

肝機能判定ニ對スル血清及十二指腸 膽汁「ビリルビン」ノ意義ニ就テ

岡山醫科大學泉外科教室（主任泉教授）

新 藤 輝 雄

内 容 目 次

第1章 緒言	第3節 動物實驗
第2章 實驗材料及ビ方法	第1項 四鹽化炭素ニヨル試驗
第3章 實驗成績	第2項 黃磷ニヨル試驗
第1節 健康者及ビ非肝性疾患々者血清及ビ十二 指腸膽汁「ビリルビン」ニ就テ	第4節 本章ノ概要
第2節 肝性疾患々者血清及ビ十二指腸膽汁「ビ リルビン」ニ就テ	第4章 結 論
	文 獻

第 1 章 緒 言

「ビリルビン」ノ生成ニ關シテハ諸家ノ意見極メテ區々ナルモ大體ハ肝臟生成説 (Minkowski u. Naunyn Betzloff) ト非肝細胞生成説 (Aschoff, Mc Nee, Hijmans Van den Bergh, Man u. Magath.) ニ分ツ。兩説ノ論争久シキニ亙リ絶ユル所ヲ知ラザルシガ軌近多クノ學者ハ漸次後者ノ説ニ贊スルノ傾向アリ。最近石橋氏ハ體外組織培養ニヨリ榊原氏ハ脾及ビ肝臟灌流ニヨリ何レモ肝細胞外「ビリルビン」生成ヲ確認セリ。即チ今ヤ「ビリルビン」ガ肝臟内「クツベル」氏星芒細胞及ビ一般網狀織内被細胞系統ニ於テ産成セラルベキハ殆ド確實ノ事實トナレリ、而シテ膽道疾患或ハ其他ノ原因ニヨリ血清「ビリルビン」ガ増加シ之ガ血管壁ヲ滲透シテ組織内ニ沈着スル場合之ヲ黃疸 (Rosenthal, 1924) トシテ吾人注意ノ目的トナレリ、血清「ビリルビン」ニ就テハ Hijmans van den Bergh 氏ノ研究以來 Lepehne, Thanhausen, Adler, 其他ノ諸家ニヨリ臨牀の特ニ肝疾患ニ對シ密接ナル關係ヲ有ストシ種々研索サレタリ、即チ Lepehne 氏 (1920—1921) ハ血液内「ビリルビン」ノ増加ヲ以テ潜伏性黃疸ノ兆トシ之ニヨリテ肝臟疾患ヲ診斷シ得ベシト云ヒ Hijmans van den Bergh 氏ハ此潜伏性黃疸ハ診斷ノ困難ナル膽石症ニ對シ重要ナル診斷的價値ヲ有スト云ヒ、近時松野氏 (1926) ハ本検査ガ膽石症ノ診斷ニ大ナル補助ヲ與フト云ヘリ、又秋山氏 (1926) モ血清「ビリルビン」ノ消長ハ以テ肝臟機能障礙ノ判定ニ重要ナル意義ヲ有ストセリ。

斯クノ如ク血清「ビリルビン」量ノ消長ハ黃疸乃至肝臟機能ノ障礙ヲ知ルニ頗ル意義深キモノトセラル、然ルニ肝臟ハ血清「ビリルビン」ヲ其儘トシテ或ハ之ヲ直接「ビリルビン」ニ轉換シテ (Hijmans van den Bergh, 榊原) 膽道ニ排出スルモノナルヲ以テ、一朝肝臟ニ機能障礙アラシカ膽道内「ビリルビン」量ニ變調ヲ來スベキヤ必セリ、而シテ此膽道「ビリルビン」ノ消長ヲ人生體ニ於テ窺知セントスルニハ、只十二指腸「ゾンデ」ヲ使用スルコリ以外ニ今日尙ホ適法ナキモノナリ、近時十二指腸膽汁ノ研究盛トナリ之ガ成分變化ニヨリ肝臟機能ヲ窺知セントスル業績相次デ發表サレタリ、思フニ此法タルヤ尿或ハ血清内「ビリルビン」

検査ニヨリ間接的ニ肝機能ヲ知ラントスル方法ニ比シ遙カニ優レタルモノト云フヲ得ベシ、Ternowsky 氏 (1926) ハ十二指腸膽汁ニ就テ膽色素ノ測定ヲ試ミ十二指腸膽汁ノ A, B 兩部ノ「ビリルビン」ノ量的關係ハ肝機能ノ診斷的價值大ナリト主張シ Visnevsky 氏 (1927) モ十二指腸液ノ「ビリルビン」量ヲ計リ肝、膽道疾病ニ於ケル變化ヲ研究セントシ、久米川氏 (1928) ハ十二指腸液ニ於ケル「ビリルビン」及ビ膽酸ノ消長關係ニヨリ肝機能ヲ窺ハントセリ。最近我教室滋野井氏 (1929) ハ十二指腸膽汁膽汁酸量ノ變化ヲ以テ膽石症診斷ニ應用セリ、然ルニ我教室榊原氏ハ十二指腸膽汁内「ビリルビン」ノ間接及ビ直接反應「ビリルビン」ノ變化即チ $\text{Bilirubin-Index} \left(\frac{\text{I. D. R.}}{\text{D. R.}} \right)$ 以下單ニ B. I. ト記ス) ノ測定ハ肝機能検査ニ確實ニシテ敏感ナルベキヲ稱ヘタリ。尙ホ我教室内田氏ハ之ヲ實驗及ビ臨牀的ニ確認セリ。然ラバ從來肝機能検査上最モ意義深キモノトセラレシ血清「ビリルビン」測定法ト爰ニ新ニ提唱サルル B. I. 肝臟機能検査法トノ優劣比較ハ最モ必要ニシテ且興味アル問題ナリ。故ニ余ハ健康者、非肝性及ビ肝性疾患ノ患者ニ就テ十二指腸膽汁「ビリルビン」ヲ檢シ同時ニ血中「ビリルビン」量ヲ測定セリ。又實驗的ニハ犬ヲ用ヒテ磷及ビ四鹽化炭素等ノ肝臟毒物ヲ注射シ以テ肝機能ヲ障礙シ其血中「ビリルビン」並ニ肝膽汁ノ「ビリルビン」ヲ検査シ同時ニ實驗動物ノ肝臟ヲ組織學的ニ研索セリ。

第 2 章 實驗材料及ビ方法

實驗材料ハ當科入院患者ノ血液及ビ十二指腸膽汁ヲ用ヒ、實驗動物トシテハ犬ヲ使用セリ。十二指腸膽汁ハ患者ニ起床後ノ飲食ヲ禁ジ「アインホルン」氏型ノ十二指腸「ゾンデ」ヲ使用セリ。實驗ノ始メニ採集セル十二指腸液ハ通常中性又ハ弱「アルカリ」性ヲ呈シ黃色透明ナリ、之ヲ所謂 A 膽汁ト稱ス一定量ノ A 膽汁採取後微温「オレーフ」油 30 cc ヲ「ゾンデ」ヲ通ジテ注入シ其後ニ流出スル濃厚ナルモノヲ B 膽汁トス。B 膽汁ニ引續キ流出スル稍々稀薄ナル液ヲ C 膽汁トセリ。催膽劑トシテ「オレーフ」油ハ硫酸「マグネシア」溶液ニ比シ多量ノ B 及ビ C 膽汁ヲ得且「オレーフ」油ハ膽汁上層ニ分離スルヲ以テ膽汁ヲ濃厚ナル状態ニ採取シ得ルノ便アリ、血液ハ常ニ食間空腹時ヲ選ビ肘窩靜脈ヨリ採血シ直チニ電氣遠心沈澱器ニ裝ヒ血清ヲ分離シ「ビリルビン」ヲ検査セリ。實驗動物トシテハ健康ナル犬ヲ用フ、先ヅ「モルフィン・スコポラミン」皮下注射麻醉ノ下ニ開腹シ膽嚢ヲ除去シ十二指腸ヲ開キ Vater 氏乳頭部ヨリ小ナル護謄「カニューレ」ヲ總輸膽管内ニ挿入シ主トシテ肝膽汁ヲ採取シ同時ニ股靜脈ヨリ採血シ各々ニ就キ「ビリルビン」反應ヲ検査ス。次テ肝臟毒物(磷、四鹽化炭素)ヲ注射シ肝臟ヲ中毒侵害セシメ種々ノ時機ニ開腹シ肝、膽汁ヲ採取シ、同時ニ又股靜脈ヨリ採血シ各々ノ「ビリルビン」ヲ検査ス。又中毒前後ノ肝臟小片ヲ以テ組織學的研索ヲ行ヒ以テ彼此成績ヲ比較對照セリ。「ビリルビン」ハ總テ Hijmans van den Bergh 氏法ニヨリ之ヲ測定セリ。

