●〈症例〉

好酸球増多を伴った 自己免疫性肝炎の1例

竹内理恵 上野由起子 保阪直人 天木秀一
朝岡 昭 田中 直英 椿 浩司 林 洋一
荒川泰行

日本大学医学部第3内科

〔Key Words〕自己免疫性肝炎, 好酸球増多

はじめに

自己免疫性肝炎 (autoimmune hepatitis, AIH)^{1,2)}は、自己免疫的機序が発症に関与していると推測される慢性活動性肝炎であり、高 γ グロブリン血症や抗核抗体などの自己抗体の出現を特徴としている。今回われわれは、著明な好酸球増多を伴った AIH の1例を経験し、その腹腔鏡所見、病理組織像ならびに治療反応性などについて報告する。

症例：58歳、女性。

主訴：全身倦怠感。

家族歴：父が肝硬変。

既往歴：19歳時に急性虫垂炎。食物アレルギーと日光過敏症がある。

輸血歴：なし。

現病歴：平成9年3月頃より感冒様症状が出現し、市販薬を服用した。5月14日に全身倦怠感が増強したため近医を受診した。肝機能障害ならびに好酸球増多を認め、当科受診後入院となった。

入院時現症：身長150cm、体重48kg、体温36.9°C、血圧107/71mmHg、脈拍72/分整。意識清明。眼瞼結膜貧血なく、眼球結膜軽度黄染。呼吸音、心音は正常である。腹部は平坦軟で、肝脾を触知せず。腹水徴候、四肢浮腫を認めず、手掌紅斑、クモ状血管腫はなし。

Table 1 Laboratory date on admission.

尿一般		血液生化学		血清	
糖 (-)	蛋白 (-)	T.Bil	5.15 mg/dl	IgG	4900 mg/dl
ビリルビン (2+)		D.Bil	3.90 mg/dl	IgA	294 mg/dl
血液一般		GOT	769 IU/l	IgM	257 mg/dl
WBC	6900 / μ l	GPT	318 IU/l	IgE	3160 IU/ml
Neut.	47.0 %	LDH	692 IU/l	CRP	0.7 mg/dl
Eos.	38.0 %	ALP	383 IU/l	自己抗体	
Mono.	4.0 %	γ -GTP	149 IU/l	ANA	x160
Baso.	3.0 %	Ch-E	170 IU/l	Anti-DNA	(-)
Lymph.	7.0 %	BUN	18.5 mg/dl	AMA	(-)
Aty-lym.	1.0 %	Cr	0.5 mg/dl	肝炎ウイルスマーカー	
RBC	373 $\times 10^4$ / μ l	Na	139 mEq/l	HBsAg	(-)
Hb	12.1 g/dl	K	3.4 mEq/l	HCVAb	(-)
Ht	35.8 %	Cl	108 mEq/l	IgM-HBcAb	(-)
Plat	11.6 $\times 10^4$ / μ l	TP	8.1 g/dl	IgM-HAAb	(-)
血液凝固		Alb	31.4 %	H L A	
PT	42 %	γ -glob.	59.2 %	A24(9) A31(19),	
HPT	40 %	NH ₃	111 μ g/dl	B35 B51(5), Cw3 Cw1,	
				DR4	

入院時検査所見 (Table 1)：血液一般では白血球数 6,900/ μ l、好酸球数が38%と増加を認め、生化学検査では総ビリルビンが5.15mg/dlと上昇し、GOT 769 IU/l、GPT 318IU/lと高値を示した。また肝胆道系酵素も上昇を認めた。免疫グロブリンクラス別定量では IgG、IgE の著明な上昇を認め、自己抗体の検索では抗核抗体160倍陽性であった。肝炎ウイルスマーカーはいずれも陰性であった。HLA typing は DR 4 陽性を示した。

腹部 CT 所見 (Fig. 1)：入院第21病日の腹部 CT では、肝表面に軽度凹凸不整と脾腫を認め、入院時には認めなかった腹水の貯留が観察された。

入院後経過 (Fig. 2)：本症例は抗核抗体が強陽性を示し、著明な高 γ グロブリン血症を認め、AIH の国際診断基準³⁾にあてはめたスコアリングも14点であったことより、好酸球増多を伴った AIH が強く疑われた。プレドニソロン40mg/日の経口投与を開始し、肝機能検査所見は急激に改善するとともに、好酸球数、IgG、IgE 値も正常化傾向を示した。

