

病理学のまとめ

堤 寛 Yutaka Tsutsumi, M.D.

藤田保健衛生大学医学部 4 年生対象の病理学授業「CM basic」に使用したまとめです

1. 正常の定義

「正常とは：他と変わらないこと。ふつうであること。狂ったところがないこと。」

- ① 小人の国についてのガリバー氏は？
- ② しわのない老人は？
- ③ 消化管寄生虫のいない野生動物は例外的
- ④ 健康の定義 (WHO)
 1. physical well-being
 2. mental well-being
 3. social well-being
 4. spiritual well-being

2. 病因論

- ① 内因性疾患 (遺伝性疾患が代表)
- ② 外因性疾患 (外傷、中毒、感染症が代表)

3. 外因性病態

- ① 肉体的損傷
 - b) 機械的損傷 (外傷)
 - c) 熱による損傷 (火傷、凍傷)
 - d) 電流による損傷 (電撃傷、落雷)
 - e) 放射線による損傷 (原発事故、原爆)
- ② 化学物質による傷害
 - a) 嗜癖性化学物質 (アルコール、たばこ、麻薬、薬物)
 - b) 外因性化学物質による傷害 (一酸化炭素、シアン化合物、水銀、四塩化炭素、毒物)
 - c) 生物毒 (植物、昆虫、動物) による傷害 (キノコ、スズメバチ、毒ヘビ、クラゲ)
 - d) 治療薬の副作用 (ステロイド、鎮痛解熱剤、向精神薬、抗菌剤、抗癌・免疫抑制剤)
- ③ 感染症

4. 外傷による死因

- ① 体腔への出血
- ② 骨折からの脂肪塞栓
- ③ 内臓破裂
- ④ 二次感染 (敗血症、ガス壊疽、破傷風)
- ⑤ 急性腎不全 (挫滅症候群 crash syndrome)

5. 喫煙による健康被害

- ① 喉頭の扁平上皮癌、肺の扁平上皮癌と小細胞癌、膀胱尿路上皮癌 (Brinkman 指数)
- ② 慢性閉塞性肺疾患 chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
- ③ 閉塞性血管障害：粥状動脈硬化症、Bürger 病、心筋梗塞

6. 放射線による臓器傷害（フリーラジカルを介する細胞傷害）

- ① 皮膚障害（皮膚炎、潰瘍形成）
- ② 肺病変：急性および慢性の間質性肺病変
- ③ 胃腸管粘膜傷害
- ④ 骨髄抑制
- ⑤ 腫瘍化（晩期合併症）
 - a) 急性骨髄性白血病（急性リンパ性白血病ではない）
 - b) 骨、皮膚、甲状腺、肺あるいは乳腺の悪性腫瘍

7. 生体を構成する細胞の種類

Renewing cell	胸腺皮質リンパ球、リンパ濾胞胚中心リンパ球、造血幹細胞、表皮細胞、毛嚢上皮、消化管粘膜上皮、精母細胞、子宮内膜、癌細胞
Stabilized cell	肝細胞、腎尿細管上皮、肺胞上皮、乳腺上皮、グリア細胞、血管内皮、中皮細胞、線維芽細胞、脂肪細胞、平滑筋細胞、Schwann 細胞、骨芽細胞
Stable cell	神経細胞、骨格筋細胞、心筋細胞、卵細胞

8. 栄養障害

- ① 肥満
- ② 栄養失調（やせ）
 - a) クワシオルコル kwashiorkor（途上国：蛋白質摂取不足）
 - b) アルコール中毒（ビタミン B12 を除く水溶性ビタミン欠乏症）
 - c) 過度のダイエット
 - d) 摂食障害（神経性食思不振症、重症疾患）
 - e) 悪液質（癌性、呼吸性など）

9. メタボリック・シンドローム（内臓脂肪症候群）

- ① 内臓型肥満（ウエスト：男 > 85 cm、女 > 90 cm）
- ② 高トリグリセリド血症 (> 150 mg/dl)
- ③ 低 HDL・コレステロール血症（男 < 40 mg/dl、女 < 50 mg/dl）
- ④ 高血圧 (> 130/85 mmHg)
- ⑤ 空腹時高血糖 (> 110 mg/dl)

10. ビタミン欠乏症

水溶性ビタミン欠乏：慢性アルコール中毒、脂溶性ビタミン欠乏：脂肪吸収不良症候群

- ① ビタミン B1（チアミン） 脚気（急性）、Wernicke 脳症（慢性：錯乱、運動失調、眼筋麻痺）
- ② ビタミン B2（リボフラビン） 口角炎、舌炎、角膜血管新生
- ③ ビタミン B3（ナイアシン） ペラグラ（日光過敏性皮膚炎、下痢、認知症）
- ④ ビタミン B6（ピリドキシン） 口角炎、舌炎、貧血
- ⑤ ビタミン B12（動物由来食品） 巨赤芽球性貧血、連合変性症
- ⑥ 葉酸 巨赤芽球性貧血、無脳児（神経管欠損症）
- ⑦ ビタミン C（アスコルビン酸） 壊血病（膠原線維合成障害）
- ⑧ ビタミン A 夜盲症、眼球乾燥、粘膜の扁平上皮化生
- ⑨ ビタミン D くる病（小児）、骨軟化症（成人）
- ⑩ ビタミン E なし
- ⑪ ビタミン K（納豆に多い） 新生児出血症（メレナ）、高カロリー輸液時

