日消外会誌　27（1）：37～44，1994年

広範囲肝切除後の高ビリルビン血症とその病態に関する臨床的検討
―黄疸肝，硬変肝，正常肝の比較―

防衛医科大学校第1外科
初瀬　一夫　　青木　秀樹　　村山　道典
庄野　　聡　　井戸田　望　　玉熊　正悦

広範囲肝切除後のビリルビンの変動とその病態を検討するため，2区域以上の肝切除を施行した硬変合併肝癌（LC群）7例，閉塞性黄疸肝（OJ群）5例，正常肝（N群）12例を対象とし，術前，術後1，4，7日目にビリルビン，エンドトキシン，アンモニア，意識状態などを比較検討した．OJ群は術後4，7日目にLC群，N群に比べ総ビリルビンが有意に高く，それも直接ビリルビンが優位であった．アンモニアは術前よりOJ群，LC群が高値で，4，7日目ではOJ群が最も高値を示した．一方，エンドトキシンはLC群が術前，1日目と高値で，OJ群はN群とほぼ同一の推移を示した．肝性脳症はOJ群2例，LC群2例にみられ，直接型優位で総ビリルビンが5mg/dl以上の症例であった．しかもOJ群では全例エンドトキシンが21pg/ml以上であるのに対し，LC群，N群では経過良好群にも高値を示すものがみられた．以上からOJ群はN群，LC群に対する肝切除に比べエンドトキシンに感受性が高く，術後黄疸の遷延，肝性脳症を伴いやすいことが示唆された．

Key words: hepatic resection, postoperative hyperbilirubinemia, obstructive jaundice, liver cirrhosis, endotoxin

はじめに

術後高ビリルビン血症の原因としてLaMontら[1]は色素負荷，肝細胞機能不全，肝外閉塞の3型をあげているが，2区域切除以上の肝切除では大量輸血，残肝機能の問題から術後高ビリルビン血症が発生してくることは免れえない．また肝切除後の高ビリルビン血症の病態は対象疾患が原発性肝癌，閉塞性黄疸肝，転移性肝癌などで異なる．すなわち原発性肝癌では基礎疾患として存在する慢性肝炎ないし肝硬変に伴う肝機能障害，閉塞性黄疸肝では胆汁鬱滞あるいは感染に伴う肝機能障害がそれぞれ存在するのに反し，転移性肝癌では肝が正常の機能を有していることから肝切除後の病態に差が生じることはうなづけよう．一方，この高ビリルビン血症は術後肝不全の徴候として有用な指標と考えられており[2]，その動態および解釈は広範囲肝切除後の管理において重要なことと考えられる．そこで肝硬変に伴う肝癌，閉塞性黄疸肝，転移性肝癌を主体とした正常肝に対し，2区域切除以上の肝切除を施行した場合の術後ビリルビンの変動と，その病態を検討した．

対象と方法

対象は過去3年間に防衛医科大学校第1外科で2区域以上の肝切除術を施行した肝硬変合併原発性肝癌（LC群）7例，閉塞性黄疸肝切除（OJ群）5例，正常肝切除（N群）12例である．内訳は閉塞性黄疸肝切除5例は肝門部癌4例，胆嚢癌の肝門部浸潤1例で，正常肝切除12例は転移性肝癌9例，肝腺腫1例，胆管細胞癌2例であった．肝切除領域は原発性肝癌，正常肝では岡本法[3]による予後得点45点以下を満足するものだけを対象とし，閉塞性黄疸肝では減黄にて総ビリルビン値が5mg/dl以下になった時点で同様の予後得点を満足するものを対象として選択した．

閉塞性黄疸肝では肝切除に加え，胆道癌取扱い規約[4]によるR2郭清，胆道再建術が併施されているため術中出血量に関しては差はないものの，手術時間は有意に延長していた．各肝切除群の年齢には差がみられなかった．CT画像から算出された切除率はOJ群が大

