

消化器外科術後肝機能異常の発生とその臨床的意義に関する検討

—特に予後規定因子の解析を中心に—

防衛医科大学第1外科

小野 聡 玉熊 正悦 初瀬 一夫 西田 正之

術前肝機能評価や術後肝庇護対策がほぼ確立された最近5年間の消化器一般外科術後肝障害とその臨床的意義を再検討した。1,393例のmajor手術中GPT 100 \leq またはTotal-Bilirubin 2mg/dl<の発生率は17.3% (GPT 300 \leq は5.2%)で上部消化管手術や輸血, halothane 麻酔, 外科的感染症例に多い傾向は従来の指摘通りであった。術後GPT上昇発生時期を早期(4日以内), 晩期(15日以降), 中間に3分すると早期型は上昇も軽く一過性でその臨床的意義は少ないと思われたが, 晩期型は高度上昇で遷延し, しかも sepsis 合併例が多い傾向が注目された。また, Bilirubin 上昇合併の41例を Bilirubin 上昇先発(22), 同時(12), 後発(7), に3分するとたいてい subclinical に経過する前者に比べ後発型は重症かつ遷延して MOF や肝不全に移行する例もみられた。このように術後肝障害の予後に影響する高 Bilirubin 血症合併と背景因子の sepsis に着目してエンドトキシンの胆汁うっ滞作用について実験的文献的に考察した。

Key words: postoperative liver dysfunction, endotoxin, surgical sepsis, hyperbilirubinemia, multiple organ failure

はじめに

術後肝障害の発生原因として, 従来から手術中の循環動態の変化やそれによる肝の hypoxia, 抗生物質・抗癌剤・麻酔剤などの薬物の影響, 輸血後肝炎, 既存の潜在的肝障害の術後悪化, 感染症の影響など多数指摘されてきた。これらの risk factor を防ぐ術前・術後の一般的な対策も一応定着した感のある最近の術後肝障害発生の実態を再検討し, その発生が術後の全般的臨床経過に及ぼす影響についても分析した。特に sepsis との関連で興味ある結果を得たので報告する。

対象と方法

昭和60年1月から昭和63年8月までの3年半の間に防衛医科大学第1外科で消化管切除や胆摘, 乳房切断など, いわゆる中等度以上の手術侵襲の加えられた症例は2,038例であった。このうち術前肝機能異常例や肝・総胆管疾患を除く1,393例の中で, 術後GPTが100 U/L以上または total bilirubin (以下 T-Bil) が2mg/dl以上上昇した241例, 17.3%を対象とした。なお, Bilの限界値を2mg/dlとしたのは, 教室の消化器外科

手術前後に全く平穩に経過した25例の血清 Bil の推移が, 術前 0.58 ± 0.23 , 術後 max 1.31 ± 0.34 (3~5POD)であったことを参考に選択した。これらをまず従来から術後肝障害の risk factor とされてきた手術部位別, 麻酔別, 輸血の有無, 薬物の影響, 手術時間などとの関連から検討した。続いてGPTとBilの術後上昇時期別による臨床的特徴について分析を加え, その結果明らかにされた術後肝障害遷延化に占める sepsis の重要性に着目し, 最近の外科的感染症の自験例108例の術後肝障害についても検討を加えた。なお, 有意差検定はt検定にしたがった。

結 果

A: 術後肝障害発生率

術後肝障害発生率は1,393例中241例, 17.3%であったが, そのうちGPT 300未満の軽度上昇例は147例10.5%, GPT 300以上上昇例は72例5.2%, T-Bilのみ上昇例は22例1.6%であった。これらを年代別でみると, 昭和60, 61年の前半は109例14.8%, 後半の昭和62, 63年は132例20.2%とむしろ後半の2年間の方が増加していた。

