

原 著

# 一般剖検例の大型動脈に見られる 偶発的病変について

羽 田 悟  
信州大学医学部第二病理学教室  
(指導: 那須 毅教授)

## INCIDENTAL LESIONS IN LARGE ARTERIES. A STUDY OF ONE HUNDRED AND FIFTY-ONE ROUTINE AUTOPSY CASES

Satoru HATA

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. Tsuyoshi NASU)

HATA, S. *Incidental lesions in large arteries. A study of one hundred and fifty-one routine autopsy cases.* Shinshu Med. J., 28: 60-82, 1980

In an attempt to clarify the characteristics of the incidental lesions in the large arteries which are fundamental for the analysis of the histopathological findings of aortitis, the aortas, pulmonary arteries and their large branches obtained from 151 routine autopsy cases were examined microscopically. The areas surrounding vasa vasorum where elastic fibers were sparse enlarged with age. In the same areas a slight lymphocytic infiltration was observed in most cases. These findings were considered to be within normal range. Furthermore, the following pathological lesions were found; 1) scars due to syphilitic mesaortitis in five cases, 2) inflammatory lesions in each one case of chronic septic infection, agranulocytotic reticulohistiocytosis and subacute bacterial endocarditis, and in two cases of Weil's disease, 3) foci of cystic medial necrosis in two cases, 4) cystic lesions in the media of the celiac artery in one case, 5) lesions like acellular foci in eight cases, 6) undulation of the intimal surface in many cases and its extreme papillary protrusions in four cases and 7) the membranocystic lesions (Nasu), which had been found in the degenerative adipose tissue, in most of atheromatous plaques and their surrounding tissues.

(Received for publication; October 26, 1979)

Key words; 大動脈 (aorta)  
大動脈炎 (aortitis)  
中膜壊死 (medionecrosis)  
膜嚢胞性病変 (membranocystic lesion)

## I 緒 言

大型動脈に広範な形態的变化を起こし得る疾患として粥状硬化症のほかに、Buerger 病や高安幹動脈炎等の原因の不明な炎症性疾患があるが、それらに特有な完成された病変はさておき、その潜在的な病変がいわば偶発的な病変として一般の剖検例中に混在している可能性も否定できない。また、梅毒や結核等の全身的な疾患に随伴した病変が、大型動脈に見られることも知られているが、これらの代表的な2疾患を除けば随伴性の大型動脈病変に関しては、従来あまり注目されていなかった。しかし、そのような偶発性ないし随伴性病変の存在や性格を整理しておくことは、既知の大型動脈炎を検討する際にも有益であり、必要である。このため本論文では、一般剖検例の大型動脈において、炎症その他の何らかの異常所見を呈するものを偶発的病変とし、その頻度や性格について検索を行った。

## II 材料と方法

信州大学第2病理学教室における剖検例で、生後6日から81才までの151例を検索した(表1)。加圧や伸展をせずにホルマリン固定した肺動脈、大動脈および主要な分枝動脈から、粥状硬化斑を可及的に避けて、1例につき21箇所(図1)の縦断パラフィン切片を型通りに作製した。なお、大動脈の7箇所と総腸骨動脈および肺動脈系では後壁から切り出し、その他の分枝動脈では、その動脈の長軸と大動脈の長軸を含む平面を分枝部をも含めて標本化した。hematoxylin-eosin(以下 HE と略)および Weigert の resorcin fuchsin(以下 RF と略)染色標本を光顕的に観察し、必要に

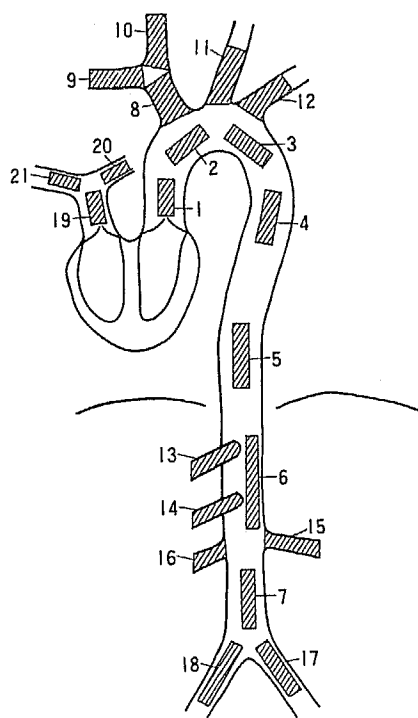


図1 組織標本作製部位

2 : 大動脈弓 I 3 : 大動脈弓 II 4 : 胸大動脈 I  
5 : 胸大動脈 II 6 : 腹大動脈 I 7 : 腹大動脈 II

応じ azan 染色や燐タングステン酸ヘマトキシリン染色をも行った。

## III 結 果

## A 炎症性病変

検索したほとんどすべての標本で、外膜の小血管周囲および弾性型動脈中膜の vasa vasorum 周囲には、僅少のリンパ球が存在している(図2)。また RF 染色標本で観察すると、中膜の vasa vasorum 周囲は弾性線維が疎になっており、ここは HE 標本では浮腫状になっている。計測はしていないが、浮腫状の部分の面積は加齢に伴い徐々に拡大しており、特に40代以後の症例ではそれ以前のものに比べてかなり拡大が目立つように思われた(図3, 4)。そのため、vasa vasorum 周囲にリンパ球のみがわずかに存在しているものや、特に高令者で浮腫状の部分がやや拡大したもの、およびそれらの組合せとして理解し得る範囲の所見は、病的なものとは見なさなかった。また、粥腫に随伴して出現したと思われる炎症性細胞浸潤や弾性

表1 検索例の性別、年代別分布

年 令	男	女	計
0~9才	8	9	17
10 代	2	1	3
20 代	2	5	7
30 代	7	4	11
40 代	15	9	24
50 代	21	12	33
60 代	23	15	38
70才以上	9	9	18
計	87	64	151

表2 炎症性ないし癰疽化病巣がみられた症例

症 例	病理解剖学的主診断
1 54才 男	輪状肝硬変（梅毒性）
2 63才 女	脳出血
3 71才 男	硬膜下血腫
4 72才 女	梅毒性大動脈弁閉鎖不全
5 65才 男	亜慢性糸球体腎炎
6 61才 男	Weil 病
7 66才 男	Weil 病
8 71才 男	慢性敗血症性感染症
9 56才 男	agranulocytotic reticulohistio- cytosis
10 57才 男	亜急性細菌性心内膜炎

線維の消失および血管新生なども、動脈炎としては取り扱わなかった。

このような点を参照しながら観察したところ、151例中10例に明らかに異常な所見を認めた（表2）。

#### 1 梅毒例

症例1～4では、上行大動脈から胸大動脈の中枢側にかけ、さらに大動脈弓の分枝の一部に、中膜の vasa vasorum を中心にした弾性線維の消失と線維化を認めたが、炎症性細胞浸潤はほとんど見られなかった。しかし血清梅毒反応が陽性であることと、病変の分布から見て梅毒性大動脈中膜炎による癰疽性病巣と考えられた。図5に症例2の大動脈弓Iの部位に見られた病変を示している。なお、検索例中に梅毒血清反応陽性例は11例あり、そのうち4例に梅毒性と思われる中外膜病変を認めた。

症例5では、血清梅毒反応および性病の既往の有無は不明であるが、上行大動脈から大動脈弓の中枢側にかけ、中膜の vasa vasorum がやや増加し、その周囲に弾性線維の不規則な消失と軽度な線維化を認めた（図6）。しかし、炎症性細胞浸潤は目立たなかった。この例も、もはや癰疽化した病巣であったが、その原因としては前述のような病変の部位<sup>1)</sup>と、その分布が連続性<sup>2)</sup>であったことなどからみて、軽微な梅毒性大動脈中膜炎による癰疽と考えられた。

#### 2 Weil 病例

検索例中に Weil 病例は2例のみであったが、2例ともに同様の病変が見られた（症例6, 7）。この2例では血清梅毒反応は陰性であった。病変は大動脈のほぼ全域と大動脈弓の各分枝に見られ、大動脈弓から胸

大動脈にかけて最も著明であった。しかし総腸骨動脈や筋型の分枝では、動脈硬化性の変化のみが認められた。病変部は肉眼的には内膜の粥状硬化性の変化が見られるのみであったが、組織学的には中膜の vasa vasorum 周囲に弾性線維の軽度な消失と、リンパ球、組織球様細胞および少数の好中球の浸潤がみられた（図7, 8）。また、同様の細胞浸潤は外膜の小血管周囲にも認められた。

#### 3 敗血症例

検索例中には、死戦期のものも含めると敗血症状態で死亡した例がかなり存在していたが、ほとんどの例では大型動脈に異常所見を見出し得なかった。その中で、原因菌は不明であるが、全身諸臓器に慢性化膿性病巣が散在し、慢性敗血症性感染症と診断された1例があった（症例8）。この例も血清梅毒反応は陰性であった。大型動脈には肉眼的に著しい異常はなかったが、組織学的には、検索した総ての部位の弾性型動脈の中膜に、全身諸臓器に見られた病巣と同性格の慢性炎症が存在し、一部には慢性膿瘍も形成されていた（図9, 10）。

#### 4 agranulocytotic reticulohistiocytosis 例

症例9も血清梅毒反応は陰性であった。この例では肝、脾、骨髓、リンパ節、腎、脾等に組織球様細胞の浸潤がみられ、上行大動脈から大動脈弓にかけても、中膜の vasa vasorum 周囲に同様の細胞が浸潤しており、軽度に弾性線維が消失していた（図11, 12）。この例では、菌血症的な状況は臨床的にも剖検によっても認められていない。

