膠原病の肝臓・胆嚢・膵臓の病理学的研究

Histopathological Studies on Vascular Lesions of the Liver, Gallbladder and Pancreas in Collagen Diseases

吉 峰 二 夫*
TSUGIO YOSHIMINE, M. D.

膠原病およびその類縁疾患62剖検例 (SLE 25例, RA 13例, PN 7例, PSS 6例, MD 11例) の肝臓・胆嚢・膵臓の動脈病変, および組織病変について, 病理組織学的に検索した。

結果: 1. いずれかの臓器に動脈病変がみられたものは62例中35例 (56.4%) で, その中で, フィブリノイド変性を伴った汎動脈炎が14例 (22.5%), 陳旧性動脈病変が21例 (33.8%) であった。

2. 各臓器での動脈病変出現頻度には差はなく, 系統的に現れていた。各臓器の部位別では, 肝臓では肝門部, 胆嚢, 膵臓では頭部により高頻度に出現していた。3. RA の脾動脈枝を除き, 各膠原病疾患群 (SLE, RA, PN, PSS) の肝および脾動脈枝は, 各々その動脈本幹と比べ, 内腔狭窄度が強かった。4. 各膠原病疾患群 (SLE, RA, PN, PSS) の肝および脾動脈枝は, 各々その対照群に比べ, 40%以上の内腔狭窄を示す症例が多い。その中で高度 (75%以上) の内腔狭窄を示すものでは, 動脈炎を伴う症例が多く, 動脈内腔狭窄の一つに動脈炎が重要な役割を果たしていると考えられた。5. 肝病変は小葉内では肝細胞壊死・うっ血・肝細胞脂肪変性・胆汁うっ滞, 門脈域では炎症性細胞浸潤・線維化がみられた。6. ステロイド大量投与群には少量投与群に比べ, 肝細胞脂肪変性が高頻度にみられた。7. 膵病変は膵内細小動脈硝子化, 一部のランゲルハンス島の硝子化・膵実質壊死・線維化がみられた。8. 膵実質壊死のみられた MRA の1例で, 動脈炎による閉塞性病変との因果関係をみとめた。胆嚢びらんのみられた AGA の1例で, 動脈炎に伴う内腔狭窄性病変との関連をみとめた。

索引用語: 膠原病, 血管病変, 肝臓, 胆嚢, 膵臓

Key words: collagen disease, vascular lesion, liver, gallbladder, pancreas,

緒 言

膠原病は Klemperer¹⁾ (1887~1964) により, 1942年に一つの疾患として全身の結合組織, 特に血管・結合組織に系統的にフィブリノイド変性を生

ずる急性, ないし慢性の疾患群を総括したもので, 病理学的には, 共通の基本的病変 (フィブリノイド変性と結合組織の増生を示す線維症) を有する疾患群の総称でもある。この疾患群に属するものは, systemic lupus erythematosus (SLE), progressive systemic sclerosis (PSS), dermatomyositis (DM), ないし polymyositis (PM), polyarteritis (PN), rheumatic fever (RF), rheumatoid arthritis (RA) の6疾患で古典的膠原病といわ

* 順天堂大学医学部病理学第一講座

Department of Pathology (I), Juntendo
University School of Medicine

(Sept, 26, 1985受付)

れていた。その後、これら6疾患に類似の病理組織像を有する疾患が知られるようになり、今日では古典的6疾患の類縁疾患として扱われている。そして、全身性疾患である膠原病には、血管（動脈）病変を伴うことも多く、程度の差はあれ、かなりの頻度でみられ、PN や SLE などでは、全身多臓器にわたり血管（動脈）病変があらわれる例²⁾³⁾⁴⁾がある。さらに、臨床的に SLE では、Reynolds ら⁵⁾によれば、腹部症状が症例の35～40%にみられ、消化器臓器にみられる動脈炎や薬剤などによる、炎症・壊死・潰瘍病変が原因として挙げられており、岡田ら⁶⁾も消化管の中小動脈にも、系統的に動脈病変がみられたことを報告した。しかし、同じ消化器臓器である肝臓・胆嚢・脾臓の病理学的研究についての詳細な記載はみられない。

著者は、膠原病およびその類縁疾患の剖検例を用いて、肝臓・胆嚢・脾臓の動脈病変、および組織病変について検索し、若干の知見を得たので報告する。

研究対象

検索症例はTable 1に示すように、当病理学教

室および関連施設にて剖検のなされた全身性エリテマトーデス SLE 25例、慢性関節リウマチ RA 13例（悪性関節リウマチ MRA 4例、若年性関節リウマチ JRA 2例を含む）、多発性動脈炎 PN 7例、進行性全身性強皮症 PSS 6例、その他の類縁疾患 MD 11例で、計62剖検例（脾臓は54剖検例）について、系統的に病理学的に検索した。これらの症例は、臨床的・病理学的にそれぞれの診断の確定されたものである。

研究方法

1. 肝臓：Fig. 1に示すように、肝門部で肝動脈本幹ならびに肝動脈枝に直交する面で、肝外および肝内肝門部の2ヶ所（A, B）、肝末梢部では、左葉・中央部・右葉の3ヶ所（C, D, E）の計5ヶ所より切出した。

2. 胆嚢：胆嚢肝床部・胆嚢壁の2ヶ所（F, G）より切出した。

3. 脾臓：頭・体・尾部の3ヶ所（H, I, J）（体・尾部では脾動脈に対し直交する面）より切出した。

肝臓・胆嚢・脾臓の合計10ヶ所より病理組織

Table 1. Autopsy cases

		症例数	男：女	年齢（歳）（平均）	罹病期間（月）（平均）
全身性エリテマトーデス	<SLE>	25	1：24	13～70 (33)	9～408 (97)
慢性関節リウマチ	<RA>	13	4：9	5～74 (53)	24～252 (119)
悪性関節リウマチ	(MRA)	(4)			
若年性関節リウマチ	(JRA)	(2)			
多発性動脈炎	<PN>	7	2：5	10～82 (57)	1～96 (20)
進行性全身性強皮症	<PSS>	6	1：5	41～56 (49)	36～264 (104)
その他の類縁疾患	<MD>	11	6：5	19～58 (44)	0.6～276 (36)
皮膚筋炎	(DM)	(4)			
アレルギー性肉芽腫性血管炎	(AGA)	(2)			
ウェゲナー肉芽腫症	(WG)	(2)			
混合性結合組織病	(MCTD)	(1)			
シェーンライン・ヘンッホ紫斑病	(SHP)	(1)			
アジュバント病	(Adj)	(1)			
計		62	15：47		

