

流行性 VIRUS 肝炎의 臨床像과 肝針生檢 組織像에 關한 研究

第三編 急性 Virus 肝炎의 後遺症 및 合併症에 關한 研究

STUDIES ON CLINICAL, LABORATORY AND HISTOLOGICAL FINDINGS OF LIVER BIOPSY IN EPIDEMIC VIRAL HEPATITIS

Part III Studies on Complications and Sequelae of Acute Hepatitis

서울大學 醫科大學 內科學教室

(指導 韓 沁 錫 教授)

首都陸軍病院

鄭 煥 國

<本論文의 要旨는 1958年 10月 第10回 大韓醫學協會 學術大會席上에서
發表하였으며 1960年 10月 第12回 同學術大會에서 追加發表하였다.>

目 次

- I. 緒論
- II. 研究對象 및 檢查方法
- III. 觀察成績
 - A. 遷延性肝炎
 - B. 再發型 및 再燃型
 - C. Cholangiolitis 型

- D. 慢性 Virus 肝炎
- E. 後肝炎性 纖維化
- IV. 總括 및 考察
- V. 結論
- VI. 英文抄錄
- VII. 參考文獻

※ 附圖

I. 緒論

急性 virus 肝炎의 經過가 遷延되어 後遺症 또는 合併症의 不幸한 結果를 招來케 하는 要因으로는 現在 여리 가지가 提起되어 있으나 尚今其 確立을 보지 못하고 있는 現狀이다.

其 原因이 되는 virus에 關해서도 Havens 氏(1948), Neefe 氏(1947)等에 依하여 再感染은 不可能한 것으로 報告되었으며 Malamud 氏(1950)에 依하면 肝細胞와 virus 間의 不安定한 symbiosis로 因하여 數年間 病勢가 出現할 수 있으리라는 報告가 있는데, 이 virus의 肝內生活環의 本態는 아직 確立되어 있지 않으며, 其 持續感染 또는 再感染에 依한 經過遷延與否는 全然 不明한 것에 屬한다.

其他 要因으로 Barker 氏(1945)에 依하면 飲酒, 荣養障礙, 其他 病原菌의 重感染, 心身의 過勞, 年齡, 民族等에 緣由한 體質의 差異, 肝에 有毒한 物質에 對한 露出與否가 至大한 影響을 준다고 하였는데, Gardner 氏(1949)는 飲酒와의 關係에 對하여, Nelson 氏(1954)는 肉體的 運動과의 關係에 對하여 각各 報告한 바 있는데, 回復期의 遷延에 그다지 큰 影響을 주지 않는다고 하였다. 또한 Klatskin 氏(1947)는 急性肝炎後의 後遺症頻度는 急性期의 肝侵犯程度에 平行한다고 하였는데 Bagen-

stoss 氏(1952)等은 반드시는 그렇지 않으며 輕度 또는 黃疸不顯性 肝炎에서도 肝硬變症까지 惹起할 수 있다고 하였고, Gellis 氏(1948), Long 氏(1955)等은 婊娠時의 內分泌要素가 肝炎遷延에 影響을 가져온다고 하였는데, Roth 氏(1953)는 婊娠이 肝炎의 豫後에 큰 影響을 주지 않는다고 하였다.

이와같이 其 遷延要素에 關해서는 相反되는 見解와 成績이 區區하며 充分한 追窮과 完全한 解決을 보지 못하고 있는 것이다.

이러한 不明한 要素의 影響을 받어 出現하는 急性肝炎의 後遺症도 各樣 各色이며, 其 頻度에 對한 成績을 보면 Klatskin 氏(1947)는 急性肝炎의 17%가 異常經過를 取한다고 하였으며, Chalmers 氏(1955)는 韓國動亂時의 美軍人 肝炎患者 7%가 亦是 再發 再燃을 가져왔다 하였다. Neefe 氏(1949)는 5%는 1年後까지 遷延된다 하였으며, 主로 臨床的 觀察을 根據로 해서 Sherlock 氏(1946)는 129例中 9例가, Krarup 氏(1941)는 49例中 12例가, Benda 氏(1952)는 48例中 23例가 肝硬變症을 가져왔다 하였다. 이렇게 區區한 成績의 差異는 大概가 漠然한 臨床的 觀察인 것이며, 觀察例의 採擇標準에 亦 其理由가 있으리라고 본다.

急性 virus 肝炎을 經過한 後에 後遺症 및 合併症이 頻繁히 出現함은 至極히 重大한 問題임에도 不拘하고

새로 考案된 肝機能検査法과 아울러 肝針生検法이 廣範
而利用되는 今日에도前述한 바와 같이 其自然病
歷에 對한 諸問題를 解決하지 못하고 있는 現狀이며, 따
라서 回復期의 肝炎處理對策이 確立되어 있지 못하고
豫後에 對한 見解도 不確實한 形便이다.

著者는 143例의 急性型과 15例의 慢性型 virus肝炎을
根據로 臨床像, 檢查室所見 및 連續肝針生検法에 依한
組織像에 依하여 virus肝炎의 後遺症 및 合併症을 觀察
한 바 아래와 같은 成績을 얻어 이에 報告하는 바이다.

II. 研究對象 및 檢查方法

第一編에서 取扱된 急性肝炎 143例를 根據로 해서 臨床
像, 檢查室所見 및 生檢組織像이 發病後, 回復하지 않고
3個月을 超過하는 時遇를 遷延所見이라 하였으며, 肝機
能検査上 一旦 治癒된 後 悪化된 例를 再發, 完治은 안
되었으나 經過가 好轉되었다가 悪化된 例를 再燃이라 하
였으며, 組織所見上 cholangiolitis를 合併한 例를
cholangiolitic型이라 하였다.

1年以上 經過된 脾腫大例 17例, 肝肥大例 7例, 持續性
黃疸例 5例, 計 29例 中에서 肝生檢組織像에 活動性
virus肝炎所見을 가진 15例를 慢性肝炎이라 하였으며,
上記急性 및 慢性肝炎에 對하여 連續 또는 單一回生檢을
實施하여 肝炎後 纖維化를 追窮한 結果, pseudolobule

을 形成한 7例를 後肝炎性硬變症이라 하였다.

以上과 같은 遷延型, 再發再燃型, cholangiolitic型,
慢性型, 後肝炎性硬變症等의 急性 virus肝炎의 後遺症
및 合併症에 對하여 臨床的, 檢查室的, 肝針生檢組織學
的 觀察을 實施하였다.

諸般検査法은 第一編에서 記述한 바와 同一하다.

III. 觀察成績

A. 遷延性肝炎

急性肝炎이 發病後 3個月以内에 完全한 回復을 보지
못하고 其後까지도 陽性所見을 示す는 例를 遷延性肝
炎이라고 하였다. 即 發病後 4個月 以後까지 觀察할 수
있었던 例는 87例이었으며, 表 1에 提示한 바와 같이 大
部分이 4~6個月間의 所見이었고, 1年을 넘어서까지 觀察
한 것은 없다.

圖 2에 提示한 바와 같이 急性肝炎 143例中 2例는 電擊
型으로 massive necrosis를 이르키어 死亡하고, 9例는
本來부터 肝“지스톰”과 合併한 것이었으며, 32例는 spotty
necrotic型인데, 其中 43例는 單一生檢만 하였기 때문에
遷延經過를 追究치 못하였으며, 連續生檢이 可能하였던 89
例中 cholangiolitic型 (CH.H.型이라 함) 10例를 除外
한 79例에서 27例, 即 34.1%가 3個月後까지 組織所見上
遷延되었으며, CH.H.型은 肝“지스톰”과 合併한 例까지

<Table 1> Clinical, laboratory and needle biopsy findings in 87 cases observed over 3 months after the onset of illness

Clinical and Laboratory Findings, 3 Months after the Onset of Illness.	No. Positive Cases	Months of Final Observation			Histological Findings in Biopsy Specimens		
		4th Months (No. Cases)	5-6th Months (No. Cases)	7-12th Months (No. Cases)	Hepatic Cell Damage (%)	Arrested Cholangiolitis (%)	Fibrosis (%)
Clinical Findings							
Anorexia	2	1	1		100	0	0
Indigestion	20	17	3		75	35	45
Fatigability	26	22	3	1	81	46	46
Pruritus	14	13		1	72	50	21
Hepatomegaly	24	17	6	1	63	42	41
Splenomegaly	4	2	2		75	25	50
Laboratory Findings							
Icterus Index (>10 Units)	11	7	3	1	82	63	27
C.C.F. (>1+)	17	15	2		67	30	36
T.T.T. (>5 Units)	24	20	4		53	25	71
Urine Bilirubin (≥+)	6	3	2	1	100	66	50
Urine Urobilinogen (≥+)	12	6	4	2	83	41	17
E.S.R. (>10 mm/ hr.)	15	11	3	1	80	53	26

都合 19例中 11例, 即 57.9%가 3個月後까지 組織所見上 遷延되었다.

表1에 提示한 바와같이 臨床 및 檢查室 所見으로 3個月後에 흔히 볼 수 있는 것은 消化障礙(20例), 全身倦怠(26例), 皮膚搔痒感(14例), 肝肥大(24例), C.C.F. 促進(17例), T.T.T. 增加(24例), E.S.R. 促進(15例)이었다.

消化障礙를 呼訴한例의 25%와 全身倦怠을 呼訴한例의 19%는 實質損傷이 消失되었는데도 不拘하고 残存함을 볼 수 있었다.

3個月後까지도 흔히 볼 수 있는 皮膚搔痒感이나 黃疸, 尿 bilirubin, E.S.R. 促進은 cholangiolitic involvement가 半數以上에서 隨伴되었음을 보았다.

Hepatomegaly 가 있는例에서는 生檢組織所見上 肝細胞損傷이 63%, arrested cholangiolitis가 42%, fibrosis 41%의 頻度이었으며, splenomegaly 가 있는例에서는 肝細胞損傷이 75%, fibrosis 가 50%나 되었다.

C.C.F. 促進은 肝細胞損傷(67%)이 著明할 慢遇 흔히 볼 수 있었으며, T.T.T. 上昇은 肝細胞損傷(53%)보다 fibrosis(71%)가 著明하였다.

圖2와 表2에 提示한 바와같이 3個月後까지도 組織所見

<Table 2> Prolonged histological findings
(Total 38 Cases)

Histological Findings	No. Positive Cases	%
Fibrosis	31	83.7
Cirrhotic Fibrosis.....	6	16.2
Moderate Fibrosis.....	13	35.1
Minimal Fibrosis.....	12	32.4
Bile Stasis.....	5	13.5
Eosinophilic Degeneration.....	11	29.7
Eosinophilic Body.....	3	8.1
Ballooning Degeneration.....	3	8.1
Fatty Metamorphosis.....	3	8.1
Lipochrome pigment.....	12	32.4
Multinuclear Giant Cells.....	2	5.4
Multinuclear Small Cells.....	25	67.5
Kupffer Cell Reaction.....	11	29.7
Mitosis.....	1	3.7
Necrosis:		
Single Cell Necrosis.....	3	8.1
Focal Necrosis.....	7	19.0
Central Necrosis.....	2	5.4
Proliferation of Bile Ducts.....	23	62.2
Periportal Mononuclear Cell Infiltration	31	83.7

上 治癒되지 않은채 遷延된 例는 38 例이었다. 가장 頑強한 所見은 間質反應으로 fibrosis 31例, periportal의 單核細胞浸潤이 31例, Kupffer cell 反應이 11例 있었으며 特히 fibrosis 는 6例의 cirrhotic 한 變化를 볼 수 있었다. (cirrhotic 한 7例中 1例는 急性期에 死亡하였음).

