関西医大剖検白書 1951–2010

螺良 愛郎

関西医科大学病理学第二講座

A Summary of Autopsies Performed at Kansai Medical University, 1951–2010

Airo Tsubura

Department of Pathology II, Kansai Medical University

Received 18 March, 2014 / Accepted 10 April, 2014

Abstract:

A brief summary of 60 years of autopsies performed at the Department of Pathology at Kansai Medical University is described. The 6,108 autopsy cases performed from 1951 to 2010 were analyzed based on the main pathological diagnoses. The number of autopsies per year gradually increased and peaked at 225 in 1981; then, the annual number of autopsies decreased until reaching its lowest level (45 cases) in 2002. Nearly 60 autopsies per year have been performed in the last decade. The numbers and frequencies of stillborn and newborn cases were high in the late 1950s and early '60s and then gradually decreased due to a decrease in respiratory system disorder cases. The most frequent pathological diagnosis throughout the observation period was malignant neoplasms (range, 32–63%; mean, 48%). According to age distribution, in both males and females, a small peak was seen at 0–4 years of age; then, starting from the late teens, the cases increased in parallel to aging and peaked at 65–69 years of age. The male-to-female ratio was 1.9:1. The frequency of autopsy cases marked by multiple primary cancers has increased over the years. For the past 30 years, heart disease cases exceeded cerebrovascular disease cases. Era-specific diseases included: a high frequency of tuberculosis cases in the early '50s that dramatically decreased thereafter; Japanese encephalitis cases in the mid-'60s; and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) cases in the late '80s to '90s. And, although rare, deep mycosis as was the main pathological diagnosis (cause of death) has gradually increased since the '60s. Additionally, malignant mesothelioma cases increased in the '90s due to high asbestos consumption in the high economic growth period (mid-'50s to mid-'70s). Changes in autopsy cases at Kansai Medical University during a 60-year period (from 1951 to 2010) are described.

Key words: Autopsy, malignant neoplasm, tuberculosis, Japanese encephalitis, AIDS, deep mycosis, malignant mesothelioma

要旨:

関西医科大学の病理学講座の開設と病理解剖（剖検）が開始されるまでの歴史ならびに 1951 年から 2010 年に亘り病理学講座ならびに病理部で施行された 6,108 例の剖検症例の主として主病診断を中心に行った解析を記述する。年間剖検症例数は 1951 年から年次を追うごとに増加し、1981 年には 225 症例と最多となったが、その後漸次減少し、2002 年には 45 症例と最少を記録した。しかし、最近 10 年間は年間 60 例近くの剖検を施行している。死産児を含む新生児（<28 日齢児）の剖検頻度は 1950 年代後半から 1960 年代前半にかけて高かったが、以後新生児呼吸器系疾患症例の減少に伴って漸減した。解析期間を通して悪性新生物症例が剖検例の約半数（32–63%、平均 48%）を占め、男女比は 1.9:1 で、年齢分布を見ると男女とも症例数は 0–4 歳に小さな山を認め、その後一旦減少し、10 歳代後半から加齢に並行して増加して 65–69 歳でピークに達した。なお、多重癌の検出頻度は年代を追って上昇した。最近の 30 年間では心疾患症例数が脳血管疾患症例数を上回った。年代特異的疾患としては 1950 年代前半に高頻度にみられた結核のそれ以後の著減、1950 年代末から 60 年代中頃を中心とした日本脳

炎と1980年代後半から90年代にかけてのエイズ症例の出現が挙げられ、低頻度ながら1960年代以降では主病診断として深在性真菌症の経年的増加をみた。また高度経済成長期（1950年代中頃から70年代中頃まで）の大量のアスベスト消費を反映して、1970年代以降では悪性中皮腫剖検症例が散見された。本学の剖検前史ならびに60年に亘る剖検症例の変遷につき記述した。

キーワード：剖検，悪性新生物，結核，日本脳炎，エイズ，深在性真菌症，悪性中皮腫

はじめに

医科大学の使命は教育，研究と診療であり，病理解剖（剖検）は根底でこれらの全ての使命と繋がっており，病理と臨床の双方にとって疾病の理解，診療行為の再検討，さらにまた臨床研修や学生教育といった観点からも，重要な役割を担っている。個々の剖検症例の解析の重要性は言うに及ばず，施設内の経年的な統計的検討も疾病の推移を知り，疾病構造の将来を予知する上で重要である。しかし，一つの大学（施設）での剖検の経年的な統計的検討を記した論文に遭遇する機会は乏しい¹⁻³⁾。関西医科大学（関西医大）では1951年に剖検が開始され60年余が経過したが，その間の剖検症例についての経年的な集計に基づく検討は未だなされていない。そこで，本学における剖検の開始に至る歴史を探るとともに，病理学講座に保管されている病理剖検台帳と日本病理学会編纂刊行の日本病理学会剖検輯報に記載されている本学のデータをもとに，1951年から2010年までの60年に亘る全剖検症例につき剖検主病診断名を抽出して疾病の変遷をみた。主病診断名とは死因に最も支配的となった基礎疾患名をいい，必ずしも最終的な死因を意味しない。なお，剖検主病診断は症例により一つとは限らないが，その場合は全てを数え，断りが無い限り主病診断を解析の対象とした。

