

限局性尿管アミロイド腫瘍の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

永 田 肇
高 羽 津
園 田 孝 夫

LOCALIZED AMYLOID TUMOR OF THE URETER: REPORT OF A CASE

Hajime NAGATA, Minato TAKAHA and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

(Chairman: Prof. T. Sonoda, M. D.)

Localized amyloid tumor of the ureter is very rare. Only eight cases have previously been reported in the world. A 37-year-old man was admitted to the Department of Urology, Osaka University Hospital, with chief complaint of dull pain in the left lower abdomen.

Total nephroureterectomy was performed with tentative diagnosis of left ureteral tumor.

On histological examination of the specimen, amyloid deposition was observed in the submucosa of the upper part of the ureter.

Classification and pathogenesis of amyloidosis were discussed, and cases with localized amyloid tumor of the ureter were reviewed

アミロイドーシスは、本邦においては比較的にまれな疾患とされていたが、最近十数年間増加の一途をたどり、欧米なみの頻度を示すに至っている（中川ら、1966）。しかしその多くは結核、癩、梅毒、リウマチ、悪性腫瘍および骨髄腫などに続発する二次的汎発性アミロイドーシスであって、一器官に限局して発生するのはまれである。とくに限局性尿管アミロイド腫瘍は、文献上8例が報告されているにすぎず、本邦においては、腎盂尿管に発生した限局性アミロイド腫瘍の1例が報告されているにすぎない（Sato, 1957）。

われわれは最近限局性尿管アミロイド腫瘍の1例を経験したので、ここに報告する。

症 例

患者：山田某 37才，男子，会社員。

初診：1968年8月24日

入院：1968年9月16日

主訴：左下腹部鈍痛

家族歴：母親，膀胱癌にて死亡。

既往歴：9才のとき猩紅熱に罹患。結核、なし。性

病、否定。

現病歴：1966年ごろよりときどき尿が混濁するようになり、1967年7月13日左下腹部鈍痛を覚え、翌14日米粒大の結石1個を血痛発作もなく排出した。以後左下腹部鈍痛が続き、ときどき顕微鏡的血尿を指摘されている。膀胱刺激症状、体重減少および発熱等はない。排尿回数は昼5～6回、夜0。食欲、睡眠ともに良好。便通は1日1回。

入院時現症：体格 大。栄養 良。顔色、眼瞼結膜ともに貧血の徴なし。球結膜、黄染なし。咽頭、扁桃ともに異常なし。脈搏76/分、整、緊張良。胸部に打聴診上異常はない。腹部では、肝、脾、両側腎ともに触知しない。膀胱部は圧痛なし。外陰部異常なし。直腸指診で前立腺は正常である。四肢に異常所見は認められない。

検査所見：血圧：130/80mmHg。

血液像：赤血球数 $482 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 15.1g/dl，白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ ，血小板数 $13.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血沈値 1時間値 4mm，2時間値 6mm。

血液化学所見：BUN 13mg/dl，creatinine 1.4mg/dl，uric acid 5.5mg/dl，Na 140mEq/l，K 3.8mEq/l，Cl 102mEq/l，Ca 4.5mEq/l，P 3.8mg/dl，cholesterol 145mg/dl。

