

小児黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：大川順正教授）

中 村 順・森 勝 志
新 家 俊 明・土 居 淳
森 本 鎮 義・山 際 健 司
吉 田 利 彦・大 川 順 正INFANTILE XANTHOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS:
REPORT OF A CASEJun NAKAMURA, Katsushi MORI, Toshiaki SHINKA, Jun DOI,
Shigeyoshi MORIMOTO, Kenji YAMAGIWA, Toshihiko YOSHIDA
and Tadashi OHKAWA*From the Department of Urology, Wakayama Medical College
(Director: Prof. Tadashi Ohkawa, M. D.)*

A 3-year-old boy with the complaints of progressive abdominal distension and emaciation was transferred to our hospital on Jan. 24, 1979. Physical examination revealed a right abdominal mass and hepatosplenomegaly. Severe anemia, γ -globulinemia and acceleration of BSR were detected by hematology. Urinalysis revealed mild infection and positive VMA spot test. Radiologically, right non-functioning kidney with a calculus was disclosed. Aortogram showed stretching of right renal arteries. Based on these findings, diagnosis of neuroblastoma involving right kidney was made. Blood transfusion and intravenous hyperalimentation were performed to improve his condition, followed by chemotherapy of James' regimen. Abdominal mass was resected under retroperitoneal approach on March 1. Resected specimen weighed 520 gm and was found to be right kidney itself. On cut surface, renal capsule was slightly thickened, calyces were dilated and the parenchyma was replaced by yellowish tissue, confirming xanthogranulomatous pyelonephritis histologically.

Postoperative course is uneventful except for transient liver dysfunction accompanied with jaundice. Our case is the 7th case of infantile xanthogranulomatous pyelonephritis reported in Japan.

