

第23回 日本血管病理研究会

会 期：平成30年11月10日
 会 場：海峡メッセ下関 国際貿易ビル8階
 当番世話人：池田栄二（山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座）

セッションI

座長：宮崎龍彦（岐阜大学医学部附属病院 病理部）

I-1. ANCA陰性小血管炎の一例検例

¹山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座, ²山口大学医学部附属病院病理診断科, ³山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻 基礎検査学, ⁴山口大学大学院医学系研究科 器官病態内科学, ⁵済生会下関総合病院腎臓内科, ⁶山口大学医学部附属病院 臨床研修医
 仲田成美^{1,2}, 河野裕夫³, 崔 丹¹, 筑本愛祐美⁶, 山岡孝之⁵, 池上直慶⁴, 池田栄二¹

【症例】73歳男性。両下腿紫斑を主訴に当院受診し、白血球破碎性血管炎と診断され、抗ヒスタミン薬の内服とステロイド外用薬の塗布で皮疹は軽快していた。数週間後から発熱、全身倦怠感が出現し、再診時にはCRP上昇していた。MPO-ANCA陰性、PR3-ANCA陰性であったが、血尿、蛋白尿、腎機能低下を認め、顕微鏡的多発血管炎が疑われ、入院となった。入院後、各種培養の結果を待たずにステロイド及び抗菌薬を開始した。徐々に酸素化不良が見られ、CTで気管支肺炎を疑う所見を認めたため、抗菌薬治療を継続した。以降も肺浸潤影は増悪し続け、CRP, WBC, 発熱は数日毎に上昇を繰り返した。その後、全身状態増悪し、呼吸状態が悪化し、死亡した。【剖検所見】剖検時、腎は一部の糸球体に半月体形成やメサンギウム基質の増殖を認めた。肺では様々な時相の肺胞出血、毛細血管炎の所見が見られ、器質化像が見られた。腎病変は治療修飾後であるため、典型的な像とは言えないが、肺病変と生前の皮膚病理所見と合わせて、顕微鏡的多発血管炎として矛盾しない所見であった。なお、中～大型血管には血管炎の所見は認めなかった。ANCA陰性小血管炎の剖検例を報告する。

I-2. 肝生検でのみ主要組織所見を満たした好酸球性多発血管炎性肉芽腫症例

KKR 札幌医療センター 病理診断科

山本朝日, 柳内 充, 鈴木 昭

I-3. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の一例

¹順天堂大学医学部附属練馬病院 病理診断科, ²順天堂大学医学部附属練馬病院 皮膚・アレルギー科

長瀬駿介¹, 小倉加奈子¹, 芦澤かりん¹, 坂口亜寿美¹, 深井達夫², 松本俊治¹

I-4. 小腸穿孔を伴った好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の1例

秋田厚生医療センター 病理診断科

高橋正人

症例53歳、女性。主訴は腹痛、下痢、下血。既往歴は4年前よりアレルギー性鼻炎および気管支喘息。現病歴は体重減少、腹痛、下痢、下血を主訴に当院消化器内科を受診、造影CTで小腸の壁肥厚を認め小腸炎と診断された。採血で好酸球増多を認め、MPO-ANCAは陰性。骨髓生検では好酸球増多による過形成骨髓であったがFIP1L1-PDGFR α 4q12欠損は無く、慢性好酸球性白血病は否定的された。気管支鏡生検検体では好酸球性肺炎を認めた。以上よりEGPAと診断され、PSL40mg/日が開始された。その4日後、下腹部痛出現、CTでfree airを認め、消化管穿孔疑いで緊急開腹手術が行われた。小腸部分切除標本では肉眼的に小腸穿孔と漿膜炎、断面で多発小結節性病変がみられ、組織像では小腸壁全体に好酸球浸潤著明な小動脈の壊死性血管炎および、肉芽腫性血管炎を認め、両者の移行像もみられた。また、血管外肉芽腫も多発していた。穿孔は血管炎に伴う局所の循環不全と考えた。術後経過は良好で、発症後約半年経過しているが、寛解に至り外来経過観察中である。本例は重症度4度のEGPAとして典型例だと思われたので報告する。

