

原発性膀胱アミロイドーシスの1例

藤田記念病院泌尿器科 (部長: 宮崎公臣)

布施 春樹, 宮崎 公臣, 中嶋 孝夫, 藤田 幸雄

藤田記念病院皮膚科 (部長: 早川幸紀)

早 川 幸 紀

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)

押 野 谷 幸 之 輔

国立金沢病院研究検査科 (部長: 渡辺騏七郎)

渡 辺 騏 七 郎

PRIMARY AMYLOIDOSIS OF THE BLADDER: A CASE REPORT

Haruki FUSE, Kimiomi MIYAZAKI, Takao NAKASIMA
and Yukio FUJITA

From the Department of Urology, Fujita Memorial Hospital

Yukinori HAYAKAWA

From the Department of Dermatology, Fujita Memorial Hospital

Yukinosuke OSHINOYA

From the Department of Urology, Kanazawa University

Kishichiro WATANABE

From the Department of Pathology, Kanazawa National Hospital

A case of primary amyloidosis of the bladder, which developed 4 years after primary treatment, is described. The patient is a 55-year-old male, who consulted our clinic with a complaint of asymptomatic gross hematuria on October 1, 1983. Cystoscopic examination showed a tumorous lesion involving right lateral wall of the bladder, which was resected transurethrally. No malignancy was found by histopathological examination. About 4 years later, he consulted our clinic again with a complaint of asymptomatic gross hematuria. There was a tumorous lesion involving left lateral wall of the bladder on cystoscopy. Transurethral resection of bladder tumor was performed under a diagnosis of bladder tumor. Histological examination revealed amyloidosis of the bladder, AL-type amyloid. Re-examination of the specimens resected 4 years ago showed the same findings.

Biopsies from the tongue, skin and rectum disclosed no amyloid deposition. During these 19 months, he had no recurrence. This case was thought to be the first one of primary amyloidosis of the bladder showing new recurrence reported in Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1217-1222, 1989)

Key words: Primary amyloidosis of the bladder, Recurrence

緒 言

原発性膀胱アミロイドーシスは、最近報告例が増加しつつあるものの、本邦では現在まで20例を数えるにすぎない。これらの症例において治療後再発をみたとの記載は見当たらない。今回われわれは初発病巣と別

部位に再発をみた原発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: M.F., 55歳, 男性
初診: 1983年10月1日

主訴：無症候性肉眼的血尿

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：1983年10月1日、肉眼的血尿を主訴を当科を初診し、膀胱鏡検査にて、膀胱右側壁に腫瘍状病変が認められた。膀胱腫瘍の診断にて、入院のうえ、10月17日経尿道的腫瘍切除術を施行した。病理組織検討では、非特異的炎症病巣のみが認められ、悪性所見は認められなかった。その後、無症状であったため、1度も来院しなかった。1987年3月21日より無症候性肉眼的血尿を再び認めたため、3月24日、当科を受診した。膀胱鏡検査にて、4年前に認められた右側壁は正常で、左側壁から左尿管口にかけて径約4cmの非乳頭状広基性隆起病変が認められたため、3月28日入院となった。

入院時現症：体格中等度。栄養状態良好。血圧 120/80 mmHg。巨舌症はなく、口腔内および胸腹部理学的に異常を認めず、表在リンパ節の腫脹も認められなかった。

入院時検査成績：尿所見；蛋白（－），糖（－），pH 5，沈渣；WBC 2～3/hpf，RBC 18～20/hpf，細菌（－），Bence-Jones 蛋白（－）。血液学的検査；赤血球数 $378 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，白血球数 $4,900/\text{mm}^3$ （分画；St. 7%，Seg. 68%，Eo. 1%，Ba. 1%，Mo. 1%，Ly. 22%），Hb 12.6 g/dl，Ht 37.1%，血小板数 $26.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，BUN 13.4 mg/dl，Cr 0.7 mg/dl，Na 141 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Ca 8.8 mg/dl，Cl 96 mEq/l，GOT 15 u，GPT 10u，LDH 273 U，ALP 77 U，ACP 2.7 U，PAP 0.4 U，総蛋白 6.7 g/dl（Alb 63.8%， α_1 3.7%， α_2 11.3%， β 11.1%， γ 10.0%），フィブリノーゲン 295 mg/dl，IgG 1,123 ng/ml，IgM 45 ng/ml，IgA 56 ng/ml，C₃ 24，C₄ 45，CEA 1.8 ng/ml，AFP 2.4 ng/ml，血沈1時間 18 mm，2時間 42 mm，尿細胞診 class I，血清梅毒反応（－），心電図：異常所見なし。

