腹腔鏡直視下における肝辺縁の鉗子生検の意義 (第1報)

——肝被膜の厚さについての考察*——

川 村 耕 造 石 原 裕 武 高 御 堂 正 男

川 部 正 己 増 子 和 郎**

I. 緒 言

腹腔鏡検査法は 1910 年 Jacobaeus¹⁾ が laparoscope で人の生体内を直視下に観察して以来, H. Kalk, C. Ruddock ら²⁾ により実を結び, 現在では日本においても普及するに至った. 一方, 肝生検は 1939 年 Roholm と Iversen³⁾ が, 盲目的に吸引生検を始めてより, 肝の病理組織学的研究は一段と進歩した. しかし本法はあくまで盲検であり, 人体最大の臓器である肝の 1 小片の変化から肝全体の病変を類推するものであり, 出血等の危険もあり, また正確な診断上からも完全とはいえない.

そこで今日では, これらの欠点を除くため, 腹腔鏡直視下に病変部位を Vin-Silverman 針にて肝生検を併用し, 診断の確実性を高めるに至たり, 慢性肝疾患診療上, 重要な検査法となつた. 腹腔鏡検査はあくまで肝表面の観察 (即ち肝被膜を通しての観察) であり, 一方針生検は比較的肝深部の組織検索である. 従来, 肝の被膜または被膜直下の組織像についての研究はほとんどなく, 肝表面像と組織像との対比も多くは針生検組織によつて比較検討されているのが現況である.

著者らは, 1966 年 4 月以来, 腹腔鏡直視下にて肝辺縁の鉗子生検 (punch biopsy) を施行し, 肝被膜および肝被膜直下の組織像を病理組織学的に検索し, その診断的意義を検討中である. 今回は肝被膜の厚さを実測し, 2, 3 の考察を行なつた

ので報告する.

II. 研究対象ならびに方法

1. 研究対象 表1のごとく昭和 41 年 4 月以降本学山田内科に入院し腹腔鏡検査を施行した肝疾患々者 40 例を選び, punch biopsy を行なつた.

表 1. 鉗子生検 (punch biopsy) 症例

肝 疾 患 名	症例数	鉗 子 生 検 数	P+S* ¹⁾
正 常 肝	1	1	1
急 性 肝 炎	7	8	5
非活動性慢性肝炎	3	4	3
活動性慢性肝炎	2	2	1
壊死後性肝硬変	6	8	3
萎縮性肝硬変	3	4	0
門脈性肝硬変	4	4	3
へ パ ト ー ゼ	3	3	1
へ パ ト ー マ	2	3	1
胆 石 症	2	2	1
肝外性閉塞性黄疸	3	4	2
脂 肪 肝	1	1	0
う つ 血 肝	1	1	1
そ の 他	2	3	2
計	40	48	24

*1) P+S: Punch biopsy と Silverman needle biopsy
同時施行症例

2. 研究方法

1) 腹腔鏡は東北大式および阪大式を用い, 腹腔鏡直視下にて肝辺縁の鉗子生検を 1~2 カ所にて施行した. また 40 例の中, 24 例に Silverman needle biopsy を合わせ行なつた.

2) 生検鉗子は東北大式腹腔鏡附属品の町田製作所製品を使用した, 組織採取片が小さいため, 新たに大きい生検鉗子を作製し punch biopsy に供した.

* 要旨は昭和 42 年 3 月 30 日 第 9 回日本内視鏡学会総会にて発表.

** K. Kawamura, H. Ishihara, M. Takamido, M. Kawabe, K. Mauko: 名古屋大学山田内科 (指導: 山田弘三教授).

3) 病理学的検索は主に Hematoxylin-Eosin 染色および渡銀染色標本で行なった。

4) 肝被膜の測定は、punch biopsy の肝小片を被膜に直角になる様に切片標本を作製し Okular-Schraubenmikrometer を装置した顕微鏡下 400 倍にて肝被膜 3 カ所にて測定し、平均値にて表わし、各種肝疾患および各種腹腔鏡所見（肝被膜の肥厚度、肝辺縁の丸味度、大赤色肝、大白色肝、腹水および脾腫）について比較検討を行なった。

