

第39回広島県医学検査学会  
みんなで考える症例検討会

症例1:尿蛋白出現!!

症例2:MCNS 再発???

症例1：尿蛋白出現???

2022年 2月 20日  
三原国際ホテル

司会：貞谷 啓太  
発表者：金光 寛樹 / 松崎 祐介 / 堤 克英

症例概要

【患者】

60歳代 男性 (身長：165cm 体重：70kg BMI：25.7)

【既往歴】

COPD、脂質異常症、高尿酸血症

【現病歴】

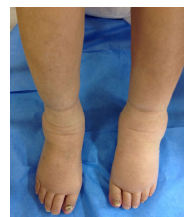
基礎疾患で加療していたところ、最近、むくみ、食欲不振の症状が出現  
尿蛋白 (3+)、Cr上昇等から精査加療目的に腎臓内科へ紹介

【来院時バイタル】

体温：36.5℃、脈拍：87/分、血圧：101/69mmHg、SpO<sub>2</sub>:95%

身体症状

- ・意識：清明
- ・眼球結膜：黄疸なし
- ・眼瞼結膜：貧血なし
- ・甲状腺：腫大なし
- ・リンパ節：腫大なし
- ・心・肺：雑音なし
- ・腹部：圧痛なし
- ・下肢：浮腫あり



生化学

\*IFCC法で測定

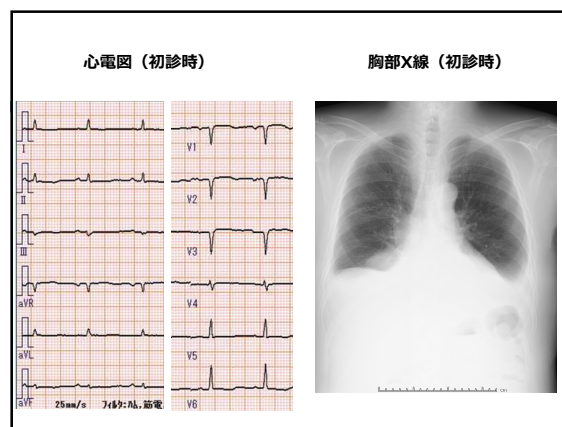
項目	結果	単位	項目	結果	単位
TP	4.7	g/dL	ChE	359	U/L
Alb	1.7	g/dL	CK	132	U/L
T-Bil	0.3	mg/dL	BUN	22	mg/dL
T-Cho	211	mg/dL	Cre	1.46	mg/dL
LDL	122	mg/dL	尿酸	6.1	mg/dL
TG	104	mg/dL	Na	142	mmol/L
AST	39	U/L	K	3.5	mmol/L
ALT	26	U/L	Cl	106	mmol/L
LD*	283	U/L	CRP	0.1	mg/dL
ALP*	203	U/L			

血算・凝固検査

項目	結果	単位	項目	結果	単位
WBC	8.51	×10 <sup>9</sup> /L	Seg	60	%
RBC	4.31	×10 <sup>12</sup> /L	Eo	2	%
Hb	14.2	g/dL	Baso	1	%
Ht	41.7	%	Mo	7	%
MCV	96.8	fL	Ly	30	%
MCH	32.9	pg	PT活性	126	%
MCHC	34.1	g/dL	PT-INR	0.89	
Reti	2.42	%	APTT	28.7	秒
PLT	275	×10 <sup>9</sup> /L	フィブリゲン	437	mg/dL
			D-dimer	5.9	μg/mL

### 尿検査

尿定性検査		尿沈渣検査		
項目	結果	項目	結果	単位
色調	淡黄色	赤血球	1-4	HPF
混濁	-	白血球	0-1	HPF
比重	1.013	扁平上皮	0-1	HPF
pH	6.0	尿管上皮	1-4	HPF
蛋白質	3+	硝子円柱	100~	HPF
潜血	-	細菌	-	
ブドウ糖	-	尿化学		
ケトン体	-	項目	結果	単位
白血球	-	蛋白定量	757	mg/dL
		尿Cre	89.9	mg/dL
		尿蛋白/Cr比	8.42	g/g・Cr



## 考えられる病態・追加検査は？

### 症例概要

【患者】  
60歳代 男性 (身長: 165cm 体重: 70kg BMI: 25.7)

【既往歴】  
COPD、脂質異常症、高尿酸血症

【現病歴】  
基礎疾患で加療していたところ、最近、むくみ、食欲不振の症状が出現  
尿蛋白 (3+)、Cr上昇等から精査加療目的に腎臓内科へ紹介

【来院時バイタル】  
体温: 36.5℃、脈拍: 87/分、血圧: 101/69mmHg、SpO<sub>2</sub>:95%

### 身体症状

- 意識 : 清明
- 眼球結膜 : 黄疸なし
- 眼瞼結膜 : 貧血なし
- 甲状腺 : 腫大なし
- リンパ節 : 腫大なし
- 心・肺 : 雑音なし
- 腹部 : 圧痛なし
- 下肢 : 浮腫あり

