

限局性尿管アミロイドーシスの1例

紀南総合病院泌尿器科 (部長 線崎敦哉)

南方 茂樹・山田 陽弘・線崎 敦哉

A CASE OF A LOCALIZED AMYLOIDOSIS OF THE URETER

Shigeki MINAKATA, Haruhiro YAMADA and Atsuya SENZAKI

From the Department of Urology, Kinan General Hospital, Wakayama, Japan

(Chief: Dr. A. Senzaki)

Localized amyloidosis of genitourinary tract is a considerably rare condition and only 26 cases of the ureter have been reported to date. We describe a case of localized amyloidosis of the ureter.

A 59-year-old woman was first seen at our hospital in November, 1980 with a complaint of asymptomatic hematuria. From the left hydronephrosis and irregular margin of the left lower ureter seen on her X-rays, we suspected a left ureteral tumor. Total nephroureterectomy was performed. Localized amyloidosis of the ureter was confirmed by histopathological examinations. The literature is reviewed.

Key words: Localized amyloidosis, Ureter

緒 言

限局性アミロイドーシスは、尿路系では比較的稀な疾患である。Mariani ら (1978)¹⁾ はその約60症例を集計し、それによると腎盂、尿管、膀胱、前立腺、精のう腺、精管、睪丸、尿道および陰茎などに発生するものがあり、なかでも膀胱が最も多く全体の半数以上を占める。本症の尿管に限局するものは、1937年 Lehmann²⁾ の報告以来、著者が集計しえた範囲では、現在までに20例¹⁻²⁰⁾ の報告がなされており、本邦では Sato (1957)⁵⁾ の報告を初めとして、永田ら (1969)¹¹⁾、奥村ら (1979)¹⁸⁾、Ohshiro ら (1979)¹⁹⁾、小川ら (1980)²⁰⁾ の報告がある。

著者も最近、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記載する。

症 例

患者：59歳 女性、主婦

主訴：無症候性肉眼的血尿

家族歴および既往歴：特記事項なし。

現病歴：1980年11月10日より無症候性肉眼的血尿が出現したため、翌日某病院泌尿器科を受診した。この際理学所見では異常は認められず、検尿では蛋白(±)、

赤血球多数が認められた。膀胱鏡検査では膀胱内には異常なく、左尿管口からの血尿の流出が認められた。

また排泄性尿路造影像では中等度の左水腎症が認められ、左尿管の造影はみられなかった。このため11月12日、精査のため当科に紹介された。

入院時現症：体格、栄養状態ともに中等度。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸はない。舌、咽頭および扁桃には異常なく、胸部、腹部および外陰部にも異常はない。また表在リンパ節の腫大はみられなかった。血圧 136/74 mmHg, 脈拍80/分、整。

入院時検査所見：

RBC $455 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 15.0 g/dl, Ht 41%, WBC $5,400/\text{mm}^3$, 血液像正常, 血小板 $23.9 \times 10^4/\text{mm}^3$, T.P. 7.1 g/dl, Alb 69.6%, α_1 -G 3.8%, α_2 -G 7.8%, β -G 7.3%, γ -G 11.5%, GOT 23 u, GPT 17 u, ALP 6.6 K-A, γ -GTP 7 mu/ml, T. Bil 0.6 mg/dl, ZTT 3.4 u, LDH 353 u, FBS 115 mg/dl, Uric acid 4.2 mg/dl, Creatinine 1.1 mg/dl, BUN 12.7 mg/dl, Na 144 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 108 mEq/l, Ca 5.0 mEq/l, P 3.4 mg/dl, CRP (-), WaR (-), HBs-Ag (-),

赤沈1時間値 36 mm, 2時間値 60 mm, ツ反 18 × 12 mm,

出血時間1分30秒, 凝固時間7分 → 31分, PSP

15分 19%, 120分 70%,

検尿所見：蛋白(±), 糖(-), 潜血(+), PH 5, 赤血球(卅), 白血球(-), 細菌(-), 円柱(-), 尿培養(-), 尿細胞診 class II, ECG 異常なし.

レ線検査所見：

腹部および骨盤部単純レ線像では結石様陰影は認められず, 排泄性尿路レ線像では, 中等度の左水腎症と左尿管の拡張が認められた (Fig. 1).

