

肝炎及び肝硬変の病態生理に関する腹腔鏡学的研究

第 3 編

肝炎時の門脈圧亢進症に関する腹腔鏡学的並び に肝生検材料の連続切片作成復構法による研究

岡山大学医学部第一内科学教室（主任：小坂淳夫教授）

樋 口 祥 光

〔昭和 39 年 7 月 4 日受稿〕

I 緒 言

著者は第 2 編¹⁾に於いて、急性肝炎および、慢性肝炎を検査対象として腹腔鏡による肝表面像の変化と目標生検による肝組織像との関係、肝表面像、脾腫と発病からの経過年月との関係、脾腫、脾内圧、閉塞性肝静脈圧および、有効肝血流量等の相互関係につき検討し、肝表面小瘻痕形成は組織像では或る程度非可逆的病変と相関があると共に、活動性病変とも相関を有し、脾腫を伴うことは比較的少ないが屢々肝内短絡血流路形成と閉塞性肝静脈圧上昇を伴うことを注目し、また肝表面にみられる細血管のうち樹枝状のものは主として門脈枝であつて、この細血管の増加怒張は組織学的には活動性病変とはあまり関係はないが或る程度非可逆的病変と相関し、脾腫大、脾内圧上昇、門脈域血管の怒張などの門脈圧亢進所見を伴うことが多く、H. Kalk²⁾のいう如く、門脈圧亢進症の一兆候と見做し得ることを報告した。流行性肝炎時の門脈圧亢進症に関しては、急性期には屢々一過性の食道静脈瘤を認め³⁾、肝内圧および脾内圧の上昇⁴⁾を報告している人もあり、この際の門脈圧上昇機転としては炎症性浮腫による静脈洞内腔の圧迫、中心静脈、小葉周静脈(Sublobular Vein)の内膜炎等が示摘されている⁵⁾が、上記の如き慢性肝炎時の門脈圧亢進症の発生機序については全く不明である。そこで本編では肝生検材料の連続切片作成復構法⁶⁾⁷⁾を用いて肝内血行路の立体的観察を行ない、その発生機序を明らかにしようと考えるので報告する。

II 検査対象とその吟味並びに検査方法

岡山大学医学部第一内科へ入院し、腹腔鏡検査を施行した症例の中 Table 1, 2 に示す如く、腹腔鏡

学的に肝表面細血管増加・怒張、門脈域血管怒張・蛇行、脾腫大等の門脈圧亢進所見を有する慢性肝炎 18 例（内 1 例は腹腔鏡学的には門脈圧亢進所見は軽度であるが、閉塞性肝静脈圧上昇と肝内短絡血流を証明し門脈圧亢進が存在することは疑いなく、門脈圧亢進所見陽性群に入れた）と、このような門脈圧亢進所見のない、門脈圧亢進所見陰性群 13 例、計 31 例を検査対象とした。この中 23 例は肝静脈カテーテル法により閉塞性肝静脈圧および、中村⁸⁾⁹⁾等のガラクトースクリアランス法により肝血流量の測定を行ない、9 例については、腹腔鏡直視下に脾穿刺を行ない、第 2 編に記載した方法で脾内圧の測定を行なつた。また、全症例について腹腔鏡検査時に Vim-Silverman 針の大針を用いて肝の直視下生検を行ない、さきに著者等が報告した方法⁶⁾⁷⁾で肝生検材料の厚さ 10 μ の連続切片作成による復構法を行ない、肝内血行路の変化、小葉の変形の有無等を立体的に観察し、血管壁の変化、グリソン氏鞘（以下グ鞘と略記する）内線維化、グ鞘内細胞浸潤等の組織学的観察をも併せ行なつた。組織分類は小坂・太田の分類¹⁰⁾に拠り、門脈圧亢進所見陽性群の組織分類内訳は、I 型 3 例、II_A 型 5 例、II_B 型 10 例計 18 例で、門脈圧亢進所見陰性群では、I 型 3 例、II_A 型 5 例、II_B 型 5 例計 13 例である。しかもこれらの症例の中には通常の肝生検標本の上からは、グ鞘内に線維化を認め得ず、I 型の所見のみであつたが連続切片標本の観察では明らかに線維化著明で II_B 型の所見を呈した症例を含んでいる。肝機能検査成績に於いては Table 1, 2 の如く、両群間に特に差異を認めない。脾内圧は門脈圧亢進所見陰性群では測定していないが、門脈圧亢進所見陽性群では 170 mmHg₂O から 310 mmHg₂O の間に分布し、9 例の平

Table 1 門脈圧亢進所見陰性群

症 例	組 織 分 類	脾 腫	肝 細 血 管 怒 脹 面 積	門 脈 域 血 管 怒 脹	脾 内 圧 mm H ₂ O	W H V P mm H ₂ O	E H B F / T H B F cc/min/m ²	血 清 ビ リ ル ビ ン 総 (直 接) mg/dl	B S P 45'	塩 化 コ バ ル ト	γ グ ロ ブ リ ン %	S · G O T γ	S · G P T γ	Hb ダ ー リ ー %	赤 血 球 数 万	網 状 赤 血 球 %	白 血 球 数	血 小 板 数 万	自 覚 症	黄 疸 の 既 往
福 直	I	+	-	-		85	310/575	0.71(0.33)	2.5	R ₄		16	9	101	518	2	7600	24	AM, EA, SB, AL	-
桜 弘	I	+	+	-		100	668/818	0.90(0.33)	0	R ₄	20.7	15	4	85	472	7	8400	19.4	AM, UK	-
奥 和	I	+	+	-				1.09(0.52)	5.0	R ₄	25.4	9	11	90	483	9	4700	11.1	AM, Me	-
平 康	IIA	-	-	-				0.90(0.33)	5.0	R ₄	29.0	34	19	115	540	3	5200	13.5	UK, AM	+
永 明	IIA	-	+	-				1.24(0.71)	7.5	R ₅₋₆	24.9	7	6	97	481	14	7000	12.3	AM, AL	-
中 照	IIA	-	-	-				0.90(0.33)	5.0	R ₅₋₆	30.3	19	9	108	550	2	5950	17.1	なし	-
小 輝	IIA	-	+	-				1.09(0.52)	15.0	R ₅	27.0	134	122	87	462	7	6400	17.4	AL, R-HA, UK, KW	+
薬 寺	IIA	-	+	-		120	634/639	0.71(0.33)	3.4	R ₅	27.0	19	12	105	497	8	5800	45	EK, VG, AL	+
中 慎	IIA	-	-	-		157	381/638	0.90(0.14)	0	R ₄	22.4	9	4	98	462	3	6900	13	EA, VG, AM	-
浜 善	IIA	-	+	-		93	817/817	0.90(0.14)	0	R ₄	28.0	5	1	92	460	4	6400	24	AM, EA	+
沼 寿	IIA	-	+	-		75	950/950	0.90(0.33)	1.0	R ₅	32.5	7	1	92	450		5600		VG	-
伊 元	IIA	-	-	-		178	694/694	0.71(0.33)	4.5	R ₅₋₆	22.4	18	6	98	498	8	6100	21	AM, AL	+
原 元	IIA	-	+	-		75	1187/1187	1.09(0.52)	0	R ₄₋₅	27.0	10	8	106	523	2	5200	15	AM, AL, UK	-

註 AL 食思不振 EA 心窩部痛 R-HA 右季肋部痛 SB 吞酸
 UK 悪心 VG 腹部膨満感 DR 下痢 AM 全身倦怠感
 EK 易疲労性 BMK 下肢倦怠 RS 背痛 KW 頭重
 SS 不眠 S 眩暈 HK 心季亢進 Me 鼓腸

Table 2. 門脈圧亢進所見陽性群

症例	組織分類	脾腫	肝細血管怒張 表面腫	門脈域血管怒張	脾内圧 mm H ₂ O	WHVP mm Hg	EBBF/THBF cc/min/m ²	血清ビリルビン 総(直接) mg/dl	BSP45'	塩化コバルト	γグロブリン%	S.G.O.T%	S.G.P.T%	Hbザイリ%	赤血球数 万	網状球数%	白血球数	血小板数 万	自覚症	黄疸の既往
山○	I	+	+	+	177	108	667/667 ₀	0.71(0.33)	2.5	R ₄	23.0	8	5	92	456	8	4200	15	EA, AL	-
葛○	I	+	+	+	215	95	605/605	1.66(0.90)	10.2	R ₄	19.0	11	4	95	534	7	7500	21	AM, AL, KW	-
小○	I	+	+	+	223	120	393/774	4.85(1.09)	1.0	R ₄₊₆	25.8	14	1	90	450		6500		AM	+
角○	IIA	+	+	+	305	170	756/756	1.09(0.33)	0	R ₆₊₆	29.0	13	3	65	360	16	5600	13	AM	-
藤○	IIA	+	+	+	155	155	751/	1.24(0.71)	2.5	R ₆₊₆	27.2	25	11	97	484	5	6700	16.8	R-HA, UK, S	-
高○	IIA	+	+	+				1.85(0.90)	7.5	R ₆	28.9	72	70	98	450	8	5000	16	AM, AL	+
中○	IIA	+	+	+		100	579/579	0.90(0.52)	2.5	R ₄	21.3	27	20	105	565	5	6400	12	AM, RS, DR	-
大○	IIA	+	+	+		100	579/579	0.71(0.14)	0	R ₄	22.8	9	1	98	474	6	8800	20.4	AM	-
柏○	IIA	+	+	+	170	124	664/664	0.90(0.33)	2.5	R ₅	29.5	14	6	107	538	6	7700	15	AM, DR, VG	-
藤○	IIA	+	+	+	220	153	973/973	0.71(0.33)	1.0	R ₃	30.0	6	2	85	425	14	6800	22	AM	-
會○	IIA	+	+	+	160	160	658/658	0.71(0.14)	0	R ₆		13	1	110	560	3	4300	17	AM	-
守○	IIA	+	+	+	310	145	706/706	0.71(0.33)	3.5	R ₃	24.0	10	5	92	459	2	8300	29	AM, AL, SS	-
藤○	IIA	+	+	+	250	117	442/523	0.41(0.22)	2.5	R ₄₊₆	26.6	12	24	90	480	5	5200	15	R-HA, VG, HK, EK	-
藤○	IIA	+	+	+		96	497/497	0.71(0.14)	0	R ₃	23.0	9	2	97	479	3	6700	24	AM, EK, EA, R-HA	-
吉○	IIA	+	+	+		120	700/700	0.90(0.52)	0	R ₄	16.1			99	469	3	7200	19.2	BMK, EA, VG	-
那○	IIA	+	+	+		160	821/821	0.90(0.14)	0	R ₄	22.9	13	7	90	409	5	6400	17.2	AM, UK, AL, VG, R-HA	-
秋○	IIA	+	+	+	230	160	821/821	2.48(1.09)	2.5	R ₄	27.0	13	2	90	443	12	6500	17	AM, VG	-
渡○	IIA	±	±	±	220	220	418/950	0.90(0.52)		R ₄	20.6	35	31	104	418	4	6900	15.5	B-MK	+