11. 遺伝病と遺伝子病

- ① 遺伝病：生殖細胞レベルでの遺伝子異常で親から子へとひきつがれる。
- ② 遺伝子病：遺伝子の後天的異常によって生じる病態で、癌が代表的。遺伝子異常は癌細胞だけにみられるため、親から子へと伝わらない。例外的に、遺伝する癌がある（網膜芽細胞腫、家族性大腸ポリポーシス、多発性内分泌腫瘍症）。

12. 遺伝性疾患

- ① 常染色体優性遺伝：von Recklinghausen 病、結節性硬化症、von Hippel Lindau 病、Huntington 病、家族性高コレステロール血症、家族性アミロイドポリニューロパチー、Marfan 症候群、成人型多嚢胞腎、遺伝性球形赤血球症、鎌状赤血球症、Alport 症候群、家族性大腸ポリポーシス、多発性内分泌腫瘍症など（「家族性」のつく疾患すべて）
- ② 常染色体劣性遺伝：ライソソーム病（Gaucher病、Tay-Sacks病、Niemann-Pick病、Hurler病など）、糖原病（von Gierke病、Pompe病、McArdle病など）、糖質代謝異常症（ガラクトース血症）、アミノ酸代謝異常症（フェニルケトン尿症、アルカプトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症）、Wilson病、ヘモクロマトーシス、嚢胞性線維症、色素性乾皮症、重症免疫不全症など
- ③ X 染色体連鎖劣性遺伝：血友病、色覚異常症、Duchenne 型筋ジストロフィー症、Fabry病、Hunter 症候群など

13. 疾患の分類（病理総論）

- ① 腫瘍性疾患：良性 vs. 悪性、上皮性 vs. 非上皮性
- ② 炎症性疾患：感染性 vs. 非感染性（自己免疫性・アレルギー性）
- ③ 代謝障害：蓄積症 vs. 中毒、遺伝性 vs. 非遺伝性
- ④ 循環障害
- ⑤ 発生異常
- ⑥ 外傷
- ⑦ その他

14. 病因を考える

- A) 虫垂炎の原因（虫垂内腔閉塞の原因病変）
- ① 異物（糞石、胆石、蟯虫、外来性異物）
 - ② 腫瘍（虫垂癌、虫垂カルチノイド、悪性リンパ腫、盲腸癌）
 - ③ 感染症（エルシニア性虫垂間膜リンパ節炎）
 - ④ 循環障害（捻転、血管炎）
 - ⑤ 外傷（血腫）
 - ⑥ その他（子宮内膜症、潰瘍性大腸炎）
- B) 肺の coin lesion
- ① 腫瘍 a) 原発性 i) 良性（過誤腫、硬化性血管腫）
 ii) 悪性（肺癌、悪性リンパ腫）
 b) 転移性
 - ② 炎症性腫瘍（結核腫、クリプトкокカス肉芽腫、炎症性偽腫瘍、Wegener 肉芽腫症）
 - ③ 蓄積性腫瘍（限局性アミロイド沈着）
 - ④ 循環障害性腫瘍（動静脈瘻、vanishing tumor）
 - ⑤ 先天性腫瘍（肺分画症）

15. 分類の意義（何のための分類か？）

- ① 肺癌（小細胞癌 vs. 非小細胞癌）
- ② 胃癌（早期癌 vs. 進行癌）（低分化腺癌＝胃型癌 vs. 分化型腺癌＝腸型癌）
（印環細胞癌とスキルス型低分化腺癌は基本的に同一のカテゴリーに属す）
- ③ 嚢胞性卵巣癌（治療反応性良好群＝漿液腺癌、類内膜腺癌）
（治療反応性不良群＝粘液性腺癌、明細胞癌）
- ④ 悪性リンパ腫（Hodgkin リンパ腫 vs. 非 Hodgkin リンパ腫）
（節性 vs. 節外性）
（濾胞性 vs. びまん性）
（B 細胞性 vs. NK/T 細胞性）

