

【解 答】

3. 消化管アミロイドーシス

解説：

下部内視鏡では横行結腸～直腸にかけて血管透視像の消失、びらん、潰瘍、粘膜下血腫、ひだの腫大など多彩な内視鏡像を認めた。大腸組織生検・免疫組織化学で粘膜固有層～粘膜下層にアミロイド沈着を認めたが、アミロイドAに対する特異抗体を用いた免疫染色は陰性であった（Figure 7）。血性免疫電気泳動でIgA-λ型M蛋白が陽性となり（Figure 8）、ALアミロイドーシスと診断した。

アミロイドーシスは、線維構造を持つ不溶性蛋白であるアミロイドが臓器に沈着することによって機能障害を引き起こす疾患の総称（疾患群）である。全身諸臓器にアミロイドが沈着する全身性

アミロイドーシスと、ある臓器に限局した沈着を示す限局性アミロイドーシスに大別される。さらに種々のアミロイド蛋白（前駆蛋白）に対応する臨床病型に分類され、異常形質細胞より産生されるモノクローナル免疫グロブリン（M蛋白）の軽鎖（L鎖）に由来するALアミロイドーシス、関節リウマチなどの慢性炎症性疾患により急性期蛋白の血清アミロイドAがアミロイドAとして線維化し組織に沈着するAAアミロイドーシス、遺伝的に変異したトランスサイレチン（TTR）が沈着する家族性アミロイドポリニューロパチー、長期透析患者の血中で上昇するβ2ミクログロブリンが沈着する透析アミロイドーシス、などがある。組織生検でアミロイド沈着を証明することで診断され、アミロイドは病理学的にCongo red染色で橙赤色に染まり、偏光顕微鏡下で緑色の偏光を呈する物質として同定される。アミロイドが確認できれば、病型診断のために各種アミロイド蛋白に対する特異抗体を用いた免疫組織化学でアミロイ

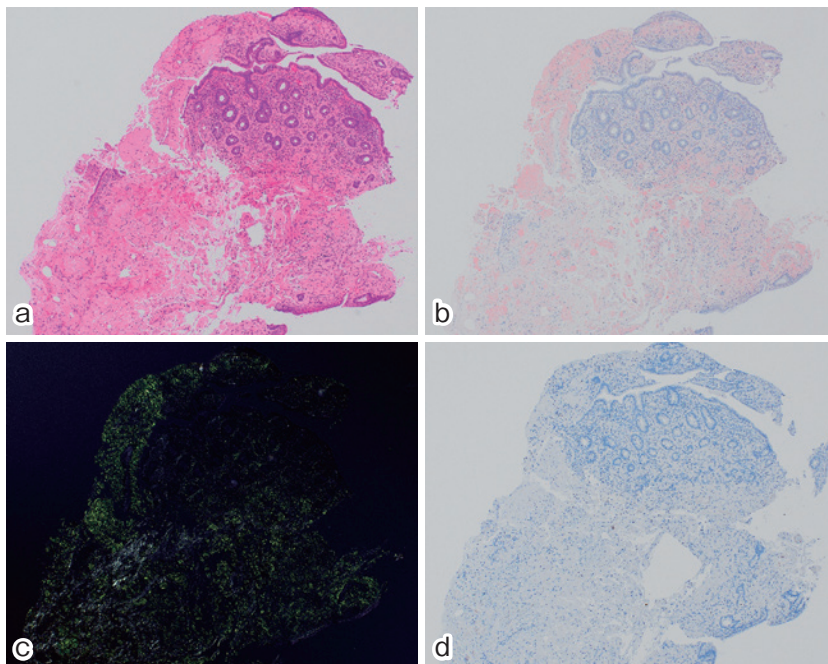


Figure 7. 大腸生検：粘膜固有層～粘膜下層にかけてHE染色で結節状に沈着する好酸性無構造物質を認め（a）、同構造物はCongo red染色で赤橙色（b）、偏光顕微鏡で緑色の偏光を呈した（c）。アミロイドAに対する特異抗体を用いた免疫染色は陰性であった（d）。

