

閉塞性黄疸における肝機能障害

滑川明男, 矢島義昭, 目黒真哉
大平誠一, 桜田弘之

I. 緒言

閉塞性黄疸を呈する症例は、閉塞機転が悪性か、良性かを早期に鑑別する必要がある。現在は画像診断の進歩により早期に鑑別されることが多いが、黄疸と肝機能障害の程度に一定の傾向が認められれば、診断の有力な手掛りとなる。我々は膵頭部癌の一例を経験した際、黄疸の程度と肝機能障害の間の相関について興味をもった。しかし、このことに言及した研究は見当らなかった。そこで当院の症例について検討しその傾向を明らかにすることとした。

II. 方法

過去5年間に当院に入院した閉塞性黄疸症例68例(総ビリルビン ≥ 2 mg/dl)中、悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例(malignant obstruction group: MO群)は37例、胆石発作による閉塞性黄疸症例(gallstone group: GS群)は31例で、後者をさらに胆嚢結石発作群(GB-GS群)18例と総胆管結石発作群(CBD-GS群)13例とに分けて検討した。

なお、MO群において炎症症状の強いもの、広範な肝転移の認められるもの、PTCD施行後のもの、および肝疾患の既往のあるものは除外した。

上記疾患群の黄疸の極期における総ビリルビン(TB), ALP, GPTについて検討した。TBは黄疸の指標, ALPは胆道系酵素の指標, GPTは肝障害の指標とした。

III. 結果

1. TB, ALP, GPTの各群間の比較

各群におけるTBは、MO群ではほぼ3 mg/dlから30 mg/dlまでの値をとり、多くは6 mg/dl以上の値をとるのに対し、GS群ではほとんどの症例で6 mg/dl以下であり、両群間には1%以下の危険率で有意差が認められた(図1)。

ALPは、MO群では約半数の症例が1000 IU/L以上であるのに対し、GS群ではほとんどの症例が1000 IU/L以下の値であった。両群間には危険率1%以下で有意差が認められた(図2)。

一方GPTは、GS群に比較してMO群において低値をとる傾向がみられた。すなわち、MO群では多くの症例が200 IU/L以下で、高くても400 IU/Lを越える症例は見られなかったが、GS群で