左逆行性腎盂レ線像では, 尿管カテーテルは尿管口より 10 cm の部で抵抗あり, それ以上は挿入できず, 腸骨動静脈との交差部付近の尿管は約 3 cm にわたって狭窄を示し, それより上方には辺縁不整の拡張がみられた. なお腎盂, 尿管には陰影欠損などは認められなかった (Fig. 2). またカテーテルからの尿細胞診は class II であった.

以上の検査所見から左尿管腫瘍が強く疑われ, 11月21日手術が施行された.

手術所見：腰部斜切開にて腹膜外的に尿管に達する. 狭窄部の尿管は外観上肥厚して硬く, かつ周囲組織と癒着していた. また結石感は認められない. この時点で尿管腫瘍と判断し, 切開を延長した上で左腎尿管全摘除術が施行された.

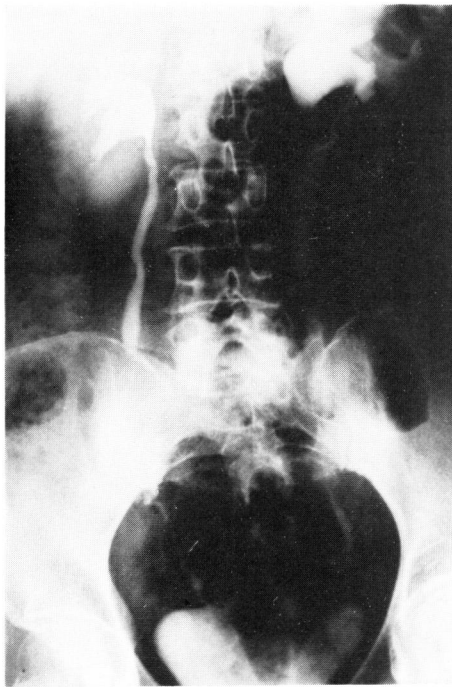


Fig. 1. 術前の DIP

中等度の左水腎症と左尿管の拡張がみられる.

摘除標本：摘除尿管を切開して観察するに, 尿管は腎盂との移行部より約 5 cm の部位から腸骨動静脈との交差部にかけて, つまり術前のレ線像での拡張部から狭窄部に及ぶ部位に一致して 3 個の潰瘍状の病変を認め, 一部出血が認められた. 尿管壁は肥厚し, 不整で, 肉眼的には非乳頭状の浸潤性腫瘍が疑われた. 腎盂および腎実質には著変はみられなかった (Fig. 3).

病理組織学的所見：組織学的検査では, 移行上皮は菲薄化を示し, ところどころに上皮を欠いているが, 明白な潰瘍は認められない. また上皮の構造は保たれており異型性は認められない. 粘膜の間質, 筋層および尿管周囲組織中には, 均質無晶性の eosin で淡紅色に染まる物質が塊状に沈着していた. この物質はPAS染色では淡紫紅色に congo red 染色では赤レンガ色に染色され, 偏光顕微鏡で観察すると複屈折を呈することからアミロイドと確認された. アミロイド沈着は特に血管壁あるいは血管周囲に強くみられ, このために筋層はところによっては萎縮あるいは消失し, focalにリンパ球および形質細胞の軽度の浸潤を認めた (Fig. 4, 5). 他方腎盂粘膜には異常はみられず, わずかに上皮下に充血および小円形細胞の軽度の浸潤をみるのみである.

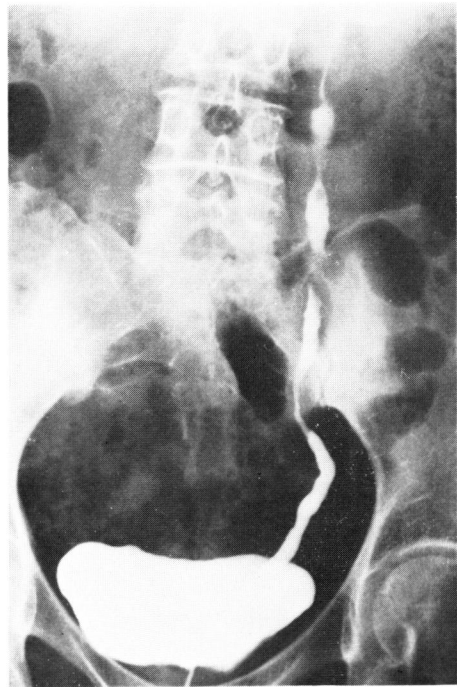


Fig. 2. 左逆行性腎盂造影

腸骨動静脈との交差部付近の尿管は約 3 cm にわたって狭窄を示し, それより上方には辺縁不整の拡張がみられる. 陰影欠損は認められない.