岡山大学医学部

均は 233 mmH₂O で、M. Atkinson & S. Sherlock¹¹⁾ の報告している門脈圧亢進のない症例の 3~17 mm Hg (ほぼ 41~231 mmH₂O, 平均 136 mmH₂O に相当) と比較し、腹腔鏡検査時の気腹による腹腔内圧上昇の脾内圧への影響 (島田¹²⁾) によると平均 34 mmH₂O) を差引いても明らかに高値である。閉塞性肝静脈圧は門脈圧亢進所見陰性群では、75 mm H₂O から 178 mmH₂O の間に分布し、8 例の平均は 110.4 mmH₂O であり、鈴木¹³⁾, J. D. Mayeas¹⁴⁾ 等、上田¹⁵⁾, 常岡¹⁶⁾ 等の健康人での平均値 (それぞれ 93 mmH₂O, 115mmH₂O, 115mmH₂O, 104mmH₂O) とほぼ同程度である。門脈圧亢進所見陽性群15例の閉塞性肝静脈圧は 95 mmH₂O から 220 mmH₂O の間に分布し、平均 136.2 mmH₂O で門脈圧亢進所見陰性群の平均よりやや高い。有効肝血流量は門脈圧亢進所見陰性群 8 例の平均が 698.9 cc/min/m²(310~1187 cc/min/m²) で、門脈圧亢進所見陽性群15例の平均は 642 cc/min/m² (393~973 cc/min/m²) で門脈圧亢進所見陽性群にやや減少傾向を認める。血液像に於いても両群共に貧血、白血球減少、血小板減少等の異常を殆んど認めず、かつ全例に於いて流行性肝炎罹患が明瞭である。ここで著者が特に強調したいことは、著者の検索対象とした門脈圧亢進所見陽性群は一見、所謂 Banti 氏病の初期像とよく似ているが、血液像に於いて殆んど変化がなく、流行性肝炎罹患後引続き活動性病変が存在するか、少なくとも肝炎の既往と、それに引続いて種々の自覚症が持続的に存在し、門脈圧亢進の原因が流行性肝炎と考えられることである。

Ⅲ 検査成績

肝生検材料の連続切片の鏡検と、復構法により、三宅¹⁷⁾ の第11次乃至第12次と考えられる肝内門脈細枝、肝静脈細根 (中心静脈乃至周小葉静脈)、肝動脈、胆管の変化について両群を比較すると、Table 1, 2 の如く、門脈圧亢進所見陰性群では、門脈細枝の拡大を認めるものは13例中 4 例であり、いずれも軽度であるのに対し、門脈圧亢進所見陽性群では、18例中 5 例であるが、著明に拡大したものが 5 例中の 4 例を占めている。門脈細枝の狭窄は門脈圧亢進所見陰性群では、13例中 3 例に認めるが、中等度以上の狭窄を認めるものは 2 例のみであるのに対し、門脈圧亢進所見陽性群では、18例中14例に門脈細枝の狭窄を認め、特に高度のものでは、Fig 6, 7, 9, 10の如く、門脈細枝は走行途中から急に内腔

が狭まり、殆んど閉塞し、瘢痕化したグ鞘のみが目立つ。このように門脈細枝が著明に狭窄した症例に於いては、肝動脈および、胆管も狭窄化し、動脈壁の肥厚が著明なものがある (Fig 1)。門脈細枝の壁肥厚は、門脈圧亢進所見陰性群では13例中 3 例に認めるのみであるが、門脈圧亢進所見陽性群では18例中14例に認める。肝静脈根の狭窄を認めるものは両群を通じて 1 例もない。肝静脈細根の壁肥厚は門脈圧亢進所見陽性群に18例中 8 例認めるのに対し、対照群では13例中 2 例に壁肥厚をみるのみである。次に31症例の肝生検材料の連続切片標本中に認められる三宅の第11次乃至第12次を包含する全てのグ鞘について、門脈、肝動脈、胆管の変化を詳細に検討してみると、Table 3~7の如く、門脈圧亢進所見陰性群では、13例に於いて連続切片に就いて観察した第11次乃至第12次の門脈細枝59本のうち、内腔が殆んど完全につぶれた高度に狭窄を認めたものは 1 本もなく、中等度狭窄と判定したものは59本中 5 本で、軽度の狭窄は59本中 5 本である。従つて、59本中多小共狭窄のあるものは10本である。これに比較し、門脈圧亢進所見陽性群18例に於いて観察した第11次乃至第12次の門脈細枝総数92本中、高度狭窄は13本、中等度狭窄は14本、軽度狭窄は16本。従つて、多小共狭窄を認めた門脈細枝の全数は、92本中43本であつた。次に動脈枝の変化をみると、門脈圧亢進所見陰性群では壁肥厚と狭窄を認めるものは、観察し得た 44本中 2 本に過ぎないが、門脈圧亢進所見陽性群では観察し得た68本中18本であつた。またグ鞘内胆管は、門脈圧亢進所見陰性群では、観察し得た55本中 4 本に軽度の狭窄を認めるのみであるが、門脈圧亢進所見陽性群では、観察し得た90本中 7 本とやや多く、程度も強い傾向がある。次に門脈細枝狭窄の要因を検討するため、門脈細枝の狭窄とグ鞘内の他の組織学的病変との関係を見ると、Table 8 の如く、グ鞘内細胞浸潤は門脈狭窄とかなりよく平行するが、正常な門脈および、拡大した門脈を有するグ鞘内に於いても軽度乃至中等度の細胞浸潤を認める。グ鞘内線維化は門脈細枝狭窄が高度なグ鞘に著明なものが多い傾向があるが、拡大した門脈細枝を認めるグ鞘に於いては線維化を認めない。肝動脈枝の狭窄は門脈細枝狭窄とかなり密接な平行関係があり、正常門脈に伴う動脈枝では69本中 7 本に狭窄を認めるのみであるが、狭窄を認める門脈細枝に伴う動脈枝では51本中11本に狭窄を認め、高度の門脈細枝狭窄を認めるグ鞘では 8 本中 6 本に肝動脈枝にも狭窄を認

Table 3 門脈圧亢進所見陰性群 (その1)

症 例	グ 氏 鞘	細 胞 浸 潤	線 維 増 殖	門脈細枝			動脈		胆管	
				狭 大	分 枝 減 少	肥 厚	狭 大	壁 肥 厚	狭 大	増 殖
福○直○	1	±	-	-	-	+	-	-	-	-
	2	±	-	-	-	+	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
桜○弘	1	-	-	-	-	-	???	-	-	-
奥○和○	1	-	-	+	-	-	???	-	-	-
	2	-	-	+	-	-	-	-	±	-
	3	-	-	+	-	+	???	-	±	-
	4	-	-	+	-	-	-	-	±	-
平○康○	1	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	2	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	+	-	-	-	-	-	-	-	-
永○明○	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	???	???	-	-
中○照○	1	++	+	-	+	-	-	-	±	-
	2	++	+	-	+	-	-	-	±	-
	3	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	5	+	-	-	+	-	-	-	-	-
	6	+	-	-	-	-	-	-	-	-
小○輝○	1	++	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	++	+	-	+	-	-	-	-	-
	3	++	+	-	+	-	-	-	-	-
	4	++	+	-	++	+	???	???	???	-
	5	++	+	-	+	-	???	???	-	-
	6	++	+	-	+	-	-	-	-	-
	7	++	+	-	++	-	-	-	-	-

める。胆管もほぼ同様の傾向を認め、門脈細枝の狭窄の高度なグ鞘に於いては13本の胆管の中6本に狭窄を認めた。

IV 症例の検討

症例 I 渡○忠○ 37才男 商業

診断：慢性肝炎

既往歴、家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：昭和31年頃頭重、尿色濃厚化、黄疸を来たし、約3カ月間医治をうけ、黄疸と自覚症が消褪したので家事に従事していた所、昭和35年9月頃から下肢の倦怠感を強く来し、某医により肝炎と診断

