616.36-008.51

所謂加答児性黄疸Ⅱ,Ⅲ型(H. Eppinger,)の成因に関する研究

第一編

所謂加答児性黄疸Ⅱ,Ⅲ型(H. Eppinger,)の臨床的観察

岡山大学医学部第一内科教室 (主任:小坂教授 指導:山岡教授)

副手 西村 惇

〔昭和33年7月4日受稿〕

緒言

1937年 H. Eppinger, は所謂加答児性黄疸を次の3型に分類し,

- Ⅰ型 実質性黄疸
- Ⅱ型 細胆管炎乃至細胆管周囲炎型
- Ⅲ型 Vater乳頭部の angina 様腫脹による胆管閉塞型

Ⅰ型は最も屢々認める型であるが, Ⅱ型, Ⅲ型は極く稀であり, O. Wirchow, が所謂加答児性黄疸の病理解剖を経験した例は, 最も稀なⅢ型であつたことを認めている.

その後1946年 C. J. Watson, & F. W. Hoffbauer, は流行性肝炎における細胆管炎型を記載し, 経過が遷延し, 肝硬変症に屢々移行することに注目したが, 教室瀬戸が認めるように所謂加答児性黄疸の大部分は流行性肝炎であるから, 本型は正に H. Eppinger, のⅡ型に相当するものであつた. C. J. Watson, らの発表と相前後して F. Steigmann,, K. A. Meyer, & H. Popper, ら及び J. H. Dible, J. Mcmichael, & S.H. Sherlock, らの発表があり, 次いでK. Beckmann, もその内科叢書に於て1例を記載し, 稀な特異型として注目した, 本邦では山本, 真田, 小坂らの発表を初めとし, その後 C. J. Watson, らの発表に刺戟されて 2, 3 の報告がある.

Ⅲ型については H. Eppinger, の1例以外詳しい記載はなく, 本邦では小坂の報告をみるのみである.

著者はⅡ, Ⅲ型の成因につきかねてから注目していたが, 特に昭和27年以降, 岡山県下に於ける流行性肝炎の大流行に伴い, 本型もまた多数経験する機会をえたので, 本型の詳細な観察とその成因に関する検討を行つた.

本編では先ずその臨床症状並に臨床所見を纏めた.

検索材料並に方法

検索材料は昭和20年以降昭和29年までに岡山医科大学並に岡山大学医学部山岡内科に入院した所謂加答児性黄疸Ⅱ型24例と, Ⅲ型6例であり, これらの病型決定は, H. Eppinger, の定義に倣い, 臨床症状, 経過のみならず開腹手術乃至病理解剖所見を基として行つた. これら症例についてはその発病状況は勿論臨床症状, 種々の臨床検査所見等逐次経過を追つて観察しこれを統計的に考察した.

検索成績並に考按

1. 年令及び性

年令別に見ると第1表の如くⅡ型では20才及び30才代に多く, Ⅲ型では30才代1例のみで他は40才代,

第1表 年令並びに性別

病型	Ⅱ型		Ⅲ型		計
性別	♂	♀	♂	♀	
0 ~ 10	0	0	0	0	0
11 ~ 10	3	2	0	0	5
21 ~ 30	7	0	0	0	7
31 ~ 40	6	1	1	0	8
41 ~ 50	3	0	3	0	6
51 ~ 60	2	0	2	0	4
60 以上	0	0	0	0	0
計	21	3	6	0	30

〔註〕被検例は凡て15才以上の症例である.

50才代となつている．流行性肝炎は由来軍隊病（F. V. Bormann,），小児病（H. Deines,），学校病（P. Selader,）と呼ばれているように少青年を主として侵す疾患と考えられており，小坂の今次の岡山県下の流行時の成績でも20才代が最多となつている．流行性肝炎と所謂加答児性黄疸との関係は，瀬戸によればほゞ同一疾患と考えられるから，Ⅱ型の発生状態は所謂加答児性黄疸の大部分を占めるⅠ型のそれとほゞ一致することゝなる．然しⅢ型は全く異り，癌発生期年令に多く発生している．本型は癌その他の閉塞性黄疸と混合されるおそれがあることは H. Eppinger，も注意しているところであるが，この罹患年令の上からも注目すべきである．性別ではⅡ型では圧倒的に男性に多く，Ⅲ型では男性のみであつた．流行性肝炎では外国の報告の多くは男女同率であるが日本では女に多くなつている．小坂の今次の岡山県下の流行の統計では，流行により区々で何れの性に多いとも決定しえなかつた．そうするとⅡ型，Ⅲ型の発生状態は全く特異的であると言わなければならないが，その要因については不明である．

2. 患者発生状況

年度別患者数は第2表の如くⅡ型，Ⅲ型とも昭和27年に一つの山をなして増加している．小坂が昭和20年以降岡山県下の流行状態を調査した成績では，今次世界大戦直後の小流行に次いで昭和25年以降大流行を示している．このことから所謂加答児性黄疸Ⅱ，Ⅲ型の発生もまたほゞその消長を一にしていると考えられる．更に注目すべきはこれら症例の中，患者発生と相前後して同居家族内に典型的な流行性肝炎患者が発生し，彼此感染による発病と考えざるを得ない症例がⅡ型2例，Ⅲ型1例認められた．