(1) 手術部位と発生率

手術部位別に術後肝障害発生率を比較したのが

Table 1 である。これを GPT 300未満の軽度上昇例、GPT 300以上上昇例、T-Bil のみ2mg/dl 以上上昇例に分けると、上部消化管427例中それぞれ71例、38例、9例の総数118例27.6%、下部消化管421例中では、43例、17例、8例で総数68例16.2%、胆・膵313例中、26例、15例、2例、総数43例13.7%、乳腺232例中7例、2例、3例、総数12例5.2%と上部消化管手術に最も多く乳腺手術に最も低率であった。

(2) 輸血・手術時間・麻酔別発生率 (Fig. 1)

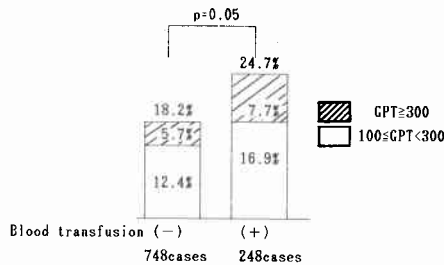
輸血群では248例中61例24.7% (GPT < 300

Table 1 Liver dysfunction and operative site

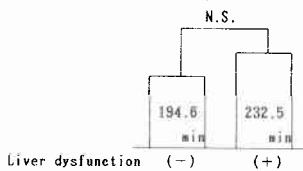
	100≤GPT<300	300≤GPT	T-Bil>2mg/dl only	Total
Upper gastrointestinal (427 cases)	71	38	9	118 (27.6%)
Lower gastrointestinal (421 cases)	43	17	8	68 (16.2%)
Biliary tract				
Pancreas (313 cases)	26	15	2	43 (13.7%)
Breast (232 cases)	7	2	3	12 (5.2%)

Fig. 1 The relationship between liver dysfunction and blood transfusion, operative time and anesthetics.

A. Liver dysfunction and blood trasfusion



B. Liver dysfunction and operative time



C. Liver dysfunction and anesthetics

	100≤GPT<300	300≤GPT	Total
Halothane 531 cases	78 (14.7%)	39 (7.3%)	117 (22.0%)
Ethrane 281 cases	35 (12.5%)	14 (5.0%)	49 (17.4%)
Others 149 cases	14 (7.0%)	9 (4.5%)	23 (15.4%)

16.9%, ≥300 7.7%)に対し、無輸血群では748例中136例18.2% (GPT < 300 12.4%, ≥300 5.7%) と有意に輸血群に高率であった (p=0.05)。しかし手術時間で比較すると術後肝機能異常例は平均232.5分、正常例194.6分と異常例に長い傾向があるものの有意差はなかった。また麻酔別では、halothane 麻酔531例中117例22.0%、ethrane 281例中49例17.4%、その他149例中23例15.4%と halothane 麻酔で最も多いものの有意差はなかった。

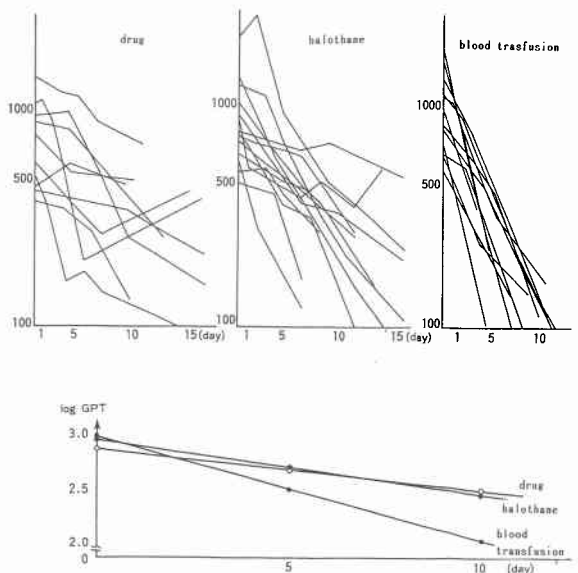
B: 術後肝障害例の drug lymphocyte stimulation test (DLST) 検査

術後肝障害例中 GPT 上昇の極期に DLST 検査つまりリンパ球刺激試験を67例に行った。Halothane に対しては32例中6例18.8%、Ethrane に対しては6例中0例0%であったのに対し抗生物質では29例中10例34.5%と麻酔剤より高い陽性率を示した。

