

消化器手術と術後肝障害

—術後肝障害とリンパ球幼若化試験—

和歌山県立医科大学消化器外科 (主任: 勝見正治教授)

今井敏和

HEPATIC INJURY AFTER ALIMENTARY TRACT SURGERY —LYMPHOCYTE STIMULATION TEST IN PATIENTS OF POSTOPERATIVE HEPATIC INJURY—

Toshikazu IMAI

Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College, Wakayama
(Director: Prof. Masaharu KATSUMI)

消化器手術後の肝機能異常症例を, GOT, GPT 値によって, 術後肝障害 (A群), 一過性肝機能異常 (B群) とに分類し, 術後の肝機能に影響を及ぼす諸因子についての検討を行った. 対象265例のうちA群は38例 (14.3%), B群は45例 (17.0%) であり, 消化器手術例の31.3%に術後肝機能異常がみられた. 手術部位, 輸血, 術中出血量, 麻酔法などが術後の肝機能異常発生頻度に影響を及ぼす因子と考えられた.

LST (Lymphocyte Stimulation Test) は微量全血法で, IR (Index of Response) 1.7以上を陽性と判定した. 陽性率はA群54.5%, B群35.5%となり, 消化器手術に伴う術後肝機能異常症例64例中29例 (45.3%) に麻酔剤および抗生剤に起因する薬剤アレルギー性肝障害が証明された.

索引用語: 術後肝障害, 一過性肝機能異常, LST (Lymphocyte Stimulation Test), 薬剤アレルギー性肝障害

I 緒言

近年, 麻酔法の進歩や抗生物質および各種輸液等の開発によって, 手術の安全性は急速に高まった. しかし一方, 術後の合併症および後遺症も一段と複雑な様相を呈している. 消化器外科領域においても, 術後肝障害¹⁾の発生は最も忌むべき合併症の一つであり, たとえ手術を安全に遂行し得ても, 術後肝障害により患者が重篤な状態になったり, 長い入院を強要されるようなことは極力避けられねばならない. したがって, 術後肝障害の成因を明らかにし, その予防法をみいだすことが, 急を要する責務とされている.

今回, 著者は, 消化器手術に伴う術後肝機能異常症例について, 術後肝障害の原因となりうる諸因子に対する術後肝機能異常発生頻度の検討を行い, さらに麻酔剤および抗生剤に起因する薬剤アレルギー性肝障害²⁾を, リ

ンパ球幼若化試験³⁾ (Lymphocyte Stimulation Test, 以下 LST と略) を用いて検索し, 術後肝障害の成因について若干の考察を行った.

II 対象と方法

1. 対象

教室における消化器手術症例のうち, 胆嚢結石症以外の肝・胆道・膵疾患を除いた, 術前には肝機能異常のない開腹手術症例265例を対象として, 術後の肝機能を経時的に検査し, 下記の診断基準にしたがって肝機能異常症例を集計した. また, 日本輸血学会血清肝炎調査委員会報告⁴⁾と吉利斑の基準および HBV 関連抗原・抗体の検索によって輸血後肝炎と診断された3例は対象から除外した.

2. 診断基準 (表1上)

術後1カ月以内に, GOT もしくは GPT が50単位を

表1 診断基準と術後肝機能異常症例

診断基準	
A群:(術後肝障害)	GOT, GPT \geq 100
B群:(一過性肝機能異常)	50 \leq GOT, GPT<100
C群:(対照)	正 常

	症例数	%
A	38	14.3
B	45	17.0
C	182	
合計	265	31.3

越えた場合に術後肝機能異常と診断し、それらが100を越える症例を術後肝障害(以下A群), 越えない症例を一過性肝機能異常(以下B群)とし、肝機能正常例(以下C群)を対照とした。

3. 調査項目

対象について原疾患、麻酔を含めた既往歴・手術術式・輸血量・術中出血量・麻酔法・麻酔時間・使用した抗生剤などについての調査を行い、これら術後肝障害の原因となり得る諸因子に対する術後肝機能異常発生頻度について検討を加えた。術後肝機能異常と診断されたA群およびB群については、年齢・性・初発症状・検査値・発生時期・回復月数で両群を比較した。

