

シェーグレン症候群を併発した続発性 膀胱アミロイドーシスの1例

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：川村寿一教授）

奥野 利幸, 林 宣男, 杉村 芳樹, 田島 和洋
栃木 宏水, 川村 寿一

浜野泌尿器科医院

浜 野 耕 一 郎

SECONDARY AMYLOIDOSIS OF THE BLADDER ASSOCIATED WITH SHÖGREN SYNDROME: A CASE REPORT

Toshiyuki OKUNO, Norio HAYASHI, Yoshiki SUGIMURA,
Kazuhiro TAZIMA, Hiromi TOCHIGI and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Kouichirou HAMANO

From the Dr. Hamano's Urological Office

A 57-year-old woman visited the Mie University Hospital with the complaint of lower abdominal pain on December 2, 1987. Cystoscopic examination revealed a non-papillary tumor with a broad base in the left posterior wall. A diagnosis was made by biopsy of the bladder epithelium. Amyloid fibrils were confirmed in the biopsy specimen with polarization and electron microscopies. Symptomatic secondary amyloidosis of the bladder is very rare. To date, only 15 cases have been reported in the American and European literatures. This seems to be the first case reported in Japan.

(Acta Urol. 35: 1597-1600, 1989)

Key words: Secondary amyloidosis, Bladder, Shögren syndrome

緒 言

続発性アミロイドーシスは、慢性炎症性疾患・悪性腫瘍などに合併してみられるが、今回、われわれはシェーグレン症候群を併発した続発性膀胱アミロイドーシスの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

なお本症例は、臨床的症状を持つ続発性膀胱アミロイドーシスでは本邦第1例目かと思われる。

症 例

患者：57歳、女性

主訴：下腹部痛

家族歴：父 肺結核

既往歴：36歳 慢性関節リウマチ、39歳 シェーグ

レン症候群、43歳 急性肝炎

現病歴：1987年8月、下腹部痛にて近医を受診し、顕微鏡的血尿が認められ、膀胱鏡にて膀胱腫瘍が疑われた。生検の結果、膀胱アミロイドーシスと診断されたため、1988年1月11日治療目的にて当科へ入院となった。

現症：体格中等度、栄養状態良好、眼瞼結膜充血し、口内乾燥を認めた。胸腹部理学所見は異常を認めず、表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：血液所見；RBC $376 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.8 g/dl, Ht 31.7%, WBC $2340/\text{mm}^3$, Plt $13.3 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血液生化学所見；TP 7.2 g/dl, Alb 3.5 g/dl, (Alb 51.7%, α_1 2.2%, α_2 7.8%, β 6.8%, γ 31.4%), BUN 9 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, UA 3.6 mg/dl, Na 141 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 110 mEq/L, Ca

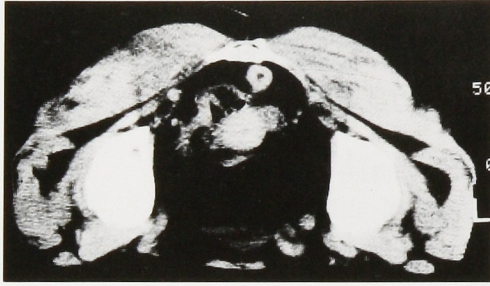


Fig. 1. CT of the bladder shows thickness of the posterior bladder wall (an arrow). U: Uterus

8.0 mg/dl, P 4.1 mg/dl, GOT 24 U/L, GPT 10 U/L, LDH 126 U/L, γ -GTP 6 U/L, AIP 70 U/L, T-Bil 0.2 mg/dl, D-Bil 0.0 mg/dl, FBS 85 mg/dl, 血清学的所見; ESR 68/125 mm, CRP (-), 免疫学的所見; IgG 3726 mg/dl, IgM 197 mg/dl, IgA 481 mg/dl, anti-DNAAb (+), anti-smab (+), anti-ss-Aab (+), anti-ss-Bab (+), RF (+), 尿所見; Prot (-), Sugar (-), pH 6, WBC 1~3/hpf, RBC 0/hpf, Bence-Jone's 蛋白 (-), 生検所見;

直腸生検, 異常なし. 口唇生検, プラズマ細胞の浸潤を認める. 以上より, 白血病・骨髄腫は否定的であり, シェーグレン症候群と診断した. 心電図にて, 不完全右脚ブロックを認めたが, 胸腹部レ線撮影では,

