

第 17 回 血管病理研究会

開催日：平成 24 年 10 月 26 日(金)
 会場：山王病院 3 階 山王ホール
 会長：鈴木 和男(帝京大学医部附属病院安全管理／医療共通教育センター)

〈ミニレクチャー 1〉

座長：川上民裕(聖マリアンナ医科大学皮膚科)

皮膚血管炎 最近の話題

和歌山県立医科大学付属病院 副病院長 皮膚科教授
 古川福実

要約：皮膚血管炎の臨床像は、丘疹、結節、壊死、潰瘍、紫斑などであるが、それは、罹患血管の深さ、大きさによるところが大きい。皮膚血管炎の多くは、免疫・アレルギー性機序によるが、例えば細菌性静脈炎では非免疫・アレルギー性機序による。いくつかの血管炎の分類が提唱されていたが、1994 年の Chapel Hill 分類の出現は、皮膚血管炎の分類や考え方に大きな影響を与えた。その後、日本皮膚科学会ガイドラインが作成された。このガイドライン(勝岡憲生, 他, 日皮会誌 2008; 118: 2095-2187.)と 2012 年改訂の Chapel Hill 分類を紹介し、IgA vasculitis, hypocomplementemic urticarial vasculitis について概説した。

1994 年 Chapel Hill 分類と皮膚血管炎

Chapel Hill 分類は、腎臓病理組織所見を中心として作成されており、腎臓の動脈は、弓状動脈から小葉間動脈、輸入動脈-糸球体-輸出動脈へと移行し、静脈系へ到る。この流れは、皮膚の血管と類似しているので皮膚血管炎を理解する上で好都合な面がある。

皮膚科に関係深い血管炎は、真皮の細動脈(arteriole)から毛細血管(capillary), 細静脈(venule)よりなるいわゆる真皮小血管を反応の場としている。この点が、皮膚病理を専門とする皮膚科医の視座の基本である。

皮膚に関連深い血管炎として、ANCA 関連血管炎 3 疾患(Wegener 肉芽腫症; WG, アレルギー性肉芽腫性血管炎; AGA, 顕微鏡的多発血管炎; MPA), と免疫複合体型 3 疾患(Henoch-Schölein 紫斑病; HSP, 特発性クリオグロブリン血症, 皮膚白血球破砕性血管炎 Cutaneous leukocytoclastic angitis; CLA)が記載されている。

日本皮膚科学会の血管炎・血管障害ガイドラインにみる皮膚血管炎

皮膚血管炎分類を国際的に統一したものや診療アルゴリズムは発表されていなかった。そこで、日本皮膚科学会は

1994 年 Chapel Hill 分類を活かした血管炎・血管障害ガイドラインを 2008 年に発表した(勝岡憲生, 他, 日皮会誌 2008; 118: 2095-2187.)。表 1 に示したものは、原発性血管炎のみを取り上げた分類であるが、血管の大きさに準拠した簡便なものになっている。

表 1 皮膚血管炎の分類—2008 年日本皮膚科学会血管炎・血管障害ガイドライン

全身性	皮膚限局性
大血管の血管炎	
巨細胞血管炎(側頭動脈炎)	
高安動脈炎	
中血管の血管炎	中血管の血管炎(皮下脂肪織の小動脈 small artery)
結節性多発動脈炎(古典的結節性多発動脈炎)	皮膚型結節性多発動脈炎
川崎病	
小血管の血管炎	小血管の血管炎(真皮の微小血管(small vessel))
Wegener 肉芽腫症	皮膚白血球破砕性血管炎
Churg-Strauss 症候群	
顕微鏡的多発血管炎	
Henoch-Schölein 紫斑病	
本態性クリオグロブリン血症性血管炎	

本分類は原発性(primary)の血管炎のみを扱っており、膠原病や癌、感染症、薬剤に伴う二次的(secondary)な血管炎は扱っていない。また、その特徴的皮膚臨床像をもつ蕁麻疹様血管炎、持久性隆起性紅斑、顔面肉芽腫等は除いている。

2012 年 Chapel Hill 分類と皮膚血管炎

免疫複合体型という温故知新的側面がポイントである(図 1)。ANCA に対応して項目立てを行っている。

1) IgA vasculitis

Henoch-Schölein 紫斑病は、IgA vasculitis との病名が冠された。IgA 抗体が関与する免疫複合体型性血管炎であり、臨床的に血小板減少および血液凝固異常を伴わない触知性紫斑(100%), 関節痛・関節炎(75%), 腹痛(65%), 腎炎(40%)の 4 症状を認める。

成人では ANCA 関連血管炎や他のいわゆる皮膚を場とする血管炎が数多くあり、時に本症の診断が困難である。IgA 沈着は、特徴的であるが特異的ではなく、静脈うっ滞、結節性紅斑、リベド血管炎、クリオグロブリン血症、蕁麻疹様血管炎、肉芽腫性血管炎、デゴス病などにも陽性となることがある。

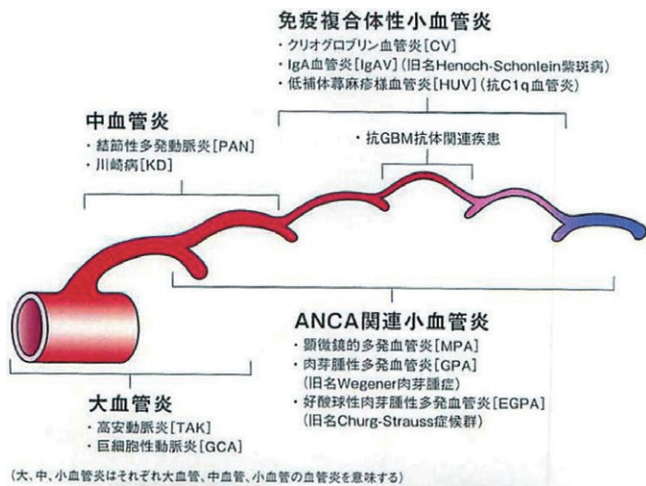


図 1

2) 低補体血症性蕁麻疹様血管炎 (hypocomplementemic urticarial vasculitis; HUV)

Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) が新たに追加された。蕁麻疹様血管炎は蕁麻疹より長く持続し紫斑を伴うことがある蕁麻疹様皮疹を呈して、色素沈着を残す特徴を有し、痒痒感以外に灼熱感、疼痛を伴う。病理学的に leukocytoclastic vasculitis を示すので、蕁麻疹との鑑別には皮膚生検が重要になる。HUV と normocomplementemic urticarial vasculitis (NUV) に分類され、前者では C1q の collagen-like region に対す。IgG 型の自己抗体である C1q precipitin の存在で特徴づけられ、他臓器症状を伴いやすい。一般に、蕁麻疹様血管炎の病理組織像は、真皮乳頭層の毛細血管から網状層の細小静脈にみられる leukocytoclastic vasculitis と好中球優位の血管周囲浸潤が特徴とされている。HUV では NUV と比較してより好中球浸潤の度が高く免疫グロブリン・補体沈着陽性になる確率がかかなり高いとされる。しかし、C1q 特異性に関する問題は未解決であり、臨床的に両者の差異を論ずるに十分な臨床的データは十分ではない。

したがって、皮膚科医が確定診断する Henoch-Schönlein 紫斑病のなかで IgA が沈着しないものはどう扱うのか、C1q の関与が検索できない蕁麻疹様血管炎はどう扱うのか、などなど次から次に疑問が生じてしまう。現在、日本皮膚科学会は 2012 年 Chapel Hill 分類を科学的に検証し、皮膚を場とするより臨床に則したガイドラインの改訂を開始した。

〈ミニレクチャー 2〉

座長：城 謙輔 (仙台社会保険病院病理部)

IgG4 関連動脈周囲炎

¹ 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 講師(科長),

² 国立病院機構 金沢医療センター臨床検査科

川野充弘¹, 笠島里美²

腹部大動脈瘤 (abdominal aortic aneurysm; AAA) のうち動脈壁肥厚や炎症細胞浸潤を特徴とする AAA を炎症性腹部大動脈

瘤 (inflammatory abdominal aortic aneurysm; IAAA) という。近年、IAAA の一部の症例で、動脈壁への IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤を認めることが明らかとなり、IgG4 関連動脈周囲炎という疾患概念が新たに提唱された。IgG4 関連動脈周囲炎の病変の主座は大動脈の外膜であるが、まれに中膜まで炎症が及んで解離をきたすことがある。一般に、IgG4 関連疾患では、発熱や CRP 高値、白血球高値を認めることはまれであるが、IgG4 関連動脈周囲炎ではこれらをしばしば伴うため注意が必要である。IgG4 陽性形質細胞の浸潤の程度により IgG4 関連 IAAA 13 例と IgG4 非関連 IAAA 10 例に分類し、両者の病理所見を比較検討したところ、好酸球浸潤や閉塞性静脈炎は IgG4 関連 IAAA に高頻度に認められ、一方、好中球浸潤は IgG4 非関連 IAAA に高頻度で認められた。また、リンパ濾胞の形成や神経周囲炎細胞浸潤は IgG4 関連 IAAA の特徴であった。したがって、両者は異なる疾患である可能性が示唆された。本講演では、IgG4 関連動脈周囲炎の画像所見と病理所見を中心に概説する。

