

第11回 血管病理研究会

日 時： 平成18年10月14日(土) 午前10時～午後 5 時30分
会 場： 順天堂大学医学部 5 号館 3 階会議室
東京都文京区本郷 2-1-1
会 長： 松本 俊治(順天堂大学医学部病理学第一)

特別講演 座長 松本俊治(順天堂大学) ANCA関連血管炎の現況と問題点—臨床的疫 学像の観点から—

順天堂大学附属順天堂越谷病院

○橋本博史

原発性のANCA関連血管炎には、Wegener肉芽腫症(WG)、顕微鏡的多発血管炎(MPA)、Churg-Strauss症候群(CSS)が含まれるが、その病因は遺伝的要因と環境因子が重視されるも未だ不明である。病因・病態発症機序を含め解明すべき課題が多いが、ここでは、日本と欧米におけるANCA関連血管炎の疫学的相違に関するこれまでの日英共同研究を含め、いくつかの臨床的疫学像の観点から解決すべき問題点について述べる。欧米では、日本に比べPR3-ANCAの陽性率が高くWGの発症率も高い。他方、日本ではMPO-ANCAの陽性率が高く、WGよりもMPAの発症率が高い。その要因には、人種差を含む遺伝的要因や緯度を含む地理的相違と環境因子などが考えられるが、それを検証するためには解決すべき点も多

い。例えば、調査対象とする人口動態、疾患概念と診断基準、ANCA測定法、ANCAが反応するエピトープ解析など、検討方法の統一性である。一方、原発性のANCA関連血管炎とされるも、すべての症例がANCA陽性とは限らず、陰性の症例も存在する。両者の相違についての検証が必要である。また、ANCA関連血管炎は、侵される血管のサイズからは細小血管炎に属するとされているが、大型血管炎をきたすANCA関連血管炎の存在も指摘されている。これらの問題点について述べるとともに、治療の動向についても触れる。

教育講演 1 座長 松本俊治(順天堂大学)
MPO-ANCA陽性肺病変の臨床病理学的検討
—特に間質性肺炎とびまん性肺胞出血について—

東邦大学医療センター大森病院 呼吸器内科

○本間 栄

MPO-ANCA陽性の肺病変には主に間質性肺炎(PF)とびまん性肺胞出血(DAH)の2群がある。PFの中には臨床的にも病理形態学的にも特発性肺線維症(IPF/UIP)と鑑別の困難な例および予後不良群の存在が注目されている。そこで初めにMPO-ANCA陽性PFの臨床、画像、組織学的所見の特徴、肺線維化と血管病変の関連性の有無を検討し、さらに予後に関して、MPO-ANCA陰性のIPF/UIPおよび膠原病に伴うPFをコントロールとし比較した。次にPFとDAHの2群における血管病変の主座と血清MPO-ANCA値との関連性を臨床病理学的に考察した。その結果、PF33例の基礎疾患は顕微鏡的多発血管炎(MPA)、関節リウマチなどの膠原病のほか、約1/3が原因不明で、半数に腎

炎を合併していた。PFの組織パターンはUIP、NSIPが多く、気管支動脈あるいは肺細動脈の血管炎を伴う例が認められたが、毛細血管炎(肺胞出血)は認めず、線維化と血管炎の関連性は明らかでなかった。5年生存率はIPF/UIPと同様の約50%でMPO-ANCA陰性の膠原病に伴うPFに比し不良でPF症例におけるMPO-ANCA陽性所見は予後不良因子であることが明らかとなった。DAH7例の基礎疾患はMPAとPTU誘発性で、全例に腎炎を合併していた。肺組織像は全例で毛細血管炎に基づく肺胞出血が認められたが、細動脈炎は明らかでなかった。血清MPO-ANCA平均値はDAH(580EU)の方がPF(127EU)に比し高値で、さらにPFにおける腎炎合併例(231EU)は非合併例(40EU)より高値を示した。以上より血清MPO-ANCA値は肺毛細血管炎、腎炎など最もサイズの細い血管病変の有無を良く反映しているものと考えられた。

教育講演 2 座長 松本俊治(順天堂大学)
軟部組織、皮膚における血管性腫瘍の病理

東京慈恵会医科大学付属第三病院

○福永真治

血管性腫瘍は種々雑多であり組織像が多彩で、診断に難渋することが少なくない。さらに煩雑なことに血管性腫瘍の再分類がしばしば行われ、診断名、entityの変更、新たな病変の報告がなされている。今回は新WHO分類に基づいて、軟部、皮膚における特に中間悪性(intermediate malignant)および悪性(malignant)血管性腫瘍の臨床病理について概説する。便宜上、中間悪性腫瘍には境界(borderline)ないし低悪性(low-grade malignant)とされていた血管性腫瘍も包括され、これらの大部分は血管内皮腫hemangioendotheliomaと呼ばれる。Kaposi肉腫は中間悪性に分類される。血管内皮腫とは血管腫と血管肉腫との中間的な像または生物学的態度を示す血管性腫瘍を意味する。カポジ様血管内皮腫、網状様血管内皮腫、乳頭状リンパ管内血管内皮腫(Dabska tumor)、複合血管内皮腫、多形血管内皮腫があるが、類上皮血管内皮腫のみは

