

胆道狭窄時における血清並びに肝臓アルカリフォスファターゼ の消長に関する実験的並びに臨床的研究

金沢大学医学部第二外科学教室(主任 熊埜御堂進教授)

桜川文雄

(昭和40年4月1日受付)

本論文の要旨は1958年11月、熊埜御堂外科学教室論文集第1輯に発表した。

第1編 胆道結紮時における血清並びに肝臓アルカリ フォスファターゼの消長に関する実験的研究

1930年 Roberts⁴⁷⁾ により閉塞性黄疸の際血清アルカリフォスファターゼの上昇が認められ、この測定が非閉塞性黄疸との鑑別に役立つことが提唱されて以来多くの実験がなされて来た。

実験的肝臓障碍時の血清中本酵素の消長については種々の肝臓毒投与 (Bodansky⁶⁾ 肝切除 (Oppenheimer, Flock⁴²⁾ 胆嚢別出、胆汁嚢造設 (Austoni, Coggi²⁾) などの手術的侵襲による影響が論ぜられている。

実験的総輸胆管結紮時の血清アルカリフォスファターゼの消長は動物の種類によつて異なり、犬では極めて高度に増強し¹⁶⁾¹⁸⁾、家兎これに次ぎ⁴⁾⁶²⁾ 猫及びラッテでは軽度増加する¹⁴⁾⁶⁵⁾といわれている。

Bauer⁴⁾ によれば家兎の肝外胆道を種々の高さで結紮するとき、総輸胆管結紮例において最も強く血清アルカリフォスファターゼの増加を認め、肝管結紮例これに次ぎ、胆嚢管結紮例では却つて減少したと報告している。

私は犬を使用し総輸胆管、肝管及び胆嚢管を各々別個に結紮切断し血清アルカリフォスファターゼの消長を観察すると共に、この際更に肝臓アルカリフォスファターゼ量及びその他2, 3の肝臓機能との関係を経過を追つて考察し、他方臨牀上種々の部位における胆道閉塞の際の本酵素の消長を検索して動物実験の結果と臨牀検査の結果とを比較検討した。

実験材料及び実験方法

1) 実験材料

体重10 kg 前後の健常と思われる成犬を使用した。

2) 実験方法

予め24時間絶食せしめた後、4%塩酸モルヒネ体重1 kg 当り 0.4 cc を筋肉内に注射し剃毛消毒の後、上腹部角状切開または波状切開を行ない次の手術をなした。

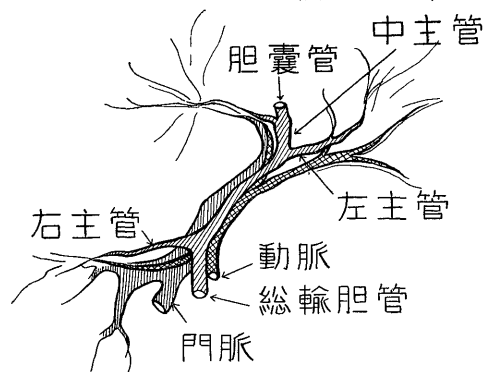
第1群 総輸胆管結紮切断

十二指腸に近く総輸胆管のみを剝離し二重結紮の後その間を切断した。

第2群 肝管の一部結紮切断

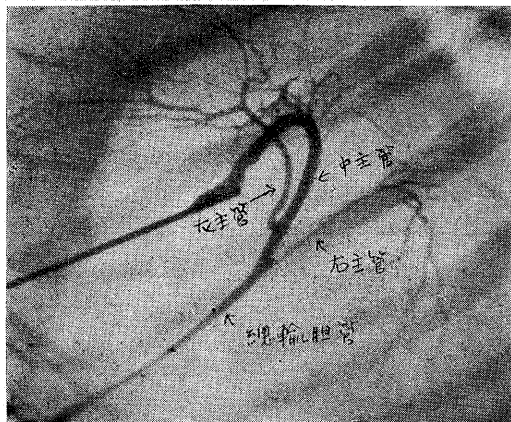
胆嚢管及びこれに注ぐ肝管を除き他の肝管を二重結紮の後その間を切断した。

第1図 胆道の解剖 (山岸⁹³⁾による)



Experimental and Clinical Studies on Behavior of Serum and Hepatic Alkaline Phosphatase in Biliary Tract Constriction. **Fumio Sakuragawa**, Department of Surgery (II) (Director: Prof. S. Kumanomido), School of Medicine, Kanazawa University.

第2図 胆道のレントゲン像(右側臥位)



第3群 胆嚢管結紮切断

胆嚢の動脈を避けて胆嚢頸部に近く胆嚢管を二重結紮した後その間を切断した。胆嚢は剔出せずそのまま残した。剖検時胆嚢の大きさは術前より僅かに縮小しその壁の厚さは著変なく、表面がやや灰白色を呈す。全経過を通じ胆嚢穿孔を起したものはなかつた。

術後は各群とも抗生物質の投与や輸液は行なはなかつた。術後2日より一定の食餌を投与した。

術後1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 75, 90, 120日の早朝空腹時に股静脈より採血し次の実験を行なつた。

1) 血清アルカリフォスファターゼ定量

Brock⁸⁾法を用いた。0.4%パラニトロフェノール磷酸2ナトリウム(Disodium p-nitrophenylphosphate)溶液0.5ccとグリコロール緩衝液(pH 10.4)0.5ccを混和し38°C恒温槽に入れ、約5分後血清0.1ccを加え30分加温したのちこれを取り出し0.02N-NaOHを加え全量20ccとする。この一部を取り

光電比色計で吸光度(E_1 とす)を読み、次に0.1ccの濃塩酸を加え再び吸光度(E_2 とす)を読む。 $E_1 - E_2 = E_c$ がパラニトロフェノールに相当する吸光度である。

同じことを血清の代りに水を以てした盲験値を E_b とすれば $E_c - E_b$ は酵素によつて遊離したパラニトロフェノール量に相当する。これをパラニトロフェノールの1mM/lの規準液によつて作成した標準グラフより1時間中に1lの血清より生じたパラニトロフェノールのmM数を以て1単位とした。Brock⁸⁾によればこの1単位は1.8 Bodansky 単位に相当する。

2) 肝臓アルカリフォスファターゼの定量

手術時及び屠殺時肝臓小片を取り直ちに冷却したホモゲナイザーに入れて10倍ホモジネートを作り、この0.5ccを血清の場合と同じ基質液(磷酸エステルと緩衝液の混合液)に混和し38°C恒温槽中で30分間作用させたのち恒温槽より取出し、5%三塩化醋酸にて除蛋白しその上清1ccを取り三塩化醋酸を中和するためこれに同規定のNaOH 0.4ccを加え、更に0.02N NaOH 20ccを加え光電比色計により比色定量した。生肝臓1gが1時間に遊離するパラニトロフェノールのmM/l数を以て単位とした。

3) 肝臓アルカリフォスファターゼの組織化学的染色

手術時及び屠殺時肝臓小片を取り直ちに無水冷アセトンにて脱水固定し武内法⁸⁸⁾によりグリセロ磷酸ソーダを含む基質液中に孵卵器中で15時間作用させた。一部Gomori法²¹⁾を用いた。

4) 血清総ビリルビン量

Meulengracht氏法を用いた。

5) 血清総蛋白量

日立蛋白系を用いた。

第1表 正常犬の血清アルカリフォスファターゼ(Brock単位)

番号	性	体重	血清アルカリフォスファターゼ	番号	性	体重	血清アルカリフォスファターゼ	番号	性	体重	血清アルカリフォスファターゼ	番号	性	体重	血清アルカリフォスファターゼ
1	♀	7.5K	2.0	10	♂	13.5K	1.6	19	♀	9.5K	4.4	31	♂	8.5K	2.4
2	♀	8.5K	1.0	11	♂	13.0K	2.0	20	♀	9.0K	2.4	32	♀	9.5K	3.6
3	♂	8.5K	4.0	12	♀	8.5K	3.4	21	♂	8.5K	4.8	33	♀	13.5K	1.8
4	♂	10.5K	2.0	13	♀	13.5K	1.2	22	♂	7.0K	2.4	34	♀	12K	2.4
5	♀	8.5K	1.2	14	♂	9.5K	1.2	24	♂	8.5K	2.6	35	♀	10.5K	2.2
6	♀	9.0K	2.6	15	♂	9.0K	2.0	25	♀	10.0K	1.2	37	♂	10K	2.0
7	♂	10.0K	3.4	16	♀	10.0K	3.0	27	♀	12.5K	2.2	38	♂	11K	2.8
8	♂	11.0K	1.6	17	♂	10.0K	4.2	28	♂	11K	1.6	41	♀	8.6K	1.6
9	♀	9.5K	3.0	18	♀	13.5K	4.4	29	♂	8.5K	2.4	42	♂	10.2K	2.4

平均 2.47

6) 血清蛋白分層

28%亜硫酸ソーダ溶液及び Biuret 試薬による吉川斎藤法⁹⁴⁾を用いた。

7) チモール濁濁試験

McLagen 法⁹⁴⁾によつた。

8) 肝臓組織学的検査

ヘマトキシリン・エオジン染色及び脂肪を証明するためズダンⅢ染色, 結締組織を証明するため van Gieson 氏染色を行なつた。

実験成績

1. 血清アルカリフォスファターゼ(以下血清 Alk. phos. と略記)の消長

1) 術前値

正常成犬36例の平均値は 2.4 Brock 単位で最低1.0, 最高4.8であつた。(第1表)

文献に見られる正常値は第5表の如くである。

第2表 第1群(総輸胆管結紮切断)の血清アルカリフォスファターゼ及び血清総ビリルビン

動物番号	2		6		8		11		12		13		14	
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Aek. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.
術前	1.0	1以下	2.6	1以下	1.6	1以下	2.0	1以下	3.4	1以下	1.2	1以下	1.2	1以下
術後1日	6.4	1以下	10.0	7	11.2	3	5.2		5.2		3.0	2	3.4	2
3	94.0	16	68.4	25	40.0	14	32.2	30	38.4	30	92.0	2		
5	51.2	7	68.0		188.8	21	68.8	40	308.0	60	107.6	30	152.0	40
7	78.4	6		死	105.6	24	112.0	33		殺				殺
10	240.0	4			340.0	64	72.0	27					124.0	32
15	96.0	2				殺	76.0	24					99.0	28
20	38.8	1					104.0	38					107.0	29
25	17.6	1					136.0	22						殺
30	2.0	2.5					94.0	26						
45	15.6	1					62.2	35						
60	4.6	1					52.4	20						
75	13.8	1					52.4	22						
90	10.2	1						死						
120	18.8	1												

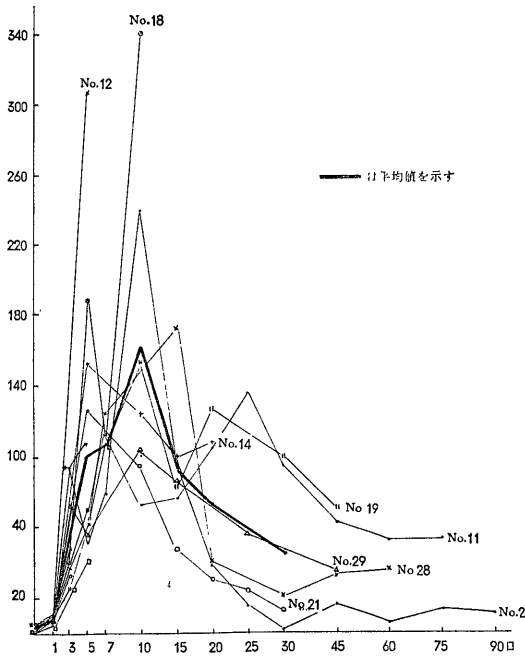
動物番号	19		20		21		28		29		平均		Alk. phos. =アルカリ フォファタ ーゼ Brock単位 Meul.= モイレン グラハト 係数
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	
術前	4.4	1以下	2.4	1以下	4.8	1以下	1.6	1以下	2.4	1以下	2.3	1以下	
術後1日	6.8	2	5.2	10	10.8		6.0	3	4.8	4	6.5	3	
3	25.0	8	25.2	3			48.0	12	72.0	12	53.4	20	
5	64.0	12	40.4	17	126.0	16	62.0	14	56.0	20	101.9	25	
7	105.0			死			124.2	16			104.9	19	
10	153.0	25			94.0	16			104.0	20	161.0	26	
15	82.0	30			48.0	10	172.0		86.0	17	94.1	18	
20	126.0	14			31.0	6	40.0	10			74.3	16	
25					24.0	4			57.2	12	58.7	9	
30	100.0	18			11.8	2	20.4	17			45.6	13	
45	71.0	16				殺	32.5	14	34.0	14			
60		殺					36.0	10		殺			

第4表 第三群 (胆嚢管結紮切断) の血清アルカリフォスファターゼ及び血清総ビリルビン

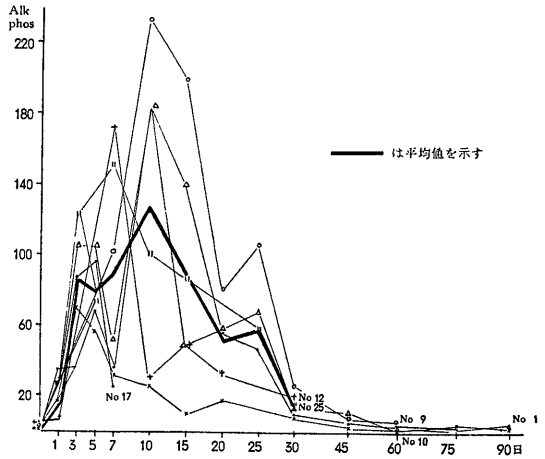
動物番号	5		7		15		16		平均	
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.
術前	1.2	1以下	3.4	1以下	2.0	1以下	3.0	1以下	2.4	1以下
術後										
1日	1.4	2	5.2	1以下	4.2	1	4.4	1以下	3.8	
3	1.0	1	18.8	1以下	8.6	2	3.0	1以下	7.8	
5	3.0	1以下	4.6	1	5.4	1以下	5.2	1以下	4.5	
7	10.4	1以下	4.4	2	7.0	1以下	8.6	1以下	7.6	
10	5.2	1	7.0	1	3.6	1以下	4.8	1	5.1	
15	2.1	1以下	10.8	1以下	5.2	1以下	2.8	1以下	5.2	
20	7.0	1	2.8	1以下	6.4	1以下	7.0	1以下	6.0	
25	10.0	1以下	5.2	1	3.4	1以下	2.8	1	5.3	
30	10.0	1	6.8	1	3.4	1以下	4.4	1以下	6.1	
45	6.4	1	4.7	1以下		殺		殺		
60	5.8	1以下	6.4	1以下						

Alk. phos. =
アルカリフォスファターゼ
Brok 単位
Meul. =
モイレングラ
ト係数

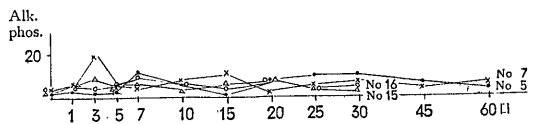
第3図 第1群 (総胆管結紮切断) の血清アルカリフォスファターゼ



第4図 第2群 (肝管の一部結紮切断) の血清アルカリフォスファターゼ



第5図 第3群 (胆嚢管結紮切断) の血清アルカリフォスファターゼ



2) 術後値

第1群 総輸胆管結紮切断例

手術総数16例の内3日以内に死亡した4例は除外した。

術後1日では第3図の如く術前値と較べその増加は軽度で術前値の約2.4倍の値を示すに過ぎないが、術後3日より急激に増加し12例の平均値では術後10日に最も高く術前値の約70倍の値を示した。

その後徐々に低下するが術前値にまでは戻らず、術後1カ月では平均45.6単位を示した。(第2表及び第3図)

第2群 肝管一部結紮切断例

手術総数10例中3日以内に死亡した2例は除外した。

この群においては総輸胆管結紮切断例と異なり術後第1日より血清 Alk. phos. の上昇が見られ術前値の約7倍となり、術後3～10日頃著明に増加し8例平均では術後10日126.6単位で最高を示すが、総輸胆管結紮切断例では最高値が術前値の約70倍を示すに較べこの群では約48倍であった。

その後徐々に低下し術後1カ月では平均値で16.5単位を示した。(第3表及び第4図)

第3群 胆嚢管結紮切断

4例に手術を行なった。途中早期死亡例はなかった。

この群では術後全経過を通じ殆んど高値を示すことなく、僅かに No.7 が術後3日18.8単位を示したに過ぎない。(第4表及び第5図)

総輸胆管結紮切断例では Wackstein ら⁶³⁾ は術後10～30日で急激に増加し、その増加は60～80日持続しその後徐々に下降するとし、Moncrief³⁸⁾ は術後2～6日で上昇し約1カ月後徐々に下降すると述べてい

る。

術後長時日を経過すると血清 Alk. phos. の徐々に低下する原因は尿中への血清 Alk. phos. 排泄の増加によると考えられ、Wackstein らは血清 Alk. phos. の尿中への排泄量増加を認めている。

肝管の一部結紮切断による胆道の部分的閉塞では Ivy ら¹⁶⁾ 海藤ら⁷³⁾ も術後10～17日で最高値を示し、全経過も総輸胆管閉塞時と類似するが総輸胆管閉鎖時より低値を示すと述べている。

胆嚢管結紮切断では Bauer⁴⁾ の家兎による実験では術前値より却つて低下したと報告している。

2. 肝臓 Alk. phos. の定量

1) 術前値

各群とも開腹手術時採取した肝臓片について定量を行なった。

測定法は Brock 法により、生肝臓1gが1時間に遊離したパラニトロフェノールの mM/L 数を以て表わした。

16例中14例は 3.0～5.84 mM/L で2例は 11.6 及び 13.8 mM/L であった。(第6表)

Gad¹⁸⁾ は犬について Bodansky 変法により測定し乾燥肝臓1g 当り 3.5～17.2 単位であつたと述べている。

血清 Alk. phos. と肝臓 Alk. phos. の各々の術前値を比較すると、No. 13 及び No. 14 は血清 Alk. phos. は共に1.2単位であるが肝臓 Alk. phos. はそれぞれ 5.84 (No. 13) 及び 11.6 mM/L (No. 14) で後者は前者の約2倍であつた。

また血清 Alk. phos. 値の比較的高い例でも肝臓の Alk. phos. は比較的低いものもあり、血清 Alk. phos. と肝臓 Alk. phos. は厳密に平行するとは考えられない。

第5表 正常犬血清アルカリフォスファターゼ

発表者	血清 Alk. phos. 単位
Wackstein ⁶³⁾	2.8～7 king Armstrong 単位
Wang. Grossman ⁶⁴⁾	2.8～8.8 Shinowara John. Reinhart 単位
Gad ¹⁸⁾	1.9～8.1 Bodansky 単位
Cantarow. miller	1.6～3.4 Bodansky 単位
著者	1.0～4.8 Brock 単位

註 Brock によれば 1Borock 単位は 1.8 Bodansky 単位に相当する。

第 6 表 正常犬の肝臓 Alk. phos 量

動物番号	体重 kg	血清 Alk. phos.	肝臓 Alk. phos.	動物番号	体重 kg	血清 Alk. phos.	肝臓 Alk. phos.
13	13.5	1.2	5.84	22	7.0	1.8	3.2
14	9.5	1.2	11.6	31	8.5	2.4	4.3
15	9.0	1.6	4.5	32	9.5	3.6	3.2
16	10.0	3.0	13.8	33	13.5	1.8	3.2
18	13.5	4.4	3.5	35	10.5	2.2	5.5
19	9.5	4.4	4.9	41	8.6	1.6	5.74
20	9.0	2.4	3.0	42	10.2	2.4	3.5
21	8.5	4.8	3.3	43	9.5	2.6	3.2

Alk. phos. { 血清……pH 10.4 38°Cで1時間に1 μ lの血清が遊離するP-ニトロフェノールのmM数
単 位 { 肝臓……pH 10.4 38°Cで1時間に1gの生肝臓が遊離するP-ニトロフェノールのmM数

2) 術後値

i) 肝臓単位重量中の Alk. phos. 量について

各群の生肝臓1g中の Alk. phos. 量について比較するに、総輸胆管結紮切断例では、血清 Alk. phos. の上昇期にある術後5日の3例(No. 12, No. 13, No. 20)は何れも16.6~18.5 mM/Lでそれぞれの術前値の約6~11倍の増加を示したが、血清 Alk. phos. の徐々に低下する術後30日以上例では、肝臓 Alk. phos. 量は3.5~11.2 mM/Lでそれぞれの術前値の約2倍以下であった。(第7表)

肝管の一部結紮切断例においては総輸胆管結紮切断例に較べその増加は軽度ではあるが、No. 42(術後10日瀉血死)の肝臓 Alk. phos. 量は術前値の約2.6倍(結紮葉)及び2.4倍(非結紮葉)となるに比し、術後30日以上例ではそれぞれの術前値の約1.8倍の値を示したに過ぎない。即ちこの群においても術後早期の例は術後長時日を経過せる例より明らかに肝臓 Alk. phos. の増加が認められる。(第8表)

胆嚢管結紮切断例においては、術前と術後の肝臓 Alk. phos. 量に大差なく著しい増加は見られなかった。(第9表)

以上の如く肝臓 Alk. phos. 量は総輸胆管または肝管の閉塞例においては血清 Alk. phos. と同様閉塞後早期に増加し、その後徐々に低下する。

しかしながら、血清 Alk. phos. が著明に増加しても肝臓 Alk. phos. は数倍に増加するに過ぎない。

ii) 肝臓全量中の Alk. phos. 量について

肝臓単位重量中の Alk. phos. 量の測定と同時に屠殺時肝臓重量を測定し、肝臓全量中の Alk. phos. 量について検討した。

MacMaster によれば、正常犬の肝臓重量はその個

体の体重の3.45%を占めるという。

私は動物を瀉血致死せしめた後肝臓を取出し、附着した血液を清拭し直ちに肝臓重量を計測した。

第1群(総輸胆管結紮切断例)においては、肝臓重量の実測した値は何れもその際の体重から計算により求めた推測値(正常時肝臓重量)より大で、特に術後早期の例において肝臓重量の増加が著明である。従つて肝臓全量中の Alk. phos. は閉塞後約5日で著明に増加し、閉塞が長時日(約30日)に及べば軽度の増加を認めるのみとなる。(第7表)

第2群(肝管の一部結紮切断例)の肝臓重量実測値は術後30日以内の2例(No. 42 No. 18)は何れも推測値と大差なく、術後3カ月以上経過した2例(No. 3 No. 1)の肝臓重量実測値は却つて推測値より小であった。従つてこの群の肝臓全量中の Alk. phos. の増加は第1群より軽度である。(第8表)

第3群(胆嚢管結紮切断例)においては肝臓重量の実測値と推測値はほぼ一致し、肝臓単位重量中の Alk. phos. の増加も著明でなく、従つて肝臓全量中の Alk. phos. は増加しない。(第9表)

iii) 結紮葉と非結紮葉の肝臓 Alk. phos. の比較(第2群について)

第2群においては肝管の右及び左主管は結紮切断したが中主管及び胆嚢管は結紮せずそのまま残した。これら肝管とそれに属する肝葉の関係は右葉、左葉及び中葉左側部は右及び左主管に属し、中葉右側部は中主管に属する。

屠殺時、右葉(結紮葉)及び中葉右側部(非結紮葉)の一部について Alk. phos. 量を測定するに、術後経過の長短に関係なく両者ともそれぞれの術前値より増加しており、且つ両者の Alk. phos. 量の差は僅小で

(0.8~0 mM/L) No. 3 では結紮葉, 非結紮葉何れも 10単位で両者の間に Alk. phos. 量の差は見られなかった。(第8表)

iv) 肝臓グリコーゲン量と肝臓 Alk. phos. 量の関係

穂坂⁶⁸⁾によれば肝臓グリコーゲンの減少が著しいときは酵素は濃縮されて, 単位重量中の値は見掛上の増強を示すといわれる。

次の3例には術後屠殺時結紮葉について肝臓グリコーゲン量を測定したが何れも文献に見られる正常値の範囲にあつた。

3. 組織化学的に見た肝臓 Alk. phos. 量

第2節において定量した肝臓 Alk. phos. 量と比較するため武内法により Alk. phos. の染色を行なつた。一部は Gomori 法によつた。

i) 正常肝臓の Alk. phos. 分布

正常肝臓においては全般的に Alk. phos. 活性度弱く小葉間結締織には証明されない。僅かに肝細胞原形質及び胆管上皮に認められるのみであつた。(第27図)

ii) 術後肝臓の Alk. phos. 分布

組織化学的染色性の度合と化学的定量値はよく一致し, 肝臓 Alk. phos. 量の最も多かつた No. 12 (総輸胆管結紮切断後 5 日肝臓 Alk. phos. 18.5 M/L) は活性度著明に増加し, 肝細胞特に Glisson 氏鞘に

第7表 第一群(総輸胆管結紮切断例)の肝臓 Alk. phos.

