

肝機能に及ぼす Acrifuran の影響

第 1 編

肺結核患者の肝機能

(指導 岡山大学医学部 山岡教授)
国立岩国病院 渡辺院長)

蔵 田 泰 郎

〔昭和33年1月10日受稿〕

緒 言

肺結核症患者の殆ど総てが潜在性に肝障害を有することは良く知られているが、肝機能の多様性を十分に考慮して総合的に調べたものは比較的少く、臨床諸症状乃至諸検査成績等との関係に就ても不明の点が少ない。そこで既往に於ける罹病期間、肋膜炎罹患の有無、化学療法施行の有無、現症としては発熱の有無、排菌の有無、病型並にレ線写真上に血行性播種や空洞の有無、肺能力、血液所見ではL/Mや Krebs 指数及び赤沈、また合併症としては腸結核の有無等を精査し、これ等と肝機能検査成績との関係を検討することにした。

実 験 方 法

1. 実験対象：実験対象は昭和24年7月から昭和27年8月迄の間に国立岩国病院に收容せられた患者で、米国々民結核協会の病状診断規準¹⁾に拠り分類すれば、重症17名と中等症25名及び軽症13名計55名であつて、性別では男子49名女子10名、年齢的には20乃至40才の者が大部分で男女とも大半は21乃至30才であつた。

2. 肝機能検査法

2. 1) 網内系機能 Adler-Reiman²⁾ の Congo Red 法

2. 2) 胆汁色素代謝機能 Jendrassik-Cleghorn 法に依る血清 Bilirubin の測定

2. 3) 蛋白代謝機能 Jetzler 変法³⁾ に依る血清高田反応。

2. 4) 異物排泄機能 Bromsulphalein 30分法⁴⁾⁵⁾⁶⁾

2. 5) 解毒機能 宮路⁷⁾ の Phenothiazine 法

2. 6) 糖質代謝機能. Bauer の経口的負荷法に従い、隈川・須藤氏法で測定した。

実験成績並びに考按

1. 網内系機能 これを Congo Red 指数より見ると、指数は 29~93 平均 69.6 で岡田⁸⁾ と宮城⁹⁾ の平均値よりやや低いが、50~70を正常71以上を機能減弱49以下を亢進とすれば、55名中32名の58%に障害が認められ、栗の亥¹⁰⁾が100余名の肺結核患者に就て 55.2%の障害を認めたのに近似した。

1. 1) 網内系機能と既往歴との関係

先ず罹病期間との関係を見ると、第1表のように罹病期間の短い程機能亢進例が多く、罹病期間6ケ

第1表 網内系機能と既往歴との関係

網内系 機 能	罹 病 期 間				既 往 肋膜炎		既 往 化学療法	
	6ヶ月 以 内	1年 以 内	3年 以 内	3年 以 上	有	無	有	無
亢 進	4	2	2	0	5	3	5	3
正 常	3	7	2	3	3	12	11	4
減 弱	3	8	9	12	16	16	20	12
合 計	10	17	13	15	24	31	36	19
コ 指 数 平 均 値	56	66	74	77	71	65	68	69
減弱者 率(%)	30.0	69.2	69.2	80.0	66.6	51.6	55.5	63.1

月以内の網内系機能減弱者率30%でコ指数平均値56に比し、3年以上のものは80%と77で、推計学的にも罹病期間の長い程網内系機能減弱の者が多くなつた。

次に既往肋膜炎罹患の有無との関係を見ると、肋膜炎に罹患したことのある者の網内系機能減弱者率は66.6%でコ指数平均値71、然らざる者は51.6%と65で前者に網内系機能減弱者率が高いようであるが、推計学的には有意の差は認められない。

既往化学療法の有無からでは、経験者の網内系機

能減弱者率は55.5%でコ指数平均値68となり、未験々者の63.1%と69に比べるとやや少いが、これ亦推計学的に有意の差が認められなかつた。宮川¹¹⁾、坂田¹²⁾及び小松山¹³⁾等は、SMは網内系機能を亢進させると述べ、尾関¹⁴⁾もSMやPAS及びTB₁はそれぞれ亢進作用ありとしている。本実験例に既往化学療法の有無で、有意の差が出なかつたのは、療法中止後1ヶ月以上を経過したものであつたため、網内系への影響が消失していたのであろう。

第2表 網内系機能と諸種肺所見との関係

網内系機能	病型			空洞		排菌		血行性播種		肺能力 (%)					
	軽症	中等症	重症	有	無	有	無	有	無	~ -15	-16 ~ -25	-26 ~ -35	-36 ~ -45	-46 ~ -55	-56 ~
	2	6	0	3	5	0	8	0	8	1	0	1	3	1	2
亢進	5	8	2	7	8	6	9	1	14	2	3	1	2	3	4
正常	6	11	15	26	5	24	8	14	18	3	2	3	6	4	14
減弱	13	25	17	36	18	30	25	15	40	6	5	5	11	8	20
合計	67	64	78	73	60	77	60	81	65	63	67	66	67	69	73
コ指数平均値	46.1	44.0	88.2	72.2	27.7	80.0	32.0	93.3	45.0	50.0	40.0	60.0	54.5	50.0	70.0
減弱者率															

空洞及び排菌の有無から見れば、網内系機能減弱者率は先ず空洞の有るもの72.2%、空洞のないもの27.7%で、コ指数平均値は73と60となり、推計学的にも有意の差をもつて空洞保持者には、網内系機能減弱者が多いと言ふことになるが、これは宮城等の報告と異つた。

排菌の有無との関係に就ては、排菌群の網内系機能減弱者率80%に対し不排菌群のそれは32%、またコ指数平均値は77と60となり、推計学上有意の差を以て前者に網内系機能減弱者が多かつた。

血行性播種の有無に於て、Tuberculin反応陽転期、初感染の状態、肺門リンパ腫脹の有無及び肺以外の部の血行性結核の有無等を、一応考慮の上観察すると、血行性播種群では網内系機能減弱者率は93.3%非播種群のそれは45%、またコ指数平均値は81と65となり、推計学的にも有意の差を以て血行播種群に網内系機能減弱者の多いことを認めた。