緒 言

黄色肉芽腫性腎盂腎炎は、腎の悪性腫瘍に似た臨床像を示す比較的稀な疾患で中年女性に好発し、小児においてはきわめて稀であるとされている。

最近、経験した3歳児例についてその詳細を報告するとともに、本邦症例を集計し臨床的考察を加える。

症 例

患者：3歳、男子

主訴：るいそう、腹部膨満および右側腹部腫瘤
家族歴：父30歳、母27歳、兄4歳いずれも健康である。

既往歴：満期正常分娩にて出生、生下時体重は2,960 gm、特記すべき疾患はない。

現病歴：1978年8月頃よりるいそうが出現し、9月中旬には腹部膨満も伴ってきたため某医を受診、消化不良性大腸炎として加療されるも改善なく、むしろ増悪してきた。

1979年1月24日某病院小児科へ転医し、右側腹部の

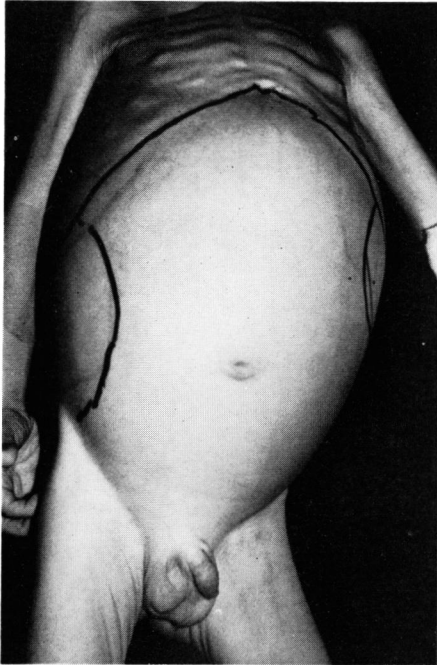


Fig. 1. 術前の軀幹像

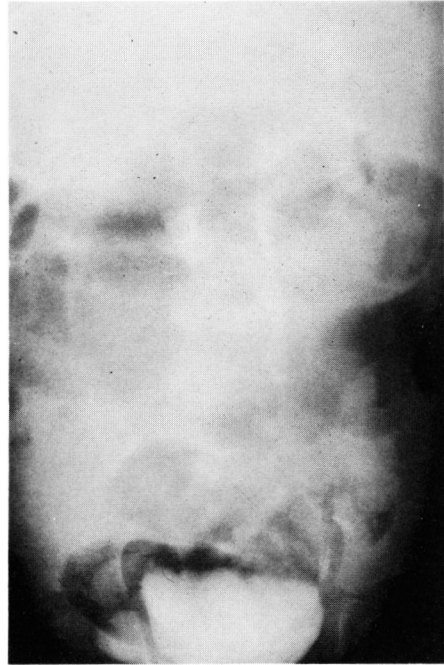


Fig. 2. 排泄性尿路レ線像

腫瘍を指摘され、Wilms tumor の疑いで同日当院小児科へ紹介された。排泄性尿路レ線像で右腎の造影をみず、また VMA 反応が疑陽性を呈したため神経芽細胞腫の診断が下され、中心静脈栄養にて全身状態の改善を計りつつ James 療法が開始された状態で、1月31日当科と共同観察となった。

初診時理学的所見：体格は中等度、高度のゐりそうと著明な腹部膨満がみられ、臍結膜は貧血様であり、微熱も認められた。右側腹部には、圧痛および可動性のない表面平滑、弾性硬で境界明瞭な小児頭大の腫瘍が触知された。また肝脾はともに約3横指触知された (Fig. 1)。

検査成績：一般検尿では異常はみられなかったが、尿沈渣では赤血球 5~6/視野および白血球 10~15/視野を認めた。一般検血では、赤血球 $240 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素 6.1 gm/dl、白血球 $9,800/\text{mm}^3$ およびヘマトクリット 22.1% であり、著明な低色素性貧血がみられた。白血球分類では、桿球 2%、分葉球 73%、好酸球 1%、リンパ球 22% および単球 2% であった。血液化学検査では、albumin は 2.4 gm/dl、globulin は 6.7 gm/dl で A/G 比の逆転をみ、また γ -globulin 分画は 42.3% と著明に増加していた。その他、GOT 20mU、GPT 9mU、TTT 13.1KU、ZTT 3.0KU、ALP 98mU、total cholesterol 206 mg/dl、LDH 322mU、BUN 15 mg/dl、Creatinine 0.7 mg/dl、Na 135 mEq/l、

