《症 例 報 告》

限局性腹膜炎を伴ない、門脈高圧症、脾機能亢進を
主徴とした老年者肝線維症の 1 例

——特発性門脈高圧症と肝硬変症の老年者における病像修飾についての 1 考察*——

杉 浦 昌 也 岡 田 了 三 平 岡 啓 佑**

臨床的には門脈高圧症を主徴とし、脾機能亢進症を伴なう75才の老年者において、剖検時脾腫のない肝線維症を見出した。そこで門脈高圧症、老年者の脾機能亢進症を脾重量の年齢推移を基盤にして考察した。

症例は75才、男子で昭和41年4月約 500 ml の新鮮な吐血があり入院した。先天性全聾啞で軽度貧血あり。肝・脾は触知せず腹水は濾出性で、消化管X線検査では食道下部の静脈瘤を見出し、肝硬変症を疑い利尿薬で治療、いったん退院したが、昭和41年12月悪化入院した。検査所見は貧血あり、肝機能では総蛋白 7.2 g/dl, A/G 比 0.57, 黄疸指数 25, BSP 35%, アルカリ性フォスファターゼ 6.0 単位 (Bessey 法), S-GOT 80 単位, S-GPT 50 単位であった。

入院後は利尿薬に抗して、腹水持続し、弛張熱がつづき、貧血、白血球減少、血小板減少は増悪、再び新鮮な吐血で死亡した。

剖検にて腹水 3.5 l, 食道下部の静脈瘤が著明、胃内部に新鮮血約 3.0 l, 腸管内にタール様便の充満をみた。肝 840 g でグリソン氏鞘を中心とした線維症を呈し、時にグリソン氏鞘から小葉内に隔壁形成がみられるが肝細胞の再生像はみられない。慢性胆嚢炎と大腸菌(胆汁培養)を証明した。脾は 130 g で脾洞周囲線維症と小動脈壁の類線維素性変化を示した。

臨床的には Banti 症候群を考えさせたが、剖検で脾は 130 g にとどまった。脾重量の年齢変化を計 492 例しつきしらべると加齢とともに脾の減少傾向が示され、本例は正常上限に位置していた。すなわち脾腫を欠如にたのは老人性の脾萎縮傾向のためと考えられる。しかしバンチ脾とすると脾洞増生のない点が難点である。結局本例では反復した慢性胆管炎が間質性肝炎を惹起し、グリソン氏鞘の変化が門脈枝を巻きこみ、門脈高圧症の成立と脾性因子の出現に役割を演じたと考えられる。一見特発性門脈高圧症に似ているが、各器官の老年性変化を考え合わせると肝線維症または老年者の初期肝硬変症を本態とみなした。

Banti¹⁾ により1883年以来、Splénomégalie mit Leberzirrhose と記載された疾患は、1928年第23回ドイツ病理学会において Durr ら²⁾ より、単一疾患と認められず、症候群とするのが適当と結論され、一時はその存在までが無視された。その脾腫に対しては、Thompson³⁾ らにより門脈高圧症が実証されうつ血脾といった説明が

なされたが、最近肝硬変を伴わない説明不能の巨脾症をもつ門脈高圧症の存在が確認され、現在門脈高圧症の成因、脾腫、脾機能亢進の出現機序をめぐる種々の論議がなされている^{4,5)}。

この種の疾患は、欧米に比しわが国に多いことより、昔からすぐれた研究も多く、肝内門脈閉塞による門脈高圧症や脾血流増加による2次的門脈高圧症^{4,5)} などが肝硬変とは異なる一群の疾患を形成することが知られつつある。

