

# 前立腺肥大症と腎機能に関する実験的研究

## 第2編 犬の前立腺浸出液による腎臓機能障害について

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室（主任：根岸教授）

副 手 大 藤 重 道

〔昭和29年6月2日受稿〕

### 目 次

I 緒 言	3) 犬の肥大前立腺浸出液注射例(その2)
II 実験材料および実験方法	IV 総括ならびに考按
III 実験成績	V 結 論
1) 犬の正常前立腺浸出液注射例	VI 文 献
2) 犬の肥大前立腺浸出液注射例(その1)	

### I 緒 言

第1編において雄性成犬を試獣として使用し人の前立腺浸出液連続注射において、正常前立腺使用例では腎機能は勿論、血液成分 (Rest-N, Cl,  $\bar{U}_r$  および  $\bar{U}_r$ )、尿所見、さらに全身所見においても何等重大な永続的変化を認めないにかゝらず肥大前立腺使用例では個々の前立腺の組織像に応じて犬に与える変化に明らかな相違のあることを述べ、また水試験において腎の濃縮能障害とこれに伴う血中成分、尿所見および全身所見を呈することを報告したが本編においては犬に犬の前立腺浸出液を投与した場合の影響を検討した。

既に第1編でも触れたごとく1937年に Mußgnug によつて犬の前立腺浸出液による水試験、Rest-N、尿所見と全身所見に関する報告がある。ところが既述のごとく人の前立腺使用例では一般的に云つてほとんどこれを裏書する結果を得ている。わたくしの実験では犬の前立腺の場合でも個々の使用前立腺の組織所見を精査して、それに応じて惹起される変化を追究すると共に、血液  $\bar{U}_r$  および  $\bar{U}_r$  をも測定した。

なお予め附記しておきたいことは、犬にお

いても人間と同様に老化現象として前立腺の肥大が見られることで、老犬では殆んどすべての例に肥大が組織学的に証明されるばかりでなく触診的（経直腸）にも外観的にも肥大を示すことは成書<sup>4)</sup>にも明らかであつてこの状態は少し熟練すると直腸内触診で容易に触知出来るようになる。わたくしの経験からすれば犬で前立腺肥大を触知出来るのは早くて7年位から以後であつて、大体10年に達するとはつきりした肥大が証明出来るようである。ところでわが国において終戦直後は軍用と特殊登録犬の外は全く絶滅していて実験に供する老犬の入手など迎も思い及ばない有様であつた。実験に供し又は使用する犬は全部年令がはつきりしていなければならないので試獣としての成犬さえも非常な困難のもとにやつと揃えたほどであつたがこのためには恩師根岸教授にも絶大な御尽力を頂いた。

ようやくにして試獣と正常前立腺を有する犬と軽度の肥大前立腺を有する犬（7年）と、明らかな肥大前立腺を有する犬（11年）とを得たので以下の実験を行つた。

### II 実験材料および実験方法

第1編におけると全く同じように行つたの

であるが試獣は勿論雄性成犬（大体3～4年を標準とした）であり、正常前立腺は4年の犬2匹より得た（犬の正常前立腺1個では16～14週間の注射に足りる量の浸出液が得られない）。肥大前立腺剔出用としては前記7年と11年の犬を用いた。浸出液の製法、保存および投与方法等は総て第1編と同様である。実験方法も同じく第1編と同一条件で行った。すなわちそれぞれの例について注射前の全身状態（外観、挙動、口喝、食慾および体重）、血中 Rest-N, Cl, Ur および Ur の測定、水試験および尿所見を検査した後、注射を開始（始め1週間は5cc宛、以後は2cc宛を毎日皮下注射）してからは2週間目ごとに上記各項の変動を検査した。

### Ⅲ 実験成績

#### 1) 犬の正常前立腺浸出液注射例：

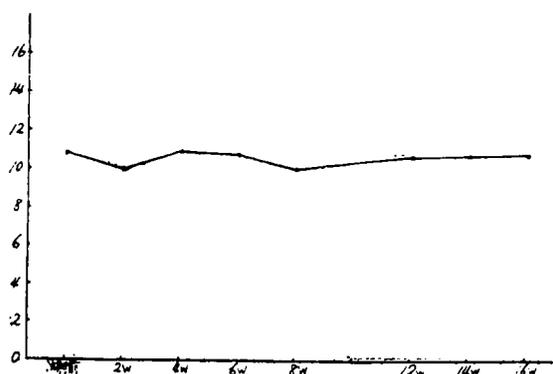
正常前立腺2個使用の内、1個は体重10.5kgの犬で使用前立腺重量は6.6g、他の1個は体重10.6kgの犬で前立腺重量は6.8gであった、年令は2匹とも4才である、剔出前立腺はいずれも両葉の發育均等で良好、外観および触知上変化は認められない。これ等2個の正常前立腺浸出液は混合して例用したのである。この前立腺の組織所見は第1図に示すが重複を避けて前者のものだけを掲げた。組織写真の個所選定が良くなかつたが、顕微鏡的には間質の筋繊維と腺管部とは正常の割合を占め、結締組織繊維は割に少い。腺組織は分岐胞状胞であつて腺管の状態は整然としている、上皮細胞は単層または所々重層をなし、主として円柱状上皮よりなる。また部分的には上皮細胞が増殖し多層に重畳し時に乳嚢状となつているところもあるが、写真に見られる上皮剝離は標本作製の不手際があるのでこれは全般的の所見ではないが、ともかく上記所見は写真上でも観察出来る。（第1図）

試獣は体重10.8kgのものを用いた。

a) 全身状態：口喝がまず現われるが大体4週頃からはつきりして来る、そして同じ頃から犬は稍落着きをなくして来たようである

が、あまりはつきりしたのではなく、その他は注射開始前と比べて特に挙げるような変化を示さなかつた。体重も増減があつて最も減少した時（2週、8週）でも0.88kgの減少に過ぎず4週のごときは逆に0.05kg増加が見られる（第1表）。すなわち全身状態とし

第 1 表

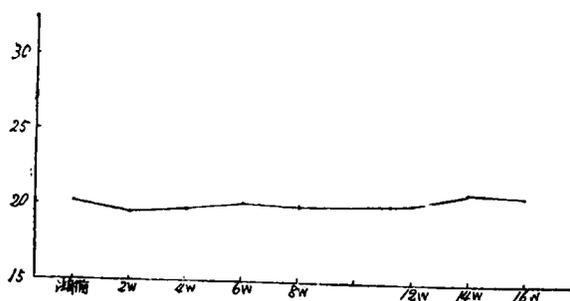


ては殆ど認むべき変化はないと云つて良い。（第16表参照）

#### b) 血中成分の測定：

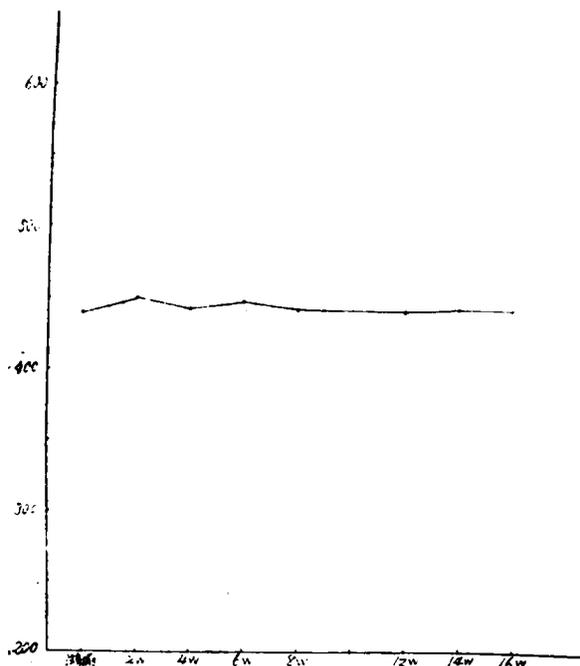
i) 血中 Rest-N : (Folin-Wu) 注射開始前値は20.14mg % に対して最高は20.86mg % (14週) と増加し、最低は19.54mg % (2週) であり一定の変動を見ないばかりでなく、全期間を通じて正常値の範囲である（第2表）。

第 2 表



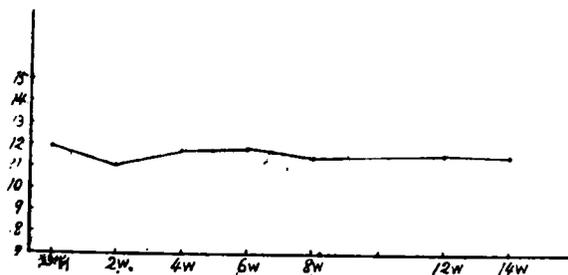
ii) 血中 Cl : (Rusznayk) 注射前は439.57 mg/dl に比して注射後の値は一樣に少しく増加しているが最高値は2週の450.01mg/dl であり、最低値は16週の440.12mg/dl であつて、その差は10.44～0.55mg/dl であるから殆んど本法の実験誤差の範囲（2%以内）と云うことが出来る（第3表）。

第 3 表



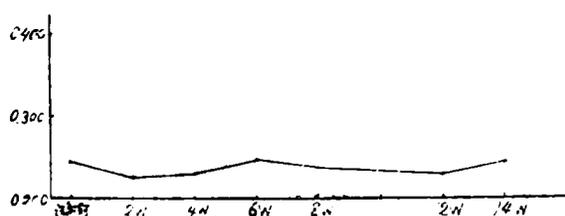
iii) 血中  $U_r^+$  (van Slyke-Cullen) この検査は  $\bar{U}_r$  とともに、都合で 14 週までの経過しか追究出来なかつたがいずれも変動の判定に支障はないものとする。注射前の 11.98mg/dl に対して Cl と反対に様に僅かな減少を示しているがその最も甚だしいものでも 2 週の 11.06mg/dl であつて、有意のものとは云えない (第 4 表)。

第 4 表



iv) 血中  $\bar{U}_r$  : (Folin-Denis-Wu) 第 5 表

第 5 表



に示すごとく注射前値は 0.245mg/dl であ

るが最高 0.249mg/dl (6 週), 最低 0.225mg/dl (2 週) でいずれも正常域である。

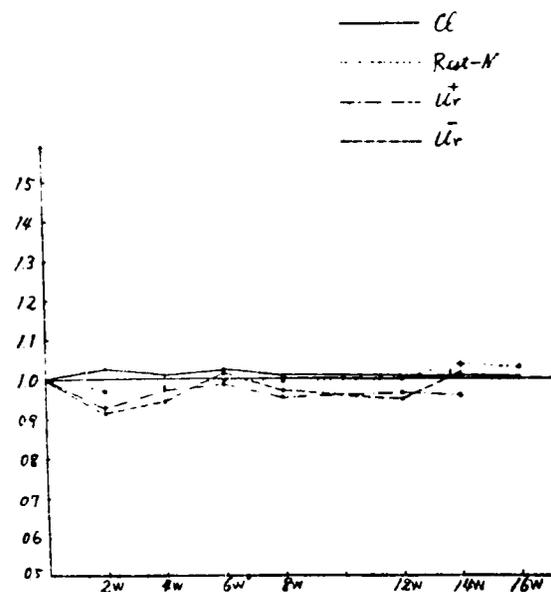
以上を一括すると第 6 表に示す通りであつ

第 6 表

	Rest-N	Cl	$U_r^+$	$\bar{U}_r$
注射前	mg%	mg/dl	mg/dl	mg/dl
注射後 2W	19.54	450.01	11.06	0.225
〃 4W	19.72	443.21	11.69	0.231
〃 6W	20.12	448.54	11.80	0.249
〃 8W	19.92	441.98	11.38	0.238
〃 12W	20.14	440.61	11.55	0.233
〃 14W	20.86	440.97	11.49	0.246
〃 16W	20.75	440.12		

