肝外閉塞性黄疸の診断と治療

とくに高度黄疸時の微細レベル機能からの考察

東京大学第1外科

菅原克彦 三谷進 櫻井秀憲
石川直幸 河野信博 石川浩一

DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE: WITH SPECIAL REFERENCE TO THE SUBCELLULAR LIVER FUNCTION

K. SUGAHARA, M.D., S. MITANI, M.D., H. SAKURAI, M.D.,
ISHIKAWA, M.D., N. KAWANO, M.D. and K. ISHIKAWA, M.D.

The First Department of Surgery, University of Tokyo

はじめに

肝外閉塞性黄疸をきたす主疾患には、胆道系の腫瘍、脾腫瘍、悪性腫瘍の胆道周辺部への転移、胆石症などがあり、その治療法は外科手術が有力な方法であり、根治手術と黄疸軽減のための姑息的手術が行われている。治療成績は原疾患、黄疸の程度や持続期間、合併症、年齢などにより修飾されるが、現状では一般に良好とはいえない。高度かつ長期に亘る黄疸が存在するとすでに手術前から肝のみならず他の重要臓器の障害が伴われていることが多く、手術侵襲に伴う合併症をおこす頻度が高くこの際の治療対策は外科では重要な課題となっている。治療成績向上のため外科的立場からみた閉塞性黄疸の病態生理についてはいろいろの角度から検討され、特異な病態に対する対策の研究が行われてきた。

本稿では教室の臨床例の実態と肝細胞の微細構造レベルからみた肝外閉塞性黄疸時の病態について検討した。

I. 臨床症例

1. 経験例

1963年1月より1972年12月までの10年間に東大第一外科に入院した総ビリルビン値2mg/dl以上の外科的黄疸を呈した症例は247例で、これら症例の内訳は脾頭部癌53例、膨大部癌10例、胆管癌21例、胆嚢癌28例、胃癌などの胆道周辺部への転移49例、肝の限局性疾患29例、胆石症57例である。このうち総ビリルビン値10.1mg/dl以上の症例を試みに高度黄疸例とすると247例の約半数である

	2mg/dl以上		2.1~10.0mg/dl		10.1mg/dl以上	
	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数
脾頭部癌	53	25	23	10	30	15
胆管癌	21	10	3	3	18	7
胆嚢癌	28	7	16	1	12	6
膨大部癌	10	3	2	0	8	3
胃癌などの転移	49	21	30	11	19	10
肝の限局性疾患	29	11	19	4	10	7
胆石症	57	6	39	1	18	5
	247	83	132	30	115	53

図1 疾患別総ビリルビン値と死亡数

115例が相当する。高度黄疸を呈した症例は脾頭部癌30例で、2mg/dl以上の同症例の56%を占め、胆管癌では18例で、2mg/dl以上の同症例の85%、膨大部癌では8例で同様に80%、胆石症では18例で、同様に31%をしめる(図1)。

2. 肝機能異常と死亡率

これら症例のうち入院中死亡した症例は図1に示すように脾頭部癌では総ビリルビン値2.1~10mg/dlでは23例中10例(43%)、10.1mg/dl以上では30例中15例(50%)であつた。胆管癌では総ビリルビン値が2.1~10mg/dlでは3例中3例(100%)、10.1mg/dl以上では18例中7例(38%)であり、胆嚢癌は総ビリルビン値2.1~10mg/dlの症例16例中1例(6%)が、10.1mg/dl以上の症例12例中6例(50%)が、また胃癌などの肝門部などの転移例では

総ビリルビン値 2.1~10mg/dlの30例中11例 (36%), 10.1mg/dl以上の19例中10例 (52%) が死亡した。一方胆石症は総ビリルビン値が 2.1~10mg/dlの39例中1例 (2%), 10.1mg/dl以上の18例中5例 (27%) が死亡した。悪性腫瘍が原因した症例では総ビリルビン値が 2.1~10mg/dlでは93例中19例 (20%), 10.1mg/dl以上では97例中48例 (49%) が死亡したことになる。

