

## イレウスで発症し腹腔内リンパ節生検で消化管 アミロイドーシスと確診した1例

西有田共立病院外科

安永 親生 井上 文夫 森 康昭 古賀 敏朗

消化管の原発性 AA アミロイドーシスの1例を報告する。虫垂切除歴のある66歳の男性、癒着性イレウスを疑い開腹術を施行。開腹時、明らかな閉塞部位はなく小腸全体が著明に拡張し、腸管壁のうっ血、浮腫を認めた。また、腸間膜根部に小指頭大の軟らかいリンパ節を多数認め、この部より生検を行った。病理組織学的にこの部のリンパ節に AA 型アミロイドの結節性沈着を認め、消化管アミロイドーシスにより発症したイレウスと判明した。術後の検索により大腸および胃、特に胃には重度のアミロイド沈着を認めた。アミロイドーシスの原因疾患は明らかでなく原発性の AA アミロイドーシスと診断した。イレウスは術後、長期にわたり持続し、完全経静脈栄養による管理、Dimethyl Sulfoxide の投与などにもかかわらず、消化管出血、電解質異常をきたし死亡した。本例のごとく、原因不明のイレウスにおいてはリンパ節生検が有用となる場合があると考えられた。

**Key words:** amyloidosis, gastrointestinal tract, ileus

### はじめに

アミロイドーシスは、全身臓器にアミロイドが沈着することにより多彩な臨床像と臓器の機能障害を生ずる予後不良の疾患である。アミロイド沈着は腸管にも高率におこることが知られているがその報告例の多くは慢性関節リウマチや多発性骨髄腫等に合併する続発性のものである<sup>1)~4)</sup>。今回、われわれは原疾患不明でイレウスにより発症して手術を施行、腹腔内リンパ節生検によりアミロイドーシスと判明した症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：66歳、男性。

主訴：上腹部痛。

家族歴：父が胃癌により49歳で死亡。

既往歴：1960年に虫垂切除術。1975年頃、左臀部を中心とした神経痛あり。1990年2月に黒色便および貧血があり、前医にて鉄剤の投与をうける。

現病歴：数か月前より全身倦怠感があった。1990年4月中旬より上腹部痛があり近医を受診。上部消化管造影を受けるも著変なく、症状も軽減せぬため当院に紹介、胃内視鏡検査を受けたが明らかな異常を認めな

かった。その後も上腹部痛は持続しコーヒー残渣様嘔吐、下痢も出現したために1990年4月22日当科に入院した。

入院時現症：身長158cm、体重54kg。軽度貧血あり。黄疸なし。血圧110/80mmHg、脈拍70回/分、整。腹部は著明に膨満し上腹部全体に圧痛を認める。腸音は微弱。肝、脾触知せず。

入院時検査所見：血液；WBC 8,400/mm<sup>3</sup>、RBC 432×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>、Hb 11.7g/dl、Hct 36%、Plt 40.3×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>、CRP 21.5 (<0.5)、CPK 45IU、Amylase 52u、LDH 160u、GOT 8u、GPT 9u、BUN 22.9mg/dl、Cr 0.9mg/dl、Na 136mEq/l、K 3.9mEq/l、Cl 101mEq/l、Carcinoembryonic Antigen 3.5ng/ml(<5.0)。

単純 X 線検査所見：入院時、左上腹部を中心とした軽度のニボーをともなう小腸ガス像があり、入院翌日には数回の下痢便にもかかわらず腹部膨満著明となり小腸ガスおよびニボーが増強した(Fig. 1)。胸部単純 X 線写真には特に異常を認めず。