#### 5 亜急性細菌性心内膜炎例

症例10では血清梅毒反応および性病の既往は不明である。この例においては、図1に示した所定の切り出し部位の21箇所標本では、左総頸動脈の分岐部のみ限局して、vasa vasorum 周囲に好中球を少数混えたリンパ球浸潤が目立った（図13）。しかし、弾性線維の消失は異常というべき程度のものではなかった。さらにこの例では、所定の切り出し部位からはずれてはいたが、上行大動脈の内膜に限局性の小さな陥凹部が1箇所見られた。この部を組織学的に検索すると、図14に示すように、きわめて限局性の、大動脈壁全層の破壊があり、軽度な肉芽組織の増生とリンパ球、形質細胞および好中球の浸潤、さらに外膜の小動脈に著しい中膜の肥厚を伴っていた。

#### B 中膜の壊死性病変

弾性板と平滑筋細胞が不規則に消失し、その部に塩

大型動脈に見られる偶発的病変

表3 大動脈弓Ⅱの末梢部に平滑筋細胞の消失部が見られた症例の数と頻度

年 令	男	女	計
0～9才	1/8 (12.5%)	2/9 (22.2%)	3/17 (17.6%)
10～19才	1/2 (50.0%)	0/1 ( 0%)	1/3 (33.3%)
20～29才	1/2 (50.0%)	2/5 (40.0%)	3/7 (42.9%)
30～39才	2/7 (28.6%)	0/4 ( 0%)	2/11 (18.2%)
40～49才	8/15(53.3%)	3/9 (33.3%)	11/24 (45.8%)
50～59才	8/21(38.1%)	8/12(66.7%)	16/33 (48.5%)
60～69才	9/23(39.1%)	5/15(33.3%)	14/38 (36.8%)
70才以上	3/9 (33.3%)	2/9 (22.2%)	5/18 (27.8%)
計	33/87(37.9%)	22/64(34.4%)	55/151(36.4%)

表4 大動脈弓Ⅱ以外の部位に中膜平滑筋細胞の消失部が見られた例

症 例	病理解剖学的主診断	病変部位※
9	56才男 agranulocytotic reticu lohistiocytosis	2
13	42才男 小腸出血性梗塞	6, 9
14	42才女 慢性骨髄性白血病	1
15	42才女 肝癌+肝硬変	6
16	54才男 細網肉腫	6
17	59才男 肝癌+肝硬変	6, 9
18	65才女 肺癌	17
19	65才女 肺癌	1

(※図1の標本採取部位)

基好性無構造物質が貯留するという、非定型的ながら嚢胞状中膜壊死像が、53才女性の大動脈弓Ⅰ(症例11, 図15)と49才女性の大動脈弓Ⅱ(症例12, 図16)の部に認められた。

このほか、これによく似た像で、限局性、線状に平滑筋細胞が消失し、微細な弾性線維が減少しているが、HE染色標本では塩基好性物質の貯留が見られず、浮腫状で、vasa vasorumも認められない部が、大動脈弓Ⅱの標本の末梢部にしばしば見られ(図17, 表3), ここでは中膜の厚さも周囲と比べて薄くなっていた。大動脈弓Ⅱ以外の部でも、同様な中膜の平滑筋細胞の消失部が認められたが、中膜の菲薄化は目立たなかった(図18, 表4)。

筋型の分枝動脈には著しい変化はほとんど認められなかったが、1例(症例20)の腹腔動脈にのみ、中膜

におけるリンパ管拡張をも疑わせるような嚢胞状の病変が散見された(図19)。

### C 内膜構築の変化

加齢に伴い動脈の内膜は肥厚し、3層の構造ができていくことが知られている<sup>3)~6)</sup>。粥状硬化性変化の見られない部では、大多数の例でこの構造が認められたが、一部の標本で結合組織層に相当すると思われる部に図20に示すような像を認めた。すなわち、内膜表面が波状にうねり、突出部では弾性線維が密になり、陥凹部では疎になっている。また陥凹部の表面には、陥凹を埋めるかのような二次性の肥厚と思われる所見も見られる(図21)。このような部の直下の中膜には、著しい構築の変化は認められない。図22はこのような変化がさらに高度になったと思われる像である。これらの所見は、腹大動脈や弾性型分枝動脈および肺動脈で、粥状硬化性変化の少ない部に比較的しばしば認められた。しかし、大動脈の中根側では、内膜表面の凹凸は目立たず弾性線維の疎部と密部が交互に並んでいる像が時に認められる程度であった。図23および図24に示す像もこれらと同系の変化と思われるが、内膜は波状というよりむしろ乳頭状の観を呈している。このように乳頭状の像を呈したものは、肺動脈で3例[28才女性 単球白血病(図23), 30才女性 肺癌, 59才男性 肝癌+肝硬変]に、また右鎖骨下動脈で1例[13才女性 急性骨髄性白血病(図24)]に認められた。

### D 膜嚢胞性病変

膜嚢胞性病変(membranocystic lesion)は那須ら<sup>7)8)</sup>がmembranous lipodystrophyの症例で全身の脂肪織に発見した特異な嚢胞様病変で、パラフィン切片でも諸種の脂肪染色に陽性を示す。その後、本疾患とは無関係にも、所々の脂肪織に見られることが明らかにになってきた<sup>9)</sup>(図25)。血管系に関しても、脳動

表5 動脈に膜嚢胞性病変の見られた症例の数と頻度

年 令	男	女	計
0～29才	0/12( 0%)	0/15( 0%)	0/27 ( 0%)
30～39才	3/7 (42.9%)	0/4 ( 0%)	3/11 (27.3%)
40～49才	9/15(60.0%)	3/9 (33.3%)	12/24 (50.0%)
50～59才	12/21(57.1%)	4/12(33.3%)	16/33 (48.5%)
60～69才	18/23(78.3%)	11/15(73.3%)	29/38 (76.3%)
70才以上	9/9 (100%)	6/9 (66.7%)	15/18 (83.3%)
計	51/87(58.6%)	24/64(37.5%)	75/151(49.7%)

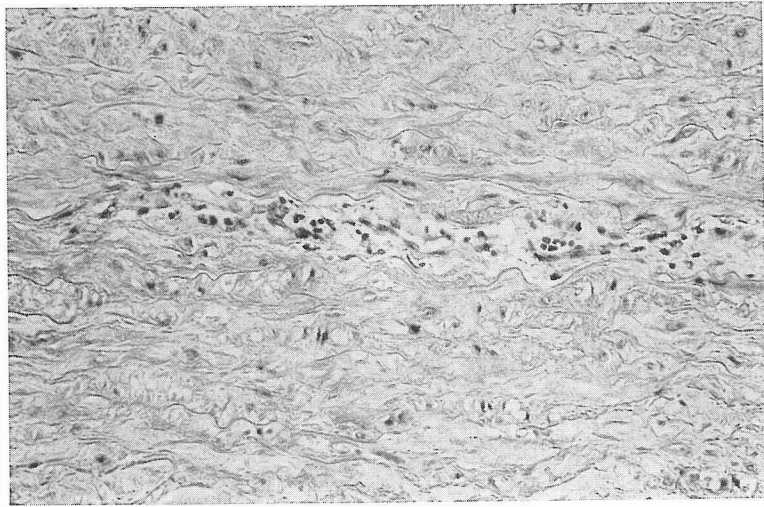


図2 46才 女性（子宮頸部癌例），大動脈弓Ⅱ  
vasa vasorum 周囲の浮腫とリンパ球の存在。HE染色 ×200



図3 15才男性，胸大動脈Ⅰ  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×100

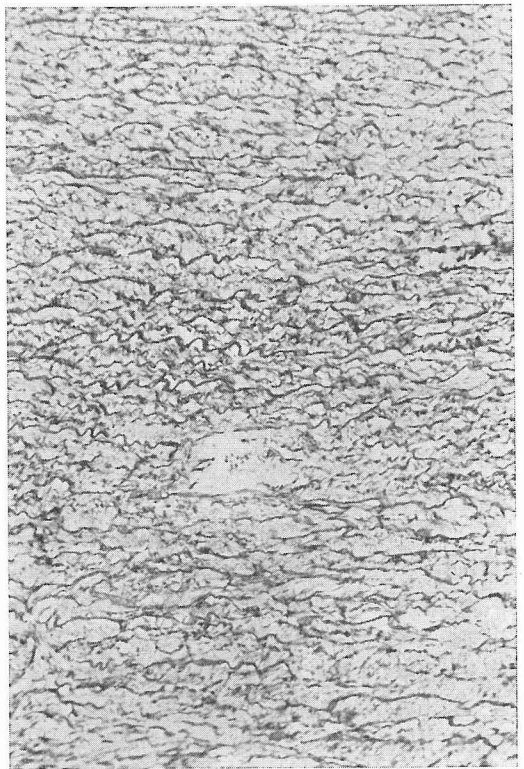


図4 61才女性，胸大動脈Ⅰ  
図3に比べ vasa vasorum 周囲の浮腫状部が広  
くなっている。  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×100

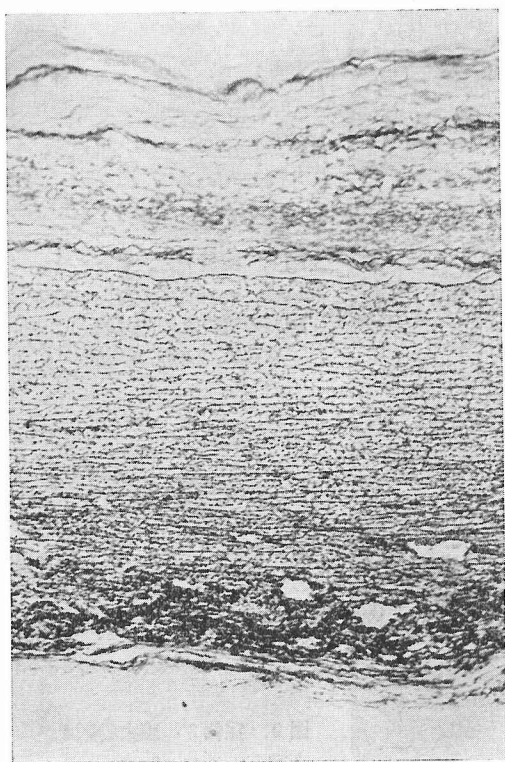


図5 症例2, 大動脈弓 I  
中膜外層の病変と内膜肥厚が目立つ。  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×40



