

# 流行性 VIRUS 肝炎의 臨床像과 肝針生檢 組織像에 關한 研究

## 第一編 急性期의 臨床的 및 檢查室的研究

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

#### Part I Studies on Clinical and Laboratory Findings in Acute Phase

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하였다음.〉

#### 目 次

##### I 緒 論

##### ■ 研究對象 및 檢查方法

##### ■ 觀察成績

###### A. 臨床像

1. 黃疸前驅期間
2. 主要自覺症狀
3. 主要他覺症狀
4. 組織像과의 對照

###### B. 檢查室의 觀察

1. 血清 Bilirubin
2. 血清鐵
3. 血清 Transaminase
4. 濾紙電氣泳動法에 依한 血清蛋白分劃像.

##### 5. Cephalin Cholesterol Flocculation Test

##### 6. Thymol Turbidity Test

##### 7. Bromsulphalein 贯濁

##### 8. 血清 總 Cholesterol과 Cholesterol Esters Ratio

##### 9. 血清 Alkaline Phosphatase

##### 10. 血液像

##### IV 總括 및 考察

##### V 結 論

##### VI 英文抄錄

##### VII 參考文獻

※ 附圖：第3編 尾部에 一括收錄함

#### I 緒 論

Virus肝炎은 이미 美南北戰爭 普佛戰爭 때 부터 勃發的大流行의 歷史를 갖고 있고 있으며, 第1次大戰, 第2次大戰과 韓國動亂 때에도 大流行이 있었음을 보아, 이疾患은 어느 時代, 어느 地域을 不問하고, 戰爭과 不可分의 關係를 가지고 있는 可恐한 流行性疾患이라고 하겠다. 第2次大戰時에는 Snell氏(1953)에 依하면 美國軍內에서 만 25萬名의 患者가 發生하였다고 하며, 今般 韓國動亂 初인 1951年에도 Havens氏의 報告에 依하면 美國兵力의 3.4%가 罹患되었다고 한다.

그럼에도 不拘하고 第2次大戰時에 비로소 人類의 肝과 親和性을 가진 或種의 濾過性病原體에 依하여 感染되는 傳染性疾患임이 判明되었을 뿐 其 病原體에 對한 特異血清反應이나 動物接種 또는 人工培養方法에 依한 確診은 아직도 不可能한 것이 現況이다.

따라서 此疾患의 本體를 把握하는데 있어서 現在로서

는 症候, 肝機能検査를 비롯한 諸種検査室所見 및 肝生檢組織像等에 關한 臨床的研究가 가장 重大한 位置를 차지하고 있는 것이다.

이와같은 研究가 第2次大戰以來 歐美各國에서는相當히 活潑하였으며, 韓國動亂時에도 韓國出戰 美國軍內에서는 Havens氏(1951), Chalmers氏(1955)等의 詳細한 報告가 있다. 우리韓國內에서도 우리나라 國民間에 流行한 此疾患에 對한 詳細한 臨床的研究가 切實히 要請되는 바이다.

著者は 1956年 4月부터 1960年 9月까지 約四年半동안 韓國軍內에 流行한 virus肝炎의 入院患者中에서 163例(其中 143例는 肝針生檢組織像으로 診定된 것임)를 對象으로 하여 黃疸出現後 12週間의 急性期 諸般 臨床像과 檢查室所見을 週別로 觀察하여 其 經過에 따르는 推移變遷을 詳細히 追窮하고 아울러 臨床經過가 肝生檢組織像에 미치는 影響도 觀察하였기에 그 成績을 報告하는 바이다.

## II 研究對象 및 檢查方法

1956年 4月부터 1960年 9月까지 約 4年半 동안 韓國軍 내에 流行한 急性傳染性 virus 肝炎의 入院患者 163例 (其中 143例는 肝針生檢組織像에 依하여 確診된 것임) 를 對象으로 하였다. 이들은 輸血 或은 血清注射를 맞은 經驗이 없는 20歲乃至 35歲의 韓國人 青年男子들이다.

患者들은 大概 黃疸期에 入院하였음으로 回復期까지 週別變遷에 따르는 臨床像과 同時に 아래와 같은 檢查方法에 依하여 檢查室所見의 變化를 追窮하고 適當한 間隔을 두고 肝針生檢法에 依한 連續生檢을 實施하여 組織像의 變遷을 追究하였다.

黃疸指數는 重呑呑酸ガリ溶液을 標準으로 하는 Meurengrecht index 를 比色計로 檢查하였다. 血清 bilirubin 은 Giordano-Presterud法에 依하여 1分值는 van den Bergh 直接, 30分值는 總 bilirubin 으로 計算하였다. 血清鐵은 Barkin 及 Walker 氏法에 依하여 bathophenanthroline 를 使用하였다. 血清 transaminase 는 Sigma-Frankel法을 使用하였다. Electrophoresis 는 Spinco Model RB analytrol 를 使用하여 barbital buffer 로 pH는 8.6으로 하였으며, 濾紙는 Watman No.1에 bromphenol blue 를 染色하였다.

Thymol turbidity test (以下 T.T.T. 라 함)는 Maclagan의 變法에 依하였다. Cephalin cholesterol flocculation test (以下 C.C.F. 라 함)는 Hanger 氏의 原法에 依하였다.

Bromsulphalein 肝濁検査(以下 B.S.P. 라 함)는 Consolazia法에 依하였다. 總 cholesterol 및 esters 는 Bloor-Kundson法에 依하였다. 血清 alkaline phosphatase 는 Sigma製의 P-nitrophenyl phosphate 를 使用하는 方法에 依하여 Sigma mM unit 로 表示하였다. 以上 檢查法中 血清 bilirubin, 血清鐵, 血清 transaminase, T.T.T., B.S.P., 血清總 cholesterol, cholesterol esters, 血清 alkaline phosphatase 는 Colman junior type에 依한 spectrophotometric法에 依하여 測定하였다.

肝生檢은 美製 Vim Silverman needle 과 日製鶴丸針을 使用하여 連續生檢을 實施하였으며, 採取된 組織은 10% formalin 液에 固定한 後, paraffin 切片을 製作하여 hematoxylin-eosin 染色, Masson's trichrome 結締織染色, Weilder's reticulum 染色을 하였으며, 때로는 凍結切片으로 Sudan IV 脂肪染色을 하였다.

## III 觀察成績

### A. 臨床像의 觀察

#### 1. 黃疸前驅期間

黃疸前驅期間은 表 1과 같이 163例中 不確實한 121例

<Table 1> Preicteric duration

Days of Illness before Onset of Jaundice (Preicteric Phase)	No. Cases
1~ 3	10
4~ 5	11
6~ 7	10
8~10	6
More than 11 Days	5
Total	42
Unknown Duration	121

를 除外하고 問診上 確認할 수 있는 42例에 대하여 調査한 바 42例中 3日 以內가 10例, 4~5日이 11例, 6~7日이 10例, 8~10日이 6例, 11日以上되는 것이 5例이었는데, 1週日未滿이 31例로서 其全體의 73.8%를 차지하였다.

#### 2. 主要自覺症狀

主要自覺症狀을 胃腸症狀과 神經症狀大別할 二으로 수 있다.

胃腸症狀中 全 經過를 通하여 其 頻度가 高은 것은 表 2에 提示한 바와 같이 消化障碍(94%), 腹痛(92%), 食慾減退(85%), 惡心(67%)等이며, 其他 泄瀉(42%), 嘔吐(29%), 便泌(14%)의 順序이었다.

食慾減退는 이를 黃疸出現後 週別로 觀察하여 보면 表 3에 提示한 바와 같이 發病해서 黃疸發生後 第1週(此後病週는 黃疸出現後 週間을 말함) 까지도 80%의 患例에서 呼訴하나, 其後 急激히 消退하였다.

惡心은 發病初에 67%의 頻度이 있으나, 其後 黃疸出現과 止불어 急減되었다. 嘔吐도 亦是 黃疸前期에 27% 黃疸發生後 第1週에 11%이던 것이 其後 急減되어 第4週以後는 全無하였다.

消化障礙는 表 3에 提示한 바와 같이 經過에 따라 漸次 減少하였으나, 3個月後인 第12週에도 15%의 患例에서 尚存하였다.

腹痛은 其 性質이 各樣 各色이며, 大部分이 心窩部 및 肝部 鈍痛이나, 때로는 胃痙攣, 急性盲腸炎等으로 誤診케 하는 發作性 痉痛을 볼 수도 있었다. 表 3에 提示한 바와 같이 病週別 推移를 보면 第1週에 90%의 頻度를 볼 수 있던 것이 漸次 減少되었으나, 第12週에도 14%의 患例에서 肝部 鈍痛이 尚存하였다.

泄瀉는 때로 水樣便으로 2~3日 持續되는 수도 있으나, 大概는 輕하였으며 表 3에 提示한 바와 같이 發病初에 其 頻度는 25%로 가장 著明한 時期이 있으나 어느 時期에나 10% 以內의 患例에서 볼 수 있는 呼訴이었다.

主要自覺症狀中 神經質樣症狀으로서 全 經過를 通하여 가장 其 頻度가 高은 것은 表 2에 提示한 바와 같이 全身倦怠感(98%)을 為始하여 眠眠無慾(78%), 眩暈(75%),

頭痛(74%), 口渴(58%), 催眠(56%), 摩擦感(43%), 骨關節痛(30%)의順序이었다.

頭痛은表3에提示한바와같이第1週까지는半數以上의頻度에서볼수있으나,其後漸次回復되었다.그러나第12週末에도頭重感을呼訴하는例는15%나되었다.

全身倦怠感은 좀체로回復되지않는頑強한症勢의하나로서表3에提示한바와같이發病初에75%의呼訴를보았으며,第12週末에도79%의높은頻度를보았다.

眩晕感은表3에提示한바와같이發病初70%에서呼訴하였으나,消退가緩慢하고第1週부터第8週까지도約半數가陽性이었으며,第12週에도28%의患例가消

<Table 2> Frequency of symptoms and signs

Series	Auth- ors %	Find- lay (1944) %	Hav- ens (1946) %	Hoag- land and Shank (1946) %
No. Cases Symptoms or Signs	163	432	167	200
<b>Symptoms:</b>				
Gastrointestinal:				
Anorexia	85	72.7	82	92
Indigestion	94			
Abdominal Pain	92	34	42	57
Nausea	67	66.4	75	79
Vomiting	29	31.7	33	58.5
Diarrhea	42	10.9	9	9.5
Constipation	14	28.9	19	22.5
Neurasthenic:				
Headache	74	23.4	35	26.5
Fatigability	98	30.6	82	68.5
Giddiness	75	7.2		
Drawsiness	56			
Thirst	58			
Pruritus	43	3.7	2	46.5
Joint Pain	30	5.5		6
Cigarette Distaste	78			
Signs:				
Jaundice	98	100	100	
Skin Rashes	27	4.6		10
Spider Angiomata	13			
Brown or Black Coloration of Face	30			
General Edema	2			
Hepatomegaly	84	55.5	58.5	51
Liver Tenderness	67			38
Splenomegaly	22	48.6		13.5
Ascites	3			
Epistaxis	29			
Skin Hemorrhage	3			
Hepatic Coma	2			

退하지않았다.

催眠感(조름) 및 口渴症은表3에提示한바와같이發病初에는約50%의患例가呼訴하였으며,其後漸減되었으나,第12週에도約10%가尚存하였다.

摩擦感은頭部顏面等部分의例도있었으나,大部分이全身의이며,發病初에도이미12%나呼訴하였으나,漸次增加하여第4週에는28%로 더욱增加되어갔으며,其後若干回復하였으나12週까지17%나頑強하게殘留되어있는特異한所見이었다.

全身關節痛은表3에提示한바와같이20%以內의頻度로全經過를通하여不定하게나타났다.當時無慾頻度는發病初에65%나되었으며其後徐徐히回復하였다.

<Table 3> Cardinal subjective symptoms, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	On-set	1w	2w	4w	8w	12w
No. Cases	157	149	138	97	89	87
Percentage (%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
<b>Gastro-intestinal Symptoms:</b>						
Anorexia	78	80	50	30	22	7
Nausea	67	35	25	15	6	4
Vomiting	27	11	7	0	0	0
Indigestion	95	76	58	45	20	15
Abdominal Pain	90	79	64	47	27	14
Diarrhea	25	17	10	18	11	10
Constipation	7	6	2	6	3	0
<b>Neurasthenic symptoms:</b>						
Headache	63	51	27	24	26	15
Fatigability	75	86	72	77	87	79
Giddiness	70	51	48	47	46	28
Drowsiness	50	42	34	28	13	11
Thirst	51	45	27	24	9	8
Itching	12	16	23	28	21	17
General Joint Pain	16	13	9	20	13	9
Cigarette Distaste	65	39	34	41	35	14

### 3. 主要他覺症狀

主要他覺所見中表2에提示한바와같이其頻度가가장높은것은顯性黃疸例를取扱한關係로結膜黃疸이98%이었으며,肝觸知(84%),肝部壓痛(67%)이顯著하였다.其他顏面黑褐色着色(30%),鼻出血(29%),皮膚發疹(27%),脾肥大(22%),血管蜘蛛網狀(13%),皮膚出血(3%),腹水(3%),浮腫(2%),肝性昏睡(2%)등의順序이었다.

結膜黃疸의經過에따르는消長變遷은表4에提示한바와같이,第2週까지는90%이던것이第8週에는半減되었으며,第12週에는10%의患例가頑強한持續遷延

을 보여주었다.

皮膚發疹은 大概가 痤瘡型이었으며, 皮脂漏性皮膚炎, 또는 結節性紅斑이었다. 때로는 剥脫性皮膚炎을 이르킨例도 있었다. 表4에서 經過에 따르는 週別變遷消長을 보면, 第1, 2週에는 6%, 5%에 不過하던것이, 第4週以後第12週까지는 23~24%의 頑強한 遷延所見이 있다.

顏面黑褐色着色도 表4에서 보는 바와 같이, 第1週에 이미 6%의 頻度이었으며, 漸次增加하여 第12週末에는 27%에서 볼 수 있었다.

血管蜘蛛網狀은 어느 時期에서나 10%內外의 頻度를 보여 주었다.

肝觸知例는 2例의 急性萎縮과 같은 甚한 實質壞死로 因한 縮少도 있었지만 肥大例는 右季助下 10cm程度 커진 것도往往 볼 수 있었으며, 大概는 2~3橫指 만쳐질 程度의 것이었다. 表4에 提示한 바와 같이 黃疸前期는 經驗한 바 없었으나, 黃疸後 第1週에는 46%인 約半數의 患例에서 볼 수 있었으며, 其後 漸次增加되어 第4週에는 88%로 其 絶頂이었다. 그리고 其後 漸減되어 갔다. 그러나 其 크기는 많이 減少되었다 할지라도 第12週에는 60%나 尚存하였다.

肝部壓痛은 其 性質이 酷甚한 때는 腹壁強直을 惹起할 程度이었으나, 大概는 壓迫으로 鈍痛을 呼訴할 程度이었다. 表4에 提示한 바와 같이 週別消長變遷傾向이 肝肥大曲線과는 달리, 第1週가 絶頂으로서 78%의 頻度이 나, 其後 階段的減少를 보여주어 第12週에는 17%에서만 볼 수 있었다.

脾肥大는 大部分이 左季助下部에서若干 觸知될 程度이었다. 表4에 提示한 바와 같이 經過에 따르는 消長變遷을 보면 第2週에 22%의 頻度로 出現하였으며 其後 漸次 減少되었으나, 第12週에도 6%의 患例에서 脾肥大가 尚存하였다.

