**病理解剖レポート　　　　　　1班　2010年12月21日**

患者：70歳男性　職業：無職。身長158cm、体重50kg

発病：平成13年9月

死亡：平成14年4月7日　午前4時18分

臨床診断：多発性骨髄腫、アミロイドーシス、肺炎、胸椎骨折、イレウス、不整脈。

**A．主病変Ⅰ：多発性骨髄腫。**

X-PにてTh7、Th12の骨折、末梢血にてM蛋白、IgAの上昇が認められた。骨髄穿刺にてplasmacyte,plasma blast 65％と上昇がみられたため、多発性骨髄腫と診断。

剖検所見

(1)骨髄：肉眼的には、骨髄の軟化。形の不均等が認められた。胸椎骨折を認める。組織学的には、ミエローマ細胞が多く認められた。

(2)肝臓：重量1490g。ミエローマ細胞が少量認められた。

**主病変Ⅱ：続発性アミロイドーシス。**

　全身の種々の臓器に**アミロイドの沈着**を認める。病理所見は全てDFS染色により判定した。

剖検所見

(1)心臓：重量370g。左心室中隔の動脈壁にアミロイド沈着が認められた。また、不整脈（死因）より、洞房結節などの刺激伝導系にもアミロイド沈着を起こしていたと推測される。

(2)腎臓：重量左右ともに150g。肉眼的には、腎杯に結節がみられた。組織学的には、全ての構造は正常であったが、動脈壁にアミロイドの沈着が認められた。しかし、糸球体には沈着は認められなかった。

(3)肝臓：重量1490g。小葉間動脈にアミロイド沈着が認められた。

(4)上行結腸：粘膜、筋層の動脈にアミロイド沈着が認められた。これにより腸管の動きが障害され、腸閉塞を起こしたものと推測される。

**B．副病変：うっ血水腫。**

　肺（左820g、右595g）、胸水貯留：0ml/500ml（黄色透明）

身長158cm、体重50kg。

**コメント：**

　平成13年9月頃より側胸部・背部・骨盤周囲の疼痛が発症した70歳男性。その後、12月中旬より疼痛が増強し近医を受信したところ（ボリビア在住）、X-P（レントゲン撮影）にてTh7、Th12（胸椎7番、12番）の骨折、生化学検査にてM蛋白、IgA上昇が認めれらた。平成14年1月に帰国し、1/25当院血液内科を受診し、緊急入院となった。入院後、イレウスが出現、イレウス管を挿入したところ速やかに改善した。

2/5より副腎皮質ステロイドホルモン剤による加療を施行したが、2/25右肺炎を来たし、抗生剤にて軽快した。しかし、右胸水貯留は残存し、心不全も認めた。

カテコールアミン（昇圧剤）にて、一時心拍上昇、尿量改善した。肺炎を繰り返し、胸水貯留は持続し、4/6再び除脈、洞不全症候群、完全防湿ブロック所見を認め、血圧低下。カテコラミンに反応なく4/7 4:18死亡した。

剖検所見で、大腿骨髄やTh4に車軸核を持つミエローマ細胞の増殖が認められた。免疫染色にてIgA・λが陽性であった。

また、心臓・肝臓・腎臓・上行結腸の動脈壁へのアミロイドの沈着を認めた。上行結腸へアミロイドの沈着によりイレウスを発症し、また、心臓へのアミロイドの沈着により不整脈を来たし、死亡したと推測される。さらに、副病変として、肺にうっ血水腫を認めた。

　死因は、多発性骨髄腫からの続発性アミロイドーシスによる不整脈が原因と推測される。

**病理学総論実習II　レポート　～Case2～　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　2010/12/21**

84才、男性、職業：無職

主訴：肉眼的血尿

臨床診断名：膀胱腫瘍

・糖尿病・高血圧・C型肝炎・非定型抗酸菌症

発病：H15年6月　　死亡：H16年5月7日　午前7時46分

死因：膀胱腫瘍

既往歴　糖尿病：インスリン自己注射、HT（高血圧）：medication（投薬治療）、胆石：開腹ope後、白内障：ope後

【解剖所見】

身長　165cm、体重　41kg、腹水　100ml（淡黄色）、胸水　左少量／右1300ml（黄色透明）

**主病変：尿路上皮癌**

原発巣の膀胱では、マクロで内腔に腫瘍細胞が充満しており、表面の一部に乳頭状構造が見られ、一部に黒い出血壊死が見られた。全体に硬い。ミクロでは、粘膜下層から固有筋層まで大量の腫瘍細胞が浸潤し、腫瘍細胞が部分的に胞巣を形成しているのが観察された。腫瘍細胞の配列は**敷石状**であり、腺管構造や角化は見られない。核は腫大しているが、核の大小不同は目立たない。尿路上皮癌のG2と考えられる。

遠隔転移が、肝臓、前立腺、骨髄にみられた。

肝臓は、845g（体重の約1/50）で色調は正常。2～3mm大の白い小結節が2個見られた。ミクロでは、小結節に敷石状の配列を持つ腫瘍成分が見られる。骨髄は、Myeloid（骨髄芽球）系、erythroid（赤芽球）系細胞が骨梁の間にびっしりと分布しており多数のmegakaryocyte（巨核球）も認められる。富細胞性の骨髄である。一部に腫瘍組織の転移像が見られる。原発巣では見られなかった異型核をもった大型の腫瘍細胞が出現している。前立腺に一部に黒い出血壊死が見られる。ミクロでは、腺腔構造の間に、胞巣を形成し敷石状の配列を持つ、膀胱と同様な腫瘍成分が見られる。