I-5. TNF阻害薬により舌肉芽腫性血管炎およびアミロイド沈着を示した症例

¹市立札幌病院 病理診断科, ²苫小牧市立病院 内科, ³北海道大学大学院 保健科学研究所
岩崎沙理¹, 渡辺俊之², 今本鉄平¹, 石立尚路¹, 牧田啓史¹, 辻 隆裕¹, 深澤雄一郎¹, 石津明洋³

【症例】70代男性。【現病歴】30代でベーチェット病と診断, 40代より下腿に難治性皮膚潰瘍出現, 75歳時に完全房室ブロックに対し苫小牧市立病院循環器内科で加療された際, ベーチェット病に対し内科コンサルトされた。皮膚潰瘍に対し血管ベーチェットの可能性を考え, TNF阻害薬(インフリキシマブ)を導入したところ, 3ヶ月後に舌の硬結と疼痛が出現し, 腫瘍性疾患が疑われて舌生検された。TNF阻害薬休止2ヶ月で舌症状が改善し, 今に至る。【既往歴】結核, 全盲。【組織所見】舌粘膜下や筋層内に, 巣状に炎症を認める。中心には好酸性無構造なアミロイド沈着があり, 血管壁構造の断裂, 多核巨細胞の浸潤を伴って肉芽腫性血管炎の像を呈する。【考察】近年, TNF α 阻害薬による血管炎の報告がなされている。皮膚に多く, 末梢神経や腎臓, 中枢神経などにも見られ, 主として非壊死性血管炎の像を呈するとされる。本例のように, 肉芽腫性血管炎やアミロイド沈着を伴う症例は稀であり, 文献を加えて報告したい。

セッションII

座長: 浅田祐士郎(宮崎大学医学部 病理学講座 構造機能病態学分野)

II-1. Extracranial giant cell arteritisの2例

¹信州大学医学部 病理組織学教室, ²国立病院機構函館病院 循環器科, ³国立病院機構函館病院 心臓血管外科, ⁴国立病院機構函館病院 病理診断科
里見英俊¹, 小室 薫², 島津 香², 石川和徳³, 窪田武浩³, 小林実喜子¹, 木村伯子⁴, 菅野祐幸¹

II-2. 胸部大動脈瘤自己弁温存基部置換術後重症心不全となったMarfan症候群の一例

¹愛媛大学大学院医学系研究科 解析病理学・愛媛大学プロテオサイエンスセンター 病理学部門, ²愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科

学, ³愛媛大学大学院医学系研究科 心臓血管・呼吸器外科学, ⁴愛媛大学医学部附属病院 病理部
倉田美恵¹, 上谷晃由², 東 晴彦², 山口 修², 泉谷裕則³, 福島万奈⁴, 北澤理子⁴, 増本純也¹

Marfan症候群は弾性線維の形成異常や構築異常が生じる疾患である。心血管病変として大動脈基部拡張と弁膜症が特徴とされているが, 弁膜症が軽度であっても血行動態に寄らない心筋症を発症すること, それは心血管系手術後に増悪することが報告されている。今回私たちは大動脈置換術後に心不全が急性増悪した症例を経験した。症例は3歳時に水晶体亜脱臼などからMarfan症候群と診断された。血縁者にMarfan症候群は診断されていない。24歳時に労作時呼吸困難を主訴に当院循環器内科を受診し, 心エコーと心筋生検から拡張型心筋症と診断された。以後アンジオテンシン受容体拮抗薬と β 遮断薬で加療されていた。徐々に大動脈弁輪拡大が進行し, 34歳時に胸部大動脈瘤自己弁温存基部置換術(David術)を受けた。術前心エコーで左室駆出率(EF)51%であったが術後はEF25%に低下しカテコラミン依存状態となった。補助人工心臓(VAD)・心移植の適応となり, VAD植込み術を行われた。術中採取された左心室心筋は配列が乱れ, 心筋周囲の線維化が見られた。心筋は不規則な肥大と菲薄化が混在し核型不整が目立った。Marfan症候群の開胸術後の心不全急性増悪は非Marfan症候群と比して高率とされている。その詳細なメカニズムは明らかではないものの, 注意すべき病態であり文献的考察を加え報告する。

