

38.

616.37-002.4-02:612.34:612.35

急性膵臓壊死ノ成因ニ關スル實驗的研究

(第 4 編)

膵液膽道内逆流ノ實驗的竝ニ臨牀的研究

岡山醫科大學津田外科教室(主任津田教授)

助手 醫學士 岡 本 繁

[昭和 18 年 3 月 12 日受稿]

緒 言

總輸膽管、輸尿管ガ共通管ヲ形成シタル時、膽道殊ニ膽囊ノ蒙ル影響即チ膵液膽道内逆流ニ依リテ、膽囊ハ消化性壊死現象ヲ表シ、甚シキハ短時間ノ内ニ全層ノ壊死ヲ招來スルコトハ前編ニ於ケル經十二指腸ノ總輸膽管、輸尿管連絡實驗ニ於テ既述セル處ナリ。本編ニ於テハ手術時膽囊内又ハ總輸膽管内膵酵素就中「ヂアスターゼ」ヲ檢査スルコトニ依リ、膵液ガ膽道殊ニ膽囊内ニ逆流シ得ルヤヲ檢査セリ。尙ホ犬ニオケル實驗の急性膵臓壊死時膽囊内膵酵素就中「ヂアスターゼ」ヲ時間的ニ檢査シ、血清中「ヂアスターゼ」ト比較對照シ、臨牀的檢査ノ結果ト對比檢討セリ。次ニ實驗的ニ多數ノ犬ヲ使用シ膽道コトニ膽囊内ニ膵酵素製劑ヲ注入シ膵酵素ニ依リ膽囊ノ蒙ル變化ヲ詳細ニ研究シ一定ノ結果ヲ得タルヲ以テ茲ニ發表セントス。

文獻の概要

Bundschuh, Popper, Ruppner ハ非穿孔性膽汁性腹膜炎患者ニ就テ悉ク乳頭膽石ヲ證明シ、手術時膽囊膽汁内膵酵素ノ異常増加ヲ認め、之ハ膵液逆流ニ依ルモノナリト述べタリ。

1910 年 Clairmont & Haberer ハ急性腹膜炎症狀ヲ呈シ膽汁様腹腔液ヲ有スル一症例ニ遭遇

シ、剖檢ノ結果膽道及ビ其ノ附近臟器ニ穿孔ヲ認メザリシヲ以テ之ニ非穿孔性膽汁性腹膜炎ト命名セリ。以來非穿孔性膽汁性腹膜炎ノ報告ハ多數ニ上リ、其ノ發生機轉ニ關シテハ議論相錯綜シ之ガ真相ハ依然不明ナリキ。

Nauwerk 一派ハ非穿孔性ナル字義ニ疑義ヲ抱キ、肉眼的ニ非穿孔ナルモ顯微鏡的ニ穿孔アリト述べ Clairmont u Haberer ニ反對セリ。併シ 1918 年 A. Blad ハ先ニ Clairmont u Haberer ニヨリ提唱サレタル膽汁鬱滯、感染等ニ依リ膽道壁ノ組織學的變化ニ歸因スル膽汁滲透説ニ反對セリ。即チ膽汁ハ膵液酵素ノ逆流ニ依リ膽汁ノ生化學的組成ニ變化ヲ生ジ、膽汁ハ Kolloid 及ビ Krystalloid ニ分解スルニ到ル。元來膽汁ハ Kolloid 溶液トシテハ膽囊壁ヲ通過シ得ザルモ、Krystalloid ハ容易ニ通過シ得ルガ故ニ、後者ニ屬スル膽汁色素及ビ其ノ鹽類ガ膽囊壁ヲ通過シ本症ヲ惹起スルナリト論述セリ。

以來 Schönbauer, Westphal ハ Blad 氏酵素説ヲ追試シ、膽囊壁ニ消化性壊死ヲ生ゼシメタルノミナラズ其ノ少數例ニ於テ非穿孔性膽汁性腹膜炎ヲ惹起セシメタリ。本邦ニ於テコノ實驗的研究ハ横山氏、佐藤氏、中田氏等ニ依リ追試サレタリ。臨牀的ニ Erb u Barthl, Gundermann, Westphal,

Ruppner, Dziembowsky & Brackerz 等ハ膽汁内ニ胰酵素ノ異常増加ヲ證明シ、胆汁逆流ニ歸因スルモノナラント提唱セリ。更ニ Popper ハ 18 例ノ急性肝壊死患者ニ於テ 16 例ニ胆汁内「ヂアスターゼ」ノ上昇ヲ認め、之ハ上昇セル血清「ヂアスターゼ」ノ胆汁内移行ニ依ルニ非ズトシテ、胆汁液膽道内逆流ニ歸因スルモノナラント論述セリ。

A 胰酵素ノ膽道コトニ膽囊ニ及ボス影響ニ就キテノ實驗的研究

第 1 章 實驗材料及ビ實驗方法

第 1 節 實驗材料

實驗動物トシテハ 10 kg 内外ノ健康犬ヲ用ヒタリ。

膽囊竝ニ總輸膽管注入酵素ハ次ノ如シ。

Protamylase (武田), Diastase (柏木),
Trypsin (Grübler), Lipase (Digestive Ferment Co, U. S. A).

尙ホ胆汁ハ犬ニ膽管「カニューレ」ヲ挿入シ蒐集シタルモノニシテ一晝夜以上放置シタリ。

以上ノ各試驗液ハ無菌ノナルコト勿論ナリ。各酵素 1 cc 中ニ存スル酵素量ハ第 1 表ノ如シ。

Diastase ハ Wohlgemuth-野口氏法

Lipase ハ 芋川氏法

Trypsin ハ Fuld-Gross 氏法ニ依レリ。

第 1 表

	D	T	L
5 % Protamylase	²¹⁴ : 16384	²¹² : 4096	128
5 % Diastase	²⁹ : 512	/	/
5 % Trypsin	²⁴ : 16	²⁸ : 256	/
5 % Lipase	²¹¹ : 2048	²⁸ : 256	128
胆汁 (犬)	²¹⁰ : 1024	²⁵ : 32	4

第 2 節 實驗方法

3%「鹽酸モルフィン」ヲ Pro kilo 0.5 cc 皮下注射シ手術臺上ニ背位固定シ、前腹壁ヲ短剪シタル

後、「リゾール水」又ハ石鹼水ニテ清拭シタル後、10% 沃度丁幾「アルコール」消毒ヲナス。劍狀突起ヨリ臍部ニ到ル正中切開ニテ腹壁ヲ切開シ、膽囊ヲ露出ス。

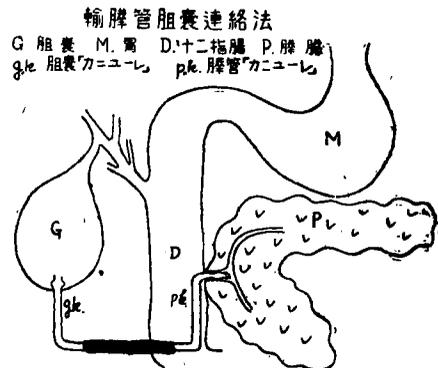
(1) 膽囊内ニ試驗液ヲ注入スル場合ニハ細針ニテ膽囊底部ニ直接穿刺シ、刺創ヲ縫合ス或ハ肝縁ヲ通過膽囊内ニ注入ス。又別ニ膽囊頸管ヲ二重結紮シ、其ノ中間ニ細針ヲ穿刺シ試驗液ヲ注入シタリ。但シ何レノ場合モ豫メ注入量ト同量ノ胆汁ヲ注出シタリ。

(2) 總輸膽管結紮ノ時ハ總輸膽管ニ於テ十二指腸ニ近ク動脈瘤針ニテ 2 本ノ絹絲ヲカケ其ノ中間ニ細針ヲ穿刺シ豫メ胆汁ヲ注出シ同量ノ試驗液ヲ注入シタリ。

(3) 輸膽管膽囊連絡法 (第 1 圖參照)。

輸膽管ヲ露出シ 2 本ノ絹絲ヲカケ成可ク十二指腸ニ近ク其ノ間ヲ縦ニ約 0.5 cm 切開シ膽管「カニューレ」ヲ挿入シ他端ハ結紮閉鎖セリ。「カニューレ」ノ他端ニ「ゴム管」ヲ連絡ス。次ニ膽囊底部ヲ小切開シ細キ硝子管ノ尖端ニ膨ヲ施シタルモノヲ挿入シ煙草縫合ニテ閉鎖シ、尙ホ膽囊漏出ヲ防グタメ其ノ周圍ヲ腹壁腹膜ニ固定シタリ。茲ニ於テ膽管「カニューレ」ニ連絡セル「ゴム管」ト連絡ス。尙ホ膽囊ニ小硝子管ヲ挿入セズシテ總輸膽管ニ丁字「カニューレ」ヲ挿入シ膽管「カニューレ」ト連絡シ實驗セリ。

第 1 圖



第2章 實驗成績

第1節 膽嚢頸管ヲ結紮セル場合

第1項 膽嚢内ニ生理的食鹽水ヲ注入セル場合

No. 1 10 kg 生理的食鹽水 2.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 生存時間 7 日屠殺。

膽嚢ハ縮小シ肝縁内ニ埋没サル, 壁著明ニ肥厚シ黄色粘稠ノ膽汁ヲ少量容ルノミナリ。

組織學的ニ著變ヲ認メズ。

第2項 膽嚢内ニ「プロタミラーゼ」溶液ヲ注入セル場合

No. 1 10 kg 20%「プロタミラーゼ」溶液 2.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 7 日屠殺。

膽嚢ハ縮小シ肝縁内ニ埋没サル, 膽嚢底部ハ横隔膜ト後面ハ肝ト固ク癒着シテ剝離困難, 壁ハ黒綠色肥厚セリ。内容ハ粘稠黒褐色ニシテ壊死物ヲ混ゼル有形物ト化ス。

組織學的ニ膽嚢ハ其ノ粘膜炎上皮剝離シ一部壊死トナルモ固有層ノミハ健康ニ殘ル。粘膜炎突起ノ基底部分ニ位スル粘膜炎上皮ハ變化少シ。肝ニ接スル漿膜下組織ニ出血アリ。壁ハ一般ニ肥厚セリ。

膽嚢内細菌: 腸球菌。

No. 2 12 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 3.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 14 日屠殺。

膽嚢ハ縮小シ兩肝縁内ニ埋没シテ見エズ, 兩肝縁ヲ剝離スルニ黄色膿液流出ス。大部分壊死ニ陥リ, 底部ニテ肥厚セル漿膜及ビ出血セル粘膜炎アリ, 其ノ他ハ菲薄トナル。肝臓ニハ膽嚢ノ鑄型ヲ彷彿セシムル膿性附着物アリ。

組織學的ニ膽嚢ハ大部分粘膜炎上皮ヲ消失シ, 一小部ニ於テ白血球浸潤像アリ。其ノ他ノ層ハ全ク壊死ニ陥リ菲薄トナル。

膽嚢内細菌: 腸球菌及ビ嫌氣性菌。

No. 3 13 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 1.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 36 時間死亡。

膽嚢ノ縮小著明ナラズ。黒褐色ニシテ内容ハ赤褐色膽汁約 7 cc ニテ壁ハ稍々肥厚シ, 粘膜炎ハ褐色

一部赤色ノ色調ヲ帶ブ。

組織學的ニ膽嚢ハ全層壊死トナリ出血ヲ認ム。

膽嚢内細菌: 腸球菌。

No. 4 13 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 5cc, 膽嚢壁穿刺, 36 時間死亡。

腹腔浸出液約 100 cc, 朱色ニテ大網膜, 脾表面ニ脂肪組織壊死アリ。

膽嚢ハ縮小シ一部赤色, 一部黄白色ニシテ壁ノ肥厚アリ。内容ハ膽汁ナク膿様膽汁少量ニ存シ, 著變ハ底部ニテ粘膜炎ト漿膜トノ間ニ膿瘍ヲ形成ス。即チ膽嚢壁内膿瘍ヲ形成ス。

組織學的ニ膽嚢底部ハ全層壊死ニ陥リ, 粘膜炎起ノ殘骸ヲ認ム。頸部ハ粘膜炎上皮ノ大部分ハ残り一部剝離ス, 其ノ部ニ肉芽組織(白血球, 白血球浸潤)ヲ認ム。

細菌學的ニ腹水中ニ葡萄狀球菌, 胆汁ハ大腸菌及ビ腸球菌ヲ認ム。

No. 5 5.5 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 1.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 6 時間屠殺。

膽嚢ハ注射部位ニ於テハ壁菲薄トナリ, 黒綠色ノ内容ヲ透視シ得。内容ハ少シク血性膽汁ナリ。之ニ相當シテ粘膜炎ハ失ハレ, 漿膜ノミヲ殘ス, 頸部ハ赤褐色トナル。

組織學的ニ粘膜炎上皮ハ全ク剝離シ固有層モ萎縮シ壊死ニ陥ル, 漿膜下層ハ肥厚浮腫輕度存ス, 白血球浸潤アリ(蜂窩織炎)。

No. 6 6 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 1.0 cc, 膽嚢壁穿刺, 18 時間屠殺。

腹腔浸出液ハ中等量ニテ, 血性膽汁性ナリ。

膽嚢ハ肝縁ニ埋没サレ, 該部ハ纖維索性膿苔ヲ蒙リテ腹膜及ビ横隔膜ト癒着ス。膽嚢漿膜ハ所々赤紫色ヲ表シ, 血管擴張アリ。穿刺スルニ褐色ノ膽汁液極少量ヲ證明ス。粘膜炎ハ一般ニ充血シ赤褐色ヲ表ス, 壁稍々肥厚ス。

組織學的ニ粘膜炎全ク壊死ニ陥リ, 粘膜炎下層ト筋層トノ間ニ輕度ノ浮腫アリ。全層ノ染色不良トナル。壊死ノ初期カ。

細菌學的 = 膽汁培養 グラム陽性桿菌 (嫌氣性).

No. 7 9 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 1.0 cc,
膽囊壁穿刺, 36 時間死亡.

腹腔内 = 中等量ノ膽汁様褐色液ヲ容ル. 胃腸管
= 充血存ス.

膽囊ハ表面ハ汚穢灰黄色ヲ表シ穿刺スルニ赤褐色
膽汁 10 cc ヲ證明ス. 粘膜ハ底部 = 移行スルニ
ツレ菲薄トナリ, 頂點マデ粘膜層ハ消失シ, 薄キ
漿膜ノミヲ殘ス. 一樣ニ汚穢綠色ヲ帶ビ, 一部褐色
= 染ル.

組織學的 = 粘膜上皮ヲ消失ス. 漿膜下層内 = 「エ
オジン」 = 一樣ニ赤染セル血管ノ「フィブリン」様
變性ヲ認ム. 其ノ他ノ構造ハ壞死ノタメ不明瞭ト
ナル. 頸部 = テハ上皮ハ尙ホ殘存シ壁ノ肥厚ヲ見
ル.

膽囊膽汁細菌: 腸球菌及ビ大腸菌.

No. 8 9.5 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液
2.0 cc, 經肝緣膽囊壁穿刺. 6 時間屠殺.

膽囊ハ赤青色ニシテ殊ニ前面ノ長軸ニ沿フテ充
血強シ. 穿刺スルニ 7 cc ノ綠色膽汁ヲ證明ス.
粘膜ハ一樣ニ黄色ニ染ル.

組織學的 = 粘膜上皮剝離アリ. 或ハ細胞ノ限界
ヲ失ヒ核モ濃染密集ス. 漿膜下 = 輕度ノ浮腫細胞
浸潤アリ.

No. 9 8 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 2.0 cc,
膽囊管二重結紮穿刺, 24 時間屠殺.

