

抄読会 2021.7.5 伊藤勇馬

Pathological findings in the postmortem liver of patients with coronavirus disease 2019 (COVID19)

Chaohui Lisa Zhao MD, PhD a, *, Amy Rapkiewicz MD a, Mona Maghsoodi-Deerwester MD a, Mala Gupta MD a, Wenqing Cao MD b, Thomas Palaia PhD a, Jianhong Zhou MD a, Bebu Ram MD a, Duc Vo MD a, Behnam Rafiee MD a, Zarrin Hossein-Zadeh MD a, Bahram Dabiri MD a, Iman Hanna MD

Human pathology (2021) 109, 59-68

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は飛沫を介して感染しますが、肝臓に関係する酵素の異常をはじめとした、消化器や肝臓の異常が複数あります。感染した患者の肝機能酵素の異常は、感染患者のかなりの割合(16-60%)で観察されましたが、一般的には軽度の上昇に過ぎませんでした。いくつかの論文は、肝機能酵素の深刻な変化が COVID-19 の臨床経過の悪化と相関している可能性があることを示しています。この COVID-19 感染と肝臓機能との関与は、ウイルスが ACE-2 受容体を活用していることに関連している可能性があります。ACE-2 細胞表面受容体は、肝細胞 (2.6%) よりも胆管細胞 (59.7%) で多く発現することが証明されています。胆管細胞の ACE-2 のレベルは、肺の 2 型肺胞細胞のレベルと同様であり、肝臓が COVID-19 の潜在的な標的である可能性があることを示しています。

しかし、COVID-19 患者の肝臓の病理学的所見に関する論文はあまり発表されていません。この論文では、年齢、性別、BMI、肝機能検査 (ALT/AST, ALP, 直接ビリルビン、総ビリルビン)、D-dimer, 凝固能などを含む covid-19 患者の 17 例の剖検症例から臨床データを収集しました。

COVID-19 感染者 17 例中 12 例で肝臓酵素異常を認めました。D-dimer が検査されなかった 3 例を除いて、14 人の患者全員の D-dimer が上昇しており、これには様々な用量の抗凝固療法を受けた症例も含まれます。

光学顕微鏡では、主な肝臓の所見は広範囲の血小板-フィブリン微小血栓、脂肪変性、門脈の組織球増殖、軽度の小葉炎症、虚血性の肝壊死、出血でした (Fig1)。

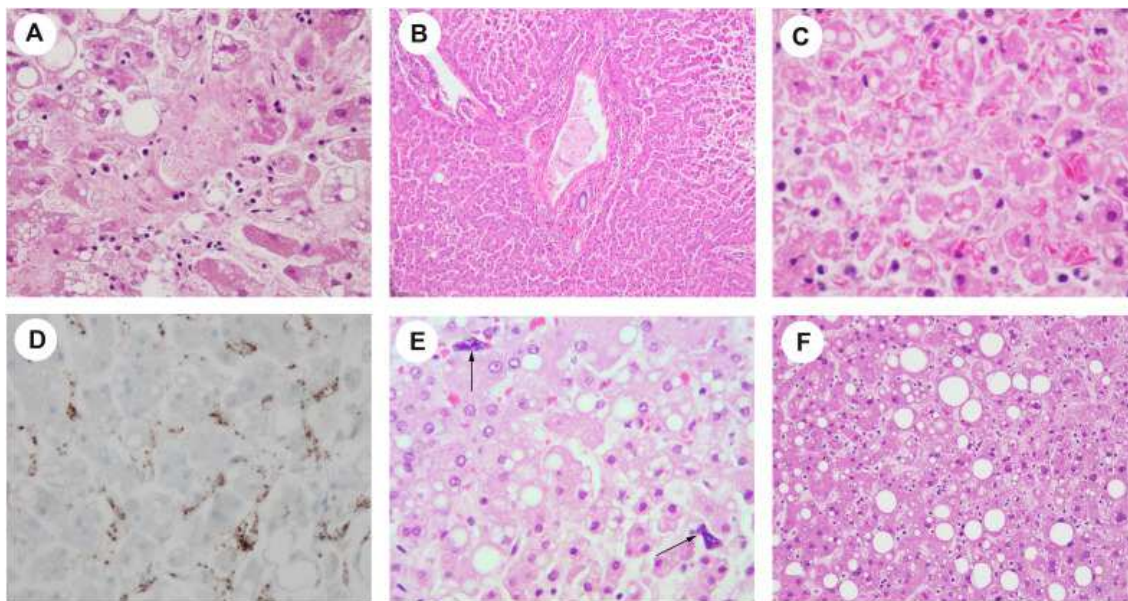
COVID-19 の免疫染色は、門脈の組織球が陽性でした (Fig2)。

電子顕微鏡では、胆管周囲の門脈に組織球の増殖がみられ、組織球には脂肪的、リソソーム、脂肪的、粗面小胞体、微小胞体が含まれていました。微小小胞体には COVID-19 ウィルスが含まれていました (Fig3)。

