慢性肝炎に関する研究 特に肝循環動態を中心として

岡山大学医学部第一内科教室（主任 小坂淳夫教授）

島田 宜浩， 国富 昭夫， 樋口 祥光

STUDIES ON CHRONIC VIRAL HEPATITIS, WITH SPECIAL
REFERENCE TO PERITONEOSCOPIC FINDINGS AND
HEPATIC HEMODYNAMICS

Yoshihiro, SHIMADA, Akio KUNITOMI, Yoshimitsu HIGUCHI

First Department of Internal Medicine, Okayama University, School of Medicine

(Director: Prof. Kiyowo Kosaka)

概要 慢性肝炎の内て、肝生検所見より、未だ偽小葉形成等の小葉改築を全く認めない症例の腹腔鏡所見では、肝表面の皺襞形成、肝腫大、細血管怒張、小癭痕形成の4項目が重要な所見と考えられ、又肝表面の細血管怒張を認めるものは、臨床的に脾腫を高率に、又組織学的には Glisson 氏鞘の癭痕化を認める症例が多い。又小癭痕形成を認めるものは、脾腫は反対に最も低率で組織学的には Glisson 氏鞘の炎症所見の遷延化を示す症例が多い。又閉塞性肝静脈圧上昇、肝内短絡血流陽性、有効肝血流量減少等の肝血流動態における非可逆的病変が、小癭痕を認める症例に高率に、細血管怒張例に軽度認められた。

1. 緒 言

流行性肝炎に対する、腹腔鏡検査は H. Kalk¹⁾ の広範な業績に始まる。すなわち Kalk は多数例の流行性肝炎に対し、腹腔鏡検査と腹腔鏡直視下の目標生検を実施し、流行性肝炎を大赤色肝（急性肝炎）より大白色肝（慢性肝炎）、さらに斑紋肝（前硬変）を経て、斑紋結節肝（壊死後肝硬変）に移行する症例と、急性肝炎時に高度肝実質障害を経過し、漏斗肝を経て、馬鈴薯肝に移行する症例とを報告している。

ところが一方、流行性肝炎の慢性化の機転を解明する目的で、腹腔鏡検査を中心として、臨床所見、肝機能検査、組織像、肝循環等につき詳細な検討を実施すると、おのおのより得られた所見は、必ずしも一致せず、相互に極めて複雑な関係が存在する事実が認められる。その際に、これらの関係を解明する一手段として、腹腔鏡検査による肝表面像の分類に対しても、さらに詳細な検討

が必要と考えられる。

以上の事実より、まず本編においては、Kalk の分類による大白色肝に属する症例について、肝表面像より詳細に分類し、かつ肝組織像及び肝静脈カテーテル法による肝循環の所見と比較検討し、考察を加える。

2. 観察対象並びに観察方法

観察の対象とした症例は、昭和33年8月以降に当内科に入院し、腹腔鏡検査と目標生検を実施し、Kalk の分類で大白色肝と診断した症例 150例（男 128例、女22例）である。従つてこの 150例は腹腔鏡検査による門脈の走行、X線検査による食道静脈瘤、腹壁静脈怒張等の門脈高血圧による肝外短絡血流路を全例に認めていない。又 150例中33例に肝静脈カテーテル法による肝循環の検討を実施している。

次に観察方法としては、腹腔鏡検査には、New Laparoscop according to Kalk 及び Robotcam-

era 装用の Photolaparoscop (いずれもドイツ Sass, Wolf 社製)を使用した。又検査所見は腹腔鏡検査実施時に記載した所見及びスケッチを主とし、これに保存しているカラー写真を参考とした。

次に肝表面像の観察における事項を詳細に記載すると、まず肝腫大度の判定について、肝右葉では、安静呼吸時の肝縁の位置を腹腔鏡観察により、腹壁上に定め、右乳線上において肋弓に一致するものないしはそれより上方のものを正常、肋弓下1横指を(+), 2横指を(++)、3横指以上を(++)とした。又左葉では胃小彎に接するものないしそれより小のものを正常、胃上を被うものを腫大例と規定した。又肝硬度の判定は、著者ら²⁾がさきに報告した、ゾンデ挿入法により、腹腔鏡検査の視診に触診法を加味した診断法および肝穿刺時の抵抗感を併用して判定した。次に細血管怒張は、肝表面に樹枝状に分岐したもので、鮮紅色を呈する点は動脈血が流入していると考えられるが、拍動は認められない。又判定の基準には、数および大きさを参考にしたが、小さな血管怒張が2ないし3コ程度のものは(±)として取扱い、本編の統計学的計算には(一)に含めた。又癭痕形成については、肝表面に直径2ないし3mmの円形小陥没および長さ2ないし3mmの線状陥没を認めるものを対象としたもので、Kalk の分類による漏斗肝および馬鈴薯肝は含んでいない。又判定にはこの際においても、数および大きさを基準の対象としたが、小癭痕を2ないし3コ程度のものは(±)とし、本編の統計的計算では(一)とした。

