

妊娠と合併した急性黄色肝萎縮症の1例

東京女子医科大学付属第二病院産婦人科 (主任 大内広子教授)

講師 相羽早百合・加藤 彰子・浅利 英
アイバ サユリ カトウ アキコ アサリ エイ

(受付 昭和44年7月30日)

はじめに

妊娠時の黄色肝萎縮症は非常にまれな疾患である。本症に関する報告はきわめて少なく、また、急激な経過をとるため、臨床上の諸検査が遂行し難く、病理解剖学的にも検討の機会が少なく、その全貌は明らかにされていない。

最近、私どもは妊娠9カ月で急激に黄疸が発症し、死産後数時間で意識が不明瞭となり、5日目に死亡した急性黄色肝萎縮症の1例を経験し、剖検しえたので報告する。

症 例

患者：大〇和〇，24才，主婦，初産。

家族歴と既往歴：特記すべきことなし。

結婚：23才。妊娠歴：22才および23才にて妊娠3カ月で人工妊娠中絶。

現病歴：最終月経は昭和43年1月6日より4日間で、妊娠3カ月頃軽度の妊娠悪阻を認めたが、特に変わりなく順調に妊娠を続けていた。妊娠6カ月頃より口渇、全身倦怠感があり、8月19日(妊娠33週)に38°Cの発熱および下腹痛のため、某医にて治療を受けたが軽減せず、8月21日より悪心も加わり、再度治療を受けた。8月24日、腹痛、悪心強く、某医を受診した。当時、外子宮口の開大なく、児心音良好、黄疸を認めなかつた。8月25日午後零時頃陣痛発来し、午後1時30分当科を紹介され、救急入院した。

入院時所見：妊娠9カ月(34週)、体格・栄養中等、顔貌はやや無欲状、意識は明瞭、黄疸が顔面・眼球結膜・胸腹部等に軽度に認められた。血圧は128/90mmHg。脈拍62/分、整、緊張良好。

胸部に理学的所見なし。肝臓は触れなかつた。両下肢および顔面に浮腫はなし。尿タンパク(—)、尿糖(—)。子宮底24cm、腹囲79cm、頭位、児心音聴取不能。内診所見は、子宮口全開大、胎胞は強度に緊張していた。約10分後に1,900gの男児を死産した。胎児娩出40分後に用手剝離にて胎盤を娩出させた。胎盤は440gで特別の変化は認められなかつた。出血量は800cc、意識は明瞭であつたが、口渇を訴え、黄疸が全身にかなり著明となつた。午後3時頃より意識不明瞭、脈拍不整となつた。

入院後経過：分娩翌日は、38°Cの発熱、食欲不振、口渇、右季肋部痛を訴え、相変わらず意識不明瞭で、午後9時頃より意識混濁し、一時狂噪状態となつた。8月27日(分娩3日目)も同様の症状が続き、黄疸はますます著明となり、両上肢に鬱血斑が出現した。流動食もほとんどうけつけず、静脈切開にて点滴を施行した。8月28日(分娩4日目)、意識混濁、脈拍は微弱であつたが、心電図は頻脈のほかは異常なかつた。午後3時頃より静脈切開による点滴も漏出して入らなくなり、午後5時頃には失禁状態となつた。午後9時頃より昏睡状態に陥つた。8月29日(分娩5日目)午前4時頃より下顎呼吸となり、午前10時40分死亡した。