### 生化学

\*IFCC法で測定

項目	結果	単位	項目	結果	腎障害あり
TP	4.7	g/dL	CK	359	U/L
Alb	1.7	g/dL	BUN	22	mg/dL
T-Bil	0.3	mg/dL	Cre	1.46	mg/dL
T-Cho	211	mg/dL	尿酸	6.1	mg/dL
LDL	122	mg/dL	Na	142	mmol/L
LDL*	283	U/L	K	3.5	mmol/L
ALP*	203	U/L	Cl	106	mmol/L
			LD/AST比 = 7.3	0.1	mg/dL

低アルブミン血症→浮腫

軽度の上昇。LD/AST比 = 7.3

### LD上昇はどこ由来？

LD（乳酸脱水素酵素）はすべての細胞に存在する。

LDアイソザイムと臓器

LD	臓器
LD1	心筋、腎、赤血球
LD2	心筋、腎、赤血球
LD3	白血病、筋ジストロフィー、膠原病、皮膚、間質性肺炎
LD4	肝、骨格筋、皮膚、腫瘍
LD5	肝、骨格筋、皮膚、腫瘍

CK 132U/L (上昇なし)  
Bil 0.3 mg/dL (上昇なし)  
→筋肉、赤血球由来は否定的  
Cre 1.46mg/dL  
→腎障害の影響？

Tissues	LDH activity (U/g of protein)	LDH/AST	Dominant isoenzymes
Liver	267	0.1-0.2	V (V/N>5)
Heart muscle	8,920	2.7-3.9	I & II
Skeletal muscle	521	3.1-4.5	III, IV & V
Lung	1,996	11.9	IV & V
Kidney	3,145	8.4	I & II
Erythrocyte	7,350	46.7-59.6	I & II
Granulocytes	800	32.1	III, IV & V
Lymphocytes	2,880	17.8-25.7	II, III & IV
Fetal liver	1,418	2.0-2.5	IV & V (V/N<5)
Hepatoma	723	0.9-1.8	IV & V

LD/AST比=7.3

### 血算・凝固検査

項目	結果	単位	項目	結果	単位
WBC	8.51	×10 <sup>9</sup> /L	Seg	60	%
RBC	4.31	×10 <sup>12</sup> /L	Eo	2	%
Hb	14.2	g/dL	Baso	1	%
Ht	41.7	%	Mo	7	%
MCV	96.8	fL	Lv	30	%
MCH	32.9	pg/dL	PLT	126	%
MCHC	34.1	g/dL	PT	12.6	秒
Reti	2.42	%	DT-TMP	0.89	秒
PLT	275	×10 <sup>9</sup> /L	APTT	20.7	秒
			フィブリノゲン	437	mg/dL
			D-dimer	5.9	µg/mL

健康人は、1~2%程度  
Fib, D-dimer共に、軽度の上昇あり

### Fib、DDの値は異常値？

フィブリノゲン 437 mg/dL ↑ (基準値：200~400)  
D-dimer 5.9 µg/mL ↑ (基準値：0.0~1.0)

- Fib増加
  - Fibは急性期反応性蛋白。本症例はCRP陰性
  - 組織の炎症（感染症、膠原病、心筋梗塞、脳梗塞、OP後）
  - 肝合成能の亢進（ネフローゼ症候群）
  - 生理的変動（妊娠、加齢）
- DD増加
  - 本症例は低Alb血症あり
  - DIC（感染症、造血管腫瘍、固形腫瘍など）
  - 血栓症（心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症）
  - その他（肝硬変、OP後、妊娠etc）

### 低Alb血症とフィブリノゲン増加

低アルブミン血症

↓

低アルブミン血症になると肝臓での蛋白合成が亢進する  
→フィブリノゲンも作られる

肝臓でのアルブミン合成が活性化

↓

フィブリノゲンも同時に合成される

↓

フィブリノゲンの上昇

### Fib、DDの値は異常値？

フィブリノゲン 437 mg/dL ↑ (基準値：200~400)  
D-dimer 5.9 µg/mL ↑ (基準値：0.0~1.0)

- Fib増加
  - Fibは急性期反応性蛋白。本症例はCRP陰性
  - 組織の炎症（感染症、膠原病、心筋梗塞、脳梗塞、OP後）
  - 肝合成能の亢進（ネフローゼ症候群）
  - 生理的変動（妊娠、加齢）
- DD増加
  - Albの尿中排出に伴う肝合成能の亢進。
  - DIC（感染症、造血管腫瘍、固形腫瘍など）
  - 血栓症（心筋梗塞、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症）
  - その他（肝硬変、OP後、妊娠etc）

### 尿検査

尿定性検査		尿沈渣検査		血尿なし
項目	結果	項目	結果	単位
色調	淡黄色	赤血球	1-4	HPF
混濁	-	白血球	0-1	HPF
比重	1.013	蛋白尿あり！ ネフローゼ??	0-1	HPF
pH	6.0	上皮円柱	1-4	HPF
蛋白質	3+	細菌	100~	HPF
潜血	-			
ブドウ糖	-	尿化学		
ケトン体	-	項目	結果	単位
白血球	-	蛋白定量	757	mg/dL
		尿Cre	89.9	mg/dL
		尿蛋白/Cre比	8.42	g/g・Cr