C: Risk factor 別の GPT 減衰経過の差

Fig. 2 に GPT が500以上に上昇した36例について肝障害の主な要因と考えられた抗生物質、halothane、輸血の影響の3群に分けて GPT ピーク値より減衰していく経過を片対数グラフで表わした。なお、輸血群15例中 GPT がしばしば再上昇を繰り返して遷延した3例は、残る12例と明らかに減衰経過が異なるものとして除外した。下段には、3つの群のおおの平均減衰直線を示した。抗生物質と halothane による肝障害

Fig. 2 Normalizing pattern of GPT due to multiple factors, drug, halothane and blood trasfusion.



は類似した減衰経過を示したが、輸血群はこれらに比べGPTの下降速度が早かった。

D: 術後GPTピーク時期による分類とその臨床的意義

術後肝障害例をGPT上昇のピークの時期により3つの型に分類しそれぞれの特徴について検討した。(A) 術後早上昇型(0~4病日, 平均2.2日), (B) 中間型(5~15病日, 平均9.6日), (C) 晩期型(16病日以降, 平均20.4日)の3群である。A型は, GPT 300未満の軽度上昇例が80.8%を占めかつごく一過性のことが多く, 疾患では胃切・胆摘などの上腹部手術が84.3%と大半を占めた。B型も同様にGPT 300未満の軽度上昇例が78.8%とほとんどを占めた。これに対しC型はGPT 300以上上昇例が62.5%を占め, 他の2型に比べ回復遷延傾向が強かった。しかも原疾患として胃・大腸穿孔, 術後縫合不全が3割強を占め感染症が背景にある肝障害は後に項を改めて述べるようにこの型に多いことが推察された (Fig. 3)。

E: 術後高 bilirubin 血症と臨床像

術後肝障害例241例中術後 Bil 上昇の認められた症例は63例26.1%であった。これらを Bil 単独上昇と Bil と GPT の両上昇例の2群に分類した。

(1) Bilirubin 単独上昇例

術後の Bil 単独上昇例は22例で肝障害241例中の9.1%にみられた。そのうち sepsis の2例を除く20例の臨床の特徴は, 術後早期(1~3日)に上昇し, ピーク値も平均3.18mg/dl と軽くかつ一過性の上昇がほとんどであった。

(2) GPT 上昇を伴う bilirubin 上昇例

GPT 上昇を合併した高 Bil 血症例は41例, 17.0%にみられたが, これらを GPT と Bil の上昇時期の違いによって3つの亜型に分類し Fig. 4 に示した。I型は Bil 上昇先発型で22例, II型は同時上昇型で12例, III型は Bil 上昇後発型で7例であった。それぞれの GPT, Bil の平均値は, I型は282.0±136.9, 2.89±1.22, II型は194.4±191.5, 3.26±1.05, III型は749.5±713.4, 8.20±9.98とIII型でGPT, Bilとも他の2型に比べ有意に高値を示した。なお, I型はGPTの上昇が一過性なのに対し, II, III型は上昇が遷延しやすく, 特にIII型ではGPTが1,000以上に上昇する症例もみられた。

F: 外科的感染症と肝障害

外科的感染症を, ①消化管穿孔や胆道感染症のようにそれ自体を治療目的に緊急入院した, いわゆる primary infection と, ②術後の腹腔内感染や肺炎, 尿路感染などいわゆる術後合併症としての感染, の2つに分類しおのおの肝障害合併例について検討した (Table 2)。

①の primary infection 群は, 胃・十二指腸潰瘍穿孔18例中18例, 下部腸管穿孔35例中9例, 胆嚢炎・膵炎18例中10例, 計81例中37例, 45.7%に肝障害を認めた。さらにこれをGPTないし Bil 単独か両者存在かで分析すると, 胃・十二指腸潰瘍穿孔例にはGPT 単独上昇例が18例中15例: 83%と多いものの下部腸管や胆嚢炎・膵炎では Bil 上昇合併ないし Bil 上昇単独例が多かった。このうち肝機能正常群の4例(9.1%), 異常群の10例(27.0%)が死亡したが, 後者の肝機能異常群の死亡例では胆嚢炎・膵炎術後にGPT 単独上昇を