X線学的検査：胸部レ線像；異常なし。排泄性腎盂造影；上部尿路に異常なし。膀胱像に陰影欠損あり（Fig. 1）。骨盤部 CT scan；膀胱左側壁部より内腔に突出する腫瘍像が認められたが、膀胱壁外への浸潤および、骨盤部リンパ節腫脹は認められなかった（Fig. 2）。骨盤部動脈造影；腫瘍血管、腫瘍陰影等の描出は認められなかった（Fig. 3）。

入院後経過：膀胱腫瘍の診断にて、4月3日経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。切除標本の組織像では、膿瘍状炎症病巣および無構造な硝子化状組織を混ざる病変が認められ、結核性あるいは悪性所見は認められなかった（Fig. 4）。膀胱に局限した炎症性腫瘍



Fig. 1. Excretory urogram showing bilateral normal upper urinary tract and filling defect on excretory cystogram.



Fig. 2. CT-scan demonstrating non-pedunculated bladder tumor involving the left lateral wall.



Fig. 3. Pelvic angiogram showing no significant abnormalities.

の診断にて、外来にて経過観察していた。今回病理組織の再検討を行なったところ、粘膜固有層に多量に無

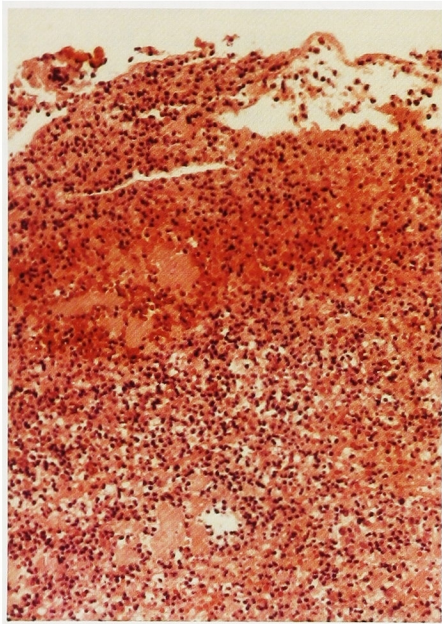


Fig. 4. Light micrograph of the bladder tumor showing marked infiltration of the inflammatory cells and hyaline-like structure. (hematoxylin-eosin stain, $\times 150$)

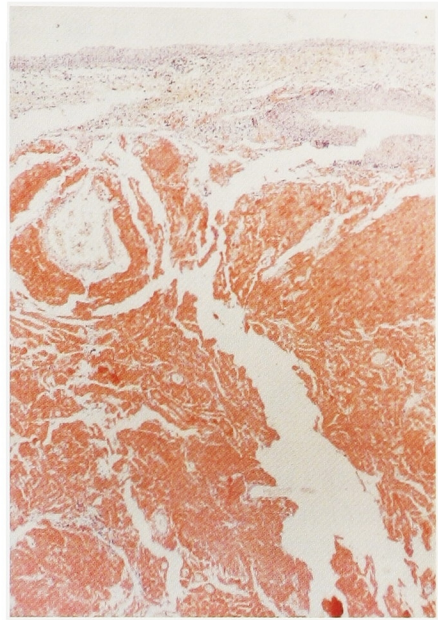


Fig. 6. Light micrograph of the amorphous structure showing affinity for Congo red. (Congo red stain, $\times 40$)

