

結核性副睪丸炎に対する化学療法の影響

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田教授）

助 手 日 野 豪

京都大学医学部病理学教室（主任 鈴江教授）

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田教授）

研究生 池 上 重 恵

On the Chemotherapeutic Effect to Tuberculous Epididymitis

Takeshi HINO and Shigesato IKEGAMI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada)*

We have had histopathological observation on the effect of chemotherapy to tuberculous epididymitis on 10 cases.

Total dosis of chemotherapeutic medicines and total number of days of medication before operation are shown on the table in p. 562.

In case 5 we observed that highly increasing fibrous tissue which enclosed caseous lesions was absorbing and organizing them with fiber cells penetrating into caseous lesion. In case 10 we observed that chemotherapy urged recovery while tubercles were packed by considerably increased fibrous tissue. In case 9 with a large abscess in the tale portion of right epididymis we observed that no fistule has been present due to giving chemotherapeutic medicines for a long time. In other 7 cases scarcely any influence of chemotherapy upon their lesions was observed.

緒 言

1944年 S. A. Wacksman により Streptomycin（以下 SM と略す）が発見されて以来、1946年 Lehman により P-amino salicylic acid（以下 PAS と略す）、1948年 Domagk により P-acetyl amino benzaldehyde thio-semicarbazone（以下 TBI と略す）が発見され、さらに1912年 M. Meyer and J. Malley により合成された Isonicotinic acid hydrazide（以下 INAH と略す）が Domagk 等によつて1952年抗結核剤として認められ、これら化学療法剤の出現と共に結核症の様相に大きな変化がもたらされた。即ち喉頭結核、腸結核等は発生頻度が減少し、その死亡率も著しく減少

し、又肺結核では癒痕様に治癒するものが多い、我々の領域に於ても膀胱結核を伴わない腎結核が多く見られる様になつて来た。しかし、化学療法がこの様によく奏効する反面、組織又は病像によつては全くその影響の見られないか、極めてその影響の少ないものもある。例えば Fey は浸潤病巣及び粘膜潰瘍にはよく奏効するが、硬化性結合組織で被包された病巣には無効であつたと述べ、向山は副睪丸結核の摘出標本について観察し、15 g の SM 投与を行つても尙且つ病巣に結核菌を証明する旨述べている。又薬剤によつてもその影響を異にし、岩崎によれば、個々の抗結核剤による治癒所見の相異は、それらの薬剤が生体内に於て結核菌に作

用する効力或は速度に関係する所が最も大きくて、病巣の治癒するのは個体の治癒力によるのであつて、比較的迅速に作用する SM 及び Isoniazid は類似した治癒形態を示し、より緩慢に作用する処の TBI や PAS は自然治癒に近い形態をとるらしいと述べている。

我々は京都大学医学部泌尿器科教室に来院した結核性副睪丸炎の患者の内、手術までに幾らかの化学療法を受けたものを選んでその剔出副睪丸について主として組織学的に化学療法が結核性副睪丸にいかなる影響を与えるかを観察した。

症 例

我々は組織学的に非特異性炎と区別し難いものを除外して10例について観察した。全症例について抗結核剤の投与総量及び化学療法を行った延日数を示すと付表の如くなる

Table

Case	Total dosis	Total number of day for medication
1	SM 9 g	9 days
2	INAH 2.1 g	14 days
3	INAH 2.6 g	14 days
4	SM 8 g	16 days
5	SM 7 g, INAH 2.8 g, PAS 300 g	30 days
6	SM 15 g, PAS 100 g	17 days
7	SM 16.5 g, INAH 2.8 g	33 days
8	SM 6 g, INAH 3.4 g	12 days
9	SM 47 g, INAH(3.4+x)g + PAS 2000 g	7 years
10	SM 15 g	30 days

*SM : Streptomycin

*INAH . Isonicotinic acid hydrazide

*PAS : P-amino salicylic acid

症例1. M. H. 23才 来院前1週間に両側陰囊内容腫脹し、陰囊皮膚は発赤し、疼痛があつた。Penicillin 45万単位宛4日間の注射を受けたが何ら好転せず、且つ両側下腹部痛を伴つて来た。即日入院せしめ、SM 1 g 宛9日間注射し疼痛が去つた後両側副睪丸切除術を行った。摘出副睪丸は左は尾部が小指頭大に腫脹し、右は同じく尾部に小豆大の硬結を示し、

