流行性肝炎患者の遠隔成績について

第1報 赤磐地区に於ける第一回検診成績

岡山大学医学部第一内科教室(主任:山岡教授)

助教授 小 坂 淳 夫

講 瀬戸桂太郎・森 本 嘉 一 ĊТ

手 荻野重美•長島秀夫 助

手 島田宜浩•庵谷恒夫•岩原正雄 尼子隆士•日野益雄•川口正光

岡山県衛生部公衆衛生課

石 田 立 夫

[昭和29年11月5日受稿]

- 1. はしがき

岡山県に於ては昭和26年秋頃より、かなり 重症な流行性肝炎の発生をみ、以後引続いて 現在に及んでいる その疫学, 臨床, 病理組 織像等に就ての詳細は既に小坂1), 芳我,瀬 戸2) に依り報告されたが、これら県下の流行 の中特に赤磐郡熊山町附近の流行は最も重症 を極め、Lucké、B. の所謂電撃型に依る死亡 例を多数に認め、その詳細も既に小坂3)等に 依つて発表されている.

その後本地区では新患者の多発は余り見ら れないが、既患者の中一心自覚症の軽快後再 び増悪するもの、又発病前の如き健康 体を取戻し得ず、作業能力の低下する もの等を多数認めるので、我々はこれ ら患者に就て、その後定期的に検診を 行つているが、その結果かなり多数の 肝障碍患者を発見した。

従来本症は殆んどが何等の肝障碍を 残さずに治癒すると考えられていたが, 最近ではかなり患者が慢性型に移行し, 又一部は肝硬変にまで進展すると考え られる様に なつた.

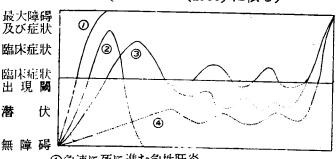
諸家の発表した慢性肝炎出現率は (第1表)5%乃至25%とかなりの相違

があるが多くは18%前後で必ずしも低いとは 云えない、又臨床経過も多岐にわたり Bloomfield, A. L. 4) は 4 種に区別している(第1図). 然し臨床経過については種々の要因に依り著 しい影響があり、例えば治療の適否、栄養状

第1表 慢性肝炎出現率に関する諸家の統計

氏 名	出現率	年 代
Markoff, Kilgour	5~18%	1943
Altschule, Gilligan	25%	1944
Störmer	4%	1946
Barker, Capps, Allen	18%	1947
Kunkel, Labby, Hoagland	17%	1947

第1図 急性肝炎の臨床経過 (Bloomfield (1938) に依る)



- ①急速に死に進む急性肝炎
 - ②恢復する急性肝炎
 - ③外見上恢復するが実際は潜伏期に移行又は軽快せ ず進行し硬変症に終る急性肝炎
 - ④最初潜在性に始り終に進行し肝不全に終る肝炎

態,肉体労働,肝臓毒への曝露,或は細菌感染,又年令的要因等があげられている5)6).

我々は本地区以外でも流行の激しかつた地 区に於ては集団検診を行い患者の遠隔成績を 調査しているが、ここでは赤磐地区に於て行 つた第1回の再検患者の成績についてのみ検 討を加えてみた。

2. 検査方法

本地区に於ける患者の中,本症に罹患後一 応軽快したと考えられる時期より2ケ月以上 を経過した153例に就て調査したもので,最 短2ケ月,最長は22ケ月である.

検診方法は問診及び一般理学的検査(特に 耳下腺開口部の変化,肝脾腫及び脾濁音界の 拡大状態に注意)及び肝機能検査として尿, 血清について第2表の如き方法を用い,その 他血液像(白血球分類),Paul-Bunnell 反応, 指爪根部毛細血管観察を行い必要に応じて E. K. G. 撮影を併用した。

猶肝機能検査としては尿 Urobilinogen 定性反応, Rosin 又 Gmelin 反応, 血清 Bilirubin 定量の他は表の如き種々の血清膠質反応を行つた。その他 B.S.P. 等の負荷試験を実施したかつたが, 現地の検診の為時間的関係,

第2表 検査方法

- 1. 問診
- 2. 一般理学的検査
- 尿検査(蛋白, Urobilinogen 定性反応, Rosin 又 Gmelin 反応)
- 4. 血液像(白血球分類)
- 5. 血清に依る検査

高田反応
Weltmann 反応
Gros 反応
血清 Cobalt 反応
Thymol 溷濁反応
Cephalin-Cholesterol 絮狀反応
Scarlet red 反応
血清 Bilirubin 定量
Paul-Bunnell 反応

- 6. 指爪根部毛細血管観察
- 7. E.K.G.