悪性腫瘍でも疾患の存在部位による差たとえば胆管癌では膵内胆管癌と三管合流部近傍のそれとはかなり異なる経過を示すほか、良性である胆石症でも感染の要素が著しい急性化膿性閉塞性胆管炎と総胆管内胆石では治療方針や手術成績が異なるので劃一的に論ずるのは妥当ではない。しかし図2に示すようにこれら症例の総ビリルビン値の異常範囲と異常例中の死亡率をみると総ビリルビン値が10.1mg~20mg/dlでは61例中26例 (42%) が死亡し、20.1mg/dl以上では54例中27例 (50%) が死亡してお

図2 総ビリルビン値異常値の範囲と異常例中の死亡率

図3 アルカリフォスファターゼ異常値の範囲と異常例中の死亡率

り、2.1~10mg/dlを示した132例中30例 (22%) 死亡とは明らかに差がみとめられる。

アルカリフォスファターゼ活性値の異常値の範囲と異常例中の死亡率をみると図3に示すように King-Armstrong 単位で30以上では死亡率は40%以上となり、それ以下の22%以下と較べると急に死亡率が上昇している。

血清総蛋白異常値の範囲と異常例中の死亡率をみると、血清総蛋白が 5.4~5.0g/dlでは69例中9例13%が死亡し、4.9g/dl以下の15例中4例26%の死亡に較べると明かな差がみられた。血清-GOT では4~99単位を示した352例中60例 (17%) の死亡に較べ、100単位以上では137例中55例 (40%) と著しい差がみられた。

すなわち臨床的な肝機能検査値で評価する限りにおいても、外科的黄疸を呈する症例は総ビリルビン値10.1mg/dl以上、アルカリフォスファターゼ30 King Armstrong 単位以上、S-GOT 100単位以上、血清総蛋白 4.9g/dl以下の症例では、これら数値より正常に近い症例群と比較すると死亡率が約2倍近くになっている。

3. 腎機能

247例の外科的黄疸例の肝臓以外の重要臓器として入院時の腎の機能をみると、乏尿、高尿素血症などを指標とすると総ビリルビン値 2.1~10mg/dlの132例では5例 (3%) に異常をみるにすぎないが、10.1mg/dl以上の115例では11例 (9%) に異常をみている。

4. 治療の実際

膵頭部癌、膵大部癌、膵内胆管癌に対して膵頭十二指腸切除術が17例に、膵上部胆管癌に対し胆管切除が4例に、胆嚢癌では肝右葉切除2例、胆嚢別出4例などの根治術が行われたが、他の大多数は単なる黄疸軽減のための内・外胆汁瘻の造設などが行われた。

胆石症に対しては胆嚢別出術 (4例)、総胆管切開術 (18例)、乳頭成形術 (21例) などが行われ、感染症がとくに著しい急性化膿性閉塞性胆管炎を伴う例には主として外胆汁瘻の造設 (5例)、胆石の除去1例などが行われた。

これら症例に対して入院中に行われた再手術症例は膵頭部癌では10例で、その根拠は幽門狭窄5例、縫合不全3例、腹腔内出血1例、根治術1例であつた。また胆管癌では9例に再手術が行われ、これらの再手術の理由は幽門狭窄3例、腹腔内出血2例、胃の急性潰瘍からの出血1例、縫合不全3例であり、膵大部癌では5例に再手術が行われ、その理由は腹腔内出血2例、縫合不全1例、根治術2例となつている。根治術の3例と幽門狭窄

の3例を除くとこれら悪性腫瘍の再手術例はいずれも死に到っている。また胆石症では19例に再手術が行われ、その根拠は腹腔内出血(2例)、腹膜炎(2例)、遺残胆石(8例)などで2例が死亡している。