1. 学校の創立と病理学講座の開設

1928年6月に関西医大は大阪高等女子医学専門学校として大阪府北河内郡牧野村（現枚方市宇山東町）に創設されたが，女子医専時代は，わずかの期間を除けば病理学の専任教授は不在で，専ら京都帝国大学医学部からの非常勤講師によって学生講義や実習が行われていた⁴⁾。この間の非常勤講師の顔ぶれを眺めると組織球の清野謙次，家鶏肉腫の藤浪鑑，炎症論の天野重安といった病理学の歴史に名を刻む錚々たる重鎮によってなされている⁵⁾。本学草創期の病理学担当非常勤講師・教授一覧は表S1〔電子付録〕に示す。但しこの間，病理学講座としての活動は学生に対する講義や実習に限られており，この時期本学では剖検の開始

には至っていない。本学は1947年6月に学制改革に伴い大阪女子医科大学に昇格したが専任の病理の常勤教員は，1952年4月に兵庫県立神戸医科大学（現・神戸大学医学部）から京都大学卒業の前田隆英が助教授として着任し，1954年6月に教授に昇任するまで待たねばならない（1985年3月まで在職）。なお，この講座は京都大学医学部から移籍した池原進（1985年5月-2010年3月）へと受け継がれた（病理学第一講座）。一方，本学は1954年12月に男女共学制を敷き関西医大と改称し，学位審査権獲得，大学院設置のために病理学は二講座制をとるようになり，1957年4月に病理学第二講座が開設された。病理学第二講座は，京都大学から森茂樹（1957年4月-1957年11月，山口県立医科大学学長に転任），名古屋大学から大島福造（1958年4月-1963年5月，後に名古屋保健衛生大学（現藤田保健衛生大学）学長を歴任），京都大学卒業の森井外吉（1963年5月-1993年3月），本学卒業の螺良愛郎（1993年8月-現在）と引き継がれてきた⁶⁻⁸⁾。本学ではこれら二講座の常勤教員により病理学の講義，実習ならびに剖検が行われてきたが，剖検は専任教員の着任より早く1951年に開始された。

2. 剖検の開始

本学の病理学講座で保管している剖検記録が記載されている剖検台帳を紐解くと，剖検は1951年4月12日に武田進により執刀された5歳男児の粟粒結核症例に始まる。関西医大病理学教室に所蔵する病理剖検台帳第1巻背表紙と第1頁を図S1〔電子付録〕に示す。但し，これ以降1年間は未だ常勤病理教員が不在であったため，京都大学病理学講座からの出張剖検でしのいでいた。この間の剖検台帳の執刀者名をみると，その後の日本の病理学の牽引役となった武田進（最終所属 三重大学医学部）をはじめ，西塚泰章（愛知県がんセンター研究所），河瀬収（熊本大学体質医学研究所），森井外吉（本学），翠川修（京都大学医学部），浜島義博（京都大学医学部）といった諸先達の名が記されている。常勤病理教員不在時（1951年4月-1952年3月）の京都大学病理学講座からの出張剖検執刀者名を表S2〔電子付録〕に示す。なお，1952年4月以

降は本学に常勤する病理学講座所属の教員により執刀され、2010年までに6,000余体の剖検が施行された。

剖検は最初、守口市の関西医大附属滝井病院の中庭にあった解剖室で実施されたが、やがて1978年3月に解剖室は滝井病院地下に移設され⁷⁾、以後現在まで滝井病院の症例はここで執刀されている。なお、寝屋川市の附属香里病院（1947年8月-2005年12月）の剖検は香里病院の解剖室に出向いて執刀しており、2006年1月開院の枚方病院の剖検症例は枚方病院地下の解剖室にて執刀されている。但し、八幡市にあった附属男山病院（1975年10月-2009年3月）と京都市西京区にあった附属洛西ニュータウン病院（1982年5月-2006年3月）の症例に加えて学外からの剖検依頼症例は滝井病院解剖室に移送して剖検に付されていた。剖検業務に関せば前述の二講座の教員に加えて2006年1月開院の枚方病院病理部に診療教授（植村芳子部長 2006年1月-現在）が置かれてからは二つの病理学講座に病理部を加えた3部門で均等に担当しており、滝井病院病理部（四方伸明部長 2006年1月-現在）の応援も仰いでいる。本学では臨床病理検討会（CPC, Clinico-Pathological Conference）の開催など剖検を統括する病理解剖部門（いずれかの病理学講座から転籍した1名の講師あるいは准（助）教授が在籍）、二つの病理学講座、二つの病理部のいずれかに所属する病理専門医（日本病理学会専門医制度運営委員会で認定された医師）を中心に業務が執り行われている。今回、本学で剖検が開始された1951年から1957年次分までは講座保管の剖検台帳により、1958年から2010年次分までは日本病理剖検輯報（1960年に第1輯が

1958年1月から12月までの剖検症例を各施設毎に掲載して日本病理学会が発刊）から本学のデータを抽出して、最終診断が未整理等の理由で不明な若干例を除いた本学の剖検6,108症例の経年の推移を追った。なお、剖検輯報とは日本病理学会が行った剖検の1年毎の剖検の記録を施設毎に集めたものであり、2010年次の剖検症例は第53輯に収載されている。