Fig. 3. 摘出標本

PUJ より約 5 cm の部位から腸骨動静脈との交差部にかけて 3 個の潰瘍状の病変を認め、一部出血を呈する。尿管壁は肥厚し、不整で、肉眼的には非乳頭状の浸潤性腫瘍が疑われた。

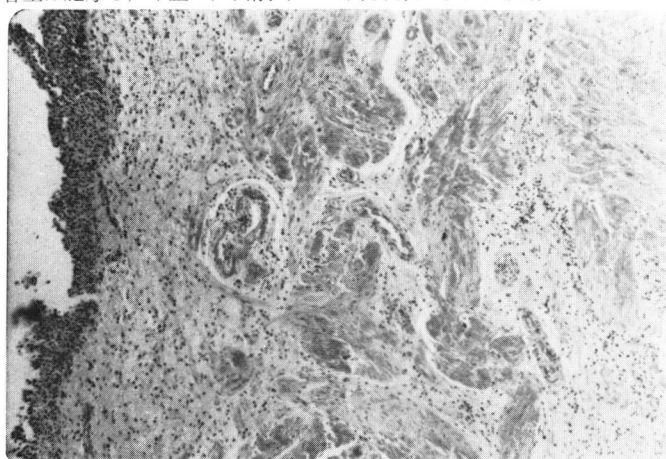


Fig. 4. 尿管組織標本 (Congo red 染色)

移行上皮は菲薄化を示しところどころに上皮を欠いている。粘膜の間質、筋層、尿管周囲組織中にアミロイド沈着がみられる。

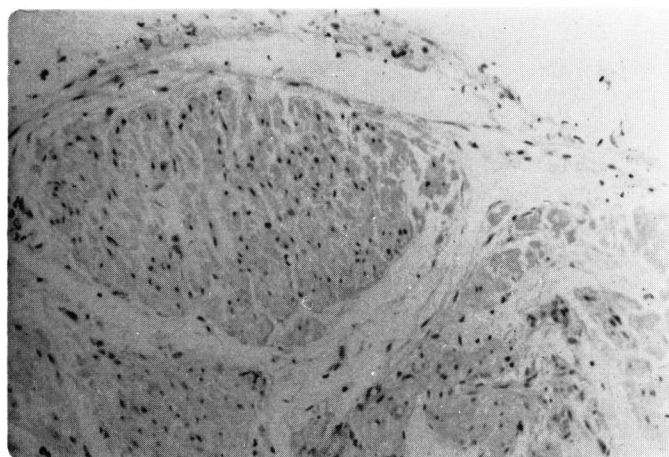


Fig. 5. 尿管組織標本 (Congo red 染色)

アミロイド沈着のために筋層はところによっては菱縮あるいは消失し、focal にリンパ球および形質細胞の軽度の浸潤をみる。

術後に行なわれた骨髄穿刺, 免疫電気泳動, 尿 Bence-Jones 蛋白および直腸生検ではすべて異常なく, このため限局性尿管アミロイドーシスとの診断がなされた。

患者は術後経過良好で, 術後 15 日目に全治退院した。術後約10カ月を経過した現在, 泌尿器科的には全く異常は認められていない。

考 察

アミロイドーシスは1855年 Virchow によってその概念が確立された疾患であり, 線維構造を有する糖蛋白を主成分とするアミロイド (類澱粉質) が全身臓器の組織間隙に異常沈着する原因不明の代謝病とされている。

本邦では難病対策として1975年度に, 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班が発足して以来, 全国的規模で調査研究が進められている。

