

2017-1-1 イヌ・肺

病理ユニット 奥村尚子

- 提出機関

The Ohio State University, USA

- 症例 10歳、去勢雄、イヌ (Mix)

- 病歴 左股関節置換術と両側性股関節形成不全

NSAIDsとオピオイド系鎮痛剤の服用あり

- 臨床症状

嗜眠、衰弱、呼吸困難、呼吸促拍、食欲不振、頻脈、右前肢の圧痕浮腫、安楽死後、剖検を実施

- 肉眼所見

剖検時状態は良好、ボディコンディション5

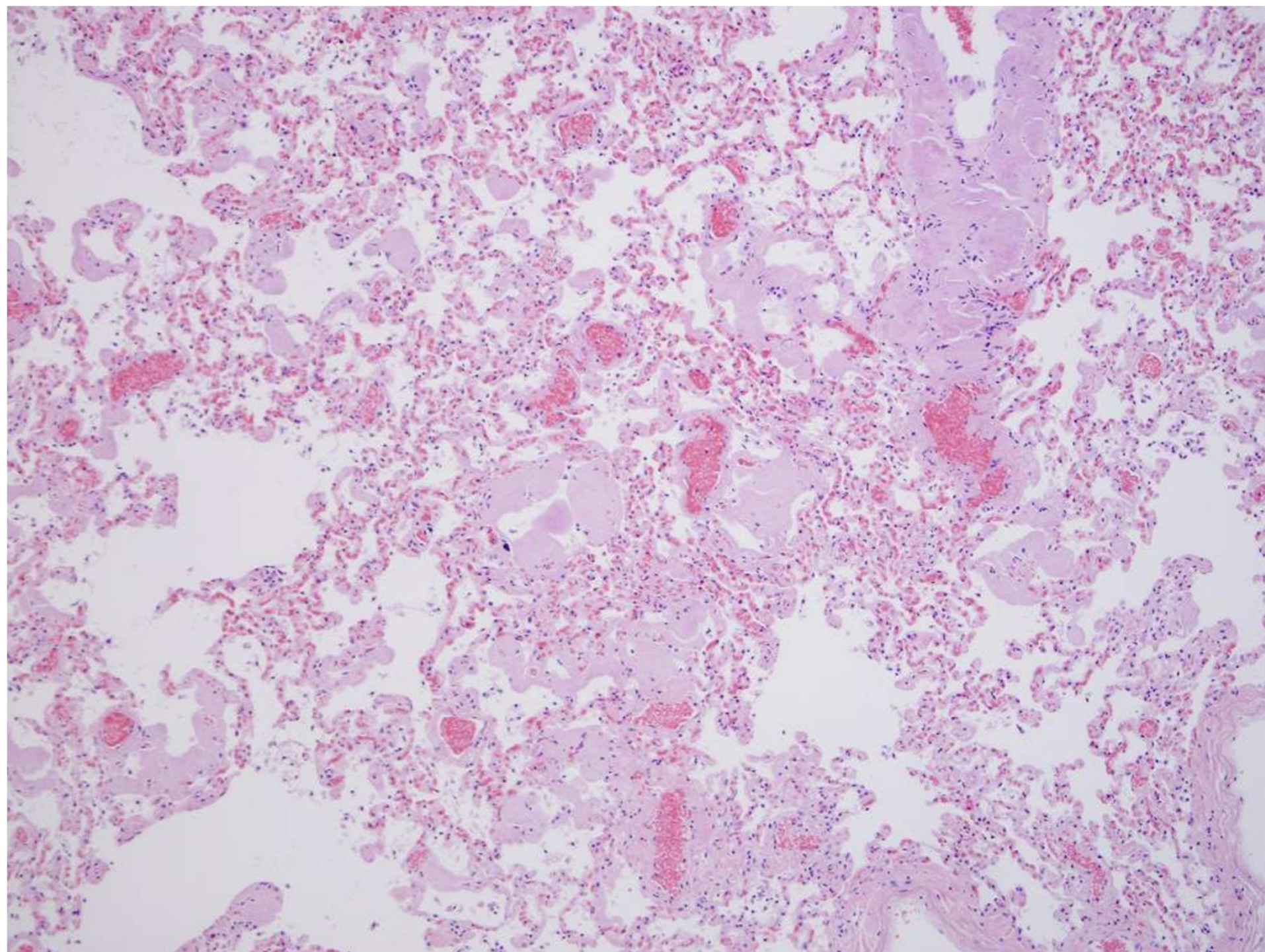
薄赤色胸水、約150ml貯留

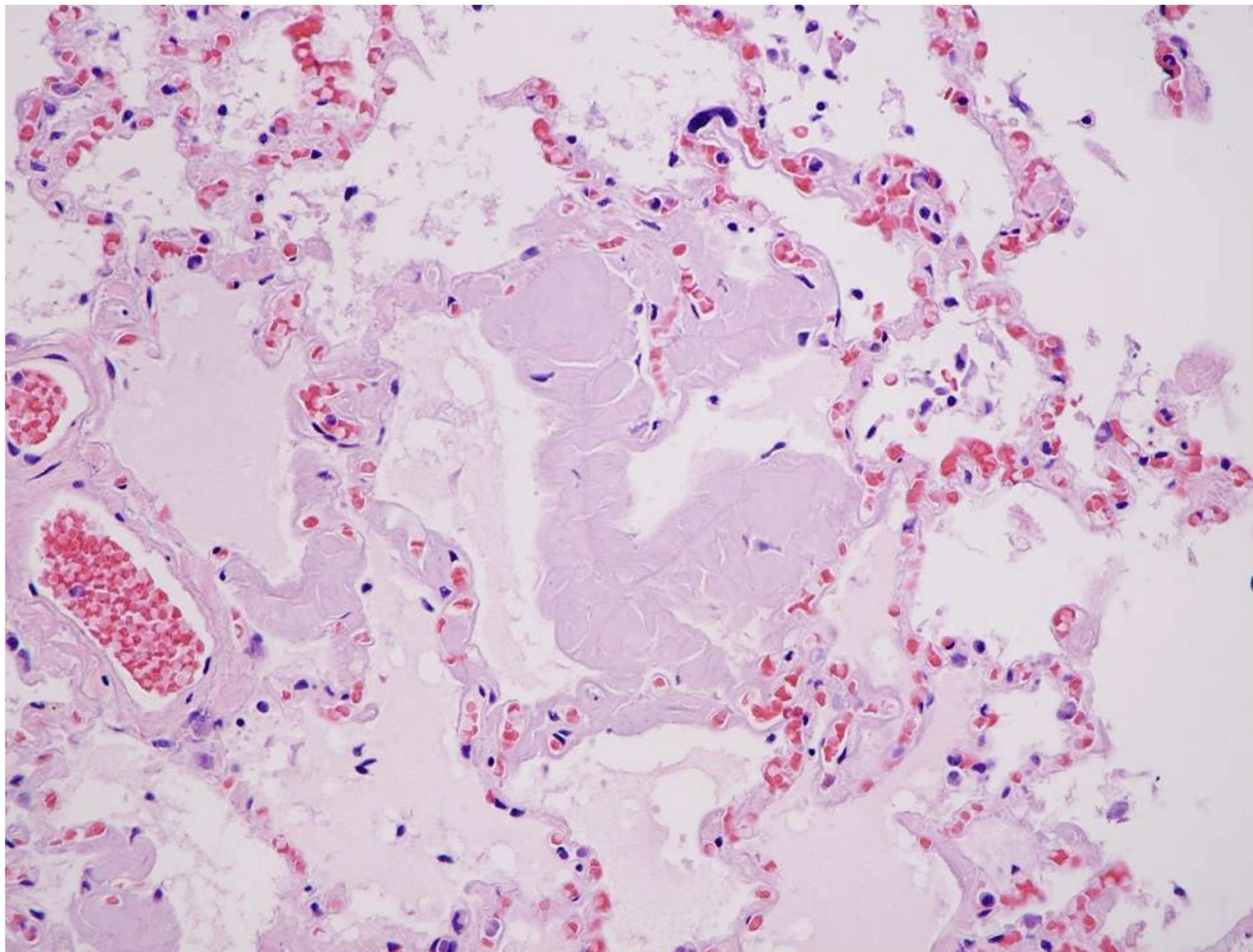
上腕背部に硬結感ある赤い腫瘤、右腋窩皮下に脂肪腫(7×4cm)