Fig. 1 Schematic illustration of systematic cutting

$$\text{動脈内腔狭窄度}(\%) = \frac{S_b}{S_c} \times 100(\%)$$

Fig. 2 Arterial luminal stenosis

標本を作成し、H.E. 染色・E l.v.Gieson 染色・Azan 染色・Sudan III 染色など行い、光顕的に検索した。

4. 動脈の検索：病変動脈の口径の計測は、病変の性格上、外弾性板もしくは外膜外側（外弾性板の破壊のみられるとき）のいずれかで測定した。また、動脈内腔狭窄度の組織計測では、肝および脾動脈本幹とその動脈枝〔口径は腎の弓状動脈以上（300 μm 以上）〕について、Fig. 2 に示すように、ほぼ直角に切られたと思われる動脈断面の、内弾性板内の面積に対する内膜肥厚部の面積の比

を求め、その平均値を内腔狭窄度とした（画像処理機にて組織標本を拡大投影し計測した「デジグラマ Model G シリーズ武藤工業を使用」）。動脈内腔狭窄度計測の対照例として、SLE, RA, PN, PSS の各疾患群の平均年齢にほぼ一致する非膠原病症例を選び、SLE, RA, PSS の対照例として各10例、PN では6例について行った。また、脾臓の細小動脈病変の対照として、全症例の平均年齢にほぼ一致するように、非糖尿病非膠原病20剖検例を使用した。また、膠原病62例中検索し得た48例（SLE 21例、RA 8例、PN 6例、PSS 4例、DM 3例、WG と AGA 各2例、MCTD と Adj 各1例）の腎内動脈病変との対比も行った。

研究結果

1. 臨床所見

Table 1に示したように、62例中男は15例、女は47例で、男女比は約 1 : 3 である。年齢の平均では若い順に SLE, MD, PSS, RA, PN となっている。罹病期間は SLE では幅広く、PN では生前に確定診断にいたらず剖検となった症例が多く、罹病期間も短い。一方、最も罹病期間が長かったのは RA であった。62例中、臨床的に高血圧（最高血圧160mmHg 以上、あるいは最低血圧95mmHg 以上）を示したものは19例、高血圧のみられなかったもの36例、不明のもの7例であった。また、62例中肝炎の既往は3例、HB 抗原もしくは抗体陽性例は2例であった。糖尿病の既往の明らかな例はなく、ステロイド糖尿病が PSS の1例にみられた。

2. 動脈病変

A. 肝臓・胆嚢・脾臓における動脈病変出現頻度と分布

Table 2 は、肝臓・胆嚢・脾臓における動脈病変出現頻度を示す表で、動脈病変をフィブリノイド変性を伴う汎動脈炎と、陳旧性動脈病変（京極分類⁷⁾の EP, EA 型などの癒痕期動脈炎を含む）とに分け、症例数の多かった SLE, RA, PN, PSS と全症例について記載したものである。

Table 2. Frequency of arterial lesion in each organ

	肝+胆+脾	—	肝	胆	脾
SLE	15/25	汎動脈炎 陳旧性動脈病変	4/25 10/25	4/25 7/25	1/19 9/19
RA	6/13	汎動脈炎 陳旧性動脈病変	3/13 1/13	2/13 3/13	4/12 2/12
PN	7/7	汎動脈炎 陳旧性動脈病変	4/7 2/7	5/7 2/7	4/7 1/7
PSS	2/6	汎動脈炎 陳旧性動脈病変	0/6 2/6	0/6 1/6	0/6 2/6
計	35/62	汎動脈炎(14/62) 陳旧性動脈病変(21/62)	12/62 18/62	13/62 15/62	11/54 16/54

肝臓・胆嚢・脾臓のいずれかの臓器に動脈病変の認められたものは、SLE 15例、RA 6例、PN 7例、PSS 2例と MD 5例の計35例 (56.4%) で、その中で、フィブリノイド変性を伴った汎動脈炎が14例 (22.5%)、陳旧性動脈病変が21例 (33.8%) であった。

B. 各臓器における動脈病変の出現頻度

肝臓における動脈病変の出現頻度は62例中30例 (48%)、胆嚢では62例中28例 (45%)、脾臓では54例中27例 (50%) で、その中で、フィブリノイド変性を伴う汎動脈炎は、肝臓・胆嚢・脾臓に、それぞれ12例 (19%)、13例 (21%)、11例 (20%) で、陳旧性動脈病変は、肝臓・胆嚢・脾臓にそれぞれ18例 (29%)、15例 (24%)、16例 (29%) と

臓器による差はほとんどなく、多くは同一症例に共通して同様の動脈病変がみられた。次に、各臓器の切出した部位での動脈病変出現分布を、症例の最も多い SLE について比較してみると (Table 3a)、肝臓では、切出し部位Aで25例中10例 (40%) とBの肝門部で25例中9例 (36%)、Hの脾頭部で19例中10例 (53%) と比較的多く出現していた。Table 3b は全症例についてみたもので、肝門部 [A: 62例中23例 (37%)、B: 62例中20例 (32%)]・胆嚢 [F: 62例中19例 (31%)、G: 62例中17例 (27%)]・脾頭部 [H: 54例中23例 (43%)] と出現頻度が高かった。

C. 腎動脈病変との対比

検索し得た48例 (SLE 21例、RA 8例、PN 6例、PSS 4例、DM 3例、WG とAGA 各2例、MCTD とAdj 各1例)の腎内動脈病変の出現頻度は48例中29例 (60.4%) で、この中でフィブリノイド変性を伴う汎動脈炎は48例中14例 (29.1%) (SLE 6例、RA 2例、PN 4例、WG とAGAの各1例)、陳旧性動脈病変は、48例中15例 (31.2%) (SLE 7例、PN 2例、RA、PSS、DM、AGA、MCTD、Adj の各1例) であった。これら48例の腎臓と、肝臓・胆嚢・脾臓の各々についての動脈病変出現の一致率は、肝臓・胆嚢・脾臓の順に48例中45例 (94%)、48例中39例 (81%)、45例中36例 (80%) であり、出現した動脈病変の質的一致率は、肝臓・胆嚢・脾臓の順に48例中43例 (90%)、48例中35例 (73%)、45例中34例 (76%) で、同一症例に共通して同様の動脈病変がみられた。

Table 3 Distribution of arterial lesion

			肝					胆		脾		
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
a.	SLE	汎動脈炎	4	1	0	1	0	3	4	1	0	0
		陳旧性動脈病変	6	8	5	1	5	5	3	9	7	5
		計	10/25	9/25	5/25	2/25	5/25	8/25	7/25	10/19	7/19	5/19
b.	全症例	汎動脈炎	11	8	4	3	3	9	9	8	3	3
		陳旧性動脈病変	12	12	11	4	6	10	8	15	9	7
		計	23/62	20/62	15/62	7/62	9/62	19/62	17/62	23/54	12/54	10/54

