

臨床と剖検

編集

岩崎 宏

福岡大学医学部総合医学研究センター教授

82-1. 先天性肺リンパ管拡張症 congenital pulmonary lymphangiectasis と考えられた 1 剖検例

0 歳男児, 早産 (在胎 33 週 6 日)・低出生体重児 (2328g) で出生した。直後より著明な呼吸性アシドーシスが認められ, 人工呼吸器管理が開始された。また縦隔気腫と両側気胸を合併し, 胸腔ドレナージが施行された。肺サーファクタントの投与も併せて行われたが, 生後 13 時間で死亡された。

剖検するに, 各臓器の重量はほぼ 34 週相当であり, 体表・心奇形は明らかでなかった。前縦隔に嚢胞性病変が存在し, 両肺臓側胸膜, 小葉間中隔から肺門部にかけて小さな嚢胞性変化がびまん性に認められた。組織学的に肺胞は含気不良で, 小葉間隔壁は小嚢胞性変化により厚みを増しており, これらは胸膜面・気管支血管束周囲 (図 1 上・下) から肺門部にまで広がっていた。嚢胞は異型のない扁平な内皮様細胞に覆われており, 免疫染色にて D2-40 に陽性を呈し, リンパ管内皮に一致する所見と考えられた。リンパ管拡張は縦隔と腹膜の一部にも見られた。以上より先天性リンパ管拡張症 (以下 CPL) として矛盾しないと考えた。また細気管支から肺胞道にかけて, びまん性に硝子膜が沈着していた。死因は CPL, 肺硝子膜症, および縦隔気腫と両肺気胸に基づく呼吸不全とした。

CPL はリンパ系障害の一つとして位置付けられており, 両肺を含む著明なリンパ管の拡張が特徴で, 死産また新生児期に死亡した乳児の約 1% に見られるとの概算がある¹⁾。当症例は Noonan の group 3 に合致するもので, 先天性に肺リンパ管装置が発達障害を来し予後が非常に悪いことが知られている^{2,3)}。特に肺では, 周囲からの圧排に伴い肺胞の拡張が障害されるのが原因の一つと考えられよう³⁾。病因として, 胎生 16 週頃以降に始まる肺間質結合組織の退行が正常に行われなことが挙げられる³⁾。鑑別診断として, 病理組織学的にはびまん性肺リンパ管腫症, 臨床病理学的には間質性肺気腫が重要で

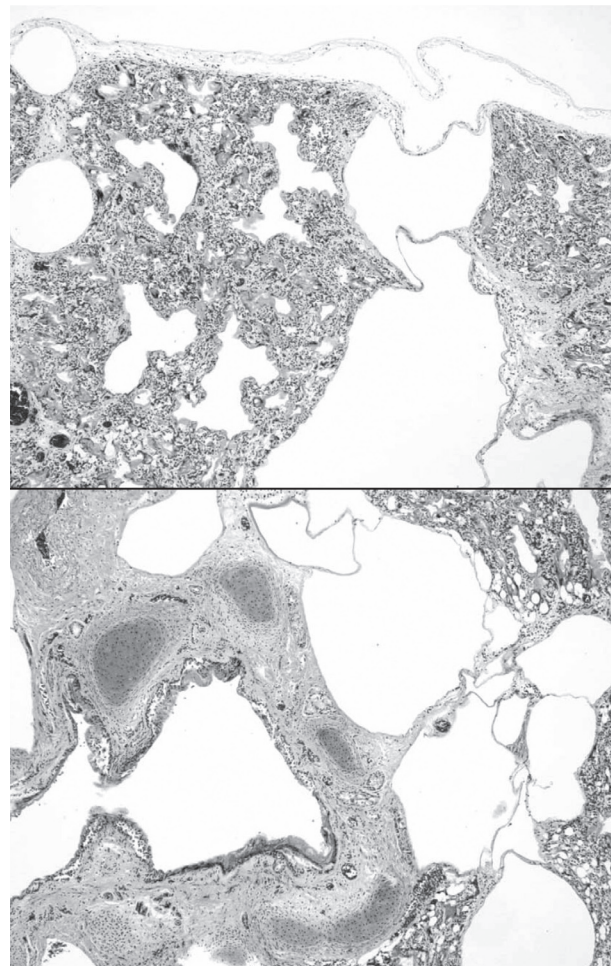


図 82-1 小嚢胞性変化の弱～中拡大像。胸膜面 (上) および気管支血管束周囲 (下) に拡張した壁の薄い管構造が認められ, これらを lining する異型のない扁平な内皮様細胞が散見される (肺)。肺胞の含気は不良であり, 硝子膜の沈着を伴っている (上)。

