

溶血ト胆汁分泌

岡山醫科大學柿沼内科教室

助手 杉 生 喜 三

副手 小 津 尙

(梗概ハ昭和2年2月12日第38回岡山醫學會總會席上ニテ口述セリ)

目 次

第1章 緒 言	第3節 「フェニールヒドラチン」注射實驗
第2章 實驗材料並ニ實驗方法	第4節 「ニトロベンツオール」注射實驗
第3章 脾臟剔出ノ胆汁分泌ニ及ボス影響	第5節 「トルイレンディアミン」注射實驗
第4章 溶血性物質注入ノ胆汁分泌ニ及ボス影響	第5章 實驗成績總括
第1節 蒸餾水靜脈内注入實驗	第6章 結 論
第2節 「ヘモリヂン」注射實驗	附 主要文献

第 1 章 緒 言

脾臟ガ血球破壊ニ關シ從ツテ鐵新陳代謝ノ一種ノ調節器官ナル事ハ Asher 及ビ其ノ門下ニヨリテ唱導セラレシ以來諸方面ヨリ論議セラル。鐵ガ生活ニ必要ナル事ハ敢テ贅言ヲ要セザル所ニシテ吾人體内ノ鐵ハ一部ハ食餌トシテ入りシモノ、一部ハ体内ニテ血球破壊ニ由來スルモノニシテ其ノ体内固定及ビ体外排泄等ニ關シテハ人ニヨリテ意見ヲ異ニシ、例ヘバ Schmidt 氏ハ食餌性ノモノハ主トシテ肝臟内ニ血球破壊ニ由來スルモノハ脾臟内ニ貯藏セラレ脾臟剔出後ノ鐵固定作用ハ肝臟ニヨリテ代償セラルト云フ。而シテ又鐵排泄ニ就キテハ一般ニ主ニ大腸ヨリ糞便中ニ、次ニ肝臟ヨリ胆汁内ニ、尙ホ僅ニ腎臟ヨリ尿中ニ排泄セラルト云ハル。然レドモ之等固定及ビ排泄ニ對シテ脾臟ガ如何ナル程度マデ關與スルカニ就キテハ諸家ノ意見ニ一致ヲ缺グ所アリ。

例ヘバ Asher, Pugliese 氏等ハ脾臟剔出後ハ糞便内鐵排泄ハ増加シ、胆汁内ノ鐵含有量ハ減少スト云フモ Austin, Pearce 氏等ハ脾臟剔出後糞便内ニ鐵増加セズト云フ。如斯脾臟剔出後ノ鐵新陳代謝ニ就キテハ諸說尙ホ一定セザル所アリ。

次ニ又他方溶血後ノ血色素ノ始末ニ就キテモ諸家其ノ意見ヲ異ニシ Minkowski 及 Nannyn 兩氏ハ鷲鳥ニ就テノ砒化水素中毒實驗ノ結果ヲ基礎トシテ肝臟ガ胆汁色素生成ノ唯一ノ場所ナリト論ジタルモ Vilchow 氏ハ黃疸ナキ一患者ノ腦囊腫内ニ「ビリルビン」結晶ヲ檢出シ、以テ「ビリルビン」生成ヲ肝臟ノミニ求ムルハ當ヲ得ズトナセリ。又 Aschoff, Mc Nee, Lepelne, Hijmanns van den Bergh, Eppinger 氏等ハ肝細胞ハ膽

汁色素ヲ生成スルモノニアラズシテ只之ヲ膽道ニ向ツテ排泄スル作用アルノミニシテ多クハ網狀内被細胞織ニヨリテ生成セラルト論ゼリ。Munn n. Maguth, 牧野氏等ハ特殊ナル手術法ニヨリテ犬ノ肝臓ノ全摘出ヲ行ヒ摘出後其ノ犬ノ血清内ニ於テ明カニ「ビリルビン」ヲ證明セリ。1924年 Brugseh 氏ハ「ブレンツカテヒン」ニヨリテ「ヘミン」ヨリ「ビリルビン」生成セルヲ發表セリ。尙ホ副島氏ハ只血液ノ放置ニ依リテ一定時ノ後ニハ試験管内ニ於テ「ビリルビン」生成セル事ヲ證明セリ。又 Sinici, Popesco 氏ハ人ニ於テ脾臓別出ヲ行フ時ハ十二指腸液内ノ膽汁色素量一時減少スト云フ。

之ニ依リテ「ビリルビン」ハ肝臓以外ノ場所ニ於テモ生成セラレ得ル事ハ疑フ餘地無キニ至レリ。然レドモ肝臓外ニ於テ幾許ノ「ビリルビン」生成ガ行ハルルモノナリヤニ就キテハ議論アリ。茲ニ於テ余等ハ膽囊瘻管ヲ有スル犬ニ諸種溶血性物質ヲ注入シ或ハ脾臓別出ヲ行ヒテ流出スル膽汁ニ就キ、其量、鐵含有量、「ビリルビン」量ヲ測定シ以テ之等ノモノガ膽汁分泌ニ及ボス影響ヲ見ント欲シ本實驗ヲ試ミタリ。

