

問1.

以下の文章は正しければ、まちがっていれば×を番号前の()内に記せ。

- () 1. Gaucher 病は Lysozomal storage disease である。
- () 2. Tay-Sachs 病では cherry red spot を見ることがある。
- (×) 3. 痛風結節はシュウ酸カルシウムが主成分である。
- (×) 4. パルボウイルス B19 感染が非免疫性胎児水腫症を発症するのは肝不全が原因。
- () 5. 先天代謝異常症の多くは常染色体劣性遺伝形式をとる。
- () 6. 脆弱 X 症候群は trinucleotide repeat が発症に關与する疾患である。
- () 7. 下痢の腸生検で アメーバ赤痢が見つかった。臨床医は 7 日以内に保健所に届け出ることが決まっている。
- (×) 8. 乳癌でのトラスツズマブ、リンパ腫でのリツキシマブは漢方薬である。

×の正解は3:尿酸塩結晶が主成分 4.赤芽球系前駆細胞障害が原因 8.漢方薬ではなく分子標的治療薬

(B) 末梢血で pancytopenia, bicytopenia をきたす疾患のうち、再生不良性貧血、骨髓異型性症候群(MDS)、急性白血病は、時に遭遇する疾患である。簡潔に 定義或いは典型的骨髓所見を、他との鑑別を含め、 分類、 ()の中に適当な語句をいれよ。

{再生不良性貧血}

骨髓の血球産生低下に基づく汎血球減少症を特徴とする造血障害。有核細胞数は減少し、組織は脂肪髄が典型像。造血細胞の異型性は乏しい。

a) 先天性 b) 後天性(本態性、2次性{薬物、放射線}c)特殊型(再生不良性貧血--発作性夜間ヘモグロビン尿症候群 PNH、肝炎後)

近年は移植も行われ、延命効果がある。剖検では、感染、出血、貧血に伴う臓器所見のほか、長期対症療法症例では著明な(ヘモジデロシス)を見ることが多い。免疫抑制療法後に(発作性夜間ヘモグロビン尿症候群)への移行を示す症例もある。

{骨髓異型性症候群:MDS}

造血2系統以上の、多彩な血球形態異常を特徴とする慢性難治性造血障害。赤芽球の過形成を伴う過形成性骨髓は典型像。巨赤芽球様変化、担鉄赤芽球、顆粒球の偽ベルゲル核異常、小型巨核球等を見る。

FAB 分類では a) RA, b) RARS, c) RAEB, d) CMMoL e) RAEB-t. WHO 分類では e) は急性白血病へ d) は MDS/myeloproliferative disorder に含まれる。

診断には、血清(ビタミンB12 や葉酸)値が保たれる、薬剤の関与が無い等必要。経過中に治療抵抗性の(急性白血病)への移行の頻度が高い。

{急性白血病}

血液細胞の腫瘍。狭義の骨髓全有核細胞のなかで、芽球が30%をこえ、過形成性骨髓が典型的。

FAB 分類:AML(M0-M7), ALL(L1-L3),その他としては急性混合性白血病、低形成性白血病、2次性白血病などがある。

近年治療良い白血病も有り、(ATRA)に著効をしめす AML,(M3),現在の化学療法で60%は治癒可能といわれる小児の(ALL),慢性白血病ではあるが、(グリベック又はメチル酸イマチニブ)が著効をしめすCMLなどが有る。

問2

小型血管炎としては以下の5つがあげられるがそのうち4つについてまとめてあればよい。

1. 顕微鏡的多発血管炎

Wegener 肉芽腫症、Churg-Strauss 症候群とともに ANCA 関連血管炎を構成している。Myeloperoxidase と反応する自己抗体である MPO-ANCA(P-ANCA)陽性例が多い。腎病変は壊死性半月体形成性糸球体腎炎と呼ばれる。糸球体係蹄が分節状フィブリノイド壊死を起こし、細胞性、線維細胞性、線維性半月体を形成する。蛍光抗体法では顕著な陽性所見はなく、乏免疫沈着性 (pauci-immune) 腎炎を示す。糸球体外血管炎は小葉間動脈から細動脈にかけて認められ、典型的な壊死性動脈炎の像を示し、壁のフィブリノイド壊死、弾性板の破壊を認める。消化管、心臓、肝臓など全身の臓器の小血管においても血管炎を示す。肺では出血、間質性肺炎を示す。

