

原 著

術後肝障害に関する研究

—GOT, GPT 値高値例を中心として—

張 洛禹 小池綏男 佐藤起夫
菅谷晴彦 土屋 隆 渡辺豊昭

信州大学医学部第二外科学教室 (主任: 降旗力男教授)

小池敏文

信州大学医学部麻酔科学教室 (主任: 清野誠一教授)

金井正光 野本昭三

信州大学医学部附属病院中央検査部 (部長: 戸塚忠政教授)

STUDY ON HEPATIC DYSFUNCTION
AFTER SURGICAL TREATMENT IN REFERENCE
TO INCREASED SERUM GOT, GPT.

Raku CHOH, Yasuo KOIKE, Takeo SATOH,
Haruhiko SUGENOYA, Takashi TSUCHIYA,
Toyoaki WATANABE.

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director : Prof. R. FURIHATA)

Toshifumi KOIKE*

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Shinshu University *

(Director : Prof. S. KIONO)

Masamitsu KANAI***, Shozo NOMOTO***

Clinical Central Laboratory of Shinshu University Hospital ***

(Director : Prof. T. TOZUKA)

Key words: 血清トランスアミナーゼ活性値 (GOT, GPT 値). 術後肝障害の診断基準. 術後肝障害, あるいはその疑い.

緒 言

術後肝障害の発生は, 術後患者の管理上最も不快な合併症の一つである。最近, 術後の肝機能検査において血清トランスアミナーゼ活性値(以下GOT, GPT 値と記す)が異常高値を示す症例を経験することが多くなった。これらの異常高値が果して術後肝障害によるものか, あるいは手術侵襲に対する一過性の生体反応にすぎないものか, という基本的な問題を検討することも大切であるが, また GOT, GPT 値の上昇は如何なる場合に発生しやすいかなどの問題を検討することは実地臨床上重要な課題の一つであると考えらる。

肝機能検査法のうち, GOT, GPT 値の測定は, 肝細胞障害の程度をきわめて鋭敏に反映する検査法

であるとされ, 現在, GOT, GPT の両者の同時測

表1 術後 GOT, GPT 値の高値例

(1967年1月1日~1971年6月30日)

| 研究対象 | 高 値 例 | | | |
|-------|-------|------|-------|----------|
| | 輸血例 | 非輸血例 | 合計(%) | |
| 頸部疾患 | 790 | 3 | 10 | 13(1.6) |
| 乳腺疾患 | 173 | 7 | 0 | 7(4.0) |
| 胸部疾患 | 213 | 10 | 0 | 10(4.7) |
| 上腹部疾患 | 439 | 44 | 45 | 89(20.3) |
| 腸疾患 | 243 | 9 | 2 | 11(4.5) |
| その他 | 57 | 1 | 0 | 1(1.8) |
| 合 計 | 1915 | 84 | 57 | 141(7.4) |

定が、黄疸指数の測定とともに肝障害のスクリーニングに最も実用的で、かつ信頼される検査法として活用されている。

一方、術後肝障害のうち、輸血後肝障害と血清肝炎に関する研究報告は日本輸血学会血清肝炎調査委員会⁽¹⁾ (以下日輸血肝調委と記す) の昭和43年度調査成績を基礎に置いて数多く行なわれているが、各種外科的疾患における術後肝障害に関する報告は少ない。

われわれは、信州大学医学部第二外科における過去4年6カ月間に行なった手術例に対して、術後GOT、GPT値の測定を中心として、術後肝障害の発生を調査し、これに若干の文献的考察を加えてみた。

I 研究対象

1967年1月1日から1971年6月30日までの4年

- GOT, GPT 値の高値例 (141例)
- 非輸血例における GOT, GPT 値の高値例 (57例)
- ◎—◎ 輸血例における GOT, GPT 値の高値例 (84例)

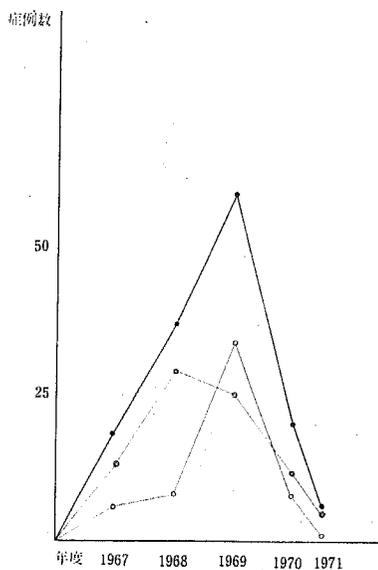


図1 術後 GOT, GPT 値の高値例の年度別分布

6カ月間に信州大学医学部第二外科で行なった手術例のうち、術前において GOT, GPT 値の両者およびそのいずれかが異常高値を示した症例を除くと、研究対象例は、表1に示すように、1915例であって、そのうち分けは、頸部疾患 790例、乳腺疾患 173例、胸部疾患 213例、上腹部疾患 439例、腸疾患 243例、

