

## 胃腺窩上皮過形成を伴った肺高血圧症の一部検例

小和田 敬子<sup>1)</sup> 千葉 知宏<sup>2)</sup> 佐藤 徹<sup>3)</sup>  
大倉 康男<sup>2)</sup> 菅間 博<sup>2)</sup>

- 1) 杏林大学医学部5年
- 2) 杏林大学医学部病理学教室
- 3) 杏林大学医学部循環器内科

## 緒言

肺高血圧症は、これまで有効な治療法がなく極めて予後不良な疾患であったが、PGI<sub>2</sub>製剤であるエボプロステノール（EPO）持続静注療法の登場により、予後は顕著に改善した。しかしながら、EPOの投与量、投与期間が増加するにつれて、各種の副作用が出現する。今回、EPO投与中肺高血圧症患者に著明な消化管粘膜上皮過形成を来した症例を経験したので報告する。

## 症例

47歳女性（身長153cm、体重32.7kg）。特発性肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断され、5年前よりEPO持続静注療法によりコントロールされていた。難治性の下痢、著明な脱水を来したため、ステロイドパルス療法が施行され、回復傾向にあったが突然死した。（既往歴）甲状腺機能亢進症、ANCA関連血管炎。（検査）PLT $8.3 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、血清総タンパク4.9g/dl（アルブミン3.2g/dl、グロブリン1.7g/dl）。

## 病理所見

## 1. PAH（肺重量 右305g/左310g）

肺には出血、線維化を認めた。比較的軽度の肺動脈病変（Heath-Edwards grade III）が主体で、少量の複合病変を認めた。肺静脈閉塞症（PVOD）様の静脈病変が認められた。周囲には巣状の毛細血管拡張を伴っていた。肺胞隔壁・間質に軽度のリンパ球浸潤と線維化を認めた。肺性心（右心室肥大、軽度拡張）。

## 2. 胃巨大雑嚢症

胃粘膜ヒダが高度に発達。胃腺窩上皮の過形成を認めた。炎症細胞浸潤は目立たず、H.pyloriやcytomegalovirus（CMV）の感染は認めなかった。免疫染色により胃粘液の性状に変化を認めなかったが、増殖の指標であるMIB-1陽性率が増加していた。胃粘膜にはPGI<sub>2</sub>受容体が発現していた。

## 3. その他の所見

肝臓では胆管が増生し、一部嚢胞状に拡張していた。脾臓では脾管の過形成を認めた。小腸、大腸にも上皮の軽度の過形成性変化を認めた。腎臓（左130g/右110g）には糸球体の10%にglobal sclerosisを認めた。半月体形成が散見された。

## 考察

PAHに相当する病理所見に加えて、PVOD様の静脈病変や毛細血管の拡張を伴っていたことから、EPOに抵抗性のPAHであった可能性がある。

胃腺窩上皮を主体として、肝内胆管、脾管に過形成を認めた。上皮にはPGI<sub>2</sub>受容体の発現が見られ、MIB-1陽性率が増加していたことから、EPO投与による粘膜の増殖促進の可能性が考慮された。

本症例では、EPO長期投与に伴って、下痢を主体とする消化器症状を訴えた。胃腺窩上皮の過形成に伴う多量の粘液分泌により、低タンパク、消化器症状、脱水を引き起こした可能性が疑われた。

## 謝辞

本研究は、平成28年5月14日に日本病理学会総会の学生演題内で発表したもので、平成28年度杏林医学会学生トラベルアワード賞を受賞いたしました。病理学教室関係者の方々に心から深く感謝いたします。今後とも杏林大学医学部学生による積極的な研究活動が継続・発展していくことを願っています。

## 参考文献

- 1) 伊藤絢子, 九嶋亮治: 腫瘍の鑑別に用いられる抗体 (胃). 病理と臨床 32: 109-117, 2007.
- 2) 渡辺英伸: 増殖帯 (generative or proliferative cell zone). 胃と腸 31: 425-425, 1996.
- 3) 小島 英吾, 東原 進: 幽門腺化生上皮からなる過形成性ポリープを伴った早期胆嚢癌の1例. 胆道 20: 635-641, 2006.

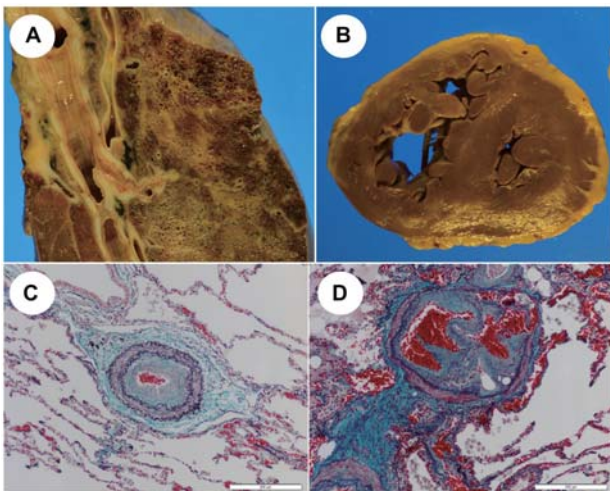


図1 PAHの所見。A. 肺の肉眼像, B. 心臓の肉眼像, C. 内膜・中膜の肥厚した肺動脈 (EM染色), D. 肺動脈の複合病変 (EM染色)。

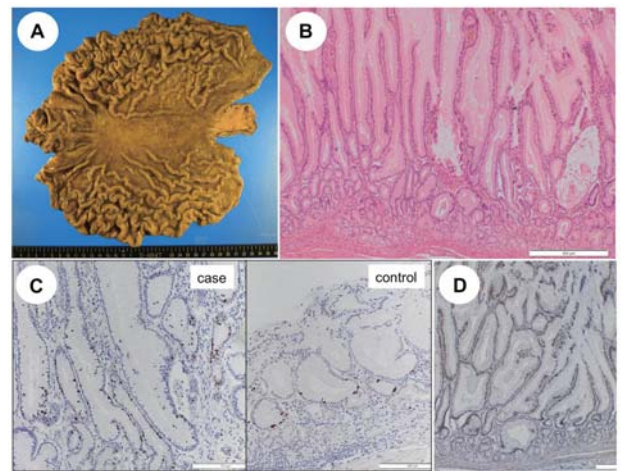


図2 胃巨大雛襞症の所見。A. 胃粘膜の肉眼像, B. 胃腺窩上皮の過形成 (HE染色), C. 胃腺窩上皮におけるMIB-1染色 (左: 本症例, 右: EPO非投与健常人), D. 胃腺窩上皮における $PGI_2$ 受容体の発現。