次に肝組織像に対しては、肝表面所見より最も代表的な所見と考えられる部位を中心として、必要に応じて病変の高度な部位および軽度な部位を併せ穿刺し、又その組織像の検索には、第1表の記載に準じた。

又肝循環に対する検索には、肝静脈カテーテル法により、閉塞性肝静脈圧を測定し、170mmHg以上を高値群とした。又中村³⁾⁴⁾らの発表した、ガラクトース法により、肝循環血流量を有効肝血

Table 1. Method for histological studies.

- A. fixation and embedding
 - paraffin embedding following fixation with formol or Carnoy's solution
- B. staining
 1. hematoxylin-eosin stain
 2. polysaccharides (PAS stain)
 3. connective tissue fibers
 - a. argentaffin fiber (Pap's method)
 - b. collagen fiber (van Gieson's stain, Azan stain)
 - c. elastic fiber (Weigert's method)
 4. fibrinogen stain

流量と無効肝血流量に分画し、有効肝血流量 500 cc/min/m² 以下を減少とした。

3. 成績

3-1. 肝表面像の観察

流行性肝炎罹患後の慢性肝炎において、腹腔鏡所見上、最も注目される所見は、色調の変化、肝表面の皺襞形成、肝腫大、肝縁鈍化、硬度増強、肝表面細血管怒張、小癭痕形成である。この7項目につき、所見陽性率を検討すると、第2表の如くなる。すなわち肝腫大、色調の変化、皺襞形成は陽性率が高率であり、次に肝縁鈍化、硬度増強が続く、細血管怒張および小癭痕形成は比較的低率である。又これらの所見を左右両葉の間で比較すると、肝表面の皺襞形成のみは右葉よりも左葉に高率に陽性であるが、他の項目は総べて右葉に変化が強い。

次にこれら7項目相互間の関係を右葉の変化につき検討した所見について述べる。まず色調の変化を赤褐、赤紫、白褐及び正常肝の色調と考えら

Table 2. Findings of liver surface.

Reddish Brown	(#)	46	40	19	18	14	4	2	2	0	0	4	4	1	4
Reddish Purple	(#)	23	17	33	43	66	48	37	16	11	8	23	18	12	7
Whitish Brown	(+)	59	68	61	60	51	58	32	35	77	71	27	18	16	14
* Brown	(-)	22	25	37	29	19	39	49	96	62	71	96	110	121	125
%		65.3	63.3	75.3	80.7	87.3	74.8	67.3	36.9	66.0	52.8	36.0	26.6	19.3	18.8
Lobe of Liver		Right side		Left side		R		L		R		L		R	
	Color	Wrinkles formation		Hepato-megaly		Rounded Liver Edge		Increased Consistency		Dilated Vessels		Scar Formation			

* Color of normal Liver

Table 3. Color of liver surface and other findings.

Reddish Brown	19 18 9 2	11 12 20 5	13 19 15 1	26 21 1 0	37 9 1 1	43 3 2 0
	336 175 188 42	279 250 417 104	271 336 315 21	542 425 21 0	771 168 21 2	896 53 42 0
Reddish Purple	8 6 5 4	0 7 11 5	3 7 13 9	11 12 0 0	14 4 5 6	21 2 0 0
	34 8 26 123 174	0 30 4 478 213	170 304 565 0	478 522 0 0	688 124 213 0	913 87 0 0
Whitish Brown	8 23 15 13	7 23 25 4	22 30 7 0	16 34 9 0	25 16 15 3	45 8 6 1
	115 400 254 220	115 400 424 68	373 558 169 0	271 575 153 0	424 271 254 51	789 136 107 17
Brown	4 13 3 0	7 10 8 0	11 6 2 1	11 9 0 0	15 2 2 1	13 3 4 0
	200 650 70 0 0	100 580 400 0	550 300 400 50	450 450 0 0	750 100 100 50	650 150 200 0
	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
	Wrinkles Formation	Hepatomegaly	Rounded Liver Edge	Increased Consistency	Dilated (Superficial) Vessels	Scar Formation

Table 4-1. Correlation between individual findings of liver surface.

