

症例報告

肝表面像からみたWilson病の臨床的検討

吉兼隆大¹⁾, 児玉隆浩¹⁾, 松本俊彦¹⁾, 中嶋哲也¹⁾,
竹中一行¹⁾, 増原昌明¹⁾, 亀井敏昭²⁾

山口県立中央病院消化器科¹⁾ 防府市大崎77 (〒747-8511)
同病理科²⁾

Key words : Wilson病, 腹腔鏡

緒 言

Wilson病は小児期及び若年期の重要な先天性肝疾患で, 2つのATP7B変異遺伝子を持つ者に発症する銅代謝の遺伝性異常症である¹⁾. 世界的な有病率は100万人に30人, ヘテロ接合性キャリアは90万人に1人である²⁾. 本邦における有病率は4~9万人に1人, キャリアは100~150人に1人であるといわれ³⁾, 決して稀な疾患ではない.

Wilson病の病像は肝症状, 脳症状, 精神神経症状, 角膜病変, 骨病変など多岐に渡るが, 肝レンズ核変性症とも呼ばれるように肝と脳が病変の主座をなしており, Wilsonの原著にも肝硬変の存在は指摘されている⁴⁾.

Wilson病の診断には血清セルロプラスミン値の測定が必須で, 更に肝生検による肝組織内銅含有量の定量が必要となる場合が多い¹⁾. このため従来より生化学的および病理組織学的問題に焦点を当てた報告が多く, 腹腔鏡と肝生検を用いた複数症例の研究報告は少ない.

今回我々は3例のWilson病を経験したので腹腔鏡所見を中心として報告する. なお自験例は全て当科受診前にWilson病と確定診断され加療が開始されており, HBs抗原及びHCV抗体, 肝自己抗体は陰性である. また各症例における年齢は腹腔鏡検査施行時の年齢である.

症例1: 19歳女性, 治療歴5年.

既往歴: 3歳・5歳時に鼠経ヘルニア根治術.

家族歴: 妹(症例2)がWilson病. 両親は血族結婚でない. 血縁に肝疾患, 精神神経疾患を認めない.

現病歴: 平成6年(14歳)に易疲労感にて近医を受診し, 黄疸及び肝機能障害を指摘された. 精査にてWilson病と診断されD-ペニシラミン400mg/日にて外来加療されていた. 平成10年(18歳)に当科外来を紹介され, D-ペニシラミン600mg/日にて加療を継続していた. 平成11年12月(19歳)に腹腔鏡検査を施行した.

検査時現症: 腹腔鏡検査施行時所見1 (Table 1)に示すとおり, Kayser-Fleischer ringと両側レンズ核の軽度変性, 及び食道静脈瘤を認めた. 血液検査所見は腹腔鏡検査施行時所見 (Table 2)に示すとおりALT優位の軽度のトランスアミナーゼ値上昇と血小板減少, 及び若干の白血球減少を認めた. 血清銅は15 μ g/dl, 血清セルロプラスミンは2.0mg/dlと共に低値を呈した. 尿中銅排泄量は950 μ g/dayと高値であった.

腹腔鏡所見: 肝両葉ともやや萎縮し左葉はmicronodular liverを呈し, 右葉には区域化を認めた. 両葉共に所々に青灰色の大きな浅い癍痕部があり, 他は橙黄色であった (Figure 1). 巨大な脾腫を伴っていた. 組織所見ではAzan染色において軽度の線維化を認め (Figure 2), HE染色では中等度の脂肪沈着と著明なグリコーゲン核を認め, 炎症所見は軽度であった (Figure 3).

平成15年9月30日受理

	Case 1	Case 2	Case 3
Age at laparoscopy	19	21	20
sex	F	F	M
Age at the time of diagnosis	14	12	14
Kayser-Fleischer ring	(+)	(-)	(+)
Neurologic Findings	(-)	(-)	(+)
Radiologic Findings of the Brain	(+)	(-)	(+)
Esophageal varix	(+)	(-)	?

