長期血液透析患者に認められる透析アミロイド股関節病変 —女性血液透析患者 12 例の MRI スクリーニング結果—

鈴木 一恵^{*1} 澁谷 あすか^{*1} 秋 葉 隆^{*3} 新田 孝作^{*2}
安 藤 稔^{*1}

東京都立駒込病院腎臓内科^{*1} 東京女子医科大学第 4 内科^{*2} 同血液浄化療法科^{*3}

key words: 透析アミロイドーシス, アミロイド骨嚢胞, β_2 -MG

〈要旨〉

67 歳の透析アミロイド股関節症を発症した透析歴 22 年の女性透析患者を経験した。1999 年 1 月頃より発熱・左臀部痛・歩行困難が出現。股関節 X 線・MRI にて両側大腿骨頭壊死が疑われたため、当院整形外科にて左側人工骨頭置換術を施行し軽快退院した。組織学的に Congo-red 染色および抗 β_2 -microglobulin (β_2 -MG) 抗体陽性よりアミロイド股関節症と診断した。この症例の経験から、当院維持透析中で透析歴 20 年以上の女性患者を対象として股関節病変のスクリーニングを MRI にて行った。本症例を含む 12 症例中 8 例にアミロイド骨嚢胞、2 例にアミロイド股関節症、1 例に関節液貯留を認めたが、呈示症例以外は無症状であった。血清 β_2 -MG は所見を認めた群で有意に低値であった (28.6 mg/L vs. 41.4 mg/L; $p=0.0339$)。慢性腎不全患者の生命予後向上に伴い股関節病変は増加することも予想され、長期透析合併症の一つとして留意する必要があると考えられる。

Dialysis-related amyloidosis of the hip joints in long-term hemodialysis patients—MRI findings of hip joints in twelve female hemodialysis patients—

Hitoe Suzuki^{*1}, Asuka Shibuya^{*1}, Takashi Akiba^{*3}, Kosaku Nitta^{*2}, Minoru Ando^{*1}

Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital^{*1} and Department of Internal Medicine^{*2} and Division of Blood Purification^{*3}, Tokyo Women's Medical University

We report a female with amyloid arthropathy of the hip joints. She was a 67-year-old woman who had been treated by hemodialysis for 22 years. She had demonstrated a 5-month history of continuous low-grade fever and pain in her left hip and she was finally unable to walk by herself. Findings on X-ray films and MRI of the hip joints suggested avascular necrosis in both femur heads. To palliate symptoms, bipolar surgery on the left hip joint was performed. Pathological examination of bone tissue specimen demonstrated that there was some β_2 -microglobulin (β_2 -MG)-related amyloid accumulation in the femur head. Based on this clinical experience, we performed MRI screening for amyloid lesions of the hip joints in another 11 asymptomatic female patients undergoing hemodialysis for 20 years or more. Cystic lesions of the hip joints were observed in 8 patients, amyloid arthropathy in 2 patients, and fluid trapped in the joint in 1 patient. Patients with amyloidosis had significantly lower serum β_2 -MG levels than patients without amyloidosis (28.6 mg/L versus 41.4 mg/L; $p=0.0339$). Our findings show that dialysis-related amyloidosis of the hip joints is one of the potential and significant problems in female patients on long-term hemodialysis therapy. It may be important to screen for this pathological condition in long-term hemodialysis patients.

緒 言

透析療法の向上により透析患者の長期延命が可能となったが、一方長期透析に伴う骨関節合併症は透析患者の quality of life (QOL) および activities of daily living (ADL) に対して大きな問題となっている。

特に股関節障害は、歩行時疼痛から始まり安静時疼痛、さらに歩行困難に至ることがあり患者の日常生活を著しく損なうものである。また、荷重部に存在する巨大な嚢胞性病変やそれに伴う病的骨折^{1,2)}、アミロイド股関節症による関節破壊など^{3,4)}、病態も多岐にわたり治療に難渋することが多い。しかし、長期透析合併症としてのアミロイド股関節病変に焦点を当てた研究は少ない。

われわれは、透析アミロイド股関節症を発症した透析歴 22 年の女性透析患者を経験した。この経験を契機に外来維持透析中の透析歴 20 年以上の女性患者を対象として MRI 検査による股関節病変のスクリーニングを施行したので、症例報告とともにその結果を報告する。