悪性に分類さる。カポジ様血管内皮腫はlocally aggressive、その他はlocally aggressive and rarely metastasizingである。従って臨床医や他の病理医の混乱を避ける意味でこれらの6つの病変以外に血管内皮腫という診断名を安易につけるべきではない。中間悪性腫瘍血管性腫瘍の多くは臨床的に致死的なaggressive behaviorを示さないで治療法として完全ないし拡大切除と嚴重な経過観察が一般的である。特殊な症例を除き切断、化学療法、放射線療法は差し控える。悪性腫瘍として類上皮血管内皮腫、血管肉腫がある。後者はhigh grade malignancyである。これらの鑑別診断として免疫染色が必要なことが多く、factor-VIII related antigen, CD34, CD31, D2-40をパネルとして検討する事が重要である。

1. Disturbed flowとLaminar flow負荷下における内皮細胞の増殖と単球接着の関連についての検討

日本大学医学部 病理学講座

○帯包紀代, 楠美嘉晃, 三俣昌子

【背景】生体内において血管分岐部などDisturbed flowが生じる部位は粥状硬化好発部位である。In vitro及びIn vivoにおいてLaminar flowは内皮細胞のDNA合成と単球接着を抑制するが、Disturbed flowは単球接着を促進することが報告されている。また、我々の教室ではLaminar flowがp21を介して内皮細胞のDNA合成を抑制することを報告している。

【目的】内皮細胞の増殖は粥状硬化発生に関与するという仮説をたて、その機序をin vitroで探った。【方法】ヒト臍帯静脈内皮細胞(以下HUVEC)に回転円盤型装置を用いて、Disturbed flow 1.5 dynes, Laminar flow 6 dynesのshear stressを6時間または24時間負荷し、内皮細胞のDNA合成と単球接着について検討した。HUVECをTNF α で刺激した病的環境における単球接着の検討も行った。また、アデノウイルスベクターを用いた遺伝子導入によりHUVECにp21を過剰発現させ、その内皮細胞のDNA合成と単球接着との関係について検討した。更にp21過剰発現HUVECとcontrol HUVECにdisturbed flowを負荷し、単球接着の変化を調べた。【結果】Shear stress負荷24時間後にHUVECのDNA合成はStatic, Disturbed flow, Laminar flowの順に有意に低下した。単球接着も同様であった。TNF α を用いた病的環境状態のHUVECでは、Disturbed flowとLaminar flow間で単球接着の差がより強くみられた。p21遺伝子導入HUVECはcontrol HUVECより有意にDNA合成が低く、単球接着も抑制された。【結論】異なる2つの流れ(Disturbed flowとLaminar flow)は正常および病的環境で内皮細胞の増殖を逆向きに変化させ、その結果内皮細胞への単球接着数が反比例的に変動した。この機構にp21が関与する可能性がある。今後、この機序に関わる遺伝子・蛋白分子の解析が必要である。

2. 血管内大細胞型リンパ腫における血管内皮細胞障害の形態学的検索

愛媛大学大学院医学系研究科 病態解析学講座ゲノム病理学分野

○宮崎龍彦, 小森浩章, 小西一郎, 曾我美子, 能勢真人

悪性リンパ腫の一亜型である血管内大細胞型B細胞リンパ腫(Intravascular large B-cell lymphoma: IVL)は、報告当初腫瘍細胞の性格が不明で、血管内皮細胞由来であると考えられ、neoplastic angioendotheliosisと呼ばれてきた。組織学的に特徴的な内皮細胞障害像を示すことが知られているが、そのメカニズムは未だ不明であり、血管炎発症機構を考える上でも興味深い。今回我々はIVLの一例を経験し、若干の解析を加えたので、これを報告する。【症例呈示】患者

は60歳代半ばの男性。既往歴:5年前より潰瘍性大腸炎。歩行困難感が出現したため近医受診、頭部MRIで小脳梗塞を指摘され加療されたが症状改善なく、次第に痴呆症状も顕在化した。初診後2ヶ月の頭部MRIで右頭頂部に新たな梗塞巣が発見され精査目的で入院。入院後も神経症状の増悪が続き、入院2ヶ月時(初診後4ヶ月)に敗血症性ショックをきたし死亡した。検査所見としては、可溶性IL-2 receptorとLDHの高値が認められた。EBV感染所見はなかった。剖検が行われ、S状結腸穿孔による化膿性腹膜炎と多発性脳梗塞の所見がみとめられた。組織学的には、全身の中型～小型動脈内、毛細血管内に異型リンパ球の集簇と、それに関連した血栓形成が認められた。また、血管内皮細胞と基底膜間のスペースに多数の腫瘍細胞が入り込んで、内皮細胞が傷害される特徴的な組織像を認めた。【考察】この腫瘍においては、腫瘍細胞と内皮細胞間の接着因子の相互作用がこのような病態を形成することが示唆されている。このメカニズムは、血管炎発症における炎症細胞のリクルートにも共通する部分があり、内皮細胞障害モデルとしての可能性も示唆される。

