

いわゆる隔膜性肝硬変について

東京女子医科大学第一病理学教室 (主任 今井三喜教授)

豊 田 智 里
トヨ ダ チ サト

(受付 昭和39年 8月21日)

I. 緒 論

本論文で扱う対象は、標題の示すように、広汎な肝硬変問題のいわば一葉である。ただ、いつたどのような問題意識からこの対象を取り上げたかという点を明らかにしようとする、やはり多少ともこの枝葉と根幹の關係に言及せざるをえないことになる。もつとも、この根幹との連関であるが、これを掘り下げて行けば、そのこと自体がすでにきわめてむづかしい問題で、簡単に論じ去れることがらではない。しかしここでは、ともかく「本論の問題点を位置づける」ことに主眼をおいて、この根幹の側にも少しばかり触れておきたい。実際の筋道としては、肝硬変と形態学の関わり合いを歴史的に——もちろんきわめてざつと見渡す程度で——辿り、その中で当面の問題を位置づけようということである。

歴史的概観

さて、ある程度の模式化を許されるならば、肝硬変の形態学の歴史は、次の五つの段階に大きく区分けすることができると思われる。

第1段階(発端期)：肝臓にそう稀でなくあらわれる一種独特な形態変化に気づき、これを一つの独立病変として区別、命名した時期〔Laennec¹⁾ (1819)〕である。Laennec の剖検記録は、この時の事情をいまなお彷彿たらしめるほど生き生きと鮮やかに記述しており、Laennec 型肝硬変の名が現今なお広く行なわれているゆえんが肯かれる。ただその際 Laennec は、この硬変肝に見

られる結節の一つ一つを、直観的に一種の腫瘍として理解し、ここで追究の手を止めている。つまり発端期は、ついに組織内容の吟味にまでは立ち入らずに終つたことになる。

第2段階：Rössle²⁾によると、Laennec の発表からわずか10年余しか経ない1829年、Cruveiller は硬変肝の結節について、これは肝実質の萎縮した後に現われた代償性の肥大であり、またこの結節のまわりの地帯は、結合織の増生があるのだ、と述べているという。これはおそらく肝硬変の形態的成り立ち (formale Pathogenese) に関する最初の論考であろう。しかも当時の病理組織学のレベルから考えれば、まことに鋭い洞察である。またそれは、Laennec の場合のような *Kirrhosis* (黄色) ↔ *cirrhose* といった直接感覚からの印象が揚棄され、これに代つて実質の退行と再生、あるいは結合織の新生というような動的過程へ眼が向けられた最初の転機としても特筆に値しよう。

第3段階：肝硬変の概念がだんだんと広く一般に行きわたり、この枠内に入れられる経験材料が集積してくるにつれて、人々はこの枠内でも場合によつて変換形態が必ずしも単一でないことに気付いてきた。その結果、肝硬変の枠内でさらにいくつかの型を区別しようとする動向があらわれることになる。しかもこの時代の論文を見ると、たいていはなにがしかの型を区別すると同時に、その個々の型に対する形態的な成り立ちを考え、そ

Chisato TOYODA (Department of Pathology, Tokyo Women's Medical College): Architecture and morphogenesis of the liver in "septal cirrhosis".

れによつてそれぞれの型の特徴を裏づけようと努めている。

たとえば今でも成書にその名を見る Hanot³⁾ (1877, 1879) は, Laennec 型の「古典的」肝硬変 (cirrhose classique) に対して, 新たに胆汁性硬変 (cirrhose biliaire) を区別し, また Ackermann⁵⁾ (1880) は Hanot の影響を受けながら, 萎縮性肝硬変 (atrophische Zirrhose) と肥大性硬変 (hypertrophische Z.) の区分を唱えた。そして両者共上述の意味で, その提唱する各型について形態的成り立ちを論考している。

第4段階: 表現形態の多様性の認識 (諸型の区別) は, いわば知見の横への拡がりであるが, 時の流れとともに人々の眼は, もう一つの方向である「肝硬変観の奥行き」へも向けられてくる。前—今世紀の変わり目に出た Kretz⁶⁾ の論文 (1900) はこうした意味での一道標をなすものである。というのは, 彼はここで Cirrhose の形態の中軸をなすものは小葉の改築 (Umbau) であるとはつきり述べている。

いうまでもなく, ある臓器の改築という概念は, その臓器固有の構築原則についての理解がある程度進んで始めて成り立つものである。Kretz が構築原則の指標として採つたのは, 「小葉のあり方」であり, またそのあり方を判断する基準は, 血管樹 (彼の場合には V. hepatica の系統) の空間的關係であつた。

もちろん肝小葉の観念は Kretz に始まつたわけではなく, 遙かに旧い由来をもつている (魯⁷⁾ の論文参照)。しかしそれが臓器病理学の中で, さまざまな条件のもとに動く形態として観られるようになった。ということはやはり肝形態学の歴史の中で見逃せない新事態である (脚注1)。

(脚注1) Kretz 以後にも小葉構築や改築の問題には深く触れず, むしろ第3段階の延長の線上で問題を追究した人もむろん数多くあつた。そしてその中でも後の研究者に少なからぬ影響を与えた業績がないわけではない。例えば長与⁸⁾ による萎縮性肝硬変の甲乙2型への分類が, とくにわが国で大きな影響を残したことは周知の通りであり, さらにまた, この甲型の提唱が現在広くいわれる “postnecrotic cirrhosis” というグループを取り上げた最初であることは興味深い。

第5段階: この段階は前の第1~4段階のような意味でのまとまりをもつ区切りではない。しかもここには最近までを含めるわけだから, 肝硬変に関する知見, Data は前の諸段階の全合計を遙かに上廻つて増している。ただ, ひるがえつて肝硬変観そのものが本質的にどのくらい変つたかを考えると, これは大した変りはないといわざるをえないのであつて, この意味で, この段階をさらに細かく分けても仕方がないということなのである。

さて前段階で改築の概念が導入されて以来, でき上つた肝硬変の形態的定義, 枠にはもうほとんど疑義は起こりえなくなつた。(例えば単純な線維症や, 癭痕肝などは問題なく除外されるようになった。) この定まつた枠の中で, 色々な形容詞を付した型の区別が各方面から提案されながら現在に至つていっているわけである。だから見ようによつては, これは第3段階の延長だともいえそうである。

しかし仔細に眺めるとそこにやはり微妙な差異が認められる。それは, この段階に入つてさまざま観点からの命名が行なわれ, いわば諸型に貼る「レッテル」の数が増してくるにつれ, それぞれについての形態的成り立ちの裏づけのほうがこれについて行ききれなくなる——言いかえれば形態的成り立ちの問題を離れて, 分類が「独走」する傾向が出て来たことである。もちろんこの傾向の顕現度は人々によりかなりの開きがある。しかし全般を通じて見ればやはりそう認めざるをえないことになる。現に Steiner⁹⁾ (1960) の如きはむしろ積極的に, 「病因, 成り立ち, 予後, 機能などに基づく分類は現状では不可能だから, 取りあえず『客観的』に分類し, 病因や成り立ちの関連を明らかにすることは将来に俟ちたい」という意味のことを述べている。