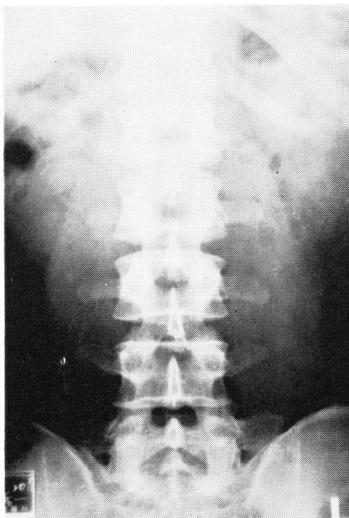


Fig. 1 腹部単純レ線像

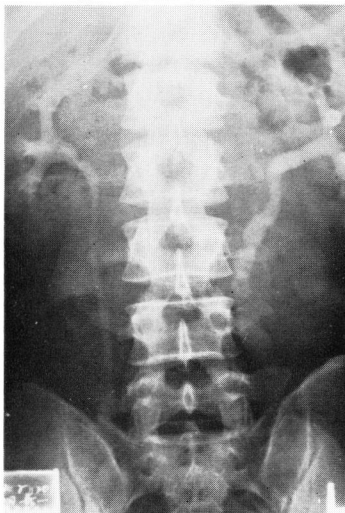


Fig. 2 排泄性腎盂レ線像



Fig. 3 逆行性腎盂レ線像

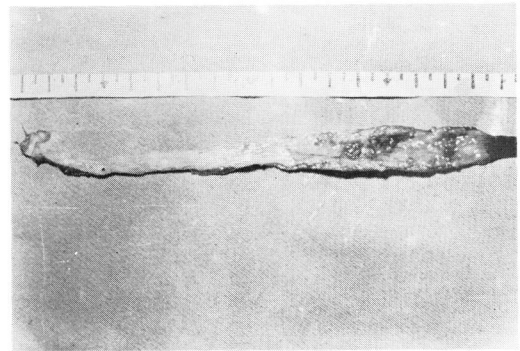
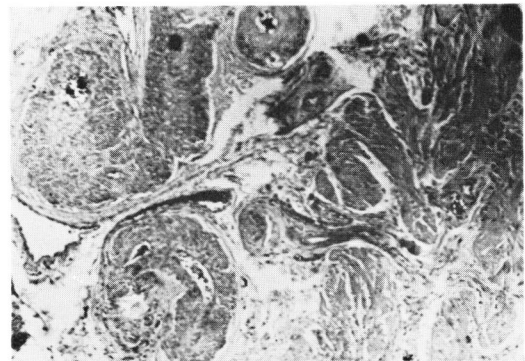


Fig. 4 摘除標本 (剖面)

Fig. 5 組織標本 (HE 染色, $\times 40$)Fig. 6 組織標本 (PAS 染色, $\times 40$)Fig. 7 組織標本 (トルイジンブルー染色, pH 7, $\times 40$)

肝機能検査：cobalt R₂, Kunkel 7u, GPT 40u, GOT 28u, alkaline phosphatase 7u, I.I. 4.

血清蛋白分画：total protein 6.7g/dl, albumin 65.9%, globulin α_1 3.2%, α_2 9.5%, β 8.7%, γ 12.7%.

血清学的検査：CRP (－), ASLO 100Tu 以下, RA test (－), Waaler Rose 14dils 以下, ヲ氏反応 (－) と異常を認めず.

尿所見：外観 黄色混濁, 反応 酸性, 蛋白 陰性, 糖 陰性, 沈渣にて赤血球 (+), 白血球 (卅), 上皮 (+), 細菌 (－).

膀胱鏡所見：膀胱容量 300cc, 膀胱粘膜には異常が認められなかったが, 左尿管口はやや膨隆し膀胱三角部はやや充血していた.

レ線所見：1) 腹部単純レ線像 左腎下部および左尿管部の第4腰椎の高さに粟粒大の結石様陰影数個が認められる (Fig. 1). 2) 排泄性腎盂レ線像 左腎盂腎杯の形態は正常であるが, 第3および第4腰椎の高さの尿管に陰影欠損が認められ, その上下に尿管の拡張が認められる. なお単純撮影にみられた数個の結石様陰影はこの陰影欠損部に一致している (Fig. 2). 3) 逆行性腎盂レ線像 左尿管カテーテルは 18cm で挿入不能であり, この部位は陰影欠損部に一致している. 尿管の描出は排泄性腎盂レ線像にみられた尿管像とはほぼ同じであるが, 陰影欠損部の辺縁は不整である (Fig. 3). 4) 大動脈レ線像ならびにリンパ管レ線像ともに特記すべき異常所見なし.

臨床診断：上述の所見から左尿管腫瘍と診断し, 10月7日全身麻酔のもとに手術を行なった.

手術所見：左腰部斜切開により腹膜外的に後腹膜腔を開いたところ, 尿管の剥離は容易であり, 尿管はレ線像に一致した部位に触診上悪性腫瘍を思わせる腫瘤を触知し, その上方はかなり拡張していた. 以上の所見から本症例は原発性尿管腫瘍と判断し, 左腎尿管全摘除術を施行した.