表2 術後 GOT, GPT 値の高値例の発生経過

| 術後 | GOT, GPT 値 (karmen 単位) | 輸血例 | 非輸血例 | 合計 |
|-----------|------------------------|-----|------|-----|
| 0 ~ 2 W | 50~100 | 1 | 7 | 8 |
| | 100~200 | 1 | 1 | 2 |
| | 200~ | 0 | 1 | 1 |
| 2 W ~ 3 W | 50~100 | 9 | 4 | 13 |
| | 100~200 | 5 | 0 | 5 |
| | 200~ | 0 | 4 | 4 |
| 3 W ~ | 50~100 | 26 | 18 | 44 |
| | 100~200 | 18 | 9 | 27 |
| | 200~ | 24 | 13 | 37 |
| 合計 | | 84 | 57 | 141 |

その他の疾患57例である。これらの症例から GOT, GPT 値の両者の異常高値を示した症例を集計した。

診断基準：術後肝障害、あるいはその疑いと診断した基準は GOT, GPT 値によって判定した。しかし、GOT, GPT 値の異常を何単位とするかという点については研究者によって多少の相違がある。信州大学医学部附属病院中央検査部化学検査室で採用している GOT, GPT 値の正常範囲は研究期間中に幾分の変動がみられたが、現在では、その測定法は紫外部分光光度法 (UV 法) により、GOT 5~35Karmen (以下省略) 単位、GPT 値 5~35Karmen (以下省略) 単位である。限界値は、GOT 値40~50単位、GPT 値35~45単位である⁽²⁾が、われわれは GOT, GPT 値の両者が50単位以上を示した症例を異常高値例とした。

II 研究成績

術後 GOT, GPT 値により術後肝障害、あるいはその疑いと診断された症例は、表1に示すように研究対象例1915例中 141例、7.4%で、これらを年度別にみると図1に示すように、1967年には手術例 475例中19例、4.0%、1968年には手術例 456例中 37例、8.1%と増加の傾向を示し、1969年には手術例 394例中59例、15.0%と最も多く発生したが、1970年になると手術例 405例中20例、4.9%、1971年度上半期には手術例 185例中6例、3.2%と減少の傾向を示した。

A, 潜伏期間：術後肝障害、あるいはその疑いの症例 141例の術後の診断時期についてみると、表

表3 上腹部疾患における術後 GOT, GPT 値の高値例

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|-----------|-----|-----------|
| 胃 疾 患 | 348 | 84 (24.1) |
| 肝 胆 脾 疾 患 | 91 | 15 (16.5) |
| 合 計 | 439 | 99 (22.6) |

表4 胃疾患における術後 GOT, GPT 値の高値例

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|------------|-----|-----------|
| 胃・十二指腸良性疾患 | 185 | 41 (22.5) |
| 胃 癌 | 163 | 43 (26.4) |
| 合 計 | 348 | 84 (24.1) |

表5 胃切除術式別と術後 GOT, GPT 値の高値例

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|---------|-----|-----------|
| ビルロートⅠ法 | 97 | 17 (17.5) |
| ビルロートⅡ法 | 174 | 61 (35.6) |
| 合 計 | 271 | 78 |

表6 輸血例における術後 GOT, GPT 値の高値例

| 研究対象 | 輸血例 (%) | 高値例 (%) |
|-------|-------------|-----------|
| 頸部疾患 | 790 (10.1) | 3 (3.6) |
| 乳腺疾患 | 173 (27.7) | 7 (14.6) |
| 胸部疾患 | 213 (85.4) | 10 (5.5) |
| 上腹部疾患 | 439 (54.0) | 44 (18.6) |
| 腸 疾 患 | 243 (26.3) | 9 (13.6) |
| そ の 他 | 57 (15.6) | 1 (11.1) |
| 合 計 | 1915 (32.9) | 84 (13.5) |

2に示すように術後2週間以内に診断された症例は11例で、このうち GOT, GPT 値が50~100単位を示した症例は8例、100~200単位を示した症例は2例、200単位以上を示した症例はわずかに1例であった。術後2週から3週までに診断された症例は22例と増加しており、このうち GOT, GPT 値が50~100単位を示した症例は13例、100~200単位を示した症例は5例、200単位以上を示した症例は4例

表7 輸血例と術後 GOT, GPT 値の高値例の年度別分布

(1967年1月1日~1971年6月30日)

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|------|-----|-----------|
| 1967 | 162 | 13 (8.0) |
| 1968 | 165 | 29 (17.6) |
| 1969 | 114 | 25 (21.9) |
| 1970 | 121 | 12 (9.9) |
| 1971 | 59 | 5 (8.5) |
| 合 計 | 621 | 84 (13.5) |