たしかにこれは現状として或る程度までは止むをえないことであろう。ただこの「独走」傾向において注意を要するのは, 第1にはともすると論理的に筋の通らぬ分類が行なわれる危険があること, 第2には, いわゆる「客観的」分類に際してこの客観的基準のとり方が意外にむづかしく, 現

実には至極あいまいになるおそれが少なくないことである。

たとえば第1の点については、身近かな例として現行の多くの教科書がある。つまりそこに一見分類のように掲げられている名称は、個々に見るとでき上った形態の漠然とした特徴(例 Laennec型硬変), 推定外因(例 アルコール性硬変), 先行する一つの病理過程の挙揚(例 postnecrotic cirrhosis)等々による命名の羅列で, 正確には分類とは呼び難い有様である。

また第2の点では, 色々な「客観的」分類基準が提案されながら, いまだに万人が納得する基準が見出されていない現状が, この試みのむづかしさを示す端的な証拠といえよう。もつとも機械的で, したがってまたきわめて「客観的」でもあり, そうな「結節の大きさによる分類」の如きも, 実際の場合に適用して見ると無内容にならざるをえない, と諏訪¹⁰⁾らは指摘している。

こう見てくると, 現在までを含む第5段階では, なる程一面には知見の著しい増大はありながら, 他面には整理, 見通しよりむしろ混雑, ないしは脈絡の欠除が前景に出て来てしまった観がある。この意味でわれわれは現在一つの転換期にさしかかっているのではなからうか。そのような感じの中で, 私共は次に述べるような方向に主もな関心を向けるようになってきた。つまり, これ以上分類の独走を助長することなしに, 既に広く認められている各種の形態像の各々について, あらためて臓器病理学的に再検討を試みようということである。

そしてこの臓器病理学的な追究には二つの大きな面がある。一つはいうまでもなく形態的な成り立ちである。この成り立ち方が色々な場合を通じて単一でないこと, 換言すれば硬変に至るルートが一通りでなく, いくつもありうることは, 既に多くの人々から繰り返えし指摘されている。したがってここでは, Rössleがやつたような, 線維形成, あるいは漿液性炎という一観点から, いろいろな硬変の成り立ちを共通の分母にのせて, 一つの筋を通そうとする試みは, しぜんの問題外となる。

臓器病理学的追求の第2の面は, 硬変が成り立つてからの臓器条件である。硬変は確かに肝構築の強い偏りには違いないが, だからといってそれは肝臓が肝臓たりえなくなつたことを意味しはしない。この点は水腎症の極, 遂に一側の腎が, 一箇の嚢となつてしまつたような場合とは全く異なる。ここに, 偏りながらもとにかく依然として肝臓たりえている基礎条件は何かという問いが生じてくる。

上述の二面はともにいわゆる「正常」な構築が維持される条件の認識と密接な関わり合いをもっている。すなわち, 互いに一方の掘り下げが, 他方の認識を深めるという関係である。

隔膜性肝硬変の問題点

以上のような観点から, ここ数年来教室の剖検材料が検討されてきた次第であるが, その中でいわゆる隔膜性肝硬変は, 次下に述べるような二, 三の点で私共の注目を惹くようになってきた(脚注2)。

第一にここにいう隔膜は, 組織学的性状から見て, 「瘢痕性組織」とは言い難い。また他のある場合に見られるような「実質脱落に基づく類洞周囲格子線維の虚脱性凝集—緻密化」でもない。そこには Elias¹²⁾ からも既に指摘しているように, 初期にはまだ類洞も, その周囲の肝細胞索(脚注3)も保存されており, 問題の隔膜はその類洞の外側に形成されているのが認められるからである。

こうした特徴からすると, 少なくともこの部に関

(脚注2) ここで用いる隔膜性硬変の称呼ならびに隔膜の定義は, 原則的には Elias, Popper¹¹⁾¹²⁾ に従つたものである。すなわちある種の肝硬変では, 他の多くの場合のような, 多少とも巾をもつた結合織地帯による実質の囲み込みとは趣きを異にし, 繊細な膜様構造物によつて実質の連続性が分断されている状況が見られる。この構造物は1枚の標本では線維と呼びたいような形態であるが, 三次元的に検すれば, 膜状であることが確認される。もつともこのような構造物は部分的には他の多くの肝硬変でも現われうる。たゞこれが全般の形態変化を通じて特に前景にでている場合を隔膜性硬変と呼ぶわけである。

(脚注3) Elias の指摘の如く, 三次元的の実状では肝細胞の集まりは索状ではないので, この名称は適当ではないが, いまは一応慣習に従つてこう呼んでおく。

する限り、それは Rössle の提唱する「類洞域の漿液性炎」から始まって、その滲出物を medium とする線維形成に至る像かという疑いも起こりうるであろう。前にも述べた如く、Rössle はそういう意味の線維形成が小葉内の実質の所々に起こり、小葉を分断するに至ることを想像し、さらにこのような過程を、彼の硬変観中の中軸的な位置に置きさえた。Elias もまた、この隔膜の組織形成の点では、Rössle の主張に似た意見を述べている。〔なお、この外に、Elias としばしば協同した Popper¹³⁾ は、この種の隔膜は実質内の機械的 Stress によつて生じた裂隙 (break fissures) に、二次的に結合織線維がふえたものだといっているが、この Popper の見解は、実際の標本を見れば実状と合わない無理な解釋であることが直ちに明らかなので、ここではとりたてて論じないことにする。〕

さてここで、この Rössle, Elias の説明の当否が問題となるわけだが、これを検討するためにもう一度、隔膜と肝硬変の成り立ちに関するかれらの考えの筋道を辿ってみよう。

もともときわめて一様に発達した小葉内の無数の類洞網の中で、その一、二のルートだけの——しかもこれは一断面で見ても、二のルートなので、立体的に見れば、そのルートを含んできわめ

て薄い衝立のように上下にわたる——類洞壁が撰択的に侵され (Rössle はここで何らかの zirrrogenes Gift を想像)、その透過性が増す。次いでこの滲出物の凝縮—線維質への転換が起こり、膠原性の隔膜形成となる。かくて小葉内実質の連続性は、けつきよくグリソン鞘 (以後G鞘と略稱) から中心静脈に向う隔膜によつて分断されるに至る。つまり正常小葉構築の破綻であり、しかもそこで一つの定常状態が成り立てば、それは一種の小葉改築、すなわち硬変という結果になる。

われわれとしては、これに対してすぐ次の疑問が湧く。第1に肝循環本来の性格に照して、上記のような極端に選択的な類洞壁の侵され方というもの、いつたいありうるだろうか。第2にはこの考え方だと隔膜が小葉内空間の分断者なのであるから、いま仮りに思考実験的にこのような隔膜性硬変から隔膜だけを取り払つた状態を考えると、その後には正常ないしは少なくとも正常に近い小葉構築が残ることになる。現に Elias の図ではそういう空間関係の中で隔膜が描かれている (図1)。果して実際にそうであろうか。