肺能力は海老名¹⁷⁾等の方法で求め、その大小との関係を見ると、-56以上になると始めて網内系機能減弱者等は70%コ指数平均値は73となり、それ以下ではたいした意義を見出し得なかつた。

1. 3) 網内系機能と血液所見

赤血球沈降速度を Westergren 法で測り、その 1

1. 2) 網内系機能と諸種肺所見との関係

先ず病型との関係は、病型を米国々民肺結核協会の分類により重症と中等症及び軽症とに分けると、第2表のように軽症と中等症とでは、網内系機能減弱者率はそれぞれ46.1%と44%とであるが、重症のそれは88.2%、またコ指数平均値は67と64に対し78で、軽及び中等症に比し重症では、推計学的にも網内系機能減弱者が多いと言ひ得て、これは岡田、Alfoldy¹⁵⁾、宮城及び志村¹⁶⁾等の報告と一致した。

時間値と網内系機能との関係を見ると、第3表の様に50mm以上を示す例では、機能亢進や正常状態の例は皆無で、網内系機能減弱者率は100%またコ指数の平均値は81となり、20mm以下の例に比して網内系機能減弱を示すものが多かつた。L/M比では、3.0以下のものの網内系機能減弱者比率は80%でコ指数平均値78となり、9.1以上では36.3%と65で、L/M比の増大と共に網内系機能減弱者が少くなつた。Krebs指数は、4.9以下の例では網内系機能減弱者率53~60%でコ指数平均値66~73となり、5.0以上は83.3%と75であつたが、この点に就ては推計学上有意の差があると思われなかつた。

1. 4) 網内系機能と発熱及び腸結核合併との関係

有熱患者の網内系機能減弱者率は85.7%でコ指数平均値76、平熱患者のそれは41.1%と65で、有熱患者に網内系機能減弱を多く認め、腸結核の合併症のある者の網内系機能減弱者率は100%でコ指数平均値は83、腸結核の合併症のない者のそれは45.2%と65となり、有熱患者及び腸結核合併を伴う何れのものに於ても、推計学上網内系機能減弱を認めた。

以上を要約すると肺結核患者の網内系機能は、罹病期間、病型、空洞の有無、排菌の有無、血行性播種の有無、赤沈、L/M比、発熱の有無及び腸結核合

第3表 網内系機能と血液所見との関係

網内系機能	赤 沈			白 血 球			像			
	1.0	21	50	L/M 比			Krebs 指数			
	~ 20	~ 49	~	~ 3.0	3.1 ~ 9.0	9.1 ~	~ 0.9	1.0 ~ 2.9	3.0 ~ 4.9	5.0 ~
亢進	6	2	0	0	3	3	0	5	1	1
正常	11	4	0	2	9	4	2	9	4	0
減弱	9	12	11	8	19	4	3	16	6	5
合計	26	18	11	10	31	11	5	30	11	6
コ平均値	62	72	81	78	70	65	73	66	69	75
減弱者 (%)	34.6	66.6	100.0	80.0	61.2	36.3	60.0	53.3	54.5	83.3

第4表 網内系機能と発熱及び腸結核合併との関係

網内系機能	発 熱		腸 結 核	
	有	無	有	無
亢進	2	6	0	8
正常	1	14	0	15
減弱	18	14	13	19
合計	21	34	13	42
コ平均値	76	65	83	65
減弱者 (%)	85.7	41.1	100.0	45.2

併の有無等と密接な関連を有し、罹病期間が長くて病型が重症である程、空洞を有し排菌があり血行性播種を見るもの程、また赤沈が促進し L/M 比が低下し発熱があり腸結核の合併を有するもの程、何れも網内系機能の低下を示したが、既往の肋膜炎罹患や既往の化学療法の有無、肺能力及び Krebs 指数等とは、有意な関連性を認めることができなかつた。

2. 胆汁色素代謝機能

胆汁色素代謝機能を見る方法としては、非負荷時の血清 Bilirubin の消長を検した。肺結核患者の血清 Bilirubin 値に就ては、古くから多くの報告があるが、測定法や対象の選択の異なる事等に依つて、その成績は必ずしも一致していない。本研究に際し決定し得た処では、0.11~0.76 mg% 平均 0.36 mg% で、井関¹⁸⁾、米田¹⁹⁾及び向井²⁰⁾等が発表している邦人健康者のそれよりは、少々低値を示した。今 0.2~0.83 mg% を正常範囲とすれば、54 例中 6 例が異常例となり、これは全例の 11.1% に当つた。以下既往歴や臨床諸症状及び諸検査成績との関係を述べることにする。

2. 1) 血清 Bilirubin 値と既往歴との関係

まず血清 Bilirubin と罹病期間との関係を見るに、罹病期間 3 年以内の者の値は、0.5 mg% 以上を示すことなく、3 年以上では 0.5 mg% 以上の者が 31% を占め、平均値も 0.4 mg% であつた。只罹病期間 1 年以内の者に例外として、0.5 mg% 以上を示すものが 5% だけあつた。然し何れの場合にも推計学上有意な関係を認め得なかつた。

第5表 血清 Bilirubin 値と既往歴との関係

Bilirubin (mg%)	罹 病 期 間			既 往 肋 膜炎		既 往 化 学 療 法	
	6ヶ月以内	1年以内	3年以上	有	無	有	無
~0.19	0	3	3	0	4	2	3
0.2~0.29	1	2	2	6	7	4	9
0.3~0.39	6	4	6	4	9	11	13
0.4~0.49	2	7	1	1	0	11	7
0.5~	0	1	0	5	3	3	4
合計	9	17	12	16	23	31	36
平均値	0.35	0.36	0.30	0.40	0.32	0.39	0.36

