

症例報告

空腸腸間膜に出血性嚢胞を形成して発病した 腸管アミロイドーシスの1例

徳島大学外科

栗田 信浩 島田 光生 吉川 幸造 宮谷 知彦
東島 潤 西岡 将規 岩田 貴

症例は慢性関節リウマチなどの慢性炎症性疾患の既往がない70歳代の男性で、上腹部痛を主訴に近医を受診した。腹部CT, MRI, positron emission tomography-CTにて直径5cmの空腸腸間膜内に存在する嚢胞性腫瘍を疑い、開腹手術を行った。空腸腸間膜内に嚢胞性腫瘍が確認され、周囲には腫大したリンパ節が多発していた。摘出した嚢胞性腫瘍の内容は陳旧性の出血であった。病理組織学的検査では空腸粘膜下組織の血管壁にAA型アミロイドの沈着と広範な出血がみられた。腸間膜の脂肪織には虚血に起因する脂肪壊死を認め、リンパ節にも著明にアミロイドが沈着していた。腸間膜の嚢胞壁は肉芽組織で形成されており、血管壁の脆弱化による出血から嚢胞性病変を形成したと考えられた。腸間膜に出血性嚢胞を伴う消化管アミロイドーシスの報告はみられず、慢性炎症性疾患の既往のない症例でもアミロイドーシスの可能性を念頭におく必要があると考えられた。

はじめに

アミロイドーシスは難溶性の線維タンパクであるアミロイドが全身諸臓器の細胞外に沈着し、臓器の機能障害を生じる原因不明の全身性あるいは限局性代謝疾患である。全身性アミロイドーシスにおける剖検例の検討では、約90%と高率にアミロイドが消化管に沈着するとされ¹⁾、高度沈着例では消化管穿孔、吸収不良、麻痺性腸閉塞、消化管出血などが報告されている。今回、我々は空腸粘膜下層や腸間膜リンパ節にアミロイドが沈着し、出血を来して嚢胞性腫瘍を形成したと考えられる腸管アミロイドーシスの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳代、男性

主訴：腹痛

家族歴：母、悪性リンパ腫。

既往歴：1990年、三叉神経減圧術を施行。2004年、前立腺癌に経尿道的前立腺切除術を施行後、

内服治療中。2007年1月、脳梗塞発症し、抗凝固剤投与中。高血圧にて内服治療中。

現病歴：平成19年7月夜間に腹痛を訴え、近医を受診した。原因不明にて一旦帰宅したが、再度同様の症状があり、翌日、原因精査のため入院した。CTにて腹腔内に5cm大の腫瘍を指摘されたが、胃内視鏡検査、大腸内視鏡検査、小腸造影X線検査にて明らかな異常は指摘されなかった。確定診断がつかないため、精査・加療目的にて当科紹介となった。

入院時現症：身長162cm、体重58kg、血圧142/89mmHg、脈拍74回/分、体温36.3度。腹部は平坦、軟。腫瘍触知せず。圧痛なし。

入院時血液生化学検査所見：白血球数増加はなかったが、CRPは軽度上昇していた。その他、LDHの軽度上昇以外に異常はみられなかった。また、腫瘍マーカーにも異常なく、IL2リセプター抗体の上昇もみられなかった (Table 1)。

腹部造影CT：Treitz靱帯近傍の空腸背側に周囲に多数の腫大リンパ節を伴う直径5cm大の周囲に低吸収帯を伴い、内部に淡い高吸収域を伴う

Table 1 Preoperative laboratory data

〈CBC〉		TP	7.0 g/dl
WBC	6,600 / μ l	Alb	3.9 g/dl
RBC	3.88×10^4 / μ l	UA	3.3 mg/dl
HGB	12.7 g/dl	BUN	16 mg/dl
Ht	37.1 %	Crea	0.99 mg/dl
PLT	35.1×10^4 / μ l	Na	137 mEq/l
		K	5.1 mEq/l
〈Biochemical examination〉		Cl	102 mEq/l
GOT	19 U/l	CRP	0.56 mg/dl
GPT	12 U/l	〈Coagulation profile〉	
LDH	273 U/l	PT	11.6 sec
T-Bil	0.7 mg/dl	PT-INR	0.97
D-Bil	0.1 mg/dl	APTT	27.3 sec
ALP	215 U/l	Bleeding Time	1.0 min
γ -GTP	16 U/l	〈Tumor marker〉	
ChE	264 U/l	CEA	0.8 ng/ml
CK	70 U/l	CA19-9	11 U/ml
AMY	106 U/l	Antigen of IL-2 receptor	334 U/ml
T-Cho	189 mg/dl		
TG	96 mg/dl		

There were no abnormal findings except for mild elevation of CRP and LDH.