図6 症例5, 大動脈弓 I  
vasa vasorum 周囲の弾性線維が不規則に消失  
している。  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×40

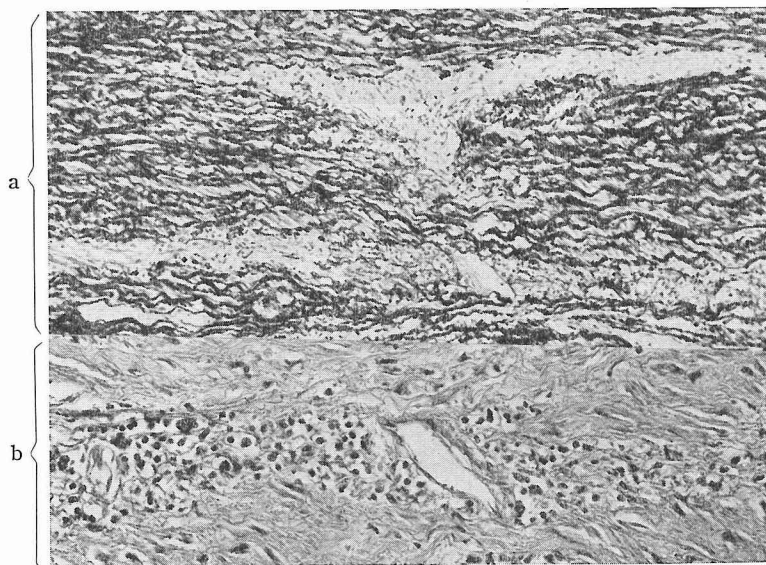


図7 症例6, 大動脈弓 I vasa vasorum 周囲の弾性線維の消失と細胞浸潤。  
a: Weigert の resorcin fuchsin 染色 100× b: HE 染色 ×200



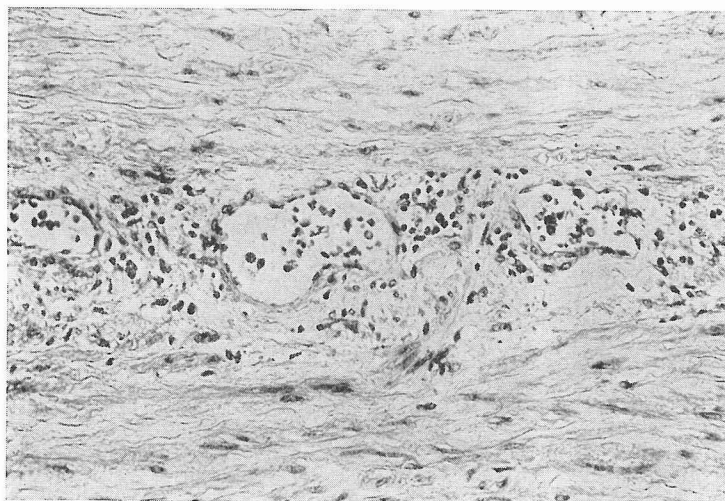


図8 症例7，大動脈弓II  
vasa vasorum 周囲の弾性  
線維の消失と細胞浸潤。  
HE 染色 ×200



図9 症例8，腹大動脈I  
中膜弾性線維の著明な消失。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40

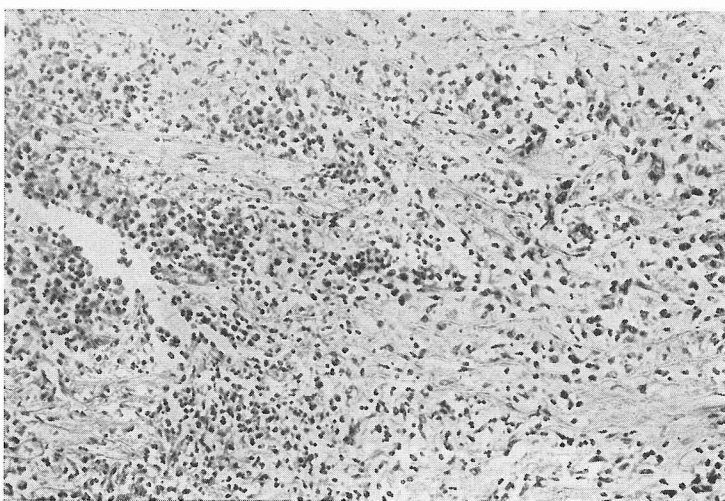


図10 症例8，図9 と同部の  
中膜  
著明な炎症性細胞浸潤。左側  
には慢性膿瘍の形成もみられ  
る。  
HE 染色 ×200



図11 症例9，大動脈 I

中膜外層で vasa vasorum 周囲の弾性線維が軽度消失している。  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×40

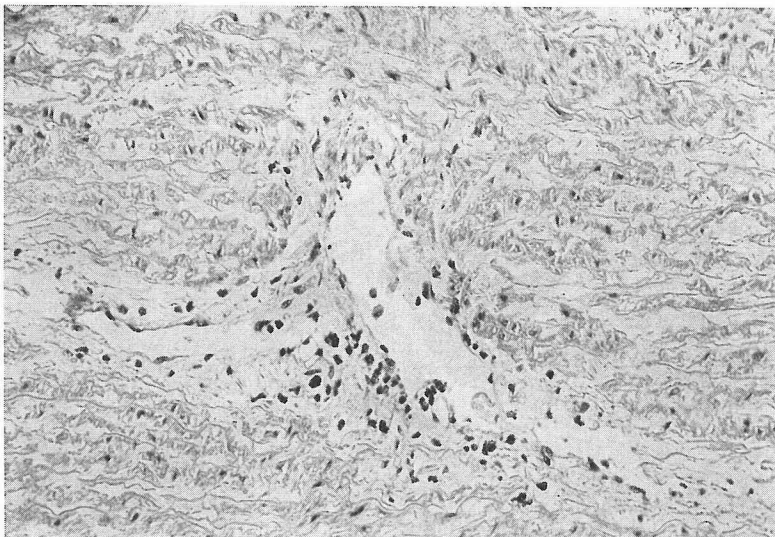


図12 症例9，大動脈弓 I

リンパ球及び組織球様細胞の浸潤。HE 染色 ×200



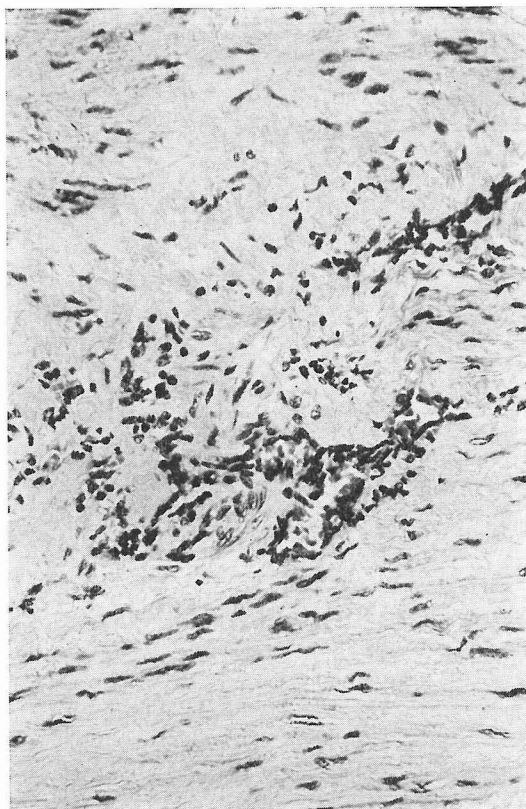


図13 症例10, 左総頸動脈分岐部  
vasa vasorum 周囲の細胞浸潤。  
HE 染色 ×200



図14 症例10, 上行大動脈  
限局性に壁全層の破壊がみられる。Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×7

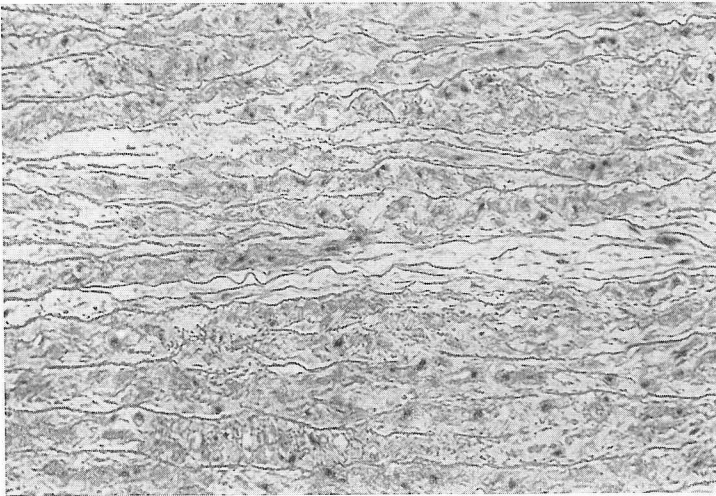


図15 症例11 (急性骨髄性白血病例), 大動脈弓 I  
線状に平滑筋細胞が消失し、  
弱塩基性物質が貯留してい  
る。  
HE 染色 ×200

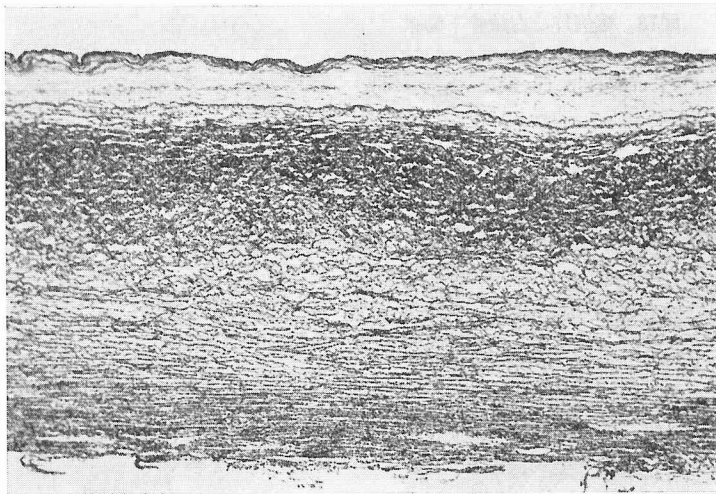


図16 症例12 (連合弁膜症例),  
大動脈弓 II  
中膜中層に小嚢胞状の弾性線  
維の消失がみられる。中膜内  
層の弾性板はレース状になっ  
ている。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40