D. 各臓器の動脈病変について

1) 肝臓

肝臓の肝門部の結合組織内や、門脈域面積の広い所に動脈病変がより高頻度に出現する傾向を示し、病変動脈の口径は $100\sim 400\mu\text{m}$ のものが大部分で、グリソン鞘内の胆管に平行して走る動脈にみられることが多かった。なお肝動脈本幹に動脈炎のみられた例はなかった。次に肝末梢部では、門脈域内の動脈病変の出現頻度は低く、いくつかの門脈域にみられる (Fig. 3) が、口径 $100\mu\text{m}$ 以下の動脈ではほとんどみられなかった。

2) 胆嚢

肝門部と同様、胆嚢肝床部・胆嚢壁の両部位ともに、前述のように動脈病変が高頻度にもみられた。これら病変動脈は漿膜下組織内の動脈で、その口径は肝臓や脾臓に比べ、やや太い $800\mu\text{m}$ までの動脈にもみられた。一方、固有筋層から粘膜固有層では、動脈の口径が細く $100\mu\text{m}$ 以下となり、動脈病変は認められなかった。

3) 脾臓

体・尾部に比べ、頭部に動脈病変が高頻度に出現し、脾周囲被膜や脾間質内の動脈にみられた。なお、脾動脈本幹には動脈炎はみられなかった。

3. 動脈内腔狭窄度について

Table 4aと4bは、動脈内腔狭窄度を肝および脾動脈について、それらの動脈本幹と臓器内動脈 (口径はほぼ $300\mu\text{m}$ 以上で、腎の弓状動脈以上に相当) とに分け、症例の多かったSLE, RA, PN, PSSの各疾患群と、その各々の疾患の対照群を計測した結果を示している。膠原病各疾患数はSLE 18例, RA 12例, PN 7例, PSS 6例の計43例と、非膠原病対照群 SLE 10例, RA 10例, PN 6例, PSS 10例の計36例について行った (標本上に該当する動脈のない症例もあり Table での症例数は少ない)。そして、RAの脾動脈枝を除き、各膠原病疾患群 (SLE, RA, PN, PSS) の肝および脾動脈枝は、各々その動脈本幹と比べ、動脈内腔狭窄に有意差 ($P<0.05$) がみられた。また、膠原病群の動脈枝では、どの程度の内腔狭窄を来しているのかを比較するために、対照群ではほぼ40%

Table 4. Arterial luminal stenosis

Table 5. Arterial luminal stenosis

	肝動脈枝		脾動脈枝	
	40%以下	40%以上	40%以下	40%以上
SLE (cont.)	33.3% (90%)	66.7% (10%)	41.1% (85.7%)	58.8% (14.2%)
RA (cont.)	41.6% (75%)	58.3% (25%)	54.5% (100%)	45.5% (0%)
PN (cont.)	14.2% (66.7%)	85.7% (33.3%)	20% (100%)	80% (0%)
PSS (cont.)	16.7% (55.6%)	83.3% (44.4%)	16.7% (66.7%)	83.3% (33.3%)

以下が大部分であったので、肝および脾動脈枝の内腔狭窄度40%を基準にし、狭窄度の発現頻度を比較したところ (Table 5), 各膠原病群では各々の対照群に比べ、40%以上の内腔狭窄を示す症例の発現頻度が高く、その中で高度 (75%以上) の内腔狭窄を示す肝および脾動脈枝は、各々43例中13例 (30%), 40例中10例 (25%) で、そのうち動脈炎のみられたものが各々13例中9例 (69%),

10例中7例(70%)であり(Fig 4), 動脈炎を示さない症例は, 肝動脈枝では内膜肥厚3例は高血圧を伴っており, 器質化した血栓が1例で, 脾動脈枝では器質化した血栓2例, 細胞線維性の内膜肥厚(PSS)1例であった.

4. 各臓器病変について

A. 肝臓

Table 6の各疾患の肝重量の平均値をみると, RAでは他の疾患群と比べやや軽かった. 組織所見では, 小葉内と門脈域に分け, 小葉内では肝細胞壊死の発現数は62例中18例(29%)で, 巣状壊死が大部分であった. 各疾患群では発現頻度により差はみられなかった. うっ血は62例中36例(58%)で, 各疾患群とも約半数例でみられた. 肝細胞脂肪変性は62例中49例(79%)と頻度高く, 不規則に広範囲に出現する傾向を示し, この中ではPN群では前述したように, 生前に確定診断にいたらず剖検となった症例が多く, ステロイド投与量も少なく, 他の疾患群と比べ肝細胞脂肪変性が比較的少なかった. 胆汁うっ滞は62例中6例(10%)であった. 門脈域では炎症性細胞浸潤が62例中39例(63%)で, リンパ球を主としたものであった. 門脈域の線維化は62例中37例(60%)で, ほとんどは門脈域の軽度の拡大や線維の増生を示すものであった. Table 7は, ステロイド投与総量(プレドニゾロンに換算)の明らかな38例について, ステロイド投与総量と肝細胞脂肪変性を比べたもので, 総量2500mg未満の投与群では16例中10例(62.5%)に, 2500mg以上の投与群では22例中20例(90.9%)に, 肝細胞脂肪変性がみられた. そして, 7500mg以上の大量投与群では, 13例全例に肝細胞脂肪変性がみられた.

B. 胆嚢

びらんを伴い, その漿膜下層に動脈炎がみられたものが2例あり, これらを連続切片法にて, 動脈炎による内腔の狭窄病変とびらんと関連を追求したところ, 1例(AGA)では漿膜下層に動脈炎があり, その内膜肥厚が著しく, 開存する内腔は僅かであり, その支配領域と思われる粘膜面にびらんがみられ, 局所の阻血が大きく関与した病

Table 6. Pathological findings of liver

	肝重量(g)	組織所見					
		小葉内				門脈域	
		壊死	うっ血	脂肪変性	胆汁うっ滞	炎症性細胞浸潤	線維化
SLE (25)	1424	6 (24%)	15 (60%)	20 (80%)	3 (12%)	16 (64%)	18 (72%)
RA (13)	1174 (100例RA中の平均)	4 (31%)	8 (62%)	10 (77%)	0	8 (62%)	6 (46%)
PN (7)	1448 (1例不明)	2 (29%)	4 (57%)	4 (57%)	1 (14%)	7 (100%)	5 (71%)
PSS (6)	1435	2 (33%)	4 (67%)	5 (83%)	0	2 (33%)	2 (33%)
その他 (11)	1407	4 (36%)	5 (45%)	10 (91%)	2 (18%)	6 (55%)	6 (55%)
計 (62)	1378 (1383)	18 (29%)	36 (58%)	49 (79%)	6 (10%)	39 (63%)	37 (60%)

Table 7. The relation between steroid dose and fatty metamorphosis of hepatic cells (38)

総量 (mg) 肝細胞脂肪変性	1000以下	1000-2499	2500-4999	5000-7499	7500以上	計
-	3	3	1	1		8
+	6	4	4	3	8	25
++					5	5
計	9	7	5	4	13	38

変と解釈した(Fig. 5 矢印). 他の1例(MRA)では, 動脈炎との関連を明らかにできなかった.

