

症例報告

## 原発性アミロイドーシスに伴う慢性偽性腸閉塞症の1例

東北大学生体調節外科学分野

佐藤 学 柴田 近 小林 照忠 上野 達也  
木内 誠 長尾 宗紀 林 啓一 佐々木 巖

短期間で増悪した原発性アミロイドーシスに伴う続発性慢性偽性腸閉塞症 (secondary chronic intestinal pseudo-obstruction ; 以下, Secondary CIP) を経験した。症例は56歳の男性で, 2004年より腹部膨満感が出現し近医で特発性CIPと診断された。2005年初めより症状が増悪したため, イレウスチューブを5か月間以上留置するも改善せず, 2006年に当科紹介・入院となった。イレウスチューブから連日2,000ml以上の排液を認め, イレウスチューブの再挿入時に十二指腸穿孔が疑われ緊急手術となった。術中所見では十二指腸損傷は同定できなかったが, Treitz 靱帯から回盲弁の口側100cmまでの小腸の著明な拡張, 腸管壁の脆弱化が認められたため, 小腸を約300cm切除し, 空腸瘻を作成した。病理組織学的検査所見で原発性アミロイドーシスに続発するCIPの診断となったが, 術後半年で原病死した。原発性アミロイドーシスに伴うCIPは予後不良であり, 対処療法しかないのが現状である。

### はじめに

慢性偽性腸閉塞症 (chronic intestinal pseudo-obstruction ; 以下, CIP) の本態は腸管運動の著しい障害による腸閉塞症状であり, 器質的狭窄を伴わない<sup>1)</sup>。CIPは大きく特発性と続発性に分けられるが, 続発性の原因となる疾患はさまざまである<sup>1)2)</sup>。原発性アミロイドーシスはアミロイドが全身の各臓器に沈着して障害を引き起こす疾患であり, 消化管にアミロイドが沈着すると腸管運動が障害され, 続発性CIPの原因疾患となる<sup>3)4)</sup>。CIPは一般的に緩徐に進行するが, まれに急激な病態悪化により生命に危険が及ぶこともある。今回, 発症から2年と短期間で増悪し小腸機能不全に至った, 原発性アミロイドーシスに続発したCIPの症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例: 56歳, 男性

主訴: 腹部膨満感, 嘔気

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 2004年6月より腹部膨満感が出現。11月に近医で精査し, イレウスの所見があるも閉塞性病変が指摘できず, この時点では特発性のCIPの診断となった。CIPの原因を検索するため直腸粘膜の生検が行われたが, 異常は認められなかった。その後, イレウス症状の増悪と緩解を繰り返すため, 中心静脈栄養ポートを留置し, 経鼻胃管の自己挿入, 抜去を繰り返していた。症状が増悪してきたため, 2005年12月にイレウスチューブを留置したところ, 連日4,000ml以上の排液が認められた。5か月以上同チューブを留置したが改善せず, 経口摂取ができない状態が続いたため, 2006年5月に加療目的で当科紹介となった。

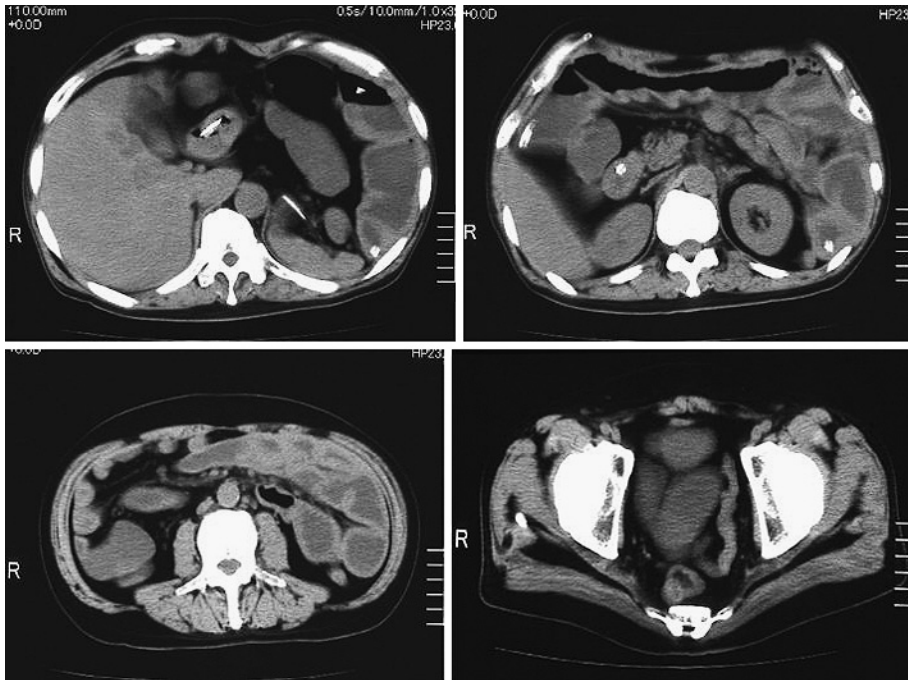
入院時現症: 身長163cm, 体重53kg, 血圧111/68mmHg, 脈拍108回/分・整。腹部全体に膨満あり。腸管蠕動音聴取できず。明らかな圧痛, 筋性防御はなし。