Cholangiolitic damage의 遷延도 頻繁히 오는것으로 bile duct proliferation 이 23例에서 存在하였다. 實質의 變性이나 壊死는 間質所見에 比해서 大部分 消退되었다. 이 時期에도 eosinophilic body 를 3例에서 發見하였으며, lipofuscin pigment 沈着例는 12例나되었다. 再生現象으로는 mitosis 는 1例, multinuclear cell 은 giant cell 2例에 不過한대, small cell 은 25例나되었다.

B. 再發型 및 再燃型

檢査室所見上 黃疸指數, C.C.F., T.T.T., B.S.P. 貯溜, 尿 bilirubin 및 尿 urobilinogen 中, 2種以上이 陽性화한 것을 悪化된 것으로 定하여 肝炎이 正常의으로 完全回復後 다시 悪化된 것을 再發로 規定하였으며, 肝炎이 完全回復은 하지 못하였으나, 一時 良好한 經過를 取하다가 다시 悪化된 것을 再燃으로 規定하였다.

表3에 提示한 바와같이 3個月後까지 觀察한 87例中 再發 5例(5.7%), 再燃이 5例(5.7%)로 都合 11.4%이었다.

初發時의 罹患期間은 平均 54.5日이었으며, 再發 再燃時까지의 潛在期는 biliary cirrhosis 가 되어 死亡한 157日의 特殊한 1例를 除外하고는 平均 28.4日이었고, 再發 또는 再燃의 發病期間은 끝까지 觀察치 못한 4例를 除外하고는 平均 21.5日이었다. 10例中 黃疸指數가 10單位以上으로 悪化된것이 4例, C.C.F. 가 著明하게 悪化된것이 3例, T.T.T. 가 著明하게 悪化된것이 7例, B.S.P. 貯溜가 悪化된것이 7例, 尿 bilirubin 再出現이 5例, urobilinogen 再出現이 5例로, 再發 再燃이 銳敏한 것은 B.S.P., T.T.T. 및 尿 bilirubin 出現이었다.

初發時의 組織所見을 볼 수 있었든 例는 8例였는데, 輕度活動性인 例가 4例, 高度活動性인 것이 4例이었다.

初發後 潛伏期에 肝針生檢을 施行한것은 7例이었는데 其組織所見上 完治例는 全無하였으며, minimal healing (4例), N.S.R.H.(2例) 및 pericholangiolitic fibrosis (1例)等이 있다.

再發 또는 再燃時의 組織所見은 10例中 3例는 再發 再燃前 潛在期所見과 同一하였으며, 其中 1例와 남아지 7例中 6例 計 7例가 cholangiolitic damage 가 活動性 또

<Table 3> Details of the cases that had a relapse or recurrence out of total 87 cases

No.	Name	Type of Onset	Date of Onset	Duration	Date Tested	Laboratory Findings						Histological Diagnosis	Final Outcome	
						I.I.	CC F.	TT T.	BS P.	Bil.	Uro.			
1	KIM	*Ini.	Jun. 2.'56	52	Jun. 14.'56	54	2+		5	25	1+	Minimal Active	Healing	
		*Lat.	Jul. 24.	39	Jul. 24.	5	1+		3	0	—	Minimal Healing		
		*Rec.	Sep. 1.	15	Sep. 1.	9	1+		5	10	—	Minimal Healing		
2	KANG	Ini.	Jun. 16.'56	36	Jun. 25.'56	57	3+		20	35	3+	Severe Active	Arrested Cholangiolitis with C.S.	
		Lat.	Jul. 22.	48	Jul. 23.	4	1+		5	0	—	NSRH. with Bile Duct pro.		
		Rec.	Sep. 8.	14	Sep. 8.	4	1+		7	0	1+	NSRH. with Bile Duct pro.		
3	RHEE	Ini.	Oct. 20.'56	56	Nov. 26.'56	20	1+		8	20	—	Minimal Active	Healing	
		Lat.	Dec. 16.	24	Dec. 16.	8	1+		5	0	—	NSRH.		
		Rec.	Jan. 10.'57	10	Jan. 10.'57	8	1+		7	0	—	NSRH.		
4	RHEE	Ini.	Mar. 6.'57	58	Apr. 11.'57	101	3+		7	40	3+	1+	Severe Active	Arrested Cholangiolitis
		Lat.	May. 3.	18	May. 4.	5	1+		6	0	—	Minimal Healing		
		Rec.	May. 21.	>30	May. 22.	2	3+		6	30	—	Moderate Bile Duct Pro.		
5	SIN.	Ini.	Mar. 12.'57	47	Mar. 25.'57	82	2+		8	40	1+	1+	NSRH.+Cirrhosis +C.S.	
		Lat.	Apr. 28.	23	Apr. 29.	6	—		5	10	—	—		
		*Rel.	May. 21.	>25	May. 21.	33	—		6	40	1+	1+		
6	KIM	Ini.	Apr. 2.'57	44	Apr. 23.'57	25	3+		9	45	3+	—	Pericholangiolitic Fib. Active Pericholangitis	
		Lat.	May. 16.	157	May. 17.	5	1+		9	30	—	—		
		Rel.	Oct. 20.	32	Oct. 21.	150	3+		15	30	3+	3+		
7	RHEE	Ini.	Apr. 5.'57	58	May. 10.'57	57	2+		8	40	3+	1+	Severe Active	Arrested Cholangiolitis
		Lat.	Jun. 2.	18	Jun. 3.	6	1+		6	0	—	1+	Minimal Healing	
		Rec.	Jun. 20.	>30	Jun. 21.	2	3+		6	20	—	1+	Moderate Bile Duct Pro.	
8	KANG	Ini.	May. 12.'57	77	Jun. 10.'57	31	3+		8	30	2+	2+	Minimal Active	Arrested Cholangiolitis with C.S.
		Lat.	Jul. 28.	27	Jul. 31.	5	2+		4	20	—	—	Arrested Cholangiolitis	
		Rel.	Aug. 24.	30	Aug. 25.	9	3+		8	30	—	—		
9	KIM	Ini.	Jun. 18.'57	74	Jul. 9.'57	42	3+		10	35	2+	2+	Minimal Active	Arrested Cholangiolitis with C.S.
		Lat.	Aug. 31.	21	Aug. 31.	5	2+		4	10	—	—	Arrested Cholangiolitis	
		Rel.	Sep. 21.	28	Sep. 25.	11	3+		10	30	1+	—		
10	PACK	Ini.	Oct. 20.'57	43	Nov. 5.'57	70	3+		15	40	3+	1+	Severe Active	Cirrhosis
		Lat.	Dec. 3.	37	Dec. 4.	77	2+		10	10	—	—	Minimal Active Hepatitis+Cirr.	
		Rel.	Jan. 10.'58	>35	Jan. 10.'58	21	3+		15	30	1+	1+	Severe Active+Cirrhosis	

*Ini : Initial

*Lat : Latent

*Rec : Recurrent

*Rel : Relapse

C.S. : Clonorchis sinensis

는 停止性으로 存在하였다. 남여지 1例는 minimal healing 程度이던 것이 重症活動性인 것으로 變하였다.

終末組織所見으로는 再發型에서 2例가 完治되었다. 7例는 cholangiolitic lesion 을 가져왔으며, 其中 1例即 初發後 潛在期가 157日이었던 例는 biliary cirrhosis 를 이르기로 死亡하였다. 1例는 portal cirrhosis 가 例이다.

C. Cholangiolitis 型

著者의 急性 virus 肝炎 series 中에서 組織所見上 portal area에 bile duct增殖이 著明하여 同時に 炎症細胞의 浸潤이 強하게 일어나던가 或은 Clonorchis sinensis(以下 C.S.라 함) 感染을 合併한 例를 cholangiolitic form 으로 規定하였다.

<Table 4> Biliary tract changes seen in 98 cases of viral hepatitis

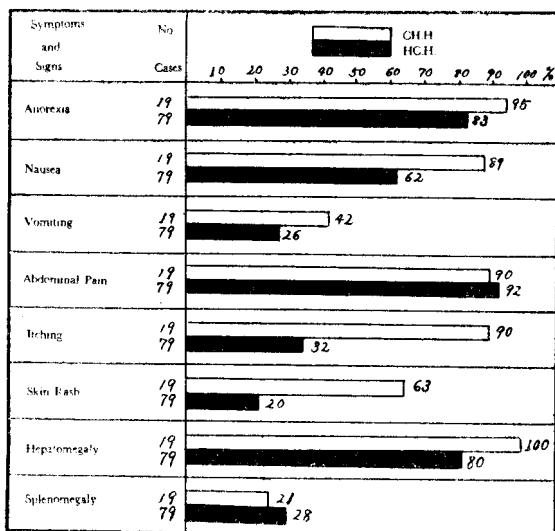
Types of Cholangiolitis		No. Cases
1) Active Hepatocellular Viral Hepatitis +	Cholangiolitis without Other Complications	7
2) Active Hepatocellular Viral Hepatitis +	Cholangiolitis with Clonorchis sinensis	9
3) Active Hepatocellular Viral Hepatitis +	Cholangiolitis with Acute Cholecystitis	3
	Sub-total	19
4) Healing Hepatocellular Viral Hepatitis +	Bile Duct Proliferation in late Stage	31
	Total	50

其 頻度를 보면 表 4에서 보는 바와 같이, 連續生檢으로 終末經過를 確認할 수 있었던 non-fatal hepatitis 98例中 50例가 이 種目에 屬하였다. 이 50例를 4種型으로 分類하여 보면 ①急性實質性 肝炎이 cholangiolitis 例를 合併한 境遇 ②急性實質性 肝炎이肝 “지스톰”感染을 同伴한 cholangiolitis 를 合併한 境遇 ③急性實質性 肝炎이 膽囊炎을 同伴한 cholangiolitis 를 合併한 境遇 ④回復期 實質性肝炎이 (急性期의 初生檢時에는 bile duct增殖이 없었던例) bile duct增殖을 合併한 境遇 等이다.

以上的 組織所見, 合併症 및 病期를 考慮해서 分類한 4個型에서 ①②③型은 急性期부터 이미 cholangiolitis 를 合併한 例로서 ①이 7例, ②가 9例, ③이 3例, 計 19例 인데, 回復期인 晚期에 bile duct增殖을 輕微하게 가져온 ④가 31例이었는데 以上과 같이 早晚間에 cholangiolitis 를 가져오는 境遇는 50例로서 全例中 約半數에

이와같은 變化가 일어난 結果가 된것이다. 그러나 여기서 主로 取扱고자 함은 回復期에 輕微 程度로 bile duct增殖만이 若干 起起된 ④型을 除外한, 다시 말하면 cholangiolitis 가 組織像으로 뚜렷한 ①②③型의 19例만을 cholangiolitic viral hepatitis 라고 診定한다면 其 頻度는 19.3%가 된다.

Cholangiolitic hepatitis (CH.H.로 略함)와 hepatocellular hepatitis(HC.H.로 略함)와의 臨床像, 檢查室所見 및 組織像을 對照하여 보면 다음과 같다.



