

Florid cirrhosis 様所見を呈した重症急性 アルコール性肝炎の3症例

袖山 健¹⁾ 長田 敦夫¹⁾ 赤羽 賢浩²⁾ 清沢 研道¹⁾
宜保 行雄¹⁾ 三浦 正澄¹⁾ 和田 秀一¹⁾ 大池 淑元¹⁾
古田 精市¹⁾

1) 信州大学医学部第2内科学教室

2) 山梨医科大学第1内科学教室

Three Cases of Severe Acute Alcoholic Hepatitis Presenting with Clinical and Histological Features of Florid Cirrhosis

Takeshi SODEYAMA¹⁾, Atsuo NAGATA¹⁾, Yoshihiro AKAHANE²⁾, Kendo KIYOSAWA¹⁾
Yukio GIBO¹⁾, Masazumi MIURA¹⁾, Shuuichi WADA¹⁾, Yoshimoto OOIKE¹⁾ and
Seiichi FURUTA¹⁾

1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Internal Medicine, Yamanashi University School of Medicine*

Three rare cases of acute alcoholic hepatitis presenting with a fulminant clinical course and histological features of florid cirrhosis are reported.

Case 1, 50 years old female, had ingested half bottle of whisky daily for 15 years. Case 2, 62 years old male, had had daily alcohol intake of approximately 180g for about 40 years. Case 3, 45 years old female, began to ingest about 50~180g of alcohol since her 40 years of age, with subsequently steady consumption of 160~180g daily over the past 3 years before admission. They were admitted to the hospitals because of jaundice and/or hepatic encephalopathy; on physical examination hepatomegaly, ascites and edema were found. They all died of hepatic failure in the course of hospitalization.

Histological findings of the autopsied or needle-necropsied liver specimens of these 3 cases revealed severe hepatic degeneration and necrosis with alcoholic hyalines, abundant polymorphonuclear cell infiltration, diffuse pericellular fibrosis and spotty fatty meta morphosis. The histological findings were compatible with florid cirrhosis originally reported by Popper and his colleagues. Case 3 was furthermore accompanied with Zieve syndrome.

Two of these 3 cases were female and their histories of alcohol indulgence were relatively short, which suggested that the host factor including sexual difference might be implicated in the pathogenesis of the severe acute alcoholic hepatitis of this type. *Shinshu Med. J.*, 32: 255-264, 1984

(Received for publication January 11, 1984)

Key words : acute alcoholic hepatitis, florid cirrhosis, alcoholic liver disease, alcoholic cirrhosis,

急性アルコール性肝炎, florid cirrhosis, アルコール性肝障害, アルコール性肝硬変

I 緒言

アルコールによる肝障害の中に肝実質の変性、壊死が主体で急性肝炎様症状を呈する急性アルコール性肝炎 acute alcoholic hepatitis (以下AAHと略す)の病型があり、肝細胞の変性所見であるアルコール硝子体 alcoholic hyaline の存在が特徴とされる。従来、本邦ではこのような症例は欧米にくらべまれであると考えられてきたが、近年アルコール消費量が増加したためか、本邦においてもこのような症例が少なくないことが指摘されている¹⁾。

一方、AAHの中には1955年 Popper²⁾が florid cirrhosis と称して報告した重症型があり、alcoholic hyaline を伴う肝細胞の著明な変性、壊死や白血球浸潤および門脈域、小葉内の繊細かつ不規則な線維の膜様増生など多彩かつ特異な病理組織像を呈する。AAHの概念の確立に伴い florid cirrhosis の意義が Popper らが提唱した時と異なってきているが、本邦では florid cirrhosis の報告は著者らが調べた限りでは2例³⁾⁻⁶⁾にすぎずまれである。当教室および関連病院において1970年～1982年の13年間に組織学的に診断しえたアルコール性肝障害514例のうちalcoholic hyaline 陽性のAAHは36例(約7%)であった。この36例中4例が fulminant な経過で死亡した重症型であったが、うち3例がとくに florid cirrhosis 様の組織像を呈したのでその臨床像および病理所見等について報告する。

II 症例

症例1：C. N. 50歳、女性、バー経営。

主訴：黄疸。

家族歴：父は肺結核で、母は脳血管障害で死亡。兄が糖尿病。

既往歴：17歳時、虫垂炎による急性腹膜炎に罹患。輸血歴、肝炎歴、常用薬等なし。

飲酒歴：ウイスキー360ml程度、連日15年間。

現病歴：昭和44年3月、全身倦怠感、眩暈、食欲不振、上腹部痛、腹部膨満感が出現。同年5月12日当科へ入院。入院時軽度の黄疸が認められ、弾性硬の肝が右季肋下で2.5横指触知された。肝機能検査成績ではM.G. 11, GOT 310KU, GPT98KU, ZTT 12.2U, BSP 9.8%であった。同年6月12日の第1回腹腔鏡検査では初期結節肝の所見であり、同時に施行された肝生検組織像ではびまん性の脂肪沈着を伴った肝線維

