信州医誌，25(1)：30～39，1977

原　著

全身性アミロイドーシスにおける直腸生検の検討

須沢博一[1)]　山口文雄[1)]　望月一郎[1)]
草間昌三[1)]　丸山雄造[2)]　百瀬邦夫[3)]
鳥羽増人[3)]　緒方洪之[3)]　藤本宗行[4)]

1) 信州大学第一内科学教室（主任：草間昌三教授）
2) 信州大学中央検査部
3) 市立大町総合病院
4) 厚生連新町病院

ENDOSCOPICAL EXAMINATION OF THE RECTUM IN GENERALIZED AMYLOIDOSIS

Hiroichi SUZAWA[1)], Fumio YAMAGUCHI[1)], Ichiro MOCHIZUKI[1)], Shozo KUSAMA[1)], Yuzo MARUYAMA[2)], Kunio MOMOSE[3)], Masuto TOBA[3)], Hiroyuki OGATA[3)] and Muneyuki FUJIMOTO[4)]

1) Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University (Director : Prof. S. KUSAMA)
2) Central Clinical Laboratories, Shinshu University Hospital
3) Omachi City Hospital
4) Sinmachi Hospital

Key words：全身性アミロイドーシス (generalized amyloidosis)
直腸内視鏡所見 (endoscopical view of the rectum)
直腸生検 (rectal biopsy)

Ⅰ．緒　言

アミロイドーシスは Rokitansky[1)] がアミロイドと呼んだ無構造硝子様物質が全身諸臓器に沈着する代謝疾患で，その発生病理や臨床像から6型[2)]に分類されている。消化管については限局性アミロイドーシスが記載されているほか，原発性及び家族性遺伝性の症例については，自律神経症状の一環として，不定の消化器愁訴が注目されている。その診断に当っては肝・腎と共に腸生検の有用性が次第に見出されるようになって来ているが，内視鏡所見については従来あまり報告をみない[3)4)]。我々も少数例ではあるが本症の直腸内視鏡検査を行い，若干の知見を得たので報告する。

Ⅱ．症　例

症例 1：47才，女。

主訴：下肢の知覚障害と浮腫。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：5世代31例中罹患のほぼ確実なもの10例，剖検または生検により本症と診断されたものが2例みられた（図1）。

現病歴：昭和38年7月炎天下に頭痛と両側眼痛が出現し，肩こりも覚えたため，マッサージを受けた所，右半身の不全麻痺が出現し某医にて脳血栓症として治療を受け軽快した。39年両足先より知覚鈍麻が出現し漸次上昇し知覚異常も出現した。43年右半身の不全麻痺が再度出現し，右手背の筋萎縮を認め悪心，嘔吐

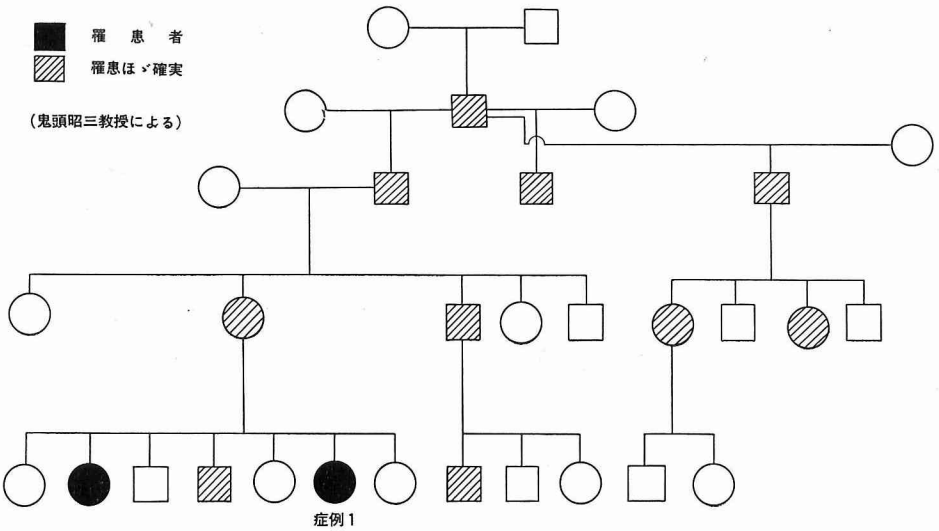


図 1　　症例 1 の 家 系 図

を繰返した。44年，便秘と下痢を一週間の周期で繰返すようになった。45年夏左半身の発汗過多を認めた。某医にて不整脈を指摘された。46年左眼視力低下，浮腫が出現。48年尿失禁及び排尿力が低下し，2月 Adams-Stokes 発作をおこした。5月信州大学第1内科に入院した。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧 128～76mmHg，脈拍数52不整，眼瞼結膜に貧血，黄疸を認めず，顔面は蒼白で瞳孔は不正円，対光反射鈍。胸部は心尖部で収縮期雑音を聴取するも両肺に打聴診上異常を認めない。腹部では肝を 0.5 横指触知するも脾・腎は触れない。四肢にて両側の手背，下腿に筋萎縮が認められ，筋力も低下し，下腿と足背に筋萎縮と浮腫が認められた。知覚は温痛覚が強く侵され，解離性知覚障害を呈し，左半身の異常知覚と胸腹部の島状知覚鈍麻も認められ，腱反射は二頭筋・三頭筋，膝蓋腱反射が右側で亢進，左側では正常，アキレス腱反射は正常で病的反射は認められなかった。

検査成績：表1の如く尿蛋白強陽性，B-J 蛋白陰性，血清総蛋白の減少，総コレステロールの増加を認め，腎機能の低下がみられた。心電図は低電位差，房室ブロックがみられた。脳脊髄液では蛋白量が 58 mg/dl と軽度上昇を示した。発汗試験にて四肢の発汗減退が認められた。図2は腓腹神経生検の電顕像で無髄神経線維間に多数の Amyloid fibril が認められた。