Table 1. Clinical data on laparoscopy (1)

	Case 1	Case 2	Case 3
Serum Copper ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	15	15	28
Urine Copper ($\mu\text{g}/\text{day}$)	950	?	345
Ceruloplasmin (mg/dl)	2.0	2.0	5.4
Alb (g/dl)	4.6	3.6	3.0
AST (IU/l)	45	11	14
ALT (IU/l)	86	12	6
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	417	383	285
WBC (/ μl)	3100	6600	4300
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	6.6	22.9	17.7

Normal range Serum Copper, 68-128 $\mu\text{g}/\text{dl}$
 Urine Copper, 2.5-20 $\mu\text{g}/\text{day}$
 Ceruloplasmin, 21-37 mg/dl

Table 2. Laboratory data on Laparoscopy (2)

症例2: 21歳女性, 治療歴9年.

既往歴: 特記すべきことなし.

家族歴: 姉(症例1)がWilson病. その他は症例1に同じである.

現病歴: 平成6年に姉(症例1)がWilson病と診断されたため, 同年(12歳)に精査を受けWilson病と診断された. 姉と共にD-ペニシラミン400mg/日にて外来加療されていた. 平成10年(16歳)に姉と共に当科外来に紹介され, D-ペニシラミン600mg/日にて加療を継続していた. 平成15年3月(21歳)に腹腔鏡検査を施行した.

検査時現症: 腹腔鏡検査施行時所見1 (Table 1) 及び2 (Table 2) に示すとおり, 血清銅は15 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 血清セルロプラスミンは2.0 mg/dl と共に低値で, ごく軽度の低アルブミン血症を認める他は特記すべき異常を認めない. 尿中銅排泄量は未測定である.

腹腔鏡所見: 肝両葉ともやや腫大し辺縁は鈍化を呈す. 色調は全体的に淡青灰色調で微細な線維肝を示すが大きな陥凹病変は認めない (Figure 4). 脾腫を伴っていた. 肝表面像で結節を認めないにも関

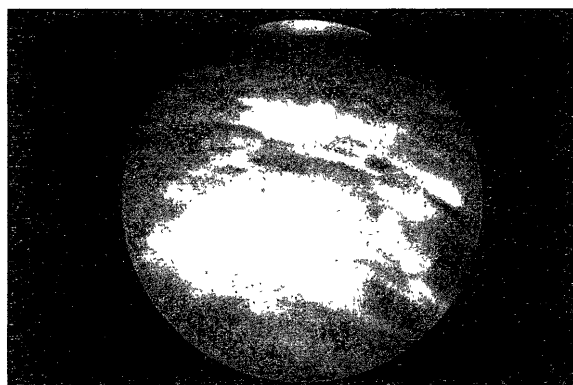


Figure 1. The laparoscopic picture of case 1

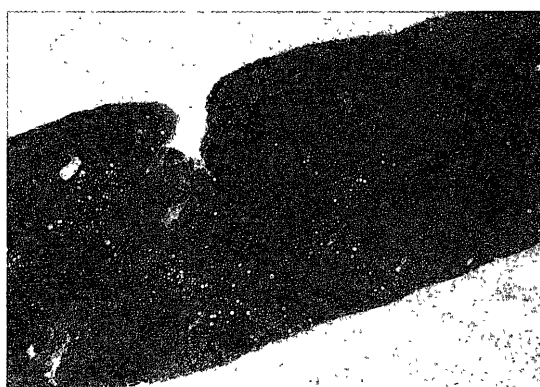


Figure 2. The biopsy specimen of the liver of case 1. Azan stain.

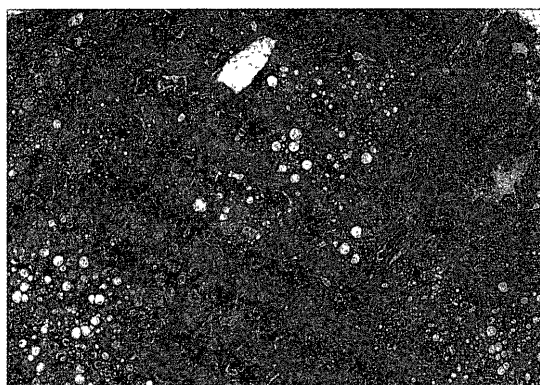


Figure 3. The biopsy specimen of the liver of case 1. HE stain.

わらず, 組織所見ではAzan染色において強い線維化を認めた (Figure 5). HE染色では炎症所見は殆どなく, 微少な脂肪沈着を認めるのみであった (Figure 6).

症例3: 20歳男性, 治療歴6年.

既往歴: 幼少時に耳下腺炎から脳炎を併発.