	Hepatomegaly	Rounded Liver Edge	Increased Consistency	Dilated (Superficial) Vessels	Scar Formation
	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
Wrinkles Formation	(-) 5 13 13 6	(-) 9 14 14 0	(-) 24 11 2 0	(-) 24 8 4 1	(-) 32 2 3 0
	(+) 5 27 25 4	(+) 21 27 11 2	(+) 23 35 3 0	(+) 39 12 6 2	(+) 48 8 5 0
	(++) 8 8 14 3	(++) 13 13 7 0	(++) 11 20 2 0	(++) 24 4 5 0	(++) 28 3 1 1
	(+++ 1 3 14 1	(+++ 5 8 5 0	(+++ 4 11 4 0	(+++ 9 3 6 1	(+++ 13 3 3 0
	$r = 0.04$	$r = -0.10$	$r = 0.48$	$r = 0.09$	$r = 0.09$

	Rounded Liver Edge	Increased Consistency	Dilated (Superficial) Vessels	Scar Formation
	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
Hepatomegaly	(-) 14 1 4 0	(-) 6 6 2 0	(-) 16 2 1 0	(-) 15 3 1 0
	(+) 19 19 12 1	(+) 18 30 3 0	(+) 35 6 2 2	(+) 38 1 5 1
	(++) 16 39 11 0	(++) 29 32 5 0	(++) 37 16 11 2	(++) 57 5 4 0
	(+++ 0 3 10 1	(+++ 6 7 1 0	(+++ 8 3 3 0	(+++ 11 1 2 0
	$r = 0.33$	$r = 0.02$	$r = 0.15$	$r = -0.04$

Table 4-2. Correlation between individual findings of liver surface.

	Increased Consistency	Dilated (Superficial) Vessels	Scar Formation
	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
Rounded Liver Edge	(-) 20 24 5 0	(-) 35 6 6 2	(-) 36 10 2 1
	(+) 25 23 4 0	(+) 34 14 12 2	(+) 54 4 4 0
	(++) 16 19 2 0	(++) 28 6 5 0	(++) 28 2 6 0
	(+++ 1 1 0 0	(+++ 1 1 0 0	(+++ 2 0 0 0
	$r = 0.05$	$r = -0.02$	$r = -0.01$

	Dilated (Superficial) Vessels	Scar Formation
	(-) (+) (+) (+)	(-) (+) (+) (+)
Increased Consistency	(-) 45 12 4 1	(-) 58 3 1 0
	(+) 49 14 15 2	(+) 57 9 10 1
	(++) 5 1 4 1	(++) 6 4 1 0
	(+++ 0 0 0 0	(+++ 0 0 0 0
	$r = 0.23$	$r = 0.28$

	Scar Formation
	(-) (+) (+) (+)
Dilated (Superficial) Vessels	(-) 85 8 5 0
	(+) 19 5 3 0
	(++) 13 5 4 1
	(+++ 4 0 0 0
	$r = 0.39$

れる褐色の4種類に大別し、他の6項目との関係を検討したところが、第3表の如く、赤紫色を呈する症例は肝腫大および肝縁鈍化例が高率で、白褐色例に硬度増強、細血管怒張が比較的に高率である。しかしながら他の項目相互間には、殆ど関係を認めない。

次に色調の変化を除いた6項目相互間に相関関

係があるか否かを、総べての組合せにおいて検討したが、第4表に示す如く、肝硬度と皺襞形成の間に相関係数(以下 r) = 0.48, 細血管怒張と癭痕形成の間に $r = 0.39$, 肝腫大度と肝縁鈍化の間に $r = 0.33$, 硬度増強と細血管怒張の間に $r = 0.23$ とそれぞれ相関を認めたが、その他の組合せにおいては、全く相関関係に乏しい。

3-2. 腹腔鏡所見と肝組織像の関係

前項で記載し、4-1.で詳細に検討する事実より、慢性肝炎を4型に分類し、さらに肝組織像を小坂、太田⁵⁾が報告した3型に分類して検討した。

腹腔鏡所見の分類

I型(皺型): 肝表面に皺襞形成を認めるのみで他の所見に乏しいもの。

II型(肝腫大型): 皺襞形成の有無に関係なく、肝腫大ないしは肝縁鈍化を認めるが、細血管怒張および癭痕形成の認められないもの。

III型(細血管怒張型): 皺襞形成、肝腫大に関係なく、肝表面に細血管怒張を認めるが癭痕形成の認められないもの。

IV型(小癭痕型): 皺襞形成、肝腫大、細血管怒張に関係なく、肝表面に著明な小癭痕形成を認めるもの。

肝組織像の分類

I型(実質細胞型): 肝細胞の変性像と少数の単細胞壊死を認めるが、間質の変化が極めて乏しいもの。

IIA型(グ鞘炎型): Glisson氏鞘(以下グ鞘と略す)に著明な細胞浸潤と浮腫が遷延しているもので、急性肝炎時と同様の肝小葉内変化を認めるものを含む。

IIB型(グ鞘癭痕型): 肝細胞の変化は少なく、グ鞘には結合組織線維の増生が著明であるが、細胞浸潤は既に消失している。しばしば中心静脈の周囲にも線維化がみられる。