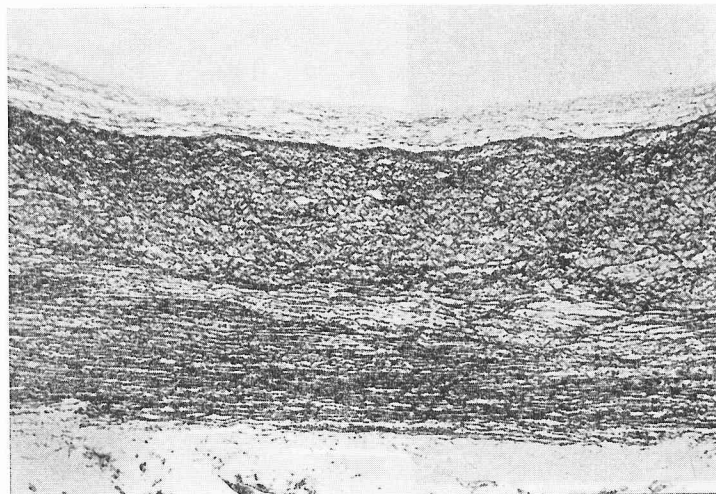


図17 54才女性, 弓大動脈 II  
の末梢側  
中膜が菲薄化し, 中膜中層の  
微細な弾性線維の減少と平滑  
筋細胞の消失を認める。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40

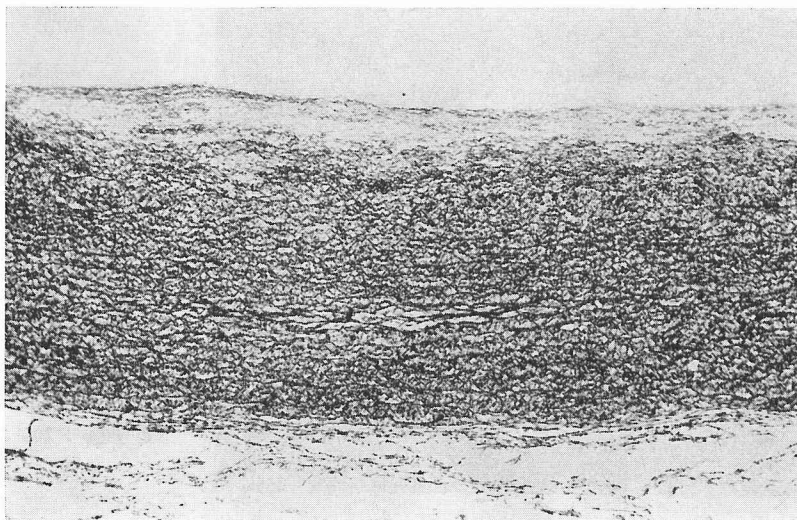


図18 症例17, 右鎖骨下動脈  
中膜中層に線状の平滑筋細胞消失部がみられる。  
Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×40

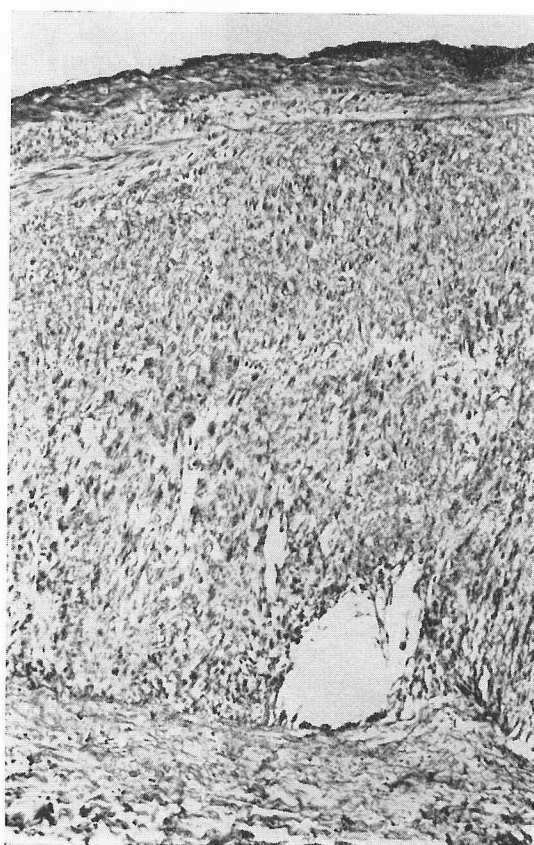


図19 症例20 (57才男性, 多  
発性骨髄腫例), 腹腔動  
脈中膜の嚢胞状病変。  
HE 染色 ×100

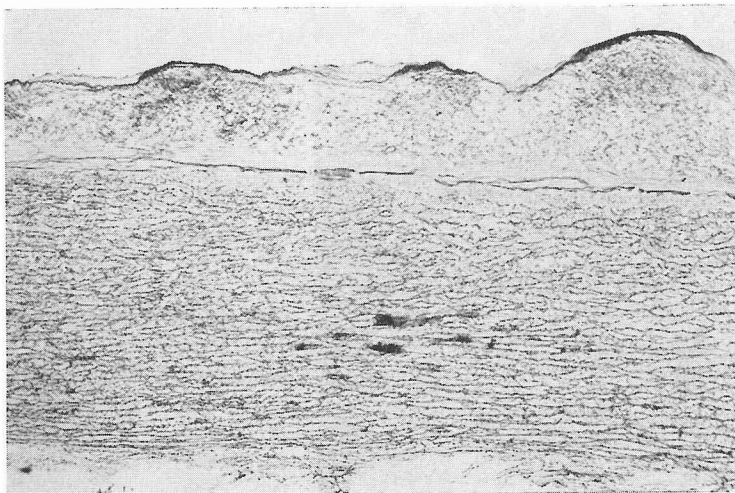


図20 15才男性，急性骨髄性  
白血病例，左総腸骨動脈  
内膜が波状になっている。中膜  
には著変を認めない。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40

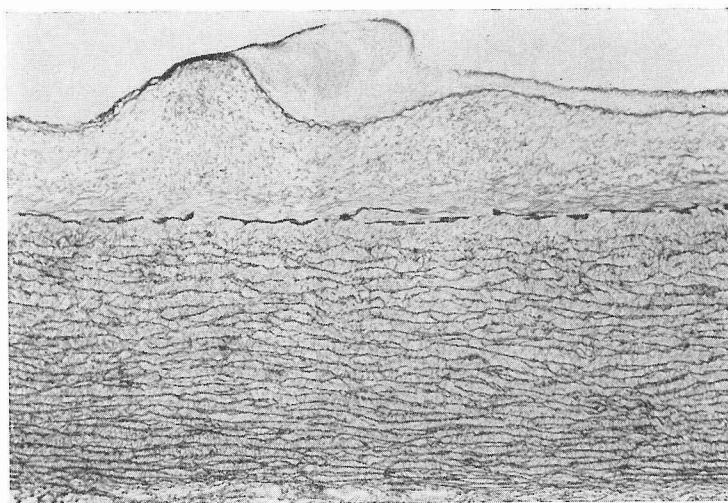


図21 図20と同一例，同一標本  
内膜の凹凸の陥凹部を埋めるよ  
うな肥厚。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40

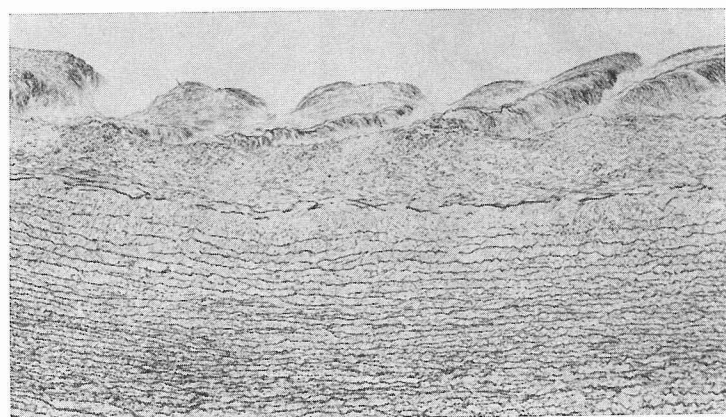


図22 67才男性，高血圧性腎硬  
化症例，腹大動脈Ⅱ  
内膜のうねりが著明。中膜構築  
に変化はない。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40