2. 2) 血清 Bilirubin 値と諸種肺所見との関係

篠村²¹⁾、米田、川瀬²²⁾、宮城²³⁾、今村²⁴⁾及び山本²⁵⁾等は、肺結核が重症になる程血清 Bilirubin が低値を示す傾向に在ると述べているが、病型別にこれを見ても血清 Bilirubin 値 0.29 mg% 以下のものは、軽症 23% 中等症 29% 及び重症 41% となり、平均値もそれぞれ 0.37 mg% と 0.36 mg% 及び 0.35 mg% となつて、重症になる程減少の傾向を示した。空洞の有無との関係で血清 Bilirubin 値 0.29 mg% 以下のものは、空洞を有する例で 40% 然らざる場合は 20% となり、空洞を有する者が多く低値を示し、排

第6表 血清 Bilirubin 値と諸種肺所見との関係

Bilirubin (mg%)	病 型			空 洞		排 菌		血 行 性 種		肺 能 力 (%)					
	軽 症	中 等 症	重 症	有	無	有	無	有	無	~	-16	-26	-36	-46	-56
										~	~	~	~	~	
~ 0.19	3	1	2	3	3	4	2	3	3	0	0	0	1	1	4
0.2 ~ 0.29	0	6	5	8	3	8	3	5	6	1	1	1	1	1	6
0.3 ~ 0.39	4	10	6	15	15	10	10	5	15	4	1	1	5	3	6
0.4 ~ 0.49	4	5	2	6	5	6	5	1	10	1	2	2	2	3	1
0.5 ~	2	2	2	4	2	2	4	1	5	0	1	1	2	0	2
合 計	13	24	17	36	18	30	24	15	39	6	5	5	11	8	19
平 均 値	0.37	0.36	0.35	0.36	0.35	0.35	0.37	0.32	0.37	0.35	0.42	0.41	0.55	0.34	0.32

菌の有無に於ても同様であつた。また血行性播種の有無に於て血清 Bilirubin 値は、血行性播種あるものの 0.4 mg%以上 13%に比し、ないものは 38%となり、血行性播種のないものに高い値が多く見られた。更に肺能力との関係を見ると血清 Bilirubin 値 0.29 mg%以下のものは、肺能力指数 -56%以上で 52%を占め、-55%までの者にくらべて遙に多い比率

を示した。以上の諸要項に於てこれを推計学的に見ると、何れも有意の差を認める事が出来なかつた。

2. 3) 血清 Bilirubin 値と血液所見との関係

米田及び今村は、赤沈値の著明に大なるものは然らざるものに比べると、血清 Bilirubin が低値であると述べているが、本実験例で血清 Bilirubin 値の 0.29 mg%以下のものは、赤沈 1~20 mm では 57%

第7表 血清 Bilirubin 値と血液所見との関係

Bilirubin (mg%)	赤 沈			白 血 球 像						
	1.0 ~ 20	21 ~ 49	50 ~	L/M 比			Krebs 指 数			
				~ 3.0	3.1 ~ 9.0	9.1 ~	~ 0.9	1.0 ~ 2.9	3.0 ~ 4.9	5.0 ~
~ 0.19	1	2	3	1	1	3	2	1	1	1
0.2~0.29	3	5	3	3	8	0	1	5	2	3
0.3~0.39	11	6	4	3	12	4	0	13	4	2
0.4~0.49	6	4	1	2	5	4	2	7	2	0
0.5~	5	1	0	1	4	0	0	4	2	0
合 計	26	18	11	10	30	11	5	30	11	6
平 均 値	0.41	0.33	0.29	0.37	0.37	0.34	0.30	0.37	0.41	0.27

で平均値 0.41 mg%、赤沈 21~49 mm では 72%で平均値 0.33 mg%となり、また 50 mm 以上では 90%で平均値は 0.29 mg%を示して、赤沈の促進に伴い血清 Bilirubin 値は低下し、推計学的にも有意の差を認めることができた。他方 L/M 比は何れも平均値 0.34~0.37 の間にありその分散も略々同様で、Krebs 指数についても血清 Bilirubin 値の 0.29 以下のものは、指数 0.9 までは 60%、又 1.0~2.9 及び 3.0~4.9 ではそれぞれ 63%であり、指数 5.0 以上は 100%となつたが、L/M 比の場合を含めて何れも、推計学的には有意義の差を認め得なかつた。

2. 4) 血清 Bilirubin 値と発熱及び腸結核合併との関係

発熱との関係に於て血清 Bilirubin 値が 0.29 mg%以下の場合には、有熱者では 61%で平均値 0.28 mg%、平熱者では 12%で平均は 0.41 mg%となり、また腸結核合併との関係に於ては、合併ある者の血清 Bilirubin 値の 0.4 mg%以上のものは皆無で平均値 0.24 mg%、合併しない者では 41%に当り平均値 0.4 mg%であつた。従つて発熱及び腸結核合併の有無を通じて、推計学的にも有意の差を認めることが出来た。

第8表 血清 Bilirubin 値と発熱及び腸結核合併との関係

Bilirubin (mg%)	発熱		腸結核	
	有	無	有	無
~ 0.19	5	1	5	1
0.2~0.29	8	3	6	5
0.3~0.39	5	15	2	18
0.4~0.49	2	9	0	11
0.5~	1	5	0	6
合計	21	33	13	41
平均値	0.28	0.41	0.24	0.40

以上要するに血清 Bilirubin 値は、赤沈や発熱及び腸結核合併の有無と関連を有し、赤沈の促進とか有熱及び腸結核合併に伴つてその値は低下し、これは推計学的にも有意義であるが、他の諸症状並に諸検査成績とは密接な関連性は認め難い。只 Bilirubin 値に於て、罹病3年以上になると 0.5mg 以上の者が多くなり、肋膜炎に罹患しないものはしたことのある者に較べて 0.4mg% 以上の者が多く、化学療法を施行したことのある者は然らざるものに比して値の高い者が多い。また等しく血清 Bilirubin 値に於て、重症例、空洞のある者、排菌者及び肺能力-56%以上の者は 0.29mg% 以下のことが多く、血行播種ある者は無いものに較べて多く 0.4mg% 以下の者がなくなるという傾向がある。

3. 蛋白代謝機能

蛋白代謝機能をうかがう目的で、血清高田反応を Jetzler の変法で行つてみると、55 例中の 38 例即ち 69% に陽性者を認め、この値は川瀬の報告と略々一致する。そこで本反応と既往歴や臨床諸症状及び諸検査成績との関係を求め、次の様な所見を得た。