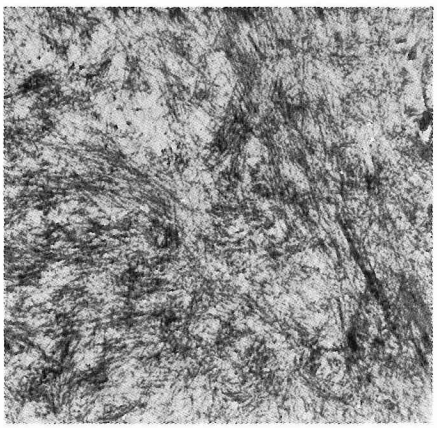


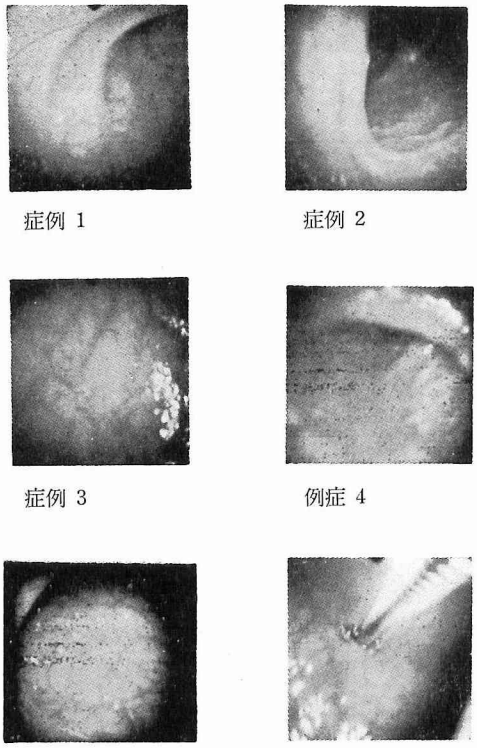
図 2　症例 1　腓腹神経生検の電顕像

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸粘膜には発赤，腫張，びらん等は認められず正常粘膜像であった。生検組織のコンゴーレッド染色では図4の矢印の如く血管周囲及び粘膜結合織間に陽性所見を認めた。なお本例は初診から3年後に腎不全となり胸水貯留，吐血を合併して死亡した。

本例の姉の剖検所見では腎臓，クモ膜下，心嚢，膵臓，腸管，肝臓，脾臓の小動脈壁にアミロイドの沈着がみられた。

症例 2：36才，男。

主訴：歩行困難，眩暈。



症例 1　症例 2

症例 3　例症 4

症例 5　症例 6

図 3　直腸内視鏡所見

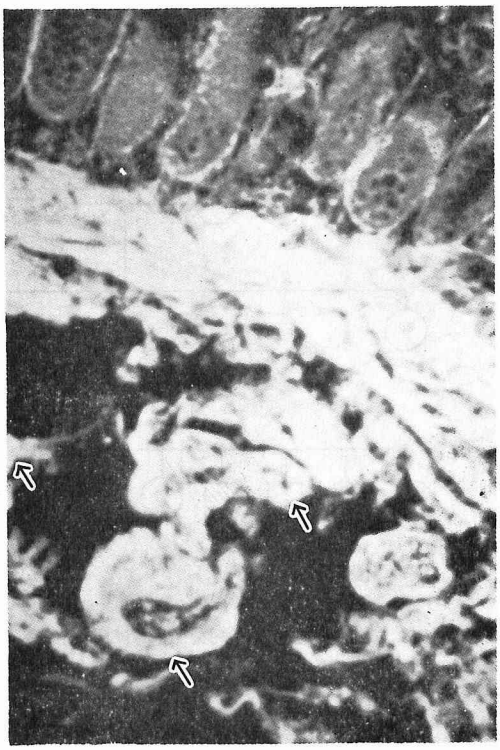


図 4　症例 1　コンゴーレッド染色
螢光顕微鏡写真　×100
血管周囲と粘膜結合織間にアミロイドの沈着をみとめる

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：5世代29例中罹患のほぼ確実なもの1例，本症と診断されたものが10例みられた（図5）。

現病歴：昭和43年口唇の色素沈着に気付く。49年4月前屈みになって歩行するようになる。9月歩行障害，眩暈，下痢のため，市立大町病院に入院。10月腹部膨満感と下痢が持続する。12月下肢の脱力感が増強し，口内乾燥が出現。50年1月下肢の筋萎縮が増強し脈拍も不整となる。2月起立性低血圧症のため，短時間意識消失をきたすようになる。5月腹部膨満感，食思不振，るいそうが出現する。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧112～72mmHg，脈拍数72整，眼瞼結膜に貧血を認めるも黄疸を認めず。瞳孔不同，対光反射減弱，口唇，口腔粘膜，歯肉に色素沈着を認める。胸部は第3肋間で収縮期雑音を聴取するも両肺に打聴診上異常を認めない。腹部は肝・脾・腎を触知せず，腱反射は減弱するも病的反射は認めない。両膝以下の解離性知覚障害がみられ筋力の低下が著しいため歩行が困難であった。

検査成績：表1の如く貧血とLDHの軽度上昇，高度の腎機能低下，心電図は完全右脚ブロックを示した。

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸粘膜は軽度の便の付着を認める以外に異常はなく，生検組織のコンゴーレッド染色では1回目の生検では粘膜下が充分採取されなかったためアミロイドの検出は出来なかったが，2回目の生検で，図6の矢印の如く筋板の平滑筋細胞上に軽度のアミロイドの沈着がみられた。本例は入院1年半後全身衰弱で死亡している。