3. 剖検症例数の年次推移

日本剖検輯報による本邦の年次別の剖検数をみると、1958年の集計の開始から1985年まで増加を続け、この年日本全国で40,247症例を数えたが以後漸減している。本学では1951年から2010年までに6,000余体の剖検が施行されたが、この間日本剖検輯報の記載と同様の増減傾向をみるが、ピークは1981年で、この年225症例の剖検が実施されている（Fig. 1）。なお、2002年は45症例と最少であったが、2000年以降の10年間は年平均で60症例近くの剖検が恒常的に行われている。剖検症例を年齢で28日齢未満の新生児症例（死産児症例を含む）とこれらを除外したものとに区別すると、28日齢未満の剖検症例数の全剖検数に占める頻度（年代毎の〔死産児と新生児剖検数/全剖検数〕×100）は1960年代前半にピークを認め、その後は80年代に向かって漸減している（Fig. 2）。我が国の新生児死亡率は経済復興を遂げる以前の1950年以降、抗生物質による感染症の克服により激減したが^{9,10)}、本学の剖検症例数からみると50年代後半から60年代にかけての新生児剖検比率の増加は、この時

Fig. 1. Annual number of autopsies performed at Kansai Medical University from 1951 to 2010. The total number of autopsy cases analyzed during this period was 6,108. The annual number of autopsies peaked at 225 cases in 1981 and then decreased. The lowest annual number of autopsies was 45 in 2002. Nearly 60 autopsies per year have been performed in the last decade.

Fig. 2. Changes in the frequency of stillborn and neonatal autopsy cases in each time period. Frequency of stillborn and neonatal autopsy cases = Number of [Stillborn and neonatal cases / Total cases] $\times 100$ in each time period. The frequency of stillborn and neonatal autopsy cases peaked in the '60s and gradually decreased thereafter.

期の新生児の死因究明に対する剖検への期待の高さが窺える。我が国では1970年代頃から新生児に対する人工呼吸器の普及とともに新生児集中治療施設(NICU, Neonatal Intensive Care Unit)の設置や人工サーファクタント補充療法の開発がみられ、この時期以降本邦では呼吸器系疾患が剖検主病診断である新生児剖検症例は減少している。なお、これに対して先天異常や奇形の占める頻度は相対的に増加している^{10,11)}。本

学の生後28日齢未満の剖検症例数を分母として、主病診断として呼吸器疾患または先天異常・奇形としているものを分子として、年代毎に各の頻度を算出すると(Fig. 3)、新生児剖検数の減少は肺の未熟あるいは肺硝子膜症といった呼吸器疾患症例の頻度の経年的な減少に起因しているようである。なお、呼吸器症例の減少に対して先天異常・奇形の剖検症例の頻度は相対的に増加している。本学では1960年代中頃に附属香里病院、次いで滝井病院に未熟児センターが開設され、多くの未熟児を積極的に引き受けていたものの、良好な延命には70年代後半のNICUの設置を待たねばならず、これらの諸要因が60年代の新生児剖検頻度の上昇、とりわけ呼吸器系疾患の剖検症例の頻度の高さを反映しているものと考えられる。

4. 剖検症例からみた三大死因の経年的変遷

第二次大戦後しばらくは死亡率第1位であった結核の激減とともに脳血管疾患、悪性新生物、心疾患が我が国の三大死因として浮上してきた。厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」¹²⁾により、これら三大死因による死亡率の年次推移をみると、1951年に脳血管疾患が第1位となって以降、その死亡率は増加を続けたが、1970年代初頭より、高度経済成長による生活水準や食生活の向上、塩分摂取量の減少や動物性食品摂取の増加といった要因を基に脳血管疾患によ

Fig. 3. Changes in the frequency of respiratory system disorders vs. congenital anomalies and malformations in stillborn and neonatal autopsy cases in each time period. Frequency of respiratory system disorder cases or congenital anomaly and malformation cases = Number of [Corresponding cases / Total number of stillborn and neonatal cases] $\times 100$ in each time period. After the '60s, the frequency of respiratory system disorders decreased due to improved respiratory care, while a relative increase in congenital anomalies and malformations as the main pathological diagnosis was seen.

る死亡は減少に転じ、1980年代に入ると増加傾向が顕著である悪性新生物による死亡率が1位となった。一方、心疾患による死亡も増加を続け、1980年代中期には、脳血管疾患を抜き、2010年では死因第1位が悪性新生物、次いで2位が心疾患、そして第3位が脳血管疾患である。本学の剖検主病診断から三大死因の年次推移をみると (Fig. 4)、悪性新生物は1950年代初めから2010年終りまで圧倒的に第1位で、脳血管疾患と心疾患は1970年代終りまでは順位が交錯しているが、1980年代後半以降は心疾患の頻度が脳血管疾患の頻度を上回っている。なお、これらの数値の分母は全剖検数から死産児と新生児 (28日齢未満の剖検数) を引いた数字を用いている。さて、本学での悪性新生物症例の比率は、1960年代から80年代にかけて頻度の上昇をみるが、剖検が開始された1950年代から2010年の終わりまで、剖検に占める頻度は32-63% (平均48%) と全解析期間を通じてほぼ半数を占めており、第1位を独占し続けている。よって、人口動態調査でみられるような20世紀後半を特徴づける顕著な経年的増加はみられない。これは他の医科大学でも同様の傾向である¹⁻³⁾。このような20世紀後半の癌症例の恒常的に高い剖検率の理由としては、この時期剖検を通して癌の理解を深めようとする癌抑圧に向けた情熱の所産と考えてよいのではなかろうか。なお、当然のことながらがんセンターといった癌専門施設での悪性新生物の剖検症例に占める割合は95%以上である^{13,14)}。本学60年間の悪性新生物の男女別、年齢別の

