ロイドーシ

難治性炎症診療のエッセンス

山田俊幸 奥田恭章

YAMADA, Toshiyuki

OKUDA, Yasuaki

NAKAMURA, Tadashi

右田清志 MIGITA, Kiyoshi

黒田 毅 KURODA, Takeshi

AASAA研究会 (AAアミロイドーシスと血清アミロイド A) メ ンノギ・

「アミロイドーシスを除外する」と言われても、 そんな難治性疾患に出会ったことがない臨床医 のために、AA アミロイドーシスがどんな経緯を 辿るのか、全身満遍なく症例と診断ポイントを まとめました! Kinpodo

執筆者一覧

●編集

AASAA研究会有志

山田俊幸 自治医科大学臨床検査医学

奥田恭章 道後温泉病院リウマチセンター内科

中村 正 桜十字病院リウマチ膠原病内科

右田清志 福島県立医科大学リウマチ膠原病内科

黒田 毅 新潟大学保健管理センター

● 著(掲載順)

奥田恭章 道後温泉病院リウマチセンター内科

山田俊幸 自治医科大学臨床検査医学

中村 正 桜十字病院リウマチ膠原病内科

右田清志 福島県立医科大学リウマチ膠原病内科

小森敦正 長崎医療センター臨床研究センター

黒田 毅 新潟大学保健管理センター

大越貴絵 山梨大学医学部腎臓内科

古屋文彦 山梨大学医学部腎臓内科

城下彰宏 一宮西病院呼吸器内科

平井郁仁 福岡大学医学部消化器内科

橋本展洋 大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科

和田庸子 新潟臨港病院リウマチ科

古寺紀博 大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座腎臓内科

福長直也 大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座腎臓内科

柴田洋孝 大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座教授

鈴木英二 太田西ノ内病院膠原病内科

江口勝美 佐世保中央病院リウマチ膠原病センター

序文

アミロイドーシスは、長く、厚生労働省の難治性疾患克服事業の研究班で扱われており、編者の奥田恭章先生と私は20数年前にその班員にしていただき、奥田先生のスクリーニング的上部消化管内視鏡検査により見出された患者のサンプルを、山田が解析するというスタイルで研究を進めてきた。編者の中村正先生、黒田 毅先生も治療を含む症例研究を数多く発表し、右田清志先生は臨床研究に加え、炎症とSAAをテーマにした研究成果を発表してきた、皆、長年の同志である。

厚労班の性格が研究から政策へと変わり、このテーマについて研究発表する他の場を設けたいということで、8年前にAAアミロイドーシスとSAA(血清アミロイドA)を研究する集まりとしてAASAA研究会を立ち上げ、毎年日本リウマチ学会の会期内に簡単な懇談会を開催して情報交換に努めてきた。周知のとおり、AAアミロイドーシスの最多の基礎疾患である関節リウマチの治療が格段に進歩し、このAAアミロイドーシスの新規発症例も減少の一途を辿っている。しかし、対象が減少しても研究すべきことは残っていて、皆も細々と続けているが、自分たちの経験や成果を後世に引き継ぐ時期に来ている。

そんな折、中村先生が、AAアミロイドーシスの診療についてなにか書籍として残すべきではないか、と提案され、AASAA研究会の世話人であった私が僭越ながら取りまとめをさせていただくことになった。

本書のコンセプトは言うまでもなく、多彩な病態を示すAAアミロイドーシスについての対応のノウハウを伝えることにある。研究会メンバーに症例提供をお願いしたことに加え、興味深いAAアミロイドーシス例を各方面で発表されている方々にもお声がけした。お引き受けいただいた方々には厚く御礼申し上げる。

AAアミロイドーシスは、基礎疾患は関節リウマチ中心から、感染症を含む他の慢性炎症性疾患にシフトし、それほど認知されないが、忘れては困る、といった類になるかもしれない。本書が、なんらかお役に立てば幸いである。

