ワイル氏病の一剖検例

中田克己・本間 学・中山 登

群馬大学第1病理学教室 (主任 川合貞郎 教授)

多野病院内科 (院長 藤 多 喜 一)

緒 論

ワイル氏病は、その病原体が1914年に、稲田・井戸岡博士によって発見されて以来、診断・治療の各分野において、幾多の研究が発表されている。治療においても、対症療法のみ依存していた頃から見ると、免疫血清の治療が開始されてその死亡率を減じ、近時ペニシリン・ストレプトマイシン・テラマイシン等、各種抗生物質が発見せられて、免疫血清との併用療法が著効を奏するようになって、更にワイル氏病死亡例が激減している。

剖検例数の上から見ても、天野の1937年から1951年の統計でも明かなように、年々剖検例数は減少を示し、死亡率の低下を如実に物語っている。

しかるに、此のような治療薬剤の進歩にもかかわらず、早期診断並びに適格なる早期治療が行なわれなかった為に、不幸にして死の転帰をとるものも皆無ではない。たまたま7~8月の流行期において、入院後短時間を経て、急速なる死への転帰をとり、剖検する機会を得た感染源の明らかなワイル氏病の一症例を経験したので、ここに報告する。

臨床経過概要

患者は65才の男性で農業に従事しておった。

昭和33年6月末日田植が終ってから、全身倦怠感が強く、39°Cに発熱し、全身の筋肉痛があったが田植の疲労と思っていた。やがて心窩部痛を發し、某医に胃潰瘍の診断を受けた。その後食欲不振、全身倦怠、心窩部痛、筋肉痛は持続したが体温は37°C 台に下降した。しかし全身状態は急速に悪化し、入院のため戸外に出した所、家族が始めて黄疸に気付いた。7月10日

入院、顔貌苦悶状、全身皮膚粘膜黄疸色を呈し、球結膜充出血、口腔粘膜、前胸部皮下に多数の粟粒大出血点あり、心は左方へやや肥大、胸部呼吸音やや微弱、左腋窩淋巴節小豆大一ケ腫脹、心窩部圧痛、肝2横指触知し圧痛あり、腎は触知せず。黄疸は増強し、排尿障碍が現われ、溢血点は腹部、下肢にも出現して来た。11日夕方より呼吸速迫し、血圧下降、チアノーゼを来し、ショック様症状を呈し死亡した。

血圧：(140~84)。赤沈：59耗(1時間値)。白血球増多(23,400)。肝機能検査：(高田反応：7本。B. S. P. : 40%。Meulengracht : 75。Serumprotein : 4.8%)。尿所見：(蛋白：強陽性、ビリルビン：陽性、赤血球多数、白血球多数、円柱、上皮出現)。

剖検は死後約1時間30分を経て行なわれた。

病理解剖学的所見

- 1) 肝臓の腫大と割面に於ける多彩なる灰白褐色黄色濁濁(1600g)。
- 2) 全身性黄疸。
- 3) 全身漿膜、粘膜、皮下に見られた多数の溢血点及び溢血斑。
- 4) 腎臓腫大(160g)。
- 5) 心臓肥大(400g)。
- 6) 肺臓に於ける瀰漫性充出血。
- 7) 腋窩 鼠蹊部 腸間膜淋巴節の多数の腫脹。
- 8) 黄色やや濁濁せる少量の腹水。
- 9) 副腎皮質リポイドの斑状消失。

病理組織学的所見

肝臓：小葉構造が肝全般に亘って極めて不明瞭である。肝細胞索の配列は乱れ、小葉内全般に肝細胞の解離が著しい。肝細胞は一般に腫脹しているが、大きさは大小様々で、或るものは類壊死に陥入り、極めて多彩な所見を呈している。

肝細胞内には、瀰漫性に粗大顆粒状の胆汁色素の著しい沈着と、微細顆粒状の脂肪滴の沈着があるが、脂肪滴の出現分布は不規則である。細胞核の変性も著明で、核の腫大・濃縮・消失等、様々の所見を呈している。Disse氏腔は拡張し、毛細血管には軽度の鬱血と、かなりの白血球の静止が見られる。Kupffer 氏星細胞は軽度に腫大、増生して、赤血球を喰食している。グリソン氏鞘の結合組織は多少増生して、好中球・リン巴球・好酸球を主体とした細胞浸潤があるが、此の細胞浸潤は肝小葉内に波及している所もある。Leptospira icterohaemorrhagiae は主として核が消失した肝細胞内及び肝細胞膜に接して多数証明される。

