

図7 炎症性肉芽腫(矢印)。

肝細胞の脂肪化は、肥満、過栄養、飢餓などのほか、種々の薬物でも起こり得る変性所見である（図8-組織画像）。

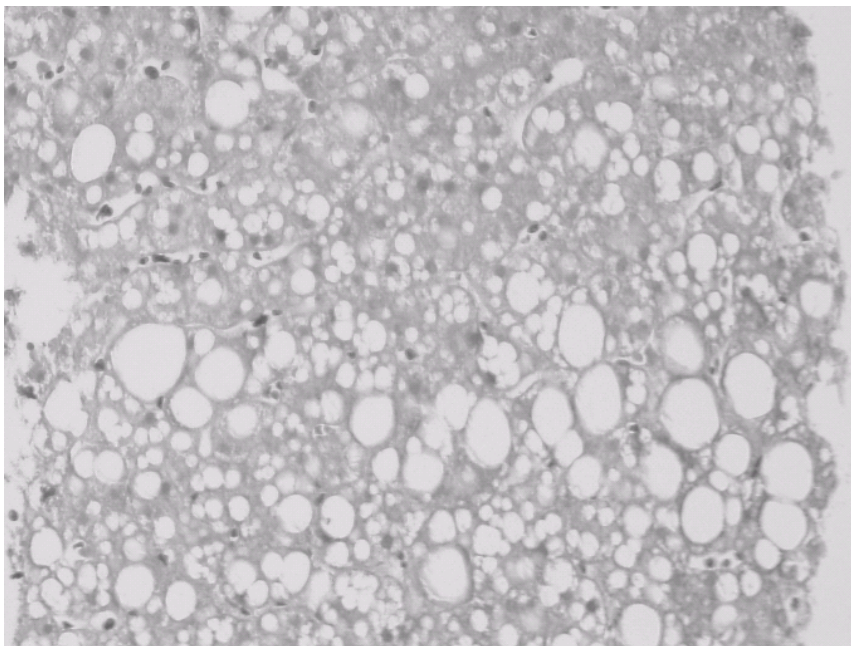


図8 大小の脂肪滴による肝細胞の著明な脂肪化を認める。

肝脂肪化には大脂肪滴と小脂肪滴によるものがあり、原因薬物としては、前者はアルコール、メトトレキサート、副腎皮質ステロイド薬など、後者はテトラサイクリン系抗菌薬などがあげられる。脂肪化はパラフィン包埋による標本では空胞化として捉えられるが、正確な脂肪の証明には Sudan

Ⅲ染色などを行う必要がある。慢性の脂肪化の多くは大滴性で、アルコール、副腎皮質ステロイド、メトトレキサートなどが原因薬物として知られている。近年、組織学的にアルコール性肝炎類似病変を呈する非アルコール性脂肪肝炎（nonalcoholic steatohepatitis: NASH）が注目されているが、同様の病態を惹起しうる薬物としては、アミオダロン、タモキシフェンなどが報告されている。これらの薬物は潜在性 NASH を顕在化させることもある。

マロリー体（Mallory body）は、アルコール性肝炎でよくみられ、慢性胆汁うっ滞、NASH、肝細胞癌でも認められる、肝細胞変性に伴って肝細胞質内に認められる好酸性の細胞内封入体であるが、種々の薬物性肝障害でも認められる（図 6-組織画像）。

これらの変性・壊死は、原因薬物によっては、肝小葉の特定の領域に分布することがある。肝細胞壊死がびまん性に存在する場合には急性肝炎様、亜広範・広範肝壊死となれば急性肝炎重症型あるいは劇症肝炎様の病態を示し、慢性に経過した場合は門脈域の拡大とリンパ球、形質細胞、ときに好酸球浸潤、限界板の炎症性破壊（interface hepatitis）を伴い（図 9-組織画像）、慢性活動性肝炎の所見を呈する。