〈ミニレクチャー 3〉

座長：上杉憲子 (筑波大学大学院人間総合科学研究科基礎医学系腎血管病理学)

釈迦に説法「糸球体腎炎は血管炎である」

東京腎臓研究所 所長

山中宣昭

腎糸球体の基本構築が血管であることは誰もがよく知るところであり、ANCA 関連疾患としての pauci-immune crescentic glomerulonephritis を systemic necrotizing vasculitis の一分症、すなわち糸球体という場における血管炎の表現にほかならないとみる考え方は、血管炎および腎炎の研究者の間にはほぼ定着しているものとみてよい。しかし、それ以外の状況における糸球体の炎症全般を血管炎そのものとしてとらえ、これを解析していくという立場からの論述は、これまで明確に示されたことはなく、糸球体腎炎は血管炎とは異なった病態であると漠然と考えられてきたように思われる。今回、腎臓病理医の立場から、糸球体の基本構築をその発生過程も踏まえて検討し、糸球体の血管としての本質について考察する。そして、これまで腎病理組織標本を眺めながら考えてきたことを、糸球体の炎症は血管炎にほかならないという観点から提示し、レクチャーというよりは、むしろ血管病理を専門とする天下の識者・諸賢のご批判、ご助言を仰ぎたい。

〈一般演題〉

血管炎の研究の重要性

座長：鈴木和男(帝京大学医学部附属病院安全管理部／医療共通教育センター)

1. SCG/Kj マウスに自然発症する半月体形成性腎炎における F4/80 陽性細胞の役割

¹ 東京都健康長寿医療センター 腎臓内科, ² 同 研究所, ³ 国際医療福祉大学病院 腎臓内科, ⁴ 帝京大学医学部附属病院安全管理部／医療共通教育センター
濱野慶朋^{1,2}, 丸山直記², 湯村和子³, 鈴木和男⁴

【背景と目的】SCG/Kj マウスは遺伝的に MPO-ANCA を高産生し、しかも 3 カ月齢までに高率に半月体形成性腎炎 (crescentic glomerulonephritis; CrGN) と全身の血管炎を自然発症する興味深いマウスである。我々はこれまでに、SCG/Kj マウスと B6 との交配により、(B6×SCG/Kj) F1 マウスと F2 intercross マウスを作製して、4 週ごとに末梢血白血球をフローサイトメトリーで解析したところ、顆粒球・単球・樹状細胞・T 細胞増殖が MPO-ANCA 産生や腎炎と関連することが判明した。一方、CrGN における半月体の構築は、ボーマン囊側上皮細胞増殖に加え、単球／マクロファージの浸潤・増殖が重要とされている。今回我々は、F2 マウスにおける顆粒球・単球／マクロファージの役割を、末梢血白血球解析および組織病理学的手法により検討した。【材料と方法】(1) F2 マウス末梢血白血球を経時的にフローサイトメトリーにより解析し白血球・リンパ球数と腎炎発症との関連を検討した。(2) F2 マウスを、CrGN 発症群、半月体を伴わない腎炎発症群、正常群に分け、酵素抗体法により Gr-1、MPO、F4/80 を染色して組織学的に検討した。【結果と考察】(1) 末梢血白血球のうち、Gr-1 陽性細胞(顆粒球)数、F4/80 陽性細胞(単球/マクロファージ)数、CD11c 陽性細胞(樹状細胞)数、ダブルネガティブ T 細胞数は健常群に比べ腎炎群で有意に増加していた。(2) 末梢血白血球のうち、顆粒球増多は腎炎発症と同時に起き、腎炎に対する直接的な effector cell であることが考慮されるが、樹状細胞や単球増多は腎炎発症より先行して認められ、より早期の発症機構に関与する可能性が示唆された。(3) 腎における F4/80 陽性細胞は髄質・皮質の間質・尿管周囲および糸球体ボーマン囊周囲に認められ、半月体形成の有無や腎炎・腎血管炎の有無や程度と相関した。腎炎発症個体ではボーマン囊周囲には多数の F4/80 陽性細胞が認められ、半月体内部にも認められた。(4) 半月体内に F4/80 陽性細胞を認めることは本モデルの特徴である可能性がある。半月体内 F4/80 陽性細胞数は末梢血 F4/80 陽性細胞数およびボーマン囊周囲 F4/80 陽性細胞数に相関した。半月体内 F4/80 陽性細胞数の由来を同定する方法についてのご意見をお伺いしたい。

血管炎の免疫系の関与

座長：濱野慶朋(東京都健康長寿医療センター腎臓内科)

2. 動静脈吻合後の静脈狭窄に関する実験病理学的検討

¹ 秋田大学大学院医学系研究科 器官病態学講座, ² 秋田大学医学部附属病院 病理部, ³ 雄勝中央病院 検査科
高橋正人¹, 吉田 誠¹, 川村公一¹, 後藤明輝¹, 南條 博², 増田弘毅³

透析患者の vascular access として最も一般的に動静脈吻合 (AVF) が用いられている。しかし AVF 後の静脈狭窄、閉塞が問題となっている。今回動物実験を行い AVF 後の静脈狭窄、閉塞部の病理組織像を検討したので報告する。【方法】日本白ウサギ(3-4 kg) (n=6) の左総頸動脈と外頸静脈に側々吻合で AVF を作成、AVF 2 週間後 AVF の静脈中枢部に絹糸を用いて局所的な狭窄を作成、その後 4 週後屠殺、4% パラホルムアルデヒドを用いて灌流固定した。コントロールには AVF を作成せず静脈の狭窄を行ったものを用いた (n=3)。【結果】6 例中 2 例で狭窄部は完全閉塞、1 例は血栓性閉塞しており AVF の静脈中枢側の血流は遮断されていた。3 例は AVF の静脈中枢側血流は保たれていた。組織学的に検討すると完全閉塞していた 2 例および静脈血流の保たれていた 3 例のいずれも同様に局所的狭窄部には血管成分に富む内膜肥厚が生じており、静脈中膜を貫通するような血管も内膜肥厚部にみられた。また同部位周囲の外膜の血管網の発達もみられた。血栓性閉塞の 1 例も内膜肥厚部には血管成分に富む内膜肥厚がみられ、中膜を貫通するような血管もみられた。コントロールの狭窄部には変化がみられなかった。【考察】AVF 後、静脈の人工的狭窄部に内膜肥厚が生じたことから静脈は高壁ずり応力下においては狭窄、閉塞する性質を持つことが示唆された。また、内膜肥厚部は血管成分に富み、中膜を貫通するような血管もみられたのが特徴的であった。また、この組織学的特徴は先に Masuda et al. が ATVB2009 で発表した Venous narrowing after long time high flow in experimental canine carotid-jugular fistula. と全く同様であった。

3. 大動脈硬化症を有する剖検例において、大動脈壁の Proteoglycans, 蛋白分画, および Interleukin-17 の検討

¹ 橋本市市民病院 病理診断科, ² 平田クリニック, ³ 大阪市立大学 診断病理科, ⁴ 愛知医科大学 先端医学・医療研究拠点, ⁵ 千里中央病院
流田智史¹, 平田展章², 大澤政彦³, 幡野その子⁴, 木全弘治⁴, 小坂井嘉夫⁵

【目的】我々は冠動脈硬化症のバイパス手術例の再建吻合部の上行大動脈の中膜について報告した。冠動脈の狭窄の 1 カ所から 8 カ所のうち 4 カ所狭窄している group で plasma cells の浸潤、粘液変性、MMPs の分泌が上昇した。6 カ所の

