

急性 Virus 性 肝炎에 있어서의 中心靜脈反應

—發生機轉과 診斷的意義에 관한 推定—

서울大學校 醫科大學 病理學教室

金 勇 一 · 李 賢 淳

緒 論

急性 virus 性 肝炎의 形態學의 特徵은 肝 針生檢法의 導入과 아울러 HBsAg 의 發見 및 同 肝炎의 類型과 後遺症에 대한 다수의 연구에 힘입어 비교적 잘 整理되어 왔으며, 1971년 virus 性 肝炎의 汎國際의인 形態學的 判斷基準 設定(Bianchi 等, 1971)으로 臨床-病理學的 關聯性을 이행하는데 큰 도움을 가져왔다.

그러나 각종 肝細胞損傷과 炎性反應, 肝小葉構造의 변화, 間質反應등 急性 virus 性 肝炎의 형태학적 特性에 수반하여 日常 肝生檢組織 檢査중 肝小葉中心靜脈反應이 흔히 관찰되며, 이것이 他 類似肝炎群과의 差別에 助의 助하는 實事이 積된 巴 있으나(Gall, 1967; Popper, 1973; Mosley, 1975) 그 精確한 出現 頻度 및 特性에 對해서 文獻上 참조하기 곤란하며 此 所見의 診斷的 價値에 對해서도 아는 巴 거의 없다.

뿐만 아니라 急性 virus 性 肝炎 症例중 일부가 慢性 肝炎 또는 肝硬變症으로 移行된다는 實事이 經時的인 針生檢과 기타 補助的인 診斷方法에 의하여 확인됨에 따라 그 形態學적 趨移에 對해서 많은 關心이 표시되 어 왔으며(Sherlock, 1975; Boyer 等, 1970; Summer-skill, 1974; Popper 等, 1971; de Groote, 1968; Desmet, 1973), 중래의 門脈腔 周圍의 piecemeal necrosis 로부터 中心靜脈으로 向하는 求心性 進行 以外에 著者 들은 中心靜脈反應의 役割에 주목하여 왔다.

따라서 本論文의 目的은 臨床的 各類型의 急性 virus 性 肝炎例에 있어서의 中心靜脈反應의 特性과 出現頻

度를 조사하고 그 機轉을 推定함과 동시에 急性 肝炎의 慢性化에 있어서의 이러한 中心靜脈反應의 役割을 분명히 하는데 필요한 資料를 提供코자 함에 있다.

材料 및 方法

1961~1974년의 기간 중 서울대학교 의과대학 부속병원 병리과에서 檢査된 急性 virus 性 肝炎환자의 肝 針生檢例을 대상으로하여 그중 5개 이상의 中心靜脈을 포함하였던 52例를 선택하였다. 각 증례마다 보관된 Hematoxylin-Eosin 標本이외에 paraffin block 을 4 μ 두께로 再薄切하여 5~6개의 連續切片을 만들고 2片에 대해서는 Wilder's reticulin 염색과 Mallory's aniline blue 염색을 실시하여 광학현미경적으로 檢鏡하였다.

本 檢索에 적용한 急性 virus 性 肝炎의 組織學的 特性은 virus 性 肝炎의 汎國際의인 形態學的 分類(Bianchi 等, 1971)에 準하였고, 各類型의 形態學的 基準은 Bianchi (1970)에 따랐다.

觀 察 所 見

1. 中心靜脈反應의 形態學的 類型

急性 virus 性 肝炎에 있어서 各 亞型의 組織學的 特性과 生檢 時期에 상관없이 中心靜脈의 變化를 아래의 2가지 소견으로 분류할 수 있었다.

가) 中心靜脈炎

이 群에 속하는 變化는 中心靜脈壁의 焦點性 또는 全周性 壞死, 中性球 浸潤, 內皮細胞의 腫大, 中心部 限界板의 부분적 斷切化로 특징지워지며 심한 경우에는 纖維素樣 壞死, 微小血栓의 형성등을 동반하기도 하였다. 아주 初期 變化라고 이해되는 증례에서는 中心靜脈

* 本 研究에 所要된 經費의 一部는 1975년도 서울醫 大附屬病院 臨床研究費로 充當되었으며, 本 論文의 要旨는 1974年 10月 24日 第26次 大韓病 理學會 學術大會에서 發表되었음.
<1976年 3月 20日 접수>

의 확장, 中心靜脈주위 간세포의 壞死 및 脫落과 二次的인 炎性細胞의 衛星狀聚集(satellitosis)등이 다수 관찰되었다. 炎性細胞는 점차 임파구 및 單核球로 置換되었고, 일부에서 星細胞의 肥厚가 中心靜脈 주위에서 현저히 보였다.