3. 1) 血清高田反応と既往歴との関係

罹病期間1年以内の者の陽性率は略々59%前後、

第9表 血清高田反応と既往歴との関係

血清高田反応	罹病期間				既往肋膜炎		既往化学療法	
	6ヶ月以内	1年以内	3年以内	3年以上	有	無	有	無
陰性	2	3	1	0	3	3	3	3
疑陽性	2	4	3	2	5	6	5	6
陽性	6	10	9	13	16	22	28	10
合計	10	17	13	15	24	31	36	19
陽性率(%)	60.0	58.8	69.2	86.6	66.6	70.9	77.7	52.6

3年以内の者では69.2%及び3年以上の者では86.6%となつて、罹病期間の永い程血清高田反応の陽性率は増し、3年以上と6ヶ月乃至1年以内の間には、推計学上有意の差が認められた。この成績は亦春原²⁾の報告にも一致する。他方血清高田反応と既往肋膜炎罹患の有無、並びに既往化学療法施行の有無との間には、推計学上共に有意の差を認め得なかつた。

3. 2) 血清高田反応と諸肺所見との関係

病型との関係は、軽症では陽性率46.1%、中等症では72%及び重症では82.3%で、病型が悪くなる程

第10表 血清高田反応と諸種肺所見との関係

血清高田反応	病型			空洞		排菌		血行播種		肺能力(%)					
	軽症	中等症	重症	有	無	有	無	有	無	~					
										-15	-25	-35	-45	-55	-56
陰性	1	3	2	5	1	3	3	1	5	1	0	2	2	1	0
疑陽性	6	4	1	4	7	0	11	0	11	1	2	1	3	1	3
陽性	6	18	14	28	10	27	11	14	24	4	3	2	6	6	17
合計	13	25	17	37	18	30	25	15	40	6	5	5	11	8	20
陽性率(%)	46.1	72.0	82.3	75.6	55.5	90.0	44.0	93.3	60.0	66.6	60.0	40.0	54.5	75.0	85.0

陽性率は増加し、重症と中等症及び軽症との間には、推計学上有意の差を認めた。空洞ではない者の陽性率 55.5%有る者では 75.6%、排菌ではない者 44%有る者 90%、血行播種ではない者 60%ある者 93%で、所見の有る者に何れも陽性率が高く、推計学的

にも有意の差が認められた。肺能力では陽性率は、-45までは60%前後であるが、-46~-55では75%となり、-56以上では85%となつて、肺能力の低下と共に陽性率が上昇する傾向に在るが、推計学的には有意の差を認め得なかつた。

3. 3) 血清高田反応と血液所見との関係
 血清高田反応の陽性率は、赤沈に於てその 20mm までは 57%, 21~49mm では 77.7%, 50mm は

81% となつて陽性率は赤沈の促進と共に上昇し、L/M 比に於てはその 3 までは 90%, 3.1~9 では 67.7%, 9.1 以上は 54.5% となり、陽性率は L/M 比

第11表 血清高田反応と血液所見との関係

血清高田反応	赤 沈			白 血 球 像						
	1.0 ~ 20	21 ~ 49	50 ~	L/M 比			Krebs 指数			
				~ -3.0	3.1 ~ 9.0	9.1 ~	~ 0.9	1.0 ~ 2.9	3.0 ~ 4.9	5.0 ~
陰性	2	3	1	1	3	2	0	3	3	0
疑陽性	9	1	1	0	7	3	1	7	1	1
陽性	15	14	9	9	21	6	4	20	7	5
合 計	26	18	11	10	31	11	5	30	11	6
陽 性 率 (%)	57.6	77.7	81.8	90.0	67.7	54.5	80.0	66.6	63.6	83.3

の増加と共に低下し、何れの場合にも推計学的に有意の差を認めた。また Krebs 指数に於ては、その消長と血清高田反応陽性率との間には、必ずしも並行関係はなかつた。

3. 4) 血清高田反応と発熱及び腸結核合併との関係

血清高田反応の陽性率は、発熱の有無に於て有熱者では 90.4%, 平熱者では 55.8% となつて陽性率は有熱者に高く、また腸結核合併の有無に於ては、合併のある者で 92.3% ないものでは 61.9% となり、陽性率は合併を有する者に高く、共に推計学的にも有意の差が認められた。

第12表 血清高田反応と発熱及び腸結核合併との関係

血清高田反応	発 熱		腸 結 核	
	有	無	有	無
陰性	1	5	0	6
疑陽性	1	10	1	10
陽性	19	19	12	26
合 計	21	34	13	42
陽 性 率 (%)	90.4	55.8	92.3	61.9

以上要するに血清高田反応の陽性率は、罹病期間が長く、病型が重く、空洞や排菌及び血行播種更には腸結核合併があり、赤沈が促進し、有熱で L/M 比が小さい程高く、各項目に亘つて推計学的にも有意の差が認められるが、既往肋膜炎罹患の有無や既往化学療法施行の有無、肺能力や Krebs 指数等に就ては、有意の差を認めるに至らない。

4. 異物排泄機能

異物排泄機能検査としては Bromsulphaleine 試験を施行したが、それに依ると陽性者は 55 例中 16 例で 29% に相当した。

4. 1) Bromsulphaleine 試験と既往歴との関係

罹病期間との関係に於て陽性率は、6ヶ月以内と3年以上の者では共に 20%, 6ヶ月以上1年以内では 41%, 及び3年以内では 30.7% となつて、期間と陽性率との間には、並行関係と認めることは困難であつた。

第13表 Bromsulphaleine 試験と既往歴との関係

Bromsulphaleine 試験	罹 病 期 間				既 往 肋 膜炎		既 往 化 学 療 法	
	6ヶ月以内	1年以内	3年以内	3年以上	有	無	有	無
陰性	8	10	9	12	17	22	25	14
陽性	2	7	4	3	7	9	11	5
合 計	10	17	13	15	24	31	36	19
陽 性 率 (%)	20.0	41.1	30.7	20.0	29.1	29.0	30.5	26.3

