

第61回
日本病理学会近畿支部学術集会

プログラム

平成25年5月18日(土曜日)

於：大阪市立大学

世話人：大阪市立大学 上田真喜子 先生

モデレーター：奈良県立医科大学 大林千穂 先生

日本病理学会近畿支部第 61 回学術集会

世話人 大阪市立大学 上田真喜子 先生
モデレーター 奈良県立医科大学 大林 千穂 先生
テーマ 非腫瘍性肺疾患・胸膜病変

標本供覧 8:50~

9:20~11:40 症例検討

座長：三上芳喜 先生(京都大学)

822 卵巣腫瘍の一例

石井真美 先生, 他(大阪市立総合医療センター 病理部)

823 腎腫瘍の1例

割栢健史 先生, 他(和歌山県立医科大学人体病理学教室, 他)

座長：中塚伸一 先生(関西労災病院)

824 小腸腸間膜腫瘍の1例

奥野高裕 先生, 他(大阪市立総合医療センター病理部)

825 小腸間膜腫瘍の一例

石垣宏仁 先生, 他(滋賀医科大学 病理学講座, 他)

826 縦隔腫瘍の1例

原田博史 先生(生長会 病理センター 府中病院 病理診断科)

座長：三輪秀明 先生(大阪労災病院)

827 乳児心筋症の1剖検例

筑後孝章 先生, 他(近畿大学医学部病理学教室, 他)

828 肺内に骨・類骨組織を認めた器質化肺炎の1剖検例

市川千宙 先生, 他(神戸市立医療センター中央市民病院 臨床病理科, 他)

11:40~12:40 休憩 (幹事会)

12:40~13:05 支部総会・学術賞授与

座長：伏木信次 先生(京都府立医科大学)

13：05～13：45 平成 24 年度公募部門学術奨励賞受賞講演

「腎腫瘍の多彩性，奥深さに魅せられて」

大江知里 先生(関西医科大学附属枚方病院 病理科)

「Semaphorin4A における点突然変異が網膜色素変性症を引き起こす分子病理学的機序」

野島 聡 先生(大阪大学 大学院医学系研究科 病態病理学講座)

13：45～14：35

座長：上田真喜子 先生(大阪市立大学)

特別講演：『間質性肺炎の病理診断』

福岡 順也 先生(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態病理学)

14：35～14：45 休憩

14：45～17：15

座長：大林千穂 先生(奈良県立医科大学)

：辻村 亨 先生(兵庫医科大学)

<診断講習会>

1. 肺感染症病理 (肺結核を中心に)

清水重喜 先生(NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床検査科)

2. 非感染性肉芽腫性疾患 (サルコイドーシス、過敏性肺炎を中心に)

安原裕美子 先生(京都桂病院 病理診断科)

3. 肺血管病変 (肺高血圧症の病理を中心に)

大郷恵子 先生(国立循環器病研究センター 臨床検査部臨床病理科)

4. 膠原病関連の間質性肺炎

本庄 原 先生(天理よろづ相談所病院 医学研究所・病理診断部)

5. 非腫瘍性胸膜疾患-中皮腫の鑑別を中心に-

笠井孝彦 先生(産業医科大学第1 病理学教室)

石井真美, 福島裕子, 奥野高裕, 井上 健
(大阪市立総合医療センター 病理部)

【症例】50歳代、女性

【主訴】特記すべきことなし

【現病歴】

4年前より子宮頸部嚢胞にて当院を受診していたが、フォローアップの超音波検査で右卵巣腫大があり、MRIでは約8x6.5cmの充実部を含む卵巣腫瘍を認めため、卵巣癌疑いにて試験開腹術が施行された。

【病理所見】

肉眼的には、径約6cmの嚢胞性病変を認め、嚢胞内に30x25mmの結節を認めた。

組織学的には、嚢胞内面を覆うように、胞体内に粘液をもつ異型細胞が乳頭状に増生しており、部分的に細胞異型が強い部分を認めた。間質浸潤は明らかではなかった。結節部では、核小体明瞭で核縁が不整な異型細胞が充実性に増生しており、一部に上皮性の結合を認めた。核分裂像を多数認めた。結節部では、AB-PAS陽性の粘液を含む細胞をごく少数認めたが、腺管形成は明らかではなかった。免疫組織学的には、結節部の異型細胞は、cytokeratin AE1/3(一部+)、EMA(一部+)、S-100(一部+)、 α -SMA(-)、desmin(-)、myogenin(-)であり、p53およびMIB-1はびまん性に陽性を示していた。