症例 3：38才，女。

主訴：眩暈，悪心，食思不振，るいそう。

既往歴：昭和48年神経性食思不振にて入院。

家族歴：5世代31例中罹患のほぼ確実なもの2例，本症と診断されたものが13例みられた（図7）。

現病歴：昭和48年6月無月経，49年4月四肢運動機能の低下に気付く。8月眩暈，悪心，食思不振，るいそうのため市立大町病院へ入院。9月食思不振が増強

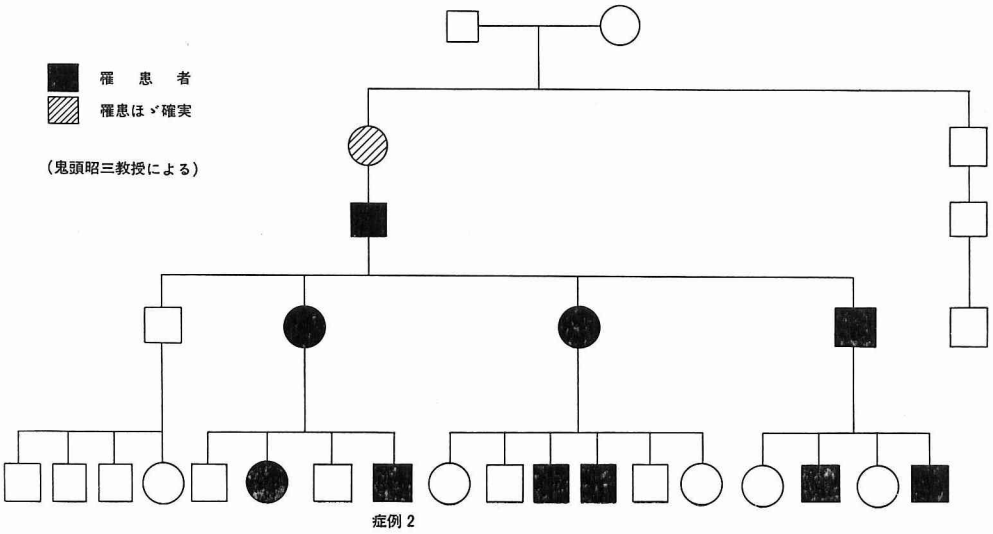


図 5　　症例 2 の 家 系 図

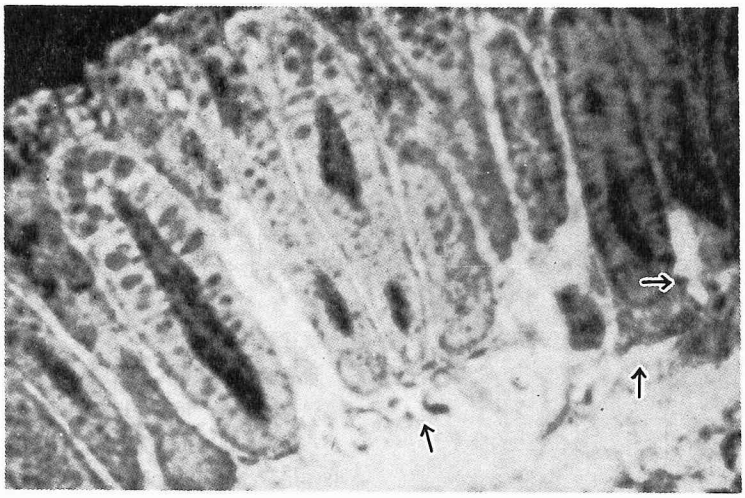


図 6　　症例 2　コンゴーレッド染色　螢光顕微鏡写真　×100
筋板の平滑筋細胞上に軽度のアミロイド沈着をみとめる

し下肢の筋萎縮と知覚障害が出現，歩行障害，下痢が持続する。10月悪心，食思不振が持続し尿失禁が出現した。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧 90～0mmHg，脈拍数78不整，眼瞼結膜に高度の貧血を認めるが黄疸は認めない。瞳孔は縮瞳気味で対光反射は減弱していた。胸部は心音純で両肺に打聴診上異常を認めない。腹部は右腎下極を触知する。腱反射は消失するも病的反射は認めない。右膝以下と左足部の知覚鈍麻がみられた。

検査成績：表1の如く高度の貧血と LDH の軽度上昇，心電図は完全右脚ブロックを認める以外異常はなかった。

直腸内視鏡検査：直腸粘膜には図3の如く発赤，腫張，びらん等はなく粘膜下の血管が樹枝状に透見された。本例も1回目の生検では粘膜下組織が充分採取されておらず，2回目の生検では図8の矢印の如く粘膜筋板がやゝ厚く同所の平滑筋上にアミロイドの弱い沈