この二つの疑問は直接には「隔膜性硬変」に向けられたものだが、それを追究しようとするれば、いやおうなしに肝臓形態の基本的な性格の問題が絡んでくる。この意味で臓器病理学上少なからず



図1 Elias¹²⁾ 191頁Fig.72によつて描く

興味ある設問である。そこで、差し当りこのことの究明を主眼として、剖検材料について検索検討を試みることにした。

II. 材料ならびに方法

1957年始から1963年末にいたる間当教室で剖検した1219例中、肝硬変は65例あつたが、その中で前述の意味での隔膜形成が比較的前景に出ているものは僅かに4例であつた。その中から一面には隔膜形成がかなり明瞭であつて誤解のおそれがないとともに、他面には全般の変化が進みすぎてもおらず、或る程度まで成り立ち方の種々相を把えうるようなものという基準で比較検討し、けつきよく次の1例をえらびだし、これに対して下記の如き方法により問題を追究した。

使用例は53才の男子(主剖検診断：心筋梗塞+脳出血、体重70kg、肝重量1690g、死後1時間40分て剖検)。肝臓の肉眼的所見は表面に多少の浅い凹凸あり、割面で混濁し湿潤度増加がある他、軽度の小葉紋理の乱れを認めた。この肝組織を Zenker-Formol 固定。法の如く Paraffin 包埋後、6 μ の連続切片を約600枚作製、染色は大部分を Masson 染色変法、一部に Elastika-van Gieson 染色を施行した。そしてこれら標本中から適当に選んだ領域の逐次的鏡検の他、顕微鏡を用いて約54倍に拡大したスケッチによる描畫再構成を行ない、G鞘、中心静脈、隔膜などの空間的な相互関係を追究した。また、さらに補助手段として Kelty¹⁴⁾らの方式にならひ、肝臓該当域を厚さ2mmのガラス板上に約76倍に拡大投影し、これを色分けして描畫したものを連続的に重ね合わせて透視観察したが、これは空間関係の理解を助ける上に大いに有効であつた。

III. 所見ならびに考按

写真1は一枚の組織切片が与える概観像である。図に見られる通り、これはいわゆる Laennec 型の硬変とはだいぶ趣きを異にし、実質の連続性はまだ広範囲にわたつて保たれているような印象を与える。人によつては肝硬変と呼ぶことを躊躇するかも知れない程である。しかし注意して見ると、まず、随所に写真2の如き隔膜を見出す。そしてさらに仔細にみると、それらの隔膜のあるものは既にかなりはつきり存在を際立たせているが、他のものは未だきわめて繊細で、弱拡大では認め難いくらいのものまである。だがそれにしても、輪状の「実質包囲」のような所見はどこにも

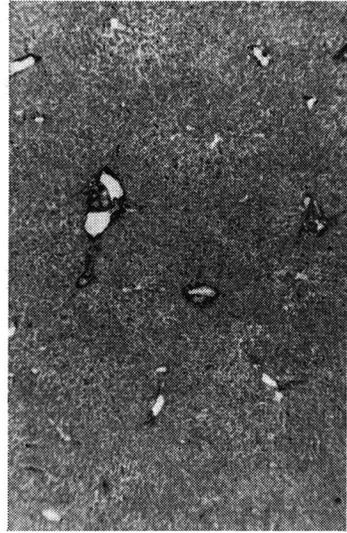


写真1 概観像

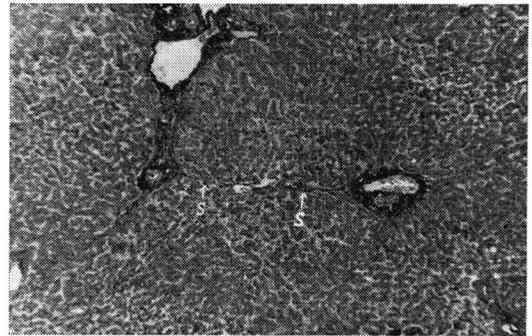


写真2 隔膜(S)形成のかかなり進んだ状況

認められない。

ところでこのような比較的穏やかな変化の感じも、別の角度から光を当てるとかなり印象が変わってくる。図2は連続切片から描畫再構成した本例の血管構築(脚注4)の様相であるが、ここには門脈—中心静脈の關係にかんがひる乱れがあることが明瞭にあらわれている。(この乱れは、さきに教室の魯が調べたような正常構築と対照すればますますはつきりする。)次の図3は、図2の血管系の周りに種々の割合に増加している結合織、およ