5) 異なつた 2 箇所にて punch biopsy を行なつた 8 症例につき、肝被膜の厚さを比較検討した。

III. 研究成績

1) 各種肝疾患と肝被膜の厚さ（図 1） 正常肝の平均値は対象症例が少なく 1 例のみであるが、 71μ であった。急性肝炎の被膜の厚さの平均値は 123μ であり、非活動性慢性肝炎は 134μ 、活動性慢性肝炎は 148μ 、壊死後性肝硬変は 194μ 、萎縮性肝硬変は 236μ で、肝炎より病変の進行するに従つて、その厚みを増し、肝被膜の肥厚することを認めた。また門脈性肝硬変は壊死後性肝硬変、萎縮性肝硬変に比べ薄く 129μ であった。

また肝外性閉塞性黄疸は 141μ 、ヘパトーマは 126μ 、ヘパトーゼ 117μ を示した。

2. 各種腹腔鏡所見と肝被膜の厚さ

1) 肝被膜肥厚度との関係（図 2、表 2）：肝被膜の肥厚度は腹腔鏡を肝表面に近接し、光線の反射が鈍く白色調を帯び、肝表面に軽度の線維増生の認められるものを +、著しく線維の増生が認められ、さらに色調も鈍く光線の反射もほとんど輝きのない白色調を示すものを高度の肥厚とし $++$ にて示し、段階的に $-$ 、 $+$ 、 $++$ の 3 段階に分けて観察した。

表 2 のごとく、肥厚度 $-$ の平均値 113μ 、 $+$ は 149μ 、 $++$ は 224μ と比較的良く相関する事を認めた。肥厚度 $++$ の中に 119μ と 148μ の症例が存在したが、これらの症例は細胆管性肝炎、門脈性肝硬変であつた。しかし肥厚度 $+$ の中に 202μ 、 203μ 、 192μ の被膜の厚い症例が存在したが、これらはウィルソン氏病、慢性うつ血肝、壊死後性肝硬変の症例であつた。

2) 肝辺縁の丸味度（図 2、表 2）：肝辺縁の丸味度については、肝辺縁が丸味をほとんど示さず、明瞭に辺縁として肝表面より区別できるものを $-$ 、平常肝辺縁より多少とも丸味を増し、肝辺縁と上下面との移行が判然と

図 1. 各種肝疾患と肝被膜の厚さとの関係

表 2.

a. 肝被膜肥厚度

b. 肝縁の丸味度

No.	-	No.	+	No.	++	No.	-	No.	+	No.	++
4	129	2	202	1	219	3	154	4	129	1	219
	133	3	154		224	6	117		133		224
6	117	34	131	14	186	8	170	7	203	2	202
9	71	7	203		213	10	100	9	71	34	131
10	100	8	170	15	119		165	29	137		186
	112		165	28	371	11	172	15	119	14	213
17	128	11	172	30	146	13	126	28	371	35	91
				32	208	16	181	30	146	40	141
21	94	12	137		331		112		162	平均	176
26	123	13	126			17	128	32	169		
31	124	16	181	平均	224		141		208		
41	117		141			18	141	32	331		
平均	113		141				141				
		19	176			19	176	41	117		
		20	166			20	166	平均	166		
		22	98			21	94				
		24	105			22	98				
		25	132			24	105				
		27	127			25	132				
		29	137			26	123				
		32	162			27	127				
			192			12	137				
		35	91			31	124				
		36	141			36	141				
		40	141			平均	140				
		平均	149

図 2. 肝被膜の厚さと肝被膜肥厚度肝縁丸味度との関係

区別できなくなっているものを+, さらに著しく丸味を増し, まつたく辺縁として区別できず, 結節が直接肝辺縁に腫瘤状に認められるものを++とし, -, +, ++の3段階に分けて観察した. 丸味度-と+とでは 140μ と 166μ で, やや丸味度-のほうが+に比し薄い傾向を示したが, +と++では 166μ と 176μ でほとんど有意の差は