操作上の関係等で実施出来なかったがほど検査の目的は達し得たと考えている。

3. 検査成績及び考按

検診の結果自覚症を訴え、明かに肝機能障碍を認め、慢性肝炎に移行したと考えられるもの25例を認め16.3%に達し、多くの諸家の発表と大体一致する様である.

その中軽快後2~6ケ月の患者93例中11例 (11.8%), 6ケ月以上では60例中14例 (23.3%)で、軽快後の期間の長い例中から高率の出現が見られた このことは6ケ月以前に重症患者の多発したことと関係があるものと思われる。又検診の際自覚症は全く訴えなかつたが、検査の結果明かに肝障碍を認め、潜在

第3表 慢性肝炎出現率

経 過 別	検査例数	患者数	出現率
2~6月	9 3	1 1	11.8%
6月以上	6 0	1 4	23.3%
計	1 5 3	2 5	16.3%

潜在性肝炎出現率

経 過 別	検査例数	患者数	出現率
2~6月	9 3	1 4	15.2%
6月以上	6 0	1 1	18.3%
計	153	2 5	16:3%

性肝炎と考えられるものが25例あり、この場合も軽快後の期間が長いもの程高率であつた。 従つて両者を合すと全例の約36が自覚症の有無は別としてかなりの肝障碍を残している事になり予後は良好であるとは云い難い。猶同様の調査をした三辺氏で、等の報告によると大多数のものは経過が良好で、自覚症、臨床所見では特に異常はなく、肝機能検査を行るに過ぎを受け、対象の環境、年令、栄養及びが大いるが、対象の環境、年令、栄養及びが大いるが、対象の環境、年令、栄養及び、対策のでもが、対象の環境を受け、同調などが経過が良い。我々の例でも小児は殆んどが経過が良 いので、この様な結果を来したものと思われる。

慢性肝炎の症候は急性期とはかなり異つた もので、Markoff, N. G., Beckmann, K. ⁸⁾ 等 は後肝炎症候群の名で一括して、胃腸症状及 び血管運動神経症状に大別している(第4表).

第4表 慢性肝炎の症候群 (Markoff, Oldershausen, Beckmann)

1. 胃腸症狀

食思不振、脂肪及びアルコール耐容量の低 下、腹部膨満感、深呼吸に依る腹部圧迫感

2. 血管運動神経症狀

眩暈、多汗症、興奮症、頭痛、皮膚搔痒感 疲れ易い、気分の不安定、作業能力の低下

我々が行つた再検患者すべてについての症状 (第5表) も大体同様で、胃腸症状では腹部 膨満感及び食思不振が最も多く、血管運動神

第5表 再検患者の症候群 胃 腸 症 状

症狀	例 数	比 率
食思不振	2 4	15.7%
腹部膨満感	2 7	17.6%
心窩部痛	1	0.7%

血管運動神経症状及び其の他の症状

疲 れ 易 い	6 3	41.2%
頭 痛	40	21.6%
微熱	1 7	11.1%
不 眠	1 4	9.1%
眩 暈	1	0.7%
全身倦怠感	5 0	32.7%
尿色 濃厚	2 1	13.7%
•		

経症状では疲れ易い、頭痛、微熱、不眠が主なるもので、特に微熱は種々の加療に対して抵抗強く長く継続する例もかなり認められた。その他全身倦怠感、尿色濃厚も相当多い、之を慢性肝炎患者のみについて見ても全く同様(第6表)で、疲れ易い、頭痛、腹部膨満感、全身倦怠感等が最も著明である。

肝腫は (第7表) 全例の47%に認め、特に6ヶ月以上の例では70%に触知しているが、その程度は著明でなく大多数が1横指以内で

第6表 慢性肝炎患者の症候群 胃 腸 症 状

症.	狀	例	数	比	率
腹部脈	多满感		8	27.	6%
食 思	不扱		4	13.	8%

血管運動神経症状及び其他の症状

疲れ易い	1 2	41.4%
頭 痛	8	27.6%
微熱	4	13.8%
不 眠	3	10.4%
全身倦怠感	1 3	44.8%
尿 色 濃 厚	2	6.9%

3 横指以上に触れたものは 2 例(13%)に過ぎない。 猶 1 横指以内程度の肝腫は完全に恢復後もかなり長期間認められ、全く触れないと云う症例は甚だ少い。又これらの肝腫は一般に硬度もほぼ正常であり、圧痛も殆んどなく、特に病的とは考えられないものが多かつた。

第7表 肝 腫

程度	2ヶ月以上 (153例)	6ヶ月以上 (60例)	2~6ヶ月 (93例)
3 横指以上	2(1.3%)	1(1.7%)	1(1.1%)
2 横 指	24(15.6%)	15(25 .0%)	9(9.7%)
1 横指以内	46(30.1%)	26(43.3%)	20(21.5%)
計	72(47.0%)	42(70.0%)	30(32.3%)

牌腫は(第8表)肝腫に比べてかなり少く,触知例は7例(4.6%)に過ぎないが, 脾濁音界の拡大は25例(16.3%)に見られた. 期間との関係は肝腫とは逆で2~6ケ月では26例(23.0%)で,6ケ月以上の6例(10%)に比べて甚だ多く, 脾腫では恢復後の経過と共に比較的速に縮少する傾向が見られた.

