原 著

閉塞性黄疸における凝固・線溶系および補体系
——減黄術および根治手術前後の変動について——阿部 要一* 吉田 奎介* 本間 憲治*
川口 英弘* 村山 裕一* 桜川 信男**Changes in plasma complement system in relation to the coagulation
and fibrinolysis systems in obstructive jaundiceYoichi ABE*, Keisuke YOSHIDA*, Kenji HONMA*,
Hidehiro KAWAGUCHI*, Yuichi MURAYAMA*
and Nobuo SAKURAGAWA**

Key words : obstructive jaundice, blood coagulation, fibrinolysis, complement, biliary drainage

In addition to the coagulation and fibrinolytic activities, changes in plasma C_3 , C_4 and C_{1INH} levels were investigated in 52 patients with obstructive jaundice. Increase of fibrinogen levels and prolongation of euglobulin lysis time (ELT) were the common features in patients without cholangitis. Whereas, patients with cholangitis showed more prominent prolongation of activated partial thromboplastin time and ELT, and reduction of thrombotest values, hepaplastintest (HPT) values, antithrombin III levels and plasminogen levels than those without cholangitis. These abnormalities improved favorably after the appropriate biliary drainage. A marked reduction of plasminogen levels associated with prolonged ELT was considered to be an unfavorable sign suggesting a significant risk of major complications especially acute gastrointestinal hemorrhage and shock after the biliary drainage. The postoperative rise of HPT values and plasminogen levels, which occurred generally in the control group, was not proved in the patients who had the postoperative complications especially gastrointestinal hemorrhage and liver failure.

Among the complement system, levels of C_3 , C_4 and C_{1INH} showed a significant increase in obstructive jaundice. Increased levels of C_3 and C_{1INH} improved significantly after the biliary drainage. There was a significant correlation between the levels of C_{1INH} and ELT. This result suggested that the increase of

* 新潟大学医学部第一外科 (〒951 新潟市旭町通1-757), Department of Surgery, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan.

** 同 第一内科, First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan.

plasma C_{TINH} levels should play a certain role in decrease of fibrinolytic activity in obstructive jaundice.

はじめに

閉塞性黄疸症例で補体系の変動がみられることは既に指摘されているが、その凝固・線溶系の変化にはたす役割についてはいまだ明らかな見解は示されていない。そこで本症における凝固・線溶系および補体系の変化について、胆管炎の合併、胆道ドレナージの効果、手術侵襲の影響などの面より検索し、合併症発生との関連性について考察した。

I. 対象および方法

対象症例は閉塞性黄疸52例で、疾患別内訳は胆管癌17例、膵頭部癌13例、胆のう癌8例、胆管結石症5例、十二指腸乳頭部癌3例、その他6例であった。胆管炎合併例（以下合併群）は30例、非合併例（以下非合併群）は22例で、胆管炎合併の判定は発熱（ 38°C 以上）、白血球増多（ $10,000/\text{mm}^3$ 以上）、胆汁中より細菌の証明などを基準とした。胆道ドレナージ法としては経皮経肝胆道ドレナージ（PTCD）、胆のう外瘻術、内胆汁瘻造設術、Tチューブドレナージなどを行い、減黄前後にプロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）、トロンボテスト（TTO）、ヘパプラスチンテスト（HPT）、フィブリノゲン（Fbg）、ユーグロブリン溶解時間（ELT）、アンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）、プラスミノゲン（Plg）、補体（ C_3 , C_4 , C_{TINH} ）の測定をした。胆道ドレナージ操作後消化管出血やショックなどの合併症は合併群中10例に発生した。これはさらに著明な凝固・線溶能異常を呈したのでドレナージ後合併症群として別に検討した。また健康成人20例を正常対照とした。

根治手術としては膵頭十二指腸切除術や肝左葉切除術などを行い、HPTは11例、Plgは6例について術後第1, 3, 5, 7, 14, 21, 28病日に測定した症例を術後経過良好群および術後消化管出血や血清ビリルビン値増強など肝障

害の持続した術後合併症発生群に分け、胃十二指腸潰瘍や胆石症手術例（以下対照群）と比較検討した。なお根治手術は原則として減黄後、血清総ビリルビン値が 10mg/dl 以下の段階で施行された。

II. 成績

1) 胆管炎の影響および胆道ドレナージによる変動

合併群、非合併群とも有効な胆道ドレナージにより著明に減黄され、血清トランスアミナーゼ値も改善された。非合併群はFbgは $531 \pm 150 \text{ mg/dl}$ (mean $\pm$ S.D.) と増加し、ELTは $1,260 \pm 580$ 分と延長し、正常対照との間に有意差（ $P < 0.005$ ）がみられた。合併群は非合併群とくらべて有意にaPTTの延長（ $P < 0.005$ ）、HPT値の低下（ $P < 0.005$ ）、AT-Ⅲの減少（ $P < 0.05$ ）、Plgの減少（ $P < 0.01$ ）がみとめられ、PTは延長、TTO値は低下傾向にあった（図1）。とくにドレナージ後合併症群にPT, aPTTの延長、AT-Ⅲの減少傾向は強く、ことにFLTの延長、Plgの減少が著しかった。これらの凝血異常は有効な胆道ドレナージにより減黄および胆管炎の消失とともに著明な正常化傾向を認めた。

