

症 例

## 直腸間膜出血・直腸穿孔をきたした腸管アミロイドーシスの1例

長崎みなとメディカルセンター外科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>, 同 血液内科<sup>3)</sup>

川口 雄太<sup>1)</sup> 永川 寛徳<sup>1)</sup> 入江 準二<sup>2)</sup>

千綿 雅彦<sup>3)</sup> 谷口 堅<sup>1)</sup>

腸管アミロイドーシスは、血管壁や腸管壁へのアミロイド蛋白の沈着により組織の脆弱性をきたす稀な病態である。症例は66歳、男性。突然の下腹部痛と下血を主訴に当院へ救急搬送され、直腸間膜内出血の診断で緊急手術とした。術中所見では、直腸間膜内血腫と直腸Rb後壁に約3cmの裂創を認め、裂創部と血腫を含めたHartmann手術を施行した。摘出標本は肉眼的に正常粘膜を呈し、病理組織学的所見では腸管全層の血管壁にアミロイド沈着を認め、腸管アミロイドーシスと診断した。本症例では、脆弱性をきたした間膜内血管が破綻して血腫形成・直腸穿孔に至ったと考えられた。腸管アミロイドーシスは腸間膜出血のリスクになるとされるが、海外の文献も含めて過去の報告は小腸間膜出血の2例のみだった。原因不明の腸間膜内出血や穿孔では、腸管アミロイドーシスも鑑別に含み診療にあたるべきである。

索引用語：腸管アミロイドーシス、直腸間膜出血、直腸穿孔

### 緒 言

アミロイドーシスは、アミロイド蛋白が全身または局所組織に沈着することによって、機能障害を引き起こす疾患である<sup>1)</sup>。その中で、消化管への沈着による腸管アミロイドーシスは比較的頻度が高く<sup>2)</sup>、腸間膜の血管壁に沈着することで脆弱性をきたし、腸間膜出血に至ることがある<sup>3)</sup>。腸間膜内出血は外傷、急性膵炎、抗凝固薬治療の合併症、腸管動脈瘤破裂などを原因とする稀な疾患であるが<sup>4)</sup>、アミロイドーシスが原因で発症した報告は非常に稀である。今回われわれは、腸管アミロイドーシスにより直腸間膜出血をきたした1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：66歳、男性。

主訴：突然の下腹部痛、下血。

既往歴：Duhring 疱疹状皮膚炎、B型肝炎。

現病歴：夕食後に突然の下腹部痛と下血を認め、当院へ救急搬送された。

受診時現症：身長180cm。体重67.7kg。意識清明。

体温36.5度。血圧119/57mmHg。脈拍数99回/分 SpO2 97% 呼吸数24回/分。腹部は平坦・軟で、下腹部正中に強い圧痛があり、反跳痛は認めなかった。少量の鮮紅色の下血を認めた。

血液検査所見：WBC 18,000/ $\mu$ L, RBC 330 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ L, Hb 11.1g/dL, PLT 244 $\times$ 10<sup>3</sup>/ $\mu$ L, TP 5.3g/dL, ALB 3.0g/dL, T-Bil 0.7mg/dL, Na 140mmol/L, K 3.9mmol/L, Cl 103mmol/L, UN 12.6mg/dL, CRE 1.08mg/dL, CRP 0.18mg/dL, PT-活性% 104.8%, PT時間11.1sec, PT-INR 0.98, APTT 23.0sec。軽度の炎症反応と貧血を認めた。

腹部造影CT (Fig. 1)：骨盤内の直腸左側～後腹膜にかけて高吸収域と、それに圧排された直腸を認めた。内部に明らかな造影効果を認めず、血腫と考えられた。腹腔内にfree airは認めず、腹水は極少量だった。

以上より、直腸間膜内出血の診断で緊急手術を施行した。

手術所見 (Fig. 2)：臍上から恥骨上縁まで下腹部正中切開をおいて開腹した。S状結腸から直腸にかけて血腫による腸間膜の膨隆を認めた。S状結腸を授動し、直腸方向へ剥離を進めたところ、腸間膜より血腫が流出し、可及的に洗浄吸引を行った。血腫部より直腸壁を観察すると、Rb直腸後壁の筋層に約3cmの長軸方