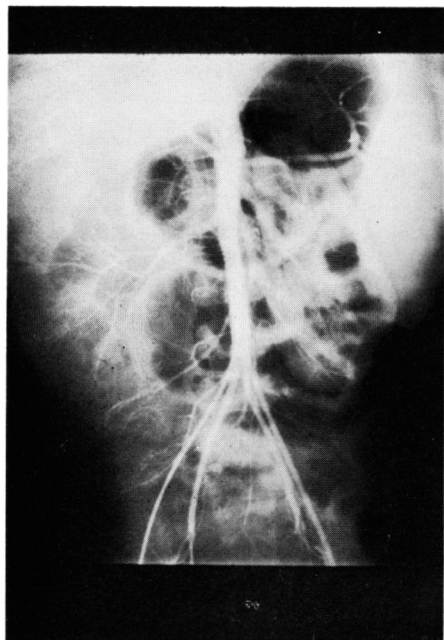


Fig. 3. 大動脈レ線像

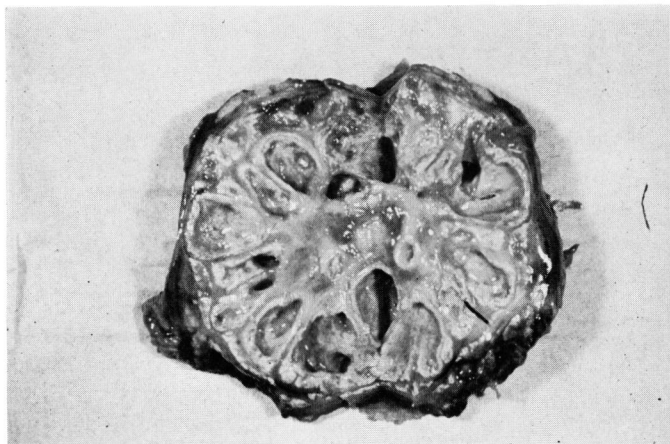


Fig. 4. 摘除標本剖面

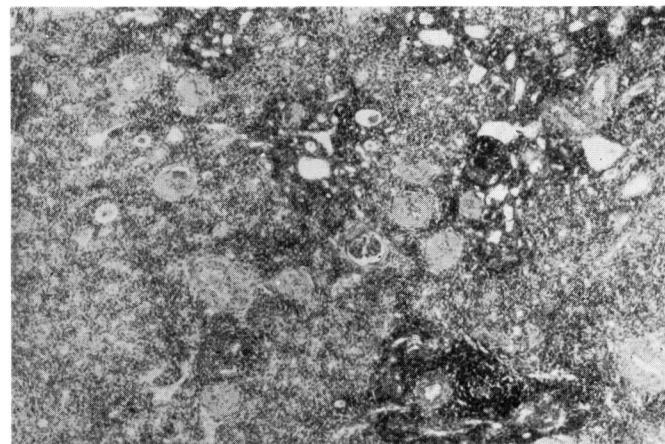


Fig. 5. HE 染色標本($\times 150$)

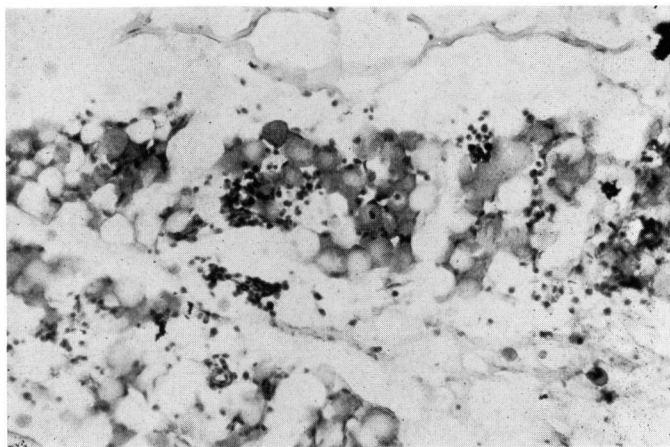


Fig. 6. Sudan III 脂肪染色標本($\times 400$)

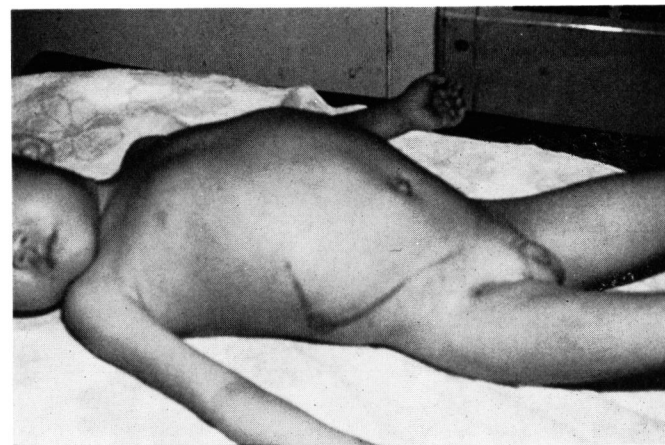


Fig. 7. 術後2カ月の軀幹像

K 3.8 mEq/l, Cl 94 mEq/l, Ca 4.7 mEq/l, P 4.7 mg/dl であった。CRP は(冊)で強陽性を示し、血沈は1時間 115 mm と著明に亢進していた。

尿路レ線検査所見：腹部単純レ線像では右腎部に小さな石灰化陰影を認め、排泄性尿路レ線像では右腎は全く描出されず、左腎は代償性肥大を示した (Fig. 2)。腹部大動脈レ線像では、右腎血管の伸展をみるのみで腫瘍血管や pooling 像は認められなかった (Fig. 3)。

以上の検査所見より、右腎に波及した神経芽細胞腫の診断を下し、全身状態の改善を待って、1979年3月1日手術を施行した。

手術所見：右腰部斜切開に季肋下の補助切開を加え、後腹膜腔に到達すると、腫瘍は腎を包含して一塊となり周囲ときわめて強固に癒着していた。上行結腸および下大静脈との癒着部を慎重に剝離した後、腎茎部を切断し腫瘍を摘出した。腫瘍の大きさは $16 \times 5 \times 6$ cm, 重量は 520 gm であった。摘除標本に割を入れると膿汁の噴出をみ、腫瘍は腎そのものであった。腎被膜はかなり肥厚しており、腎全体は黄色調の組織で置換されて正常腎実質はみられず、また腎杯の拡張も認められ、腎盂には1個の結石がみられた (Fig. 4)。なお、膿汁の培養では *Proteus* が分離された。