**随伴病変**

＜気管支肺炎＞

左右の肺に境界不明瞭な白い部位が部分的に認められ、また一部に臓側胸膜と壁側胸膜の癒着による肥厚があり、炎症の所見と考えられる。右肺では、末梢の細気管支を中心に、好中球をまじえた炎症性細胞浸潤が見られ、急性の気管支肺炎を起こしていたと思われる。尿路上皮癌、糖尿病、高血圧、慢性C型肝炎、結核症により、患者の免疫機能は低下し感染を起こし易い状態であったと考えられ、感染による気管支肺炎を発症したものと思われる。

＜水腎症＞

腎臓は左腎が100g、右腎が65gで左腎の方が大きい。色調は左右とも正常。右腎に著明な腎盂の拡張があることから、水腎症を起こしていたと考えられる。尿路上皮癌の進行で、腫瘍細胞が膀胱の固有筋層まで広がった結果、尿管が圧迫され、尿路が塞がれ、腎盂内圧が上昇して腎盂尿管が拡張し、水腎症を起こしたと思われる。左尿管にはステントを挿入していたため、尿路の閉塞が起きず、左腎は水腎症に至らなかったものと思われる。

＜糖尿病＞

左右とも委縮性変化が見られる。ミクロ所見において、左腎の皮質に、中～小動脈壁の肥厚、内腔の狭小化が見られ、炎症性細胞浸潤を伴った尿細管の萎縮、間質の繊維化、糸球体の硬化があった。また、PAS染色で、糸球体の係蹄が結節状に硬化していることが観察された。これらは、糖尿病性腎症に伴うキンメルスチール－ウィルソン(Kimmelstiel-Wilson)病変と考えられる。

膵臓に萎縮が見られる。実質が少なく脂肪に置換されている。これも糖尿病による病変と考えられる。腹部大動脈壁に動脈硬化が見られる。これは糖尿病による高血糖と高血圧とがあいまって生じたものと考えられる。

＜結核症＞

左右の肺の上葉に数mm～2cm大の白く硬い結節が見られ、結核性の結節である可能性があった。ミクロ所見において、結節は、線維性の壁に境界されており、内部にはベタッとした凝固壊死巣が見られた。また抗BCG抗体による免疫染色で陽性所見が見られたことから、結核による乾酪壊死と思われる。しかし、乾酪壊死巣には、類上皮細胞やラングハンス巨細胞は殆ど認められないため、古い病巣であり、部分的にわずかに再燃が認められる程度であると思われる。

＜慢性C型肝炎＞

患者は慢性C型肝炎であった。肝臓は全体的に硬いが、びまん性の小結節性肝硬変は見られない。ミクロ所見においては、門脈域の一部にリンパ球の密な浸潤が見られるが、全体としては活動性の炎症像は少ない。これらから、慢性C型肝炎による炎症はそれほど拡大していないものと思われる。

その他の所見

* 左右の肺とも全体的に黒く、炭素の沈着と思われる。
* 前立腺の腺腔内に多数の石灰化が見られる。これは前立腺結石と考えられる。
* 脊椎は色調は正常である。硬さは不明（薬液で軟らかくなっていた。）

【臨床経過および考察】

H15年6月上旬より肉眼的血尿を認め、8月中旬に吐血を認めていたが、内科受診にて異常を指摘されなかった。同年9月、白内障手術。血糖コントロール目的にて相模原更生病院に入院。入院中血尿が認められ、腹部超音波検査を施行したところ、膀胱腫瘍、右水腎症を認め当科受診。当院にて尿細胞診でclassIV、超音波検査で膀胱腫瘍（右外側壁）、水腎症を認めた。血尿治まらないため、H15年10月8日止血目的の経尿道的膀胱手術を施行（病理組織検査：Urothelial carcinoma, G2>G3）。右内尿道孔が完全閉塞され右水腎症改善せず。また、再出血も予想されたため、同年10月16日両側尿管皮膚瘻を造設したが、右尿管は周囲への癒着強く、結紮のみとし、左尿管のみ皮膚瘻を造設した。以後、外来経過観察されるも、全身状態憎悪認められ、再入院。呼吸苦、疼痛に対してpain control（疼痛治療＝緩和ケア）、対症療法にて経過観察するも、平成16年5月7日午前7:46永眠。

本症例では、主病変である尿路上皮癌の浸潤により尿管が圧迫され、右腎に水腎症を起こしていたものの、左腎はステント挿入により水腎症には至っておらず、腎機能は完全には失われていなかったものと考えられる。肝臓、前立腺、骨髄に転移が見られたものの、部分的なものにとどまり、これらの臓器の機能が完全に失われていた所見は無い。糖尿病性腎症の所見が見られたが、糸球体は完全には失われておらず、腎機能はまだ保たれていたと考えられる。また、慢性C型肝炎による炎症はそれほど拡大していなかった。結核症についても、古い病巣であり、活動性の炎症は殆ど見られなかった。右肺の気管支肺炎については、好中球をまじえた炎症性細胞浸潤が見られ、急性炎症の状態であったと考えられる。最終的に、呼吸苦を訴えていることからも、急性の気管支肺炎が直接的な死因であったと推察される。