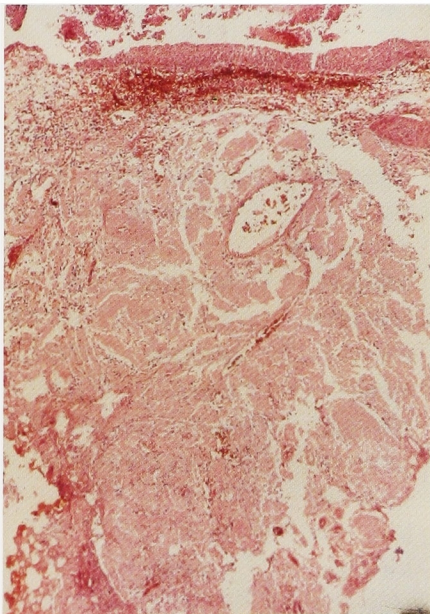


Fig. 5. Light micrograph of the other section showing amorphous structure in the lamina propria. (hematoxylin-eosin stain $\times 40$)



Fig. 7. Polarized light micrograph of the amorphous structures showing the mixture of green and golden birefringence, typical for amyloid. (Congo red stain, $\times 40$)

構造物質が存在し, amyloid の沈着が疑われた (Fig. 5). この無構造物質は, Congo red 染色にてレンガ

色に染まり (Fig. 6), さらに偏光顕微鏡では, 黄金色から緑色調の複屈折性を示した (Fig. 7). 過マン

ガン酸カリの前処置でも Congo red 染色性を失わないことより、この無構造物質は AL 型の amyloid と判明した。さらに血清蛋白分画に異常がなく Bence-Jones 蛋白も認められず、最近施行した舌、上腕部皮膚および直腸の生検にても amyloid の沈着を認めなかったことより、原発性限局性膀胱アミロイドーシスと診断された。1983年に切除した病理組織の再検討においても、今回と同様の所見が得られたことより、膀胱の右側壁に初発し、4年後に左側壁に再発したものと考えられた。現在外来にて経過観察中であるが、19カ月を経て再発を認めていない。

考 察

アミロイドーシスは、アミロイド蛋白が全身の各種臓器に異常沈着する原因不明の代謝疾患で、Table 1 のように分類されている。アミロイド物質は、特異な繊維構造を有する蛋白で、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 型が代表的なものとして挙げられ、Wright

ら¹⁾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。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 AL 型と AA 型に判別することは、そのアミロイドが原発性か、続発性かの鑑別点となる。本症例の場合 1)アミロイド蛋白の構成成分が AL 型であること、2)

Table 1. アミロイドーシスの分類

- 1) 原発性アミロイドーシス
- 2) 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) 家族性アミロイドーシス
- 5) 局所性アミロイドーシス
- 6) 老人性アミロイドーシス

(厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班、1980年度)