2022年6月

編著者代表 山田俊幸

目次 contents

| 総論 | $\begin{bmatrix} @1 \end{bmatrix}$ | AAアミロイドーシス 診療マニュアル (奥田恭章) | 2 |
|----|------------------------------------|--|----------------|
| | | A. 基礎疾患の疫学 ———————————————————————————————————— | |
| | | ○ 生命予後と死因 ———————————————————————————————————— | 5 |
| | | | Б |
| | | E. 治療法の原則 ———————————————————————————————————— | 6 |
| | | F. 治療法(RA およびリウマチ性疾患、診断不明例など)———— G. 治療法(他の原疾患別)———— | 7 8 |
| | 02 | AAアミロイドーシスの発症病理(山田俊幸) | 11 |
| | | A. アミロイドーシスとは — | 11 |
| | | B. アミロイドーシス発症病理総論 ———————————————————————————————————— | 13 |
| | | C. AA アミロイドーシスとその発症病理 ———————————————————————————————————— | — 14 |
| ı | | D. 5091c | 23 |
| 各論 | (-FILE- (01) | 遺伝的素因が強く影響したAAアミロイドーシス合併 Caplan症候群の一例(中村 正) | 28 |
| | | 患者 72 歳、男性 | |
| | | 身体所見 ———————————————————————————————————— | 29 |
| | | 入院時検査結果 画像所見 | —— 29 |
| | | 生理学的检查 ———————————————————————————————————— | 31 |
| | | その他 ———————————————————————————————————— | — 31 |
| | | 遺伝学的検査 ———————————————————————————————————— | — 31 |
| | | 考察 | — 31 — 32 |
| | (02) | AAアミロイドーシスを合併した原発性硬化性胆管炎の一 (右田清志、小森敦正) | 例 36 |
| | | 患者 69 歳、男性 | |
| | | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | 37 |
| | | 画像所見 遺伝学的検査 | 37 |
| | | | —— 39 —— 39 |
| | 03 | 膀胱大量出血を来たした症 例 (中村 正) | 41 |
| | | 患者 52歳、女性 47歳、女性 58歳、女性 | |
| | | 考察 ———————————————————————————————————— | 43 |
| | -FILE- | AA沈着陽性を長期継続的に認めるRA症例 (中村 正) | 45 |

患者 72歳、女性 入院時検査結果 ——

| | | —— 46 |
|--------|--|------------------|
| | 経過 ———————————————————————————————————— | 47 |
| | 考察 おわりに ———————————————————————————————————— | ——— 49 ——— 51 |
| | 40 10 77 10 | 31 |
| 05 | 血液透析に導入された関節リウマチ合併AA アミロイドーシス症例 (黒田 毅) | 53 |
| | 患者 82 歳、女性 | |
| | 身体所見 ———————————————————————————————————— | 56 |
| | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | 56 57 |
| | 考察 ———————————————————————————————————— | 57 57 |
| -FILE- | 褥瘡や尿路からの感染症によるAAアミロイドーシス の症例(大越貴絵、古屋文彦) | 59 |
| | 患者 55歳、女性 | |
| | 身体所見 ———————————————————————————————————— | 61 |
| | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | 61 |
| | 与 | / 0 |
| | 构理快宜 ———————————————————————————————————— | 62 64 |
| | 考察 ———————————————————————————————————— | 66 |
| (07 | 原発不明癌によるAAアミロイドーシスと蛋白漏出性 胃腸症の患者(城下彰宏) | 69 |
| | 患者 66 歳、女性 | |
| | | |
| | 面净新昌 | 7.1 |
| | 47 NB | |
| | 栓逈 考察 | 74 |
| -FILE- | 全身性エリテマトーデスに関節リウマチを合併した AAアミロイドーシス症例(黒田 毅) | 76 |
| | 患者 66 歳、女性 | |
| | 身体所見 入院時検査結果 | |
| | 人院時棟貨結果 ———————————————————————————————————— | 78 70 |
| | 経過 | 80 |
| | 考察 | ——— 8 1 |
| (| AA型アミロイドーシスに伴う微細病変を全消化管に 認めた長期罹患のクローン病患者の一例(平井郁仁) | 82 |
| | 患者 70 歳代、男性 | |
| | 2 4150 - 2 154 mm 4 14 4 14 | 83 |
| | | |
| | 経過 | 86 86 |
| | マ ボ | 00 |