**Case3**

糖尿病

骨折

発熱

敗血症

感染性心内膜炎

急性心筋梗塞

死亡

1. **主病変**
2. **感染性心内膜炎**
	1. 剖検所見
	2. 肉眼所見

僧帽弁後尖に疣贅を認めた

* 1. 組織所見

・フィブリン、好中球、細菌から成る疣贅

・Gram染色でグラム陽性球菌を認めた

1. **敗血症**
	1. [ 生前の血液培養でMRSAを検出 ]
	2. [ 生前の血液検査でWBC 17600個/mm²

CRP 10.797mg/dl ]

* 1. 肺膿瘍→左肺上葉に5mm大の膿瘍を認め、Gram染色ではGram陽性球菌がみられた
	2. 腎膿瘍5mm大。
	3. 感染脾（脾臓の梗塞巣、好中球）
	4. 肝類洞内の好中球浸潤
1. **急性心筋梗塞**
	1. 組織所見

　・左室前壁の心筋細胞の核の消失

好中球の浸潤

好酸性の変性

1. **[糖尿病]**
	1. 組織所見

・膵臓のランゲルハンス島細胞が減少、アミロイド沈着

・腎の滲出性病変

1. **随伴所見**
2. 胸水貯留(350/350ml)
3. 諸臓器うっ血：肺重量(300/400g)、肝重量(1300g)、脾重量(140g)
4. 左室求心性心肥大：心重量(500g)
5. **その他の所見**
6. 高血圧による所見

・腎臓の細動脈硬化性変性、大動脈粥状硬化

1. 横行結腸のポリープ

Ⅰp型のポリープ：管状腺腫

1. 右副腎皮質過形成

**コメント**

２００５年７月１５日、左大腿骨転子部骨折により入院。その後、発熱がみられた。数日後に傾眠傾向が出現し、意識障害が見られた。その後の大腿骨転子部接合術により、MRSAに感染し３９.９度の発熱。バンコマイシン投与。心臓超音波検査で僧帽弁後尖に疣贅を認めた。８月１３日、血圧、心拍数ともに低下し、死亡。

剖検では、僧帽弁にグラム陽性細菌や好中球からなる疣贅を認めた。生前の血液培養でもMRSAが検出されており、MRSAによる敗血症、感染性心内膜炎と考えられた。また左室前壁の心筋に新鮮な壊死が見られ、急性心筋梗塞を合併していた。これらが複合して死因につながったと考えられる。

Case 4

62歳　男性　職業：会社員

主訴：全身倦怠感、呼吸苦

発病：２００８年５月

死亡：２００９年４月２９日　１６時１０分

臨床診断名：肝細胞癌、肺転移

死因：呼吸不全

**主病変**

**肝細胞癌**

　１）剖検所見

　　　以下の臓器において腫瘍細胞浸潤を認めた。

　　ⅰ）肉眼所見

重量1400g。肝硬変を伴った肝細胞癌の大小様々な**白～緑色結節**を多数認めた。

　　　　横隔膜への直接浸潤も認められた。**出血も伴っていた**。

　ⅱ）組織所見

病変部位は類洞構造をとらず、低分化な肝細胞癌の胞巣状～結節状の増殖を認めた。肝門部を主体に門脈塞栓を形成していた。胆汁産生も伴っていた。

　　ⅲ）転移、浸潤

肺　：左1520g、右1540g

　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　肺実質内に多数の結節が認められ、所々胆汁の沈着がみられていたので肝臓　　　　　　　　　　　　　　　からの転移であることがわかる。

　　　　　　　　　　肺動脈内に腫瘍細胞がみられたので血行性転移であることがわかる。

　　　　　　　胃　：胃静脈内に静脈侵襲がみられ、静脈壁が肥厚している。

　　　　　　　食道：胃と同様の静脈侵襲がみられた。

　　　　　２）治療

　　　　　　　H18年8/2 S7,8のHCCに対しRFAを施行

　　　　　　　H18年11/14 S7.8に対しTAI施行。S7にファルモルビシン20mg注入

　　　　　　　H19年2/23 S7の残存病変にRFA施行

　　　　　　　H19年10/22 TAI施行

　　　　　　　H20年2/22 S3,5,6,7にRFA施行

　　　　　　　H20 5/27　TAI施行

　　　　　　　H21 1/13 S1,3,7,8に対しTAI＋S4にTAE施行

　　　**随伴病変**

　　　１．肝硬変：HCV（＋）小葉間を主体とした線維化が高度である。

２．[門脈圧亢進症]：脾腫、胃、食道静脈拡張、血性腹水 5300ml

３．腔水症：腹水 5300ml 、胸水 左少量 右少量、心のう液 黄色 20ml

　　　**その他の所見**

1. 左腎下極に腎梗塞あり
2. 軽度の大動脈粥状硬化あり
3. 胃に細かいびらんが多数あり

４．小腸内腔にびらんが多数あり

**コメント**

５２歳の時肝機能障害を指摘された。５９歳時にHCV陽性を指摘されるが治療はしていなかった。H18年5月に肝右葉（S7）にHCCを認めたためRFAを施行した。その後、HCCの再発、化学療法を繰り返した。門脈の腫瘍塞栓から門脈圧亢進症の症状が多数みられたためTAEを施行したが門脈へのshuntを認め、完全には塞栓できなかった。その後全身状態良好にて一時退院したが、黄疸、呼吸苦が出現したためH21 4/20、緊急入院となった。酸素投与、腹水コントロールを行ったが、呼吸状態の憎悪、意識低下が進行し、H21 4/29

