

第1回総合内科症例検討会レポート

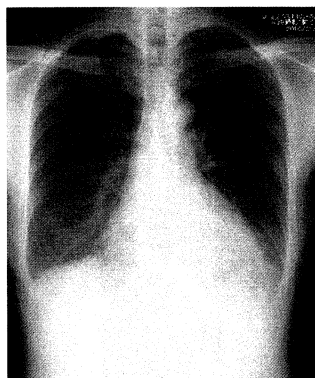
# 労作時呼吸苦と下腿浮腫で来院した 59歳の女性

日時 平成22年10月6日(水) 場所 9F会議室A 参加者 26名

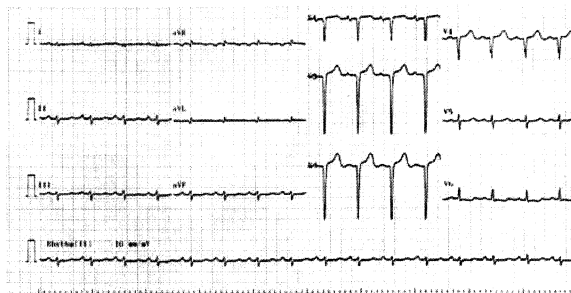
司会進行 高見史朗 (総合内科)  
 プレゼンター 知念良顕 (内科)  
 コメンター 辻村吉紀 (循環器科) 青木悦雄 (放射線科)  
 濱田新七 (病理科) 高谷宏樹 (消化器科)  
 中尾光成 (血液内科) (敬称略)

高見 それでは患者さんの紹介をお願いします。  
 知念 症例は59歳の女性で、2009年10月頃から乾性咳嗽が出現しました。喘息が疑われたため、内服・吸入薬を使用し咳嗽は一旦軽快しましたが、その後労作時の呼吸苦が出現するようになり、2010年1月下旬からは下腿の浮腫が出現したため、1月29日に総合内科を受診しました。既往歴は9歳時に虫垂炎を手術、56歳時に左脛骨遠位端を骨折しています。家族歴は母親が大腸癌で、喫煙歴はなし、飲酒は1週間に1回程度でした。  
 高見 来院時現症をお願いします。  
 知念 身長160cm、体重50.6kg、血圧98/70mmHg、脈拍97/min、体温36.4℃、SpO<sub>2</sub>はroom airで98%でした。呼吸音や心音は異常なく、両下腿に圧痕を残す浮腫を認めました。血液検査所見を示します。GOT 64IU/L、GPT 95IU/L、ALP 413IU/L、 $\gamma$ -GTP 144

IU/Lと肝機能異常を認め、CKが529IU/Lと高値でした。胸部レントゲン、心電図を供覧します。  
 高見 ここまでの情報で質問はありますか？研修医の先生、胸部レントゲンの所見を述べて下さい。  
 研修医 両側のCPアングルが鈍ですね、CTRもやや大きい印象を受けます。肺野は特に浸潤影は見られないと思います。CTRはいくらですか？  
 知念 CTR=60%でした。  
 高見 次の先生、心電図についてはどうですか？  
 研修医 リズムは整で、V1~V3はQSパターンですかね。四肢誘導が低電位と思われます。  
 高見 四肢低電位はという時に見られますか？  
 研修医 えーと、心タンポナーデや心膜炎などで見られたような気がします。  
 高見 ありがとうございます。ここまでの病歴・



【初診時レントゲン写真】



【初診時心電図】



【心エコー像】

所見から、どのような病態が考えられますか？  
研修医 病歴や胸部レントゲンから、心不全と考えられます。

高見 心電図所見と合わせてどうですか？

研修医 QSパターンなので、虚血性心疾患の既往があったのではないのでしょうか？

高見 肝機能異常についてはどうですか？

研修医 心不全によるうっ血肝かと思います。

高見 その他ご意見はございますか？

研修医 甲状腺はどうですか？

知念 甲状腺は正常範囲内でした。

青木 今回 T-choは正常範囲内だけど、T-choは甲状腺機能と関連しましたよね？

森田 ご指摘の通り、高コレステロール血症の患者さんの中に、「実は甲状腺機能低下症だった」方がおられます。高コレステロール血症を見た場合は、一度 FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSHを測定することをお勧めします。