動物番号		2	12	13	14	19	20	21	
術前	体 重 kg	8.5	8.5	13.5	9.5	9.5	9.0	8.5	
	Alk. phos.	血 清	1.0	3.4	1.2	1.2	4.4	2.4	4.8
		肝 臓			5.84	11.6	4.9	3.0	3.3
術中	経 過 日 数	120	5	5	20	45	5	30	
	体 重 Kg	7.7	7.0	12.0	6.0	8.5	7.0	8.3	
	Alk. phos.	血 清	3.4	308.4	92.0	107.0	71.0	40.0	11.8
肝 臓		7.5	18.5	18.2	14.4	11.2	16.6	3.5	
術後	肝臓重量	(推測値)	(265)	(241)	(414)	(207)	(293)	(241)	(286)
		実 測 値	290	385	320	240	310	290	410

第8表 第二群(肝管の一部結紮切断例)の肝臓 Alk. phos.

動物番号		1	3	9	10	18	42	
術前	体 重 kg	7.5	8.5	9.5	13.5	13.5	10.2	
	Alk. phos.	血 清	2.0	4.0	3.0	1.6	1.6	2.4
		肝 臓			4.5		4.4	3.5
術中	経 過 日 数	120	90	60	60	30	10	
	体 重 kg	6.5	9.7	8.5	9.0	9.5	10.2	
	Alk. Phos.	血 清	4.8	2.6	6.8	1.5	20.4	163.1
肝 臓		結 紮 (-)		10.0		8.4	7.5	8.5
		結 紮 (+)	3.5	10.0	8.45	9.2	7.98	9.2
術後	肝臓重量	(推 測 値)	(224)	(334)	(293)	(310)	(328)	(351)
		実 測 値	145	250	250	270	310	380

第 9 表
第三群 (胆嚢管結紮切断例) の肝臓 Alk. phos.

検査項目		動物番号			
		7	16	31	
術前	体 重 kg	10	10	8.5	
	Alk. phos.	血 清	3.4	3.0	2.4
		肝 臓		13.8	4.3
術中	経 過 日 数	60	20	10	
	体 重 kg	10.1	9.5	6.5	
	Alk. phos.	血 清	6.4	5.2	4.8
肝 臓		11.4	12.0	6.4	
術後	肝臓 (推測値)	(348)	(328)	(224)	
	重量 実測値	340	300	210	

第 10 表
術後肝臓グリコーゲン (Somogyi 及び Hagedorn Jensen 法)

検査項目		動物番号		
		1	2	18
肝 臓	グリコーゲン mg%	5184	4129	3784

註 ; 何れも結紮せる肝葉について検す。

近い肝細胞は黒褐色に染色され、胆管上皮にも Alk. phos. の増加が見られた。(第28図)

総輸胆管結紮後45日を経過した No. 19 では血清 Alk. phos. は71.0単位で徐々に下降しつつあり、この時の肝臓所見は Glisson 氏鞘に近い肝細胞が所々に群在して強く黒褐色に染まり活性度高く、その他の部位においては僅かに活性度増強を見るのみであった。胆管上皮、毛細胆管には活性度増強が見られた。この肝臓の Alk. phos. 量は 11.2 mM/L で No.12 より少なく組織化学的にも染色性は No.12 に比べ軽度であった。(第29図)

No. 1 (肝管の一部結紮切断後 120日, 血清 Alk. phos. 48, 肝臓 Alk. phos. (結紮葉にて) 3.5 mM/L) は更に染色性低下し、小葉間結締織に近い肝細胞はその他の部位の肝細胞に比しやや染色性は高いが全般的に先の No. 19 に比べ活性度は減弱している。(第31図)

また化学的定量値において見られた所見と同様非結紮葉も結紮葉と同程度の活性度を示した。

4. 血清総ビリルビン

1) 術前値

術前血清は水様透明で Meulengracht 係数 1 以下で、Snell ら (0 mg%) Wachstein ら (0.2~0.3 mg%) の値とほぼ一致した。

2) 術後値

第 1 群 (総輸胆管結紮切断例) においては、術後第 1 日は Meulengracht 係数 10 以下であるが血清 Alk. phos. の上昇し始める術後第 3 日以後、Meulengracht 係数もまた著明に増加し 12 例平均値の最高は術後 10 日 26 で血清 Alk. phos. の最高値と期を同じくした。その後閉塞は完全であるに係らず徐々に下降し術後 1~2 カ月で黄疸は軽減した。

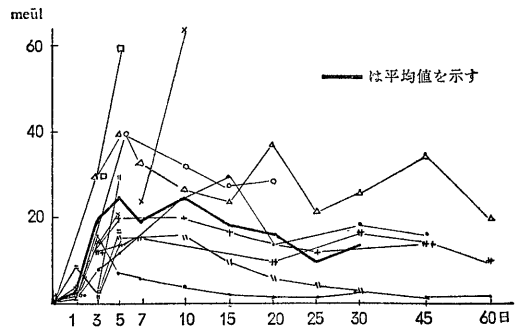
しかし個々の症例について血清 Alk. phos. 値と Meulengracht 係数を比較するに、Meulengracht 係数の高いもの必ずしも血清 Alk. phos. が高いとは限らず両者の値は平行しなかつた。(第 2 表)

第 2 群 (肝管の一部結紮切断例) では第 1 群と較べ Meulengracht 係数は軽度上昇するのみで皮膚黄染は殆んど認められなかつた。

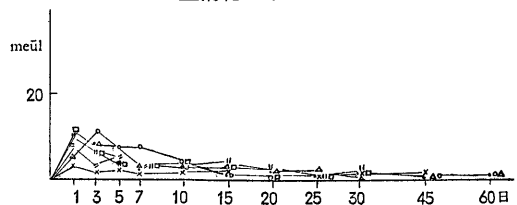
術後 1~3 日頃 Meulengracht 係数上昇し (最高 11) その後 10~15 日で Meulengracht 係数は 4~1 となつた。即ちこの群においては血清 Alk. phos. が 10 日前後に最高値を示すのに比し Meulengracht 係数はそれよりも早く極く軽度ながら上昇し且つ血清 Alk. phos. より早く下降した。(第 3 表)

第 3 群では黄疸は見られなかつた。

第 6 図 第 1 群の血清総ビリルビン (Meulengracht 係数)



第 7 図 第 2 群 (肝管の一部結紮切断) の血清総ビリルビン



5. 血清蛋白性状

A) 血清総蛋白量 (g% を以て表わす)

1) 術前値

10例中最低 5.4 g%, 最高 6.9 g%, 平均 6.2 g% であつた。小島⁷⁶⁾ は34例の平均で 6.01 g%, Hammersten²⁴⁾ は 6.03 g% と記載している。

2) 術後値

第1群及び第2群においては術後10日頃まで増加ま

たは減少し動揺が激しいが、その後徐々に減少する例も見られるが、多くの例は術前値に近い値を以て経過する。しかし術後4カ月以上経過せる例では血清総蛋白量は著明に低下した。(第8図及び第13図)

第3群(胆嚢管結紮切断例)ではほぼ術前値に近い値を以て経過した。(第18図)

血清 Alk. phos. と血清総蛋白量の関係についてみるに、第1群及び第2群においては、血清 Alk. phos.

第11表 第一群(総輸胆管結紮切断)の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

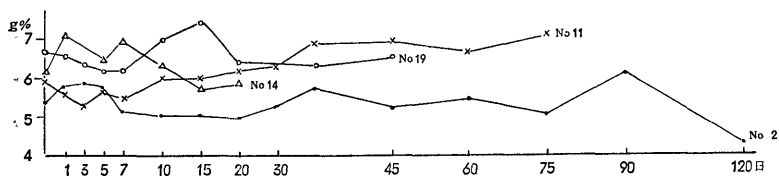
動物号	日数	血清 Alk. phos.	血清総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
2	術前	1.0	5.4	1.00	50.0	50.0	9.5	17.5	23.0
	術後1日	6.4	5.8	0.70	40.8	59.2	20.7	13.2	25.3
	3	94.0	5.9	0.80	44.5	55.5	19.6	18.1	17.8
	5	51.2	5.8						
	7	78.4	5.2						
	10	240.0	5.1	0.83	45.6	54.4	3.3	29.7	21.4
	15	96.0	5.1	0.47	32.0	68.0	21.7	20.4	25.9
	20	38.8	5.0	0.42	30.0	70.0	21.2	23.8	25.0
	25	17.6	5.3	0.42	29.6	70.4	25.9	21.0	23.5
	30	2.0	5.8	0.28	22.3	77.7	34.8	23.8	19.1
	45	15.6	5.3	0.48	32.5	67.5	25.0	14.9	27.6
	60	4.6	5.5	0.69	41.1	58.9	23.3	14.4	21.2
75	13.8	5.1	0.64	39.1	60.9	20.7	23.8	16.4	
90	10.2	6.2	0.49	33.3	66.7	20.3	15.5	30.9	
120	18.8	4.0	0.16	14.0	86.7	22.8	29.8	29.4	
11	術前	2.0	5.9	1.00	50.0	50.0	10.5	16.5	23.0
	術後1日	5.2	5.6						
	3	32.2	5.3	0.56	36.2	63.8	15.4	17.6	30.8
	5	68.8	5.7	0.61	38.2	61.8	17.6	16.7	27.5
	7	112.0	5.5	0.77	43.4	56.6	14.4	16.9	25.3
	10	72.0	6.0	0.79	44.3	55.7	12.3	18.6	24.8
	15	76.0	6.0	0.73	42.5	57.5	13.9	28.7	14.9
	20	104.0	6.2	0.66	40.0	60.0	22.8	24.9	12.3
	25	136.0	6.3	0.59	37.2	62.8	20.0	21.9	20.9
	30	94.0	6.9	0.61	38.0	62.0	19.8	24.8	17.4
	45	62.2	7.0	0.43	30.1	69.9	18.4	21.4	30.1
60	52.4	6.2	0.24	19.6	80.4	18.6	25.5	36.3	
75	52.4	7.0	0.23	19.2	80.8	20.2	25.7	34.9	
14	術前	1.2	6.2	1.05	51.4	48.6	15.9	14.9	17.8
	術後1日	3.4	7.1	0.81	44.9	55.1	18.2	16.5	20.4
	3								
	5	152.0	6.4						
	7		7.0	0.58	36.9	63.1	20.2	18.8	24.1
	10	124.0	6.4	0.81	44.8	55.2	13.3	18.1	23.8
	15	99.0	5.8	0.37	27.0	72.9	24.3	20.0	28.6
20	107.0	5.9	0.36	26.8	73.2	27.9	21.4	23.9	

第 11 表 (つづき)

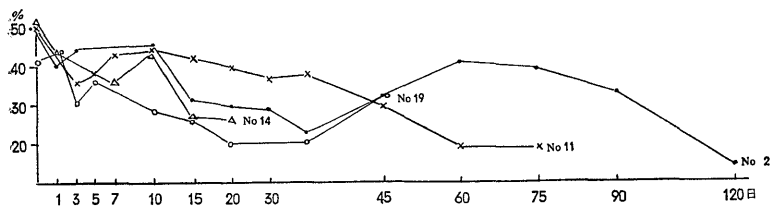
動物番号	日 数	血清 Alk. phos.	血清蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
19	術 前	4.4	6.7	0.73	42.3	57.7	15.4	16.1	26.2
	術後 1 日	6.8	6.6	0.78	44.0	56.0	18.0	26.0	12.0
	3	25.0	6.4	0.43	30.3	69.7	22.2	19.2	28.3
	5	64.0	6.2	0.53	36.9	63.1	25.0	23.8	14.3
	7	105.0	6.2						
	10	153.0	7.0	0.40	28.7	71.3	22.8	21.8	26.7
	15	82.0	7.6	0.35	26.1	73.9	27.9	24.4	21.6
	20	126.0	6.4	0.25	20.0	80.0	24.2	22.1	33.7
	25								
	30	100.0	6.3	0.26	20.5	79.5	29.9	23.4	26.2
45	71.0	6.6	0.47	32.1	67.9	23.3	18.5	26.1	
平均値	術 前	2.1	6.0	0.91	47.9	52.1	13.8	16.0	22.3
	術後 1 日	5.4	6.2	0.76	43.2	56.8	19.0	18.9	18.9
	3	50.4	5.8	0.54	35.3	64.7	19.8	18.6	26.3
	5	84.0	6.0	0.59	37.5	62.5	21.3	20.3	20.9
	7	98.4	5.8	0.65	40.1	59.9	17.3	17.9	24.7
	10	147.5	6.1	0.65	39.5	60.5	14.5	21.5	24.5
	15	88.2	6.1	0.43	30.1	69.9	23.4	23.0	23.5
	20	93.9	5.8	0.37	27.3	72.7	24.7	22.6	25.4
	25	76.8	5.8						
	30	65.3	6.3	0.33	25.3	74.7	28.6	23.9	22.2

第 1 群 (総輸胆管結紮切断) 血清蛋白性状

第 8 図 血清蛋白濃度 g%

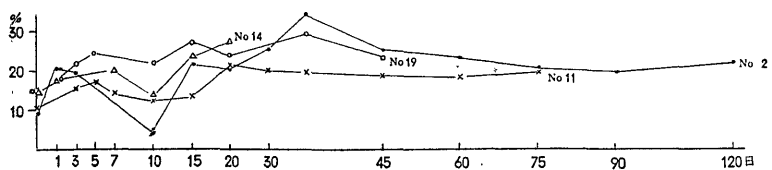


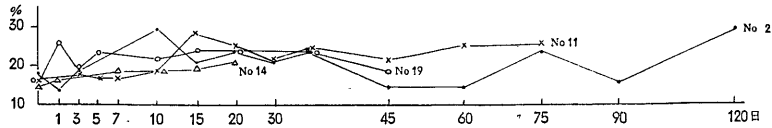
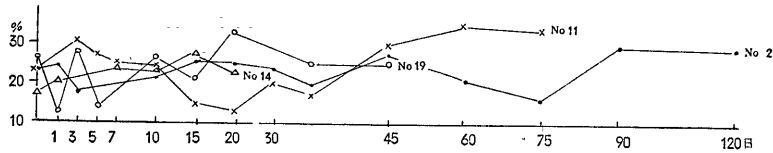
第 9 図 血清アルブミン %



第 1 群 (総輸胆管結紮切断) 血清蛋白分属

第 10 図 α-グロブリン



第11図 β -グロブリン第12図 γ -グロブリン

第 12 表 第二群（肝管の一部結紮切断）の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

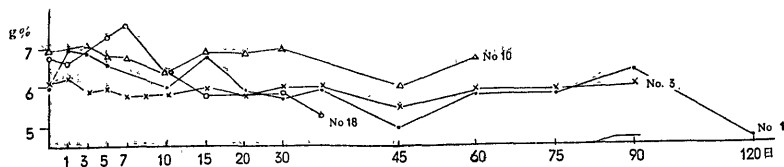
動物番号	日数	血清 Alk. phos.	血清総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
1	術前	2.0	6.0	1.37	58.0	42.0	16.0	12.0	14.0
	術後1日	35.0	7.0	1.18	54.1	45.9	20.5	13.5	11.9
	3	37.4	6.9	1.01	50.4	49.6	15.3	21.1	13.2
	5	67.8	6.6						
	7	37.2		0.96	49.0	51.0	22.1	18.6	10.3
	10	184.0	6.0	0.65	39.6	60.4	26.5	22.4	11.5
	15	140.0	6.8	0.73	42.4	57.6	18.0	15.2	24.4
	20	56.0	5.9	0.70	41.2	58.8	19.6	15.3	23.9
	25	48.9	5.8	0.77	43.6	56.4	12.8	22.3	21.3
	30	10.0	5.9	0.72	42.0	58.0	17.6	20.4	20.4
	45	4.8	5.0	1.00	50.0	50.0	18.7	17.5	13.8
	60	4.0	5.9	1.14	53.4	46.6	17.0	10.3	19.3
	75	1.6	5.8	1.45	59.2	40.8	16.7	9.3	14.8
90	3.6	6.4	1.38	58.1	40.9	10.5	17.7	13.7	
120	4.8	4.8	0.48	32.5	67.5	21.5	18.2	27.8	
3	術前	4.0	6.1	1.45	59.2	40.8	10.5	14.0	16.3
	術後1日	18.8	6.3	1.25	55.7	44.3	13.6	18.2	12.5
	3	70.4	5.9	0.68	40.8	59.2	21.4	19.4	18.4
	5	56.0	6.0	0.68	40.8	59.2	16.3	24.5	18.4
	7	32.0	5.8	0.63	39.0	61.0	18.0	22.0	21.0
	10	26.4	5.8	0.77	43.7	56.3	17.2	18.3	20.8
	15	10.4	6.0	0.71	41.7	58.3	18.7	16.5	23.1
	20	18.4	5.8	0.71	41.7	58.3	22.0	10.9	25.4
	25	5.2	6.0	0.70	41.4	58.6	23.6	16.9	18.1
	30	9.2	6.0	0.70	41.3	58.7	27.1	17.4	14.2
	45	2.6	5.5	0.80	47.0	53.0	13.0	18.0	22.0
	60	1.6	5.9	1.05	51.4	48.6	13.0	16.9	18.7
	75	3.6	5.8	0.75	43.1	56.9	13.7	16.9	26.5
90	2.6	6.1	0.42	30.0	70.0	21.0	21.0	28.0	

第 12 表 (つづき)

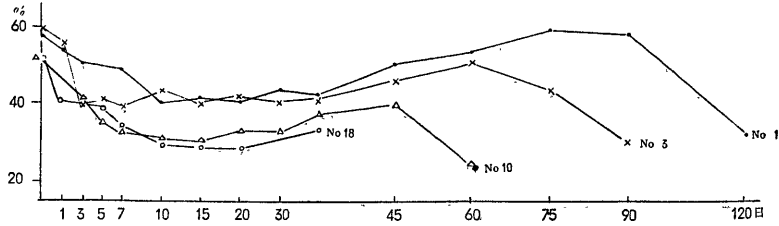
動物番号	日 数	血 清 Alk. phos.	血 清 総 蛋白 g%	A/G	アルブミ ン %	グロブリ ン %	グロブリ ン α %	グロブリ ン β %	グロブリ ン γ %
10	術 前	1.6	6.9	1.08	52.0	48.0	14.0	20.0	14.0
	術後 1 日	18.0							
	3	105.6	7.1	0.71	41.8	58.2	30.0	12.8	15.4
	5	105.6	6.8	0.56	36.0	63.9	24.7	21.6	17.6
	7	52.0	6.9	0.48	32.6	67.4	21.0	24.2	22.2
	10	184.0	6.4	0.45	31.2	68.8	20.8	27.6	20.4
	15	50.4	6.9	0.44	30.7	69.3	24.7	23.8	20.8
	20	58.0	6.9	0.52	34.2	65.8	23.7	21.1	21.0
	25	68.0	7.0	0.50	33.4	66.6	20.2	18.5	27.9
	30	15.0		0.61	37.9	62.1	15.8	25.0	21.3
	45	11.2	6.1	0.67	40.4	59.6	13.6	19.8	26.2
60	1.5	6.8	0.33	25.0	75.0	9.1	37.4	28.5	
18	術 前	4.4	6.8	1.07	51.7	48.3	12.0	15.4	20.9
	術後 1 日	6.4	6.7	0.71	41.8	58.2	14.3	27.5	16.4
	3	82.0							
	5		7.3	0.66	40.0	60.0	20.0	22.0	18.0
	7	172.0	7.6	0.52	34.6	65.4	21.3	19.5	24.6
	10	29.8	6.4	0.42	30.3	70.0	21.1	27.8	21.1
	15	50.0	5.8	0.40	29.0	71.0	23.1	20.3	27.6
	20	34.0		0.40	28.8	71.2	21.8	18.5	30.9
	25		5.9						
	30	20.4	5.3	0.51	33.9	66.1	14.3	23.4	28.4
	平均 値	術 前	3.0	6.4	1.17	54.0	46.0	12.8	15.3
術後 1 日		19.5	6.6	0.93	48.3	51.7	15.7	21.7	14.3
3		73.8	6.6	0.79	44.3	55.7	22.3	17.7	15.7
5		76.4	6.6	0.64	39.2	60.8	20.3	22.5	18.0
7		73.3	6.7	0.59	37.4	62.6	20.9	20.5	21.2
10		106.0	6.1	0.51	34.1	65.9	21.3	25.3	19.3
15		62.7	6.3	0.50	33.7	66.3	21.7	19.4	25.2
20		41.6	6.1	0.50	33.9	66.1	21.9	17.1	27.1
35		40.4	6.0	0.65	39.5	60.5	18.8	19.2	22.5
30		13.6	5.7	0.58	37.1	62.9	17.2	22.2	23.5

