

第72回（社）日本病理学会関東支部学術集会

日時：平成28年9月24日（土曜日）

会場：東邦大学医学部

主催：社団法人 日本病理学会関東支部

世話人：東邦大学医学部病院病理学講座 澁谷和俊

(スケジュール) 於：東邦大学医学部 2 号館 M2 階 第二実習室

12:00- 受付開始
13:00-13:05 開会挨拶
13:05-13:29 一般演題 1 (2 題)
13:29-13:53 一般演題 2 (2 題)
13:53-14:53 特別講演 1
14:53-15:10 休憩
15:10-15:20 幹事会報告
15:20-15:44 一般演題 3 (2 題)
15:44-16:08 一般演題 4 (2 題)
16:08-17:08 特別講演 2
17:08-17:13 閉会挨拶
17:15-18:30 情報交換会

(会議・運営)

11:00-12:00 幹事会 (東邦大学医学部 1 号館 8 階 東邦会館会議室)
12:00-16:00 標本供覧 (東邦大学医学部 2 号館 M3 階 第三実習室)
17:15-18:30 情報交換会 (東邦大学医学部 1 号館 1 階 学生食堂)

(ご参加の先生方へ)

参加費を 1,000 円いただきます。

託児所は東邦大学医学部 1 号館 8 階東邦会館内に設置いたします。

駐車場はございません。公共交通機関をご利用ください。

プログラム終了後、情報交換会を用意しております。

(幹事の先生方へ)

幹事会は 11:00 より、東邦大学医学部 1 号館 8 階の東邦会館会議室にて行います。昼食を準備いたします。

(一般演題の演者の先生方へ)

1 演題あたり、発表 8 分、討論 4 分とします。

プログラム

開会挨拶 13:00-13:05

澁谷和俊 (東邦大学)

一般演題1 13:05-13:29 (発表8分、討論4分)

座長 藤井誠志 (国立がん研究センター先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野)、根本哲生 (東邦大学)

- 1 口腔表在性病変の病理組織診断
柳下寿郎 (日本歯科大学) ほか
- 2 Peutz-Jeghers' polyposis による腸重積の S 状結腸切除 19 年後に発生した吻合部癌の一例
越智三枝子 (日本赤十字社医療センター) ほか

一般演題2 13:29-13:53 (発表8分、討論4分)

座長 高澤豊 (がん研究所)、本間尚子 (東邦大学)

- 3 少量の性索成分を有する卵巣線維腫/莢膜細胞腫の一例
安永瑛一 (東京大学) ほか
- 4 von Recklinghausen 病に合併した髄膜播種性脳腫瘍の一例
井野元智恵 (東海大学大磯病院) ほか

(特別講演1) 13:53-14:53

座長 三上哲夫 (東邦大学)

「先天性ジカウイルス感染症の病理」

鈴木忠樹 (国立感染症研究所)

(休憩)

幹事会報告 15:10-15:20

一般演題3 15:20-15:44 (発表8分、討論4分)

座長 比島恒和 (駒込病院)、栃木直文 (東邦大学)

5 経気腔散布像ならびに洗浄胸水中に多数の腫瘍集塊を認めた肺扁平上皮癌の一例

丹波美織 (自治医科大学) ほか

6 糖尿病、虚血性心疾患、慢性腎不全の加療中に DIC と多臓器不全をきたし死亡した 1 剖検例

柿崎元恒 (東京都健康長寿医療センター) ほか

一般演題4 15:44-16:08 (発表8分、討論4分)

座長 田尻琢磨 (東海大学八王子病院)、若山恵 (東邦大学)

7 気胸を併発した **Pneumocystis** 肺炎治療中に施行した肺部分切除標本に、**Pneumocystis** 菌体を認めなかった 1 例

鳥山茜 (順天堂大学浦安病院) ほか

8 アスペルギルスによる **bronchocentric granulomatosis** と考えられた肉芽腫性細気管支炎の一例

矢内雅恵 (東京医科歯科大学) ほか

特別講演2 16:08-17:08

座長 澁谷和俊 (東邦大学)

「抗酸菌症と真菌症の病理形態」

蛇澤晶 (国立病院機構東京病院)

閉会挨拶 17:08-

三上哲夫 (東邦大学)

