

泌尿器科領域における BSP 肝クリアランス法 (Goodman) の研究

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 大村順一教授)

講 師 吉 田 彦 太 郎

BROMSULFALEIN LIVER CLEARANCE (GOODMAN) : A CLINICAL EVALUATION ON URINARY DISEASES

Hikotaro YOSHIDA

From the Department of Urology, Okayama University Medical School

(Director : Prof. J. Oomura)

The BSP liver clearance (Goodman 1952) has been characterized by quantitative assessment of hepatic function.

In an attempt to research for the fine hepatic disturbances caused by urinary tract diseases, the author examined the hepatic functions of patients with various urogenital disorders using the BSP clearance method, Takata reaction and cobalt reaction.

In the group of patients with carcinoma of bladder and progressed prostatic hypertrophy, it was found the disturbances of liver function were the most significant, but in the group of patients with renal and ureteral calculosis, hepatic function had been kept almost intact. Especially, these facts were clearly shown by BSP clearance method.

Additionally, the studies were made on the operated patients. As a result of this examination, the following conclusion was obtained. The prostatectomy brings the beneficial influences upon the injured hepatic functions.

The estimated plasma volume which had been calculated by BSP clearance test showed maximum value in renal and ureteral calculosis group, but application of the "t" test showed that mean values of both groups were no different each other ($p < 0.05$).

I 緒 言

生体の主要代謝器官である肝の果す役割については殊更贅言を要しない。泌尿性器疾患においても、肝機能の重要性については、夙くに注意されているが、由来泌尿器科医の取扱う肝機能は従来の定性的肝機能検査では陰性となる場合が殆んどであり微妙な判定規準は得難く、まして泌尿器疾患そのものと肝機能との因果関係については殆んど察知し得ない現状である。従つて泌尿器科の立場より検討した肝機能に関する報告もその重要性は認められ乍らも十分でなく、まだその全貌は明かにされていない。一方老人病或は悪性腫瘍の治療、予後判定には肝機

能は欠くべからざる指標の一となつた今日、この種の疾患を取扱うこと多く、且腎障害を伴い易い泌尿器科領域においては、この問題を詳細に探究する必要が感ぜられる。

ここにおいて著者は1952年 Goodman¹⁾²⁾ が臨床化した Bromsulfalein 肝クリアランス法 (以下 BSP 肝ク法と略記) を用いてその泌尿器科領域への応用性を検索すると共に、その数量的表現を利用して肝機能の微細変化の追求を志した。

II. BSP 肝クリアランス法について

BSP 肝機能検査法は1925年 Rosenthal & White³⁾ が種々のフタレイン色素を負荷し、それらの胆汁中、

尿中への移行を調べ BSP が最もすぐれていると発表したのに始る。当時は体重 1kg 当り 2mg を負荷し、30分後の血中停滞 BSP 量を指標としたのであるが、その後 Macdonald⁴⁾ (1939), Mateer⁵⁾ (1943) 等の研究により現在の如く 5mg 負荷法が最もすぐれているとされ、今次大戦中米国においてその臨床的価値が認められた肝機能検査法である。

本邦における本検査法の歴史は比較的新しく、昭和 24年第一製薬より Hepatosulfalein として市販されるに当り、北本⁶⁾、土屋⁷⁾ 等の紹介により本格的にとりあげられ、若干の副作用についての報告⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾ もあるが極めて短時日のうちに最もすぐれた代表的肝機能検査法として広く賞用されるに至った。而して本検査法は肝実質細胞の機能を反映し、肝細胞 Mitochondria の変化と密接な関係があるといわれている (大久保¹¹⁾)。

一方 BSP 肝機能検査法を更に生理学的に或いは肝血流量との関連において腎におけるクリアランス法の如く動態力学的概念に迄向上せんとする試みも 1945年 Bradley, Ingelfinger¹²⁾ の肝静脈カテーテル法の創始以来活発となつて来た。即ち Lewis¹³⁾ (1950) は腎クリアランスにおける尿中排泄量に相当するものが肝の場合正確に把握し得ざるため血中 BSP 濃度の消失曲線より理論的に算出せんとし、下記の如き関係式を誘導したのである。即ちクリアランス値を c 、全血漿量を v 、採血時間間隔を t 、注射直後及び一定時間後の BSP 血漿中濃度をそれぞれ P 、 P' 、 t 時間内の平均血漿濃度を Pm とすれば、

$$\frac{c}{v} = \frac{P - P'}{t Pm} \dots\dots\dots(1)$$

Pm を数学的平均値 $\sqrt{P \times P'}$ で置換し変形して積分方程式を用いて

$$\frac{c}{v} \int_0^t P' dt = P - P' \dots\dots\dots(2)$$

$$\frac{c}{v} = \frac{2.3(\log P - \log P')}{t} \dots\dots\dots(3)$$

となし、全血漿流量 v の算出により c を求めた。

又、Lavers et al¹⁴⁾ (1949) は BSP 投与後の血中濃度下降曲線を詳細に観察し、 $\frac{\log P - \log P'}{t}$ を clearance coefficient とし、その値の変化が肝機能を従来の 30分或いは 45分後の BSP 血中濃度測定による方法よりも正確に表現すると主張したのである。その理由はこの値が BSP 消失曲線の対数グラフ上の勾配を示すものであり、BSP 投与量を或る程度増加しても変化せず肝機能の優劣によつてのみ左右される為であり、体重と投与された BSP が稀釈され肝より排

泄される迄貯溜される血漿量とは必ずしも平行せず、特に肝硬変症の場合等腹水のある場合には相対的に大量を負荷したことになる、大きな誤差が生ずることを除き得る点において極めて有利であると説いた。彼等はその値の正常下限界を 0.037 としている。

更にその後 Goodman¹⁵⁾²⁾ (1952) は BSP 静注後 20分間はその血中濃度が対数下降を示すこと (Ingelfinger et al¹⁶⁾ (1948)) に注目し、その直線を上下に延長、縦軸と横軸との交点を求め、それぞれ BSP 負荷直後の推定血漿濃度 (initial concentration) 及び血漿濃度 1mg % 迄下降するに要する時間とし、initial concentration と負荷 BSP 量から全血漿流量を算出、Lewis¹³⁾ の誘導した式(3)に代入すればクリアランス値 c を求めることが出来ると報告したのである。彼はその BSP 肝ク法の利点を次の如く説明している。

1) 20分以内に終了するため Lorber & Shay のいう腸管よりの再吸収 (hepatointestinal circulation) を排除し得る。

2) 従来の 30分、45分後の測定におけるが如き低濃度での測定による誤差を排除し得る。

3) 血漿流量を測定して行うため体重と全血漿量とが異常の比率にある場合においても肝細胞の BSP 排泄能のみを正確に表現する。

以上の 3 点はいずれも臨床的に甚だ興味深い事実であるが、本法成立には 2 つの仮定を必要としているのである。即ち第 1 に BSP 血中濃度が半対数グラフ上直線的に下降する事、第 2 にこの方法によつて得た循環血漿流量が臨床的に容認し得るものである事の 2 点である。第 1 の仮定については Ingelfinger¹⁶⁾ 等は健康者の 92% において直線的下降を示すと述べ、BSP 試験において血中濃度半減期を提唱した Dost¹⁰⁾ (1954) は最初の 15分間は急速に減し、その後緩慢に減少する場合と 15分後も引き急速に下降する場合とがあると報じている。又後年 Goodman の肝ク法を追試し、その臨床的価値を認めた Neumayr et al.¹⁷⁾ (1954) は多くの肝疾患例では直線的下降を示すが肝硬変症では上方に凹なる曲線を描くと報告している。同じく所司原¹⁸⁾ (1954) も健康者では直線を、肝疾患例では上方に凹の曲線を示すと述べている。以上 2、3 の文献的事項及び自ら試みた健康人 15 例の場合いずれもすべて対数下降を示した事実より第 1 の仮定は容認し得るものと思われる。

第 2 の循環血漿流量については Goodman²⁾ 自身自験例につき Evans blue (T-1824) による場合と比較検討し、推計学的には有意の差なしとし、Neumayr

17)も自験例につき両者の間に若干の差はあるも臨床的には無視し得ると述べている。尚判定規準の項にて詳述するが、自験例正常人15名における平均値も他の方法による諸家の測定値と略々一致する所から誤差範囲は若干拡大するが臨床的には容認し得るものと考ええる。

以上の如く、2つの仮定が是認し得るとすれば本法は Goodman のいう長所を生かし得て甚だすぐれた肝機能検査法というべきであろう。

尚他に BSP 肝ク法には持続点滴静注法を行い、別に Evans blue による循環血漿流量測定を併用する Mayers¹⁹⁾ (1949) の方法があり、上田²⁰⁾ 及びその門下²¹⁾²²⁾によりその優秀性が強調されているが、術後頻回の検索には Evans blue 貯溜により誤差を生じ、皮膚の青染という副作用の恐れもあり好ましくない。又、Azorubin S を用いその半減期並に Total clearance の概念を唱えた Uhlman²³⁾ の方法を若干改変して BSP 肝ク法とした泉岡²⁴⁾の研究があるが具体的方法の記載十分ならざるため参考に止めた。

Ⅲ. 実験方法

岡大附属病院皮膚科泌尿器科入院患者、主として下部尿路疾患患者 109 名の入院時及び手術後数回にわたって BSP 肝ク法、血清高田反応、塩化コバルト反応 (以下 CoR と略記) を行つた。尚、肝疾患の既往を有しない当教室員、看護婦及び腋臭患者等 15 名を対照群として上記 3 検査法を行つた。

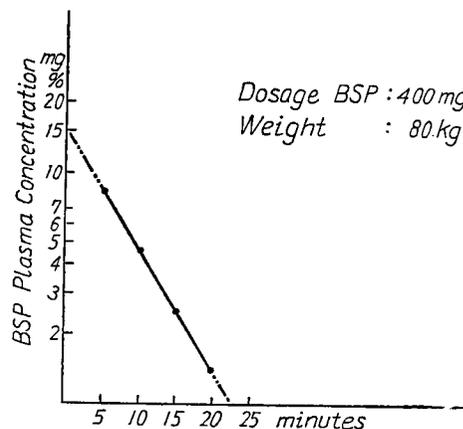
1. BSP 肝ク法 (Goodman)

Goodman の原法²⁾に従つた。即ち、施行前10時間の絶食及び刺戟興奮剤、利尿強心剤等の投与を中止し、午前 8 時乃至 9 時の基礎代謝時に行つた。尚、黄疸、有熱時には行わない。

- i) 体重測定
- ii) 15分間仰臥位、心身を安静に保つ。
- iii) BSP 負荷。体重 1kg 当り 5mg の BSP 溶液 (邦製 Hepatosulfalein) を約30秒を要し等速度にて静注、その中間時刻を 0 とする。
- iv) 採血。静注後 20分 以内に 3乃至 4 回他側肘静脈より可及的短時間且つ等速度にて 5cc 宛乾燥注射器にて採血、各採血開始時刻及び終了時刻を秒時計にて記録、その中間時刻を各々の採血時刻となす
- v) 血清分離。直径 15cm の遠心沈澱機にて毎分 2500回転10分間行ふ。
- vi) 血清 BSP 濃度の定量、各血清 1cc 宛正確に 2本の 10cc 目盛付有栓試験管にとり、1本には 2.5 N-NaOH 溶液 1 滴、他には 5% -HCl 溶液 1 滴 (Bla-

nk) を入れ、これらに生塩水を注加、正確に 10cc とす。Blank を光電比色計 (Coleman Junior II) の 100% T におき被験液の Extinction を求める (Filter 575m μ)。之を後述する方法によつて得た標準曲線より各血清中 BSP 濃度を求める。

vii) 計算法、第 1 図にその 1 例を示したが各血清



第 1 図

Estimated Plasma Vol. (V)

$$= \frac{\text{Dosage BSP}}{\text{Initial Conc.}} \times 100 = \frac{400}{15} = 2668 \text{ml}$$

