好酸体 (acidophilic body) に関する研究*

奥村 英正 市川 勉**

はじめに

肝炎の組織像の大切な変化に3つあるが、その1つは肝細胞壊死を中心とする一連の変化であり、次は炎症所見であり、第3は胆汁うっ滞に起因する変化であろう。このうちもつとも重要な変化は、肝細胞壊死であるが、この変化の1つの組織学的表現とみられるのが好酸体 (acidophilic body) と呼ばれるものである。この変化は、剖検例を中心として行なわれてきた古い病理組織学ではほとんど問題とされず、肝生検法の普及とともに初めて多くの人の目につくところとなつた組織像であるために、いままでに十分な研究が行なわれていない。たとえば、初めのころには好酸体はビールス肝炎に特異的にみられる変化であるとされていたが、その後次第に多くの症例を検索してみると、ビールス肝炎以外の疾患においても、時々みられることがあり、また従来いわれていた Dunkelzellen との異同、あるいはその成因、肝細胞由来のもののみかそれとも星細胞由来のものもあるのかなどの点、いまだ未解決の問題をかなり含んでいる。われわれは中毒性肝炎^{2,3)} (本来中毒性の中毒性肝障害とすべきであるが、一般的に中毒性肝炎という名前が使われているので、この報告では一般に広く使われているという意味で中毒性肝炎とした) およびルポイド肝炎¹⁾ を形態学的に検討している間に、これら疾患でみられる好酸体が、ビールス肝炎のさいみられる好酸体と、形態学的に少し異なるのではないかという印象をうけたが、当時これを裏付ける余裕がなかつ

た。今回それがわれわれの単なる“かん”であるのか、それとも実際に数の上で差異があるのか検討する目的で、各種肝炎材料を改めて検索しなおし、多数の好酸体を集めることができた。それらを詳細に調べると、形態学的にかなり異なつたいろいろな形のものが出現しており、これらをいくつかの因子に分けて研究した結果、われわれが漠然と考えていたのと少し異なり、案外非典型的な形の好酸体が多く、約半数をしめた。またこれらを肝障害の程度により、あるいは障害因子の差すなわち疾患別にいろいろ比較検討したところ、かなり肝炎の組織診断の助けになる結果をえたので報告する。

材料および方法

好酸体とは次の条件を満たすものとした。1) 原形質が好酸性に強く染ること、2) 細胞が周囲の肝細胞索より離れ、かつ円形ないしはそれに近い形をとること、3) 核は欠くか、あるいは萎縮核以上の崩壊過程にあること。

上述の定義に基づいて検討したが、剖検材料では肝細胞原形質が好酸性に強く染ることが普通なため、また死後の経過時間の長いものでは、肝細胞の解離をみることで多く、好酸体の判定を下すのがしばしば困難であるので、材料を生検材料に限つた。

好酸体を形態学的に区別する条件となりうる因子に、形、核の崩壊の程度および消失、原形質の性状、大きさの4因子がある。そこでこれらを次のように表示化した。染色はヘマトキシリン・エオジン染色のみである。

T: これは原形質が一様にむらなく硝子様に染まつたもの。

G: これに対して原形質が顆粒状にまだらにみえたり、あるいは白くまだらにぬけてみえたもの。

K: 核片程度のもの。

P: 萎縮核を有するもの。

S: 通常みられる好酸体に比して小型のもの、その大きさは赤血球より少し大きい程度。

* 要旨は昭和39年10月日本消化器病学会秋季大会にて発表した。

** H. Okumura, T. Ichikawa: 日本医科大学 木村内科。

受稿: 昭和42年1月28日。

N: 典型的な好酸体はきれいな円形ないしは楕円形をなしているが、そのようではなく、一部ないしは全体として形が崩れているもの。

以上の表示化により、好酸体をいくつかの形に組み合わせることが可能となり、好酸体を様式化した。

次に異なつた患者よりえられた生検標本であるために、それぞれの標本の長さが異なる。それらを統一するために、それぞれの標本の長さを測定し、単位長 10 mm に対する好酸体の数を計算し (少数点以下は四捨五入)、それをもとにしてビールス肝炎例を次の 3 群に分けた。すなわち A 群は単位長 10 mm 中に好酸体を 20 個以上有するもの、B 群は 10~19 個好酸体を有するもの、C 群は 9 個以下の好酸体を有するものとした。中毒性肝炎 (D 群と命名) とルポイド肝炎 (E 群と命名) については、例数が少ないため、上のような分け方を行なうことは不可能であつた。ただ上述の 3 肝炎を比較する場合には、ABC の 3 群を 1 つにまとめた平均値を採用した。なお研究対象となつた材料は、ルチンの検査で標本中に好酸体を 1 個以上みとめた材料のみに限り、ビールス肝炎 90 例、中毒性肝炎 20 例、ルポイド肝炎 3 例がこの条件をみたした。ビールス肝炎および中毒性肝炎の一部には、いわゆる cholestatic hepatitis を含んでいたが、この研究は好酸体に関するものであるので、好酸体のみられた材料はすべて採用し、特別に cholestatic hepatitis 例を除外しなかつた。