膽囊ハ縮小シ, 肝緣内ニ埋没サル. 充血強ク赤
色ノ色調ヲ強ク表シ所ニ依リテ紫色ヲ見ル. 血管
擴張(+), 穿刺スルニ黄綠色ノ膽汁約 15.0 cc ヲ
證明ス. 粘膜ハ一樣ニ黄染シ, 體部 = 指頭大ノ淺
イ潰瘍存シ, 黄褐色ヲ表ス. 壁ハ著明ニ浮腫腫脹
ヲ示ス.

組織學的 = 膽囊ハ粘膜上皮ヲ剝離ス. 粘膜下層
= 輕度ノ浮腫及ビ細胞浸潤アリ. 或ハ膿瘍ヲ形成
シ所ニ依リ出血ヲ見ル. 粘膜ヨリモ其ノ他ノ層ニ
變化ツヨシ.

細菌學的 = 膽汁, 大腸菌及ビ グラム陰性ノ長桿

菌.

No. 10 5 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液
5.0 cc, 膽囊管二重結紮穿刺, 2.5 日死亡.

腹腔内 = 血性浸出液少量アリ.

膽囊部ハ腹膜ハ纖維素纖維性ニ癒着ス. 膽囊ハ
底部ヨリ體部ニカケ黑色壞死ニ陥リ菲薄トナル.
頸部ハ赤褐色ナリ, 穿孔(-). 内容ハ殆ド證明セ
ズ.

組織學的 = 粘膜上皮ヲ消失シ其ノ他ノ層モ全ク
壞死トナル. 漿膜下 = 高度ノ出血及ビ膿瘍形成ヲ
見ル.

No. 11 6 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液
2.0 cc, 膽囊管二重結紮穿刺, 25 時間死亡.

腹腔内 = 膽汁様赤褐色液多量存ス. 胃腸管充血
ヲミル.

膽囊 穿孔(-) 一般ニ黑色トナリ, 穿刺スル
ニ約 1 cc ノ膽汁ト「ガス」ヲ證明セリ. 粘膜ハ底部
ニテハ菲薄トナリ, 頸部ハ赤褐色ヲ表ス.

組織學的 = 粘膜其ノ他ノ層モ壞死トナリ. 「ガ
ス」形成ノ如キモノアリテ甚シク鬆疎トナル.
Fränkel 氏菌ノ如キ桿菌及ビ長イ絲狀物ヲ見ル.
「ガス」形成ニ關係アルナラン.

第 3 項 膽囊内 = 「ヂアスターゼ」溶液
ヲ注入セル場合

No. 1 5.5 kg 10%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc,
膽囊壁穿刺, 24 時間屠殺.

膽囊ハ縮小シ, 血管ハ擴張ス. 一樣ニ青綠色ヲ
表ス, 黒綠色ノ膽汁 3.0 cc ヲ容ル. 粘膜ハ黄色ニ
シテ注射部位及ビ底部竝ニ體部一部黑色ヲ表ス.

組織學的 = 粘膜其ノ他ノ層ニ異常ヲ認メズ.

細菌學的 膽囊膽汁: 葡萄狀球菌.

No. 2 9 kg 40%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc,
膽囊壁穿刺, 3 日變死.

膽囊ハ稍々縮小シ, 半バ肝緣ニ埋没サル. 濃厚
綠色膽汁 5.0 cc ヲ容ル. 粘膜ハ一樣ニ綠色ヲオビ
體部ノ一部肝緣ト癒着シ少シク黑色ヲ呈ス. 壁稍
稍肥厚セリ.

組織學的ニ粘膜炎所々剝離シ、固有層ノミヨリナル突起ヲミル。漿膜下及ビ之ニ接スル肝組織ニ高度ノ出血ヲミル。¹⁴

細菌學的 膽汁：枯草菌及ビ腸球菌。

No. 3 11 kg 40%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc, 經肝緣膽囊壁穿刺, 14 日屠殺。

膽囊ハ肝緣内ニ埋没サレ該部ハ大網, 腹膜ト癒着ス。剝離スルニ胆汁多量流出ス, 膽囊ハ全ク其ノ形態ヲ失ヒ, 漿膜ハ缺損シ, 肝臟ニ附着セシ部ノミ菲薄トナリ殘存ス。粘膜炎ハ一概ニ黃染シ膿苔ヲ蒙ル。體部ニ3箇所缺損アリテ, 肝臟ト交通ス(注射部位カ)。

組織學的ニ粘膜炎消失ス, 粘膜炎下組織ニ肉芽組織ヲミル。筋層稍々肥厚ス。

細菌學的 葡萄狀球菌及ビ腸球菌。

No. 4 14.5 kg 40%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc, 膽囊管ニ重結紮注入, 52 時間屠殺。

膽囊ハ稍々縮小, 内容ハ高度ニ濃厚ニテ黑綠色粘稠ノ胆汁中等量ニ存ス。粘膜炎ハ黃褐色ニシテ壁稍々肥厚セリ。

組織學的ニ膽囊粘膜炎上皮ハ多ク剝離脱落シ, 殘存セル固有層ニ縮小ス。腹腔ハ擴張シ粘液様分泌物ニテ充滿サル。一般ニ全層ノ染色稍々不良ナリ。

No. 5 4.5 kg 40%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc, 經肝緣膽囊壁穿刺, 8 日屠殺。

膽囊ハ一概ニ暗青色ヲ表シ, 穿刺スルニ綠色ノ胆汁 12 cc ヲ證明ス。壁ハ稍々肥厚シ粘膜炎ハ一概ニ黃綠色ヲ呈ス。

組織學的ニ粘膜炎著變ナシ。漿膜下組織ニ出血, 浮腫輕度ニ存ス。

細菌學的 腸球菌。

No. 6 5.5 kg 40%「ヂアスターゼ」溶液 2.0 cc, 經肝緣膽囊壁穿刺, 24 時間屠殺。

膽囊ハ稍々縮小シ黃灰色光澤ヲ失フ。綠色胆汁 4.0 cc ヲ容ル。壁ハ浮腫アリテ著明ニ肥厚セリ。後面ノ一部ニ黑綠色ヲ帶ビタル箇所島嶼狀ニ存スル外著變ヲ認メズ。

尚ホ腹腔内ニ血性漿液性浸出液少量存シタリ。

組織學的ニ膽囊ノ粘膜炎著明ニ扁平トナリ所々遊離縁ニ分泌物様ノモノ附着ス, 所ニ依リ上皮剝離アリテ, 核濃染ヲ示ス。粘膜炎下層, 筋層特ニ漿膜下層ノ浮腫, 輕度ノ白血球浸潤(蜂窩織炎ノ像)又所ニ依リ上皮ハ全ク剝離シ, 他ノ層ハ壞死トナリ, 結締織ノ疎網ヲ形成ス。之ニ接スル漿膜炎下層ニ膿瘍ヲ形成ス。

細菌學的検査 腸球菌及ビ枯草菌。

第4項 膽囊内ニ胆汁ヲ注入セル場合

No. 1 7 kg 犬ノ胆汁 + Enterokinase (D = 2¹³, T = 2¹⁰) 1.0 cc 膽囊壁穿刺, 24 時間屠殺。

膽囊ハ縮小シ, 肝緣内ニ埋没サレ, 綠青色ヲ表ス。穿刺スルニ約 10 cc, 濃厚胆汁ヲ證明ス。粘膜炎ハ一概ニ黃綠色ヲ呈シ, 肥厚ナシ。

組織學的ニ膽囊粘膜炎上皮層ノ先端ノミ剝離ス。稍々細胞境界不明瞭ニシテ, 粘膜炎下組織ニ出血高度ナリ。

細菌學的検査 葡萄狀球菌。

No. 2 8 kg 犬ノ胆汁 + Enterokinase (D = 2¹³, T = 2¹⁰) 1.0 cc 膽囊壁穿刺, 7 日屠殺。

膽囊ハ大網及ビ胃幽門部ト固ク癒着セリ。漿膜ハ一概ニ灰白色トナル。粘膜炎ハ一概ニ黃染ス。壁稍々肥厚セルカ。

組織學的ニ粘膜炎上皮不規則トナリ先端縮小シ, 輕度ノ剝離アリ, 全層稍々肥厚セリ, 全般ニ細胞増殖ヲ認ム。

第5項 小括竝ニ考按

本節ニ於テハ膽囊頭管ヲ結紮シ種々ノ注入方法ヲ用ヒ種々ノ酵素溶液ヲ種々ノ量ニ注入シ, 動物ノ死後又ハ或一定時間ノ後屠殺セシメ, 之等ノ膽囊ニ及ボス變化ヲ肉眼的, 組織學的ニ檢討セリ。

先ヅ對照トシテ用ヒタル食鹽水注入ニ依リ壁ノ肥厚ヲ認メタル外組織學的ニ何等ノ影響ヲモ發見シ得ザリキ。次ニ武田製「プロタミラーゼ」溶液ヲ膽囊壁穿刺, 經肝緣ノ膽囊壁穿刺及ビ膽囊頭管ニ

重結紮注入法＝ヨリ 1 cc—5 cc ヲ注入シ、犬 11 例
 ＝就キ 6 時間—11 日＝互リ實驗セリ。内死亡 5 例、
 屠殺 6 例＝シテ何レノ例＝於テモ膽嚢ハ肉眼の組
 織學的の検査＝ヨリ著明ナル變化ヲ示シ全層ノ壞死
 ヲ認メタルモノ 6 例 (No. 2, No. 3, No. 4, No.
 7, No. 10, No. 11)＝シテ尚ホ No. 6＝於テハ
 粘膜ハ壞死トナリ他ノ層モ核ノ染色不良＝シテ初
 期壞死像ヲ認メタリ。即チ 11 例中 7 例即チ 65%
 ＝全層ノ壞死ヲ證明セリ。

尚ホ腹腔内＝浸出液ヲ證明セシハ No. 4 (朱色
 約 100 cc, 大網, 脾表面＝脂肪組織壞死存ス),
 No. 6 (中等量＝シテ血性膽汁様), No. 7 (多量
 ＝シテ膽汁様褐色液), No. 10 (血性浸出液少量)
 No. 11 (膽汁様赤褐色液多量), 11 例中 5 例即チ
 45%＝シテ何レモ膽嚢＝所謂穿孔ヲ證明セズ。唯
 第 4 例＝於テハ膽嚢底部＝於テ粘膜ト漿膜トノ間
 ＝壁内膿瘍 (3 cm × 1 cm 大) ヲ形成セリ。

著明ナル出血ヲ證明セシモノ No. 1, No. 9,
 No. 10 ノ 3 例＝シテ細胞浸潤ヲ示スモノハ No. 2
 No. 4, No. 5, No. 8, No. 9, No. 10 ノ 6 例＝シ
 テ其ノ大部分ハ剖檢時膽嚢内膽汁＝細菌 (大腸菌,
 腸球菌, 葡萄狀球菌, 其ノ他嫌氣性菌) ヲ證明シ
 タリ。即チ膽嚢管結紮後「プロタミラーゼ」溶液注
 入＝依リ變化ハ其ノ約 $\frac{1}{3}$ ＝所謂非穿孔性膽汁性
 腹膜炎ヲ證明シ, 65%＝膽嚢ハ組織學的＝全層ノ
 壞死ヲ證明シタリ。注入方法トシテ膽管二重結紮
 注入法ハ他ノ注入法＝比シ, 膽嚢ノ蒙ル變化著
 キハ膽嚢頸部＝オケル血管ヲ結紮スル可能性ノ他
 ノ注入法＝比シ大ナルタメナランカ。

次＝犬ノ脾液 (1 cc)＝ヨリ影響ヲ見ル＝注入
 量ノ少キタメカ全層ノ壞死ハ證明サレズ, 第 1 例
 ＝テハ細胞限界ノ不明瞭トナリ出血ヲ高度＝見タ
 リ。第 2 例＝テハ粘膜上皮ノ剝離ト細胞浸潤ヲミ
 タルノミ＝シテ「プロタミラーゼ」注入時ヨリ變化
 ハ輕度ナルヲ知レリ。最後＝犬 6 例＝オケル「ヂ
 アスターゼ」溶液注入 (2 cc)＝際シテハ膽嚢ノ蒙
 ル變化ハ更＝輕度＝シテ腹腔浸出液ヲミタルモノ

ナク, 死亡例ハ 1 例モ存セズシテ悉ク屠殺セリ。
 24 時間＝テ屠殺セシ 第 1 例＝於テハ組織學的＝
 著變ヲ認メズ。其ノ他長時間ヲ經過シ屠殺セル例
 ＝テハ細胞浸潤例 (No. 3, No. 6) ノ 2 例＝シテ
 第 6 例ハ 24 時間＝シテ蜂窩織炎ノ像ヲ示シ, 所
 ＝依リテハ漿膜下層＝膿瘍形成ヲ認メタリ。其ノ
 他 No. 2, No. 5＝テハ出血ヲ高度＝證明シタリ。

第 2 節 總輸膽管ヲ結紮セル場合

第 1 項 單＝總輸膽管ヲ結紮セル場合

No. 1 6.5 kg 總輸膽管單純結紮, 24 時間死
 亡。

膽嚢ハ肉眼の組織學的＝著變ヲ認メズ。

No. 2 9.5 kg 總輸膽管單純結紮, 5 日屠殺。

膽嚢ハ著明＝緊満シ, 内容ハ黒綠色, 粘稠ノ膽
 汁＝テ粘膜面＝著變ナシ。

組織學的＝著變ナシ。

第 2 項 生理的食鹽水ヲ注入セル場合

No. 1 7 kg 生理的食鹽水 1.0 cc, 總輸膽管
 二重結紮, 53 時間屠殺。

膽嚢ハ尋常大＝シテ穿刺スル＝黒綠色ノ膽汁
 15.0 cc 注出ス。内面ハ所々褐色ヲ呈セル外異常ヲ
 認メズ。腹水 (一)。

組織學的＝粘膜上皮異常ナシ。漿膜下＝輕度ノ
 出血アリ。(剖檢時ノモノカ?)