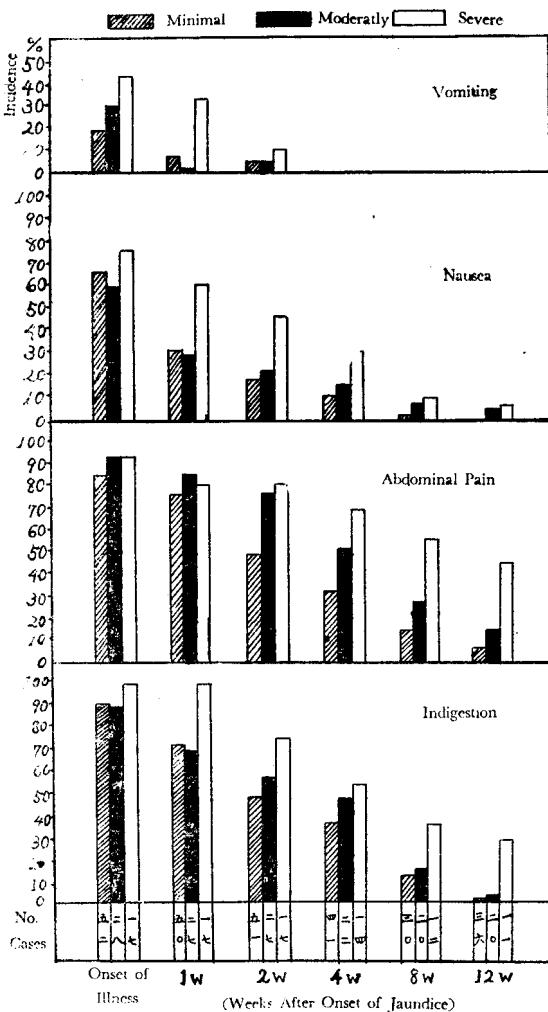
<Table 4> Cardinal objective signs, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1w	2w	4w	8w	12w
No. Cases	45	115	97	87	85
Percentage (%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Yellowish Conjunctiva	98	90	73	46	10
Skin Rashes	6	5	24	24	23
Brown-Black Coloration of Face	6	10	24	25	27
Spider Angiomata	6	3	7	11	4
Hepatomegaly	46	69	88	75	60
Tender Liver	78	70	48	33	17
Splenomegaly	22	17	12	6	

#### 4. 組織像과의 對照

初期 肝生檢組織學的 診斷所見을 輕度(附圖4와 같이 肝細胞와 其核의 크기, 模樣, 染色度 및 細胞排列이 正常에 比해서 若干 不規則해진것), 中等度(附圖3과 같이 肝細胞와 其模樣, 染色度 및 細胞排列이 輕度보다 더욱 不規則하며 處處에 ballooning 및 necrosis가 있는것), 高度(附圖1과 같이 肝細胞와 其核의 크기, 模樣, 染色度 및 細胞排列이 極히 不規則하며 處處에 ballooning, acidophilia, cell necrosis가 있어 polymorphism이甚한 境遇)로 三分하여 週別變遷에 따르는 自覺症狀의 消長狀態와 肝組織像과를 比較하여 보았다.

圖1에 提示한 바와 같이 胃腸症狀인 惡心, 嘴吐, 消化障礙, 腹痛은 發病初에는 組織損傷의 輕重을 不問하고 著明하나, 經過함에 따라서 亦是 組織損傷度가 甚하면

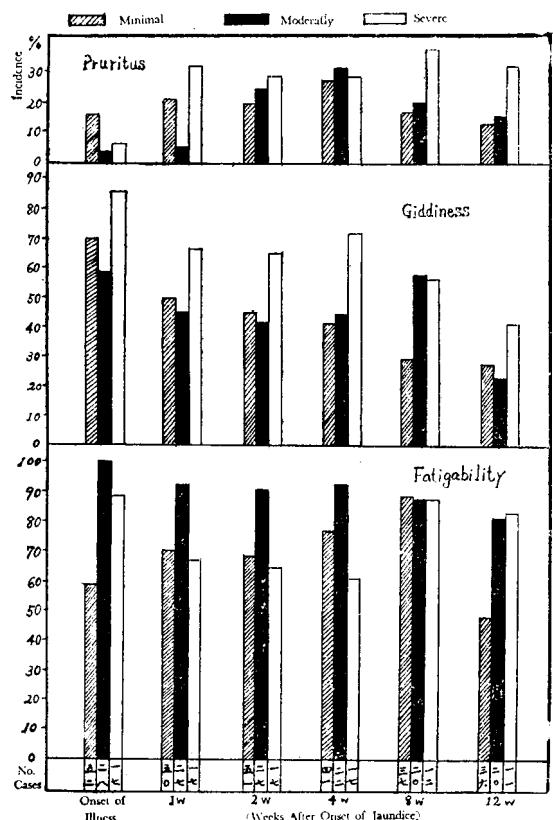


<Fig. 1> Comparison between minimal, moderate, and severe hepatic damage by hepatitis as seen in gastrointestinal symptoms, related to onset of jaundice

甚る 수록 他에 比하여 著明하고 頑強하게 晚期까지 持續하였다.

圖 2에 提示한 바와같이 神經質樣症狀의 消長과 組織損傷度를 比較하여 보면 倦怠感은 第8週까지는 어느 形에서나 其頻度의 差異를 論하기는 困難하나 第12週에는 組織損傷의 輕度群이 確實히 自覺症狀의 輕減되었다. 眩暈은 어느 時期에나 高度損傷群이 著明하였음을 認知할 수 있다.

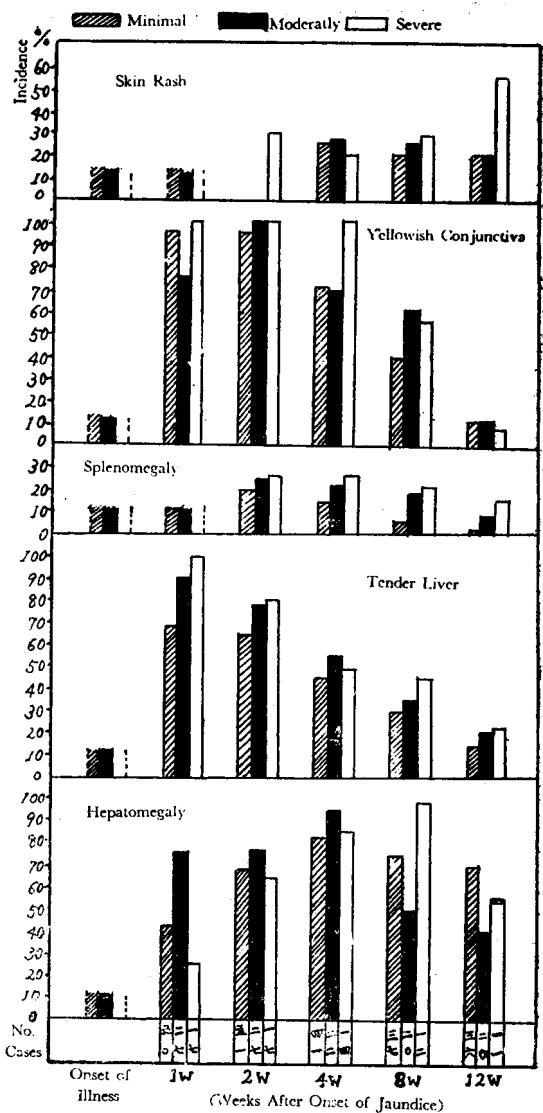
搔痒感은 輕度, 中等度損傷群에서는 第4週까지는 其頻度가 漸次 增加되나 其後 回復이 왔는데, 高度損傷群에서는 第1週부터 第12週까지 約 30%의 高率頻度로 頑強하게 持續하였다.



<Fig. g2> Comparison between minimal, moderate, and severe hepatic damage by hepatitis, as seen in neurasthenic symptoms, related to onset of jaundice

組織像의 輕重別로 主要 他覺症勢의 消長을 圖 3에 依하여 比較하여 보면 아래와 같다.

即 結膜黃疸은 때때로 高度損傷群에서 著明하나 大體로 彼此間에 大差를 볼 수 없었다.(黃疸의 程度와 組織所見과의 對照는 檢查室的所見에서 詳述함). 皮膚發疹은 第2週에는 高度損傷群에서만 볼 수 있었고, 其後에는 어느 群에서나 볼 수 있었는데 第12週에는 高度損傷群이 他에 比해서 顯著하여 54% 出現하였다. 組織所見



<Fig. 3> Comparison between minimal, moderate, and severe hepatic damage by hepatitis as seen in cardinal signs, related to onset of jaundice

의 輕重別로 肝觸知의 週別消長狀態를 보면, 第1週에는 高度損傷群이 他群에 比해서 越等히 低率로 25%에 不過하였으나 其後 漸次 觸知率이 높아져서 第8週에는 全例가 커져있음을 알 수 있다. 其後 急激히 減少되어 第12週에는 54%가 되었다. 中等度損傷群은 其 特徵이 他에 比해서 第1週에 越等히 著明하여 75% 觸知되었으며, 第4週가 絶頂으로 94%이었으며, 他群에 比해서 緩少率이 急激하였다. 그러나 輕度損傷群에서는 他에 比하여 徐徐히 增加하여, 第4週에 81%로 絶頂을 이루고, 其後 亦是 徐徐히 緩少되어 第12週에도 70%가 觸知可能하였다. 그러나 肝部壓痛의 週別消長狀態는 恒常 組織損傷度와 平行하였으며, 特히 高度損傷群에서는 第1週

에 全例가 壓痛이 陽性이었다. 脂肪大도 亦是 肝損傷이 著明할 수록 其에 平行해서 著明하였다.

## B. 檢查室의 觀察

### 1. 血清 bilirubin

急性肝炎 58例에 對하여 血清 bilirubin 을 病週別로 134回 連續検査를 施行하여 表 5와 같은 成績을 얻었다. 總 bilirubin 은 最高上界值가 第1週에는 35.6 mg% 였는데, 漸增되어 第4週에는 44.7mg%까지 上昇하였으며 其後는 減少되었다. 平均值로는 第1週에 14.8mg%가 絶頂이고 其後 減少되었다.

異常頻度는 顯性黃疸例만 取扱한 關係로 第1週에는 全例, 第6週까지도 88%였으며, 第12週末에도 22.2%에서 血清 bilirubin 異常上昇을 볼 수 있었다.

直接反應型은 第1週에 最高上界值 18.4mg%까지 上昇하였으며, 平均值로는 6.27mg%가 絶頂이고 其後 減少되었다. 異常頻度는 第1週에는 全例이던 것이 第12週에는 12.0%가 되었다.

間接反應型은 最高 26.10mg%까지 上昇하였으며, 平均值로는 他 bilirubin 과 달리 第2週에 7.02mg%로 最

高이었으며, 其後 減少되었다. 異常頻度는 亦是 第1週에 全例이었으며, 第10週까지도 60%로 其回復이 直接反應型에 比하여 緩慢하였다. 直接反應型에 對한 間接反應型의 比(D/ID)는 第1週에는 0.91로 直接反應型이 總 bilirubin 值의 43%를 차지하나, 其後 減少 D/ID ratio 가 높아져서 第8週부터는 0.67로 低下되었으나, 第12週에는 다시 0.85로 增加하였다.

即 急性肝炎에서는 恒常 間接反應型이 높으며, 直接反應型은 初期에 著明하여, 間接反應型은 直接反應型에 比하여 晚期까지 持續되었다.

第12週에는 다시 D/ID ratio 가 上昇하여 直接反應型의 再增加를 보여 주었다.

圖 4에 提示한 바와 같이 血清 總 bilirubin 值와 肝生檢組織像의 對照에 있어, 肝損傷의 程度와 血清 總 bilirubin 值는 比較的 平行을 보여주었다.

組織所見에 高度以上の 肝損傷을 同伴한 肝炎에서 血清 總 bilirubin 值가 正常인例나, 또는 治癒型에서 血清 總 bilirubin 值 6.0mg%가 넘는 例는 全無하였다.

그리나 中等度活動性 肝炎에서 血清 總 bilirubin 值

<Table 5> Serum bilirubin level, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice		1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10 w	12 w
Total	Range (mg%)	2.75- 35.60	1.00- 39.70	0.50- 43.70	0.75- 44.70	0.50- 27.60	0.35- 22.90	0.20- 27.90	0.20- 18.90
	Average (mg%)	14.8	13.1	12.0	8.3	4.8	3.0	3.6	2.6
	>1 mg% (%)	100	98.8	95.0	93.1	88.0	66.6	40.0	22.2
Direct	Range (mg%)	0.60- 18.40	0.18- 17.60	0.30- 18.40	0.10- 18.60	0.15- 14.10	0.10- 10.60	0.10- 12.80	0.10- 9.40
	Average (mg%)	6.27	6.06	5.38	3.80	2.27	1.21	1.48	1.20
	>0.4 mg% (%)	100	98.9	95.0	93.1	82.6	55.5	10.0	12.0
Indirect	Range (mg%)	1.40- 17.20	0.55- 22.10	0.55- 25.70	0.55- 26.10	0.20- 13.50	0.35- 12.30	0.10- 15.10	0.05- 9.50
	Average (mg%)	6.88	7.02	6.75	4.47	2.68	1.81	2.15	1.40
	>0.6 mg% (%)	100	98.9	95.0	96.5	86.9	61.1	60.0	22.2
D/I D		0.91	0.86	0.79	0.85	0.84	0.67	0.68	0.85
No. Cases		7	18	20	29	23	18	10	9

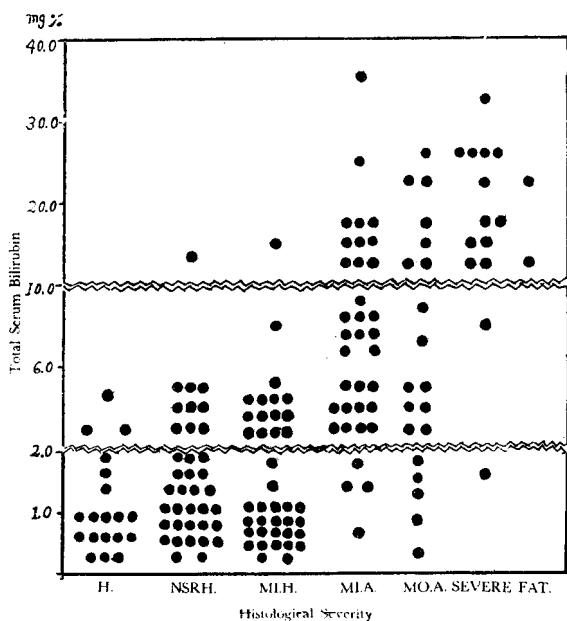
D\* : Direct Bilirubin

ID\* : Indirect Bilirubin

正常이 2례나 되었으며, 그와 反對로 組織所見上 治癒된 例에서 血清 bilirubin 値 異常上昇이 6례나 있었다.

圖 4 : 肝組織損傷程度表示解說

Fatal : Massive necrosis 를 起起한例(附圖 14), Severe active lesion : 高度損傷例(附圖 1), Moderate active lesion : 中等度損傷例(附圖3), Minimal active lesion : 度輕活動性損傷例, Minimal healing : 治癒期에 있는 輕度損傷例(附圖 4), Non-specific reactive hepatitis : 完全治癒는 되지 않았으나 virus 肝炎의 非特異的 組織反應이 있는 例, Healing : 거의 正常回復된 例.



