特 集

手 術 と 肝 炎

The Study of the Postoperative transfusion Hepatitis

横 田 広 夫* 湯 浅 晋 治**
HIROO YOKOTA, M.D. and SINJI YUASA, M.D.

は じ め に

わが国における血清肝炎の歴史は約20年たらずであるが、その発生頻度は諸外国に比し、約5～20倍とすこぶる高率を呈している^{1, 2)}。血清肝炎（以下 S.H と略す）は現在ではむしろありふれたそして良く知られた疾患の一つとなっているがただ単にその発生率が高いというばかりでなく、重症死亡例が散発し、さらに慢性肝炎への移行率が高く、肝硬変または肝癌へ移行するものも少なくないという点に問題がある。そしてその診断、治療にしてもまだ確立されたとは言い難く、さらにその根本的予防対策もない。そこで S.H の重要性に鑑み当消化器外科の症例について、その診断、手術侵襲との関係及び肝機能推移などを検討したので報告する。さらにその歴史、わが国における年度別発生頻度、診断基準、鑑別診断、症状、感染経路、予防ならびに治療について文献的考察を述べる。

方 法

昭和45年1月～46年12月までの順天堂大学消化器外科において手術を行なった756例の全身麻酔施行例を検索の対象とした。なお S.H は日本輸血学会基準及び厚生省吉利班基準を満足する。すなわち消化器癌及び肝、胆道疾患を除き、輸血後3週間以降にGPTの上昇が、50以上2回、100～

199, さらに200以上をそれぞれ1群, 2群及び3群の各群に分ち、各々の発生頻度、疾患別発生頻度、手術部位別発生頻度、発黄、潜伏期、出血量、輸血量、麻酔時間、予後及びオーストラリア抗原（以下 Au と略す）などにつき比較検討した。さらに患者の術前状態、手術侵襲と S.H との関係、及び男女差、年齢、使用血液などについても検討を加えた。なお癌腫は明らかな肝外性肝汁排泄障害のある症例及び術前より肝機能障害のある症

表 1

輸 血 群		非 輸 血 群	
症 例 数	492例	症 例 数	264例
肝 炎 例	98例	肝 炎 例	2例
発 生 率	19.9%	発 生 率	0.8%

（昭和45年1月～昭和46年12月）

図 1 疾患別発生頻度
（昭和45年1月～昭和46年12月）

* 順天堂大学医学部助手（外科学消化器）

** " 講師（ " ）

Department of Surgery, Juntendo University,
School of medicine

〔May 8, 1972 受付〕

例は対象外とした。表1の如く、非輸血群は264例であり、輸血施行群は492例である。前者の術後肝炎の頻度は2例(0.8%)であるのに対し、後者では101例(19.9%)と高率を呈した。今回はこのS.H 94例を含む輸血群391例につき詳細な検討を加えた。図1の如く、まず疾患別発生頻度を第1群肝胆膵疾患、第2群胃良性疾患、第3群胃悪性疾患ならびに等4群その他の疾患の各群に分けると、各々の頻度は8.7%、11%、29.9%、及び28.9%であり、胃悪性疾患では良性に比し約3倍も高率にS.Hの発生をみた。なお4群も発生頻度が高いのは癌腫の多いためである。また表2の如く、手術部位別にみると、すなわち上腹部疾患、下腹部疾患、及びその他の各群では各々の頻度は24.6%、15.7%、及び17.4%であり、特に上腹部疾患に高い傾向がみられた。次いで表3の如くS.H発生をこれら疾患群と輸血量との関係についてみると、各疾患とも輸血量が増加するに従い、その発生も高くなる。また各疾患とも500~1000mlの輸血が多いが、同じ輸血量からみて

表3 疾患と輸血量

輸血量 疾患	0~500	501~1000	1001~2000	2001~3000	3001~ml	計 (%)
肝 胆 膵	0/8	1/21 4.8	0/12	0/2	3/3 100.0	4/46 8.7
胃 良 性	1/13 7.7	5/32 15.6	1/10 10.0	0/5	0/0	7/60 11.7
胃 悪 性	2/14 14.3	18/73 24.7	14/63 22.2	6/21 28.6	18/23 78.3	58/194 29.9
そ の 他	0/8	5/26 19.2	8/29 27.6	3/13 23.1	10/14 71.4	26/90 28.9