4. LST

LSTは微量全血法⁵⁾で、ヘパリン加末梢血0.1mlを滅菌培養瓶にとり、ペニシリン100 μ g/ml, ストレプトマイシン100 μ g/mlを含むRPMI 1640培養液にて1mlとなるように希釈した。次いで抗原として、ハローセンは超音波処理上清、抗生剤は血中濃度を指標とし10~20 μ l添加した。CO₂細胞培養装置で24時間培養後、³H-thymidineを1 μ Ci添加しさらに24時間培養後、蒸留水を加えて赤血球を手早く溶血させて、ミリポアフィルター上に注ぎ細胞を集めた。フィルターを生理食塩水、次いで氷冷5%三塩化酢酸で洗い、酸不溶性画分への³H-thymidineのとり込みをLiquid Scintillation Counterで測定した。DNA合成促進率はIndex of Response(以下IRと略)で表現し、IR 1.7以上を陽性と判定した。

III 結 果

対象265例のうち、術後1カ月以内に肝機能異常がみられたのは83例(31.3%)で、そのうちA群は38例(14.3%)、B群は45例(17.0%)であった(表1下)。

1. 因子別術後肝機能異常発生頻度

(a) 手術部位別発生頻度(表2)

疾患別発生頻度では、食道疾患41.7%、胃・十二指腸潰瘍39.6%、胃癌36.0%、胆嚢結石症28.1%、大腸癌25.7%、腸良性疾患18.4%の順となり、食道・胃・十二

表2 手術部位別発生頻度

疾患名	症例数	A	B	%	
上腹部 (37.6)*	食道疾患	12	1	4	41.7
	胃 癌	89	15	17	36.0
	胃・十二指腸潰瘍	48	10	9	39.6
	胆嚢結石症	32	2	7	28.1
下腹部 (21.4)*	腸良性疾患	49	7	2	18.4
	大 腸 癌	35	3	6	25.7
合 計	265	38	45	31.3	

*P<0.01

指腸を上腹部、小腸・大腸を下腹部とに分類すると、上腹部疾患では37.6%と下腹部疾患の21.4%に比べて有意に発生頻度が高かった(p<0.01)。一方良性疾患と悪性疾患との比較では、発生頻度はそれぞれ28.8%、33.8%となり、また胃・十二指腸潰瘍と胃癌との比較においても、それぞれ39.6%、36.0%であり両者の間に有意差はなかった。

(b) 輸血と術中出血量の影響(表3)

対象のうち輸血を受けた症例は82例(30.9%)であった。輸血例における術後肝機能異常発生頻度は36.6%で、非輸血例の29.0%に比較してやや頻度は高いが有意差はない。術中出血量を手術侵襲の指標として、急性出血の場合500mlが正常な循環動態を維持しうる限界と

表3 輸血と術中出血量の影響

輸血				
	症例数	A	B	%
輸血例	82	15	15	36.6
非輸血例	183	23	30	29.0

n.s

術中出血量(ml)				
	症例数	A	B	%
\geq 500	34	14	6	58.8*
<500	224	24	38	27.7*
不明	7		1	

*P<0.001

胃癌の術中出血量(ml)		
	症例数	M \pm SD
* \odot A	15	431 \pm 251
\odot B	17	241 \pm 109
*C	44	286 \pm 159

**P<0.01

考え発生頻度を調べたところ、500ml以上の出血例においては明らかに術後肝障害の発生頻度が高値であった(p<0.001)。また胃癌手術症例についての術中出血量を比較すると、A群431 \pm 251ml(M \pm SD)、B群241 \pm 109ml、C群286 \pm 159mlとなり、A群と他群とでは統計学的にも有意差がみられた(p<0.01)。

(c) 麻酔法との関係(表4)