腹腔鏡所見と肝生検による組織像の組合せによる検討では、第5表に示す如くである。すなわち肝組織像でI型は腹腔鏡所見でのI型に61%と最

Table 5. Correlation between peritoneoscopic and histological findings.

Peritoneoscopic Diagnosis	Biopsy Tissue Diagnosis	Cases	Age
I	I	11	61.1
	IIA	2	11.1
	IIB	5	27.7
II	I	31	41.3
	IIA	21	28.0
	IIB	23	30.7
III	I	9	42.8
	IIA	2	9.5
	IIB	10	47.6
IV	I	12	33.3
	IIA	17	47.2
	IIB	7	19.4

Table 6. Correlation between peritoneoscopic, biopsy tissue findings and hepatic hemodynamics (I).

Cases		Peritoneoscopic Diagnosis	Biopsy Tissue Diagnosis	Wedged Hepatic Venous Pressure mmH ₂ O	Hepatic Venous Pressure mmH ₂ O	Hepatic Blood Flow		Splenomegaly	
No.	Liver Catheterization No.					cc/min/m ²	Effective		Invalid
229	10	I	I	140	75	690	0	(-)	
267	31	I	I	140	110	620	0	(-)	
284	43	I	IIA	143	95	589	0	(-)	
232	9	I	I	80	45	915	0	(-)	
237	20	I	I	90	60	850	0	(-)	
243	21	II	I	120	105	686	0	(-)	
287	45	II	II	130	95	1605	0	(-)	
213	4	II	IIA	150	87	781	0	(-)	
182	8	II	IIA	150	75	486	0	(-)	
258	29	II	IIA	110	50		0	(-)	
291	46	III	IIB	140	80	908	988	(+)	
208	23	III	IIB	170	80	700	850	(+)	
218	3	III	IIB	100	80			(+)	
233	16	III	IIB	145	100	432	614	(+)	
235	17	III	IIB	110	70	579	0	(+)	
238	19	III	IIB	175	80	331	307	(+)	
244	24	III	IIB	75	65	1187	0	(+)	
263	48	III	IIB	135	70	2217	0	(+)	
221	6	III	I	85	45	609	0	(+)	
211	13	III	I	175	70			(+)	
296	51	III	IIA	170	130	754	182	(+)	
165	58	III	IIA	180	120	270	405	(+)	
303	52	III	IIA	140	90	398	0	(+)	
272	53	III	IIA	145	80	400	0	(+)	
312	56	III	IIA	160	110	658	0	(+)	
222	7	IV	I	90	80	740	0	(-)	
230	12	IV	I	188	88	390	117	(-)	
223	33	IV	I	245	175	1513	413	(-)	
229	28	IV	IIA	240	160	783	259	(-)	
227	11	IV	IIA	204	45	460	460	(-)	
232	15	IV	IIA	180	98	823	0	(-)	
269	40	IV	IIA	220	150	418	518	(-)	
210	1	IV	IIB	210	60			(-)	

も高率であり、次にⅢ型が43%、Ⅱ型が41%とはほぼ同率で続き、Ⅳ型が33%と最も低率である。従ってグ鞘の変化は逆にⅣ型が最も高率になるが、

このグ鞘の変化をⅡA型とⅡB型に分けて観察すると、腹腔鏡所見でⅠ型は、ⅡB型がⅡA型よりも高率である。次にⅡ型は両者ほぼ同率である。Ⅲ型はⅡB型がⅡA型よりも、はかるに高率である。ところがⅣ型ではⅢ型と逆にⅡA型がⅡB型より高率に認められた。