Table 2. 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの本邦報告例

報 告 者	年令・性別	主 訴	部位 (膀胱)	治 療 法
1) 伊藤ら ²⁾	(1975) 43・女	膀胱炎症状	———	TUR
2) 高本ら ³⁾	(1977) 43・男	肉眼的血尿	頂部	膀胱部分切除
3) 穴戸ら ⁴⁾	(1979) 33・女	肉眼的血尿	頂部左側	膀胱部分切除
4) Nakajima ら ⁵⁾	(1980) 65・男	肉眼的血尿	左尿管口上方	TUR
5) 和志田ら ⁶⁾	(1980) 63・男	肉眼的血尿	右尿管口外側	TUR
6) 高木ら ⁷⁾	(1980) 68・女	肉眼的血尿	頂部	膀胱部分切除
7) 森田ら ⁸⁾	(1981) 42・女	肉眼的血尿	三角部～左側壁	TUR
8) 瀧原ら ⁹⁾	(1981) 24・男	肉眼的血尿	頸部～右側壁	膀胱部分切除
9) 河東ら ¹⁰⁾	(1981) 59・男	肉眼的血尿	左尿管口外側	膀胱全摘除
10) 河東ら ¹⁰⁾	(1981) 60・男	肉眼的血尿	後壁～前壁	膀胱全摘除
11) 能登ら ¹¹⁾	(1983) 56・女	肉眼的血尿	左側壁	保存的
12) 福田ら ¹²⁾	(1983) 74・男	肉眼的血尿	頂部～後壁	膀胱部分切除
13) 小山内ら ¹³⁾	(1984) 59・女	肉眼的血尿	三角部～後壁	TUR + DMSO
14) 仲間ら ¹⁴⁾	(1984) 77・男	肉眼的血尿	三角部～後壁	TUR
15) 寺井ら ¹⁵⁾	(1985) 55・女	排尿時痛	頸部～三角部	TUR
16) 横山ら ¹⁶⁾	(1986) 61・男	肉眼的血尿	後壁～頂部	膀胱全摘除
17) 岡田ら ¹⁷⁾	(1987) 83・女	肉眼的血尿	左側壁	TUR
18) 谷口ら ¹⁸⁾	(1987) 60・男	肉眼的血尿	頂部	TUR
19) 東條ら ¹⁸⁾	(1987) 54・男	肉眼的血尿	左側壁～後壁	保存的
20) 西村ら ²⁰⁾	(1987) 65・女	頻尿	三角部	保存的
21) 自験例	(1987) 55・男	肉眼的血尿	{ { 初発 } 右側壁 { 再発 } 左尿管口 ～左尿管口	TUR TUR

Table 3. 治 療

1) 経尿道的腫瘍切除術	37例
[DMSO (dimethyl sulfoxide) 膀胱注入法併用1例を含む]	
2) 膀胱部分切除術	22例
3) 膀胱全摘除術	7例
4) 電気凝固術	2例
5) 保存的	5例

Table 4. 再発を見た原発性限局性膀胱アミロイドーシスの報告例

報 告 者	年 齢・性 別	初 発 部 位	再 発 部 位	治 療 (初 発 時)	再 発 までの 期 間
Werner ²³⁾	(1961) 61・男	左尿管口	左尿管口	TUR	4 年
Nagel ²⁴⁾	(1961) 57・女	右尿管口	———	TUR	4 年
Kinzel ²⁵⁾	(1961) 36・男	左側壁	多発	膀胱部分切除	6 年
Nagel ²⁶⁾	(1962) 73・男	左側壁	———	TUR	4 年
Narwani ²⁷⁾	(1966) 31・男	左尿管口	多発	TUR	5 年
Malek ²¹⁾	(1971) 40・女	頸部～後壁	多発	TUR	2 年
Strong ²⁹⁾	(1974) 32・男	三角部	左側壁	生検	16 年
Caldamone ²⁸⁾	(1980) 46・男	三角部～ 左尿管口	頸部～三角部 ～左尿管口	TUR	8 ヶ月
寺井ら ¹⁵⁾	(1985) 55・女	頸部右側	頸部～三角部 ～右尿管口	TUR	10 年
自験例	(1987) 55 男	右側壁	左側壁～ 左尿管口	TUR	4 年

多発性骨髄腫を認めないこと, 3) 血清蛋白の異常 および Bence-Jones 蛋白を認めないこと, 4) 舌, 皮膚, および直腸の生検にてアミロイドの沈着を認めないことより, 原発性限局性膀胱アミロイドーシスと診断した。原発性限局性膀胱アミロイドーシスは本邦では, Table 2 に示すごとく自験例を含めて21例の報告がある。年齢は, 40～50歳代が多く, 男女差は認められない。主訴は, 肉眼的血尿が約90%を占めている。発生部位は, 右側壁に多いとの報告²¹⁾もあるが, 本邦報告例では, 右側壁 (14%), 左側壁 (33%), 三角部 (19%), 頂部 (33%) であった。治療法については, 欧米の報告を含め Table 3 に示す Malek ら²¹⁾は, 腫瘍状のものは TUR, び慢性のものは部分切除または膀胱全摘除をすべきであると述べている。また, Hofer ら²²⁾は, 症状があまりなければ, 保存的に観察してもよいと述べている。良性腫瘍であることを考えると, 膀胱保存が基本方針と思われるが, その意味で小山内らの報告した DMSO 膀胱注入療法¹³⁾ は今後試されるべき治療と思われる。Table 4 に再発を見

