〈原 著〉

輸血下肺手術後の GOT・GPT 値と肝生検所見

松 井 澄 中 野 昭 相 羽 達 雄*

はじめに

輸血後肝炎, いわゆる血清肝炎については, 広く臨牀各分野で注意がはられ, 数多くの秀れた研究が発表されているが, 現在なおその診断・対策などについて不明確なところが多い. これはいわゆる肝炎B型ウイルスの分離および抗体の未確認が根本原因であろうが, 臨牀的にその潜伏期が長く経過のはなはだ慢性なことも一因をなすであろう肺結核症における輸血下手術例は術後6カ月以上の長期にわたり入院しているのが普通であるので, われわれはこれら症例を対象とし GOT・GPT 値と肝生検所見との関係を中心に種々検討を重ねてきた. ここでは輸血下肺手術後の成績を時期的に分類して, 検討した結果を報告したいと思う.

対象症例

生検例は輸血下肺手術 34 例で, 生検回数はおのべ 36 回である. 肺手術は各種肺切除術 28 例, 1 次的に終了した胸廓成形術 8 例であり, 輸血量は 600 cc より 2,800 cc であった. 輸血回数は手術当日および翌日の 2 回のみである. 生検時期は輸血下手術後 30 日以内 9 例, 2~3 カ月内 15 例, 5 カ月以後 9 例のべ 11 回, であり以下この分類に従って検討する.

1. 輸血下肺手術後 1 カ月以内

のちにのべる理由をもつて, われわれは GOT・GPT 値 40~50 単位を異常値の境界と考えているので, ここで GOT・GPT 値のいずれかが 50 単位以上か, 両者とも 40 単位以上を異常の基準値として輸血下肺手術 1 カ月以内の症例をみると 108 例中の 42 例 (38.9%) に異常値を認めた. 血清肝炎の潜伏期ないし発症時期の研究では, 少数ながら意外に潜伏期の短い例もあるようであるが, 一般にはこの時期内で正常値を示した例で発症例

と考えられる例は, きわめて少ないものとみてよいであろう. この時期までの問題は, 異常値を示した例がビールス感染によるものか, 手術や麻酔による肝障害として表現されたものか, または輸血ないしその副作用としての血清学的反応にともなう肝障害として現われたものかの検討にあると考えられる.

表 1 に輸血下肺手術後 (以下“術後”とする) 9 日~30 日間の肝生検 9 例を術後日数の順序に示した. 9 例中 GOT・GPT 値の異常値例は症例 8 および症例 9 の 2 例

表 1. 1 カ月以内 (9 例)

症 例	輸 血 後 日 数	生 検 時 肝 機 能					生 学 的 検 査 の 変 化 組 織	備 考
		M G	Z S T	T T T	G O T	G P T		
1. M. M. 16才 男	9	5	14	4	4	6	±	預血使用
2. M. N. 31才 男	16	4	11	8	8	4	—	" 上
3. H. A. 37才 男	23	5	14	1	10	11	±	自家血使用
4. H. F. 30才 男	28	4	8	5	12	8	—	預血使用
5. G. K. 30才 男	28	5	11	4	10	5	—	自家血使用
6. S. B. 23才 男	28	5	6	2	14	19	—	有償血使用
7. F. Y. 47才 男	29	6	9	2	88	105	++	" 上
8. K. F. 24才 男	29	5	21	9	46	51	+	" 上
9. A. C. 19才 男	30	3	19	7	20	26	+	" 上

図 1. 表 1—症例 1: グラフのリンパ球よりなる細胞浸潤とごく軽度の Kupffer 細胞動員, 左上は標本の一部にある巣状壊死 (非定型性肝炎)

* K. Matsui, A. Nakano, T. Aiba: 国立中野療養所.