家族歴: 両親は血族結婚でない. 血縁に肝疾患,

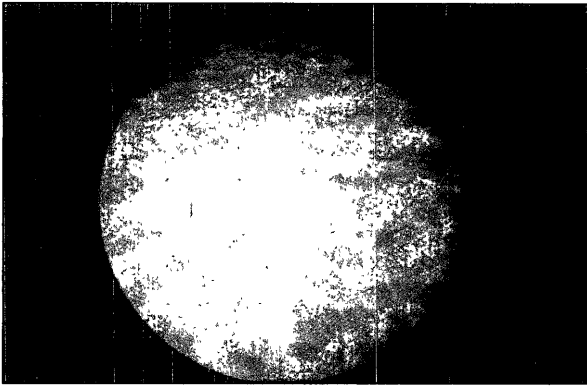


Figure 4. The laparoscopic picture of case 2

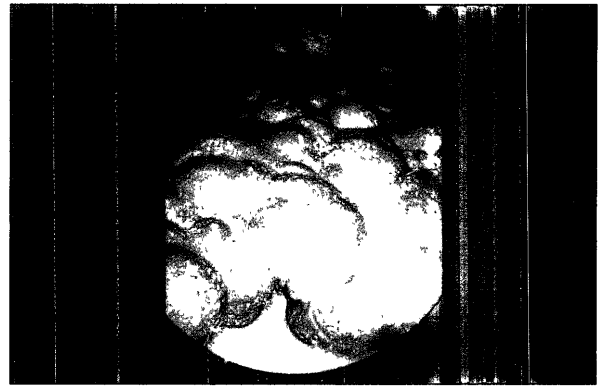


Figure 7. The laparoscopic picture of case 3



Figure 5. The biopsy specimen of the liver of case 2. Azan stain.

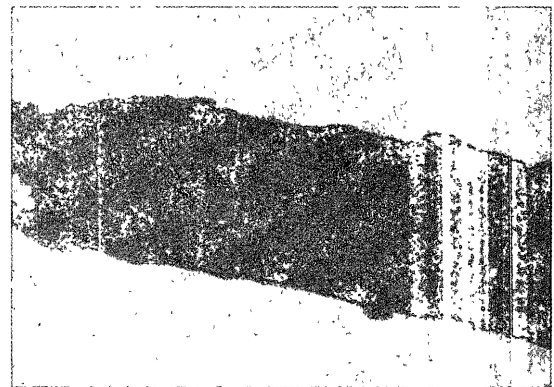


Figure 8. The biopsy specimen of the liver of case 3. Azan stain.

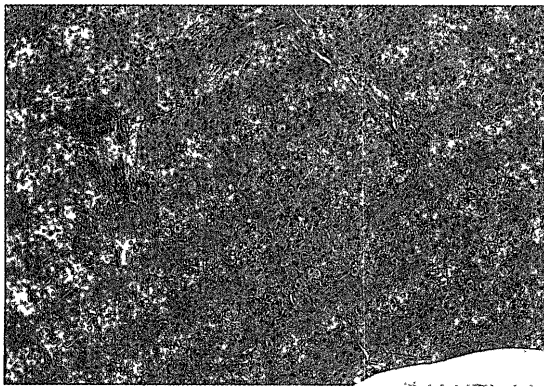


Figure 6. The biopsy specimen of the liver of case 2. HE stain.

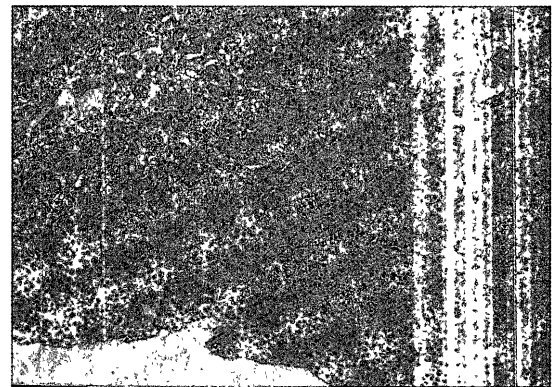


Figure 9. The biopsy specimen of the liver of case 3. HE stain.