図2 輸血量と発生頻度

表2 手術部位別及び疾患別発生頻度

	疾 患 別	発生頻度 (%)	1群 (Tr 50 ×2)	2群 (50~ 199)	3群 (200 ~)
上 腹 部 疾 患 77/313 24.6%	胃 悪 性 疾 患	6/194 (3%)	4	21	39
	胃 良 性 疾 患	7/60 (11.7%)		2	5
	食 道 疾 患	4/13 (30.8%)			4
	肝 胆 膵	4/46 (8.7%)			4
下 腹 部 11/70 15.7%	小 腸 疾 患 (イレウス)	3/16 (8.8%)			3
	大腸直腸疾患	8/54 (14.8%)	2		6
そ の 他 4/23 17.4%	甲 状 腺	1/8 (12.5%)			1
	乳 腺	1/10 (10%)		1	
	そ の 他	2/5 (40%)			2

も悪性疾患群ではその発生率も高く、癌の拡大根治術に対する手術侵襲の問題、及び癌の宿主としての抵抗性の問題がとりあげられるべきであろう。またGPT分類と輸血量の関係についてみると、図2の如く、第1群では500~1000ml(平均967ml)、第2群1000~1500ml(平均1252ml)、さらに第3群では平均1408mlと特に大量輸血の傾向が強い。次に図3の如く患者の術前状態をRiskにより分類してみる。すなわち1 good, 2 fair, 3 poor 及び4 emergencyの4群に分ち、各々の発生頻度をみるとそれぞれ13.4%、22%、36.9%及び43.5%である。さらにこれらRiskと出血量の関係についてみると表4の如くS,H発生率はRiskに関係なく出血量が多くなるにつれて上昇する。また同じ出血量からみても術前状態の悪いものほど発生率も高くなる。たとえば出血量1000ml以下を例にとってもRisk 1では16.7

図3 RISK 別発生頻度
(昭和45年1月～昭和46年12月)

表4 術前 RISK と出血量との関係

出血量 RISK	～500	～1000	～2000	～3000	3000～ ml	計 (%)
R ₁	2/25 8.0	6/36 16.7	1/5 20.0	0/1		9/67 13.4
R ₂	15/99 15.1	21/97 21.6	12/32 37.5	2/6 33.3	2/2	52/236 22.0
R ₃	3/23 13.0	9/26 34.6	9/13 69.2	3/3 100		24/65 36.9
E	4/13 30.8	4/6 66.7	2/4 50.0			10/23 43.5

%であるのに対し、Risk 2 及び Risk 3 ではその発生率も増加し、それぞれ 21.6% 及び 34.6% となる。疾患によってはたとえば癌の場合には拡大根治術が要求され、出血量や輸血量が多くなることはある程度は避けられないことであるが、それにしても術前患者の正しい Risk の把握と術前状態の改善が必要となる。次いで麻酔時間と S.H 発生率の関係についてみると図4の如く、1～2 時間以内のものでは10%、3時間迄のものでは18%、更に4時間迄及びそれ以上になるとそれぞれ30% 及び38%と発生率も増加する。さらにこれらを麻酔時間と出血量との関係からみると表5の如く、麻酔時間及び出血量に比例して、肝炎の発生も上昇する。すなわち、たとえば出血量 500ml 以内を例にとると2時間以内では 8.7% であるのに対して、3時間、4時間ではそれぞれ13%、17%と発

生率が増加する傾向にある。これら麻酔時間と出血量は単に輸血量のみでなくいわゆる手術侵襲の程度とも関係してくるので手術手技に関する反省が望まれよう。さらに GPT 分類と麻酔時間の関

図4 麻酔時間と発生率
(昭和45年1月～昭和46年12月)

表5 麻酔時間と出血量との関係

出血量 時間	～500	～1000	～2000	～3000	3000～ ml	計 (%)
1～2 hrs	4/46 8.7					6/56 10.7
～3	10/76 13.2	14/67 20.9	3/8 37.5	1/2 50.0		28/153 18.3
～4	8/35 17.1	15/64 23.4	16/30 53.3	1/3 33.3	1/1 100	4/133 30.8
4～	2/3 66.7	9/26 34.6	5/14 35.7	3/5 60.0	1/1 100	19/49 38.7

図5 麻酔時間と発生率

図 6 輸血後肝炎と出血量及び輸血量との関係

係についてみると図5の如く、第1群では平均3.1時間、第2群ならびに第3群では平均3.2時間、及び3.25時間と麻酔時間の長い群に肝炎の発生が多くみられた。

次に図6の如く出血量、輸血量と肝炎発生をまとめてみると出血量と輸血量とは相関々係にあり輸血量が500ccでは肝炎発生率が7%であるのに対し、輸血量が増加するにつれて発生率も上昇し特に3000ccでは22.5%と高率にその発生をみた。

