616. 36-002-022. 81 [-036. 12-091. 8]

Virus 性 肝 炎 の 慢 性 化 に 関 す る 臨 床 的 並 び に 病 理 組 織 学 的 研 究

第 1 編

退院患者の遠隔成績に関する検討

岡山大学医学部第一内科教室(主任:小坂淳夫教授)

清 藤 一 郎

[昭和 35 年 12 月 20 日受稿]

I. 緒 言

Virus 性肝炎は、第二次世界大戦前後より世界的な規模において蔓延し、今日もその延長を見る現状である。かつてはその予後は良好であると一般に考えられていたが、近年本疾患の予後が必ずしも良くない事は諸家の注目するところであり、急性肝炎から慢性肝炎、肝硬変への移行の問題、再発の問題、又頑固な愁訴の続く肝炎後遺症候群の問題等々、その問題点は多い。

実際に virus 性肝炎の予後を論ずるについては、 治療時の状態、長期の観察、持続する自他覚症状の 把握、肝機能の問題等、種々困難な点を含んでいる と言うべきである。

岡山県を中心とする当地方には昭和26年以来のvirus 性肝炎の流行があり、以来岡山大学医学部第一内科教室でも多数の症例につき諸方面の研究を続けているが、著者は当科に入院した肝臓疾患患者の肝臓生検による組織像を検討し、virus 性肝炎としての診断の裏づけをする一方、その遠隔成績について、昭和33年以来3年間にわたり、予後調査を行なう機会を得、3回の予後調査を取りまとめて検討したのでその成績を報告する。

Ⅱ. 検索対象並びに方法

1. 検索対象

昭和28年から34年迄の間に当教室に入院した肝疾患者のうち Vim-Silverman 針を使用して肝生検を行ない、virus 性肝炎及び肝炎後肝 硬変と診断されたもので、治療を加え、治癒又は軽快して退院したもの360 例を対象とした。その病型を主として肝組織像により以下の如く分類した。

- 1. 急性肝炎
- 2. 慢性肝炎
- A. 実質細胞型: 肝細胞の変性像と小数の単細 胞壊死を認めるが, 間質には変化が極めて乏しいも
- B. グリソン氏鞘(以下,グ鞘と省略)炎型: 急性肝炎と同様の肝小葉内変化が残つていて,グ鞘には著明な細胞浸潤と浮腫が遷延しているもの. グ 鞘は小葉辺縁の肝細胞を削りとることによつて肥厚 しかつ延長している.
- C. グ鞘瘢痕型: 肝細胞の変化は少なくなり, グ鞘には結合織線維の増生が認められるが,細胞浸 潤はすでに消失している. しばしば中心静脈の周囲 にも線維化がみられ,程度が進行すれば肝炎後性線 維化症にまで進展する. 勿論再生結節の形成や小葉 の改築は進行していない.
- D. いわゆる前硬変: グ鞘炎型が進展したもので,小葉辺縁部及び小葉間結合織が増殖して偽小葉形成の傾向をもつものは変形し,改築過程がうかがわれるが完全ではなく,再生結節は未だ形成されていない.
 - 3. 細胆管炎性肝炎 (Watson-Hoffbauer)
 - 4. 肝炎後肝硬変

以上の分類による。年次別の対象数は表1の如く である。

2. 検索方法

昭和33年,34年,35年の3回にわたり前年迄の対象者にアンケートを発送し、回答を求めた。更に可能の者には、来院させ精密検診により診察と肝機能検査を実施した。

- A. アンケートによる調査
- I. 自覚症状は Markoff, N. に従つて
- 1. 胃腸症状: 食慾,胃部圧迫感,胃部膨満感,

		表 1	検 索	対	象		()	は女性
生検病型 年 度	28	29	30	31	32	33	34	計
急 性 肝 炎	7 (0)	14 (5)	13 (5)	9 (1)	17 (5)	30 (10)	27 (7)	117 (33)
慢性肝炎実質細胞型	12 (3)	11 (0)	13 (3)	10 (2)	19 (5)	18 (5)	12 (5)	95 (23)
″ グ鞘炎型	7 (4)	3 (2)	11 (0)	3 (0)	2 (0)	4 (0)	14 (4)	34 (10)
″ グ鞘瘢痕型	5 (0)	(0)	(0)	3 (0)	0	9 (2)	17 (2)	40 (4)
前 硬 変	3 (1)	1 (0)	1 (0)	0	0	3 (1)	3 (1)	11 (3)
肝炎後肝硬変症	3 (1)	8 (1)	12 (3)	6 (1)	6 (1)	12 (0)	9 (0)	56 (7)
細胆管炎性肝炎	2 (0)	1 (1)	2 (1)	1 (0)	0	1 (0)	0	7 (2)
計	39 (9)	40 (9)	46 (12)	32 (4)	44 (11)	77 (18)	82 (19)	360 (82)

心窩部痛,右季肋部痛,右季肋部圧痛,脂肪耐容量 低下.

 血管運動神経症状:全身倦怠感,易疲労性, 眩暈,心悸亢進.

3. 精神神経症状: 頭重感, 不眠. 但し時々あり, 少しあり, は, あり, とした.

Ⅱ.退院後の症状

- 1. 黄疸
- 2. 食中毒
- 3. 感冒にかかり易くなる
- 4. 出血傾向: 歯齦出血,鼻出血
- 5. 飲酒
- 6. 他疾患の罹患,手術
- B. 精密検診による調査
- I. 診察について
- 1. 肝腫: 右中鎖骨線上において肋骨弓下に触知し得るもの

2. 脾腫: 右側臥位にて,左肋骨弓下に触知し得るもの. (脾腫ある例のうち肝炎後肝硬変の1例のみ肝腫がなかつたが後は全部肝腫を伴なつていた.)

Ⅱ. 肝機能検査

1. 血清 ビリルビン: Jeudrasik-Cleghorn の変法で測定し, 総ビリルビン≥ 1.0 mg%を陽性とした.

2. 血清膠質反応: 高田, グロス, ウエルトマン 氏の諸反応, チモール混濁反応, 膠質赤, セファリ ン・コレステロール恕状反応, 塩化コバルト, 硫酸 亜鉛混濁反応を綜合判定した.

3. B. S. P. 排泄試験: 45分値2.5%迄を正常とし, それ以上を陽性とした.

以上の検査の結果と自覚症とを組み合わせて精密 検診例を次の6段階に分類した。

- 1. 異状なし: 自覚症及び検査成績が全部(一)のもの.(但し自覚症はアンケートだけの所より少し加減し、易疲労性と、他に2つ以下の愁訴が時々ありと言うものはこの項に入れた.)
- 2. 自覚症のみ: 異状なしの項で取り扱つた例に 比し自覚症が多く, 肝機能検査成績が全部(一)の もの.
- 3. 過ビリルビン血症: 肝機能検査成績中ビリルビン値のみ(+)のもの.
- 4. 膠質反応 (+): 膠質反応 (±) 以上で B. S.P. が (-) のもの.
- 5. B.S.P.(+): 膠質反応(-)でB.S.P.(+)のもの.
- 6. 膠質反応 (+)+ B.S.P.(+): 膠質反応 (±) 以上で B.S.P.(+) のもの。

Ⅲ. 検索成績

A. 死亡率

予後調査による死亡者は表2の如く5名である. 第5例は死体解剖の結果,死因は癌の再発であつて, 肝臓の組織学的所見はグ鞘瘢痕型を示し,肝臓組織

症例	氏	名	性	年 令	退院年度	組織診断	死亡年度	死 因
1	获	原	8	62	昭和29年	肝炎後肝硬変	昭和32年	肝不全
2	Ξ	木	8	49	30	"	33	肝不全
3	石	原	8	61	31	"	32	肝不全
4	山	本	8	32	32	"	32	肝不全
5	遠	藤	우	54	33	前硬変(血清肝炎)	35	子宮癌再発

表2 退院後死亡例

像は停止状態であつた、従つて対象となるのは症例 I~Wの4例で全部肝炎後肝硬変症例であつた。これは全返信者に対し1.8%、肝炎後肝硬変症の返信者に対し11.2%に当る。なお退院後死亡迄の期間は

半年から3年である.

