

佐藤 幸一<sup>1)</sup>木村 聡<sup>1)</sup>宮 恵子<sup>1)</sup>長田 淳一<sup>1)</sup>藤井 義幸<sup>2)</sup>

1) 小松島赤十字病院 内科

2) 小松島赤十字病院 検査部

## 要 旨

消化管アミロイドーシスの2例を経験した。症例1は67歳、女性。慢性関節リウマチで通院中、下痢が持続したため入院。Hb 10.5 g/dl、血清 Alb は1.9 g/dl と低下し、炎症反応も高値を示した。内視鏡検査では、十二指腸下行部に微小隆起が散在し、結腸には浅い潰瘍が多発していた。症例2は53歳、女性。腹痛、下血のため入院。Hb 8.7 g/dl、血清 Alb 2.0 g/dl と低下し、内視鏡検査では、S状結腸を中心にびらん、潰瘍が多発していた。生検ではいずれの症例にも粘膜下を中心にAA型のアミロイド沈着が認められた。治療は中心静脈栄養を中心とした治療により消化管病変は軽快し、栄養状態も Alb 2.9 g/dl と改善した。アミロイドーシスにおいて消化管へのアミロイド沈着は高率であるが、実際に所見が認められるものは少なく、その治療にも難渋することが多い。報告の2例は消化管病変、栄養状態とも著しく改善し、貴重な症例と考え報告した。

キーワード：消化管アミロイドーシス、治療、中心静脈栄養

## はじめに

全身性アミロイドーシスにおいて消化管へのアミロイド沈着の頻度は高率であるが、実際にびらん、潰瘍等の所見が認められるものは少ない。また、治療は確立されたものはなく、一般にその予後は不良とされている。今回私たちは、続発性消化管アミロイドーシスに対して中心静脈栄養管理を行い、著明な症状の改善を示した2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

症例1：67歳、女性

主 訴：下痢

既往歴：1993年より慢性関節リウマチ（RA）で当科へ通院中。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年12月初めより水様下痢が持続したため、12月終旬より近院で入院加療を受けたが、改善しないため、1998年3月21日当院を受診し入院した。

入院時現症：身長148cm、体重39kg、血圧100/60mmHg、

脈拍110/m、整、体温 37.0℃、眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。心音は清、呼吸音は下肺野にラ音を聴取した。腹部は平坦、軟で肝脾は触知しなかったが、上腹部に圧痛を認めた。

検査成績：尿検査では蛋白が2+で、赤沈は63mm/h と促進していた。末梢血液ではHb 10.5 g/dl、RBC  $375 \times 10^4/\mu\text{l}$  と軽度貧血があり、血小板は  $41.7 \times 10^4/\mu\text{l}$  とやや増加していた。血清総蛋白は4.4 g/dl、アルブミンは1.9 g/dl と著しく低下していた。CRP は8.4mg/dl、RAPA は5120倍と著明に上昇していた。

上部内視鏡所見（Fig. 1）：十二指腸球部から下行部にかけて粘膜は粗造で小顆粒状隆起を多数認めた。

大腸内視鏡所見（Fig. 2）：上行結腸から下行結腸にかけて不整形の潰瘍が多発し一部狭窄部も認めた。直腸部には潰瘍は認められなかったが、粘膜は粗造で易出血性であった。

病理組織学的所見：十二指腸下行部の粘膜生検において、Congo-Red 染色で血管周囲及び粘膜間質に赤色に染まるアミロイド沈着が認められた（Fig. 3 a）が、過マンガン酸カリウムの前処置を施すと、染色は失われた（Fig. 3 b）。このことより、沈着しているアミロイドはAA型であり、続発性消化管アミロイドーシスと考えられた。