C. 膵臓

組織像をTable 8に示したが, 膵内細小動脈(外径約100 μ m以下)の, 主として内膜に硝子様物質の沈着(細小動脈硝子化)が54例中17例(31%)にみられ, この17例中7例は高血圧症の既往はみられなかった. 糖尿病やステロイド糖尿病の既往がなく, 一部のランゲルハンス島の硝子化がSLE 19例中7例(37%)と, RA 12例中3例(25%)の計62例中10例(19%)にみられ, そのSLE 7例のうち5例に膵内細小動脈の, 主として内膜に硝子様物質の沈着をみた. 症例を呈示するとFig. 6は, 経過が10カ月と短く, 高血圧症の既往

のない34歳男性のWG例で、膵体部にある口径 $80\mu\text{m}$ の細動脈においてAzan染色では紫色に、El.v.Gieson染色では橙色に染まる球状の硝子様物質の沈着が内膜の一部にみられ、内弾性板はその沈着物質により圧排され、中膜は薄く不明瞭になっていた(矢印)。さらにFig. 7aは、高血圧症(180/112mmHg)の既往があった36歳女性のSLE例で、膵内細動脈の内膜に、Azan染色で紫色に染まる硝子様物質の沈着をみ、その近くのランゲルハンス島の一部には毛細血管周囲性の線維化がみられた(Fig. 7b)。Table 9は膵内細小動脈の、主として内膜に同様病変のみられた17例中、高血圧症を伴わなかった7例について比較したもので、SLE、WG、MCTD、PSSの若年者においても、同様な動脈病変を認めた。また、他臓器では脾臓、次いで腎臓に同様な動脈病変をみ、肝臓・胆嚢にはみられなかった。

Table 10は膵内細小動脈の、内膜を主とした硝子様物質の沈着(細小動脈硝子化)と、一部のランゲルハンス島の硝子化について、膠原病群54例と非糖尿病非膠原病対照群20例とを比較したもので、一部のランゲルハンス島の硝子化は膠原病群54例中10例(19%)、非糖尿病非膠原病対照群20例中1例(5%)にみられ、両者を比較すると、膠原病群により高い頻度にみられたが、有意差検定による有意差はみられなかった。

次に膵実質壊死は、MRAの1例(55歳男性)にみられた。Fig. 8に示すように、膵体部内の、脾動脈本幹より分枝した動脈の1本(連続切片にて、蛇行した2本の動脈はつながっている)では、内膜肥厚が著しく、内腔は僅かで、その末梢側ではフィブリノイド変性を伴う汎動脈炎がみられ、動脈瘤様に壁が拡張し、その内腔はフィブリン血栓にて完全に閉塞し、その動脈支配領域では広汎な膵壊死を生じ、動脈炎に伴う血栓による完全閉塞による梗塞であることが確認できた(矢印)。

他に、局所性あるいは広汎な膵線維化は54例中32例(59%)に認めた。線維化の程度は概して軽い例が多かった。

Table 8. Pathological findings of pancreas

	細動脈硝子化	ラ島硝子化	実質壊死	線 維 化
SLE (19)	7 (37%)	7 (37%)	0	11 (58%)
RA (12)	3 (25%)	3 (25%)	1 (8%)	10 (83%)
PN (7)	2 (29%)	0	0	2 (29%)
PSS (6)	2 (33%)	0	0	3 (50%)
その他 (10)	3 (30%)	0	0	6 (60%)
計 (54)	17 (31%)	10 (19%)	1 (2%)	32 (59%)

Table 9. Cases of arteriolar hyalinosis without hypertension

	年 齢 性 (歳)		細 小 動 脈 硝 子 化				
			膵	肝	胆	腎	脾
SLE	24	女	+	-	-	+	+
SLE	29	女	+	-	-	-	+
RA	54	男	+	-	-	-	-
RA	74	女	+	-	-	+	+
PSS	47	男	+	-	-	+	-
WG	34	男	+	-	-	-	+
MCTD	42	男	+	-	-	-	+
計			7	0	0	3	5

Table 10. Frequency of arteriolar hyalinosis and partial hyalinosis of islets each group

	細小動脈硝子化	ラ島硝子化
膠原病 (54例)	17 (31%)	10 (19%)
対 照 (20例)	3 (15%)	1 (5%)

考 察

1. 肝臓・胆嚢・膵臓における動脈病変出現頻度と分布について

対象62例(膵臓は54例)中、肝臓・胆嚢・膵臓のいずれかの臓器に、動脈病変のみられたものは35例(56.4%)であった。各臓器での動脈病変出現頻度は、肝臓62例中30例(48%)・胆嚢62例中28例(45%)・膵臓54例中27例(50%)で、その中でフィブリノイド変性を伴った汎動脈炎では、肝臓62例中12例(19%)・胆嚢62例中13例(21%)・膵臓54例中11例(20%)、陳旧性動脈病変では、肝臓62例中18例(29%)・胆嚢62例中15例(24%)・膵臓54例中16例(29%)と、臓器による差はみられず、系統的に各臓器に出現していた。各臓器での動脈病変出現分布で、肝門部・胆嚢・膵頭部により多かった理由は、肝門部や膵頭部では口径の差をもつ動脈が比較的密に存在するためと考えられた。これは臨床的にPN例での肝生検は、診断困難な例に応用すれば有用であるとのSherlock⁸⁾の記載をみるが、肝門部から離れた部位(末梢部)での動脈病変出現頻度は低く、特にPNのように病変動脈の口径が比較的太いところにみられる疾患では、肝生検(肝末梢部)によっては病変部が得られる確立は低く、診断は困難なものと考えられる。また、胆嚢については、限局性に血管炎の認められる臓器の一つとして知られており、局所の血行力学的異常⁹⁾の関与も考えられ詳細は不明である。一方、動脈病変を疾患別に見ると、肝臓・胆嚢・膵臓の順に、SLEでは56%、44%、52%、RAでは30%、38%、50%、PNでは85%、100%、71%となる。従来の膠原病(PN例が大部分)の、肝臓・胆嚢・膵臓の動脈(血管)病変出現頻度をみると、PNでは以前よりいくつかの記載があり、肝については、Arkin²⁾の65%、米山¹⁰⁾の75%、大藤ら¹¹⁾の60%、Mowreyら³⁾の42%、胆嚢については、大藤ら¹¹⁾の53%、Mowreyら³⁾の16%。膵臓については、米山¹⁰⁾の81%、大藤ら¹¹⁾の60%、Mowreyら³⁾の50%で、PN以外の膠原病ではSLE¹²⁾¹³⁾を含めて、その頻度についての詳細