対象265例の麻酔法は、ハローセン麻酔(以下GOFと略)が206例(77.7%)を占め、次いで硬膜外麻酔(以

表4 麻酔法との関係

麻酔法	症例数	A	B	%	
吸入麻酔 (35.1)*	GOF	206	32	39	34.5
	GOP	3	3		
	NLA	2			
非吸入麻酔 (16.7)*	硬麻	36	3	5	22.2
	腰麻	13		1	7.7
	局麻	5			

*P<0.01

GOF麻酔時間(hr)

	1	2	3	4	5	6≦
症例数	11	27	74	46	27	26
A	1	2	8	12	8	4
B	3	4	13	6	5	8
%	36.4	22.2	28.4	39.1	48.1	46.2

ハローセン既往歴

	症例数	既往例	%
A	38	8	21.1*
B	45	6	13.3
C	182	13	7.1*

*P<0.01

下硬麻と略)の36例(13.6%)となり圧倒的に吸入麻酔が多い。術後肝機能異常例83例の麻酔法は、GOFおよびメトキソフルレイン麻酔(以下GOPと略)209例中74例(35.4%)、硬麻36例中8例(22.2%)、腰椎麻酔(以下腰麻と略)13例中1例(7.7%)となり、硬・腰麻例に比較してGOF・GOP例に発生頻度が高値であるが、各麻酔法間に有意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類すると、吸入麻酔例では211例中74例(35.1%)、非吸入麻酔例54例中9例(16.7%)に術後肝機能異常がみられ、前者において有意に発生頻度が高かった(p<0.01)。

また麻酔時間との関係を吸入麻酔例について調査すると、麻酔時間の延長とともに術後肝機能異常発生頻度が増加する傾向がみられ、とくに4時間以上の麻酔例に高値であった。GOFによる肝障害の発生に関する報告で、再麻酔による肝障害発生率が他の麻酔剤に比べて高率であるという事実にもとづいて、GOFに関する既往歴調査を行ったところ、ハローセン既往歴はA群21.1%、B群13.3%、C群7.1%にみられ、A群においてはハローセン既往例が多かった(p<0.01)。これはハローセンアレルギーという観点より注目された。

(d) 抗生剤との関係(表5)

術後の抗生剤使用状況については、単剤投与例が135例、多剤併用例が130例とほぼ同数であり、投与方法による術後肝機能異常発生頻度に差はみられなかった。総投与量との関係についても、CET単独使用例78例の集計によると、各群における総投与量はA群26.9±9.6g(M±SD)、B群25.1±6.6g、C群21.0±11.6gとなり、各群間に差はみられなかった。

表5 抗生剤との関係

投与方法	症例数	A	B	%
単剤投与	135	19	21	29.6
多剤併用	130	19	24	33.1

n.s.

CET単独使用例の総投与量(g)

	症例数	M±SD
A	11	26.9±9.6
B	14	25.1±6.6
C	53	21.0±11.6

n.s.

表6 術後肝機能異常症例の年齢分布と初発症状

年齢分布

年代	症例数	A	B	%
~29	33	5	3	24.2
30	21	5	4	42.9
40	48	9	10	39.6
50	66	9	14	34.8
60~	97	10	14	24.7

初発症状	症例数	A	B
発熱	25	17	8
食欲不振	10	7	3
腹部膨満	3	2	1
黄疸	5	4	1
特になし	40	8	32

2. 術後肝機能異常症例の臨床像

(a) 年齢と性(表6上)

年代別発生頻度では、30歳代次いで40歳代に発生頻度が高く、29歳以下と60歳以上には頻度が低い。性別発生頻度は女性97例中25例(25.8%)に比べて男性では168例中58例(34.5%)とやや多く、その男女比は1.3:1であった。

(b) 初発症状(表6下)