手術適応：虫垂切除術の既往があることや年齢を考慮し、癒着性イレウスか腫瘍性病変による閉塞性イレウスを考え開腹した。

手術所見：1990年4月23日、開腹術施行。腹腔内に中等量の漿液性腹水の貯留あるもイレウスを引き起こ

<1991年4月17日受理>別刷請求先：井上 文夫  
〒879-41 佐賀県西松浦郡西有田町大木乙2485-3  
西有田共立病院外科

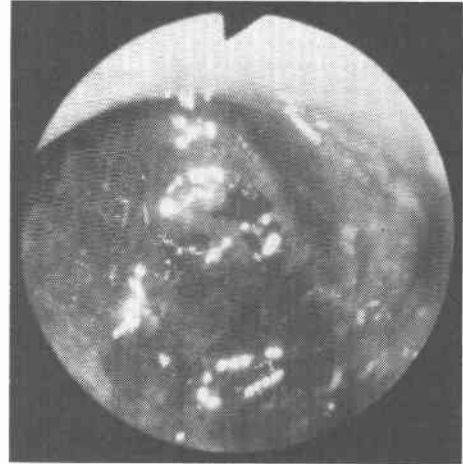
**Fig. 1** An X-ray film of the abdomen showed enlarged small intestine due to the retention of gas and fluid.



**Fig. 2** The examined lymph node revealed nodular deposition of amyloid in the cortex (arrowheads). The lymph sinuses were dilated. (H.E. stain,  $\times 10$ )



**Fig. 3** (a) Endoscopic finding of the colon. Multiple ulcer and marked hemorrhage were noted. (b) Histological finding of the colon. Mild amyloid deposition was noted in the capillary wall (arrowhead) and lamina muscularis mucosae. (H.E. stain,  $\times 25$ )



すような癒着を認めず、小腸はトライツ靱帯より回腸末端にいたるまで著明に拡張し、腸管壁の鬱血、浮腫を認めた。支配血管の拍動は触知した。小腸間膜根部に小指頭大で柔らかいリンパ節を多数認めその内の1つを病理学的検索に供した。胃、大腸には拡張なく漿膜面にも異常なかった。腸内容を除いた後に腹腔内を

洗浄、開腹した。

腹腔内リンパ節の組織学的所見：皮質には組織球系の細胞に貧食された好酸性、無構造物の結節性沈着を認めた(**Fig. 2**)。本物質はコンゴ赤染色陽性で免疫組

織染色にて抗AAアミロイド抗体に反応しAAアミロイドと考えられた。また、周囲脂肪組織内の小動脈壁にもアミロイドの沈着が認められた。

大腸内視鏡検査(5月23日):直腸よりS状結腸にいたるまで多発性のびらん、潰瘍を認め粘膜は極めて易出血性であった(Fig. 3a)。組織学的には粘膜筋板や毛細血管壁に軽度のアミロイド沈着がみられた(Fig. 3b)。

胃内視鏡検査(6月4日):胃粘膜はやや明るい色調を示し、前庭部に多発性のびらんと粘膜下出血を認めた(Fig. 4a)。アミロイドは粘膜固有層に広範かつび

まん性に沈着し粘膜は萎縮性であった(Fig. 4b)。

術後検査所見:AAアミロイドーシスはその大部分が続発性であるため、原発性疾患の除外のため検査を追加した。ツ反陰性、RA(-)、抗核抗体(-)、頭骸骨の骨融解像(-)、血清および尿中のBence Jones蛋白(-)。ほかに基礎疾患となるものは同定されず、頻度的にはまれであるがAA型の原発性アミロイドーシスと診断した。

術後経過:術後、約3週間目まで胃管よりの排液は1,000ml/日を越え、パントテン酸、メトクロプラミド、ジノプロストなどの腸管蠕動亢進薬に対する反応は乏しく腸音は微弱のまま経過した。胃管を抜去するとニボーが出現し、絶食・完全経静脈栄養(IVH)により管理した。6月中旬より、ジメチルスルホキシド(DMSO)3~6mlを約3か月間、投与した。6月27日と8月16日よりの2度、経口摂取を試みたがその度に出血を伴う下痢、熱発が出現し中止した。出血、熱発に対してはサラゾピリン3g/日、プレドニゾロン15mg/日により緩解をみたが、2回目の経口摂取後より血清電解質異常、脱水状態、上部消化管出血等をきたし8月31日、死亡した。

