

## 〔臨床報告〕

## 血栓性血小板減少性紫斑症の1剖検例

東京女子医科大学病理学教室

教授 今井 三喜  
イマ イ ミ キ

東京都江戸川区 皆川外科医院

皆川 健二  
ミナ ガワ ケン ジ

(受付 昭和39年5月1日)

## 緒言

血栓性血小板減少性紫斑症 (Thrombotic thrombopenic purpura—以下 T.T.P. と記す) は 1925年 Moschcowitz が貧血, 血小板減少, 出血傾向, 神経症状を伴う急性熱性疾患として報告して以来, 研究者の注目をひき, その病因の考察を加えた症例報告が内外の文献に散見される. 今日ではこの疾患をリウマチや紅斑性狼瘡等のようないわゆる膠原病の範疇に入れるべきだと考える者も多いが, またそれとは別個の疾患とする者もあり意見の一致を見ていない. 一方本症と区別できない病変が悪性腫瘍の経過中に発生して, それが直接の死因となるような例が最近報告されている. 著者らは最近胃癌の疑いで検査, 治療中, 急に貧血, 出血傾向, 神経症状をきたして死亡し, 剖検により血行性転移の著明な胃癌に T.T.P. を疑わしめる諸所見を合併しているのをみとめた1例を経験した.

## 臨床所見

患者は51才の女子. 1963年11月23日死亡. 両親共に胃癌にて死亡. 20才台に右膝関節リウマチに

罹患し, 関節強直を残して治癒. また右臍胸に罹患したことあり. ここ数カ月来胸に物がつかえる感があり. 食思不振が強い. 医者に胃潰瘍あるいは神経性胃炎と言われていた. 1963年10月25日皆川医院に入院. 当時栄養やや不良, 軽度貧血, 上腹部圧痛あり, その他に理学的異常なし. 26日 Gastrotest を行なつたところ, 高度の無酸症が認められた. 28日 X線透視により幽門部にかかる陰影欠損を認めたので, 他の総合病院に依頼し精査したところ, X線および胃カメラで萎縮性胃炎と診断された. よつて対症的に治療していたが高度の食思不振がつづき, 当時血液は赤血球 445万, 白血球 10,500, ヘモグロビン68%であつた. 11月13日突然高度の貧血をおこし37°C前後の発熱あり. 熱は次第に上昇し, また歩行不能となつた. 19日より39.4°Cに達し譫妄状となる. その日タール様便排泄. 20日下熱気味となつたが顔貌無欲状, 時々うわごとを言う. 22日血液検査で赤血球 64万, 白血球4,800, ヘモグロビン15%と高度の貧血を示し, その日肺水腫の徴を示し, 翌23日午前5時死亡した.

**Miki IMAI** (Department of Pathology, Tokyo Women's Medical College) & **Kenji MINAGAWA** (Minagawa Clinic for Surgery): Thrombotic thrombopenic purpura—An autopsy report.

(本例は著者の1人皆川が臨床的に解明できない1症例として, 本学病理学教室に剖検を依頼したものである. このような急性疾患はとかく開業医において多少とも疑問のまま剖検されずに終るものが多いため, 貴重な資料を失なうことになりがちである. 一般開業医も世人の剖検に対する認識を高めるとともに, 剖検施設を利用されるようおすすめする—今井)

死亡前に鼻部が酒皰状となつた。剖検は死後9時間40分で行なわれた。剖検時採取した血清で、総蛋白5.40 g/dl, A/G 1.38, NPN 114mg/dl, ビリルビン1.45mg/dlという異常値を得、また尿ではタンパク(+)であつた。

#### 剖検所見

剖検診断：癌性化した胃潰瘍＋血栓性血小板減少性紫斑症。

1) 癌性化した胃潰瘍：胃噴門部近くの体部、小弯を中心とした小手掌大の浅い潰瘍。潰瘍底、潰瘍縁および付近胃壁の癌性浸潤。

2) 癌の転移：a) 胃、脾周囲、後腹膜の多数のリンパ節内の主として顕微鏡的小転移。b) 非常に広汎な骨髄内転移。c) 肺内リンパ管、小血管内に散在する腫瘍栓塞。