【問題点】病理組織学的診断

割栢健史¹⁾, 松嶋淳²⁾, 清水道生²⁾, 長嶋洋治³⁾, 村田晋一¹⁾
(和歌山県立医科大学人体病理学教室¹⁾, 埼玉医科大学国際医療センター病理診断科²⁾,
横浜市立大学大学院医学研究科分子病理学³⁾)

【症例】

21歳, 女性

【病歴】

2011年11月に右側腹部痛が生じ, 画像検査にて右腎腫瘍が指摘された。その後の経過観察中に増大傾向がみられ悪性腫瘍が疑われたため, 2013年2月に腹腔鏡下に右腎摘除術が施行された。

【病理所見】

肉眼的には, 47×39×28 mmの線維性被膜を伴う比較的境界明瞭な黄白色調充実性腫瘍であった。

組織学的には, 腫瘍の大部分は境界明瞭腫瘍であったが, 一部で周囲腎組織への浸潤性増殖がみられ, 小娘結節を伴っていた。腫瘍は, 管状及び乳頭状構造で構成されており, 比較的均一であった。腫瘍細胞は, 密度が高く, 細胞質に乏しく, クロマチン濃染を呈する橢円形核を有していた。核分裂像が散見された。間質に泡沫細胞集簇が散見された。

免疫組織化学的には, WT-1はびまん性陽性, CD57は散在性に陽性, CK7は陰性であった。

【配布標本】

右腎腫瘍摘出標本の最大剖面

【問題点】

病理組織学的診断

【症例】 20歳代前半、男性

【既往歴】

松果体腫瘍 (2年前に発症し、pure germinoma の診断であった。化学療法、放射線療法により寛解となっていた)

【現病歴】

脳腫瘍治療後の汎下垂体機能低下症に対してホルモン補充療法にて加療中、発熱と腹痛、全身倦怠感が出現した。CTにて回腸粘膜下腫瘍を指摘され、小腸GISTの疑いで、小腸部分切除術が施行された。手術時には回腸末端部に腸間膜を巻き込んで腫瘍が認められた。

【肉眼所見】

小腸の腸間膜側に60x50mmの腫瘍を認めた。色調は不均一な灰白色で周囲との境界は不明瞭であった。

【組織学的所見】

病変は粘膜下層から漿膜下組織にかけてびまん性に存在し、核小体の明瞭な大型の核と好酸性の胞体を持つ多角形から紡錘形の異型細胞の増生が認められた。核の多型性が目立ち、核分裂像は多数認められた。背景の間質には膠原線維がみられ、浮腫状となる領域や壊死がみられた。また、好中球を主体とした高度な炎症細胞浸潤が認められた。免疫組織学的には desmin (+), α -SMA (ごく一部に陽性), myogenin (-), c-kit (-), CD34 (-), S-100 (-), ALK (核膜に陽性)であった。

【術後経過】

術後3か月のCTにて骨盤内に腫瘍性病変を複数認め、腹膜播種再発が疑われたため、小腸部分切除術、S状結腸部分切除術が施行された。摘出された標本は上記の初回手術のものと同様の所見であり、再発と考えられた。

【配布標本】 初回手術時の標本の一部

【問題点】 病理組織学的診断

石垣宏仁¹⁾，仲山美沙子¹⁾，伊藤 靖¹⁾，杉原洋行¹⁾，小笠原一誠¹⁾，山田英二²⁾
(滋賀医科大学 病理学講座¹⁾，彦根市立病院 病理診断科²⁾)

【症例】

66歳 男性

【現病歴】

排尿時下腹部痛を主訴に受診。下腹部に圧痛を認め、腹部 CT にて膀胱を圧排する腫瘍を認めた。造影 CT で造影効果は殆ど見られず、小腸造影では小腸の圧排像が見られたのみであった。診断目的で試験開腹術が施行された。

【肉眼所見】

大きさ 14cm×4cm×5cm の房状の多結節性腫瘍が腸管に接して発育していた。結節には黒赤色の液体を貯留し、血管腫様であった。

【病理所見】

漿膜下脂肪組織を中心に、一層の内皮に被われた大小の腔が多発しており、内部には赤血球を容れ拡張していた。周囲には中型の紡錘形細胞の増生が不規則に認められた。境界は不明瞭で、一部は小腸筋層から粘膜下層にかけても同様な変化を認めた。腔を裏打ちする内皮は小型で薄く扁平で、異型は見られなかった。周囲の紡錘形細胞の異型も軽度で、核分裂像等も見られなかった。免疫染色では、内皮細胞は CD31 陽性、D2-40 陰性で、MIB1 陽性率は 1%以下であった。

【配布標本】

手術標本

【問題点】

病理組織学的診断

原田博史

(生長会 病理センター 府中病院 病理診断科)

