Osaka University Knowledge Archive

Title	剖検例にみる肝硬変及び肝細胞癌に及ぼすアルコールの影響に関する病理組織学的研究
Author(s)	桜井, 幹己
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30001
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【28】

氏名・(本籍)	桜井幹己（さくらい まさみ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1806 号
学位授与の日付	昭和44年9月16日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**剖検例にみる肝硬変及び肝細胞癌に及ぼすアルコールの影響に関する病理組織学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 宮地 徹 (副査) 教授 岡野 錦弥 教授 松倉 豊治

論文内容の要旨

〔目　　的〕

酒と肝硬変は古くから深い関係があるといわれているが，アルコールそのものが直接肝に影響するという説と間接にしか肝に影響せず低蛋白が主体をなすとする説があり，人体に於てその因果関係はいまだ結論に達していない。地理病理学的立場からも酒と肝硬変の因果関係は異なっており，肝硬変と関係の深い肝細胞癌についても世界でその発生状況が異なることが示されている。我国に於ては宮地らにより Gall 分類による肝炎後性肝硬変が我国に多く特にこの型の肝硬変に肝細胞癌を伴う率が欧米に比べ5～10倍も多いことが示され，両者の成因に関する研究が進められている。一方肝生検が次第に多く試みられるようになり，我国にもかなりの脂肪性肝硬変がアルコール常用者にみられることが明らかとなって来た。

本研究は我国，特に大阪地方にみられる肝硬変・肝細胞癌及び類似肝疾患について病理組織学的並びに統計的に検索することによって，アルコールの肝に及ぼす響強，特に肝硬変・肝細胞癌について追求することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

大阪大学医学部病理学教室で行なわれた剖検例について1956年度から1966年度までの11年間の全例4,032例と法医学教室で行なわれた剖検例について1961年度司法例全例，1964年度行政例全例，及び1967年度の司法・行政例の一部を対象とした。これらについて性，年令，飲酒歴の有無と量，期間について調査し，中でも肝硬変，肝細胞癌，脂肪肝，肝線維症，肝炎，肝壊死，肝萎縮，その他肝病理診断がつけられている症例409例については肝機能検査成績・投与薬剤・輸血・手術・肝炎あるいは黄疸について調査し，法医例238例を加えた647例については肝組織学的検索を2～5カ所より採取された肝標本について，ヘマトキシリン・エオジン染色を基盤とし，必

要に応じて嗜銀染色，マロリー・アザン染色，ワンギーソン染色，ワイゲルト染色，PAS 染色，脂肪染色をして光学顕微鏡的に検索した。即ち各例について脂肪化，再生結節，炎症性変化，細胆管増生，肝細胞変性——“アルコール性硝子体”，好酸体，カンシルマン小体，バルーン細胞，胆汁うつ帯，肝細胞腺腫，肝細胞癌，肝硬変，肝線維症について夫々の分類及び程度を0，1＋，2＋，3＋，の4段階に分けて検鏡した。

飲酒の有無については剖検記録にある臨床事項記録書中の嗜好品の項目欄の記載だけによった。したがって詳細な分類は行なわず，日本酒1日1～2合を少量，2～4合を中等量，5合以上を多量飲酒者として分けた。なお飲酒について記載のない症例は不明として分けたが，これらの中には女性が多く，特に区別しない限り，飲酒無しとして比較に用いた。

法医剖検例は事故死が238例中133例，急性中毒死46例，酒飲みとして知られていたアルコール関係死41例，病死18例より成る。これらの中肝硬変は18例にみられ中7例は事故死中にみられ，生前は健康に働らいていたといわれる症例である。

病理剖検例で肝の組織学的検索を行なった409例は，肝細胞癌を伴わない肝硬変88例，肝細胞癌を伴う肝硬変52例，肝硬変を伴わない肝細胞癌9例，各種肝線維症97例，各種脂肪肝43例，肝壊死，肝炎，肝萎縮34例，アルコール歴はあるが肝が何ら組織学的病変のないもの7例，その他79例より成っている。