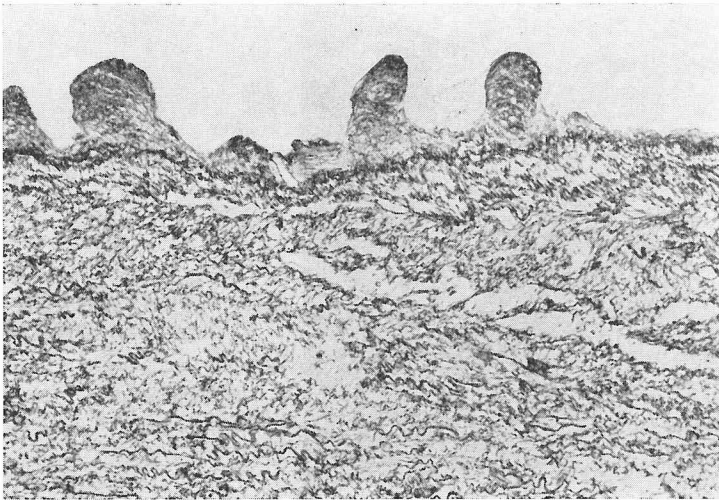


図23 28才女性, 単球白血病例,  
肺動脈  
内膜の乳頭状突出と中膜の  
“clear space” 様の細胞消失部  
が見られる。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×100

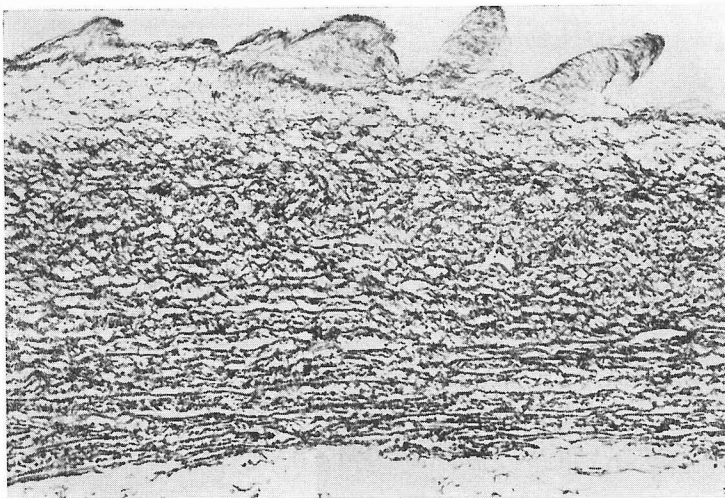


図24 13才女性, 急性骨髄性白  
血病例, 右鎖骨下動脈  
内膜の乳頭状突出が著明。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×100

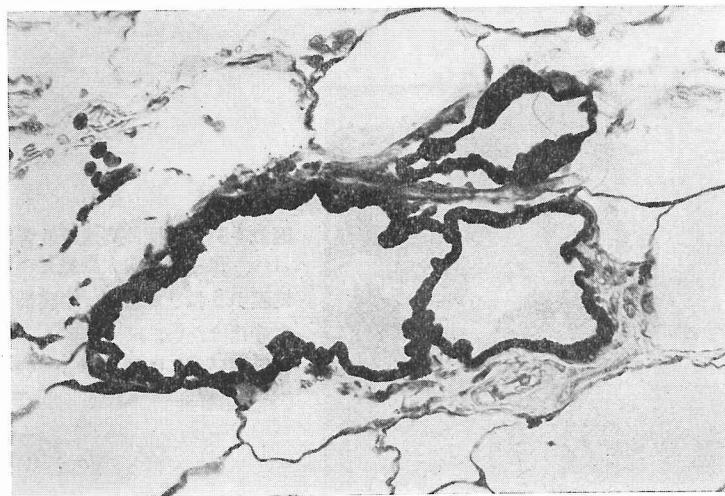


図25 62才女性 (図25~27は同  
一症例)  
右総腸骨動脈周囲の脂肪織に見  
られた膜嚢胞性病変。  
Sudan black B 染色 ×400



図26 図25と同一例，右総腸骨動脈内膜

粥腫内に多数の膜囊胞性病変がみられる。  
Sudan black B 染色 ×200

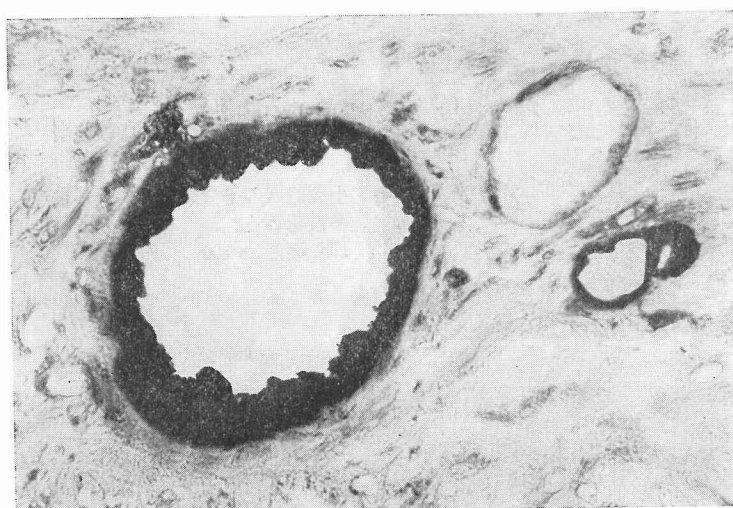


図27 図25と同一例，右総腸骨動脈内膜

粥腫周囲の線維性の部分に見られた膜囊胞性病変  
Sudan black B 染色 ×400

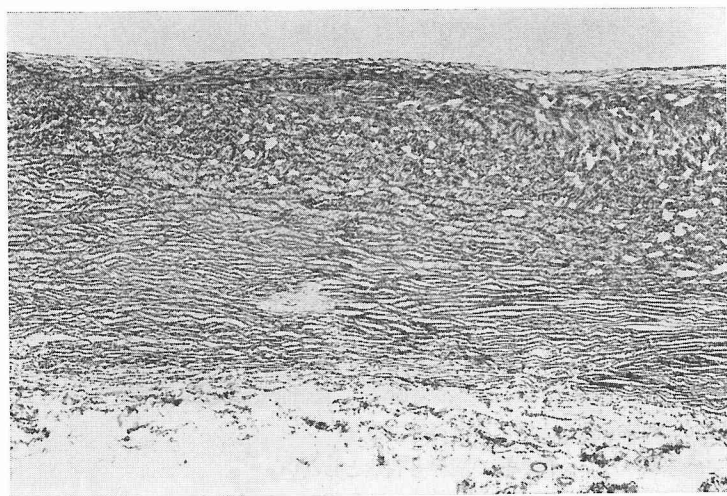


図28 1才男性，大動脈弓Ⅱ  
中膜内層で弾性板の層状配列が  
乱れレース状になっている。  
Weigert の resorcin fuchsin  
染色 ×40