【症例】 54 歳、男性

【病歴】 検診時画像的に縦隔部の拡大を指摘されたが、疼痛など自覚症状がないため放置していた。1 年後地域の大学病院を受診、この際 CT にて縦隔の腫瘍性病変を指摘され、胸腺の摘出術を施行された。手術時、腫瘍は胸腺の下極に存在し、胸腺は周囲組織との癒着なく、容易に摘出された。術後約 8 年間再発や転移の兆候は認められない。

【肉眼像】 腫瘍は 8x5.5x4.5cm 大、豊富な粘液様基質を含む多房性の嚢胞状構造を有した。

【問題点】 病理組織学的診断

* 本例は標本の配布はありません。
組織像については支部会 HP をご参照ください。

筑後孝章¹⁾, 榎木英介¹⁾, 前西 修¹⁾, 木村雅友¹⁾, 佐藤隆夫²⁾,
丸谷 怜³⁾, 篠原 徹³⁾, 竹村 司³⁾, 植田初江⁴⁾
(近畿大学医学部病理学教室¹⁾, 同病院病理部²⁾, 同小児科学教室³⁾,
国立循環器病研究センター病理部⁴⁾)

[症例] 在胎 34 週 1 日、体重 2,118g で出生の男児。在胎 33 週 6 日的时候、母が里帰り出産のため当院産婦人科受診。受診時、胎児の心機能低下、胸水貯留、心嚢液貯留を指摘され、管理入院となる。児心拍低下のため在胎 34 週 0 日で、緊急帝王切開で出生した。Apgar score 4/6。出生後すぐに気管挿管、サーファクタント投与。NICU に収容となった。

[家族歴] 特記すべきことなし。

[入院時検査所見] 血液検査では多くは問題点は見られなかったが、BNP は 1,939.7pg/ml と高値であった。心電図は低電位であった。胸腹部 X-P では CTR 64%。肺野の透過性は低下していた。心エコー上、構造の異常は見られないが、FS で 15.0%、EF で 38.7% と機能低下が認められた。短軸像では、肉柱形成が著明で、深く切れ込んだ間隙とその間隙間への血流が確認できた。

[入院後経過] 入院後、抗心不全治療が開始された。一時的に BNP の改善があったものの、心不全の進行を抑えることができず、生後 3 ヶ月で多臓器不全状態となり心室性不整脈を来し死亡となった。

[病理所見] 死後約 3 時間で解剖。身長 42cm、体重約 2,000g。栄養状態は不良。血性胸水：左右とも 30ml。血性腹水、60ml。心重量；50g。肉眼的に巾着型を呈し、心尖部にはくびれが見られた。また、左心房は大きく拡張し不整形を呈していた。心スライス断面の肉眼所見では、左心室壁の著明な肉柱形成と深く切れ込んだ間隙がみられ、心内膜の線維弾性症がみられた。組織学的に心筋細胞の胞体はグリコーゲン沈着のため空胞様で、間質の線維増生は目立たなかった。心内膜は膠原線維を伴い著明に肥厚していた。

[配布標本] 左心室

[問題点] 病理組織診断

市川千宙¹⁾、松岡亮介¹⁾、山下大祐¹⁾、宇佐美悠¹⁾、今井幸弘¹⁾、亀井博紀²⁾、横崎宏³⁾
(神戸市立医療センター中央市民病院 臨床病理科¹⁾、同 総合診療科²⁾
神戸大学大学院医学研究科 病理学講座 病理学分野³⁾)

【症例】77歳代 男性

【既往歴】高血圧、高脂血症、高尿酸血症、精神発達遅延、右乳癌術後

【現病歴】2013年2月にショック状態で当院に救急搬送された。低体温・敗血症として治療開始され一旦は全身状態が落ち着くも、入院約1週後から呼吸不全が進行した。呼吸不全の治療として、酸素投与に加え、心不全に対して水分管理、胸水に対して胸腔ドレナージを施行された。入院約2週後から細菌性肺炎として抗生剤投与され、約3週後に器質化肺炎を考慮しステロイド投与された。入院後約4週後に右肺炎を併発し、呼吸不全が進行し永眠。

検査所見としては、血性Ca9.3mg/dl、P2.3mg/dlでPが若干低値で、PTHは測定はされていない。また、腎不全の既往は確認できなかった。

【画像所見】呼吸不全精査の胸腹部造影CTで、肺動脈血栓症・深部静脈血栓症は指摘されなかった。

右座骨周囲に液体貯溜所見あり、膿瘍が疑われた。

【肉眼所見】右肺の重量は1145g、左肺は922gと著明に増加している。気腔の目が詰まった白色調の硬化性病変が、左下葉全体から上葉の背側に、右下葉全体、中葉の一部、上葉の背側に認める。断面を容れる際に粒状の硬いものが切れる感触があり、含気のない硬い肺実質に芥子粒大までの硬組織を認めた。