血液生化学検査所見: 明らかな炎症所見, 貧血は認めなかった。血清アルブミン値が2.2g/dlと高度の低アルブミン血症を認めた。血清鉄も15μg/dlと低値であった (Table 1)。

入院時画像検査所見: 腹部単純X線検査では

<2008年12月17日受理>別刷請求先: 佐藤 学  
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学生体調節外科

**Fig. 1** CT scan : Small intestine was dilated and intestinal wall was thickened. But there was no ascites and free air in the abdominal cavity.



**Table 1** Laboratory data on admission

WBC	3.3×10 <sup>3</sup> /μl	BUN	21 mg/dl
RBC	4.20×10 <sup>6</sup> /μl	CRE	1.9 mg/dl
Hb	12.8 g/dl	TP	6.9 g/dl
PLT	329×10 <sup>3</sup> /μl	ALB	2.2 g/dl
		Na	131 mEq/l
T-BIL	1.4 mg/dl	K	4.5 mEq/l
D-BIL	0.5 mg/dl	Cl	85 mEq/l
AST	17 IU/l	Fe	15 μg/dl
ALT	31 IU/l	TIBC	261 μg/dl
LDH	114 IU/l	UIBC	246 μg/dl

小腸ガスは目立たなかったが，腹部CTでは小腸の著明な拡張と小腸壁の肥厚が認められた．結腸の拡張，壁肥厚は見られなかった．明らかな腹水貯留はなかった．造影CTでも小腸のびまん性拡張を認めたが，上腸間膜および下腸間膜動脈の閉塞はみられなかった (Fig. 1)．

入院後臨床経過：入院後イレウスチューブより連日約4,000mlの排液が持続していた．酢酸オクトレオチド(サンドスタチン®)を使用したが無効は一時的であった．そのため，チューブ抜去目的

で胃瘻を造設し，ここからの排液を試みた．排液量1日あたり約2,000ml認められたが，腹部膨満感が増悪したためイレウスチューブを再挿入した．その後，イレウスチューブの自己抜去と再挿入を繰り返し，再挿入時に腸管外に造影剤の漏出を認め (Fig. 2)，腹痛などの症状は認めなかったものの，十二指腸穿孔が強く疑われたため同日緊急手術を施行した．

手術所見：術中検索にて明らかな十二指腸穿孔は認められなかった．Treitz 靭帯から回盲弁の口側約100cmまでの小腸が著明に拡張しており，同部位の腸管壁は著しく脆弱化し，用手操作で容易に穿孔し，腸内容には多量の血液が混じていた．小腸大量切除，Treitz 靭帯から約20cmの部位で空腸ストーマを造設し，チューブ回腸瘻を作成し手術を終了した．

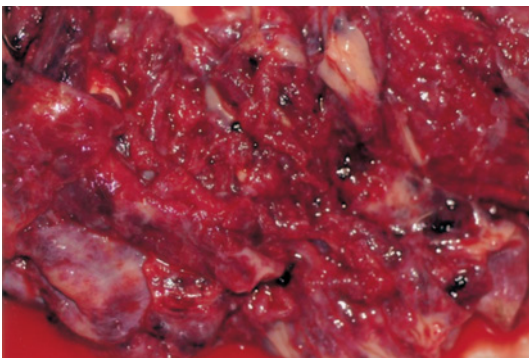
標本所見：切除腸管長は300cmに及んだ．腸管壁は切除断端近傍まで著明に脆弱化しており，粘膜はほとんど脱落していた (Fig. 3)．

病理組織学的検査所見：腸管壁の間質，筋層，

Fig. 2 The abdominal radiography showed leakage of gastrographin.



