amyloidosis

多発性関節炎を呈した（骨髄腫を合併した）

アミロイドーシスの一部検例

宮山龍雄・阿部重人*

Tatsuo Miyayama・Shigeto Abe

colour graph corner

炎 症 VOL 1 NO 1
AUTUMN 1980

図 1 巨 舌

図 2 手関節腫脹

症 例

患 者：25歳 男子、会社社長
主 訴：多関節痛、四肢のしびれ感、体重減少、食欲不振
家族歴：父 胃癌、母 脳卒中、他遺伝性疾患なし
既往歴：特記すべきことなし
現病歴：
昭和53年 5月 右手関節および左第1趾の関節痛および腫脹
54年 1月 股関節痛
9月 右前額部腫瘍
ときどき全身関節痛、四肢のしびれ感、舌
のもつれ感および食欲不振
11月11日 人間ドックにて異常なし
10月末より 書字障害
11月24日 上記主訴の精査治療目的に入院

入院時現症

身 長：169cm 体 重：60kg
血 圧：112/78mmHg 脈 拍：72/分、整
眼 瞼 結 膜：貧血 認めず 眼 球 結 膜：黄疸 認めず
皮 下 腫 瘤：右前額部に1個(硬結、小指頭大、可動性認めず)
腹 壁および背部に多発(結節様、小豆大～母指頭
大、可動性認めず)
リンパ節腫脹：認めず
胸 部：呼吸音および心音に異常認めず
腹 部：肝、脾 触知せず、腹水 認めず
浮 腫：認めず
舌 ：硬く著明に腫大
関 節：腫脹、手関節および足関節
可動域減少 両側肩、肘、手、股、足関節

全身性アミロイドーシスは、特異なアミロイド蛋白が細胞外に沈着する原因不明の代謝疾患であり、現在、原発性、続発性、遺伝性、限局性アミロイドーシス、骨髄腫に合併するアミロイドーシス、分類困難なアミロイドーシスと分類されている¹⁾。

今回、われわれは、多発関節炎を呈し、滑膜にアミロイドの沈着を認めた（骨髄腫を合併する）アミロイドーシスの一部検例を経験したので、その病理所見を含め報告する。

症例、入院時現症、検査成績を図示したがこれにより、（骨髄腫を合併する）アミロイドーシスと診断し、ア

ミロイド蛋白の除去を目的とし、昭和54年12月24日より3日間、血漿交換を行い、自覚的に軽度の舌の縮少と、他覚的に軽度の関節可動域の増大を認めた。第2回目の血漿交換を、昭和55年1月16日より3日間行ったが、1回目ほどの効果は認められなかった。2月7日ごろより、下痢が出現するようになった。メルファランの投与を2月20日より開始したが、顆粒球減少を認め中止した。2月25日、突然、血圧の低下をきたし意識が消失し、2月26日、心不全にて死亡した。病理所見では、全身の皮膚、舌、全消化管、心筋、肺、肝、脾、腎の各臓器および骨格筋、関節滑膜にアミロイドの沈着を認めた。

図3 足関節腫脹

入院時検査成績 (1)

白血球数	8700/cmm	総脂質	480 mg/dl
好中球	67 %	リン脂質	165 "
好酸球	2	中性脂肪	113 "
好塩基球	0	acid P	1.00 U
リンパ球	30	Fe	100 mEp/l
単球	1	総蛋白量	5.5 g/dl
赤血球数	335×10 ⁴ /cmm	Alb	61.0 %
血色素量	10.3 g/dl	α ₁	5.3 "
血小板数	47.1×10 ⁴ /cmm	α ₂	12.9 "
血沈	13/34	β	11.9 "
CRP	1(+)	γ	8.6 "
RA test	(-)	IgG	380 mg/dl
補体価(CH ₅₀)	3.9	IgA	40 "
GOT	12 U	IgM	30 " 以下
GPT	6 "	尿	
Al-P	4.5 "	蛋白	(±)
LDH	250 "	B-J蛋白	(+)(γ型)
BUN	10 mg/dl	ウロビリノーゲン	(±)
尿酸	5.5 "	沈渣 RBC	1-5/各
creatinine	0.7 "	WBC	5-10/各
chol. T	243 "	円柱	顆粒少し
Na	145 mEq/l	硝子	少し
K	4.1 "	便	
Cl	106 "	潜血	(-)
Ca	3.4 "	虫卵	(-)
P	5.5 "		

入院時検査成績 (2)