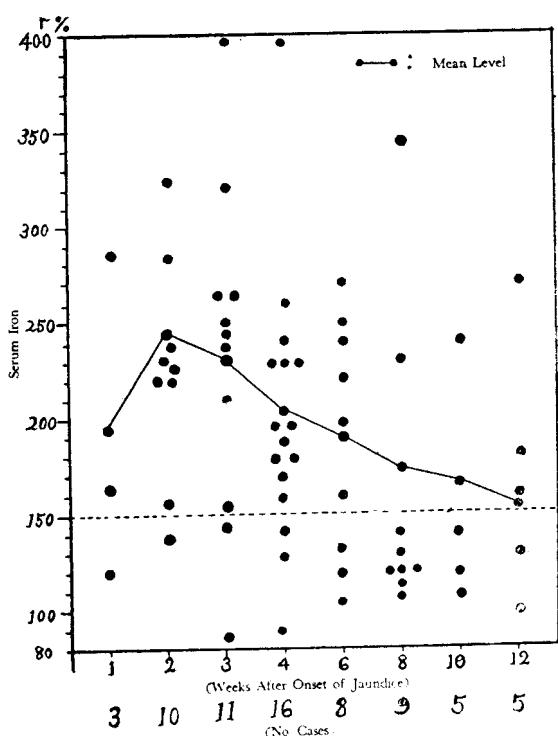
<Fig. 4> Correlation between serum bilirubin and histological severity, H.: Healing, N.S.R.H.: Non-specific reactive hepatitis, MI.H.: Minimal healing, MI A.: Minimal active, MO.A.: Moderately active, Severe: Severely active, Fatal.: Massive necrosis

## 2. 血清鐵

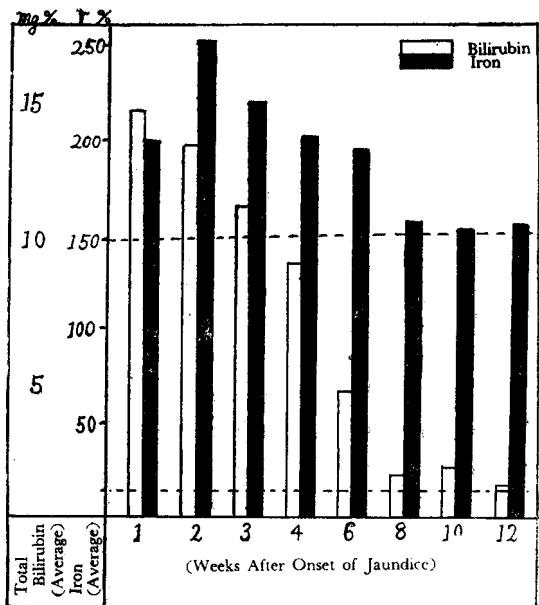
圖 5에 提示한 바와 같이 血清鐵은 黃疸出現後 第1週에 이미 平均值 195.4 gamma % 上昇을 보았고, 第2週에 가장 極甚한 上昇을 보여주어 平均值 245, 最高 451 gamma %이었으며, 其後 減次 低下되어 第8週以後부터는 170 gamma % 以下로 되었다.

圖 6에 提示한 바와 같이 血清鐵上昇은 bilirubin 上昇後에 따라 增加하였다.

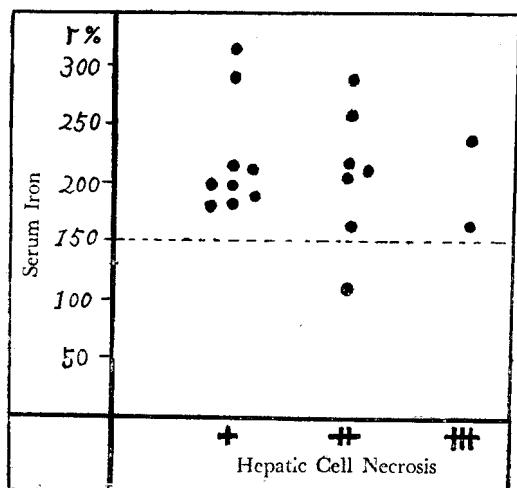
圖 7에 提示한 바와 같이 急性肝炎에 있어 勿論 血清鐵의 上昇是 必然的으로 肝細胞壞死가 있었으나, 極甚한 血清鐵의 上昇이 반드시 極甚한 壊死를 가져온 것은 아니었다.



<Fig. 5> Serum iron, in relation to time interval after the onset of jaundice



<Fig. 6> Serum iron and bilirubin, in relation to time interval after the onset of jaundice



<Fig. 7> Correlation between serum iron and hepatic cell necrosis

에其平均値가正常範圍에 들어갔다.

SGP-T와 SGO-T의 比(以下 P/O ratio 라함)는 第1週가 가장 높아 平均 1.54 이었으며 其後 病期의 進行에 따라 漸次 回復되어 第12週末에는 1未滿이었다. 即 早期 일 수록 SGO-T에 比해서 SGP-T의 活性度가 높았다.

表 8에 依하면 組織所見上 纖維化가 없을 수록, 또한 globulin의 上昇이 著明하지 않을 수록, SGP-T의 活性度는 높았으며, fibrotic change가 없는例에서는 P/O ratio가 平均 2.13이었다. SGP-T에 比해서 SGO-T는 fibrotic change가 있을 수록, 또한 globulin이 높을 수록 其活性度가 著明하여 fibrosis가 있는例에서는 P/O ratio가 平均 0.80이었다.

그리나 hepatic cell necrosis와의 關係는 fibrosis와는 反對로, necrosis가 甚하면 甚할 수록 SGP-T의 活性度는 著明하며, 高度의 necrosis 4例에 있어서  $\gamma$ -globulin上昇이 最高 23.0%, 平均 22.7%에 不過할 때에 SGP-T活性度가 最高 1220單位, 平均 630單位로 가장 높았다.

SGO-T도 勿論 hepatic cell necrosis가 著明할 수록 增加하는 하나, SGP-T에 比해서 輕微하여 necrosis가 甚할 수록 P/O ratio는 높았다.

<Table 6> Serum transaminase activity, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	SGP-T (Sigma U.)		SGO-T (Sigma U.)		P/O Ratio		No. Cases
	R *	A *	R	A	R	A	
1	25.5-1610.0	515.17	13.5-1570.0	426.04	0.41-4.27	1.54	7
2	16-1380.0	442.93	13.5-985.0	235.10	0.38-7.26	1.44	20
3	2-1500.0	222.43	9-1130.0	156.88	0.16-4.65	1.43	21
4	6-500.0	140.24	5-380.0	88.11	0.13-3.34	1.23	38
6	8-500.0	88.99	10-490.0	61.30	0.21-3.07	1.06	27
8	8.5-230.0	32.48	3.5-520.0	53.78	0.60-2.50	1.08	18
10	8-80.0	26.00	3.5-80.0	21.95	0.67-2.09	1.03	10
12	8-32.5	14.44	7-27.0	17.5	0.52-1.48	0.87	8

\*R : Range

\*A : Average

### 3. 血清 transaminase

表 6에 提示한 바와 같이 血清transaminase 中 serum glutamic pyruvic transaminase(以下 SGP-T 라 함)는 其活性度가 가장 높았던 것이 第1週에 1610單位까지 上昇한例였으며, 平均 515.17單位이었다. 其後 漸次 低下되어 黃疸出現後 2個月末인 第8週에 平均 32.48單位인 正常範圍로 回復되었다. Serum glutamic oxaloacetic transaminase(以下 SGO-T 라 함)도 亦是 其活性度가 가장 높았던 것이 第1病週이었으며, 1570單位가 最高이었고, 平均 426.04單位이었다. 其後 漸次 低下되어 SGP-T에 比해서 좀 늦게 2個月半後인 第10週

### 4. 濾紙電氣泳動法에 依한 血清蛋白分剖像

急性肝炎 54例에 對하여 黃疸出現後 12週間, 週別로 濾紙電氣泳動法에 依한 血清蛋白分析을 87回 實施하여 表 7에 提示한 바와 같은 分剖成績을 얻었다.

總蛋白量은 最低 3.38gm% 最高 8.94gm% 이었으며 各週의 平均值는 正常範圍內에 있었다.

Albumin의 低下는 31.4%가 最低이었으나 週別平均值 40%를 내려가지 않는 輕度의 低下를 보여주며, 病週別消長은 第1週에 平均 41.9%로 가장 낮았으며, 其後 徐徐히 低下되어 第12週에 비로소 正常值가 되었다.

<Table 7> Filter paper electrophoretic pattern of serum proteins in acute hepatitis patients, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice		1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10 w	12 w	Normal Value
Total	R*	6.16-8.93	5.90-8.79	3.38-7.90	5.18-8.83	5.02-8.38	5.90-8.94	6.41-7.78	6.26-7.40	6.5-7.5
Protein (%)	A*	7.13	7.15	6.54	7.19	7.16	7.11	7.35	6.93	7.3
Albumin(%)	R	38.3-47.0	31.4-5.2	34.5-51.1	36.0-55.4	38.1-53.2	36.5-52.7	42.6-53.1	37.4-51.1	49.7-57.0
	A	41.9	46.7	44.6	46.2	45.0	47.8	47.7	50.1	54.5
Globulin (%)	$\alpha_1$	R A	5.0-8.4 6.87	4.6-9.7 5.87	4.15-7.8 5.67	3.4-7.0 5.58	1.2-7.0 5.12	3.3-6.0 4.77	4.6-7.1 5.88	3.1-5.6 4.7
	$\alpha_2$	R A	11.8-13.3 12.30	6.1-11.3 7.06	6.3-15.2 8.50	5.6-14.3 8.46	4.7-12.7 8.31	6.5-9.5 8.21	6.4-10.4 8.70	4.9-9.4 7.87
	$\beta$	R A	14.4-18.0 16.13	7.5-18.8 13.79	7.5-20.0 13.68	9.8-19.4 13.00	7.2-15.9 12.05	9.5-17.1 11.68	8.8-17.0 12.48	9.4-17.6 13.07
	$\gamma$	R A	20.2-26.1 22.7	19.8-42.0 26.39	20.6-46.7 26.98	19.7-40.9 26.30	22.2-41.9 27.49	20.0-37.4 27.60	19.2-32.8 25.24	18.2-32.5 24.3
A/G Ratio	R A	0.621-0.89 0.730	0.46-1.985 0.971	0.527-0.945 0.820	0.563-1.24 0.897	0.615-1.135 0.961	0.575-1.10 0.932	0.43-1.13 0.921	0.598-1.135 1.035	1.1-1.2 1.19
No. Cases		3	15	13	22	13	9	5	7	10

\*R : Range

\*A : Average Value,

$\gamma$ -globulin 分割은 最高 46.7%였으나 全期間에 걸쳐 大體的으로 輕度의 上昇을 보여 주었으며, 病週別變動에 있어서는 第1週에 平均 22.7%이던 것이 其後 漸次 增加하여 2個月末에는 平均 27.6%로 其 絶頂을 이루었으며 其後 多少 回復되었으나 頑強한 增加가 持續되어, 3個

月末에도 24.3%나 되었다.

$\alpha_1$ -globulin은 第1週에 若干 높아 平均 6.87 %이던 것이 漸次低下되어 大體로 正常範圍內에 있었으며,  $\alpha_2$ -globulin은 特別한 起伏을 볼 수 없었다.

$\beta$ -globulin은 發病初에 若干 上昇을 보여 주었으나,

<Table 8> Correlation between histological findings, serum  $\gamma$ -globulin and serum transaminase in acute hepatitis patients

Histological Findings	No. Cases	*R *A	$\gamma$ -Globulin	SGP-T	SGO-T	*P/O
Fibrotic Change :						
Fibrosis	6	R A	26.2-39.4 29.5	30-400.0 66.6	40-520.0 175.8	0.23-2.11 0.80
Conn. Tissue Activity Only	12	R A	20.1-41.9 26.8	40-840.0 277.6	14-490.0 198.8	0.43-1.94 1.23
Without Fibrosis and Conn. Activity	6	R A	21.9-32.2 24.4	80-1220.0 463.6	20-1020.0 350.0	0.87-2.22 2.13
Hepatic Cell Necrosis :						
1 +	10	R A	23.5-41.9 30.6	6-500.0 99.2	14-520.0 142.7	0.23-1.31 0.69
2 +	10	R A	22.0-29.9 23.8	40-1040.0 395.9	50-1020.0 330.0	0.80-1.89 1.35
3 +	4	R A	21.9-23.0 22.7	365-1220.0 630.0	210-550.0 323.3	1.26-2.22 1.74

\*R : Range

\*A : Average Value

\*P/O : SGP-T/SGO-T

漸次 經過에 따라 正常回復을 呈示하였다.

A/G ratio는 第1週에 平均 0.730으로 가장 적었으며 其後 漸次 增加하여 第 12週에 비로소 1.035가 되었다.

表 8에 提示한 바와 같이 virus 肝炎에서  $\gamma$ -globulin의 著明한 上昇, 即 32.2%를 超過한 例는 全部가 fibrosis 또는 fibroblastosis가 있었으며, 肝 實質細胞壞死가 가장 著明한 例에서는 最高  $\gamma$ -globulin 23.0% 平均 22.7%에 不過하였다.

而 C.C.F. 陰性時부터 階段的으로 減少되어 갔다.  $\alpha_1$ -globulin은 C.C.F. 4十時에 若干 上昇되어 平均 6.4%, 最高 9.7%까지도 올라간 일이 있었다.

$\alpha_2$ ,  $\beta$ -globulin은 C.C.F.의 增減에 따르는 特別한 變化를 볼 수 없었다.  $\gamma$ -globulin은 其 平均值에 있어서 C.C.F. 陰性時는 23.7%, 1+ 時는 24.1%로 若干의 增加가 있었을 뿐이며 兩者間에 큰 差異가 別로 없었다. 然이나 2十 時는 27.45%로 急激히 增加하였으나, 3十 時 27.43%, 4十 時 28.8%로 그보다 若干씩 上昇하였다.

<Table 9>

Cephalin cholesterol flocculation test, in relation to time interval after onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10 w	12 w
Range	1+~4+	0~4+	0~4+	0~4+	0~3+	0~3+	0~3+	0~2+
Average Value	2.5+	2.0+	1.6+	1.7+	1.4+	1.0+	1.0+	1.0+
>1+ (%)	66.7	60.0	47.3	51.6	51.9	27.7	16.2	14.3
No. Cases	6	20	19	31	27	18	10	7

### 5. Cephalin Cholesterol Flocculation Test (C.C.F.)

表 9에 提示한 바와 같이 C.C.F.의 痘週別消長狀態를 追窮한 바 2+ 以上을 異常成績으로 取扱한다면 其異常頻度는 第1週에 66.7%로 가장 높았으며, 其後 漸次 回復하였다. 平均值에 있어서도 亦是 第1週에 2.5+로 最高이었으며 漸次 回復하여 第6週에 1.4+로 其後는 1+ 以下가 되었다.

表 10에 提示한 바와 같이 C.C.F.와 灘紙電氣泳動像의 血清蛋白分劃像과의 相關關係를 보았다. Albumin에 있어서는 C.C.F.가 1+ 時까지는 平均 48.5%로 거의 正常

範圍內에 位置하였으나, 4+ 時는 平均 43.9%로 減少되었다. A/G ratio도 C.C.F. 陰性(0.98%), 1+ (0.95%), 2+(0.95%)까지는 變化가 없었으나, 3+ 時부터 下降하여 0.84%, 4+ 時는 0.62%로 漸次 下降하였다.

