

## 臨床と剖検

編集

岩崎 宏

福岡大学医学部病理学教授

### 79-1. Immotile cilia syndrome を伴った多発性嚢胞腎の一例

56歳の男性。母と弟にも多発性嚢胞腎がある。41歳より肺炎を繰り返すようになり、42歳で多発性嚢胞腎と診断された。48歳より腹膜透析及び在宅酸素療法で経過観察していたが、54歳に呼吸困難で当院入院時に気管支拡張症、慢性副鼻腔炎、不妊症（精子運動障害）を指摘され immotile cilia syndrome が疑われた。56歳で呼吸状態が悪化し再入院するも細菌性肺炎を繰り返し、敗血症性ショックにて死亡した。病理解剖にて、胆管性過誤腫を伴う多嚢胞肝もあり常染色体優性多発性嚢胞腎に合致する所見が認められた。脾嚢胞性病変や内臓転移はみられなかった。両肺の繰り返された気道感染による気管支拡張症はびまん性で、特に右中葉は嚢胞状拡張が著明であった（図79-1左）。拡張気管支上皮の cilia は光顕上比較的良好に保たれているものの、透過電子顕微鏡にて

しばしば central microtubules の欠損や少数ながら peripheral microtubular doublets の位置異常など微小管の異常が認められた（図79-1右）。Immotile cilia syndrome は、先天的な微小管の形態的異常（dynein arm の欠損が多い）によって線毛運動障害を起こし、繰り返す気道感染（慢性副鼻腔炎や、気管支肺炎及び気管支拡張症）や、精子運動障害による不妊症を来すなどを特徴とする常染色体性劣性遺伝性疾患である<sup>1)</sup>。本症例はそういった immotile cilia syndrome を伴った多発性嚢胞腎であるが、両者の関連は不明で報告も少ない<sup>2)</sup>。しかしながら、常染色体性優性多発性嚢胞腎の責任遺伝子である PKD1 と PKD2 のそれぞれの遺伝子産物である polycystin-1 と polycystin-2 が primary cilia に存在する事が判明し、ciliary dysfunction が多発性嚢胞腎形成を起こす可能性が言われており、immotile cilia syndrome との関連性の意味では興味深い報告もある<sup>3)</sup>。

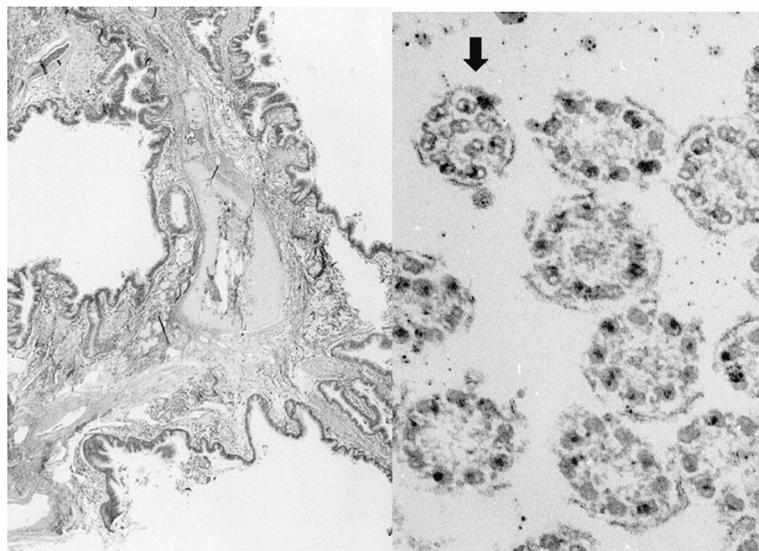


図79-1 左：両肺は著明な気管支拡張を示す。(HE, x40)。右：気管支上皮腺毛の微小管の形態異常を示す。多くは central microtubules の欠損を示し、少数ながら peripheral microtubular doublets の位置異常( )がみられる。(透過電顕, x25,000)

文献 1) Travis WD, Colby TV, Koss MN, Col ML, Muller NL, King TE. : Non-neoplastic disorder of the lower respiratory tract. Washington, D. C. : Armed Forces Institute of Pathology ; 399-403, 2002. 2) Saeki H, Kondo S, Morita T, Sasagawa I, Ishizuka G, Koizumi Y. : Immotile cilia syndrome associated with polycystic kidney. J Urol 132: 1165-1166, 1984. 3) Ong ACM, Wheatley DN. : Polycystic kidney disease—the ciliary connection. Lancet 361 : 774-776, 2003.

