

原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例

虎の門病院泌尿器科 (部長: 横山正夫)

森川 弘史, 村田 浩克, 小田 裕之

北原 研, 金村三樹郎, 横山 正夫

A CASE OF PRIMARY LOCALIZED AMYLOIDOSIS
OF THE URINARY BLADDER

Hirofumi MORIKAWA, Katsuhiro MURATA, Hiroyuki ODA,

Ken KITAHARA, Mikio KANEMURA and Masao YOKOYAMA

From the Department of Urology, Toranomon Hospital

A case of primary amyloidosis of the bladder is reported. A 59-year-old man visited our hospital with a complaint of gross hematuria. Cystoscopy revealed several elevated lesions with yellowish surface accompanied by proliferated vessels at the posterior wall. Transurethral mucosal biopsy was performed. Histopathological diagnosis was a primary localized amyloidosis of AL type in the bladder. Systemic amyloidosis was clinically excluded. He is followed for 38 months without symptoms but mucosal lesions persisted.

(Acta Urol. Jpn. 44: 509-512, 1998)

Key words: Amyloidosis, Urinary Bladder

緒 言

アミロイドーシスはアミロイド線維が身体諸臓器の間に沈着した結果起こる原因不明の代謝性疾患である。膀胱に限局したアミロイドーシスは稀であり、治療方針は定まっていない。今回われわれは膀胱限局性アミロイドーシスを経験したので報告する。

症 例

患者: 59歳 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 糖尿病 (1987年より食事療法)

現病歴: 前立腺肥大症にて保存的治療中, 1994年10月12日肉眼的血尿が出現した。膀胱鏡検査で後壁を中心に黄色調の隆起と血管の集簇を認めたため膀胱腫瘍を疑い10月19日入院となった。

身体所見: 身長 157 cm, 体重 58 kg, 血圧 170/84 mmHg, 脈拍 62/min, 整。眼瞼, 眼球結膜に異常なく, 胸腹部身体所見にも異常を認めなかった。

一般検査所見: 血算, 生化学所見は正常で, 蛋白分画も Alb 66%, α_1 1.8%, β_1 15.4%, β_2 10.2%, γ 16.4%と異常を認めない。

尿所見: 糖 (-), 蛋白 (-), 沈渣 RBC 多数/hpf, WBC 1 以下/hpf. 尿細胞診 class 2. Bence Jones 蛋白 (-)。

画像診断: 胸部X線像; 異常なし。DIP 像; 上部尿路に異常はなく, 前立腺肥大による膀胱底の挙上の

みを認めた。骨盤 CT 検査; 膀胱内に隆起性病変を認めず, 壁の肥厚も認めなかった。経尿道的超音波検査; 明らかな隆起性病変を認めず, 膀胱壁の肥厚も認めなかった。膀胱鏡検査; 後壁を中心に径 5 mm 程度の島状の黄色調の隆起と著明な血管増生を数個認めた (Fig. 1a)。

以上の所見より膀胱腫瘍を疑い1994年10月25日経尿道的膀胱生検を施行した。

病理学的所見: HE 染色弱拡大では, 表面は正常な移行上皮で被われ, 核の異型など移行上皮癌を示す所見は認められなかった。粘膜下にエオジン好性の沈着物を認めた (Fig. 1b)。HE 染色強拡大では, 間質お

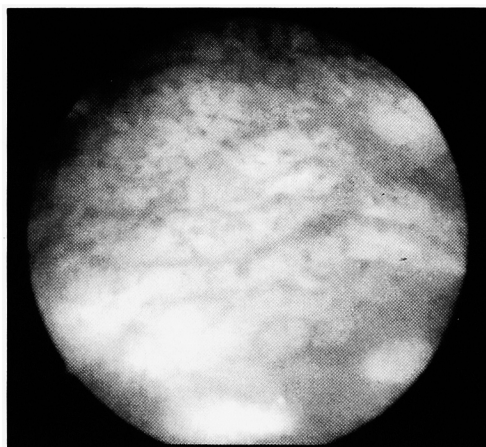


Fig. 1a. Several elevated lesions with yellowish surface accompanied by proliferated vessels.