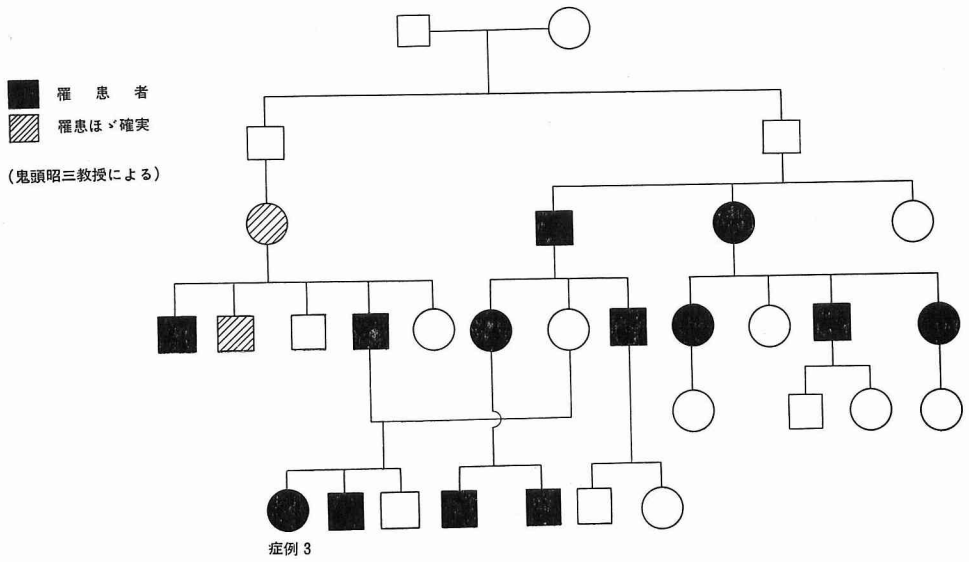


図 7　　症例 3 の 家 系 図

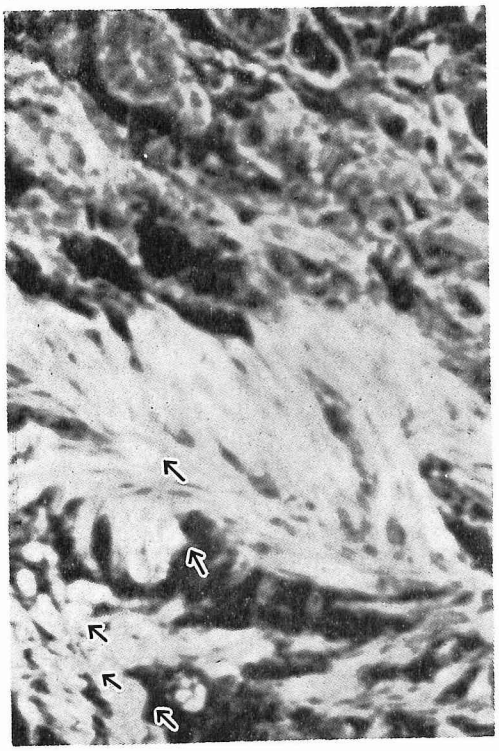


図 8　症例 3　コンゴーレッド染色
螢光顕微鏡写真　×100
筋板がやゝ厚く同所の平滑筋上にアミロイドの弱い沈着をみとめる

着が認められた。

後日施行した胃内視鏡検査にて胃粘膜は軽度の萎縮像を呈し，穹窿部に多量に前日の食物が未消化のまゝ停滞しており，同時に施行した生検では粘膜下にアミロイドの沈着を認めた。胃液検査はテトラガストリン刺激に全く反応せず分泌が見られなかった。

症例 4：80才，男。

主訴：眩暈，悪心，嘔吐，るいそう，両下肢のしびれ感。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和43年手指にレーノー症状が出現。45年右眼視力障害，46年手指の知覚鈍麻が出現。47年両趾から足背にかけて知覚鈍麻，温覚の低下も出現した。48年足背に潰瘍を生じ便秘，下痢を繰り返し左眼視力低下を来した。49年食思不振，全身倦怠，歩行障害，全身皮膚炎，両足背に潰瘍を形成しハンセン氏病を疑われ新町病院へ入院した。50年悪心，嘔吐にて再入院し貧血，高血圧を指摘された。11月悪心，嘔吐，食思不振，るいそう，眩暈，両下肢のしびれ感のため3回目の入院となる。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧 160～110 mmHg，脈拍80不整，眼瞼結膜に貧血，黄疸を認めない。瞳孔正円，対光反射正，胸部は心音不純，両肺は聴診上呼吸音の減弱をみとめるも，ラ音は聴取しない。腹部は肝・脾・腎を触知せず，腱反射は減弱し病的反射は認めない。両下腿以下の知覚鈍麻，特に温覚

表1　　入院時検査所見

検査項目＼症例No.		1	2	3	4	5	6
末梢血	Hb (%)	83	72	51	78	73	54
	赤血球数 (×10⁴)	477	375	214	352	376	304
	白血球数	10000	6800	7500	4700	4600	5500
赤沈 (mm)		35	20	4	19	25	18
尿	蛋白	(卅)	(±)	(−)	(−)	(±)	(−)
	糖	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
	ウロビリノーゲン	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)
化学検査	血清総タンパク (g/dl)	5.0	6.4	6.9	6.0	7.0	5.6
	A/G	1.08	1.10	1.50	1.60	1.65	0.70
	MG	3	4	6	4	6	5
	TTT (MU)	5	0.4	1.1	1.4	1.4	7.7
	ZTT (KU)	4.7	6.8	7.3	3.8	6.3	9.9
	GOT (KU)	18	42	30	2	32	15
	GPT (KU)	8	37	28	9	19	5
	LDH (mIU)	215	580	582	297	499	115
	Al-P (KAU)	3.5	9	6	4.9	7.5	7
	T-Ch (mg/dl)	317	117	192	202	244	113
	Urea-N (mg/dl)	14	10	15	25	17	5
免疫学的	RA	(−)	(−)				(卅)
	CRP	(−)	(+)			(−)	(卅)
	ASLO (Tod)	12	122				125
PSP 15′, 120′ (%)		15, 40	0, 15				
胸部X線		異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
心電図		A-V block low voltage	CRBBB	CRBBB	異常なし	A-V block low voltage	ICRBBB
B・E・I (ug/dl)							4.2
Gordon's test (%)							1.42% 6%

の低下を認め両足部に多数の潰瘍形成を見る。

検査成績：表1の如く貧血を認める以外に異常を認めない。

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸には便の付着を認めるも正常粘膜像を呈し，生検組織は，神経線維上に小巣状にアミロイドの沈着が認められ，腸壁にも同様の所見が指摘された。本例も入院1ヶ月後全身衰弱で死亡している。