B. 肝炎後の罹患疾病

アンケートによる退院後の疾患は表**3**の如くで**あ**

表 3 退 院 後 の 疾 患(アンケートによる) (疾病欄と手術例欄とは重復せず)

疾患名	総			疾					病				3	F	術	P	9j		
		関節	胆	肺	結	痔	鈎	貧	脚	肺	精	虫	胆	痔	子	卵	胃	扁	
	数	y	**	44	核性						神	垂突	獲摘		宮	巢	潰	桃腺	計
	(女性)	ュウー	蒦	結	腹膜		虫				747	起	出		筋	蹇	(A)	摘	
生検病型		マチ	症	核	炎	疾	症	血	氖	炎	病	炎	術	疾	腫	腫	瘍	出	
急性肝炎	74 (21)	2	•	1					1		1	3		_	1				9
慢性肝炎 実質細胞型	49 (10)				1		1	1		1		1		3		1			9
″ グ鞘炎型	23 (7)	1				1							2				1	1	6
〃 グ鞘瘢痕型	(7)		1	***************************************												-			1
前 硬 変	7 (4)		1						-		-								1
肝炎後肝硬変症	36										1								1
細胆管炎性肝炎	(1)					***************************************													0
ät	219 (51)	3	2	1	1	1	1	1	1	1	2	4	2	3	1	1	1	1	27

胆囊症は,疾病2例と摘出2例,計4例で全返信者に対し1.8%に当る.

胃潰瘍は1例ある。その他虫垂突起炎手術4例, 関節リユウマチ3例, 痔疾4例が主なものである。

又肝炎後肝硬変例の精神病は,酒性精神病にて現在も入院中とあり,肝障碍との直接の関係も考えられる.

疾病総数は27例で全数の12.3%に該当し、病型別ではグ鞘炎型の26.1%,実質細胞型20.2%と多く, 肝炎後肝硬変は2.8%と少なかつた。

C. 自覚症

1. 自覚症の消長

表4の如くである。先ず退院後の再発の問題をア

ンケートで確めようと試みたが、アンケートだけでは確実な方法がなかつた。少なくとも退院後黄疸があつたものは再発と考えられるが、これについて見ると全体の3.2%で実質細胞型の6.1%、グ鞘炎型の4.4%が多い。

その他退院後の症状では、感冒にかかり易くなつた、及び歯齦出血がそれぞれ30.6%、25.1%と多い、現在ある自覚症状を前記の13項目について検討すると、自覚症が全くないものは非常に少なく、219例中24例(10.9%)に過ぎなかつた。急性肝炎及び実質細胞型にはそれぞれ14.8%、12.3%とあるが、これに対してが鞘炎型、が鞘瘢痕型、前硬変型は何らかの自覚症が全例にあつた。

_
45
#
밅
Δ
×
0
۵.
~
6,
Щ
5
4
せ
×п
114
14
(2回以上回答者は最近のものを記載)
-
-
22
1
ш
Q
$\overline{}$
躃
骐
~
0
갵
•
7
トによる自覚症の消費
ĸ
4
Ŋ
Ξ
Ξ
1
×
Ξ,
y
アンケー

数	檀	17	13	4	9	0	10	73	25	23.8
鈱	F	6	9	ī	က	0	12	0	35	16.0
*	#I #	r.	m	က	7	-	6	-	53	13.3
*	夏田貞	17	13	9	7	81	œ	2	22	25.1
概画	目にかかめい	18	17	12	6		10	0	29	30.6
	後食中毒	12	12	က	က	-	2	-	34	15.5
	K後 黄疸	23	က	1	0	0	П	0	7	3.2
神経症状	不 服	18	S	10	6	က	∞	-	54	24.7
精神神	頭運感	21	17	16	11	က	12	-	18	37.0
*	心悸亢進	15	13	ιΩ	9	8	10	-	25	23.8
神経症	滋・	13	10	4	10	8	9	=======================================	46	21.0
血管運動	易疲労性	54	88	23	20	9	22	4	169	77.0
4	全身傷傷	30	20	11	15	4	15	က	86	44.7
	脂 肪 耐容量低下	19	12	6	∞	83	00	83	09	27.5
#≼	右李肋部圧痛	17	18	12	11	-	6	7	70	32.0
韻	右 季肋部痛	27	15	∞	15	1	8	2	92	34.8
	心施部権	19	14	7	œ	63	9	0	26	25.5
盤	間 原 海 海 優	27	18	œ	6	4	တ	-	9/	34.8
Hor	門部部	8	16	6	14	87	œ	-	20	32.0
	食思不振	2	ß	s	က	0	s		56	10.9 11.9
₩ # III	児症なし	=	9	0	0	0	9		24	10.9
鍵	数	74	49	ន	24	7	36	9	219	
回河河		平	実質細胞型	グ鞘炎型	グ鞘瘢痕型	硬変	肝硬変症	炎性肝炎	抽	(%) 早
	生檢病型	他和	慢肝肝炎	*	*	福	肝炎後	新田師		郵

肝炎後肝硬変に 6 例の自覚症のないものがあり注目された。

全体で易疲労性が最も多く77.0%,全身倦怠感が これに次ぎ44.7%を示す。次いで頭重感,胃部膨満 感,右季肋部痛となつている。食思不振は,11.9% と以外に少なく,これは肝炎経過の頻度に比較する と著しく少ない。

病型別ではが鞘瘢痕型が食慾不振,全身倦怠感, 易疲労性,頭重感等の症状13項目中第1位が6項目, 第2位が5項目で,圧倒的に多い.次いで症状の多 いのはが鞘炎型,及び前硬変型であり,急性肝炎及 び実質細胞型は少なかつた.