5. biliary diversion 後のビリルビン値

総ビリルビン値3 mg/dl以上の膵頭部癌、膨大部癌、胆管癌49例について biliary diversion 後の総ビリルビン値の推移について検討した。図4Aは60才以下の症例28例、図4Bは61才以上の症例21例についてみたものであるが、術前総ビリルビン値が10 mg/dl以上の症例で術後2週間経過しても10 mg/dl以下にならないものは図4Aでは22例中6例27%であり、図4Bでは15例中7例46%であった。biliary diversion 後の総ビリルビン値の推移は閉塞の部位、黄疸の程度や持続期間、手術術式、合併症などが関連するが図に示したように老人では肝線維症が正常人でもみられる¹⁾ので総ビリルビン値の下降は遅くなる傾向にあるといえる。また全体としてみると手術後日とともに総ビリルビン値が正常化するもの38例、一旦下降するが上昇するもの3例、手術効果がみられないもの8例に大別できる。後の2者についてはいずれも発黄から黄疸軽減手術までいずれも3月以上経過しており、手術時に採取した肝組織所見ではグリソン鞘に線維の

図4A biliary diversion 後の総ビリルビン値の推移 (60才以下)

図4B biliary diversion 後の総ビリルビン値の推移 (61才以上)

増生や多核白血球、円形細胞の浸潤を認めた。biliary diversion の効果がみられない例は炎症や加齢による線維の増生のほか、細胆管の断裂や盲端化、狭窄を来すことも関係しよう。

6. 合併症

術後の合併症は総ビリルビン値 2.1~10 mg/dlでは消化管内出血5例、腹膜炎3例、腹腔内出血2例、急性腎不全2例、肺合併症2例であるが、総ビリルビン値10.1 mg/dl以上では消化管内出血19例、腹腔内出血3例、吻合部出血1例、腹膜炎8例、肺合併症8例、循環不全6例、急性腎不全11例、肝不全5例、などがみられ、黄疸が高度となるにしたがい重篤な合併症がみられ、腹腔内出血、腹膜炎はいずれも再手術の原因となりかつ死に連る重大な要因ともなっている。その他全身衰弱が18例にみられた。

II. 基礎的研究

1. 黄疸肝のヌクレオチド

1. これら臨床例で示されたように外科的黄疸症例で術後にみられる合併症は消化管からの出血、縫合不全による腹膜炎、腎不全、肺合併症などが主なものであり、総ビリルビン値が10.1 mg/dl以上の高度黄疸例に頻発し、さらに死に連る重大な合併症となつている。これら高度

黄疸例では当然ながら肝障害を伴っており臨床的な肝機能検査値も異常値を示している。肝障害があると術後に合併症を示すか否かについては直接的な関連は実証し難いがこの際手術侵襲を契機として合併症が発症する誘因として肝細胞障害の存在は重視される。肝のいわゆる解毒機構は障害され、腎・胃などに間接的障害をきたすほか、肝そのものの代謝機構の破綻は生命をおびやかすことになる。術後には鼓腸がみられ、したがって門脈血流量は減少しており、出血や肺合併症による低酸素症をみると肝細胞障害はさらに促進されることになる。しかも閉塞性黄疸時には有効肝血流量が低下し³⁾、少量の出血でも血圧低下を招き易い悪条件⁴⁾がみられる。

しかしながらこのような環境下にあつても肝には龐大な予備力があつて侵襲に対処すると理解されているが、その評価はさきめて困難である。教室では従来から個々の肝細胞そのものの営む諸代謝活動はエネルギーに依存した反応であるので、この面から検討を加えてきた。すなわちこれら諸代謝に必要な化学的エネルギーは、細胞内の主要なエネルギー産生分画であるミトコンドリア（以下 Mt と略）でつくられる高エネルギー磷酸化合物である ATP によつて供給されているのでまず Mt の諸機能の推移を指標として検討を加えてきた。また一方、Mt における ATP 生成能や化学的エネルギーを高エネルギー磷酸化合物として担う肝細胞内ヌクレオチドプールの変化を把握すれば個々の細胞の活性度をさらに適確に知り得て、肝のいわゆる機能上の予備力の有無を知り得ると推定し、これら Mt の諸機能、および 5'-リボヌクレオチドプールの測定技術の開発を行つてきた。