精神神経疾患を認めない。

現病歴：昭和53年（11歳）に両膝関節の疼痛と腫脹を生じ、多発性関節リウマチとして近医で加療開始となった。このとき肝機能障害を指摘された。昭和55年（13歳）に歩行障害と性格変化が出現した。症状の増悪を認め昭和56年（14歳）に当院神経科を紹介された。精査にてWilson病と診断されD-ペニシラミン200mg/日及び硫化カリウム15mg/日に

て加療されていた。昭和58年には性格変化と歩行障害の増強、及び構音障害の出現のため高校を自主退学している。昭和62年1月（20歳）、神経科からのコンサルトを受け腹腔鏡検査を施行した。

検査時現症：腹腔鏡検査施行時所見1（Table 1）に示すとおり、Kayser-Fleischer ringと両側レンズ核の高度変性を認めた。神経症状として振戦、歩行障害、性格変化及び構音障害を呈していた。食道静

脈瘤の有無については不明である。血液検査所見は腹腔鏡検査施行時所見 (Table 2) に示すとおり、低アルブミン血症と貧血を認め、血清銅は $28 \mu\text{g/dl}$ 、血清セルロプラスミンは 5.4mg/dl と共に低値であった。尿中銅排泄量は $345 \mu\text{g/日}$ と高値を示した。

腹腔鏡所見：右葉は著明に萎縮し、左葉はほぼ正常大、両葉共に青灰色を帯びた大結節の形成を認め、結節の表面にはリンパ小水疱が散在していた (Figure 7)。巨大脾腫を伴っていた。肝表面像では大結節を認めるにも関わらず、組織所見ではAzan染色において線維化の部分が非常に少なかった (Figure 8)。これは生検時にサンプリングエラーが生じた結果であると考えられた。HE染色では炎症所見は認めなかった (Figure 9)。

考 察

Wilson病について、DeissらはTable 3のような臨床病期を報告し以下のように述べた⁵⁾。I期・hepatic copper accumulationでは銅は肝細胞の細胞質内にび漫性に沈着するが、臨床的には無症状のまま経過する。ある時期を越えると肝より銅の放出が起こり、肝内に残存した銅もlysosome内に隔離されるようになる。この現象は通常は緩徐に進行し著明な臨床症状を呈さない症例が多い。しかし血液中への銅放出が急激な症例では溶血が出現し (II A期・hemolytic anemia)、また肝細胞より銅の放出が不十分なときは肝細胞壊死が生じ、肝不全症状が出現する (II B期・hepatic failure)。III期・cerebral copper accumulationでは臨床的に無症状となり、銅集積がある閾値を越えると神経症状が出現する (IV期・neurologic disease)。治療により銅代謝のバランスが回復されない限り、神経症状が持続して死に至る。

自験例をこの臨床病期に当てはめると、症例1は血清銅と血清セルロプラスミンの減少及び尿中銅排泄の増加があり、Kayser-Fleischer ringが認められる。肝機能検査ではAST、ALTの軽度上昇、及び血小板減少を認めるが肝不全症状は呈しておらずIII期に相当する。症例2では血清銅と血清セルロプラスミンの減少を認める。肝機能検査ではごく軽度の血清アルブミン値の低下を認めるにとどまり、神経症状やKayser-Fleischer ringは認めていない。尿中

銅排泄量は未測定であるが、診断時の病歴を考慮するとI期にあたると思われる。症例3では血清銅と血清セルロプラスミンの減少及び尿中銅排泄の増加があり、Kayser-Fleischer ringを認める。神経症状を呈することよりIV期に一致する。

大西らは無症候性Wilson病の肝表面像について、平滑又は軽度の凹凸と線維化であると報告している⁶⁾。自験例では症例2が臨床病期I期に相当し、その腹腔鏡所見は軽度の肝腫大と淡青灰色調で微細な線維肝であり、この報告に合致するものである。BeckらはWilson病の肝表面像について早期における大きな瘢痕部のある不規則な硬変性改築と黄褐色の基本色調、及び銅沈着による青灰色斑が特徴的であると報告している⁷⁾。自験例では臨床病期III期に相当する症例1において橙黄色の基本色調を呈する肝両葉の所々に青灰色の大きな浅い瘢痕部を認め、左葉はmicronodular liverを呈し右葉には区域化を認めており、これに相当すると考える。臨床病期IV期に相当する症例3では両葉共に青灰色を帯びた大結節の形成を認めている。これはBeckらが本疾患に特異的と述べる壊死後性肝硬変の硬変性結節の頂上部に、銅沈着による青灰色斑を伴う所見に一致すると思われる⁷⁾。