圖 8에 提示한 바와 같이 C.C.F.와 肝針生檢組織像과의 對照에 있어 組織所見上 中等度活動性肝炎 以上의 損傷時는 C.C.F. 1+ 以下是 全無하였다며, 治癒期에 있는 輕度肝炎以下의 損傷時는 4+ 以上의 C.C.F.는 全無하였다. 112例 檢查에 輕度活動性肝炎에서 C.C.F. 正常이 9例, 組織所見上 完治된 肝炎에서 C.C.F. 異常이 5例로

<Table 10>

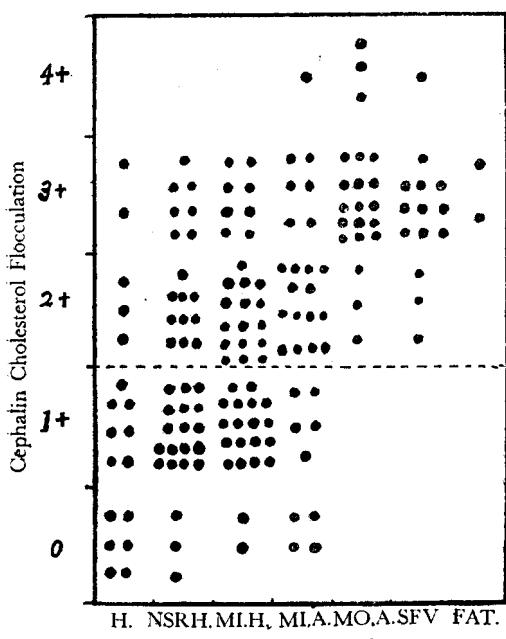
Correlation between cephalin cholesterol flocculation and paper electrophoretic pattern of serum proteins

C.C.F.	No. Cases	*R *A	Albumin (%)	$\alpha_1$ Globulin (%)	$\alpha_2$ Globulin (%)	$\beta$ Globulin (%)	$\gamma$ Globulin (%)	A/G
0	13	R	42.6~55.2	3.5~7.6	6.2~12.7	9.7~17.0	17.0~34.0	0.632~1.23
		A	49.9	5.43	8.73	12.4	23.7	0.98
1+	54	R	37.4~59.2	3.8~8.2	6.6~10.8	11.1~15.4	19.2~29.8	0.68~1.23
		A	48.5	5.44	8.45	13.45	24.1	0.95
2+	28	R	34.5~56.2	3.8~6.8	4.1~15.2	9.6~18.4	20.4~46.7	0.52~1.98
		A	46.1	5.43	7.72	12.6	27.45	0.95
3+	16	R	34.5~56.2	4.0~7.6	2.2~14.3	8.8~18.0	20.2~40.8	0.56~1.18
		A	46.0	5.79	8.15	13.25	27.43	0.84
4+	6	R	31.4~52.2	4.8~9.7	5.5~11.8	8.3~16.0	20.2~37.0	0.46~0.95
		A	43.9	6.4	8.8	12.0	28.8	0.62

\*R : Range

\*A : Average

組織所見과相反되는 成績은 12.5%에 不遇하였다.



<Fig. 8> Relation between cephalin cholesterol flocculation test and histological severity of hepatitis

### 6. Thymol Turbidity Test

表 11에 提示한 바와 같이 急性肝炎에 있어서 thymol turbidity의 病週別變遷은 第1週가 가장 著明하여 平均 14.6單位, 異常上昇頻度 85.7%이었다. 其後 漸次 正常化된 例는 增加되었으나, 第 2週부터 第 8週까지는 平均 8~9單位로, 繼續頑強하게 持續하였으며, 第6週까지는 最高上界值가 漸次 增加하였음을 볼 수 있다. 第10週에는 全般的으로 多은 回復이 왔으며, 第 12週에는 다시 若干의 上昇을 보여 주었다.

表 9에 提示한 C.C.F.의 正常回復에 比하면 T.T.T.의 回復은 늦으며, 때로는 오히려 晚期에 上昇한 例가 있었던 것이다.

表 12에 提示한 바와 같이 急性肝炎에 있어서 T.T.T.와 濾紙電氣泳動像의 血清 albumin, globulin과의 關係를 보았다.

Albumin과의 關係에 있어서 T.T.T. 平均이 正常群 (albumin 47.1%)과 輕度上昇群 (albumin 48.3%)間이나 中等度上昇群 (albumin 43.1%)과 高度上昇群 (albumin 44.3%)間에 albumin의 큰 差異를 볼 수 없었으며, 또한 正常群과 高度上昇群間에도若干의 低下가 있었을 뿐이었다. 即 T.T.T. 上昇에 따르는 albumin의 階段的 低下는 볼 수 없었다.

Globulin과의 關係를 보면 其中 *r*-globulin은 其平

<Table 11> Thymol turbidity, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10 w	12w
Range (Units)	4.00~24.20	2.10~25.80	2.10~26.60	2.10~39.00	2.90~46.60	2.10~40.20	1.65~10.60	1.20~12.80
Average Value (Units)	14.6	8.1	8.7	9.3	8.8	8.3	4.4	5.7
>5 Units (%)	85.7	76.2	60.0	51.5	46.2	44.4	30.0	55.5
No. Cases	7	21	20	39	26	18	10	9

<Table 12> Correlation between thymol turbidity and paper electrophoretic pattern of serum proteins

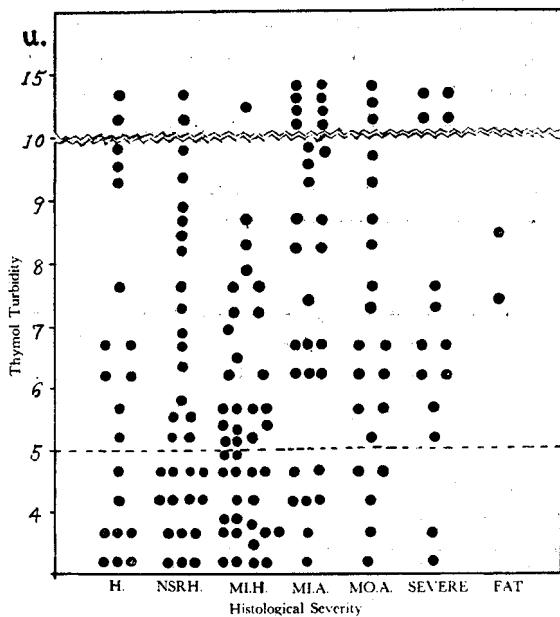
Thymol Turbidity (Units)	No. Cases	*R. *A.	Paper Electrophoretic Pattern					A/G
			Globulin					
≤ 5	42	R.	38.4~55.4	3.3~9.7	5.8~12.7	9.2~18.8	17.0~37.5	0.46~1.45
		A.	47.1	5.5	6.82	13.37	23.2	0.987
5.1~10	43	R.	37.7~54.1	3.1~8.2	5.5~14.3	7.2~19.4	18.2~41.9	0.59~1.21
		A.	48.3	5.35	7.96	12.7	25.6	0.969
10.1~20	22	R.	31.4~50.0	4.0~7.8	2.2~11.8	7.5~18.7	20.2~46.7	0.6~1.18
		A.	43.1	5.28	7.28	11.3	30.98	0.783
>20.1	9	R.	34.5~53.3	5.3~8.4	9.1~13.3	11~18.4	22.2~30.0	0.46~0.88
		A.	44.3	6.87	11.3	15.1	26.17	0.697

\*R : Range

\*A : Average

均值에 있어서, T.T.T. 正常群( $\gamma$ -globulin 23%), 輕度上昇群( $\gamma$ -globulin 25.6%), 中等度上昇群( $\gamma$ -globulin 30.98%) 間에 階段的上昇을 볼 수 있었으나,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ -globulin은 特別한 差異가 없었다. 그러나 高等上昇群에서는 中等度의  $\gamma$ -globulin(26.17%)上昇外에,  $\alpha_1$ -globulin(6.87%) 및  $\beta$ -globulin(15.1%) 特히  $\beta$ -globulin上昇이 著明하였다.

圖 9에 提示한 바와 같이 組織所見上의 肝損傷程度와 T.T.T.上昇度와의 對照에 있어서도 大體的으로 平行變化를 가진 왔으나, C.C.F.(圖 8)에 比해서 著明치 못하였다. 致命的인 massive hepatic cell necrosis 時에도 中等度(7~8單位)의 T.T.T.上昇이 있었을 程度이며, 그와 反對로 거의 完全히 回復된 例나 또는 virus肝炎의 特異像이 거의 治癒消失된 非特異性反應性肝炎 程度의 損傷이 殘存된 例에서는 往往高度의 T.T.T.上昇을 볼 수가 있었다.



<Fig. 9> Relation between thymol turbidity and histological severity of hepatitis

### 7. Bromsulphalein 貯溜

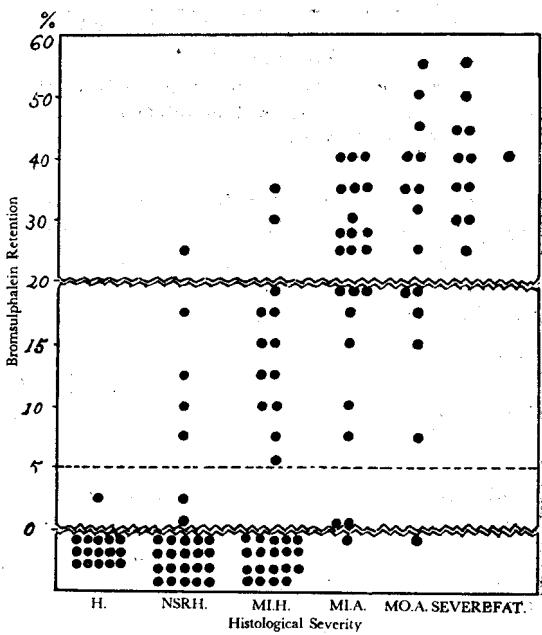
表 13에 提示한 바와 같이 bromsulphalein 貯溜는 最高 60%까지 上昇하였으며, 平均值는 第2週에 35.3%로 가장 著明하였다.

異常頻度는 第1週에는 100% 陽性이었으나 黃疸에 比하여 其回復이 빨라, 第4週까지 81.4%이던 것이 第8週에는 25.1%로 急減되었다.

<Table 13> Bromsulphalein retention, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	4 w	8 w	12 w
Range (%)	10~50	5~60	0~60	0~50	0~40
Average Value (%)	32.5	35.3	27.0	6.5	2.8
Positive Percentage >5 (%)	100.0	93.8	81.4	25.1	11.0
No. Cases	10	16	58	55	59

圖 10에 提示한 바와 같이 肝組織損傷과의 對照에 있어서도 가장 좋은 平行變化를 보여준 成績의 하나였으며, 輕度以上의 活動性肝炎 51例中 B.S.P. 正常이 4例, 即活動性肝炎의 8%가 組織像과相反되었을 뿐이며, 組織像으로 完治된 10例는 B.S.P. 異常이 全無하였다.



<Fig. 10> Correlation between B.S.P. retention and histological severity of hepatitis

### 8. 血清總 Cholesterol 과 Cholesterol Esters Ratio

急性肝炎 54例에 對하여 黃疸出現後 12週間 病週別로 血清總 cholesterol과 cholesterol esters ratio를 각각 98回 測定하여 表 14와 같은 成績을 얻었다.

總 cholesterol의 最高上界值는 發病初期부터漸次增加되어 回復期인 第6週에 595mg%이었으며, 發病初인

&lt;Table 14&gt;

Serum total cholesterol, cholesterol esters ratio, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10w	12w
Serum Total Cholesterol	Range(mg%)	139-290	108-395	105-342	117-472	123-595	112-263	114-400
	Average(mg%)	214.5	228.9	219.1	248.9	255.5	184.1	205.4
	>200 mg%(%)	25.0	26.2	33.3	52.5	58.8	45.5	42.8
	<100 mg%(%)	0	0	0	0	0	0	0
Serum Cholesterol Esters Ratio	Range (%)	15-83	35-92	38-83	40-90	32-81	63-84	47-80
	Average(%)	58.5	68.5	68.1	70.7	69.8	76.8	70.0
	<60% (%)	25.0	18.8	13.3	12.5	5.9	0.0	20.0
No. Cases	4	16	15	24	17	10	5	7

&lt;Table 15&gt;

Correlation between total cholesterol, cholesterol esters, histological bile stasis and hepatic cell damage

Total Cholesterol and Cholesterol Esters	Bile Stasis		Hepatic Cell Damage		
	+	-	1 +	2 +	3 +
Total Cholesterol	Range (mg%)	105-395	162-422	105-422	157-316
	Average (mg%)	239.5	209.2	248.0	232.0
	>200 mg% (%)	60.0	42.8	70.0	62.5
	<100 mg% (%)	0	0	0	0
Cholesterol Esters (%)	Range (%)	38-84	15-92	15-92	63-72
	Average (%)	68.4	67.6	64.7	66.4
	<60 (%)	13.3	12.5	27.3	0.0
No. Cases	14	8	11	7	4

第1週에는 平均 214.5mg%이던 것이 漸次 上昇하여 亦是 第6週에는 平均 255.5mg%로 絶頂을 이루었으나, 其後 다시 不規則하게 低下하였다.

韓國人男子青年의 血清 cholesterol 正常值限界를 100~200mg%라 하면 異常上昇頻度도 第1週에는 25%에 不過하던 것이 漸次增加되어 第6週에는 58.8%로 絶頂을 이루었으나, 其後 다시 不規則하게 減少되었다. 또한 急性肝炎의 全經過를 通하여 異常低下例는 全無하였다.

Cholesterol esters ratio는 黃疸出現後 第1週가 가장 低下되어 最低下界值 15%, 平均 58.5%, esters 60%未滿인 例의 頻度가 25%이었으며 其後 漸次增加回復되었다.

表 15에 提示한 바와 같이 22例에 있어 總 cholesterol

&lt;Table 16&gt;

Alkaline phosphatase, activity in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	3 w	4 w	6 w	8 w	10w	12w
Range (Sigma units)	1.45-6.89	1.57-12.20	1.60-6.80	1.30-15.00	1.20-8.33	1.40-5.30	0.85-2.58	1.35-9.60
Average Value (Sigma units)	5.59	3.63	2.89	3.62	3.02	1.96	2.20	2.31
>2.3 Sigma Units (%)	85.7	63.2	66.7	57.1	46.2	9.1	20.0	28.6
No. Cases	7	20	21	27	11	11	5	5

值와 組織所見上의 bile stasis 와의 相關關係를 보면, bile stasis 가 있는 例에서 平均值나 異常上昇頻度가 若干 높았다. 肝細胞損傷과의 對照에 있어서는 肝細胞損傷이甚 할 수록 總 cholesterol 值는 낮았으나, 高度損傷時에도 平均 227.0mg%였으며, 異常上昇頻度는 肝損傷이著明할 수록若干 減少되는 傾向을 보여 주었다.

Cholesterol esters ratio는 bile stasis 有無와는 差異를 볼 수 없었으나, 肝損傷이著明한 例에서若干低下되는 傾向을 보여 주었다.