肝ヌクレオチドの分離同定には Dupon 社の 820 型高速液体クロマトグラフィーを用いた。強塩基性陰イオン交換樹脂 “Pharmaphase AXX.” を 100 cm × 2 mm の カラムス

に充填し、これに肝細胞から抽出したヌクレオチド溶液を吸着させ、磷酸緩衝液で溶出展開せしめた。図 5 は正常犬の肝ヌクレオチドの分離状態を示したものである、retention time の相違により高エネルギー磷酸結合をもたない XMP、高エネルギー磷酸化合物である XDP、XTP (X は adenine, guanine, cytosine, uracil, isosine 塩基の略) の順に約 30 分で明瞭に各ヌクレオチドのピークが分画された。5'-リボヌクレオチド標準物質を用いた検討から図 5 に示したように 12 種のヌクレオチドを同定し、おのおのの面積計算から定量し得た。

この方法にしたがつて正常犬および総胆管結紮後 4 週間を経過し総ビリルビン値 4.24 mg/dl、アルカリフォスファターゼ 活性値 530 King-Armstrong 単位、S-GOT 150 単位（いずれも 10 頭の平均値）となつたイヌの肝ヌクレオチドプールを比較したのが図 6 である。正常肝の

図 5 正常犬の肝ヌクレオチドの分離状態

	Normal liver	Liver involved in obstructive jaundice
Pool sides (μmoles/g liver)		
Adenine nucleotides		
AMP	0.59 ± 0.06	0.40 ± 0.03
ADP	0.79 ± 0.05	0.67 ± 0.04
ATP	1.30 ± 0.07	1.10 ± 0.08
Total AXP	2.68 ± 0.06	2.17 ± 0.05
Cytosine nucleotides CTP		
	0.49 ± 0.03	0.42 ± 0.03
Guanine nucleotides		
GMP	0.13 ± 0.02	0.11 ± 0.01
GDP	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01
GTP	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01
Total GXP	0.30 ± 0.01	0.27 ± 0.01
Uracil nucleotides		
UMP	0.31 ± 0.05	0.29 ± 0.03
UDP-G	0.09 ± 0.02	0.23 ± 0.03
UDP	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.01
UTP	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01
Total UXP	0.58 ± 0.02	0.72 ± 0.02
Inosine nucleotides IMP	0.09 ± 0.02	0.11 ± 0.02
Total pool sides	4.14 ± 0.20	3.69 ± 0.17

図 6 Changes in ribonucleotides pool sizes in dog liver involved in obstructive jaundice

クレオチド総量は $4.14 \pm 0.20 \mu\text{mole/g liver}$ でその $2/3$ は adenine nucleotide が占めている。このうちでも ATP 量が最も多く、ついで ADP、AMP の順である。Uracil nucleotide では逆に UMP、UDP、UTP の順に多くなっている。図 6 の右に示したように黄疸肝のヌクレオチド総量は $3.69 \pm 0.17 \mu\text{mole/g liver}$ で、正常肝に較べると総量は有意の減少 ($P < 0.05$) を示している。また adenine nucleotide では ATP の減少が目立ち、Uracil nucleotide のうちの UDP-G のみが正常の $0.09 \pm 0.02 \mu\text{mole/g liver}$ に較べると $0.23 \pm 0.03 \mu\text{mole/g liver}$ と有