高見 ここまでをまとめると、どうも心不全がベースに存在するようですね。それでは、次に侵襲の低い検査からお見せいたします。腹部エコーはどうですか？

研修医 そうですね。脂肪肝はなさそうですね。胆石や胆管拡張もなさそうです。脾腫もありません。あとはちょっと分かりません。

高見 肝静脈は少し拡張している印象を受けます。心エコーはどうですか？

研修医 IVCが拡張し、呼吸変動は見られていないのでうっ血性心不全の状態と思います。E/A(最大流速比)が高いので拡張障害も合併しているようです。

知念 LVMI(左室心筋重量係数)が 135g/m<sup>2</sup>と心筋重量が増加しており、RWT(相対的壁肥厚)が 0.62と求心性の肥大が見られます。E/A が 2.7、DCT(E波減衰時間)が 102msec と著明な拡張障害が見られ、収縮性心膜炎などの心膜疾患が疑われますが、TTF、TMF(前負荷増大による三尖弁および僧帽弁血流速度波形)の増加は見られませんでした。

高見 この結果から循環器科医はどのように考えますか？

辻村 心筋は肥厚しているが、拡張障害が見られている、また心電図では低電位であることから心臓に何か余計なものが蓄積しているのではないかと考えます。どんなものが考えられますか？

研修医 アミロイドでしょうか？

高見 アミロイドの蓄積という意見が見られました。では、その後の経過を見ていきましょう。

知念 その後利尿薬を開始し、肝機能、CKは一時改善が見られましたが、徐々に増悪傾向を示しました。そんな中、急な腹痛が見られました。

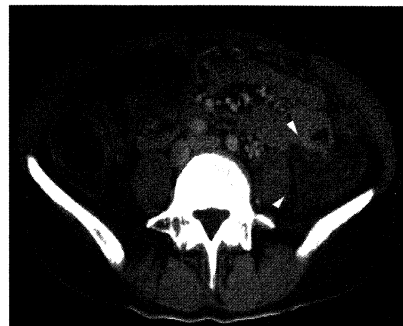
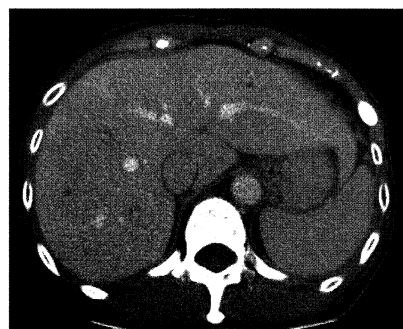
### ==突然の腹痛==

知念 4/6夕方に突然の腹痛が生じたため、4/7当院の外来を受診されました。下血・下痢は見られませんでした。腹部の著明な圧痛を認めました。造影CTをお見せいたします。

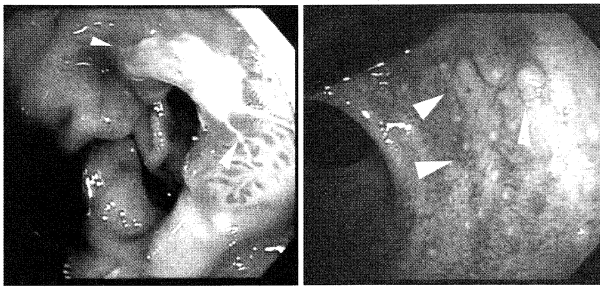
青木 解説いたします。下行結腸の浮腫性肥厚を認めます。虚血性大腸炎が疑われます。その他、著明な肝腫大、少量の腹水の出現が見られますね。