나) Smudging 現象

본 변화는 中心靜脈群의 集點性 또는 全周性으로 硝子樣變性이나 浮腫, 微細섬유질성 구조의 消失(無構造像) 및 變型 등으로 특징지워질 수 있으며 中心帶 限界板은 잘 유지되고 있으나 경계가 不明한 경우가 많고 주름살이 잡히거나 無纖維性(afibrillar)이며 網狀纖維의 重複現象 또는 섬유간 간격의 不規則性을 보이기도 하였다.

2. 各型別 中心靜脈 反應의 頻度

總 52例의 검색된 急性 virus 性 肝炎을 臨床像과 病理 組織學的 所見에 따라 黃疸型, 電擊型, 膽汁鬱滯型 및 無黃疸型으로 4大別하고, 各 亞型別 관찰에 수를 표시하면 제 1 표와 같다.

그 대부분의 症例는 黃疸型에 속하였고 이를 生檢時期 및 그 소견에 따라 極期群, 消褪期群 및 持續期群으로 나누어 본 바 極期群(21例) 및 消褪期群(17例)이 거의 대부분을 점하고 있었다.

이들 52에 중 中心靜脈의 形態學的 變化를 보였던 예는 43예 (82.7%)이었고 그 중 靜脈炎性 變化의 出現빈도는 63.4%로서 黃疸期中 極期와 持續期 및 無黃疸型에서 平均値 以上の 出現 頻度를 보였으며, 電擊型에서 나타난 경우는 生存期間이 4日 이상 경과하여 炎性 滲出性 組織反應을 보인 경우에 限하였고, 특히 持續型에서는 全例(3예)에서 同 中心靜脈反應이 나타났다.

이에 反하여 smudging 現象은 52에中 10예(19.2%)에서만 出現하고 靜脈炎性 所見出現率의 約 1/3에 머물렀으며, 消褪期肝炎群의 主要소견으로 대두되었다. 膽

Table 1. Classification of Acute Viral Hepatitis

Types of acute viral hepatitis	No. of patients
1. Icteric type	41
1) Acme phase	21
2) Subsiding phase	17
3) Persistent phase	3
2. Fulminant type	5
3. Cholestatic type	4
4. Anicteric type	2
Total	52

Table 2. Central Vein Reactions in the 52 cases of Acute Viral Hepatitis

C.V. Change Types of AVH	Phlebitis	Smudging	Total
	No. of cases	No. of cases	No. of cases
1. Icteric			
1) Acme	16(76.2%)	3(14.3%)	19
2) Subsiding	9(53.0%)	4(23.5%)	13
3) Persistent	3(100%)	0	3
2. Fulminant	2(40%)	2(40%)	4
3. Cholestatic	1(25%)	1(25%)	2
4. Anicteric	2(100%)	0	2
Total	33(63.4%)	10(19.2%)	43(82.6%)

汁 貯溜型과 電擊型에서는 각 1,2에 관찰되었다. 이들 中心靜脈 變化는 感染初期의 靜脈炎性 變化로부터 時間의 경과에 따라 점차 消褪하면서 smudging 現象을 보이기 시작하였고, 그 程度도 점차 消褪되어가는 경향을 보였다. 同一 生檢 組織內에서 靜脈炎 및 smudging 現象을 동시에 보였던 예는 15예이었고 그 대부분은 黃疸型的 消褪期에서 주로 관찰되었으며, 主所見에 따라 分類하였다.

