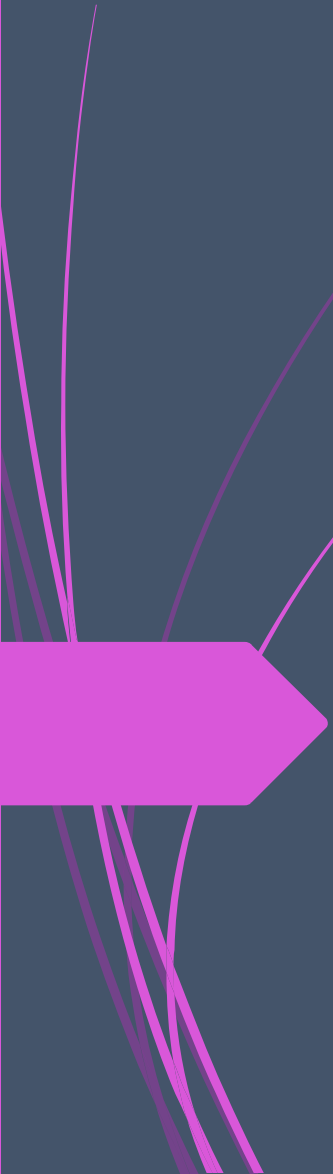




炭酸ランタン服用患者の 胃粘膜へのランタン沈着

株式会社 秋田病理組織細胞診研究センター

○ 両角敬史 阿部 一之助 金子 翔

阿部 博之 南條 博 杉山 達朗

はじめに

慢性腎不全患者において、リンの排泄低下により血中のリンが蓄積し高リン血症を呈する。高リン血症の持続により骨粗鬆症やリン酸カルシウムが血管壁に沈着し動脈硬化をきたす。慢性腎不全の治療薬として、炭酸ランタンはリン吸着剤の一つとして用いられるが、最近、ランタンの胃粘膜への沈着を認める報告が散見される。当センターでもランタン沈着の可能性が考慮される症例を認めたので報告する。

炭酸ランタン（ホスレノール）

- 消化管から血中への吸収率は0.002%未満とされている。
- 僅かに吸収されたランタンは胆汁を經由して体外に排出される。
- 吸収されたランタンが骨や肝臓に沈着するがごく微量であり、臓器症状を呈する事はないとされている。

ランタン投与後濃度変化

- ラットに炭酸ランタン600mg/kgを経口投与したところ投与4時間の時点で食道、胃、小腸および大腸の全消化管で他臓器に比べ高い濃度のランタンが検出された。
- 168時間後胃を除く全臓器において、ランタン濃度が100ng/gまで低下していたが、胃では1800ng/gと高濃度のランタンが検出された。
- 168時間後も胃において高濃度のランタンが検出されたことは、胃組織内へランタンが沈着する可能性を示している。

症例①

➡ 71歳 男性 便潜血陽性のため胃生検を施行 II a+ II c様の病変を認める

臨床診断	☐ 食道炎 ☐ 食道ポリープ ☐ 胃炎 ☐ 慢性胃炎 ☐ 急性胃炎 ☐ 糜爛性胃炎 ☐ 萎縮性胃炎 ☐ 胃潰瘍 ☐ 胃潰瘍癒痕 ☐ 胃糜爛 ☐ 胃ポリープ ☐ 胃癌 ☒ 胃癌疑い ☐ 大腸癌 ☐ 大腸ポリープ ☐ その他 ()					(注意) 組織の固定液は、20%ホルマリンをご使用 お願い致します。	
						☐ 術中迅速	☐ 免疫抗体法
検査材料	☐ 食道 ☒ 胃・十二指腸 ☐ 盲腸 ☐ 上横下結腸 ☐ S状結腸 ☐ 直腸 ☐ 虫垂 ☐ 胆嚢 ☐ 皮膚 ☐ 気管支 ☐ 前立腺 ☐ 膀胱 ☐ 腎臓 ☐ TUR-P ☐ TUR-B ☐ 鼻腔ポリープ ☐ リンパ節 ☐ 骨髄 ☐ その他 ()					容器数	感染症：ワ氏(+-)、HBs抗原(+-)、HCV(+-)
						2 個	☐ 手術 ☐ 試切 ☐ 生検 ☐ その他 () *病理組織顕微鏡検査 (☒ 1 ☐ 2 ☐ 3) 臓器
	臨床経過、所見及び希望検索事項					☐ H. pylori菌 (ギムザ染色) ☐ 特染 ()	既往組織検査 No. 年 月 頃 No. 年 月 頃