第2表 年度別患者数

病型 / 年度	Ⅱ 型	Ⅲ 型	計
昭和20	2	1	3
21	2	0	2
22	0	1	1
23	2	0	2
24	0	0	0
25	4	0	4
26	2	1	3
27	8	2	10
28	1	1	2
29	3	0	3

C. J. Watson, & F. W. Hoffbauer, はⅡ型に一致する症例を流行性肝炎に認めており，次で Steig-F. mann, K. A. Meyer & H. Popper, ; J. H. Dible, J. McMichael, & S. H. Sherlock, ; K. Beckmann, らも同様例を報告しⅡ型が流行性肝炎例に認められることは異論がない．Ⅲ型は Eppinger, H. が所謂加答児性黄疸の一病型として記載したのみであるが，上記の成績よりすればⅡ型同様流行性肝炎の一病型として発生することも異論はあるまい．

3. 既往症

その主なものを挙げてみると，Ⅱ型では虫垂炎，胃障害等の消化器疾患，次で結核性疾患が比較的多く，黄疸は2例であつた．Ⅲ型では半数に特記すべき既往症がなく，マラリヤ，梅毒，黄疸各1となつている．然しいずれも発病1年以上以前のものであり，梅毒についても少くとも発病1年以内に治療を受けた症例はなかつた（第3表）．

第3表 既往に於ける主要なる疾患

	Ⅱ 型	Ⅲ 型
虫重炎	6	0
胃障害	3	0
結核性疾患	4	0
マラリヤ	2	1
梅毒	0	1
腸チフス	1	0
黄疸	2	1

4. 誘因

食傷は H. Eppinger, の所謂加答児性黄疸の概念からすれば，誘因というよりもむしろ直接の原因そのものであり，一方流行性肝炎では暴飲暴食，過労等が誘因となることは小坂らの認めるところである．被検例では第4表の如く，Ⅱ型では過労及び食傷の認めないものが過半数であるが，Ⅲ型では半数にこれを認めた．このことから食傷がⅡ，Ⅲ型の発生に何らかの関係があることは否定出来ないが，H. Eppinger, の如く凡ての原因だとは断定出来難い．所謂加答児性黄疸の細胆管炎型には，Salvarsan

第4表 誘因

	Ⅱ 型	Ⅲ 型
過労	5	1
暴飲暴食，脂肪の多食	4	3
全く認められぬ者	15	3

注射，Sulfonamid 剤の投与等が直接的な原因である場合が多いことは J. H.，Dible，J. McMichael，& S. H.；Sherlock，H. Thaler，& F. Wewelka，；L.，Benda，E. Rissel，& H. Thaler，らの認めるところであるが，著者の症例には斯様な症例は認められず，又 H. Kalk，は斯様な中毒例は "die cholostatische hepatose" と呼ぶべきであるとして厳に区別している（第4表）．

5. 前駆症状

流行性肝炎では前駆症状として胃腸症状，神経系症状乃至加答児性症状を主徴として出現するという．著者の被検例ではいずれも発病が非常に緩慢であるため，発病時期の判定が困難であり，前駆症状と初期症状とが区別し難いが，Ⅱ型では24例中14例に，Ⅲ型では6例中5例に一応これを認めた．その主な症状は第5表の如く全身倦怠感，食慾減退，熱感，頭痛等であり，流行性肝炎のそれと一致した（第5表）．

第5表　主なる前駆症状

	Ⅱ型	Ⅲ型	計
全身倦怠感	4	2	6
食慾減退	4	2	6
熱感	5	0	5
頭痛	4	0	4
腹部膨満感	2	1	3
腹痛	1	0	1
悪心嘔吐	1	0	1
下痢	1	0	1
前駆症状なきもの	10	1	11

6. 初発症状

第6表の如くⅡ型では発熱をもつて始まるもの24例中12例に，Ⅲ型では6例中1例のみで，H. Eppinger，が既に記載した成績に一致する．その他尿色濃厚或は皮膚結膜黄染によつて気付くものもあるが，特にⅢ型では発熱よりもむしろ尿色濃厚に気付いたもの半数に，皮膚結膜の黄染にて気付いたもの 1/3 に認めており，この点より機械性黄疸の発病初期症状に一致する．

第6表　初発症状

	Ⅱ型	Ⅲ型	計
発熱	12	1	13
尿色濃厚	6	3	9
皮膚結膜黄染	6	2	8

7. 主な愁訴

主なものを列挙すると第7表の如く，皮膚及び結膜の黄染は全例に気付いており而もその程度は概して強く，皮膚瘙痒感を訴えるものはⅡ型ではその 1/3 であるが，Ⅲ型では6例中5例に認められた．流行性肝炎乃至所謂加答児性黄疸では H. Eppinger，の認める如く皮膚瘙痒感は頻発するものでなく，C. Moses，の如く流行性肝炎と機械性黄疸との鑑別に重要視する傾向にすらあるが，Ⅲ型では頻発する点に注意を要する．その他，全身倦怠感，食慾減退，発熱感，腹部膨満感，悪心，嘔吐及びその他の胃腸症状を訴えるものが多い．発熱については次項にて検討する．

第7表　主なる愁訴

	Ⅱ型	Ⅲ型	計
皮膚及び結膜の黄染	全例	全例	全例
全身倦怠感	22	全例	28
食慾減退	17	全例	23
発熱感	19	4	23
腹部膨満感	13	4	17
悪心嘔吐	10	3	13
腹痛	9	0	11
下痢	8	2	8
頭痛	10	2	12
睡眠障害	9	1	10
皮膚瘙痒感	8	5	13