3. 腹部大動脈瘤破裂で死亡した多発性大動脈瘤・多臓器梗塞を認めたSLE・APSの一例

杏林大学医学部 第一内科

○福岡利仁, 大塚貴子, 有村義宏, 中林公正

【臨床経過】症例:61歳女性。既往歴・現病歴:1973年(30歳)、全身の筋・関節痛出現。82年(39歳)、Raynaud症状・全身関節痛、抗核抗体陽性、皮疹(Discoid疹)、白血球減少を伴い某院でSLEと診断され、ステロイド療法開始。95年、解離性大動脈瘤発症し某院入院、保存的治療で改善。96年2月、背部痛のため当院受診、入院となった。精査の結果、前脊髄動脈閉塞を認めた。同年6月には下肢のしびれを自覚し、当院再入院、右膝下動脈閉塞を認めたが保存的治療で改善したが、7月には右腎梗塞発症のため、入院となった。また、この間しばしば狭心症発作を認めることがあった。血管造影・MRAで精査を行った結果、解離性大動脈瘤のほか、両側腸骨動脈に嚢状の大動脈瘤、胸部大動脈瘤、腹部大動脈瘤を認めた。02年9月、急性心筋梗塞発症し、CAGの結果冠動脈の多枝病変を認め、CABG(5本)を施行。また、採血検査でAPTT延長が認められ、精査の結果抗カルジオリピン抗体陽性でAPSの合併が考えられた。03年、胸腹部大動脈瘤の拡大を認め、入院。手術療法困難と考えられ、保存的に加療。04年9月、突然の腹痛に引き続きショック状態となり、当院へ搬送されたが、同日死亡確認となった。【剖検所見】剖検では腹部に長径11cmの腹部大動脈瘤を認め、同部を中心に後腹膜・腸間膜に巨大な血腫形成を認め、死因はこの腹部大動脈瘤の破裂と診断された。この他、大動脈弓部に径4cmの動脈瘤、横隔膜レベルに長

径 7cmの胸部大動脈瘤、両側腸骨動脈分岐部直下に動脈瘤を認め、右総腸骨動脈では直径 3cmに達していた。大動脈の内腔は粥状硬化を認め、動脈硬化の合併を認めていた。

【考察】本例は臨床上、SLE・APSと診断されていたが、複数の臓器に血管閉塞症状・梗塞を認め、多彩な臨床症状を呈した症例である。APSではしばしば血管閉塞による臓器梗塞をしばしば認めるが、本例は病変が大動脈とその主分枝に局在しており、稀な症例と考えられた。

4. Churg-Strauss Syndrome(CSS)-associated Eosinophilic Endomyocarditisの一例

¹北海道大学大学院医学研究科 分子病理学分野、²北海道大学医学部 保健学科検査技術科学専攻、³北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学分野、⁴北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学分野、⁵株式会社ジェネティックラボ

○石津明洋^{1,2}、平林 鑑³、保田晋介⁴、三山博史³、筒井裕之³、吉木 敬^{1,5}

【症例】71歳、女性。20年以上前から喘息あり。15年前の7月、下肢疼痛を自覚した際、末梢血好酸球増多、P-ANCA陽性、および神経生検にてChurg-Strauss Syndrome(CSS)と診断された。ステロイドパルス療法を行うも症状は悪化し、9月に咯血。血管炎に伴う肺出血の診断のもとステロイドとシクロホスファミドが併用され、その後症状は徐々に改善した。3年前から呼吸苦が出現。大動脈弁閉鎖不全症ならびに僧房弁閉鎖不全症による心不全と診断され、大動脈弁置換術が施行された。心不全症状は一旦改善したが、その後再び悪化し、昨年11月にはMPO-ANCAが149EU、12月には239EUと上昇した。喘息症状や好酸球増多は認めなかった。治療のため、本年1月、僧房弁置換術が施行された。

【考察】切除された僧房弁では壊死巣が散在し、その周囲には多核巨細胞を混在した炎症性肉芽が観察された。また、散在性のあるいは膿瘍様となる好酸球浸潤も認められた。感染性心内膜炎が鑑別としてあげられたが、各種特染や血液培養で病原微生物は検出されなかった。文獻的にはCSSに関連した心内膜炎の報告があり、好酸球のmajor basic protein(MBP)の関与が示唆されている。本症例でもMBP陽性所見が得られ、MPO-ANCAの上昇と併せて、CSS-associated eosinophilic endomyocarditisと考えられた。