手術に対する輸血の時期が肝炎の発生とどのような関係にあるかを術後肝機能から検討した。すなわち、輸血の時期により、術前輸血、術中輸血、術後輸血、術前術後輸血、術前術中輸血、術中術後輸血更に術前術中術後輸血の各群に分けた。表6の如く、術前では0%，術中14.7%，術後12%と術中に高い。前後では7.7%，前中と中後ではそれぞれ10.6%，31.3%と術中後は3倍近く多い。また術前中後を通じて輸血した群では最も発生頻度が高く、46.6%である。術前輸血が少ないのはRiskが比較的良く、大量輸血を必要としな

かったことが考えられ、一方前中後輸血では高頻度に発生していることをみると、輸血の量が決定的因子に違いないが、術中又は前中、中後の比較の如く、術中の出血及び輸血は手術侵襲、麻酔の影響、患者の抵抗力との関連で問題があり、術後では制癌剤、抗生剤の投与などそのための肝機能障害が考えられる。したがって輸血をした外科患者に発生した肝炎が、これら諸因子によるものすなわち、いわゆる術後肝障害か、あるいは輸血後肝炎によるものかの鑑別には微妙なものがある。いずれにしても可及的手術前の患者のRiskを改善させておくことが必要と思われる。

次いでGPT分類とその発生頻度、発黄、潜伏期、予後及びAuとの関係についてみると表7の如くその頻度は第1群6例(6.3%)、第2群24例

表 6 輸血時期と輸血量との関係

輸血量 時期	～500	～1000	～2000	～3000	3000～ ml	計 (%)
術 前	0/1	0/3	0/4	0/1		0/9 9
術 中	2/29 6.9	11/64 17.2	2/9 22.2			15/102 14.7
術 後	1/10 10	2/13 15.3	0/1	0/1		3/25 12.0
前 後		0/3	1/7 17.3	0/2	0/1	1/13 7.7
前 中	0/1	1/6 16.7	2/29 6.9	1/11 9.1	1/1 100	5/48 10.6
中 後	0/2	13/63 20.6	13/43 30.2	2/11 18.2	14/15 93.3	42/134 31.3
前 中 後			7/24 29.2	6/13 46.2	16/23 69.6	29/60 46.0

表 7 成 績

	基 準	頻 度	発 黄	潜 伏 期	軽 快	慢 性 化	不 明	死 亡	Au
第 I 群	Tr. 50×2	6 (6.3%)	0	3.2週	4 (66.7%)	0	2 (33.3%)	1 (16.7%)	0
第 II 群	Tr. 100～199	24 (25.5%)	1 (4.5%)	4.6	10 (41.7%)	3 (12.5%)	3 (12.5%)	3 (12.5%)	2 (2.1%)
第 III 群	Tr. 200～	64 (68.2%)	38 (61.0%)	4.3	11 (17.2%)	38 (59.4%)	3 (4.7%)	9 (14.1%)	4 (4.2%)

(25.5%), さらに第3群64例(68.2%)とGPT 200以上の症例が大部分を占めた。次いで発黄についてみると、第1群では0であるのに対し、2群及び3群ではそれぞれ1(4.5%)及び38(61.0%)と、特に3群では高率に発黄をみた。さらに潜伏期についても有意の差がみられ、第1群、第2群および第3群では各々平均3.2週、4.6週及び4.3週であり、第2群で潜伏期がやや長い傾向を示した。予後であるが、GPT 50×2の第1群では軽快するもの4例(66.7%)であるのに対し、反対に第2群(GPT 100~199)、及び第3群(GPT 200以上)ではそれぞれ3例(12.5%), 38例(59.4%)と高率に慢性に移行した。またAuとの関係では第1群0、2群2例(2.1%)及び第3群4例(4.2%)であった。

また多回手術と肝炎の発生についてみると表8の如くである。まず疾患別では食道5例、胃疾患6例、肝胆疾患3例、及びその他3例であり、特に食道疾患では4例(80%)と高率にその発生を

表8 多回手術例

	症例数	肝 炎	輸 血		転 帰		
			3000↓	3000↑	軽快	遷延化	死亡
食 道	5	4(80%)	1	4			4
胃	6	3(50)	3	3		2	1
肝 胆	3	1(33)	2	1		1	
その他	3	2(66)	2	1	1	1	

再手術の理由

{	出血	7
	再建	5
	縫不全	3
	腸瘻	6
	その他	2

麻 酔	再手術までの期間			肝 障 害
	2 W	4 W	6 W	
フローセン + C ₃ H ₆	2			1/2 (50)
フローセン + GO	2	2		0/4 (0)
フローセン + NLA	1		1	2/2 (100)
フローセン + フローセン	4	4	1	7/9 (77.7)