左右共帽針頭大の膿瘍を形成している。組織学的には両側共中心乾酪巣を囲んで結節及び結核性肉芽組織層を認め、之を囲んで円形細胞浸潤の著明な線維組織層を見る処の定型的な乾酪性結核の像を示し、左側が右側に比べて幾分線維組織の増殖が著明であるが、化学療法を行ったための変化は認められない。

症例2. I. M. 34才. 約2カ月前に右陰囊内容の無痛性腫脹に気付いた。約2週間の INAH 投与(2.1 g)の後右副睪丸切除術を行った。副睪丸尾部は小指頭大に腫脹し、硬く、少量の膿貯留を見る。組織学的には乾酪性炎の像を示し、乾酪巣の周囲に一部硝子化した部分が認められ線維組織の増殖の著明な部分もある。ランゲルハンス氏巨細胞、類上皮細胞の発現もやや著明で小円形細胞浸潤は中等度に認められる。化学療法による影響は認められないと思う。

症例3. N. S. 26才. 約1週間前に右陰囊内容の腫脹と鈍痛に気付いて来院した。約2週間の INAH 投与(2.6 g)を行つて後右副睪丸切除術を行った。副睪丸は尾部に小指頭大の硬結腫脹を認め、組織学的にはやはり乾酪性炎の形態を示し、正常な組織構造はこの部に於て完全に破壊されており、円形細胞浸潤著明で類上皮細胞は少ないが巨細胞は各所に認められ、これらの細胞に形態上的変化は認められない。化学療法による変化は認められぬ様に思う。

症例4. S. F. 28才. 2カ月前に某病院にて左副睪丸結核の診断を受け、SM を約8 g 投与されている。摘出副睪丸は頭部及び体部には異常なく尾部に拇指頭大腫脹を認め、帽針頭大の膿瘍を見る。病巣は中心乾酪巣とこれを囲んで薄い類上皮細胞層と更に之を囲んで円形細胞浸潤と厚い線維組織層が存在し、この層に硝子化した部分が認められる。

症例5. O. J. 42才. 20年前に左陰囊部の腫脹疼痛を認めた事あり、3カ月前より頻尿を訴えて来院したもので、この間化学療法を受けている。右腎及び膀胱結核が同時に発見せられ、右腎剔出後約2週間の化学療法の後左副睪丸切除術を行った。投薬量は SM 7 g, INAH 2.8 g, PAS 300 g, 投薬延日数は30日であつた。摘出副睪丸は頭部小指頭大、尾部拇指頭大に腫脹し且つ硬く、尾部には小豆大の膿瘍を認める。組織学的には尾部膿瘍壁は厚い結合組織層より成つて居り、著明な円形細胞浸潤を認める。頭部には乾酪巣が所々に見られるが、之を包む線維組織の増殖が著明で、この結合組織線維が中心部に向つて侵入して行く像が見られ (Fig. 1), この事は化学療法の影響を受けている為ではないかと思われる。

症例6. H. J. 39才. 右陰囊内容の腫脹及び鈍痛あり, 約2週間の化学療法の後手術を行つた. 使用量は SM 15 g, PAS 100 g であつた. 摘出副睪丸は尾部に拇指頭大の腫脹を認め硬く, 肉眼的に膿瘍を認めない. 組織学的には副睪丸管腔は上皮細胞, 赤血球, 白血球にみたされ, この周囲に著明な円形細胞浸潤とさらにこれを囲んで厚い線維性組織層があり, この中に少数の巨細胞を認める. 所謂増殖性炎の形であるが, 化学療法の影響に関しては明でない.

症例7. Y. K. 23才. 2カ月前に左陰囊内容の腫脹に気付く. 左腎及び膀胱結核を併発しているので左腎切除術を行つて後, 左副睪丸切除が行われた. 化学療法剤投与期間は33日, 投与量は SM 16.5 g, IN-AH 2.8 g であつた. 副睪丸は全体に腫脹し, 特に尾部は小鶏卵大に腫脹し, 重量は約50 g に及んでいた. 頭部は慢性に強い円形細胞浸潤と線維組織で充たされ, 尾部は厚さ 1~5 mm の壁を持つ膿瘍で, この中に乾酪性物質を充たしている. 膿瘍壁は大部分円形細胞浸潤と線維性組織より成り, 一部膿瘍壁内面に結節を認める. この症例に於ても化学療法の影響は認められぬ様思う.