16. 悪性リンパ腫

- ① Hodgkin リンパ腫：病期分類がなぜ大切か？
組織亜型：nodular LP、LP、NS、MC、LD の順に予後不良となる。
- ② 非 Hodgkin リンパ腫
 - a) 高悪性度群（多形細胞型、リンパ芽球型、Burkitt 型）
 - b) 中間悪性群（びまん性大細胞型、マントル細胞型など）
 - c) 低悪性度群（濾胞性、びまん性小細胞型、MALT リンパ腫、皮膚 T 細胞リンパ腫）
- ③ 日本人の悪性リンパ腫の特徴：欧米に多い予後良好型（Hodgkin リンパ腫、濾胞性リンパ腫、びまん性小細胞型リンパ腫）が少ない。
- ④ 節外性リンパ腫
 - a) Hodgkin リンパ腫は必ず節性で、節外性はない！
 - b) NK/T 細胞性リンパ腫が好発：皮膚、胸腺、鼻腔
 - c) 慢性臓器炎を基盤とする悪性リンパ腫＝MALT リンパ腫
＝低悪性度 B 細胞性リンパ腫（以前、偽リンパ腫と称されていた疾患群）
慢性臓器炎＝橋本病、Sjögren 症候群、ピロリ菌性慢性活動性胃炎

17. 悪性リンパ腫とリンパ性白血病の対応

（同一疾患の異なる臨床病型をみているに過ぎない。白血化しやすいリンパ腫）

- ① 急性リンパ性白血病 —— リンパ芽球型リンパ腫（若年、胸腺浸潤）
- ② 慢性リンパ性白血病 —— びまん性小細胞型リンパ腫（高齢者）
- ③ 成人 T 細胞性白血病 —— びまん性多形細胞型リンパ腫（ATLL と総称される）
- ④ Sezary 症候群 —— 菌状息肉症（皮膚 T 細胞性リンパ腫）

18. B 細胞のモノクローナルな腫瘍性増殖の理解（臨床病名のつけ方）

（B 細胞性リンパ腫 vs. Waldenström マクログロブリン血症 vs. 多発性骨髄腫）

- ① Waldenström マクログロブリン血症（臨床化学的命名）
モノクローナル IgM を多量に分泌する B 細胞性リンパ腫
腫瘍細胞の形態：リンパ形質細胞性（小リンパ球と形質細胞の間）
しばしば骨髄を侵すが、白血化しない
- ② B 細胞性リンパ腫（機能形態学的命名）
少量のモノクローナル IgM の分泌はまれでない（とくにびまん性小細胞型）
しばしば骨髄を侵し、白血化しやすい
- ③ 多発性骨髄腫（臨床的命名）＝形質細胞腫（形態学的命名）
腫瘍細胞の形態：異型性のある形質細胞
白血化しにくい。骨髄外病変はまれ。
- ④ IgM 型骨髄腫（まれ）
臨床的に IgM 産生、臨床的に骨髄のみを広範に侵し、形態学的に形質細胞腫

19. EB ウイルスと発癌

- ① 非腫瘍性疾患（リンパ球に感染）
 - a) 伝染性単核球症：EBV が B 細胞に感染、T 細胞が増加する
 - b) EBV 性血球貪食症候群（EB-VAHS）：EBV が T 細胞に感染、予後不良
 - c) 慢性活動性 EBV 感染症（蚊刺螫症など）
- ② 腫瘍性疾患
 - a) 悪性リンパ腫（Burkitt リンパ腫、Hodgkin リンパ腫、鼻腔 NK/T リンパ腫、日和見リンパ腫＝エイズや骨髄移植後に生じるリンパ腫）
 - b) 上咽頭癌（鼻咽頭腫瘍、リンパ上皮腫）
腫瘍間質にリンパ球浸潤が目立つ低分化扁平上皮癌
 - c) リンパ球浸潤性胃癌（リンパ上皮腫様癌）
 - d) EBV 関連疾患の地域特性

Burkitt リンパ腫	—————	アフリカ
Hodgkin リンパ腫、伝染性単核球症	———	欧米諸国
上咽頭癌	—————	中国南部（広東地方）
NK/T リンパ腫	—————	日本、東南アジア
リンパ球浸潤性胃癌	—————	全世界

20. 化学発癌とウイルス発癌

- ① 化学発癌物質
 - a) タバコ、6 価クロム：肺癌
 - b) アスベスト：肺癌、悪性中皮腫
 - c) アニリン色素、ベンチジン：膀胱癌
 - d) アフラトキシン：肝細胞癌
- ② ウイルス発癌
 - a) ヒトパピローマウイルス（とくに 16 型、18 型）：子宮頸癌
 - b) EB ウイルス：上記
 - c) B 型肝炎ウイルス：肝細胞癌
 - d) C 型肝炎ウイルス：肝細胞癌
 - e) ヒト T 細胞白血病ウイルス：成人 T 細胞白血病
- ③ その他の慢性感染症
 - a) ピロリ菌：胃癌
 - b) ビルハルツ住血吸虫：膀胱扁平上皮癌
 - c) タイ肝吸虫：胆管癌