<Fig. 1> Comparisons between the symptoms and signs in viral hepatitis of the cholangiolitic form with those of the parenchymal form

臨床像; 圖1에서 食慾不振은 CH.H.: HC.H.=95:83 으로 CH.H.가 高率로 呼訴하였고 悪心도 CH.H.: HC.H.=89:62로 CH.H.가 越等히 甚하였으며 嘴吐도 亦是 CH.H.: HC.H.=42:26으로 CH.H.에 強烈하였음을 알 수 있다. 그러나 腹痛은 이 兩者다 90%以上에서 呼訴한 症狀으로 其 差異를 볼 수 없었다.

皮膚搔痒感은 CH.H.: HC.H.=90:32로서 CH.H.는 兩者에 가까운 90%에서 呼訴함을 볼 수 있었는데 HC.H.는 不過 32%에서만 볼 수 있었다. Xanthomatoid 한 皮膚發疹도 CH.H.: HC.H.=63:20으로 CH.H.에 흔히 볼 수 있는 所見으로 63%나 되는데, HC.H.는 20%에 不過하였다.

肝肥大도 CH.H.는 全例에서 觸知되었는데 HC.H.의 20%는 全然 커져있지 않았다. 그러나 脾腫은 [兩者다] 20%을 若干 超過하였을뿐 其 差異가 著明치 않았다.

即 CH.H.는 HC.H.에 比해서 臨床的으로 食慾減退,

<Table 5> Comparison between liver function studies as seen in cholangiolitic and hepatocellular hepatitis, related to onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	2w	4w	8w	12w	More than 3 Months	
Type of Hepatitis	*HCH. (%)	HCH. (%)	HCH. (%)	HCH. (%)	HCH. (%)	
Type of Test (Function)	Icterus Index (>10 Units)	74 100	68 100	52 78	4 77	2 64
	C.C.F. (>1+)	100 37	86 37	51 38	27 50	16 37
	T.T.T. (>5 Units)	75 66	71 70	68 45	62 43	25 36
	B.S.P. (>5%)	83 100	79 91	16 66	0 54	0 63
	W.B.C. (>10,000)	3 43	8 15	9 21	0 50	4 25
	Lymphocyte (>40%)	0 0	39 23	51 54	57 60	18 25
	E.S.R. (>10mm./hr.)	50 75	56 54	82 66	15 60	5 63
	Urobilinogen in Urine (≥1+)	89 50	80 56	43 38	19 41	10 34
Bilirubin in Urine (≥1+)	36 100	36 86	5 61	0 60	0 54	

*HCH.: Hepatocellular Hepatitis

*CHH.: Cholangiolitic Hepatitis

恶心, 嘔吐, 皮膚搔痒感, 皮膚發疹, 肝肥大가 높은率로 나타났으며, 特司 惡心, 嘔吐, 皮膚搔痒感, 皮膚發疹, 肝肥大가 이 兩者를 鑑別하는데 있어서 더욱 特徵的인 것임을 알수있다.

檢查室所見 ; 表5에 依하여 黃疸의 消退를 보면 其指數 10單位를 超過함을 異狀이라고 본다면, 黃疸發生後 2週에 CH.H.는 全例가 黃疸이 存續하였는데 HC.H.는 其 26%는 消退되고 74%만이 異狀이 있을뿐이며, 3個月末인 12週에는 HC.H.는 4%만이 異狀인데 比하여, CH.H.는 아직도 77%가 陽性이고 3個月以後에도 CH.H.는 64%가 더욱 黃疸이 持續하였다. 即 CH.H.는 HC.H.에 比해서 黃疸이 強하고 頑強하였다.

C.C.F.는 1+ 넘는것을 異狀이라고 하면 CH.H.에서 第8週까지는 陽性率이 37~38%로 別變化없이 持續되던것이 12週에는 50%로 增加하였으나, 其後 다시 消退되어 갔다. 그러나 HC.H.는 2週까지는 100% 異狀으로 出現하던것이 其後 漸次 回復되어 3個月末인 12週에는 27%로 줄어들고 其後 漸次 消退되어 갔음을 알수있다.

T.T.T.도 5單位넘는것을 異狀所見이라고 한다면 CH.H., HC.H.兩者가 70%內外의 異狀率을 가지고 徐徐히 回復되어 갔음을 알 수 있으나, CH.H.가 HC.H.보다는 初期에는 若干輕微하나 回復이 遲延됨을 볼 수 있다.

B.S.P., 貯溜는 5%넘는 것을 異狀貯溜로 본다면, 第2週에 CH.H.는 100% 異狀이 있는데 HC.H.는 83%에 不過하며, 또한 HC.H.는 3個月末인 12週에는 完全히

回復하였는데 CH.H.는 3個月以後에도 63%가 異狀所見이었다.

血液像에서 白血球增多는 一般的으로 $10,000/mm^3$ 을若干넘는 程度의 輕微한것을 말하는 것인데, HC.H.에서는 病週別變遷에 따르는 變化는 不定하며 때로는 全然增多가 存在하지 않던가 或 存在하더라도 가장많았던時期가 全例의 8~9%에 不過하였는데, 이때 도리히 二次感染의 存在를 疑心할 程度이었다. 그러나 CH.H.에서도 勿論 其病週別變遷이 不定하였으며 即 白血球增多가 全經過를 通해서 其出現의 起伏이 있었음을 表示하였으나, 甚할때는 全例의 50%에서, 가장 적을 때에도 全例의 15%에서 白血球增多가 있었음을 알 수 있다.

末梢血液中 白血球 百分率에서 淋巴球 40%를 넘는例를 淋巴球增多라 하면, 第2週에는 全無하던것이 12週에는 其 絶頂으로 CH.H. : HC.H. = 57 : 60%이었으나 其後 減滅하여 갔는데 CH.H.와 HC.H.를 對照하여 보면 急性期에는 CH.H.가 低率이던것이 回復期에는 反對이었으며, 또 回復이 緩慢하였음을 알수 있다. E.S.R.가 一時間 平均值 10mm(Wintrobe)가 넘는것을 異狀이라고 取扱한다면 HC.H.는 2週에 全例의 50%가 異狀所見이던것이 8週에 極甚하여 82%였으나 12週에는 15%로 回復되고 3個月以後에도 10mm가 넘는것은 5%에 不過하였다. 그러나 CH.H.는 이미 第2週에 75%가 異狀值을 보여 주었으며 其後도 좀처럼 回復되지 않고, 全病期를 通하여 60%內外의 患例가 異狀所見이었으며, 3個月以後에도 全患例의 63%가 一時間 平均值 10mm을

넘었다. 即 CH.H. 의 E.S.R. 는 HC.H. 에 比해서 異狀率이 높고, 또한 좀처럼 回復되지 않음을 알수 있다.

尿 urobilinogen 은 急性期에는 HC.H. 가 出現率이 높으나 回復期는 反對로 CH.H. 가 陽性率이 높아 頑強한 所見에 屬하여, 尿 bilirubin 은 HC.H. 에서는 急性期인 第2週에서는 36%만이 陽性이고 其後 漸次 回復하여 12週에는 完全消退하였으나 CH.H. 는 이미 第2週에 全例가 尿 bilirubin 이 陽性이며 其後 徐徐히 消退되어 갔으나, 3個月 以後에도 其半數가 남는 54%의 患例가 아직도 陽性으로 나타났다. 即 尿 urobilinogen 과 bilirubin 은 CH.H. 가 HC.H. 에 比해서 頑強하며 長時日 持續되는 所見이며, 特히 bilirubin 은 非常 CH.H. 에 特有한 頑強한 所見이 있다.

以上所見을 要約하면 肝實質障礙를 意味하는 것으로 되어 있는 C.C.F., T.T.T. 와 尿 urobilinogen 等은 HC.H. 가 CH.H. 에 比해서 急性期에 著明한 異狀所見이 나타났으며 晚期에는 CH.H. 가 HC.H. 보다 回復이遷延되어 陽性率이 높아져 갔다. 그러나 黃疸指數, B.S.P., 血沈, 尿 bilirubin 은 처음부터 CH.H. 가 HC.H. 보다 強하게, 또한 오래동안 頑強하게 持續됨이 特徵이며 CH.H. 는 其 經過中往往 白血球增多를 招來하였다.

病理組織學的 所見을 表 6에 依하여 檢討하여 보면; Bile stasis 는 CH.H. 에서 94% 出現한데 對하여 HC.H. 는 52%에 不過하였으며 其中間型이라고 할 수 있는 第4型에서는 71%로 亦是 其 中間이 있다. CH.H.

中에서도 第1型, 第2型은 全例에서 bile stasis 를 볼 수 있었다. Bile cast 도 CH.H. 에선 42% 出現한데 對하여 HC.H. 는 11%에 不過하였으며, 第4型도 30%나 存在하였다. CH.H. 에서도 第1型이 가장 著明하여 7例中 5例가 陽性이었다. 即 組織內의 bile stasis 나 bile cast 는 HC.H. 에 比해서 CH.H. 의 著明한 所見이었다.

肝細胞의 necrosis, degeneration, regeneration 等 實質損傷은 CH.H. 에서보다 HC.H. 에 越等하게 出現하였다.

Portal area 的 所見으로서는 勿論 其 選擇의 標準이 되었던 關係도 있겠지만 CH.H. 와 第4型은 全例에서 bile duct proliferation 이 있었으며, HC.H. 에서는 輕微한 程度의 bile duct proliferation 이 15% 程度 存在하였다. 單核炎症細胞 浸潤은 各型에 大差없으나, 中性嗜好炎症細胞는 CH.H. 에 63% 出現한데 對하여 HC.H. 는 31%이었으며, 第4型도 55%나 되었다. CH.H. 中에서도 膽囊炎을 合併한 第3型에서는 全例가 陽性이었다. 酸嗜好細胞는 CH.H. 에는 73% 出現한데 對하여 HC.H. 는 9%에 不過하였으며, CH.H. 에서도 肝“지스톰”을 合併한 第2型에서는 9例中 8例가 陽性이었다. 即 portal area 的 bile duct proliferation 과 炎症細胞의 浸潤, 特히 中性嗜好細胞와 酸嗜好細胞의 浸潤이 CH.H. 에서 著明한 所見이 있다.

肝細葉內의 Kupffer cell 또는 其他 間質細胞의 能動性變化는 CH.H. 나 HC.H. 에 큰 差를 볼 수 없었다.

또한 圖 2에 提示한 바와 같이 肝“지스톰”을 合併한

<Table 6>

Histologic changes in cholangiolitic viral hepatitis

Type Histologic Changes in Biopsy Specimen	No. Cases	Type 1 (No. Cases)	Type 2 (No. Cases)	Type 3 (No. Cases)	Total 19 (%)	Type 4 (No. Cases) (%)	HC. H. 48 (%)
Bile Pigments: Bile Stasis in Liver Cells or Kupffer Cells	7	9	2	94	71	52	
Bile Casts	5	2	1	42	30	11	
Parenchymal Changes:							
Necrosis	6	8	3	89	81	95	
Degeneration	5	9	3	89	88	98	
Regeneration:							
Mitosis	4	5	1	52	21	69	
Multinuclear Giant Cells	5	9	3	89	100	100	
Changes in Portal Area:							
Proliferation of Bile Ducts	7	9	3	100	100	15	
Mononuclear Cells	7	8	3	94	100	96	
Neutrophilic Leucocytes	5	6	3	63	55	31	
Eosinophilic Leucocytes	4	8	0	73	22	9	
Fibrosis	2	2	1	26	21	20	
Intralobular Mesenchymal Changes (Kupffer Cell Activity)	7	8	3	94	92	47	

CH.H. 9例中에서 7例, 그렇지 않는 10例의 CH.H.에서 4例가 3個月以上 遷延되었다. 即 肝“지스톰”을 가진 virus肝炎은 77%가 頑強하게 遷延되었다.