2022年11月2日受付 2023年3月15日採用

〈所属施設住所〉

〒850-8555 長崎市新地町6-39

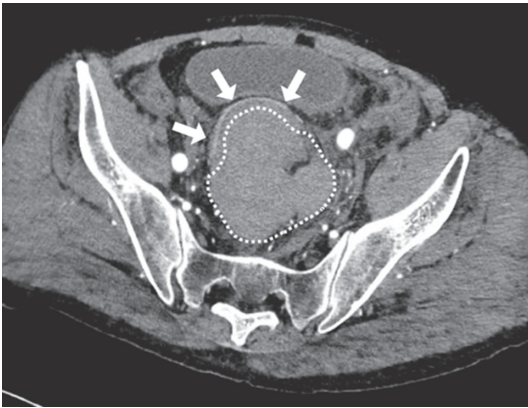


Fig. 1 腹部造影CT：直腸間膜内に高吸収域（破線）と、それにより腹側へ圧排された直腸（矢印）を認めた。

向の裂創を認めた。裂創部より肛門側まで剥離して腸管切離・吻合のため授動し、裂けた筋層を吸収性モノフィラメント縫合糸で縫合閉鎖して自動縫合器で直腸を切断し、裂創部と血腫を含めた直腸を摘出した。直腸断端の術後破綻を危惧して、周囲の間膜で切離断端を被覆するように吸収性モノフィラメント縫合糸で縫合して補強し、近傍にドレーンを留置した。S状結腸断端で単孔式人工肛門を作成してHartmann手術とした。手術時間は4時間32分、出血量は1,500gだった。

切除標本肉眼所見 (Fig. 3)：直腸Rbの粘膜面に3×2mmの穿孔を認め、固有筋層に裂創と筋層外の脂肪組織や腸間膜に血腫を認めた。穿孔部を含め、腸管粘膜は正常で腫瘍性病変や憩室などは認めなかった。

病理組織学的所見 (Fig. 4)：腸管穿孔部は循環障害の像を呈していた。Hematoxylin Eosin (H.E.) 染色で腸管壁全層と腸間膜の血管壁に好酸性物質を認めた。好酸性物質はDirect fast scarlet (DFS) 染色に

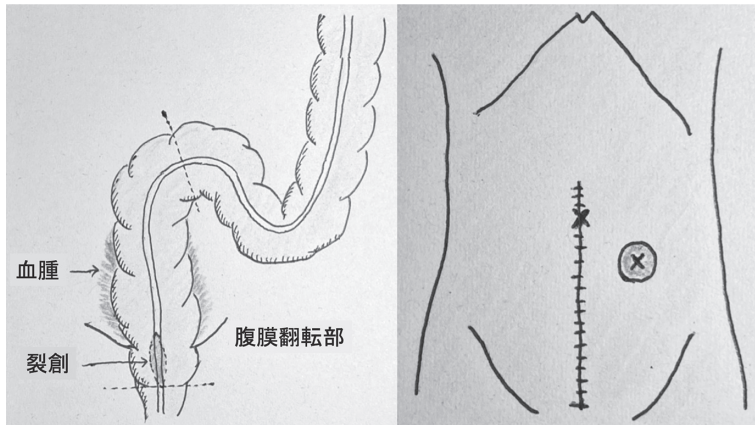


Fig. 2 手術所見：直腸間膜内血腫と直腸Rb後壁に約3cmの裂創を認めた。自動縫合機で直腸を切断し、裂創部を含めた直腸と血腫を摘出した。

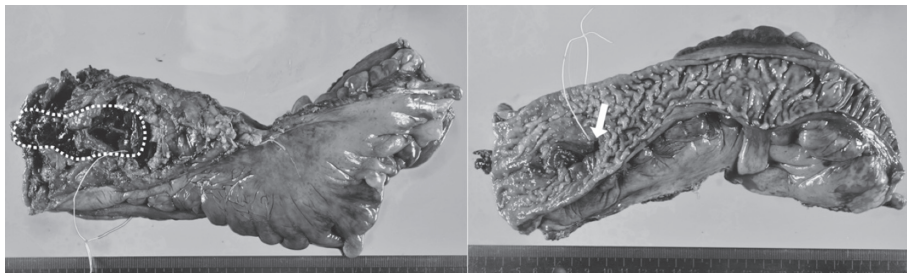


Fig. 3 切除標本肉眼所見：全長25cmの直腸Rb後壁筋層に3cmの裂創（破線）と粘膜面に2×3mmの穿孔（矢印）を認めた。粘膜面は正常で腫瘍性病変や憩室などは認めなかった。