第 3 章 實驗成績

第 1 節 健康者及ビ非肝性疾患々者血清及ビ 十二指腸膽汁「ビリルビン」ニ就テ

余ハ肝性疾患々者血清及ビ十二指腸膽汁「ビリルビン」ヲ檢スルニ先チ、之ニ對照センガ爲メ先ヅ正常血清及ビ十二指腸膽汁「ビリルビン」量ヲ知ラント欲シ健康者及ビ非肝性疾患々者 40 名ニ就テ検査セル成績次ノ如シ(第 1 表參照)。

第 1 表 健康者及非肝性疾患々者血清及十二指腸胆汁「ビリルビン」

(B. E.=Bilirubineinheit., B. I.=Bilirubinindex= $\frac{I. D. R.}{D. R.}$)

番 號	姓	性	年 齡	檢 査 年月日	健康状態	血清「ビリ ルビン」		A 胆汁「ビ ルビン」			B 胆汁「ビ ルビン」			C 胆汁「ビ ルビン」		
						直接 B.E.	間接 B.E.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.
1	本池	♂	24	9/I 1929	脳髄毒	—	0.30	15.4	10.3	0.6	95.5	60.5	0.6	49.8	31.5	0.6
2	野田	♂	19	13/II	健康	—	0.45									
3	小川	♀	20	〃	〃	—	0.35									
4	西本	♀	21	〃	〃	—	0.65									
5	森上	♂	38	6/III	睾丸腫脹	—	0.60	24.0	20.5	0.8	352.0	150.0	0.4	52.0	49.0	0.9
6	有本	♂	20	10/〃	腰椎カリエス	—	0.40	89.0	52.0	0.5	268.5	80.6	0.3	68.8	27.6	0.4
7	今川	♀	42	15/〃	健康	—	0.40									
8	齋藤	♀	30	〃	〃	—	0.50	12.0	10.0	0.8	419.2	125.8	0.3	49.6	19.9	0.4
9	間野	♂	60	20/III	膿胸	—	0.30	32.8	20.5	0.6	280.1	112.1	0.4	28.8	27.0	0.9
10	牛尾	♂	26	22/〃	直腸癌	+	1.80	14.0	7.0	0.5	120.0	41.0	0.3	29.6	16.0	0.5
11	有地	♂	15	14/V	蟲様突起炎	—	0.80	48.0	20.0	0.4	172.8	51.9	0.3	124.8	30.2	0.2
12	友重	♀	67	28/〃	右側乳房	—	0.90	163.0	82.0	0.5	344.0	128.0	0.3	60.8	34.0	0.5
13	兼安	♀	30	4/VI	腋窩淋巴 腺結核	—	0.30	32.0	14.0	0.4	344.0	82.0	0.2	59.2	18.0	0.3
14	山内	♂	42	6/〃	頭蓋骨折	—	0.30	14.0	8.0	0.5	198.4	159.8	0.8	57.6	37.0	0.6
15	藤原	♂	18	〃	左季肋部膿瘍	—	0.50	11.2	9.2	0.8	208.8	184.0	0.8	60.8	45.0	0.7
16	若林	♂	18	8/〃	蟲様突起炎	—	0.90	28.0	11.2	0.4	60.0	34.0	0.5	36.8	7.4	0.2
17	金津	♂	46	〃	左腎結石	—	1.20	28.8	12.0	0.4	328.0	74.0	0.2	44.8	18.0	0.4
18	浅谷	♂	51	11/〃	右特發性脱疽	—	0.70	32.0	16.0	0.5	108.8	42.0	0.3	48.0	28.8	0.6
19	越崎	♂	26	13/〃	遊走腎	—	0.50	124.8	41.0	0.3	164.0	82.0	0.5	102.4	44.0	0.4
20	三上	♀	27	19/〃	健康	—	0.40									
21	吉本	♀	19	〃	〃	—	0.20									
22	丸角	♂	25	〃	〃	—	0.60									
23	四輪	♂	40	〃	〃	—	0.40									
24	忠重	♀	17	20/〃	〃	—	0.25									
25	香山	♀	17	21/〃	〃	—	0.30									
26	太田	♀	28	〃	〃	—	0.35									
27	吉原	♀	40	24/〃	〃	—	0.45	18.6	12.0	0.6	134.8	82.2	0.6	42.5	21.3	0.5
28	小原	♂	50	27/〃	胃癌	—	1.70	14.4	12.0	0.8	236.8	200.1	0.8	32.0	25.0	0.7
29	藤原	♂	42	1/VII	健康	—	0.70									
30	春名	♀	35	7/〃	〃	—	0.25									

番 號	姓 性	年 齡	檢 査 年月日	健康状態	血清「ビリルビン」		A 膽汁「ビリルビン」			B 膽汁「ビリルビン」			C 膽汁「ビリルビン」			
					直接 B.E.	間接 B.E.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	
31	轟明	♀	28	16/VII 1929	轟様突起炎	—	0.90	10.4	6.9	0.6	105.2	74.0	0.7	50.4	31.0	0.6
32	有吉	♀	25	7/VIII	健康	—	0.30									
33	本郷	♀	25	2/IX	◇	—	0.30									
34	大川	♀	22	◇	◇	—	0.70									
35	佐藤	♂	30	◇	◇	—	1.25	52.0	34.0	0.6	260.8	200.0	0.7	108.8	76.2	0.7
36	東本	♀	20	◇	◇	—	0.30									
37	大森	♀	58	◇	◇	—	0.42									
38	宮原	♀	19	6/IX	◇	—	0.85									
39	池上	♀	17	◇	◇	—	0.55									
40	大原	♀	19	◇	◇	—	0.40									
平均							0.58	40.2	20.9	0.55	221.1	103.4	0.47	58.8	30.8	0.53

前表ニ示スガ如ク健康人及ビ非肝性疾患々者 40 名ニ於ケル血清「ビリルビン」直接反應ハ直腸癌(第 10 例)ノ 1 例ノ弱陽性ヲ示セル他ハ何レモ全ク陰性ナリ。之ニ反シ間接反應ハ全部陽性ヲ呈シ 0.2—1.80 平均 0.58 B. E. トナル。次ニ十二指腸膽汁「ビリルビン」ハ A 膽汁ニ於テ直接反應ハ 10.4—163.0 平均 40.2 B. E. 間接反應ハ 6.9—82.0 平均 20.9 B. E. ヲ示シ B. I. ハ 0.3—0.8 平均 0.55 トナル。B 膽汁ニ於テハ直接反應 60.0—419.2 平均 221.1 B. E. 間接反應 34.0—200.1 平均 103.4 B. E. ヲ示シ B. I. ハ 0.2—0.8 平均 0.47 トナル。C 膽汁ニ於テハ直接反應 28.8—124.8 平均 58.8 B. E. 間接反應 7.4—76.2 平均 30.8 B. E. ヲ示シ B. I. ハ 0.2—0.9 平均 0.53 トナル。

