C.P.C. 梅毒と食道癌の合併症例

関西医科大学病理学教室

前 田 隆 英

Presentation of C.P.C. An Autopsy Case of Syphilis with Cancer of the Oesophagus

Ryuei Maeda

Department of Pathology, Kansai Medical School

開催日時：昭和33年6月28日

本稿は C.P.C. の席上発言された方々の御寄稿が基となり、大島教授の御助言や病理学教室両講座の教室員諸氏の御協力によって成ったものであること並びに発言内容に関する文責は 編者 にあることを申し添えておきます。

患 者、塩〇鶴〇、52才、男子、無職。

死亡日時、昭和33年2月19日午後6時。

剖検日時、昭和33年2月20日午後2時。

座 長：大久保教授（I 内科）

発言者

黒川助手（牧野病院）：

患者の主訴は胸部を締めつけるような感じと咳嗽、喀痰等で、家族歴としては兄は肋膜炎で死亡、父は脳溢血、尿毒症で死亡、母は胃下垂症であつた。

既往歴は21才の時に淋菌性関節炎を患つたことがある。

現病並びに経過としては昭和27年7月に咳嗽、喀痰、盗汗があり、昭和28年1月20日本院に入院した。

入院時所見は患者の体格やや小、骨格やや纖細、皮下脂肪貧、脈搏72、整、毛細管搏動を認めず、両側脈搏に差を認めなかつた。

また心音は当時は純で、肺は右側は乾性ラ音、左側は小水泡性ラ音を聴取した。

赤沈は21、喀痰塗抹標本で結核菌陰性でした。肺結核症の診断のもとに治療を行い、その間ストマイ、PAS等の化学療法も行ったが、その経過中発熱、皮膚発疹、浮腫等の薬剤過敏症状を来して中止の止むなきに至つた。

昭和29年頃には右肺の活動性病像は消失し、X線上左肺浸潤像は吸収され、症状の好転を認めたが、昭和30年頃よりズルフォ（+）程度の蛋白尿を認めるようになり、蛋白尿の程度は次第に強くなり、ズルフォ（++）となり、赤血球をも混ざるようになった。

昭和31年には肝臓は一横指触れ、軽度の圧痛があり、眼症状として Argyll-Robertson 氏症候が現われてくるようになった。

心臓は濁音界が左に拡大し、収縮期並びに拡張期性雑音を認め、かつこの雑音は心底で最強であつた。心臓陰影は大動脈弁型、ECG では左型、心音図では収縮期並びに拡張期性雑音を認め、血圧は170/30-40mmHgであつた。

昭和32年5月の肝機能検査の結果は血清蛋白8.8g/dl、Meulengracht 氏黄疸指数5、Lugol 反応（+++）、Gros 氏血清反応（±）、コバルト反応R_s（右偏）、カドミウム反応R_s（右偏）、チモール絮状反応（++）、フェノール濁濁反応（2）、ブロームサルフェレン30分、15%であつた。

肝針生検では肝細胞の大小不同、間質増殖による軽い線維化を認めた。

昭和32年9月頃より上腹部痛を訴え、右側Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ肋間に疼痛を覚え、また肋間神経痛もあつたが、これはザルソグレランで軽快した。その後尿中の蛋白、赤血球は次第に増加し（1視野につき1-2コから10-15コまで）、下肢に浮腫を認め、時に不整脈を認めた。その時の心電図では左軸偏位（左室肥大）、冠不全を認め、収縮期並びに拡張期性雑音を聴取した。血圧は150/30-25mmHg、食事は普通であつたが、食餌はNa制限食を供した。

また Wassermann 氏反応、Sachs-Georgi 氏反応等の血清梅毒反応は強陽性であつたので、駆梅毒療法としてサルバルサン、舊鉛剤、併用療法等を行つた。

