腹水循環に関する臨床的研究 (第1報)

東大分院内科 (主任 坂本秀夫教授)

牛 山 弘 文

CLINICAL STUDIES ON THE CIRCULATION OF ASCITIC FLUID

BY

Hirobumi Ushiyama

Department of Internal Medicine, Tokyo University Branch Hospital.

(Professor: Hideo Sakamoto)

On the various diseases with ascites, the transfer rate of albumin was investigated by using radio iodinated human serum albumin (IHSA), following the intravenous and intraperitoneal injection. The results obtained were as follows:

(1) The turnover rate of albumin following intravenously injected IHSA was decreased in patients with ascites. It's rate and albumin pool in tuberculous peritonitis and carcinomatous peritonitis were greater than those in cirrhosis of the liver and Banti's syndrome.

(2) The disappearance rate from the plasma following intravenously injected IHSA was increased in patients with ascites.

(3) The transfer rate of albumin in patients with ascites showed the value of 0.591 g per hour in cirrhosis of the liver and Banti's syndrome, and 1.7g per hour in tuberculous peritonitis and carcinomatous peritonitis with intravenously injected IHSA. It's rate of intraperitoneally injected IHSA was 0.341g per hour in cirrhosis of the liver and 0.816g per hour in carcinomatous peritonitis.

(4) The transfer rate of albumin into the ascites was parallel to the clinical course of cirrhosis of the liver and it's rate was decreased and the turnover rate of albumin increased according to the clinical remission following intravenously injected IHSA.

(5) The disappearance rate from the plasma of intravenously injected IHSA was decreased and the excretion of I^{131} increased in the cases which had showed the significant effect with mercurial diuretic.

(6) The transfer rate of albumin was decreased after abdominocentesis following intravenously and intraperitoneally injected IHSA.

I 緒 言

腹水は肝硬変症の50~80%に見られる重要な症状であるが、その生成機転について今日なお不明の点も少なくない。従来は、門脈高血圧による

hydrostatic pressure の上昇および、低蛋白血症による colloid osmotic pressure の低下とが重要な因子とされてきた。最近では、人体、および、実験的腹水犬において、Ralli¹⁾, Kunkel²⁾,

Farnsworth³⁾, McKee⁴⁾, Eisenmenger⁵⁾ らが、内分泌、肝臓リンパ、および電解質等との関連性について詳細な研究を行なっている。しかし、その生成因子として腸間膜の毛細血管壁細胞がその透過性に変化を来し、腹膜の吸収能に異常を来すことは当然考えられる因子であり、この点にかんしては、Mankin⁶⁾, Kark⁷⁾, Prentice⁸⁾ らが色素、および、Isotope を追跡子とした報告がある。腹水の動力学的状態を究明するには、Isotope の追跡子実験によつて初めて可能であり、Prentice⁸⁾ は重水を、Schoenberger⁹⁾ は albumin I¹³¹ を肝硬変症の腹水に用い、腹腔内と腹腔外との間に比較的迅速な体流の交流が行われ、腹水は、つねに一定の動的平衡を保っていることを報告した。この報告を除くと、albumin 移行率にかんする報告は未だない。余は各種腹水疾患について腹水循環の動的状態を究明するために、Radioiodinated human serum albumin (以下 IHSA と略称) を用い、これを静脈内、腹腔内に注射し、albumin の移行率について検討し、さらに未だ検討されていない各種腹水疾患についての比較検討、臨床経過と移行率、利尿剤、腹水排除の影響を検討し、興味ある知見を得たので報告する。

II 症例および実験方法

1. 症例

症例はすべて当然内科入院患者を対象とした。症例は計 22 例で、その内訳は次の通りである。

第1群 心・腎・肝に異常のない疾患 気管支喘息 2 例、本態性高血圧症 2 例、十二指腸潰瘍および肺結核 (軽症) 兼症候性精神病各 1 例計 6 例。

第2群 腎疾患 急性および慢性腎炎 5 例。

第3群 腹水疾患 および 胸水疾患 肝硬変症 4 例、パンチ氏症候群 3 例、癌性腹膜炎 2 例、結核性腹膜炎 1 例、結核性胸膜炎 1 例計 11 例である。

全症例は実験期間中食事・食塩・水分の摂取について一定とした。実験期間は 10～14 日である。腹腔内注射の症例は 14～28 日におよんだ。

2. 実験方法

全症例は実験 3 日前より実験終了に至る期間、

甲状腺への I¹³¹ の摂取を防止するために Lugo 氏液を 1 日 3 回各 10 滴宛経口投与した。甲状腺への I¹³¹ の摂取防止の状況については、実験期間中 GM 管 (神戸工業 TEN-PA-4H-SC-100, GM 131) で生体測定を行い、これを確認した。

IHSA の追跡量として 50～100 μ c を生理的食塩水で稀釈し、早朝空腹時静注、または腹腔内に注射した。IHSA は The Radiochemical Centre Amersham England より輸入したもので 2.0mc: 5.2ml:100mg albumin のものを使用した。血漿はヘパリン加試験管に、腹水はそのままを各 5.0 cc 採取し、遠心沈澱後 1.0cc を試料皿にとつた。採取時間は静注後 15 分 (または 10 分)、3, 6, 12, 24 時間、それ以後は毎日実験終了まで採取した。試料皿に採取した試料は充内室内乾燥し、dry sample として使用した。試料の厚さを一定とし自己吸収を防止した。しかる後に、GM 管で放射能を測定した。