てそれぞれ注射前値を 1 として増減を比率曲線で示すと第 7 表のごとく 1 を中心として

第 7 表



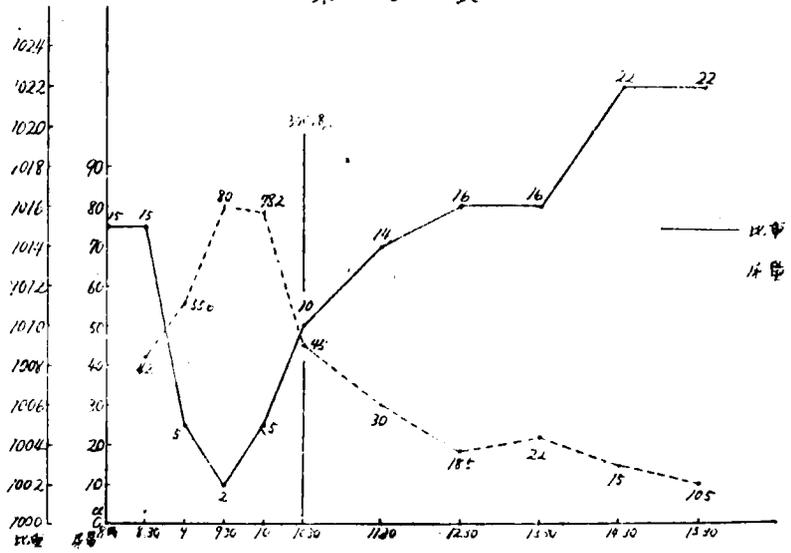
0.9~1.05 以内に固定している。要するに重大な永続性変化は全く見当らないし、全数値は正常域を示している。

c) 水試験:

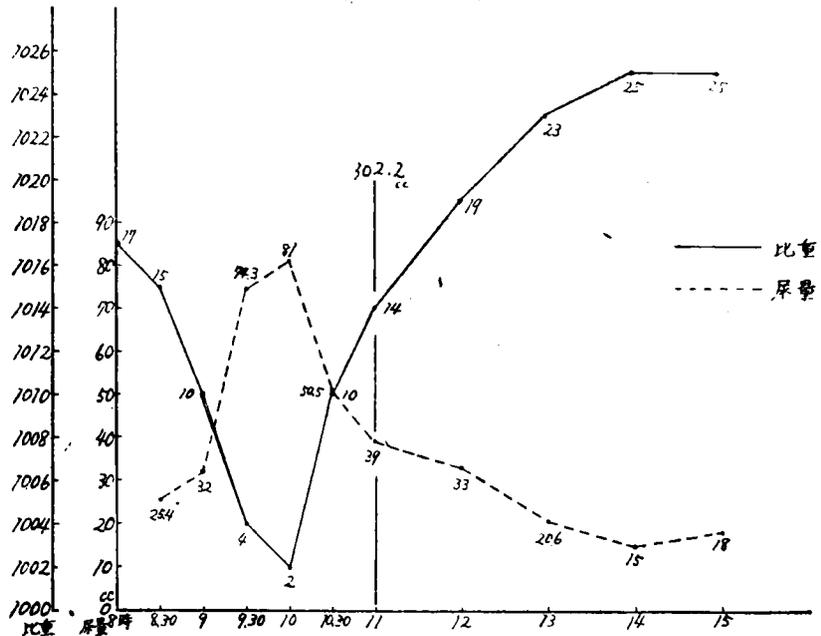
注射前の水試験成績は第 8 表の如く飲水前比重 1.015, 8 時に微温湯 300cc を飲ませ 100% 排泄時間は 2.5 時間, この間 1.5 時間目に最低比重を示し 1.002 であつた。稀釈および水分排泄試験を終つたところで味パン 2 個を与え (以下同じ) 引続き濃縮試験に入り 6.5 時間で最高比重 1.022 に達して固定する,

従つて比重差は 20 である。これは完全に正常の腎機能を示す。以下注射後 2 週は第 9 表の如く飲水前比重 1.017, 最高比重 1.025, 最低比重 1.002, 比重差 23. 4 週は飲水前比重 1.016, 最高比重 1.028, 最低比重 1.002, 比重差 26 (第 10 表). 6 週は飲水前比重 1.016, 最高比重 1.025, 最低比重 1.002, 比重差 23 (第 11 表). 8 週は飲水前比重 1.017, 最高比重 1.026, 最低比重 1.002, 比重差 24 (第 12 表). 12 週も飲水前比重, 最高および最低比重, 比重差は 8 週と全然同じ成績である (第 13 表). 14 週は飲水前比重 1.016, 最高比重 1.026, 最低比重 1.002, 比重差は 24 (第 14 表). 16 週は飲水前比重 1.018, 最高比重 1.028, 最低比重 1.002, 比重差 26 (第 15 表)であつて注射前から注射全期間を通じて (第 8 ~ 15 表) 全部健全な腎機能を示している。これを纏め同時に尿所見と全身所見を現わしたものが第 16 表であるが、見られる通り 100% 排泄時間は 2.5 ~ 4.5 時間であつて水分排泄能は正常。稀積能では全例最低比重は 1.002 を示し、濃縮能において最高比重ではかえつて注射開始前が最も低く 1.022 であり最も高い場合は 1.028 (4 週, 16 週) である。従つて比重差も 20 (注射前) が最低であつて注射開始後はいずれも増加している (第 17 表) し、飲水前比重 (第 18 表) も略一定した

第 8 表



第 9 表



状態にある。すなわち犬の正常前立腺浸出液を 16 週間連続注射しても腎機能に何等の障碍を与えないと云うことになる。なお本例実験中学会出席のため 10 週の検査が出来なかつた。

2) 犬の肥大前立腺浸出液注射例:

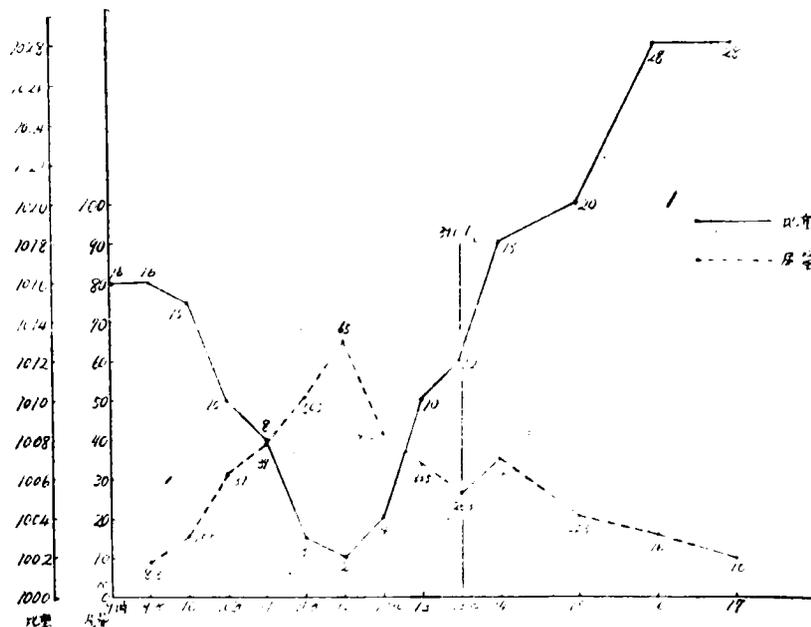
前立腺は 7 年の犬で体重 12.6kg よりこれを殺して直ちに出来るだけ無菌的に前立腺を剔出する。使用前立腺は重量 12.5g, 外観上極く軽度の凹凸があり全般的には弾力性が軟いが凸部は硬度がやゝ増している。色調その

他に著変はない。組織所見は第2図の通りである。すなわち腺組織の増殖とともに間質の増殖も軽度に認められ、腺上皮細胞は重層をなし骰子骨形ないしは扁平であり、円柱状上皮は殆どない。この上皮が至るところ増殖して多数腺腔内に脱落して腺腔を充満している所もある。また澱粉様小体を有する腺腔も所々にあり、これを容れた腺腔では上皮細胞は圧迫萎縮を示している。間質には軽度の浮腫が認められるが細胞浸潤は殆ど見られない。つまり中等度混合性肥大と云うべきである(第2図)。この程度

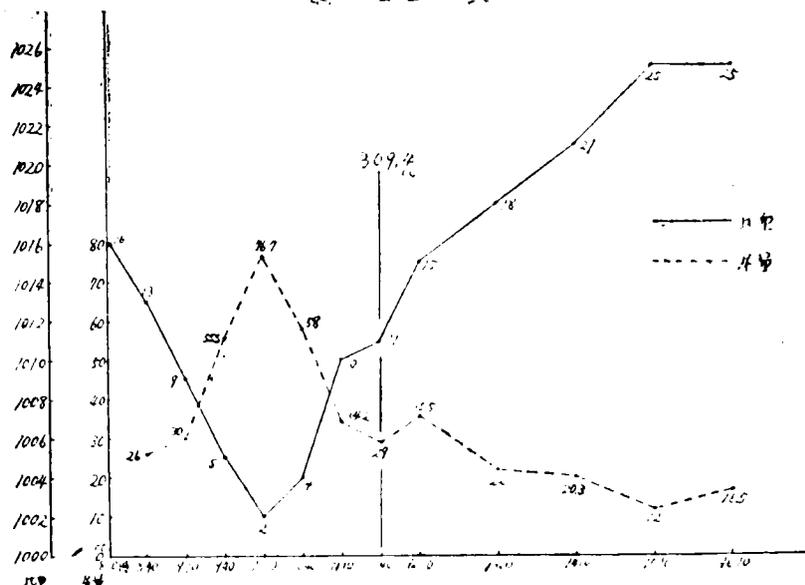
の前立腺肥大を有する場合、その犬の腎に実質的变化があるものかどうかは人体では実際問題として検査不可能のことであるので前立腺剔出と同時に両腎も摘出して検索して見た。両腎ともに外観、剖面および腎血管等に異常を認めず、右腎は6×3.8×2.7cm、重量36.5g、左腎は5.8

4.1×3.2cm、重量38gであつた。左腎から標本を作製して組織像を見ると第3図に示すごとく上皮細胞の蛋白様変性が主として細尿管主部に見られ、かつ小腔泡性分離が認められる。管腔中には蛋白様物質が見られる等、高度とは云えないまでも明らかにNephroseの状態を呈していることを発見した。この1例だけで決定することは危険であるけれども人体においても前立腺肥大症患者で腎機能不全を起している者にあつては少くも上記の腎組織像に相当する位の変化はあるものと考えらるべきであろう。

第 10 表



第 11 表



試験の体重は10.1kgであつて、注射は14週間続けた。

本例は第1編にも附記した水試験失敗例である。したがつて水試験は10週で打切つてしまつた、しかし血液成分其他の検査は14週まで続行した。犬の肥大前立腺が入手困難であるので一応その成績を記載することにした。

a) 全身状態 8週より少々落付きをなくしてきた様で、これは10週頃に少しく増強した感があつたほか、同じ頃から幾分瘠瘦が見られるようになった。本例で特異な点は注射を続行しても犬は水を特別欲しがらないこ

とである。すなわち口喝は一向に現われて来なかつた。体重は6週までは増減を繰返したが8週以後は減少に向い10週では0.79kgの減少であつた(第19表)。しかし全身状態としては未だ決定的な変化は現われていない。(第27表参照)

b) 血中成分測定: 第20表に一括する。注射前値はいずれも正常であつた。

i) 血中 Rest-N 注射前は25.18mg%で正常であるが注射開始後は規則正しい漸増を示して14週では29.00mg%に達した。

なお10週では28.84mg%を示した(第21表)。

ii) 血中 Cl. 注射前値は317.25mg/dlであるが10週では458.13mg/dl, 14週は463.14mg/dlであつて, Clも階段状の漸増を示す(第22表)。

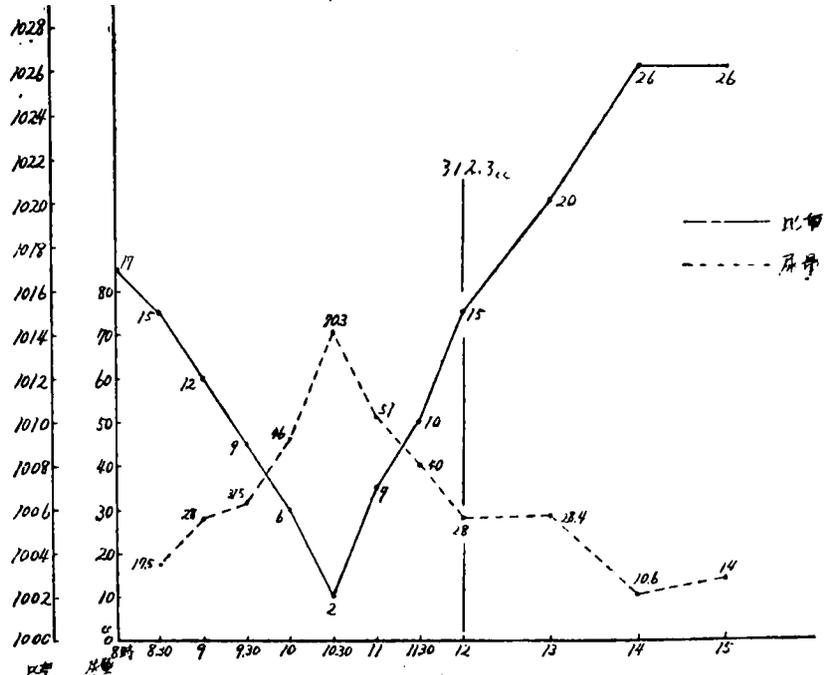
iii) 血中  $\bar{U}_r$ : 正常値は8.50mg/dlであるに対して矢張り規則正しく漸増して14週は11.37mg/dlに達する。(第23表)

iv) 血中  $\bar{U}_r$ : これも緩徐ながら漸増して注射前値0.212mg/dlに対して14週は0.273mg/dlに達する。(第24表)