Table 4 門脈圧亢進所見陰性群 (その2)

症 例	グ 氏 鞘	細 胞 浸 潤	線 維 増 殖	門脈細枝			動脈		胆管	
				狭 大	分 枝 肥 厚	減 少	狭 大	壁 肥 厚	狭 大	増 殖
葉○寺 ○郎	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	2	+	-	-	-	-	-	???	-	-
	3	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	±	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	±	-	-	-	-	-	???	-	-
	6	±	-	-	-	-	-	???	-	-
	7	±	-	-	-	-	-	???	-	-
中○慎	1	-	-	-	±	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	+	-	-	???	???	???
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
浜○善○	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
沼○寿	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
伊○元○	1	±	±	±	-	-	-	-	++	-
	2	-	±	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	±	±	-	-	-	-	++	-
	4	-	±	-	-	-	-	-	???	-
原 ○	1	-	++	++	-	++	++	???	???	-
	2	-	++	++	-	++	++	???	???	???
	3	-	++	++	-	++	++	???	???	-
渡○忠○*	1	+++	++	+	-	+++	+	???	???	±
	2	+++	++	+	-	+++	+	???	???	±
	3	+++	++	+	-	+++	+	???	???	±
	4	+++	++	+	-	+++	+	???	???	±
	5	+++	++	+	-	+++	+	???	???	-
	6	+++	++	+	-	+++	+	???	???	-

* この症例は腹腔鏡学的には門脈圧亢進所見は軽度であるが、肝表面に小癭痕を認める病型(教室IV型)で、閉塞性肝静脈圧上昇と肝内短絡血流を証明した症例で、この為門脈領域の血流うつ滞所見を欠くものと考えられる。

Table 5 門脈圧亢進所見陽性群 その1

症 例	グ 氏 精	細 胞 浸 潤	線 維 増 殖	線 維 化	門脈		細枝		動脈		胆管	
					狭 大	分 枝 少	壁 肥 厚	狭 大	壁 肥 厚	狭 大	増 殖	
山○犀○	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	5	-	±	±	-	-	-	-	?	?	?	-
葛○賢○	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	+	-	?	?	?
	5	-	±	±	-	-	-	+	-	-	-	+
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
小○陸○	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-
	4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	+	-	?	?	?
角○菊○	1	±	±	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	2	±	±	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	3	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
藤○貞○	1	+	+	+	-	+	+	-	?	?	?	-
	2	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-
	3	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+
	4	±	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-
高○秀	1	+	+	±	-	+	+	-	-	-	-	±
	2	+	+	±	-	+	+	-	-	-	-	±
	3	+	+	±	-	+	+	-	-	-	-	-
	4	+	+	±	-	+	+	-	-	-	-	-
	5	+	+	±	-	+	+	-	-	-	-	-

Table 6 門脈圧亢進所見陽性群 その2

症 例	グ 氏 精	細 胞 浸 潤	線 維 増 殖	線 維 化	門脈		細枝		動脈		胆管	
					狭 大	分 枝 少	壁 肥 厚	狭 大	壁 肥 厚	狭 大	増 殖	
中○成○	1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	2	+	+	-	-	-	-	-	?	?	?	+
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	-	+	+	-	?	?	?	-
大○良○	1	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-
	2	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
柏○英○	1	-	-	-	-	±	-	-	?	?	?	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-
	3	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-
	4	-	±	-	-	+	+	-	?	?	?	-
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
藤○節○	1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-
	6	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-
曾○洋○	1	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	??
	2	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-
	3	-	+	-	-	±	-	-	-	-	-	-
守○緑	1	-	-	-	-	-	-	-	?	?	?	-
	2	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-
	3	-	+	-	-	+	+	+	?	?	?	-
	4	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	5	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

され通院加療。その頃、S-GOT 20~44γ, S-GPT 14~42γの間を上下し、下肢倦怠感、頭重、心窩部鈍痛等が消褪しないので、昭和35年11月14日岡山大学第一内科へ入院した。

現症：眼球結膜、皮膚に黄疸を認めず、眼瞼結膜に貧血もない。星芒状血管腫、手掌紅斑もなく、心、肺、上下肢に異常所見を認めない。腹壁静脈怒張、腹水はないが、軽度の鼓腸を証明する。肝は 1/2 横指径触知、硬度やや増強、表面平滑で圧痛はない。

諸検査成績：Table 9 の如く、尿ウロビリノーゲン中等度陽性、血清トランスアミナーゼ活性の上昇、血中焦性ブドウ酸の増加の他は、肝機能検査成績に著明な障害像は認めない。血液像に於いて、貧血、白血球減少、血小板減少等を認めない。

腹腔鏡検査所見：肝はやや腫大し、硬度も増加している。肝縁はやや鈍で、被膜は肥厚し、肝表面には所々に癬痕状の浅い陥凹を認め、Kalk の大白色

Table 7 門脈亢進所見陽性群 その3

症 例	グ 氏 鞘	細 胞 浸 潤	線 維 増 殖	線 維 化	門脈細枝			動脈		胆管	
					狭 大	分 枝 減 少	肥 厚	壁 肥 厚	狭 大	増 殖	
藤○孟○	1	-	+	±	-	+	+	-	+	-	-
	2	-	+	±	-	-	+	-	±	±	-
	3	-	+	±	-	-	+	-	±	±	-
	4	-	+	±	-	-	+	-	±	±	-
藤○利○	1	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
	3	-	-	-	+	-	-	?	?	?	-
	4	-	+	+	-	+	+	?	?	?	-
	5	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
吉○勝○	1	-	±	-	-	+	-	-	-	-	-
	2	-	±	-	+	+	?	?	?	-	-
	3	-	±	-	+	+	-	-	-	-	-
	4	-	±	±	+	+	?	?	?	-	-
	5	-	-	-	+	+	?	?	?	-	-
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	8	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
那○光○	1	-	+	+	+	+	+	?	?	?	?
	2	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
秋○素○	1	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

肝で教室分類のIV型・小癥痕形成型に相当する。脾は大網、腸間膜の脂肪含量が非常に多いため認めがたいが、やや腫大しているようで、門脈域血管の怒脹も軽度にある。胆嚢その他に異常所見はない (Fig 2)。

肝組織像：腹腔鏡検査時の直視下生検による肝組織像では、小葉の改築は未だないが、リンパ球、単核球を主とする細胞浸潤が著明で、境界板は破綻がみられ、グ鞘内線維増殖も著明で、軽度の線維化も認められる。肝実質細胞には変性が中等度で、マロリー小体も存在する。肝細胞壊死も水葉周辺部に多い。グ鞘内門脈は狭窄著明なもの、殆んど正常のものとのある (Fig. 3)。

肝生検材料の連続切片再構築所見：グ鞘内門脈細枝は高度に狭小化し、殆んどその内腔を認め得ぬものが多い。これに比較し、中心静脈の変化は軽度で、軽度の壁肥厚を認めるのみである。第12次の門脈細

Table 8 門脈末梢部狭窄とグ鞘病変

(肝生検材料の連続切片観察—慢性肝炎31例)

門 脈	正 常	拡 大	狭 窄			
			軽 度	中 度	高 度	
グ鞘細胞浸潤	-	50	24	10	9	7
	+	18	4	3	1	0
	++	1	3	3	6	0
	+++	0	0	3	3	6
グ鞘線維化	-	63	31	13	5	2
	+	6	0	6	13	6
	++	0	0	0	1	2
	+++	0	0	0	0	3
肝動脈狭窄	-	49	22	13	6	2
	+	7	2	1	4	0
	++	0	0	0	0	1
	+++	0	0	0	0	5
	判定不能	13	7	5	9	5
胆管狭窄	-	68	26	19	14	7
	+	0	3	0	2	5
	++	0	0	0	0	1
	+++	0	0	0	0	0
	判定不能	1	2	0	3	0
観察グリソン氏鞘 (総数151本)		69	31	19	19	13

枝から分かれる Distributing vein も不明である (Fig. 4)。

肝静脈カテーテル法による検査成績

閉塞性肝静脈圧	220mmH ₂ O
肝静脈圧	150mmH ₂ O
全肝血流量	936cc/min/m ²
有効肝血流量	418 "
肝内短絡血流量	518 "
肝静脈血酸素濃度	22.8 Vol %
末梢動脈血酸素濃度	24.3 "

本症例は肝生検材料の連続切片再構築法による血管系の検索では、門脈細枝の高度の狭窄を認め、連続切片標本に認められる範囲に於いては高度の門脈血流阻害が推定される。腹腔鏡学的には教室分類のIV型で、閉塞性肝静脈圧は 220mmH₂O で高く、門脈亢進があることは確実であるが、門脈血うつ滞を来たす要因である門脈細枝の狭窄が存在すると同時に、Fig. 3 の如く、生検材料の組織標本の一部にはむしろやや拡大した門脈細枝も認められ、全肝血流量はかなり多いが、肝内短絡血流が約55%にも