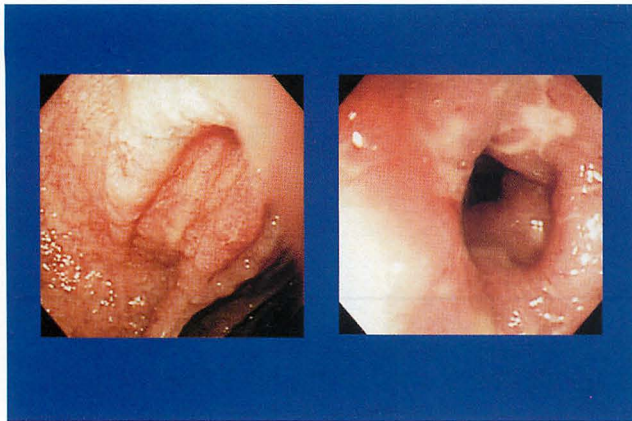


Fig. 1 上部内視鏡所見

Fig. 2 大腸内視鏡所見

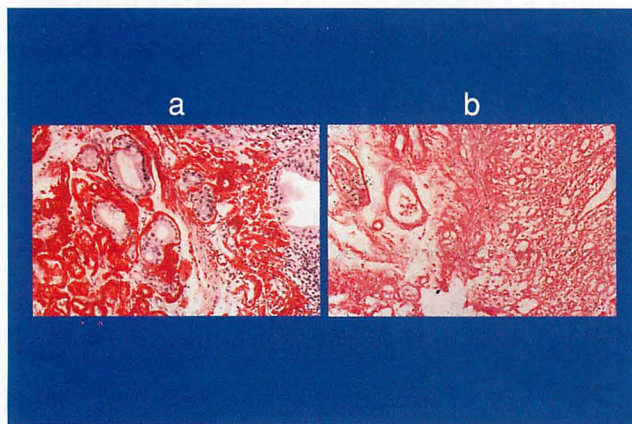


Fig. 3 病理組織学的所見

- a 十二指腸下部粘膜生検像 (congo-red 染色)
- b 過マンガン酸カリウム前処置後の congo-red 染色

臨床経過 (Fig. 4) : RA に続発した消化管アミロイドーシスと診断し、まず prednisolone の増量と食事療法を行ない症状はやや改善したが、十分でないため、4月4日より中心静脈栄養を行った。中心静脈栄養は効果的で、下痢は消失するとともに、貧血や低アルブミン血症も改善した。その後一時 CRP が上昇したが、これは RA の増悪によるものと考えられ、プレドニンを増量するとともに、メソトレキセート (MTX) を追加し軽快した。6月27日退院し現在通院中だが、再発を認めず経過は良好である。

症例 2 : 53歳、女性

主 訴 : 腹痛、下血

既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1997年7月ころより咳が出現し胸膜炎、大動脈弁閉鎖不全を指摘され近医へ通院していた。1998

### 症例 1 経過図

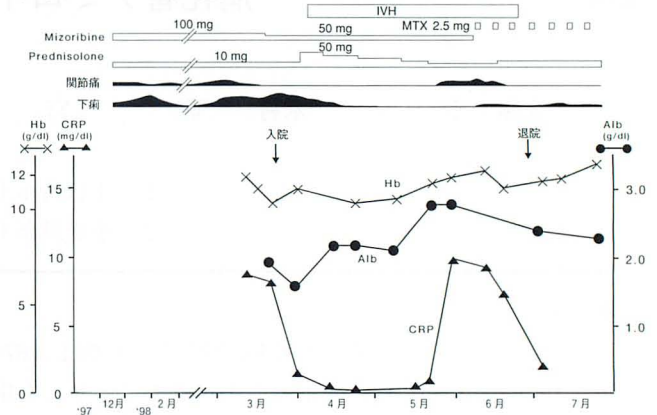


Fig. 4

年2月ころよりは発熱、腹部膨満感も出現、3月初旬からは下血も加わったため、同院で大腸内視鏡検査を行い、アミロイドーシスが疑われたため、当院を紹介され3月19日入院した。

入院時現症 : 身長157cm、体重46kg、血圧138/70mm Hg、脈拍80/m、整、体温36.7℃、眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。心音は拡張期雑音が聴かれたが、呼吸音は異常なかった。腹部はやや膨隆し下腹部に圧痛あり、腹水も認められた。