| | アミロイトーン人忠者―長期栓過も宮め(一(橋本展洋) | |
|--------|---|--------------|
| | 患者 25 歳、女性 | |
| | 身体所見 ———————————————————————————————————— | — 88 |
| | λ 院時檢查結果 | — 89 |
| | 画像所見 ———————————————————————————————————— | — 89 |
| | | — 89 |
| | 考察 ———————————————————————————————————— | — 92 |
| 11 | 強皮症を合併したAAアミロイドーシス症例(和田庸子、黒田 毅) | 94 |
| | 患者 67歳、女性 | |
| | 身体所見 ———————————————————————————————————— | |
| | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | — 96 |
| | 画像所見 | — 96 |
| | 生検所見 ———————————————————————————————————— | — 97 |
| | 経過 — 考察 — — — — — — — — — — — — — — — — — | — 98 — 99 |
| | | |
| 12 | ネフローゼ症候群を発症した特発性多中心性Castleman | 100 |
| ک لا | 病の一例(古寺紀博、福長直也、柴田洋孝) | |
| | 患者 49歳、女性 | |
| | 身体所見 | _ 102 |
| | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | - 103 |
| | 画像所見 ———————————————————————————————————— | - 103 |
| | 経過 — | - 104 |
| | 考察 ———————————————————————————————————— | |
| 13 | 消化管アミロイドーシスを合併しトシリズマブの投与で症状 の改善を認めたベーチェット病の一例(右田清志、鈴木英二) | 108 |
| | 患者 44歳、女性 | |
| | 入院時検査所見 ———————————————————————————————————— | - 109 |
| | 画像所見、内視鏡所見 ———————————————————————————————————— | - 109 |
| | 遺伝学的檢查 | _ 111 |
| | 経過 | - 111 |
| | 考察 ———————————————————————————————————— | |
| -FILE- | AAアミロイドーシスを合併したPlasma cell dyscrasia | 11/ |
| 14 | の一例(右田清志、江口勝美) | 114 |
| | 患者 59 歳、男性 | |
| | 入院時検査結果 ———————————————————————————————————— | - 115 |
| | 画像所見 ———————————————————————————————————— | - 116 |
| | 骨髄穿刺 ———————————————————————————————————— | - 116 |
| | 考察 | — 117 |

トシリズマブが奏効した若年性特発性関節炎に続発したAA 87

サイドメモ

付録 (カラー画像) — 123

索引 — 121

SAA の定量検査 — 16 / SAA の遺伝子多型 — 19 / SAA1 対立遺伝子の疾患感受性の人種差 — 21 / アミロイドーシスの沈着量と腎機能 — 53 / RA 患者の腎機能 — 56 / SLE の関節障害 — 76 / 心アミロイドーシス — 98

AA アミロイドーシスの原因 (中村 正) — 119

サイドノート



AAアミロイドーシス診療 マニュアル

奥田恭章

A. 基礎疾患の疫学

AAアミロイドーシスは、何らかの慢性炎症性疾患を原疾患として発症する。 本症は基礎疾患の臨床像の変遷により、また地域により発症頻度が異なる。 1950年代では結核等の感染症が多かったが、治療法確立に伴い減少した¹⁾。

近年はリウマチ性疾患の比率が相対的に増加したが 2,3 、本邦では最新の全科にわたる初の全国疫学調査が行われ、その実体が明らかとなった $^{4)}$ 。2012年1月1日から2014年10月31日までの約3年間に診療が行われた199例のAAアミロイドーシス症例が調査対象となった。最も多い基礎疾患は関節リウマチ(RA)で60.3%であった。従来は90%前後がRAとされていたが、治療法の進化に伴い、相対頻度が低下していると考えられた。AAアミロイドーシスの原疾患として次に多いのは原因不明の炎症性疾患で、11.1%を占めた。イギリスでの疫学研究でも同様の増加傾向を認め $^{5)}$ 、今後さらに増加していくことが予測される。