5. 内膜剥離術適応患者の頸動脈プラークの病理組織学的意義

¹九州医療センター 病理、²同 脳外科、³同 脳内科、⁴福岡大学病理学教室

○上杉憲子¹、井上 亨²、岡田 靖³、坂田則行⁴

【目的】内頸動脈のプラークの破裂は、脳梗塞や脳塞栓(脳卒中)の原因であると考えられている。一方、内膜剥離術の適応例には、脳卒中症候を契機に発見されたいわゆる症候性プラークと症候を示さない非症候性プラークの症例がある。症候性プラークは、被膜の破綻により粥腫が末梢の脳血管に散布され、症状を起こすと考えられている。しかし、内膜剥離術の適応患者の画像所見では、潰瘍形成がないものや再疎通血管の存在、透析患者における石灰沈着などが認められ、被膜の破裂以外の要因も脳卒中の発症に関与している可能性がある。そこで、本研究では、内膜剥離術の適応患者から得られた内頸動脈剥離内膜の病理所見を再検討し、脳卒中発生との関連性について研究した。**【方法】**2005年から18ヶ月の間に発見された内膜剥離術の適応患者の内膜剥離術標本72例を用いた。内膜の生標本の剖面像にて剥離部の直径を算出し、ホルマリン固定後の標本のセミ連続切片を作製した。HE、MT、EVG染色を行い、プラークにおける粥腫、線維成分および石灰化を指標に、(1)粥腫が75%以上をしめるもの、(2)線維成分が75%以上をしめるもの(3)その中間の3群にわけた。さらに過去に行われた透析患者も含め、5名についての病理所見を検討した。

【結果】内膜剥離術の適応患者のプラークは、病理組織学的には(1)37例(52%)、(2)10例(14%)、(3)25例(24%)の割合であった。それぞれのプラークの直径は、(1)8.5±1.7mm、(2)7.8±1.9mm、(3)8.6±1.9mmで線維成分の多いプラークでやや減少している傾向があった。また、再疎通をしている症例が2例あった。透析患者では、著明な板状の石灰沈着が3名に認めた。**【結論】**内膜剥離術の適応患者のプラークには、線維成分や石灰化など粥腫以外の成分からなるものもあり、これら成分の脳卒中発生における役割も重要である可能性が示唆された。

座長 能勢真人(愛媛大学)

6. 冠動脈硬化巣におけるChlamydia pneumoniae感染についての検討

¹宮崎大学医学部 病理学講座構造機能病態学分野、²山口大学 生殖・発達・感染医科学講座、³国立循環器病センター 病理部・兵庫医大病理学講座

○畠山金太¹、東 慶直²、羽尾裕之³、白井睦訓²、浅田祐士郎¹

近年、冠動脈硬化巣の発生・進展および急性冠症候群(ACS)の発症には炎症反応と免疫学的機序が深く関与していることが明らかとなった。肺炎クラミジア(*C. Pneumoniae*)感染は、プラーク内における炎症の原因の一つとして重要視されているが、不明な点が多い。今回、我々は狭心症とACS患者から採取された冠動脈アテレクトミー(DCA)標本を用いて、冠動脈硬化巣における*C. Pneumoniae*感染と狭心症・ACSとの関連性および再狭窄への関与について検討し

た。【方法】安定狭心症患者(SAP)25例, ACS患者25例(不安定狭心症21例, 急性心筋梗塞4例)より得られた初回DCA標本を用いて, *C. Pneumoniae*感染について免疫染色(*C. Pneumoniae*, 平滑筋細胞, マクロファージ, 内皮細胞, リンパ球)と高感度real-time PCR法により解析した。また, これら50例中33例については3-6ヶ月後に冠動脈造影により再狭窄の有無を調べ, 初回DCA標本における*C. Pneumoniae*感染との関連性について検討した。【結果】すべてのDCA標本50例において*C. Pneumoniae*陽性像を認めた。*C. Pneumoniae*陽性像は主に平滑筋細胞およびマクロファージに認め, 内皮細胞およびリンパ球では陰性であった。これらの陽性細胞は集簇して存在する傾向を示した。*C. Pneumoniae*の分布と炎症細胞浸潤や血栓形成との関連性は認めなかった。*C. Pneumoniae*陽性細胞率の比較では, SAP($16.5 \pm 1.5\%$)とACS($19.8 \pm 2.6\%$)($p=0.27$)で優位な差は認めず, また, 再狭窄(再狭窄あり; $20.6 \pm 5.1\%$ vs 再狭窄なし; $18.5 \pm 1.7\%$, $p=0.64$)とも関連性はみられなかった。Real-time PCRでは, すべてのDCAサンプル50症例から*C. Pneumoniae* DNAが検出された。これらのうち22例でDNAコピー数が高値を示したが, SAPとACSあるいは再狭窄の有無では優位な差は認めなかった。【結語】狭心症およびACS患者から採取したDCA標本において, *C. Pneumoniae*感染とプラーク不安定化, ACS発症およびDCA後再狭窄との関連性は証明できなかった。