II-3. 乳児発症大動脈炎罹患9年後に巨大大動脈瘤を合併した1例

¹東京医科歯科大学小児科, ²東京医科歯科大学病理部, ³東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科
前田佳真¹, 下山輝義¹, 野村知弘¹, 長島彩子¹, 山口洋平¹, 石井 卓¹, 国枝順子², 伊藤 崇², 高橋 啓³, 土井庄三郎¹

症例は10歳女児。家族歴に大動脈瘤解離(母方祖母と母方叔父)とIgA腎症(母方叔父と母)を有する。生後3カ月で大動脈炎を発症し, 当時は感染性大動脈炎の診断にて抗菌薬とアスピリンにて治療されたが, 大動脈と肺動脈の壁不整と拡張が残存した。その後8歳までアスピリン内服を継続していたが, 大動脈および肺動脈に大きな変化は認めなかった。9歳時にMRIにて上行大動

脈から下降大動脈に至る直径55mmの大動脈瘤を認め、FDG-PETで一致してFDGの取り込みを認めた。本症例は大動脈炎症候群も念頭に入れ、Infliximab投与後に大動脈置換術を無事に施行できた。手術で得られた大動脈の検体では、非動脈瘤部の中膜で微小な平滑筋の脱落と弾性繊維の断裂を認めた。動脈瘤部では大動脈の基本構造は消失し、一部残存した中膜でも平滑筋細胞の変性と弾性繊維消失が目立った。加えて、動脈瘤部の中膜と外膜との境界部を中心とした小血管の増生が目立ち、炎症細胞浸潤を認めた。本症例と母および母方祖母の遺伝子からはSMAD3のmutationを認めており、病理所見と合わせて考えると構築異常をもつ大動脈に炎症を合併したことで大動脈瘤が惹起されたと推測されるが、その大動脈炎の診断についてご意見を伺いたい。

II-4. 胆嚢穿刺を契機に破裂した腓尾部AVMの一例

岐阜大学医学部附属病院 病理部

宮崎龍彦, 小林一博, 久松憲治, 酒々井夏子, 松本宗和

患者は60代女性。くも膜下出血で脳外科に入院。コイル塞栓術施行し経過良好であったが、day11に発熱・腹痛・失語症状出現。白血球増多と胆道系酵素上昇、胆嚢腫大、胆砂をみとめたため、胆嚢炎を疑い、day12に胆嚢穿刺したところ、穿刺後2時間で血圧低下、あえぎ呼吸が出現。貧血の進行と、CT上腹腔内の液体貯留を認め、腹腔内出血による出血性ショックと診断、開腹し止血術を行った。出血源は腓尾部近傍の下腸間膜静脈であった。術後の再出血はなかったが、血圧低下により広範囲の脳梗塞を合併し、腎不全・肝不全もきたしday22に死亡した。剖検では下行結腸、腓尾部、脾臓に囲まれる位置に血腫形成と止血縫合部を認めた。組織学的には不規則な壁を持つ静脈性血管の破綻と縫合痕が観察されると共に、その周囲に不規則な血管増生を密に認めた。静脈性血管が大半を占めたが、不規則な走行を示す毛細血管とともに異常な動脈性血管や、中膜の構造に動脈と静脈の移行があるように見える異常血管も多数認めた。また、縫合部付近では中膜平滑筋の異常な断裂を認めた。Spasmを契機としたArterio-venous malformationもしくはvenous malformationの破裂による出血と考えているが、腹腔内のvascular malformationの破裂の報告は数えるほどしかなく、診断確定に難渋している。稀少な症例として報告する。