便潜血陽性のため検査

Anttrum 2/3 に II a + II c like lesion 認めらる



病理組織所見

病理組織所見

胃生検 2個

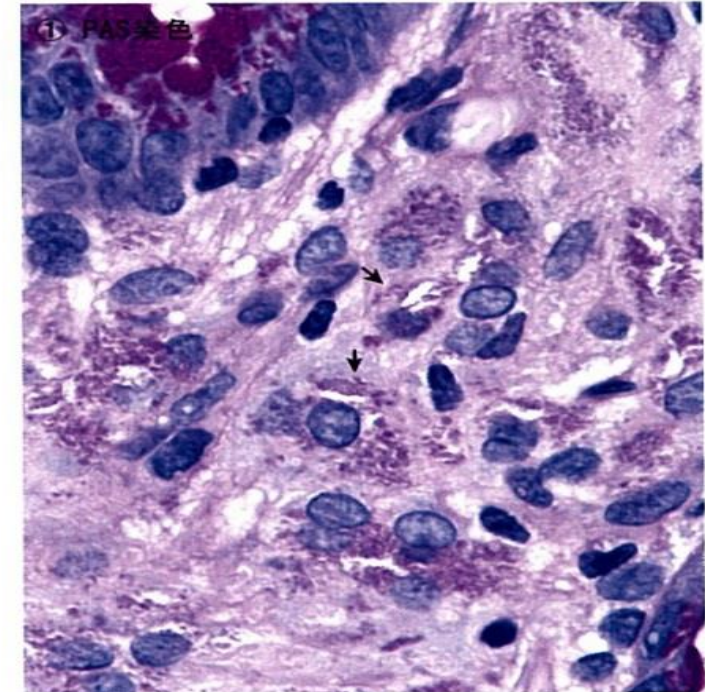
#1. Gastric mucosa. mm(-), intestinal metaplasia(+).
ごく軽微な炎症細胞浸潤を伴う再生性の胃粘膜。間質には好酸性の胞体を有する組織球、茶褐色の物質を貪食した組織球が目立つ。Group 1.

#2. Pyloric gland mucosa. mm(-), intestinal metaplasia(-). ごく軽微な炎症細胞浸潤を伴う再生性の胃粘膜。間質には茶褐色の顆粒を貪食した組織球が見られる。Group 1.

透析歴をふまえると、ランタン沈着の可能性が考慮される。

H. pylori (-).

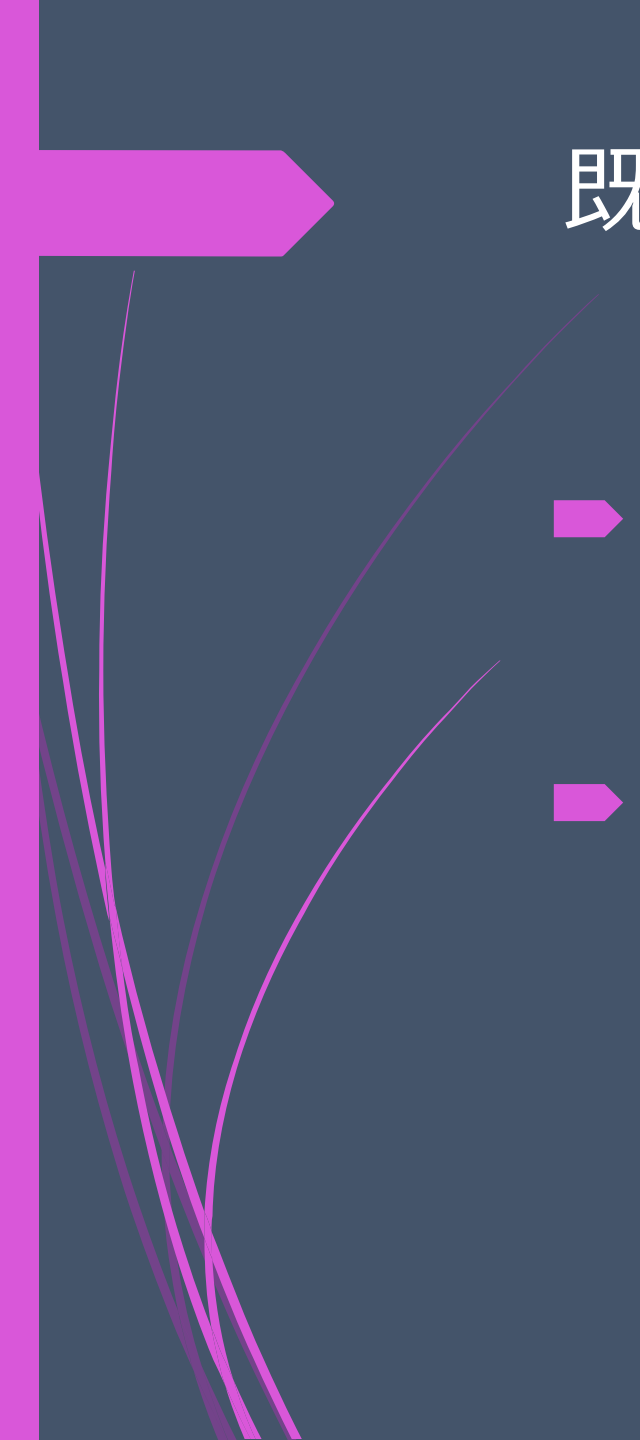
No malignancy.