第 2 章 實驗材料竝ニ實驗方法

實驗動物トシテハ犬ヲ用ヒ、膽囊瘻管ヲ造ルニハ手術前日ヨリ食物ヲ與ヘズシテ胃内容ヲ空虚ナラシメ、手術前ニ鹽酸「モルヒネ」溶液ヲ皮下ニ注射シ充分麻醉シタル後、法ノ如ク消毒ヲ施シ、腹腔ヲ開キテ先ツ總輸膽管ヲ十二指腸開口部ニ近ク二重結紮ヲ施シテ切斷ス。然ル後膽囊ヲ少シク切開シテ終ル。翌日ハ食物ヲ與ヘズ。次日ヨリ毎日一定ノ食事ヲ與ヘテ檢セリ。

膽汁中ノ鐵測定ハ Autenrieth und Funk 氏ニヨリ Autenrieth 氏ノ比色計ニテ比色定量シ、而シテ膽汁 1cc 中ニ含有セル鐵ノ量ヲ mg ヲ以テ表ハシタリ。

「ビリルビン」ノ定量ハ Hijmanns van den Bergh 氏法ヲ用ヒ「ビリルビン」單位ヲ以テ表ハセリ。

第 3 章 脾臓別出ノ膽汁分泌ニ及ボス影響

第 I 實驗

體重 14 kg ノ犬ニ膽囊瘻管ヲ造リ手術翌日ハ牛乳 2 合ヲ與ヘ、其ノ後ハ毎日米飯、牛肉ヲ混ジタル一定食ヲ與ヘ、食後 2 時間ノ膽汁ヲ取り、脾臓別出前ノ膽汁ニ就キテ檢シ、然ル後脾臓別出ヲ行ヒ同様ノ條件ニ依リテ經過的ニ之ヲ檢セルニ、第 1 表ニ示スガ如ク脾臓別出後ノ膽汁量、鐵及ビ「ビリルビン」量共ニ總テ漸次減少シ第 20 日乃至 30 日ニ至リテ最モ減少シ、其後漸次舊態ニ復スルヲ見タリ。只鐵ノ減少ニ至リテハ其ノ程度ハ % 量ニハ「ビリルビン」膽汁量ニ比シ輕度ナルガ如シ (第 1 表參照)。

第 II 實驗

體重 8 kg ノ犬ニ膽囊瘻管ヲ造リ、同時ニ脾臓別出ヲ行ヒ、前實驗同様ニ一定食事ヲ與ヘ食後 2 時間ノ膽汁ニ就キテ檢スル事第 I 實驗ト同ジクス。

其ノ結果ハ第 2 表ニ示スガ如ク膽汁量ハ手術後漸次減少シ第 20 日乃至 30 日ニ至リテ最モ減少セリ。

膽汁中ノ鐵及ビ「ビリルビン」量モ共ニ減少セリ。第 30 日以後ニ至リテハ漸次増加シ、殆ド舊態ニ復シタリ (第 2 表參照)。

第 1 表 脾臟 剔出 實驗例 犬體重 14 kg

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 1 cc 中 鐵量 mg	膽 汁 中 「ビリルビン」單位	備 考
22/5	28.0	0.040	11.4	脾臟剔出
23/5	26.0	0.044	10.2	
26/5				
28/5	20.0	0.010	12.0	
30/5	18.0	0.032	6.2	
1/6	17.0	0.030	3.6	
2/6	15.0	0.048	8.5	
5/6	21.0	0.038	7.0	
6/6	15.0	0.040	5.8	
7/6	15.0	0.038	5.2	
8/6	13.0	0.037	7.1	
9/6	14.0	0.035	5.9	
10/6	15.0	0.032	5.2	
15/6	10.0	0.031	5.6	
16/6	14.0	0.040	5.4	
17/6	17.0	0.036	6.8	
18/6	11.0	0.036	6.0	
21/6	10.0	0.032	4.4	
24/6	13.0	0.040	6.5	
25/6	12.0	0.040	6.5	
29/6	15.0	0.041	7.0	
2/7	17.0	0.043	7.8	
3/7	18.0	0.040	8.5	
5/7	13.0	0.050	12.3	
6/7	15.0	0.048	13.0	
12/7	18.0	0.050	12.5	
23/9	20.0	0.040	10.5	
24/9	17.0	0.042	9.6	