Table 9 症例 1 の 諸 検 査 成 績

	入院時 (昭和35年11月14日)	腹腔鏡検査時 (昭和35年12月6日)
尿 ウロビリノーゲン ビリルビン	(+)エールリッヒ (-)ロザン	(-)
尿 潜血反応 虫卵	(-)ピラミドン (-)	
血液像	Hb 104%, 赤血球 418×10 ⁴ 白血球 6900, 血小板 155000, 好中球 43%, (桿状核 1.0%) リンパ球 51.5%, 好酸球 2.5%, 好塩基球 0%, 単球 2.0%	白血球 8100
血清ビリルビン mg/dl	総 0.90, 直接 0.52	0.90, 0.52
血清膠質反応	高田 (-), グロス (-), ウェルトマン 77, TTT 3.6, CoCl ₂ R ₄ , SR 2, CCF (-), ZnTT 7.8	高田 (-)~(±), TTT, 4.4 CCF (-), ZnTT, 9.2
血清コレステロール mg/dl	総 190.5, エステル比 60.6%, エステル 115.0	
アゾルビン S	14.5% (9時間)	
馬尿酸合成試験(経口法)	43%	
血清アルカリフォスファターゼ	4.4 BO. U.	5.2 BO. U.
血清コリンエステラーゼ	9.72 mg/ml	9.48 mg/ml
血清トランスアミナーゼ	GOT 357, GPT 317	
血清蛋白像		総蛋白 7.4 g/dl al 50.5%, α ₁ -gl 7.2%, α ₂ -gl 7.2%, β ₁₊₂ -gl 15.1% γ-gl 20.6%, A/G 1.02

達し、末梢動脈血酸素濃度と、肝静脈血酸素濃度との隔差が小さく、著しい肝内短絡の存在が推定されるために、それ程強くは門脈血うつ滞を来たさず、門脈域血管怒脹、脾腫大を殆んど欠くものと推定される。

症例 II 那○光○ 20才 男 会社員

診断：慢性肝炎兼胆囊デイスキネジー

既往歴、家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：昭和35年8月頃から全身倦怠、9月になると、心窩部鈍痛、腹部膨満感、食思不振、次いで眼球結膜に黄疸を来した。種々の治療を受けたが全身倦怠は持続し、昭和36年4月頃から腹部膨満感、鼓腸を来すようになり、心窩部痛、食思不振、悪心も持続するので、昭和36年9月岡山大学第一内科へ入院した。

現症：肝は1横指径触知、硬度はやや増加、表面平滑で圧痛もない。脾は触知しないが濁音界は中等度拡大している。可視粘膜の貧血、眼球結膜の黄疸その他著変を認めない。

諸検査成績：Table 10 の如く、軽度の肝脾腫大と、長く持続する自覚症があるにもかかわらず、肝機能検査成績は殆んど正常である。

腹腔鏡検査所見：肝は軽度に腫大し、硬度も増加している。肝表面はほぼ平滑で小癬痕形成はない。グ鞆紋理増強し、肝表面の門脈枝の怒脹は著明で、脾腫大、胃冠状静脈、大網、腸間膜等の門脈域血管の怒脹・蛇行を認め、教室分類のⅢ型に相当し、門脈圧亢進の存在は明らかである (Fig. 5)。

肝組織像：肝細胞には軽度の変性と、大小不同、肝索の乱れを認めるが、肝細胞壊死は殆んどなく、

Table 10 例 2 の 諸 検 査 成 績

	入院時 (昭和36年 9 月 30 日)	腹腔鏡検査時 (昭和36年10月20日)
尿	ウロビリノーゲン (+) ビリルビン (-)	(+) (-)
尿	潜血反応 (±) 虫卵 (-)	(-) (-)
血液像	Hb 90%, 赤血球409×10 ⁴ , 白血球 6400, 血小板 172,000, 好中球 44% (桿状核 12%), リンパ球 52%, 好酸球 1.0%, 好塩基球 0.5%, 単球2.5 %	100%, 430×10 ⁴ , 4500, 54% (10%), 36%, 2.5%, 0.5% 7.0%
血清ビリルビン mg/dl	総 1.09, 直接 0.52	0.71, 0.33
血清膠質反応	高田(-), グロス (-), TTT 3.2, CoCl ₂ R ₄ , SR 0~1, CCF (-), ZnTT 5.6	(-), (-), 3.5, R ₄ , 0, (-), 5.2
血清コレステロール mg/dl	総 196, エステル 102.0 エステル比 52%	
BSP	30' 5% 45' 2.5%	2.5% 0%
血清鉄 %	84.5	
血清アルカリフォスファターゼ	5.4 BO. U.	3.06 BO. U.
血清コリンエステラーゼ	8.85 mg/ml	9.6 mg/m
血清トランスアミナーゼ	GOT 6γ, GPT 2γ	113 γ, 7 γ
血清蛋白像	総蛋白 7.0 g/dl al 50.0%, α ₁ -gl 6.3%, α ₂ -gl 9.5%, β ₁ +α ₂ gl 11.2, γ-gl 23%, A/G 1.0	6.2 48.2, 8.3, 9.0, 11.6, 22.9, 0.93

肝炎後結節を少数認めるのみである。グ鞏内には細胞浸潤は殆んどないが、線維化は著明で、門脈細枝は壁肥厚と高度の狭窄を認める。中心静脈の偏在はみられないが、壁肥厚は軽度乃至中等度にみられる。定型的な II_B 型である (Fig. 6)。

肝生検材料の連続切片再構築所見：(Fig. 7・上、下)の如く、中心静脈はやや蛇行しているが狭窄はない。三宅の第12次の門脈枝は高度の狭窄を認め、殆んど閉塞している。Distributing vein も認めがたく、肝動脈枝、および胆管も狭窄を認める。

肝静脈カテーテル法による検査成績

閉塞性肝静脈圧 120 mmH₂O

肝静脈圧 85 mmH₂O

全肝血流量 700 cc/min/m²

有効肝血流量 700 "

肝内短絡血流量 0 "

肝静脈血酸素濃度 17.9 Vol %

末梢動脈血酸素濃度 21.8 Vol %

本症例も黄疸を伴う流行性肝炎罹患後、肝機能検査成績は殆んど正常化した。が、腹部膨満感、食思不振、悪心、全身倦怠等の自覚症が頑固に持続している。腹腔鏡学的に明瞭な門脈圧亢進所見が存在するにもかかわらず、閉塞性肝静脈圧は 120 mmH₂O と正常値を示すことから、門脈血流阻害部位は presinusoidal のものであることがうかがわれるが、連続切片再構築法による肝内血行路の検索で、第12

次に相当する門脈細枝とそれ以下の終末枝のつぶれがかなりびまん性に存在することが確認された。

症例 III 秋○泰○ 22才 男 会社員

診断：慢性肝炎

既往歴：時々日本酒4~5合嗜む他は特記すべきものはない。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：昭和33年夏、全身倦怠、尿色濃厚化を來たし、岡山大学第二内科で流行性肝炎と診断され、約6カ月間通院加療するも、全身倦怠感はとれなかつた。昭和36年5月頃全身倦怠増悪、尿色濃厚化、黄疸、腹部膨満感を來たし、某病院に肝炎として入

院加療、昭和36年11月岡山大学第一内科受診、当時血清総ビリルビン 3.17 mg/dl、直接型ビリルビン 2.70 mg/dl、BSP 30分値 26%、45分値 16%、高田(±)、グロス(-)、塩化コバルト R₅であつた。昭和36年11月24日岡山大学第一内科へ入院した。

現症：眼球結膜に軽度の黄疸を認めるが、眼瞼結膜に貧血はない。心、肺に異常なく、腹壁静脈怒脹、腹水、鼓腸もない。肝は0.5横指径触知、硬度やや増強、肝縁は鋭利で圧痛はなく、表面平滑である。脾は肋弓直下に触知し、濁音界も中等度に拡大している。

諸検査成績：Table 11 の如く、血液像に異常を

Table 11 症例3の諸検査成績

	入院時(昭和36年11月24日)	腹腔鏡検査施行時(昭和36年12月15日)
尿 ウロビリノーゲン ビリルビン	(+) (±)	(+) (-)
尿 潜血反応 虫卵	(-) (-)	(±) (-)
血液像	Hb 100%, 赤血球 450×10 ⁴ , 白血球 6300, 血小板 135000, 好中球 68% (桿状核 11%), リンパ球 25%	100%, 410×10 ⁴ , 8000, 65.5% (13%), 27%
血清ビリルビン mg/dl	総 3.86, 直接 1.66	2.48, 1.09
血清膠質反応	高田(±)~(-), グロス(±), TTT 5.0, CoCl ₂ R ₅ , SR 2, CCF (±), ZnTT 10.9	(-), (-)~(±), 3.9, R ₄ , 1, (-), 7.6
血清コレステロール mg/dl	総 203, エステル比 47.5% エステル 98.5	186.0, 54% 102.0
BSP % 30' 45'	10% 5%	5% 2.5%
馬尿酸合成試験(経口法)	32.5%	48.6%
血清アルカリフォスファターゼ	6.0 BO. U.	5.6 BO. U.
血清コリンエステラーゼ	7.4 mg/m	8.48 mg/ml
血清トランスアミナーゼ	GOT 13 γ, GPT 2γ	15 γ, 2γ
血清蛋白像		総蛋白量 7.6g/dl, a ₁ 42.6% g ₁ 57.4% α ₁ -g ₁ 6.4%, α ₂ -g ₁ 12.0%, β ₁₊₂ g ₁ 12.0, γ-g ₁ 27.0%, A/G 0.74