腎臓：糸球体のあるものには硝子化が僅かに見られる外、糸球体及びBowmann氏嚢には著変は認められない。細尿管上皮には溷濁腫脹に陥入り、主として主部細尿管上皮には、微細顆粒状の脂肪滴の出現があり、細尿管腔内には剥離上皮が脱落累積し、多数の硝子様円柱及び胆汁色素円柱が認められる。間質結合組織はやや増加し、白血球・リン巴球・組織球性細胞の浸潤が見られる。毛細血管内には、赤血球の充盈と白血球の静止があり、間質動脈内膜には線維性肥厚が認められる。又間質には所々小出血が認められる。

心臓：心筋線維には著明な褐色素の沈着を見る外著変はない。間質結合組織はやや増生し、赤血球の充盈した血管周囲には、リン巴球並びに少数の好中球の浸潤が認められる。心外膜には主としてリン巴球等小円形細胞浸潤があり、心筋層内及び間質・心外膜に小出血が認められる。

脾臓：濾胞は大きさ略正常であるが、胚中心は不明瞭で、中心動脈壁はやや肥厚している。脾洞は一般に拡張し、強い赤血球の充盈を認め、髄索には細網内皮細胞の腫大、増生があり赤血球喰食像が点々と認められる。

肺臓：病変は肺腔、気管支腔内への強い出血が支配的な所見であり、一部には胞隔が肥厚又は破壊されている所もある。肺腔内には、出血と共にフィブリン凝塊、大渗出細胞、少数

の白血球滲出を見る所もある。気管支上皮は剥離して腔内に脱落している所が多い。

胃：粘膜上皮はかなり萎縮性で、リン巴球、形質細胞等の浸潤が見られる。粘膜層深層には点状と小出血が見られ、腺構造の破壊されている所もある。粘膜下結合組織はやや浮腫性で、リン巴球を主とした白血球、形質細胞等の浸潤がある。

副腎：皮質細胞は一般に萎縮性で、束状層の皮質細胞には微細顆粒状の Lipoid が認められ、斑状に消失している所もある。毛細血管は拡張し、赤血球を充盈、一部では出血して束状層の皮質細胞を破壊している。

膀胱：粘膜下結合組織は浮腫性で、小出血が多数認められる。

総括並びに考按

以上本剖検例の病理解剖組織学的所見を要約すると、主なるものは次の如くである。

- 1) 全身性黄疸。
- 2) 出血性素因に依る粘膜、漿膜、皮下の多数の溢血点。
- 3) 肝細胞索の解離。肝細胞類壊死。肝細胞核の変性。Leptospiraの証明。胆汁色素沈着。
- 4) 腎細尿管上皮の変性。硝子様円柱の出現。間質細胞浸潤。
- 5) 心筋層間質の出血及び細胞浸潤。心筋に褐色素の沈着。
- 6) 脾臓の細網内皮細胞の腫大増生。

Erythrophagie.

Weil 氏病の肝組織所見については、古くから多くの記載を見るが、その記載上一貫した病変は、肝細胞索の解離と肝細胞（胞体並びに核）の多彩な変化である。即ち肝細胞索は乱れ、肝小葉の解離は特に中心帯に強いと云われており、肝細胞は一般に腫大し、変性より類壊死、壊死の過程を示し、核も変性、濃縮、消失等強い変性病変を示すことが多く、中心帯壊死や粟粒壊死の病像をとるものもあると云う。又肝細胞の変性と相並んで再生像を見ることもあると

の記載もある。本例に於ても、肝細胞索の解離は著明で、肝細胞は中心帯に特に強いと云う事は無いが類壊死に陥入り、肝細胞核の変性も強い。特に核が消失した肝細胞及び肝細胞膜に接して *Leptospira icterohaemorrhagiae* を多数証明している事は、全く Weil 氏病肝組織病変としての決定的所見をそなえているものである。松田は37病日死亡患者の肝臓に間質の増生があり、肝硬変病像を示した一例を報告しているが、この肝臓には中心帯より中間帯にかけて肝細胞の強い変性壊死があった。本剖検例は11病日に死亡し、肝細胞には松田の例に見られた程の強く且つ広範なる壊死が見られなかったが、間質結合組織は軽度に増生していた。松田の例に比べて実質変性の程度が軽く、疾患経過が短い本例において結合組織増生が軽度であつた事は当然と思われ、本例でも長い経過をとったならば、松田の例の如き間質増加を見たかもしれない。

