

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

社会保険埼玉中央病院腎センター（部長：北島和一）
江原 英俊，小林 克寿，出口 隆，北島 和一

A CASE OF LOCALIZED AMYLOIDOSIS OF THE BLADDER MANIFESTING POST-RENAL FAILURE

Hidetoshi EHARA, Katsuhisa KOBAYASHI, Takashi DEGUCHI
and Waichi KITAJIMA

From the Kidney Disease Center, Shakaihoken Saitama Chuo Hospital

We report a case of primary localized amyloidosis of the bladder which manifested post-renal renal failure. A 79-year-old woman with diabetes mellitus complained of anorexia and oliguria. Computed tomographic (CT) scan showed bilateral hydronephrosis. Cystoscopic examination revealed a broad-based nonpapillary tumor in the trigonum of the bladder and CT scan demonstrated thickening of the posterior wall of the bladder. Pathological examination of the transurethral biopsy specimen revealed amyloid deposits in the submucosa, but no malignant changes were found. Cytodiagnosis of washing fluid of the bladder revealed amyloid deposits around the exfoliative cells. Serum electrophoresis showed a normal pattern. Urinary Bence-Jones protein was not detected. Amyloid deposits were not found in rectal mucosa. Systemic or secondary amyloidosis was ruled out from these findings, and primary localized amyloidosis of the bladder was diagnosed. The mass of the bladder was transurethraly resected and pig-tail stents were indwelt. These procedures gave a satisfactory result.

(Acta Urol. 35: 1601-1602, 1989)

Key words: Localized amyloidosis, Bladder, Post-renal renal failure

緒 言

膀胱原発の限局性アミロイドーシスはきわめて稀な疾患であり，文献上，本邦では25例の報告を認めるのみである．その多くの症例が血尿を主訴として発症しているが，今回，われわれは，腎後性の急性腎不全で発症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て報告する．

症 例

患者：M.H.，79歳，女性
初診：1988年8月12日
主訴：食欲不振，乏尿
家族歴：特記事項なし
既往歴：12歳，腎臓病（詳細不明），51歳，虫垂炎（摘出術），52歳，胆石（胆嚢摘除術），70歳，糖尿病治療開始．
現病歴：1988年4月ごろから食欲不振が出現し，徐

々に悪化したため，近医を受診し，貧血と腎機能の悪化を指摘された．8月には，尿量の減少に気づき，CTにて両側の水腎症を認めたため，8月12日，腎後性腎不全の診断のもとに，血液透析を目的として，当センターに紹介入院となった．

入院時現症：身長 155 cm，体重 36 kg，血圧 180/100 mmHg，眼瞼結膜貧血様，全身リンパ節触知せず，腹水軽度貯留あり，両側 CVA 叩打痛あり，両側腎下極触知する．

入院時検査成績：高度の貧血（Hb 7.0 g/dl，Ht 20.0%），腎機能の悪化（BUN 84 mg/dl，血清クレアチニン 11.1 mg/dl， β_2 -MG 19.8 mg/l），電解質異常（Na 127 mEq/l，K 7.1 mEq/l，P 9.2 mEq/l），炎症反応陽性（CRP 0.58 mg/dl，ESR 60分 50 mm）を認めた．腫瘍マーカーは，CEA 1.5 ng/ml，AFP<1.0 ng/ml，SCC 0.9 ng/ml と正常範囲内であった．尿所見では，尿蛋白1+，尿糖±，尿潜血3+であった．

超音波検査では両側水腎症を認めたことより、下部尿路閉塞による腎後性腎不全と診断し、入院同日、左鎖骨下静脈に Uldall のカテーテルを挿入し、血液透析を施行した。翌日、超音波ガイド下に両側腎瘻造設術を施行した。その後、腎瘻からの尿の排泄が認められ、腎機能は急速に改善し、1ヵ月後には、BUN 7 mg/dl、血清クレアチニン 1.9 mg/dl まで低下した。

一方、尿路閉塞の部位診断および原疾患の鑑別のために施行した膀胱鏡検査では、膀胱粘膜は全体に浮腫状で易出血性であり、膀胱三角部を中心に非乳頭状の広範な隆起性病変を認め、右尿管口は確認されたものの、左尿管口は不明であった。

超音波検査では膀胱後壁の不規則な隆起性病変を認めた (Fig. 1)。骨盤部 CT では膀胱後壁の軽度の肥厚を認めるのみで (Fig. 2)、腎瘻造影では両側尿管とも下部にて閉塞していた (Fig. 3)。骨盤部血管造影、Ga-シンチ とも、悪性腫瘍を疑わせる異常所見は認めなかった。