１６時１０分死亡した。

　HCV感染からの肝硬変を経て肝癌となり、血行性転移により肺、胃静脈に転移がみられた。死因は肝細胞癌の進行に加えて、肺転移、肺うっ血水腫による呼吸不全、肝細胞癌からの腹腔内出血と考えられる。

**【Case.5】**

強皮症

ステロイド・免疫抑制剤

全身性粟粒性結核症

偽イレウス

中心静脈栄養

1. 主病変
2. **強皮症**

皮膚：肉眼では指先の色が白・紫色になっていた。組織では表皮は萎縮・薄くなり、乳頭が減少し、皮膚付属器も減少していた。HE染色では真皮に繊維の増生が目立ち、EVG染色標本で増生している成分は**膠原繊維**であった。

心臓：肉眼では左室が若干拡張しているように見えた。また正常の心臓よりも重かった(470g)。組織では右室と左室を比べると、左室では心筋細胞が脱落し、繊維に置き換わっているところが見られたが、陳旧性心筋梗塞を指摘できる所見は認められなかった。

食道：肉眼では下部が顕著に拡張していた。また出血した痕跡のようなもの（黒い部分）が見られた。EVG染色により、粘膜固有層と粘膜下層に膠原繊維が増加しており、筋層が萎縮していた。また、上皮の一部はびらんに陥っていた。

胃：EVG染色で見ると、全体的に膠原繊維が増生していて、胃で見られる動脈は膠原繊維により壁が肥厚し、血管腔が狭窄していた。また腸上皮化生が認められた。

小腸・大腸：EVG染色により、粘膜固有層の線維化が認められた。

腎臓：左85g, 右100g、肉眼上表面は顆粒状であり、**小嚢胞**も散見された。割面では皮質部分が薄く、腎門部脂肪が拡大していた。組織では、糸球体近辺に**フィブリノイド壊死**が認められた。

1. 随伴病変

１．**全身性粟粒性結核症**

肺：割面では上肺野に全体的に顆粒状の黄白色病変が見られた。またその部分は他の部分と比べると硬かった。組織学的に、病変中心は赤く染まった壊死物であり、これを取り囲むように**類上皮細胞**が見られ、**ラングハンス型巨細胞**も見られた。粟粒性結核の所見であった。

また、同様な病変が肝臓・腎臓・脾臓にも観察された。

1. 脂肪肝

肉眼では肝臓は明るい色調で、触ってみると硬かった。組織では３つ組以外の所（肝小葉中心部）で高度の脂肪変性を認め、脂肪肝の所見であった。

1. 粥状硬化

大動脈の組織ではコレステリン裂隙および石灰化が認められ、粥状硬化の所見である。

［考察］

臨床経過では手指硬化・レイノー現象も見られた。解剖では、皮膚・食道・心臓・胃で膠原繊維の増生が見られ、典型的な強皮症の症状・所見であった。

また、偽性イレウス（腸閉塞）の原因は、強皮症による消化管の平滑筋成分の線維化・萎縮による蠕動運動の低下と考えられた。

これにより経口摂食が難しくなったため、中心静脈栄養（IVH）が開始された。肝臓が脂肪肝になったのは、IVHにより高濃度のグルコースが血中に入ったためだと考えられる。また大動脈に粥状硬化が認められたのもIVHによるものか、加齢によるものだと考えられる。

そして強皮症の症状を抑えるためにステロイドが投与され、それにより患者の免疫は低下していたと考えられる。解剖では、全身多臓器に粟粒性結核症の所見が確認されたため、本症例の死因は肺炎となっていたが、全身性粟粒性結核症が本症例の直接死因と考えられた。

ＣＡＳＥ６

６３歳　男性　職業:元会社員(事務職)

主訴:呼吸困難

臨床診断名:特発性肺線維症

・肺高血圧症

発病:２００４年０３月０１日

死亡:２００７年０５月０１日　２２時２５分

死因:呼吸不全

**解剖所見**

主病変

**特発性肺線維症**

肺

マクロ所見：

左肺700ｇ､右肺655g。全体的に硬い、左肺下葉が特に硬かった。胸膜は、亀甲状になっていた（均等な小結節状の凹凸が見られた）。また、**肺動脈の拡張**が見られた。

全体的に**蜂窩肺**が見られた。上葉＞下葉であった

ミクロ所見：

虚脱と内腔が狭まっていた部分も見られるが、**多くの肺胞・小気管支が拡張**していた。間質では線維芽細胞の増生が起こり、**肺胞隔壁は線維化がみられ、またリンパ球などの浸潤により、肺胞隔壁の肥厚が見られた。**これが、びまん性に広がり蜂窩肺となっていた。それに伴いＩＩ型肺胞細胞の腫大、壊死、剥離が認められる。さらに、細気管支の扁平上皮化生が見られた。肥厚した肺胞壁に**硝子膜**付着していた。