飲酒歴統計には病理剖検記録台帳が整備された1956年度から1964年度までの9年間の全症例2,928例について処理を行なった。

主な結果は次の通りである。

（Ⅰ） 肝硬変・肝細胞癌の全例に対する頻度は2,928例中133例で4.6％である。

（Ⅱ） 飲酒群と非飲酒群に分け，それぞれの肝硬変・肝細胞癌の発生率をみると，飲酒群は325例中66例で20％，非飲酒群は2,603例中67例で3％となっており，アルコールが肝硬変の強い誘因となっていることが伺われる。

（Ⅲ） 肝硬変・肝細胞癌133例をとると，飲酒は66例に非飲酒は67例にみられ約半数はアルコールが影響しているものと考えられる。

（Ⅳ） 病理組織学的検索で飲酒歴のある肝硬変をみると，病理剖検例より平均死亡年令にして5～9年早い時期にみられる法医剖検例の肝硬変は数は少ないが10例中6例が脂肪性肝硬変即ち初期の栄養障害性肝硬変であるに対し，末期像肝硬変のみられた病理剖検例では65例中脂肪性肝硬変はわずかに6例（9％）で，62％が肝炎後性肝硬変を示しており，脂肪及び線維症の移行像からみて，初期の脂肪性肝硬変から末期の肝炎後性肝硬変の組織像に移行するものがかなりあるといい得る。

（Ⅴ） 肝硬変の初期から末期にかけて脂肪化の程度は低くなって行くが，“アルコール性硝子体”は大酒家にみられた“florid cirrhosis”の1例と他に1例中等量飲酒者にみられただけで全期間の肝硬変について非常に稀にしかみられず，欧米に多いアルコール性肝硬変，あるいは栄養障害性肝硬変の典型例は1例もみられなかったことからも上述の移行像は当然でこの点が欧米の肝硬変と違う。

(Ⅵ) 肝細胞癌を伴う肝硬変は52例中43例が肝炎後型であり，その中27例（63%）が非飲酒例である。脂肪性肝硬変には肝細胞癌は1例もみられず，飲酒例ではアルコール量が少なくなるにつれ肝細胞癌の合併は多くなっており，少量毎日飲酒例は非飲酒例より肝細胞癌合併率は高くなっている。

(Ⅶ) 肝硬変を伴わない肝細胞癌の9例では6例に飲酒歴があり，しかも2例が多量，3例が中等量の飲酒歴であった。

〔総　　括〕

我国の肝硬変は剖検材料の統計からアルコールによる誘因が大であることが解り，肝の病理組織学的検索から初期には脂肪性肝硬変が半数以上にみられるが欧米のそれとは非常に組織像が異なり，肝細胞毒としての組織病変はごく少なくしたがって長年月の間に次第に肝炎後性肝硬変像に移行して行くといえる。このように毒性変化が少ないのは日本人は欧米人に比べ飲酒量がはるかに少ないことが挙げられる。しかし一方弱毒性に徐々に肝硬変像が移行して行くことと肝細胞癌の合併は深い関係にあることを強く示唆するものである。

論文の審査結果の要旨

本論文は地理病理学的に相違が認められている肝硬変及び肝細胞癌の形態発生を，特にアルコールの影響について究明したものである。

11年間，4,032例の阪大病理剖検例を中心として，阪大法医剖検例の238例をも加えた広範な組織学的検索によって，我国肝硬変組織発生の特徴を指摘し，アルコールは誘因としては重大な意義を持つが，初期に脂肪性あるいは栄養障害型肝硬変像を呈していても，アルコールの毒性変化がきわめて弱いために長年月の間に徐々に乙型あるいは肝炎後型肝硬変像に移行して行くことを着実に人体剖検例をもとに示したもので，我国における肝硬変・肝細胞癌の形態発生機構の理解に役立つものと考える。