

【特別講演抄録】

特別講演①

中枢神経系検索のポイント:マクロ・ミクロの見方

新井信隆
東京都医学総合研究所

ブロードマンの脳地図のうち、通常の染色で識別可能な部位は、海馬以外では一次運動野(4野)と一次視覚野(17野)であるが、共に切り出しが必須であり、正しい同定が求められる。また、加齢によって蓄積してくる異常蛋白をスクリーニングするためのサンプリングが意味を持ってくる場合がある。さらに、脳刀を入れる方向次第で、大事な病変が検出できなくなることもある。

マクロ所見次第により、1割目ではほぼ確実に診断が下せる疾患がある一方、ミクロ所見がありながらマクロに反映しない疾患もある。前半は、このような部位同定や切り出しの作法、マクロ観察のポイントなどを提示する。

顕微鏡観察では、ほとんどすべての脳神経系疾患は、HE染色でおおよそ診断可能であるが、HE染色、KB染色、ボディアン染色等によっても検出できず、特殊な染色で初めて可視可される、診断特異性のある大切な病理像もある。後半は、各種細胞病理と染色法の選択などについて概説する。

検索の補助として脳神経病理データベース (<http://pathologycenter.jp>) も活用していただきたい。

特別講演②

剖検例を含めた非腫瘍性肺疾患のアプローチ

植草利公
関東労災病院病理診断科

先天性奇形を除く非腫瘍性肺疾患は、炎症、肉芽腫性肺疾患、循環障害、代謝性疾患、退行性病変、進行性病変など多岐にわたり、特に炎症性肺疾患の多くは非特異的な所見の集まりで、理解しがたい領域である。特に剖検例では経過とともに病変が時々刻々と変化し、治療や新たな感染などの二次的な要因が加わり形態を複雑にしていることがある。炎症性肺疾患の原因は数知れないが、生体の組織反応は限られている。この複雑化した病変をどのようにアプローチをすればよいであろうか。

それには臨床情報、経過中の画像の変化を十分に考慮し検索を行うことが大前提である。そして、肺の構造を理解しどのような性状の病変が、どの部位に分布しているかを読み取る必要がある。そのためには、観察のしやすい標本作製することが求められる。今回、肺構造の再復習を兼ねて説明し、是非、知っていただきたい病理学的検索法、所見の取り方を紹介する。さらに2013年にATS/ERSより提唱された間質性肺炎の新しい分類について問題点を踏まえ説明したい。

【一般演題抄録】

837. 臨床的に肝硬変の合併を疑われた、無 γ グロブリン血症の一剖検例

安井万里子，牛久綾，沼倉里枝，池村雅子，柴原純二，深山正久

東京大学医学部附属病院病理部

【症例】40歳男性

【生活歴】アルコール15g/日×15年

【現病歴】4歳時に無 γ グロブリン血症と診断され、以後感染を繰り返していた。20歳時に軽度肝障害を指摘、35歳時に肝硬変(HBV-/HCV-)と診断。37歳時肝S8にHCCを疑う結節を指摘されたが、後に再生結節と評価。1年前より汎発性細菌性腹膜炎および難治性腹水を繰り返すようになった。3か月前に肝性脳症が出現、一か月前から脳症増悪し入院となった。その後も意識レベル及び全身状態の悪化は進行し死亡。

【剖検所見】リンパ節・扁桃は低形成で、リンパ節・扁桃等にB細胞・形質細胞は確認できなかった。腹水は8300mlで腹膜は肥厚。肝臓は著明に萎縮(424g)。肝硬変の像は明らかでなく、結節性再生性過形成の像を認めた。門脈はしばしば線維化による狭窄や閉塞を伴っていた。その他肝細胞の一部にmembranous lipodystrophy様の像を認めた。さらに消化管壁等の平滑筋にリポフスチン沈着が見られた。

【まとめ】経過36年の無 γ グロブリン血症の症例であるが、肝臓には特発性非硬変性門脈圧亢進症に相当すると思われる像を、また消化管には所謂brown bowel syndromeに相当するリポフスチン沈着と、多臓器に多彩な像を認めた。無 γ グロブリン血症との関係を含め、若干の文献的考察を加え報告する。

