原 著

肝硬変症における脾摘前後の血液凝固線溶能の検討

玉置 透* 川村 明夫* 河西 紀夫*
玉置 明* 葛西 洋一*

Effect of splenectomy on blood coagulation and fibrinolysis
in liver cirrhosis

Toru TAMAKI*, Akio KAWAMURA*, Norio KAWANISHI*,
Akira TAMAKI* and Yoichi KASAI*

Key words : liver cirrhosis, splenectomy, blood coagulation
and fibrinolysis

The analysis of the blood coagulation and fibrinolysis system was performed to evaluate the effect of splenectomy for the patient of hepatic cirrhosis and the degree of recovery of hepatic function after surgical procedures.

Seventeen patients with known hepatic cirrhosis were selected for study. All patients were performed splenectomy, devascularization, and esophageal transection, and were investigated about blood examination, biochemical test, blood coagulation and fibrinolysis test.

1) Preoperative platelet count was $9.8 \times 10^4 \pm 1.0$ (SE). After splenectomy it was increased to $22.5 \times 10^4 \pm 2.1$ significantly. As platelet function, it showed high activity preoperatively but after operation normalized. On the other hand, there was a high statistical correlation between platelet count and weight of removed spleen. ($r = -0.57$, $p < 0.001$).

2) The preoperative fibrinogen (Fbg.) level was lower than normal and this trend was not changed after operation. In the prothrombin time (PT) and the hepaplastin test (HPT), the vitamin K dependent factors were decreased in cirrhotic patients and its values were not recovered by the operation. The Fbg. and PT level of preoperative cirrhotic patients were well correlated with their serum albumin level.

3) In cases of which the fibrinogen and fibrin degradation product (FDP) value showed more than $10 \mu\text{g/ml}$, the disappearance of FDP was not observed until about 4 weeks after the operation. There is a high statistical correlation between the Fbg. and FDP in cirrhotic patients ($r = -0.67$, $p < 0.001$).

4) The patients having continuous fever after splenectomy showed low platelet count and low level of Fbg. postoperatively.

* 北海道大学医学部第一外科 [〒060 札幌市北区北15条西7丁目], The First Department of Surgery, School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan.

はじめに

肝硬変症に随伴する食道静脈瘤、脾機能亢進などに対する外科治療に関して、術前に、手術侵襲に対する肝予備能の把握や脾機能亢進の程度を知ることは重要である。さらに、術後の脾摘効果および肝の蛋白合成能の回復過程を判定する上で、血液凝固線溶能の変動は有力な指標になると思われる。

今回、われわれは肝硬変症において、脾摘術を中心とした外科治療の術後経過と、さらに、術後しばしばみられる発熱の遷延化に関して血液凝固線溶能の面から検討した。

I. 対象および方法

対象は、脾摘術、食道胃周囲血管郭清術、食道離断術を行なった肝硬変症17例である。脾機能亢進は16例、食道静脈瘤は全例にみられた。検査項目として、血液一般、血液生化学、血液凝固線溶因子の測定を行なった。血小板数は、Brecher-Cronkiteによる直接算定、粘着能は、ガラスビーズ法、凝集能は、ADP法でAggrometerを利用した。

II. 成績

1. 脾機能亢進における血小板数・機能の変化

血小板数は、術前平均9.8万であり、脾摘後1週目で22.5万と有意に増加し、その後は18万前後を保った。血小板粘着能・凝集能は、術前いずれも高い傾向を示し、とくに粘着能で著明であったが、術後低下傾向を示した(図1-a)。

一方、術前の血小板数と摘脾重量との関係を見ると、 $r = -0.57$ であり、脾腫の程度と血小板数減少とは高い相関を示している(図1-b)。

2. 硬変肝の蛋白合成能

Prothrombin time (PT), Hepaplastin test (HPT) は、術前平均それぞれ80%以下であり、脾摘後も60%前後と延長しており、術前値以上には回復しなかった(図2-a)。つぎに、Fibrinogen (Fbg) についてみると、術前平均192.8mg/dlで低値を示すが、術後上昇し1週

目で398.7mg/dlとピークを示し、以後は術前値とほぼ同様となる(図2-a)。

3. 線維素溶解現象

Fibrinogen, Fibrin 体分解産物(FDP)については、術前10 μ g/ml以下の群は、1週前後でほぼ術前値に回復するが、10 μ g/ml以上の群では、正常化まで3週前後かかる症例があった(図2-a)。

また、FDPと術前Fbgとの関係をみると、 $r = -0.67$, $p < 0.001$ と高い負の相関を示した(図2-b)。

4. 血液生化学と肝性凝固因子

GOTは、術直後一過性の上昇をみとめたが、1週目以後は術前値に回復した。cholinesteraseは、術前平均0.5 Δ pHに低下しているが術後はさらに低下した。そこでcholinesteraseとHPTとの関係をみると、 $r = -0.50$, $p < 0.05$ と正の相関を示した。