中川・山岸 (1976)²¹⁾ の日本病理部検輯報にもとづく調査によると, アミロイドーシスの頻度は診断技術の向上や本疾患に対する関心の高まりのためか, 徐々に増加の傾向にあり, 1958~1962 年には剖検総数の 0.142%であったものが1973年には0.262%となっている。また荒木 (1979)²²⁾ によると, 剖検率などから本邦の患者数は約9000名と推測されている。

本症の臨床分類については従来より諸家によって種々なされてきているが, 現在広く応用されているのは Reimann ら (1935)²³⁾ の分類であり, これによると原発性, 続発性, 局所的腫瘍形成および骨髄腫合併の 4 型に分類されている。また Kyle and Bayrd (1975)²⁴⁾ はその 236 例の報告とともに, これに家族性 (遺伝性) のものを加えている。

本邦ではこれに準拠して Table 1 のような分類が提唱されており, 6 型となっているが, 分類困難な型がここで加えられたのは, 原発型と骨髄腫に合併する型, または原発型と続発型との区別が困難な症例が現実には少なくないためとされている。

限局性尿管アミロイドーシスは1937年 Lehmann の

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. 多発性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. 分類困難なアミロイドーシス
5. 遺伝性アミロイドーシス
6. 限局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)
昭和50年度研究報告書

報告以来, 著者が集計しえた範囲では現在までに20例の報告がなされており, これに自験例を加えた21症例についてまとめた (Table 2)。

本症の発生年齢は12歳から73歳であり, その平均は 53.2 歳であるが, 50 歳代および 60 歳代にもっとも多い。性別では男性 8 例および女性 13 例で女性にやや多くみられる。患側では右側 4 例, 左側 14 例および両側が 3 例であり, 左側に圧倒的に多いようである。

発生部位では上部が 7 尿管および下部が 16 尿管であるが, 全長にわたるものも 1 例報告されている。また上部尿管に発生した 7 尿管中 4 尿管は, 腎盂アミロイドーシスが合併しており, また下部尿管に発生したなかにも 1 例で膀胱アミロイドーシスの合併がみられている。

本症の主訴は重複したものを含めると, 肉眼的血尿が 12 例, 側腹部痛および腎疝痛が 11 例でその大多数を占めており, このほか尿混濁が 2 例, 腹痛, 下腹部痛, 発熱, 腰部痛, 無尿, 側腹部不快感, 倦怠および消化不良が各 1 例となっている。

本症の術前診断では尿管腫瘍が 11 例で過半数を占め, 尿管狭窄, 腎尿管結石などが報告されている。稀には術前に確定診断が可能であった症例というのも報告されているが, この症例はたまたま尿管口から腫瘍が突出しており, 生検によって判明したものであり, 術前の正確な診断方法は組織学的にアミロイドの沈着を証明する以外に確定診断の方法がない現時点においてきわめて困難なものといえる。Gardner ら (1971)²⁵⁾ は腎盂アミロイドーシスにおいてその石灰化が特徴的であると述べているが, 著者の調べた尿管アミロイドーシスでは顕微鏡的なものを含めても 4 例にみられているにすぎない。

本症に対する手術は術前診断の困難さを反映しており, 報告例のうち腎尿管全摘除術が 13 例で最も多い。手術時の所見では尿管は拡張して血管に富み, かたく, 壁は著明な肥厚を示す例が多い。小川らはその周囲組織との癒着はほとんどないと述べているが, Sato および Willen はかなりの癒着があるものとされており, 自験例でも同様に強い癒着が認められている。また潰瘍形成も自験例を含めて 5 例にみられている。術中の迅速標本による組織学的検討も 4 例でなされており, この際悪性所見が出ていないにもかかわらずそのうち 2 例では腎尿管全摘除術が行なわれている。この理由は原因の不明な炎症がさらに広がってくる可能性や健常尿管が短かすぎるために吻合ができなかったためとされている。しかしながら他の大部分は尿管に発生した浸潤性腫瘍の疑いが全摘除術を選択させたものと考え