(脚注4) 實際に追究した範囲はこの図の約2倍の奥行きをもつが、その範囲を全部あらわすと、余りに入り組みすぎて概観が困難になるので、約半分を图示するにとどめた。

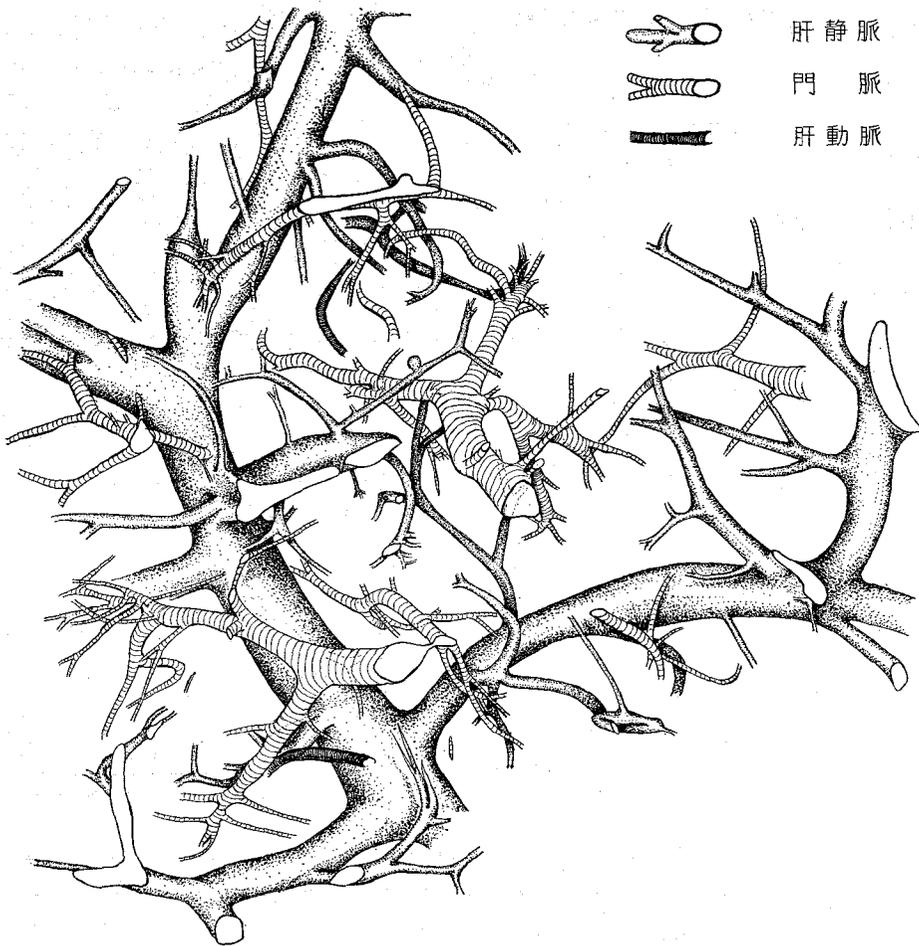


図2 隔膜性肝硬変の1例における血管構築

びところどころに張りわたされた隔膜をも書き入れたものである。これで見れば、この肝臓の小葉空間はもう既に「改築」の状態にあることがわかる。

いまこの全体の図柄を通じてまず言えることは、ここの改築の基本的様相は、G鞘—中心静脈の空間関係の偏倚の仕方によつて定まっており、どう見ても正常の小葉空間を隔膜が分断することによつてもたらされた改築とは言い難いという点である。換言すれば、ここに見られる隔膜はそうした意味の主体性をもつ「改築者」ではなく、むしろだんだんと進む改築過程の流れの中で、随伴的に発顕した一形態と見られるのである。そこで

あらためて、この主流をなす改築の形態的成り立ち、またその流れの中でどのようにして隔膜が現われてくるかが問われることになる。

改築の成り立ち

一つの重要な手がかりは、G鞘のあり方である。いま連続切片について、G鞘が実質と関わり合い始める辺から最末梢に至るまでを系統的に追跡して行くと、その所々の区間で、(あるときは著明に、あるときは軽度に) G鞘内部に小円形細胞浸潤、ならびにそれに伴う結合織域の増加が認められる(写真3)。この変化は、上記の如く区間によつて著差があるほか、一つのG鞘の一断面をとつてみても、やはりかなり不均等な分布を示し

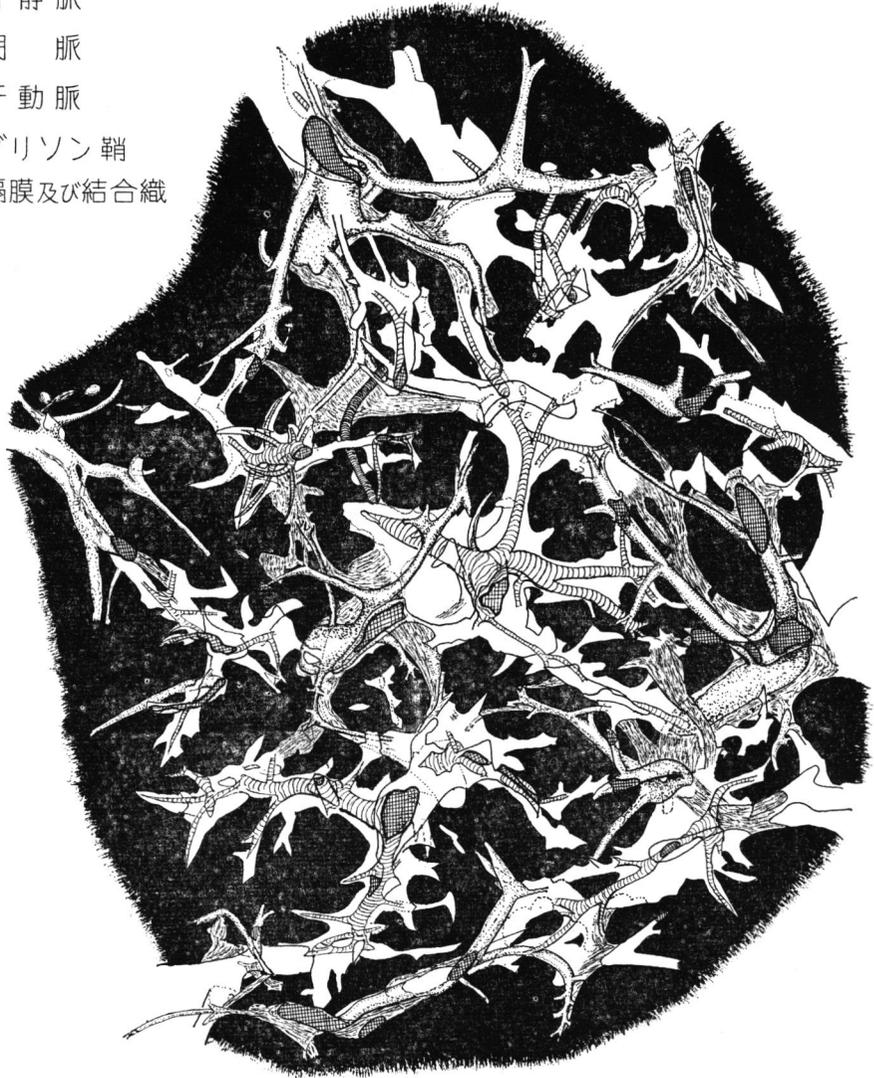
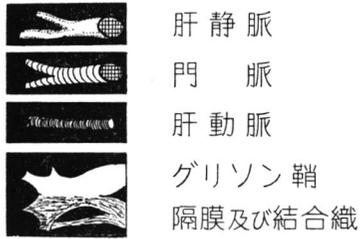


図3 図2の血管系の囲りに増加している結合織及び一部に形成された隔膜を描き加えた概観図（但し諸関係を見通し得るようにするために図2より奥行きを少なくとつてある）

ている。

この場合の炎性浸潤の性格は非特異的であつて、これだけでは肝炎の種別を決定し難い。しかしとにかくG鞘内におけるこの異常な過程の不均等な拡がりによつて、実質と接するG鞘面のところどころでは正常な界面条件が乱されて来ている。ここでいう正常な界面条件はもとより複合的なものであるが、なかでも重要な因子は、いうま

でもなく門脈—類洞間の連絡が界面全般を通じて均等に保証されているという点である。

本例ではこの連絡の均等性がG鞘面のところどころで侵され、G鞘—実質境界のあるFrontでは門脈血が比較的よく類洞へ注ぐが、他のFrontではこれが強く妨げられるといった情勢が進行している。そうして后者のFrontに対応する実質域には、いろいろな程度の実質減少が起こつてい

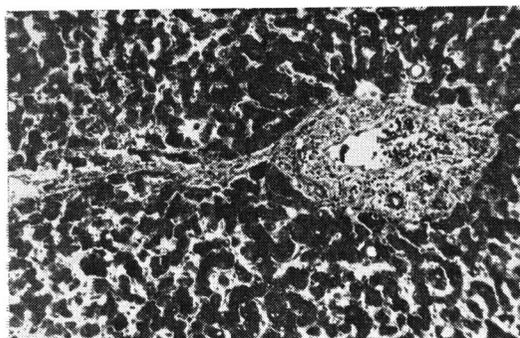


写真3 グリッソ鞘内部の小円形細胞浸潤ないし結合織の増加

る。これが小葉空間の歪み—改築の一つの大きな要因であることは疑いない。しかし、もちろんこれが改築過程の全てではない。一つの葉内でもG鞘との連絡がよく保たれている領域はしばしば「代償性」に肥大し、実質減量域に向つて張り出す。以上の総合効果として小葉空間はいろいろな程度に歪み、中心静脈はもはや「中心」の位置を保てず、実質減少側へと偏る。そして時としてはG鞘の1側に接着するものまであらわれる。

