3) 甲状腺機能の亢進による P.B.I の増加した疾患に於いて、血漿 Alb. 或は Alb.+ α -glob. の減少例が多いこと、またネフローゼ症候群に於いて見られる P.B.I の低値が血漿 Alb. 或は Alb.+ α -glob. の減少と必ずしも一致しないことは、P.B.I が血漿 Alb. 或は Alb.+ α -glob. と量的な平行関係にないことを示すものであつて、ネフローゼ症候群を示した者の P.B.I の減少は Alb. 或は Alb.+ α -glob. の著減による低蛋白血症に基くのみならず、甲状腺の機能低下とも何等かの関係を有するであろうと考えられる。

本論文の要旨は昭和28年4月第26回日本内分泌學會總

會及び昭和29年2月第35回内科學會東海地方會に於て發表した。

主要文献

- 1) Barher, Humphrey and Soley: g. clin. Invest., 30:55, 1951. — 2) Barker: g. Biol. Chem., 173:715, 1948. — 3) Peters and Man: J. clin. Invest., 27:397, 1948. — 4) Recant and Riggs: J. clin. Invest., 31:789, 1952. — 5) Rapport and Curtis: J. clin. Endocrinol., 10:735, 1950. — 6) 上田, 武内: 低蛋白血症の臨床, p. 19, 109. — 7) Gutman: Advances in Protein Chemistry, Vol. 4. Plasma Proteins in Disease, 1950. — 8) Means: Thyroid and its diseases, 2nd Edition. — 9) Taurog and Chalkoff: J. Biol. Chem. 176:639, 1948.

腹水排除と肝硬變症のシュープについて

東大分院内科 遠藤 馨

Interrelation Between Abdominal Puncture and Exacerbation in Patients with Cirrhosis of the Liver

Kaoru Endō

I. 緒 言

肝硬變症は一般に極めて慢性の経過をとる肝疾患で、その間全く無熱に経過するものもあるが、しばしば微熱程度の發熱を認める。そして、ある症例に於ては突然數日にわたる中等度の發熱を認め、それと共に諸症状が躍進的に増悪することがある。かかる事實に就いては既に古くから注目されて居り、肝硬變症のシュープ (Schub, Exacerbation, 急性悪化または再燃) はあたかも結核性疾患に於けるシュープに比較せらるべきものであるが、從來これに関連した研究は少ない。先きに當教室の坂本、島田³⁾氏が肝硬變症に於てシュープ後に腹水貯溜速度が躍進的に増加した2症例に

ついて報告した。しかし、シュープ前後の肝及び腎機能に関する報告はない。

シュープの發生には明らかにその原因のみとみられるものと然らざるものがあるが、こゝでは腹水排除とシュープの関連性及びシュープ前後の肝及び腎機能検査成績について報告する。

II. 症例並びに臨床検査成績

第1例 64歳、女、

診断 肝硬變症兼ヘパトーム (剖検)

發病及び経過。昭和27年1月初旬頃から腹部膨隆に氣づいた。また、ときどき心窩部に疼痛をみとめたが、その他には自覺的に特記すべきことがない。2月1日、醫師を訪れ肝硬變症の診断をうけ入院した。

第1表 腹水穿刺前後の血液所見

症 例	検査月日	検査事項	血 液 所 見									血液 比重	血清比重
			血球 素量 (%)	赤 血 球 数 (万)	白血球数	白 血 球 百 分 比 (%)					赤沈値		
						單球	リンパ 球	好酸球	好 中 性				
								分葉核	桿狀核				
第 1 例	腹水穿刺 → シュープ	1 / II	93	451	13800	1	36	1	59	2	35	1054	1028
		19 / II	84	430	10400								1027
		25 / III	100	412	12300							1053	1025
		17 / IV	98	495	9500	8	4	0	57	31		1051	1023
第 2 例		21 / I	74	290	3400	2	30	2	60	6	25		
		14 / XI	120	466	6700	3	24	0	64	6	26	1061	1027
第 3 例	腹水穿刺 → シュープ	11 / II	80	367	7500	11	11	4	70	4	16	1056	1024
		17 / II			11000	15	11	3	65	6		1055	1024
		1 / III	70	352	7400	8	6	2	59	25	55	1053	1023