症が主病変で、alcoholic hyaline が認められ、AAHの像を呈していた。軽快退院後再び大量の飲酒を続けていたところ、昭和48年1月より再度同様の症状が出現し、体重減少、鼻出血も伴うようになったため再入院(同年10月28日)。同年11月20日の第2回腹腔鏡下肝生検でも、前回と同様AAHであった。その後も大量飲酒を続け、昭和49年3月初旬黄疸、咳が出現し発熱も伴い増悪したため同年3月12日A病院へ入院。

入院時現症：体格中等度、栄養やや不良、体温35.8°C、脈拍108/分、整、眼球結膜は黄染。肺にはラ音が聴取され、腹部では弾性硬、表面平滑で圧痛のない肝が3横指触知された。腹水、浮腫が認められたが、脾、腎は触知されず、手掌紅斑、クモ状血管腫等もみられなかった。

入院時検査成績：(Table 1)。尿路感染を認め、血沈は亢進し、末梢血では白血球増多はないが好中球の核左方移動を認めた。肝機能検査成績ではM.G. 75でGOT430KU, GPT 420KU, LDH 1000IU/1, AI-P 25KAUと上昇し、Alb.低値および γ -glob.の高値、血中アンモニアの上昇が認められた。血中HBs抗原・抗体は陰性。BUN, Crt.も上昇し、胸部X-Pでは軽度の心拡大、右横隔膜の挙上および肺野の浸潤影も認められた。

入院後経過：(Fig. 1)。腹水、浮腫が増悪し意識レベルも徐々に低下し、第5病日より昏睡状態となり第7病日肝不全で死亡した。病理解剖所見：皮膚は強度黄染。右肺の中、下葉に気管支肺炎。腹部では黄色の腹水を350ml認め、肝は1,100gで黄褐色調、表面細顆粒状、辺縁鈍、弾性硬。脾は75gであり、他に十二指腸粘膜下出血が認められた。

剖検肝組織所見：(Fig. 2)。幅の狭い結合組織が垂小葉性の偽小葉ないし残存肝細胞を取囲む形で存在し、残存肝細胞周囲には繊細な結合組織が膜様、びまん性不規則に分布し pericellular fibrosis の像を呈していた。正常の肝小葉構造は消失し、実質は好中球の浸潤を伴う広汎な壊死像を呈しており残存肝細胞のほとんどは軽度の脂肪沈着を伴い、核の大小不同、細胞質の好酸性変性が著明であり、また細胆管の胆栓や偽胆管の形成も認められた。この壊死巣には alcoholic hyaline (Fig. 2-B, 矢印)を有する変性肝細胞が多数認められ、その周囲には好中球の浸潤が著明であった。以上のような肝組織像より florid cirrhosis と診断された。

Florid cirrhosis 様所見を呈した重症急性アルコール性肝炎の3症例

Table 1 Laboratory findings on admission of the three cases of florid cirrhosis.

		Case 1 50y. o., F.	Case 2 62y. o., M.	Case 3 45y. o., F.
RBC	$\times 10^4/\text{mm}^3$	402	265	258
Hb		81%	56%	9.8g/dl
WBC	/mm ³	7,700	6,800	10,900
Platelet	$\times 10^4/\text{mm}_3$			10.8
ESR	mm/hr	104		86
Thrombo test	%			16
T.P	g/dl	7.8	6.0	6.6
Alb.	g/dl	2.9	2.6	2.2
γ -glob.	%	41.5	35.5	30.9
GOT	KU	430	77	123
GPT	KU	420	14	30
LDH	IU/l	1,000		517
Al-P	KAU	25	12	8.6
γ -GTP	IU/l			744
M. G.		75	26.4	
T-Bil.	mg/dl			23.7
D-Bil.	mg/dl			13.6
ZTT	U	28	19.6	6.1
TTT	U	17	2.5	3.4
T. Chol.	mg/dl	136	138	351
Haptoglobin				undetectable
NH ₃	$\mu\text{g}/\text{dl}$	134		189
HBsAg/anti-HBs (RPHA, PHA)		—/—		—/—

症例2: Y. F. 62歳, 男性, 掃除夫。

主訴: 意識障害。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記すべき疾病なし。肝炎歴, 輸血歴, 常用薬等なし。

飲酒歴: 日本酒 6~7合/日以上, 連日40年間。

現病歴: 昭和42年5月頃, 心悸亢進に気付近医を受診した際肝腫大を指摘されたが放置。同年8月下旬, 下腿浮腫および尿量の減少が出現。8月31日夜, 大量飲酒後意識障害が出現しS病院へ入院。