本例の改築はだいたいこの程度の段階にあると認められるのである。

隔膜のあり方

この場合、改築が余りに進んでしまった領域では、変化の初期における隔膜の空間関係に遡ることがきわめて困難か、あるいは全く不可能となる。そこで、組織発生の解明のためにはたしかに定型的变化でありながら、しかもまだ初期変化の方向へ遡れる時期のものを探し出す必要がある。

それからまた、そのような変化が全検索域に一つとか二つというのでは、そこに観察された関係が単なる偶然ではないと言いきれない。ある一定の傾向がつかめる程度に、繰り返えし、発顕する変化であることも大切な条件である。これらの事を念頭におきつつ、連続切片について、描画した部、しない部を問わずくりかえし通覧し、隔膜のあり方を追究した。その結果を要約すると次のようになる。

隔膜は一般にG鞘とG鞘の間に張られる形で現

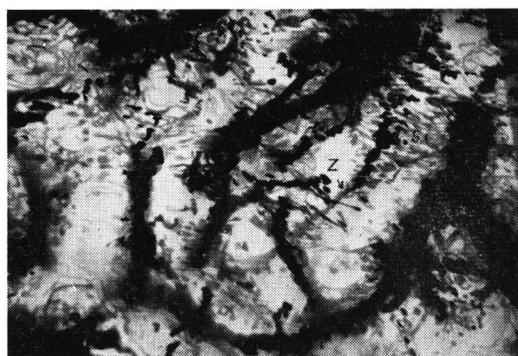


写真4 硝子板上に拡大スケッチしたものを連続的に重ね合わせ、ほぼ正面から透視した状況
S₁…G鞘間に張られた隔膜
Z…この隔膜に向つて傾き、遂にその一部が隔膜に接着するにいたつた中心静脈

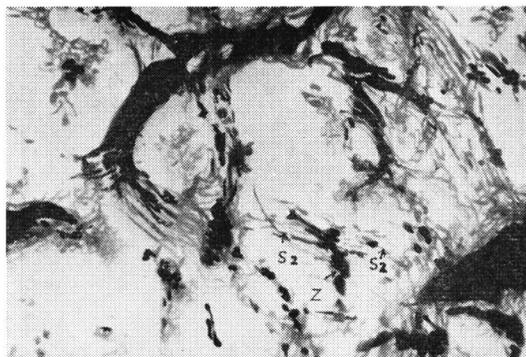


写真5 写真4に比べてなお初期の段階にある隔膜(S₂) (観察方法は写真4と同様)



写真6 やはり初期隔膜(S₃)の1例

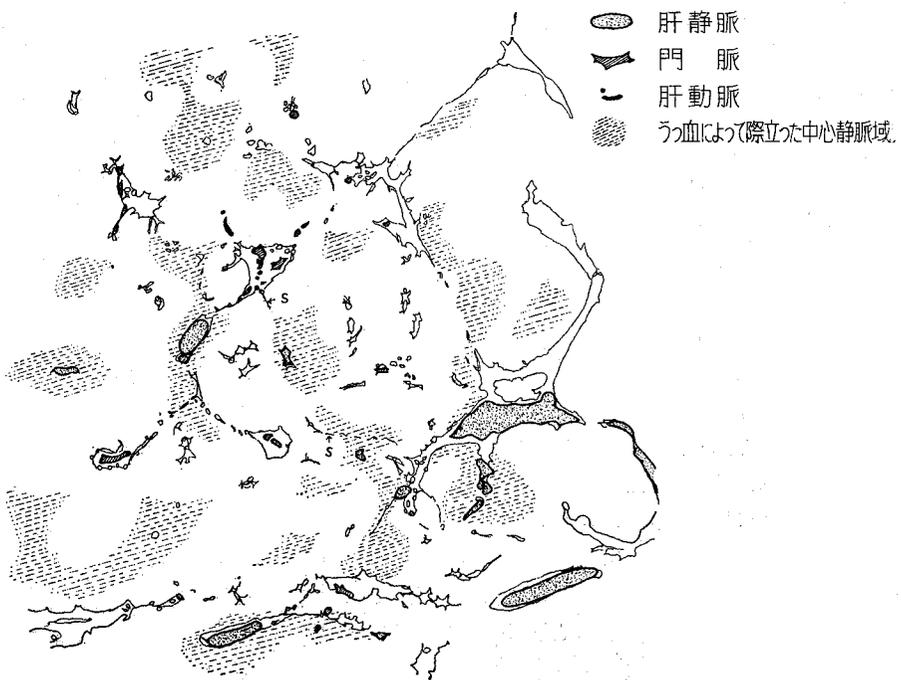
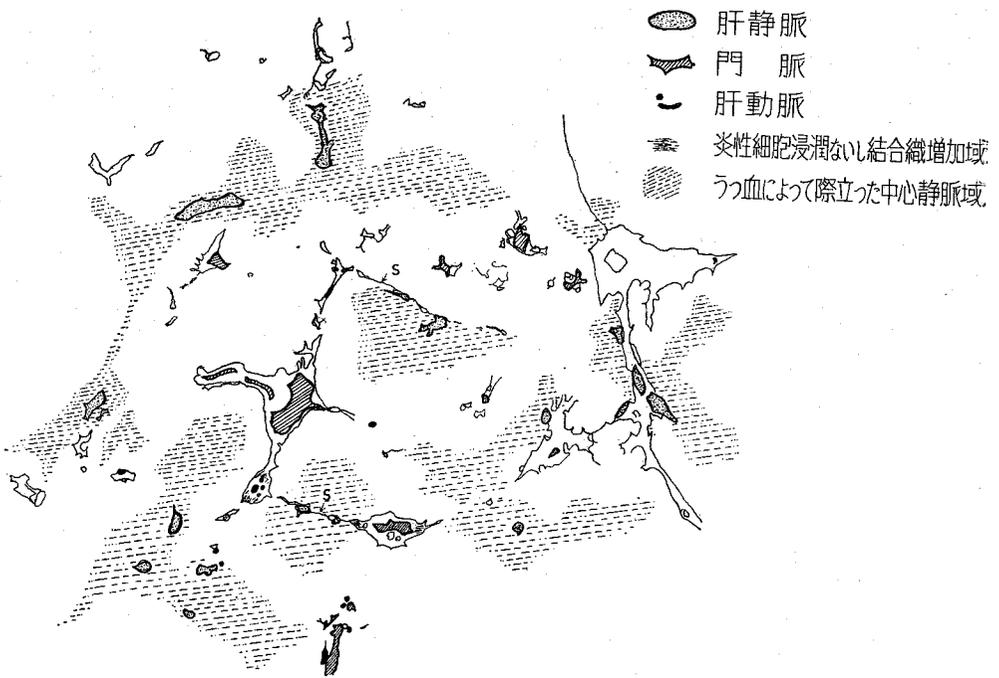