細菌學的の検査 膽汁 (一)。

第 3 項 「プロタミラーゼ」溶液ヲ注入 セル場合

No. 1 10 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 8.0 cc
 總輸膽管二重結紮注入, 18 時間死亡。

腹腔内ハ全體＝黃色ヲ帶ビ, 腹水ハ黃褐色少量
 ＝テ胃腸管ハ充血ス。脂肪組織壞死 (一)。

膽嚢ハ一様＝綠色ヲ呈シ, 所＝依リテ灰色又ハ
 黃色ヲ帶ビ總輸膽管モ亦擴大スルモ, 共＝穿孔ナ
 シ。膽嚢ヲ穿刺スル＝黒綠色ノ膽汁約 20 cc ヲ證
 明ス。内面ハ黃褐色ヲ呈ス。

組織學的＝膽嚢ハ全層壞死トナル。粘膜下層及
 ビ漿膜下層＝桿狀及ビ絲狀ノ細菌ノ聚落ヲミル。

細菌學的検査 膽汁：變形菌。

N.B. 腹腔浸出液「ヂアスターゼ」：2⁹，膽汁「ヂアスターゼ」：2⁹。

No. 2 11 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 10cc，總輸膽管二重結紮注入，20時間死亡。

腹腔内ニハ多量ノ赤褐色ノ浸出液ヲ有シ，胃腸管漿膜，大網共ニ著明ニ充血シ，汚穢赤褐色ヲ呈ス。脂肪組織壞死ヲミズ。

膽囊ハ擴大スルモ弛緩ス。表面ハ縞模様ヲ表シ，紫黃色，綠色，黃色ノ色彩混ル，總輸膽管稍々擴大スルモ共ニ穿孔ヲミズ。穿刺スルニ，赤褐色ノ膽汁 15 cc 證明セリ。内面ハ一様ニ黃灰色ヲ表ス。

組織學的ニ膽囊ハ粘膜上皮ハ剝離シ，筋層迄壞死トナル。漿膜下層ニ細菌ヲ多數證明ス。

細菌學的検査 變形菌。

N.B. 腹腔浸出液「ヂアスターゼ」：2⁸，膽囊内膽汁「ヂアスターゼ」：2⁸，「トリブシン」：2⁴。

No. 3 7 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 5.0cc，總輸膽管二重結紮注入，44時間死亡。

腹腔内ニハ浸出液少量ナルモ，内臓ハ一様ニ黃染ス。

膽囊ハ大體紫色ヲ呈ス。總輸膽管穿孔ナシ。褐色ノ膽汁ヲ中等量ニ容ル。内面モ亦赤褐色ヲ呈シ淺イ潰瘍ヲ散見ス。膽囊壁ノ肥厚ヲ證明セズ。

組織學的ニ膽囊粘膜上皮剝離，全層ノ壞死ヲミル。

總輸膽管モ亦上皮剝離ス。粘膜下層ノ壞死ヲミル。總輸膽管周圍組織ニ細胞浸潤及ビ浮腫存ス。

No. 4 8 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 8.0cc，總輸膽管二重結紮注入，48時間死亡。

腹腔内ニハ黃褐色ノ浸出液中等量ニ存シ，大網及ビ腹膜ハ黃染ス。

膽囊ハ縮小シ肝縁内ニ埋没サル。肝表面ハ膽汁色ヲ呈ス。膽囊ハ一部黃色，一部綠色ヲ呈シ，大網ニハ留針頭大ノ出血斑多數ニ存ス。胃腸管漿膜ニハ出血斑ニ充血ナシ。總輸膽管頸部ハ著明ニ擴張シ，黃綠色ヲ呈ス。穿孔ナシ。

組織學的ニ膽囊粘膜上皮壞死トナルモ尙ホ殘骸ヲ認ム。粘膜下ニ輕度ノ白血球性浸潤アリ。所ニ依リ粘膜上皮ハ脱落シ，壁ノ肥厚ヲ輕度ニ證明ス。

N.B. 死後膽汁「ヂアスターゼ」：2⁸，腹水「ヂアスターゼ」：2⁸。

No. 5 11.5 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 9.0 cc，總輸膽管二重結紮注入，21時間死亡。

腹腔内ニハ赤褐色ノ液多量ニ存ス，脂肪壞死ナシ。

膽囊ハ著明ニ擴大シ底部ハ黒綠色ニテ體部ヨリ頸部ニカケテ黃色ヲ交ハタ青綠色ヲ呈ス。總輸膽管結紮部，上部ハ著明ニ擴張シ，赤褐色ヲ呈ス。穿刺スルニ褐色ノ膽汁 40 cc ヲ容ル。膽道ニ穿孔ナク，膽囊壁ハ菲薄トナル。

組織學的ニ粘膜上皮消失ス。全層ノ壞死ヲミル。

細菌學的検査 腸球菌(膽汁)。

N.B. 死後，膽囊膽汁「ヂアスターゼ」：2¹⁰，腹水「ヂアスターゼ」：2⁷。

No. 6 5.5 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 8.0 cc，總輸膽管二重結紮注入，10時間屠殺。

腹腔内ニ赤褐色ノ浸出液中等量ニ存スルモ脂肪組織壞死ナシ。

膽囊ハ尋常大，中等量ニ緊滿シ，表面ハ赤灰色，綠青色，所ニ依リ黃色ヲ呈ス。後面ハ中等量ニ肝底ト癒着セリ。穿刺スルニ黃赤色ノ膽汁 5.0 cc アリ。膽囊粘膜ハ一様ニ黃色ヲ呈セルモ體部ヨリ底部ニカケテ幅 1.5 cm ノ帶狀ノ褐色ヲ呈セル部アリ。穿孔ナシ。

組織學的ニ粘膜上皮ハ脱落シ，「フィブリン」沈着ヲミル。粘膜下層ヨリ筋層ニカケテ浮腫存シ，輕度ノ細胞浸潤アリテ漿膜下層ニ及ビ(蜂窩織炎ノ像)。

N.B. 剖檢時膽汁「ヂアスターゼ」：2¹⁰，腹水「ヂアスターゼ」：2⁸。

No. 7 12 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 10 cc，總輸膽管二重結紮，21時間死亡。

腹腔内ニ少量ノ黃赤色ノ浸出液ヲ證明ス。胃大

網ハ黄染ス。

膽嚢ハ強度ニ緊満シ、表面ニテ中央ヨリ頸部ニカケテハ2錢銅貨大ニ黄赤色ヲ呈シ、血管擴張ヲミル。中央ヨリ底部ニカケテハ紫黑色ヲ呈シ、一部紫色トナル。總輸膽管モ中等度ニ擴大セリ。膽嚢穿刺スルニ赤褐色ノ膽汁多量流出セリ。壁ハ菲薄トナリ、多種多彩ニテ全體ニ赤味ヲ帯ビ赤褐色僅ニ黄色ヲ殘ス部、又綠灰色ノ部位互ニ相錯綜シ縞模様ヲ表ス。穿孔ナシ。

組織學的ニ全層壞死ニ陥リ所ニ依リ少シク白血球浸潤アリ。

細菌學的検査 グラム陽性又ハ陰性ノ桿狀菌。

N.B. 剖檢時膽汁「ヂアスターゼ」: 2⁶, 腹水「ヂアスターゼ」: 2⁹

No. 8 9 kg 5%「プロタミラーゼ」溶液 8.0cc, 總輸膽管二重結紮, 7.5時間屠殺。

腹腔内ニハ桃色ノ浸出液少量。胃腸漿膜ハ光澤ヲ失ヒ聊カ黄味ヲ帯フ。大網異常ナシ。

膽嚢ハ中等度ニ緊満シ、血管擴張ヲミル。表面ハ一部紫色、一部黄色ヲ呈スルモ頸部ハ青綠色ヲ表ス。之ヲ開クニ褐色ノ膽汁 15 cc 流出セリ。膽嚢後面及ビ前面ノ中央ニ1錢銅貨大ノ赤色ヲ呈スル部存シ。周圍トノ境界不明ナリ。頸部、總輸膽管著變ナシ。

組織學的ニ全層ヲ壞死ヲミル。粘膜上皮ハ之ヲ認メズ。

N.B. 剖檢時腹水「ヂアスターゼ」: 2⁷, 膽汁「ヂアスターゼ」: 2¹⁰。

第4項「ヂアスターゼ」、「トリプシン」
並「リパーゼ」ヲ注入セル場合

No. 1 6 kg 10%「ヂアスターゼ」溶液 8.0 cc, 總輸膽管二重結紮, 3.5日死亡。

腹腔内浸出液ナク、胃腸壁ニ著變ナク、寧ろ貧血性トナル。

膽嚢ハ僅ニ緊満狀トナリ、前壁ニテ體部ヨリ底部ニカケテ美麗ナル血性赤色ヲ表ス。一般ニ光澤ヲ失ヒ、之ヲ穿刺スルニ灰綠色ノ膽汁 4.0 cc 注出

セリ。之ヲ開クニ粘膜面ハ前壁ニテ充血ヲ見ル。

其ノ他ハ暗灰色ヲ呈ス。壁ノ肥厚ヲ認メズ。

組織學的ニ粘膜上皮僅ニ剝離シ、固有層ノ乳頭狀ニ突出セルヲ見ルモ核ハ極メテ細長ニシテ染色セズ、其ノ他ノ層ニテモ全ク壞死トナル。

細菌學的検査 膽汁: 腸球菌及ビフレンケル氏菌。

No. 2 8 kg 25%「トリプシン」溶液 7.0 cc, 總輸膽管二重結紮, 3.5日死亡。

腹腔内ニ黄褐色ノ浸出液中等量、胃腸管大網ハ著明ニ黄染シ、充血シ、且溢血斑ヲミル。胃、肝前面ニハ黄色ノ膽汁様苔被ヲ蒙ル。

膽嚢ハ總輸膽管ト共ニ緊満シ、黄色ニテ其ノ前面ノ一部ニ褐色ヲ呈スル部アリ。血管充盈アリ、膽嚢ヲ開クニ粘膜ハ赤褐色ニテ充血セリ。膽汁ハ赤褐色ニテ 25 cc 存シタリ。

組織學的ニ粘膜上皮ハ所々先端ニテ剝離ス。殘留セルモノハ殆ド變化ナシ。其ノ他ノ層モ核染色一般ニ不良ナリ。

No. 3 8.5 kg 5%「リパーゼ」溶液, 7.0 cc, 總輸膽管二重結紮, 35時間死亡。

腹腔内ハ一般ニ黄色ニ染マル、腹水ハ黄赤色ニテ僅少腹腔底ニ存ス (ca 4 cc)。大網、胃漿膜ニ於テ少シク充血ヲミル。

膽嚢ハ其ノ前面ハ赤褐色ニテ「フィブリン様」膜ヲ被ル、之ヲ剝離スルニ穿孔部ハ證明サレズ。尋常大。穿刺スルニ褐色ノ膽汁約 10 cc あり。粘膜ハ一般ニ光澤ナク灰色ヲ呈ス。

組織學的ニ粘膜上皮ハ脱落セリ。漿膜下層ノ一部ニ細胞浸潤アリ。概シテ全層ノ壞死ヲ認メ膽嚢壁ハ菲薄トナル。

細菌學的検査 膽汁: グラム陽性ノ桿菌。

N.B. 剖檢時膽汁「ヂアスターゼ」: 2¹¹, 腹水「ヂアスターゼ」: 2¹⁰。

No. 4 6 kg 「アンモニヤ」及ビ醋酸ノ混合液 7.0 cc, 總輸膽管二重結紮, 40時間死亡。

N.B. 本例ハ No. 5 ノ對照トシテ實驗セリ。

腹腔内ニ腹水ナク、大綱少シク充血ス。

膽囊ハ稍々充血緊満セリ。血管ニ沿ヒ出血ヲ見ル。膽囊竝ニ總輸膽管擴大ナシ。膽囊ヲ穿刺スルニ黃褐色ノ膽汁 3.5 cc 存ス。之ヲ開クニ粘膜面ハ黃褐色ノ色彩ヲ帶ブ。

組織學的ニ粘膜上皮ハ脱落シ、殘存セルモノハ扁平トナリ、泡狀ニシテ細胞境界不鮮明トナル。筋層竝ニ漿膜下層ニ著明ナル出血アリ。

No. 5 6 kg 純粹「トリブシン」: 29, 7.0 cc, 總輸膽管二重結紮, 4.5 日死亡。

N.B. 「トリブシン」溶液ニ半量ノ醋酸ヲ加ヘ後同量ノ「アンモニヤ」水ヲ加ヘ中和セシ液ナリ。

腹腔内ニ浸出液ナシ。胃腸管大綱ニ充血ヲミズ。

膽囊ハ黃赤色中等度ニ緊満ス。總輸膽管稍々擴大ス。穿刺スルニ濃厚ナル膽汁約 4 cc 流出セリ。内面ハ黃灰色ヲ呈ス。

組織學的ニ粘膜上皮脱落シ、所々僅ニ固有層ガ短ク突出セリ。粘膜下ニ細胞浸潤アリ。漿膜下ニ著明ナル出血ヲ認メ筋層ニ及ブ。

第5項 小括竝ニ考按

本節ニ於テハ總輸膽管ヲ二重結紮シ、總輸膽管内ニ胰酵素トシテ「プロタミラーゼ」溶液、「トリブシン」溶液、「リパーゼ」溶液ヲ注入シ、對照トシテ總輸膽管單純結紮竝ニ生理的食鹽水ヲ注入實驗セリ。總輸膽管單純結紮ニテハ2例共膽囊ニ肉眼的組織學的ニ著變ヲ認メザリキ。又食鹽水注入例ニテモ同様膽囊ニハ異常ヲ認メザリキ。

「プロタミラーゼ」溶液 5.0 cc—10 cc 注入セルモノニ於テハ實驗犬ハ 7.5 時間及ビ 10 時間ニテ屠殺セシ以外ノ 6 例ニテハ悉ク斃死セリ。

茲ニ興味アルハ何レモ悉ク非穿孔性膽汁性腹膜炎ノ像ヲ呈シタリ。

組織學的ニ 7.5 時間ニテ屠殺セシ第 8 例ニ於テ最早膽囊ハ全層ノ壞死ヲ招來シ、粘膜上皮ヲ認メザリキ。10 時間屠殺ノ第 6 例ニテハ粘膜上皮ノ脱落、浮腫及ビ細胞浸潤(蜂窩織炎ノ像)ヲ證明セリ。第 4 例、第 6 例ヲ除キタル他ノ 6 例ハ總テ組織學

的ニ膽囊ハ全層壞死ニ陥リタリ。

「トリブシン」溶液、「リパーゼ」溶液注入ニ際シテモ共ニ非穿孔性膽汁性腹膜炎ノ所見ヲ呈シタルモ「ヂアスターゼ」溶液及ビ純粹「トリブシン」溶液注入ノ場合ハ腹腔内ニ浸出液ヲ認メザリキ。併シ乍ラ 10%「ヂアスターゼ」溶液、25%「トリブシン」溶液竝ニ 5%「リパーゼ」溶液注入ノ場合ニ於テ膽囊ハ組織學的ニ殆ド全層ノ壞死ヲ認メタリ。

第3節 輸膽管膽囊連絡實驗

No. 1 13 kg 總輸膽管ニ丁字型「カニューレ」ヲ挿入シ、輸膽管「カニューレ」ト護謄管ニテ連絡ス。膽汁ハ常ニ十二指腸内ニ流入セリ。20 日死亡。

腹腔内ニハ浸出液ナク、「カニューレ」ニ閉塞、其ノ他異常ヲ認メズ。

膽囊ハ尋常大、光澤ナク、内面ハ灰綠色ヲ呈ス。總輸膽管、肝管共ニ擴張セルモ穿孔ナシ。

脾臟ハ頭部黃色、體部ヨリ尾部ニカケテ出血性ナリ。其ノ周圍ニ豌豆大ノ淋巴腺腫脹ヲ認ム。

組織學的ニ膽囊ハ粘膜ニ皮脱落シ乳嘴狀突起ノ固有層ヲ所々見ルモ核ハ染色セズ。

粘膜下筋層及ビ漿膜下層ニ核ノ染色ヲ見ズ。脾臟ニテハ輸膽管ハ擴大シ、上皮細胞ハ消失セリ。内腔ノ中央ニ恐ラク脱落セル上皮細胞ト交リテ多數ノ細菌ヲ見ル(桿菌及ビ球菌)小葉ニテハ解離アリ。

No. 2 膽囊輸膽管連絡實驗, 18 日屠殺。

腹腔内ニ浸出液ナク、胃腸管モ充血ヲ見ズ。

膽囊ノ底部ハ癢痕性ニテ既ニ閉鎖セリ。肝ト密ニ癒着ス。充血(一)。

脾臟ハ容積稍々縮小シ、硬度増加アリ。上縁ニ淋巴腺腫大ヲ認ム。

組織學的ニ膽囊粘膜上皮ハ剝離シ壞死ニ陥ル。粘膜下層ニハ細胞増加アリ。出血(一)。

脾臟、核ハ泡狀ニシテ腺房ノ境界不鮮明、出血ナシ。即チ變性ノ像ナリ。

No. 3 15 kg 膽囊輸膽管連絡實驗, 7 日死亡

腹腔内=浸出液ナシ、膽囊「カユール」竝=尿管「カユール」共=固定充分ナリキ。

膽囊ハ組織學的=粘膜上皮ハ壊死トナリ、粘膜固有層ハ乳嘴狀=突出スルモ核染色ヲ失フ、其ノ他ノ層=著變ナシ。

第3章 總括及ヒ考按

臨牀的=胆汁ノ膽道内逆流ガ實際=起リ得ルヤ否ヤ、胆汁内膽酵素就中「ヂアスターゼ」ハ果シテ胆汁逆流=基因スルヤ、コノ問題ハ以下臨牀編=於テ論述セン。總輸膽管輸尿管連絡實驗、輸尿管膽囊連絡實驗=於テハ、胆汁ハ常=膽囊内=流入シ胆汁ト共=總輸膽管ヲ經テ十二指腸=排出サルルモ、コノ際膽囊ノ萎ル變化ハ膽囊頸管結紮竝=總輸膽管結紮胆汁注入實驗=比シ變化極メテ輕度ナリ。コレ即チ胆汁ハ賦活サレザル形=於テ膽囊=作用セシ結果ナランモ主因ハ膽道=流通障礙ナキタメシテ、假令膽道内=胆汁逆流スルモ或ル一定時間迄=停滯滯留サルル=非ザレバ膽道=著變ヲ見ルコト能ハザルベシ。勿論コノ際、膽道=細菌ノ存在ハ重大ナル意義ヲモツコト明カナリ。