認めず、血清ビリルビン値上昇、膠質反応軽度陽性、血清コレステロール E/G 比低下、アルカリフォスファターゼ上昇、コリンエステラーゼ低下、BSP 排泄遅延、馬尿酸合成試験の異常、血清アルブミン減少と、 γ -グロブリン増加などの肝機能障害を認める。腹腔鏡検査所見：Fig. 8 の如く、肝腫大および、肝縁の鈍化は認めないが、硬度は増加し、被膜は肥厚している。表面は平滑で小瘰癧、結節形成等は認めないが、肝表面の門脈枝の怒脹を認め、グ鞘紋理は増強し、中等度の脾腫大と、門脈域血管の怒脹・蛇行等の門脈圧亢進所見を呈する。腹腔鏡検査と同時に測定した脾内圧は 230mmH₂O であつた。

肝組織像：Fig. 9 の如く、小葉の改築はなく、肝実質細胞には軽度の変性と、小数の肝炎後結節をみるのみで、静脈洞にも著変はない。グ鞘内には細胞浸潤は殆んどないが、中等度の線維化を認め、第12次と考えられる門脈細枝の著明な狭窄を認め、肝動脈および胆管にも狭窄を認める。

肝生検材料の連続切片再構築所見：第12次と思われる門脈細枝は走行途中から急に内腔の狭窄を来たし、殆んど内腔は消失し、Distributing vein も認め得ない (Fig. 10)。

肝静脈カテーテル法による検査成績：

閉塞性肝静脈圧	160 mmH ₂ O
肝静脈圧	120 mmH ₂ O
全肝血流量	821 cc/min/m ²
有効肝血流量	821 cc/min/m ²
肝内短絡血流量	0 "
肝静脈血酸素濃度	15.1 Vol %
末梢動脈血酸素濃度	23.0 Vol %

本症例も黄疸を伴う流行性肝炎に罹患後、3年にわたり経過が遷延し、且つ自覚症も頑固に持続している。腹腔鏡学的には教室分類のⅢ型で、肝表面門脈枝怒脹、門脈域血管の怒脹・蛇行、脾腫大、脾内圧の上昇 (230mmH₂O) 等の門脈圧亢進所見を認めるが、閉塞性肝静脈圧はそれ程上昇を認めず、肝生検材料の連続切片再構築法による肝内血行路の観察で、第12次と思われる門脈細枝の走行途中からの急激な狭窄、消失を証明し、門脈末梢部に於ける門脈血流阻害があることが証明された。

症例 IV 葛○賢○ 20才 男 学生

診断：慢性肝炎

既往歴：小学校3年生時肺炎に罹患し、1カ月間学校を休んだ他、特記すべきものはない。

家族歴：父系の祖父が胃潰瘍で死亡、父系の祖母が糖尿病、実父も胃潰瘍で胃切除術をうけている。

現病歴：昭和34年夏より、毎年夏期になると全身倦怠、頭重、食思不振を来たしていたが放置、昭和36年夏にも全身倦怠、頭重、食思不振が著しいので某医を受診、肝腫大と尿ウロビリノーゲン陽性で肝炎と診断された。当時 BSP 30分値 16.5%、45分値 9%、昭和37年4月大学へ進学したが、全身倦怠、食思不振増悪、BSP 試験も30分値 25%、45分値 15%と増悪、昭和37年7月6日岡山大学第一内科へ入院した。最近患者自身軽度の黄疸に気付いている。

現症：眼球結膜は軽度黄疸色を呈する。眼瞼結膜に貧血はない。心、肺に異常なく、腹壁静脈怒脹、鼓腸、腹水を証明しない。肝は触れ難い。脾は肋弓直下に触知する。

諸検査成績：Table 12 の如く、尿ウロビリノーゲン中等度陽性、血清ビリルビン、アルカリフォスファターゼの軽度上昇、コリンエステラーゼの軽度低下を認めるが、血液像では貧血、白血球減少、血小板減少等を認めない。

腹腔鏡検査所見：Fig 11 の如く、肝はほぼ正常大で硬度もほぼ正常、縁はやや鈍、肝被膜の肥厚は軽度であるが、小瘰癧形成、結節形成等はなく、肝表面は概ね平滑である。門脈圧亢進を推定させる所見として、肝表面に透見される門脈枝の怒脹と、門脈域血管の怒脹、中等度の脾腫大が存在し、腹腔鏡検査の際測定した脾内圧は 215 mmH₂O であり、以上から門脈圧亢進が存在することは明らかである。

肝組織像：連続切片標本の1部の組織は、Fig 12 の如く、小葉の改築はなく、肝実質細胞には軽度の変性をみるのみである。グ鞘内に細胞浸潤は殆んどなく、門脈細枝は多くのものは拡大しているが、著しい狭窄を認めるものもあり、門脈狭窄のあるグ鞘には線維化を認める。静脈洞には著変はない。

肝生検材料の連続切片再構築所見：Fig 13 の如く、三宅の第10次と思われる門脈細枝から、3本の第11次の門脈細枝が分岐している。その中2本は Distributing vein に至る迄追求出来、むしろ拡大しているが、他の1本の門脈細枝にはかなり著明な狭窄が認められ、走行途中から門脈細枝内腔は殆んど消失し、グ鞘は殆んど結合織のみとなっている。Distributing vein も認められない。

肝静脈カテーテル法による検査成績：

閉塞性肝静脈圧	95 mmH ₂ O
肝静脈圧	65 mmH ₂ O

Table 12 症例4の諸検査成績

	入院時(昭和37年7月6日)	腹腔鏡検査施行時(昭和37年7月24日)
尿	ウロビリノーゲン (±) ビリルビン (-)	(±) (-)
尿	潜血及応 (-) 虫卵 (-)	(-) (-)
血液像	Hb 95%, 白血球 7500, 網赤血球 7%, 血小板 21×10^4 , 好中球 68% (桿状核 1.5%), リンパ球 21.5%, 好酸球 6%, 好塩基球 0%, 単球 4.5%	赤血球 534×10^4 , 白血球 10800 (術直後) 5300 (6日後)
血清ビリルビン mg/dl	総 1.66, 直接 1.09	1.09, 0.52
血清膠質反応	高田 (-), グロス(+)~(±), TTT 3.9, CoCl_2 R ₄ , SR 1, CCF (-), ZnTT 7.1	(-), (±), 3.8, R ₄ , 1, (-), 7.9
血清コレステロール	総 150 mg/dl	
血清アルカリフォスファターゼ	5.3 BO. U.	5.6
血清コリンエステラーゼ	7.85 mg/ml	8.66
血清トランスアミナーゼ	GOT 11g, GPT 4 γ	6, 1
血清鉄	71 γ %	
血清蛋白像	総蛋白量 7.4g/dl, A/G 1.41, al 58.6%, α ₁ -gl 1.7%, α ₂ -gl 12.1%, β ₁₊₂ -gl 8.6%, γ-gl 19.0%	
血中焦性ブドウ酸	1.27 mg/dl	

全肝血流量 605 cc/min/m²

有効肝血流量 605 "

肝内短絡血流量 0 "

本症例では腹腔鏡学的に、脾腫大、門脈域血管怒脹、肝表面の門脈枝の怒脹を認め、脾内圧は 215 mmHgO で、門脈圧亢進所見をみるが、閉塞性肝静脈圧は 95 mmHgO で正常であり、肝血流量は 605 cc/min/m² でやや減少傾向があり、Presinusoidal の門脈血流阻害があると考えられる。連続切片再構築法により、少くとも一部の門脈細枝に狭窄があることが確認された。即ち、Fig 16 の如く、一部の門脈細枝は狭窄が認められるが、線維化のない所では門脈細枝はむしろ拡大を認めた。門脈圧亢進所見陰性群の症例の肝生検材料の連続切片再構築法による

血管系の検索では Fig 14 の如く、門脈細枝は末梢の Distributing vein に至るまで開存していた。

V 総括並びに考按

著者は第二編¹⁾に於て、流行性肝炎時の腹腔鏡学的肝表面像と肝組織像、肝表面像と脾腫、脾腫、脾内圧と閉塞性肝静脈圧、肝血流量等の相互関係を詳細に検討したが、この中特に腹腔鏡分類¹⁰⁾での第Ⅲ型は、腹腔鏡学的には肝表面に細血管の増加・怒脹を屢々認める他、著変を認めず、脾腫大、門脈域血管怒脹・蛇行等の明瞭な門脈圧亢進所見を有し、組織学的には教室分類のⅡB型(グ精癩痕型)を呈するものが多く、また肝循環面に於ても特異な傾向を有することに注目した。本編では、かような流行性