#### 9. 血清 Alkaline Phosphatase

表 16에 提示한 바와 같이 急性肝炎의 血清 alkaline phosphatase 活性度의 最高上界值는 第4週에 15.0 Sigma 單位이며, 週別消長變遷에 있어서는 第1週가 가

<Table 17> Correlation between alkaline phosphatase activity, histological bile stasis and hepatic parenchymal cell damage

Alkaline Phosphatase	Bile Stasis		Hepatic Parenchymal Cell Damage		
	+	-	1 +	2 +	3 +
Range (Sigma units)	1.44-12.20	1.16-11.00	1.16-12.20	1.87-8.33	2.61-3.70
Average (Sigma units)	4.50	4.47	4.72	4.74	2.93
>2.3 Units (%)	80	75	70	85	100
No. Cases	14	8	11	7	4

장 著明하여 平均 5.59 單位, 異常頻度 85.7%이었으나  
其後 漸次 回復하여 第8週에는 平均 1.96單位로 正常化  
되었으며, 異常頻度도 9.1%에 不過하였다. 然이나, 其  
後 若干 不規則한 上昇이 있었다.

表 17에 依하여 組織所見上 bile stasis의 有無와  
alkaline phosphatase 滅長과의 相關係를 比較하여  
보면, bile stasis가 있는 群이 없는 群에 比해서 平均  
值나 異常頻度가 若干 上昇하였으나 著明한 差는 볼 수  
없었다. 肝實質細胞損傷과의 對照에 있어서도 實質細胞  
損傷이 著明한 例일 수록 異常頻度는 높아, 4例의 甚

한 實質損傷例에서는 全例 異常上昇이 있었으나, 最高  
3.70單位에 不過한 輕微한 上昇을 보여주었을 뿐이다.

#### 10. 血液像

急性肝炎 123例에 對하여 黃疸出現後 週別로 12週間  
末梢血液內의 赤血球, hematocrit, 白血球 및 其各型  
의 滅長分布를 본 바, 表 18과 같다.

赤血球 및 hematocrit는 全經過를 通해서 其의 正常  
範圍內에 있어 特別한 所見을 볼 수 없었으며, 白血球도  
間或 10,000을 若干 超過하는 增多를 볼 수 있었으나, 平  
均值에 있어서는 黃疸出現後 第1週에 若干의 減少傾向을

<Table 18> Erythrocytes, hematocrit and leucocytes in peripheral blood,  
in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice		1 w	2 w	4 w	8 w	12w
R.B.C. ( $\times 10,000$ Cells/Cu. mm.)	Range	452-484	452-458	420-505	395-512	440-500
	Average	463	455	450	462	461
Hematocrit (Volumes %)	Range	36-44	38-42	41-53	36-50	36-45
	Average	42	41	45	42	41
W. B. C.	Range	5,500-12,900	5,800-13,450	5,600-11,700	6,400-16,400	6,600-15,000
	Average	6,500	7,200	7,400	8,200	8,100
Neutrophilic Cells (% of cells)	Range	16-80	27-73	16-63	14-91	28-68
	Average	58.5	61.3	44.2	49.4	43.8
	(% of cases)	>70% of cells	40	10	8	4
Lymphocytic Cells (% of cells)	Range	7-44	8-47	16-77	10-69	20-56
	Average	28.3	24.9	30.4	34.8	40.5
	(% of cases)	>40% of cells	10	10	36	52
Monocytic Cells (% of cells)	Range	3-15	3-15	1-20	1-14	1-9
	Average	6.6	7.9	6.6	6.3	6.0
	(% of cases)	>10% of cells	20	20	19	13
Eosinophilic Cells (% of cells)	Range	0-14	0-15	5-49	1-24	3-39
	Average	5.5	6.0	16.6	11.4	12.1
	(% of cases)	>10% of cells	10	30	44	63
Basophilic Cells (% of cells)	Range	0-2	0-2	0-2	0-2	0-2
	Average	0.4	0.39	0.1	0.33	0.2
	(% of cases)	>1% of cells	0	0	0	0
No. Cases		15	60	86	76	82

볼 수 있었을 뿐, 大體로 正常值를 벗어나지 않았다.

白血球 各型의 消長에 있어서 中性嗜好細胞는 其 百分率에서 70%가 넘는 過多가 第1週에 全例의 40%이던 것이 漸次減少되었으며, 其와 反對로 淋巴球는 其 百分率에서 40%가 넘는 過多가 第1~2週에 被檢例의 10%에 不過하던 것이 第4週에 36%로 激增하여, 第12週에는 59%나 되었으며, 最高上界值는 第4週에 77%이었다. 大單核細胞는 百分率에서 10% 넘는 例가 第4週까지 近 20%였으나, 其後 漸次減少되고 最高上界值는 20%이었다.

酸嗜好細胞는 其 百分率에 있어서 最高 49%나 된 例가 있었으며, 10%가 넘는 過多가 第1週에 이미 10%이던 것이 漸次 增加하여 第8週가 絶頂으로 63%로 되었으며 其後 減少되어갔다. 脂嗜好細胞에서는 特別한 變化를 볼 수 없었다.

赤血球沈降速度는(以下 E.S.R.로 表示함) 表 19에 提示한 바와 같이, 患例 163例에 對하여 總 319回 觀察한 바, 第1週에는 增加 되었던 것이 第2週에는 低下되었다가, 回復期인 第4週부터 增加하여 第8週에는 絶頂을 이루었으나, 其後 다시 正常화되어갔다.

<Table 19> Erythrocyte sedimentation rate, in relation to time interval after the onset of jaundice

Weeks after Onset of Jaundice	1 w	2 w	4 w	7 w	12w
E.S.R. Average Value (mm/hr)	26.6	15.8	17.1	19.0	11.0
>E.S.R. 10mm/hr. (%)	75	53	71	79	29
No. Cases	15	60	86	76	82

#### IV 總括 및 考案

黃疸前驅期에 對하여 論하여 보면 Barker 氏(1945), Havens 氏(1947), Hoagland 氏(1946)等에 依하면, 黃疸出顯性肝炎에서 前驅期를 認識할 수 있는 例는 83%이며, 17%는 黃疸이 突然히 出現하므로 不明하다는 것이다. Barker 氏에 依하면 前驅期를 認識할 수 있는 83%中 50%는 1~3週間, 20%는 4~6日間, 13%는 3日間이라 하였다. 著者の 成績에 있어서는 여러가지 事情으로 前驅期病歴探擇이 不確實하였던 關係도 있어, 前驅期를 알아 낼 수 있던 境遇가 163例中 42例였는데, 其中 31例, 即 前驅期를 알 수 있는 例의 73.8%는 1週間 未滿이었다. 이는前述한 歐美에 流行한 例들에 比해서 前驅期가 짧았음을 말한다.

다음 自他覺症狀에 對하여 論하여 보면, 臨床의 自他覺症狀을 表 2에 提示한 바와 같이 Findlay 氏(1944), Havens 氏(1946), Hoagland 及 Shank 氏(1946)等,

第2次大戰前後의 歐美에 流行한 肝炎의 諸成績과 比較考察하여 보면 아래와 같다.

食慾減退는 歐美的 72~92%에 對한 著者の 85%는 類似한 頻度이었다.

腹痛이 歐美的 34~57%에 對한 著者の 92%가相當히 高率이었다. 이는 腹痛의 標準如何에 關係가 있으리라고 보며, 著者は 心窩部 또는 肝部에 若干의 自覺的 鈍痛도 全部 包含시키었다.

惡心은 歐美的 66.4~79%에 對한 著者の 67%는 類似한 頻度이었다.

嘔吐는 Findlay 氏의 31.7%와 Havens 氏의 33%에 對한 著者の 29%는 怖似한 頻度이었으나, Hoagland 氏의 58.5%에 比해서는 低率이었다.

泄瀉가 歐美的 9~10.9%에 對한 著者の 42%는 高率이었으며, 黃疸前期인 發病初에 이미 25%의 頻度이었다. Finks 及 Blumberg 氏(1945)의 39% 頻度成績과는 거의一致된다.

便泌는 歐美的 19~28.9%에 對한 著者の 14%는 低率이었으나, Lucké 氏(1944)의 12%와는 怖似한 頻度이었다. 以上과 같은 胃腸症候群으로 말미암은 消化障礙는 94%의 頻度에서 볼 수 있었다.

全身倦怠는 歐美的 30.6~82%에 比해서 著者の 98% 頻度는 高率이었다.

眩暈은 Findlay 氏 7.2%에 比해서 著자의 75%는 顯著한 高率頻度를 보여주나 眩暈規準의 差異關係도 있으리라고 본다.

皮膚搔痒感의 頻度는, Findlay 氏는 3.7%에 不過하다 하였으나 Finks 及 Blumberg 氏의 39%, Hoagland 氏의 46.5%는 著者の 43%에 類似하였다.

關節痛의 頻度는 Findlay 氏의 5.5%, Hoagland 氏의 6%에 比해서 著자의 30%는 高率이었으나 Rennie 氏(1947)의 26%와는 怖似한 頻度이었다.

以外에催眠(56%), 口渴(58%), 胃痛無慾(78%)等의 神經質樣症候群도 半數以上 例에서 볼 수 있었다.

皮膚發疹은 歐美에서의 10% 以內의 頻度에 比해서 著자의 27%는相當히 高率이었다.

肝肥大는 歐美的 51~58.5%에 比해서 著자의 84%는相當히 高率의 頻度를 보여 주었다. 그러나 Bank 及 Cheskin 氏(1946)의 91%보다는 低率이었다.

肝部壓痛은 Hoagland 氏는 38%에 不過하다 하였으나 Finks 氏의 66.5%는 著자의 67%와一致되며, Bank 氏의 91%에 比하면 低率이었다.

脾肥大는 歐美的 13.5~48.6%에 比해서 著자의 22%는 其 中間의 頻度를 보여주었다.

腹水는 大概 없었다는 報告가 많으나 Rennie 氏(1947)는 5%의 頻度를 보았다 한다. 鼻出血 29%, 皮膚出血 3%는 急性肝炎의 prothrombin 生產障礙가相當한 程度

있음을 提示한 것이며, 13%의 血管蜘蛛網狀斑은 所謂 hyperestrogenism이相當程度 있었음을 暗示하는 것이며, 30%의 顏面皮膚 黑褐色着色은 所謂 Horster 氏(1939)의 melasicterous에 依한 것 같다.

以上 第2次大戰을 前後하여 歐美에 流行한 急性肝炎의 臨床像에 對한 여러 學者の 成績과 今般韓國動亂에 韓國軍내에 流行한 急性肝炎의 臨床像에 對한 著者の 成績과 比較하여 본 바, 諸般成績의 異狀頻度가 前者에 比해서 後者가 高位에 屬함은, 韓國에 流行한 virus의 strain이나, 民族的 體質의 差異에도 關係가 있겠지만, 重患者만이 入院加療를 할 수 있었다던가, 또는 우리의 生活環境의 差異, 特히 食事, 靜養等을 包含한 摄生의 不徹底에 起因함이 多大하였으리라고 生覺된다.

急性期 臨床像의 經過에 따르는 消長變遷은 아래와 같았다.

胃腸症狀群으로 惡心, 嘴吐는 黃疸前期, 食慾減退는 黃疸後 第1週까지, 腹痛, 消化障礙는 黃疸後 第2週까지의 初期에 顯著한 症狀群이 있고, 泄瀉, 便泌는 全經過를 通過하여 不規則하게 存在하였다.

神經質樣症狀群으로 口渴, 催眠, 眠眞無慾은 黃疸前期, 頭痛, 眩暈은 黃疸後 第1週까지의 初期에 著明하였다.

그리나 第12週에도 胃腸症勢로서 食慾減退(7%), 惡心(4%), 腹痛(14%)等을 併伴하는 消化障碍가 15%나 存續하였다던가, 神經質樣症勢로 頭痛(15%), 眩暈(28%), 眠眞無慾(14%)等을 併伴하는 全身倦怠가 79%로 發病初의 變化 없이 高率의 頻度이 있음은, 尚今肝損傷의 完全回復이 없는 燥遇도 있겠으나 所謂 Sherlock 氏等이 말하는 精神的影響으로 出現되는 後肝炎性症候群에 依한 것도 많으리라고 生覺된다.

胃腸症狀群은 組織損傷度와 比較의 平行變化를 가짐았으나, 神經質樣症狀, 特히 全身倦怠等은 組織損傷度의 反響이 거의 없었음은 더욱 Sherlock 氏等의 主張을 驛固히 하였다고 生覺된다.

皮膚搔痒感이 cholangiolitic型에서 흔히 온다는 데, cholangiolitic型의 特徵의 하나인 bile duct增殖이 晚期에 잘 오며 遷延되기 쉬운 點으로 미루어, 이는 晚期 cholangiolitic型에서 招來된 關係라고 生覺된다.

他覺의 所見으로서 肝部壓痛은 初期에 著明하여 漸次回復되었으나, 肝肥大는 初期보다 第4週에 가장 顯著하였으며, 肝組織損傷度와의 對照에 있어서도 肝部壓痛은 平行變化를 가져왔으나, 肝肥大는 兩者間에 반드시 平行하지는 않았으며, 黃疸出現後 2週以內의 初期에는 오히려 高度損傷群의 肝肥大頻度가 他에 比해서 낮았었다. 이와 같은 關係는 肝部壓痛이 組織損傷度에 平行할 수 있으나, 肝肥大는 損傷이 甚한 早期나, 高度損傷群이 肝肥大頻度가 낮음은 massive necrosis 時에 萎縮肝이 생

기듯이 necrosis에 依해 collapse로 커지지 못할 때가 흔히 있을 것은 理解할 수 있으며, 損傷度에 比例해서 其後 再生이 旺盛한 第4週에 肝肥大頻度가 絶頂이며, 漸次 經過함에 따라 高度損傷群도 肝肥大頻度가 比較의 높아간 것도 首肯할 수 있다.

Reichman 及 Davis 氏(1946)에 依하면, 急性肝炎에서 門脈壓이 若干上升하며 回復과 더불어 正常화한다 하였으며, Lucké氏(1946)는 急性脾炎을 招來한다 하였다.

如何든 肝肥大는 黃疸後 第2週에 22%觸知되었음이 頻度의 絶頂으로, 其後 漸次 回復되었으며 肝組織損傷度와 平行하였다.

皮膚發疹이 晚期에 著名함은 搔痒感과 같은 理由라고 生覺되며, 顏面皮膚 黑褐色着色도 Horsters(1939)氏의 所謂 melasicterous 關係로 晚期에 著明한 듯 하다.

다음 血清 bilirubin에 對하여 論及하여 보면 急性肝炎의 血清 bilirubin濃度와 其消長에 따르는 黃疸持續期間에 關한 報告는 許多하나 其成績이 區區하다.

血清 bilirubin濃度에 關해서는 Hoagland氏와 Shank氏(1946)는 總 bilirubin最高值 6.7 mg %라 하였으며, Sherlock 氏(1958)는 20 mg %를 넘는 일이 稀少하다 하였다. 著者の 成績에서는 그보다 越等히 높아 最高值가 總 bilirubin에서는 44.70 mg %, 直接反應型에서는 18.60 mg %, 間接反應型에서는 26.10 mg %이었다.

Neefe 氏(1956)는 黃疸의 持續期間은 平均 2~4週間이라 하였으며, Popper 氏(1957)도 成人에 있어서는 平均 1~3週間이라 하였는데, Hoagland 氏(1946)는 平均 73日이나 된다고 하였다. 또한 Neefe 氏(1956)는 黃疸始初부터 漸次 增加되어 5~15日間에 其 絶頂에 達한다 하였다. 著者の 成績에서는 第8週後에 약 黃疸의 異常 上昇頻度가 半以下로 減少되었으며, 血清 bilirubin最高上界值는 第1週에서 第4週까지 漸次 增加하여 其 絶頂을 이루었음은前述한 여러 學者の 報告에 比해서相當히 遷延되었다.