また既往に肋膜炎に罹患の有無に関しては、陽性率は 29.1% と 29% で差が無く、また既往化学療法施行の有無に就ては 30.5% と 26.3% で、両者の間にたいした差はなく、勿論推計学的にも有意の差はなかつた。宮城は湿性肋膜炎の滲出期や吸収期に、Bromsulphaleine の排泄能に異常を認めるとしている。

4. 2) Bromsulphaleine 試験と諸種肺所見との関係

Bromsulphaleine 試験の陽性率は、軽症 38.4% と

中等症 24%及び重症 29.4%となつて、病型との間に必ずしも並行関係はなかつた。空洞の有無に於て、有るものに 23.6%ないものに 41.1%となり、窪田²⁸⁾の空洞を有するものの半数は陽性と言うのと、異つた成績であつた。排菌の有無では、有る者に 30%ない者に 28%となり、血行播種の有無では有る

者に 33.3%無い者に 27.5%となつて、何等かの傾向を示す様であるが、著明な差を生ずることはなかつた。肺能力に於ては、-15%までに陽性者はなく、-16%~-35%では 20%、-36%~-45%では 36.3%、-46%~-55%では 25%及び -56%以上になると 40%に陽性率を認め、肺能力の減退と共に陽性

第14表 Bromsulphaleine 試験と諸種肺所見との関係

Bromsulph- aleine 試験	病 型			空 洞		排 菌		血 行 性 種		肺 能 力 (%)					
	軽 症	中 等 症	重 症	有	無	有	無	有	無	~	-16	-26	-36	-46	-56
										-15	~ -25	~ -35	~ -45	~ -55	~
陰 性	8	19	12	29	10	21	18	10	29	6	4	4	7	6	12
陽 性	5	6	5	9	7	9	7	5	11	0	1	1	4	2	8
合 計	13	25	17	38	17	30	25	15	40	6	5	5	11	8	20
陽 率 (%)	38.4	24.0	29.4	23.6	41.1	30.0	28.0	33.3	27.5	0	20.0	20.0	36.3	25.0	40.0

率が上昇する傾向に在つたが、他の諸項目に於けると等しく、推計学上に有意の差を認めることができなかった。

4. 3) Bromsulphaleine 試験と血液所見との関係

Bromsulphaleine 試験の陽性率は、赤沈に於て 20mm のもので 20%、21~49 mm のもので 38.8%及び 50 mm のもので 36.3%となり、赤沈促進のものに比較的高い陽性率を示し、L/M 比では 3 までの

ものに 30%、3.1~9 までのものに 22.5%、及び 9.1 以上のものに 36.6%となり、陽性率と L/M 比との間に殆ど並行関係はなく、また Krebs 指数は 0.9 までのものに 20%、1.0~4.9 までのものに 26%、及び 5 以上のものに 33.3%で、指数の上昇に伴つて陽性率も増加した。従つて推計学上の有意の差は、Krebs 指数の場合を除いては認められなかつた。

第15表 Bromsulphaleine 試験と血液所見との関係

Bromsulph- haleine 試験	赤 沈			白 血 球 像						
	1.0 ~ 20	21 ~ 49	50 ~	L/M 比			Krebs 指 数			
				~ 3.0	3.1 ~ 9.0	9.1 ~	~ 0.9	1.0 ~ 2.9	3.0 ~ 4.9	5.0 ~
陰 性	20	11	7	7	24	7	4	22	8	4
陽 性	5	7	4	3	7	4	1	8	3	2
合 計	25	18	11	10	31	11	5	30	11	6
陽 率 (%)	20.0	38.8	36.3	30.0	22.5	36.3	20.0	26.6	26.3	33.3

4. 4) Bromsulphaleine 試験と発熱及び腸結核合併との関係

Bromsulphaleine 試験の陽性率に於て、有熱者に在つては 33.3%また平熱者では 26.4%で、有熱者に陽性率が高く加勢²⁹⁾の報告に一致し、更に腸結核合併の有無に於て、合併の有るものに 38.4%ないものに 26.1%となつて、腸結核合併を有するものに陽性率が高かつたが、これは窪田及び辰巳³⁰⁾等の報告に一致した。然し何れの場合とも、推計学的には有意の差を見出すことはできなかった。

第16表 Bromsulphaleine 試験と発熱及び腸結核との関係

Bromsulph- eine 試験	発 熱		腸 結 核	
	有	無	有	無
陰 性	14	25	8	31
陽 性	7	9	5	11
合 計	21	34	13	42
陽 率 (%)	33.3	26.4	38.4	26.1

以上要するに Bromsulphaleine 試験陽性率は、Krebs 指数の上昇と共に増加して推計学的にも有意の差となるが、その他に於ては、肺能力が-56%以上 L/M 比が 9.1 以上及び有熟者や腸結核合併者に於ても増加する傾向を示す。

5. 解毒機能

解毒機能検査法としては、Santonin 負荷試験や馬尿酸合成試験等があるが、前者は色素の安定性後者はその合成部位に就いて問題を残しているの、官路の提唱する Phenothiazine 試験を行い、全症例の 67.5%に陽性者を認め、この値は市村³¹⁾が馬尿酸合成試験法で検討した値に近い。

5. 1) Phenothiazine 試験と既往歴との関係

Phenothiazine 試験陽性率との関係に於て、罹病期間 6ヶ月以内の者に70%、1年以内の者に64.7%、3年以内の者に 69.2%、及び3年以上の者に 80%となり、罹病期間と必ずしも並行しない様であるが、これを強陽性を示す者に就てみると、20%、46%、61%及び66%となつて、罹病期間との間に並行関係を示した。既往に肋膜炎罹患の有無では、既往の有る者に 83.3%無い者に 61.2%となり、強陽性のものも 66.6%と 38.7%となつて、既往のある者に高い陽性率を示した。既往化学療法施行の有無では、既往の有る者に 75%無い者に 63.1%、また強陽性のものも 58.3%と 36.8%となり、既往の有る者に