8. 熱型

今便宜上次の4型に分けてみると，(1) 型：発病と同時に38～39°C の発熱を来し，数日乃至週余の後解熱し，以後無熱に経過する型．(2) 型：ほぼ初期より無熱に経過するが，経過中間歇的に38～39°C の発熱を来し数日で解熱する型．(3) 型：相当長期間微熱が持続する型．(4) 型：全経過を通じて無熱のもの．第8表の如くⅡ型では (1) 型が最も多く，次で(3)型，(4) 型，(2) 型の順となつており，Ⅲ型では (2) 型が3例で半数に見られ，次で (4) 型，(1)型となつている．H. Eppinger，によれば所謂加答児

第8表　熱型

熱型＼病型	Ⅱ型	Ⅲ型	計
(1) 型	11	1	12
(2) 型	3	3	6
(3) 型	5	0	5
(4) 型	5	2	7

性黄疸Ⅱ型は弛張熱，Ⅲ型は無熱を示すと記載しているが，著者の被検例では必ずしも当らない．厚ち熱型の (1) 型は通常流行性肝炎に見るところであるが，Ⅱ型では最も多くこの型を示し，発熱時期の遷延をみる程度である．熱型の (2) 型は通常流行性肝炎の熱型に一致しないが，この発熱時に血液白血球増多を屢々認め，Aureomycin 等の抗生物質が有効であるところから胆管炎その他の混合感染によるものと考えられる．そうするとⅢ型では所謂加答児性黄疸に基く発熱は6例中1例のみとなり，H. Eppinger，の主張とほゞ一致することゝなる．

9. 入院時並にその後の経過時の所見

9. 1. 皮 膚

Ⅱ型，Ⅲ型とも全例に黄疸を認め，Ⅱ型5例とⅢ型1例とも星芒状毛細血管拡張 (Sternförmige Kapillar Dilatation) を認めた．星芒状毛細血管拡張については既に H. Eppinger，により肝硬変症に認められたが，現今慢性肝炎にも屢々認められるとされており，教室芳我，谷水らによると急性肝炎でも非典型例を屢々認めるという．従つてⅡ，Ⅲ型に限り頻度が高いとは断定出来ない．又出血傾向は流行性肝炎の場合激症型及び慢性型に屢々認められるとされているが，被検例ではⅡ型に5例を認め，いずれも経過の遷延した例であつた．

9. 2. 脈 搏

流行性肝炎では一般に徐脈の傾向を示し，これが頻脈に移行する際は予後を意味するとされている．被検例ではⅡ型2例とⅢ型1例とに頻脈を認め，いずれも予後不良であつた．又Ⅲ型の1例に甚しい徐脈を認めた．

9. 3. 血 圧

H. Eppinger，及び I. Daniel，によれば所謂加答児性黄疸では屢々血圧の低下を認めるという．被検例ではⅡ型に高血圧及び低血圧各1例を認めたが，これは本症発病前より認めたもので本疾患との関係はなく，Ⅲ型でも異常を認めなかつた．

9. 4. 眼瞼結膜

Ⅱ型ではやゝ貧血を見るもの1例，軽度の充血を見るもの4例，Ⅲ型では貧血を認めるもの3例であつた．流行性肝炎が慢性経過を示す際は次第に貧血を示すことは S. Sherlock，も認めるところであるが，Ⅲ型が鑑別診断上絶えず癌による機械性黄疸を考慮しなければならない点から，Ⅲ型の半数に眼瞼結膜の貧血が認められたことは注目を要する処である．

9. 5. 眼球結膜

Ⅱ型及びⅢ型の全例に黄染を認める．

9. 6. 舌

Ⅱ型19例とⅢ型5例とに灰白色の苔を認めたが，井上のいう肝臓舌に相当する所見は認められなかつた．

9. 7. 頸部淋巴腺

Ⅱ型6例に腫脹を認めるが著しいものではなく，何れも胸鎖乳頭筋の後縁にあり，Ⅲ型では腫脹をみる例はなかつた．

G. Holler，; R. M. Finks，& R. W. Blumberg，; M. H. Barker，らは流行性肝炎において淋巴腺の腫脹を認めているが，小坂の岡山県下の流行例については著明なものが認められていない．要するに K. Beckmann，の言う如く各流行により異るもので，上記の所見に特徴を求めるのは行過ぎであろう．

9. 8. 心

Ⅱ型中2例に第二肺動脈音の亢進を認め，Ⅲ型中1例に貧血性雑音を聴取する他は著変を認めなかつた．流行性肝炎時の心所見については近時注目されており教室瀬戸，太田らの発表もあるが，被検例については心電図その他の検索を行つていないので，その特徴を見出すことは出来なかつた．

9. 9. 肺

Ⅱ型，Ⅲ型何れにも著変を見ない．

9. 10. 肝腫

最も著明に肝腫を認めた時期に於ける肝腫大の程度を表に示すと第9表の如く，Ⅱ型では2横指径までのものが最も多く，次で4横指径までのもの，触知しないものとなつており，Ⅲ型では2横指径までのもの2例，4横指径以下のもの，5横指径以上に及ぶもの各1例で，触知しないものは2例であつた．流行性肝炎の肝触知率は流行により可成り動揺する