3) T.T.P. を疑わしめる諸変化(主として顕微鏡的所見に基づく)：a) 腎糸球体輸入動脈、係蹄および間質毛細管、肝、脾、骨髄の類洞、肺、脾間質毛細管、心筋内小動脈、その他身体諸所にみられる広汎な血栓形成。以上にもとづく心筋、腎、骨髄実質の変性ないし壊死。(肝、腎、脾の高度の腫脹)。b) 頭皮下出血部組織内の小動脈壁の線維素性壊死と血栓形成。c) 大動脈弁および僧帽弁の新鮮疣贅。d) 鼻、両頬部の紅斑(組織学的に検査せず)。

4) 肝、脾の軽度の造血。

5) 全身の高度の貧血。肝、心筋、腎の脂肪化。

6) 出血傾向：a) 心外膜、心内膜、右側臓側肋膜、腎盂、咽頭粘膜等の点状ないし斑状出血。

b) 主として大脳白質内にある多数の点状出血。数カ所の蜘蛛膜下出血。

7) 両肺の中等度の浮腫。右肋膜全体の石灰化を含む胼胝形成。右側胸下部皮膚の癩痕(古い膿胸のあと)。

8) 四肢の軽度の浮腫。右胸水の増加 200cc。

#### 主要所見：

a) 胃の潰瘍癌：胃潰瘍は筋層のほぼ中央まで達する比較的浅いもので、辺縁から粘膜の再生が起こっている。この再生部を中心として潰瘍縁、潰瘍底および潰瘍周囲の組織内に癌性浸潤が認め

られる。癌細胞は核の多形性が強く、細胞質の明るい大小不同の細胞で、多少粘液形成傾向を示すものがある。癌細胞は集団をつくることなく、個々に組織内に浸潤する傾向が強い。潰瘍底では漿膜まで浸潤が及び、そこに付着しているリンパ節にも転移がある。潰瘍部の周辺ではかなり離れたところまでも粘膜下のリンパ管内に腫瘍細胞が認められる。

b) 転移：肉眼的にはあまり転移がないように見えたが、組織学的には極めて広汎な転移が認められた。特に骨髄への転移が著明であり、いわゆる骨髄癌症(Knochenmarkskarzinose)というべき状態である。したがって骨髄における造血機能低下が当然考えられ、その代償としてすでに肝、脾において造血がはじまっている。しかしその程度がまだあまり強くないので、末梢血液像には大した影響がなかつたものと考えられる。

c) 血栓について：血栓は細動脈および毛細管にあるが、後者がはるかに多い。また血栓の性質は細動脈では微細顆粒状で、血小板凝集を思わせるものであるのに対し、毛細管や類洞では線維素血栓が主である。ただしこの中にも顆粒状血栓の周囲に線維素が析出したごとく見えるものも多い。血栓と血管壁との関係は血栓の発生原因を考察するのに問題となるところであるが、心筋間質や腎の小動脈における顆粒状血栓では壁に密着し、多少内皮細胞の活動が認められるものがある。線維素血栓の場合には、ほとんどにおいて壁成分との移行を見ない。ただし頭皮下出血巢から得た標本で小動脈壁の線維素様変性に密着して線維素血栓がみられ、両者の境界の不明のものがある。

d) 血栓による組織障害：最も広汎な血栓形成のある腎では、細尿管上皮の高度の変性および間質の浮腫がある。骨髄には巢状壊死、心筋には巢状の変性および間質の浮腫がみられる。

e) 大動脈弁、僧帽弁の疣贅性変化：両者共に肉眼的にも小疣贅がみとめられたが、組織標本では弁膜結合織の膨化、間葉細胞の軽度の増殖があり、僧帽弁の房側、大動脈弁の室側の表面には血小板と少量の線維素より成る微細な血栓性疣贅が