第 2 群 (肝管一部結紮切断) 血清蛋白性状

第13図 血清蛋白濃度 g%

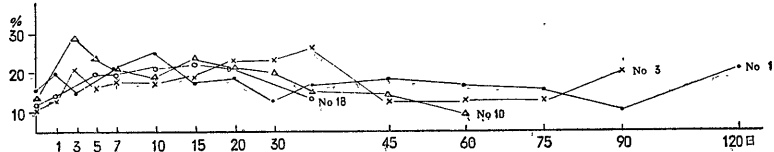


第14図 血清アルブミン %

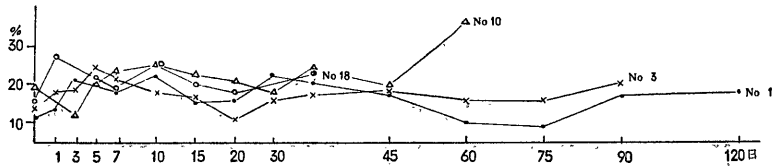


第2群 血清蛋白性状

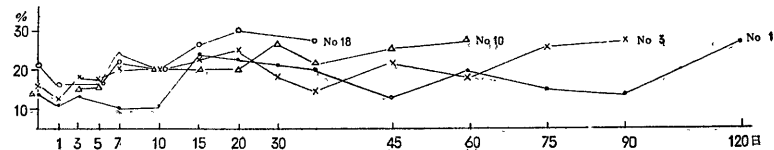
第15図 α-グロブリン %



第16図 β-グロブリン %



第17図 γ-グロブリン %



は術後10日前後に著明に増加するが、この時期の血清総蛋白は術後早期の動揺期を終らんとする頃である。多くは術前値に近い値を示し、且つその後も血清 Alk. phos. は徐々に下降するが血清総蛋白は術前値に近い値を維持する。即ち両者は互に無関係に経過する。

また個々の例についても血清総蛋白量の低いものが必ずしも血清 Alk. phos. 量が高いとは限らぬ。

B) 血清蛋白分層

各群とも術後はアルブミン分層は減少するが特に第1群において著明で術後日数を経過するに従いアルブミンは減少し、4例平均値では術後30日で術前のほぼ1/2となりその後も回復しない。(第9図)

これに較べ第2群では術後15日頃最も著明に減少し(4例平均値で術前値の約2/3)その後徐々に回復してくる。しかし2カ月後も術前値にまでは復さず再び減少する。(第14図)

第3群では術後3~20日にアルブミンの減少が見られるが術後約4週で術前値にまで回復する。(第19図) グロブリンはアルブミンの減少と逆比例して増加する。

第1群においてはαグロブリンは術後1~5日に軽度(5.2~7.5%)に増加するが7~10日で一度下降し、15日以後再び増加し(7.5~25.3%)2~4カ月間ほぼその値を持続する。βグロブリンはαグロブリンに較べその増加は軽度(平均値で7.9%以下)であるが術後約30日までの増加が目立つ。γグロブリンは術後1カ月から著明に増加した。

第2群ではα及びβグロブリンは3~5日後より増加し約1カ月後下降した。γグロブリンは術後15日頃より増加するがその程度は何れも第1群より軽度であった。

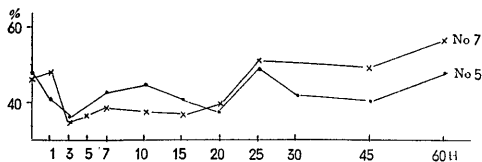
第3群ではα及びγグロブリンが術後3~20日の間に増加が見られたがβグロブリンの動揺は少なかつ

第 13 表 第三群 (胆嚢管結紮切断) の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

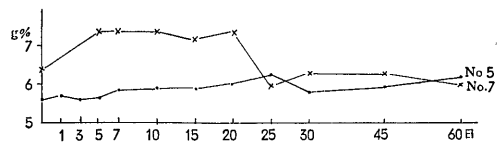
動物番 号	日 数	血 清 Alk. phos.	血 清 総 蛋白 g%	A/G	アルブミ ン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
5	術 前	1.2	5.6	0.92	48.0	52.0	10.0	29.6	12.4
	術後 1 日	1.4	5.7	0.67	40.4	59.6	17.6	26.6	15.4
	3	1.0	5.6	0.55	35.6	64.4	25.3	18.4	20.7
	5	3.0	5.6						
	7	10.4	5.8	0.73	42.2	57.8	21.5	15.1	21.2
	10	5.2	5.9	0.79	44.2	55.8	22.0	17.0	16.8
	15	2.1	6.1	0.68	40.8	59.2	20.1	15.4	23.7
	20	7.0	6.0	0.59	37.4	62.6	19.3	13.5	29.8
	25	10.0	6.3	0.92	48.0	52.0	12.3	23.5	15.7
	30	10.0	5.8	0.69	41.0	59.0	16.5	22.7	19.8
	45	6.4	6.0	0.66	40.0	60.0	28.0	22.0	10.0
60	5.8	6.2	0.91	47.8	52.2	16.0	16.8	19.4	
7	術 前	3.4	6.4	0.87	46.6	53.4	15.5	19.4	18.5
	術後 1 日	5.2		0.95	48.8	51.2	13.6	10.4	27.2
	3	18.8		0.53	35.0	65.0	25.0	20.0	20.0
	5	4.6	6.9	0.57	36.4	63.6	25.9	16.3	21.4
	7	4.4	6.9	0.61	38.2	61.8	24.6	13.2	24.0
	10	7.0	6.9	0.57	36.5	63.5	23.5	14.6	25.4
	15	10.8	6.7	0.57	36.6	63.4	25.6	16.6	21.2
	20	2.8	6.9	0.63	38.7	61.3	18.4	16.3	26.6
	25	5.2	6.0	1.02	50.5	49.5	8.9	19.4	21.2
	30	6.8	6.3						
	45	4.8	6.3	1.04	51.1	48.9	7.1	14.2	27.6
60	6.4	6.1	0.77	43.6	56.4	16.4	20.0	20.0	
平 均 値	術 前	2.3	6.0	0.89	47.3	52.7	12.8	24.5	15.4
	術後 1 日	3.3		0.80	44.6	55.4	15.6	18.5	21.3
	3	9.9		0.54	35.3	64.7	25.2	19.2	20.3
	5	3.8	6.2						
	7	7.4	6.3	0.67	40.2	59.8	23.1	14.1	22.6
	10	6.1	6.4	0.67	40.4	59.6	22.7	15.8	21.1
	15	6.4	6.4	0.63	38.7	61.3	22.9	16.0	22.4
	20	4.9	6.4	0.61	38.1	61.9	18.9	14.9	28.1
	25	7.6	6.1	0.97	49.3	50.7	10.8	21.4	18.5
	30	8.4	6.0						

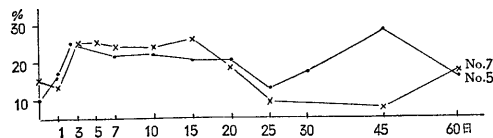
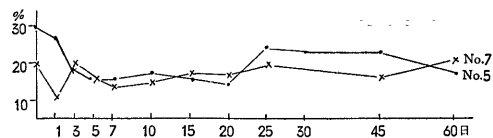
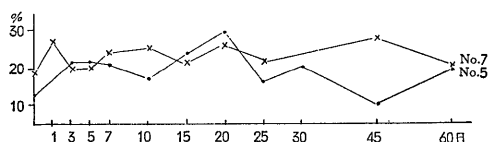
第 3 群 (胆嚢管結紮切断) 血清蛋白性状

第18図 血清蛋白濃度 g%



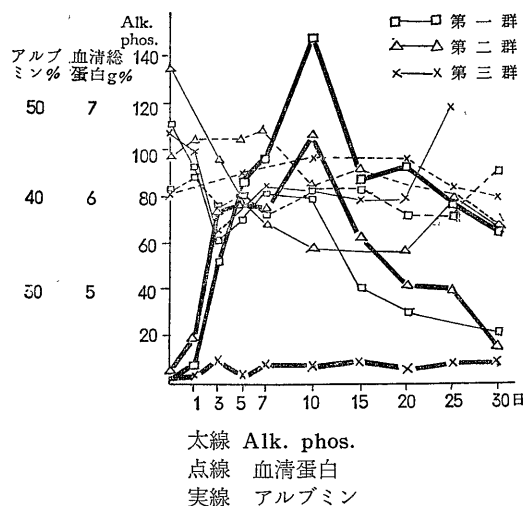
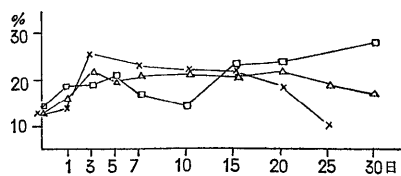
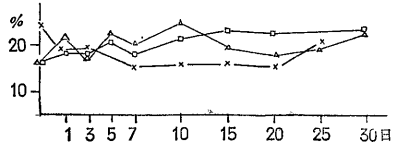
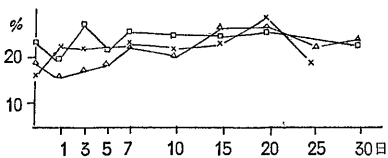
第19図 血清アルブミン %



第20図 血清 α -グロブリン %第21図 β -グロブリン %第22図 γ -グロブリン %

血清蛋白性状と血清 Alk. phos. (各群平均値)

第23図 血清総蛋白アルブミン及び血清 Alk. phos.

第24図 α -グロブリン第25図 β -グロブリン第26図 γ -グロブリン

た。

以上のうち β グロブリンの消長が最も血清 Alk. phos. の消長と類似するが、個々の数値については両者の間に関係は認められず、例えば No. 18 で術後7日の血清 Alk. phos. は172.0単位、 β グロブリンは19.5%であるが、術後10日には血清 Alk. phos. は29.8単位と減少し β グロブリンは逆に27.8%に増加し、更に術後15日には血清 Alk. phos. 50.0単位 β グロブリン20.3%となりその増減は区々であつた。

6. チモール濁独試験

術前値は0.2~0.5単位で術後も各群の間に大差なく多くは1単位以下であつた。

7. 肝臓病理学的所見

1) 第1群の肝臓病理学的所見

No. 20 術後6日 死 Alk. phos. {血清...40.0
肝臓...16.6
肉眼的所見

体重 8.5 kg, 肝臓重量 290 g, 肝臓は暗赤色を呈し、総輸胆管は直径 1 cm 大に拡大し胆嚢も強く緊満し暗緑色粘稠な胆汁をいれる。

顕微鏡所見 (第32図)

肝細胞は濁腫脹張し、小葉周辺部に散在して核濃縮及び原形質がエオジンに好染するものがある。瀰漫性に脂肪が出現している。中等度の鬱血がある。星細胞の増生、結締織の増殖はない。

Alk. phos. は小葉全体にわたり活性度の増強を認めるが特に Glisson 氏鞘に近い肝細胞において著明である。

No. 14 術後20日 瀉血死 Alk. phos. {血清...107.0
肝臓... 14.4

肉眼的所見

体重 6 kg, 肝臓重量 240 g, 胆嚢は鶏卵大、総輸胆管は拇指頭大に拡張している。総輸胆管の閉塞は完

第 14 表 チモール濁濁試験

動物番号 日数	第一群		第二群				第三群	
	2	11	1	3	9	10	5	7
術前	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.3	0.2	0.2
術後 1日	0.2		0.3			0.4	0.6	0.1
3		0.4	0.8	0.2		0.4	0.2	0.2
5	0.6	0.3	0.6	0.6		0.6	0.4	0.2
7	1.0	0.6	0.7	1.0	0.8	0.8	0.8	0.5
10	1.1	0.4	0.2		0.8	0.5	0.6	0.4
15	0.4	0.6	0.4	0.2	1.2	0.6	0.3	0.8
20	0.8	0.4	0.6	0.3	0.8	0.8	0.4	0.6
25	0.6	0.7	0.5		0.6	0.6	0.2	0.4
30	0.5	0.8	0.6	0.2	0.6	0.6	0.5	0.4
45	0.4		0.4	0.3	0.7	0.5		
60	0.4		0.8					0.3
75	0.2		0.2	0.2				
90	0.2							

第 15 表 第一群 (総輸胆管結紮切断例) の Alk. phos. と肝臓病理学的所見

動物番号		20	14	21	19	11	2
検査事項							
術後日数		6	20	30	45	75	120
殺又は死		死	瀉血死	瀉血死	瀉血死	死	瀉血死
体重 kg		8.5	6.0	8.3	8.5	8.0	7.7
肝臓重量 g		290	240	410	310	440	290
Alk. phos.	血清	40.0	107.0	11.8	71.0	52.4	3.4
	肝臓	16.6	14.4	3.5	11.2		7.5
肝臓の Alk. phos. 染色	全般的に活性度強く、特に glisson 氏鞘に近い細胞に多い	小葉中心部及び限局性壊死巣は活性度減弱す	僅かに小葉周辺部に見られるのみ	glisson 氏鞘に近い肝細胞に活性度強く、その他の部分は少い	(死亡時間不明のため検査不能)		空胞化しない肝細胞に軽度に見られるのみ
肝細胞	濁濁腫張あり	萎縮し配列乱れ、小葉周辺部及び中間部に限局性壊死巣あり	小葉全体に互に肝細胞は空胞化するも脂肪は証明せず	小葉周辺部の細胞は原形質暗く、その他の部分は明るい脂肪 (-)	萎縮し配列乱れ解離著明小葉周辺部、中間部に限局性壊死巣あり	空胞化 (脂肪にあらず) 強く僅かに小葉周辺部一部中心部に肝細胞が残る	
星細胞	増生なし	黒褐色色素の貧喰あり		黒褐色色素の貧喰あり	黒褐色色素の貧喰あり		
胆汁沈着	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(一)	
結締織増殖	(-)	(+)	(±)	(++)	(+++)	(±)	

第 16 表 第二群 (肝管の一部結紮切断例) の Alk. phos. と肝臓病理学的所見

動物番号		17	18	10	3
検査事項					
術後日数		7	30	60	90
殺又は死		死	瀉血死	瀉血死	瀉血死
体重 kg		9.5	9.5	9.0	9.7
肝臓重量 g		340	310	270	250
Alk. phos.	血清	22.4	20.4	1.5	2.6
	肝臓	検査せず	7.5	8.4	10.0
			7.98	9.2	10.0
右葉 (結紮葉) について	肝臓 Alk. phos. 染色	小葉全体の肝細胞に活性度増強す	glisson 氏鞘に近い肝細胞に活性度強く; 他の部分は軽度	全般的に軽度 glisson 氏鞘に近い肝細胞及び胆管上皮に活性度強し新生結締織に限局性病巣はなし	小葉全体に軽度に見られる
	肝細胞	萎縮し配列乱れ解離す	萎縮し小葉周辺部に限局性小壊死巣あり	小葉周辺部の肝細胞は原形質暗く中心部のは明るい限局性小壊死巣が見られる	軽度の萎縮あり小葉周辺部のは原形質暗い
	星細胞	増生著明	増生著明ならず	増生あり	増生なし
	胆汁沈着	(-)	(-)	(-)	(-)
	結締織増殖	(+)	(±)	(卅)	(±)

全で胆管を圧しても十二指腸内に胆汁は流出しない。肝臓表面は暗緑褐色で暗緑色の斑点がある。内臓は全般に黄疸色を呈す。

顕微鏡所見 (第33図及び第34図)

肝細胞は萎縮し配列も乱れ小葉中心部には多数の胆汁色素沈着が見られる。また主として小葉中心部の星細胞内に黒褐色の色素沈着がある。小葉周辺部及び中間部に多核白血球及び円形細胞浸潤を伴い且つ肝細胞の染色性を失った限局性病巣が散在している。Glisson 氏鞘には軽度の結締織増殖を認む。

Alk. phos. 染色では小葉中心部の肝細胞及び限局性病巣は酵素活性度弱く小葉周辺部の肝細胞は活性度増強している。小葉間胆管上皮の活性度も増強している。

No. 21 術後30日 瀉血死 Alk. phos. {血清...11.8
肝臓... 3.5
肉眼的所見

体重 8.3 kg, 肝臓重量 410 g, 肝臓はやや淡褐色を呈す。腹水はない。総輸胆管及び胆嚢は軽度の拡張を認む。

顕微鏡所見 (第35図及び第36図)

肝細胞は小葉全体にわたり空胞化し原形質は殆んど染色されない。脂肪染色を行なうもその空胞に脂肪を証明しない。小葉周辺部に多核白血球及び円形細胞よりなる粟粒大の細胞浸潤が散在している。

Alk. phos. 染色では全般的に活性度低下し肝細胞は殆んど染色されない。

No. 19 術後45日 瀉血死 Alk. phos. {血清...71.0
肝臓...11.2
肉眼的所見

体重 8.5 kg, 肝臓重量 310 g, 肝臓は帯緑褐色を呈し硬く、濃緑色留針頭大の斑点が散在している。胆嚢は表面白色で緊満し胃小彎部に癒着しているがその間に交通はない。胆嚢内胆汁は帯黄白色濁濁しているが塗抹標本では菌を証明しない。

顕微鏡所見

肝細胞は萎縮し配列乱れ、小葉周辺部の肝細胞は原形質が好染して暗く中心部は空胞を形成し明るい。小葉中心部に胆汁色素の沈着及び星細胞の異物摂取の像が見られる。Glisson 氏鞘には中等度の結締織の増殖と円形細胞の浸潤がある。

Alk. phos. 染色では小葉周辺部の肝細胞に活性度

の増強が見られ、中心部の空胞化した肝細胞は殆んど染色されない。

No. 11 術後75日 死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 52.4 \\ \text{肝臓} \cdots \text{測定せず} \end{array} \right.$
肉眼的所見

体重 8 kg, 肝臓重量 440 g, 死後推定 3~4 時間後剖検す。肝臓表面やや緑色を帯ぶ。胆嚢及び総輸胆管は著明に拡張している。皮膚及び内臓は黄色を呈す。胆汁様の腹水約 400 cc を認めるが、胆嚢及び総輸胆管に肉眼で認め得る穿孔はない。

顕微鏡所見 (第37図, 第38図及び第39図)

肝細胞は萎縮し配列は乱れ解離著明で肝細胞束間に胆汁が見られるが、特に小葉中心部に胆汁沈着強く、星細胞は色素を貪喰し増生している。Glisson 氏鞘の結締織は著しく増殖し Van Gieson 氏染色では結締織繊維が肝細胞間へ浸潤している像が見られる。小葉最周辺部の肝細胞は胆管上皮様に変化し偽胆管を作る。

小葉周辺部及び中間部に多核白血球及び円形細胞浸潤と胆汁色素の沈着を伴い、肝細胞の変性した限局性小病巣が散在する。

No. 2 術後120日 瀉血死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 3.4 \\ \text{肝臓} \cdots 7.5 \end{array} \right.$
肉眼的所見

体重 7.7 kg, 肝臓重量 290 g, 総輸胆管は軽度で拡張し完全に閉塞されている。肝臓表面は茶褐色を呈す。透明な腹水約 300 cc を認む。

顕微鏡所見 (第40図)

肝細胞は空胞化強く僅かに小葉周辺部に原形質の暗い肝細胞を見る。所により小葉中心部にも同様の細胞あり脂肪染色により脂肪を証明するが空胞化した細胞には脂肪は見られぬ。Van Gieson 氏染色では Glisson 氏鞘に軽度の結締織の増殖を認む。

Alk. phos. 染色では胆管上皮及び小葉周辺部の肝細胞には活性度の増強を認めるが、その他の部分の肝細胞には少ない。

2) 第2群の肝臓病理学的変化

結紮した肝管に属する肝葉としては右葉の一部を取り、中葉右側部(結紮しない肝葉)の組織学的所見と比較した。

No. 17 術後7日 死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 22.4 \\ \text{肝臓} \cdots \text{検査せず} \end{array} \right.$
肉眼的所見

体重 9.5 kg, 肝臓重量 340 g, 結紮した右肝管及び左肝管は閉塞完全で鉛筆大に拡張している。肝臓表面は全般に暗赤色を呈す。

顕微鏡所見

右 葉 (第41図)

肝細胞は萎縮し配列は乱れ解離している。星細胞は

増生し所々に集団を作る。中等度の鬱血及び軽度の結締織の増殖が見られる。

Alk. phos. 活性度は小葉全体の肝細胞に増強し胆管上皮にも活性度増強がある。

中葉右側部

肝細胞の萎縮、配列の乱れが見られるが、その変化は右葉より軽度で軽度の星細胞の増生及び鬱血が見られる。

Alk. phos. 染色は右葉とほぼ同程度に染色された。

No. 18 術後30日 瀉血死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 20.4 \\ \text{右葉} \cdots 7.98 \\ \text{中葉右側部} \cdots 7.5 \end{array} \right.$

肉眼的所見

体重 9.5 kg, 肝臓重量 310 g, 右及び左肝管は軽度で拡張しているが総輸胆管及び胆嚢は正常、肝臓表面色正常。

顕微鏡所見 (第42図)

右葉 中心静脈及び小葉中心部毛細血管の軽度の拡張充血がありその部の肝細胞索の萎縮が見られる。肝細胞の変化は少ない。小葉間胆管内に漿液及び剝離した胆管上皮を入れているものが多い。

Alk. phos. 染色では Glisson 氏鞘に近い肝細胞に活性度強く、他の部分は軽度である。

中葉右側部 右葉に較べその変化の程度に大きな差は見られないが、小葉間胆管には変化を見ない。

Alk. phos. 染色は右葉とほぼ等しい。

No. 10 術後60日 瀉血死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 1.5 \\ \text{右葉} \cdots 9.2 \\ \text{中葉右側部} \cdots 8.4 \end{array} \right.$

肉眼的所見

体重 9 kg, 肝臓重量 270 g, 肝臓表面は右葉及び左葉は灰白褐色で中葉右側部(非結紮葉)よりやや白色を帯びる。右及び左肝管は軽度で拡張している。

顕微鏡所見 (第43図及び第44図)

右葉 Glisson 氏鞘及び中心静脈周囲に不規則にかなり著明な結締織の増生があり、Van Gieson 氏染色では強く紅染している。小葉周辺部に肝細胞の空胞形成、核偏在が見られる。かかる変性葉の周囲では小型の肝細胞が増生し肝細胞の代償性増生が起つている。胆管上皮は増殖し狭窄閉塞されつつあるものがある。

Alk. phos. 染色では新生結締織及び変性葉では殆んど活性度なく、胆管上皮及び小葉周辺部の肝細胞に活性度増強が見られるが、その他の部分は軽度である。

中葉右側部 変化の程度は極く軽度で肝細胞の空胞化したものが僅かに見られるが、結締織の増生はな

い。

Alk. phos. 染色では一般的に軽度染色される。

No. 3 術後90日 瀉血死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 2.6 \\ \text{右葉} \cdots 10.0 \\ \text{中葉右側部} \\ \quad \quad \quad 10.0 \end{array} \right.$

肉眼的所見

体重 9.7 kg, 肝臓重量 250 g, 肝臓色正常。右及び左肝管は軽度に拡張している。

顕微鏡所見 (第45図)