＜1993年9月8日受理＞別刷請求先：初瀬　一夫
〒359　所沢市並木3－2　防衛医科大学校第1外科

Table 1　Characteristics of group of patients who underwent hepatectomy

	OJ group	LC group	N group
age (range)	53.2±12.5 (33—64)	57.4±8.2 (47—69)	52.8±10.5 (39—70)
operation time (min)	815.4±178.7　a	422.7±149.4　b	414.7±144.8
blood loss (ml)	3,487.4±890.7	2,948.4±1,846.4	2,070.4±1,569.4
resection rate (%)	62.4±12.9	56.6±7.7	51.9±8.2
Shut off from hepatic inflow	1(20 min) (resection of PV)	0	3(15 min) (pringle method)

a ; OJ group and LC group　$p<0.002$　b ; OJ group and N group　$p<0.0001$
OJ group ; group of patients who underwent hepatectomy with obstructive jaundice
LC group ; group of patients who underwent hepatectomy with liver cirrhosis
N group ; group of patients who underwent hepatectomy with normal liver

きい傾向がみられたものの，3群間に有意な差はみられなかった．術中出血量軽減のためN群の3例においてPringle法を15分用いたが，OJ群，LC群では施行しなかった．一方，OJ群では2例に門脈合併切除が施行され，1例に再建に血行遮断時間20分を要した．また1例に肝動脈損傷がみられた（**Table 1**）．なお肝切除全症例において麻酔は肝への影響が少ないとされるイソフルレンを使用した．

以上の症例において術前，術後1，4，7日に総ビリルビン値（T. Bil），直接ビリルビン/間接ビリルビン，glutamic pyruvic transaminase (GPT), alkaline phosphatase (Al-p), エンドトキシン(ET)，プロトロンビン活性値(PT%)，血中アンモニア(NH3)，意識状態を検討した．

エンドトキシンはトキシカラー法（生化学工業）により測定した．意識状態は犬山シンポジウムにおける昏睡度分類[5]を参考にした．なお統計学的検討は一元配置分散分析で行い，$p<0.05$を有意差ありと判定した．

結　果

1．血清ビリルビン値の推移

血清総ビリルビン値はOJ群では術前2.18±1.21 mg/dlと高値を示し，術後1，4，7日ではそれぞれ3.68±1.98mg/dl, 5.58±3mg/dl, 6.08±3.14mg/dlで漸増傾向を示した．一方，LC群およびN群では術後一過性に上昇するものの7日目には低下する傾向がみられた（**Fig. 1**）．

直接ビリルビン値/総ビリルビン値はOJ群では術前，術後とも直接ビリルビン優位であったが，LC群，N群では術前，術後とも間接ビリルビンが優位であった（**Fig. 2**）．

Fig. 1　Changes of total bilirubin after hepatectomy

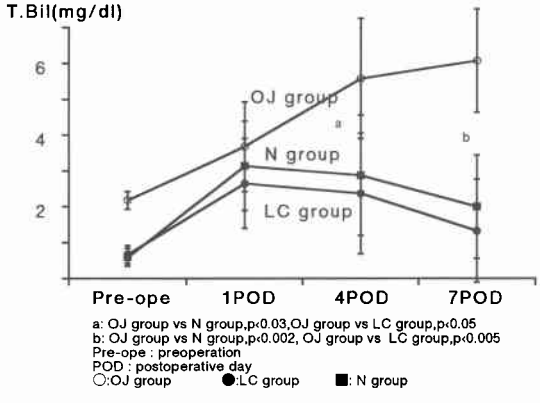
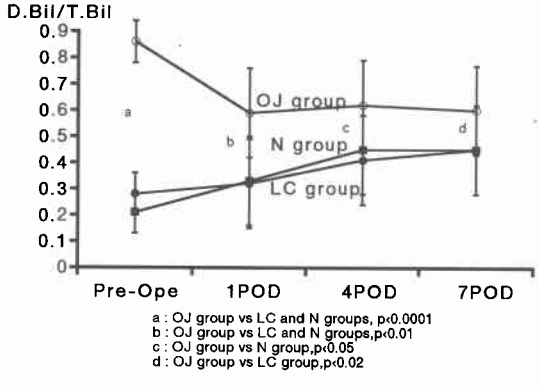