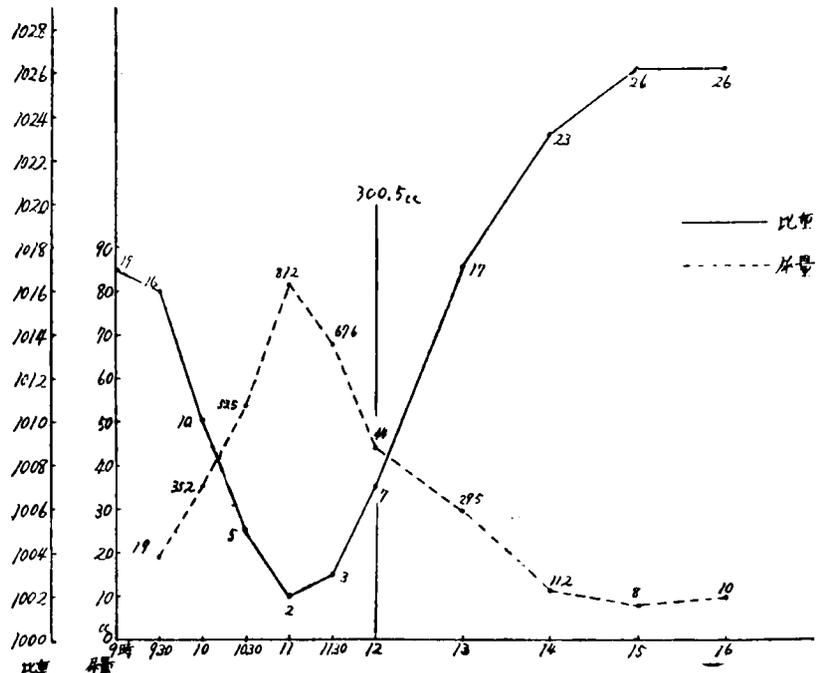
以上の注射前値を1として増減率を以て曲線を取つて見ると第25表のごとく $\bar{U}_r$ の2週を除いた外はいずれも殆ど均等な漸増を示して最終の14週値は総て正常域を越えた明らかな増加を呈している。

c) 水試験: 先にも述べた様に本例は失敗

第 12 表



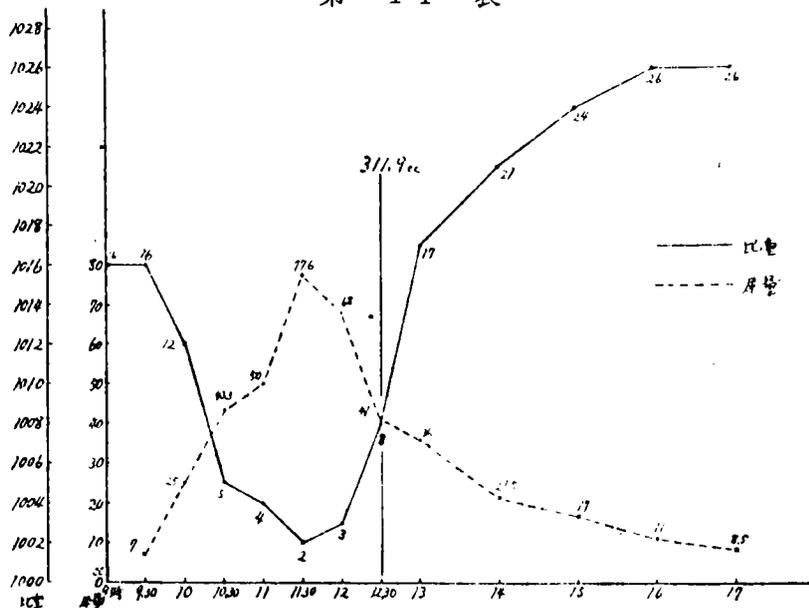
第 13 表



例と云うべきものである。この様な例は割に遭遇するものであつて、それが明らかに試獣の個有性によるものと考えられる場合もあるが時には判然とした解釈のつきかねることも少なくない。この例の場合、注射前成績も第26表に掲げてあるのは予め3回施行してどうか恰好のついたと思われる第3回目の成績である。今にして思えばこの犬は始めか

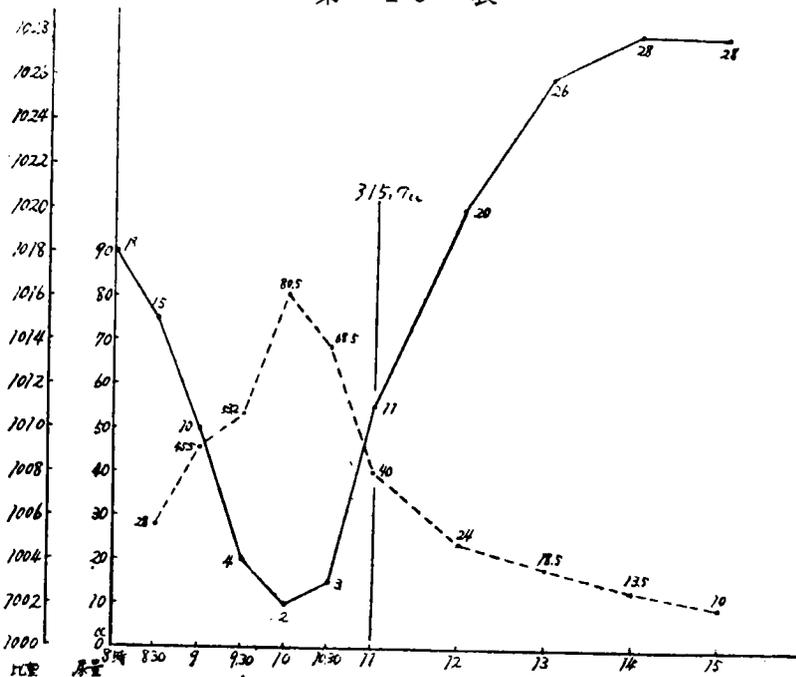
ら試獣として不適なものであつた。すでに予行試験の2回とも100%排泄までに7.5時間と10時間と云う時間を要している。しかも毎回の採取尿量は少量宛であつて100%の排泄量に達する頃には排尿量は僅少となつて比重は非常に高くなつているのである。ところが第3回目には記載の成績を示し、犬も次第に検査に馴れて来るだろうと考えられたし、この犬が温順であつて体重その他試獣として捨て難いものであつた。

第 14 表



第27表に10週までの要点を示したが、2週以後は100%の排泄量に達することはなく、わずかに4週に10時間でやつと230ccの排出を見たが9時間頃より血尿となり、かつ毎時間の排尿量は4~8ccと云つた有様となつて300ccには程遠く、比重も1.030を示していたのでこゝで中止した。他の週も殆ど同様の経過であつて8時間あるいは9時間で98~155.5ccまでの排尿量がやつとであつた。しかもこの頃には比重も

第 15 表



1.025~1.036と云う高値を示すのである。たゞ6週だけは飲水後尿比重は漸次低下の一途をたどつて9時間の排尿量は僅かに147.6ccでしかも9時間目の比重が1.006で最低であつて、2時間毎の集尿で10cc余と云う状態になりながらも比重は低下するばかりであつた。飲水前比重も注射前1.020、2週目1.018でこの辺までは正常に近かつたが、4週は1.025、6週1.031、8週1.035、10週1.030と常時高比重尿を示すに至つた。した

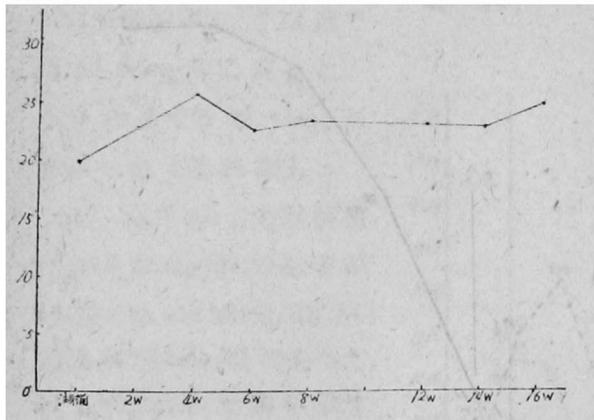
がつて本例では注射開始後は100%排泄に達したことはなく最高比重も比重固定時間もはつきりしたものは擱めず、僅かに最低比重だけが少々把握出来易い状態であつたが、これとても正確なものとは云い得ない場合が多かつた。

尿所見がまた特異であつて、注射前は勿論、各週とも飲水前尿は淡黄または琥珀黄色で清澄であつたが、性は弱酸性、酸性、中性、両性、弱塩基性で一定せずしかも常に沈渣中

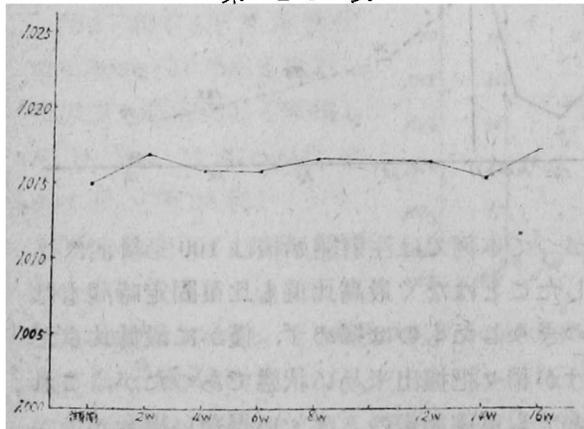
第 1 6 表

	体 重	飲水前 比 重	100% 排泄時間	最高比重	最低比重	比重差	比重固定 時間	尿 所 見	全身所見
注 射 前	kg 10.80	1015	時間 2.5	1022	1002	20	時間 6.5	中性 R + vereinzelt W + v	
注射後 2 W	9.92	1017	3	1025	1002	23	6	強酸性 W + v	口渴 (±)
“ 4 W	10.85	1016	4.5	1028	1002	26	7	弱酸性 R + v W + einige	口渴 (+) 騷 (±)
“ 6 W	10.67	1016	3.5	1025	1002	23	7	弱酸性 W + v	口渴 (+) 騷 (±)
“ 8 W	9.92	1017	4	1026	1002	24	6	強酸性 W + v	口渴 (+) 騷 (±)
“ 12 W	10.65	1017	3	1026	1002	24	6	酸性	口渴 (+) 騷 (±)
“ 14 W	10.70	1016	3.5	1026	1002	24	7	酸性 R + v W + ei	口渴 (+) 騷 (±)
“ 16 W	10.72	1018	3	1028	1002	26	6	弱酸性 W + v	口渴 (+) 騷 (±)

