

## 小腸穿孔をおこしたアミロイドーシスの1例

帝京大学医学部第1外科

青木 久恭    三浦 誠司    三重野寛治  
 里井 豊    武田 義次    網野賢次郎  
 根本 明久    堀江 文俊    四方 淳一

消化管アミロイドーシスの報告は比較的多いが、穿孔性腹膜炎をおこした例は少ない。症例は82歳女性で、腹痛・下血を主訴として来院した。腹部X線撮影で遊離ガスを認め、穿孔性腹膜炎の診断で開腹したところ回腸の一部に3か所穿孔を認めた。病理組織学的にはアミロイドーシス・AL型であり、術後の全身の検索により続発性アミロイドーシスが疑われた。本症における腸管穿孔の機序として、腸管壁の小血管にアミロイドが沈着して局所的に虚血性変化を起し、また血管の脆弱性も高まっているため、何らかの刺激により穿孔をきたすことが考えられた。ここに消化管アミロイドーシスの病態と穿孔の機序とを中心に文献的考察を加えて報告する。

**Key words:** Amyloidosis, perforation, small intestine

### はじめに

アミロイドーシスは、身体のあらゆる器官や組織におけるアミロイドの細胞外蓄積を特徴とする原因不明の代謝性疾患であるが、本症が穿孔性腹膜炎を来した例の報告は少ない。最近われわれは回腸穿孔をおこしたアミロイドーシスの1例を経験した。

### 症 例

患者：82歳，女性。

主訴：腹痛，下血。

既往歴：50歳，肺結核，70歳，慢性関節リウマチ。

家族歴：特記すべきことなし。

家族にはアミロイドーシスを指摘された者はいない。

現病歴：平成元年8月9日より発熱，嘔気，嘔吐が出現し，内服薬にて経過観察していた。しかし症状は軽快せず，他院へ入院したが，多量の下血と腹痛が増強してきたため，同月18日当院へ緊急入院となった。

入院時所見：血圧90/60mmHg，脈拍数96，整，血液ヘモグロビン7.2g/dlで，出血性ショックを呈していた（Table 1）。また白血球数22,100，腹膜刺激症状があり，腹部X線撮影にて右横隔膜下に遊離ガスを認めため，穿孔性腹膜炎と診断し，同日緊急開腹手術を施行した。

Table 1 Laboratory data on admission.

RBC	319×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	T.P	5.6 g/dl
WBC	22100	T.Bil	0.9 mg/dl
Hb	7.2 g/dl	LDH	280 IU
Ht	22.2 %	GOT	14 IU
Plt	51.1×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GPT	8 IU
		ALP	302 IU
Rheumatoid Factor		BUN	69.0 mg/dl
(slide latex test)		Cr	1.3 mg/dl
	(#)	CPK	38 IU
Antinuclear		Amylase	138 IU
Antibodies	(+)		

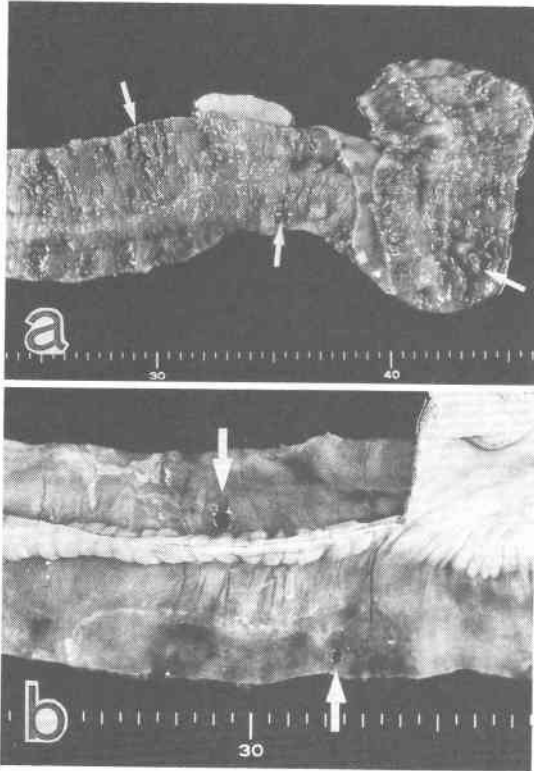
手術所見：開腹時，胃・十二指腸・胆嚢・大腸に穿孔はみられなかった。右下腹部の壁側腹膜に小腸が癒着しており，同部を手動的に剝離すると膿性滲出液が流出した。さらに回腸末端より口側へ約80cmの付近に合計3か所の穿孔を認めため，同部を約30cm部分切除した。腹腔内を洗浄し，ドレナージを置いて手術を終了した。