【問題点】肝細胞の所見について

838. 卵巣癌が疑われ、死後CTを施行した1剖検例

田島信哉¹，岸本佳子²，前田一郎¹，小泉宏隆¹，近藤亜未³，大原樹³，鈴木直³，中島康雄²，高木正之¹

1) 聖マリアンナ医科大学病理学

2) 同 放射線医学

3) 同 産婦人科学

症例は、75歳女性。乳癌の既往あり。腹部膨満感が主訴。腹部MRIで、骨盤腔内にT1およびT2強調画像にて不均一な高信号を呈する大きな腫瘍を認め、巨大卵巣癌が疑われた。腹水細胞診では、腺癌の疑い。化学療法施行予定であったが、突然の心肺停止を来し死亡した。全身死後CTを施行し病理解剖を行った。死後CTの結果、腹腔内に径20cm大の腫瘍を認め、内部に広範な壊死を伴っていた。また、濃度の高い大量の腹水が認められ、血性腹水と考えられた。剖検の結果、癌性腹膜炎と血液性腹水が6000ml。画像で指摘された巨大腫瘍は腹膜腫瘍であり、高異型漿液性腺癌であった。左右の卵巣は腫大が見られず、組織学的にそれぞれ約12x4mm大と5x10mm大の高異型漿液性腺癌が認められた。卵管には異型上皮がみられた。問題点は、病理組織診断と原発部位であり、死後CTの有用性と限界点についても考察する。

839. 顕著な隆起性変化を示した stomal hypertrophic gastritis と考えられた一例

天野雄介、楠美嘉晃、杉谷雅彦、本間琢、増田しのぶ、根本則道

日本大学医学部病理学分野

【症例】55歳、女性

【主訴】貧血の精査

【現病歴】8年前に中分化管状腺癌の診断の下に幽門側胃切除術が施行され、経過観察されていた。本年8月頃よりHb 5 (g/dl) 位の貧血が指摘された。内視鏡検査を施行したところ吻合部口側に6-7 cmの大型の隆起性病変が指摘され、生検も併せて施行された。Group 1で炎症性変化の診断結果であったが、残胃全摘術が施行された。

【病理学的所見】肉眼的に病変は、境界明瞭な隆起性病変(8x6.2x3.5 cm)であった。組織学的には、粘液の減少を伴う腺窩上皮に被覆され拡張した腺管の増生と粘膜下層への浸潤が認められ、間質には浮腫と軽度な炎症細胞浸潤を伴っていた。残胃癌の可能性が疑われたが悪性所見は認めず、切除術後の影響と考えられる腸液逆流によるchemical gastritisを背景病変としたstomal hypertrophic gastritisと診断した。

【まとめ】本病変は1 cm程度の隆起性病変として多く報告されているが、本症例のように大型の病変は比較的稀と考えられたため報告する。

840. 診断に難渋した心嚢内悪性腫瘍の一解剖例

松嶋惇

千葉大学医学部附属病院病理部

症例は60歳男性、既往歴・職業歴に特記すべきことなし。胸痛を主訴に発見された心嚢腫瘍に対して、各種検査が施行されるも確定診断に至らず、開胸生検術の結果、低分化癌疑いと診断された。臨床的に原発不明癌として化学療法が行われたが、発症9か月目に死亡した。

剖検時、右心前面に長径12cm大の腫瘍を認めた。断面は、灰白色充実性で、内部に多数の壊死巣がみられた。腫瘍は右心を主座とし、右室腔まで浸潤し、前側では心嚢外の前縦隔、胸骨直下にまで達していた。腫瘍は両肺に転移巣を認めたが、いずれも原発巣を示唆する像は認められなかった。