要之健康人及ビ非肝性疾患々者血清「ビリルビン」ハ直接反應ハ陰性ニシテ間接反應ノミ陽性ヲ呈シ其「ビリルビン」價ハ大多數ニ於テ 1.0 B. E. 以下ニシテ 0.5 B. E. 内外ヲ以テ普通平均値ト認ム。此値ハ又大概ネ諸家ノ成績ト一致ス。サレド肝臟ニ何等變化ナキト思ハレ且十二指腸膽汁 B. I. 肝臟機能検査法ニヨリ所謂 B. I. ノ 1.0 以下ナルモノニアリテ尙ホ血清「ビリルビン」高率ヲ示スモノアリ(症例第 10, 第 17, 第 28, 第 35) 反之十二指腸膽汁「ビリルビン」ハ其値個人ニヨリ又種類ニヨリ著シキ變動アリト雖モ C 膽汁ノ直接及ビ間接反應ノ量ノ比即チ B. I. ハ一ノ例外ナク常ニ 1.0 以下ヲ示ス。故ニ肝臟機能検査ニハ血清「ビリルビン」ヲ檢スルヨリモ C 膽汁 B. I. ヲ檢スル方正確ナリト思惟ス。

第 2 節 肝性疾患々者血清及ビ十二指腸膽汁「ビリルビン」ニ就テ

余ハ臨牀上明カニ肝臟疾患ヲ有スルモノ及ビ膽道疾患(主トシテ膽石症)患者 21 名ニ就キ血清並ニ十二指腸膽汁「ビリルビン」ニ就テ検査セリ。其成績次ノ如シ(第 2 表參照)。

第2表 肝性疾患々者血清及十二指腸胆汁「ビリルビン」ニ就テ

番 號	姓	性	年 齢	檢 査 年月日	病 名	血清「ビリルビン」			A胆汁「ビリルビン」			B胆汁「ビリルビン」			C胆汁「ビリルビン」		
						直接 B.E.	間接 B.E.		直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.
1	大澤	♂	38	10/I 1929	肝臓腫脹	—	1.6	15.6	4.7	0.3	28.0	16.0	0.5	12.8	15.4	1.2	
2	大藤	♂	26	20/♣	膽石症	痕	1.3	69.5	42.7	0.6	284.0	85.2	0.3	91.2	61.0	0.6	
3	小松原	♂	53	11/III	膽石症黃疸	10.2	3.7	36.5	29.8	0.8	94.4	106.3	1.1	80.0	94.0	1.1	
4	尾崎	♂	54	♣	♣	2.9	2.6	17.0	9.0	0.5	176.0	196.0	1.1	65.6	75.0	1.1	
5	松浦	♀	36	20/♣	肝臓癌	—	0.8	36.0	24.1	0.6	116.7	98.6	0.8	38.5	40.6	1.05	
6	岡本	♂	55	20/♣	膽石症黃疸	14.7	8.6	132.0	68.0	0.5	96.0	33.0	0.3	55.2	66.3	1.2	
7	守田	♀	28	9/IV	膽石症	—	1.5	6.5	4.8	0.7	80.3	108.8	1.3	28.2	29.6	1.0	
8	向井	♀	41	11/♣	♣	—	0.3	88.3	41.6	0.4	113.2	112.0	0.9	75.5	97.6	1.2	
9	松本	♀	30	♣	膽石症黃疸	+	1.7	12.4	8.3	0.6	133.0	124.8	0.9	53.0	56.4	1.0	
10	富山	♀	56	17/♣	♣	7.2	6.7	8.6	15.0	1.8	12.8	30.6	2.3	7.0	17.0	2.5	
11	有田	♀	59	25/♣	♣	3.6	2.0	14.0	24.9	1.7	58.8	71.2	1.2	23.6	25.7	1.0	
12	前田	♀	56	29/♣	肝臓周圍炎	—	1.2	12.4	20.0	1.6	169.1	184.0	1.08	42.8	46.0	1.07	
13	武田	♂	30	26/V	膽石症黃疸	+	3.7	25.6	20.5	0.8	36.8	22.1	0.6	40.0	19.5	0.5	
14	石岡	♂	39	4/VII	膽石症	+	3.7	19.2	18.0	0.9	160.0	200.0	1.25	48.0	58.0	1.2	
15	平手	♀	28	30/VIII	♣	—	0.6	48.0	34.0	0.7	121.4	122.3	1.0	57.6	59.0	1.02	
16	秋山	♂	38	♣	♣	—	1.5	46.4	34.0	0.7	92.8	84.0	0.9	54.4	55.0	1.0	
17	角本	♂	33	2/IX	♣	—	2.0	11.2	7.0	0.6	153.6	184.0	1.1	38.4	59.0	1.5	
18	篠原	♂	50	13/♣	♣	痕	1.5	28.8	36.0	1.2	89.6	92.0	1.02	24.5	36.0	1.4	
19	三木	♀	32	14/♣	♣	痕	3.7	13.0	11.2	0.8	83.2	72.0	0.89	28.8	31.0	1.07	
20	小林	♀	30	3/X	膽石症黃疸	17.5	15.0	10.3	9.6	0.9	56.5	68.7	1.2	33.8	41.6	1.24	
21	岡本	♀	22	6/♣	♣	4.3	4.2	19.2	18.1	0.9	288.0	289.0	1.0	78.8	95.6	1.1	
平均								31.9	22.9	0.8	116.3	109.5	0.98	46.5	51.3	1.14	

以上ヲ通覽スルニ血清「ビリルビン」ハ有結石膽石症ノ黃疸ヲ合併セルモノ9名ニ於テハ直接、間接兩反應トモ陽性ニシテ就中黃疸ノ極期ニアルモノ7名ニ於テハ著シク高價ヲ示シ直接2.9—17.5 B. E. 間接2.6—15.0 B. E. ヲ呈ス而モ直接ハ間接ヨリ大ナリ、然ルニ黃疸ノ初期又ハ恢復期ニ於ケル2名ニ於テハ（第9, 第13例）直接ノ弱陽性ヲ呈セルニ對シ間接ハ何レモヨリ高價ニアリ、又膽石症ニシテ黃疸ヲ合併セザルモノ9名ニ於テハ直接反應陽性ノモノ4名陰性ノモノ5名アリテ陽性ノモノモ僅ニ痕跡狀ヲ呈スルモノ又ハ明カニ陽性ヲ示スモノモ反應微弱ノタメ之ヲ定量スルヲ得ザル程度ナリ、他ノ3名ノ肝臓疾患ニ於テハ直接反應ハ何レモ陰性ナ

リ、間接反應ハ膽石症ノ黃疸ヲ合併セザルモノハ之ニ比シ遙ニ低ク 0.3—3.7 B. E. ヲ示ス肝臟疾患ノ 3 名ハ間接反應ハ 0.8—1.6 B. E. ヲ呈シ正常ニ比シ稍々上昇ヲ示セリ。