2. 経過年数による自覚症

表5の如く,急性肝炎では,年数の経過と共に自覚症も漸次少なくなつており,更にこれを生検像による病型別例にみると,実質細胞型では,数年たつても殆んど同じ位に自覚症が残つている。 グ鞘炎型では,1年後では全員に易疲労性が残つているのをはじめ,それぞれ半数程度の頻度でいろんな愁訴が存在し,経過と共に少しずつとれているようである。肝炎後肝硬変では,全体として約1/3が自覚症を訴えているが,1年後の経過では自覚症が少なく,平均18.5%で,3年,4年がそれぞれ36.9%,49.0%と自覚症が多くなつている。 グ鞘瘢痕型,前硬変型,細胆管炎性肝炎は,数年後の例数が少ないので,傾向は見出し難い。

3. 1年後,2年後の自覚症の推移

同一人で2回以上アンケートのあつたものについてその自覚症の推移を調査して、表 6、表 7 のような成績が得られたが、この中で表 7 のが鞘瘢痕型及び細胆管炎性肝炎は例数が少ないので除外すると、 $(-) \rightarrow (-)$, $(+) \rightarrow (+)$ で表現された自覚症不変のものは、全病型について $63 \sim 77\%$ で約 2/3 の多数を占めている、1 年後、2 年後で $(-) \rightarrow (+)$, $(+) \rightarrow (-)$ の変動はほぼ同数である。即ち同一人については、自覚症は、 $1 \sim 2$ 年で全般に変化し難いものである。

4. 血清肝炎の自覚症

表8の如く,血清肝炎患者の遠隔成績を調べたが, 全例12例で例数が少ない。

自覚症では、全項目にわたり、表4の平均値とほ は同率である。

又この範囲では、退院後黄疸の出現した症例はなかつた。

D. 外来検診法による精密検診

1. 病型と経過年数による考察

外来検診者について見ると,表9の如く,急性肝 炎65例のうち, 異状なしと考えられた者は15.4%で (41.6%) で最も多く、6年たつたものでも4例に 認める. 25例 (34.8%) が肝障碍を明らかに認めて 慢性化した事が考えられる。

慢性肝炎実質細胞型31例でも,異状なしが12.9% である。自覚症のみ存在するものは最も多く35.5%, 意外に少ない、自覚症のみ存在するものは27例 肝障碍も11例 (35.5%) で病気の進行ないし持続が 考えられる.

表 5 離院後経過年数別による自覚症

_				_																											
	経	総	食	胃	胃	心	右	右	脂	全	易	眩	心	頭	不		127	総	食	胃	胃	心	右	右	RE	全	易	眩	心	頭	不
	1	"""	_			١٠٠	季		防	ے ا		1			1	`	7	400,	1	1	1		-	季	肪	포	30	1	,,,,	**	1
	過	1	思	部	部	窩	1	81	一耐	~	11/1		悸				過	1	思	部		窩	1	季肋	耐	身	疲		悸	_	
	年		_	圧	•	SZET	肋	굄	1 🏵	倦	1 244		با	重			_	.		圧	t	1917	肋	部	容	倦	労			重	ĺ
	1-4-	1	不	迫	満	暗	部	Æ	量低	怠	労		元	1			年	•	不	迫	満	部	部	圧		怠	73		亢		
	数	数	振	感	感	痛	痛		下		性	4	: 進	感	眠		数	数	振	感	感	痛	痛	痛	下	感	性	晕	進	感	眠
_	1 -	<u>;</u>	 	-	1	 	1 .	 	 	<u> </u>	1	 	' -	1	<u>.</u>	'	<u> </u>	1	 	-	-	 	1 -	1	 	1	1	1 -	 	<u> </u>	<u> </u>
	1	30	6	7	11	7	14	7	5	Į	ı	8	8	10	4	₩	1	26	1	6	6	5	6	11	9	1	1	6	1	11	2
急	2	26	0	8	8	6	7	6	5	7	21	3	4	8	7	慢性肝	2	16	0	7	6	6	3	5	3	7	14	4	3	9	3
	3	11	0	0	6	0	1	1	2	6	9	3	1	3	3	肝	3	9	0	5	3	3	2	3	1	4	6	1	3	3	1
性	4	14	1	5	3	4	2	2	5	7	7	2	0	7	3	炎	4	9	0	2	3	4	6	4	3	3	7	2	3	3	1
	5	11	3	3	5	3	5	4	4	6	8	4	2	2	4	実	5	10	1	4	4	2	2	1	2	8	9	1	3	1	2
肝	6	6	1	1	0	1	0	0	1	3	1	2	1	2	4	実質細胞	6	8	4	4	3	1	1	3	3	1	7	4	١.	5	3
	1	1			1			1	1	1	ı	1	l	ı		細				1		ı	1	1	1		-	l	1	1	
炎	7	5	0	0	1	1	2	1	0	2	2	1	2	2	1	型	7	3	1	1	1	0	1	2	1	1	2	1	1	1	1
	計	103	11	24	34	22	31	21	22	48	75	23	18	34	26	$\overline{}$	計	81	7	29	29	21	22	29	22	38	64	19	22	33	13
_	1	1	<u> </u>		<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	_	1	<u> </u>	<u> </u>		<u> </u>		_										-		1	_		<u> </u>
	1	7	2	4	3	4	4	6	2	5	7	2	1	6	4	14	1	19	4	13	10	10	12	9	8	14	17	10	6	13	8
慢	2	6	3	2	2	1	3	3	4	3	5	2	3	4	1	慢性	2	8	0	1	0	2	6	2	1	4	7	2	1	2	2
性肝	3	9	3	2	2	4	1	2	4	5	9	1	1	6	4	肝	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1
炎	4	8	0	4	4	2	3	2	3	3	7	1	1	5	2	炎	4	0													
	5	6	1	4	4	2	1	3	3	2	6	1	2	5	2	9	5	0													
が	6		1		1 1		1	l l					0	. 1	0	鞘瘢			_			_			,	_			١, ١	2	_
(グ鞘炎型	ı	5	1	2	2	3	2	2	2	2	5	0		1			6	2	0	2	2	0	0	1	1	2	2	1	1	- 1	0
型	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	度型)	7	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
	計	42	10	18	17	16	14	18	18	20	40	7	8	28	13	$\overline{}$	計	31	4	17	12	12	19	13	11	21	27	14	8	17	11
			 						<u> </u>								-	<u> </u>	-	<u> </u>	- 1	_		_		l ,	<u> </u>		1 1		
	1	4	0	0	2	1	0	0	0	3	4	0	1	0	0		1	15	1	1	3	1	4	4	2	5	8	3	1	3	0
-	2	2	0	1	1	0	0	0	1	2	2	0	0	1	0	肝	2	11	3	4	5	3	2	1	1	5	6	2	5	4	4
訶	3	2	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	炎	3	10	1	2	6	4	3	3	3	4	10	2	5	3	2
	4	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	後	4	11	5	5	4	5	6	6	6	7	8	4	4	8	5
硬	5	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	_	肝	5	6	1	2	1	1	3	1	1	4	5	1	2	3	1
	6	2	0	1	2	1	0	1	1	1	2	1	1	1	2		6	5	0	1	2	1	1	2	1	3	5	2	2	2	1
変	7	0		-	-	•		1	1	•	اءً	1	•	1	2	硬			Į	- 1	0		- 1	1	- 1	- 1	- 1			0	0
	'	U				-					[変	7	1	0	1	ا	0	0	0	0	0	1	1	0	ا	
	計	12	0	3	6	2	1	1	4	6	11	2	3	3	3	ı	計	59	11	16	21	15	19	17	14	28	43	15	19	23	13
_	<u> </u>		-	- 1				- 1	- 1		一		'			!				!				- 1	!	í		!			_
細	1	0					-	İ						- 1																	
	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1																
胆	3	2	0	0	0	1	1	1	0	2	2	1	1	0	0																
管	4	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0																
炎	5	2	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0																
性	6	0					-			-	-	-	-	1	•																
肝	- 1	- 1			,	ام		,	.	,	,	,		,	^																
炎	7	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0																
	計	7	1	1	1	1	3	3	2	4	5	2	2	1	1																
1	. 1	ı	- 1	- 1	1	I	1	ı	ł	1	1	1	1	-																	