図7 黄疸指数と Transaminase と予後

みた。また胃疾患3例(50%), 肝胆疾患1例(33%)といずれにしても多回手術症例では肝炎発生が高率にみられた。さてその転帰であるが、軽快1例、慢性化4例、死亡5例、と予後不良の症例が多い。輸血量も3000mL以上の大量輸血が多く見られる。次いで再手術例の検討では再出血7例、再建5例、縫合不全3例、腸瘻造設6例、及びその他3例である。また再手術の時期は術後2週間以内のもの9例(52.9%), 2~4週のもの6例(35.3%)及び4~6週のもの2例(11.8%)であり、術後2週間以内に再手術する症例が多い。

また、その際の麻酔法を検討してみると1フローセン + C₃H₆, 2フローセン + GO, 3フローセン + NLA, 及び4フローセン + フローセンの4群にわけることができるが、なかでも第4群すなわちフローセン + フローセンの組み合わせに高頻度(77.7%)に肝炎の発生をみた。

次いで黄疸指数並びにGPT上昇と肝炎の予後の関係についてみると図7の如く、GPT 500前後及び黄疸指数10~20の症例が多い。特に黄疸指数15以上、GPT 500以上の症例及びその持続期間の長いものでは高率に慢性化の傾向が見られた。

考 察

昭和45年1月より同46年12月まで使用した血液は日本赤十字血液センター及び院内採血による血液であり、SGPT値によりスクリーニングを行な

ったものである。今回検索の対象とした492例では肝炎の疑い6例(1.2%)、肝炎88例(17.9%)、であり、発黄は39例(47.4%)にみられた。血清肝炎の診断には急性期ではGPTが、その経過観察にはICG、 γ GTP、血清蛋白分画、肝生検及びAu抗原等が有用であった。

疾患別及び手術部位別にみると上腹部疾患、なかでも胃癌症例に高率にその発生をみた。しかもGPT分類の第3群いわゆるGPT 200以上の症例が大部分(39例, 20%)であり、しかも発黄を呈するものが1/3以上をしめていたということは今後の大きな研究課題であろう。また上腹部手術中の操作による肝臓の機械的圧迫もその大きな一因となっていると考えられる。

また癌腫、非癌腫に分つと前者では76例, 15.4%であるのに対し、後者では18例3.6%にとどまった。癌腫は貧血、低蛋白血症など全身状態が不良のものが多く、さらに癌の拡大根治術による出血、さらに輸血量の増加もあいまってその発生が高いと考えられる。すなわち患者の術前状態、Riskが問題である。Lucki⁴⁾らによれば今次大戦中の肝炎の流行の際に戦場で輸血をうけたものはその罹病率も死亡率も高かったという。

年齢と発生率については諸家⁵⁾⁶⁾⁷⁾の報告によれば年齢が進むにつれてその発生頻度も高くなるとされている。たとえば、山形⁶⁾、福田⁷⁾らによれば40才以上に本症の発生が多いと述べており、さらにAllen⁸⁾も40才以上では39才以下の約2倍の発生があることを指摘している。今回の著者らの調査でも平均52.6才であり、高令者に多い。またCapps⁹⁾らは乳幼児肝炎では無黄疸が大半を占めると述べており、年齢が進むにつれて黄疸型肝炎が増加すると考えられている。

とくに小児の場合は輸血の機会も少なく、さらに家族供血者が多いため¹⁰⁾小児にその頻度が少ないと考えられているが、しかしより精密な検査とfollow upを行なえば、その発生率も増加するのではないかと予想される。

また高令者に発黄例が多いということは年少者にsilent carrierが多いというHavens¹¹⁾の言葉

により容易に理解される。

男女別頻度は男:女は2.3:1で男に多く、三輪¹²⁾らの報告によれば流行肝炎で男:女は2:1であり、輸血後肝炎では同数であるとされておりさらにAllenらによれば年齢ほど著名な差はなかったとされている。

次いで潜伏期であるが、著者らは輸血第1日よりGPT上昇までの期間を一応潜伏期としているが、平均4.5週であり、島田らの報告よりはやや短い傾向にあった。WHOの肝炎専門委員会は流行性肝炎15~40日、血清肝炎60~160日と決め、以来臨床的に両者を鑑別する一つの重要な根拠とされてきた。

しかしWardらは前者でも40~65日という潜伏期を有する肝炎を報告しており、またMurray¹³⁾らによれば輸血後肝炎の28~40%はAvirusによるものであろうとしている。したがって現在の段階ではS.Hの潜伏期を60~160日と理解した上で、それよりも短い例も少なくない考えるのが妥当であろう。