セッションIII

座長：菅野祐幸（信州大学医学部 病理組織学教室）

III-1. 抗糸球体基底膜抗体病（抗GBM病）の頻回再発症例の抗GBMが認識するエピトープ

¹北海道大学大学院保健科学研究所 病態解析学分野,
²北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学,
³北海道大学 死因究明教育研究センター, ⁴北海道大学大学院医学研究院 分子病理学教室, ⁵杏林大学医学部第一内科学教室

西端友香¹, 東 里緒¹, 益田紗季子¹, 中沢大悟², 田中敏³, 外丸詩野⁴, 中林公正⁵, 石津明洋¹

抗GBM病の抗GBMが認識するエピトープは、IV型コラーゲンの $\alpha 3$ 鎖非コラーゲン領域 $\alpha 3$ (IV) NC1に存在し、NC1ドメインが六量体を形成することにより通常は立体構造的に隔絶された状態である。我々は抗GBM病の標準治療に対して治療抵抗性を示し、再発を繰り返す症例を経験した。本研究では、頻回再発症例（RR）の抗GBMが認識するエピトープについて、非再発症例（SA1～SA4）を対照として、健康ヒト腎のホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）切片を用いた免疫組織化学とリコンビナント $\alpha 3$ (IV) NC1を用いたwestern blotting（WB）により検討した。酸性熱処理により切片上に表出させたGBM抗原に対する患者IgGの反応性を検討したところ、RRとSAでは陽性像のパターンが一部異なり、RRの抗GBMはSAとは異なるエピトープを認識していると考えられた。 $\alpha 3$ (IV) NC1を電気泳動し、RRのIgGをプローブとしたWBでは、wholeの $\alpha 3$ (IV) NC1よりも小さな分子量のバンドも検出された。このバンドは $\alpha 3$ (IV) NC1のプロテアーゼ処理の有無に関わらず検出された一方、同メンブレンを抗 $\alpha 3$ (IV) NC1モノクローナル抗体でリプローブした際には検出されなかった。RRの血清中にはNC1ドメインの六量体結合がはずれるだけでは表出せず、NC1自体の立体構造が崩れた時に初めて表出するエピトープに対する抗体が産生されている可能性が考えられる。このような抗体の出現が治療抵抗性に関連している可能性が考えられる。

III-2. 炎症と線維化を反映した膠原病性肺高血圧症マウスモデル作製の試み

¹国立循環器病研究センター 研究所 血管生理学部,
²大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学,

³国立循環器病研究センター 研究所 肺高血圧症先端医学研究部, ⁴国立循環器病研究センター 病理部
森 啓悦^{1,2}, 稲垣薫¹, 石橋知彦¹, 岡澤 慎¹, 正木豪¹, 浅野遼太郎³, 大郷 剛³, 大郷恵子⁴, 植田初江⁴, 熊ノ郷淳², 中岡良和¹

III-3. 冠動脈プラークのMRIT1強調画像高信号とプラーク内出血の関連

¹宮崎大学医学部 病理学講座 構造機能病態学分野,
²社会医療法人同心会古賀総合病院 放射線技術部
山下 篤¹, 黒岩靖淳^{1,2}, 内田暁子¹, 浅田祐士郎¹

III-4. 静脈血栓の病理組織像と拡散強調磁気共鳴画像

¹宮崎大学医学部 病理学講座 構造機能病態学分野,
²古賀総合病院 放射線技術部, ³宮崎大学農学部 獣医学科 獣医臨床放射線学研究室
魏 峻洸¹, 山下 篤¹, 黒岩靖淳^{1,2}, 小西祐子³, 浅沼武敏³, 今村卓郎², 浅田祐士郎¹