症例8. N. S. 42才. 4カ月前頃右陰囊内容の腫脹, 鈍痛を感じだんだんその大きさを増す様に思つたので2週間前に開業医を訪れ右結核性副睪丸炎の診断を受け, 約12日間の化学療法を受けた後来院した. 投与された抗結核剤の総量は SM 6 g, INAH 3.4 g であつた. 摘出副睪丸は尾部拇指頭大に腫脹し, 小豆大の膿瘍を認める. 組織学的には乾酪巣とこれを囲む大小の結節群を認めこの間に厚い線維組織層を認める. しかし之も抗結核剤に反応した様な像は認められなかつた.

症例9. Y. K. 28才. 数年前に肺浸潤の診断のもとに約2年間にわたり SM 30 g, PAS 約2,000 g INAH (量は不明) の化学療法を受けている. この頃より右陰囊内容に無痛性腫脹があるのに気付いたが, 現在まで瘻孔を形成する事はなかつた. 1年前に血尿を来し, 某病院にて尿中に結核菌がある事を指摘され, SM 約10本投与を受け血尿はなくなつたが頻尿, 排尿痛が去らず, 排尿困難をも来す様になつたので来院した. 左腎結核, 前立腺結核, 結核性尿道狭窄症, 右水腎症及び右副睪丸結核の診断のもとに入院せしめ, 約7 g の SM 投与の後, 左腎切除術と同時に右副睪丸切除術を行つた. 副睪丸尾部は拇指頭大に腫脹し嚢状を成し, 壁の厚さは約2 mm で多量の膿貯溜を認める. 又精管には珠数様結節を認める. 尾部膿瘍

壁は結節及び肉芽層を経て円形細胞浸潤の著明な結合組織層に, さらに細胞浸潤のまばらな線維組織層に移行している. この線維組織層は著明に増殖していないにも拘らず, 現在まで瘻孔を形成する事のなかつたのは化学療法の或程度奏効した結果ではなからうかと考えられる.

症例10. T. K. 22才. 約1カ月前に左陰囊内容の疼痛性腫脹を来し, 開業医に 15 g の SM 注射を受けた. 疼痛は1週間で消退したが, 腫脹が去らないので来院した. 左結核性副睪丸炎の診断のもとに左副睪丸切除術を施行した. 摘出副睪丸は小指頭大に腫脹, 帽針頭大の膿瘍を認める. 組織学的に副睪丸管腔に上皮細胞, 赤血球, 白血球を充たし, 周囲に円形細胞浸潤が著明である. 又, 各所に結節を認め, 之は可成り増殖した線維組織に包まれ癒着性治療に向わんとする像が見られる (Fig. 2).

総括並びに考按

泌尿生殖器結核に対する抗結核剤の臨床的效果についての報告は Herman (1949), Taylor (1949), Lattimer et al (1952), 市川, 大越 (1949) 等多数存在する. 又本剤を用いた場合の組織学的変化を追求した報告は泌尿器科領域に於ては腎に於て最も多く, 例えば Cook (1948), 荒木 (1950), 赤崎 (1950), 森脇 (1951), 谷川 (1951), 三谷 (1951), 岩崎 (1951), Fey (1952), 平岸 (1953), 野見山 (1953), 佐々 (1953), 小松 (1956) 等非常に多数を占めている. しかるに本剤を用いた場合の生殖器結核の組織学的変化を追求した報告は割合少くて, 本邦に於ては赤崎 (1950) の3例の剖検例, 一井 (1952) の6例及び向山 (1954) の14例を見る位である. 我々は生殖器の内, 副睪丸のみについて観察し, しかも計画的に抗結核剤を投与したのではなく, 手術例から化学療法の行つてあるものを選んで検索したので十分なデータは得られなかつたが, 二・三の興味ある結果を得た. 即ち

1) 30日間化学療法を行つた第5例に於て, 乾酪巣を包む線維組織が著明に増殖し, この結合線維が中心部に向つて侵入し, 之を吸収せんとする像が得られた. 之は荒木, 森脇等が腎結核に於て見た所と同様の所見で抗結核剤による