肝炎罹患後の症例の門脈圧亢進所見の発生機転を明らかにするため、腹腔鏡検査時に施行した目標生検により得られた肝生検材料の連続切片再構築法を行い、門脈圧亢進の原因として重要と考えられる門脈細枝の狭窄の有無を立体的に検索し、併せて肝静脈細根の病理形態学的変化をも立体的に観察し、得られた所見につき検討を加えた。著者の取扱つた門脈圧亢進所見陽性群は、一見所謂バンチ氏病、またはバンチ氏症候群の初期像¹⁹⁾と類似し、また今永の門脈圧亢進症第Ⅱ群^{20)・25)}とも類似しているが、流行性肝炎に罹患したという病歴のあること、並びに、Table 2の如く、血液像に於て貧血、白血球減少等の異常を殆んど認めない点が所謂バンチ氏病とは相異し、また今永^{20)・25)}の第Ⅱ群では、原因的に日本住血吸虫症の他は大部分原因不詳とされ、肝炎との関係が明かにされていない点が異なる。また著者の取扱つた門脈圧亢進群に於て、門脈、および肝静脈の少くとも太い部分に閉塞が存在しないことは、教室島田、玉尾等が行つている経脾門脈造影法、および肝静脈カテーテルによる逆走門脈造影法、および肝静脈造影法により確かめられている²⁶⁾。W. A. Tisdale & G. Klatskin²⁷⁾や P. Valdoni²⁸⁾等は、門脈圧亢進症の原因として、脾、腸等からの門脈流入血液量の増加による場合もあることを挙げているが、教室の第Ⅲ型がこの様な機転によるものでないことは、既に小坂²⁹⁾が指摘している所で、若し肝内に流入する血液量が増加しているために門脈圧亢進を来たしたものであれば、Bernoulli の定理により閉塞性肝静脈圧もそれにつれて上昇し、肝血流量もまた増加すべきであるが、Table 2 の如く、著者の症例では閉塞性肝静脈圧は多くは正常範囲にあり、肝血流量も増加していない。以上の点から、教室の慢性肝炎Ⅲ型に於ける門脈血流阻害部位は肝内門脈細枝にあると考えらるべきであるが、肝生検材料の連続切片の再構築法により検討したところ、果して門脈圧亢進所見陽性群では、対照群の13例中3例に三宅の第11次乃至第12次以下の門脈細枝の狭窄を認めたのに比較し、18例中14例と高率に門脈細枝の狭窄が存在し、動脈枝も門脈圧亢進群に於て、対照の44本中2本に対し、68本中18本に壁肥厚と狭窄を認めた。一方肝静脈細根では中心静脈に至るまで病変は軽度で、狭窄は認めなかつた。即ち、慢性肝炎Ⅲ型に於ける門脈圧亢進症の発生機転は主として、門脈細枝の狭窄によるPresinusoidalの門脈血流阻害であるといえる。この様な病理形態学的変化は、Banti 氏症候群の肝に

おいて三宅等¹⁷⁾³⁰⁾、福田等³¹⁾のみとめた成績、および今永²⁵⁾の第Ⅱ群に於ける成績と相通するものがあり、従来原因不詳の脾腫と門脈圧亢進症が存在し、所謂 Banti 氏症候群として扱われた症例の中には、流行性肝炎が原因で、門脈細枝周囲の炎症につづいて門脈細枝の肥厚、内腔の狭窄を来たし、ために門脈圧亢進と、脾腫大を来たしたものが含まれている可能性が十分ある。次に Table 1~7、および症例 I, IV で示した如く、門脈細枝の狭窄はびまん性に起るとは限らず、同一症例に於ても一部の門脈細枝にのみ狭窄がみられ、他の部にはむしろ拡大がみとめられるのがあつた。このことはグ鞘、門脈細枝の部位による反応態度あるいは、抵抗性に差異があり、抵抗性の弱い部位に狭窄が起ると、病変のない門脈細枝は代償性に拡大するものと考えられる。また末梢に狭窄が起れば、その上流はうづ血のため怒脹し、この結果腹腔鏡学的に肝表面の Supralobuläre Verzweigung der V. portae (Köllikers kapselvenen) の怒脈が透見されるものと考えられる。

VI 結 論

流行性肝炎に罹患し、腹腔鏡学的に肝表面に細血管増加・怒脹のみを認め、脾腫および、門脈圧亢進症状を呈する慢性肝炎Ⅲ型につき門脈圧亢進症の成因を追及した。即ち岡山大学第Ⅰ内科に入院した慢性肝炎例中、腹腔鏡学的に門脈圧亢進所見陽性群18例と、対照として門脈圧亢進所見陰性群13例を選び、腹腔鏡検査時に目標生検を行つて得た肝生検材料の連続切片を作成し、再構築法により、肝内血行路の立体的観察を行い、門脈血流の阻害部位の検討を行い、次の結果を得た。

1. 門脈圧亢進所見陽性群では、三宅の第11次乃至12次以下の門脈細枝の狭窄が対照群に比較し、はるかに高率に認められ、18例中14例で、第11次乃至第12次の門脈細枝全数92本中、高度狭窄は13本、中等度狭窄は14本、軽度狭窄は16本、合計92本中43本に多小共狭窄を認めた。

2. 門脈圧亢進所見陰性群では狭窄を認めた症例は13例中3例で、第11次乃至第12次の門脈細枝全数59本中、高度狭窄は1本もなく、中等度狭窄は5本、軽度狭窄は5本、合計59本中10本にのみ多小の狭窄を認めた。

3. 門脈細枝は拡張しているものがあり、特に著しいのは門脈圧亢進所見陽性群で、拡張した門脈の存在するグ鞘には線維化は認めないか、軽度であり、

細胞浸潤も少い。同一症例でも、狭窄を認める門脈細枝と、拡張した門脈細枝とが併存するものがあり、これは狭窄部位での血流阻害を代償するため、正常の門脈細枝が拡張したものと思惟される。

4. 門脈細枝に狭窄が起れば、その上流の門脈枝はうづつ血のため怒脹し、この結果慢性肝炎Ⅲ型では腹腔鏡検査時に肝表面に認められる *Supralobuläre Verzweigung der V. portae* の怒脹を来たすものと考えられる。

5. 肝静脈細根は門脈細枝に比較し、門脈圧亢進所見陽性群に於ても変化が少く、中心静脈に至るまで狭窄は認めなかつた。但し壁肥厚は門脈圧亢進所見陽性群では18例中8例に認め、対照群の13例中2例に比し多かつた。

参 考 文 献

- 1) 樋口祥光：肝炎及び肝硬変の病態生理に関する腹腔鏡学的研究，第二編，岡医会誌投稿中。
- 2) H. Kalk und E. Wildhirt: Lehrbuch und Atlas der Laparoskopie und Leberpunktion Georg Thieme, Stuttgart, 1962.
- 3) E. D. Palmer & I. B. Brick: Esophageal varices in non-cirrhotic patients Esophagoscopy Study, Amer. J. Med., 17: 641, 1954.
- 4) S. Reichman & W. D. Davis: The splenic approach to the portal circulation. Intrasplenic and intrahepatic pressure measurements in acute and convalescent hepatitis, Gastroenterology, 33: 609, 1957.
- 5) R. F. Perkins, A. H. Baggenstoss & A. M. Snell: Viral hepatitis as a cause of atrophy and cirrhosis of the liver, Proc. Staff Meet. Mayo Clinic, 25: 287, 1950.
- 6) 島田宜浩，樋口祥光：腹腔鏡検査法に於ける腹腔内臓器の計測法，日消会誌，59: 317, 1962.
- 7) 樋口祥光：肝炎及び肝硬変の病態生理に関する腹腔鏡学的研究，第一編，日消会誌，59: 855, 1962.
- 8) 中村隆等：肝硬変症における肝内短絡血流量の測定，医学のあゆみ，29: 741, 1959.
- 9) 中村隆等：肝硬変症の肝内循環病態特に肝内短絡血流量の意義について，臨床消化器病学，8: 147, 1960.
- 10) 小坂淳夫，太田康幸：ウイルス性肝炎，現代

6. 門脈細枝の狭窄が高度なグ鞘では、動脈枝にも壁肥厚と狭窄を認め、グ鞘内胆管にも狭窄傾向を認めた。

7. グ鞘内細胞浸潤および、グ鞘内線維化は、門脈細枝の狭窄と密接な関係にあり、門脈細枝狭窄の重要な要因と考えられる。

8. 慢性肝炎Ⅲ型の門脈圧亢進の発生機転は門脈細枝の狭窄による *presinusoidal* の門脈血流阻害のためと考える。

謝辞：稿を終るに当り、御指導と御校閲を賜つた恩師小坂淳夫教授に深甚の謝意を表す。また直接御指導を仰いだ島田宜浩講師、網岡忠博士に深く感謝する。

参 考 文 献

- 内科学大系，中山書店，東京，1960.
- 11) M. Atkinson & S. Sherlock: Intrasplenic Pressure as index of portal venous pressure, Lancet, 1: 1325, 1954.
- 12) 島田宜浩，樋口祥光，橋本宏之：門脈高血圧の診断に於ける腹腔鏡検査の意義について，第5回日本内視鏡学会総会，1963.
- 13) 鈴木不二雄：門脈圧亢進症に於ける肝内循環の研究，日消会誌，59: 641, 1962.
- 14) J. D. Mayers & W. J. Taylor: An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic vein, J. Clin. Invest., 30: 662, 1951.
- 15) 上田英雄：肝臓の臨床，日内会誌，42: 591, 1953.
- 16) 常岡健二，亀田治男：肝静脈カテーテルの応用とその臨床的意義，総合臨床，4: 1158, 1955.
- 17) 三宅仁：肝臓の病理，肝硬変を中心として，日病会誌，49: 589, 1960.
- 18) 島田宜浩，国富昭夫，樋口祥光：慢性肝炎に関する研究，特に肝循環動態を中心として，¹⁾日内会誌，50: 552, 1961.
- 19) G. Banti: Splenomegalie mit Leberzirrhose, Beitr. Path. Anat. u. allg. path., 24: 21, 1898.
- 20) 今永一：肝内循環より見たる肝硬変症と所謂パンチ病との差異，医学のあゆみ，28: 592, 1959.

