

原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

高橋 彰*, 水谷 陽一, 寺井 章人

寺地 敏郎, 岡田 裕作, 吉田 修

A CASE OF PRIMARY LOCALIZED AMYLOIDOSIS OF THE URINARY BLADDER

Akira TAKAHASHI, Youichi MIZUTANI, Akito TERAI,

Toshiro TERACHI, Yusaku OKADA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

A case of primary localized amyloidosis of the urinary bladder is reported. The patient was a 46-year-old female who suffered from macrohematuria and consulted our department. A yellowish non-papillary tumor at the retrotrigone of the bladder was observed on cystoscopy. Histological diagnosis was amyloidosis of the bladder. Since there was no evidence of disease in other organs, this patient was diagnosed with primary localized amyloidosis of the bladder and transurethral resection was performed. The clinical course was uneventful and she has been well without recurrence for 6 months postoperatively. This case was cured by transurethral resection, but close follow-up of the patients is necessary because of the recurrence.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 903-905, 1996)

Key words: Primary localized amyloidosis, Bladder

緒 言

原発性限局性膀胱アミロイドーシスは比較的稀な疾患である¹⁾。症状は血尿が多く、膀胱鏡所見が浸潤性膀胱腫瘍と類似しており、鑑別が困難である。われわれは経尿道的切除術のみで治癒した原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 46歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿

家族歴: 特になし

既往歴: 43歳, 胆石

現病歴: 1995年11月22日, 無症候性肉眼的血尿が出現し, 近医受診。膀胱鏡にて膀胱腫瘍が疑われ, 京大病院当科紹介となった。膀胱鏡にて後三角部に黄褐色非乳頭状広基性腫瘍を認めた。膀胱腫瘍生検にて膀胱アミロイドーシスと診断され, 精査のため入院となった。

現症: 体格中等度

入院時検査成績: 尿所見では特に異常は認めず, 尿細胞診は class I であった。血液 生化学検査, DIP, CT, 胃・直腸内視鏡所見, 直腸生検, 血清蛋

白分画, 血清および尿中免疫電気泳動による Bence-Jones 蛋白の検索にて特に異常はなかった。

病理組織学的所見: 外来での膀胱生検の病理組織では粘膜下層に HE 染色では好酸性の均質な硝子様物質 (Fig. 1), Congo-red 染色では同部が赤レンガ色を呈する所見, 偏光顕微鏡で緑色の偏光を呈する部位が観察された。1996年1月30日に経尿道的切除術を行ったところ, 同病理組織にも同様の所見が観察された。術後自覚症状は消失し, 同2月22日退院となった。術後4カ月目の膀胱鏡, 膀胱生検にて再発は認め



Fig. 1. Microscopic examination in hematoxylin eosin stain (×200). There were deposits of amorphous eosinophilic material in the submucosal layer.

* 現: 医仁会武田病院泌尿器科

られなかった。

考 察

アミロイドーシスとは、ベータ構造を有する線維蛋白を主成分とするアミロイド物質が臓器や組織の細胞外に沈着し、その結果、種々の機能障害をおこす疾患で、さまざまな原因に由来する disease complex である。その発生原因は現在のところ、十分には解明されていないが、限局性アミロイドーシスの大半を占める AL 型のアミロイドーシスでは、腫瘍性または非腫瘍性形質細胞による単クローン性の免疫グロブリン L 鎖の産生や、免疫グロブリン L 鎖を処理する免疫細胞や網内系の異常の関与が考えられている。また、全身性アミロイドーシスに多い AA 型のアミロイドーシスでは、前駆物質である Serum amyloid A が急性、慢性疾患時に持続的に上昇し、細胞膜表面の lysosomal enzyme でアミロイド線維になるといわれている。

アミロイドーシスの分類はいまだに確立されるに至っていないが、本邦では厚生省の分類が広く用いられている。1993年に発表された本分類によると、アミロイドーシスは全身性と限局性の2種類に大別され、さらに、それぞれが数種類に分類されている²⁾ 限局性アミロイドーシスはアミロイドーシスの中でも頻度が2.8%と少なく、さらにその中でも尿路系限局性アミロイドーシスは比較的稀な疾患といわれている。Mariani らによれば、尿路・男性生殖器系の限局性アミロイドーシスは腎盂、尿管、膀胱、前立腺、精囊、精管、精巣、尿道および陰茎などに発症するが、その多くは腎盂、尿管、膀胱、前立腺、尿道でありこれらのうち半数以上が膀胱アミロイドーシスである^{3,4)}

原発性限局性膀胱アミロイドーシスは、本邦では現在までに自験例を含め、55例を数えるに過ぎない。本疾患の本邦報告例をまとめてみると性別では膀胱腫瘍と違い、性差はなかった。年齢分布は40歳以上が全体の80%を占めていた。主訴は、血尿が大半であった。発生部位では、側壁、三角部、後壁が大半を占めていた (Table 1)。