I. 症 例

症例：67 歳，女性。

主訴：左股関節痛，歩行困難。

既往歴：10 歳，虫垂炎。

生活歴：アルコール(－)，タバコ(－)。

家族歴：父 膵臓癌，長兄 肺癌・慢性腎不全にて血液透析施行。

現病歴：昭和 26 年妊娠中に蛋白尿を指摘，出産後も蛋白尿が持続し慢性糸球体腎炎と診断された。昭和 30

年ステロイドの投与を開始されるも 2～3 週間で中止となった。昭和 50 年頃より腎機能障害が出現し徐々に悪化したため昭和 51 年に血液透析を導入，週 3 回の血液透析を施行していた。食事・水分の自己管理は非常に厳格であり，透析経過・検査所見も良好であった。平成 5 年頸椎破壊性脊椎関節症 (DSA) と診断された。

平成 10 年秋より左臀部に圧痛を時々自覚していた。平成 11 年 1 月上旬に 38℃ の発熱が出現，以降 37℃ 前半の発熱が持続した。4 月上旬より左股関節に疼痛を伴う腫瘤を認め徐々に増大した。6 月下旬より左臀部から大腿後面に圧痛が出現し歩行困難となった。股関節 MRI より両側大腿骨頭壊死による変形性股関節症が疑われたため 8 月 8 日当院整形外科に入院となった。

入院時現症：身長 148 cm，体重 47.8 kg，血圧 138/84 mmHg，脈拍 88/min 整，体温 37℃。頭頸部異常なし，胸部聴診上異常なし，右下腹部に虫垂炎の手術痕あり，左鼠径部に圧痛を伴う径 4×2 cm の腫瘤を触知し，左臀部から大腿後面に圧痛を認めた。神経学的所見では，左大腿筋力低下と可動域制限を認めた。

入院時検査所見 (表 1)：ALP は 253 IU/L と軽度上昇し分画では骨型 ALP は 101 IU/L であった。血清 Ca 値は 10.7 mg/dL，血清 P 値は 5.2 mg/dL であり，intact PTH は 145 pg/mL で二次性副甲状腺機能亢進症はコントロールされていた。β₂-microglobulin (β₂-MG) は 27.8 mg/L であった。

画像所見：股関節 X 線では，左優位に両側関節腔の狭小化と左大腿骨頭の変形を認めた (図 1)。股関節 MRI では，左大腿骨頭は変形し両側大腿骨頭内は T1WI・T2WI とも不均一な高信号を呈した (図 2)。

手術所見：8 月 13 日左人工骨頭置換術を施行した。関節包を切開すると関節液が多量に流出した。骨頭は

表 1 Laboratory findings of the case on admission

Peripheral blood count		Blood chemistry		Na	141 mEq/L
WBC	5,580/μL	TP	7.2 g/dL	K	4.2 mEq/L
Neut	75.5 %	Alb	4.1 g/dL	Cl	96 mEq/L
Lymph	14.2 %	T-bil	0.5 mg/dL	Ca	10.7 mg/dL
RBC	303×10 ⁴ /μL	AST	18 IU/L	P	5.2 mg/dL
Hb	10.3 g/dL	ALT	9 IU/L	Mg	2.6 mEq/L
Ht	31.8 %	LD	414 IU/L	T-chol	177 mg/dL
Plt	35.3×10 ⁴ /μL	ALP	253 IU/L	TG	98 mg/dL
		γ-GTP	17 IU/L	HDL-chol	56 mg/dL
Special investigation		ChE	292 IU/L	Fe	47 μg/dL
β ₂ -MG	27.8 mg/L	CPK	110 IU/L	Ferritin	43.6 ng/mL
intact-PTH	145 pg/mL	UN	82.2 mg/dL	BS	121 mg/dL
intact-osteocalcin	17.9 ng/mL	Cre	10.9 mg/dL	HbA1c	5.4 %
bone-type ALP	101 U/L	UA	8.4 mg/dL	CRP	0.4 mg/dL
Aluminium	2.2 μg/dL

図 1 X-ray film of hip joints in the case
Arrows show the flattened head of left femur and the narrowing interspace between the femoral head and fossa.