A群の初発症状は多彩であり、発熱が17例(44.7%)にみられ、以下食欲不振7例(18.4%)、黄疸4例(10.5%)、腹部膨満2例(5.3%)となり、とくに症状のないものは8例(21.1%)であった。一方B群では発熱8例(17.8%)、食欲不振3例(6.7%)にみられたが、とくに自覚症状の認められない症例が32例(71.1%)となっている。またA群においては、1例に発熱・発疹・皮膚癢痒、他の1例には発熱・皮膚癢痒・黄疸が観察された。

(c) 検査値(表7)

両群ともに白血球増多を示す症例が多かったが、10,000/mm³以上がA群32%、B群35%にみられた。アレルギー反応の重要所見と考えられる好酸球増多はA群

表7 検査値

検査値	A (%)	B (%)
白血球増多 $\geq 10000/\text{mm}^3$	12/37 (32)	15/43 (35)
好酸球増多 $\geq 5\%$	18/36 (50)	16/40 (40)
$\geq 10\%$	8/36 (22)	4/40 (10)
GOT \leq GPT	24/37 (65)	24/45 (56)
GOT, GPT $\geq 300\text{mU}$	9/38 (24)	
γ -GTP $\geq 100\text{mU}$	9/22 (41)	3/23 (13)
T. bilirubin $\geq 1\text{mg/dl}$	19/35 (54)	17/37 (46)
ALP $\geq 100\text{mU}$	22/36 (61)	16/43 (37)

表8 発生時期と回復月数

発生時期	症例数	A	B
1	35	11	24
2	26	15	11
3	12	7	5
4w	10	5	5

回復月数	症例数	A	B
1	59	19	40
2	11	8	3
3	8	6	2
4M \leq	5	5	0

50%, B群40%に, 10%以上の好酸球増多症例がA群22%, B群10%に観察された。Transaminase については, 両群ともに過半数がGPT 優位であり, 肝内胆汁うっ滞を示唆する γ -GTPが100mU以上の症例がA群41%, B群13%にみられた。またBilirubinは全例直接型優位であり, ALPが100mU以上の症例がそれぞれ61%, 37%であった。LDH・Total cholesterol・Cholinesterase・LAP値には両群および対照との間に差はみられなかった。

(d) 発生時期 (表8上)

術後肝機能異常がみられたA・B両群計83例の発生時期は, A群では術後1週に発生するものが11例(28.9%), 2週15例(39.5%), 3週7例(18.4%), 4週5例(13.2%)であったが, B群においては1週24例(53.3%), 2週11例(24.4%)であり, 約80%が術後2週以内に発生し3週以後の発生は少ない傾向がみられた。

(e) 回復月数 (表8下)

A群では1カ月以内に肝機能が正常に復する症例が50.0%, 2カ月以内21.1%, 3カ月以内15.8%で, 4カ月以上の遷延例が5例(13.2%)にみられた。これに対してB群では1カ月以内に正常化する症例が約90%であり, 4カ月以上の遷延例はなかった。

3. LST 施行成績 (表9)

(a) 陽性率

LST 施行症例は合計102例にのぼり, その内訳はA群

表9 LST 施行成績

LST施行例			
	症例数	陽性例	%
*A	33	18	54.5
⊙B	31	11	35.5
*⊙C	38	2	5.3
	102	31	

*P<0.001
⊙0.001<P<0.01

起 因 薬 剤	A	B
麻酔剤(ハローセン)	7	2
抗 生 剤	6	2
麻酔・抗生両剤	5	7
	18	11

33例, B群31例, C群38例であった。LSTが陽性であった症例はA群18例, B群11例, C群2例であり, 各群における陽性率はA群54.5%, B群35.5%, C群5.3%となる。すなわち術後肝機能異常を示したA・B両群64例のうち29例(45.3%)に薬剤アレルギー性肝障害が証明された。

(b) 起 因 薬 剤

LST 陽性例の起 因 薬 剤 を分類すると, 麻酔剤は全例ハローセンでメトキシフルレインに陽性を示す症例はなかった。抗生剤では, CET, CEZ, SBPCなどが起 因 薬 剤であった。薬剤アレルギーによる肝障害と考えられたA・B両群計29例のうち, 麻酔剤(ハローセン)のみに陽性を示すものが9例, 抗生剤のみに陽性8例であり, 残りの12例は麻酔・抗生両剤に陽性を示した。