Fractional Clearance (C/V)

$$= 2.3 \left(\frac{\text{Log initial Conc.} - \text{Log final Conc.}}{\text{time in Minutes}} \right)$$

$$= 2.3 \left(\frac{1.175}{22.5} \right) = 0.120$$

Clearance (C)

$$= C/V \times V = 0.120 \times 2668 = 320.2 \text{ml/min.}$$

$$C/\text{kg} = \frac{320.2}{80} = 4.00 \text{ml/min/kg}$$

(R. D. Goodman)

濃度を時間に対する半対数グラフの上に plot すると殆んどすべての例は一直線上に並び、之を上下に延長すれば縦軸との交点は BSP 投与直後の推定血清濃度 (initial concentration) を示し、横軸との交点は血清濃度 1mg% 迄下降するに要する推定所要時間を示す事になる。これらの値より循環血漿流量 (V) を求め、前述せる Lavers の式に代入、fractional clearance (C/V) を求め、これに V を乗じて clearance ratio (C) を算出、体重にて補正し臨床的に有意義な肝クリアランス値 (C/kg) を算出する。

viii) VIII標準曲線の設定

試薬

- ① Hepatosulfalein 注射液 (150mg/3cc)
- ② 2.5N-NaOH 溶液

- ③ 5% HCl 溶液
④ 0.005N-NaOH 溶液

標準溶液の作製

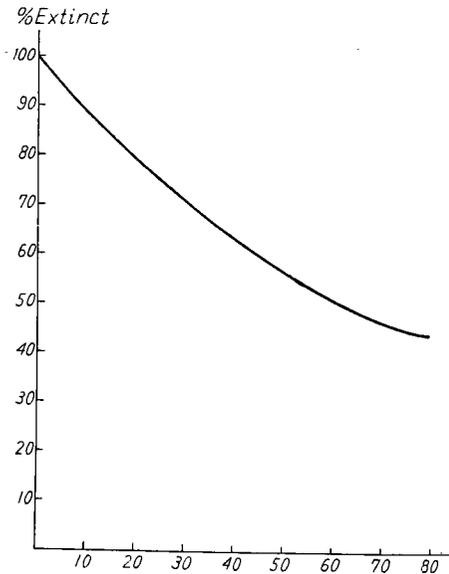
① Hepatosulfalein 注射液 2cc を 100cc のメスコルベンに移し、0.005N-NaOH 溶液を目盛り注加する。

② 上記原液 1cc をとり、メスコルベンに正確に 0.005N-NaOH 溶液にて 100cc に希釈す。

③ 目盛り試験管に上記希釈液を 1, 3, 5, 7cc 入れ、各々が全量 10cc となる様に 0.005N-NaOH 溶液を加える。

④ 0.005N-NaOH 溶液のみを対照液として上記各濃度の透過率を求める。夫々 10, 30, 50, 70% に相当する。Filter 575 m μ 。

以上の操作について使用ガラス器具、液温或いは種々の希釈についての基礎実験を行った後第 2 図の如き



第 2 図 Hepatosulfalein Standard Curve

標準曲線を設定した。尚、このグラフは液温による変化はなく、有栓 10cc 目盛り試験管の同一規格品を使用する限りピペットによる誤差は $\pm 0.5\%$ 以内に止め得、臨床的には差支えなきものと考えた。

2. 血清高田反応

手技は金井²⁶⁾の記載に従った。

3. 塩化コバルト反応

同じく金井の記載に従った。

IV. 実験成績

1. 正常群及び判定規準

肝疾患の既往を有しない健康な教員、看護婦及び腋臭患者 15 名を対照として行った。成績は一括して第 1 表に示した。

BSP 肝クリアランス法では先ず総循環血漿流量 (EPV) の平均は 2364.46cc であり、危険率 5% の信頼限界は ± 396.16 cc, 同じく棄却限界は ± 158.76 cc, 標準偏差は 696.3cc であつた。これを単位体重当りにしてみると平均は 45.11cc であり、信頼限界は ± 6.19 cc, 棄却限界は ± 22.7 cc, 標準偏差は 9.88 であつた。

肝クリアランス値 (c) の平均は 248.33cc/min, 危険率 5% の信頼限界は ± 30.92 cc/min, 同じく棄却限界は ± 123.59 cc/min, 標準偏差は 54.33cc/min であつた。更に単位体重当りの肝ク値 (cc/kg) は平均 4.73cc/min/kg, 信頼限界は ± 0.35 cc/min/kg, 棄却限界は ± 1.39 cc/min/kg, 標準偏差は 0.60 であつた。

最も判定上有意義な c/kg についてのみ 99% の信頼限界を求めると ± 0.48 cc/min/kg, 棄却限界は ± 1.91 cc/min/kg であつた。即ち 4.38cc/min/kg 以上の値は 95% の信頼度をもつて正常と見做して差支えないものであり、5% の危険率をもつて 3.34cc/min/kg 以下の値は異常と云い得るのである。以上の値を諸家の報告と比較してみるに、本法を創始した Goodman²⁾ は正常 或いは肝疾患を有しない胃、十二指腸潰瘍患者 28 例の平均は 5.33cc/min/kg, 標準偏差 0.75, 18 例の肝疾患患者の平均は 2.06cc/min/kg であつたと述べている。又、Neumayr et al.¹⁷⁾ は 15 例の胃腸疾患患者の平均は 5.11 ± 0.12 cc/min/kg, 8 例の胆嚢疾患患者では 3.75 ± 0.25 cc/min/kg, 17 例の肝疾患患者では 1.95 ± 0.14 cc/min/kg であつたと報告している。又、海藤等²⁶⁾ は健康者 5 例の平均値は 4.98 cc/min/kg, 肝胆疾患患者 11 例の平均は 3.78cc/min/kg であつたと述べている。

循環血漿流量 (EPV) は平均 2368.3cc, 単位体重当りでは 45.11cc となり、危険率 5% の信頼限界, 棄却限界及び標準偏差は第 1 表に示す如くであつた。この方法によつて得た循環血漿流量が臨床的に信頼性のあるものであるか否かについての議論は前節に述べた如くであるが Inkley et al.²⁷⁾ (1955) も指摘せる如く、血漿流量の正常値の決定は甚だ困難であり、測定方法 (Trypan red, Congorot, T-1824, 放射性同位元素その他) によつても可成の差があるものである。因みに本邦報告例を文献上集めた林²⁸⁾ の記載によれば、体重 1kg 当り古川は 30.8~42.9cc (Congorot), 香川は 46.9~36.5cc (Congorot), 仲儀は 54.5 ± 0.6 (T-1824), 中西は 48.7 ± 1.6 (T-1824) と種々の

第1表 対 照 群

No.	年・性	体 重 (kg)	B S P 肝 ク 値				高 田	CoR. (R 指数)
			EPV (cc)	EPV/kg(cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
1	48 ♂	54.0	1928.57	35.71	237.21	4.39	—	3
2	31 ♂	40.8	1739.13	42.63	206.96	5.07	—	4
3	28 ♂	70.0	3023.15	43.18	299.60	4.28	±	4
4	28 ♂	52.5	2166.67	41.35	283.83	5.41	—	2
5	42 ♂	61.0	2577.84	42.26	306.83	5.03	—	3
6	52 ♂	55.0	2803.33	50.93	245.30	4.58	—	5
7	27 ♀	45.0	1424.05	31.65	215.62	4.79	±	4
8	23 ♀	57.5	2522.10	43.86	239.55	4.16	±	3
9	19 ♀	60.5	2608.00	43.46	285.58	4.77	—	4
10	22 ♀	44.0	1294.12	27.14	178.59	4.06	—	3
11	17 ♀	48.0	2857.14	59.52	233.61	4.87	—	4
12	20 ♀	43.4	1954.55	45.00	183.53	4.23	—	4
13	16 ♀	49.0	2450.00	50.00	208.74	4.26	—	2
14	17 ♀	62.5	3750.00	60.00	403.00	6.40	—	4
15	23 ♀	45.0	2368.28	60.08	238.33	5.31	—	4
平 均	27	52.5	2364.46	45.11	248.33	4.73		R 3.5
信 頼 限 界 (95%)			± 396.19	± 61.19	± 30.92	± 0.35		
棄 却 限 界 (95%)			±1585.76	± 22.70	±123.59	± 1.39		
標 準 偏 差			696.3	9.88	54.33	0.60		

第2表 肝機能検査判定規準

検 査 法	正 常	肝機能低下	肝機能障碍
BSP 肝ク値 (C/kg) (cc/min/kg)	5.08~4.38	4.37~3.34	3.33以下
循環血漿流量 (EPV/kg) (cc)	51.3~38.9		
血清高田反応	(-)	(±)	(+)以上
塩化コバルト反応 (R指数)	3~4	2.5	1以下及び6以上

数値をあげている。自験例の平均 45.11cc はやや標準偏差の値が大きいが、諸家の報告と略々一致する所であり、臨床的には十分信頼し得るものと考えられる。

以上を要約して肝クリアランス値の正常範囲を第2表に示した。即ち BSP 肝ク値では信頼限界の範囲を正常とし、信頼限界棄却限界の間を肝機能低下、棄却限界以下を肝障碍とした。

高田反応、塩化コバルト反応の判定はいつでも成書の記載に従った。

2. 上部尿路疾患群

a) 腎結核群

各病期の腎結核症患者8例の BSP 肝ク値、血清高田反応、CoR. の成績を一括して第3表に示した。即ち、肝ク値 c/kg の平均は 3.58cc/min/kg であり、肝機能低下が窺われ正常群に比し推計学的 t 分布をとると有意の差が認められた (危険率 5%)。このうち明かに機能障碍を示したのは8例中4例にして、正常範囲内にあるものは1例に止つた。但しこの1例も

第3表 腎結核群

症例番号	氏名	年齢	体重 (kg)	BSP 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
16	神崎	27	47.5	1175.0	24.74	101.65	2.14	—	4
17	山本	19	35.5	1636.4	46.10	154.43	4.35	±	7
18	多胡	34	60.0	2609.0	43.48	286.20	4.77	—	3
19	川端	46	42.8	2100.0	49.07	140.38	3.28	—	2
20	松岡	37	45.1	2600.0	57.65	180.85	4.01	±	3
21	山本	15	49.1	1850.8	37.69	158.59	3.23	+	4
22	丹羽	19	46.0	1869.9	40.65	164.68	3.58	±	5
23	西原	39	48.0	1668.5	34.76	157.97	3.29	±	1
平均		29.5	45.5	1938.6	42.61	162.89	3.58		R 3.5

CoR. では強い右側反応を示し、高田反応は疑陽性であった。

体重 1kg 当りの平均循環血漿流量は 42.61cc であり、正常群との有意の差を認めなかつた。

血清高田反応では陰性を示したのは 3 例、疑陽性は 4 例、陽性は 1 例であった。

CoR. では右側反応 2、左側反応 2、正常反応は 4 例であった。

以上を総括すれば、3 者の成績において略々肝機能

正常とみられるのは 1 例にすぎず、他は何等かの異常値を示しており、特に BSP 肝ク法により多くの異常例を見出した。

b) 上部尿路結石群

12 例の 1 側性腎、尿管結石群の成績を一括して第 4 表に示した。

BSP 肝ク値では正常 6、肝機能低下 5、機能障害を示したのは 1 例であったがいずれもその程度は軽く、平均値は 4.34cc/min/kg となり、殆んど正常値に近

第4表 上部尿路結石症

症例番号	氏名	年齢	体重 (kg)	BSP 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
24	稲田	48	52.5	2166.7	41.27	284.03	5.41	—	3
25	森下	22	54.5	1928.6	35.71	239.26	4.39	—	2
26	三村	19	46.5	1342.9	28.57	146.01	3.14	—	3
27	平口	49	35.0	1590.9	45.45	181.30	5.18	—	6
28	木下	24	52.3	1529.4	29.11	196.85	3.76	—	2
29	桐山	23	53.2	1766.7	33.02	226.63	4.26	—	2
30	近井	48	44.5	1954.6	48.03	188.24	4.23	—	0
31	庄野	42	42.0	1312.6	31.25	206.22	4.91	—	3
32	楨	40	46.0	1769.2	40.20	203.32	4.42	—	4
33	泉	38	60.0	1950.0	32.17	281.40	4.69	—	4
34	草加	21	64.0	2500.0	38.46	219.30	3.40	±	6
平均		34	50.0	1801.0	36.02	217.17	4.34		R 3.2