21. 発癌と遺伝子：癌遺伝子と癌抑制遺伝子

- ① 点突然変異
K-ras：膵癌＞大腸癌、分化型胃癌、肺腺癌
N-ras：急性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）
c-kit：胃腸管間質腫瘍（GIST）
- ② 転座（遺伝子再構成＝キメラ遺伝子の形成）
bcl-2：濾胞性リンパ腫
bcl-1 (cyclin D1)：マントル細胞リンパ腫
PML-RAR：急性前骨髄球性白血病
ACL-ABL：慢性骨髄性白血病
MYC：Burkitt リンパ腫
EWS：Ewing（ユーイング）肉腫
SSX：滑膜肉腫
TLS：脂肪肉腫（粘液型）
PAX3：横紋筋肉腫（胞巣型）
- ③ 増幅
N-myc：神経芽細胞腫
HER-2：乳癌
HER-1：食道癌、グリオーマ
- ④ 癌抑制遺伝子の機能障害（2つの allele の傷害、欠失や点突然変異）
Rb：網膜芽細胞腫
p53：多くの悪性腫瘍
APC：大腸癌（家族性大腸ポリポーシス）
DCC：大腸癌
WT1：Wilms 腫瘍（腎芽腫）
NF1：神経線維腫症（von Recklinghausen 病）
- ⑤ DNA 修復遺伝子の異常
BRCA1：乳癌
XPC：色素性乾皮症
- ⑥ Ret 遺伝子の特徴
点突然変異 Sipple 症候群（多発性内分泌腫瘍症Ⅱ型、甲状腺髄様癌）
転座 甲状腺乳頭癌（チェルノブイリ原発事故後の小児甲状腺癌）
欠失 長分節型 Hirschsprung 病

22. ゲノム創薬

- ① ヒト化モノクローナル抗体

トラスズマブ（ハーセプチン）	HER2	HER2 を過剰発現する乳癌
リツキシマブ（リツキサン）	CD20	低悪性度 B 細胞性リンパ腫、臓器移植
アレムツズマブ（CAMPATH-1H）	CD52	慢性リンパ性白血病
セツキシマブ（エルビタックス）	EGFR	転移性大腸癌
ベバシズマブ（アバスタチン）	VEGF	転移性大腸癌
インフリキシマブ（レミケード）	TNF α	関節リウマチ、Crohn 病
ダクリズマブ（ゼナパックス）	IL2 受容体	臓器移植
- ② チロシンキナーゼ阻害剤

メシル酸イマチニブ（グリベック）	bcr/abl	慢性骨髄性白血病
	c-kit	胃腸管間質腫瘍
ゲフィチニブ（イレッサ）	EGFR	手術不能非小細胞性肺癌
- ③ レチノイン酸受容体阻害剤
オールトランスレチノイン酸（ATRA、ベサノイド） RAR 前骨髄球性白血病

23. 多段階発癌

A) 大腸癌の adenoma carcinoma sequence

多段階的な遺伝子変異により腺腫から癌腫へ (APC→K-ras→DCC→p53)

癌化しやすい大腸腺腫＝大きい腺腫、絨毛腺腫、多発性腺腫

胃の腺腫はまず悪性化しないのと対照的

B) 腫瘍の再悪性化

慢性骨髄性白血病の急性転化

甲状腺乳頭癌から未分化癌への転化

唾液腺多形腺腫からの発癌 (腺癌、扁平上皮癌)

軟骨肉腫、脂肪肉腫における分化型から脱分化型への形質転換

24. 腫瘍マーカー

- ① CEA 腺癌、肺小細胞癌、甲状腺髄様癌
(CEA 陰性腺癌：分化型甲状腺癌、前立腺癌、子宮内膜癌、漿液性卵巣癌、腎細胞癌、肝細胞癌)
- ② CA19-9 大腸癌、胃癌、水・胆道系腺癌、甲状腺癌
- ③ CA125 漿液性卵巣癌、悪性中皮腫
- ④ CA15-3 乳癌、その他の腺癌
- ⑤ SCC 扁平上皮癌 (子宮頸癌、肺癌など)
- ⑥ AFP 肝細胞癌、卵黄嚢腫瘍、胃癌の一部
- ⑦ HCG 絨毛癌
(β 鎖単独陽性：腺癌、 α 鎖単独陽性：神経内分泌腫瘍)
- ⑧ NSE 肺小細胞癌、神経内分泌腫瘍
- ⑨ PSA 前立腺癌
- ⑩ thyroglobulin 甲状腺癌

25. 腫瘍学総論

A) 癌腫と肉腫

- ① 癌 cancer, Krebs (The Cancer＝カニ座)
乳癌 (スキルス癌) が浸潤するようすがカニに似ていた (浸潤性発育が特徴！)
- ② 肉腫の特徴
 - a) 癌腫に比してまれ
 - b) 境界鮮明な肉様の腫瘤を形成
 - c) 若年者に多い
 - d) 血行性転移が多い
 - e) 高悪性度肉腫：骨肉腫、横紋筋肉腫、悪性線維性組織球腫
 - f) 低悪性度肉腫：脂肪肉腫、軟骨肉腫、皮膚線維肉腫