図 4 (1)(2) G 輪, 中心静脈, 隔膜 (S) の空間関係を一切片上において捉えた概観図

らわれる(図4(1)(2)).またそのようなG鞘の隔膜極(つまり隔膜が付着している領域)では,前述の如き炎症浸潤とそれに伴う結合織の増加が見られる.つまり隔膜は改築の項で述べた意味の,G鞘-実質間界面条件の障害された側にあらわれるということである.しかもG鞘からG鞘へと張られるのであるから,それは明らかに小葉辺縁(interlobulär)の形成物であり,G鞘から一次的に小葉内(intralobulär)にのびたというようなものではない.

ただ小葉辺縁位といつても,この場合は既に述べた小葉空間の歪みが随伴する関係で,そのもとの位置がはなはだ分りにくくなっている.す

なわち隔膜は,ちようど小葉内の実質減量地帯に接して張られた形であり,したがって,その小葉の中心静脈に至る距離は当然減少している〔図4(1)(2)中心〕.静脈の方から言えば,これがあたかも隔膜に倒れかかるような趣きである(写真4,5,6.図5,6,7).そしてたいていは一部の区間で隔膜と接着するに至っている.このような場所を1枚の切片だけで検した場合には,あたかも隔膜がG鞘から発し,小葉を断ち割つて中心静脈に達したかのような印象を与えかねない(写真7).

この種の隔膜は,既に Popper からも指摘しているとおり,形成のごく初期では1枚の連続膜ではなく,切れ切れの微細膜片(micromembranes

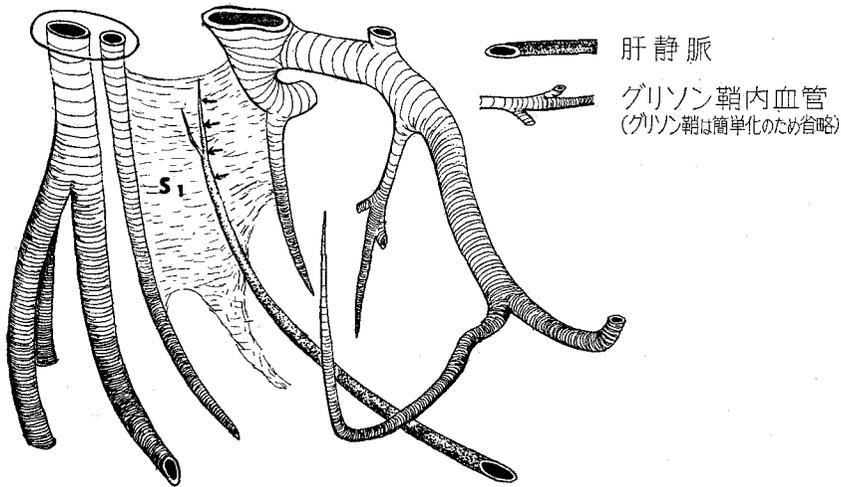


図5 写真4 (S_1) の模式図(写真4より60度左斜より見た状況) 矢印は隔膜と中心静脈との接着区間

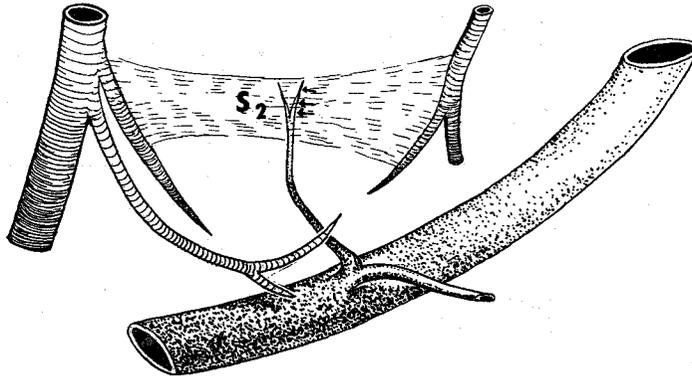


図6 写真5 (S_2) の模式図(写真5より45度右斜より見た状況)

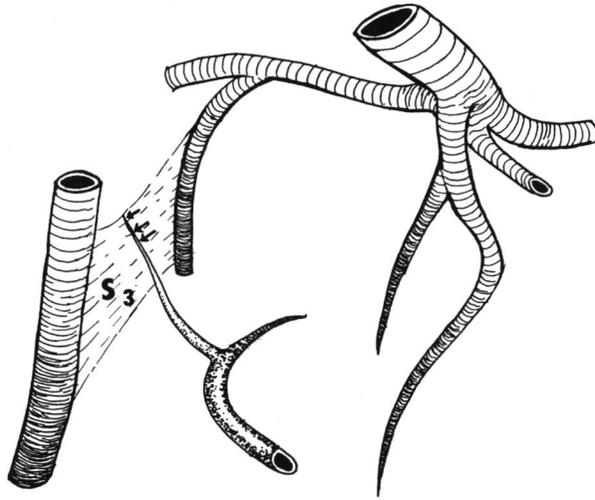


図7 写真6 (S₃) の模式図 (写真と略々同方向)

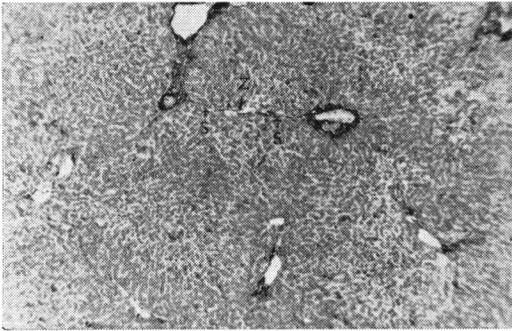


写真7 (本文参照)
S…隔膜 Z…中心静脈

—Popper) の形で現われる。時期が進むに従い、これらの膜片が成長融合して連続膜になるわけである。またこの隔膜にはしばしば動脈の細枝、あるいは細胆管が含まれているのを見ることがある (写真8)。

以上がまず通則的な隔膜のあり方であるが、時おりは同様な膜が、やや大きな中心静脈の分岐部に「蛙の水かき」のように張られていて、一見上記の場合と別種の位置関係にあるかに見えることがある。

ところで、この問題と全く別個に武石が豚の正常肝——豚の場合は正常状態で小葉間に隔膜があり、小葉境界が明瞭である——について小葉境界を追究したところによると、この境界面がしばし