Take home message

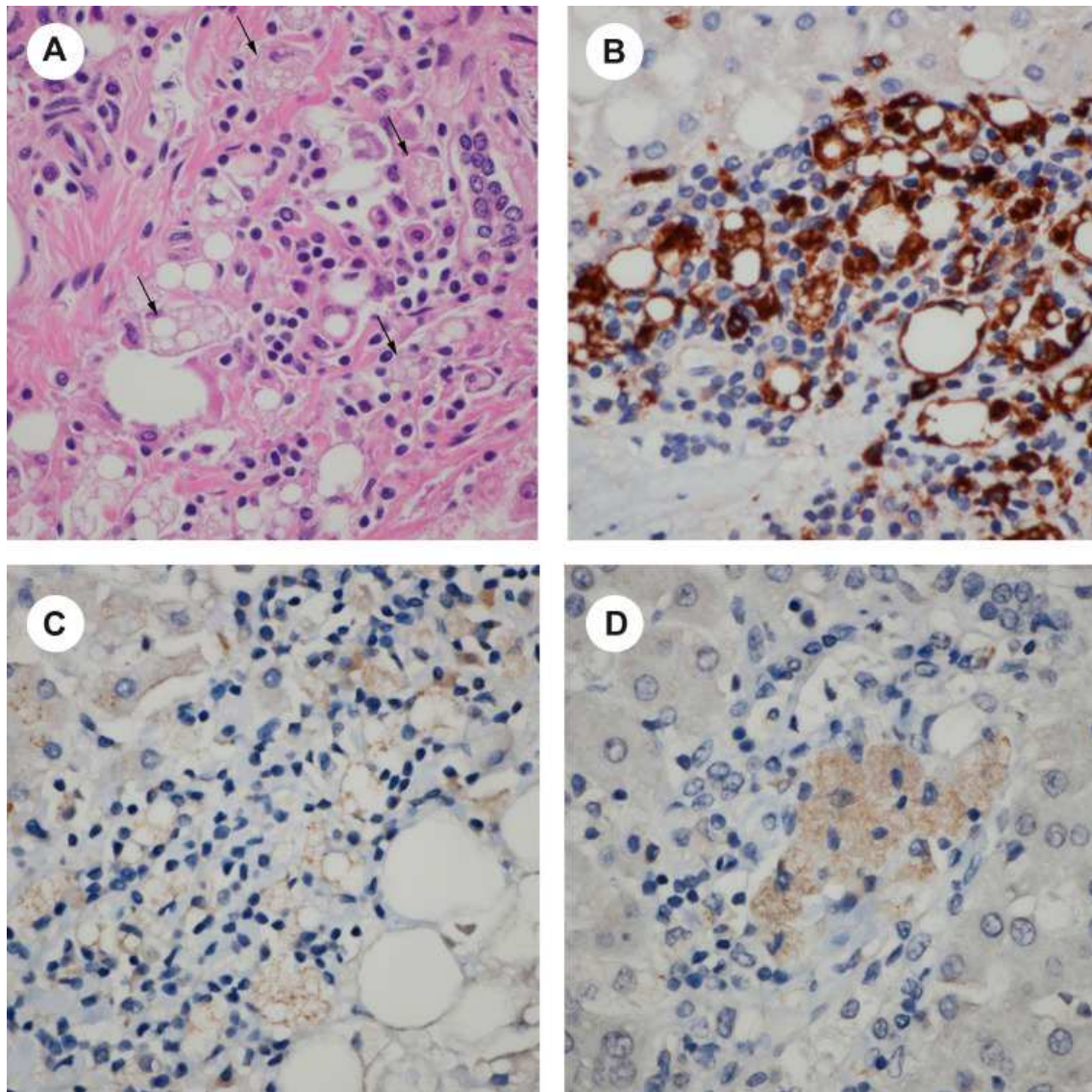
- ・ COVID-19 患者では肝機能酵素も上昇する。
- ・ COVID-19 患者の肝臓では肝臓の類洞、中心静脈、門脈に大量のフィブリン血栓がみられる。
- ・ 門脈周囲には組織球の増殖がみられ、COVID-19 ウィルスが存在している。