Fig. 3 Classification by GPT peak time

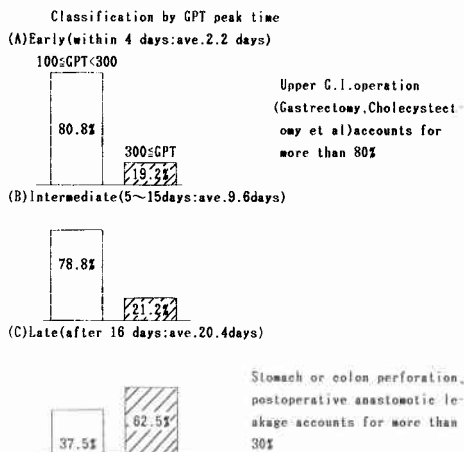


Fig. 4 Bilirubinemia with GPT elevation 41 cases (17.0%)

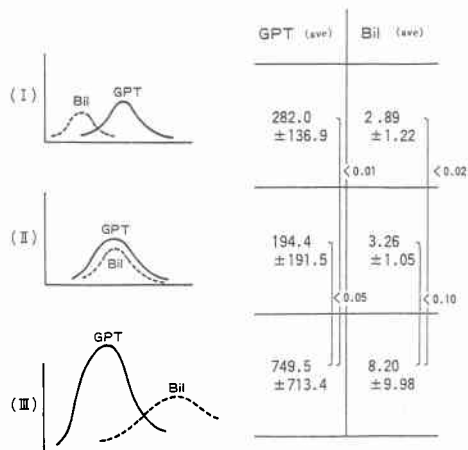


Table 2 Liver dysfunction and perioperative infection

①Primary infection					
	(-)	(+)	GPT _↑ Bil _↑	GPT _↑ Bil _↑	GPT _↑ Bil _↑
Perforation of gastric & duodenal ulcer (28 cases)	18 (1)	18 (2)	15	1	2 (2)
Perforation of lower intestine (35 cases)	26 (1)	9 (3)	5	3 (2)	1 (1)
Cholecystitis					
Pancreatitis (18 cases)	8 (2)	10 (5)	3 (2)	4 (2)	3 (1)
Total 81 cases	44 (4)	37 (10)			
②Postoperative infection					
	(-)	(+)	GPT _↑ Bil _↑	GPT _↑ Bil _↑	GPT _↑ Bil _↑
Post upper G.I. tract operative anastomotic leakage (12 cases)	7 (5)	5 (5)	0	2 (2)	3 (3)
Post lower G.I. tract operative anastomotic leakage (8 cases)	4 (2)	4 (1)	1	2 (1)	1
Postoperative cholecystitis (7 cases)	4 (2)	3 (1)	0	0	3 (1)
27 cases	15 (7)	12 (7)			
①+② 108 cases	59 (11)	49 (11)			

() Death

示した2例を除き残る8例はBil上昇例であった。一方、②の術後合併症としての感染例では、上部消化管術後縫合不全12例中5例、下部消化管術後8例中4例、術後胆嚢炎7例中3例、計27例中12例、44.4%に肝障害を合併した。このうちGPT単独上昇例は下部消化管術後の1例のみで他の11例はBilの単独ないしGPT上昇合併のBil上昇例であり、しかもこの群の死亡率は12例中7例58.3%と前述のprimary infectionでの27.0%に比べ著しく高く、すべてBil単独ないしGPT・Bil両上昇例であった。