余ノ上述ノ實驗=於テ「プロタミラーゼ」溶液注入=依リテハ、膽囊頸管結紮ノ場合ハ、11例中7例即チ65%=膽囊全層ノ消化性壊死ヲ證明シ、總輸膽管結紮ノ場合ハ8例中6例即チ75%=同様膽囊壊死ヲ證明セリ。

之=反シ、膽囊輸尿管連絡實驗=際シテハ僅=粘膜上皮剝離又ハ壊死ヲ證明セシノミ。

而シテコノ際膽囊頸管結紮例=於テハ膽囊壁内膿瘍ヲ形成セシ1例ヲ除外シ、11例中4例、即チ36%=、總輸膽管結紮例=於テハ8例中悉ク=、所謂非穿孔性膽汁性腹膜炎像ヲ呈シタリ。即チ Ruppner, Brackerz, Bundschuh, Popper & Westphal ガ非穿孔性膽汁性腹膜炎患者ノ胆汁内= Amylase 及ビ Trypsin ヲ證明シ之ガ胆汁=由來セルモノナラント主張シ、又1918年 Axel Blad

ガ本症ヲ胆汁ノ膽道内逆流=依ル胆汁ノ化學的變性、壁ノ組織學的變化或ハ兩者ノ共同作用=基クモノナリト結論セシヲ實證スルモノナリ。

Schönbauer, Westphal ハ實驗的= Blad ノ酵素說ヲ追試シ膽囊壁ノ消化性壊死ヲ證明シ、其ノ少数例=於テ非穿孔性膽汁性腹膜炎ヲ惹起セリ。

Brackerz ハ假令賦活セラレタル胆汁ト雖モ健常膽道壁=對シテハ12時間以内=於テハ何等作用ヲ及ボサズシテ、膽道壁ガ同時=何等カノ障礙ヲ得テ始メテ本症ヲ惹起スト述ベタリ。余ノ上述セシ結果ヲ觀ル=總輸膽管結紮ノ場合ハ悉ク腹腔内=胆汁ヲ證明シ、大部分ハ膽囊壁ハ全層ノ壊死=陥ルモ、變化比較的輕度ナリシモノニテモ既=腹腔=黃色胆汁浸出液ヲ相當量認メタリ。之=反シ「ヂアスターゼ」溶液注入例=アリテハ、膽囊ハ全層殆ド壊死像ヲ呈セルモ腹腔=何等ノ浸出ヲ證明セザリキ。由是觀之、膽囊壁ノ全ク健在ナリシモノ=非穿孔性膽汁性腹膜炎ヲ證明セシ例ハ無ク、之 Brackerz ノ唱導セシ如ク膽道壁ノ變化ガ本症發生=必要ナル條件ナラン。

尙ホ茲=興味アルハ膽囊頸管又ハ總輸膽管結紮例中「ヂアスターゼ」溶液注入=際シテハ膽囊壁=相當著明ナル變化ヲ及ボシ、中=ハ膽囊壁ノ全層ノ壊死ヲ招來セシ例アルモ非穿孔性膽汁性腹膜炎像ヲ招來セシハ1例モナカリキ。即チ「ヂアスターゼ」溶液ノミニテハ本症ヲ發生シ難ク、「トリブシン」溶液ノ存在ノ必要ナルコトヲ物語ルモノナリ。

次=對照トシテ膽囊頸管又ハ總輸膽管結紮後膽囊内=生理的食鹽水ヲ注入セル場合、腹腔=何等浸出液ヲ證明セズ、又組織學的=膽囊壁=何等異常ヲ認メザリキ。

是即チ單=膽道内胆汁鬱滯=依ル膽道内壓亢進ハ膽道壁=變化ヲ招來シ胆汁ヲ腹腔内=浸透セシムル=到ルトナス Clairmont u. v. Haverer ノ論說=ハ養成シ得ザル所ナリ。

B 膽囊膽汁内「ヂアスターゼ」量

緒 言

Bundschuh (1927), Ruppner (1928), Brackerz (1932), Popper (1933) 等ハ相次デ相似セル非穿孔性膽汁性腹膜炎症例ニ遭遇シ、手術時膽囊膽汁内ニ酵素ヲ證明シ、Bundschuh, Ruppner u. Popper ハ何レモ乳頭部嵌頓膽石ヲ手術時又ハ剖檢時發見シ、本症ハ胆汁逆流ニ依リ惹起サレタルモノナラント論述セリ。

之ヨリ先 Wittich ハ 1872 年始メテ膽管瘻膽汁中ニ「ヂアスターゼ」及ビ「トリブシン」ヲ證明セリ。以來 Oppenheimer, Schönbauer, Erb u. Barth, Gundermann, Westphal, Ruppner, Dziembowsky u. Brackerz, Brackerz 等ニ依リ胆汁内酵素ガ測定セラレ漸ク世人ノ注目ヲ惹クニ到レリ。

Werthemann ハ 51 例ノ屍體膽囊膽汁中 47 例ニ肝臟内ニ於ケルト同量ノ「ヂアスターゼ」ヲ證明シ、4 例ニ異常増加ヲ認メ「ヂアスターゼ」ハ胆汁ノ正常成分ナルコトヲ明カセリ。

Popper ハ 219 例中 37 例 (17%) = 「ヂアスターゼ」ノ異常増加ヲ認メ、コノ上昇例中 37 例中 3 例ハ膽道ニ何等格別ノ變化ナカリシヲ報告セリ。彼ハ血中ノ「ヂアスターゼ」量増加スルモ肝臟ヲ經テ胆汁中ニ排出セラルル「ヂアスターゼ」量ハ増加セズ、又胆汁中ニ 32000—64000 單位ナル高價ヲ證明シタル事ヨリ、本酵素ハ血行又ハ淋巴行ヲ介シテ胆汁中ニ移行セルモノニ非ズシテ膵管ヨリ直接膽道ニ逆流セルモノナリト唱ヘタリ。

更ニ 18 例ノ急性脾臟壞死患者 (2 例ハ以前ニ本症ヲ經過セシモノ) = 於テ 16 例ニ胆汁内「ヂアスターゼ」量ノ上昇價ヲ認メ、之ハ上昇セル血清「ヂアスターゼ」ノ胆汁内移行ニヨルカ又腹水内ノ「ヂアスターゼ」ガ外部ヨリ侵入セルカ不明ナルモ、通常胆汁ノ方ガ血清ヨリ高キ點、又腹水中ニハ通常證明セザルモ胆汁内ニ於テハ時ニ高キ「トリブ

シン」ノ存スル點、又アル非穿孔性膽汁性腹膜炎患者ニテ術後一定日ノ後血清「ヂアスターゼ」ノ正常ニ復シタル時、膽管瘻膽汁内ニ「トリブシン」及ビ「ヂアスターゼ」ヲ相當量證明セルコトヨリ、膵管、膽管ノ共通管ニナリ得ル可能性ヲ認メ、胆汁内酵素量ハ胆汁ノ逆流ナルコトヲ提唱セリ (18 例中剖檢セシ 6 例ハ悉ク膵管、膽管ハ共通開口ヲ有ヘ。コノ内 2 例ニウキルズング氏管ノ擴張及ビ胆汁様黄染ヲ認ム。即チ胆汁ノ膵管内逆流ニ依レリ。他ノ 4 例ハ胆汁ノ膵管内逆流ハ不詳ナルモ胆汁内ニ悉ク「ヂアスターゼ」ノ異常増加ヲ認メタリ)。

之ニ反シテ酵素ハ血行又ハ淋巴行ヲ介シテ胆汁内ニ排泄サルルトナスモノニ Schönbauer, Erb u. Barth 及ビ Löffler 等アリ。

本邦ニ於テ大西ハ臨牀的竝ニ實驗的ニ急性脾臟壞死時胆汁内酵素ハ血中酵素ト平行シテ増減スルコトヲ認メ、酵素ハ血中ヨリ肝臟ヲ介シテ胆汁内ニ排泄セラルルナラント結論セリ。

一般ニ胆汁内酵素中「トリブシン」ハ Fuld-Gross 氏法ニテ測定困難ニシテ、又 Müller, Erb u. Barth 等ニ依レバ「トリブシン」ハ細胞崩解時殊ニ白血球、細菌ノ死滅時ニ遊離スルモノニシテ且胆汁自己ノ有スル多量ノ蛋白ノタメ本法ニテハ測定困難ナリシタメ、余ハ臨牀上急性竝ニ慢性脾臟壞死竝ニ膽石症ニ於テ胆汁内「ヂアスターゼ」ノミヲ測定シ、且術後膽管瘻胆汁内酵素ノ分割的検査ヲモ施行シ、胆汁膽道逆流ノ可能性ヲ検討セリ。又實驗的ニ急性脾臟壞死ヲ惹起セシメ、血清中「ヂアスターゼ」量ト膽管瘻胆汁内「ヂアスターゼ」量トノ分割的検査ニ依リ、果シテ胆汁内酵素ハ血行ニヨリ胆汁中ニ移行シ得ルヤヲ實驗シ、且急性脾臟炎ヲ併發セシ興味アル膽石症ノ 1 例ヲ附加セントス。

第1章 手術時採取膽囊膽汁内

「ヂアスターゼ」量

膽石症竝ニ急性及ビ慢性脾臟疾患患者 35 例 (37

回検査) = 於テ主トシテ膽囊内「チアスターゼ」量 尙ホ手術當日血清中「チアスターゼ」量ヲ測定シ
 ヲ測定セリ(第2表参照). 置キ兩者ヲ比較對照セリ.

第 2 表 手術時採取膽囊胆汁内「チアスターゼ」量

番 號	姓 名	年 齡	性	術 後 診 斷	手 術 々 式	膽 (汁 内) 「チアスターゼ」	血清「チ アスター ゼ」	備 考
No. 1	頓 宮	29	♂	膽囊炎並ニ非 穿孔性胆汁性 腹膜炎	膽囊別出「ドレナ ージ」	2 ⁵	2 ⁴	膽石(-), Koli.
No. 2	佐々木	37	♀	慢性脾臓炎, 膽囊周圍炎	膽囊別出, 脾試験 的切片	2 ³	2 ³	膽石(-), Koli.
No. 3	岩 藤	38	♂	慢性膽囊炎	膽囊別出	0	2 ³	膽囊頸管嵌頓膽石 Diplokokken
No. 4	熊	47	♂	膽石症(再發)	總輸膽管切開「ド レナージ」	2 ² (總輸膽管)	2 ⁴	蛔蟲屍體 8 匹 軟イ膽石 8 箇
No. 5	伊 賀	25	♂	膽石症	膽囊別出	2 ⁵	2 ⁴	膽石(-), 細菌(-)
No. 6	山 本	25	♂	膽囊周圍炎	膽囊別出	2 ⁴	2 ⁴	膽石(-), 細菌(-)
No. 7	藤 原	61	♂	膽石症	第 1 回膽囊造瘻術	0	2 ³	膽囊内結石(1箇) Koli 及ビ フレンケル 氏菌
					第 2 回膽囊別出總 輸膽管切開	2 ³ (總輸膽管)	2 ³	總輸膽管結石(5箇) Koli 及ビ Gram ⊕ / Kokken
No. 8	東 口	39	♀	慢性膽囊炎	膽囊別出	2 ⁷	2 ³	Koli, Enterokokken, 桿菌 ⊕
No. 9	須 美	62	♂	急性脾臓壞死	/	2 ⁴	/	剖檢時膽石へ總輸膽 管及ビ十二指腸内ニ アリ
No. 10	西 本	39	♂	膽石症	膽囊別出	2 ⁴	2 ⁴	細菌(-)
No. 11	田 口	57	♂	膽石症(再發)	總輸膽管切開「ド レナージ」	2 ⁵ (總輸膽管)	2 ³	Sand 多數, Gram ⊕ 並ニ桿菌
No. 12	村 井	68	♀	非穿孔性胆汁 性腹膜炎	別出, 總輸膽管切 開「ドレナージ」	0 (總輸膽管) 0 (膽囊)	2 ²	細菌(-), 結石(-), 膽囊頸管並ニ總輸膽管 ニ内腔ヲミズ
No. 13	前 川	42	♂	急性脾臓炎	開腹「ドレナージ」	0	2 ⁴	Gram ⊖ / 双球菌, 結石(-)
No. 14	原 田	48	♂	穿孔性胆汁性 腹膜炎	膽囊造瘻術	0	2 ³	細菌(-), 結石 1 箇
No. 15	平 山	31	♀	膽石症	膽囊別出 -	2 ⁵ (膽囊) 0 (右肝管結石 上部)	2 ⁴	Koli, フレンケル氏菌, 右肝管分岐部嵌頓膽石
No. 16	鄭	35	♂	膽石症	別出, 總輸膽管切 開	2 ³	2 ³	結石 3 箇(總輸膽管)
No. 17	井 上	48	♂	膽石症	膽囊別出	2 ³	2 ³	Gram ⊕ / 双球菌, 結石(-)
No. 18	舛 元	68	♂	慢性脾臓炎	脾試験的切片	2 ⁹	2 ³	細菌(-), 結石(-)

番號	姓名	年齢	性	術後診斷	手術ノ式	胆汁内「ヂアスターゼ」	血清「ヂアスターゼ」	備考
No. 19	若田	55	♀	膽石症	膽嚢別出	2 ⁶	2 ⁴	Koli. フレンケル氏菌, Gram⊖ノ球菌, 膽砂(+)
No. 20	板谷	26	♂	膽嚢炎	膽嚢別出	2 ³	2 ⁴	細菌(-), 結石(-)
No. 21	中島	16	♀	膽石症	膽嚢造瘻術	2 ⁴	2 ³	糞便中ニ再三結石ヲミル
No. 22	管田	45	♂	急性膵臓壊死	開腹「ドレナージ」	2 ¹⁰	2 ⁷	Koli, 結石(-)
No. 23	小西	22	♀	膽石症	別出, 總輸膽管「ドレナージ」	2 ⁴	2 ⁴	右肝管ニ結石1箇
No. 24	稲山	47	♀	慢性膵臓炎	膵試験的切片	2 ⁹	2 ³	Koli.
No. 25	友金	63	♀	化膿性膽嚢炎	膽嚢造瘻術	0	2 ²	膽嚢ノ著明ニ増大セリ
No. 26	伊原	55	♀	膽石症	別出, 總輸膽管「ドレナージ」	2 ³ (總輸膽管)	2 ²	膽嚢内結石(1箇)
No. 27	竹内	34	♀	膽石症, 蟲垂炎	膽嚢別出, 蟲垂切除	2 ⁴	2 ³	結石(-)
No. 28	丸山	32	♀	膽石症	別出, 總輸膽管切開	2 ³	2 ³	總輸膽管結石
No. 29	海渡	41	♀	膽石症	別出, 總輸膽管切開「ドレナージ」	2 ⁴	2 ³	總輸膽管結石, 「アスカリス」ノ屍體, Koli, Gram⊕, ⊖ノ桿菌
No. 30	日笠	32	♀	膽石症	膽嚢別出	0	2 ²	膽嚢結石(3箇) Staphylokokken
No. 31	西脇	21	♀	膽石症	膽嚢別出	2 ³	2 ²	細菌(-), 膽石(-)
No. 32	筒井	50	♀	膽石症	膽嚢別出	2 ⁶	2 ³	細菌(-), 膽嚢結石(10)
No. 33	望月	64	♀	膽石症	膽嚢別出	2 ⁵	2 ³	膽石(-), 細菌(-)
No. 34	豊田	48	♀	膽石症	膽嚢別出	2 ²	2 ³	膽嚢結石(3箇) 腸球菌
No. 35	岡村	67	♂	急性膽嚢炎 總輸膽管結石	膽嚢造瘻術, 總輸膽管切開, 膽嚢十二指腸吻合	0	2 ⁴	乳頭部狭窄 結石(3箇)

扱血清「ヂアスターゼ」量ヲ、膽石症ノ時ハ2⁵ヲ正常限界トスレバ血清ノ單位以上ニ増加セルモノ37例中(患者數ハ35例ナルモ同一患者ニ付2回手術セシモノヲモ含メリ)6例即チ17%ナリキ(第2表參照).