表 6 一年後の自覚症状の推移について (33~34年, 34~35年)

									•							_	
	総		食思	胃部	胃部	心窩	右季	右季;	脂低 肪	全身	易疲	眩	心悸	頭	不	累	割
		症状の変化		圧	膨	14	肋	肋蚁	耐	倦			•-	重			合
生検病型		:	不	迫	満	部	部	肋部圧	容	怠	労	_	亢			計	(00)
	数	:	振	感	感	痛	痛	痛	量下	感	性	暈	進	感	眠		(%)
		(-)→(-)	35	29	24	26	24	27	27	10	4	27	35	20	24		55.8
急性肝炎	43	(+)→(-)	4	2	4	5	7	4	5	14	7	6	3	10	2		13.1
	43	(-)→(+)	2	4	5	8	9	8	5	2	4	4	3	7	8	69	12.3
		(+)→(+)	2	8	10	4	3	4	6	17	28	6	2	6	9	105	18.8
		(-)→(-)	29	14	15	16	21	20	20	12	4	20	19	11	22	l	55.3
慢性肝炎	31	(+)→(-)	2	6	5	4	3	2	7	6	4	5	5	7	6	62	15.4
実質細胞型	31	(-)→(+)	0	4	5	9	5	3	2	2	3	4	3	3	2	45	11.2
		(+)→(+)	0	7	6	2	2	6	2	11	20	2	4	10	1	73	18.1
		(-)→(-)	12	9	10	11	12	13	10	8	0	18	16	5	13		47.9
"	22	(+)→(-)	5	5	4	4	3	1	4	4	2	0	2	4	4	42	14.7
グ鞘炎型	22	(-)→(+)	2	3	3	1	4	3	3	1	3	1	2	4	4	34	11.9
		(+)→(+)	3	5	5	6	3	5	5	9	17	3	2	9	1	73	25.5
		(-)→(-)	7	4	3	2	1	3	4	1	0	2	6	1	4		32.5
"	9	(+)→(-)	2	2	3	4	0	2	2	5	2	2	0	4	3		26.5
グ鞘瘢痕型		(-)→(+)	0	1	2	2	3	1	0	0	0	2	1	0	0		10.3
		(+)→(+)	0	2	1	1	5	3	3	3	7	3	2	4	2	36	30.7
		(-)→(-)	4	4	1	3	4	6	4	3	0	3	4	2	4	1	53.8
前 硬 変	6	(+)→(-)	0	1	3	0	1	0	0	1	3	1	1	1	0		15.4
110 % %		(-)→(+)	0	1	2	1	1	0	1	1	1	2	1	3	1	15	19.2
]	(+)→(+)	2	0	0	2	0	0	1	1	2	0	0	0	1	9	11.6
-		(-)→(-)	20	20	15	17	18	19	20	14	2	18	16	12	19		53.8
肝炎後肝硬変	30	(+)→(-)	5	3	4	4	5	4	5	4	4	2	4	7	5	56	14.4
加入区加及文	••	(-)→(+)	3	3	4	2	2	3	1	1	2	2	4	4	4	1	8.9
	ļ	(+)→(+)	2	4	7	7	5	4	4	11	22	8	6	7	2	89	22.9

表 7 二年後の自覚症状の推移について (33~35年)

生検病型	総数	症状の変化	食思不振	胃部圧迫感	胃部膨満感	心窩部痛	右季肋部痛	右季肋部圧痛	脂肪耐容量 下	全身倦怠感	易疲労性	眩暈	心悸亢進	頭重感	不眠	累計	割 合 (%)
急性肝炎	16	(-)→(-) (+)→(-) (-)→(+) (+)→(+)	9 5 0 2	13 0 1 2	9 0 4 3	11 1 4 0	9 1 4 2	8 3 3 2	10 2 1 3	5 5 3	0 5 2 9	6 3 5 2	12 2 1 1	5 4 5 2	9 2 3 2	33 36	51.0 15.9 17.2 15.9
慢性肝炎 実質細胞型	14	(-)→(-) (+)→(-) (-)→(+) (+)→(+)	12 1 0 1	8 3 0 3	8 1 1 4	11 1 0 2	7 3 3 1	6 3 2 3	5 7 1	6 4 1 3	2 2 1 9	9 3 0 2	7 3 1 3	6 4 0 4	8 5 0 1	40 10	52.2 22.0 5.5 20.3

		(-)→(-)	4	2	2	2	4	3	2	4	0	5	4	2	3	37	47.4
"	6	(+)→(-)	1	1	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	7	9.0
グ鞘炎型		(-)→(+)	1	2	2	1	1	2	2	0	0	0	1	1	2	15	19.2
		(+)→(+)	0	1	1	1	1	1	1	2	6	1	1	3	0	19	24.4
		(-)→(-)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7.7
"	1	(+)→(-)	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	7	53.8
グ鞘瘢痕型	1	(-)→(+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	7.7
		(+)→(+)	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	4	30.8
		(−)→(−)	2	2	2	2	2	3	2	1	0	2	2	2	1	23	59.0
前硬変	3	(+)→(-)	1	0	0	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0	5	12.8
80 收 发	J	(-)→(+)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	2	6	15.4
		(+)→(+)	0	1	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	5	12.8
		(~)→(-)	8	9	6	7	7	8	6	4	0	6	3	4	7	75	44.4
肝炎後肝硬変	13	(+)→(-)	3	2	3	3	3	2	4	4	2	3	5	4	3	41	24.3
加火汉加火交	13	(-)→(+)	0	1	2	1	2	1	2	1	0	0	4	2	2	18	10.7
		(+)→(+)	2	1	2	2	1	2	1	4	11	4	1	3	1	35	20.6
		(-)→(-)	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	6	46.2
細胆管炎性肝炎	1	(+)→(-)	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	3	23.1
和混合火压加火	1	(-)→(+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		(+)→(+)	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	4	30.7

グ鞘炎型18例では、10例 (65.6%) は肝障碍をの こして、15例 (83%) は肝腫が残つている。

グ鞘瘢痕型17例中肝障碍をのこしたものは5例 (29.4%) で少ないにもかかわらず自覚症は9例 (53.0%) に存在し一番多い.

前硬変10例では、8例に肝障碍があり最も高率である。

慢性肝炎として種々の病型を総括すると,異状な し9.2%,自覚症のみ35.5%,肝機能障碍持続44.7 %であつた。

肝硬変33例では, 5 例 (15.2%) に肝機能障碍を 全然認めないものがあることは注目すべきである. 膠質反応と B. S. P. が共に 陽性例は16例で約半数 である.

細胆管炎性肝炎 4 例中, 6 年目の 1 例は現在も症状が持続している.

全例 178 例を通じて, 自覚症のみが最も多く32.6 %, 次が肝障碍で88例 (49.5%) と約半数にあり, 異状なしは僅か19例 (10.7%) にすぎなかつた.

血清肝炎については、例数が少ないからこの範囲 では特に傾向は認められない.

肝腫は急性肝炎65例中31例,全例の178例中106例 (59.6%) と多い,肝炎後肝硬変も33例中25例 (75.8%) である. 腹水は全例に認めなかつた.

脾腫は,全例178例中23例 (12.9%), 肝障碍あるもの88例中15例 (17.6%) であり, 脾腫のあるものの内15例 (65.2%) に肝機能障碍を認めた.