摘除標本：尿管は腎盂尿管移行部より約 8cm 下方に拇指頭大の腫瘍が存在し, 数個の結石が認められた (Fig. 4). 腫瘍は板状硬で, 表面は凹凸不平であった. 結石は分析の結果, 尿酸結石であった. 腎臓は外観ならびに割面に全く異常は認められなかった.

組織学的所見：HE 染色では, 尿管の粘膜下の血管周囲にエオジンに均等に染まる, エオジン親和性物質が存在する (Fig. 5). この物質はコンゴレッドで赤紅色に染まり, PAS 陽性であり (Fig. 6), トルイジンブルーでは pH 7 で最もメタクロマジーが強い (Fig. 7). 以上の検索から, この物質をアミロイドと判定した. 他方腎盂粘膜下層には, 軽度の小円形細胞

の浸潤が認められるだけで, 著変はみられなかった.

術後経過：術後経過は順調で, 創は一次的治癒をみ, 術後35日目に全治退院した. 術後6カ月目の泌尿器科的検査では, 全く異常所見は認められなかった.

なお, 術後施行したコンゴレッド試験 (Paunz 氏試験) は陰性であった.

考 按

アミロイドーシスはアミロイド物質が全身の諸臓器に異常沈着する疾患で, 1885年 Virchow が提唱したものである. 当時は, 沈着する物質がヨード反応を呈するところから, でんぷん様の物質と考えられていたが, そのごの多くの研究によりアミロイドの主成分は多糖類ではなく, 蛋白ないしは糖蛋白であることが判明した. しかし, その原因と本態については今日なお不明である.

病因論には

- 1) 種々の要因による蛋白代謝障害
- 2) 抗原抗体反応による免疫学的機作
- 3) 網内系機能の障害あるいは異常
- 4) 過グロブリン血症
- 5) 形質細胞の過形成
- 6) 結合織病の一種

等が挙げられている (螺良ら, 1967).

生成過程についても種々な説があるが, 網内系細胞の果たす役割が重視されている.

分類に関しては, 古来 Reiman et al. (1935), King (1948), Dahlin (1950), Symmers (1956), Missmahl (1959), Cohen (1967), 等により種々の分類が試みられているが, 臨床的には下記の分類が妥当である (螺良ら, 1969).

- 1) 原発性アミロイドーシス

原因不明で, 前駆症状を欠き, 家族性集団発生もする.

- 2) 続発性アミロイドーシス

最も多い型で, 慢性の化膿性炎症, 組織の変性, 壊死などに続発するもので, たとえば, 結核, 肺化膿症, 慢性骨髓炎, 癩, 悪性腫瘍, 関節リウマチ, 褥瘡, 腎盂腎炎, 尿路感染症などの前駆症状が報告されている.

- 3) 多発性骨髄腫に合併するアミロイドーシス

4) 遺伝家族性アミロイドーシス

5) 限局性アミロイド腫瘍（原発性局在性アミロイドーシス）

本例は、家族歴、既往歴ともに特記すべき事項なく、また組織の変性や壊死をきたすような基礎的疾患も認められず、腫瘍は尿管に限局していることから、5) の限局性アミロイド腫瘍に属することは明らかである。

限局性アミロイド腫瘍の好発部位としては、喉頭、気管、気管支が挙げられる。その他鼻腔、副鼻腔、泌尿生殖器、皮膚、結膜、口腔粘膜、粘膜などに発生するという (Symmers, 1956)。

泌尿器系では腎実質に最も多くアミロイド沈着がおこるが、そのほとんどが汎発性アミロイドーシスである。本邦では腎実質に限局したアミロイドーシスの剖検例も数例報告されているが、いずれも続発性である (赤城ら, 1963)。

腎盂以下の尿路系の限局性アミロイド腫瘍は非常にまれであり、その報告例数は Table 1 のごとくである。腎盂および尿管の2例というのはアミロイド沈着が連続した部位に発生しており、解剖学的観点からいっても限局性アミロイド腫瘍の範疇にはいる。この2例を腎盂および尿管に重複して数えれば、その部位別百分率は Table 1 に示すように、腎盂10%、尿管18%、(腎盂および尿管4%)、膀胱58%、尿道18%となり、膀胱に発生したものが最も多い。膀胱アミロイド腫瘍に関しては、Kinzel et al. (1961) が自

