

限局性尿管アミロイドーシスの1例

奥田 英伸, 鄭 則秀, 志水 清紀
今津 哲央, 吉村 一宏, 清原 久和
市立豊中病院泌尿器科

CASE REPORT: A CASE OF LOCALIZED
AMYLOIDOSIS OF THE URETER

Hide Nobu OKUDA, Norihide TEI, Kiyonori SHIMIZU,
Tetsuo IMAZU, Kazuhiro YOSHIMURA and Hisakazu KIYOHARA
The Department of Urology, Toyonaka Municipal Hospital

A 78-year-old man visited our hospital with a chief complaint of macrohematuria in January 2006. Ultrasonography and computed tomography showed left hydronephroureter due to the enhanced tumor which was 10 mm in diameter in the lower ureter. Urine cytology was Class II. Retrograde pyelography could not be performed because of severe pain and hematuria. We considered the possibility of the malignant neoplasm and performed left total ureteronephrectomy in March 2007. The mucosa of the ureter was thickened and sclerosed. Microscopic appearance of the surgical specimen shows non-structural fibrosis and stained red with Congo-red stain. So amyloidosis of the ureter was suspected. After the systemic examination, the diagnosis was localized amyloidosis of the ureter. After 8 months, recurrence has not been pointed out.

(Hinyokika Kiyo 54 : 419-422, 2008)

Key words : Localized amyloidosis, Ureter, Ureteronephrectomy

緒 言

アミロイドーシスは線維構造をもつ特異な蛋白の細胞外沈着を本態とする疾患であり, 全身性と限局性に分類される. 尿路系に限局するアミロイドーシスは稀な疾患であるが, なかでも尿管限局性のものはさらに希少である. 今回われわれは限局性尿管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.

症 例

患者 : 78歳, 男性

主訴 : 無症候性肉眼的血尿

既往歴 : 1999年直腸癌に対して経腹会陰式直腸切断術および人工肛門造設術, 2001年肝転移に対してS4亜区域切除術

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2006年12月に無症候性血尿が5日間続いたため当科受診した. 膀胱鏡では粘膜の発赤を認めたものの, 明らかな腫瘍性病変は指摘されなかった. 腹部超音波では左腎の著明な水腎症を認め, 造影CTで左尿管膀胱移行部付近に径1 cm大の造影効果のある充実性腫瘍を認めた. 以上より左尿管腫瘍と診断し, 左腎尿管全摘術目的で入院となった.

入院時現症 : 身長 168 cm, 体重 52 kg, 血圧 104/65

mmHg, 脈拍68回/分, 腹部正中と右肋骨弓下に術後瘢痕, 左側に人工肛門あり.

入院時検査所見 : 一般血液・生化学検査で異常所見認めず. 検尿で赤血球多数(強拡大), 白血球1~4(強拡大)尿細胞診はClass II.

画像検査所見 : DIPで左下部尿管に至る水腎症を認めた(Fig. 1). CTでは膀胱尿管移行部付近に1 cm



Fig. 1. DIP shows hydronephrosis and stenosis at lower ureter.