IV 考 察

術後肝障害の成因については, これまでに多くの検討が行われているが, 近年, 麻酔・手術・輸血法などの進歩, 各種輸液・薬剤の開発により, その成因もより複雑となっている。La Montら⁸⁾は術後黄疸の原因を, ビルルビン過剰産生, 肝細胞障害, 肝外胆道閉塞に分類し, 特にハローセン麻酔, 薬剤性肝障害, ショック, 細菌感染などが原因となる肝細胞障害による黄疸には注意を要すると述べている。

肝機能検査⁷⁾のうち, Transaminase 値は肝細胞障害の程度を極めて鋭敏に反映する検査法とされている。手術侵襲が血清酵素に及ぼす影響について川島ら⁸⁾は, GOTは術中より上昇し閉腹時に最高となるが, GPTはGOTよりやや遅れて最高値に達すると述べ, Douglas & Richard⁹⁾はGOTが最高値を示すのは術後2日目であると報告している。これらより術後早期の肝機能に及ぼす手術侵襲の影響は大きいものと考えられる。術後肝障害の診断基準については, GOT・GPT値を判定の指標とす

る研究者が多い。小山は¹⁰⁾、GOT・GPT 値50以上を肝機能異常とし、100以上を中等度異常と判定している。張ら¹¹⁾は、GOT・GPT 値の両者が50以上の症例を異常例とし、術後3週を経過し両者が100以上の症例は術後肝障害と診断してよいと述べている。また佐藤ら¹²⁾は、GOT 100以下の一過性肝障害を惹起する一群を「一過性術後肝障害」と名付けて、この一群はハローセン肝炎の軽症型で上腹部手術はその発生を助長すると考えている。和歌山県立医科大学附属病院中央検査部においては、GOT 10~35国際単位 (30°C) GPT 6~40国際単位が正常範囲とされている。今回、著者は術後1カ月以内に GOT もしくは GPT が50単位以上の症例を術後肝機能異常と判定し、それらが100を越える症例を術後肝障害、越えない症例を一過性肝機能異常と診断し検討を加えた。

消化器手術後の肝機能異常については、中山ら¹³⁾の報告では、食道癌手術例の89.6%に術後肝障害が認められている。また矢田貝ら¹⁴⁾は、開腹術と非開腹術とでは術後肝機能異常発生率は明らかに差があり、とくに GOT・GPT の場合に著明であると述べ、これは開腹術においては肝の Anoxia を生じやすいために推察している。著者の対象265例においては、83例 (31.3%) に術後肝機能異常がみられたが、この頻度は小山ら¹⁵⁾の消化器手術対象243例における術後肝障害70例 (28.8%) とほぼ等しい。また食道・胃・十二指腸疾患の上腹部手術例に発生頻度の高いことは、張ら¹¹⁾の成績と一致している。その原因として Sunzel ら¹⁶⁾は、開腹手術中の鉤などによる肝への直接外傷や粗暴な接触が GOT 上昇の原因となると主張し、山本¹⁷⁾は肝障害を誘発する手術侵襲として (a) 肝動脈遮断による肝壊死、(b) 門脈の損傷と血栓性閉塞、(c) 胆道の副損傷と閉塞を上げている。また上腹部手術では、術前より肝血流量¹⁸⁾低下がみられ、手術操作により肝血流は50%以下に減少し、その回復にも時間を要することなどからも、肝・門脈・胆道に近接した上腹部手術例において術後肝機能異常発生頻度が高いことは、当然予測されることである。