な記載は少なく、欧米のFrey¹⁴⁾やHoffmanら¹⁵⁾は、動脈炎を伴うことはまれであると述べ、本邦の小島¹⁶⁾の報告では、SLE 49例中1例(2%)、RA 12例中1例(8.3%)であった。本研究のPN例で、前述の報告より出現頻度が高かったのは、系統的な広汎な検索を各臓器について行ったことによるものと思われる。また、腎内動脈病変も多くは同一症例に共通して、肝臓・胆嚢・膵臓と同様の動脈病変がみられた。なお、肝臓・胆嚢・膵臓で動脈病変のみられなかった症例についての、腎臓の検索が行われていないため、頻度的に腎臓についてはやや高く現れたものと考えられる。

2. 動脈内腔狭窄度について

膠原病各疾患群、臓器・動脈の口径による影響を含め、どの程度の動脈内腔狭窄があるのかを明らかにするため、肝および脾動脈について組織計測を行い検討した。膠原病の動脈内腔狭窄度の組織学的検討は、冠状動脈では、左冠状動脈前下行枝基部にて51%以上の内腔狭窄を示すものが、各膠原病疾患で20~30%の割合でみられ、特にSLEにて最も高いとの報告¹⁷⁾や、腎動脈(弓状動脈以上について)の内腔狭窄が50%以上を示すものは、SLEに比べPN、PSSで頻度が高いとの報告¹⁸⁾がみられるが、肝および脾動脈についての記載はみられない。動脈の口径による影響は、田中ら¹⁹⁾の腎動脈内膜肥厚について、弓状動脈まで、小葉間動脈、細動脈の三つに区分けし(腎動脈本幹については記載なし)検索し、口径が弓状動脈までの太さに強かったとの記載がみられる。本研究では内腔狭窄度40%以上を示すものは、肝動脈枝ではPN、PSS、SLE、RAの順に、脾動脈枝ではPSS、PN、SLE、RAの順で、PNとPSSに内腔狭窄度が高く、臓器は異なるが、前述した田中らの腎内動脈についての報告と同様の傾向を示していた。そして肝および脾動脈枝のうち、高度(75%以上)の内腔狭窄が各々13例(30%)、10例(25%)で、このうち各々9例(69%)、7例(70%)に動脈炎があること、肝および脾動脈本幹での動脈炎はみられず、動脈炎はそれぞれの動脈分枝以下の中小動脈であること、Fig. 9に示すように、動脈炎に

伴って内膜肥厚を来たしている症例もあることなどより、膠原病の動脈内腔狭窄の原因の一つに、動脈炎が重要な役割を果たしていると考えられ、その後遺症として、主として内膜の肥厚を生ずるものと思われる。

3. 各臓器病変について

A. 肝臓

肝組織像について、SLE では Aronson ら²⁰⁾、山本¹³⁾などによれば、巣状壊死・門脈域の炎症・線維化・うっ血・脂肪沈着などの変化が述べられ、Runyon ら²¹⁾によれば、肝硬変や肉芽性肝炎など、従来認識されたものより進行性病変もみられると述べている。PN については Mowrey ら³⁾、米山¹⁰⁾、大藤ら¹¹⁾などの報告があるが、詳細な記載はない。肝細胞壊死については、SLEでは、Aronson ら²¹⁾は肝病変の一つに巣状壊死を伴うと述べ、動脈病変の強い PN については30年前のMowrey ら³⁾は15%に梗塞をみ、7年前の大藤ら¹¹⁾の報告では肝壊死はみられなかったとされている。肝細胞壊死を示した18例中、原因の明らかな4例（肝炎によると思われる1例、粟粒結核が肝臓に及んで乾酪壊死を示した PSS の1例、DM 例にみられた悪性腫瘍の肝転移による梗塞1例、死亡1週間前にショック状態を示した1例）以外では、小葉中心性うっ血に伴った小葉中心性肝細胞壊死が18例中8例で、残り6例中動脈炎を伴うものが5例であった。この8例の小葉中心性肝細胞壊死は、Rappaport²²⁾のいう simple liver acinus の zone 3の位置に相当し、栄養血管から最も遠くにあり、循環障害に対する抵抗力も弱く、酸素不足・虚血・うっ血・アルコール・コリン欠乏などの栄養障害によって敏感に障害をうけると言われており、その原因を挙げることは困難である。動脈炎を伴う5例については、動脈炎もその原因の一つと考えられるが、肝細胞壊死と肝の中小動脈病変との因果関係を明らかにすることはできなかった。そして、本研究や大藤ら¹¹⁾の検索で肝梗塞がみられなかったのは、(1) 肝の特別な循環系、すなわち機能血管としての門脈と、栄養血管である肝動脈との両者から血液の供給を受け (double blood

supply) ていること。(2) 肝動脈枝は門脈枝の走行に随行し、同一方向に走る多くの細小動脈を伴っており、かつまた、動脈周囲に密な動脈性毛細血管網を形成しており、正常構造としての動脈性傍側循環路がよく発達していること²³⁾。(3) 動脈病変が局所性であること、が考えられる。肝うっ血は62例中36例 (58%) にみられ、その原因としての心・肺疾患として、肺、胸膜線維症6例 気管支拡張症1例 肺梗塞1例の計8例をあげることができた。肝うっ血を裏付ける心病変はみとめることができなかった。肝細胞脂肪変性については、循環障害・中毒・高脂肪食摂取・低栄養状態・ステロイド投与などがあげられ、大島ら²⁴⁾の RA 例では、ステロイド長期投与にかかわらず、脂肪変性は顕著ではなかったと述べられている。本研究では、脂肪変性は不規則性に広汎に出現することが多く、2500mg 以上のステロイド大量投与群には高頻度に肝細胞脂肪変性がみられたことより、ステロイド投与量と関係していると思われる。胆汁うっ滞は62例中6例 (10%) で、そのうち肝炎によるもの2例、悪性腫瘍の肝転移によるもの1例で、原因不明の3例は、細菌性肺炎・真菌性肺炎・肺結核等の感染症に対する抗生物質などの使用があり、肝細胞壊死はなく毛細胆管内胆栓が軽度にもみられ、薬剤によるものと考えられた。門脈域の炎症性細胞浸潤はリンパ球を主としたものであり、一方、門脈域の線維化は、門脈域の軽度の拡大や線維の増生を示すものが主なものであった。門脈域の炎症性細胞浸潤と線維化は、各々62例中39例 (63%) 62例中37例 (60%) と半数以上に出現していた。そして動脈病変は、すべての門脈域にみられるのではなく、散在性に出現しており、これらの門脈域の病変は広汎で、動脈炎病変との直接関係はないものと思われた。臨床的に肝炎の既往は SLE 2例と PN 1例のみであった。