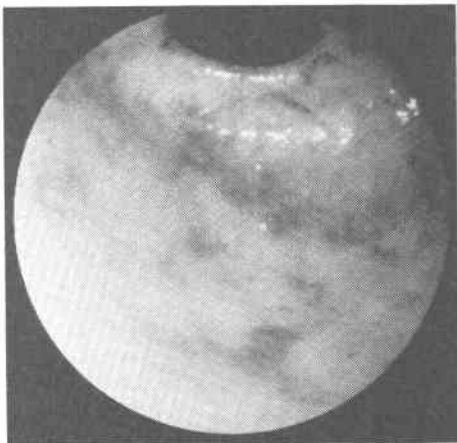
#### 考 察

全身性アミロイドーシスは、線維構造をもつ特異な蛋白「アミロイド」が細胞外に沈着する原因不明の代謝病であり、基礎疾患のない原発性と膠原病、慢性炎症や多発性骨髄腫などに伴って現れる続発性とに大別される。その症状は沈着する臓器により多彩である。

消化管アミロイドーシスは全身性アミロイドーシスの一部分症として高率に合併し、腸閉塞<sup>1)</sup>、蛋白吸収異常<sup>2)</sup>、潰瘍、出血<sup>3)</sup>、腫瘤形成<sup>4)</sup>や腸管運動異常等を生じるといわれている。本症例ではアミロイドーシスの原因疾患は不明であり過去に手術歴もあることから癒着性イレウスをまず疑い開腹術を施行した。しかし、開腹時の所見では明らかな閉塞部位は無く、何らかの機転による麻痺性イレウスの可能性を考えて閉腹、最終的には術中採取した小腸間膜リンパ節からの組織診断により消化管アミロイドーシスと判明した。アミロイド沈着がリンパ節のみに限局することは極めてまれであり、本例のごとくリンパ節の支配領域におけるアミロイド沈着が示唆される。アミロイドは末梢神経や自律神経にも沈着しアミロイドニューロパチーを起こす。本症例におけるイレウスのような腸管運動異常もアミロイド沈着による自律神経障害が一因となっていると考えられる<sup>5)</sup>。

Fig. 4 (a) Endoscopic finding of the stomach. The antrum showed multiple erosion and submucosal hemorrhage. (b) Histological finding of the same area. Diffuse deposition of the amyloid was noted in the lamina propria mucosae. Mucosa was atrophic. (H.E. stain, ×25)

a



b



本症例における沈着アミロイドは免疫組織化学的にAA型であった。AA型は $\alpha$ グロブリン分画にありacute phase reactantの一種と考えられている<sup>8)</sup>。その大部分は続発性アミロイドーシスに見られることから術後、原疾患を検索したが同定しえなかった。また、臨床像、組織学的所見からも潰瘍性大腸炎やCrohn病などのinflammatory bowel diseaseも否定的であった。以上の所見により、稀ではあるが、AA型の原発性アミロイドーシスと診断した。21例の剖検例における消化管アミロイドーシスの組織学的検索ではAA型では胃と直腸のアミロイド沈着に差はないが、AL型では胃の粘膜固有層や粘膜筋層への沈着が直腸よりも著明であるとの報告がある<sup>9)</sup>。本例では沈着アミロイドはAA型であったが、その分布はAL型類似であった。すなわち、直腸への沈着は軽度でそれとは対照的に胃粘膜固有層には広範かつびまん性に沈着を認め粘膜萎縮をきたしていた。消化管アミロイドーシスの治療としては、DMSOや副腎皮質ホルモンの投与が有効であったとする報告が散見されるが<sup>3)10)</sup>、IVHによる腸管の安静そのものに効果があるとするものもありそれによりX線および内視鏡所見の改善をみたしと報告している<sup>4)</sup>。本例においてはDMSOの投与による症状の改善はみられなかった。IVH後の長期予後は良好でイレウス症状の再発はみられなかったとする報告もあるが<sup>4)</sup>、そのみで既存の沈着アミロイドが消失するとは思われない。本例では4か月間、IVHからの離脱が困難であり死亡するにいたった。