あろう^{3,4,5)}。

文献 1) Wigglesworth JS: Perinatal Pathology, Saunders

第 82 回九州病理集談会 (平成 21 年 7 月 11 日, 熊本市立熊本市民病院)

第 83 回九州病理集談会 (平成 22 年 7 月 17 日, 産業医科大学)

第 84 回九州病理集談会 (平成 23 年 9 月 10 日, 佐世保共済病院, 佐世保医師会会館)

(Philadelphia), 1984. 2) Noonan JA, Walters LR and Reeves JT: Congenital pulmonary lymphangiectasis. Am J Dis Child 120: 314-319, 1970. 3) Hirano H, Nishigami T, Okimura A, Nakasho K, Uematsu K: Autopsy case of congenital pulmonary lymphangiectasis. Pathol Int 54: 532-536, 2004. 4) Brown M, Pysher T, Coffin CM: Lymphangioma and congenital pulmonary lymphangiectasis: A histologic, immunohistochemical, and clinicopathologic comparison. Mod Pathol 12: 569-575, 1999. 5) Sly PD, Drew JH: Air leak in neonatal respiratory distress syndrome. Anaesth Intensive Care 12: 41-45, 1984.

演者：王 克鏞，山田壮亮，鳥尻正平，笹栗靖之（産業医科大学医学部第2病棟）

83-1. 総肺静脈還流異常症 total anomalous pulmonary venous drainage に共通肺静脈早期閉鎖 atresia of common pulmonary vein を伴った1剖検例

0歳男児，正期産（在胎37週）・低出生体重児（2420g），重症仮死の状態で出生した。心エコーにて総肺静脈還流異常症（以下TAPVD）が疑われ手術が考慮されるも，全身状態不良であり，呼吸状態の改善なく生後6日で死亡された。

剖検するに，心は重量21.5gとほぼ週数相当であったが，右心系の肥大が明らかで左心系より大きかった。また心房に還流するはずの肺静脈は確認されず，左心房と心嚢間にも索状物を含め明らかな組織構造物は認められなかった。TAPVDとして矛盾しない所見であった。心・両肺を背側より観察するに（図上），左右下肺静脈の合流していることは確認されたが，その先（中枢側）は明らかに閉塞・閉鎖しており，垂直静脈などを含め体静脈系への還流を示唆する血管の存在も認められなかった。共通肺静脈早期閉鎖（以下ACPV）の所見と考えられた。さらに左上肺静脈無形成を伴っていた。右上肺静脈に関しては，腔の小さな血管が確認され，上大静脈へ合流していることが判明した。以上より，TAPVDの中でも，部分的かつ上心臓型（Darling分類IB型）TAPVDであると最終診断された¹⁾。また心には，動脈管開存，および心房間交通としての心房中隔欠損による二次孔欠損が認められた。剖検心のシエマを提示する（図下）。死因は心不全および呼吸不全とした。

TAPVDはすべての肺静脈が左房と交通を失い，直接，体静脈系または右房と交通を有する先天性疾患である^{1,2)}。肺静脈は発生学的に，胎生25～30日にかけて，左房後壁に出現した共通肺静脈（以下CPV）と，肺原基内に形成されている肺静脈叢とが結合することにより形成される³⁾。TAPVDでは，肺静脈叢が体静脈系と交通を有する時期に，CPVの閉塞を来したものである^{1,2)}。