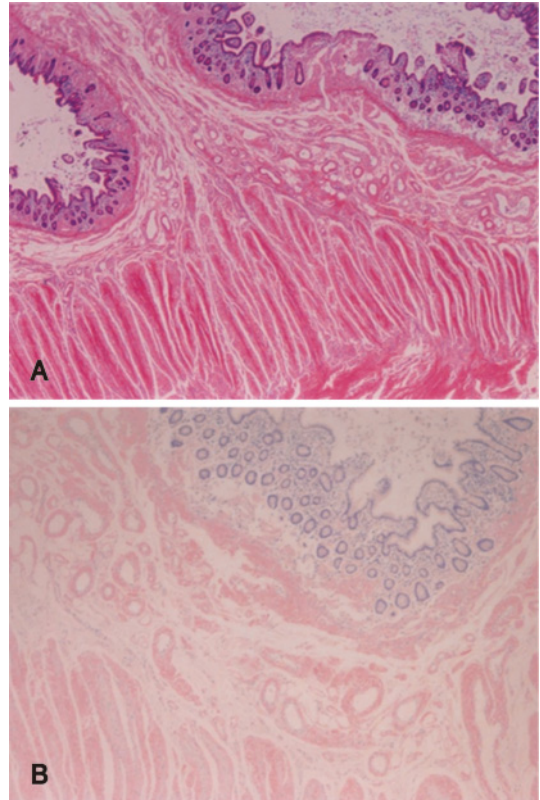
Fig. 3 Operative finding. Small intestine was fragile. No perforation was detected in the duodenum and small intestine during operation.



リンパ節など広範にわたり好酸性物質の沈着を認めた。同部位はコンゴ・レッド染色検査で陽性であった。免疫染色検査にてP-component (ALタイプアミロイドーシスのマーカー) の存在が確認され、ALタイプのアミロイド沈着と同定され、原発性の消化管アミロイドーシスの診断となった (Fig. 4)。

術後は空腸瘻から1日あたり約1,500~2,000mlの水様性内容物の排泄が続いたが、イレウスチューブは抜去できた。飲水はできるようになっ

Fig. 4 Histological findings of the small intestine. A ; Hematosylin-Eosin staining revealed abundant eosinophilic material deposited throughout intestinal wall. B ; Congo red staining revealed amyloid material stained in orange throughout intestinal wall.



たが、食欲不振・腹痛は持続し、中心静脈栄養が必要な状態が続いた。手術の6か月後、アミロイドーシスが原因と思われる腎盂腎炎から敗血症を併発し死亡した。

#### 考 察

CIPは、腸管の運動が障害されることにより、機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腸閉塞症状を引き起こす疾患である<sup>1)</sup>。小腸の重度な機能障害の主要な原因であり、小児の15%、成人の20%がCIPによるものである<sup>2)5)</sup>。CIPは大きく特発性と続発性に分けられる。続発性CIPの原因としては、今回のアミロイドーシスを含め、代謝性疾患、膠原病、感染症などさまざまな疾患が挙げられる。

これらの原因疾患が検索のうえで明らかにならない場合、特発性 CIP と診断されるが、特発性 CIP の場合病理組織学的にはカハール細胞の欠如・減少が所見として報告されている<sup>1)2)</sup>。診断としては自覚症状、画像・内視鏡検査所見、消化管内圧検査などにより総合的に評価されるが、特徴的な所見に乏しいため閉塞性病変を否定することにより診断をつけることが多い。

自験例においても 2004 年に前医で精査が行われた時点で閉塞機転を指摘できず、除外診断より特発性 CIP の診断となっている。近年 CT による画像検査の進歩により、腸管の腫瘍性病変など器質的狭窄を同定しやすく、これに内圧試験やマーカー通過時間などの測定を加えて CIP の診断は可能である。しかしながら、特発性と続発性の鑑別は、CIP の原因となりうる疾患を以前から合併している場合を除いて困難なことが多い。本症例では、長期間のイレウスチューブ留置のために全身状態が非常に悪く、侵襲的な検査は全く施行できなかったことが原発性アミロイドーシスの診断をより困難とした。そのため、本症例の確定診断は緊急手術時に摘出された標本の病理組織学的検索から得られた。CIP の認識は一般外科医には乏しいため、たとえ開腹手術を施行したとしても器質的狭窄が認められないために、試験開腹だけで手術を終了することが多い<sup>1)2)6)</sup>。閉塞機転のない、原因不明の腸閉塞症例の確定診断には、全身状態が許せば腸管の全層生検が望ましい。なお、今回はイレウスチューブ挿入時の透視で造影剤漏出があり、十二指腸穿孔が疑われて緊急手術となったが、開腹所見では明らかな穿孔は見られず、造影剤漏出の原因は不明である。下位小腸は非常に脆弱化しており、これより以前にすでに腸管壁が破綻していた可能性はある。

