  42日	No 37  40日	No 43  15日	-	-
精索リンパ管結紮後辜丸内	1mg					

表 1 実験成績

家兎 番号	接種 法	接種 量	同側腎(左)		他側腎(右)		期 間	備 考
			肉 眼 的	鏡 検	肉 眼 的	鏡 検		
1	静 脈 内 接 種	無感作	2mg	—	—	—	45日	
9		5 "	—	+	—	+	28 "	
6		10 "	—	+	—	+	24 "	
2		感作	2 "	—	+	—	58 "	
24		5 "	+	+	+	+	29 "	
25	接 種 群	10 "	+	+	+	+	47 "	
8	精 管 内 接 種 (左)	精 囊	2 "	—	+	—	49 "	無感作
4		囊 側	2 "	+	+	+	57 "	感 作
38		2 "	—	—	—	—	15 "	"
7		辜 丸	2 "	+	+	—	68 "	無感作
5		2 "	+	+	+	+	28 "	無 感
42	左 側	2 "	+	+	—	+	15 "	"
3	辜 丸 内 接 種 (左)	無 処 置	1 "	—	+	—	31 "	無感作
26		1 "	—	—	—	—	58 "	感 作
35		1 "	—	—	—	—	15 "	"
27		管 結 紮	1 "	—	—	—	42 "	無感作
31		1 "	—	—	—	—	40 "	感 作
43	左	1 "	—	—	—	—	15 "	"

墨汁は夾膜下リンパ管網に拡がり、さらに精系に移行し遂に 7-9 条の太いリンパ管が現われる。之等のリンパ管は仮結紮より以下の方に於ては注入が進むに従ひ、怒張してリンパ管固有の膨大と狭窄とが益々明かになる。この時、これ等リンパ管を精系仮結紮部の下方に於て個々にすべり結紮し、最初の精系仮結紮を解放する。もし結紮せられず残つたリンパ管があると、墨汁はその中を上昇するから、再びその残存リンパ管を結紮すると辜丸から出るリンパ管幹は完全に結紮される。此の様に於て前実験同様辜丸内に菌浮游液を接種して、斃死後又は一定期間の後屠殺して検査を行った。

腎の肉眼所見並に鏡検所見は全て陰性であつた。

即ち辜丸内に結核菌を接種すると無感作家兎では腎に高度の結核性変化を惹起するが、感作家兎では認められない。又一方辜丸、辜丸上体より出る精索リンパ管を結紮し辜丸内接種を行った場合、無感作家兎、感作家兎共に腎に結核性変化を認めないことを知つた。

之等の成績で辜丸、辜丸上体結核から腎への伝播にはリンパ性のそれが相当重視されねばならないと思われる。

4. 總括及び考察

尿性器結核の発生が血行性感染による事は衆知の事実であり各臓器間の伝播に、1) 隣接臓器より直接的に、2) 血行性に、3) リンパ性に伝播することが考えられる。然し私達が臨床的に経験するいわゆる腎臓結核は主として病変は乳頭に初発するを通例とし、結核菌の血行性感染に因ると説明される。即ち血行性感染に関しては現在迄無数の研究があり、窪田、弓削氏等は弱毒性の結核菌少量を家兎の静脈内に、或は腎臓結核患者の尿中より分離培養した結核菌を家兎の血流内に注入し、井上、岡本氏等は尿管を結紮して実験的に慢性腎臓結核を発生させて、腎に到達する結核菌が大量か、或は菌塊を形成して居る時は髓質に結核を起し得ると述べている。即ち実験動物に於ては一般に皮質の急性粟粒結核が多く起り、菌種の選択、接種方法によつては慢性乳頭結核も起し得る様である。従つて私は今回比較的多量の牛型結核菌を家兎の耳静脈内に注入して生ずる腎の変化無感作家兎と感作家兎に於ける相違、腎臓結核のアレルギー反応による影響を探索する目的で、正常家兎 2 匹、感作家兎 4 匹に牛型結核菌を接種し、接種後 15 日-58 日の腎臓を肉眼的に及び組織学的に検査した。

接種した結核菌は大部分肺臓内、及び肝臓脾臓等に抑留されるが、尚腎臓にも糸絨体を中心とする高度の皮質粟粒結核を起し、之等の所見は何れも諸家の報告に一致し、多量の結核菌が血行性に腎臓に接種された場合は、糸絨体を中心とする皮質粟粒結核が発生し、感作家兎は無感作家兎に比し腎臓結核の程度が高度であることを確認した。