肝機能検査は、肝生検日の前後 3 日以内に行なわれたものをとり、それ以上の日数を経ているものは除いた。

成 績

1. 好酸体全体について

好酸体を疾患別に分けることなく、全体としてみた場合どういう組み合わせがみられるかという点、もつとも多い組み合わせは GN であり、逆に少なかったのは TPN と GP であつた。すなわち G は、N と組み合わせることが非常に多かつたということであり、また P を有する好酸体は少ないということである。また GN に比して、TN という組み合わせは少なく、T と N は共存しにくいことを示している。また T+TK すなわちわれわれがもつとも典型的な好酸体としているものは、わずかに 12~16% 程度にしかみられなかつた。また G のつくもの、すなわち原形質が顆粒状にみえる好酸体のほうが、硝子様に染まってみえるものよりはるかに多く、51~71% にみられたことは、従来われわれがもつてい

た好酸体の印象から、かなりかけ離れた結果であつた。

2. 3 疾患における差異

ビールス肝炎、中毒性肝炎およびルポイド肝炎の 3 疾患について、出現頻度の差異を比較した。図 1 のビールス肝炎 (これは A+B+C 群の平均値である) において

図 1. 疾患別好酸体型出現頻度

みられた好酸体の型のうち、頻度の多くみられたものの順に左から右へ並べ、それらと中毒性肝炎およびルポイド肝炎とを比較した。これから明らかなことは、ビールス肝炎に比して、他の 2 疾患では好酸体の出現しやすい型に差のことである。ことにルポイド肝炎ではなはだしく、中毒性肝炎の場合はちょうどビールス肝炎とルポイド肝炎との中間に属するような成績をえた。中毒性肝炎およびルポイド肝炎においては、ビールス肝炎にみられる好酸体に比較して、GN、G および S がより多くみられ、逆に TKN が少なかった。

3. A, B, C の 3 群とその他との差異

ビールス肝炎を方法のところでのべたように ABC の 3 群に分け、簡便化のために中毒性肝炎を D 群、ルポイド肝炎を E 群として、この 5 群について比較検討した。その成績を羅列すると、

- 1) T のつくものは、 $E \neq D < A < B < C$ の順に多くなつた。したがって G のつくものは逆に、 $E \neq D > A > B > C$ の順に少なくなつた。
- 2) S は D 群と E 群に多く、これに反して A, B, C 群では、それらの約半数に過ぎなかつた。
- 3) K+P すなわち核の形態を残しているものは、 $A > B > C > D > E$ の順に少なくなつていく。
- 4) P は C 群と E 群において、やや多くみられた。
- 5) P/K+P は E 群においてきわめて高い。
- 6) 無核のもの (すなわち K も P もないもの) は、

E>D>B=A>Cの順に少なくなっている。

4. A, B, C の3群の差異

A, B, Cの3群はともにビールス肝炎であり、一連の連続的な変化である。したがってBの一部はAと、あるいはCと重なり合っていることが考えられる。したがってB群をのぞいて、A群とC群を比較すれば、急性期と回復期との傾向をつかまえられるかも知れないとの考えのもとにその差異を比較検討した。

1) TのつくものはC群に多く、これはC群の方が典型的な好酸体をより多くみること示唆している。

2) Nのつくものは、A群に多く、またGのつくものもA群に多い。すなわち、A群では非典型的な好酸体をより多くみるということである。

3) K+Pに大差はないが、PはC群に多く、したがってP/K比はC群で高い。

5. 肝機能検査との関係

10 mm 単位長に換算しなおした好酸体の数と、各種肝機能検査(すなわち、黄疸指数、BSP, T.T.T., Z.T.T., GOT, GPT)の成績との間の相関関係を検討したが、いずれとも有意の相関関係はみられなかった。

考 按

肝細胞壊死の生ずる形態学的過程を考える場合、理論的には核が先きに犯される場合と、原形質が先きに犯される場合と、両者同時に犯される場合とある。好酸体は主として原形質の変化の結果であり、核は消失ないし核片あるいは萎縮核の各段階を経る。肝障害因子の差異によつて、ある場合には核から犯され、したがって核消失が先行するので無核好酸体となり、原形質が先きに犯されると、有核ないしは有核片の好酸体ができる。たとえば、われわれの成績から、ABC群に比して、D群とE群で無核のものが多かった事実は、これら疾患では、核の変化が早く起こることを暗示している。