輸血量との関係についてみると使用血液が多くなればなるほどS.Hの発生が高くなる。輸血量の増加につれてそれだけ肝炎ビールス保菌者の血液の感染の機会がふえ、S.Hの発生も高くなるのは当然であり、諸家¹⁴⁾¹⁵⁾の報告とほぼ一致する。また逆に500ml以下の輸血量でも43例中3例(約7%)に肝炎の発生をみており、無意味な輸血は厳に慎まねばならない。さらに出血量や麻酔時間すなわち手術侵襲と肝炎の発生についても密接な関係があり、手術侵襲の程度につれて肝炎の発生も増加する。肝炎発生は患者の抵抗性とVirusのVirulenzとの相対関係により発生するものとされており、著者らの検索はそれを裏づけするものであろう。

また使用血液を吟味してみると、新鮮血のみでは32例中肝炎発生2例(6.3%)と低く、しかるにプラズマ使用群では44例中37例(84.1%)と高率にその発生をみた。この事は朝鮮戦争における米軍将兵の間に、全血輸血の場合3.6%に、全血と血漿の注射の場合は21.9%と後者に高率に肝炎の

発生をみたことから理解される。プラズマは多数の供血者の血漿をプールしたものであるから、肝炎の巣ともよばれ、肝炎の発生が高いのは当然であり、今後その使用は最小限にとどめるべきであろう。また抗生剤、制癌剤その他の薬剤によるいわゆる drug induced hepatitis も今後の大きな問題である。また月別の発生頻度をみると、1月と8月にピークを有する二双性がみられ、さらにその同じ時期の同病棟、かつ大部屋に肝炎の発生が高いことから院内感染の可能性を示唆するものと思われる。

血清肝炎と歴史

よく引用される岩田¹⁶⁾らの論文によれば1883～4年ドイツで種痘後に発生した黄疸例を Lürman¹⁷⁾が報告したのが最初である。その後駆梅毒療法やサルバルサンによる黄疸が報告され、1939年 Findley が本症がビールスによることを明らかにした。その後黄熱病ワクチン接種後集団的に報生し62例が死亡し注目を浴びるに至った。

全血による S.H は1943年 Beeson により報告され、さらに今次大戦後(1946～1950)米軍に大流行をきたし¹⁸⁾、あらためて注目されるに至った。わが国では1942年勝沼が輸血後に発現した黄疸の肝生検が流行性肝炎のそれと酷似する事を指摘したのが最初である。

わが国における年度別発生頻度

日本輸血学会血清肝炎調査委員会の集計によれば¹⁵⁾昭和39年～41年までは15～26%の発生をみており、“黄色い血”としてマスコミでとりあげられ、世論を高揚し、献血運動の推進により、昭和42年では16%と減少の傾向を示し、その問題も解決されたように思われた。しかし翌43年、44年では再び約25%と増加してきており、献血制度の確立のみではわが国の S.H の予防が困難である事をものがたっている。特にわが国においては広く肝炎ウィルスが浸透しており、正常健康献血者の中にもウィルスの Silent Carrier がかなり多いのではないかと推測される。

表 9

血清肝炎の診断基準 (吉利班)	
1)	輸血後3週以後に GPT 値50単位以上の上昇が連続2回以上認められたものを血清肝炎の疑いあるものとする
2)	上記の症例で200単位以上の上昇がみられた例は血清肝炎と診断する
3)	MG15 単位以上の例を発黄例とする
輸血後肝炎の診断基準 (日輸血肝調委)	
1)	消化器病及び肝・胆道疾患を除き、輸血後 GOT あるいは GPT 値の何れかの1つが100単位以上上昇したものを輸血後肝炎とする
2)	MG11 単位以上の例を発黄例とする

診 断 基 準

現在では表9に示すように日本輸血学会及び厚生省吉利班の診断基準が広くもちいられている。また最近では Au を加味した分類も提唱されており、大河方¹⁹⁾らによれば急性ウィルス性肝炎 Au (+, -), 流行性肝炎 Au (+, -) とした方がより真実に近く、かつ有効であるとされている。一方 GPT 100 以下の軽度の異常でも決して S.H は否定できないのであるから、なるべく肝生検を行なって確かめる事が望ましい。

感 染 経 路

輸血プラズマ以外には注射器^{20) 21) 22) 23)}を介しての感染が多数報告されており、また消毒を厳重に行なった器具を使用することにより肝炎の発生減少をみたという報告²⁴⁾もある。

その他入墨によるもの、昆虫を介しての経路もある。また手術器具、再生ガーゼに肝炎ビールスが万一残っていると目にみえない創傷から感染する可能性もあり、さらに肝炎患者のあらゆるものを介して感染が考えられる。対策としては disposable の器具の使用、手指の消毒、また輸血の質の問題が提起される。

