論 文 の 内 容 の 要 旨

論文提出者氏名	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　題　目

Usefulness of gastroduodenal biopsy in the differential diagnosis of systemic AH amyloidosis from systemic AL amyloidosis

（全身性 AH アミロイドーシスと全身性 AL アミロイドーシスの鑑別における胃十二指腸生検の有用性）

（論文の内容の要旨）

【背景と目的】

免疫グロブリン性アミロイドーシスには軽鎖由来の AL アミロイドーシスと重鎖由来の AH アミロイドーシスが含まれており、両者は予後が異なるため、治療方針の決定には鑑別が必要である。しかし、免疫組織化学的手法では両者の鑑別は非常に難しく、最終診断には生化学的な解析が必要となる場合が多い。だが、それらの解析は専門施設以外での施行は難しいため、解析が必要な症例の選択が重要である。我々は以前、診断後 17 年間無治療で経過した全身性 AH アミロイドーシスの剖検例を経験し、全身性 AH アミロイドーシスは全身性 AL アミロイドーシスと異なる沈着様式を示すことを見出した。この沈着様式の違いが、アミロイドーシスの診断でよく用いられる胃十二指腸生検材料で観察されるか検討した。加えて、その沈着様式により、AL と AH アミロイドーシスの鑑別が可能であるかの検討も行った。

【方法】

当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（κ：8 症例、λ：13 症例）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。

【結果】

AH アミロイドは胃および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。また、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。

【結論】

全身性 AH アミロイドーシスは、① 胃十二指腸生検で検出可能であること、② 十二指腸の小血管壁に特徴的な沈着を示し、この沈着様式は全身性 AL アミロイドーシスではみられないことが明らかになった。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測された。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。