右葉 小葉間胆管の軽度の変化, 小葉間静脈の拡張充血及び軽度の鬱血肝が見られる。即ち小葉間胆管内には漿液及び剝離した胆管上皮が見られ, 中心静脈及び小葉毛細血管はかなり拡張充血し, 肝細胞索は萎縮しているが結締織の増生は見られぬ。

中葉右側部 軽度の鬱血肝の状態が見られる。

Alk. phos. 染色では右葉, 中葉右側部共に小葉全体に軽度の活性化増強が見られる。

第3群 胆嚢管結紮切断

No.16 術後20日 瀉血死 Alk. phos. $\left\{ \begin{array}{l} \text{血清} \cdots 5.2 \\ \text{肝臓} \cdots 12.0 \end{array} \right.$

肉眼的所見

体重 9.5 kg, 肝臓重量 300 g, 肝臓表面色正常。胆嚢管の閉塞は完全であつた。胆嚢は正常よりやや縮小し表面わずかに灰白色を呈す。

顕微鏡所見

胆嚢 粘膜皺襞の状及び壁各層の厚さには殆んど変化は見られない。粘膜上皮には著変はないが, 固有層は全般に繊維細胞の増生が見られ, 所々に細網細胞様細胞の著明な増生巣が認められる。筋層は所々変性萎縮の状態にあり, 間質に脂肪細胞が増生している部位もある。漿膜には著変はない。

肝臓 軽度の肝細胞索の配列が乱れているが核の変化はない。僅かに空胞化した肝細胞がある。

考察並びに総括

1) 血清 Alk. phos. について

Alk. phos. は磷酸エステルから磷酸を奪い去る酵素である。

この酵素を豊富に有するのは骨及び軟骨でその生理的機能は化骨作用, 乳汁分泌, 腎臓機能(糖再吸収), 消化(葡萄糖及び脂肪の吸収)に関与すると考えられる。

1930年 Roberts⁴⁷⁾ が閉塞性黄疸時血清 Alk. phos. が増加することを発表し, 続いて1933年この測定が非閉塞性黄疸との鑑別に意識のあることを報告して以来賛否両論の追試発表もあつたが, 現在は一般に閉塞性黄疸において血清 Alk. phos. の増加が認められている。

しかし何故閉塞性黄疸時血流中に本酵素が増加するかについては次の2つの説があり一定していない。

i) 肝臓自身が産生した Alk. phos. が胆道または肝臓の損傷により胆汁が血液内に入るためとする説 (Freeman^ら 6) Oppenheimer Flock⁴²⁾ Burke⁹⁾)

ii) 骨及びその他の臓器で作られた Alk. phos. が胆道閉塞により肝臓から胆道を経て十二指腸内に排泄され難くなつて血液内に停滞するとす説 (Wackstein^ら 63) Gad¹⁸⁾)

Gutman, Jones²³⁾ は骨疾患の時の血清 Alk. phos. はシアンにより抑制されるが肝臓疾患のものは抑制されぬところから, 胆道閉塞時上昇する Alk. phos. は肝臓に由来するという。

Oppenheimer, Flock⁴²⁾ はラットの肝臓を70%切除後, 再生した肝臓の Alk. phos. 量の増加につれて血清 Alk. phos. も増加するとし, この事実を肝臓の Alk. phos. の能動的分泌を証明する点として挙げてゐる。

しかしこれに対し Wackstein^ら 63) は切除されて残つた肝臓の Alk. phos. を排泄する能力の低下が血清 Alk. phos. の上昇に関与することも考えねばならぬと述べてゐる。

実験的総輸胆管結紮の際の血清 Alk. phos. の消長については多くの報告が見られる。

犬において最も著明に増加し, Wackstein^ら 63) は総輸胆管結紮後10~30日で急激に増加しその増加は60~80日持続しその後徐々に下降するが術前値には戻らないという。

Moncrief³⁸⁾ によれば術後2日目より上昇し8日まで上昇を続け, その後約5週間高値を持続し60~80日で下降すると述べてゐる。

私の実験でも総輸胆管結紮切断例では術後第1日では術前値の約2.4倍の値を示すに過ぎないが, 術後3日より急激に増加し12例平均値では術後10日に最高値(161.0単位)が見られ, 術前値の約70倍となつた。その後漸次下降したが術後1カ月でなお45.6単位を示した。

これに較べ胆道の不完全閉塞としての肝管の一部結紮切断例では総輸胆管結紮切断例と異なり術後第1日より上昇し術前値の約7倍の値を示し, 最高値は術後3~10日に現われ, 8例平均では術後10日 12.6単位(術前値の約48倍)で総輸胆管結紮切断例より低値を示し, その後徐々に低下し術後1~2カ月で殆んど術前値に近くなつた。

Freeman, Ivy^ら 16) は全肝管の約1/3を結紮した場合術後10~17日で最高値を示し, 全経過も総輸胆管

閉塞の場合と類似するが総輸胆管閉塞時より低値を示すといひ、海藤ら⁷³⁾も肝臓より入る1枝を残した肝管結紮の場合血清 Alk. phos. は黄疸の発現に先立つて上昇するが、総輸胆管結紮例より低値を示すと述べている。

Bauer⁴⁾も家兎の肝管結紮の場合同様の成績を記載している。

閉塞が完全であるに係らず長時日を経過すると血清 Alk. phos. が低下するのは肝臓以外の他の Alk. phos. の排泄路よりの排泄の増加が考えられ、Wacksteinら⁶³⁾は血清 Alk. phos. の尿中への排泄増加を認めている。

胆嚢管結紮切断後の血清 Alk. phos. の消長については、Bauerは術後却つて術前値より低下するというが、私の実験ではその上昇は先の総輸胆管結紮や肝管の一部結紮切断と較べ極めて低いが術前より僅かに上昇し、1例(No. 7)においては術後第3日術前値の約7倍の値を示した。

即ち、胆道完全閉塞である総輸胆管結紮切断では血清 Alk. phos. は最も強く且つ長期間(1~2カ月)高値を持続するが、不完全閉塞の肝管一部結紮切断例では前者より低値を示す。更に胆嚢管結紮切断例の如く直接肝臓の胆汁排泄に関与しない場合はその上昇は極く軽度で、閉塞性黄疸時血清 Alk. phos. は胆道閉塞の程度を示すものと考えられる。

2) 肝臓 Alk. phos. の消長と血清 Alk. phos. の関係

肝臓 Alk. phos. の化学的定量に関する実験は少なく、総輸胆管閉塞の実験では Hoffmeyer, Tallingら²⁸⁾が家兎について肝臓 Alk. phos. 量を調べたが、血清 Alk. phos. が最高値を示す閉塞後17~24時間においても変化はなかつたと述べている。

Sherock, Walshe⁵⁵⁾は人間の胆道胆道閉塞時、肝臓 Alk. phos. は正常値をさほど越えぬと報告している。

Gad¹⁸⁾は犬の総輸胆管閉塞時、血清 Alk. phos. が高値を示す術後7日以内の例では肝臓及び小腸の Alk. phos. は増加したが、術後約3週を経過した例では血清のみならず肝臓及び小腸の Alk. phos. も殆んど正常値近くまで減少すると述べている。

私の実験では肝臓単位重量(生肝臓1g)中の Alk. phos. について検討するに、血清 Alk. phos. の上昇期にある総輸胆管閉塞後5日の例では肝臓 Alk. phos. は術前値の約6~11倍(16.6~18.5 mM/L)に増加するが、血清 Alk. phos. の徐々に下降する術後30日以上例では肝臓 Alk. phos. も術前値の約2

倍(3.5~11.2 mM/l)の値を示すに過ぎない。

肝管の一部結紮切断例では術後10日の1例の肝臓 Alk. phos. は術前値の約2.6倍(結紮せる肝管に属する肝葉)及び2.4倍(無処置の肝管に属する肝葉)で総輸胆管結紮切断例よりその増加は軽度であつた。しかしこの群においても術後30日以上経過せる例では術前値の約1.8倍で、術後長時日を経過すると術前値より僅かに上昇するに過ぎない。

次に肝臓重量を実測し肝臓全量の Alk. phos. について検討するに、総輸胆管結紮例では何れも肝臓重量実測値はその際の体重から計算により求めた推測値より大で、特に術後早期の例に肝臓重量の増加が著明である。従つて肝臓全量中の Alk. phos. は閉塞後著明に増加し、閉塞が長時日(約30日)に及べば軽度の増加を認めるのみとなる。

これに較べ肝管の一部結紮切断例では、肝臓重量実測値は術後30日以内の2例では推測値と大差なく、術後3カ月以上経過せる例では肝臓重量実測値は却つて推測値より小であつた。従つてこの群の肝臓全量中の Alk. phos. の増加は第1群より軽度である。

胆嚢管結紮切断例では肝臓単位重量中の Alk. phos. は術前値と較べ大差なく、且つ肝臓重量も実測値と推測値はほぼ一致し、従つて肝臓全量中の Alk. phos. も増加しない。

また穂坂⁶⁸⁾によれば肝臓の水分量或いは脂肪が増加すれば酵素は稀釈されてその単位重量中の活性度は見掛上比較的低い値を示し、グリコーゲンの減少が著しい時は逆に酵素は濃縮されて単位重量中の値は見掛上の増強を示すと述べているが、私の実験では3例について肝臓グリコーゲン量を定量したが、結紮葉において3784~5184 mg%で正常値に近い値を示した。

なお肝管の一部結紮切断例では、結紮葉と非結紮葉について肝臓 Alk. phos. を定量したが後者は前者より僅かに少ないが、両者とも術前値より増加していた。

以上のことから胆道閉塞時の肝臓の Alk. phos. 消長は血清 Alk. phos. の消長と同様、閉塞後1週以内ですでに増加し約1カ月以上経過すると徐々に減少すると考えられる。更に総輸胆管結紮時最も著明に増加し、胆道の部分閉塞である肝管の一部閉塞では肝臓 Alk. phos. の増加は血清 Alk. phos. と同様完全閉塞の総輸胆管結紮より軽度ではあるが、結紮葉は勿論、非結紮葉においても術前値より増加することは興味ある事実と考えられる。

Gad¹⁸⁾は胆道閉塞時肝臓の Alk. phos. も増加するが、同時に小腸の Alk. phos. がより著明に増加することから、胆道閉塞時増加する血清 Alk. phos. は

小腸から由来し、これが血清 Alk. phos. の調節作用を営む肝臓の障碍により排泄され難くなつて血液中に停滞すると述べている。

また私の実験結果では血清 Alk. phos. が術前値の10倍以上に増加しても肝臓 Alk. phos. は数倍に増加するに過ぎなかつた。

3) 組織化学的に見た肝臓 Alk. phos.

Gomori²¹⁾、高松⁸⁷⁾が Alk. phos. の染色に成功して以来 Wackstein⁶³⁾、Jacobi³⁰⁾、Kritzler、Beanbien³³⁾、Freeman¹⁷⁾、その他多くの実験がなされているが、肝細胞の Alk. phos. は血清 Alk. phos. に対し重要な意義を有するに係らず軽度にししか証明し得ない。

これは Kritzler、Beanbien³³⁾によれば本酵素は肝細胞内に極めて低濃度に存在するために証明できないのか、非活性の状態にあるのか、或いは肝細胞内の或る物質によつて抑制されているのか、その何れかであろうと述べている。

正常肝臓においては僅かに肝細胞原形質及び胆管上皮に認められるのみであつたが、閉塞後早期(約1週以内)の例では胆管上皮及び肝細胞原形質は勿論、Sinusoid及び毛細胆管にも強く Alk. phos. 活性度の増強が見られ、時日を経過するにつれて小葉中心部の肝細胞は活性度減弱し Glisson 氏鞘に近い肝細胞になお活性度の増強が見られるのみとなる。この場合ヘマトキシリンエオジン染色により活性度の減弱せる小葉中心部の肝細胞には空胞化が証明された。

4) 血清ビリルビンの消長と血清 Alk. phos. の関係

実験的総輸胆管結紮時の血清ビリルビンの消長については Snell、Greene、Rowtree⁵⁸⁾、Mann、Bollman³⁶⁾その他多くの実験がある。

また部分的閉塞では伊藤⁷⁰⁾は犬では3/4以上の胆道閉塞がなければ黄疸は起らぬと述べている。

血清 Alk. phos. と血清ビリルビンの関係は比例的關係はなく、総輸胆管閉塞犬においては Wackstein⁶³⁾は血清 Alk. phos. は術前値 2.8~7 Shinowara John Reinhart 単位で術後は著明に増加し768~1460単位となつたのに較べ血清総ビリルビンは術前 0.2~0.3 mg% で術後 2.3~5.1 mg% となつたに過ぎないと報告している。

Gad¹⁸⁾も総輸胆管閉塞後2日で Meulengracht 係数 7.5~48、血清 Alk. phos. 10~58 Bodansky 単位を示したが、術後4日ではそれぞれ 8.4~67 及び 59~119 Bodansky 単位となり後者の増加が著明に現われ、両者の増加は比例しないと述べている。

また部分的胆道閉塞では Freeman、Ivy¹⁶⁾、Gutman、Olson²²⁾及び Balcells-Goriva は何れも血清 Alk. phos. は上昇するが黄疸は起らないとし、海藤⁷³⁾は Meulengracht 係数の軽度に上昇する以前に血清 Alk. phos. の増加が見られるという。

私の実験では総輸胆管結紮例では12例、平均値では血清 Alk. phos.、血清ビリルビン共に術後10日で最高値を示したが、前者が術前値の約70倍に増加するに比し後者は26倍となるに過ぎなかつた。その後約1~2カ月で閉塞が完全であるに係らず漸次黄疸は消失した。この黄疸の自然低下の原因については Robscheit-Robbins、Whipple⁴⁹⁾はヘモグロビンなどビリルビンの材料となる物質の減少によるとし、Snell⁵⁹⁾はビリルビンの産生が困難となるためであろうと説明している。

肝管の一部結紮切断例では全経過を通じ著明な黄疸は見られず、黄疸指数、血清 Alk. phos. 共に術後3~5で軽度上昇を示し、その後黄疸指数は下降するが血清 Alk. phos. は更に上昇した。このような血清総ビリルビンと血清 Alk. phos. の不一致について Gutman Olson²²⁾はビリルビンの腎排泄閾が低いため、ビリルビンは容易に腎臓から排泄され、血清ビリルビンは正常にかえるのでであろうと述べている。

以上の如く血清ビリルビンが低くとも血清 Alk. phos. が上昇することは臨牀上閉塞の早期診断に重要であり、Brem⁷⁾も血清 Alk. phos. 及びプロムサルファレイン試験が上昇し、血清ビリルビン及び肝臓実質障碍を暗示する試験(ケファリンコレステロール絮状試験、チモール濁濁試験など)が正常の場合は胆道の部分閉塞を意味すると記載している。

5) 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

Perlmann⁴³⁾によれば Alk. phos. は塩溶性グロブリン (Salt-soluble globulin) に属するといわれ、また田中⁸⁹⁾は家兎に異種蛋白を注射しその際の血清蛋白分屑と血清 Alk. phos. の関係から、血清 Alk. phos. は血清中の α 及び β グロブリンと密接な関係を有し、 γ グロブリンとは直接の関係は認められないと述べており、血清蛋白性状と血清 Alk. phos. は何らかの関連性を有するようと思われる。

一方、Filinskii¹³⁾、Myers、Keefe³⁹⁾、Foley¹⁵⁾は重症肝実質障碍で低蛋白血症を認め、また実験的胆道閉塞時、小島⁷⁶⁾は血清総蛋白量に少なくとも初期にはやや増加の傾向あり、その後軽度の減量を来すと述べ、Henriques Klausen²⁶⁾、Sawada⁵¹⁾及び Foley¹⁵⁾はグロブリン増加を伴うアルブミンの減少があると報告している。

このアルブミン低下の原因については未だ定説なく、吸収したアミノ酸から蛋白を合成する肝臓機能の障害によるとするものもあり (Macgregor³⁴⁾) また胆道閉塞時空腸の機能も低下する (Canonic¹⁰⁾) というからアミノ酸の吸収障害が原因であるともいわれている。

グロブリン分屑については黄疸時 β グロブリンの増加を強調する報告もあるが反対意見もあり一定していない。

私の実験では血清総蛋白は術後10日頃までは増加または減少し動揺が激しいが、その後多くの例は術前値に近い値を以つて経過し、血清 Alk. phos. の消長との関係はみられない。

また第1群及び第2群においてはグロブリン増加を伴うアルブミンの減少が見られ、特に第1群では術後日数の経過と共にアルブミンは減少し恢復の徴候は見られぬが、第2群においては術後10日頃最も著明に減少し (術前値の約 2/3)、その後徐々に恢復してくるが2カ月後も術前値にまでは復さず再び減少した。

グロブリンはアルブミンと全く逆の経過を辿り、第1群では α 及び β グロブリンは術後15日頃から増加し α は2~4カ月間、 β は約1カ月間高値を示し、 γ グロブリンは術後1カ月後より増加した。

第2群では α 及び β グロブリンは術後3~5日頃より術後1カ月頃まで高くその後減少し γ グロブリンは術後15日頃より増加するが何れもその程度は第1群に較べ軽度であつた。

第3群では α 及び γ の軽度の増加が術後3~20日に見られるが β グロブリンは却つて減少した。

以上の如きグロブリンの消長と血清 Alk. phos. の消長を比較するに血清 Alk. phos. の増減とグロブリンの増減は必ずしも平行せず、術後長時日を経過せる例 (No. 1 No. 2) ではグロブリンは増加するに係らず血清 Alk. phos. は下降した。また β グロブリンについても、第1群及び第2群では血清 Alk. phos. β グロブリン共に増加するが、第3群では血清 Alk. phos. は軽度ながら増加するに反し β グロブリンは反つて減少し、この実験結果から血清 Alk. phos. とグロブリンの間に如何なる関係が存在するかを決定することは困難であつた。

6) チモール濁濁試験と血清 Alk. phos. の関係

チモール濁濁試験はセファリンコレステロール絮状試験などと共に肝臓実質障害のとき陽性に現われ、閉塞性黄疸では正常値を示すとされている。

Snell⁶⁰⁾ は血清 Alk. phos. の測定とチモール濁濁試験の併用により閉塞性黄疸の80%は診断可能であ

ると述べている。

McLagen³⁵⁾ は200例の臨牀検査で閉塞性黄疸患者のチモール濁濁試験はすべて1単位以下であつたと報告している。

また Moncrief³⁸⁾ は実験的総輸胆管閉塞でチモール濁濁試験は正常であつたという。

私の実験においても術前値は0.2~0.5単位で、術後は総輸胆管または肝臓の閉塞では血清 Alk. phos. は著明な増加を示すに係らず、チモール濁濁試験は0.2~1.2単位で術後経過の長さに関係なく正常または僅かに増加するに過ぎなかつた。また胆嚢管結紮切断例においても術後値は0.2~0.8単位であつた。

7) 肝臓病理学的所見と血清ならびに肝臓 Alk. phos. との関係

胆道閉塞後の肝臓の変化は実験動物の種類により著しく異なり、家兎においては早期に胆汁性肝硬変症の像を呈するが犬ではおそく、また同じ種類の動物で実験期間が同じでも個体により変化の強いものと弱いものが見られることは Harrey, Barrett²⁵⁾, Nasse⁴⁰⁾, Josselin de Jong などこれを認めている。

犬では Pick⁴⁴⁾ は総輸胆管結紮後14日で何ら肝臓に変化を認めずとし、Snell⁵⁹⁾ は45日後、Moncrief³⁸⁾ は4~6カ月後に結締織の増殖を見たと述べている。徳永ら⁹¹⁾ は早期より胆栓形成及び毛細胆管の拡張を認めるが所謂透徹化巣は著しくおくれ出て出現するという。

しかし乍ら多くの文献 (岡⁷⁹⁾, 多田⁹⁰⁾, Popoff⁴⁵⁾, Gerhardt¹⁹⁾, Snell⁵⁸⁾, Moncrief³⁸⁾, Ogata⁴¹⁾) に見られる胆道閉塞犬の肝臓の変化としては、肝細胞の萎縮、限局性小壊死巣、小葉中心部の胆汁沈着、星細胞の増生及び結締織の増殖などが挙げられている。

他方肝臓 Alk. phos. と組織学的所見の関係は、Clevelandら¹²⁾ は閉塞性黄疸患者の肝臓 Alk. phos. は肝細胞の核のみに活性度増強が見られるというが、Sherlock は核及び原形質にも認めており、また変性壊死に陥つた肝細胞の Alk. phos. は Wackstein⁶³⁾ はこれを認めぬというが Takamatsu⁶¹⁾ は障害された肝細胞に Alk. phos. の増加を認めている。Jacoby²⁹⁾ は空胞状の壊死巣は Alk. phos. は陰性であるが或の型の壊死では Alk. phos. が増していると述べている。

大月ら⁸¹⁾ は家兎の結紮性黄疸の際胆管結紮後7時間ですでに肝小葉には所謂網状壊死巣が認められるが、概してこの壊死巣の Alk. phos. は陰性であるとし、また間質増殖を来たし網状壊死巣が少なくなる頃 (第

4日目)より何れの部分の肝細胞も大なり小なり反応するに至る。また肝細胞に著明に証明されると毛細血管にも強く該反応が起り、胆管は何れも小胆管上皮に著明に見られるという。

真部ら⁷⁷⁾はラッテの閉塞性黄疸時結紮後2~5日でAlk. phos. は多少増加し14~21日後には減弱するという。

Wacksteinら⁶³⁾は犬及び家兎では新生結締織のAlk. phos. 増加を認めないと述べている。

以上の如くAlk. phos. 染色の所見と病理学的変化の関係は観察者により種々意見も分れているが、一般に閉塞性黄疸時には肝臓Alk. phos. の増強が認められている。

私の実験では総輸胆管結紮例では術後75日を経過せる1例に胆汁性肝硬変症の像を認め、肝細胞の萎縮、胆汁沈着、結締織の増殖、星細胞の増生、限局性小壊死巣などが見られ、Alk. phos. 染色では肝細胞特に小葉周辺部の肝細胞に活性度強く、小胆管上皮にもAlk. phos. の増加が見られたが、新生結締織及び限局性小壊死巣の酵素活性は減弱していた。その他の例においても小葉周辺部の肝細胞は中心部に近い部分の肝細胞に比べ活性度強く、ヘマトキシリン-エオジン染色では小葉周辺部の肝細胞原形質は暗く、中心部に近い肝細胞原形質は空胞状を呈していた。

伊藤⁷⁰⁾は肝細胞の空胞化はグリコーゲンを多量に含むためであるというが、稗田⁶⁹⁾はこれを否定し空胞化せる部分においてはグリコーゲン染色は陰性であると述べている。私の例では空胞化の強かつたNo. 2について化学的にグリコーゲンを定量したが4129 mg%で正常範囲にあつた。