より橙赤色に染まり、偏光下で緑色に発色したことから、血管壁に沈着したアミロイド蛋白と判断し、腸管アミロイドーシスと診断した。このことから、出血の原因はアミロイド蛋白が沈着した腸間膜血管の破綻と考えられた。

術後経過：経過良好で術後4日目から食事を開始し、9日目にドレーンを抜去し、19日目に自宅退院とした。その後血液内科による精査で、皮膚・胃・十二指腸にも血管壁にアミロイド蛋白の沈着を認め、全身性アミロイドーシスと診断され、抗形質細胞療法を行っている。

### 考 察

アミロイドーシスとは、線維状の難溶性蛋白質を主成分とするアミロイドが主に細胞外に沈着することにより、種々の臓器障害をきたす疾患である<sup>5)6)</sup>。アミロイドの主な沈着部位は腎臓、肝臓、心臓、脾臓、舌、皮膚、リンパ節、甲状腺、消化管であり<sup>7)</sup>、アミロイド蛋白が消化管の細胞外に沈着し、消化管の障害を引き起こすものを消化管アミロイドーシスと定義している。全身性アミロイドーシスの患者のうち、90%以上が消化管アミロイドーシスを有するとされている<sup>8)~11)</sup>。アミロイド蛋白沈着の好発部位は直腸や十二指腸が多く<sup>12)</sup>、腸管粘膜各層、特に粘膜下層の小、ないし中等大の動脈壁を中心に沈着し、沈着量が多くなるにつれて固有筋層、粘膜筋板にも沈着する<sup>13)14)</sup>。消化管アミロイドーシスが症状を呈する頻度は19~81%と報告されており、腹部重圧感、腹痛、食欲不振、吸収不良症候群、麻痺性イレウス、悪心、嘔吐、便秘などの多彩な症状を呈し、多くは無症状から軽度で、剖検でアミロイド沈着が発見されることがほとんどである<sup>5)15)16)</sup>。重篤な症状として、消化管出血、梗塞、穿

孔が挙げられる<sup>17)</sup>。その機序としては、アミロイド蛋白が血管壁に沈着することで血管内腔の狭小化、梗塞、出血が起こること<sup>15)18)</sup>、また腸管壁に沈着して筋層が破壊され、脆弱化をきたすことがある<sup>12)</sup>。本症例では、アミロイド蛋白が沈着した直腸間膜内血管が破綻して血腫を形成し、脆弱な腸管壁が血腫に圧排され循環障害をきたし、破綻して腸管内に穿破したと考えられた。

消化管アミロイドーシスにおける腸間膜出血について、2023年2月までの範囲で文献報告を検索した。医学中央雑誌を用いて「アミロイドーシス」「腸間膜」「出血」をキーワードに検索したところ、小腸間膜出血の1例のみだった<sup>3)</sup>。PubMedを用いて、「amyloidosis」「mesenteric hemorrhage」をキーワードに英文原著論文を検索したが、小腸間膜出血の1例のみだった<sup>19)</sup>。海外も含めて過去の報告は小腸間膜出血の2例のみであり、本症例のように直腸間膜に出血をきたした報告はなく、腸間膜、中でも直腸間膜出血の症例は非常に稀と考えられた。

畝村らの報告では、消化管アミロイドーシスにおける消化管穿孔は、部位別で胃・十二指腸が9.7%、小腸38.7%、大腸51.6%と大腸にやや多く、周術期死亡率は30%以上と非常に高い結果だった<sup>17)</sup>。この原因として、アミロイドの心臓・腎臓など重要臓器への沈着による多臓器不全と、腸管壁内微小血管の内腔狭窄により、腸管切除後の吻合部血行障害を招き、縫合不全をきたしやすいとされている<sup>20)</sup>。以上より、消化管アミロイドーシスにおける消化管穿孔は死亡率が高いが術前診断は困難であり、腸管吻合を行った際は厳重な経過観察を要すると考えられる。