ジギタリスの使用により浮腫は消失したが、胸やけ、右胸痛、上腹部痛、悪心、嘔吐、嚥下痛、食思不振を来し、ジギタリスを中止するのやむなきに至つた。

食餌は全粥から5分粥、牛乳、さらに重湯、片栗粉と次第に摂取不能となり、衰弱甚しく、遂に鬼籍に入つた。なお死亡1カ月前の血清残余窒素は60mg/dlであつた。

以上の所見を表に纏めてみますと次のようになります。

所見	検査時		
	31年9月	32年1月	32年5月
自覚症	温覚過敏	温覚過敏	温覚やや過敏
眼症状	Argyll-Robertson 氏症候陽性		
腱反射	PSR (-)	ASR (-)	
馬尿酸合成能	0.8	1.02	0.99
BSP % (33分)	10	7.5	15
血清蛋白 g/dl	5.4	8.6	8.8
黄疸指数	5	4	5
グロス反応	++	++	±
コバルト反応	3	7	5
カドミウム反応	9	6	6
チモール混濁試験	2	3	2
硫酸亜鉛試験	30	18	20
尿	蛋白	÷	+
	赤血球	—	+
	ウロビリノーゲン	—	—
ワ氏反応	血液	++	++
	髄液	—	—

註：31年10月～32年3月の間に駆梅療法

マフールゾール 1.9g, 蒼鉛剤31.5ccを使用した。

大久保教授：

喀痰中の結核菌は培養でも陰性でしたか。

黒川：

Dubos 氏培地では疑わしいコロニーを認めましたが、小川氏培地や岡・片倉氏培地では終始陰性でした。

平川教授（Ⅲ内科）：

熱は？

黒川：

入院直後、ストマイ、PAS 併用時に 38～39°C の発熱がありましたが、その後は発熱を認めておりません。

吉松助手（Ⅲ内科）：

1. 右胸部外診所見についてですが、乾性ラ音の状態はどうでしたか。

2. 胸部斜位写真をとられましたか。

3. 食道透視所見はいかがですか。

黒川：

1. 最後まで出たり、消えたりでした。

2. 胸部斜位写真はとっておりません。

3. 本年3月頃嚥下痛を訴えていた時とる積りでしたが、患者の衰弱が甚しいため、とることができませんで

した。

松村教授（小児科）：

1. 胸部断層撮影の所見はどうでしたか。

2. Liquor のワ氏反応は？

3. 胃液検査の成績はどうでしたか。

黒川：

1. 昭和31年5月の撮影では右側肺尖部に透亮像が認められましたが、空洞とは断言できない性質のもので

す。

2. Liquor のワ氏反応は陰性です。

3. 本人が拒否したのでできませんでした。

野呂助教授（小児科）

喀痰および胃液中に特殊な細胞たとえば癌細胞のよう

なものを認めませんでしたか。

黒川：

喀痰中には特殊な細胞を認めませんでした。胃液については先程も申しましたように採取できませんでした。

藤本助教授（Ⅰ内科）：

腎臓機能の方はどうでしたか。

黒川：

フェノールスルホンフタレイン試験は一度やってみました。色素排泄障害はみられませんでした。血中残余窒素は60mg/dlでした。

藤本：

結滞のあとの ECG の所見に不整脈を認めましたか。

黒川：

みとめませんでした。

鮫島助教授：

1. 不整脈の種類は？

2. ECG 撮影の時期は digitalization のあとですか、それとも先ですか。

3. 死亡の際は心不全の状態になりましたか。

黒川：

1. 数コかぞえて1つおちる位のものでした。期外収縮はなかったようです。

2. さきです。digitalization をやつたのは不整脈と浮腫が出たからです。

3. 衰弱死です。

某女医：

上腹部痛には何か特徴がありましたか。

黒川：

シギタリスのためかと思いました。

初臨床診断の主なもの

1. 肺結核症

2. 梅毒

3. 大動脈弁閉鎖不全症
 4. 冠狀動脈不全症
 5. 慢性腎炎
- 以上の5つです。

大久保：

臨床診断は一応妥当と思われますが、喀痰中結核菌が終始陰性であつたのは肺の所見からみると肯き難い。しかし抗結核治療で陰影がよくなつたのはあるいは真に結核であつたのかも知れません。