病理組織診断

Mildly inflamed gastric mucosa with histiocytic infiltration, Group 1, biopsy.
-See comment.

- ➡ 間質に好酸球性の胞体を有する組織球が見られ、また茶褐色の物質を貪食した組織球が見られる。

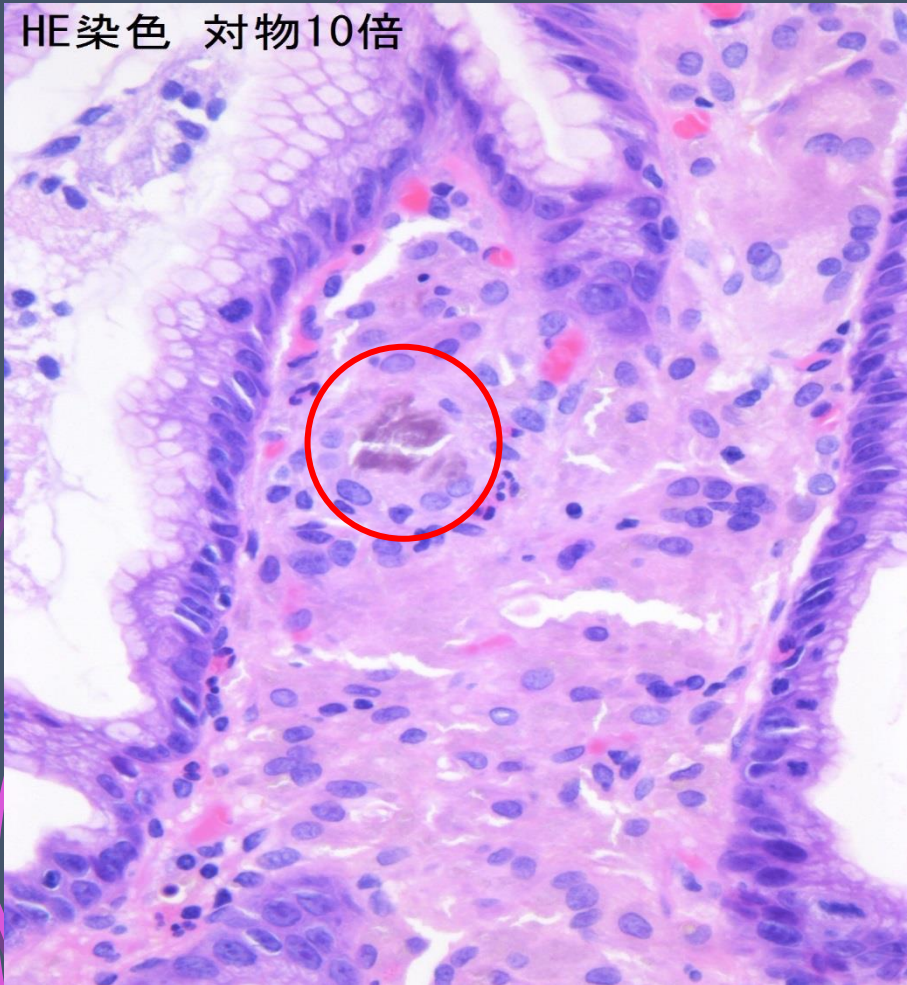


既往①

- ➡ 2009年3月9日
高血糖
- ➡ 2012年4月27日
左前腕にシャント
造設術施行

標本写真

HE染色 対物10倍



コッサ反応 対物40倍



症例②

- ➡ 41歳 男性 糖尿病性腎症あり維持透析 下痢、嘔吐あり、精査目的で胃生検を施行

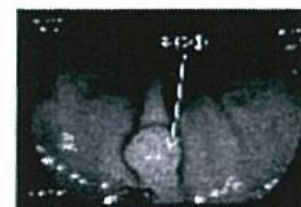
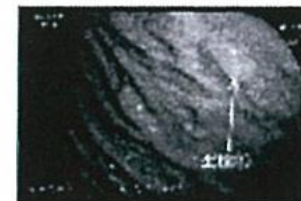
臨床診断	*病理組織顕微鏡検査 (☒ 1 ☐ 2 ☐ 3) 臓器		
慢性胃炎 過形成性ポリープ	☐ 手術 ☐ 試切 ☒ 生検 ☐ その他 感染症: Wa-RPR (-) Wa-TPLA (-) HBsAg (-) HCV 陰性		
検査材料	容器数	既往組織検査	☐ 免疫染色 ☐ ER ☐ PgR ☐ HER2
胃・十二指腸	3 個	No. No.	

臨床経過、所見及び希望検索事項

糖尿病性腎症あり維持透析されています。下痢、嘔吐あり、精査目的で胃カメラ施行。

胃体上部後壁やや粗造な印象あり生検①
 胃体中部大弯 正常様粘膜より生検②
 胃体中部小弯 過形成性ポリープ様部分より生検③施行しました。

悪性疾患、アミロイドーシス等、関連しうる所見あるでしょうか。
 併せて評価下さい



病理組織所見

病理組織所見

Biopsy from the stomach.

Histologically,

- 1) fundic mucosa, regenerating Group 1
- 2) fundic mucosa, regenerating Group 1
- 3) gastric epithelium, regenerating and hyperplastic Group 1 腺窩上皮は過形成気味です。

No malignancy. ①②③で間質内に微少な石灰化が散在してあり異物反応を伴います。小石灰化の原因に透析はなりうるでしょうか。コンゴR染色を追加しましたがアミロイドの沈着を思わせる所見は得られませんでした。
H. pyloriはみつきりませんでした。