이 遷延된 11例中 所謂 biliary cirrhosis가 일어난것이 3例있었고, 其中 1例는 死亡하였다.

D. 慢性 virus肝炎

附圖 23과 같이 經過가 1年以上 이었으며, virus肝炎의 活動性 組織像을 具備한 活動性肝炎을 慢性肝炎이라고 하였으며, 急性肝炎을 繼續하여 1年以上 觀察할 수 없었으나 病歷上 1年이 넘었다고 確信되는例를 採擇하였다.

表7에 提示한 바와같이 뚜렷한 自覺症狀이 없이 潛在하였다가 過然히 臨床에서 發見된 脾腫大 17例와 肝肥大 7例, 및 1年以上 黃疸이 持續된 5例 計 29例에 對하여 肝針生檢組織像으로 附圖 23과 같은 活動性 慢性肝炎 15例를 檢出하여 觀察할 수 있었다.

1. 脾腫大例: 表7과 같이 17例中 全部男性, 平均年令 23歲, 脾腫을 認知後 1乃至 10年 平均 4.5年 經過, 過去歷에 黃疸이 있었던 例는 3例, 脾腫大는 左季肋下緣에서

平均 6.8cm, 肝肥大 腹水合併이 各各 10例, 檢查室所見上 R.B.C. 350萬以下의 貧血이 9例, 5,000以下의 白血球過小 8例, 血中 bilirubin 值上昇例가 6例였다. 肝生檢組織所見上 慢性 virus肝炎이 6例, 其中 4例가 附圖 24와 같은 early cirrhosis를 合併하였다. 其他 거의 正常이 1例, N.S.R.H. 5例, 輕度 纖維化 1例, 硬變症 4例이었다.

2. 肝肥大例: 表7과 같이 7例中 平均年齡 24.7歲, 肝肥大認知後 1年乃至 4年으로 平均 2.3年 經過, 過去歷에 黃疸은 1例뿐이고, 脾腫은 全無하였으나, 腹水合併 1例, 貧血, 白血球過小는 없고, 現在 血中 bilirubin 上昇例가 2例이었다.

肝生檢組織所見上 慢性 virus肝炎이 4例, 其中 early cirrhosis 合併이 2例이었다. 其他 거의 正常肝이 1例, N.S.R.H. 1例, primary liver cancer가 1例이었다.

3. 慢性黃疸例: 表 7과같이 5例中 平均年齡 23.2歲 平均 1.7年 經過, 過去歷에 黃疸이 3例, 肝肥大 1例, 脾腫大 3例, 腹水 1例가 있었다.

組織所見上 全例가 慢性 virus肝炎이었으며, 其中

<Table 7> Correlation between chronic viral hepatitis, insidious splenomegaly, insidious hepatomegaly and persistent jaundice

History, Clinical Findings, Laboratory Findings, Histological Findings	Insidious Splenomegaly			Insidious Hepatomegaly			Persistent Jaundice		
	No. Cases	Average Value	Range	No. Cases	Average Value	Range	No. Cases	Average Value	Range
No. Cases	17			7			5		
Age		23y	22-34y		24.7y	21-29y		23.2	22-24y
Sex (Male)	17			7			5		
Duration of Illness		4.5y	1-10y		2.3y	1-4y		1.7y	1-3y
Clinical History:							3		
Jaundice	3			1			3		
Typhoid	2			1			0		
Malaria	9			1			2		
Alcoholic Habits	9			4			4		
Clinical Findings:									
Hepatomegaly	10			7			1		
Splenomegaly	17	6.8cm	1-15cm	0			3	2cm	1-4cm
Ascites	10			1			1		
Laboratory Findings:									
R.B.C. <3,500,000	9	3,336	102-495	0	456	375-497	0	4.49	3.65-4.90
W.B.C. <5,000	8	5,565	2,150-9,700	0	7,407	6,450-18,450	0	6,586	5,830-7,550
Icterus Index >10 Units	6	6u	3-12u	2	6u	3-10u	5	57.8u	18-181u
Clonorchis sinensis(+)	1			0			0		
Histological Findings:									
Within Normal Limits	1			1			0		
N.S.R.H.	5			1			0		
Active Chro. Viral Hep.	2			2			2		
Active Chro. Viral Hep. with Early Cirrhosis	4			2			3		
Slight Fibrosis Only	1			0			0		
Cirrhosis	4			0			0		
Primary Liver Cancer	0			1			0		

3例가 early cirrhosis 를 合併하였다.

以上 29例中 15例(51.7%)의 慢性 virus 肝炎에 對한 臨床 및 檢查室的 所見을 觀察한 바 其 成績은 表 8에 提示한 바와 같다.

<Table 8> Clinical and laboratory findings in 15 cases of chronic viral hepatitis

Clinical and Laboratory Findings	No. Positive Cases	%
Average Duration of Illness.....	2.6 Yrs	
History of Jaundice.....	6	40.0
Clinical Findings:		
Anorexia	3	20.0
Indigestion	12	80.0
Easy Fatigue.....	13	86.0
Hepatomegaly	10	66.6
Splenomegaly	9	60.0
Ascites	7	46.6
Laboratory Findings:		
Icterus Index >10 Units	6	40.0
C.C.F. >1+.....	11	73.3
T.T.T. >5 Units.....	10	66.6
Urine Bilirubin ≥1+	3	20.0
Urine Urobilinogen ≥1+	7	46.6
E.S.R. >10mm/hr.	7	46.6

平均病期는 2.6年이며 過去에 黃疸을 一旦 가졌던 例는 6例(40%)이었다.

臨床所見으로는 消化障礙(80%), 倦怠感(86%)이 主였으며, 肝肥大(66.6%), 脾腫大(60%)도 흔히 볼 수 있으며, 거의 半數에서 腹水(46.6%)가 合併되었다.

檢査室的 所見으로는 血中 bilirubin 值上昇例는 40%였으며, C.C.F.(73.3%), T.T.T.(66.6%)도相當히 異常所見을 보여주었다.

<Table 9> Histological findings in 15 cases of chronic viral hepatitis

Histological Findings	No. Positive Cases	%
Fibrosis:		
Cirrhotic Fibrosis.....	9	60.0
Moderate Fibrosis.....	2	13.3
Minimal Fibrosis.....	4	26.6
Bile Stasis.....	2	13.3
Eosinophilic Degeneration.....	6	40.0
Eosinophilic Body.....	3	20.0
Ballooning Degeneration.....	8	53.3
Fatty Metamorphosis.....	0	0.0
Lipofuscin Pigment.....	1	6.6
Multinuclear Giant Cells.....	8	53.3

Multinuclear Small Cells.....	6	40.0
Kupffer Cell Reaction.....	7	46.6
Mitosis	0	0.0
Necrosis:		
Single Cell Necrosis.....	3	20.0
Focal Necrosis.....	3	20.0
Central Necrosis.....	3	20.0
Proliferation of Bile Ducts.....	12	80.0
Periportal Mononuclear Cell Infiltration	12	80.0

表9에 提示한 바와 같이 組織所見上 纖維化는 多寡를 不問하고 全例에서 볼 수 있었으며, early cirrhotic change는 9例(60%)나 起起되었다. Fibrosis 와 同時に 遷延된 肝炎의 portal area에 恒常 高率로 볼 수 있는 bile duct增殖, 單核細胞浸潤도 각각 80%의 높은 頻度이었다. 實質細胞의 necrosis에 比해서 變性이 著明하여 eosinophilic degeneration 40%, ballooning 53.3%였으며, eosinophilic body도 20%에서 볼 수 있었다. 그러나 脂肪變性은 全無하였으며, bile pigment(13.3%)나 lipofuscin pigment(6.6%)는 若干 出現하였다. 再生機轉은 旺盛하여 multinuclear cell中 giant(53.3%), small(40%), Kupffer cell reaction(46.6%)은 거의 半數에서 볼 수 있었다.

E. 後肝炎性 纖維化

virus 肝炎에서 纖維組織이 增殖되는 樣像은 다음과 같았다.

1. **Focal intraparenchymal fibrosis**: 肝細葉內 實質細胞에 focal necrosis가 온 後에 reticulum collapse(附圖25, 26)를 招來하였으며, 其後 collagen이 附加(附圖27, 28)하여 fibrosis가 隨伴된 境遇이다.

2. **Centrolobular fibrosis**: 附圖25와 같이 central necrosis로 因한 collapse에 fibrosis가 隨伴된 境遇이다.

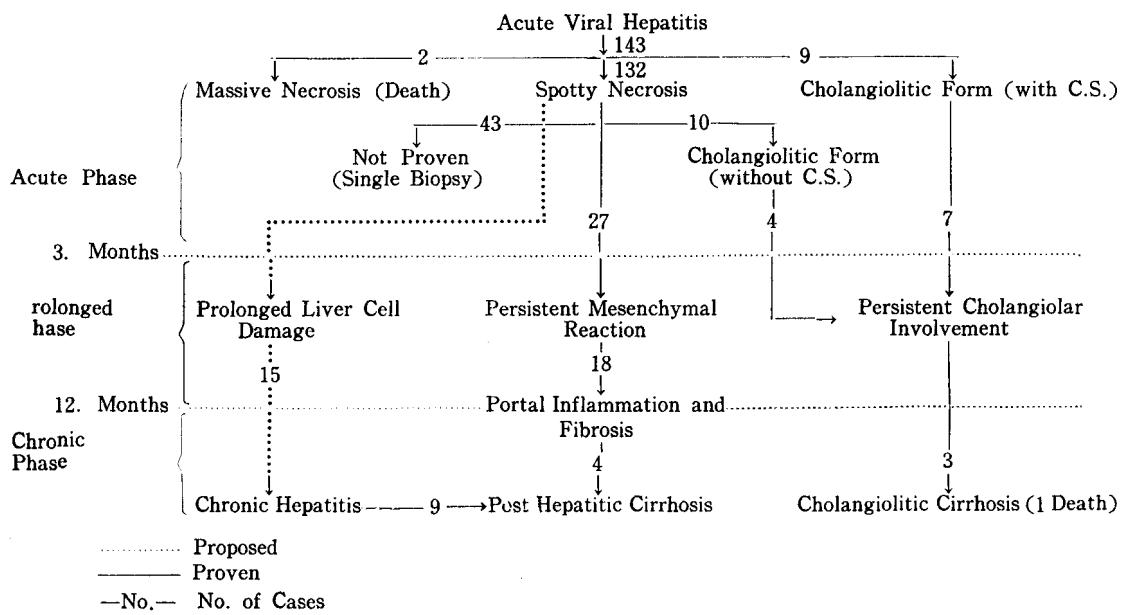
3. **Portal 또는 periportal fibrosis**: 附圖29, 30과 같이 portal 및 periportal部位에 炎症細胞浸潤과 아울러 星狀纖維化가 多方向으로 擴大되어 가는 境遇이다.