3. 中心靜脈反應 出現 여부에 따른 周圍 肝組織像

中心靜脈의 變化를 수반하거나 全無한 경우 virus 性 肝炎의 一般 組織學的 特性에 차이를 보이고 있는지 또는 특정 소견의 정도와 관련성이 있는지를 살펴보기 위하여 發生頻도가 높은 黃疸型 41例中 極期群 21例와 消褪期群 17例 포함 38例를 대상으로 分析하였으나, 中心帶 肝細胞의 괴사와 肝細胞 不同症을 除外한 소견, 즉 氣球化, 好酸體, 肝細胞 不安定性, 星細胞 反應, 門脈炎性 反應 등과는 관련을 지을만한 통계적 의의가 없었으며 lipophage의 出現과도 상관이 없었다.

즉 中心靜脈病變의 出現은 周圍 組織의 該當 所見中 어느 것과도 연관을 맺기 곤란하였으나, 一般의으로 virus 性 肝炎의 여러가지 所見中 특히 中心帶 肝細胞 病變이 강할수록 中心靜脈反應의 出現率이 높았다.

4. HBsAg 陽陰性 成績에 따른 中心靜脈反應의 差異

HBsAg (HAA) 檢査가 當 病院에서 可能하였던 것은 1971年 以後로서 52例中 15例에 대해서 同 檢査成績에 따라 中心靜脈反應을 살펴본 바 비록 그 例數가 많지 못하나 統計學的으로 유의한 소견을 얻을 수 없었

다. 陽性例 중 組織學的 檢索이 가능하였던 3例 모두에서 中心靜脈炎의 소견을 나타내었다. 더우기 二重 免疫 擴散法에 의한 HBsAg 陽性頻度가 낮기 때문에 비록 陰性이라 하더라도 그 意義를 關連시키기가 곤란하였다.

考 按

以上 總 52例의 急性 virus 性 肝炎例中 中心靜脈反應은 82.6%에서 관찰되었으며 뚜렷한 炎性反應 즉 中心靜脈炎으로서 구별될 수 있었던 것은 63.4%에 不過하였고 나머지 約 20%는 靜脈炎의 殘滓 또는 微弱所見이라고 推定되는 소위 smudging 現象이었다. Ishak (1973)는 中心靜脈反應은 흔하지 않으며 電擊型에서는 아주 흔히 나타난다고 간단히 언급하고 있으나 smudging 현상이나 一般 感染性疾患에서의 靜脈炎에 비유하고 있는 듯 하다. Mosley 等(1975)은 中心靜脈炎이 관찰될 때는 組織學的 診斷에 큰 도움을 준다고 하였으나 발생빈도에 대한 언급은 없다. 肝 針生檢組織에서 中心靜脈이 高率로 出現하는 理由로서 virus 自體의 脈管 선택성이 있을 可能性은 肝內 및 他 臟器 기타 혈관계를 침범하고 있는 근거가 없으므로 쉽사리 排除할 수 있겠다. 그러나 急性 virus 性 肝炎에서 肝小葉中心帶가 가장 현저히 침범되어 肝細胞의 壞死나 氣球化(ballooning), 硝子樣 變性이나 硝子樣小體化 및 細胞不同症을 보이고 있는 점으로 보아 이러한 中心靜脈炎의 出現도 肝小葉의 中心帶에 있다는 位置의 條件에 기인한 것으로 假定할 수 있겠으며, 이것이 如斯한 中心靜脈病變의 發生機轉을 說明하는 背景을 暗示한다고도 하겠다. 한편 全 急性 virus 性 肝炎 例에서 中心靜脈炎이 出現한다고 假定하였을 때 本 研究에서의 18% 陰性

率은 研究材料의 선택기준을 엄격히 規制하므로서 病變이 있더라도 脫落된 症例 數에 의하거나, 아니면 同病變이 生檢 前 즉 早期에 消失된 것에 기인하였을 것이며, 따라서 組織片이 클수록 그 出現 豫想率은 훨씬 上廻할 것으로 推定된다. 電擊型, 無黃疸期群, 또는 膽汁貯溜型은 症例數의 寡少로 正確한 發現頻度を 추정하기가 곤란하나 半數이상에서 出現하고 있고 또 각각의 臨床的 및 病理學的 特性을 고려하여 보면 비교적 高율로 나타난다고 말할 수 있겠다.