アミロイドーシスの確定診断は病理診断である。H.E.染色で好酸性を呈し、Congo Red染色または

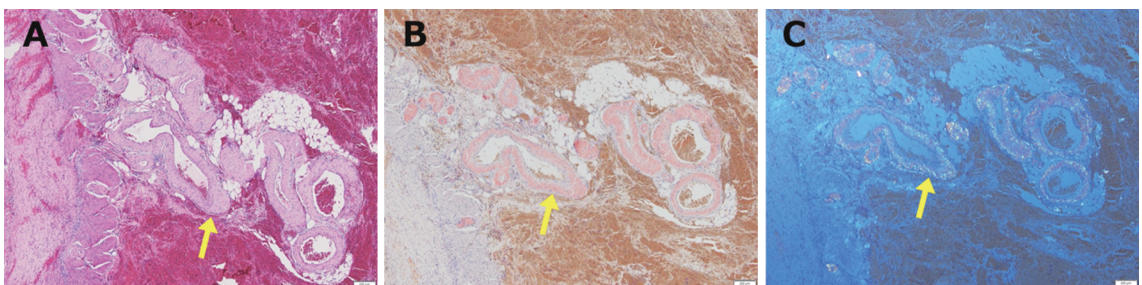


Fig. 4 病理組織学的所見：A) H.E.染色：腸管壁全層と、腸間膜の血管壁に好酸性物質を認めた(×40)。B) DFS染色：好酸性物質は橙赤色に染まり、アミロイド蛋白の沈着と考えた(×40)。C) DFS染色(偏光下)：アミロイド蛋白は緑色に発色した(×40)。



DFS染色で橙赤色の陽性像，偏光顕微鏡にて緑色の複屈折性がアミロイド沈着の所見となる<sup>21)</sup>。ただ，H.E.染色での標本作成のみではアミロイドの沈着所見が確認しにくく，診断は困難とされる。そのため，Congo Red染色やDFS染色などの特殊染色によるアミロイド沈着や，偏光顕微鏡や蛍光顕微鏡でアミロイド線維を確認することが推奨される<sup>22)</sup>。消化管アミロイドーシスの穿孔症例で，もし憩室など穿孔の原因となるものがあれば，H.E.染色のみで標本が作成され，アミロイド蛋白が見逃される可能性がある。

本症例は，摘出標本の病理診断によりアミロイドーシスと診断でき，腸管吻合を行っていなかったこともあり，合併症なく退院した。消化管アミロイドーシスが原因で発症した腸間膜出血や消化管穿孔に遭遇した場合，病理診断でアミロイドーシスが見逃されることや，腸管吻合を行って縫合不全をきたし，重篤な経過をたどる可能性がある。特に穿孔や出血の原因が明らかでない症例では，アミロイドーシスが原因となりうることを念頭に置き，診療にあたるべきである。