た原発性膀胱アミロイドーシスの報告例を示す。寺井らの報告¹⁵⁾は, 残存腫瘍の長期観察例であり, 厳密な意味で本症例は, 本邦第1例目の再発報告例であると思われる。再発までの期間が, 4～5年と長いこと, また sub-clinical disease の存在を示唆する報告²⁹⁾もあり, 良性腫瘍といえども長期の厳密な経過観察が必要であると思われた。

結 語

初発後, 約4年の経過を経て別部位に再発した, 原発性膀胱アミロイドーシスの1例につき文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は, 第338回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

稿を終えるにあたり, 直腸生検を施行していただいた小林病院(福井市)副院長, 石黒信彦先生に感謝の意を表します。また御校閲を賜った金沢大学泌尿器科学教室久住治男教授に深謝します。

文 献

- 1) 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
- 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, 漁野聡平, 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) 穴戸 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**: 739, 1979
- 5) Nakajima K, Hisazumi H, Okasyo A, Murayama K and Matsubara F: Primary localized amyloidosis of bladder. *Urology* **15**: 302-303, 1980
- 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) 瀧原博史, 佐長俊昭, 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
- 10) 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
- 11) 能登宏光, 坂本文和, 佐藤貞幹, 山中雅夫: 原発性限局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, 1983
- 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) 仲間三雄, 福井準之助: 原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **75**: 1509, 1984
- 15) 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
- 16) 横山 純: 局所性膀胱アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **77**: 1902, 1986
- 17) 岡田 昇, 芝 伸彦, 福地弘貞: 肉眼的血尿を初発症状とした原発性アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **78**: 1136, 1987
- 18) 谷口隆信, 橋本京子, 小川 修, 中川 隆: 膀胱アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **78**: 1664, 1987
- 19) 東條雅季, 山城 豊, 五十嵐辰男, 村上信乃: 膀胱アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **78**: 2228, 1987
- 20) 西村泰司, 杉澤 裕, 吉田和弘, 秋元成太: 特異な膀胱鏡所見を呈した原発性限局性膀胱アミロイドーシスの1例. *日泌尿会誌* **78**: 2228, 1987
- 21) Malek RS, Greene BS and Farrow GM: Amyloidosis of the urinary bladder. *Br J Urol* **43**: 189-200, 1971
- 22) Hofer PA, Winblad B, Andursson L, Schonececk J, Lingardh G and Hietala SO: Primary localized amyloidosis of the bladder. *Scand J Urol Nephrol* **8**: 193-197, 1974
- 23) Werner H: Ein primäres tumorformiges Amyloid der Harnblase. *Z Urol* **54**: 61-66, 1961
- 24) Nagel R: "Amyloid tumor" der Balse. *Z Urol* **54**: 731-736, 1961
- 25) Kinzel RC, Harrison EG and Ulz DC: Primary localized amyloidosis of the bladder. *J Urol* **85**: 785-795, 1961
- 26) Nagel R: Localized amyloidosis of the bladder. *J Urol* **88**: 56-59, 1961
- 27) Narwani KP and Lingard WF: Primary localized amyloidosis of the urinary bladder. *Canad Med Assoc J* **95**: 76-77, 1966
- 28) Caldamore AA, Elbadawi A, Moshtagi A and Frank IN: Primary localized amyloidosis of urinary bladder. *Uropathology* **15**: 174-181, 1980
- 29) Strong GH, Kelsey D and Hoch W: Primary amyloid disease of the bladder. *J Urol* **112**: 463-466, 1974

(1988年9月8日受付)