い値を示した。

循環血漿流量は平均値においてやや低い値を示した
が推計学的には正常群と有意の差を認めない。

血清高田反応は1例の疑陽性を除きすべて陰性であつた。CoR. は2例が右側反応, 4例が左側反応を示し残り6例は正常であつた。

総じて1側性腎, 尿管結石群においては肝に対する

影響は極めて軽微もしくは殆んどないと云つてよく、
総腎機能の良好な事と相俟つて全身的影響の少い事を
物語っている。

c) 各種上部尿路疾患群

馬蹄鉄腎1, 先天性水腎症1, 嚢胞腎3, 遊走腎
2, 特発性腎出血4, 腎炎3, グラビッツ腫瘍1例の
成績を一括して第5表に示した。

第5表 各種上部尿路疾患群

症例 番号	氏 名	年 令	体 重 (kg)	臨床診断	BSP 肝 クリアランス				高 田	CoR. (R 指数)
					EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
35	佐野	24	44.5	馬蹄鉄腎	2066.2	46.43	156.64	3.52	-	2
36	葉上	67	37.0	先天性水腎症	1850.0	50.00	144.00	3.84	-	6
37	佐藤	52	63.5	嚢胞腎	2100.0	33.07	197.49	3.11	-	2
38	井口	63	50.5	"	2000.0	39.60	133.32	2.64	±	0
39	川野	40	45.0	"	2722.0	60.49	238.95	5.31	-	2
40	葛野	24	56.2	特発性腎出血	2850.0	50.00	160.17	2.85	±	2
41	村上	30	50.0	"	2180.0	43.60	245.00	4.90	-	4
42	寺田	25	56.5	"	1866.7	33.04	242.39	4.29	-	4
43	高橋	58	60.0	"	1767.7	29.45	221.40	3.69	±	2
44	井口	57	36.3	遊走腎	983.6	27.09	120.15	3.31	±	3
45	高見	30	53.0	"	1204.5	22.71	175.96	3.32	+	7
46	樋口	61	40.5	グラビッツ腫瘍	1515.2	37.41	155.12	3.83	-	4
47	石原	29	40.0	腎炎	1428.6	35.72	175.60	4.39	-	2
48	岩崎	38	41.5	"	3750.0	90.36	265.60	6.40	-	2
49	巧野	36	63.0	"	1890.2	30.00	137.34	2.18	±	2
平	均	41	49.2		2017.4	41.00	188.16	3.82		R 2.9

以上15例中 BSP 肝ク値正常例は嚢胞腎1, 特発性腎出血1, 腎炎2例の計4例, 機能低下を示したのは馬蹄鉄腎, 先天性水腎症1, 特発性腎出血, グラビッツ腫瘍, 腎炎の各1例, 肝機能障害を示したのは嚢胞腎2, 特発性腎出血, 腎炎の各1例及び機能低下との境界にある遊走腎2例であつた。

循環血漿流量についてみれば, 正常値の棄却限界(危険率5%)を越えた異常値が軽度の浮腫を伴つた腎炎の1例にみられ, 体重1kg 当り 90.36cc の異常高値を示した。

血清高田反応では遊走腎の1例が陽性を示し, 嚢胞腎1, 特発性腎出血2, 遊走腎1, 腎炎1計5例が疑陽性を示し他は陰性であつた。

CoR. では先天性水腎症, 遊走腎の各1例が右側反応, 馬蹄鉄腎1, 嚢胞腎3, 特発性腎出血2, 腎炎3例が左側反応を呈し, 他の4例は正常反応であつた。

3. 下部尿路疾患群

a) 膀胱癌群

膀胱癌患者10例の肝機能検査成績を一括して第6表に示した。

BSP 肝ク値では正常値3例, 機能低下例2例, 機能障害5例であり, 平均値も 3.46cc/min/kg を示し, 正常群に比し推計学的に有意の差をもつて低下している(危険率5%)。

循環血漿流量では3者の肝機能検査いづれにおいても機能障害を示した2例において減少をみたが他はい

第6表 膀胱癌群

症例番号	氏名	年齢	体重 (kg)	BSP 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
50	釜増	66	53.5	1815.1	33.93	147.13	2.75	+	3
51	木原	77	44.0	1157.9	26.32	66.44	1.51	+	7
52	小田	71	46.7	1916.7	41.04	111.61	2.39	+	3
53	佐田野	45	49.5	2526.0	51.03	76.73	1.55	+	7
54	佐藤	54	40.8	1739.1	42.62	206.86	5.07	-	0
55	井上	63	37.5	1651.1	44.03	204.38	5.45	-	2
56	井奥	64	56.2	2089.6	37.18	236.04	4.20	-	0
57	稲田	48	52.5	2166.7	41.27	284.03	5.41	-	3
58	清水	61	55.0	1500.0	27.27	111.65	2.03	+	0
59	青山	63	49.0	2450.0	50.00	208.74	4.26	-	3
平均		61.3	46.5	1901.3	40.89	160.89	3.46		R 2.8

づれも略々正常範囲内にあり、体重 1kg 当りの平均 40.58cc も正常値の信頼限界内にある。

血清高田反応は強陽性 2 例、陽性 3 例、陰性は 5 例であつた。本群においては BSP 肝ク値の低下と極めてよく一致している。

CoR. は右側反応 2 例、左側反応 4 例、正常反応は 4 例であつた。

b) その他の下部尿路疾患群

内括約筋異常 3 例、前立腺膿瘍、慢性前立腺炎各々 1 例、尿道狭窄 3 例のいずれも排尿障害を主訴として

来院した 8 例についての肝機能検査成績を一括して第 7 表に示した。

BSP 肝ク値は正常群の棄却限界を越えて低下せるもの 2 例に止り、いずれもその程度は軽く、8 例の平均値は 4.34cc/min/kg であり、略々正常範囲内にある。循環血漿流量も同様著変をみなかつた。

血清高田反応は 1 例の疑陽性を除きすべて陰性であつた。

CoR. は右側反応及び左側反応を示せるもの各々 2 例であつた。

第7表 各種下部尿路疾患群

症例番号	氏名	年齢	体重 (kg)	臨床診断	BSP 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
					EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
60	内田	61	48.0	内括約筋異常	2800.0	58.33	229.92	4.79	-	2
61	細川	60	44.0	"	1294.1	29.41	178.64	4.06	-	4
62	松井	63	44.0	"	1188.0	26.88	140.80	3.20	±	2
63	村田	36	58.6	前立腺膿瘍	2879.1	49.15	285.97	4.88	-	3
64	尾崎	42	53.5	慢性前立腺炎	2627.1	49.14	274.99	5.14	-	5
65	高瀬	68	48.8	尿道狭窄	2008.1	41.15	150.30	3.08	-	3
66	相谷	28	50.0	"	1675.7	33.51	247.50	4.95	-	4
67	小原	25	46.0	"	1300.6	25.58	197.34	4.29	-	5
平均		47.8	49.1		1971.6	40.15	213.18	4.34		R 2.5

第8表 前立腺癌群

症例番号	氏名	年齢	体重 (kg)	B S P 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
68	堀	72	51.5	3148.2	61.13	311.58	6.05	—	0
69	吉田	69	52.0	2260.9	43.48	307.32	5.91	±	4
70	石野	58	59.5	2360.0	39.80	214.20	3.61	±	4
71	大村	78	43.0	1913.0	44.49	215.33	4.95	±	1
72	岩本	63	35.5	1623.4	45.73	76.33	2.15	±	4
73	久永	90	48.0	1702.9	35.46	223.68	4.66	±	3
74	高丸	59	54.0	1928.6	35.71	226.26	4.19	+	5
75	矢浦	60	35.8	1444.4	40.32	93.08	2.60	±	4
76	藤原	70	50.0	1980.5	39.61	237.50	4.75	—	3
77	加戸	65	46.1	1956.5	42.44	141.99	3.08	—	2
78	金田	54	54.0	1517.2	28.10	171.72	3.12	—	3
79	長船	69	45.0	1800.0	40.00	138.01	3.06	+	2
80	国枝	65	46.3	2238.0	48.35	210.20	4.54	+	4
81	水田	68	61.4	2060.6	33.52	139.38	2.27	+	1
82	鳥越	65	47.3	1958.3	41.19	158.89	3.93	—	4
平均		65	49.0	1993.9	40.69	192.08	3.92		R 2.9

総じて本群においては3種の肝機能検査すべてに軽度乍ら異常を示した1例(症例62)をみる他は著変をみない。

4. 前立腺腫瘍群

a) 前立腺癌群

前立腺癌患者15例の成績を一括して第8表に示した。BSP 肝ク値をみると正常値6例、肝機能低下を示せるもの3例、機能障害を示せるもの6例であった。平均値では3.92cc/min/kgを示し、正常群に比しやや機能低下を認めるも危険率5%において有意の差は否定された。

循環血漿流量においては著変を認めなかつた。

血清高田反応は5例が陰性を示し、強陽性2例、陽性4例、疑陽性4例の成績であった。

CoR. は正常反応9、右側反応1、左側反応5例であった。

同じく下部尿路通過障害を来す疾患であり乍ら前群に比し可成の肝機能障害を伴う例が多い。しかし肝機能検査3者相互の一致をみた例は少く、又いづれの検査も陰性を示したのは1例(症例68)に止つた。

b) 前立腺肥大症群

極めて初期の16例と肥大が可成進行した26例の2群に分けて観察する。

i) 初期前立腺肥大症群

16例中 BSP 肝ク値は6例が正常、4例が肝機能低下、6例が機能障害を示した。しかし乍ら最低値は2.67cc/min/kgであり、いづれも機能障害の程度は軽度であった。従つて平均値も3.96cc/min/kgを示し、正常群との有意の差は危険率5%において否定された。

体重1kg当りの循環血漿流量は正常群の棄却限界を越えた異常例はなく、平均値も41.86ccであり正常群と略々一致した。

血清高田反応は強陽性1、陽性3、疑陽性2例、陰性は10例であった。

CoR. は8例が正常反応、6例が左側反応、2例が右側反応を呈した。

ii) 進行期前立腺肥大症群

残尿を有する所謂Ⅱ期以後の前立腺肥大症26例についての成績を一括して第10表に示した。

BSP 肝ク値では正常値7例、肝機能低下を示したものの3例、機能障害を示したものは15例を数えた。平

第9表 前立腺肥大症(初期)群

症例番号	氏名	年齢	体重(kg)	B S P 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
83	和田	72	55.0	2142.9	38.96	314.35	5.17	—	4
84	西本	50	53.0	3481.9	65.70	280.90	5.30	±	4
85	戸室	74	47.0	2473.7	52.63	265.08	5.64	—	2
86	越智	72	74.5	3260.9	43.77	225.74	3.03	±	4
87	柏原	57	49.5	2041.7	41.25	172.76	3.49	+	0
88	土屋	74	55.1	2644.2	47.99	255.11	4.63	—	6
89	浅野	68	48.8	1944.4	39.84	255.71	5.24	—	1
90	金岡	72	48.0	1411.8	29.41	144.96	3.02	卅	1
91	吉川	60	53.1	2409.1	45.37	165.14	3.11	—	5
92	片山	73	69.0	2379.3	34.48	184.23	2.67	+	0
93	益谷	61	49.0	1846.2	37.67	157.78	3.22	—	2
94	田島	65	41.5	1139.9	27.47	92.56	2.23	+	3
95	松本	76	39.5	1266.2	32.07	151.68	3.84	—	4
96	篠崎	68	52.5	2038.5	38.83	235.20	4.48	—	3
97	藤原	68	62.5	2625.0	42.00	211.88	3.39	—	4
98	棗田	70	39.5	1923.1	48.68	188.37	4.83	—	3
平均		68.3	52.3	2189.2	41.86	207.11	3.96		R 2.9

