硬口蓋に発生した限局性アミロイドーシスの1例

市川 健司・盛実 俊也・中村 謙一

吉賀 浩二・高田 和彰・伊東 博司*

A case of localized amyloidosis of the hard palate

Takeshi ICHIKAWA・Toshiya MORIZANE・Ken-ichi NAKAMURA

Koji YOSHIGA・Kazuaki TAKADA・Hiroshi ITO

Abstract : A case of localized amyloidosis of the hard palate is reported. A 71-year-old man visited our department complaining of bleeding from a tumor of the palatal mucosa. A biopsy specimen was taken from the tumor and it was diagnosed as amyloidosis. Detailed clinical examinations were performed to determine the type of amyloidosis. However, there were no signs suggesting that he was suffering from any associated disease such as rheumatoid arthritis or that diseases affecting other organs such as the thyroid, heart, kidney, liver, skin, stomach or bone marrow were involved. Based on this evidence, we judged that the lesion was isolated. The tumor was resected surgically and the defect was restored with an atelocollagen dermal substitute. Immunohistochemical study revealed that the fibrils accumulated in the tumor were AL (A λ) amyloid protein.

Key words : localized amyloidosis(限局性アミロイドーシス), primary amyloidosis(原発性アミロイドーシス), AL amyloid protein (AL アミロイド蛋白)

結 言

アミロイドーシスは物理的、化学的に共通した一定の性質を示す線維性糖蛋白であるアミロイドが全身あるいは局所の臓器の細胞間質に沈着しさまざまな症状を呈する疾患で、その成因により原発性、続発性あるいは家族性などに分類されている¹⁾。口腔外科領域では全身性アミロイドーシスの部分症状として舌、口唇への沈着により巨舌あるいは巨口唇を生じることが知られているが、一方で、口腔内にのみ症状の認められる限局性アミロイドーシスの存在も指摘されている^{2,3)}。しかしながら、アミロイドーシスの病態の全容

がいまだに解明されておらず、口腔内の限局性アミロイドーシスについても報告例が少ないため、その原因や病態、全身性との関連など不明な点が多い。今回、われわれは硬口蓋に腫瘤形成を認めた限局性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 : 71 歳 男性。

初 診 : 1993 年 4 月 []。

主 訴 : 硬口蓋部の腫瘤形成。

既往歴 : 12 年前に十二指腸潰瘍にて投薬治療を受けた既往がある。

家族歴 : 特記すべき事項はなし。

現病歴 : 1990 年頃より上顎総義歯の床下粘膜よりの出血、違和感を自覚したため、某病院歯科受診し経過観察を受けていた。その後も同症状は軽減せず、新義歯作製のため受診した某歯科医院にて当科での精査を勧められて来院した。

現 症

口腔外所見 : 全身的には栄養状態は良好で、特に異常はなかったが、左側側頭部から鼻翼側方部皮膚と両側の頸部、胸部に径約 2~6 mm、茶褐色で半球状の小

広島大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任 : 高田和彰教授)

* 広島大学歯学部口腔病理学講座

(主任 : 二階宏昌教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery
I, Hiroshima University School of Dentistry
(Chief : Prof. Kazuaki Takada)

* Department of Oral Pathology, Hiroshima University School of Dentistry (Chief : Prof. Hiro-masa Nikai)

受付日 : 平成 5 年 12 月 14 日

写真 1 初診時口腔内写真

写真 2 手術時写真

表 臨床検査所見

末梢血液検査		血清蛋白分画	
WBC	5.1×10 ³ /mm ³	Alb.	65.2%
RBC	475×10 ⁴ /mm ³	α ₁ -Glb.	2.1%
Hgb	14.9 g/dl	α ₂ -Glb.	9.1%
Hct	44.0%	β-Glb.	7.7%
Plt	32.7×10 ⁴ /mm ³	γ-Glb.	15.9%
生化学検査		血清学検査	
T. P.	7.4 g/dl	RF	6 IU/ml
A/G	1.64	ASO	79 IU/ml
T. Bil.	0.9 mg/dl	免疫グロブリン定量	
GOT	25 IU/L	IgG	1,810 mg/dl ↑
GPT	18 IU/L	IgA	344 mg/dl
γ-GTP	23 IU/L	IgM	97 mg/dl
LDH	370 IU/L		
T. Chol.	230 mg/dl		
BUN	16 mg/dl		
Creat.	0.8 mg/dl