著者らは臨床的に門脈高圧症を主徴とし、脾機能亢進症を伴なう75才の1症例の剖検で、脾腫のない肝線維症

* 本論文の要旨は第184回内科学会関東地方会において発表。

** M. Sugiura: 東京大学講師 (医学部上田内科学教室)。東京都養育院附属病院内科医長: 板橋区栄町35の2。
R. Okada, K. Hiraoka: 東京都養育院附属病院内科。
受付: 1968年7月30日。

を経験し、門脈高圧症、老年者の脾機能亢進症、脾重量につき1考察を加えた。

症 例

患 者 中○誠○, 75才, 男子, 元教員。

主 訴 発熱, 腰痛, 腹水。

家族歴 子供4名 (1名精神薄弱)。

既往歴 著患不識, 酒少量をたしなむ。

現病歴 第1回入院一昭和41年4月18日～同年7月5日。一4月14日突然新鮮血, 約500ml吐血し当科へ入院した。入院時所見; 先天性全聾啞。軽度貧血あるも黄疸なし。肝, 脾触知せず。腹水著明。浮腫なし。検査所見; 血算: 血色素60%, 赤血球数 280×10^4 , 白血球数 3,200, 血小板数 8×10^4 。肝機能: 総蛋白 7.5 g/dl, 黄疸指数 7, ZnTT 6, BSP 30% (45分)。腹水: 総蛋白 0.5 g/dl, リバルタ反応陰性, 沈渣に白血球, 赤血球, 類上皮細胞を認めたが異型細胞なし。消化管X線検査: 食道下部に静脈瘤あり。胃, 十二指腸に異常なし。以上から肝硬変症の疑いと診断された。

経 過 利尿薬投与により腹水は減少し, 軽快退院した。その後5ヵ月間に腹水は貯留の度を増し, 上記主訴をもって同年12月3日再び入院した。

現 症 身長 156 cm. 体重 46 kg. 栄養良。意識清明。発熱 37°C , 脈拍 72, 整。血圧 166/50 mmHg. 口臭なし。貧血, 黄疸軽度にあり。胸部異常所見なし。腹部膨隆し腹水著明。鼓腸あり。腹壁静脈怒張, 圧痛, 筋防禦などなく, 肝, 脾触知せず。クモ状血管腫, 手掌紅斑, 女性様乳房, はばたき振戦などなし。四肢浮腫なし。

検査所見 血算; 血色素64%, 赤血球数 340×10^4 , 白血球数 3,350, 血小板 8×10^4 , 網状赤血球 3 ‰ , 白血球分類 (好中球桿球 6%, 分葉核球 69%, 好酸球 1%, 好塩基球 1%, 単球 5%, リンパ球 18%)。尿, 尿異常なし。肝機能; 総蛋白 7.2 g/dl, A/G 0.57。 (アルブミン 36.3%, グロブリン 63.7%— α 18.7%, β 15.4%, γ 29.6%)。黄疸指数 25. BSP 35% (45分)。TTT 1.5。

ZnTT 9.3。アルカリ性フォスファターゼ 6.0 単位 (Bessey 法)。血液生化学; 尿素窒素 19 mg/dl, Na 120 mEq/l, K 4.9, Cl 110。酸性フォスファターゼ 0.24 単位 (Bessey 法)。総コレステロール 120 mg/dl, SGOT 80単位, SGTT 50単位。梅毒血清反応陰性。CRP (+)。血沈 (1°) 65 mm。出血時間 5/30"。静脈圧 85 mmH₂O。腹水所見; 淡黄白色。リバルタ反応陰性。総蛋白 0.5 g/dl, 比重 1.011。沈渣 赤血球 (+), 白血球 (卅), 類上

皮細胞 (+), 異型細胞 (-)。胸部X線検査では心臓大血管肺野に異常なく, 胸骨および前第1肋骨に形成不全を認める。消化管X線検査 (図1): 食道下部に静脈瘤を認めるが, 胃, 十二指腸に異常はない。

図 1. 食道下部に静脈瘤 (S. 41-12-5)

入院経過 利尿薬投与に抗して, 腹水は持続し, 弛張熱がつづき, 貧血, 白血球減少, 血小板減少は 4×10^4 へとさらに増悪した。発熱に伴ない意識障害, 失禁が出現し下熱とともに消退したが, この間アンモニア口臭, はばたき振戦などは認めなかった。腹水は増加の傾向をたどり, 腹壁上部, 前胸下部に静脈怒張の出現も認めた。吐血時以外, 潜血反応は数回にわたり陰性であった。再び意識混濁のまま, 約 100 ml の新鮮血吐血直後, 昭和41年12月26日死亡した。