肝炎後過ビリルビン血症は13例 (7.3%) である。 2. 連続検診者について

表10の如く6段階に並べて,又表11の如く,個々の因子を調査した。

急性肝炎12例では,不変3例で他はいずれも悪化していた.その中B.S.P.が陽性化したものは4例である.

慢性肝炎の実質細胞型8例では,不変2例,好転2例,他の4例は悪化し,悪化の4例はいずれもB.S.P. 陽性を示した,

グ鞘瘢痕型5例では,不変2例,好転1例,悪化2例で悪化の1例では2年後に悪化した,

肝炎後肝硬変の8例では、不変3例、好転2例、悪化3例で、その中不変の3例は膠質反応、B.S.P. いずれも陽性のままを経過したものであり、悪化の1例では自覚症に加えて過ビリルビン血症を示した程度であつた。

E. 再入院患者における肝生倹所見の推移

2回以上入院しその都度肝生検診断を行ない得た 16例につき組織像の経過を検討した。再度肝生検迄 の期間は、最短9ヶ月から5年8ヶ月にわたり、又

8 血清肝炎患者の自覚症の消長(アンケートによる) () は女性数

表

~~		K	0	0	0	0	0	0
#		徭	子 创	0	0	0		8.3
**		庖		0	0	0	1	8.3
鈱		柳	-	0	0	0	1	8.3
*	丑	目	П	0	0	0	-	8.3
捆	第 H	目	-	-	-	0	8	25.0
题。	目にみかい	, D	0	-	0	0	П	8.3
畝 5	吹後 食由	- 神	-	0	0	0	-	8.3
- 12	院後黄	山	0	0	0	0	0	0
神状	К	展	က	-	0	0	4	33.3
新	頭重	ゼ	4	1	0	0	2	41.7
#≾	心存在	進	က	0	0	-	4	33.3
管運動神経症状	掇	*	87	0	0	0	2	16.7
亨運動	易疲労	.和	9	-	0	-	00	2.99
山	と 意 意	多人	က		-	-	9	50.0
	語 記 記 記 記 に に に に に に に に に に に に に に に	体	0		0	0		8.3
#≼	右 助部	季庸	2	-	0		4	33.3
	世 路	季痛	3	-	-	0	3	41.7
領	心解網	ლ	1	-	-	0	က	25.0
腦	題 緩 緩	部處	2	-	0	0	က	25.0
Bur	阻迫	部屬	2	-	0	0	3	25.0
	食思不	·厳	0	1	0	0	1	& .3
\$	*	×	69)	- ê	- £	н	(8) (8)	
田党府		, i	开炎	(グ鞘炎型)	硬変	肝硬変症	iha	令 %
	± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ± ±	H (東京)	领田	慢性肝炎(福	肝炎後肝硬		⊶

表 9 精密検診者の分類 急 性 肝 炎

	T	1	1			
7						
6		0				
5		•			•	
4	•	0				
3		0		0•	0	
2	0	0	0	○ ● ●	0 []	000
1	O●[] O● O	000 000 000	•	O●∏ O	@@ O	•
離院後年数	異常なし	● ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	過ピリル	膠質反応+)	B S P (+)	膠質+P ・B・
		揭供 肛	и ф	首細胞を		

慢性肝炎 実質細胞型

離院後年数	1	2	3	4	5	6	7
異常なし	0	0					
自覚症のみ	0	0	Ō	0		•	
過ピリル症	•	0		•		•	
膠質反応(+)	O	0	•				
B S P (+)	0•	0 []	•				
膠質+B·	0	0 []					

			干炎 ク	4 鞘炎雪	Ā	,	-			前	硬	変		-
7		О						7				•		
6	•							6						
5		•						5			O			
4		0•		1	•		-	4						•
3		•		:	•	•		3						0
		•				•		2			•	•		0
		ļ			_									
1					0			1				Ο		
離院後年数	異常なし	自覚症のみ	過ビリル	膠質反応+)	B	膠S· 質+ B·		離院後年数	異常なし	自覚症のみ	過ピリル	膠質反応(+)	B S P (+)	膠質+B·
<u> </u>	<u></u>	慢性肝	炎グ	鞘瘢痕			,				後肝	硬変	, (1)	1
7								7		-				
6								6				•	o	
5		0						5					_	` ○●
4								4		•		0•	•	0
3								3						•
2	0	•		•				2	0	•			•□	•[]
1	Ō	0000		0•		0		1				•	•□	
離院後年数	異常なし	自覚症のみ	過ピン血症	膠質 反応 (+)	B S P (+)	膠S 質P B		離院後年数	異常なし	自覚症のみ	過ピリル症	廖 質反応 (+)	B S P (+)	膠S 質+P B

細胆管炎性肝炎

離院後年数	1	2	3	4	5	6	7
異常なし		•					
自覚症のみ			•				
過ビリル			•				
廖 質反応 (+)							
B S P (+)				-			
廖質+B·		-	_				

- 〇 肝脾腫なし
- 肝腫のみ
- □ 脾腫あり
- 二重印は血清肝炎

表10 連続精密検診者の推移 (記号は表9と同じ)

		∌ .	ı	性	ЯŦ	炎			惨	性	肝炎	Ę	実負	細月	包型	!	1	曼性	AŦ	Ę.	グ幹	炎型	Ę
離院後経過年数	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
異状なし	•			1					9	1												•	
自覚症のみ	E	₹,	•	\triangleright		•			27	# %	ø								•	2	•		Q
過ビリルビン血症	7				\					X									$\left[\ \ \right]$		1		
膠鮪反応(+)	90	o So	18				Δ_		9	\sum									•			P	
B.S.P (+)	1		δ		7		•		•	4-	99									7			
膠膚+ B.S.₽		7								РР							•	•	•				
	4	曼性	肝炎	ク	鞘和	疫痕	亚				前	6	更	変				P1	炎	後	肝る	埂 ?	变
難院後経過年數	1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7		1	2	3	4	5	6	7
異状なし	٩	٥																የ					
自覚症のみ	면	•																4		•			
過ビリルビン血症	1	B											۵					I				9	
膠眉反応(+)	1	•						_		•	-0				•							•	
B.S.P. (+)	-																9	\geq	•	•	/	7	
陽順+B.SP		7							l	•	-0-	•					90	2	ā	0	3		