即チ膽石症ハ2例, 慢性膽嚢炎1例, 慢性膵臓炎2例, 急性膵臓壊死1例ニテ, 之等手術時血清「ヂアスターゼ」ト對比センニ第4表ニ示ス如ク

血清「ヂアスターゼ」價ヲ悉ク凌駕セリ.

斯ク膽嚢胆汁内「ヂアスターゼ」ノ上昇價ヲ見タルモ果シテ胆汁ノ膽道内逆流ニ歸スベキヤニ關シテハ議論アル所ナランモ, 血行ヲ介シテ肝臓ヨリ胆汁中ニ移行スル「ヂアスターゼ」量ハ通常血清ノ夫レヨリ低價ヲ示モノナリ. 本問題ニ關シテ次章ニ述ベン.

第3表 手術時採取膽囊胆汁内「ヂアスターゼ」量

病 名	d ³⁸ / _{30'}	例數
膽 石 症 (5) 急 性 膵 臟 炎 (1) 穿孔性胆汁性腹膜炎 (1) 非穿孔性胆汁性腹膜炎 (1) 化 膿 性 膽 囊 炎 (1)	0	9
膽 石 症 (2)	2 ²	2
慢 性 膵 臟 炎 (1) 膽 石 症 (8)	2 ³	9
膽 石 症 (5) 膽 囊 周 圍 炎 (1) 急 性 膵 臟 壞 死 (1)	2 ⁴	7
非穿孔性胆汁性腹膜炎 (1) 膽 石 症 (3)	2 ⁵	4
膽 石 症	2 ⁶	2
慢 性 膽 囊 炎	2 ⁷	1
慢 性 膵 臟 炎	2 ⁹	2
急 性 膵 臟 壞 死	2 ¹⁰	1
計		37

第4表 膽囊胆汁内「ヂアスターゼ」上昇例

病 名	胆汁内「ヂアスターゼ」	血 清「ヂアスターゼ」
膽 石 症(筒井)	2 ⁶	2 ³
膽 石 症(若田)	2 ⁶	2 ⁴
慢 性 膽 囊 炎(東口)	2 ⁷	2 ³
慢 性 膵 臟 炎(外元)	2 ⁹	2 ⁵
慢 性 膵 臟 炎(稻山)	2 ⁹	2 ⁵
急 性 膵 臟 壞 死(管田)	2 ¹⁰	2 ⁷

胆汁中「ヂアスターゼ」ヲ證明セザルモノ9例ナリ。内6例(No. 3 膽囊頸管嵌頓膽石例, No. 7 總輸膽管嵌頓膽石例, No. 12 膽囊頸部殆F閉塞シ總輸膽管=充分内腔ヲ證明セザル例, No. 15 右肝管ノ分歧部=膽石嵌頓シ其ノ上部ヲ穿刺セシモノ, No. 25 化膿性膽囊炎ノ1例ハ膽囊2倍手拳大=腫脹シ化膿性胆汁性液ヲ容ル。No. 35 乳頭

部嵌頓膽石)ハ胆汁穿刺部位ガ肝管又ハ十二指腸管ト全ク交通ノ遮斷サレタル状態=アリタルコトハ、肝臟胆汁分泌機能ノ有無ヲ論ズル上=重要ナル根據ヲナスモノナラン。就中 No. 5 平山氏ノ膽石症例=於テハ手術時膽石ハ右肝管ノ總輸膽管分歧部=嵌頓セシモノニテ、右肝管=テ膽石上部ヲ穿刺セシ胆汁内=ハ「ヂアスターゼ」ヲ證明セズ、總輸膽管内胆汁=ハ2⁵ノ「ヂアスターゼ」ヲ證明シタルコトハ又興味アリ。

次=余ノ經驗セシ慢性又ハ急性膵臟疾患6例中3例即チ50%=膽囊胆汁内「ヂアスターゼ」價ノ上昇ヲ見タリ。コレ血清ノ「ヂアスターゼ」ト比較スル=明カ=之ヲ凌駕シ2³, 2¹⁰ナル高單位ヲ示セルモノニシテ、コレ胆汁内逆流=基因スルモノナルベシ。即チ膽囊胆汁内「ヂアスターゼ」價ハ余ノ經驗例37例中血清「ヂ」價以上=増量セルモノ6例即チ17%=之ヲ證明シ、膵臟疾患=於テハ6例中3例即チ50%=異常ノ上昇ヲ認メタリ。即チ前述ノ如ク Popper ハ胆汁内=膵酵素ノ上昇セルモノヲ219例中37例即チ同ジク17%=之ヲ證明シ、急性膵臟疾患=於テハ18例中16例即チ88%=認メタリ。

第2章 膽管瘻胆汁内酵素ノ分割的検査成績

手術時造設セル總輸膽管瘻又ハ瘻瘻ヨリ時間的=胆汁ヲ採取、其ノ胆汁内酵素ヲ検査セルモノニシテ既= Colp & Doubilet (1937) ハ食事後又ハ「モヒ」劑ノ注射後(「モヒ」劑ハオツディ氏筋緊張ヲ異常=高メルコト=依リ膽管、膵管ガ共通管ヲ形成スルコト=依ル)胆汁内酵素ノ異常ノ上昇ヲ認メ、之ハ明カ=胆汁ノ膽管内逆流=基因スルモノナルコトヲ記述セリ。

今余ノ經驗セル1例ヲ記載セン。

患者 田口某 8 57 年 膽石症

既往症: 約3年前、石山外科=テ膽囊剔除術ヲウク。其ノ際膽石4箇ヲ摘出セリト。(手術前約

1年ヨリ1箇月ニ約1回黃疸ト共ニ全身搔痒感アリ。右側肩胛部ニ疼痛ヲ訴ヘ、惡寒戰慄ヲ以テ始リ右側肩胛部ニ放射セリト。

現病歴：手術後昨年12月迄ハ全身ノ調子良ク發作ナカリシモ、本年ニ入り全身ニ搔痒感ト共ニ黃疸ヲ表シ、又時折、惡寒戰慄ヲ伴フニ到レリ右側季肋下部疼痛ト共ニ右側肩胛痛アリ、昨今ハ1箇月ニ1度ノ割ニ發作ヲ來セリ、膽石症再發ノ診斷ノモトニ昭和15年8月末當津田外科ニ入院、9月3日手術ヲ施行セリ。

手術所見：膽嚢ハ前回手術ニヨリ既ニ存セズ。肝臓ハ肝臓十二指腸靱帯ト癒着セリ。著明ナル變化ハ總輸膽管ニアリ。即チ之ハ著明ニ擴張シ膽嚢ノ代償ヲナスモノノ如シ。

左右肝管モ亦著明ニ肥大セリ。總輸膽管内膽汁ハ赤褐色ニシテ汚穢黒褐色ノ膽砂多數ヲ證明セリ。依リテ總輸膽管切開ヲシヘネラト^ン氏護謨管ヲ挿入セリ。

手術後3日總輸膽管「ドレン」ヨリ流出セル膽汁ヲ時間的ニ採取シ、コノ膽汁内膵酵素特ニ「デアスターゼ」ノ測定ヲ行ヒ次ノ結果ヲ得タリ(第5表參照)。

第5表 膽管瘻膽汁内「デアスターゼ」ノ分割的検査成績

患者 田口氏 57年 3

診斷名 膽石症

日時	食 事	膽汁採取時	「デアスターゼ」 d-38° d-30°	
6/Ⅷ (術後3日)	7.30 (a.m.) 牛乳 5勺	9.00 (a.m.) 12.00 (a.m.)	2 ⁺ 2 ⁺	
	9.00 (a.m.) 重湯 5勺			
	2.30 (p.m.) 果汁 7勺	3.00 (a.m.) 6.00 (p.m.)	2 ⁺ 2 ¹⁰	
	5.20 (p.m.) 片栗 1合 重湯 5勺			
			8.00 (a.m.)	2 ⁶

然レドモ

No. 7 藤原某 61年 膽石症

手術術式 膽嚢瘻造設

手術所見 總輸膽管嵌頓結石

No. 35 岡村某 67年 膽石症

手術術式 膽嚢瘻造設

手術所見 乳頭嵌頓結石ニ依ル膽石症

ノ2例ニ於テハ手術時膽嚢膽汁内ニ「デアスターゼ」ヲ證明セザリシガ本症患者ニ2時間置キ膽嚢瘻ヨリノ膽汁ニ付キ「デアスターゼ」ヲ檢シタルモ常ニ陰性ニ終リタリ。

斯ク食後一定時間ニ限リ膽汁中ニ膵酵素ノ異常上昇ヲ示スハ、即チ膵液ノ膽管内逆流ノ證ニシテNo. 7, No. 35ノ如ク總輸膽管ニ於テ膵管トノ遮斷アル場合ニ於テハ共ニ肝ヨリ分泌サルル膽汁内ニ常ニ膵酵素ヲ證明セラレザリシハ、膽汁内膵酵素ハ血清尿中ノソレト趣ヲ異ニス(血清「チ」價ハNo. 7: 2², No. 35: 2¹)「デアスターゼ」ハ血行ヲ介シテ肝臓ヨリ膽汁中ニ移行スルコトハ想定シ得テモ、肝臓ノ「デアスターゼ」分泌機能ハ否定セザルベカラズ。

更ニ本問題ヲ動物實驗ニ於テ檢討セントシテ次ノ實驗ヲ行ヒタリ。

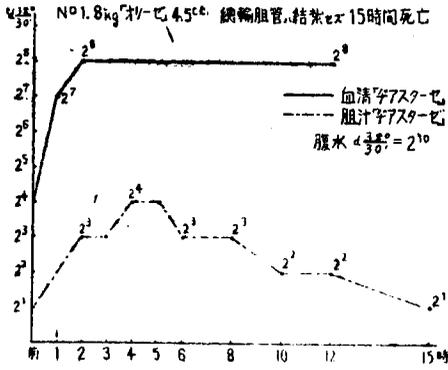
第3章 實驗的急性膵臓壊死ニ於ケル膽管瘻膽汁内膵酵素分割的検査成績

實驗方法：

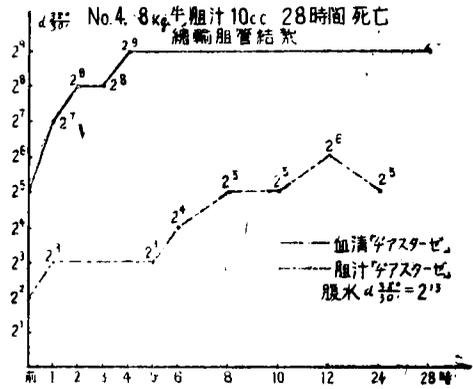
10kg内外ノ犬ヲ使用シ、3%「鹽酸モヒ」Pro kilo 0.5 cc 注射ノ後、上腹部正中切開ニテ開腹シ、膽嚢ヲ穿刺シ、次ニ膽嚢底ニ巾着縫合ヲナシ之ニ細キヘネラト^ン氏「カテーテル」ヲ挿入固定シ腹腔外ニ誘導セリ。次ニ主輸膽管ヲ求メ之ニ牛膽汁又ハ「オリゼ」ヲ注入シ、急性膵壊死ヲ惹起セシメタル後、血清内膵酵素ト膽汁内膵酵素ヲ比較實驗セリ(第2—6圖參照)。

尙ホ1群ハ總輸膽管ヲ結紮シ十二指腸又ハ膵管トノ連絡ヲ斷テテ實驗セリ。

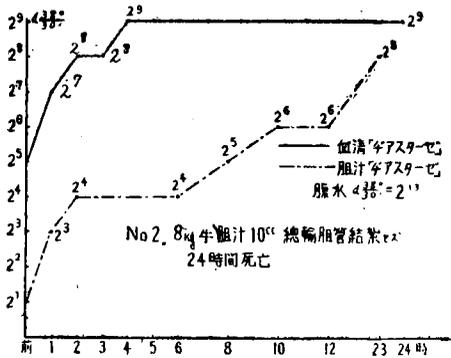
第 2 圖



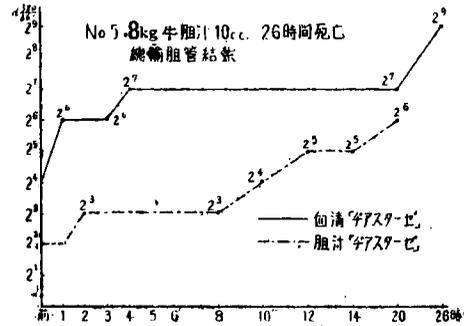
第 5 圖



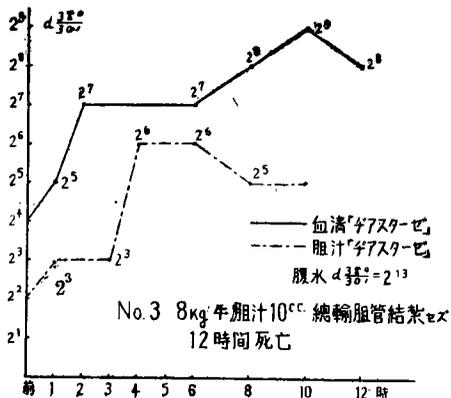
第 3 圖



第 6 圖



第 4 圖



血清「ヂアスターゼ」ハ多クノ場合 2時間乃至 4時間ニテ最高價ヲ示シ (但シ No. 3ニ於テハ 10時間, No. 5ハ死直前ニ最高價ヲ示シタリ)。以後ハ死ニ到ル迄殆ド増減ヲ見ザリキ。反之胆汁内胰酵素就中「ヂアスターゼ」ハ大體血清中「ヂ」價ト平行シテ増減ヲ示スモ之ヨリ遙ニ低位ニアリ。

余ノ經驗例 5例ニ於テ術前胆汁内「ヂ」價ハ 2¹ (2例), 2² (3例)ニシテ血清「ヂ」價ハ 2⁴ (3例), 2⁵ (2例)ヲ示ス。

最高ヲ示スニ要スル時間モ血清ノ夫レト大體同様ナルモ幾分遅延ス。血清最高價ハ 2⁸又ハ 2⁹ナルニ比シ胆汁「ヂ」最高價ハ 2⁴—2⁶ナリキ。且總輸尿管ヲ結紮シ胆汁又ハ十二指腸液逆流ヲ全然無