7. PR3-ANCA陽性で多発神経炎症状が前面に出た悪性関節リウマチの一部剖検例

¹岩手医科大学 第一病理, ²同 第三内科, ³同 第一外科

○菅野祐幸¹, 三浦康宏¹, 佐々木信人², 船渡 治³, 澤井高志¹

【症例】55歳女性。51歳から関節リウマチ(RA)の既往があり, 脱力, 歩行困難を主訴に受診。左下腿, 左第2指に皮膚潰瘍, 両側中手指節関節・近位指節間関節に変形を認め, 四肢遠位部優位の筋力低下とともに四肢遠位筋の表在覚低下, 両下肢の深部覚軽度低下を認めた。入院時MPO-ANCA <10EU, PR3-ANCA 22EU。ステロイドパルス療法, 血漿交換療法を施行中, 直腸穿孔を来し直腸離断術を施行した。以後感染を繰り返し術後約4ヶ月の経過で死亡した。血管炎病変は, 小動脈から細動脈, 細静脈にかけて壁構造の破壊と線維化の所見が主体で, 剖検時活動性の炎症所見は明らかではなかった。腸腰筋内の神経周囲においては, 浮腫とともに同様の小血管周囲に単核球浸潤を認め, やや活動性の高い血管炎の所見を認めた。腎では細動脈性腎硬化症の所見を認めるものの血管炎の存在は明らかでなく, 加えて約5%程度の糸球体において典型的な半月体形成糸球体腎炎の組織像を認めた。【考察】RA患者においては比較的高率にANCAが検出され, ANCA陽性の悪性関節リウマチ症例や, ANCA関連血管炎症候群の診断基準を満たす

RA症例の報告もみられる。しかし, ウェゲナー肉芽腫症合併例も含めその多くはMPO-ANCA陽性であり, PR3-ANCA陽性の血管炎合併RAの報告はきわめて少ない。臨床症状の特徴, 糸球体病変等について文献的考察を加えたい。

8. 急性腎不全にクモ膜下出血を併発し, 急激な転帰を辿った結節性多発動脈炎の1剖検例

¹愛媛大学大学院医学系研究科 ゲノム病理学分野, ²愛媛県立中央病院 病理部, ³同 呼吸器内科

○曾我美子¹, 小森浩章¹, 宮崎龍彦¹, 有田典正¹, 能勢真人¹, 前田智治², 古谷敬三², 井上考司³, 荃田奈央子³

【症例】73歳, 女性。主訴: 不明熱。家族歴: 特記事項なし。既往歴: 50歳, 甲状腺機能低下症。現病歴: 平成18年5月初旬, 感冒症状が出現し近医受診。抗生剤にて加療されるも39度台発熱が持続するため, 精査目的で5月29日紹介受診。全身CT, 頭部MRI, ガリウムシンチなどの画像検査, 血液培養, 尿培養, 髄液検査など全身精査行われるも, 著変無く, 血液検査では, WBC $13490/\mu\text{l}$, CRP 13.1mg/dl と上昇あるも, 抗核抗体, C-ANCA, P-ANCAなどの自己免疫マーカーは陰性であった。薬剤性を考慮し, 抗生剤フリーにて経過観察したが, WBC, CRP高値継続するため, 抗生剤投与再開した。6月20日ごろより, 急激な腎機能低下あり, 血液透析開始した。自己免疫性疾患が考慮され, 6月23日よりPSL 60mg 内服開始した。6月30日透析中に, 突然意識レベルの悪化あり, 頭部CTにてくも膜下出血を認めた。全身管理行うも永眠された。剖検所見: 腎臓では, 小葉間動脈, 弓状動脈にフィブリノイド壊死性血管炎と線維性内膜肥厚を伴う閉塞性病変を認めた。糸球体腎炎は認められなかった。脾臓, 肝臓, 子宮, 胃, 食道, 膀胱の小動脈にフィブリノイド壊死性血管炎が見られた。なお, 脳の剖検許可は得られなかった。【考察】結節性多発動脈炎では急性腎不全はまれとされている。本症例における急性腎不全と腎動脈病変との関連について考察する。

9. 中型動脈炎を合併した顕微鏡的多発血管炎(MPA)の一例

東京女子医科大学 第四内科

○板橋美津世, 湯村和子, 溜井紀子, 杉浦秀和, 武井卓, 小池美菜子, 内田啓子, 新田孝作

【症例】55歳男性。2005年8月より両側強膜炎, 11月より両下腿の筋肉痛, 痺れが出現した。2006年2月尿潜血(2+)を認め, 入院を勧められたが拒否していた。3月38度以上の発熱が連日出現した。3月20日BUN 70mg/dl , Cre 6.93mg/dl と急激な腎障害の進行を認め入院となった。MPO-ANCA 720EU