當時、体格中等度、栄養はやゝ不良であり、皮膚は汚穢黄色で眼球結膜は亜黄疸色を呈していた。胸部には特に異常はない。腹部は全体に膨隆し腹水の貯溜をみとめた。腹壁に静脈怒張はない。脾臓は觸れず肝臓は右季肋下で4横指幅に觸知し、邊緣は硬く表面に於て特に凹凸は觸れなかつた。下肢には浮腫はなく膝蓋腱反射は正常である。血液所見では貧血なく、軽度の白血球增多症を示し、白血球像は比較的リンパ球増加がみられた他には著變がない。(第1表)。また、血液凝固時間、出血時間、毛細管抵抗等は何れもほぼ正常値を示し、血液梅毒反應は陰性であつた。尿ではウロビリノゲン反應陽性の外は蛋白、糖、ビリルビン、アセトン体等すべて陰性である。腹水は黄色漿液性で比重1.010、蛋白1.2g/dl、リバルタ反應は陰性であり、癌細胞はみとめなかつた。

肝機能検査成績は第2表の如く黄疸係数8、ヘパトサルファレイン試験は30分値30%、45分値20%、アゾルビンS排泄試験17.9%、また血清高田反應は強陽性、コバルト反應R₆、セファリン絮狀反應及び果糖負荷試験は共に陽性で各種肝機能検査成績を通じて著明な肝機能障害が窺われた。

腎機能検査ではP.S.P.排泄試験に於いて特に障害をみとめなかつた。

入院後は高蛋白、低食塩食餌とメチオニン、ビタミンB₁、C、K及びグルクロン酸等の藥物療法を續けたが、腹水は平均1日500cc程度づつ貯溜した。従つて5~7日の間隔で2000~5000ccの腹水排除を行つていた所、第4回目に腹水5200c.c.排除、翌日より顔貌は無慾狀となり食慾減退し意識はやゝ不明瞭となつた。また、同時に38.5°Cの發熱をみとめ胆血症狀が出現した。従つて、輸血及び5%ブドウ糖、リンゲル液等の注入を行い治療を強行した。然るに弛張性の發熱は第7日目には全く下

第1圖 腹水穿刺前後の体温、腹圍、尿量並に胆血症狀

(第1例、T. T. 64歳、♀)

熱し、それと共に意識障害も漸次回復に向い、食慾も増加した(第1圖)。本患者はその後2週間に於て特別な誘因なく上記と同様な發熱と意識障害を來し胆血症狀を呈し一般狀態の悪化をみるに至り死の轉歸をとつた。

本症例のシューブ後の白血球数は一時的に増加を示し、白血球像は比較的リンパ球の減少と中性白血球の左方轉移とが注目された。また、赤血球数及び血球素量には著變がない(輸血のためと思われる)。黄疸係数は12で、血清及び腹水中でシューブ後は漸次増強している。尿にはウロビリノ体の著明な増加がみられた。肝機能検査では、ヘパトサルファレイン試験、果糖負荷試験、血清高田、コバルト、セファリン絮狀反應試験成績は何れもシューブ後は増悪を示した。また、アゾルビンS試験ではその排泄量が却つて減少した(腎機能障害のためと考えられる)。腎機能試験ではシ

第2表 腹水排除前後の肝及び腎機能

症例	検査月日	検査事項	尿所見			B.S.P. 試験 (%)		肝機能検査							腎機能検査	
			蛋白	ウリロン ビ体	ビリル リン	B.S.P. 試験 (%)		ア S ゾ ル ビ ン	果 糖 試 負 験	血 田 清 反 高 應	コ バ ル 反 應	カ ド ミ ウ ム 應	セ フ ア 反 應	黄 疸 係 数	P.S.P. 試験 (%)	
						30'	45'								15'	120'
第1例		2/II	(-)	(+)	(-)	30	20	17.9	(+)	(+)	R ₆	(-)	(+)	8	30	80
		25/II	(-)	(+)	(-)	40	30	17.5	(+)	(+)	R ₇	(-)	(+)	9	25	50
		6/III	(-)	(+)	(-)	70	60	2.8	(+)	(+)	R ₉	(-)	(+)	12	0	45
		18/III	(-)	(+)	(-)	50	40	7.3	(+)	(+)	R ₉	(+)	(+)	15	0	60
第2例		14/XI	(-)	(+)	(-)	40	25	16.4	(+)	(+)	R ₇	(+)	(+)	5	25	55
		10/II	(-)	(+)	(-)	30	20	24.9		(+)	R ₈	(-)	(+)	5	30	80
		19/II	(-)	(+)	(-)	20	18	18.6	(+)	(+)	R ₆	(-)	(+)	5	35	90
		1/III	(-)	(+)	(-)	30	20	20.3	(+)	(+)	R ₈	(-)	(+)	5	40	95