表8 非輸血例における術後 GOT, GPT 値の高値例

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|-------|------|-----------|
| 頸部疾患 | 710 | 10 (1.4) |
| 乳腺疾患 | 173 | 0 (0) |
| 胸部疾患 | 213 | 0 (0) |
| 上腹部疾患 | 203 | 45 (22.3) |
| 腸 疾 患 | 177 | 2 (1.1) |
| そ の 他 | 57 | 0 (0) |
| 合 計 | 1294 | 57 (4.4) |

である。術後3週を経過して GOT, GPT 値が異常高値を示した症例は108例と最も多く、このうち50~100単位を示した症例は44例、100~200単位を示した症例は27例、200単位以上を示した症例は37例である。このうち術後3週を経過して GOT, GPT 値が100単位以上を示した症例を術後肝障害の確実な例とすれば、これは64例であって、その発生頻度は1915例の3.3%である。

B 疾患別発生頻度：疾患別にみると、表1に示すように頸部疾患790例中13例、1.6%と発生頻度は最も低く、乳腺疾患173例中7例、4.0%、胸部疾患213例中10例、4.7%、上腹部疾患439例中89例、20.3%と発生頻度は腹部疾患の術後に最も高い。しかし、腹部疾患でも腸疾患ではその発生頻度は243例中11例、4.5%と低くなり、その他の疾患57例中1例、1.8%であった。上腹部疾患を胃疾患と肝胆脾疾患とに分けてみると、表3に示すように胃疾患では348例中84例、24.1%、肝胆脾疾患91例中15例、16.5%であって、胃疾患における発生頻度の方が高いようであるが、両者の間には推計学的に有意の差は認められなかった。

胃疾患のうち、表4に示すように胃十二指腸良性疾患185例中41例、22.5%、胃癌163例中43例、

表9 麻酔法別症例数

(1967年1月1日~1971年6月30日)

| | ハローセン | 低体温 | NLA | 局所 | 腰椎 | その他 | 合計 |
|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| 1967 | 269 | 19 | 0 | 148 | 38 | 3 | 476 |
| 1968 | 256 | 21 | 0 | 131 | 48 | 0 | 456 |
| 1969 | 219 | 22 | 0 | 112 | 39 | 2 | 394 |
| 1970 | 212 | 21 | 0 | 131 | 36 | 5 | 405 |
| 1971 | 68 | 13 | 44 | 41 | 17 | 0 | 184 |
| 合計 | 1024 | 96 | 44 | 563 | 178 | 10 | 1915 |

表10 術後 GOT, GPT 値の高値例と麻酔法

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|-------|------|------------|
| ハローセン | 1024 | 130 (12.7) |
| N L A | 44 | 3 (6.8) |
| 低体温 | 96 | 3 (3.1) |
| 局所 | 563 | 4 (0.9) |
| 腰椎 | 178 | 1 (0.6) |
| その他 | 10 | 0 (0) |
| 合計 | 1915 | 141 (7.4) |

26.4%と術後肝障害,あるいはその疑いが後者にやや多く発生している如くであるが,両者の間に有意の差は認められなかった。

胃疾患別における発生頻度には有意の差は認められなかったが,胃切除の術式別にみると,表5に示すようにビルロートⅠ法97例中17例,17.5%,一方,ビルロートⅡ法174例中61例,35.6%と後者において発生頻度は高く,両者の間に明らかに有意の差が認められた。

C 輸血後発生頻度:研究期間中の4年6カ月間に行なった輸血例は,表6に示すように研究対象例1915例中621例,32.9%で,これを疾患別に分けてみると,頸部疾患790例中80例,10.1%,乳腺疾患173例中48例,27.7%,胸部疾患213例中182例,85.4%,上腹部疾患439例中236例,54.0%,腸疾患243例中66例,26.3%,その他の疾患57例中9例,15.6%の割合で輸血されており,輸血を最も必要とする疾患は,胸部疾患,ついで上腹部疾患,腸疾患の順となっている。

輸血後肝障害,あるいはその疑いと診断された症例は,表6に示すように輸血例621例中84例,13.5%であって,これらの症例を年度別にみると,表7に示すように1967年度には輸血例162例中13例,8.0%,1968年度には輸血例165例中29例,17.6%

表11 吸入麻酔と非吸入麻酔における術後 GOT, GPT 値の高値例

| | 症例数 | 高値例 (%) |
|-------|------|------------|
| 吸入麻酔 | 1164 | 136 (11.7) |
| 非吸入麻酔 | 741 | 5 (0.7) |
| 合計 | 1905 | 141 |

表12 術後 GOT, GPT 値の高値例の麻酔時間

| 症例 (%) | ~60分 | 60~120 | 120~180 | 180~ |
|--------|------|-----------|-----------|-----------|
| | 0 | 41 (29.1) | 62 (44.5) | 38 (27.1) |