		_	年後	(33	~34	年, 34		年)			年	後(33 ~3 5	年)	
	症状の変化	総数	自覚 症状	肝腫	脾腫	ビリル ビソ 反 応	膠 質 反応	B.S.P.	総数	自覚 症状	肝腫	脾腫	ピリル ピン 反 応	膠 質 反応	B.S.P.
	(−)→(−)		1	4	15	12	9	10		0	2	4	2	1	3
急性肝炎	(+)→(-)	16	2	2	0	1	0	1	4	1	0	0	0	1	0
AS IL III X	(-)→(+)	10	2	3	1	2	3	4	•	1	0	0	2	1	1
	(+)→(+)		11	7	0	1	4	1		2	2	0	0	1	0
	(-)→(-)		1	2	6	6	6	3		0	1	2	1	1	1
慢性肝炎	(+)→(-)	8	1	3	0	2	0	0	2	0	0	0	1	1	0
実質細胞型	(-)→(+)	ľ	1	1	2	0	2	4		0	0	0	0	0	1
	(+)→(+)		5	2	0	0	0	1		2	1	0	0	0	0
	(-)→(-)		0	0	7	6	4	5		0	0	3	2	1	2
"	(+)→(-)	8	1	2	0	1	1	0	3	0	1	0	1	0	0
グ鞘炎型	(-)→(+)	0	1	0	1	0	1	1	3	0	0	0	0	1	0
	(+)→(+)		6	6	0	1	2	2		3	2	0	0	1	1
	(-)→(-)		0	0	2	4	3	4							
"	(+)→(-)	5	2	1	1	0	0	0							
グ鞘瘢痕型	(-)→(+)	5	1	2	0	1	2	1	0						
	(+)→(+)		2	2	2	0	0	0							
	(-)→(-)		0	0	2	0	0	0		0	0	2	0	0	0
前 硬 変	(+)→(-)	2	1	1	0	1	0	0	3	1	0	0	2	0	0
10 00 00	(-)→(+)	-	1	1	0	0	0	0	ľ	0	1	1	0	1	1
	(+)→(+)		0	0	0	1	2	2	l	2	2	0	1	2	2
	(-)→(-)		0	1	7	3	2	0		0	0	1	1	2	1
肝炎後肝硬変症	(+)→(-)	8	2	2	0	3	1	2	4	0	1	0	0	0	0
加火液加收炎症	(-)→(+)	0	2	1	1	0	0	1	*	1	0	2	2	1	1
	(+)→(+)		4	4	0	2	5	5		3	3	1	1	1	2

表 11 一年後及び二年後の自他覚症の推移

何れも再入院時自覚症を訴えた。(表12)

急性肝炎3例のうち、1年3ヶ月、1年4ヶ月の ものは再発と考えられ、5年8ヶ月の1例は停止状態にあつた。

慢性肝炎実質細胞型で再検時同程度のもの1例, 炎症所見が遷延しているもの2例,停止性のもの1 例となつていた.前硬変状態のもの3例中,2例は 停止性となり,1例は9ケ月後に肝硬変に移行した.

肝炎後肝硬変の5例中,2例は引続き進行性で,2例は停止性となり,1例は6ヶ月後に Laennec型の組織像を示した。

細胆管炎肝炎の1例は、1年1ヶ月後の再検では 胆汁うつ滞像が完全に消失していた。

.VI. 総括並びに考案

教室小野は、流行性肝炎の流行地域において逐年

的に流行状態を調査した成績から、流行の初期では 死亡率が高く、経過と共に次第に低下し、後には全 く死亡率を認めない傾向にあると記しているが、著 者の行なつた予後調査でも治療により一応治癒又は 落着いた急性肝炎、慢性肝炎はその後数年では死亡 に至る程の変化が極く少ない結果を得た。一方、肝 炎後肝硬変では、Douglass 等の Mayoclinic からの 報告では、腹水のない肝硬変の1年後の生存率は 76.3%、7年後は32%と報告している.又 Stefanovic は肝硬変の予後は46.8%が進行性であり、16.6%は 致死的で、36.6%が変化なしとしているが、著者の 検索成績では罹患後7年間に11.2%の死亡率であり、 又一方では、退院後数年でも肝機能障碍が殆んどな く、未だに良く肝機能が代償されている例も認めら れている.

Virus 性肝炎には種々の合併症が報告され、ひい

表 12	再	۸	院	患	者	K	3£	H	る	肝	4	絵	所	見	Ø	推	移

- PO1	-				初向生垒	次回生検	
症例	片	名	年令	性	年月	次回生 使	組織 所見 比較
1	#	¥	60	8	32年11月	1年3ヶ月	I. 血清肝炎としての特徴ある急性肝炎像 II. 一部小葉改築を認め,進行性炎症所見を著明に有す
							る慢性肝炎像
2	森	山	24	8	34年3月	1年4ヶ月	Ⅰ. 血清肝炎としての特徴ある急性肝炎像
	i						Ⅱ. 一部間質延長あり,炎症状態は持続し慢性肝炎像
3	*	井	30	8	28年10月	5年8ヶ月	I. 急性肝炎回復期病的所見はほとんどとれている状態
		_					Ⅱ. 間質の延長あるも進行性病変なくグ鞘瘢痕型を示す
4	†	木	23	8	29年 6 月	5年	I. 水腫性変性を主とする実質細胞型慢性肝炎
							Ⅱ. グ鞘の一部に旧い線維化のある他は軽度の水腫性変
5	森	安	48		00 = 0 =	400000	性のみ
3	林	女	40	8	29年 9月	4年5ヶ月	I. 肝細胞腫脹単細胞壊死程度の軽症 II. グ鞘は一部旧い線維化あり,他に壊死,細胞浸潤,
							グ鞘線維化著明で再発性肝炎像
6	出	原	50	8	29年9月	4年4ヶ月	I. 慢性肝炎実質細胞型で病変軽度
_	-	231		O	2040)1	1.1.1	II. 間質の延長著明なるもはつきりした小葉改築には至
							らない。壊死像なし
7	安	東	40	8	29年9月	4年5ヶ月	I. 肝炎後小結節及び水腫性変性の他著変なし
				_			Ⅱ. 炎症像なく変化は少ない
8	遠	藤	54	우	33年1月	1年2ヶ月	I. グ鞘は著明に延長し炎症症状も著明で前硬変像(血
							清肝炎後)
					İ		Ⅱ. グ鞘の延長あるも境界鮮明炎症所見なし
9	Ш	上	37	8	32年4月	1年8ヶ月	Ⅰ.前硬変状態で進行性所見著明
						1	Ⅱ. 小葉改築を一部認めるも線維は老化線維のみ、炎症
10	햹	月			20 - 0 -	0.1.5	所見なく肝炎後線維化症の像
10	35.	Я	23	8	30年2月	9ヶ月	Ⅰ. 前硬変状態で進行性所見著明 Ⅱ. 小葉改築完成しなお活動性病変を示し進行性
11	柳	生	25	8	20年8日	1年6ヶ月	Ⅰ. 肝炎後硬肝変で進行性病変を示す
	124		2.0	•	234073	1 407 /3	Ⅱ、なお進行性の病変の持続あり改築小葉の大きさやや
							そろう
12	沼	田	32	8	33年8月	9ヶ月	
							Ⅱ. 肝硬変の時期が更に進行し,中心靜脈不明,なお進
							行性状態
13	橘	高	27	8	29年6月	4年7ヶ月	1. 小葉壊死部を線維が結び肝炎後肝硬変初期像
							Ⅱ. 小葉改築完全なるも,間質の巾狹く,境界鮮明で現
							在停止性
14	増	本	43	8	32年6月	1年7ヶ月	I. 肝炎後肝硬変で進行性病変を示す
							Ⅱ. 小葉改築は大分進行しているが進行性像はほとんど
15	4	塚		_	22/5 7 7	C 1 1	ない T 歴火後に研究で進行性実変を示す
10	^	塚	37	8	33年7月	6ヶ月	I. 肝炎後肝硬変で進行性病変を示す II. 小葉改築現象は整理され Laennec 型を示す
16	大	亚	22	8	30年7日	1年1ヶ月	II. 小葉び菜現家は登達されてLaerinec 空を示う II. 胆栓形成,胆汁沈着あり,炎症所見も著明細胆管炎
	^	'	22	۰	004- 1 A	1-4-7 75	性肝炎を示す
							Ⅱ. 間質の延長,線維化著明変性,炎症所見も少し残る
							胆栓形成(一),胆汁沈着(一)
	•		'			. '	

てはこれら合併症が予後に及ぼす影響を考慮する必要があるものと考えられる。Stockinger は肝炎患者の39%に胆嚢障碍があるとし、さきに教室太田は138例中33例(23.9%)の頻度に存在し、細胆管炎性肝炎やグ鞘炎型に特に合併頻度が高いことを報告している。ところで今回の著者の調査では調査数

219例中4例 (1.8%) に認められ低率であつた。

胃潰瘍は1例あり、Markoff は、肝性胃潰瘍として関連性を主張しているが、これには反対意見もあり、著者の例では関連性を断定し得なかつた。

肝炎後膵臓機能障碍も報告されているが、アンケートには表われなかつた。

以上の肝炎後の疾病は今回著者の調査では病型別では特徴がなく,病気の軽重には関係を示さなかつた.