と上昇し、多発単神経炎、急速進行性腎炎を認め、MPAを疑いPSL40mg(0.7mg/kg)を開始し、4月10日ステロイドセミパルス療法を施行した。腎生検を施行し、腎組織所見は約3割の糸球体に半月体を認め、小葉間動脈にフィブリノイド壊死を認めた。4月17日突然腎出血を来し、ショック状態となった。緊急腎動脈造影の結果、亜区域動脈から弓状動脈に多発性小動脈瘤、血管狭窄を認めた。輸血及び保存の治療にて全身状態は改善し、PSLは徐々に漸減し退院となった。【考察】本症例は、MPAとPNの主要症候を有していた。半月体形成性腎炎と小葉間動脈のフィブリノイド壊死所見に加え、弓状動脈の動脈瘤を認めたことより小型動脈～中型動脈レベルに至る幅広い血管炎を有していると考えられる。中型動脈炎を合併したMPAについての病態解析は未だ少なく、今後の課題と考え報告する。

10. ANCA関連腎炎で治療中、腹腔内出血で突然死した一症例

¹国際医療福祉大学附属三田病院 病理, ²同 内科

○遠藤久子¹, 佐藤敦久², 大山邦雄²

【症例】73歳男性。半年前から労作時呼吸困難あり徐々に増強、下腿浮腫あり、1ヶ月前当院紹介入院。MPO-ANCA陽性(532EU)。ANCA関連腎炎の診断でステロイドパルスを行うも腹水、下腿浮腫は改善せず。死亡当日朝から腹痛、貧血、血圧の低下あり。夕方死亡。尿素窒素78mg/dl、クレアチニン5.8 mg/dl(いずれも経過中の最高値)。既往歴：幼少時肋膜炎、60歳交通事故で骨折、62歳尿道損傷。家族歴：特に無し。病理解剖所見：死後15時間50分で解剖。主病変を①腎、②胃動脈枝に見る。①半月体形成性腎炎(145:141g)の所見。糸球体は硝子化10%程度、残りほとんどが線維性・線維細胞性半月体を呈する。間質拡大、炎症性細胞浸潤、尿細管萎縮、動脈硬化はいずれも比較的軽度。②壊死性血管炎の所見。胃壁広範囲で径1-2mmの小血管に、血管壁全層性壊死、中膜深層の出血、外膜の密な炎症性細胞浸潤(好中球、繊維芽細胞が主体)等を見る。血管は脾門部付近で破綻し脂肪織に鶏卵大凝血塊、血性腹水5400mlを伴う。【考察】MPO-ANCA陽性で、腎、胃動脈に病変を呈した顕微鏡的多発血管炎と考える。胃動脈がなぜ病変部になるかは興味のあるところである。

11. 肺腎症候群を示し免疫抑制療法、血漿交換療法後死亡し剖検により全身クリプトコッカス症が証明されたMPO-ANCA関連血管炎の一例

¹東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科, ²病理診断部

○吉田雅治¹, 中林 巖¹, 衣笠哲史¹, 明石真弘¹, 花村菊乃¹, 渡辺妙子¹, 原田美貴¹, 富安朋宏¹, 渋谷 誠²

【症例】75歳女性、2006年2月に発熱、体重減少、全身倦怠で発症し急速進行性腎炎(RPGN)、MPO-ANCA陽性を呈し入院後腎生検にて壊死性半月体形成腎炎によりMPO-ANCA関連顕微鏡的多発血管炎(MPA)と診断後、末期腎不全進行のため血液透析(HD)導入となる。2006年3月進行性貧血、びまん性肺病変、呼吸不全症状出現、MPO-ANCA上昇含めMPAによる肺出血と診断し、MPパルスと副腎皮質ステロイド(CS)大量、シクロホスファミド(CP)パルス療法及び血漿交換療法、ST合剤を含めた感染予防療法にて肺病変は軽快した。2006年5月再び熱発、肺に結節を伴う浸潤病変を認め呼吸不全を呈しMPパルス療法及びMPの増量、抗真菌剤を含む徹底した抗菌療法を施行したが、急性循環不全、意識障害を呈し緊急CHDFを治療中に急死した。主な剖検所見は、1、クリプトコッカスによる肉芽腫性肺炎を含む全身クリプトコッカス症(直接死因)2、腎の小動脈に弾性板の多重化を伴う内膜病変、陳旧性半月体形成性腎病変、3出血を伴う肺毛細血管周囲腔の肥厚性病変。【考察】肺腎症候群を示し免疫抑制療法、血漿交換療法、感染予防治療後に死亡し剖検により全身クリプトコッカス症が証明されたMPO-ANCA関連血管炎の一例である。免疫抑制療法前後のMPAの新旧血管病変、終末期に併発した真菌性病変につき提示しANCA関連血管炎の現況と問題点についても考察を加えて報告する。