プログラム終了後、情報交換会を準備しております。

特別講演抄録

特別講演 1

先天性ジカウイルス感染症の病理

国立感染症研究所 感染病理部

鈴木忠樹

ヤブ蚊によって媒介されるフラビウイルスであるジカウイルスは、デング、日本脳炎、ウエストナイルなどの急性熱性疾患や出血熱、脳炎の原因となるウイルスと近縁であり、比較的軽微な熱性疾患の原因であることが知られていた。フラビウイルスを含め節足動物媒介性のヒト病原体が先天異常の原因となる事はこれまで全く報告がなく、**2015**年秋にブラジルから発表されたジカウイルスと小頭症との関連性を指摘する報告は世界中の専門家に大きな驚きをもって受け止められた。また、この時のブラジル政府からの報告は科学的なデータが乏しいことなどから、ジカウイルスと小頭症との関連性については多くの議論を呼ぶ事となった。このような新興感染症に対して有効な対策を実施していくには、原因病原体を特定するとともに伝播様式や発病機構を理解する事が必要不可欠であるが、本疾患のような感染症による先天性異常は妊娠中に起こった急性感染から数ヶ月後に顕在化してくるという性質上、感染と疾病との因果関係や発病機構を明らかにすることは容易ではない。

2016年初には事態を重くみた WHO により国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern; PHEIC）が宣言され、ジカウイルス感染症の対策に様々なレベルで世界中が協力していく事となった。その結果、**2016**年 8 月現在までに妊娠中に感染したジカウイルスが胎児に移行し、小頭症を始めとした重篤な先天異常を引き起こす事などが明らかにされている。これはウイルスの基礎研究だけでなく疫学研究、臨床研究など様々な専門分野の知見に基づいたものであるが、その中において病理組織解析も大きな役割を担っていた。そこで、本演題では、先天性ジカウイルス感染症という新興感染の対策に対して病理が担ってきた役割を紹介するとともに、この新しい疾患の病理像について紹介する。さらに、本疾患について残されている未解明の問題を紹介し、今後の研究調査の方向性についても議論したい。

特別講演 2

抗酸菌症と真菌症の病理形態

国立病院機構東京病院

蛇澤晶

日常、病理部門でよく経験する抗酸菌症は結核症および *M. avium complex* (MAC) 症であり、真菌症では *Aspergillus* 症 (ア症) や *Cryptococcus* 症 (ク症)、*Candida* 症を見る頻度が高く、*Candida* 症を除く症例は肺に慢性もしくは急性の病変を形成する。

慢性感染症の病理像は i) 病原体の撒布源となる病変、ii) 病原体もしくは病原体の産生物が経気道的に撒布されることによって形成される病変 (気道撒布性病変)、から成る。結核症では、菌を含む乾酪壊死物質を入れた空洞性病変が撒布源となるが、気道撒布性病変もまた空洞化し新たな撒布源となることが多い。MAC 症においては結核症類似の症例以外に、気管支壁の病変が高度で拡張を来すものの空洞性病変の明らかでない症例が増加してきている。慢性肺ア症 (いわゆる菌球型肺ア症) も空洞が撒布源となるが、ほとんどの空洞は結核症治療後の浄化空洞やブラなど、既存の破壊性病変に続発性にア菌が感染し形成されたものである。また、アレルギー性気管支肺ア症では、太めの気管支内に形成された好酸球性粘液栓子にア菌が増殖し、撒布源となっている。一方、肺ク症では空洞性病変を形成することは稀であり、壊死を中心に有する肉芽腫が撒布源となるが、気道撒布巣は少数である。

免疫不全状態の個体にこれら感染症が発症する際には、経気道性のみならず血行性に感染体が肺に到達することがあり、時相・形態の一樣な病変が多発する傾向が強い。ただし、結核症では免疫不全に陥る前に形成され一旦治癒していた病変 (被包化された壊死巣) が再燃を起こして発症することが多い。

抗酸菌症・真菌症における病理像は多彩であるが、今回は撒布源・撒布巣に分けて所見を提示し、感染の発生機序や撒布源の形成機序についても概説したい。

一般演題抄録

1 口腔表在性病変の病理組織診断

柳下 寿郎¹⁾, 辺見 卓男²⁾

- 1) 日本歯科大学附属病院 歯科放射線口腔病理診断科
- 2) 日本歯科大学生命歯学部病理学講座

口腔粘膜の初期悪性病変（上皮性異形成OED, 上皮内腫瘍/上皮内癌OIN/CIS）に対する病理診断では、これまでは主にWHOの基準（異型細胞が上皮各層を占める割合）が用いられてきた。しかし近年、同基準では癌と診断し得ない高分化OIN/CISの存在が明らかとなっているが、病理医の間で十分な認知が得られているとは言い難い。そこで本発表では、当院で行っている口腔粘膜の白色表在性病変を、再現性高く病理診断するための試みを紹介する。鏡検に際しては、HE標本と免疫染色（CK13, CK17, p53, Ki-67を基本セットとして）を併用して、当該病変が癌であるのか、異形成病変であるのかを判定している。観察のポイントとして、1) 上皮釘脚の涙滴状増殖あるいは下方への圧迫増殖, 2) 周囲粘膜上皮との境界形成, 3) Ki-67やp53陽性核の出現パターン（Ki-67: 基底・傍基底細胞の極性の乱れ, 核腫大の出現等）（p53: 領域性を有して陽性核が局在もしくは消失）, といった所見は癌を強く示唆するものであり、これらを満たす場合にOIN/CIS, そうでないものをOEDとして鑑別診断している。