Virus 性肝炎の自覚症は多彩で、これは複雑な物 質代謝面における障碍を反映するものと考えられる が、N. Markoff に従つて胃腸症状、血管運動神経 症状、精神神経症状に分けて考察するのが便利と考 えた. さて著者の調査では自覚症が全くないのは 10.9%で予想外に少なく、自覚症の消失が極めて困 難であることを認めたが、前田は肝炎の Follow-up で、恢復したものの内で自覚症を訴えていないもの は34例中11例にすぎず、退院後2~8年のものも高 率に認められたとし、同様の傾向に注目している。 自覚症の消失した例につき更に病型分類を行なうと、 急性肝炎及び実質細胞型では各々14.8%, 12.3%を 認め、これを精密検診例の成績と比較して考察した 結果、完全治癒と断定しうるものであつた。又肝炎 後肝硬変の6例は、完全に機能の代償されている結 果と考えられる.

項目別では疲労し易いことと全身倦怠感が最も多いが,前田も全身倦怠感が各型に共通して最も多いとしている.

次に自覚症を残した症例につき病型別に検討すると、が鞘瘢痕型に多いが、これは組織変化が停止性であるため、退院後短期間のうちに原職に復していることと、間質の瘢痕化による肝循環障碍等を原因として考慮しなければならないと考える。一方急性肝炎及び実質細胞型が少なかつたのは比較的完全に治癒し易い病型であるものとの考えを裏づけるものであろう。肝炎後肝硬変が少ないのは注目すべきで、殆んどの例が生活方法を制限しており、なお治療を続けているものが殆んどであるためと考えられるが、一面では、肝炎後肝硬変の予後が virus 性肝炎以外の原因による肝硬変の予後に関する一般通念と異つていることとも関係があるのではなかろうか。

経過年数による自覚症の推移に就いてみると、肝 炎後肝硬変では1年後よりも、3年、4年がより高 率となつている。これは一応肝機能を始め一般所見 が好転して退院したものの治癒したものでなく、病 気の継続していることを示すものと考える。教室小 野は、流行性肝炎の自覚症状は流行の推移に併つて 変化すると言つているが、著者の得た経過年次的な 推移は、肝炎の遷延性を示すものと考えてよいと思 われる。又同一人で1年後、2年後の自覚症が不変 なことは、本疾患の治癒が困難なことを示すもので あろう.

Scharlock, S. P. V. および Walache, V. S. 等は慢性肝炎の訴えを有するもので肝機能および肝生検で異状のないものは,精神神経症に原因するものと考え,肝炎後症候群と名付けているが,この様な症例でも α ケトグルタール酸や焦性葡萄酸値などを測定すると異状値を示し,Kalk, H. のいう肝炎後酵素減少症に相当するものと考えられ,著者の検索例でも自覚症のみ多くのこつているものも多いが,一概に単なる精神神経症と割り切る訳にもいかないと思われる。

血清肝炎は例数が少ないために,流行性肝炎と比較して特に悪いと言う結果は出なかつた.

次に患者を再診することによつて精密検診を行ないえた症例の予後を調査すると、急性肝炎のうち異状なしの15.4%は、アンケート法により自覚症の全くない例即ち14.8%と一致し、これらは治癒と考えられる。教室の小坂等は岡山県下の流行地において予後調査を行なつた結果、重症肝炎の多発した赤磐地域で臨床治癒2ケ月以上経過したもので完全治癒19.5%、軽症不定型の多発した上房郡吉川村で臨床治癒1年後で治癒率68.2%を挙げており、高岡は急性肝炎経過後の患者375名で、自他覚所見陰性は僅か6.0%に過ぎぬといつており、その対象のとり方に問題があるが、甚だ治癒困難である点は一致している

次に急性肝炎から慢性への移行頻度については, 諸家の報告は多く15~25%を挙げ,小坂の成績でも 6.3~25.4%であつた。著者の成績では34.8%を示 した。

慢性肝炎実質細胞型の異状なし12.9%はアンケート法により得た自覚症なし12.3%と合致し、治癒と考えてよかろう。

慢性肝炎の再発率は一般に2~18%とされ,重症例よりも軽症例に再発し易い傾向があるとされている。著者の成績でも肝機能障碍持続44.7%と高率であるが,再発を来したものがほとんどであつた。又流行性肝炎後の肝硬変症発生率について教室太田は,流行性肝炎の約3.5~5.5%以上としているが,今回の著者の検索例では前硬変の80%に肝障碍が残つており,従つて全体としてかなりの肝硬変への移行が推定される。

細胆管炎性肝炎の予後については、市田は良好で1年以内にほとんど治癒し得るとし、Watson-Hochbauer は往々肝硬変に移行するとしているが、

著者の検索した範囲では、症例は少ないが、異状な し、自覚症のみ、過ビリルビン血症、肝障碍を示す ものが各々1例ずつ見られ、市田等の如く無視する ことは許されない。

Virus 性肝炎において肝の触知率は流行により著しく差異があり、小坂は40.0~82.4%としているが、著者の成績では急性肝炎の47.7%、全例の59.6%に肝腫を認め、治癒後もかなり肝腫が残ることを注目したい。Schuster は80例の治癒した急性肝炎の1年後の再検査で、12例に肝腫、6例に脾腫があつたと記載している。肝硬変については、肝臓の肥大した肝硬変の方が萎縮したものより予後のよい事が諸家の認める所であるが、検索例でも76%と高率であった。

脾腫の触知率は、小坂は肝炎時27%をあげているが、ここでは全体の12.9%に認められた。

肝炎後過ビリルビン血症は7.3% に認められた. 文献によれば多くは1~12.4%の間を示し、教室の小坂、太田が先に流行地域で調査した成績では4.7~7.3%を認めている.