**肺動脈壁の肥厚**が見られた。肺毛細血管のうっ血が見られた。

副病変

心臓

重量405g

**右室の拡大が顕著**。

右室壁通常2~3mm　→　6mm　に厚くなっていた。

組織像は、心筋細胞内にリポフスチン顆粒と呼ばれる褐色顆粒の沈着が見られる。LADに狭窄は見られる。(面積比で50%。)

肝臓

重量1180g

うっ血により硬い。

組織像は肝小葉のうち、中心静脈周囲の類洞が拡張して変性物が充満しているのが目立つ。これが肝臓のうっ血として見られる。

脾臓

うっ血により腫大していて、また癒着が見られる。

組織像には確かにうっ血が見られる。

まとめと考察

細気管支の拡張・間質の線維性に肥厚した肺胞隔壁・肺胞の虚脱・蜂窩肺の所見より、

主病変終末期の特発性肺線維症である。副病変では肺実質の病変から肺動脈及び毛細血管の狭窄・閉塞により肺高血圧症が起こり、それに伴う右心不全による右心室の拡張性肥大が起こり、結果として肝臓や脾臓のうっ血が見られる。

直接死因は肺病変による呼吸不全と考えられた。

**Case７**

７２才、男性　　　職業：ガラス屋

主訴：呼吸困難

臨床診断名：肺癌疑い

間質性肺炎

既往歴：高血圧症

剖検所見：左肺肺尖部に腫瘤を認めた。右肺上葉肺門部に腫瘤を認めた。左肺門部リンパ節、大動脈弓下リンパ節に腫瘍細胞の転移が見られた。高血圧のため左心室壁肥大と右心

室壁肥大が見られた。また、大動脈には中等度の動脈硬化が見られた。上行結腸に大腸憩室症が認められた。左副腎に結節性の変化が見られた。腎臓表面には動脈硬化による細顆粒状変化が見られた。

発病：２００５年０４月

死亡：２００５年０５月２５日　午後６時２５分

死因：呼吸不全

A、主病変

1、**肺癌**

左肺：重量830g。肺尖部に腫瘤を認めた。腺管構造があったので腺癌であったと考えられる。

右肺：重量815g。上葉の肺門部に腫瘤を認めた。タマネギ様構造があったため扁平上皮癌であったと考えられる。

左肺門部リンパ節、大動脈弓下リンパ節：腫瘍細胞が見られたため、リンパ節転移したと考えられる。

右肺中葉・下葉、左肺下葉：Ⅱ型肺胞細胞の増殖、炎症細胞の浸潤、線維芽細胞の増殖が見られたため、間質性肺炎であると考えられる。

左副腎：重量6.2ｇ。結節性に細胞が増殖していた。

心臓：重量445ｇ。通常心臓は300ｇぐらいなので、この人の心臓は肥大していることが分かる。心室壁は左室は1.8ｃｍ、右室は6ｍｍで左室壁が厚くなっていることがわかった。左冠状動脈の動脈硬化が見られ、血管壁が厚く、内腔が狭窄していた。コレステリン裂隙が見られた。

上行結腸：大腸憩室症が見られた。腸管壁が粘膜側から外側に袋状に飛び出していた。袋状構造の中には腸内細菌や炎症細胞が見られた。

コメント

４年前より、高血圧で近医通院中。

今回、2005年4月中旬（死亡前約1ヶ月半前）より、動悸を自覚した。様子を見ていたが、徐々に呼吸困難が出現した。5/5より、呼吸困難が増強し、５/６同院受診となった。５/７当院紹介となり、胸部x―p上に肺炎、およびうっ血性心不全の診断で５/７当院入院となった。利尿薬、抗生物質にて心不全の改善を認めたが、肺炎像は改善しなかった。胸部ＣＴ施行したところ肺癌が疑われ、腫瘍マーカーの上昇も認めたため5/10呼吸器内科転科となった。

ステロイドパルス療法施行し、その後ＰＳＬ60ｍｇ/日継続したが呼吸状態は徐々に増悪した。

5/19よりモルヒネ持続静注を開始し、徐々に呼吸状態は増悪した。

5/25朝、呼吸停止

5/25　心停止（全経過約１ヶ月半）

間質性肺炎に対して、ステロイドパルス療法を実施したが、呼吸状態の改善は見られず、剖検では炎症細胞の浸潤などが見られるため、治療効果は見られなかったと考えられる。

**肺癌（腺癌と扁平上皮癌）と間質性肺炎によって患者は呼吸困難・呼吸停止に至り死亡したと考えられる。**

Case 8

82才、女性　職業：無職

主訴：ふらつき

臨床診断名：**副腎皮質癌**

* 高血圧
* Cushing症候群

発病：H17年4月頃

死亡：H17年10月4日　午後9時15分

死因：副腎皮質癌

剖検上問題とすべき臨床側からの要望

* 副腎皮質癌の転移の程度を知りたい

遺伝関係及び家族歴

特記すべきことなし

飲酒：なし

喫煙：なし

常用薬物

* 降圧剤(ACE阻害剤)
* 血小板凝集抑制剤
* 高脂血症用薬(HMG-CoA還元酵素阻害薬)
* ビタミンE製剤(高血圧・高脂血症・末梢循環改善)
* カリウム製剤

