

臨床病理検討会報告

アルコール性肝硬変の1例

臨床担当：橋本 真 (研修医)・倉内 宣明 (外科)・原 豊 (外科)
 病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

A case of alcoholic cirrhosis

Shin Hashimoto, Nobuaki Kurauchi, Yutaka Hara,
 Kazuhiro Kudoh, Norihiko Shimoyama

Key words : alcoholic cirrhosis — duodenal ulcer — acute cholecystitis

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】 50歳代 男性 自営業

【主 訴】 食欲低下, 全身倦怠感, 発熱

【家族歴】 特記すべき事なし

【既往歴】

20歳代 腎臓病 (詳細不明)

アルコール性肝硬変 (当院消化器科外来通院中)

手術歴なし

【嗜 好】

喫煙歴 30~40本/日

飲酒歴 焼酎1升/日 (休日は朝から飲酒していた)

【現病歴】

入院6ヶ月前に全身倦怠感, 下腿浮腫あり, 当院消化器科受診。アルコール性肝硬変 (非代償性), 腹水貯留にて入院治療 (約2ヶ月間)。退院後は消化器科外来でフォローアップされていた。

入院2日前より高熱, 食欲低下, 右季肋部に痛みあり当院救急外来受診。急性胆嚢炎の疑いで消化器科入院となった。

【入院時現症】

意識レベル JCS 0。体温40.4度, 血圧110/64mmHg, 脈拍84回/分。

身体所見：眼球結膜に黄染が認められる。

腹部所見：腹部平坦, 軟。右季肋部に圧痛あり。臍周囲に着色あり。グル音は減弱していた。

【入院時検査所見】

胸部単純Xp：Lung clear, CTR46.5%, CPangle sharp。

腹部単純Xp：colon gas (+), 異常ガス (-)。

12誘導心電図：normal sinus rhythm。

血液検査：

T.Bil 5.1mg/dl, TP 8.2g/dl, Alb 2.7g/dl,
 GOT 90IU/l, GPT 56IU/l, LDH 418IU/l,
 AMY 61IU/l, Na 130mEq/l, K 4.5mEq/l,

Cl 99mEq/l, BUN 27mg/dl, Cr 1.4mg/dl,
 Ca 8.9mg/dl, CPK 141IU/l, BS 131mg/dl,
 CRP 3.3mg/dl,
 WBC 21500/ μ l, Hb 9.4g/dl, Ht 27.9%,
 Plt 10.2 $\times 10^4$ / μ l,
 PT 13.2s, INR 1.19, NH3 40 μ g/dl。

腹部エコー (第3病日) (図1)：胆嚢腫大, 全周性に壁肥厚あり。Debris (+)。5 mm程度の胆石あり。肝表面は凸凹不整が認められ, 辺縁は鈍であった。

腹部造影CT (第3病日) (図2)：胆嚢の拡張, 壁肥厚あり。胆嚢周囲の脂肪織の濃度上昇あり。肝辺縁の鈍化, 表面の凸凹不整, 脾腫大が認められた。

【入院後経過】

第1病日：絶食, 補液, スルバクタム/セフォペラゾン (SBT/CPZ) で治療開始した。

第3病日：治療開始後も炎症反応改善認められず, クリンダマイシン CLDM 追加した。血液検査ではDIC傾向となっており, メシル酸ガベキサート (FOY), ダナパロイドナトリウム (オルガラン) 開始とした。