考 察

生命維持に不可欠な各種代謝や有害物質の処理に中心的な役割を果たす肝臓に対し、手術侵襲は直接・間接にさまざまな障害を及ぼすため、術前の肝機能評価や術後肝庇護対策は極めて重要である。1950年代末からこの問題が急速にクローズアップされ、まず輸血後ウイルス性肝炎やhalothane麻酔後肝障害が注目を集め、血液センターの設立と供血、予血制度が完成し、少なくともB型肝炎の予防に関してはスクリーニング体制が確立された。しかしこれらの他にも周手術期には循環障害や抗菌剤、抗癌剤等の薬物、輸血によるいわゆるnonA, nonB型肝炎、高カロリー輸液、sepsis

など肝障害のrisk factorにはこと欠かず、現在でも術後管理上大きな関心事となっている。

術後肝機能障害のmarkerに何を選び、その異常値の限界をどこにおくかがまず問題となるが、1978年の第65回日本消化器病学会総会のワークショップではGOT 50~100の解釈をめぐって議論された。同じころの輸血後肝炎の判定基準では、GPT 200以上はもちろん、50~200でもBil値やBSP値の程度では異常とされている。これらを参考に当時われわれの1人玉熊¹⁾は、肝・胆道系の手術を除く消化器一般外科術後の肝機能推移を検討した際、GPT 50以上の術後上昇は37.1%に達するが、100以上とすると17.1%、200以上では11.3%にそれぞれ認められることを報告した。その後多くの報告もほぼ100を基準としていることを考慮して、今回は100を異常の限界値に選んだが、その臨床的意義を問題とする際は100以上をすべて一括せず、中等度以上の上昇例と区別すべきと考えて100~300と300以上に2分して検討の対象とした。また、最近特にその難治性が問題とされるMOF：多臓器障害の一環としての肝障害ではGPT以上に黄疸の関与が目立つことを考慮して高Bil血症も含めたが、その限界値には自験例の場合順調に経過する患者の術後ピーク値が $1.31 \pm 0.34 \text{ mg/dl}$ であったため 2 mg/dl 以上を異常値とした。なお対象期間を最近の4年間に限定したのは、各種の合併症に対する処置や薬物療法を含めた術後管理法の同一レベルの症例を対象とするためである。その結果1,393例の一般消化器外科手術例(肝・胆道系の手術を除く)中241例、17.3%の発生率で、約10年前に東大1外の症例²⁾を対象とした際の前述の発生率17.1%と極めて近似した値を示した。このように供血制度の確立や肝炎の疫学、各種肝庇護対策の徹底した今日でもそれ以前とあまり変わらない発生率を示す背景には、poor risk症例の手術適応の拡大や悪性腫瘍に対する積極的な拡大手術など、最近の趨勢がおそらく関与しているものと思われる。

次いで従来から術後肝障害のrisk factorとされてきた一連の因子を再検討してみた。まず手術部位では、上部消化管27.6% (118/427)、下部消化管16.2% (68/421)、胆嚢・膵13.7% (43/313)、乳腺5.2% (12/232)と従来からの指摘どおり今日でも上部消化管手術で最も高率で、次いで下部腸管、胆嚢・膵手術と続き、乳腺手術で最も低率であった。次に輸血の有無から肝障害の発生率を検討すると、輸血群では総数248例中61例24.7%であるのに対し無輸血群では748例中136例

18.2%と有意に($p=0.05$)輸血群に高率に発生していた。しかし輸血量では、術後肝機能異常例の平均910mlに対し正常例でも851mlとほとんど差がなかった。B型肝炎のスクリーニングの徹底した最近のこのような輸血後の肝障害は通常 nonA, nonB 型ウイルス性肝炎によるものと推測されているが、これらの症例の中にはいわゆる輸血後肝炎の診断基準に当てはまる肝炎の他に輸血を必要とするような周期期の全身の循環動態の変動など他の因子が関与したと思われる術後肝障害も否定できないと考える。実際に輸血後 GPT 高度上昇例15例中しばしば反復再燃をくりかえして従来の nonA, nonB 型肝炎の特徴を示した3例を除く12例は、halothane 麻酔や薬剤性肝障害例での血清 GPT 値の減衰速度よりも有意に速やかに回復しており、奥村ら²⁾の示すウイルス性肝炎の減衰経過と明らかに異なっていた。おそらく上述のような手術侵襲の非特異的影響によるものと推測された。