連続検診を行ないえた症例につき検討したが、急性肝炎12例では不変の3例を除き、いずれも悪化し、慢性肝炎の実質細胞型では半数が悪化、他は好転又は不変であり、グ鞘瘢痕型では1例に好転した以外の他の4例は悪化又は不変で、不変例は当初より肝障碍を認めた例であつた。又肝炎後肝硬変では8例中2例に好転を、3例に悪化、不変の3例は肝障碍のままで経過した。以上の症例は無選択にせよ検診を希望した症例であるため、悪化の危険を感じて検診を受けた症例と考えざるを得ないので、これらの成績より一定の傾向を決定することは危険であるが、急性肝炎より肝炎後肝硬変症に至る迄、その予後はいずれも暗いと言わざるをえない。

更に再入院患者の肝生検所見の推移を検討すると、 急性肝炎では再発を来したもの、慢性肝炎では半数 に炎症所見の遷延を来したもの、前硬変状態では1 例に9ヶ月後に肝硬変像を示したもの、肝炎後肝硬 変では半数に進行性で、1例に Laennec 型を示し たものをそれぞれ認め、いずれも肝炎の病変の進行 を組織学的に確認した。

Bansi 等は、24人の退院後肝障碍のある例の内、腹腔鏡及び組織検査で7例が文句なく肝硬変像を示したと記している。Baló 等も、肝炎から肝硬変へ1年以内の経過を剖検例で6例記載している。Schustr は80例の急性肝炎で治癒1年後の再検査で、

7例で腹腔鏡検査において慢性肝障碍の所見を得ている。著者の検索の範囲では例数が少ないが、前記の事項を合わせて治癒し難い本疾患の特性をうかがえるものと考える。

既に Sherlock, Kunkel & Labby, Baggenstolo, 天野らは肝炎より Laennec 型肝硬変への移行する ことを指摘したが、Lucké, Rappaport らは否定し ているが、著者の成績では明確な肯定的結果を得た.

V. 結 論

過去6年間の肝生検施行 virus 性肝炎患者360例 の退院後の遠隔成績を検討した.

- (1) 症例を組織像に基づいて、急性肝炎、慢性 肝炎を実質細胞障碍型、が鞘炎型、が鞘瘢痕型、前 硬変型、及び肝炎後肝硬変と細胆管炎性肝炎に分類 したが、これは予後追求の上にも有意義であつた。
 - (2) 死亡率は肝硬変の11.2%に見られた.
- (3) 肝炎後の他の疾患の発病は、全返信者219例に対し、胆嚢症4、虫垂炎4、関節リウマチ3、痔疾4、その他で、12.3%を示した。
- (4) 退院後黄疸出現は全体の3.2%で,退院後感冒にかかり易い及び歯齦出血が1/4 に認められた。
- (5) 自覚症の全くないものは、全体の10.9%に過ぎず、疲れ易い77.0%、全身倦怠感44.7%、次いで頭重感、胃部膨満感、右季肋部痛と多く、グ鞘瘢痕型の患者が最も多く、急性肝炎及び実質細胞型では少なかつた、急性肝炎では経過と共に自覚症は消退するが、慢性肝炎では自覚症が長い間持続する傾向がある。
- (6) 精密検診者についてみると,退院後1~7 年後に急性肝炎では異状なし15.4%,自覚症のみ41.6%,慢性化34.8%に認める.

慢性肝炎では異状なし9.2%, 自覚症のみ35.5%, 肝機能障碍の持続するもの44.7%である.

肝炎後肝硬変では,異状なし3.0%,自覚症のみ9.4%,肝障碍の持続するもの84.7%と認めた.

- (7) 肝腫は59.6%, 脾腫は12.9%に認められた.
- (8) 連続受診者では各型とも悪化の傾向が強い。
- (9) 再入院患者の肝組織 所見の推移によつても本疾患の悪化の段階が実証され、1 例には Laennec 型肝硬変への移行をも確認した。

引用文献

- Douglass, B. E. et al.: Gastroenterology, 15, 407, 1950.
- Stefanovic, S., Risic, M. et Perisic, V.: Rev, internat. d'Hépatol., 7, 251, 1957.
- 3) Willcox, W. H.: Brit. Med. J., 1, 639, 1919,
- Bansi, H. W., Brich, H. D., Cröll, H. u., Peters, H.: Verh. Dtsch. Gesellsch. Inn. Med. 362, 1957.
- Baló, J., Beszynyák, I. u. Kendrey, G.:
 Schwiz, Z. allg. Path., 21, 1064, 1958.
- 6) Schuster, N.: Ärztl. Wschr., 3, 998, 1954.
- Brückel, K. W.: Verh. Dtsch. Gesellsch. Inn. Med. 358, 1957.
- 8) Oldershausen, H. F., : Verh. Dtsch. Gesellsch.

- Inn. Med. 374, 1957.
- Scherlock, S. P. V., and Walsche, V. S.: Lancet, 251, 482, 1946.
- 10) 小坂, 太田: 外科診療, 1, 741, 昭34.
- 11) 前田:日消誌, 56, 391, 昭34.
- 12) 高岡:日消誌, 54, 142, 昭 32.
- 13) 石田:日本公衞誌, 3, 7の1, 昭31.
- 14) 小野: 岡医誌, 72, 301, 昭 34.
- 15) 小坂, 太田, 清藤: 臨消, 7, 529, 昭 34.
- 16) 荒木, 多賀: 医学のあゆみ, 34, 257. 昭35,
- 17) 小坂:診療, 12, 1040, 昭34.
- 18) 山田:日内誌, 46, 455, 昭 32.
- 19) 小坂,太田:現代內科学大系,消化器疾患 V,中山書店,昭 35.

Clinical and Pathological Studies on the Chronicity of Viral Hepatitis

1. Follow-Up Studies on the Discharged Patients of viral Hepatitis

 $\mathbf{B}\mathbf{y}$

Ichiro Seito

The First Department of Internal Medicine Okayama University Medical School (Director: Prof. Dr. Kiyowo Kosaka)

Follow up studies were made on the discharged 360 cases of viral hepatitis whom needle liver biopsy had been performed during the past 6 years.

(1). According to the histological picture, the cases were divided into the following groups:

Acute hepatitis:

Chronic hepatitis: Parenchymatous type

Progressive chronic hepatitis Non-Progressive chronic hepatitis

Pre-cirrhotic type

Post-hepatitic cirrhosis:

Cholangiolitic hepatitis:

This division proved significant for prognostic study as well.

- (2). The mortality rate of liver cirrhosis was 11.2%.
- (3). Out of 219 persons who answered their clinical course after discharge, 4 was attacked by cholecystopathy; 4, by appendicitis; 3, by rheumatic arthoritis; and 4, by hemorrhoid, the total being 12.3%.
 - (4). 3.2% of all suffered from jaundice after discharge while one fourth were susceptible

to common cold and another one fourth had gingical bleeding.

- (5). Only 10.9% of all were free from subjective symptom; 77.0% had fatigability; 44.7% complained general fatigue and such disorders as headache, distended feeling of epigastrium and right hypochondriral pain followed in that order. Those symptoms were most predominant among the cases of non-progressive chronic hepatitis but were rarely found among those of acute hepatitis and parenchymatous type of chronic hepatitis. There was a tendency that the symptom disappeared gradually with recovery among acute cases while it lasted long among chronic ones.
- (6). Those who were subjected to precise examination showed the following results: Acute cases:
 - 15.4% remained normal in 1-7 years after discharge.
 - 41.6% complained subjective symptoms only.
 - 34.8% developed into chronic.

Chronic cases:

- 9.2% remained normal.
- 35.5% complained subjective symptoms only.
- 44.7% suffered from persistent impairment of liver function tests.

Post hepatitic cirrhosis:

- 3.0% remained normal.
- 7.4% complained subjective symptoms only.
- 84.7% suffered from the persistent impairment of liver function tests.
- (7). 59.6% suffered from hepatomegaly while 12.9%, from splenomegaly.
- (8). Those who were examined consecutively showed a strong tendency to aggravation in each type.
- (9). The Stages ef aggravation were clarified by the histological findings of the liver of those who were hospitalized for the second time, especially the aggravation to Laennec's cirrhosis.