アミロイドーシスは特異な線維構造を持った蛋白であるアミロイド線維が全身諸臓器の細胞外に沈着し、機能障害を引き起こす疾患である。特に、今回の症例における原発性 AL 型アミロイドーシスは最も多い型であり、全身の臓器が標的となる。原発性アミロイドーシスにおいては心、腎臓といった臓器に対して障害を与えることが多く、罹

患した患者の多くはアミロイド沈着により心不全、腎不全にいたることが多い<sup>3)4)</sup>。また、腸管が標的になることも多く、アミロイド沈着により腸管の神経および筋組織の障害がおこり、腸管運動の異常から CIP の状態となる。原発性アミロイドーシスは全身性に臓器障害を引き起こすが、10~20% の症例においては局所的なアミロイド沈着にとどまるという報告があり<sup>4)8)</sup>、各部位に対する生検の陽性率はそれほど高くない。自験例においても、前医にて直腸粘膜の生検が行われているが、ここでは確定診断がつかず、またその他の組織学的検査は行われていない。アミロイドーシスの症状は心および腎機能低下に由来する心筋症やネフローゼ症候群などの非特異的なものであり、発症しても診断がつかず進行することが多い<sup>9)10)</sup>。AL 型アミロイドーシスに伴う消化管症状が出現した段階での平均余命は約 2 年という報告もあり、本症例も消化器症状が出現してから約 2.5 年で死亡していることから、CIP の原因が原発性アミロイドーシスと診断された時点で、予後は不良である。

Tada ら<sup>11)</sup>によると、アミロイドーシスに伴う CIP を、アミロイドのタイプ別で分類している。16 症例のうち急性 (10 週未満) もしくは亜急性 (10 週以上 2 年未満) の経過であった 13 例すべてが AA 型のアミロイドーシスであり、2 例の AL 型は 2 年以上の慢性経過であった。AA 型の場合腸閉塞症状は可逆的であり、中心静脈栄養による栄養療法で改善がみられ、その後の長期経過も比較的良好であったのに対し、AL 型では腸閉塞症状が栄養療法などに抵抗性であり、腸閉塞が改善することはなかったとしている。この違いは、アミロイド蛋白の沈着部位の違いからきていると考えられている。AA 型ではアミロイドが神経叢に沈着しているものの平滑筋には沈着していないが、AL 型では平滑筋への沈着が見られ、これが不可逆的な腸管運動不全を引き起こすとしている。自験例でも病理組織学的検索で筋層を含め広範囲にアミロイドの沈着が認められ、非常に脆弱な腸管壁となっており、腸管アミロイドーシスが高度に進行していたことを示すものである。免疫染色検

査でもAL型であったことから、自験例はAL型アミロイドーシスにより高度の腸管不全を起こしたものと考えられた。このようなAL型アミロイドーシスからCIPを引き起こした症例は本邦ではまれであり、医中誌において1983年から2008年までの期間で「アミロイドーシス」と「イレウス」の用語で検索をしたところ、原発性アミロイドーシスによる偽性腸閉塞症は6例しか報告されていない。

