

外傷後黄疸をきたした骨盤骨折の1例

新潟大学医学部附属病院救急部 吉川 恵次
同 集中治療部 佐藤 一範

A Case of "Post-Traumatic Jaundice" Simulating Obstructive
Jaundice After Severe Pelvic Fracture

Keiji YOSHIKAWA

Department of Emergency Medicine, Niigata University Hospital

Kazunori SATOH

Department of Intensive Care Medicine, Niigata University Hospital

T.K., a 16-year-old male high school student had a severe pelvic fracture with ileal and mesenterial injuries by an automobile accident.

Prolonged shock during the early post-injury period was observed and massive blood transfusion was required to maintain his vital signs. Hemostasis was eventually gained after the transcatheter arterial embolization (It-superior gluteal A.), followed by the formation of the extensive retroperitoneal, groin, and scrotal hematomas.

Hyperbilirubinemia became evident on the 5th postoperative day (POD) with the peak bilirubin level of 17.8mg/dl occurring on 12POD. At this point, conjugated bilirubin comprised 83% of the total serum bilirubin. Moderate elevation of serum alkaline phosphatase values was observed associated with the hyperbilirubinemia, while only slight increase of the serum GOT and GPT levels was seen.

Severe hyperbilirubinemia in the present case was judged as the "post-traumatic jaundice" caused by the increased pigment load both from numerous transfusions and from extensive hematomas, and by the impaired hepatic excretory function.

Key words: post-traumatic jaundice, direct-type hyperbilirubinemia, traumatic shock
pelvic fracture, extensive hematoma
外傷後黄疸, 高直接ビリルビン血症, 外傷性ショック, 骨盤骨折, 巨大血腫

Reprint requests to: Keiji YOSHIKAWA,
Emergency Unit, Niigata University
Hospital, 1-754, Asahimachi-dori,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町754
新潟大学医学部附属病院救急部

吉川 恵次

はじめに

外傷性ショック後の肝細胞のエネルギー欠乏と大量輸血後の溶血，後腹膜血腫の吸収によるビリルビン負荷とによる“外傷後黄疸”の一例を経験したので報告し，若干の文献的考察を加えたい。

症 例

16才，男性，高校生

主訴：ショック，家族歴，既往歴：特記すべきこと無し。

現病歴と臨床経過：

平成2年6月20日午前10時30分，自転車に乗っていてトラックと衝突。11時10分，他院救急外来に搬送された。

受診時ショック状態で，血圧は触診にて60～70 mmHg，脈搏数 152/min. 輸液，酸素療法を開始するとともに，腹部，骨盤X線撮影，腹部CT施行。骨盤骨折および腹腔内出血の診断が得られた。

緊急開腹術により，Bauhin 弁より30 cm 口側の小腸および腸間膜損傷および小骨盤腔を中心とする広範な後腹膜出血が認められた。さらに，腸管損傷部に近接した後腹膜に裂傷があり，ここから大量に出血していることが判明した。回腸部分切除術の後，後腹膜裂傷部の縫合によっても完全な止血は得られず，腹腔内にドレーンを挿入閉腹。状態がなお著しく不安定のため，第3次救急患者として15時10分当救急部に紹介，搬送された。

