論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報　告　番　号	甲　第　1138　号	氏　　名	一萬田　正二郎
論 文 審 査 担 当 者	主　　査　　樋口　京一 副　　査　　中山　淳　・　関島　良樹		

（論文審査の結果の要旨）

アミロイドーシスは原因となる蛋白質により病型が分類される。免疫グロブリン（Ig）軽鎖由来のALアミロイドーシスは最も代表的な病型であるが、同じくIg関連アミロイドーシスに分類されるIg重鎖由来のAHアミロイドーシスは稀な症例とされている。心アミロイドーシスの合併率の違いから後者のほうが予後がよいとされており、両者の鑑別は治療方針の決定に重要である。しかし、両者の免疫組織化学的な鑑別は難しく、一部のAHアミロイドーシスはALアミロイドーシスと診断されていることが推察される。我々は以前、AHアミロイドーシスの剖検例を経験し、両者ではアミロイド沈着の様式が異なることを見出した。本研究では、アミロイド沈着を証明する目的で広く行われている消化管生検材料で両者の鑑別が可能であるかの検討を行った。

信州大学医学部附属病院で胃十二指腸生検を施行された症例で、アミノ酸解析などにより確定診断された全身性AHアミロイドーシス3症例と、免疫組織化学的に確定診断された全身性ALアミロイドーシス21症例（κ：8症例、λ：13症例）を対象とし、アミロイド沈着のパターンを検討した。アミロイドの沈着は、組織学的な部位（粘膜固有層・粘膜筋板・粘膜下層、十二指腸では粘膜固有層をさらに絨毛部とそれ以外に区分）毎に、認識可能となる対物レンズの倍率によってスコアリングし、通常観察および偏光観察での比較を行った。また、Congo red染色と免疫染色の二重染色を行い、AHアミロイドの沈着部位の検討を行った。

その結果、一萬田正二郎は次の結論を得た。

1. AHアミロイドは十二指腸生検材料で検出可能であった。特に十二指腸では、絨毛の小血管の分布と一致する領域に微細ドット状の沈着がみられた（dotted line-like deposition）。これは全身性AHアミロイドーシスに特徴的であり、全身性ALアミロイドーシスではみられなかった。
2. Congo red染色および免疫染色（血管内皮、基底膜）の二重染色から、この沈着は絨毛の小血管と一致することが示された。
3. AHアミロイドは胃生検材料でも検出可能であったが、十二指腸でみられたような特異的な沈着様式は観察されなかった。

これらの結果から、AHアミロイドーシスは消化管生検で検出が可能であり、特に十二支腸生検材料はALアミロイドーシスとAHアミロイドーシスの鑑別に有用であることが明らかとなった。加えて、剖検材料で沈着が目立った臓器との関連から、全身性AHアミロイドーシスは有窓型毛細血管を主体に沈着を示すことが推察された。この病理組織学的特徴は、全身性ALアミロイドーシスと全身性AHアミロイドーシスの鑑別に有用であると考えられた。

よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。