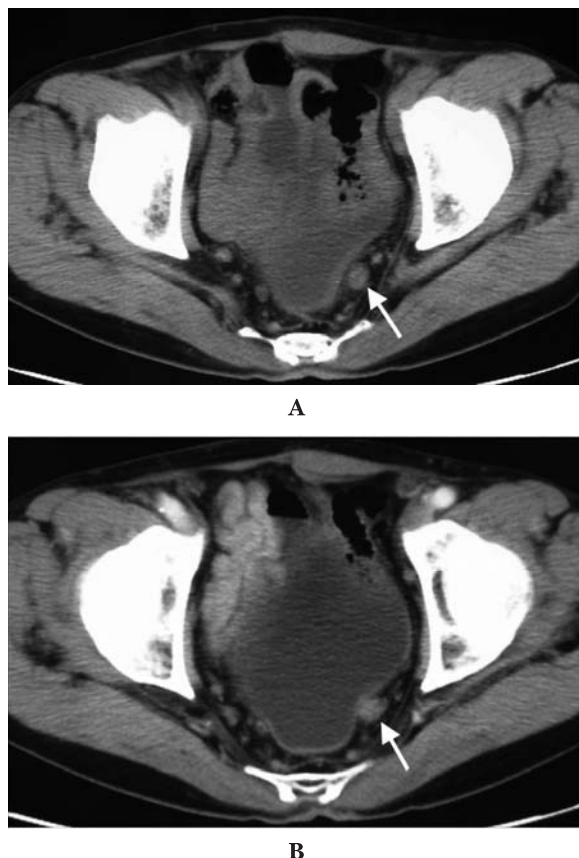


Fig. 2. A: plain CT, B: Enhanced CT show tumor slightly enhanced.

大の造影効果のある充実性腫瘍を認めた (Fig. 2). 逆行性腎盂尿管造影を試みるも疼痛と血尿のため施行できなかった。

入院後経過：尿管悪性腫瘍の可能性が否定しきれず、また本人の希望もあったため2007年3月左腎尿管全摘術を施行した。人口肛門を避けるように腰部斜切開で手術を進めるも、直腸癌手術後の癒着のため尿管の剥離に非常に難渋した。特に腫瘍が存在する周囲の下部尿管の癒着は特にひどかった。摘出標本では肉

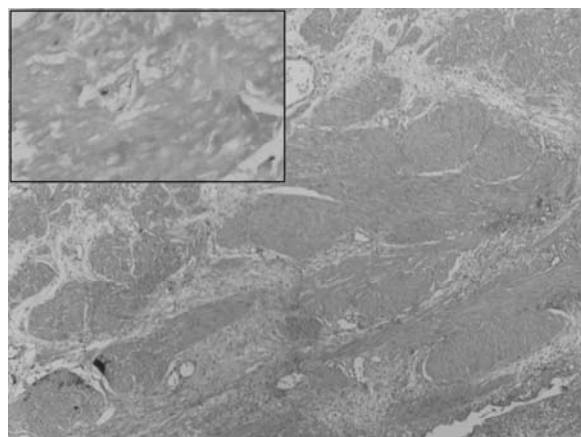


Fig. 3. Microscopic appearance of the surgical specimen shows deposition of homogeneous amyloid.

眼的に下部尿管は硬く、粘膜は全周性に不整な肥厚による狭窄を認めた。病理組織学的所見では HE 染色にて下部尿管の肥厚部にびまん性に無核の硝子様物質が沈着していたが、上部尿管、腎盂、腎実質には沈着を認めなかった (Fig. 3). さらに Congo red 染色にて赤橙色に染色され、過マンガン酸カリウム処理に対して脱色抵抗性を示した。以上より AL Type の尿管アミロイドーシスと診断した。

術後、全身病変の有無を検索した。胃生検、心臓超音波でアミロイド沈着を認めず、尿中 Bence Jones 蛋白なし、血清蛋白分画正常、続発性アミロイドーシスの既往もないことから限局性尿管アミロイドーシスと診断した。術後9カ月経過するも再発は認めていない。

考 察

1993年に発表された厚生省の分類¹⁾によるとアミロイドーシスとは線維構造を持つ特異な蛋白であるアミロイドが、全身の種々の臓器、組織の細胞外に沈着し、機能障害を引き起こす疾患群と定義されており、病型としては大きく全身性アミロイドーシスと限局性アミロイドーシスとに分類される。限局性アミロイドーシスとしてさらに4種類の亜型がありその1つとして限局性結節性アミロイドーシスがあり、アミロイド蛋白は AL Type、前駆体が免疫グロブリン L 鎖といわれている。Congo red 染色の過マンガン酸処理にて染色性を失うという特徴は反応性アミロイドーシス (旧分類で続発性アミロイドーシス) のアミロイド蛋白 AA Type の特徴といわれている²⁾。また Malek らによると³⁾限局性アミロイドーシスの確定診断には、続発性アミロイドーシスの否定、Bence-Jones 蛋白陰性、血清蛋白分画が正常、直腸生検で異常を認めないことが確認されれば、それ以上の検索は必要ないと考えられている。本症例においても、上記の条件をすべて満たしていることから尿管限局性アミロイドーシスと診断した。