3-3. 腹腔鏡所見、肝組織像及び肝循環の相互関係

腹腔鏡所見、肝組織像、閉塞性肝静脈圧および肝血流量の関係は、第6、7表に記載したが、腹腔鏡所見でⅠ型は肝循環所見では全例が正常値の範囲にある。次にⅡ、Ⅲ、Ⅳ型について検討すると、閉塞性肝静脈圧は腹腔鏡所見でⅡ型よりⅢ型、Ⅳ型と病変の増加に従い、陽性率の増加を認め、Ⅲ型では42.9%、Ⅳ型では87.5%の陽性率を認めた。次にガラクトース法により、肝内短絡血流と考えられている無効肝血流量は、Ⅱ型で30.8%、Ⅲ型で33.3%、Ⅳ型で71.4%と、この際も腹腔鏡所見での病変の増加とともに、陽性率が増加する。又有効肝血流量の減少では、Ⅱ型23.0%、Ⅲ型33.3%、Ⅳ型42.9%と、Ⅳ型においては前二者よりも

Table 7. Correlations between peritoneoscopic, biopsy tissue findings and hepatic hemodynamics (II).

Peritoneoscopic Diagnosis	Biopsy Tissue Diagnosis	Wedged Hepatic Venous Pressure		Intrahepatic Shunt Flow		Effective Hepatic Blood Flow		Splenomegaly	
		Normal	Elevated	Negative	Positive	Normal	Decreased	Negative	Positive
I	I	2	0	0	2	0	0	2	0
	IIA	1	0	0	1	0	0	1	0
	IIB	4	0	0	4	0	0	4	0
II	IIA	4	0	13.3	2	1	33.3	3	1
	IIB	5	2	28.6	3	3	50.0	6	1
	III	1	1	50.0	1	0	0	0	2
III	IIA	1	2	66.6	42.9	1	2	33.3	33.3
	IIB	2	0	0	2	0	0	0	2
	IV	1	3	75.0	1	3	75.0	3	1
IV	IIA	0	3	100.0	97.5	1	2	66.6	71.4
	IIB	0	1	100.0	0	0	0	0	1
	III	8	4	33.3	8	3	27.3	10	1
V	IIA	6	5	45.5	5	5	50.0	6	4
	IIB	7	3	30.0	5	3	37.5	7	3

Table 8. Correlation between splenomegaly and peritoneoscopic and biopsy tissue findings.

Peritoneoscopic Diagnosis	Biopsy Tissue Diagnosis	Splenomegaly							
		On Admission				½~3years after Discharge			
		(-)	(+)	(#)~(##)	%	(-)	(+)	(#)	%
I	I	5	6	0	54.5	3	0	0	0
	IIA	1	1	0	50.0	0	0	0	
	IIB	0	4	1	100.0	0	0	0	
II	I	18	10	3	41.9	3	1	25.0	15.8
	IIA	8	8	5	61.9	6	2	25.0	
	IIB	16	5	2	30.4	7	0	0	
III	I	1	3	5	88.8	1	3	75.0	66.7
	IIA	0	1	1	100.0	0	1	100.0	
	IIB	0	6	4	100.0	2	2	50.0	
IV	I	8	4	0	33.3	5	0	0	0
	IIA	1	6	0	35.3	8	0	0	
	IIB	7	0	0	0	2	0	0	
	I	35	23	8	46.9	12	4	25.0	17.6
	IIA	20	16	6	52.4	14	3	17.6	
	IIB	23	15	7	48.8	11	2	15.4

Fig. 1. Correlation between hepatic hemodynamics with peritoneoscopic and biopsy tissue findings (chronic hepatitis).

写真1. H.E. 染色 400×, 肝生検分類 I 型 (实质細胞型). 肝細胞の大小不同, 腫大, 水腫変性, 核の空胞化を認める.

写真2. H.E. 染色 400×, 肝生検分類 IIA (ダク炎症型). Glisson 氏鞘に主としてリンパ球, 一部好中球, 好酸球の浸潤を認める.

写真3. H.E. 染色 400×, 肝生検分類 IIB (ダク線痕型). Glisson 氏鞘の円形細胞浸潤は殆ど消失し, 著明な線維化を認める.

低率であるが, 腹腔鏡所見の増加と平行する.

次に肝組織像より検討すると, 第7表の如く, 閉塞性肝静脈圧上昇は IIB 型 30.0%, I 型 33.3%, IIA 型 37.5% の順に高率になり, 又肝内短絡血流の陽性は I 型 27.3%, IIB 型 37.5%, IIA 型 50.0% と次第に高率になり, かつ IIA 型が最高率であるが, 相互の間に腹腔鏡所見において認めた如

き, 著明な差異は認められなかつた. ただ有効肝血流量の減少については IIA 型 40.0%, IIB 型 37.5% の陽性率なのに反して, I 型では 9.1% と

写真4. Van Gieson染色50×, 手術時の切除標本で↓の部が肝表面の癍痕部で, その下部に集合壊死を認める. 又この部に復構法で血管の集合を認めた.