既往歴

* 脳梗塞(H10)
* 高脂血症
* 発作性心房細動
* 高血圧

臨床経過

平成16年12月、顔面浮腫、下腿浮腫、胸部X-P（単純レントゲン写真）上、

CTR（cardiothoracic ratio：心胸比）58％にて当院循環器内科受診し、慢性心不全と診断。

平成17年2月頃血圧上昇を認め、4月には低K血症、甲状腺ホルモン（freeT3）低下のため、内分泌代謝内科を紹介受診。腹部エコー（超音波検査）にて右副腎に腫瘤を認め、

C131I アルドステロールシンチ（scintigraphy：放射性同位元素による画像診断）にて右副腎に集積（+）、MRI(magnetic resonance imaging)にて右副腎に４x7cmの腫瘍陰影を認めた。副腎腫瘍によるCushing synd　（syndrome：症候群）を疑い、7月7日静脈血サンプリングホルモン検査目的で当科入院。

7月13日、胸部CTにて肺転移のため、手術不可能となり、8月12日より抗癌剤を開始。

一週間間隔にて容量増加を行っていたが、8月31日に顔面、胸部、腹部、背部に皮疹を認めたため投与を中止。

その後、低カリウム血症、高血圧、疼痛に対する治療を継続、

9月下旬より食欲低下、意識レベル低下を認め、10月4日死亡確認。

１．マクロ所見

①肝および右副腎

大きさ：肝臓はほぼ正常。右副腎は腫瘍化しており、大きくなっている。

色調：正常は黄色であるのに対し、黒褐色部位がある。（リポフスチン・メラニン沈着ではないかと考えた。）

硬さ：右副腎は正常よりも硬い。

病変部： 肝臓には二種類の結節性病変がある。（直接浸潤巣と転移巣）

ⅰ)直接浸潤巣：右副腎と肝臓は癒着している。病変部は肝臓の被膜を越え、副腎から肝臓へ浸潤している。黒褐色部位も見られる。

ⅱ)転移巣：白っぽい色。

②肺

色調：炭粉の沈着により、全体的に青黒くなっている。一部、赤い炎症巣が見られ、真菌感染し好中球が浸潤している。

硬さ：転移部は他の部位よりも硬い。また、転移巣以外の部位にも硬い部分が存在する。

肺胞腔：確認できない。

胸膜：大きな変化が見られない。

病変部：肺底部に結節性病変が見られる。副腎からの転移巣であると考えられる。色は周りよりも薄い黄色となっている。

③心臓(275g)

大きさ：正常とほぼ同じ

色調：正常とほぼ同じ

硬さ：正常とほぼ同じ

心室壁の厚さ：少し厚くなっている。

冠動脈：狭窄は特に見られない。

大動脈：壁にプラークが見られる。

④脊椎

骨髄：色調に明らかな変化は見られない。

硬さ：全体的にほぼ同じ。

⑤腎臓(左105g、右105g)

大きさ：約11～12cm。左右に違いは見られない。

色調：正常とほぼ同じ。

硬さ：正常とほぼ同じ。

⑥その他

・動脈壁：内膜側は平滑ではあるが、所々プラークの存在が認められる。硬さは正常よりも硬い。

・消化管：粘膜や壁に目立った異常は見られない。

・子宮：結節性病変は見られないが、筋腫が存在する。

２．ミクロ所見

①プレートNo.4 右副腎

ⅰ)細胞の相違について

正常な左副腎と比べ弱い細胞異型が見られ、いくつかの細胞では核分裂像も見られた。また、細胞質は好酸性であった。この所見の腫瘍はN/C比が高く、核小体がはっきり見え、細胞異型が目立つなど悪性の腫瘍細胞の特徴が見られるので悪性と判断できる。

ⅱ)構造の相違について

正常副腎と比較すると規則的な索状構造が見られず、全体的に胞巣状の構造をとっている。ⅲ)その他

・一部に壊死層が見られた。（壊死層には細胞成分は見られない。）

＜Synaptophysin染色での所見＞

一部に陽性の所見が見られた。

＊Synaptophysin染色は免疫染色であり、陽性であると茶色に染色される。神経内分泌顆粒の染色による。この染色が陽性となると癌の可能性が高い。

②プレートNo.15 脾臓

脾臓においては副腎皮質から転移した癌が確認できた。細胞の形、核の大きさが副腎皮質で確認できた癌細胞に非常に類似していたため、転移によるものと考えた。また、それらの細胞が成す構造は副腎皮質の構造（特に球状帯部）に似ていた。

③プレートNo.36 骨髄

骨髄の標本においては、骨髄の正常組織に見られる脂肪細胞や造血組織が見られなかった。右副腎にみられたN/C比が高く、核異型が強く、細胞異型や無秩序に並んだ腫瘍化された細胞が多く見られた。よって右副腎からの転移と考えられる。正常な骨髄の組織は確認されなかった。

④プレートNo.30 右肺

腫瘍部においては、正常部から被膜を隔てて壊死巣や線維化のすすんだ無構造な部位が見られた。腫瘍の中心の方は細胞異型が進んでおり、核は腫大し分裂像も見られる細胞があった。また、細胞質は好酸性に赤く染まっていた。間質部は線維化しており、腫瘍の栄養の為に増成したと思われる血管が多く見られた。これらの事から、この腫瘍は副腎からの転移巣だと考えられる。