第9表 肝 脾 腫

		Ⅱ	Ⅲ	計
肝	5横指径以上触知	0	1	1
	3～4横指径触知	7	1	8
	2横指径以下触知	12	2	14
	触知せず	5	2	7
脾	3横指径以上触知	2	1	3
	2横指径以下触知	8	1	9
	触知せず．濁音界拡大	6	3	9
	濁音界拡大せず	8	1	9

ことは小坂らの認める所で，従つてⅡ，Ⅲ型の所見に特徴を見出すことは困難と思われる．

9. 11.　脾腫

経過中最も著明に脾腫を認めた時期の脾腫程度をもつて示すと，第9表の如くⅡ型では触知するもの10例，脾濁音界のみ拡大を認めるもの6例で，脾腫のないと考えられるもの8例であつた．Ⅲ型では触知2例，濁音界の拡大3例，脾腫の存しないもの1例であつた．H. Eppinger，によれば所謂加答児性黄疸Ⅱ型では著明な脾腫を伴うことが特徴とされ，Ⅲ型には脾腫を認めないとのことであるが，上記の観察では必ずしも当らない．一般に加答児性黄疸乃至流行性肝炎では，脾腫を触知しない場合でも打診上脾濁音界の拡大を認めうることは H. Eppinger，山岡らの主張する処で，著者の被検例では濁音界の拡大をも含めて，脾腫大を証明し得たのはⅡ型24例中16例，Ⅲ型6例中5例であつた．このことは本疾患が機械性黄疸と厳に区別すべき点で，特にⅢ型が H. Eppinger，の主張の如く，所謂加答児性黄疸の一異型として認めうる一つの有力な根拠と考えられる．

9. 12.　腹水

Ⅱ型3例とⅢ型1例に之を認めたが，之等の症例の予後は不良で，Ⅲ型1例以外は死の転帰をとつている．H. Eppinger，；C. J. Watson，& F. W. Hoffbauer，らはⅡ，Ⅲ型の経過は遷延し屢々細胆管炎性肝硬変症に移行するとしており，H. Eppinger，はⅢ型に於ても肝硬変症への移行を認めている．所謂加答児性黄疸乃至流行性肝炎時腹水を認めることは，肝硬変症に移行する際は勿論急性期にも時に出現することがあることを H. Eppinger，も認めている．被検例の腹水例は既に肝硬変症に移行した場合のそれであつた．

9. 13.　浮腫

下肢に浮腫を認めたのはⅡ型4例とⅢ型1例で，腹水を認めた例には全て認められた．

9. 14.　尿所見

入院時の所見についてみると第10表の如く蛋白はⅡ型では半数に陽性，Ⅲ型では1例のみが陽性であつた．然しながらその程度は軽く，沈渣については殆んど異常所見は認めなかつた．Gmelin 反応はⅡ型では陽性20例，陰性4例，Ⅲ型では全て陽性であり，Urobilinogen はⅡ型では陽性14例，陰性10例で，Ⅲ型は全例陰性であつた．即ち入院時既にⅡ，Ⅲ型とも，特にⅢ型は著明な黄疸を発来していることが分り，Ⅲ型が機械性黄疸と近似していることを示すものである．

第10表　入院時尿所見

		Ⅱ型	Ⅲ型	計
蛋白	陰性	12	4	16
	陽性	12	1	13
Gmelin 反応	陰性	4	0	4
	陽性	20	5	25
Urobilinogen	陰性	10	5	15
	陽性	14	0	14

9. 15.　血液所見

赤血球数，血色素量の減少を認めるのはⅡ型2例，Ⅲ型2例で，増多を認めるものはなかつた．既に眼瞼結膜の項でのべた如くⅡ，Ⅲ型は経過の遷延に伴い貧血をおこすとされており，特にⅢ型について注目される．次に白血球数では減少するもの，正常値のもの，増多を示すものと区々であるが，Ⅲ型では増多の傾向を示すものが多い．好中球はⅡ型では病期の差にもよるが，減少するもの4，正常値のもの13，増多を見るもの7となつているのに反し，Ⅲ型では5例中4例に増多の傾向を見る．又Ⅱ型，Ⅲ型各約半数が核の左方移動を認める．次に淋巴球はⅡ型では正常値乃至減少の傾向を示すものが多く，比較的増多をみるものは1例であつた．但し以上は入院時の所見であつて，退院時には淋巴球の増多を見る例が些か増している．Ⅲ型では病期の如何を問わず減少の傾向を示すものが多く，淋巴球の比較的増多を見た例はない．単球はⅡ型では正常値のものが17例で大多数を占め，減少4例，増多3例であるが，この場合も淋巴球同様経過と共に比較的増多を認める例がやゝ多くなる．Ⅲ型では減少2，正常値2，増多1と区々の成績を示した（第11表）．

流行性肝炎の血液像については教室岩原の詳細な報告があるが，それ等と上記の所見を比べて見ると，好中球の比較的増多，核の左方移動が強く，淋巴球，単球の比較的増多が少い点が目立つている．これ等の特徴的な所見を示す際の臨床像を詳細に検討してみると，上記の熟型の項にのべた如く胆管炎の合併を推定させる所見があり，むしろⅡ，Ⅲ型本来の特徴ではない．