甲状腺の右背側に、大きさ約1.2x0.7cmの灰色の結節を1つ認めた。

【組織所見】背側の硬化病変とほぼ一致するように肺胞腔内に充満する幼弱な膠原線維と紡錘型細胞を認めた。また紡錘型細胞が類骨を形成している部分、線維組織に囲まれた小骨組織が散見された。骨組織は他の部分にも認められた。左上葉や右上中葉の背側と腹側の境界部では、肺胞腔に硝子膜形成、滲出物貯留と好中球や赤血球を認めた。右上葉では明らかな細菌や真菌塊は認めなかったが好中球浸潤が目立つ部分を認めた。

甲状腺右背側の結節は線維性被膜を持たず境界明瞭で、正常副甲状腺を圧排する様に認められた。結節内は毛細血管が豊富で、脂肪組織の介在を認めず、好酸性の豊かな胞体を持ち核の大きさがそろった類円型の核を持った多角形細胞がほぼ均一に配列している。副甲状腺一腺過形成又は腺腫と考えた。

骨髓は正細胞性で、極わずかに血球貪食を認めた。

【問題点】「比較的新しい器質化肺炎の中の類骨」と「層板構造や骨髓脂肪織を有する骨組織」を認め、時相の違うものが混在していた点とそれらの成因。

<平成 24 年度公募部門学術奨励賞受賞講演 1 >

腎腫瘍の多彩性，奥深さに魅せられて

大江知里 先生(関西医科大学附属枚方病院 病理科)

腎腫瘍に興味をもつ契機となったのは，Renal angiomyoadenomatous tumor との出会いであった。この腫瘍は好塩基性ないし明るい豊富な細胞質を有する細胞が胞巣を形成するほか，血管周皮細胞を伴う血管成分と平滑筋成分の増殖を伴っており，免疫組織化学的に通常の淡明細胞型腎細胞癌（CRCC）とは異なっていた。分子病理学的検索でもその相違が確認された（Virchows Arch 454:89-99, 2009）。当時はまだこの腫瘍は世界で 1 例しか報告されておらず，腎腫瘍の診断頻度においては圧倒的に CRCC が多い中で，これ程までに奥深い腫瘍に出会えたことに感動を覚えた。

その後，日常診断を行う中でユニークな腎腫瘍をいくつか経験し報告した。

その一つは，内腔にコロイド様物質を含む甲状腺濾胞に類似した腺管構造からなる腫瘍で，近年同定された Thyroid like-follicular carcinoma of the kidney (TLFCK) に類似していた。さらにこの腫瘍は TLFCK 様の組織像に加え，乳頭状腎癌（PRCC）の組織像も共存していた。免疫組織化学的検索や FISH, array CGH などの解析では，いずれも PRCC のパターンを呈しており，TLFCK とは異なる腫瘍で，PRCC が甲状腺様の形態的分化を示したものと推定された。形態的な組織分類では分類不能型となるが，分子病理学的検索を加えることにより腫瘍の本質が PRCC であることが示唆された症例であった（Histopathology 57:494-497, 2010）。

さらに，免疫組織化学的に TFE3 が強陽性を示し FISH にて TFE3 gene break が確認された類上皮血管筋脂肪腫(eAML) / PEComa を経験した（Med Mol Morphol 45:234-237, 2012）。他臓器で TFE3 転座陽性を示す PEComa は報告されているが，腎臓における報告はこの症例が初めてであった。同じ TFE3 陽性を示す Xp11.2 転座型腎細胞癌と本腫瘍との関係について示唆に富む症例であった。

このように腎腫瘍の多彩な組織像を経験する中で，日常診断で鑑別を要する腫瘍についても免疫組織化学的な解析の必要性を感じ，形態的に類似しているが良悪の違いが問題となる嫌色素性細胞癌（ChRCC）の好酸性亜型（ChRCC-E）とオンコサイトーマ（RO）の鑑別に有用なマーカーについて検討を行った。6 種類の抗体を用いて行った検討では，KAI1（CD82）, ESA（EpCam）, ERA（MOC31）は CK7 より両者の鑑別に有用との結果が得られた（Med Mol Morphol 45:98-104, 2012）。

腎癌取扱い規約第 4 版では 2004 年 WHO 分類に準拠して Xp11.2 転座型腎細胞癌や粘液管状紡錘細胞癌などの新たな腫瘍が加わり，治療においても従来の手術＋免疫療法中心の治療から分子標的治療の導入が行われている。