B) タチのいい癌、悪い癌

- ① 5年生存率70%以上：甲状腺癌、膀胱癌、乳癌、子宮癌
- ② 5年生存率中間群：胃癌、大腸癌、前立腺癌、卵巣癌、悪性リンパ腫
- ③ 5年生存率20%以下：膀胱癌、胆道癌、胆管癌、肝細胞癌、食道癌、肺癌、多発性骨髄腫

C) 病期分類と異型度分類

- ① TNM 分類：1 期～4 期まで分類する (T=腫瘍、N=リンパ節、M=遠隔転移)
- ② 腫瘍細胞の異型度を病理組織学的に分類
 - a) 神経膠腫 (星細胞腫)：grade 1～4 (grade 4=膠芽腫)
 - b) 尿路上皮癌：grade 1～3
 - c) 乳癌：grade 1～3
- ③ グループ分類 (胃生検、大腸生検)、group I=正常、group III=腺腫、group V=悪性
- ④ クラス分類 (細胞診)、class I=正常、class III=疑陽性、class V=悪性

D) 癌の定義 (悪性腫瘍=浸潤・転移してヒトを死に至らしめる腫瘍)

- ① 上皮内癌 (CIS) を認める臓器
子宮頸部、胃、食道、乳腺、膀胱、皮膚 (Bowen 病、日光角化症、表皮内黒色腫)
- ② 上皮内癌 (CIS) を認めない臓器
子宮内膜、卵巣、大腸 (欧米)、甲状腺濾胞性腫瘍
(それぞれ、異型増殖症、境界病変、高度異形成、異型腺腫とよぶ)

E) 好発部位

- ① 前立腺癌：外腺 (前立腺肥大=内線)
- ② 大腸癌：直腸>S 状結腸>盲腸
- ③ 胃印環細胞癌 (胃型癌)：胃体部粘膜
- ④ 胃の分化型腺癌 (腸型癌)：幽門前庭部粘膜
- ⑤ 肺腺癌：末梢肺
- ⑥ 肺扁平上皮癌：肺門部：末梢肺=1 : 1
- ⑦ 肺小細胞癌：肺門部
- ⑧ Hodgkin リンパ腫：頸部あるいは縦隔リンパ節

F) 好発年齢

- ① 長管骨骨幹端部の腫瘍：
骨肉腫：20 歳未満
骨巨細胞腫：20 歳以上
- ② 乳房のしこり
閉経前：線維腺腫、乳腺症が多い
閉経後：乳癌が多い

G) 傍腫瘍症候群 paraneoplastic syndrome (機能性腫瘍)

- ① 好中球増多症 G-CSF 肺巨細胞癌、甲状腺未分化癌、その他の未分化癌
- ② 高カルシウム血症 PTH-rP 扁平上皮癌、乳癌、成人 T 細胞性白血病
- ③ 異所性 ACTH 分泌症候群 ACTH 肺小細胞癌、悪性膵島腫瘍
- ④ ADH 不適合分泌症候群 (SIADH) ADH 肺小細胞癌
- ⑤ Zollinger-Ellison 症候群 ガストリン 悪性膵島腫瘍
- ⑥ 多血症 エリスロポエチン 腎細胞癌
- ⑦ Eaton-Lambert 症候群 ? 肺小細胞癌
- ⑧ 亜急性小脳変性症 ? 肺小細胞癌

H) 腫瘍ミニ知識

- ① 多発する腫瘍：肝細胞癌、子宮平滑筋腫、多発性内分泌腫瘍症、大腸腺腫症
- ② 遺伝する腫瘍：網膜芽細胞腫、甲状腺髄様癌、家族性大腸ポリープ
- ③ 女性に多い腫瘍：甲状腺、胆嚢
- ④ ホルモン依存性腫瘍：乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌

26. 細胞診

- ① 細胞診の種類
 - a) 剥離細胞診：尿、喀痰、胆汁、体腔液（胸水、腹水）
 - b) 擦過細胞診：子宮頸部、子宮内膜、気管支
 - c) 塗抹細胞診：リンパ節、脳腫瘍
 - d) 穿刺吸引細胞診：乳腺、甲状腺、唾液腺、リンパ節、軟部組織
- ② 染色法
 - a) Papanicolaou 染色：湿固定（エタノール）
 - b) Giemsa 染色：乾燥固定（メタノール）
- ③ クラス分類
 - a) Class I：正常
 - b) Class II：異常だが良性
 - c) Class III：境界病変（子宮頸部：IIIa：軽度～中等度異形成、IIIb：高度異形成）
 - d) Class IV：悪性疑い（子宮頸部：上皮内癌）
 - e) Class V：悪性