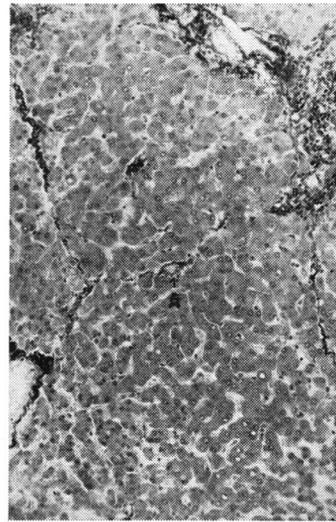


写真8 隔膜に含まれた動脈の細枝 (A)

ば大きな中心静脈ないし肝静脈分岐部に接着して終る形に出会うという (武石の未発表 Data)。したがって、上に問題にした静脈分岐部の水かき状の隔膜も、やはり小葉辺縁位のごく特殊な場合である可能性が考えられる。現にこのような膜を連続切片で辿って行くとたいいどこかでG鞘枝に達するので、そのことから上の考えが一段と強められるのである。

隔膜の形態的成り立ち

次の二つの事実がこの問題の手がかりとなると

思われる。第1には、この隔膜がG鞘—実質間の関わり合いの障害された地帯に——小葉内実質減量域に面して——現われる傾向を示すこと、第2は、第1の事情による小葉空間の歪みを補正してみるならば、隔膜はもともとは小葉辺縁の形成物と認められること、この二つである。

さて小葉辺縁の膜状構造といえ、われわれは一つの連想として、ある種の哺乳類（例えば豚、熊）の肝臓にそれが正常形態として存在することを想起する。しかもその組織学的性状はやはり繊細な膠原性膜（写真9）で、われわれがいま問題にしている異常隔膜形成の或る時期のものとかかなりよく似ている。それからまた、細動脈や細胆管を含む部分を較べると、この類似感是一段と深められる。

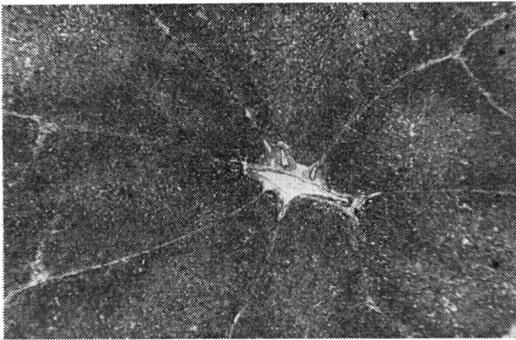


写真9 豚肝の小葉辺縁の膜状構造

この種の動物の小葉間隔膜について Debayre¹⁵⁾ が自身ならびに Johannes Theopold の仕事を引用しているところによると、これらの動物でも、臓器発生の途中の段階では隔膜はまだない。たとえば豚の場合では、生下時には隔膜はなく、人や兎の肝臓と酷似しているが、生後第6週ぐらいになつてはじめて成獣と同様の隔膜が見られるようになるという。

Debayre¹⁶⁾ はまた、人や兎の肝臓でも、小葉間の境界面では毛細管の構築がこの面に適応しつつG鞘からの血流を受け入れやすいようになつており、一種の血管性の隔壁 (cloison vasculaire) を形づくっている。その意味では、仔豚の場合は生下時は血管性隔壁であるものが、時が経つと共に結合織性の隔壁 (cloison conjonctive) へと移

行するのだと述べている（脚注5）。

こうした観点からすれば、cloison vasculaire は、いわば機能的な意味でG鞘勢力が小葉辺縁を包みかこんでいる状態、また cloison conjonctive は、機能的ばかりでなく、形の上でもG鞘的成分（細管系を含む膠原質）が膜状に顕現して来た状態ということができよう。現に仔豚では、事実上前者は後者の潜在的な前段階という関係を示しているわけである。

人の場合、もちろん普通はこれほどはつきりした関係を露呈はしない。しかし種々な与件の下で見ると、やはり一脈相通じる性格がみられないでもない。

たとえば、ある種の先天性心疾患などで、諸臓器の運栄養成分が全般的に増す場合がある（運栄養化傾向）。肝臓でいえばまずG鞘の結合織成分（とくに膠原質）が増す。さらにこの傾向が強まると、同様な成分が潜在的（機能的）G鞘域である cloison vasculaire 地帯に発現しはじめる。その結果、豚と同様とはいえないまでも、多少とも cloison conjonctive を暗示するような例が時として出てくる（写真10）。

さてここでふたたび隔膜性硬変に立ち戻つてみよう。さきに隔膜の成り立ちの手がかりの第1として挙げたことは、別の面から見れば、小葉の一

（脚注5）小葉の構成に直接与る次序のG鞘，中心静脈がほぼ平行し，かつその小葉の周縁には独特な血管網があつて，それがちようどG鞘を柱として幔幕を張り廻らせたようになつてゐるという考えは，Debayre のみに限らず，むしろ今世紀初頭では常識といつていいくらいであつた（例えば Möllendorff¹⁷⁾:Hdb, mikr. Anat. V/2 239頁, Abb. 1 参照）。ただこのような小葉の縦軸の終始がどうなつてゐるかの表象が当時はもとより現今に至るまで困難であり，そこを把もうとするところに Debayre らの苦心があつたとおもわれる。近年にいたり肝実質の形態に関する Elias の詳細な研究が発表されて，多くの不明な点が明らかにされたり，また従來の誤解が訂正されたりした。しかしまた，この中で彼が小葉を構成する中心静脈とG鞘が直角の関係にあるといつたのは，新らたな誤解であり，彼の仕事が各方面に引用されてゐるだけに今後混乱を惹きおこす虞れが少なくない。（図1にもそのように誤つて表象された小葉が端的に示されてゐる。）。

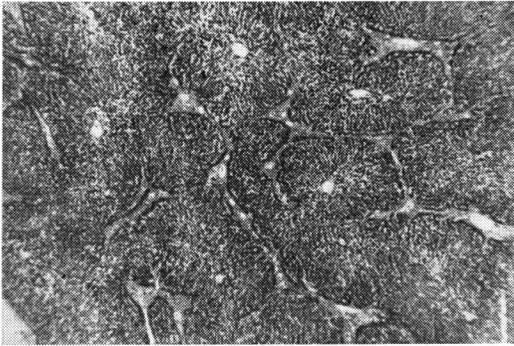


写真10 Fallot 四徴症（9才男子）の肝臓内にあ
らわれた cloisons conjonctives 改築を伴
っていない（！）

部に遅栄養化がおこる。そしてそこに隔膜が現われやすいのだともいえる。つまり写真10の場合が、肝臓全般の様な遅栄養化傾向であるのに対して、ここでは似たような傾向が肝内随所の小葉内の一部に——しかもさまざまな強さで——起こっているということである。

この傾向がある程度強まった地帯で、cloison vasculaire から cloison conjonctive への移行が起こると考えても、あながち不自然ではないであろう。しかもこのように肝内に不均等に隔膜を出現せしめる条件は、同時に小葉空間を歪ませる条件でもあり、肝臓は隔膜の顕現を伴いつつ改築へと向うということになる。なおこの改築において、実質との界面条件が比較的良く保たれたG鞘面に対応する実質の「代償性」肥大も小葉空間の歪みに大きく関与することは既に述べた。