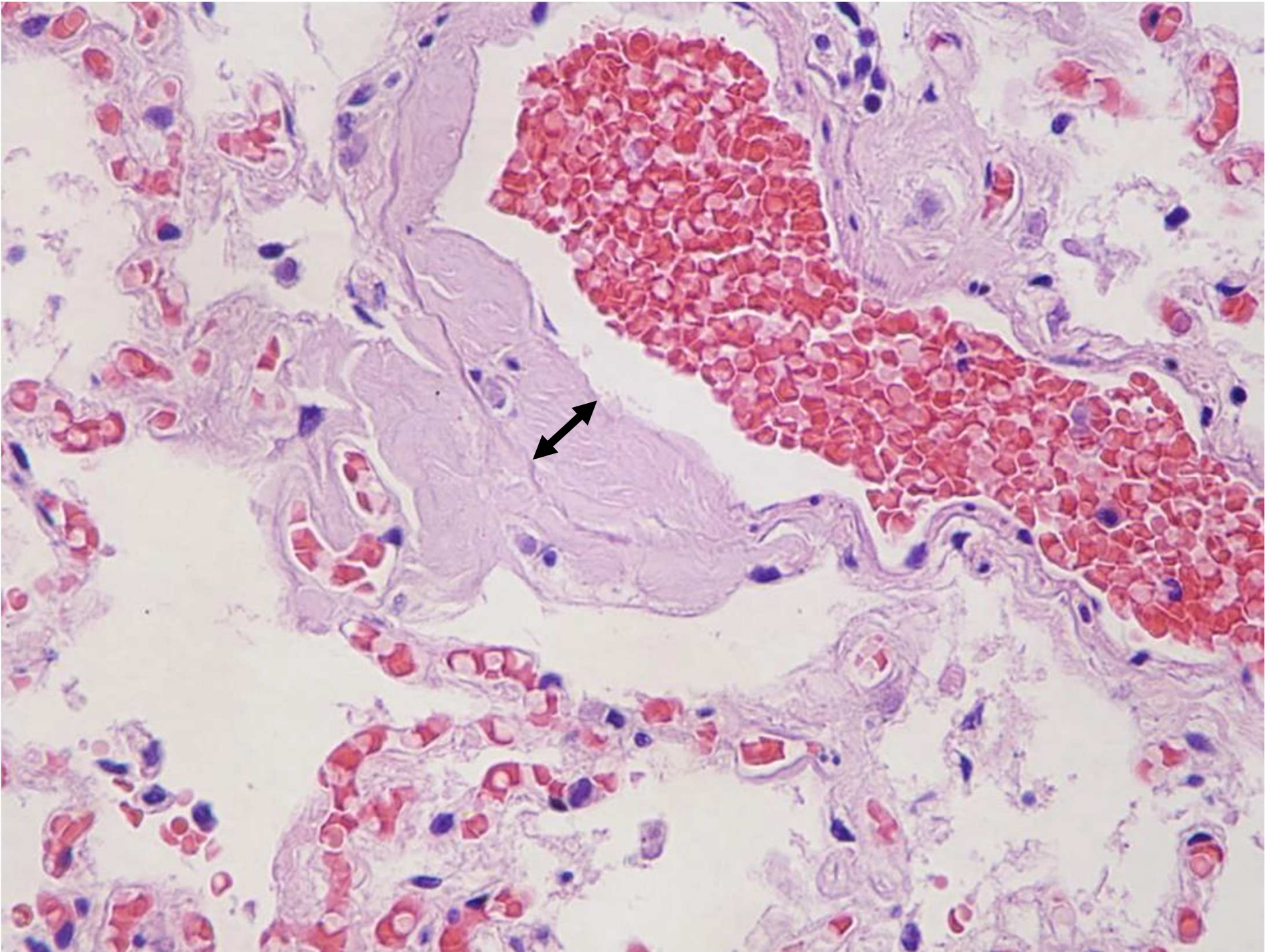
食道壁に単在性腫瘤、胃壁に多発性腫瘤、右肺前葉に単在性腫瘤

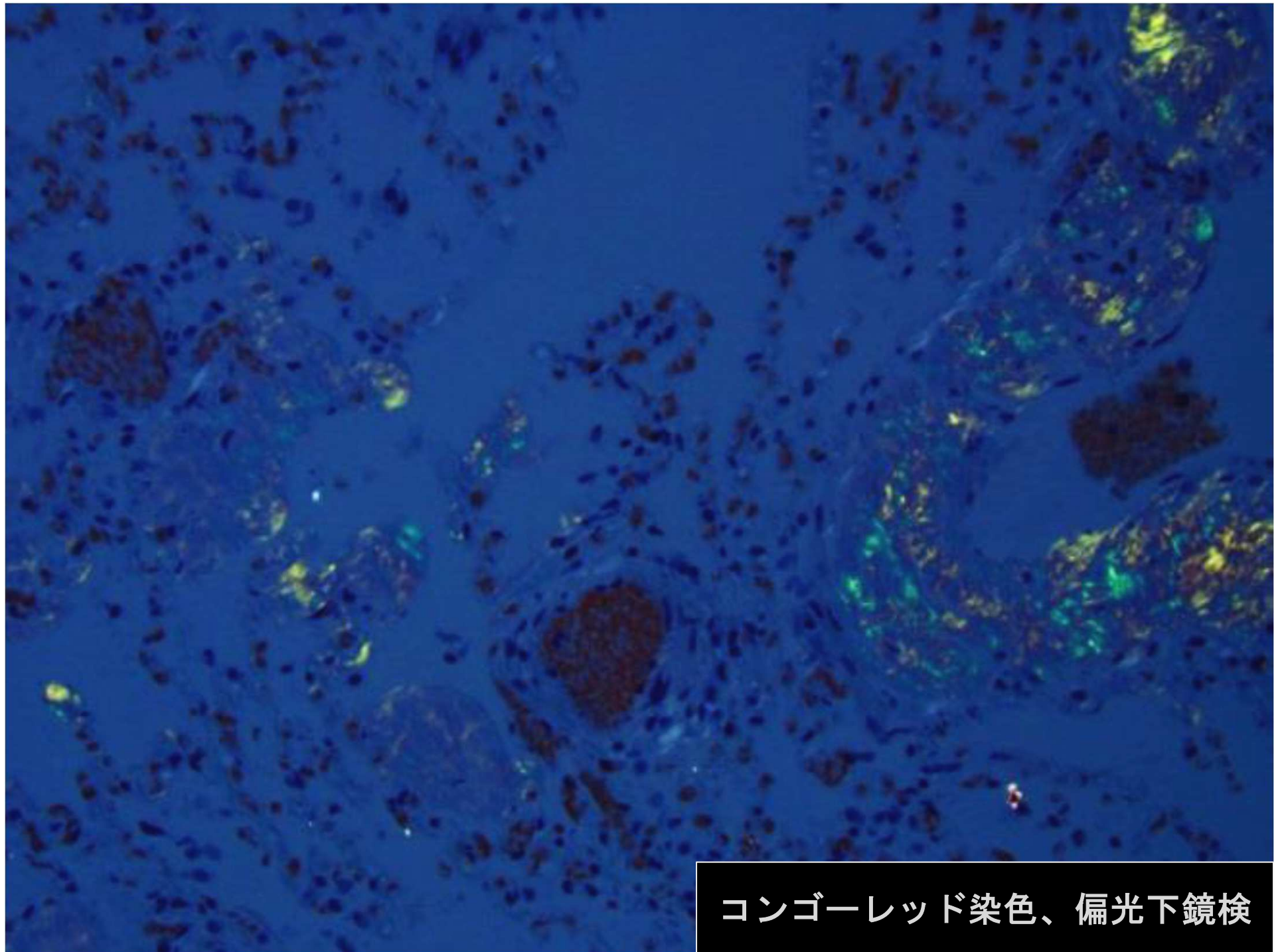
前縦隔に硬結感ある境界不明瞭な腫瘤あり (30×15~26cm)

→心膜、左右心房、心耳、右心室自由壁へ浸潤









コンゴレッド染色、偏光下鏡検

提出者診断

細動脈およびフィブリン血栓を伴う、間質への沈着が特徴的な多巣性肺アミロイド症、軽度～中等度の肺水腫

Marked multifocal pulmonary amyloidosis characterized by deposition in arterioles and interstitium with fibrin thrombi, and mild to moderate pulmonary edema.