血清および腹水の総蛋白量、蛋白分割は Kjeldahl 法、Biuret 法および濾紙電気泳動法によつた。

循環血漿量の測定は IHSA 法¹⁰⁾ および Evans Blue¹¹⁾ 法、腹水量の測定は IHSA 法¹²⁾ および B.S.P. 法¹³⁾ によつた。循環血漿量の測定は IHSA を静注するさい同時に Evans Blue 法を行なつた。また腹水量の測定は静注の場合は B.S.P. 法を、IHSA 腹腔内注射の場合は IHSA 法および B.S.P. 法で測定した。

Ht は Wintrobe 法によつた。

$$(1) \text{ 循環血漿量} = \frac{\text{IHSA 静注総量 (counts/1.0cc)}}{10 \sim 15 \text{ 分の血漿 (counts/1.0cc)}}$$

$$(2) \text{ 腹水量} = \frac{\text{IHSA 腹腔内注射量 (counts/1.0cc)}}{15 \text{ 分後の腹水 (counts/1.0cc)}}$$

(1) および (2) より求める量 cc が得られる。

3. 成績の解析方法

各試料により得られた放射能値 (radioactivity counts) は、片対数方眼紙上に点示した。IHSA 静注後 15 分の血漿試料の値を 100% とし、以後得られた各試料の放射能値を % で表わし、図表を作

Fig. 1. Plasma and Ascitic Fluid Radio activity following Intravenously Injected IHSA

製する。この場合血漿と腹水と比較するために、血漿および腹水の albumin 濃度を測定しておき、放射能値を albumin gm. counts に換算した。方眼紙上に点示した点を通つて曲線を描くと、第1図に示す如く、IHSA 静注後 albumin I¹³¹ (以下 Alb. I¹³¹ と略す) は最初の 48~72 時間に急速な曲線を描いて下降するが、それ以後は緩かとなり、遂に “steady state” となる。これより直線を y 軸に引き B 線が得られる。A 線より B 線を引いたものが CD 線である。A 曲線は Alb. I¹³¹ の血漿中における撒布崩壊を意味するが、steady state に達した B 直線が生体内の真の albumin (以下 Alb. と略す) の代謝崩壊、および, albumin pool (以下 A.P. と略す) への移行を示している。また CD 線は、血管よりその他の compartment に Alb. が移行した移行率を表わしている。腹水中の Alb. は静注後比較的急速に現われ、4~5 日に血漿との分布量が等しくなり、撒布平衡後は代謝崩壊が進む。このことは、血漿と腹水との Alb. I¹³¹ が平衡するまで血漿より腹水へ Alb. が移行していることを意味している。血漿と同様に腹水における GF 線、および, GH 線が得られる。かくして、血漿および腹水の勾配

率 (K_1, K_2) が算定される。これらの解析の方法は Berson¹⁰⁾ らの方法によつた。また K_1 および K_2 より、血漿と腹水との Alb. 移行率が算定出来る。この方法も Berson¹⁰⁾¹²⁾ らの方法によつた。Alb. の turnover rate (交代率) の算定は Sterling¹⁴⁾ の方法によつた。

今第1図の症例より以上の解析を行うと、次の如くなる。

- (1) turnover rate (T.O.R. と略す) は

$$\frac{\log 2}{t_{1/2}} = \frac{0.693}{10.5} = 0.066 = 6.6\% \text{ day}$$

- (2) total exchangeable albumin pool (以下 T.E.A. と略す) は

$$\frac{100\%}{\text{Alb. I}^{131} \text{ の完全に撒布混合時間} \% \times \text{循環 Alb. 量}} \times 102 = 306\text{g}$$

- (3) albumin turnover rate albumin in gram/day は

$$\text{T.E.A.} \times \text{T.O.R.} = 306\text{g} \times 0.066 = 20.196\text{g}$$

- (4) exchangeable albumin pool (以下 E.V.A. と略す) は

$$\text{T.E.A.} - \text{循環 Alb. 量} = 306\text{g} - 102\text{g} = 204\text{g}$$

- (5) Alb. 移行率は

$$(A) \frac{\lambda p}{\lambda f} = \frac{F}{P} \quad (B) \frac{\lambda m}{\lambda f} = \frac{F}{M}$$

$$\lambda p + \lambda f = \lambda m + \lambda f = K_2 \text{ (腹水)}$$

$$F = \text{腹水 Alb.} \quad P = \text{血漿 Alb.} \quad M = P + \text{E.V.A.}$$

(A) および (B) 式より移行率を求める。

III 実験成績

1. IHSA 静注による Alb. I¹³¹ の代謝

(1) 各種疾患における血漿よりの Alb. I¹³¹ の消失および尿中排泄を比較すると、第2図に示す如くである。各群とも静注後 24~48 時間で、もつとも急速な曲線を描いて下降する。とくに第2群および第3群が第1群よりも著明であつた。72 時間以後は緩やかな曲線となり、第5~6日以後にお