病理組織診断

Group 1

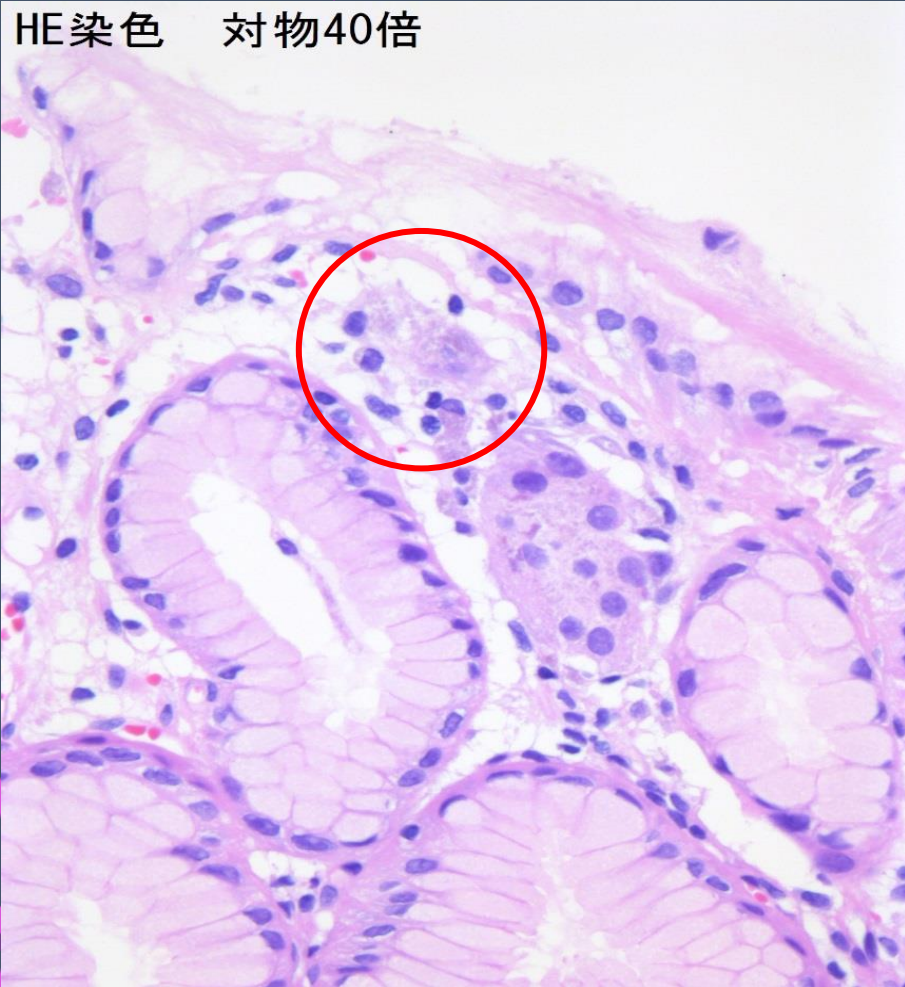
➡ 散在して石灰化が見られ、異物反応が見られる。

既往②

- ➡ 1 9 8 9 年 糖尿病発症
- ➡ 2 0 1 0 年 糖尿病性腎症
心不全肺水腫 透析開始
- ➡ 2 0 1 4 年 左下肢動脈閉塞
- ➡ 2 0 1 7 年 左下腿骨折

標本写真

HE染色 対物40倍



コッサ反応 対物40倍



症例③

➡ 66歳 女性 びらん性病変があり胃生検を施行

臨床診断	☐ 食道炎 ☐ 食道ポリープ ☐ 胃炎 ☐ 慢性胃炎 ☐ 急性胃炎 ☐ 糜爛性胃炎 ☐ 萎縮性胃炎 ☐ 胃潰瘍 ☐ 胃潰瘍癒痕 ☐ 胃糜爛 ☐ 胃ポリープ ☐ 胃癌 ☒ 胃癌疑い ☐ 大腸癌 ☐ 大腸ポリープ ☐ その他（ ）	(注意) 組織の固定液は、20%ホルマリンをご使用 お願い致します。	
		☐ 術中迅速 ☐ 免疫抗体法	
検査材料	☐ 食道 ☒ 胃・十二指腸 ☐ 盲腸 ☐ 上横下結腸 ☐ S状結腸 ☐ 直腸 ☐ 虫垂 ☐ 胆嚢 ☐ 皮膚 ☐ 気管支 ☐ 前立腺 ☐ 膀胱 ☐ 腎臓 ☐ TUR-P ☐ TUR-B ☐ 鼻腔ポリープ ☐ リンパ節 ☐ 骨髄 ☐ その他（ ）	容器数 Z 個	感染症：ワ氏(+-)、HBs抗原(+ -)、HCV(+ -) ☐ 手術 ☐ 試切 ☒ 生検 ☐ その他（ ） *病理組織顕微鏡検査（ ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3）臓器
臨床経過、所見及び希望検索事項		☐ H. pylori菌（ギムザ染色）	既往組織検査 No. 年 月頃
☐ 特染（ ）		No.	年 月頃

$\frac{v}{B}$ の ec に ~~対し~~ with 対応
 b: 17 の 2 23
 ( の 2

病理組織所見

病理組織所見

Biopsy from the stomach.

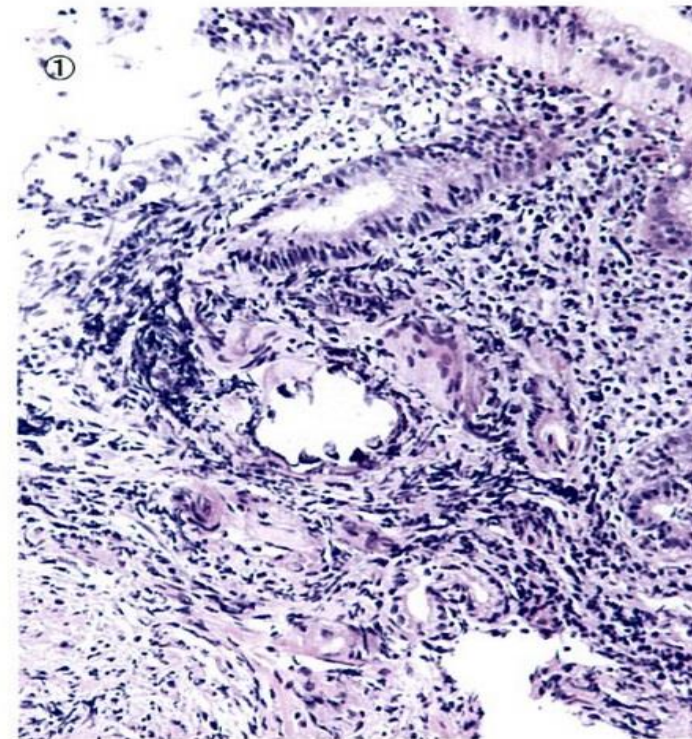
Histologically,

- 1) gastric epithelium, regenerating Group 1
 - 2) gastric epithelium, regenerating Group 1
- リンパ球浸潤があります。

2片とも炎症がありますが小石灰化と多核巨細胞も認めます。なにかの沈着症の可能性がありますが、透析/ランタン服用などの既往はないでしょうか。

No malignancy.

H. pylori (-)



病理組織診断

Group 1 (see description)

➡ 炎症、小石灰化、多核巨細胞が見られる。

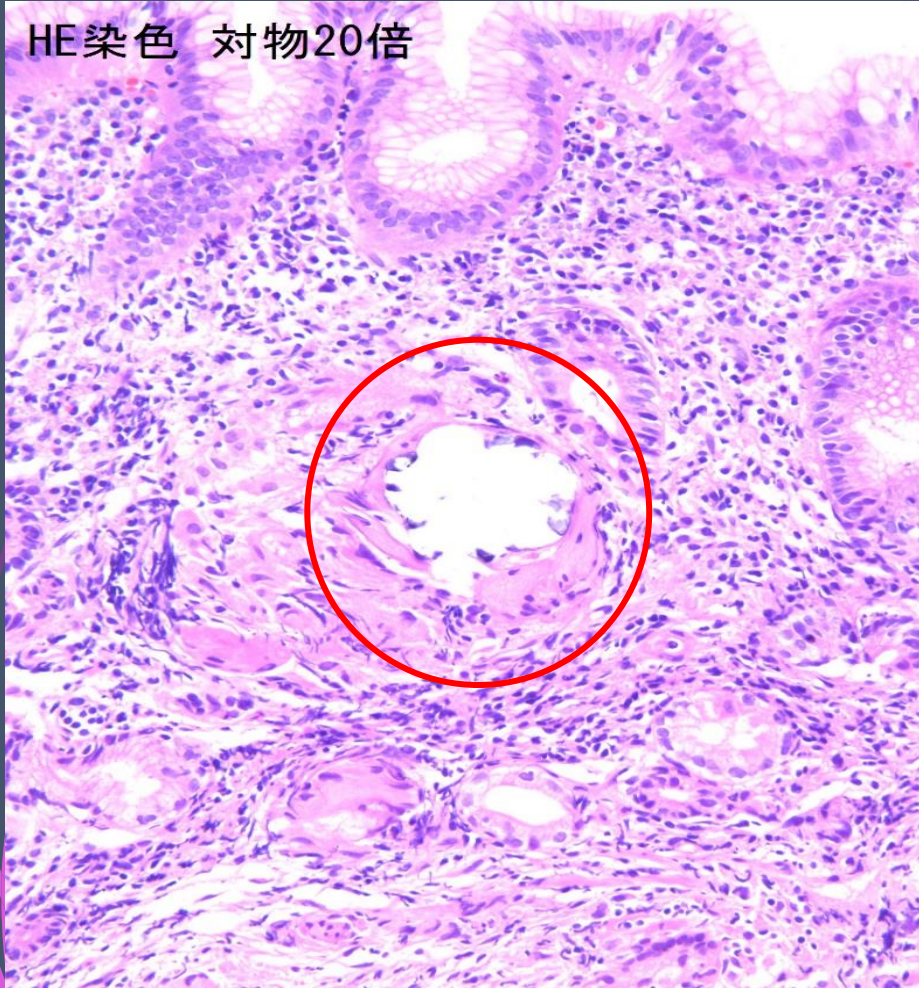


既往③

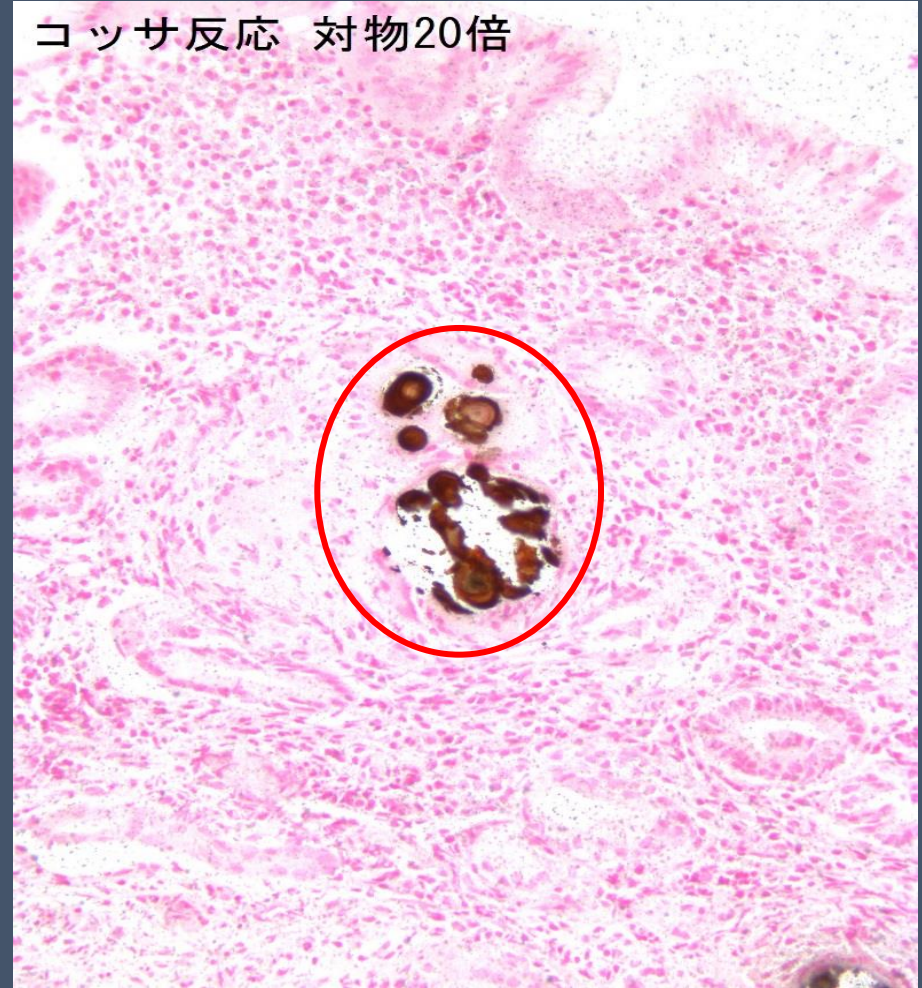
- 高血圧
 - 骨粗鬆症の薬を服用中
- 

標本写真

HE染色 対物20倍

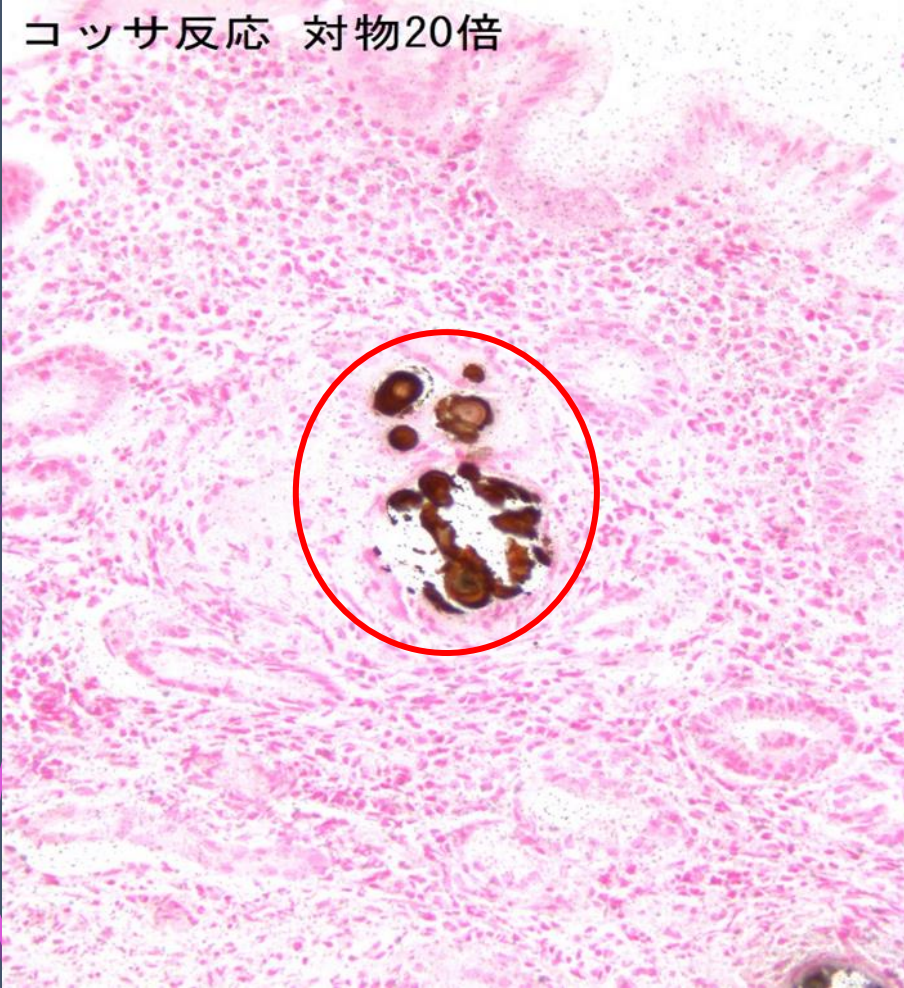