図 2 MRI T2WI of hip joints in the case
Arrows show destructive changes of bilateral femur head due to amyloidosis.

部分的に陥没し、残存していた軟骨は扁平化していた。鼠径部の腫瘍を切開したところ、黄色の関節液様の液体が吸引された。

病理組織学的所見：大腿骨頭部には骨皮質から骨梁にかけて破壊がみられ髓腔内に変性壊死物を認め、骨梁の肥厚や癒合に伴い広範な線維化および器質化があった。さらに滑膜下から骨破壊部にかけて硝子物の沈着が広汎にみられ、軟骨片や骨片の沈着とともに軟骨化や器質化を示し一部に膜状変性を伴っていた。Congo-red 染色および抗 β_2 -MG 抗体陽性より透析アミロイド股関節症と診断された(図 3 A, B, C)。骨頭内の血管壁にはアミロイド沈着は認めなかった。また、鼠径部の腫瘍の穿刺液は Congo-red 染色陽性であることから腸恥滑液包炎と診断した。

経過：術中術後の経過は良好で、感染の合併もなく疼痛も消失した。術後 2 週間目より車椅子移動を開始し、3 週目には 10 kg 加重、5 週目には 20 kg 加重のリハビリテーションを順調に行った。9 月 20 日より松葉杖歩行を開始し 9 月 25 日退院となった。また明らかな自覚症状は認めなかった。

II. 長期血液透析女性患者に認められる透析アミロイド股関節病変

1. 対象と方法

上記症例を含む 20 年以上の透析歴を有する女性維持透析患者 12 例を対象とし、透析アミロイド股関節病変の有無および程度を評価することを目的とした。上

記呈示症例を除いた 11 例は無症状であった。患者から十分なインフォームドコンセントを得た後、アミロイド病変に感度が高く非侵襲的である MRI にて股関節病変を画像的にスクリーニングした。対象の年齢は 33 歳から 73 歳、平均 60.7 ± 12.7 (標準偏差) 歳で、透析歴は 20 年から 26 年、平均 22.2 ± 1.59 年であった。原疾患は慢性糸球体腎炎が 11 例、多発性嚢胞腎が 1 例である。糖尿病症例、膠原病症例および移植後再導入症例は除外した。ステロイド投与歴を有する症例は 2 例で、投与期間は 1 例(呈示症例)が数週間、もう 1 例が半年であった。血液浄化療法は、血液濾過透析 1 例で、他は全例血液透析を施行していた。全例重曹透析液を使用していた。ダイアライザーは、PMMA 膜使用が 1 例、他は PS 膜を使用していた。CTS は 6 例、DSA は 2 例に合併していた。1 例は副甲状腺切除術施行後、3 例は副甲状腺経皮的エタノール注入術施行後であった(表 2)。2 群間の統計的有意差の検討は Mann-Whitney の U 検定で行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

2. 結果

12 症例中 9 例(75%)に股関節 MRI にて透析アミロイドーシスの所見を認めた。アミロイド骨嚢胞 8 症例(66.7%)、アミロイド股関節症は 2 症例(16.7%)、関節液貯留は 1 症例(8.3%)であった。透析アミロイドーシスの診断については、荒川ら⁵⁾の診断基準に則り直径 5 mm 以上の骨嚢胞性病変をアミロイド骨嚢胞と診断した。アミロイド股関節症に関しては、呈示症例は病理組織学的に診断されたが、それ以外の 1 症例については加齢などによる変形性変化や上皮小体ホルモ

図3 Pathological examinations of specimen obtained from left femur head in the case.

- A : Hematoxylin and eosin staining. Arrows show that hyaline-like deposits are extensively accumulating from periosteum to destructive bone tissues.
- B : Congo-red staining for amyloid accumulation. Arrows show typical positive lesions.
- C : Immunoperoxidase staining with specific antibody to β_2 -microglobulin. Arrows show typical positive lesions.