草地区は臨床病期の進行に伴い肝病変が進行すると報告している⁸⁾。また、野田らは肝病変の進行と共に表面は平滑から顆粒状、平坦結節を経て半球状結節に変化し、結節化の進行と共に色調が褐色から暗紫青色に移行すると報告している⁹⁾。自験例においては臨床病期I期である症例2は淡青灰色調で微細な線維肝であった。臨床病期III期に相当する症例1は橙黄色の基本色調に青灰色を伴い、micronodularと区域化を認めている。さらに臨床病期IV期に相当する症例3では青灰色を帯びた大結節を呈しており、これら報告に準じた結果が得られたと考える。

大西らはD-ペニシラミン投与により、暗褐色及び黄色調の強い肝表面の色調が減じたと報告している。また、銅及び脂肪の沈着が顕著でむらがあった肝組織所見が、いずれも著減しむらがなくなったと報告している¹⁰⁾。門らはD-ペニシラミン投与により肝表面像が半球状の結節から丘状の結節へと変化したと報告している¹¹⁾。Wilson病に対する腹腔鏡検査は診断のみならず治療効果の判定においても有用で

stage	Description	Kayser - Fleischer Rings	Hepatic Failure	Neurologic Disease	Serum Copper	Cerulo- Plasmin	Urine Copper
I	Hepatic copper accumulation	-	-	-	D*	D*	N, I
II A	Hemolytic anemia	-, +	-	-	N, I	D*	I
II B	Hepatic failure	-, +	+	-	N, I	D, N, I	N, I
III	Cerebral copper accumulation	-, +	-	-	D*	D*	I
IV	Neurologic disease	+	-	+	D*	D*	I
V	Copper balance on therapy	-	-	-	D	D	I

-, absent +, present D, decreased N, normal I, increased
 ※ May be normal in about 1 out of 20 cases
 (Redrawn from A Deiss et al. Ann Intern med 75:57, 1971)

Table 3. Clinical and laboratory manifestations in Wilson's disease by stage.

報告者	症例数	年齢	男性/女性	色調	線維化	結節	陥凹
大西 ⁹⁾	4	15-18	3/1	黄褐色 1 黄赤褐色 2 暗赤褐色 1	なし 2 あり 1	なし 3 軽度 1 高度 0	なし 2 あり 1 不明 1
高橋 ⁹⁾	3	8-18	2/1	黄赤褐色 1 赤褐色 1 暗赤褐色 1	なし 1 あり 0	なし 1 軽度 1 高度 1	なし 3 あり 0 不明 0
野田 ⁹⁾	9	25-48	8/1	黄褐色 3 暗赤褐色 3 暗紫青色 3	なし 1 あり 0	なし 1 軽度 5 高度 3	なし 1 あり 0 不明 8
今西 ¹²⁾	2	19-21	1/1	赤褐色 1 黄褐色 1	なし 1 あり 0	なし 1 軽度 0 高度 1	なし 0 あり 1 不明 1
大平 ¹³⁾	2	12-14	0/2	黄赤褐色 1 暗赤褐色 1	なし 1 あり 0	なし 1 軽度 0 高度 1	なし 2 あり 0 不明 0
自験例	3	19-21	1/2	淡青灰色 1 暗青灰色 1 青灰色 1	なし 0 あり 1	なし 1 軽度 1 高度 1	なし 2 あり 1 不明 0

Table 4. 複数症例の腹腔鏡所見 (本邦)

あると考える。

Wilson病の複数症例を報告した本邦における過去25年間の文献について、腹腔鏡検査が施行された5文献^{6, 8, 9, 12, 13)}及び自験例について、肝表面の性状を中心に考案をおこなった (Table 4)。文献によって表現に若干の差異はあるが、肝病変の進行に伴い色調は脂肪沈着を反映した黄色調から銅の沈着の増加に伴い赤褐色を経て青灰色となり、表面は線維化に伴って平滑から軽度の結節形成を経て高度な結節を呈する経時的変化が特徴と考えられた。