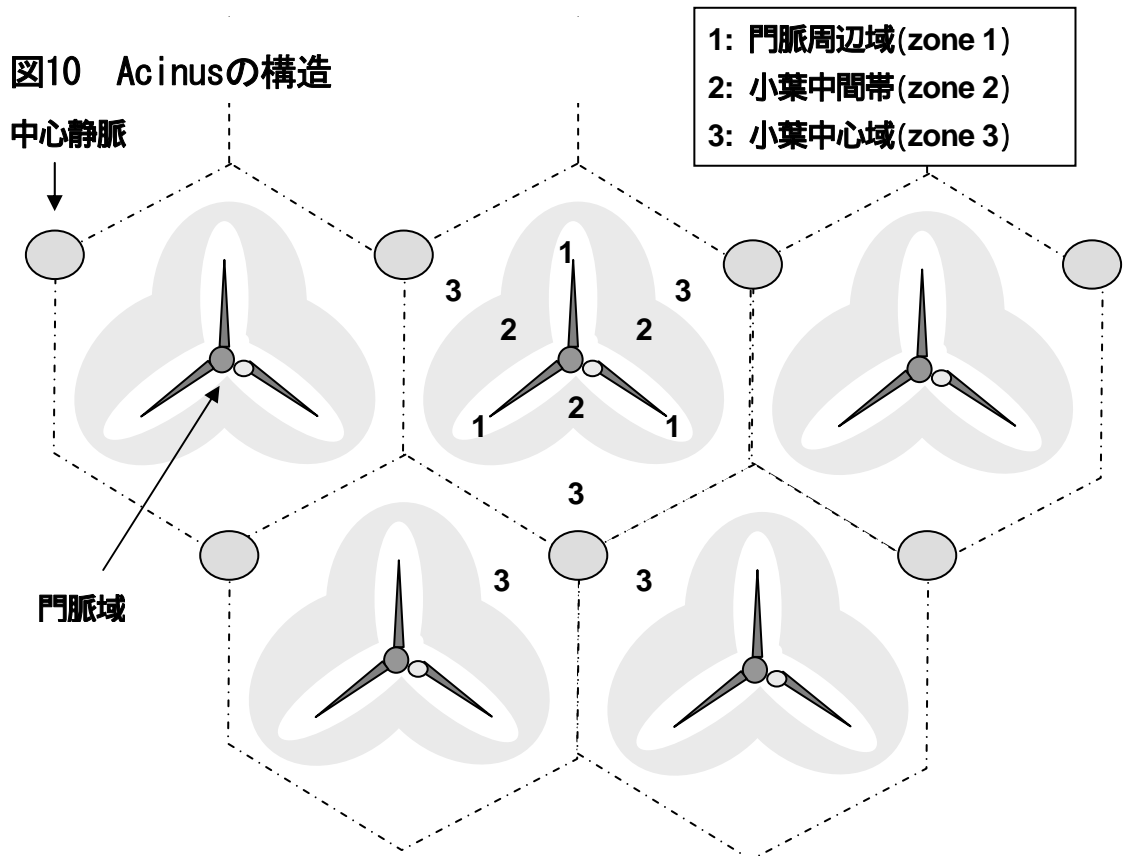
図9 門脈周辺域(zone 1)の炎症細胞浸潤および線維化。Interface hepatitisを伴う。

以下に肝細胞壊死の分布からみた分類とその特徴を記す。

○ 肝細胞壊死の分布からみた分類

帯状壊死 (zonal necrosis)

肝実質は肝小葉という組織学的単位の集合として考えられているが、機能的な面から acinus (細葉) という単位の集合として捉えられる。Acinus は門脈血流により、門脈周辺域 (zone 1)、小葉中間帯 (zone 2)、小葉中心域 (zone 3) に分けられる (図 10)。



Acinus 内では領域による機能の違いがみられ、小葉中心域は薬物代謝酵素 P-450 が豊富で多くの薬物代謝に関わるため薬物性肝障害の発現領域となることが多い。薬物性肝障害の壊死、炎症所見は、原因薬物によって、それぞれの領域に特徴的に分布することがあり、特に中毒性機序