第 2 表 脾臟 剔出 實驗例 犬體重 8 kg

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 1 cc 中 鐵量 mg	膽 汁 中 「ビリルビン」單位	備 考
16/6				脾臟剔出
17/6	13.0	0.065	15.0	
18/6	12.0	0.060	9.2	
19/6	12.0	0.052	10.0	
20/6	11.0	0.040	7.7	
22/6	13.0	0.032	9.3	
26/6	8.0	0.060	11.0	
1/7	7.5	0.040	25.0	
3/7	7.0	0.048	6.0	
4/7	5.5	0.023	3.0	
8/7	5.0	0.028	2.8	
10/7	6.0	0.018	2.0	
15/7	3.5	0.016	3.0	
17/7	5.0	0.030	4.5	
25/7	8.0	0.048	9.5	
2/11	9.0	0.040	8.5	
3/11	12.0	0.050	10.5	
5/11	11.0	0.045	12.0	

カク膽囊瘻管ヲ有スル犬ニ於テ脾臟剔出ヲ行ヒ其ノ經過ヲ見タルニ膽汁量ハ Pugliese 氏等ノ云ヘルガ如ク漸次減少シ、鐵及ビ「ビリルビン」含有量等モ亦漸次減少シ、第20日乃至30日ニテ最高潮ニ達シ、其ノ後漸次舊態ニ復シ、第40日頃ニ至リテ、反ツテ增量セルカノ感アリ。是ニ由ツテ之ヲ觀レバ鐵ノ固定ニ對シテ其ノ鐵ガ外生の或ハ内生的何レナルカニヨリテ脾臟ノ影響ニ差異アルヤ否ヤハ別トスルモ膽汁分泌量又ハ「ビリルビン」生成ニ對シテ脾臟ガ關係シ、而モ脾臟剔出後之等ノ一時減少セルモノモ漸次舊ニ復スルヲ見レバ、之等ノ作用ハ漸次脾臟以外ノ網狀織内被細胞系統ニ依リテ代償セララルルモノナルヲ知ルヲ得ベシ。

第4章 溶血性物質注入ノ膽汁分泌ニ及ボス影響

第1節 蒸餾水靜脉内注入實驗

先ヅ急激ニ人工的溶血ヲ起サシメシ時膽汁分泌ニ如何ナル影響アリヤヲ見ントシテ體重7.6kgノ犬ニ蒸餾水10.0ccヲ靜脉内ニ注入セシニ第3表ニ示スガ如ク蒸餾水注入後2時間ヲ經テ檢シタルニ、注入後ノモノハ注入前ノモノニ比シテ膽汁量、鐵含有量稍々増加シ、「ビリルビン」量ハ著シク増加セリ。

又脾臟剔出犬ニ於テモ膽汁量、鐵、「ビリルビン」ノ增量ノ程度大差ナキガ如キ結果ヲ得タリ。即チ脾臟ノ有無ニヨリ大差ナキガ如キ觀ヲ呈シタリ。尤モ之ハ脾臟剔出後第11日目ノモノニシテ寧ロ鐵排出ハ正常犬ニ比シ稍々多キガ如シ(第3表)。

第3表 蒸餾水靜脉内注射實驗例

日 月	膽汁量 2時間量 cc	膽汁 10cc 中鐵量 mg	膽汁 中 「ビリルビン」(單位)	備 考
第 I 實 驗				
7/5	10.0	0.039	8.0	犬 A. 體重 7.6 kg 蒸餾水 10.0 cc 靜脉内注入 後 2 時間ヲ經テ取ル
8/5	8.0	0.040	7.0	
11/5	13.0	0.060	17.0	
12/5	11.0	0.048	10.0	
第 II 實 驗				
26/5				犬 B. 體重 14 kg 脾臟剔出
5/6	21.0	0.040	6.0	蒸餾水 15.0 cc 靜脉内注入
6/6	18.0	0.038	5.0	
7/6	21.0	0.048	33.0	
8/6	18.0	0.047	20.0	
9/6	12.0	0.040	7.0	

第 2 節 「ヘモリヂン」注射實驗

本實驗ニ使用セシ「ヘモリヂン」ハ犬ノ血球ヲ以テ家兎ヲ 3 回免疫シテ得タルモノニシテ其ノ Titel ハ 160 倍迄完全ニ溶血セルモノヲ用ヒタリ。

第 I 實驗

A 12 kg 及ビ B 11 kg ノ 2 犬ニ上記「ヘモリヂン」5.0 cc 皮下ニ注射セシニ、第 4 表ニ示スガ如ク注射後 2 時間ニシテ已ニ膽汁及ビ膽汁内鐵含有量共ニ増加シ第 2—4 日目ニ至リ著シク増加セリ。

第 II 實驗

B 犬ノ脾臟ヲ剔出シ剔出後 9 日目ニ前同様「ヘモリヂン」5.0 cc ヲ皮下ニ注射セシニ第 4 表ニ示スガ如ク 4 日目ニ至リ膽汁量、鐵含有量稍々増加セルモ有脾犬ニ比シ其ノ増加稍々輕度ナルモノノ如シ(第 4 表)。