以上から限局性腹膜炎を伴なう肝硬変症の疑い, 胸骨および肋骨奇形, 先天性全聾啞と診断した。

剖検所見 貧血, 軽度黄疸あり。四肢に浮腫なく腹部膨隆を認めた。図2のごとく, 腹水は 3.5 l 淡黄色で混濁。食道下部に静脈瘤が著明。胃内部に新鮮血約 3 l を認め, 腸管内にテール様便が充満。肝 840 g (図3)。表面は黄白色, 細顆粒状の凹凸あり。剖面では肝小葉の乱れがある。図4, 5のごとく。組織所見は, グリソン

淡黄白濁 Rivalta(-). Tp 2.1

沈査 赤(+), 白(卅), 類上皮(+)

図 2. 剖検所見

診断：肝線維症，胆ノウ炎，胆ノウ周囲炎，限局性腹膜炎，胸骨，第1肋骨前部奇形

図 3. 上は肝で表面は黄白色，細顆粒性の凹凸を認め，
剖面で肝小葉の乱れがある。

下は脾でやや大きく，砂糖漬様外観を呈し，剖面
は死亡直前の大量出血を示唆している。

氏鞘を中心とした線維症を呈し，時にグリソン氏鞘と中心静脈を結ぶわずかな隔壁形成が認められるが肝細胞の再生像はみられない。偽胆管の形成は少ないが細門脈枝のつぶれは著明である。胆ノウ壁は肥厚し，周囲に線維

図 4. 肝組織所見 (× 40, H-E 染色)

グリソン氏鞘を中心とした線維症を呈し，グリソン氏鞘と中心静脈を結ぶ隔壁形成が時にみられる。

図 5. 肝組織所見 (× 200, H-E 染色)

細門脈枝はつぶれ，偽胆管の形成は少なく，円形細胞の浸潤を認める。肝細胞の再成像是ない。

性の癒着を認め，組織所見で慢性胆ノウ炎の像を示した。胆汁は白色膿性で培養により大腸菌をたしかめた。脾は 130 g でやや大 (図 3)。砂糖漬様外観を呈し，組織所見は図 6 のごとく，かなりの脾洞周囲線維症と小動脈壁の類線維素性変性を示し，濾胞は萎縮していた。いわゆる Banti 症候群にみられる動脈周囲線維症，濾胞周囲の細網細胞の増生，赤血球喰食，Gamna-Gandy 小体などはみられなかった。脾周囲の脂肪織炎，右横隔膜下に限局した腹膜炎を認めた。椎体骨骨髓では，萎縮が主体で，部分的に赤芽球，骨髓芽球，細網細胞の過形成が認められた。

病理学的診断は①肝線維症，②慢性胆ノウ炎，③限局

図 6. 脾組織所見 (× 100, H-E 染色)

小動脈壁の類線維素性を示し、脾洞の周囲線維症を認め、濾胞は著縮している。

性腹膜炎、④胸骨と肋骨奇形で、死因は静脈瘤破裂による出血である。

考 案

本症例は臨床所見から肝機能障害と門脈高圧症を組み合わせ、肝硬変症が疑われ、さらに脾機能亢進を示唆する血液所見（正色素性貧血、白血球減少、血小板減少）が加わって脾を触知しないが、いわゆる Banti 症候群も考えさせた。ところが剖検所見では肝線

図 7. 東大上田内科、養育院付属病院の脾腫を伴う可能性のあるものを除いた対照群 276 剖検例を年齢別に脾重量を示した。年齢の増加に従い重量は増加している。

維症は著明であるが、脾は 130 g にとどまり組織学的にも定型的パンチ脾の所見はない。そこで本症例を Banti 症候群と考えることがまったく不可能か？ 老人で 130 g という脾の重量は果して異常か？——という問題を考えてみたい。三宅ら⁶⁾は、脾重量は、Banti 症候群、日本住血吸虫症、肝硬変症、心弁膜症の順に大で、Banti 症候群の平均は 867 g と報告している。著者らは脾重量の年齢による推移を知るため、東大上田内科と養育院付属病院総数 492 例の剖検例の脾重量を年齢別に検討した。図 7 は特発性門脈高圧症（いわゆる Banti 症候群）、肝硬変症、敗血症、白血病、心疾患など脾腫を生ずる可能性のあるものを除外した対照例のそれで、脾重量は年齢が増すにしたがい次第に減少傾向を示し、とくに 60 才以上でその傾向は著明である。