以上、イレウスにより発症し、術中リンパ節生検でアミロイドーシスと判明した1例を報告した。

稿を終えるにあたり、生検標本の病理組織学的検索に御協力頂きました佐賀医科大学第1病理学の徳永蔵助教授、および貴重な症例を御紹介いただきました田口医院、田口正忠先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) 河合 誠, 山分規義, 藤田健悦ほか: 多発性骨髄腫

- に全身性アミロイドーシスを合併しintestinal pseudo-obstructionを呈した1例. 日内会誌 76: 1245—1249, 1987
- 2) 大蔵健一, 増井秀久, 梶原喜三ほか: 著しい蛋白喪失性胃腸症と腎不全を認め, dimethylsulfoxideが著効を示した続発性アミロイドーシスの1例. 日内会誌 78: 919—924, 1989
- 3) 大熊葉子, 黒田聖仁, 橋本長吉ほか: Dimethylsulfoxideにより難治性下痢の改善をみたAA型続発性アミロイドーシスの1例. 日内会誌 78: 698—699, 1989
- 4) 飯田三雄, 多田修治, 八尾恒良ほか: 小腸アミロイドーシスの治療と経過. 胃と腸 23: 133—143, 1988
- 5) 三浦康子, 小島原将博, 中村 健ほか: 血便を繰り返したアミロイドーシスの1例. 胃と腸 23: 207—210, 1988
- 6) Johnson DH, Guthrie TH, Tedesco FJ: Amyloidosis masquerading as inflammatory bowel disease with a mass lesion simulating a malignancy. Am J Gastroenterol 77: 141—145, 1982
- 7) Battle WM, Rubin MR, Cohen S: Gastrointestinal motility dysfunction in amyloidosis. N Engl J Med 301: 24—25, 1979
- 8) Skinner M, Cohen AS: Amyloidosis: Clinical, pathologic, and biochemical characteristics. Edited by Wagner BM et al. Connective Tissue Disease. Williams and Wilkins, Baltimore, 1983, p97—119
- 9) Yamada M, Hatakeyama S, Tsukagoshi H: Gastrointestinal amyloid deposition in AL(primary or myeloma-associated) and AA(secondary) amyloidosis. Hum Pathol 16: 1206—1211, 1985
- 10) 池田秀雄, 松隈則人, 権藤和久ほか: IVHおよびDMSO併用により, 下部消化管X線所見が改善を示した続発性アミロイドーシスの1例. Gastroenterol Endosc 28: 2068—2080, 1986

### A Case of Gastrointestinal Amyloidosis which Began with Ileus and was Revealed by Biopsy of Intraabdominal Lymph Node

Chikao Yasunaga, Fumio Inoue, Yasuaki Mori and Toshiro Koga  
Department of Surgery, Nishiarita Kyoritsu Hospital

We reported a case of primary AA type amyloidosis, which involved the gastrointestinal tract. A 66-year-old man was admitted with the complaint of epigastric pain and vomiting. An X-ray film of the abdomen showed a large amount of gas and fluid retention in the small intestine. A laparotomy was performed under suspicion of adhesion due to a past appendectomy. The operation showed no obstructive lesion in the gastrointestinal tract but there were

multiple swollen lymph nodes in the mesenterium. Pathological examination revealed amyloid deposition in the lymph node. The amyloid was immuno-histochemically type AA. Postoperative endoscopic examination revealed amyloid deposition in the stomach and colon: it was especially severe and extensive in the stomach. No preceding disease was revealed by postoperative examination. That suggested that this was a case of primary amyloidosis of the AA-type. The patient was put on intravenous hyper-alimentation and treated with dimethyl sulfoxide but he died of a gastrointestinal hemorrhage and electrolyte imbalance. We believe that an intraoperative biopsy of lymph node is diagnostically valuable when the origin of ileus is unknown.

**Reprint requests:** Fumio Inoue Department of Surgery, Nishiarita Kyoritsu Hospital  
2485-3 Ooki-otsu, Nishiarita-machi, Nishimatsuura-gun, Saga, 849-41 JAPAN

---