高見 ところが、下痢や下血が全く見られなかったんですね？

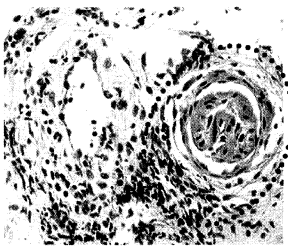
知念 そのようです。入院後絶食・輸液管理とな



【腹部造影CT】



【大腸内視鏡検査】



【コンゴレッド染色】

りましたが、腹痛は徐々に軽快してしました。

その後、4/12大腸内視鏡検査を行いました。

高見 高谷先生、解説をお願いします。

高谷 下行結腸からS上結腸にかけて類円型潰瘍、線状潰瘍、不整形潰瘍が混在しており、虚血性大腸炎の内視鏡像ではありませんでした。

直腸には小隆起が多数みられました。

知念 潰瘍と小結節から生検が行われました。

濱田 解説致します。血管壁と間質に無構造な硝子様物質の沈着が見られました。沈着は粘膜層には見られませんでした。粘膜筋板を走行する血管壁にははっきりと見る事ができました。硝子様物質はコンゴレッド染色でアミロイドの沈着と確認できました。

片岡 アミロイドが沈着する原因はなんだったのでしょうか？

知念 心臓にもアミロイドの沈着が示唆されたため、全身性のアミロイドーシスと考えられました。免疫電気泳動検査の結果、IgAのMタンパクが確認され、骨髄細胞検査では異型のある形質細胞が軽度増加していました。原発性アミロイドーシスと診断されました。

==原発性アミロイドーシス==

濱田 アミロイドーシスはタンパクの二次構造異常によって起こります。言い換えると、タンパ

クが正常に折りたたまれず、連続的なβシート構造をとったために不溶性タンパクとなり、細胞外間質に沈着します。そのため、組織・臓器の実質細胞が圧迫萎縮におちいり、機能障害が引き起こされます。この状態がアミロイドーシスです。簡潔に言うと、アミロイドーシスは、"disease of protein misfolding"であり、それによって生じた不溶性の繊維状タンパクがアミロイド繊維(細繊維)です。ちなみに、細胞外間質に沈着する硝子様物質のうちのある一群がヨード添加によって、まるでヨウ素デンプン反応のように青紫色を呈するため、アミロイド(類デンプン)と呼ばれ、それによって生じる疾患がアミロイドーシスと称されるようになった経緯があります。現在、アミロイドタンパクおよびその前駆体は20種類以上同定されていますが、不溶性となったアミロイド繊維の立体構造はすべて同じで、電顕やX線回折では区別できません。どのようなアミロイドタンパクかについては、免疫組織学的手法を用いて区別されます。AL型は原発性(形質細胞腫の確認できないAL型だけを原発性と呼ぶ人もいます)、それ以外はすべて続発性に区分されていますが、最近では、疾患の原因となったタンパクによって呼び分けることが多くなっています。次に重要なことは局所性か全身性かということですが、これはアミロイドタンパクの種類によってほぼ決まっています。たとえばAL型やAA型、ATTR (transthyretin)型、Aβ<sub>2</sub>M (β<sub>2</sub>-microglobulin)型などでは全身性アミロイドーシスが生じ、アルツハイマー病で知られるAβ型やクロイツフェルト・ヤコブ病で知られるAPrP型では脳に局限した局所性アミロイドーシスとして発症します。全身性アミロイドーシスの場合は、諸臓器にアミロイド沈着が起こり様々な障害が現れます。

知念 特に今回は心臓、腸管だけでなく、肝臓や筋肉、肺にも障害が出ている可能性が示唆されました。心アミロイドーシスは原因の殆どがALアミロイドーシスであり、よく見られる心電図所見は低電位とpseudo infarctionパター