一方麻酔による肝障害の発生率をみると、halothane 22.0%(117/531), ethrane 17.4%(49/281), others (Epidura+GO, NLA 等) 15.4%と halothane 麻酔に多い傾向があるものの有意ではなかった。周知のように halothane 麻酔剤の登場後2年目に Burnap ら³⁾によって死亡例が報告されて halothane と肝障害がクローズアップされたが、1969年米国政府による National Halothane Study の最終報告⁴⁾では、ただ1回限りの halothane 麻酔では他の麻酔薬と比較して麻酔後の広範囲肝壊死の発生頻度において差は認められなかった。しかし、短期間での halothane 麻酔の乱用は、他の麻酔薬に比べ肝壊死が高率に発生していると述べている。一般に Halothane 麻酔後の肝障害の機序としては⁴⁾、(a) 中間代謝産物、(b) アレルギー、(c) 自己免疫、(d) 肝血流の減少などがいわれているが、その中の特に (b) を調べる目的で1970年の Paronetto ら⁵⁾による DLST(リンパ球幼弱化試験)の陽性率を比較した。Ethane 麻酔では、6例中1例も陽性例がないのに対し halothane では32例中6例18.8%で陽性となった。

この他過敏性反応を示唆するものとして、マクロファージ遊走阻止、好酸球の増加なども参考になるが、中には過敏性反応の欠如する halothane 麻酔後の肝障害も報告されている⁶⁾ため必ずしも確立された方法ではないといえる。

さてこのような術後 GPT 上昇例の多くは sub-clinical な一過性の異常であったり、安静と通常の肝

庇護薬の投与で多くは軽快するが、時には再燃を繰り返して遷延したり、黄疸を伴って MOF の一症状となることも少なくなく、さらに致命的な肝不全に移行することも皆無ではない。そこで GPT 上昇の背景や時期、特徴等でその臨床的意義に差がないか否かを次に検討した。まず、GPT 上昇例のピーク値がおおよそ術後何病日にみられるかで分類し臨床的特徴を比較してみた。その結果 GPT のピークが4病日以内の早期型は GPT 300未満の軽度上昇例が80.8%を占め、かつ一過性上昇例が大部分であった。これらは、胃切除術、胆摘術など上腹部の手術が84.3%を占め、主に手術操作自体による肝臓への機械的影響と考えられ臨床的意義は少ないと思われた。これに対し術後16病日以降の GPT 上昇例は、GPT 300以上の高度上昇例が62.5%と(A)、(B)に比べ高値例が多く、肝機能異常も遷延傾向が強かった。特に疾患別では、胃・大腸穿孔例や術後縫合不全例など感染症が背景にある症例が30.1%を占めたことが注目された。

次に高 Bil 血症との関連を解析した。一般に術後高 Bil 血症の原因は⁷⁾、1. Bilirubin の過剰産生によるもの、2. 肝細胞障害によるもの、3. 肝内および肝外の胆道の通過障害によるもの、などに分けられ溶血や血腫などからの吸収は1に、hypoxia、薬剤性肝障害などは2に含まれる。そうして菅原⁸⁾によれば消化器一般外科症例で術後 T-Bil 値が3.0mg/dl 以上を呈したものは1.5% (114/7,461)、河野ら⁹⁾によれば3.8% (65/1,706)と報告されている。今回の241例中、T-Bil 値が2mg/dl 以上に上昇した症例は1,393例中63例、4.52%であった。これを、① Bilirubin 単独上昇の22例と、② GPT の上昇を伴った41例とに分類し、特に②については T-Bil と GPT の変動の時期的違いから、Bil 上昇先発、GPT と同時上昇、ならびに Bil 上昇後発の3垂型に分類してその特徴を比較した。その結果①の Bilirubin 単独上昇例は、sepsis の2例を除く20例いずれもその程度は軽く、しかも術後ごく早期の一過性で短期間に消失する特徴を認めた。おそらく手術に起因する胆道系の狭窄、炎症や先の原因の1つに含まれる輸血、腹腔内など血管外貯留血液の吸収に伴う Bilirubin 負荷によって生じるものと思われた。これに対し②の GPT 上昇を伴う高 Bil 血症では、I、II型の Bil 先発型、同時上昇型は、GPT、Bil とも上昇が軽度で一過性のものが多く、その臨床的意義は少ないものと思われたが、III型は、GPT、Bil とも著しく高値を示して遷延しやすく、しかも胃穿孔例、術後肺炎など感染症が背