剖検症例数を示す (Fig. 5)。年齢別の剖検症例数では、男女とも0-4歳に小さな山を認め、その後漸減し、10歳代後半から加齢に並行して再び増加して65-69歳にピークをみるが、このカーブは日本人の癌罹患率とよく相関している¹⁵⁾。また、0-4歳でみられる小さな山やその後の小児期の症例数の増減は、小児癌の発生率の消長とよく相関している¹⁶⁾。なお、死亡統計では癌の男女比は1.5:1であるが¹⁵⁾、本学の剖検症例では1.9:1であった。男性に比べて女性患者では剖検に対する遺族の同意が得られにくいのであろうか。本学の剖検で悪性新生物剖検例のうち多重癌が見出された頻度は1950年代60年代では1-3% (各々3/93, 5/409) あったのに対し、70年代は3% (23/709), 80年代は7% (76/1,065), 90年代は14% (74/528), 2000年代は18% (48/269) と着実に増加しており、二重癌のみならず、三重癌や四重癌も見出されている (Fig. 6)。多重癌の増加は平均寿命の延長や治療法の改良による悪性新生物症例の生存率の上昇等種々の原因が関係していると考えられる。なお、どの施設でも多重癌の発見率は経年的に増加しているが、ある大学の1958年から1991年までの頻度は6.3% (108/1,615) であり¹⁷⁾、さるがんセンターの1962年から1981年までの頻度は6.6% (208/3,128)、三重癌以上は0.5% (16/3,128) であり¹³⁾、別のがんセンターの1980年から1985年までの頻度は10.6% (51/480) で¹⁴⁾、年代を合わせると本学の頻度よりいずれも高値である。

種々の腫瘍のなかで環境発癌の観点から悪性中皮腫

Fig. 4. Frequencies of 3 major causes of death in autopsy cases. Frequency of corresponding disease = Number of [Corresponding cases / Total cases – stillborn and neonatal cases] × 100 in each time period. During the observation period, malignant neoplasm cases remained high (range, 32-63%; mean, 48%) and heart disease exceeded cerebrovascular disease cases after the late '80s as the main pathological diagnosis.

Fig. 5. Number of malignant neoplasm cases in relation to patient age and sex. In both males and females, a small peak due to childhood cancers was seen in the 0–4 year age group, and then the number decreased until the early teens; in parallel to aging, malignant neoplasm cases gradually increased and peaked at the 65–69 year age group. During this period the male-to-female ratio was 1.9:1.

に焦点を当てると、アスベスト（石綿）が広範に商業的に導入される以前の19世紀末から20世紀初頭にかけての米国の三次医療機関での剖検ファイルには中皮腫症例は見出されていないことから¹⁸⁾、中皮腫の原因は多くの場合アスベスト曝露であることが明らかにされている¹⁹⁾。本学での悪性中皮腫症例の剖検は1957年に初めて見られ、1970年中期以降は症例が散見され、1990年代では症例数の増加をみる（Fig. 7）。本学

Fig. 6. The frequencies of multiple cancer cases in each time period. Frequency of multiple cancer cases = Number of [Multiple cancer cases / Malignant neoplasms cases] × 100 in each time period. A gradual increase in the frequency of multiple cancers is seen. The frequency in the '50s and '60s was 1–3% (3/93 and 5/409, each), in the '70s was 3% (26/709), in the '80s was 7% (76/1065), in the '90s was 14% (74/528), and in the 2000s was 18% (48/269), including not only double cancers but also triple and quadruple cancers.

の剖検18症例の平均年齢は59.1歳（41–74歳）で男女比は5:1、局在は胸膜11例（61%）、腹膜4例（22%）、心嚢膜1例（6%）、不明2例（11%）で、アスベスト曝露歴を有する6例は全例男性で、内訳は胸膜2例、腹膜3例、不明1例であった。米国の悪性中皮腫症例でも92%は男性で、胸膜に多くみられたが（73%）、アスベスト曝露歴を有する者ではむしろ腹膜に多くみられる²⁰⁾。アスベストの曝露を確認できない症例でも、職業曝露の他に本人が気づかない環境曝露も考えられ、アスベストと接する職業歴がなく、アスベスト小体が検出されなくても、アスベストとの関連を完全に否定出来るものではない。悪性中皮腫患者には補償・救済制度がある。悪性中皮腫に対する労災認定基準としては労働者としてのアスベストの曝露歴と悪性中皮腫との明確な診断が必要である。なお、アスベスト被害は労働者だけでなく、その家族やアスベスト関連事業所の周辺住民にも及んでおり、この場合はアスベスト救済法により救済給付が支給される。アスベストの輸入は高度経済成長期にあわせて朝鮮戦争以後急増し、1970年代初頭から中頃にかけてピークに達し90年代以降は減少しており、剖検輯報によると、20世紀後半では時代を追う毎に悪性中皮腫の頻度は増加している²¹⁾。アスベスト曝露から発症までは長い年月を要し、その期間を40年とすると悪性中皮腫は2010年以降も増加が見込まれる。アスベスト曝露から悪性中皮腫発症までの期間が長いと、とりわけ環境曝露の場合はアスベスト曝露に気づかぬこともある。よって患者救済のためにも正確な病理診断が望まれる。最

Fig. 7. Number and origin of autopsy cases of malignant mesothelioma, and the history of asbestos exposure in each time period. Mean patient age of the 18 autopsy cases was 59.1 years (range, 41–74 years) with a predominance in males (male:female = 5:1). The six cases with asbestos exposure were all male patients (2 in pleura, 3 in peritoneum, and 1 unknown).