病理組織学的所見：HE 染色では、腎実質は広範な小円形細胞浸潤を伴う線維性肉芽組織によって置換され、萎縮および硝子化した糸球体がわずかにみられるのみで正常糸球体は認められず、また肉芽組織の間には小さな核を持つ胞体の明るい大型の細胞が主としてみられた (Fig. 5)。この細胞は Sudan III 脂肪染色で強陽性を示し、泡沫細胞と判断された (Fig. 6)。リンパ球、形質細胞および線維芽細胞よりなる炎症性細胞浸潤も著明で、異物巨細胞や Touton 型巨細胞も認められた。これらの所見より、黄色肉芽腫性腎盂腎炎と診断された。

術後、制癌剤もしくは輸血によると思われる黄疸および肝機能障害の出現をみたが、経過は良好で漸次体重も増加し、貧血の改善をはじめ赤沈、CRP などの諸検査の成績も正常化している (Fig. 7)。

考 察

黄色肉芽腫性腎盂腎炎に関しては、1916年 Schlangenhauer¹⁾ が慢性腎盂腎炎の病像を呈し、組織学的には *Staphylococcus* の菌塊を中心とした炎症性細胞浸潤と、多量の脂質を含有する泡沫細胞の増殖を主体とする5症例を経験し、放線菌症の肉芽腫と酷似するところから、これを *Staphylococcus der Niere* として報告したものが最初の記載とされている。ついで

Putscher²⁾ (1934) が、泡沫細胞と尿路の炎症との関連性、その特異な色調および Hypernephrom との組織学的な類似性について言及している。なかには、Schlangenhauer の症例は単なる腎膿瘍であって、Putscher の報告を第1例と考える人々もある。その後、本疾患はその組織学的特徴から、foam-cell granuloma (Barrie³⁾, 1949), pyogenic (foam cell) granuloma (Mack & Mador⁴⁾, 1952), pyelonephritis with xanthogranulomatous change (Ghosh⁵⁾, 1955), tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis (Selzer⁶⁾, 1955) などの種々な名称で報告されている。しかしながら、1959年 Mitchell et al.⁷⁾ により xanthogranulomatous pyelonephritis という名称が使用されるに至り、以後この名称が統一して用いられているようである。

本症は、欧米では300例以上報告されているようであり⁸⁾、他方本邦でも1967年の土屋・日東寺⁹⁾ の報告を契機として漸次症例が増加し、1973年豊田・中野¹⁰⁾ は22例を集計している。さらに、その後62例の追加がなされており、これに自験例を加え計85例について検討を加えた。なお、その頻度は高くないとされているが、1機関より9年間で19例¹¹⁾および15年間で28例¹²⁾と多数例の経験が報告されており、実際にはもっと頻度の高い疾患である可能性がある。

年齢、性別および罹患側：記載のある82例において、年齢は生後48日から81歳に及び、うち15歳以下の小児例は7例 (8.5%) に過ぎず、残り75例 (91.5%) は成人例であった。82例中、男子は27例 (33%)、女子は55例 (67%) で男女比は1:2.03であり、Anhalt et al.¹³⁾ の報告した男女比1:1.88 とほぼ一致している。成人例においては、男子21例および女子54例で、性差はさらに大きくなっている。他方、小児例では15歳女子例を除く残り6例はすべて4歳以下の男児であった。二宮ら¹⁴⁾ の欧米小児例の集計では、小児例においても成

Table 1. Age and Sex distribution

Age	Male	Female	Total
0~9	6	0	6
10~19	0	1	1
20~29	1	13	14
30~39	2	7	9
40~49	5	10	15
50~59	5	16	21
60~69	4	7	11
70~	4	1	5
Total	27	55	82

