

透析患者の骨・関節組織に発症し、進行すると手根管症候群、破壊性脊椎関節症などさまざまな関節症状・神経症状を呈する結果、ADL/QOLを損

ない、また進行すると心臓や消化管など多臓器にも発症しうるため生命予後にも影響します。

透析アミロイドーシスの成因

腎臓病患者、透析患者では、透析アミロイドーシスの前駆蛋白質である β_2 -mが血中で正常の20～50倍増加しています。現在、基礎研究の結果から透析アミロイドーシスの成因は以下のように想定されています。体内に蓄積した β_2 -mは、なんらかの病的環境により蛋白質の立体構造を変化させることで、蛋白質同士が重合し、アミロイド線維を形成します。一度形成されたアミロイド線維にはさらに β_2 -mが次々と重合しアミロイド線維が伸長されます(図1)。形成・伸長したアミロイド線維の周りには、いくつかの生体分子が結合することで安定化し、組織への沈着を促進します。以上のアミロイド線維形成・伸長に関与すると考えられている生体分子は、骨・関節組織に豊富に含まれる種々のプロテオグリカン、種々のグリコサミノグリカン、アポリポ蛋白質E、1型コラーゲンあるいはリゾリン脂質などが挙げられています。しかしながら、現時点で実際の生体内におけるアミロイド線維形成・沈着に関する生体分子の関与は不明な点が多く、今後の解明が期待されます。

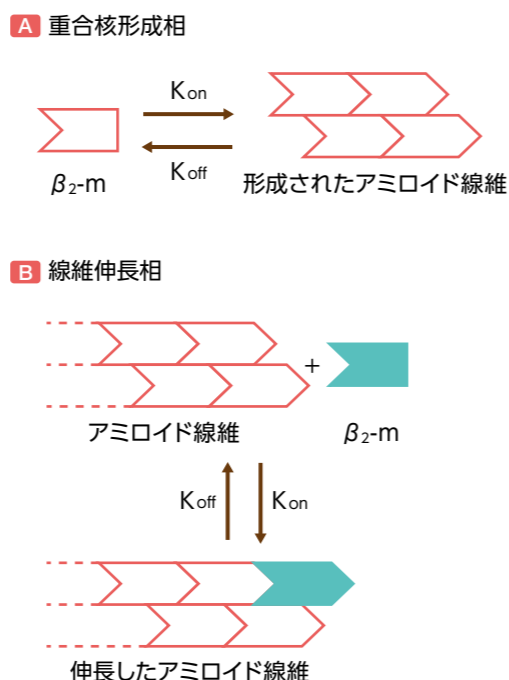


図1 透析アミロイド線維形成・伸長のモデル
透析アミロイド線維の前駆蛋白質である β_2 ミクログロブリン(β_2 -m)は、骨関節組織などで立体構造を変化させながらゆっくり重合しアミロイド線維を形成します。形成されたアミロイド線維に β_2 -mが次々に重合し、すばやくアミロイド線維を伸長します。

透析アミロイドーシス発症の危険因子

臨床的に透析アミロイドーシス発症の危険因子は、①生体適合性の悪いダイライザーの使用、②純度の低い透析液の使用、③高齢での透析導入、④透析期間の長期化、などが挙げられます。

近年、透析医療の進歩はめざましく、ダイライザーの改良、純度の高い透析液の使用が進められています。一方、透析導入患者は年々高齢化しており、透析期間が30年以上といった高齢の透析患者も増加しています。したがって、透析アミロイドーシスは、高齢あるいは長期透析患者にとって今なお発症頻度の高い合併症の1つであるといえるでしょう。

以上の臨床的危険因子の他に、やはり前駆蛋白質である β_2 -mの蓄積も問題であると考えられています。これまでの横断的な臨床研究では、血液中の β_2 -m値と透析アミロイドーシスの代表的症状である手根管症候群の手術歴とは相関がないという報告が多くあります。しかしながら、透析導入後から β_2 -mの長期間の蓄積が透

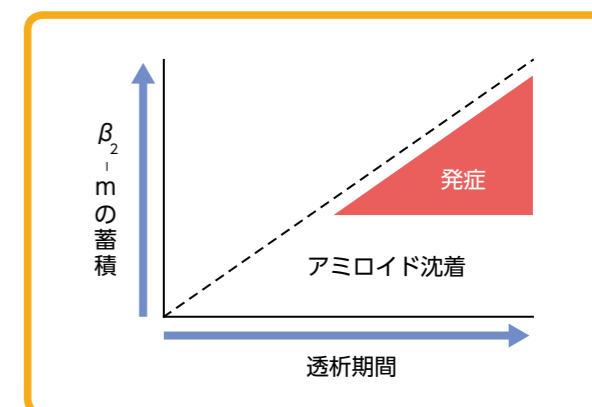


図2 透析期間の長期化と β_2 -mの蓄積と透析アミロイドーシス発症
透析アミロイドーシスの発症と血中 β_2 -m値は横断的には関連がないとされていますが、長期間の透析療法による血中 β_2 -m値の蓄積が発症に関与していると考えられています。

析アミロイドーシス発症に重要であり、長期透析患者に発症頻度が高いことが説明できるという考えもあります(図2)。

透析アミロイドーシスの臨床病態

β_2 -mを前駆蛋白質とするアミロイド線維が沈着すると、沈着した部位により手根管症候群、アミロイド関節症、破壊性脊椎関節症、骨嚢胞などさまざまな骨・関節症状を呈します。

手根管症候群は、手根管内の腱にアミロイドが沈着するため手根管内の正中神経が圧排された結果、正中神経支配領域(図3)の手指の感覚異常や筋力低下が起こります。長期透析患者では上記の症状の訴えを注意深く聴取することと、手関節を叩くとしびれ、痛みが指先にひびく(ティネル徴候)、手関節の背屈(ファレンテスト)などによる神経症状の増悪などの定

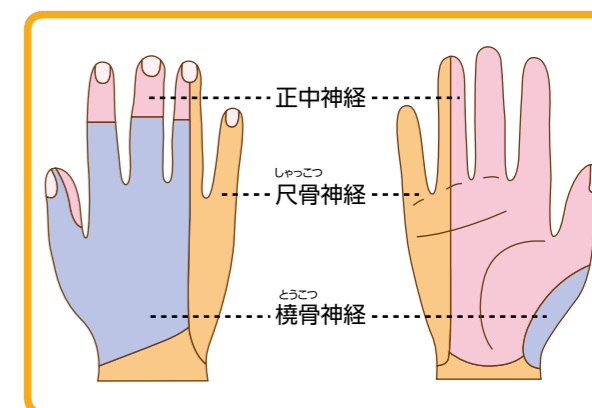


図3 手根管症候群の神経症状
手根管にアミロイドが沈着した結果、その中を通過する正中神経が圧排され、図の領域の神経症状を呈します。