第10表 前立腺肥大症(進行期)群

症例番号	氏名	年齢	体重(kg)	B S P 肝クリアランス				高田	CoR. (R指数)
				EPV (cc)	EPV/kg (cc)	C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)		
99	三宅	66	41.0	2288.4	55.79	207.46	5.06	—	5
100	守田	69	46.5	1664.2	35.79	108.81	2.34	±	6
101	池内	73	43.5	1500.0	34.48	120.50	2.77	+	5
102	川中	76	44.0	2000.0	45.45	81.40	1.85	卅	4
103	西井	68	40.0	1554.1	38.85	149.60	3.74	—	2
104	赤堀	65	51.5	2404.0	46.68	81.89	1.59	卅	4
105	小橋	80	48.5	3200.0	65.98	226.98	4.68	+	3
106	池田	75	58.5	3800.0	64.96	167.31	2.86	+	4
107	平井	76	42.0	1000.0	23.81	94.92	2.26	±	4
108	松本	69	47.5	1880.0	39.58	171.80	3.60	—	2
109	安松	61	52.0	2600.0	50.00	302.64	5.82	—	3
110	山中	72	49.0	1666.7	34.01	107.31	2.19	+	0

111	金子	69	55.0	3235.1	58.82	314.05	5.71	+	5
112	小川	68	39.5	1900.0	48.10	179.33	4.54	-	3
113	間野	82	41.5	2277.8	54.89	219.95	5.30	-	2
114	久門	79	33.5	2944.4	55.04	167.46	3.13	+	5
115	北原	65	59.5	2000.0	34.20	262.40	4.41	-	4
116	古崎	80	43.5	2234.0	51.33	176.61	4.06	-	0
117	藤原	72	42.0	1909.1	45.45	127.68	3.04	+	1
118	山本	78	53.5	2500.0	46.73	176.02	3.29	+	4
119	富田	76	48.6	1846.2	38.46	141.12	2.94	+	7
120	松尾	75	38.0	1772.7	46.65	118.56	3.12	+	6
121	藤原	68	63.0	2625.0	40.08	191.52	3.04	±	3
122	秋山	68	62.0	1937.5	31.25	205.84	3.32	±	3
123	藤原	74	38.0	1852.9	48.71	104.50	2.75	+	0
124	川崎	75	56.0	2800.0	50.00	154.00	2.75	+	1
平均		72.3	48.4	2221.2	45.94	167.25	3.46		R 3.3

第11表 BSP 肝ク値術前, 術後の変動 (前立腺肥大症)

症 例 番 号	症 例	術 前		3 日 目		7 日 目		14 日 目		28 日 目		備 考
		C (cc/min)	C/kg (cc/min/kg)									
85	戸室	265.08	5.64	165.00	3.75	166.86	3.58			246.36	5.33	肝炎の既往を有す 術後出血多量
86	越智	225.74	3.04	259.57	3.53					368.65	5.05	
89	浅野	255.71	5.24			236.00	4.89	214.66	4.67			
91	吉川	165.14	3.11	155.78	2.97			183.44	3.46	206.95	3.90	
104	赤堀	81.89	1.59							246.36	5.33	
105	小橋	226.98	4.68	159.38	3.32	120.67	2.51	297.73	6.20			
106	池田	167.31	2.86			231.00	4.00					
108	松本	171.00	3.60	164.08	3.17	236.30	5.05			192.97	4.44	
109	安松	302.64	5.82			316.20	6.22	290.10	5.47	372.00	6.08	
111	金子	314.05	5.71			155.40	2.99			138.50	2.77	
112	小川	179.33	4.54			114.86	3.01	140.44	3.70	177.65	4.67	
113	間野	219.95	5.30	136.44	3.34			203.91	4.97			
114	久門	162.46	3.13	124.16	2.34			138.90	2.67	154.44	2.97	
115	北原	262.40	4.41			199.80	3.23	332.90	5.88			
117	藤原	191.52	3.04					183.44	3.46			
122	秋山	205.85	3.32	147.70	2.90	254.33	5.09			266.67	5.51	
平均		212.63	4.06	164.00	3.16	203.14	4.06	220.61	4.50	237.02	4.61	68日後血清肝炎

均値においても 3.48cc/min/kg となり、正常群とは 5%以下の危険率において有意の差が認められた。

体重 1kg 当りの循環血漿流量では著減 1 例をみるのみであり、正常値の棄却限界を越えた症例はなかつた。平均値も殆んど正常群と一致する結果を得た。

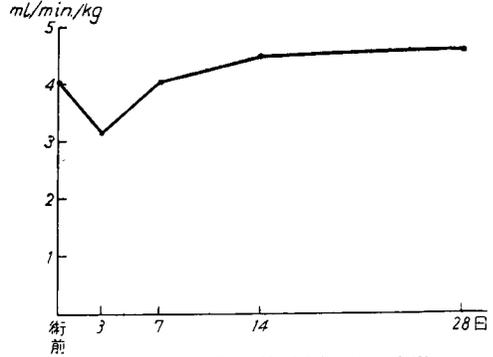
血清高田反応は陰性 8 例を数え、残り 8 例には強陽性 4、陽性 10、疑陽性 4 例を認めた。

CoR. は正常反応 10、右側反応 8、左側反応 8 例を示した。

以上前立腺肥大症 2 群の成績を通覧すれば、初期においても若干例に肝機能障害を認めたが、進行するに従いその程度並に頻度は著明となり、後期 26 例中 3 者の検査法いづれも正常を示したのは 3 例 (症例 109, 112, 115) に止り、遂には有意の差をもつ機能障害を示すに至るのである。しかし初期、後期 2 群の間には推計学的有意の差は認められなかつた。

5. 前立腺肥大群における術前術後の肝機能の変動

恥骨後式前立腺切除術を施行し、術後経過を観察し得た症例中 16 例について検討した。



第3図 BSP 肝ク値 (C/kg) の変動

先ず BSP 肝ク値の平均は術前 4.06cc/min/kg であるが、そのうち正常値は 7 例、機能低下を示せるは 1 例、他の 8 例は機能障害の範囲内にあつた。

術後 3 日目の平均値をみると 3.16cc/min/kg を示し、正常値棄却限界以下となり、各々の例についてみても正常例は 1 例もなく全例すべて機能低下もしくは機能障害を示した。

術後 7 日目の平均値は偶然にも術前値と全く一致

第12表 高田反応、塩化コバルト反応術前術後の変動 (前立腺肥大症)

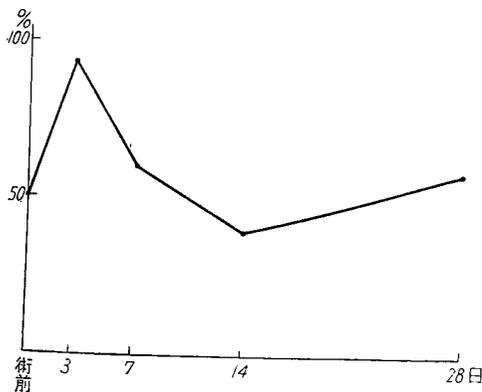
症例番号	症例	血清高田反応					塩化コバルト反応 (R 指数)				
		術前	3日目	7日目	14日目	28日目	術前	3日目	7日目	14日目	28日目
85	戸室	±	+		-		4	0		3	
86	越智	±	±			±	2	0			1
89	浅野	-		+	-		0		0	3	
91	吉川	-	+			-	1	0			2
104	赤堀	+		+		±	4		0		1
105	小橋	+	+	±	-	-	3	0	3	4	4
106	池田	+	-	-			7	4	3		
108	松本	-	+	-	-	-	2	0	0	3	3
109	安松	-	+	+	±	±	3	2	2	3	3
111	金子	+	+			±	5	0			5
112	小川	-	+	-	-	-	3	0	1	2	4
113	間野	-	+	±	±	±	2	1		2	4
114	久門	+	+		+	+	5	1		4	4
115	北原	-	+	+	±		4	0	2	3	
117	藤原	+	±				4	0			3
122	秋山	-	+	-	-	-	4	2	4	4	4
平均陽性率, R 指数		50%	92.8%	60%	40%	58.3%	3.3	0.7	1.6	3.1	.3

し、既に正常範囲内にあるもの10例中4例を数え、機能低下を示せるもの2例、未だ機能障害を示したのは4例であった。尚、術後多量の出血を来し血液タンポナーデを生じた1例(症例101)において既に術前値より改善された成績を示した。

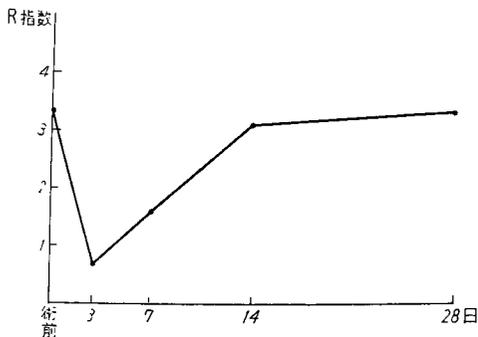
術後14日目ではその平均値において術前値を上回り(4.50cc/min/kg), 逆に機能障害を残せるもの1例のみとなつて正常値は5例、機能低下は3例の結果であった。

更に術後28日目に至るとその平均値は更に上昇し、対照群の成績に近くなる(4.61cc/min/kg). しかし乍ら機能障害を示せるものは2例、機能低下を示せるもの1例を数え、正常値を示したのは7例であった。尚、機能障害を示した1例(症例111)は術前正常値であつたにもかかわらず術後はいづれも機能障害の域を脱し得ず、術後68日目著明な黄疸を伴う所謂血清肝炎を併発したのである。術後の成績は之を暗示していたのかも知れない。

体重 1kg 当りの循環血漿流量を観察すると BSP 肝ク値低下の最も著明な時期(術後3日目)において減少するも以後は略々一定した値を示し、著変をみなか



第4図 高田反応陽性率(%)の変動



第5図 塩化コバルト反応 R 指数の変動

つた。

血清高田反応では術前50%の陽性率が術後3日目では14例中1例の陰性をえたのに止り、92.8%の陽性率を示した。以後陽性率は漸減するも28日目において再び増加している。しかしこの中には疑陽性が5例、陽性は2例であり、質的には矢張り改善されたとみるべきであろう。

塩化コバルト反応の平均R指数についてみれば術後3日目に強度の右側反応を示し以後次第に正常化の傾向を辿り、28日目において術前平均値と一致した。

以上の成績を 通覧総括すれば、BSP 肝ク値は3日目に推計学的有意の差をもつて低下し、7日目に術前平均値迄回復、以後日を経るに従つて更に上昇の傾向を示している。又、個々の症例について術後の変動を要約すれば下記の如くとなる。

改 善	{	機能障害→正 常	4	} 7例 (43.8%)
		機能障害→機能低下	2	
		機能低下→正 常	1	
不 変	{	機能障害→機能障害	1	} 8例 (50.0%)
		機能低下→機能低下	0	
		正 常→正 常	7	
増 悪	{	正 常→機能低下	0	} 1例 (6.2%)
		正 常→機能障害	1	
		機能低下→機能障害	0	

即ち、術前機能異常を認めた例の多くは術後何等かの改善を示し、術前正常値を示せる例はすべて術後2~4週後には正常値迄回復し得るという結果を示した。

血清高田反応においても術後3日目には92.8%の高い陽性率を示し、以後漸減し BSP 肝ク法と同様の傾向が得られた。即ち、何等かの改善を認めたのは5例(31.1%), 術前と変化しなかつたもの8例(50%), 僅か乍ら機能低下を示したもの3例(28.9%)であつたが、このうち術前陰性の8例は3例が疑陽性化する以外術後も陰性であり、本反応においても前立腺剔除術により大多数の例において改善を認める事が出来る。

CoR. においても一般外科的手術における場合(横田他²⁹⁾)と同様術後3日目強度の左側反応をみるが、2週以後においては異常反応5例が正常化し、術前正常反応であつた8例は1例を除き術後も正常反応を示した。即ち、本反応においても前立腺剔除術が肝機能に好影響を与え得る事がうかがわれたのである。