Table 2. 限局性尿管アミロイドーシスの報告例

報 告 者	年 齢	性	患側	部位	主 訴	術 前 診 断	手 術	
1. Lehmann	(1937)	67	♀	L	下	腹 痛	—	—
2. Gilbert and McDonald	(1952)	52	♀	L	上	側腹部痛	腎結石, 尿管狭窄	腎摘除術
3. Higbee and Millett	(1956)	71	♀	R	下	発熱・尿混濁・腰部痛	尿管狭窄, 膿水腎症	腎尿管全摘除術
4. Sato	(1957)	37	♂	R	上	血尿・側腹部痛	腎盂・尿管乳頭腫症	〃
5. Andress and Oosting	(1958)	12	♀	L	下	血尿・側腹部痛	結核性尿管炎, 尿管腫瘍	〃
6. Konrath and Möbius	(1960)	55	♂	L	下	腎 疝 痛	尿管狭窄	〃
7. Johnson and Ankenman	(1964)	17	♂	(R L)	下 下	血尿・側腹部痛	? ?	尿管膀胱新吻合術
8. Yalowitz and Kelalis	(1966)	73	♀	L	下	側腹部痛	尿管腫瘍	腎・尿管全摘除術
9. Chisholm et al	(1967)	66	♂	(R L)	上 上	倦怠・消化不良	? ?	右腎切開術
10. 永田ら	(1969)	37	♂	L	上	下腹部痛・尿混濁	尿管腫瘍	腎尿管全摘除術
11. Magri and Atkinson	(1970)	44	♀	L	下	血 尿	尿管腫瘍 endometriosis	〃
12. Klotz	(1975)	65	♀	L	下	血 尿	尿管腫瘍	〃
13. Lee and Deeths	(1976)	51	♂	L	下	血尿・側腹部痛	尿管腫瘍	〃
14. Thomas et al	(1977)	64	♀	L	下	血 尿	?	尿管膀胱新吻合術
15. Mariani et al	(1978)	53	♂	(R L)	上 下	無尿・側腹部不快感	右尿管狭窄 左無機能腎	右回腸導管
16. Willen	(1978)	61	♀	R	下	血尿・側腹部痛	尿管腫瘍	腎・尿管全摘除術
17. Krakowski and Szczudrawa	(1979)	59	♀	L	下	腎 疝 痛	尿管腫瘍, 尿管結石	尿管部分切除術
18. 奥村ら	(1979)	61	♀	L	下	血 尿	尿管腫瘍	腎・尿管全摘除術
19. Ohshiro et al	(1979)	52	♀	R	全長	血尿・側腹部痛	尿管アミロイドーシス	腎・尿管全摘除術
20. 小川ら	(1980)	62	♂	L	下	血尿・側腹部痛	尿管腫瘍	自家腎移植術
21. 自験例	(1981)	59	♀	L	上	血 尿	尿管腫瘍	腎・尿管全摘除術

南方・ほか：尿管アミロイドーシス

られる。

中川・山岸 (1978)²⁶⁾ は局所に発生した本症が後に全身に系統的に拡大する報告はないと述べており、その予後については腎静脈血栓症の疑いおよび慢性腎不全で死亡した各1例、ならびに剖検例を除けば、保存的手術施行例においても良好なようである。

限局性尿管アミロイドーシスの診断は現実にはきわめて困難なものであり、とくに尿管移行上皮癌が強く疑われる臨床像を呈するために、その治療には腎尿管全摘除術が多くなされている現状ではあるが、確定診断への方向性はまず本症の可能性を念頭におくことにあり、手術時に生検による組織診断が可能であれば、保存治療による症例がさらに増加して行くものと思われる。