Fig. 7 Disappearance Curve of Albumin I^{131} in 3 Groups

いては、第3群が第1群および第2群に比較して緩やかな曲線となり、血中の Alb. I^{131} の放射能は、やゝ高値を示す傾向があつた。次に各群における尿中排泄 I^{131} を比較すると、第1群が高値で第2群、第3群の順となり、第3群はもつとも低値を示した。

(2) 各種疾患の Alb. T.O.R. について

IHSA 静注後血中よりの Alb. I^{131} の消失曲線は同時に人体内の Alb. の散布崩壊を示し、これは Alb. の代謝を追跡し得る。22例の成績は第1表に示す如くである。T.E.A. は第1群 162g~324g 平均 248g, 第2群 115g~270g 平均 201g, 第3群 172g~364g 平均 269g である。体重あたり Alb. 量は平均量がおのおの 4.0g, 4.1g, 5.5g であつて、いずれも第3群が高値を示した。第3群をさらにわけると、肝硬変症、パンチ氏症候群

Table I Albumin Turnover Turnover Data in 22 Subjects

NO	Patient	Age	Sex	Wt. Kg	S.A. % gm.	C.P.V. cc	C.A. gm.	T.E.A. gm.	Alb./kg. gm.	H.T. day	Albumin turnover rate		
											% day	gm. day	gm./kg./day
1		34	M	47	3.1	2,500	79	246	5.25	11	6.3	15.49	0.329
2		53	M	54	3.9	2,430	95	223	4.11	9	7.7	17.17	0.318
3		57	M	52	4.0	2,364	95	280	5.36	8.5	8.15	22.82	0.44
4		62	M	68	3.2	3,734	127	324	4.76	13.5	5.13	16.62	0.244
5		39	F	40	3.2	2,400	77	254	6.35	7.0	2.2	25.14	0.628
6		46	F	39	3.0	1,800	54	162	4.15	9.0	7.7	12.47	0.32
Mean											9.66	7.46	0.379
1		42	M	53	3.7	2,810	99	248	4.67	9	7.7	12.02	0.36
2		31	F	45	1.4	2,775	39	115	2.56	8.5	8.15	2.37	0.208
3		20	M	40	2.6	2,277	59	163	4.07	7.8	8.88	14.34	0.356
4		18	M	52	2.8	3,875	108	270	5.17	10	6.93	18.71	0.36
5		30	M	55	2.5	3,276	82	210	3.81	8	8.66	18.18	0.33
Mean											8.66	8.04	0.323
1		48	F	46	2.2	2,700	59	230	5.00	10	6.93	15.87	0.345
2		39	F	52	1.8	3,380	61	244	4.69	11	6.3	15.37	0.295
3		43	M	49	2.6	3,500	91	325	6.65	11.3	6.13	19.82	0.405
4		57	F	38	2.5	2,400	60	172	4.53	12	5.77	2.76	0.262
5		43	F	43	2.6	2,720	71	221	5.14	10.8	6.4	14.144	0.329
6		22	M	50	2.5	3,600	90	214	4.28	11	6.3	13.482	0.262
7		49	F	48	3.4	2,900	92	220	5.04	13	5.33	15.37	0.319
Mean No 1 ~ No 7											11.3	6.17	0.318
8		29	F	49	3.6	2,767	91	364	7.43	12	5.97	2.11	0.43
9		60	F	45	2.9	2,500	102	306	6.80	10.5	6.60	20.196	0.448
10		67	M	48	2.2	3,227	71	355	5.31	10.8	6.417	16.32	0.34
11		40	M	66	3.4	3,100	105	333	5.14	12	5.77	13.662	0.292
Mean No 8 ~ No 11											11.3	6.14	0.322
Mean No 1 ~ No 11											11.3	6.17	0.34

S.A. : serum albumin
T.E.A. : total exchangeable albumin pool
C.P.V. : circulating plasma volume
C.A. : circulating albumin
H.T. : half time

(症例 No. 1~No. 7) 平均 242g, 結核性胸・腹膜炎, 癌性腹膜炎 (症例 No. 8~No. 11) 平均 316g であつて, 前者は第1群よりも低値であり, 後者は高低を示した. **half-time** (以下 **H.T.** と略す) は, 第1群 7.0~13.5 日平均 9.7 日, 第2群 7.8~9 日平均 8.7 日, 第3群 10~12 日平均 11.3 日で第3群がもつとも延長していた. **T.O.R.** は第1群 5.2~9.9%/day 平均 7.5%day, 第2群 6.9~8.9%day 平均 8%day, 第3群 6.9~8.9%day 平均 6.2%day で第2群が高値を示し, 第3群はもつとも低値であつた. **g/day** では, 第1群 12.5~25g 平均 18g, 第2群 9.4~18.8g 平均 16g, 第3群 10~12g 平均 16.5g, さらに, これを体重あたりグラムに換算すると, 各平均 0.379g, 0.323g, 0.34g でいずれも第1群が高値を示した.