部分的肝管結紮の場合Nasse⁴⁰⁾は結紮葉に肝硬変症の像を見たというが、Josselin de Jongは6週間後も何ら変化を見ないとし、Harrey Barrett²⁵⁾は犬及び猫では5~6カ月でもなお肉眼的変化なく、結紮葉の肝細胞は不規則に顆粒状で細胞索は非結紮葉に比べ狭くなるという。伊藤⁷¹⁾は術後95日の犬で結紮葉の肝細胞の中心性脂肪変性、結締織の増殖を認めているが非結紮葉の肝細胞にもまた中心性脂肪変性を認めている。

私の例では術後60日の1例は結紮葉において胆汁性肝硬変症の像を呈しAlk. phos. 染色では総輸胆管結紮切断例と同様の所見が見られ、非結紮葉では結締織の増殖など僅かに肝細胞の空胞化せるものを認めたがAlk. phos. 染色では肝細胞は一般に酵素活性の軽度の増加を認めるに過ぎず、結紮葉と非結紮のAlk. phos. の量的相違は殆んど見られなかつた。その他の

例においてはヘマトキシリン-エオジン染色、Alk. phos. 染色何れによつても結紮葉はやや非結紮葉より変化が強い程度であつた。

また胆嚢管結紮時の胆嚢の変化については稗田⁶⁹⁾は術後14~60日の例に胆嚢の縮小を認めている。私の例においても胆嚢はやや縮小し術後60日の例では粘膜上皮には著変はないが、固有層には繊維細胞及び細網細胞様細胞の増生が見られ、筋層は所々変性萎縮の状態にあつたが漿膜に著変はなかつた。

結 論

1) 血清Alk. phos. は胆道閉塞の程度とよく一致し、総輸胆管結紮切断例では最も著明に増加し術後10日で最高値(術前値の約70倍)を示しその後徐々に下降するが術後1カ月でもなお45.6 Brock単位(術前値の約19倍)を示す。部分的胆道閉塞の肝管一部切断例は前者よりやや低く術後10日で術前値の約48倍となるが、その後徐々に下降し術後1カ月ではほぼ正常値に復帰した。

胆嚢管結紮切断例では先の2群に比べ血清Alk. phos. は僅かに上昇するのみで1例が術後3日術前値の約7倍となつたに過ぎない。

即ち血清Alk. phos. は胆道閉塞の強いものほど著明に上昇し、従つて血清Alk. phos. の測定は臨牀上胆道閉塞の部位を診断する一助になると考えられる。

2) 肝臓Alk. phos. も胆道閉塞の際増加するが血清Alk. phos. の増加に比べ軽度である。

この場合も胆道閉塞の程度に比例し、肝臓単位重量中、肝臓全量中共に総輸胆管結紮切断例に最も強く増加し術後5日で単位重量中16.6~18.5 mM/L(術前値の約6~11倍)であるが、術後30日以上経過せる例では漸次減少し術前値の約2倍の値を示した。

肝管の一部結紮切断例では前者より低い結紮葉、非結紮葉共に各々の症例の術前値より増加していた。即ち術後10日の例では単位重量中9.2(結紮葉)及び8.5 mM/L(非結紮葉)で術前値の約2.6倍及び2.4倍となるが術後30日以上例では術前値の約1.8倍の値を示すに過ぎない。

胆嚢管結紮切断例では術前術後の肝臓Alk. phos. 量に大差はなかつた。

3) 血清Alk. phos. の増加と血清総ビリルビンの増加は必ずしも比例しなかつた。

特に部分的閉塞の肝管の一部結紮切断例では殆んど黄疸は見られぬが血清Alk. phos. は著明な上昇が見られた。即ち血清Alk. phos. は血清総ビリルビンよりも忠実に胆道閉塞の存在を表わすものと考えられ

る。

4) 血清総蛋白量及び血清蛋白分屑と血清 Alk. phos. の間に一定の関係は見られず、低蛋白血症及びアルブミンの減少の著明なものほど高い血清 Alk. phos. 値を示すとは限らなかつた。

5) チモール濁濁試験は各群とも術後日数に関係せず正常値か軽度の上昇(0.2~1.2単位)に止まり、この試験と血清 Alk. phos. の測定を併用することは閉塞性黄疸の診断に役立つと考えられる。

6) 組織化学的に見た胆道閉塞後の肝臓 Alk. phos. は肝細胞原形質、小胆管上皮、毛細胆管及び毛細血管

等に活性度増強が見られ限局性小壊死巣及び新生結締組織は陰性であつた。特に肝細胞で Alk. phos. 活性度の強いものはヘマトキシリン-エオジン染色では原形質はエオジンに好染し暗く、Alk. phos. 活性度の弱いものは原形質は空胞化し明るく認められた。かかる空胞化せる細胞を多数有する例について肝臓グリコーゲン量を定量したが正常範囲にあつた。

7) 胆道閉塞の際増加する血清 Alk. phos. は肝臓以外の組織より由来し、肝臓はその調節器官として働くため、胆道閉塞により調節作用が減退し血清 Alk. phos. が増加すると考えられる。

第2編 胆道狭窄時における血清アルカリフォスファターゼの消長に関する臨牀的研究

日常黄疸を呈する患者の診断に当り、それが内科的治療を要する黄疸か、外科的手術の適応となるものかを鑑別することは我々臨牀に携わる者にとつて常に慎重且つ大きな努力を払うところである。

古くよりこの鑑別方法として種々の検査法が行なわれているが、最近の酵素化学の発達により閉塞性黄疸の際血清アルカリフォスファターゼの増加することが臨牀診断に応用されるようになった。

更に血清アルカリフォスファターゼの測定法も漸次改良され、従来多く行なわれて来た Bodansky⁵⁾ 法では前後2回の除蛋白操作と、極く微量の磷酸を測定しなければならず煩雑であるし、またフェノール量を測定する King-Armstrong 法³⁾ は試薬の作成や測定技術がやや複雑である。

これに反しパラニトロフェノールの磷酸エステルを基質とする Brock 法⁸⁾ は簡単正確で且つ検体も少量ですみ短時間で測定することができ、またパラニトロフェノールは生体試料中には普通存在しないので盲検値はないといつてよく、従つて極めて微量の酵素作用の定量も可能となり、日常臨牀検査としても容易に行ない得るようになった。

血清アルカリフォスファターゼは骨疾患、妊娠等を除外すれば閉塞性黄疸の際最も強く増加し、溶血性黄疸、肝硬変症及び流行性肝炎など重篤な胆道閉塞を起さない肝臓実質の疾患においては増加しないが、或いは増加しても極く軽度であるといわれている。

完全胆道閉塞の徴候として Austoni, Coggi²⁾ は血清アルカリフォスファターゼの増強はビリルビン、プロトロンビン値に比し最も鋭敏であるとされ、高橋⁸⁵⁾、柴田⁸⁴⁾によれば肝臓バイオプシーによる組織像と比較すると血清アルカリフォスファターゼは胆道閉塞所見と有意の相関々係を有すると述べている。事実血清ビリルビン増加を欠く胆石発作が血清アルカリフォスファターゼの増加によつて発見されることもあり Shay⁵³⁾、Thomas⁶²⁾ は黄疸がなく肝臓実質障害を暗示する検査が陰性または弱陽性であるのに、血清アルカリフォスファターゼが不均衡に増加しプロムサルファレイン試験の成績が悪い患者には肝臓への転移癌の疑をかけるべきであると主張している。

私は第1編において実験的に総輸胆管、肝管及び胆

嚢管をそれぞれ別個に結紮切断した場合の血清アルカリフォスファターゼの態度について観察し、総輸胆管結紮の場合最も強く血清アルカリフォスファターゼの増加を認め、肝管の一部閉塞例これに次ぎ、胆嚢管結紮の場合は極く軽度の増加を見たが、以下臨牀患者について胆道の種々の部位における閉塞の際の血清アルカリフォスファターゼの消長及び2~3の肝臓機能との関係を検索し動物実験の結果と臨牀検査の結果を比較検討した。

実験対象及び実験方法

1) 実験対象

外科病棟入院患者のうち肝臓及び胆道疾患々々30例について検索した。これを疾患別に分類すれば次の如くである。

Vater 氏乳頭部の胆道閉塞 (炎症腫瘍等による)	4 例
胆石症	9 例
{ 総輸胆管、肝管及び胆嚢内結石	2 例
{ 総輸胆管及び胆嚢内結石	2 例
{ 総輸胆管結石	2 例
{ 胆嚢及び胆嚢管内結石	3 例
{ 胆嚢内結石	1 例
胆嚢炎及び胆管炎	10 例
特発性総輸胆管拡張症	1 例
転位性肝臓癌	2 例
肝細胞性黄疸	3 例
以上のうち肝細胞性黄疸の3例を除き他は何れも手術により診断を確かめた。	

対照として健康成人7名及び胃潰瘍患者3例について血清アルカリフォスファターゼ及び血清蛋白性状を測定した。

2) 実験方法

患者は手術前後とも早朝空腹時に採血した。術後は4日目、7日目、以後1週間ごと退院時まで検索した。検索事項は次の如くである。

- i) 血清アルカリフォスファターゼ
- ii) 血清総ビリルビン量
- iii) 血清蛋白濃度
- iv) 血清蛋白分層

以上何れも第1編で述べたと同様の方法により測定した。

実験成績

1. 対照実験

1) 健康人の血清アルカリフォスファターゼ (以下血清 Alk. phos. と略記す) 及び血清蛋白性状

健康成人の血清 Alk. phos. は 1.2~3.0 (平均 2.0) Brock 単位で, 健康成人の正常値はその測定方法により種々異なるが私と同じ方法による Brock の報告では 1.0~3.0 Brock 単位で, その他測定方法により 1.5~4.0 Bodansky 単位, 2~9 Shinowara Jone. Reinhart 単位, 5~10 King-Armstrong 単位, などが正常値とされている。

また血清総蛋白については北岡⁷⁴⁾は本邦21報告の統計平均 7.95g/dl, また山形は19報告統計平均 8.02±0.07 g/dl と発表している。私の測定結果は 7.1~8.2 (平均7.7) g%であった。

血清蛋白分属値はその測定方法によつてそれぞれ成績に若干の差異が認められるが, 私の用いた塩析法によつた諸家の報告では次の通りである。

2) 胃潰瘍患者手術前後の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

手術侵襲の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状に及ぼす影響を見るため胃切除を行なつた胃潰瘍患者について検索した。

血清 Alk. phos. は術後も正常範囲内の動揺で著明な増減はなかつた。血清蛋白性状については血清総蛋白, アルブミン共に術後 4~7日最低値を示し, 術後14日でほぼ術前値に復した。

2. Vater 氏乳頭部における胆道狭窄

1) 臨牀症状及び手術所見

第1例 酒井 ♀ 53j

約4カ月前より黄疸を認め, 腹部臍上方に横位卵形の腫瘍を触れる。Meulengracht 係数 98。

手術所見 Vater 氏乳頭部にほぼ鶏卵大の腫瘍を認め, 胆嚢, 総輸胆管共に極度に拡張している。胆嚢空腸吻合術を行なう。術後経過良好。

第2例 北村 ♂ 63j

約1カ月前胃癌のため胃切除術を受けた。20日前より黄疸を認め漸次増強する。疼痛はない。Meulengracht 係数 95。

手術所見 膵臓頭部に腫瘍を認め, 総輸胆管, 胆嚢は強く拡張す。胆嚢空腸吻合術を行なう。術後経過良好。

第3例 金岡 ♂ 72j

約1カ月前より黄疸を認める。Meulengracht 110。

手術所見 膵臓頭部に硬結を触れる。胆嚢総輸胆管は正常の約3倍大に拡張す。胆嚢空腸吻合術を行なう。術後経過良好。

第4例 松井 ♀ 54j

約3カ月前より黄疸を認めるが疼痛発熱はない。約

第1表 健康成人血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

姓 名	性	年齢	血清 Alk. phos.	血清総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
大田	♂	32	1.4	8.2	1.22	55.0	45.0	16.2	11.7	17.1
西村	♂	51	3.0	7.6	1.51	60.3	39.7	13.9	7.8	18.0
佐藤	♂	21	2.6	7.8	1.05	51.3	48.7	20.0	6.8	21.9
吉川	♂	19	1.8	7.8	1.13	53.2	46.8	13.3	10.7	22.8
松田	♀	22	1.2	8.2	1.24	55.7	44.3	10.8	9.4	24.1
村田	♀	35	2.2	7.1	1.00	50.2	49.8	14.2	10.4	25.2
吉本	♀	24	2.4	7.8	1.20	54.6	45.4	13.6	12.8	19.0
平 均			2.0	7.7	1.19	54.7	45.3	14.5	10.0	21.2

第2表 健康成人の血清蛋白分属

報 告 者	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
吉川, 齊藤	53.5	45.5	15.0	11.5	20.0
今永, 湯浅, 佐藤	52.8	47.2	16.5	12.8	18.8
著 者	54.7	45.3	14.5	10.0	21.2

第 3 表 胃潰瘍患者血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

症 例	日 数	血 清 Alk. phos.	血 清 総蛋白 g%	A/G	アルブミ ン %	グロブリ ン %	α グロブリ ン %	β グロブリ ン %	γ グロブリ ン %
山 本 ♂ 54j	術 前	2.4	7.4	0.93	48.2	51.8	13.2	10.4	28.2
	術後4日	2.7	6.8	1.07	51.9	48.1	13.1	12.0	23.0
	1週	2.6	7.4	0.89	47.2	52.8	15.5	13.0	24.3
	2週	7.4	7.5	0.93	47.9	52.1	16.1	15.6	20.4
葛 巻 ♂ 19j	術 前	2.8	7.4	1.23	55.3	44.7	12.8	14.4	17.9
	術後4日	2.6	6.7	0.82	45.2	54.8	17.6	17.8	19.4
	1週	2.4	6.8	0.89	47.2	52.8	15.8	13.1	23.9
	2週	2.8	7.0	1.21	54.8	45.2	20.5	8.9	15.8
西 村 ♂ 54j	術 前	1.8	6.8	1.16	53.9	46.1	12.0	13.1	21.0
	術後4日	2.0	6.5	0.81	45.0	55.0	16.1	13.8	25.1
	1週	2.4	6.2	0.72	41.6	58.1	21.6	6.8	29.7
	2週	2.0	6.6	0.89	47.3	52.7	16.3	11.3	25.1

1カ月前から皮膚は黒褐色を呈す。Meulegracht 係数 98。

手術所見 脾臓頭部に硬い腫瘤を認む。胆嚢は緊満し総輸胆管直径も約 3 cm 大となっている。胆嚢空腸吻合術を行なう。術後時々発熱を認めたが黄疸消失し術後 5 週で退院した。

2) 血清 Alk. phos. の消長

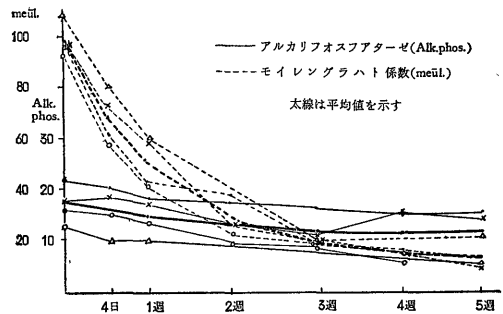
Vater 氏乳頭部閉塞患者の術前血清 Alk. phos. は何れも高く 14.4~22.8 単位 (平均 17.8) を示し、術後は徐々に下降するが退院時の術後 4~5 週でもなお 6~16 単位で正常人の 3~8 倍であった。(第 4 表及び第 1 図)

3) 血清総ビリルビンの消長と血清 Alk. phos. の関係 (第 4 表及び第 1 図)

術前の Meulegracht 係数は 95~110 で著明に上昇していたが血清 Alk. phos. の高値を示すものが必

ずしも Meulegracht 係数が高いとは限らなかった。胆嚢空腸吻合術後は Meulegracht 係数は術後 1 週で著明に低下し 42~60 となつたが血清 Alk. phos. は 10.4~18.8 (平均 15.3) 単位で僅かに低下するのみ

第 1 図 Vater 氏乳頭部閉塞患者の血清 Alk. phos. 及び血清総ビリルビン



第 4 表 Vater 氏乳頭部閉塞患者の血清 Alk. phos. 及び血清総ビリルビン

症 例 検査項目 日数	酒 井		北 村		金 岡		松 井		平均値	
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.
術 前	22.8	98	16.4	95	14.4	110	17.8	98	17.8	100
術 後 4日	21.4	62	16.2	59	10.4	82	18.0	75	16.5	69
1週	18.8	45	14.4	42	10.4	61	17.6	60	15.3	52
2	18.0	38	9.8	25			14.0	28	13.9	30
3	17.0	20	9.6	20		22	11.8	22	12.8	21
4	15.0	17	6.2	17			15.8		12.3	17
5	16.0	14			6.0	25	15.2	10	12.4	16

Alk. phos.=アルカリフォスファターゼ (Brock単位) meul.=モイレングラハト係数

であつた。

その後 Meulengracht 係数は日数の経過と共に低下し、退院時の術後4～5週では軽度の黄疸 (Meulengracht 係数 10～25) を示すに過ぎないが、血清 Alk. phos. は徐々に低下し退院時もおお 6.0～16.0 単位 (平均12.4) で、血清総ビリルビンは胆道閉塞解除後比較的速かに減少するに反し血清 Alk. phos. は極めて徐々に下降した。

4) 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

a. 血清総蛋白量

Vater 氏乳頭部閉塞患者の血清総蛋白量は 6.6～

7.0g% で軽度の低蛋白血症を示し、胆道閉塞解除後は術後4～7日頃更に術前値より低下し、その後徐々に恢復し術後2～3週で術前値に復するものと、術後恢復の傾向なく時日の経過と共に益々減少する例とが見られた。

血清 Alk. phos. との関係は術前術後を通じ低蛋白血症の著しいものが常に高い血清 Alk. phos. 値を示すとは限らず、両者の間に一定の関係は見られなかつた。

b. 血清蛋白分屑

術前はアルブミンの減少 (43.6～46.6 平均 45.4

第 5 表 Vater氏乳頭部閉塞患者の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

症 例	日 数	Alk. phos.	血清 総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
酒 井	術 前	22.8	6.9	0.87	46.6	53.4	7.4	17.2	28.8
	術後4日	21.4	6.7	0.75	43.1	56.9	7.0	20.4	29.5
	1 週	18.8							
	2	18.0	6.9	0.81	44.9	55.1	12.7	17.6	24.8
	3	17.0	7.4	0.82	45.2	54.8	17.4	11.3	26.1
	4	16.0	7.2	1.21	54.9	45.1	12.7	12.8	19.6
北 村	術 前	16.4	7.0	0.82	45.3	54.7	10.7	11.2	32.8
	術後4日	16.2	6.7	0.74	42.6	57.4	8.2	19.6	29.6
	1 週	14.4	6.8	0.82	45.3	54.7	7.6	16.0	31.1
	2	9.8	6.9	0.93	48.3	51.7	11.0	7.6	33.1
	3	9.6	7.0	1.00	50.0	50.0	9.8	17.6	22.6
	4	6.2	7.1	0.96	50.9	49.1	13.9	13.0	22.2
金 岡	術 前	14.4	6.6	0.85	46.2	53.8	12.5	14.3	27.0
	術後4日	10.4							
	1 週	10.4	6.7	0.61	38.0	62.0	13.0	12.0	37.0
	2		6.4						
	3								
	4	6.0	6.3	0.72	41.9	58.1	9.7	9.6	38.8
松 井	術 前	17.8	7.0	0.77	43.6	56.4	13.6	14.5	28.3
	術後4日	18.0	6.6	0.51	34.4	65.6	16.6	12.7	36.3
	1 週	17.6	6.4	0.49	32.9	67.1	19.3	15.5	32.3
	2	14.0	6.2	0.54	35.1	64.9	17.6	17.2	30.1
	3	11.8	6.4	0.59	37.1	62.9	16.2	19.5	27.2
	4	15.8	6.1	0.71	41.6	58.4	10.5	11.4	36.5
	5	15.2	6.3	0.59	37.1	62.9	17.2	12.4	33.3
平均 値	術 前	17.8	6.8	0.83	45.4	54.6	11.0	14.3	29.3
	術後4日	16.5	6.6	0.66	40.0	60.0	10.6	17.6	31.8
	1 週	15.3	6.6	0.63	38.7	61.3	13.3	14.5	33.5
	2	13.9	6.6	0.74	42.8	57.2	13.8	14.1	29.3
	3	12.8	6.8	0.79	44.1	55.9	14.5	16.1	25.3
	4	12.3	6.8	0.96	49.1	50.9	12.4	12.4	26.1

%) β グロブリンの軽度増加 (11.2~17.2 平均 14.3%) 及び γ グロブリンの中等度増加 (27.0~32.8 平均 29.3%) が見られるが、胆道閉塞解除後アルブミンは更に減少し術後 4~7 日頃最低値を示す。その後徐々に恢復し 2 例においては術後 4 週で正常値に復した。グロブリンでは α グロブリンは 2 例に、 β グロブリンは 3 例に増加を認め、 γ グロブリンは全例に増加が見られた。

多くの例では α 及び β グロブリンは術後 4 週ではほぼ正常値に帰したが γ グロブリンはなお正常値に戻らな

かつた。

以上の如く血清 Alk. phos. は徐々ではあるが術後漸次低下するが、血清蛋白分層はアルブミンでは一時減少後増加し、グロブリンの各分層は一時増加後減少し、血清 Alk. phos. と血清蛋白分層の間に一定の関係は見られなかつた。

3. 胆石による胆道狭窄

1) 臨牀症状及び手術所見

胆石症患者 10 例の臨牀症状及び手術所見は第 6 表に示す如く既往歴の長さは 8 年~2 カ月で多くは年余に

第 6 表 胆石症患者の臨牀症状手術所見

臨牀症状 手術所見 症 例	既往 歴の 長さ	黄 疸		その他の症状	手 術 所 見			手術術式	備 考
		発熱 係 (Meul)	持続 期間		総輸 胆管 拡張	結石の 部 位	結石の数		
親 谷 ♀ 70j	2 カ月	65	30日	発熱はあつた が疼痛なし	(++)	総輸胆管	26 (拇 指 頭 大 胆 砂)	胆嚢剔除, 総輸胆管空 腸吻合	黄疸は漸次 増強す
木 下 ♀ 62j	2 年	25	15日	現在まで 2 回 疝痛発作あり	(++)	肝 管 胆 嚢	3 梅実大 1 拇指頭大 2 その他胆砂		
土 肥 ♂ 62j	5 年	13	20日	脂肪食をとる と疝痛, 発熱 を認む	(++)	総輸胆管 胆 嚢	2 拇指頭大 1 示指頭大 1	胆嚢剔除 及び 総輸胆管	半年前, 内 科的治療に より拇指頭 大の結石排 出あり
西 村 ♀ 60j	1 年	28	?	発熱及び心窩 部疼痛を認む	(++)		5 示指頭大 1 小豆大 4	切開術	2 カ月前から 1 α /2T で疼 痛が頻発す る
村 上 ♀ 68j	10カ月	30	?	右季肋部疝痛 発作あり	(++)	総輸胆管	1 小豆大 1		2 カ月前から 1 α /3T 疼 痛が頻発す る
一 藤 ♀ 34j	8 年	5	(-)	右季肋部疝痛 発作あり	(++)		1 小指頭大 1		2 年に 1 回 位疝痛発作 を認む
中 山 ♂ 50j	5 カ月	52	3 日	右季肋部疝痛 及び発熱あり	(+)		2 小指頭大 1 大豆大 1		胆嚢壁は萎 縮肥厚し, 胆嚢管内に 大豆大の結 石が陥入す
徳 田 ♀ 31j	1 年	8	(-)	1 年前より時 々右季肋部鈍 痛あり, 黄疸 発熱なし	(-)	胆 嚢 胆 嚢 管	13 小指頭大 4 その 他 小 豆 大	胆 嚢 剔 出 術	10 日前より 疼痛は疝痛 となる. 小 指頭大結石 1 個が胆嚢 管に陥入す
谷 下 ♀ 56j	3 年	16	20日	右季肋部疼痛 強く限局性胆 汁性腹膜炎併 発	(-)		15 (大豆大か ら小豆大)		胆嚢は雀卵 大で結石が 充滿す
松 岡 ♂ 31j	3 年	7	(-)	発熱右季肋部 疼痛あり	(-)	胆 嚢	6 (小指頭大)		現在まで 3 回疝痛発作 あり