図7 肝流入血全遮断犬の肝ヌクレオチドの経時的変動

意に増加している ($P < 0.05$) のが特徴として把握された。

つぎに肝細胞は阻血に対してきわめて敏感に反応するのみならず、抵抗が弱く、また外科的黄疸例では出血によつてショックにおち入り易く肝細胞障害もさらに高度にいたることがいわれているので、まず正常犬で肝流入血を全遮断した際のヌクレオチドプールの経時的な変化を検討した。その結果を図7に示したがXDP, XTPを中心とした高エネルギー磷酸化合物および総ヌクレオチドの減少とXMPの一過性の上昇後の減少が特徴であつた。プールサイズの大きい adenine nucleotide にもつとも著しい変化がみられ、全流入血遮断15分後にATPは $\frac{1}{4}$ に、30分後にATPは $\frac{1}{7}$ に、ADPは $\frac{1}{2}$ となり、1時間後にはATPは $\frac{1}{10}$ 、ADPは $\frac{1}{4}$ となつた。一方AMPは全遮断後30分までは漸増し、以後減少した。このXMPが増加より減少に向う点が、いわゆる critical point であり、この時期をすぎてもなお流入血全遮断を継続せしめると生体の諸代謝の中心となる肝細胞は不可逆的な変化を受けるとされている⁹⁾。この時点におけるヌ

クレオチド総量は $3.20 \mu\text{mole/g liver}$, adenine nucleotide は $1.92 \mu\text{mole/g liver}$ と減少していた。肝流入血全遮断後、早期にみられたATP, ADPの急激な減少は、血流杜絶により酸素の供給を絶たれたMtにおいて、生命活動のエネルギー源であるATP産生が円滑でなくなつたためと考えられる。遮断後は効率の悪い解糖系によるATPの生成がきわめて不十分ながら行われることになるが、エネルギー消費が生成を上廻るためにやがて破綻がみられるようになる。すなわちATP $\rightarrow$ (ADP) $\rightarrow$ AMPへのエネルギー消費過程が進行し、細胞内に乳酸や無機磷酸が増加してやがて不可逆の状態になる。AMPが減少に向うのは細胞が死に至る過程の指標であり、異常なカタボリズムの亢進が関与しているものと思われる。死亡後のイヌ肝のヌクレオチドプールの検討でもこの過程の進行は実証されている。

临床上重要なことはこの critical point の幅の広さであり、肝細胞の持つ予備力もこの点に関連してくる。イヌの肝流入血全遮断後の解除実験から、肝細胞の活性が回復し得る遮断時間は30分までであり、この際のヌクレオチド総量は $3.40 \mu\text{mole/g liver}$ 以上 adenine nucleotide $2.00 \mu\text{mole/g liver}$ 以上であることが必須であり、ヌク

図8 固有肝動脈遮断犬の肝ヌクレオチドの経時的変動

レオチドプールでみる限り、これら諸量以上が安全域で
あると考えられた。

つぎに正常犬で肝流入血全遮断でなく、固有肝動脈の
みを遮断した際のヌクレオチドプールの経時的変動を示
したのが図8である。図に示すようにさきの肝流入全遮
断時と異なり肝細胞は門脈より酵素供給を受けている
ので遮断直後よりXMPが減少し、XTPが漸増しており、
中等度の酸素不足に対してすでに肝細胞内で積極的に
高エネルギー磷酸化合物が生成されていることが示さ
れている。すなわち、正常犬での肝細胞は流入動脈遮断
という障害に対してエネルギーバランス面では予備機能
を十分に発揮していると考えられる。

図9 黄疸犬における固有肝動脈遮断後の肝ヌクレ
オチドの経時的変動

一方、総胆管結紮後4週を経過した黄疸肝では図9に
示すように固有肝動脈を遮断すると、遮断前より低値で
あつたヌクレオチド総量がさらに低下する傾向を示し、
XTPの増加傾向はみられなかつた。すなわち黄疸肝で
は急激な中等度の酸素不足に対して積極的に高エネルギー
磷酸化合物の生成がみられないことが明らかである。
この黄疸肝におけるヌクレオチドプールの減少、高エネ
ルギー磷酸化合物の生成が活発でないことは、黄疸時に
は肝細胞の予備能力が低下し、辛うじてエネルギーバラ

