

Ureteritis Cystica —その1例と文献的考察—

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

桐 山 菅 夫
多 嘉 良 稔URETERITIS CYSTICA: REPORT OF A CASE WITH
REVIEW OF LITERATURE

Tadao KIRIYAMA and Minoru TAKARA

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan
(Chairman: Prof. J. Sakatoku, M. D.)

A case of bilateral ureteritis cystica associated with left renal and ureteral stone is presented. The clinical feature and treatment are briefly reviewed and the etiologic possibilities are discussed. Little attention has been paid to this condition in Japan, and no examples have been previously recorded.

The patient was a married woman aged 61 years who complained of dull pain in the left loin of 4 years duration and recurrent attacks of renal colic associated with high fever, shivering, nausea and vomiting 2 months prior to the admission. She had had no gross hematuria. Physical examination revealed hypertension. Urography delineated numerous sharply demarcated round filling defect in both ureters. Two concrements in left ureter and a stone in left kidney with moderate hydronephrosis were also found. The renal function was fairly deteriorated. The stones in the ureter passed spontaneously and the stone in the kidney moved downwards into the ureter before operation. Left ureterolithotomy and biopsy of the ureter was performed. Microscopic examination confirmed the preoperative diagnosis made on urography.

緒 言

ureteritis cystica は Morgagni (1761)²⁹⁾ の報告以来欧米ではかなりの報告があり, Veiga-Pires (1959)⁴⁵⁾ が34例を集録している. また最近では腎動脈狭窄症に pathognomonic ともいえる ureteral notching は ureteritis cystica との鑑別が必要とされて注意をひいている. しかし, わが国では, 渉猟し得た限りではまだその報告はない. われわれは本邦第1例と考えられる ureteritis cystica を経験したので報告するとともに成因を中心とした文献的考察を加える.

症 例

症例: 61才 女子 無職

初診: 1967年6月2日

主訴: 左腎疝痛

既往歴: 30年前左子宮付属器摘除術を受け, 数年前より高血圧の内科的治療を受けている.

家族歴: 特記すべきものなし.

現病歴: 3~4年前より, 主として左背部に鈍痛が持続していた. 1967年4月21日誘因なく, 悪心, 嘔吐を伴う左腎疝痛に襲われ, 次いで悪寒戦慄を伴う高熱をきたした. 発症来, 肉眼的血尿, 膀胱刺激症状を経験したことはなかった.

現症: 体格, 栄養ともに普通, 胸部は視診, 打聴診で異常は認めなかった. 腹部は臍下約1cmの部位より約12cmの正中創痕を認め, 左側腹部に軽度の圧痛があり, 腎・脾は触知できず, 尿管走行部, 膀胱部には異常を認めなかった.

血圧は入院当初 198/100 mmHg と高値を示し, 血

圧下降剤を使用して1週目より 154/84 mmHg となった。眼底所見は KW-I で、ECG は洞性徐脈であった。

尿所見は黄褐色で軽度混濁あり、蛋白(卅)、沈渣では赤血球(卅)、白血球(卅)であった。

入院時検査成績

血液生化学的検査：Hb 14.1 g/dl, serum protein 7.1 g/dl, blood sugar 76 mg/dl, A/G 0.85, icteric index 4, CCFT 0, cholinesterase 0.97 ΔpH, alkaline phosphatase 1.5 u, cholesterol 175 mg/dl, PTT 15 u, GPT 4 u, NPN 29 mg/dl, BUN 16 mg/dl, creatinine 1.4 mg/dl, LAP 16 u, LDH 49 u.