27. 検査値の意義

- ① 基準値（技術的変動と生理的変動）

通常、平均値±2SD（標準偏差）を基準値とする。健常者の95%が含まれる値（ちなみに、平均値±SDには68%、平均値±3SDには99.7%が含まれる）
- ② 感度と特異度
 - a) 感度：陽性のものを正しく陽性と判定する確率（陽性/陽性+偽陰性）
～その検査による疾病発見能力を反映する～
 - b) 特異度：陰性の者を正しく陰性と判断する確率（陰性/陰性+偽陽性）
～非患者を陽性としない能力を反映する～
- ③ 検査値の正しい読み
検査の原理、影響因子、正常範囲（基準値）に関する知識が必要
- ④ 検査の落とし穴：
 - a) EDTA 採血による偽性血小板減少症
 - b) 溶血による偽性高カリウム血症
 - c) SLE や抗リン脂質抗体症候群における BFP-STs（梅毒反応の生物学的偽陽性）
梅毒検査における STs、TPHA、FTA-ABS の違いを理解しよう。
 - d) 抗核抗体 80 倍陽性
どうやって検査するのか（間接蛍光抗体法）
 - e) LE 細胞検査と LE テストの違いは？
 - f) CEA の基準値（RIA 法では 2.5 ng/ml 以下、EIA 法では 5 ng/dl 以下）
 - g) 次の場合、真の免疫グロブリン値はどちらに近い？
 - i) 血清総蛋白 9.0 g/dl、 γ グロブリン 30% — 2.7 g/dl
 - ii) 免疫グロブリン定量値 IgG 5,100 mg/dl、IgA 200 mg/dl、IgM 100 mg/dl
— 5.4 g/dl

28. 白血病の検査

- ① ペルオキシダーゼ
好酸球>好中球>単球（ミエロペルオキシダーゼ）
赤血球（ヘモグロビンによる偽ペルオキシダーゼ活性）
血小板（血小板ペルオキシダーゼ：通常法では陰性）
- ② ズダンブラック B 染色：骨髄系細胞のマーカー
- ③ PAS 染色：M6 や MDS の赤芽球、巨赤芽球様細胞に陽性（グリコーゲン）
- ④ エステラーゼ二重染色（基質特異性で顆粒球系と単球系を区別する）
naphthol ASD-chloroacetate esterase：顆粒球、肥満細胞
 α -naphthyl butyrate esterase：単球
（ α -naphthyl acetate esterase：単球）
- ⑤ TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase)：胸腺皮質リンパ球に含まれる鋳型不要な DNA 合成酵素（間接蛍光抗体法で検査）
急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病リンパ芽球性急性転化で陽性
- ⑥ ムラミダーゼ=リゾチーム
単球性白血病の尿中で増加する。
リゾチーム：顆粒球、単球、唾液腺、涙腺、汗腺、Paneth 細胞に含まれる殺菌性酵素
- ⑦ アルカリホスファターゼ：正常好中球に陽性
NAP スコア（好中球の ALP 活性をスコア化する）：CML や PNH で低下する。
- ⑧ フィラデルフィア染色体 (Ph¹染色体)
慢性骨髄性白血病の原因となる BCR/ABL キメラ遺伝子の成因（染色体転座）
CML の大部分と ALL の一部に陽性
核分裂期（M 期）の細胞が必要（通常、骨髄穿刺液を用いる。Dry tap だと検査不能）
- ⑨ モノクローナル抗体による血球表面マーカーの解析（FACS 解析）
CD 番号：cluster designation（現在：CD339 まで）

造血幹細胞	CD34
リンパ球	CD45
B 細胞	CD10、CD19、CD20、CD79a
T 細胞	CD3、CD2、CD5、CD7（CD4：ヘルパーT 細胞、CD8：キラーT 細胞）
NK 細胞	CD16、CD56、CD57
顆粒球	CD11、CD13、CD33
単球	CD14、CD31、CD68
血小板	CD31、CD41、CD42
Hodgkin 細胞	CD15、CD30
Langerhans 細胞	CD1

29. 感染症

A) 新しい感染症の仲間たち

- ① 癌（ウイルス発癌）
- ② 動脈硬化症（肺炎クラミジア感染）
- ③ サルコイドーシス（*Propionibacterium acnes*=アクネ菌感染症）
- ④ 消化性潰瘍（*Helicobacter pylori*=ピロリ菌感染症）：pH or HP?
ピロリ菌のもつウレアーゼ活性により粘膜局所でアンモニアが産生される。
- ⑤ ピロリ菌感染症によってひきおこす病態＝胃疾患のほぼすべて
 - a) 消化性潰瘍（胃潰瘍、十二指腸潰瘍）
 - b) 慢性活動性胃炎、腸上皮化生、過形成性ポリープ、AGML
 - c) 胃癌、MALT リンパ腫
 - d) Guillain-Barre 症候群、特発性血小板減少性紫斑病