一般的に限局性アミロイドーシスはアミロイドーシスの中でも2.8%と頻度が低く、尿路系のものはさらに希少であり、そのうち半数以上が膀胱アミロイドーシスであり、4分の1が尿管アミロイドーシスであるといわれている⁴⁾。

本邦において1969年に永田らが報告して以来、われわれの調べた限りでは68例の報告があり、自験例は69例目であった。それについて検討してみると (Table 1)、年齢は19~84歳 (平均は60.6±12.9歳) で、性別では男24例、女45例と女性が1.8倍多い。主訴は血尿が37例、腰痛が13例、側腹部痛11例、水腎症8例であり、血尿と疼痛だけで88%を占めている。患側部位は右側26例、左側40例、両側3例と左側にやや

Table 1. All reported case of localized amyloidosis of the ureter

		n
性 別	男 性	24
	女 性	45
年 齢	19~84歳	
主 訴	血 尿	34
	側腹部痛	14
	水腎症	7
	腰背部痛	6
	その他	8
患 側	左 側	40
	右 側	26
	両 側	3
病変部位	腎 孟	3
	上部尿管	4
	中部尿管	15
	下部尿管	37
	尿管膀胱移行部	6
	多 発	3
	不 明	1
治療法	腎尿管全摘除術	30
	尿管部分切除術	27
	DMSO の注入療法	5
	尿管カテーテル留置	2
	DMSO の ODT	1
	DMSO の内服療法	1
	尿管皮膚瘻	1
	尿管生検のみ	1
	Ho: YAG にて焼灼	1

多く、発生部位では腎盂3例、上部尿管4例、中部尿管15例、下部尿管37例、膀胱尿管移行部6例と下部尿管に発生する症例が圧倒的に多く、多部位に見られたものも3例あった。また術前診断は記載のあるもの60例のうち、尿管腫瘍が40例で尿管狭窄14例、尿管膀胱腫瘍が6例であった。治療は、腎尿管全摘除術、尿管部分切除術、DMSO 局所注入療法、生検のみ、DJカテーテル留置、などである。

本疾患は非常に診断が困難であり、本症例もそうであったがしばしば尿管悪性腫瘍も否定しきれず、腎尿管全摘除術になることが多い。やはり主訴の多くが血尿であり、粘膜の不整と肥厚・硬化といった肉眼的所見がCT では結節性の腫瘍として診断されることが多いことが考えられる。しかし、尿細胞診 class V は1例のみ⁵⁾で他はすべて class I~III であった。Class V が出た症例では腎尿管全摘除術を施行されるも原因は不明であった。また異所性に再発を来したという症例は2例認めたのみ（1例は対側尿管に、もう1例は膀胱から尿管に）で、尿管部分切除術後の残存尿管に再発した例は認めていない。また DMSO の ODT (occlusive dress technique) 療法⁶⁾や内服⁷⁾、膀胱内注入療法⁸⁾でも奏効した例が散見されていることより、腎の保存に努めるべきであると考えられた。ではその具体的方法としては術前の尿管生検や、術中迅速病理などが挙げられる。実際腎盂から下部尿管において術前診断が尿管腫瘍であった症例 (Table 2) のうち、生検または迅速術中病理検査を施行した症例17例のうち、腎尿管全摘術を施行したのは5例 (30%) であった。一方、生検または術中迅速病理検査が施行されなかった24例のうち23例 (96%) が腎尿管全摘術を施行されている。また術前診断で尿管狭窄と診断された症

Table 2. The association of the pre-operative diagnosis and the treatment

部 位	n	術前診断	n	生検または迅速術中病理検査	n	治療法	n
腎盂~下部尿管	56	尿管腫瘍	42	あ り	16	尿管部分切除	8
						腎尿管全摘除術	5
						DMSO の ODT	1
						尿管皮膚	1
						経過観察	1
		尿管狭窄	14	な し	26	腎尿管全摘除術	23
						尿管部分切除	3
						尿管部分切除	6
						尿管カテーテル留置	2
						尿管部分切除	6
膀胱尿管移行部	6	膀胱尿管腫瘍	6	TUR-Bt で生検	6	DMSO の膀胱内注入療法	2
						DMSO の内服	1
						尿管部分切除*	2
						セファラチン内服	1