ン異常，カルシウム，リン代謝異常による骨変化のみでは説明がつかず，関節腔の狭小化および骨破壊を呈していることなどより^{5,6)}，放射線科医，整形外科医と検討を加えた上で診断した。

次にMRIにて透析アミロイド股関節病変を認めた群（Positive群：9例）と認めなかった群（Negative群：3例）との2群間における臨床データの比較検討を行った。年齢はPositive群で高齢であったが，群間に有意差はなかった（ 64.4 ± 6.7 年 vs. 49.7 ± 16.1 年， $p=0.4703$ ）。 β_2 -MGは，Positive群でむしろ有意に低値であった（ 28.6 ± 5.9 mg/L vs. 41.4 ± 8.0 mg/L， $p=0.0339$ ）。透析歴，intact-PTH，血清アルミニウム（Al）値に関しては，2群間で有意差は認められなかった（表3）。

III. 考 察

透析患者におけるアミロイド股関節病変としては，アミロイド骨嚢胞，アミロイド股関節症，腸恥骨液包炎，大腿骨頸部骨折などがあげられる⁷⁾。これら股関節病変発症に関する男女における差異について統計的情報はほとんどないが，経験症例が女性であったため今回の検討は女性患者を対象にしてサーベイランスを行った。

呈示症例は画像，手術所見，病理所見から透析アミロイド股関節症と診断された。本疾患は，アミロイド骨嚢胞例と異なり股関節痛を主訴とし，X線像では関節裂隙がconcentricに消失し骨頭と寛骨臼蓋の嚢胞形成が特徴的所見である。呈示症例は手術前の画像所見からは特発性大腿骨頭壊死が疑われたが，特発性大腿骨頭壊死症の新診断基準⁸⁾によると関節裂隙が狭小

表 2 Characteristics of twelve hemodialysis patients

Patient	Amyloidosis of the hip	Age (year)	Duration of hemodialysis (year)	Diagnosis	Duration of steroid therapy	β_2 MG (mg/L)	intact-PTH (pg/mL)	CTS	DSA
1	Bilateral amyloid arthropathy	67	22	NS	a few weeks	27.8	145	+	Cervical
2	Right amyloid arthropathy, Left amyloid cyst	73	24	NS	a half year	23.4	539	+	—
3	Bilateral amyloid cysts, Right joint effusion	61	26	CGN	—	30.7	383	+	—
4	Bilateral amyloid cysts	70	22	PKD	—	19.1	119	+	Cervical and lumbar
5	Bilateral amyloid cysts	70	21	CGN	—	26.8	353	+	—
6	Bilateral amyloid cysts	69	22	CGN	—	29.7	3	—	—
7	Bilateral amyloid cysts	65	21	CGN	—	26.1	207	—	—
8	Bilateral amyloid cysts	60	22	CGN	—	32.1	307	—	—
9	Bilateral amyloid cysts	52	21	CGN	—	29.1	692	+	—
10	None	68	20	CGN	—	51.6	21	—	—
11	None	40	23	CGN	—	33.1	54	—	—
12	None	33	22	CGN	—	43.2	701	—	—

NS : nephrotic syndrome, CGN : chronic glomerulonephritis, PKD : polycystic kidney disease, β_2 MG : β_2 microglobulin
 intact-PTH : intact parathyroid hormone, CTS : carpal tunnel syndrome, DSA : destructive spondyloarthropathy PTX :
 parathyroidectomy, PEIT : percutaneous ethanol injection therapy

表 3 Comparison of data between abnormal and normal groups

	Positive group (n=9)	Negative group (n=3)	p value
Duration of hemodialysis (years)	22.5±1.7	22.0±1.4	NS
Age (years)	64.4±6.9	49.7±16.1	NS
β_2 -MG (mg/L)	28.6±5.9	41.4±8.0	<0.05
intact-PTH (pg/mL)	341.0±233.4	293.3±320.6	NS