次いで腎細胞癌、肺癌、悪性リンパ腫や粘液腫などの悪性および良性腫瘍 (7%)、若年性特発性関節炎、成人発症Still病等の他のリウマチ性疾患(6.5%)、クローン病などの炎症性腸疾患(4.5%)、非結核性抗酸菌症、結核、化膿性脊椎炎などの難治性慢性感染症(4.5%)、Castleman病(4.0%)、家族性地中海熱などの自己炎症性疾患(2.0%)が基礎疾患として明らかとなった(表1)。

表1 AAアミロイドーシスの基礎疾患と疫学の特徴

1. リウマチ性疾患

- 関節リウマチ 日本では約60%を占める
- ●血清反応陰性脊椎関節炎 欧州では RA より高頻度の報告が多い
- ◎ 特発性若年性関節炎 同上
- ●成人発症スチル病、血管炎症候群 難治例に合併

2. 慢性感染症

- 骨髄炎、褥瘡感染、腎膿瘍、結核、非結核性抗酸菌症など(難治例)
- 3. 炎症性腸疾患
- クローン病、潰瘍性大腸炎 長期例、広範囲例、悪性腫瘍既往で発症
- 4. 自己炎症性疾患
- 家族性地中海熱(FMF)など-トルコ等中東で重症病型が多く、重要 日本は軽症例が多く、発症は少ない
- 5. 稀少疾患、悪性腫瘍等
- Castleman 病、悪性リンパ腫、腎細胞癌などに合併

B. 臨床症状 (表 2)

表2 AAアミロイドーシスの主な臓器症状

| 腎臓 | 蛋白尿、血尿、腎不全 |
|-------|--------------------------|
| 消化管 | 食欲低下、難治性下痢、麻痺性イレウス、虚血性腸炎 |
| 甲状腺 | 甲状腺機能低下 |
| 副腎 | 副腎機能不全 |
| 心臓 | 伝導障害、心不全 |
| 肝臓・脾臓 | ほぼ silent organ |

1. 消化管

初発症状となることが多く、慢性炎症性疾患の経過中に原因不明の難治性下 痢や腹部膨満、食欲低下が見られたときは常にアミロイドーシスを疑う必要が ある。病態は消化管へのアミロイド蛋白の沈着により、消化管機能低下(蠕動 運動低下)および吸収不良、蛋白漏出を来たし、嘔気、嘔吐、下痢、低蛋白血 症を来たす。さらに、全身状態悪化時は麻痺性イレウスや虚血性腸炎を生じる。 感染症併発時、手術後、原疾患活動性高度時などに重篤な消化管症状が出現す ることが多い⁶⁾。

02

AAアミロイドーシスの 発症病理

山田俊幸

A. アミロイドーシスとは

1. 構造と組成

組織切片を観察し、淡くピンク色に染まる無構造の沈着物を、澱粉様に見えることから Virchowがアミロイドと命名したのは 1853年にさかのぼる $^{1)}$ 。その後、現在までの研究の展開によって以下のことが明らかになっている。

まず、この沈着物はコンゴーレッドを結合して偏光顕微鏡での観察で緑色偏光を示し、電子顕微鏡的には線維構造を示す²⁾(図1)。なお、コンゴーレッド染色性は現在でもアミロイド組織診断のゴールドスタンダードである。

沈着物は蛋白の凝集物であり、病型(アミロイドーシス)により、一定の主たる蛋白(アミロイド蛋白)が線維を形成し、病型を問わない成分(共通成分)を巻き込んで細胞外に沈着する。アミロイドーシスはミスフォールディング病とも称されるように、蛋白が異常な立体構造、具体的には β シート構造の繰り返しで重合し、線維を形成することが本態とされる $^{3.41}$ 。