B. 胆嚢

胆嚢において、PN では動脈病変と胆嚢粘膜変化との関連を記載した論文もあるが、その関連を組織学的に明らかにしているものではなく、Schwartz²⁵⁾の記載も、その関連を動脈病変の連続切片

により追求したものではない。本研究では粘膜のびらんを呈し、漿膜下層のみに動脈炎を伴うものが2例あった。そして、粘膜病変と動脈炎による内腔狭窄性病変との関連を追求したところ、1例(AGA)は漿膜下層の動脈炎のために高度の内腔狭窄を呈し、局所性循環障害によるびらんと考えられた。他の1例(MRA)では、動脈炎との関連を明らかにできなかったが、胆砂と関連したびらんと考えられた。

C. 脾臓

脾内細小動脈の、主として内膜に硝子様物質の沈着(細小動脈硝子化)が54例中17例にみられた。一般にこれらの細小動脈病変は、高血圧症例の腎臓ではよく出現する²⁰⁾と言われている。しかしながら、この17例中7例では高血圧症の既往はみられなかった。また54例中、一部のランゲルハンス島の硝子化のみられた10例は、7例がSLE、3例がRA(RA 2例, MRA 1例)で、いずれも糖尿病やステロイド糖尿病の既往がなく、さらに、このSLE 7例のうち5例に脾内細小動脈の硝子化をみている。脾臓の細小動脈の終末枝が、ランゲルハンス島の輸入血管として直接ランゲルハンス島に入る²¹⁾が、本研究でのこれら細小動脈の硝子化の先行に引きつづき、あるいは、一過性の動脈収縮が、ランゲルハンス島内の毛細血管周囲の線維化、すなわち、ランゲルハンス島の硝子化をもたらすことも考えられる。ここで非糖尿病例のランゲルハンス島の硝子化の頻度については、高木²⁰⁾の糖尿病・全身性血管炎例などを除いた257剖検例(6~84歳、平均49.9歳)では、40歳以下は3.2%、40歳以上は7.2%、Bell²⁰⁾の40~60歳では男3.7%、女2.8%などの報告がみられる。これらの文献例にみる対照例に比べ、膠原病群では高頻度に見られたが、本研究の非糖尿病非膠原病対照群との有意差検定では有意差はみられなかった。脾実質壊死について、PN例でMowreyら³⁾によれば6%に梗塞をみたとするものと、本邦の米山¹⁰⁾、大藤ら¹¹⁾の実質壊死を認めていないとの記載がある。脾臓には心臓の冠状動脈や腎動脈の如く、固有動脈はなく、腹腔動脈からの分枝で支配

されている。この両者間には吻合枝がよく発達²⁰⁾しており、梗塞は起こりにくいように思われたが、MRAの1例に広汎な実質壊死がみられ、組織学的に明らかに動脈炎による内腔の閉塞、それによる局所性脾壊死との因果関係を確認することができた。また、線維化が32例(59%)にみられた。しかし、中小動脈や細小動脈病変との関連を明らかにすることができなかったが、薬剤(ステロイド剤・免疫抑制剤など)による脾炎の可能性³¹⁾³²⁾が考えられた。

結 論

膠原病およびその類縁疾患62剖検例(SLE 25例, RA 13例, PN 7例, PSS 6例, MD 11例)の、肝臓・胆嚢・脾臓を、系統的に病理学的に検索し次の結論を得た。

1. いずれかの臓器に動脈病変がみられたものは62例中35例(56.4%)で、その中でフィブリノイド変性を伴った汎動脈炎が14例(22.5%)、陳旧性動脈病変が21例(33.8%)であった。

2. 各臓器での動脈病変出現頻度には差はなく、系統的にあらわれていた。各臓器の部位別では、肝臓では肝門部、胆嚢、脾臓では頭部により高頻度に出現していた。これらの病変動脈の口径は大部分400 μm 以下であり、胆嚢では800 μm までの動脈にもみられた。

3. RAの脾動脈枝を除き、各膠原病疾患群(SLE, RA, PN, PSS)の肝および脾動脈枝は、各々その動脈本幹と比べ内腔狭窄度が強かった。

4. 各膠原病疾患群(SLE, RA, PN, PSS)の肝および脾動脈枝は、各々その対照群に比べ40%以上の内腔狭窄を示す症例が多い。その中で、高度(75%以上)の内腔狭窄を示すものでは、動脈炎を伴う症例が多く、動脈内腔狭窄の一つに動脈炎が重要な役割を果たしていると考えられた。

5. 肝病変は、小葉内では、肝細胞壊死・うっ血・肝細胞脂肪変性・胆汁うっ滞、門脈域では、炎症性細胞浸潤・線維化がみられた。

6. ステロイド大量投与群には少量投与群に比べ、肝細胞脂肪変性が高頻度に見られた。

7. 脾病変は、脾内細小動脈硝子化、一部のランゲルハンス島の硝子化、脾実質壊死・線維化がみられた。

8. 脾実質壊死のみられた MRA の1例で、動脈炎による閉塞性病変との因果関係をみとめた。胆嚢びらんのみられた AGA の1例で、動脈炎に伴う内腔狭窄性病変との関連をみとめた。

終わりに、終始一貫、ご懇切なるご指導を賜った順天堂大学病理学教室福田芳郎教授・桑原紀之助教授、ならびに、ご協力いただいた教室員・技術員各位に深甚なる感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は、第70・71・72回日本病理学会総会、第17回日本肝臓学会総会にて報告した。