腹腔鏡検査所見：肝右葉の遠景像 (Color 1) では、辺縁の鈍化、表面の著明な凹凸不整および粗大起伏と溝状陥凹が観察された。近接像 (Color 2) では比較的広範囲な陥凹部に一致して、出血斑様の赤色紋理が観察された。左葉は腫大し、右葉と同様の粗大な起伏が認められた。肝生検組織像では門脈域に炎症細胞浸潤と線維性拡大を認め、piecemeal necrosis ならびに小葉改築傾向も観察された (Fig. 3)。

考 察

本症例では肝炎ウイルスマーカーが陰性であり、アルコール摂取歴もなく、抗核抗体が強陽性で、著明な高 γ グロブリン血症を認めることより、肝障害の原因として AIH が考えられた。しかし、発症前の短期間に複数の薬剤服用歴があり、検査所見上も末梢血中の好酸球の増多、ALP の上昇を認め、リンパ球幼若

Fig. 1 Abdominal CT scan findings showing a small amount of ascites and splenomegaly.

Fig. 2 Clinical course.

Fig. 3 Histological findings showing inflammatory cell infiltration in portal area indicated active chronic hepatitis with structural changes in the hepatic lobules.

化試験 (DLST) は陰性であったものの、薬剤性肝障害も否定できなかった。

肝障害の原因として、自己免疫機序ならびに薬剤の関与が考えられるが、その鑑別としては、原因として疑われる薬剤の中止後も病態の悪化をみたこと、および病理組織所見上も門脈域へのリンパ球浸潤や小葉改築⁴⁾を認めたことより、AIH が肝障害の主たる原因と考えられた。また腹腔鏡上も胆汁うっ滞の所見は認められず、粗大起伏や溝状陥凹ならびに陥凹部に出血斑様の赤色紋理⁵⁾が観察され、AIH を強く示唆する所見と考えられた。

AIH 発症の誘因として、自己免疫現象を生じやすい遺伝的背景に、ウイルス感染や IFN 治療などの環境因子が加わって発症したものが、これまでに多く報

告されている。われわれが検索した範囲では、AIH に好酸球増多を伴った報告は認めず、本症例は AIH の病態と好酸球増多や IgE の上昇の関連を示唆するまれな症例と考えられた。

文 献

- 1) Mackay IR, Taft LI, Cowling DC: Lupoid hepatitis. *Lancet*, ii: 1323~1326, 1956
- 2) Mackay IR, Weiden S, Hasker J: Autoimmune hepatitis. *Ann NY Acad Sci*, 124: 767~780, 1965
- 3) Johnson PJ, McFarlane IG: Meeting report; International autoimmune hepatitis group. *Hepatology*, 18: 998~1005, 1993
- 4) 平松浩志, 原田憲一, 中沼安二: 肝組織像からみた自己免疫性肝疾患. *Medicina*, 35: 31~35, 1998
- 5) 林 昭太, 銭谷幹男, 戸田剛太郎: 自己免疫性肝炎. *消化器内視鏡*, 8: 1404~1406, 1996

A Case of Autoimmune Hepatitis Accompanied by Eosinophilia

Rie Takeuchi Yukiko Ueno
Naoto Hosaka Shuichi Amaki
Akira Asaoka Naohide Tanaka
Kohji Tsubaki Yoichi Hayasi
Yasuyuki Arakawa

A 58-year-old female, suffering from cold-like symptoms since March, was taking a commercially available medicine. Succumbing to increasing malaise on May 14, she visited a nearby doctor and was found to have a hepatic disorder and eosinophilia. She was then admitted to our hospital.

Laboratory data on admission demonstrated: WBC 6,900/ μ l, eosinophils 38%, T. Bil 5.15mg/dl, GPT 769IU/l, ALP 383IU/l, IgG 4,900mg/dl, IgE 3,160IU/ml, antinuclear antibody (+), HBsAg (-), HCVAb (-), DLST (-).

As the prothrombin time decreased to 42%, the patient was treated with GGI therapy and prednisolone. A laparoscopy revealed that the surface of the liver was rough and irregular, with protuberances and gutter-shaped depressions. In the latter, there were noted reddish markings. Histological findings indicated active chronic hepatitis with structural changes in the hepatic lobules.

We concluded that though the medicine previously taken might have played a role in the inducement of the disease, this was a rare case of autoimmune hepatitis with a marked increase in eosinophils and IgE levels.

3rd Dept of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine.

<カラーは20pに掲載>