Kunkel 氏(1947)는 急性肝炎의 間接反應型 bilirubin은 總 bilirubin의 55~94%이며, 黃疸이 오래 持續하는 間接反應型 bilirubin이 大部分이라 하였다. Watson 氏(1956)는 急性肝炎의 早期에는 直接反應型 bilirubin이 晚期에 比해서 높은데 甚之於는 總 bilirubin이 正常인데 直接反應型 bilirubin만 異狀上昇할 때가 있다하였다. 著者の 成績에서도 直接反應型 bilirubin은 初期即 第1週에 가장 높아 總 bilirubin值의 43%이었고, 間接反應型 bilirubin은 晚期에 높았으나 어느 時期에나 恒常 間接反應型이 높았다. 그러나 第12週에 直接反應型이若干 上昇하였음은 後述(第三編) cholangiolitic型肝炎이 오래 遷延되는 關係이다.

Sherlock 氏(1946)는 急性肝炎에 있어서 血清 bilirubin濃度는 肝組織損傷度와 平行된다 하였다. 著者

도 肝針生檢組織像과 血清 bilirubin 值와를 對照 比較하여 본바, 中等度 活動性肝炎에 血清 bilirubin 值의 正常이 2例, 組織像이 完治된 例에서 血清 bilirubin 值의 異狀이 6例로 166例中 相反成績이 8例뿐이었음을 彼此相關 平行變化가 優秀함을 示顯한 것이다.

Bank 氏(1946), Kunkel 氏(1947), Kalk 氏(1955)等은 臨床的, 組織學의 上回復한 後에도 輕度의 肝炎後 bilirubin 上昇이 持續된다 하였다. 著者の 成績에서도 組織所見上 完治된 19例中 6例가 1.1~5.0 mg %의 輕度 血清 bilirubin 值上昇이 있었다.

이와 같은 機轉은 Sherlock 氏(1946)에 依하면 bilirubin 이 組織蛋白과 結合되어서 徐徐히 排泄된 關係라고 有고, Cellis 氏(1945)는 bilirubin에 對한 腎臟이 上昇한 것과 肝內再生細胞들이 bilirubin을 抱合한 關係라고 하였다. Kalk 氏(1955)는 肝炎後 溶血, bilirubin 排泄障礙, 造血障礙로 온 porphyrin剩餘等의 여러 가지 理由를 들었다.

生檢組織所見上 中等度 活動性肝炎 2例가 血清 bilirubin 值 正常이었음을 黃疸不顯性肝炎도 中等度以上의 肝損傷을 가져올 수 있다는 實證이라고 본다.

다음 血清鐵에 對하여 論及하여 보면, 血清鐵의 上昇이 他肝疾患에 比하여 急性肝炎에 가장 意義가 있음을 이미 여러 學者의 研究에 依하여 其 報告를往往 볼 수 있으나, 尚今其 上昇機轉을 說明하는데 合理的인 根據를 提示한 것이 없다. Vannotti et al. (1949)은 肝炎으로 因하여 肝에 鐵의貯藏이 困難한 것 같다 하였으며, Reissman et al. (1954)은 肝細胞壞死로 鐵의 動員이 增加된다고 하였으며, Peterson 氏(1954)等은 bilirubin 과의 關係를 強調하였다. Stone et al. (1955)의 急性肝炎의 血清鐵 極甚上昇期가 黃疸出現後 12~31日이었으며, 血清 bilirubin의 極甚한 上昇後에 왔다는 所見은 著者の 成績에서도 亦是同一하였다. 그러나 著明한 血清鐵上昇이 著明한 肝炎即 肝細胞壞死가 著明한 例에서만 볼 수 있는 것은 아니었다.

다음 血清 transaminase에 對하여 論及하여 보면, Wroblewski, Ladue 諸氏(1956)는 急性肝炎에서 血清 transaminase의 活性度는 正常值의 20~500倍가 된다고 하였으며, SGP-T의 絶頂이 2,200 單位이었다 하며, Molander, Sheppard, Payne 諸氏(1957)도 11例의 急性肝炎에서 最高 1890單位, 平均 1398單位이었다 한다. 著者の 成績에서는 黃疸出現後 第1週에 SGP-T 1610 單位, SGO-T 1570單位가 最高值였다.

Wroblewski와 Ladue (1956)諸氏에 依하면, 肝組織에 GO-T 142,000 u/gm wet tissue, GP-T 44,000

u/gm wet tissue, 心臟組織에 GO-T 156,000 u/gm wet tissue, GP-T 7,100 u/gm wet tissue로 GO-T는 心臟에 많이 含有되어 있으나, GP-T는 肝에 越等히 많이 包含되어 있음을 報告하였다.

Chinsky, Wolff, Sherry (1957) 諸氏는 急性 virus肝炎에서는 SGP-T>SGO-T이며 急性肝實質細胞損傷에서는 SGP-T가 恒常 더욱 銳敏하다고 하였다.

Wroblewski 氏(1959)도 急性 virus肝炎에서는 SGP-T가 銳敏하나, cirrhosis, metastatic disease에는 SGO-T>SGP-T가 되며, 特히 Laennec's cirrhosis 때는 SGP-T는 正常일 때도 있다하였다.

또한 慢性肝疾患時는 大概 SGO-T>SGP-T이며, 萬一 急性 virus肝炎時에 SGO-T>SGP-T가 되면 metastatic deposits가 隨伴되는 것이라 하였으며, 血清蛋白電氣泳動分劃像에  $\beta$ -와  $r$ -globulin이 增加된 境遇라 하였다.

著者の 成績에서도 肝實質細胞壞死가 甚한 初期일 수록, 또한 肝針生檢組織像에서 肝實質細胞壞死가 甚할 수록 SGP-T의 活性度가 높음을 보았다.

SGO-T도 勿論 肝實質細胞壞死가 甚한 初期일 수록, 또 肝針生檢組織像에 肝實質細胞壞死가 著明할 수록 其活性度가 著明하였으나, SGP-T에 比해서 輕微하며, 發病 初期일 수록 또한 組織所見上 肝實質細胞壞死가 著明할 수록 P/O ratio는 높았다.

그러나 著者は 血清 transaminase와 組織所見上의 fibrosis 또는 connective tissue activity와의 相關關係를 본 바, fibrotic change가 著明할 수록 P/O ratio는 낮고, SGO-T가 SGP-T에 比해서 銳敏하였다. 따라서 fibrosis時 著明한  $\gamma$ -globulin의 上昇이 甚하면 甚할 수록 P/O ratio는 낮았으며, 其 反面 P/O ratio가 높을 수록  $\gamma$ -globulin은 낮았었다. SGP-T가 黃疸出現後 2個月內에 平均值가 正常範圍內로 回復하였는데 反해서, SGO-T는 좀 늦게 2個月半後에 비로소 正常範圍內로 回復하였음은, 亦是 Wroblewski 氏의 主張과 같이 SGO-T는 SGP-T에 比해서 慢性肝損傷에 높다는 生覺과 一致되며, 著者の 成績(第二編)과 같이 fibrosis가 頑強하게 存續되는 晚期에 SGO-T의 活性度가 높았음을 興味 있는 成績이라고 生覺된다.

다음 血清蛋白의 濾紙電氣泳動像에 對하여 論及하여 보면 Gray 諸氏(1943)에 依하여 virus肝炎에 電氣泳動法을 施行하여 albumin의 減少,  $\gamma$ -및  $\beta$ -globulin의 增加를 報告한 以來, Ricketts 氏(1949), Satoker 氏(1954), Jeneks 氏(1956), 金氏(1960)等 輕微한 albumin 減少와  $\gamma$ -globulin上昇에 對해서는 見解가 같은듯 하나,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ 及  $\beta$ -globulin에 對해서는 論爭이 많으며, Ricketts 氏는  $\beta$ -globulin이 增加된다고 하였는데,

Satoker 氏는 急性肝炎의 黃疸이甚한 初期에는  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -globulin 是減少하였으나,  $\beta$ -globulin 은 別變化가 없었다고 하였다. 金氏(1960)는  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -globulin 은 増加가 있었으나  $\beta$ -globulin 은 增減이 없었다는 것이다.

著者の成績에 있어서는 albumin 的 輕度低下와  $\gamma$ -globulin 的 輕度上昇을 보여 주었으며, albumin 은 第1週부터漸次 上昇되어 第12週에는 正常回復을 보여 주는 境遇가 많았는데,  $\gamma$ -globulin 上昇은 第1週부터漸次 上昇되어 第8週에 가장 極甚하였다. 其後多少低下되었으나 第12週末에도 其平均植가 24.3%로 回復을 보지 못한 境遇가許多하였다. 輕度의 albumin 減少와  $\gamma$ -globulin 上昇은 前記 여러 學者들의 所見과一致되나 Satoker 氏의 急性黃疸期의  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ -globulin 減少說과는一致하지 않았다.  $\gamma$ -globulin 은 初期에는 輕微한 上昇이 있었을뿐이고, 오히려漸次 增加하여 갔는데, 그와反對로 A/G ratio 는 初期에 가장 낮았던 것이漸次增加되었다는 것은, 初期에는  $\gamma$ -globulin 外에 其他 globulin, 特히  $\beta$ -globulin 的 增加로 因한 影響이 커졌으며, 晚期의 A/G ratio 低下는 主로  $\gamma$ -globulin에依한 것이라고 본다.

Marrack 及 Hoch 氏(1949)에 依하면 急性肝炎에 있어서  $\gamma$ -globulin 上昇은 抗體生成으로 因해서, 또는 肝細胞의 破壞產物에 依해서 mesenchymal elements 가 刺戟되어 產生한데 起因한다 하였다. Neefe 氏(1955)는 晚期의  $\gamma$ -globulin 增加는 抗體에 依한 것 보다는, 不完全한 回復에 依한 것일 거라 하였으나, 組織所見上으로 證明하지는 못하였다.

著者の成績에 있어서도  $\gamma$ -globulin 이 晚期에 가면서漸次 增加되었다는가, 第二編에 論述하는 바와같이 fibrosis 와 其他 mesenchymal reaction 이 黃疸回復後까지 頑強하게, 때로는漸次 增加되었다는가 하는點은 Marrack, Neefe 氏의 生覺과 같이 組織像에 不完全한 回復이 있을 것이며, 이는 fibrosis 其他 mesenchymal reaction 이 殘存한 關係일 것으로 推測하여, 組織所見과 對照한바 亦是 fibrosis 또는 fibroblastosis 等과 같은 消退吸收가 容易치 않아 比較的 오랫동안 殘存한 變化가 있는 例에서, 血清  $\gamma$ -globulin 이 著明한 上昇을 보여줌을 確認하였다. 따라서 肝炎에 있어서 繼續의으로 높은 血清  $\gamma$ -globulin 上昇은 肝組織變化가 fibrosis 로 移行하고 있음을 推測할 수 있다.

다음 cephalin cholesterol flocculation에 對하여 論及하여 보면, 急性肝炎에 있어서 C.C.F. 的 異狀頻度는 Steigman (1949), Neefe 氏(1946)等에 依하면 80~90%라 하였는데, 著者の成績에서도 가장 著明한 第1週에 66.7% 이었으며, 3個月末에는 14.3%만이 C.C.F.

異常이었다.

Hanger 氏(1954)에 依하면 C.C.F. 的 安定性을 減少시키는 因子는 血清  $\gamma$ -globulin 이라 하였다. Kabat 及 Hanger 氏(1943), Wunderly 氏(1947)等은 安全性을維持하는 因子는 血清 albumin 이라 하였으며, 또 Maclagan (1947), Steigman (1949)諸氏는  $\alpha_1$ -globulin 도 安定을 維持시키는 因子라 하였으며, 또한 Maclagan 氏(1951)는  $\alpha_1$ -globulin 은 肝實質細胞에서 形成되는 데, 急性肝炎時에는 實質細胞損傷으로 albumin 이나  $\gamma$ -globulin 이 正常인 早期에  $\alpha_1$ -globulin 이 減少되어 A/G ratio 에 別 影響없이 C.C.F. 가 높다 하였다.

著者の成績에서도 albumin 이 減少되면 될 수록 C.C.F. 는 增加하였다. C.C.F. 가 正常時는 albumin 도 正常所見을 示顯하였다.  $\alpha_1$ -globulin 은 C.C.F. 가 4+ 時에 가장 增加되었고, 또한 C.C.F. 가 높으며, 肝損傷이 가장甚한 第1週에 (表 7)  $\alpha_1$ -globulin 이 가장 높았음은 Maclagan, Steigman 氏 等의 成績과相反된다. 따라서 著자의 成績에서는 大體로 A/G ratio 가 C.C.F. 促進에 影響을 준 것 같다.

組織所見上 實質損傷을 中心으로 해서 分類한 肝損傷의 程度와 C.C.F. 와의 對照에서 檢查한 112例中 輕度活動性肝損傷이 있는데도 不拘하고 C.C.F. 正常이 9例, 組織像으로 보아 完全治癒된 例에서 C.C.F. 異常增加가 5例로, 組織所見과相反되는 成績은 12.5%에 不過하였다. 따라서 87.5%는 彼此增減이 平行한 優秀한 肝細胞機能 檢查法의 하나라고 生覺한다.

다음 thymol turbidity에 對하여 論及하여 보면, Maclagan 氏(1948)에 依하면 thymol turbidity 는 protein thymol phospholipid complex로 形成된다는 것이며, Wunderly (1947), Kunkel (1948), Marrack(1950) 諸氏는 主로 血清蛋白中,  $\gamma$ -globulin 과  $\beta$ -globulin 이 이에 影響을 준다 하였으며, Kunkel 氏(1948)는 特히 急性肝炎에서는 serum lipid 와 關係있는  $\beta$ -globulin 이, 慢性肝炎에서는  $\gamma$ -globulin 이 T.T.T. 와 併行上昇을 가져온다고 報告하였다. 著者は 3個月以內의 急性肝炎에 對한 成績에 있어서 ①發病初에 가장 T.T.T. 異常上昇例가 많았으나 比較的長期間持續하였으며, 晚期에 高度上昇例가 많았는데, 第12週에는 第10週에 比해서 오히려 其平均值가 더욱 上昇되었다는點, ②  $\beta$ -globulin 은 初期에,  $\gamma$ -globulin 은 晚期에 增加하였다는點(表 7). ③  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  及  $\beta$ -globulin 上昇이 없는正常, 輕度及 中等度의 T.T.T. 上昇群에서는  $\gamma$ -globulin 上昇과 併行上昇하나 T.T.T. 高度上昇群에서는  $\gamma$ -globulin 은 오히려 中等度上昇群에 比해서 低下되었는데도 不拘하고,  $\alpha_1$ ,  $\beta$ -globulin 特히  $\beta$ -globulin 上昇이 著明하였다는點等으로 보아 T.T.T. 는  $\gamma$ -globulin 과

$\beta$ -globulin의 影響을 받는것이며, 急性肝炎의 初期는  $\beta$ -globulin, 晚期는  $\gamma$ -globulin의 上昇에 依해서 T.T.T. 가 上昇되는것 같다.

Wunderly 氏(1948)는 血清 albumin은 T.T.T.를 安定시키는 要因이 된다고 하였으며, MacLagan 氏(1947)는 肝炎患者의 血清 albumin은 正常人의 것에 比해서 其 力價가 낮다 하였다.

著者の 成績에 있어서도 勿論 輕度의 T.T.T. 上昇群에 比해서 高度의 上昇群에서 albumin 減少가 多少 있으나 著明치 않았다.