アミロイドーシスには沈着が全身性に起こるものと、Alzheimer病のように 局所に限局するものに大別される⁵⁾。計20を超えるアミロイド蛋白が報告され ている。なお、組織に沈着しているアミロイド蛋白はより大きな前駆体の代謝 産物であることが多く、それらをアミロイド前駆蛋白と呼び、治療のターゲッ トになっている。

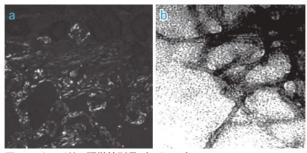


図1 アミロイドの顕微鏡所見 (→P.123)

a: 胃粘膜アミロイド沈着のコンゴーレッド染色緑色偏光 (×30)

b:抽出したAAアミロイド線維の電子顕微鏡ネガティブ染色

2. 全身性アミロイドーシスの 4 病型

各病型はアミロイド蛋白も臨床的な表現型も異なるものではあるが、アミロイド線維化のプロセスとしては共通の背景があり、本書の主題のAAアミロイドーシスを理解する上で有用な知識となるため、以下、全身性の沈着を起こすものにつき概略を説明する。

全身性アミロイドーシスには 4つの病型がある (表1)。従来その呼称は臨床型によっていたが、国際的な取り決めでは、アミロイド蛋白の略語を大文字のAに続けたものを採用している。

例えば、続発性・二次性・反応性アミロイドーシスと臨床的に呼ばれてきたものは、アミロイド蛋白が AA(amyloid A)のため、AAとなる。TTR(transthyretin)が沈着するタイプは遺伝性(変異型 TTR を有する)のものと認識され、臨床像から「家族性アミロイド多発神経症」と呼ばれてきたが、最近の理解で変異のないTTRも高齢者の心臓を中心にアミロイドーシスを起こすことが知られ、前者を ATTRv、後者を ATTRwt(wild type)と呼ぶようになった。本邦でのそれぞれの頻度は、熊本大学のアミロイドーシス診断支援事業の成果から見積もると ALが約 40%、ATTR(v、wt 合わせ)が約 35%、AAが約 7%、A β_2 mが約 1%である 6)。



遺伝的素因が強く影響したAAアミロイドーシス合併Caplan症候群の一例

中村 正

本来、関節リウマチ(RA)に塵肺症を合併するCaplan症候群は高度の持続する炎症病態は生じないとされる $^{1)}$ 。長年、トンネル工事に従事して、RAに罹患しAAアミロイドーシスを合併した末期的全身性疾患の症例を経験し、日本人RAにおけるAAアミロイドーシス合併の危険因子であるSAA1.3アリルを有し、かつ、MEFV遺伝子解析でE148Qへテロ変異という遺伝的素因が認められた。これらの遺伝的素因は、AAアミロイドーシス発症に関し相加的あるいは相乗的に、炎症誘導性を発揮したと推測され、臨床的に特異な様相を呈したCaplan症候群の一例である $^{2)}$ 。

患者 72歳、男性

主訴 両下腿浮腫、労作時呼吸困難

既往歴 50歳頃にRAと塵肺症の診断

■ 嗜好 機会飲酒、喫煙 15~20本/日×40年間

家族歴ー両親が高血圧

現病歴

38年間のトンネル工事に従事。関節症を認めながら20年ほど前に塵肺症の診断を受けた。その後、RAの診断を受けたが治療内容や経過については詳細不明。2年ほど前から主訴が生じ、慢性腎および心不全を指摘。