Weil 氏病患者の腎臓は、出血性腎炎の所見を呈すると云われている。所謂糸球体上皮の増生、腫大、核増生があり、細尿管上皮（特に主部細尿管上皮）の変性、時には壊死が認められる。又間質、細尿管上皮には *Leptospira* を証明する。しかし本例に於ては、生前尿所見に蛋白、赤血球、円柱がかなり強度に出現していたが、糸球体には殆ど著変を見ず、僅かに細動脈硬化に由来する軽度の糸球体硝子化を見たに過ぎず、細尿管上皮の溷濁腫脹、及び多数の硝子様円柱、胆汁色素円柱を認め、むしろネフローゼの組織像を呈していた。間質、腎盂粘膜、糸球体の出血は毛細管上皮への *Leptospira* の毒素的影響と云われているが、本例に於ては間質の小出血を認めたが、検索範囲に於ては *Leptospira* は証明されなかった。

その他心、肺、副腎、胃、膀胱等各種臓器の

出血も特徴的である。本例が幾多剖検報告例に比し、殆ど有効なる治療も施さず、全経過11日の短時日に於てショック様症状を呈し急速に死亡した事は、発黄期に入り出血性素因を増強し、突然広範囲の肺臓内出血が酸素欠乏を招来し、死の転帰を早めたものと思われる。

本例は入院後数時間を経て死亡した1例であつて、免疫血清は勿論、各種抗生物質を使用する暇なく死に至つた。殆ど治療的には無処置の状態の Weil 氏病の剖検例であるのでここに記載した。

結 論

55才の男性で、全身の黄疸、発熱、筋肉痛を主訴とし Weil 氏病の診断で入院、全経過的二週間で死亡した1例を剖検し、全身の黄疸、出血性素因による多数の溢血点、肝の腫大、肝細胞索の解離、肝細胞の類壊死等を認め、Levadi 法の鍍銀法で *Leptospira* の存在を証明、その他の臓器でも Weil 氏病に一致する所見を得た。

文 献

- 1) 天野重安, 山本寛, 土肥清一. : 総合医学, 9: 5, 230. 昭27.
- 2) 松田孝雄: 東京医事新誌, 70: 323, 昭28.
- 3) 松井正雄: 日本医大誌, 6: 1169, 昭10.
- 4) 北本治: 内科学, 1: 173, 1956.
- 5) Gruber, G.B. : Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Herausgegeben von F. Henke und O. Lubarsch, Springer, Berlin, 5(1), 1930, 512.
- 6) Pund, E. R. : Anderson's Pathology, Mosby Co., St. Louis, 283, 1953.

AN AUTOPSY CASE OF WEIL'S DISEASE

Katumi Nakata, Manabu Honma and Noboru Nakayama

Department of Pathology, School of Medicine, Gunma

University (Director : Prof. S. Kawai)

Tano Hospital (Director : K. Fujita)

An autopsy case of 65-year-old man, who was admitted because of generalized jaundice, fever and myalgia, and then diagnosed as Weil's disease, was reported.

Autopsy revealed generalized jaundice, petechial hemorrhage due to hemorrhagic diathesis and enlargement of the liver accompanied by dissociation and necrobiosis of the hepatic cells.

Leptospira icterohaemorrhagiae was demonstrated by silver impregnation (Levaditi's method) in the hepatic tissue.

Changes in the other organs were similar to those described in Weil's disease.

附 図 説 明
図 1. 肝細胞索の解離, 肝細胞の変性像並びにグリソン氏鞘部を主体とする細胞浸潤. H-E 染色.
図 2. 肝細胞内及び細胞間部の *Leptospira*. Silver impregnation (Levaditi's method)
図 3. 副腎皮質内の出血. H-E 染色.
図 4. 肺胞腔並びに気管支腔内への高度の出血. H-E 染色.