影響を受けたものではないかと思われる。

2) 第10例は比較的新しい形の病巣であるが可成り増殖した線維組織により結節が被包化され癒痕治癒に向わんとする傾向を示している。この様に病巣が被包化され癒痕化の見られる事は向山も SM 40 g, 15 g, 20 g 使用の3例に認めており, 野見山も腎結核に於て線維性被包化の強いものでは自然治療の促進像として抗結核剤の影響が見られる事を述べている。

3) 極めて古い病巣で抗結核剤を長期間にわたり大量用いた第9例に於て瘻孔形成のなかつたのもこれらの薬剤が被包化を促したためと思われる。

以上多少共好転した様な所見について二・三述べたのであるが, 勿論化学療法のみでは結核性副睪丸炎は治癒するとは考えられない。例えば, 計画的に出来得る限り長期間にわたり抗結核剤を投与した向山の報告例に於て, 尚且つ14例中3例に組織内に結核菌を証明した事, 又赤崎の剖検例に於ても同様の結果を得ている事からも推察出来る。又我々の症例に於ても見られる如く2~3週間の投与では殆ど病巣に影響を与えない様に思われる。

結 語

結核性副睪丸炎に対する化学療法の影響について主として組織学的に観察した。10例中1例には線維組織が乾酪巣を吸収せんとする像を, 1例には癒痕治癒に向わんとする傾向を, 他の1例に於ては病巣の被包化を促す様な所見を得た。

(本論文は第6回皮膚科泌尿器科中部連合地方会に於て口述したものに2, 3症例を追加して作製した。)

(御指導御校閲を賜った恩師稲田教授に深甚の謝意を表す。)

文 献

- 1) Fey Presse Med., 60 : 7, 1952.
- 2) 向山 : 日泌尿会誌, 45 : 311, 1945.
- 3) 岩崎 : 結研の進歩, 1 : 1, 1953.
- 4) Herman, J. y. Urol., 61 : 122, 1949.
- 5) Taylor, J.A. . J. Urol., 61 : 806, 1949.
- 6) Littmer, G. K., et al . J. Urol., 67 : 750, 1952.
- 7) 市川, 大越 : 臨床, 2 : 566, 1949.
- 8) Cook and Greene J. Urol., 60 : 1, 1948.
- 9) 荒木 : 臨皮泌, 4 : 11, 1950.
- 10) 赤崎 : 臨床, 3 : 3, 1950.
- 11) 森脇 : 最新医学, 6 : 8, 1951.
- 12) 谷川 : 京都府立医大誌, 50 : 1, 1951..
- 13) 三谷, 岡, 高宮 : 交通医学, 5 : 1, 1951.
- 14) 平岸, 渡辺, 高昌 : 日泌尿会誌, 44 : 6, 1953.
- 15) 野見山 : 医学研究, 23 : 10, 1953.
- 16) 佐々 : 東京医誌, 60 : 5, 1953.
- 17) 赤崎, 大崎, 島田, 谷内 : 臨床, 3 : 154, 1950.
- 18) 一井 : 日結, 11 : 62, 1952.

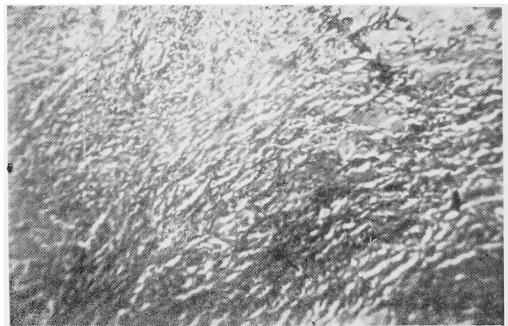


Fig. 1. 症例5. 乾酪巣を包む線維組織の増殖が著明で結合組織が中心部に向つて侵入して行く。

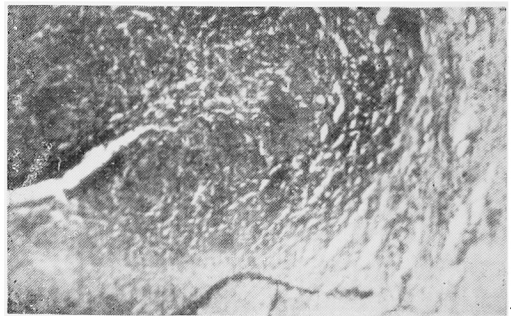


Fig. 2. 症例10. 強く増殖した線維性組織により結節が被包化されている。