第 1 7 表



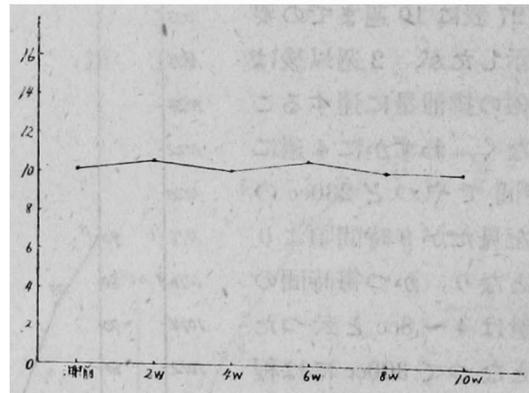
第 1 8 表



に精子の相当数を認めた(第6週のみは見当  
らなかつた)。このためか蛋白も痕跡あるい  
は弱陽性を示し、赤血球と白血球もまた僅少  
が認められた。

3) 犬の肥大前立腺浸出液注射例

第 1 9 表

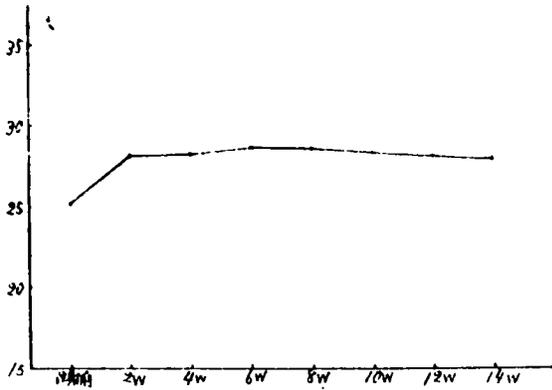


第 20 表

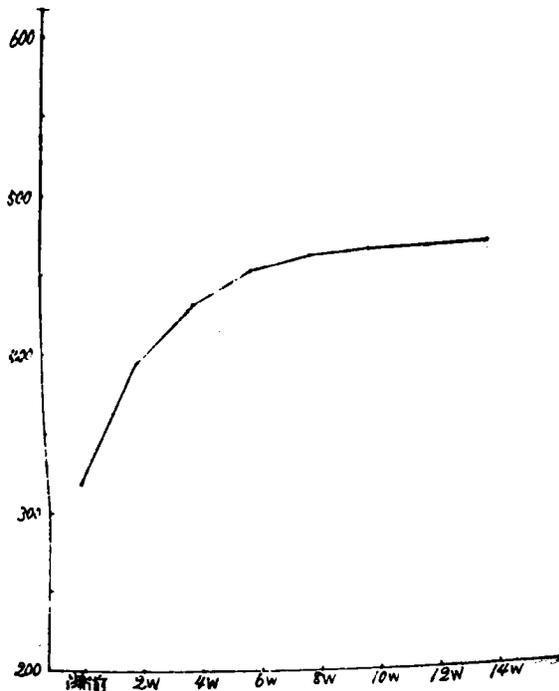
	Rest-N	Cl	+ Ur	- Ur
注 射 前	mg% 25.18	mg/dl 317.25	mg/dl 8.50	mg/dl 0.212
注射後 2 W	28.14	391.32	9.31	0.201
“ 4 W	28.23	426.81	10.04	0.263
“ 6 W	28.79	447.12	10.46	0.270
“ 8 W	28.84	456.04	10.74	0.270
“ 10 W	28.84	458.13	11.24	0.270
“ 12 W	28.89	460.27	11.24	0.273
“ 14 W	29.00	463.14	11.37	0.273

前立腺は11年で体重14.4kgの犬を殺し  
て剔出する。外観的には栗実状で表面不平、  
硬度は少々弾鞏であり、鞏硬な扁豆大までの  
結節を多数触知する、色調其他に著変なく、  
両葉も均等で發育良好である。組織所見は第  
4図に示すが腺組織は異常に増殖し、ために

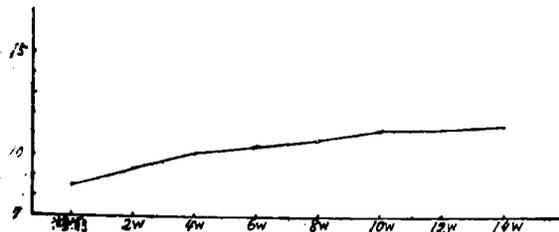
第 21 表



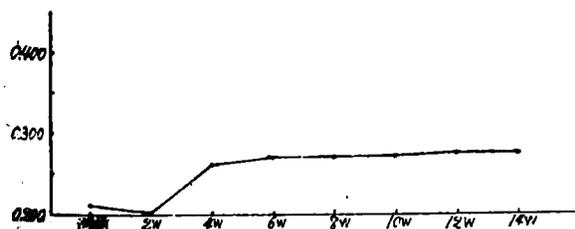
第 22 表



第 23 表



第 24 表



間質は狭少となり筋組織は萎縮性である。腺上皮は主として骰子形であつて不規則に著明増殖し、乳嘴状を呈するものも多数あり、胞体の境界は不鮮明のものも多く腺腔はこれら上皮の脱落が無数に認められる。澱粉様小体は少しく認めるだけであつて、間質の円形細胞浸潤は極く僅かである。すなわち高度の腺腫様腺管性肥大像である。重量は 17.5g であつた。

試獣は体重 10.7kg のものを用い、16 週間注射を継続した。

a) 全身状態：2 週間目より口喝が見られ、次第に増強すると共に 3 週頃より落着きをなくして不機嫌になり 10 週頃から不安状態を呈し、いずれも次第に充進し 12 週頃より不安状態に加えて無気力性となつて衰弱を示した。食慾は 9 週頃から減退して終り頃には顕著な食慾不振を示した。さらに 11 週の半ば頃から後肢に浮腫が現われ漸次著明になつたが前肢には認められなかつた。体重はかなり急速に減少して 16 週では 7.0kg となつて、これは注射前に比して実に 3.7kg の減少である (第 28 表), (第 46 表参照)。

b) 血中成分測定：

i) 血中 Rest-N 注射前値は 16.01mg% であつたものが遡増して 16 週は 33.08mg% となつた (第 29 表)。

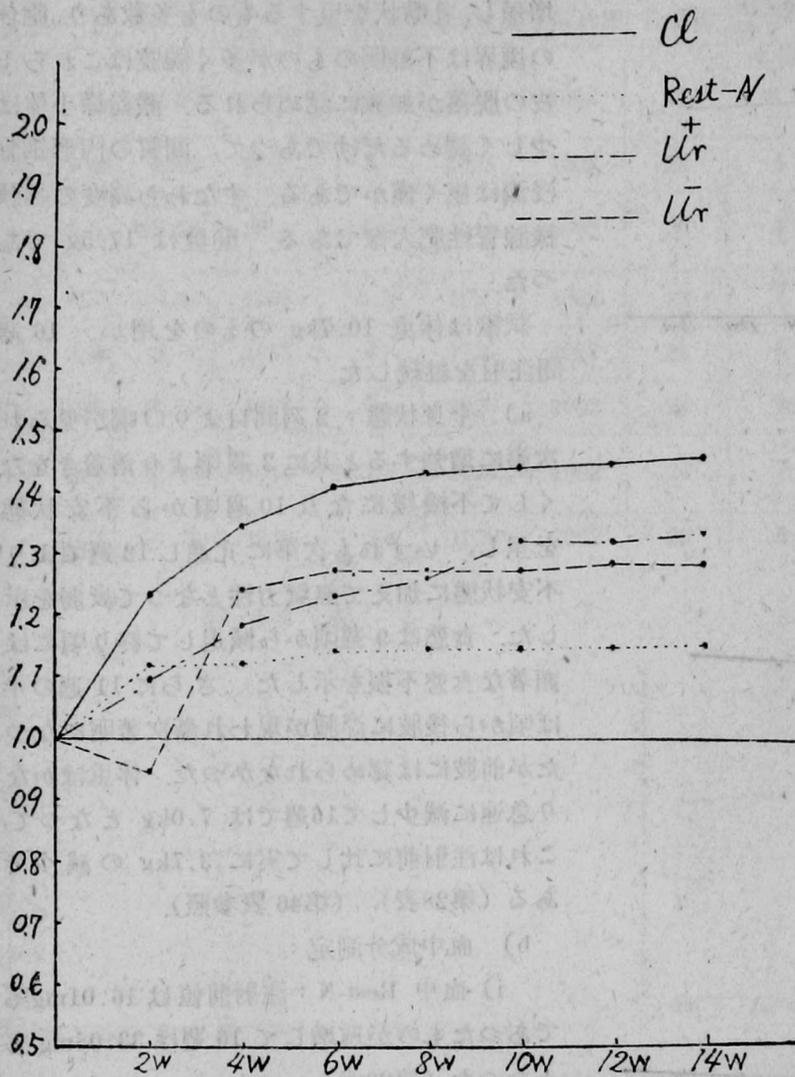
ii) 血中 Cl 注射前は 253.23mg/dl であつたが急速に増加して最終値は 551.37mg/dl にまで増加した (第 30 表)。

iii) 血中 Ur : Ur だけが 2 週で少許減少を示すが直ちに漸増して注射前 8.25mg/dl のものが 16 週には 16.62mg/dl となつた (第 31 表)。

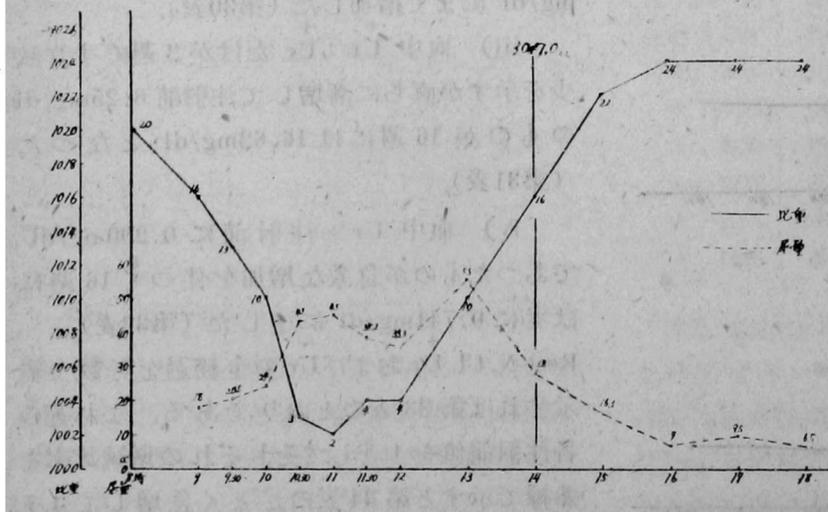
iv) 血中 Ur 注射前に 0.200mg/dl であつたものが急激な増加を伴つて 16 週には実に 0.741mg/dl に達した (第 32 表)。

Rest-N, Cl, Ur および Ur の全経過を実数で表示すれば第 33 表のとおりである。これ等の各注射前値を 1 としてそれぞれの増減比率を曲線で示すと第 34 表のごとく急増して 3.7 倍に達する Ur の増加率はめざましいものが

第 25 表



第 26 表



ある。その他 Rest - N, Cl, Ur もともに急激に増加してをりいずれも注射前に対して2倍以上の増加である。

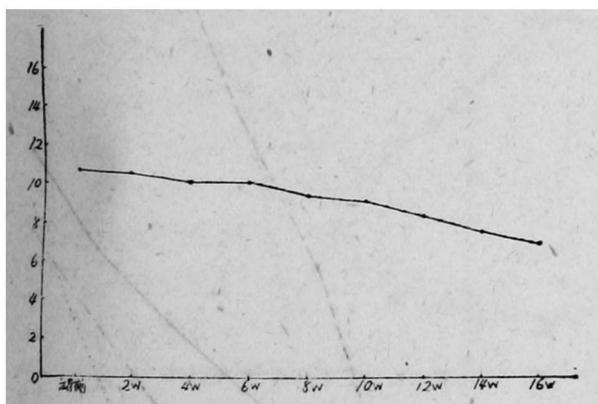
c) 水試験:

型のごとく注射前試験から記載すると、第35表のごとく飲水前比重10.20, 8時35分水300ccを飲ませ排泄能は順調であつて2.5時間で最低比重1.003に達し以後順次比重は上昇を示す。100%排泄は4.5時間にして303ccとなり、こゝで味パン2個を与える。(以下同じ)。7.5時間で最高比重1.027に固定する。比重差は従つて24であつて全く健全な腎機能を示した。注射後2週は第36表に示すように飲水前比重および最低比重は注射前に同じであり、100%排泄時間は5時間を要したが別に有義のものと考えられる点はなかつた。たゞし8時間で固定した最高比重は1.022で比重差は19となり既に低下が見られた。ところが4週となると飲水前比重も1.015を示し最低比重は1.002であつたが最高比重が1.019, 比重差17と更に低下し第37表), 6週では飲水前比重が1.010, 最高比重でも1.018であつて明らかな常在性稀薄尿症と濃縮能の低下が現われて来た(第38表), この傾向は以後益々顕著となつて8週では第39表のように飲水前比重1.008,