入院時現症: 体格中等, 栄養やや不良で意識は混濁しており, 黄疸, 貧血があり, 両側耳下腺には無痛性腫脹が認められた。胸部では心拡大があり, 心尖部に Levine II~IIIの収縮期雑音が聴取された。腹部は腹水のため膨隆し, 右季肋下で弾性硬, 辺縁鈍, 表面不整な肝が2.5横指触知された。脾, 腎は触知されなかったが, コモ状血管腫, 手掌紅斑, 手指の振戦や著明な下腿浮腫および痔核と前立腺肥大が認められた。

入院時検査所見: (Table 1). 末梢血では貧血が認められたが白血球増多はなかった。肝機能検査成績では低タンパク, 低Alb.血症, 高 γ -glob.血症でZTTも高値を示し, M. G. は26.4であったがGOT, GPTは軽度の異常を示すに過ぎず, BSPは16%であった。

入院後経過: (Fig. 1). 入院後, 補液および利尿剤の使用により腹水は減少し意識状態も改善した。第5病日より38°Cの発熱が出現し, WBCが16,800/mm³と増加したが感染病巣は不明で抗生物質投与で改善した。第27病日に施行した腹腔鏡検査で肝は表面細顆粒状で硬度を増していた。同時に施行した肝生検の組織像 (Fig. 3) では, 肝実質は広汎な壊死に陥っており, 小葉内では繊細かつ不規則な線維が増生し門脈域の線維と結合していた。残存肝小葉では Kupffer cellの動員は軽度であるが, 肝細胞およびその核の大小不同, 細胞索の乱れが著明で pericellular fibrosisを伴っており, 大きな脂肪滴のある肝細胞も散見された。さらに残存肝小葉内およびその周辺に肝細胞

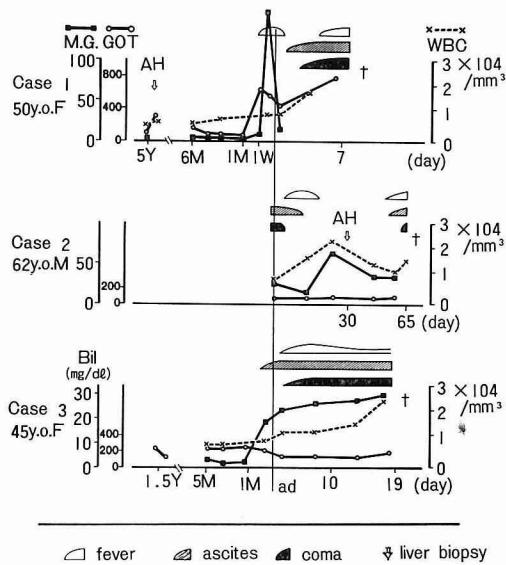


Fig. 1 Clinical courses of the three cases of florid cirrhosis.

AH: acute alcoholic hepatitis.
ad: admission
Y: year before the admission.
M: month before the admission.
W: week before the admission.
day: hospital day.

胞の風船様膨化，細胞質の濃縮，好酸性変性等が認められ好中球の浸潤を伴っており，変性肝細胞の alcoholic hyaline や偽胆管の形成も認められた。この

組織所見より florid cirrhosis と診断し経過観察していたところ，肺炎の合併および腹水貯溜が出現し，第63病日より意識レベルも低下し，第65病日肝不全により死亡した。

病理解剖所見：肝は重量 850 g で萎縮しており，硬く，表面は細顆粒状で，断面では径 2～7 mm 大の偽小葉が形成されており，組織学的には (Fig. 4) 肝小葉は幅の狭い結合組織により分断され，肝細胞は敷石状の配列を示し，乙型の肝硬変像を呈していた。

偽小葉内では肝細胞の変性，壊死，好中球を主とする炎症性細胞の浸潤，Kupffer cell の動員があり，とくに肝細胞の変性，壊死の著明な部では変性肝細胞内に alcoholic hyaline が認められ，その肝細胞周辺ではとくに好中球の浸潤が著明であった。さらに pericellular fibrosis, 多数の偽胆管の形成，胆栓，好中球を主とした炎症性細胞浸潤も認められた。

以上の組織所見より，乙型肝硬変に florid cirrhosis を合併したものと診断した。

症例 3：T.T. 45歳，女性，主婦

主訴：全身倦怠感，黄疸，腹部膨満感

家族歴：母が大酒家。

既往歴：特記すべき疾病なし。肝炎歴，輸血歴，常用薬等なし。

飲酒歴：20歳頃より機会飲酒。その後徐々に飲酒量が増加し，40歳頃よりは日本酒 3～7 合を連日飲酒，さらに43歳時よりは whisky 1/2 本程度を連日飲酒