【目的】深部静脈血栓の質的評価は、抗血栓療法の効果予測に重要であるが、有用な画像診断法はまだ確立されていない。核磁気共鳴画像（MRI）の拡散強調画像（diffusion-weighted image: DWI）は静脈血栓（venous thrombus: VT）の質的な評価手法として期待されているが、画像と病理組織像との対比は報告されていない。本研究では、家兎のVTモデルを用いて、VTのDWIと病理組織像を比較検討した。【方法】家兎頸静脈にVTを作成、経時的（4時間、1, 2, 3週）にMRIを撮像し、組織像との対比を行った。またヒト静脈血を用いて全血、多血小板血漿、多赤血球血を作成し、in-vitro MRI撮像を行った。【結果】家兎VTのMRI像は、4時間後はDWI高信号、ADC低値を呈し、1, 2, 3週後ではDWIは等～低信号、ADCは高値を示した。組織学的には、4時間で赤血球、フィブリン、血小板が主体の新鮮血栓で、1, 2週後で壁在部の器質化が、3週後では線維性組織への置換が観察された。DWI信号強度は、赤血球の面積率と正の相関を示し、筋線維芽細胞、マクロファージ、ヘモジデリン、膠原線維の面積率と負の相関を示した。In-vitro MRIでは、多赤血球血液でADC低値を呈する傾向が見られた。【結語】VTにおけるDWI高信号やADC低値は赤血球に富む新鮮な血栓を反映することが示唆された。

セッションIV ‘小血管病変と疾患’

座長：池田栄二（山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座）

座長：倉田美恵（愛媛大学大学院医学系研究科 解析病理学・愛媛大学プロテオサイエンスセンター 病理学部門）

IV-1. 好中球細胞外トラップの制御異常とANCA関連血管炎

北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野
石津明洋

好中球細胞外トラップ（NETs）は感染防御に不可欠な自然免疫機構であるが、NETsの制御異常は、生体内にNETsの蓄積をもたらし、NETs成分に対する自己抗体（ANCAはそのひとつである）産生や血管内皮障害の原因となることが報告されてきた。NETs制御異常が生じる原因として、NETs自体に生理的なNETs分解因子であるDNase Iに対する抵抗性が付与される場合と血漿中のDNase Iの活性が低下する場合がある。前者は抗甲状腺薬プロピルチオウラシル（PTU）服用時に認められ、後者はAAV患者やSLE患者に認められる。PTUにより誘導されるDNase I抵抗性NETsの形成をCl-amidine（NETs形成時に作用するpeptidylarginine deiminaseの阻害剤）で阻止することにより、ANCAの産生は抑制された。また、若齢に比べてDNase I活性の低下した高齢ラットにNETsを経静脈的に注射すると、血管壁にフィブリノイド壊死を伴う壊死性血管炎が誘導された。これらの結果は、NETsの制御異常がAAVの病態形成に重要な役割を果たしていることを示している。

IV-2. 神経系血管バリアー機能異常と疾患

山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座
池田栄二

IV-3. 脳小血管病の分子病態機序

新潟大学脳研究所臨床神経科学部門 神経内科学分野
小野寺理

セッションV ‘症例検討（血管炎病理診断コンサルテーション症例より）’