末梢血および血液像：RBC 389×10^4 , Ht 38.9%, MCV 100, WBC 7,500, 白血球分画正常, 出血素因検査正常。

腎機能検査：Curea 33 ml/min (average 62%), PSP 15'-8%, 120'- $\bar{x}$ 62%, Fishberg 濃縮試験1020,

血清および(尿)電解質：Na 149 mEq/l (84), K 4.3 mEq/l (25), Cl 109 mEq/l (100), HCO_3^- 29 mEq/l, PO_4^{--} 2.4 mEq/l (35)。

血清蛋白濾紙泳動：albumin 3.8 g/dl, globulin 3.3 g/dl; albumin 53.5%, α_1 -globulin 7.1%, α_2 -globulin 10.6%, β -globulin 9.7%, γ -globulin 19.1%, total protein 7.1 g/dl.

尿細菌培養検査：細菌数 2,390/ml, Alkaligenes 少数, Candida 少数。

その他：CRP (±), ASLO 50 u, WaR (-)。

泌尿器科学的検査成績

腹部単純撮影で左腎結石1個, 左尿管結石2個を認めた。

膀胱鏡検査では粘膜は全般に軽度浮腫状で血管像が不鮮明となり, 三角部, 両側壁に粟粒大の囊胞数コを認め, 青排泄試験では右正常, 左側に排泄遅延がみられた。

逆行性腎盂撮影(RP)では Fig. 1 のごとく, 左腎尿管結石および水腎症がみられる。両側の尿管は U-P junction から全長にわたり, びまん性に粟粒大から小豆大までの円形の陰影欠損がみられ, その辺縁は比較的整であった。

排泄性腎盂撮影(IVP)は右腎の造影剤は排泄良好で腎盂, 腎杯の拡張なく, 左腎においては造影剤の排泄遅延と中等度の水腎症があり, RP と同様両側尿管に陰影欠損がみられた。

以上の所見より bilateral ureteritis cystica および左腎尿管結石と診断した。

なお検査後に左尿管結石は自然排出し, 左腎結石は U-P junction まで下降した。



Fig. 1 Retrograde urogram showing sharply demarcated marginal scalloping in the left ureter associated with moderate hydronephrosis. Same findings were obtained in the right ureter.

手術所見

7月6日 GOF 気管内麻酔のもとに, 左腰部斜切開にて後腹膜腔に入り, 左尿管切石術を行ない, 同時にその約 3 cm 下方で尿管の一部を biopsy し, T-tube を留置した。尿管は表面から囊胞は触れずほとんど正常のように思われた。しかし, 粘膜面には粟粒大から小豆大までの多数の囊胞がみられた。

組織所見

Fig. 2, 3 のごとく, 尿管粘膜に埋没した囊胞が見られ, その中に均一な好 eosin 性物質を入れている。囊胞をおおう上皮は 2~3 層の立方形の細胞よりなり, 粘膜下結合組織は増殖し, 細胞浸潤と浮腫がみられる。(Fig. 2, 3)。

術後経過

10日目まで排膿管よりの尿漏出があったが発熱はなく, 排膿管を12日目に, T-tube を13日目に抜去した。その間の血圧は正常であった。その後の経過は順調で術後20日目に退院した。

退院時検査所見

入院時に比して, 貧血が強く, 末梢血には白血球増多症がみられたが, 総腎機能検査ではやや改善した。

IVP では, 左腎の造影剤の排泄はよくなり, 水腎症

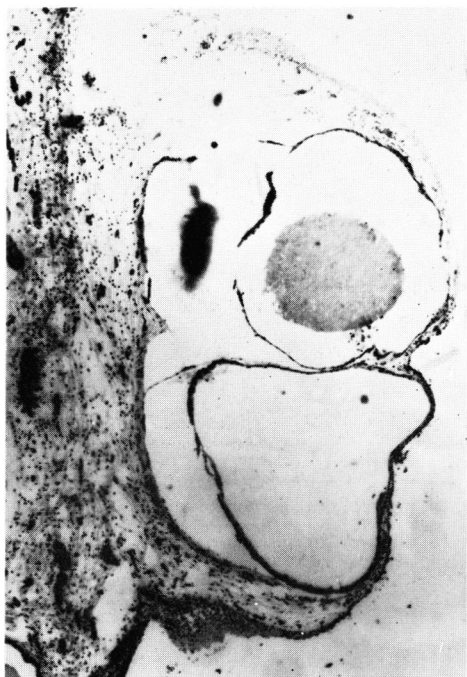


Fig. 2 Photomicrograph showing closely packed cysts in ureteral wall containing eosinophilic mass. Edema and cell infiltration in submucosal tissue are demonstrated.