之等膽石症ニ於ケル血清「ビリルビン」含有量ハ全ク黃疸發現ノ有無ニヨリ著シキ變動ヲ示シ膽道疾患ノ有無輕重ニハ直接影響ナキヲ知レリ。次ニ十二指腸膽汁「ビリルビン」ハ膽汁ノ種類及ビ病症ノ如何ニヨリ量及ビ質ニ多大ノ變動アリ、即チ A 膽汁「ビリルビン」ニ於テハ直接反應 6.5—132.0 平均 31.9 B. E. 間接反應 4.7—68.0 平均 22.9 B. E., B. I. 0.3—1.8 平均 0.8 ヲ呈シ B 膽汁「ビリルビン」ニ於テハ直接反應 12.8—288.0 平均 116.3 B. E. 間接反應 16.0—289.0 平均 109.5 B. E., B. I. ハ 0.3—2.3 平均 0.98 トナリ C 膽汁「ビリルビン」ニ於テハ直接反應 7.0—91.2 平均 46.5 B. E. 間接反應 15.0—95.6 平均 51.3 B. E., B. I. ハ 0.5—2.5 平均 1.14 トナレリ。即チ肝性疾患々者十二指腸膽汁「ビリルビン」ハ正常十二指腸膽汁「ビリルビン」ニ比シ B. I. ハ著シク大ナルヲ認ム、然レドモ A 及ビ B 膽汁 B. I. ハ動搖甚敷シク基礎確定シ難シ。反之 C 膽汁 B. I. ハ殆ド常ニ成績相一致スルヲ見ルベシ。蓋シ A 及ビ B 膽汁ハ肝臟ヨリ排泄サレタル後膽囊又ハ十二指腸等周圍ノ環境ニヨリ其性質ニ變化ヲ蒙ルコト多ク、之ニ反シ C 膽汁ハ肝臟ヨリ直接排泄サレタルモノニシテ途中膽道内ニ於テ變化ヲ受クルコト少ク、從テ之ガ性質ノ變化ハ直チニ以テ肝臟障碍ノ反映ト見ルヲ得ベキナリ。之ヲ我實驗ニ徵スルニ正常 C 膽汁 B. I. ノ常ニ 1.0 以下ナルニ對シ本表疾患 C 膽汁 B. I. ノ概ネ 1.0 以上ナルカ或ハ之ニ近キハ最モ注目ニ値スベキモノナルヲ信ズ。更ニ興味アルハ C 膽汁 B. I. ガ 1.0 以上トナリ明カニ肝臟障碍ヲ來セル例ニ於テ(症例、第 5, 第 8, 第 15)其血清「ビリルビン」ハ未ダ其生理的範圍ヲ出デザルモノアルコトナリ、蓋シ生理的血清「ビリルビン」ノ動搖範圍大ナルタメニ病的血清「ビリルビン」増加ト區別スルコト困難ナルニヨル可キモ、兎ニ角 B. I. 法ニヨリテ明カニ肝臟障碍ヲ認メ得ル場合ニ血清「ビリルビン」法ニヨリテハ之ヲ認メ得ザル例症アルハ肝臟機能検査法トシテ B. I. 法ノ血清「ビリルビン」法ニ優レルヲ示スモノナリ。

第 3 節 動物實驗

第 1 項 四鹽化炭素ニヨル試驗

四鹽化炭素ヲ動物ニ與フル時ハ肝臟ニ大ナル障碍ヲ與フ。即チ肝細胞ニ強度ノ脂肪浸潤ヲ來シ肝實質細胞ハ種々ノ退行變性ニ陥リ甚敷キ場合ハ崩壞消失等ノ所見ヲ呈ス。余ハ四鹽化炭酸ノ種々ノ量(20% 四鹽化炭素「オレーフ」油液ヲ犬體重 kg 當 0.6 g, 0.2 g)ヲ皮下ニ注射シ一定時間後各々肝臟ノ組織標本ヲ作り、之ヲ檢鏡セシニ各々強弱ノ差コソアレ概ネ肝實質細胞ハ種々ノ程度ニ脂肪變性其他ノ退行變性ヲ起セルコトヲ確認セリ。而シテ同一試驗動物ニ就キ同時ニ血清及ビ總輸管膽汁「ビリルビン」ヲ檢査セリ(第 3 表參照)。

第 3 表 20% 四鹽化炭素「オレーフ」油皮下注射セルモノ

例	番 號	性	體 重 kg	kg 當 注 射 量 gr	檢 査 年 月 日	膽 汁「ビ リ ル ビ ン」			血 清「ビ リ ル ビ ン」	
						直 接 B.E.	間 接 B.E.	B. I.	直 接 B.E.	間 接 B.E.
第 1 例	No. 8	♂	6.8	0.6	13/IX 1929 前	213.8	188.2	0.88	(-)	(-)
					14/IX 〃 後 2 日 目	153.8	180.0	1.10	(-)	(±)
第 2 例	No. 9	♂	6.1	0.6	17/IX 〃 前	163.4	122.5	0.74	(-)	(-)
					19/IX 〃 後 3 日 目	108.4	119.2	1.09	(-)	0.6
第 3 例	No. 12	♀	9.0	0.6	19/IX 〃 前	182.3	151.3	0.82	(-)	(-)
					22/IX 〃 後 4 日 目	120.5	144.6	1.20	(+)	1.6
第 4 例	No. 13	♀	11.5	0.6	19/IX 〃 前	258.4	229.9	0.88	(-)	(-)
					23/IX 〃 後 5 日 目	153.9	215.5	1.40	(+)	1.3
第 5 例	No. 16	♂	15.2	0.6	20/IX 〃 前	213.4	188.6	0.88	(-)	(-)
					25/IX 〃 後 6 日 目	121.6	170.3	1.40	(+)	1.6
第 6 例	No. 21	♀	10.5	0.2	19/III 〃 前	178.4	146.5	0.82	(-)	(-)
					20/III 〃 後 2 日 目	121.3	130.7	1.07	(-)	(-)
第 7 例	No. 22	♀	11.2	0.2	21/III 〃 前	169.6	115.7	0.68	(-)	(-)
					24/III 〃 後 3 日 目	111.4	103.5	0.92	(-)	(-)

(表中 前ハ四鹽化炭素注射前ヲ示シ 後ハ注射後ヲ示ス)

即チ本表ニ就テ之ヲ見ルニ四鹽化炭素注射前ハ總輸膽管膽汁「ビリルビン」反應ハ直接ハ何レモ間接ヨリ大ニシテ B. I. ハ總ベテ 1.0 以下ナリ。血清「ビリルビン」ハ直接、間接何レモ陰性ナリ。這ハ正常犬血清「ビリルビン」ハ Van den Bergh 氏法ニヨリ検査スル時ハ全ク陰性ナルコト既ニ先人モ云ヘルトコロニシテ余ノ例亦其然ルヲ見ル。然ルニ四鹽化炭素注射後ハ膽汁「ビリルビン」性質ニ變化ヲ來シ、直接反應ハ何レモ間接反應ヨリ小トナリ B. I. モ殆ド總ベテ 1.0 以上ニ上昇セリ。注射前ト反對ノ結果トナルハ頗ル興味アル事實ナリ。而モ各例共注射後ハ一般ニ日ヲ經ルニ從ヒ B. I. ハ大トナリ第 1 例 0.22, 第 2 例 0.35, 第 3 例 0.38, 第 4 例 0.52, 第 5 例 0.52, 第 6 例 0.25, 第 7 例 0.24 ノ増加ヲ示セリ。又注射後ノ血清「ビリルビン」反應ヲ見ルニ第 1 例(注射翌日検査)ニ於テハ直接(-)間接(±)ヲ來シ第 2 例(注射後 3 日目検査)ハ直接(-)間接 0.6 B. E. トナリ 第 3 例(注射後 4 日目検査)ハ直接ハ初メテ僅ニ陽性反應(+)ヲ呈シ間接ハ 1.6 B. E. トナル。第 4 例(注射後 5 日目検査)ニ於テハ直接(+)間接 1.3 B. E. ヲ呈シ、第 5 例(注射後 6 日目検査)ニテハ直接反應中等度陽性(++)ヲ呈シ間接 1.6 B. E. トナレリ。然レドモ四鹽化炭素ヲ比較ノ少量即チ kg 當 0.2 g 注射例ニ於テハ第 6 例、第 7 例共何レモ陰性ヲ示セリ。上記ノ如ク四鹽化炭素ニヨル肝中毒犬ニ於テ血清「ビリルビン」直接反應ハ kg 當 0.6 g 大量注射ニ於テモ其發現ハ注射後 3 日目迄ハ陰性ニシテ 4 日目ニ至リテ初メテ陽性ト

ナリ。其後ハ漸強ノ傾向アルモ間接反應ニ比シ甚ダ弱ク之ヲ比色定量スルヲ得ザル程度ナリ。間接反應ハ直接ニ比シ一般ニ早く出現シ且反應強度ナリ、然レドモ其出現程度ノ肝膽汁「ビリルビン」變化ノ顯著ナルニ比シテ及バザルハ上記實驗ノ明示スル所ナリ。