ンスが維持されていることを十分推定せしめる根拠と考
えた。

これら肝流入血全遮断、固有肝動脈遮断、黄疸時の固
有肝動脈遮断によるヌクレオチドプールの変化から、高
度の肝外閉塞性黄疸時には肝細胞のエネルギー代謝のプ
ールサイズが減少し、肝細胞の予備機能が低下している
と考えられる。従つて新たな侵襲である出血、低酸素症
は肝細胞内エネルギー生成を critical point に近づける
のみならずさらには不可逆的な point に至らしめる危険
性を内蔵しているといえよう。

2. 黄疸肝の Mt 諸機能

Mt の ATP 産生能はヌクレオチドプールの変化と密
接な関係がある。臨床例およびダイコクネズミの閉塞性
黄疸時の肝 Mt の ATP 生成能の障害やエネルギー転移
系である Mt の内膜結合性 ATPase の変化についてはす
でにのべた⁶⁾。動物による Mt の機能の差はみられる
が、総胆管結紮3週後のイヌの肝細胞 Mt の諸機能をみ
ると、ATP 生成能の指標である呼吸調節比 (State 3/
State 4) はコハク酸を基質とした際、正常の3.75に較べ
ると1.8と低下し、Mt-内膜結合性 ATPase の低下とさ
らにそのヌクレオチド特異性では正常 Mt でみられない
UTPase 活性の上昇がみられた。ビリルビンや胆汁酸が
蓄積することによる Mt の酸化的磷酸化の障害がヌクレ
オチドプールサイズの低下に反映されるものと考えられ
た。

III. 考 按

臍頭部および胆道系の悪性腫瘍は黄疸を主訴とするこ
とが多く、切除可能な時期での発見例は少いのが現状で
ある。これらの疾患では担癌であることのほか、黄疸が
加わり病態を複雑にしており、治療成績向上のためには
手術後の合併症をさける対策が重要である。多くの報告
⁷⁾⁸⁾⁹⁾をみると黄疸が軽度で切除可能であつた例はほとん
ど合併症もみられず社会復帰している。一方胆石症でも
黄疸を来す例では感染症が加わり病態を複雑にしてい
る。

いずれの場合も胆汁のうつ滞、炎症が原因した肝障害
をいかに早く正常化するか手術成績を向上することに
連る重要な対策の1つとなるが、高度黄疸例では腹膜炎、
消化管からの出血などが発生して肝障害をさらに強
めるのは事実である。

合併症がない際は根治術ないしは姑息的胆汁瘻造設に
より大部分の例では黄疸は次第に軽減され、アルカリフ
ォスファターゼのみは1月後においても異常範囲に止ま
つている例が多いが、臨床的な肝機能検査値は正常化の

方向をたどり、2週間もすると一見ほぼ正常となる。しかし微細レベルの検討では閉塞性黄疸時には閉塞の解除とともに肝細胞周辺部の形態上の変化は早期に正常化するが、Mt やライソゾームはその数が増し、膨化しており一見肝機能上は正常化しても肝細胞としてはMtの機能低下が継続し良好な状態ではない。

今回はさらに基礎的研究では肝ミトコンドリアについて検討を加えた。肝ミトコンドリアは核酸合成の前駆物質であるのみならず生体内で営まれる活動エネルギーの担体・供給体として存在する。また数多くの酵素反応の補酵素として働き、いわばエネルギー代謝の基本的物質である。黄疸例では5'-リボスクレオチドプールサイズが減少し、肝細胞の予備機能が少いことを基礎的研究からのべた。このミトコンドリアの変化はMtのATP生成能と共役しており、両者とも黄疸時には障害されていることは重要な知見と考えたい。