症例 5：45才，女。

主訴：全身倦怠，両下肢右上肢のしびれ感と知覚鈍麻，尿失禁。

既往歴：卵巣嚢腫摘出術。急性腎炎。

家族歴：父は脳出血症，母は慢性気管支炎にて死亡。

現病歴：昭和46年頃より下腿以下の知覚鈍麻，特に温覚異常が出現。手に力が入らない事や口内乾燥に気付いており便秘がちであった。51年8月心窩部痛，悪心，嘔吐が出現し某医にて胃透視を受けるも異常を指摘されなかったが症状が持続するため他院に入院軽快した。9月便所で脳貧血発作を起して倒れ悪心，嘔吐が出現し全身倦怠，尿失禁，両下肢の解離性知覚障害，下腿に潰瘍形成がみられるため市立大町病院に入院した。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧 110〜80mmHg，

脈拍68整，眼瞼結膜に軽度貧血を認めるも黄疸はなく，瞳孔不同，対光反射消失。胸部は心音不純，両肺に打聴診上異常を認めない。腹部は肝・脾・腎を触知せず，腱反射は消失するも病的反射は認めない。右上肢，両下肢特に膝以下のしびれ感，知覚鈍麻が著明で筋萎縮も認められた。

検査成績：表1の如く，蛋白尿，心電図で低電位差，房室ブロック以外に異常はみられなかった。

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸粘膜は血管が樹枝状に透見されるが異常は認めなかった。生検組織のコンゴーレッド染色は図9の矢印の如く微弱で，粘膜筋板上の平滑筋細胞から一部粘膜内の固有層にかけて斑状に沈着するアミロイド物質を証明し，螢光顕微鏡下に美しい褐色螢光を呈した。また後日施行した胃生検では粘膜下の小血管周囲と粘膜筋板にもアミロイドの沈着を認めた。

胃液検査はテトラガストリン刺激にわずかに反応し低酸であった。

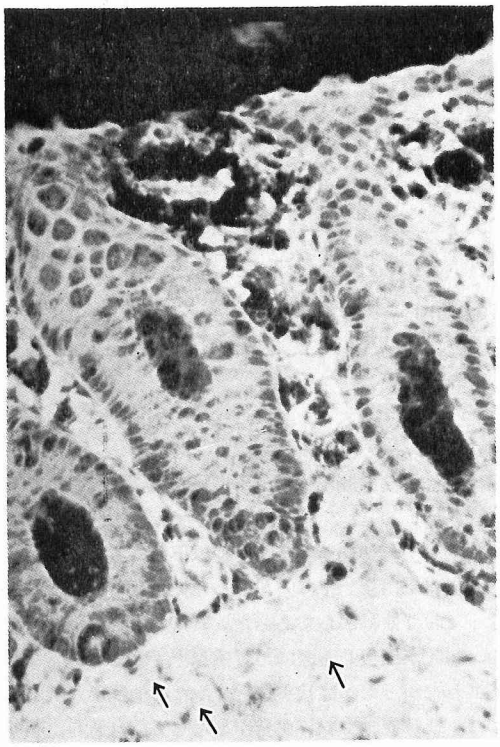


図 9　症例 3　コンゴーレッド染色
螢光顕微鏡写真　×100
筋板から一部粘膜固有層にかけ斑状にアミロイドの弱い沈着をみとめる。

症例 6：45才，女。

主訴：下痢，るいそう。

既往歴：昭和36年両足背，両膝関節痛がありリウマチ様関節炎と診断される。48，49年両膝関節の人工関節置換術を受けた。50年2月心窩部痛，悪心，下痢が出現し便潜血反応強陽性となるも，上部消化管X線検査では異常を指摘されなかった。4月再び下痢が出現するため某院に入院し低蛋白血症を指摘された。5月症状の改善を認めず2ヶ月間に 15kg の体重減少を認めたため信州大学第1内科に入院した。

現症：体格小，栄養不良，血圧 106～60mmHg，脈拍数84整，眼瞼結膜に貧血を認めるも黄疸なし。胸部は心尖部でⅡ音の分裂と収縮期雑音を聴取。両肺は打聴診上異常を認めない。腹部は平担で肝・脾・腎を触知しない。四肢は関節の変形が高度で手背，足背に浮腫を認める。腱反射は減弱するも病的反射は認められず，知覚異常は認めなかった。

検査成績：表1の如く貧血，低蛋白血症，RA（卄），CRP（卅），心電図は不完全右脚ブロックを示した。甲状腺機能は正常，Gordon's test は初回正常であったが，再検では6％と吸収異常を認めた。

直腸内視鏡検査：図3の如く正常粘膜像を呈し，肛門より 50cm までの観察した範囲内では，特に出血巣を窺わせる所見は得られなかった。生検組織は，粘膜下層を含みマイスナー神経叢に入る神経線維の塊状の腫大と同部へのアミロイド沈着が確認された。なお本例は経過中甲状腺の腫張を来し生検により同部よりもアミロイドの沈着が証明された。また後日施行した胃内視鏡検査では胃粘膜像は萎縮を示し点状出血が散在した。前庭部，胃角部，体下部より合計4個生検を施行し粘膜固有層に全てアミロイドの高度の沈着を認めた。

Ⅲ．考　案

全身性アミロイドーシスにおいて，アミロイドの生成，臓器内沈着の過程については未だ不明な点が多く，治療方法も確立されておらず予後不良の疾患である。アミロイドーシス（以下ア症）の分類はその発生機序を基盤にすべきであるが，病因論や発生病理が不明であり，現在学者によっても異なっている。本邦では1975年ア症研究班[2]が，1)原発性ア症，2)多発性骨髄腫に合併するア症，3)続発性ア症，4)分類困難なア症，5)遺伝性ア症，6)限局性ア症の6型に分類することを提案している。さらに老化と密接な関係にあるア