山崎文朗 (佐賀県立病院・病理)

### 81-1. Budd-Chiari 症候群の一剖検例

79歳，男性の剖検症例．30歳頃から全身倦怠感を自覚し，肝機能障害を指摘されていた．死亡の6年前に高アンモニア血症および肝性脳症と診断され，腹部CT等の画像検査で肝硬変および多発性肝細胞癌，また原因を不詳とする下大静脈閉塞（図81-1左）を指摘された．肝細胞癌等に対する治療を受けていたが，その後も高アンモニア血症が持続し，死亡の約1ヶ月前から全身状態が悪化して永眠された．なお，生前に肝炎ウイルス（HBV，HCV）の感染は認められなかった．本患者の全身病理解剖を行った所，肝部を含む下大静脈が全長にわたって中心部血栓性に閉塞し（図81-1右），肝内静脈にも膜様閉塞が認められた．肝臓は肝硬変を呈し，門脈圧亢進を示唆する他臓器の病理組織所見に加え，肝臓に限局する高分化型肝細胞癌が認められた．重症の気管支肺炎も合併していたため，病理解剖に基づく死因は Budd-Chiari 症候群に起因する肝不全に呼吸不全を併発した多臓器不全と結論した．

Budd-Chiari 症候群は古典的には肝内静脈の閉塞，また現在では肝部を主とする下大静脈をも含む肝静脈系流出路の閉塞によってうっ血性肝障害や門脈圧亢進を呈する一連の症候群と定義される<sup>1)2)</sup>．また閉塞部位の違いにより，臨床像が異なる事も報告されている<sup>1)2)</sup>．自験例では，肝部下大静脈の閉塞とともに肝内静脈の膜様閉塞も認められたが，その臨床経過は緩徐であり，文献的に下大静脈閉塞の病型に特徴的とされる慢性型の臨床像<sup>1)2)</sup> に合致していた．また，本症候群に起因するうっ血性肝障害が長期間持続した症例では肝細胞癌の合併も報告されており<sup>1)</sup>，本症例でも高分化型肝細胞癌の存在が確認された．Budd-Chiari 症候群の剖検例は本邦では極めて稀（0.02%）であるが<sup>3)</sup>，病理解剖にて同症候群が死因に直接的に関与した事が明らかとなった貴重な一例であった．

文献 1) Okuda K. Inferior vena cava thrombosis at its hepatic portion (obliterative hepatocavopathy). Semin Liver Dis. 2002 ; 22 : 15-26. 2) Okuda K, Kage M, Shrestha SM. Proposal of a new nomenclature for Budd-Chiari syndrome : hepatic vein thrombosis versus thrombosis of the inferior vena cava at its hepatic portion. Hepatology 1998 ; 28 : 1191-8. 3) 難病情報センターホームページ：バット・キアリ症候群

[http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/091\\_i.htm](http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/091_i.htm)