Fig. 2　Change of direct bilirubin/total bilirubin ratio after hepatectomy



2．GPT, Al-pの推移

Fig. 3a Change of GPT-after hepatectomy

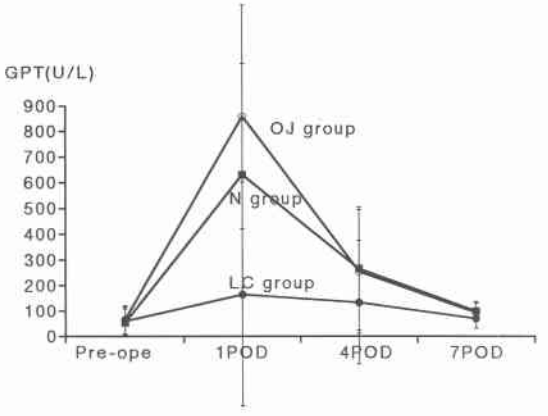
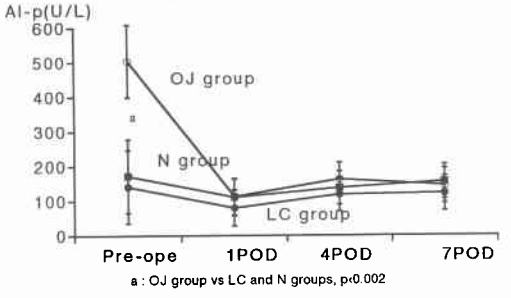


Fig. 3b Change of alkaline-phosphatase after hepatectomy



GPTは3群とも術後1日目に最大値となるが，7日目には術前値と有意な差がないほどに低下した．Al-pは術前胆道狭窄を表現し，OJ群では有意に高いが術後は低下した．LC群，N群では術前，術後に有意な変化はみられなかった（**Fig. 3a, 3b**）．

3．Prothrombin（PT）活性値の推移

術前値はLC群で低い傾向がみられたものの，有意な差ではなかった．術後の経過では3群とも術後1日目に著明に低下し，4，7日と改善する傾向がみられ，3群間に有意な差はみられなかった（**Fig 『 4**）．

4．アンモニアの推移

術前値はOJ群，LC群のほうがN群にくらべ高値を示した．術後の経過はN群では正常範囲内に推移したが，OJ群，LC群では術後増加し，4，7日目ではN群にくらべ有意に増加した．またOJ群は4日目にはLC群に比べても有意な上昇を呈した（**Fig. 5**）．

5．血中エンドトキシンの推移

術前値はN群6.13±3.37pg/ml，OJ群10.35±6.52

Fig. 4 Change of activity of prothrombin time after hepatectomy

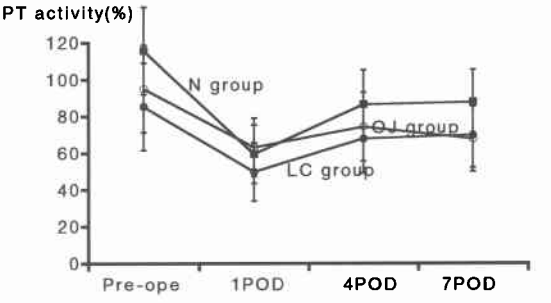
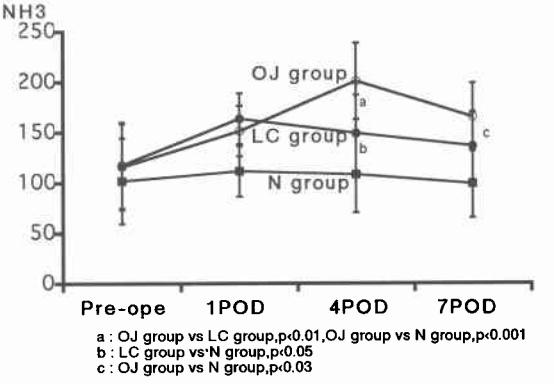