以上の診断の内、肺結核症は結核菌陰性という点どうかとも思われますが、化学療法が少し効いているので、やはり結核とも考えられます。

次に剖検所見の説明をお願いします。

前田（病理学）：

まず主な病理解剖学的並びに組織学的診断をあげると

- 1) 食道癌（扁平上皮癌）および食道潰瘍
 - 2) 梅毒性大動脈中膜炎 および 梅毒性弓部大動脈瘤（軽度）
 - 3) 大動脈硬化症
 - 4) 両側線維索性並びに癒着性肋膜炎（結核性）
 - 5) 増殖性肺結核症の治癒型
 - 6) 線維索性心外膜炎
 - 7) 慢性心臓間質炎および心筋褐色萎縮
 - 8) 大動脈弁肥厚（軽度）
 - 9) 線維性肝周囲炎並びに脾臓、脾臓、副腎の被膜肥厚
 - 10) 慢性腎炎
 - 11) 肝臓および腎臓鬱血
 - 12) 脾臓、淋巴腺、副腎および甲状腺の萎縮
 - 13) 睪丸の萎縮並びに硝子様変性
 - 14) 脾臓硬化
- 等があげられる。

次に主な病理解剖学的並びに組織学的所見を述べると
肺臓および肋膜：両側肋膜とも肺臓と強度に癒着し、手指で剝離することは困難であり、とくに右肺上葉部の肋膜の肥厚は顕著である。胸水はない。

肺臓では右肺の病変が著明で、即ち実質全体はかなり硬く触れ、その上葉ことに肺尖部には大豆大ないし小指頭大の空洞がいくつか認められ、その内容は空、かつ多房性で、空洞壁は線維性の被膜で覆われて清浄である。

組織学的には肺肋膜の線維性の肥厚が著明で、その諸所に小円形細胞群の強い浸潤巣を認め、肋膜が肺実質と接する部では残存したと思われるいくつかの肺胞が見出される。肺胞の一部には中等度の鬱血像がみられ、肺胞隔には肥厚、毛細血管の充盈、円形細胞の浸潤、血鉄素

の沈着すなわち多数の所謂心臓弁膜症細胞の出現が認められる。

また肺実質の一部とくに肺上葉に於ては間質組織は高度に増殖し、ために肺胞はほとんど全く消失し、小気管支腔と思われる管腔を中心とする小円形細胞の強い浸潤が諸所に認められ、他方増殖した結合組織は比較的小血管に富み、また炭粉沈着が高度である。

その一部はかなり広い範囲に亘つて乾酪様変性に陥り、その周辺に小円形細胞の浸潤を認めるが、類上皮細胞やラ氏型巨細胞が見出されないで、結核巣が瘢痕性治癒を営んだものとみられる。

次に空洞の部分の組織についてみるに空洞壁の内面は一層の線維細胞によって覆われ、これが周囲の結合組織に直接接している。

空洞の内腔には少数の赤血球が見出されるほかほとんど空である。したがつてこの空洞の組織像だけからみると、これが気管支腔の拡張に由来したものでかどうか断定できず、むしろ肺気腫様のものとみられる。

大動脈：表面は著しく粗粒で、弾力性は著しく減退している。アテローム斑は無数に存在し、石灰化も認められるが、ことに弓部に高度で、弓部はまたやや拡張している。

組織学的には内膜は結合組織性に著しく不正に肥厚し、一部は硝子様変性を示し、他はアテローム変性を示している。中膜では小血管の新生が著しく、かつ充盈しており、それを中心としてリンパ球、プラズマ細胞等の小円形細胞や線維芽細胞等が浸潤して小肉芽組織を形成しているのが認められる。ために中膜の弾力線維は諸所に於いて崩壊、断裂している。この肉芽組織は粟粒ゴム腫と類似し、かつ中膜が外膜と接する層にも認められるので、これは梅毒性変化と考えられる。外膜は肥厚し、小血管の充盈とそれを取り囲んで小円形細胞の浸潤像が認められる。