と増加し,1969年度には輸血例114例中25例,21.9%と発生頻度は最も高く,1970年度には輸血例121例中12例,9.9%,1971年度上半期には輸血例59例中5例,8.5%と減少している。

一方,非輸血例における術後肝障害,あるいはその疑いの発生頻度をみると,表8に示すように非輸血例1294例中57例,4.4%であって,これは輸血例における発生頻度と比較して有意の差を以って低いことが明らかとなった。さらに,これらの症例を各疾患別に,しかも輸血例と非輸血例とに分けて検討してみると,表6,8に示すように頸部疾患では,輸血例80例中3例,3.6%(表6),非輸血例710例中10例,1.4%(表8)である。乳腺疾患では7例が輸血例のみから発生し(表6,8),胸部疾患でも症例10例が輸血例のみから発生している(表6,8)。上腹部疾患では輸血例236例中44例,18.6%(表6),非輸血例203例中45例,22.3%(表8)である。腸疾患では輸血例66例中9例,13.6%(表6),非輸血例177例中2例,1.1%(表8)である。その他の疾患では輸血例から1例(表6,8)が発生している。すなわち,上腹部疾患以外の疾患においては一般に輸血後に発生頻度が高いことが分る。

D 麻酔法と発生頻度:研究対象例1915例の麻酔法のうち分けは,表9に示すようにハローセン麻酔が1024例で全体の半数以上を占め,その使用頻度は年度別にみても,その他の麻酔法と比較してもほとんど変動がないが,1971年に入って新しく Neurolept anesthesia (以下NLAと記す)が導入されて以来,ハローセン麻酔はやや減少の傾向にある。

術後肝障害,あるいはその疑いと診断された症例141例と麻酔法との関係を見ると,表10に示すよ

表13 術後 GOT, GPT 値の高値例の臨床像

| 性別: | 男 | 女 | 合計 | |
|------|------|-------|-------|---------|
| 症例 | 95 | 46 | 141 | 男女比 2:1 |
| 年齢別: | 4~40 | 41~60 | 60~73 | 合計 |
| 症例 | 37 | 64 | 40 | 141 |

低蛋白血症: 141例中53例 (37.6%)

(血清蛋白 6.5g / dl以下)

A / G 比低値 (1.1以下): 141例中26例 (18.4%)

黄疸 (MG 10以上): 141例中6例 (4.3%)

輸血例 621例中4例 (0.6%)

自覚症状: 発熱 141例中22例 (15.6%)

輸血例 15例

非輸血例 7例

うにハローセン麻酔1024例中 130例, 12.7%, NLA 44例中3例, 6.8%, 単純超低体温麻酔96例中3例, 3.1%, 局所麻酔 563例中4例, 0.9%, 腰椎麻酔 178例中1例, 0.6%であって, 麻酔法別にみると発生頻度はハローセン麻酔後に最も高く, ついで NLA, 単純超低体温麻酔, 以下局所麻酔, 腰椎麻酔であったが, 推計学的に検討してみると, 各麻酔方法の間には発生頻度に有意の差は認められなかった。しかし, 吸入麻酔法と非吸入麻酔法とに分けてみると, 表11に示すように吸入麻酔例1164例中 136例, 11.7%, 非吸入麻酔例 741例中5例, 0.7%と前者において発生頻度は高く, 両者の間に明らかに有意の差が認められた。

麻酔時間との関係を見ると, 表12に示すように麻酔時間が60分以内の症例には発生例はなく, 60分から120分までの症例では, 症例 141例中41例, 29.1%, 120分から180分までの症例は 141例中62例, 44.5%と最も高く, 180分以上の症例では, 症例 141例中38例, 27.1%と減少している。

E 臨床像: 術後肝障害, あるいはその疑いと診断された症例 141例について, その臨床像を見ると, 表13に示すように性別では男95例, 女46例, 男女比は2:1で, 男性に多く, 年齢分布では最少年令4才の心疾患から最長年齢は73才の胃癌までであって, 40才以下の症例は37例, 41才から60才までの症例は64例と最も多く, ついで61才以上の症例の40例であった。すなわち, 中年以後に発生例が多いようである。

血清蛋白との関係を見ると, 低蛋白血症 (総蛋

表14 輸血後肝炎 (血清肝炎) の診断基準

輸血後肝炎の診断基準 (日輸血肝調委) (1)

- 1) 消化器癌および肝・胆疾患を除き, 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) MG 11単位以上の例を発黄例とする

血清肝炎の診断基準 (吉利班) (1)

- 1) 輸血後3週以後に GPT 値50単位以上の上昇が連続2回以上みと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) MG 15単位以上の例を発黄例とする