膵シタル例ニ於テモ然ラザル例ト同様ノ結果ヲ得タリ。

依之觀之、實驗の急性壊死時ニ於テ血行ヲ介シテ肝臓ヨリ膽汁中ニ胰酵素ノ移行シ得ルコトハ明カナリ。

併シ第1章、第2章ニ於テ述ベタルガ如ク、手術時膵囊内ニ「ヂアスターゼ」ヲ證明セザリシ9例中6例ニ於テ膵管トノ交通ノ遮斷サレタル状態ニアリシ事又慢性膵臓炎ノ急性發作時ニ於テ血清中「ヂ」價ハ何レモ²³ナルニ反シ膽汁中「ヂ」價ハ²⁹ナル高價ヲ示シタルコト、又急性膵臓壊死時血清「ヂ」價²⁷ナル時膽汁内「ヂ」價ハ²¹⁰ニシテ遙ニ血清中ノ「ヂ」價ヲ凌駕セシ事、又膽石症患者ニ於テ術後膵管囊内ニ或ル一定時刻ニ限ラレテ膽汁内「ヂ」價ノ異常ニ増加(²¹⁰)ヲ示シタル事實ハ明カニ血行ヲ介シテ膽汁中ニ移行セルモノニ非ズシテ、膵液逆流ニ基因セルモノナリト言ヒ得ベシ。

更ニ之ニ關係セル興味ナル膽石症ノ1例ヲ次章ニ附加セン。

第4章 膵臓障礙ヲ合併セシ興味アル

1 膽石症例

患者 中島某 ♀ 16年 入院 昭和15年12月6日

既往症

2,3歳頃ヨリ1年ニ2,3回激シキ腹痛アリ、診察ノ結果胃腸ガ惡イトカ蛔蟲症トカ言ハレ治療サル。發作ノ度毎ニ1,2箇月臥床シ時ニハ蛔蟲ヲ嘔吐セルコトモアリト。

現病歴

昨年(昭和14年)3月食事ト無關係ニ突然右側季肋下部ニ激痛ヲ訴ヘ、其ノ疼痛ハ背部及ビ右側肩脚部ニ放散セリ。同時ニ惡寒戰慄ト共ニ40°ノ高熱ト全身ニ高度ノ黃疸ヲ伴ヒタリ。注射ニヨリ疼痛緩解セルモ黃疸ハ約1箇月存シタリ。嘔吐アリ

リテ蛔蟲ヲ4匹吐出セリ。約2箇月間臥床セリト本年1月ニモ又惡寒戰慄ト共ニ高熱疼痛黃疸ヲ生ジタリ。9月中旬約3週間、前ト同様ノ發作アリ。1/XI 本大學北山内科ニ入院。16/XI 手術ヲ獎メラレテ當津田外科ニ轉科セリ。入院時糞尿ニ異常ナシ。

血液所見 赤血球 326萬, 白血球 9700,
沈降速度 1時間 100 2時間 124
24時間 140

白血球種類	
好鹽基性	0.5%
「エオジン」嗜好性	8%
幼若型	8.5%
桿狀核	3%
分葉核	52.5%
淋巴球	29.5%
大單核, 移行型	1.5%

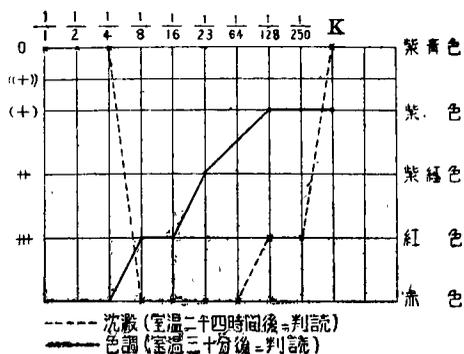
局所所見

腹部中等度ニ膨滿シ上腹部殊ニ右側季肋下部ヨリ前及ビ側胸部ニカケテ皮膚靜脈怒張ス。尚ホ上腹部膨隆シ右側乳線上ニテ肋骨弓下3横指徑ニ肝臟縁ヲ觸ル。硬度ヲ増シ壓痛存シ、尚ホ正中線ニテハ7横指徑ニ肝臟縁ヲ觸ル。腹水ハ證明セズ。尚ホ入院時脈搏正常ニシテ黃疸ナシ。發熱著明ナラズ。

血清高田反應 7/XI 施行 (強陽性)

(第7圖參照)。

第7圖



十二指腸「ゾンデ」検査成績 17/Ⅷ 施行

説明ス。

量、色調、沈渣＝著變ナク唯各試験管＝濁濁ヲ

含有酵素量（第6表）。

第 6 表

	前 液	0—20分	20—40分	40—60分	60—80分	80—100分	100—120分
「ヂアスターゼ」	2 ¹⁰	2 ¹¹	2 ¹²	2 ⁹	2 ¹¹	2 ¹¹	2 ¹²
「トリブシン」	2 ⁹	2 ⁹	2 ⁹	2 ⁶	2 ⁸	2 ⁹	2 ⁹
「リパーゼ」	32	16	64	8	4	8	32

即チ教室藤山氏ノ研究ニ依レバ十二指腸液中酵素量ノ正常限界ハ「ヂアスターゼ」：2⁹—2¹³、「トリブシン」：2⁹—2¹²、「リパーゼ」：16—128 單位ナリト。即チ患者ノ腺分泌機能検査ニ於テ「トリブシン」、「リパーゼ」、輕度ノ Hemmung アルヲ知ル。

手術所見

18/Ⅷ、0.1%「ナルカイン」液局麻及ピ内臟麻醉ノモトニ津田教授執刀ノ下ニ學生臨牀講義ニ於テ手術ヲ行フ。腹水ナク、肝臟ハ著明ニ肥大シ粗大顆粒狀ニテ硬度ヲ増シ、肝周圍炎アリ。技ニ奇異ナリシハ膽嚢モ輸膽管モ正常ニシテ結石モ觸レズ。即チ患者ノ高熱黃疸ハオツデイ氏筋ノ Dyskinesiaニ依ル二次的ノ膽管炎カ又ハ肝臟内結石ニヨル慢性肝炎カ不明ナルモ、膽嚢嚢造設ノ適應存スルヲ以テ直チニ膽嚢嚢ヲ造設シタリ。尙ホ手術時膽汁検査ニ當リ「ヂアスターゼ」=2⁴、「リパーゼ」、「トリブシン」共ニ證明セズ。

尙ホ血清「ヂアスターゼ」=2³、膽汁細菌検査：Koli ナリキ。

其ノ後ノ經過

2/I Nélaton 氏「カテーテル」拔去。

10/I 十二指腸「ゾンデ」検査。

十二指腸液ノ量ハ普通ナルモ一様ニ黄綠色ヲ呈シ褐色ノ濃キ膽汁（所謂 B-Gall）ハ證明セズ。

22/I 瘻孔閉鎖。

28/I 背痛及ビ右側肩胛痛アリ。尙ホカカル訴ヘハ約1週間前ヨリ時々アリ、又黃疸ハ其ノ頃ヨ

リ著明トナリ。

31/I 午後、背痛著明ニシテ上腹部緊張ス、「バビナール」1.0 cc 注射、尙ホ疼痛去ラズ、膽汁ヲ嘔吐セリ。

1/II 朝ヨリ右側上腹部緊張シ壓痛存ス、右側肩胛痛存シ、黃疸著明。

「バビナール」1.0 cc 皮下注射。

コノ時初メテ瘻孔ヨリ膽汁溢出シ注入針ニヨリ黄灰色濁濁セル膽汁約 25 cc 流出セリ。

膽汁検査

培養： Koli

「ヂアスターゼ」 2³=256 單位

「リパーゼ」 4 單位

「トリブシン」 2³=8 單位

尙ホ當時血清「ヂアスターゼ」=2⁸

尿「ヂアスターゼ」=2⁷

腹部ヲ診ルニ上腹部ニ於テ膨隆著明ナルモ腹壁緊張著明ナラズ、壓痛ハ右季肋部ヨリ左側上腹部ニ及ビ左側ニテハ深部ニ抵抗ヲ觸ル。

血液検査ニテ白血球 19650、尙ホ尿中蛋白ヲ證明ス。即チ急性膀胱炎ヲ合併セシコト明カナリ。

應急處置トシテ前瘻孔ヲ開大シ Nélaton 氏「カテーテル」ヲ挿入吸引裝置ヲ施シ經過ヲ觀察セリ。

5/II 上記苦痛ハ漸次緩解シ、昨日ヨリ壓痛消失シ尿「ヂ」價ハ4單位トナリ膽汁中「ヂ」價ハ2⁶トナレリ。

當日糞便中膽石6箇ヲ證明セリ（第9圖参照）。

6/II 昨晚ヨリ瘻孔ニ出血多量ナリシタメ、當

日開腹手術ヲ施行シ同時ニ膵臓ヲ檢シタル上試驗的切片ヲ取ル。即チ膵臓ハ全體ニ容積及ビ硬度ヲ增加スルモ脂肪組織壞死及ビ膵實質ニ壞死又ハ出血ヲ證明セズ。

11/Ⅱ 背痛又著明トナリ、上腹部ニ疼痛著明トナル。尿「チ」價=2⁴

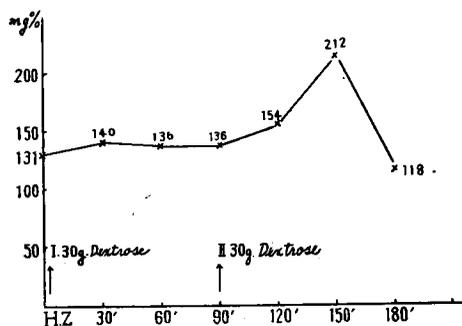
12/Ⅱ 昨日ノ發作ト同様、本日又瘻孔ヨリ膽汁流出著明トナレリ。尿「チ」價=2⁹

14/Ⅱ 糞便中ニ膽石 10 箇餘ヲ證明セリ (第 10 圖參照)。

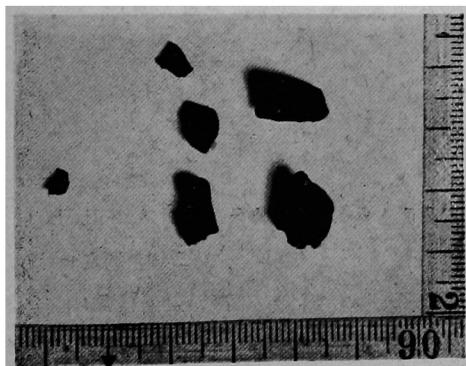
23/Ⅱ 血糖検査 (藤原公平君測定) (第 8 圖參照)。

[Staub-Effekt(-)]

第 8 圖

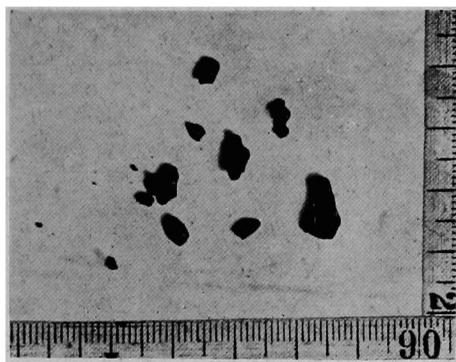


第 9 圖



5/Ⅰ 糞便中膽石

第 10 圖



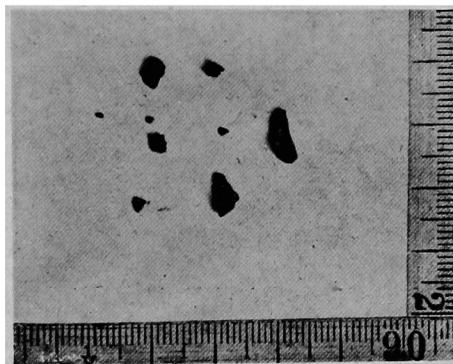
14/Ⅱ 糞便中膽石

即チ膵内分泌障碍アルヲ知ル。

9/Ⅲ—10/Ⅲ 久シク瘻孔ヨリ膽汁流出ナカリシモ又膽汁流出ヲ著明ニミル。尙ホ左側ノ背痛ヲ訴フ。

12/Ⅲ 糞便ニ膽石ヲ數箇證明セリ(第11圖參照)。

第 11 圖



12/Ⅲ 糞便中膽石

之ヨリ小ナル膽石ハ尙ホ 3/Ⅲ, 13/Ⅲ, 19/Ⅲニモ糞便内ニ證明セリ。コノ度ハ腹痛又ハ膽汁瘻孔ヨリノ流出ナシ。

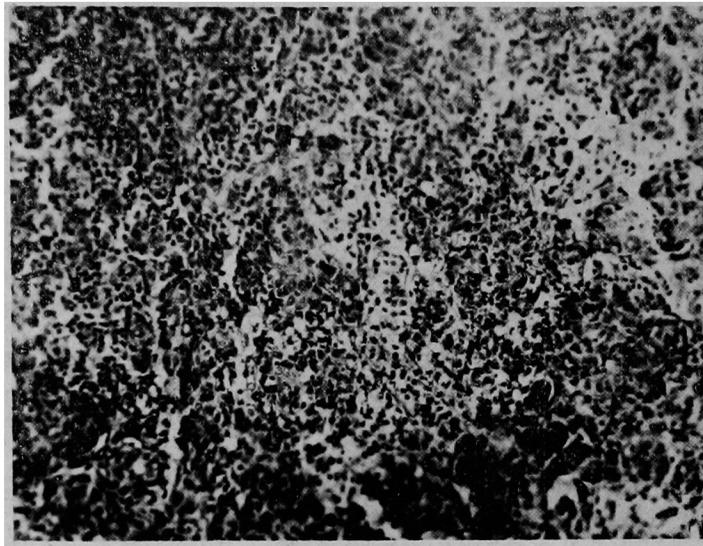
23/Ⅲ 瘻孔ハ閉鎖シ、黄疸消失、元氣恢復シ退院セリ。

膵臓組織學的所見

膵間質及ビ實質ニ輕度ノ細胞浸潤アリ。腺房ノ輕度ノ萎縮又消失アリテ鬆疎ナル間質増殖シテ之ヲ補ヘルヲミルモ、壞死像ヲ認メズ。或ル所ニテハラ氏島ガ著明ニミエル。

即チ慢性膵臓炎ノ所見ニ一致ス(第 12 圖參照)。

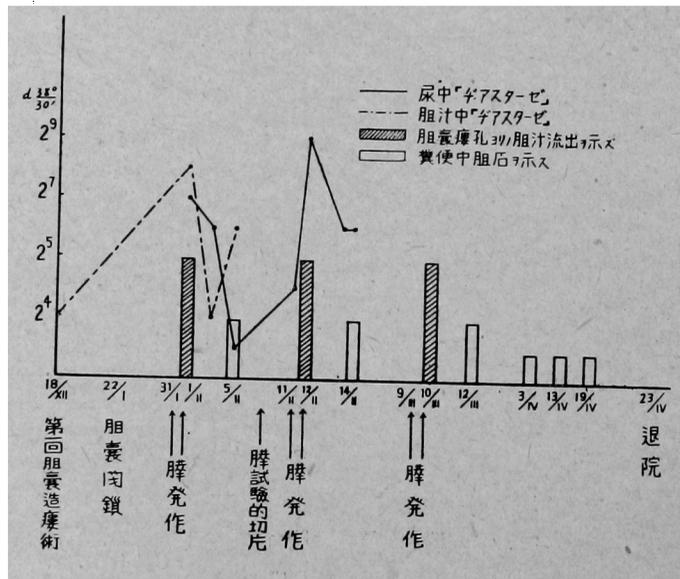
第 12 圖



膵組織像(慢性膵臓炎)

以上ノ経過ヲ簡單ニ圖示センニ次ノ如シ(第13圖參照).