β_2 -MG : β_2 -microglobulin, intact-PTH : intact parathyroid hormone

化していないこと、白蓋には異常所見がないことが明記されており、この点が画像診断上の鑑別となると考えられた。一般に、アミロイド関節症は関節リウマチに類似した滑膜増殖と関節内のアミロイド沈着を主体とし、マクロファージやサイトカインの関与により関節軟骨のみならず骨破壊をきたす病態であり、なかには急速破壊型股関節症様の急激な関節破壊をきたすこともしばしばあるといわれている。本邦における透析アミロイド股関節症の臨床経過や発症頻度の報告は少なく正確なことは分らないが、透析歴 10 年以上の症例で 3.2% 認められたとの報告がある⁷⁾。今回のスクリーニングにおいては呈示症例以外に 1 例がアミロイド股関節症と画像診断された (12 例中 2 例で頻度 16.7%)。この 2 例には腎炎治療期間に数週間から数か月間のステロイド使用歴があった。股関節病変との関連性については不明であるが、今後は股関節病変を調べる上で、患者のステロイド使用歴の調査は大切かもしれない。現時点で呈示症例以外の 1 例は歩行時でも無症状であるが今後の臨床経過観察が特に重要な症例であると考えられる。今回の検討では大腿骨アミロイド

骨嚢胞を透析歴 20 年以上の症例の 12 症例中 8 症例 (66.7%) と高率に認めた。アミロイド骨嚢胞の発症頻度は透析歴 10 年以上で 40% 台と報告され、骨嚢胞を有する症例群は有しない症例群に比較して有意に高齢かつ透析歴が長期化している⁹⁾。アミロイド骨嚢胞は経時的に拡大し放置しておくとは病的骨折を生じる危険性がある。直径が頸部の 50% 以上、もしくは 3 cm 以上の骨嚢胞は生理的負荷に耐えられない状態であるとの報告があり²⁾、疼痛の自覚症状のない症例にも予防的手術の対象となるかもしれない。8 症例は自覚症状がなく直径 3 cm 未満であったが、定期的な追跡調査が計画されている。

透析アミロイドーシスの診断には、特異的な血液生化学的検査はなく、CTS・ばね指・関節症状・病的骨折などの合併症の有無や単純 X 線・CT・MRI などの画像評価で総合的に診断される⁵⁾。股関節病変の単純 X 線と CT では明らかに CT の診断力がまさる⁹⁾。さらに MRI では種々の断層像が得られるため病変を立体的に捉えることが可能であり、また軟部組織の描出に優れており関節周囲の変化を把握しやすいなど質

的診断においても利点が見られている⁹⁻¹¹⁾。一方、超音波での透析患者の股関節の検討では、関節症状のある症例や透析アミロイドーシス合併例では関節包膨隆度が強く、高度な病変を認める症例では股関節の滑膜肥厚や関節液貯留が認められていることよりスクリーニングとしての有用性が示されている¹²⁾。今回の検討では研究の意味から診断力の高いMRIにてスクリーニングを行ったが、一般的にはMRIは高額な検査であるため単純X線・CT・超音波を用いてスクリーニングを行い、所見を認めた症例にてMRIでの精査を施行することが望ましいと思われる。

アミロイドはアミロイド線維蛋白が集積したものであり、病理学的にはCongo-red染色で橙赤色に染色される。その構成蛋白には多種類あるが、 β_2 -MGが透析アミロイドーシスと最も関係があることが報告されている^{13,14)}。透析患者では、アミロイドの沈着が透析2年以内に21%、4年以内に33%おこるといわれ¹⁵⁾、長期透析患者では例外なく認められる。アミロイドの沈着部位は主に骨軟骨組織・関節周囲の軟部組織・関節包・滑膜・靱帯・腱鞘など動きが大きく運動負荷のかかる部位である。組織像でアミロイド沈着部位の周囲に炎症細胞の浸潤が確認される場合があることから、アミロイドが沈着することによる物理的な障害(圧迫、力学的脆弱化など)だけでなく、アミロイドによって引き起こされる炎症反応の関与も考えられている¹⁶⁾。最近では β_2 -MGが化学的に修飾され、糖化反応の最終産物であるAGE (advanced-glycation end-product) 化 β_2 -MGが原因物質の一つとして注目されている。AGEはマクロファージを活性化させ、IL-6、TNF- α 、IL-1 β などの炎症性サイトカインの発現を誘導することが報告されている¹⁷⁾。Miyataら¹⁸⁾により、AGE化した β_2 -MGが破骨細胞を誘導することも報告されている。