ンです。房室ブロックを伴うことも多く、心エコーでは granular sparkling 像(ギラギラしたエコー輝度の上昇)を認めます。一方、消化管アミロイドーシスはほとんどが AAアミロイドーシスであり、ALアミロイドは数%しか見られません。また、蛋白の種類によって沈着する層が異なり、粘膜固有層には AA型、粘膜筋板、粘膜下層、固有筋層には AL型が主に沈着することが知られています。下血や消化管出血は粘膜固有層に沈着する AAアミロイドーシスに多いのですが、画像診断では虚血性大腸炎が疑われました。

高見 この病態はどう理解すればよいでしょうか？

高谷 病理組織でも AL型に多い筋層にアミロイド沈着が見られましたが、腹痛の原因として血流障害があったのではないかと考えます。その割には下血が見られていないのは不思議ですね。

研修医 原発性アミロイドーシスは多発性骨髄腫

ではないのですか？

中尾 現在では、原発性アミロイドーシスは異常な形質細胞が産生するMタンパクの沈着が原因で起きることが判っていますので、最新のWHO分類では多発性骨髄腫と同様に、形質細胞性腫瘍の中の一つに含まれています。

青木 心アミロイドーシスの診断として<sup>99m</sup>Tc-PYP(ピロリン酸)シンチグラフィが有効です。心筋アミロイドーシスを非侵襲的方法で診断することは困難ですが、<sup>99m</sup>Tc-PYPシンチグラフィは陽性率が高く、診断的価値があります。アミロイドーシスによる心筋症では右室・左室全般にわたって強いびまん性の集積を呈することが特徴的所見であるといわれています。

高見 ありがとうございます。活発なご討論を頂き有意義な検討会になったかと思えます。今後も継続して行きたいと思えますので宜しくお願いします。

## ～一言メモ～

### 全身性アミロイドーシス診断のためのフローチャート

#### ①症候からアミロイドーシスを疑う

心症状(うつ血性心不全、不整脈)、腎症状(ネフローゼ症候群、腎不全)、消化器症状(吸収不良症候群、巨舌、肝腫大など)、末梢神経・自律神経症状(多発ニューロパチー、手根管症候群、起立性低血圧、便秘・下痢、排尿障害)、出血症状(皮膚、消化管)、甲状腺や唾液腺の腫大など



#### ②アミロイドーシスを示唆する臨床検査所見をチェックする

アミロイド沈着による臓器障害の所見: タンパク尿などの腎機能障害所見、心電図異常(低電位・V1～V3QSパターン・伝導ブロック・不整脈)、心臓超音波での心筋肥厚および高輝度エコー、<sup>99m</sup>Tc-ピロリン酸心筋シンチ上の異常集積などの心障害所見、神経伝導検査や交感神経機能検査(交感神経皮膚反応、<sup>123I</sup>-MIBG心筋シンチほか)異常などの末梢神経・自律神経障害所見ほか  
ALアミロイドーシス: 血清M蛋白、尿中Bence Jones蛋白、血清遊離軽鎖(FLC)  
AAアミロイドーシス: 関節リウマチなどの慢性炎症性疾患の存在と血清CRP、SAA高値



#### ③生検でアミロイド沈着を証明する

生検部位: 消化管(胃、十二指腸、直腸)、皮膚、腹壁脂肪(吸引生検)、腎臓、腓腹神経など



#### ④アミロイドーシスの病型を決定する

特異抗体[AL、AA、ATTR、 $\beta$ 2ミクログロブリンほか]による生検組織の免疫組織化学

(アミロイドーシス調査研究班による2010暫定ガイドラインより)

(雑感)

今回第一回目の症例検討会にご参加された多数の各科専門の先生から貴重なご意見をいただき、ありがとうございました。また、研修医の先生方が各種検査の所見をスラスラと答えられているのには正直驚きました。総合内科は common な疾患だけでなく、各専門科の先生の知恵を仰ぐような全身性の疾患も含まれます。これからも他科と連携しながら診療していきたいと考えています。

(文責 知念)