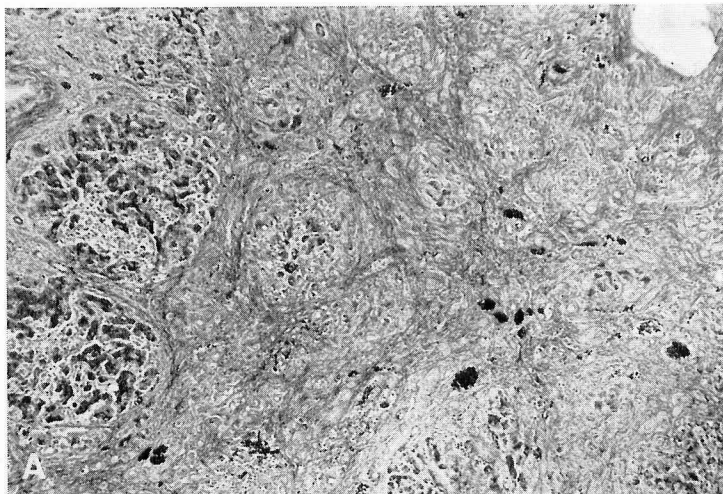


Fig. 2A Histological findings of the autopsied liver specimen of Case 1.

A: Azan-Mallory staining, $\times 40$

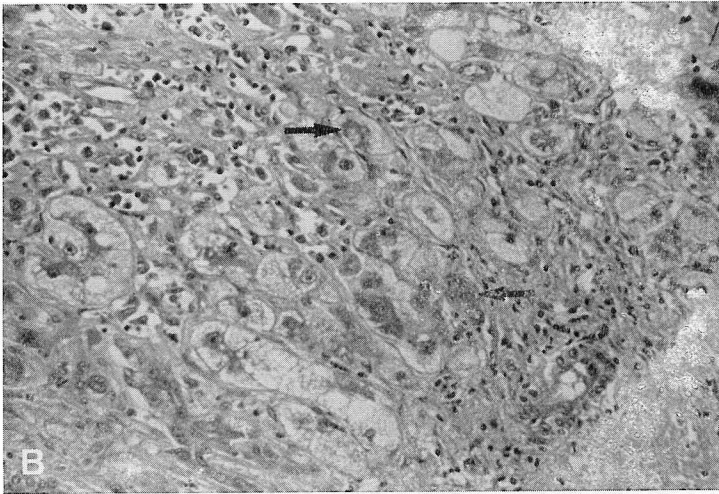


Fig. 2 Histological findings of the autopsied liver specimen of Case 1.
B : H-E staining, $\times 400$
Arrow indicates the alcoholic hyalines.

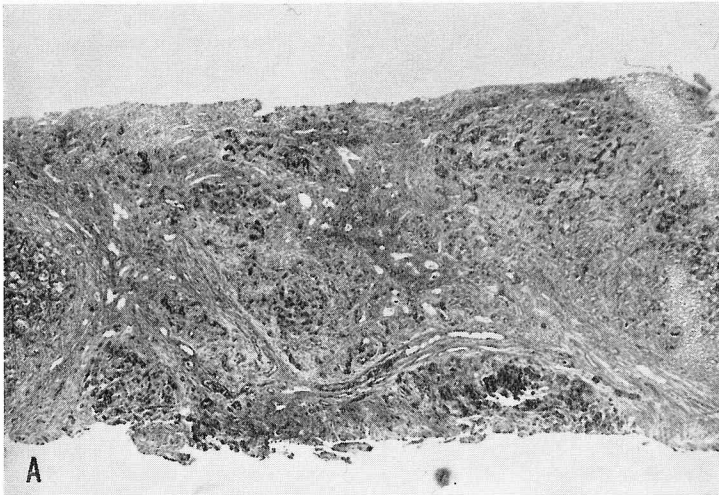
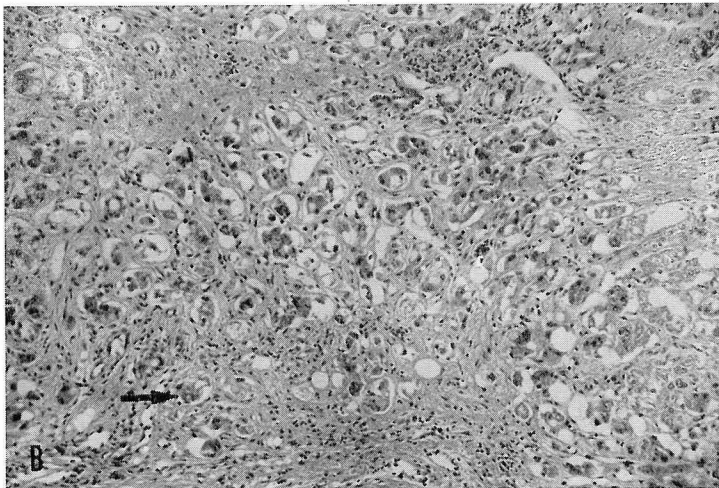


Fig. 3 Histological findings of the biopsied liver specimen of Case 2.
A : Azan-Mallory staining, $\times 40$



B : H-E staining, $\times 200$
Arrow indicates the alcoholic hyalines.