이러한 中心靜脈反應이 어떠한 過程을 거쳐서 出現하게 되는지에 대해서는 文獻上 전혀 찾아볼 수 없다. Mosley (1975)는 中心靜脈의 內皮系는 침범되지 않으나, 肝細胞素과 中心靜脈 사이에 炎性 滲出物이 모이므로서 靜脈壁이 浮腫을 나타낼 수도 있다고 하였으며 주위 肝細胞 손상이 심할수록 靜脈炎은 더욱 심해진다고 시사하고 있다. 그러나 本 研究에서 나타난 時期別 特徵과 連續 生檢된 3例와 10例의 追跡生檢例(本 研究에 包含되지 않은例)의 經過를 통하여 다음과 같은 趨移를 推定할 수 있다(Fig. 1). 즉 感染初期에 있어서의 肝中心靜脈反應은 뚜렷하지 않거나 극히 微弱하나, 極期에 이르러 其他組織學的所見이 強하게 나타나면서 肝小葉 中心帶 특히 中心靜脈 인접 肝細胞의 焦點性壞死와 脫落이 나타나고 炎性細胞의 衛星狀聚集이 同伴되면서 求心性으로 進行하게 될 때 中心限界板의 部分的 또는 全周性逸失이나 變調를 초래하면서 中心靜脈壁의 炎性變化를 유발하게 되는 過程을 볼 수 있었다. 上記 一連의 變化는 消褪期나 恢復期까지 延長되어 나타나기도 하나 대개의 경우 smudging 現象으로 移行되어가고 있다. 그러나 限界板의 파괴 및 靜脈炎의 단제를 거치지 않고 바로 smudging 期로 넘어갔을 可能性도 증례에 따라서는 充分히 고려될 수 있었다.

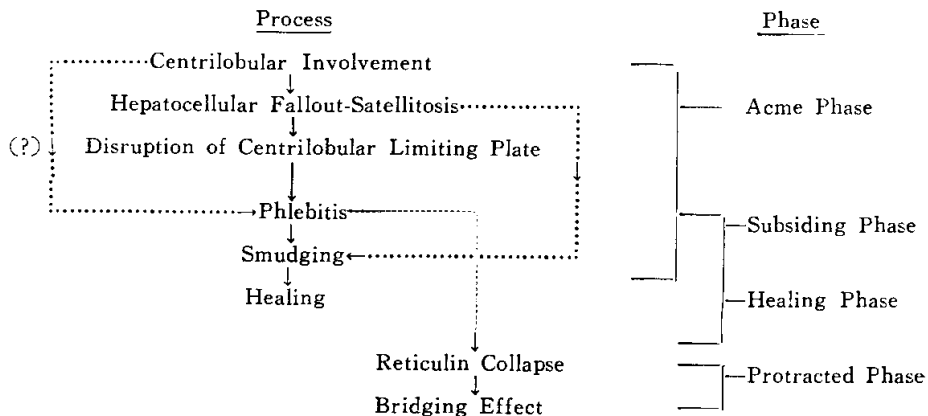


Fig. 1. Postulated Mechanism of Central Vein Phlebitis in Acute Viral Hepatitis

한편 smudging 現象은 急性 virus 性 肝炎의 一般變化가 消褪하면서 治癒過程으로 들어가나, 3例의 持續期群과 現在 研究가 進行中인 慢性肝炎 100例에 대한 中心靜脈反應을 檢討하여 본 바, 中心靜脈에 인접한 限界板과 肝細胞 支柱 網狀纖維의 壓潰를 招來하여 中心靜脈에 外因的(物理的) 損傷을 隨伴하게 되면 이것이 既存中心靜脈反應과 더불어 bridging effect 내지 不完全索性纖維化(incomplete septal fibrosis)로 進行되고 있음을 엿 볼 수 있었다. 지금까지 亞急性肝炎이나 慢性肝炎을 通하여 알려진 bridging 所見의 生成機轉은 中心帶肝組織의 壞死와 網狀纖維의 濃縮이 邊葉帶로 확대되어 結締織化하므로써 생기는 細索으로 이해되어 있으나 이 경우도 中心靜脈의 破壞에 의한 遠心的 擴大가 關여할 것으로 추정된다.