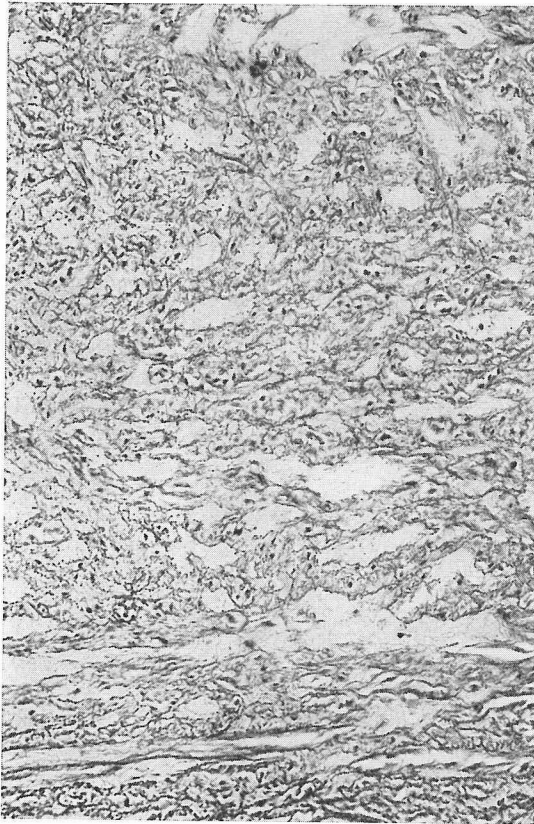


図29 図28と同部位の中膜内層の拡大像

小嚢胞状の平滑筋細胞消失部を多数認める。

HE 染色 ×100

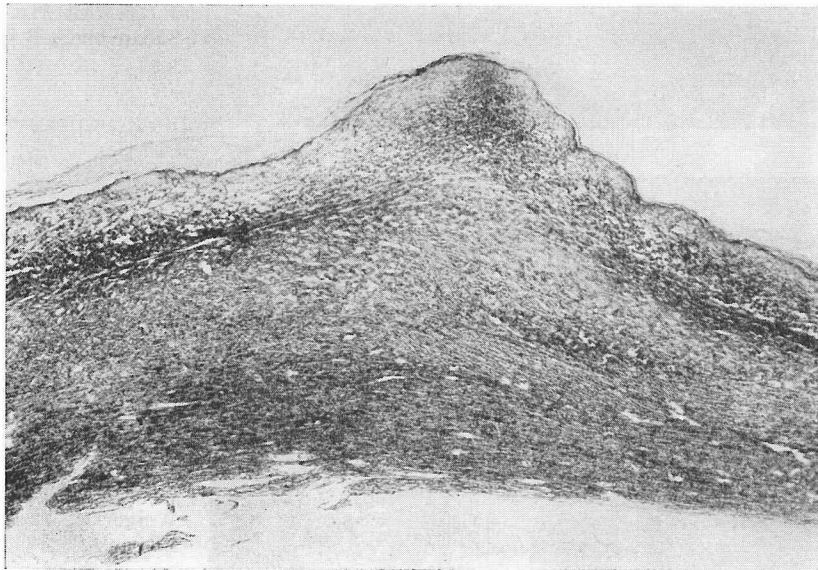


図30 60才女性，大動脈の動脈管癒痕部

弾性板がレース状になり，内中膜の境界も判然としない。

Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×7

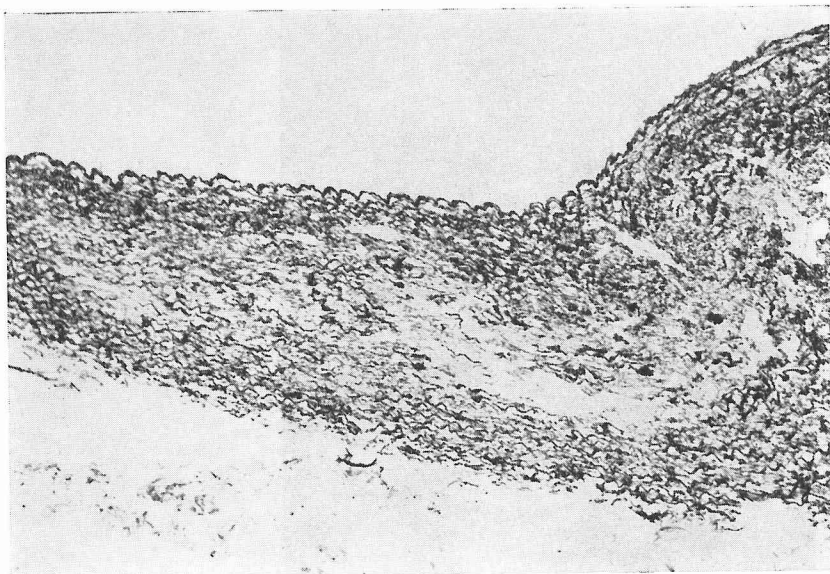


図31 6才女性，肺動脈  
中膜の嚢胞状平滑筋消失部。Weigert の resorcin fuchsin 染色 ×40



図32 36才男性，右総頸動脈の内膜（図32～34は同一標本）  
微細な顆粒が空隙を縁取るように配列している。右端には壁の平滑な膜嚢胞性病変があり，それに連続する嚢胞壁はまだ顆粒状である。  
Sudan black B 染色 ×400



図33 空隙を縁取る微細な顆粒が一部で融合し膜様になっている。

Sudan black B 染色 ×800

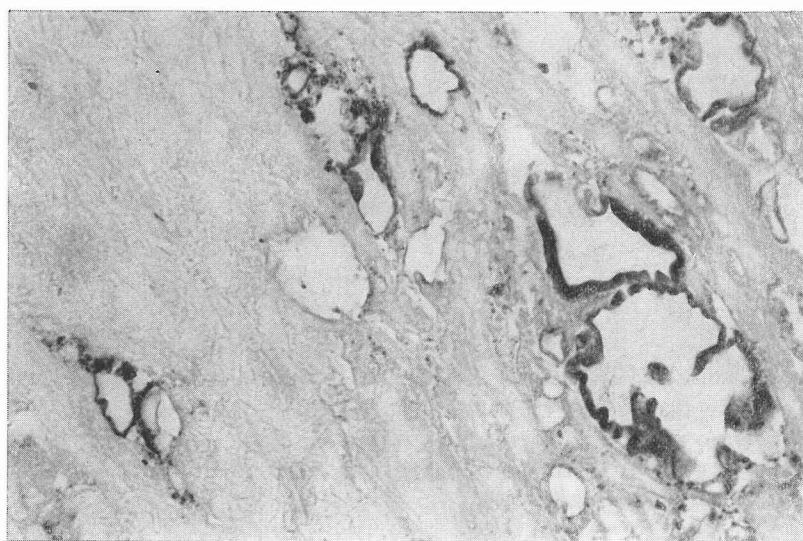


図34 右には完成した膜嚢胞性病変がみられる。小さな病変では壁の一部に顆粒状構造を残す。 Sudan black B 染色 ×400

脈の粥状硬化部に類似の病変がみられるといわれているが<sup>10)</sup>、大型血管においては十分な確認がなされていないため、その存在を確認する目的で検索を行った。

膜嚢胞性病変は動脈壁においても、パラフィン切片で Sudan black B 染色陽性の嚢胞状膜様構造物として認められ、定型的なものでは唐草模様状の構造を示す(図26, 27)。HE 染色では、光輝性のあるエオジン好性で、顕微鏡のコンデンサーを下げて観察すると発見し易い。このため、まず HE 染色標本で検索し、疑わしいものでは Sudan black B 染色により確認を行った。その結果、本病変は肺動脈系には1例も見出せなかったが、大動脈系の内膜の粥腫巣、あるいはその付近にかなり高頻度に存在することが判明した。表5には、体循環系の18箇所部位のいずれかに膜嚢胞性病変が認められた症例の数および頻度を示す。本病変が認められた症例の最低年齢は男性では34才、女性では48才で、高令者ほど頻度が高く、性別には男性のほうが多かった。

#### IV 考 察

##### A 炎症性病変

Restrepo ら<sup>2)</sup>は22, 205例の胸および腹大動脈を検索し、724例に粥状硬化症以外の病変を見出した。そのうち137例は病変の非連続性などから非梅毒性の変化とし、内膜の線維性肥厚、脂質沈着および平滑筋細胞の増生、中膜には弾性線維および平滑筋細胞の崩壊と消失、組織球浸潤、外膜には線維化と vasa vasorum の壁の肥厚等の所見を認め、aortitis syndrome の minor form であろうとしている。今回の151例の検索では、明らかに炎症もしくはその結果と思われる像を呈していたものは10例あったが、高安幹動脈炎の minor form を疑わせる症例は認められなかった。

症例1～4の4例ではもはや瘢痕化した病巣を認めたが、その分布や血清の梅毒反応が陽性であることを考えると梅毒性大動脈中膜炎によるものと思われ、さらに症例5では血清梅毒反応は不明であったが、軽微な瘢痕性病変の分布状況から梅毒性の変化と考えるのが最も妥当と思われた。

剖検例における心血管梅毒は近年減少しているといわれ、Herrera<sup>11)</sup>は1944～1974年の7,982剖検例中64例(0.8%)に、Heggteit<sup>1)</sup>は1950～1960年の13,082例中100例(0.76%)に、また Nasu<sup>12)</sup>は日本病理学会剖検輯報において、1958～1973年の間の293,315例中1,534例(0.535%)に梅毒性大動脈炎があったと報

告している。今回の検索では151例中前述の5例(3.3%)に梅毒性と思われる瘢痕化病巣を認めており、頻度がやや高いが、検索性の少ないことも関係しているかも知れない。

症例6～9の4例には、広範な分布を示す活動性の炎症所見を認めたが、血清梅毒反応は総て陰性で、浸潤細胞も形質細胞が主体ではなく、梅毒性の変化とは思われない。また、病変の分布からみると高安幹動脈炎<sup>12)</sup>にも似ているが、内径の著しい変化や外膜肥厚は乏しく、中膜にも肉芽腫と言え得る病巣や巨細胞の出現はみられなかった。梅毒以外にも大型動脈に炎症性病変がみられる疾患として、結核、ベーチェット病、強皮症、リウマチ熱、慢性関節リウマチ、巨細胞性動脈炎等があるが<sup>13)</sup>、臨床的にも病理解剖学的にもこれらの疾患を疑わせるべき所見はなかった。これらの4例の病変は、全身諸臓器にも同様な病変が見られたことを考慮すると、全身的な変化に伴って現れた病変といえる。

前記のごとく、検索例中に Weil 病例は2例あったが、この2例ともに同様な病変が認められたことは単なる偶然とは考え難い。しかし、水野ら<sup>14)</sup>が昭和35～45年の日本病理学会剖検輯報所載のものうち、記載の比較的十分な84例の剖検所見を集計した結果には、大動脈の炎症性病変については触れられていず、病理学の成書<sup>15)16)</sup>にも記載されていない。その原因としては、梅毒性大動脈中膜炎などに比べて血管壁病変が軽度であるために、剖検輯報の記載に省略されたことも考えられる。また「大動脈炎」もしくは「動脈炎」という独立した病変としては扱わずに、国際地理病理学会において提案された血管病変分類中における concomitant vasculitis in infectious disease<sup>17)</sup> のような扱いをされている可能性もある。今日一般に用いられている「血管炎」の定義は、「血管壁自体が一次的な炎症の場であるもの」とされている<sup>18)20)</sup>。しかし vasa vasorum を有する大型動脈の炎症は、多くの場合 vasa vasorum を中心にして発生するが、その像が vasa vasorum の血管炎として把握すべきものか、あるいは臓器炎としての幹動脈炎の局所所見と見なすべきかは判定の困難な場合がある<sup>21)</sup>。今回検索した大型動脈の場合、前記のごとく外膜および中膜の小血管周囲には少数ながらほとんどリンパ球が存在しており、また高令者の中膜では vasa vasorum 周囲の軽度な基質の増加と見える像も正常範囲内のものと考えられる。さらに外膜では周囲組織の炎症の波及

もあり、内膜では粥腫に伴う細胞浸潤があるため、著者は主に中膜の vasa vasorum の周囲に注目し、細胞浸潤が多彩で目立ち、基質の増加ないし線維化部が同年代のものに比して広く、不規則で、さらにその部の内膜に高度な粥腫のないものを、炎症またはその瘢痕化とみなした。*Leptospira icterohemorrhagiae* と大動脈における vasa vasorum を中心とする炎症像との因果関係は今後の追求に委ねたい。

慢性敗血症性感染症(症例8)および agranulocytotic reticulohistiocytosis(症例9)とされた2例は、通常の検索では病原体を捕捉できなかったが、大動脈の炎症性変化は全身的な感染に随伴したものと考えられる。

症例10(亜急性細菌性心内膜炎)では、左総頸動脈の分岐部には、構築破壊を伴わない炎症性細胞の浸潤を認めた。この像は、「炎症」性の所見ではあるが、(大)動脈炎とする程度のものではない。一方、上行大動脈には極めて限局性ながら、壁全層の破壊と再構築の像があった。これら2箇所は病巣はかなり異なった像を呈しているが、亜急性細菌性心内膜炎という敗血症状態にあることを考慮すると、時期と程度は異なるが、中膜における同一原因による炎症性の変化と考えられる。