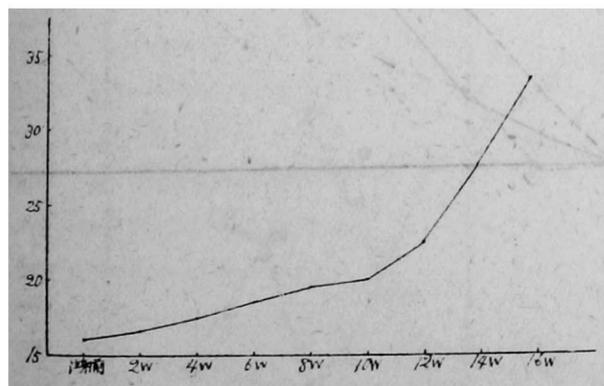
第 27 表

	体重	飲水前 比重	100% 排泄時間	最高 比重	最低 比重	比重差	比重固定時間	尿 所 見	全身所見
注 射 前	kg 10.1	1020	時間 6	1024	1002	22	時間 8	弱酸性 R + vereinzelt W + v E + spurenweise Sperma ++	
注射後 2 W	10.45	1018	( <sup>8</sup> 20.12 cc)	1025?	1003?	22?	約 9	中 性 R + einige Ep + ei W + v E + spur Sperma ++	
" 4 W	9.9	1025	( <sup>10</sup> 230.0 cc)	1030?	1004?	26?	飲水後 9 時間 頃より血尿と なり 10 時間で 中止	酸 性 R + ei Ep + v W + ei E + n Sperma +	
" 6 W	10.25	1031	( <sup>9</sup> 147.6 cc)		1006?		飲水後 2 時間より 比重低下を示し 始め、9 時間 目の比重 1006	兩 性 R + v W + ei E + spur Ep + ei	
" 8 W	9.55	1035	( <sup>8</sup> 98 cc)	1036?	1002	34?	8 ?	弱塩性 R + v Ep + spur W + v E + n Sperma ++	臍 (±) 瘦 (±)
" 10 W	9.31	1030	( <sup>8</sup> 155.5 cc)	1030?	1002	28?	8 ?	弱塩性 R + v Ep + spur W + v E + n Sperma +	瘦 (±) <sup>t</sup> 瘦 (±)

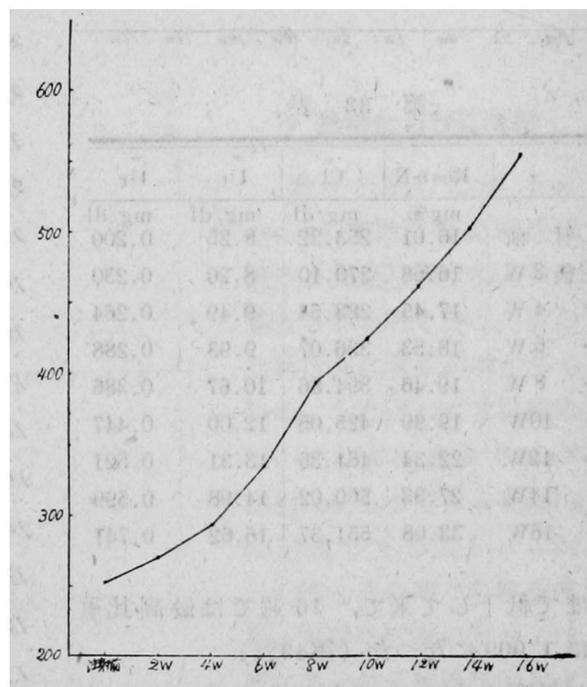
第 28 表



第 29 表

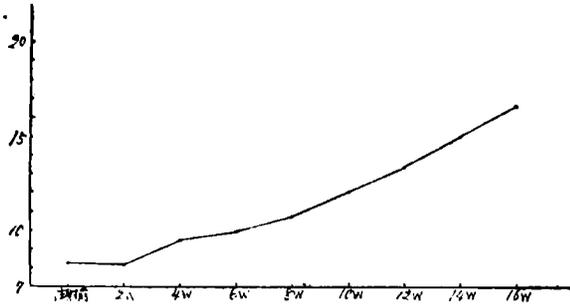


第 30 表

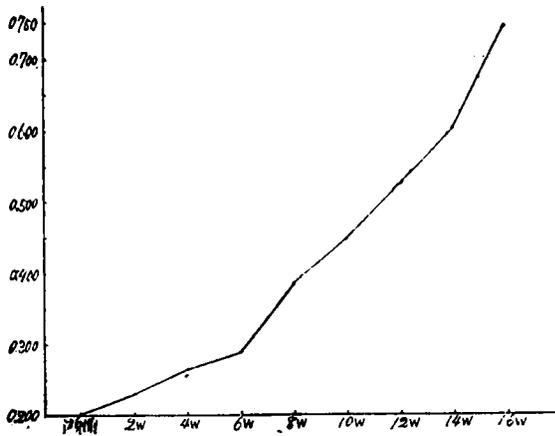


最高比重 1.015, 最低比重 1.003, 比重差は 12 となる。しかも水分排泄能と稀釈能に関してはさしたる変化を見ないのである。10週は飲水前比重 1.008, 最高比重 1.012, 比重差 10 (第 40 表) である。12 週, 14 週はそれぞれ第 41 表と第 42 表に見られるように飲水前比重 1.006, 最高比重 1.010 となり, 比重差

第 31 表



第 32 表



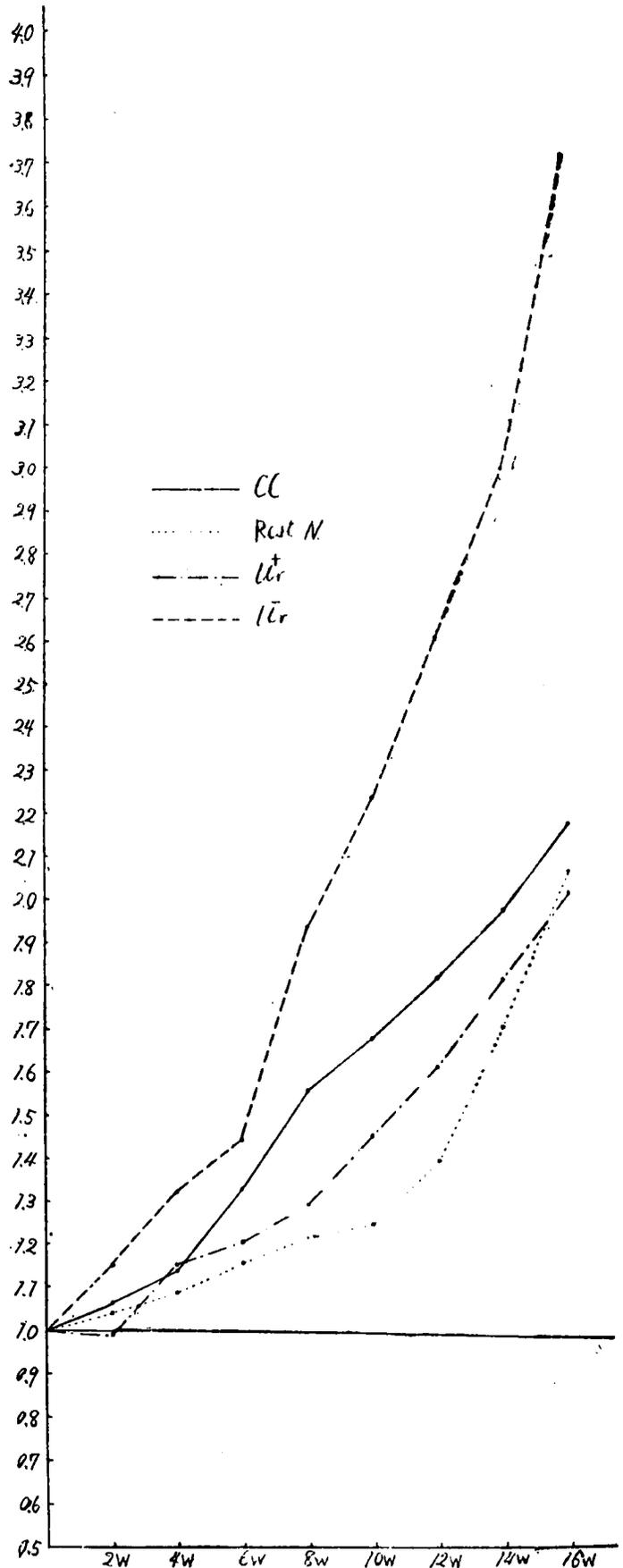
第 33 表

	Rest-N	Cl	+ Ur	- Ur
	mg%	mg/dl	mg/dl	mg/dl
注射前	16.01	253.22	8.25	0.200
注射後 2W	16.68	270.10	8.20	0.230
” 4W	17.45	288.54	9.49	0.264
” 6W	18.53	336.07	9.93	0.288
” 8W	19.46	394.86	10.67	0.386
” 10W	19.99	425.05	12.00	0.447
” 12W	22.34	461.35	13.31	0.521
” 14W	27.33	500.02	14.98	0.599
” 16W	33.08	551.37	16.62	0.741

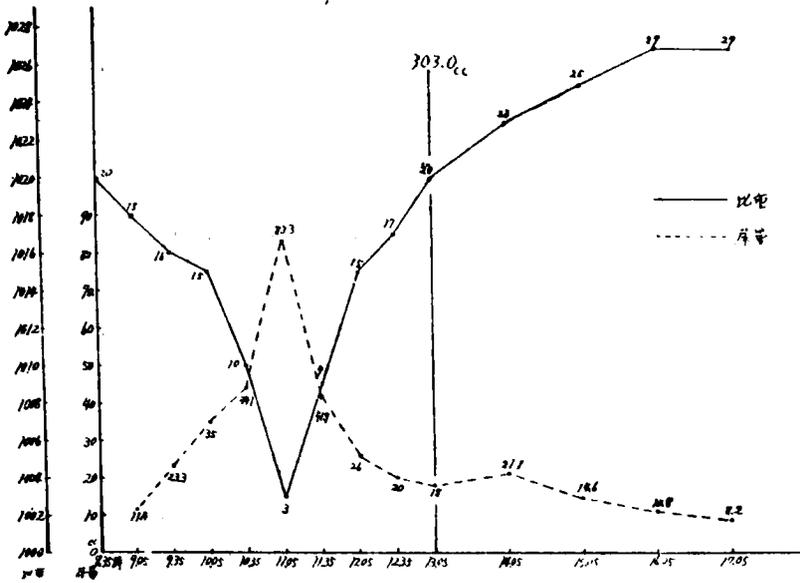
は 8 まで低下して来て、16 週では最高比重が更に 1.009 になった (第43表)。

これを要するに 16 週までの経過のうち著明な変化が見られるがそれはいずれも濃縮能に関する点に限られていることである。つまり飲水前比重 (第 44 表) と最高比重の低下、従つて比重差 (第45表) の減少と云うことであつて両表に明らかである。本例の水試験成績の要点を一括し、それに体重、尿所見および全身所見を附加したのが第 46 表である。