表面平滑な腫瘍を認めた。造影効果はみられなかった (Fig. 1)。

MRI 検査：腫瘍は T2WI で内部が比較的低信号で、周囲に低信号帯を伴っていた (Fig. 2A)。T1WI では周囲に高信号帯を伴い、内部は低信号で、一部高信号に描出された (Fig. 2B)。

Positron emission tomography-CT：腫瘍への¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG) 集積は辺縁に周囲腸管と同程度の集積が見られるのみで、明らかな異常集積はみられなかった。

以上の検査結果から、gastrointestinal stromal tumor (以下、GIST) や悪性リンパ腫などの充実性腫瘍より血腫を伴った嚢胞性腫瘍を疑ったが、確定診断に至らないため、手術を施行した。

手術所見 (平成 19 年 8 月)：腹部正中切開にて開腹し、腹腔内に腹水貯留などの異常は認めなかった。腫瘍は 5cm 大で Treitz 靱帯から約 20cm の空腸の腸間膜内に存在し、表面平滑、白色調、境界明瞭、弾性軟であった。また、周囲に多数のリンパ節腫大がみられた (Fig. 3A)。空腸腸間膜を切離し、空腸動静脈を可能なかぎり温存しつつ結

Fig. 1 An abdominal enhanced CT scan revealed a slight high density tumor 5cm in diameter with low density rim near the Treitz ligament. The enhancement of the tumor was not found (arrow).



紮切離を行って、腫瘍を摘出した。空腸間膜内にはリンパ節の他、性状が類似した直径 2cm 大の腫瘍が散在していた。これらを可及的に摘出するように空腸腸間膜を切離した結果、Treitz 靱帯から約 20~60cm 肛門側の範囲の空腸が暗赤色調に変化したため、この範囲の空腸を切離し、空腸空腸吻合を行って手術を終えた。摘出した 5cm 大の腫瘍は嚢胞性で、内容は陳旧性の血液であった (Fig. 3B)。

術後経過：術後合併症はなく経過し、術後 18 日目に退院した。退院後は^{99m}Tcを使用した全身シンチグラフィーを施行しているが、心筋、骨外へのアミロイドの沈着はみられず、内分泌内科にて経過観察中である。

病理組織学的検査所見：小腸では粘膜上皮に著変はなく、粘膜下に血管増生が高度で、ほとんどの血管壁に好酸性無構造物質の沈着がみられ、粘膜下組織から漿膜下組織にまでうっ血、出血がみられた (Fig. 4A)。この無構造物質は Congo red 染色陽性で、apple green の偏光を示し (Fig. 4B)。

Fig. 2 A : T2WI MRI : relatively low intensity tumor with low intensity rim. B : T1WI MRI : partly high and low intensity tumor with high intensity rim.

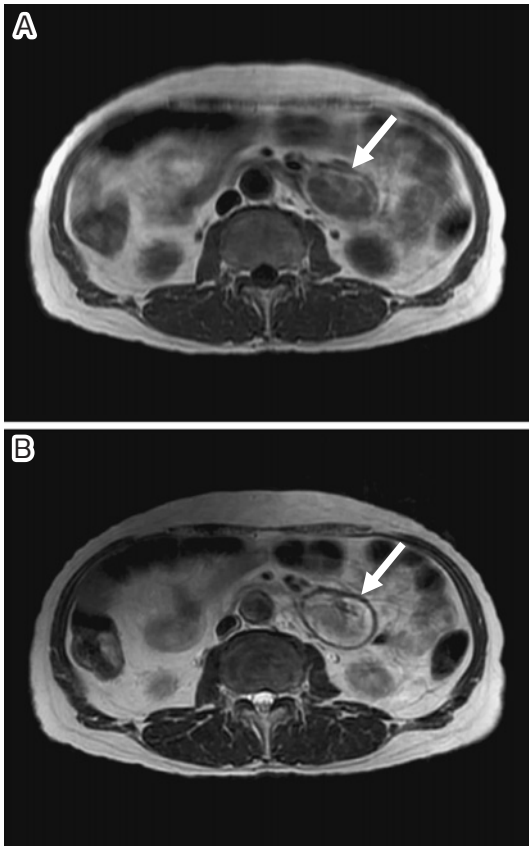
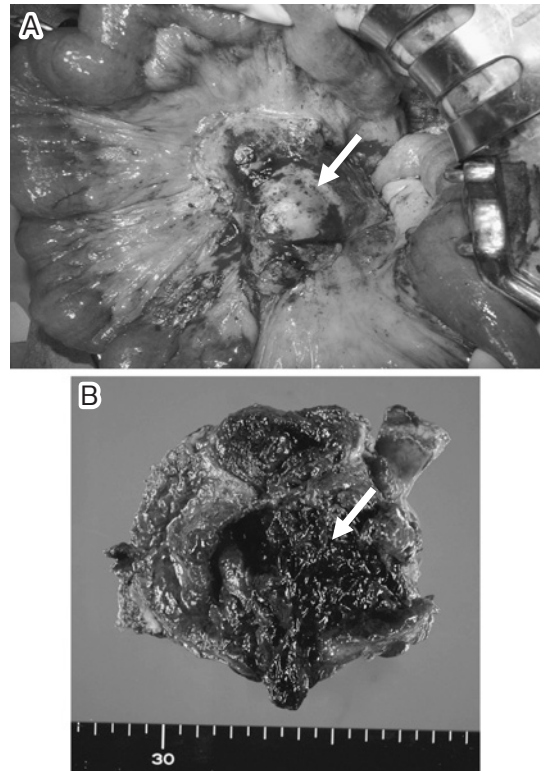