写真 3 切除した腫瘍の病理組織像 (H-E 染色, 弱拡大像)
上皮下結合組織に不定型の硝子物質が沈着している。

結節をそれぞれ数個ずつ認めた。

口腔内所見：硬口蓋正中のやや右方，口蓋皺壁部に径10×10 mm 大，類円形で扁平な腫瘍形成を認めた。腫瘍実質の硬度は弾性軟で表面粘膜に毛細血管の拡張を認め，色調は暗赤色を呈していた。また口蓋正中部にも径 25×15 mm 大の前者に比べて平坦な同様の病変を認めた(写真1)。上下顎はともに無歯顎で総義歯を装着していた。その他，舌，口唇，頬粘膜には異常を認めなかった。

臨床診断：口蓋腫瘍の疑い。

処置および経過：初診時，口蓋部腫瘍の生検を施行し，病理組織学的にアミロイドーシスの診断を得た。義歯を調整しその使用を制限させて粘膜刺激による出血を予防するとともに，アミロイドーシスの病型を決定するため当科および本学医学部附属病院にて，血液検査，胸部，腹部X線撮影と甲状腺機能，心エコー，心電図，尿分析，腎機能，肝脾エコーの諸検査と胃粘膜生検，皮膚結節および皮下脂肪生検を施行した。その結果，皮膚結節は黄色腫であり，他の臓器にもアミロ

イド沈着を示す所見や異常はなく，慢性関節リウマチなどの基礎疾患も認めなかった。さらに骨髓穿刺や血清蛋白電気泳動を行ったが，多発性骨髓腫を疑わせる所見はなかった。血液検査では，IgG が 1,810 mg/dl とやや高値を示したが，それ以外に異常は認めなかった(表)。

以上より硬口蓋に限局したアミロイドーシスと診断し，1993 年 9 月全身麻酔下，アミロイド腫瘍切除術を施行した。手術は腫瘍外形に沿って口蓋粘膜を開き，骨膜上で腫瘍を切除した。切除腔にはテルモ社製テルダーミス真皮欠損用グラフトを充填し(写真2)，辺縁を口蓋粘膜に縫合した。術後 10 日目に抜糸しコラーゲン表面で遊離状態となったシリコン膜を除去した。保護床などは特に用いなかったが，術後約 1 か月で創部は線維性組織で充たされ，その表面は新鮮粘膜で被覆された。現在まで再発もなく良好な経過をたどっている。

病理組織学的所見：切除された腫瘍の上皮下にはエオジンに好染する不定型，塊状の硝子物質が大量に沈着していた。その一部には石灰化が認められ，硝子物質の周囲にはしばしば形質細胞，リンパ球が浸潤していた(写真3)。この物質はコンゴーレッド染色により赤橙色を呈し，過マンガン酸カリウム処理に抵抗性で，

写真 4 硝子物質のコンゴレーレッド染色 (A) およびその偏光観察標本 (B)

硝子物質はコンゴレーレッド染色陽性を示し (A), 偏光観察では偏光を発する (B) (コンゴレーレッド染色, 中拡大像)。

簡易偏光により黄緑色の偏光を示すことからアミロイド蛋白と同定された (写真 4)。また免疫組織学的検索において、このアミロイド蛋白は原発性アミロイドーシスに特徴的とされる λ 鎖由来 AL 蛋白を抗原とする抗 A λ 抗体とのみ反応することから、本症例は A λ アミロイドーシスと診断された。