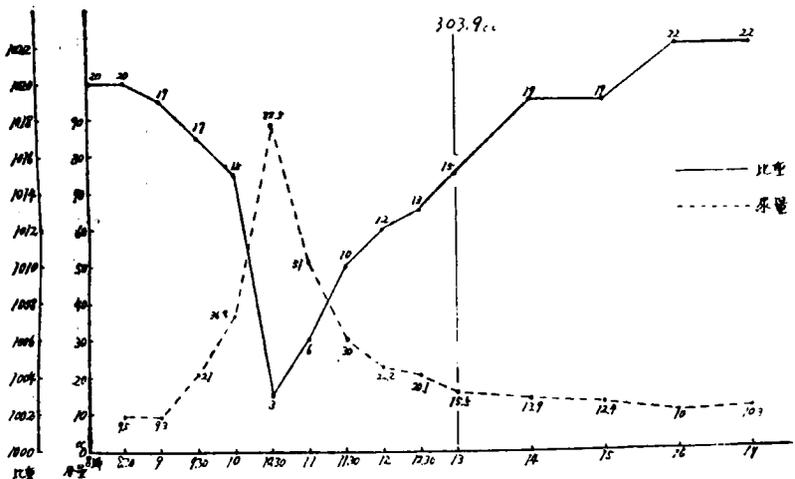
第 34 表



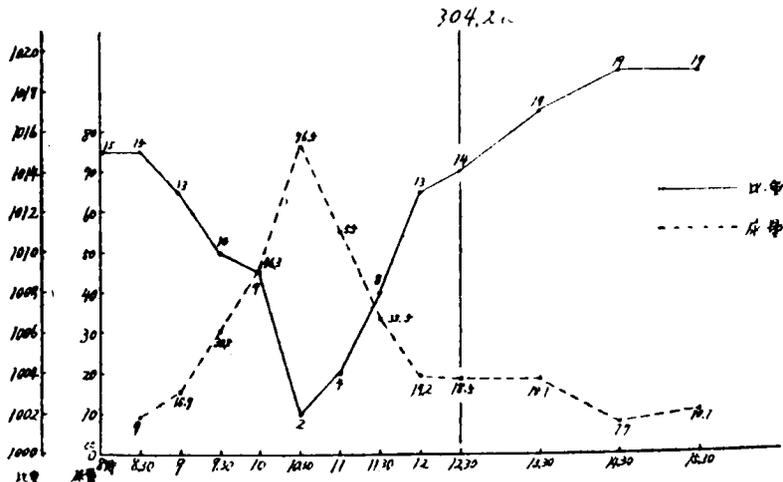
第 35 表



第 36 表



第 37 表



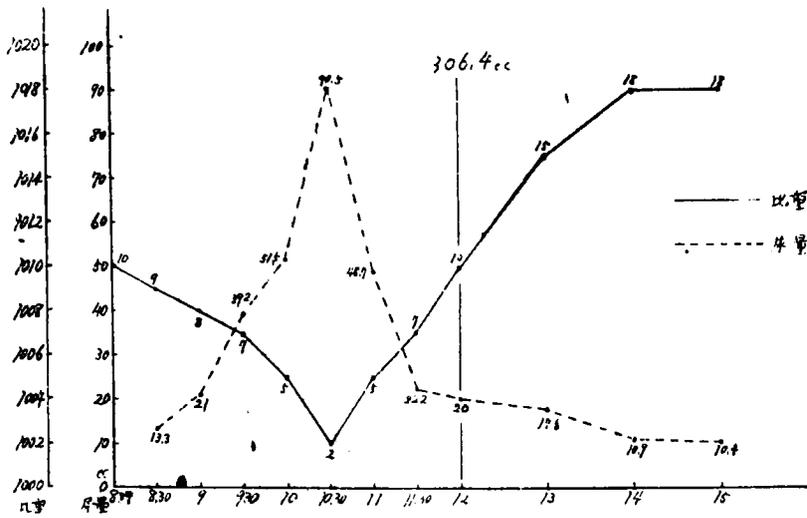
尿所見 (第 46 表参照)は全部酸性で清澄、淡黄色であつたが導尿の機械的原因と思われる赤血球、白血球の少数が注射開始前から見られ、上皮細胞も少し混じていて、注射開始前と注射後 2 週までは蛋白の痕跡陽性を呈した。カテリザチオンに別に困難も特殊性も感じなかつたが本例は全検査に赤血球の僅少があり、白血球も上皮細胞もまた僅かながら見られた。尿蛋白は 8 週に再び痕跡証明されたがその後消失し、14 週では弱陽性となり 16 週では明らかな陽性となつた。しかし円柱はついに発見されなかつた。

IV 総括ならびに考按

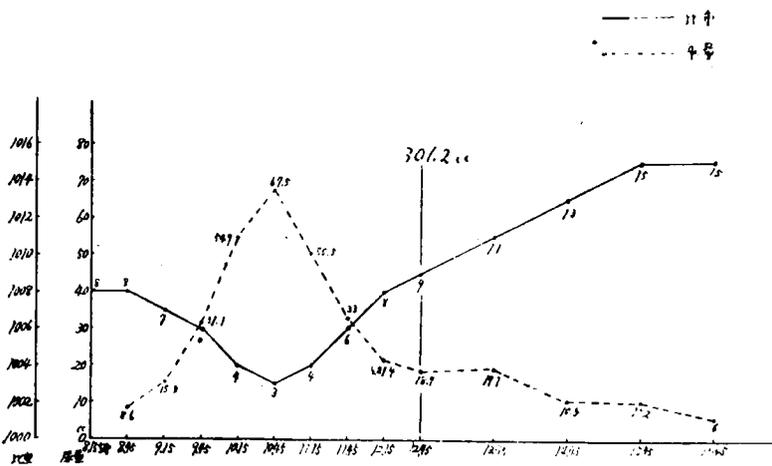
度々引用したが Mus-snug の業績は前立腺浸出液の長期連続投与によつて惹起される腎とそして肝の組織所見に重点がおかれている。したがつて水試験においてもまた血中 Rest-N、血圧なども必ずしも定期的に追究していない。しかしながらその時々検査成績と最後に試獣の腎および肝に見られる組織学的変化によつてわたくしのこの犬の前立腺使用例にも大いに役立つている。

犬の正常前立腺浸出液使用例 (第 1 例) はこれを 16 週間連続注射しても全身状態にほとんど異常を来さず

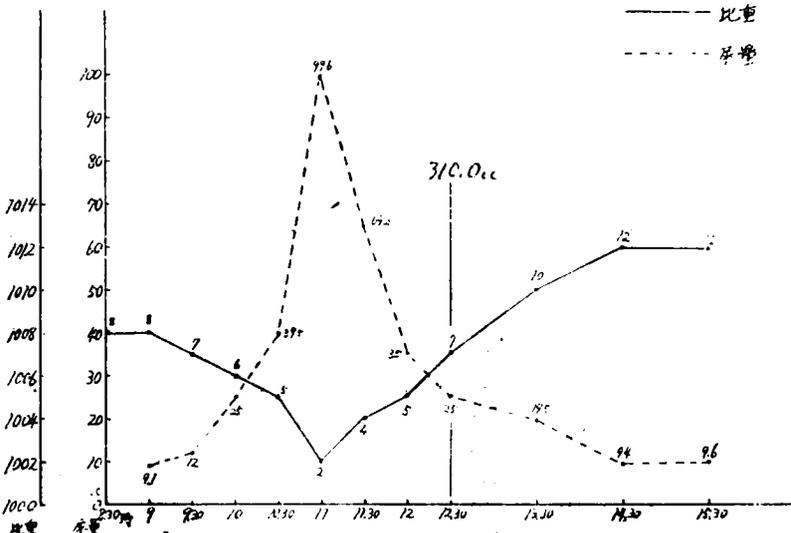
第 38 表



第 39 表

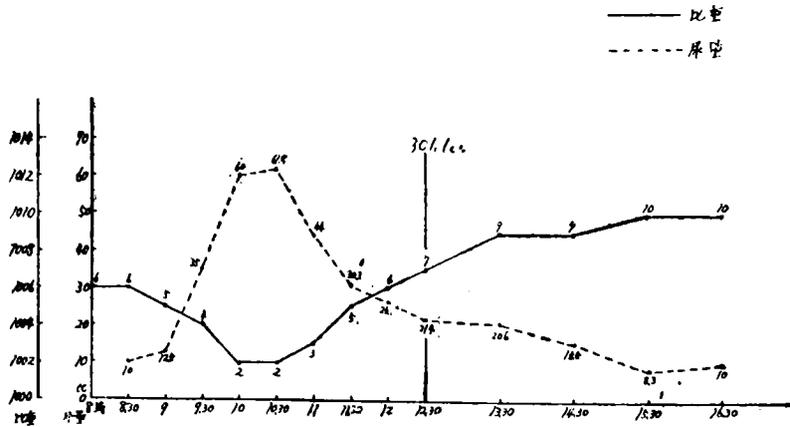


第 40 表

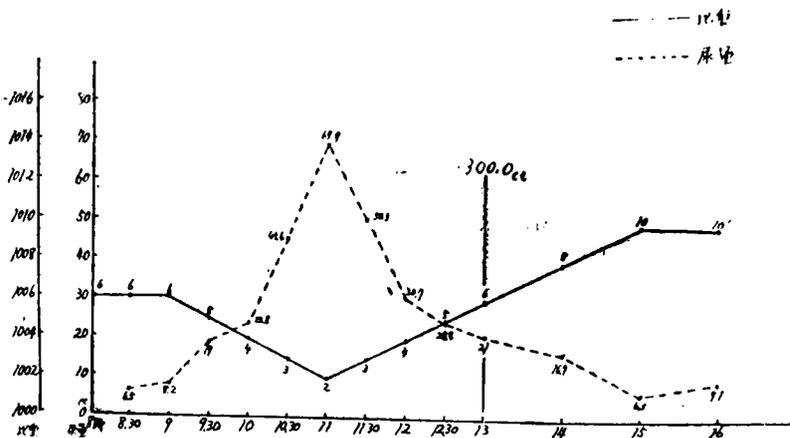


血中 Rest-N, Cl, Ur およ  
び Ur についてもまたは水  
試験や尿所見においても何  
等認むべき影響を与えな  
いに拘わらず, 中等度混合  
性肥大前立腺浸出液を用い  
た第 2 例ではすでに血中  
Rest-N, Cl, Ur, Ur にそ  
れぞれ体内蓄積を来すこと  
が判つたし, 第 3 例のごと  
く明らかな肥大を示した前  
立腺浸出液をもつてすれば  
血中成分は勿論, 全身的に  
も深刻な影響があり, 水試  
験においても著明な濃縮能  
障害が惹起された. 第 2 例,  
の水試験は試獣選択の失敗  
としか考えられないが,  
Mussnug にも 1 例これに  
似通つた報告がある. すな  
わち体重 26.3kg の犬を用  
いて注射前は全く健全な水  
試験成績を示したが, 5cc  
宛の浸出液を毎日皮下注射  
して丁度 3 週間目の検査で  
尿比重が最初の 1 時間から  
1.033 を示しこれを最低と  
して毎時間の比重が 1.037  
までの間に固定したまゝで  
あつたが排泄能は 3 時間で  
100% に達しているのであ  
る. この時期では後肢に軽  
度の浮腫があり, 血圧も始  
め 95mmHg であつたもの  
が 145mmHg となつており  
, 全身状態もひどく犯され  
ていた. これが更に 1 ヶ月  
間注射が続けられた後では  
1 時間排尿量の最高が 10.6  
cc という甚だしい減尿症  
を示すと共に最高比重は

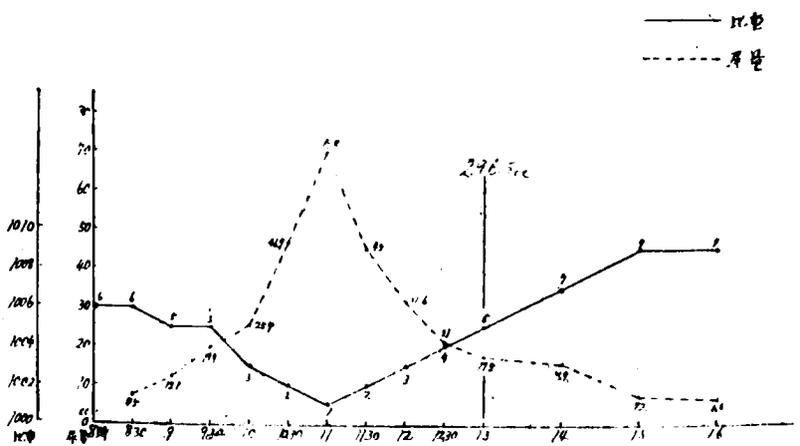
表 4 1 第



第 4 2 表



第 4 3 表



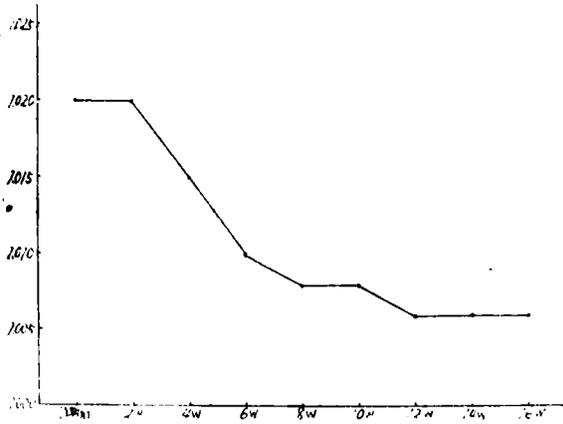
1.011 に低下していた。この頃の犬の全身状態は全く死に瀕して3日後に殺してその腎、肝の組織学的検査がなされている。前立腺浸出液注射によつてその経過中にこのよう