### 結 語

腸間膜出血や腸管穿孔症例において，腸管アミロイドーシスも鑑別に含み診療にあたるべきである。

利益相反：なし

### 文 献

- 1) 添田敦子，池澤和人，黒坂徳子他：S状結腸穿通による腸腰筋膿瘍を合併したアミロイドーシスの1例。Prog Dig Endosc 2016；89：58-61
- 2) 境 雄大，佐藤浩一，田村 亨他：巨大結腸と右側結腸穿孔を来した原発性アミロイドーシスの1例。日消外会誌 2008；41：688-694
- 3) 栗田信浩，島田光生，吉川幸造他：空腸腸間膜に出血性嚢胞を形成して発病した腸管アミロイドーシスの1例。日消外会誌 2009；42：270-275
- 4) 麻生喜祥，橋本佳和，下位洋史他：S状結腸軸捻転症に対する内視鏡的整復術を契機に発症した腸間膜血腫の1例。Gastroenterol Endosc 2020；62：563-569
- 5) 福本晃久，福岡敏幸：小腸出血および偽性腸閉塞を呈した原発性腸管アミロイドーシスの1手術例。日臨外会誌 2008；69：2565-2569
- 6) 多田修治，飯田三雄：原発性，続発性アミロイドーシス。胃と腸 2003；38：611-618
- 7) 西本靖子，木村圭志，小畑伸一郎他：S状結腸穿孔をきたした続発性アミロイドーシスの1例。内科 1993；71：360-362
- 8) Gilat T, Revach M, Sohar E: Deposition of amyloid in the gastrointestinal tract. Gut 1969；10：98-104
- 9) 杓掛文子，山根敏子，原 弘他：全身性アミロイドーシスにおける消化管病変。広島医 1978；31：543-548
- 10) Yamada M, Hatakeyama S, Tsukagoshi H, et al: Gastrointestinal amyloid deposition in AL (primary of myeloma - associated) and AA (secondary) amyloidosis: Diagnostic value of gastric biopsy. Hum Pathol 1985；16：1206-1211
- 11) 村脇義之，吉村禎二，三浦将彦他：胃粘膜下血腫を合併した消化管アミロイドーシスの1例。Gastroenterol Endosc 2010；52：1403-1407
- 12) 江原 玄，福島登茂子，竹内瑞葵他：上行結腸に多発穿孔をきたした腸管アミロイドーシスの1例。日臨外会誌 2018；79：2448-2454
- 13) 勝部乙大，鯉沼広治，宮倉安幸他：消化管アミロイドーシスによる盲腸穿孔の1例。日臨外会誌 2010；71：1200-1205
- 14) 内野文彌，権藤俊一，岩田隆子：消化管アミロイドーシスの病理。胃と腸 1987；22：1239-1245
- 15) 小倉正治，田中信孝，野村幸博他：S状結腸に2度の穿孔をきたした原発性アミロイドーシスの1例。日臨外会誌 2010；71：2388-2393
- 16) 花澤隆明，李野泰司，松原秀雄他：大腸穿孔を繰り返した腸管アミロイドーシスの1例。日臨外会誌 2020；81：1140-1145
- 17) 畝村泰樹，野尻卓也，小川匡市他：直腸穿孔をきたした透析アミロイドーシスの1例。日消外会誌 2001；34：142-145
- 18) 福島 剛，佐野秀一，菊池一公他：Paclitaxelによる化学療法中多発性の消化管穿孔を発症したAL型アミロイドーシスの1例。日臨外会誌 2010；71：1566-1570
- 19) Kim MS, Ryu JA, Park CS, et al: Amyloidosis of the mesentery and small intestine presenting as a mesenteric hematoma. Br J Radiol 2008；81：961
- 20) 東根達也：回腸穿孔を来した多発性骨髄腫合併全身性アミロイドーシスの1例。日臨外会誌 1993；54：995-999
- 21) 佐藤 平，鎮西 亮，舟田 圭他：胃・大腸に粘膜下血腫を合併した消化管アミロイドーシスの1例。Prog Dig Endosc 2018；92：92-93
- 22) Wright JR, Calkins E, Humphrey RL, et al: Potassium permanganate reaction in amyloidosis. A histologic method to assist in differentiating forms of this disease. Lab Invest 1977；36：274-281

MESORECTAL HEMORRHAGE AND RECTAL PERFORATION IN A PATIENT  
WITH INTESTINAL AMYLOIDOSIS—A CASE REPORT—Yuta KAWAGUCHI<sup>1)</sup>, Kantoku NAGAKAWA<sup>1)</sup>, Junji IRIE<sup>2)</sup>,  
Masahiko CHIWATA<sup>3)</sup> and Ken TANIGUCHI<sup>1)</sup>Departments of Surgery<sup>1)</sup>, Diagnostic Pathology<sup>2)</sup> and Hematology<sup>3)</sup>, Nagasaki Harbor Medical Center

Intestinal amyloidosis is a rare disease that causes tissue fragility due to amyloid protein deposition in the vascular and intestinal walls. The case of a 66-year-old man who was brought to our hospital by ambulance complaining of sudden lower abdominal pain and melena is presented. Intramesorectal hemorrhage was diagnosed, and emergency surgery was performed. Intraoperatively, a hematoma was observed within the mesorectum, and there was a laceration measuring approximately 3 cm in the posterior wall of the lower rectum (Rb). Hartmann's procedure was performed, including the laceration site and the hematoma. The mucosa of the resected specimen appeared normal on visual examination, but histopathological investigations showed amyloid deposition in the vascular walls of the full thickness of the intestine, and intestinal amyloidosis was diagnosed. It was thought that blood vessels in the mesentery had become fragile and broken down, leading to hematoma formation and rectal perforation. Although intestinal amyloidosis is a known risk factor for mesenteric hemorrhage, only two cases of small bowel mesenteric hemorrhage have previously been reported, including in the foreign literature. Intestinal amyloidosis should be included in the differential diagnosis of cases of intramesenteric hemorrhage or perforation of unknown origin.

**Key words** : intestinal amyloidosis, mesorectal hemorrhage, rectal perforation

---