4. **Periductular fibrosis**: 附圖31과 같이 所謂 cholangiolitic form의 晚期所見이며 proliferated ductule과 fibrosis가 發展한 境遇이다.

5. **Septal fibrosis**: 附圖33과 같이 centrolobular fibrosis, intralobular fibrosis와 portal fibrosis等이 混成되어 portal-portal 或은 portal-central bridging을 形成하여 pseudolobule(以後는 cirrhotic change에 包含시켰음)을 起起시키는 境遇이다.

6. **Post-collapse fibrosis**: 附圖34와 같이 submassive necrosis 後 collapse로 因하여 肝細葉의 central vein

Fig. 2 Histological course of acute viral hepatitis proposed scheme.
(Follow up by serial needle biopsy)



과 portal area 가 接近되어 fibrosis 를 일으킨 境遇 이다.

以上과 같은 fibrosis 는 virus 性 肝炎의 特徵인 eosinophilic body 나 ballooning cell, lipofuscin pigment 等 活動性肝炎의 所見을 急性期의 初生檢時에 確認한 것이다.

圖 2에 提示한 바와 같이 spotty necrosis 을 가진 肝炎 132例中 連續生檢法에 依한 遷延經過를 觀察할 수 있었던 89例에서 HC.H. 型이 76例이었다. 其中 27例가 mesenchymal reaction 이 頑強히 持續되었으며 其後 著明한 portal fibrosis 를 起起한 例는 18例이었다. 其中 4例는 附圖 38과 同等 또는 其 以上的 fibrosis 가 있어 組織學的으로 回復不可能 하다고 生覺되는 post-hepa-

<Table 10> Comparison between severity of hepatitis as determined by initial biopsy and fibrosis present in final biopsy

Fibrosis Present in Final Biopsy	Severity of Hepatitis as Determined by Initial Biopsy					
	Minimal		Moderate		Severe	
	No. Cases	%	No. Cases	%	No. Cases	%
Minimal	27	51.0	10	34.4	7	43.7
Moderate	8	15.0	4	13.8	2	12.5
Cirrhotic	0	0.0	3	10.3	4	25.0
No. Positive Cases	35	66.0	16	58.2	13	81.2
No. total Cases	53		29		16	

titic cirrhosis 이었다. 頑強한 cholangiolitic form 中 3例도 亦是 附圖 32와 같은 程度의 cholangiolitic cirrhosis 를 起起하였다.

表10에 提示한 바와 같이 實質損傷을 基準으로 한 高度肝炎에서 fibrosis 는 頻度가 높아 81.2%였으며 cirrhosis 도 重症에서 第一 많이 起起되었다. 그러나 輕症 일지라도 cirrhotic 한 것은 없었으나 中等度以下の fibrosis 가 66%나 超來되었다.

同一患例에 있어서 發病後 15日의 初生檢所見(附圖 35)에는 portal area 에 若干의 fibrosis 가 있던것이 初生檢後 30日 (再生檢所見 附圖 36)에는 portal-portal bridging 을 일으키았으며, 發病後 16일의 初生檢時(附圖 37)는 bridging 을 形成하였을 程度이던 例가 其後 164일의 再生檢時(附圖 38)는 거의 完全한 pseudolobule 을 招來하였다.

表11에 提示한 바와 같이 急性肝炎 79例에 對하여 發病後 平均 4.9週에 初生檢을 實施하고 初生檢後 平均 8週에 再生檢을 施行하여 其 fibrosis 의 差異를 比較하여 보았다. 31例는 兩者間에 別差를 볼수 없었으나 46例는 fibrosis 가 增進되었으며 2例만은 中等度에서 輕度로 오히려 減少되었다. 初生檢時 fibrosis 가 없든 例에最少 2週日後면 fibrosis 가 出現하였다. 初生檢時 其의 fibrosis 가 없던 例가 portal-portal bridging 을 形成할 程度로 進行되는데 平均 10.3週, 最小 5週가 要하였다. portal-portal bridging 程度의 fibrosis 가 pseudolobule 을 形成하는데 平均 22.5週, 最少 21週가 걸렸으며, 初生檢時 이미 pseudolobule 을 形成한 例는 發病後 平均 10.5週였다.

<Table 11> Fibrotic alteration in 79 cases of hepatocellular type viral hepatitis

Fibrotic Changes Initial Biopsy	No. Cases	(%)	Initial Biopsy, Wks. after Onset of Jaun.		Time Lapsed Between Initial and Final Biopsy	
			Average (Weeks)	Range (Weeks)	Average (Weeks)	Range (Weeks)
0 ————— 0	10	12.3	7.1	2-12	5.7	4- 8
0 ————— 1 +	30	37.0	3.6	1-10	7.1	2-14
0 ————— 2 +	3	3.7	4.3	3- 5	10.3	5-13
1 +———— 1 +	15	23.5	5.1	2-12	7.7	4-12
1 +———— 2 +	11	11.1	4.2	2- 8	7.7	3-17
2 +———— 1 +	2	2.5	3.0	3- 3	9.0	9- 9
2 +———— 2 +	4	4.9	6.7	4-10	9.2	6-12
2 +———— 3 +	2	2.5	4.0	4- 4	21.5	21-24
3 +———— 3 +	2	2.5	10.5	5-16	7.0	5- 9
Total	79		4.9	1-16	8.0	2-24

1 + : Stellate Fibrosis in Portal Area

2 + : Bridge Formation from Portal to Portal or Central Area

3 + : Pseudolobule Formation

圖 2에 提示한 바와 같이 急性肝炎에서 發展한 portal cirrhosis 3例(表12 Case V. VI. VII)計 7例에 cirrhosis 4例(表12 case No. I. II. III. IV)는 cholan-對한 連續生檢에 依한 組織所見은 表12와 같다.

<Table 12> Histological features of the liver in 8 viral hepatitis patients with cirrhotic changes (established by serial biopsy)

Cases No. Biopsy(Initial & Final)	I lst. Fin.	II lst. Fin.	III lst. Fin.	IV lst. Fin.	V lst. Fin.	VI lst. Fin.	VII lst. Fin.
Weeks after Onset of Jaundice	4 28	16 25	5 10	4 25	4 12	5 9	8 16
Fibrosis	2+ 3+	3+ 3+	3+ 3+	2+ 3+	1+ 2+	1+ 2+	1+ 2+
Bile Stasis	2+ 0	0 0	1+ 1+	2+ 0	2+ 1+	1+ 0	0 0
Eosinophilic Degeneration	2+ ±	1+ 0	1+ 1+	2+ ±	1+ 1+	1+ 0	1+ 0
Eosinophilic Body	1+ 0	3+ 0	0 0	1+ 0	1+ 0	0 0	0 0
Ballooning Cells	2+ 0	0 0	1+ 1+	2+ 0	2+ 1+	0 0	0 0
Fatty Metamorphosis	0 0	1+ 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Lipofuscin Pigment	1+ 0	0 1+	1+ 0	1+ 0	1+ 2+	0 1+	1+ 0
Multinuclear Cells	2+ 1+	2+ 1+	1+ 1+	2+ 1+	2+ 1+	1+ 1+	1+ 1+
Kupffer Cell Hyperplasia	2+ 0	3+ 0	1+ 1+	2+ 0	2+ ±	± 0	1+ 0
Mitosis	0 0	1+ 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
Hepatic Cell Necrosis: Single Cell	1+ 0	1+ 0	1+ 1+	1+ 0	0 0	0 0	0 0
Focal	1+ 0	2+ 0	0 0	1+ 0	0 0	1+ 1+	1+ 0
Central	1+ 0	2+ 0	2+ 2+	1+ 0	0 0	0 0	0 0
Peripheral	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1+ 0
Proliferation of Bile Duct & Pericholangiolitic Fibrosis	1+ 2+	0 1+	1+ 1+	1+ 1+	2+ 3+	3+ 3+	2+ 3+
Mononuclear Cell Infiltr. in Portal Area	1+ 1+	2+ 1+	3+ 3+	2+ 1+	2+ 1+	2+ 1+	2+ 1+
* C. S. Ova in Feces	0	0	0	0	0	0	1+

* C. S. Clonorchis sinensis::

1+ : Slight or Few

2+ : Moderate or many

3+ : Severe or Numerous

發病後 平均 6.5週에 施行한 初生檢時의 所見으로는 case. VI, VII의 cholangiolitic cirrhosis 가 若干 輕하였으나 全例가 甚한 活動性 急性肝炎의 所見이었으며, 發病後 平均 17.8週에 施行한 再生檢時는 實質所見은 輕微하였으나 cirrhotic fibrosis 와 同時に portal area에 bile duct proliferation 과 炎症細胞浸潤이 全例에서 볼 수 있었다.

III 總括 및 考察

遷延性 肝炎例의 頻度는 아직 確定되어 있지 않다. 其理由는 이方面的 大部分의 研究가 遷延性症狀을 가진例만을 選擇해서 觀察하였기 때문이이다.

Klatskin 氏(1947)는 軍隊內에 發生한 肝炎患者가 異常經過를 가진것이 17%라 하였으며, Barker 氏(1945), Kunkel 氏(1950)等도 80%만이 黃疸消失後 2週以內에 臨床像, 組織像이 完全回復된다고 하였다.

그리나 著者의 成績에서는 87例中 HC.H.型에서 34.1% CH.H.型에서 57.9%가 異常經過를 取하여 遷延되었으나, Klatskin, Barker, Kunkel 諸氏의 成績에 比해서 其率이 높은것은 3個月間의 經過를 觀察함을 標準으로 한것과, 材料選擇에 있어서 11例의 黃疸持續例를 包含시켰으며, 間質反應이 多少라도 存在하는 例를 遷延型으로 取扱한데도 理由가 있겠으나 우리나라에 流行한 virus의 strain의 毒性, 우리民族의 體質, 食生活 其他 環境等의 差異點도 考慮하여야 할 것이다.

Popper 氏(1957)는 消化障礙와 全身倦怠은 15%의 肝炎患例에서 數個月後까지 持續된다 하였는데, 著者의 成績에서는 消化障碍는 23%, 全身倦怠은 29%나 3個月後까지 持續되었다. 이것은 Popper 氏의 成績보다 越等히 高率이었다고 본다.

Kühn 氏(1947)에 依하에 T.T.T.는 C.C.F.에 比해서 晚期에 頻繁히 볼 수 있는 所見이라 하였으며, 이와 같은 現象을 Kunkel 氏와 Hoagland 氏(1947)等은 肝損傷에 關係되는 免疫反應, 또는 補正反應인듯 하다 하였으며, Neefe 氏(1949)는 이 意見에 反對하고 오히려 不完全回復에 關係가 있다고 主張하였다. T.T.T.(27%)가 C.C.F.(19%)에 比해서 更多長期에 걸쳐 異狀所見을 보여주며, 同時に C.C.F. 異狀沈澱時에 比해서 肝細胞損傷이 그다지 出現하지 않았는데 反하여 fibrosis가 71%로 著明하여 periportal mononuclear cell infiltration이 83.7%나 頑強하게 存在하였음은 第一編에서 論述한 바와같이 portal zone의 fibrosis와 單核細胞增加 아마도 T.T.T.上昇에 影響을 준 것으로 推測된다.

Virus肝炎 急性期의 組織所見은 實質損傷이 主要된 이미 第二編에서 詳述한바 있으며, 遷延型에서는 主로 cholangiolitic damage 와 間質變化가 著明하다.