剖検組織では、大型で生検組織より更に多形性に富む異型細胞がやや上皮様の配列を残しながら、びまん性に浸潤増殖する腫瘍を認めた。腫瘍細胞は嫌色素性ないしは淡好酸性の豊富な胞体と腫大した類円形の核を有していた。核の大小不同、核形不整が高度で、多核ないしは巨核の腫瘍細胞も多数認められた。悪性中皮腫を疑い、免疫組織化学を施行した結果、AE1/AE3+、D2-40+(弱)で、その他の中皮系マーカー(calretinin, WT-1, CK5/6, mesothelin)はいずれも陰性であった。悪性中皮腫としては非定型的結果であり、生検組織を含めて追加検討を行ったところ、腫瘍細胞はCD31+、CD34-、Flt-1+であった。以上の免疫染色結果とHE所見を再検討し、最終的に類上皮型血管肉腫と診断した。本診断の妥当性などにつき、ご教示をお願いしたい。

841. ANCA 関連顕微鏡的多発血管炎の 1 剖検例

児玉真¹, 長又麻理子^{1,2}, 裴有安¹,
竹本暁¹, 菅原江美子¹, 伊藤栄作¹,
明石巧¹, 江石義信¹

- 1) 東京医科歯科大学医学部
附属病院病理部
- 2) JR 東京総合病院初期研修医

【症例】76 歳男性。健診や医療機関への受診歴なし。2 カ月前に発熱、呼吸困難で他院入院。3 週間後、急激な腎機能低下と MPO-ANCA 陽性より ANCA 関連血管炎と診断、加療目的に当院転院。ステロイド・免疫抑制剤にて加療するも、呼吸状態の悪化に加え、徐々に血圧低下し、入院約 1 カ月後に死亡した。

【剖検所見】剖検では、腎・肺・肝・脾・副腎・膀胱周囲・精巣において、直径 150～400 μm の小動脈・小静脈レベルに、弾性板の断裂、フィブリノイド変性、内腔の閉塞、再疎通からなる活動性と陳旧性の血管炎が多数認められた。腎臓では半月体形成を伴う糸球体腎炎を認めた。肉芽腫形成や中型～大型の動脈の炎症所見は認められなかった。右肺下葉胸膜下に蜂巢肺の形成が見られ、肺泡出血が一部に疑われた。真菌血症を伴う侵襲性肺アスペルギルス症の合併が直接死因であった。

【考察】小血管から毛細血管レベルの肉芽腫形成を伴わない血管炎の所見から顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis/MPA)と診断した。MPA には先行あるいは後発して 2-40%に肺線維症が合併することが知られている。他方、肺線維症には MPO-ANCA が 4-40%に陽性となり、MPA は 0-8%に合併する。本例は MPA の経過が短いこと、蜂巢肺の形成が見られることから肺線維症先行型 MPA に該当すると考えた。

842. 胃癌による pulmonary tumor thrombotic microangiopathy に対して imatinib による治療が奏効し延命が可能であった一剖検例

阿部浩幸¹, 田中麻理子¹, 皆月隼²,
八尾厚史², 深山正久¹

- 1) 東京大学医学部附属病院病理部
- 2) 同 循環器内科

Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM)は、肺動脈末梢の内腔に癌細胞の転移と内膜肥厚が生じ、肺高血圧のため急速な経過で死亡する病態である。PTTM に対して imatinib が奏効した剖検例を経験したので、報告する。

【症例】64 歳女性

【臨床経過】呼吸困難を主訴に来院し、肺高血圧症を指摘された。精査により PTTM が疑われ、上部消化管内視鏡では早期胃癌(低分化腺癌)が認められた。肺動脈圧が imatinib で改善したのちに胸腔鏡下肺生検を行い、PTTM が確認された。その後胃全摘と化学療法も追加され、肺動脈圧はほぼ正常化した。約 1 年で多発転移により死亡し、解剖が行われた。

【病理所見】肺生検では肺動脈内に低分化な腺癌細胞とフィブリン析出、内膜肥厚が認められ、典型的な PTTM の像であった。剖検でも肺動脈の内膜肥厚は残存していたが、腫瘍細胞は減少し、内腔の狭窄は軽減していた。