白 6.5g / dl以下) を示した症例は 141例中53例, 37.6%である。A / G 比の低値 (1.1以下)例は141例中26例, 18.4%である。一方, 黄疸例 (MG 10単位以上) は 141例中6例, 4.3%で, このうち輸血例についてみると輸血例 621例中4例, 0.6%の黄疸発生率であった。術後の肝機能検査で GOT, GPT 値の両者が異常高値を示しているにもかかわらず, その他の肝機能検査成績は正常値を示す症例が多い。

自覚症状, ほとんどの症例は無症状であるが, 発熱者は症例 141例中22例, 15.6%にみられ, 22例中輸血例15例で, 非輸血例7例の約2倍である。術後2週以上を経過して発熱する者の GOT, GPT 値は異常に上昇していることが多い。食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 頭痛, 全身倦怠感を訴える症例がこれに続いている。

薬物, 放射線照射との関係を見ると, 抗生物質としては TC 系, PC 系を全例に対して使用しており, 制癌剤および放射線照射併用の症例は141例中16例, 11.3%であった。

考 察

GOT, GPT に関する研究は1930年代の後半から行なわれ, 1955年, Karmen ら(3)が, 肝炎および心筋硬塞の患者では血清 GOT, GPT 値が上昇していることを報告した。その後の研究により, GOT, GPT 値は心筋または肝実質細胞の変性, 壊死の際に特異的に上昇し, しかもその病変のきわめて早期から鋭敏に反映して上昇することが明らかにされた。また GOT, GPT 値と肝の病理組織像との関係につ

いても検討されており、現在では、肝機能検査の実施にあたって GOT, GPT 値の同時測定は、肝障害、特に無黄疸性肝障害の診断には不可欠な検査法であって、方法の簡易化とともに広く臨床面で利用されている。

輸血後肝炎の診断基準には表14に示すように日輸血肝調委(1)と吉利研究班(1)の2通りの基準があって、これらが最も信頼されており、前者は GOT あるいは GPT と MG の値を中心としており、後者では GPT, MG 値に加えて、輸血後潜伏期を問題にしている。吉利班の診断基準では輸血後3週以内のものが除外されているが、日輸血肝調委の調査で、3週以内でも15.4%から18.8%に輸血後肝障害が発生しており、この中には輸血後肝炎が含まれているであろうと報告している。

一方、GOT, GPT 値と肝の病理組織像との関係についてみると、二之宮(4)によれば GOT, GPT 値が50~100単位程度のものでは肝生検上、血清肝炎と診断できないことが多いが、2週間の間隔で2回 GOT, GPT 値を測定して GOT, GPT 値のいずれかが200単位以上示した場合には血清肝炎と診断してよいと報告している。市田ら(5)もほぼ同様の成績を報告しているが、報告者の GOT, GPT 値の正常限界と潜伏期の取り方によって肝障害と肝炎の診断基準は異なり、したがってその発生頻度にも差がみられるのは当然のことである。

われわれが、各種外科的疾患において術後肝機能検査を行なった成績では、GOT, GPT 値の両者が50単位以上示した症例は1915例中141例、7.4%である。沼野(6)の報告した成績をわれわれの診断基準によって検討してみると、347例中101例、29.1%であって、われわれの成績と比較してきわめて高い発生頻度である。われわれの成績では、対象とした症例1915例のうち術後肝機能検査を行わずに退院した症例も含まれているので、実際の発生頻度は7.4%よりも高くなると思われるが、それにしても沼野の報告した発生頻度との差は余りにも大きい。これは沼野の研究期間中においては、輸血後肝障害の発生がとくに多く、社会問題として取り上げられていた時期とほぼ一致していること、また後に述べるように GOT, GPT 値の測定方法がわれわれのそれと異なっていることなどによるものと推測している。