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）

V-1. 血管炎病理診断コンサルテーションシステムの概要

北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野
石津明洋

V-2. 供覧症例：40歳，女性，脳生検

山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座
池田栄二

V-3. 供覧症例：59歳，男性，肺生検

東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科
高橋 啓

セッションVI

座長：高橋 啓（東邦大学医療センター大橋病院
病理診断科）

VI-1. 川崎病及び血流負荷における動脈拡張は「折りたたまれた陰窩」の中で始まる—仮説的考察

¹雄勝中央病院 検査科病理, ²秋田大学大学院医学系研究科 器官病態学講座
増田弘毅¹, 伊藤行信², 吉田 誠², 後藤明輝²

動脈拡張は臨床的に川崎病で、実験的に血流負荷動脈リモデリングで観察される。川崎病動脈の拡張スピードは速く生物学的リモデリングで生じていると考えるよりも、何か物理的な構造転換が生じていると考えた方が論理的である。一般的に壁の壊死崩壊が要因とされているが、観察する限りほとんど生じていない。この転換の一つの考え方として「折りたたまれた陰窩」仮説を提案する。川崎病発症により内在する小さい「折りたたまれた陰窩」で拡張の準備が始まり、発症10日にかけて深くなり、さらに大きく深くなり閾値を超えた症例において「陰窩」が解放されて急速に拡張するという考え方である。一方血流負荷による動脈拡張実験では血流負荷4週に約2倍の太さになる。この時の内腔の形態は規則的で、本来の内腔面が基盤の目状に断裂する。断裂した場所には新しく広がった内腔面が出現する。この形態は規則的に内在する「折りたたまれ陰窩」が活性化し解放さ

れた状態と考えることができる。川崎病においても血流負荷リモデリングにおいても、動脈拡張は「折りたたまれ陰窩」の活性化であると考えられることができる。

VI-2. 川崎病大動脈の筋型動脈への移行部における組織学的検討

東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科
佐藤若菜, 横内 幸, 大原関利章, 榎本泰典, 高橋 啓

【目的】川崎病は主に中小型血管が障害される。前回の本会では、大動脈にもマクロファージ（MΦ）主体の炎症が生じていることを報告した。今回は大動脈基部、肋間動脈など筋型動脈分岐部近傍の大動脈について、分岐を含まない胸腹部大動脈と比較し組織学的に検討した。【方法】川崎病剖検例のうち、大動脈基部と胸腹部大動脈の検索が可能であった12例（急性期6例、遠隔期6例）、分岐部大動脈と胸腹部の検索が可能であった8例（急性期4例、遠隔期4例）を対象とした。免疫染色を用いて、大動脈壁各層における炎症細胞数を計測した。【結果】《急性期》基部では胸腹部と比較して外膜における炎症細胞浸潤が目立った。また、分岐部大動脈も胸腹部と比較して外膜に炎症細胞浸潤が強い傾向を示した。また、1例は筋型動脈分岐直後に瘤を形成しており、大動脈から筋型動脈に移行する部分に特に多くの炎症細胞浸潤をみた。《遠隔期》全例において炎症は乏しかった。【まとめ】分岐部近傍の大動脈は分岐を含まない胸腹部大動脈と比較して炎症が高度である傾向がある。

VI-3. 突然死の剖検3例における心筋梗塞の有無の判定：冠動脈平滑筋の免疫染色の有用性

¹東京医科大学 分子病理学分野, ²東京医科大学病院 整形外科, ³東京医科大学病院 循環器内科, ⁴東京医科大学病院 安全管理室
倉田 厚¹, 西田 淳², 小山尊士², 齋藤哲史³, 三木保⁴, 山科 章³, 黒田雅彦¹

【背景】突然死の剖検において、急性心筋梗塞の有無判定は重要であるが、心筋の壊死は発症後3～6時間経たないと判然としない。我々が近年、剖検例の検索から提言している、冠動脈内膜平滑筋の未熟度と心筋梗塞をもたらすプラーク不安定化との相関が、こうした剖検診断で有用かを検討した。【対象と経過】3例の剖検例を対象とした。症例1は糖尿病の既往のある60歳男性、足関節の脱臼骨折の手術後7日目、病棟にて心肺停

止。症例2は関節リウマチの既往のある75歳女性、転倒にて左大腿骨近位部の骨折、観血的整復固定術の帰宅後1時間で急変し心肺停止。症例3は78歳女性、自宅で転倒し心室粗動、救急搬送され、翌日、死亡となった。【剖検結果】症例1では冠動脈狭窄高度、PTAH染色にて心筋にわずかに横紋の消失がみられた。症例2では冠動脈狭窄軽度、心筋の変化は乏しく、肺動脈内に脂肪塞栓の多発を認めた。症例3では左心室前壁に2.5×1.5cm大の壊死巣を認めた。冠動脈内膜平滑筋のh-caldesmon/ α -SMA陽性比率は症例1で10%未満、症例2で約50%、症例3で約10%であった。【結論】症例1と3は急性心筋梗塞、症例2は肺脂肪塞栓で死亡したと考えられた。h-caldesmon/ α -SMA陽性比率で示される内膜平滑筋成熟度は、プラークの安定化に関わり、突然死の剖検例での検討でのプラーク破綻から来る心筋梗塞発症の有無の傍証となると示唆された。