図 8 は特発性門脈高圧症、肝硬変、心疾患を片対数グラフであらわし、点線は図 7 の対照群の上界を示し、矢印は本症例を示した。年齢とともに、病的脾でも、その重量は減少し、特発性門脈高圧症では全例、肝硬変ではその半ばが正常値の上限をこえているが、心疾患では

図 8. 東大上田内科、養育院付属病院の特発性門脈高圧症、肝硬変症、心疾患の 216 剖検例を年齢別に脾重量を示した。本症例を矢印で示す。点線は図 7 の上界を示す。

小数例が異常値を示すのみである。70 才代の総数 78 例の平均脾重量は 68.4 g で、130 g を越えるものは、対照群 50 例中 2 例であり本症例は辛うじて正常値の上界に位置している。三宅ら⁶⁾は Banti 症候群で脾重量が比較的小さい。すなわち 300 g 台の例は 50 才以

上の例であることを記載しており、門脈圧と脾重量は比例せず、脾腫の発生には、門脈圧の程度だけでなくその持続期間、消長などが関与する可能性をのべている。著者らはさらに年令因子を考慮すべきであると考え、すなわち老人性の脾萎縮傾向が加わると脾腫の出現が抑制されるか、かつて存在した脾腫が縮少するかして病像の修飾が起こると考えられる。それに対応する組織学的変化としては脾小動脈壁の類線維素性変性が挙げられ、小動脈の荒廃が脾血流量を減少させると推定させる。本症例における脾洞周囲線維症はかつての脾うつ血または脾充血の結果とも考えられるが、脾洞増生がない点やはりパンチ脾としては難点が残る。

一方 Banti 症候群の成因について、脾そのものに原因を求めんとする友田の脾中毒説、鈴木⁸⁾⁹⁾、山田¹⁰⁾らの脾原発性の門脈高圧症の実験的報告があるが、1924年ドイツ病理学会において Banti 病の巨脾と肝硬変の脾の質的な差がないとされてより、同様の考えが繰り返しのべられてきた¹¹⁻¹⁶⁾。そのうち Whipple ら¹⁶⁾は肝外の門脈系の閉塞を重視し、一方木本¹³⁾らは肝内の門脈系の閉塞ないし狭窄を重視している。最近上田ら⁴⁾⁵⁾により脾血流量の増加が、特発性門脈高圧症の成因上重要な関係をもつことが指摘され、再び脾原説に有利な足掛りがえられている。本症例においては、その組織所見から脾に重大な血行障害があったことは証明できず、木本らののべたごとく、慢性胆管炎(胆ノウ炎をふくむ)の繰り返しが、間質性肝炎を惹起し、グリソン氏鞘の変化が門脈枝を巻きこみ、門脈高圧症の成り立ちと脾性因子の出現に役割を演じたと考えたと説明しやすい。その点では肝内グリソン氏鞘の変化が主役であり、当然肝硬変症(乙'型)に進行すべき間質性肝炎が、老年者肝細胞の再成力低下傾

向のため、Umbau が弱く肝線維症の段階で止り、脾は二次的うつ血状態にさらされるも、老年性萎縮傾向による修飾が働いて、非定型的所見を生み出したと考えられる。なお臨床的にみられた脾機能亢進は骨髓の老年性変化が、わずかな脾性因子でも誇張されて顕在化させたともみなせば説明は可能である。以上一見特発性門脈高圧症に似ているが、各器管の老年性変化を考え合わせると肝線維症または老年者の初期肝硬変症を本態としたほうがよいと考えられる1例を報告した。