さらに、われわれは術後病日と発生頻度とを検討したが、術後 GOT, GPT 値の両者が50単位以上を示した症例は術後2週間以内では141例中11例、

術後2~3週では22例、3週以後では108例であった。吉葉ら(7)によると術後の GOT, GPT 値の変動は術後1~2日後に軽度上昇するが、2週間後には多くは正常値に復すると報告し、また宮崎(8)によれば、手術開始直後 GOT, GPT 値は上昇し、4~6時間後には最高に達し、合併症のないかぎり術後2~3日でほぼ正常値に戻り、術後1週間には術前値に回復すると報告し、術後早期の GOT, GPT 値の上昇は手術侵襲に対する生体反応の一つの現われであると述べている。血清トランスアミンナーゼは、それを含む臓器に形態学的変化がなくとも実質細胞膜の透過性が昂進すると酵素が血中へ逸脱して血清中の値が上昇することも考えられる。小泉(9)は膜透過性の昂進は副腎皮質ホルモンの作用によって抑制されると述べているが、われわれ(10)が甲状腺手術例5例について血中17-OHCS 濃度を測定した結果、術中から血中17-OHCS 濃度は増加する傾向を示し、副腎皮質ホルモンの分泌が高まることを報告したが、この成績は野上(11)の報告した上腹部疾患の術後17-OHCS の変動に関する成績と一致している。宮崎(8)は GOT, GPT 値の変動は副腎皮質ホルモンの変動と時相が全く同じであると報告しているが、肝実質細胞の障害を伴わない GOT, GPT 値の高値例には、この方面からの今後の検討が必要と思われる。したがって、われわれの症例で2週間以内に上昇した症例11例の中には、手術侵襲に対する一過性の生体反応とみなすべきものもあると思われるが、術後早期に肝障害が発生し、徐々に病勢が進行して行く症例が含まれていないとは断言できない。また術後2~3週までにおける症例22例と、3週以後の症例の中で50~100単位までを示した症例44例については、諸家(4), (5)の報告を参考にすると、術後肝障害と診断するには慎重な態度が必要と思われるので、これらの症例に対しては術後肝障害の疑いとした。同じく術後3週を経過した症例で、GOT, GPT 値の両者が100単位以上を示した症例64例については、術後肝障害と診断してよいものと思われる。この基準によれば、われわれの成績における術後肝障害の発生頻度は1915例中64例、3.3%である。

疾患別発生頻度をみると、上腹部疾患439例中89例、20.3%で最も高く、ついで輸血を多く必要とした胸部疾患213例中10例、4.7%、腸疾患243例中11例、4.5%、乳腺疾患173例中7例、4.0%、その他の疾患57例中1例、1.8%、頸部疾患790例中13例、1.6%の順であった。先きに述べたように、頸部疾患と腸疾患における発生頻度は必ずしも正確

でなく実際よりも低値を示していると思われるので、諸家の報告と比較しても意味がない。沼野(6)の成績を引用してみると、上腹部疾患 114例中33例、28.9%であって、われわれの成績の20.3%よりも高く、また胸部疾患79例中27例、34.2%であって、これもわれわれの成績14.7%よりもはるかに高い発生頻度である。胃疾患についてみると、胃十二指腸良性疾患と胃癌における発生頻度はそれぞれ22.5%、26.4%とやや胃癌において高いが、両者の間には有意の差は認められない。しかし、術式によって発生頻度を比較してみるとビルロートⅡ法による胃切除例では症例 174例中61例、35.6%、ビルロートⅠ法による胃切除例では症例97例中17例、17.5%と、ビルロートⅡ法による胃切除例に多く発生しており、両者の間には明らかに有意の差が認められた。この差は、手術侵襲、手術時間、あるいは術後の胆汁の停滞しやすいこと等がビルロートⅠ法よりもⅡ法においてより大きく関与しているためと思われる。宮崎(8)は疾患別による GOT, GPT 値の変動の大きさは胃癌(肝胆道疾患)胃十二指腸潰瘍の順であると報告しているが、われわれの成績では胃癌(胃十二指腸良性疾患)肝胆脾腫疾患の順であって、胃癌の順位は一致したが、2位と3位の順位は入れ変っている。

われわれが術後肝障害、あるいはその疑いと診断した症例の発生頻度を輸血例と非輸血例とに分けてみると、輸血例においては13.5%、非輸血例においては4.4%と輸血例に明らかに多く発生している。これらの症例を各疾患別に分けてみても、上腹部疾患以外の疾患ではいずれも輸血例に発生頻度は高く、両者の間には明らかに有意の差が認められた。

日輸血肝調委(1)の1963年から1968年までの6年間の調査報告から輸血後肝障害の発生頻度を引用してみると、1963年度は13.2%で以後漸次増加し、1965年度には26.4%とピークを示したが、1966年度には25.5%、1967年度には15.5%と減少を示した。しかし、1968年度には21.8%と再び上昇しており、その発生頻度は13.2%から26.4%の間にある。われわれの成績は、退院後の経過を追求していないので、日輸血肝調委の成績と比較できないが、われわれの輸血後肝障害、あるいはその疑いの発生頻度は1967年度は8.0%、1968年度17.6%と増加し、1969年度には21.9%とピークを示したが、1970年度には9.9%と減少し、1971年度上半期には8.5%であって、研究期間中の発生頻度は8.0%から21.9%の間であった。