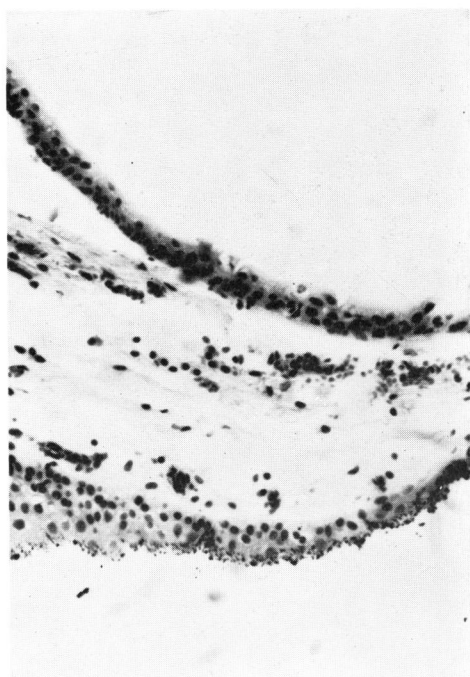


Fig. 3 Photomicrograph showing cuboid epithelium of two or three layers which lines cyst.

も軽快した。

退院後約7カ月のRPでは嚢胞の数の減少がみられる。

考 按

歴史的考察

ureteritis cystica (嚢胞性尿管炎) は尿管の粘膜上皮下に多数の小嚢胞が発生した状態で、尿路の炎症に合併すると考えられている。ときに腎盂にも同様の嚢胞を生じて pyeloureteritis cystica となることもある。

本症の報告は Morgagni (1761)²⁹⁾ の2剖検例が最初のもので、Morgagni は “Both ureters contained spherical drops of various sizes. They did not admit of being wiped away with the sponge, but by compressing them between finger and scalpel, they were reduced to a viscid water tinged with a faint colour of tobacco.” と記載している。その後19世紀になって数例が追加され、その中で Litten (1876)²⁴⁾ の報告は組織学的検索の第1例とされている。臨床例の最初の報告は Jacoby (1929)¹⁷⁾, Joelson (1929)¹⁹⁾ によって別個になされ、いずれもレ線的に診断されたものである。Kindall (1933)²¹⁾ はレ線的に診断したのち、生検で確認した症例を報告した。

本邦では著者らが文献を渉猟した限りではまだ報告がなく、ここに報告する症例が第1例と考える。

頻度

cystitis cystica (嚢胞性膀胱炎) は臨床上よく遭遇するものであるが、本症は比較的珍らしく、Pessin³⁶⁾ は1950剖検例中7例(0.05%)に認め、Lubarsch²⁶⁾ によれば cystitis cystica は220剖検例中に10例が、ureteritis cystica および pyelitis cystica は3,000剖検例中にそれぞれ4例、2例の割合で見られるという。したがって、報告例も少なく、O'Flynn³³⁾ は1948年までに32例が臨床的に報告されていると述べ、Peterson³⁷⁾ は1950年までにレ線的に証明されたものは30例に過ぎないという。McNulty (1957)²⁸⁾ は31例を集録し確実なものは19例に過ぎないと述べ、同様に Veiga-Pires (1959)⁴⁵⁾ は90余の