한편 急性 virus 性 肝炎에 있어서의 이러한 中心靜脈反應의 診斷의 價値와 鑑別診斷上의 意義를 검토해 볼 필요가 있다. 臨床的으로 急性 virus 性 肝炎의 診斷이 대부분의 경우 比較的 容易하고 또 組織學的으로도 몇 가지 질관을 제외하고는 判讀上에 큰 難點은 없으며 따라서 本 中心靜脈炎이나 smudging effect는 여러가지 急性肝炎의 所見中 하나로서 參與할 수 있을 것이나 어느 특성과도 마찬가지로 唯一한(pathognomonic) 소견이 아님은 18%의 음성율로도 짐작할 수 있을 것이나 出現한 경우 急性 virus 性 肝炎의 診斷에 크게 도움이 될 것이다.

한 걸음 더 나아가서 A型 또는 B型 virus 感染에 의한 것인지를 鑑別할 수 있는가 하는 점은 本 研究에서도 큰 關心事가 되었다. 즉 現在 우리가 常用하고 있는 血中 HBsAg의 陽性群에서만 B型 肝炎이라고 진단하고 있고 또 HBcAg이나 이들에 대한 HBAb의 檢出, Shikada의 orcein 法에 의한 檢出法으로도 B型 肝炎을 區別하고 있으나 A型, B型 肝炎을 診斷하는데 있어서 中心靜脈反應의 出現與否가 도움이 될 수 있는지를 살펴 볼 必要가 있다.

지금까지 알려진 바와 같이 A型 및 B型 virus 에 의한 肝炎간에 形態學的 差異가 없다(Sherlock, 1975)고 알고 있는대로라면 中心靜脈反應의 出現頻度에도 차이를 보이지 않을 것으로 豫想되나, 최근 Iwarson 등(1972)은 HBAg의 陽陰性에 따라 生檢肝組織像의 差異를 示唆하고 있다. 비록 이들도 中心靜脈反應에 대해서 言及하고 있지 않으나 만일 事實이라면 靜脈反應이 出現하는 경우는 B型 肝炎이라고 推定할 可能性이 커지게 될 것은 著者들이 提案한 中心靜脈反應發現機轉에 따른다면 더욱 뚜렷해질 것이다. 그러나 本 研究材料의 상당수가 HBAg 檢사가 導入되기 전에 이루어

졌고, 또 二重免疫擴散法에 의한 것이기 때문에 正確度가 낮으므로써 A,B 型 鑑別의 信賴度의 問題가 介入되므로써 이들의 성적을 믿는데에도 問題點이 있다. 따라서 이 關聯性에 대해서는 앞으로 放射免疫法에 의하여 더욱 積極的으로 追究해내야 할 것으로 생각된다.

形態學的으로 急性 virus 性 肝炎과의 鑑別을 要하는 疾患으로는 藥因性肝炎, 非特異性反應性肝炎(nonspecific reactive hepatitis), 非定型性인 膽道閉鎖性 肝病變등을 들 수 있으며, 中心靜脈反應의 出現에 대한 鑑別診斷上의 意義를 생각해 볼 必要性이 있다. 非特異反應性肝炎이나 非定型性 膽道閉鎖性肝病變에서는 이러한 中心靜脈反應이 전혀 나타나지 않으므로써 組織學的으로 도움을 받을 수 있다. 그러나 急性 virus 性 肝炎과 유사한 藥因性肝炎 특히 豫測不可能群의 類—virus 肝炎性病型과의 鑑別은 매우 어려우며(Popper, 1973) 따라서 同中心靜脈反應의 證明은 이들간의 鑑別에 도움을 줄 수 있다. 그러나 드물게 이러한 中心靜脈反應은 上記 藥因性肝炎型에서도 관찰될 수 있기 때문에 臨床病歷이나 其他組織所見의 補助를 要하게 되나 그 頻度나 特性에 관한 言及이 없다. 그러나 實際 著者들의 經驗으로 미루어 보아 우리나라 外科病理學分野에서는 그 頻度가 극히 낮고 또 中心靜脈反應의 發現도 드물기 때문에 藥因性肝炎의 기타 부수 소견을 參照할 때 鑑別診斷上의 問題點으로 부각될 可能性은 극히 희박하다고 생각된다.

結 論

急性 virus 性 肝炎의 經皮的 肝針生檢組織을 대상으로 中心靜脈反應의 特性과 出現頻度 그리고 이 所見의 診斷의 價値를 組織學的으로 검토하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 總 52例의 急性 virus 性 肝炎組織中 43例(82.7%)에서 中心靜脈反應이 관찰되었다.
2. 이러한 變化는 中心靜脈炎과 smudging 現象으로 大別할 수 있었다; 前者는 焦點性 또는 全周性 脈管壁 壞死와 炎性細胞의 滲出, 中心帶限界板의 部分的破裂로부터 섬유소양 脈管壞死와 血栓形成과 壓潰에 이르는 多樣한 炎性變化의 組織을 나타내었으며, 後者인 smudging 現象은 中心靜脈壁의 浮腫, 染色性的 變化, 微細構造의 消失과 硝子樣化를 同伴하였으나 限界板의 變型을 수반하지 않고 있었다.
3. 各 型別 靜脈炎性變化의 出現頻度は 黃疸型의 極期群에서 76.2%, 消褪期에서 53.0%이었으며 持續期

群과 無黃疸型에서는 全體 例에서 出現하였고 膽汁貯溜型에서는 1/4例, 電擊型에서는 2/5例이었다.

4. Smudging 現象은 黃疸型의 極期群에서 14.3% 이고 消腿期에서는 23.5%이며 膽汁貯溜型과 電擊型에서는 각 1,2例가 관찰되었다.

5. 上記 中心靜脈反應은 時間의 經過에 따라 消褪弱화되었으나 慢性 肝炎으로 持續(進行)한 反復 生檢例에서는 壞死性 靜脈炎을 보였다.

6. 同病變의 發生機轉은 virus의 脈管에 대한 直接 損傷이라기 보다는 小葉 中心帶 特別 中心限界板에 인접한 肝細胞의 脫落과 衛星樣 炎性細胞聚集이 이어 限界板의 破壞를 초래하면서 二次性 靜脈炎을 일으키나 疾病經過의 好轉에 따라 대부분의 경우 smudging 現象으로 대치되면서 점차 恢復되어 가며, 一部는 靜脈炎段階로부터 網狀織의 歷潰에 따라 bridging 現象으로 移行하는 것으로 추정된다.

7. 中心靜脈反應의 證明은 virus性 肝炎에 유사한 一部 肝炎으로부터의 鑑別에 도움이 된다.

—ABSTRACT—

Central Vein Reaction of the Hepatic Tissue in Acute Viral Hepatitis

—Postulated Mechanism and Its Diagnostic Implication—

Young Il Kim, M.D. and Hyun Soon Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University
Seoul, Korea

Hepatic needle biopsy specimens from fifty two cases of acute viral hepatitis were analyzed and the central vein reaction of the hepatic tissue was investigated along with its histologic characteristics, prevalence and its diagnostic value.

Of the fifty-two acute viral hepatitis specimens, 43 (82.7%) accompanied a variety of reactions to the central veins. Those alterations were able to be categorized largely into two forms; a phlebitic change and a smudging effect. The former represented the combined phenomena featuring simply from focal or diffuse circumferential necrosis of the wall, neutrophilic exudation, segmental disruption

of the limiting plates, to fibrinoid necrosis with or without thrombosis and collapse; the latter smudging effect, on the other hand, was characterized by edema and loss of fibrillar architectures, faint stainability and wrinkling but without disruption of centrilobular limiting plates.

The prevalence of the phlebitic changes in icteric type was 72.2% in acme phase, and 53% in subsiding period; but those lesions remained in all cases of persisting phase and anicteric type, whereas in cholestatic and fulminant ones the changes were only found in one quarter and two-fifths, respectively. The smudging effect, a residual phenomenon, was identified in 14.3% of acme phase and 23.5% of subsiding period of icteric type. But this type of smudging was found rarely in cholestatic and fulminant types. The above vascular alterations showed a tendency to subside with clinical recovery but became intensified in cases undergoing persisting course or even in chronic aggressive hepatitis.