2 Peutz-Jeghers' polyposis による腸重積の S 状結腸切除 19 年後に発生した吻合部癌の一例

越智三枝子¹⁾、熊坂利夫¹⁾、登祐哉²⁾、天野隆皓²⁾、須並英二²⁾

- 1) 日本赤十字社医療センター 病理部
- 2) 日本赤十字社医療センター 大腸肛門外科

【症例】31 歳男性

【主訴】血便の精査

【既往歴】12 歳 Peutz-Jeghers' polyposis (PJP) による腸重積・S 状結腸切除（入院期間 1 ヶ月）

【現病歴】XX 年 2 月より血便持続のため、3 月当院大腸肛門外科受診。大腸内視鏡にて吻合部に接して境界平滑な表面に出血壊死を伴う突出する腫瘍を認め、生検にて腺癌と診断。4 月直腸超低位前方切除＋強固癒着による回腸合併切除術施行。

【病理学的所見】肉眼的に病変は吻合部に接して境界平滑に陥凹し、その肛門側で粘膜に覆われた隆起性病変を認めた。断面では陥凹部内に周囲に浸潤増殖する腫瘍と石灰化病変を認めた。組織学的には、一部粘膜に連続する主として粘膜下に主座を置く腺癌を認めた。肉眼的に石灰化と思われた病変は異所性骨化であり、その中に腺癌の浸潤を認めた。さらにこの骨化病変および吻合部癒痕組織に正常大腸腺管が見られた。

【まとめ】本症例は PJP による腸重積の S 状結腸切除後 19 年後に吻合部の粘膜下から発症した腺癌である。組織学的に粘膜下の異所性骨化病変および吻合部癒痕組織内に正常腺管が存在したことから、骨化や癌の発生以前に正常腺管が粘膜下にあったことが示唆され、これらは前回手術時に合併した吻合不全が治癒する中で取り込まれたものと考えられた。以上より、本例は吻合部の粘膜下に取り込まれた大腸粘膜から発生した腺癌と考えた。

3 少量の性索成分を有する卵巣線維腫／莢膜細胞腫の一例

安永瑛一¹⁾、池村雅子¹⁾、谷川道洋²⁾、前田大地³⁾、深山正久¹⁾

1) 東京大学医学部附属病院病理部

2) 東京大学医学部附属病院婦人科

3) 秋田大学大学院医学系研究科器官病態学講座

【症例】 64歳女性。子宮内膜肥厚及び他院MRIで右卵巣腫瘍を指摘され、当院の女性外科受診。精査の結果、Estradiol高値も明らかとなり、ストロゲン産生性卵巣腫瘍に伴う子宮内膜肥厚が疑われた。両側付属器切除術施行。

【病理所見】 右卵巣に6.0x3.0x2.5 cm大の黄色充実性腫瘍を認めた。組織学的には、紡錘形細胞が錯綜状に増生するfibromthecoma様の領域が大部分で、一部にlutenized cellの集簇を伴う。これらと不規則に移行するように、腫瘍細胞が上皮様胞巣や索状構造、Sertoli様の管腔構造を形成しながら増殖するsex cord-likeな領域もみられる(10%未満)。腫瘍細胞には核溝が散見される。腫瘍部よりDNA抽出し、FOXL2, Dicer-1遺伝子解析を行ったが、いずれの遺伝子変異も検出されなかった。

【考察】 形態学的にはfibrothecomaの成分が主体と考えられたが、部分的に成人型顆粒膜細胞腫(AGCT)やSertoli-Leydig細胞腫(SLCT)との鑑別が問題となった。しかし全体をAGCTあるいはSLCTと捉えることは難しいと判断し、また遺伝子解析結果もあわせて総合的にfibrothecoma with minor sex cord elementsと診断した。