또한 T.T.T.의 正常群과 輕度上昇群과의 albumin의 減少의 差異와, 中等度上昇群과 高度上昇群과의 albumin 減少의 差異는 認定할 수 없었다. 即 急性肝炎의 albumin은 T.T.T. 安定에 큰 影響을 주지 못하는 것 같다.

Kunkel 氏(1948)에 依하면 T.T.T.는 臨床의 肝炎의 輕重度와 概略一致한다 하였다. 著者の 生檢組織像과 T.T.T.를 對照한 成績에 있어서도 大體의으로一致하나, 相反되는 境遇가往往 있었다. 即 massive necrosis型에서는 T.T.T.가 8-9單位 程度밖에 上昇못했다.

이는 表 8에서 表示한 바와같이 肝實質細胞의 甚한 損傷이  $\gamma$ -globulin에 對한 影響이 적었던 關係라고 生覺된다.

또한 治癒型, 非特異性反應型等의 回復期, 即 間質變化만 殘存한 晚期組織像을 가졌을 때는往往 高度의 T.T.T. 上昇이 있었음은前述한 바와같이 T.T.T. 上昇이 回復期에 著明한 境遇가 흔히 있을 수 있으므로 實質組織像과相反되는 例가往往 있었음을 알 수 있다.

Havens 氏(1946), Kunkel 諸氏(1948)는 肝疾患에서 T.T.T.는 C.C.F.와 恒常 併行하나 肝炎에서는 C.C.F.가 正常回復後에도, 相當한 期間 T.T.T.가 頑強하게 上昇되어 있는 例가往往 有る라는 報告는, 著者の 成績과一致되는 바이다.

다음 bromsulphalein 貯溜에 對하여 論及하여 보면, Mac Donald 氏(1938)가 처음으로 B.S.P. 檢查를 色素排泄을 應用한 肝機能検査中 가장 優秀한 것으로 評價하였으며, Beathie 氏(1946)에 依하면 此 色素의 67~100%는 2時間以內에 肝에서 膽汁內로 排泄된다는 것이다.

그러나 黃疸이 甚한 例에서는 B.S.P. 貯溜와 肝組織損傷과 緊密한 關係없이 異常 貯溜을 가져오는데, 其理由에 對해서는 Barker 氏(1937)는 肝外에서의 어여한 作用이 影響을 주는것 같다 하였으며, Zieve 氏(1951)도 거기에 對하여 여러가지 要因을 들었으나, 一般的으로 納得이 갈 만한 것은 없다. 如何든 黃疸이 甚하면 B.S.P.의 檢查價值는 그만치 減少되는 것으로 되어 있다.

著者の 成績에 있어서도 黃疸이 著明한 時期는 勿論 B.S.P.의 著明한 貯溜가 招來되었을 것이므로 其 成績

의 信憑度를 論하기는 困難하다. 따라서 全例 黃疸顯性肝炎이 있으므로 B.S.P. 60%라는 最高上界值와 平均值가 第2週에 가장 높아 35.3%라는 成績은, 實際黃疸의 影響을 받은 成績이라고 生覺하나, Hoagland 諸氏(1946)의 平均最高值 32.1%에 比해서 大差 없으며, 第8週에 B.S.P. 平均 6.5%이며 異常頻度가 25.1%로 急激한 回復을 보여 주었음은 表 5에 提示한 바와같이 血清 bilirubin消退에 比해서 빨랐다.

組織像과의 對照에 있어 平行變化가 比較的正確하며活動性肝炎에서는 B.S.P. 正常이 單 8%에 不過하였으며, 또한 組織像으로 完治된 16例는 全例 B.S.P. 異狀이 없었다. 이와같은 結果는 黃疸이 없던가 輕微한 時期, 即 發病初期에 組織損傷이 活動性이면서 輕微한 때, 完治與否, 或은 再發再燃을 摘發하는데 優秀한 肝機能検査法의 하나로 生覺한다.

다음 血清總 cholesterol 및 cholesterol esters ratio에 對하여 論及하여 보면, Sherlock 氏(1944)는 高度急性肝炎에서 hypocholesterolemia는 볼 수 없었다 하였는데, 其後 同氏(1946)는 回復期에는 hypercholesterolemia가 온다고 報告하였다. 其外 Hoagland 氏(1946), Albrink 氏(1950)等는 急性肝炎의 初期에는 血清 cholesterol이 正常以下로 下降하였으며, 特히 高度肝損傷이 있는 肝炎에서 cholesterol 減少가 甚하였다 한다. 申氏(1959)의 報告에 依하면 食生活의 影響으로 美軍人에 比하여 韓國人 青年男子의 血清總 cholesterol의 正常值는 顯著히 낮아 134.8±31.6 mg%라 하였다. 著者の 境遇에 있어서도 對象例가 韓國人青年男子 軍人이기 때문에 100 mg%未滿을 hypocholesterolemia, 200 mg%를 超過時 hypercholesterolemia 라 規定하고, 著者の 成績을 考察하여 보면 血清總 cholesterol濃度가 全經過를 通하여 hypocholesterolemia는 全無하였으며, 其平均值에 있어서나, 異常上昇頻度에 있어서 第1週부터 漸次增加하여 第6週에 絶頂을 이루어 肝炎이 回復되어 가면서 hypercholesterolemia를 招來하였음은 Sherlock 氏의 成績과 一致하며, 組織損傷度와의 相關關係에 있어서도 肝細胞의 壊死가 甚할 수록 hypercholesterolemia가 輕微하였을 뿐 hypocholesterolemia는 볼 수 없었음은 Hoagland, Albrink 氏等의 報告와는相反된다. 組織像의 bile stasis가 있는 例에서, 없는 例에 比하여若干 hypercholesterolemia의 傾向을 볼 수 있었으나, 甚變化의 差異를 論할 程度는 못되었다.

Gardner 氏(1950)나 Swift 氏(1950)等에 依하면 cholesterol esters ratio는 發病初期에 低下되나 其後는 不規則한 正常回復을 한다하였다.

著者の 成績에서도 亦是 黃疸後 第1週가 가장 낮아 最低下界值 15%, 平均 58.5%로 60%未滿이었으며, 異常

低下頻度가 25%나 되면것이 漸次 不規則한 回復을 가져왔다.

Man 氏(1945)와 King 氏(1951)等은 cholesterol esters ratio 가 cholestasis 時에 肝細胞損傷을 가장 잘 示顯하는 生化學的 方法의 하나라고 하였으며, 肝細胞損傷이甚할 때는 cholesterol esters 形成이 全然 阻止될 때가 있다 하였다. 著者の成績에 있어서는 組織像에 bile stasis 가 있는例에서는 其 平均值에 있어서 오히려若干 높으나, 큰 差異를 發見할 수 없었으며, 肝損傷이 著明한例에서는若干 低下되는 傾向을 보여 주고 있다.

다음 血清 alkaline phosphatase 活性度에 對하여 論及하여 보면, alkaline phosphatase의 根原이 本來 不分明하기 때문에 急性肝炎에 있어서도 其消長의 機轉을確實하게 論하기는 困難하다.

Hoagland 氏(1946), Rapoport 氏(1946), Elliott 氏(1956)等 急性肝炎에서 alkaline phosphatase活性度가 上昇하나 極甚한 程度는 아니라는 報告는 많이 있다. Hoagland 氏는 平均 最高值 11.4 Kings Armstrong 單位를 超過치 못한다 하였으며, Rapoport 氏도 10 Bodansky 單位를 넘는 일은 稀少하다 하였으며, Sherlock 氏(1958)도 30 King Armstrong 單位를 넘는 일은 없다 하였다.

著者の成績에서도 最高上界值 15 Sigma 單位이었으며 平均最高值 5.59 單位이었음은前述한 여러學者の報告와 大體로一致하여 急性肝炎의 alkaline phosphatase 值 上昇은 中等度以下이었다.

Lichtman 氏(1953)에 依하면 急性肝炎에서 alkaline phosphatase의 回復은 血清 bilirubin의 回復에 比해서 不安定한 態度를 보인다 하였는데, 著者の成績에서는 第1週에는 比較的 著明한 上昇이 있었으나 第6週까지는 其推移變遷이 고르지 못했음을 實事實이나, 第8週에는 뚜렷이 回復하였다. 其後의 不規則한 上昇은 檢查例選擇에 있어서 治癒된例가 많이 除外되고 遷延型이比較的 많았던 關係라고 生覺된다.

Hoagland 氏(1946)와 Albrink 氏(1950)等은 急性肝炎에서 血清 alkaline phosphatase의 增加는間或 組織에 bile stasis가 있을 時에 招來되었다 하였으며, Sherlock 氏(1958)도 急性肝炎에서 血清 alkaline phosphatase 上昇은 血清 bilirubin濃度보다, bile stasis가 더욱 關聯이 깊다고 하였다. 著者は 肝生檢組織像에 bile stasis가 있는例와 없는例에 對해서 血清 alkaline phosphatase의 活性度를 比較하여 본바, bile stasis가 있는例에서 血清 alkaline phosphatase의若干上昇이 있었음을 實事實이나 其差異는 著明하지 않았다.

Wachstein 氏(1950)는 肝細胞損傷時에 alkaline phosphatase의 排泄能力低下로 因하여 血中活性度가

높아진다 하였으며, Oppenheimer 氏(1947)도 肝細胞가 어미한 理由로 減少될 때도 亦是 排泄障礙로 因하여 血中에 alkaline phosphatase가 增加된다 하였다. 또한 Freeman 氏(1951)도 肝細胞損傷은 排泄機能障礙뿐만 아니라 肝에서의 alkaline phosphatase 生產이 過剩한 關係도 있다 하였다. 이와같이 肝細胞損傷時에 여러 가지 機轉으로 血清 alkaline phosphatase가 增加한다 하였는데, 著者の成績에서도 肝細胞損傷이 著明할 수록 異常 頻度가 高了으며, 高度損傷例에서는 全例가 異常上升을 보여주었다. 그러나 高度損傷群에 있어서도 最高 3.70 Sigma 單位이며 平均值 2.93 Sigma 單位에 不過하여 全例輕度의 上昇이 있었을 뿐이었다.

다음 血液像에 對하여 論及하여 보면, Wintrobe 氏(1951)에 依하면 急性肝炎의 赤血球는 數에 있어서는 別變化를 볼 수 없으나 macrocytic target cell이 出現한다 하였다.

著者の成績에서는 赤血球의 數는勿論 hematocrit volumes %에도 特別한 異常所見을 볼 수 없었다.

Finks 와 Blumberg 諸氏(1945)에 依하면 白血球는 初期에 過少가招來되어 中性嗜好細胞過少와 淋巴球過少가 出現하나, 其後 漸次 回復期에 가면서 相對의 淋巴球增多가 오는데, 때로는 87%의 淋巴球增多가 있었다 하였다. 著者の成績에서는 白血球 總數에 特別한 異常은 볼 수 없었고, 其百分率像에 있어서 第1週에 中性嗜好細胞過多가 40%의 患例에서 볼 수 있었던 것이 其後 漸次 正常화되었으며, 淋巴球過多가 第1週에 10%의 頻度에 不過하던 것이 其後 漸次 增加되어 第12週에는 59%가 되었으며, 最高上界值는 77%이었다. 이러한 淋巴球增多는 亦是 白血球過多가 없는 相對의 인 것이었다.

James 氏(1923), Thewlis 氏(1925)等에 依하면 百分率에서 25%가 넘는 大單核過多는 急性肝炎의 10%에서 볼 수 있다고 報告하였는데, 著者の成績에서는 百分率에서 10%를 超過하는 大單核細胞過多는 第4週까지 約 25%의 患例에서 볼 수 있었으며 其後 漸次 回復되었다.

Neefe 氏(1956)는 急性肝炎에서 白血球中 酸嗜好細胞過多는 稀少한 것이나, 20%까지 上昇한 境遇를 1例 본 일이 있었다 하였다.

然이나 著者の成績에서는 初期인 第1週에는 10%를 超過하는 過多가 10例에서 밖에 못보았으나, 回復期에 가면서 漸次 增加되어 第8週에는 63%의 頻度로 其 絶頂이 있으며 其後 減少되었음을 寄生虫 其他原因에 依한 것 보다 肝炎自體의 影響으로 이와같은 現象이 出現한 것으로 生覺되며, 離우기 寄生虫 其他 特別한 原因 없이 初期에 正常이던 例가 第4週에 最高上界值 49%까지 上昇하였다.

Finks 氏(1945), Miles 氏(1945), Wood 氏(1945)等

에 依하면 黃疸後 第1週 혹은 第10日까지는 E.S.R.가 正常이나 其後 上昇한다 하였으며, Miles 氏는 E.S.R.와 血清 bilirubin 間에는 強한 陰性相關變化를 가져온다 하였으며, Wood 氏는 甚之於 第1週에 E.S.R.가 1時間 平均值 20mm가 超過되면 急性肝炎이 아니라고까지 極言하였다. 其後 Havens 氏(1946)는 黃疸前期는 E.S.R.가 上昇하나 黃疸이 著明해짐에 따라 低下되며 黃疸이 消退하면서 다시 再上升 된다고 하였다. 또한 이와 한 黃疸時 E.S.R.低下는 bile salts에 依한다 하였다. 著者의 成績에서는 黃疸後 第1週에 오히려 E.S.R. 上昇이 著明하며, 第2週에 低下되었으나, 其後 黃疸回復과 더불어 再上升을 보여주었다. 그러나 第12週에는 著明한 回復을 보았다.

## V 結論

著者は 1956年 4月부터 1960年 9月까지 約 4年半동안 韓國軍내에 流行한 急性 virus 肝炎 163例를 材料로 黃疸出現後 12週間 臨床的 및 檢查室의 觀察을 實施하여 아래와 같은 結論을 얻었다.

1. 黃疸前驅期間은 問診上으로 確認할 수 있었던 42例에서 1週日 以內가 31例이었다.

2. 主要自覺症狀의 頻度는, 胃腸症勢로서 消化障礙(94%), 腹痛(92%), 食慾減退(85%), 惡心(67%), 泄瀉(42%), 嘔吐(29%), 便泌(14%)의 順序이었고, 神經質樣症勢로서 全身倦怠(98%), 담배無慾(78%), 眩暈(75%), 頭痛(74%), 口渴(58%), 催眠(56%), 皮膚搔痒感(43%), 骨關節痛(30%)의 順序이었으며, 大概는 發病初期에 顯著하였으나, 全身倦怠感은 頑強히 遷延되었으며, 皮膚搔痒感은 回復期에 著明하였다.

3. 主要他覺症狀의 頻度는 結膜黃疸(98%), 肝肥大(84%), 肝部壓痛(67%), 皮膚發疹(27%), 脾肥大(22%), 血管蜘蛛網狀(13%), 皮膚出血(3%)의 順序이었으며, 肝部壓痛은 黃疸出現後 第1週에, 脾肥大는 第2週에, 肝肥大는 第4週에, 皮膚發疹은 第4週 以後에 著明하였다.

4. 諸般主要自他覺症狀 出現程度와 組織損傷度와의 相關係係는 比較的平行變化를 보여주었다. 그러나 晚期에 까지 頑強하게 遷延되는 一部 臨床所見 組織損傷度와往往相反되었으며 特히 肝肥大는 黃疸出現後 2週以內의 早期에는 오히려 肝實質의 高度損傷群이 他에 比하여 肝肥大頻度가 낮았었다.