狭窄の group では, plasma cell の浸潤は減少したが, 粘液変性はさらに広がった。以上より, short-lived plasma cells の浸潤, 粘液変性を認め, 自己免疫反応の可能性が示唆された。今回, 剖検例の大動脈にて, proteoglycan の存在を確認するとともに, 蛋白分画, 自己免疫反応の marker の Inteleukin-17 (IL-17) について検討した。【症例と方法】剖検例 10 例: 男性 7 例, 女性 3 例で, 年齢は 62 歳から 93 歳(平均 ± SD:78.6±9.3)。死因は肺炎: 2 例, 肺癌: 2 例, Malignant fibrous histiocytoma, malignant lymphoma, 腎不全, 卵巣癌, 肝癌, Diffuse alveolar damage: それぞれ 1 例ずつ。大動脈硬化症は高度: 3 例, 中等度: 6 例, 軽度: 1 例。喫煙者は 4 例, 糖尿病は 5 例, 高血圧は 7 例, Hyperlipidemia は 3 例。Proteoglycan の免疫染色抗体は LY111: Chondroitin-4-sulfate と 2B1: Large proteoglycan (Versican) で愛知医科大学の木全弘治先生, 幡野その子先生より提供された。染色機は Ventana HX system Benchmark/20, Tucson, USA。蛋白電気泳動検査は SRL に依頼した。検体は生理食塩水にて融解して使用した。【結果】Proteoglycan の免疫染色では大動脈内膜, 中膜に, Chondroitin-4-sulfate は 10 例とも diffuse に陽性, 4 例が中等度で 6 例が弱陽性。Versican は 10 例とも班状で, 8 例が強陽性で 2 例が中等度と弱陽性。蛋白電気泳動検査では, 9 例中 8 例が $\alpha 1$, $\alpha 2$, γ -globulin が血清の正常値より増加。IL-17 検査では, 10 例中 8 例が血清の正常値より増加。【まとめ】生検例で Short-lived plasma cells 浸潤が認めていたが, 剖検例の大動脈壁では, proteoglycan や globulin の滲出, IL-17 増加を認め, 大動脈硬化症は自己免疫反応によると示唆される。

心臓と血管炎

座長: 高橋 啓(東邦大学医療センター大橋病院病理部)

4. 剖検における胸腹部大動脈径の増大と腎囊胞数の相関

¹ 東京医科大学 分子病理学講座, ² 同 公衆衛生学講座
倉田 厚¹, 井上 茂², 黒田雅彦¹

【背景】腹部大動脈瘤(AAA)は腹部大動脈径の増大で診断され, 動脈硬化が原因で発症すると推測されている。が, 腹部大動脈に動脈硬化を有する人のうち, 10%前後しか AAA を発症しない。そのため, 遺伝的背景を含めた体質も関与すると考えられている。近年, 画像診断にて AAA や大動脈解離に腎囊胞の合併率が高いと報告された。一方で剖検症例の検索から, とくに胸部大動脈では加齢が大動脈径増大の主因子であると指摘されている。【症例・方法】当講座における近年の剖検 109 例(M 65; F 44 例, 平均年齢 70 歳)を全て検索し, 胸部および腹部大動脈径を算出した。また, 胸部および腹部大動脈硬化の程度, 腎囊胞数を算出した。さらに, 喫煙歴, 高血圧や糖尿病の有無も検索した。これら因子と大動脈径の増大の関係を統計学的に解析した。また, 腎囊胞のとくに多い症例 10 例と, 年齢や性別をマッチさせた腎囊胞を合併しない症例 10 例に関して, 背景腎の尿

細管を組織学的に比較検索した。【結果】相関分析では, 腎囊胞数と加齢の両者がいずれも, 胸部および腹部大動脈径の増大に強く相関した。重回帰分析では, 腎囊胞数, 加齢, 胸部動脈硬化の 3 者が胸部大動脈径の増大に関与し, 腹部大動脈径に関しては腎囊胞数のみが関与した(表 1)。これはとくに女性例で顕著であった。また, 腎囊胞数が多い症例は合併しない症例よりも背景腎の尿細管の拡張が多く, 尿細管基底膜に PAS 染色およびコラーゲン type IV (免疫染色)の欠損像が目立った(図 1)。【考察】AAA 発症には動脈硬化の程度や加齢よりも, とくに女性では腹部大動脈の脆弱性が関与する可能性が示された。それは尿細管の拡張に伴う腎囊胞数の増加に現れ, AAA の病態の基盤に大動脈壁と尿細管基底膜の共通の脆弱性が存在することが考えられた。

表 1 胸部/腹部大動脈径に影響を与える因子の重回帰分析

独立変数	胸部大動脈径		腹部大動脈径	
	標準化係数(B)	有意確率 (p)	標準化係数(B)	有意確率 (p)
性	-.126	.163	.054	.592
年齢	.264	.011	-.003	.980
動脈硬化	.219	.020	.111	.306
腎囊胞数	.261	.008	.341	.002
高血圧	-.032	.714	.024	.808
喫煙歴	-.122	.177	-.046	.649
糖尿病	-.029	.737	-.053	.586
決定係数	.274	.000	.086	.024

赤字は $p < 0.05$ の数値を示す。

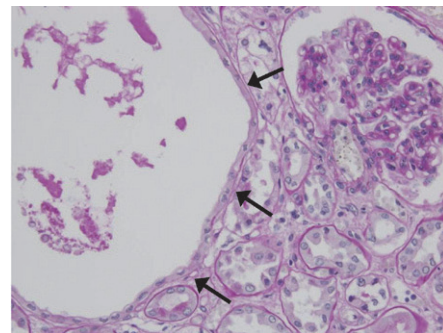


図 1 背景腎の PAS 染色
腎囊胞合併例では尿細管が拡張し, その基底膜の染色性の低下を伴う(矢印)。

5. 心筋梗塞で死亡した超若年の一剖検例

¹ 福岡県済生会福岡総合病院 病理診断科, ² 佐賀大学医学部 病因病態科学講座臨床病態病理学分野
中島明彦¹, 徳永 蔵², 増田正憲²

症例は 16 歳男性。半年前から時々胸痛を自覚することがあった。2011 年 2 月, 胸痛・気分不良が出現。トイレで倒れているところを家族が発見し, 救急要請。救急隊接触時は心房細動で直ちに心肺蘇生開始されたが, 当院搬入時は心静止であった。緊急で経皮的な心肺補助装置を導入。冠動脈造影施行したところ, 左回旋枝の高度狭窄, 左前下行枝

の慢性完全閉塞を伴う重症3枝病変を認め、心肺停止の原因は心筋梗塞であると診断された。引き続き責任病変である左回旋枝および左前下行枝に対して経皮的冠動脈形成術が施行された。以後、全身管理を行ったが、自己心拍再開することなく、入院4日目に永眠された。剖検では左室前壁に陳旧性梗塞巣が、後壁に新鮮梗塞巣が見られ、冠動脈には3枝ともに内膜の線維性肥厚、泡沫細胞の浸潤、中膜の菲薄化・層構造の乱れ、外膜の線維化などの高度の動脈硬化様の所見を認めた。腎動脈と肝動脈にも高度狭窄～閉塞病変および新鮮梗塞巣が認められた。一方、大動脈には軽度の脂肪線条が認められたが、年齢相当の変化と考えられた。これらの筋型動脈の病変に関する患者自身の持つ因子としては低HDL血症、EPA/AA比低値、ホモシスチン高値および喫煙歴があげられた。各種抗体は陰性で、凝固異常などの基礎疾患は有していない。心筋梗塞の家族歴を有していたため、遺伝性疾患の関与を考え、近親者の精査を行ったが、先天性素因はなく、家族性高コレステロール血症や1型糖尿病なども認めなかった。動脈硬化様の所見を示す血管病変を引き起こした原因を特定できないため、会員諸先生方の御指導御鞭撻のほどお願い申し上げます。

側頭動脈炎

座長：小林茂人(順天堂越谷病院内科)