膀胱アミロイドーシスは、X線学的には膀胱造影で悪性腫瘍により生ずるような陰影欠損を認めることがあり、尿管口周囲にアミロイドが沈着した場合は排泄性尿路造影で水腎水尿管を呈することもある^{5,6)} またアミロイド沈着部位に石灰化を認めることもある。膀胱鏡所見は易出血性で不整な黄色の表面を有する固く境界明瞭な隆起性、広基性腫瘍で、浸潤性膀胱腫瘍によく似ているため膀胱腫瘍との鑑別は困難である。また Caldamore らによると術前にアミロイドーシスと診断されたものは15%にすぎず、65%のものは膀胱腫瘍と診断されている⁷⁾

診断は症状、発生部位、膀胱鏡の所見だけで確定することは難しく、組織生検、または手術時摘出標本に頼らなければならない。病理組織学的特徴として、アミロイドーシスは HE 染色により無構造で均一に好酸性に染色され、Congo-red 染色で赤紅色に染まり、これを偏光顕微鏡下に観察すると黄緑色の複屈折を示し、トルイジンブルー、クリスタルバイオレット、メチルバイオレット、ゲタニンバイオレットにてメタクロマジーを呈し、チオフラビン T 染色にて蛍光を發し、電子顕微鏡下ではアミロイドフィブリルがみられ、フェルト構造を呈することがあげられる。限局性を診断するためには他臓器へのアミロイドの沈着の有無を確認しなければならないが、全身臓器の生検は事実上不可能であり、Malek らは続発性アミロイドー

Table 1. Summary of 55 cases of primary localized amyloidosis of the urinary bladder reported in Japanese literature

1. Sex	Male : 29, Female : 26
2. Age	: 24-83 y.o. (Average 55.9 y.o.)
3. Chief complaint	: Macrohematuria : 45, Miction pain : 6 Pollakisuria : 3, Appetite loss : 1
4. Site	: Lateral wall : 26 (Left : 15, Right : 11) Trigone : 20, Posterior wall : 19 Apex : 8, Diffuse : 3 Anterior wall : 2, Unknown : 1
5. Treatment	: TUR-Bt : 27 Intravesical instillation of DMSO : 4 TUR-Bt+Intravesical instillation of DMSO : 5 Partial cystectomy : 6 Total cystectomy : 3 None : 10

シスの否定, Bence-Jones 蛋白陰性, 血清蛋白分画が正常, 直腸生検で異常を認めないことが確認されれば, それ以上の検索は必要ないと述べている⁵⁾

一般に, 原発性限局性膀胱アミロイドーシスは長期間にわたり臨床的に良好な経過をとり, 続発性アミロイドーシスのように大量に膀胱出血をきたすことは少ないので, 治療としては膀胱温存を第一に考えるべきであると思われる⁸⁾ 本邦における55例の報告のうち, 約半数が経尿道的切除術を施行している. 最近の症例では, 症状が患者により苦痛でない場合には, 無治療, 経過観察とした場合が多かった. 症状がある症例に対しては経尿道的切除術に Dimethyl sulfoxide (DMSO) 膀胱療法を併用する傾向にある⁹⁾ また, 経尿道的切除術後に再発をきたした症例もあり, 術後注意深い経過観察が必要であると考えられた¹⁰⁾

結 語

肉眼的血尿を主訴とした46歳女性の原発性限局性膀胱アミロイドーシスを経尿道的切除術にて治療し, 経過は良好である. 自験例は本邦第55例目である.

文 献

- 1) 水谷陽一, 橋村孝幸, 北山太一, ほか: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **36**: 461-464, 1990
- 2) 厚生省特定疾患, 原発性アミロイドーシス調査研究班 (班長: 平井俊策): アミロイドーシスの新しい分類と手引き. 1992年度研究報告書. 厚生省, pp. 13-16, 東京, 1993
- 3) Mariani AJ, Barret DM, Kurtu SB, et al.: Bilateral localized amyloidosis of the ureter presenting with anuria. *J Urol* **120**: 757-759, 1978
- 4) 栗倉康夫, 水谷陽一, 笈 善行, ほか: 限局性尿管アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **42**: 135-138, 1996
- 5) Malek RS, Green LF and Farrow GM: Amyloidosis of urinary bladder. *Br J Urol* **48**: 219-220, 1976
- 6) Blath RA and Bucy JG: Localized primary amyloidosis of the bladder. *Br J Urol* **48**: 219-220, 1976
- 7) Caldamore AA, Elbadawi A, Moshtagi A, et al.: Primary localized amyloidosis of urinary bladder. *Urology* **15**: 174-181, 1880
- 8) Goswami AK, Vaidyanathar S, Rao MS, et al.: Primary localized amyloidosis of urinary bladder. *J Postgrad Med* **30**: 253-254, 1984
- 9) 本村精二, 伊藤裕司: DMSO 膀胱内注入が奏効した原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 **54**: 1084-1087, 1992
- 10) 寺井章人, 寺地敏郎, 町田修三: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **31**: 2249-2254, 1985

(Received on July 9, 1996)
(Accepted on July 26, 1996)