報告例中確実なものは34例に過ぎないとしている。Jepsen¹⁸⁾は1950年以後のヨーロッパ文献21例を集めて、現在まで文献上約50例が存するに過ぎないという。自験例で多いのは5例を集めた Ferber ら¹²⁾の報告で、他方 Loitman & Harold²⁵⁾の驚くべき報告がある。彼等は1936年から1956年までの20年間に自験した ureteritis cystica 17例, pyelitis cystica 2例, pyelourethritis cystica 2例, 他に cystitis cystica を合併するもの4例の多数例を報告している。

病因

かつては尿路の嚢胞性炎症が bilharziasis pentastomiasis, protozoasis に合併することがあるため、本症が寄生性疾患と考えられたこともあった。事実 Urquhart は剖検時、6例の cystitis cystica に Schistosoma haematobium の寄生を認めた。しかしこれらは偶然合併したもので、今日では寄生説は否定されている。

本症の組織学的検索の第一報告者である Litten²²⁾は嚢胞が粘膜の粘液腺や crypt が炎症性に閉塞し、分泌物が貯留して形成されると考えた。Johnson²⁰⁾によって尿管口より上位の尿路には正常では分泌腺がないことが証明され、この説は今日ではやや否定的になっている。また Stirling & Ash⁴²⁾は化生して分泌性を獲得した crypt が閉塞して発生するとした。Fagerstrom¹¹⁾は120剖検例の組織学的検査より、これを支持し、crypt を形成する細胞が本来有している latentsecretory potentiality を発揮するようになつて形成されると考えた。

今日広く一般に認められているのは (Limbeck-)Brunn's epithelial cell nests 説である。これは1888年 von Limbeck²³⁾が2例の ureteritis cystica を報告し、尿管粘膜に分泌腺を発見できなかったことから、上皮が増殖して粘膜下に達し、これが中心性変性を惹起し液化して嚢胞になると推論した。von Brunn (1893)⁹⁾は上皮が深層に向かって増殖し、しかも表層の上皮とつながりをもつ一群の細胞を epithelial cell buds or sprouts と呼び、つながりをもたなくなった細胞群を epithelial cell nests と呼んだ。これら上皮の深層への増殖は炎症によ

て刺激され、嚢胞の形成は cell nests の中心性変性に起因すると考えた。Lubarsch²⁶⁾は Brunn 説を受け入れて、嚢胞は 1) epithelial cell nests, 2) crypt の炎症性閉塞、3) 後部尿道腺の過誤から発生するとした。Aschoff³⁾は炎症性に発生した epithelial cell nests のみから由来し、腎盂、U-P junction に好発し、2つの過程、すなわちひとつは上皮下層の下方への新芽状の増殖であり、他は線維性結合組織の上方への増殖で、これが cell buds の頸部を切断して、上皮とのつながりをもたない cell nests を形成すると述べた。Herxheimer¹⁵⁾は肉眼的に嚢胞を認めない29例を検索して11例に Brunn's cell buds or nests を認め、これは健常とはいえないが、あらゆる年代にわたって存在し、この nest から嚢胞が発生すると結論した。Morse²⁰⁾も肉眼的には嚢胞を認めない125例を剖検して108例に cell buds あるいは cell nests を顕微鏡的に証明し、うち63例にはリンパ球の浸潤、線維性結合組織の増殖、毛細管の新生を主体とした炎症像を認め、嚢胞は cell nests の中心性変性に起因するとし、あわせて膀胱三角部より上位には腺様構造は認められなかったと述べている。Johnson²⁰⁾は20例を剖検して15才以上の全例に、15才以下の症例ではみられない epithelial aberrancy を認め、1) 粘膜固有層に存在する clumps of epithelial cells, 2) 粘膜下結合組織内に突出する crypts of epithelium のいずれかの型をとり、変性傾向や分泌能獲得の証拠は見られなかったという。逆に Bothe ら⁷⁾は腫瘍を有する組織を中心にして検討し、54剖検例中38例に、12の外科的摘出標本中全例に cell nests を認め、急性炎症は証明はできないが全例に線維性増殖を主体とした陳旧性炎症を見いだした。その他 Pessin³⁶⁾, Harris¹⁴⁾, Motz & Cariani³²⁾等 Brunn 説を支持するものが多い。