腎腫瘍は今まさに変遷期を迎えているため，次世代の治療戦略を決定する上で，分類不能型の腫瘍の組織型を確立していくことは重要な課題と考えている。

<平成 24 年度公募部門学術奨励賞受賞講演 2 >

Semaphorin4A における点突然変異が網膜色素変性症を引き起こす分子病理学的機序

野島 聡 先生(大阪大学 大学院医学系研究科 病態病理学講座)

網膜色素変性症は網膜光受容体細胞が広範に変性し失明に至る重篤な疾患であるが、その病理学的機序については未だ不明な点が多い。Semaphorin4A (Sema4A) は、その遺伝子欠損マウスが網膜色素変性症を発症する点から、網膜色素変性症の原因遺伝子の一つと考えられており、実際にヒト網膜色素変性症患者が Sema4A 遺伝子に点突然変異を有しているという報告もなされている。この報告において D345H, F350C, R713Q の3種の点突然変異が認められている。しかしながら、Sema4A におけるこれらの変異が実際に疾患原因となり得るのか、またなり得た場合の具体的な分子病理学的機序については知見が得られていなかった。

各点突然変異の網膜色素変性症における分子病理学的意義を評価するため、正常の Sema4A 蛋白の代わりに各点突然変異を有する変異 Sema4A 蛋白を発現する遺伝子改変マウス（ノックインマウス）を作成し、各々が網膜色素変性症を発症するかについて検討した。結果、点突然変異 F350C を有するノックインマウスは網膜色素変性症を発症した。D345H, R713Q については疾患原性を確認できなかった。また F350C 変異蛋白は 350 番目のアミノ酸の側鎖の体積不足により蛋白の立体構造が崩壊しており、正常の二量体・単量体構造を形成できず、結果として色素上皮細胞における正常の部位に局在できないことが明らかになり、これらの異常が病原性の本態であることが示された。また、Sema4A 欠損マウスおよび F350C ノックインマウスに対し生後すぐの段階にてレンチウイルスを用い正常 Sema4A 蛋白を発現させ、補ってやったところ、網膜色素変性症の発症を有意に予防することができた。

以上は実際にヒト網膜色素変性症患者において存在していると考えられる病理病態機序を明らかにし、治療の可能性を示唆することに成功した意義深い結果と考えられる。

<特別講演>

『間質性肺炎の病理診断』

福岡順也 先生(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 病態病理学)

間質性肺炎の病理診断は、非特異的所見の組み合わせで行われることが多く、また、各施設における症例数も限られていることから、診断に困難を感じる事が少なくない。間質性肺炎の診断に当たってはいくつか重要な判断のポイントが存在する。今回は、以下に列記する診断時に最低限知ってほしいいくつかのポイントについて重点的に話したい。

- 1) 最低限知っておくべき臨床事項
- 2) 病理医として知っておきたい放射線画像の読み方
- 3) 間質性肺炎か否かの判断のポイント
- 4) 特発性間質性肺炎とその他の間質性肺炎の関係
- 5) 診断はどこまで厳密にすべきか？
- 6) やってはいけないエラー（誤診）とは？
- 7) お勧めされる診断報告書の書き方
- 8) 新ガイドラインの紹介と使い方
- 9) コンサルテーションにおける注意点

本発表後には、呼吸器を専門としない病理医が、診断をファイナライズする症例とそうでない症例を振り分けることが出来、呼吸器内科医とのディスカッションを可能とするレポートが作成出来ることを目標とする。

<診断講習会>

1. 肺感染症病理 (肺結核を中心に)

清水重喜 先生 (NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床検査科)

細菌、真菌、ウイルス、寄生虫など様々な病原体が肺に感染症を起こすため、肺感染症は複雑である。また、宿主の状態によって、同じ病原体が異なる病態を形成するため、より複雑になってくる。鑑別診断を絞るために、臨床経過や画像所見が役に立つ。また、病原体が肺にどのような所見(例えば、airway disease, acute lung injury, cellular infiltrates, alveolar filling, nodules)を生じやすいかを知っていると診断に有用と思われる。

多数ある肺感染症の中で、肺結核症は最も病理医が理解しておかなければならない疾患である。結核症の所見で最初に頭に浮かぶものは肉芽腫であるが、肉芽腫を理解は極めて難しい。当院の肺癌手術症例で、多くの非腫瘍部位を切り出すと、5-7%の症例で肉芽腫に出会う。このことから、肺においては肉芽腫の所見は、common findingであり、肉芽腫イコール結核とは簡単には言えないと考えられる。加えて、真菌症などの感染症でも肉芽腫が見られ、かつ、サルコイドーシスや過敏性肺炎など肺には肉芽腫を形成する疾患が多数あり、肺で肉芽腫を見たときに鑑別に挙がる疾患は極めて多い。肉芽腫の鑑別診断には誤嚥性肺炎も含まれ、忘れがちな疾患のため、注意が必要である。特に小さな経気管支肺生検での診断は、鑑別は極めて困難であり、臨床経過や画像所見が有用となるため、呼吸器内科医や胸部外科医との連絡を密にする必要がある。