第 4 表 「ヘモリヂン」注射實驗例

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 1.0 cc 中鐵量 mg		備 考
			Nr. I.	犬 A. 體重 12.0 kg
8/4	15.0	0.010		有脾犬
9/4	16.0	0.039		
10/4	26.0	0.040		
12/4	13.0	0.038		「ヘモリヂン」5.0 cc 注射
13/4	26.0	0.065		
14/4	16.0	0.052		
15/4	40.0	0.048		
16/4	36.0	0.045		
			Nr. II.	犬 B. 體重 11.0 kg
5/3	20.0	0.048		有脾犬
8/3	18.5	0.049		
9/3	20.0	0.040		
10/3	20.0	0.048		
11/3	20.0	0.048		「ヘモリヂン」5.0 cc 注射
12/3	44.0	0.128		
13/3	18.0	0.052		
14/3	30.0	0.048		
			Nr. III.	犬 B. (同上ノ犬) 體重 11.0 kg
2/4				脾臟剔出
8/4	20.0	0.032		
9/4	16.0	0.030		
10/4	11.0	0.028		
12/4	10.0	0.034		「ヘモリヂン」5.0 cc 注射
13/4	11.0	0.038		
14/4	14.0	0.035		
15/4	30.0	0.034		

之ハ直ニ脾臟剔出ノミノ影響ニ依ルト斷定スル能ハズ蓋シ血球ノ破壊ニ關係ス可キ脾臟ナキガ爲メ「ヘモリジン」ヲ注射スルモ溶血程度低キモ關スルモノナルベシ。ソレニモ拘ラズ剔脾後尙ホ鐵排出量ノ相當多キハ本實驗犬ニ於テハ其ノ脾臟機能ガ他ノ臟器ニ依リ未ダ充分代償セラレザル時期ニ於テナレバ鐵ノ固定不充分ナル爲メナランカ。又實ニ前述諸實驗ニ於テモ略ボ同様ノ關係存スルヲ豫想シ得ベシ。

第 3 節 「フェニールヒドラチン」注射實驗

「フェニールヒドラチン」ヲ用ニ臨ミ常ニ新鮮ニ蒸餾水ニ溶解シ1%トナシテ用ヒタリ。

第 I 實驗

體重 12.0 kg ノ犬ニ前記「フェニールヒドラチン」5.0 cc 皮下ニ注射シテ其ノ經過ヲ見タルニ第 5 表ニ示スガ如ク膽汁量一時減少セルガ漸次増量シ第 4 日目ニ至リ著シク増量セリ。鐵含有量及ビ「ビリルビン」含有量ハ漸次増量、第 4 日目頃最も甚ダシ。而シテ又「フェニールヒドラチン」注射ニ於テハ他種溶血性物質注射ニ比シ前記諸検査物ガ一般ニ著シク増量セルヲ見タリ。

第 II 實驗

體重 14.0 kg ノ犬ニ於テ脾臟ヲ剔出シ、剔脾後 40 日ノモノニ 1%「フェニールヒドラチン」5.0 cc 皮下ニ注射セシニ、膽汁量、鐵含有量共ニ漸次増量シ、「ビリルビン」量ハ著シク増加セル事恰モ有脾犬ニ於ケルガ如シ。然レ共其ノ程度低キガ如シ。之ハ剔脾後 40 日ノモノニシテ從ツテ脾臟ノ機能ガ既ニ他ノ器官ニ依リテ漸次代償セラレシガ爲メナラン (第 5 表)。

第 5 表 「フェニールヒドラチン」注射實驗例

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 1.0 cc 中鐵量 mg	膽汁 「ビリルビン」(單位)	備 考
第 I 實驗				
犬體重 12.0 kg				
17/5	24.0	0.040	6.6	1%「フェニールヒドラチン」5.0 cc 注射
18/5	21.0	0.060	10.0	
19/5	8.0	0.044	9.0	
20/5	16.0	0.068	20.0	
21/5	26.5	0.072	50.0	
22/5	28.0	0.116	70.0	
23/5	17.0	0.060	16.0	
26/5	34.0	0.068	40.0	
27/5	32.0	0.040	9.0	
28/5	31.0	0.048	12.0	
第 II 實驗				
犬體重 14.0 kg 脾臟剔出				
26/5				1%「フェニールヒドラチン」5.0 cc 注射
3/7	27.0	0.036	10.5	
5/7	13.0	0.046		
6/7	13.0	0.056	33.0	
7/7	11.5	0.060	60.0	
8/7	15.0	0.080	120.0	
9/7	16.0	0.020	5.0	
10/7	15.0	0.040	10.0	
12/7	14.0	0.040	10.0	

第 4 節 「ニトロベンツオール」注射實驗

主ニ骨髓ニ作用スルト稱セラルル「ニトロベンツオール」ヲ體重毎 kg 0.1 cc 宛注射セシニ, 第 6 表ニ示スガ如ク有脾犬ニ於テハ鐵「ビリルビン」量等ハ漸次増量シ, 注射後第 3—6 日頃マデ著明ニ増加シタルモ膽汁量ハ餘リ増量セズ.