景に認められるなど先の GPT 単独上昇の C) 晩期型に類似の特徴を認めた。

以上のように術後の GPT や Bil 上昇の臨床的意義は、その際の sepsis 合併の有無に左右される患者が多いことに着目し、一般に外科的感染症時の肝障害の合併ならびにその発生機序を最後に考察した。同じ対象期間中の消化管の穿孔や胆道感染、術後腹膜炎など、いわゆる外科的感染症108例の経過中の肝機能異常発生率は49例、45.4%と先に述べた全手術症例での発生率17.3%に比べ明らかに高率であった。しかもその49例中17例、34.7%が感染症が制御されず死亡したが、これは肝機能正常59例中11例18.6%の死亡率に比べ明らかに高かった。特に、死亡した17例中、GPT 単独上昇例で死亡したのは(A)群の胆・膵感染の2例のみで、他の15例はいずれも Bil 上昇単独ないし GPT, Bil ともに上昇した症例であった。このように外科的感染症に合併する肝機能異常では特に Bilirubin の上昇が予後を大きく左右することが推測され、しかもその際の Bilirubin の分画は直接型が $77.6 \pm 12\%$ と術後早期に一過性に単独上昇する場合の $55.4 \pm 15\%$ に比べ明らかに直接型優位の特徴があった。

一般に感染症患者における肝障害発生因子は¹⁰⁾、①病原体による肝実質直接障害、②血中毒素による肝障害や門脈循環障害、③感染症に随伴する高熱、低栄養、異化亢進などによる非特異的影響、④ある種の感染症による溶血、⑤使用する抗生物質などの薬物や長期 IVH の影響などが指摘されている。山本ら¹¹⁾によれば、ウイルス肝炎における黄疸、薬剤性肝障害、原発性胆汁性肝硬変など内科的肝内胆汁うっ滞については従来から積極的な研究の対象となってきたが、外科で術後に遭遇して遷延する直接型 Bilirubin 優位の胆汁うっ滞についてはまだ報告が少ないと述べている。これに関してかつて Utili ら¹²⁾は、ラットの摘出肝の灌流実験で胆汁分泌生理を研究し、グラム陰性菌の菌体成分であるエンドトキシンが肝細胞に直接作用して胆汁うっ滞を来すこと、特に胆汁の canalicular secretion の中でも $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ との関連が深い胆汁酸非依存分画が抑制されることを報告した。しかしこの実験系では摘出肝であるためエンドトキシンの神経、内分泌系、血液凝固線溶系を介した肝への間接的な影響をすべて除外しているため、われわれは実際の臨床に近い in situ の肝での実験を試み、sublethal のエンドトキシンを持続静注した際の胆汁分泌量の消長を検討した。その結果、既報のように¹³⁾全身の血行動態や肝

の血液量に影響を及ぼさない微量のエンドトキシンによる胆汁流量の減少、特に胆汁酸非依存分画の抑制を実証しえた。sepsis に関連するこの種の黄疸はまず小児科領域で注目されたが、乳幼児では胆汁分泌の中で特に胆汁酸非依存分画の占める割合が多く、したがって sepsis やエンドトキシン血症でこの分画が抑制された際、成人より胆汁うっ滞が生じやすいことを考えると理解できる。しかし最近では MOF との関連で一般消化器外科領域でもこのような胆汁うっ滞が生じうることを最後に指摘したい。