わたり、黄疸を認めた例は7例であつた。

結石の部位は総輸胆管、肝管及び胆嚢の何れの部位にも認められた例は2例で共に総輸胆管は約3cm以上に拡張していた。総輸胆管胆嚢内に結石を認めた例(2例)及び総輸胆管内結石例(2例)にも中等度の総輸胆管拡張が見られたが、胆嚢、胆嚢管内結石例(3例)及び胆嚢内結石例(1例)では1例に総輸胆管拡張を見たのみであつた。

全例手術により全治退院した。

2) 血清 Alk. phos. の消長

入院時黄疸を認め、且つ手術時総輸胆管拡張を認めた例では12.4~32.0単位で血清 Alk. phos. は著明に増加していたが、黄疸を認めなかつた3例のうち手術時総輸胆管拡張を証明した1例(一藤)でも7.2単位を示し軽度上昇していた。

また胆嚢閉塞を伴つた2例(徳田、谷下)では総輸

胆管拡張は認めなかつたが血清 Alk. phos. は5.6及び4.8単位で僅かに上昇していた。

松岡例では胆嚢内に結石を認めたが、黄疸及び総輸胆管拡張なく、血清 Alk. phos. は正常値を示した。

術後血清 Alk. phos. の消長は Vater 氏乳頭部閉塞患者に見られたと同様、結石を除去しても血清 Alk. phos. の下降はおそく、特に13.0単位以上の例では術後4週でもなお正常値に帰らず、術後7週まで観察できた1例(土肥)がようやく正常値に近い値(3.6)を示した。

軽度上昇を示した例では術後1-3週で正常値に復帰した。

3) 血清総ビリルビンの消長と血清 Alk. phos. の関係

Meulengracht 係数15以上のものは6例で総輸胆管内に結石のあつた例に多く、15以下のものは4例であ

第7表 胆石症患者の血清 Alk. phos. 及び血清総ビリルビン

1) 総輸胆管内結石を伴う例

症例 検査項目 日数	結石部位 総輸胆管, 肝管, 胆嚢				総輸胆管, 胆嚢				総輸胆管				平均値	
	木下		親谷		土肥		西村		村上		一藤		Alk. phos.	Meul.
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.		
術前	16.0	25	32.0	65	13.0	13	24.0	28	14.6	30	7.2	5	17.8	27
術後 4日	17.2	25	28.2	42	12.4	10	24.0	20	10.2	28	6.8	6	16.4	21
1週	14.4	35	13.2	15	8.6	10	15.0	22	9.2	21	5.6	5	11.0	18
2	10.8	20	10.0	12	7.2	5	10.4	15	11.8	18	5.2	5	9.2	12
3	10.4	18			8.1	5	6.2	10	13.6	15	3.2	5	8.3	10
4	10.0	18	14.4	10	7.4	7	6.8	7	9.2	16			9.5	11
5					6.2	8	4.3	7						
6					5.0	5								
7					3.6									

2) 総輸胆管内結石を伴わぬ例

症例 検査項目 日数	結石部位 胆嚢, 胆嚢管						胆嚢		平均値	
	中山		徳田		谷下		松岡		Alk. phos.	Meul.
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.		
術前	12.4	52	5.6	8	4.8	16	1.2	7	6.0	20
術後 4日	6.4	36	3.6	8	3.6	10	2.8	7	4.1	15
1週	6.4	10	1.6	8	2.4	7	3.4	6	3.4	7
2	3.0	7	1.8	7	2.4	7			2.4	7
3	1.2	5			2.4		2.2	7	1.9	6

Alk. phos.=アルカリフォスファターゼ (Brock単位)

Meul.=モイレングラハト係数

つた。

また手術時総輸胆管拡張の見られた例では1例（一藤）を除き何れも Meulengracht 係数は13~65で黄疸を認め、且つ血清 Alk. phos. も12.4~32.0単位で著明に上昇していた。

しかし血清 Alk. phos. 値と血清総ビリピン量は必ずしも比例せず、例えば血清 Alk. phos. は中山例は12.4単位で西村例（24.0）の約1/2であるのに血清黄疸指数は中山例では52で西村例（28）の約2倍の値を示した。

第8表 胆石症患者の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

A) 黄 疸 例

症 例	日 数	Alk. phos.	血清総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
木 下	術 前	16.0	8.1	0.67	40.5	59.5	11.6	14.2	33.7
	術後4日	17.2	7.6	0.84	45.8	54.2	15.5	14.2	24.7
	1週	14.4	7.1	0.53	35.0	65.0	18.8	11.5	34.7
	2	10.8	6.5	0.63	38.5	61.5	14.3	14.6	32.6
	3	10.4	7.3	0.56	36.2	63.8	16.2	13.1	34.5
	4	10.0	7.6	0.68	40.8	59.2	13.0	14.0	32.2
親 谷	術 前	32.0	6.3	0.46	31.8	68.2	12.5	17.0	38.7
	術後4日	28.2							
	1週	13.2							
	2	10.0	5.5	0.50	33.3	66.7	25.0	7.5	34.2
土 肥	術 前	13.0	5.8	0.62	38.5	61.5	14.0	9.3	38.0
	術後4日	12.4	5.4	0.64	39.2	60.8	12.4	18.1	30.3
	1週	8.6	6.0	0.51	34.8	65.2	10.8	13.4	41.0
	2	7.2	5.8	0.93	48.2	51.8	9.4	20.2	22.2
	3	8.1	6.0	0.73	42.4	57.6	10.2	14.6	32.8
	4	7.4	6.0	0.86	46.7	53.3	11.0	12.4	29.9
	5	6.2	6.2	0.96	49.0	51.0	13.0	10.8	27.2
西 村	術 前	24.0	7.6	0.84	45.2	54.8	13.8	16.0	26.9
	術後4日	24.0	7.4	0.68	40.7	59.3	14.5	16.5	28.3
	1週	15.0	7.5	0.71	41.7	58.3	13.3	14.7	30.3
	2	10.4	7.8	0.85	46.2	53.8	13.7	13.1	27.0
	3	6.2	7.6	1.00	50.2	49.8	13.9	10.8	25.0
村 上	術 前	14.6	6.8	0.50	33.7	66.3	14.4	16.3	35.6
	術後4日	10.2							
	1週	9.2	6.9	0.58	37.0	63.0	6.0	25.0	32.0
	2	11.8	6.8	0.58	36.8	63.2	14.0	14.0	35.2
	3	13.6	6.6	0.62	38.4	61.6	14.6	12.8	34.2
中 山	術 前	12.4	7.2	0.78	43.8	56.2	14.3	14.8	27.1
	術後4日	6.4							
	1週	6.4	6.7	0.68	40.9	59.1	14.6	14.1	30.4
	2	3.0	7.0	0.79	44.1	55.9	12.5	14.4	29.0
	3	1.2	7.0	0.93	48.2	51.8	12.0	11.0	28.8
平均 値	術 前	18.6	6.9	0.63	38.9	61.1	13.4	14.6	33.0
	術後4日	16.4	6.8	0.72	41.9	58.1	14.2	16.2	27.7
	1週	11.1	6.8	0.60	37.8	62.2	12.7	15.7	33.6
	2	8.8	6.5	0.70	41.2	58.8	14.9	13.9	30.0
	3	7.9	6.7	0.75	43.0	57.0	13.2	12.0	31.8

B) 非 黄 疸 例

症 例	日 数	Alk. phos.	血清 総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
一 藤	術 前	7.2	7.3	1.04	51.1	48.9	14.2	11.7	23.0
	術後 4 日	6.8	7.2	0.83	45.6	54.4	15.0	11.4	28.0
	1 週	5.6	7.2	0.89	47.1	52.9	10.9	15.6	26.4
	2	5.2	6.6	0.54	35.2	64.8	14.0	13.6	37.2
	3	3.2	6.9	0.74	42.8	57.2	14.0	12.8	24.4
徳 田	術 前	5.6	8.0	0.81	44.9	55.1	14.2	13.6	27.3
	術後 4 日	3.6							
	1 週	1.6	7.4	0.71	41.6	58.4	14.2	11.6	32.6
	2	1.8	7.8	0.76	43.2	56.8	12.6	12.4	31.8
	3		8.0	0.92	48.0	52.0	13.1	10.6	28.3
松 岡	術 前	1.2	8.7	1.35	57.6	42.4	6.8	11.0	24.6
	術後 4 日	2.8	8.2	1.01	50.3	49.7	12.3	14.6	22.8
	1 週	3.4	8.2	1.10	52.4	47.6	14.2	9.2	24.2
	2		7.7	1.11	52.7	47.3	12.7	12.8	21.8
	平均 値	術 前	4.6	8.0	1.05	51.2	48.8	11.7	12.1
	術後 4 日	4.4	7.7	0.91	47.9	52.1	13.7	13.0	25.4
	1 週	3.5	7.6	0.88	47.0	53.0	13.1	12.1	27.8
	2	3.5	7.3	0.77	43.7	56.3	13.1	12.9	30.3

一藤、徳田例では黄疸指数はそれぞれ5及び8の低値を示したが、血清 Alk. phos. は軽度上昇しており、一藤例では手術時総輸胆管拡張を、徳田例では胆嚢管に結石の陥入を認めた。

即ち血清 Alk. phos. 値は黄疸指数より忠実に胆道の閉塞状態を反映すると考えられる。

術後は術前に著明な黄疸を認めた例(親谷、中山)では、黄疸は術後1週で急速に減退したが、その他の例では術後2～4週で徐々に下降し、血清 Alk. phos. より早く正常値に帰った。

4) 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

a. 血清総蛋白量

術前黄疸のあつた6例中3例は血清総蛋白量は5.8～6.9g%で低蛋白血症を示し、他の3例及び非黄疸例ではすべて7.0g%以上であつた。

血清総蛋白量が正常値を示しても血清 Alk. phos. は著明に上昇している例(木下)もあり、また土肥例の如く著明な低蛋白血症を認めても血清 Alk. phos. は中等度の増加を示すに過ぎない例もあり、両者の間に一定の関係は見られなかつた。

術後は第1週で何れも術前値より低値を示し2～4週後徐々に回復した。

b. 血清蛋白分層

術前の分層像は黄疸例ではアルブミンの減少著明で

β 及び γ グロブリンの増加が目立ち、非黄疸例でも同様の変化が見られるがその程度は軽い。

この場合も血清総蛋白と同様、血清 Alk. phos. の上昇とアルブミンまたはグロブリンの消長の間には一定の関係はなく、木下例では血清 Alk. phos. 16.0 アルブミン 40.5%であつたが、西村例では血清 Alk. phos. 24.0 アルブミン 45.2%で、血清蛋白性状のひずみの強いものが必ずしも高い血清 Alk. phos. 値を示すということはなかつた。

術後は1～2週後まで更にアルブミン減少しその後徐々に回復するが、4～5週でようやくアルブミンとグロブリンはほぼ同量となる。 α 及び β グロブリンは術後4～7日頃まで増加するがその後比較的早く回復し、唯 γ グロブリンのみが2～3週間増加し術後4～5週でもなお正常値より高値を示した。

術後も血清 Alk. phos. と血清蛋白分層の間に一定の関係は見られなかつた。

4. 胆管炎及び胆嚢炎

1) 臨牀症状及び手術所見

胆嚢炎の2例は何れも既往に胆嚢切除術をうけたが、その後右季肋部疼痛及び発熱を認め、手術時総輸胆管の拡張を証明し細菌の上行性感染による胆管炎と考えられる。

胆嚢炎では総輸胆管の拡張は見られなかつた。

全例手術により全治退院した。

2) 血清 Alk. phos. の消長

胆管炎及び胆嚢炎では先に述べた Vater 氏乳頭部の閉塞や胆石症の患者に較べ血清 Alk. phos. は正常値または軽度上昇を示すのみで、胆管炎の2例は10.0及び11.8単位で手術時総輸胆管の拡張が見られた。

胆嚢炎では2例に軽度上昇(松崎7.2, 高瀬4.4)を認めたと、その他の6例はほぼ正常値を示し、何れも

手術時総輸胆管は拡張していなかった。

術後は胆管炎では約4週で正常値に戻り、胆嚢炎で術前正常値を示した例は術後も正常範囲の動揺で著明な増加は見られなかった。

3) 血清総ビリルビン量と血清 Alk. phos. の関係(第10表)

胆管炎の2例では軽度の黄疸(黄疸指数12及び18)を認めたと、胆嚢炎では松崎例が黄疸指数24, 高瀬例

第9表 胆管炎及び胆嚢炎の臨床症状及び手術所見

症例	臨牀症状 手術所見	既往歴 の長さ	黄 疸		その他の症状	手術所見	手術々式	備 考
			係数 (meul)	持続 期間				
浅見 ♂ 55j	胆 管 炎	4 年	12	30日	右季肋部疼痛 及び発熱	肝臓右葉下面に 大網及び胃幽門 部癒着す。総輸 胆管は約2cm大 に拡張す	癒着剝離術 総輸胆管 切開術	30年前、胆 石症のため 胆嚢剝出手 術をうけた
杉村 ♀ 16j		1年 6ヵ月	18	?	右季肋部疼痛 及び発熱が 1α/2-3月 程ある	肝臓下面に小腸 が癒着し、総輸 胆管は軽度に拡 張す		1年6ヵ月 前胆嚢炎の ため胆嚢剝 出手術をう けた
松崎 ♂ 31j	胆 嚢 炎	2 ヵ月	24	10日	全身倦怠, 右 季肋部疼痛, 発熱を時々認 める	胆嚢頸部に癒着 がある胆嚢壁は 厚く全体として 肥厚している	胆嚢剝出術	
松門 ♀ 47j		9 ヵ月	8	(-)	右季肋疼痛及 び発熱	胆嚢体部及び底 部に大網が癒着 している		
橋本 ♀ 47j		3 年	5	(-)	現在まで3回 右季肋部疝痛 発作を認む	胆嚢は軽度に拡 張しているが総 輸胆管拡張なし		
高瀬 ♀ 36j		7 年	10	?	2-3α/年右 季肋部疝痛発 作がある	胆嚢壁はやや肥 厚す脾臓は全般 にやや硬い		
尾角 ♀ 40j		1年 4ヵ月	5	(-)	現在まで4回 右季肋部疝痛 発熱あり	胆嚢体部から底 部にかけて漿膜 肥厚す		
虎井 ♂ 44j		5 ヵ月	6	(-)	1α/10T 腹部 全体にわたり 鈍痛及び発熱 がある	胆嚢はやや拡張 しているが総輸 胆管は正常胆嚢 頸部に軽度の癒 着をみとむ		
能沢 ♀ 41j		3 年	5	(-)	2-3α/年右 季肋部疝痛発 熱を認む	胆嚢壁は肥厚し ているが大きさ は正常		17年前及び 3年前に黄 疸を認めた が今回はな い
矢部 ♂ 48j		2 ヵ月	5	(-)	右季肋部に鈍 痛を認め1週 間前から疝痛 となる	胆嚢壁は肥厚し や縮小している		

第 10 表 胆管炎及び胆嚢炎の血清 Alk. phos. 及び血清総ビリルビン

病名 症例 検査項目 日数	胆 管 炎				胆 嚢 炎							
	浅 見		杉 村		松 崎		松 門		橋 本		高 瀬	
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.
術 前	10.0	12	11.8	18	7.2	24	3.2	8	2.8	5	4.4	10
術後 4日	6.8	10	7.2	10		12	3.0	5	2.8	7	3.8	7
1週	6.4	12	5.2	10		10	2.8	5	2.2	5	3.6	5
2	3.8	8	9.2	7	4.0	8	2.0	6	2.4	6	2.6	5
3	3.4	9	4.6	6		7			2.2	5	2.4	5
4	2.0	7	2.8	6			1.6	5				

病名 症例 検査項目 日数	胆 嚢 炎								平 均 値	
	尾 角		虎 井		能 沢		矢 部		Alk. phos.	Meul.
	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.	Alk. phos.	Meul.		
術 前	2.6	5	2.4	6	2.2	5	3.0	5	4.9	9
術後 4日	2.4	6		6	2.0	5			4.0	7
1週	1.6	5	3.6	5	2.0	5	3.0	5	3.3	6
2	1.8	5	1.8	5	1.6	5	2.6	6	3.9	6
3	1.6	6	1.8	5	2.2	6	2.4	5	2.5	5
4	1.6	5							2.0	5

Alk. phos.=アルカリフォスファターゼ (Brock単位)

meul.=モイレングラハト係数

10を示した以外はほぼ正常値であつた。

血清 Alk. phos. との関係は総輸胆管拡張を有した胆管炎の2例は黄疸指数は軽度上昇を認めるに過ぎないが血清 Alk. phos は10.0単位以上を示し、これに反し総輸胆管拡張のなかつた松崎例では黄疸指数は胆管炎の2例より高値を示すに係らず血清 Alk. phos. は7.2単位で胆管炎の例より低値を示した。

術後は黄疸を認めた例では術後2~4週で黄疸指数は正常値に帰つた。

4) 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

a. 血清総蛋白量

術前値は黄疸例では6.6~7.4 g% (平均7.0) 非黄疸例では6.7~7.7 g% (平均7.1) で胆石症に見られたような強い低蛋白血症を示したものはなかつた。

術後は黄疸例、非黄疸例共に4~7日後僅かに術前より低下するが多くの例では術後2週で術前値またはそれ以上に回復した。

血清 Alk. phos. との関係は胆石症に見られたと同様、両者の間に一定の関係は認められなかつた。

b. 血清蛋白分層

術前の分層像はアルブミンの減少、 β 及び γ グロブ

リンの増加が見られるが、非黄疸例は黄疸例に較べその程度は軽度であつた。

術後は4~7日頃更にアルブミンは減少し、 α 及び β グロブリンも術前より増加するがその後漸次回復してくる。 γ グロブリンは術後更に増加し2週後も正常値に帰らなかつた。

蛋白分層についてもそのひずみの大なるもの必ずしも高い血清 Alk. phos. 値を示すということはなかつた。

5. その他の肝臓及び胆道疾患

次に述べる如き疾患6例について検索した。

- 特発性総輸胆管拡張症 1例
- 転移性肝臓腫瘍 2例
- 肝細胞性黄疸 3例

1) 臨床症状及び手術所見

第1例 栗原 女 4j (特発性総輸胆管拡張症)

生後1年頃より黄疸及び白色便を認む。黄疸は時に減弱し便も淡黄色を呈することがある。右季肋部に腫瘤を認め漸次増大するが時にやや縮小する。Meulengracht 係数 35。

手術所見 胆汁色で濁濁した腹水約1500cc を吸引

第 11 表 胆管炎胆嚢炎の血清蛋白性状

A) 黄 疸 例

症 例	日 数	Alk. phos.	血 清 総 蛋 白 g%	A/G	アルブミ ン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
浅 見	術 前	10.0	6.6	0.92	48.1	51.9	9.3	19.4	23.2
	術後4日	6.8	6.4	0.67	40.2	59.8	16.0	32.2	11.6
	1週	6.4	6.6	0.80	44.6	55.4	10.4	16.2	28.8
	2	3.8	6.8	0.85	46.0	54.0	12.0	14.1	27.9
	3	3.4	7.0	1.00	50.0	50.0	13.0	10.8	26.2
杉 村	術 前	11.8	7.4	0.72	42.0	58.0	15.0	16.8	26.2
	術後4日	7.2							
	1週	5.2	7.2	0.74	42.6	57.4	12.0	28.7	16.7
	2	9.2	7.6	0.75	43.1	56.9	19.6	14.7	22.6
松 崎	術 前	7.2	7.1	0.70	41.3	58.7	11.7	18.0	29.0
	術後4日								
	1週								
	2	4.0	7.2	0.59	37.3	62.7	9.2	15.9	37.6
高 瀬	術 前	4.4	6.9	1.25	55.7	44.3	11.8	3.8	28.7
	術後4日	3.8	6.8	0.79	44.3	55.7	14.1	10.6	31.0
	1週	3.6	6.8	0.86	46.4	53.6	9.0	14.2	30.4
	2	2.6	6.9	0.94	48.6	51.4	10.4	13.6	27.4
平 均 値	術 前	8.3	7.0	0.88	46.8	53.2	11.9	14.5	26.8
	術後4日	5.9	6.6	0.73	42.2	57.9	15.1	21.4	21.3
	1週	5.0	6.8	0.80	44.5	55.5	10.5	19.7	25.3
	2	5.1	7.1	0.77	43.6	56.4	12.8	14.7	28.9

B) 非 黄 疸 例

症 例	日 数	Alk. phos.	血 清 総 蛋 白 g%	A/G	アルブミ ン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
松 門	術 前	3.2	6.9	0.98	49.7	50.3	16.4	11.7	22.2
	術後4日	3.0	6.9	0.78	44.0	56.0	11.1	17.8	27.1
	1週	2.8	6.8	0.63	38.9	61.1	13.8	20.0	27.3
	2	2.0	7.3	0.74	42.7	57.3	14.2	14.0	29.1
	3		7.2	0.95	48.8	51.2	13.2	13.0	25.0
橋 本	術 前	2.8	6.7	1.10	52.5	47.5	12.2	19.3	16.0
	術後4日	2.8	6.1	0.94	48.7	51.3	13.0	14.3	24.0
	1週	2.2	6.6	0.77	43.5	56.5	14.7	18.9	22.9
	2	2.4	6.7	0.86	46.4	53.6	15.3	11.5	26.8
	3	2.2	6.7	0.92	48.0	52.0	14.0	12.6	25.4
尾 角	術 前	2.6	6.7	1.11	52.7	47.3	9.1	10.0	28.2
	術後4日	2.4							
	1週	1.6	7.0	0.82	45.3	54.7	10.3	12.3	32.1
	2	1.8	6.8	0.68	40.7	59.3	7.6	11.6	40.1
虎 井	術 前	2.4	7.7	1.00	50.0	50.0	11.8	17.2	21.0
	術後4日								
	1週	3.6	7.5	0.73	42.5	57.5	14.1	17.5	25.9
	2	1.8	6.6	0.75	43.0	57.0	17.1	10.0	30.0