* 1例は DMSO 注入療法無効後の治療。

例では腎尿管全摘術を施行された症例はなかった。本症において術前診断も重要と考えられた。また膀胱尿管移行部の症例においては膀胱腫瘍として診断されることが多く、TUR-Bt の切除標本でアミロイドーシスの診断がつく。そのため、ほぼ全例で DMSO の膀胱注入療法、内服、ODT 療法が施行されている。

本症例でも術後の癒着が非常に激しく、手術に難渋した症例であったため、尿管生検で診断がついていれば、DMSO の ODT を施行し、改善が見られなければ尿管部分切除や DJ カテーテル留置にて保存的に経過をみるなどの治療が考えられたと思われる。また術前検査で臨床上に尿管悪性腫瘍が強く疑われたこと、以前の手術の癒着のため、尿管剥離の際に2カ所で断裂し腎を温存することが困難であったことより、術中迅速病理検査は施行せずに腎尿管全摘除術を施行したが、尿管アミロイドーシスという鑑別疾患が念頭にあれば、術中迅速病理検査後の尿管部分切除という術式も選択できたのではないと思われる。本邦でも尿管アミロイドーシスが尿管上部から下部の広範囲に及んでいる症例に自家腎移植を施行したり⁹⁾、空腸で尿管再建したという報告もある¹⁰⁾。しかし、本症例のように癒着か浸潤によるものかわからない症例に術中迅速病理検査のみで悪性腫瘍を除外することにはやはり抵抗がある。

今後明らかな悪性所見は見られない尿管腫瘍に関して尿管アミロイドーシスという疾患も鑑別に入れて、術前診断の重要性や尿管生検または術中迅速病理を検討する必要があると考えられた。

結 語

今回、悪性腫瘍との判別の困難な限局性尿管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した。

本論文の要旨は第201回日本泌尿器科学会関西地方会で発

表した。

文 献

- 1) 厚生省特定疾患，原発性アミロイドーシス調査研究班（班長：飛来俊策）：アミロイドーシスの新しい分類と診断の手引き，1992年度研究報告書，厚生省，pp 13-16，東京，1993
- 2) Van Rijswijk MH and van Heusden CWJ: The potassium permanganate method: a reliable method for differentiating amyloid AA from other forms of amyloid in routine laboratory practice. *Am J Pathol* **97**: 43, 1979
- 3) Malek RS, Green LF and Farrow GM: Amyloidosis of the urinary bladder. *Br J Urol* **43**: 189-200, 1971
- 4) Robinson CR and Fowler JE Jr: Localized amyloidosis of the ureter. *J Urol* **131**: 110-111, 1984
- 5) 岩見大基，三浦正義，谷口明久，ほか：症例報告：尿路限局アミロイドーシスの3例。札幌誌大 **64**: 39-45 (167-173)，2004
- 6) 岡崎 浩，大木一成，中村敏之，ほか：Dimethyl sulfoxide (DMSO) の ODT 療法が奏効した限局性尿管アミロイドーシスの1例。泌尿器外科 **16**: 709-712, 2003
- 7) 山田大介，平澤 潔，荻島達也，ほか：限局性両側尿管アミロイドーシスの1例。西日泌尿 **63**: 154-156, 2001
- 8) 三浦浩康，佐藤英樹，城戸啓治：限局性尿管・膀胱アミロイドーシスの1例。西日泌尿 **63**: 614-618, 2001
- 9) 宇佐美隆利，須床 洋，鈴木和雄，ほか：自家腎移植術を施行した限局性尿管アミロイドーシスの1例。日泌尿会誌 **79**: 2031-2036, 1988
- 10) 山田裕二，武中 篤，山中 望：両側尿管アミロイドーシスの1例。泌尿紀要 **45**: 736, 1999

(Received on December 17, 2007)

(Accepted on February 11, 2008)