入院後，全身管理を行いつつ，緊急血管造影を施行した(図1)。左上腎動脈根部よりの extravasation が認

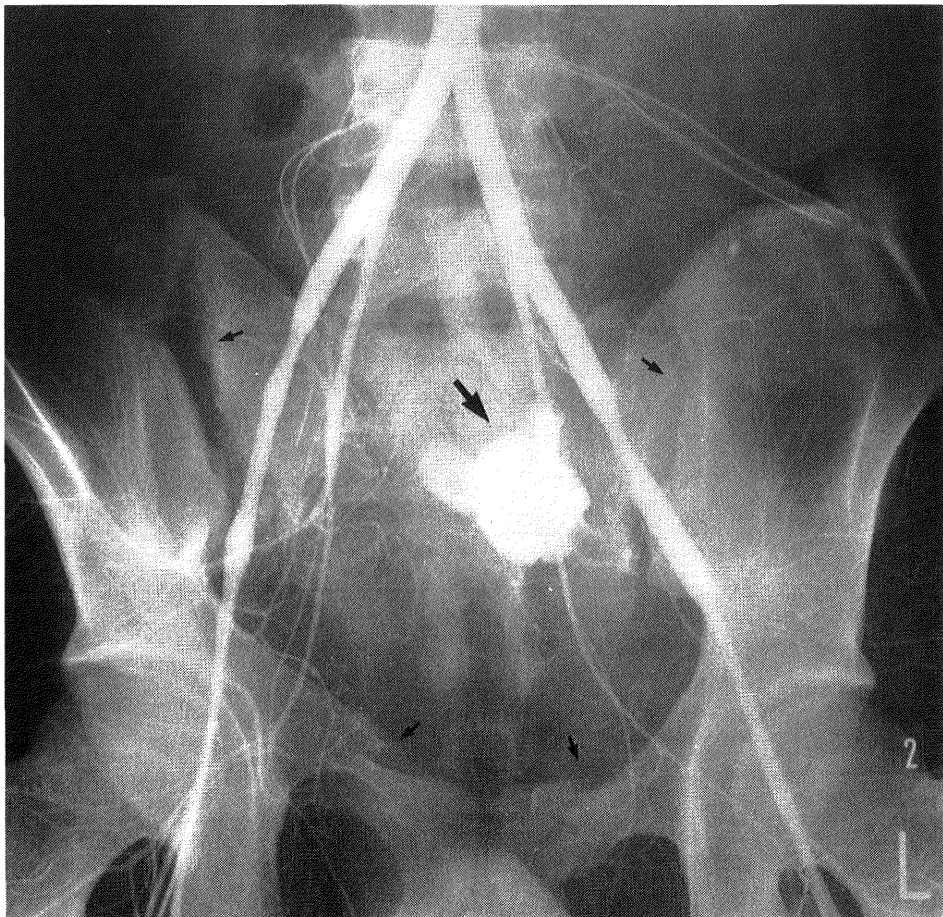


図1 大動脈造影所見：左上腎動脈からの造影剤の extravasation を認める。両側の Malgaigne 骨折も示されている。

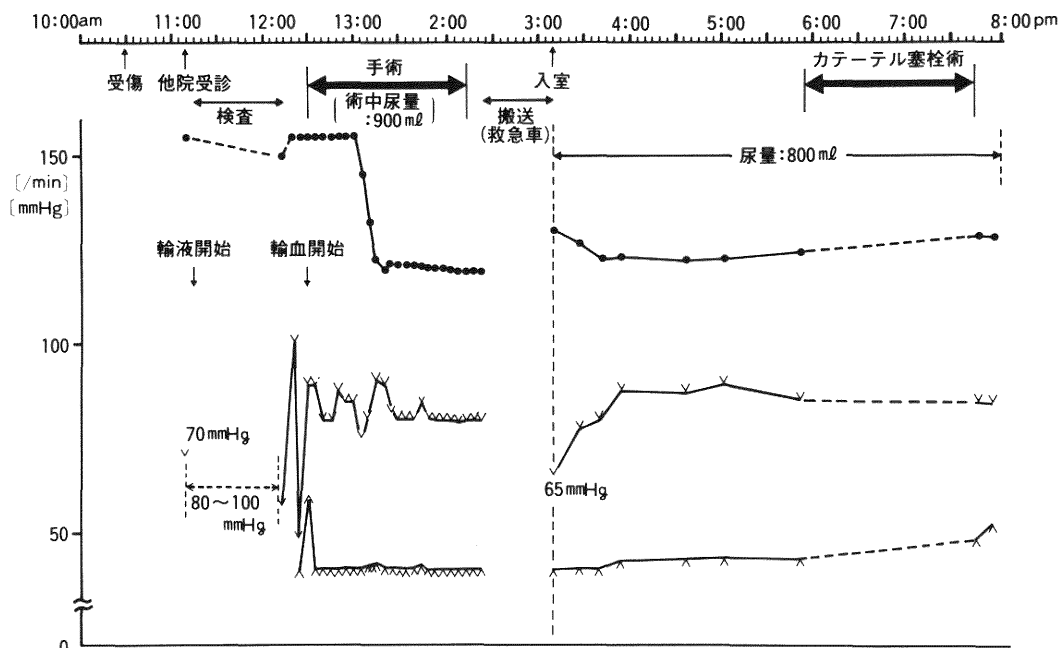


図 2 受傷後早期の脈拍数，血圧の推移

められ，経カテーテル塞栓術を施行した。以後漸次全身状態は安定に向かい，出血量も減少，以下に述べる如く著明な黄疸の出現をみたほかは，ほぼ順調な臨床経過を辿った。

臨床経過，臨床検査成績の推移と黄疸の関係

まず，受傷後早期の血圧，脈搏数の推移をみると（図2），他院受診時，血圧は触診で70 mmHg，脈搏数155/min，とショック状態であった。直ちに輸液が開始されたが，手術室に搬送された時点での血圧は57 mmHg（触診）であった。その後急速輸血が開始され，約30分でようやく脈搏数が120/min 台に落ち着いていた。救急部入室時では血圧は触診で65 mmHgと再び低下し，ショック状態を呈していた。経過全体をみると，他院に搬送されてから輸血開始までの約150分間，および他院より当救急部までの搬送の間約40分のうちの何分間かの間，ショック状態が明らかであったと思われる。

次に，輸血，輸液量をみると（図3），受傷当日は保存血1400 ml，濃厚赤血球液2000 ml，新鮮凍結血漿1200 ml，輸液約8000 mlである。カテーテル塞栓術後も骨髄，小動脈，静脈からの出血がしばらく持続するため，術後第1病日でも循環系を維持する為にはなお大量の輸血，輸液が必要とされた。腹腔ドレーンからの出