【結語】PTTM に対し imatinib が奏効し、生前と剖検時の組織像を比較し得た貴重な 1 例を経験した。若干の文献的考察を加え、報告する。

843. 診断困難であった脳腫瘍の一例

井野元智恵, 岡松千都子, 梶原博,
中村直哉
東海大学医学部病理診断学

【症例】60歳代、女性

【主訴】ものが見づらい

【既往歴】右後頭葉髄膜腫摘出術、詳細不明(30歳時); 良性縦隔腫瘍(3年前); 高脂質血症(内服加療中)

【現病歴】数ヶ月前から本を読んでいると文章が飛んでしまうことがあり、眼科を受診したところ脳外科受診を勧められ、X年11月に近医を受診。CTにおいて右側頭葉に腫瘍を疑わせる所見があり、当院紹介受診となった。夫によれば、物忘れがひどくなったとのこと。

当院での頭部CT検査において右中頭蓋窩より頭側へ5×5×5cm大の不均一に造影される血流豊富な腫瘍性病変を指摘された。画像上は髄膜腫が疑われた(前医にて施行されたX-1年8月のCTでは明らかな病変なし)。後頭葉摘出部の使用金属不明のためMRIでの精査はできなかった。X年12月に腫瘍摘出術が行われた。その後症状なく経過していたが、X+2年8月(術後20か月)のCT検査において右中頭蓋窩底部の実質外に造影増強効果を伴った2.5cm大の腫瘍性病変が認められ、再発が疑われた。

【病理所見】摘出された検体は細片化された褐色調の組織片で、組織片組織学的に類円形から短紡錘形の腫大核を有する異型細胞の増生像が認められた。髄膜腫やHemangiopericytoma, angiosarcomaなどが鑑別として挙げられたものの、確定診断は困難であった。再発病変の摘出検体では前回手術時と同様の組織像に加え、腺管様、乳頭状配列と多核細胞が出現していた。

【問題点】病理診断

844. B型肝硬変を背景に発生した混合型肝癌(肝細胞癌-細胆管細胞癌)の一切除例

河辺昭宏^{1,4}, 近藤福雄^{5,6},
北脇優子¹, 伊藤慎治¹, 吉本豊毅¹,
木脇圭一¹, 坂元一葉¹, 井下尚子¹,
斎藤聡², 橋本雅司³, 福里利夫⁶,
藤井丈士¹

1) 虎の門病院 病理診断科

2) 同 肝臓内科

3) 消化器外科

4) 東京大学医学部人体病理学

5) 帝京大学医学部附属病院
病理診断科

6) 同 病理学

患者は61歳女性。30年前にHBVキャリアと診断され、同胞と実子にHBV感染者を有する。10年前に肝硬変と診断。8年前に初めて肝細胞癌を指摘されて以来、肝部分切除術・RFAを計4回施行していた。今回、肝S3に15mm径の腫瘍を認め、画像上肝細胞癌を疑い、肝S3部分切除術が施行された。肉眼的には検体の肝被膜直下に白色調～淡緑色調の単純結節周囲増殖型の境界明瞭な腫瘍を認めた。組織学的には多くは索状構造を呈する肝細胞癌成分だが、その一部に細い腺管構造からなる細胆管細胞癌がみられた。免疫組織化学的に、肝細胞癌成分はHepPar1, Arginase1陽性を示し、胆管細胞癌成分はCK7, CK19陽性を示した。epithelial membrane antigen (EMA)は膜陽性パターンであった。以上の所見から混合型肝癌(肝細胞癌-細胆管細胞癌)と診断した。細胆管細胞癌は2010年のWHO分類では、Combined heparocellular-cholangiocarcinoma, subtypes with stem cell features, cholangiolocellular subtypeとして分類されている。本症例では肝細胞癌成分と細胆管細胞癌成分には形態的にも、免疫組織化学的にも移行像があり、本例の細胆管細胞癌成分は肝細胞癌を背景として形質転換により出現した可能性が高いと考えられた。細胆管細胞癌は肝癌取り扱い規約やWHO分類では通常の内胆管癌とは独立した疾患単位となっているが、その成因や本態は未だ議論が多い。文献などに基づいて考察したい。