輸血と術後肝障害との関係については、輸血例に発生頻度が高いとする報告が多いが、著者の対象では、輸血例に36.6%と非輸血例の29.0%に比較すると頻度はやや高いが有意差は認められなかった。これは輸血によるビリルビン産生の増加、出血による血圧の低下、手術侵襲などの影響と考えられる。また海藤ら¹⁹⁾の、輸血例では術後一過性に GPT が上昇するとの報告などより、輸血が直接肝機能に与える影響も無視できない。輸血後

肝炎については、A型肝炎の関与は現在ほぼ否定され、したがって輸血後の非B型肝炎は非A非B型肝炎と診断して間違いがないといわれている。古田ら²⁰⁾は、ウイルス肝炎のうち HAV 抗体、HBV 関連抗原・抗体の検索を行って血清学的に非A非B型と診断した症例は輸血後肝炎においては約80%であったと述べている。また織田²¹⁾によると、現在輸血例の約7%に肝炎の発症がみられ、その約10%がB型肝炎で、残りの90%はなお未知のウイルスであるとされている。著者の症例では、輸血後肝炎と診断されたのは3例でそのうち HBV が証明されたのは1例であった。したがって輸血後のB型肝炎の発生頻度は、輸血例85例中1例 (1.18%) となり、後にのべる薬剤アレルギー性肝炎の発生頻度とは比較にならない。なお非輸血例における術後肝機能異常の成因については、手術侵襲・麻酔剤を含めた使用薬剤等についての検討が必要であろう。

手術侵襲の指標としては、術式・手術時間・出血量・輸血量などが考えられているが、著者は術中出血量を手術侵襲の指標として、出血量 500ml を循環動態維持の限界と考え、術後肝機能異常の発生頻度を比較した。500ml 以上の出血例では58.8%と 500ml 以下の27.7%に比較すると有意に発生頻度が高い。また胃癌症例における比較でも、A群においては明らかに出血量が多かった。したがって、手術侵襲が肝に与える影響は大きく、とくに 500ml 以上の出血時には肝血流量の低下に対して十分な対策を施すべきであると思われる。

現在、消化器手術の麻酔は腹筋弛緩の必要性より、そのほとんどが吸入麻酔であり、麻酔薬としてはハローセンが広く用いられている。著者の対象においても77.7%が GOF であった。術後肝機能異常例の麻酔法は71例 (85.5%) が GOF であり、硬麻8例、GOP 3例、腰麻1例であった。吸入麻酔法と非吸入麻酔法との比較では、吸入麻酔例において有意に発生頻度が高いが、麻酔薬及び肝血流量の減少が原因の1つと考えられる。吸入麻酔時間の延長に伴ない術後肝機能異常発生頻度が高くなるのは、手術侵襲の増大と関連すると思われる。

ハローセン麻酔による肝障害については、National Halothane Study²²⁾によると、1回のハローセン麻酔後の肝壊死発生頻度・死亡率は他の麻酔薬と差はないが、反復麻酔では肝障害の発生頻度は約3倍も高率であると報告されている。ハローセン肝障害の発生機序としては、(a) 中間代謝産物、(b) アレルギー反応、(c) 自己免疫反応、(d) 肝血流量の減少などが考えられて

いるが、過敏反応によるとする説が最も有力である。過敏反応説は1963年 Lindenbaum ら²³⁾がハローセン肝障害患者に発熱・好酸球増多などの臨床所見があることから初めて唱えたもので、その後 Klatskin ら²⁴⁾の challenge test の成績により真実性が強まった。次いで1970年に Paronetto ら²⁵⁾はリンパ球幼若化現象を用い、DNA合成を指標としてハローセン肝障害の診断を行った。本邦においては、1973年に浪久ら²⁶⁾がリンパ球幼若化現象をRNA合成を指標として観察している。また Paty ら²⁷⁾は、リンパ球分離操作を省いた微量全血でのリンパ球幼若化を試みた。微量全血培養法の薬剤アレルギー性肝障害診断への応用は、山田ら²⁸⁾によって行われているが、採血量が少なく、簡便で再現性が劣らず、臨床的にも術後患者への負担が少ないという理由で、著者も微量全血法を用いて薬剤アレルギー性肝炎の検索を試みた。またハローセン麻酔の既往歴調査では、A群に21.1%のGOF既往のあったことが、薬剤アレルギーの可能性を示唆し興味深い。最近の麻酔既往に関する報告で Feeら²⁹⁾は、入院患者10,000人のうち6,672人に麻酔既往があり、使用麻酔薬では57.4%がハローセンであったと述べている。このことから再手術時の麻酔薬の選択には充分注意し、短期間のハローセン反復麻酔は避けるべきであると考えている。

