

論文題目

運動器疾患におけるアミロイドーシスの実態解明と病態解析

(Clinicopathological analyses of lumbar and knee amyloidosis associated with musculoskeletal disorders)

運動器疾患関連組織へのアミロイド沈着が散見されているが、その頻度や病態との関連は解明されていない。申請者は、腰部脊柱管狭窄症(LSCS)と変形性膝関節症(OA)の手術から得られた組織を用いて、アミロイド沈着の頻度、程度、成因さらに病態との関連について検討を行った。

LSCS から得られた黄色靭帯(95 例)を対象に、コンゴ・レッド染色、抗トランスサイレチン(TTR)抗体による免疫組織染色を行った。コンゴ・レッド陽性面積測定によるアミロイド沈着定量評価、血清 TTR 濃度、TTR 変異解析、アミロイド中の断片化 TTR の解析を行い、MRI で評価した黄色靭帯厚と単純 X 線で評価した腰椎椎間不安定性を指標にした LSCS 病態との連関を検討した。一方、膝 OA の半月板(51 例)、関節軟骨(35 例)、滑膜(52 例)を対象に、コンゴ・レッド染色、抗 TTR 抗体と抗 Apo A-I 抗体を用いた免疫組織染色を行った。関節液 TTR 濃度、TTR 変異解析、アミロイド中の断片化 TTR の解析を行い、JOA スコア、VAS、KL 分類を指標にした膝 OA 病態との連関を検討した。

LSCS 全症例の黄色靭帯にアミロイド沈着を認め、43 例で TTR 陽性であった。TTR 陽性例は、陰性例に比較しアミロイド沈着量が多く、年齢に伴い沈着率も上昇したが、血清 TTR 濃度に差は認めなかった。TTR アミロイド沈着程度と黄色靭帯厚、腰椎椎間不安定性は正相関を認めた。蓄積したアミロイドから断片化した野生型 TTR が検出された。一方、膝 OA におけるアミロイド沈着は、半月板(51 例/51 例)、関節軟骨(27 例/35 例)、滑膜(34 例/52 例)であった。半月板に沈着したアミロイドは、TTR 陽性(18 例)、Apo A-I 陽性(11 例)、共陽性(8 例)であった。TTR 陽性例は、年齢に伴いアミロイド沈着率が上昇した。アミロイド沈着量、関節液 TTR 濃度と病態との有意な連関は認められなかった。蓄積したアミロイドから断片化した野生型 TTR が検出された。さらにプロテオーム解析により、TTR と Apo A-I 共沈着が検出された。