図 2. 表 1—症例 7: グランの多彩な細胞浸潤と Kupffer 細胞動員, 好酸小体出現 (典型的なビールス肝炎)

のみである。MG 値に異常のある例はなく、ZST・TTT は数例にやや高い値をえている。ZST12, TTT 6 以上を異常とすると症例 1, 2, 3 では両者間に相関なく、症例 8, 9 では両者とも異常値を示しとくに症例 8 では GOT・GPT 値も高い。症例 7 は GOT・GPT 値は高いが ZST・TTT は正常域内にある。肝生検の組織学的変化は症例 7 でグランの著名なリンパ球・好中球・好酸球などの多彩な細胞浸潤と kupffer 細胞動員などの強い間葉系反応と、好酸小体の出現などの著しい肝炎型変化がみられた。症例 8, 9 でもやや軽度ながら同様の変化が認められた。その他の症例ではグランの軽度の円形細胞浸潤を 2 例に認めた程度で、ほとんど特別な異常像はなかつた。なお中毒性肝障害にみられるような胆汁うっ滞像や肝実質細胞の focal-necrosis や脂肪変成を主とした変化はほとんど認めていない。

症例 1～5 までは預血、自家血を使用しているが、これに症例 6 を加え、術後日数の浅い 6 例で GOT・GPT 値および肝生検所見に異常がないという事実は、この間に、肺手術や麻酔（ほとんどの例は fluothane 下気管内麻酔使用）による肝障害を考慮する必要のないことを示すものであろう。また輸血の副作用としての発熱や蕁麻疹などのアレルギー反応や抗血球抗体反応も多くは輸血に近接して発現するものであるから、異常を示した症例 7, 8, 9 の 3 例をその結果とみなすことはできない。一般に肝障害因子としての手術・麻酔輸血などが存在するとしても、これらの因子が継続して作用しないにもかかわらず、休止期を経て遅延して肝障害を発現するとは考えがたい。またこれらの因子は一般に肝に対し中毒性変化をきたしやすいと考えられるが、生検により著

明な変化を認めた 3 例が典型的なビールス肝炎像を示し、明らかな中毒性肝障害と思われる組織学的変化を示した例がないという事実も、また各種中毒性因子を否定するものであろう。

生検組織学的に変化を認めた症例 7, 8, 9 の 3 例はいずれも有償血使用例であり、かつ術後日数も 29 日、30 日目の例である。肝炎型の組織学的変化とともに、供血問題からも、また時期的にも肝炎 B 型ビールス感染によるものとみるべきであらう。

なお症例 9 は ZST・TTT が異常値で生検所見も肝炎型変化を示したが、GOT・GPT 値は正常域内にあつた。しかし本例を除けば生検による肝炎型変化の程度は ZST・TTT よりも GOT・GPT 値と平行することが表 1 よりうかがわれる。

2. 輸血下肺手術後 2～3 カ月内

前述の異常値を基準として発症時期をみるとこの期間内に発症する例がもつとも多く、われわれの統計でも 108 例中の 66 例 (61.1%) は、この期間内に発症している。

われわれはこの期間内で GOT・GPT 値の正常域にある 3 例のほか、種々なる程度の異常値を示す 12 例（うち発黄例 1 例を含む）、合計 15 例に肝生検を実施した。表 2 にこれら 15 例を GOT・GPT 値により正常・異常

表 2. 2～3 カ月内 (15 例)

症 例	輸 血 後 月 数	生 検 時 肝 機 能					生 検 組織学的 変 化
		M G	Z S T	T T T	G O T	G P T	
1. T. N. 27才♂	2	4	12	3	20	13	—
2. H. I. 36才♂	3	4	22	9	27	26	+
3. M. B. 26才♂	3	6	11	4	33	10	—
4. F. K. 21才♀	3	5	11	5	18	93	+
5. F. M. 23才♀	3	5	17	8	33	104	+(慢性化)
6. J. T. 47才♂	3	4	2	8	56	150	++
7. I. K. 25才♂	3	5	15	5	60	129	+
8. T. Y. 49才♂	3	4	18	9	65	123	+
9. K. M. 22才♀	3	6	15	8	83	117	++
10. S. S. 39才♀	2	7	18	8	118	101	++
11. H. M. 19才♂	2	6	13	4	160	200	++(細胆管性)
12. S. M. 51才♂	2	35	13	2	186	146	++
13. I. U. 24才♂	3	5	17	4	500	640	+++
14. H. U. 21才♂	3	6	23	10	540	540	+++
15. M. I. 53才♂	2.5	7	30	14	570	680	+++