切除標本肉眼所見：腸管壁は軽度肥厚しており，穿孔部の径はおのおの4mm，6mm，8mmで周囲の粘膜炎は広範囲に出血がみられ，黒褐色を呈していた（Fig. 1a, b）。粘膜面に結節性病変は認めなかった。

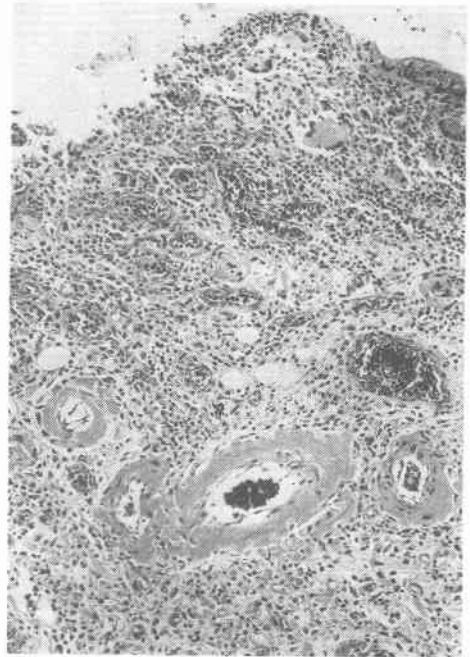
病理組織学的所見：穿孔部および切除回腸のほぼ全域の粘膜層に虚血性の損傷があり，炎症細胞浸潤がみられた。そして粘膜深層から粘膜下層にかけての血管

<1990年7月10日受理>別刷請求先：青木 久恭  
 〒173 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部第1外科

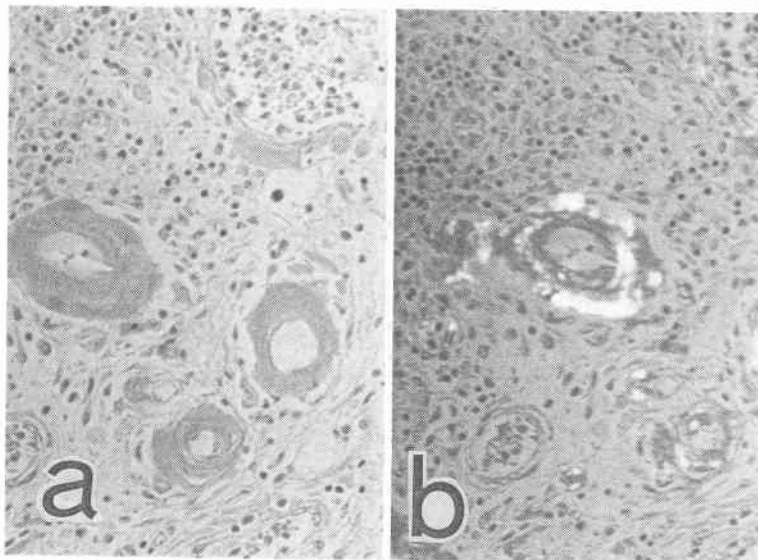
**Fig. 1** Mucosal (a) and serosal (b) surface of the resected ileum with three perforating sites. (arrows)



**Fig. 2** Histologically amyloid deposition was seen in the vessel walls of the deep mucosal layer. (HEstain,  $\times 33$ )



**Fig. 3** Amyloid deposition (a) and its polarized view (b). (Congo-red stain,  $\times 66$ )



壁に無構造物質の沈着がみられ (Fig. 2), それは Congo-red 染色で橙色に染まり, その偏光観察で緑黄色を呈するアミロイドであった (Fig. 3a, b).

このアミロイドは過マンガン酸カリ処理 Congo-red 染色にて染色性が消失する AL 型アミロイドであり, 続発性アミロイドーシスの可能性が高いことが示された。

術後経過: 切除標本より消化管アミロイドーシスの診断がなされたため, 全身的な検索を行った。胃カメラ・大腸ファイバー検査にて, 胃・空腸・直腸生検を施行したところアミロイド沈着が証明された。しかし腓腹筋生検・骨髄生検・免疫電気泳動・心電図・心超音波検査では, 異常所見は得られなかった。

慢性関節リウマチに関しては, 症状は右膝の関節拘縮のみで最近では内服治療は行われていなかったが, 血清 RA テスト (++)、抗核抗体 (+) であった。

以上の所見より, 最終的に続発性アミロイドーシスによる小腸穿孔と診断した。術後1か月を経た頃, 少量の下血を4日間認めた。再発の可能性を考え, 小腸造影, 血管造影, 大腸ファイバースコープによる再度の回腸終末部観察を施行したが異常は認めず, 下血も自然に消失した。以後, 順調に経過し, 術後3か月目に軽快退院した。退院後, 外来で経過観察しているが, 現在のところ再発は認められていない。