近では悪性中皮腫の診断に複数の免疫染色を組み合わせることで診断精度は向上したが、それでも確定診断は依然困難である²²⁾。

5. 感染症剖検例と時代背景

結核は戦後しばらくは死因第1位であったが生活環境の改善とともに、化学療法剤の開発、BCGによる予防、ツベルクリン検査や胸部X線検査による患者の発見といった取り組みによって死亡者は大幅に減少した。本学でも1950年代前半では剖検主病診断として結核と記載されている症例は23% (16/71) 存在したが、1950年代後半には9% (16/179) に減少し、その後も経年的に加速度的に減少している (Fig. 8)。しかし、僅かではあるが、2000年代に入っても主病診断としての結核も依然認められ、主たる死因となりうる

Fig. 8. Decrease in frequency of tuberculosis as the main pathological diagnosis in autopsy cases in each time period. Frequency of tuberculosis = Number of [Tuberculosis cases / Total cases – Stillborn and neonatal cases] × 100 in each time period. An abrupt decrease in the frequency of tuberculosis occurred in the ‘50s (23%, 16/71 in the early ‘50s and 9%, 16/179 in the late ‘50s). Although few (<3%) tuberculosis cases remained after the ‘60s, tuberculosis still existed in the first decade of the 21st century as the main pathological diagnosis.

疾病であることから、臨床医は絶えず鑑別診断に入れておくことを忘れてはならない^{23,24)}。なお、結核は再興感染症 re-emerging infection に分類されている。

日本脳炎は旧伝染病予防法で法定伝染病に指定されていたので患者数が把握でき、全国で1926年から1947年には年に200人程度であった患者数が1948–1967年では4桁台が記録され、1968–1971年には3桁台に減り、1972年以降は年間100人以下となり、2000年から2005年までの6年間では合計33名の患者に留まっている²⁵⁾。患者数減少の理由として、ワクチン接種の普及の他、媒介に関与するユガタアカイエカの生息する水田の減少と、増幅動物として重要なブタを飼育する養豚場のヒトの生活環境からの隔離が考えられる²⁶⁾。本学では1959年から1967年にかけて8例の剖検が施行されており、このうち4例は1966年に集中して剖検がなされているが (Fig. 9a)、この年西日本では日本脳炎の大流行をみている²⁶⁾。本学剖検例の男女比は3:5で年齢は15歳から72歳 (平均53.8歳) であったが、いずれの症例にも日本脳炎に特徴的な神経病理所見²⁷⁾の記載は剖検記録にはみられなかった。なお、1967年以降本学では日本脳炎の剖検には遭遇していない。しかし、現在でも感染症法で4類感染症に指定されているため、日本脳炎と診断されれば直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の感染により発症するエイズ (AIDS, acquired immunodeficiency syndrome) は1981年に米国で初めて報告された新興感染症 emerging infection である^{28,29)}。エイズは性行為や汚染された注射器、注射針の使い回しにより、HIV陽性者の血液、精液、膣分泌液や母乳を介して感染するとともに、HIVの混入した血液製剤の輸注によっても感染する。なお、血液製剤によってHIVに感染した例のうち97%がC型肝炎ウイルス (HCV) に重感染しており、B型肝炎ウイルス (HBV) との重感染は63%である³⁰⁾。本学では1986年から2000年の間に12例のエイズ症例の剖検を施行したが (Fig. 9b)、全例男性で、

Fig. 9. a. Japanese encephalitis, b. AIDS, and c. deep mycosis as the main pathological diagnosis in autopsy cases in each time period. Time-specific occurrence of 8 cases of Japanese encephalitis (male:female = 3:5; average age, 53.8 years; age range, 17–72 years; seen in the late ‘50s to mid ‘60s) and 12 cases of AIDS (all male patients with average age of 42.0 years in hemophilia patients and 34.3 years in non-hemophilia patients; seen at the late ‘80s through the ‘90s), and appearance of deep mycosis (seen after the ‘60s and increasing) as the main pathological diagnosis was characteristic.

血液製剤の輸注の既往をもつ血友病患者は8名であり平均年齢42.0歳，そのうち3名に肝炎ウイルスの関与が疑われる肝炎，肝硬変の合併をみた．なお残り4名の非血友病 AIDS 患者の平均年齢は34.3歳であり，肝疾患の関与はみなかった．本邦のエイズは血液製剤の輸注を受けた血友病患者から始まったが³¹⁾，本学剖検例でも血友病症例が先行するという同様の傾向がみられたが，2000年を最期にエイズの剖検はその後10年間みていない．これは1997年頃から可能となった多剤併用療法（HAART療法 highly active anti-retroviral therapy）の導入によるエイズの死亡率の激減に対応している可能性や²⁸⁾，米国剖検症例の臨床病理学的解析に留まらず³²⁾，本邦の剖検によるエイズ病理の理解が蓄積され，知見が充足された結果³³⁾とも考えられる．

本学で経験したエイズに伴う多彩な合併症を記載する（Table 1）．ちなみにエイズは5類感染症に分類され7日以内に最寄りの保健所長を通じて都道府県知事に届け出なければならない．エイズに次いで突如出現した重症急性呼吸器感染症（SARS, severe acute respiratory syndrome）はSARS コロナウイルスを病原とし，2002年に突如中国広東省で発生した．重症の呼吸器症状を呈し，外国では剖検による解析もなされている³⁴⁾．しかし，幸運にも日本人の感染者はみられず，従って我々も SARS 剖検は経験していない．