情報提供 消化器系疾患調査研究班（門脈血行異常症），2007年6月15日更新

長田盛典（九州大学大学院医学研究院・形態機能病理）

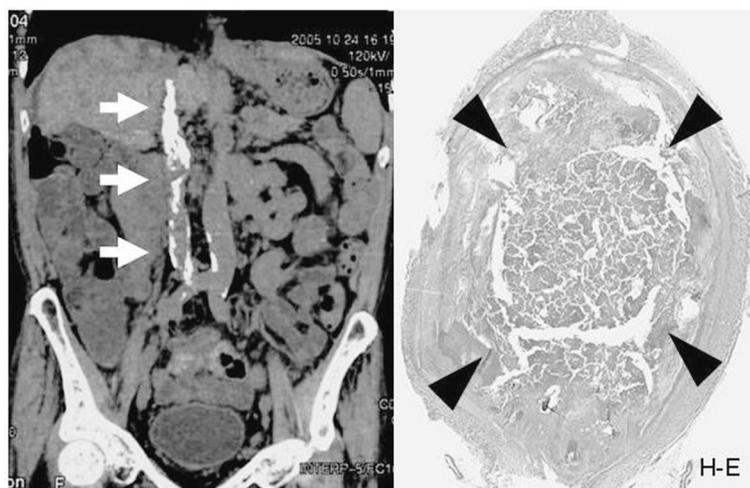


図81-1 左:CT 多断層構築法にて下大静脈全長の閉塞(白矢印)を認めた。右:下大静脈の組織標本にて血栓性閉塞(黒矢頭)を認めた。

## 81-2. 血栓性血小板減少性紫斑病を合併した overlap syndrome の 1 例

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は特発性のものの他膠原病や悪性疾患，造血幹細胞移植，感染などに伴う二次性のものがある．SLE と強皮症の overlap syndrome（OS）に TTP の病態を伴った症例を報告する．症例は50歳女性で，死亡2年程前に多発関節痛を発症した．関節リウマチの診断で抗リウマチ薬，PSL が投与されていた．死亡3カ月前より発熱，心拍数増加が出現したため当院に紹介された．OS と診断され，PSL による治療がなされたが血小板減少，精神症状，MRI で脳病変がみられ，TTP，SLE の中枢神経症状が疑われた．以後腎障害，肺出血などが出現．血漿交換療法がなされ一旦軽快したものの，再度同症状が出現．肺炎，肺出血により死亡した．経過中 ADAMTS13 活性の有意な低下はみられず，抗体価も 0.5 Bethesda 単位/ml 以下であった．剖検では両側肺は広汎な実質内出血に加え左肺を中心にアスペルギルス感染巣がみられ，同真菌を伴う塞栓およびそれに伴う梗塞巣を腎，腸管，心，脳に認めた．また腎，心，脳，消化管粘膜の細・小動脈に血栓がみられ，更に腎系球体，副腎にはフィブリン血栓を伴っており DIC に相当するものと思われた．後者は PTAH 染色で陽性，von Willbrand factor（vWF）に対する免疫染色は陰性であるのに対し，前者の血栓は PTAH 陰性，vWF 陽性であり血小板血栓と考えられた<sup>1)</sup>．このことより TTP の病態を伴った症例で DIC 病態も引き起こされたと診断した．現在 TTP は何らかの因子による内皮障害により放出された vWF が血小板血栓形成をもたらし，出血や虚血などの循環障害が引き起こされた病態とされている．本症例も膠原病を基礎疾患とした同病態と考えられるが，ADAMTS13 活性低下はみら

れないことや，古典的な TTP での血栓分布と若干異なることから，TTP 様病態として区別されるべきかもしれない．二次性 TTP は病態の多様性がみられ<sup>2)</sup>，疾患概念の整理にはさらなる症例集積が必要と思われる．

文献 1) Asada Y, Sumiyoshi A, Hayashi T, Suzumiya J, Kaketani K: Immunohistochemistry of vascular lesion in thrombotic thrombocytopenic purpura, with special reference to factor VIII related antigen. *Thrombos Res* 38: 469-479, 1985.  
2) 八木秀男: 後天性 TTP. *血液フロンティア* 13: 763-768, 2003.

林 透（県立宮崎病院・病理科），井上 靖（県立宮崎病院・内科）

## 81-3. Neurolymphomatosis を合併した diffuse large B cell lymphoma の 1 症例

78歳男性，死亡1ヶ月前より突如，増悪する左顔面・左上肢・両下肢の痺れ，右下肢痛，嘔声および嚥下困難等が出現し，神経学的に多発性単神経炎と診断された．CT にて，肝に 9 cm 大の腫瘤影を認め，両肺・両副腎および両腸腰筋に転移巣と考えられる結節影を伴っていたが，他の検査においても，神経学的所見の原因は不明であった．癌もしくは悪性リンパ腫を疑いステロイドパルス療法施行するも，改善は認めず死亡した．

剖検するに，肝右葉 S5-S6 に境界不明瞭な白色の腫瘤が存在し，右副腎を巻き込むように浸潤増殖していた．組織学的に中型～大型の異型細胞が単調，びまん性に増殖しており，これらの腫瘍細胞は免疫組織学的に CD20 に強陽性を呈した．骨髄・心を含む多臓器へ浸潤しており，diffuse large B cell lymphoma と診断した．それに加えて，諸臓器末梢神経の神経内膜および神経周

