

いわゆる乳児肝炎に関する病理学的研究

東京大学医学部病理学教室 森 亘

本年度の研究は、いわゆる乳児肝炎を中心として、形態学的ならびに免疫学的方法による検索が行われた。以下2点に分けてその経過、結果の概要を記載する。

I) いわゆる乳児肝炎の形態学的観察：

いわゆる乳児肝炎は、その原因について未だ不明な点が多い。私共は、先天性胆道閉鎖症に際してみられる肝臓変化がしばしばいわゆる乳児肝炎と全く区別し難いこと、先天性胆道閉鎖症の原因としてサイトメガロウイルスが関与している可能性のあること、など主として形態学的に得られた所見に基づき、いわゆる乳児肝炎についてもサイトメガロウイルスと関係があるかもしれないとの想定を抱いている。そして更に此の考えを拡げるならば、先天性胆道閉鎖症の一部といわゆる乳児肝炎の一部とは、原因を同じくしながら、ただ、主として浸される部位が異なる2つの疾患であるかもしれないとの仮説に至るものである。

乳児肝炎と診断された症例42例につき、その肝臓を形態学的に観察した。剖検例については当然、肝臓全体を観察対象となし得たが、針生検材料の場合は極めて小さな部分を見ただけに過ぎない。

肝組織には、全例多かれ少なかれ黄疸を認めた。組織学的所見としては、肝細胞の巨細胞化を高頻度に認め、それらは時として極端に大きく、また一部に不完全な細胞膜が胞体内に形成（遺残）されていた。大きなものの中には数十個に達すると思われる核を認め、また一般に巨細胞の明るい胞体内には黄色の色素顆粒を見ることが屢々であった。炎症性細胞としてはリンパ救様細胞の浸潤を見ること多く、その他の種類のものも決して稀ではなかった。線維化を見ることも多く、一つの所見としてとらえられた。

最も問題にした点は、サイトメガロウイルス感染の痕跡を認め得ないかと云う所見の有無で、これに対しては封入体を探索することを専ら心がけた。何れの例についても、一般の肝実質細胞、巨細胞化した肝細胞、あるいは一般間質内の何処にも、その様な形態を示すものを見出すことは出来なかった。ただ、比較的細い胆管の中に屢々見出される胆栓に特異な像が見られる点が注目された。即ち、これら胆栓の形状は通常のものに比して時にヘマトキシリン、時にエオジン好性が強く、従って単なる胆汁色とは異った色調を呈する。屢々層状を呈し、場合によってはその中門部あるいは周辺部が淡明層として脱色していることも稀ではない。いわゆる眼玉状である。最も興味ある点はこのような胆栓の一部は胆管内腔にいわゆる栓塞として存在するのではなく、あたかも胆管壁を形成している細胞そのものが変性、変形して出来たかの如き印象を与えるものであったことで、そのような部分では胆管壁形成上皮細胞がその個所だけ欠損していることもあった。この様な所見から考える時、これら症例にみられた胆栓の一部は変性、欠落した上皮細胞を核として出来たもので、その中心部にはいわゆる封入体を包含している可能性がある。ただ、通常耳下腺導管、脾管などの上皮に見られる様な、明らかに細胞体の中にサイトメガロウイルス封入体を形成している様な像は

如何に注意しても見付けることは出来なかった。また、上述のごとき、一見封入体と関係がありそうに思われる胆栓が比較的多くみられる症例を選び出し、ホルマリン固定後の肝臓を再び電顕用標本として観察したが、明らかにウイルス粒子と同定出来るものは末だ得られていない。

以上のごとき所見を総合すると、肝臓の形態学的観察に関する限り、いわゆる乳児肝炎とサイトメガロウイルスとの関係は確証に乏しい。しかしながら、そこにみられる胆栓の形状は時として極めて封入体に近く、その可能性を容易に否定し去ることも出来ない様に感じられる。今後更に症例を重ね、あるいは検索の方法を改良して検討を続けて行きたいものと考えている。