第 2 項 黃磷ニヨル試驗

肝臟ハ磷中毒ニヨリ最モ著明ナル變化ヲ來スハ既ニ周知ノ事實ニシテ之ニ關シテハ多數先人ノ業績アリ Schmans u. Böhn, Ziegler u. Obolonsky, 中村, 山本, 大沼, 糸川, 岩橋ノ諸氏ニヨリセラレ、肝臟ハ主トシテ瀰濁、腫脹ヲ呈シ、又ハ萎縮、退行變性ヲ起シ或ハ壊死ニ陥ル等ニ於テ略ボ一致セリ。余ハ 0.5% 磷「オレーフ」油液ヲ作り犬體重 kg 當 0.5—1.0 cc ヲ皮下ニ注射シ翌日或ハ種々ノ日ノ間隔ヲ置キ肝臟ノ組織標本ヲ作り鏡檢スルニ何レモ肝細胞ノ腫大、瀰濁、脂肪變性等ノ變化ヲ確認セリ。余ハ斯クノ如キ動物ニ於テ同時ニ總輸膽管膽汁及ビ血清ヲ採取シ各々其「ビリルビン」反應ヲ檢セリ。其成績次ノ如シ(第 4 表參照)。

第 4 表 黃磷ニヨル試驗

例	番號	性	體重 kg	kg 當注射量 cc	検査年月日	膽汁「ビリルビン」				血清「ビリルビン」		轉歸
						直接 B.E.	間接 B.E.	B.I.	増加數	直接 B.E.	間接 B.E.	
第 1 例	No. 3	♀	6.2	0.5 cc	5/IX 1929 前	148.8	112.0	0.75		(-)	(-)	生存
					6/IX ♪ 後 2 日目	105.2	103.2	0.98	0.23	(-)	(-)	
第 2 例	No. 4	♂	7.0	0.8 cc	8/IX ♪ 前	152.6	112.4	0.73		(-)	(-)	生存
					9/IX ♪ 後 2 日目	110.4	110.5	1.0	0.27	(-)	(-)	
第 3 例	No. 6	♂	9.0	1.0 cc	8/IX ♪ 前	69.6	42.0	0.6		(-)	(-)	生存
					9/IX ♪ 後 2 日目	45.4	47.5	1.04	0.44	(-)	(-)	
第 4 例	No. 7	♂	9.7	1.0 cc	10/IX ♪ 前	355.2	298.0	0.81		(-)	(-)	生存
					11/IX ♪ 後 2 日目	270.4	282.4	1.04	0.23	(-)	1.2	
第 5 例	No. 10	♂	8.8	0.5 cc	13/IX ♪ 前	275.4	253.2	0.9		(-)	(-)	生存
					15/IX ♪ 後 3 日目	142.4	228.9	1.6	0.70	(+)	1.2	
第 6 例	No. 15	♂	7.0	1.0 cc	14/IX ♪ 前	146.4	142.6	0.97		(-)	(-)	6 日目死亡
					15/IX ♪ 後 2 日目					(-)	(-)	
					16/IX ♪ ♪ 3 日目					(-)	1.3	
					17/IX ♪ ♪ 4 日目					(+)	1.8	
					18/IX ♪ ♪ 5 日目	76.8	135.2	1.70	0.73	10.8	20.8	

第 4 表成績ヲ見ルニ、磷注射前ハ膽汁「ビリルビン」直接反應ハ何レモ間接反應ヨリ大ニシテ B. I. ハ 1.0 以下ヲ示ス。血清「ビリルビン」亦總ベテ陰性ナリ、然ルニ磷注射後ハ間接ハ直接ヨリモ何レモ大トナリ第 1 例ヲ除ク他ハ、總ベテ B. I. ハ 1.0 以上トナレリ。第 1 例ニ於テモ B. I. ハ注射前 0.75 ヲ示セルモノ注射後ハ 0.98 トナリ間接ハ直接ト殆ド同値ニ達セルヲ見ル。尙ホ「ビリルビン」反應ハ磷注射量ニヨリ性質變化ノ度ヲ異ニシ、一般ニ注射量大ナルニ應ジ變化亦

大ナル傾向アル如キモ、第5例ノ如ク注射量ハkg當0.5ccナルニモ不拘直接ハ著シク小トナリ B. I. ハ0.9ヨリ1.6トナリ實ニ0.7ノ増加ヲ示セルモアリ。蓋シコハ犬ノ磷中毒ニ對スル個體的差異ニ由ルモノナルベシ。又第6例ノ如ク注射後5日目ニ檢セル膽汁「ビリルビン」反應ハ注射前ニ比シ直接ハ間接ヨリ甚シク小トナリ B. I. ハ0.97ヨリ1.7トナリ實ニ0.73ノ増加ヲ示セリ。即チ磷中毒ニヨリ肝臟ノ障礙ハ日ヲ經ルニ從ヒ或ル期間内ハ增強スルガ如シ。次ニ磷中毒肝臟障礙ニ於テ「ビリルビン」ノ血清内出現ハ甚ダ遅シ。即チ第1, 第2, 第3例共注射ノ前後何レモ陰性ニシテ第4例ハ間接ノミ陽性トナリ1.2 B. E. ヲ呈セリ。第5例ニ於テハ直接反應初メテ陽性(+)ヲ示シ間接1.2 B. E. トナル。第6例ハkg當1.0ノ注射量ヲ以テセルニ注射後3日目ニシテ間接ノミ陽性トナリ1.3 B. E. ヲ呈シ4日目ニ至リ直接初メテ陽性(+)トナリ間接ハ1.8 B. E. トナリ5日目ニ至リテハ俄然血清「ビリルビン」量増加シ直接10.8 B. E. 間接20.8 B. E. トナレリ。此時ニ於ケル肝臟ハ肉眼的ニ全ク黃白色ヲ呈シ鏡檢上亦變化著シク、犬ハ脾臟出血等ヲ起シ6日目朝死亡セシナリ。

即チ上記成績ノ示スガ如ク No. 3, No. 4, No. 6ニ於テハ磷注射後膽汁「ビリルビン」ニハ已ニ著シキ變化ヲ來セルニモ不拘血清「ビリルビン」ハ未ダ何等反應ヲ呈セザルナリ。故ニ磷注射ニ於テモ膽汁「ビリルビン」變化ニ比シ、血清「ビリルビン」出現ハ遙ニ遅延セルヲ知レリ。

第4節 本章ノ概要

以上ノ實驗事實ヨリ之ヲ概要スルニ40名ノ健康人及ビ非肝性疾患々者血清「ビリルビン」直接反應ハ只1例(第1表第10例直腸癌、直接反應弱陽性(+))ヲ除ク他ハ何レモ陰性ニシテ間接反應ハ總ベテ陽性ナリ。即チ0.2—1.8 B. E. ヲ呈シ平均0.58 B. E. トナル。之ヲ諸家ノ報告ト對比スルニ Strauss u. Buerkmann 氏0.3—1.1 B. E. 山中氏0.2—1.35 B. E. 松野氏ハ健康者及ビ非肝性疾患々者50名ノ平均血清「ビリルビン」量ヲ0.43 B. E. ナリトシ岡氏ハ非肝性疾患々者67名ノ平均血清「ビリルビン」價ヲ0.55 B. E. ナリト報ゼリ。即チ報告者ニヨリ多少ノ動搖アリト雖モ大體ニ於テ大差ナキヲ認ム。而シテ正常血清「ビリルビン」動搖範圍ハ人ニヨリ又多少ノ相違ハアルモ1.0 B. E. 以下ヲ以テ普通トシ1.0 B. E. 以上ヲ生理的過「ビリルビン」血ト稱スルコトニ於テモ略ボー一致セリ。余ハ余ノ檢査成績ニ於テ0.2—0.8 B. E. 最多ナリシニ據レリ。之ヲ正常血清「ビリルビン」動搖範圍ト認ム。

