

CPC

第6回埼玉医科大学臨床病理検討会(CPC)

平成16年5月18日 於 埼玉医科大学第四講堂

消化管のコンゴ-レッド染色が陰性であった全身性アミロイドーシスの1例

出題 症例呈示担当：石川 真穂，友利 浩司(腎臓内科)

病 理 担 当：島田 志保(病理学教室)

司会および総括：菅野 義彦(腎臓内科)

症例呈示

症例：73歳，男性

主訴：両下腿浮腫，嘔気，食欲不振

現病歴：1年前より高血圧症で近医通院中。1ヶ月前より嘔気，食欲不振を自覚，上部消化管内視鏡を受けたが異常はなかった。2週間前より両下腿浮腫が出現，蛋白尿と低アルブミン血症，肝機能障害も指摘された。ネフローゼ症候群の治療のため入院した。

既往歴：虫垂切除術(18歳)，腹膜炎(22歳)

生活歴・家族歴：特記事項なし

身体所見：身長170.5 cm，体重77 kg，血圧142/88 mmHg，脈拍72/min 不整，体温36.5℃，意識清明，顔貌浮腫様，腹部膨隆，波動あり，圧痛なし，心窩部に肝を2横指触知，脾臓触知せず，腸蠕動音やや低下，両下腿に浮腫著明

胸部X線：CTR 50.6%，右下肺野胸水

心電図：HR 95/min，af，四肢誘導で低電位

血液検査：AST 86，ALT 36，LDH 359，ALP 1208， γ -GTP 389，Ch-E 4965，T-Bil 0.5，TP 5.7，ALB 2.4，BUN 22，Cr 0.89，UA 5.1，Na 137，Cl 102，K 5.2，Ca 8.0，IP 4.0，T-Cho 367，血糖83，CRP 0.27，WBC 5110 (myelo 1.0，band 5.0，seg 47.0，baso 1.0，mono 9.0，lymp 37.0)，RBC 495万，Hb 16.9，Plt 8.8万，PT% 89，APTT 32.3，HBs-Ag陰性，HCV-Ab陰性，IgG 864，IgA 122，IgM 318，CH50 40.6，C3 102，C4 21，HPT 79，ANA陰性

尿検査：蛋白定性500<，蛋白定量2.931 g/日，糖(-)，潜血(3+)，BJP定性(-)，変形RBC1-4，卵円脂肪1-9，上皮円柱30-49，脂肪円柱1-9

心エコー：左室壁運動正常，EF67%，LVH(-)，ARII°，MRII°，TRI°，心嚢水(-)

腹部エコー：両側胸水，腹水

Gaシンチ：肺，腎臓にびまん性に異常集積

腹水穿刺：漏出性，Class I，白色混濁，比重1.007，pH7.6，フィブリン析出(-)，WBC 67/mm³(M/P 56/11)，蛋白1.0 g/dl以下，Alb0.1 g/dl

電気泳動：[尿蛋白] Alb 75.0， α 1-G6.3， α 2-G3.5， β -G7.5， γ -G7.7，slow γ 部位にM蛋白様バンド[尿免疫] IgG λ 型M蛋白，BJP λ 型M蛋白疑い[血清免疫] IgG- λ 型M蛋白

骨髓穿刺：NCC6.58万，MGK18，M/E1.68，plasma 10.3

直腸粘膜生検：コンゴ-レッド染色陰性

入院後経過：腹水コントロールのため利尿薬を投与した。肝生検，腎生検は腹水のため施行できなかった。血小板減少に伴う出血傾向に血小板輸血を施行。骨髓穿刺の結果，アミロイド沈着を認め第39病日よりMP療法(アルケラン8 mg，プレドニン60 mg)を開始したが状態は改善せず第49病日ECUMを導入。しかし次第に全身状態が悪化。第60病日突然意識消失。心電図上，心室細動を認めた。心肺蘇生に反応せず死亡した。

病 理

剖検にて，骨髓には散在する形質細胞とともに均一無構造の好酸性物質の沈着を認めた(図1)。この物質は過マンガン酸カリウム抵抗性のコンゴ-レッド染色陽性で，免疫染色ではAAアミロイド陰性，免疫グロブリン κ 鎖陰性， λ 鎖陽性であり，ALアミロイドと考えられた。大多数の形質細胞も λ 鎖陽性であった。腎には腫大や萎縮は認められず，ほとんどの糸球体にアミロイドの沈着を認めた(図2)。肝は1930 gと腫大し，

びまん性のアミロイドの沈着を認めた(図3). 心は420gと肥大し, 心筋の間質にアミロイドの沈着を認め(図4), 生前の不整脈が心筋傷害によることが推測された. 消化管・末梢神経へのアミロイドの沈着は認められなかった.

以上, 形質細胞のクローン性増殖によってALアミロイドの多臓器への沈着を来し, 腎糸球体傷害(ネフローゼ症候群)が前景にたったものと考えられた. 直接死因はアミロイド沈着による心室細動と考えられる.