検査成績 : 赤沈は68mm/hと促進し、末梢血液では Hb 8.7 g/dl, RBC  $401 \times 10^4/\mu\text{l}$  と貧血を認め、白血球は  $14210/\mu\text{l}$ , 血小板も  $71.8 \times 10^4/\mu\text{l}$  と増加していた。血清総蛋白は5.5 g/dl, アルブミンは2.0 g/dl と低下がみられ、CRP は18.0mg/dl と著明に上昇、リウマトイド因子、抗核抗体は検出されなかった。

内視鏡所見 : 胃・十二指腸に著変は認められなかったが、大腸内視鏡検査ではS状結腸にびらんや潰瘍が多発し (Fig. 5)、直腸では粘膜が発赤、腫脹していた。

病理組織学的所見 : S状結腸からの生検において、主として粘膜下にアミロイド沈着を認め、過マンガン酸カリウムの前処置により処理されたことより、AA型のアミロイドであり、続発性消化管アミロイドーシスと考えられた。

臨床経過 (Fig. 6) : 入院当初は食事療法、整腸剤投与を行ったが改善せず、下痢は頻回となり、腹痛も増強したため、4月9日より中心静脈栄養を行った。中心静脈栄養により下痢、腹痛、腹水貯留は改善するとともに、貧血や低アルブミン血症も軽快し、5月18日の大腸内視鏡検査では、潰瘍も消失していた。5月



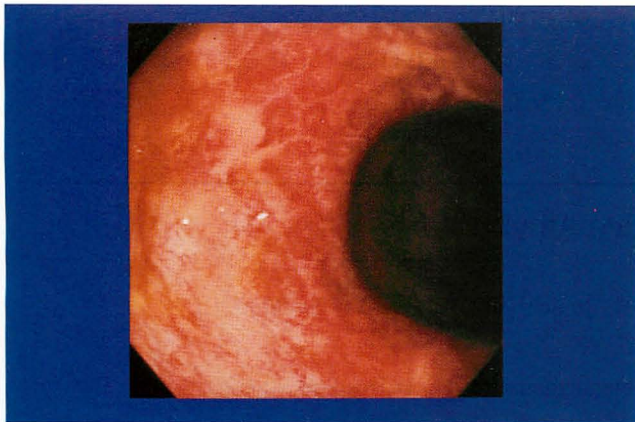


Fig. 5 大腸内視鏡所見

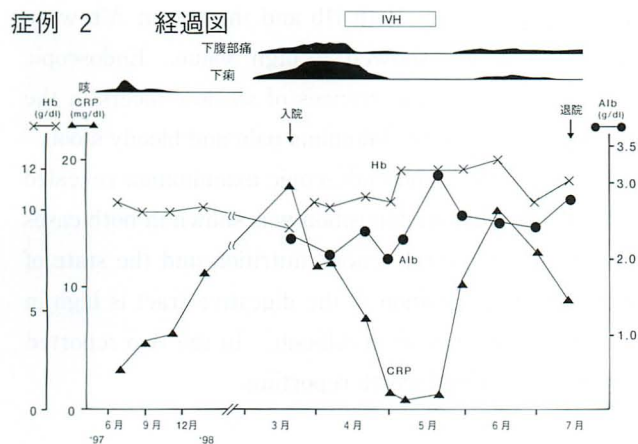


Fig. 6

21日には中心静脈栄養を終了し徐々に経口摂取を増加したが、順調に改善し7月16日退院した。現在通院中だが、再発を認めず経過は良好である。

### 考 察

アミロイドーシスは全身諸臓器にアミロイド繊維が沈着する原因不明の代謝性疾患である<sup>1)</sup>。アミロイドの沈着臓器は腎臓、肝臓、心臓、脾臓をはじめあらゆる臓器を侵し、そのため、多彩な臨床症状を呈する。消化管もまた、アミロイドの好沈着部位で原発性および続発性アミロイドーシスではそれぞれ70%<sup>2)</sup>、59%<sup>3)</sup>にアミロイドの浸潤が報告され、剖検例では、90%<sup>4)</sup>と高率の沈着を示す、しかし、実際に消化管に所見が得られるのは非常に少ない。