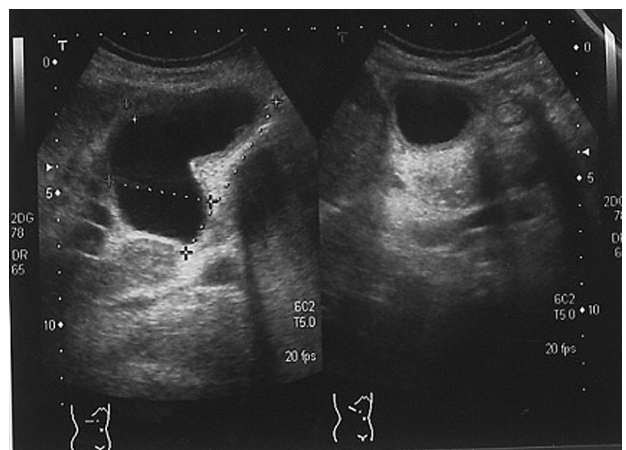


図1 腹部超音波検査。胆嚢の腫大が認められる。

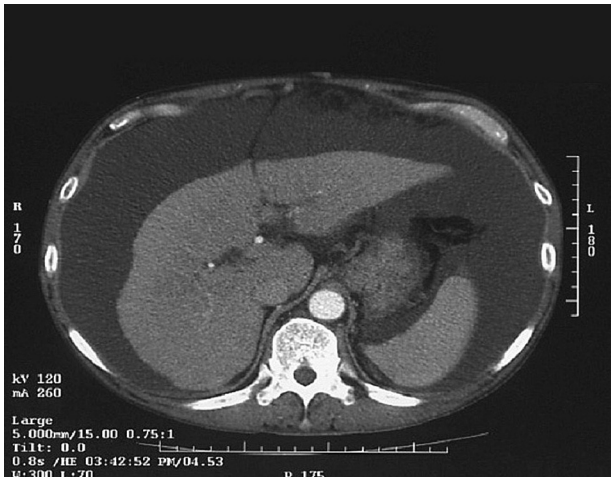


図2 腹部造影CT。肝辺縁の鈍化、表面の凹凸不整が著明。

第4病日：PTGBD施行。胆汁細胞診→Class I。胆汁培養→細菌（-）。

第9病日：FOY，オルガラン止め。

第13病日：ビリルビン・炎症反応の再上昇あり，PTGBD造影施行したところ，腹腔内への造影剤漏洩が認められた。同日緊急手術となる。

＜手術所見＞

右肋弓下斜切開20cmで開腹。腹部皮静脈，腹直筋内等の静脈は怒張しており，門脈圧上昇は高度であった。肝は高度硬変を認め，Child Cの状態であった。PTGBDは胆嚢床をはずれ留置されており，胆嚢貫通部より胆汁の漏出を認め，右季肋部に胆汁性腹膜炎をきたしていた。出血に注意しながら胆嚢を摘出。胆嚢管内にC-tubeを挿入し，総胆管ドレナージとした。腹腔内洗浄5000ml後，肝下面にドレーン留置し，閉腹。終了となった。

＜胆嚢病理組織学的診断＞

consistent with acute cholecystitis.

上皮はほぼ intact で異型はほとんど認められない。浮腫状の粘膜で軽度のリンパ球浸潤が認められる。好中球浸潤が出現する前の急性胆嚢炎の所見。

＜第13病日以降（術後）＞

肝不全に対する治療に専念した。

- 肝不全に対して：ラクツロース（第14-30病日），ウルソ・グリチロン・リーバクト（第1-30病日），アミノレバン（第14-21病日），ネオファージェン（第14-38病日），アデラビン9号（第14-29病日），PGE₁（第16，24-28病日）投与。
- 出血傾向に対しFOY（第13-15病日），アンチトロンビンⅢ（第13-15，19，24-25病日），オルガラン（第13-15病日），FFP（連日）4-6単位投与。
- Hb低下（腹腔内出血によるものと考えられる）に対しMAPを投与した（第17-20病日）。

- 腹水貯留に対しmannitol + furosemide（第19-31病日），アルブミン製剤投与（頻回）。
- 感染コントロールのためSBT/CPZ（第14-22病日），ピペラシリン PIPC（第25-32病日），セフトリアキソン CTRX（第33-38病日）を投与した。
- 血圧コントロールのため塩酸ドパミンを投与した（第16-38病日）
- 第25病日の胆汁内のT.Bilは1.2mg/dl，D-Bilは0.8mg/dlであった。Cチューブから排液されるが，ビリルビン成分はほとんどなく，肝の胆汁分泌・排泄能が低下していると考えられる状態であった。

上記治療によっても肝不全・出血傾向改善しなかった。肝性脳症増悪し，次第に意識レベルが低下した。

第38病日：永眠された。

II. 臨床上の問題点

1. 肝の状態
2. 胆管の胆汁分泌能，排泄能
3. 入院当初，胆のう炎による黄疸だけでなく，すでに肝不全による黄疸ではなかったのか？
4. 肝不全状態であれば外科的手術まで行う適応はあったのか？