治療：分娩直後より連日大量輸液、肝庇護剤、抗生物質、ビタミン剤、副腎皮質ステロイド、強心剤等を使用した。

検査所見：表Iの通りで、肝機能検査で、GO

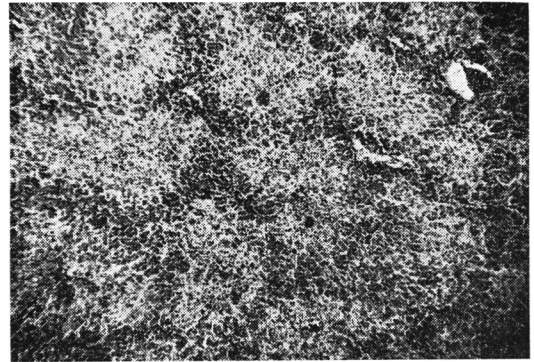
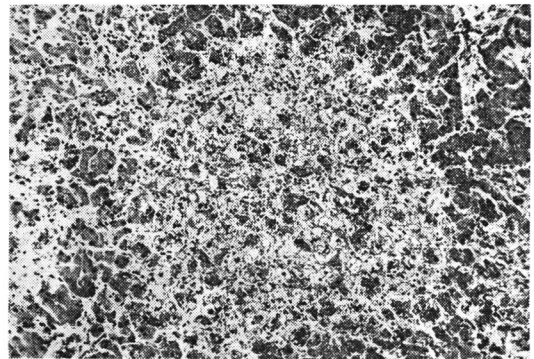
Sayuri AIBA, Akiko KATŌ, Ei ASARI, (Department of Gynecology and Obstetrics, 2nd Hospital of Tokyo Women's Medical College): One case of acute yellow atrophy with pregnancy.

表1. 検査成績 (入院時)

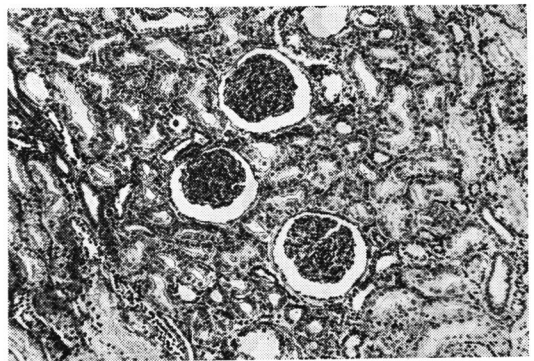
1. 血液	血色素 12.8 g/dl	出血時間 3分30秒
	赤血球 425×10^4	血小板 42,000
	白血球 4,600	網状赤血球 7%
2. 尿	黄褐色, タンパク (-), 糖 (-), ウロビリノーゲンN (+), ビリルビン (+)	
	沈渣; 赤血球(-), 白血球 2~3/1 F.	
	上皮細胞 1/8-9 F. 硝子様円柱 1/3~4 F, 顆粒円柱 1/2-3 F, 細菌 (+)	
3. 血清電解質および肝機能:		
	血清総タンパク	5.8 g/dl
	タンパク分画比	
	アルブミン	70%
	α_1 グロブリン	2%
	α_2 グロブリン	9%
	β グロブリン	6%
	γ グロブリン	13%
	A/G	2.1
	尿素N	22 mg/dl
	血清 Na	135 mEq/L, 血清 K 4.4 mEq/L,
	血清 Ca	9.2 mEq/L
	G.O.T.	95 unit, G.P.T. 46 unit
	血清アルカリホスファターゼ	41 K.A.U
	血清コレステロール	170 mg/dl
	血清ビリルビン	総 2.7 mg/dl
		直 1.05 mg/dl
		間 1.65 mg/dl
	ルゴール反応	(+)
	チモール混濁試験	2.1 u
	コバルト反応	R ₁ (+)
	グロス反応	(+)
4. E.K.G.	頻脈	心筋障害 (-)

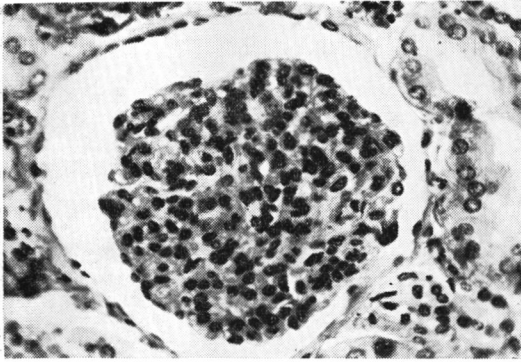
T, GPTの上昇, アルカリホスファターゼの増加, 総タンパク減少, アルブミン軽度増加, 尿素N増加, 尿中ビリルビン陽性, その他白血球軽度減少, 出血時間やや延長のほかは著変はみられなかった。

病理解剖主要所見: 解剖時最も目立つた変化は肝の萎縮で, 重量は 700 g, 正常の50~60%であった。組織学的には, 写真 I, IIに示すように, 小葉は一般に虚脱し, 比較的健康な肝細胞は小葉の周辺部にドーナツ状に残っているだけで, 小葉の中心部は広範な変性ないし壊死, 消失がみられる。すなわち 700 g という肝実質の中でも, 機能を有している肝組織はこのごく一部にすぎないと思われる。変化が小葉の中心に強いことは, こ