ハローセン麻酔後に発生した症例は症例1024例

中130例、12.5%であって、岩月ら(12)は596例中9例、1.5%と、われわれの成績と比較すると、きわめて低い発生頻度であるが、これは診断基準が異なるためと思われる。ハローセン麻酔後の肝障害は、Blackburnら(13)の報告によれば0.08%、その死亡率は0.01%とされているが、われわれの症例では研究期間中にはハローセン麻酔による死亡例はなかった。ハローセン麻酔による肝障害の発病に関して、岩月ら(12)の調査報告によると、術後1週間以内に発生するもの19例中14例、2週間以内に死亡するもの19例中11例であったと報告しているから、術後比較的早期にハローセンによる肝障害が発生する症例が少なからず存在するものと思われる。ハローセンに含まれているプロム、クロールのハロゲン元素が肝に対して障害作用を持つことが指摘されている(14)が、ハローセン麻酔で術後肝障害の原因をハローセンに求めることには慎重が必要である。NLAは、1971年度に初めて本学麻酔科に導入された麻酔方法であるので、その症例は少ないが、症例44例中3例、6.8%の発生頻度である。Tornettaら(15)は症例96例中6例、6.4%に術後GOTの上昇を認めたと報告しており、検査方法がわれわれとは異なっているが、ほぼ同様の成績である。沼野(6)は単純超低体温麻酔例46例中14例、30.4%にGOT, GPT値の異常高値例を認めたと報告しているが、この成績はわれわれの96例中3例、3.1%よりもはるかに高い発生頻度であって、どうしてこのような差異が生じたものか、明白にしがたいが、先きに述べたように研究期間の相違と沼野が行なったReitman-Frankel法は、われわれが用いたUV法と比較すると盲検度が高く、またKarmen単位へ換算することなどから測定値のバラツキが大きいと昭和38年度日本消化器病学会(16)で指摘されているので、測定方法の相違によるものと考えられる。

局所麻酔や腰椎麻酔後の肝障害はきわめて少ないようであるが、われわれの成績では非輸血例において563例中4例、0.6%に発生していることに注目したい。

吸入麻酔方法と非吸入麻酔方法とを比較してみると、吸入麻酔例1164例中136例、11.7%であって、非吸入麻酔例741例中5例、0.7%よりも発生頻度は高く、両者の間に有意の差が認められた。両者の対象とする疾患の軽重が異なり、また使用される麻酔剤のHepatotoxinとしての作用、麻酔中患者に与える全身的影響など、後者と比較して前者は大きいと思われる。麻酔時間との関係を見ると、麻

酔時間が120分から180分までの症例は141例中62例, 44.5%と最も高く, 60分から120分までの症例は141例中41例, 29.1%と180分以上の症例は141例中38例, 27.0%で大差なく, 麻酔時間が60分以上経過した症例と術後肝障害との間には特別な関係を求めることはできなかった。

臨床像についてみると, 男女比は2:1で男性に多く, 年齢分布では最少年令4才から最長年齢73才までであるが, 41才以上の症例が141例中104例で, 中年以後に発生例が集中している。この年齢では血管に病変を合併していることが多く, 手術時肝循環異常をきたしやすいことも一因であろうと思われる。

術後低蛋白血症は141例中53例, 37.6%, 特に上腹部疾患例に多く46例であった。A/G比の低下例は141例中26例, 18.4%である。宮崎(8)は低蛋白血症ではGOT, GPT値は低く, 変動も少ないと報告しているが, Wang (7)は術後経口摂取との関係については, 絶食によりGOT, GPT値は低下し, 食事開始とともにしだいに上昇すると報告しており, 術後のGOT, GPT値の変動に関しては術後代謝の面からも検討を加えることが必要である。

黄疸発生例は141例中6例, 4.3%と少なく, GOT, GPT値の測定は無黄疸性肝障害の発見に有用であると思われる。

ほとんどの症例は無症状に経過するが, 発熱例が141例中22例, 15.6%にみられ, 術後GOT, GPT値の上昇と発熱とは相関々係があるものと思われる。食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 全身倦怠感を訴えるものもあるが, これらの症状は術後回復期によくみられるもので, 術後肝障害による症状との鑑別は困難である。制癌剤および放射線照射は肝に障害を与える因子と考えられるが, われわれの成績では141例中16例, 11.3%に制癌剤と放射線照射が併用されていた。

血清肝炎, 特に輸血後肝炎の病因をオーストラリア抗原から追求することは興味深いことであるが, 本論より離れる問題であるので本稿では省略したい。術後肝障害の肝炎ウイルスの培養が困難で不可能なこと, 薬物による中毒性肝炎との鑑別が困難であること, 術後肝生検を簡単に行なうことは困難であることが現状である。ちなみに, 制癌剤および放射線照射併用例は術後肝障害, あるいはその疑いの11.3%にみられた。

われわれは現在臨床上 routine test として用いられているGOT, GPT値の測定によって術後肝

障害の発生を早期に探知して, 早期に治療を開始し, 本症の遷延化あるいは慢性化を防ぐことが, 術後患者の管理上外科医としての大きな責務であると考える。

結 論

われわれは信州大学医学部第二外科において手術を受けた症例についてGOT, GPT値を測定し, 術後肝障害, あるいはその疑いと診断した症例を検討して, 次の結論を得た。