III. 病理解剖所見

• 肉眼所見

身長173cm，体重65.5kg。瞳孔中等度散大左右同大。全身黄疸著明。死後硬直頸部。右上腹部横切開。

腹部切開（局所解剖）で剖検開始。腹水は血性で3000ml。肝臓は27×15×9cm。肝臓自体の大きさは肝不全状態にもかかわらず萎縮性とはいえず，アルコール性肝硬変の可能性が高い所見。重量は結腸，十二指腸，脾を一塊としているため測定不能。肝下面肝床部に出血・凝血塊あり（図3）。十二指腸SDA～球部に穿孔性潰瘍が形成され凝血塊が充満していた（図4）。凝血塊はトライツのバンドは越えておらず，出血・凝血塊は十二指腸に局限していた。十二指腸壁外に通ずる潰瘍であり，結腸との間に偽腔を形成している可能性がある。胃内容物にも血液は認められなかった。胃粘膜は軽度の鬱血が認められたが，びらん・潰瘍の所見は認められなかった。脾臓は205gで脾腫の所見（図5）。

以上，肝不全状態のため出血が止まらず，腹水も相まって肝不全が進行したと考えられる所見であった。

【肉眼病理解剖診断 (暫定)】

1. 肝硬変
2. 血性腹水3000ml
3. 穿孔性十二指腸潰瘍
4. 汎発性腹膜炎

【病理解剖学的最終診断】

主病変

アルコール性肝硬変 微小結節型 micronodular type

副病変

1. 血性腹水3000ml
2. 穿孔性十二指腸潰瘍
3. 汎発性腹膜炎
4. 慢性膵炎+膵島腫大
5. 良性腎硬化症+黄疸腎
6. 大腸憩室症

肝臓は径3mm以内の小結節が優位である小結節型 micronodular type の肝硬変の所見である(図6)。アルコール性肝硬変に特徴的とされる, pericellular fibrosis, 好中球の浸潤が見られる(図7)。肝内胆管の拡張, 胆汁のうっ滞を認め, アルコール性肝硬変でしばしば見られる変化である(図8)。臨床的に全身炎症反応症候群 SIRS の状態であったのであれば, サイトカインによる胆汁うっ滞 cytokine-induced cholestasis が胆汁うっ滞に関与している可能性もある。巣状の肝細胞壊死は見られなかった。

十二指腸には穿孔性潰瘍を認める。壁内, 壁外に出血を認める。

腎臓の糸球体では糸球体硬化, ボウマン嚢壁の肥厚, 血管係蹄の基底膜肥厚が見られ, 良性腎硬化症と考えられる所見である。

膵では小葉間に軽度の線維化を認め, 慢性膵炎の所見。膵島の腫大が目立ち, 肝硬変に伴う変化と考えられる。膵実質に trophic 作用を及ぼす諸因子の不活化が障害されるためとされている。

以上, アルコール性肝硬変による肝不全状態のため穿孔性十二指腸潰瘍からの出血が止まらなかったと推定される所見であった。黄疸の原因としてはアルコール性肝硬変による肝内胆汁うっ滞型黄疸が考えられる。また, 臨床的に SIRS の状態であったならば cytokine-induced cholestasis が関与している可能性もある。

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

1. 胆嚢炎であったかどうか?

入院当初は発熱, 炎症反応の上昇, ビリルビンの上昇, 腹痛等の所見により, 胆嚢炎と診断した。ただし, アルコール性肝硬変の末期状態では発熱が出現し, また肝不全の進行によりビリルビンが上昇したとも考えられる。腹部エコー・腹部CTでは胆嚢腫大・壁肥厚等の所見が認められたが, 急性胆嚢炎と診断されるには弱い印象であった。

入院当初より胆嚢炎による所見ではなく, 肝不全の進行による所見であったのではないか。アルコール性肝硬変の末期には発熱が高頻度に認められるとする文献的記載がある。

2. 肝不全の状態

当初より胆嚢炎ではなく, 肝不全の進行による所見だとすると, 今回の入院時より肝不全は末期の状態であったと考えられる。アルコール性肝硬変であることも考慮すると, 入院当初より予後は極めて厳しい状況であると思われた。

V. 症例のまとめと考察

今回の症例は発熱・炎症反応の上昇・ビリルビンの上昇に加え, 右季肋部の痛みという急性胆嚢炎に典型的な所見が認められたが, 肝不全の進行が主な原因であると考えられた。アルコール性肝硬変患者に発熱・炎症反応が認められた場合には原因としては感染の他に, 肝不全の進行によるものであることも考慮するべきである。黄疸の原因としても閉塞性黄疸だけでなく, アルコール性肝硬変による肝内胆汁うっ滞型黄疸を念頭に置く必要がある。