小括 **IHSA** 静注による血中よりの **Alb. I¹³¹** の消失は最初の数日は第1群が第2群, 第3群に

比し緩やかであるが, 第5~6日以後では第3群の方が長く血中に残る傾向が認められた. 尿中への排泄は第3群がもつとも低値を示した. **T.O.R.** は第3群, すなわち, 腹水疾患がもつとも減少していた. **T.E.A.** は第3群がもつとも増加していたが, 肝疾患群では非腹水疾患より低値であり, 癌性腹膜炎, 結核性腹膜炎では非腹水疾患より高値であつた.

2. **IHSA** 静注による **Alb. I¹³¹** の血中よりの消失率

(1) 非腹水疾患および腎疾患

Alb. I¹³¹ の血中よりの消失率, すなわち **Alb.** の血管よりその他の **Compartment** への移行率は, 第2表に示す如くである. 第1群では **H.T.** 12~18 時間平均 14.2 時間, 第2群 7.2~16.8 時間平均 10.8 時間で, 第1群の方が延長していた. 血管よりの消失率は第1群平均 2.9~4.1%hr. 平均 3.5

Table II The Fate of Albumin I¹³¹ Injected Intravenously in Control subjects

No.	Patient	Diagnosis	Single transfer curve				Metabolic decay curve				
			K per hr.	H. T. H R	%hr.	gm hr	K per day	H. T. day	A. P.	E. V. A.	C. A.
Group I											
1	■■■■	Duodenal ulcer	0.0385	18	29	2.3	0.063	11	246	167	79
2	■■■■	Bronchial	0.04812	144	34	3.2	0.077	9	223	128	95
3	■■■■	asthma	0.0533	13	39	3.7	0.0815	85	280	185	95
4	■■■■	Essential hypertension	0.0462	15	33	4.2	0.0513	135	324	197	127
5	■■■■	"	0.0577	12	41	3.2	0.099	70	254	177	77
6	■■■■	Pulmonary tuberculosis	0.0533	13	36	1.9	0.077	9.0	162	108	54
Mean			0.04952	14.2	3.5	3.0	0.0748	9.6	248	160	88
Group II											
1	■■■■	A.G.N.	0.07218	9.6	52	5.1	0.077	9	248	149	
2	■■■■	C.G.N.	0.09625	7.2	7.1	2.8	0.0815	85	115	76	39
3	■■■■	"	0.0825	8.4	6.1	3.6	0.0888	78	163	104	59
4	■■■■	"	0.04125	16.8	2.9	4.2	0.0693	10	270	162	108
5	■■■■	"	0.0577	12	4.1	3.4	0.0866	8	210	128	82
Mean			0.06997	10.8	5.1	3.8	0.0806	8.6	201	124	77

A.G.N.: acute glomerulonephritis
 C.G.N.: chronic glomerulonephritis
 H.T.: half time
 A.P.: albumin pool (gm)
 E.V.A.: extravascular albumin (gm)
 C.A.: circulating albumin (gm)

Table III The Fate of Albumin I^{131} Injected Intravenously in Patients with Ascites

No.	Pat.	Diagnosis	Single transfer curve				Metabolic decay curve					
			K or slope per hr.	H. T. hr.	%hr.	gm/hr.	K or slope per day	H. T. day	A. p.	E. V. A.	C. A.	
Group III												
1		Cirrhosis of the liver	0.07077	9.8	56	33	0.0693	10	230	171	59	
2			"	0.06416	10.8	5.1	31	0.063	11	244	183	61
3			"	0.063	11	4.9	45	0.06132	11.3	325	234	31
4		Banti's syndrome	0.05544	12.5	4.1	25	0.05775	12	172	112	60	
5			"	0.04814	14.4	3.2	23	0.064	10.8	221	150	71
6			"	0.0525	13.2	3.7	33	0.063	11	214	124	90
7		Tuberculous peritonitis	0.0385	18	2.9	2.9	0.0533	13	290	191	99	
8			"	0.042	16.5	3.4	31	0.05775	12	364	273	31
9			"	0.04812	14.4	3.6	38	0.066	10.5	306	204	102
10		Carcinomatous peritonitis	0.05775	12	4.5	3.2	0.06417	10.8	255	184	71	
11			"	0.066	10.5	5.0	5.3	0.05775	12	339	234	105
12			Tuberculous pleurisy	0.066	10.5	5.0	5.3	0.05775	12	339	234	105
Mean			0.05512	13	4.2	33	0.06165	11.3	268	183	81	

H.T. : half-time
A.P. : albumin pool (gm)
E.V.A. : extravascular albumin (gm)
C.A. : circulating albumin (gm)

%hr., 1.9~4.2g/hr. 平均 3.0g/hr. であるにたいし、第2群 2.9~7.1%hr. 平均 5.1%hr., 2.8~4.2g/hr. 平均 3.8g/hr. で第2群の方が高値であつた。循環 Alb. 量は第1群 88g, 第2群 77g. A. P. は第1群 248g, 第2群 201g, E.V.A. は第1群 108~185g 平均 160g, 第2群 76~162g 平均 124g であつて、いずれも第1群の方が高値を示した。すなわち、血管よりその他の Compartment への移行率は第2群の方が第1群より大である。これは腎疾患では尿中 Alb. が著明に排泄されることが関与していることを示している。