人例と同様な傾向がみられていることから、本邦小児例にみられる傾向は症例数の少ないことに起因するものと考えられる。各10代ごとの性別症例数をみると、女子では好発年齢は従来いわれていたよりは幅広く20代から60代に及んでいた (Table 1)。患側は77例で明らかにされているが、右腎が37例、左腎が39例および両腎が1例であり、左右差はみられなかった。

主症状：明らかにされている69例において、発熱は44例 (64%) に、腎部痛または側腹痛は14例 (59%) に、腫瘍の触知は16例 (23%) に、また血尿は14例 (20%) にそれぞれみられており、一方尿混濁を主訴としたものは9例 (13%) に過ぎなかった。その他に膀胱刺激症状や体重減少および側腹部の腫脹などがみられている (Table 2)。本邦症例は外国症例に比べ体重減少を訴えるものは少ないようである。成人例と小児例にわけた場合、発熱の頻度には両者間に差はないが、疼痛は成人例でその70%にみられたのに対し小児例では1例で認められたに過ぎず、逆に腫瘍の触知は成人例では17%に充たないが、小児例では6例中5例にみられている。血尿を訴えたのは成人例のみであり、その原因は本疾患自体によるものと解釈されているようであるが、なかには尿管腫瘍を合併している症例¹⁵⁾もあり、また併存する腎盂尿管移行部の静脈の異常によると考えられている症例¹⁶⁾も報告されている。

Table 2. Chief complaints among 69 pts.

Symptoms	No. of pts.
Fever	44 (63.8%)
Abdominal or loin pain	41 (59.4%)
Palpable mass	16 (23.2%)
Hematuria	14 (20.3%)
Pyuria	9 (13.6%)
Bladder symptoms	9 (13.6%)
Loss of weight	4
General fatigue	4
Swelling of renal region	3

検査所見：検尿所見は51例で明らかにされており、うち感染を有するものが41例 (80%)、感染のなかったものが10例 (20%) であった。尿感染を示さぬ10例中8例は、腎膿瘍型黄色肉芽腫性腎盂腎炎であった。

腹部単純撮影で尿路結石もしくは石灰化影のみられたものは46% (35/76) であり、Gingell et al.¹⁷⁾ の100例の集計における結石合併頻度57%に比べれば低値である。また排泄性尿路造影で、尿路の造影をみたものは19例 (27%) に過ぎず、うち15例は腎膿瘍型黄色肉芽腫性腎盂腎炎であった。

血液学的検査では、血沈の著明な亢進や高度の低色素性貧血は以前から指摘されているところであるが、鈴木らは19例の経験例の報告で、血沈の亢進は全例に、また貧血は18例に認められたことを明らかにしている。さらに、彼らは検索した11例中8例に高 γ -globulin血症をみたことから、これが本疾患存在の指標となりうる可能性を示唆している。自験例でも、上記3項目がすべて認められている。

尿もしくは膿汁より分離された細菌は31例において明らかにされているが、*E. coli* (20例)、*Proteus* (8例) および *Pseudomonas* (5例) などがおもな細菌である。Anhalt et al. の外国例の集計では、60%の症例から *Proteus* が、30%の症例から *E. coli* が、15%の症例から *Aerobacter* もしくは *Staphylococcus* がそれぞれ分離されており、本邦例とは傾向が異なるようである。

病型：Malek et al.¹⁸⁾ (1972) は炎症の波及の程度により、病変が腎に限局し部分切除や切開排膿で腎を保存しうるもの (Stage I. Nephric)、病変が進行し腎周囲の脂肪にまで及び大部分が腎摘除の適応となるもの (Stage II. Nephric and Perinephric) および病変が腎、腎周囲さらに傍腎組織にまで達しているもの (Stage III. Nephric, Perinephric and Paranephric) の3段階に分類している。一方、本邦では鈴木ら (1973) が病理学的な立場から、その病型により感染経路に差のある可能性を示唆し、尿流の障害のために上行性感染をきたし腎実質内に小膿瘍を形成後肉芽腫性病変に発展していく膿腎症型、腎実質と腎盂の病変が比較的軽度でおもとして腎周囲脂肪に変化のみみられる腎周囲型および腎実質内に腎盂と交通のない大きな孤立性の膿瘍が存在する腎膿瘍型の3型に分類している。本邦例においては膿腎症型が圧倒的に多く、腎膿瘍型と報告されているものは18例に過ぎず、また純粋な腎周囲型と記載されているものは鈴木らの2例のみである。

