

門脈低アルブミン血と腹水產生に関する実験的研究

大阪北通信病院外科 (指導: 医学博士 岡村正部長)

松 本 哲 夫

〔原稿受付 昭和32年7月30日〕

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE PRODUCTION OF PORTAL HYPOALBUMINEMIA AND ASCITES

by

TETSUO MATSUMOTO

Surgical Department, Osaka Kita Teishin Hospital
(Director: Chief. Dr. TADASHI OKAMURA)

I. RELATIONSHIP BETWEEN LIVER DAMAGE AND PORTAL HYPOALBUMINEMIA

We had studied the albumin concentrations of ascites and sera of peripheral and portal blood in ascitic patients with liver cirrhosis, gastric cancer and obstructive jaundice complicating upper abdominal cancer, and the results were reported in a previous communication. They were as follows:

a) Ascites would be classified on the basis of albumin content into two types, namely, the hypo-protein (-albumin) and the hyper-protein (-albumin) ascites. The ascites in liver cirrhosis is of the former pattern, whereas in gastric cancer or cancer of the upper abdomen with obstructive jaundice ascites bears either of the two patterns.

b) It was demonstrated that hyperalbumin ascites is produced under a condition in which the portal serum albumin levels are lower than those of the peripheral serum, regardless of the absolute albumin concentrations. Such a condition ought to be termed as "portal hypoalbuminemia" and was found to be closely related to the production of ascites.

Based on these findings which have already been published, further experimental studies have been carried out in animals in order to elucidate the mechanisms involved, together with the measurement of protein concentrations of the hepatic venous serum for the evaluation of the behavior of the liver. The results of such studies will be summarized into the following conclusions.

1. The peripheral and the portal serum albumin levels are similar in normal and simply laparotomized rabbits.

Upon acute liver injuries by CCl₄ administration, the serum albumin levels were decreased, rendering the portal albumin level lower than the peripheral level, and the portal albumin concentration tended to remain constant. It then followed that portal hypoalbuminemia was resulted and the development of ascites was pronounced.

2. In chronic liver injuries induced by CCl_4 , albumin in the portal serum was increased and this was manifested by a decrease in the volume of ascites.

3. If $1/8$ to $1/5$ of the liver was removed in rabbits, the relationship between the peripheral and the portal albumin levels remained the same as in normals. Following partial hepatectomy of $1/4$ to $1/3$ of the liver, the portal albumin level was lowered relative to the peripheral level.

4. The albumin level of the hepatic vein in normal rabbits is lower than that of the portal veins, whereas a reversed relation holds between the two veins in the case of α -globulin. In acute CCl_4 poisoning or after hepatectomy, α -globulin of the hepatic vein was lowered compared to the portal vein, although the albumin levels in these two veins remained in the same relation.

In chronic liver damage due to CCl_4 poisoning, the hepatic vein albumin level was slightly increased relative to the portal level, but α -globulin of the hepatic venous blood was decreased. It was, therefore, presumed that α -globulin levels are in a compensatory relationship to the changes of albumin concentrations.

II. PORTAL HYPOALBUMINEMIA AND FLUID INGESTION

It has long been recognized that transient ascites develops following the ingestion of physiological saline, and this phenomenon has also been confirmed clinically. A close relationship between the liver and ascites has since been suggested in ascitic formation. From this point of view, experiments were conducted for the study of changes in portal albumin levels during the course of fluid administration which gives rise to temporary ascites. The following are the results:

1. When physiological saline was injected in the peripheral or the portal vein, or into the intestinal canal, the portal albumin concentration became lower than that of the peripheral blood. Portal hypoalbuminemia thus produced resulted in marked ascitic effusion in a close sequence.

2. Similar sequence of developments followed the ingestion of 5% glucose solution into the portal vein or the intestine. However, if injected into the peripheral vein, 5% glucose rendered the portal albumin level higher than that of the peripheral blood, and thence the amount of ascites produced much smaller.

3. Whenever ascitic effusion was pronounced following fluid ingestion, portal hypoalbuminemia was demonstrable. The cause of portal hypoalbuminemia might be that the portal vascular system including the liver itself is subjected to certain changes as a result of either intrahepatic congestion or hyperactive peristalsis of the intestine.

III. ON SOME MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF PORTAL HYPOALBUMINEMIA

It was demonstrated in Part I of this series of studies that portal hypoalbuminemia is accompanied by ascites formation in acute CCl_4 liver damage and, in Part II, evidence was provided that portal hypoalbuminemia precedes the formation of ascites following fluid ingestion and that the liver has intimate relations with the

development of portal hypoalbuminemia. Therefore, further investigation was undertaken with the following results in order to clarify some of the unknown mechanisms with which portal hypoalbuminemia is produced.