明らかに低率である.

次に脾腫大率と腹腔鏡所見の関係では, 第8表及び第1図に示す如く, 腹腔鏡所見ではⅠ型は67%, Ⅱ型は45%, Ⅲ型は95%, Ⅳ型は28%の陽性率であり, Ⅲ型に最も高率でⅣ型は逆に最低率である. 又この150例の症例中退院後6カ月ないし3年経過した90例中, 当科外来で実施した予後調査に来院した45例について検討すると, Ⅰ型は0%, Ⅱ型は15.8%, Ⅲ型は66.7%, Ⅳ型は0%であり, Ⅲ型における脾腫は退院後も長く遷延する傾向を有する. 次に組織像と脾腫大の関係では, Ⅰ型に41.8%, ⅡA型に52.1%, ⅡB型に48.8%であり, 又予後調査においては, Ⅰ型25.0%, ⅡA型18.2%, ⅡB型15.4%であるが, 腹腔鏡検査時の如き一定の関係は得られなかつた.

4. 総括並びに考案

4-1. 流行性肝炎罹患後の慢性肝炎における, 腹腔鏡所見については, H.Kalk¹⁾は肝表面の皺襞形成, 肝腫大及び肝縁鈍化の残存, 肝硬度増加, 白褐色の色調を特徴として大白色肝と命名した. ところが肝表面の癍痕形成については, 高度肝実質障害後, 漏斗肝を経て馬鈴薯肝への移行を報告しているが, 肝表面の軽度の癍痕形成については, 特に注目していない. 著者ら⁶⁾⁷⁾はさきに, 肝表面に直径1ないし2mmの円形陥没或いは長さ2ないし3mmの線状陥没を認める症例につき, 病理組織学的検索として, 開腹手術時に切除した小

陥没部の連続切片による復構標本で, この小陥没の基底部に数コの小葉の集合壊死および多数の血管集合を観察した. 従つて漏斗肝と比較して, その組織学的成因は, ほぼ同一の機序にもとづく事が推定されるが, その規模が軽度な事および既往に高度肝実質障害の存しない点が異なると報告した. 又これらの所見以外に肝表面に細血管の怒張がしばしば認められる. この性状はすでに述べたが, その定型的なものは樹枝状の走行を有し, 拍動は認めないが, 動脈血の流入が考えられる鮮紅色の色調を呈している.

この小癍痕形成及び細血管怒張は厳密な意味では, Kalk の大白色肝の定義より離れるものであるが, 臨床像, 肝機能検査, 肝生検像では定型的な大白色肝との間に, 殆ど差異が認められない⁶⁾. 従つて慢性肝炎の病態を把握する目的の為に, 明らかな漏斗肝, 馬鈴薯肝は除外するが, この細血管怒張及び小癍痕形成を含めて検討するのが, より合理的と考える. 従つて慢性肝炎の腹腔鏡所見を検討する際に重要な所見は, 肝表面の色調, 皺襞形成, 肝腫大, 肝縁鈍化, 硬度増加, 細血管怒張および小癍痕形成の7項目になる.

次にこの7項目につき, 以下詳細に検討すると, まず色調の変化においては, Kalk¹⁾は慢性期に赤色調の残存するのは肝細胞の炎症所見の存在を示すとしているが, これは肝生検を併用すれば, より確実に把握する事ができる性質のものである. 又赤紫色化は肝腫大, 肝縁鈍化と相関関係を認めるが, いずれにしても色調の変化はその本来の性質上, 判定に際して, 客観性に乏しく, 主観により左右される傾向を有する所見である. この点より, 色調の変化は, 急性肝炎時の著明な赤色, 胆汁うつ滞時の緑色, 色素沈着肝を除いては, 詳細な検討を実施する際には, 適当な規準とは考え難い.

又肝硬度は肝の線維化の増強, 肝被膜の肥厚により増強し, 肝の液状成分うつ滞により減少する性質のもと考えられ, 重要な所見と考えられるが, この際にも判定規準が客観性に乏しく, より

正確な計測法の発見が望まれるが、現在では詳細な検討の際に取り上げる事は不適当と考えられる。

次に肝腫大と肝縁鈍化は、その発生機転上から、ほぼ同一の機序によると考えられ、又Kalk¹⁾は慢性期には、肝縁の鈍化が早期に消退し、肝腫大は遅く迄残ると述べているが、著者らの所見でも、肝腫大率が肝縁鈍化率より高率であり、かつ左葉にその傾向が強い。又両者の間に $r=0.33$ とやや相関する結果を得ている。従つて手技上ほぼ正確に測定し得る肝腫大度を中心にして、肝縁鈍化を加味して判定するのがより合理的と考える。