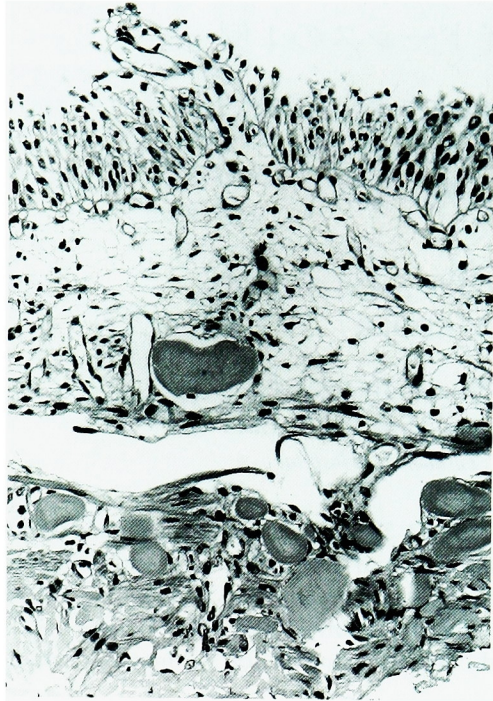


Fig. 1b. Histopathological examination revealed normal urothelium and deposition of eosinophilic substance in the submucosa.

よび血管壁周囲にエオジンに淡染した無構造均質の硝子様物質を認めた。Congo red 染色を施行したところ、HE 染色で見られた間質および血管壁周囲の沈着物は橙赤色に染色された。同部位を偏光顕微鏡下で観

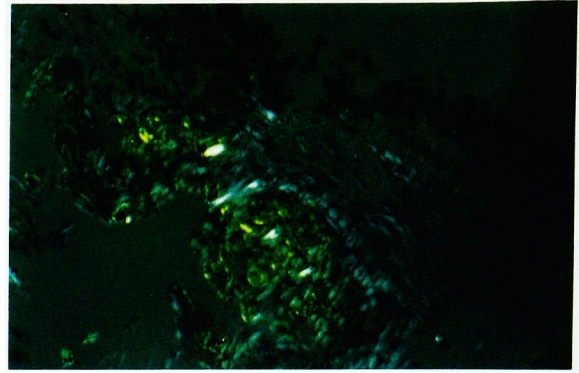


Fig. 1c. Polarized light microscopic observation on the Congo red stained specimen showed green birefringence in the submucosal deposition.

察すると、黄緑色の複屈折を示した (Fig. 1c)。免疫組織学的検査にて沈着物は λ chain 由来の AL 型アミロイドであると判明した。さらに電子顕微鏡的観察では、膀胱橙膜上皮細胞には異常はなく、間質にアミロイドの沈着を認め、高倍では幅 8~12 nm の細線維構造を呈するアミロイド線維が、枝分かれ・らせん状の構造を示さずフェルト状に配列しているのを認めた (Fig. 1d)。