膀胱生検では、膀胱粘膜下にエオジン好染の無構造物質を認め、コンゴ赤にて橙赤色に染まり (Fig. 4)、偏光顕微鏡下で黄緑色の複屈折を示した。その超微形態像は不規則な束状配列を示す直径 70~100 Å の細線維からなる amyloid fibril (Fig. 5) で、同物質がアミロイドと同定された。細胞診で膀胱尿、腎盂尿とも、class II~IIIa であったが、膀胱の洗浄細胞診標本もコンゴ赤で橙赤色を示した (Fig. 4)。

同時に、全身アミロイドーシスや続発性アミロイドーシスの原因となる疾患の検索を行ったが、直腸生検ではアミロイド沈着を認めず、血清免疫グロブリン正常、尿中 Bence-Jones 蛋白陰性であった。以上の所見から、下部尿路閉塞の原因は膀胱三角部を中心に、両側尿管をもまきこんだ、原発性の限局性膀胱アミロイドーシスと診断した。

膀胱の隆起病変に対しては TUR を施行し、腎瘻カテーテル抜去および尿管ステントの留置を行い、経過観察中である。

考 察

アミロイドーシスは、アミロイドと呼ばれる特異な蛋白質が諸臓器の細胞間隙に病的に沈着する疾患群で、1855年 Virchow¹⁾ によりその概念が確立された。わが国では、厚生省特定疾患アミロイドーシス研究班により、1) 原発性、2) 骨髄腫に合併するもの、3) 続発性、4) 家族性、5) 限局性、6) 老人性の 6 型に分類されており²⁾、われわれもこの分類にしたがった。

本邦における腎尿路系の限局性アミロイドーシス

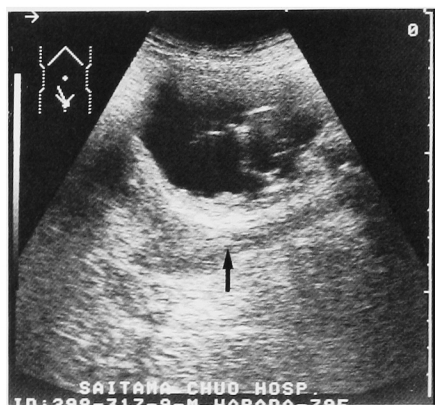


Fig. 1. Ultrasonographic examination revealed irregular broad-based tumor of the posterior wall of the bladder (arrow).



Fig. 2. CT scan revealed mild hypertrophy of the posterior wall of the bladder (arrow).

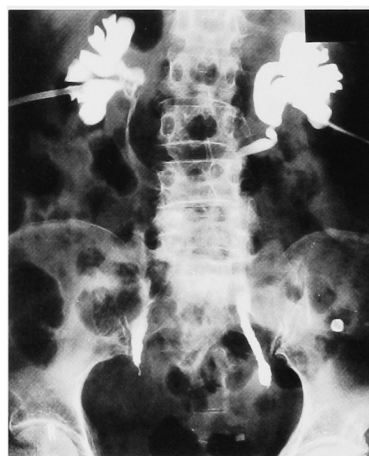


Fig. 3. Antegrade ureterogram revealed obstruction of the lower position of bilateral ureters.

は、限局性尿道アミロイドーシスは 6 例³⁾。腎盂を含めた限局性尿管アミロイドーシスは 14 例の報告⁴⁾ があり限局性膀胱アミロイドーシスは自験例が 26 例になる (Table 1)。

