

## —グラフィア—

## 約 40 年前に行われた剖検症例の電子顕微鏡像と免疫組織化学的検索

堂本裕加子

日本医科大学付属病院病理診断科

## Electron Microscopic and Immunohistochemical Images Prepared from Formalin-fixed, Paraffin-embedded Specimens of an Autopsy Case Performed Approximately 40 Years Ago

Yukako Shintani-Domoto

Department of Diagnostic Pathology, Nippon Medical School Hospital

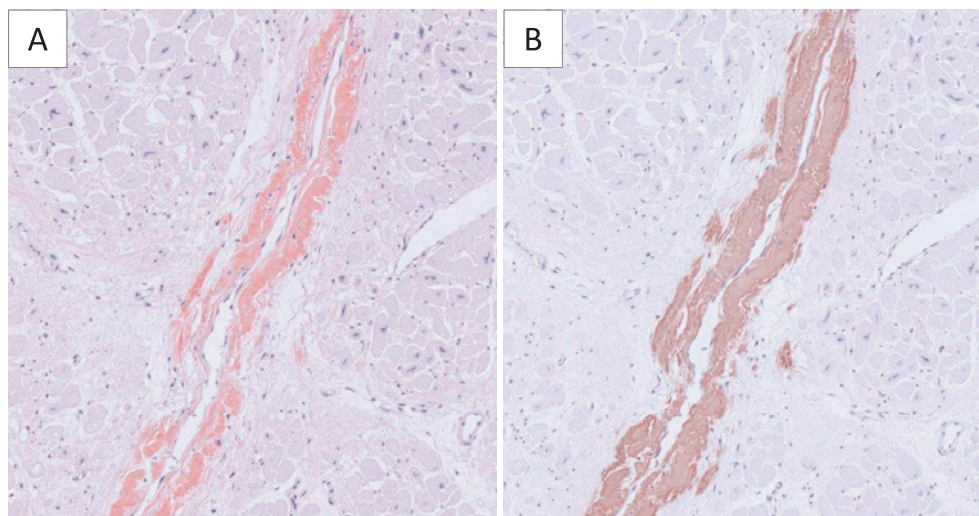


図 1

良好な電子顕微鏡像を得るには最初の固定法が重要であるが、沈着物は構造がよく保たれており、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 検体でも観察することが可能である。

38 年前に行われた剖検症例の FFPE 検体から病理組織標本を作製し、症例を再検討した。心不全、慢性腎不全、敗血症で死亡した 60 歳代の女性で、剖検により全身性アミロイドーシスと診断された。

組織学的に Congo red 染色で陽性となるアミロイドの沈着を認め、免疫組織化学的に、Amyloid A (AA) のみが陽性となり、AA 型アミロイドーシスと診断した (図 1A, B)。

さらに、FFPE 検体を 10 $\mu$ m 厚で薄切、倒立包埋し、透過型電子顕微鏡用のブロックを作製・超薄切し、観察した。組織の挫滅を伴っているものの、心筋線維には Z 帯が散見され (図 2A, B)、介在するミトコンドリアも、一部にはクリステの構造が見られる (図 2C)。アミロイド沈着部には細線維状の構造が認められ、線維の幅が径 10 nm 程度と測定し得た (図 2D)。

アミロイドーシスは、アミロイド前駆蛋白質が細胞外基質に沈着し臓器障害を来す疾患で、現在 36 種類のアミロイ

ド前駆蛋白質が報告されている<sup>1</sup>。病型診断は、AA に加え頻度の高いトランスサイレチン、免疫グロブリン ( $\kappa$ ,  $\lambda$ )、 $\beta$ 2 ミクログロブリンの 5 種類を免疫組織化学染色し単一の病型を決定するが<sup>2</sup>、稀に同一症例に複数のアミロイドーシスが合併する<sup>3</sup>。免疫組織化学的に診断困難な場合にはレーザーマイクロダイセクションを用いてアミロイド沈着部を回収し、液体クロマトグラフィー質量分析法でアミロイド前駆蛋白質の同定を行う<sup>4</sup>。このように古い FFPE 検体を近年の技術で再検討することで、新しい知見が得られる可能性がある。

## 図 1 アミロイドーシス患者の心筋組織像

A. Congo red 染色 B. Amyloid A (mcl1) 抗体を用いた免疫組織化学

血管周囲にアミロイドの沈着を認め、Amyloid A 陽性である。

## 図 2 透過型電子顕微鏡像

心筋 (A. scale bar 1  $\mu$ m, B. scale bar 200 nm) C. ミトコンドリア (scale bar 200 nm) D. アミロイド線維 (scale bar 200 nm)

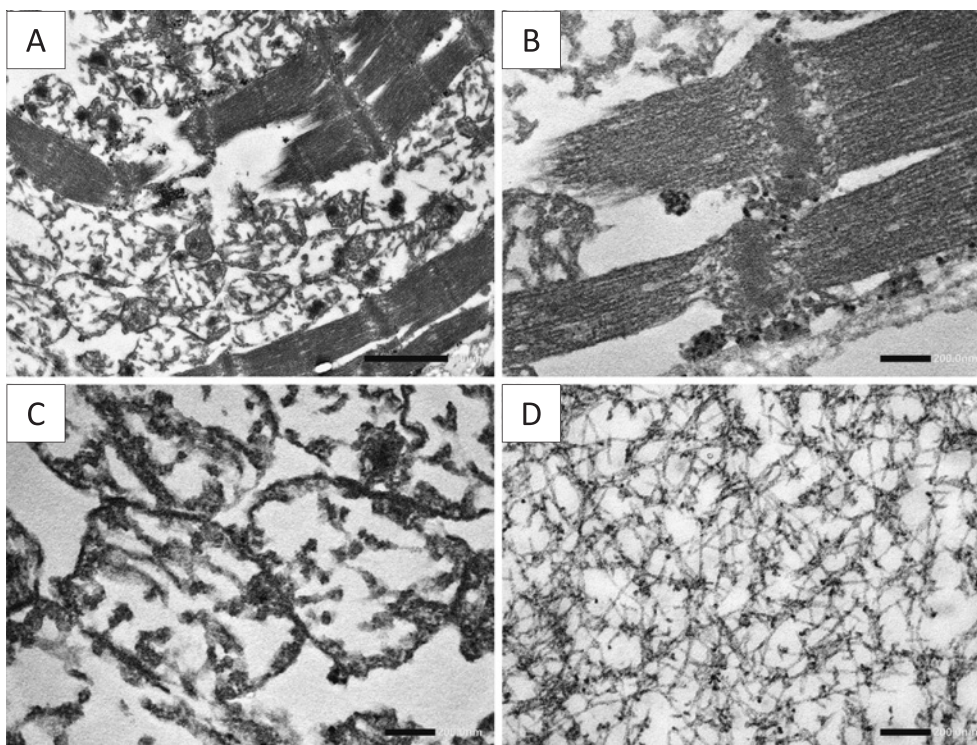


図 2

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし.

#### 文 献

1. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al: Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid* 2020; 27: 217-222.
2. Naiki H, Sekijima Y, Ueda M, et al.: Human amyloidosis, still intractable but becoming curable: The essential role of pathological diagnosis in the selection of type-specific therapeutics. *Pathol Int* 2020; 70: 191-198.
3. Shintani-Domoto Y, Ishino K, Naiki H, Sakatani T, Ohashi R: Autopsy case with concurrent transthyretin and immunoglobulin amyloidosis. *Pathol Int* 2021.
4. Kitaoka H, Izumi C, Izumiya Y, et al.: JCS 2020 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Circ J* 2020; 84: 1610-1671.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。