表1　　入院時検査所見

検査項目＼症例No.		1	2	3	4	5	6
末梢血	Hb (%)	83	72	51	78	73	54
	赤血球数 (×10⁴)	477	375	214	352	376	304
	白血球数	10000	6800	7500	4700	4600	5500
赤沈 (mm)		35	20	4	19	25	18
尿	蛋白	(卅)	(±)	(−)	(−)	(±)	(−)
	糖	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)	(−)
	ウロビリノーゲン	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)	正(+)
化学検査	血清総タンパク (g/dl)	5.0	6.4	6.9	6.0	7.0	5.6
	A/G	1.08	1.10	1.50	1.60	1.65	0.70
	MG	3	4	6	4	6	5
	TTT (MU)	5	0.4	1.1	1.4	1.4	7.7
	ZTT (KU)	4.7	6.8	7.3	3.8	6.3	9.9
	GOT (KU)	18	42	30	2	32	15
	GPT (KU)	8	37	28	9	19	5
	LDH (mIU)	215	580	582	297	499	115
	Al-P (KAU)	3.5	9	6	4.9	7.5	7
	T-Ch (mg/dl)	317	117	192	202	244	113
	Urea-N (mg/dl)	14	10	15	25	17	5
免疫学的	RA	(−)	(−)				(卄)
	CRP	(−)	(+)			(−)	(卅)
	ASLO (Tod)	12	122				125
PSP 15′, 120′ (%)		15, 40	0, 15				
胸部X線		異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
心電図		A-V block low voltage	CRBBB	CRBBB	異常なし	A-V block low voltage	ICRBBB
B・E・I (ug/dl)							4.2
Gordon's test (%)							1.42% 6%

の低下を認め両足部に多数の潰瘍形成を見る。

検査成績：表1の如く貧血を認める以外に異常を認めない。

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸には便の付着を認めるも正常粘膜像を呈し，生検組織は，神経線維上に小巣状にアミロイドの沈着が認められ，腸壁にも同様の所見が指摘された。本例も入院1ヶ月後全身衰弱で死亡している。

症例5：45才，女。

主訴：全身倦怠，両下肢右上肢のしびれ感と知覚鈍麻，尿失禁。

既往歴：卵巣嚢腫摘出術。急性腎炎。

家族歴：父は脳出血症，母は慢性気管支炎にて死亡。

現病歴：昭和46年頃より下腿以下の知覚鈍麻，特に温覚異常が出現。手に力が入らない事や口内乾燥に気付いており便秘がちであった。51年8月心窩部痛，悪心，嘔吐が出現し某医にて胃透視を受けるも異常を指摘されなかったが症状が持続するため他院に入院軽快した。9月便所で脳貧血発作を起して倒れ悪心，嘔吐が出現し全身倦怠，尿失禁，両下肢の解離性知覚障害，下腿に潰瘍形成がみられるため市立大町病院に入院した。

現症：体格中等大，栄養不良，血圧110～80mmHg，

脈拍68整，眼瞼結膜に軽度貧血を認めるも黄疸はなく，瞳孔不同，対光反射消失。胸部は心音不純，両肺に打聴診上異常を認めない。腹部は肝・脾・腎を触知せず，腱反射は消失するも病的反射は認めない。右上肢，両下肢特に膝以下のしびれ感，知覚鈍麻が著明で筋萎縮も認められた。

検査成績：表1の如く，蛋白尿，心電図で低電位差，房室ブロック以外に異常はみられなかった。

直腸内視鏡検査：図3の如く直腸粘膜は血管が樹枝状に透見されるが異常は認めなかった。生検組織のコンゴーレッド染色は図9の矢印の如く微弱で，粘膜筋板上の平滑筋細胞から一部粘膜内の固有層にかけて斑状に沈着するアミロイド物質を証明し，螢光顕微鏡下に美しい褐色螢光を呈した。また後日施行した胃生検では粘膜下の小血管周囲と粘膜筋板にもアミロイドの沈着を認めた。

胃液検査はテトラガストリン刺激にわずかに反応し低酸であった。

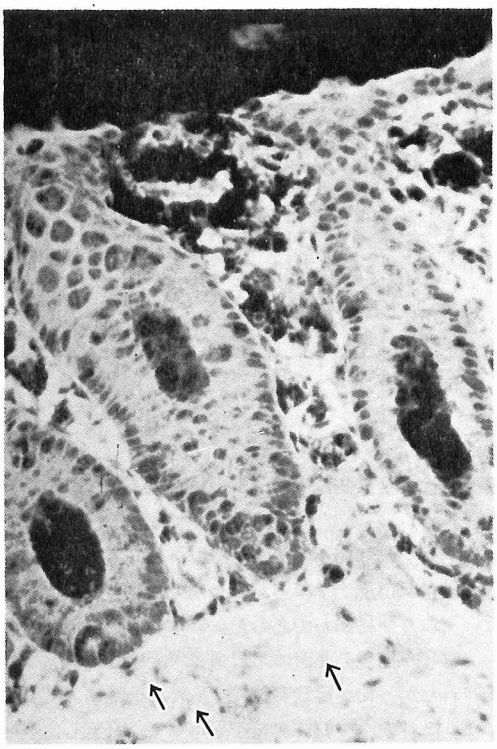


図 9　症例 3　コンゴーレッド染色
螢光顕微鏡写真　×100
筋板から一部粘膜固有層にかけ斑状にアミロイドの弱い沈着をみとめる。

症例 6：45才，女。

主訴：下痢，るいそう。

既往歴：昭和36年両足背，両膝関節痛がありリウマチ様関節炎と診断される。48，49年両膝関節の人工関節置換術を受けた。50年2月心窩部痛，悪心，下痢が出現し便潜血反応強陽性となるも，上部消化管X線検査では異常を指摘されなかった。4月再び下痢が出現するため某院に入院し低蛋白血症を指摘された。5月症状の改善を認めず2ヶ月間に15kgの体重減少を認めたため信州大学第1内科に入院した。

現症：体格小，栄養不良，血圧 106～60mmHg，脈拍数84整，眼瞼結膜に貧血を認めるも黄疸なし。胸部は心尖部でⅡ音の分裂と収縮期雑音を聴取。両肺は打聴診上異常を認めない。腹部は平担で肝・脾・腎を触知しない。四肢は関節の変形が高度で手背，足背に浮腫を認める。腱反射は減弱するも病的反射は認められず，知覚異常は認めなかった。