1, 術後GOT, GPT値が50単位以上の高値を示し, 術後肝障害, あるいはその疑いと診断した症例は, 研究対象1915例中141例, 7.4%である。なお, 術後3週を経過したのち, GOT, GPT値100単位以上を示した症例を術後肝障害の確実な症例とすれば, その発生頻度は1915例中64例, 3.3%である。

2, 術後肝障害, あるいはその疑いと診断した141例の潜伏期を検討してみると, 術後2週間以内の症例は11例, 術後2週から3週までの症例は22例, 術後3週以上の症例は108例と3週以後に最も多かった。

3, 疾患別発生頻度についてみると, 頸部疾患では1.6%と発生頻度は最も低く, 乳腺疾患では4.0%, 胸部疾患では4.7%, 上腹部疾患では20.3%と発生頻度は最も高い。しかし, 腹部でも腸疾患の発生頻度は4.5%と低くなり, その他の疾患では1.8%である。

4, 胃疾患の発生頻度をみると, 胃十二指腸良性疾患では22.5%, 胃癌では26.4%で, 両者の間に有意の差はない。しかし, 胃切除の術式別にみると, ビルロートI法では17.5%, ビルロートII法では35.6%と後者の発生頻度は有意の差を以って前者より高い。

5, 輸血後の発生頻度は, 輸血例では13.5%であるのに対して, 非輸血例では4.4%であって, 有意の差を以って輸血例が高いが, これを疾患別にみると, 上腹部疾患において, 非輸血例がやや高いことを認めた。

6, 麻酔方法と発生頻度との関係を見ると, ハローセン麻酔では12.5%であって, その他の麻酔方法と比較すると, 発生頻度は最も高い如くであるが, 各群の間に有意の差は認められなかった。しかし, 吸入麻酔と非吸入麻酔とに分けてみると, 吸入麻酔では11.7%, 非吸入麻酔では0.7%と, 前者において発生頻度は有意の差を以って高い。

7, 臨床像についてみると, 男女比は2:1で,

男性に多く、年齢分布では41才以上が、73.8%を占め、中年以後に発生例が集中している。

術後低蛋白血症は、37.6%に認められ、A/G比の低値例は18.4%に認められた。黄疸例は4.3%と少ない。多くは無症状に経過するが、発熱例が15.6%にみられた。

(本論文の一部はフローセン麻酔と肝障害と題して第6回北信越外科学会で報告した)

金原出版株式会社、東京、1969. から引用

- 16) 鈴木 宏他：GOT, GPT. その数値をどう読むか、日本臨床, 27: 333-340, 1969
- 17) Wang, C. C. : A preliminary report on some extraneous factors that may influence serum GOT. level, Cli, Chem., 2: 249-250, 1956

(1972. 3. 30 受稿)

文 献

- 1) 島田信勝他：日本輸血学会血清肝炎調査委員会報告, 日本輸血学会誌, 16: 152-162, 1969
- 2) 金井 泉：臨床検査法提要, PⅦ78-82, 金原出版株式会社, 東京, 1966
- 3) Karmen, A. et al : Transaminase Activity in Human Blood, J. cli. Invest, 34: 126-133, 1955
- 4) 二之宮景光：血清肝炎, 外科治療, 11: 1189-1193, 1969
- 5) 市田文弘他：輸血後肝炎(血清肝炎)と慢性肝炎, 内科, 23: 1067-1077, 1969
- 6) 沼野 徹：外科的疾患に於ける GOT, GPT 値特に手術侵襲の GOT, GPT 値に及ぼす影響について, 日外会誌, 68: 1443-1476, 1967
- 7) 吉葉昌彦：外科領域における血清遊出肝酵素(その2), 臨外, 15: 495-501, 1960
- 8) 宮崎茂和：上腹部消化器手術における血清肝 Transaminase 活性値変動の意義, 日外会誌, 67: 867-888, 1966
- 9) 小泉岳夫：血清トランスアミナーゼ活性, 臨床科学, 1: 683-685, 1965
- 10) 清野誠一他：甲状腺外科における NLA の検討, 第4回甲状腺外科検討会(於広島)口演, 1971
- 11) 野上典則：外科患者の術中、術後の血液、尿 17-OHCS の変動, 慶応医学, 38: 287-309, 1961
- 12) 岩月賢一他：フローセンと肝障害, 麻酔, 14: 255-263, 1965
- 13) Blackburn, W. R. et al : Morphologic Changes in Hepatic Necrosis Following Halothane Anesthesia in Man, Anesthesiology, 25: 270-283, 1964
- 14) Burnap, J. K. : Anesthetic, Circulatory and Respiratory Effect of Fluothane, Anesthesiology, 19: 307-320, 1958
- 15) 清野誠一：臨床麻酔学全書, 1. 1P 311-328,