

B-18 アセチルサリチル酸肝障害児の肝微細構造

分担研究者 山下文雄 久留米大学 小児科

共同研究者 吉田一郎・木村昭彦・小野栄一郎
久留米大学 小児科

目 的

近年、アセチルサリチル酸とライ症候群 (R.S.) の関係が論議されているが、アセチルサリチル酸による肝障害の電子顕微鏡 (E.M.) による観察をふくめた形態学的研究は意外にすくない (表1 参照)。

表1

REFERENCE	LIVER PATHOLOGY DURING THE ASPIRIN THERAPY		
	CLINICAL	LIGHTMICROSCOPIC	ELECTRONMICROSCOPIC
MORTIMER 1962	ACUTE ENCEPHALOPATHY	MARKED FATTY METAMORPHOSIS (SMALL LIPID DROPLETS)	N.D.
STRAUSS 1970		PANLOBULAR FATTY CHANGE	N.D.
RICH 1973		MONONUCLEAR INFILTRATION SINGLE CELL NECROSIS	N.D.
WOLFE 1974		MONONUCLEAR CELL INFILTRATION OF PORTAL TRIAD, FOCAL NECROSIS	N.D.
ITO 1977		NECROSIS AT CENTRAL AREA SWELLING OF HEPATOCYTES	INCREASED PHAGOCYTTIC ACTIVITY VESICULATION OF SER ABNORMAL MITOCHONDRIA
SALTZMAN 1976		MONONUCLEAR CELL INFILTRATION IN BOTH PORTAL AND SINUSOIDS	N.D.
ROSENFELD 1976	ACUTE ENCEPHALOPATHY	MICROVESICULAR DISTRIBUTION OF FAT IN HEPATOCYTES. NO INFLAMMATORY CHANGE	N.D.
IANCU 1976		WIDENED SINUSOID SPACES SLIGHT LYMPHOCYTIC INFILTRATION OF PERIPORTAL AREA	DILATATION OF RER PROLIFERATION OF SER ABNORMAL MITOCHONDRIA INCREASED AUTOPHAGIC VACUOLES
BERNSTEIN 1977		MONONUCLEAR CELL INFILTRATION IN PERIPORTAL AREA BALLOONING OF HEPATOCYTES WITH FAT	N.D.
ULSHEN 1978	ACUTE ENCEPHALOPATHY	BALLOONING OF HEPATOCYTES KUPFFER CELL HYPERTROPHY	N.D.
PETTY 1978	ACUTE ENCEPHALOPATHY	BINUCLEATED CELLS, BALLOONING OF HEPATOCYTES AND NO FATTY CHANGE MONONUCLEAR CELLS IN PORTAL AREA	N.D.
STARKO 1983	ACUTE ENCEPHALOPATHY	MICROVESICULAR FATTY CHANGE BINUCLEATED HEPATOCYTES	N.D.

アセチルサリチル酸による肝微細構造の変化を観察することは、アセチルサリチル酸とライ症候群の関係を知るうえで重要と思われたので本研究をおこなった。

方 法

アセチルサリチル酸投与後に肝障害をきたした患児4名（若年性関節リウマチ3名、水痘1名）に経皮的肝生検をおこない（表2）、EMによる微細構造の検討をおこなった。症例#1はトランスアミ

表2

Histological findings of the liver

- #1(#77-1363, JRA, 4 yrs.F.) Round cell infiltration at portal area. Hepatocytes were swollen with vacuolation. Mitochondria were slightly swollen, had slight low density of matrix without ameboid change. Prominent fatty liver.
- #2(#83-2713, JRA, 2 yrs.M.) Infiltration of inflammatory cells at portal area. Single cell necrosis. No fatty change, but mitochondria were swollen. Vesiculation of RER.
- #3(#77-367, JRA, 4yrs.M.) Round cell infiltration and slightly necrotic at central area. Proliferation of Kupffer cells. Vesiculation of SER. Neither fatty change, nor mitochondrial alteration.
- #4(#76-2227, varicella, 7 yrs.M.) Hepatocytes were swollen. Neither fatty changes, nor mitochondrial alteration.

ナーゼの上昇のほか、意識障害高アンモニア血症などライ症候群様の臨床症状のみられた症例である。

結 果

（表2）に示した。症例#1では中心核性の肝細胞の腫大がみられ、EMでいちじるしい脂肪変性がみとめられた（図1）。ミトコンドリアも腫大していたが、数がすくなくRSにみられるような著明な変化はみられなかった。門脈域での細胞浸潤は1）限界板がよく保たれていること。2）1週間後の再肝生検でも、ほぼ同じ所見の得られたこと、3）過去にアセチルサリチル酸肝障害の既往のあることなどから、今回の肝障害による可能性はすくないものと考えられた。症例#2では脂肪変性はみられなかったが、ミトコンドリアの腫大、ミトコンドリアの空胞化などがみとめられた（図2）。ただし、これらはRSにおけるミトコンドリアのような著明なアメーバ様変化、matrixのdensityの低下、クリステの消失といった変化とは異なるものと考えられた。症例#3では、脂肪変性はみとめられなかったが、クッパー細胞の増殖と滑面小胞体の空胞化などがみとめられた。症例#4では特記すべき所見はみとめられなかった。