コッサ反応 対物20倍



染色性の違い

コッサ反応 対物20倍



コッサ反応 対物40倍



ランタン沈着の内視鏡検査所見

- ➡ 多数の微小かつ不整な白色点
- ➡ 胃粘膜壁に沿った白色肥厚
- ➡ 壁状の白色肥厚
- ➡ 環状の白色肥厚
- ➡ びらん
- ➡ ポリープ
- ➡ 潰瘍

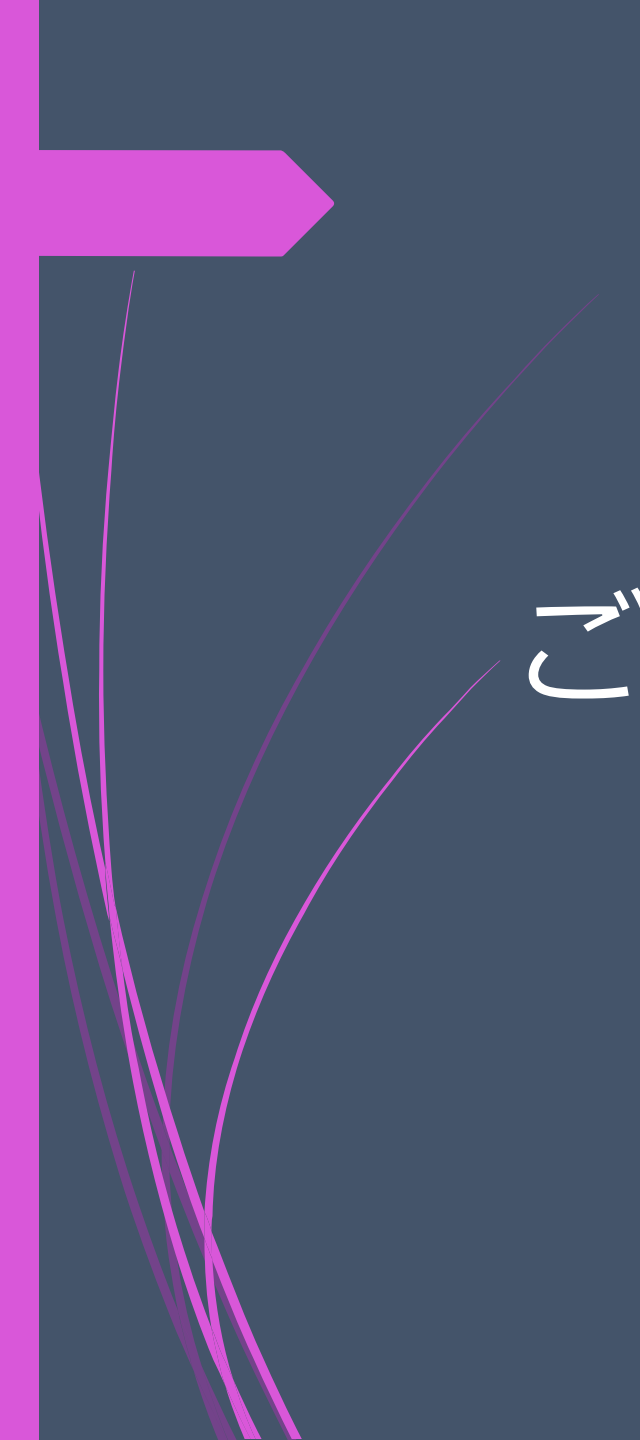
これらが報告されているが今後の症例の蓄積が必要である

ランタン沈着の影響

- ランタン沈着による病原性は明らかになっていない。
- 胃粘膜内へいったん沈着すれば非可逆的である可能性があるため、服用の中止し、他のリン吸着剤へ変更することが望ましい。

結語

- 胃生検の病理検査において、良性悪性の診断及びヘリコバクターピロリ菌の有無が主であるが、今後は患者様の状況により沈着物の診断も必要と考えられる。
- 内視鏡所見において微小の白色沈着物、粘膜の白色肥厚を認めた場合、ランタン沈着を考慮する必要がある。
- ランタン沈着による生体への影響は分かっておらずさらに検討していく必要がある。



ご清聴ありがとうございました