入院時現症

意識清明、体温 35.7°C、血圧 146/86 mmHg、心拍数 64/分 不整、呼吸数 14/分

診断のポイント

- ① 基礎疾患の炎症病態の抑制が不十分であることがAAアミロイドーシ ス発症の要である。
- ② AAアミロイドーシス発症に関わる複数の遺伝的危険因子が存在する ことで発症メカニズムに相加的あるいは相乗的に影響を与えること が予想されるので、遺伝素因を有する症例では、AAアミロイドーシス の合併の危険性が高いということを念頭に日常臨床にあたることが 重要である。
- ③ AAアミロイドーシス合併の遺伝的危険因子や自己炎症性疾患の原因 遺伝子(MEFV遺伝子)多型の変異を有することで、複数の遺伝素因 が相加的あるいは相乗的に炎症誘導性(inflammation-driven)に作 用して炎症病態を増幅して、AAアミロイドーシスを合併する可能性 がある。
- ④ AAアミロイドーシスの合併予防という観点から、不可逆的と考えら れる複数臓器の機能低下が認められない時期での早期のRA治療介入 が重要である。
- 5 遺伝的素因を検索しておくことは、予後予測の観点からAAアミロイ ドーシスのマネージに有益である。

身体所見

球結膜に黄染なく、瞼結膜は貧血様。表在リンパ節は触れず、両側背部にべ ルクロ・ラ音を聴取。腹部は平坦で、肝脾を触れず。両肘および手関節の可動 域制限あり。左肘関節外側部に小結節、両足背部に浮腫。

入院時検査結果

WBC 3,300 / μ L、Hb 6.2 g/dL、Plt 14.5 X 10^4 / μ L、尿潜血・尿蛋白ともに 2 (+)、24時間尿蛋白定量 2.6 g、Alb 2.5 g/dL、BUN 54.2 mg/dL、Cr 3.80 mg/dL、UA 8.3 mg/dL、T-Bil 0.3 mg/dL、ALT 30 U/L、AST 42 U/L、 γ -GTP 56 U/L、ALP 671 U/L、LDH 240 U/L、CRP 3.75 mg/dL、SAA 56.8 μ g/mL、BNP 1,322.6 pg/mL、RF 654 U/mL、抗CCP抗体>300 U/mL、ANCA・抗SS-A・抗SS-B・抗Scl-70抗体はすべて陰性、C3 29 mg/dL、C4 1.0 mg/dL、IC(C1 q)9.1 μ gEq/mL

画像所見

胸部単純X線および胸部CTで、心胸比の増大と肺野辺縁優位の小結節影を認め(図1a、b)、呼吸機能検査では拘束性障害があり、職業歴や病歴を勘案して肺病変は薬剤性やRAに起因しないと推定。肺機能検査では、肺活量1.25 L、%肺活量40.7、1秒率70.25。両手関節単純X線で著明な関節骨破壊、変形を認めSteinbrocker 分類Stage IV(図1c)に相当した。

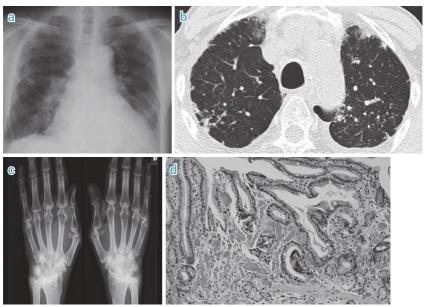


図1 呈示症例の画像所見(→P.124)

胸部単純X線では心拡大を認め(a)、胸部CTでは微細な結節影が両側肺野にびまん性に存在し(b)、両手関節単純X線では骨関節破壊および変形があり(c)、また、上部消化管生検組織像では、粘膜下に均一無構造な沈着物を多量に認めた(d)。

(文献2より引用)

生理学的検査

ECG上は心室性不整脈が散見され、心エコー検査では左室壁運動の低下 (EF: 22.9%)、左室壁の肥厚と granular sparkling様の所見があった。

その他

上部消化管生検で、hematoxylin eosin (HE) 染色で無構造沈着物を粘膜下に 多量に認め(図 1 d)、それらはコンゴーレッド染色陽性、偏光顕微鏡下で重屈 折性を示し、抗AA抗体で免疫染色され、腸管AAアミロイドーシスの診断。本 例では、著明な貧血があったことから、消化管出血なども原因検索目的で必須 であるが、これまでの臨床面接や血液および画像検査結果からAAアミロイ ドーシスの合併が予想され、その確定診断目的で上部消化管生検による組織学 的検索が施行された。腸管AAアミロイドーシスの診断であれば、全身の臓器に AA線維の沈着が予想されることになり、心エコー上のgranular sparkling様の 所見はアミロイド沈着の反映であった。