補体系では非合併群の C_3 は $89.3 \pm 15.8 \text{ mg/dl}$, C_4 は $33.6 \pm 7.5 \text{ mg/dl}$, C_{TINH} は $39.9 \pm 15.8 \text{ mg/dl}$, 合併群の C_3 は $90.3 \pm 22.2 \text{ mg/dl}$, C_4 は $36.8 \pm 12.0 \text{ mg/dl}$, C_{TINH} は $42.8 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$ と正常対照（ C_3 は $53.3 \pm 9.0 \text{ mg/dl}$, C_4 は $22.2 \pm 5.5 \text{ mg/dl}$, C_{TINH} は $25.0 \pm 3.0 \text{ mg/dl}$ ）とくらべて有意（ $P < 0.005$ ）に増加していたが、非合併群、合併群の両群間に有意差はなかった。胆道ドレナージにより有意に非合併群の C_3 は $68.0 \pm 14.1 \text{ mg/dl}$ （ $P < 0.05$ ）、 C_{TINH} は $33.5 \pm 3.2 \text{ mg/dl}$ （ $P < 0.02$ ）、合併群の C_3 は $71.6 \pm 24.0 \text{ mg/dl}$ （ $P < 0.05$ ）、 C_{TINH} は $29.2 \pm 6.1 \text{ mg/dl}$ （ $P < 0.005$ ）と減少正常化傾向を示したが、 C_4 の減少傾向は明らかではなかつ

た. また C_{TINH} と ELT との間に相関が認められた (図2).

2) 術後の変動 (図3)

i) HPT の変動

HPT は術後第1病日に各群とも減少を示したが, 非合併症群では対照群と同様に第3病日よりすでに上昇し, 第5病日頃ピークとなり第7~14病日で術前値に回復した. 一方術後合併症発生群では上昇が明らかではなかった.

ii) Plg の変動

Plg は対照群とくらべ閉塞性黄疸手術例では両群とも術前よりすでに低値で, 術後早期の減少は著しく, その後の回復も遅延したが, このような傾向は術後合併症発生群で顕著であった.

III. 考 察

閉塞性黄疸の凝血異常に関し古くから凝固系, 線溶系の面より多くの報告がなされている²⁾⁶⁾. 本症に重症胆管炎を合併すると, そのグラム陰性桿菌の endotoxin による DIC 発来との関係も論じられている¹⁾⁵⁾. 本症の本来の凝血学的病態は胆管炎非合併例にあらわれているものと考えられるが, 今回の検索において非合併群では正常対照とくらべ Fbg の増加, ELT の延長 (線溶能低下) が著しかった. 一方胆管炎を合併すると, 非合併群とくらべ有意に aPTT の延長, HPT 値の低下, AT-III, Plg の減少があり, ELT の延長傾向もさらに高度となり, 線溶能低下をともなった凝固性亢進の所見と考えられた. とくにドレナージ後合併症群にこのような傾向が増強し, 消費性凝固障害の所見と推察された.

補体系は凝固・線溶系と無視することのでき

Fig. 1 Effects of biliary drainage

ない密接な関係にある. Potter⁴⁾ は本症の補体系について, C_3 , C_4 の増加を認め, 胆汁うっ滞がその一因であると述べているが, 本研究においても C_3 , C_4 , C_{TINH} の増加がみられ, C_{TINH} は ELT と有意な相関を示した. 永木³⁾ は C_{TINH} が Plasmin を stoichiometric に不活化すると報告しているが, 本症に認められる ELT の延長 (線溶能低下) は C_{TINH} の増加にその原因の一端があるものと考えられた.

本症における以上述べたような凝固・線溶・補体系の異常所見は有効な胆道ドレナージによ

Fig. 2 Correlation between ELT and C_{TINH}

り正常化傾向がみられることより、迅速かつ有効な胆道ドレナージの重要性が確認された。

一般に手術後凝固性の亢進がみられるが、本症減黄後 HPT や Plg の術後変動は術後合併症発生群では対照群とくらべあきらかでなく、合併症発生との関連性をうかがわせた。

結 語

1) 本症における凝血異常に対し胆管炎の影響が大きく、凝固性亢進、線溶能低下状態の増強がみられた。

2) 補体系 C_3 , C_4 , C_{TINH} の増加がみられ、 C_{TINH} の増加は本症における ELT 延長（線溶能低下）の一端を担っているものと考えられた。

3) 有効な胆道ドレナージにより、本症の凝固・線溶・補体系に認められる異常所見は正常化傾向を示した。

文 献

- 1) 栗栖 茜, 斉藤政隆, 宇都宮譲二: 閉塞性黄疸の合併症—DIC 理論よりの一試論—. 外科診療, 17 (9); 979~985, 1975.

Fig. 3 Postoperative changes

- 2) 榎 哲夫, 須田雍夫, 大沼利行: 黄疸と出血傾向. 外科診療, 8 (4); 396~402, 1966.
- 3) 永木和義: 補体と線溶の相関. 臨床免疫, 8 (7); 635~642, 1976.
- 4) Potter, B.J., Trueman, A.M. and Jones, E. A.: Serum complement in chronic liver disease. Gut, 14 (6); 451~456, 1973.
- 5) 武田成彰: 閉塞性黄疸における出血傾向発現機序に関する臨床的研究. 福岡医誌, 68(1); 7~19, 1977.
- 6) 山口宗之, 竹内節夫: 線溶系・凝固機能の変化. 医学のあゆみ, 86 (9); 536~541, 1973.