食道：胃噴門部より約10cm上方を中心として5×4cmの広さの潰瘍を認め、その辺縁は堤防状に隆起して腫瘍を形成し、極めて硬い。断面は白色、潰瘍面は汚穢帯黄緑色で、その表面は凹凸不平、黒色線状の斑紋が認められる。本腫瘍はまた大動脈と癒着し、組織学的にみると腫瘍の間質は極めて豊富で、腫瘍の実質は大小種々の島嶼状をなして間質内に散在する。腫瘍細胞の核はクロマチンにやや乏しく、核小体、核膜も比較的明瞭であるが、核の異型性は顕著である。細胞の形は類円形ないし多角形様であるが、周囲との境界はあまりはつきりしない。癌細胞の中心部は角化の傾向がみられ、癌真珠の形成があるのが普通である。腫瘍組織は潰瘍周囲の重

層扁平上皮およびその深層をも覆食している。

潰瘍の底部は癌組織で形成され、その表面は小円形細胞群の強い浸潤がみられるが、多核白血球は少数である。このような組織像から本潰瘍は限局性の食道癌の中心部に発したものと考えられる。

心臓および心嚢：心嚢の内面は淡、滑沢であるが、その一部に線維素様の蒼白色の膜様物が附着している。心嚢液は透明な液数ccで、心筋は褐色をおびている。

大動脈起始部のアテローム斑、石灰化は著明で、弾力性は失われ、大動脈弁の一部はやや硬く触れる。

組織学的には心外膜はかなりの増殖、肥厚を示し、それに対し心筋線維はやや萎縮性で、中等量の脂褐色が沈着している。その細胞核は全体として大小不整を示し、一部の核には空泡様変性が認められる。心筋間質は増殖し、その結合組織線維が少数の小円形細胞を伴って心筋を諸所に於て索状に横断して走っている。大動脈弁には結合組織の軽度の肥厚と少数の小円形細胞群の浸潤がみられる。

肝臓：重量は705g、肝被膜の肥厚が認められ、肝小葉に於いては中心静脈を中心として鬱血が著明であり、該部の肝細胞索は萎縮に陥り、黒褐色細顆粒状の相当量の色素が沈着している。本色素は鉄反応陰性で、Barrett氏法によっても除去されないで、血鉄素並びにフォルマリン色素とは思われず、リポフスチンの一類とみなされる。グリソン氏鞘は増殖して小葉内に侵入し、また同部の小血管は充盈し、小円形細胞の浸潤も認められる。

腎臓：重量は左右とも90g。糸球体の中には毛細管係蹄の増殖したもの、糸球体の一部または全部が硝子様変性に陥つたもの、Bowman氏嚢が肥厚し、時には半月体を形成しているもの等がみられる。細尿管の管腔は一般に蛋白尿を容れており、細尿管の一部は萎縮性である。間質組織は軽度に増殖し、小円形細胞の浸潤や血鉄素の沈着が認められる。間質の細血管ないし毛細血管は一般に充盈し、細動脈の中には壁の肥厚が認められるものもあるが、その程度は軽い。

脾臓：重量は55g、被膜の肥厚、脾材の増殖も顯著で、濾胞は萎縮性、中心動脈の内膜は肥厚している。髄索も増殖し、血鉄素の沈着が著明であり、脾洞はむしろ拡張している。

淋巴腺（腸間膜その他）：被膜の肥厚著明、皮質の淋巴小節は萎縮している。髄索における線維組織も著明に増殖しているが、髄洞もむしろ拡張し、中に相当数の赤血球を容れている。

副腎：被膜は肥厚し、皮質の束状層はかなり萎縮し、網状層における脂褐色の沈着著明。また被膜より皮質内

部に向つて結合組織が索状に増殖して球状層および束状層を輪状に分割して皮質結節を形成している。

甲状腺：甲状腺の一部の間質は増殖し、該部の濾胞は萎縮性。

睪丸：細尿管の基底膜はやや肥厚して管腔内の精子形成機能が著しく衰えているほか、細尿管の中には内腔がほとんど閉塞する程度に萎縮し、全体が硝子様変性に陥っているものもみられる。