写真 I. $\times 35$ 写真 II. $\times 100$

こが門脈循環の末梢であることを考慮すると, 本症の成立の上で門脈循環の急激な障害が加わったことを示している。肝細胞の変性壊死に対して細胞浸潤, 線維化等の二次的な反応が少ないことは, この経過が日をもつて数える程度の急性なものであつたことを示している。次に腎は肉眼的には軽い黄疸と腫脹が認められた。鏡検すると, 写真

写真 III. $\times 100$



写真Ⅳ. ×420

Ⅲ, Ⅳに示すように, 糸球体に貧血, 膨隆, 細胞の増加がみられ, 一種の糸球体炎の像とみなされる. これが肝障害とどういう関連にあつたかは, 現段階では明らかではない. 結局, 門脈循環の途絶ということが肝炎の経過中に起こり, 急性の肝不全を起こしたもので, 病理学的な像は古典的な急性黄色肝萎縮症といわれるものに一致した. その他, 鬱血が目立つ急性脾炎, 肺の軽い浮腫と無気肺巢の散在等がみられた.

考 按

急性黄色肝萎縮症という名称は, 1861年に Rokitsansky¹⁾ によつてはじめて記載された病理解剖学的呼称であり, 妊娠に合併したものは1940年 Sheehan²⁾ が, 肝細葉中心性の壊死を伴わない脂肪変性を中心とした病理変化をもつ肝萎縮症を報告し, これを産科的急性黄色肝萎縮症と呼んだが, 臨床像における両者は余り相違がなく, 剖検所見によらず鑑別診断するのは非常に困難であるといわれている.

本症の発生頻度は少なく, Braun³⁾ は分娩28,000例中1例, Espinola⁴⁾ は53,129例中6例, Puder⁵⁾ は43,245例中5例, 本邦においても, 1958年に野口⁶⁾ が20年間に4例を数えるにすぎないと報告している. また, 本症は若年女性に多く, かつ妊婦に頻発するといわれている⁷⁾.

本症の原因については, 種々の議論があるが, 従来妊娠中毒症の1つである真性黄疸の最重症のものと考えられていたが, Luché & Mallory(1946年), Werthman (1953), Zondek (1947年)ら⁸⁾の報告により, 本症の多くは流行性肝炎が原因であ

ろうと推測されるようになった. しかしながら, 従来通り, 妊娠中毒症, 中毒(砒素, クロロフォルム, 燐, 鉛, アルコール等)を原因とする報告もみられる. しかし本症例では, 患者の居住地区の流行性肝炎の報告はなく, その他の諸条件からも流行性肝炎によるものとは考えられず, 妊娠中毒症の所見もみられず, 毒物にも接していず, 輸血も受けていないこと等から, これらを原因とは考えられない. また, 非妊時より肝の負担が増大し, ストレスの反復に耐えきれない場合に肝障害を起こすともいわれているが, これも確定的ではない. その他, 種々の要因があり, 多くの場合いくつかの要因が組み合わされて本症を惹起するとも言われている. 本症例においては原因は不明である.

本症の症状は, 一般症状として食欲不振, 倦怠感, 疲労感, 悪心等がある. 肝臓部(右季肋部, 上腹部)持続性疼痛, 黄疸, 発熱(高熱), 肝腫大続いて急速な縮小, 出血傾向, 肝性口臭, 神経症状(肝性昏睡)等が挙げられる. 本症例においては, 一般症状は前記のほか, 口渴を訴えた. また, 肝腫大が認められなかつたほかは, 全て前記の症状を呈した.

検査では, 比較的特徴的な変化を示すのは肝機能検査であるが, 早期には一般の急性肝疾患と何ら顕著な差異を見出しえないといわれている. 以下主なものとして挙げられているものを記す. 1) 血清タンパク像: 総タンパク減少, アルブミン減少, β -グロブリン減少, γ -グロブリン増加. 2) 血中アンモニア増加, 3) 尿中アミノ酸増加 (Millon 反応による尿中チロジン反応の陽性化は予後不良徴候であるという). 4) 血中残余窒素増加, 5) 血清 Xanthoprotein 増加, 6) 血清 GOT・GPTの上昇(肝性昏睡への移行に際して急激な低下を示すといわれている). 7) 血清コレステロール・エステル比の低下等である. 本症例では, 総タンパク軽度減少, アルブミン軽度増加, β -グロブリン減少, γ -グロブリン減少, 血中尿素窒素増加, GOT・GPTの上昇, 血清アルカリホスファターゼ増加などがみられた. 血中アンモニア, 尿中アミノ酸, 血中残余窒素, 血清 Xantho-

protein 等は本症例では測定しなかつた。血清電解質では、Na 低下、K は昏睡後、木谷⁹⁾は減少、Faulk¹⁰⁾ らは増加と報告しているが、本症例では昏睡前の値であるが、Na, K ともに正常値であつた。また、血清ビリルビンも正常値であつた。その他の検査では白血球の増加があるといわれているが、本症例では減少を認めた。