大西らは腹腔鏡検査にて壊死後性肝硬変の像を示したWilson病患者の1例について腹部エコーを実施し、肝臓は多発性にhyper echoic及びhypo echoicな占拠性病変が散在する特異なエコー像を呈したと報告した¹⁰⁾。しかし自験例では、両葉共に青灰色を帯びた大結節の形成を認めた症例3であってもliver cirrhosis with splenomegalyを呈するに留まっており、腹腔鏡検査に勝る有用性には乏しいと考える。

Wilson病患者の肝組織学的所見として光学顕微

鏡で最初に認められるのは軽度の脂肪沈着とグリコーゲン核の出現、更には部分的な肝細胞壊死である。電子顕微鏡では特異的なミトコンドリアの異常が最初に観察される。実質への障害が進行すると線維化を呈し最終的には肝硬変に発展する¹⁾。自験例では3症例全てに線維化を認めた。中でも症例2は肝表面像において結節形成を認めないにも関わらず、強い線維化を認めている。Sternliebらは肝生検を施行した無症候性Wilson病34症例中の11例に中等度から著明な脂肪沈着があり、7症例に線維化と脂肪沈着を認め、11症例において活動性ないしは非活動性の肝硬変を呈しており、組織学的に異常を認めなかったのは5症例に過ぎなかったと報告している¹⁴⁾。Wilson病ではこのように臨床病期と肝表面像、更には肝表面像と組織学的所見に解離が見られることも珍しくないため、病態の正確な把握のためには肝表面を直接に観察できる腹腔鏡検査は非常に有用であると考えられる。

臨床病期の進行に伴い肝臓には結節が形成され、肝臓内の銅分布も不均一化を呈する。そのため肝生検においてサンプリングエラーが生じ、線維化の程度や銅濃度測定等において誤った評価を下す可能性がある¹⁾。症例3において大結節を認めるにも関わらず、組織所見で線維化の部分が非常に少なかったのはこのためである。腹腔鏡検査は肝表面を直接観察できるため、サンプリングエラーの減少に貢献すると考える。仮にサンプリングエラーを生じたとしても、肝表面像は診断上の指標として非常に有用である。

銅濃度の測定結果を確実なものにするためには、肝生検組織の長さが少なくとも1 cmは必要である¹⁵⁾。腹腔鏡視診下でのSilverman針による肝生検がその採取量からいっても危険がないことも関連して、盲目的経皮的肝生検より有利であることは明らかである⁷⁾。

Wilson病の診断に際しては、Kayser-Fleischer ringの存在と血清セルロプラスミン値の低下を共に認めない限り、肝生検検体の銅濃度が250 μ g/g乾燥重量を越えることを証明する必要がある¹⁾。肝生検の実施に際しては上述の理由から腹腔鏡下肝生検が第1選択となるべきであると考えられる。

自験例では当科受診以前にWilson病と確定診断がなされているため銅定量は施行していないが、二

ツケルメッシュを用いた元素分析電子顕微鏡で肝組織中の銅沈着を確認している。野田らは肝表面が結節化及び暗調化を呈するにつれ肝組織内の銅沈着量が増加すると報告しており⁹⁾、自験例においても定量をした場合には同様の結果が得られたと推測される。

腹腔鏡検査施行後の経過であるが、症例1及び症例2は腹腔鏡検査施行後にD-ペニシラミンを900mg/日に増量して加療を継続している。症例1はその後2回の食道静脈瘤破裂を生じ、食道静脈瘤結紮術を施行した。現在は自覚症状なく就労しているが、脾腫に伴う脾機能亢進のため汎血球減少を認めている。症例2は今日に至るまで特に自覚症状や肝機能障害等を認めず経過良好である。症例3は腹腔鏡検査施行後の約1年後に肝不全のため死亡した。各々の予後を決めた因子として、診断時の臨床病期の差や服薬状況が挙げられる。診断時の臨床病期は症例1が黄疸及び肝機能障害を呈しておりⅡB期に相当し、症例2は肝機能障害や神経所見などを認めずⅠ期であり、症例3は神経所見を有しておりⅣ期であった。D-ペニシラミン投与量は小児で20mg/kg/日で最大250mg/日程度である。成人では250~500mg/日で開始し、4~7日毎に250mg増量し最大量で1000~1500mg/日まで投与可能で、維持量が750~1000mg/日である¹⁾。よって症例3は投与量が不十分であったと考えられる。服薬状況は症例1及び症例2は良好であるも症例3は極めて不良であった。Deissらは臨床病期がⅣ期の症例に対し、D-ペニシラミンの投与により臨床病期をⅤ期の状態で長期に渡り維持できたことを、また、服薬を中断することで容易に症状が増悪したことを報告している⁹⁾。Sternliebらは肝所見の程度を問わず診断時から無症候性を保っているWilson病患者42人の診断時平均年齢が11歳半であり、診断時すでに症候を有したWilson病患者121人の診断時平均年齢14歳に比べ若いことを示した。更に無症候性の時期に服薬を開始することによって無症候状態を延べ142年間の患者観察年数に渡り維持できたことを示している¹⁴⁾。本症の治療に際しては早期発見・早期治療のみならず患者教育の徹底が非常に重要であると考えられる。