その他の臓器には著変を認めませんでした。

大久保：どなたか質問はありませんか。

藤本（I内科）：胸痛はありましたか。なおその原因は何と考えますか。

橋本助教授（牧野病院）：胸痛は食道癌からでもまたMesaortitis syphiliticaからでも説明できないことはないと思います。ただしこの場合には胸骨後方痛が多いものです。

黒川：大動脈痛あるいは大動脈の圧迫による食道通過障害による痛みないしはその関連痛として来る肋間神経痛と考えていました。

山本助教授：癌は潰瘍を形成するとよく疼痛を訴えることは吾々が経験するところです。そのさい京大木村助教授の研究によると癌がある場合には知覚神経終末に変性がみられると痛みが軽くなると言われます。ところが潰瘍が出来ている際は神経終末がむしろ肥厚しており、この像は慢性疼痛性疾患にみられる知覚神経終末と全くよく類似しています。したがって胃潰瘍等の際にはむしろ知覚神経終末が有痛性発作を起し易い状態になつてゐるのではなからうかと述べています。

以上述べました見解に従うとしますと普通の潰瘍と癌性の潰瘍とを鑑別することができるのではないのでしょうか。

それから肺空洞に就いてですが、スライドの肺空洞は結核性空洞の開放性治癒と考えることができると思います。私は3例の肺切除後の標本に開放性治癒と思われる空洞を見出し、そのさい周囲に結核結節を認めることができました。

吉松：

死後大動脈弁が「水をもつて検するに洩らさず」という状態であつても生前は血液が逆流していたと考えられますか。

前田（病理学）：

閉鎖した大動脈弁は水を洩らさなかつたのですが、弁膜にある程度の肥厚があり、かつ大動脈起始部に強い硬化性並びに梅毒性病変が認められますので、生前に閉鎖不全の状態があつても不思議ではないと思います。

黒川：

大動脈弁と雑音の関係についてお答します。

肉眼的に大動脈弁が水をもつて検しても洩れないという状態はこの例の心音図でみる明らかな収縮期性ならびに拡張期性雑音とは一致しないようですが、最近5年間の循環器学会の報告によりますと大動脈起始部に強い硬化性変化があるだけでもこのような雑音を聴取することがあるということです。

幸塚教授（生理学）：

Argyll-Robertson 氏症候の意味付けはいかゞ。

瀬戸助手（香里病院眼科）

Argyll-Robertson 氏症候については脊髄および脳の梅毒性変化の詳細な所見がなければはっきり言えませんが、第1次視中樞と動眼神経核との間の器質的な変化がたとえ見出されなくとも本症候は現われてよいのではないかと思います。なお本症候は梅毒にのみ由来するものとは限りません。

前田（病理学）

Liquor のワ氏反応は陰性で、さらに Argyll-Robertson 氏症候以外には Tabes dorsalis を思わせる臨床症候の記載もなかったようですから脊髄は取り出しませんでした。なお大脳には組織学的にも梅毒性病変はもちろん、その他特定の病変とみなすべきものは認めませんでした。

松村：

1. 癌の転移がありましたか。
2. 梅毒の所見として病理学的に何かありましたか。
3. 肺における強い線維化の原因は腎臓、心臓の線維化の原因と関連させて考えておられますか。なお肺臓癌

の時にワ氏反応が陽性に出るということを青柳教授より聞いたことがあります。

前田（病理学）

1. ありません。珍らしく限局性でした。
2. はつきりした梅毒性変化といえば大動脈の病変ぐらいのものです。
3. そのように考えてよいと思いますが、肺では結核症が増殖型であることも見逃し得ない要因と考えます。