2. Wegener 肉芽腫症

症例の多くが Proteinase 3 に対する自己抗体、PR3-ANCA (C-ANCA) 陽性である。鼻腔・副鼻腔などの上気道、気管・肺の下気道、腎に巨細胞を伴う肉芽腫性炎症と全身性血管炎を認める。腎には壊死性半月体形成性糸球体を起こし、顕微鏡的多発血管炎と類似の像を示す。肉芽腫性変化が見られることもあるが、頻度は鼻粘膜、肺に比べ低い。

3. Churg-Strauss 症候群

喘息、好酸球増多のほかに全身性血管炎を示す。ANCA の陽性率は 50-75%程度であり、大部分が MPO-ANCA である。全身性血管炎としては小動脈を侵し、好酸球浸潤を伴った壊死性動脈炎を示す。肉芽腫の形成も認める。心臓、肝臓、脾臓、消化管が侵されやすい。腎臓では血管炎とともに半月体形成性糸球体腎炎が認められるが、他の二疾患に比べ軽症なことが多い。好酸球性肺炎、心筋炎なども見られる。

4. Henoch-Schonlein 紫斑病

皮膚、関節、消化管に血管炎による症状を示す。血管炎は白血球破碎性血管炎の像を示す。小血管周囲に出血と破碎した白血球の核片沈着が認められる。腎ではメザンギウムに IgA, C3 主体の免疫複合体の沈着が認められ、IgA 腎炎に類似した糸球体腎炎の所見である。半月体形成もしばしば認められる。

5. クリオグロブリン血症

クリオグロブリンは 4 で白濁ゲル化をおこす異常免疫グロブリンである。3型に分けられ、I型は単クローン性でリンパ形質細胞性腫瘍と関連がある。II型はリウマチ因子、C型肝炎ウイルス感染と関連している。消化管、肝臓、腎、副腎、骨髄などの小血管にクリオグロブリン沈着を伴った血管炎を見る。腎糸球体では膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)の像を示す。基底膜は肥厚、二重化を示し、管内に組織球浸潤が目立つ。電顕で特徴的な構造物を沈着物内に認めることがある。

問3.

1) 肝硬変では(1)門脈域、中心静脈をむすぶ線維隔壁の形成、(2)肝細胞の再生による結節(偽小葉)の形成が、肝臓全体に瀰漫性に認められる。従来は結節の大きさと隔壁の厚さに基づく長与・三宅の分類が用いられてきたが、最近では肝硬変の成因(特にウイルス性肝炎)が診断可能となったため、成因による分類、あるいは結節の大きさのみによる形態分類(大結節型、小結節型、混合型の3型に分類)が主流になってきている。

(なお肝硬変は非可逆性で慢性肝疾患の終末像である、と記載されることも多いが、炎症機転の終息により再生結節が大型化したり、逆に虚血による肝細胞の壊死・脱落により結節が小型化するなど、その形態像の変化を見ることがある)

2)

1. ウイルス性肝炎

主に B 型、C 型肝炎ウイルスの持続的感染による。B 型肝炎では、壊死・炎症反応の終息に伴い再生結節が大型化しやすい。C 型肝炎では、壊死・炎症反応が持続するため、再生結節は小型のことが多い。壊死・炎症の持続する例では、慢性肝炎のような巣状壊死、ピースミール壊死が見られる。

2. アルコール性

肝細胞の脂肪変性、類洞にそった線維化が特徴。肝細胞の再生はウイルス性肝炎(特に B 型)に比べて不良であり、そのため小結節性を呈する。禁酒後大結節性に移行することがある。しばしば肝細胞内にマロリー小体をみる。

3. 自己免疫性肝炎

ウイルス性に比べ壊死・炎症反応が強く、比較的短期間に肝硬変に移行するといわれる。肝細胞のロゼット形成、形質細胞の浸潤が特徴とされる。

4. 原発性胆汁性肝硬変

主に小葉間胆管からそれより太い隔壁胆管(直径 100 μ m 程度まで)の慢性非化膿性破壊性胆管炎を特徴とし、細胆管の増生、小型肉芽腫の形成、胆汁うっ滞などが見られる。肉眼的に暗緑色を呈し、再生結節の形成は一般に不良で小結節性となる。肝硬変に至ると肉芽腫は明らかでないことが多い。