また、結核症が必ずしも典型的な肉芽腫を形成してこないことがある。HIV感染者や免疫不全状態の患者では、典型的な類上皮細胞を形成せず、小型の紡錘型細胞や泡沫状組織球からなることがあり、注意が必要と思われる。結核症の診断では検体の提出方法も重要である。結核性胸膜炎の診断に最近は局所麻酔下胸腔鏡検査がされる。益田らは、このときに生検材料をつぶして培養することにより、検出率が高まると報告しており、試してみる価値があると思われる。

良性と悪性の判断すら苦慮することもある。同じ症例の同じ部位からの経気管支肺生検で、肉芽腫のみからなる標本と肺癌のみからなる標本が出てきて、当惑することをしばしば経験する。当院では、年間に1-2例であるが、肉芽腫性病変と肺癌が接して存在する症例に遭遇するため、このような症例の経気管支肺生検を見ているものと思われる。肉芽腫を発見しても、悪性腫瘍が隠れていないかを十分に検討が必要である。

肉芽腫を形成する真菌症は、Aspergillus、Cryptococcus など多数認める。近年では、外来性真菌症(Coccidioides, Histoplasma など)が増えつつあると報告されている。これらは結核症と誤診されることがあり、海外渡航歴などの病歴の重要性を理解し、肉芽腫を見たときには、抗酸菌染色のみならず、真菌に対する染色も施行することが望まれる。

結核症を含め肺感染症の病理診断業務で日々苦しみの連続です。日々の診療における中小さな疑問点に焦点をあてて、自験例および文献的考察を含めて考察して行きたいと思えます。

2. 非感染性肉芽腫性疾患（サルコイドーシス、過敏性肺炎を中心に）

安原裕美子 先生（京都桂病院 病理診断科）

肉芽腫とは特殊な慢性炎症反応におけるマクロファージの集簇巣であり、宿主の通常の炎症反応によって処理できない起炎物質に対してそれを封じ込めようとする生体の防御機構の形態像である。肺における肉芽腫性疾患は、結核、非結核性抗酸菌症、真菌症、寄生虫症等による感染性肉芽腫と、珪肺、異物に対するもの、サルコイドーシスや過敏性肺炎等の非感染性肉芽腫とに分類される。今回は非感染性のうちのサルコイドーシスと過敏性肺炎についてまとめる。

サルコイドーシスは 200 μ m・大の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の形態を取り、主にリンパ路に沿って気管支・血管束、小葉間隔壁、胸膜に分布し、肺動脈、肺静脈への肉芽腫侵襲が高頻度に見られる。また肉芽腫がしばしば癒合し結節性病変を形成する。また壊死を伴うものもしばしば経験される。サルコイドーシスの肉芽腫は境界が明瞭で丸くコロコロとした印象で、リンパ路に沿う様は数珠のようである。

過敏性肺炎はサルコイドーシスの肉芽腫に比べると小さく疎で頼りない印象の肉芽腫である。細気管支壁、肺胞壁ならびに肺胞腔内に形成される。また肉芽腫以外に、リンパ球性肺隔炎、肺胞腔内の器質化、細胞性細気管支炎、細気管支中心性の間質性肺炎像、小葉中心性の線維化、小葉辺縁の線維化、これら両者をつなぐ架橋線維化等が様々に混在して見られる。

VATS 標本等で NSIP/UIP 様の間質性肺炎！と思った場合には、小葉中心性の線維化や架橋線維化を確認し、小さくて頼りない肉芽腫がある場合には慢性化した過敏性肺炎のことがあるので注意する。

日常臨床では、感染性か否かの判定が重要であるので、肉芽腫が認められた場合には壊死の有無にかかわらずチールニールセン染色、グロコット染色等を施行し、培養や PCR の結果とともに画像所見、臨床所見を参考にすることが重要である。悪性腫瘍に関連して肉芽腫が出現することもあるので、悪性腫瘍にも留意する。もっとも重要なことは臨床医、放射線科医との連携であるので、当院では常に開かれた病理診断室を心がけている。

3. 肺血管病変（肺高血圧症の病理を中心に）

大郷恵子 先生(国立循環器病研究センター 臨床検査部臨床病理科)