以上の所見より、病理組織学的に膀胱アミロイドーシスと診断した。

臨床経過：病理組織学的に膀胱アミロイドーシスと診断されたため、全身検索を施行した。前述のように身体所見、尿・血清蛋白分画に異常はなく、消化管の

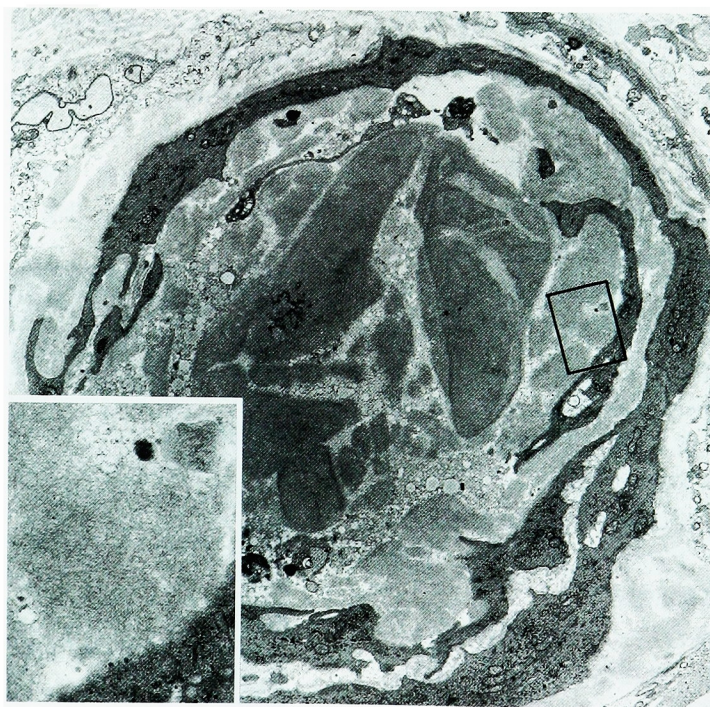


Fig. 1d. Electron microscopic figure of a submucosal amyloid body ($\times 5,000$). Amyloid fibrils are evident at higher magnification (insert $\times 34,000$).

粘膜生検でアミロイドの沈着を認めず, 心エコー上も異常はなかった. また骨髓生検の所見も正常であった. 以上のことから原発性限局性膀胱アミロイドーシスと診断した. 術後肉眼的血尿は消失し, 15カ月後のTUR-P 施行時に再度膀胱粘膜生検を施行したところ, 前回と同部位にアミロイドの沈着を認めた. 初回生検後38カ月の現在, 特に変化なく病変は存在するが不変で無症状のため, 外来にて経過観察中である.

考 察

アミロイドーシスは幅 8~12 nm の細線維構造を呈するアミロイド線維が, 身体諸臓器の間質に沈着した結果起こる原因不明の代謝性疾患である¹⁾ アミロイド蛋白は, 免疫グロブリン L 鎖由来の AL 型と, 血清中の SAA (serum amyloid A) 由来の AA 型が代表的なものであるが, Wright らは, 過マンガン酸カリ前処置により, AA 型だけが Congo red 染色性を失うことを示した²⁾ また, 原発性アミロイドーシスまたは多発性骨髄腫に伴う場合は AL 型が出現し, 続発性アミロイドーシスの場合は AA 型が出現することにより, アミロイド蛋白を判別することは, 原発性か続発性かの鑑別点となる³⁾ 自験例も免疫組織学的検査の結果 AL 型アミロイドであり, 膀胱原発と診断する一つの根拠となった. アミロイドの病理組織学的特徴を Table 1 に示した. Malek ら⁴⁾ は①続発

Table 1. アミロイドの病理組織学的所見

HE 染色: エオジン好性の硝子様物質として認める.
Congo red 染色: 橙赤色に染色される.
偏光顕微鏡: 緑色の複屈折性の偏光を示す.
電子顕微鏡: 幅 7~10 nm, 長さ 30~1,000 nm の細線維構造で, 大部分は直線的で枝分かれ, 螺旋状を示さない.
免疫組織学的検査: AA 蛋白 AL 蛋白 ATTR 蛋白 Aβ ₂ 蛋白などに分類され, AL 蛋白のサブタイプとして λ と κ に分かれる.

Table 2. 本邦における原発性限局性膀胱アミロイドーシスの集計 (45例)

性 別: 男; 26例, 女; 19例
年 齢: 24歳~83歳 (平均56.4歳)
発生部位: 後三角部~頂部; 15例 (33%), 左側壁; 8例 (17%), 三角部; 8例 (17%), 右側壁; 7例 (15%), 前壁; 1例 (2%), 不明; 6例 (13%)
臨床症状: 肉眼的血尿; 37例 (84%), 膀胱炎様症状; 4例 (8%), 排尿痛; 2例 (4%), 頻尿; 1例 (2%), 乏尿; 1例 (2%)
治 療 法: 経尿道切除術; 28例 (62%), 膀胱部分切除術; 6例 (14%), DMSO; 5例 (12%), 膀胱全摘術; 4例 (8%), 膀胱部分切除 + DMSO; 1例 (2%), TUR+DMSO; 1例 (2%)