アミロイドーシスの消化管所見は発赤、びらん、潰瘍、微細顆粒状隆起、結節状隆起など多彩な所見がみ

られ、特に十二指腸では沈着するアミロイド蛋白の種類によってその所見が異なることが注目されている。AA型では粘膜固有層を中心に沈着するため微細顆粒状隆起の多発からなる粗造な粘膜が認められるのに対し、AL型では粘膜下組織を中心に沈着するため、Kerckring 雛壁の肥厚や粘膜下腫瘤様隆起の多発が認められることが多いこと<sup>5)</sup>が報告されている。本症例でも、十二指腸でAA型に特徴的な微細顆粒状隆起の多発からなる粗造な粘膜が認められた。上部内視鏡検査は今後さらに増加すると考えられ、アミロイドーシスという疾患も念頭においた観察が必要とおもわれる。

消化管アミロイドーシスの治療に関しては、沈着したアミロイドを除去する確実な方法はなくこれまで免疫抑制剤、副腎皮質ホルモン、DMSO (dimethylsulfoxide)<sup>6)</sup>、コルヒチンなどが用いられてきたが効果は不明で、一般にその予後は不良とされている。しかし本症例においては、中心静脈栄養により症状、検査所見ともに著明な改善が得られ、7ヶ月後の現在両症例とも再発は認められていない。消化管の症状に関してはアミロイドーシスの血管壁への沈着に伴う微小循環障害の影響が強く、本症の治療においては、絶食、中心静脈栄養による高カロリー輸液による栄養管理及び腸管の安静が最も重要であると思われた。

### 結 語

続発性消化管アミロイドーシスの2症例を経験し、いずれの症例も中心静脈栄養により、自覚症状ともに著明な改善が得られたので報告した。

### 文 献

- 1) Glenner GG: Amyloid deposits and amyloidosis: the  $\beta$ -fibrilloses. N Eng J Med 302: 1283-1292, 1333-1343, 1980
- 2) Symmers, WStC: Primary amyloidosis: a review. J. Clin. Path. 9: 187-211, 1956
- 3) Dahlin DC: Secondary amyloidosis. Ann. Intern. Med. 31: 105-119, 1949
- 4) 沓掛文子, 山根敏子, 原 弘: 全身性アミロイドーシスにおける消化管病変. 広島医学 31: 543-548, 1978

5) Tada S, Iida M, Yao T et al: Endoscopic features in amyloidosis of the small intestine: clinical and morphologic differences between chemical types of amyloid protein. *Gastrointest Endosc* 40: 45-

50, 1994

6) 磯部 敬: DMSO とアミロイド. *日本臨床* 37: 3278-3284, 1979

---

## Two Cases of Digestive Amyloidosis

Koichi SATO<sup>1)</sup>, Satoshi KIMURA<sup>1)</sup>, Keiko MIYA<sup>1)</sup>, Junichi NAGATA<sup>1)</sup>, Yoshiyuki FUJII<sup>2)</sup>

1) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital

We experience two cases of digestive amyloidosis. The patient in Case 1 was a 67-year-old woman, who had been treated by rheumatoid arthritis but was hospitalized due to persisting diarrhea. Both Hb and the serum Alb were decreased to 10.5 g/dl and 1.9 g/dl, respectively, and inflammatory reaction showed a high value. Endoscopic examination revealed scattered microelevations in the duodenum and multiple occurrences of shallow ulcers in the colon. The patient in Case 2 was a 53-year-old woman, who was hospitalized due to abdominal pain and bloody stool. Hb and the serum Alb were decreased to 8.7 g/ml and 1.98 mg/dl, respectively, and endoscopic examination revealed multiple occurrences of erosion and ulcer in the sigmoid colon. Type-AA amyloid deposition was shown in both cases by biopsy. The digestive lesions were alleviated by treatments including central venous nutrition and the state of nutrition was improved to Alb 2.9 g/dl. Although the incidence of amyloid deposition in the digestive tract is high in amyloidosis, this finding is actually detected only in a few cases and treatment is often difficult. In the two reported cases, both digestive lesions and nutritional state improved greatly and considered worth reporting.

Key words: digestive amyloidosis, therapy, central venous nutrition

Komatsushima Red Cross Hospital Medical Journal 4: 27-30, 1999

---