生化学的診断

S.H の大半をしめる無黄疸性肝炎の存在が注目

表 10 検 査 指 針

1/w	T.P	A/G	GOT	GPT	Al-p
	LDH	LAP	Chl-T	MG	総ビ・直ビ
	TTT	ZTT	CCF	Chl-E	
	Au 抗原	r-GTP	コリンエステラーゼ		
1/2w	血算 (Hb, Ht, WBC, 血液像)				
	蛋白分画	r-gl↑……免疫電気泳動			
	Fe 尿	(ウロビリノーゲン, ウロビリリン, ビリルビン etc.)			
	プロトロンビン時間, ICG				

され、そのスクリーニングと対策が最も重要である。その目的のために輸血またはプラズマを使用する前とその経過をおい肝機能検査をくり返すことが必要となる。表 10 は教室における肝機能検査指針の一部である。特に重要なことは尿ビリルビンが早期に出ることで、これは血中ビリルビンに先行し多く黄疸に先行する。その他尿ウロビリノーゲンの上昇、さらに白血球数正常で比較的リンパ球増多のあることなどである。また GPT は諸家の報告でも無黄疸性肝炎の診断で最も信用すべき検査とされている。一般に急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪期では GPT の方が GOT より大であり、肝硬変。閉塞性黄疸ではそれが反対となり、GPT がなかなか回復しないのは慢性化を考える必要がある。一方 GPT の変動がどの程度まで肝細胞の障害度を正確に反映するかは十分に検討されていないので、その異常値と変動ならびに予後と重症度は必ずしも平行しないこともあり、肝生検所見と対比させることが必要である。ICG (Indocyaninegreen) は最近開発された新しい検査法であり、浪久²⁵⁾らによれば簡便でしかも副作用の少ないすぐれた方法とされている。その特長は投与された色素の大部分が肝を経て胆汁中に排泄され、腸肝循環あるいは抱合型の形成がないことなどである。実施にあたっては ICG 0.5mg/kg を静注し、経分的に血清消失率及び停滞率を求めるものである。今後 S.H のスクリーニング、早期診断、経過及び治療判定には不可欠な検査であり、その普及を望むものである。また γ GTP (γ -Glutamyl Transpeptidase)²⁶⁾ は肝疾患のスクリーニング、治療及び予後判定に一つの大きな指

標になるであろう。経過追求には Kunkel, TTT, 血清蛋白電気流動、 γ GTP が有用であり、重症度の判定には血清コレステロール、エステル比、コリンエステラーゼ、プロトロンビン時間などが賞用される。

鑑 別 診 断

鑑別を要する疾患としては薬剤に起因する肝炎その他細菌性感染性肝炎、輸血に伴う生体反応としての肝障害、Babier²⁷⁾によれば手術侵襲に伴う肝障害、さらに原疾患に起因する肝障害などがあげられる。薬剤肝炎²⁸⁾について大切な事は薬の種類、服用期間、服用量と発黄、発病の時期的関係を問診し、それとの因果関係をできるだけ明らかにすることである。また近年ではフローセン麻酔による肝障害²⁹⁾が注目されており、米国の National Halothane Study の結果では、1回目麻酔では肝壊死をきたしたのが、1万人につき約1人であるか、2回以上では1万人につき約7人に広汎性肝壊死をきたしたという。したがって肝胆道疾患のあるもの、前回輸血後に不明の発熱があるものやまた反復してフローセン麻酔を用いることは慎むべきであろうとされている。また鑑別困難なものには胆道疾患に伴う胆管肝炎である。その他 Rucvrent jaundice of pregnancy³⁰⁾, Benign recurrent cholecystitis, さらに Zieve 症候群³²⁾などが注目されている。

臨 床 症 状

本症の特有なものはないが、潜伏期を経て多く胃腸症状、感冒様症状などの前駆期を伴い、黄疸期ならびに回復期の4期にわかれることが多い。また尿の赤褐色化、右上腹部圧痛及び不快感、脾濁音界の増大、さらに喫煙の味が変わってくるという³³⁾。また回復期における肝炎の慢性化との問題が注目され、この時期における患者の取り扱い方はより慎重であらねばならぬ。