6. 多発性脳梗塞を合併した難治性側頭動脈炎の一例

¹筑波大学医学医療系 内科(膠原病・リウマチ・アレルギー),²同 生命医科学域

菊池幸乃¹, 廣田智哉¹, 鈴木 豪¹, 萩谷千裕¹, 横澤将宏¹, 萩原晋也¹, 萩島 博¹, 松本 功¹, 上杉憲子², 住田孝之¹

81歳女性。2012年5月から左側頭部痛が出現し、徐々に増悪した。6月12日起床後急性に視力低下、視野暗転が出現した。側頭部痛、視力低下、水平半盲を認め、炎症反応上昇と、MRAにおける左眼動脈の信号減弱から側頭動脈炎に起因する虚血性視神経症と診断し、同日よりプレドニゾン(PSL)50mg/日を開始した。PSL開始後、側頭部痛、炎症反応、視力・視野共に改善傾向となった。しかしPSL45mg/日に漸減後、再度頭痛が出現し炎症反応も上昇傾向となった。7月27日一過性の構音障害が出現し、以後脳虚血発作を反復した。MRI画像で左内頸動脈閉塞と左分水界領域を中心に多発脳梗塞巣を認め、抗凝固療法と、8月1日からメチルプレドニゾン(mPSL)500mgによるパルス療法を施行した。しかし、8月8日に共同偏視を伴って麻痺症状が増悪し、その後意識障害が遷延した。8月17日未明に自発呼吸が減弱し、同日3時42分に死亡確認。同日病理解剖が施行され、内頸動脈に血栓形成が認められた。多発脳梗塞を合併し、ステロイドに抗凝固療法を併用したが段階的に症状の進行した難治性側頭動脈炎の一例を経験した。側頭動脈炎は比較的予後良好な疾患であるが、本例のような致死合併症に留意する必要がある。

7. 慢性頭痛の経過中に発症した両側性側頭動脈炎の一例

¹杏林大学 腎臓・リウマチ膠原病内科,²同 神経内科,³同 病理学

早川 哲¹, 遠藤彰子¹, 駒形嘉紀¹, 要 伸也¹, 有村義宏¹, 山田 明¹, 木戸直樹², 山田智美², 内堀 歩², 千葉厚郎², 下山田博明³, 菅間 博³

【症例】77歳、女性。【主訴】両側側頭部激痛【既往歴】鬱病。【臨床経過】若年時から頭痛を反復。67歳から慢性頭痛を認めていた。2012年春頃から左側頭部痛が出現。片頭痛と診断され非ステロイド消炎鎮痛薬を内服していたが、同年7月下旬より嘔吐を伴うようになり、7月29日当院に入院。BT 36.4°C, BP 110/52 mmHg。視力障害はなく神経学的所見は正常で頭部CT上でも異常はなかった。入院後、両側・側頭部の激痛とともに、側頭動脈部の発赤・腫脹・蛇行、顎跛行の増悪を認めるようになった。頭蓋内・頸部のMRI・MRAでは異常はなかったが、MDCTで両側側頭動脈の蛇行、狭窄、瘤状変化を認めた。また、CRPは15.8mg/dlと上昇していた。両側側頭動脈生検を施行したところ、両側の動脈壁に多核巨細胞や核塵形成の混在を伴う全層性の高度・炎症細胞浸潤を認めた。また、弾性板の断裂・消失、中膜を含めた壁構造の破壊も認められた。さらに片側の側頭動脈では中膜と外膜の間にcuffing様の出血と血腫形成を伴っていた。以上より側頭動脈炎と確定診断した。プレドニゾン60mg/日より開始したところ、諸症状改善し炎症反応も正常化した。【考察】側頭動脈炎は白人に多く日本人では稀な疾患で、急性発症例が多い。本例は慢性頭痛の経過中に発症した側頭動脈炎で、病理学的にも中膜と外膜の間にcuffing様の出血と血腫形成を伴う高度の炎症性変化を認め、貴重な症例と思われ報告する。

血管炎と感染

座長：吉田雅治(東京医科大学八王子医療センター腎臓内科)

8. 壊疽性膿皮症で認められた化膿性静脈炎の一例

¹順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科,²同 皮膚・アレルギー科

坂口亜寿美¹, 松本俊治¹, 青木裕志¹, 小倉加奈子¹, 比留間政太郎²

壊疽性膿皮症は急速進行性に穿掘性潰瘍を形成する慢性再発性の皮膚疾患で、50%以上の症例で様々な全身疾患を伴い、とくに炎症性腸疾患とはよく合併することが知られている。また生検の40%で表在性の血管に好中球とフィブリンを伴った血管炎を認めるといわれているが、これら血管炎が二次的な変化であるとする報告例が圧倒的に多い。しかし補体や免疫グロブリンの沈着を認め一次性の血管炎を認めたという報告例もある。【臨床経過】症例は43歳男性。13歳時より潰瘍性大腸炎を指摘され投薬されていたが寛解増悪を繰り返している。左下腿に有痛性の発赤を数か月間

認めため来院し、蜂窩織炎を疑われ抗生剤で加療されるも改善せず、一部潰瘍化したため皮膚科を紹介受診となった。肉眼的には下腿皮膚に潰瘍が多発し、潰瘍周囲皮膚は赤褐色調で硬結を認めた。壊疽性膿皮症、動脈性潰瘍、静脈性潰瘍、血管炎、蜂窩織炎、抗酸菌感染症などの鑑別目的に潰瘍底から周囲硬結を含め生検が行われた。病巣からの各種培養の結果、病巣への細菌感染は認められず、自己抗体も検出されなかったため、病理所見および潰瘍性大腸炎の既往も併せ、壊疽性膿皮症の診断となった。【皮膚病理所見】組織学的には、広範に皮下組織へ及ぶ潰瘍が形成されており、潰瘍周囲の表皮は錯角化を伴う過角化が見られ、その下では毛細血管と線維芽細胞の増生より成る肉芽組織形成が認められた。皮下組織の中等大静脈には著明な好中球浸潤からなる化膿性静脈炎の所見を認めた。【まとめ】潰瘍を伴う皮膚病変と血管炎は、非常に関連性が高い。壊疽性膿皮症もその一つであり、様々な度の血管障害が認められ、とくに進行した症例では局所的な血管炎が観察される。本症例の血管炎が一連の病態形成に関与する一時的な変化なのか、炎症による二次的な変化なのかを文献的考察を加えて考察する。

9. 抗肺炎クラミジア (*Chlamydia pneumoniae*) 抗体の持続的陽性患者に発症した胸部大動脈瘤の一症例

¹ 仙台社会保険病院腎センター 内科, ² 同 病理部, ³ 仙台オープン病院 心臓血管外科・呼吸器外科, ⁴ 岩手医科大学病理学講座 先進機能病理学分野
岩渕 将¹, 城 謙輔², 土屋善慎¹, 佐藤壽伸¹, 田熊淑男¹, 茂泉善政³, 澤井高志⁴

73歳女性。1989年、慢性腎炎として初診。当時 CCr 80 ml/min, 尿潜血 2+, 尿蛋白 -。血尿単独の尿所見だったため経過観察となった。1998年6月 CCr 61 ml, 尿潜血 2+, 尿蛋白 -, 赤血球円柱陽性にて腎生検施行。腎生検組織は、慢性間質性腎炎を認め、そのなかに全節性硬化糸球体が散見されたが、血尿の原因は明らかではなかった。小葉間動脈に中等度の内膜の線維性肥厚を伴っていた。早期の血管炎と解釈しパルス療法を含むステロイドにて加療(〜2001年11月)。2002年4月頃より左下腿後面に圧痛を伴う多発紅斑出現。生検にて広範な脂肪織炎と静脈炎を伴う結節性紅斑と診断された。血管炎様所見ありとしてステロイド+エンドキサンで加療開始し漸減した。2004年4月、胸痛発作から胸部大動脈瘤が判明した。手術適応として2005年1月上行・弓部全置換術施行。摘出された大動脈では、粥腫形成を伴う内膜の線維性肥厚を認める一方、外膜から中膜に分布する vasa vasorum を中心に好中球、形質細胞、リンパ球浸潤が見られ、中膜には中膜筋の壊死巣と弾性線維の断裂を認めた。同部には alucian blue 陽性物質が滞留し、cystic medial necrosis に相当する所見であり、炎症性大動脈瘤と診断された。下行大動脈瘤の悪化あり、翌2006年6月の胸部下行大動脈置換術施行。組織所見は、高度の内膜のアテローム性硬化を認める一方、外膜から中膜にかけ

て、vasa vasorum 周囲に出血を伴い好中球や形質細胞浸潤が目立ち、炎症性大動脈瘤の再燃と診断された。その後も尿所見、赤沈などを参考にステロイド、エンドキサンにて加療継続。本症例は、2008年から肺炎クラミジア (*Chlamydia pneumoniae*) に対する IgM 抗体の持続的な高値があり、炎症性大動脈瘤との関連が示唆された。IgG4 関連の炎症性大動脈瘤との鑑別を含め考察する。

皮膚血管炎

座長：川上民裕(聖マリアンナ医科大学皮膚科)