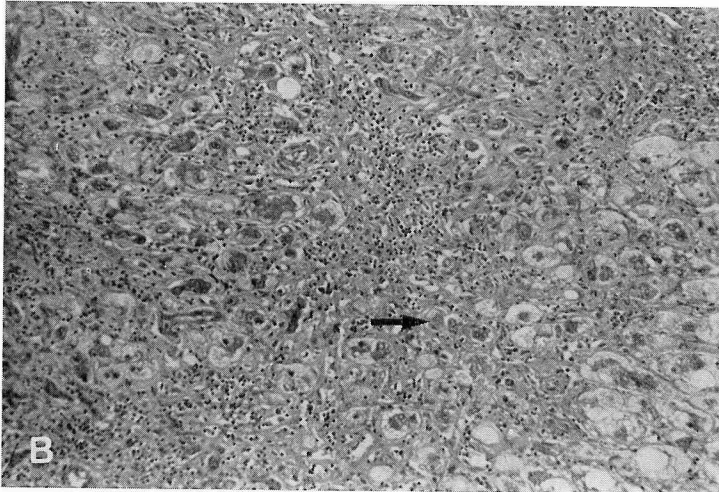
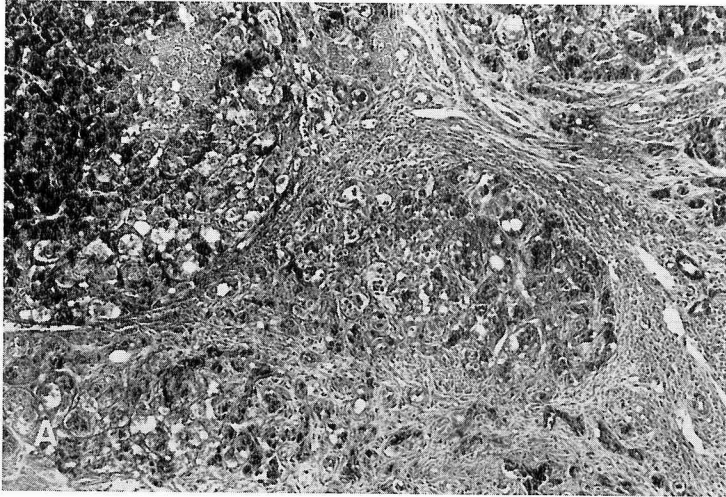


Fig.4 Histological findings of the autopsied liver specimen of Case 2.

A : Azan-Mallory staining, $\times 100$

B : H-E staining, $\times 200$

Arrow indicates the alcoholic hyaline.



Fig.5 Plain CT scan showing the upper abdomen of Case 3. Note that the density of the liver is lower than those of the spleen and kidney, and portal veins is seen as a high dense strand.

していた。

現病歴：昭和54年、感冒様症状を訴え近医を受診した際肝機能検査成績の異常を指摘されたが放置。昭和56年12月、心窩部～右季肋部痛が出現、K病院を受診し肝腫大および肝機能検査成績の異常を指摘されたが再び放置。昭和57年1月初旬より全身倦怠感が出現、徐々に増悪。同年4月8日頃より黄疸も出現したが、その後も連日多量の飲酒を続け、腹部膨満感を訴え4月24日K病院へ入院。

入院時現症：身長147.5cm、体重50kg、体温36.5°C、血圧118/80mmHg、脈拍104/min、整であり、意識レベルはやや低下し見当識が障害されていた。黄疸、貧血が著明で、胸部では心拡大があり心尖部に Levine II の収縮期雑音が聴取され、腹部は多量の腹

水のため著明に膨隆し弾性硬、表面やや不整、辺縁鈍で、軽度の圧痛のある肝が右季肋下で5横指触知された。下腿浮腫、クモ状血管腫も認められた。

入院時検査所見：(Table 1)。便潜血強陽性、尿中ビリルビン強陽性であり、血沈は亢進し、著明な貧血および好中球の核左方移動を伴う白血球増多、血小板数減少がみられた。肝機能検査成績では低タンパク、低A1b、血症、高 γ -glob.血症が認められ、GOT、GPTは軽度上昇に留まったがT-Bil. は23.7mg/dlと著明に上昇し (direct 13.1 mg/dl, indirect 10.6 mg/dl)、 γ -GTP、血中アンモニアも著明な高値を示した。なお、T.Chole. 351mg/dl、T.G 434mg/dlと著明な高脂血症を呈し、LDHは高値で haptoglobin は検出感度以下に低下していた。HBs 抗原抗体