第11表 血 液 像

		II 型	III 型	計
白血球数	5000 以 下	8	0	8
	5100～8000	13	2	15
	8100 以 上	3	3	6
好中球	47.2%以下	4	0	4
	48 ～ 64 %	13	1	14
	64.8%以上	7	4	11
桿状核	6.4% 以下	13	2	15
	7.2% 以上	11	3	14
淋巴球	28% 以 下	11	5	16
	28.8～44%	12	0	12
	44.8%以上	1	0	1
単球	2.4% 以下	4	2	6
	3.2～6.4%	17	2	19
	7.2% 以上	3	1	4

9. 16. 肝機能検査所見

9. 16. 1. 血清 Bilirubin 値

L. Jendrassik, & R. Cleghorn, 法により測定した成績は第12表の如くで，II 型，III型とも長期間に恒り高値を示すもので多く，10 mg %を越えるものが過半数を占め，而も直接Bilirubin の増加が注目される．

第12表 血清 Bilirubin 値

		II型	III型	計
総Bilirubin値	10mg % 以 下	10	1	11
	10 ～ 20mg %	7	2	9
	20 mg%を越えるもの	7	2	9
直接 Bilirubin / 間接 Bilirubin＞1		17	3	20
直接 Bilirubin / 間接 Bilirubin＞1		3	2	5

9. 16. 2. 尿，尿Urobilinogen 値

Heilmeyer, L. & Krebs, W. 法により尿，尿中の Urobilinogen 量を測定してみると，II型13例中5例，III型2例全例に尿 Urobilinogen 1日排泄量 1 mg 以下を示し，II型11例中8例と，III 型2例全例に尿 Urobilinogen 値 10 mg%以下を示した．Popper, H. & Steigmann, F. は尿 Urobilinogen 1日量1 mg 以下，尿 Urobilinogen 値 10 mg%以下を以て高度胆汁排泄障害の基準としているが，この基準に従えば検査例数は少いがII，III 型ともに高度の胆汁排泄障害を示し，特にIII型に於て著しいことを知りうる．

9. 16. 3. 血清蛋白量

総蛋白量を硫酸銅法により，Albumin/Globulin 比（略して A/G 比）を吉川の塩析法により測定してみると，第13表の如く総蛋白量ではII型18例中6例，III型4例中2例に減少を示し，A/G 比ではII型18例中7例，III型4例中1例に低下を認めた．教室藤岡によれば流行性肝炎では急性期においては総蛋白量には著明な変化はなく，慢性化と共に減少の傾向を示すに反し，A/G 比は肝障害と平行して低下するという．被検例では総蛋白量はII型で 1/3，III型で半数に低下し，慢性経過を示すことゝ一致するようである．一方 A/G 比の低下はこれに反しII型では約 1/3，III型では 1/4 に過ぎず，肝障害は余り著しくないかの印象を受ける．

第13表 血 清 蛋 白

		II型	III型	計
総蛋白量 (g. dl)	6.5 以 下	6	2	8
	6.5 ～ 8	8	1	9
	8 以 上	4	1	5
Albumin/Globulin 比	1 以 下	7	1	8
	1 ～ 1.5	8	1	9
	1.5 以上	3	2	5

9. 16. 4. 血清膠質反応

高田反応，Weltmann 反応，Gros 反応，塩化 Cobalt 反応，Thymol 濁反応，Cephalin-cholesterol 絮状反応等についてみると第14表の通りである．即ち高田反応では陽性のものII型24例中20例，III 型5例中4例，Weltmann 反応では左方移行II型13例中12例，Gros 反応では陽性のものII型16例中14例，III 型4例中全例，塩化 Cobalt 反応では陽性のものII型12例中10例，III型3例中全例，Thymol 濁反応では陽性のものII型11例中9例，III 型3例中全例，Cephalin-Cholesterol 絮状反応では陽性のものII型12例中8例，III型3例中全例となり，各型とも障害が明かであるが，著明に陽性例は左程多くなかつた．

9. 16. 5. 解毒機能

肝臓の解毒機能を馬尿酸試験又は小坂，宮路の Phenothiazin 試験法により検討してみると第15表の如くなる．即ちII型21例中15例，III 型4例中全例に陽性を示した．

第14表　肝機能（血清膠質反応）

		Ⅱ型	Ⅲ型	計
高田反応	(−)	4	1	5
	(+)〜(卄)	13	1	14
	(卌) 以上	7	3	10
Weltmann 反応	7本迄	1	1	2
	8〜9本	9	2	11
	10本	3	1	4
Gros 反応	(−)	2	0	2
	(+)〜(卄)	8	2	10
	(卌) 以上	6	2	8
Kobalt 反応	R_4 以下	2	0	2
	R_5〜R_8	7	2	9
	R_9 以上	3	1	4
Thymol 濁反応	4m. u. 以下	2	0	2
	5〜9 m. u.	7	3	10
	10m. u. 以上	2	0	2
Cephalin-Cholesterol 絮状反応	(−)	4	0	4
	(+)	6	2	8
	(卄) 以上	2	1	3