第 13 圖



即チ患者ハ入院中屢々疼痛發作ヲ繰返シ、其ノ度ニ膽汁ノ流出増加シ、或ハ一度閉鎖セシ瘻孔ガ再ビ開キ膽汁ノ流出ヲ見タリ、其ノ際黄疸ハ著明トナリ殊ニ術後初回發作ニ際シテ疼痛最モ激シク白血球増加著明ニシテ「バビナル」ノ注射モ無效

ナリキ、又糞便ハ灰白色トナリ Acholiach トナリタリ、瘻孔ヨリノ膽汁内膵酵素ヲ測定セシ所、初メ D=2⁴ ナリシモノガ D=2⁸ ニ増量シ、「リパーゼ」、「トリブシン」モ證明サレタリ、又尿内酵素量モ増シ上腹部ハ膨隆シ發熱アリ、右上腹部ト

共ニ左上腹部ニ壓痛アリ脾臟ニ一致シテ深部ニ抵抗ヲ觸レタリ。

2, 3日後ニ糞便中ニ膽石ノ排出アリタルガ之ハ肝臟内ノ小膽石ガ下降スルニ當リ, 十二指腸乳頭部ニ於テ一時嵌頓セシモノノ如ク, 黄疸ハ著明トナリ糞便ハ acholisch トナリ且又ハ膽管, 脾管ハ共通管ヲ形成シ, 急性疼痛發作ガ起リ, 嘔吐ヲモ伴ヒテ膽汁ハ脾管ニ逆流シ, 又脾液ノ滯溜ヲ來シ, 脾液ハ逆ニ膽道内ニ逆流シ, 膽道壓ハ亢進シ *Locys minoris resistentae* ナル瘻孔部ヨリ兩者ノ混合液ガ流出サレタルモノナラン。

斯クシテ脾管ト膽管トハ甚ダ密接ナル關係ニアルコトヲ如實ニ物語ル興味アル症例ナリキ。膽石ハ初回ニ證明セシハ大ナルハ1cm四角ニシテ, 第1編ニ於テ計測セル平均乳頭部開口直徑ハ2.3mmナルモ吾々ノ經驗セシ急性脾臟壞死剖檢例ニ於テ述ベタルガ如ク, 膽石ノ乳頭部通過ニ際シテハ總輸膽管竝ニ乳頭開口部ハ共ニ擴大シ得ル可能性ヲ有スルモノナルコトヲ示スモノナリ。

即チ本症ハ膽石症ノ合併症トシテ慢性脾臟炎ヲ招來シ度々急性發作ヲ繰返シタルモノナルモ, 如何ニシテ肝臟ノ慢性肥大即チ肝炎, 肝周圍炎ヲ起セシカ。肝臟内膽石成因ニ關シテハ不明ナルモ恐ラク *オツディ* 氏筋機能不全 (*Dyskinesie*) ニ依ルナランカ。

第5章 總括竝ニ考按

余ハ實驗的ニ犬ノ急性脾臟壞死時ニ於ケル膽囊瘻膽汁内脾酵素就中「ヂアスターゼ」ヲ分割的ニ檢査シ, 同時ニ血清中「ヂアスターゼ」ト對比シタル結果, 膽汁内脾酵素ハ大體血清内脾酵素ト比例シテ増減スルコトヲ知レリ。

即チ「ヂアスターゼ」ハ血行ヲ介シテ肝臟ヨリ膽汁中ニ排泄サルモノニシテ, 大西, Schönbauer, Erb u. Barth ノ説ニ左袒スル所ナルモ, 手術時ニ於テ膽囊内「ヂ」價檢査ニ際シ, 膽囊頸管嵌頓膽石例及ビ頸管ノ肥厚ニヨリ總輸膽管ト連絡ノ斷タ

レタル2例ニ於テ何レモ膽囊膽汁内ニ「ヂアスターゼ」ヲ證明シ得ザリシハ, コレ膽囊内ニ吸收サレタル結果ナランモ, 膽管嵌頓結石ノ上下ニ於テ「ヂ」價ニ差異ヲ認メタル事, 膽石上部ニ於テハ「ヂ」ヲ認メズ十二指腸側ニ於テハ²⁵ノ「ヂ」ヲ證明シタル事實, 乳頭部嵌頓膽石, (兩管ハ共通管ヲ形成セザリシモノト思考ス) 總輸膽管結石患者ニ於テ何レモ膽汁中ニ「ヂアスターゼ」ヲ證明シ得ザリシ事實, 殊ニ後2者ニ於テハ食事後又ハ空腹時ニ於テ分割的檢査ニ依リ何レノ時モ膽囊膽汁内ニ脾酵素ヲ檢スル能ハザリシ事ハ如何ニシテ説明シ得ベキカ, 更ニ研究ヲ要スベキ問題ナリ。

次ニ膽囊汁内ニ17% (37例中6例)ニ血清「ヂ」價ヲ遙ニ凌駕スル高單位ヲ認メ, 又慢性竝ニ急性脾臟疾患時ニ50%ニ膽囊内ニ「ヂ」價ノ上昇ヲ證明セリ。又膽管瘻膽汁ノ分割的檢査ニ當リ或ル一定時ニノミ異常ノ高單位ヲ認メタルコトハコレ血行ヲ介シテ肝ヨリ膽汁内ニ移行スルニ非ズシテ脾液ノ膽道内逆流ニ基因スルコトハ論ヲ俟タザル所ナリ。

第6章 結 論

1) 本編ニ於テハ實驗的ニ脾酵素ノ膽道殊ニ膽囊ニ及ボス影響ヲ觀察シ臨牀的ニ手術時膽囊膽汁内酵素就中「ヂアスターゼ」ヲ測定シ, 興味アル膽石症ノ1例ヲ附加論述セリ。

2) 膽囊頸管ヲ結紮シ脾酵素ヲ膽囊内ニ注入シタル所

(イ) 生理的食鹽水注入ニ依リテハ壁ノ肥厚ヲ認メタル外何等組織學的ニ變化ヲ認メザリキ。

(ロ) 「プロタミラーゼ」溶液(主トシテ5% 1cc—5cc)注入ニ際シテハ11例中其ノ1/3ニ非穿孔性膽汁性腹膜炎ヲ招來シ, 組織學的ニ65%ニ膽囊ノ全層壞死ヲ證明セリ。其ノ他出血, 細胞浸潤ヲ過半数ニ認ム。

(ハ) 「ヂアスターゼ」溶液(10—40% 2cc)注入ニ於テハ腹腔浸出液例ナク, 一般ニ膽囊ノ蒙ル

變化ハ最も輕度ニシテ出血、細胞浸潤ヲ認メタルニ過ギズ。

(ニ) 脾液(犬)(1 cc)注入ニ際シテハ細胞限界不鮮明、出血、細胞浸潤ヲミタルモ注入量少キタメカ「ブ」溶液ニ比シ變化輕度ナリキ。

3) 總輸膽管二重結紮ニ依リ脾酵素ヲ注入シタル所

(イ) 總輸膽管單純結紮及ビ生理的食鹽水注入例ニテハ膽嚢ニ何等認ムベキ變化ヲ與ヘザリキ。

(ロ) 「プロタミラーゼ」5% 溶液(5 cc—10 cc)注入(8例)ニ依リテハ悉ク非穿孔性膽汁性腹膜炎像ヲ呈シ6例(75%)ハ組織學的ニ膽嚢ノ全層壞死ヲ招來セリ。

(ハ) 「トリブシン」25% 溶液、「リバーゼ」5% 溶液注入ニ際シテ共ニ非穿孔性膽汁性腹膜炎ノ所見ヲ呈シタルモ10%「ヂアスターゼ」溶液及ビ純粹「トリブシン」溶液注入ニ際シテハ腹腔ニ浸出液ヲ認メザリキ。但シ組織學的ニ「トリブシン」溶液、「ヂアスターゼ」溶液、「リバーゼ」溶液注入ニ際シ膽嚢ハ全層ノ壞死ヲ認メタリ。

4) 輸膽管膽嚢連絡實驗ニ於テハ膽嚢ハ粘膜上皮ノ剝脫、壞死及ビ固有層ニ核染色不良ヲ認メタル外著變ヲミズ。即チ本實驗ニ依リテハ脾液ハ絶エズ膽嚢ヲ通過シ總輸膽管ヲ經テ十二指腸ニ流入スルモ、膽嚢ノ被ル障りノ少キハ膽道ニ何等流通障りノナキタメナリ。即チ一時的膽嚢内脾液逆流ハ膽嚢ニ著明ナル變化ヲ及ボサズシテ或ル一定時技ニ瀋溜サレテ始メテ著明ノ變化ヲ及ボスモノナリ。

5) 手術時膽嚢膽汁内「ヂアスターゼ」價ハ37例中、(血清「ヂアスターゼ」價ヲ膽石症ノ時ハ2⁵ヲ正常限界トス)増量セルモノ16例即チ17%ニシテ此内急性竝ニ慢性脾臟炎6例中3例(2⁹, 2⁹, 2¹⁰)即チ50%ニ膽汁内「ヂアスターゼ」ノ異常ノ上昇ヲ認メタリ。

6) 膽石症患者ニ於テハ膽管膽嚢膽汁内ノ脾酵素分割的検査ニ際シ食後或ル一定時ニ於テ2⁴ヨリ

2¹⁰ニ急ニ上昇セルヲ認メタリ。

7) 實驗的ニ犬ニ於ケル急性脾臟死時血清内ニ膽汁内「ヂアスターゼ」ノ分割的検査ニ於テハ、膽汁内「ヂ」價ハ血清「ヂ」價ニ大體平行シテ増減スルコトヲ認メ得タリ。即チ術後2—4時間ニシテ血清ニ於テハ、D=2⁸—2⁹ナルニ比シ、膽汁ニ於テハD=2⁴—2⁶ナル最高價ヲ示シタリ。

8) 黄疸、發熱竝ニ右季肋下部ノ疼痛ヲ主訴トシテ入院セシ16歳ノ女子ニ膽嚢造瘻術ヲ施行シ、術後肝臟内小膽石ノ下降ニ際シ、乳頭部ニ一時的ニ嵌頓スルコトヨリ、兩管ハ共通管トナリ、時ニ嘔吐ヲ伴ヘル急性疼痛發作ガ起リ、膽汁ハ脾管ニ脾液ハ膽道内ニ逆流シ、膽嚢造瘻膽汁内ニ之ヲ證明シ得タル興味アル1膽石症ヲ附加ス。尙ホ疼痛發作後2—4日後糞便中ニ數箇ノ小膽石ヲ證明セリ。

9) 以上實驗的ニ脾酵素ハ膽道殊ニ膽嚢ニ對シテハ高度ナル變化ヲ及ボシ(非穿孔性膽汁性腹膜炎、膽嚢ノ消化性壞死等)、又犬ニ於ケル實驗的急性脾臟壞死時、脾酵素就中「ヂアスターゼ」ハ血行ヲ介シテ膽汁内ニ移行シ得ルコトハ疑ナキモ、臨牀的ニ手術時膽嚢膽汁内ニ「ヂ」價ノ異常増加ヲ認メ膽嚢造瘻膽汁ノ分割的検査或ハ疼痛發作ニ當リ或ル一定時ニ「ヂ」價ノ異常増加ヲ認メタル場合ハ、「ヂアスターゼ」ハ膽道内脾液逆流ニ其ノ源泉ヲ求ムルヲ妥當トス。斯クテ解剖學的ノミナラズ機能病理學的ニ膽管ト脾管トハ甚ダ密接ニシテ兩者間ニ因果循環關係ノ存スルモノナルコトヲ知ル。

今ヤ第1編ヨリ始メ第4編ヲ完結スルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ト御校閲トヲ賜リシ恩師津田教授ニ對シ滿腔ノ敬意ト感謝ヲ捧グ。尙ホ本研究ハ文部省科學研究費ノ補助ヲ受ケタルヲ以テ茲ニ記シテ謝意ヲ表ハス。

主要文獻

- 1) *Popper, H. L.*, Arch. f. klin. Chir. S. 660, Bd. 175, 1933. 2) *R. Colp & H. Doubilet*, Annals of Surg. P. 243, Vol. 108, 1938. 3) *R. Colp, E. Gerber & H. Doubilet*, Annals of Surg. P. 67, Vol. 103, 1936. 4) *Brackerz, W.*, Arch. f. klin. Chir. S. 665, Bd. 168, 1932. 5) *Wolfer, T. A.*, Surg. Gynecol. & Obstet, Vol. 53, P. 433, 1931. 6) *Doubilet, H. & Colp, R.*, Surg. Gynecol. & Obstet, Vol. 64, P. 822, 1937. 7) *Harms, E.*, Arch. f. klin. Chir., Bd. 147, S. 639, 1927. 8) *F. C. Mann, & A. S. Giordano*, Arch. of Surg. Vol. 6, P. 1, 1923. 9) *Westphal, K.*, Zeits. f. klin. Med., Bd. 109, P. 55, 1928. 10) *Bresnihan, P.*, Beitr. zur path. Anat. u. zur allg. Pathol. Bd. 102, S. 424, 1939. 11) *Bottin, J.*, Pressé Med., 1940, I. 181—183. Zörg. f. gesamt. Chir., S. 629, 1940. 12) *Mirizzi*, Der Chirurg, Heft 13, S. 378, 1940. 13) *R. Holzzapfel*, Klin. Wschr. 9, S. 596, 1930. 14) *L. Cameron & F. Noble*, The Journ. of Amer. med. Assoc. Vol. 82, P. 1410, 1924. 15) *H. Mehnen*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 192, S. 559, 1938. 16) *v. Schmieden u. W. Sebening*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 148, S. 319, 1927. 17) *Ruppanner, E.*, Schweiz. med. Wschr. Nr. 29, P. 717, 1928. 18) *Polya, E. A.*, Berliner klin. Wschr. S. 1562, 1906. 19) *Polya, E. A.*, Mitt. a. d. Grenzgb. d. Med. u. Chir., Bd. 24, S. 1, 1912. 20) *Babkin, R. P. u. Ishikawa, H.*, Pflügers Arch. f. d. gesamt. Physiol. Bd. 147, S. 335, 1912. 21) *Okada, S.*, The Journal of Physiol. Vol. 49, P. 457, 1914—1915. 22) *Babkin, B. P.*, Die äußere Sekretion d. Verdauungsdrüse. 2. Aufl., 1928. 23) *Blad, A.*, Arch. f. klin. Chir. S. 101, Bd. 109, 1918. 24) *Burckhardt, H.*, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 128, 1923. 25) *Burckhardt, H.*, Zentralbl. f. Chir. Jg. 48, Nr. 51, 1921. 26) *Burckhardt, H.*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 121, 1922. 27) *Bundschuh, E.*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 161, S. 549, 1930. 28) *Bundschuh, E.*, Deutsche Zeits. f. Chir. Bd. 23—24, S. 233, 1927. 29) *Brackerz*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 168, S. 665, 1932. 30) *Brackerz*, Deutsche Zeits. f. Chir. Bd. 237, 1932. 31) *Clairmont u. v. Haberer*, Mitt. a. d. Grenzgb. d. Med. u. Chir., Bd. 22, S. 154, 1910. 32) *Clairmont u. v. Haberer*, Wiener klin. Wschr. Nr. 22, S. 891, 1913. 33) *Clairmont u. v. Haberer*, Zentralbl. f. d. gesamt. Chir. Bd. 2, S. 368, 1913. 34) *Clairmont*, Deutsche Zeits. f. Chir. Bd. 159, S. 251, 1920. 35) *Doberauer*, Mitt. a. d. Grenzgb. d. Med. u. Chir. Bd. 24, 1912. 36) *Erb u. Barth*, Bruns Beiträge. Bd. 134, S. 507, 1925. 37) *Guhdermann*, Mitt. a. d. Grenzgb. d. Med. u. Chir. Bd. 39, 1926. 38) *Guhdermann*, Bruns Beiträge. Bd. 140, S. 26, 1927. 39) *Mitchell & Stifel*, Bull. of Johns Hopkins Hosp., Vol. 27. 40) *Mann, Potter & Craig*, Amer. J. of med. Scien. Bd. 171, P. 202, 1926. 41) *Popper*, Wiener klin. Wschr. S. 800, 1929. 42) *Popper*, Zentralbl. f. Chir. S. 2515, 1929. 43) *Popper, Mann*, Americ. J. med. Scien. Vol. 171, 1926. 44) *v. Schmieden & Sebening, W.*, Arch. f. klin. Chir. Vol. 148, P. 319, 1927. 45) *Nordmann, O.*, Arch. f. klin. Chir., Vol. 102, P. 66, 1913. 46) *Dragstedt, Haymond, J. C. Ellis*, Arch. Surg. Vol. 28, P. 232, 1934. 47) *Rosenbach*, München. med. Wschr. Nr. 7, S. 185, 1918. 48) *Schönbauer*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 130, 1924. 49) *Seifert*, Zentralbl. f. Chir. S. 964, 1923. 50) *Henry, A. u. Wollheim, P.*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 14, P. 457, 1877. 51) *Hess, O.*, Pfl. Arch. f. ges. Physiol. 118, S. 536, 1907. 52) *Guleke, N.*, Arch. f. klin. Chir., Bd. 78, S. 845, 1906. 53) *Guleke, N.*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 85, S. 2, 1908. 54) *Kehr, H.*, Mitt. a. d. Grenzgb. d. Med. u. Chir., 20. S. 45, 1919. 55) *Rich, A. R., & Duff, G. L.*, Bull. of the Johns Hopkins Hospital, Vol. L VIII P. 212, 1936. 56) *Zoepffel, H.*, Klin. Wschr. I Jg. S. 1203, 1922. 57) *Deaver, B.*, Surg. Gynecol. & Obstet, Vol. 28, P. 433, 1919. 58) *Archibald, E.*, Surg. Gynecol. & Obstet, Vol. 28, P. 529, 1919. 59) *Potter, J. C. & Mann, F.*, The Amer. J. of the med. Scien. P. 202, 1926. 60) *Kaufmann, K.*, Surg. Gyne-