Fig. 3 A : Intraoperative photograph : The tumor had whitish and smooth surface. The consistency was elastic soft (arrow). B : The contents of the cyst were blood clots (arrow).



アミロイドーシスと診断した。腸間膜リンパ節にも著しくアミロイドが沈着し、結節様のアミロイドーマを形成していた。嚢胞の部位には内部に出血を認め、その外側に肉芽組織が形成されていた。その周囲の脂肪織には多核巨細胞、リンパ球の高度浸潤を伴った脂肪壊死がみられた(Fig. 4C)。過マンガン酸処理 Congo red 染色では染色が消失するため、amyloid of A protein (以下、AA) 型のアミロイドと確認された。

考 察

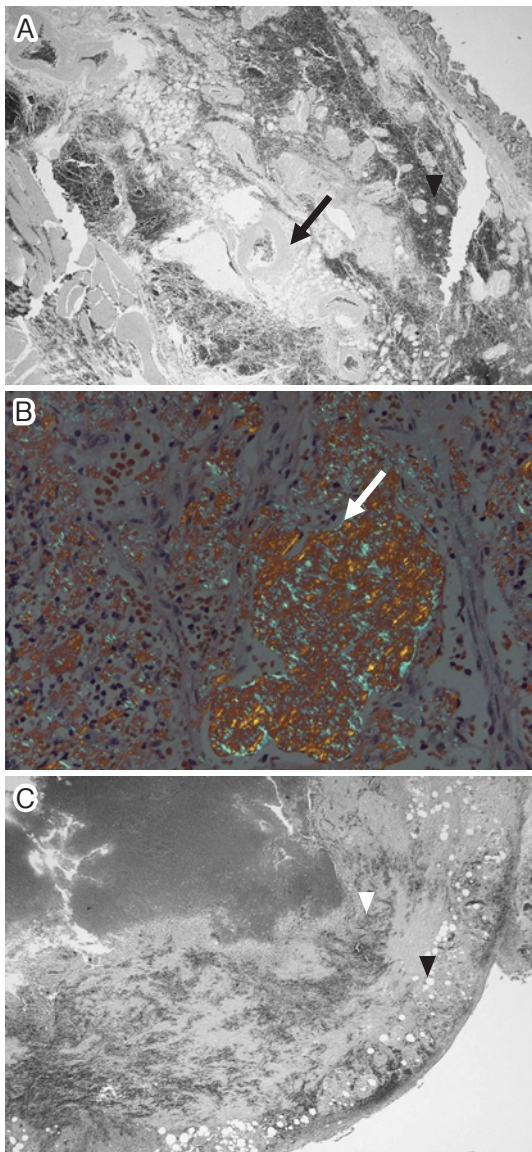
厚生省特定疾患調査研究班によるアミロイドーシスの分類では、臓器障害の分布様式から全身性と限局性に大別し、さらにアミロイド蛋白(前駆体蛋白)とそれに対応する臨床病型に分類してい

る¹⁾²⁾。

全身性アミロイドーシスにおいて消化管は高率に障害され、空腸での頻度は94.4%とされている³⁾。消化管に沈着するアミロイドはAA型、amyloid of light chain of immunoglobulin (以下、AL)型、amyloid of β_2 microglobulin (A β_2 M)、amyloid of atypical transthyretin (ATTR)があるが⁴⁾、特にAA型とAL型の頻度が高く、重要である。