肺高血圧症（pulmonary hypertension: PH）は、持続的な肺動脈圧の上昇・肺血管抵抗の増加により、最終的には右心不全から死に至る予後不良の疾患である。従来稀な疾患とされてきたが、特発性の他、種々の疾患・状態に伴う PH が報告され、診断法の向上もあいまって近年患者数が増加している。また過去 20 年の治療法の進歩は目覚ましく大幅な予後の改善が得られてきているが根治は難しく肺移植を要する患者もいる。このようなことから近年、臨床・研究いずれにおいても注目されているが、PH の成因、病態機序に関しては依然として未知な部分も多く、肺血管病変の系統だった病理学的評価と臨床へのフィードバック、症例の蓄積が非常に重要である。今回は PH の肺血管病変の基本となる①肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension: PAH)、②肺静脈閉塞性疾患（pulmonary veno-occlusive disease: PVOD）、③慢性血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic PH: CTEPH）の肺血管病変を中心に紹介する。

PAH は特発性や遺伝性の他、先天性シャント性心疾患、膠原病などに伴ってみられ、病変の首座は外径 500 μ m 以下の小動脈・細動脈である。WHO の肺血管病理分類（2004）では、中膜や内膜の肥厚により内腔を狭窄・閉塞してくる constrictive lesion と、有名な plexiform lesion（叢状病変）を含む complex lesion に大別されている。病変を表すのに従来よく用いられる Heath-Edward 分類の Grade 1-3 は前者に、Grade 4-6 は後者に含まれる。PAH ではその病因に関らず、これらの多彩な病変が種々の組み合わせでみられるのが特徴である。

PVOD は、末梢の肺静脈・細静脈優位に線維性閉塞をきたす原因不明の疾患である。臨床的に特発性 PAH と鑑別困難であるが、肺静脈の閉塞性病変のため、PAH に有効な血管拡張薬に対し肺水腫を起こすなど治療抵抗性で非常に予後が悪い。根治には肺移植しか無いため、生前の診断率向上が期待されており、近年 HRCT での小葉間隔壁の肥厚・すりガラス様陰影・リンパ節腫大などの所見が重要視されてきている点もふまえて PVOD の病理像を提示する。

CTEPH は器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞を起こし PH を呈する疾患である。肺葉動脈から亜区域動脈レベルの閉塞が多く、血栓塞栓の器質化や再疎通像がみられる。肺動脈血栓内膜摘除術で得られる手術標本も提示しながら病理像を解説する。

4. 膠原病関連の間質性肺炎

本庄 原 先生(天理よろづ相談所病院 医学研究所・病理診断部)

二次性間質性肺炎のうち、主要な原因の 1 つが膠原病 (connective tissue disease: CTD)に合併するものである。特に関節リウマチ (RA)、全身性強皮症 (SSc)、多発筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM)、シェーグレン症候群 (SjS) の頻度が高い。

膠原病関連間質性肺炎の病理組織診断では、特発性間質性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonias: IIPs) の組織パターンに準じた分類が一般的に行われており、文献では NSIP パターンと UIP パターンの頻度が高い。ただし CTD の病型と IIPs の組織パターンとの間に相関性はなく、実際には OP 病変など他の組織パターンの混在や、気管支血管束・小葉間隔壁あるいは胸膜などの広義間質病変、リンパ濾胞形成、血管病変等の所見を伴うことが多い。このため IIPs の 7 パターンに属さないもの、特に UIP 様であるが小葉中心や広義間質などに病変の目立つものを当院では others not-UIP パターンとして症例を蓄積している。1985~1999 年に当院と姫路医療センターで外科的肺生検が施行された膠原病肺 43 例のうち間質性肺炎が主病変の症例は 39 例あり、cellular NSIP パターン 10 例、fibrotic NSIP パターン 15 例、UIP パターン 2 例、DIP パターン 1 例、残り 11 例が others not-UIP パターンであった。定型的な UIP パターンを呈するものはごく少数であった。

同 39 例の中には生検時 IIPs であったが生検後に膠原病が明らかとなった症例が 6 例含まれていた (SjS 3 例、PM/DM 2 例、RA 1 例)。肺病変が先行する CTD と考えられる。

近年、IIPs の中で CTD の診断基準を満たさないが関連する症状や検査結果を示すグループに対して、Unclassified connective tissue disease (UCTD)、Autoimmune featured-interstitial lung disease (AIF-ILD)、Lung dominant connective tissue disease (LD-CTD) という 3 つの概念が提唱されている。そのうち LD-CTD は自己抗体や病理組織像で CTD が疑われる症例を 1 つのグループとして捉える疾患概念であり、CTD を疑う組織学的特徴として dense perivascular collagen、extensive pleuritis、lymphoid aggregates with germinal center formation、prominent plasmacytic infiltration が挙げられている。

