

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚の臨床 (2004.08) 46巻8号:1217~1219.

【代謝異常症・沈着症】 AL型全身性アミロイドーシスの2例

本間大, 高橋一郎, 伊部昌樹, 和田隆, 高橋英俊, 山本明  
美, 橋本喜夫, 飯塚一

## 特集 代謝異常症・沈着症

### AL型全身性アミロイドーシスの2例

本間 大\* 高橋 一朗\* 伊部 昌樹\* 和田 隆\*  
高橋 英俊\* 山本 明美\* 橋本 喜夫\* 飯塚 一\*

**要約** 症例1: 69歳, 女性, 舌の板状硬結。症例2: 50歳, 女性, 両眼瞼の紫斑。いずれもM蛋白が陽性でAL型全身性アミロイドーシスと診断した。症例1はくすぶり型多発性骨髄腫を伴い, 心機能, 腎機能の急速な悪化により死亡した。症例2は眼瞼の紫斑を唯一の皮膚症状とし, 明らかな臓器病変は認めず, 病初期と考えられた。AL型全身性アミロイドーシスにおける早期診断の重要性について考察を加えた。

#### I はじめに

全身性アミロイドーシスは多彩な皮膚症状を呈するが, 診断時点ですでに臓器障害が進行している場合が多く, 生命予後の非常に悪い疾患の一つである。今回, われわれは病期が異なるAL型全身性アミロイドーシスの2例を経験したので, 若干の考察を加えて報告する。

#### II 症 例

**症例1** 69歳, 女性

**初診** 2001年10月10日

**主訴** 舌の自覚症状のない板状硬結

**家族歴** 特になし。

**既往歴** ALアミロイドーシスとして2000年10月から当院第1内科で加療中。

**現病歴** 2000年7月上旬頃から, 舌に特に自覚症状のない板状硬結が出現してきたため, 旭川医大皮膚科を受診した。眼瞼の紫斑, その他の皮膚症状は自覚していない。

**初診時現症**(図1-a) 舌全体に板状の硬結をふれ, 舌側縁に直径3~4mmまでの淡紅色から紫紅色の丘

疹と紫斑がみられた。軽度の舌の肥大も伴っていた。舌の可動制限はみられない。その他の特記すべき皮膚症状はない。

**病理組織学的所見** 舌: HE染色で粘膜固有層から筋層にかけて, 血管壁の肥厚がみられる(図1-b)。血管壁に沈着する物質はdirect fast scarlet染色およびチオフラビンT染色陽性で, 同時に抗免疫グロブリン軽鎖抗体に陽性であることからALアミロイドと考えられた。心筋, 腎, 直腸粘膜から生検を施行し, アミロイドの沈着について検討した。心筋では心筋細胞間に網目状のコンゴレッド染色陽性像を認めた。腎では糸球体を中心に結節状のコンゴレッド染色陽性像がみられた。なお, 直腸粘膜にはアミロイドの沈着はなかった。

**臨床検査成績** 血算・血液生化学; WBC 4430/ $\mu$ l, RBC  $420 \times 10^4$ / $\mu$ l, Hb 11.8 g/dl, Ht 39.0%, Plt  $21.5 \times 10^4$ / $\mu$ l, TP 4.7 g/dl, GOT 31 IU/l, GPT 19 IU/l, LDH 233 IU/l, BUN 29 mg/dl, Cre 1.34 mg/dl, 血中IgG  $\lambda$ -type M-protein (+), 尿中Bence Jones蛋白(+), Ccr 27.9 ml/min

心電図; 全誘導において低電位

骨髄病理組織; 明らかな異型性はないが10%を越す形質細胞の増生像を認めた。

\* Masaru HONMA, Ichiro TAKAHASHI, Masaki IBE, Takashi WADA, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学講座 (主任: 飯塚 一教授)  
〔別刷請求先〕 本間 大: 旭川医科大学皮膚科 (〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2-1-1-1)  
〔キーワード〕 眼瞼紫斑, 巨大舌, 早期診断