Fig. 5 Change of ammonia after hepatectomy

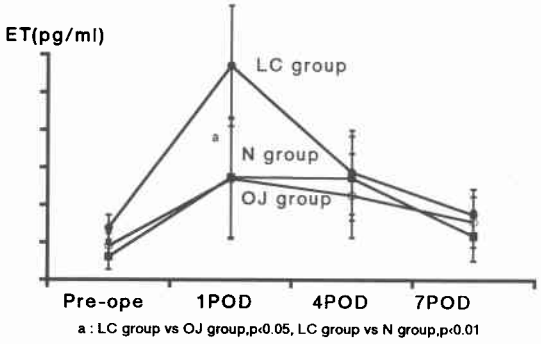


pg/ml，LC群13.91±8.83pg/mlで，LC群はN群にくらべ有意に高値を示した．術後1日目ではLC群はN，OJ群にくらべ有意な上昇を示した．4日目には各群間に差はみられなかったが，7日目ではN群がLC，OJ群にくらべ有意に低値を示した．すなわちLC群では術前，術後ともN群にくらべ高値を示し，OJ群はN群にくらべ軽度高値を示すものの，ほぼ同一の術前，術後経過をたどった（**Fig. 6**）．

6．肝切除後黄疸遷延群と経過良好群の各種検査の相違

術後総ビリルビン値が術後経過中に5mg/dl以上を呈した場合を黄疸遷延群，5mg/dl未満を経過良好群とすると，OJ群では5例中3例(60%)，LC群では7例中2例（28.6%），N群では12例中3例（25%）が黄疸遷延群であり，OJ群に黄疸遷延症例が多くみられた．これら黄疸遷延群ビリルビン分画をみると，OJ群では3例中3例，LC群では2例中2例とも直接ビリルビン優位であったが，N群では3例中直接ビリルビン優位は1例のみで，ほか2例は間接ビリルビン優位であった．同様にPT%40%以下，アンモニア131μg/

Fig. 6 Change of terum endotoxin after hepatectomy



ml 以上，エンドトキシン21pg/ml, coma grade II 以上を陽性とした場合，PT%アンモニアにおいては遷延群，経過良好群に一定傾向はみられなかった．エンドトキシンはOJ群では遷延群は全例陽性であり，良好群には陽性症例はみられなかった．一方，LC群では両群とも全例陽性であるのに反し，N群では全般的に陽性例が少なく，遷延例においても陽性例はみられなかった．coma grade II 以上を呈した症例はOJ群，LC群の黄疸遷延群のみにみられた．術後感染性合併症の有無と黄疸，意識状態などに一定傾向はみられなかった．(**Table 2**).

7．閉塞性黄疸肝切除症例の病態の特異性

術前OJ群の経皮経肝胆道ドレナージ（percutaneous transhepatic biliary drainage : PTBD）後の減黄状態を清水ら[6]の減黄率b値からみると，1例を除き，PTBD前の総ビリルビン値が高値であるほど減黄状態が不良であった．また胆汁培養はPTBD施行時は全例陰性であったが，施行中陽性に転じた症例の方が減黄効果が不良な傾向がみられた．次にOJ群の術後黄疸遷延，意識状態を術前および術中病態との関連で検討してみると，減黄前総ビリルビン値の高値である症例，減黄率が不良な症例ほど術後の黄疸が遷延する傾向がみられた．また胆汁内細菌が減黄中に陽性

Table 2 Differentiation between retardation group of jaundice and uneventful group after hepatectomy

			D. Bil/T. Bil ≧0.5	PT% ≦40%	NH3 ≧130	ET ≧21	coma grade II	complication
OJ group 5	retardation	3	3	1	2	3	2	1
	uneventful	2	2	1	2	0	0	1
LC group 7	retardation	2	2	1	2	2	2	1
	uneventful	5	0	1	4	5	0	1
N group 12	retardation	3	1	0	1	0	0	0
	uneventful	9	0	1	2	3	0	2