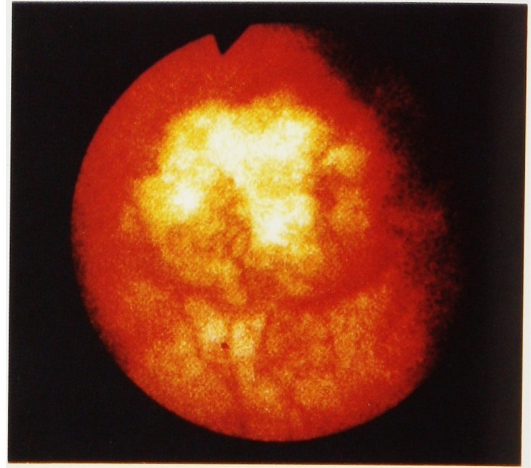
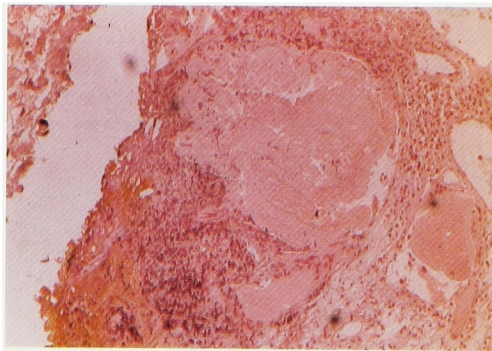
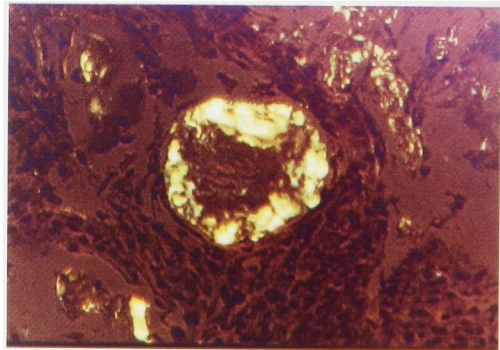


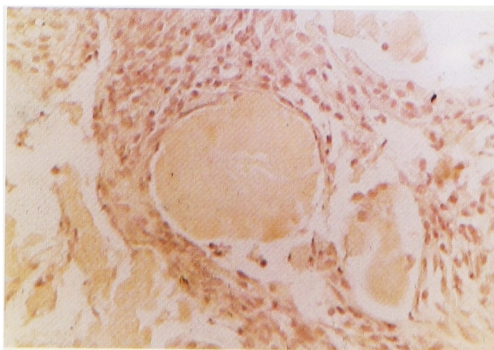
Fig. 2. Cystoscopy reveals a yellowish tumor mass in the posterior wall.



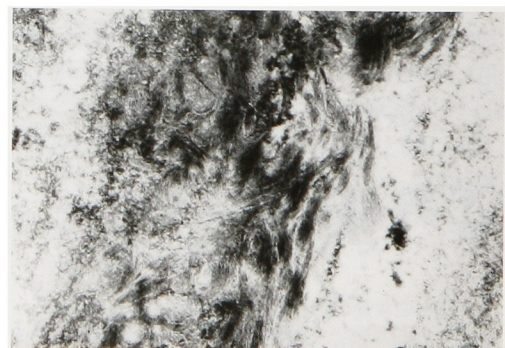
A



C



B



D

Fig. 3. Histopathological examination of the bladder tumor A: H. & E. stain B: Congo-Red stain C: Green birefringence by polarization microscopy of Congo-Red D: Amyloid fibrils by electron microscopy

異常を認めず, DIP でも両腎の機能形態に異常を認めなかった. 骨盤部 CT にて, 膀胱後壁に一部肥厚を認めた (Fig. 1). 膀胱鏡では表面に黄色斑を持つ広基性隆起性病変を左後壁に認めた (Fig. 2).

以上の経過, 所見より, 慢性関節リュウマチを原疾患とする, シェーグレン症候群を併発した膀胱アミロイドーシスと診断し, 1月28日経尿道的腫瘍摘出術を施行した.

病理組織学的所見・H-E 染色にて, エオジン好性の無構造物質の沈着を認めた (Fig. 3A). コンゴレッド染色では, 赤紅色に染まり (Fig. 3B), 偏光顕微鏡にて緑色偏光を示した (Fig. 3C). 電顕像は, 線維が錯綜し, いわゆるフェルト状構造を示した (Fig. 3D).

また, 術後6日目および19日目に, dimethylsulfoxide (以下 DMSO) 膀胱内注入療法を2回施行した. DMSO の使用法は, 1%キシロカイン 40 ml を膀胱内に注入し, 30分後に排液, その後50% DMSO 50 ml を膀胱内に注入後, 30分以上経過した後, 排尿するように指示をした. 主症状消失し, 重篤な副作用を認めなかったこと, また患者の希望もあり, 2月27日当科退院となり, 現在, 近医泌尿器科にて, follow up 中である. 退院時膀胱鏡にて, 腫瘍切除部位およびその周囲に発赤を認めるも, 腫瘍病変は認めなかった.