B) 感染症に対する宿主反応

- ① 顆粒球による反応：細胞外寄生性病原体→末梢血中に好中球増多症あり
 - a) カタル性炎症（好中球）：非侵入性病原体
 - b) 化膿性炎症（好中球）：侵入性病原体
限局性化膿巣＝膿瘍、びまん性化膿巣＝蜂巣炎
細菌：化膿菌、腸内細菌、放線菌など
真菌：アスペルギルス、カンジダ、ムコールなど
 - c) 好酸球性炎症：蠕虫（線虫、吸虫）
- ② Tリンパ球・マクロファージによる反応：細胞内寄生性病原体→好中球増多症なし
 - a) 肉芽腫性炎症（Tリンパ球＋マクロファージ）
細菌：結核菌、らい菌、梅毒トレポネーマ（第3期のみ）
真菌：クリプトコッカス、ヒストプラズマ、コクシジオイデス
原虫：リーシュマニア
 - b) リンパ球浸潤（Tリンパ球）
細菌：梅毒スピロヘータ（1～2期）、リケッチア
ウイルスの多く
（核内封入体：DNAウイルス、細胞質内封入体：RNAウイルス）
 - c) マクロファージ浸潤
細菌：レジオネラ、チフス菌
- ③ 顆粒球＋Tリンパ球・マクロファージ（化膿性肉芽腫）
猫ひっかき病、類鼻疽、野兎病、ブルセラ症、エルシニア症、第四性病、皮膚真菌症

C) 日和見感染症

- ① 好中球減少時：細胞外寄生性病原体による感染症
- ② 細胞性免疫不全時：細胞内寄生性病原体による感染症
 - a) 細菌：結核菌、非結核性抗酸菌、チフス菌
 - b) 真菌：クリプトコッカス、ニューモシスチス
 - c) ウイルス：サイトメガロウイルス、VZV、EB ウイルス、ヒトヘルペスウイルス 8 型、JC ウイルス、BK ウイルス、アデノウイルス
 - d) 原虫：赤痢アメーバ、トキソプラズマ、ランブル鞭毛虫、クリプトスポリジウム、ミクロスポリジウム
 - e) 蠕虫：糞線虫
- ③ 局所的な日和見感染症
 - a) ステロイド塗布による皮膚感染症
 - b) カテーテル感染症
 - c) 抗菌剤投与による菌交代現象

D) グラム陽性球菌と疾患

- ① β 溶連菌：猩紅熱、リウマチ熱、急性糸球体腎炎、トキシックショック様症候群
- ② 黄色ブドウ球菌：毛囊炎（おでき、ものもらい）、食中毒、ブドウ球菌性表皮剥離症候群（SSSS）、トキシックショック症候群（スーパー抗原による全身 T 細胞の活性化）
- ③ MRSA：院内感染、市中 MRSA 感染症（とびひ）
- ④ 腸球菌：弱毒で腸内に常在。ときに胆道感染や尿路感染をひきおこす。VRE が問題。
*レンサ球菌は ATP 産生に酸素を利用しない。嫌氣的代謝を行うため、口腔内に常在。
*ブドウ球菌は ATP 産生に酸素を利用できる。より好氣的なため、皮膚に常在。

E) 感染症の診断

- ① 臨床所見
- ② 臨床検査：CRP・血沈の亢進、白血球増多症
- ③ 治療的診断（エンピリックセラピー）
- ④ 疫学的診断
- ⑤ 免疫学的診断
血中抗体価、皮膚反応
- ⑥ 病巣内病原体の証明
 - a) 塗抹標本（グラム染色、Ziehl-Neelsen 染色）
 - b) 培養検査（選択培地）
 - c) 病理診断（組織化学的は病原体抗原やゲノムの証明を含む）
 - d) DNA 診断（PCR など）

F) ワクチン（予防接種）と中和抗体

現在有効なワクチン（能動免疫を誘導する）は血中に中和抗体を誘導する（BCG を除く）。一度罹患すれば「二度なし」の疾患が大部分である。

- ① 生ワクチン：麻疹、ムンプス、風疹（MMR）、ポリオ（セイビンワクチン）、水痘、天然痘、黄熱病、結核
- ② 不活化ワクチン：インフルエンザ、ポリオ（ソークワクチン）、A 型肝炎ウイルス、狂犬病
- ③ トキソイド（不活化毒素）：ジフテリア、百日咳、破傷風（DPT）
- ④ 莢膜ワクチン：インフルエンザ菌 B、髄膜炎菌、肺炎球菌、炭疽菌
- ⑤ 組み替え蛋白：B 型肝炎ウイルス（HBs 抗原）