ヒトの深部臓器常在性菌叢の構成真菌であるアスペルギルス，カンジダ，クリプトコッカス，ムコールやニューモシスチスは日和見感染症として侵襲性の病原体へと変化する³⁵⁾．医療的免疫不全状態や HIV 感染

Table 1. Age, sex, background, and complications in autopsy cases of AIDS

	Age	Sex	Hemophilia	Complications
1	45	♂	A	Hemorrhagic diathesis, liver cirrhosis
2	38	♂	A	Cytomegalovirus infection, candidiasis
3	46	♂	A	Mycobacteriosis
4	57	♂	A	Cerebral hemorrhage, cytomegalovirus infection
5	35	♂	A	Malignant lymphoma, atypical mycobacteriosis (MAI)
6	29	♂	A	Aspergillosis, atypical mycobacteriosis (MAI)
7	30	♂	—	Kaposi’s sarcoma, cytomegalovirus infection
8	36	♂	—	Pneumocystis pneumonia, cytomegalovirus infection
9	37	♂	B	Oral/esophageal ulcer, liver cirrhosis
10	49	♂	A	AIDS encephalitis, hepatitis C
11	42	♂	—	Bacterial sepsis, cytomegalovirus infection, atypical mycobacteriosis, candidiasis
12	29	♂	—	Pneumocystis pneumonia, cytomegalovirus infection

MAI, Mycobacterium avium-intracellulare

Fig. 10. The frequencies of deep mycosis as the main pathological diagnosis in each time period. Frequency of deep mycosis = Number of [deep mycosis cases / Total cases – Stillborn and neonatal cases] $\times$ 100 in each time period. Deep mycosis as the main pathological diagnosis dropped in the '90s but gradually increased from the '60s to the first decade of the 21st century.

とも関連して、これらが致死性を発揮して剖検主病診断として登場することがある (Fig. 9c). 頻度は低いが剖検主病診断としての比率の年次推移をみると、1990年代に一旦減少をみるものの、1960年代以降漸増傾向にある (Fig. 10). また、深在性真菌症は他の主病診断に伴う副病変としても、強力な化学療法や腫瘍による正常造血の障害といった種々の基礎疾患に合併して剖検時に見出されることがある。1960年代以降深在性真菌症を主病診断のみならず副病変として記載されている症例も併せると、本学剖検例の2–6%程度にみられ、80年代にピークを認めて以後減少している (Fig. 11). 剖検輯報あるいは他大学の統計と同じく深在性真菌症の合併は年代を追って増加が見られ^{36–38)}、剖検輯報によると80年代に4.5%となり、90年代に一旦3.7%に減少するが、2000年代に入っても4.6%の頻度を維持している³⁸⁾。因みに2001年以降の本学の主病診断に副病変を併せた深在性真菌症合併の頻度は3.6%である。本学の菌種別での発見頻度をみると、どの年代もアスペルギルスとカンジダで過半数を占めるが、本学の剖検症例を1990年以前と1991年以降に分けると1991年以降ではアスペルギルスの頻度の上昇を認めるが、カンジダの頻度の増減はみられていない (Fig. 12). 1990年を境とした深在性真菌症の頻度や菌種の変容の原因としては、カンジダに有効な新規抗菌薬の登場とその後の新規抗菌薬に対する耐性カンジダ菌の出現が考えられる。深在性真菌症が主病診断にみられる場合と副病変としても記載をみる症例の推移を比較すると、深在性真菌症が見出される頻度は80年代以降減少しているが、致死的な症例はそれ以降でも増加傾向にある。

Fig. 11. The frequencies of deep mycosis detected not only as the main pathological diagnosis but also as an incidental finding at autopsy in each time period. Frequency of deep mycosis detected not only as the main pathological diagnosis but also as an incidental finding at autopsy = Number of [Deep mycosis cases detected not only as main pathological diagnosis but also as incidental finding at autopsy / Total cases – Stillborn and neonatal cases] $\times$ 100 in each time period. Frequency of deep mycosis detected not only as the main pathological diagnosis but also as an incidental finding at autopsy was 2–6% and peaked in the '80s.

Fig. 12. Frequency of deep mycosis not only as the main pathological diagnosis but also as an incidental finding before 1990 and after 1991 classified by the causative fungi. The frequency of aspergillus increased after 1991.

おわりに

剖検は病変の理解や病態の機序解明には欠くことのできない手段であり、将来の治療法に介入しうるデータをも提供可能である。20世紀の後半と21世紀のはじめ、日本人はいろいろな機会で被爆と向き合ってきた。1945年8月6日に広島で舞台公演中に被爆した36歳の女性は18日後の24日に不帰の人となり剖検に付され、医学的に原子爆弾症と診断された第1号患者となった。また、1954年3月1日にマーシャル諸島近海でマグロ漁操業中に米軍による水爆実験で被爆した40歳男性は半年後の9月27日に亡くなり、剖検されている³⁹⁾。さらに、東海村臨界事故に遭遇し多量の放射線（中性子線）を浴びた35歳と40歳の男性で各々83日と211日後に死亡した剖検症例がある⁴⁰⁾。これら

以外にも被爆関連の多数の剖検報告が存在し、放射線のヒトへの急性ならびに慢性の影響に対して剖検の果たした役割は極めて大きい⁴¹⁾。また、労働災害や環境曝露の一例として悪性中皮腫患者には補償・救済制度があるが、認定されるためには悪性中皮腫であると認められねばならず、明確な病理診断が必要である²²⁾。