陽性率が高かつた。これは一見奇異に見えるが、抗生剤及び化学剤の大量投与は、肝機能に必ずしも有利とは言い得ない一証左であろう。然しこれ等の成績に於て、これを推計学的に見る時は、何れの場合も有意の差を認めるに至らなかつた。

第17表 Phenothiazine 試験と既往歴との関係

Phenothiazine試験	罹病期間				既往肋膜炎		既往化学療法	
	6ヶ月以内	1年以内	3年以内	3年以上	有	無	有	無
—	1	6	3	3	3	10	9	4
±	2	0	1	0	1	2	0	3
+	5	3	1	2	4	7	6	5
++	2	8	8	10	16	12	21	7
合計	10	17	13	15	24	31	36	19
陽性率(%)	70.0	64.7	69.2	80.0	83.3	61.2	75.0	63.1

5. 2) Phenothiazine 試験と諸種肺所見との関係

Phenothiazine 試験の陽性率は、病型との関係に於て軽症で 53.8%、中等症で 84%、及び重症で 64.7%となり、強陽性のものも 15.3%と 64%及び 58.8%で、症型との間に並行関係はなかつた。空洞の有無との関係に於て、有るもので72.9%ないもので 66.6%、また強陽性の場合で 62.1%と 27.7%で、有るものに高い率を示し、排菌の有無に於ては、有

第 18 表 Phenothiazine 試験と諸種肺所見との関係

Phenothiazine 試験	病 型			空 洞		排 菌		血行性播種		肺 能 力 (%)					
	軽症	中等症	重症	有	無	有	無	有	無	~ -15	-16~-25	-26~-35	-36~-45	-46~-55	~56~
—	3	4	6	10	3	10	3	5	8	2	1	1	2	3	4
±	3	0	0	0	3	0	3	0	3	1	0	1	0	1	0
+	5	5	1	4	7	3	8	1	10	1	2	2	2	2	2
++	2	16	10	23	5	17	11	9	19	2	2	1	7	2	14
合計	13	25	17	37	18	30	25	15	40	6	5	5	11	8	20
陽性率 (%)	53.8	84.0	64.7	72.9	66.6	66.6	76.0	66.6	72.5	50.0	80.0	60.0	81.8	50.0	80.0

るもので 66.6%無いもので 76%となつたが、これを強陽性の場合で見ると 56.6%と 44%となり、排菌の有るものに陽性率が高い傾向を示した。また血行性播種の有無に於ては、有るもので 66.6%ないもので 72.5%となり、強陽性の場合では 60%と 47.5%で、血行性播種の有る者に強陽性の立場から陽性率が上昇した。更に肺能力に於ては一定の傾向を示さず、強陽性の立場からも同様であつた。従つ

て例え或る程度の差はあつても、推計学的にこれを認め得るに至らなかつた。

5. 3) Phenothiazine 試験と血液所見との関係

Phenothiazine 試験陽性率は、赤沈に於て 20mm までは 80.7%、21~49mm では 66.6%、50mm 以上では 54.5%で赤沈の促進と陽性率とは反比例し、強陽性の場合でも 61.5%と 38.8%及び 45.4%となり、両者の間に並行関係はなかつた。L/M 比に於

第 19 表 Phenothiazine 試験と血液所見との関係

Phenothiazine 試験	赤 沈			白 血 球 像						
	1.0~20	21~49	50~	L/M 比			Krebs 指 数			
				~3.0	3.1~9.0	9.1~	~0.9	1.0~2.9	3.0~4.9	5.0~
—	3	6	4	4	6	3	2	6	4	1
±	2	0	1	0	1	1	0	2	0	0
+	5	5	1	0	7	3	3	4	2	1
計	16	7	5	6	17	4	0	18	5	4
合 計	26	18	11	10	31	11	5	30	11	6
陽性率(%)	80.7	66.6	54.5	60.0	77.4	63.6	60.0	73.3	63.6	83.3

て3までは60%, 3.1~9では77.4%, 及び9.1以上では63.6%で, また強陽性の場合には60%と54.6%及び36.3%となり, 陽性率とL/M比の間には並行関係に乏しかった。また, Krebs指数に於て0.9までは60%, 1~2.9では73.3%, 3~4.9では63.6%, 及び5以上では83.3%となり, 強陽性の場合も, 0%, 60%, 45.4%及び66.6%となつて, 陽性率とKrebs指数との間に並行関係はなく, 前記諸項目と共に推計学的にも有意の差は認められなかつた。

5. 4) Phenothiazine 試験と発熱及び腸結核合併との関係

Phenothiazine 試験の陽性率は, 発熱の有無に於て有熱者で66.6%平熱者で73.5%, 強陽性から見れば47.6%と52.9%となり, 寧ろ平熱者に陽性率が上昇し, 腸結核との合併に於ては, 合併の有る者

第20表 Phenothiazine 試験と発熱及び腸結核合併との関係

Phenothiazine 試験	発 熱		腸 結 核	
	有	無	有	無
—	7	6	4	9
±	0	3	1	2
+	4	7	1	10
計	10	18	7	21
合 計	21	34	13	42
陽性率(%)	66.6	73.5	61.5	73.8

に61.5%無いものに73.8%, 及び強陽性からすれば53.8%と50%となり, 陽性率は腸結核合併の有無に殆ど影響されず, 稻田³²⁾のSantonin試験の結果と異つた。而して発熱及び腸結核合併の何れの場合にしろ, 推計学的意義は認められなかつた。

合にしろ, 推計学的意義は認められなかつた。

以上要するに Phenothiazine 試験では, 何れの臨床所見とも密接な関連性が認められないが, 強陽性を基準とする限り陽性率は, 罹病期間が長く, 既往肋膜炎罹患と既往化学療法施行とがあり, 空洞と排菌及び血行播種が認められる等の場合に上昇し, これ等のものとの間に或程度の関連を有する様に思われる。