精管内に結核性病変が存在する場合、結核菌は精囊腺、前立腺、或は辜丸上体に至り、精囊腺、前立腺に達した結核菌はさらに膀胱を侵し、更に腎臓に結核性病変を惹起するであろうし、他方辜丸上体に到達した結核菌は、遼見、松沢氏等の述べる如く辜丸、辜丸上体と腎

の間を直結するリンパ管によつて直接腎に結核性病変を起すこともあらうと考えられる。そこで私ははたして精管内に接種された結核菌は如何なる方向に伝播するかを決定する目的で精管精囊側 1/3 位、睪丸側 1/3 位に接種を試みた。精管精囊側 1/3 位に結核菌を接種すると、57 日生存した感作家兎の一羽にのみ腎臓結核の発生を認め、その他の例に於ては感作、無感作家兎共に失敗であつた。

これに反して精管睪丸側 1/3 位に接種した家兎では短期間の生存にも拘らず、無感作家兎も感作家兎共に腎臓に結核性変化を惹起した。此の場合隣接臓器の結核性変化を見ると、精囊側 1/3 位に接種した場合には、接種側睪丸は軽度に、睪上体は中等度に、前立腺、精囊腺は高度に侵されるが、他方睪丸側 1/3 位に接種した場合は、無感作家兎に於ては睪丸、睪上体は高度に、前立腺は中等度、精囊腺は軽度に侵され、感作家兎では睪丸、睪上体に高度の変化を認めたのみで、精管内に接種された結核菌は主として睪上体、睪丸を侵し、前立腺、精囊腺を侵すものは比較的少い様に思われた。

之等の点から、精囊側 1/3 位に結核菌を接種した場合、前立腺、精囊腺、膀胱を経て、尿管を通過し腎臓に伝播するには比較的長期間を要し且少い様に思われる。然し睪丸側 1/3 位に接種すると、接種された結核菌は睪上体を侵し、これから直接腎と交通するリンパ管によつて腎皮質に至り、短期間で結核性変化を惹起すると思われる成績を得た。

そこで私ははたして睪丸より腎への結核の伝播はリンパ性に行なわれるものであるか、否かを決定しようとして、更に結核菌の睪丸内接種及び1側の精索リンパ管を結紮し、睪丸内接種を試みた。即ち睪丸内に牛型結核菌を接種すると、無感作家兎では腎に高度の結核性変化を起したにも拘らず、精索リンパ管を結紮すると、同側睪丸内に牛型結核菌を接種しても、無感作、感作家兎共に腎に殆ど結核

性変化を惹起しなかつた。すでに蓮見氏は腎と睪上体及び睪丸との間にリンパ管による直接連結を認め、此の直接経路によつて腎結核の睪上体に伝播するのではないかと推察しており松沢氏も結核菌を動物の腎及び睪上体に接種して蓮見氏の説を肯定して両者間をつなぐリンパ管が蔓延機転によつて占める意義が比較的大きいと述べていることと一致するわけである。

私の実験に於ては組織学的にリンパ性に腎臓に睪上体結核が伝播したとは断定し兼ねるが、精索リンパ管を結紮することによつて腎臓結核を起し得なかつた事実等から、性器結核殊に睪丸、睪上体の結核がリンパ性に腎臓に伝播するであろう事は無視出来ぬと考えらる。

5. 結 論

1) 家兎の耳静脈内、精管内、睪丸内に牛型結核菌浮游液を接種すると、腎臓に糸絨体及び皮髓質境界部を中心とした皮質内粟粒結核を発生する。

2) 精管睪丸側 1/3 位に結核菌を接種した家兎は精囊側 1/3 位に接種したものに比し急速且高度の腎臓結核を惹起する、

3) 睪上体、睪丸より出る精索リンパ管を結紮した後に結核菌を睪丸内接種すると腎に結核性変化を容易に惹起しない。

4) 感作家兎は正常家兎に比し病変高度である。

5) 腎臓結核は性器結核、殊に睪上体、睪丸結核からリンパ性に伝播することもあると思はれる。

(荒川教授、緒方教授の御指導、御教閱を深謝する)。

参 考 文 献

- 1) 蒔田広助：腎臓結核に関する臨床的並に実験的研究，医事新聞，第 1061 号 P. 1.
- 2) 窪田麗三郎：腎臓結核の病理発生に関する実験的研究，皮泌誌，第 31 卷，P.884-898.