10. 多彩な組織像を示した皮膚血管炎症例

¹ 順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科, ² 同 産科・婦人科, ³ 同 皮膚・アレルギー科
松本俊治¹, 青木裕志¹, 坂口亜寿美¹, 小倉加奈子¹, 萩島大貴², 比留間政太郎³

多彩な組織像を示した皮膚血管炎の症例を提示する。提示症例は臨床所見を加えて検討するも特定の血管炎に分類できなかった。【臨床経過】35歳、女性。既往歴、家族歴には特記事項無し。妊娠28週で発熱、両下腿皮膚に紅斑が出現し、初回皮膚生検が行われた。ANCA陰性、抗リン脂質抗体陰性。下肢静脈エコーでは明らかな血栓は確認できなかったが、病理所見、微熱およびWBC、CRPの上昇から血栓予防ためヘパリンカルシウム(5000単位/日)による抗凝固療法が開始された。微熱およびCRPの上昇は持続し、心臓エコーから感染性心内膜炎を疑う所見が見られ、抗生剤ビクシリンの投与が開始され、その後、WBC、CRPは低下、徐々に解熱がみられ妊娠32週で退院した。退院後もヘパリンカルシウム投与は継続し、妊娠40週で経陰分娩にて出産。母子ともに健康な状態にある。2回目の皮膚生検は妊娠36週(初回生検から43日後)で行われた。【皮膚病理所見】初回皮膚生検では、真皮には出血、白血球破砕性血管が見られ、また多数の小血管にはfibrinoid壊死を伴う壊死性血管炎および血栓形成が見られた。2回目の皮膚生検では少数の小血管に壊死性血管炎、血栓形成を見るのみとなり改善が明らかであった。【まとめ】本症例の診断として顕微鏡的多発血管炎、抗リン脂質抗体症候群、皮膚型結節性多発動脈炎を考えたが、臨床所見、病理所見を総合的に解析すると上記3疾患には当てはまらず、本例の診断についてご教示いただきたい。

11. MPO-ANCA 関連血管炎患者 41 例にみられた皮膚症状の臨床病理学的検討

¹ 東京医科大学八王子医療センター 腎臓内科, ² 東京医科大学 皮膚科学教室, ³ 日本医科大学多摩永山病院 皮膚科
堺 則康^{1,2}, 佐々木まり子¹, 東 直行³, 山田道之¹, 坪井良治², 吉田雅治¹

今回、われわれは、2007年10月から2012年4月の5年間

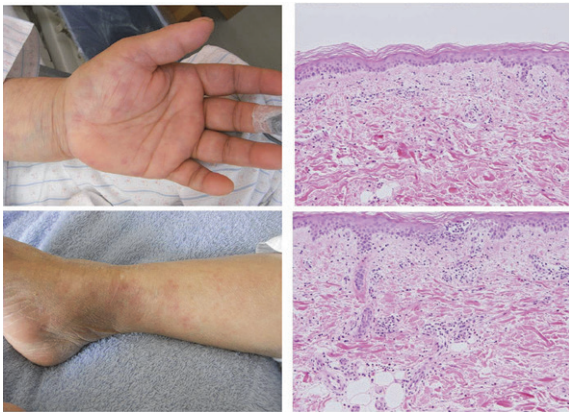


図1 紫斑を示し、組織所見上白血球破砕性血管炎を呈する(HE染色)
(MPO-ANCA高親和性症例)

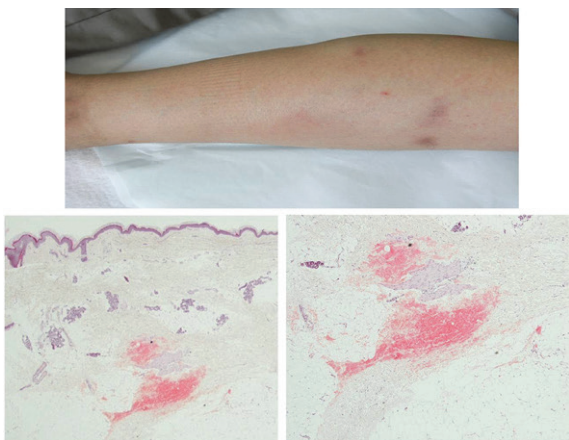


図2 斑状紫斑を示し、組織所見上深皮出血所見を呈する(HE染色)
(MPO-ANCA低親和性症例)

に、東京医科大学八王子医療センター腎臓内科を受診し、MPO-ANCA関連血管炎と診断された患者41名を対象として、経過中に出現した皮膚症状を観察し、臨床的および病理学的検討を行った。全41例中、内訳は男性17名、女性24名であり、受診時の年齢幅は44歳から89歳までであった。何らかの皮膚症状が経過中に認められた例は、11/41例(26.8%)であった。見られた皮疹は、点状紫斑、斑状紫斑、網状皮斑、皮膚潰瘍、爪囲紅斑、円形脱毛症などであった。組織学的には、真皮中、上層の好中球浸潤を伴う壊死性血管炎の典型的な像のみならず、皮疹の種類により深皮出血等さまざまな形態が観察された。皮膚症状の経過とMPO-ANCA関連血管炎に高頻度に認められる腎、肺症候、CRP値との関連や、MPO-ANCA力価、親和性の高、低の2種類と長期経過の皮膚症状の再燃の有無についても検討を行った。図1に示すように紫斑、網状皮斑を示し、組織所見上白血球破砕性血管炎像を示し、MPO-ANCA高親和性でCRP高値、腎・肺血管炎病勢の強い型と、図2に示すように斑状紫斑を示し、組織学的に深皮出血にて血管病変を認めず、MPO-ANCA低親和性で、CRP低値、腎・肺血管炎病変の乏しい2型に分類された。いずれも、皮膚症状は治療

により速やかに消退し、再燃は認めなかった。

皮膚血管炎

座長：古川福実(和歌山県立医科大学皮膚科)

12. Churg-Strauss 症候群における皮膚病変の臨床と病理の検討

東京都済生会中央病院 皮膚科

陳 科榮

Churg-Strauss 症候群(CSS)は ANCA 関連血管炎の中で最も皮疹の頻度が高い(50~60%)疾患である。紫斑、蕁麻疹、紅斑、丘疹、結節、血疱、水疱、潰瘍、網状皮斑などの多彩な皮疹が見られる。血管炎から血管炎を伴わない病変まで多彩な病理像を呈し、異なるレベルの血管炎や血管炎のない皮疹が同一患者に同時期や異なる時期に混在するので、多彩な皮膚病変が見られる。紫斑を呈する皮膚小血管炎は最も多い。好中球性血管炎から好酸球性血管炎まで見られるが、多くの症例はその中間像である好中球と好酸球浸潤を混じた所見である。皮下結節や網状皮斑を呈し、皮下組織の筋性動脈に見られた肉芽腫性動脈炎は血管炎の炎症過程で急性期の好酸球性動脈炎の後の肉芽腫期に生じた所見である。CSSに見られる血管外肉芽腫は好中球性から好酸球性までの血管炎があるように、真皮内に好中球が浸潤、脱顆粒した結果で生じた膠原線維の好塩基性(藍色)変性を呈する肉芽腫(blue granuloma)から、好酸球が脱顆粒した結果で生じた膠原線維の好酸性(赤色)変性を呈する肉芽腫(red granuloma)までみられる。しかし多くの症例はその中間像である好酸球と好中球を混じた肉芽腫(blue and red granuloma)を呈する所見が多い。はっきりした膠原線維の変性類壊死巣を認めない血管外肉芽腫や肉芽腫形成のない肉芽腫性炎症像を呈する所見もある。

13. 当科で経験した皮膚型結節性多発動脈炎 101 例の集計

聖マリアンナ医科大学 皮膚科学教室

川上民裕, 木村聡子, 竹内そら, 相馬良直

皮膚型結節性多発動脈炎は、下肢の皮膚症状が主症状で、皮膚生検にて真皮下層から皮下脂肪織の中血管レベルの血管に壊死性血管炎像を認める疾患群である。同様の病理所見を呈し、全身症状が主症状である結節性多発動脈炎との鑑別がしばしば問題となる。聖マリアンナ医科大学皮膚科を来院した、2003年から2012年までの、過去10年間で経験した皮膚型結節性多発動脈炎101例を集計した。男性30例、女性71例、平均年齢45.4歳であった。全例、臨床検査にて、肝臓や腎臓に異常はなく、ELISA法によるMPO-ANCA、PR3-ANCAは陰性である。皮膚症状は、全例で皮内・皮下結節を認め、ここからの皮膚生検が病理組織検査に有用であった。そして、最近では、診断のために必須の