検査成績：表1の如く貧血，低蛋白血症，RA（卄），CRP（卅），心電図は不完全右脚ブロックを示した。甲状腺機能は正常，Gordon's test は初回正常であったが，再検では6％と吸収異常を認めた。

直腸内視鏡検査：図3の如く正常粘膜像を呈し，肛門より 50cm までの観察した範囲内では，特に出血巣を窺わせる所見は得られなかった。生検組織は，粘膜下層を含みマイスナー神経叢に入る神経線維の塊状の腫大と同部へのアミロイド沈着が確認された。なお本例は経過中甲状腺の腫張を来し生検により同部よりもアミロイドの沈着が証明された。また後日施行した胃内視鏡検査では胃粘膜像は萎縮を示し点状出血が散在した。前庭部，胃角部，体下部より合計4個生検を施行し粘膜固有層に全てアミロイドの高度の沈着を認めた。

Ⅲ．考　案

全身性アミロイドーシスにおいて，アミロイドの生成，臓器内沈着の過程については未だ不明な点が多く，治療方法も確立されておらず予後不良の疾患である。アミロイドーシス（以下ア症）の分類はその発生機序を基盤にすべきであるが，病因論や発生病理が不明であり，現在学者によっても異なっている。本邦では1975年ア症研究班[2]が，1）原発性ア症，2）多発性骨髄腫に合併するア症，3）続発性ア症，4）分類困難なア症，5）遺伝性ア症，6）限局性ア症の6型に分類することを提案している。さらに老化と密接な関係にあるア

症があり，老人性ア症[5]と呼ばれているが，これはアミロイドの沈着も微量で数臓器に限られ何ら臨床症状を示さないものもある。以上のものはその本態が明らかになるにつれ全てのア症に適用できる診断基準として整理されるものと考える。各型におけるアミロイドの沈着の差異については原発性ア症は中・小血管壁，心，舌，腸管壁の筋肉組織間に沈着し，続発性ア症では肝・脾・腎・内分泌臓器の毛細血管に沿い実質細胞周囲に多量に沈着し，遺伝性ア症では全身諸臓器に沈着することが知られている。しかし必ずしも一定の傾向を示さず，その終末像はいづれも同一像を呈し，沈着の状態のみでは原発性か続発性かを論ずることは困難とされている。ア症の確診には生検によるアミロイドの確認が重視され，生検法の開発とその対象領域の拡大に伴ない診断率も次第に向上している。ア症は近年増加の傾向が指摘されているにもかかわらず剖検例では僅か20余例が生検されているにすぎず，その診断のあり方になお検討の余地が残されている。しかし臨床上本症の早期発見は難しく生検もア症への関心がもたれて初めて試みられることは本症診断の困難性を物語る一面である。大藤[6]はア症の生検前診断のポイントとして以下の６項目，①全体病像からの印象として50～60才代あるいはそれ以上の年令の患者でるいそう，貧血，浮腫があり徐々ではあるが進行性の慢性疾患の存在を疑わせる場合。②上述の年令の患者で心肥大，心電図の変化，肝腫，蛋白尿などの如き心・肝・腎の障害が２つ以上の組み合わせでみられる場合。③同年令の患者の頑固なネフローゼ症候群。④同年令患者の原因不明の慢性下痢。⑤甲状腺腫，肝腫，心肥大の組み合わせ。⑥結核，慢性化膿性疾患，RA など慢性疾患および悪性腫瘍の背景的存在をあげている。さらに遺伝性ア症では解離性知覚障害と共に消化器愁訴が必発することは注目に値する。次にア症を疑った場合，生検部位の選択であるが，本症では前述の如く全身諸臓器の動静脈，毛細血管周囲および筋肉にアミロイドの沈着がみられ，腎・肝・直腸・歯肉の順に診断が高く，さらに皮膚・甲状腺・筋肉・口腔粘膜・舌・リンパ節・腓腹神経等が対象となる。この内特に直腸粘膜生検は1951年 Gafni ら[7]により初めて導入された。彼らは各種ア症30例中26例が陽性で本法が最も信頼度の高い検査法としている。また Blum ら[9]も直腸生検で75％の陽性結果を得，他臓器では腎生検が87％で，これより高い陽性率を得ているが，肝生検は50％以下，歯肉は20％以下で臨床的にア症を疑った場合まず直腸生検を施行することを勧めている。このように直腸生検は発見頻度が高く充分な検索材料がえられ，患者に苦痛を与えず合併症の少ないことがあげられる。しかし本症において組織内のアミロイドの沈着がいかなる時期から見られるかは不明であり，その基礎的研究が待望される。ア症における消化器症状は多彩であり表２の如く Rukavina，Bero 等の報告がみられるが47例につき詳細に検討した藤沢ら[9]の報告によれば食思不振，悪心，嘔吐，腹部膨満感，腹痛，便秘，下痢，黄疸が高頻度に認められたとしている。

我々の症例も表３の如く黄疸を除き同様の症状がみられ，また上記の症状は病状の進展と共に増加，固定化する一方，ある時期を境に消失するものもあり，これらの症状がアミロイドの沈着による消化器系そのものの病変によるか，あるいは全身症状の一部とみなすか結論はでていない。高橋[10]は自律神経，特に交感神経がアミロイドにより侵されることにその原因を求めている。しかし唾液分泌障害や消化管内の食物停滞や高度の胃液分泌障害は副交感神経もアミロイドにより侵されることを示唆しており興味深い。症状発現のメカニズムは交感神経のみならず消化管ホルモンの問題も含めさらに検討されなければならないと考える。次