G) 血中抗体が存在が持続感染を意味する感染症（中和抗体を誘導できない）

- ① C型肝炎
- ② HIV感染症（エイズ）
- ③ EBウイルス感染症
- ④ ピロリ菌感染症

H) 粘膜免疫

全身性免疫：病原体が体内に侵入後に働く。IgGが主役

粘膜免疫：粘膜表面で病原体の侵入を防ぐ。分泌型IgAが主役

①分泌型IgA＝二量体IgA＋分泌成分（SC：粘膜円柱上皮が産生する）

分泌型IgAの腸肝循環：腸粘膜でつくられた二量体IgAが門脈に入り、胆管上皮細胞のつくるSCと結合して胆汁中に分泌される。

②ポリオワクチン（セイビンワクチン）は唯一飲む（粘膜免疫を賦活する）ワクチン

③ IgA腎症の特徴

下痢などの消化器症状が先行する。

糸球体メサンギウム基質に沈着するIgAは二量体IgAである。

紫斑病性腎炎の腎病変はIgA腎症と同じ。皮膚出血斑と腸管病変にIgA沈着＋肝性糸球体硬化症（肝硬変に伴う糸球体病変）：二量体IgAが沈着する

30. 自己免疫疾患

A) 器官非特異的自己免疫疾患（膠原病）

SLE、RA、DM/PM、SSc、PN、MCTD

1942年にKlempererが病理形態学的に定義

膠原線維のフィブリノイド壊死を特徴とするリウマチ性疾患

B) 器官特異的自己免疫疾患

原田氏病、交感性眼炎	網膜メラノサイト抗体
Sjögren症候群	SS-A抗体、SS-B抗体
Wegener肉芽腫症	c-ANCA（PR3-ANCA）
橋本病	抗ミクロソーム（甲状腺ペルオキシダーゼ）抗体
Basedow病	抗TSH受容体抗体
重症筋無力症	抗アセチルコリン受容体抗体
悪性貧血、A型胃炎	抗プロトンポンプ（H ⁺ -K ⁺ ATPase）抗体
1型糖尿病	抗ラ氏島抗体
Goodpasture症候群	抗糸球体基底膜抗体
Addison病	抗副腎皮質細胞抗体
原発性胆汁性肝硬変症	抗ミトコンドリア抗体
ルポイド肝炎	抗平滑筋抗体
尋常性天疱瘡	抗デスモソーム抗体
水疱性類天疱瘡	抗ヘミデスモソーム抗体
自己免疫性溶血性貧血	抗赤血球膜抗体
特発性血小板減少性紫斑病	抗血小板膜抗体
Guillain-Barre症候群	抗末梢神経ミエリン糖脂質（GM1）抗体
多発性硬化症	抗中枢神経ミエリン糖脂質抗体

C) 血管炎症候群

古典的結節性多発動脈炎 (PN)、顕微鏡的 PN、Churg-Strauss 症候群、過敏性血管炎、Wegener 肉芽腫症、高安病、側頭動脈炎、Behcet 病、川崎病、Bürger 病

D) 免疫複合体病 (Ⅲ型アレルギー)

RA、SLE、膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、IgA 腎症、血清病が代表的
糸球体腎炎における免疫複合体の沈着部位

膜性腎症	IgG	上皮細胞下 (びまん性)
急性糸球体腎炎	IgG	上皮細胞下 (限局性、ハンブ)
膜性増殖性糸球体腎炎	IgM	内皮細胞下
IgA 腎症	IgA	メサンギウム基質
ループス腎炎	IgG	上皮細胞下+内皮細胞下+メサンギウム基質 (針様病変は内皮下沈着)

Goodpasture 症候群では糸球体基底膜への IgG の線状沈着 (Ⅱ型アレルギー)

31. 長期血液透析の合併症

- ① 腎性貧血 エリスロポエチン不足
- ② 二次性副甲状腺機能亢進症 ビタミン D の活性化障害
(骨粗鬆症、嚢胞性線維性骨炎=brown tumor)
- ③ 透析アミロイドーシス $\beta 2$ -ミクログロブリン (HLA、class I 抗原の軽鎖)
(手根管症候群、破壊性脊椎関節症)
- ④ アルミニウム骨関節症 アルミニウム沈着
- ⑤ 肝炎ウイルス感染 (B 型、C 型) 慢性肝炎→肝硬変症
- ⑥ 後天性多嚢胞腎 腎細胞癌の発生母地

32. アミロイドーシス

アミロイド=水に不溶性の線維性蛋白質 (代謝されにくい)、構成蛋白はさまざま
ヨードゲンブレン反応陽性、コンゴ赤染色陽性、PAS 染色陽性。
血清蛋白の 1 つ amyloid P component が共沈する。

- ① 全身性アミロイドーシス
 - a) 原発性 (AL) : 免疫グロブリン L 鎖 心>腎、血管壁、舌、骨格筋
 - b) 多発性骨髄腫随伴性 : 同上
 - c) 続発性 (AA) : アミロイド A 蛋白 腎>心、血管壁、甲状腺、膝
 - d) 家族性 (AL) : プレアルブミン (トランスサイレチン) 末梢神経
 - e) 透析アミロイド : $\beta 2$ -ミクログロブリン 骨、関節
 - f) シスタチン C アミロイドーシス : cystatin C 脳血管 (皮質出血)
 - g) アミロイドアンギオパチー : β アミロイド蛋白 脳血管 (皮質出血)
- ② 限局性アミロイドーシス
 - a) 2 型糖尿病の膵ラ氏島、インスリノーマ間質 : アミリン
 - b) アルツハイマー病 : β アミロイド蛋白 (老人斑)
 - c) 皮膚アミロイド症 : ケラチン
 - d) 心房アミロイド症 : pro-ANP
 - e) 甲状腺髄様癌 : pro-calcitonin
 - f) 精嚢アミロイド症 : ラクトフェリン