予 防

①輸血量の節限、出血許容量

②愛護の手術

②供血者スクリーニング

Silent Carrier を除外することが大切であり、1957年 Bark³⁴⁾ らは SGOT 40 以下だと 1.5%、101 単位以上だと 5.5% に S.H を認め、綿貫³⁵⁾によれば SGOT 40, SGPT 30 とさだめ、さらに長尾³⁶⁾によれば SGPT 15 以下、SGOT 20 以下に S.H の発生がきわめて少ないと報告している。しかし GOT 40, GPT 35 以下に限っても著名な減少をみなかったという報告³⁷⁾もあり、さらに GPT 値を低くとると供血者の需要がたりなくなるという欠点もある。1969年 Blumberg³⁸⁾が頻回の輸血を受けた血反病患者の血清とオーストラリアの原住民の血清のあいだに沈降反応を認め、これをオーストラリア抗原と命名した。輸血と Au との関係については大河内³⁹⁾によれば若年男子特に 16~19 才の年齢にその頻度が高く、Au 陽性の血液を輸血された患者の 50~80% に肝炎の発生をみたと報告されており、少なくとも Au 陽性の血液は輸血すべきでないと思われる。しかし Au 陽性の血液を除外してもなお Au に関係ない肝炎(約 30%)は予防できず、またその検査法もより鋭敏なものが望まれる。しかし Au 抗原の発見は肝炎研究に対する一つの金字塔であり今後肝炎アプローチの大きな解明の鍵を与えてくれるものと思われる。

④愛血者の予防対策

r-グロブリン(r-gl と略す)に関しては Grossman⁴⁰⁾らがその効果を認めて以来、多くの報告があるが、著者らも r-gl を 2~3 回にわけ大量投与を行ない、発黄・症状の軽減にある程度の効果を認めており、一応試みられるべき方法と考えている。その他、肝庇護剤、抗ビールス剤、リゾチーム、抗アレルギー剤などが試みられているがこれらの予防評価は一定していない。

⑤血球の処理

従来 β プロピオラクトン、紫外線及び超音波などにより血球を処理し、肝炎の予防対策としているが、その評価は一定していない、現段階で注目すべきは洗滌血液がより確実に肝炎を防止すると

いう日本輸血学会¹⁵⁾⁴¹⁾の報告であり、欧米ではその占める割合が約 20%にも達するといわれ、しかしわが国におけるそれは数%にしかすぎない。さらに Huggins⁴²⁾らは冷凍血液により肝炎予防できることを報告しており、すでにわが国でも臨床面で応用されており、今後輸血の革命として特記されるべきであろう。著者らも積極的に洗滌血や冷凍血液を行なっている。

⑥感染経路に対する対策

予 後

一般に血清肝炎は流行性肝炎に比し、経過は遷延し、慢性化の高い年が指摘されている。その頻度は 1~55.4% ともいわれ、さらに肝硬変に移行するものは 10%以上と言われる。

肝炎の慢性化と輸血量、性別、術式などについては特に相関々係はないとされていたが最近では卵巣機能不全と肝炎の慢性化との関係についての報告⁴⁴⁾もある。著者らも閉経期で治りにくい症例を数例経験している。

また発病中の安静と慢性化についてはある程度の相関々係を認めるという報告もある。高令者は肝機能ならびに自覚症状の改善が遅延し、それが高令者に発黄例が多いことと関係があると思われる。今回の著者らの検索では GPT 100~199 単位では 12.5%、さらに GPT 200 以上では 59.4% に慢性化をみている。

治 療

肝炎の治療の原則としては、①黄疸持続期間の短縮、②肝不全の防止、③慢性化、肝硬変への移行防止であり、現段階では要するに食餌療法と安静である。前者については高カロリー、高蛋白、高ビタミン食が望ましく、脂肪も適量つけ加えた方がよい。順天堂医院栄養課における基準食では急性期には総カロリー 2000~2100cal、蛋白 70g、脂肪 30g、炭水化物 350~450g であり回復期には総カロリー 2500cal、蛋白 90~100g、脂肪 50~60g、炭水化物 350~450g である。とくに副食に留意し高度な肝障害例では塩類制限も必要であ

る。さらに香辛料，アルコール，喫煙も厳禁する。経口摂取できないときはグルコース，活性ビタミンを経静脈的に与える。その期間は経口摂取可能になる時まででよい。アミノ酸製剤はあまり必要でないばかりか，肝に負担をかけ，却って有害のこともあり注意を要する。重症例ではオーレオマイシン，ラクチロースがアンモニア発生防止に有効であり，コーチゾン，ACTH も有効とされている。また激症肝炎に対しては交換輸血等の配慮も必要である。また1947年 Mallet Gey により肝動脈周囲交感神経切除術が肝血流量を増大させ，遷延性黄疸に効果があると報告されたが，最近著者らも中部胸髄交感神経ブロック法により，同様の効果を得ている。まだ症例も少なく，本術式の作用機序も不明な点が少ないが，罹病期間の短縮，発黄の軽減及び慢性化防止に対し有効であった。肝炎の予防及び治療に有効な手段がない今日，しかも輸血後肝炎が高率に慢性化することを考えれば本術式の有用性が伺えられる。