24hrクレアチンクリアランス	63.5 ml/分
凝固機能検査	
出血時間	1.5 分
部分トロンボプラスチン	48.0 秒
(正常対照)	50.7 "
プロトロンビン時間	10.6 "
(正常対照)	11.0 "
FDP	10 μg/dl
フィブリノーゲン	265 mg/dl
骨髓像(腸骨)	
軽度の低形成の骨髓	
有核細胞数	5.2×10 ⁴
G/E	3.60
形質細胞	26.7 %
心電図	
異常認めず	
レントゲン検査	
胸部, 上部消化管, 小腸, 大腸	
異常なし	
全身骨レ線: 打ち抜き像	(-)
肝シンチ: 異常なし	
皮膚生検: アミロイド沈着	(+)
直腸生検: アミロイド沈着	(-)
骨シンチ: 腫脹関節部に集積認める

図4 全身のシンチグラム
多数の関節に集積像を認め
多関節炎の存在が明白である。

図5 骨髓像

図6 アミロイド蛋白の電顕所見

考案

本症例は、多発関節炎を主徴としたが、とくに慢性関節リウマチなどの膠原病および続発性アミロイドーシスを思わせる基礎疾患を認めなかった。骨髓像にて異型性の強い形質細胞の増加を認めたこと、Bence-Jones 蛋白を認めたこと、皮膚生検および病理の所見より全身にアミロイドの沈着を認めたことより、Isobe & Osserman の沈着臓器による分類²⁾の、混合型の分布を呈した(骨髄腫を合併する)アミロイドーシスの診断を下した。

全身性アミロイドーシスで舌や関節へのアミロイドの沈着は、原発性および骨髄腫合併アミロイドーシスに特異的とされているが、その中で多発関節炎を呈するという報告は少なく、外国例では、1972年 Peter がそれまでの報告をまとめ24例を報告し³⁾、以後3例⁴⁻⁶⁾が報告されている。

本邦では、1975年慶応大学の鈴木らが1例報告⁷⁾し、1978年墨東病院の小坂らの報告⁸⁾をみるのみであり、本症例を含め3例のみと思われる。

アミロイド関節症の発生機序は明らかでなく、関節液の性状の検討より、炎症性のものよりアミロイド蛋白の局所への沈着による機械的刺激ないしは、循環障害が主な役割を果たしていると考えられているが、まだ不明の点が多く今後の検討が必要であろう。

また、アミロイドーシスは、通常進行性の予後不良な疾患であり、有効な治療法は確立されていない。1972年に Jones らがメルファラン投与が有効であったという報告⁹⁾をしており、本邦でも、鈴木らが同様の報告⁷⁾をしているが、現在のところ報告例が少なく有効性の判定は困難である。今回、われわれは、アミロイド蛋白の除去を目的に血漿交換を試み、若干の自覚症状の改善をみたので合せ報告したが、今後の治療への検討を積んでいくことが必要であろうと思われる。

文 献

- 1) 厚生省特定疾患アミロイドニューロパチー調査研究班. 昭和51年度報告書.
- 2) Isobe, T., Osserman, E.F.: Patterns of Amyloidosis and their association with plasma-cell dyscrasia, monoclonal immunoglobulins and Bence Jones proteins. *New Engl. J. Med.* 290: 473, 1974.
- 3) Peter, H. Wiernik.: Amyloid Joint Disease. *Medicine* 51: 465, 1972.
- 4) French, B.T.: Amyloid arthropathy in myelomatosis Intracytoplasmic synovial deposition. *Histopathology* 4, (1): 21~28, 1980.
- 5) Arthropathy, carpal tunnel syndrome and renal failure. *American. J. Med.* 66(1): 1015-1024, 1979.
- 6) Auquir, L.: Siaud Jr. Subcutaneous and anal amyloid tumors associated with oligoarthritis, revealing a myeloma. *Ann. Med. Interne.* 126 (4): 291-294, 1975.
- 7) 鈴木 彰, 本間光夫: 慢性多発性関節炎で発症レメルファラン投与中の原発性アミロイドーシスの一例. *リウマチ* 15(1): 83~89, 1975.
- 8) 小坂弘道・他: 原発性アミロイドーシスの一剖検例. *臨床整形外科* 13(1): 176-179, 1978.
- 9) Jones, N.F., Hilton, J.P., Tighe, J.R., Hobbs, J.R.: Treatment of primary renal amyloidosis with melphalan. *Lancet.* 2: 616-619, 1972.