本例では, 胆嚢ドレナージチューブの穿刺部からの胆汁流出, 胆汁性腹膜炎に対し, 胆嚢摘出術を行った。手術適応の有無があったかどうかの決定は難しいが, 手術を行っても行わなくても厳しい予後にならざるを得なかったと考えられた症例であった。

本例ではアルコール性肝硬変による肝不全状態のため穿孔性十二指腸潰瘍からの出血が止まらなかったと推定された。また, 十二指腸潰瘍穿孔, 汎発性腹膜炎により肝不全がさらに進行したのと考えられる。今回の症例では剖検が直接死因に結びついた病態を解明するのに有用であったといえる。



図3 腹部臓器。肝下面に凝血塊が認められる。



図4 腹部臓器前額断。十二指腸周囲に凝血塊が認められる。



図5 脾臓 (205g)。脾腫の所見。

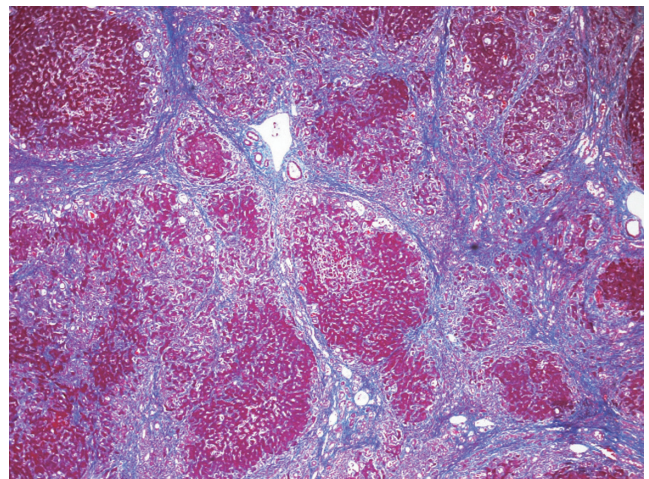


図6 肝臓 (Azan 染色)。肝硬変の所見。

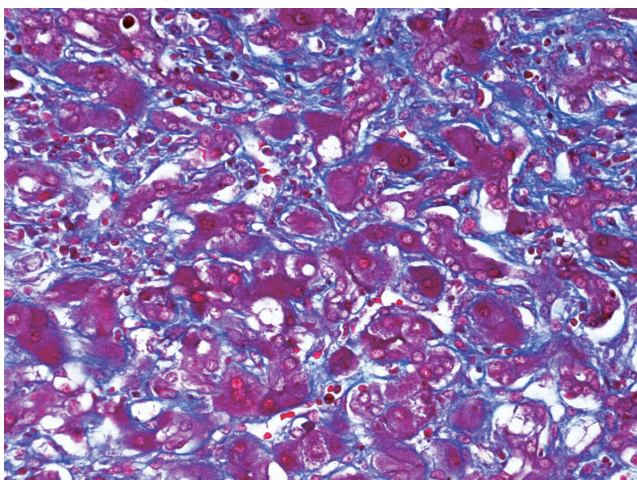


図7 肝臓 (Azan 染色)。Pericellular fibrosis が認められる。

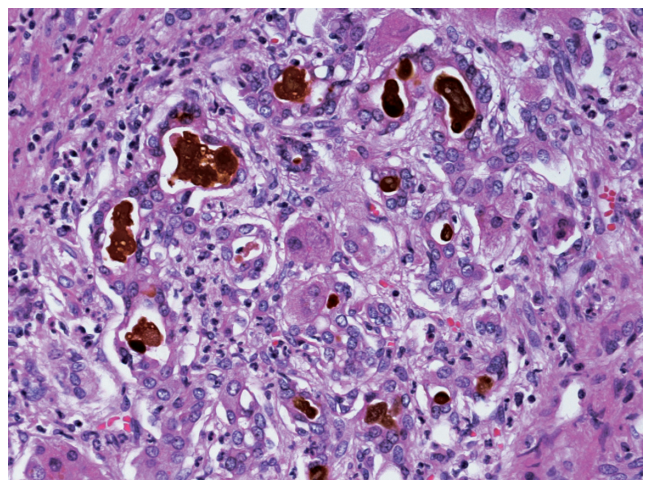


図8 肝臓 (HE 染色)。肝内胆汁うっ帯。