能 沢	術 前	2.2	7.4	0.65	39.4	60.6	7.8	10.5	42.3
	術後4日	2.0	7.2	0.56	36.2	63.8	10.3	10.6	42.9
	1週	2.0	7.2	0.54	35.4	64.6	11.2	15.3	38.1
	2	1.6	6.3	0.88	46.9	53.1	12.3	16.3	24.5
矢 部	術 前	3.0	7.2	1.07	51.7	48.3	13.7	13.6	21.0
	術後4日								
	1週	3.0	7.0	0.84	45.8	54.2	15.9	16.0	22.3
	2	2.6	7.2	0.74	42.8	57.2	14.4	16.2	26.6
平 均 値	術 前	2.7	7.1	0.97	49.3	50.7	11.8	13.7	25.2
	術後4日	2.5	6.7	0.74	42.7	57.3	11.6	14.3	31.4
	1週	2.5	7.0	0.72	41.9	58.1	13.3	16.6	28.2
	2	2.0	6.8	0.77	43.7	56.3	13.5	13.3	29.5

す。総輸胆管は小児頭大に拡張している。総輸胆管空腸吻合術を行なったが9日後死亡した。

第2例 伊藤 ♀ 62j (転移性肝臓腫瘍)

約1年前より食後心窩部疼痛あり漸次羸瘦した。

手術所見 胃幽門部に手拳大の腫瘍があり肝臓右葉に数個の拇指頭大白色の腫瘍転移を認めた。試験的開腹術のみ。

第3例 木下 ♂ 65j (転移性肝臓腫瘍)

1年9カ月前胃癌のため胃切除術をうけた。約2カ月前より右季肋部に緊張感及び腫瘤を認む。手術は行なわなかつたが転移癌と考えらえる。

第4例 草山 ♀ 54j (肝細胞性黄疸)

人工肛門造設術施行後1カ月頃より黄疸を認む。疼痛はない。内科的治療により約1週間で黄疸は消失した。肝炎と考えられる。

第5例 高桑 ♂ 41j (肝細胞性黄疸)

約2カ月前胃潰瘍のため胃切除術をうけた。その際500ccの輸血を行なった。2週間前より黄疸を認めるが疼痛はない。

第6例 本島 ♂ 45j (肝細胞性黄疸)

約3カ月前胃潰瘍のため胃切除術をうけた(輸血600cc)4~5日前より黄疸を認む。

2) 血清 Alk. phos. の消長

特発性総輸胆管拡張症においては24.4~26.2単位で著明に上昇し、転移性肝臓腫瘍においても14.2~18.6単位で肝内胆管の部分的閉塞を思わせる上昇が見られた。

これに反し肝細胞性黄疸と考えられる例では何れも軽度の上昇するのみで、且つ内科的治療により速かに下降した。

3) 血清総ビリルビン量 (第12表)

特発性総輸胆管拡張症では中等度の黄疸(黄疸指数35~28)を認め、血清 Alk. phos. も24.4~26.2と増加していたが、転移性肝臓腫瘍では黄疸指数は7~6で黄疸は認められなかつたが血清 Alk. phos. は15.2~18.6単位で中等度の増加が見られた。

肝細胞性黄疸では黄疸指数は22~72で著明な黄疸があるに係らず血清 Alk. phos. は5.6~7.8単位で軽度の上昇に止まり、且つ内科的治療により黄疸指数は7~35、血清 Alk. phos. 2.2~3.2単位に下降した。

4) 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

a. 血清総蛋白量

特発性総輸胆管拡張症及び肝細胞性黄疸では7.0g%以上を示したが、転移性肝臓腫瘍の2例は5.4~6.2g%で低蛋白血症を認めた。

血清 Alk. phos. との関係は見られなかつた。

第12表 その他の肝臓及び胆道疾患の血清 Alk. phos. 及び血清黄疸指数

病名 症例 検査事項 病日	特発性総輸胆管拡張症		転移性肝臓腫瘍				肝細胞性黄疸					
	粟原		伊藤		木下		草山		高桑		本島	
	Alk. phos.	meul.	Alk. phos.	meul.	Alk. phos.	meul.	Alk. phos.	meul.	Alk. phos.	meul.	Alk. phos.	meul.
第1病日	24.4	35	15.2	7	16.4	6	7.8	22	6.8	72	5.6	45
" 7 "	26.2	28	14.2	7	18.6	6	3.2	7	3.0	35	2.2	21

b. 血清蛋白分層

特発性総輸胆管拡張症ではアルブミンの減少及びグロブリン (β 及び γ)の増加著しく、転移性肝臓腫瘍においても同様の变化を認め、 γ グロブリンは38.9~45.0%を示した。

肝細胞性黄疸では軽度のアルブミンの減少と γ グロブリンの増加が見られた。

考按並びに総括

1. 血清 Alk. phos. の消長

Roberts⁴⁷⁾により初めて閉塞性黄疸の際血清 Alk. phos. の増強が観察され、爾來血清 Alk. phos. と肝臓並びに胆道疾患の関係について多数の臨牀的研究がなされている。(Rothman⁵⁰⁾, Popper, Franklin⁴⁶⁾, 松井⁷⁸⁾, 高橋⁸⁶⁾, 崎田⁸³⁾, 秋田⁶⁷⁾, 大野⁸⁰⁾)

しかしその測定法には種々異なつた方法が用いられた正常値も次の如く異なる。

Herbert²⁷⁾は胆道の機械的閉塞では12.9~120 Jenner key 単位(正常値は3.2~7.4単位)で中毒性感染性黄疸では2.8~33.4単位、溶血性黄疸では2.6~13.4単位であつたとし、Gutman^ら²²⁾によれば総

輸胆管閉塞性黄疸の90%は10 Bodansky 単位以上でその他の肝炎の76%は10 Bodansky 単位以下であるという。

秋田⁶⁷⁾は腫瘍圧迫による総輸胆管閉塞では26.9 Shinowara, Jone, Reinhart 単位、結石による総輸胆管閉塞例では15.1単位、胆嚢炎8.4単位で、閉塞の程度と血清 Alk. phos. の増強は大体において関係があり、腫瘍圧迫の場合が最も高く、結石の場合はこれより低いと述べている。胆嚢炎については手術時粗大膽管に明瞭な閉塞を証明しない例では総輸胆管閉塞時ほど血清中の本酵素は増強しないのが普通であるが、中に軽度乍ら血清 Alk. phos. の増強を示す例のあることは注目されると述べている。

Schiff⁵²⁾は胆石症においては直接ビリルビンは多くは10mg%以下であるが、胆道新生物による黄疸ではそれ以上で、同様に Alk. phos. も結石では増加は低いが生新物では高い。即ち生新物では完全且つ永続的な胆道閉塞を物語ると述べている。

高橋, 崎田^ら⁸⁶⁾は肝炎では大体10 Brock 単位以下で、肝外性黄疸の場合は血清 Alk. phos. の上昇は胆道閉塞の程度と平行し大体10単位以上であり、肝臓

第13表 その他の肝臓及び胆道疾患の血清 Alk. phos. 及び血清蛋白性状

症 例	病日	血清 Alk. phos.	血清総蛋白 g%	A/G	アルブミン %	グロブリン %	α グロブリン %	β グロブリン %	γ グロブリン %
栗 原 (特発性総輸胆管拡張症)	第1日	24.4	7.2	0.33	25.0	75.0	12.1	16.1	46.8
	7	26.2	7.0	0.32	24.3	75.7	13.6	19.4	42.7
伊 藤 (転移性肝臓腫瘍)	1	15.2	5.7	0.60	37.8	62.2	11.7	8.9	41.6
	7	14.2	5.4	0.61	38.2	61.8	12.4	10.5	38.9
木 下 (転移性肝臓腫瘍)	1	16.4	6.2	0.54	53.4	64.6	10.2	9.4	45.0
	7	18.6	6.2	0.56	36.2	63.8	11.4	13.2	39.2
高 桑 (肝細胞性黄疸)	1	6.8	7.9	0.77	44.2	55.8	15.1	9.7	31.0
	7	3.0	7.8	0.86	46.4	53.6	13.4	12.5	27.7

第14表 健康人血清 Alk. phos. の各種測定法の正常値

測定法	Bodansky法	Shino wara Jone, Reinhart法	King Armstrong法	Bessey, Lowry, Brock法
正 常 値	成人 1.5-4.0 小児 5-12 (血清100ccにつき)	2-9 (血清100ccにつき)	5-10 (血清100ccにつき)	成人 1-3 小児 3.5-9 (血清100ccにつき)

癌では種々の値を示すという。

私の実験においても第15表の如く、Vater氏乳頭部閉塞患者では何れも高値を示し(11.4~22.8,平均17.8単位)4例中3例(75%)は15単位以上であつた。

胆石症では手術時総輸胆管の拡張を認めた例では7.2~32.0単位(平均17)で7例中3例(42%)が10~15単位で、15単位以上のものは42%でVater氏乳頭部閉塞患者よりその上昇度は低い。また総輸胆管拡張を認めなかつた3例は何れも胆嚢または胆嚢及び胆嚢管に結石を認めた例であるが、これらの例は先の総輸胆管拡張を伴つた例に較べ血清 Alk. phos. は低値を示した。しかし乍ら胆嚢管内に結石の介入していた2例では軽度上昇を示した。

胆管炎及び胆嚢炎においても総輸胆管拡張を伴つた2例は何れも10単位以上を示した。

また Thomas⁶²⁾, Shay⁵³⁾によれば肝臓の転移性腫瘍で黄疸の存しないに係らず血清 Alk. phos. の増加を認める例を述べているが、私の実験でも転移性肝臓腫瘍では2例とも血清 Alk. phos. は15~20単位で増加を示した。

これに反し肝細胞性黄疸と考えられる3例では僅かに上昇するのみで且つ内科的治療により約1週でほぼ正常値を示した。

以上の如く血清 Alk. phos. は胆道閉塞の高度且つ進行的なVater氏乳頭部閉塞患者に最も著明に上昇し、胆石症及び胆管炎の総輸胆管拡張を伴う例がこれに次いで高値を示した。

更に胆嚢管閉塞を伴う胆石症及肝内胆管閉塞を合併すると考えられる転移性肝臓腫瘍においても血清 Alk. phos. の上昇を認めることは血清 Alk. phos. 値がよく胆道閉塞の程度を暗示する尺度となると考えられる。

胆道閉塞の原因により血清 Alk. phos. 値に差があ

るか否か、即ち癌その他腫瘍による血清 Alk. phos. 値の変化については、大野によれば胃癌では8例中7例は10~20 Shinowara. Jone. Reinhart 単位(正常値は2~9単位)で1例は10単位以下であつたとし、正常値より僅かに高いが胆石症などの閉塞性黄疸の場合(多くは30単位以上)より低く軽度上昇を示すのみであると述べている。

私の実験でも完全胆道閉塞の総輸胆管拡張症では24.4 Brock 単位であり、また全胆道に総数26個の結石を認めた閉塞高度な胆石症の1例(親谷)は32単位でVater氏乳頭部閉塞患者(腫瘍または炎症によるもの)より高値を示したことは、血清 Alk. phos. の増強が胆道閉塞を起す原因(腫瘍、炎症、結石等)によつて左右されるのではなく胆道閉塞の程度に比例するものと考えられる。

手術より胆道閉塞の原因を除去しても一度上昇した血清 Alk. phos. 値はゆつくり下降することは秋田⁶⁾も記載しているが、私の実験でも内胆汁瘻造設、胆石除去などを行ない胆道閉塞を解除しても正常値に帰るのに長期間を要し、Vater氏乳頭部閉塞を有した患者では退院時の術後4~5週でなお16.0~6.0単位であつた。胆石症においても術前血清 Alk. phos. の高値を示した例では術後4~5週で14.4~4.3単位を示した。

下降の速度は閉塞を起した原因によらず術前値の高低に関係し術前高値を示すものほどその低下もおくれる。

2) 血清総ビリルビンと血清 Alk. phos. の関係
血清総ビリルビン量と血清 Alk. phos. の間に一定の関係が認められないことは Freeman¹⁶⁾, Gutman, Hog. Olson²²⁾, Wachstein ら⁶³⁾, Gad¹⁸⁾ および Moncrief³⁸⁾ は動物実験で、Herbert²⁷⁾, 秋田らは臨牀的観察でこれを認めている。

第15表 疾患別と血清 Alk. phos.

病名	Vater氏乳頭部閉塞		胆石症		胆管炎及び胆嚢炎		転移性肝臓腫瘍	肝細胞性黄疸
	有	無	有	無	有	無		
Alk. phos. 単位								
25単位以上			1例(14%)					
20 ~ 25	1例(25%)		1(14%)					
15 ~ 20	2(50%)		1(14%)				2例(100%)	
10 ~ 15	1(25%)		3(42%)		2例(100%)			
5 ~ 10			1(14%)	1例(33%)		1例(12%)		3例(100%)
5単位以下				2(66%)		7(87%)		

私の観察した30例を黄疸指数と血清 Alk. phos. 値より分類すれば第16表の如く、黄疸指数15以下の例では血清 Alk. phos. 値は8例は5単位以下であるが6例は20~5単位の間に分布し、また Alk. phos. 値が15~20単位の例でも2例は黄疸指数75以上であつたが他の4例は黄疸指数30以下で黄疸著明なものが必ずしも高い血清 Alk. phos. 値を示すとは限らなかつた。

特に転移性肝臓腫瘍では黄疸の存しないに係らず血清 Alk. phos. は15~20単位を示した。

このことは血清 Alk. phos. が黄疸指数より忠実に肝内胆管の部分的閉塞を示しており、第一編において犬の肝管の部分的閉塞の場合、血清 Alk. phos. は上昇するが黄疸は殆んどおこななかつた所見とよく一致した。

血清ビリルビン量の増加は Vater 氏乳頭部閉塞患者に著明で、胆石症患者では一般に中等度の増加が見られた。

また胆道閉塞を解除した後 Vater 氏乳頭部閉塞患者では特に術後1週で著明に黄疸消褪し、胆石症患者では比較的徐々に下降したが、両者とも術後5週頃殆んど黄疸を認めなくなつたが血清 Alk. phos. はなお正常値に戻らず、術後7週で退院した胆石症の1例がようやく3.6単位にまで下降した。

3. 血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の関係

肝臓及び胆道疾患における血清蛋白性状については

Gernet²⁰⁾以来多くの文献が見られ、その多くは血清総蛋白量の低下、アルブミンの減少及びグロブリンの増加を挙げている。

また術後はアルブミンは術後1週間後更に減少し、グロブリン分屑中池田⁷²⁾は α の増加傾向と r の著明な増加を、栗原⁷⁵⁾は α と r の増加を認め、山崎は黄疸のあるものの一部に β の増加を認めている。

私の実験では各平均値について見るに

各疾患の血清蛋白性状(術前値平均)は第17表の如く、黄疸例において非黄疸例より強い血清蛋白性状の悪化が見られるが、病期期間の長い胆石症は経過の比較的短い Vater 氏乳頭部閉塞患者よりアルブミンの減少及び r グロブリンの増加が著明である。

また黄疸例ではいずれも β グロブリンの軽度上昇が見られた。

血清総蛋白量は Vater 氏乳頭部閉塞患者及び胆石症の黄疸例は5.8~6.9g%であつたがその他の例は7.0g%以上であつた。

血清 Alk. phos. との関係はこの平均値より見ればアルブミンの減少と血清 Alk. phos. の増加は平行する如く思われるが、個々の症例については全く区々で、アルブミンの減少の著しいものが必しも高い血清 Alk. phos. 値を示すとは限らなかつた。

田中⁸⁹⁾は家兎に異種蛋白を注射しその際の血清蛋白分屑像から血清 Alk. phos. の上昇は α 及び β プロ

第16表 血清総ビリルビン (meulengracht) と血清 Alk. phos.

meul. Alk. phos.	75 以上	75 ~ 60	60 ~ 45	45 ~ 30	30 ~ 15	15 以下
25単位以上		1例				
20 ~ 25	1例			1例		
15 ~ 20	2例				2例	2例
10 ~ 15	1例		1例	1例	1例	2例
5 ~ 10		1例	1例		2例	2例
5単位以下					1例	8例

第17表 疾患別の血清 Alk. phos. と血清蛋白性状 (術前平均値)

検査事項 病名	血清 Alk. phos.	血清 蛋白 g%	アルブ ミン %	グロブ リン %	グロブ α リン %	グロブ β リン %	グロブ r リン %
vater 氏乳頭部 閉塞	17.8	6.8	45.4	54.6	11.0	14.3	29.3
胆 石 症	黄疸例	18.6	6.9	38.9	61.1	13.4	33.0
	非黄疸例	4.6	8.0	51.2	48.8	11.7	25.1
胆 管 及 胆 嚢 炎	黄疸例	8.3	7.0	46.8	53.2	11.9	26.8
	非黄疸例	3.8	7.1	49.3	50.7	11.8	25.2

ブリンの増加と平行すると述べているが私の例ではかかる関係は見られず、血清 Alk. phos. と血清蛋白性状との間に如何なる関係が存するかはこの実験結果から推測できなかつた。

特発性総輸胆管拡張症及び転移性肝臓腫瘍でも著明なアルブミンの減少及び γ グロブリンの増加が見られたが、Simons⁵⁷⁾も肝臓に転移性腫瘍のあるとき血清 Alk. phos. のみならず γ グロブリンも増加すると述べている。

術後は各疾患ともアルブミンは更に減少し、 α 及び β グロブリンの軽度増加及び γ グロブリンの高度の増加が見られた。

かかる血清蛋白性状の変化は各疾患とも術後4日～2週頃最もアルブミン減少しその後徐々に恢復するが、血清総蛋白量は3～5週で正常値に帰り、分層像はそれよりおくれで恢復する。黄疸例は非黄疸例より恢復がおくれる。

術後も血清蛋白性状と血清 Alk. phos. の間に一定の関係は見られなかつた。

以上を通覧するに、血清 Alk. phos. は閉塞性黄疸時その閉塞の程度に比例して増加し、黄疸患者の診断に当り血清 Alk. phos. の測定はその黄疸が閉塞低か非閉塞性かの鑑別のみならず、その測定値の高低から胆道閉塞の程度を推測し得ると考えられる。

私の実験結果からは、血清 Alk. phos. が10Brock単位以上を示し且つ骨疾患、妊娠等血清 Alk. phos. の増加する因子を除外し得る場合は何らかの原因による胆道閉塞の存在を物語り、外科的処置を必要とすると考えられる。

且つ血清 Alk. phos. の消長は血清総ビリルビン及び血清蛋白性状と関係なく、従つて黄疸の存しない転移性肝臓腫瘍の如き肝内胆管の部分的閉塞の診断にも血清 Alk. phos. の測定は有意義である。

結 論

1) 閉塞性黄疸の際、血清 Alk. phos. の上昇は胆道閉塞の程度に比例し、胆道閉塞の高度なものほど血清 Alk. phos. も増強する。即ち

a) 一般に進行的且つ高度の胆道閉塞を招来する Vater 氏乳頭部閉塞患者では4例中3例(75%)が15 Brock 単位以上であつた。

b) 胆石症では手術時総輸胆管拡張を認めた例ではその42%が10～15単位を示し、総輸胆管拡張を伴わない例ではすべて10単位以下であつた。

しかし全胆道に総数26個の結石を有した閉塞高度な

胆石症の1例は血清 Alk. phos. は32単位を示し、且つ総輸胆管、胆嚢も強く拡張していた。

即ち血清 Alk. phos. の増強は胆道閉塞をおこす原疾患によつて左右されるのではなく胆道閉塞の程度に比例するものであるが、一般に Vater 氏乳頭部閉塞は進行的且つ高度であるため血清 Alk. phos. も最も強く増加し、胆石症ではこれより低いものが多い。

c) 胆管炎及び胆嚢炎においては手術時総輸胆管拡張を認めた胆管炎では10～11.8単位を示し、胆嚢炎では黄疸例において4.4～7.2単位で僅かに上昇していたが非黄疸例では正常値を示した。

d) 転移性肝臓腫瘍では黄疸は見られなかつたが血清 Alk. phos. は中等度(14.2～18.6単位)に増加していた。

即ち血清 Alk. phos. は肝外胆管の閉塞の場合のみならず、肝内胆管の閉塞の場合もその閉塞の程度に応じた上昇を示す。

e) 肝炎においては血清 Alk. phos. は5.6～7.8単位で何れも内科的治療により低下した。

2) 以上の所見は第1編動物実験において最も高度に血清 Alk. phos. の上昇を認め、肝管の一部結紮切断例これに次ぎ、胆嚢管結紮切断例では軽度の上昇が見られた所見とよく一致する。

3) 即ち血清 Alk. phos. が10 Brock 単位以上を示し、且つ骨疾患、妊娠等血清 Alk. phos. の上昇する因子を除外し得る場合は何らかの原因による重篤な胆道閉塞があると考えられ外科的処置を必要とする。

4) 手術により胆道閉塞を解除しても血清 Alk. phos. の低下は極めて緩徐で、且つその低下の速度は術前値の高いものほどおそく、Vater 氏乳頭部閉塞を有する患者では退院時の術後4～5週でもなお16.0～6.0単位を示し、胆石症においても術前血清 Alk. phos. が高値を示した例では術後4～5週で14.4～4.3単位で未だ正常値に帰らず、術前13.0単位を示した胆石症の1週が術後7週でようやくほぼ正常値(3.6単位)に復帰した。この原因は恐らく肝臓以外の臓器の Alk. phos. 産生の亢進が閉塞解除後、徐々に下降するためと考える。

5) 血清総ビリルビンの増加と血清 Alk. phos. の増加は必ずしも比例せず、黄疸著明なものが高い血清 Alk. phos. 値を示すものとは限らない。

特に転移性肝臓腫瘍では黄疸の存しない例においても血清 Alk. phos. の上昇が見られることは血清 Alk. phos. 値が血清総ビリルビン値よりよく胆道閉塞の程度を示す指標となることを暗示している。

肝炎においては著明な黄疸（黄疸指数22~72）を認めても血清 Alk. phos. は5.6~7.8単位で軽度の上昇に止まつた。

6) 血清蛋白性状（血液総蛋白量及び血清蛋白分屑）と血清 Alk. phos. の間に一定の関係は見られず、低蛋白血症及びアルブミンの減少の著しいものほど高い血清 Alk. phos. 値を示すとは限らなかつた。

