

尿管アミロイドーシスの1例

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：北川龍一教授）

飯泉 達夫・矢崎 恒忠・小川 由英*

武島 仁・梅山 知一・根本 真一

石川 悟・高橋 茂喜*・加納 勝利

北 川 龍 一**

A CASE OF AMYLOIDOSIS OF THE URETER

Tatsuo IIZUMI, Tsunetada YAZAKI, Yoshihide OGAWA,
Hitoshi TAKESHIMA, Tomokazu UMEYAMA, Shinichi NEMOTO,
Satoru ISHIKAWA, Shigeki TAKAHASHI, Shori KANO and
Ryuichi KIKAGAWA*From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, the University of Tsukuba
(Director: Prof. R. Kitagawa)*

This is a case report of a localized amyloidosis of the ureter presented with gross hematuria. Amyloidosis of the ureter is a rare entity and 21 cases have been collected from the Japanese and English literature. It is believed to be difficult to diagnose before surgery and almost all the cases were treated by nephrectomy. After malignancy was denied, autotransplantation combined with psoas hitch procedure was carried out in order to preserve the kidney. This is the second case of ureter amyloidosis treated by autotransplantation. Amyloidosis was confirmed with Congo red stain and electromicroscopy of which characteristics is discussed in detail.

Key words: Amyloidosis, Ureter, Autotransplantation

緒 言

尿管アミロイドーシスはまれな疾患であり、Lehmann (1937)¹⁾が剖検例を報告して以来、現在までに21例^{2-7, 19)}が報告されているにすぎない。本症の術前診断は困難で、その多くが尿管腫瘍と診断され、腎尿管全摘除術を施行されている。われわれは術中の迅速診断により悪性腫瘍を否定し自家腎移植によって腎を保存しえた尿管アミロイドーシスの1症例を経験した。この症例を報告し、若干の文献的考察をおこなったのであわせて報告する。

症 例

患者：51歳，主婦

*現順天堂大学泌尿器科

**現順天堂大学泌尿器科教授

主訴：肉眼的血尿

現病歴：1980年6月，無症候性の肉眼的血尿を認めたとが放置した。同年12月20日よりふたたび無症候性血尿が6日間持続したため某院を受診した。排泄性尿路造影にて左水腎症および左尿管狭窄が疑われ，当科を紹介された。1981年1月，精査のため入院した。

既往歴：1975年過機能性甲状腺腫にて腺腫除去術を施行された。1978年甲状腺機能亢進症が再発し，proprylthiouracilを服用している。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：特記すべき理学的所見なし。

検査所見：血算；白血球 4,300/mm³，赤血球 365 × 10⁴/mm³，ヘモグロビン 14.2 g/dl，血小板 14.5 × 10⁴/mm³。

血液生化学：BUN 18.2 mg/dl，クレアチニン 0.6



Fig. 1. Preoperative excretory urogram shows irregular filling defects at lower part of the left ureter



Fig. 2. Retrograde pyelogram shows similar defects to those of previous excretory urogram

mg/dl, GOT 15 U, GPT 7 U, ALP 9.6 U, LDH 211 U

血沈 ; 9 mm/h

血清検査 : CRP (-), HBs 抗原陰性, TPHA 陰性.

免疫グロブリン定量 ; 異常なし.

尿所見 ; 糖 (-), 蛋白 (-), 沈渣にて赤血球 10~20/HPF, 尿中 Bence-Jone; 蛋白陰性, 一般細菌および結核菌培養陰性, 尿細胞診 Class I (5回) 心電図および胸部 X線異常なし.

膀胱鏡検査 ; 左尿管口周囲に発赤腫脹が認められたが, 2週間後には消失した.

尿路造影 ; 排泄性尿路造影では Fig. 1 に示すごとく左尿管下部に狭窄が認められ, 狭窄部より上方の尿管は軽度に拡張し, 壁の不整が認められた. 逆行性腎盂造影もほぼ同様の所見で Fig. 2 に示すごとく左尿管口より約 10 cm の部位で抵抗があり, 尿管カテーテルはそれ以上挿入不能であった.

CT スキャン ; 尿管の狭窄部周囲に腫瘍などは認められなかった.