さてここで残存実質の栄養の問題につき二、三つけ加えておきたい。たびたびくり返したとおり、本例のG鞘では不均等な炎症細胞浸潤ないし結合織増加があるわけだが、その領域およびその付近にはもう一つの変化として、小～細動脈枝の著明な増加がある。これは一面は新しい炎症組織への血路という意味をもつが、他面にはこの炎症域における門脈勢力の減退に依じて、在所の毛細管流床が動脈性流床の性格を帯びるに至つたという事情も含まれている。このように新しく増生した肝動脈系からの血液が、付近の実質の栄養に多少とも寄与するであろうことは想像に難くない。

この問題については、なお今後追究すべき点が多々残っているけれども、いままで検した限りでは、これらの異常に発達した動脈が、独立して実質内深く入り込み、そこで直接に毛細管性類洞に移行するといった形はきわめて稀であつた。一見独立枝が実質内に入つたと見えても、これを隙間なく追つて行くとたいていは別のG鞘に入つてしまう。けつきよく現在のところでは、これらの動脈枝の多くは、G鞘内でまず毛細管ないしは前毛細管級の血路に血流を与え、これを介して実質の類洞と連絡するというのが大勢であろうと判断している次第である。それはまた言い換えれば、肝臓実質では、そこに流入する血液に動脈側からの混入が異常に強まるような場合でも、本来の門脈流床という枠への執着がかなり頑固に残るといふことなのかも知れない。

IV. 総括ならびに結語

以上の観察ならびに考按を通じて、緒論の末部に掲げた設問に対する或る程度までの答がえられたことになる。次にその答ならびにそれに関連する二、三の事項を整理総括してみよう。

1. いわゆる隔膜性肝硬変に現われる形態動向を臓器病理学的観点から検討する目的で、本学病理学教室の剖検材料中からえらび出した例について、連続切片の逐次的鏡検、描画再構成、あるいは Kelty 方式（多数の描画硝子板を重ね合わせた上、透視する方法）等による検索を行ない、次の結果をえた。

2. 隔膜性硬変の形態的成り立ちは、Rössle, Elias, Popper らの想像した経路、すなわち肝小葉内 (intralobulär) に一次的に隔膜があらわれ、それによる小葉実質の分断を通じて二次的に改築が実現するという経路をとらない。

隔膜形成と改築は、むしろ共通の基盤から発し相伴つて進展する2現象であり、その共通の基盤とはグリソン鞘内に不均等に発現した炎症性変化ないしは結合織増生、それに基づくグリソン鞘—肝実質界面の部分的な障害である。

3. 改築はこのような界面障害による小葉内実質の部分的減量と、これに対応する残存部の種々な程度の肥大に伴う小葉空間の変容として理解さ

れる。

また隔膜は、そのように不均等な小葉の部分的遅栄養化がたまたま小葉間 (interlobulär) 地帯を含むか、あるいはこれにすぐ接して進展した際、そこの小葉間界面に膠原質が発現し、膜状にまで融合したものと判断される。小葉間界面は、人における正常ないし病的な諸局面の観察、また比較形態学的な考察からすれば、もともとグリソン鞘の延長的な性格をもち、状況によつてはグリソン鞘と連つて膠原質が発現しやすい地帯である。したがつて上記の隔膜形成は、そのような潜在傾向が、異常な条件の下に肝内随所で顕在性に転じた一つの特異な場合と見られる。

4. 隔膜形成に伴随する小葉空間の歪みにつれて隔膜—中心静脈間の距離は縮まり、しばしば中心静脈の或る区間は隔膜と接着するにいたる。

5. いわゆる隔膜性硬変と異なる形態特徴をもつ他種の肝硬変でも、その一部には上記と同形の隔膜形成が起りうる。ただそれらの場合は、瘢痕性結合織帯や、実質がまとまつて一挙に脱落した後の格子線維網緻密化のような、粗大な変化の痕がりが前景に出、隔膜形成の如ききめの細かい変化の出るべき場がしばしば事前事後に乱されがちであるという点で、いわゆる隔膜性硬変から区別される。ひろい意味で侵襲の強さの差といえよう。

6. 隔膜性硬変で変化にまきこまれたグリソン鞘では、動脈枝の発達がいちじるしい。しかしこれらの枝が独立して実質域に深く入りこみ、そこで類洞網に移行する所見は稀であり、実質への流入は主としてグリソン鞘で毛細管ないしは毛細管化した上、類洞に連る形をとる。(なお一部は実質域を経ず、グリソン鞘—中心静脈の癒着部を通じて静脈に入る血流もあるものの如くである。) これは血液流入路末端と流出路始部の間で栄養される実質の厚さを考える際、見遁しえない条件

というばかりでなく、門脈臓器としてひとたび成りつつた肝臓実質の循環が、門脈流床という枠に執着する傾向のあらわれとも考えられ、臓器病理学的に興味深い。

(終始御指導と御助力をいただきました松本武四郎前教授ならびに今井三喜教授に心から御礼申し上げます。)

(本論文の要旨は、昭和38年4月第52回日本病理学会総会において発表した。)

文 献

- 1) **Laennec, R.T.H.:** De láuscultation médiate, Paris 1819
- 2) **Rössle, R.:** Hdb. spez. path. Anat. V/1 278 ~ 505
- 3) **Hanot, V.:** Arch gén méd Paris, Sér 6 30 444 ~ 469 (1877 II)
- 4) **Hanot, V.:** Arch gén méd Paris, Sér. 7 3 87 ~ 90 (1879 I)
- 5) **Ackermann, Th.:** Virchow Arch Path Anat 80 396 ~ 436 (1880)
- 6) **Kretz, W.:** Wien Klin Wschr 12 271 ~ 276 (1900)
- 7) 魯 景蘭: 東女医大誌 32 (1)31 ~ 40 (昭37)
- 8) 長与又郎: 日病会誌 4 31 ~ 32 (1914)
- 9) **Steiner, P.E.:** Amer J Path 37 21 ~ 47 (1960)
- 10) 諏訪紀夫・高橋 徹・佐々木康彦: 第53回日本病理学会にて発表
- 11) **Popper, H. and H. Elias:** Amer J Path 31 405 ~ 441 (1955)
- 12) **Elias, H.:** Liver Injury Trans. 11 Conf. New York 111 ~ 199 (1952)
- 13) **Popper, H. and Fr. G.Zak:** Amer J Med 24 593 ~ 619 (1958)
- 14) **Kelty, R.H., A.H. Baggenstoss and H.R. Butt:** Gastroenterology 15 285 ~ 295 (1950)
- 15) **Debeyre, A.:** Bibliogr. anat. 19 249 ~ 263 (1910)
- 16) **Debeyre, A.:** Bibliogr. anat. 22 189 ~ 225 (1912)
- 17) **v. Möllendorff, W.:** Hdb. mikr. Anat. V/2