

限局性尿管アミロイドーシスの1例

済生会松山病院 泌尿器科¹⁾ 市立宇和島病院 泌尿器科²⁾

鈴木大一郎^{* 1)}・西田敬悟¹⁾・白戸玲臣¹⁾・横山雅好¹⁾・岡 明博²⁾

(受付日: 2023 年 12 月 5 日, 受理日: 2024 年 3 月 7 日)

抄録:

症例は62歳, 女性。右下腹部痛を主訴に前医を受診した。造影CTで右水腎症と下部尿管狭窄を認め, 逆行性腎盂造影で右下部尿管に約4 cmの陰影欠損を認めた。右尿管鏡検査を施行したところ, 一部乳頭状にも見える粘膜肥厚を認めたため粘膜生検を施行した。病理結果は異型性を示す尿路上皮の増生を示し, 腫瘍性と反応性の判別は困難であった。分腎尿はclass IIIであった。悪性を否定できず, 腹腔鏡下右腎尿管全摘除術を施行した。術後病理検査で腫瘍性病変を認めず, 狭窄部位に一致してコンゴー・レッド染色陽性のアミロイド沈着像を認めた。全身性アミロイドーシスを示唆する所見はなく, 限局性尿管アミロイドーシスと診断した。術後5カ月で再発を認めていない。

(西日泌尿, 86: 264-267, 2024)

キーワード: 限局性アミロイドーシス, 尿管, 腎尿管全摘除, 尿管腫瘍

緒 言

アミロイドーシスは特異な繊維性蛋白であるアミロイド物質が全身の細胞外へ沈着することで機能障害を引き起こす疾患群であり, 大きく全身性と限局性に分類される。限局性アミロイドーシスは比較的稀で, 尿路に限局するものはさらに稀とされている。また, 臨床的に尿路上皮癌に類似しており, 鑑別が困難であることが多い。今回我々は62歳, 女性に発症した限局性アミロイドーシスの1例を経験したため, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 62歳, 女性

主訴 右下腹部痛

既往歴 特記すべきことなし

家族歴 特記すべきことなし

現病歴 2023年1月に右下腹部痛を自覚し前医を受診した。尿細胞診は陰性であったが造影CTで右下部尿管に濃染像を示す狭窄と右水腎症を認めた。逆行性腎盂造影で同狭窄部位に陰影欠損を認め, 腫瘍性病変が疑われた。精査加療目的に当院紹介受診した。

現症 身長 166.3 cm, 体重 56.7 kg, 血圧 124/78 mmHg, 脈拍 61 回/分, 整, 体温 35.9℃, 腹部平坦, 軟

検査所見 血液生化学検査: WBC 5060 / μ l, RBC 474 $\times 10^4$ / μ l, Hb 13.7/dl, BUN 15.2 mg/dl, Cr 0.75 mg/dl。尿検査: pH 7.5, 尿比重 1.010, 蛋白 (-), 糖 (-), RBC 1.4/HPF, WBC 1.8/HPF。尿細胞診は陰性であった。

画像所見 造影CTでは右腎に皮質の菲薄化を伴うGrade 2の水腎症を認め, 排泄相において右側のみ排泄遅延を認めた。右下部尿管に造影効果をもつ狭窄を認めた (Fig. 1)。逆行性腎盂造影では右下部尿管に約4 cm



Fig. 1 Abdominal enhanced CT shows thickened wall and hydronephrosis of the lower ureter.

* 〒791-8026 愛媛県松山市山西町 880-2
TEL 089-951-6111, FAX 089-953-3806

の陰影欠損像を認めた (Fig. 2)。

臨床経過 画像検査から尿管悪性腫瘍が疑われ、2023年3月右尿管鏡検査を施行した。内視鏡所見で狭窄部位は全周性の粘膜肥厚により形成されていた。一部乳頭状粘膜を認め同部位より粘膜生検を施行した。病理結果は異形を伴う炎症性変化であり、腫瘍性異型と反応性異型の判別は困難であった。狭窄部の尿細胞診はClass IIIであった。悪性腫瘍が否定できず、同月腹腔鏡下右腎尿管全摘除術を施行した。