Table 1 尿路系アミロイド腫瘍の部位別報告例数

腎	盂	5 (10%)
尿	管	9 (18%)
膀	胱	29 (58%)
尿	道	9 (18%)
計		50
腎盂および尿管		2 (4%)

験例5例を含めた21例の症例集録を行っており、その後の報告を加えると、われわれの調べた範囲では、29例になる (Werner, 1961; Nagel, 1962; Grace et al., 1964; Narwani, 1966; Tripathi et al., 1969)。腎盂アミロイド腫瘍は Akimoto (1927) の報告以来5例を認めるが (Gilbert, 1952; Sato, 1957; Chisholm et al., 1967), そのうち1例は両側性である (Chisholm et al., 1967)。尿道アミロイド腫瘍は9例である (Branson et al., 1969)。

さて尿管のみに限局したアミロイド腫瘍は1937年 Lehmann の報告にはじまるが、自験例を含めて9例にすぎない。これは腎盂以下の尿路系の限局性アミロイド腫瘍の18%にあたる。その詳細は Table 2 のごとくである。本邦では1957年 Sato が腎盂尿管にまたがるアミロイド沈着の1症例を報告しているにすぎず、本症例は第2例目である。年齢は12才から73才にわたり年代別差異は認められない。男女比も4:

Table 2 限局性尿管アミロイド腫瘍の報告例

	報告者	年代	年齢性	患側部位	主訴	術前診断	手術	備考
1	Lehmann	1937	67才♀	左下2/3	腹痛	—	—	剖検 尿路結石合併
2	Gilbert and McDonald	1952	52才♀	左上1/3	左側腹部痛	左腎盂結石 左尿管狭窄	左腎摘除術	腎盂アミロイド 腫瘍を合併
3	Higbee and Millett	1956	71才♀	右下1/3	発熱、尿混濁 右腰部痛	右水腎症 右水尿管症	右腎尿管全摘除術	
4	Sato	1957	37才♂	右上1/3	血尿	右乳頭腫症	右腎尿管全摘除術	腎盂アミロイド 腫瘍を合併
5	Andreas and Oosting	1958	12才♀	左下1/3	腹痛 血尿	左尿管腫瘍 左結核性尿管炎	左腎尿管全摘除術	
6	Konrath and Möbius	1960	55才♂	左下1/3	左腎疝痛	左尿管狭窄	左腎尿管全摘除術	
7	Johnson and Ankemann	1964	17才♂	両側 右側 左側	右側腹部痛 血尿 左側腹部痛 血尿	? ?	膀胱尿管新吻合術 膀胱尿管新吻合術	左側は右側の1 年後に発病
8	Yolowitz and Kelalis	1966	73才♀	左下1/3	左側腹部痛	左尿管癌	左腎尿管全摘除術	
9	自験例	1969	37才♂	左上1/3	左下腹部痛	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘除術	

5で差異はない。患側は右側2例、左側6例、両側1例で、左側は右側の3倍の頻度を示している。発生部位は尿管を上中下に分ければ、3:1:7で尿管下部に発生することが多い。しかも上1/3に発生した3例のうち2例は腎盂にもアミロイド沈着が認められ、上1/3の尿管のみに限局しているのは自験例1例のみである。

本疾患の臨床像は、疼痛、発熱、尿混濁、および血尿などを主訴とし、尿路レ線所見では、尿管狭窄、尿路結石、あるいは尿管腫瘍によく類似しているためにこれらの疾患と誤られ、ほとんどの症例が腎尿管全摘除術が施行されている。唯一の保存的療法が施行された第7例は、諸検査の結果確定診断がつかないために、試験手術をしたところ、尿管下端部の壁が肥厚していたので、ここを切除し尿管皮膚瘻をおいた。組織学的検査の結果、限局性アミロイド腫瘍の診断がついたので、膀胱尿管新吻合術が施行された幸運なる症例である。

現在のところ本症の確定診断は組織標本によらなければならない。そのため術前に限局性アミロイド腫瘍と診断されたのは、生検を施行しえた膀胱および尿道のアミロイド腫瘍のみである。アミロイドは特殊な染色法によって識別されるが、代表的なものは下記のごとくである。すなわち Congo red 染色で赤紅色に染まり、偏光顕微鏡で複屈折が観察される。変性染色反応としては、toluidine blue, crystal violet, methyl violet, gentian violet で陽性を示す。さらに thioflavin T によって蛍光を呈する（螺良ら、1967）。