VI-4. ヒストンは好中球細胞上にLAMP2を表出し、抗LAMP2抗体と連携して皮膚小血管炎の発症機序に関与している

¹東北医科薬科大学 皮膚科, ²聖マリアンナ医科大学 皮膚科, ³北海道大学大学院保健科学研究所 病態解析学分野, ⁴北海道大学大学院医学研究所 分子病理学教室
川上民裕¹, 竹内そら², 菊池彩翔³, 西端友香³, 益田紗季子³, 外丸詩野⁴, 石津明洋³

【目的1】抗LAMP2抗体単独で野生型ラット皮膚小血管に好中球を集積させるとは考えにくく、ヒストン曝露を選択した。【方法1】野生型ラットに、Rabbit IgGのみ静注 (Group1: 4匹), ヒストン+ Rabbit IgG静注 (Group2: 5匹), 抗LAMP2抗体静注 (Group3: 4匹), ヒストン+抗LAMP2抗体静注 (Group4: 5匹)の4通りで注射した。3日後、剖検し、皮膚小血管への好中球浸潤の数を指標として、4群を比較検討した。【結果1】Group4は、Group1と有意差、Group2と有意差を認めた。Group3は、Group1・Group2・Group4と有意な差はなかった。Group4は、大脳や心臓など皮膚以外の臓器では血管に好中球誘導は見られなかった。【目的2】ヒス

トン曝露により、ヒト好中球細胞表面上にLAMP2が発現誘導されるかを検証した。【方法2】健常人末梢血採取から好中球を獲得した。ヒストン刺激を行った後、抗LAMP2抗体 (Rabbit IgG)/Control Rabbit IgG, 蛍光標識 anti-rabbit IgGを経てフローサイトメトリーで測定した。【結果2】ヒストン曝露で濃度依存性・時間依存性にヒト好中球細胞表面にLAMP2が表出された。【考察】すでに皮膚血管炎の症例で血中抗LAMP2抗体が上昇することを報告している。ヒストンによる初期の刺激が、好中球細胞表面にLAMP2を表出し、抗LAMP2抗体と協調して皮膚小血管に好中球を集積させるメカニズムを推測した。

VI-5. 皮膚血管炎の病理像による主要臓器のリスク予測の検討

¹呉医療センター・中国がんセンター 総合診療科, ²総合病院山口赤十字病院 臨床研修部, ³山口大学大学院医学系研究科 病理形態学講座
中村浩士¹, 三國雅倫², 池田栄二³

皮膚組織における血管炎 (Chapel Hill分類; 小) が、将来の内臓病変や血管炎 (Chapel Hill分類; 小~大) を予期することが可能か否かを、過去の皮膚血管炎の組織標本の病理所見と、臨床情報を比較することで検討した。1989年から1999年の期間内で、山口大学附属病院病理組織診断にて、血管炎と判断された患者のべ53名を対象とした。対象患者の病理組織像をHE染色、免疫染色を用いて評価した。2014年8月現在の主要臓器の評価は、電子カルテにて行い、病名、疾患臓器障害とその程度、血管炎 (Chapel Hill分類; 小~大) の有無を調査した。血管周囲のフィブリン析出は、CRP値とは負の相関を、赤血球数とは正の相関を示した ($p<0.05$)。好中球浸潤と、ALT値とプレドニンの使用量が正の相関を示した ($p<0.05$)。さらに、赤血球遊出と多関節痛の出現も有意であった ($p<0.01$)。皮膚組織における血管炎の病理所見は、将来の主要臓器の疾病のうち、特に内臓血管炎を予測しうる可能性が示唆された。