遺伝学的検査

SAA1アリルの多型解析では1.3/1.5および-13T/Cを示し、MEFV遺伝 子解析ではE148Qヘテロ変異。

経過

長期にわたるトンネル工事の職業歴、RAであること、胸部画像上での結節影 等からCaplan症候群にAAアミロイドーシスの合併例としてトシリズマブ (TCZ)を使用(図2a)。急速な炎症指標の改善を認め、心アミロイドーシスに 伴う不整脈死予防のためにICD (implantable cardioverter-defibrillator) 植え込 み術を施行、安定した臨床経過をたどったが、心・腎機能の有意な改善は得ら れなかった(図2b)。TCZ投与を含めた集学的な治療にもかかわらず、初診か ら18か月後に心腎不全で不帰の客人となった。

各論10 トシリズマブが奏効した若年性特発性関節炎に続発したAAアミロイドーシス患者―長期経過も含めて―

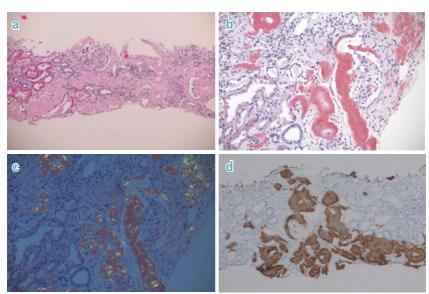


図1 腎生検 (第19病日) (→P.91)

- a: 腎生検組織HE染色
- 血管、尿細管、間質、糸球体に好酸性物質の沈着を認める。
- b: 腎生検組織DFS染色
- 血管、尿細管、間質、糸球体にアミロイド沈着を認める。
- c: 腎生検組織偏光顕微鏡
- bにおいてアミロイド沈着を認めた部位に緑色偏光を呈する。
- d: 腎生検組織抗AA抗体免疫染色
- 血管、尿細管、間質の沈着物は抗AA抗体陽性を示す。

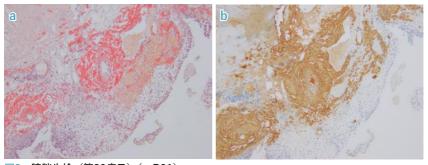


図2 膀胱生検 (第80病日) (→P.91)

- a:膀胱生検組織DFS染色
- 膀胱粘膜間質の血管周囲にアミロイド沈着を認める。
- b:膀胱生検組織抗AA抗体免疫染色
- aにおいて沈着を認めたアミロイドは、抗AA抗体陽性を示す。

各論12 ネフローゼ症候群を発症した特発性多中心性Castleman病の ー例

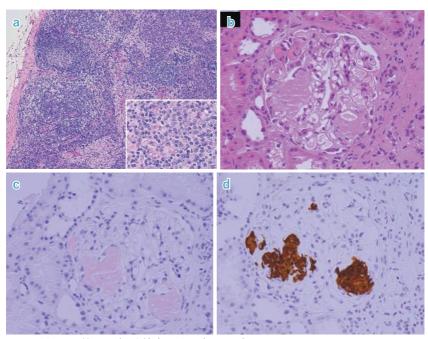


図2 腫大リンパ節および腎生検病理所見(→P.104)

各論13 消化管アミロイドーシスを合併しトシリズマブの投与で症状の 改善を認めたベーチェット病の一例

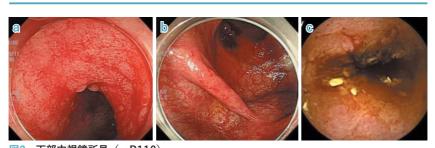


図2 下部内視鏡所見 $(\rightarrow P.110)$ 回盲部粘膜 (a)、上行結腸粘膜 (b) の発赤と浮腫性変化を認める。 カプセル内視鏡検査 (c) では小腸粘膜のびらん、出血を認めた。