次ニ十二指腸膽汁「ビリルビン」反應ハ健康者及ビ非肝性疾患々者ニ於テハ直接反應ハ間接反應ヨリ常ニ大ニシテ B. I. ハ1.0以下ナリ。而シテ前記ノ如ク肝正常ニシテ且C膽汁 B. I. 1.0以下ナルモノニ於テモ著シク動搖アリテ0.2—0.9平均0.53ヲ呈ス。是レ我教室柳原、内田氏等ノ成績ト略ボー一致セルトコロナリ。然ルニ肝性疾患々者ニ於テ就中膽石症ノ血清「ビリルビン」ハ18例中黃疸ヲ合併セルモノ9名ニ於テハ何レモ高度ノ「ビリルビン」價ノ上昇ヲ示シ直接及ビ間接兩反應ハ何レモ陽性ヲ呈セシモ黃疸ヲ伴ハザル他ノ9例ニ於テハ何レモ疝痛發作後檢査セルニ

7名ハ「ビリルビン」價上昇シ其中4例ハ直接反應弱陽性ヲ呈シ3例ハ陰性ナリ、間接反應ハ1.3—3.7 B. E. トナリ何レモ上昇ヲ示ス。他ノ2例ハ認ムベキ「ビリルビン」價ノ上昇ヲ示サザルナリ。然ルニ此例ニ於テモ C 膽汁 B. I. ハ何レモ1.0以上トナリ明カニ肝臟障礙ヲ示セリ。即チ血清「ビリルビン」直接反應ハ陰性ニシテ間接反應ハ0.3 B. E. (第8例) 0.6 B. E. (第15例) トナリ正常範圍内ニアリ。次ニ肝臟疾患ノ3例ニ於テハ直接反應ハ何レモ陰性ニシテ間接反應ハ肝臟護膜腫(第2表第1例) 1.6 B. E., 肝臟癌(第2表第5例) 0.8 B. E., 肝臟周圍炎(第2表第12例) 1.2 B. E. ヲ呈シ何レモ多少ノ「ビリルビン」價上昇ヲ示セリ。今肝臟疾患ノ際ニ於ケル血清「ビリルビン」量ノ諸家ノ測定ヲ見ルニ Friedman David & Strauss 氏等(1924)ハ29例ノ膽石症患者ニ就キ検査シタル結果疝痛發作後ハ90%以上ニ於テ又疼痛ナキ間歇期ニ於テモ73%ノ黃疸ナクシテ血清「ビリルビン」上昇アリト報告シ又 Botzian Feigl & Querner 氏等ハ慢性膽石症ニ於テハ間歇期ニ於テモ過「ビリルビン」血清ヲ證明シ得ベシト述ベタリ。反之 Lephene 氏(1922)ハ間歇期ニ於テハ總輸膽管結石症ニ於テモ膽道全閉鎖ナキ限り過「ビリルビン」血ヲ證明シ得ズト云ヘリ。本邦ニ於テハ山中氏(1924)ハ膽石症5例中3例ハ發作中黃疸ヲ發シ高度ノ血清「ビリルビン」量ノ上昇アリテ直接反應陽性ヲ呈シ1例ハ發作中過「ビリルビン」血ヲ見ルモ直接反應ハ之ヲ證明セズ、他ノ1例ハ慢性症ニシテ間歇期ニハ過「ビリルビン」血ヲ證セズト云ヘリ。松野氏(1926)ハ5例ノ黃疸ヲ發セルモノ、膽石症及ビ膽囊炎患者ノ血清「ビリルビン」價ヲ測定シ何レモ著シク上昇セルヲ報ゼリ、又氏ハ黃疸ヲ合併セザル膽石症ニ於テハ11例中疝痛發作後ニ「ビリルビン」價上昇ヲ證明シ得タルモノ9名、得ザルモノ2名アリト報告セリ。又山中氏ノ肝臟梅毒ノ3例ニ於テハ何レモ過「ビリルビン」血ヲ證シ直接反應ハ此中2例ニ於テ遲滯反應ヲ現シ他ノ1例ハ陰性ニ終レリト謂ヘリ、又同氏ノ肝硬變症(Laennec) 7例ニ於ケル血清「ビリルビン」量ハ其中6例ニ於テ2.0—4.5 B. E. ニ上昇シ1例ハ0.5 B. E. ヲ現シ直接反應ハ7例中2例ニ於テノミ遲滯反應ヲ呈セルモ他ハ全部陰性ナリト報ゼリ。之ヲ余ノ實驗ト照合スルニ一般肝性疾患中膽道ニ閉鎖ナク黃疸ヲ合併セザル肝臟障礙ニ於テハ血清「ビリルビン」量間接反應ノ上昇ハ見ルモ直接反應ハ陰性ノ場合多ク假令陰性ナラズトモ反應出現遅ク且弱キコト多シ。

次ニ肝臟障礙ニ於ケル十二指腸膽汁「ビリルビン」ハ間接反應ノ直接反應ヨリ大トナリ即チ B. I. ハ1.0以上ヲ呈ス、此變化ハ就中 C 膽汁ニ於テ確實ニシテ且著明ナリ。更ニ之ヲ動物實驗成績ニ見ルニ四鹽化炭素又ハ磷ヲ以テセル肝中毒犬ニ於テハ肝膽汁「ビリルビン」性質ノ變化ハ常ニ血清「ビリルビン」出現ニ先ズ、而モ組織學上明カニ肝臟ニ障礙アリト認ムル例ニ於テモ其變化輕度ナル時ハ血清「ビリルビン」ハ毫モ反應起ラズ、障礙漸ク高度ナルニ及ビ、先ヅ間接反應現レ次デ直接反應現ル、或ハ全ク現レザルモノアリ、然ルニ肝膽汁「ビリルビン」ハ既ニ明カニ性質ノ變化ヲ來シ B. I. ノ頓ニ上昇セルヲ見ル。即チ動物實驗ノ結果ハヨク臨牀上ノ成績ト一致シ肝臟病變ニ對シ肝膽汁「ビリルビン」變化ハ血清「ビリルビン」變化ヨリモ明且速ニ現ル