入院後経過 ; 尿路造影にて尿管腫瘍がもっとも疑われたが, 尿細胞診では Class I であったため診断を確定するにいたらなかった. 2月19日に手術を施行し

た. 左下部尿管には約 10 cm にわたり硬結を触知し

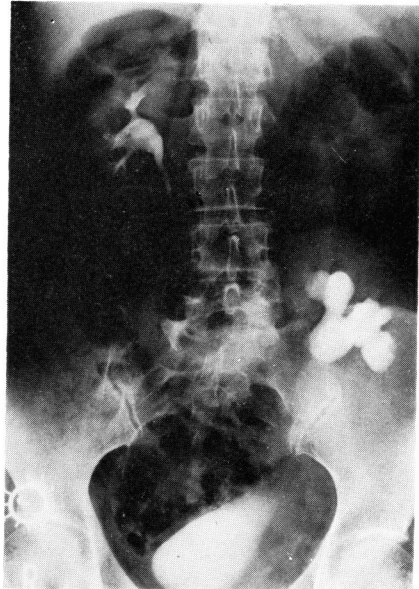


Fig. 3. Postoperative excretory urogram shows moderate hydronephrosis of the left kidney. Bladder is deformed due to psoas bladder hitch procedure

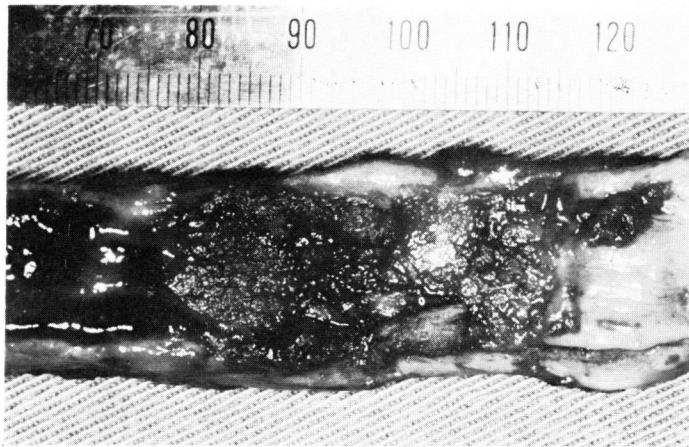
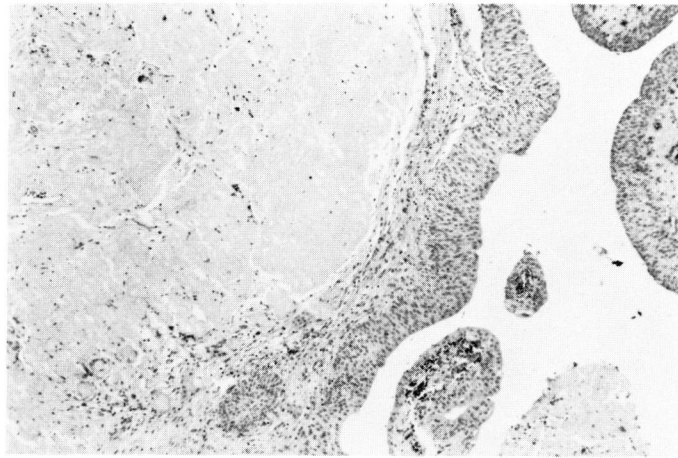
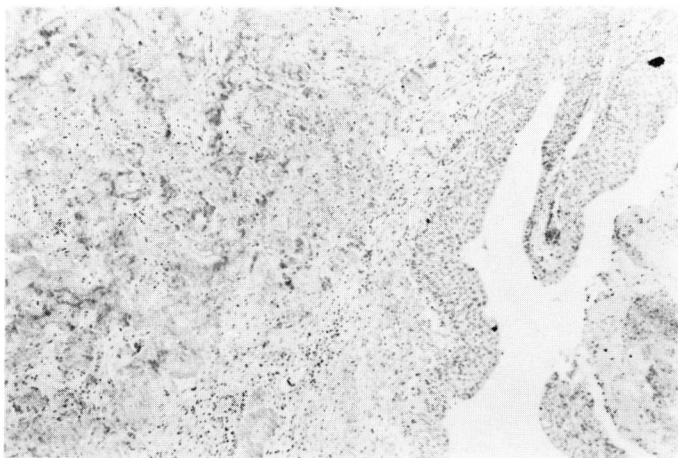


Fig. 4. Resected ureter shows thickened wall and granular surface with ulceration



(A)



(B)

Fig. 5. (A) H & E staining demonstrates eosinophilic and homogeneous substances prominent in the submucosal layer of the ureter
(B) These homogeneous substances are stained reddish by Congo red