次ニ脾臟剔出後第 28 日目ニ「ニトロベンツオール」毎 kg 0.1 cc 宛皮下ニ注射セル犬ニ於テハ有脾犬ニ於ケルガ如ク膽汁量ハ餘リ増量セズ. 鐵及ビ「ビリルビン」量ハ第 4—6 日マデ増量セリ. 其ノ程度ハ有脾犬ト大差ナキガ如シ. 是レ脾臟剔出後 28 日ヲ經過セルモノニシテ此時期ニハ常ニ脾臟機能ノ代償完全ニ行ハレザルモノナレバ, 脾臟機能ガ他ノ器官ニ依リテ代償セラレシガ爲メニヨルノミナラズシテ, 蓋シ「ニトロベンツオール」ハ主トシテ骨髓ニ作用スルモノナル爲メ脾臟剔出ヲ行フモ餘リ影響セラレザリシモノナランカ (第 6 表).

第 6 表 「ニトロベンツオール」注射實驗例

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 10 cc 中鐵量 mg	膽汁 「ビリルビン」(單位)	備 考
第 I 實 験				A. 犬 體 重 14.0 kg
26/5				脾臟剔出
21/6	16.0	0.032	6.0	「ニトロベンツオール」 毎 kg 0.1 cc 注射
22/6	22.0	0.048	9.0	
23/6	19.0	0.044	8.0	
24/6	18.0	0.056	7.2	
25/6	8.0	0.060	40.0	
26/6	27.0	0.048	20.0	
27/6	23.0	0.036	13.0	
第 II 實 験				
8/6	18.0	0.043	8.0	「ニトロベンツオール」 毎 kg 0.1 cc 注射
9/6	15.0	0.040	7.1	
10/6	19.0	0.048	7.1	
11/6	30.0	0.070	28.0	
12/6	8.0	0.068	8.2	
13/6	16.0	0.060	33.0	
14/6	15.0	0.048	20.0	
15/6	17.0	0.040	13.0	

Hirschfeld 氏ハ脾臟無キ動物ニ於テハ血球破壊ハ主トシテ骨髓内ニテ行ハレ又「ビリルビン」生成ハ甚ダ緩徐ニ行ハルト云フ.

前記「ニトロベンツオール」注射實驗ニ於テモ「ニトロベンツオール」ハ骨髓ニ作用シテ脾臟剔出後ハ血球破壊「ビリルビン」造成等主トシテ骨髓ニ於テナサレタルモノナランカ.

第 5 節 「トルイレンヂアミン」注射實驗

本實驗ニ使用セシ「トルイレンヂアミン」ハ Kahlbaum 社製 1:2:5 ニシテ之ヲ蒸餾水ニ溶解シ、毎 kg 0.02 gr ノ割合ニ皮下ニ注射セシニ、第 7 表ニ示スガ如ク、有脾犬ニ於テハ第 2 日目ヨリ膽汁量、膽汁中鐵及ビ「ビリルビン」含有量等漸次増加セルモ、「フェニールヒドラチン」注射時ニハ遙ニ及バズ。脾臟剔出後第 17 日ノモノニ同量ノ「トルイレンヂアミン」ヲ注射セシニ膽汁量ニ於テハ大差無ケレドモ「ビリルビン」ハ漸次減少シ途ニ全ク證明セラレザルニ至レリ (第 7 表)

第 7 表 「トルイレンヂアミン」注射實驗例

日 月	膽汁量 2 時間量 cc	膽汁 1.0 cc 中鐵量 mg	膽 汁 中 「ビリルビン」(單位)	備 考
第 I 實 驗				
				A. 犬 體重 12.0 kg
10/5	18.0	0.044	6.2	「トルイレンヂアミン」 毎 kg 0.02 gr 注射
11/5	19.0	0.048	8.0	
12/5	36.0	0.050	12.0	
13/5	33.0	0.060	9.0	
14/5	24.0	0.048	10.0	
15/5	37.0	0.050	12.0	
16/5	21.0	0.042	10.0	
第 II 實 驗				
				B. 犬 體重 14.0 kg
26/5				脾臟剔出
13/6	16.0	0.038	6.5	「トルイレンヂアミン」0.02 (毎 kg) 注射
14/6	17.0	0.042	6.6	
15/6	12.0	0.050	10.0	
16/6	19.0	0.032	0.8	
17/6	17.0	0.030	(-)	
18/6	11.0	0.032	(-)	
19/6	5.0	0.028	(-)	
20/6	1.0	0.025	(-)	
22/6	7.0	0.038	2.8	
24/6	12.0	0.040	3.7	

之ガ解釋ニ就キテハ尙ホ實驗ヲ要スルモ、脾臟剔出後未ダ充分代償機能ノ行ハレザル時ニ當リテ「トルイレンヂアミン」注射ニ依リテ他ノ網狀織内被細胞系統ヲモ侵シタル爲ナランカ。即チ網狀織内被細胞系統ガ必要ニ應ジテハ「ビリルビン」生成ニ關與シ得ベシトノ一證左ト見ルヲ得ベシ。元來「トルイレンヂアミン」ハ夫レ自身ヲ直接赤血球ニ作用セシムルモ溶血現象ハ起ラズ。然ルニ Stadelmann 氏ハ Afanassiew 氏ト同様ニ生體外ニテ起ラザル溶血現象ガ生體內ニテハ起ル事ヲ認メタリ。Eppinger 氏ハ脾臟剔出後ニハ溶血性黃疸ノ起リ難キ事ヲ實驗シ、Gilbert, Chabrol 氏ハ「トルイレンヂアミン」ヲ注射スレバ脾臟ハ赤血球ト結合シ、之ヲ感作セシムル物質ヲ生ジ、之等ノ赤血球ハ肝臟ニ至リテ溶解セラレ、膽汁色素形成ニ關與スト云フ。Roque, Chalier et Nove' Josserrund 氏等ハ「トルイレンヂアミン」注射後ニ於テ溶血ノ最多量ニ存スルハ脾

静脈血ナリト云ヘリ。然ルニ Hijmanns van den Bergh 氏ハ「トルイレンヂアミン」中毒後、脾動静脈間ニ「ビリルビン」ノ含量ニ差ナキ事ヲ確メ、本中毒ニ於テ脾臓内ニ「ビリルビン」生成作用ナク、「トルイレンヂアミン」ガ直接肝臓ニ作用シテ溶血性黄疸ヲ起スト謂ヘリ。又篠原氏ハ犬ノ肝、脾、腎、肺、筋等ノ臓器片ニ「トルイレンヂアミン」溶液ヲ作用セシメテ膽汁色素生成セル事ヲ認メ、「トルイレンヂアミン」黄疸ハ組織發生性ナリト謂ヘリ。

以上ノ如ク、「トルイレンヂアミン」注射ニ依ル溶血ニ關シテハ、諸説未ダ一致スルニ至ラズ。

然レドモ前述ノ如ク、余等ノ實驗ニ依レバ「トルイレンヂアミン」注射ニ依ル溶血作用ニハ脾臓及ビ類似組織ガ、何等カノ關係ヲ有スルモノナル事、又同時ニ「ビリルビン」ハ肝臓外ニ於テモ亦時ニ生成セラレ得ル事ハ首肯セラル可シ。

第 5 章 實驗成績總括

前記諸實驗成績ヲ總括スルニ、脾臓ハ主ニ溶血ニ由來スル鐵分ノ固定ニ關與スルモノニテ、從ツテ其ノ機能障害アル時ニハ充分ソレヲ固定スル事能ハザルモノノ如シ。然レドモ別脾後時日ヲ經ルニ從ヒ此ノ機能ハ他ノ類似器官ニヨリテ、順次代償セラル。尙ホ「ビリルビン」生成ニ對スル脾臓ノ作用モ別脾後、時日ヲ經ルニ從ヒ、他ニヨリ代償サル。又「ビリルビン」生成ハ病の時ニハ網狀織内被細胞系統ニヨリテモ行ハレ得ルモノナリ。又別脾後一時膽汁總量ノ減少スルヲ見レバ、脾臓ハ肝細胞ノ外分泌機能ニモ影響スルモノナレドモ、之モ亦別脾後、時日ト共ニ他ニヨリ代償サレ常態ニ復ス。

第 6 章 結 論

1. 脾臓別出犬ニ於テハ、膽汁中ノ鐵及ビ「ビリルビン」量共ニ別脾後漸次減少シ、第 20 乃至 30 日ニシテ、其ノ減少度最高ニ達シ其ノ後漸次舊態ニ復セリ。只鐵排出量ハ他ニ比シ、其ノ減少ノ程度輕シ。

2. 蒸餾水静脈内注入後ノ膽汁量、膽汁中鐵及ビ「ビリルビン」量共ニ急激ニ増加セルモ、其ノ持續時間短ク、脾臓ノ有無ニヨリ大差ナシ。但シ別脾後代償ノ充分行ハレザルガ如キ時期ニ於テハ、鐵排出量ハ正常犬ニ比シテ多少増加シ居ルガ如キ觀ヲ呈セリ。

3. 「ヘモリヂン」注射ノ膽汁分泌ニ及ボス影響ハ注射後膽汁量、「ビリルビン」量、鐵含有量等増加セリ。而シテ脾臓別出後第 9 日ノモノニ於テハ、然ラザルモノニ比シ鐵ノ排泄比較的增加セリ。

4. 「フェニールヒドラチン」注射ニ於テハ有脾犬ハ先ヅ膽汁分泌減少シ、後第 4 日目ヨリ膽汁量、鐵、「ビリルビン」量共ニ著シク增量セリ。脾臓別出後 40 日ヲ經過セルモノ即チ代償ノ既ニ充分行ハレタルガ如キモノニ於テハ、之等ハ漸次增量シタルモ其ノ程度前者ニ比シ稍低シ。

5. 主トシテ骨髓ニ作用スルト稱セラルル「ニトロベンツオール」注射ニ於テモ膽汁量、膽汁

中ノ鐵, 「ビリルビン」量共ニ増加セリ。又脾臟剔出後第28日ノ犬ニ於テモ之ト大差ナシ。

6. 「トルイレンヂアミン」注射後有脾犬ト脾臟剔出後17日ヲ經過セル犬トヲ比較スルニ, 前者ニ於テハ, 膽汁量, 膽汁中鐵, 「ビリルビン」量共ニ増加セルモ, 後者ニ於テハ之ト反對ニ減少シ, 殊ニ「ビリルビン」ハ一時證明セラレザルニ至レリ。

要之. 「ビリルビン」ハ要ニ應ジテハ肝臟以外ニ於テモ生成セラル可ク, 又脾臟ハ主ニ溶血ニ由來スル鐵分固定, 「ビリルビン」生成及ビ肝細胞ノ外分泌機能等ニモ關與シ, 尙ホ剔脾後招來セラルル之等ガ機能障害ハ剔脾後時日ヲ經ルニ從ヒ, 他ノ臟器ニヨリテ代償セラルルモノノ如シ。

終リニ臨ミテ御懇篤ナル指導校閱ノ勞ヲ賜ハリシ柿沼教授ニ深謝ス。(2. 6. 29. 受稿)

主要文獻

- 1) H. Hirschferd, Die Erkrankungen der Milz.
- 2) T. Brugsch und Irger, Über die Ausscheidung des Eisens durch die Galle, ein Beitrag zur Physiologie der Galle. Zeitschr. für exper. Medizin, 38.
- 3) Lepelne, Experimentelle Untersuchungen zum mechanischen und dynamischen Ikterus. Deutsch Arch. f. klin. Med. 1921, Bd. 136.
- 4) Kodama, Beiträge zur Pathogenese des Ikterus. Ziegler's Beiträge. 1925, Bd. 73.
- 5) Retzlaff, Zur Pathogenese des Ikters. Deutsch med. Wochenschr. 1923, Nr. 20.
- 6) Leschke, Die Möglichkeit einer extrahepatischen Entstehung des Gallenfarbstoffes. Berl. klin. Wochenschr., 1921, Nr. 30.
- 7) 山中, 血清胆汁色素ニ就テ, 臺灣醫學會雜誌, 第233號.
- 8) Hijmans van den Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute, 1918, Leiden.
- 9) 堀内, 脾臟剔出後ニ於ケル諸變化特ニ鐵ノ代謝機能ニ就テ, 南滿醫學會雜誌, 第11卷, 第4號.
- 10) 清水, 膽汁ニ就キテ, 岡山醫學會雜誌, 第434號.
- 11) 加藤, 「トルイレンヂアミン」血清ノ研究補遺, 愛知醫學會雜誌, 31卷, 第1號.
- 12) 岩男, 肝臟ニ於ケル鐵沈着ニ就テ, 日本內科學會雜誌, 第5卷, 216.
- 13) 富永, 鐵新陳代謝ニ對スル脾臟及ビ卵巢ノ關係ニ就テ, 近畿婦人科學會雜誌, 第9卷, 第1號.
- 14) 岡田, 肝臟機能障害ニ就テ, 日本消化器病學會雜誌, 第25卷, 第4—5—6號.
- 15) Hiyeda, Experimentelle Studien über den Ikterus, Über das Verhalten des Blutbilirubins nach der Unterbindung des D. Choledochs beim Kaninchen und Hunde. 日新醫學, 大正15年, 第7號.
- 16) Isaac-Krieger und Höfert, Die Bilirubingehalt des Duodenalsaftes, und der Wert seiner quantitativen Bestimmung für die klinische Diagnose, Med. Klinik, 1922, S. 1061.
- 17) Sonnenfeld, Der Bilirubingehalt des Duodenalsaftes als Maß der Hämolyse beim Morbus Biermer, Med. Klinik, Nr. 44, 1922.
- 18) Lepelne, Vergleichende Untersuchungen über den Bilirubin- und Gallensäurestoffwechsel beim Lebe gesunden, Leberkranken und Neugeborenen. Med. Klinik, 1922, Nr. 46, 1475.
- 19) Afanassiew, Über Ikterus und Hämoglobinurie, hervorgerufen durch Toluyldiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Zeitschr. f. klin. Med. 1883, Bd. 6.
- 20) 副島, 非肝性「ビリルビン」生成ニ關スル研究, 日本外科學會雜誌, 第26回及日新醫學, 昭和2年, 5月號.
- 21) 黒瀬, 橋本, 黃疸ニ關スル實驗的研究, 岡山醫學會雜誌, 第448號.
- 22) 岡山, 溶血性黃疸ニ於ケル脾臟剔出術前後ノ所見比較, 日本內科學會雜誌, 第13卷.