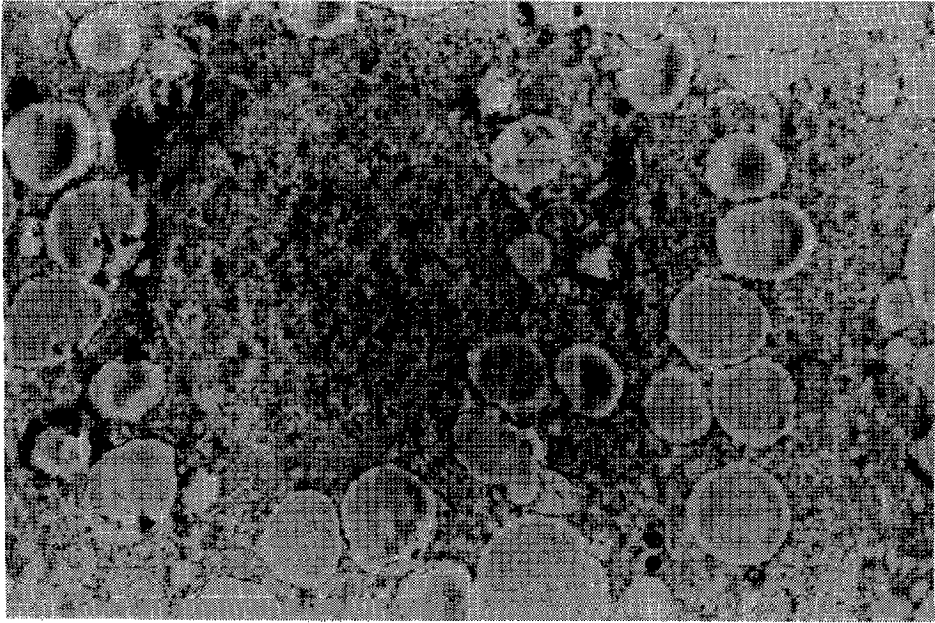


図1 核の周囲に多数の脂肪滴をみとめる。
ミトコンドリアも軽度、腫大している。

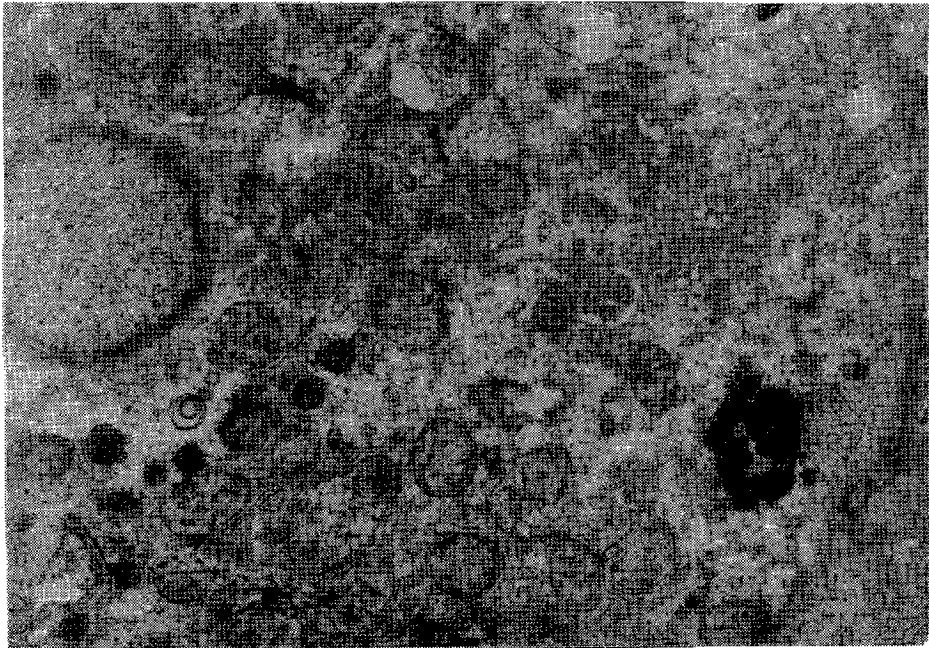


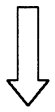
図2 ミトコンドリアの腫大、空胞化がみとめられる。

ま と め

以上より、アセチルサリチル酸による肝障害では、脂肪変性をふくむさまざまな組織像をきたすことがわかった。ミトコンドリアの形態にも変化を及ぼすことがわかった。しかし、それらは、R.S.のときのミトコンドリアの変化とは違っていた。ただし、これらの所見とアセチルサリチル酸+X因子（有機酸、ウィルス、何らかの toxin など）による肝細胞の変化については今後の検討にまちたい。



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



目的

近年,アセチルサリチル酸とライ症候群(R.S.)の関係が論議されているが,アセチルサリチル酸による肝障害の電子顕微鏡(E.M.)による観察をふくめた形態学的研究は意外にすくない。