術中所見 総腸骨動脈交差部を超えたところで尿管は周囲組織と強固に癒着していた。総腸骨、外腸骨、内腸骨、閉鎖リンパ節を郭清し右腎尿管摘除を行った。

肉眼的所見 膀胱側断端より6cmの下部尿管に4cm長の全周性肥厚と狭窄を認めた (Fig. 3)。その他の領域に明らかな病変を認めなかった。

病理組織学的所見 肉眼的に認めた病変に一致して、固有筋層や血管周囲に好酸性の無構造物質が著明に沈着していた (Fig. 4)。沈着物質はCongo red染色で赤橙色に染まり、緑色の偏光性を認めるアミロイド沈着の所見であった。免疫染色においてAmyloid A染色は陰性、Amyloid P染色は陽性であることよりALアミロイドーシスと診断した。

術後、全身性アミロイドーシスの検索のため直腸生検を施行したがアミロイド沈着を認めなかった。また血清蛋白分画異常を認めず、尿中Bence-Jones蛋白が陰性

であることより限局性尿管アミロイドーシスと診断した。術後5カ月の現在、再発を認めていない。

考 察

アミロイドーシスとは、アミロイドと呼ばれる β 構造を有した特異な繊維蛋白が臓器や組織の細胞外に沈着し、機能障害を引き起こす疾患群である¹⁾。アミロイドーシスの病型分類に広く用いられている厚労省特定疾患調査研究班の分類によると、アミロイドーシスは基礎疾患の有無により原発性と続発性に、さらに前者は全身性と限局性に分類される²⁾。限局性は全体の2.8%と頻度が低く、尿路における限局性アミロイドーシスはさらに稀である。尿路のうち腎盂、尿管、膀胱、尿道、前立腺、精囊、精管、精巣、陰茎などに発生するが、その半数以上は膀胱のアミロイドーシスであり、4分の1程度が尿管のアミロイドーシスであるといわれている³⁾。

限局性アミロイドーシスの診断には、多発性骨髄腫や

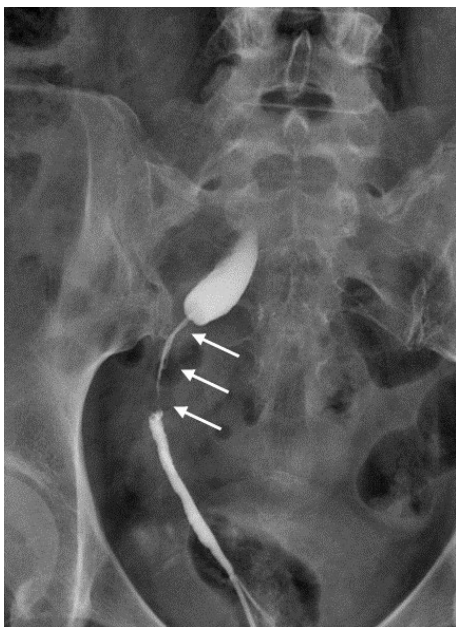


Fig. 2 Retrograde pyelogram shows stenosis of the right lower ureter.

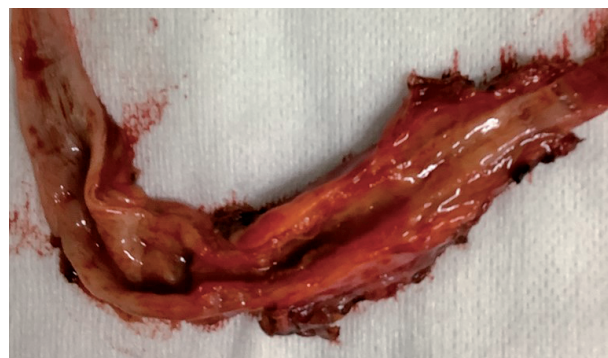


Fig. 3 Isolated preparation shows the thickened ureter.

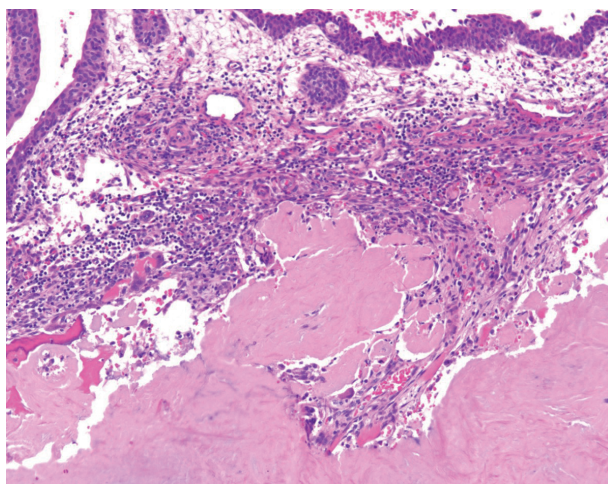


Fig. 4 Pathological examination shows deposition of homogeneous amyloid within the submucosal layer (H.E. stain, $\times 10$).