結 語

比較的稀と思われる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記載した。

文 献

- Mariani AJ, Barrett DM, Kurtz SB and Kyle RA: Bilateral localized amyloidosis of the ureter presenting with anuria. *J Urol* **120**: 757~759, 1978
- Lehmann G: Ueber örtliche Amyloidablagerung (lokales Amyloid) in der Wand des Harnleiters. *Zbl allg Pathol* **68**: 209~213, 1937
- Gilbert LW and McDonald JR: Primary amyloidosis of the renal pelvis and ureter: Report of case. *J Urol* **68**: 137~139, 1952
- Higbee DR and Millett WD: Localized amyloidosis of the ureter: Report of a case. *J Urol* **75**: 424~427, 1956
- Sato S: Primary amyloidosis of the renal pelvis and ureter: Report of a case. *Acta Med et Biol* **5**: 15~20, 1957
- Andreas BF and Oosting M: Primary amyloidosis of the ureter. *J Urol* **79**: 929~931, 1958
- Konrath M and Möbius G: Über tumorförmige Paramyloidose des Ureter. *Zbl allg Path* **101**: 195~199, 1960
- Johnson HW and Ankenman GJ: Bilateral ureteral primary amyloidosis. *J Urol* **92**: 275~277, 1964
- Yalowitz PA and Kelalis PP: Primary amyloidosis of the ureter: Report of case. *J Urol* **96**: 668~670, 1966
- Chisholm GD, Cooter NBE and Dawson JM: Primary amyloidosis of the renal pelvis. *Brit Med J* **1**: 736~738, 1967
- 永田 肇・高羽 津・園田孝夫: 限局性尿管アミロイド腫瘍の1例. *泌尿紀要* **15**: 773~778, 1969
- Magri J and Atkinson EA: Primary amyloidosis of the ureter. *Brit J Urol* **42**: 37~42, 1970
- Klotz PG: Primary amyloidosis of the ureter: Case report. *Brit J Urol* **47**: 518, 1975
- Lee KT and Deeths TM: Localized amyloidosis of the ureter. *Radiology* **120**: 60, 1976
- Thomas SD, Sanders PW III and Pollack H: Primary amyloidosis of urinary bladder and ureter. Cause of mural calcification. *Urology* **9**: 586~589, 1977
- Willen H: Primary amyloidosis of the ureter simulating malignancy. *Acta Path Microbiol Scand Sect A* **86**: 357~359, 1978
- Krakowski J and Szczudrawa J: Obstruction of a ureter by isolated primary focal amyloidosis. *Eur Urol* **5**: 53~56, 1979
- 奥村秀弘・井本 卓・牧浦 洋・松本慶三・山辺博彦: 尿路に限局してみられた amyloidosis の2症例. *日泌尿会誌* **70**: 1031, 1979
- Ohshiro K, Itoh H and Takayama H: Primary localized amyloidosis of the ureter: Case report. *Acta Urol Jap* **25**: 821~823, 1979
- 小川洋史・小野佳成・絹川常郎・松浦 治・竹内宣久・平林 聰・梅田俊一・大島伸一・下地敏雄・三矢英輔・平林紀男: 自家腎移植術により腎保存を行なった限局性尿管アミロイドーシスの治療経験. *泌尿紀要* **26**: 1125~1130, 1980
- 中川定明・山岸祐子: 日本病理部検察報告に基づく本邦のアミロイドーシス発生状況 (第1報). 厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班昭和50年度研究報告書 p. 15~24, 1976
- 荒木淑郎: Amyloidosis. *日本臨床* **37**: 2~8, 1979
- Reimann HA, Koucky RF and Eklund CM: Primary amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Am J Path* **11**: 977~991, 1935
- Kyle RA and Bayrd ED: Amyloidosis. Review of 236 cases. *Medicine* **54**: 271~299, 1975
- Gardner KD Jr, Castellino RA, Kempson R,

Young BW and Stamey TA: Primary amyloidosis of the renal pelvis. New Engl J Med 284: 1196~1198, 1971

類と将来の問題。厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班昭和52年度研究報告書 p.231~245, 1978

26) 中川定明・山岸祐子：アミロイドーシスの病型分

(1981年9月16日受付)

アレルギー性疾患 慢性肝疾患に……

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

●作用

抗アレルギー作用、抗炎症作用、解毒作用、インターフェロン誘起作用、および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

●用法・用量

1日1回、1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。症状により適宜増減。

慢性肝疾患には、1日1回、40mlを静脈内に注射。年齢、症状により適宜増減。

●適応症

アレルギー性疾患(喘息、蕁麻疹、湿疹、ストロフルス、アレルギー性鼻炎など)。食中毒。薬物中毒、薬物過敏症、口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

※使用上の注意は、製品の添付文書をご参照下さい。

●内服療法には

グリチロン 錠二号

包装 1000錠, 5000錠

健保適用

※ 錠 ミノファーゲン製薬本舗(〒160)東京都新宿区新宿3-1-12