また、同一障害因子でもそれが強く作用した場合と、弱く作用した場合とで、差異があらわれてもよいのではないか。その1つの指標は原形質の収縮(それにより好酸体ができる)が一樣にゆかず、形にくずれが生ずることが考えられる。好酸体は電顕的にはまだいろいろの小器官を有していることからみても、崩壊過程の速度がゆるやかな場合ほど、その最小面積である球形をとることが想定される。逆にその速度の早い場合には、ある部分の収縮に遅れを生ずることが起こり勝ちであり、したがってきれいに球形になりえない。したがって好酸体の

形がきれいな円形に見えるときは、崩れているそれよりは障害因子の作用が弱いことが考えられ、このことはA群のほうがC群よりNのつくものが多かったわれわれの成績から推測される。

また好酸体の原形質の内容が硝子様に一樣に好酸体に染まることは、古くから記載されている。また“councilman body like”という記載⁴⁾もみられるように、黄熱のときにみられる councilman body によく似ている。しかし実際に動物に実験的に作った標本にみられる councilman body は、ビールス肝炎にみられる好酸体と異なつて、原形質が顆粒状に染まるといふ⁵⁾。また機中毒例にみられた好酸体では、ほとんどすべての好酸体の原形質が白くぼつぼつぬけてみえた⁶⁾。これは脂肪滴による。また前記の黄熱の動物実験では、おそらく大量のビールスを感染させたための変化と考えられる。すなわち、肝障害因子の種類、あるいは強弱により、ある特定の小器官が犯され、そのために、小器官の変性に要する時間に差を生じ、原形質が顆粒状になると考えられ、このことは、Gのつくものが、C群よりA群に多く、またD群やE群でA群より多くみられたことから推測される。

また一般的にいつて、TN という組み合わせが少なく、GN という組み合わせが多くみられたことは、TとNという因子は共存しにくく、GとNという因子は共存しやすいといえる。すなわち原形質が顆粒状になるときには、同時に形の崩れを伴うことが多いことであり、上述のわれわれの考え方が妥当であることを示唆している。

次に小型の好酸体について、球形のものが切れ方により小さくみえることは可能ではあるが、通常の標本が3.5~4 μ の厚さに切られていることを考えると、数学的に小さな形に切れる確率ははなはだ少ない。われわれはこの小型の好酸体は星細胞由来のものと考えている。Ruebner ら⁷⁾も murine hepatitis の成績から、人のビールス肝炎の場合にも、傷害された星細胞に由来する好酸体の存在を強調している。すなわち強い毒物の場合、あるいは障害因子の種類によつては、肝細胞と同様、星細胞が犯され、そのために星細胞に由来する好酸体が多数出現するということも考えられる。われわれの成績から、ABC群に比して、D群とE群でS型が多かつた事実は、D群とE群においては星細胞障害がかなり強く起こっていることを暗示している。

よく障害因子の種類が異なつても、その反応様式は一

疾患	例数	好酸体数	Tのつくもの	Gのつくもの	Nのつくもの	Pのつくもの	Kのつくもの	K又はPのつくもの	GN 型	TN 型	G型	S 型
A 群	13	312	37	63	70	10	43	53	47	22	6	6
B 群	20	246	43	57	62	7	45	52	38	26	11	6
C 群	27	94	49	51	63	18	36	48	36	28	9	6
D 群	13	110	29	71	58	14	33	46	48	15	14	12
E 群	3	69	29	71	48	19	17	36	41	7	23	12

様であるといわれている。実際そのような組織反応もあるが、好酸体に関しては、ビールス肝炎と中毒性肝炎において好酸体の形態に差異のあることがわれわれの成績から示唆された。このことは、好酸体の形態を詳細に調べることにより、ビールス肝炎と中毒性肝炎を組織学的に鑑別診断することが可能であることを示している。

文 献

ビールス肝炎では、活動性のものほど好酸体の異型性が強い。ビールス肝炎に比較して、中毒性肝炎では顆粒状好酸体と、小型好酸体が多い。ルポイド肝炎では、顆粒状好酸体と小型好酸体が多く、これらの点は、中毒性肝炎より高度であつた。したがつて、好酸体の形態像を調べることは

病変の活動度、ビールス性か中毒性かの組織学的鑑別診断に大いに役立つものである。しかし好酸体の数と、各種肝機能検査（黄疸指数、GOT、GPT、BSP、TTT、ZTT、総たんぱく、 γ -グロブリン量）との間に相関関係はみられなかった。

- 1) 奥村英正ほか：日本臨床，21：1962, 1963. 2) 奥村英正ほか：肝臓，6：126, 1965. 3) 奥村英正ほか：日本医事新報，2166：19, 1965. 4) Mallory, T. B. : JAMA, 134：655, 1947. 5) Tigertt, W. D. et al. : Trans. N. Y. Acad. Sc., 22：323, 1960. 6) 常岡健二ほか：消化器病の臨床，3：444, 1961. 7) Ruebner, B. et al. : Am. J. Path., 40：425, 1962.

* * * * *