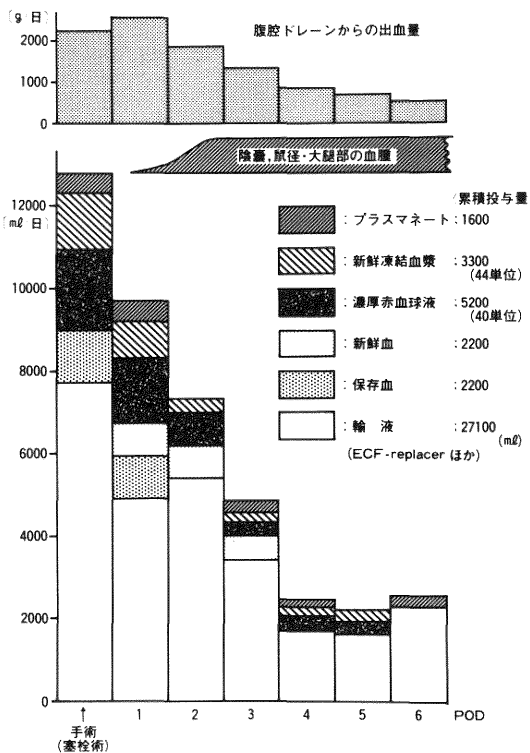


図 3 輸血，輸液量の推移

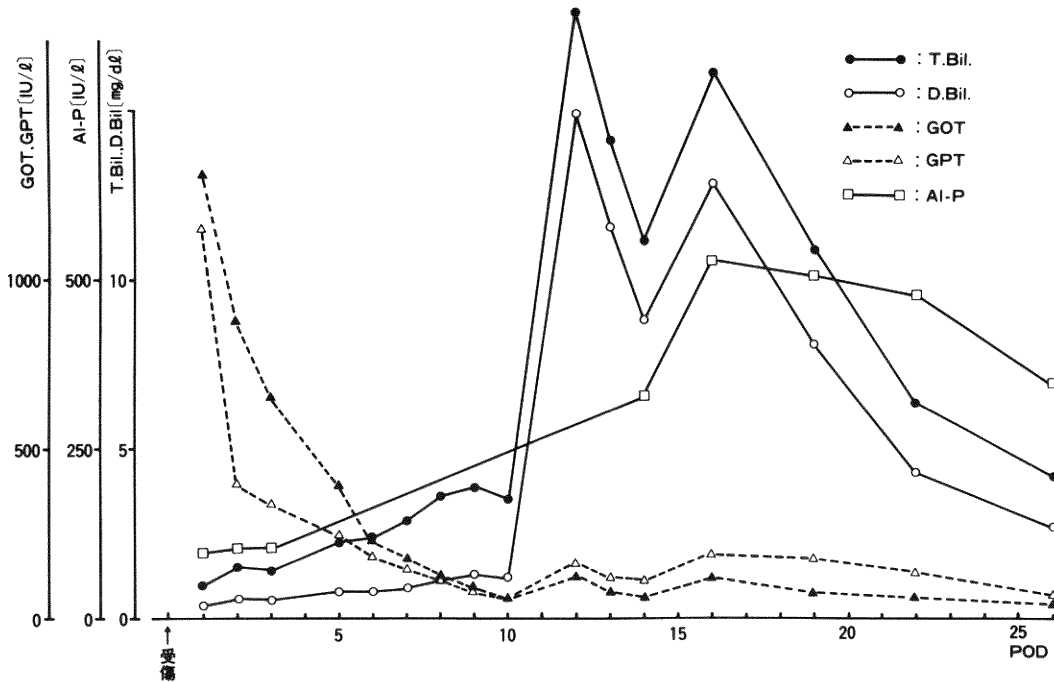


図4 血清ビリルビン値およびその他の肝機能検査値の推移

血量は、陰囊、鼠径、大腿部の血腫形成が完成する第3病日頃から減少傾向となった。

血清ビリルビン値その他の肝機能検査値の推移をみると(図4)、総ビリルビン値(T.Bil.)は第5病日頃より

漸増傾向を示し、第9病日には3.9mg/dlに達し、第12病日には、17.8mg/dlと最高値に達した。この際直接ビリルビン(D.Bil.)は14.8mg/dlで、D.Bil.がT.Bil.に占める割合は83%であった。黄疸は図4のような経過で比較的速やかに消退に向ったが、アルカリ・フォスファターゼ値(AI-P)の変動が血清ビリルビン値のそれと概ね平行していた。トランスアミナーゼ値(GOT, GPT)は受傷直後著しい上昇を呈しており、外傷性ショックに起因すると思われるが、これは速やかに低下し、黄疸が顕著となった時期でも低値のまま経過した。

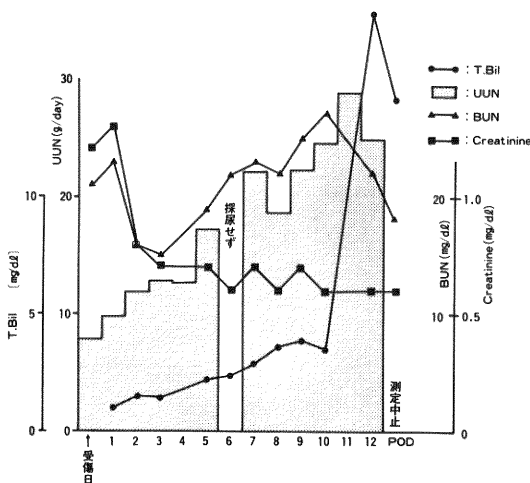


図5 尿中尿素窒素排泄量(UUN)、血清尿素窒素(BUN)、血清クレアチニン値と血清ビリルビン値との関係

尿中尿素窒素排泄量(UUN)、血清尿素窒素(BUN)、血清クレアチニン値と血清ビリルビン値との関係をみると(図5)、UUN排泄量は黄疸の増強と平行して直線的に増加しており、このUUNの変化とはほぼ一致してBUNの増加も見られた。この時期のクレアチニン値は0.5~0.6mg/dlで推移した。黄疸の増強期では臨床的に陰囊、大腿、鼠径部の血腫に急速な軟化、縮小傾向が認められ、UUNの増加は外傷後の全身的な骨格筋蛋白異化の亢進に加え、同部の血腫および後腹膜血腫の吸収によって惹起されたものと判断された。

図6は、大手術後、重度外傷後などの“septic MOF”