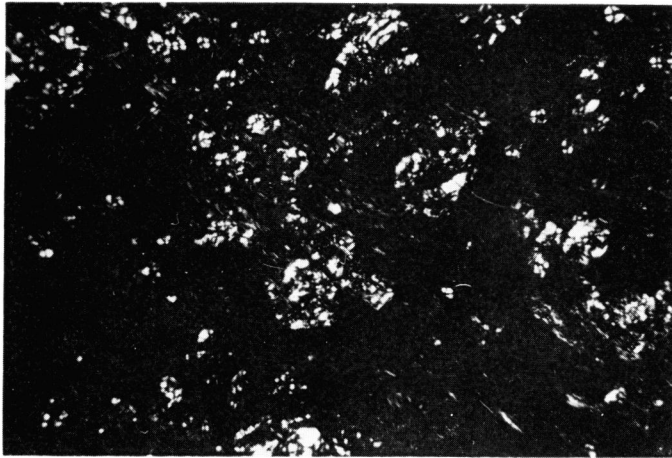


Fig. 6. Amyloid deposits are brilliant on the polarized light microscopic examination

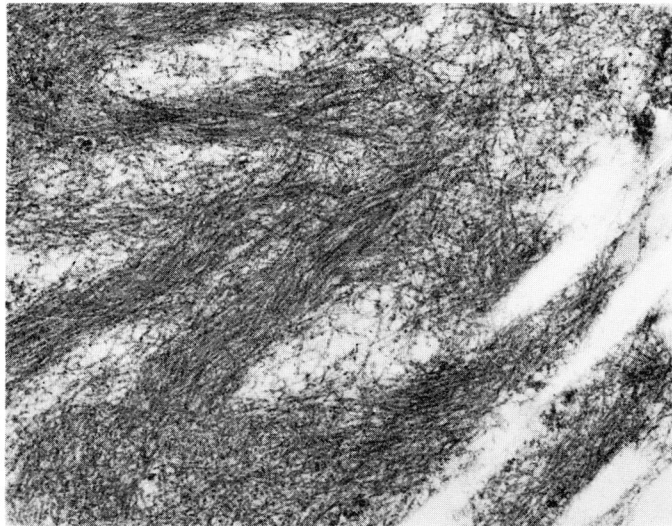


Fig. 7. The characteristic non-branching amyloid fibrils, running in different directions, are seen electronmicroscopically

たが、癒着はごく軽度であり、周囲組織を含めて十分に剝離しえた。尿管を上部の触診上正常と思われる部分より膀胱内にいたるまで広範に切除した。迅速病理診断では悪性像は認められず、慢性炎症と診断された。したがって腎を保存することに決定したが、残存尿管が数センチであったため自家腎移植を施行し、腎を移動して尿管を膀胱に直接吻合した。この際 *psosas bladder hitch* を併用して膀胱尿管吻合をさらに容易とした。術後経過は良好であった。術後20日目の排泄性尿路造影では左腎に軽度の水腎症を認めたが機能は良好であった (Fig. 3)。

術後35日目に軽快退院した。

病理所見：肉眼的には、切除された尿管は 20 cm

で、壁は肥厚し、粘膜の一部は表面粗の部分をともなった潰瘍を形成していた (Fig. 4)。組織学的には、HE染色で尿管粘膜下および血管壁に無構造で均一な硝子様のアミロイド様沈着物を認めた (Fig. 5.A)。コンゴ赤染色 (Fig. 5.B.)、偏光顕微鏡 (Fig. 6)、および透過型電顕 (Fig. 7) にてアミロイドと診断された。なお直腸生検および骨髄所見にはアミロイド沈着は認められなかった。

考 察

アミロイドーシスは Virchow (1855) により、その名称および疾患概念が確立されて以来、さまざまな分野から研究がおこなわれてきた。現在では、電顕で幅

8~15 nm, 長さ 100~500 nm の線維構造を有する特異な蛋白「アミドロ」が細胞外に沈着する原因不明の代謝性疾患とされている。また、その主要蛋白も次第にあきらかになり、免疫グロブリン鎖由来と考えられる分子量7,500~23,000の蛋白 (AL 蛋白), 分子量約8,000~9,000の蛋白 (AA 蛋白), 分子量約25,000の P-component と呼ばれる蛋白, および分子量14,000のプレアルブミンなどであるとされている。またこれらの蛋白と病型との関係も注目されている¹⁸⁾。

アミロイドーシスの病型は、さまざまな分類が提唱されている。Reimann⁸⁾, Symmers⁹⁾, 中川・山岸¹⁰⁾の分類法を Table 1 に示した。現在までに報告されている尿管アミロイドーシスの21例は、そのほとんどが原発性または限局性アミロイドーシスとされているが、あきらかに尿路感染をともなっていたものも数例あり、これらは続発性に分類されるべきものと思われる。自験例では甲状腺機能亢進症を合併しており、続発性と分類した方が適切ではないかと考えている。甲状腺機能亢進症とアミロイドーシスの合併した報告は、心筋組織にアミロイドの沈着を認めた1症例¹¹⁾をみるにすぎない。