最近の画像診断の進歩により、NSIP パターンや UIP パターンを示す症例に対する肺生検の頻度は減少しており、組織での検討は不定型なものに集約されつつある。IIPs の中に診断基準を満たさない潜在的な CTD が含まれている可能性があるため、組織学的に CTD を疑う所見があれば臨床側にフィードバックすることが必要である。

5. 非腫瘍性胸膜疾患-中皮腫の鑑別を中心に-

笠井孝彦 先生(産業医科大学第1病理学教室)

病理学の成書を中心に非腫瘍性胸膜疾患は、様々な原因でおこる気胸や炎症性疾患と非腫瘍性アスベスト関連胸膜疾患に大別されており、その病理組織像は非特異的なものが多いとされている。一方近年、悪性中皮腫の増加とともに増えてきた胸膜生検では、しばしば病理診断を行う上で非腫瘍性か否か判断に迷う症例がある。今回の講習会では、中皮腫との鑑別を念頭においた非腫瘍性胸膜疾患の診断のすすめ方を中心に症例を提示し、その病理診断に有用な補助診断法についても述べたい。

前半は、それぞれの代表的な疾患に関して、その臨床病理学的な特徴について病理組織像を中心に概説し、通常の臨床像から乖離した胸膜主体の炎症性疾患（IgG4 関連疾患など）の症例提示を行う。

後半は、反応性中皮過形成と悪性中皮腫との鑑別を中心に、Churg らが提唱している病理組織学的な判定方法を説明し、炎症性および線維性胸膜炎との鑑別が問題となる中皮腫のなかで炎症細胞浸潤に富む lymphohistiocytoid mesothelioma や硝子硬化を伴う desmoplastic mesothelioma に関して、それぞれの鑑別ポイントを提示する。また、現時点では十分な診断基準や疾患概念のコンセンサスが得られていない atypical mesothelial hyperplasia や mesothelioma in situ の問題点も整理しておきたい。最後に、中皮の良悪性鑑別に有用とされている補助診断法について、従来からの免疫染色に関する文献的な評価を中心に述べ、また近年注目されている FISH 法による p16(CDKN2A)を中心とした遺伝子解析に関して、奈良県立医科大学病院病理部・病理診断学講座で行ってきた結果をその手技や方法論を交えて報告する。

《重要》

(社)日本病理学会 Pathology International 第 263 号の会報に記載されておりました様に、冊子の会員全員への配布が平成 21 年 12 月に終了しました。

今後、日本病理学会からの情報提供(会報)は各支部からメーリング・システムを通じて会員の方にお知らせする事になります。

現在、近畿支部のメールマガジンをご購読(jspk-office@umin.ac.jpにご登録)頂いている方を含めて、新しくメーリング・システムを構築し、このシステムを用いて平成 22 年より会報を送付する様、日本病理学会から要請されております。

平成 20 年度より皆様にお願ひしてまいりましたが、会員のメールアドレスを事務局(京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態病理学内)にお知らせ下さいます様お願ひ致します。(既にご登録頂きました方は、必要ございません。)

大変お手数ではございますが、kinpatho@koto.kpu-m.ac.jpまで①お名前②近畿支部学術集会プログラム配布ご住所③メールアドレスをご送信頂ければ幸いです。

以上、宜しくお願ひ申し上げます。

※新規でメールマガジンのご購読を希望されます方は、jspk-office@umin.ac.jpへご登録下さい。

※平成 24 年度の学術集会から日本病理学会 100 周年記念事業の支援を得て、託児所を開設しております。託児を希望されます方は sakaida@hirakata.kmu.ac.jp へお問い合わせください。

平成 25 年度 近畿支部学術集会の開催予定

第 62 回 (平成 25 年 9 月 28 日)

開催場所：関西医科大学(枚方)

世話人：螺良愛郎 先生

テーマ：骨・軟部腫瘍

モデレーター：小西英一 先生

第 63 回 (平成 25 年 12 月 7 日)

開催場所：京都府立医科大学

世話人：伊藤彰彦 先生

テーマ：胆道・膵臓

モデレーター：柳澤昭夫 先生

第 64 回 (平成 26 年 2 月 8 日)

開催場所：大阪大学

世話人：森井英一 先生

テーマ：顎・口腔疾患(唾液腺を除く)

モデレーター：豊澤 悟 先生

日本病理学会近畿支部事務局(京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態病理学内)
〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465

TEL/FAX：075-251-5849

E-mail：kinpatho@koto.kpu-m.ac.jp