認められなかつた。また+に 371μ , 331μ と著しく肥厚している症例も認めた。

一般的にいつて、肝辺縁の丸味度は肝被膜の厚さと相関関係は認められなかつた。

3) 大赤色肝と大白色肝の被膜の厚さ(図3): H. Kalk に従つて腹腔鏡的に診断された大白色肝の肝被膜

図3. 大赤・白色肝の肝被膜の厚さ

図4. 腹水・脾腫患者の肝被膜の厚さ

の厚さは 165μ で、大赤色肝の 127μ に比べ、やや肥厚していることを認めた。

4) 腹水(図4): 腹水をその程度により+, Ⅱに分け検討すると、腹水+では 161μ , 腹水Ⅱでは 217μ で、腹水の著明な患者ほど、肝被膜の肥厚していることを認めた。また腹水患者は主に萎縮性肝硬変であつたが、その他はウィルソン氏病、および癌性腹膜炎、肝癌の患者であつた。

5) 脾腫(図4): 脾腫を認める門脈圧亢進症患者における肝被膜の厚さは 228μ で被膜の著明な肥厚を認めた。

3. 肝被膜の厚さの部位的比較について(表3) punch biopsy を2カ所にて施行した8症例の肝被膜の厚さを比較すると、表3のごとくである。急性肝炎、非活

表3. 肝被膜の場所による比較について

疾患名	氏名	No. 1 punch B.	No. 2 punch B.
急性肝炎	○田○	129 μ	133 μ
非活動性慢性肝炎	○鎮○	112	128
壊死後性肝硬変	官○	162	192
	○山○つ	208	331
萎縮性肝硬変	○川○吉	219	244
ヘパトーマ	○田○よ	186	213
肝外性閉塞性黄疸	○藤○利	141	141
診断不能	○下○治	165	172

動性慢性肝炎、萎縮性肝硬変、ヘパトーマ、肝外性閉塞性黄疸では、肝被膜の厚さはほぼ近似値を示した。しかし壊死後性肝硬変の2例では、 208μ と 331μ , 162μ と 192μ で場所的の差異によつて肝被膜の厚さの相違を認めた。

IV. 総括ならびに考察

肝被膜⁹⁾は内外2層より成つており、外層は漿膜で肝臓上面の横隔膜に直接する部分、および下面の胆嚢の存在する部分、また肝門以外の大部分を被つている。内層は肝被膜で弾性線維に富む結合組織で肝臓の全面を覆っている。さらに精しい肝被膜についての記載または研究はほとんど見当らない。腹腔鏡による肝表面像の観察は、極端にいえば、肝被膜の観察であるともいえる。

腹腔鏡照診所見として、多くの人が肝被膜の肥厚という項目を作り、それについて種々検討を加えている。大越⁵⁾は被膜肥厚を照診時に光の反射が鈍く肝表面光沢の消失等から判断し、ほとんど正常と思われるものを一、

近接拡大像にて肝表面が白濁し、光沢が失われたものを +, 白濁せる膜様物として認められるものを ++ として検討しているが、慢性肝炎、肝硬変時に被膜肥厚が高度なほど肝組織の線維進展および増生が高度であるが、しかし炎症性変化は被膜肥厚一群では軽度であり、+ 群と ++ 群とのあいだにあまり差がみられないとのべている。また佐久間⁹⁾は肝硬変の肝被膜の肥厚をその程度により +, ++, +++ の 3 群 (正常群を入ると 4 段階) に分け、明瞭に被膜の肥厚を認める ++, +++ 群はグリソン鞘、小葉間、さらに小葉内にも線維増生傾向があり、++ 群より +++ 群にその程度が著明であるとし、また肝被膜の線維増生は一応実質内の線維増生機転を反映しているものと考えて差し支えなく、また触診上の肝の硬さと肝被膜の肥厚についても肝を柔かく触知した場合は肝の被膜の線維増生は比較的小さい傾向があるが、硬く触れるものが常に肝被膜の線維化が著しいとはいいい切れないとのべている。しかし吉岡⁷⁾は被膜の肥厚を +, ++ に分類し、被膜の肥厚と肝の線維増生のあいだには相関はないとのべている。著者らは肝被膜の肥厚度を内視鏡学的に 3 段階に分けて検討したが、平均値において大体正の相関々係を認めた。しかし個々の症例をみると、被膜の薄い症例 (119 μ , 148 μ) を ++ と判定したり、また明らかに被膜の著しい肥厚を示す症例 (202 μ , 203 μ , 192 μ) を + と判定したり、症例によりかなりのバラッキが認められた。