第15表　肝　機　能（解毒機能）

		Ⅱ　型	Ⅲ　型	計
馬尿酸試験	陰性	5	0	5
	陽性	9	4	13
Phenothiazin 試験	陰性	1	0	1
	陽性	6	0	6

9. 16. 6.　肝排泄機能

Bromsulphalein 試験及び Azorubin-S 試験によつて検討してみると，第16表の如く，Ⅱ，Ⅲ型とも全例に著明な障害を認められた．この成績は先にのべた尿，尿 Urobilinogen 測定値より得た成績と一致する．

第16表　肝機能（異物排泄機能）

		Ⅱ型	Ⅲ型	計
Bromsulphalein 試験	(−)	0	0	0
	(+)〜(卄)	4	0	4
	(卌) 以上	13	3	16
Azorbin S 試験	(−)	0	0	0
	(+)〜(卄)	7	1	8
	(卌) 以上	2	0	2

9. 16. 7.　糖代謝機能

少数例ではあるが Laevulose 試験又は Galaktose 試験について検討してみると，第17表の如く陽性のものⅡ型10例中4例，Ⅲ型0例であつた．

H. Popper & F. Steigmann, は肝実質障害を示す検査として，Cephalin-Cholesterol 絮状反応，Thymol 濁反応，Cholesterol Esther 値の減少，尿 Urobilinogen 増加，血漿 Vitaminn A の減少，馬尿酸試験等を，胆汁排泄障害を示す検査としては，尿及び尿 Urobilinogen 減少，血清 Alkali-Phosphatase 値の上昇等を夫々挙げ，血清及び尿 Bilirubin 値の増加と Bromsulphalein 試験とは肝実質，胆汁排泄の何れの障害によつても陽性に出るとしている．又 F. M. Hanger, C. J. Watson & D. H. Rosenberg, 等は Cephalin-Cholesterol 絮状反応は，閉塞性黄疸の際は陰性に出る率が多いとしている．処で上記の成績についてみると，胆汁排泄は著しく犯されていることは勿論であるが，肝実質障害としての成績もまた多くは高度ではないが，いずれにも証明出来る．而して Cephalin-Cholesterol 絮状反応についてもⅡ型では 2/3，Ⅲ型では全例に陽性を示しており，単なる閉塞性黄疸と異る点が注目される．

第17表　肝機能（糖代謝機能）

		Ⅱ　型	Ⅲ　型	計
Laevulose 試験	陰性	4	2	6
	陽性	3	0	3
Galaktose 試験	陰性	2	0	2
	陽性	1	0	1

10.　経過並に予後

黄疸持続期間は第18表の如く1ケ月以内のものはⅡ型24例中2例，Ⅲ型6例中1例で3ケ月以上はⅡ型24例中12例，Ⅲ型6例中2例となつている．流行性肝炎の黄疸持続期間は小坂の統計によつても多くは1ケ月以内となつており，Ⅱ，Ⅲ型の経過は可成

第18表　黄疸持続期間

	Ⅱ　型	Ⅲ　型	計
1ケ月以内	2	1	3
1ケ月〜3ケ月	10	3	13
3ケ月〜6ケ月	7	1	8
6ケ月以上	5	1	6

り特異的であると言わなければならない．既に H. Eppinger, 次で C. J. Watson & W. F. Hoffbauer, らはⅡ型につき, H. Eppinger, はⅢ型につき経過が甚しく遷延し，肝硬変症に移行する可能性のあることを記載しており，著者の例と一致する．

H. Eppinger, は本疾患の予後は甚だ憂慮すべきものと考えており，被検例についても第19表の如く，死亡例はⅡ型24例中4例，Ⅲ型6例中2例で，之を

第19表 転 帰

	Ⅱ 型	Ⅲ 型	計
治 癒	17	4	21
治療継続中	3	0	3
死 亡	4	2	6
再 発	3（死亡2）	0	3

流行性肝炎の死亡率1%以下と比較すると著しく不良と言わなければならない．而して死亡例の凡ては遂に肝機能不全に陥り死亡している．

流行性肝炎では屢々再発を起すことが知られ，その頻度は流行により可成り変動し2～19.5%（小坂）を示すとされているが，本被検例ではⅡ型に24例中3例認められたが，Ⅲ型では皆無であつた．而してⅡ型の3例中2例は再発後死亡している．

11. 治 療 法

被検例につき行つた治療法の主なものは第20表に示す通りで，一般に流行性肝炎の治療法に準じ，安静，食餌療法（脂肪を制限し蛋白質，含水炭素，Vitamin を豊富に与えた），葡萄糖，種々のVitamin 剤，Methionin, Gluculon 酸，Cholin 等の薬物投与を行うと共に，胆管炎等の混合感染のあるものには抗生剤を与えた．然しながらこれ等の治療によつても頑固に抵抗する場合は H. Eppinger, の提唱した手術療法を実施した．即ちⅡ型については胆管 Massage, Ⅲ型については胆嚢又は総輸胆管小腸吻合術を行つたが，Ⅱ型では5例実施，4例に著効を納め，Ⅲ型では4例実施全例治癒し，手術を行わなかつた2例は死亡している．