CIPが外科的治療の適応となるかどうかは、原発性か続発性かよりも、病変の範囲が問題となる。病変がびまん性の場合には保存的治療が原則であり、病変が限局している場合に外科的治療を考慮すべき、とされている。しかしながら、本症例のように、経口摂取をしていないにも関わらずイレウスチューブの留置を長期間にわたり必要とする症例は著しくquality of life (以下、QOL)が低下して全身状態も悪化するため、外科的治療でQOLを向上させることを考慮すべきであると我々は考えている。当科においては、小腸にびまん性に病変が及んだ特発性CIPの3症例に対し、腸切除とストマ造設を施行して腹部膨満を改善、経口摂取を可能にし、熱量の不足分を在宅中心静脈栄養で補う治療法を行ってきた<sup>12)</sup>。本症例では十分な腸管の減圧を行った後に待機的に手術を施行する予定であったが、その過程で消化管穿孔が疑われたため、緊急手術を施行した。手術によりイレウスチューブは抜去できたが、小腸大量切除を余儀なくされたため、空腸ストマからの水溶性排泄物が続き、経口摂取も飲水程度しかできず、手術でQOLを向上させられたとは言いがたい。症例数が少なく、診断も容易ではなく、消化器症状が出現した時点で予後不良なことを考えると、アミロイドーシスに続発するCIPにおける外科治療の役割を決定することは極めて困難と言わざるをえない。

文献検索方法はPubMedを用いて、「amyloidosis」「intestinal pseudo-obstruction」「secondary」をキーワードとして、1986年から2008年まで検索を行った。

## 文 献

- 1) Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R et al : Chronic intestinal pseudo-obstruction : manifestations, natural history and management. *Neurogastroenterol Motil* **19** : 440—452, 2007
- 2) Connor FL, Di Lorenzo C : Chronic Intestinal Pseudo-obstruction : assessment and management. *Gastroenterology* **130** : S29—S36, 2006
- 3) Sancharawala V : Light-chain amyloidosis : diagnosis and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* **1** : 1331—1341, 2006
- 4) Kala Z, Valek V, Kysela P : Amyloidosis of the small intestine. *Eur J Radiol* **63** : 105—109, 2007
- 5) Antonucci A, Fronzoni L, Cogliandro L et al : Chronic intestinal pseudo-obstruction. *World J Gastroenterol* **14** : 2953—2961, 2008
- 6) Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G et al : Chronic intestinal Pseudo-obstruction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* **21** : 657—669, 2007
- 7) Evans JT, Delegge MH, Lawrence C et al : Acute on chronic intestinal pseudo-obstruction as a cause of death in a previously healthy twenty-year-old male. *Dig Dis Sci* **51** : 647—651, 2006
- 8) Paccalin M, Hachulla E, Cazalet C et al : Localized amyloidosis : a survey of 35 French cases. *Amyloid* **12** : 239—245, 2005
- 9) Iwahashi N, Tame E, Nagasaka T et al : Massive hemorrhage and pseudo-obstruction of the small intestine caused by primary AL amyloidosis associated with gastric cancer : report of a case. *Surg Today* **34** : 871—874, 2004
- 10) Koppelman RN, Stollman NH, Baigorri F et al : Acute small bowel pseudo-obstruction due to AL amyloidosis. *Am J Gastroenterol* **95** : 3329—3331, 2000
- 11) Tada S, Iida M, Yao T et al : Intestinal pseudo-obstruction in patients with amyloidosis : clinicopathologic differences between chemical types of amyloid protein. *Gut* **34** : 1412—1417, 1993
- 12) Shibata C, Naito H, Funayama Y et al : Surgical treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction : report of three cases. *Surg Today* **33** : 58—61, 2003

### A Case of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction Secondary to Primary Amyloidosis

Manabu Sato, Chikashi Shibata, Terutada Kobayashi, Tatsuya Ueno,  
Makoto Kinouchi, Munenori Nagao, Keiichi Hayashi and Iwao Sasaki  
Division of Biological Regulation and Oncology, Department of Surgery,  
Tohoku University Postgraduate School of Medicine

We report a case of chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) due to primary amyloidosis. A 56-year-old man with abdominal distention and diagnosed with idiopathic CIP underwent emergency surgery after the duodenum was thought to have been perforated during re-insertion of a long intestinal tube. Although no perforation was detected in the duodenum or small intestine, the jejunoileal intestinal wall was extremely fragile, and gut-handling caused multiple perforations, necessitating resection of the small intestine for 300cm and end jejunostomy. Pathological examination showed CIP secondary to primary amyloidosis, which caused the men's death six months later. The prognosis for CIP secondary to primary amyloidosis is dismal, with surgical intervention a last-ditch effort because destruction of the intestinal wall is go rapid.

**Key words** : chronic intestinal pseudo-obstruction, primary amyloidosis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 551—556, 2009]

**Reprint requests** : Manabu Sato Division of Biological Regulation and Oncology and Department of Surgery,  
Tohoku University Postgraduate School of Medicine  
1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574 JAPAN

**Accepted** : December 17, 2008