透析アミロイドーシスの発症の最も大きな要因は長期にわたる β_2 -MGの体内蓄積と考えられるが、 β_2 -MGの蓄積のみでそのメカニズムを説明することはできず、また血中濃度から透析アミロイドーシスの発症を予知することもできない。Gejyoら¹⁹⁾によれば、体内に蓄積した β_2 -MGは組織内に存在し循環血液中の濃度とは必ずしも平衡化しないため、透析アミロイドーシス発症例と非発症例では血清 β_2 -MG濃度に有意差をみないのであろうと推測されている。今回の結果は股関節アミロイド病変陽性症例で血清 β_2 -MG値が有意に低かったが、症例数も少ない検討であり現時点ではその理由は不明である。一般に、透析アミロイドーシスの発症の危険因子として、①透析期間が長いこ

と、②導入時年齢が高いこと、③low-flux膜あるいは生体適合性が悪い透析膜による治療、④透析液の純度が低いこと、⑤遺伝因子：アポリポ蛋白質E4遺伝子ならびにMCP-1CG genotypeを有することなどがあげられているが²⁰⁾、その発症機序の詳細については十分には解明されていない。

透析アミロイドーシスの予防としては、原因物質である β_2 -MGの除去目的として、high flux透析膜の導入、血液濾過透析・血液濾過、 β_2 -MG吸着器の併用などが行われている。Nakaiら²¹⁾は、通常の透析膜を用いた血液透析が透析アミロイド症の悪化に与えるリスクを1.0とした場合、high flux膜透析でそのリスクは0.489、一般的な血液濾過透析法であるoff-line HDFのリスクも0.117であると良好な値を示し、これらの治療が通常透析に比べ透析アミロイドーシスの予防効果が高いことを示している。また、透析アミロイドーシスに対しては腎移植が最も有効な進展防止療法であり、新規病変の発症防止および骨嚢胞性病変の進展防止効果が認められたことが報告されている^{22,23)}。しかし移植に成功しても破壊性病変は進行するとの意見もあり⁵⁾、また移植後も長期間アミロイド沈着が残存し、さらに移植後再導入症例では透析アミロイドーシスが急速に進展することも指摘されており²⁰⁾、透析アミロイドーシスの根本的対策は容易でないと考えられる。

結 語

透析アミロイド股関節症により手術に至った女性患者症例を報告した。また、MRIによる長期透析女性症例における透析アミロイド股関節病変のスクリーニング結果を示した。股関節病変は検討された12名の長期透析女性患者においては75%の出現率であり、呈示症例以外は無症状であった。CTS、脊椎DSAなどのアミロイドーシスが定期的にスクリーニングされている透析施設は多いが、股関節病変の検索はあまりなされていないのが現状と思われる。われわれは今回のスクリーニングの結果から股関節も長期透析患者のアミロイド侵襲部位として重要であるとの認識をもった。股関節病変は潜在的であるがその発症後は患者のQOL、ADLと密接に関係するものであり、医療従事者が日々の診療で念頭におくべき病変であろう。今後は男性患者に対象範囲を広げてさらなる検討を重ねていく予定である。