尿路におけるアミロイドーシスはまれな疾患であり、腎を除くと報告例の半数以上は膀胱に発生したものである¹²⁾。したがって尿管アミロイドーシスはさらにまれな疾患である。自験例を含めた尿管アミロイドーシスの22例中、本邦で報告されたものは7症例である^{2,5,13~15,19)}。本邦の報告では膀胱アミロイドーシスの4例¹⁶⁾に比し尿管アミロイドーシスの報告例の方が多くなっている。現在までの報告例を Table 2 にまとめた。

Table 1. アミロイドーシスの分類

1935年 Reimann, Koucky & Eklund
a) primary amyloidosis
b) secondary amyloidosis
c) tumor-forming amyloidosis
d) amyloidosis associated with multiple myeloma
1956年 Symmers
a) generalized secondary amyloidosis
b) generalized primary amyloidosis
c) localized amyloidosis
1975年 中川・山岸
1. 原発性アミロイドーシス
2. 多発骨髄腫に合併するアミロイドーシス
3. 続発性アミロイドーシス
4. 分離困難なアミロイドーシス
5. 家族性(遺伝性)アミロイドーシス
6. 限局性アミロイドーシス

おもな臨床症状は、腹痛(下腹部痛, 側腹部痛を含む)が15例(68%), 血尿が3例(59%)に認められており、本疾患特有な臨床症状はないとされている。

術前診断は困難であり、尿路造影, 膀胱鏡検査, CT スキャン, 尿所見(尿細胞診, 尿結核菌検査を含む)などの諸検査による尿管の悪性腫瘍を否定できない。ちなみに自験例を含む22症例中、術前診断がつけられた症例は、尿管口より突出していた腫瘍を経尿道的に生検した1例にすぎない⁹⁾。ほかの21例はすべて術中、術後あるいは剖検後に病理組織学的に診断されている (Table 3)。

治療に関しては、剖検例を除く20症例において手術が施行された。悪性腫瘍との鑑別が困難なため、尿管全摘術を余儀なくされることが多く、腎が保存されたものは6例(27%)であった^{2,3,7,12,17)} (Table 4)。

本症の治療方針の決定は困難であるが、その予後は良好なこと、22例中3例に両側性アミロイドーシスの報告^{6,12,17)}があることなどを考えると、腎保存を重視した治療法を選択すべきと考える。このためには十分な術前検査および術中の病理組織学的検索が必要と思われる。尿管アミロイドーシスに対する自家腎移植は小川ら²⁾につぐ第2例目のものはである。自家腎移植は尿管を広範に切除した場合、尿管が少しでも残存すれば十分施行可能であり、腸管で尿管の代用をする方法より術後合併症が少なく管理も容易であると思われる。

結 語

無症候性血尿を主訴とした尿管アミロイドーシスを特殊染色および電顕にて診断した。この症例に対し、psoas bladder hitch を併用した自家腎移植をおこない、腎を保存しえたので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Lehmann G: Ueber örtliche Amyloidablagerung (lokales Amyloid) in der Wand des Harnleiters. *Zbl Allg Pathol* 68: 209~213, 1937
- 2) 小川洋史・小野佳成・絹川常郎・松浦 治・竹内宣久・平林 聡・梅田俊一・大島伸一・下地敏雄・三矢英輔・平林紀男: 自家腎移植術により腎保存を行なった限局性尿管アミロイドーシスの治療経験. *泌尿紀要* 26: 1125~1130, 1980
- 3) Thomas SD, Sanders PW III and Pollack H: Primary amyloidosis of urinary bladder and ureter. Cause of mural calcification. *Urology*