な状態を呈することがあるのは理論的には判らないことではないにしても珍しい例に属すると云つてゐるのは解釈に苦しむ。面白いことはわたくしの例と高比重、尿量減少の点で一致していることで、若しわたくしの場合が犬の個性性に原因するものであれば、Mussgnug の実験例も時に途中でこうした経過を示すかどうかは犬によると考えられないでもないことになるが同氏の解釈でははつきりとした説明をつけているようである。

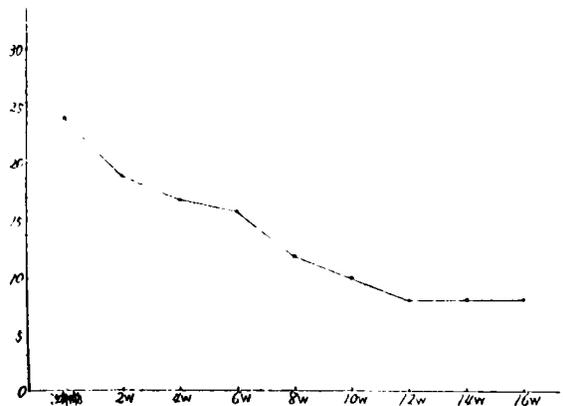
以上の実験の後に試獣の腎を別出してフォルマリン固定後組織学的に検索して次の所見を得ている。すなわち細尿管上皮の蛋白性溷濁、細尿管主部上皮の Bilirubin 沈着、乳頭間質の少量の石灰沈着および Bowman 氏囊の拡張であり、肝には殆ど見るべき変化がないと云うことである (Mussgnug)。なお Prostatiker の腎機能障碍が単なる腎負担軽減をはかる目的で1週間以上にわたる留置カテーテルによつても改善されないものが1回あるいは数回の輸血で非常に良くなることは多数の例で経験されることであるが Prostatiker の腎機能不全

は亢進した緊張性貧血性素質が根底にあつて、これに対して輸血が腎血管痙攣に緩和性に働くためであると云う。事実犬に注射された前立腺浸出液(この場合犬の前立腺)が

第 44 表



第 45 表

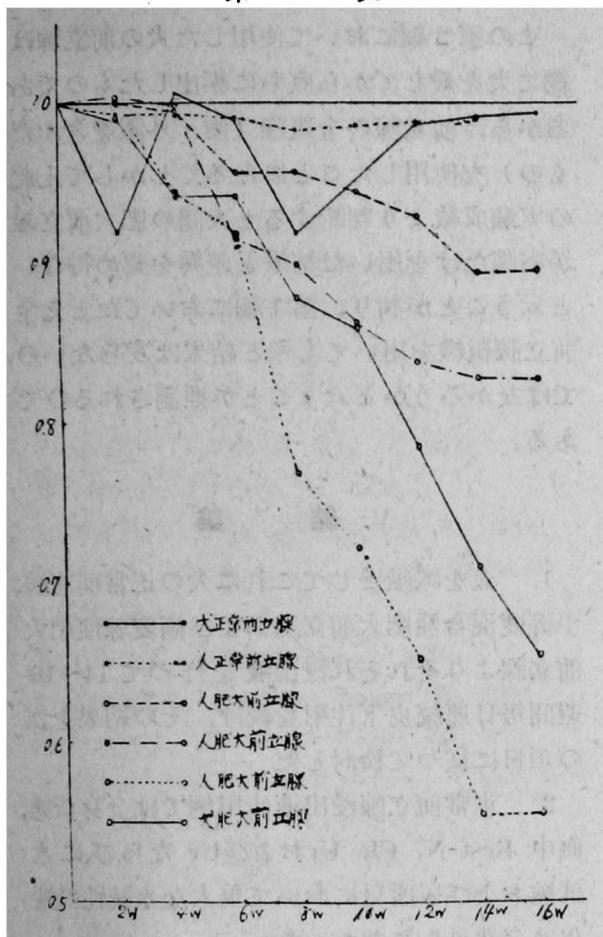


腎機能不全を起す最初の侵襲点は血管であることも実験的に証明されていて腎血管緊張は haemorrhagische Schock であると云っている。そしてこの腎血管の緊張は中毒性のものであつてこれこそ動物実験における腎障碍の唯一根本的原因であると云う (Mussgnug)。また Chabanier<sup>46)</sup>は機械的原因なしに起る無尿の際にその腎組織にはいつも次の変化を認めている。1) 淋巴球あるいは多核細胞の浸潤。2) 上皮の濁濁腫脹(時に変性を示す)を伴つた細尿管障碍および円柱形成であり、さらに Strauß<sup>46)</sup>によつて前立腺肥大症の際には細尿管障碍ならびに糸絨体変性が見られることが確認されていて、この Prostatiker の腎と実験使用犬の腎に見られる著明な細尿管性障碍は完全に一致し、この変性的な細尿管障碍は永続する腎血管痙攣の結果必然的に見られるものであり、これ等の一致が両者の臨牀症状の共通性を現わすことになると Mussgnug は結論し、さらに試獣の血圧上昇も primär vasculär の腎障碍のためであると解釈している。

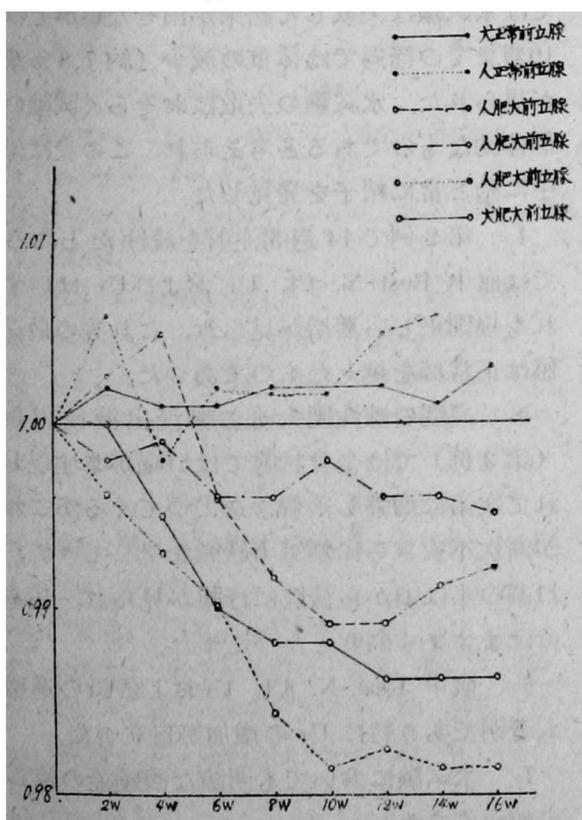
第 46 表

	体重	飲水前 比重	100% 排泄 時間	最高 比重	最低 比重	比重差	比重 固定 時間	尿 所 見	全 身 所 見
注 射 前	kg 10.7	1020	4.5	1027	1003	24	7.5	酸 性 R + vereinzelt W + v E + spureweise Ep + sp	
注射後 2 W	10.6	1020	5	1022	1003	19	8	弱酸性 R + sp W + v E ± Ep + sp	口渴 (+)
” 4 W	10.1	1015	4.5	1019	1002	17	6.5	弱酸性 R + einige W + ei Ep + v	口渴 (+) 騒 (+)
” 6 W	10.1	1010	4	1018	1002	16	6	酸 性 W + ei R + ei Ep + v	口渴 (++) 騒 (++)
” 8 W	9.4	1008	4.5	1015	1003	12	7.5	弱酸性 R + v W + v Ep + sp E + spur	口渴 (++) 騒 (++) 瘦 (+)
” 10 W	9.2	1008	4	1012	1002	10	6	酸 性 R + ei W + ei	口渴 (++) 不安 (+) 瘦 (++) 食慾不振 (+)
” 12 W	8.4	1006	4.5	1010	1002	8	7.5	酸 性 R + ei W + ei Ep + v	口渴 (++) 瘦 (++) 不安 (++) 無氣力 (+) 食慾不振 (+) 後肢浮腫 (±)
” 14 W	7.6	1006	5	1010	1002	8	7	弱酸性 R + v E + sp Ep + ei	口渴 (++) 瘦 (++) 不安 (++) 無氣力 (+) 食慾不振 (++) 後肢浮腫 (+)
” 16 W	7.0	1006	5	1009	1001	8	7	酸 性 R + v W + v E + st Ep + v	口渴 (++) 瘦 (++) 不安 (++) 無氣力 (+) 食慾不振 (++) 後肢浮腫 (++)

第 47 表



第 48 表

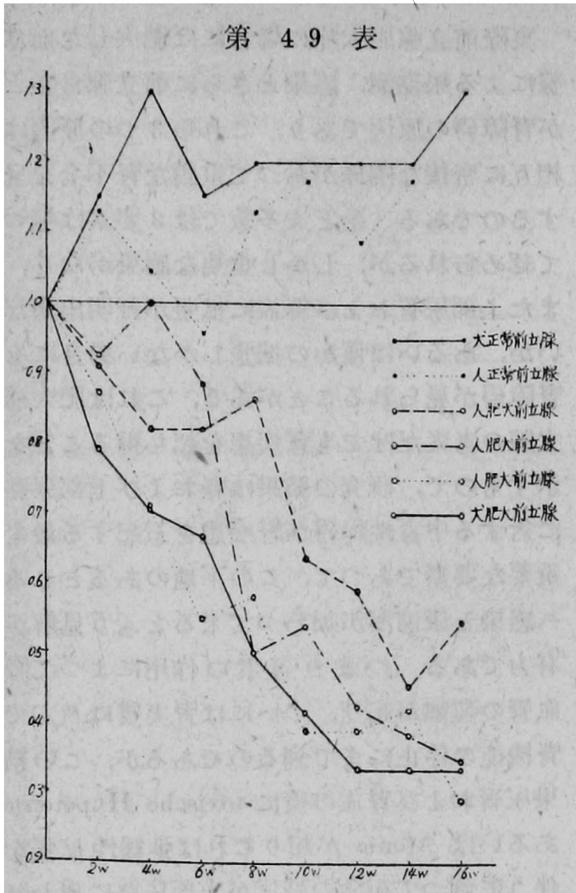


実際前立腺肥大症の場合には肥大した前立腺による尿潴溜、感染とさらに前立腺毒素とが腎障害の原因であり、これら3つの原因は相互に密接な関係があつて重篤な腎不全を呈するのである。殆ど大多数では3要素は揃つて認められるが、しかし重篤な感染がなく、また上部尿管および腎盂に拡張が証明出来ないか、あるいは僅かの拡張しかない場合にも腎障害が見られることがある、これは肥大前立腺の毒素だけでも腎疾患を起し得ることを示すもので、研究の結果は腎および上部尿路に対する中毒性障害が腎疾患を惹起する最も重要な要素であつて、この下地のあるところへ感染と尿潴溜が加わつて来ると云う見解が有力である。つまり毒素の作用によつて腎血管の痙攣が起り、ついには腎実質に及んで腎機能の停止にまで到るのであるが、この結果尿管および腎盂の壁に *toxische Hypotonie* あるいは *Atonie* が起りこれは弛緩性拡張を伴うに到つて宿命の残尿が上部尿路に現われて来る (Mussnug)。この残尿は非常に感染し易くなつていたので尿の逆流を一層起し易くし、前立腺毒素もまた細菌毒素によつて強力となつて来る。かくて *Circum vitiosus* が起ると考えられる。Mussnug も概ねこの様に推察している。

この解釈を以てすればわたくしの人の前立腺 (第1編) および犬の前立腺を使用した本編の実験結果は明快な解答が与えられることになるし、またわたくしの実験の腎組織所見 (第1編) からしても明らかに一致しているのである。

こゝで第1編と第2編を総合的に見て、最も顕著な影響の現われる飲水前比重と比重差および体重について、人と犬の前立腺浸出液使用例の関係を検討して見ると、注射前の値をそれぞれ1として増減率で曲線を比較したのであるが体重については第47表のごとく正常前立腺使用例は一応除外して最も甚だしい減少を示すのは人の高度腺性肥大前立腺使用例 (第1編第4例) であり、次で犬の高度腺性肥大例 (第2編第3例)、人の混合性肥

第 49 表



大例（第1編第3例），その次が表には無いが10週値で比べて犬の中等度混合性肥大例（第2編第2例）となるが，その後の変化が調べてないのでこれは確言出来ない。最も減少度の少いのは人の軽度腺性肥大例（第1編第2例）である。しかもそれ等相互の間には確然とした程度の差が認められる。