性アミロイドーシスの否定, ②Bence-Jones 蛋白陰性, ③血清蛋白分画正常, ④直腸生検にてアミロイド沈着陰性, 以上の4項目が局所性アミロイドーシスの診断に必要であると述べている. 自験例もこれら4項目を満たしており, 原発性限局性アミロイドーシスと診断した. 尿路生殖系における限局性アミロイドーシスは, 腎盂, 尿管, 膀胱, 前立腺, 精囊, 尿道, 陰茎, 睾丸などすべての部位に認められている⁵⁾が, 報告例の半数以上は膀胱である. 原発性限局性膀胱アミロイドーシスは, 本邦では1975年の伊藤ら⁶⁾の報告以降われわれが調べ得た範囲では, 自験例を含め45例である. 本邦報告例を集計し表にした^{3,7-9)} (Table 2). 年齢は24歳から83歳 (平均56.4歳) であり50歳代および60歳代がともに11例 (25%) を占めていた. 性別は, 男性26例, 女性19例であった. 臨床症状では, 肉眼的血尿が37例 (84%) と最も多く, 自験例も肉眼的血尿が主訴であった. 発生部位では後三角部から頂部にかけてが15例 (33%) と多く, ついで三角部, 左右側壁の順であった.

原発性限局性膀胱アミロイドーシスは, 浸潤性膀胱腫瘍との鑑別が重要であるが, 画像診断で特徴的なものではなく病理組織学的検査による確定診断が必要となる. 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比較的安定した経過をとる¹⁰⁾ しかし, 稀に大量の膀胱出血や広範な膀胱内病変とそれに伴う上部尿路への悪影響をきたすことがある¹¹⁾ したがって治療は膀胱温存を第一に考えるべきである. 本邦文献の集計では経尿道的切除術を施行し経過観察を行った症例が28例 (62%) を占めている (Table 2). 自験例も同様の治療を施行しており, 術後38カ月の現在も特に変化なく経過観察中である. 最近では, 経尿道的切除術と DMSO (dimethyl sulfoxide) 膀胱内注入療法との併用療法の報告¹²⁾ もあるが, 未だ有効な治療法が確立されていないのが現状である. また, 経尿道的切除術後に再発をきたした症例もあり¹³⁾, 注意深い長期経過観察が必要である.

結 語

肉眼的血尿を主訴に来院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, 若干の文献的考察を加え報告した.

病理所見につき御教示頂いた高川竜子, 遠藤雄三先生 (当院病理学科), および電顕写真をおとりいただいた福田 稔, 松原幸枝氏 (杏林大学医学部電子顕微鏡室) に感謝いたします.

文 献

- 1) 石原得博, 内野文彌: アミロイドの病理形態. 日

- 臨 **49** : 758-765, 1991
- 2) Wright JR, Calkins E and Humphrey RL: Potassium permanganate reaction in amyloidosis. a histologic method to assist in differentiating forms of this disease. Lab Invest **36** : 274-281, 1977
- 3) 布施春樹, 宮崎公臣, 中嶋孝夫, ほか: 原発性膀胱アミロイドーシス1例. 泌尿紀要 **35** : 1217-1227, 1989
- 4) Malek RS, Green LF and Farrow GM: Amyloidosis of the urinary bladder. Br J Urol **43** : 189-200, 1979
- 5) 鈴木和雄, 阿曾佳郎: 限局性アミロイドーシス尿路系. 日臨 **49** : 918-922, 1991
- 6) 伊藤 坦, 高山秀則, 日江井鉄彦, ほか: 膀胱アミロイドーシスの1例. 日泌尿会誌 **66** : 712-713, 1975
- 7) 田中 学, 橋本邦宏, 奥谷卓也, ほか: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 **55** : 1639-1643, 1993
- 8) 三宅 修, 細見昌弘, 松宮清美, ほか: 局所性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **35** : 343-347, 1989
- 9) 井本勝彦, 三井 博, 篠原陽一, ほか: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 西日泌尿 **55** : 418-423, 1993
- 10) 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
- 11) 江原英俊, 小林克寿, 出口 隆, ほか: 腎後性腎不全を呈した限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **35** : 1601-1605, 1989
- 12) 小山内裕昭, 山内 薫, 森川 満, ほか: 膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **32** : 261-267, 1986
- 13) 高木康治, 金井 茂, 田中純二: 再発を繰り返した原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 **38** : 333-335, 1992

(Received on February 9, 1998)

(Accepted on May 11, 1998)