今回の検索では内膜炎の像を呈した症例は認められなかった。Buerger 病として30代に両下腿切断術を受けた65才の男性例においても、高度な粥状硬化症とほとんど区別し得ない所見しか認め得なかった。標本作製時には可及的に粥腫を避けるように努めたが、それでもなお標本内に存在している粥腫において巨細胞が出現しているものが5例、7箇所例に認められた。これらの巨細胞はコレステロール結晶と密接な関係を有しており、Buerger 病のように血栓内にみられるもの<sup>22)</sup>はなく、高安幹動脈炎<sup>23)</sup>や側頭動脈炎<sup>24)</sup>の際にみられるもののように弾性線維を貪食している像はなかった。

このほか、検索例中には全身の細小動脈に血管炎像の見られた SLE 症例(24才 女性)が1例あったが、検索した大型動脈やその vasa vasorum には病変を認め得なかった。また、活動中の慢性関節リウマチを有する1症例(62才 女性)においても、血管炎の像は認められなかった。

#### B 中膜の壊死性病変

中膜壊死には Gsell の言ったものと Erdheim の指摘したものがあり、前者は正常の加齢に伴うものと

され<sup>25)</sup>、実際に高齢者では大部分の例で認められたため、今回の検索からははずした。

中膜壊死は Marfan 症候群以外にも認められることが知られており<sup>26)-28)</sup>、Rottino<sup>29)</sup> は一般剖検例210例中に7例を認めている。また Carlson ら<sup>30)</sup> が、中膜壊死の病変を4段階に分けて検索した結果では、弾性組織の変化を伴わない Grade 1, 2 のものは250剖検例中91例(36%)に見られたが、弾性組織の断裂を伴う Grade 3, 4 のものは4例のみであった。著者は HE および RF 染色標本で検索し、酸性粘液多糖類染色を併用しなかったため、Grade 1, 2 のものは認め難く、今回の2例はいずれも Grade 3 に相当するものと思われる。本病変の原因のひとつと考えられている vasa vasorum の内腔の狭窄はみられなかったが、症例11では境界域高血圧があり、症例12では3年前から高血圧を指摘されていた。

大動脈弓Ⅱおよび胸大動脈Ⅰの標本では、中膜内層に相当すると思われる部で、弾性板が規則正しい層状の配列を示さずにレース状になっている像がしばしば認められた(図16, 28)。そこでは平滑筋細胞の密度が低下し、しかも紡錘形のものより腫大したものが多かった。また、弾性板の作る粗い網目の内部で、平滑筋細胞が消失し、微細な膠原線維の認められる所もある(図29)。この弾性板がレース状をなしている部は、通常の中膜組織に移行している場合と、内膜に移行している場合とが認められた。このような弾性板のレース状構築は、一般的な成書<sup>31)32)</sup>には明瞭な記載がないが、各年代に分散して見られることや部位の関係から、動脈管に関係したものと思われた。そこで、動脈管瘢痕部を数例、標本化して観察したところ、類似の構築が全例に認められた(図30)。注意して観察すると、同様の構築は大血管分岐部の周辺や肺動脈にもしばしば認められた。しかし大血管分岐部では幼小児期には目立たず、10才前後から著明になり、また粥状硬化のある部では認め難かった。これらのことから、この弾性板のレース状構築は分岐部の成長に伴う改築によるものと考えられ、異常所見としては取り扱わなかった。

さらに大動脈弓末梢側には、局所的に中膜が薄くなった部があり、そこでは平滑筋細胞の細長い欠如部がみられ、弾性板の走行に平行し、あるいはやや斜めに存在している(図17、表3)。このような所見は40代前後から目立つようであるが、軽度なものは年少者にも認められた。また肺動脈にもしばしば Desligneres と Larroche<sup>33)</sup> の言う動脈管部の“clear space”に似

た、嚢胞状の平滑筋細胞消失部がみられた(図23,31)。これらも、異常というよりは動脈管に関係のある、局所構造上の特異所見と考えられる<sup>34)</sup>。

表4および図18に示したものは中膜の、長軸に平行した細長い、平滑筋細胞消失部が大動脈弓末梢部以外で見られた例である。この部には塩基性物質の沈着を欠き、弾性板の不規則な断裂も目立たないため、特発性嚢胞状中膜壊死(Erdheim)ないし idiopathic medial aortopathy<sup>35)</sup>の範疇に入るものと思われる。酸性粘液多糖体の検索は行っていないが“acellular foci”<sup>36)37)</sup>に近いものと考えられる。

筋型動脈で、あたかもリンパ管が著しく拡張したかのような微小嚢胞様の像(図19)は、ただ1例の腹腔動脈において数個みられたのみである。しかし、この周辺には特にリンパ管や静脈の還流障害をおこし得るような所見は認められていない。これに似た像は、細田の綜説<sup>26)</sup>所載の写真に見られるが、それとの異同や、はたして本病変が壊死によって生じた変化であるか否かは不明である。

#### c 内膜構築の変化

動脈は生体もしくは屍体より取り出すと著しく退縮する<sup>38)</sup>。また、内圧を加えて固定するか否か<sup>31)39)</sup>、その内圧の強さなどによっても壁の構築は著しく変化する<sup>40)</sup>。このため、動脈が生体内でとっていた像と人工的修飾像とを見分けることは、今回のような条件で作製された標本ではほとんど不可能に近い。事実、今回の検索に用いた肺動脈系の標本は特に、肺動脈圧が高かったと思われる新生児や病的なものを除くと、Wolinsky と Glagov<sup>40)</sup>が内圧を加えずに固定した、つまり固定操作や標本作製時に人工的な修飾が強く加わっているものの像に似て、弾性板の疎多なものがかった(図23,31)。内膜肥厚に関する諸種の文献<sup>3)4)6)</sup>にも、今回指摘したような所見についての記載はなく、内膜表面に凹凸のないような程度の軽いものは、あるいは動脈の収縮による人工所産の可能性もある。一方、高度な変化としては、図20～22に示すように内膜表面に凹凸が生じたことにより、さらに二次的に内膜が増生したような像や、乳頭状を呈するもの(図23,24)まであり、これらは生体内でも存在していたと思われる。このような変化の原因としては、微小血栓<sup>41)42)</sup>の器質化による内膜肥厚も関与していると考えられる。

#### D 膜嚢胞性病変

前述の膜嚢胞性病変は組織化学的に脂質、糖質、蛋白質などから成る構造物と考えられている<sup>9)</sup>。今回の

検索では主に HE 染色標本で同定し、疑わしいもののみ Sudan black B 染色を行って確認した。様々の特殊染色に対する染色性や超微構造, membranous lipodystrophy における特異的病変ないし脂肪織に非特異的に出現する病変との異同は今後の検索にまちたい。

大型動脈に見られた本病変は、粥腫と密接な関係を有して存在しており、高令者で高率に認められたことも、粥状硬化の頻度と程度が高令者で著しいことと相関<sup>43)44)</sup>しているように思われる。しかし、今回の検索は粥腫を可及的に避けて作製した標本で行ったものであり、そのような特別な顧慮を払わなければ、その出現頻度はさらに高いことが予想される。事実、かなり大きな壊死巣の見られる plaque ではほとんど全部に本病変を認めた。本病変は粥腫内では主に壊死物質内およびその周囲の結合織内に存在し、核や胞体がよく保たれた泡沫細胞の集簇部にはほとんど見られなかった。嚢胞の直径は30 $\mu$ m 前後から300 $\mu$ m 前後のものが多く、membranous lipodystrophy 症例でみられるような<sup>9)</sup>巨大なものは見られなかった。また膜の構造は、大きな病変では定型的な唐草模様状のものも見られるが、小型のものでは比較的平滑なものも多く、saponin 投与により実験的に作製した病変の初期像<sup>45)</sup>に近いものも多かった。

本病変の形態発生について菅沼<sup>45)</sup>は変性脂肪細胞の lipid-cytoplasmic interface に生ずるとの見解をとっている。粥腫に見られた病変も、ほとんど細胞の無い部分に多く認められ、生きている細胞の細胞質が積極的に関与している所見には接しなかった。またパラフィン切片の Sudan black B 染色標本では、泡沫細胞内又は細胞外にある微細な顆粒も陽性に染まる。このうち、細胞外にある顆粒は、しばしば直径6～10 $\mu$ mの小さな空隙を縁取るように配列していた(図32,33)。さらに、その顆粒が融合し部分的に平滑な膜様になった像(図33)、完全に膜で囲まれた小嚢胞(図32,34)、膜に凹凸が生じ定型的な膜嚢胞性病変となったもの(図34)などが見られ、相互の移行も観察できた。微細な顆粒や小さな嚢胞は壊死物質内よりむしろその周辺の結合織内や fibrous plaque 内に多く、さらにまた最内層の弾性板直下の中膜にもしばしば認められ、年令的にも定型的な病変の出現に先行していた。これらのことから、パラフィン切片で Sudan black B 染色陽性の微細顆粒が、動脈における膜嚢胞性病変の形態発生に関与しているものと考えられる。



動脈内膜の細胞外にある顆粒状脂質には磷脂質も含まれているとされており<sup>46)47)</sup>, 本顆粒が Sudan black B に良く染まり, さらに一部の標本では小嚢胞が luxol fast blue 染色で陽性であったことから, 微細顆粒には磷脂質も含まれているとも考えられるが, 詳細は今後の検索をまたなければならない。なお, 表5に示した頻度の中には, 周囲を完全に膜で取り囲まれた小嚢胞も含まれている。

## V 結 語

151例の一般剖検例において, 通常のホルマリン固定後の大型動脈を組織学的に検索し, 以下のごとき結果を得た。

1 中膜にみられる vasa vasorum 周囲の組織は加齢とともに浮腫状になっていた。また, 検索したほとんどの症例で vasa vasorum 周囲に少数のリンパ球が存在していた。これらの所見は正常範囲内のものと見なした。