(2) 腹水疾患

第3群腹水疾患および胸水・疾患 11例の成績は第3表に示す如くである。H.T. は 9.8~18時間平均 13.3時間、血管よりの消失率は 2.9~5.6%hr. 平均 4.1%hr., 2.5~4.5g/hr. 平均 3.3g/hr. であつて第1群に比較して高値を示した。A.P. は平均 263g, E.V.A. は 172~364g 平均 183g で、いずれも第1群、第2群より大であつた。次に各種腹水疾患について、これを検討すると、肝硬変症、

バンチ氏症候群では消失率 4.2%hr., 3.1g/hr. であるにたいし、結核性腹膜炎および胸膜炎、癌性腹膜炎では 4.1%hr., 3.8g/hr. で後者の方が高値を示した。A.P. および E.V.P. は前者が、おのこの 242g, 166g, であるにたいし、後者は、おのこの 318g, 223g であつて、後者の方がいずれも高値を示した。

小括 IHSA 静注による Alb. の血中よりの消失率は第2群がもつとも高値で、第3群および第1群の順となる。すなわち第3群は第1群より明らかに大である。また肝硬変症、バンチ氏症候群より癌性腹膜炎および結核性胸・腹膜炎の方が消失率は大きく、また A.P., E.V.A. も大である。

3. 各種腹水疾患の Alb. 移行率

IHSA を静注すると、腹水疾患では血漿より腹水へ著明に Alb. I^{131} が移行する。これを各種疾患について比較検討すると、その成績は第4表の如くである。腹水の H.T. は肝硬変症 12~24時間平均 16.9時間、バンチ氏症候群 8.0~15.1時間平均 11.7時間、癌性腹膜炎 9.6~12時間平均 10.8

Table IV The Appearance of Albumin I^{131} in Ascitic Fluid following Intravenous Injection and the Fate of Intraperitoneally Injected Albumin I^{131} in Patients with Ascites

No.	Pat.	Diagnosis	Intravenous injection					Intraperitoneal injection			
			A. F. V.	A. A.	K per hr.	H. T. hr.	T. R. A.	A. F. V.	K per hr.	H. T. hr.	T. R. A.
1	■	Cirrhosis of the liver	3.800	0.46	0.0513	135	0.646	4.000	0.019	34.8	0.318
2	■	"	3.200	0.31	0.0578	120	0.497	3.600	0.0502	13.8	0.421
3	■	"	6.000	0.27	0.0578	120	0.787	5.300	0.0361	19.2	0.510
4	■	"	2.300	0.69	0.0339	244	0.432	-	-	-	-
5	■	Banti's syndrome	2.800	0.50	0.0577	119	0.676	1.500	0.0138	49.6	0.161
6	■	"	3.000	0.33	0.0866	80	0.780	4.100	0.027	25.6	0.243
7	■	"	1.100	0.81	0.0460	15.1	0.378	-	-	-	-
8	■	Tuberculous peritonitis	1.400	2.90	0.0722	96	2.050	-	-	-	-
9	■	Carcinomatous peritonitis	1.800	0.78	0.0722	96	0.882	2.300	0.0442	15.6	0.612
10	■	"	4.320	1.86	0.0578	120	2.168	5.200	0.0288	24.0	1.12

A.F.V.: ascitic fluid volume (cc.)

A.A.: ascitic albumin %gm

H.T.: half-time

T.R.A.: transfer rate of albumin gm per hr.

時間、結核性腹膜炎 9.6 時間である。Alb. の移行率は肝硬変症 0.432~0.787 平均 0.543g/hr., パンチ氏症候群 0.378~0.78 平均 0.61g/hr., 癌性腹膜炎 0.882~2.168 平均 1.525g/hr., 結核性腹膜炎 2.05g/hr. である。すなわち肝硬変症とパンチ氏症候群, また癌性腹膜炎と結核性腹膜炎との間には, とくに移行率の相違を認めない。

肝硬変症およびパンチ氏症候群と, 癌性腹膜炎および結核性腹膜炎とは前者の平均 0.575g/hr., 後者の平均 1.7g/hr. で明らかに相違を認めた。Alb. の移行率は癌性腹膜炎の方が肝硬変症よりも大であつた。

つぎに IHSA を静注後 10 日目に腹腔内に注射し, Alb. I^{131} の腹水より血漿への移行を追求すると, Alb. I^{131} は急速に血漿中に現われ, 2~3 日にして腹水と血漿との Alb. I^{131} は並行する。腹膜の吸収率は, 肝硬変症 0.318~0.510g/hr. 平均 0.416g/hr., パンチ氏症候群 0.161~0.243g/hr. 平均 0.202g/hr., 癌性腹膜炎 0.612~1.12g/hr. 平均 0.816g/hr. であつた。すなわち癌性腹膜炎の方が