既に上述の如く手術療法は H. Eppinger, の提唱

第20表 治 療 法

	Ⅱ 型	Ⅲ 型	計
肝庇護療法	全 例	全 例	全 例
抗生剤使用	5	3	8
手術療法	5	4	9

にも拘わらず一般に外科の立場では肝障害時の麻酔，手術による侵襲等の影響をおそれて反対する場合が多く，僅かに肝外胆管閉塞の疑の下に試験的開腹手術を行い著明な効果を納めた報告は Aird, I.; M. Franklin, ; J. R. Hanger, ; W. F. Lipp, ; H. V. Haberer, ; 本庄らによりなされているが，著者の経験の如く多くの経験はない．手術療法の作用機序については H. V. Haberer, らのいう如く自律神経を介しての影響と考えられ，Ⅲ型では更に肝外胆道の胆汁鬱滞除去の意味をも含まれる．

従つてⅡ，Ⅲ型については一般肝庇護療法を実施し，著効の認められない場合には手術医の意見を求め，手術療法を試みるべきものと考えられる．

結 論

所謂加答児性黄疸24例，Ⅲ型6例の臨床的観察を行い次の結果をえた．

1) 所謂加答児性黄疸Ⅱ型では20～30才代に多く，Ⅲ型では40～50才代に多くみられ，何れも男性に多い．

2) 両型ともに流行性肝炎の流行時期に一致して発生しており，その一部では明かに家族感染と考えられるものがあり，両型が流行性肝炎の一異型として発生する可能性を証明した．

3) 既往症には特に認むべきものはなかつた．

4) 食傷，過労等が誘因と考えられたものⅡ型では過半数以下，Ⅲ型では症例の半数であつた．

5) 前駆症状は軽度であるが，Ⅱ型24例中14例，Ⅲ型6例中5例に認められ，流行性肝炎のそれに一致した．

6) 初発症状としてⅡ型では発熱を半数に認めたが，Ⅲ型では発熱よりむしろ尿色濃厚或は皮膚結膜の黄染を半数に認め注目された．

7) 主な愁訴は皮膚及び結膜の黄染並に屢々胃腸症状の訴えであるが，外に注目すべきは皮膚瘙痒感で，Ⅱ型ではその 1/3, Ⅲ型では6例中5例に認められた．

8) 熱型では必ずしも H. Eppinger, の記載は当らない．本型経過中には胆管炎等の感染に基く発熱を来すことがあることが注目される．

9) 両型の経過中には時に星芒状毛細血管拡張を認める．

10) 両型特にⅢ型では経過中眼瞼結膜並に血液像より貧血を半数例に認めた．

11) 肝腫は屢々認められるが両型に特徴はなく，

脾腫はⅡ型に特に巨大脾を認めるとも思われず，Ⅲ型もまた腫大しており，H. Eppinger，の記載は当らない．但し両型とも流行性肝炎の一般例と同様脾の濁音界の拡大を認めることは注目される．

12）腹水，浮腫とも経過遷延し，予後不良の例に認められた．

13）両型の血液像では屢々好中球の比較的増多，核の左方移動が強く，淋巴球，単球の比較的増多が軽い点が注目されるが，これ等は本型特有の所見ではなく，胆管炎の合併に基くものであつた．

14）肝機能では胆汁の排泄が著しく犯されることは勿論，肝実質障害も多くは高度ではないが認められた．

15）黄疸持続期間が長く，経過遷延し予後不良の場合が多い．又幸に経過の好転をみた場合でもⅡ型では24例中3例に再発を認めその2例は死亡した．

16）治療法として手術を実施した例はⅡ型5例，Ⅲ型4例を算えⅡ型では4例，Ⅲ型では全例に軽快をみており，手術療法の効果につき考察した．

文　献

1) Aird, I.: Ann. Surg. **136** (1962) 27.
2) Axenfeld, H. & Brass, K.: Frankf. Ztschr. Path, **57** (1942) 147.
3) Barker, M. H.: Texas J. Med. **42** (1947) 521.
4) Beckmann, K.; Handbuch d. inn. Med. Viete Auflage Julius springer, Wien (1953) 741.
5) Benda, L., Rissel, E. & Thaler, H.: Dtsch. Arch. Klin. Med, **197** (1950) 477.
6) Daniel, I.: Verb. dtsch. Ges. inn. Med. **44** (1932) 413.
7) Dible, J. H., Mc Michael, J. & Sherlock, S. H.: Lancet (1943) Ⅱ, 402.
8) Eppinger, H.. Die Leder Krankheiten. Julius Sprieger, Wien. (1937)
9) Finks, R. M. & Blumberg, R. W.: Arch. int. Med. **76** (1945) 102.
10) Haberer, H. V.: Die Erkrankung der Leber und der Gallenwege, Kempen, Thomas Verlag (1947)
11) Hanger. F. M.: Jr. Clin. Invest. **18** (1939) 261
12) Holler, G.: Die epidemischen Gelbsuchtskrakheiten, Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg (1943)
13) Kalk, H.: V. Freiburger Symposion (1956) Freiburg.
14) Lindstedt, F.: Münch. Med. Wchnschr. **120** (1923) 170.
15) Lipp, W. F. & Lenzner, A, R.: J. A. M. A. **137** (1948) 238.
16) Popper, H. & Steigmann, F.: An. Int. Med. **29** (1946) 469.
17) Rosen berg, D. H.: Arch, Surg. **43** (1941) 231.
18) Sherlock, S.: V. Freiburger Symposion (1956) Freiburg.
19) Steigmann, F., Meyer, K. A. & Popper, H.: Arch. Surg. **59** (1949) 101.
20) Thaler H. & Wewelka, F.: Wien. Z. Klin. Md. **4** (1949) 512.
21) Watson, C. J. & Hoffbauer, F. W.: Ann, int. Med. **25** (1946) 195.
22) Watson, C. J. & Rappaport, E. M.: Jr. Lab. and Clin. Med. **30** (1945) 983.
23) 藤岡　岡山医学会雑誌，**68**巻11号（1956）1875.
24) 芳我　医学研究，**22**巻2号（1952）95.
25) 芳我　日本消化機病学会雑誌，**52**巻2号（1955）51.
26) 本庄・臨床消化機病学，**1**巻1号（1953）28.
27) 岩原・医学研究**26**巻，7号（1956）1859.
28) 小坂・臨床と研究，**28**巻1号（1951）43.
29) 小坂・日本内科学会雑誌，**42**巻9号（1953）693.
30) 小坂　日本内科学会雑誌，**43**巻4号（1954）237.
31) 小坂：日本伝染病学会雑誌，**28**巻6号（1954）345.
32) 小坂他：日本消化機病学会雑誌，**53**巻**11**号（1956）603.
33) 小坂他・臨床の日本**3**巻1号（**1957**）23.
34) 小坂：治療**38**巻4号（1956）475.
35) 金丸：臨床と研究**29**巻1号（1952）49.
36) 松島・日本消化機病学会雑誌，**6**巻5号（1941）