文 献

- 1) Klemperer, P., Pollack, A.D., Baehr, G.: Diffuse collagen disease. *J.A.M.A.*, **119**: 331~332, 1942
- 2) Arkin, A.: A clinical and pathological study of periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.*, **6**: 401~426, 1930
- 3) Mowrey, F.H. and Lundberg, E.A.: The clinical manifestations of essential polyangiitis (periarteritis nodosa), with emphasis on the hepatic manifestations. *Ann. Intern. Med.*, **40**: 1145~1164, 1954
- 4) 柴田整一: シンポジウム膠原病の臨床・膠原病諸疾患の臨床病理—殊に血管炎の立場から。日本内科学会雑誌, **50**: 700~719, 1961
- 5) Reynolds, J. C., Inman, R. D., Kimberly, R.P. et al: Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus.: Report of twenty cases and a review of the literature. *Medicine*, **61**: 25~32, 1982
- 6) 岡田 基, 白田一誠, 佐久間由吉他: SLE の消化管血管病変の病理学的研究. 日病会誌, **69**, 176, 1980
- 7) 京極方久: 悪性関節リウマチ (MRA), 結節性動脈周囲炎 (PN) 剖検例と生検例の血管炎の病理組織学的分類. 血液と脈管, **7**: 845~857, 1976
- 8) Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system. Fifth edition. Blackwell. Scientific publications, London, 531. 1975
- 9) Alarcon-Segovia, D.: The necrotizing vasculitis. A new pathogenetic classification. *Med. Clin. North. Am.*, **61**: 241~260, 1977
- 10) 米山正人: 多発性動脈炎の病理組織学的研究. 新潟医学会雑誌, **77**: 85~98, 1963
- 11) 大藤 真, 倉田典之: Periarthritis nodosa の臨床病理学的研究. 消化器症状を中心として. 厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班. 1977年度研究報告書, 223~228, 1978
- 12) Dubois, E. L.: Lupus erythematosus. University of Southern California Press, Los Angeles, 343. 1976
- 13) 山本裕彦: エリテマトーデス61剖検例の病理組織学的研究. 新潟医学会雑誌, **77**: 129~142, 1963
- 14) Frey, C.F.: Acute pancreatitis as a complication of ulcerative colitis and collagen disease. *Univ. Mich. Cent. J.*, **33**: 18~21, 1967
- 15) Hoffman, B.I., Katz, W.A.: The gastro-intestinal manifestations of systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. **9**: 237~247, 1980
- 16) 小島国次: 脾炎の病理—原因不明例について. 臨床成人病, **7**: 151~157, 1977
- 17) 小泉富美朝, 福田芳郎: 膠原病およびその周辺疾患152剖検例における冠状動脈病変の臨床病理学的検討. 厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班病理分科会. 1~60, 1981
- 18) 小泉富美朝, 福田芳郎: 膠原病5疾患124剖検例における腎動脈病変の臨床病理学的検討. 厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班病理分科会, 1~23, 1981
- 19) 田中健蔵, 金城 満, 津曲俊郎, 他: 膠原病症例における腎病変の病理学的研究. 厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班. 1981年度研究報告書, 375~378, 1982
- 20) Aronson, A.R. and Montgomery, M.H.: Chronic liver disease with a "lupus erythematosus-like syndrome". *Arch. Int. Med.*, **104**: 544~552, 1959
- 21) Runyon, B.A., LaBrecque, D.R., and Anuras, S.: The spectrum of liver disease in systemic

- lupus erythematosus. *Am. J. Med.*, **69**: 187~194, 1980
- 22) Rappaport, A.M.: The microcirculatory acinar concept of normal and pathological hepatic structure. *Beitr. Path. Bd.*, **157**: 215~243, 1976
- 23) 三宅 仁, 奥平雅彦, 久内 徹: 血管構造よりみた肝疾患の病理. *内科*, **11**: 604~612, 1963
- 24) 大島良雄, 榎本浩昌, 野田茂寿, 他: 慢性関節リウマチにおける肝障害. *最新医学*, **18**: 2683~2694, 1963
- 25) Schwartz, I.S., Mendelow, H. and Winkler, L.: Polyarteritis nodosa presenting as acute cholecystitis. *Am. J. Clin. Path.*, **45**: 468~471, 1966
- 26) 大根田玄寿: 動脈硬化症 - 基礎と臨床 - 粥状硬化 (大島研三, 島本多喜雄, 五島雄一郎編) 初版, 朝倉書店, 東京, 35~62, 1979
- 27) 高橋 徹, 柳沼信久, 京極方久: 人膵臓の血管構築と微小循環. *脈管学*, **24**: 19~23, 1984
- 28) 高木俊孝: 膵臓の病理組織学的知見補遺一特に膵外分泌部における結合組織増生について. *順天堂医*, **9**: 146~170, 1964
- 29) Bell, E.T.: Diabetes mellitus, a clinical and pathological study of 2529 cases. Charles, C. Thomas, Springfield, 1960
- 30) 林 活次, 花之内基夫, 杉浦 浩: 膵の発生と正常像について. *肝胆膵*, **7**: 131~134, 1983
- 31) 宮坂京子, 岡本真郎, 林 正孝, 他: 脾型高アマラーゼ血症を呈した SLE の 1 例. *日消誌*, **76**: 2286~2291, 1979
- 32) Mallory, A., and Kern, F.: Drug-induced pancreatitis: A critical review. *Gastroenterology*, **78**: 813~820, 1980

多形核白血球カチオニックプロテイン (cationic proteins) の生物活性

モルモット・ウサギ・ニワトリおよびヒトの多形核白血球の顆粒から希酸によって強い正電荷をもっている蛋白質 (カチオニックプロテイン) が抽出されるが, 顆粒にふくまれているカチオニックプロテインの組成や濃度は種により相違がある. ウサギのカチオニックプロテインはリゾチームより低分子で, 顆粒蛋白質の50%以上をしめるが, ヒトではそれほど多くなく, 分子量もリゾチームより大きい.

ミエロペルオキシダーゼ (遺伝性 MPO 欠損) あるいは酸化代謝 (CGD) が欠損している多形核白血球も菌類を殺すので, これらの細胞にはミエロペルオキシダーゼおよび過酸化水素非依存性の殺菌系が存在することがわかる. ヒト白血球顆粒球の顆粒カチオニックプロテインは, 電気泳動上少なくとも 7 つの異なった蛋白質成分に分けられる. カチオニックプロテイン 1-4 は 1 次構造も免疫学的反応も非常に良く似ており, グラム

陰性および, かなり劣るがグラム陽性菌に対しては殺菌作用をもっている. また, ヒト多形核白血球の顆粒のカチオニックプロテインはマウスの腹水リンパ腫細胞に対して障害作用を示すが, その強さはカチオニックプロテインの濃度と接触時間に依存する. カチオニックプロテインのある成分, 例えばヒト白血球顆粒球のカチオニックプロテインの 1-4 成分は, キモトリプシン様蛋白質分解酵素活性をもっているが, カチオニックプロテインの殺菌および細胞障害作用は非酵素的であり, キモトリプシン様活性にはよらない. なぜなら加熱によって酵素活性を消失させると, これらの作用は寧ろ増強するからである. ヘパリンはこれらの作用を完全に阻害する.