ューブと共に悪化し、同時に尿量の減少と腹水量の増加が観察された(第2表)。なお、シューブ時の血清クロール値は366mg/dl(食塩として)、血糖値38mg/dlで低クロール及び低血糖症状はみとめなかつた。また、血液残餘窒素量は33mg/dlであつた。

即ち、本症例にみられた特長は腹水排除がシューブの直接誘因となり、肝及び腎機能の併行的増悪を来し肝機能不全を導き、胆血症状を惹起したことである。なお、シューブ後に於て自覺的症状の一時的回復にかゝらず肝機能は治療によつても殆んど回復せず、腹水貯溜速度は急性に増加し諸症状は悪化し再度胆血症状を呈するに至り、不幸な轉歸をとつた点である。

第2例. 59歳, 男。

診断 肝硬變症。

發病及び経過。昭和18年11月頃から腹部が次第に膨隆してきたのにきがついたが、發熱、腹痛等はなかつた。12月に至り腹部の膨隆は漸次著明となり、食慾もやゝ減じた。昭和19年1月、腹部の膨隆は更に急速に増大し、同時に下肢に浮腫を認めるようになった。また、この頃に至り尿量の減少が目立つてきた。しかし、自覺的には腹部の膨隆感の他に、悪心、嘔吐、腹痛等はなかつたが醫師に肝硬變症の診断を受け入院した。

當時、体格小、栄養やゝ不良、顔貌は蒼白で皮膚は乾燥しているが黄疸はない。肺肝境界は第4肋骨上縁でやゝ上昇している。心臓は左側に1横指幅外側に擴大していたが心音は清純であつた。肺野には打聴診上で異常はない。腹部は一般に膨隆し側腹部に軽度の靜脈怒張をみ

とめた。また、肝及び脾臓は共に觸れない。腹水は黄色漿液性で比重1.011、蛋白量1.5g/dl、リバルタ反應は陰性である。膝蓋腱反射は正常であつた。

臨床検査成績では血液所見をみるに赤血球數295万、血球素量67%で貧血を認めたが白血球數5600であつた。また、白血球像には特に著明な變化はない。黄疸係数は10である。尿はウロビリネン陽性の外は蛋白、糖、アセトン体反應は何れも陰性であつた。肝機能検査ではアゾルビンS排泄試験18.5%、サントゾール負荷試験は4時間96.8、8時間240で8時間總計對4時間總計の比は2.5であつた。また、血清高田反應、果糖負荷試験は共に陽性であつて以上の検査成績より著明な肝機能障害が窺われた。

入院後は尿量1日300~800cc、腹水は平均1日約4000cc以上貯溜していた。従つて、7~10日の間隔で4000~6000ccの腹水排除を行つていた。而して第6回目8000cc腹水排除の翌々日に至り突然38.4°Cの發熱を認め、以後弛張性の發熱は5日續き自然に下熱した。なお、第6

第2圖 腹水穿刺前後の体温、腹圍、尿量
(第2例. 59歳, 男。)

同目の腹水排除後は概して尿量は減少し腹水貯溜速度の増強を來し腹水排除間隔は5～7日に短縮し、而かも腹水排除量は7000～9000に及んだ。また、第6回目の腹水排除後は腹水穿刺の度ごとに4～5日にわたる弛張性の發熱をみとめたことは注目すべき事實である(第2圖)。而して第13回目に腹水8200cc排除の翌日、患者は腹痛を訴えたが惡心、嘔吐等はなかつた。腹部には抵抗、圧痛等はなく、やゝ鼓腸の増加をみとめた。翌々日に至り突然意識が混濁し、排尿なく同時に發熱をみとめた。即ち、胆血症狀を呈するに至り輸液の注入、強心、利尿剤を併用治療したが、意識は回復せず一般狀態の惡化を來し死の轉歸をとつた。

本症例に於て注目すべきことは腹水排除が動機となつてシユーブを起し、以後腹水排除が必ずシユーブの直接誘因となり、腹水貯溜速度の増強と一般狀態の惡化を導き遂に肝機能不全より胆血症を惹起し不幸な轉歸をとつたことである。本症例に於ては肝及び腎機能を詳細に検索し得なかつたが、第13回目の腹水排除後に於て、尿所見でウロビリネの陽性度の増強とミロン反應が陽性になつたこと及び血糖値が79mg/dlであつたこと等から、反復した腹水排除後のシユーブが漸次肝機能の増悪を來たし、遂に肝機能不全を導くに至つたものと解して誤りがないものと考えらる。

第3例. 46歳, ♀.