## 今井・皆川論文付図

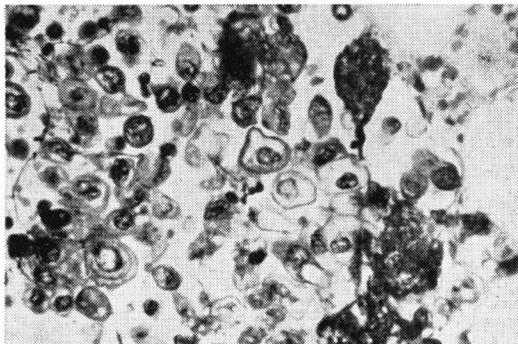


写真1 腫瘍細胞（骨髄の転移巣より）

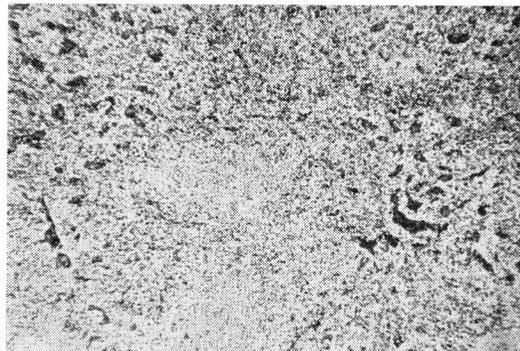


写真4 脾洞を充填する血栓

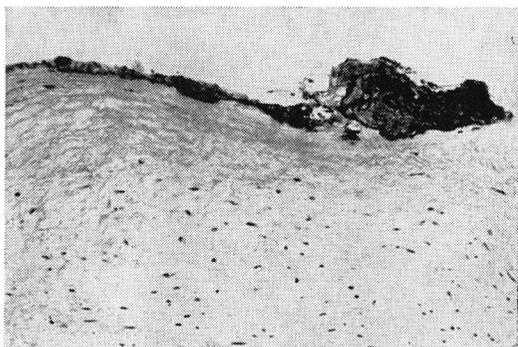


写真2 僧帽弁の血栓性疣贅

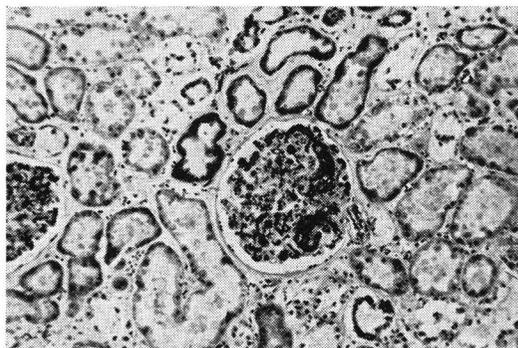


写真5 糸球体輸入動脈，係蹄毛細管，間質毛細管の血栓，間質の浮腫，細尿管上皮の変性

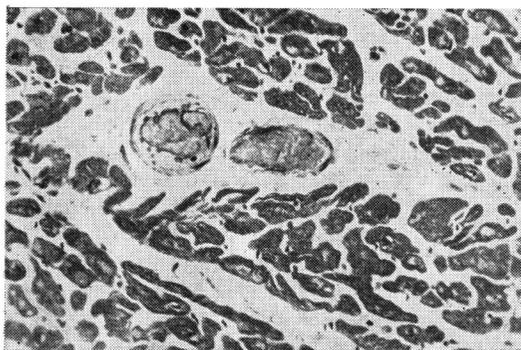


写真3 心筋間質小動脈の血小板性血栓

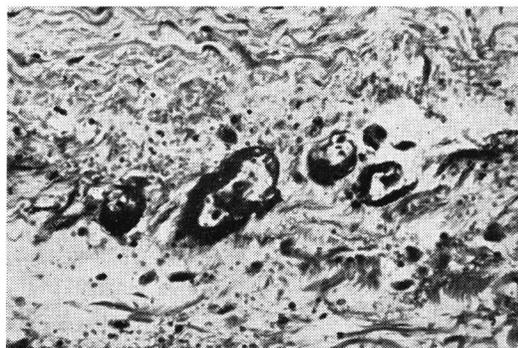


写真6 頭皮下組織小動脈壁のフィブリノイド変性とその内面に附着せる壁在性血栓

多数付着している。いずれも新鮮で器質化は全くない。

f) 骨髓：類洞内の血栓形成の強い部分では、骨髓組織は壊死性または nekrobiotisch となっている。それ以外の部における造血の状態は、Normoblast の増殖が目立ち、白血球系では幼弱型の多少の増殖傾向がある。また骨髓巨核球の数は正常より多く、その成熟はやや低下している。

g) 脳紫斑症 (Purpura cerebri)：主に大脳白質内に無数の点状出血がある。組織学的にその一部は輪状出血の型をなしている。出血部の血管壁には特に変化はなく、また血栓形成はみとめられない。脳実質は全体としてやや浮腫性で、皮質、基底核の神経細胞には変性がみとめられる。

#### 考 按

本例の血栓性血小板減少性紫斑症 (T.T.P.) なる診断は、剖検所見に基づいてつけられたもので、臨床的には精査する十分な時間がなく死亡したのである。したがって血小板減少の事実を生前にとらえることはできなかつた。屍血のビリルビン増量は溶血の可能性を考えさせるが、黄疸は生前みとめられなかつた。基礎疾患である胃癌のために前駆症状は明らかでないが発熱、貧血、神経精神症状をふりかえつて考えると T.T.P. に符合する症状が多い。

剖検所見の上で今までの報告例と多少異なる点は、血栓形成が毛細管に優勢で細動脈に比較的少ないこと、および血栓に線維素血栓が多いことである。