ルモノナリ。

然ラバ此事實ハ果シテ何ニ起因スルカ余ハ次ノ如ク考察セントス即チ肝機能障礙アル時ハ

- 1) 肝細胞ノ膽汁ノ排泄機能減退ノタメ
- 2) 肝細胞ノ間接「ビリルビン」ヲ直接「ビリルビン」ヘノ轉換作用不全ノタメ

是ナリ。即チ肝臟ソレ自體ニ病變アル場合ハ勿論、膽道系疾患ノ場合ニ於テモ殊ニ膽石症又ハ膽囊炎ニアリテハ單ニ局所ノ疾病タルニ止マラズソノ隣接臟器タル肝臟ニモ大ナル變化ヲ來スベキハ Heyd (1924), Tielge-Winkler (1924), Genkin (1927), 菅野 (1927), Schmidheiny (1928) 氏等ノ組織學的研究ニヨリテモ明カナリ。從テ肝機能ニ障礙ヲ來スベキヤ必セリ。カクテ肝臟ニ障礙アル時ハ「ビリルビン」排泄ハ妨ゲラレ自然血中ニ移行停滯スベキナリ。肝臟ヨリ「ビリルビン」ノ血中移行機序ニ就テハ古來種々ノ學說アリ Eppinger 氏ハ所謂鬱積性黃疸ニ就キテハ組織的ニ肝小葉内膽細管ノ擴張竝ニ破綻ヲ來シ、ソノ部ヨリ膽汁ガ膽道外ニ逸出シ淋巴腔ヲ介シテ血中ニ移行スト主張シ、大野氏ハ器械的黃疸ト力學的黃疸タルトニ論タク、何レモ主トシテ肝小葉間膽管ノ態度ニ重大ナル意義アルモノトセリ。即チ小葉内膽細管ヘノ移行部ニ於テ或ハ破綻性ニ或ハ何等組織的損傷ナク單ニ濾出性ニ逸出セル膽汁ガ淋巴道ヲ介シテ血中ニ移行スルモノナリト提唱セリ。之ヲ余ノ實驗成績ヨリ見ルニ膽石症ニシテ膽道閉鎖、肝病變等アリテ黃疸ヲ伴フ場合ト、肝臟ニハ病變アルモ膽道ニハ何等器械的障礙ナキ場合トニ於テハ明カニ血中「ビリルビン」ノ量及ビ質ニ大ナル差異ヲ認ムルガ故ニ、此兩者ノ場合ニ於ケル「ビリルビン」ノ血中移行狀態モ自然異ルベキナリ。即チ前者ノ場合ニ於テハ膽汁滯留アリテ血中「ビリルビン」ハ直接、間接共ニ著シク増量セリ。是レ Van den Bergh 氏 Lepehne 氏等ノ既ニ謂ヘルガ如ク一度肝細胞ヲ通過シ、膽道ニ出デ直接反應ヲ多量ニ含ム「ビリルビン」トナル膽汁ガ停滯シ之ガ直接又ハ間接ニ血中ニ逆行シ過「ビリルビン」血ヲ起スモノニシテ、斯カル場合血中「ビリルビン」ハ少クトモ其黃疸ノ極期ニ於テハ直接反應ハ間接反應ヨリ多量ニ存スルモノナリ。後者ノ場合ニ於テハ肝細胞ノ機能不全ノ爲メ「ビリルビン」ノ排泄障礙セラレ「ビリルビン」ノ幾分ハ自然血中ニ殘存或ハ移行シ過「ビリルビン」血ヲ起スニ至ルモノナリ、此場合ノ血中「ビリルビン」量ハ前者ニ比シ少量ナルヲ常トス。コレ「ビリルビン」ノ一部ハ尙ホ膽道ニ排出サレタルニ由ルナラン。

以上ノ所見ハ余ノ動物實驗ニ於テモ明カナリ、即チ肝中毒ノ初メニ於テハ多ク血中「ビリルビン」ノ出現ナク肝障礙ノ程度大ナルニ及ビ漸次血中ニ「ビリルビン」量増加ヲ認ム、而モ此場合血中「ビリルビン」ノ多クハ間接反應ヲ呈スルコトモ自ラ明カナルベシ、是レ所謂 Aschoff 氏ノ停滯性黃疸ニ一致スルモノナリ、而シテ肝臟障礙時ニ於テハ肝臟ノ膽汁排泄機能減退ト同時ニ肝細胞ノ「ビリルビン」反應轉換作用不全ヲ來スモノナルヲ容易ニ首肯シ得ベシ。初メ肝障礙ニヨリ未ダ肝組織ヲ通過セザル「ビリルビン」ガ其儘血中ニ殘ル程度ニ於テハ血中「ビリルビン」ハ只間接反應ノミヲ呈スベシ、而シテ肝細胞ノ「ビリルビン」反應轉換作用不全ヲ來セル場合ニ

於テハ血中ニ殘存スル外「ビリルビン」ハ間接反應ヲ現ス儘膽道ニ出デ之ガ逆吸收サレ益々血中ニ間接「ビリルビン」ノ増加ヲ見ルベシ、然レドモ肝障礙進行セバ一度肝組織ヲ通過シ直接「ビリルビン」トナレルモノモ再ビ血中ニ逆吸收サルルニ至リ血中「ビリルビン」ハ直接反應ヲモ現スナリ、故ニ通例血中「ビリルビン」ハ間接反應型多キモノナリ。

以上ノ所見ヨリ血清「ビリルビン」中直接反應性ノモノ多量ナル時ハ膽道閉塞ニヨリテ起レルヲ意味シ、間接反應多キ時ハ肝臟ソレ自身ニ病變アルヲ示スモノト認メテ可ナリ。

次ニ肝性疾患々者ノ十二指腸膽汁「ビリルビン」就中C膽汁ニ於テハ正常ノ場合ト反對ニ直接ハ間接ヨリ小トナリ B. I. ハ1.0 以上ヲ呈ス、此原因ハ梶原氏ノ實驗證明セル如ク肝細胞ノ間接「ビリルビン」ヲ直接「ビリルビン」ニ轉換スル作用ノ機能不全ニ由ルベキヤ炳カナリ。

以上肝臟障礙ニ於ケル血中「ビリルビン」ト十二指腸膽汁「ビリルビン」トヲ比較對照スルニ最も早く變化ノ現ルルハ後者ニシテ就中C膽汁 B. I. ナリトス、此事實ハ動物實驗ニ於テモ證明サル、即チ(第3表 No. 21, No. 22, 第4表 No. 3, No. 4, No. 6)膽囊ヲ除外セル肝中毒犬肝膽汁「ビリルビン」及ビ血中「ビリルビン」検査成績ト一致スル所ナリ。即チ正常時1.0 以下ナル B. I. ハ肝障礙ニヨリ速ニ1.0 以上ニ上昇スルニ血中「ビリルビン」變化尙ホ微弱ナルモノアリ、尙ホ人ニアリテ血中「ビリルビン」ハ間接反應性ノモノニ於テ過「ビリルビン」血ヲ見ル事既ニ生理的ニ存在セリ、故ニ間接「ビリルビン」ノミノ増加ニテハ直チニ之ヲ過「ビリルビン」血ト斷定スルノ誤リナキヲ保サズ、直接並ニ間接兩種「ビリルビン」反應ノ存在ヲ確認セバ一次的タルト二次的タルヲ不問明カニ肝障礙アルヲ知ル可シ、故ニ肝臟機能判定ニ對シテハ少クトモ十二指腸膽汁中C膽汁 B. I. ヲ檢シ同時ニ血中「ビリルビン」ヲ檢スレバ診斷更ニ確實ニシテ其程度及ビ性質ヲ知ルヲ得ベシ。

第 4 章 結 論

以上ノ事實ヨリ之ヲ結論スルコト次ノ如シ。

1) 本邦ニ於テハ健康人及ビ非肝性疾患々者血清「ビリルビン」ハ直接反應陰性ニ間接反應陽性ナリ、其含有「ビリルビン」量ハ0.5 B. E. 内外ヲ平均量トシ且0.2—0.8 B. E. ヲ生理的動搖範圍ナリト認ム。

2) 本邦ニ於テハ健康者及ビ非肝性疾患肝者十二指腸膽汁「ビリルビン」反應ハ膽汁種類(A, B, C)ノ如何ヲ問ハズ直接ハ間接ヨリ大ニシテ B. I. ハ常ニ1.0 以下ナリトス、正常犬總輸膽管膽汁「ビリルビン」モ同様ナリ。

3) 膽石症患者血清「ビリルビン」ハ一般ニ增量ス、而シテ黄疸ナキモノハ多ク間接反應ノミナルカ或ハ直接反應陽性ニ現ルルモ反應弱シ、之ニ反シ黄疸ヲ合併スルモノニ於テハ同時ニ兩種反應現レ直接ハ多ク間接ヨリ大ナリ。

4) 肝臟疾患(肝臟囊腫、肝臟癌、肝臟周圍炎)患者血清「ビリルビン」ハ一般ニ增量ス、肝

中毒犬(四鹽化炭素, 磷)血清「ビリルビン」ハ極メテ徐々ニ發現ス, 而シテ何レモ其多クハ初メ
間接反應ノミニシテ病變進行スルニ及ビ直接反應現ル, 此場合間接ハ多ク直接ヨリ大ナリ.

5) 肝性疾患々者十二指腸膽汁及ビ肝中毒犬(四鹽化炭素, 磷)肝膽汁「ビリルビン」ハ B. I.
ニ變化ヲ來ス, 前者ニ於テハ特ニ C 膽汁ニ於テ著明ニシテ間接ハ直接ヨリ大トナリ B. I. ハ 1.0
ニ近ク或ハ之ヨリ大トナル.