疾病は社会情勢を反映する。剖検は主治医の熱意と家族の同意の上に成り立っており、剖検統計はその時代の死亡統計をそのまま描出するものではなく、疾病構造を直接的に反映するものでもない。しかし、間接的ではあるにせよ本学の剖検にも時代は確実に写し出されている。近年の各種画像診断の進歩と普及に伴って剖検は近年減少傾向にある。だが剖検は最も信頼性のおける、いわゆる最終診断を提供出来ることから医療の質の向上には不可欠である。関西医大の剖検症例を1951年の開始から2010年までの60年間にわたり辿ってみたところ、1970年代における新生児の呼吸器系疾患による死亡率の改善、悪性新生物症例の解析では男女比は1.9:1であり、剖検時の年齢は0-4歳に小さな山と65-69歳に向けて加齢と並行して大きなピークが見られ、二峰性を呈する日本人の癌罹患率のパターンをよく反映していた。そして、経年的に多重癌発見頻度の段階的増加をみた。また時代を鋭敏に反映する感染症として、1950年代の結核症例の激減、頻度は低いものの1960年代以降の致死性深在性真菌症の増加、さらに1960年代の日本脳炎、1980年代の後半から90年代にかけてのエイズが年代特異的にみられた。本学の剖検症例には原爆被爆の既往のある症例は存在するが剖検主病診断として被爆が前面に出る症例はなかった。今後、福島原発事故関連の症例との遭遇が危惧されるが、剖検に行き着くまでに、生検の段階での正確な診断が望まれる。アスベストは化学的に安定で熱に強く、摩耗しにくく、電気絶縁性、保湿性、防音性に優れるため、工業原料として1950年代から70年代、80年代にかけての高度経済成長期におびただしい量が使用されてきた。しかし長い潜伏期を経て悪性中皮腫をはじめとした健康被害の出現が判明した。本学でも1970年代以降に散在性に剖検を経験したが、アスベストの輸入状況を見ると今後も症例の出現が予測され、本人はもとより家族にとっても病理診断の果たす役割は大きい。2000年前後から数例ではあるが移植に関連した剖検症例がみられた。今回はこれに該当する症例数が少ないため解析から除外したが、今後はこのような症例の蓄積も移植手法の改善に役立つと考える。剖検データの解析が今後の疾病の動向のみならず治療法選択の参考になれば幸いである。

謝 辞

剖検症例の解析にあたり、なかには物故された方々も含まれているが、深甚なる感謝の意を表したく歴代の病理解剖関係技術者である/あった河野孝男、石田常子、上之園桂子、泉中米太郎、村島千達、辻本昭二、李重煥、本郷治明、岡野公明、江川宏征の諸兄諸姉のお名前を列記した。また、恩師であり関西医大名誉教授であられる森井外吉先生をはじめ病理学第二講座の上田恵、坂貴司、義澤克彦の諸兄には原稿の校閲と適切な助言をいただいた。併せて、症例の集計と解析、論文の作成にあたり赤松孝子技師、首藤あかね秘書の多大な協力に感謝する。

補 遺

2011年には悪性新生物、次いで心疾患、脳血管疾患の順番であった死亡順位が、高齢化が進んだ影響か、肺炎が脳血管疾患を押しつけて3位に浮上したが、今回の解析は2010年を一応の区切りとした。病理学の針路が何処に向かっていようとも、引き続き2011年以降の本学剖検症例の経年的症例解析の重要性を理解する後進の病理医の出現に期待したい。

引用文献

1. 螺良義彦. 奈良医大における昭和42年の病理解剖白書. 奈良医誌 19: 619-625, 1968
2. Tsubura Y, Imai S, Takahashi A, Kanokogi M. Statistical analysis of autopsies performed at Nara Medical University between 1968 to 1973. J Nara Med Ass 25: 394-401, 1974
3. 市島國雄, 山田英二, 吉川隆章, 美島健二, 榎本泰典, 井上和也, 寺田信市. 奈良県立医科大学における過去25年間の剖検症例の統計学的検討. 奈良医誌 52: 78-85, 2001
4. 前田隆英. 病理学第一講座. 関西医科大学四十年の歩み. 関西医大総務部(編), 守口, 1968, pp. 98-102
5. 菅野晴夫. 病理の百年を振り返って. 第99回日本病理学会総会, 東京, 2010
6. 森井外吉. 病理学第二講座. 関西医科大学四十年の歩み. 関西医大総務部(編), 守口, 1968, pp. 103-105
7. 森井外吉. 病理学第二講座. 関西医科大学六十年の歩み. 創立60周年記念史料編纂委員会(編), 守口, 1989, pp. 125-127
8. 螺良愛郎. 病理学第二講座. 関西医科大学八十年の歩み. 創立80周年史料編纂委員会(編), 守口, 2008, pp. 85-86
9. 藤田利治. 新生児死亡の歴史的変遷. 周産期医学 29: 1451-1457, 1999
10. Yorifuji T, Tanihara S, Inoue S, Takao S, Kawachi I. The role of medicine in the decline of post-War infant mortality in