以上のごとく炎症性刺激により粘膜上皮が深層に増殖し epithelial cell buds を形成し、同時に粘膜下結合組織の表層への増殖が起こって cell buds が上皮から切離され、epithelial cell nests が形成される。この nests が中心性変性を起こし、あるいは分泌能を獲得し²⁸⁾、

嚢胞を形成して ureteritis cystica となり、また、ときに nests を形成する細胞が化生して腺様構造を成し、ureteritis glandularis (腺性尿管炎) となることがある^{31,34,35}。この ureteritis glandularis の生成については、Aiken¹⁾ は主に以上のような化生によって生ずるが、膀胱頂部では cloaca が直腸と urogenital sinus に分離するとき尿路に遺残として残された urachus の分泌腺から発生する可能性がある³⁶と付加している。この遺残説をとるものに Pund³⁸⁾、Francois¹³⁾ がある。また上述したごとく cell nests は炎症によって発生すると考えるものが多いが、Marckwald²⁷⁾ は新生児にも発見されるため、炎症が Brunn's cell nests の形成に必ずしも必要でないと述べている。炎症のほかに機械的刺激¹⁾、腎機能喪失に伴う尿流の減少¹⁾、ビタミン欠乏¹⁰⁾、ホルモン不均衡¹⁰⁾、ある種の代謝産物¹⁰⁾や発癌物質¹⁰⁾をあげているものもある。本症は炎症そのものではなく炎症の結果と考えられることから pyelitis, ureteritis or cystitis cystica と呼ぶのは正しくなく、cystosis cystis urinariae, ureteris sive pelvis renalis と呼ぶことを提唱しているものもある³⁹⁾。これらの状態は広く一般に前癌状態と考えられているが、その中でも cell nests は carcinogen に感受性が強くレ線照射はこの感受性を弱めるという報告⁶⁾や cell nests が粘膜筋層まで浸潤し、その細胞の性状からきわめて早期の扁平上皮癌と診断した報告¹⁰⁾等興味ある文献が多い。しかし一方では Fagerstrom¹¹⁾や Shaw⁴⁰⁾のごとく悪性とは全く関係ないとしているものもある。

臨床像

性別: 女性に多く症例の62~63%が女子である^{18,28,45)}。

年齢: 23才から70才にわたり、平均52.7才¹⁸⁾、55才²⁸⁾と高令者に多い。

患側: 一般に片側が多く、左側が多い。19例中7例、21例中5例、25例中12例が両側であった^{18,25,28)}。

臨床的には特有な所見がなく、血尿が一般的症状で^{18,28,42,45)}、18例中11例に血尿を主訴とし、うち7例は強度の血尿であった¹⁸⁾。McNulty²⁸⁾

や Jepsen¹⁸⁾ によるとほとんど全例に尿路感染症を伴い、その大部分は大腸菌感染であった。約半数に尿路結石を合併し、高血圧を約1/3に認めた。

Jepsen¹⁸⁾は本症の臨床像を次のふたつに分けた。1) 難治性の腎盂腎炎に合併し発熱、腰痛をきたし、萎縮腎あるいは尿毒症に終る type で、多くの症例がこれに属する。2) ときどき発作性に現われる高度の血尿が長期にわたって反復する type で、一部がこれに属する。

患側の腎機能の低下が多くにみられ、両側に起こる時には慢性腎不全に陥ることになる。

診断

1929年 Jacoby¹⁷⁾、Joelson¹⁹⁾ がはじめて尿路撮影法によって ureteritis cystica の診断を行なってから、X線検査により診断されるようになった。それ以前は剖検、手術により偶然にみつけられたものであった。