診斷 肝硬變症.

發病及び經過 昭和27年2月中旬、腹部膨滿感と心窩部の鈍痛とを主訴としてを訪れ肝硬變症の診斷の下に3月10日入院した。加療により腹水は消失し昭和27年4月27日輕快退院した。退院後は外來にてメチオニン治療を續けていたが8月初旬頃より食後に腹部膨滿感をみとめるようになった。9月22日外來診察で腹水を認め、また自覺的にはときどき下腹部の疼痛を訴えた。尿量の減少と腹部膨滿感の増強を主訴とし、9月14日再入院した。

當時、体格中等度、榮養はやゝ不良、皮膚、眼球結膜に黃染なく、舌は濕潤、輕度の萎縮をみとめた。胸部では心及び肺臓に特に異常はなかつた。腹部は全般に膨隆し波動は著明で腹壁に靜脈怒張をみとめた。膝蓋腱反射は正常で輕度の浮腫を足背に認めた。

入院時の臨床検査成績は第1表、第2表に示した。す

なわち赤血球數466万、血球素量120%,白血球數6700、白血球百分比では特に變化をみとめなかつた。尿所見では蛋白、ビリルビン反應は陰性であつたが、ウロビリ、ウロビリノゲン反應はともに強陽性であつた。肝機能検査では、ヘパトサルファレイン試験の30分値は40%, 45分値は25%, アゾルビンS試験は16.4%, 果糖負荷試験(血糖平均上昇値+12)は陽性、血清コバルト反應はR₇, 血清高田及びセファリン・コレステロール絮狀反應はともに強陽性、黃疸係数は5であつた。以上のやうに何れも著明な肝障害成績を示した。腎機能はP.S.P.試験で機能障害をみとめなかつた。腹水は黃色漿液性で比重1010, 蛋白1g/dl, リバルタ反應は陰性であつた。

入院後は高蛋白低食塩食餌をつづけ、藥物療法としてビタミンB₁, B₁₂, メチオニン、グロンサン、ブドウ糖等を用い治療をつづけたが、腹水貯溜はほとんど輕快せず5～14日の間隔で5,000～10,000ccの腹水排除を行い35回に及んだ。この間、輸血、アミノ酸、發熱ならびに血漿注射療法等を併用し、諸種利尿剤を投與したが、腹水の貯溜に對しては何れも効果をみとめず、ただ、水銀利尿剤(チオメリン、イグロシン)が一過性に確實な利尿を示した。この間、肝機能はほとんど改善をみとめず、やゝ貧血と血清蛋白の低下とを來した。また、ときどき微熱をみとめたこと、上腹部の膨滿感並びに心窩部に輕度の疼痛を訴えた外は特に變化はなかつた。然るに第35回目に腹水6500cc排除の翌々日に至り突然38.5°Cの發熱をみとめ、輕度の頭痛と食思減退を訴えた。發熱は以後5日で自然に平熱に復している(第3圖)。シユーブ前後の臨床所見をみるに白血球數はシユーブ時に一過性ながら輕度の白血球增多症(11000)を示した外は、血球素量及び赤血球數には殆んど變化がなかつた。肝機能はシユー

第3圖 腹水穿刺前後の体温、腹圍、尿量

(第3例. 46歳, ♀)

ープ後第1週に於てヘパトサルファレイン試験、アゾルビンS試験及び血清コバルト反応は却つて軽度の改善傾向を示したが、果糖負荷試験、高田反応、セファリン絮状反応及び黄疸係数には特に著變はなかつた。また、腎機能はやゝ改善を示している。シユーブ後2週間においては血液所見及び肝機能検査成績はすべてシユーブ前に復している。

本症例において注目すべきことは前記症例と同様に腹水穿刺が明らかにシユーブの直接誘因となつたこと、シユーブ後において軽度の白血球增多症とその肝機能向が部分的に一過性ながら改善を示したことである。腎機能は低下というよりむしろ改善傾向を示している。