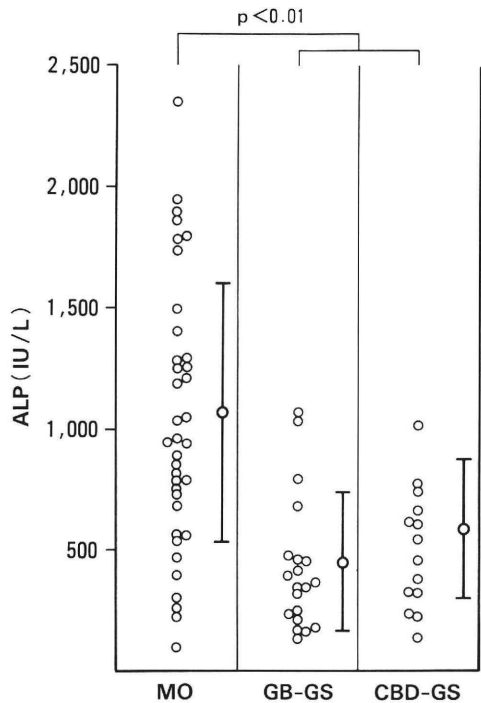


図1. TBの各群における比較

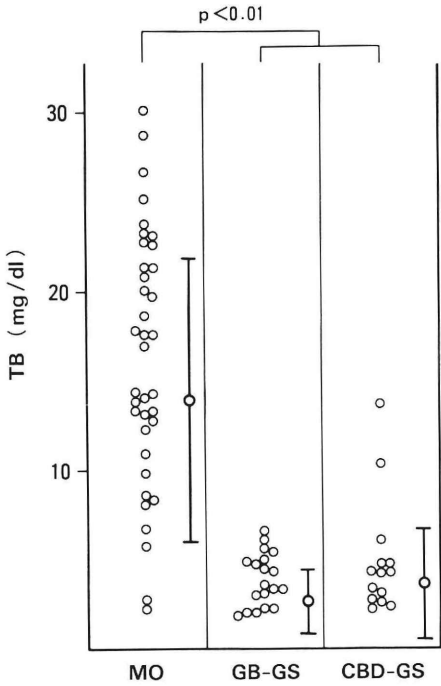


図2. ALPの各群における比較

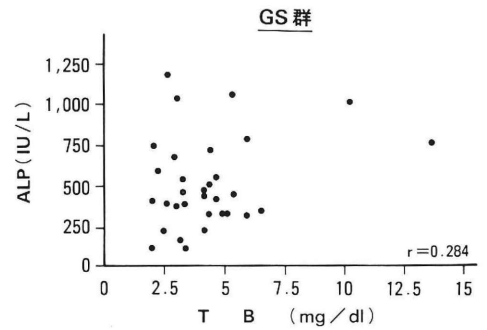
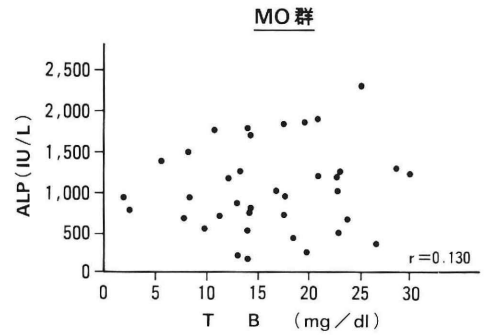


図4. TBとALPの相関

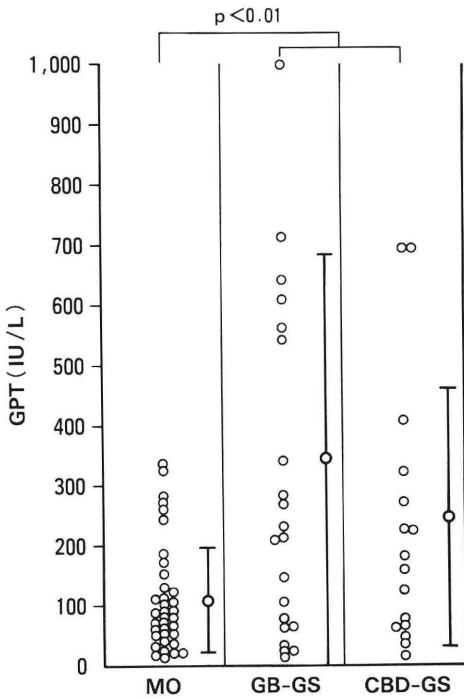


図3. GPTの各群における比較

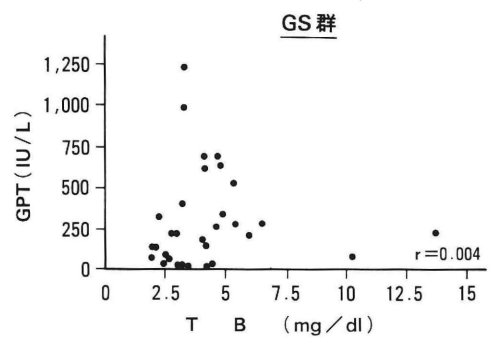
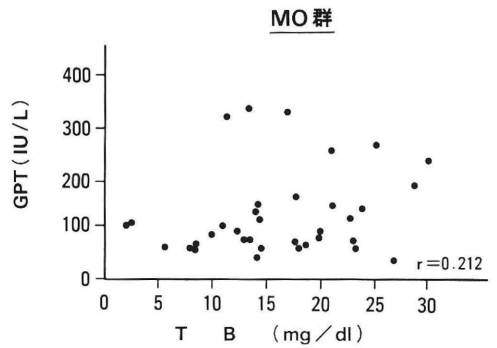