Table 3 Preoperative and operative characteristics of group of obstructive jaundice

case	preope Max T. Bil	Min T. Bil after PTBD	bile infection	reduction rate b	resection rate(%)	vascular problems	postope Max T. Bil & coma grade
1	10.4	0.7	(−)…(−)	−0.1	40	PV	2.4
2	9.3	1.3	(−)…(−)	−0.09	64	PV shut off from inflow (20 min)	4.5
3	18	3.7	(−)…(+)	−0.05	70	HA	6.6II
4	33	2.9	(−)…(+)	−0.04	66	none	8.7
5	29	2.3	(−)…(+)	−0.08	72	none	17.4II

Max T. Bil : maximum total bilirubin (mg/dl)
Min T. Bil : minimum total bilirubin (mg/dl)
bile infection : just PTBD—after PTBD
reduction rate b : according to reference 6)
vascular problems ; PV-resection of portal vein
HA-laceration of hepatic artery

に転じた症例では術後黄疸が遷延する傾向がみられた．肝切除率および術中血行遮断を含めた血管処理の影響は少なかった（**Table 3**）．

8．治療と予後

coma grade II 以上，PT 活性値40%以下を満たすものを肝不全とした場合 LC 群では7例中1例（14%），OJ 群では5例中1例（20%）にみられたが，N 群にはみられなかった．LC 群の肝不全1症例では，黄疸も最高値8.7mg/dl となり，プレドニンを使用することにより症状の改善がみられた．他に PT 活性値が40%以下に低下した症例が1例みられた．OJ 群の肝不全1症例では，黄疸の最高値は17.4mg/dl となり血漿交換，プレドニンの投与が施行され症状の改善がみられた．また肝不全には至らないものの黄疸が遷延し最高値8.7mg/dl まで上昇した症例がみられたが，この症例においてはプレドニン投与で症状の改善がえられた．一方，N 群では12例中 coma grade が II 以上を呈したものはなく，1例に PT 活性値が40%以下になったにすぎず，特殊な集中治療を要する症例はなかった．

以上のごとく特殊治療を施行したのは LC 群1例，OJ 群2例であり，N 群はなく，また各群とも肝切除後死亡例は皆無であった．

考　察

術後の高ビリルビン血症の発生頻度は0.2%－3.7%と報告され[7)8)]，死亡率も高く重篤な合併症とされている[9)]．術後高ビリルビン血症の原因として LaMont ら[1)]は，I．色素負荷：1）輸血，2）血腫，3）溶血，II．肝細胞機能不全：1）肝炎型―ハローセン，薬剤，ショック，輸血後肝炎，2）胆汁鬱滞型―低血圧，薬剤，敗血症，III．肝外胆道閉塞をあげている．また術後高ビリルビン血症に対して Schmid ら[10)]は benign postoperative intrahepatic cholestasis なる概念を提唱している．その本態は直接ビリルビン優位な胆汁鬱滞状態であり，肝性昏睡などを伴わないことが特徴であるが，その原因は不明としている．さらに教室の小野ら[11)]は以前に術後の高ビリルビン血症を検討し，臨床的意義が少ない術後早期の一過性上昇と，術後感染を契機に上昇し予後が不良で多臓器障害や肝不全に移行する症例もみられる晩期型とがあることを指摘した．

これらの報告は一般外科手術後の高ビリルビン血症であるが，肝切除後では手術時間，大量輸血，残肝機能などの面から LaMont らの I, II を満たす条件をそろえており，術後高ビリルビン血症が発生することは免れえない．さらに肝切除の対象には慢性肝疾患を伴う原発性肝癌，閉塞性黄疸肝，正常肝などがあり，背景にあるこれら肝疾患の種類によって術後の高ビリルビン血症の臨床にしめる意義が相違することは想像に難くない．本研究は正常肝（N 群），黄疸肝（OJ 群），硬変肝（LC 群）それぞれに対する肝切除後病態の臨床的特徴と，さらには黄疸遷延群と経過良好群とで病態の相違を比較検討することを目的としたものである．

肝切除には部分切除から，3区切除を含む広範囲肝切除まで多岐にわたるが，今回はその中で侵襲の程度をほぼ一定とするために2区域以上の切除を対象として選択した．その結果年齢，出血量，切除率は各群に差はないが，手術時間は胆道再建および郭清があるぶん，OJ 群が長かった．