壊死性血管炎像を検出するために、2箇所皮膚生検を行い、かつ深切り(50枚目、100枚目、150枚目ときに200枚目)も施行した十分な吟味を行っている。他の皮膚症状では、網状皮斑84例(83.2%)、紫斑67例(66.3%)、皮膚潰瘍49例(48.5%)の順であった。加えて、症例を重ねるに従い、局面を形成するタイプ33例(32.7%)や下肢の顕著な浮腫を伴うタイプなど、多彩な皮膚症状を呈することもわかってきた。また、前医で、関節水腫の診断で外科的加療が施行された症例や関節リウマチと診断されていた症例も散見された。随伴症状では、足・膝関節痛67例(66.3%)、下肢筋肉痛45例(44.6%)の他に、合併症として治療の対象となりやすい下肢の多発性単神経炎が57例(56.4%)と高頻度であった。治療に関しては、ワーファリン等の抗凝固薬が89例(88.1%)、プレドニゾンや免疫抑制薬が72例(71.3%)で使用されていた。経過を追いついた症例では、全身性結節性多発動脈炎への移行はなかった。ただ、早期治療により全身症状を未然に防止すべく加療しているので、その影響があるかもしれない。

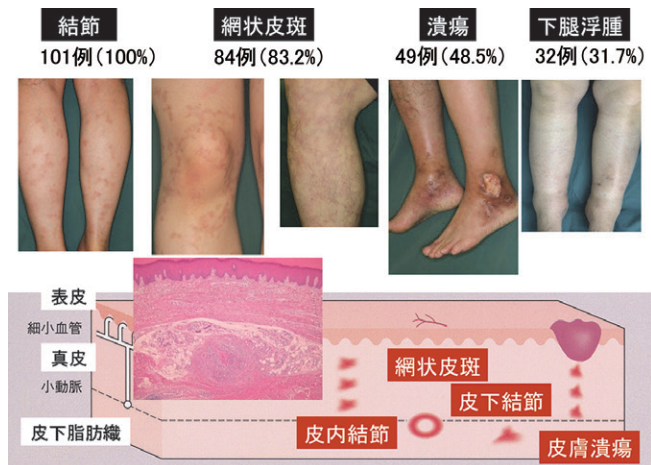


図 皮膚型結節性多発動脈炎の皮膚症状

結節性多発動脈炎

座長：有村義宏(杏林大学第一内科)

14. 肺アスペルギルス症による左気胸の他、多彩な感染症を合併した顕微鏡的多発血管炎の一例

¹自治医科大学 腎臓内科, ²同 病理診断部, ³国際医療福祉大学病院 腎臓内科

伊藤千春¹, 湯村和子³, 高橋秀明¹, 松原大祐², 福嶋敬宜², 草野英二¹

症例は67歳女性。2008年1月から乾性咳嗽と全身倦怠感、3月下旬から体動時の動悸を自覚し、近医にて腎機能障害、貧血(Cr 5.2 mg/dl, Hb 7.8 g/dl)を指摘され、同4月近隣総合病院に入院となった。当院転入院し、肺出血と急速進行性糸球体腎炎、MPO-ANCA陽性にて顕微鏡的多発血管炎と

診断した。mPSLセミパルス施行し、後療法はPSL 40 mg/日(0.9 mg/kg/日)とした。肺出血は改善したが、末期腎不全となり、血液透析導入となった。内シャント造設後、咳嗽を契機に左気胸を発症し、胸腔ドレーンを挿入するも改善なく、人工呼吸管理とした。胸腔鏡下肺縫縮術を施行したが、左気胸を再発した。肺アスペルギルス症に伴う気胸と判断し、抗真菌薬投与を開始したが、胸腔ドレーンから菌排出が持続した。壊死性肺アスペルギルス症には有効な手立てなく、PSLを徐々に減量し、入院加療を継続した。同年8月に発熱、白血球増加を認め、胸部CTで新規結節影が出現し、喀痰より結核菌陽性が判明した。DICを併発し、死亡に至った。剖検では、腎と肺に陳旧性の血管炎を認めたが、肺に関しては感染による二次性的変化の可能性も考えられた。臨床経過で副腎不全を示唆する所見はなかったが、左副腎にも陳旧性の血管炎所見を認めていた。粟粒結核、サイトメガロ感染、偽膜性腸炎が認められ、PSLを経過中漸減したものの、免疫抑制の遷延がこれら一連の感染症併発の一因として挙げられた。

15. 古典的結節性多発動脈炎の病理所見を呈した MPO-ANCA 関連血管炎の一部検例

¹東京女子医科大学 第2病理, ²東京労災病院 内科
本田一穂¹, 小田秀明¹, 内藤 隆², 安藤明利²

近年、血管炎の剖検症例は数が少なく、とくに古典的多発性動脈炎症例は稀である。このことは血管炎の診断と治療の進歩によるところも多い。今回は急性で不慮の転機をとった活動性の血管炎の剖検症例から、活動期の血管炎病変の全身臓器分布やその組織学的特徴を提示し、血管炎の臨床・病理学的問題について討論したい。【症例】74歳男性。発熱、四肢筋痛、炎症反応の上昇(CRP 15.2 mg/dl, WBC 11900/mm³)を主訴に入院。当初は感染症を疑い、抗菌剤治療を行ったが無効で、第3病日に四肢の知覚異常が出現、多発性単神経炎と診断した。MPO-ANCA 432 Uと高値で、腓腹筋生検では壊死性血管炎が示唆された。腎や肺病変を示唆する臨床兆候(尿所見、腎機能低下、胸部X-P・CT上、肺出血や間質性肺炎を示唆する所見など)は認められなかった。第15病日よりプレドニゾン 60 mg/day が開始されたが、翌日、上腹部痛を訴えて急変し死亡した。剖検では、肝、脾、腎(図1)、筋(図2)、小腸、大腸の200-500 μmレベルの動脈にフィブリノイド壊死を伴う、急性期の壊死性多発動脈炎を認め、古典的多発性動脈炎と診断した。小腸・大腸壁には血管炎に伴う出血性貫壁性壊死が多発しており、それに伴う敗血症性ショックが死亡原因と考えられた。通常 MPO-ANCA 血管炎で認められる半月体形成性腎炎や間質性肺炎は認められなかった。【考察】MPO-ANCA 血管炎は、通常細動脈から毛細血管レベルの壊死性炎症で、腎では壊死性半月体形成性腎炎を呈する。肺病変を伴う症例もあるが腎局限型が大部分である。一方、古典的多発性動脈炎はそれより太い小動脈が主たる病変で、腎、筋、消化

管、肝などに病変が多発することが多い。MPO-ANCA 血管炎レベルと古典的多発動脈炎レベルの病変がオーバーラップする MPO-ANCA 血管炎の症例も時に報告されている。本症例は MPO-ANCA 高値で、MPO-ANCA 関連血管炎と診断されるが、病変分布が古典的多発性動脈炎レベルに局限している点で稀な症例である。MPO-ANCA 関連血管炎の病態の多様性を理解する上で貴重な症例と考えられた。なお、本症例は 2002 年日本腎臓学会東部会で発表された症例である(日腎会誌 2002; 44: 653, P-118)。

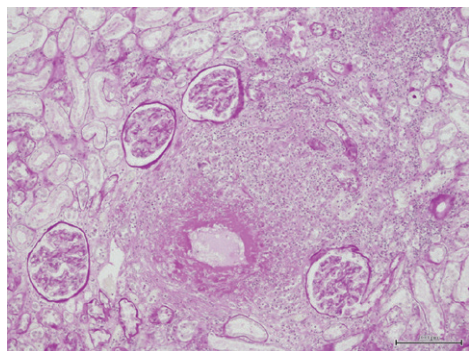


図1 腎小葉間動脈のフィブリノイド壊死を伴う血管炎。糸球体に半月体形成性腎炎は見られない(PAS 染色, bar: 200 μm)。

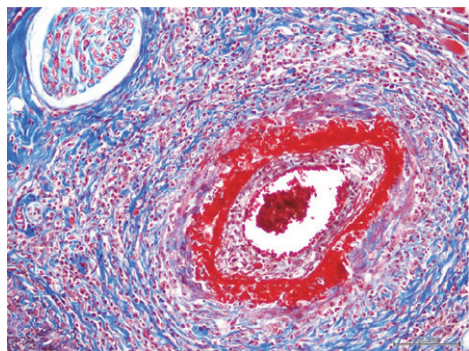


図2 骨格筋小動脈のフィブリノイド壊死を伴う血管炎(Masson 染色, bar: 100 μm)。

GPA(WG)