5. 原発性硬化性胆管炎

原発性胆汁性肝硬変に比べ径の太い胆管がおかされる。肉眼的に肝内胆管の不規則な狭窄、拡張をきたし、組織学的に胆管周囲にリンパ球の浸潤と同心円状の線維化をみる。原発性胆汁性肝硬変と同様、肉眼的に暗緑色を呈し、再生結節の形成は一般に不良で小結節性となる。

6. その他、胆道の閉塞をきたす疾患(先天性胆道閉鎖、胆石など)

肝細胞内に強い胆汁うっ滞、肝細胞の羽毛状変性、細胆管の増生、胆汁湖の形成などをみる。4, 5 同様、肉眼的に暗緑色を呈し、再生結節の形成は一般に不良で小結節性となる。

7. 慢性うっ血

慢性の右心不全によるうっ血のため、中心静脈周囲の肝細胞が脱落し線維化をきたす。肝硬変に分類されてはいるが、一般に再生結節の形成は不良であり、肝線維症の像に近い。(以前はリウマチ性弁膜症によりものがあったが、近年ではまれである)

8. 日本住血吸虫症

門脈域の門脈枝内に虫卵を認める。虫卵の周囲に強い炎症反応をきたしそのため門脈域を中心とする線維化が進行する。再生結節の形成は不良。

9. ヘモクロマトーシス

主に肝細胞内に鉄沈着をきたす。進行すると Kupffer 細胞や胆管上皮にも鉄沈着が見られる。再生結節の形成は不良で小結節性の肝硬変となる。

10. Wilson 病

ウイルス性あるいはアルコール性肝炎に類似した慢性肝炎の持続により肝硬変に至る。再生結節は大型のことが多い。肝細胞内の銅沈着が特徴。(ただし銅の沈着は胆道閉塞によっても起きるため、診断注意が必要。診断には肝臓内の銅の定量が有用とされる。)

11. NASH (Non-alcoholic steatohepatitis)

肥満や糖尿病に合併してみられる。組織学的にアルコール性の脂肪肝、線維症に類似した形態像を呈する。肝硬変に至ると脂肪変性は目立たなくなり、他の原因によるものとの鑑別が困難といわれている。(近年、生活習慣病の増加とともに注目を集めている疾患)

問4.

1) 肺生検の方法を列挙し、各々の利点、欠点を述べよ。

経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy: TBLB) : 肺生検の中では相対的に侵襲も少なく、経時的变化を追うことも可能である。採取される検体は小さく、気胸の危険性がある。

経皮肺生検: 胸壁から生検針を用いて肺組織を採取する。対象が胸膜に近い腫瘍組織に限られ、採取される検体は小さく、気胸の危険性がある。

開胸肺生検, 胸腔鏡下肺生検: 得られる材料は大きく、挫滅の影響もないことから、病変の肺組織内の位置関係を把握しやすく、胸部 X 線上の陰影との対応関係もつけやすい。開胸肺生検では侵襲が大きい。ともに経時的な採取は事実上不可能。

2) 胃癌を例にとり、術中迅速診断が必要な場合とその目的を列挙せよ。

リンパ節転移の有無の確認: 郭清リンパ節の範囲を決定。

切除断端への癌浸潤の有無の確認: 切除範囲の決定。

術前診断で気づかれなかった腫瘍性病変の性状の診断: 腹膜播種, 肝転移の確認。

3) 臨床医学における病理解剖の意義について述べよ。

不幸にして患者さんが亡くなった場合、その疾患の原因や経過の全てが正確に把握されているとは限らない。例えば、極めて急性の経過をとったため症状の観察や検査が不十分な例、症状は目立っているが特定の疾患として診断できない例、また、異常な症状と経過を示した例などがある。病理解剖を行うことによって、死亡の原因となった疾患の探求や治療効果の判定などが可能となる。病理解剖の結果は、臨床病理検討会 (Clinicopathological conference: CPC) などの機会に臨床の担当医と討議され、症例の全経過を振り返り、反省の材料となったり、新たな病態の発見の契機となる。