病理所見についてみると、Luché & Mallory, Werthomann らは、流行性肝炎が最も重篤な経過を取つた際は、急性黄色肝萎縮症として短時間の間に死亡の転帰をとり、肝実質性細胞の再生現象を全く欠如するものは、10日以内の経過の下に死亡すると述べている¹¹⁾。これらの肝の縮小はあまり強くなく、半数は 1,000 g ~ 1,400 g であるといわれているが、本症例では 700 g であつた。一般には、臨床経過時間と病理解剖所見とは必ずしも一致しないといわれている。組織学的には、肝臓の小葉はほとんど壊死に陥り、通常中心部および中間部において最も著しく、肝細胞のほとんど消失した後の静脈洞が拡大充血し、浸潤が認められ、周辺部においては所々に細胞の残存が認められるといわれている。本症例では、前記のように、小葉中心部は広範な変性ないし壊死、消失がみられ、小葉周辺部に輪状に比較的健康な肝細胞が残っており、細胞の浸潤、線維化等の二次的な反応が少なく、急性のものであつたことを示している。

腎臓は一種のネフローゼの像であつて、糸球体蹄系の融解、萎縮およびボ氏囊内へのタンパク滴の滲出および細尿管主部の混濁腫脹または硝子変性がみられるという。本症例では前記のように、糸球体に貧血、膨隆、細胞の増加がみられ、一種の糸球体炎の像とみなされた。脾臓は、急性の鬱血がみられるという。本症例でも鬱血が目立つた所見であつた。

予後はきわめて悪いといわれている。本邦では、成松 (1946年)¹²⁾ 5 例中 3 例の死亡、柚木は

(1946年)¹³⁾ 32 例中 17 例の死亡、最近では、野口、下山らが妊娠末期における本症死亡例を、望月は治験例を報告している。特に妊娠末期では予後不良で、80~90%の死亡率であるという。また、分娩は肝障害を起こしている場合、より高度の負担となり、一般状態のより一層の悪化、または昏睡を促進するといわれている。

治療については、高橋¹⁴⁾によれば、糖液の大量点滴静注、種々のビタミン補給、副腎皮質性ステロイドの応用等であり、過去数年間変つていない。本症の大多数が肝性昏睡に陥り、その後死の転帰をとるので、一般に肝性昏睡に対する治療が行なわれる。肝性昏睡に対する副腎皮質性ステロイドの応用が有効なことを Ducci¹⁵⁾ らが報告しているが、この肝性昏睡は現在その成因に関し、充分解明されていず、したがつて治療も確定した方法はないといわれている。本症例においても、前記のような治療を試みたが、効果はなかつた。最近、大量の新鮮血の輸血が有効であるともいわれている。

まとめ

24才、初産、妊娠 9 カ月 (34週) に合併した急性黄色肝萎縮症の 1 例を経験し、剖検しえたので報告した。

稿を終るにあたり、御校閲を賜りました大内広子教授に深謝致します。また、御教示下さつた病理学教室梶田 昭教授に厚く御礼申し上げます。

(本症例は、第21回日本産婦人科学会総会において発表したものである。)

文 献

- 1) 市田文弘・他：日本臨床 22 5 (1964) より引用
- 2) Sheehan, H.L.: J Obst Gynec Brit Emp. 47 49 (1940)
- 3) 4) 5) 8) 9) 10) 望月真人・他：日産婦誌 18 6 (1966) より引用。
- 6) 野口正・他：産婦の世界 10 6 (1958)
- 7) 11) 12) 下山利雄・他：産婦の実際 11 12 (1962)
- 14) 高橋忠雄：内科 11 697 (1963)
- 15) Ducri, H. et al.: Fulminant Hepatitis 2) 3 (1952)