- 21) 今永 一: Banti 症候群における肝循環, 臨床消化器, 8: 565, 1960.
- 22) 今永 一: 門脈循環障碍, 日本臨床, 18: 505, 1960.
- 23) 今永 一: 肝内循環よりみたる門脈圧亢進症の分類, 肝臓, 2: 3, 1960.
- 24) 今永 一: 概念の再整理, 門脈圧亢進症, 医学のあゆみ, 39: 201, 1961.
- 25) 今永 一: 門脈圧亢進症, 杏林書院, 東京, 1962.
- 26) 島田宜浩, 第27回日本循環器学会総会シンポジウム, 肝臓循環異常の発生要因に対する考察.
- 27) W. A. Tisdale, G. Klatskin & W. W. Glann: Portal hypertension and bleeding esophageal varices; Their occurrence in the absence of both intrahepatic and extrahepatic obstruction of the Portal vein. *New Eng. J. Med.*, 261: 209, 1959.
- 28) P. Valdoni: Surgical treatment of portal hypertension. *Minerva. Med. Tor.*, 52: 303, 1961.
- 29) 小坂淳夫: ビールス性肝炎の慢性化と肝硬変症, 日消会誌, 59: 1001, 1962.
- 30) 三宅 仁, 奥平雅彦: 血管構築から見た肝疾患の病理, 日消会誌, 59: 985, 1962.
- 31) 福田芳郎, 横山武: Banti 症候群の病理組織学的研究, 肝臓, 2: 148, 1960.

Studies on Pathophysiology of Viral Hepatitis and Cirrhosis
by Means of Peritoneoscopy

3. Observations on Portal Hypertension in Hepatitis with a Use of
Peritoneoscopy as Well as Reconstruction of Serial
Sections of the Liver Tissue

by

Yoshimitsu Higuchi

The First Department of Internal Medicine Okayama University Medical School

(Director: Prof. Kiyowo Kosaka, M. D.)

Factors causing portal hypertension were investigated on cases of chronic hepatitis (type III in peritoneoscopic classification), in which increased number and enlargement of small blood vessels on the liver surface were peritoneoscopically discernible and in which there were portal-hypertensive signs such as splenomegaly, enlarged vessels belonging to the range of portal vein. Three-dimensional observation on the hepatic blood circulation in hepatitis was performed by means of reconstruction of serial sections of liver tissues which were derived by biopsy.

1. Narrowed vessels in the branches of portal vein below the 11th or 12th branch by Miyake were demonstrated in 14 out of 18 cases of chronic hepatitis with portal hypertension (43 out of 92 small branches of portal vein). On the other hand, such narrowing was observed only in 3 out of 13 cases without signs of portal hypertension.

2. In some cases, both narrowed branches and enlarged ones of portal vein were demonstrable on the same liver. Normal small branches were presumably enlarged in order to compensate the disturbed blood flow at the narrowed portions. In the Glisson's capsules with enlarged small branches of portal vein, there were few histological changes of fibrosis, cell infiltrations, etc.

3. Congestion of blood enlarges the vessels above the narrowed branches of portal vein. This may account for the enlargement of "Kollker's Kapselvenen" on the liver surface, which could be demonstrated by peritoneoscopic examination on the cases of chronic hepatitis type III.

4. In small branches of hepatic veins, few changes were observed even in cases with portal hypertension. Walls of vessels were thickened in some cases, but narrowing was not clearly discernible.

5. Cell infiltrations and fibrosis in the Glisson's capsules had a close relationship to narrowing of small branches of portal vein. Such histological alterations were assumed to be an important factor which produces narrowing of the vessels.

6. Portal hypertension in chronic hepatitis type III, therefore, may be caused chiefly by the disturbance of the pre-sinusoidal blood flow in portal vein, following the narrowed branches of the vessel.

樋口論文附図

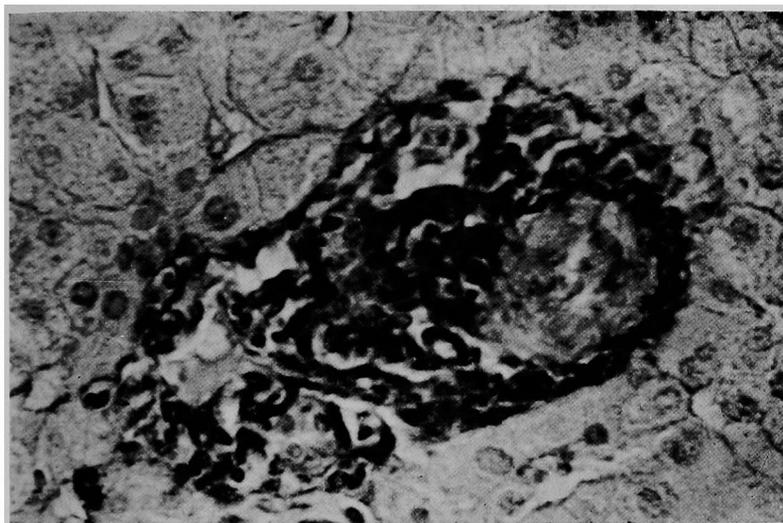


Fig 1.

守○ 緑
グ鞘内動脈壁肥厚高度
で内腔は殆んど閉塞し
(右方) 門脈細枝の狭窄
も存在する (左方)



Fig 2.

症例 I 渡○忠○の腹腔鏡写真
左方にみえるのは肝円靭帯と肝鎌
状靭帯で、肝円靭帯の血管は軽度の
怒張を認める。

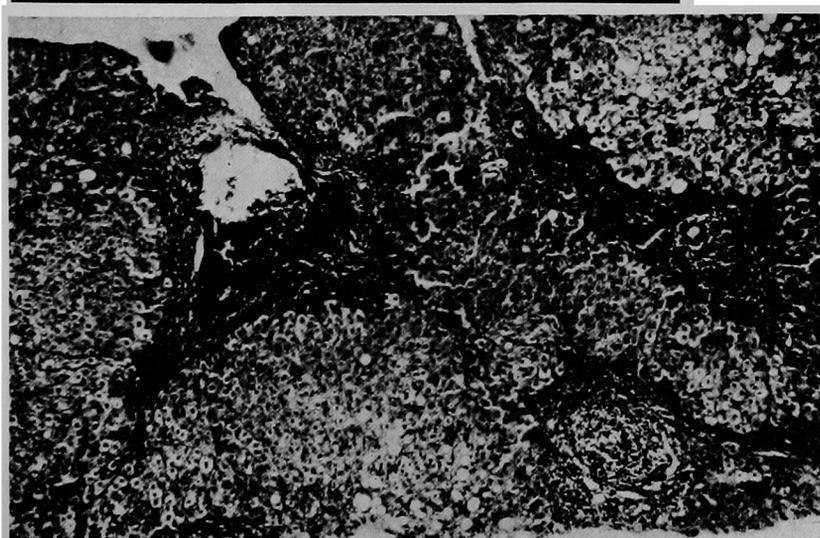


Fig 3.

症例 I 渡○忠○
肝組織像
X40 HE 染色
説明本文。



Fig 4.

症例Ⅰ 渡○忠○
肝生検材料の連続切片
復構標本。

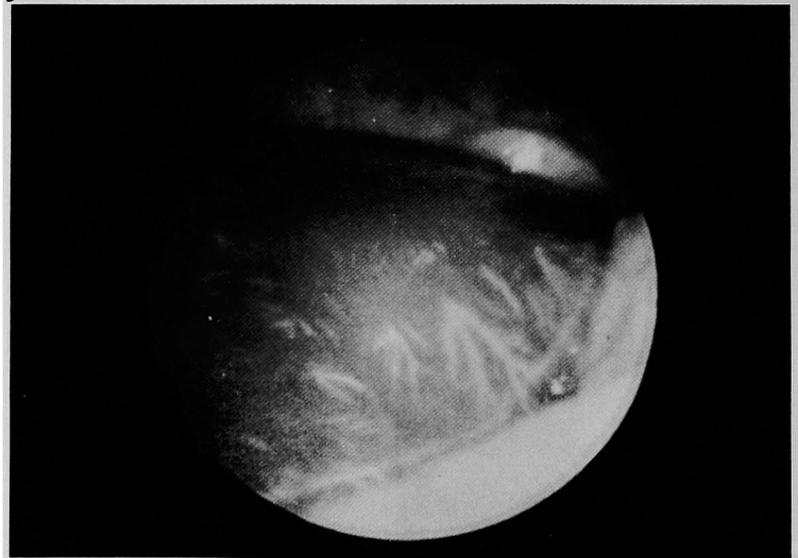


Fig 5.

症例Ⅱの肝腹腔鏡写真
説明本文。

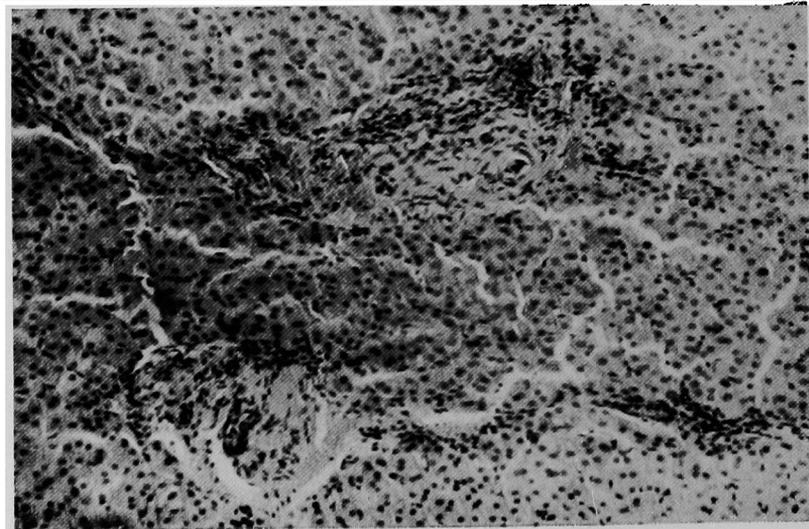


Fig 6.