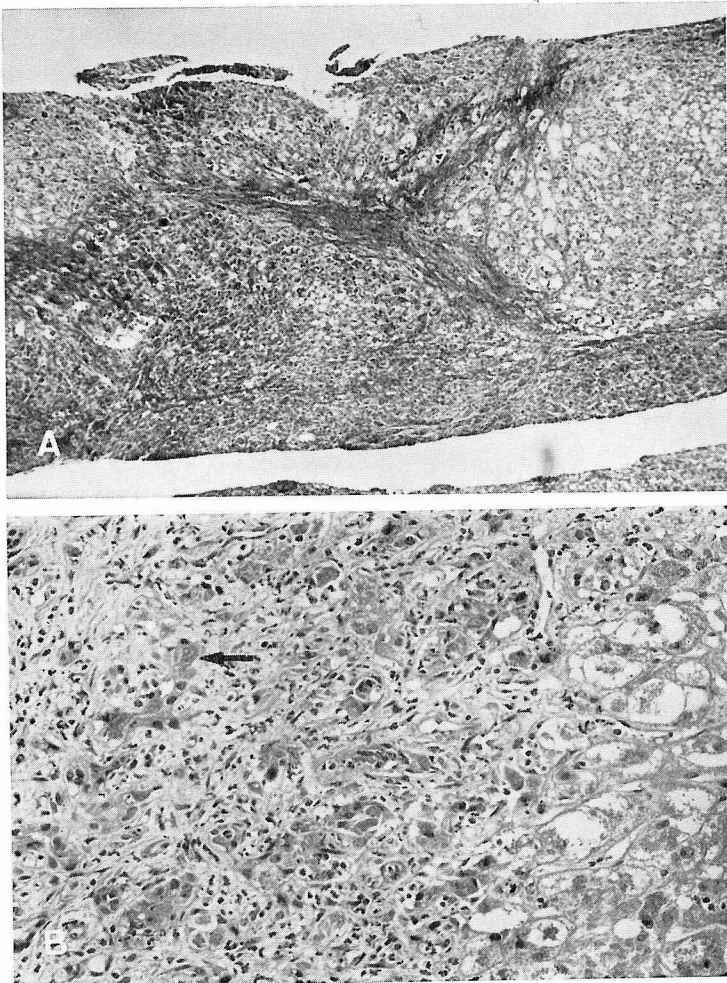


Fig. 6 Histological findings of the needle-necropsied liver specimen of Case 3.

A : Azan-Mallory staining, $\times 40$

B : H-E staining, $\times 400$
Arrow indicates alcoholic hyaline.

系は陰性であった。胸部X-Pでは軽度の心拡大、横隔膜の挙上および肺紋理の増強を認めた。腹部CT (Fig. 5) では、肝は腫大し density は著明に低下していたが tumor の所見は認められなかった。脾は全体に腫大していたが辺縁の不整、脾管拡張等は認められず、脾は軽度に腫大していた。

入院後経過：(Fig. 1)。入院後38°C前後の発熱が続く、腹水は軽減せず黄疸は増悪し第17病日には T-Bil. は 30.5mg/dl にまで上昇した。意識レベルは徐々に低下し、第16病日には腎不全も併発し、第19病日肝不全のため死亡した。

病理解剖は施行できず、肝の needle necropsy のみを行った。その肝組織像 (Fig. 6) では、肝実質は拡大した門脈域、幅の狭い線維性の隔壁で仕切られ、肝硬変の像を呈していた。肝実質内では肝細胞の脂肪沈着が目立ち、肝細胞の変性、壊死、好中球を主とする炎症性細胞浸潤、Kupffer cell の動員が著明であり、さらに変性した肝細胞に多数の alcoholic hyaline が認められ、肝細胞の周辺には pericellular fibrosis が著明であった。

以上の肝組織所見より florid cirrhosis と診断した。さらに当症例ではAAHに溶血性貧血、高脂血症を伴っており Zieve 症候群と考えられた。

Ⅲ 考 察

本邦における酒類消費量は年々増加してきており、1人当たりの年間アルコール消費量は米国の1人当たりの消費量(8.0L/年)にほぼ匹敵するようになり、それとともにアルコール性肝疾患も増加してきている⁷⁾。一方、従来本邦では Mallory⁸⁾によって記載された alcoholic hyaline がアルコール常用者の肝の中に認められることはまれとされていたが、最近では従来いわれているほどまれなことではない¹⁾。

アルコール性肝炎の定義は本邦と欧米では異なっている。国際的には Fogarty (1975) の診断基準⁹⁾があり、alcoholic hyaline を AAH に特徴的な所見としている。本邦では武内らを代表とする文部省科研総合研究『アルコールと肝』研究班の提案による診断基準¹⁰⁾がある。この診断基準では急性の肝病変を扱っており、alcoholic hyaline が存在しないものも含み、肝硬変に合併した場合は別に扱われる。これに対して Fogarty の診断基準による AAH では alcoholic hyaline の存在を重視しており、急性だけでなく慢性の変性、炎症性疾患をも含み、また線維症(肝硬変)