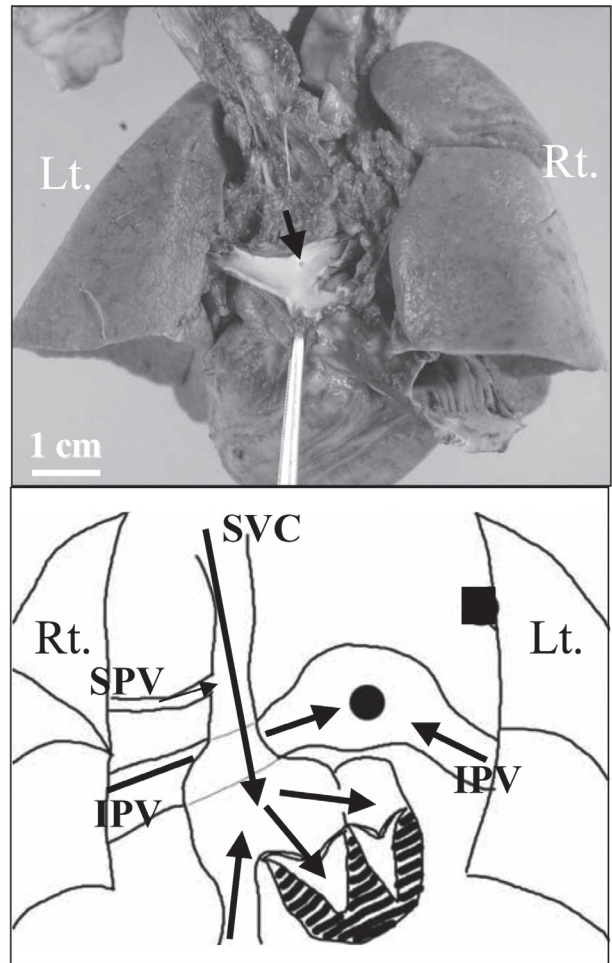


図 83-1 剖検心の背面からの肉眼像(上). 左右の下肺静脈(IPVs)は合流するも閉塞しており ACPV と診断された. ほぼ中央に小さな分岐が窺われたが(矢印), 盲端となっていた. 剖検心のシエマ(下). ACPV (●), さらに, 右上肺静脈 (SPV) のみ上大静脈 (SVC) へ合流していることより, 部分的かつ上心臓型, Darling 分類 IB 型 TAPVD であると判断された. さらに左 SPV は無形成であった (■). 血流を矢印にて提示している.

ACPV は，現在までに 32 例ほどの報告があるのみの非常に稀な疾患であり，予後は極めて不良である。前述の TAPVD と異なり，ACPV では，CPV と肺静脈叢とが結合した後に，CPV が退縮・閉塞して引き起こされる⁴⁾。TAPVD が early atresia, ACPV が late atresia と呼ばれる所以である⁴⁾。

文献 1) Darling RC, Rothney WB, Craig JM: Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart: report of 17 autopsied cases not associated with other major cardiovascular anomalies. Lab Invest 6: 44-64, 1957. 2) James CL, Keeling JW, Smith NM, et al: Total anomalous pulmonary venous drainage associated with

fatal outcome in infancy and early childhood. *Pediatr Pathol* 14: 665-678, 1994. 3) Adams FA: *Moss's Heart Diseases in Infants, Children, and Adolescents*. 3rd ed, Williams and Wilkins (Baltimore), 1983. 4) Dudell GG, Evans ML, Krous HF, et al: Common pulmonary vein atresia: the role of extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 91: 403-410, 1993.

演者：山田壮亮，王 克鏞，島尻正平，笹栗靖之（産業医科大学医学部第2病理学）

83-2. Primary effusion lymphoma (PEL)-like lymphoma (PEL-LL) の1例

症例は80歳代，女性．死亡約4年前に心嚢液穿刺吸引細胞診にてB-cell lymphoma (BCL) を指摘され，全身検索にてリンパ節腫大を認めずPELが疑われた．加療後，外来にて経過観察されていた．死亡約12日前に呼吸困難となり，右胸水貯留を指摘され，胸水穿刺が施行された．細胞診にてBCLの診断がなされたが，呼吸状態が急速に悪化し死亡した．

検査所見：sIL-2R 初診時 1580U/ml，再発時 808U/ml，HCV-Ab (-)，HBs-Ag (-)，HIV (-)