1231.
37) 熊谷・内科診療, 15巻2号 (1952) 140.
38) 宮路・岡山医学会雑誌, 67年別巻2号 (1951) 81.
39) 西岸：最近医学, 7巻7号 (1952) 702.
40) 中村：伝染性肝炎, 医学書院, 東京 (1953)
41) 三辺・日本消化機病学会雑誌, 52巻2号(1955) 51.
42) 斉藤：関西医事, 407号 (1938) 3.
43) 瀬戸：臨床消化機病学2巻11号 (1954) 634.
44) 谷水：医学研究, 26巻2号 (1956) 243.
45) 月村：東西医学, 8巻7号 (1941) 416.
46) 山岡：治療, 31巻9号 (1954) 953.
47) 山岡：臨床と研究, 31巻12号 (1954) 1131.
48) 吉田 日本内科学会雑誌, 36巻11号 (1948) 145.

Studies on the Cause of the II & III Types of so Called Catarrhal Jaundice (By H. Eppinger)

Part I Clinical Observations on the II & III Types of so Called Catarrhal Jaundice (By H. Eppinger)

By

Atsushi NISHIMURA M. D.

The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School
(Chief: Prof. K. Kosaka ; Director : Prof. K. Yamaoka, Kyushu University)

Conclusions

The clinical observations were performed on the 24 cases of the II type and the cases of the III type of so called catarrhal jaundice. And the resuts are as follows:

1. The II type of so called catarrhal jaundice is mostly seen in the third and fourth decades and the III type of so called catarrhal jaundice is mostly seen in the fifth and sixth decades. And the both two types are mostly seen in male.

2. Both two types are occured on the epidemic period of epidemic infectious hepatitis and some of them clearly seem to be a family infection and it is proved that both two types have a possibility to occur as a atypical form of epidemic infectious hepatitis.

3. There are no paticular anamnesis.

4. The cases supposed to be caused by surfeit and overwork are below 50% in the II type and 50% in the III type.

5. The preceding symptoms are slight, but are observed on the 14 cases among the 24 cases of the II type and on the 5 cases among the 6 cases of the III type.

6. As the first symptoms, fever is observed on a half of the II type but dark urine or the yellowish coloration of skin and conjunctiva are rather remarkably observed on a half of the III type than fever.

7. The chief complaints are the yellowish coloration of skin and conjunctiva and gastrointestinal complaints, besides, itching of skin. Those complaints are observed on the one third cases of the II type and on the 5 cases among the 6 cases of the III type.

8. The fever type is not always agreed with the reports of H. Eppinger. It is significant that the fever is caused by the infection of cholangitis etc. during the course of this type.

9. The star like dilatation of peripheral vessels is sometimes observed during the course

of both two types.

10. Anemia is observed on the palpebral conjunctiva and the blood picture during the course in a half cases of both two types especially the III type.

11. Hepatomegaly is often observed, but no paticular differences are observed between both two types. Splenomegaly is not remarkably huge in the cases of the II type and is also observed to be enlarged in the cases of the III type. This is not agreed with the reports of H. Eppinger. It is however, noticed that the enlargement of the splenic dullness is observed as the common cases as epidemic infectious hepatitis.

12. Both ascites and edema are observed on the cases with a prolonged course and poor prognosis.

13. It is significant that, despite the relative neutrocytosis with a shift to the left is remarkable the relative lymphocytosis and monocytosis are slight. These findings are, howe. ver, not special for both two types and are caused by the complication of cholangitis.

14. The excreation of bile is markedly obstructed on the liver function and the slight impediment of liver parenchyma is also observed.

15. Most of both two types have a long standing jaundice, prolonged course and poor prognosis. The recurrences are observed on the 3 cases among the 24 cases of the II type, even the cases showing the improvement of the course fortunately, and two of them are dead.

16. The results of surgical treatment, as the treatment of both two types, are observed. Operation is carried out the 5 cases of the II type and the 4 cases of the III type, and the effective results are seen in the 4 cases of the II type and in all the cases of the III type.