以上の如く考案すると、皺襞形成、肝腫大ないしは肝縁鈍化、細血管怒張、小癭痕形成の4項目が主要所見として残る事になる。ところでこれら相互間の相関関係を見ると、細血管怒張と小癭痕形成の間に $r=0.43$ とかなり高率の相関を認めるが、その他の所見相互間の組合せでは、有意の相関関係は全く認められない。この事は細血管怒張と小癭痕形成の間には、かなり密接な関係が認められるが、その他の所見はそれぞれに独立したものと認められる。

以上に述べた事実より、皺襞形成、肝腫大度、細血管怒張、小癭痕形成を中心として、腹腔鏡検査の特質と限界を考慮に入れ、さらに肝生検乃至は肝循環の所見を併用して、慢性肝炎の病態を把握する目的の為に、Kalk の分類による大白色肝を中心とした慢性肝炎を以下の4型に分類した。

- (1) I型(皺型)
- (2) II型(肝腫大型)
- (3) III型(細血管怒張型)
- (4) IV型(小癭痕型)
- (なお分類の詳細は3-1.の項に記載した。)

4-2. 腹腔鏡所見と肝生検所見の関係

腹腔鏡検査は、腹腔内諸臓器特に肝、脾、門脈系を中心として、現在進行中の病変および過去の病変の痕跡を、肝表面像から忠実に追求し得る為に、肝の病変を総合的に把握し得る利点を有し、

他方肝生検からは局部的であるが、深部の病変を組織学的にあるいは組織化学的により詳細に把握し得る利点をそれぞれ有している。従つて両者の併用が、肝の形態を把握する為には、現在実施し得る最良の検査法とされている。

ところですでに3-2.の項で記載した、著者らの腹腔鏡所見の分類と、教室の小坂、太田が、S. Lichtman⁸⁾, K. Beckmann⁹⁾, K. Schmidt¹⁰⁾ の分類を参考にして報告した、肝生検所見の分類とを比較してみると、腹腔鏡所見で肝表面の所見が増加するに従い、組織像ではグ鞘の変化が増加する。しかしながら詳細に検討すると、両分類は必ずしも一致しない。例えば組織像でI型(実質細胞型)についてみても、腹腔鏡所見でI型(皺型)に11例(61%)、IV型(小癭痕型)に12例(33%)に認められる。この際著者ら⁶⁾がさきにIV型において肝生検時に、biopsy 針で採取し難い固い間質をもつ症例を確認し報告したが、この実事を加味するとIV型ではグ鞘の変化はさらに高率ではないかと推定され、組織像で同じI型と判定されても両者の有する意義は異なると考えられる。又腹腔鏡所見で肝表面に細血管怒張を認めるIII型にグ鞘の線維化を主としたIIb型が高率で、腹腔鏡所見で肝表面に小癭痕を認めるIV型にグ鞘の細胞浸潤が高率に認められる事は興味ある事実である。これらのことよりしても両者の組合せによる分類の必要性が強調されると考える。

4-3. 腹腔鏡所見、肝組織像及び肝循環所見の相互関係

肝循環に関する検討はS. Bradley¹¹⁾がBromsulphalein法により肝循環血流量の測定を発表して以来、多数の報告^{12)~19)}がある。しかしながら腹腔鏡所見および肝組織像と対比した報告は殆どない。ところで著者らの症例による検討では、まず腹腔鏡所見で肝表面に細血管怒張から小癭痕形成へと病像が進展するに従い、閉塞性肝静脈圧上昇、肝内短絡血流陽性、有効肝血流量減少等の肝循環面の異常所見が増加し、特に小癭痕形成を認めるIV型では、閉塞性肝静脈圧上昇は88.5%、肝内短

絡血流陽性は71.4%と高率に、又有効肝血流量の減少は42.9%と約半数例に陽性であった。この事実は、肝生検像では偽小葉形成等の肝小葉改築の所見が全く認められない症例において、すでに肝循環面より非可逆性病変への進展が推定される。

又一方では、前項で述べた組織像と腹腔鏡所見の関係で、Ⅳ型（小癥痕型）にグ鞘の細胞浸潤が高率である事実と併せ考え、グ鞘の細胞浸潤をとまう病変が肝内短絡血流路の生成の要因、あるいは肝内短絡血流路の存在及び有効肝血流量の減少が、グ氏鞘の細胞浸潤を助長し、遷延化せしめる要因の一つとして取り上げらるべき所見であると考え。