図5. TBとGPTの相関

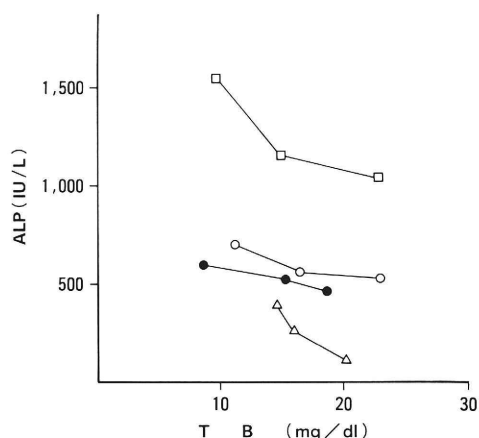


図6. 黄疸の進行に伴うALPの低下傾向

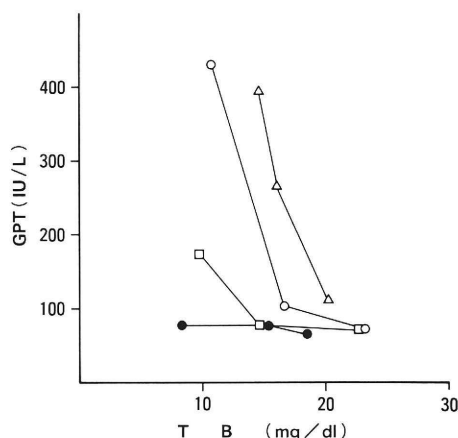


図7. 黄疸の進行に伴うGPTの低下傾向

は500 IU/Lから1000 IU/Lに達する症例もみられ、両群間には危険率1%以下で有意差が認められた(図3)。

2. 各群における黄疸の程度(TB)とALP, GPTとの相関

黄疸の程度とALP, GPTはいずれの群においても有意な相関を示さなかった(図4, 5)。

3. 黄疸の進行に伴うALP, GPTの経時的変化(MO群)

MO群の症例について黄疸の程度とALP, GPTが相関しない原因を検討した。その結果、黄疸の進行に伴ってALP, GPTの減少する症例が

存在することが明らかとなった(図6, 7)。

IV. 考 察

悪性腫瘍による閉塞性黄疸ではGOT, GPTともに300 IU/Lまでの上昇にとどまることが多いと言われている¹⁾。しかし我々が経験した膵頭部癌の症例においては、炎症反応がみられないにもかかわらずGOT 623 IU/L, GPT 596 IU/Lと高値を示した(黄疸の極期ではGOT 139 IU/L, GPT 253 IU/Lであった)。このトランスアミナーゼの上昇が閉塞性黄疸によって説明できるのか、あるいは別の肝障害機序を想定しなければいけないのか診断に苦慮した。そこで当院の閉塞性黄疸症例の肝障害について疫学的検討をすることにした。

悪性腫瘍による閉塞性黄疸と胆石発作による閉塞性黄疸では、肝障害発生機序が異なると考えられる。したがってこれらを大きく2群に、すなわち悪性腫瘍(MO)群と胆石発作(GS)群に分けた。MO群においては悪性腫瘍の発育に伴って機械的な胆汁流路の閉塞が起きる結果、黄疸が出現すると考えられる。一方GS群においては、総胆管に石が嵌頓した場合には機械的閉塞で黄疸発生を説明できるが、胆嚢結石発作時の黄疸については説明困難である。胆石発作時に胆道感染が高率に合併することを考えれば、胆管炎が黄疸の発生に関与していることも考えられる。一般に胆石発作に伴う黄疸はMO群に比して軽度であると考えられており²⁾、我々の結果もこれを支持している。GS群でTBが6 mg/dl以上の黄疸を呈したのは、総胆管結石の2例のみであった。