The exact mechanism of these central vein reaction in acute viral hepatitis is not clearly postulated, but seemed to be the cumulative results of reflecting the initial hepatic cell fall-out adjacent to the centrilobular limiting plates with subsequent inflammatory exudative satellitosis and other degenerative changes extending to the limiting plates and eventual development of disruption and necrosis of vascular wall; as a feature of convalescence most of vasculitic process appeared to undergo a smudging effect, which is followed by a healing process completely returning to normal structures. Demonstration of the central vein reaction was helpful for the differential diagnosis from other hepatic disorders resembling acute viral hepatitis morphologically. Relationship of phlebitis to the presence of HBsAg is not clearly understood because of the limited materials in this investigation, but further study with more accurate informations on hepatitis B surface or core antigen and antibody positivity should be followed.

REFERENCES

Bianchi, L.: *Morphologic features in biopsy diag-*

- nosis of acute viral hepatitis. In Popper, H. and Schaffner, F. (ed.): Progress in liver disease. Vol. III, p. 236. Grune & Stratton, New York, 1970.*
- Bianchi, L., de Groote, J., Desmet, V.J., Gedigk, P., Korb, G., Popper, H., Poulsen, H., Scheuer, P.J., Schmid, M., Thaler, H., and Wepler, W.: *Morphological criteria in viral hepatitis. Lancet I:333, 1971.*
- Boyer, J.L. and Klaskin, G.: *Pattern of necrosis in acute viral hepatitis—prognostic value of bridging (subacute hepatic necrosis). New Engl. J. Med. 238:1063, 1970.*
- de Groote, J., Desmet, V.J., Gedick, P., Korb, G., Popper, H., Poulsen, H., Scheuer, P.J., Schmid, M., Thales, H., Uehlinger, E. and Wepler, W.: *A classification of chronic hepatitis. Lancet, II:626, 1968.*
- Desmet, V.J.: *Chronic hepatitis. In: Gall, E.A. and Mostofi, F.K. (eds.): The liver. p. 286, Williams and Wilkins, Baltimore, 1973.*
- Gall, E.A., (ed.): *Diseases of the liver. Anatomic pathology seminar atlas. Am. Soc. Clin. Path., 1967.*
- Ishak, K.G.: *Viral hepatitis; the morphologic spectrum. In Gall, E.A. and Mostofi, F.K. (eds.): The liver, The Williams & Wilkins, Baltimore, 1973.*
- Iwanson, S., Lundin, P. and Hermodsson, S.: *Liver morphology in acute viral hepatitis related to the hepatitis B antigen. J. Clin. Path. 25:850, 1972.*
- Mosley, J.W. and Galambos, J.: *Viral hepatitis. In Schiff, L. (ed.): Disease of the liver, 4th ed., pp. 500-593, Lippincott Co., 1975.*
- Popper, H. & Schaffner, F.: *The vocabulary of chronic hepatitis. New Engl. J. Med. 285:1154, 1971.*
- Popper, H.: *Drug-induced liver injury. In Gall, E.A. and Mostoffi, F.K. (eds.): The liver. International academy of pathology monograph. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1973.*
- Sherlock, S.: *Diseases of the liver and biliary system. 5th ed., Blackwell scientific publications, Oxford, London, 1975.*
- Shikata, T.: *Australia antigen in liver tissue-an immunofluorescent and immunoelectron microscopic study. Japan. J. Exp. Med., 43:231, 1973.*
- Summerskill, W.H.J.: *Chronic active liver disease reexamined; prognostic hopeful. Gastroenterology, 66:450, 1974.*
- Tisdale, W.A.: *Clinical and pathologic features of subacute hepatitis. Medicine, 45:557, 1966.*

LEGENDS FOR FIGURES

- Fig. 1.** Early phase of phlebitis showing well preserved limiting plate and slight marginal infiltration of neutrophils. H-E, $\times 450$.
- Fig. 2.** Focal hepatocellular fallout extending to central vein. H-E, $\times 450$.
- Fig. 3.** Partial disruption of centrilobular limiting plate with intrusion of small round cell aggregates. H-E, $\times 450$.
- Fig. 4.** Diffuse smudging phenomenon along the centrilobular limiting plate accompanying moderate cellular infiltrates. H-E, $\times 450$.
- Fig. 5.** Fullblown phlebitic process showing complete destruction of limiting plate and heavy infiltration of neutrophils and small round cells. H-E, $\times 450$.
- Fig. 6.** Advanced phlebitic process with smudging of the limiting plate and moderate round cell infiltration. H-E, $\times 450$.