文獻上으로도 遷延型의 特徵으로서 Eppinger 氏(19

37)의 所謂 catarrhal jaundice에서의 periacinous form을 爲始하여 Lichtman 氏(1947), Karsner 氏(1943)等은 cholangiolar damage가 著明하게 온다는 等, 이에 對한 報告가 많이 있으며, Fox 氏(1942)等도 肝細胞變性은 遷延型에서는 著明하지 못하되, 主로 periportal의 間質變化가 特徵인 것이라 하였다.

Rohholm and Iversen 氏(1939)는 periportal에 結締織增殖이 慢性의 atypical case에서 흔히 볼 수 있는 것이라 報告하였고, Neefe 氏(1947)等은 遷延性活動性非黃疸型肝炎에서는 輕하고 頑強한 periportal lesion이 오는데, 此部位에 白血球와 histiocyte의 浸潤이 特徵의 것이라 하였다.

Axenfeld 와 Brass 氏(1948)는 遷延型을 unhealed hepatitis 라 呼稱하고, 이 境遇에는 炎症細胞浸潤과 reticuloendothelial reaction이 頑強하게 出現한다 하였다.

著者의 成績에서도 periportal area의 變化가 主로 서, 38例中 此部位에 bile duct proliferation이 62%였으며, fibrosis가 83.7%, mononuclear cell infiltration이 83.7%로 가장 頻繁하고 著明한 所見이었으며, Kupffer cell reaction도 29.7%나 되었다.

實質變化는 上記間質所見에 比하여 著明하지 않으며 eosinophilic body는 單 3例에서만 볼 수 있었으나, lipofuscin pigment의 沈着이 38例中 32.4%나 볼 수 있었음은 第二編에서 考察한 바와같이 肝炎에 시달린 長期間의 肝機能代謝障碍가 原因이 될 수 있음을 더욱 強調해 주는 것이다.

Multinuclear small cell이 38例中 67.5%나 되며, mitosis나 giant cell은 稀少하였음도 遷延型의 再生現象이 第二編에서 考察한 바와같이 肝細胞 生長을 促進하는 刺戟이 弱化된 時期인 關係라고 生覺된다.

(Cholangiolitic involvement에 關係된 成績의 考察은 cholangiolitic form의 項에서 詳述하였다)

再發型 및 再燃型의 要因과 頻度도 아직 不明한 點이許多하다.

要因으로 흔히 問題가 되는 것은 毒性 刺戟性物質에 對한 露出, 肉體의 過勞, 食攝生의 不徹底, 民族에 따라서 다른 生活樣式의 差, virus strain의 差異, 治療의 不徹底等을 들 수 있다. Chalmers 氏(1955)에 依하면 韓國戰線의 U.N.軍內에 發生한 急性肝炎患者中 B.S.P.로서 再發型 或은 再燃型으로 判定된 頻度는 7%였으며, 回復後 再發 또는 再燃되어 異狀所見을 보여준 期間은 平均 33日이라 하였다.

著者의 成績에 있어 其頻度는 11.4%이었으며, 潛在期는 平均 28.4日, 再發罹患期間은 平均 21.5日이었다.

同一한 地區에 流行하였든 것임으로 同一한 virus

strain 이라고 生覺됨에도 不拘하고, U.N軍에 比하여 頻度가 多少 높고, 期間이 多少 길었음은 우리의 體質과 生活條件의 影響을 준 것으로 推測된다.

T.T.T.가 肝炎의 晚期検查所見으로 他에 比해서 著明한 機能検查所見의 하나라는 것은 이미 第一編과 前項 遷延性肝炎에서 充分히 論한 바 있거니와, 亦是 같은理由로 再發型 或은 再燃型에서도 흔히 볼 수 있어, 著者의 成績에서도 10例中 7例가 異狀上昇을 보여 주었다.

Kunkel 氏(1947)는 黃疸이 消退된 回復期의 完治與否 判定에 B.S.P가 가장 銳敏한 檢查法이라 하였으며, Chalmers 氏(1955)도 再發 및 再燃例의 規準을 B.S.P. test에 置重하였는데, 著者의 境遇도 亦是 10例中 7例가 異狀增加를 보여 주었다. 前述 遷延性肝炎이나, 後述 cholangiolitic 型肝炎에서 論한 바와 같이 肝炎의 頑強한 所見의 하나는 cholangiolitic damage 인데, 再發型或은 再燃型의 10例中 7例가 cholangiolitis가 出現하였다. 이때에는 肝內細小膽道閉塞에 依한 cholestasis가 往往 招來되어 尿bilirubin이 出現한다. 따라서 著者の 成績에서도 尿bilirubin陽性의 10例中 5例나 되었다. 以上과 같이 再發 및 再燃例索出에는 T.T.T., B.S.P., 尿bilirubin 檢出이 相當한 傷値가 있었다.

Scherlock 氏(1946)는 初發時에 高度損傷이 있는例에서 再發 및 再燃이 흔히 招來된다 하였는데, Spoin 氏(1955)는 이에 反對하였다. 著者の 成績에서도 初發時 輕度이던 것이 4例나 있었다.

Mallory 氏(1947)는 組織所見上 再發 및 再燃例의 絶頂期에는 初發時와 同一하게 된다고 하였으며, Neefe 氏(1951)는 이를 A. virus 侵入後에 일어난 B. virus 感染에 依한 것이라 說明하였다. 그러나 Barile et al. (1951)諸氏는 臨床 및 檢查室所見上의 再發 및 再燃은 組織像에 何等의 變化를 招來하지 않는다 하였으며, 万一 出現한다 하여도 infectious mononucleosis 等과 같은 非特異性 變化가 있을 뿐이라고 하였다. 著者の 觀察成績에서도 病歷上 B.virus 感染機會가 全然없는 高度例가 潛在期에 若干 回復되었다가 37日만에 다시 高度로 變하였다며, 同時に 처음부터 cirrhotic 한 1例를 除外하고는 潛在期에 比하여 特別한 組織變化 없이 檢查室所見上 再發 또는 再燃이 있었다. 組織所見上 特徵의인 것은 7例의 cholangiolitic type 와, 1例의 portal cirrhosis 을 合併한 慢性傾向을 가진例를 이었다.

著者が 經驗한 바에 依하면 cholangiolitic hepatitis (19.4%)가 比較的 高率로 存在하였으며, 機能検查所見上으로도 肝實質損傷을 意味하는 C.C.F., T.T.T. 等의 障碍는 輕微하였다며, 肝生檢組織所見上으로 肝實質損傷이 輕微하였음은 從來에 所謂 medical jaundice 가 主로 肝實質細胞의 損傷으로 온다는 主張은 正當한 것

이 못된다는 것을 意味한다.

Popper 와 Steigman 氏(1948)도 medical jaundice 中에 檢查室所見上 CH.H.에 類似한 例가 26.3%라 하였고, Eliakim 氏(1955)도 virus 肝炎 23%가 CH.H.였다고 報告하였다.

前記成績에 提示된 바와 같이 CH.H.는 HC.H. 와 相異한 點이 許多하다. 肝內 膽道閉塞을 일으키는 cholangiolitis는 virus 肝炎의 全經過를 通해서 著明한 所見이 있다. 그러나 이는 特히 virus 肝炎의 晚期所見으로 되어 있다.

Watson and Hoffbauer 氏(1946)는 肝炎에 있어서 cholangiolar functional derrangement가 往往오는데, 이는 肝實質細胞을 더 侵犯하느냐, cholangiole을 더 侵犯하느냐는 其病期에 關係가 깊은 것 같다고 하였으며, 肝炎의 後期에 純粹한 cholangiolitis가 온다고 하였다.

著者の 經驗으로는 98例中 31例가 晚期에서만 輕微한 bile duct proliferation을 起起하여 Watson 諸氏의 所見과 類似하였다. 그러나 cholangiolar 와 hepatocellular damage가 同時에 올 수 있었음은前述한 成績과 같으며 더욱이 肝“지스톰”例와 같이 이미 cholangiolar damage가 있는 데에 virus 肝炎이 重疊되어도 CH.H.의 特徵을 具備하게 되었다.

CH.H.의 臨床所見은 흔히 肝外閉塞性 黃疸과 近似한 所見을 보여 주는데, CH.H.에서는 早期에 肝實質障礙가 있는 것이 그와 區別해 볼 수 있는 것이라고 生覺된다.

virus 肝炎에서 보는 바와 같은 CH.H.는 여러 가지 種類의 藥製로 因해서 發生하는 例가 많다. 動物實驗에서의 toluylend amine과 arsphenamine, dinitrophenol, methyltestosterone, 及 chlorprazine 等을 使用한 治療時에 때때로 일어나는 所見으로 되어 있다. 이와 같은 例의 原因은 現在까지 確立되어 있지는 않으나, Eliakim 諸氏(1956)에 依하면 random allergic complication이 아닌가 推測하고 있다.

肝生檢組織像으로 본 portal area의 著明한 mononuclear cell과 떼로 나타나는 granulocyte의 浸潤, bile duct의 proliferation, bile stasis 等이 cholangiolitis라고 부르게 된 理由인 데 virus 肝炎에서 cholangiolitis를 起起하는 原因은 virus 自體에 依해서 生긴다는 生覺과, 二次的 感染에 依한다는 說이 있는데, 이 後者の 境遇, Eliakim 氏(1956)等에 依하면 脾臟炎으로 因해서 온다는 報告도 있다. (또한 bile stasis, bile thrombi 等에 關한 考察은 第二編 bile stasis에서充分히 考察하였음으로 省略하겠다).

Eppinger 氏(1837)와 其他 여러 學者들에 依하면 CH.H.의 完全回復은 힘든 일이라고 하였으며, Watson 氏(1946)는 徐徐히 CH.H.에서 cholangiolitic cirrhosis로 移行하였다는 報告가 있다. 그러나 著자의 經驗으로는

HC.H.에 比해서 좀 長時日 遷延되고 또한 頑強한 例가 있었으며 이런 遷延例에서는多少 fibrotic change도 있었으나 肝機能検査上 障碍를 招來할 程度는 못되는 것이며 肝“지스톰”合併例等도 本來의 狀態로 回復되었다고 思料되는 所見이었으며, biliary cirrhosis로 移行한例 3例를 除外하고는 大部分 回復하였다.

다음 慢性 virus 肝炎에 對하여 論及하면;

Malamud 氏(1950)는 마치 herpes simplex의 inclusion encephalitis 時와 같이 virus性肝炎 때에도 肝細胞와 virus間에 不安定한 symbiosis가 있어 數年間病勢가 出沒할 수 있을 것이라 하였으나, 아직 不明確한 問題의 하나이다. 如何든 1年以上遷延한 活動性肝炎을 慢性肝炎이라고 한다면 Klatskin 氏(1948)에 依하면 5%의 急性肝炎이 慢性으로 移行하였다 한다.

그러나 著者は 急性肝炎을 1年以上繼續觀察을 하지 못한 關係로 其 頻度를 計測하지 못하였으나, 僥倖히 뚜렷한 自覺症狀 없이 潜在하였다가 過然히 臨床에서 發見된 脾腫大例 17例, 肝肥大例 7例 및 1年以上持續된 黃疸例 5例 都合 29例에 對하여 肝針生檢을 實施하여 慢性肝炎 15例를 發見하였음으로 이에 對하여 考察을 하여보기로 하겠다.