第8表 脾 腫

程	度	2ヶ月以上	6ヶ月以上	2~6ヶ月
1 核	自以上 造 指 界拡大	2(1.3%) 5(3.3%) 25(16.3%)		1(1.1%) 4(4.3%) 21(22.6%)
計	†	32(20.9%)	6(10.0%)	26(28.0%)

本症に於て興味ある事の一つは血液像の変化であつて、白血球百分率に就ても各症状経過毎に特有の変化が認められる。その詳細は既に発表したが再検時に於ても猶かなりの変化が見られ(第9表)、この場合は期間に依る差異は殆んどない。

第9表 血液像の変化 (単球増加,淋巴球増加,類形質細胞出現)

期	間	総	数	例	数	比	率
2ヶ月	以上	1	5 3	5	7	37.	3%
6 ケ月	以上	•	6 0	2	3	38.	3%
2~€	ケ月		9 3	3	4	36.	6%

又軽快後明かに再発と思われる症例が, 6 ケ月以上で5.4%, 2~6ケ月で5.0%あり, 臨床症状及び検査の結果から要注意程度と考 えられるものは, 6ケ月以上で39.8%, 2~ 6ケ月で41.7%あり, 完全に治癒した例は甚 だ少かつた. 又本症より引続いて肝硬変症に 移行したものが2例あり,中1例は剖検に依 つて続発性肝硬変症である事を確め得た.

天野⁹⁾, Kunkel, H. G. ⁶⁾ 等も肝炎後の肝硬変症への移行を強調しているが, 我々の例も同様で, 肝炎流行後の重大な後遺症として, 今後最も大きな問題の一つであろう.

猶肝生検を行い得なかつたので、組織学的 所見は得られなかつたが、其の後経過不良で 入院した数例は生検をなし得たが、これらは いづれも慢性症の所見を呈し、検診時の判定 に裏付をなし得た。

症例

第1例. 集団検診時の調査で濃厚な感染機会(嫁が電撃型に依り死亡)を持ち、血液像に変化を認めたので不顕性感染として注意していたが、その後80日にして発病、慢性化した例で、5月後猶肝障碍を認め7月後にも血液像に変化を残している.

第2図 不顕性感染より発病慢性化した例 第1例 56j Q (家族内に死亡あり)

病 日	前80日	1 3	3 0	6 0	1 5 0	210
自 覚 症	(-)	(#)	(#)	(+)	(+)	(+)
肝 腫(横指)	(-)	1/2	1/2	(-)	(-)	(-)
脾 腫(〃)	(-)	獨吞界大	濁音界大	(-)	(-)	(-)
尿 Urobilinogen 反応		(-)		(-)	(-)	
血清膠質反応		(±)	(+)	(±)	(+)~(±)	
血淋巴球	67.2%		50.8%	28.0%	34.4%	60.8%
液 類形質細胞	0.8%		0 %	0 %	0.8%	0%
像 単 球	8.0%	1	5.6%	5.6%	8.8%	8.8%
,	1	J	1		1	

第3図 軽症より慢性化した例 第2例 23j ♀ (27.10.20 発病)

病日	9	1 0 5	191	2 4 7	3 3 5
自 覚 症	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)
肝 腫(横指)	1	1	2	1	(-)
脾腫(〃)	獨音界大	獨番界大	1/2	(-)	(-)
尿 Urobilinogen 反応	(-)	(-)	(±)	(+)	(-)
血清膠質反応	(#)	(+)	(#)	(±)~(+)	(−)~(±)
血淋巴球	32.0%	39.2%	20.8%	19.2%	30.4%
液類形質細胞	0 %	0 %	0.8%	0 %	0 %
像 単 球	20.8%	6.4%	8.8%	7.2%	4.0%

第2例. 軽症型より発病し慢性化したもので、自覚症は発病後2週間で消失した為、充分な治療を行わず家事に従事した. その後も自覚症は殆んどなかつたが、検診の度に加療をすすめられ、11月後にほぼ軽快したが、本例は経過中結婚し本症罹患後約1年半後に

分娩したが、甚しい難産であつた.