病理組織診断：アミロイドーシス (原発性)。

考 察

アミロイドーシスは、1. コンゴレーレッド染色に陽性、2. 偏光顕微鏡下、複屈折性を示す、3. X線解析像は逆平行 β 波型構造である、4. 各種溶剤に難溶性である、など種々の共通した性質を有するアミロイド蛋白が全身の臓器に沈着する難治性の代謝性疾患で、関与する臓器やその程度によりさまざまな臨床症状を呈する。沈着する蛋白線維はその病型により異なっており、これまで AL, AA, AF など 6 種のアミロイド蛋白が分離、同定されている。これらのうち原発性や多発性骨髄腫に合併したアミロイドーシスで認められる AL アミロイド蛋白は、免疫グロブリン軽鎖や Bence Jones 蛋白と化学的に同質で λ あるいは κ タイプに分類され、さまざまな分子量を示すこれら蛋白の前駆体が混在した状態で AL アミロイド線維を構築していると考えられている⁴⁾。アミロイド蛋白の生成機序については、現在、なお不明な点が多いが、原発性と続発性の一部では、何らかの抗原刺激に起因する免疫機構の関与を指摘する説が有力となっている⁵⁾。

口腔内に限局したアミロイドーシスは比較的まれで、今回渉猟し得た範囲では本邦においては頬部、口唇、口蓋などの 12 例が報告されているにすぎず²⁾、全身性が限局性かを確診して病型を決定した例はさらに

少ない³⁾。これまで AL アミロイド蛋白が限局性に認められた例は呼吸器系で散見されるが、時に子宮や尿路系でも報告されている。このような例では先行する慢性炎症が存在し、同部に浸潤した形質細胞や B 細胞から何らかの契機でアミロイド原性を有する単クローンの軽鎖が分泌され、これがアミロイド蛋白として沈着するとの報告もあり⁶⁾、本症例については義歯の粘膜刺激がアミロイド沈着の局所因子の 1 つであった可能性も想像された。

口腔領域をはじめとする限局性アミロイドーシスの治療には、外科的切除が有効でその予後は良好であるといわれている。今回の症例では切除術を施行し、創の保護と欠損の修復を目的に、仔牛真皮由来の熱架橋性アテロコラーゲンをを用いた良好な結果を得た。本材料については、近年口腔外科領域においても、特に口蓋裂手術後に生じた口蓋粘膜欠損の修復にその有用性が報告されているが、今後は口蓋粘膜の修復のみならず、さまざまな口腔外科手術にも応用し得るものと思われる。

結 語

71 歳、男性の硬口蓋部に腫瘤を形成した原発性アミロイドーシスの 1 例を報告した。全身的にはあきらかな基礎疾患を認めず、また他臓器へのアミロイド沈着を認めなかったことから限局性と診断した。入院下、切除術を施行し、現在まで再発を示す所見はなく良好な経過をたどっている。

稿を終えるにあたり、内科学的精査にご協力頂きました本学医学部内科学第三講座の山村安弘助教授ならびにアミロイド蛋白の免疫組織化学的検索を施行して頂きました山口大学医学部病理学第一講座の星井嘉信先生、石原得博教授に謹んで御礼申し上げます。

引 用 文 献

- 1) 荒木淑郎：Amyloidosis. 日臨 37：2-9 1979.
- 2) 今村英夫、久保田英朗、他：口底に発生した限局性腫瘤形成型アミロイドの 1 例. 日口外誌 38：1661-1662 1992.
- 3) 亀井敏昭、河野信彦、他：頬部小唾液腺に発生した限局性アミロイド症の 1 例とその免疫組織学的検討. 日口外誌 30：411-414 1984.
- 4) 篠田友孝：アミロイドの生化学. 神経内科 31：549-557 1989.
- 5) Glenner, G.G. : Amyloid deposits and amyloidosis. N Engl J Med 302：1283-1292 1980.
- 6) Fujihara, S. and Glenner, G.G. : Primary amyloidosis of the genito-urinary tract. Immunohistochemical study on 11 cases. Lab Invest 44：55-60 1981.