肝炎과 脾腫은 緊密한 關係가 있는 것으로 되어 있다. Mallory 氏(1947)에 依하면 肝炎時의 脾臟은 reticuloendotheliosis가 있는 慢性肝炎이 獨特한 所見이라 하였는데 이는 第一編에서 詳述한 바 있지만 portal hypertension이 原因인지, 다른 要因이 關與되어 있는지는 不明하다는 것이다. 著者の 成績에도 遷延性肝炎時 5%가 脾觸知가 可能하였으며, Sborov 氏(1951)에 依하여도 慢性肝炎의 脾觸知率은 10%라 하였다. 이와 같이 慢性肝炎의 少數가 頑強한 脾腫大를 오래 가지고 있는 것은 事實이다.

著者の 觀察成績에서 脾腫을 主訴로 하며往往 hypersplenism을 가진 例가 肝針生檢으로서 活動性肝炎으로 判定된 例는 黃疸不顯性 慢性肝炎中前述한 脾腫을 併存한 例로 生覺되며, 우리周圍의 脾腫을 가진 많은 例가 肝生檢을 施行한다면 活動性 慢性肝炎 또는 後肝炎性硬變症으로 判明되는 例가 許多하리라고 본다.

Sborov 와 Keller 氏(1951)는 慢性肝炎의 58%에서 肝肥大가 있었다 한다. 高氏(1956)도 韓國人에서의 輕微한 肝肥大例의 檢診에서 virus肝炎 18例中 7例가 黃疸不顯性肝炎이었다 한다. 即 우리周圍에 黃疸不顯性肝炎이 許多하며 慢性肝炎의 半數以上이 肝을 觸知할 수 있다는 것이다. 著者の 成績에서 肝觸知만이 著明한 臨床所見인 7例中 4例가 慢性肝炎이었음을 首肯할 수 있는 事實이다.

平均年齢 23.2歲에서 平均 1.7年間 黃疸이 持續한 5例

는 全例가 慢性肝炎이었음을 鉅은 年齡層에 1年以上 黃疸이 持續할 때는 肝炎인 境遇가 許多함을 말하는 것으로 본다.

過去歷에 黃疸을 가진 慢性肝炎은 적은 것으로 되어 있으며 Logan 氏(1950)에 依하면 0.6%로 되어 있다. 그러나 著者の 成績에는 40%나 되었다. 이는 勿論 其選擇에서 5例의 黃疸患者를 取扱한데에 原因이 있으리라고 본다.

肝機能検査所見上 Lichtman 氏(1953)의 見解에 依하면 慢性肝炎에서는 intralobular parenchymal hepatitis는 極히 稀少하며 大部分이 periductular 또는 pericholangiolar interlobular portal hepatitis라 하였다.

著者の 成績에서는 15例 全例가 portal area에 fibrosis가 왔었으며, 其 80%가 該部位에 lymphocyte, histiocyte, plasma cell等의 單核細胞浸潤이 왔으며, 同時に bile duct proliferation도 80%에서 볼 수 있었음은 pericholangiolar interlobular portal型이 大部分이었음을 말한다.

그리나 肝實質損傷 即 spotty necrosis(60%), eosinophilic degeneration(40%), ballooning(53.3%), multinuclear giant cell(53.3%)等, 約半數에 있어 變性, 壞死, 再生現象이 旺盛하였으며, 脂肪變性은 全然 볼 수 없었으나 virus肝炎의 特徵의 하나인 eosinophilic body도 20%나 出現하였다. 또한 附圖 23, 24에 提示한 바와 같이 肝細胞內의 實質損傷과 아울러 eosinophilic degeneration이 甚하며 結締組織의 central, portal, intralobular 할것없이 어느部位에서나 볼 수 있는 境遇도 있었다. 이와 같은 例는 Bagenstoss(1956), Ratnoff(1957), Montenegro(1957)諸氏의 推測과 같이 肝實質細胞의 spotty necrosis가 은後에, reticulum의 collapse가 오고 여기에 collagen이沈着하는 過程의長時日反復하는 동안에 起起된 cirrhotic change의 좋은 實例라고 본다.

後肝炎性纖維化에 對해서는 不明한 點이 많으며, 따라서 其 發生機轉에 對한 見解가 許多하다. Wertheimann(1954), Popper(1954), Klatskin(1958)諸氏의 主張과 같이 肝細胞의 壹死後에 collapse가 와서, reticulum이 濃縮된 테에, 漸次 collagen이 附着된다는 說이有力한 듯하다.

即 이와 같은 機轉으로 centrolobular, intralobular, periportal fibrosis等이 混成되어 portal-portal 或은 portal-central bridging을 形成하여 septal 또는 portal cirrhosis를 起起시킬 수 있다는 것이다. 또한 MacMahon 氏(1955)의 見解와 같이 bile stasis에 密接한 關係가 있다고 보는 periductular fibrosis도 肝炎後에 往往 볼 수 있으며 이를 Watson and Hoffbauer(1946)

諸氏는 cholangiolitic cirrhosis 까지도 發展할 수 있다 하였다.

그러나 이와같은 機轉은 推測에 不過한 것이며 後肝炎性硬變症이 spotty necrotic type에서 起起될 수 있다든가 또 있다면 그와같은 經過를 取하는 頻度는 「얼마나 된다든가 하는 諸問題는 아직 確立되어 있지 못하다.

Virus 肝炎은 絶對로 廣範한 portal cirrhosis 까지 일으킬 수 있다고 反復主張하는 學者들이 있다. 特히 獨逸系統의 Axenfeld 氏(1948), Thaler(1952)諸氏의 見解가 그리하다. 그러나 英美系統의 Sherlock(1958), Bagenstoss(1952)諸氏는 臨床的 觀察을 根據로 하여 virus 肝炎에서 充分히 diffuse portal cirrhosis 가 起起될 수 있다는 것이다. Klatskin 氏(1958)는 非黃疸型인 輕症肝炎에서도 그와같은 變化를 가져올 수 있다고 強調하였으며, Fox 氏(1942)는 또한 cholangiolitic form에서 發展된 cholangiolitic cirrhosis 도 結局 末期에는 portal cirrhosis 를 일으킨다는 것이다.

이러한 fibrosis에 所要되는 期間에 關한 問題도 不明한 點의 하나이다.

Benda 氏(1952)는 肝炎 發病後 2週目內에 fibrosis 가 發生하기 始作한다고 하였으며 Roholm 氏(1942)는 發病後 35日만에 肝針生檢組織所見上 septal fibrosis 가 된 것을 發見하였다는 것이다.

그러나 이와같은 後肝炎性 纖維化는 肝炎前 所見이 不明하며 終末運命에 對해서까지는 充分히 明確되어 있지 않으며, Büchner 氏(1943)等은 完全히 消失될 수도 있다고 하였다.

肝炎에서 硬變症을 일으키는 頻度에 關해서, Mallory 氏(1958)는 portal cirrhosis의 過去歷에 viral hepatitis 라고 推測되는 黃疸을 가진例가 24%라 하였으며 韓沁錫氏(1959)도 우리나라의 肝硬變症例中 25.3%가 viral hepatitis 라고 推測되는 過去歷을 가진 것이라 하였다.

以上과 같이 急性 virus 肝炎이 portal cirrhosis 를 起起할 수 있을 것이라는 報告는 許多하게 볼 수 있으나 尚今 것 初肝針生檢等의 所見에 全然 fibrosis 가 없는 急性 spotty necrotic viral hepatitis에서 漸次 fibrosis 를 일으키어 portal cirrhosis 가 되어가는 過程을 生檢法으로 明示한 報告는 없다. 萬一 長期間에 걸쳐 그와같은 過程을 提示한다 할 지라도 實際 問題로 거기에 影響을 주는 食餌等 其他條件의 除去가 困難한 것이며, 또한 肝炎 發病前 既히 가지고 있던 肝硬變症의 有無가 困難한 問題가 되는 것이다.

著者は 以上 記述한 바와같이 肝炎後의 纖維化에 對한 不分明한 問題를 解決해 보고자 急性肝炎의 早期부터 連續肝針生檢法에 依하여 이를 繼續追窮하여 보았

다.

post-necrotic reticulum collapse(附圖 25, 26)에, 漸次 collagen이 附加到(附圖27-28) 보았으며, 輕한 portal fibrotic reaction이(附圖 35), 漸次 portal-portal bridging(附圖36)을 形成하고, 또한 portal-portal bridging에서 漸次 pseudolobule을 形成할 수 있음을 確認하였다.

또한 發病後 63日의 所見에서 附圖 33과 같은 septal fibrosis를 볼 수 있었는데, 이는 初生檢所見이므로 其前後 段階를 말하기 困難하다. 이는 急性肝炎의 post-necrotic collapse가 central, portal, intralobular 할 것 없이 全部面에 散在性으로 일어난 後의 septal fibrosis라고 生覺된다.

Cholangiolitic form에 對한 考察은 이미 充分히 記述하였으며, 附圖 32는 後肝炎性 cholangiolitic cirrhosis을 가져온 좋은 實例였다.

著者の 成績에서 後肝炎性 纖維化는,勿論 高度肝炎에서 強하고 자주 招來되었으나, 輕症에서도 中等度以下の fibrosis가 66%나 있었음은 Klatskin 氏의 見解와 같다.

따라서 spotty necrotic type의 肝炎後 diffuse portal cirrhosis는 充分히 起起될 수 있다고 본다.

黃疸發生後 1週目에 實施한 初生檢時에 이미 fibrosis가 11.1%(第二編) 出現하였고 또한 初生檢時 全然 fibrosis가 없던 例에서 2週後에의 再生檢時 fibrosis가 나타났음은, 肝炎發生後 2週以內에 fibrosis가 일어난다는 Benda 氏의 意見과 같다.

또한 全然 fibrosis가 없는 例에서 portal-portal bridging 形成에는 빠르면 5週, 平均 10.3週, portal-portal bridging에서 pseudolobule 形成에는 빠르면 21週, 平均 22.5週 所要되었다. 그러나 初生檢時에 이미 pseudolobule을 形成한 例는 本來 發病前부터 있던 變化일지는 不明하나 平均 發病後 10.5週였으며, 가장 早期의 것 이 5週로 Roholm 氏의 35日과 같았다. 이와같이 肝炎이 오래 持續하면 할수록 fibrosis는 增加하였으며 따라서 顯隔한 fibrosis의 進行은 輕微한 fibrosis에 比하여 長期間이 所要되었다.

그러나 中等度로 進行된 fibrosis가 아주 輕度로 減退되는 境遇도 있었음은 Büchner 氏의 吸收消失說을 首肯케 하였다.

V 結論

143例의 急性型과 15例의 慢性型을 根據로 臨床像, 檢查室의 所見 및 連續生檢組織像에 依하여 virus 肝炎의 後遺症 및 合併症을 觀察한바, 遷延性, 再發性 또는 再燃性, cholangiolitis性, 慢性肝炎 및 後肝炎性纖維化에 對하여 아래와 같은 結論을 얻었다.

1. 急性肝炎의 43.6%가 3個月後까지 生檢組織所見上의 病變이 清淨되지 않았으며 이와같은 遷延性病變은 急性期와 差異가 있어 portal area에 單核球炎症細胞浸潤, 纖維化 및 cholangiolitic change가 主였다.