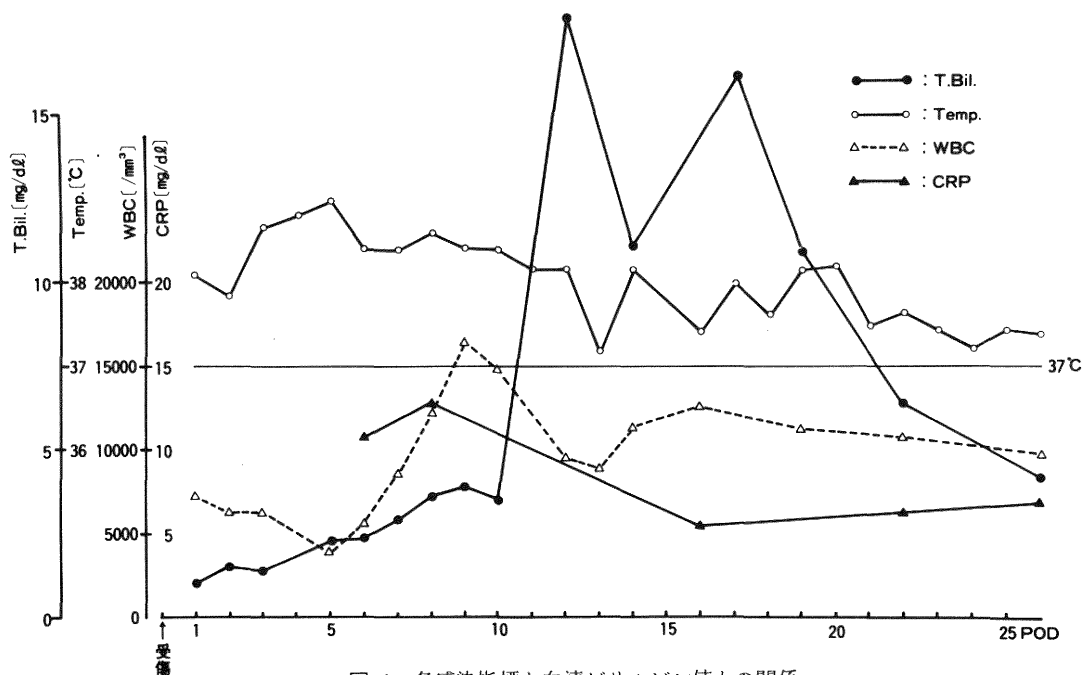


図 6 各感染指標と血清ビリルビン値との関係

患者などで屢々みられるいわゆる“bacterial cholestasis”による難治性の高度黄疸との鑑別のため、黄疸の経過と各感染指標とを対比してみたものである。まず熱型をみると、黄疸増強時、ほぼ横這いで推移した。白血球数は受傷後5日目から漸増したが、黄疸の増強時には再び減少傾向となった。CRP値は測定ポイントが少ないため正確な評価は不可能であるが、白血球数とほぼ平行して推移しているようである。臨床的にも明らかな重症細菌感染症を疑わせる徴候は見られなかった。

図7に主な使用薬剤およびその使用期間と血清ビリルビン値との関係を示した。黄疸の増強までの間、各種薬剤が用いられ、このほかIVH基本液、アミノ酸製剤、ビタミン剤なども投与された。使用薬剤の中には肝障害の原因となりうるものも含まれているが、いずれについても黄疸の直接的な原因であるとする明確な臨床的根拠を指摘することは困難であった。

考 案

Kantrowitz¹⁾は、腹部大動脈瘤の破裂等に対する緊急手術後に著しい高ビリルビン血症を来した4症例を報告しているが、4例中3例では、入院時明らかなショック状態がみられ、他の1例でも手術中に低血圧を来している。全例が大量輸血(平均32単位)をうけ、また剖検

により、巨大な血腫の存在が確認された。黄疸は術後3～4病日から出現、9～18病日にピーク値(23.0～39.2 mg/dl)に達し、直接ビリルビンが総ビリルビンの65～85%であった。彼らは、この黄疸の成因は、大量輸血後の溶血、血腫の吸収に由来するビリルビン負荷の増大と、肝におけるビリルビンの排泄機能の障害の両者によるものであろうとし、さらに後者はショック期において肝細胞が低酸素状態に暴露されたことによるのであろうと推論している。