6. 糖質代謝

Bauer 法に依り Galactose 負荷実験を行い, 5.5%の代謝障害者を認めたが, これは栗の玄の報告に近値した。

6. 1) Galactose 試験と既往歴との関係

第21表 Galactose 試験と既往歴との関係

Galactose 試験	罹 病 期 間				既往肋膜炎		既往化学療法	
	6ヶ月以内	1年以内	3年以上	3年以上	有	無	有	無
陰 性	8	9	9	8	14	20	20	14
陽 性	0	1	0	1	1	1	1	1
合 計	8	10	9	9	15	21	21	15
陽性率(%)	0	10.0	0	11.1	6.6	4.7	4.7	6.6

Galactose 試験の陽性率は, 罹病期間に於て1年以内のものに10% 3年以上のものに11%を認めるのみで, 陽性率との間に並行関係はなく, 既往肋膜炎罹患の有無に於て, 有るものに6.6%ない者に4.7%と, 有るものに幾分陽性率が高く, また既往化学療法施行の有無に於て, 有るものに4.7%ないものに6.6%と, 無い者に幾分高い値を示したが, 何れの項目に於ても, 推計学的に有意の差は認められなかつた。

6. 2) Galactose 試験と諸種肺所見との関係

Galactose 試験の陽性率は、病型に於て軽症に陽性者がなく、中等症に7.6%重症に10%となり、病型の悪化と共に陽性率が上昇した。また空洞や排菌及び血行播種の有無に於て、無い者には陽性者はなく、有る者には8%と13%及び22.2%の陽性率を示

し、更に肺能力に於て-46%~-55%で初めて陽性者が現われ、-56%以上では更にその数が上昇し、肺能力が著しく低下すると陽性者出現の傾向が見られた。然し何れの場合でもこれを推計学的に見る時、有意の差を見出し得なかつた。

第 22 表 Galactose 試験と諸種肺所見との関係

Galactose 試験	病 型			空 洞		排 菌		血行性播種		肺 能 力 (%)					
	軽症	中等症	重症	有	無	有	無	有	無	~-15	-16~-25	-26~-35	-36~-45	-46~-55	-56~
陰 性	13	12	9	23	11	13	21	7	27	5	3	5	7	3	11
陽 性	0	1	1	2	0	2	0	2	0	0	0	0	0	1	1
合 計	13	13	10	25	11	15	21	9	27	5	3	5	7	4	12
陽性率 (%)	0	7.6	10.0	8.0	0	13.0	0	22.2	0	0	0	0	0	2.5	8.3

6. 3) Galactose 試験と血液所見との関係

Galactose 試験の陽性率は、赤沈に於て20mm以下では陽性者はなく、21~49mm で10% 50mm 以上で12.5%となり、赤沈の促進と共に陽性率は亢進し、L/M 比は3以下の者に11.1% 3.1~9の者に

5.2%、更に9.1以上の者には陽性者がなく、L/M 比の低下に伴つて陽性率は上昇した。また Krebs 指数に於て1~2.9に6.2% 3~4.9に10%で、その前後に陽性者はなかつた。従つて推計学的にも有意の差はないと言える。

第 23 表 Galactose 試験と血液所見との関係

Galactose 試験	赤 沈			白 血 球 像						
	1,0~21	21~49	50~	L/M 比			Krebs 指数			
				~3.0	3.1~9.0	9.1~	~0.9	1.0~2.9	3.0~4.9	5.0~
陰 性	18	9	7	8	18	7	5	15	9	4
陽 性	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0
合 計	18	10	8	9	19	7	5	16	10	4
陽性率 (%)	0	10.0	12.5	11.1	5.2	0	0	6.2	10.0	0

6. 4) Galactose 試験と発熱及び腸結核合併との関係

Galactose 試験の陽性率は、発熱及び腸結核合併の有無に於て、平熱並びに合併を伴わぬ者には陽性者はなく、有熱の者に15.3%腸結核合併の者に16.6%の陽性率を示した。然し何れの場合共、推計学的に有意義の差があるとは思えない。Barát & Wagner は、肺結核の症状が悪化して中毒症状の顕著な者、特に腸結核が合併した者に於ては、常に含水炭素代謝障害を来すと述べている。

以上要するに Galactose 試験の陽性率は低く、既往歴との間には殆ど関連は認められないが、只病型

第24表 Galactose 試験と発熱及び腸結核合併との関係

Galactose 試験	発 熱		腸 結 核	
	有	無	有	無
陰 性	11	22	10	24
陽 性	2	0	2	0
合 計	13	22	12	24
陽性率 (%)	15.3	0	16.6	0

が重く空洞や排菌及び血行播種があり、また肺能力が著しく低下して赤沈の促進や L/M 比の低下が見

られる場合や、更に有熱及び腸結核合併等の有る際は、Galactose 試験の陽性に現われることがある。

総括的考按

Hildebrandt³³⁾は、結核の場合に於ける肝の病変として、結核菌毒素に依る肝細胞の混濁腫脹や脂肪性変化及び Amyloid 変性、並びに菌自身に依る肝や胆管の散在性粟粒結節若くは孤立性結節形成、更には結核性肝炎に基く肝硬変症等を挙げて居り、Landau³⁴⁾の剖見統計に依ると、結核屍の多数に肝の肉豆蔻様変化があり、その一部に高度の脂肪性変化や嚙血を見、組織学的には、脂肪性変化55%出血性壊疽及び粟粒結核50%、並びに実質性退行変性若くは Amyloid 変性 11~12%を認めると言う。また Lorenz³⁵⁾、Bandelier-Röphé³⁶⁾、及び Chaufford³⁷⁾等は結核死体剖見の結果、肝の脂肪性変化が最も多いと述べている。本邦の報告では、後藤³⁸⁾は肝の脂肪性変化を、島村³⁹⁾は肝の脂肪性変化よりは肝細胞の混濁腫脹を主要症状とし、岡野⁴⁰⁾は肝の強い変性壊死例を報告しているが、更に勝木⁴¹⁾等は、肺結核患者の57例に肝生検を施行し、その内の28例即ち49%に脂肪性変化を認めたと云っている。従つて肺結核患者には、肝機能障害が存在しても良いわけであるが、事実本実験に於ても、種々の程度にそれを証明することが出来た。即ち肝機能検査法として、網内系機能、胆汁色素代謝機能、蛋白代謝機能、異物排泄機能、解毒機能及び糖質代謝機能の内、その機能障害の程度が臨床所見と最も良く一致するのは、網内系機能と蛋白代謝機能とで、胆汁色素代謝がこれに次いでいる。また臨床所見よりは、既往歴の罹病期間や既往の肋膜炎罹患及び化学療法施行の有無、