飲水前比重においても第48表のごとく体重とはほぼ一致した順位の変化を示している。

比重差では16週では上記と同様の結果であるが各週の経過に前者とは非常な差異が認められる（第48, 49表にも犬の中等度混合性肥大前立腺使用例（第2編第2例）は水試験で判然とした成績を得ていないので除外した）。

これを要するに人の前立腺でも犬の前立腺でもその肥大の程度が試獣に与える影響を決定すると断言出来る。けれども組織所見による肥大程度の違いは比較的問題に属する事柄であるから明確な限界はつけられないことになる。しかし以上のわたくしの実験からして云えば人と犬の前立腺使用例の間には

きりした影響の差異は認められない。

この第2編において使用した犬の前立腺は総て犬を殺してから直ちに剔出したものであるから，前立腺の全組織（内・外腺を含んだもの）を使用したことになる。しかして上記の実験成績より判断すると人間の肥大前立腺が内腺だけを用いた結果と差異を認め得ないと云うことが判り，第1編においてたとえ全前立腺組織を用いても殆ど結果は変わらないのではなかろうかと云うことが推測されるのである。

## V 結 論

1. 犬を試獣としてこれに犬の正常前立腺，中等度混合性肥大前立腺および高度腺性肥大前立腺よりそれぞれ浸出液を作つて14~16週間毎日連続皮下注射を続け，その結果を次の項目に従つて検討した。

2. 正常前立腺浸出液使用例では全身状態，血中 Rest-N, Cl, Ur および Ur ならびに水試験および尿所見において重大な永続性的変化は全然見られなかつた。

3. 中等度混合性肥大前立腺浸出液使用例では水試験は失敗して結果が出せないがその10週までの経過では体重の減少（約7.8%減）が見られた。水試験の失敗はおそらく試獣の個体的なものであると考えられ，この犬は尿中に殆ど常に精子を発見した。

4. 第2例で14週間注射を続けたところでは血中 Rest-N, Cl, Ur および Ur はいずれも規則正しい漸増が見られ，これ等の最終値は正常域を越えたものであつた。

5. 高度の腺性肥大前立腺浸出液使用例（第3例）では全身状態では口喝がまず現われて次第に増強し落着きを失つてくるがこれが漸次不安さらに無気力状態を呈してきて，11週の半ば頃から後肢に浮腫が見られ，16週ではますます高度となつて来た。

6. 血中 Rest-N, Cl, Ur および Ur の遞増も著明であり特に Ur の増加が目立つた。

7. 水試験においても明瞭な濃縮能の障碍が起つて来た。

8. 尿所見も全身状態、水試験に伴つた変化が現われた。

9. 第2例に使用した中等度混合性肥大前立腺の供給犬(7才)は、その腎の組織学的検査によつて既に明らかに Nephrose を起していることが証明出来た。

10. 以上の実験成績から前立腺肥大症に惹起される腎機能障害は腎実質の変化を伴つ

たものであり、その変化は肥大前立腺に起因する中毒性物質によると解釈するのが最も妥当ではないかと考える。

稿を終るに臨み終始御懇篤な御指導と御校閲の労を賜つた恩師根岸教授ならびに前立腺入手に当り御指導御教示を賜つた田部、浜崎両病理学教授はじめ両病理学教室の方々に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) Casper Lehrb. d. Urol. 4, Aufl. 1923.
- 2) Farrell · J. Urol. 39, 1938.
- 3) 落合爲吉 · 日本泌尿器科学会誌. 44, 昭28.
- 4) Farrell and Lyman Amer. J. Phisiol. 118, 1937.
- 5) 高木 繁 : 大阪医事新誌. 6, 昭10.
- 6) Hirokawa Biochem. Ztschr. 19, 1909.
- 7) Winkler Dermatol. Wschr. 93, 1931.
- 8) Sergijewsky and Bachromejew : Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 71, 1930.
- 9) Barnes J. Urol. 35, 1935.
- 10) Serrallach and Paëdes : Comptes Rendus soc. Biol. IX, iii, 1907.
- 11) 山下義夫 日本内分泌学会誌. 4, 昭3—4.
- 12) 秦 勉造 : 東京医学会誌. 19.
- 13) Macht and Matsumoto J. Urol. 5, 1920.
- 14) Macht J. Urol. 4, 1920.
- 15) Gudernatsch . Arch. f. Entwickmech. d. Organism. 35, 1912.
- 16) Moskowicz Virchow's Arch. 284, 1932 & 295, 1935.
- 17) Huggins & Webster J. Urol. 59, 1948.
- 18) 朝原達雄 : 日本泌尿器科学会誌. 34, 昭18.
- 19) Albarran u. Hellé Ann. d. Mal. d. Org. gen. -urin. 1898 & Lichtenberg's Handb. d. Urol. V.
- 20) Ribbert · Zieglers Beit. 61, 1916.
- 21) 高木 繁 : 実験医報. 第13年—第14年, 東京医事新誌. 2579号.
- 22) 高橋明 : 皮膚科泌尿器科誌. 15.
- 23) 深瀬信之 · 日本泌尿器病学会誌. 15, 大. 15.
- 24) 田村一 : 日本泌尿器科学会誌. 19, 1930.
- 25) 齋藤幹 : 日本泌尿器科学会誌. 23, 昭. 9.
- 26) Corner J. Urol. 58, 1948.
- 27) 阿部四郎 : 落合, 内分泌のつどい. 昭. 28.
- 28) 高橋 明 : 東京医学大観. 4, 昭. 3.
- 29) 根岸 博 : 治療学雑誌. 13, 昭. 18.
- 30) 稲田 務 : 診断と治療. 29, 昭. 17.
- 31) Tandler u. Zuckerkandl Berl. klin. Wsch. 1908.
- 32) v. Hermann u. Kraus Ztschr. urol. Chirr. u. Gynäk. 41, 1936.
- 33) Henningsen Ztschr. Urol. 1936.
- 34) Widrich · Ztschr. urol. Chir. u. Gynäk. 39, 1934.
- 35) Jasienski Ztschr. urol. Chir. u. Gynäk. Ref. 41, 1936.
- 36) 大村順一 : 岡山医学会誌. 63年, 昭. 26.
- 37) Mussgnug : Ztschr. urol. Chir. 43, 1937.
- 38) Dannheiser Ztschr. Urol. 26, 1932.
- 39) Israel Diskussion. Ztschr. Urol. 26, 1932.
- 40) Fucks Ztschr. urol. Chir, u. Gynäk. 35, 1932.
- 41) Blum u. Rubritus Handb. d. Urol. v. Lichtenberg. V. 1922.
- 42) Kraus : Ztschr. urol. Chir. u. Gynäk. 40, 1935.
- 43) 梶原憲章 · 手術. 5, 昭. 26.
- 44) Ellenberg u. Baum · Anatom. d. Hundes. 1891.
- 45) Chabanier Ztschr. Urol. 1930.
- 46) Strauß Ztschr. urol. Chir. u. Gynäk. 40, 1935.

Dept. of Dermato-Urology, Okayama University Medical School.

(Director : Prof. Dr. H. Negishi)

## Experimental Studies on Hypertrophy of Prostate as well as on Kidney Function.

### II Chapter. On Kidney Function due to the Extracts of Dog's Prostate.

By

Shigemichi Ohto

1. After having prepared some extracts, made respectively from a dog's normal prostate, moderately hypertrophied prostate in mixed form, as well as from highly glandular hypertrophied prostate, both of dog, injected them subcutaneously in a dog, in doses of 5—2 cc per day, for about 14—16 weeks successively, and examined such as general view, changes occurred to Rest-N, Cl,  $\bar{U}r$  as well as  $\bar{U}r$  within blood; moreover, employing some fluid test, and in view to urinal symptoms, has endeavoured to find out those changes that have occurred in kidney functions.

2. Among the cases in which extracts out of dog's normal prostate gland were administered, no important perpetual changes could be recognized.

3. In the case where extracts from the moderate hypertrophied prostate in mixed form were administered, (2nd case), fluid test proved to be utter failure, submitted no results, but probably this may be due to some individual quality of test animals, in the urin of which one could always detect certain spermo. However, during ten-weeks course allotted to this case, loss of body weight, (about minus 7.8%), together with a regular gradual increase on the part of Rest-N, Cl,  $\bar{U}r$  and  $\bar{U}r$  in blood, could be detected, whose final values all have exceeded normal area.

4. Among cases in which highly glandular hypertrophied gland were administered, first such symptoms as thirst, then came loss of spirit, followed by anxiety as well as depression, which ended in the appearance of edems in the back limb at the middle of 11th week; growing higher and higher.

5. The increase of Rest-N, Cl,  $\bar{U}r$  and  $\bar{U}r$  within blood has also been clearly seen; above all, the last-mentioned one showed a special increase.

6. Moreover, in fluid test, a clear obstruction of concentration ability could be seen.

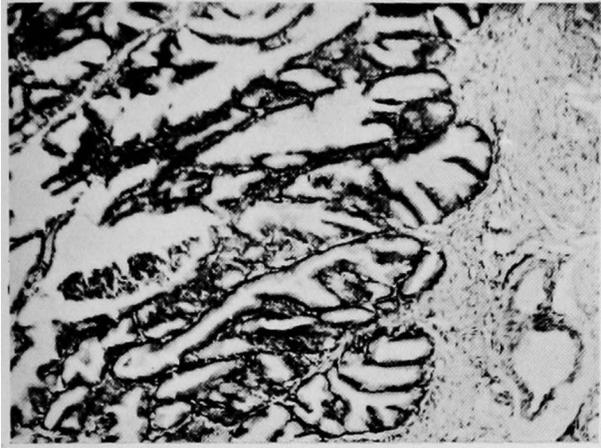
7. As for urin, here also appeared changes that have accompanied to general view and fluid test.

8. The dog which supplied the moderately hypertrophied prostate in mixed form employed in 2nd case (7 years), has been verified diagnosed owing to histological search of its kidney, that has given rise to a distinct Nephrose.

9. From the above results obtained by experiments, it is thought most proper for us to consider that the kidney trouble discovered in hypertrophy of prostate is apt to be accompanied with certain poisonous changes of kidney parenchyma, which may be ascribed to the poisoned substance due to hypertrophy of prostate.

大藤論文附図

第 1 図



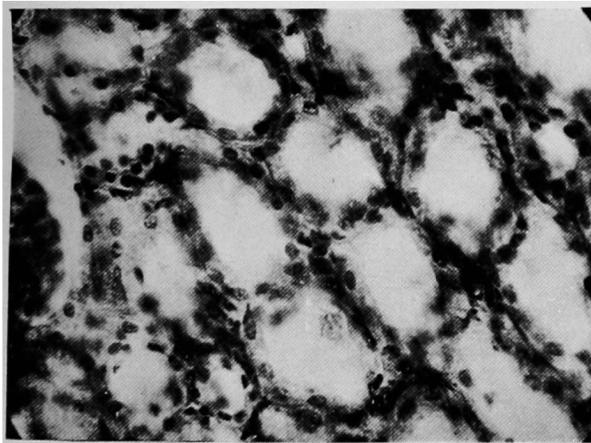
犬正常前立腺

第 2 図



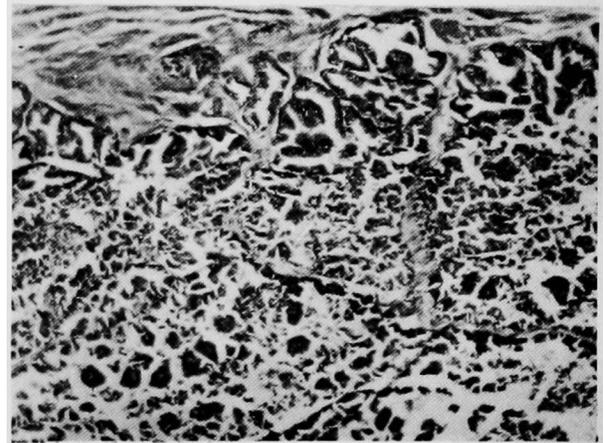
犬肥大前立腺 (中等度混合性肥大)

第 3 図



中等度混合性前立腺肥大を示した犬の腎組織像. 軽度の Nephrose を示す.

第 4 図



犬肥大前立腺 (高度腺腫様腺管性肥大)