肝硬変症, パンチ氏症候群より吸収率は大であつた。また IHSA 静注の方が腹腔内注射よりも Alb. 移行率は高値を示す傾向が見られた。

4. Alb. I^{131} と臨床経過との相関性

(1) 肝硬変症の経過を Alb. I^{131} を用い検討すると, その成績は第 5 表に示す如くである。症例 No. 1 ■ ♀ 48 才について第 1 回実験 6 カ月後に第 2 回実験を行なつた。第 1 回実験当時は, 腹水貯溜著明で, 血清 Alb. 減少し, 肝機能検査は血清および腹水の膠質反応中等度障害, B.S.P. 排泄試験 45' 値 30~40% であつた。治療 6 カ月, すなわち, 第 2 回実験当時は腹水貯溜減少し, 血清 Alb. 量上昇し, 膠質反応には著変を認めなかつたが, B.S.P. 排泄試験 45' 値 15~20% で肝機能一部改善が認められ, 全身症状も良好な経過を辿つた。治療過程における Alb. の変化を追究すると, 循環 Alb. 量は 59g より 64g に増加し, T.E.A. は 230g より 243g, E.V.A. は 171g より 184g にいずれも増加し, Alb. T.O.R. は 16g/day より 19g/day と増加した。血漿より腹水への Alb.

Table V Miscellaneous Measurements and Date Obtained in Patient [redacted] during Two Separated Experiments.

Measurement	First experiment*	Second experiment**
Body weight kg	from 44 to 47	from 51 to 52
Serum albumin %gm	2.2	2.8
Circulating plasma volume	2,700cc	2,300 cc
Ascitic albumin %gm	0.45	0.42
Ascitic fluid volume	3,800cc	1,100cc

* 9/8/56 to 9/28/59 ** 2/26/57 to 3/20/57

Date	First experiment	Second experiment
Total exchangeable albumin pool	230gm	248gm
Circulating albumin	59gm	64gm
Extravascular albumin	171gm	184gm
Ascitic albumin	17gm	5gm
Half-time per day Plasma	10.0	9.0
Ascites	4.6	5.5
Albumin per cent day	6	7.7
Albumin turnover rate gm per day	16	19
Transfer rate of albumin from plasma to ascites gm per hour	0.64	0.21

Table VI The Effects of Abdominocentesis on the Transfer rate of Albumin

Patient	IHSA	Ascitic fluid volume (cc)		T.R.A.
[redacted] ♂ 49yrs. Cirrhosis	I.V.	Before	6,000	0.787
		After	1,000	0.365
[redacted] ♂ 22yrs Banti's syndrome	I.P.	Before	7,000	0.243
		After	1,000	0.21

T.R.A.: transfer rate of albumin (g per hr.)

I.V.: intravenous injection

I.P.: intraperitoneal injection

移行率は 0.64g/hr より 0.21g/hr. と減少し、腹水量も 3,800cc より 1,100cc へと減少した。すなわち病状の軽快に伴なつて肝機能の改善を示し、Alb. 移行率は減少した。

(2) 水銀利尿剤の Alb. I¹³¹ によぼす影響

肝硬変症 2 例、癌性腹膜炎 2 例、バンチ氏症候群 1 例計 5 例について水銀利尿剤 エデマトリン 1.0cc を IHSA 静注後 6 日目に静注した。癌性腹膜炎 2 例、肝硬変症 1 例では血中よりの消失曲線に著変を認めなかつたが、肝硬変症 1 例およびバ

Fig. 3 The Effects of Edematin Intravenous Injection on Albumin I^{131}

	extravascular fluid volume (l.)	ascitic fluid volume (cc)
before	23.24	1370
after	21.52 - 1.72	780 - 590

ンチ氏症候群 1 例において、第 3 図に示す如く、高度の利尿とともに血中よりの Alb. I^{131} の著明な下降曲線がみられ、また尿中への I^{131} 排泄が増加した。この症例では、利尿剤の使用により高度の利尿と腹水量および細胞外液相量の減少が著明であった。

(3) 腹水排除の Alb. 移行率に及ぼす影響

8 49 才肝硬変症において、腹水貯留時（腹水量 6,000cc）と腹水排除（腹水 5,000cc）直後と 2 回 IHSA を静注し、移行率を比較検討した。その成績は第 6 表に示す如くである。Alb. 移行率は腹水貯留時 0.787g/hr. であり、腹水排除直後では 0.365g/hr. であつた。すなわち排除直後の方が低値を示した。

つぎにバンチ氏症候群 8 22 才の 1 例に腹水貯留時（腹水量 7,000cc）と腹水排除（腹水 6,000cc）直後と 2 回 IHSA を腹腔内に注射し、Alb.

吸収率を比較検討した。Alb. 吸収率は腹水貯留時 0.243g/hr, 腹水排除直後 0.21g/hr. であつて、腹水排除直後の方が低値を示した。

IV 総括および考案

余は非腹水疾患 6 例、腎疾患 5 例、腹水疾患 10 例、胸水疾患 1 例計 22 例について IHSA を静注または腹腔内注射し、Alb. の T.O.R., 移行率, Alb. I^{131} と臨床経過との相関性について検討し、上記の如き成績を得た。以下これを総括して若干の考案を加えたいと思う。

IHSA 静注による Alb. T.O.R. を, Sterling¹⁴⁾, は健康者 21 例について T.E.A. 259 ± 40 g, H.T. 10.5 ± 1.5 日, T.O.R. $6.7 \pm 0.93\%$ day, 17.2 ± 2.7 g/day と報告し, Oeff¹⁶⁾ は非蛋白障害疾患および肝硬変症について、前者は T.E.A. 249g, 後者は 177g, H.T. 9.4 日, 11.8 日 T.O.R. 7.7% day, 6.0% day であつて肝硬変症の方が T.E.A., T.O.R. は減少しているという。同様な研究が Tyor¹⁷⁾ らによつて報告された。余の成績でも、T.O.R. は腹水疾患 6.2% day, 16.5g/day, 非腹水疾患 7.5% day, 18g/day であつて、腹水疾患の方が減少していた。T.E.A. は非腹水疾患 248g, 腎疾患 201g, 肝硬変症 242g, 癌性腹膜炎および結核性胸・腹膜炎 316g であつた。肝硬変症は非腹水疾患よりも減少し、癌性腹膜炎および結核性胸腹膜炎は増加していた。腹水疾患では蛋白代謝障害があるので、Alb. の代謝は低下するため、Alb. の T.O.R. は当然減少すると考えられる。つぎに尿中 I^{131} の排泄を Tyor¹⁵⁾ は肝硬変症では減少するというが、余の成績でも、腹水疾患は非腹水疾患に比し減少傾向を認めた。この点については、腹水疾患では尿量が減少することが関与していると思われるが、さらに検討するつもりである。

IHSA 静注による Alb. I^{131} の血中よりの消失率を, Tyor¹⁶⁾ らは、非腹水疾患、肝硬変症、腹水を伴う肝硬変症の 3 群に区別し、血漿よりの消失率を非腹水疾患が最大で、腹水を伴う肝硬変症が最小であると報告した。また Schoenber-

ger⁹⁾は、非腹水疾患、腹水を伴う肝硬変症について、前者は 3.1%hr., 2.9g/hr., 後者は 3.6%hr., 3.7g/hr. であつて肝硬変症の方が消失率は大であるという。余の成績では後者の報告に近く、非腹水疾患 3.5%hr., 3.0g/hr., 腹水疾患 4.2%hr., 3.3g/hr. 腹水疾患の方が大であつた。また腎疾患は 5.1%hr., 3.8g/hr. でもつとも高値を示した。腹水疾患では腹水へ Alb. I¹³¹ が多量に移行するので、当然血中よりの消失率は増大すると考えられる。

各種腹水疾患の血漿と腹水との Alb. 移行率比較にかんする報告は未だない。Tyor¹⁸⁾は癌性腹膜炎、腹水を伴う肝硬変症について、その交換率はとくに相違を認めないという。(Tyor のいう交換率とは、血中よりの消失曲線より腹水への移行曲線との差を時間で表示したものであつて、Alb. の移行率を算定したものではない。) Schoenberger⁹⁾は肝硬変症 6 例について IHSA 静注の場合 0.42~0.65g/hr., 腹腔内注射 3 例で 0.3~0.58g/hr. と報告した。Berson¹⁰⁾¹²⁾は肝硬変症 1 例で静注 0.8g/hr., また他の 1 例で腹腔内注射 0.9g/hr. であることを報告した。余の成績では、肝硬変症およびパンチ氏症候群 7 例の平均は静注 0.592g/hr., 癌性腹膜炎および結核性腹膜炎 3 例の平均 1.7g/hr. であつた。腹腔内注射では 0.308g/hr., 0.316g/hr. であつて癌性腹膜炎および結核性腹膜炎の方が肝硬変症およびパンチ氏症候群よりも移行率は大であつた。結核性腹膜炎、癌性腹膜炎の腹水は肝硬変症、パンチ氏症候群の腹水よりも一般に蛋白濃度が高く、前者を滲出液、後者を濾出液と区別しているが、Alb. 移行率は上記の成績で、この関係を明らかにしている。すなわち、炎症性ものは腹膜の透過性が亢進し、腹水の蛋白濃度が高くなる。このことは臨床的に腹水の鑑別診断となる重要な所見と思われる。

Alb. I¹³¹ と臨床との相関性について検討した報告は余りない。余は肝硬変症の 1 例で治療過程における変化を追求し、病状の変化と Alb. I¹³¹ の代謝とが、ほぼ並行していることを確認した。

Schoenberger¹⁹⁾は初期の実験で、6 カ月低食塩療法を行なつても腹水の減少、病状に変化のない肝硬変症の 1 例で、Alb. の T.O.R が減少した 1 例を、ついで⁹⁾病状の好転とともに Alb. の移行率が 0.62g/hr. より 0.25g/hr. に減少した肝硬変症の 1 例を報告した。余の成績では、病状の好転とともに腹水量が激減し、Alb. の T.O.R は 16g より 19g へと増加し、Alb. 移行率は 0.64g/hr. より 0.21g/hr. と減少改善された。Bauer²⁰⁾は肝硬変症の 1 例にコーチゾンを使用し、IHSA 静注後の経過観察中多量の利尿とともに、第 22 日に血中より Alb. I¹³¹ の消失曲線の下降した 1 例を報告した。

余は水銀利尿剤エデマトリンを使用し、第 6 日に著明な血中よりの Alb. I¹³¹ の消失曲線の下降を認め、同時に多量の I¹³¹ の尿中排泄、細胞外液相量、腹水量が減少した 2 例の成績を得た。水銀利尿剤の無効であつた 2 例の癌性腹膜炎および 1 例の肝硬変症では、Alb. I¹³¹ の血中よりの変化が認められなかつた。

腹水排除による Alb. 移行率の影響についての報告は未だない。余は腹水貯溜時と腹水排除直後において、Alb. I¹³¹ を静脈内または腹腔内に注射し、その比較検討を行なつた。Alb. の移行率は静注または腹腔内注射のいずれの場合でも、腹水排除直後では減少した。これは、恐らく腹水圧の減少により、Alb. の透過性が低下したことを現わしていると思う。肝硬変症の病状の好転とともに腹水量の減少する原因としては、肝機能の改善にもとづく血清蛋白量、とくに Alb. の増加にもとづく膠質滲透圧の増加、その他の因子が関与しているが、Alb. の透過性の減少ということが主要因子として関与していることも明らかにせられた。

腹水排除によつて Alb. 移行率が減少することは、肝硬変症の病状の軽快とともに移行率の減少することとも一致し、腹水排除の臨床的意義を、Alb. 移行率の面から究明し得た新知見であると考えられる。

V 結 言

各種腹水疾患に、IHSA を使用しつぎのような成績を得た。

(1) IHSA 静注による Alb. の T.O.R. は、非腹水疾患よりも腹水疾患の方が減少している。T.E.A. および T.O.R. は肝硬変症、バンチ氏症候群 242g, 14.5%day, 結核性腹膜炎, 癌性腹膜炎 308g, 19g/day であつて、いずれも後者の方が大である。また T.E.A. は非腹水疾患よりも肝疾患群は減少し、癌および結核性腹膜炎は増加した。

(2) IHSA 静注による Alb. I^{131} の血中よりの消失群は腹水疾患の方が非腹水疾患よりも大であり、肝硬変症、バンチ氏症候群 3.1g/hr., 結核性腹膜炎, 癌性腹膜炎 3.4g/hr. で後者の方が大である。

(3) 各種腹水疾患の血漿と腹水との Alb. 移行率は、IHSA 静注で肝硬変症、バンチ症候群では 0.591g/hr., 結核性腹膜炎, 癌性腹膜炎では 1.7g/hr., 腹腔内注射では 0.314g/hr., 0.816g/hr. で、いずれの場合でも後者の方が大である。

(4) Alb. I^{131} の腹水への移行率は肝硬変症の臨床経過とよく一致し、病状の軽快とともに減少し、T.O.R. は増加する。

(5) 水銀利尿剤エデマトリンにより利尿のついた症例では、細胞外液相量、腹水量の減少とともに血中よりの Alb. I^{131} の消失率は減少し、尿中 I^{131} の排泄が増加した。

(6) 腹水排除の Alb. 移行率におよぼす影響としては、IHSA 静注または腹腔内注射のいずれの場合でも、腹水排除直後では Alb. 移行率の減少を認めた。

以上の如く腹水疾患について、腹膜の透過性を

追究することは、きわめて意義あるものであり、Alb. の移行率は腹水の動的状態の究明、また腹水疾患の診断・治療の指標として臨床的価値あるものと考ええる。

(本論文の要旨の一部は第43回日本消化機病学会総会において発表した。)

文 献

- 1) Ralli E.P. et al: J. Clin. Invest. 24: 316, 1954. —2) Kunkel H.G.: J. Clin. Invest. 28: 794, 1949. —3) Farnsworth E.B. and Krakau in J.S.: J. Lab. & Clin. med. 33: 1845, 1948. —4) McKee F.W. et al: J. Clin. Invest. 31: 702, 1952. —5) Eisenmenger W.J.: Ann. Int. med. 37: 261, 1952. —6) Mankin H. and Lowell, A.: J. Clin. Invest. 27: 145, 1948. —7) Kark R.M. & Keeton, R.W.: Arch. Int. med. 88: 61, 1951. —8) Prentice, T.C.: Am. J. med. 13: 668, 1952. —9) Schoenberger J.A. & Krell J.: J. Lab. & Clin. med. 47: 227, 1956. —10) Berson S.A. & Yalow R.S. et al: J. Clin. Invest. 32: 746, 1953. —11) Gregersen M.I.: J. Lab. Clin. med. 29: 1266, 1944. —12) Berson S.A. and Yalow R.S.: J. Clin. Invest. 32: 377, 1954. —13) Baker L.: J. Lab. Clin. med. 39: 30, 1952. —14) Sterling K.: J. Clin. med. 30: 1228, 1951. —15) Tycr M.P. & Cayer D.: Lab. Clin. med. 39: 874, 1952. —16) Oeff K. und P. Körtige: Klin. Wschr. 34: 75, 1956. —17) Tyor, M.P., Aikawa, J.K. and Cayer, D.: Gastroenterology, 21: 79, 1952. —18) Tyor M.P.: J. Lab. Clin. med. 44: 110, 1954. —19) Schoenberger J.A. & Kroll J., et al: Gastroenterology 22: 607, 1952. —20) Bauer F.K. & Blahd W.H. et al: Metabolism 3: 289, 1954.