浪久ら³⁰⁾が、1977年までの5年間にLSTを用いて診断した薬剤性肝障害150例の起因薬剤のうち、最多は抗生物質の53例(31.1%)、次いで麻酔剤の15例(8.8%)であったとの報告より、麻酔剤とともに手術には不可欠な抗生物質についての調査も行った。それによると術後の抗生物質の投与方法・総投与量ともに術後肝機能異常発生頻度に影響はなかった。これは過敏反応による肝障害は、薬剤投与量に関係しないという特徴より理解できる。また薬剤性肝障害の診断方法については、鮫島ら³¹⁾の統計によると、陽性率の高いのは再投与試験・MIF・LST・皮膚試験の順であるが、最近ではLSTを用いた診断が増加し、その陽性率は76.1%と記載されている。

術後肝機能異常例の臨床像は、男女比1.3:1で男性に多く、年齢別には30~50歳代すなわち循環器・血管系変化の始まる中年層に発生頻度が高いようである。またA群とB群とでは、初発症状・検査値・発生時期・回復月数いずれにおいてもその臨床像には顕著な差がみられた。これよりGOTもしくはGPTが100以上の症例を術後肝障害と診断した著者の診断基準は、臨床像をよく反映していて適当であったと思われる。

V 結 論

1) 対象265例のうち、術後肝機能異常は83例(31.3%)で、そのうち術後肝障害(A群)は38例(14.3%)、一過性肝機能異常(B群)は45例(17.0%)であった。

2) 手術部位別には、食道・胃・十二指腸疾患の上腹部手術例に発生頻度が高く($p<0.01$)、良性・悪性疾患別には差はみられなかった。

3) 輸血の影響については、輸血例で36.6%と非輸血例に比較してやや頻度は高いが有意差はない。

4) 術中出血量500ml以上の症例においては明らかに発生頻度が高く($p<0.001$)、胃癌手術例についての術中出血量の比較でも、A群と他群との間には有意差がみられた($p<0.01$)。

5) 麻酔法ではGOF 34.5%、硬麻22.2%、腰麻7.7%に術後肝機能異常がみられたが、各麻酔法による差はなかった。しかし、吸入麻酔例においては有意に発生頻度が高い($p<0.01$)。

6) 術後の抗生剤に起因したアレルギー性肝障害ものに証明されたが、その投与方法・総投与量については発生頻度に影響がなかった。

7) 術後肝機能異常症例の臨床像において、A群とB群には明らかな相違がみられた。

8) LSTの陽性率はA群54.5%、B群35.5%となり、術後肝機能異常症例の45.3%に薬剤アレルギー性肝障害が証明された。

以上より、消化器手術に伴う術後肝障害には、麻酔剤・抗生剤に起因した薬剤アレルギー性肝障害が多数存在し、その診断にはLSTが有力であると思われる。

本論文の要旨は、第30回日本消化器病学会近畿地方会(昭和54年2月大阪)、第65回日本消化器病学会総会ワークショップ“手術と肝障害”(昭和54年4月東京)において発表した。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲いただいた恩師勝見正治教授に深謝する。

文 献

- 1) 浪久利彦他：術後肝障害。現代外科学大系，77 A：125—147，中山書店，東京，1977。
- 2) 山本祐夫他：薬物性肝障害。治療，59：1729—1734，1977。
- 3) 山田 尚他：微量全血培養法によるリンパ球幼若化反応の基礎的検討。臨床免疫，8：917—924，1976。
- 4) 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。