以上3者の機能検査を総合すればいづれも一定の傾向を示している事が認められる。即ち、術後3~7日目において一時的肝障害を示すも以後は漸次回復の傾向を示し14~28日目においては多くの例において術前

以上の機能を發揮するに至るという事である。

外科的手術侵襲により肝機能障害が惹起されることは内外多くの文献に記す所であり、日常我々もしばしば経験する所である。又、高令者の外科的手術によってその侵襲が老人なるが故に異常の肝機能変化を及ぼすことも想像に難くない。林³⁰⁾は60才以上の外科的消化器疾患において心、肺、泌尿器系機能と共に肝機能を重視し、直接死因としては循環系の異常が大きく関与するも常にそれらの観察を怠つてはならないと警告し、福家³¹⁾は60才以上の老年者群では術前より肝機能低下を示すもの多く、手術的侵襲により更に低下するがその回復の様子は若年者群と大差なく、しかし術後も依然として低下せるものが多いことを指摘している。一方赤倉³²⁾は老人においては肝障害、高血圧があつても術中術後の管理が十分なれば対照群と大差なく、水分電解質代謝、循環血漿流量共に若年者と同じ傾向を示すと述べている。又、神谷等³³⁾は麻酔医の立場より60才以上の高令者115例で検討した結果、術前既に大多数が肝障害を有し、肝予備力も可成低下し、術前肝庇護療法を行つたにもかかわらず術後高度の肝障害を来したと報告している。その他山岸³⁴⁾は術前術後の変動は老若不変であり、むしろビリルビン代謝、異物排泄能において術前に比し好転したと述べている。

立場をかえ泌尿器科的見地よりみれば楢原等³⁵⁾は尿ミロン反応による6例の前立腺切除術後の肝機能の推移を観察し、直後一過性に極めて高率に但し軽度の肝障害を来したが約30日目に殆んど正常化すると述べている。西村³⁶⁾は70才以上の各種泌尿器疾患患者において術前貧血、低蛋白血症をみた例が多かつたが輸血、総合アミノ酸投与により術後の悪影響はないのではないかと推論している。一方平島等³⁷⁾は前立腺肥大症、膀胱腫瘍の術後の血清蛋白の変化を追求し、A/Gは術後21日目なお術前値に復帰せぬといい、江本等³⁸⁾も又腎機能との相関において肝の予備力の不足を指摘し、術後10日目では術前に比し肝障害がむしろ進行していると報じた。しかしその障害は不可逆的なものではないと付言している。牛田³⁹⁾は前立腺切除術に際し、術前肝庇護療法を行つた群と然らざる群とを比較し、術後の肝機能障害の程度及び一般全身状態において興味ある差異の生ずることを報告し、本症における肝の変化は機能不全に陥る以前の状態にあるため肝庇護療法の有効性を示す余地のあることを暗示している。

さて上述せる先人諸家の業績を勘案し、自験せる成績を併せ考えれば、一般外科における老人手術の場合と大差なく、老人性泌尿器疾患、特に前立腺肥大症患者における術後の肝機能変化は高率にその機能障害も

しくは機能低下を来すもその程度は楢原³⁵⁾、江本³⁸⁾等が指摘せる如く致命的な不可逆的变化を招来するものでなく、いずれも一過性にして20乃至30日後には略々術前もしくはそれ以上に迄回復し得る程度であり、老人にして肝の予備力の低下せることを予定して術前術中術後の管理の適切を得れば肝自体の機能不全による危険性は無視し得るものと考ええる。更に著者の成績の如く下部尿路通過障害解放によつて術後2~4週後には術前値以上の肝機能の好転を得たことも上述せる諸家の意見を裏付け得るものであり、同時に又肝の重要性を示す一端ではないかと考える。

V 総括並に考按

以上の実験成績を代表的泌尿器疾患個々について考按する。

腎結核症における肝機能について。

偏腎結核8例の成績をみるに BSP 肝ク値の平均は正常群と有意の差をもつて低下し、高田反応も高率に陽性を示し、CoR. においても半数は異常反応を呈した。而して3者の肝機能検査においていずれも正常値を示したのは僅か1例であつた。即ち、本症においては軽度乍らも極めて高率に肝機能障害が認められたのである。これを諸家の報告と比較すれば、中村⁴⁰⁾は Azorubin S、胆汁酸負荷による肝機能検査にて本症10例中3例に肝障害を認め、稲田等⁴¹⁾は偏腎結核17例に BSP 試験(30分法)及び尿ウロビリノーゲン反応を行い、その結果肝、腎両機能の間に必ずしも平行関係はないが可成の比率(41%)において軽度の肝障害を認め、患腎剔除後軽快したと報告している。神原⁴²⁾はミロン氏反応にて術前55~45%の陽性率を示すも施術直後では100%、10日後50%、20日後は10%の陽性率を示したと述べている。又、阿世知⁴³⁾は Azorubin S 試験では8例中3例、BSP 試験では11例中3例、高田反応では11例中10例(疑陽性を含む)、昇汞反応では11例すべてに陽性を認めたと述べ、野見山等⁴⁴⁾は BSP 試験で6.6%、Santonin 反応で62.5% (北本法)、高田反応に29.4%、ミロン氏反応で11.8%の異常を認めたと報告している。又、芥藤等⁴⁵⁾も本症において肝機能の低下せる事実を認め、肝障害は2次の肝実質障害であつたと報告した。その

他岡田⁴⁶⁾は腎結核の血清高田反応陽性度は尿中蛋白量に比例すると述べ、局⁴⁷⁾は Formal-Gel 反応 (宮本、鈴木法) を 27 例について行い、6 例の陽性をみたすと述べている。

以上の諸家の報告を通覧し、その共通する所を見出せば、本症においては軽度乍らも可成高率に肝機能障害を来すという事であり、著者の成績も略々一致する所である。本症においてこの様に肝障害が頻発する要因について考察すれば次の 2 点が想定されるのではないかと思はれる。即ち、第 1 には結核そのものが肝に及ぼす悪影響、第 2 には腎障害により肝の代償性が強く要求された結果惹起される肝障害等である。第 1 の要因については、全身的消耗性疾患である結核症がその異常蛋白代謝、或いはある種の毒素 (小柳⁴⁸⁾) によつて一次的に肝障害を来す事が既に文献的に数多く見出される所であり、腎結核症における肝障害の一要因としても十分肯れる所と考えられる。

第 2 の要因については肝腎相互の機能関係が問題になる。この両者の関係については内科領域より松尾⁴⁹⁾及びその門下による数々の業績があり、その結論する所は水田⁵⁰⁾によれば、肝は腎を庇護する立場にあり、腎障害により肝はある程度の代償的機能亢進を示すが、腎は肝障害により何等代償的機能亢進を示すことなく速かに腎障害乃至は腎不全に陥る。且つ又、尿毒症は腎不全時における肝の代償性が失はれた時に始めて成立するというのである。この観点に立てば、極めて慢性の経過を辿り、発病初期より可成著しい総腎機能低下を来す腎結核症では初期においては肝の代償性がある程度存在しても次第にそれが失はれ、第 1 の要因と相俟つて肝機能低下乃至は肝障害を来すものと考えられる。従つて上述せる 2 つの要因によつて肝機能低下が惹起されるとすれば、本症における肝障害が必ずしも腎障害とは相関々係をもつて低下しない事も容易に理解され、且つ又一致して低下せる場合には肝の代償性が既に失はれた事を示し、多く末期の腎結核症においてこの関係が見出される事も理解され得る事と思はれる。

上部尿路結石症における肝機能について。

本症患者 11 例の肝機能検査成績を総括すれば、BSP 肝ク法、高田反応、CoR. において 3 者いづれもが異常値を示したのは 1 例 (症例 34) に止り、4 例はすべて陰性であつた。即ち、本群は腎結核群に比し著しく肝に対する影響の少い事を示している。

尿路結石症における肝機能との関連について問題となるのは尿石発生原因の一つであるビタミン A 代謝の異常を介してである。即ち、ヒトのビタミン A の 85~95% は肝に貯えられ、血中ビタミン A 値の変化は肝より血中への放出機構の障害にあるとし、経口的摂取不足よりも肝における代謝支配機構の異常に限つておこるとされている (原田⁵¹⁾ 一日泌全書)。この事実より Ezickson⁵²⁾ (1938) は尿石患者 39 例に BSP 試験 (5mg, 30 分法) を行い、90% に異常を認めたと報告している。しかし一方 Lassen⁵³⁾ (1942) は同じく BSP 試験 (2mg, 30 分法) で 26% に陽性率をみるも尿路結石症においては肝はその発生要因に殆んど関与しないと反論している。更に、Elliot⁵⁴⁾ (1954) は血中ビタミン A 値は尿石症患者において有意差を認めないと述べている。以上の如く、本症におけるビタミン A 代謝異常或いは肝機能との間にはなお疑問の点多く、直接的結びつきは見出し難い様に思われる。因みに数少ない本邦報告例をみれば、稲田⁴¹⁾ の 7 例は BSP 試験、尿中ウロビリノーゲン反応すべて陰性であつた。之に反し阿世知⁴³⁾ の 3 例は BSP 試験で 1 例のみ陰性、高田反応、昇汞反応いづれも全例陽性であつたという。著者の成績は前者の結果に近く、本症における肝機能との関連性の稀薄なる事を物語つている。

膀胱癌における肝機能について

10 例の膀胱癌患者の肝機能検査成績を総括すれば前 2 群にはみられない特徴を看取する事が出来る。即ち、肝機能良好なるものと然らざるものとの差が極めて著しい事である。特に BSP 肝ク値の著明に減少せるもの 5 例、正常なるもの 5 例にして標準偏差の値が前 2 群に比し明かに大である。又、高田反応、CoR. の成績も略々一致した傾向を示している。かかる傾向は端的に常に進行的な悪性度の強い膀胱腫瘍の性格

を表現しているものといえよう。

悪性腫瘍の肝障害作用が主として蛋白代謝及び種々の酵素系に対してなされる事は既に先人諸家の業績に明かな所である。その一部を顧みれば、佐藤等⁶⁰⁾(昭26)は血清 Albumin の減少、 α -, β -Globulin の増加を指摘し、Huggins⁶⁷⁾(1950)は癌血清 Albumin の熱凝固性の異常を報告している。又、中原等⁶⁸⁾は Toxohormon を動物に注射すると血清蛋白の低下を来し、更に投与を続けると Haemoglobin の減少を来すと述べている。一方、酵素系の異常については Greenstein の研究以来多くの研究があるが、本邦においては佐藤⁶⁹⁾(昭31)の悪性腫瘍患者における肝 Katalase の減少、今永⁶⁰⁾の肝 Cocarboxylase 合成作用減弱等に関する報告、或いは田辺⁶¹⁾の癌腫毒による肝 Alginase 作用減弱についての報告等がある。又、組織化学的に相沢等⁶²⁾は胃癌及び胃潰瘍患者における差異を報告している。即ち、胃癌患者では洞静脈の拡張、肝細胞索の乱れ、変性核、PAS 陽性物質の減少、ミトコンドリアの粗大顆粒化等をより著明に認めたと述べている。又、佐藤⁶³⁾(昭32)はかかる肝障害が個々の機能検査の面に如何にあらわれるかについて異常蛋白代謝と関連して血清膠質反応における解離を強調し、酵素系の異常から推して肝解毒機能の障害を重視し、異物排泄能の異常は肝癌においては著明なるもその他の臓器組織に存する腫瘍では概して陽性度並びに陽性率は低いと述べている。しかし乍ら著者の成績ではむしろ蛋白代謝機能より異物排泄能において障害度が著明に示されている。之は腎機能障害という特殊な条件を有する尿路腫瘍の特別な性格によるものか、或いは又 BSP 肝クリアランス法が従来の BSP 試験より精度が高いためにによるものかは俄かに速断し難い。尿路腫瘍の肝機能に関する内外文献を見出し得ず比較検討出来ないのは遺憾である。しかしいづれにしても本群における肝機能は腫瘍の進展と共に著しく障害される事は他の悪性腫瘍の場合と同傾向を同じくするものである。

又、本症における腎機能障害が著明である事は周知の通りであり、膀胱腫瘍の死因として辻

⁶⁴⁾は重要臓器への転移以上に腎等上部尿路病変を重視しているが、水田⁶⁰⁾の肝は腎障害に対し若干の代償性機能を示すが、腎は肝障害により何等代償的機能亢進を示す事なく速かに機能低下乃至は障害を来すという意見を併せ考えれば、本症の腎障害は若干悪性腫瘍一般における肝障害に由来する事も予想されるが、逆に常に進行的な腎障害により肝の代償性が失われる事がかかる肝機能低下を来す一因とも解され、本群における肝機能の優劣が顕著である事も腎機能を介して考えれば容易に説明し得るものと考ええる。しかしいづれにしても肝腎障害は互に因果関係が強く、結果として生体の生活現象を著しく減退せしめ、予後を不良ならしめる大きな要因となる事は異論のない所であろう。

前立腺腫瘍における肝機能。

周知の如く、前立腺癌並びに肥大症は老人男子に発生するホルモン依存性を有する疾患である。従つて本症の肝機能を論ずる際には肝のホルモンに対する態度と共に肝機能の老人性変化が先ず問題となる。

肝のホルモン調節作用については Zondek⁶⁶⁾(1934)が Estrogen の大部分が肝にて不活性化される事を見出して以来多くの業績があげられる。即ち、Golden et al.⁶⁷⁾(1938)はラットの門脈に卵巣を移植しても何等腔に発情性を示さないが、腋窩に移植すればそれを示す事を報告し、Biskind et al.⁶⁸⁾(1939)は同じ現象を Estrogen pellet を用いた場合にも認めた。その後 Heller⁶⁹⁾(1940)、Singher⁷⁰⁾(1944)は in vitro で肝の薄片を用いて Estradiol と Estriol の不活性化を証明し、Talbot⁷¹⁾(1934)、Shiller & Pincus⁷²⁾(1944)はラットの肝実質障害時に Estrogen 不活性化が障害される事を報告した。同じく Glass et al.⁷³⁾(1940)は臨床的に、進行した肝硬変症の場合にもそれが認められると述べている。又、Biskind et al.⁷⁴⁾(1942)はビタミン B 群欠乏食で飼育したラットでもその不活性化が阻害される事を報告し、Segaloff⁷⁵⁾(1944)は B 群の中でも Thiamine, Riboflavin 欠乏がその主体であると主張した。しかし、Drill et al.⁷⁶⁾(1946)は B 群

欠乏以上に全身衰弱が大きな因子であると考え、Jailer⁷⁷⁾ (1948) は之に賛し、B欠乏に附随しておこる栄養失調が主役を演ずると反論した。一方不活性化作用機序に関しては De Meio et al.⁷⁸⁾ (1948) は酵素作用による一種の Dehydrogenation によるものであり、in vitro で Diphosphopyridinnucleotide と Nicotinamide を加えると不活性化が著しく促進され、Heller, Levy 等のいう cytochrom-cytochrom oxydase, 或いは琥珀酸脱水素酵素は必ずしも関与しないと述べている。

中山等⁷⁹⁾ (昭34) は之等の作用機序を要約して次の如く述べている。

1. 酵素作用による不活性化機序
 - 1) Estrogen 作用のないものへの分解
 - 2) Estrogen の転換
Estradiol → Estrone → Estriol
 - 3) 水溶性エステル生成
Estriol → Estriol glucuronidate
Estrone → Estron sulfate
 - 4) 蛋白との結合 Estroprotein
2. 胆汁中への排泄による除去機序
Entero-hepatic circulation

更に中山等は家兎について肝の Estrogen clearance を行い、この値が血清ビリルビン値及び BSP 試験の成績と略々平行する事を報告している。一方、Biskind & Biskind⁸⁰⁾ (1943) によれば、肝においては Androgen も又不活性化されるが、之は Estrogen より容易に不活性化され、従つて肝疾患時に Androgen は不活性化されても Estrogen は血中に活性のまま残存するため肝不全時には比較的又は絶対的 Estrogen 過剰症がおこり、精子形成、性欲、勃起力低下等の睾丸機能障碍、Gynaecomastia、蜘蛛状血管拡張及び手掌紅斑等を来すと述べている。又、Marden et al.⁸¹⁾ (1957) は 4 androstenedione-3-17 を去勢ラットの皮下に注射すると前立腺が増大するが、脾に移植するとその作用が消失する事を報告し、併せて Adrenal androgen も Testicular androgen も同様に肝において不活性化されると述べ、Steroid が肝で Testosterone に転換される説

に反対している。Testosterone についてはその他、肝において Estrogen に転換されるという Robert et al.⁸²⁾ (1956) の報告、或いは又、その蛋白合成促進作用を利用して肝硬変症の治療に応用した Rosenak et al.⁸³⁾ (1947) の報告、大手術後の肝障碍にアミノ酸と併用して良効を得たという Hayes et al.⁸⁴⁾ (1952) の報告等がある。本邦では村上等⁸⁵⁾ は肝細胞癌、中毒性肝障碍等の男性患者に上述せる Estrogen 過剰の症状をみたので之に Testosterone を投与し、1例は之等の症状が軽快すると共に肝機能の改善をもみられたと述べ、渋沢⁸⁶⁾ は Hayes の意見に賛し、Testosterone の血液中の水分、電解質を貯え、循環血漿流量を保持する作用をも利用すべきであると強調している。

以上述べた如く、肝と性ホルモンとの関係は甚だ密接であるが、之が前立腺との関係について Wu⁸⁷⁾ (1942) は肉眼的には肝硬変と前立腺の大きさとはあまり関係がないが、顕微鏡的には深い関係のある事を報告し、Benett et al.⁸⁸⁾ (1950) は 51~60 才では前立腺肥大症と肝硬変との間に若干の関係を認めるも 60 才以上及び 50 才以下では何等因果関係が見出せないと報告している。その後 Stumpf et al.⁸⁹⁾ (1953) は 18000 例の剖見例より 333 例の肝硬変症を有する 50 才以上の男子と、無作為的に取り出した肝硬変症を有しない 359 例を対照として比較してみると、前群では 30% に前立腺肥大症を認めるが対照群では 53% に肉眼的、組織学的肥大を見出し、且つ発病年齢も肝硬変症を有する群においてはおくれて発症することを報告している。落合⁹⁰⁾ (昭30) はこの報告について次の様な推論を下している。第 1 には肝の病変のため発情ホルモンの不活性化が十分に行われず、之が前立腺肥大症の発生に対し阻止的に働いているのではないが、第 2 には肝障碍による男性ホルモンのアンバランス、即ち肝硬変症では 17KS の尿中排泄量が減少するとされているが、之は肝における男性ホルモンの酸化が十分に行われぬためであり、Testosterone が前立腺刺激増大作用の強い 17KS に転換されぬためとも説明できなくもないと述べている。

次に肝機能の老人性変化につき若干の文献的考察を行えば、木谷等⁹¹⁾は70例の老年者につき次の様な報告をしている。即ち、尿中ウロビクノゲン⁹²⁾の増量せるもの25%、血清 Cholinesterase 値 $80\mu\text{M}$ 以下のもの21%、CoR. 右側反応18%、BSP 試験陽性14%、CCF 反応48時間後(卅)もしくはそれ以上のもの7%に認めるが年齢が長ずるに従つて陽性頻度高く、少なくとも一種以上の機能検査陽性例は60才代62%、70才代56%、80才代87.5%であり、男性に特にその頻度が高いと述べている。又、岸川等⁹³⁾は61%に肝機能低下を認めたといい、日野原等⁹⁴⁾は人間ドック患者老年者169名につき検索し、BSP 排泄遅延はむしろ70才代より60才代に高率に之を認め、肥満者にも多いと述べている。又、武田⁹⁵⁾は年齢と共に異常反応の出現率が上昇するが、特に初老期から老年期にかけて著しく、間質反応より実質反応において強度となると述べ、更にかかる老年者における肝機能の態度が果して単なる生理的の老衰現象と見做すべきか、或いは又病的現象と考えるべきかについて文献的考察を加え、肝機能の低下はいづれにしても病的過程の源泉となり得るものとして重視している。又、小坂等⁹⁶⁾(昭34)は老年者の肝重量の減少を指適し、機能検査の面では特に馬尿酸合成試験よりみた解毒機能の障碍が多い事を述べ、他の排泄機能乃至血清膠質反応等の障碍はあつても軽微であると報告している。

以上述べた肝の老人性変化に関する諸家の報告を要約すれば、その程度は軽微乍らも可成高率に機能低下を来すという事であり、老人性泌尿器疾患である本症においても当然かかる老人性変化によつて修飾されるものと考えられる。

以上本項の冒頭に掲げた前立腺腫瘍の肝機能を論ずる際の前提ともいふべき2つの要因についての考察を試みたが、ここで前立腺癌及び肥大症における肝機能の成績を総括すれば、BSP 肝ク値の平均値は癌群では $3.92\text{cc}/\text{min}/\text{kg}$ 、肥大症初期では $3.96\text{cc}/\text{min}/\text{kg}$ 、進行した肥大症群では $3.46\text{cc}/\text{min}/\text{kg}$ を示し、前2群では正常群との有意の差は否定されたが進行した前立腺肥大症群では有意の差をもつて低下し、高

田反応、CoR. いづれも略々平行して異常反応の出現率が増加している。尚、平均年齢をみれば65、68、72才と漸増を示すも互に有意の差はない(危険率5%)。従つて年齢的差異による肝機能の変化はこの3群相互の比較においては無視し得るが、進行した肥大症群において特に肝機能低下が著明となる事は主として慢性下部尿路通過障碍による腎機能低下を介しての全身的生活現象の不調和、減弱化によるものであろうが、或いは教室大村一九尾⁹⁷⁾(昭34)の報告にある如き前立腺抽出物の有する若干の内分泌作用によつて直接肝に悪影響を与え得るという可能性も全面的に否定する事は困難と思われる。更に他の慢性下部尿路疾患8例の成績では肝に対する影響が極めて僅微であることから前立腺腫瘍特に肥大症における肝障碍に何等かの病因論的要素を求める事もあながち空想とは断定し得ない事と思われる。先に述べた如く、肝硬変症の如き高度の肝障碍では Stumpf et al.⁹⁸⁾、落合⁹⁹⁾の意見の如く前立腺肥大症は発生し難い様に思われるが、老人性変化の如き軽度の肝障碍における肝のホルモン調節作用の変化が未だ判然とせぬ限り逆に肥大を促進する様な状態にないとも限らない。しかし乍ら、落合⁹⁹⁾の如くに前立腺肥大症が特有のホルモンの変化を示さず、病理解剖学的にも、内分泌学的にも生理的の老人性変化の枠内にあるとすれば、かかる肝の変化も又老人性変化が主体であつてこれに腎障碍及びそれに伴う全身的衰弱が加つてより強度に表現されたに過ぎないとみるべきかも知れない。将来解明さるべき問題であろう。

前立腺癌についても肥大症の場合と略々同様のことがいえると思われるが、特に悪性腫瘍という特殊性については膀胱癌の項で述べたのでここでは割愛する。

以上代表的泌尿器疾患各々について肝機能の変動を観察したが、これらを一括して観察すれば、BSP 肝ク法にてその平均値の低下せるは腎結核、膀胱癌、前立腺肥大症の3群であり、いづれも全身的影響の強い疾患群である。そしてこれら疾患群においては推計学的にも肝機能の低下が認められ、更に興味あることは膀胱

第13表 各群平均値

	正常群	腎結核群	腎尿管結石群	その他の上部尿路疾患群	膀胱腫瘍群	尿道狭窄その他	前立腺癌群	前立腺肥大症群(初期)	前立腺肥大症群(進行期)	
例数	15	8	11	15	10	8	15	16	26	
肝クリアランス値(C/kg)	最高	6.40	4.77	5.41	6.40	5.45	5.14	6.05	5.64	5.82
	最低	4.06	2.14	3.14	2.18	1.51	3.08	2.27	2.23	1.59
	平均	4.73	3.58	4.34	3.82	3.46	4.34	3.92	3.96	3.46
	標準偏差	±0.60	±0.76	±0.70	±1.06	±1.33	±0.75	±1.15	±1.12	±1.14
高田反応陽性率(%)	20.0	62.5	9.1	40.0	50.0	12.5	40.0	37.5	62.3	
CoR.平均R指数	3.5	3.5	3.2	2.9	2.5	3.5	3.0	2.6	3.2	

癌、前立腺肥大症群において標準偏差が著しく大であることである。これは換言すれば優劣の差が顕著であることを示し、老人における個人差の著しいことにも一因するが、又一方常に継続的に生活力を侵害する疾患そのものの特殊性を物語るものと考えられる。そしてこれは数量的表現をなし得る BSP 肝ク法によつて始めて適確に把握された事実であり、興味あることと思う。

第 14 表

	上部尿路疾患群	下部尿路疾患群	
例数	34	75	
平均年齢	36.6	65.9	
肝クリアランス	総循環血漿流量 (cc)	1928.87	2099.64
	体重 1kg 当り循環血漿流量 (cc)	39.77	42.73
	BSP 肝ク値 (cc/min)	191.89	184.77
	〃 (cc/min/kg)	3.93	3.75
高田反応陽性率 (%)	35.3	53.3	
塩化コバルト反応(R指数)	3.2	3.1	

又、臨床上上部尿路疾患群と下部尿路疾患群とはしばしば対応され比較検討されるが、BSP 肝ク値では平均値においてやや後者が低下する傾向あるも有意の差はなく、又機能低下乃至機能障害を示す頻度も略々一致した。高田反応陽性率は一見下部尿路疾患群において多いが有意の差は否定された(危険率5%)。CoR.においても同様上部及び下部尿路疾患群との間における著差は認め難い。以上要約すれば、BSP 肝ク法によつて示された異物排泄能と高田、塩化コバルト反応によつて示された蛋白代謝機能では上部尿路疾患群と下部尿路疾患群との間に差異はなく、もしあるとしても年齢的要素によるものであろう。

最後に循環血漿流量につき略記すれば、肝が生体の電解質代謝、抗利尿ホルモン(ADH)の不活性化と関連して水分調節作用を有することは既に周知の所である。諫見⁹⁷⁾は肝と循環血漿流量との関係について遷延性肝炎、肝硬変症、鬱血性肝炎、総胆管閉塞症及び慢性肝炎増悪期に循環血漿流量の増加を、慢性肝炎の好転期に漸減すると述べ、大橋⁹⁸⁾も流行性肝炎、肝硬変症、Weil氏病、機械的黄疸等において循環血漿量、血液細胞外液相の増加を報告している。又、高橋等⁹⁹⁾は急性肝疾患では5例中4例が恢復期に循環血漿流量の増加を認め、Labby et al.¹⁰⁰⁾は発病初期よりの増加を来すと述べてい

る。しかし早野¹⁰¹⁾は肝硬変症及び Banti 氏症候群では血漿量は増加又は減少するが、血清アルブミン量と共に増加する型は予後良好なるもアルブミンと循環血漿流量が共に減少し、循環アルブミン量が極端に減少する型は予後不良と述べている。これら 2, 3 の報告の略々一致する点は肝障害時に循環血漿流量の増加を来すことであり、Goodman も本法による循環血漿流量は肝疾患群において増加をみた述べている。著者の成績は一括して第15表に示したが、体重 1kg 当りの血漿量を比較すれば前立腺肥

第15表 各群循環血漿流量

	例数	総循環血漿流量 (cc)	体重 1kg 当り総循環血漿流量 (cc)	標準偏差
対 照 群	15	2368.28	45.11	9.88
腎 結 核	8	1938.57	42.61	8.70
腎, 尿管結石	11	1801.03	36.02	6.26
その他の上部尿路疾患	15	2017.44	41.00	16.24
膀胱腫瘍	10	1901.29	40.89	8.12
尿道狭窄その他	8	1971.59	40.15	11.36
前立腺癌	15	1993.91	40.69	7.27
前立腺肥大症(初期)	16	2189.24	41.86	9.14
前立腺肥大症(進行期)	26	2221.20	45.94	10.13

大症群において最大を示し、ついで正常群であつた。肝障害の比較的著しかつた膀胱癌、腎結核の 2 群では必ずしも増加を認めないが、肝機能に対する影響の最も少い上部尿路結石群では最少値を示した。しかし乍ら以上の変動は推計学的には有意の差はなく、従つて泌尿器科疾患における肝障害と循環血漿流量との間には一定の関係は認められず、又疾患による特異的变化もみられなかつた。

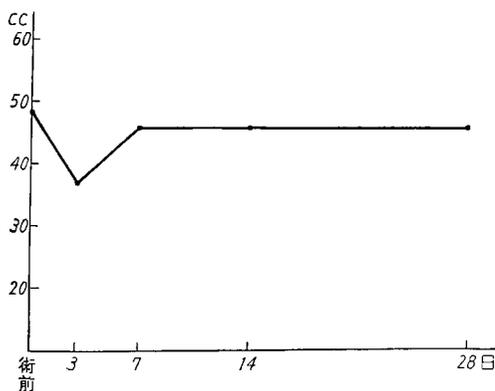
一方術後の循環血漿流量の消長についてみれば、肝機能の最も障害された時期に一致して最低値を示すも 7 日目以後は術前値に復し、以後

は略々一定した値を示した。一般外科手術後の体液諸成分の変動につき赤川¹⁰²⁾は循環血液量、血漿量、血球量、ヘマトクリットの術後減少を報告し、それらの減少は手術侵襲の大小によらずむしろ原疾患の種類、部位、体質等によると述べ、更に手術による血液中の血球量、血漿量の増減率は必ずしも一致せず、又術中出血量とも平行しないと述べている。若林¹⁰³⁾も術後循環血液量の減少を認め、これは大部分局所からの水分喪失によるものであり、腹腔内臓、又は僅少乍ら末梢諸臓器組織への鬱積によると述べている。又、鈴木¹⁰⁴⁾は同じく 115 例の各種外科手術患者において術後一過性の循環血液量の減少を認め、梅田¹⁰⁵⁾は腹部以外の手術では必ず循環血液量の減少を来すことを述べている。又、小出来¹⁰⁶⁾も循環血液量、血漿量、血球量、ヘマトクリットの変動を観察し、いずれも術後一時的に減少するが、術中出血量 300cc を境としてその回復に著明な差のあることを報告している。又、泌尿器科手術について新島¹⁰⁷⁾は一般外科的手術の場合と同様の傾向を認め、循環ヘマトクリット値、蛋白質量の消長が全血球量及び全血漿量の変化と略々並行したと述べている。著者の成績は 15 例中 6 例が術後一時的に減少し、7~14 日目以後漸増、術前値もしくはそれ以上に達している。又、術後血清肝炎を併発した 1 例は術後次第に減少したが、他はさして有意の変動を示さなかつた。自験例はいずれも術中出血量 350cc 以下にして、手術時間も多くは 1 時間以内であり。手術侵襲としては些程強度のものとは考えられないが、術後肝機能低下の最も著明な時期に一致して循環血漿流量の平均値は減少し、一般外科的手術の場合と全く同様の結果が得られた。

以上 BSP 肝ク法を中心とし、血清高田反応、塩化コバルト反応等による各種泌尿器疾患における肝機能の態度を検索し、若干の考察を加えたが、要約すれば全身的影響の強い腎結核、膀胱癌等において肝機能障害は頻発し、又、老人性疾患にして慢性下部尿路通過障碍ひいては著明な腎障害を来すという悪条件の重なる前立腺腫瘍特に進行した前立腺肥大症におい

第16表 循環血漿流量術前, 術後の変動 (前立腺肥大症)

症例番号	症例	術前		3日目		7日目		14日目		28日目		備考
		EPV (cc)	EPV/kg (cc)									
85	戸室	2473.7	52.63	1375.0	31.25	2209.0	47.00			2444.4	54.56	肝炎の既往を有す 術後出血多量
86	越智	3260.9	43.48	3177.1	43.23					3552.9	48.67	
89	浅野	1944.4	39.84			2000.0	41.49	1533.3	33.33			
91	吉川	2409.1	45.37	2454.4	46.31			1941.2	96.63	2038.5	38.46	
104	赤堀	2403.8	46.68							2211.5	48.87	
105	小橋	3200.0	65.98	2330.1	48.54	1845.1	38.42	1600.0	33.33			
106	池田	3800.0	64.96			2840.0	49.82					
108	松本	1880.0	39.58	1980.1	37.80	2090.9	44.77			2095.2	48.17	
109	安松	2600.0	50.00			2650.0	50.00	2650.0	49.55	3000.0	55.76	
111	金子	3235.3	58.82			2210.5	42.51			1666.7	33.33	
112	小川	1900.0	48.10			1727.3	45.46	1837.3	48.35	1884.0	47.10	
113	間野	2277.8	54.89	1708.3	41.57			1923.7	46.58			
114	久門	2944.4	55.04	1853.1	34.96			2819.6	53.10	2253.2	43.33	
115	北原	2000.0	34.20			3139.8	52.33	3111.1	54.97			
117	藤原	2625.0	40.08					2500.0	58.96			
122	秋山	1937.5	31.25	962.9	18.88	2577.3	51.55			2336.5	46.73	
平均		2555.7	48.18	1980.2	37.82	2328.9	46.34	2912.9	46.09	2348.3	46.50	68日後血清肝炎



第6図 循環血漿流量 (EPV/kg) の変動 (前立腺肥大症)

て肝障害が顕著であつた。又、前立腺剔除後の変動では術後3日目に最も著明な肝機能低下を来し、2週以後において略々術前値に復し、その多くは更に向上して前立腺剔除術が生体にとって極めて有利な結果をもたらすものであるこ

とが判明した。又、BSP 肝ク法による循環血漿流量では泌尿器科疾患において有意の差はないが、前立腺剔除後の肝障害最も著明な時期に一致して減少を来した。以上の知見は BSP 肝ク法によつて最も鋭敏に且、数量的に表現され、統計学的、推計学的分析を容易ならしめ、特に循環血漿流量との相関において肝機能を観察し得た事は本法の大いなる利点とも考えられ、興味深い点である。勿論、複雑多岐にわたる肝機能を如何に鋭敏なるとはいへ、本法のみによつて云云するのは危険であるが、肝機能の微細な変動を把握する上では一つのすぐれた方法である事は明かであろう。

Ⅵ. 結 論

1) BSP 肝ク法 (Goodman) を健常人15名、各種泌尿器疾患患者109名に施行、その鋭敏性を認めると共に、血清高田反応、塩化コバ

ルト反応を併せ行い、各種泌尿器疾患における肝機能の態度を観察した。

2) 腎結核群においては軽度乍ら可成高率に肝機能の異常を認め、BSP 肝ク値は有意の差をもつて低下した。

3) 腎、尿管結石群では肝に対する影響が殆んど認められない

4) 膀胱癌群では可成高率に肝機能障害を認め、且つ肝機能の優劣の差が著明であつた。又、BSP 肝ク値は有意の差をもつて低下した。

5) 前立腺癌及び肥大症群においても略々膀胱腫瘍群と同じ傾向を有するも特に進行した前立腺肥大症群において肝障害は著明となり、BSP 肝ク値も有意の低下を示した。

6) 上部尿路疾患群と下部尿路疾患群との肝機能に及ぼす影響を比較すればやや後者において強度なるも推計学的有意の差は認められない。

7) 前立腺切除後の肝機能の変動は術後3日目最も強く障害されるも14日目以後においてはむしろ術前値以上に好転する。

8) 循環血漿流量は前立腺肥大症群において最大、腎・尿管結石群において最少を示すも相互に有意差は認められず、又、正常群とも有意の変動は示さなかつた。

9) 前立腺切除術前後の循環血漿流量の変動は一般外科的手術の場合と略々同様の傾向を示し、術後一過性の減少をみるも7日目に術前値に復し、以後殆んど動揺しない

(摺筆するに当り、終始御懇篤なる御指導、御鞭撻を賜つた恩師大村順一教授に深甚の謝意を捧げます尚、本研究は文部省科学研究費による。記して謝意を表す。)

参 考 文 献

- 1) Goodman, R. D. : J. Lab. & Clin. Med., 40 : 531, 1952.
- 2) Goodman, R. D., Kingsley, G. R., & Calif, B. H. : J. A. M. A., 153 : 462, 1953.
- 3) Rosenthal, S. M., & White, E. C. : J. Pharm. Exper., 24 : 265, 1925.
- 4) Macdonald, D. : Surg. Gyn. and Obst.,

- 69 : 70, 1939.
- 5) Mateer, J. G., Baltz, J. I., Marion, D. F., & MacMillan, J. M. : J. A. M. A., 121 : 723, 1943.
- 6) 北本治 : 総合医学, 6 : 942, 昭24.
- 7) 土屋弘吉 : 外科, 11 : 452, 昭24.
- 8) 亀田治男 : 日消誌, 56 : 500, 昭34.
- 9) 坂東玲芳, 藤江隆夫 : 内科, 4 : 180, 昭34.
- 10) 尾崎正信 : 日内会誌, 48 : 1336, 昭34.
- 11) 大久保達也 : 東京医誌, 64 : 109, 昭31.
- 12) Bradley, S. E., & Ingelfinger, F. I. : Clin. Invest., 24 : 890, 1945.
- 13) Lewis, A. E. : Am. J. Physiol., 163 : 54, 1950.
- 14) Lavers, G. D., Cole, W. H., Keeton, R. W., Gephardt, M. C., & Dyniewicz, J. M. : J. Lab. & Clin. Med., 34 : 965, 1949.
- 15) Ingelfinger, F. J., Bradley, S. E., Mendeloff, A. I., & Kramer, P. : Gastroent., 11 : 646, 1948.
- 16) Dost, F. H. : Zshr. inn. Med., 9 : 546, 1954.
- 17) Neumayr, v. A., Parzer, O., und Vetter, H. : Dtsch. med. Wschr., 79 : 1039, 1954.
- 18) 所司原正幸, 甲田正 : 日消誌, 51 : 66, 昭29.
- 19) Mayers, J. D. : J. Clin. Invest., 28 : 801, 1949.
- 20) 上田英雄 : 臨床病理, 4 : 125, 昭31.
- 21) 長谷川正道 : 日消誌, 49 : 29, 昭26.
- 22) 稲玉義和 : 東京慈大誌, 70 : 690, 昭30.
- 23) Uhlmann, W. : Klin. Wschr., 119, 1955 年版.
- 24) 泉岡久夫 : 京府医大誌, 64 : 37, 昭33.
- 25) 金井泉 : 臨床検査法提要, 20版, XI-10, 13, 昭33, 金原出版KK.
- 26) 海藤勇, 三上修一 : 診断治療, 46 : 177, 昭33.
- 27) Inkley, S. R., Brouks, S. B., & Krieger, H. : J. Lab. & Clin. Med., 45 : 841, 1955.
- 28) 林香苗 : 日本人並日本産医学実験動物の解剖学及び生理学計数, 初版, 昭31, 解剖学生理学計数刊行会発行.
- 29) 横田浩, 河本宗之 : 臨床外科, 4 : 525, 昭24.
- 30) 林四郎, 伊丹守, 高橋重郎 : 日臨外会誌, 19 : 173, 昭33.
- 31) 福家宏 : 日外会誌, 60 : 1319, 昭34.

- 32) 赤倉一郎：日外会誌，59：694，昭33.
- 33) 神谷喜作，小山正：麻醉，7：167，昭33.
- 34) 山岸三木雄：保安衛生，5：81，昭33.
- 35) 橋原憲章，鳥栖研一，黄春雄，神原慎雄：手術，5：421，昭26.
- 36) 西村長広，金沢稔：和歌山医学会誌，4：260，昭29.
- 37) 平島壯太郎：通信医学，5：507，昭28.
- 38) 江本侃一，武田己広，武田克之，井上普方，清水康久：老年病，2：221，昭33.
- 39) 牛田隆雄：臨床皮泌，13：210，昭34.
- 40) 中村和雄：皮と泌，6：616，昭13.
- 41) 稲田務，仁平寛巳，小川益弘：総合医学，8：914，昭26.
- 42) 神原慎雄：日泌尿会誌，42：283，昭26.
- 43) 阿世知節夫：鹿児島医大紀要，3：35，昭26.
- 44) 野見山主計，麻生考：皮と泌，16：29，昭29.
- 45) 齊藤忠夫，名和田素平：日泌尿会誌，48：442，昭32.
- 46) 岡田侃三：皮科紀要，40：342，昭17.
- 47) 局幹夫：医学研究，23：1865，昭28.
- 48) 小柳静一：京府医大誌，48：271，昭26.
- 49) 松尾巖：日本内科学書，7—1，肝臓の疾患総論，金原出版KK，昭26.
- 50) 水田信夫：総合臨床，6：1076，昭32.
- 51) 水田信夫：総合臨床，6：2299，昭32.
- 52) 原田彰：日本泌尿器科全書，3，昭34.
- 53) Ezickson, W. J. : J. A. M. A., 109 1906, 1937.
- 54) Lassen, H. : J. Urol., 47 : 286, 1942.
- 55) Elliot, J. S. : Review Cal. Med., 80 : 462, 1954.
- 56) 佐藤八郎，柚木一郎：鹿児島医大紀要，3：96，昭26.
- 57) Huggins, J. S. J. A. M. A., 143 : 1, 1950.
- 58) Nakahara, W. & Fukuoka, F. : Gann, 40 : 45, 1949.
- 59) 佐藤八郎：日内会誌，45：563，昭31.
- 60) 今永一：最新医学，7：269，昭27.
- 61) 田辺幹雄：日消誌，49：4，昭27.
- 62) 相沢青志，密田和義，松田清，菱川創一：Gann, 46 : 107, 昭30.
- 63) 佐藤八郎：総合臨床，7：1082，昭32.
- 64) 辻一郎：日本医事新報，1851：3，昭34.
- 65) Zondek, B. : Lancet, 227 : 356, 1934.
- 66) Zondek, B. : Arch. f. Physiol., 70 133, 1934.
- 67) Golden, J. B., & Sevringhaus, E. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 39 : 361, 1938.
- 68) Biskind, G. R., & Marks, J. . Bull. Johns Hopkins Hosp., 65 212, 1939.
- 69) Heller, C. G. : Endocr., 26 619, 1940.
- 70) Singher, H. O., Kensler, C., Taylor, H. C., Rhoads, C., & Unna, K. : Biol. Chem., 154 79, 1944.
- 71) Talbot, N. : Endocr., 25 : 601, 1934.
- 72) Shiller, J., & Pincus, G. : Endocr., 34 : 203, 1944.
- 73) Glass, S. J., Edmondson, H. A., & Soll, S. N. : Endocr., 27 : 749, 1940.
- 74) Biskind, M. S., & Biskind, G. R. Endocr., 31 109, 1942.
- 75) Segaloff, A., & Segaloff, A. Endocr., 34 346, 1944.
- 76) Drill, V. A., & Pfeiffer, C. A. : Endocr., 38 : 300, 1946.
- 77) Jeiler, J. W. Endocr., 43 78, 1948.
- 78) DeMeio, R. H., Rakoff, A. E., & Cantarow, A. : Endocr., 43 : 97, 1948.
- 79) 中山徹也，小林賀雄，樋口竜夫，丸山正義，塩田光男：最新医学，14：1651，昭34.
- 80) Biskind, M. S., & Biskind, G. R. : Endocr., 32 : 97, 1943.
- 81) Marden, H. E., Hopkins, W. J., & Scrott, W. W., J. Urol., 77 315, 1943.
- 82) Robert, B. L., Maddock, W. O., Tokuyama I. & Panbsen, C. A. Recent Progress in Hormone Research XII, 377, 1956, Acad. Press. Inc., Publishers.
- 83) Rosenak, B. D., Moser, R. H., & Kilgmore, B. K., : Gastroent., 9 : 695, 1947.
- 84) Hayes, A. M., Hodgson, P. E., & Caller, F. A. Ann. Surg., 136 : 643, 1952.
- 85) 村上文也，東健二郎，安武和敏，砂辺幸正：長崎医誌，33：231，昭33.
- 86) 渋沢喜守雄：医学シンポジウムⅦ，肝臓病，6版，286，昭32.
- 87) Wu, S. D. . Arch. Path., 34 : 735, 1942.
- 88) Bennett, H. S., & Butt, H. R. : Am. J. Clin. Path., 20 : 814, 1950.
- 89) Stumpf, H. H. & Wilens, S. L. Arch.

Int. Med., 91 : 304, 1953.

- 90) 落合京一郎：前立腺肥大症，泌尿器科新書 P-2，昭30，南江堂。
- 91) 木谷威男，中島敏夫，酒井幸男，中野取夫，片岡茂和：日消誌，52 : 370，昭30。
- 92) 岸川基明，長谷川博士：現代医学，1 : 168，昭26。
- 93) 日野原重明，橋敏也，橋本敏雄，鈴木英子：綜合臨床，6 : 1116，昭32。
- 94) 武田克之・四国医誌，11 : 473，昭32。
- 95) 小坂淳夫，木村常三郎，網岡忠，原岡昭一，小坂忠一郎，小林敏成，清藤一郎，橋本恭治：老年病，3 : 172，昭34。
- 96) 大村順一，丸尾栄一：日泌尿会誌，50 : 967，

昭34。

- 97) 諫見勝則：長崎医誌，33 : 1007，昭33。
- 98) 大橋亘：岡山医会誌，68 : 1073，昭31。
- 99) 高橋忠雄：綜合医学，10 : 847，昭28。
- 100) Labby, D. H. & Hoagland, C. L. : J. Clin. Invest., 26 : 343, 1947.
- 101) 早野嘉夫：日内会誌，45 : 335，昭31。
- 102) 赤川太郎：熊本医会誌，29 : 744，昭30。
- 103) 若林巖：慶応医学，28 : 223，昭26。
- 104) 鈴森芳：東北医誌，48 : 484，昭28。
- 105) 梅田真一：京府医大誌，55 : 385，昭29。
- 106) 小出来一博：日外会誌，53 : 803，昭28。
- 107) 新島瑞夫：外科の領域，2 : 545，昭29。

RB-31

✳ 健保採用

止痒・鎮咳に

アリメジン

(酒石酸アリメマジン)

極く微量で効果が期待できる
強力抗ヒスタミン剤

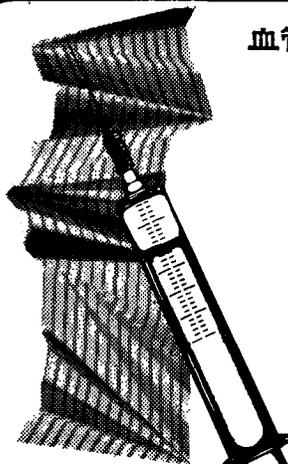
包装 (100倍散) 25g 100g 500g 錠 (2.5mg) 20錠 100錠
シロップ (0.05%) 500cc → 文献進呈

◆ 第一 ◆

第一製薬
東京・日本橋

★薬価基準

散 (100倍数)	1g	6円
シロップ (0.05%)	1ml	1円30
錠 (2.5mg)	1錠	3円70



血管収縮作用をもち

作用持続時間の長い

新局所麻酔剤

カルボカイン注

本剤はスエーデン・ボフォース・ノーベルクルート社提携品で、同社研究所に於て、12カ年の歳月を費して完成された新局所麻酔剤である。

【特長】

1. 本剤はそれ自体血管収縮作用をもつ。
2. 作用発現が速かで且つ持続時間が長い。
3. 急性毒性が少く忍容量が大で、組織を損傷しない。
4. 麻酔成功率が極めて高い。

〔包装〕 0.5%, 1%, 2% 夫々20cc 100cc

製造 吉富製薬株式会社 販売 武田薬品工業株式会社