- col. & Obstet, Vol. 44, P. 15, 1927. 61) Colp, R., Annals of Surg. Vol. 91, P. 392, 1930. 62) Mutov, T., The Tohoku Journal of exp. Med. Vol. 31, P. 479, 1937. 63) Mc Master & Elman, Journal of exp. Med. Bd. 44, S. 173, 1926. 64) Opie, E. L., Bull. Johns Hopkins Hosp., Vol. 12, P. 182, 1901. 65) 吉岡, 大阪醫學會雜誌, 第29卷, 139頁, 昭和5年. 66) 多田, 大阪醫學會雜誌, 第38卷前, 401頁, 昭和14年. 67) 岡崎, 正岡, 多田, 日本消化器病學會雜誌, 第36卷, 第5號, 336頁, 昭和12年. 68) 石川, 日本醫科大學雜誌, 第8卷, 第2號, 256頁, 昭和12年. 69) 小澤, 北脇, 多田, 木谷, 正岡, 滿洲醫學會雜誌, 第29卷, 1377頁, 昭和13年. 70) 横山, 日本外科學會雜誌, 第37回, 第4號, 昭和11年. 71) 内山, 醫學研究 第11卷, 第8號, 2313頁, 昭和12年. 72) 今永, 原田, 若松, 東京醫事新誌, 第3071號, 429頁, 昭和13年. 73) 瀧川, 日本微生物學病理學雜誌, 第29卷, 1503頁, 昭和10年. 74) 正木, 日本外科學會雜誌, 第40回, 第2號, 291頁, 昭和14年. 75) 安藤, 中西, 愛知醫學會雜誌, 第35卷, 第6號, 昭和3年. 76) 秋山, 大阪醫學會雜誌, 第29卷, 昭和5年. 77) 津田, 日本外科學會雜誌, 第42回, 第7號, 1026頁, 昭和10年. 78) 鈴木, 岡醫雜, 第52年, 第5號, 第6號, 昭和15年. 79) 大野, 日本外科學會雜誌, 第22回. 80) 大西, 北海道醫學雜誌, 第11年, 第8號. 81) 佐藤, 千葉醫學會雜誌, 第5卷, 昭和2年. 82) 牛田, 日本外科實函, 第5卷, 昭和3年.

Aus der Chirurgischen Klinik der Med. Fakultät Okayama.

(Vorstand: Prof. Dr. S. Tsuda)

Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der akuten Pankreasnekrose.

(IV. Mitteilung)

Experimentelle und klinische Studien über die Abflussung von Pankreassaft in die Gallenwege.

Von

Dr. Shigeru Okamoto.

Eingegangen am 12. März 1943.

Clairmont und v. Haberer beobachten 1910 einen Fall, der das Symptom akuter Peritonitis mit galligem Exsudate darbot. Da bei der Obduktion keine Perforation an den Gallenwegen zu finden war, belegten sie diesen Fall mit dem Namen „perforationslose gallige Peritonitis“. Anschliessend an diese Veröffentlichung wurden im Laufe der Jahre eine grosse Anzahl analoger Fälle beschrieben und es entspann sich eine so lebhaft Diskussions über den Entstehungsmechanismus dieser Krankheit, dass eine Einigung darüber noch lange nicht zu erwarten ist. Seitdem aber A. Blad 1918 eine neue Theorie der Pankreassaftstauung für die Erklärung dieser Frage aufgestellt hatte, wurde seine Annahme von Schönbauer, Westphal u. a. in Bezug auf die Pankreasenzyme nachgeprüft und man konnte dabei durch Einführung der Pankreasenzyme nicht nur eine Verdauungsnekrose der Gallenblasenwand hervorrufen, sondern in einigen Fällen sogar die perforationslose gallige Peritonitis erzeugen.

Ferner haben Gundermann, Westphal, Ruppner, Dziembowsky, Bracker, Popper u. a. in der Gallenblasengalle eine abnorme Vermehrung von Diastase nachweisen. Der Erscheinungsmechanismus der Pankreasenzyme in der Galle ist jedoch von den verschiedenen Beobachtern verschieden festgestellt und gedeutet worden. Während einige Forscher annehmen, dass die Diastase von der Leber abgesondert wird, wird sie von anderen in die Blut- oder Lymphwege eingebracht. Wieder andere betonen sogar die Möglichkeit der Abflussung des Pankreassaftes in die Gallenwege.

Ich habe nur zur Feststellung der Wirkungen, die der Pankreassaft auf die Gallenwege und vor allem auf die Gallenblase ausübt, bei einer Gruppe der Versuchstiere experimentell die Gallenblase an ihrem Hals unterbunden, bei einer anderen eine Ligatur an den Ductus choledochus angelegt und dann den beiden Gruppen je ein Präparat von Pankreassekret resp. Pankreasfermenten eingeführt. Daneben habe ich auch den Versuch ausgeführt, den Ductus pancreaticus mit der Gallenblase in Kommunikation zu bringen. Ferner habe ich bei 35 Patienten, die wegen Gallensteinkrankheit in unsere Tsuda-Klinik aufgenommen worden waren, in der durch eine Punktion intra operationem gewonnenen Galle den Diastasewert bestimmt und auch die in der Galle der Gallenfistel befindlichen Pankreasenzyme fraktionierend untersucht. Bei Versuchshunden habe ich sodann die akute Pankreasnekrose hervorgerufen und die im Blutserum sowohl wie in der Galle befindliche Diastase fraktionierend aufgefangen und an beiden Diastasen Vergleichende Untersuchung angestellt. Am Ende werde ich noch über einen interessanten klinischen Fall berichten, in dem der Anfall der akuten Pankreasnekrose bei einem Gallensteinkranken wiederholend aufgetreten war.

Meine Ergebnisse waren wie folgende :

1. Fälle, in denen die Pankreasenzyme nach operativem Cysticusverschluss in die Gallenblase eingeführt wurden.

a) Bei der Einführung physiologischer Kochsalzlösung wurden ausser einer Dilatation der Gallenblasenwand keine histologischen Veränderungen beobachtet.

b) Bei der Einführung von 5% Protamylaselösung in der Dosis von 1-5 cc entstand in 1/3 der sämtlichen 11 Fälle perforationslose gallige Peritonitis. Histologisch liess sich bis zu 65% eine völlige Nekrose aller Schichten nachweisen. Ausserdem wurden in der Mehrzahl der Fälle Blutungen und Zellinfiltrationen festgestellt.

c) Bei der Einführung von 10-40% Diastaselösung in der Dosis von 2 cc wurde die Gallenblase in der Regel am leichtesten geschädigt, indem ein Peritonealexsudat in keinem Fall beobachtet wurde und nur Blutungen und Zellinfiltrationen in die Erscheinung traten.

d) Bei der Einführung von Pankreassekret (bei Hunden) traten die Zellen nicht scharfrandig in die Erscheinung. Blutungen und Zellinfiltrationen wurden zwar beobachtet, andere Veränderungen jedoch, vielleicht dass die eingeführte Dosis 1 cc zu klein war, in viel geringerem Masse auftraten als bei der Einführung von Protamylaselösung.

2. Fälle der Einführung von Pankreasfermenten bei den Doppelligaturen am Choledochus.

a) In den Fällen einfacher Choledochusligatur und der Einführung physiologischer Kochsalzlösung wurden an der Gallenblase keine erheblichen Veränderungen beobachtet.

b) Bei der Einführung von 5% Protamylaselösung in der Dosis von 5 - 10 cc trat das Bild der perforationslosen galligen Peritonitis in den sämtlichen 8 Fällen auf, unter denen 6 Fälle (75%) histologisch eine völlige Nekrose aller Schichten der Gallenblase darboten.

c) Bei der Einführung von 25% Trypsin- sowohl wie 5% Lipaselösung wurde immer der Befund perforationsloser galliger Peritonitis erhalten. Bei der Einführung von 10% Diastase- sowie reiner Trypsinlösung liess sich hingegen kein Peritonealexsudat feststellen. Aber histologisch konnte ich nach der Einführung sowohl von Trypsin- als auch von Diastase- sowie von Lipaselösung eine völlige Nekrose aller Schichten der Gallenblase konstatieren.

3. Beim Kommunikationsversuche der Gallenblase mit dem Pankreasgang lieferte die Gallenblase ausser einer Desquamation oder einer Nekrose der Schleimhautepithelzellen und einer schlechte Kernfärbung der Tunica propria keine beachtenswerten Veränderungen. Aus diesem Versuche ist zu ersehen, dass, obschon der Pankreasaft kontinuierlich durch die Gallenblase abfliesst und er dann durch den Ductus choledochus hindurch ins Duodenum gelangt, die Gallenblase nur geringfügig geschädigt wird. Das kommt daher, dass auf den Gallenwegen nichts vorhanden ist, das der Abfliessung entgegenwirken könnte, d. i. dass eine transitorische Überfliessung des pankreatischen Saftes in die Gallenblase nicht imstand ist, bei der Gallenblase beträchtliche Variationen zu bewirken, welche aber erst nach einer bestimmten Zeit, in der der Saft sich anstaut, in die Erscheinung treten.

4. Wenn man die normale Grenze von Diastaseswert im Serum nach Wohlgemuth-Noguchischem Verfahren bei der Gallensteinkrankheit auf 2^5 ansetzt, so zeigten unter den sämtlichen 37 Fällen 16 Fälle (17%) eine Steigerung des Diastaseswertes in der Gallenblase, 6 Fälle davon litten an einer akuten oder chronischen Pankreatitis, von denen wiederum 3 Fälle (2^9 , 2^9 , 2^{10}), d. i. 50%, ein ausserordentliche Steigerung des betr. Wertes aufwiesen. Auch Popper konnte in 37 von 219 Fällen (17%) eine Steigerung von Pankreasfermenten in der Galle feststellen; gleiche Wertsteigerung beobachtete er in 16 unter 18 Fällen (88%) von akuter Erkrankung des Pankreas.

5. Bei einem Gallensteinkranken habe ich beobachtet, dass bei fraktionierter Prüfung der Pankreasfermente in der aus der Choledochusfistel abfliessenden Galle eine bestimmte Zeit nach der Mahlzeit der Diastaseswert von 2^4 mit einem Buck bis zu 2^{10} aufstieg. Diese Tatsache wies über allen Zweifel auf ein Überfliessen von Pankreassekret in die Gallenwege hin.

6. Bei den Versuchshunden von akuter Pankreasnekrose wurde eine fraktionierte Untersuchung der im Serum und in der Galle befindlichen Diastase vorgenommen. Die Ergebnisse ergaben, dass der Diastaseswert der Galle annähernd parallel zu dem des Serums ab- und zunahm. 2-4 Stunden nach dem Einsetzen der Pankreasnekrose war

nämlich im Serum $D=2^3-2^9$, während in der Galle die Diastase den höchsten Wert von $D=2^4-2^6$ erreichte.

7. Ich füge hier noch einen interessanten Fall hinzu. Es handelte sich um ein 16 jähriges Mädchen, welches mit den Hauptklagen über Gelbsucht, Fieber und Schmerzen im rechten Hypochondrium in die Klinik eingeliefert worden war. Es wurde eine Cholecystostomie ausgeführt. Kleine Konkremente der Gallenblase wurden post operationem beim Heruntergleiten in die Leber vorübergehend in der Papille eingeklemmt, wodurch eine gemeinsame Mündung von Gallengang und Pankreasgang stattfand und es bisweilen zu einem mit Erbrechen einhergehenden heftigen Schmerzanfall kam. Das Überfließen von Galle in den Pankreasgang und das von Pankreassekret in die Gallengewe wurde an der Galle, die aus der Blasenfistel abfloss, konstatiert.

2-4 Tage nach dem Schmerzanfall wurde in den Faeces eine Anzahl kleiner Gallensteine nachgewiesen. An einem Probestück von Pankreasgeweben wurde histologisch das Bild einer chronischen Pankreatitis beobachtet. Es fragt sich aber, wie das hier beschriebene Mädchen eine chronische Hypertrophie der Leber, nämlich Hepatitis und Perihepatitis erleiden konnte und auf welchem Wege die Gallensteine in die Leber erzeugen konnten. Primäre Ursache hierfür liess sich zwar nicht feststellen, es liegt aber die Annahme nahe, dass eine Dyskinese des sog. Oddischen Schliessmuskels für diese Krankheit verantwortlich gemacht werden kann.

8. Aus der Summe der oben beschriebenen Feststellungen geht eindeutig hervor, dass die Pankreasenzyme auf die Gallenwege, insbesondere die Gallenblase in hohem Masse schädliche Wirkungen entfalten (perforationslose gallige Peritonitis, Verdauungsnekrose der Gallenblase) und dass bei Hunden die Pankreasenzyme, vor allem die Diastase, während einer experimentellen akuten Pankreasnekrose auf dem Blutwege in die Galle gelangen können. Für die Tatsachen jedoch, dass klinisch intra operationem eine abnorme Steigerung des Diastasewertes in der Gallenblasengalle beobachtet wurde und ferner dass diese Zunahme des Diastasewertes bei fraktionierte Untersuchung der aus der Choledochusfistel abfliessenden Galle immer an einem bestimmten Zeitpunkt festgestellt werden konnte, darf man wohl gewiss das Überfließen von Pankreassekret in die Gallenwege verantwortlich gemacht werden kann. Wenn es so ist, dann ist naturgemäss zu schliessen, dass der Ductus choledochus und pancreaticus nicht nur anatomisch, sondern auch funktionspathologisch in enger Beziehung stehen und zwischen den beiden ein Circulus vitiosus besteht. (Autoreferat)