症例Ⅱ 那○光○
肝組織像
X 40 H. E 染色。

樋口論文附图

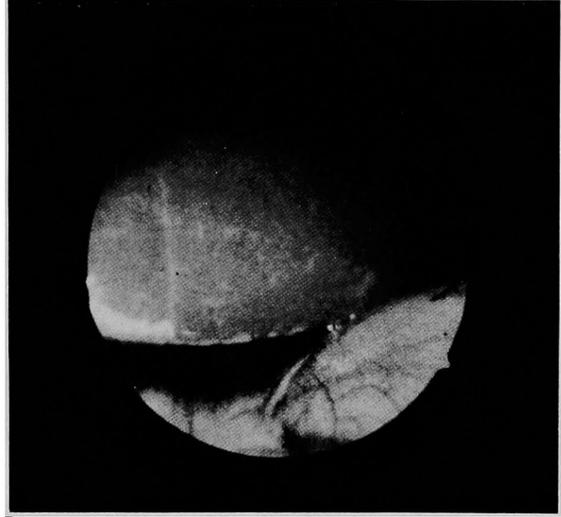


Fig 8. 症例Ⅲ 秋○泰○ 腹腔鏡写真。

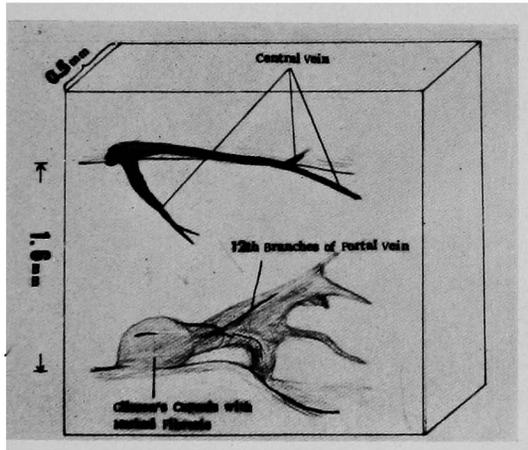


Fig 7. 症例Ⅱ 那○光○
上は肝生検材料の連続切片復構標本で、下はその
模型図。

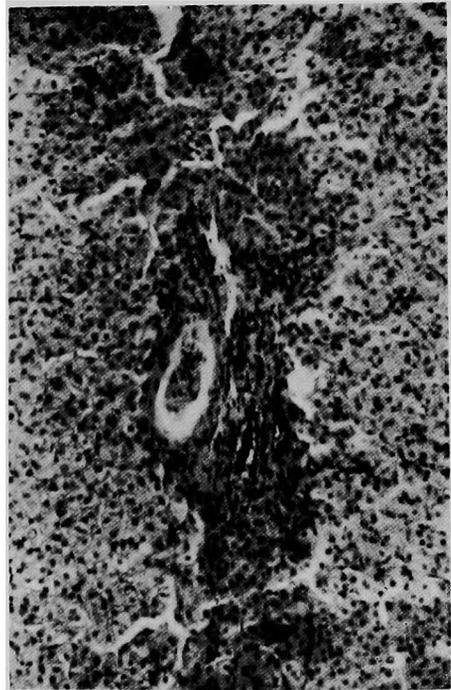


Fig 9. 症例Ⅲ 秋○泰○
肝組織像。



Fig 11. 症例IV 葛○賢○ 腹腔鏡写真

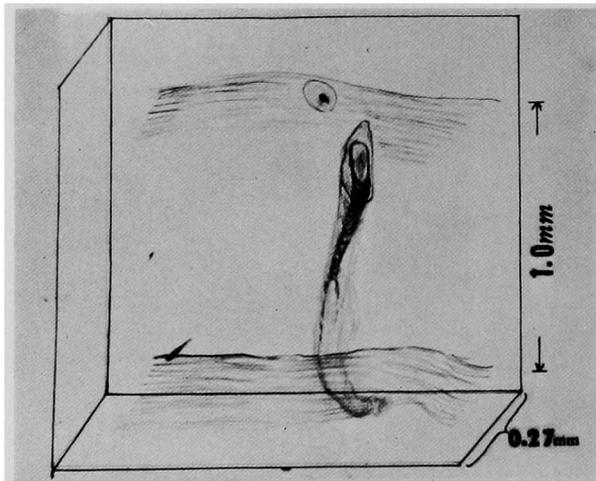


Fig 10. 症例III 秋○泰○

上は肝生検材料の連続切片復構標本，下はその模型図

樋口論文附图

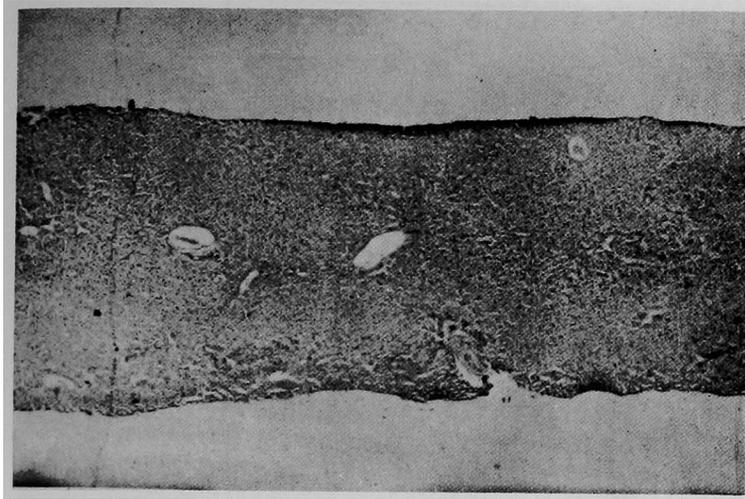
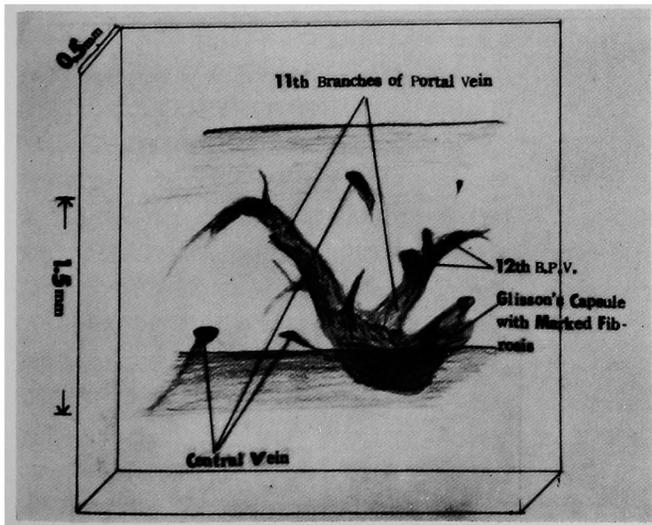


Fig 12.
症例IV 葛○賢○
肝組織像。



Fig 13.
症例IV 葛○賢○
上は肝生検材料の連続切片復構標本, 下はその模型図。



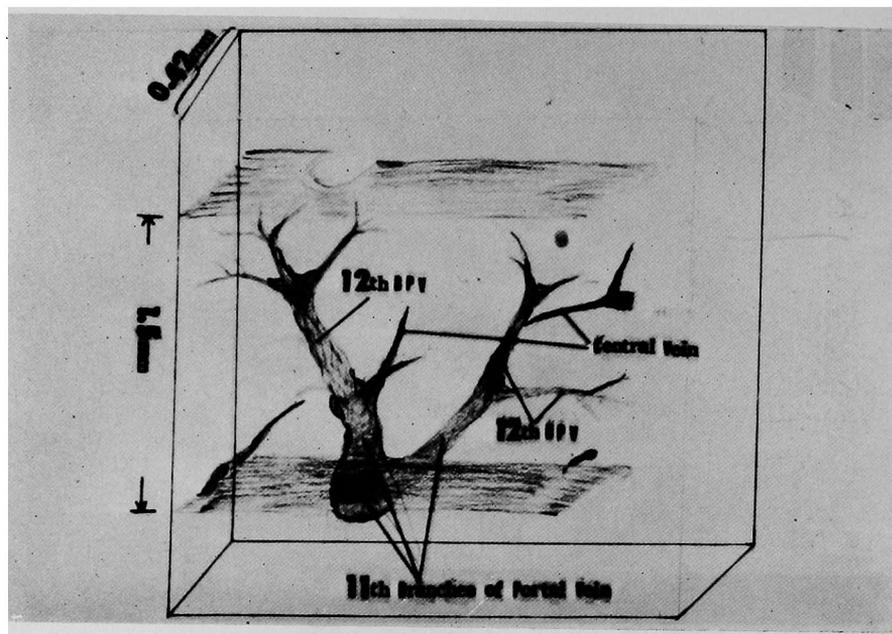


Fig 14 門脈圧亢進所見陰性例の肝内血行路復構標本模型図
 (Table 1の第3番目の症例奥○和○)