図 3. 表 2-症例 11: 細胆管増殖, グラウの細胞浸潤, Kupffer 細胞動員, 好酸小体をみる (細胆管炎性肝炎)

の 2 群に分け, GOT の低い順序より示した. MG 値は症例 12 では 35 で GOT・GPT 値も高いが, その他の例はすべて正常域内にある. ZST は GOT・GPT 値と平行する傾向であるが, 異常群 12 例中の 2 例に正常値を, 正常群 3 例中の 2 例に異常値を認めている. TTT は GOT・GPT 値のみならず, ZST にも相関がなさそうである. 生検による組織学的変化は, 前述の 1 カ月以内と同じくほとんどが間葉系反応を中心とした肝炎型変化であり, 症例 5 では線維進展などの慢性化傾向と思われる変化も認められた. 症例 11 は細胆管性で胆汁うっ滞型変化と考えられたが, 本例は輸血前の GOT・GPT 値も高値を示した例であり, したがってこの変化が術前より存在したことを疑わしめる例である.

表 2 にみるように肝炎型変化の程度は GOT・GPT 値とよく平行している. すなわちこの時期では GOT・GPT 値の高い症例ほど肝炎型変化が強い. この傾向は 1 カ月以内の症例にもうかがわれた. 一般に術後 3 カ月ごろまでは GOT・GPT 値は肝の組織学的変化をよく反映するものである.

肝の組織学的変化として, 間葉系反応について, いかなる程度までを正常とみなすかを決定することは, きわめて困難な問題である. われわれはグラウの細胞浸潤が軽度にも認められても, 浸潤細胞が単調で好中球や好酸球をみず, Kupffer 細胞の動員像がなく, また好酸小体も認められない例は正常とし, ただ細胞浸潤がやや著明で非特異性肝炎と思われる例を土として示した. この大体の基準で表 1 および表 2 をみると組織学的に正常と認められる例はすべて GOT・GPT 値 40~50 単位以下にのみ

存在する. この値以下で組織学的に異常と認められた例は 10 例中の 2 例にすぎず, また異常の程度はいずれも軽度であつた. 逆にこの値以上の例はすべて組織学的に異常と認められており, しかもその異常の程度が軽度なものは 14 例中の慢性化傾向のあつた 1 例を除くと 4 例であつた. 組織学的変化のほとんどすべてが肝炎型であつたことを加えて, われわれは術後 3 カ月ごろまでの GOT・GPT 値 40~50 単位を異常の基準として前述のようにしたのである.

この値を基準にすると手術前に輸血の既往を有しない肺結核症患者の 5~7% に異常値を示す例がみられる. これら輸血と無関係に GOT・GPT 値の上昇した肺結核症患者の 17 例にも肝生検を実施したが, ほとんどすべてに肝実質細胞変性を中心としたいわゆる中毒性肝炎の変化を認めており, 間葉系反応を中心とした肝炎型変化をみた例は 2 例にすぎない. 中毒性変化は肺結核症の場合, 長期化学療法とくにサイクロセリン, 1314 TH なかでもピラジナミド使用例に多いようであるが, この中毒性変化もまた GOT・GPT 値 40~50 単位附近を境として組織学的異常が表われるようである.

単なる 1 回の肝生検をもつて肝炎の存否を決定することは危険であろうし, また肝生検それ自身はなんら肝炎 B 型ウイルスの感染を裏づけるものではないが, 以上の検討および中毒性変化の場合も考慮して, われわれは一応 GOT・GPT 値 40~50 単位以上を異常値とみなしている. また術後 3 カ月以内では生検による組織学的変化が, ほとんど間葉系反応を主とした肝炎型変化であることより, 現在われわれは上記の値を血清肝炎発症の目安とみるべきものと考えている.