最近、中谷ら²⁾³⁾は外傷性ショック期が遷延し、輸血、出血量も多い骨盤骨折等の重度外傷患者では時に高度の黄疸がみられるが、このような高度黄疸患者群では、軽度黄疸患者群と比べ、有意にショック持続時間が長く、輸血量も多いことに加え、受傷後7日間の動脈血中ケトン体比が有意に低値のまま推移し、黄疸出現時には、肝細胞はエネルギー欠乏状態におかれていることを明らかにした。中谷ら³⁾は、「重度の外傷後1週間程度後に急激に発症し、直接ビリルビン優位の閉塞性黄疸のパターンを取りながら、肝後性の因子を除外でき、肝細胞性の因子としての肝炎や薬剤の影響、敗血症等の重度の感染症によるものなどのように、明らかな原因を除外でき、外傷そのものが黄疸の原因となっているもの」を外傷後黄疸(post-traumatic jaundice)と定義している。ピ

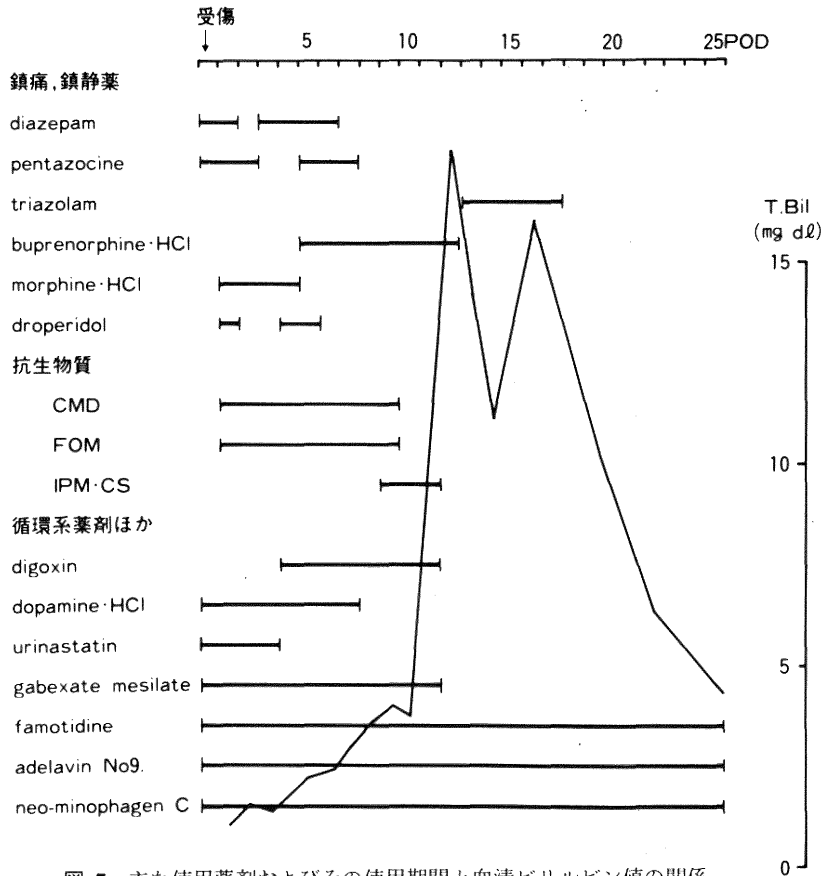


図7 主な使用薬剤およびその使用期間と血清ビリルビン値の関係

ビリルビンの排泄過程は Na-K ATPase の関与するエネルギー依存性の過程であり、ビリルビンの濃度勾配にさからって行われるが⁴⁾、各ステップのうちの最終段階である抱合型ビリルビンの肝細胞内から毛細胆管への排泄のステップが律速段階である⁵⁾ことが明らかにされている。中谷ら³⁾は、外傷後黄疸の発生機序に関しては、大量輸血後の赤血球の溶血、血腫の吸収に由来して大量の抱合型ビリルビンが産生されるものの、肝細胞は依然としてエネルギー欠乏下におかれているため、最もエネルギーを必要とする抱合型ビリルビンの毛細胆管への排泄過程が障害され、細胞内に蓄積した水溶性の抱合型ビリルビンが血中に再吸収されるため黄疸を来すと述べている。ちなみに、単に大量輸血後の溶血、血腫の吸収によるビリルビンの負荷のみでは高度黄疸を来すことは無く、肝細胞から胆汁中へのビリルビンの速やかな排泄により、通常は軽度の黄疸に留まることになる。また、一般に溶血性黄疸では間接ビリルビン値の上昇が主体と

なる⁶⁾。

一方、胆汁うっ滞 (cholestasis) 型の肝障害としては、重症感染症に伴ういわゆる“bacterial cholestasis”⁷⁾⁸⁾が古くより知られており、また近年、感染性多臓器障害 (septic MOF) 患者における難治性、遷延性のこの種の黄疸 (肝障害) が問題となっている⁹⁾¹⁰⁾。最近、その成因としてエンドトキシンの関与が¹¹⁾¹²⁾¹³⁾注目を集めている。

また、言うまでもなく、薬剤性肝障害としての肝内胆汁うっ滞¹⁴⁾についても周知のとおりである。

著者らは、本例における高度黄疸を外傷性ショックとビリルビン負荷による“外傷後黄疸”と考えたが、その根拠は以下のとおりである。: 1) 外傷後早期にショック状態の遷延を認めた (図 2)。2) 大量出血、大量輸血に加え、後腹膜、陰囊、鼠径・大腿部に広範な血腫の形成が認められ、また、臨床的にはこれらの血腫の出現、吸収過程に一致した黄疸の増強、消長が認められた。3)

