<短 報>

アルコール性肝線維症の形態学的特異性—非 A 非 B 肝炎との比較

中野 雅行 中沢 功* 弓野 明彦 高松 正人**

アルコール性肝線維症（ア線維症）は本邦に多いアルコール性肝障害(ALD)の一型である。ウイルスマーカーが陰性で非 A 非 B 肝炎（非 B 群）と共通点があり両者の鑑別が重要である。臨床経過・既往歴等である程度区別され、組織学的にも非 B 群では門脈域に濾胞形成性の単核球の浸潤や bile duct lesion 等のア線維症とは異った像を示す。しかし、線維化を比べると門脈域周辺の星芒状線維化や小葉中心帯の肝細胞周囲性線維化等の共通所見があり鑑別は困難と言われている。我々は両者の組織学的鑑別を目的とし線維化を詳細に比較検討しその線維化動態に差を認めたのでここに報告する。

対象：佐久総合病院内科の最近 3 年間に肝生検 224 例（B 型肝炎 34 例，非 A 非 B 肝炎 93 例，ALD 69 例，その他 28 例）を経験した。ALD で輸血歴のある 15 例は非 A 非 B ウイルスの感染も否定できないが、積極的にウイルスの感染が考えられない症例もあり参考例として対象に加えた。明らかに B 型肝炎ウイルスの感染のある 5 例は除外した。ALD 64 例，非 B 群 93 例の肝組織を H・E，渡銀染色，アザンマロリー染色を主として光顕的に比較し，ALD 16 例，非 B 群 9 例は通常方法による電顕により線維化の微細構造の検索を行った。

結果：ALD は線維化の程度により，殆ど線維化のない群 11 例，門脈域又は小葉中心帯に軽度線維化のある群 14 例，前群の線維化が拡大し門脈域相互又は中心帯線維化と連続する部分がある中等度線維化群 14 例，肝組織の多くの所で前群の連続性線維化のある高度線維化群 17 例，と再生結節と間質の線維化の明瞭な肝硬変群 8 例の 5 群に分けられた。このように線維化の程度によって分類し全体を通してみると先に報告したと同様の進展様式であった¹⁾。つまり，線維化は小葉中心帯の肝細胞周囲性線維化又は門脈域周囲から小葉内へ不規則に伸び出す星芒状線維化として始まる。星芒状線維化は進展するにつれ門脈域周辺の小葉の網状線維化

Fig. 1 Alcoholic fibrosis. Electron micrograph showed fibrils (a) and fine fibers (b) between bundles of large fibers (c). $\times 30,000$. (Inset) Light micrograph showed dense fibrosis composed of fibers and dark matrix. Silver staining $\times 460$

になり小葉中心帯の網状線維化と連続する。線維化の進展と並行して肝細胞の結節性増生が起り結節周囲に圧迫された網状線維化を認める。結節が多発すると隣接結節間に圧迫された網状線維化は肝細胞の萎縮・脱落により線維性の隔壁に成って行く。非 B 群も基本的に同様所見を呈するが，巣状の肝細胞の壊死・脱落があるので，不規則な線維化巣と再生結節により小葉構造のひずみが強く，改築傾向が早くから認められる。次に線維化を比較してみると，渡銀染色でその差が著しく，ア線維症では拡大した門脈域や肝細胞周囲性線維化は，茶色に染る膠原線維が密に配列し，線維間も淡く染り肝細胞間を密に間質が埋めている如く見える (Fig. 1)。拡大して詳細に見ると細い線維が多数不規則に錯走しその線維間も淡く染まっているのが分る (Fig. 1)。一方，非 B 群では一見密な線維化も強拡大で見ると太い膠原線維が比較的整然と配列し，線維間も明るく抜けて見える (Fig. 2)。電顕で線維化の微細構造を見るとア線維症では，膠原線維束も比較的細く構成する線維も太さが不均一で，更に線維束間には細線

* 信州大学医学部第 1 病理

** 佐久総合病院内科

Fig. 2 Fibrosis in NANB hepatitis. Ultrastructure of fibrosis there were less fibrils and fine fibers between bundles of large fibers. $\times 30,000$. (Inset) Light micrograph showed distinct collagen fibers and clear space. Silver staining $\times 460$

維が密に存在し、間葉系細胞の周囲には微細線維が雲状に認められる (Fig. 1)。所によっては微細線維は濃淡のある塊を成し細線維等への移行が認められた。一方非 B 群では、膠原線維束は太く、構成する線維の太さも均一で、線維束間に細線維を認めるが、量は少なく線維束間に空間が見られた (Fig. 2)。間葉系細胞周囲に微細線維を認めるが量的に少なく細線維等への移行像も稀であった。

結論及び考察：ア線維症は比較的細い錯綜する線維が密に存在し、線維間も淡く染る、全体として均一な線維化として認められる。それは線維束間を微細及び

細線維が充満している為であった。一方非 B 群線維化は比較的太い明瞭な線維が整然と配列し線維間も明るく見える。電顕的にも太い線維から成る線維束と細線維から成る線維束があり線維束間には隙間が認められた。

膠原線維は生化学的に型別に分類され、肝線維症では I, III, IV 型が関与している²⁾。Hay ら³⁾は形態学的に太さの異った微細線維、細線維、線維等を膠原線維に認めている。Grimaud ら⁴⁾も線維化の成熟度により heterogenicity を指摘しその構成膠原線維の型の分布に量的差があるとしている。我々の結果で、ア線維症と非 B 群の線維化に差が見られたが、それは単に膠原線維の量や配列様式だけの差ではなく、構成膠原線維の型の量及び分布様式に差が認められた。これは線維産生機序の差、つまりア線維症はアルコール代謝に関係した何らかの刺激因子による間葉系細胞が積極的に線維を産生する“fibroplasia”であり組織学的には持続性の旺盛な線維産生状態であると考えられる。これに対し非 B 群では肝細胞の壊死に対する修復反応性の線維化でありすぐ成熟化し、その差が形態の差となって現われると考えられる。

索引用語： アルコール性肝線維症、膠原線維、微細構造

文 献：1) 中野雅行：肝胆膵 9：663—669, 1984
2) Rojkind M: Gastroenterology 76: 760—719, 1979 3) Hay ED, et al: In Collagen-platelet Interaction, Edited by Gastpar H, Kuhn K, Marx R, Stuttgart-New York, FK Schattauer Verlag, 1978, p129—162 4) Grimaud JA, et al: J Histchem Cytochem 28: 1145—1156, 1980

Characteristic morphology of alcoholic fibrosis —Light and electronmicroscopic study—

Masayuki NAKANO, Kou NAKAZAWA*, Akihiko YUMINO and Masato TAKAMATU**

* Department of Pathology, Shinshu University, School of Medicine (Matsumoto)

** Internal Medicine, Saku General Hospital (Nagano)