）小児肝疾患、殊にいわゆる乳児肝炎と α Fetoprotein について：

α -Fetoprotein (α FP) は、当初肝細胞癌に特有のもので、例外的に卵丸腫瘍などにも出現すると考えられていた。しかしながら、その後検定法が次第に改良され、鋭敏になるにつれて必ずしも肝細胞癌特有のものではなく、他の腫瘍、殊に胃・脾など発生学的に肝臓と近縁の部分から発生した腫瘍に際しても出現することが知られる様になった。そのみならず、肝炎、肝硬変症等の良性肝疾患に際しても軽度ながら増量することも分り、種々の観点から注目される様になった。

協同研究者浅川は、多数症例の α FP を検査しているうちにいわゆる乳児肝炎例に比較的陽性例が多いことに注目、そちらの方面の検索を続けている。用いた方法は赤血球凝集反応を利用した α FP 検出法である。

最近1年間の症例(5才以下のもの)について、その結果を表にすると次の如きものとなる。

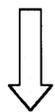
疾患名	全例数	陽性例数	この結果を通見すると、
乳児肝炎	10	6	先ず肝芽腫の症例で2例中2例に陽性成績をみたことは当然で、特に説明を要するものとは考えられず、また、肝過誤腫とされたものも、おそらくは同様の範囲に含めて考えられるものであろう。肝腫瘍術後の1例で陰性成績が認められているが、この例の術後成績が如何なるものであったのか、即ち術後の陰転か否かについては目下不明である。
肝腫大	4	0	
先天性胆道閉鎖症	3	2	
肝芽腫	2	2	
肝過誤腫	1	1	
肝腫瘍術後	1	0	
その他	6	1	
合計	27	12	

臨床的に肝腫大とされたものは、4例何れも陰性であったが、その疾患の本態は不明である。おそらくは非腫瘍性のものであったと想像されるに過ぎない。

ここで最も注目したいのは、いわゆる乳児肝炎の症例で、10例中6例が陽性の成績を示し、可成りの高率である。また更に、先天性胆道閉鎖症においても3例中2例の陽性成績がみられ、無視することが出来ない結果である。

α FP が患者血清中に増量するとき、その根源については諸説があつてまた必ずしも完全な一致をみない。しかし、肝原性腫瘍については少くとも、それら腫瘍組織自身から出されていることが一般に認められていると考えて良いであろう。問題となるのは非腫瘍性肝疾患における α FP 増

量の原因で、その様な時にどの様な細胞から作られるのかは今後の検討にまつところが多い。此処で考察の材料となるのは、一般的に小児（あるいは乳児）肝が何かの障害時に極めて容易に α FPを作り易い素地を有するのか、あるいは又、ここに挙げた2疾患、いわゆる乳児肝炎や先天性胆道閉鎖症を来す原因そのものが α FP増量と結びつくのかという点であろう。これらについては、今後の検索にまたねばならない。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



本年度の研究は、いわゆる乳児肝炎を中心として、形態学的ならびに免疫学的方法による検索が行われた。以下 2 点に分けてその経過、結果の概要を記載する。

I)いわゆる乳児肝炎の形態字的観察:

いわゆる乳児肝炎は、その原因について未だ不明な点が多い。私共は、先天性胆道閉鎖症に除してみられる肝臓変化がしばしばいわゆる乳児肝炎と全く区別し難いこと、先天性胆道閉鎖症の原因としてサイトメガロウイルスが関与している可能性のあること、など主として形態学的に得られた所見に基づき、いわゆる乳児肝炎についてもサイトメガロウイルスと関係があるかもしれないとの想定を抱いている。そして更に此の考えを拡げるならば、先天性胆道閉鎖症の一部といわゆる乳児肝炎の一部とは、原因を同じくしながら、ただ、主として浸される部位が異なる 2 つの疾患であるかもしれないとの仮説に至るものである。