岐阜城の最後の城主は、1592年から1600年まで城を統治した幼名三法師と呼ばれた織田秀信だった。1582年、父織田信忠(1557–1582)と祖父織田信長(1534–1582)が本能寺と二条城で明智光秀（1528-1582）の裏切りで襲撃を受けて死亡したのは、秀信わずか2歳のときであった。信長と彼の長男である信忠の死後、次男織田信雄（1558-1630）と三男織田信孝（1558-1583）の間で後継者争いが起こった。清洲城（愛知県）で行われた後継者会議で、豊臣秀吉（1537ー1598）は、幼児秀信（三法師）が正統の後継者であると主張した。秀信は最終的に織田家の後継者になったが、その政治的権力は秀吉によって完全に掌握されていた。

秀信は1600年に岐阜城の城主であった。岐阜城は当時石田三成を中心とした西軍を倒すという徳川家康率いる東軍にとって重要な拠点と考えられていた。このため、西軍側についた岐阜城は1600年に関ヶ原の戦い（岐阜県）の直前に福島雅則（1561-1624）と池田輝政（1565-1613）によって攻撃され落城した。城の床板は後に岐阜市内の崇福寺の天井板（血天井）に使われ城内で戦死した者を弔ったと言われている。戦後、秀信は世をはかなみ出家したが、その後わずか5年で亡くなってしまった。