座長：石津明洋(北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野)

16. 上顎洞粘膜生検病理組織により診断された限局型多発血管炎性肉芽腫症(旧 Wegener 肉芽腫症)の一例

¹ 岡山済生会総合病院 内科, ² 同 病理, ³ 同 耳鼻咽喉科, ⁴ 同 形成外科

西井尚子¹, 渡邊一彦¹, 能勢聡一郎², 平井美紗都³, 三木健太郎³, 藤さやか³, 山下修二⁴, 山村昌弘¹

全身性炎症反応を伴う多発性肺結節で発症した高齢女性で、副鼻腔粘膜生検の病理組織所見により診断された限局型多発血管炎性肉芽腫症(GPA)症例を経験した。症例は 79 歳女

性、主訴：発熱、咳嗽。既往歴：高血圧、喫煙：20本×30年。現病歴：2011年10月より食思不振、3カ月で14kgの体重減少あり。2012年1月から四肢近位筋痛を自覚。4月13日より乾性咳嗽、38°Cの発熱が出現。4月18日近医でCRP 14.0 mg/dl, WBC 12,500/μLと上昇しており、精査目的に当院入院。現症：体温 37.9 度、血圧 115/57 mmHg、心拍数 82 回/分、SpO₂ 94%。身体所見に異常なし。入院後経過：来院時 CT で両肺に多発性の結節・浸潤影あり。抗菌薬治療により症状改善せず、高熱が持続。4月24日に実施した造影 CT で肺野結節は増大していた。肺の肉芽腫性疾患やリンパ増殖性疾患が鑑別にあがった。喀痰・血液培養陰性、喀痰抗酸菌検査は G0, PCR 陰性。採血で RF 陽性、C-/PR3-ANCA 陰性。βD グルカン、真菌抗原、ACE、QFT 陰性であった。TBLB では確定診断はつかず、上顎洞粘膜生検により肉芽腫性炎症組織を認め確定診断に至った。5月8日にPSL 60 mg を開始し、治療反応性は良好で解熱し、肺野陰影は徐々に縮小した。シクロホスファミド 300–400 mg 静注併用により、早急なステロイド減量を図れた。ANCA 陰性の GPA 診断ではとくに病理組織が重要である。本症例の病理組織では、散在する壊死巣と CD68+ マクロファージの強い浸潤が特徴であったが、多核巨細胞は極めて少なかった。また、免疫組織染色では CD3+T 細胞や CD20+B 細胞の集簇を認めたが、少数であった。

17. Wegener 肉芽腫症の経過中死の転帰をとり剖検で侵襲性 NK/T 細胞リンパ腫が発見された一例

¹ 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, ² 愛媛大学医学部附属病院 病理部, ³ 同 第一内科 宮崎龍彦¹, 水野洋輔², 末盛浩一郎³, 増本純也¹

Wegener 肉芽腫症は壊死性肉芽腫性血管炎を示す全身性血管炎であるが、ときに NK/T 細胞リンパ腫との鑑別が問題となる。今回我々は、PR3-ANCA 陽性で鼻咽頭肉芽腫、半月体形成性糸球体腎炎を示して Wegener 肉芽腫症と診断され、死の転帰をとって剖検で侵襲性 NK/T 細胞リンパ腫が発見された症例を経験したのでこれを報告する。【症例呈示】患者は死亡時 75 歳の男性。死亡 13 カ月前に鼻出血を主訴に近医受診。骨融解を伴う腫瘤形成が認められ、切除標本で強いリンパ球浸潤を伴う肉芽腫性炎症がみとめられた。また軽度の腎機能異常があり、腎生検で半月体形成性糸球体腎炎が認められた(図 1)。さらに PR-3 ANCA の上昇も認め、Wegener 肉芽腫症と診断された。ステロイドパルス療法、免疫抑制剤投与で治療されていたが、死亡 2 週間前に高熱、咳嗽、急激な低酸素血症など全身状態の悪化が見られ、当院に入院した。両肺に多発結節が認められ、真菌症を疑い治療するも効果なく、さらに消化管出血も合併して患者は死亡した。【病理学的所見】剖検時、鼻中隔の欠損を認めたが、鼻咽頭に肉芽腫性病変は明らかではなかった。肺には両側ともうっ血水腫とともに、3 cm 大までの結節状病変がみとめられた。また、両側腎には弓状動脈の走行に沿っ

た部位に、2 cm 大までの出血性病変を多数認めた。さらに、肝臓にはニクヅク肝の所見とともに、肝表面に 5 mm 大までの胆汁うっ滞性病変がみとめられた。病理組織学的に、肺の結節性病変および腎臓の出血性病変では、小動脈～細動脈レベルの血管炎を中心に異型を伴う単核球の強い浸潤と、血管の破壊および周囲の組織傷害を認めた。また、これらの異型細胞は全身血管の内皮細胞下に浸潤・集簇する傾向を示した(図2)。これらの異型単核細胞は、Granzyme B および CD3(細胞質)陽性、CD56 は陰性であった。さらに EBV も陽性を示した。脾臓、肝臓および骨髄では血球貪食が目立った。【考察】経過と剖検所見を合わせて考えると、Wegener 肉芽腫症と、治療による EBV の再活性化、侵襲性 NK/T 細胞リンパ腫が関連した病態と考えられるが、断定的ではない。最近、Wegener 肉芽腫症に類似した NK/T 細胞リンパ腫の報告が散発性にみられており、本症例も Wegener 肉芽腫症の病因、PR3-ANCA との関連、NK/T 細胞リンパ腫との病態の異同を考察するのに興味深い症例と考え呈示する。

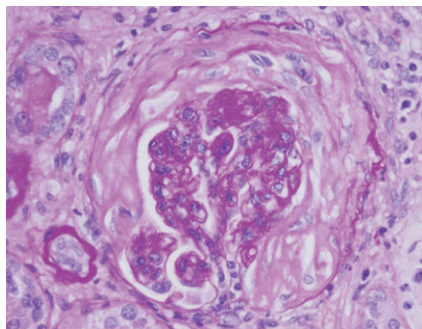


図1 半月体形成性糸球体腎炎を認める。(PAS 染色)

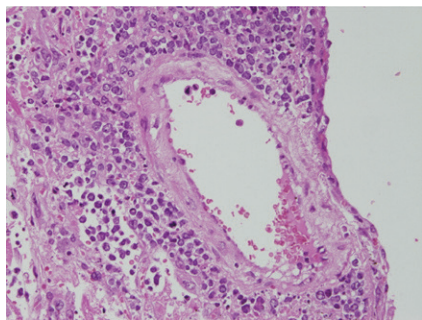


図2 異型単核球の強い浸潤・血管傷害を認める。(HE 染色)

腹部の血管炎

座長：松本俊治(順天堂大学医学部附属練馬病院病理診断科)

18. Churg-Strauss 症候群による多発小腸穿孔により死亡した症例

¹ 北海道大学大学院 保健科学研究所病態解析学分野, ² 同医学研究科分子病理学分野, ³ 苫小牧市立病院 内科
石津明洋¹, 外丸詩野², 江辺広志³, 浄土 智³, 藤咲 淳³

症例は 61 歳, 女性。某年 9 月より気管支喘息の増悪を認めた。この頃から両下肢の感覚障害が出現し、やがて下垂

足を呈した。近医で Guillian-Barré 症候群と診断され、IVIG 療法が施行されたが、効果なく、プレドニゾロン(PSL)40 mg/10 mg が隔日投与されていた。同年 10 月 17 日よりイレウス症状を呈したため、10 月 24 日に転院となった。転院時の採血にて、MPO-ANCA が 76.7 U/ml と陽性であり、Churg-Strauss 症候群(CSS)と診断された。画像より肺炎の合併が示唆されたため、PSL は 25 mg で維持し、イレウス管挿入のうえ、抗生剤投与を行った。白血球数と CRP 値は減少傾向にあったが、10 月 31 日に筋性防御を伴う腹痛が出現した。緊急手術を考慮したが、全身状態が急速に悪化し、翌日死亡した。剖検の承諾を得て開腹したところ、小腸(主として空腸)に多発穿孔を認めた。組織学的には、穿孔部周囲の腸管壁に壊死性動脈炎を認めた(図1)。障害血管のサイズは筋型動脈から小動脈に相当し、炎症浸潤細胞にはリンパ球、好中球、好酸球などが観察され、多核巨細胞の出現も認められた。同様の壊死性動脈炎は、食道、胃、大腸、肝臓、胆嚢、膵臓、肺、膀胱、副腎周囲、大動脈周囲、甲状腺周囲にも認められた。CSS, 結節性多発動脈炎(PN), 顕微鏡的多発血管炎(MPA)が鑑別となる所見であるが、腎糸球体には所見が乏しく、MPA は否定的と考えた。PN との鑑別は難しいが、喘息症状があること、MPO-ANCA 高値であること、好酸球浸潤はそれほど目立たないものの部位によっては認められること、多核巨細胞の出現を伴う肉芽腫性炎症が見られることなどから、ステロイド治療修飾の加わった CSS と診断した(図2)。