肺所見で病型や空洞及び排菌更に血行播種の有無並びに肺能力、血液所見の赤沈や L/M 比及び Krebs 指数、その他発熱や腸結核合併の有無等に就て見ると、諸種肝機能障害に最も広範囲に影響を与えるものは発熱で、赤沈の促進これに次ぎ、更に罹病期間の延長、病型の悪化、空洞や排菌及び血行播種を有すること、L/M 比の減少、並びに腸結核の合併等も影響を有する。従つて肝機能障害と肺結核の臨床所見との間に、一見密接な関係が存在するかに見える様であるが、仔細にこれを見ると必ずしも並行関係はなく、また軽重その処を異にしている。このことは肝自体の疾患の時にも認められることであり、更に肝生検に依る病理組織学的な所見と肝機能検査成績との間に解離を見ることも、遍く知られている処である。Popper⁴²⁾等に依れば、結核症に多く見られる肝の脂肪性変化は、統計的には如何なる肝機能試験成績とも、相関々係を有しないと云う。

結 論

55例の肺結核患者に就いて肝機能検査を行い、その成績と臨床所見とを比較検討して、以下の所見を得た。

1. 肝機能検査の内、その障害が臨床所見と最も良く一致するのは、網内系機能と蛋白代謝機能とで、胆汁色素代謝機能は、血清 Bilirubin の低下との意味でこれ等に次いだ。

2. 臨床所見の内、諸種肝機能障害と最も広範囲に關係を有するのは発熱で、赤沈の促進これに次ぎ、更に罹病期間の延長、病型の悪化、空洞や排菌及び血行播種等の存在、L/M 比の減少、及び腸結核の合併も、種々の範囲に關係した。

主 要 文 献

- 1) 米国民結核協会病状診断規準：日本臨床結核，7 (昭23)，152.
- 2) Adler-Reiman：Z. Exper. Med., 47 (1925)，617.
- 3) Jetzler：Z. Klin. Med., 114 (1930)，739.
- 4) Rosenthal：J. Amer. Med. Assoc., 84 (1921)，1112.
- 5) Mateer J. Amer. Med. Assoc., 121 (1943)，723.
- 6) 土屋：外科，11 (昭24)，9.
- 7) 宮路：岡山医学会雑誌，63 (昭26)，97.
- 8) 岡田：臨床病理学血液学雑誌，4 (昭10)，103.
- 9) 宮城：結核，23 (昭23)，64.
- 10) 栗の亥：Tōhoku J. Exper. Med. (JAP)，49 (昭22)，169.
- 11) 宮川：日本臨床結核，11 (昭25)，572.
- 12) 坂田：医療，4 (昭25)，83.
- 13) 小繪山：結核，25 (昭25)，579.
- 14) 尾関：結核，27 (昭27)，273.
- 15) Alföldy：Z. Tbk., 75 (1936)，40.
- 16) 志村：臨床と研究，26 (昭24)，417.
- 17) 海老名：日本内科学会雑誌，21 (昭8)，1047.
- 18) 井関：医学研究，8 (昭9)，2063.
- 19) 米田：結核，13 (昭10)，388.

- 20) 向井：医学研究，22 (昭27)，1072.
 21) 篠村：台湾医学会雑誌，41 (昭17)，191.
 22) 川瀬：日本消化機病学会雑誌，3 (昭13)，1071.
 4, 199 (昭14)
 23) 宮城：日本消化機病学会雑誌，49 (昭26)，86.
 24) 宮城：北海道医学会雑誌，27 (昭27)，3.
 25) 今村：結核，14 (昭11)，390.
 26) 山本：結核，第19回日本結核病学会総会演説.
 27) 春原：結核，19 (昭16)，245.
 28) 窪田：名古屋医学会雑誌，65 (昭26)，302.
 29) 加勢：北海道医学雑誌，27 (昭27)，718.
 30) 辰巳：結核，25 (昭25)，503.
 31) 市村：長崎医学会雑誌，28 (昭28)，581.
 32) 稲田：日本臨床結核，12, 210 (昭28)，362.
 33) Hildebrandt: Zbl. Tbk. Forsch., 4 (1910), 343.
 34) Landau: Beitr. Klin. Tbk., 61 (1925), 29.
 35) Lorenz: Z. Tbk., 20 (1913), 232.
 36) Bandelier-Röphe: Beitr. Klin. Tbk., 61(1925), 29.
 37) Chaufford: 同上.
 38) 後藤：逋信医学，5 (昭20)，138.
 39) 島村：日本臨床結核，11 (昭27)，450.
 40) 岡野：日本臨床結核，11 (昭27)，453.
 41) 勝木：29 (昭29)，176.
 42) Popper: Am. J. Med., 6 (1949)，278.

The First Department of Medicine, Okayama University Medical School
 (Director: Prof. K. Yamaoka)
 Iwakuni National Hospital
 (Director: Dr. M. Watanabe)

Studies on the Effect of Acrifuran on the Liver Function

Part I

The liver function for the patients of lungtuberculosis

By

Yasuo KURATA

Conclusions

I have made liver function tests for the 55 patients of lungtuberculosis and compared the results of them with the clinical findings of those patients. The results obtained were as follows:

(1) Two of the liver function tests which agreed well with the clinical findings were the function of reticuloendoterial system and the function of albumin metabolism.

The function of bilirubin metabolism was the next by means of the fall of serum bilirubin.

(2) One of the clinical findings having the most connection with the disturbances of various liver function tests was fever. The next was the acceleration of blood sedimentation rate. The prolongation and aggravation of illness, the existence of cavity, the excretion of bacillus, the circulations spreading, the diminution of L/M ratio and the complication of intestinal tuberculosis etc. were more or less connected with the results of the liver function tests.