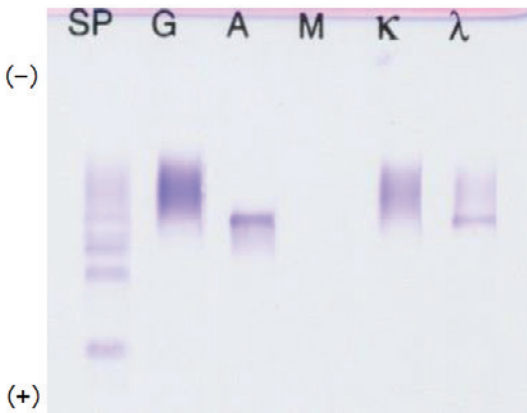


Figure 8. 血清免疫電気泳動（固定法）：IgA-λ型M蛋白陽性であった。

ド蛋白の種類を検索する¹⁾。

消化管アミロイドーシスはアミロイド型によって沈着部位が異なり、それにとまって内視鏡所見も異なる。AAアミロイドは粘膜固有層に広く顆粒状に沈着し、内視鏡所見ではびまん性の顆粒状粘膜が特徴的とされる。それに対してALアミロイドは粘膜筋板や粘膜下層、固有筋層に塊状に沈着するため、びらんや粘膜脆弱性の他、ひだの腫大や粘膜下腫瘍様隆起を認めるとされている²⁾。またAL型アミロイドーシスの内視鏡所見として、特に粘膜下血腫は消化管出血症状との関連が報告されている³⁾。本例では、特にひだの腫大はALアミロイドーシスの特徴として矛盾しない所見であった。

ALアミロイドーシスの治療は骨髄腫合併の有無で異なる。骨髄腫合併ALアミロイドーシスに対しては、長年多発性骨髄腫に準じた自己末梢血幹細胞移植併用大量メルファラン療法⁴⁾、ボルテゾミブ+シクロホスファミド+デキサメタゾン併用療法（CyBorD療法）⁵⁾などが行われてきた。ANDROMEDA試験でCyBorD療法に抗CD38モノクローナル抗体であるダラツムマブを併用したDCyBorD療法の有用性・安全性が報告され⁶⁾、2021年8月に本邦で保険適応となった。一方で骨髄腫合併のない原発性ALアミロイドーシスに対しては対症療法が中心となるが、消化管に限局す

るALアミロイドーシスは無治療でも良好な経過をたどる場合が多く、治療適応については慎重に判断する必要がある。本例も骨髄腫合併や他臓器病変などの精査のため、血液内科に紹介とした。

参考文献：

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業アミロイドーシスに関する調査研究班：アミロイドーシス診療ガイドライン2010, 2010
- 2) 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
- 3) James DG, Zuckerman GR, Sayuk GS, et al: Clinical recognition of AL type amyloidosis of the luminal gastrointestinal tract. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5; 582-588: 2007
- 4) Sancharawala V, Seldin DC: An overview of high-dose melphalan and stem cell transplantation in the treatment of AL amyloidosis. *Amyloid* 14; 261-269: 2007
- 5) Mikhael JR, Schuster SR, Jimenez-Zepeda VH, et al: Cyclophosphamide-bortezomib-dexamethasone (CyBorD) produces rapid and complete hematologic response in patients with AL amyloidosis. *Blood* 119; 4391-4394: 2012
- 6) Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, et al: Daratumumab-Based Treatment for Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. *N Engl J Med* 385; 46-58: 2021

本論文内容に関連する著者の利益相反

：なし

出題：川越 亮承（筑波大学附属病院消化器内科）
 坂本 琢（〃）
 土屋輝一郎（〃）
 前田 晃樹（筑波大学附属病院病理診断科）