*Kurze Inhaltsangabe.***Experimentelles über den Einfluss der Hämolyse auf die Gallensekretion.**

Von

Dr. med. Kizō Sugi und Dr. med. Hisasi Ozu.

(Aus der med. Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Kakinuma, Okayama.)

Eingegangen am 29. Juni 1927.

Über die Beziehung zwischen dem Eisenstoffwechsel und der Milz, wo die Blutzellen, wie allgemein wohl bekannt, in Zerstörung gebracht werden, ist es von manchen Autoren, unter andern von Asher und seinen Mitarbeitern diskutiert worden, es ist aber noch nicht völlig aufgeklärt worden, wie sich die Milz bei der Speicherung sowie bei der Ausscheidung des Eisens verhält. Andererseits sind die Meinungen der Autoren auch betreffs des weiteren Schicksals des Blutfarbstoffes nach der Hämolyse im Körper noch nicht einig, obwohl in der letzten Zeit von vielen Seiten zwar eine extrahepatische Gallenfarbstoffbildung angenommen wird. Mit Rückricht auf diese Fragen haben wir an Hunden mit Gallenblasenfistel Versuche über die Einflüsse der Milzexstirpation und der Injektionen von hämolysierend wirkenden Mittel, wie Aqua destillata, Hämolysin, Phenylhydrazin, Nitrobenzol und Toluylendiamin, sowohl vor als auch nach der Splenektomie, auf die Menge der Gallensekretion sowie auch auf deren Gehalt an Eisen und Bilirubin angestellt und die folgenden Resultate erhalten. Die Bestimmung des Eisens in der Galle geschah nach Autenrieth und Funk, die des Bilirubins nach Hijmans van den Bergh.

Nach der Milzexstirpation nahmen die Gallenmenge, der Eisen- und der Bilirubingehalt immer mehr ab, um das Maximum am 20. bis 30. Tage zu erreichen und dann allmählich bis zum anfänglichen Werte zurückzukommen. Dabei war die Eisenausscheidung etwas weniger im Verhältnisse zum andern heruntergesetzt.

Bei den Versuchen mittels des destillierten Wassers und auch des Hämolysins, und zwar des mit Hundeerythrozyten vorher 3-mal behandelten Kaninchenserums, nahmen die Menge, der Eisen- und der Bilirubingehalt der Galle mehr oder weniger erheblich, sowohl vor als auch nach der Splenektomie, zu, nur abgesehen davon, dass das Eisen gewisse Zeit lang nach der Splenektomie, etwa bis zum Zeitpunkt, wo die ausgefallenen Milzfunktionen im allgemeinen von den übrigen verwandten Geweben übernommen werden sollen, eher mehr als vor der Operation ausgeschieden wurde. Bei der Phenylhydrazininjektion nahmen die Menge, das Eisen und das Bilirubin in der Galle anfangs

etwas ab und dann etwa vom 4. Tage ab in erheblicher Weise zu, ebenso, wenn auch etwas weniger erheblich, doch bei einem Hunde, dessen Milz schon vor 40 Tagen exstirpiert wurde. Bei der Verwendung von Nitrobenzol, welches vorwiegend als auf den Knochenmark wirkend angehalten wird, wurde auch die Vermehrung der Gallensekretion sowohl vor als auch nach der Splenektomie konstatiert. Toluylendiamin angewandt, waren die Gallenmenge wie auch der Gehalt an Eisen und Bilirubin zugenommen, während nach der Milzexstirpation gewisse Zeit lang unter anderen das Bilirubin umgekehrt vermindert, sogar eine Zeit lang ganz vermisst wurde.

Aus all dem wollen wir annehmen, dass die Bilirubinbildung je nach dem Bedarf auch extrahepatisch zustande kommt und dabei die Milz eine mehr oder weniger gewisse Rolle spielt. Es scheint auch die Milz im mehr oder weniger wichtigen Verhältnisse zur endogenen, speziell von der Hämolyse abhängigen Eisenspeicherung im Körper und auch zur äusser Sekretorischen Funktion der Leber zu stehen. All diese Funktionen der Milz dürfen nach der Milzexstirpation während des Ablaufes gewisser Zeitlang vom übrigen Anteil des sog. Retikuloendothelialsystems wohl übernommen werden.

(Autoreferat.)