＜Grocott染色による所見＞

黒色に染められた菌体が確認された。これはY字型をしていた為、アスペルギルスだと判別できる。（隔壁が確認されるはずだが、濃く染色されていた為、隔壁までは確認できなかった。）

＊Grocott染色は真菌に含まれる多糖類をクロム酸で酸化させ、生成された遊離アルデヒド基をメセナミン銀で染める染色法。

⑤プレートNo.45 左腎臓

尿細管の拡張が見られ、その中に好酸性の膜を持った円形胞子（真菌）が確認できた。

＜Alcian-bleu染色による所見＞

青く染色された真菌が見られた。これはクリプトコッカスと考えられる。H.E.染色ではあまりはっきりしなかったが、この染色でムコ多糖が染め出されてクリプトコッカスと分かるようになった。

＊Alcian-bleu染色はムコ多糖や銅を染色する染色法である。

⑥プレートNo.25 左肺

肺胞腔内にH.E.染色で膜の染まった胞子状のものが見えた。H.E.染色では何なのか特定できないが、マクロファージが胞子状の菌体を貪食しているのが確認できた。

＜Alcian-bleu染色による所見＞

標本を観察すると、酵母様の分裂をしている菌体が染まっているのが確認できる。これらの特徴よりこの胞子状の菌体は真菌のクリプトコッカスと考えることができる。これも左腎臓で観察した真菌と同じであり、免疫力が低下した結果、感染したものと思われる。

＊クリプトコッカスは、組織球や巨細胞などの細胞外では厚い粘液性莢膜を持っているのでH.E.染色で染色されず、見つけにくい。そのためAlcian-bleu染色を行う。

⑦プレートNo.105 左扁桃

左扁桃には左肺や小脳と同様、真菌のクリプトコッカスが見られた。これは副腎皮質癌により副腎皮質ホルモンであるコルチゾールの過剰分泌がおこり、クッシング症候群が発症し、免疫抵抗性が弱まったことで感染したと考えられる。よって日和見感染である。

クリプトコッカスは病原菌を吸い込むことで感染がおこるため、肺で感染することが多い。肺から他の部分に病原体が広がったことで左扁桃でも菌体が発見されたと考えられる。このように菌体が広がっていくことにより、髄膜炎や脳炎を引き起こす。

⑧プレートNo.112 小脳

虫部の髄膜に好酸性の膜を持つ円形胞子の真菌であるクリプトコッカスが確認された。（クリプトコッカス性髄膜炎による。）

☆クリプトコッカス症について

乳幼児や免疫機能の低下した患者に多い。（日和見感染）

肺に感染したクリプトコッカスが血行性に脳に到達して、クモ膜下腔で増殖する。

菌体は組織球や多核巨細胞に取り込まれて、肉芽腫性髄膜炎を引き起こすが、炎症性細胞浸潤は弱い。

⑨プレートNo.40 食道

正常の食道組織は重層扁平上皮であるが、一部にびらん・潰瘍を形成していた。この部分の上皮細胞の核内に好酸性の封入体が確認されるはずであるが、今回は確認することができなかった。

免疫染色により茶色に染色され、これによりHSV-1に感染していることが分かる。

３．考察

①基礎疾患

・Cushing症候群：副腎皮質癌による副腎皮質機能亢進。

・高血圧：Cushing症候群により高血圧を引き起こしたと考えられる。

②臨床疾患

・副腎皮質癌：内分泌学的異常を示さない腫瘍は中年以降の男性に多く、副腎皮質ホルモンの異常を伴う例は女性に多く、４０歳以下ではクッシング症候群、小児では男性化症候群を呈することが多い。

右副腎に腫瘤を認め放射性同位元素による画像診断としてC131Iアドステロールシンチにて右副腎に集積が見られ、MRIでも右副腎に４×７ｃｍの腫瘍陰影を認めた。マクロ所見としては被膜を超えて肝臓側に直接浸潤しているのが確認され、正常な副腎構造が見られず、がん細胞に置き換わっていた。また、結節状病変も見られた。ミクロ所見としては腫瘍細胞のN/C比が高く、大小不同な異形の核、核小体が目立ち、synaptophysin染色にて陽性を示し茶色く染まった。細胞の構造としては無構造で平面に配列していて、正常の腎臓で観察される索状構造は見られなかった。また壊死巣が存在した。以上から、悪性と判断した。

・肺：マクロ所見では、左肺の下葉、肺底部に転移の腫瘍が認められた。喫煙歴はないが、炭粉が目立った。転移部は結節性病変であった。ミクロの所見では右肺は腫瘍成分としては右副腎で見られたものと同様の腫瘍成分が確認できた。また、核は腫大していた。その他の所見としてグルコット染色でY字型の緑色に染色されている真菌が確認された。これはアスペルギウスである。患者は８２歳と高齢であるため免疫力が低下しているという背景が関与している。左肺ではミクロ所見においてAlcian-blue染色で肺胞腔内に青く染色された胞子（真菌）が充満してみられこれがクリプトコッカスである。

以上のことと上記のミクロ・マクロ所見をふまえると、**主病変としては副腎皮質癌であるが、この他にも、免疫力低下による日和見感染により肺でアスペルギルス症をおこし、肺炎を引き起こした（クリプトコッカス、HSV-１も感染していた。）ことや、気管支肺炎、がんの転移などが考えられる。直接の死因としては、これらの要因が複雑に絡み合い、呼吸困難を引き起こしたことによって患者が死に至ったのではないかと考える。**