ALPは胆管上皮に存在する酵素であり、胆汁うっ滞等が引き金となって合成が誘導される³⁾。したがって、より高度の胆汁うっ滞が起り得るMO群において高値をとると考えられる。

一方、GPTは肝障害に伴って肝細胞から血中に逸脱する酵素であり³⁾、肝障害の程度を表していると考えられる。MO群では、胆汁うっ滞がより高度であるにもかかわらず胆管炎を合併しない場合にはGPTは300 IU/L以下にとどまる¹⁾とされ、我々の成績もほぼ一致した。一方、GS群では

胆石発作に伴い胆管炎を合併するために GPT がより高値を示したものと考えられた。

我々は当初、MO 群においては胆汁うっ滞が進み黄疸が高度になれば肝機能異常も高度になるであろうと予測した。一方 GS 群に関しては肝障害の主たる原因を胆管炎に求めたので、TB と ALP、GPT の間の明らかな相関はないであろうと考えた。後者に関しては TB と ALP、GPT とは全く相関を示さず予想通りであった。しかし前者においては予想に反して相関関係が認められず、我々はその原因についてデータの再検討を行なった。その結果、黄疸の進行に伴って ALP や GPT が減少傾向を示す症例があることがわかった。Poynard 等は肝硬変患者の予後が、総ビリルビン (TB) と γ -GTP の比 (TB/ γ -GTP) と相関することを報告している⁴⁾。すなわち、肝硬変が進行すると TB の値に比して γ -GTP が上昇しにくくなることを意味する。また、Sasaki 等は本邦の 86 施設より報告された 280 例の原発性胆汁性肝硬変症例の肝機能について検討し、総ビリルビンは末期まで徐々に上昇しつづけるが、ALP、 γ -GPT、総コレステロール、アルブミンは末期において著明に減少すると指摘している⁵⁾。これらと同様に、閉塞性黄疸時においても黄疸の進行に伴って、肝臓が疲弊する結果、GPT と ALP の細胞内での合成が低下し、その結果血中レベルでも低下してくるのではないかと考えられる。今後、閉塞性黄疸時の肝機能を評価する際には以上のことを念頭において、慎重を期すべきものと思われる。

要 旨

閉塞性黄疸と肝障害の関係を明らかにするために、当院の閉塞性黄疸症例 68 例について検討した。対象は肝機能障害の既往のない総ビリルビン (TB) ≥ 2 g/dl の閉塞性黄疸症例で、悪性腫瘍による群 (MO 群) と胆石発作による群 (GS 群) に分けた。各症例の黄疸の極期における TB、ALP、GPT の推移を検討した。TB と ALP は GS 群より MO 群において高値を示す傾向にあった。GPT は MO 群より GS 群において高値を示す傾向にあった。いずれの群においても黄疸の程度と ALP・GPT の値は有意な相関を示さなかったが、その原因の一つとして黄疸の進行と共に ALP・GPT が低下する症例があることが明らかとなった。

文 献

- 1) 鈴木 宏: GOT, GPT—その数値をどう読むか—. 日本臨床 34 (秋季増刊), 2444-2452, 1976.
- 2) 佐々木 博, 他: 臨床検査 MOOK No. 6 (長島秀夫編), p. 156-p. 163, 金原出版, 東京, 1981.
- 3) 玄幡昭夫: 異常値の出るメカニズム. (河合 忠, 他), p. 166-p. 175, 医学書院, 東京, 1987.
- 4) Poynard, T. et al: Prognostic value of total serum bilirubin/ γ -glutamyl transpeptidase ratio in cirrhotic patients. *Hepatology*. 4 (2) 324-327, 1984.
- 5) Sasaki, H. et al: Primary biliary cirrhosis in Japan: National survey by the subcommittee on autoimmune hepatitis. *Gastroenterologia Japonica*. 20 (5) 476-485, 1985.