JPC診断

肺：肺胞浮腫を伴う、細動脈、動脈、間質性、多巣性アミロイド症

Lung: Amyloidosis, arteriolar, arterial, and interstitial, multifocal, marked with alveolar edema.

提出者コメント

- アミロイドは、 β シート状に積層された不溶性蛋白質から構成される
- 獣医学的にアミロイドは、主に一次性 ALと二次性 AAに分類される
- 全身性と限局性に分類され、全身性が全体の6割以上を占める
- 沈着しやすい部位としては、肝臓のディッセ腔、腎臓系球体係蹄、尿細管周囲間質、脾臓の脈管周囲のリンパ鞘など

肺アミロイド症について

- イヌとヒトで報告あり
- 沈着蛋白質は、アポリポ蛋白質A1
- イヌでは、大型の肺動脈内膜および中膜へ沈着がおり、加齢性変化と考えられている

アミロイド症の分類

分類	臨床病理学的分類	関連疾患	主な線維蛋白	前駆蛋白	動物における類似疾病の報告
全身性	一次性アミロイド症 (免疫疾患)	形質細胞増殖疾患	AL	Ig軽鎖 (主にλ鎖, κ鎖)	あり(各種)
	二次性アミロイド症 (全身性アミロイド症への反応)	慢性炎症	AA	SAA(血清関連アミロイド)	あり(各種)
遺伝性	家族性アミロイド症	腎機能障害	AA	SAA	あり (イヌ、ネコ)
限局性	膵島アミロイド症	Ⅱ型糖尿病	AIAPP	膵アミロイドペプチド	あり(ネコ)
	脳(老齢性)アミロイド症	認知障害	βアミロイド蛋白	APP(アミロイド前駆蛋白)	あり(各種)
	肺血管アミロイド症	不明	アポリポ蛋白質A-1	不明	あり(イヌ)

Chart adapted from table 6-17 in Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, p258を一部改変

会議コメント

- 本症例は、肺アミロイドーシスに関連する組織学的変化をうまく実証している
- コンゴレッドは、アップルグリーンの複屈折でアミロイド沈着部位を強調する
- 鑑別診断として、肺動脈、動脈、間質の硝子変性がある
- 硝子変性とアミロイドは過ヨウ素酸シッフ反応（PAS染色）で鑑別可能
- アミロイド沈着を伴う臓器の肉眼所見は、黄色、ろう様、結節状の無定型沈着で、ルーゴルヨウ素で褐色に染まり、酢酸で深紫色に変色する

アミロイド蛋白

アミロイドは病型によって構成蛋白の種類、アミノ酸配列が異なるが、以下①～④の共通点あり

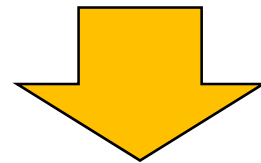
- ①Congo red染色：陽性、オレンジ色
偏光下：複屈折性により緑色調
- ②電顕的特徴：直径7～15nmの分岐のない線維構造
- ③蛋白分解酵素によりアミロイドとしての性格は消失
- ④三次元構造： β -pleated sheet conformation

アミロイド原因蛋白質の同定手法

- 免疫組織化学染色とCongo red染色陽性部位の一致の確認
- 臨床症状やその他検査所見と併せて病型診断を行う

→診断率は69%にとどまる

→未知のアミロイド原因蛋白質については、同定までいたらない



- ホルマリン固定組織切片からの蛋白質由来ペプチドの解析
レーザーマイクロダイセクション(LMD)や液体クロマトグラフィ
タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)
- 質量顕微鏡を用いたアミロイド原因蛋白質の同定
各種生体分子を組織から直接検出し、組織上での局在を可視化