小沢⁹⁾らはMtのATP生成能から肝機能予備力を判定し、Mtの電子伝達成分のうち特にチトクロームa(+a₃)当りのATP生成能が肝の機能的予備力の指標となり、病態肝ではチトクロームa(+a₃)が正常の60%以下となるとMtの代償的機能亢進がおこり得なくなるとしている。

これらの基礎的な肝細胞の微細レベルの機能から合併症がなくても黄疸時にはbiliary diversionを行つても障害が長く続きしかもエネルギーバランスから予備機能はほとんどないことがわかつた。したがって臨床上是biliary diversion後、合併症をなくすることが大切であり、出血、腹膜炎、肺合併症は肝細胞を不可逆的な障害におこす危険性がたかいのでさけねばならない。障害肝の病態と他の重要臓器障害の関連性についてはなお多くの検討を必要とするが胆汁のうつ滞が障害の主因であるのは事実であり、この関連性の解明に多くの研究がむけられている現状である。

本稿では黄疸による胆汁酸の代謝障害、血液凝固・線溶活性などの変化についてはのべなかつたがいずれも閉塞性黄疸の病態生理を検討するのに肝細胞微細構造の形態と機能の異常の持続と同様に重要な一面である。

おわりに

I. 最近10年間に教室で経験した肝外閉塞性黄疸を呈した疾患の治療経験についてのべた。

1. 総ビリルビン値10.1mg/dl以上(高度黄疸例)の群では、合併症発生や死亡率は軽度黄疸群に較べ高かつ

た。

2. 死因となる合併症には出血、肝不全、腎不全、腹膜炎、低酸素症などがみられた。

II 基礎研究として閉塞性黄疸時の肝細胞Mtおよびミトコンドリアプールサイズの変化をみた。

1. 黄疸肝MtはATP生成能が低下し、内膜結合性ATPase活性の低下とそのミトコンドリア特異性の乱れがみられ、閉塞解除後もこれらの変化は長く継続した。

2. 細胞内ミトコンドリアプールサイズが減少し高エネルギー磷酸化合物の生成は活発でなかつた。

III 高度黄疸例では肝細胞内微細レベルの機能の検討からショック準備状態ともいうべき悪環境にあるので、出血、腹膜炎の防止に努め重要臓器の機能維持をはかることが特に肝要である。

(本稿は第9回日本肝臓学会総会(昭和48年7月7日)および第7回日本消化器外科学会総会(昭和49年7月12日)に発表した内容を補足したものである。)

この研究は文部省科研費937041の援助を得たので付記して謝意を表す。

文 献

- 1) 小坂淳夫：肝硬変。日本臨床, **32**: 134, 1974.
- 2) Maki, T. et al.: Reconstructive analysis of the cholangiolar area in surgical jaundice. Am. J. Surg., **120**: 551, 1970.
- 3) Ohlston, E.G. et al.: Changes in Portal Circulation after Biliary Obstruction in Dogs. Am. J. Surg., **120**: 16, 1970.
- 4) Williams, R.D. et al.: The Effect of Hypotension in Obstructive Jaundice. Arch. Surg., **81**: 334, 1960.
- 5) Farkouh, E.F. et al.: Predictive value of liver biochemistry in acute hepatic ischemia. S.G.O., **132**: 832, 1971.
- 6) 菅原克彦ほか：脾内胆管癌および膨大部癌の病態生理—特に肝外閉塞性黄疸時の肝機能および微細構造の機能からの考察。臨床外科, **29**: 615, 昭49年。
- 7) 本庄一夫、水本竜二：悪性腫瘍による閉塞性黄疸の外科的治療。医学のあゆみ, **86**: 643, 昭48年。
- 8) 佐藤寿雄ほか：胆道系癌腫における手術死亡例の検討—特に高度黄疸例を中心として。手術, **22**: 619, 昭43年。
- 9) 砂田輝武ほか：脾頭部領域癌の手術成績。外科, **35**: 1077, 昭48年。
- 10) 小沢和恵ほか：肝障害。外科治療, **31**: 612, 昭49年。