3. 輸血下肺手術 5 カ月以後

既往に血清肝炎ありと考えられる 9 例に, のべ 11 回の肝生検を実施した. 表 3 にこれら 9 例を組織学的に慢性肝炎ないし肝硬変像とみられる群 4 例, いわゆる遷延性肝炎とみられる 1 例, および肝炎回復期と考えられる群 4 例の 3 群に分けて示した. MG 値はすべて正常域内にあり, ZST は硬変・慢性化群の 4 例および遷延性の 1 例で高く, 回復期群では一定していない. TTT は 3 群間に相関はないが, BSP 30 分値は少数例ながら硬変・慢性化群に高い傾向である. GOT・GPT 値の異常値は症例 6 の第 1 回生検時および症例 7, 8 の 3 回みられるのみで, 硬変・慢性化群の 4 例はいずれも正常域内であつた. 肝硬変の 2 例では, 腹腔鏡で肝は腫大し辺縁が鈍で, 表面は顆粒状を呈し, 顆粒は密であるが多少大小不

表 3. 5ヵ月以後(9例・11回)

症 例	輸 血 後 月 数	(発 症 後 月 数)	経 過 中 黄 疸	生 検 時 肝 機 能						生 検, 組織学的変化
				M G	Z S T	T T T	B30 S 分 P 値	GOT	GPT	
1. I. O. 62才 合		14 (11)	—	5	21	10	25	43	26	慢性肝炎(乙'肝硬変)
		18 (15)	—	5	33	5		14	8	甲'肝硬変
2. K. S. 40才 早		34	—	7	23	8	20	39	24	甲'肝硬変
3. S. T. 56才 合		39	++	4	12	3	10	25	14	慢性肝炎(乙'肝硬変)
4. T. Y. 44才 合		19(16.5)	+++		12	5		25	12	慢性肝炎(乙'肝硬変)
5. E. N. 51才 合		6 (4)	+	4	13	5	30	24	32	遷延性肝炎
6. R. N. 33才 合		9 (8)	—	4	10	5	15	65	43	肝炎慢性化
		13 (12)	—	8	9	3		19	34	肝炎回復期
7. H. K. 37才 合		6 (2)	++	5	20	8		53	54	肝炎回復期
8. U. I. 30才 合		7 (5)	—	5	9	5	8	44	71	"
9. M. Y. 28才 合		5 (4)	+	4	16	9		18	27	"

図 4. 表 3-症例 5: グランの細胞浸潤と軽度 Kupfer 細胞動員, 軽度の線維伸展, 少数の好酸小体(遷延性肝炎)

図 6. 表 3-症例 1 の第 2 回: 幅の広いあるいは狭い線維でかこまれた大小の偽小葉, グランの軽度の細胞浸潤(甲'型(三宅)肝硬変)

図 5. 表 3-症例 1 の第 1 回: グランの細胞浸潤と線維伸展, 限界板破壊, Kupfer 細胞動員, 微小巣状壊死(活動型慢性肝炎)

同を認めた。組織学的には比較的幅の広い線維化帯と狭い部分とがあり、結節は垂~多小葉性であり甲'型肝硬変(三宅)と思われた。慢性肝炎例では、腹腔鏡で肝は腫大し辺縁が鈍化し、表面は顆粒状の傾向あるも比較的疎であった。組織学的にはグランより幅の狭い線維がのびて P-P ないし P-C 結合の傾向があり、かなりの小葉構造の破壊はあつたが完成した偽小葉の形成にいたらず三宅の乙'型肝硬変像を示した。症例 5 では、グランの多彩な細胞浸潤とともに線維進展像や限界板の破壊像を認めた。症例 6 以下は上記の変化がほとんどみられず、間葉系反応を主とした肝炎像も軽度な例であつた。

GOT・GPT 値と上記組織学的変化との関係は、硬変・慢性化群の 4 例はわれわれの基準値によるものも正常域