III. 總括並びに考案

肝硬變症ではしばしば代償不全に陥り頻回に腹水を排除しなければならないが、腹水排除の生体に及ぼす影響は少なくない。わたくしは先きに腹水排除の肝及び腎機能¹⁾並に脳下垂体副腎機能²⁾に及ぼす影響について報告した。即ち、腹水排除は明らかに生体に Stress として働くこと、また肝機能に對しては腹水排除後概して好轉するが症状の重篤な症例では腹水排除が大量であるときには肝機能の増悪を來し、腎機能障害と相まつて肝機能不全より胆血症を導くことがあることを強調した。上記3症例において腹水排除が直接誘因となりシユーブを起したさい、肝及び腎機能を追求したが、それ等の成績を總括すると、3例中2例(第1及び2例)に於てシユーブ後、肝及び腎機能はともに増悪した。この2症例の症状は重篤でシユーブの反復後に胆血症を惹起し、ともに不幸な轉歸をとつた。フランス學派は腹水排除がいわゆる小さい肝機能不全に相當する一過性の不全(わたくしのシユーブに相當する。)を來し、腹水穿刺を反復する間に、ついにいわゆる大きな肝機能不全を來すとのべている。上記の2症例はフランス學派の所説と一致し、またわたくしの先きの實驗成績¹⁾を追證するものである。坂本、島田³⁾氏はシユーブを契機として腹水貯溜速度の躍進がシユーブの指標となりうるとのべているが、これは明ら

かにシユーブが肝及び腎機能の増悪を來すためであり、わたくしは坂本、島田氏の知見を追證することができたと考える。

腹水排除と胆血症に關する報告⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾は多數あるが井上、大久保⁴⁾氏等は肝硬變症148例中、腹水穿刺後の肝機能不全症は12例(8.1%)と報告している。わたくしは當院入院患者(昭和18~27年間)の肝硬變症22例中シユーブと思われる發熱症例を7例(30%)み、そのうちで腹水穿刺が直接原因と思われるものは4例(18%)あり、胆血症は2例(8%)であつた。

上記のごとく、肝機能検査によりシユーブ時に明らかに一過性の機能障害を認めた。したがつてシユーブの反復がついに肝機能不全を導き胆血症を惹起し不幸な轉歸を招くことがあるゆゑ臨床上特に留意すべきものと考えられる。

わたくしは腹水排除がシユーブの直接誘因となつた3症例について報告したが、シユーブは必ずしも前記の如く明らかに直接原因と思われるものがなく發生するし(別に報告豫定である)、また、シユーブは必ずしも肝機能不全を導くものではない。すなわち、第3例にみた如く、腹水穿刺後のシユーブにさいし、かえつて逆に一過性ながら部分的に肝機能の改善がみられているが、これはシユーブによる影響が腹水排除による肝の血行改善を主因とする肝機能改善因子と比較し後者が相對的に優位を占めたために、シユーブによる影響がそれに覆れたもので、その後の経過をみるに再び悪化していることによつて裏書きされる。なお、この際、腎機能がかえつてやゝ亢進傾向を示していることは注目すべき事實と考える。また、Armas Cruz⁵⁾は胆血症の前驅所見としてみられる白血球增多症に注目し警告的白血球增多症と呼んでいるが、わたくしは3例中2例においてシユーブ時に一過性の白血球増加をみとめたが、血液所見にかんしては、今後の研究にまつべきものと考えられる。

IV. 結 論

(1) わたくしは肝硬變症において腹水排除がシ

チューブの直接誘因となつた3症例において、その前後の肝および腎機能を検索し、シチューブが肝機能障害の増悪を示す徴候群であることを認めた。

(2) シチューブの反復が肝機能不全より胆血症への経過をたどる点を考えると反復腹水穿刺を実施するに當つては、シチューブの發生について、治療ないし豫防上に充分な觀察を要するものと考え

参考文献

- 1) 遠藤: 日内會誌, 42, 192 號, 昭 28. 2) 遠藤, 飯島: 第39回日本消化器病學會, 昭28.—3) 坂本, 島田: 診斷と治療, 21卷5 號, 昭26.—4) 井出, 大久保: 日消誌, 40, 261. 昭16.—5) Armas Cruz: Gastroenterology, 17(7), 327, 1951.—6) 中村: 治療學誌, 9 卷, 昭14.—7) 上田: 臨床醫報, 27 卷, 432, 昭14.—8) 平田: 東京醫事新誌, 66卷3 號, 昭24.—9) 山口: 實驗醫報, 24年, 1468, 昭13.—10) 本村: 日内誌, 34, 3・4 號, 昭23.