肝切除後の T. Bil の推移をみるに N 群，LC 群は術後1日目が最高値を示し，漸次減少するが，OJ 群では術後7日目もいまだ減少の兆しを示さないことがうかがわれた．また N, LC 群とも間接ビリルビンが優位であり，この両群における術後の一過性上昇は術中の輸血や出血，血腫の吸収などの色素負荷，および肝切除によるリガンドの相対的減少によるものと推定された．一方，OJ 群では術前の直接ビリルビンが著明に優位な状態から術後は減少するものの，なお直接ビリルビンが優位な状態で推移したことは，N, LC 群と違う病態が存在することを示唆する．OJ 群の術前の病態を検討してみると減黄前の総ビリルビン値が高値を示すもの，減黄中に胆道感染を発症したものに術前の減黄不良例が多く，またこれらの症例は肝切除後にも黄疸が遷延する傾向がみられた．以前，著者ら[12)]は閉塞性黄疸の減黄術後黄疸遷延化因子につき臨床的，実験的に検討し，閉塞性黄疸では胆道感染のみならず，閉塞性黄疸そのものに由来する門脈中高エンドトキシン血症のため常時 Kupffer 細胞は刺激をうけ，なんらかの mediator を放出し，肝障害，胆汁鬱滞作用を促進させていることを指摘したが，肝切除後にも同様の影響が残存している可能性が考えられる．

GPT の推移は LC 群にくらべ OJ 群，N 群の方がばらつきはあるものの，術後1日目に高くなっているが，これは OJ 群では血管合併切除，N 群では Pringle 法などを併用したのに対し，LC 群には虚血を避けるため阻血法併用を行わない結果であると思われる．逆にいえば GPT は術後のビリルビンの推移と相関がないことを示唆している．

アンモニアの推移をみると，N 群にくらべ LC 群および OJ 群では術前より高値であり，術後も有意に高

値を示した．この中でOJ群が4日目以降，LC群より高値を示すことは興味がもたれる．血中アンモニア濃度は全身の循環血液中で門脈血中が最も高く，腸管のアンモニア放出が高アンモニア血症に大きく関与すると考えられている．また腸管からのアンモニア産生は従来食物中の蛋白を腸内細菌が分解することにより発生することが指摘されていたが，最近腸管がglutanineを取り込んでアンモニアとglutamateを放出することが認められ，腸管の全放出アンモニアのうち40%が腸内細菌，60%が腸管自体の産生といわれている[13]．一方，生体内でのアンモニア処理機構は肝臓の尿素サイクルおよび，他の臓器にも存在するα-ketoglutarate-glutamate-glutamineによるアンモニアの代謝である[14]．

以上のことから高アンモニア血症は複雑な産生，代謝の均衡の上に成立するものと考えられる．OJ群では肝組織血流の減少がみられるわけで[12]，この場合にはアンモニアが血流から効率よく除去されないし，LC群では門脈系と大循環系とにbypassがみられることが多いので，術前のアンモニアがN群より高いことはうなづける．術後4日目以降OJ群のアンモニアが高いのは，先にも述べたようにOJ群では血管合併切除の上に，神経叢切除も施行されるので，術後の肝組織血流の減少が大きくアンモニアの除去が不良なこと，さらには各群とも術後4～5日で経口摂取がはじまるが，OJ群では術後もしばらく胆汁外瘻が留置されており，このことが細菌繁殖を助長しているためアンモニア産生も多いことによるものと考えられる．