座長 澤井高志(岩手医科大学)

12. 嚢胞性中膜壊死を認めた多発性動脈瘤破裂の1症例

¹愛媛大学大学院医学系研究科 ゲノム病理学分野, ²同 分子病理学, ³真泉会第一病院 外科

○能勢真人¹, 有田典正¹, 植田規史², 藤田 博³

【症例】33歳、男性。主訴：胸部大動脈瘤破裂。家族歴：父親：33歳時、工作中に事故死。ただし、やせ型で、体型は本症例に類似。母親：40歳時より関節リウマチ治療中も、健在。姉：特に疾患なく、健在。父系祖母：死亡(死因不明)。父系祖父：戦死。母系祖母：死亡(死因不明)。母系祖父：癌死(腹部内臓)。既往歴：下記の6回の血管手術以外は別疾患なし。現病歴：19歳、右鎖骨下動脈瘤破裂。25歳、左前脛骨動脈瘤破裂。26歳、右後脛骨動脈瘤破裂。28歳、左後脛骨動脈瘤破裂。28歳、右前脛骨動脈瘤破裂。33歳、胸部大動脈瘤破裂にて死亡。なお、最終入院時の身長は160cm、体重40kgとかなりのやせ型なるも、Marfan症候群に特徴的な体型なし。眼症状、潰瘍性病変なし。組織所見：いずれの動脈生検組織にも、中膜にアルシンプルー陽性の沈着物を伴う微小なcystic necrotic lesionと解離性動脈瘤を認めた。内弾性板の断裂や中膜弾性線維の減少、また、動脈硬化性、炎症性病変のいずれも認められず、特発性嚢胞性中膜壊死と考えられた。【考察】Marfan症候群との異同ならびに類縁疾患について考察する。

13. Segmental arterial mediolysis (SAM) の修復期病変

松波総合病院 外科・病理

○稲田 潔, 池田庸子

第9回本研究会と第95回日本病理学会総会でSAMの50例について報告したが、その後2例の報告がある。本症は急性疾患で急性期病変には問題はない。52例中5例では組織学的に修復期病変が認められた。年齢は42~71才、男性4例、女性1例である。症例1は健診での発見例と他病死で剖検された例を除き3例は腹腔内出血である。症例1は心臓死と思われるが剖検で腹腔内出血はなく、肝動脈と上腸間膜動脈の中膜は解離し、融解した中膜の外層部は肉芽組織で置換され、融解の数日後の変化と思われた。症例2は緊急手術で出血源が不明で術後に中結腸動脈瘤が発見され21日目に再手術された。解離性血腫の遺残中膜と外膜の間に線維化が進展していた。症例3は副中結腸動脈瘤の緊急手術後に中結腸動脈瘤が発見され49日目に切除された。瘤は仮性動脈瘤で中膜の消失部は線維性組織で充塞されていた。症例4は胃動脈瘤破裂で手術され約4ヶ月後に死亡、剖検で脾動脈本幹と分枝に修復過程にある計3個の仮性動脈瘤が認められた。症例3, 4はいずれも発症時に2個の動脈瘤が同時に破裂したものと思われた。症例5は健診で発見され、病歴の詳細は不明であるが脾動脈瘤は再管疎通を伴う線維組織で閉塞していた。これら修復期病変の診断上注意すべき点について述べる。

14. 多発性血管病変のある患者の胃大網動脈瘤の組織学的検討

¹国際医療福祉大学附属三田病院 病理, ²東京大学医学部附属病院 病理部, ³東京大学医学部附属病院 第一外科

○遠藤久子¹, 篠崎 綾², 深山正久², 橋本拓弥³, 出口順夫³, 宮田哲郎³

【症例】55歳男性。出血性ショックで東京大学医学部附属病院救急搬入。造影CTと血管造影で、数珠状の脾動脈瘤を認め、破裂部に対しコイル塞栓止血術施行。術後精査で、胃大網動脈、脾門部動脈に瘤をみとめた。6週間後、胃大網動脈瘤と脾臓を摘出。画像上、左右腎動脈、右内頸動脈にも動脈瘤を認める。抗核抗体陰性。血算、その他検査値正常。術後経過良好。既往歴：肺結核、虫垂炎。病理所見：検体は全長23cmの血管。中央に22×15×50mmの細長の動脈瘤を認める。両側には6×7×17mmまでの動脈瘤が数個ある。瘤以外の血管は直径2~4mmで、組織学的には内膜、中膜は保たれ外膜に同心円状の繊維化・弾性繊維の増加がある。血管の直径が大きくなるに従い、内弾性板・中膜の消失を伴う繊維化が周長的にも厚みにおいても広がり、瘤を形成する。外膜にも繊維化を伴う。炎症性細胞浸潤はごくわずか。周囲静脈には軽度壁の肥厚をみるのみ。脾臓は