剖検所見：右胸腔に淡血性胸水が貯留し，心嚢・心外膜は線維性に癒着し，剥離面は顆粒状を呈した．全身に，リンパ節腫大は認めなかった．気管支肺炎が認められ，

両肺気管支内に広範な粘液充填があり，死因は呼吸不全と考えた．

鏡検所見：初診時心嚢液細胞診では，異型リンパ球を多数認め，CD20 (+) で，BCLを疑うも確診には至らなかった．再発時の胸水では，核異型がより高度で，分裂像も目立った．胸水検体で，免疫細胞化学染色（図右下），遺伝子検索を施行した．免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成を認めた．剖検時左胸膜組織H&E染色では，胸膜表面，心外膜，心嚢には細胞診同様の異型リンパ球の帯状の浸潤を認めた．検索した範囲では，リンパ腫細胞は体腔液・漿膜下に限局し，HIV (-)，HHV-8 (-) であったことから，PEL-LLと診断した．

考察：PELは第4版WHOでは，腫瘍細胞のHHV-8陽性が定義の一つとなっている¹⁾．PEL同様の病態を呈し，HIV (-)，HHV-8 (-) の症例は約30例報告され^{2) 3)}，PEL-LLなど様々な表記がなされている．PELに比し高齢者に多く，B細胞性抗原の発現，化学療法の感受性が高いなどの特徴がある³⁾．近年，PEL-LLの報告が増加傾向にあり，今後の症例蓄積によりPELとの相違・病態解明をおこなう必要がある．

文献 1) J. Said E: Cesarman: Primary effusion lymphoma. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours, pp 260-261, IARC (Lyon),

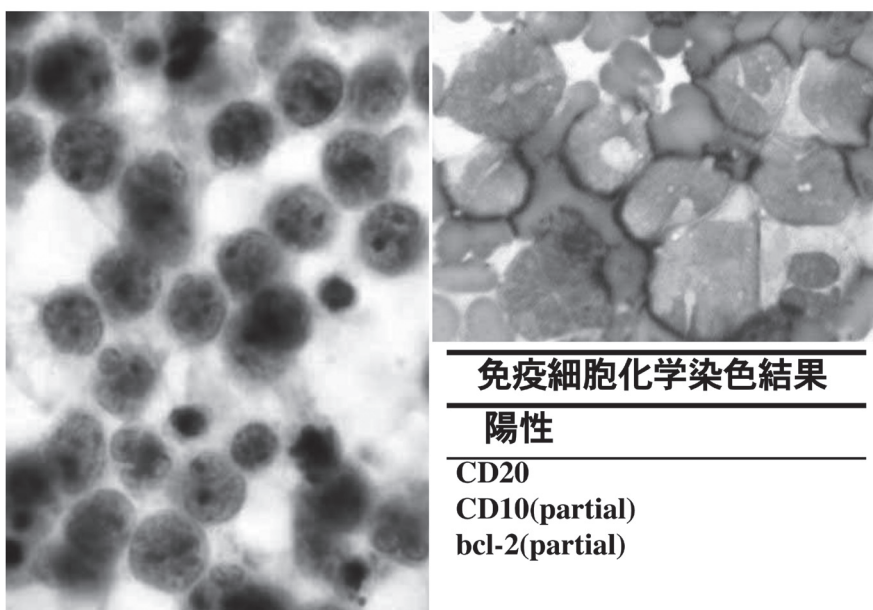


図 83-2 再発時胸水細胞診：(左) パパニコロウ染色強拡大像：大小不同を呈する類円形核と複数の明瞭な核小体，狭小な細胞質を有する異型リンパ球を孤在性から集簇性に多数認めた．

(右上) ギムザ染色強拡大像：核の切れ込み，核異型が著明であった．

(右下) 免疫細胞化学染色結果のまとめ

2008. 2) Cafer A, Suheyly UB, Isik K, Ant U, Tulay T, Mahmut B: Human herpes virus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma: report of a rare case and review of the literature. *APMIS* 117:222-229, 2009.