2 梅毒性大動脈中膜炎による瘢痕を5例に, また他の全身的な疾患に随伴した炎症像を5例に認めた。

3 大動脈弓末梢部から胸大動脈中樞側にかけて, 弾性板構築の乱れや平滑筋細胞の消失部がしばしば見られ, 動脈管瘢痕と関係を有しているものと思われた。

中膜壊死は2例に, acellular foci と思われる像は8例に認められた。

筋型動脈の中膜が嚢胞状になった像も1例に認められた。

4 肺動脈や大動脈末梢部および弾性型分枝動脈では, 内膜表面が波状になった像がしばしば見られ, さらに高度に乳頭状を呈するものも4例に認められた。これらの成因には微小血栓の器質化などが関与しているものと思われる。

5 脂肪織の膜嚢胞性病変(那須)と同様の像が, 大型動脈の内膜にも多数認められ, 粥腫と密接な関係を有していた。

本論文の要旨は, 厚生省特定疾患 系統的血管病変に関する調査研究班昭和53年度班研究報告会議(1979年1月, 東京)において発表した。

稿を終わるに当たり, 終始御懇篤なる御指導, 御校閲を賜った恩師那須 毅教授に深甚なる謝意を捧げます。また多大な御教示を頂いた当教室発地雅夫助教授, 勝山 努講師ならびに病理学教室の諸兄に感謝いたします。

ます。なお標本作製には当教室羽山正義, 伊藤静香, 滝沢淳子, 倉科和江の諸氏の御協力を得ました。記して感謝いたします。

## 文 献

- 1) Heggtveit, H. A. : Syphilitic aortitis. A clinicopathologic autopsy study of 100 cases, 1950 to 1960. *Circulation*, 24 : 346-355, 1964
- 2) Restrepo, C., Tejeda, C. and Correa, P. : Nonsyphilitic aortitis. *Arch Pathol Lab Med*, 87 : 1-12, 1969
- 3) Movat, H. Z., More, R. H. and Haust, M. D. : The diffuse intimal thickening of the human aorta with aging. *Am J Pathol*, 34 : 1023-1031, 1958
- 4) Duggal, K., Tandon, H. D., Karmarker, M. G. and Ramalingaswami, V. : Diffuse intimal thickening of the aorta in India and its relation to atherosclerosis. *J Pathol*, 92 : 49-56, 1966
- 5) Smith, E. B. : Acid glycosaminoglycan, collagen and elastin content of normal artery, fatty streaks and plaques. *Adv Exp Med Biol*, 43 : 125-139, 1974
- 6) 小松良治 : 人大動脈内膜の加齢的变化——主として電子顕微鏡による形態学的研究——。久留米医学会誌, 39 : 713-744, 1976
- 7) 那須 毅, 塚原嘉治, 寺山和雄, 間宮典久 : 脳の leucodystrophy と全身長管骨の myelo-osteopathy を生じた membrano-cystic lipodystrophy (仮称) の1剖検例。東京病理集談会第59回集談会記録 : 10-13, 1970
- 8) Nasu, T., Tsukahara, Y. and Terayama K. : A lipid metabolic disease ——“Membranous Lipodystrophy”——An autopsy case demonstrating numerous peculiar membrane structures composed of compound lipid in bone and bone marrow and various adipose tissues. *Acta pathol Jpn*, 23 : 539-559, 1973
- 9) 藤原正之 : 膜嚢胞性病変(那須)に関する病理組織学および組織化学的研究。信州医誌, 27 : 78-100, 1979
- 10) 大根田玄寿, 松山研二, 高玉真光, 吉田洋二, 武田文和, 大山泰雄, 須藤 宏, 関口守衛, 飯島

- 洋：末梢血管の病理，ことに脳血管障害の原因について．最新医学，16：1343-1353，1961
- 11) Herrera, H. : Luetic aortitis in El Salvador. Pathol Microbiol, 43 : 147-149, 1975
- 12) Nasu, T. : Takayasu's truncoarthritis in Japan. A statistical observation of 76 autopsy cases. Pathol Microbiol, 43 : 140-146, 1975
- 13) 田中健蔵，黒住武史：大血管の血管炎の病理——分布と組織学的特徴をめぐって——．日臨，36：719-726，1978
- 14) 水野嘉夫，齊藤昭三，本多良之，岡島重孝，関口進：最近経験したワイル病の1剖検例——本邦における84剖検例の検討——．日伝会誌，47：393-399，1973
- 15) 大根田玄寿：病理学総論，鈴江 懐，小林忠義編，pp. 231-232，医学書院，東京，1975
- 16) von Haam, E. : In "Pathology", Anderson, W. A. D. and Kissane, J. M. (eds.), pp. 446-447, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977
- 17) 武田善樹，京極方久：血管炎——特に動脈炎の分類について——．日臨，36：700-703，1978
- 18) 柴田整一，京極方久，田中健蔵，那須 毅，大根田玄寿，浜島義博，本間光夫，大藤 真：血管炎の分類．血液と脈管，7：845-882，1976
- 19) 発地雅夫：血管炎の病理形態学的概念，血管炎の臨床概念批判．日臨，36：694-699，1978
- 20) 細田泰弘：血管炎の概念．臨床医，4：1100-1103，1978
- 21) 那須 毅，浜島義博，斎藤 勇，大国真彦，清水保，田中 勲，鈴田達男，青木重久，黒住武史，大根田玄寿，田中健蔵，石川英一，仲田幸文，稲田 潔，石川浩一，村上俊一，寺本龍生，浦山晃，橋本喬史，田坂捷雄，秦 順一，大藤 真，馬場正三：大型血管炎とベージェット病．血液と脈管，7：761-789，1976
- 22) 大根田玄寿，吉田洋二，鈴木慶二，新開 紘子：Buerger 病の病理．循環器科，1：175-182，1977
- 23) 那須 毅：閉塞性増殖性幹動脈炎の病変組織像とその発生病理．日臨，26：3292-3299，1968
- 24) 難波秀弘，須賀博文：血管炎を伴う病態の臨床と病理，側頭動脈炎．日臨，36：786-790，1978
- 25) Becker, A. E. : Medionecrosis aortae. Pathol Microbiol, 43 : 124-128, 1975
- 26) 細田泰弘：中膜壊死．呼吸と循，18：1059-1068，1970
- 27) Amromin, G. D., Schlichter, J. G. and Solway, A. J. L. : Medionecrosis of the aorta. Arch Pathol Lab Med, 46 : 380-385, 1948
- 28) 羽里信種，西条 敬，岡田了三，北村和夫，小松勝彦：大動脈の嚢胞状中膜壊死における酸性ムコ多糖類の組織学的検討．脈管学，12：537-543，1972
- 29) Rottino, A. : Medial degeneration, cystic variety in unruptured aortas. Am Heart J, 19 : 330-337, 1940
- 30) Carlson, R. G., Lillehei, C. W. and Edwards, J. E. : Cystic medial necrosis of the peascending aorta in relation to age and hypertension. Am J Cardiol, 25 : 411-415, 1970
- 31) Bunce, D. F. M. : In "Atlas of arterial histology", pp. 3-263, Warren H. Green, INC., St Louis, 1974
- 32) Bloom, W. and Fawcett, D. W. : In "A textbook of histology", pp. 365-373, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1968
- 33) Desligneres, S. and Larroche, J. CL. : Ductus arteriosus. I. Anatomical and histological study of its development during the second half of gestation and its closure after birth. II. Histological study of a few cases of patent ductus arteriosus in infancy. Biol Neonate, 16 : 278-296, 1970
- 34) Wielenga, G. and Dankmeijer, J. : Coarctation of the aorta. J Pathol, 95 : 265-274, 1968
- 35) Marquis, Y., Richardson, J. B., Ritchie, A. C. and Wigle, E. D. : Idopathic medial aortopathy and arteriopathy. Am J Med, 44 : 939-954, 1968
- 36) Rottino, A. : Medial degeneration of the aorta. A study of two hundred and ten routine autopsy specimens by a serial block method. Arch Pathol Lab Med, 28 : 377-385, 1939
- 37) Braunstein, H. : Histochemical study of the

- adult aorta. Arch Pathol Lab Med, 69 : 617-632, 1960
- 38) 井上 馨 : 生体組織の物性に関する研究, 特に血管系組織について. 慈恵医大誌, 87 : 617-650, 1972
- 39) Bálint, A. : In "Arterial lesions and arteriosclerosis", Jellinek, H. (ed.), pp. 17-25, Plenum Press, London and New York, 1974
- 40) Wolinsky, H. and Glagov, S. : Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. Circ Res, 14 : 400-413, 1964
- 41) Duguid, J. B. : Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. J Pathol, 60 : 57-61, 1948
- 42) Haust, M. D. : The morphogenesis and fate of potential and early atherosclerotic lesions in man. Hum Pathol, 2 : 1-29, 1971
- 43) 岩本昌昭 : アテローム硬化に関する研究——第1報, 大動脈, 冠状動脈, 脳底部動脈の粥状硬化の経年的変化について——. 日老年医学会誌, 9 : 133-143, 1972
- 44) 柴田英徳 : 人の粥状硬化度判定基準の設定に関する研究. 久留米医学会誌, 39 : 119-133, 1976
- 45) 菅沼龍夫 : 膜形成性脂質異常症 ——membranous lipodystrophy (Nasu)——の実験的研究. 信州医誌, 26 : 460-489, 1978
- 46) 船津和夫 : 加齢に伴う動脈壁内膜の脂質の変動に関する研究. 大阪市大医誌, 20 : 1-18, 1971
- 47) 中村康寛 : 人大動脈における脂質の形態学的および化学的研究. 久留米医学会誌, 40 : 1-24, 1977

(54.10.26受稿)