- 3) 弓削浩：泌尿生殖器系結核患者材料より分離培養せる結核菌の生物学的性状，日皮泌会誌，第21巻，P.506-510.
- 4) Wiener：Klinisch und experimentelle Erfahrungen über die Ascendierende Inf. d. Harnweger und Wirkung d. Dekapsulation bei diesen Erkrankungen. Zeitschrift. f. Urol. Chir. Bd. 27 S.1-12.
- 5) Baumgarten：Über Ascendierende Urogenital Tuberculose.
Baumgarten Arbeit a. d. Tübingen Institut Bd. 5 S. 372-378.
- 6) Krämer：Aszendierende oder Deszendierende Ausbreitung d. Mannlichen Genital Tuberculose. D. m. W. Nr. 16 S.435.
- 7) Krämer：Über die Ausbreitung und Entstehungsweise d. Mannlichen Urogenitaltuberculose. Zeitschrift f. Chir. Bd. 69 S. 318-370.
- 8) Sawamura：Experimentelle und literarische Studien über die Verbreitungsweise und Verbreitungswege der Urogenital tuberculose.
Dtsche m. Wsche. Bd. 103-104 S. 203-275.
- 9) 石田清夫：副睾丸結核生成に関する実験的研究，大防医会誌，第29巻，第4号，P.847-877.
- 10) Tendenschlander：Wie breitet sich die Genital Tuberculose aus?
Beit. z. Kli.d. Tbe. Bd. 5 S. 83-182.
- 11) 原田兵三：摂護腺結核の発生に関する実験的研究，日泌尿会誌，第22巻，第5号，P.245-289.
- 12) Sussig：Zur Frage über die Genese d. Tuberculose d. Mannlichen Genitales.
Déut. zeitschrift f. Chir. Bd. 165 S. 101-148.
- 13) 梁瀬信之：男性生殖器結核症の蔓延に関する病理解剖学的及実験的研究知見補遺，十全会雑誌，第31巻，第12号，P.1608-1646.
- 14) S. Hasumi：Anatomische Untersuchungen über das Lymphgefäßsystem d. Mannlichen Urogenitalsystems.
Japanese Journal of Medical Sciences. I. Anatomy. Vol. II. No. 2 p.159-186.
- 15) 松澤晴介：男性泌尿生殖器結核に関する実験的研究，特に蔓延経路に就ての知見補遺，北海道医誌，第9巻 p.2034-2067.
- 16) Praetorius：Aszendierende oder Deszendierende Ausbreitung der Mannlichen Genital Tuberculose? D. m. W. Nr. 39, S. 1081.
- 17) Hueter：Über Ausbreitung d. Tuberculose in Mannlichen Urogenitalsystem.
Beit. z. Path.-Anat. u. z. Allg. Path. Bd. 35, S.252-302.
- 18) 内藤永二：精系淋巴管結核の睾丸及び副睾丸に及ぼす影響に就て，日外宝函，第10巻，第4号，P.809-817.
- 12) 原多喜萬：泌尿器結核症の病理発生に関する臨床的観察，皮膚誌，第38巻，P.807-872
- 20) 大森清一，田口良男，村上守：皮質性腎臓結核の1例，日泌尿会誌，第39巻，第1号，P.13.
- 21) 原田健一郎：腎臓結核に関する実験的研究.
- 22) 武藤完雄：外科的腎結核病理の再検討臨床皮泌，第3巻，第12号，P.490-493.
- 93) 多賀一郎：腎臓結核に関する実験的研究，十全会誌，第43巻，第4号，P.1081-1095.
- 24) 金子榮壽：初期腎臓結核症に就て，日泌尿会誌，第23巻 P.691-746. 第25巻 P.1-89.
- 25) 志賀亮：泌尿生殖器結核殊に腎臓結核について，日泌尿会誌，第21巻，P.270-298.
- 26) 稻田務：泌尿生殖器結核の剖検的統計的観察，皮膚紀要，第31巻 P.1-10. P.79-93.
- 27) 井上一男，岡本隆一：所謂慢性腎結核症の発生機転に関する知見補遺，日病会誌，第39巻，P.238-239.