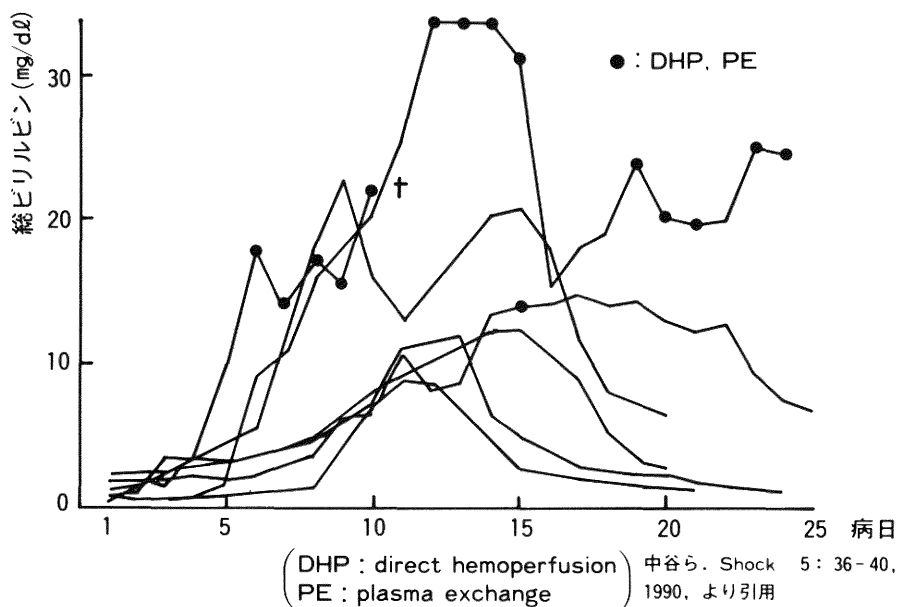


図 8 外傷後黄疸患者における血清ビリルビン値の推移

直接ビリルビン優位の黄疸で、アルカリ・フォスファターゼ値の上昇を伴い、トランスアミナーゼ値の上昇はわずかに留まるもので外傷後黄疸時の肝障害パターンと一致する(図4)。4) 本例の黄疸の臨床経過が外傷後黄疸のそれとよく一致する(図8)。5) 臨床的には黄疸の増強と平行した感染症状や臨床検査所見(図6)の増悪や感染病巣の出現は認められず、また逆に、黄疸の比較的速やかな消長が何らかの重篤な感染症の消退によったともみられず、いわゆる“bacterial cholestasis”による黄疸とは考えにくい。6) 尿中尿素窒素(UUN)排泄量(図5)の増大は外傷後の全身的な骨格筋の蛋白異化の亢進に起因するものに加え、血腫の吸収によるところも大きいと考えられるが、このUUN排泄の増大と黄疸の増強がほぼ期を一にしている。7) 血液検査でHBs抗原が陰性、また腹部超音波検査で肝外胆道系の閉塞が認められない。8) 薬剤性肝障害を積極的に支持する臨床的、および検査上の根拠がない。なお、8)の薬剤が肝障害の原因の一つであった可能性については、これを完全に否定することは出来ないが、本例における黄疸は主として外傷後黄疸の発生機序によって惹起されたものであろう。

おわりに

1) 外傷後、大手術後などの患者に高度の黄疸を認め

た場合、とくに大量輸血後や血腫の存在する患者では“外傷後黄疸”を念頭におくことが大切であろう。

2) このような型の“外傷後黄疸”の予後は一般に良好であるが、高度の黄疸が遷延する症例では血液浄化法が必要となる場合もあり、注意を要する。

参考文献

- 1) Kantrowitz, P.A., Jones, W.A., Greenberger, N.J. and Isselbacher, K.J.: Severe postoperative hyperbilirubinemia simulating obstructive jaundice, 「New Eng. J. Med.」, 276: 591~598, 1967.
- 2) 中谷寿男, 葛西 猛, 小林国男: 外傷性ショックと外傷後黄疸. 「Shock」, 5: 36~40, 1990.
- 3) 中谷寿男, 小林国男: 外傷後黄疸—肝ミトコンドリア機能よりみた黄疸発生機序に関する考察—. 「日外会誌」, 92: 441~447, 1991.
- 4) 平山千里: 肝細胞膜とビリルビン. 「日本臨床」, 43: 29~33, 1985.
- 5) Arias, I.M., Johnson, L. and Wolfson, S.: Biliary excretion of injected conjugated and unconjugated bilirubin by normal and Gann rats, 「Am. J. Physiol.」, 200: 1091~1094, 1961.