AA型は急性期蛋白であるserum amyloid Aに由来し、慢性関節リウマチ、結核、癩、気管支拡張症、systemic lupus erythematosus (SLE)、炎症性腸疾患などの慢性炎症性疾患に続発する。特にリウマチ疾患の占める頻度は72.3%で、炎症性腸疾患とともに重要である⁵⁾。

Fig. 4 A : Microscopic finding of the jejunum (Hematoxylin Eosin staining) : Non-structural deposits were found around the blood vessels (arrow). There was extensive hemorrhage in the submucosal layer (triangle). B : Polarizing microscopic finding : The Deposits were stained apple green (arrow). C : Microscopic finding of the cyst wall (Hematoxylin Eosin staining) : The cyst wall consisted of old granular tissue (white triangle). Fat necrosis was found in the mesentery (black triangle).



AL型は免疫グロブリンL鎖のvariant regionの全体あるいは一部から成り、免疫グロブリンがモノクローナルな増加を示す多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症に続発する場合があります、原発性でも必ずMタンパクが検出される⁶⁾。

腸管アミロイドーシスのまれな合併症として、消化管穿孔、消化管出血、麻痺性腸閉塞^{7)~9)}、タンパク漏出性胃腸症などが報告されている。

AA型アミロイドの沈着親和性は粘膜固有層と粘膜下層の血管壁にあり¹⁰⁾、上皮の剥離、脱落が起こり、びらん、出血や小潰瘍が形成されやすく⁴⁾、消化管出血や難治性下痢や吸収不良に基づく低栄養に至る傾向がある¹⁰⁾。

一方、AL型アミロイドは血管壁を中心に、特に粘膜筋板、粘膜下層、粘膜固有筋層に塊状に沈着する傾向が強く、高度化するとアミロイドーマを形成する。したがって、粘膜下腫瘤様の隆起やひだの肥厚を来し、特に固有筋層への大量沈着やAuerbach神経叢への沈着から腸管消化管運動障害を発症し、便秘や麻痺性腸閉塞の原因となる⁴⁾⁹⁾。麻痺性腸閉塞の頻度は8%と報告され¹¹⁾、炎症や虚血の結果、機能的な異常に止まらず腸の広範な狭窄を来した症例も報告されている¹²⁾。

しかし、AA型でもAL型でも腸管血管壁への沈着が主体であることに変わりなく、血管壁が脆弱化することによって出血に至り、また広範な血管の閉塞を来した場合は消化管穿孔を発症すると考えられる¹³⁾。穿孔、腸閉塞、出血を来し、実際に緊急手術が行われた本邦報告例は31例であり⁷⁾、注意を要する。

本症例では、AA型の特徴である粘膜下層の血管を中心としたアミロイド沈着のほか、腸間膜リンパ節にも著明に沈着しており、腸間膜の血管壁の脆弱化を来し、出血した後、嚢胞性腫瘤を形成したものと考えられた。

Pub Medにて2007年までキーワードを「amyloidosis, cyst」,「amyloidosis, cystic lesion」, 医学中央雑誌にて1983~2007年、キーワードを「アミロイドーシス、嚢胞」、あるいは「アミロイドーシス、嚢胞性病変」にて検索した結果では、シェーグレン症候群に起因する多発肺嚢胞を増悪させた

症例や¹⁴⁾、慢性関節リウマチ患者の縦隔に孤立性に存在したアミロイドーシスが嚢胞性変化を伴っている症例などのほか¹⁵⁾、大腿部の血腫内へ限局性に沈着した症例も報告されている¹⁶⁾。また、透析アミロイドーシスでは骨嚢胞がみられる。消化管アミロイドーシスでは、粘膜血流障害が原因となって腸管壁内の粘膜下層以下に嚢腫様気腫を来した症例が報告されているが¹⁷⁾、本症例のように腸間膜内の嚢胞性変化で発症し、GISTや悪性リンパ腫との鑑別を要したアミロイドーシスの報告はみられなかった。

リウマチ性疾患や炎症性腸疾患の既往がなく、術前に蛋白尿を含め腎機能異常、低タンパク血症などの所見がない症例でも、腸間膜に嚢胞を形成する疾患として、アミロイドーシスを念頭におき、診断・治療を行う必要がある。