### ネフローゼ症候群

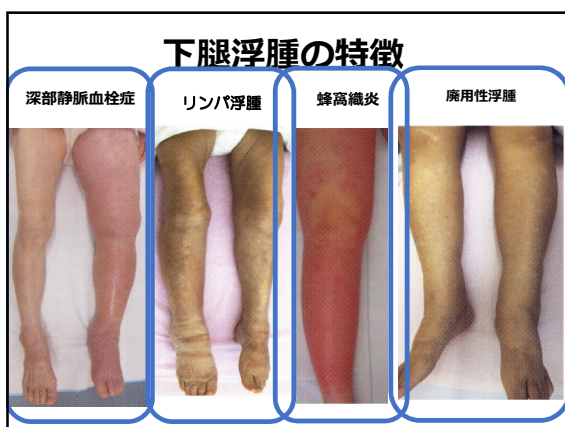
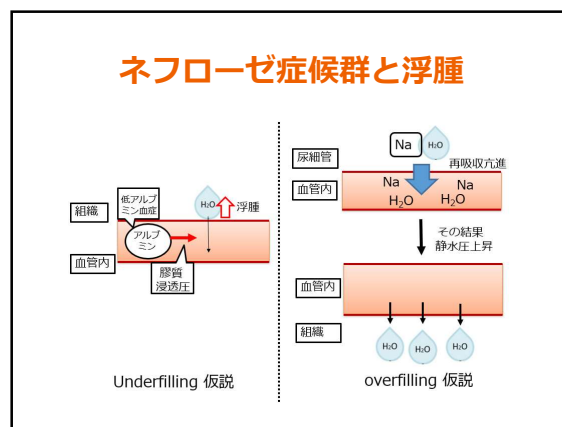
ネフローゼ症候群は、高度の蛋白尿を基本な病態とし、浮腫、低アルブミン血症、高コレステロール血症を呈する疾患群の総称である

**診断基準**

成人	
① <b>蛋白尿</b> ：3.5g/日以上が持続する (随時尿において尿蛋白/クレアチン比が3.5g/g・Cr以上の場合も可)	本症例は8.42 g/g・Cr
② <b>低アルブミン血症</b> ：血清アルブミン値3.0g/dL以下 (血清総蛋白量6.0g/dL以下も参考になる)	
③ <b>浮腫</b>	本症例は1.7 g/dL
④ <b>脂質異常症</b> (高コレステロール血症)	

・①、②の両所見を認めることが必須条件である。③は必須条件ではない。  
・卵円形脂肪体は診断の参考になる

エビデンスに基づくネフローゼ診療ガイドライン2020より引用



### ネフローゼ症候群の病型

表5 一次性・二次性ネフローゼ症候群を呈する疾患

<p>1 一次性ネフローゼ症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a 微小変性型ネフローゼ症候群</li> <li>b 巣状分断性糸球体硬化症</li> <li>c 膜性腎症</li> <li>d 増殖性糸球体腎炎： メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (IgA 腎症を含む)、管内増殖性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎、半月体形成性 (壊死性) 糸球体腎炎</li> </ul> <p>2 二次性ネフローゼ症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a 自己免疫疾患：ループス腎炎、紫斑病性腎炎、血管炎</li> <li>b 代謝性疾患：糖尿病性腎症、リポ蛋白腎症</li> <li>c パラプロテイン血症：アミロイドーシス、クリオグロブリン、重鎖沈着症、軽鎖沈着症</li> <li>d 感染症： 溶連菌、ブドウ球菌感染、B型・C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、パルボウイルス B19、梅毒、寄生虫 (マラリア、シストゾミア)</li> <li>e アレルギー・過敏性疾患：花粉、蜂毒、ブユ刺虫症、ヘビ毒、予防接種</li> <li>f 腫瘍：固形癌、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病</li> <li>g 薬剤：プサラミン、D-ペニシラミン、金製剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬</li> <li>h その他：妊婦高血圧腎症、放射線腎症、移植腎 (拒絶反応、再発性腎炎)、collagenofibrotic glomerulonephropathy</li> <li>i 遺伝性疾患： Alport 症候群、Fabry 病、nail-patella 症候群、先天性ネフローゼ症候群 (Nephrin 異常)、ステロイド抵抗性家族性ネフローゼ症候群 (Podocin, CD2AP, <math>\alpha</math>-ACTN4 異常)</li> </ul>	<p><b>基礎疾患ない = 一次性ネフローゼ症候群</b> <b>基礎疾患あり = 二次性ネフローゼ症候群</b></p>
---	--

エビデンスに基づくネフローゼ診療ガイドライン2020より引用

### ネフローゼ症候群の病型

表5 一次性・二次性ネフローゼ症候群を呈する疾患

<p>1 一次性ネフローゼ症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a 微小変性型ネフローゼ症候群</li> <li>b 巣状分断性糸球体硬化症</li> <li>c 膜性腎症</li> <li>d 増殖性糸球体腎炎： メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (IgA 腎症を含む)、管内増殖性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎、半月体形成性 (壊死性) 糸球体腎炎</li> </ul> <p>2 二次性ネフローゼ症候群</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a 自己免疫疾患：ループス腎炎、紫斑病性腎炎、血管炎</li> <li>b 代謝性疾患：糖尿病性腎症、リポ蛋白腎症</li> <li>c パラプロテイン血症：アミロイドーシス、クリオグロブリン、重鎖沈着症、軽鎖沈着症</li> <li>d 感染症： 溶連菌、ブドウ球菌感染、B型・C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、パルボウイルス B19、梅毒、寄生虫 (マラリア、シストゾミア)</li> <li>e アレルギー・過敏性疾患：花粉、蜂毒、ブユ刺虫症、ヘビ毒、予防接種</li> <li>f 腫瘍：固形癌、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病</li> <li>g 薬剤：プサラミン、D-ペニシラミン、金製剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬</li> <li>h その他：妊婦高血圧腎症、放射線腎症、移植腎 (拒絶反応、再発性腎炎)、collagenofibrotic glomerulonephropathy</li> <li>i 遺伝性疾患： Alport 症候群、Fabry 病、nail-patella 症候群、先天性ネフローゼ症候群 (Nephrin 異常)、ステロイド抵抗性家族性ネフローゼ症候群 (Podocin, CD2AP, <math>\alpha</math>-ACTN4 異常)</li> </ul>	<p style="font-size: 1.2em; color: red; background-color: yellow; padding: 5px;"><b>基礎疾患の有無の精査が必要！！</b></p>
---	---

エビデンスに基づくネフローゼ診療ガイドライン2020より引用

### 蛋白尿の原因

<p><b>腎前性蛋白尿</b></p> <p>腎臓以外の原因により血中に増加した異常蛋白が尿中に漏出する</p> <p><b>原因</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨髄腫/アミロイドーシス</li> <li>・溶血性貧血</li> <li>・横紋筋溶解症など</li> </ul>	<p><b>糸球体性蛋白尿</b></p> <p>糸球体係蹄壁の障害により、蛋白質 (主にアルブミン) が尿中に漏出する</p> <p><b>原因</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・糖尿病性腎症</li> <li>・感染症</li> <li>・腎硬化症など</li> </ul>	<p><b>腎後性蛋白尿</b></p> <p>腎実質には異常はないが、腎盂以下の尿路 (尿管、膀胱、尿道) の異常により蛋白質が尿中に排泄される</p> <p><b>原因</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・炎症</li> <li>・腫瘍</li> <li>・結石など</li> </ul>
<p><b>尿管性蛋白尿</b></p> <p>近位尿管の細胞内に存在するNAGが細胞障害によって尿中に排泄される</p> <p><b>原因</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・急性尿管壊死</li> <li>・尿管管間質性腎炎など</li> </ul>		<p><b>近位尿管性蛋白尿</b></p> <p>近位尿管の障害により蛋白質の再吸収が不十分となり <math>\beta</math>2MG、<math>\alpha</math>1MG尿中に排泄される</p>

### 蛋白尿の原因

#### 腎前性蛋白尿

腎臓以外の原因により血中に増加した異常蛋白質が尿中に漏出する

**原因**

- ・骨髄腫/アミロイドーシス
- ・溶血性貧血
- ・横紋筋融解症など

#### 糸球体性蛋白尿

糸球体糸状壁の障害により、蛋白質（主にアルブミン）が尿中に漏出する

**原因**

- ・糖尿病性腎症
- ・感染症
- ・腎硬化症など

#### 腎後性蛋白尿

腎実質には異常はないが、腎盂に蛋白尿を伴った

ネフローゼ症候群を起こすような多量の蛋白尿を引き起こす病態は腎前性蛋白尿 or 糸球体性蛋白尿の場合が多い！！

**原因**

- ・炎症
- ・腫瘍
- ・結石など

#### 尿管管性蛋白尿

近位尿管の細胞内に存在するNAGが細い尿管により蛋白尿の再吸収

近位尿管の障害により蛋白尿の再吸収

**原因**

- ・急性尿管管壊死
- ・尿管管間質性腎炎など

### 腎前性及び糸球体性蛋白尿

#### 腎前性蛋白尿

- ・骨髄腫
- ・アミロイドーシス
- ・クリオグロブリン血症
- ・溶血性貧血 (Bil: 0.3 mg/dL)
- ・横紋筋融解症 (CK 132 U/L)

#### 糸球体性蛋白尿

- ・ループス腎炎 (皮膚症状なし)
- ・紫斑性腎炎
- ・血管炎 (高血圧なし)
- ・腎硬化症
- ・糖尿病
- ・感染症
- ・アレルギー・薬剤
- ・腫瘍 (既往歴なし)
- ・その他の希少疾患

### 追加検査

腎前性	
骨髄腫・アミロイドーシス	IgG, IgA, IgM 血清蛋白免疫固定法 (IFE) 尿中電気泳動 (尿中BJP同定) 骨髄検査
クリオグロブリン血症	クリオグロブリン定性
糸球体性	
ループス腎炎	抗核抗体補体
血管炎	MPO-ANCA, PR3-ANCA
糖尿病	血糖, HbA1c
感染症	HBs抗原, HBe抗原, HBe抗体, Hbc抗体, HBs抗体, HBV-DNA, HCV抗体, HCV-RNA, HIV抗原抗体, ASO, ASK
腫瘍	CT, 尿細胞診
その他	尿蛋白分画, 微量アルブミン

### 追加検査の結果①

項目	結果	結果	単位
HBs抗原	—	抗核抗体	<40 倍
HBe抗原	—	C3	103 mg/dL
HBe抗体	—	C4	33 mg/dL
HBs抗体	—	CH50	47.5 CH50/mL
HBV-DNA	—	MPO-ANCA	<1.0 U/mL
HCV抗体	—	PR3-ANCA	<1.0 U/mL
HCV-RNA	—	血糖	107 mg/dL
HIV抗原/抗体	—	HbA1c	5.5 %
ASO	—		
ASK	—		

注: 感染症はなさそう, ループス腎炎も否定的, 血管炎 (ANCA関連) もなし, 糖尿病もなし

### 追加検査の結果②

項目	結果	単位	項目	結果	単位
IgG	695	mg/dL	尿蛋白分画		
IgA	278	mg/dL	ALB	74.3	%
IgM	82	mg/dL	α1	2.8	%
血清蛋白免疫固定法	ミックス		α2	4.6	%
尿中BJP同定	BJP-λ		B	11.4	%
			γ	6.9	%
			ALB/Cr比	6577.3	mg/g・Cr

骨髄腫 or アミロイドーシス

Alb主体の蛋白尿 ???

### ここまでのまとめ


本症例は**ネフローゼ症候群**である。

基礎疾患として**骨髄腫 or アミロイドーシス**がある。

**蛋白尿の主成分はアルブミン**  
主成分がBJP蛋白ではなかった

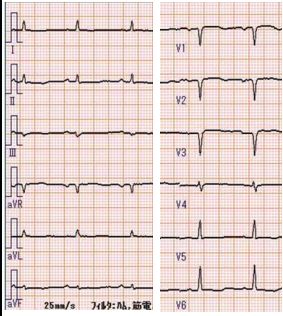
なぜ・・・???

ネフローゼ症候群と分かりました！  
基礎疾患としてアミロイドーシスの可能性もあるとことで  
心エコーなど中心にいくつか検査を追加しておきましょう！




生理検査室へどうぞ！

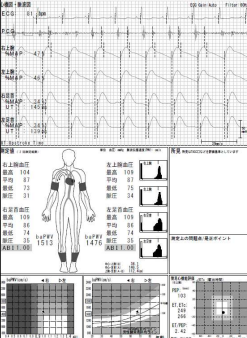
心電図（初診時）



胸部X線（初診時）



PWV/ABI



腎動脈超音波検査

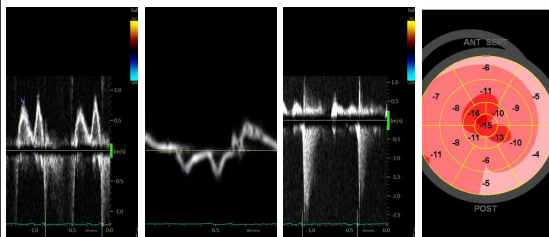
腎動脈流速		ABI	
腎動脈流速 (cm/s)	ABI	右ABI	左ABI
60.2	18.5	0.9	0.9
46.8	15.9	0.7	0.7
基準値			
腎動脈流速		ABI	
腎動脈流速 (cm/s)	ABI	右ABI	左ABI
50.0	6.9	0.9	0.71
25.0	3.9	0.7	0.65
基準値			
腎動脈流速		ABI	
腎動脈流速 (cm/s)	ABI	右ABI	左ABI
<100	<100	<0.80	<0.80

【診断結果（経管造影検査）】  
正常 腎動脈血流が正常に保たれている。ABI>0.9  
軽度狭窄 腎動脈血流が軽度低下している。ABI 0.7-0.9  
重度狭窄/閉塞 腎動脈血流が重度低下している。ABI<0.7


心臓超音波検査

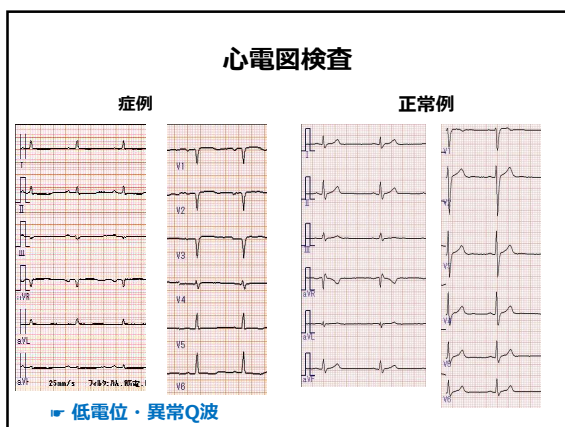


心臓超音波検査



これらのデータから考えること  
（生理検査）





### 心電図検査 (所見から疑う疾患)

低電位	異常Q波
◆ 心膜液・胸水貯留	◆ 心筋梗塞
◆ うっ血性心不全	◆ 左室肥大
◆ 心筋梗塞	◆ 肥大型心筋症
◆ 心アミロイドーシス	◆ 続発性心筋症 (心アミロイドーシス等)
◆ 心筋・心膜炎	◆ 左脚ブロック
◆ 肺気腫	
◆ 健常人	

### ④ 心臓超音波検査

心機能評価をお願いします

はい！・・・って  
心機能評価ってどうやるの？

### 心機能評価 ～収縮能～

左室拡張末期  
(LVDd)

左室収縮末期  
(LVDs)

**本症例の結果**

左室拡張末期径 (LVDd) 41 mm  
 左室収縮末期径 (LVDs) 26 mm  
 左室駆出率 (EF) 67 %  
 左室短縮率 (FS) 36 %

正常値 男性 52-72%  
 女性 54-74%  
 (2015 ASEガイドライン)

### 心機能評価 ～拡張能～

**E/A**

**本症例の結果**

TMF E波高 0.75 m/sec  
 TMF A波高 0.81 m/sec  
 E/A 0.9  
 E波 Dct 168msec

**E/e' 18.8**  
**e' 0.04m/sec**  
**TR-PG 21mmHg**  
**LA Volume 記録なし**

**左室拡張障害 (+)**

**e'**

**TR-PG**

**A Volume**

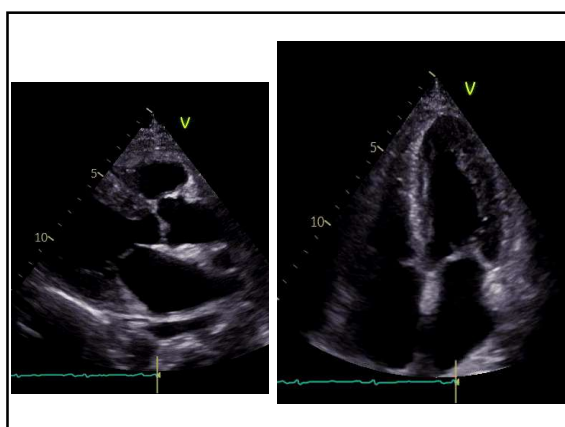


### ④ 心臓超音波検査

左室肥大を見たら・・・

- ① 高血圧による心筋肥大
- ② 大動脈弁狭窄症による心筋肥大
- ③ 各種心筋症

### ④ 心臓超音波検査 (心筋症)



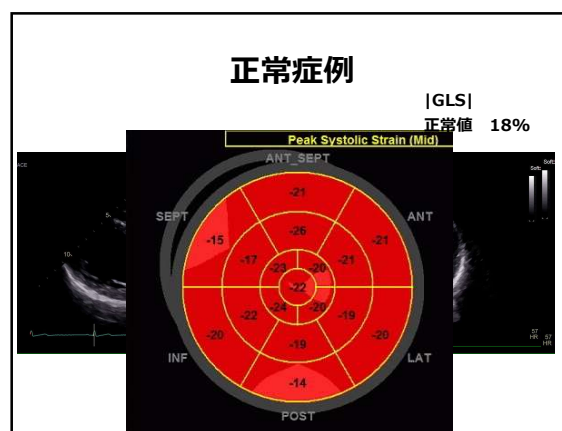
### ストレインとは (GLS)

初期長L

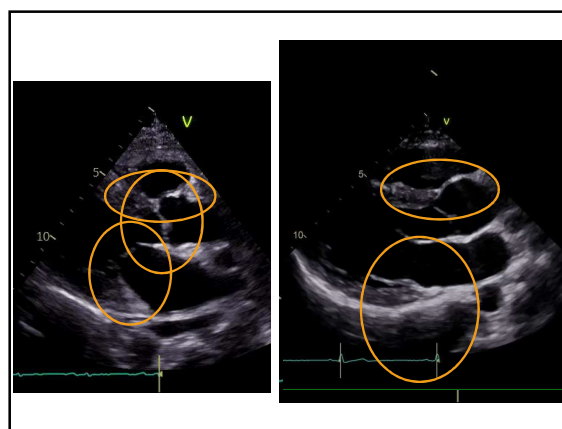
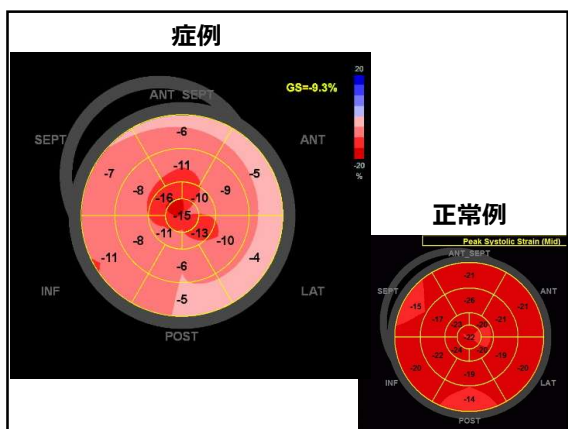
dL

RS	CS	LS
diastolic	diastolic	diastolic
systolic	systolic	systolic

内側へ収縮      ねじり収縮      縦収縮







### ④心臓超音波検査

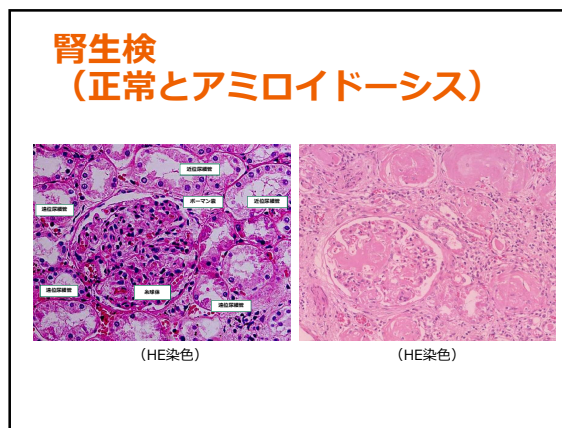
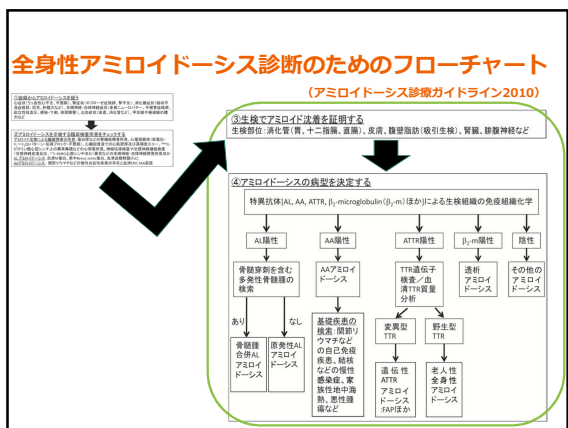
**症例**

**正常例**

心電図で低電位・異常Q波  
左室肥大 (+)  
Apical Sparing (+)  
弁や心房中隔欠損に肥厚 (+)  
**心アミロイドーシスの疑い**

心アミロイドーシスの疑いとなりました。  
病理検査の結果はいかがでしょう？

生検結果の説明から参りましょう！



### アミロイド染色～DFS染色について～

AA型アミロイドーシス

(HE染色) → (DFS染色) → (KMnO4処理DFS染色)

AA型以外のアミロイドーシス

(HE染色) → (DFS染色) → (KMnO4処理DFS染色)

### 腎生検（糸球体）

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

糸球体に好酸性沈着物を認めます。  
DFS染色、KMnO4処理DFS染色は陽性であり、アミロイド沈着が確認されます。  
※ KMnO4処理を行うとAA typeのアミロイドーシスは染色が陰性化する。

### 腎生検（糸球体および血管壁）

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

糸球体及び間質の血管壁に好酸性沈着物を認めます。  
DFS染色、KMnO4処理DFS染色は陽性であり、アミロイド沈着が確認されます。

### 腎生検（電子顕微鏡）

(アミロイド)

アミロイドは電子顕微鏡では枝分かれのない細線維として観察されます。

### その他の臓器

食道生検

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

胃生検

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

小腸生検

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

大腸生検

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)

肝生検

(HE染色) (DFS染色) (KMnO4処理DFS染色)


・生検を行った各臓器すべてでDFS染色陽性のアミロイド沈着を認めた。  
 ・KMnO4処理DFS染色は陽性、免疫染色でAAアミロイドは陰性、臨床的特徴よりALアミロイドーシスと確認された。

↓

**ALアミロイドーシス（骨髄腫合併or原発性）**

↓

**骨髄穿刺を含む多発性骨髄腫の検索へ**



### 骨髄検査結果

分類500		(%)	小計 (%)
顆粒球系	骨髄芽球	0.2	88.0
	前骨髄球	2.6	
	骨髄球	8.0	
	後骨髄球	7.4	
	桿状核球	5.0	
	分葉核球	45.0	
好酸球	2.2		
好塩基球	0		

分類500		(%)	小計 (%)
赤芽球系	前赤芽球	0	16.2%
	好塩基性	2.4	
	多染性	12.2	
	正染性	1.6	
その他	リンパ球	9.6	13.4%
	単球	2.8	
	形質細胞	1.0	

※骨髄穿刺の結果は細胞分類、病理検査ともに異常なし。

病理診断 Normocellular marrow, bone marrow, clot section and biopsy  
 骨髄所見 クロット：細胞密度40-50%程度の骨髄組織です。造血系系統の細胞はいずれも認められます。占拠性病変の形成はみられません。  
 主検：切片上、造血細胞は少量です。  
 DFS、KMnO4処理DFSであり、amyloid depositは確認されません。  
 スマアやその他の検査所見とも併せてご評価ください。

・生検を行った各臓器すべてでDFS染色陽性のアミロイド沈着を認めた。  
 ・KMnO4処理DFS染色は陽性、免疫染色でAAアミロイドは陰性、臨床的特徴よりALアミロイドーシスと確認された。

↓

**ALアミロイドーシス（骨髄腫合併or原発性）**

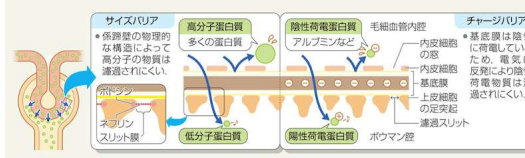
↓

骨髄穿刺の検査結果は異常なし

↓

**原発性ALアミロイドーシス**

### アミロイドーシスと糸球体性蛋白尿



正常

アミロイドが沈着

糸球体性蛋白尿は、これらのバリア機構の障害により生じる！

病気が見える vol.8 腎・泌尿器より引用

### 検査データのまとめ

【初回時データ】  
 ・低アルブミン血症  
 ・尿蛋白陽性

→

**ネフローゼ症候群**

↓

【追加検査①】  
 ・ベンズジヨーンズ蛋白陽性  
 【追加検査②】  
 ・全身アミロイド沈着  
 (心：腎・食道・胃・小腸・大腸・肝)

→

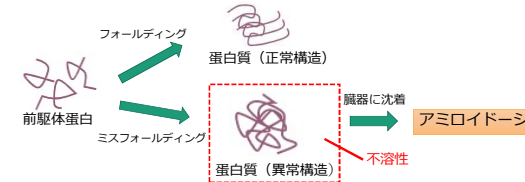
**ALアミロイドーシス**

↓

**ネフローゼ症候群を合併したALアミロイドーシス**

### アミロイドーシス

・本来は血中に溶けている繊維性蛋白が何らかの原因で不溶性となり、諸臓器に沈着し、機能障害を来す疾患の総称



→ 31種類のアミロイドーシスが報告されている  
 (いずれもアミロイド原因(前駆体)蛋白質が産生されることが原因)

## ALアミロイドーシス (Amyloid light-chain amyloidosis)

- ・ M蛋白の軽鎖 (L鎖) を前駆蛋白とするアミロイドーシス。
- ・ アミロイド蛋白の沈着は、腎臓 (46%)、心臓 (30%)、肝臓 (9%)、消化管 (7%)、末梢神経 (5%) とされる。<sup>\*1</sup>
- ・ 臨床所見は、蛋白尿 (65.7%)、心不全 (28%)、消化器症状 (5~10%) である。<sup>\*2</sup>
- ・ 約半数(54%)は骨髄での形質細胞が増加(10%未満)していない。<sup>\*3</sup>
- ・ 高齢者ネフローゼ症候群の約1割はアミロイドーシスが原因である(糖尿病性腎症と同程度)。<sup>\*4</sup>

\*1 Merlini G. N Engl J Med 349:583-596, 2003. \*2 Shimazaki C. Intern Med 57:181-187, 2018  
\*3 Kourelis TV. J Clin Oncol 31:4319-4324, 2013. \*4 Yokoyama H. Clin Exp Nephrol 16:903-920, 2012

## アミロイドーシスで見られる心電図所見と陽性率

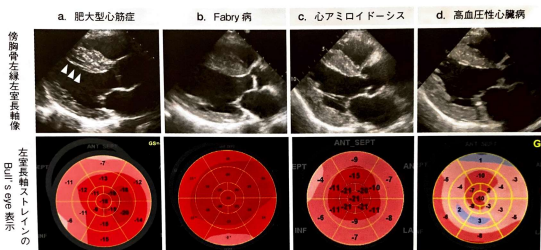
病型	低電位	偽梗塞パターン	房室ブロック	心房細動
AL	28~84%	15~89%	15~26%	8~32%
ATTRwt	18~40%	18~71%	11~38%	27~87%
ATTRv	23~38%	18~69%	25~46%	5~17%



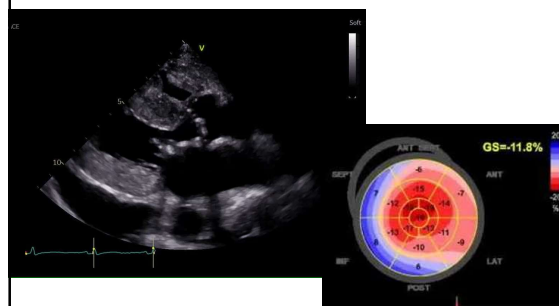
完全房室ブロック

心房細動

## 左室肥大とストレイン計測



## 左室肥大とストレイン計測 (大動脈弁狭窄症とアミロイドーシス)

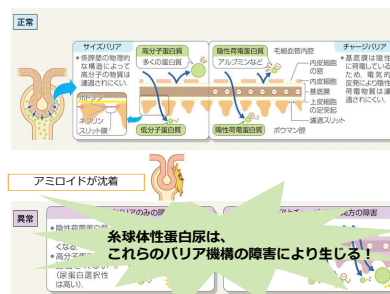


## Take home message (ネフローゼ症候群)

→ **基礎疾患の有無**を調べる。  
(基礎疾患を有する二次性ネフローゼの鑑別)

→ 尿蛋白の量、種類から病態を推測する。  
多量の蛋白尿で、  
→ **Alb主体** ▣ **糸球体性蛋白**  
→ **M蛋白主体** ▣ **腎前性蛋白**

## Take home message 糸球体性蛋白尿の出現機序



病気が見える vol.8 腎・泌尿器より引用

## Take home message (アミロイドーシス)

- 左室肥大を見たら原因を考えながら、ストレイン計測の活用も検討する。(Apical Sparingの検出)
- 早期発見により患者の予後を改善できる疾患となりつつある心エコーなどで**早期に心アミロイドーシスを疑えるかどうか**がポイント。
- 確定診断には病理組織診断が必須である。  
HE染色でアミロイド様の沈着物を見つけたのであれば、**積極的にアミロイド染色を行う**。