一方，エンドトキシンも腸管内から遊離，肝Kupffer細胞での処理により恒常性が保持されているとすれば，アンモニアと同一の推移を示してもよいと思われる．確かにLC群は術前，術後とも高くアンモニアと同一傾向を呈した．しかしながらOJ群はアンモニアの推移と違いN群と同一の推移を示した．LC群における術後エンドトキシンの推移は，肝硬変ではKupffer細胞の機能が著明に低下しており，血中にエンドトキシンが出現しやすい状態にあることを指摘した報告と一致している[15]．一方，術前術後，OJ群のエンドトキシンの推移をみると，肝組織血流の減少，腸管内細菌増殖を反映しアンモニアは増加したにもかかわらず，エンドトキシンはN群と差がなかったことよりKupffer細胞機能が，活性化され貪食が亢進した結果であることが推察された．一般にマクロファージの活性化は段階的に進行すると考えられれている[16]．すなわち培養のみでマクロファージは貪食能が亢進したresponsive stageにはいるが，さらにインターフェロンが作用することにより活性酸素やTNFαなどの分泌能にも富んだprimed stageに達するとされている．また肝切除後では肝マクロファージが分泌能に富んだprimed stageまで活性化していることが指摘されている[17]．OJ群でのKupffer細胞の活性化に関し，実験的には黄疸時に門脈中エンドトキシンが著明に高値を示すこと，また臨床的には黄疸症例に対する術前胆道ドレナージが胆道感染を誘発しやすいため[12]，それぞれKupffer細胞が活性化される条件が整っていると思われる．このようにOJ群ではKupffer細胞の貪食，分泌能がN群，LC群より亢進していると考えればOJ群におけるエンドトキシンの推移も理解される．しかしこのようなKupffer活性亢進で分泌されるTNF，IL-1などのサイトカイン，活性酸素により，肝臓局所での障害が進行する可能性も危ぐされる．

以前，教室の西田[18]はエンドトキシンを微量連続投与することにより，肝細胞障害および胆汁鬱滞を主体とした黄疸が発症することを実験的に報告した．今回の検討ではエンドトキシン21pg/ml以上を高値とすると，OJ群では5例中3例，LC群では7例中全例，N群では12例中3例であった．OJ群で高値例は全例黄疸遷延群であるが，LC群，N群では必ずしも黄疸遷延群が高値であるとは限っていない．すなわちこのことは先に述べたように肝Kupffer細胞の活性度により，肝細胞への影響が違うことを示唆する．

岡本ら[19]によれば肝切除後肝不全の病型としては，総ビリルビンの動向から，I型―過剰切除による急性増悪型，II型――定期間T. Bilが5～10mg/dlで経過し，特に何らかの合併症を契機として悪化する型（IIa型），III型――過性に軽度の意識障害が出現するが，T. Bilの上昇は6mg/dl以下にとどまり，2～3週で回復する，の3病型をあげている．特に近年では合併症，特に感染症合併症を契機として悪化するIIa型が主となっていることを指摘している．今回の検討でも同様であり，肝切除術後は一過性のビリルビンの上昇が大部分であり，特に治療を要するものは少ない．また合併症と黄疸遷延とに相関がみられなかったのは，特に遺残膿瘍に関しては早期に積極的に超音波下ドレナージを施行しているため，岡本らが指摘しているIIa型に遭遇することが少なかったためと思われる．

以上述べてきたように，各種病態下での肝切除のうち過剰切除を除外すれば，閉塞性黄疸を伴う症例に対

する肝切除においては，肝硬変を伴う群ないし正常肝群に対する肝切除にくらべ術後黄疸が遷延しやすく，特にエンドトキシンに対する感受性も高く，術後肝性脳症も伴いやすいことを念頭におき，早期に治療対策をこうずることが肝要と思われる．