文 献

- 1) 吉田隆亮：腸管アミロイドーシス，腸管アミロイド colitis. 別冊日本臨床 消化管症候群. 下巻. 日本臨床社，大阪，1994，p397—400
- 2) 山田正仁：アミロイドーシスに関する調査研究. 平成18年度 総括・分担研究報告書. 厚生労働省科学研究補助金難治性疾患克服研究事業，東京，2007，p11—13
- 3) 岩下明德，飯田三雄，瀧上忠彦ほか：消化管アミロイドーシスの生検診断. 胃と腸 22：1287—1299, 1987
- 4) 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
- 5) 湯村和子，松村 治，杉野信博：アミロイドーシスの最近の動向. *日臨* 49：779—787, 1991
- 6) 山根建樹，中村 眞，内山 幹ほか：特集 虚血性腸疾患とその周辺 腸管アミロイドーシス. *消外* 28：83—90, 2005
- 7) 坂田直昭，和田 靖，森川孝則ほか：小腸憩室穿孔で発病した続発性消化管アミロイドーシスの1例. *日消外会誌* 39：702—707, 2006
- 8) 小室 理，村上重人，小林 剛ほか：偽性腸閉塞をきたしたAL型全身性アミロイドーシスの1剖検例. *日消誌* 102：699—705, 2005
- 9) Koppleman RN, Stollman NH, Baigori F et al：Acute small bowel pseudo-obstruction due to AL amyloidosis：a case report and literature review. *Am J Gastroenterol* 95：294—296, 2000
- 10) 多田修治，飯田三雄，檜沢一興ほか：アミロイドーシスにおける上部消化管病変の特徴. *胃と腸* 29：1357—1368, 1994
- 11) 吉田隆亮，坂本英典，原口靖昭ほか：消化管アミロイドーシスの診断過程. *胃と腸* 22：1229—1237, 1987
- 12) 岩永真一，川元俊二，稲田一雄ほか：小腸の高度狭窄による難治性腸閉塞を呈したアミロイドーシスの1例. *日臨外会誌* 68：355—359, 2007
- 13) Levy DJ, Franklin GO, Rosenthal WS et al：Gastrointestinal bleeding and amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 77：422—426, 1982
- 14) 細野達也，坂東政司，鈴木真理ほか：結節性肺アミロイドーシスに伴う多発性肺嚢胞を呈したシェーグレン症候群の1例. *日呼吸会誌* 45：869—873, 2007
- 15) Takamori S, Yano H, Hayashi A et al：Amyloid tumor in the anterior mediastinum：report of a case. *Surg Today* 34：518—520, 2004
- 16) 内村圭吾，松山篤二，久岡正典ほか：大腿部陳旧性血腫内に限局性アミロイド沈着を伴った1例. *診断病理* 24：448—450, 2007
- 17) 細瀧喜代志，田平洋一，島本正人：消化管アミロイドーシスから腸管嚢腫様気腫症をきたした結腸穿孔の1例. *日臨外会誌* 68：2811—2816, 2007

A Case of Intestinal Amyloidosis with Hemorrhagic Mesenteric Cyst of the Jejunum

Nobuhiro Kurita, Mitsuo Shimada, Kouzou Yoshikawa, Tomohiko Miyatani,
Jun Higashijima, Masanori Nishioka and Takashi Iwata
Department of Surgery, The University of Tokushima

We report a rare case of intestinal amyloidosis. A 70-year-old Japanese man with no history of chronic inflammatory disease such as rheumatoid arthritis or Crohn's disease seen for upper abdominal pain was found in abdominal CT, MRI, and PET-CT to have a cystic tumor 5cm in diameter in the jejunal mesentery. On laparotomy, the cystic tumor 5cm in diameter containing clots from old bleeding was confirmed in the jejunal mesentery, together with enlarged lymph nodes and cystic tumors 2cm in diameter. Histopathological examination showed marked deposits of AA type amyloid around the wall of microscopic blood vessels with extensive hemorrhaging, especially in the submucosal layer of the jejunum. Amyloid was also deposited in mesenteric lymph nodes surrounded by fat necrosis in the mesentery. Fat necrosis was thought to be due to ischemic change. The cyst wall consisted of old granular tissue. We surmised that blood vessel vulnerability was the main cause of cystic change in the jejunal mesentery. We have found no reports of intestinal amyloidosis with hemorrhagic cysts in the mesentery. Intestinal amyloidosis should thus be considered even in patients with no history of chronic inflammatory disease.

Key words : amyloidosis, mesenteric cyst, hemorrhage

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 270—275, 2009]

Reprint requests : Mitsuo Shimada Department of Surgery, The University of Tokushima
3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima, 770-8503 JAPAN

Accepted : September 24, 2008