慢性関節リウマチなどによる続発性アミロイドーシスの否定、尿中 Bence-Jones 蛋白の陰性、血清蛋白分画が正常、直腸粘膜生検でアミロイドの沈着を認めないという条件が必要とされている⁴⁾。本症例では上記の条件をすべて満たしていることから限局性尿管アミロイドーシスであると診断した。

Al-Obaidy ら⁵⁾の報告では、限局性尿管アミロイドーシスは男女比 1:1.9 と女性に多く、平均年齢は 58 歳 (17 ~ 81 歳) と幅広い。主訴は側腹部痛が多く、60 % が下部尿管に発症するとされている。本邦における限局性尿管アミロイドーシスの報告は 1969 年に永田らが報告して以来、我々の調べ得た限りでは 80 例の報告があり、自験例は 81 例目であった。報告例について臨床的検討を行うと (Table 1)、性別は男性 29 例に対し女性 52 例と女性が 1.8 倍多く、年齢は 19 ~ 84 歳であった。主訴は血尿が 36 例、側腹部痛 21 例、水腎症 9 例で、患側は左側 46 例、右側 31 例、両側発症が 4 例であった。病変部位は下部尿管 41 例、中部尿管 18 例と下部尿管に発症する例が多くみられた。治療に関しては腎尿管全摘除術

が 38 例と約半数を占めている。本症例は右下腹部痛を主訴に病院を受診し水腎症を伴う下部尿管病変を指摘されたことから典型的な症例であったと考えられた。

本疾患は術前の診断が困難であり尿管悪性腫瘍との鑑別が困難なことも多く、吉川ら⁶⁾の報告では限局性尿管アミロイドーシス 55 例で尿管腫瘍または腫瘍疑いと診断された 27 例中 18 例 (66.7 %) で腎尿管全摘除術が施行されている。本症例では尿管鏡下生検で腫瘍性異型と反応性異型の鑑別がつかず悪性腫瘍の可能性が否定できないことから腎尿管全摘除を行ったが、尿管鏡下生検で本症を診断し得た症例の報告もある⁷⁾。本疾患におけるアミロイド沈着の組織学的部位は明らかにされていないが、上部消化管アミロイドーシスは粘膜下層や固有筋層など、深層へのアミロイド沈着を特徴とすることが多く⁸⁾、本症例においても粘膜下にアミロイド沈着を認めていたことから深層生検を行うことで診断率が向上する可能性が考えられた。奥田ら⁹⁾の報告では、術前に尿管狭窄と診断した 14 症例で腎尿管全摘除を施行された症例はなく、生検または術中迅速に病理検査を施行した 8 例中 6 例 (75 %) が尿管部分切除を施行されている。尿路再建方法として自家腎移植¹⁰⁾、Boari 法¹¹⁾や psoas hitch 法¹²⁾を用いた膀胱尿管新吻合の症例が散見される。本症例においては右下部尿管に 4 cm に及ぶ尿管狭窄を認めており、狭窄部の完全切除を目的に手術を行う場合はさらなる尿管短縮が予想される。尿管端々吻合が困難であれば前述の尿路再建法の他に腎周囲剥離下方固定、虫垂や回腸を用いた代用尿管術が腎温存手術の選択肢に考えられた。保存的治療としては dimethyl sulfoxide (以下 DMSO) の occlusive dress technique (ODT) 療法で 8 年間の長期 follow を得ている報告もあるが¹³⁾、本疾患に対し DMSO を用いた治療は未だに未承認であり、また施行症例数も少ないことから今後のさらなる症例の蓄積が必要である。

限局性尿管アミロイドーシスでは病変部の完全切除を行えば再発をきたすことは少ないとされており¹⁴⁾、予後は良好であると思われる。しかし少数ではあるが異時性再発や両側尿管に発症した症例もあり¹⁵⁾、本症例においても今後の経時的な評価が必要であると思われる。今後明らかな悪性所見がみられない尿管腫瘍に対しては本疾患を鑑別に挙げて、術前または術中の生検や病理結果から可能な限り腎の温存に努めた治療法を検討する必要があると考えられた。