本症が今日までアレルギー性疾患の中にかぞえられているのは、本症と紅斑性狼瘡、結節性動脈炎が合併していたり、多くの血栓が血管壁の線維素様変性、血管内膜障害を端緒として発生することが病理組織学的に証明されること、またしばしば血栓性疣贅性心内膜炎がみとめられること等によるのである。本例においても部分的ながら血管

壁障害をみとめ、また心内膜炎も証明されるという点で上記の可能性が充分考えられる。

癌と本症との関係についてはすでに小森らが類似の3症例を報告しているところを見ても、全く偶発的な合併症とは言い難い。小森らの報告した3例がすべて骨髓に腫瘍浸潤のある例であり、本例も同様である点はみのがせない事実であるが、他方骨髓癌症の大多数は T.T.P. の合併を見ないこともまた事実である。いかなる要因が T.T.P. をおこさせるのかは未解決である。ただ本例においては腫瘍細胞の崩解が諸所で見られるので、この崩解産物が T.T.P. 反応に何らかの関係がありはしないかとも考えたのである。いずれにしても T.T.P. の原因は将来に残された問題である。

なお脳紫斑症は T.T.P. と直接の関係はなく、出血傾向に急性右心不全が加味されたための一徴候と解釈するのが適当と考える。

#### 総 括

51才の女子で、胃癌の疑いで検査中、突然高熱、貧血、出血傾向、神経症状をあらわし、10日の経過で死亡したものを剖検し、胃の潰瘍癌を基礎とし、癌の骨髓をふくむひろい全身転移と共に、小動脈、毛細管の広汎な血栓形成を認め、血栓性血小板減少性紫斑症と解釈すべき所見を得た。

#### 主要文献

- 1) Adelson, E.: Arch Intern Med 94 42(1954)
- 2) Benitez, L.: Arch Path 77 116 (1964)
- 3) 小森 亮・他：日病理会誌 51 527 (1962)
- 4) 河野 剛：最新医学 15 105 (1960)
- 5) Moschowitz, E.: Arch Intern Med 36 89 (1925)
- 6) Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark 1960
- 7) Symmers, W.S.C.: Brit med J 1925/II 897
- 8) Symmers, W.S.C.: Lancet 270 592 (1956)
- 9) 玉置憲一：日本臨床 20 1816 (1962)