をともなっていることを明記している。

太田ら¹⁾は、1969年～1979年の11年間における医学中央雑誌のAAH報告例のうち詳細に記載された77例を集計し、欧米での報告例と同様 alcoholic hyaline が認められる患者が本邦にもかなり存在し、飲酒歴10年以上、5合/日以上で、30～40歳代に多く、平均年齢は45.5歳、男性が97.4%を占めると報告している。しかしその詳細をみると、alcoholic hyaline 出現例は52例であるが、うち多数の alcoholic hyaline が認められたものは1例にすぎず、本邦では未だ多数の alcoholic hyaline が認められる症例は少ないといえる。

1955年 Popper ら²⁾は剖検例で alcoholism の既往があり、肝腫大、subacute hepatic failure、高度の黄疸を呈し、組織学的には肝細胞の変性、壊死が著明で alcoholic hyaline が認められ、斑点状の脂肪化を伴い、細胆管炎および中心静脈周辺、門脈域、肝小葉内より広汎に広がる繊細、不規則な結合織の膜様増生等の多彩な像を呈したものを florid cirrhosis として報告した。現在では、この florid cirrhosis という概念は、欧米でのAAHの疾患単位に含まれるものである¹¹⁾が、しかしそのなかでも臨床的にも組織学的にも重症な像を呈したものと考えられる。本邦での florid cirrhosis の報告例は著者らが調べた限りでは2例のみでありきわめてまれである。また前述の太田らのAAHの検討でもこのような特異な像を呈するものはみられない。

当教室で1970年～1983年の13年間に経験した alcoholic hyaline 陽性のAAHは36例で、そのうち肝不全に陥り短期間の経過で死亡した劇症型は4例で、そのうち3例が Popper らの提唱した florid cirrhosis の所見をそなえている特異な症例であった。

今回の報告例の中で、症例1は死亡約5年前の肝線維症を基盤とするAAHを介して florid cirrhosis の像を呈した肝硬変にまで進展したものである。症例2は死亡約1カ月前の生検時にも florid cirrhosis の所見がみられ、入院禁酒加療中にもかかわらず、またいったん軽快したにもかかわらず死の転帰をとったことは興味深い。症例3は飲酒期間が短く、また Zieve 症候群¹²⁾を伴っていた。

Popperらの報告では11,743例の剖検例中の35例(男性20例、女性15例)、および肝生検例15例(男性8例、女性7例)に florid cirrhosis を認め、初発症状は消化器症状が多く、黄疸、胆血症、腹水、浮腫、体重減少、発熱等の症状がみられ、数週から数カ月間持続

し、終末期の症状は消化管出血、出血傾向、見当識喪失、昏睡等であり、検査成績では肝細胞変性の所見、A1-P上昇、WBCの増加、BUNの上昇、低タンパク、低アルブミン血症等がみられたとしている。これらは現代の解釈ではAAHの症状や所見が強度に出現したものであると考えられるが、今回報告した3症例では前述の florid cirrhosis の本邦例2例と同様にこれらの症状、所見等のほとんどすべてが認められた。

Florid cirrhosis は自験3例にみられたごとく著明な submassive necrosis および特異な線維化が特徴であるがその病因については不明である。当初 Popper らは間欠性の肝外性感染症に重点をおいていたが、現在ではAAHの病因がアルコールの直接的肝細胞障害作用や alcoholic hyaline を標的とする免疫反応等に求められている¹³⁾ことからみると、このような病因が強く作用するなんらかの要因が推定される。今回の3症例全例に肝以外の臓器の感染症が認められたが、これは終末期の合併症と考えられ、やはり多量の飲酒およびそれに対する患者自身の感受性や免疫応答の異常が病因と関連していると考えられる。したがって、このような重症像を呈する症例の治療については、禁酒、安静臥床、および一般肝臓療法以外にステロイド療法が提案されている¹⁴⁾。このステロイド療法は病初期の炎症機転の抑制および免疫的要因の抑制の効果をねらったもので、中等～重症のAAHの初期死亡率を下げるといわれ、急性期の病態を切り抜けるには有効であると考えられる。今回の3症例では残念ながらステロイド療法は施行されていないが、このような

重症のAAHには試みるべき治療法と考えられた。

従来、AAHないしアルコール性肝硬変の成立には飲酒量、飲酒期間が関与し、圧倒的に男性に多いと報告されているが¹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾、当教室で現在までに経験した alcoholic hyaline 陽性のAAH例で劇症型の病態を呈して短期間の経過で死亡した4例のうち3例までが女性であり、今回報告した florid cirrhosis の3例中2例が女性であったことは注目に値する。従来、女性では肝硬変成立に要するアルコール量は男性に比し飲酒期間、飲酒量ともに少ない¹⁶⁾といわれ、かつ細胞性免疫にも女性ホルモンが影響するとの報告¹⁷⁾¹⁸⁾もある。とくに今回の症例3では多量飲酒の習慣が始まってからわずか5年ほどで重症のAAHを発症しており、florid cirrhosis のような重症型のAAHの病変の進展に性差を含む宿主側の要因が関与している可能性が示唆される。