文　献

1) LaMont JT, Isselbachen KJ: Postoperative jaundice. N Engl J Med 288: 305—307, 1973
2) 山本正之，飯室勇二，菅原克彦：術後の肝不全．肝・胆・膵 18：755—761, 1989
3) 山中若樹，岡本英三：重回帰分析を用いた肝切除の適応判定．日外会誌 84：126—133, 1983
4) 日本胆道外科研究会編：胆道癌取扱い規約．金原出版，東京，1986, p19
5) 高橋善太，武藤泰敏，清水　勝ほか：劇症肝炎の全国集計—初発症状から意識障害発現までの日数と予後および定義の検討—．犬山シンポジウム記録刊行会編．第12回犬山シンポジウムA型肝炎・劇症肝炎．中外医学社，東京，1982, p116—125
6) 清水武昭，吉田奎介：高度閉塞性黄疸患者の減黄術後の血清ビリルビン濃度減少の法則について．肝臓 19：479—485, 1978
7) Evans C, Evans M, Pollack AV: The incidence and causes of postoperative jaundice.—A prospective study. Br J Anaesth 46：520—525, 1974
8) 稲葉　一，轟木元友，神志那寿代ほか：術後黄疸と血漿浄化療法．麻酔 4：1410—1422, 1985
9) 平岡　博，守田信義，榎　忠彦ほか：術後高ビリルビン血症の予後に及ぼす因子．日臨外医会誌 53：1018—1025, 1992
10) Schmid M, Hefti ML, Gattiker R et al: Benign postoperative intrahepatic cholestasis. N Engl J Med 272：545—550, 1965
11) 小野　聡，玉熊正悦，初瀬一夫ほか：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—．日消外会誌 23：709—715, 1990
12) 初瀬一夫，斉藤　理，青笹季文ほか：閉塞性黄疸の減黄遷延化因子に関する臨床的，実験的検討．日消外会誌 24：2517—2522, 1991
13) Weber FL, Veach GL: The importance of the small intestine in gut ammonium production in the fasting dog. Gastroenterology 77：235—240, 1979
14) 与　芝真：肝不全の特殊療法．織田敏次 責任編．The Liver II．同文書院，東京，1988, p529—534
15) 中川国利，大和田康夫，大内清昭ほか：硬変肝切除時における血中エンドトキシンの推移について．肝臓 27：665—665, 1986
16) Meltzer MS: Tumor cytotoxicity by lymphokine-activated macrophages: development of macrophage tumorcidal activity requires a sequence of reaction. Edited by Pick E, Lymphokines 3. Academic Press, New York, 1981, p319—344
17) Mochida S, Ogata I, Hirata K et al: Provocation of massive hepatic necrosis by endotoxin after partial hepatectomy in rats. Gastroenterology 99：771—777, 1990
18) 西田正之，玉熊正悦，出井雄幸ほか：エンドトキシンの胆汁鬱滞作用とその臨床的意義に関する研究．日外会誌 91：184—190, 1990
19) 岡本英三，加藤年啓，山中若樹ほか：肝切除後肝不全の病型分類と対策．肝・胆・膵 18：717—722, 1989

A Clinical Study of Hyperbilirubinemia and Pathophysiology after Major Hepatectomy —Comparison with Liver with Obstructive Jaundice, Liver with Cirrhosis and Liver with Normal Function—

Kazuo Hatsuse, Hideki Aoki, Michinori Murayama, Sotoshi Shouno, Nozomi Idota and Shoetsu Tamakuma

First Department of Surgery, National Defense Medical College

In order to clarify changes in bilirubin and pathophysiology after major hepatectomy, we studied patients that underwent hepatic resection of more than 2 segments. We measured serum bilirubin, endotoxin, ammonia and the status of consciousness before and on the 1st, 4th and 7th day after surgery. Patients were divided into three groups; the LC group consisted of 7 patients with hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis; the OJ group, 5 patients with obstructive jaundice; and the N group, 12 patients whose liver functions were normal. The results were as follows. In the OJ group total bilirubin was significantly higher than that of the LC and N groups, with a predominant amount of direct bilirubin on the 4th and 7th day after operation. Ammonia was high in the OJ and LC groups before the operation, and was significantly higher in the OJ group on the 4th and 7 days after the operation.

Endotoxin was high in the LC group before the operation and on the 1st day after the operation, but in the OJ group, endotoxin changed in a way similar to the N group. Hepatic encephalopathy was seen in 2 patients of the OJ group and in 2 patients of the LC group, whose total bilirubin was more than 5 mg/dl, with a predominant amount of direct bilirubin. In 2 patients of the OJ group who suffered from hepatic encephalopathy, endotoxin was more than 21 pg/ml. On the other hand, endotoxin was high even in patients whose postoperative course was uneventful in the LC and N groups. The above data suggested that after hepatectomy the patients with obstructive jaundice were sensitive to endotoxin. and were easily introduced into retardation of jaundice and hepatic encephalopathy.

Reprint requests: Kazuo Hatsuse First Department of Surgery, National Defense Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN