

## 黄疸出血性「スピロヘータ」病患者ノ血清「ビリルビン」 竝ニ尿所見，特ニ此等ト黄疸トノ關係ニ就テ

岡山醫科大學第一（金子）内科教室

醫學士 田川 蟬 太 郎

黄疸出血性「スピロヘータ」病ノ黄疸發生ニ關シテハ、從來種々ノ說ヲナス者アリト雖モ、現時ニ於テ其主ナルモノハ<sup>8,9)</sup>Lepehne氏等ノ網狀内被細胞系統ニ於ケル赤血球破壊現象（Erythrorhexis）ヲ重視セル壞血性又ハ網狀内被細胞性黄疸說ト、<sup>5)</sup>金子教授等ノ膽毛細管ノ變化ヲ基礎トセル一種ノ肝性鬱積性黄疸說トノ二ナリトス。今少シク兩說ニ就テ詳述センニ、金子教授ハ既ニ1915年本病ノ病理解剖的研究ヲ行ヒ、肝臟ニ於テ殊ニ其晚期解剖例ニ於テ著明ナル膽毛細管ノ擴大竝ニ充張ヲ認メ、之ヲ腸内胆汁排泄障礙ノ所見ト照合シテ、本病ノ黄疸ヲ胆汁竝ニ膽毛細管ノ變化（膽毛細管炎）ニ起因スベキ一種ノ鬱積性黄疸ト考察セリ。然ルニ1918年Lepehne氏ハ脾臟、淋巴腺等ニ於テ多數ノ所謂網狀内被細胞ガ赤血球又ハ其破壊物質ヲ含有スルコトヲ注意シ（此變化ハ既ニ金子教授ニヨリテ注意セラレタリ）、Aschoff, Landan諸氏ノ所謂網狀内被細胞系統ニ關スル研究ニ基キ、本病ノ黄疸ハ肝細胞外ニテ形成セラレタル胆汁色素ニヨリテ起レル一種ノ非肝性溶血性（壞血性）黄疸ナリト出張セリ。氏ノ此說ニ對シテハ<sup>17)</sup>Pick氏等ノ反對アリ、<sup>6)</sup>金子教授モ近ク黒瀨氏ト共ニ人體解剖例ノ所見及ビ實驗材料ノ所見等ニヨリ之ニ反對セリ。

以上本病黄疸ニ關スル説明ハ、何レモ病理解剖學的研究ノ上ニ立脚セルモノナルガ、近來<sup>4)</sup>Hijmans van den Bergh氏ノ血液中ノ胆汁色素ニ關スル興味アル研究ニヨリテ、黄疸ノ本態ガ幾分臨牀的ニモ推定セラレ得ルニ至リテ以來、本病血清「ビリルビン」ノ性狀如何ハ單ニ本病ノ一症狀ヲ開發スル點以外ニ於テモ極メテ興味アル問題トナレリ。

Hijmans van den Bergh氏ノ研究ニ信賴シ、其所見ヲ確メタル<sup>10, 11, 12)</sup>Lepehne氏ハ近時諸種ノ黄疸ニ就テ、特ニ其血清「ビリルビン」ノ性狀ヲ重視シ、之ニヨリ黄疸ノ諸型ヲ分類セント試ミタリ。即チ氏ハ血清「ビリルビン」中 Hijmans

van den Bergh 氏ノ所謂直接迅速「デアツオ」反應ヲ呈スルモノ（血清ニ「アルコホール」ヲ加フルコトナクシテ Ehrlich 氏ノ「デアツオ」試薬ニヨリ急速ニ赤色反應ヲ呈スルモノ）ヲ鬱積性「ビリルビン」(Stauungsbilirubin)ト稱シ、之ハ一旦膽管系統ニ排出セラレタルモノガ吸收セラレテ血行ニ入りタルモノ、即チ器械的原因ニヨリテ生ゼルモノニシテ、遲滯「デアツオ」反應ヲ呈スルモノ（「アルコホール」ヲ加ヘザレバ上記赤色反應ハ著シク遲滯シ、又ハ著明ノ程度ニ達セザルモノ）ヲ機能的「ビリルビン」(Funktionsbilirubin)ト呼ビ、器械的ナラザル他ノ方法ニヨリテ生ゼルモノナリトセリ。

即チ氏等ノ説ク所ニヨレバ、單ニ血清ノ「デアツオ」反應ニ因リテ、血清中ノ「ビリルビン」ヲ檢出シ、之ヲ定量シ得ルノミナラズ、又之ニヨリテ「ビリルビン」ノ性質ヲ區別シ、現出ノ黄疸即チ過「ビリルビネミー」ノ發生因ヲモ推斷シ得ルモノナリ。

氏等ノ此所説ニ對シテハ、今日尙ホ全然異論ナキニアラザレドモ、我教室ニ於ケル日常ノ經驗ニ徴スルニ、少クモ黄疸高度ナル場合即チ血清「ビリルビン」ノ價大ナル時ニ於テハ確ニ此血清ノ「デアツオ」反應ハ鬱積性黄疸ト溶血性又ハ力學的黄疸トノ間ニ一定ノ區別ヲ示セリ。換言スレバ、吾人ハ純臨牀的ニ血清ノ檢査ニヨリテ、或ル程度マデハ黄疸ノ本態ノ上ニ推論ヲ加フルコトヲ得ベシ。

血清ノ外、尿ノ所見モ黄疸ノ鑑別ニ對シ多少ノ意義アリ。一種ノ溶血性黄疸ニ於テ「ビリルビン」ノ排出ヲ缺ギ、高度ノ「ウロビリニン」尿ガ溶血現象ニ隨伴スルト共ニ肝臟機能障礙ノ表徴タルコト、膽酸ノ證明ガ肝臟機能ノ障礙竝ニ分離性、非分離性黄疸ノ識別上價值アルコト等ハ既ニ知ラレタル事實ナリ。

次ニ余ハ之等ノ血清所見、尿所見等ヨリ、黄疸出血性「スピロヘータ」病ノ黄疸ニ對シ觀察ヲ下サント欲ス。既述ノ如ク本病黄疸ニ對シテハ、病理解剖學的ニハ諸種ノ説明アレドモ、未ダ血清、尿等ノ所見ヨリ臨牀的ニ觀察セルモノナシ。最近<sup>12)</sup> Lepehne 氏ハ本病ノ血清反應ノ上ニ論及シ、„Wahrscheinlich dürfte das Stauungsbilirubin bald nach Ausbruch der Krankheit das funktionelle Bilirubin überdecken, wofür auch das rasche Auftreten der Bilirubinurie spricht.“ト云ヘルガ、氏自家ハ本症血清ヲ檢査スルノ機會ヲ有セザリキ。

蓋シ Lepehne 氏ハ最近ニ至リ、本症黄疸ニ就テ單ニ網狀内被細胞系統ノ「ビ

「ビリルビン」構成機能ノ亢進ノミヲ主張セズ、之ト共ニ肝細胞ノ「ビリルビン」排出機能障礙竝ニ又早晚加ハルベキ膽管系統ニ於ケル器械的分子ヲモ重視セルガ、殊ニ尿中膽色素ノ排出ガ急劇ニ増加スル點ヨリ、器械的因子ニ相當セル多量ノ鬱積性「ビリルビン」ノ現出ヲ認識セントスルモノノ如シ。

余ガ検索ニ供セル本症々例ハ診斷確定ナル十九例ナリ。其一部ハ「クリニク」ニ收容シ経過ヲ追フテ觀察シ得タルガ、多數例ハ市内外ノ同業諸氏ノ厚意ニヨリ往診検索セルモノニシテ、從テ之ニ就テハ永ク経過ヲ追フテ觀察スルコト能ハザリキ。然レドモ余ノ症例ハ發病三日目ヨリ四十七日目ノ各時期ニ互リ、且輕重諸種ノ病型ヲ含メルヲ以テ、血清及ビ尿所見ニ就テ本病ノ一般的知見ヲ得、殊ニ本病黄疸ノ發生ニ就テ觀察スル上ニハ殆ンド遺憾ナキニ庶幾カルベシ。

### I. 血清「ビリルビン」ニ就テ

余ハ先ヅ血清中「ビリルビン」ノ量ニ就テ検査セリ。黄疸時ニ於ケル皮膚ノ着色竝ニ尿中「ビリルビン」ノ排出ハ、原發性過「ビリルビネミー」ノ結果ニ外ナラザルヲ以テ、血清「ビリルビン」ノ定量ガ黄疸ノ眞ノ強サヲ知ル上ニ於テ意義アルハ論ヲ待タザル所ナリ。血清「ビリルビン」ノ定量法トシテハ余ハ Hijmans van den Bergh 氏ノ比色檢定法ヲ用ヰタリ。蓋シ血清「ビリルビン」ノ定量法トシテハ今日多數諸家ノ方法アレドモ、其方法ノ簡單ニシテ比較的正確ナルハ Hijmans van den Bergh 氏ノ方法ナリ。殊ニ本法ヲ應用スレバ單ニ血清「ビリルビン」ヲ證明シ、其量ヲ測定シ得ルノミナラズ、既述ノ如ク直チニ之ヲ應用シテ「ビリルビン」ノ質ヲモ區別シ得可シ。

本法ノ原理ハ「ビリルビン」ヲ有スル血清ニ Ehrlich-Pröscher 氏ノ「ヂアツオ」試藥ヲ加フル時ハ、中性溶液ニ於テ赤色ノ「アツオビリルビン」ヲ生ズルニヨリ、其濃度ヲ比色計ニヨリテ測定スルニアリ。「インヂカトール」トシテハ、二十萬倍ノ「アルコール」性「ビリルビン」溶液ニ「ヂアツオ」試藥ヲ加ヘタルモノ、又ハ之ニ該當スル色調ヲ呈セル「ロダシ」第二鐵ノ稀薄溶液ヲ用フ。前者ハ保存性ニ乏シキ不利アルヲ以テ後者ノ方便ナリ、從テ余モ後者ヲ選ベリ。

本法施行ニ際シテハ、先ヅ清澄ナル「スピッツグラス」ニ透明ナル可檢血清 0.5

試液ヲ採リ、之ニ 96 %ノ「アルコール」1 兪ヲ加ヘ、依ツテ生ゼル沈澱ヲ電氣遠心器ニテ遠心沈澱セシメ、其上澄 1 兪ヲ採リ、之ニ「ヂアツォ」試薬 0.25 兪ヲ加フ。此際溶液ガ濁濁ヲ生ズル時ハ更ニ 96 %ノ「アルコール」0.5 兪ヲ加フ、之ニヨリ脂肪酸ニ因リ生ゼル濁濁ハ直チニ消失スベシ。尙ホ血清中ノ「ビリルビン」含有量過大ナレバ、試薬ヲ加ヘタル時ノ赤色反應ノ濃度ハ「インヂカトール」ノ夫レヲ凌駕シ比色シ得ザルヲ以テ、試薬ヲ加フルニ先立チ豫メ血清ヲ適度ニ稀釋スルヲ要ス。而シテ後其濃度ヲ Authenrieth 氏ノ比色計ニヨリテ、上述ノ「インヂカトール」ト比較ス。此際「インヂカトール」ノ濃度ト可檢液ノ濃度トガ比色計ノ目盛ニテ一致スル時ハ、可檢液ノ濃度ハ「ビリルビン」單位ニ相當シ、二十萬分ノ「ビリルビン」ヲ含有スルコトナル、但シ此際可檢血清ハ「アルコール」及ビ試薬ニヨリ幾分稀釋セラレタルヲ以テ、計算ニ當リテハ之ヲ顧慮スルヲ要ス。例ヘバ 0.5 兪ノ血清ニ 1 兪ノ「アルコール」ヲ加フレバ全容量ハ 1.5 兪ナレドモ、此際多少液ノ收縮アルベキヲ以テ全量ヲ  $10/7$  兪トシテ計算シ、從テ 0.5 兪ノ血清ハ  $20/7$  倍ニ稀釋セラレタルモノトシテ計算ス。此液ノ 1 兪ニ更ニ 0.5 兪ノ酒精及ビ 0.25 兪ノ試薬ヲ加フレバ更ニ  $7/4$  倍セラレベキヲ以テ、總計 0.5 兪ノ血清ハ五倍ニ稀釋セラレタルコトナルベシ。從テ比色計ニテ測定シ得タル値ニ此稀釋倍數ヲ乘ジ、更ニ必要ニ應ジテ豫メ血清ヲ稀釋セル其倍數ヲ乘ジテ所要ノ可檢血清中ノ「ビリルビン」單位ノ數ヲ得ベシ。

抑々「ビリルビン」ハ Hijmans van den Bergh 氏ニヨレバ生理的ニモ血清中ニ 0.5—0.8「ビリルビン」單位アリ、即チ二十萬分ノ「ビリルビン」ヲ一單位トスルヲ以テ健康者ノ血清ハ二十萬分中 0.5—0.8 分ノ「ビリルビン」ヲ含ム道理ナリ。實際臨牀上、認識シ得ベキ黄疸ヲ起シ、又ハ尿中ニ「ビリルビン」ヲ證明シ得ルニハ、少クモ血清中ニ四「ビリルビン」單位ノ「ビリルビン」ヲ含有スルヲ要スト言ヘバ、吾人ハ此方法ニヨリテ黄疸ヲ起サヌ程度ノ過「ビリルビネミー」、即チ潜伏性黄疸ヲモ證明スルコトヲ得ベシ。

次ニ余ノ測定セル十九例ノ黄疸出血性「スピロヘータ」病患者ノ血清中ノ「ビリルビン」ノ値ヲ表示スレバ次ノ如シ。

第 一 表

番 號	姓 名	性 別	年 齡	發病日數	黃 疸	血清「ビリルビン」單位	直接「チアツオ」 反 應 陽 性 度
I	物 嘉	男	27	3	卅	28.5	急 速
	"	"	"	6	卅	42.86	"
II	小.兵	"	48	5	+	7.5	"
III	大.京	"	31	6	卅	29.6	"
IV	片.光	"	40	6	±	4.2	"
	"	"	"	17	+	2.0	二期的急速
V	松.伊	"	62	7	卅	23.2	急 速
VI	大.嘉	"	56	7	++	19.1	"
VII	森.作	"	42	7	卅	21.6	"
VIII	松.卯	"	36	7	++	17.3	"
	"	"	"	11	+	5.7	"
IX	森.小	"	55	7	+	4.6	"
X	伊.春	"	36	7	++	14.3	"
XI	風.シ	女	82	8	++	11.5	"
XII	佐.ツ	"	55	8	++	7.1	"
XIII	矢.新	男	27	8	-	2.0	"
XIV	木.正	"	30	9	++	11.0	"
XV	阿.峯	"	50	10	++	8.75	"
	"	"	"	47	-	0.75	遲 滯
XVI	黒.石	"	60	12	卅	22.8	急 速
XVII	戸.小	"	53	13	++	11.1	"
XVIII	西.重	"	58	19	++	9.1	"
XIX	中.秀	"	26	22	+	2.5	二期的急速

余ハ既述ノ如ク材料蒐集ノ事情上、多クノ例ニ於テハ同一例ニ就テ疾患ノ経過ヲ追フテ血清ヲ採取スルヲ得ザリシタメ、経過ニ從ヒテ血清「ビリルビン」ノ消長ノ狀ヲ精査スルヲ得ザリシモ、左表ニヨルモ略疾患ノ経過ニ從ヒテ黄疸ト共ニ血清「ビリルビン」量ノ増減スルコトヲ知り得ベシ。即チ發病初期黄疸ノ輕度ナル時ニ於テハ血清「ビリルビン」量モ少ク、僅カニ潜伏黄疸ノ範圍ヲ超ユルノミナレドモ(第二、第四例)、黄疸期ニ於テ高度ノ黄疸ヲ認ムルモノニアリテハ血清「ビリルビン」ハ著シキ高價ヲ示シ、再ビ黄疸ノ輕減スル恢復期ニ於テ急速ニ低下セリ。此關係ハ殊ニ二回、時期ヲ異ニシテ血清ヲ檢索セル例ニ於テ明カナリ、就中四十七日目ニ於テ黄疸消失シ殆ンド疾患ノ恢復シタルモノニ於テハ(第十五例)血清「ビリルビン」ノ價ハ0.75「ビリルビン」單位ニシテ殆ンド生理的圈内ニアリ。尙ホ余ノ症例ニ於テ、血清「ビリルビン」ノ量ハ一般ニ黄疸ノ重サニ比例シテ増加シ殊ニ所謂發黃期ニ測定シ得タル、黄疸高度ナル例ニ於テハ著シキ增多ヲ示シ、最高實ニ42,86「ビリルビン」單位(四千六百六十六分ノ一)ニ達セリ。其他20「ビリルビン」單位以上ニ達セルモノ四例、10—20「ビリルビン」單位ノモノ六例アリ。黄疸及ビ「ビリルビヌリー」ヲ起ス最少量トセララルル4「ビリルビン」單位ヨリ低キ血清「ビリルビン」量ヲ示シ、而モ尙ホ皮膚ニ黄疸ヲ認メタルモノ二例アレドモ(第四、第十九例)、之ハ恢復期ニ於テ既ニ黄疸衰ヘタル例ニシテ、血清「ビリルビン」ノ量ハ限界價以下ニ低下セルモ、皮膚ノ着色ハ血清「ビリルビン」ノ量ト平行シテ消長セザルニヨリ尙ホ黄疸ヲ認メタルモノナリ。尙ホ血清「ビリルビン」量ハ4.2「ビリルビン」單位ニ達セルモ皮膚ノ黄疸不著明ニシテ尿中「ビリルビン」ノ證明モ陰性ナル例アリ(第四例)、之ハ未ダ黄疸ノ著明ニ現ハレザル初期症例ニシテ血清「ビリルビン」量ハ漸ク限界量ニ達セルモ皮膚ノ着色、「ビリルビン」ノ尿中移行ハ尙ホ之ニ伴ハザリシモノナリ、所謂潜伏性黄疸ノ狀ニアルモノト云フベシ。尙ホ八日目ノ一例(第十三例)ハ一種ノ不定型症例ニシテ(病原的ニ確定セラル)遂ニ發黃ヲ見ズニ経過セルモノナルガ、血清中ノ「ビリルビン」價ノ上昇モ極メテ少ク僅カニ生理的價ヲ超過セルノミニシテ、亦一種ノ潜伏性黄疸ヲ示セルモノナリ。之ハ僅カニ一例ナレドモ黄疸出血性「スピロヘータ」病ノ不全型ガ發黃ヲ起サザルモ、過「ビリルビネミー」ヲ起シ得ルモノナルコトヲ示シテ餘アリト云フベシ。

本病ニ於ケル血清「ビリルビン」量ノ消長ハ同一例ニ於テハ一般ニ疾患ノ経過

ト平行スレドモ、例ヲ異ニスル時ハ發病後ノ經過ト、血清「ビリルビン」量トノ關係ハ又前者ト皮膚ノ着色度トノ關係ノ如ク必ズシモ一定セズ。三日目ニテ既ニ 28,57「ビリルビン」單位ニ達セルモノアリ、又八日目ナルニ尙ホ 7,1「ビリルビン」單位ナルアリ、又九日目ナルニ 11「ビリルビン」單位ニ過ギザルモノアリ。畢竟之ハ疾患ノ輕重、經過ノ遲速等ニヨリ差異ヲ生ズルモノニシテ毫モ怪シムニ足ラズ。尙皮膚ノ着色程度ト血清「ビリルビン」量トガ又必ズシモ平行セザルコトハ前述ノ初期症例竝ニ恢復期例ニ於テ見ルガ如シ。畢竟血清「ビリルビン」量ノ消長ハ皮膚ノ着色程度竝ニ又「ビリルビン」尿ノ夫レニ先行スルモノナリ。

次ニ黃疸出血性「スピロヘータ」病ニ於テ血清「ビリルビン」ノ最高量ハ幾許度ニ達シ得ルヤ、從來尙ホ明カナラザレドモ、42,86「ビリルビン」單位、四千六百六十六分ノ一ノ如キ著シキ高度ニ達シ得ルコトハ本病黃疸ガ一般鬱積性黃疸ニ比シ決シテ輕度ナラザルコトヲ語ルモノナリ。加之前表ニ示ス如ク發病近々數日ニシテ急劇ニ著シキ血清「ビリルビン」ノ增量ヲ示シ、且又減量スル場合ニモ極メテ迅速ナル(例ヘバ第八例)經過ヲ示スハ本病黃疸ガ一般ニ鬱積性黃疸ニ類セル點ナリ。

然レドモ、血清「ビリルビン」ノ量竝ニ其消長ノミニ依リテ黃疸ノ種類ヲ區別スルハ困難ナリ。之ニハ尙ホ血清「ビリルビン」ノ質ニ就テ觀察スルヲ要ス。從テ余ノ場合ニ於テハ檢索ノ興味ハ量ヨリモ却テ質ノ上ニアリ。

血清「ビリルビン」ノ質ニ就テノ鑑別ニハ Hijmans van den Bergh 氏等ニ從ヒ、前記 Ehrlich ノ「ヂアツオ」試藥ヲ用キ「アルコール」ヲ加ヘザル血清ガ之ニヨリ急速ニ赤色反應ヲ呈スルヤ否ヤヲ檢セリ。所謂直接「ヂアツオ」反應之ナリ。

既述ノ如ク血清ノ此直接「ヂアツオ」反應ガ急速ニ起ルカ、又ハ遲滯スルカガ果シテ鬱積性黃疸ト力學的黃疸トヲ區別シ得ルヤ否ヤハ、此「ヂアツオ」反應兩者ノ差別ノ本態ト共ニ尙ホ議論アル所ナレドモ、Lepchne,<sup>2)</sup> Feigl u. Querner,<sup>1)</sup> Botzian 諸氏ノ研究ニ依レバ、「ヂアツオ」反應ニ依ル黃疸ノ鑑別法ハ臨牀上價值アルモノナルノミナラズ、余等ノ研究ニヨルモ、少クモ血清「ビリルビン」量ガ充分大ナル時ニ於テハ、又確カニ臨牀上用キ得ベキヲ以テ黃疸出血性「スピロヘータ」病ノ場合ニ於テ此血清ニ於ケル直接「ヂアツオ」反應ノ有無竝ニ經過如何ハ極メテ興味アル問題ト云ハザル可ラズ。

本法ヲ施行スルハ極メテ簡單ナリ。小試験管ニ血清 0.25 吡ヲ採リ、之ニ「ヂ

アツオ」試薬 0.2 珄ヲ加フレバ足レリ。反應陽性ナレバ液ハ赤色又ハ帶紫赤色ヲ呈ス。而シテ Lepehne 氏ハ此反應ノ有無竝ニ發現速度ヲ次ノ四種ニ分テリ。

(一) 急速反應。試薬注入直後、著明ニ赤變シ、20—30 秒以内ニ其濃度極度ニ達スルモノ。

(二) 二期の急速反應。試薬注入直後、著明ニ赤變スルモ、尙ホ 1—3 分後ニ多少其濃度ヲ増スモノ。

(三) 二期の遲滯反應。試薬注入直後、僅カニ痕跡ノ着色ヲ示シ、1—3 分後ニ初メテ其濃度ヲ増始ムルモノ。

(四) 遲滯反應。試薬注入後 1—3 分後或ハ夫レ以上遲レテ漸ク微弱ノ反應ヲ呈シ、遂ニ極度ノ色調ヲ呈セザルモノ。

而シテ氏ニヨレバ鬱積性黄疸ノ場合ニハ急速反應ヲ呈シ、力學的黄疸ノ場合ニ於テハ反應ハ遲滯スト云フ。

今余ノ十九例ニ就テ上記 Lepehne 氏ノ四種ノ分類ニ從ヒテ血清「ビリルビン」ノ直接「チアツオ」反應ヲ觀察スルニ、第一表ニ示スガ如ク、少クモ過「ビリルビネミー」ノ存スル限リハ總テノ例ニ於テ直接「チアツオ」反應ハ急速ニ陽性ナリ。之余等ガ嘗テ試験動物ニ就テ行ヒタル實驗成績ト全然一致スル所ニシテ、Hijmans van den Bergh, Lepehe 氏等ノ説ク如ク血清ノ直接「チアツオ」反應ニヨリテ黄疸ノ種別ヲ分チ得ベシトセバ、黄疸出血性「スピロヘータ」病ノ黄疸ハ此點ヨリ見ルモ、一ノ鬱積性黄疸ト云ハザル可ラズ。少クモ Lepehne 氏モ想像セル如ク、本症ニ於テハ鬱積性「ビリルビン」ハ其量ニ於テ遙カニ機能性「ビリルビン」ヲ凌駕セルモノナリト云フベシ。

## II. 尿所見ニ就テ

次ニ余ハ血清ト同時ニ尿ニ就テ「ビリルビン」、膽酸竝ニ「ウロビリルビン」ノ諸反應ヲ檢シ、此等ノ物質ノ排泄状態竝ニ其程度ヲ觀察シタリ。「ビリルビン」ノ證明法トシテハ稀釋尿ニ就テ Gmelin 氏法ヲ用井、膽酸證明法トシテハ液體表面張力ヲ應用セル簡單ナル Hay 氏硫黃華法ヲ擇ビタリ。膽酸證明方法トシテノ Hay 氏法ハ決シテ特種ナル方法ニアラズ、其價值ニ就テハ尙ホ議論アル所ナレドモ、近來<sup>13, 14)</sup> Lepehne, <sup>15, 16)</sup> Müller 氏等ノ實驗ニ依ルモ、又我教室<sup>7)</sup> 伊原、小阪氏等ノ比較研究ニヨルモ或ル程度迄ハ信頼シ得ベキ方法ナルヲ以テ、余ハ之ヲ



用テ尿中膽酸含量ノ目標トナセリ。「ウロビリソ」ノ證明ニハ<sup>3</sup>Hansen 氏法  
 ニヨリ尿ヲ稀釋シ Schlesinger 氏法ヲ行ヒタリ。  
 今其試験成績ヲ表示スレバ第二表ノ如シ。

第 二 表

番 號	姓 名	性 別	年 齡	發 病 日 數	黃 疸	尿												所												見					
						「ピ リ ル ビ ソ」							膽 酸						「ウ ロ ビ リ ソ」																
						Org.	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	Org.	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/2	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160									
I	物. 嘉	男	27	3	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	卅	++	+	+	+	-	-	+	±	-	-	-	-									
	"	"	"	6	卅	卅	++	+	+	±	-	-	-	++	+	+	+	-	-	-	+	±	-	-	-	-									
II	小. 兵	"	48	5	+	++	+	+	±	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	++	+	-	-	-	-									
III	大. 京	"	31	6	卅	卅	++	+	+	+	±	-	-	卅	++	+	+	+	±	-	+	±	-	-	-	-									
IV	松. 伊	"	62	7	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	卅	++	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-									
V	大. 嘉	"	56	7	++	++	+	+	-	-	-	-	-	卅	++	+	+	±	-	-	++	+	±	-	-	-									
VI	森. 作	"	42	7	卅	卅	++	+	+	+	+	±	-	卅	++	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-									
VII	"	"	"	15	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+	+	-	-	卅	++	+	+	-	-									
VIII	松. 卯	"	36	7	卅	卅	++	+	+	±	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-									
IX	森. 小	"	55	7	+	+	+	±	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	卅	++	+	±	-	-									
X	伊. 春	"	36	7	++	卅	++	+	+	±	-	-	-	卅	++	+	+	+	-	-	++	+	-	-	-	-									
XI	佐. ツ	女	55	8	++	+	+	+	±	-	-	-	-	++	+	+	+	-	-	-	++	+	-	-	-	-									
XII	木. 正	男	30	9	++	卅	++	+	+	+	-	-	-	++	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-									
	阿. 峯	"	50	10	++	卅	++	+	+	+	±	-	-	++	+	+	±	-	-	-															
	"	"	"	12	++	++	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-															
	"	"	"	17	+	+	+	-	-	-	-	-	-																						
	"	"	"	22	+	±	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-	-	++	+	±	-	-	-									
	"	"	"	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-									
XIII	黒. 石	"	60	12	卅	卅	++	++	+	+	+	±	-	卅	++	+	+	+	±	-	+	-	-	-	-	-									
XIV	戸. 小	"	53	13	++	++	+	+	+	±	-	-	-	+	+	+	±	-	-	-	++	++	+	±	-	-									
XV	片. 光	"	40	17	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	±	-	-	-	-	卅	++	+	-	-	-									
XVI	西. 重	"	58	19	++	+	±	-	-	-	-	-	-	卅	++	+	+	+	±	-	卅	++	++	+	+	-									
XVII	中. 秀	"	26	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	±	-	-	-	-									

「ビリルビン」及ビ膽酸ハ共ニ生理的ニハ尿中ニ排泄ヲ見ザルモノナルガ(膽酸ニ就テハ議論アリ), 余ノ検査シ得タル十七例中, 兩反應共ニ陰性ナリシハ發病二十五日目竝ニ四十七日目ノ二例ニシテ共ニ黃疸既ニ消退シ, 血清「ビリルビン」ノ量ハ「ビリルビヌリー」ヲ起ス最少量ヨリ低下セルモノナリ. 尿中「ビリルビン」ヲ證明セズシテ膽酸ノミヲ證明シ得タルモノ二例アリ. 共ニ恢復期ニ於テ尿中「ビリルビン」ノ既ニ消失セル時期ノ症例ナリ. 此兩例竝ニ其他ノ晚期症例(例ヘバ第十二例ニ十二日目, 第十六例等)ノ所見ニ依ルモ黃疸ノ消失ニ際シ, 尿中「ビリルビン」ノ消失ガ膽酸ノ夫レニ先行スルコトヲ知り得ベシ. 其他ノ膽酸, 「ビリルビン」共ニ陽性ナル例ニ於テハ, 兩反應ハ疾患ノ經過ヲ追フテ互ニ相平行シテ消長シ, 其度ハ黃疸ノ程度ト略相一致セリ. 殊ニ疾患ノ經過ヲ追ヒテ觀察シ得タル一例(第十二例)ニ於テハ此等ノ關係ヲ明ニスルヲ得ベシ. 唯第六例ニ於テハ十五日目ニ至リ黃疸ノ程度減弱シ, 尿中「ビリルビン」ノ證明陰性トナリシニ拘ハラズ, 膽酸ノ反應ハ尙ホ高度ノ稀釋度ニ於テモ陽性トナレリ. 之既述ノ如ク本病ニ於テ膽酸ノ排泄ガ比較的長ク持續スルタメナルベシ. 之ニ反シ尿中「ビリルビン」ノ排泄ハ血清「ビリルビン」ノ量ノ如ク疾患經過ニ從ヒテ比較的急速ニ増減スルモノナルハ第二表ヨリ見ルモ容易ニ之ヲ想像シ得ベシ. 次ニ本病ノ黃疸ニ際シ膽酸尿ヲ證明シ得ルコトハ黃疸ノ本態ヲ尋ヌル上ニ於テ意義アリ.

尿中「ビリルビン」ノ排泄ガ高度ニシテ且之ガ急速ニ増減スルコトモ, 血清「ビリルビン」ノ場合ニ於ケル如ク鬱積性黃疸ニ適セル所見ナルガ, 「ビリルビン」ト共ニ膽酸ガ尿中ニ移行スル事實ハ, 今日ノ見解ニ從ヘバ黃疸ノ發生ガ少クモ肝性ナルコトヲ示スモノナリ. 換言スレバ本病ノ黃疸ハ Kraus 氏ノ所謂一ノ非分離性黃疸 (nicht dissociierter Ikterus) ニ屬スベキモノニシテ, 肝細胞外ニ於テ構成セラレタル「ビリルビン」ガ肝細胞ヲ通過セズシテ直ニ血中ニ移行シテ生ゼル純色素性又ハ分離性黃疸 (Dissociierter Ikterus) トハ, 之ヲ區別スベキモノナルベシ. 此點ヨリ觀察スルモ, 黃疸出血性「スピロヘータ」病ノ黃疸ハ一種ノ鬱積性又ハ吸收性黃疸ナリト考フルヲ至當ナリトスベシ.

次ニ「ウロビリル」尿ニ就テ見ルニ, 之ハ余ガ検査シタル全症例ニ於テ證明セラレ, 屢々正常時以上ノ高度ニ達セリ. 此際興味アルハ, 「ウロビリル」尿ノ排泄ハ四十七日目ノ如キ殆ンド恢復セル例ヲ除ケバ, 一般ニ疾患初期竝ニ黃疸著

明ニシテ尿中「ビリルビン」ノ反應顯著ナル場合ニ於テハ却テ輕度ニシテ、疾患經過シ黄疸去リ、「ビリルビン」ノ排泄著シク減ジタル場合ニ於テ却テ甚ダシク増加セルコトナリ。即チ大體ニ於テ尿中「ビリルビン」量ト「ウロビリル」量トハ相反比例シテ消長スルモノニシテ、中ニハ尿中「ビリルビン」反應全然消失シタル例ニ於テ尙ホ「ウロビリル」反應ヲ示セル例アリ、例ヘバ第六例第十五日目、第十五例等ノ如シ。

抑々既知ノ如ク、「ウロビリル」ハ膽汁ト共ニ腸管内ヘ排出セラレタル「ビリルビン」ノ還元ニヨリテ生ジ、腸管壁ヨリ吸收セラレ門脈ヲ經テ肝臟ニ至リ、一部分ハ茲ニ肝細胞ノ機能ニヨリ分解セラレ一部分ハ肝細胞ヲ通ジテ再ビ膽汁中ニ移行スルモノナルガ、此際一小部分ハ又血行中ニ入り尿中ニ排泄セラレ、所謂生理的「ウロビリル」尿ノ原因ヲナスモノナリ。從テ病的「ウロビリル」尿ノ發生ハ、此「ウロビリル」循環ノ「メハニスムス」ノ變化ニヨリ説明セラルベキモノニシテ、例ヘバ肝臟機能ノ障礙アリテ「ウロビリル」ノ分解又ハ排泄ガ不充分ナルカ、又ハ溶血現象等アリテ Pleiochromie ヲ惹起シ、「ウロビリル」ノ構成現象増進セル場合等ニ於テ、高度ノ「ウロビリル」尿ヲ認メ得ベキ道理ナリ。今本病ニ於ケル「ウロビリル」尿ニ就テ見ルニ、之ガ黄疸極盛期ニ來ラズシテ却テ恢復期ニ高度ニ發現スルコトハ、黄疸ノ發生ヲ考フル上ニ多少注目スベキ點ナリ。例ヘバ溶血性黄疸等ニテ何等ノ膽汁流出ノ障礙ヲ伴ハザル場合ニハ、溶血現象盛ナル時期即チ黄疸ノ高度ナル時ニ「ウロビリル」尿モ著明ノ度ニ現ハルベキヲ以テ、此現象ハ純ナル溶血性黄疸トシテハ説明シ難キ點ナリ。又肝細胞ノ膽色素浸透機能ノ障礙ニヨリテ黄疸起ルモノトスレバ膽色素ノ排出全然停止セラレレバ却テ「ウロビリル」尿ヲ見ズ、然ラザレバ、膽色素ノ排出量ト肝細胞障礙ノ程度トニヨリ「ウロビリル」尿ノ經過ハ諸種ニ變化スベク考ヘラルルガ、余ハ肝臟ニ於ケル病理組織の所見竝ニ以上述べ來レル血清及ビ尿所見ヨリ、本病「ウロビリル」尿ノ消長ニ就テハ次ノ如ク考察スルヲ至當ナリト信ズ。即チ本病黄疸ノ高度ナル時期ニ於テハ膽管内ノ膽汁鬱積又ハ吸收甚ダシク、從テ「ビリルビン」ノ腸管内ヘノ移行減少シ、タメニ「ウロビリル」尿不著明ナルモノニシテ（實際黄疸期ニ於テ腸管内膽汁ノ移行ヲ著シク減少スルコトハ之ヲ臨牀的又病理解剖的所見ニ徴スルモ明白ナリ）、恢復期黄疸ノ輕減シタル時期ニ於テハ膽汁排泄障礙復舊シ、腸管内ヘノ「ビリルビン」流出増加シ、且尙ホ多少トモ成立セ

ル肝臟機能ノ障礙モ加ハリテ尿中「ウロビリルン」ノ排泄増加ヲ來タスモノナルベシ。

之ヲ要スルニ、余ノ黄疸出血性「スピロヘータ」病ニ就テ得タル血清「ビリルビン」竝ニ尿所見ニヨルモ、本病ノ黄疸ハ亦之ヲ一種ノ肝臟鬱積性(又ハ吸収性)黄疸ト見做スヲ至當ナリト信ズ。(完)

### 文 獻

- 1) **Botzian**, Beiträge zum Bilirubingehalt des menschlichen Serums bei Gesunden und Kranken. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. 31, 1920.
- 2) **Feigl u. Querner**, Bilirubinämie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 9, 1919.
- 3) **Hansen**, Urobilinurie bei Cholelithiasis. Ref. in Kongresszentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 13, 1920.
- 4) **Hijmans van den Bergh**, Der Gallenfarbstoff im Blute. Leipzig und Leyden, 1918.
- 5) **Kaneko**, Ueber die pathologische Anatomie der Spirochaetosis ictero-haemorrhagica Inada. Rikola-verlag, Wien, 1922.
- 6) 金子, 黒瀬, 黄疸出血性スピロヘータ病ノ黄疸ハ果シテ溶血性黄疸ナリヤ. 日本病理學會々誌, 第十三年(大正十二年).
- 7) 小, 伊原, ウイダール氏等ノ肝臟機能検査法ノ臨牀的價値. 附 筧形二口蟲病ニ於ケル肝臟機能ニテ. 日本内科學會雜誌, 10, 12.
- 8) **Lepelne**, Zerfall der roten Blutkörperchen in der Milz bei der Weilschen Krankheit. Ein weiterer Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus. Med. Klinik, 1918.
- 9) **Derselbe**, Zerfall der roten Blutkörperchen beim Ikterus infectiosus. Ein weiterer Beitrag zur Frage des hämatogenen Ikterus, des Hämoglobin- und Eiweisstoffwechsels. Zieglers Beiträge d. pathol. Anatomie., Bd. 65, 1919.
- 10) **Derselbe**, Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 132, 1920.
- 11) **Derselbe**, Weitere Untersuchungen über Gallenfarbstoff im Blutserum des Menschen. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 135, 1921.
- 12) **Derselbe**, Pathogenese des Ikterus. Ergebnisse d. inn. Medizin u. Kinderheilkunde, Bd. 20.
- 13) **Derselbe**, Ueber Leberfunktionsprüfungen. Münch. med. Wochenschr, 1922, Nr. 10.
- 14) **Derselbe**, Vergleichende Untersuchungen über den Bilirubin- und Gallensäurestoffwechsel beim Lebergesunden, Leberkranken und Neugeborenen. Klin. Wochenschr, 1922, Nr. 41.
- 15) **Müller**, Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Hay-probe beim Nachweis der Gallensäuren im Urin. Schweiz. med. Wochenschr. 1921, Nr. 36.
- 16) **Derselbe**, Ueber die Brauchbarkeit der Hay-probe als Gallensäurenprobe im Urin. Klin. Wochenschr, 1924, Nr. 11.
- 17) **Pick**, Ueber die Pathologie der Weilschen Krankheit, insbesondere ihre pathologische Anatomie und Aethiologie. Vortrag der schwedischen Aerztesgesellschaft, 1919.