2. 急性肝炎 87例中 10例(11.4%)가 再發 또는 再燃을 招來하였으며, 初發後 潛在期의 組織所見은 停止狀態인 cholangiolar involvement가 主였고 完全清淨像은 全無하였다. 再發 또는 再燃時의 組織所見이 活動性化한것은 1例에 不遇하였으며 其後 10例中 2例는 完治, 1例는 portal cirrhosis를 同伴한 慢性肝炎으로 移行, 7例는 cholangiolitic change가 存續하였다.

3. 急性肝炎 98例中 19例가 cholangiolitic features가 著明하였으며 肝細胞性肝炎에 比해서 臨床的所見으로는 惡心, 嘴吐, 摃痒感, 肝肥大가 顯著하였다며 檢查室的所見으로는 輕度白血球增多, 尿bilirubin陽性, 直接反應型 血清bilirubin上升, B.S.P.貯溜가 顯著하며, 組織所見上으로는 bile stasis, bile duct proliferation, 炎症細胞浸潤(特司 中性嗜好細胞)이 著明하였다. 肝“지스톰”, 膽囊炎을 合併한 virus肝炎은 cholangiolitis型의 諸般特徵을 具備하였다.

4. 輕度脾腫大例 17例中 6例와 輕度肝肥大例 7例中 4例 및 頑強한 黃疸 5例의 全部 計 15例가 肝針生檢組織所見上 1年以上 平均 2.6年 經過한 活動性 virus肝炎이었다.

5. 肝實質細胞型 急性肝炎 79例中 著明한 portal fibrosis를 惹起한 18例에서 4例가 portal cirrhosis가 되었다. Cholangiolitis型 急性肝炎 19例中 頑強한 cholangiolar involvement를 招來한 11例에서 3例가 cholangiolitic cirrhosis가 되었다. 15例의 慢性肝炎中 9例도 早期의 portal cirrhosis所見을 併存하였다.

6. Fibrosis는 黃疸出現後 2週以內부터 其新生을 볼 수 있었으며 portal bridging形成이 빠른 例는 5週, portal bridging에서 完全한 pseudolobule形成이 빠른 例는 21週가 所要되는 後肝炎性硬變症의 發展過程을 連續生檢法에 依하여 提示하였다.

7. 活動性肝炎이 오래 持續할 수록 fibrosis는 強하고 頻繁하게 惹起되었으며, 한편 停止期에는 中等度의 fibrosis라도 吸收될 수 있었다.

8. 後肝炎性 fibrosis는 肝炎이 重합 수록 強하고 頻繁하였으나, 輕度일지라도 相當한 fibrosis가 招來된 例가 있었다.

<閻筆에 際하여 本研究에 있어 始終 指導하여 주시고 本稿校閱의 勞苦를 아끼지 않으신 恩師 韓沁錫教授에게 深甚한 謝意를 表하는바이다. 物心兩面으로 도와주신 陸軍醫務監 鄭熙燮准將, 組織標本判讀에 助力하여 주신 慶北大學校 醫科大學 洪錫宰教授, 美醫務顧問官 William

C. Butz 中領解 謝意를 表하는 바이다.>

IV. 英文抄錄

STUDIES ON CLINICAL, LABORATORY AND HISTOLOGICAL FINDINGS OF LIVER BIOPSY IN EPIDEMIC VIRAL HEPATITIS

Part III] Studies on Complications and Sequelae of Acute Hepatitis

Whan Kook Chung

Department of Internal Medicine

College of Medicine

Seoul National University

(Director: Prof. Shim Suk Hahn)

The complications and sequelae of viral hepatitis were studied in 143 acute cases and 15 chronic cases, utilizing a correlation of the clinical picture with laboratory findings and serial liver biopsies. Of the 143 acute cases studied, 98 cases underwent serial biopsies, 45 cases had a single biopsy. Of the 98 cases studied by serial biopsies: 19 cases had histologic findings consistent with cholangiolitic change, 79 cases had histologic findings of hepatocellular damage. 15 cases of chronic hepatitis were studied by single biopsy. The following results were observed.

1. In 43.6% of these patients with acute viral hepatitis, there was no histologic clearance within 3 months after the onset of illness. Differently from acute phase, this prolonged histological findings were mainly fibrosis, mononuclear cell infiltration, and cholangiolitic change around the portal areas. There were rarely noted fatty metamorphosis.

2. Of the 87 cases of acute hepatitis, 10 cases (11.4%) showed evidence of recurrent or relapsing phases of the disease. The histologic picture of the latent stage which followed the initial attack was mainly that of arrested cholangiolitic involvement with no evidence of healing. Only in one case, there was histologic evidence of reactivation during a relapsing stage. Of the 10 cases, 2 cases showed complete healing, 1 case progressed into a chronic hepatitis with portal cirrhosis, 7 cases had a persistence of the cholangiolitic changes in final outcome.

3. Of the 98 cases studied by serial biopsies, in 19 cases significant histologic pattern was that of

cholangiolitic damage. Comparing with hepatocellular hepatitis, clinically nausea, vomiting, itching sensation and hepatomegaly were remarkable; in laboratory findings a slight leukocytosis, positive urine bilirubin, increased direct reactive serum bilirubin and abnormal retention of BSP were more striking; histologically bile stasis, bile duct proliferation and inflammatory cellular infiltration (especially neutrophils) were remarkable in the patients of cholangiolitic damage. Of this group, 11 cases showed persistent cholangiolar involvement and 3 of these 11 cases progressed to cirrhosis.

4. Viral hepatitis combine with liver distosomiasis and cholecystitis showed every characteristic clinical, laboratory and histologic findings of cholangiolitic type.

5. Of these 98 cases studied by serial biopsies, 79 cases were characterized by hepatocellular changes. Of this group, 18 cases showed marked portal fibrosis and 4 of these 18 cases progressed to portal cirrhosis.

6. The cases of chronic hepatitis studied were 15 cases. 6 of these had mild splenomegaly, 4 of these had slight hepatomegaly, 6 of these had persistent jaundice. All of these cases had active viral hepatitis persisting for more than one year as proven by needle biopsy. Prominent histologic changes were eosinophilic degeneration with eosinophilic bodies, ballooning of the liver cells, bile duct proliferation, fibrosis, and chronic inflammatory cell infiltration around the portal areas. However, there was no fatty metamorphosis. Of the 15 chronic cases, 9 cases revealed histologic pictures of early portal cirrhosis.

7. Following the progression of post-hepatitic cirrhosis by serial needle biopsies, it was noted that fibrosis appeared within two weeks after the onset of jaundice. The earliest complete portal bridging was noted within 5 weeks in one case. A transformation of portal bridging into a pseudolobule was seen within 21 weeks.

8. The longer the period of active hepatitis persisted, the more intensive and more frequent was the fibrosis. However, it was observed that a moderate degree of fibrosis might be absorbed during the arrested stage. Although some degree of fibrosis was observed in minimal cases, it is apparent that the frequency and severity of post-

hepatitic fibrosis paralleled the severity of the acute hepatitis.

VII. References

- Axenfeld, H., and Brass, K.: Frankfurt. Ztschr. Path. 57:147, 1948
- Bagenstoss, A. H., and Stauffer, M. H.: Gastroenterology 22:157, 1952
- Bagenstoss, A. H.: Hepatitis Frontiers, Boston 1956
- Barile, A. W., Taguchi, J.T., and Maimon, S. N.: Gastroenterology 19:755, 1951
- Barker, M. H., Capps, R. B., and Allen, F. W.: J. A. M. A. 128:997, 1945
- Barker, M. H., Capps, R. B., and Allen, F. W.: J. A. M. A. 129:653, 1945
- Benda, L., Reissl, E., and Thaler, H.: Virchow Arch. Path. Anat. 322:249, 1952
- Buchner, F.: Klin. Wchnschr. 22:89, 1943
- Chalmers, T.C., et al.: The Journal of Clinical Investigation 7:34, 1955
- Eliakim.: Gastroenterology 4:31, 1956
- Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten, Vienna, Springer, 1937
- Fox, J. P., Manso, C., Penna, H. A., and Para. M.: Am. J. Hyg. 36:68, 1942
- Gardner, H. T., Rovelstad, R. A., Moore, D. J., Streitfeld, F. A., and Knowlton, M.: Ann. Int. Med. 30:1009, 1949
- Gellis, S. S., and Janeway, C.A.: New Eng. J. Med. 239:503, 1948
- 韓沁錫：第11回 大韓醫學協會學術大會 宿題報告 肝硬變症 1959
- Havens, W. P., et al.: Medicine 27:279, 1948
- Karsner, H. T.: Am. J. Clin. Path. 13:569, 1943
- Klatskin, G.: Am. J. M. Sept. 1958
- Klatskin, G., and Rappaport, E. M.: Ann. Int. Med. 26:13, 1947
- 高优道：醫藥界 2:3, 1956
- Krarup, N. B., and Roholm, K.: Act. Med. Scand. 108:306, 1941
- Kunkel, H. G., and Hoagland, C. L.: Ann. Int. Med. 27:202, 1947.
- Kunkel, H. G., Labby, D. H.: Ann. Int. Med. 32: 433, 1950
- Kühn, H. A.: Beitr. z. Path. Anat. und u. z. all. Path. 109:589, 1947
- Lichtman, S. S.: Diseases of the Liver, Gall Bladder. and Bile Ducts, page 529, 1953

26. Lichtman, S.S.: N. Y. State J. Med. 47:1011, 1947
27. Logan, G. B.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 25:299.
1950
28. Long, J. S.: Am. J. Obst. & Gynec. 70:282, 1955
29. MacMahon, H. E.: Lab. Investigation 4:243, 1955
30. Malamud, N., et al.: Am. J. Path. 26:133, 1950
31. Mallory, T. B.: J. A. M. A. 134:655, 1947
32. Mallory, T. B.: Am. J. Path. 19:424, 1947
33. Mallory, G. K.: Am. J. Med. March, 1958
34. Montenegro.: Gastroenterology 33:178, 1957
35. Neefe, J. R., et al.: J. Clin. Invest. 26:329, 1949
36. Neefe, J. R., et al.: Ann. Int. Med. 31:857, 1949
37. Neefe, J. R.: (Schiff, L.): Diseases of the Liver,
page 302, 1956
38. Nelson, R. S.: Am. J. Med. 16:780, 1954
39. Popper, H., and Steigman, F.: Ann. Int. Med. 29:
469, 1948
40. Popper, H. et al.: J. A. M. A. 94:785, 1954
41. Popper, H.: Liver Structure and Function, 1957
42. Ratnoff, O. D.: J. A. M. A. 165:1098, 1957
43. Rohholm, K., and Iversen, P.: Acta Path. et Microbiol. Scandinavia 16:427, 1939
44. Roth, L. G.: Am. J. M. Sc. 225:139, 1953
45. Sborov, V. M., and Keller, T. C.: Gastroenterology
19:424, 1951
46. Schiff, L.: Diseases of the Liver, 1956
47. Sherlock, S.: J. Path. and Bact. 58:523, 1946
48. Sherlock, S.: Diseases of the Liver and Biliary
System, 1958
49. Spoin, D. M.: Gastroenterology 19:424, 1951
50. Watson, C. J., and Hoffbauer, F. W.: Ann. Int. Med.
25:195, 1946
51. Werthemann, A.: Schweiz. Ztschr. f. all. Path. u.
Bakt. 16:334, 1954
- ~~~~~