又脾の腫大との関係で、肝表面に細血管怒張を認め、組織像でグ鞘の線維化を主とした病変を高率に認める腹腔鏡分類Ⅲ型に腫大を最高率に認め、かつ諸種治療に抵抗して長く存続する傾向を有する。ところが肝表面に小癥痕を有し、組織像でグ鞘に細胞浸潤を認める症例の多い腹腔鏡分類Ⅳ型では、逆に脾腫は最低率である。この事実は中村らが壊死後性肝硬変では肝内短絡血流量が高く、脾腫並びに食道静脈瘤形成は少なく、隔壁性肝硬変では逆に肝内短絡血流量は少ないが、脾腫および食道静脈瘤形成は高度であると報告しているが、著者らの症例は慢性肝炎のみで、肝硬変は全く含んでいないが、中村ら²⁾の発表と対比して興味深い所見である。

5. 結 論

腹腔鏡所見より、Kalk の分類で大白色肝と診断した 150例の慢性肝炎に対し、全例に腹腔鏡直視下の目標生検、33例に肝静脈カテーテル法による肝循環に関する検討を実施し、以下の結論を得た。

1) 腹腔鏡検査による肝表面像を統計学的に分析した結果、重要な所見として、肝表面の皺襞形成、肝腫大、細血管怒張、小癥痕形成の4項目が注目され、その結果大白色肝をⅠ型（皺型）、Ⅱ型（肝腫大型）、Ⅲ型（細血管怒張型）、Ⅳ型（小癥痕型）の4病型に分類する事が合理的と考える。

2) 次に腹腔鏡所見、肝生検像及び肝循環所見の相互関係において、腹腔鏡所見でⅠ型（皺型）では肝循環の所見は全例に正常値を示すが、Ⅱ型（肝腫大型）よりⅢ型（細血管型）、さらにⅣ型（小癥痕型）へと肝表面像の所見が進展するに従い、閉塞性肝静脈圧上昇、肝内短絡血流陽性、有効肝血流量の減少が高率になり、特にⅣ型（小癥痕型）においては閉塞性肝静脈圧上昇例88.5%、肝内短絡血流陽性71.4%、有効肝血流量の減少42.9%と高率に認められる。すなわち肝生検像では偽小葉形成等の肝小葉改築の所見が全く認められないが、肝循環所見では既に非可逆的病変への進展を推定せしめる結果を得た。

又このⅣ型（小癥痕型）では、組織像でグ鞘の細胞浸潤を高率に認めているが、この所見は、グ鞘の細胞浸潤の遷延化と肝循環の異常との関係を推定せしめうる所見である。

3) 脾腫大との関係においては、組織像でグ鞘の線維化を主とした病変が高率に認められ、肝表面に細血管怒張を認めるⅢ型に最も高率でかつ治療に抵抗して長く存続するが、Ⅳ型（小癥痕型）では最も低率である。

主要文献

- 1) Kalk, H.u. Brühl, W.: Leitfaden der Laparoskopie und Gastroskopie, G. Thieme, Stuttgart, 1951. —2) 島田宜浩, 等: 最新医学, 15: 1077, 1960. —3) 中村隆, 等: 医学のあゆみ, 29: 741, 1959. —4) 中村隆, 等: 肝臓, 1: 38, 1960. —5) 小坂淳夫, 太田康幸: ウイルス性肝炎, 現代内科学大系, 中山書店, 東京, 1960. —6) 島田宜浩, 等: 日消会誌, 57: 1587, 1960. —7) 島田宜浩: Endoscopy, 2: 90, 1960. —8) Lichtman, S.: Disease of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1958. —9) Beckmann, K.: Leberkrankheiten, G. Thieme, Stuttgart, 1957. —10) Schmidt, K.: Med. Klin., 48: 1813, 1953. —11) Bradly, S. et al.: J. Clin. Invest., 24: 890, 1945. —12) Bradly, S.: New Eng. J. Med., 240: 465, 1949. —13) Myers, J. et al.: J. Clin. Invest., 30: 662, 1951. —14) Taylor, W. et al.: Surg. Gyne. & Obst., 92: 64, 1951. —15) Walker, R.: Lancet, 1: 729, 1952. —16) 上田英雄: 日内会誌, 42: 591, 1953. —17) 常岡健二: 最新医学, 6: 1128, 1951. —18) 大林明: 大阪医科大学雑誌, 19: 645, 1960. —19) 小坂淳夫, 島田宜浩, 国富昭夫: 肝臓, 2: 143, 1960. —20) 中村隆, 等: 第3回国際肝臓病研究会日本支部会発表.