考 察

アミロイドーシスは, 線維構造を持つ特異な蛋白が, 細胞外に沈着する原因不明の代謝性疾患であり, 1980年度, 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班により, 原発性, 骨髄腫に合併するもの, 続発性, 家族性, 局所性, 老人性の6型に分類されている¹⁾. 今回のわれわれの症例は, 慢性関節リュウマチの既往があることより, 続発性アミロイドーシスに属すると思われる.

原発性限局性膀胱アミロイドーシスは, 1987年までに, われわれの調べた限り, 本邦にて16例の報告を見る²⁻¹⁵⁾. それに比し, 肉眼的血尿, 下腹部痛等の臨床的症候を持つ続発性膀胱アミロイドーシスは, 非常に稀な疾患であり, 本邦ではその報告を見ず, 今回のわれわれの報告が本邦第1例目かと思われる. 欧米でも, これまでに15例を見るのみである¹⁷⁾. そのうち Nurumi ら¹⁶⁾ が報告している5例は, いずれも慢性関節リュウマチの既往があり, 主症状は肉眼的血尿である. 今回のわれわれの症例は, 肉眼的血尿を認めなかったが, 慢性関節リュウマチの既往を認めた.

原発性限局性膀胱アミロイドーシスに対しては, 従来から経尿道的腫瘍切除を主体とする外科的切除による治療の報告が多かったが, 切除後の残存病変や再発の可能性など種々の問題点があると思われる. 最近, DMSO 膀胱内注入療法が試みられ, その有効性が報告¹³⁾されつつある. DMSO が, アミロイド蛋白を直接融解するという点より, 続発性膀胱アミロイドーシスに対しても, DMSO 膀胱内注入療法は有用な方法と思われる.

結 語

シェーグレン症候群を併発した続発性膀胱アミロイドーシスの1例を報告し, 若干の文献的考察を加えた.

文 献

- 1) 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班, S 51年度～S 58年度研究報告書
- 2) 伊藤 担, 高山秀則, 日江井鉄彦, 小松洋輔: 膀胱アミロイドーシスの1例. 日泌尿会誌 66: 712-713, 1975
- 3) 高木 均, 藤井 浩, 漁野聰平, 井口秀吉: 原発性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 39: 825-827, 1977
- 4) 安戸 悟, 千野武裕, 工藤 潔, 小池六郎, 千野一郎: 限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 日泌尿会誌 70: 432, 1979
- 5) 中島和喜, 村山和夫, 久住治男, 松原藤継, 河崎屋三郎: 膀胱の amyloidosis の1例. 日泌尿会誌 70: 739, 1979
- 6) 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
- 7) 高木隆治, 鈴木利光: 膀胱に発生した原発性限局性アミロイドーシスの1例. 臨泌 34: 461-465, 1980
- 8) 森田 肇, 寺島光行, 徳中荘平, 丸 彰夫, 工藤哲夫: 限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 43: 323-327, 1981
- 9) 河東鈴春, 黒田昌雄, 三木恒治, 清原久和, 宇佐美道之, 中村隆幸, 古武敏彦: 原発性膀胱アミロイドーシスの2例. 日泌尿会誌 72: 387, 1981
- 10) 瀧原博史, 佐長俊明, 橋本 治, 酒徳治三郎: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 43: 1219-1224, 1981
- 11) 能登宏光, 坂本文和, 佐藤貞幹, 山中雅夫: 原発性局所性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 44: 1447-1451, 1982
- 12) 福田和夫, 後藤 甫, 宮川征男, 大野弘幸: 膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 46: 219, 1984
- 13) 小山内裕昭, 山内 薫, 森川 満, 中田康信, 徳中荘平, 稲田文衛, 八竹 直: 膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 32: 261-267, 1986

- 14) 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
- 15) 藤広 茂, 斎藤昭宏, 土井達朗, 川井俊郎, 高橋正宜, 清水保夫: 限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **28**: 1153-1159, 1982
- 16) Nurumi MJ, Bkfors TO, Puntala PV: Secondary amyloidosis of the bladder; a cause of massive hematuria. J Urol **138**: 44-45, 1987
- 17) Frayha RA, Kuleilat M, Mufarrij A, Mufarrij W: Hemorrhagic cystitis and sicca syndrome secondary to amyloidosis in rheumatoid arthritis. J Rheumatol **12**: 378-379, 1985

(1988年12月14日受付)