おわりに

以上血清肝炎は今なお高率に発生し，すなわち無黄疸性肝炎を含めるとほとんど輸血された患者の過半数が本症に罹患していることになる。それがとりもなおさず iatrogenic disease であることを臨床に携わるものは改めて銘記しなければならない。その対策としては術前に出血許容量⁴⁵⁾を求め，輸血の適応を厳選し，かつ真剣に愛をもってこの問題にとりくむことが最も重要であり，成分輸血法の普及が望まれる。また肝炎の新しい疫学，診断，予防さらに治療が一日も早く確立することを渴望してやまない。

穴沢雄作助教授，城所働教授の御校閲を感謝致します。

尚本論文の主旨は第20回日本輸血学会パネルディスカッションB（合理的な輸血と輸液），及び第8回日本肝臓学会において発表した。

参考文献

- 1) Behrends, W. and Steinhardt, N. Dtsch. med. Wschr. **86**, 207, 1961.
- 2) 水野 明，輸血と血清肝炎，藤沢薬品刊，1961.
- 3) 北本 治他，輸血後肝炎の臨床，内科，**11**，647，1963.
- 4) Lucki, B. Am. J. Path **22**, 867, 1946.
- 5) 中村 隆他，肝臓，**3**，21，1961.
- 6) 山形敏一，現代医学，**10**，37，1962-63.
- 7) 福田 保他，臨床の日本，**2**，287，1956.
- 8) Allen, J.G. et al. J.A.M.A. **180**, 1079, 1962.
- 9) Capps, R.B. et al. J.A.M.A. **149**, 557, 1952.
- 10) Rosenblum A.H. J. Pediat. **35**, 465, 1949.
- 11) Havens W.P.: Am. J. Med **32**, 665, 1962.
- 12) 三輪清三他，肝臓，**3**，24，1961.
- 13) Murray, R. et al. J.A.M.A. **154**, 1072, 1954.
- 14) 日本輸血会誌，**16**，119，1969.
- 15) 島田信勝，最新医学，**24**，95，1969.
- 16) 岩田和夫，内科，**14**，7，1964.
- 17) Luerman, A. Eine Ikterusepidemie. Berl. Klin. Wschr. **22**, 20, 1885.
- 18) Trumbull, M. L. J.A.M.A. **145**, 965, 1951.
- 19) 大河内一雄，臨床成人病，**1**，206，1971.
- 20) Dull, H. B. J.A.M.A. **176**, 413, 1961.
- 21) Foreing Le Her. J.A.M.A. **137**, 209, 1948.
- 22) Howells, L. et Kever. J.D.O. Lancet **1**, 51, 1946.
- 23) Capps, R. B. J.A.M.A. **136**, 819, 1948.
- 24) Iber, F. L.: Arch. Int. Med. **109**, 119, 1962.
- 25) 浪久利彦，肝臓，**5**，(2)，114，1963.
- 26) 藤沢 列，肝臓，**11**，436 (1990).
- 27) Babier, B.M. et al. New Eng. J. Med. **276**, 645, 1967.
- 28) 日本臨床，**19**，534，1961.
- 29) Herber, R. et al. Arch. Int. Med. **115**, 266, 1965.
- 30) Brown, D. F., Porta, E. A. and Reder, J: Arch. Int. Med. **111**, 104, 1963.
- 31) Summerskill, W. H. J. New Eng. J. Med. **38**, 298, 1965.
- 32) Zieve, L. Ann. Int. Med. **48**, 471, 1958.
- 33) Barker, M. H.: J.A.M.A. **128**, 997, 1945.

- 34) Bang, N.U., Puegsegger, P., Ley, A.B. and Labue, J. S. J.A.M.A. **171**, 2303, 1959.
- 35) 綿貫 喆他, 日本輸血会誌, **14**, 46, 1967.
- 36) 長尾房大, 第17回日本輸血会総会, 1969.
- 37) 日本輸血学会誌, **11**, 134-139, 1965.
- 38) Blumberg, B. S. Proc. Nat. Acad. Sci. USA **62**, 1108, 1969.
- 39) 大河内一雄他, 日本輸血会誌, **16**, 114, 1969,
- 40) Grossman, E. B. et al. J.A.M.A. **129**, 991, 1945.
- 41) 三浦 健: 外科診療, **11**, 1201-1211, 1969.
- 42) C. E. Huggins J.A.M.A. **193**, 941-944, 1965.
- 43) 上野他, 診療, **17**, 1059, 1964.
- 44) 岩村他, 13回日本消化器病シンポジウム 6.
- 45) 丸山圭一, 日本輸血学会誌, **16** (2, 3): 53-70. 昭和44.