### 考 察

アミロイドーシスは病因や発症機序に不明な点が多い代謝性疾患であり, 厚生省特定疾患研究班の報告書によると, 臨床的に6つの病型に分けられている<sup>1)</sup>。本症例は総合的には慢性関節リウマチに続発した消化管アミロイドーシスが最も考えられたが, 文献的にも続発性アミロイドーシスの基礎疾患として慢性関節リウマチが最も多く, 次いで肺結核・悪性リンパ腫ほか消耗性疾患が多い<sup>2)</sup>。アミロイドの沈着はあらゆる臓器に認められるが, 消化管の沈着は非常に多い。現在でも全身性アミロイドーシスの診断に直腸生検が最も有用とされている<sup>3)4)</sup>。

消化器症状として, 腹痛, 便秘, 下痢, 食欲不振, 腹部膨満があり消化管出血<sup>5)6)</sup>, 吸収不良<sup>5)</sup>, 閉塞<sup>6)</sup>, 蠕動障害, 梗塞, タンパク漏出などが報告されているが, 穿孔を来した例は少ない。穿孔部位では, 小腸がほとんどを占める。調べた限りでは原発性・続発性を含めてアミロイドーシスによる消化管穿孔は, Castlemann ら<sup>7)</sup>による Hodgkin 病に続発した消化管アミロイドーシスの回腸穿孔例をはじめとして, Akbarian

ら<sup>8)</sup>, Griffel ら<sup>9)</sup>, Gupta ら<sup>9)</sup>, 宮川ら<sup>10)</sup>, 高木ら<sup>11)</sup>の報告がみられる。すなわち, 調べた限りでは小腸穿孔の報告は本邦2例, 欧米4例と思われ, 本症例は本邦3例目にあたる。小腸以外では, Heitzman ら<sup>12)</sup>の食道, Ganzoni らの胃<sup>13)</sup>, Gilats ら<sup>5)</sup>, Gonzalez ら<sup>14)</sup>の直腸の穿孔例の報告がある。これら穿孔例の中には再穿孔を来したものもあった。本症例でも再発を疑わせる症状が出現したが, 小腸造影・血管造影・大腸ファイバースコープによっても, 粘膜・血管に異常は認められず, 症状も経過とともに消失した。

消化管アミロイドの沈着は, 粘膜層深部で最も強くとくに血管壁に沈着の強い傾向があり, 次いで, 粘膜筋板・粘膜下層に認められるという<sup>15)~18)</sup>。さまざまな消化器症状が現れる機序については, 以下のように説明されている。アミロイドが血管壁に沈着することにより, 局所的な血流不全を来し梗塞・出血・びらん・潰瘍を形成する。固有筋層に沈着することにより, 運動障害・吸収不全を来す。下痢は, 自律神経節や隣へアミロイドが沈着することにより生ずるとされている<sup>19)~24)</sup>。

穿孔を来す機序はいまだ不明であるが, Gilat ら<sup>15)</sup>によるとアミロイドの血管壁沈着による血行障害が原因とされている。本症例については, 腸管壁の小血管とくに粘膜下の血管壁にアミロイドが沈着し局所的に虚血性変化を起こし, また血管の脆弱性も高まっているため何らかの機械的・化学的刺激により穿孔を来したものと考えている。

本症例での原発性・続発性の区別については, 関節リウマチに関して RA テストおよび抗核抗体が陽性であったこと, また組織の KMnO<sub>4</sub> 処理による検査でアミロイドタンパクが AL 型の可能性が高かったことから, 続発性アミロイドーシスが疑われるが本法による鑑別にも限界があることから確定はできない。また入院期間中は残存腸管に異常はみられなかったが, 今後再穿孔を起こす可能性も考えられるため, 外来にて経過観察を行っている。

これまで原因不明の消化管穿孔とされてきたものの中には, 本症例のようにアミロイドーシスによる穿孔もあると思われ消化管穿孔例切除標本の, 病理組織学的検査は重要と考えられた。

稿を終えるにあたり, 多大な御指導を頂きました帝京大学附属病院病理部の今村哲夫助教授に深謝いたします。本論文の要旨は第207回日本消化器病学会関東地方会(1989年12月, 横浜)において発表した。