- 6) Tisdale, W.A., Kratskin, G. and Kinsella, E.D.: The significance of the direct-reacting fraction

- of serum bilirubin in hemolytic jaundice, 「Am. J. Med.」, **59**: 214~227, 1959.
- 7) **Eley, A., Hargreaves, T. and Lambert, H.P.:** Jaundice in severe infection, 「Brit. Med. J.」, **2**: 75~77, 1965.
- 8) **Dunn, M.A. and Brewer, T.G.:** 10. Non-viral liver infections, in 「The Liver Annual」 ed. by Arias, I.M., Frenkel, M., Wilson, J.H.P., pp. 183~209, Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
- 9) 山本正之, 青山英久, 飯村 謙, 菅原克彦: 感染による黄疸. 「消化器外科」, **10**: 1997~2005, 1987.
- 10) 吉川恵次, 小林 孝, 武藤輝一: 多臓器障害の代謝と栄養管理—特に開腹手術後症例を中心に—. 「新潟医学会雑誌」, **102**: 534~545, 1988.
- 11) **Zimmerman, H.J., Fang, M., Utili, R., Seeff, L.B. and Hoofnagle, J.:** Jaundice due to bacterial infection, 「Gastroenterology」, **77**: 362~374, 1979.
- 12) **Utili, R., Abernathy, C.O. and Zimmerman, H.J.:** Cholestatic effects of Escherichia coli endotoxin on the isolated perfused rat liver, 「Gastroenterology」, **70**: 248~253, 1976.
- 13) **Utili, R., Abernathy, C.O. and Zimmerman, H.J.:** Effects of Salmonella enteritidis endotoxin on the excretory function of the isolated rat liver, 「Proc. Soc. Exp. Biol. Med.」, **155**: 184~188, 1977.
- 14) 市田文弘, 大貫啓三: 肝内胆汁うっ滞の病態. 「消化器外科」, **10**: 1963~1969, 1987.
-