なお診断には、基礎疾患のないこと、および汎発性でないことの証明も必要である。本症例では、結核、梅毒などの基礎疾患はなく、また他臓器にアミロイド沈着の徴なく、コンゴレッド試験も陰性であったので、限局性尿管アミロイド腫瘍と診断した。

なお本疾患は現在まで尿管アミロイドーシスと命名されていたが、語義から考えるとアミロイドーシスというのは系統的疾患を思わせるので、分類の項でも述べたごとく、限局性アミロイド腫瘍とよんだほうが適当と思われるので、本報告例では限局性尿管アミロイド腫瘍とした。

結 語

左下腹部鈍痛を主訴として来院した37才、男子にみられた限局性尿管アミロイド腫瘍の1例を報告するとともに若干の文献的考察を行なった。

文 献

- 1) 赤城 功・前川善水：日本体質学雑誌，27：52，1963.
- 2) Akimoto, K. : Beitr. path. Anat., 78 : 239, 1927.
- 3) Andreas, B. F. and Oosting, M.: J. Urol., 79 : 929, 1958.
- 4) Branson, A. D., Kiser, W. S., Gifford, R. W. Jr. and Tung, K. S. K. : J. Urol., 101 : 68, 1969.
- 5) Chisholm, G. D., Cooter, N. B. E. and Dawson, J. M. : Brit. Med. J., 1 : 736, 1967.
- 6) Cohen, A. S. : New Engl. J. Med., 277 : 522, 1967.
- 7) Dahlin, D. C. : M. Clin. North America, 34 : 1107, 1950. quoted by Cohen, A. S. (1967).
- 8) Gilbert, L. W. and McDonald, J. R. : J. Urol., 68 : 137, 1952.
- 9) Grace, D. A. and Walton, K. N.: J. Urol., 92 : 655, 1964.
- 10) Higbee, D. R. and Millett, W. D. : J. Urol., 75 : 424, 1956.
- 11) Johnson, H. W. and Ankerman, G. J. : J. Urol., 92 : 275, 1964.
- 12) King, L. S. : Am. J. Path., 24 : 1095, 1948. quoted by Cohen, A. S. (1967).
- 13) Kinzel, R. C., Harrison, E. G. and Utz, D. C. : J. Urol., 85 : 785, 1961.
- 14) Konrath, M. and Moebius, G.: Zbl. allg. Path., 101 : 195, 1960.
- 15) Lehmann, G. : Zbl. allg. Path., 68 : 209, 1937.
- 16) Missmahl, H. P. : Verhandl. u. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med., 65 : 439, 1959. quoted by Cohen, A. S. (1967).
- 17) Nagel, R. : J. Urol., 88 : 56, 1962.
- 18) 中川定明・小堀勉夫・佐藤公康：日内会誌., 54 : 1297, 1966.

- 19) Narwani, K. P. : Canad. Med. Ass. J.,
95 : 76, 1966.
- 20) Reimann, H. A. Koucky, R. F. and Eklund, C. M.: Am. J. Path., 11: 977, 1935.
quoted by Cohen, A. S. (1967).
- 21) Sato, S. : Acta med, biol., 5 : 15, 1957.
- 22) Symmers, W. St. C. : J. Clin. Path., 9 :
187, 1956.
- 23) Tripathi, V. N. P. and Desautels, R. E.:
J. Urol., 102 : 96, 1969.
- 24) 螺良英郎・平尾文男・藤沢知雄：代謝，4：
424, 1967.
- 25) Virchow, R. : Virchows Arch., 8 : 140,
1855. quoted by Symmers, W. St. C.
(1956).
- 26) Werner, H. : Z. Urol., 54 : 61, 1961.
- 27) Yalowitz, P. A. and Kelafis, P. P. : J.
Urol., 96 : 668, 1968.

(1969年10月1日受付)

各学会の雑誌,抄録,プログラム及び名簿
等の印刷並に広告掲載のお世話を致します

医学,歯学,薬学,獣医学,各雑誌の広告代理店

福田商店広告部

大阪市東区島町二丁目廿六
電話 大阪 941-3903・5117

本誌広告取扱