第3例. 重症型より慢性化したもので、 発病後入院厳重な治療を行つたので一時軽快 したが、帰宅後の加療が充分でない為再び悪 化し、10月後にも猶かなりの肝障碍を残して いる

第	4	図	重	症 型	よ	り	慢	性	化	l	た	例
		第3例		5 2 j ♀		(28, 2, 6			発	病))	

	克 日	9	2 1	9 5	1 6 8	256	3 2 0	
自肝脾尿心清	党 症 腫(横指) 腫(横指) robilinogen 反応 手膠質 反応	(#) 濟 高 1 (#) (#)	(#) 2 1 (+)	(一) 2 濁響界大 (一) (+)~(#)	(-) 2 (-) (+) (#)~(#)	(#) (-) (+)	(#) 1 ½ (-) (+) (+)~(#)	
血液像	淋 巴 球 類形質細胞 球	54.4% 0 % 3.2%		48.0% 0 % 8.0%	32.0% 0 % 8.0%	32.8% 0 % 3.2%	24.4% 0.8% 7.6%	

第4例. 78j. ♀. 昭和28年7月本症に 罹患,約10日で自覚症消失した為医療を中止 したが,1週間後に再発以後経過は遷延し, 漸次羸痩を加え,肝は右乳線では触れなかつ たが,心窩部で顆粒状に硬く触れ,脾腫,腹 水を来し,発病約7月後に死亡した。猶本例 は剖検に依り続発性肝硬変症であることを確 認した.

4. む す ぴ

岡山県下の赤磐地区で流行性肝炎罹患々者 に就て再検査を行つた結果、明らかに慢性肝

参 老

- 1) 小坂他:日本内科学会雑誌. 42,9,21(昭和28) 小坂·第28回日本伝染病学会総会交見演説.
- 2) 芳我,瀬戸:第40回日本消化機病学会総会特別 講演、瀬戸:日本消化機病学会雑誌 .51, 7, 1 (昭和29)
- 3) 小坂他:診療. 7, 5, 69 (昭和29)
- Bloomfield, A. L. . Am. J. Med. Sc. 195, 429 (1938)
- 5) Barker, M. H., Capps, R. B. & Allen, F. W.:

炎に移行した例,自覚症を訴えない潜在性肝 炎を全例の約 18 に発見し、その他要注意者 がかなり多数にあり、完全に治癒した例は甚 だ少かつた。又2 例の肝硬変への移行例を認 め、中1 例は剖検に依り確認し得た。

この様な慢性化は重症型にあつては勿論であるが軽症型でも充分な治療(特に安静)を行わないと屢々認められるので、治療に当つては可及的厳重な治療を行うべきであり且つ治癒の判定に就ては、種々の検査を実施して充分慎重でなければならない。

文 献

- J. A. M. A. 128, 997 (1945); 129, 653 (1945)
- 6) Kunkel, H. G., Labby, D. H. · Ann. Int. Med. 32, 433 (1950)
- 7) Beckmann, K. . Dtsch. med. Wschr. 78, 1315 (1953)
- 8) 三辺他:日本医事新報. 1532, 27 (昭和28)
- 9) 天野: 最新医学. **8**, 2,1 (昭和28) 日本臨床. **11**, 10, 56 (昭和28) **12**, **4**, 70 (昭和29)

1st Internal-Med. Dept., Okayama University Medical School (Director Prof. Yamaoka)

On the far Examination Result about Patients of Infectious Hepatitis

1st Report. Ist Examination Result in Akaiwa Area

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

Kiyowo Kosaka, Keitaro Seto, Kaichi Morimoto, Shigemi Ogino, Hideo Nagashima, Nobuhiro Shimada, Tsuneo Ioriya, Masao Iwahara, Takashi Amako, Masuo Hino & Masamitsu Kawaguchi

Public Health Dept., Sanitary Station, Okayama Prefecture

 \mathbf{B}_{V}

Tatsuo Ishida

Re-examining 153 cases of infectious hepatitis patients in Akaiwa area, Okayama Prefecture, the result was that some cases seemed to have distinctly shifted to chronic hepatitis, along with cases of latent hepatitis without conscious symptoms, to the extent of about 1/8 of total cases; moreover, there were pretty many who should be taken care of: where, there were few cases of perfect recovery. Besides, 2 cases were recognized which shifted to hepatic cirrhosis, one of which could be given testimony owing to autopsy.

The chronic turn like this was of course seen in serious cases, but even in slightly-affected cases, if thorough treatment was out of use (esp., quiet repose); so that, in its treatment, utmost care should be taken; besides, as to the decision of recovery, one should take resort to every means to ensure it.