腎機能低下がみられるために IVP ではじゅうぶんな尿管像を得ることがむずかしく、したがって RP で尿管または腎盂に特有な陰影欠損を認めることである。大小不同で径5mm程度までの比較的辺縁鮮明な、小さい泡沫状の半円形の陰影欠損として認められる。すなわち腎盂尿管に、小さな多数の陰影欠損がみられ、その変化は特に上部尿管に強い。その病変の度合は嚢胞の大きさと分布状態により異なり、嚢胞が大きければ輪郭鮮明な punched-out defect としてみられ、小さい嚢胞では密集して、尿管の輪郭をぎざぎざにする。

鑑別診断

注意すべきものに気泡、凝血塊、多発性乳頭腫症、結核性肉芽性尿管炎、多発性レ線陰性結石、尿管静脈瘤⁵⁾、ureteral notching等がある。特に乳頭腫症との鑑別が重要で、乳頭腫症は尿管下部に多く膀胱内に娘腫瘍を認めることがあり、反対に本症は尿管上部に多い^{18,28)}。また乳頭腫は嚢胞よりも境界は不鮮明で長く大きい¹⁶⁾。気泡、凝血塊、レ線陰性結石は、可動性があり、特に結石は疝痛を伴うことが多い。結核性尿管炎は尿路性器結核を伴い、尿中に結核菌が証明される。ureteral notching は高血圧を

呈し、腎動脈狭窄を証明できる。

治療

保存的治療では完治は期し難いが、抗生物質や尿路消毒剤の投与で尿路感染症を除去するとレ線的にかなりの改善が認められた症例^{4,9)}や、6年間 follow-up して抗生物質と局所的拡張術を行なっても改善を認めないが、自覚的には症状が消失した症例⁴⁷⁾が報告されている。

Kindall²¹⁾は尿管カテーテル法を行ない、2%硝酸銀液で洗浄してかなりの効果をあげ、Stirling⁴¹⁾、Kopp²²⁾、Arduino²⁾も推奨している。

しかし本症は一種の前癌状態ともいえるため、他側腎が健常であれば積極的に腎摘除術を奨めるものも多い。特に結石を合併し、腎機能が喪失しているときには first choice である。またわれわれの症例のごとく、結石を合併していればこれを除去することはもちろんである。ureteritis cystica そのものは泌尿器科的疾患としては比較的軽微であり、cystitis cystica と比べるとその発見は困難である。しかし ureteritis cystica は高度の血尿をきたすこともあり、腎結石、慢性難治性腎盂腎炎を伴い、慢性腎不全に陥ることも考えられる。また epithelial cell nests と関連して前癌状態と見なされている。こういう点を考慮すると、今までわが国で本症の報告がなされていないのは奇異であり、今後、この方面への泌尿器科医の配慮を切望してやまない。

結 語

本邦文献上第1例と考えられる ureteritis cystica の1症例を報告し、あわせて本症の成因を中心として文献的考察を加えた。

症例は61才女子で、左腎尿管結石を合併し、術前腎盂尿管レ線像で診断を下し、生検組織診によって確認したものである。

本論文の要旨は1968年2月、第44回日本泌尿器科学会広島地方会の席上で口演した。

酒徳教授の御指導、御校閲を深謝する。

文 献

- 1) Aiken, D. : Brit. J. Surg., **42** : 412, 1955.
- 2) Arduino, L. J. : J. Urol., **55** : 149, 1946.