5. 血清 純 bilirubin 値는 黃疸出現後 第1週에 平均值 14.8mg%가 最高이었고 44.7mg%까지 上昇한 例가 있었으며, 初期에는 直接反應型이相當히 높았으나, 晚期에는 主로 間接反應型이었다. 組織損傷度와도 比較的 좋은 平行變化를 가졌다. 中等度 肝組織損傷을 가진 黃疸不顯性例가 있는 한편 組織學의 完全回復後의 後肝炎性 黃疸例도 볼 수 있었다.

6. 血清鐵의 濃度는 血清 bilirubin 値上昇에 比하여

좀 늦었으며 黃疸出現後 第2週가 絶頂으로 平均值 245 gamma%이었고 451 gamma %까지 上昇한 例가 있었다. 肝細胞壞死와는 반드시 平行變化를 가져 오지는 않았다.

7. 血清 transaminase의 活性度는 黃疸出現後 第1週가 絶頂으로 其 平均值는 GP-T가 515.17 單位, GO-T가 426.04 單位이었으며, 最高 GP-T가 1610單位, GO-T가 1570 單位까지 上昇한 例가 있었고, 肝細胞壞死가 著明한 수록 GP-T가 높았으나 肝組織纖維化가 著明한 수록 GO-T가 높았다.

8. 血清蛋白 灘紙電氣泳動像의 變化로는 合併症이 없는限, 一般的으로 albumin의 減少와  $\gamma$ -globulin의 增加가 中等度 以下이었으며, albumin의 低下는 早期에  $\gamma$ -globulin의 上昇은 晚期에 著明하였으며, 顯著한  $\gamma$ -globulin의 上昇은 肝組織像에 著明한 fibrosis를 合併한 境遇이었다.

9. Cephalin cholesterol flocculation의 異常頻度는 黃疸出現後 第1週가 絶頂으로 66.7%이었으며, 肝實質損傷度를 標榜하는 信號度는 87.5%이었다.

10. Thymol turbidity의 異常頻度는 黃疸出現後 第1週에 85.7%로 絶頂이었으나, C.C.F.에 比해서 晚期까지 著明하였음은 晚期에 殘存하는 肝組織의 間質反應에 依한 것으로 生覺된다.

11. Bromsulphalein 貯溜는 黃疸出現後 第2週가 絶頂으로 平均值 35.3%까지 上昇하였으며, 血清 bilirubin 値에 比하여 速히 正常화하였다.

組織所見上 完治된 例에서는 異常貯溜가 全無하였으며 輕微한 肝炎일지라도 活動性이면 92%가 異常貯溜을 招來하였다.

12. 血清 總cholesterol에 있어서 hypocholesterolemia는 볼 수 없었으며, 回復期에 가면서 hypercholesterolemia를 招來하였다. cholesterol esters ratio는 初期에는 低下하였으나 回復期에 가면서 增加하였다.

13. 血清 alkaline phosphatase는 大體로 中等度以下の 輕한 活性度를 보여주나, 其異常上昇頻度는 初期에 著明하여 黃疸出現後 第1週에 85.7%이었다.

14. 白血球는 初期에 中性嗜好細胞의 輕微한 增加가 있었으나, 回復期에는 淋巴球와 酸嗜好細胞의 增多를 招來하였으며, 大單核細胞는 初期부터 回復期에 이르기까지 繼續增多를 보여주었다.

赤血球沈降速度는 黃疸出現後 第1週에 上昇되었으나 第2週에 低下되고, 다시 其後 上昇되어 第8週에 絶頂을 이루었으나, 其後 正常化되었다.

(擇筆에 際하여 本研究에 있어 始終 指導하여 주시고 本稿校閱의 労苦를 아끼지 않으신 恩師 韓沁錫 教授에게 深甚한 謝意를 表하는 바이다. 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 中領隊 謝意을 表하는 바이다.)

## VI 英文抄錄

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

#### Part I Studies on Clinical and Laboratory Findings in Acute Phase

**Whan Kook Chung**

*Department of Internal Medicine*

*College of Medicine*

*Seoul National University*

(Director : Prof. Shim Suk Hahn)

This is a report of the clinical and laboratory findings of acute viral hepatitis, based on 163 cases experienced in the ROKA during the period from April to Sept., 1960. These cases were followed up for 12 weeks after the onset of jaundice.

Some of the prominent findings are as follows;

1. The jaundice appeared within 1 week after the onset of illness among 31 out of 42 cases in which the history could be confirmed.

2. The symptoms are classified into gastrointestinal and nervous symptoms. The frequency of major gastrointestinal symptoms were: indigestion(94%), abdominal pain(92%), anorexia(85%), nausea(67%), diarrhea(42%), vomiting(29%), constipation(14%) in order. The frequency of major nervous symptoms were: fatigability(98%), cigarette distaste(78%), vertigo(75%), headache(74%), thirst(58%), drawnsiness(56%), itching sensation(43%) and joint pain(30%) in order. These symptoms were generally prominent in the early stages. However, the fatigability was persistently prolonged, and the itching sensations were marked in the recovery stage.

3. The major signs, in order of frequency, were as follows: yellowish conjunctiva(98%), hepatomegaly(84%), tender liver(67%), skin rashes(27%), splenomegaly(22%), spider angioma(13%) and petechia of skin(3%). Tender liver was most prominent during the 1st week, and so were splenomegaly during the 2nd week, hepatomegaly during the 4th week and skin rashes after the 4th week after the onset of jaundice.

4. The incidences of symptoms and signs usually paralleled the severity of hepatic damage, but occasionally some of the clinical findings which tended to be persistently prolonged were not so. During the early stages, within 2 weeks after the onset of jaundice, hepatomegaly was less frequent in severe cases than in less severe cases.

5. The peak of the serum bilirubin level occurred in the 1st week after the onset of jaundice. At that time, an average value of total serum bilirubin was 14.8mg%, and the maximal level was 44.7mg%. In early stages, direct reactive bilirubin was relatively higher than in the recovery stages. Positive correlation was found between the serum bilirubin levels and the severity of histological changes. While there was an anicteric stage in the moderately severe case, there was complete histologic healing in one post-hepatitic hyperbilirubinemia case.

6. The peak of the serum iron level was reached in the 2nd week after the onset of jaundice; it was a somewhat later manifestation compared to the peak of serum bilirubin level. The average level of the peak was 245 gamma% with one case showing a maximum level of 451 gamma%. It did not necessarily parallel the degree of hepatic cell necrosis.

7. The maximal activity of serum transaminase was revealed in the 1st week after the onset of jaundice: the average level of GP-T activity was 515.17 units, with a maximum level of 1610 units. The average level of GO-T activity was 426.04 units with a maximum level of 1570 units. There was an apparent parallel between the rise of GP-T activity and hepatic cell necrosis, and the rise of GO-T activity and the degree of fibrosis.

8. In cases having no complications, alterations of electrophoretic pattern of the serum proteins generally showed a moderate decrease of albumin and a moderate increase of gamma globulin, with decrease in albumin in the earlier stages and a rise of gamma globulin in the later stages. The most marked rise of gamma globulin level was seen in a case with the most severe fibrosis.

9. The peak of abnormality in the CCF was seen in the 1st week after the onset of jaundice in 66.7% of cases. The reliability criteria of CCF test to hepatic cell damage was 87.5%.

10. The peak of abnormal frequency of TTT

was seen in the 1st week after the onset of jaundice in 85.7% of cases. Compared wth the CCF test, the TTT abnormality lasted much more longer, extending into the later stages of the disease. It was considered that was due to a more prominent mesenchymal reaction remaining in the later stages.

11. The peak of BSP retention was seen in the 2nd week after the onset of jaundice with an average level of 35.3% retention. It returned to normal more rapidly, compared to the serum bilirubin level. There was no abnormal BSP retention in histologically healed cases. However, in patients with minimal active hepatitis, 92% of the cases showed an abnormal BSP retention.

12. Although there was no hypocholesterolemia, hypercholesterolemia was demonstrated in the convalescent stage. Decreased cholesterol esters ratio was found in the earlier stages, but increased in the convalescent stage.

13. Generally, serum alkaline phosphatase activity revealed less than moderate degree. The peak of abnormal frequency was noted in the early stages, being abnormal in 85.7% of the cases in the 1st week after the onset of jaundice.

14. Slight increase of neutrophils in the early stages was followed by lymphocytosis and eosinophilia in the convalescent stage. Progressive increase of monocytes was noted from the early stages to the convalescent stage. Increased ESR in the 1st week after the onset of jaundice began to decrease in the 2nd week again, it was followed by increasing ESR to peak level in the 8th week after the onset of jaundice, and then returned to normal rate.

## VII References

1. Albertsen, K., and Heintzelmann, F. : Acta. Med. Scand. 136: 313, 1950
2. Albrink, M. J., and Man, E. B., and Peters, J. P. : Clin. Invest. 29 : 781, 1950
3. Bank, J., and Cheskin, L. G. : Gastroenterology 6: 357, 1946
4. Barker, M. H. : British Med. J. 1 : 67, 1937
5. Barker, M. H., and Capps, R. B., and Allen, F. W. : J.A.M.A. 128 : 997, 1945
6. Beathie, J. : Proc. Roy. Soc. Med. 39 : 658, 1946
7. Chalmers, T. C., et al. : J. Clin. Invest. 7 : 1163, 1955
8. Chinsky, L. M., and Wolff, R. J., and Sherry, S. : Am. J. Med. Sc. 4 : 233, 1957
9. Elliot, W. H.: Bich. J. 62; 427, 1956
10. Findlay, G. M., Martin, N. H., and Mitchell, J. B. : Lancet 2 : 301, 1944
11. Finks, R. M., and Blumberg, R. W. : Arch. Int. Med. 76 : 102, 1945
12. Freeman, S. : Am. J. Physiology 164 : 792, 1951
13. Gardner, H. T. : Am. J. Med. 8 : 584, 1950
14. Gellis, S. S., et al. : J. A. M. A. 128 : 782, 1945
15. Gray, S. J., and Barron, E. S. G. : J. Clin. Invest. 22 : 191, 1943
16. Hanger, F. M. : Am. J. Med. 16 : 564, 1954
17. Hanger, F. M. : J. Clin. Invest. 18 : 261, 1946
18. Havens, W. P. : J. A. M. A. 134 : 653, 1947
19. Havens, W. P. : J. Clin. Invest. 25 : 816, 1946
20. Havens, W. P. : J. Exp. Med. 84 : 403, 1946
21. Havens, W. P. : Report of Trip to Japan and Korea during period of March 14—April 11, 1951
22. Hoagland, C. L., and Shank, R. E. : J. A. M. A. 130 : 615, 1946
23. Horsters, H. : Ergeon, d. Inn. Med. u. Kinder. 56 : 575, 1939
24. James, C. M., and Minot, G. R. : Boston Med. and Surg. J. 189 : 531, 1923
25. Jeneks, W. P., Elizabeth, R. S., Smith, E. R., and Durrum, E. L. : Am. Med. Sept. 1956
26. Kabat, E. A., and Hanger, F. M. : J. Clin. Invest. 22 : 563, 1943
27. Kalk, H. : Gastroenterologica 84 : 207, 1955
28. 金富根 : 大韓內科學會雜誌 1 : 3, 1960
29. King, J. C., and Taubenhaus, M. : J.A. M. A. 146 : 1298. 1951
30. Kunkel, H. G., Labby, D. H., and Hoagland, G. L. : Int. Med. 27 : 202, 1947
31. Kunkel, H. G., and Abrens, E. H. : Gastroenterology, 11 : 499, 1948
32. Kunkel, H. G., and Hoagland, G. L. : J. Clin. Invest. 26 : 1060, 1947
33. Lichtman, S. S. : Diseases of the Liver, Gall Bladder and Bile Ducts. 3rd Ed. Vol.1, 1953
34. Lucké, B. : Am. J. Path. 20 : 471, 1944
35. Lucké, B., and Mallory, T. B. : Am. J. Path. 22 : 867, 1946
36. MacLagan, N. F. : Brit. J. Med. 2 : 892, 1948
37. MacLagan, N. F., and Bunn, D. : Bioch. J. 41 : 580

- 1947.
38. Maclagan, N. F., and Martin, N. H., Lunnan, J. B.: Clin. path. 5 : 1, 1951
39. Man, E. B., and Kartin, B. L., Durlacher, S. H., and Peters, J. P.: J. Clin. Invest. 24:623, 1945
40. Marrack, J. R., and Johns, R. G. S., and Hoch, H.: Brit. J. Exper. Path. 31 : 36, 1950
41. Marrack, J. R., and Hoch, H. J.: Clin. Path. 2 : 161, 1949
42. McDonald, D.: Canad. M. A. J. 39 : 556, 1938
43. Miles, J. A. R.: Brit. Med. J. 1 : 767, 1945
44. Molander, D. W., Sheppard, E., and Payne, M. A.: J. A. M. A. 16 : 163, 1957
45. Molander, Wroblewski, et Ladue: J. Lab. Clin. Med. 46 : 831, 1955
46. Neefe, J. R. M.: Clin. North America. 30 : 1407, 1946
47. Neefe, J. R.: Schiff, L.: Diseases of the Liver, page 302, 1956
48. Neefe, J. R., and Reinhold, J. G.: Gastroenterology, 7 : 393, 1946
49. Oppenheimer, M. J., and Flock, E. V.: Am. J. Physiology, 149 : 418, 1947
50. Peterson, R. E.: J. Lab. and Clin. Med. 43 : 572, 1954
51. Popper, H.: Liver Structure and Function, 1957
52. Rapoport, S.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 62 : 203, 1946
53. Reichman, S., and Davis, W. D.: Gastroenterology 33 : 603, 1946
54. Reissman, K. R., et al.: J. Lab. and Clin. Med. 43 : 572, 1954
55. Rennie J. B.: Brit. M. J. 2 : 1030, 1947
56. Ricketts, W. E., and Sterling, K.: J. Clin. Invest. 28 : 1469, 1949
57. Satoker, R. S., Lewis, R. A.: Lab. and Clin. Med. 44 : 349, 1954
58. Schiff, L.: Diseases of the Liver, 1956
59. Sherlock, S. P. V.: J. Path. and Bact. 58 : 523, 1946
60. Sherlock, S. P. V.: Lancet 2, 1944
61. Sherlock, S. P. V., and Walshe, V.: Lancet 2 : 482, 1946
62. Sherlock, S.: Diseases of the Liver and Biliary System, 1958
63. 申鉉球: 韓國醫藥 2 : 6, 1959
64. Snell, A. M.: Gastroenterology 24 : 467, 1953
65. Steigman, F., Popper, H., et al.: Gastroenterology 9 : 13, 1949
66. Stone, E. M.: Ann. Int. Med. 43 : 2, 1955
67. Swift, W. E., Gardner, H. T., and Moore, O. J.: Ann. Int. Med. 8 : 614, 1950
68. Thewlis, E., and Midleton, W. S.: Am. J. Med. Sc. 169 : 59, 1925
69. Vannotti, A.: Iron Meta. and Its Clinical Significance, N. Y. 1949
70. Wachstein, M., and Zak, F. G.: Am. J. Clin. Path. 20 : 99, 1950
71. Watson, C. J.: Ann. Inter. Med. 45 : 351, 1956
72. Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, 3rd Ed., 1951
73. Wood, P.: Brit. Med. J. 1 : 9, 1945
74. Wroblewski, F., and Ladue, J. S.: Am. J. Int. Med. 46. Nov. 1956
75. Wroblewski, F.: Ann. Int. Med. 27 : 911, 1959
76. Wunderly, C., and Wuhrmann, F.: Brit. J. Exper. Path. 28 : 278, 1947
77. Zieve, L., Hanson, M., and Hill, E.: J. Lab. and Clin. Med. 37 : 40, 1951