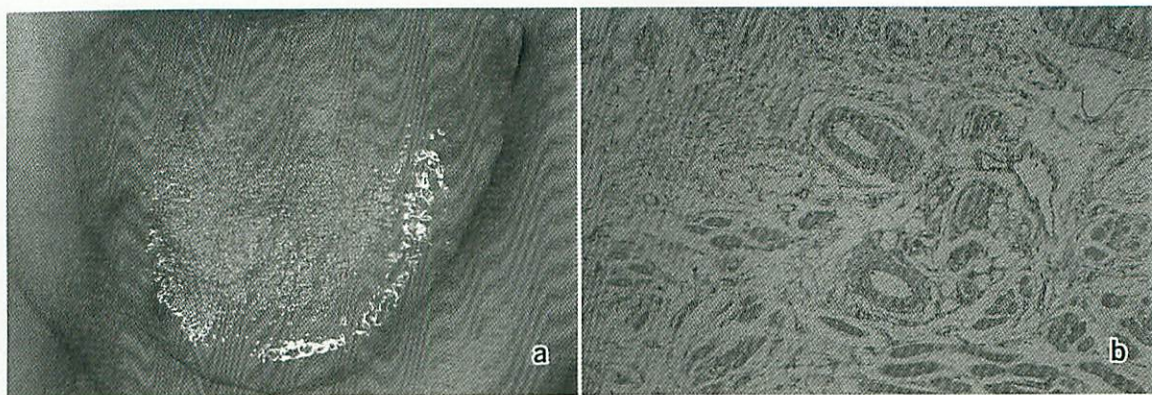


図1 症例 1

- a: 舌のびまん性の肥大および硬化  
b: HE 染色像; 血管壁の肥厚がみられる。

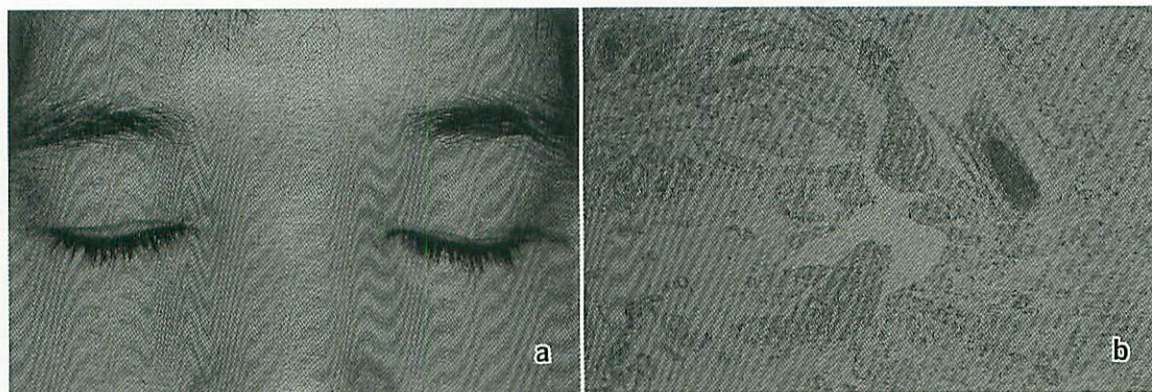


図2 症例 2

- a: 上眼瞼内側の紫斑  
b: HE 染色像; 真皮中層の拡張する脈管とその周囲の無構造物質の沈着

以上から、くすぶり型多発性骨髄腫に伴う AL 型全身性アミロイドーシスと診断した。

治療として当院第1内科でメルファラン-プレドニゾン併用 (MP) 療法および血漿交換を行ったが、心不全および腎不全が急速に進行し、当科初診から5ヵ月後に死亡した。

症例 2 50 歳, 女性

初診 2001 年 7 月 4 日

主訴 両上眼瞼の自覚症状のない紫斑

家族歴・既往歴 特にない。

現病歴 2000 年末頃から両上眼瞼の特に自覚症状のない紅色皮疹に気づいていたが、2000 年 7 月に入り、紫紅色に色調が変化してきたため、根室市立病院皮膚科を受診した。初診時みられた紫斑は生検時

には消退し、両上眼瞼内側に小指頭大の浸潤をふれない境界明瞭な黄褐色斑を認めた (図 2-a)。

病理組織学的所見 HE 染色では真皮上層のリンパ管が拡張し、真皮中層の脈管周囲および一部の間質に好酸性の無構造物質の沈着がみられた (図 2-b)。この物質は direct fast scarlet 染色およびチオフラビン T 染色に陽性で、アミロイドと考えられた。