IV 結語

Florid cirrhosis の3症例を報告した。

当教室で経験した alcoholic hyaline 陽性の acute alcoholic hepatitis は36例で、うち4例が fulminant な経過で死亡した。この4例中3例が肝組織像で florid cirrhosis の像を呈した。1例は Zieve 症候群を伴っていた。Florid cirrhosis 3例中2例が女性例であり、その飲酒期間は比較的短く、このような重症型の acute alcoholic hepatitis の進展に性差を含む宿主側の因子が関与している可能性が示唆された。

文 献

- 1) 太田康幸, 恩地森一, 幡 慶一, 松田吉貴, 道亮浩二郎: アルコール性肝炎の臨床—診断と治療—. 肝胆膵, 2: 157-168, 1981
- 2) Popper, H., Szanto P.B. and Parthasarathy M.: Florid cirrhosis, a review of 35 cases. Am J Clin Pathol, 25: 889-901, 1955
- 3) Miyaji H. and Konya H.: An autopsy case of so-called "Florid cirrhosis" in Japan. Acta Pathol Jap, 16: 69-77, 1966
- 4) 藤原二郎, 深尾利津雄, 山手和子, 宮地 徹, 宮地秀樹: 著明な白血球増多症を示したいわゆる Florid cirrhosis の1例. 日内会誌, 55: 53-58, 1966
- 5) 小泉富美朝, 伊藤雅治, 石川尚之, 北村四郎: Florid cirrhosis の1剖検例. 肝臓, 11: 152-157, 1970
- 6) 市田文弘, 井上恭一: アルコールと肝. —臨床の立場から—. 診断と治療, 9: 721-726, 1970
- 7) 蓮村 靖, 武内重五郎: わが国におけるアルコール性肝疾患の実態. 肝胆膵, 2: 27-30, 1981
- 8) Mallory, F.B.: Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from which it may arise. Bull Johns Hopkins Hosp, 22: 69-76, 1911
- 9) Karger, S.: Standardization of nomenclature, diagnostic criteria and diagnostic methodology for diseases of the liver and biliary tract. In: Leevy, C.M. and Tygstrup, N. (eds), Diseases of the Liver and Biliary Tract, Fogarty International Center Proceedings, 22, p. 4, US Go-

verment Printing Office, Washington DC, 1976

- 10) 武内重五郎, 奥平雅彦, 高田 昭, 太田康幸, 藤沢 冽, 伊藤 進, 辻井 正, 蓮村 靖: わが国におけるアルコール性肝障害の実態. 一全国集計の成績から一. 日消会誌, 76: 2178-2184, 1979
- 11) Karger, S. : Nomenclature, diagnostic criteria and diagnostic methodology for diseases of the liver and biliary tract. In: Popper, H., Sherlock, S., Leevy, C.M. and Harris, M.I. (eds), Diseases of the Liver and Biliary Tract. Fogarty International Center Proceedings, 20, p. 16, US Government Printing Office, Washington DC, 1974
- 12) Zieve, L. : Jaundice, hyperlipemia and hemolytic anemia; a heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis. Ann Intern Med, 48: 471-476, 1958
- 13) Leevy, C.M., Chen, T. and Luisada, O.A. : Liver disease of the alcoholic; Role of immunologic abnormalities in pathogenesis, recognition, and treatment. In: Popper H. and Schaffner F. (eds), Progress in Liver Disease V, pp. 516-530, Grune and Stratton, New York, 1976
- 14) Maddrey W.C., Boitnott J. K., Bedine M.S., Weber F.L., Mezey E. and White R. I. J. : Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology, 75: 193-199, 1978
- 15) 松田芳郎, 高田 昭: アルコール性肝硬変の臨床—診断と治療—. 肝胆膵, 2: 171-179, 1981
- 16) Pequignot G. : Increased risk of liver cirrhosis, with intake of alcohol. Review in Alcoholisms, 20: 191-198, 1974
- 17) 黒木哲夫, 東森俊博: 性差と免疫異常. クリニカ, 6: 646-653, 1979
- 18) 沢井寛子, 溝口靖紘, 筒井ひろ子, 宮島慶治, 池本吉博, 荒井孝之, 坂上吉秀, 東森俊博, 門奈丈之, 山本祐夫, 森沢成司: 免疫性肝障害とホルモンに関する実験的研究—1. Antibody-dependent cell-mediated hepatocytotoxicity (ADCC) に対する性ホルモンの影響について—. 日消会誌, 80: 1617-1622, 1983

(59. 1. 11 受稿)