【結語】 fibroma with minor sex cord elementsは稀な組織型であるが、性索成分の生物学的意義は明らかでない。Fibrothecomaはしばしば形態学的にAGCTやSLCTとの鑑別が困難で、特にAGCTとの鑑別ではFOXL2遺伝子の変異解析が有用となる。純粋なFibroma/thecoma群との臨床病理学的相違に関し不明な点も多く、症例の蓄積・検討が望まれる。

4 von Recklinghausen 病に合併した髄膜播種性脳腫瘍の一例

井野元智恵^{1),2)}, 中村直哉²⁾

- 1) 東海大学医学部附属大磯病院 病理診断科
- 2) 東海大学医学部 基盤診療学系 病理診断学

【症例】47歳、女性。

【現病歴】X年6月初旬より、頭痛、嘔気あり。1か月で約10kgの体重減少あり。頭部MRIにおいて軟膜を主体とした髄膜病変が認められた。入院後も摂食不良、見当識障害の悪化が認められ、画像上も病変の増大がみられたため、緊急生検となった。

【既往歴】X-16年妊娠時に他院においてvon Recklinghausen病の指摘あり。遺伝子学的検索はなされていない。

【家族歴】詳細不明

【入院時所見】身長154cm、体重35kg。四肢体幹の皮膚に隆起性皮疹多数あり。カフェ・オ・レ斑あり。記銘力障害と理解力低下あり。眼底や前眼部に異常所見なし。

【画像所見】頭部CTにおいて左前頭葉に低信号域、頭部MRIにおいて前部大脳鎌周囲を含む両側前頭葉周囲の髄軟膜増強効果を認めた。

【腫瘍生検所見】好酸性の胞体に大型で多形性の核を有する異型細胞がくも膜下を充満するように増殖していた。脳実質内への浸潤像は指摘できない。免疫組織化学的に異型細胞は各種ケラチン陰性、LCA陰性で、S-100陽性であった。HMB45やMelan A, MITFはすべて陰性。Ki-67やp53は比較的高率に陽性となった。

【問題点】病理診断

5 経気腔散布像ならびに洗浄胸水中に多数の腫瘍集塊を認めた肺扁平上皮癌の一例

丹波美織¹⁾、天野雄介²⁾、大城久¹⁾、福島敬宜¹⁾、仁木利郎²⁾

1) 自治医科大学付属病院病理診断部

2) 自治医科大学病理学講座統合病理学部門

【はじめに】癌細胞の経気腔散布像、胸腔内洗浄液(PLC)陽性所見は、肺腺癌に比較的観察されやすい特徴である。今回われわれは、これらの特徴を顕著に認める末梢性肺扁平上皮癌の症例を経験したので、文献的考察を交え報告する。

【症例】66歳、男性。

【現病歴】息切れの精査目的に当院受診し、胸部単純 CT で肺気腫と左下葉 S6~S10 に胸膜に接する 33mm 大の腫瘤影が認められた。術前検査にて低分化癌, c Stage IIA と診断し、左下葉切除術を施行。術中迅速細胞診では胸腔内洗浄液中に多数の癌細胞集塊がみられた。

【病理学的所見】外科切除検体では、好酸性の広い胞体を持つ癌細胞が主としてシート状増殖し、部分的には細胞間橋や角化傾向がみられた。典型的な扁平上皮癌の組織像と思われたが、経気腔散布像が散見されたこと、またリンパ節転移の一部に腺癌成分がみられたため再検討したところ、腫瘍辺縁に腺腔形成、粘液産生を示す癌細胞がわずかに認められた。免疫染色にて癌細胞は p40(+), TTF-1(-), CK5/6(+; focal), CK7(+; focal)であり、腫瘍辺縁部、経気腔散布集塊、リンパ節転移など形態上腺系分化が示唆される部分では CK5/6 に比し CK7 優位であった。腺扁平上皮癌との鑑別を要したが、主腫瘍内の腺癌成分は 5%未満と判定し、腺癌形質を伴う扁平上皮癌(SCC)と診断した。

6 糖尿病、虚血性心疾患、慢性腎不全の加療中に DIC と多臓器不全をきたし死亡した 1 剖検例

柿崎 元恒、松田 陽子、野中 敬介、関 敦子、新井 富生
東京都健康長寿医療センター 病理診断科

症例は 84 歳女性。虚血性心疾患、慢性腎不全、糖尿病のため加療されていた。入院約 2 週間前から呼吸困難感が出現し、当院入院となり、うっ血性心不全に対して治療を開始された。入院第 12 病日より腎機能低下がみられ、透析導入となった。第 40 病日に血小板の急激な低下を認め、臨床的に DIC と診断された。第 52 病日には大量の下血と貧血が出現し輸血が行われた。第 74 病日には再度の下血をきたし、同日永眠された。臨床的死因は多臓器不全であった。