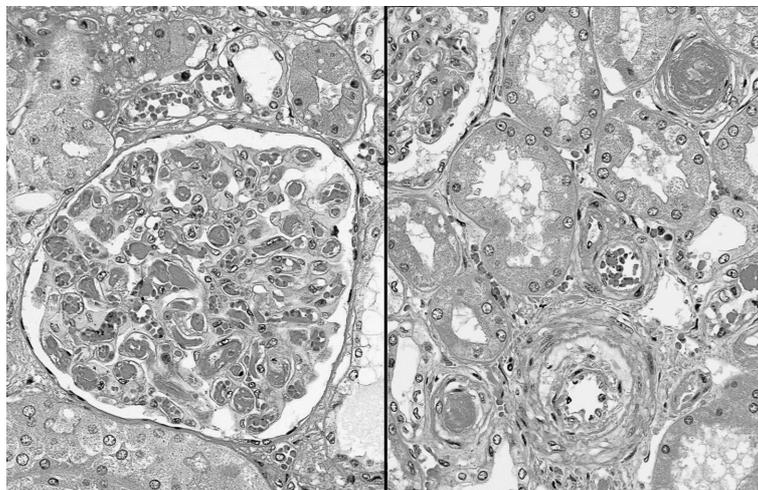


図81-2（左）腎系球体にみられるフィブリン血栓．（右）腎小・細動脈にみられる血栓．組織化学・免疫組織化学については本文参照．

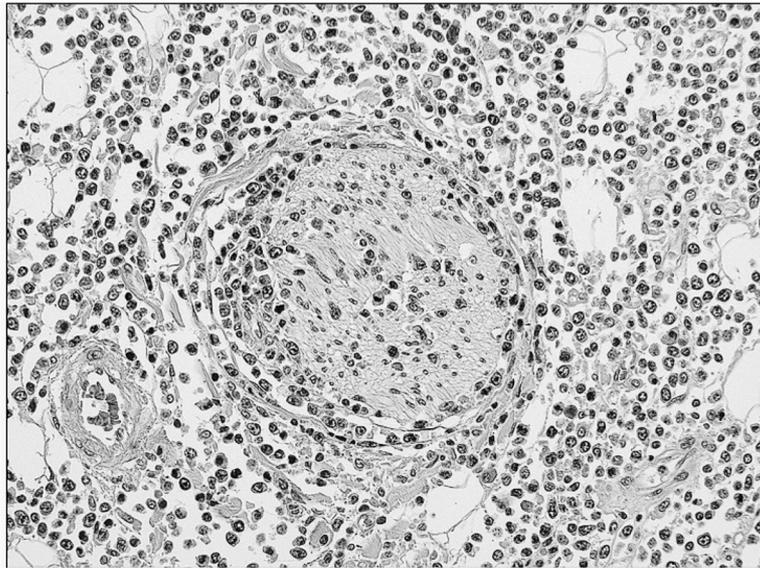


図81-3 末梢神経の神経内膜および神経周膜下にはリンパ腫細胞の強い侵襲を伴っており，神経リンパ腫症 neurolymphomatosis の所見であった（心外膜）。

膜下には異型リンパ球の強い侵襲を伴っており（図81-3），神経リンパ腫症 neurolymphomatosis（以下 NL）の所見であった．脳神経および四肢の感覚神経の検索は出来なかったが，経過中にみられた神経症状は同様の病変に因るものと考えられた．死因は悪性リンパ腫の浸潤増殖に基づく多臓器不全とした．

NL の定義は，悪性リンパ腫の末梢神経系への浸潤であり<sup>1)</sup>，非ホジキンリンパ腫の約0.85～2.9%にみられる希な病態である<sup>2)</sup>．臨床症状は大きく四型に分類され，疼痛を伴う神経炎・神経根炎，脳神経炎，疼痛を伴わない末梢神経炎，および単神経炎である<sup>2)</sup>．剖検時，約半数の症例では全身に拡がった systemic lymphoma の像を呈している<sup>1)</sup>．確定診断に必須なのは神経生検である<sup>3)</sup>．治療の基本は化学療法であり，多剤併用化学療法と自己血幹細胞移植により，大きな効果が得られた報告がある<sup>3)</sup>．予後はきわめて不良であり，主な死因は多臓器不全である．

文献 1) Diaz-Arrastia R, Younger DS, Hair L, Inghirami G, et al. Neurolymphomatosis: a clinicopathologic syndrome re-emerges. *Neurology*, 1992; 42: 1136-1141. 2) Joachim M. Baehring, Denise Damek, Emily C. Martin, Rebecca A. Betensky and Fred H. Hochberg. Neurolymphomatosis. *Neuro-Oncology*, 2003; 5: 104-115. 3) Irene M. Ghobrial, Francis Buadi, Robert J. Spinner, Joseph P. Colgan, Alexandra P. Wolanskyj, P. James Dyck, Thomas E. Witzig, Ivana N. Micallef and Brian Patrick O'Neill. High-dose intravenous methotrexate followed by autologous stem cell transplantation as a potentially effective therapy for neurolymphomatosis. *Cancer*, 2004; 100: 2403-2407.

山田壮亮，谷本昭英，島尻正平，笹栗靖之（産業医科大学医学部第2病理学）

（平成19.11. 2受理）