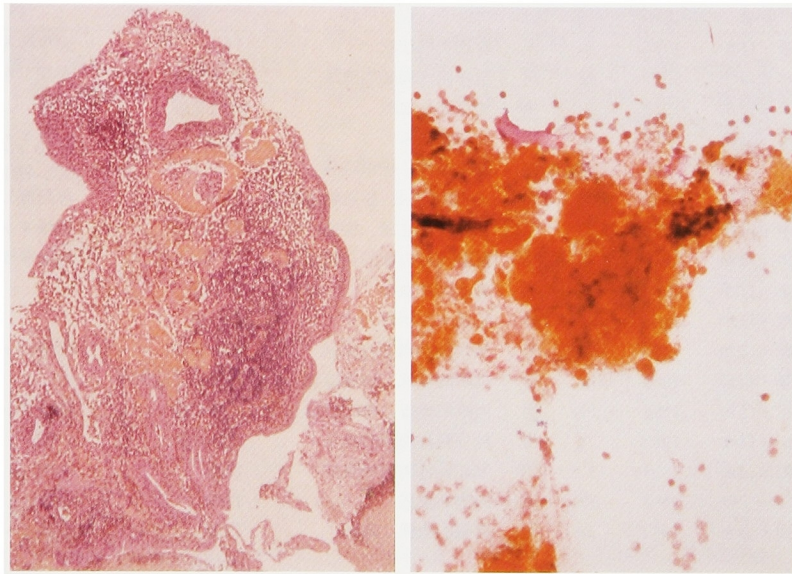


Fig. 4. Left: Amyloid deposits were shown in submucosa. Right: Cytodiagnosis of washing fluid of the bladder showed amyloid deposits around the exfoliative cells.

本邦の限局性膀胱アミロイドーシス26例の特徴は、男16例、女10例で、平均年齢は男54歳、女61.1歳であり、症状としては18例（69.2%）に肉眼的血尿を認め、顕微鏡的血尿を含めるとほぼ全例にあった。他の

症状としては、排尿時痛などの膀胱炎症状が8例（32%）に認められるが、腎後性腎不全を呈した症例は本邦においては自験例が第1例目と思われる。

膀胱鏡検査所見では特徴的なものではなく、易出血性で不整な淡黄色の表面を有する固く境界明瞭な隆起性、広基性の腫瘤を呈することが多く⁶⁾、浸潤性膀胱移行上皮癌と鑑別診断上重要である。膀胱生検の組織標本において、HE染色でエオジン好染の無構造物質が、コンゴ赤で橙赤色に染まり、偏光顕微鏡で黄緑色の複屈折を示し、電顕で幅8~15nmの枝分かれのない細線維の集積が認められること、さらに他の病型のアミロイドーシスが否定される必要がある⁶⁾。予後を含めて臨床的に重要なのは原発性、骨髄腫に合併したもの、続発性の3型であり、これらの鑑別には、詳細な問診、血清免疫グロブリンの異常の有無、尿中Bence-Jones蛋白の有無および直腸、骨髄などの生検が必要である⁷⁾。また、自験例においては膀胱の洗浄細胞診において、異型細胞の出現はなく、脱落細胞の周囲の無構造物質がコンゴ赤で橙赤色を認めたように、膀胱アミロイドーシスの診断および膀胱腫瘍との鑑別診断に有効と思われた。

本邦報告例の治療はTURが14例、部分切除が6例、保存的治療が3例、全摘が3例であり、外科的切除が26例中23例になされていた。寺井ら⁸⁾が述べているように、1) 限局性アミロイドーシスは比較的良性

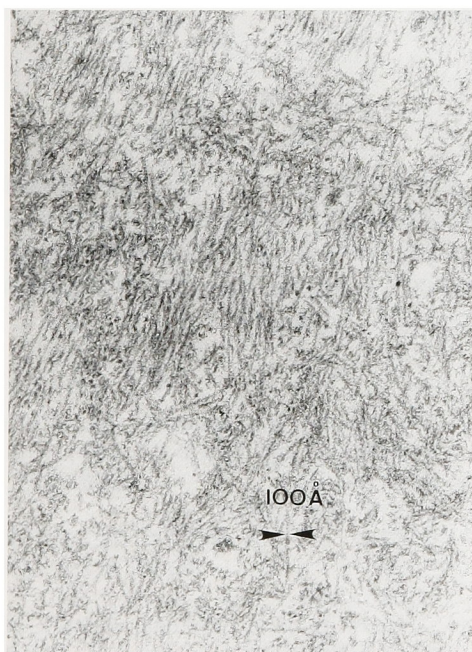


Fig. 5. Amyloid fibrils were seen on electron microscopy.

Table 1. Summary of cases of primary localized amyloidosis of the bladder in Japan