- Japan. Paediatr Perinat Epidemiol 25: 601-608, 2011
11. Nakamura Y, Nagai M, Yanagawa H. A characteristic change in infant mortality rate decrease in Japan. Public Health 105: 145-151, 1991
12. 厚生労働省. 主要死因別死亡率（人口10万人対）の長期推移（～2012年）. 社会実情データ図録. <http://www2.ttcn.ne.jp/honkawa/2080.html>
13. Watanabe S, Kodama T, Shimosato Y, Arimoto H, Sugimura T, Suemasu K, Shiraishi M. Multiple primary cancers in 5,456 autopsy cases in the National Cancer Center of Japan. J Natl Cancer Inst. 72: 1021-1027, 1984
14. 細田 峻, 立野紘雄, 陶山元一. 愛知県がんセンター発足後21年間（1965-1985）, 1,900体の病理解剖統計. Oncologia 21: 86-93, 1988
15. 国立がん研究センターがん対策情報センター. 部位別年齢階級別がん罹患率（2007）. <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/statistics.html>
16. 石井栄三郎. 小児がんの疫学と発生要因. 小児口腔外科 19: 1-13, 2009
17. Kuroki T, Yung HZ, Feng YZ, Tar KC, Kunimura T. Statistical and clinicopathological study of double primary cancer in pathological autopsy cases. Showa Univ J Med Sci 6: 145-163, 1994
18. Strauchen JA. Rarity of malignant mesothelioma prior to the widespread commercial introduction of asbestos: the Mount Sinai autopsy experience 1883-1910. Am J Ind Med 54: 467-9, 2011
19. 中野孝司. 悪性中皮腫：頻度と臨床的アプローチ. Biomed Res Trace Elements 17: 391-398, 2006
20. Suzuki Y. Pathology of human malignant mesothelioma—preliminary analysis of 1,517 mesothelioma cases. Ind Health 39: 183-185, 2001
21. Murai Y. Malignant mesothelioma in Japan: analysis of registered autopsy cases. Arch Environ Health 56: 84-88, 2001
22. 井内康輝. 中皮腫の鑑別診断. 日職災医誌 57: 183-189, 2009
23. 星野齊之, 菅原 勇, 大森正子, 和田雅子. 病理剖検輯報を用いた近年（1999-2004）の結核死亡例の診断精度の検討. 結核 82: 165-171, 2007
24. 倉澤卓也. 我が国と世界における結核の疫学. 日本臨床 69: 1351-1355, 2011
25. Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Izumida M, Ohta A, Tada Y, Shigematsu M, Yasui Y, Taniguchi K, Nagai M. Epidemics of vector-borne diseases observed in infectious disease surveillance in Japan, 2000-2005. J Epidemiol 17: 48-55, 2007
26. 和田義人. 蚊と日本脳炎. 感染・炎症・免疫 28: 78-82, 1998
27. Ishii T, Matsushita M, Hamada S. Characteristic residual neuropathological features of Japanese B encephalitis. Acta Neuropathol 38: 181-186, 1977
28. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia—Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 30: 250-252, 1981
29. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 30: 305-308, 1981
30. 小池和彦. HIV と HCV・HBV の重複感染. 日本臨床 68: 497-501, 2010
31. 岡 慎一. 日本のエイズの現状. 感染・炎症・免疫 39: 274-281, 2009
32. 山根哲実, Honda Gordon, Herndier Brian. AIDS 剖検例 235 例の臨床病理学的検討. 病理と臨床 14: 1053-1060, 1996
33. 小池盛雄. 日本人 AIDS の病理 50 剖検例を中心に. 医学と薬学 51: 106-117, 2004
34. Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, Zou W, Zhan J, Wang S, Xie Z, Zhuang H, Wu B, Zhong H, Shao H, Fang W, Gao D, Pei F, Li X, He Z, Xu D, Shi X, Anderson VM, Leong AS. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. J Exp Med 202: 415-412, 2005
35. 薦 幸治, 螺良愛郎, 斎木茂樹, 古川恵一. 剖検例よりみた深在性真菌症の解析と課題. 日本臨床 58: 969-976, 2000
36. Kume H, Yamazaki T, Togano T, Abe M, Tanuma H, Kawana S, Okudaira M. Epidemiology of visceral mycoses in autopsy cases in Japan: comparison of the data from 1989, 1993, 1997, 2001, 2005 and 2007 in Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan. Med Mycol J 52: 117-127, 2011
37. Shimodaira K, Okubo Y, Nakayama H, Wakayama M, Shinozaki M, Ishiwatari T, Sasai D, Nemoto T, Takahashi K, Ishii T, Saji T, Shibuya K. Trends in the prevalence of invasive fungal infections from an analysis of annual records of autopsy cases of Toho University. Mycoses 55: 435-43, 2012
38. Suzuki Y, Kume H, Togano T, Kanoh Y, Ohto H. Epidemiology of visceral mycoses in autopsy cases in Japan: the data from 1989 to 2009 in the Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan. Med Mycol 51: 522-526, 2013
39. 奥平雅彦. わが国の内臓真菌症の病理 過去, 現在, 未来. 日医真菌会誌 34: 121-126, 1993
40. Uozaki H, Fukayama M, Nakagawa K, Ishikawa T, Misawa S, Doi M, Maekawa K. The pathology of multi-organ involvement: two autopsy cases from the Tokai-mura criticality accident. BJR Suppl 27: 13-16, 2005
41. 関根一郎. 原爆症. 病理と臨床 27 臨増: 143-149, 2009

[表S1, S2, 図S1はJ-STAGE (<https://jstage.go.jp/browse/jkmu/ja>) の電子付録に掲載しています。]