表２　アミロイドーシスにおける消化器症状

症状＼報告者	Rukavina	Bero	Pises	奥村	藤沢
食思不振・嚥下困難	14.2％	－	6.3％	29.7％	63.8％
悪心・嘔吐・噯気	19.4	－	75	－	40.4
腹部膨満	－	－	－	－	66.0
腹痛	－	－	－	－	44.7
便秘	12.3	－	15	8.1	23.4
下痢	14.9	16	12	18.9	53.2
黄疸	－	－	－	13.5	21.3

表 3　全身性アミロイドーシス・直腸内視鏡施行例一覧表

No.	氏名	年令	性	消化器症状	その他の症状	消化管X線検査	便潜血反応	直腸内視鏡所見	生検によるアミロイドの有無
①	H・H	47	♀	悪心・嘔吐 下痢・便秘	下肢の知覚障害と浮腫	食道・胃・十二指腸・大腸 正常	B(−)	正常	(+)
②	T・M	36	♂	食思不振 腹部膨満 るいそう	歩行困難・眩暈・発汗異常	食道・胃・十二指腸 正常	B(−)	正常	(−) ↓ (+)
③	H・F	38	♀	悪心・食思不振 るいそう	眩暈・無月経		B(+)	正常	(−) ↓ (+)
4	K・T	80	♂	悪心・嘔吐・食思不振・るいそう・下痢・便秘	下肢の知覚障害と潰瘍形成・眩暈・両眼視力障害	食道・胃・十二指腸・大腸 正常	B(±)	正常	(+)
5	S・K	45	♀	悪心・嘔吐 下痢・便秘	下肢の知覚障害と潰瘍形成	食道・胃・十二指腸 正常	B(−)	正常	(+)
6	R・Y	45	♀	下痢・るいそう	リューマチ様関節炎・甲状腺腫	食道・胃・十二指腸・大腸 正常	B(卄) G(+)	正常	(+)

○印は家族性アミロイドーシス

に消化管X線検査は6例中5例に施行されたが，本症では起立性低血圧症にもとづく眩暈が頻回に出現する為，充分な検査ができない症例が多かった。胃内に食物の停滞時間の延長がみられたが，しかし得られた範囲では器質的に異常所見はなかった。直腸から一部S状結腸にかけての内視鏡所見は全例共正常粘膜像を呈した。生検材料は充分得られ，粘膜筋板及び周囲固有層内に巣状のアミロイドの沈着がみられた。症例2・3は初回の生検では検出されず，生検に際し粘膜下層まで充分採取する必要のあることを示している。なお，症例1・2・3は遺伝性，家族性ア症の内鬼頭ら[11]により明らかにされ，本邦にて最大の規模を持つ小川村型に属し，症例4・5はアミロイドニューロパチーが考えられるが，鬼頭らにより家族性ア症か否か検索中である。症例6は慢性関節リウマチに由来した続発性ア症である。生検組織上アミロイド沈着の差異は認めなかった。胃内視鏡検査を施行した症例3・5・6では胃粘膜は軽い萎縮像を呈し，症例6では点状出血が散在して見られた。生検により胃粘膜からも全例アミロイドの沈着を証明した。なお胃液検査は症例3・5で施行し，著しい分泌能低下を認めた。以上多彩な消化器症状を呈し直腸内視鏡所見は正常であるが，生検でアミロイドを確認した全身性ア症6例について報告し，全身的代謝疾患の一つである本症が消化管においてもアミロイドの沈着を来たし，種々の臨床症状を顕わすと共に生検による確定診断としての直腸粘膜生検の意義について述べた。

Ⅳ. 結　論

全身性アミロイドーシス6例に直腸内視鏡検査を行い，全例に粘膜像に異常所見を認めなかったが，生検組織では全例にアミロイドの沈着を認めた。今後ますます本症に接する機会の多いことから本症の早期発見に直腸生検が有用であり安全で且つ容易に行える点を強調した。

本稿の要旨は，1976年8月第12回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会にて報告した。なお症例1は1973年10月第53回日本内科学会信越地方会にて教室関山篤子らにより報告されたものである。

終りに家系図について御教示いただいた広島大学第3内科鬼頭昭三教授に深謝いたします。

文　献

1) Rokitansky, K.: Handbuch der pathologishen Anatomie, Vol. 3: pp. 311－424, Vienna, Braumüller und Seidel, 1842

2) 山村雄一：厚生省特定疾患アミロイドーシス調査研究班：pp. 5－12，昭和50年度研究報告書，昭和51年3月
3) 小鶴三男，楢本純一，武富弘行，御健懽治，宮川三男：直腸生検により診断された家族性原発性アミロイドーシスの1家系，胃と腸，5：381－386，1970
4) 蓑田俊二，三沢　正，三木　宏，中山影親，武井信介，早川　滉，井林　博：アミロイドーシスの消化管病変について　－自験12例のレ線，内視鏡所見，日消会誌第18回合同秋季大会講演予報集：99－100，1975
5) 内野文弘，岩田隆子：老年学，太田邦夫，三浦義彰，江上信雄編集：pp. 203－217，朝倉書店，東京，1976
6) 大藤　真：アミロイドーシスの診断，最新医学，30：1543－1549，1975
7) Gafni, J. and Sohar, E.: Rectal biopsy for the diagnosis of amyloidosis. Am. J. Med, Sci. 240: 332－336, 1960
8) Blum, A. and Sohar, E.: Diagnosis of amyloidosis: Ancillary procedures. Lancet 1: 721－723. 1962
9) 藤沢　洌，島海　純，高橋忠雄：消化器領域におけるアミロイドーシス，最新医学，30：1565－1571，1975
10) 高橋忠雄：アミロイドーシスの消化器障害，日内会誌，61：750－752，1972
11) 鬼頭昭三，糸賀叡子：家族性 Amyloid polyneuropathy，市立大町病院医報，4：1－15，1975

(52. 3. 25 受稿)