80g、肉眼・組織学所見に著変なし。**【考察】**現在活動性の血管炎はないが、血管炎後の変化を見ている可能性は否定できないと考える。血管病変の病因を考える上でのご意見・ご教示を賜りたい。

15. メンケス病2例の動脈病変：不顕性病変を中心に

佐賀大学医学部 病因病態科学講座

○徳永 藏, 俣 刀, Rahmawati Minhajat, 朴 美花, 小池英介

昨年度の本研究会で脾動脈および腸間膜動脈瘤を形成した3歳3ヶ月男児のメンケス病の1例を報告した。今回さらに1例追加して2例の不顕性病変について報告する。**【症例】**2歳10ヶ月の男児で、父方の両親がいとこ婚。母方に特記すべき事はない。周産期に異常はなかったが、4ヶ月に未頸坐、6ヶ月時点頭てんかん様発作やその後特徴的な毛髪、精神発達遅延や発育遅延が見られ、血清銅およびセロプラスミンの低下やATP-7Aの遺伝子異常等からメンケス病と診断された。銅の皮下投与を行い、痙攣、多発骨折、肺炎などに対してはその都度対症療法が行われた。胃食道逆流に対しては胃瘻造設術や中心静脈栄養補給が行われたが、次第に症状は進行し呼吸不全にて死亡。主解剖診断はメンケス病で、本研究会では特に血管系を中心に報告する。昨年度の1例目は肉眼的に脾動脈と腸間膜動脈に嚢状動脈瘤を形成していたが、本例では脳血管の蛇行以外に変化は見られていない。しかし大動脈各部と主要分岐動脈を詳細に観察すると、脾動脈では外径が増し剖面で壁の肥厚が見られた。組織標本を作成して顕微鏡的に検索すると、冠状動脈、総頸動脈、腹部大動脈、脾、腹腔動脈に内弾性板や中膜弾性板の断裂、および内膜・中膜の細胞線維性肥厚が見られた。しかし小～細動脈には異常は見られなかった。一方脳底動脈やWillis動脈輪を含む脳動脈の屈曲・蛇行と脳膜内の小動脈の壁の菲薄化と拡張は1例目と同様であった。**【考察】**Menkes病は銅輸送ATPase(copper-transporting ATPase, ATP-7A)の遺伝子異常により腸管からの銅吸収障害が病因である。銅イオンはエラスチンやコラーゲンの重合に関与するlysyl oxidaseの一部を構成することから、銅不足はエラスチンの形成異常を起こし乳幼児期初期から血管壁の形成不全を来すと考えられる。

16. 心タンポナーデを呈し、大動脈炎との鑑別を要した大動脈弁輪拡張症の1剖検例

¹九州大学大学院医学研究院 病理病態学, ²同 循環器内科学

○藤井孝明¹, 住吉真治¹, 古賀孝臣¹, 西坂真里², 居石克夫¹

大動脈弁輪拡張症は、上行大動脈起始部が嚢状に拡大し、

Valsalva洞を含めた弁輪の不規則な拡張を起こす疾患である。症例は57歳男性。死亡の8日前より胸痛が出現し、ニトロ投与にて症状軽快したが、翌日に再び胸痛出現し入院となった。心電図で広範囲にST上昇を認めたが、冠状動脈造影にて有意な狭窄を認めず、心外膜炎の診断にて抗炎症剤で治療開始された。入院時に心超音波検査にて大動脈弁逆流、大動脈弁輪拡張を指摘されている。症状は改善していたが、突然心肺停止となり、死因不明にて剖検が施行された。剖検時、心嚢は約1,000mlの流動血で満たされており、心タンポナーデの状態であった。右Valsalva洞および直上大動脈に瘤形成、同部に破裂を認めた。組織学的には、Valsalva洞および直上大動脈に中膜の壊死、弾性線維の減少を認めた。また上行から弓部大動脈にまで中膜に層状の壊死、平滑筋の脱落を認め、上行大動脈起始部から弓部にかけて外膜の新鮮ならびに陳旧性出血、線維性肥厚と軽度の炎症細胞浸潤を認めた。高安動脈炎などの大動脈炎との鑑別を要したが、炎症は外膜に限局しており、また下行・腹部大動脈、また主要分岐動脈に明らかな炎症所見を認めなかったことから、高安動脈炎は否定的で、大動脈弁輪拡張症と診断した。大動脈弁輪拡張症は壁破裂を伴う例があるが、手術の適応となるため、剖検報告例は稀である。今回大動脈炎と鑑別を要する、心タンポナーデを呈した大動脈弁輪拡張症の1剖検例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。