## 文 献

- 1) 山村雄一, 中川定明, 山岸祐子ほか: 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, 厚生省, 東京, 1976, p5-6
- 2) 岩田隆子, 石原得博: AA および AL アミロイドーシスの病理, 病理と臨 3: 141-151, 1985
- 3) 棟方昭博, 岩根 覚, 中島 均ほか: 全身性疾患と直腸・肛門部病変, 胃と腸 22: 271-278, 1987
- 4) Gafni J, Sohar E: Rectal biopsy for the diagnosis of amyloidosis. *Am J Med Sci* 240: 332-336, 1960
- 5) Gilat T, Spiro HM: Amyloidosis and the gut. *Am J Dig Dis* 13: 619-633, 1968
- 6) Gupta OK, Tandon RK: Intestinal malabsorption, obstruction, bleeding, and perforation in primary amyloidosis. *J Assoc Physicians India* 24: 395-398, 1976
- 7) Castleman B, Kibbee BU: Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J Med* 263: 647-654, 1960
- 8) Akbarian M, Fenton J: Perforation of small bowel in amyloidosis. *Arch Intern Med* 114: 815-821, 1964
- 9) Griffel B, Man B: Selective massive amyloidosis of small intestine. *Arch Surg* 110: 215-217, 1975
- 10) 宮川智幸, 瀬木和子, 櫻井 勇ほか: 腸管 Amyloidosis と消化管穿孔, 臨病理 34: 839-844, 1986
- 11) 高木雄二, 山田卓史, 岡田代吉ほか: 小腸穿孔を来した続発性消化管アミロイドーシスの1例, 臨外 49: 527-531, 1988
- 12) Heitzman EJ, Heitzman GC, Elliott CF: Primary esophageal amyloidosis. *Arch Intern Med* 109: 595-600, 1962
- 13) Ganzoni A, Schneider J: Magenperforation bei generalisierter primärer amyloidose. *Schweiz Med Wochenschr* 111: 1479-1487, 1981
- 14) Sanchez JAG, Molinero RM, Sayans D et al: Colonic perforation by amyloidosis. *Dis Colon Rectum* 32: 437-440, 1989
- 15) Gilat T, Revach M, Sohar E et al: Deposition of amyloid in the gastrointestinal tract. *Gut* 10: 98-104, 1969
- 16) 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 31: 543-548, 1978
- 17) Green PA, Higgins JA, Brown AL et al: Amyloidosis; appraisal of intubation biopsy of the small intestine in diagnosis. *Gastroenterology* 41: 452-456, 1961
- 18) 岩下明德, 飯田三雄, 洲上忠彦ほか: 消化管アミロイドーシスの生検診断, 胃と腸 22: 1287-1299, 1987
- 19) Herskovic T, Bartholomew LG, Green PA: Amyloidosis and malabsorption syndrome. *Arch Intern Med* 114: 629-633, 1964
- 20) Chambers RA, Spenser H: Primary amyloidosis with special reference to involvement of the nervous system. *Q J Med* 2: 207-226, 1958
- 21) Rukavina JG, Block WD, Jackson GE: Primary systemic amyloidosis: A review and an experimental, genetic, and clinical study of 29 cases with particular emphasis on the familial form. *Medicine* 35: 239-334, 1956
- 22) Findley JW, Adams W: Primary systemic amyloidosis stimulating constrictive pericarditis: With steatorrhea and hyperesthesia. *Arch Intern Med* 81: 342-351, 1948
- 23) Sullivan JF, Twitchell JE: Amyloid polyneuropathy. *Neurology* 5: 847-855, 1955
- 24) 藤沢 洸, 鳥海 純, 高橋忠雄: 消化器領域におけるアミロイドーシス, 最新医 30: 1565-1571, 1975

## A Case of Small Intestinal Perforation in Amyloidosis

Hisayasu Aoki, Seiji Miura, Kanji Mieno, Yutaka Satoi,  
Yoshitsugu Takeda, Kenjirou Amino, Akihisa Nemoto,  
Fumitoshi Horie and Jun-ichi Shikata

The First Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

Although amyloidosis of the digestive tract is relatively common, few patients develop perforating peritonitis. An 82-year-old woman consulted us with abdominal pain and bloody stool. An X-ray showed free gas, and laparotomy, performed under a diagnosis of perforating peritonitis, revealed perforation at 3 sites of the ileum. The histopathological diagnosis was AL-type amyloidosis. Postoperative general examinations suggested secondary amyloidosis. The perforation is believed to have been caused by some stimulation such as amyloid deposition in small vessels of the intestinal wall, inducing regional ischemic changes and increase in vascular vulnerability.

**Reprint requests:** Hisayasu Aoki First Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine  
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173 JAPAN