従来より、血清Albuminは、肝の蛋白代謝の指標とされているが、術前のPTとの関係をみると、 $r = 0.67$, $p < 0.001$ と高い正の相関を示した。とくに、血清Albuminが、3.5g/dl以下の症例は、PT50%以下のものが多かった。

5. 脾摘後の遷延化する発熱と血液凝固線溶能

術後の発熱期間を、術後2週間以内に37℃以下に解熱したものと、2週間以上に遷延したものの両群にわけて、前者をⅠ群とし、後者をⅡ群とし、それぞれの血液凝固線溶能の変化を検討した。

白血球数は、両群間において、術前術後に有意の差はなかった(図3-a)。

血小板数は、術前に有意の差はなかったが、Ⅰ群は術後2週目で平均24.2万と著明に増加したが、Ⅱ群では平均14万と増加の程度が少なかった(図3-b)。

PTは、術前両群間に有意の差はなかったが、術後はⅠ群で平均76%であるのに対して、Ⅱ群では平均54%と有意の低下をみとめた(図3-c)。

Fbgは、両群間で術前にすでに有意の差をみとめ、Ⅰ群で平均220mg/dlであるのに対して、

(a)

Fig. 1 (a) Changes of platelet in counts, adhesiveness and aggregation.
(b) Relation between wet weight of spleen and platelet counts.

Ⅱ群では平均149mg/dlと著明な低下をみとめた。術後はⅠ群が平均314mg/dlと増加したが、Ⅱ群は平均181mg/dlと依然低下を示している(図3-d)。

FDPは、両群間で有意の差がなく、術前FDPの高い症例は術後も上昇する傾向にある(図3-e)。

III. 考 案

肝硬変症における血小板数の減少は、肝による骨髓抑制も考えられるが、脾摘後血小板数が上昇することと、摘脾重量が相関することにより、腫大した脾洞に血小板が貯留し、血小板の破壊を行なうことが主因であると考えられる。

一方、硬変肝の蛋白合成能について、脾摘術

Fig. 3 Variations of WBC, platelet counts, PT, Fbg and FDP before and after splenectomy.

をはじめとする各種手術そのものは、肝細胞機能自体を改善する効果はなく、術前に示される PT, HPT, Fbg の低下は術後も継続した。

線溶現象については、FDP の面からみると、Fbg の低下例すなわち肝細胞障害の程度の強い症例ほど FDP の高い出現をみるとともに、術後もこの傾向が持続した。このような症例では、線溶亢進および activator の除去能の低下、さらに凝固線溶阻止因子の低下が重複し¹⁾、Stress、手術などが契機となりより重篤な出血傾向を招く場合がある。

肝硬変症患者の肝細胞の障害程度は、通常血清 Albumin, Cholinesterase などにより良く表現されるが、これらと肝性凝固因子との間には有意の相関があり、また、肝性凝固因子の測定は、half-life の短い点より、よりよく肝機能を表現していると考えられる。

脾摘術後に長期の発熱をみる症例は、広範な門脈副血行路への血流停滞に伴う microthrombosis の存在によることも疑われる²⁾。すなわち、脾以外の門脈副血行路への血小板貯留、Fbg などの消費により、血栓形成を助長し、これによる血液凝固線溶能の不均衡が発熱物質などの放出をうながし、発熱の遷延化をひき起こすと考えられる。全身的あるいは局所的な感染

巣を有しないにもかかわらず、発熱が遷延化する症例が存在することはしばしばみとめられる現象であり、今後、その実証への努力により炎症反応機構解明を血液凝固線溶能の面から検討したい。

結 論

肝硬変症では、蛋白合成障害による肝性凝固因子の低下が認められた。また、血小板数は、脾機能亢進により減少しているが、その個々の機能は代償的に亢進している例が多い。脾摘術により血小板数の改善が著明であった。また、発熱の遷延化する症例では、肝性凝固因子の低下がみられ、術後の血小板数の増加も少なかった。

文 献

- 1) Fletcher, A.P., et al.: Abnormal plasminogen-plasmin system activity (fibrinolysis) in patients with hepatic cirrhosis: Its cause and consequences. J. Clin. Invest., **43**; 681, 1964.
- 2) Tytgat, G.N., et al.: Metabolism of fibrinogen in cirrhosis of the liver. J. Clin. Invest., **50**; 1960, 1971.

●内科疾患のカルシウム代謝とその異常

カルシウムの臨床

編集 神戸大学内科教授 藤田拓男 専門医15氏分担執筆
B5判 365頁 図129 表78 定価9,800円(〒240円)

101 東京都千代田区神田多町2-11 科学評論社 振替口座東京7-102026
電話 03-252-7768