Fig.1



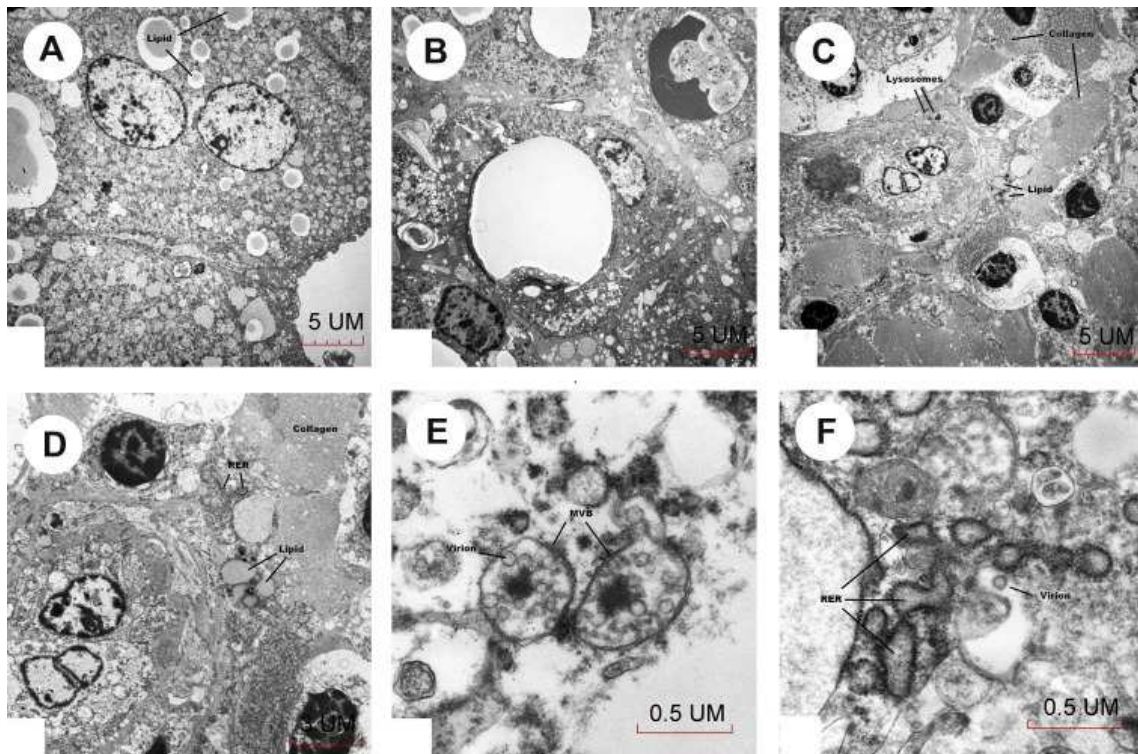
(A) Platelet-fibrin thrombi are present in the sinusoidal spaces and central vein (H&E, $\times 400$). Macrovesicular and microvesicular steatoses are also demonstrated. (B) Platelet-fibrin thrombus is present in the portal vein (H&E, $\times 200$). (C) Burr cells are appreciated in the sinusoid with macrovesicular and microvesicular steatosis in adjacent hepatic cells (H&E, $\times 400$). (D) Platelet-fibrin microthrombi in the sinusoid are positive for CD61 IHC stain ($\times 400$). (E) Megakaryocytes (arrows) were seen in the sinusoid ($\times 400$). (F) Steatosis (H&E, $\times 100$).

Fig.2



Histiocytic hyperplasia in the portal tract. (A) There is significant histiocytic proliferation in the portal tract with vacuolated changes in the cytoplasm of histiocytes (black arrow; H&E, $\times 600$). (B) CD68 stain confirms histiocytic hyperplasia ($\times 600$). (C) and (D): These vacuolated histiocytes are positive for COVID-19 IHC stain ($\times 600$).

Fig.3



Electron microscopy. (A) Hepatocytes contain lipid droplets. (B) Histiocytes contain lipid droplets. (C) Histiocytes contain lysosomes. (D) Histiocytes contain dilated RER. (E) Microvesicular bodies contain COVID-19 virus. (F) COVID-19 virus is approximately 80 nm in size and identified near dilated rough endoplasmic reticulum (ER).