その点一群ではバラッキが少なく、判定も容易である事を示している。

200 μ 前後において +, ++ 群の被膜の肥厚度判定の客観性は少なく、注意を要する。被膜の肥厚と病期の関係についても、大体肝の線維増生に従って^{5, 6)} 被膜の肥厚もすすむという記載が多いが、吉岡⁷⁾は相関がみられなかったと報告している。これらは被膜肥厚度判定の客観的観察の困難なことも 1 因子と考えられる。著者らの被膜実測では、明らかに急性肝炎、非活動性慢性肝炎、活動性慢性肝炎、壊死後性肝硬変、萎縮性肝硬変と病期の進展するに従って被膜の肥厚することを認めた。小林⁸⁾は肝生検像の線維化に対応する腹腔鏡所見として、白色調、古い陥没、紋理、硬度増加の 4 項目をあげているが、被膜肥厚の項目はなく、白色調をこれに代理させている。このことは被膜の肥厚度決定の困難性を物語っているものと解釈される。

川村、石原¹⁾は第 1 回国際内視鏡学会にて“300 例の肝疾患患者における肝表面像と肝組織像の Discrepancy”

につき報告したが、腹腔鏡所見としての被膜肥厚度は正常肝、急性肝炎、非活動性慢性肝炎、活動性慢性肝炎、肝硬変の順に肥厚度陽性率の増加すること、また肝硬変では全例 + ~ ++ 群を示すことをのべた。しかし一方正常肝¹⁷⁾においてさえ + 群を 24.5%, ++ 群を 8.0% に観察されたことから肝被膜肥厚度が肝疾患の診断基準になりがたいことを指摘した。肝被膜¹⁰⁾の瀰漫性肥厚は慢性肝炎・肝硬変でのみみられるものではなく、代謝性ないし消耗性疾患のさいにも同所見がみられるゆえ注意する必要があるが、正常肝においてさえ + ~ ++ 群の 32.5% に認められたことは注目に価する。また肝被膜¹¹⁾は年令とも関係があり、老年者程肝表面に皺形成を認め、いわゆる単純な萎縮性の老化現象もあるものと思われる。

門脈性肝硬変の肥厚度は + 群 100% で ++ 群は皆無である。すなわち門脈性肝硬変は実測値においても壊死後性肝硬変、萎縮性肝硬変より薄いこととよく合致した。吉岡⁷⁾は表面に結節形成を認めない肝硬変症甲型 10 例、Z' 型 5 例をあげ、このような症例に腹腔鏡所見では比較的大きな肝が多く、被膜の肥厚が軽度に見られるものが多いとのべているが、これは著者らの門脈性肝硬変 (脂肪性肝硬変) ではないかと思われる。

Kalk^{12, 13)}の分類による大赤色肝→大白色肝の過程は急性肝炎が遷延し、慢性化¹⁰⁾すれば被膜が肥厚して、不透明となり、白色調を帯びるようになり大白色肝となることは現在常識になつているが、著者の大赤色肝、大白色肝の被膜実測値は明らかに大白色肝に被膜の肥厚することを認めた。しかし程度は 127 ~ 165 μ で比較的軽度で、175 μ 以上を示した大白色肝の症例はなかつた。

腹水⁹⁾貯溜時に、とくに著しい肝被膜の肥厚については、長期間腹水が貯溜して肝被膜の混濁することに由来するとの報告がある。著者らの成績でも、腹水患者に肝被膜の肥厚が認められ、腹水 + 群より腹水 ++ 群に肝被膜の厚さが実際は大で、明らかに肝被膜の肥厚することを示しており、肝内圧の上昇に対する適応現象と考えられる。

しかし、腹水¹⁴⁾貯溜時の腹膜は正常腹膜に比べ光沢が消失し、白く混濁して光の反射を減ずることよりして、腹水貯溜時には実際の肝被膜より厚く照診されることは考慮されねばならない。また脾腫の存在する門脈圧亢進症の患者に著しい肝被膜の肥厚を認めたことは、パスカルの法則が適応されると考えうる。

さて、肝被膜と予後との関係を考察すると、急性肝炎、非活動性慢性肝炎、活動性慢性肝炎、壊死後性肝硬