Table 2. 尿管アミロイドーシスの報告例

報告者	年齢・性	部位	術前診断	施行手術	備考
Lehmann (1937)	67F	左下 $\frac{1}{2}$			剖検 尿路結石合併
Gilbert (1952)	52F	左上 $\frac{1}{2}$	左腎結石 左尿管狭窄	左腎摘	腎盂アミロイ ーシス合併
Higbee (1956)	71F	右下 $\frac{1}{2}$	右水腎症 右水尿管症	右腎尿管全摘	尿路感染合併
Sato (1957)	37M	右上 $\frac{1}{2}$	右乳頭腫	右腎尿管全摘	腎盂アミロイ ーシス合併
Andreas (1958)	12F	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
Konrath (1960)	55M	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管狭窄	左腎尿管全摘	
Johnson (1964)	17M	右下端 左下端	? ?	両側膀胱尿 管新吻合術	
Yalowitz (1966)	73F	左下端	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
Takaha (1970)	37M	左上 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	尿路感染合併
Magri (1971)	44F	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	尿路感染合併
Klotz (1975)	65F	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
Lee (1976)	51M	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
Thomas (1977)	64F	左下端	尿路結核	左膀胱尿管 新吻合術	膀胱アミロイ ーシス合併
Willen (1978)	61F	右下 $\frac{1}{2}$	右尿管腫瘍	右腎尿管全摘	尿路感染合併
Mariani (1978)	53M	右下 $\frac{1}{2}$ 左下端	?	右回腸導管	
Ohshiro (1979)	52F	右全域	アミロイドーシス	右腎尿管全摘	
Venkateswara (1979)	64M	両側全域			剖検、腎盂・膀胱 アミロイドーシス合併
Okumura (1979)	61F	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
Krakowski (1979)	59F	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	切除端々吻合	
Ogawa (1980)	62M	左下 $\frac{1}{2}$	左尿管腫瘍	自家腎移植	
Minakata (1982)	59F	左下 $\frac{3}{4}$	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘	
自験例	51F	左下 $\frac{3}{4}$?	自家腎移植	甲状腺機能亢進 症合併

Table 3. 術前診断

尿管腫瘍	11	(55%)
尿管狭窄	2	(10%)
尿路結核	1	(5%)
水腎水尿管	1	(5%)
乳頭腫	1	(5%)
アミロイドーシス	1	(5%)
不明	3	(15%)

Table 4. 施行手術

腎尿管全摘除術	13	(65%)
膀胱尿管新吻合術	2	(10%)
自家腎移植術	2	(10%)
回腸導管	1	(5%)
端々吻合	1	(5%)
腎摘除術	1	(5%)

9: 586~589, 1977

- 4) Willen H: Primary amyloidosis of the ureter simulating malignancy. Acta Patho Microbiol Scand Sect A **86**: 357~359, 1978
- 5) Ohshiro K, Itoh H and Takayama H: Primary

localized amyloidosis of the ureter: Case report. Acta Urol Jap **25**: 821~823, 1979

- 6) K Venkateswara Rao, Kjellsen D and Wolseth D: Renal failure due to bilateral obstructive amyloidosis of the urinary tract. Arch Patho

- Lab Med **103**: 540~542, 1979
- 7) Krakowski J and Szczudrawa J: Obstruction of a ureter by isolated primary focal amyloidosis. *Eur Urol* **5**: 53~56, 1979
 - 8) Reimann HA, Koucky RF and Eklund CM: Primary amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Am J Patho* **11**: 977~991, 1935
 - 9) Symmers WSC: Primary amyloidosis: Review. *J Clin Path* **9**: 187~211, 1956
 - 10) 中川定明・山岸祐子：日本病理剖検輯報に基づく本邦のアミロイドーシス発生状況（第一報）. 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班昭和50年度研究報告書 15~24, 1976
 - 11) Orto J, Mersten A, Cesnekova M and Hlivak A: Thyrotoxic heart combined with myocardial amyloidosis. *Vnitr u Lékař* **23**: 128~130, 1977
 - 12) Mariani AJ, Barrett DM, Kurtz SB and Kyle RA: Bilateral localized amyloidosis of the ureter presenting with anuria. *J Urol* **120**: 757~759, 1978
 - 13) Sato S: Primary amyloidosis of the renal pelvis and ureter: Report of a case. *Acta Med Biol* **5**: 15~20, 1957
 - 14) Takaha M, Nagata H and Sonoda T: Localized amyloid tumor of the ureter: Report of a case. *J Urol* **105**: 502~504, 1971
 - 15) 奥村秀弘・井本 卓・牧浦 洋・松本慶三・山辺博彦：尿路に限局してみられた amyloidosis の2症例. *日泌尿会誌* **70**: 1031, 1979
 - 16) 和志田裕人・渡辺秀輝・神野浩彰：原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. *泌尿紀要* **26**: 1131~1137, 1980
 - 17) Johnson HW and Ankenman GJ: Bilateral ureteral primary amyloidosis. *J Urol* **94**: 275~277, 1964
 - 18) 荒木淑郎：特集 AMYLOIDOSIS：序論. *日本臨床* **37**: 3142~3148, 1979
 - 19) 南方茂樹・山田陽弘・線崎敦哉：限局性尿管アミロイドーシスの1例. *泌尿紀要* **28**: 431~437, 1982

(1982年8月6日受付)