本症例は、Malek et al. の Stage III および鈴木らの膿腎症型に属すると考えられる。

組織学的所見：腎実質が種々な程度に炎症性肉芽組織で置換され、その部にリンパ球や形質細胞ならびに線維芽細胞よりなる細胞浸潤が密にみられ、さらに多量の脂質を含有する泡沫細胞の肉眼的にも黄色を呈する程の著明な増殖がみられること、および肉芽組織の内外できわめて高度な結合組織の増生をきたすことが特徴的な所見とされている。稀に、自験例でみられたような Touton 型巨細胞の出現も報告されている¹⁹⁾。泡沫細胞は間葉系由来と考えられており、多量の中性脂肪やコレステロールエステルを含む細胞で、腎細胞癌のそれと誤認された例も報告されている^{6, 20)}。

この脂質の由来に関しては、既存の脂質からとする説、血清の脂質からとする説および病変部の循環の障害による脂質の蓄積のためとする説などが唱えられている。

発生因子：Ghosh は、結石による長期の尿路閉塞、*B. proteus* による感染および不適当な化学療法がその原因となる可能性を示唆した。その後の症例で、分離される菌種はさまざまであり、また化学療法の有無には関係なく発生していることが明らかにされ、現在では閉塞性慢性化膿巣の存在に重点がおかれている。

土屋・日東寺は原因と考えられている疾患の頻度に比べ本症の頻度の低いことから、生体反応における個体特異性ともいうべき因子の存在を示唆している。また Povýšil & Koničková²⁰⁾ (1972) は、ラットの1側尿管を結紮した後、*E. coli* を静脈内に注入することにより、人の黄色肉芽腫性腎盂腎炎と類似した病変が閉塞腎に生じることが明らかにしており、尿路の閉塞と本疾患発生の間に深い関係のあることは確実であると思われる。

本邦例で診断もしくは手術時に何らかの尿路疾患の併存が明らかにされているものは54例にのぼり、その内訳は尿路結石単独が32例、腎盂尿管移行部もしくは尿管の通過障害15例、原発性または続発性尿管腫瘍3例、神経因性膀胱3例および膀胱尿管逆流現象1例である。

臨床診断：本邦症例を集約すると、黄色肉芽腫性腎盂腎炎は発熱や側腹痛を主訴とし、検尿では大部分の症例に感染が認められる。またレ線検査では約半数例に石灰化陰影をみ、さらに70%の症例では腎機能の消失がみられる。血液検査では血沈の亢進、貧血や高 γ -globulin 血症が認められる。

これらの所見をもとに、本疾患の存在を疑うことが重要であると痛感される。

腎悪性腫瘍との鑑別は腎血管造影によるわけであるが、avascular tumor との正確な鑑別は困難とされている。小児例においては、Wilms tumor と診断されたり²¹⁻²³⁾、自験例のごとく神経芽細胞腫と診断された症例²⁴⁾も報告されている。

治療および予後：腎膿瘍型黄色肉芽腫性腎盂腎炎に対しては、切開排膿が4例に、また腎部分切除が2例に行なわれている。

膿腎症型に対しては、排膿の試みられた症例もあるが、腎機能の改善なく二次的な腎摘除がなされている。術後の予後は一般に良好とされている。また摘除不能の腎癌と判断された症例の予後があまりにも良好なため組織の再検討を行なった結果、本疾患と判明した症

例も報告されている⁶⁾。しかしながら、逆に摘除不能の腎癌と診断された症例が2年後に死亡し、剖検にて十二指腸や横隔膜にまで及んだ黄色肉芽腫性腎盂腎炎であったことが明らかにされた症例²⁵⁾もあり、放置すれば死に至る可能性があると考えられる。