剖検では、脾臓の腫大、出血、広範な壊死を認めた。組織学的には著明な急性炎症の像がみられ、脾実質の大部分は破壊されていた。腸管粘膜には点状出血および壊死が認められた。また、肺、副腎にも軽度の炎症細胞浸潤を認めた。脾、腸、肺、副腎には Cowdry A 型の核内封入体を有する細胞を多数認め、免疫染色にて Cytomegalovirus (CMV)陽性を示した。以上より CMV 感染による重度の急性脾炎が直接死因と考えられた。過去に当施設で急性脾炎と診断された剖検例における、感染の合併状況と併せて報告する。

7 気胸を併発した **Pneumocystis** 肺炎治療中に施行した肺部分切除標本に、**Pneumocystis** 菌体を認めなかった 1 例

鳥山茜¹⁾、泉浩¹⁾、富田茂樹¹⁾、佐々木信一²⁾、京極伸介³⁾

1) 順天堂大学浦安病院 病理診断科

2) 順天堂大学浦安病院 呼吸器内科

3) 順天堂大学浦安病院 放射線科

<はじめに>

Pneumocystis は日和見感染の起原菌として重要であるが、培養が困難であるために、診断には喀痰や肺胞洗浄液などの DNA 検査または細胞・病理組織標本での菌体の検出が必要である。今回我々は **Pneumocystis jirovecii**(**P.jirovecii**)DNA PCR 検査にて陽性であった

気胸を併発した **Pneumocystis** 肺炎で、治療中に肺部分切除を施行したが標本上に **Pneumocystis** 菌体を認めなかった 1 例を経験したので、報告する。

<症例>

40 代男性。呼吸困難を主訴に入院となった。検査にて HIV 陽性であり、**Pneumocystis** 肺炎に対し治療が開始された。入院時喀痰の **P.jirovecii** DNA 検査陽性。血中 β -D グルカン 2280 pg/ml。サイトメガロウイルス pp65 抗原陽性。画像上肺に空洞を形成し、経過中に気胸を来たしたため、肺部分切除を行った。手術時の血中 β -D グルカン 42.2 pg/ml。組織学的に気腔内に浸出物は認めず、**Grocott** 染色にて明らかな **Pneumocystis** の菌体は認めなかった。一部肺胞上皮は腫大し核内に封入体を有するサイトメガロウイルス感染の像であった。

<まとめ>

当院にて過去に、**P.jirovecii** DNA 検査陽性であり肺組織標本が作製された、本例を含む症例の比較検討を含め、報告する。

8 アスペルギルスによる bronchocentric granulomatosis と考えられた肉芽腫性細気管支炎の一例

矢内雅恵¹⁾、桐村進²⁾、菅原江美子²⁾、伊藤崇³⁾、明石巧²⁾、古澤春彦⁴⁾、北川昌伸¹⁾、江石義信³⁾

- 1) 東京医科歯科大学 包括病理学分野
- 2) 東京医科歯科大学 病理部
- 3) 東京医科歯科大学 人体病理学分野
- 4) 東京医科歯科大学 呼吸器内科

【症例】63歳女性。アレルギー歴なし。X年8月上旬より発熱、咳嗽を認め、近医にて抗菌薬で加療されていた。改善を認めなかったため前医を受診し、胸部CTでびまん性粒状影を指摘され、過敏性肺臓炎を疑われて抗原回避目的に入院した。炎症反応は軽度改善したが症状は継続しており、原因、抗原精査のためX年9月当院呼吸器内科を紹介受診、入院となった。鑑別として過敏性肺臓炎、粟粒結核、サルコイドーシス、多発血管炎性肉芽腫(GPA)、好酸球性肉芽腫などが考えられたが、気管支鏡、TBBなど各種検査では診断がつかず、X年10月、右上葉および中葉のVATS生検を施行した。

【病理所見】肉眼的に、断面では灰白色～黄白色の微小な結節が多数認められた。組織学的には、膜性細気管支中心性に多発する、壁の破壊と内腔の閉塞を伴った類上皮細胞肉芽腫が認められた。Langhans型巨細胞の出現と壊死を伴っていた。Grocott染色で、肉芽腫中心の壊死物内に極めて少数の菌糸様の真菌が認められた。免疫組織化学的にはアスペルギルスが示唆された一方、サルコイドーシスや抗酸菌感染を示唆する所見は認められなかった。

【問題点】確認できたアスペルギルスの菌糸はごく少数のみであるが、アスペルギルスによる bronchocentric granulomatosis と考えてよいか。