- 5) 溝口靖紘 他：微量の末梢血全血を用いる blastoid transformation および MIF 産生試験。免疫実験操作法 A, 688—691, 日本免疫学会, 金沢, 1978.
- 6) La Mont, J.T., et al.: Postoperative jaundice. N. Engl. J. Med., **288**: 305—307, 1973.
- 7) 小沢和恵他：肝機能検査。外科治療, **37**: 617—622, 1977.
- 8) 川島健吉 他：手術と肝障害。診断治療, **51**: 1270—1279, 1963.
- 9) Douglas, A.P., et al.: Effect of operation on serum transaminase levels. Arch. Surg., **77**: 892—897, 1958.
- 10) 小山研二：術後肝障害。救急医学, **2**: 63—70, 1978.
- 11) 張 洛禹他：術後肝障害に関する研究。信州医学誌, **20**: 53—61, 1972.
- 12) 佐藤太一郎他：いわゆる「一過性術後肝障害」。治療, **58**: 1793—1799, 1976.
- 13) 中山恒明 他：胃腸管手術の肝障害。最新医学, **18**: 2726—2731, 1963.
- 14) 矢田貝 凱他：手術侵襲と肝機能障害。日臨外会誌, **38**: 468—474, 1977.
- 15) 小山研二 他：術後肝障害。手術, **32**: 501—510, 1978.
- 16) Sunzel, H., et al.: Histological liver lesions developing during abdominal operation - A study of their etiology and pathogenesis in 69 cases of partial gastrectomy. Gastroenterologia, **105**: 45—55, 1966.
- 17) 山本貞博：一般外科における術後急性肝不全。外科, **34**: 229—233, 1973.
- 18) 代田明朗他：肝障害と手術。外科, **36**: 338—348, 1975.
- 19) 海藤 勇他：外科的手術と肝機能の変動。臨床外科, **21**: 1221—1227, 1966.
- 20) 古田精市他：非 A 非 B 型肝炎。綜合臨床, **27**: 1049—1054, 1978.
- 21) 織田敏次：ウイルス肝炎—過去・現在・未来—。綜合臨床, **27**: 1025—1029, 1978.
- 22) Subcommittee on the National Halothane Study of the Committee on Anesthesia, National Academy of Sciences-National Research Council.: Summary of the National Halothane Study. Possible association between halothane anesthesia and postoperative hepatic necrosis. J.A.M.A., **197**: 775—788, 1966.
- 23) Lindenbaum, L., et al.: Hepatic necrosis associated with halothane anesthesia. N. Engl. J. Med., **268**: 525—530, 1963.
- 24) Klatskin, G., et al.: Recurrent hepatitis attributable to halothane sensitization in an anesthetist. N. Engl. J. Med., **280**: 515—522, 1969.
- 25) Paronetto, F., et al.: Lymphocyte stimulation induced by halothane in patients with hepatitis following exposure to halothane. N. Engl. J. Med., **283**: 277—280, 1970.
- 26) 浪久利彦他：Halothane 麻酔後に惹起された肝障害—末梢血リンパ球の RNA 合成を利用した診断。日本臨床, **31**: 2963—2968, 1973.
- 27) Paty, D.W., et al.: Lymphocyte transformation using whole blood cultures. An analysis of responses. J. Immunol. Methods, **2**: 99—114, 1972.
- 28) 山田 尚他：微量全血培養法による薬剤アレルギー性肝障害の診断と陽性例の臨床的考察。日消誌, **73**: 950—963, 1976.
- 29) Fee, J.P.H., et al.: Frequency of previous anesthesia in an anesthetic patient population. Br. J. Anaesth., **50**: 917—920, 1978.
- 30) 浪久利彦他：薬剤性肝障害の診断。内科, **39**: 395—399, 1977.
- 31) 鮫島美子 他：薬物性肝障害の臨床統計（第 2 報）。日消誌, **73**: 1214—1221, 1976.