- *3) Aschoff, L. : Virchow's Arch. path. Anat., **138** : 119, 1894.
- 4) Bergmeyer, M. and Engelkamp, H. : Zschr. Urol., **55** : 707, 1962.
- 5) Berman, M. H. and Copeland, H. : J. Urol., **70** : 168, 1953.
- 6) Bothe, A. E. : J. Urol., **53** : 451, 1945.
- 7) Bothe, A. E. and Cristol, D. S. : J. Roentgenol., **48** : 787, 1942.
- *8) v. Brunn, A. : Arch. mikr. Anat., **41** : 294, 1893.
- 9) Clarke, B. G. : J. Urol., **68** : 815, 1952.
- 10) Everett, H. S. and Wayburn, G. J. : J. Urol., **56** : 310, 1946.
- 11) Fagerstrom, D. P. : J. Urol., **59** : 333, 1948.
- 12) Ferber, C. et al., : Zschr. Urol., **55** : 15, 1962.
- *13) François, J. : J. Urol. méd. chir., **4** : 207, 1913.
- *14) Harris, H. : Am. Med., **3** : 731, 1902.
- *15) Herxheimer, G. : Virchow's Arch. path. Anat., **185** : 52, 1906.
- 16) Heuck, F. : Fortschr. Röntgenstr., **71** : 960, 1949.
- *17) Jacoby, M. : Zschr. Urol., **23** : 718, 1929.
- 18) Jepsen, O. L. : Urol. Internat., **10** : 364, 1960.
- *19) Joelsen, J. J. : Arch. Surg., **18** : 1570, 1929.
- 20) Johnson, F. R. : Brit. J. Urol., **29** : 112, 1957.
- *21) Kindall, L. : J. Urol., **29** : 645, 1933.
- 22) Kopp, J. H. : J. Urol., **56** : 28, 1946.
- *23) v. Limbeck, R. : Zschr. Heik., **8** : 55, 1887.
- *24) Litten, M. : Virchow's Arch. path. Anat., **66** : 139, 1876.
- 25) Loitman, B. S. and Harold, C. : Radiol., **68** : 345, 1957.
- *26) Lubarsch, O. : Arch. mikr. Anat., **41** : 303, 1893.
- *27) Marckwald, M. : München med. Wchnschr., **45** : 1049, 1898.
- 28) McNulty, M. : Brit. J. Radiol., **30** : 648, 1957.

- *29) Morgagni, J. : William Cooke Translation, Longman, London, 1822, p. 316, p. 411.
- 30) Morse, H. D. : Am. J. Path., **4** : 33, 1928.
- 31) Mostofi, F. K. : J. Urol., **71** : 705, 1954.
- *32) Motz, B. and Coriani, A. : Ann. d. mal. org. genito-urin., **22** : 1305, 1904.
- 33) O'Flynn, J. O. : Brit. J. Urol., **22** : 228, 1950.
- 34) Patch, F. S. and Ash, J. E. : J. Urol., **45** : 342, 1941.
- 35) Patch, F. S. and Rhea, L. J. : Canad. med. Ass. J., **33** : 597, 1935.
- 36) Pessin, S. B. : Urol. & Cutan. Rev., **43** : 752, 1939.
- 37) Peterson, G. F. : Acta Radiol., **35** : 364, 1951.
- 38) Pund, E. R. et al., : J. Urol., **68** : 242, 1952.
- 39) Putscher, W. : Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie, 2. Teil Niere und ableitende Harnwege, Verlag J. Springer, Berlin, 1934.
- 40) Shaw, R. E. : Brit. J. Surg., **44** : 105, 1956.
- 41) Stirling, W. C. : J. Urol., **48** : 237, 1942.
- 42) Stirling, W. C. and Ash, J. E. : J. Urol., **45** : 342, 1941.
- *43) Stoerk, O. and Zuckerkandl, O. : Zschr. Urol., **1** : 1, 1907.
- 44) Urquhart, A. L. : Brit. J. Urol., **3** : 21, 1931.
- 45) Veiga-Pires, J. A. : J. Fac. radiol., **10** : 207, 1959.
- *46) Virchow, R. : Die krankhaften Geschwülste : Angust Hirschwald, Berlin, 1863, p 246.
- 47) Wershub, L. P. et al., : J. Internat. Coll. Surg., **18** : 443, 1952.

(* : 他の文献より引用)

(1968年8月6日受付)

正 誤 表

泌尿紀要 14巻9号 (1968年9月)

箇所	誤	正
662ページ 右段 上より17行目	Fstula	Fistula