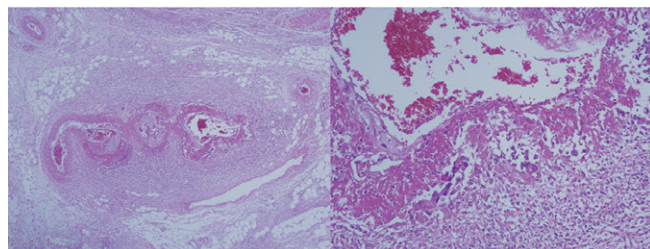


図1 腸間膜動脈の壊死性血管炎。血管壁のフィブリノイド壊死と多核巨細胞の出現を伴う炎症細胞浸潤を認める。

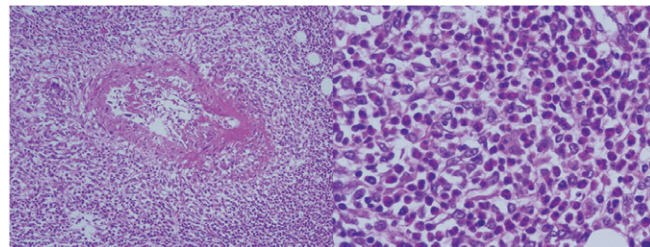


図2 膵臓に認めた壊死性血管炎。血管周囲に多数の好酸球浸潤を認める。

19. 肉芽腫性小血管炎を伴った小腸穿孔の一例

¹ 東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科, ² 同 膠原病リウマチ科

横内 幸¹, 大原関利章¹, 林 則秀², 高橋 啓¹

症例：79歳男性。23年前に潰瘍性大腸炎にて全結腸摘出術施行(詳細不明)。数年前からクローン病(CD)が疑われ消化器内科にて加療中。5月中旬より右下腿に潰瘍が生じ徐々に増悪した。皮膚科にて壊疽性膿皮症と診断されPSL 30 mgで治療が開始されたが、5月下旬に下血、腹部膨満感、腹痛が出現。小腸穿孔を認め6月上旬に緊急小腸切除術を行った。術後、MPO-ANCA 143 EU, PR3-ANCA 60 EU, 腎機能障害、鼻症状、小腸病理組織所見などから、Granulomatosis with polyangiitis(GPA)の診断のもと6月下旬よりステロイドミニパルス、後療法としてPSL 50 mgが行われた。その後、消化管症状の再燃はなく、PR3-ANCA値は低下、皮膚潰瘍は治癒傾向にある。小腸病理所見：U1-II~IIIの潰瘍が多発しており、その1つが穿孔していた。潰瘍は、縦走あるいは輪状形態をとらず比較的等間隔にスキップした分布を示し、粘膜は敷石状を呈した。潰瘍底に一致して類上皮細胞と少数の多核巨細胞から成る境界不明瞭、不整形の肉芽腫の形成をみた(図1)。炎症細胞浸潤および肉芽腫は筋層や漿膜下層には見出せなかった。潰瘍底部の小動脈には好酸性変化を伴った血管破綻や多核巨細胞を伴う肉芽腫性小血管炎が少数認められた(図2)。小静脈にはフィブリン血栓や器質化血栓による閉塞像がみられた。これらの血管変化は潰瘍底部の粘膜下層に局限しており、非潰瘍部の腸管壁の血管には著変を認めなかった。考察：類上皮細胞性肉芽腫の形成を伴う穿孔性腸炎を認めたが、肉芽腫の形態や全層性炎を認めない点はCDとして非典型的であると思われた。一方、肉芽腫性小血管炎からGPAの可能性を考えたが、血管病変は潰瘍底近傍に一致しており、非潰瘍部では癒痕像を含めて血管炎の所見を見出せなかった。本例をいずれの疾患範疇(CD, GPA)に入れるべきか御教示戴きたい。

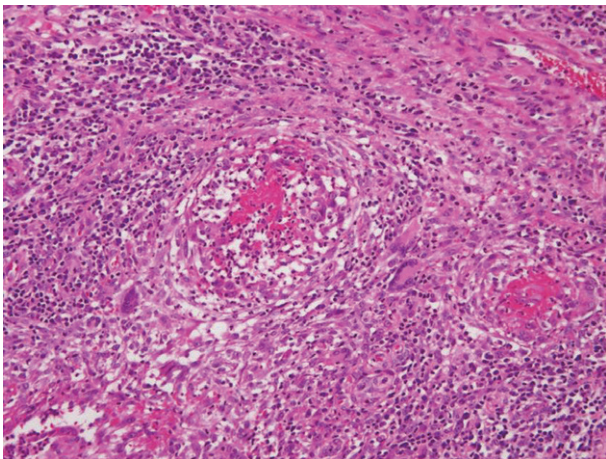


図1 潰瘍底の粘膜下層に形成された肉芽腫(HE染色)。

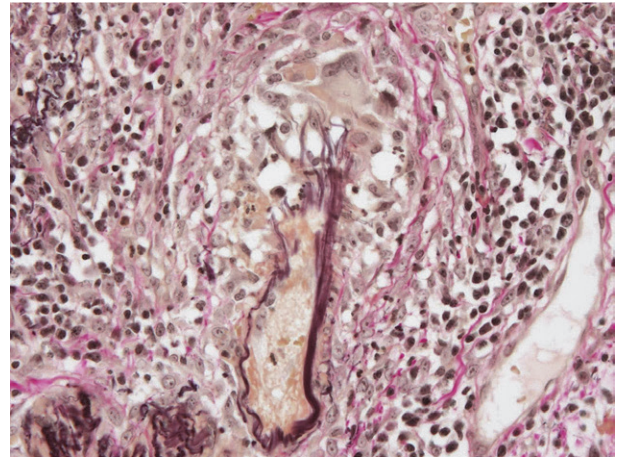


図2 粘膜下層の小動脈(径20~50 μm)に多核巨細胞を伴う肉芽腫性小血管炎が認められる(EvG染色)。

20. 胆嚢の動脈炎：臓器限局型壊死性動脈炎と閉塞性動脈内膜炎との組織学的鑑別の検討

順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科

松本俊治, 青木裕志, 坂口亜寿美, 小倉加奈子

胆嚢は臓器限局型壊死性動脈炎(isolated necrotizing arteritis)発生の好発臓器である。また胆嚢では胆嚢炎に伴い閉塞性動脈内膜炎(obstructive endoarteritis)が起こる。日常の胆嚢の病理診断業務では、両者の鑑別に苦慮することがあるので、今回、胆嚢に臓器限局型壊死性動脈炎が起こった2例と著明な閉塞性動脈内膜炎を示した1例の動脈病変を組織学的に比較検討したので報告する。【臓器限局型壊死性動脈炎2症例の病理所見】漿膜下組織の1~2本の中等大の動脈に病変がみられ、著者らの報告した臓器限局型壊死性動脈炎の病期分類では(Matsumoto T et al. Cardiovascular Pathology 2007; 16: 92-97.), Acute stageまたはHealed stageを示し、fibrinoid necrosisは両stageでみられ、acute stageでは著明な炎症性細胞浸潤も認めた。【閉塞性動脈内膜炎1症例の病理所見】漿膜下組織の中等大の多数の動脈に病変がみられた。内膜の軽度肥厚または内膜の著明な肥厚による内腔の狭窄・閉塞を示す動脈病変からなり、後者ではリンパ球、好中球浸潤、中膜の部分的な断裂もみられ、血栓形成後の再疎通を示す動脈も見られたが、fibrinoid necrosisは認めなかった。【臓器限局型壊死性動脈炎と閉塞性動脈内膜炎との組織学的な鑑別ポイント】障害動脈のサイズ、部位に関しては両者では違いがなかった。閉塞性動脈炎ではfibrinoid necrosisを伴うことがなく、臓器限局型壊死性動脈炎ではfibrinoid necrosisをみるものが両者の鑑別のポイントと考えられた。