川那部助教授（Ⅲ内科）：

1. Kot の潜血反応の結果をお尋ねします。
2. 上腹部の圧痛はどの程度のものでしたか。
3. Mendel 氏症候がありましたか。

黒川：

1. ピラミドン反応陰性です。
2. かなり押えたら痛むという程度の痛みでした。
3. Mendel 氏症候は認められません。

大久保：

総括すると次のような点が要点となると思われます。

1. 臨床的には気付かなかった食道癌が剖検の際にみつけられ、それにより胸痛、嚥下痛がある程度説明することができた。
2. 大動脈弁閉鎖不全症の臨床診断がついておりながら解剖学的には水を洩らさないということもあり得たということが判つた。
3. 肺結核の開放的治癒と考えられる病理の所見であるが、この例のように僅かな化学療法によつてこのようによく治つたという点には聊か疑問の余地があり、今後の問題であろう。

第1図 昭. 28. 7. 24 (牧野病院)

右肺上野、左肺中野に結核病巣並びに心肥大を認む。

第2図 昭. 32. 10. 11 (牧野病院)

大動脈瓣型の心肥大を認む。左肺の陰影消失。

第3図 塩○鶴○ 昭, 32, 11, 14 (牧野病院):

第4図 肺臓

右側肺の上葉を示しており、この部の肋膜は著しく肥厚して（約1cm）硬く、これに接する実質には大豆大ないし小指頭大の空洞（矢印）が数箇認められる。空洞の内容は空かつ多房性である。

第5図 食道

写真中央（矢印）は食道潰瘍で、その広さは5×4cm、その中心部は胃の噴門部より約1.0cm上方に位している。その辺縁は堤防状に隆起して腫瘍を形成し、極めて硬い。

第6図

大動脈弓部を示す。やや拡張、肥厚しており、表面は著しく粗糙で、ちりめん様の皺を形成し、硬くて弾力性に乏しい。一部にアテローム斑および石灰変性が認められる。

第7図 心筋

心筋間質の増殖および該部における小円形細胞の浸潤が顕著である。心筋線維もやや萎縮性で、その核の周辺には脂褐素の沈着が認められる。

第8図 大動脈

中膜の諸所に小血管が新生し、その周囲にはリンパ球、プラズマ細胞、線維芽細胞等が浸潤して小肉芽組織が形成され、ために弾力線維の走向が著しく乱れ、かつ到るところで断裂している。

第9図 大動脈

中膜の Weigert 氏弾性線維染色を示しており、本標本に於て小肉芽組織の形成による弾力線維の著明な断裂、崩壊が認められる。

第10図 腫瘍

豊富な間質組織の中に癌胞巣が島嶼状をなして散在する状態を示している。癌真珠の形成は胞巣によっては明瞭に認められる。

第11図 腫瘍（強拡大）

癌真珠の形成は明らかであり、また腫瘍細胞の核は大型で、楕円形ないし類円形を呈しているが、その形態、大いさ、クロマチンの量に於て異型性が強く、クロマチンに乏しいものでは核小体、核膜は比較的明瞭に認められ、本腫瘍が扁平上皮癌であることは疑いない。

第12図 食道癌（潰瘍部）

潰瘍底部の表面は強い小円形細胞群の浸潤を蒙っており、それに引き続く結合組織の層の中には癌胞巣が認められる。写真の下方には食道の肥厚した重層扁平上皮の層が遊離している。

第13図 肺臓

実質における線維化が著明で、ために肺胞の一部は萎縮、消失している。肥厚した肺胞を中心として附近の間質および肺胞腔内に円形細胞が相当数認められる。また増殖している線維組織は比較的小血管に富む。

第14図 腎臓

写真中央上部には糸球体における半月体の形成およびその周辺の間質における小円形細胞の中等度の浸潤がみられる。細尿管の一部は萎縮性で、また細尿管腔内には蛋白尿を容れているものが多い。

第15図 睪丸

写真中央および下方の細精管は上皮全体が硝子様変性に陥つて核は消失し、管腔もほとんど閉塞されている。右上方にみえる細精管上皮の核はほぼ保たれているが、その基底膜は肥厚し、管腔内の精子形成はほとんど認められない。