そのほかカチオニックプロテインは肥満細胞からのヒスタミン放出作用および血管透過性亢進作用にも関連していると言われている.

(生理化学 山下辰久)

Fig. 3 Panarteritis with fibrinoid degeneration in Glisson's sheath. (Case of SLE Azan stain $\times 200$)

Fig. 6 Arteriolar globular hyalinosis in the intima (arrow). Extended internal elastic lamina by internal globular hyaline deposit. (Case of W.G.El.v. Gieson stain $\times 400$)

Fig. 4 Almost complete obstruction of intrahepatic small artery by organized thrombus. (Case of MRA El. v. Gieson stain $\times 40$)

Fig. 7a Arteriolar hyalinosis in the intima mainly. (Case of SLE Azan stain $\times 400$)

Fig. 7b Partial hyalinosis of islet. (Case of SLE H. E. stain $\times 250$)

Fig. 5 Two arteritis with severe luminal narrowing in subserosa (arrow) and mucosal erosions in gall bladder. (Case of AGA El. v. Gieson stain $\times 8$)

Fig. 8 Panarteritis with fibrinoid degeneration and mural fibrin thrombus (arrow) and wide focal pancreatic necrosis. (Case of MRA El. v. Gieson stain $\times 5$)

Fig. 9 Focal arteritis with intimal thickening in branch of hepatic artery. (Case of AGA El. v. Gieson stain $\times 40$)

グルメとアニサキス症

お茶の水相互クリニック 森 近 浩

“啓蟄”とは地上が春めいて地下にこもった虫が、冬ごもりの穴を啓いてはい出するという「二十四気」の一つを意味するが、人間に寄生する微生物は、環境の変化につれて季節・所かまわず出没する。特にクラミジア・疥癬虫・赤痢アメーバなどによる発症は、交通機関の著しい発達が原因である。アニサキス症も例外ではない。

アニサキス症は、1960年 Van Thiel らにより急性腹症を呈した患者の小腸より幼虫が、また本邦では1964年浅見らにより胃肉芽腫例の腫瘍中の壊死巣内に虫体を見つけたことにはじまる。アニサキスの生活史は、イルカ・トド・クジラ・アザラシなどの海産哺乳動物の胃壁に成虫が寄生し、糞便とともに排泄された虫卵が海中で発育・孵化した後、動物性 plancton にとりこまれる。この plancton は、タラ・マス・ホッケ・オヒョウ・スルメイカ・サバ・アジなどの海産魚類によって経口攝取されアニサキス幼虫となり、この幼虫をもった海魚を再び海獣が捕食し、胃で成虫となって発育史を全うする。アニサキス症は、これら海魚を人間が生食することによって幼虫が人体内に侵入し発症するもので、アニサキス本来のサイクルとは

全く異なるものである。

1970年並木らは、胃内視鏡で胃粘膜の浮腫状腫脹と胃粘膜壁に穿入する生きた虫体を証明し、「急性胃アニサキス症」と命名することを提唱した。以後、北海道・九州からの症例報告は相次いでいる。報告例の少ない大都会において、都心の小クリニックでこの3年間に2例の急性胃アニサキス症を経験した。

生鮮食品がどこでも手軽に入る現在、食あたり・胃痙攣などとされている症例のなかに、本症が含まれている可能性が大きい。この幼虫は長時間の塩・酢・アルコールにあっても死滅しないといわれている。詳細に病歴をとり、緊急内視鏡検査をおこなうことにより容易に診断できる疾患である。

中間宿主の一つ、サバは3～6月が最盛期。産卵が終わった3・4年魚は犬吠崎沖に北上し、外房海域で越冬した1年魚と一緒に伊豆諸島海域までの広い漁場をつくる。今年も豊漁が見込まれるという。他の魚類とさまざまな型で食卓を飾る。74回の、また今年81回の医師国家試験にもアニサキス症の臨床問題が出された。高度成長のグルメ民族への、またその医療を携わっていく若き医師達への啓蒙であろうか。

Original Paper

Summary**Histopathological Studies on Vascular Lesions of the Liver,
Gallbladder and Pancreas in Collagen Diseases**

Studies on vascular lesions of the liver, gallbladder and pancreas in collagen diseases have rarely been documented.

The author systematically and histopathologically examined vascular lesions of the liver, gallbladder and pancreas in 62 autopsy cases of collagen diseases, including 25 of systemic lupus erythematosus (SLE), 13 of rheumatoid arthritis (RA), seven of polyarteritis (PN), six of progressive systemic sclerosis (PSS), four of dermatomyositis (DM), two each of allergic granulomatous angitis (AGA), and Wegener's granulomatosis (WG), and one each of mixed connective tissue disease (MCTD), Schönlein-Henoch purpura (S-H P), and adjuvant disease (Adj).

The results were as follows:

- 1) Thirty-five out of 62 revealed panarteritis with fibrinoid degeneration (14 cases) or arterial scar lesions (21 cases) .
- 2) The arterial lesions were predominantly distributed in the hepatic hilus, the gallbladder and the pancreatic head areas.
- 3) The lumina of the branches of the hepatic and splenic arteries in the SLE, RA, PN and PSS groups were much narrower than those of the main hepatic and splenic arteries in each group, except for the branch of the splenic artery in RA.
- 4) The incidence of luminal stenosis (over 40%) of branches of the hepatic and splenic arteries was higher in the groups with SLE, RA, PN and PSS than in the control group. More severe arterial luminal stenosis (over 75%) was frequently found to be associated with arteritis.
- 5) The pathological findings of the liver consisted of necrosis of the hepatic cells, congestion, fatty metamorphosis of the hepatic cells, bile stasis, inflammatory cell infiltration and fibrosis in the periportal area.
- 6) A higher incidence of fatty metamorphosis of the hepatic cells was observed in the group receiving more than 2500mg of steroids (prednisolone) than in that administered less than 2500mg.
- 7) The pathological findings of the pancreas consisted of arteriolar hyalinosis, partial hyalinosis of the islets, focal parenchymal necrosis and fibrosis.
- 8) In one case of MRA, focal pancreatic necrosis was confirmed to have been caused by arteritis with mural occlusive thrombosis. In one case of AGA, mucosal erosion of the gallbladder was highly presumed histopathologically to have been caused by arteritis with severe luminal narrowing.

Key words: collagen disease, vascular lesion, liver, gallbladder, pancreas

TSUGIO YOSHIMINE, M.D.

Department of Pathology (I), Juntendo University School of Medicine