稿を終るにのぞみ、終始御指導を賜つた 恩師熊登御堂教授に深甚の謝意を捧げると共に、アルカリフォスファターゼ測定及び病理所見について御教示を賜つた 石川病理学教室倉田助教授に感謝する。

文 献

- 1) **Armstrong, A. R., King, E. J., Harris, R. I.** : *Canad. med. Ass. J.* **31**, 14 (1934).
- 2) **Austoni, B. & Coggi, G.** : *Presse méd.* **42**, 1594 (1934).
- 3) **Balcells, Goriva, Sols** : *Rev. espan. Fisiol.* **2**, 155 (1946). cit 60).
- 4) **Bauer, A.** : *Acta. Chir. Scand.* **100**, 228 (1950).
- 5) **Bodansky, A.** : *J. Biol. Chem.* **99**, 197 (1932).
- 6) **Bodansky, A.** : *J. Biol. Chem.* **101**, 93 (1933).
- 7) **Brem** : *J.A.M.A.* **159**, 1624 (1955).
- 8) **Brock, M. J., Lowry, O. H. & Bessey, O. A.** : *J. Biol. Chem.* **164**, 321 (1946).
- 9) **Burke** : *Gastroenterol.* **16**, 660 (1950).
- 10) **Canonico** : *Surgery* **13**, 81 (1943).
- 11) **Cantarow, Miller** : *Am. J. physiol.* **153**, 444 (1948).
- 12) **Cleveland** : *Arch. path.* **49**, 333 (1950).
- 13) **Filinski, W.** : *Wien. Klin. Wschr.* **38**, 1110 (1925).
- 14) **Flood, C. A., Gutman, E. B., Gutman, A. B.** : *Am. J. physiol.* **120**, 696 (1937).
- 15) **Foley, E. F., Keeton, R. W., Kendrick, A. M., Darling, D.** : *Arch. int. med.* **60**, 64 (1937).
- 16) **Freeman, S., Chen, Y. P., Ivy** : *J. Biol. Chem.* **124**, 79 (1938).
- 17) **Freeman, S.** : *Am. J., Physiol.* **164**, 792 (1951).
- 18) **Gad, I.** : *Acta. Physiol. Scand.* **11**, 151 (1946).
- 19) **Gerhardt, D.** : *Verh. Congr. inn. med.* **15**, 460 (1897).
- 20) **Gernet** : *Cowpt. rend, Soc. debiol.* **63**, 552 (1907) cit 13).
- 21) **Gomori, G. J.** : *Proc. soc. Exp. Biol. med.* **42**, 23 (1939).
- 22) **Gutman, A. B., Olson, U. B., Gutman, E. B., Flood, C. A.** : *J. Clin. invest* **19**, 129 (1940).
- 23) **Gutman, Jones** : *Proc. Soc. Exp. Biol. med.* **71**, 572 (1949).
- 24) **Hammersten** : *Ergeb. d. Physiol.* **1** (1902).
- 25) **Harrey, V. Barrett, W.** : *J. Path. Bact.* **7**, 203 (1901).
- 26) **Henriques, V., Klausen, U.** : *Bioc. Zschr.* **254**, 414 (1932).
- 27) **Herbert, F. K.** : *Brit. J. Exp. Path* **16**, 365 (1935).
- 28) **Hoffmeyer, J., Jalling, O., Schönheyder, F.** : *Acta physiol. scand.* **11**, 160 (1946).
- 29) **Jacobi** : *J. Anat.* **89**, 440 (1955).
- 30) **Jacobi** : *J. physiol.* **106**, 33 (1947).
- 31) **King, E. J., Armstrong, A. R.** : *Canad. med. Ass. J.* **31**, 376 (1934).
- 32) **Kosterlitz** : *J. Physiol.* **106**, 194 (1947).
- 33) **Krityler, Bienbean** : *J. Lab. Clin. med.* **36**, 192 (1950).
- 34) **Mac Gregor, C. A., Griffith, J. B., Munro, G. A.** : *Arch. Surg.* **71**, 395 (1955).
- 35) **Mac Lagen** : *Brit. med. J.* **2**, 197 (1947).
- 36) **Mann, F. C., Bollmann, J. L.** : *J. Lab. Clin. med.* **10**, 540 (1925).
- 37) **Miller, L. L.** : *J. Biol. Chem.* **186**, 253 (1950).
- 38) **Moncrief, J. A.** : *Arch. Surg.* **70**, 519 (1955).
- 39) **Myers, W. K., Keefe, C. S.** : *Arch. int. med.* **55**, 349 (1935).
- 40) **Nasse** : *Cit. Brit. med. J.* **2**, 1743 (1943).
- 41) **Ogata** : *Beitr. z. Path. Anat. u. z. Allg. Aath.* **55**, 236 (1913).
- 42) **Oppenheimer, Flock** : *Am. J. Physiol.* **149**, 418 (1947).
- 43) **Perlmann, G. E., Ferry, R. M.** : *J. Biol. Chem.* **142**, 512 (1942).
- 44) **Pick** : *Zschr. f. Heilk.* **2**, Cit. 79).
- 45) **Popoff** : *Arch. Path. Anat.* **81**, 24 (1880).
- 46) **Popper, H., Franklin, M.** : *J. A.M.A.* **137**, 230 (1948).
- 47) **Roberts, W. M.** : *Brit. J. Exp. Path* **11**, 90 (1930).
- 48) **Roberts, W. M.** : *Brit. Med. J.* **1**, 734 (1933).
- 49) **Robscheit, Robbins, Whipple** : *J. Exp. med.* **57**, 653 (1933).
- 50) **Rothmann, M. M., Meranze, D. R., Meranze, T.** : *Am. J. Med. Sci.* **192**, 526 (1936).
- 51) **Sawada, T.** : *Jap. J. Gastroenterol.* **3**, 38 (1931).
- 52) **Schiff, L.** : *Diseases of the liver*, Philadel Lippencott (1956).
- 53) **Shay, H., Siple, H.** : *J.*

- Lab. Clin. Med. 43, 741 (1954). 54)
- Shey, Fieman : Am. J. Digest. Dis. Nutr. 5, 585 (1938). 55) Sherlock, Walshe : J. path. Bact. 59, 615 (1947). 56)
- Shinowara, G. Y., Jones. L. M., Reinhart, H. L. : J. Biol. Chem. 124, 79 (1938).
- 57) Simons : Am. J. Med. Sci. 228, 312 (1954). 58) Snell, A., Greene, C., Rowntree, L. : Arch. int. med. 36, 273 (1925). 59) Snell. A., Greene, C. Rowntree, L. : Arch. int. Med. 40, 471 (1927). 60) Snell, A. M. : J. A. M. A. 138, 274 (1948). 61) Takamatsu : Tr. Soc. Path. Jap. 29, 492 (1939).
- 62) Thomas, L. J., Washington, D. C., Zimmerman, H. J. : J. Lab. Clin. Med. 39, 882 (1952). 63) Wackstein, M., Zak. F. G. : Am. J. Clin. Path. 20, 99 (1950).
- 64) Wang, Grossmann : Am. J. physiol. 156, 256 (1949). 65) Weil, L., Russel, M. A. : J. Biol. Chem. 144, 307 (1942).
- 66) Whipple, G. H. : Am. J. Med. Sci. 203, 477 (1942).
- 67) 秋田 : 日外会誌, 53, 755 (1953).
- 68) 穂坂 : 日消誌, 50, 10, 24 (1953).
- 69) 稗田 : 南満医誌, 12, 711 (1924).
- 70) 伊藤 : 日病会誌, 23, 565 (1933).
- 71) 伊藤 : 千葉医誌, 13, 742 (1335).
- 72) 池田 : 日消誌, 49, 3-4, 67 (1952).
- 73) 海藤 : 日消誌, 51, 24 (1954).
- 74) 北岡 : 日医大誌, 17, 634 (1950).
- 75) 栗原 : 日消誌, 49, 10, 57 (1952).
- 76) 小島 : 長崎医誌, 22, 1072 (1944).
- 77) 真部 : 日病会誌, 43, 516 (1944).
- 78) 松井 : 日消誌, 51, 180 (1954).
- 79) 岡 : 東京医事新誌, 60, 2550 (1936).
- 80) 大野 : 東北医誌, 51, 461 (1955).
- 81) 大月 : 日病会誌, 33, 221 (1943).
- 82) 斎藤 : 日消誌, 49, 10, 58 (1952).
- 83) 崎田 : 総合医学, 12, 997 (1955).
- 84) 柴田 : 臨牀病理, 2, 379 (1954).
- 85) 高橋 : 医学と生物学, 33, 117 (1954).
- 86) 高橋 : 臨牀内科小児科, 9, 147 (1954).
- 87) 高松 : 満洲医誌, 29, 13 (1938).
- 88) 武内 : 東京医事新誌, 70, 357 (1953).
- 89) 田中 : 日大医誌, 11, 854 (1952).
- 90) 多田 : 実験消化器病学, 1, 11 (1926).
- 91) 徳永 : 長崎医誌, 12, 926 (1934).
- 92) 山崎晴一朗 : 日内会誌, 41, 45 (1952).
- 93) 山岸 : 実験消化器病学, 4, 984 (1929).
- 94) 斎藤 : 光電比色計による臨牀化学検査, 南山堂, 東京, (1952).

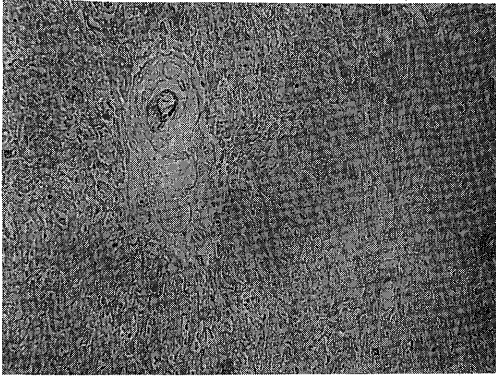
Abstract

The extrahepatic biliary tract was ligated and severed at various levels in dogs and serum and hepatic alkaline phosphatase was determined according to the Brock's method, and serum alkaline phosphatase was determined in cases of hepatic and biliary tract lesions, with the aim of investigating correlation between the degree of constriction of the biliary tract and alkaline phosphatase.

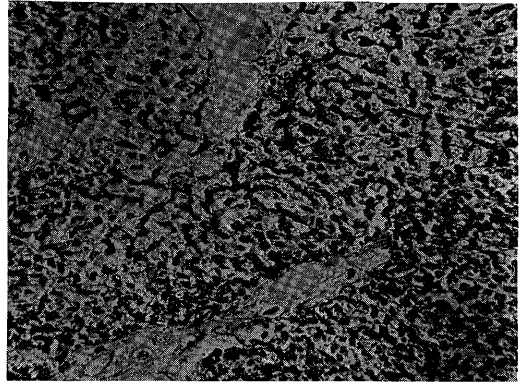
Increase in serum alkaline phosphatase was most marked in dogs with the common bile ducts ligated, the maximum being 161 units 10 days after surgery. Serum alkaline phosphatase level in dogs with the hepatic ducts partially ligated was 126.6 units 10 days after surgery, restoring to normal 1 month after surgery. In clinical cases also, serum alkaline phosphatase showed an increase of more than 10 units in cases of common bile duct dilatation. A slight increase in serum alkaline phosphatase could be observed in cases of jaundice. Thus, it was clarified that the increase in alkaline phosphatase fluctuated in parallel with the degree of obstruction in the biliary tract. Alkaline phosphatase increased also in cases of obstruction in the intrahepatic biliary tract depending upon the degree of the obstruction. Although slight compared with serum alkaline phosphatase, hepatic alkaline phosphatase also increased on obstruction of the biliary tract, which was particularly remarkable in the hepatic lobe belonging to the ligated hepatic duct. However, a slight increase in hepatic alkaline phosphatase could be observed also

in the other lobes with the intact hepatic ducts.

Definite correlation between serum alkaline phosphatase and serum total bilirubin contents, and between total serum protein or albumin contents and serum alkaline phosphatase could not be clarified.



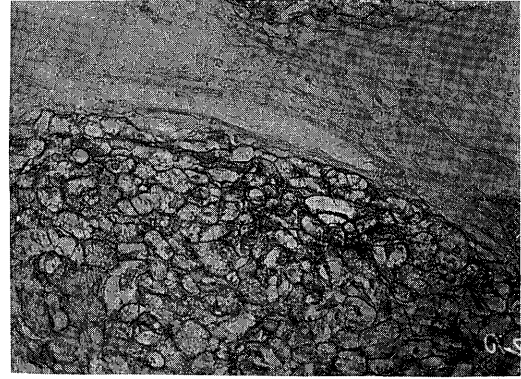
第27図 正常肝臓 Alk. phos. (No.15)
肝臓 Alk. phos. 4.5 mM/L



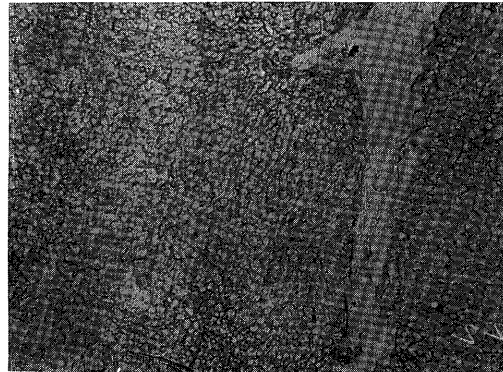
第28図 肝臓 Alk. phos. Gomeri 法 100倍
No. 12 総輸胆管結紮切断後 5日 肝臓 Alk.
phos. 18.5
肝細胞 Alk. phos. 活性度増強



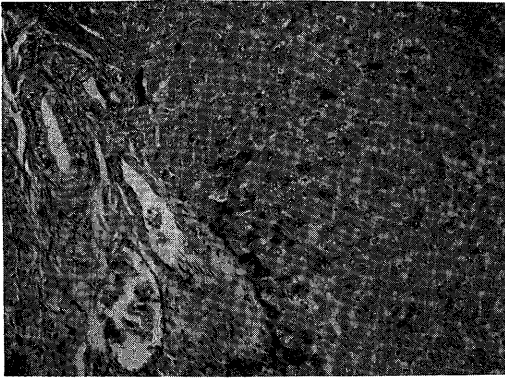
第29図 肝臓 Alk. phos. 武内法 100倍
No. 19 総輸胆管切紮切断後 45日 肝臓 Alk.
phos. 11.2
肝細胞 Alk. phos. 活性度増強



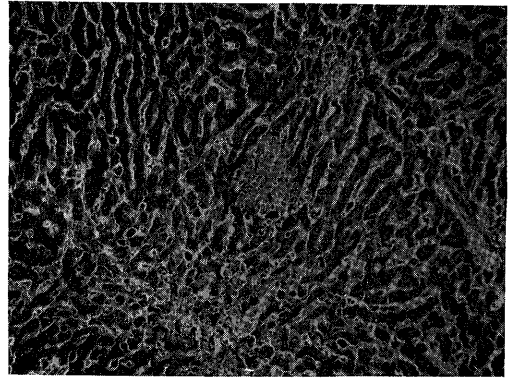
第30図 No. 19 第29図の強拡大 300倍
毛細胆管の Alk. phos. 活性度増強



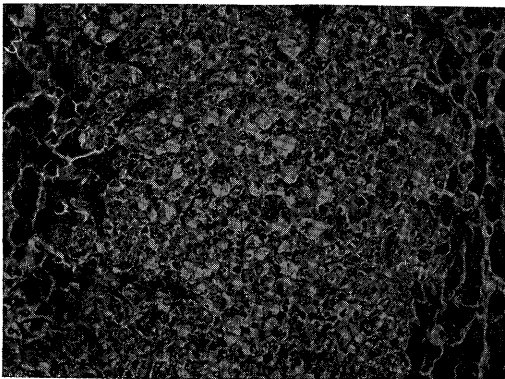
第31図 肝臓 Alk. phos. 武内法 100倍
No. 1 肝管の一部結紮切断後 120日 (右葉) 肝臓
Alk. phos. 3.5
肝細胞 Alk. phos. 活性度軽度



第32図 ヘマトキシリン・エオジン染色 150倍
No. 20 術後6日死
肝細胞は濁濁腫脹し瀰漫性に脂肪が出現している。



第33図 ヘマトキシリン・エオジン染色 150倍
No. 14 術後20日殺
小葉中心部の肝細胞は核崩壊し胆汁沈着を見る。小葉周辺部に限局性小壊死が見られる。



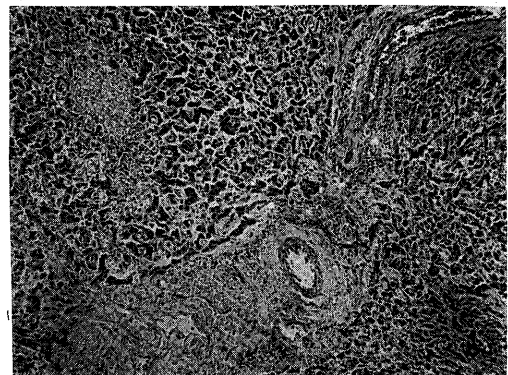
第34図 ヘマトキシリン・エオジン染色 300倍
No. 14 術後20日殺
限局性小壊死巣 (強拡大)



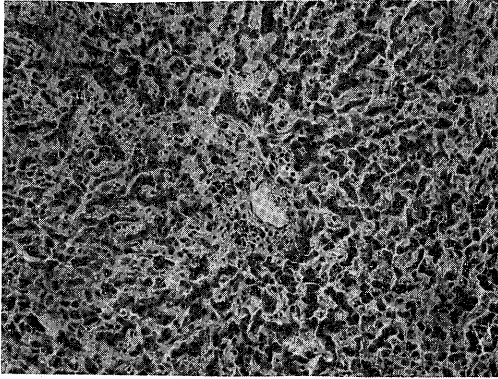
第35図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 21 術後30日殺
肝細胞は全体に原形質明るく、小葉周辺部に細胞浸潤を見る。



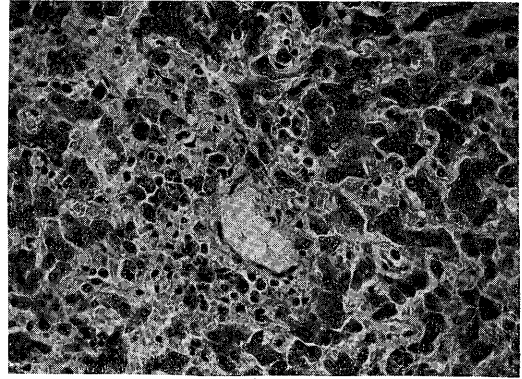
第36図 ヘキシマトリン・エオジン染色 300倍
No. 21 術後30日殺
細胞浸潤 (強拡大)



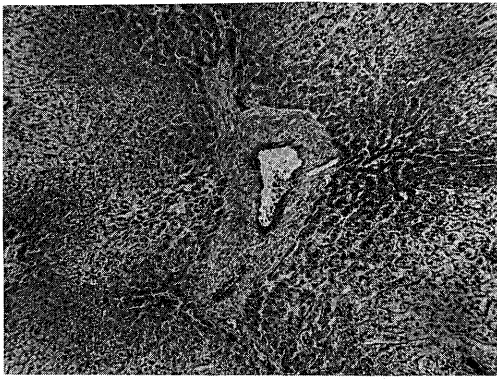
第37図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 11 術後75日死
Glisson 氏鞘の結締織増殖及び小葉周辺部に限局性小壊死巣がある。



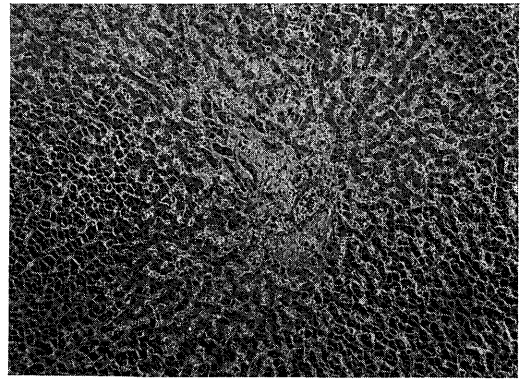
第38図 ヘマトキシリン・エオジン染色 150倍
No. 11 術後75日死
小葉中心部に胆汁沈着あり。肝細胞は萎縮し配列が乱れ解離す。



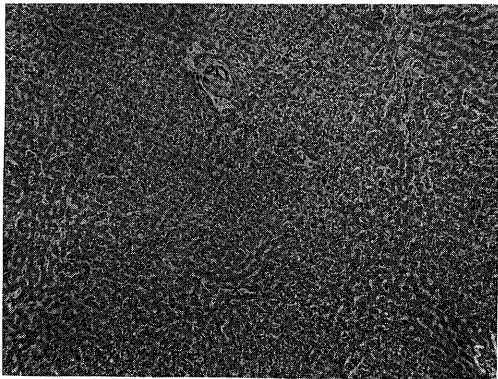
第39図 ヘマトキシリン・エオジン染色 300倍
No. 11 術後75日死
小葉中心部における胆汁沈着



第40図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 2 術後120日殺
小葉周辺部の肝細胞は暗く中心部に向うに従い明るい。



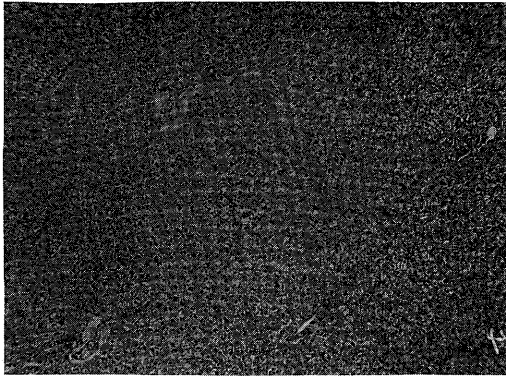
第41図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 17 右葉 術後7日死
肝細胞は配列乱れ解離している。



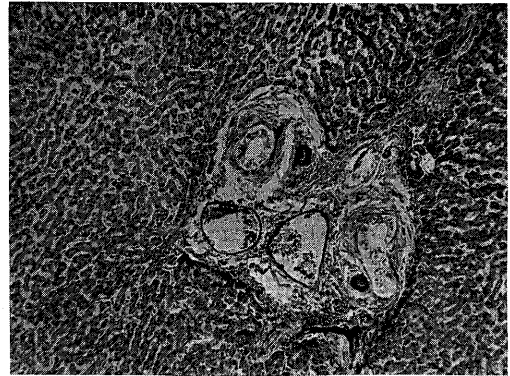
第42図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 18 右葉 術後30日殺
小葉周辺部の肝細胞は暗く中心部のものは明るい。



第43図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 10 右葉 術後60日殺
Glisson 氏鞘の結締組織増殖著明



第44図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 10 中葉右側部
肝細胞の変化は軽度で結締織増殖も見られない。



第45図 ヘマトキシリン・エオジン染色 100倍
No. 3 右葉 術後90日殺
鬱血，肝細胞索の萎縮が見られ Glisson 氏鞘は暗い。