謝辞：手術所見、病理標本採取、画像診断などに多大なるご協力をいただきました東京女子医科大学整形外科

加藤義治教授に深謝致します。

文献

- 1) Lai KN, Chan KW, Siu DL, Wong CC, Yeung D : Pathologic hip fractures secondary to amyloidoma. *Am J Med* 77 : 937-943, 1984
- 2) DiRaimondo CR, Casey TT, DiRaimondo CV, Stone WJ : Pathological fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 43 : 22-27, 1986
- 3) Ayers DC, Athanasou NA, Woods CG, Duthie RB : Dialysis arthropathy of the hip. *Clin Orthop* 290 : 216-224, 1993
- 4) 福西成男, 楊 鴻生, 厚井 薫, 岩田康男, 圓尾宗司 : 長期透析患者のアミロイド関節症に対する股関節手術の検討. *日整会誌* 75 : S244, 2001
- 5) 荒川正昭, 丸山弘樹, 惠 以盛, 寺邑朋子, 青池郁夫, 谷澤龍彦 : 透析患者の骨・関節病変の診断と治療. *透析会誌* 30 : 857-868, 1997
- 6) 加藤義治 : 透析アミロイドーシス 予防と治療—整形外科治療. *腎と透析* 47 : 831-841, 1999
- 7) 今井 亮 : 透析患者における骨関節合併症—日本における現状—, *腎と透析* (別冊) : 21-25, 1998
- 8) 渥美 敬, 大園健二, 久保俊一, 菅野伸彦, 高岡邦夫, 佛淵孝夫 : 特発性大腿骨頭壊死症の診断基準・病型分類・病期分類 (平成 13 年 6 月改訂案), 厚生労働省特定疾患対策研究事業・骨・関節系調査研究班・特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会. 平成 11~13 年度総合研究報告書 : 5-7
- 9) 大平整爾, 安部憲司, 中村健児, 長山 誠, 岩崎倫政, 奥村正文 : 慢性血液透析患者の股関節における骨嚢胞性病変—2 手術例を含めた長期例の検討—. *腎と骨代謝* 7 : 245-253, 1994
- 10) Cobby MJ, Adler RS, Swartz R, Martel W : Dialysis-related amyloid arthropathy. MR findings in four patients. *AJR* 157 : 1023-1027, 1991
- 11) Escobedo EM, Hunter JC, Zink-Brody GC, Address DL : Magnetic resonance imaging of dialysis-related amyloidosis of the shoulder and hip. *Skeletal Radiol* 25 : 41-48, 1996
- 12) 青柳竜治 : 超音波画像診断による透析患者の肩および股関節包膨隆度の検討. *透析会誌* 25 : 1343-1350, 1992
- 13) Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, Kataoka H, Suzuki M, Hirasawa Y, Shirahama T, Cohen AS, Schmid K : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β 2-microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129 : 701-706, 1985
- 14) Gorevic PD, Casey TT, Stone WJ, DiRaimondo CR, Prelli FC, Frangione B : Beta-2 microglobulin is an amyloidogenic protein in man. *J Clin Invest* 76 : 2425-2429, 1985
- 15) Jadoul M, Garbar C, Noel H, Sennesael J, Vanholder R, Bemaert P, Rorive G, Hanique G, van Ypersele de Strihou C : Histological prevalence of beta2-microglobulin amyloidosis in hemodialysis : a prospective post-mortem study. *Kidney Int* 51 : 1928-1932, 1997
- 16) Ehlerding G, Schaeffer J, Drommer W, Miyata T, Koch KM, Floege J : Alteration of synovial tissue and their potential role in the deposition of β 2-microglobulin-associated amyloid. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 1465-1475, 1998
- 17) Miyata T, Inagi R, Iida Y, Sato M, Yamada N, Oda O, Maeda K, Seo H : Involvement of beta2-microglobulin modified with advanced glycation end products in the pathogenesis of hemodialysis-associated amyloidosis. Induction of human monocyte chemotaxis and macrophage secretion of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1. *J Clin Invest* 93 : 521-528, 1994
- 18) Miyata T, Notoya K, Yoshida K, Horie K, Maeda K, Kurikawa K, Taketomi S : Advanced glycation end products enhance osteoclast-induced bone resorption in cultured mouse unfractionated bone cells and in rats implanted subcutaneously with devitalized bone particles. *J Am Soc Nephrol* 8 : 260-270, 1997
- 19) Gejyo F, Homma N, Suzuki Y, Arakawa M : Serum levels of β 2-microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. *N Engl J Med* 314 : 585-586, 1986
- 20) 下条文武 : 透析アミロイドーシス—発症機序解明と治療戦略. *日内会誌* 94 : 1738-1747, 2005
- 21) Nakai S, Iseki K, Tabei K, Kubo K, Masakane I, Fushimi K, Kikuchi K, Shinzato T, Sanaka T, Akiba T : Outcomes of hemodiafiltration based on Japanese dialysis patient registry. *Am J Kidney Dis* 38 (4 Suppl 1) : S212-S216, 2001
- 22) Lebaill-Darne JL, Bardin T, Zingraff J, Laredo JD, Voisin MC, Kreiss H, Kuntz D : The effect of renal transplantation on dialysis associated arthropathy. *Rev Rhum* 61 (Suppl 9) : S89-S92, 1994
- 23) Kessler M, Netter P, Gaucher A : Outcome of dialysis-associated arthropathy and dialysis-related beta2-microglobulin amyloidosis after renal transplantation. *Rev Rhum* 61 (Suppl 9) : S93-S96, 1994