6) 肝性疾患々者十二指腸膽汁(就中 C 膽汁)「ビリルビン」ノ變化又ハ肝中毒犬ニ於ケル肝
膽汁「ビリルビン」變化ハ何レモ其各々ノ血清「ビリルビン」變化ヨリモ速ニ且明カニ現ルモノナ
リ.

7) 肝機能障礙時ニ於ケル血清「ビリルビン」變化ハ膽汁排泄機能減退ニ因シ十二指腸膽汁
「ビリルビン」變化ハ肝細胞ノ「ビリルビン」反應轉換作用減退ニ由ルモノナリト信ズ.

8) 血清「ビリルビン」直接反應ノ出現ハ明カニ肝臟障礙ヲ意味スルモノナレド間接反應ノミ
ノ増加ハ往々生理的過「ビリルビン」血ト混同スル恐レアルガ故ニ肝機能試験ニハ先ヅ十二指腸
膽汁(C 膽汁)「ビリルビン」反應ヲ檢スルヲ以テ有力確實ナリト信ズ, 血清「ビリルビン」變化
ノ檢索ハ之ガ補足タリ得ベシ.

拙筆スルニ臨ミ恩師泉教授ノ御指導御校閲ヲ謹謝シ尙ホ榊原助教授ノ御援助ヲ感謝ス.

(5. 6. 2. 受稿)

文 獻

- 1) *Aschoff*, Münch. med. Wochens. S. 1352, 1922.
- 2) *Derselbe*, Verträge über Pathologie. Jena. S. 164, 1925.
- 3) *Botzian*, Beiträge zum Bilirubingehalt des Menschl. Serums Gesunden u. Kranken, mit, aus den Grenzgebiete. Bd. 32, 1920.
- 4) *Eppinger*, Ziegler's Beiträge. Bd. 31, S. 230, 1902.
- 5) *Friedman David & Strauss*, The Jour. of A. M. A. vol. 82, No. 19, 1924.
- 6) *Genkin*, Arch. f. Kl. Chir. Bd. 129, S. 1924.
- 7) *Heyd*, Surgery & Gynaecology & Obstetrics. vol. 39, P. 66, 1924.
- 8) *Hijmans van den Bergh u. Snapper*, Arch. f. Kl. Med. Bd. 110, 1913.
- 9) *Hijmans van den Bergh*, Presse Med. S. 45, 1921.
- 10) *Derselbe*, Der Gallenfarbstoff im Blut. 1918.
- 11) *Lepelne*, Arch. f. Kl. Med. Bd. 136, 1921.
- 12) *Derselbe*, Münch. Med. Woch. S. 10, 1922.
- 13) *Derselbe*, Deut. Arch. f. Kl. Med. Bd. 132, S. 12, Bd. 135, S. 552, Bd. 136, S. 72.
- 14) *Minkowski u. Naunyn*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21, 1886.
- 15) *Mc Nee*, Med. Klinik. S. 1125, 1913.
- 16) *Mann u. Magath*, Amer. Jour. of med. Seine. Bd. 161, 1921.
- 17) *Schmidheiny*, Arch. f. Kl. chir. Bd. 149, S. 548, 1928.
- 18) *Retzlaff*, Zeitschr. f. d. ges. exp. med. Bd. 34, 1924.
- 19) *Derselbe*, Deut. Med. Woch. Nr. 26, S. 844, 1923.
- 20) *Rosenthal*, Ergebn. d. chir. u. Orthpaed. Bd. 17, S. 308, 1924.
- 21) *Tiehe F Winkler*, Arch. f. Kl. chir. Bd. 129, S. 1, 1924.
- 22) *Ternowsky*, Ref. in. Zentralorgan ges. chir. u. i. Grenzgeb. Bd. 38, S. 524, 1927.
- 23) *Visnevskij*, Ref. in. kongr. zbl. ges. Med. u. Grenzgeb. Bd. 49, S. 495, 1928.

- 24) *Ziegler u. Obolonsky*, *Ziegler's Beitr.* Bd. 2, 1888. 25) 秋山, 日本内科學會雜誌, 第13卷, 第11號, 大正15年. 26) 秋山, 千葉醫學會雜誌, 第7卷, 第3號, 昭和4年. 27) 藤井, 日本内科學會雜誌, 第12卷, 293頁. 28) 石橋, 日本病理學會雜誌, 第18年, 昭和3年. 29) 久米川, 東京醫學會雜誌, 第60卷, 第6號. 30) 久米川, 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第3號, 昭和3年. 31) 糸川, 十全會雜誌, 第32卷, 第1號, 昭和2年. 32) 岩橋, 病理學紀要, 第2卷, 第2號, 大正14年. 33) 松野, 日本外科學會雜誌, 第27回, 1741頁, 大正15年. 34) 中村, 十全會雜誌, 第27卷, 第8號, 大正11年. 35) 大沼, 東京醫學會雜誌, 第37卷, 第7號. 36) 岡, 東北醫學會雜誌, 第8卷. 37) 大野, 日新醫學, 第16卷, 617頁, 大正15年. 38) 副島, 日新醫學, 第16卷, 1723頁, 昭和2年. 39) 榊原, 日本外科學會雜誌, 第29回 第8, 第9號, 昭和3年. 40) 榊原, 東京醫事新誌, 第2610號, 昭和4年. 41) 滋野井, 岡山醫學會雜誌, 第471號, 昭和4年. 42) 菅野, 日新醫學, 第17年, 第4, 第5號, 昭和2年, 昭和3年. 43) 榊原, 內田, 實驗消化器病學, 第4卷, 昭和4年. 44) 山中, 臺灣醫學會雜誌, 第233號, 大正13年. 45) 山本, 軍醫團雜誌, 第119號. 46) 稗田, 日新醫學, 第15卷, 1113頁, 大正15年. 47) 稗田, 南滿醫學會雜誌, 第12卷, 157頁, 大正13年.

Kurze Inhaltsangabe.

Über die Bedeutung des Bilirubins im Serum und in der Duodenalgalle für die Leberfunktionsprüfung.

Von

Teruo Shindo.

*Aus der chirurgischen Abteilung Okayama
(Vorstand : Prof. Dr. Goro Izumi).*

Eingegangen am 2. Juni 1930.

Bei verschiedenen Tierexperimenten und bei Leberkranken verglich Verfasser die Untersuchungsmethode, durch welche das Verhalten des Serumbilirubins bestimmt wird und die unter den verschiedenen Funktionsprüfungen der Leber eine wichtige Rolle gespielt hat, mit der von Sakakibara-Uchida angegebenen, die durch die Veränderungen des Bilirubinindex in der Duodenal-C-Galle festgesetzt wird ; er kam zu folgenden Resultaten : die zweite Methode zeigt die positive Folge bei leichter Störung der Leberfunktion deutlicher als die erste, und zwar kann dieselbe als die empfindlichste und sicherste Methode angesehen werden. Auf Grund meiner klinischen und experimentellen Beobachtungen möchte ich daher betreffs der Bedeutung des Bilirubins sowohl im Serum wie auch in der Duodenal-C-Galle für die Leberfunktionsprüfung folgenden Schluss ziehen :

1) Einerseits sind die Veränderungen des Bilirubins im Serum bei der Störung der Leberfunktion auf die Verminderung der Gallenausscheidung, andererseits die des Bilirubins in der Duodenal-C-Galle auf die Herabsetzung des Reaktionsumwandlungsvermögens des indirekten Bilirubins zu direkten bei der sog. van den Berghschen Reaktion zurückzuführen.

2) Für die Leberfunktionsprüfung ist wbol die Untersuchung des Bilirubinindex in der Duodenal-C-Galle die wichtigste und sicherste Methode und die der Bilirubinveränderung im Serum kann als Hilfsmethode nutzbar gemacht werden. (*Autoreferat.*)