臨床検査成績 血算・血液生化学; WBC 3400/ $\mu$ l, RBC  $367 \times 10^4$ / $\mu$ l, Hb 12.0 g/dl, Ht 36.4%, Plt  $21.4 \times 10^4$ / $\mu$ l, TP 7.3 g/dl, GOT 25 IU/l, GPT 17 IU/l, LDH 227 IU/l, BUN 13.2 mg/dl, Cre 0.8 mg/dl, IgG  $\kappa$ -type M-protein (+), 尿中 M-protein (-)

骨髄病理組織; 形質細胞の明らかな異型性や増生像はない。



以上から、いわゆる特発性のAL型全身性アミロイドーシスと診断した。直腸粘膜および腹壁皮下脂肪から生検を施行したが、アミロイドの沈着はなかった。

なお、現在のところ明らかな全身症状は現れていないが、症例1の経過も勘案し、M蛋白血症に対し骨髄幹細胞移植を含めた治療が検討されている。

### III 考 察

免疫グロブリン軽鎖に由来する全身性アミロイドーシスは多発性骨髄腫の合併の有無で区別されていたが、最近では原因となる蛋白の種類により分類されることが多く、両者をまとめて、ALアミロイドーシスと称する<sup>1)</sup>。ALアミロイドーシスは全身性アミロイドーシスの約半数を占めるが、病変は進行性で残存する心機能、腎機能により予後が規定される。特に心不全症状を呈した症例では診断からの予後が数カ月といわれている。アミロイドの沈着が進むと病変は不可逆性となり治療の効果が望めないことから、早期診断および治療が重要と考えられるが、ほとんどの場合、診断時には機能不全が進行した段階に至っており、平均的な予後は1~2年である。

治療は、①形質細胞機能異常に対するもの、②沈着したアミロイドを溶出させるもの、③臓器機能障害に対するもの、があげられる。多発性骨髄腫を含めた形質細胞機能異常に対してはMP療法が行われることが多いが、統計的に有意な治療効果はみられていない<sup>2)</sup>。しかしながら、症例によっては予後の改善がみられる場合もあるとされており、症例間の有効度の差は治療開始時における臓器障害の程度によると推定される<sup>3)</sup>。最近では他の抗腫瘍剤に加え、骨髄幹細胞移植を併用した化学療法なども行われておりEBMに基づいた治療法の確立が期待される。また、アミロイドの溶出療法についてはDMSOが時に用いられてきたが<sup>4)</sup>、特有の臭気が問題となり実際の使用頻度は必ずしも高くない。欧米では同様の目的で4'

-iodo-4'-deoxydoxorubicinが用いられ、効果がみられている<sup>5)</sup>。

過去の皮膚科関連の報告を皮疹についてみると紫斑は約30%の症例で、巨大舌についても約20%で確認されている。アミロイドーシスに合併する皮疹のうち、眼瞼の紫斑については初期病変の観点から注目されており<sup>6)</sup>、Wallisらは眼瞼の紫斑を主徴とし、診断から18年以上の生存例を報告している<sup>7)</sup>。最近、本邦でも村山ら<sup>8)</sup>は眼瞼の紫斑を契機に診断され、他臓器の機能不全を伴わない病初期例を報告している。一方、巨大舌は諸臓器へのアミロイド沈着そのものを示す所見と考えられ、進行例としての所見とみなされている。自験例についても眼瞼紫斑を主訴とした症例2では、他臓器の合併症は今のところみられておらず、比較的初期の変化と思われるが、今後病期の進行が予測され早期のM蛋白血症のコントロールが臓器障害の進行を予防するために重要と考えられる。眼瞼部の限局性の紫斑はアミロイドーシスの早期診断のために有用であるが、消退を繰り返すことから見落とされる可能性もあり、注意が必要と思われる。

本症例の要旨は日皮学会第350回北海道地方会で発表した。

(2003年5月26日受理)

### 文 献

- 1) 池田修一: 内科, 85: 1498-1504, 2000
- 2) Falk RH et al: N Engl J Med, 337: 898-909, 1997
- 3) Nakamura M et al: Mayo Clin Proc, 77: 193-196, 2002
- 4) Wang WJ et al: J Am Acad Dermatol, 15: 402-405, 1986
- 5) Gianni L et al: Blood, 86: 855-861, 1995
- 6) Brownstein MH et al: Arch Dermatol, 102: 20-28, 1970
- 7) Wallis MS et al: Cutis, 49: 193-195, 1992
- 8) 村山直子ほか: 皮膚臨床, 39: 1841-1844, 1997