なお、本論文の要旨は第33回日本消化器外科学会総会(東京, 1989)において発表した。

文 献

- 1) 玉熊正悦, 白川洋一: 術後肝障害並びに術後黄疸とウイルス肝炎. 医のあゆみ 118: 654-661, 1981
- 2) 奥村英正: 外科と肝障害. 日臨外医会誌 50: 1053-1063, 1989
- 3) Burnap TK: Anesthetic circulatory and respiratory effects of fluothane. Anesthesiology 19: 307, 1958
- 4) 小林尚日出, 植田味左, 塩飽善友: 麻酔による肝障害. 外科 Mook 16: 38-47, 1980
- 5) Paronetto F, Popper H: Lymphocyte stimulation induced by halothane in patient with hepatitis following exposure to halothane. N Engl J Med 283: 277, 1970
- 6) Walton B: Absence of cellular hypersensitivity in patients with unexplained hepatitis following halothane. Anesthesiology 44: 391-397, 1976
- 7) 玉熊正悦, 斎藤英昭: 消化器外科の術前術後管理. 中外医薬社, 東京, 1980, p345
- 8) 菅原克彦, 河野信博: 術後黄疸. 臨外 31: 1581-1587, 1976
- 9) 河野信博, 金高伸也, 大多和俊行ほか: 術後黄疸, 肝障害と手術. 医歯薬出版, 東京, 1979, p104-110
- 10) 玉熊正悦, 磯山 徹, 望月英隆: 術前, 術中, 術後の異常経過と肝障害. 外科 Mook 16: 72-82, 1980
- 11) 山本正之, 青山英久, 飯村 譲ほか: 感染による黄疸. 消外 10: 1997-2005, 1987
- 12) Utili R, Abernathy CO, Zimmerman HJ: Cholestatic effects of Escherichia Coli Endotoxin on the isolated perfused rat liver. Gastroenterology 70: 248-253, 1976
- 13) 玉熊正悦, 西田正之, 出井雄幸: エンドトキシンと胆汁うっ滞. 日臨 46: 1130-1137, 1988

Study of the Incidence of Postoperative Liver Dysfunction Associated with Abdominal Surgery and its Clinical Significance in Terms of the Decisive Factors of Prognosis

Satoshi Ono, Shouetsu Tamakuma, Kazuo Hatsuse and Masayuki Nishida
National Defense Medical College Surgery 1

We reevaluated the morbidity and its clinical significance of postoperative liver dysfunction associated with abdominal surgery for the past 5 years, during which evaluation of both preoperative liver function and postoperative liver support was established. The incidence of postoperative liver dysfunction was 17.3% in 1393 patients receiving major operations with the diagnostic criterion of serum GPT \geq 100 or total bilirubin $>$ 2 mg/dl as liver dysfunction. Liver dysfunction was more frequently associated with upper G.I. tract operations, general anesthesia with halothane, blood transfusions and perioperative infection as has often been reported. Then we divided these cases with GPT elevation into 3 types, early (within 4 days), late (after 15 days), and intermediate. In the early type, GPT elevation was mild and transient and seemed to be without any definite clinical significance, whereas in the late type, GPT elevation was very marked and of long duration with frequent association with sepsis. Also we divided 41 cases of bilirubin elevation into 3 types, one in which bilirubin elevation precedes GPT elevation, second in which the two are elevated simultaneously, and the third in which GPT elevation is followed by bilirubin elevation. In the first type the patient did not show any clinical manifestations, whereas the patient of the third type was often seriously ill, sometimes with progression to multiple organ failure or liver failure. On the basis of this clinical analysis, we concluded that the simultaneous complication of hyperbilirubinemia or sepsis seemed to be the decisive factor in the prognosis of postoperative liver dysfunction. Experimental data about the effects of endotoxin on bile stasis and the difference in the rate of decrease of GPT according to the background factors are also discussed.

Reprint requests: Satoshi Ono The First Department of Surgery, National Defense Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN
