

# 結核症ニ於ケル膽汁酸ノ分泌ニ就テ

傷痍軍人石川療養所 (所長 日置陸奥夫指導)

森 岡 貫 二

*Kwanzi Morioka*

(昭和16年7月26日受附)

## 抄 録

種々ナル結核性疾患ヲ對象トシテソノ十二指腸液内ニ分泌セラル、非抱合性膽汁酸ノ質的量的研究ヲ遂ゲタ。又二三肺癆死ニ終レルモノノ膽囊膽汁、結核性下痢便中ノ分析ニモ及ビ、夫等ノ結果ニ就テモ報告シ

タ。

本報告ハ昭和16年4月日本内科學會ニ於テ講演セルモノノ一部デアル。

## 目 次

緒 言

實驗方法

實驗成績

第1節 結核性疾患者十二指腸液ニ於ケル非抱合性膽汁酸ニ就テ

第2節 肺癆屍體膽囊膽汁中非抱合性膽汁酸ニ就

テ

第3節 腸結核下痢便中膽汁酸檢出ニ就テ

總 括

結 論

文 獻

## 緒 言

臟器結核症ニ於ケル多様ナ胃腸障碍の主訴ニ對シ必ズヤ何等カノ消化腺機能異常ガ存スルデアラウコトハ直チニ想像スルニ難クナイノデアツテ、之ニ關シテ或ハ胃液檢査ヲ行ヒ、或ハ十二指腸液ニ就テ膽汁、臍液檢査ヲ行ツタ業績ガ從來尠カラズ存スル。

然ルニ消化液中胃液分泌ノ低下ハ相當數ニ見受ケラレルヤウデアアルガ、十二指腸液ニ就テ臍酵素量、膽色素、膽汁酸等ヲ測定シタ處デハ餘リ異常ガ認メラレナイラシク、此事ニ關シテハ既ニ岡田<sup>(1)</sup>ノ綜説ニモ夫ガ示サレテ居ル處デア

ル。併シ乍ラ由來膽汁酸ノ證明ニ就テハ漸次ソノ

改良發達ヲ見ツ、アルトハ云フモノノ未ダ孰レモ完全トハ云ヒ難ク、殊ニ臨床材料トシテノ人膽汁中ニ少量ニ獲ラル、各種膽汁酸ヲ定量的ニ測定スルコトハ相當ノ困難ヲ伴フノデアツテ、從テ之ガ結果ニ就テ未ダソノ全部ヲ知ルコトハ難イノデアアル。

其處デ著者ハ日置<sup>(2)</sup>ニ依ツテ示サレタ方法ヲ種々消化障碍ヲ訴フル結核性疾患者十二指腸液B膽汁ニ適用シ、概略デハアルガヨリ確實ニ非抱合性膽汁酸ノ存否、量的關係ヲ稍々明カニスルコトヲ得タノデ今ソノ成績ニ就テ報告センコトヲ欲スル。

## 實驗方法

本報告ニテ施行シタ分析方法ハ次ノ如クデアル（日置<sup>2)</sup>、Die Gallensäuren in der Duodenalsaft bes. bei Cholecystitisfällen 參照）。

採取十二指腸液中B膽汁ノ容積ヲ測リ、ソノ十分ノ一ニ該當スル重量ノ苛性加里ヲ加ヘ、逆流冷却器ヲ付シテ約17時間煮沸鹼化スル。後之ヲ分液漏斗ニ入レ、「エーテル」ヲ重疊シ、更ニ10%ノ鹽酸ヲ水溶液ノ性ガ酸性ニ轉ズル迄少量宛加ヘ乍ラ全體ヲ振盪スル。

茲ニ於テ水溶液ヲ棄テ「エーテル」溶液ヲ一旦水洗シタル後、先ヅ15%鹽酸溶液ニ依ル抽出ヲ行フ。此際用ヒタル15%鹽酸溶液ノ容量ヲ記シ置カネバナラヌ。抽出ハ鹽酸溶液ノ一部ヲ探リ、混和セル「エーテル」ヲ蒸散シタル後半バ中和シ、僅カニ白濁ヲ痕跡ニ認ムルノ度ヲ以テ終リトナスモノデアアル。即チ全部ノ鹽酸溶液ヲ合シテ之ヲ「マイエルコルベン」ニ入レ、18g/dl 苛性曹達液ヲ曩ニ用ヒタル全鹽酸量ノ半量注意シテ加ヘタル後、之ヲ分液漏斗ニ入レ、更ニ多量ノ「エーテル」ヲ重疊シテ振盪シ、「エーテル」層ヲ分ツ。芒硝ニテ乾燥シタル後之ヲ蒸溜ニ付シ、得タル越幾斯量ヲ秤量スル。該越幾斯ニ少量ノ「エーテル」醋酸ヲ加ヘ、之ヲ digerieren スルニ全越幾斯 Cholsäure ニ該當スレベ忽チ柱狀ノ結晶ヲ得、若シソノ一部分ニ於テ結晶物ヲ得ルトキハ全越幾斯量ノ幾分カ之ニ該當スルモノデアアル。

15%鹽酸ヲ以テ充分ニ抽出シ得タル殘リノ「エーテル」溶液ヲ更ニ25%鹽酸ヲ以テ同様充分ニ抽出スル。此際用フル25%鹽酸ハ豫メ「エーテル」ヲ以テ飽和サレナケレバナラヌ。再ビ「エーテル」越幾斯ヲ作製シテ之ヲ秤重ス。「エーテル」ヲ蒸散スルニ際シ Desoxycholsäure 多量ニ存スレバ既ニ管底ニ純白ノ結晶トシテ析出スルノデアアルガ、此時結晶析出セズトモ Desoxycholsäure ノ存在ハ否定セラルコトガナイ。

Desoxycholsäure ト Anthropodesoxycholsäure ヲ定量

的ニ分析セルコトハ未ダ完全デアリ得ナイ。其處デ本報告デハ假ニ次ノ如ク取扱ツタ。即チ25%越幾斯ノ一部ヲ以テ先ヅ Liebermann 氏反應ヲ施行スル。此際次ノヤウナ三ツノ場合ガ存在スル。

1) 純黄色ノ色彩ガ發現スル。之ニ依ツテ凡ソ Desoxycholsäure ノミノ存在ヲ想像スル。Anthropodesoxycholsäure ハ完全ニ否定セラレル。

2) 始メ橄欖色ナルモ數時間中ニ黄色ニ變ズル。之ハ Desoxycholsäure ガ越幾斯ノ大部分ヲ占ムルコトヲ意味スル。

3) 終始濃厚ナ橄欖色ヲ呈スル。之ハ Desoxycholsäure モ存スルガ、可成リノ量ニ於テ Anthropodesoxycholsäure モ亦存シ得ルデアラウ。

而シテ本報告デハ更ニソノ主ナル觀點ヲ Desoxycholsäure ノ檢出ニ努メタ。即チ越幾斯ヲ「アンモニヤ」水ノ少量ニ溶解シ、加熱シテ 20g/dl 鹽化「バリウム」溶液ヲ滴々加ヘル。多クハ粘着性アル「バリウム」鹽ヲ析出スルガ、之ハ硝子棒ニアル摩擦ニ依ツテ結晶化スルモノデアツテ Desoxycholsäure 存在ノ證左デアアル。此粘着性「バリウム」鹽ヲ全部試験管内ニ殘留シ、水ヲ少量加ヘタル後炭酸曹達液ニテ煮沸、充分ニ「バリウム」鹽ヲ破壊、「ナトリウム」鹽トナシ遠心シテ上清ヲ分液漏斗ニ移ス。溶液ヲ10%鹽酸溶液デ酸性トナシ析出部分ヲ「エーテル」ニ溶解セシメル。此溶液ヲ蒸散セシムルニ直チニ Desoxycholsäure ノ結晶ヲ得ルノデアアルガ、更ニ之ヲ少許ノ氷醋カラ再結晶セシムルコトニ依ツテ本物質ノ確認ヲ行ヒ得ル。

Anthropodesoxycholsäure ノ十二指腸液内證明ハ日置<sup>2)</sup>ニ依ツテ既ニ良法ガ案セラレテ居ル。本報告デハ先述ノ如ク重點ヲ Desoxycholsäure ニ注イダガ、此ニ者ヲ分ツベキ正確ナ方法ハ後來試ミラレル處デアラウ。

## 實驗成績

### 第1節 結核性疾患者十二指腸液ニ

於ケル非抱合性膽汁酸ニ就テ

各種結核性疾患者ニ於テ食慾ニ異常ヲ認メルモノ、然ラザルモノ約18名ニ就テソノ十二指腸液特ニ B-膽汁ヲ採取シ前述分析ヲ試ミタ。結

果ハ第1表ニ之ヲ概括シテ之ヲ示スガ如クデアアル。尙簡單ニソノ臨床的所見ヲ紹介スレバ次ノ如クデアアル。

第1 山口例 24歳、診斷 肺結核。

右肺上葉全面ニ浸潤像ヲ認メル。體温37度1分、腹

部ニハ壓痛ソノ他ノ臨床の所見ヲ缺クガ、軟便ヲ1日2回許リ排泄スル。食慾缺存シ、嘔噎ヲ訴ヘル。

第2 島例, 26歳, 診断 肺結核。

肺門陰影常ヨリ濃ク、右鎖骨下ニ細葉性結節性斑點アリ、左下葉ニ於テ稍々不明瞭ナル皺襞ノ像ヲ見出ス。喀痰中ヨリ結核菌ヲ培養シ得。検査ノ折ニハ嘔噎感ヲ有シタ。

第3 細川例, 30歳, 男。診断 癒着性肋膜炎。

左側側胸部ニ淡キ彌蔓性陰影アリ、癒着像ト認メラル。食慾ニ異常ナシ。大體平温。赤沈速度モ普通ニ近い。

第4 濱田例, 26歳, 男, 診断 肺結核。

左胸廓ノ萎縮ヲ認メ、ソノ上葉ニ於テ細葉性結節ヲ夥多認メタ。食慾ハ全ク缺損シタ。

第5 吉川例, 30歳, 男, 診断 肺浸潤。

左肺上葉ニ一様ニ暗影ヲ生ズ。食慾ニ異常ヲ認メナイ。本人ハ同時ニ梅毒ヲ有シ、「サルバルサン」治療中

ノ者デ便ハ秘結ニ傾イテ居タ。

第6 加藤例, 35歳, 男, 診断 肺浸潤。

右肺上葉ニ一様ニ淡イ陰影ヲ有シ、スル中ニ明瞭ナ石灰化セル斑點ヲ可成ニ多ク見出シタ。併シ喀痰中結核菌尙培養陽性。微熱出沒、食慾異常ナシ。

第7 上野例, 39歳, 男, 診断 肺結核。

兩肺野全面ニ細葉性結節性斑點ヲ有ス。無熱、但シ食思ノ甚ダ不振ナルヲ訴ヘタ。

第8 山岸例, 23歳, 男, 診断 肺結核。

左肺全面ノ浸潤ヲ有シタ。體温 37.8°C。嘔噎感ガ甚ダシカツタ。

第9 深谷例, 30歳, 男, 診断 肺結核。

右肺上葉ニ可成リ廣汎面ニ浸潤ヲ示シ、左肺尖ニ同ジク細葉性結節ヲ認メシメル。微熱ヲ有シタガ食思尋常。

第10 折出例, 28歳, 男, 診断 肺結核兼腹膜炎。

右上肺、左肺全般ニ浸潤アリ、右肺影像ハ稍硬結型

第 1 表

	姓名	15% HCl 越幾斯%	Cholsäure	25% HCl 越幾斯%	Desoxy- cholsäure	Anthropo- cholsäure	Fettsäure & Sterine%	採取液量 cc	備 考
1	山口	0.26	++	0.60	++	+	0.67	30.0	右肺上葉浸潤, 食慾缺損, 嘔噎
2	島	1.31	++	0.15	++	+	0.99	45.0	肺結核, 嘔噎
3	細川	0.66 0.13	- +	0.57 0.50	++ ++	++ ++	0.36 0.33	30.0 28.0	肺浸潤
4	濱田	0.27	++	0.34	+	+	0.34	18.0	肺結核, 食慾缺損
5	吉川	0.47	++	0.69	++	+	0.86	15.0	肺浸潤
6	加藤	0.21	+++	0.58	+	+	0.66	23.0	肺浸潤
7	上野	0.06	+	0.15	+	++	0.22	100.0	肺結核, 食慾缺損
8	山岸	0.21	++	0.26	++	++	0.28	25.0	肺結核, 嘔噎
9	深谷	0.32	++	0.55	+	+	0.44	10.0	肺結核
10	新出	0.16	-	0.20	+	++	0.59	55.0	肺結核, 腹膜炎
11	中島	0.38	+ gering	0.33	+	+	0.45	15.0	肋腹膜炎, 食慾缺損
12	伊藤	0.24	++	0.47	+	++	0.36	34.0	肋腹膜炎, 食慾良好, 無熱
13	齋藤	0.58	++	0.73	+	++	0.52	22.0	右癒着性肋膜炎, 食思減退
14	板澤	0.27	++	0.70	+	++	0.89	21.0	癒着性肋膜炎, 脊椎「カリエス」
15	東	0.46	++	0.73	+	++	0.55	27.0	癒着性肋膜炎, 脊椎「カリエス」, 食思不振
16	笹山	0.10	+	0.17	+	++	0.16	16.0	脊椎「カリエス」
17	澤村	0.29	++	0.35	+	+	0.40	5.0	肺門結核
18	四方	0.10	++	0.60	++	+	0.92	40.0	肺門結核, 腸間膜 淋巴腺炎

ヲ示ス。左側ハ概ネ結節ヲ示シ、第2肋間ニ相當シ、梅實大ノ空洞ヲ有シタ。腹部全般ニ抵抗ヲ觸レ、壓痛ヲ訴ヘル。體溫ハ平熱ニ近イガ、赤沈速度ハ異常ニ促進シ、食慾ノ不振ガ存シタ。

第11 中島例、29歳、男、診断 肋膜炎。

患者ハ囊ニ肋膜炎ヲ經過シ、左胸部ノ肋膜癒着像ヲ胎ス。又腹部全般ニ膨隆、異常ナル抵抗ヲ證明シ、肋膜炎ノ診断ヲ下サレテ居ル。體溫 37.5°C、食思缺乏ス。

第12 伊藤例、25歳、男、診断 肋膜炎。

同ジク肋膜炎ヲ經過シ、右側胸部全面ニ癒着ス。更ニ下腹部ニ抵抗、壓痛ヲ證明シタ。無熱、食慾普通。

第13 齋藤例、28歳、男、診断 左側癒着性肋膜炎。

肋膜炎ヲ經過シ、右側胸部全面ニ癒着ス。既ニ無熱、唯食思不振ノ訴ヘガアル。

第14 板澤例、24歳、男、診断 癒着性肋膜炎兼脊椎炎。

右側横隔膜穹窿部ニ相當シ、肋膜癒着像ヲ認め、廻盲部ニ相當シ多少ノ抵抗、壓痛ヲ證スル。尙第3胸椎炎ヲ有シ、體溫 37°C ヲ稍超エタ。食思尋常。

第15 東例、23歳、男、診断 癒着性肋膜炎、腰椎「カリエス」、潜伏性「マラリヤ」。

兩側肋膜ノ廣汎ナ癒着像ヲ認めル。尙第5腰椎ノ「カリエス」變化ヲ證シ、微熱ノ出沒ガアツタ。睡眠良好ナラズ。食思不振ヲ訴ヘタ。

第16 笹山例、25歳、男、診断 脊椎「カリエス」、腸間膜淋巴腺炎。

第6、第7胸椎 steif、臍右側ニ稍抵抗ヲ觸レ、壓

痛ヲ證スル。微熱アリテ食慾良好ナラザル旨訴フ。

第17 澤村例、24歳、男、診断 肺門結核。

肺門陰影ノ濃厚ナルヲ認めタ外著明ナ所見ヲ有シナイ。微熱が出沒シタ。後ニハ下腹部ノ僅カナ抵抗ト壓痛ヲ證明スルニ至ツタガ、検査當時ハ食慾ニモ異常ガナカッタ。

第18 四方例、26歳、男、診断 肺門結核並ニ腸間膜淋巴腺炎。

始メ濕性肋膜炎ヲ經過シタガ、検査當時肺門影像ノ稍々増大ヲ見ルノミ。廻盲部ニ壓痛、抵抗ヲ證シタ。食思ニ變化ヲ認めナカッタ。

### 第2節 肺癆屍體膽囊膽汁中非抱合性膽汁酸ニ就テ

特志解剖ニ付セラレタル本江、堀、宅田ノ三例ニ於テ膽囊膽汁ヲ得、之ヲ分析セル結果ハ第2表ニ之ヲ示スガ如クデアル。

臨床所見ニ關シテハ詳シク述ベル煩ヲ避ケル。之ヲ要スルニ末期肺癆ニ於テハ孰レモ Cholsäure ヲ檢出シ難イノデアルガ、恐ラク Bakterielle Zersetzung ガ始マリ Dioxycholsäure へノ還元ガ行ハレタモノデアラウ。若シモ肝ノ Cholsäure 生成機能ガ衰退シテ居タノデアルナラバ Dioxycholsäure ヲモ證明シ得ナカッタノデアラウト思ハレル。第3例宅田例ハ膽囊内膽汁ヲ僅カニ 5ccm 許リ證セシニ止マリ、Dioxycholsäure ノ檢出モ甚ダ不確實デアツタカラ後述ノ如キ場合ニ該當シタカモ測リ難イ。

第 2 表

姓名	15% HCl 越幾斯%	Cholsäure	25% HCl 越幾斯%	Desoxy- cholsäure	Anthropo- cholsäure	Fettsäure & Sterine%	採取液量 cc	備 考
本 江	0.76	—	0.40	++	+	1.69	10.0	肺・腸結核、結核性腦膜炎
堀	0.28	—	0.51	+	++	0.75	10.0	
宅 田	0.03	—	0.04	—	+?	0.08	5.0	肺癆

第3節 腸結核下痢便中膽汁酸檢出ニ就テ  
次デー例ノ腸結核下痢便同ジク對照トシテ健康人便ニ於テ膽汁酸檢出ヲ試ミタ。

#### 檢出法

由來尿尿ニ於ケル膽汁酸ノ分離ハ膽汁ニ於ケルガ如クスク單純デ有得ナイコトハ日置<sup>(3)</sup>ニ依ツテ既報ノ如クデアル。原則トシテハ同ジク

鹽酸抽出ヲ行ヒ、各抽出液ニ就テ磷酸緩衝液ヲ用ヒ再ビ分割ヲ試ミ、更ニ各割分ニ於テ上記ノ如ク物質確認ヲ行フモノデアルガ、夫等ノ詳細ニ關シテハ日置ニ依ル尿中膽汁酸確認ニ於テ示サレテ居ルカラ縷説ヲ省キ、結果ノミニ就テ述ベルコト、スル。

結果

A. 腸結核患者尿分析. 下痢便ヲ採取ノ都度乾燥末トナシ, 粉末65瓦ヲ得タ. 型ノ如ク鹼化, 「エーテル」ニ收容シ, 鹽酸抽出ヲ行ヒ, 次ノ如キ結果ヲ得タ.

1. 15%鹽酸抽出越幾斯 0.3102瓦
2. 25%鹽酸抽出越幾斯 1.0914瓦
3. 残留越幾斯量 3.5611瓦

夫々ニ就キ燐酸鹽酸衝液抽出ヲ行フ.

- ① a. PH=6.8緩衝液抽出越幾斯……0.0642瓦
- b. PH=7.6 同 抽出越幾斯……0.0186瓦
- c. PH=8.3 同 抽出越幾斯……0.0289瓦

a 及び b 抽出液ニ於テ Cholsäure ヲ檢出セズ, cヲ更ニ 1% NaOH 溶液ニテ洗滌スル時ハ物質漸ク 0.0120瓦ヲ遺ス. 酒精性曹達液ニテ充分ニ鹼化スル時ハ眞ノ中性物質 0.0092瓦ナルコトヲ示シ, 爾餘ノ 0.0030瓦ハ黒褐色ノ樹脂様物質デ如何ナル處理ニ依ルモ結晶物ヲ得セシメナイ.

- ② a. PH=6.8緩衝液抽出越幾斯……0.2606瓦  
樹脂様物質, 無機鹽類成生法等ヲ試ミタガ結晶物ヲ得ナイ.
- b. PH=7.6 同 抽出越幾斯……0.0731瓦  
樹脂様物質, 同様結晶性物質ヲ認メ得ナイ.
- c. PH=8.3 同 抽出越幾斯……0.2291瓦  
1% NaOH 溶液デ洗ヒ, 0.0788瓦トナル. 酒精曹達液デ鹼化シ中性物質 0.0435瓦, 酸性物質 0.0324瓦ヲ得. 後者ヨリ結晶性物質ヲ分離シナイ.

## 結 論

1. 本報告ニ於テ著者ハ種々消化障アリテ訴フル結核性疾患患者十二指腸液, 殊ニ B-膽汁中非抱合性膽汁酸檢出ヲ行ヒ, ソノ概ネニ於テ健常者トノ間ニ差異ヲ認メ得ザルコトヲ知ツタ.

1. 極メテ少數例ニハ宛モ膽囊炎ノ際ニ見ルガ如ク Cholsäure ヲ缺クモノヲ見出シタ. 斯ル 3 例中 2 例迄腹膜炎ヲ伴フモノニ屬シタ.

1. 肺癆死ニ終レル屍體膽囊膽汁中ニ於テハ Dioxycholansäuren ヲ證セルニ不拘, Cholsäure

之ヲ要スルニ, ①カラハ若シ存スルナラバ Cholsäure 若シクハソノ Ester ヲ, ②カラハ, Desoxycholsäure, Anthropodesoxycholsäure 若シクハソノ Ester ヲ檢出スルコトガ期待セラレタニモ不拘, 終止樹脂様物質, 色素塊デ結晶質ヲ常ノ如ク得ルコトガ失敗ニ歸シタノデアアル.

B. 健康者尿分析. 健康者尿乾燥末各々 50瓦ヲ採リ, 前後 2 回全ク同様ノ分析操作ガ繰返サレタニモ不拘, 結果ハ盡ク陰性ニ終ツタ. 詳細ナ記録ハソノ陰性結果ナルニヨリ之ガ記載方ヲ省略スルコト、スル.

## 概 括

以上ニ依リ下痢便ニモ固形便ニモ膽汁酸ノ檢出ハ陰性ノ結果ニ終ツテ居ルノデアアルガ, 膽汁酸ノ行方ニ就テハ一般ニソノ再吸收ニヨリ復元スルコトガ信ゼラレテ居ル. 動物實驗ニ依ルナラバ例ヘバ角尾教室石川ノ業績ニ從フニ, 消化管ニ排泄セラレタ膽汁酸ハ内脈, 竝ニ胸管ヲ通ジテ血行中ニ入ルトノコトニテ, 之ニハ充分ニ信ズベキ根據ヲ有スルモノト解セラル、ノデアアル. 從テ吾等ノ場合ニ腸性ノ下痢時ニ之ヲ缺クハ, 斯ノ如キ場合ト雖モ亦ヨク吸收ノ行ハル、ニ由ルカ, 將又腸内ニテ速カニ破壞ヲ被ルカソノ孰レカニ由ルト見ナケレバナラナイ.

ヲ檢出スルコトガ困難デアツタ.

1. 腸結核患者下痢便中ニ膽汁酸ヲ認メシメナイ. 膽汁酸ノ速カナル吸收ニヨルモノカ, 破壊ニヨルモノカ, 肝ノ膽汁酸生成機能減退ニヨルモノカ言フ保留スル.

稿ヲ終ルニ臨ミ, 御多忙中ニモ拘ラズ, 御懇篤ナル御指導ト御校閲ヲ賜リタル日置所長ニ衷心感謝ノ意ヲ捧グ.

## 文 獻

- 1) 岡田清三郎, 結核, 13, 609, 1935.
- 2) 日置隆興夫, Jap. Journ. of Medical Sciences 掲

- 載豫定. 3) 日置, 大島, Jap. Journ. of Medical Sciences. VIII. Vol. VI, 51, 1941.