終りに、ご指導、ご校閲いただいた恩師東大上田英雄教授、助言いただいた亀田治男講師、ご協力くださった中西淳雄講師、病理嶋田裕之博士に深謝する。

- 文 献 1) Banti, G.: Beitr. Path. Anat. **24**: 21, 1898. 2) Durr, R.: Beitr. Path. Anat. **72**: 418, 1924. 3) Thompson, W. P. et al.: J. Clin. Invest. **16**: 571, 1937. 4) 上田英雄ほか: 内科, **21**: 340, 1968. 5) 上田英雄ほか: 内科, **21**: 733, 1968. 6) 三宅仁ほか: 総合臨床, **10**: 45, 1961. 7) 友田正信: 日医事新報, **1833**: 119, 1959. 8) 鈴木忠彦ほか: 日外会誌, **55**: 9, 1959. 9) 鈴木忠彦: 血液討議会報告, 第7編, 1954, p. 99. 10) 山田俊一郎: 日外会誌, **55**: 1201, 1954. 11) 中川定則: 日病理会誌, **41**: 152, 1952. 12) 今永一: 日外会誌 **65**: 1055, 1964. 13) 木本誠二: 日本医学の1959 (V), 1959 (第15回日医総会). 14) 宮尾淳平: 日病理会誌 **42**: 283, 1953. 15) 杉浦光雄: 日外会誌, **58**: 1, 1959. 16) Whipple, A. O.: Ann. Surg. **122**: 449, 1945.

*

*

*

*

*

*

Abstract

A Case of Hepatic Fibrosis in the Aged with Portal Hypertension and Hypersplenism
—A Consideration on the Aging Modification of Idiopathic Portal Hypertension and
Hepatic Cirrhosis—

Masaya Sugiura, Ryoza Okada & Keisuke Hiraoka*

An aged man who had signs suggestive of portal hypertension and hypersplenism, showed hepatic fibrosis without splenomegaly at autopsy. Discussion was made on a relationship between portal hypertension, hypersplenism on the basis of senile change of the spleen.

A 75-year-old man was admitted to the hospital complaining of a massive hematemesis of 500 ml in April, 1966. He was a deaf mute. Liver and spleen were not palpable, and marked ascites was noted. Upper gastrointestinal series showed varices at the lower portion of the esophagus. Tentative diagnosis was cirrhosis of the liver, and he was treated with diuretics and discharged. The patient was readmitted to the hospital due to aggravated ascites in December, 1966. Hemogram showed a red cell count of 3.4 millions, a white cell count of 3,300, with 75% neutrophils and thrombocyte count of 80,000. Total protein was 7.2 g/dl, A/G ratio 0.57, icterus index 25, BSP test 35%, alkaline phosphatase 6.0 units (Bessey), S-GOT 20 units and S-GPT 50 units.

His clinical course was intractable to the diuretic therapy, and complicated by remittent fever, anemia, leucopenia, and thrombocytopenia. He died of a recurrent bout of hematemesis.

Autopsy revealed 3.5 l of ascites, remarkable varices at the lower end of the esophagus, 3.0 l of fresh blood

in the stomach, and tarry stool in the intestine. Liver was 840 g showing a considerable periportal fibrosis with some porto-central septal formations without any regenerative processes. Some small portal veins were completely obliterated with monocytic infiltration. Chronic cholecystitis was found and coliform bacilli were positive by the bile culture. The spleen was 130 g and showed marked perisinusoidal fibrosis and fibrinoid degenerations on the walls of small arteries.

The case was suggestive of hypersplenism clinically, but there was no splenomegaly at autopsy. Senile change of weight of the spleen among a total of 492 cases showed a tendency to decrease with aging. The weight of spleen in this case was located on the upper normal limit, which suggested some influences of senile atrophy of the spleen to explain the absence of splenomegaly. But spleen in Banti's syndrome was not tenable because of absence of sinus hyperplasia and Gamna-Gandy bodies. In this case repeated chronic cholangitis might have induced interstitial hepatitis, and lesion in the periportal space might have played an important role in the production of portal hypertension and hypersplenism. The case apparently resembled idiopathic portal hypertension, but finally was considered to be fibrosis of the liver or senile cirrhosis of the liver from the viewpoint of senile change of the organs.

* Department of Internal Medicine, Yoiku-in Hospital, Tokyo Municipal Home for the Aged: Sakae-cho 35-2, Itabashi-ku, Tokyo, Japan.