SchilskyらはWilson病の55症例(劇症肝炎21例、肝不全32例、上部消化管出血1例、神経症状単独例1例)に対して生体肝移植を実施し、1年生存率が

79%と良好な成績であることを示した¹⁶⁾。また、EghtesadらはWilson病の45症例(劇症ないし亜劇症肝炎30例、肝不全15例)に対し生体肝移植を行い、1年生存率及び5年生存率が各々73.3%、10年生存率が68.9%であり、術後1年を生存した者はその後も同等の生存率を維持できることを報告している¹⁷⁾。生体肝移植後は薬物療法が不要となるため、現時点では劇症肝炎および治療抵抗性の重症肝障害に限られているWilson病に対する生体肝移植の適応¹⁾についてさらなる論議が望まれる。

症例1は脾腫に伴う脾機能亢進のため汎血球減少を認め、2回の食道静脈瘤破裂を生じていることから、将来的には脾摘ならびに生体肝移植の適応を考慮する必要があると考える。

結 語

今回我々は腹腔鏡下肝生検を施行したWilson病の3症例について、若干の文献的考案を含めて報告した。

瘢痕部のある不規則な硬変性改築、銅沈着による青灰色斑が肝表面像として特徴的であった。

臨床病期の進展に伴い肝病変も進行し、肝表面の色調は脂肪沈着を反映した黄色調から銅の沈着の増加に伴い赤褐色を経て青灰色を呈した。肝表面像は線維化に伴って平滑から軽度の結節形成を経て高度な結節に達した。

Wilson病では臨床病期と肝表面像、肝表面像と組織学的所見に解離が見られることも多い。また、臨床病期の進行に伴い結節形成を生じ肝臓内の銅分布が不均一となるため、正確な診断及び病態把握のためには腹腔鏡下肝生検が第1選択となるべきである。

Wilson病の診断及び病期判定、治療効果判定に重要な位置を占める肝病変の評価には腹腔鏡検査が有用であると考えられる。

なお、本論文の要旨は、第90回日本消化器内視鏡学会中国地方会(周南市)において発表した。

文 献

- 1) Eve A. Roberts, Michael L. Schilsky. A Practice Guideline on Wilson Disease. *HEPATOLOGY* 2003 ; 37 : 1475-1492.
- 2) K. Petrukhin, S. G. Fischer, M. Pirastu, R. E. Tanzi, I. Chernov, M. Devoto, L. M. Brzustowicz, E. Cayanis, E. Vitale, J. J. Russo, D. Matseoane, B. Boukhgalter, W. Wasco, A. L. Figus, J. Loudianos, A. Cao, I. Sternlieb, O. Evgrafov, E. Parano, L. Pavone, D. Warburton, J. Ott, G. K. Penchaszadeh, I. H. Scheinberg, T. C. Gilliam. Mapping, cloning and genetic characterization of the region containing the Wilson disease gene. *Nat Genet* 1993 ; 5 : 338-343.
- 3) 有馬正高. Wilson病. 肝胆膵. 1983 ; 7 (1) : 15-18.
- 4) Wilson, S. A. K. Progressive lenticular degeneration. A familiar nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain* 1912 ; 34 : 295-509.
- 5) Deiss. A, Lynch. R. E., Lee. G. R. and Cartwright. G. E. Long term therapy of Wilson's disease. *Ann Intern Med* 1971 ; 75 : 57-65.
- 6) 大西 真, 青山 弘, 長瀬隆英, 中釜 齊, 石川 隆, 森山貴志, 油谷浩幸, 井廻道夫, 高久史磨. 無症候例3例を含むWilson病の4例-腹腔鏡所見を中心として-. *Gastroenterol Endosc* 1986 ; 28 : 1605-1609.
- 7) Kurt Beck, Wolfram Dischler, Wolfgang Oehlert. A color Atlas of LAPAROSCOPY. 市田文弘, 稲垣威彦訳, 第1刷, 南江堂, 東京, 1981, 185-186, 202-205.
- 8) 草地省藏, 島田宣浩, 戸部和夫, 芳野 健. Wilson病の腹腔鏡所見について-臨床病期, 肝組織像との比較研究-. *Gastroenterol Endosc* 1980 ; 22 : 1060-1071.
- 9) 野田修造, 南 雄三, 西川正博, 河田純男, 三好志雄, 今井康陽, 斉藤隆三, 田村信司, 垂井清一郎. Wilson病の腹腔鏡下肝表面像について-肝表面の性状と組織内可染銅との対比-. *Gastroenterol Endosc* 1986 ; 5 : 947-955.
- 10) 大西 真, 青山 弘, 白滝博通, 石川 隆, 松橋信行, 森山貴志, 油谷浩幸, 井廻道夫, 高久史磨. 治療により特異な腹部エコー及び腹腔鏡所見の改善したWilson病の1例. *Gastroenterol Endosc* 1987 ; 29 : 3115-3121.
- 11) 門 祐二, 沖田 極, 安藤啓次郎, 坪田若子, 沼 義則, 福本陽平, 児玉隆浩, 五嶋 武, 竹本忠良. 治療前後の腹腔鏡検査によりD-ペニシラミンの治療効果を観察しえた, ウィルソン病の1症例. *Gastroenterol Endosc* 1983 ; 25 : 482-489.
- 12) 今西建夫, 山田由美子, 大曲勝久, 栗原紳太郎, 森川俊一, 西畑伸二, 林田研司, 三島致行, 村田育夫, 牧山和也, 原 耕平, 田中義人. Wilson病の2例-ICG静注併用下腹腔鏡所見-. *Gastroenterol Endosc* 1987 ; 9 : 2061-2066.
- 13) 大平基之, 矢崎康幸, 関谷千尋, 高橋 篤, 長谷部千登美, 佐藤仁志, 奥野一嘉, 富永吉春, 鈴木貴久, 並木正義. 無症候例を含む肝型Wilson病の姉妹例. *Gastroenterol Endosc* 1984 ; 26 : 1752-1761.
- 14) Irmin Sternlieb, M. D., I. Herbert Scheinberg M. D. Prevention of Wilson's disease in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 1968 ; 278 : 352-359.
- 15) Song YM, Chen MD. A single determination of liver copper concentration may misdiagnose Wilson's disease. *Clin Biochem* 2000 ; 33 : 589-590.
- 16) Michael L. Schilsky, I. Herbert Scheinberg, Irmin Sternlieb. Liver transplantation for Wilson's disease : Indications and outcome. *HEPATOLOGY* 1994 ; 19 : 583-587.
- 17) Eghtesad B, Nezakatgoo N, Geraci LC, Jabbour N, Irish WD, Marsh W, Fung JJ, Rakela J. Liver transplantation for Wilson's disease : a single-center experience. *Liver Transpl Surg* 1999 ; 5 : 467-474.

Clinical Study of Wilson's Disease in View of Laparoscopic Findings.

Takahiro YOSHIKANE¹⁾, Takahiro KODAMA¹⁾, Toshihiko MATSUMOTO¹⁾,
Tetsuya NAKASHIMA¹⁾, Kazuyuki TAKENAKA¹⁾, Masaaki MASUHARA¹⁾,
Toshiaki KAMEI²⁾

1) Department of Gastroenterology,

*2) Department of Pathology, Yamaguchi Prefectural Chuo Hospital,
Osaki-77, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan*

SUMMARY

Laparoscopic examination was performed in three cases (one male and two females) of Wilson's disease including one case of siblings. As clinical stage progress, hepatic parenchymal damage developed. At the early clinical stage, surface of liver showed yellowish, reflecting of steatosis of hepatocytes. With progressive clinical stage, it changed bluish gray, in consequence of the excessive accumulation of copper in liver. With progressive fibrosis, surface of the liver changed nodular appearance. We propose that laparoscopic findings of the hepatic surface in Wilson's disease is useful for diagnosing, determining clinical stage, and evaluating pharmacologic treatment.