剖検診断

主病変 原発性(AL) アミロイドーシス

副病変 1. [ネフローゼ症候群], 2. 肺気腫, 3. カンジダ性食道炎, 4. 大動脈粥状硬化症, 5. 左腎陳旧性梗塞, 6. 蘇生術後状態

総 括

比較的早い経過で死の転帰をとったネフローゼ症候群の高齢男性に対し, 臨床からも病理からもアミロイドーシスの診断がなされた. アミロイドーシスは全身疾患であるために, 初診時にはさまざまな診療科を受診することになる. またいわゆる common diseases を想定したアプローチの中で, 「common diseases らしくない」と感じた時点で思い浮かぶ疾患であるため, 診断までに時間を要することが多い. 本症例の典型的な部分を通して, 研修医にこうした特徴を感じてもらうことを本CPCの第一の目的とした.

初診入院時に得られた情報から浮腫およびネフローゼ症候群について鈴木洋通教授(腎臓内科), 腹水と肝機能障害について持田智教授(消化器・肝臓内科)より鑑別とアプローチの方針を示唆いただいた. その方針に基づいて入院後に行われた検査結果から診断に至る過程を中村裕一講師(血液内科)に説明していただいた. また最終的には不整脈による突然死の転帰を取ったが, これに関連して久保井光悦講師(循環器内科)に心アミロイドーシスについて解説していただいた. 病理所見は茅野秀一助教授による前項のとおりである. 通常研修医や学生に発言させる鑑別診断や診断へのアプローチを専門家にお願いしたおかげで, 緊張感を保ったままでカンファレンスが無駄なく進化した.

病理解剖の結果, 肝臓を中心として全身に強いアミロイドの沈着が見られ, 本例の急激な経過に合致する所見が得られた. しかし本例の特徴としてもっとも興味深かったのは消化管へのアミロイド沈着が見られなかったことである. 消化管組織のコンゴ-レッド染色は, アミロイドーシスの診断法としては感度, 特異度ともに優れたものであり, 総説や教科書にもほとんどの症例で陽性であることが記載されている¹⁾.

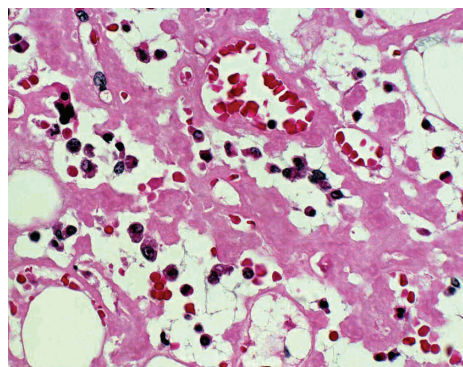


図1. 骨髄.

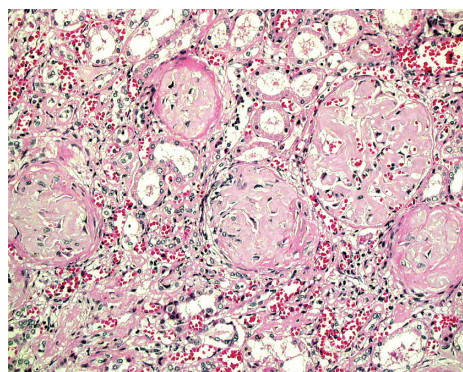


図2. 腎.

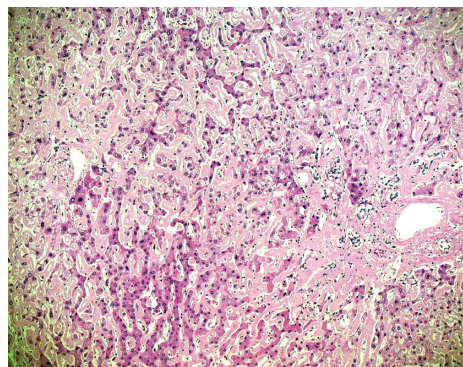


図3. 肝.

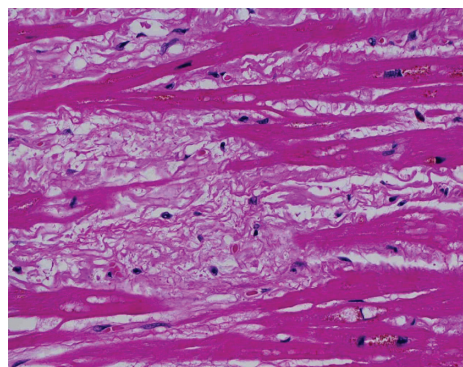


図4. 心筋.

消化管組織のコンゴ-レッド染色が陰性のアミロイドーシス症例の報告によれば、コンゴ-レッド染色陰性のアミロイドーシスの診断を当該組織で行うとすれば電子顕微鏡による沈着の証明を行う以外ない²⁾。本例は多臓器への沈着が明らかになっているので、診断の意味ではこの精査の必要はないが、現在病理学教室に電子顕微鏡検査を依頼中である。

参考文献

- 1) Lovat LB. et al Amyloidosis and the gut. Dig Dis 15:155-71 1998.
- 2) Michael H. et al Congo-red negative colonic amyloid with scalloping of the valvulae conniventes. Gastrointest Endosc 53:653-5 2001.