結 語

黄色肉芽腫性腎盂腎炎の小児の1例を報告するとともに、本邦症例84例を集計し臨床的考察を加えた。自験例は、本邦小児例としては第7例目に相当すると思われる。

文 献

- 1) Schlangenhauer, F.: Über eigentümliche Staphyloomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebe. Frankfurt. Ztschr. Path., **19**: 139~148, 1916.
- 2) Putscher, W.: 鈴木ら¹⁰⁾より引用
- 3) Barrie, H. J.: Foam-cell granuloma in chronic pyonephrosis simulating tuberculosis. Brit. J. Surg., **36**: 316~319, 1949.
- 4) Mack, F. G. and Mador, M. L.: Pyogenic (foam cell) granuloma in a case of pyonephrosis. J. Urol., **67**: 258~261, 1952.
- 5) Ghosh, H.: Chronic pyelonephritis with xantho-granulomatous change. Amer. J. Clin. Path., **25**: 1043~1049, 1955.
- 6) Selzer, D. W., Dahlin, D. C. and DeWeed, J. H.: Tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis. Surgery, **42**: 874~883, 1957.
- 7) Mitchell, R. E., Dodson, A. I. and Kay, S.: Xanthogranulomatous pyelonephritis. Amer. Pract. and Digest. Treat., **10**: 2150~2155, 1959.
- 8) 村上泰秀・ほか：腎膿瘍型を呈した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例。臨泌, **32**: 1061~1064, 1978.
- 9) 土屋文雄・日東寺浩：本邦最初の Xanthogranulomatous pyelonephritis (Foam cell granuloma). 日泌尿会誌, **58**: 110~121, 1967.
- 10) 豊田 泰・中野博行：腎に発生する黄色肉芽腫について—腎カルブンケルに発生した1例と本邦症例の総括—。泌尿紀要, **19**: 565~574, 1973.
- 11) 鈴木利光・高宮治生・木原 達：いわゆる“黄色肉芽腫性腎盂腎炎”の病理。新潟医学会雑誌, **87**: 150~161, 1973.
- 12) Flynn, J. T. et al.: The underestimated hazards

- of xanthogranulomatous pyelonephritis. *Brit. J. Urol.*, **51** : 443~444, 1979.
- 13) Anhalt, M. A., Cawood, C. D. and Scott, R. Jr.: Xanthogranulomatous pyelonephritis; A comprehensive review with report of 4 additional cases. *J. Urol.*, **105** : 10~17, 1971.
- 14) 二宮規郎・ほか：黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例-小児報告例の検討. *小児科臨床*, **32** : 114~119, 1979.
- 15) 中村憲司・ほか：Xanthogranulomatous pyelonephritis の2例. *日泌尿会誌*, **64** : 609, 1973.
- 16) 大串典雅・堀内英輔：Xanthogranulomatous pyelonephritis. *日泌尿会誌*, **64** : 673, 1973.
- 17) Gingell, J. C., et al.: Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Brit. J. Radiol.*, **46** : 99~109, 1973.
- 18) Malek, R. S., et al.: Xanthogranulomatous pyelonephritis. *Brit. J. Urol.*, **44** : 296~308, 1972.
- 19) Hooper, R. G., Kempson, R. L. and Schlegel, J. U.: Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J. Urol.*, **88** : 585~593, 1962.
- 20) Povýšil, C. and Koničková, L.: Experimental xanthogranulomatous pyelonephritis. *Invest. Urol.*, **9** : 313~318, 1972.
- 21) Black, W. C. and Ragsdale, E. F.: Wilms' tumor. *Amer. J. Roentgen.*, **103** : 53~60, 1968.
- 22) Ceccarelli, F. E., Jr., Wurster, J. C. and Chandor, S. B.: Xanthogranulomatous pyelonephritis in infant. *J. Urol.*, **104** : 755~757, 1970.
- 23) 土田嘉昭・ほか：Wilms腫瘍の疑診にて開腹手術を施行した xanthogranulomatous pyelonephritis の1例. *日外小誌*, **12** : 454, 1976.
- 24) Gravier, L. and Vargas, M. A.: Xanthogranulomatous pyelonephritis in childhood. *Amer. J. Dis. Child.*, **123** : 156~158, 1972.
- 25) Gamill, S. et al.: New thoughts concerning xanthogranulomatous pyelonephritis. *Amer. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med.*, **125** : 154~163, 1975.

(1980年4月9日受付)