症例	報告者	報告年度	年齢	性別	症 状	治 療	経 過
1	伊 藤・ほか	1975	43	女	膀胱炎様症状	TUR	10年後再発
2	高 木・ほか	1977	43	男	無症候性肉眼的血尿	部分切除	術後1年再発無し
3	穴 戸・ほか	1979	33	男	無症候性血尿	部分切除	不明
4	中 嶋・ほか	1979	65	男	肉眼的血尿 排尿障害、排尿時痛	TUR	術後8ヶ月再発無し
5	森 田・ほか	1979	42	女	肉眼的血尿、膀胱刺激症状	TUR	再発無し、期間不明
6	高 木・ほか	1980	68	女	無症候性血尿、腰痛	TUR	術後4ヶ月再発無し
7	和志田・ほか	1980	63	男	無症候性肉眼的血尿	TUR	切除後残存あり
8	河 東・ほか	1980	59	男	無症候性血尿	全 摘	
9	河 東・ほか	1980	60	男	膀胱タンポナーデ	全 摘	
10	瀧 原・ほか	1980	24	男	無症候性肉眼的血尿	部分切除	術後10ヶ月再発無し
11	能 登・ほか	1982	56	女	肉眼的血尿、排尿時痛	膀胱生検のみで 保存的治療	
12	藤 広・ほか	1982	25	男	肉眼的血尿、排尿時痛	部分切除	術後7ヶ月再発無し
13	福 田・ほか	1983	74	男	無症候性肉眼的血尿	部分切除	不明
14	仲 間・ほか	1984	77	男	無症候性肉眼的血尿	TUR	不明
15	平 塚・ほか	1984	63	女	肉眼的血尿	TUR	不明
16	小山内・ほか	1984	59	女	肉眼的血尿、頻尿	TUR	術後5ヶ月再発無し
17	堺 ・ほか	1985	53	男	無症候性肉眼的血尿	DMSO膀胱内注入 部分切除	術後11ヶ月再発無し
18	横 山	1986	61	男	肉眼的血尿	全 摘(DMSO無効)	
19	東 篠・ほか	1986	54	女	肉眼的血尿	膀胱生検のみで 保存的治療	
20	西 村・ほか	1986	65	男	頻尿、顕微鏡的血尿	TUR	不明
21	長谷川・ほか	1986	51	男	無症候性肉眼的血尿	TUR	不明
22	谷 口・ほか	1986	60	男	無痛性肉眼的血尿	TUR	不明
23	志 賀・ほか	1986	65	女	無症候性血尿	TUR	術後9ヶ月再発無し
24	三 宅・ほか	1987	82	女	排尿時痛、残尿感	膀胱生検のみで 保存的治療	
25	布 施・ほか	1987	51	男	無症候性肉眼的血尿	TUR	3年5ヶ月後再発
26	自 験 例	1988	79	女	食欲不振、顕微鏡的血尿	TUR 尿管ステント留置	

の経過をとること、2) 病変は局限していることが多いが、多中心的に発生し再発の危能性があること、3) 続発性アミロイドーシスのように大量の出血をきたしにくいことより、著者らも限局性膀胱アミロイドーシスの診断がえられれば、外科的治療は TUR あるいは部分切除にとどめ、膀胱保存を考慮すべきであると考える。小山内ら²⁾は TUR 後 dimethyl sulfoxide (DMSO) の膀胱注入を用い良好な結果をえており、考慮すべき治療法と思われる。自験例では膀胱三角部の広範囲のアミロイドーシスが両側尿管を閉塞したのか、あるいは両側尿管下端にまでアミロイドーシスがおよんでいたのか不明であるが、外科的処置としては膀胱全摘術および尿路変更術が考えられた。しかしながら、一般状態、経過および予後を考慮し、TUR をおこない、尿路確保のための尿管ステント留置にとどめ、良好に経過している。

結 語

限局性膀胱アミロイドーシスはきわめて稀な疾患であり、自験例のように腎後性腎不全を呈することもあり、治療方針を決定する上で、浸潤性膀胱腫瘍との鑑別が重要な疾患である。治療に際しては、膀胱保存を常に考慮すべきと思われる。

文 献

- 1) Virchow R: Zer cellulose-frage. Virchow Arch Pathol Anat 8: 140-144, 1855
- 2) 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班, S 51-S 58年度研究報告書.
- 3) 小川隆敏, 上門康成, 藤永卓治, 楠山洋司: 限局性尿道アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 33: 101-105, 1987
- 4) 米田文夫, 菅 政治, 辻村玄弘, 中島幹夫, 古谷啓三: 限局性尿管アミロイドーシス. 臨泌 42: 349-351, 1988
- 5) Au KK and Gilbaugh JH: Primary amyloid-

- osis of the bladder. J Urol 114: 786-787, 1975
- 6) 藤広 茂, 齊藤昭宏, 土井達朗, 徳山宏基, 清水保夫, 川井俊郎, 高橋正宣：限局性膀胱アミロイドーシスの1例. 泌尿紀要 28: 1153-1159, 1982
- 7) Malek RS, Green LF and Farrow GM: Amyloidosis of the urinary bladder. Br J Urol 43: 189-200, 1971
- 8) 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
- 9) 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
(1988年12月14日受付)