**Case 9**

臨床診断: 食道癌、胃癌

病理所見:

1. 食道癌
2. マクロ

食道で5×3.5cmのⅡ型の病変がみられる

1. ミクロ

核腫大を示す異型細胞からなる、大小の胞巣の増生、浸潤を認める。

頚部組織、気管、肺組織に食道扁平上皮癌由来の癌転移が見られた。

角化がところどころにみられた。

中分化扁平上皮癌の所見である。

深達度はAI (気管支に直接浸潤)

脈管侵襲もみられた。

2.胃癌

a) マクロ

　病変1　体中部大弯後壁にⅡa様の隆起型

　病変2　胃角前壁の病変ははっきりしなかった

b) ミクロ

　①高分化腺癌　深達度m(粘膜層)

　②印環細胞癌　深達度sm(粘膜下層)

3.アルコール性肝硬変 (1015g)

a) マクロ

　大小不同の結節が混同

　褐色、硬い

b)ミクロ

　全体に線維隔壁がみられ(C-P, P-P bridge) 、完全に偽小葉で置き換わってはいないが、小型の偽小葉が形成されている。

Masson染色でみると隔壁は薄い。

マロリー小体がみられた。

4.左心肥大と右室の拡張 (g)

a) マクロ

左室壁は厚くなっており、16mm。

右室の拡張もみられた

b) ミクロ

線維化はみられたが、心筋梗塞の組織像はみられなかった。

　心筋細胞は肥大しており、核の肥大もみられた。

　心外膜に炎症細胞が浸潤していたので、心外膜炎であったと考えられる。

5.食道癌の転移

a) 肺

b) 頚部リンパ節

<本症例 まとめ>

アルコール摂取によって慢性食道炎からの食道扁平上皮癌が生じた。リンパ行性による頚部、肺への転移。嗄声がみられたのは頚部の転移巣が反回神経を障害したためと思われる。

アルコール→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→アルコール性肝硬変

↓

慢性食道炎

↓

食道 扁平上皮癌→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→→

↓　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　　↓

(リンパ行性) →→→→→→→→→　　　　　　　　　　　　　　　(直接浸潤)

↓　　　　　　　　　　　　　　↓　　　　　　　　　　　　　　　　↓

頚部へのリンパ転移　　　　肺へのリンパ転移 多発　　　　　　　食道気管瘻

↓

反回神経麻痺

↓

嗄声

**Case10**

臨床診断：**急性心筋梗塞**

病理所見：

1. 心臓（493g）

マクロ：

　通常よりも大きい。色調は正常。

心臓の４つの弁はどれも確認できた。若干の硬化は見られたがほぼ正常。

心臓の割面では壊死像が前室中隔、側壁、後壁と左室を取り囲むように見られ、全周性の壊死であることが確認された。壊死像は心尖部まで見られた。

ミクロ：

　左室前壁では心内膜から2/3が壊死していた。**壊死した心筋繊維は好酸性に濃染する。**また炎症細胞の浸潤、**核の消失**も見られた。肉芽はみられず線維化もあまりみられない急性心筋梗塞の特徴をしめしていた。左室後壁、中隔も同様の所見がみられたが、左室側壁のみ大きな線維化がみられた（長時間経過した心筋梗塞の所見）

　冠動脈の左回旋枝は90%狭窄、右冠動脈も80%狭窄と激しい動脈硬化がみられた、前下行枝はステントを入れたために広く開存していた。

２．肺（左616g、右639g）

マクロ：

　通常よりも重い。

　右上葉肺尖部と左上葉舌区に出血が広がっていた。下葉は比較的正常に近いように見えた。

ミクロ：

　マクロ所見でみられた出血が確認された。その一部で血管内にfibrin血栓の形成が見られた。

３．脾臓（130g）

　うっ血

４．肝臓（1705g）

　うっ血

５．腎臓（L:171g R:191g）

左右ともに正常よりやや重く、表面は凸凹している。

　小動脈の動脈硬化により糸球体の硝子化がおこり、結果として腎硬化症の状態となっている。

６．腸腰筋

　出血が見られ、またミクロ的には膿瘍が見られた。膿瘍中にファイブリンも見られ、菌体は確認できないものの敗血症による壊死が疑われた。

まとめ。

　心臓の壊死が特に強い前壁から前壁中隔は前下行枝の栄養範囲であり、冠動脈の前下行枝の動脈硬化による閉塞によって心筋梗塞が起こったと考えられる。またその他の部分にも壊死、出血像があることから右冠動脈回旋枝も梗塞がおこっていたと考えられる。

　腸腰筋の敗血症の所見より、菌が血管内皮を傷害して生じた血栓によって肺梗塞が生じていると考えられた。また出血傾向も肺梗塞に起因すると推測された。

　患者はもともと高血圧傾向があると疑われ、また血管にも粥状硬化が認められた。過去にも心筋梗塞を起こしていた。また今回心筋梗塞を起こしたことで心機能が著しく低下し、それによって全身の臓器にうっ血が見られた。同時に敗血症（お阻絡は補助循環(PCPS)時の感染）を起こしたことで腸腰筋の壊死と、さらに敗血症の菌による血管内皮の障害によって血栓が形成され肺梗塞を引きおこしたと推定された。