結 語

今回、62 歳女性に発症した悪性腫瘍との鑑別が困難

Table 1 All reported cases of localized amyloidosis of the ureter in Japan.

		n
性 別	男 性	29
	女 性	52
年 齢	19 ~ 84 歳	
主 訴	血 尿	36
	側腹部痛	21
	水腎症	9
	腰背部痛	6
	その他	9
患 側	左 側	46
	右 側	31
	両 側	4
病変部位	腎 盂	3
	上部尿管	6
	中部尿管	18
	下部尿管	41
	尿管膀胱移行部	9
	多 発	3
	不 明	1
治療法	腎尿管全摘除術	38
	尿管部分切除術	28
	DMSO の膀胱内注入	4
	DMSO の ODT	3
	DMSO の経口内服	2
	尿管カテーテル留置	2
	尿管皮膚瘻	1
	腎瘻増設	1
	Ho: YAG で焼却	1
	尿管生検のみ	1

であった尿管アミロイドーシスの1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第75回西日本泌尿器科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 松崎博充・高月 清：アミロイドーシスの概念と分類. 日臨. **49**: 753-757, 1991.
- 2) アミロイドーシスに関する調査研究班：アミロイドーシス診療ガイドライン, 2010.
- 3) Mariani, A. J. et al.: Bilateral localized amyloidosis of the ureter presenting with anuria. J. Urol. **120**: 757-759, 1978.
- 4) Malek, R. S. and Greene, L. F.: Amyloidosis of the urinary bladder. Br. J. Urol. **43**: 189-200, 1971.
- 5) Al-Obaidy, K. I. and Grignon, D. J.: Primary amyloidosis of the genitourinary tract. Arch. Pathol. Lab. Med. **145**: 699-703, 2021.
- 6) 吉川慎一・他：限局性尿管アミロイドーシスの1例. 泌紀. **52**: 131-134, 2006.
- 7) 早川将平・他：尿管鏡下生検にて診断し得た限局性尿管アミロイドーシスの1例. 泌紀. **61**: 275-277, 2015.
- 8) Aoki, S. et al.: Localized amyloidosis of the ureter: a case report. J. Med. Case Rep. **17**: 443, 2023.
- 9) 奥田英伸・他：限局性尿管アミロイドーシスの1例. 泌紀. **54**: 419-422, 2008.
- 10) 宇佐美隆利・他：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. 日泌会誌. **79**: 2031-2036, 1988.
- 11) Johnson, H. W. and Ankenman, G. J.: Bilateral ureteral primary amyloidosis. J. Urol. **92**: 275-277, 1964.
- 12) 飯泉達夫・他：尿管アミロイドーシスの1例. 泌紀. **29**: 45-51, 1983.
- 13) 奥村昌央・他：Dimethyl sulfoxide (DMSO) の経皮的吸収療法が有効であった限局性尿管アミロイドーシスの1例 (8年間の長期 Follow-up). 泌紀. **65**: 117-121, 2019.
- 14) Mark, I. R. et al.: Localized amyloidosis of the genitourinary tract. J. R. Soc. Med. **88**: 320-324, 1995.
- 15) 尾畑紘史・他：両側尿管アミロイドーシスの1例. 西日泌. **74**: 146-149, 2012.

LOCALIZED AMYLOIDOSIS OF THE URETER: A CASE REPORT

DAIICHIRO SUZUKI, KEIGO NISHIDA,
AKITOMI SHIRATO AND MASAYOSHI YOKOYAMA

Department of Urology, Saiseikai Matsuyama Hospital, Ehime, Japan

AKIHIRO OKA

Department of Urology, Uwajima City Hospital, Ehime, Japan

Abstract

A 62-year-old woman presented with right flank pain. Computed tomography and retrograde pyelogram showed right hydronephrosis and stenosis in the lower ureter. The ureteral biopsy results were difficult to differentiate from malignancy, and accordingly a total nephroureterectomy was performed. Pathological examination revealed localized amyloidosis of the left ureter. The patient has been free of recurrence for 5 months since the surgery.

Localized amyloidosis of the ureter is a rare entity. Clinical features are similar to those of ureteral tumor.

We report the case of localized amyloidosis of the ureter, with some discussion of the literature.

(Nishinohon J. Urol. **86**: 264-267, 2024)

key words: Localized amyloidosis, Ureter, Nephroureterectomy, Ureteral tumor