3) Yutaka K, Yuri K, Junya K, et al: Comparison of Human Herpes Virus 8 related Primary Effusion Lymphoma with Human Herpes Virus 8 unrelated Primary Effusion Lymphoma-Like Lymphoma on the Basis of HIV: Report of 2 Cases and Review of 212 Cases in the Literature. *Acta Haematol* 117:132-144, 2007

演者：横原康亮（九州労災病院）

84-1. 再発性多発軟骨炎の一部検例

23歳女性。約5年前に鼻先の痛みに引き続き、嗄声、右耳介腫脹・疼痛が出現した。鼻中隔軟骨の欠損ならびに呼吸苦も認め、当院に紹介された。McAdamらの提唱した診断基準6項目¹⁾のうちの5項目（両側耳介の再発性軟骨炎、関節炎、鼻軟骨炎、強膜炎、気管の軟骨炎）を認め、臨床症状のみから再発性多発軟骨炎と診断された。ステロイド大量療法を行われたが症状は持続し、4年8ヶ月前に気管切開を施行された。免疫抑制剤にて一時的な改善は得られたものの再燃と肺炎合併を繰り返した。2年7ヶ月前には気管・気管支内へのステント留置が行われたが、再狭窄に伴い呼吸苦は徐々に増悪した。死亡前日に発熱、呼吸苦、喀痰のため来院し、抗菌薬の点滴を行っていたが、臥位で呼びかけに反応しないことに気づかれ、死亡が確認された。

病理解剖にて、気管切開孔直下から気管分岐部まで高度の内腔狭窄が認められ、上気道の狭窄による呼吸不全が死因とみなされた。気管内腔の狭窄は軟骨破壊・出血、粘膜の炎症に伴った壊死組織が主たる原因で、内腔の肉芽組織は部分的であり、気管軟骨の脆弱性が体位による呼吸困難も誘発していたと考えられた。気管に加え、変形した両耳介軟骨、喉頭は軟骨基質の減少、線維化・肉芽組織による置換がみられ、炎症細胞浸潤は部分的で軽度であり、軽快・再燃を反復する本疾患の経過を表していた。肺には末梢の肺炎および出血と、それらに伴う器質化がみられたが、胸膜直下に限局した変化であった。その他、血管炎や他の自己免疫性疾患、心疾患等の合併は明らかでなかった。

本疾患では大多数の例が長期生存するが、気道狭窄がコントロールできない場合は致命的となりうる。炎症像は軽度であったことから、軟骨炎自体は治療にて抑えられていた可能性があり、気道狭窄と原疾患との活動性は必ずしも相関しないことが示唆された。

文献 McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* 55: 193-215, 1976.

演者：松山篤二（産業医大1病理）

（平成24. 1. 10受付，平成24. 3. 8受理）

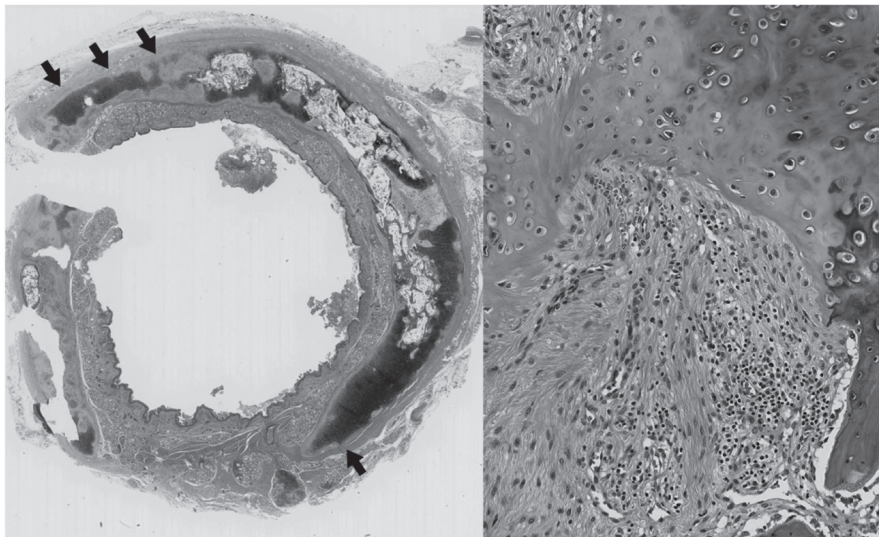


図84-1 気管横断面のHE染色像。左：ルーベ像。一部に骨化を伴った気管軟骨は辺縁が不整で、不規則に菲薄化し軟骨基質が減少している（矢印）。右：強拡大像。軟骨は線維化、肉芽組織で置換され、リンパ球浸潤を伴っている。