1. In portal hypoalbuminemia resulting from acute CCl_4 liver injuries, a dye's-tuff injected in the portal vein was retained by and therefore stained the liver as manifested by a smaller recovery of the dye from the hepatic venous blood.

2. Portal hypoalbuminemia was produced experimentally by the compression of the hepatic vein, but not by the same treatment of the portal vein.

3. An acute peripheral removal of about $1/7$ of the total circulating blood volume resulted in an abnormal relation between the hepatic and the portal blood in terms of albumin concentrations to produce portal hypoalbuminemia. The portal hypoalbuminemia disappeared if more blood was removed.

4. No correlation was obtained between the portal pressure and the portal albumin concentrations.

5. The development of portal hypoalbuminemia is closely related to the disturbance in the hepatic venous blood flow. The portal pressure has no bearing in this connection.

IV. PROTEINS OF ASCITES

Ascitic fluid has been divided into the so-called "transudate" and "exsudate" on the basis of protein composition for many years. The previously held concept stated that ascites in a narrow sense indicates transudate of low protein content and, if complicated secondarily by inflammatory factors, it turns into exsudate of high protein content. However, recent studies have demonstrated that ascites is not necessarily low in protein but transudate of high protein content is also formed under certain conditions.

Therefore, in a separate study, protein determinations were done of the rabbit serum in liver injuries (Part I) and of the transient ascites resulting from fluid ingestion (part II) and the following conclusions were drawn:

1. The ascites formed in acute liver damage by CCl_4 , as well as following saline ingestion into the peripheral veins of normal rabbits or rabbits with acute liver injuries had low concentrations of protein of a similar compositional pattern, irrespective of the peripheral serum protein levels. In such instances, ascites formation seemed to be closely related to hepatic congestion, and hepatogenic origin of ascites was strongly suggested.

2. Following the ingestion of physiological saline or 5% glucose solution into normal rabbit intestine, the ascites formed was of high protein content regardless of the kind of fluid. Indication was that the mechanism of ascites formation in this case has close relationship with intestinal peristalsis and might therefore be of nonhepatogenic or intestinal (intestinogenic) origin. Evidence thus provided justifies a conclusion that the total protein and the albumin levels of ascites are reflected by the site of ascites production rather than by the serum proteins.

3. The ascites produced in normal rabbits upon portal ingestion of saline or

glucose solution behaved differently from the other ascites as above by showing the characteristics of both types of ascites and revealing different responses to individual fluids.

第1編 門脈低アルブミン血と肝障害について

I 緒 論

一般に腹水は肝硬変症の症候群の一つとして研究されてきたが、その成因には多種多様の説があつて、そのため治療法もいろいろであり、いずれも現在のところは対症療法を行つてゐるに過ぎない。しかも、その成因について、Mankin,¹⁾ Hyatt,²⁾ 高橋³⁾等の説くところを綜合すれば次の様に分類することができる。

- 1) 低アルブミン血症
- 2) 血清膠質滲透圧の低下
- 3) 肝内毛細管透過性の亢進
- 4) リンパ液の產生増加
- 5) 門脈圧亢進をおこす機械的因子
- 6) 内分泌系平衡失調

イ) ナトリウムの体内貯溜

ロ) 抗利尿ホルモンの増加

このうちで5)は従来有力な因子とされたが、現在では幾多の反証があげられて否定され、1) 3) 6)が主な成因として研究が進められている。

このうちで低アルブミン血による腹水の產生説は古くから主張されていたが、Ralli⁴⁾は末梢血清の低アルブミンの場合に腹水が生ずるにしても、これが回復してなお腹水や浮腫の消えないことから新しく抗利尿ホルモンの存在を主張した。

また一方McKee一派は実験的にたとえ低アルブミン血がなくても肝静脈よりも心臓側の下腔静脈の狭窄という機械的方法で腹水の生ずることを明らかにした。

ところで我々⁵⁾はさきに、腹水患者(肝硬変、胃癌、黄疸を伴う上腹部癌)の腹水及び末梢血、門脈血の血清アルブミン量について検討を加えた結果、次の所見を得たのである。

i) 腹水は低蛋白(アルブミン)腹水と高蛋白(アルブミン)腹水に分けられ、肝硬変に際しては、低蛋白(アルブミン)腹水であるのに反して、胃癌及び黄疸を伴う上腹部癌の際には両方の腹水を有する。

ii) 高蛋白(アルブミン)腹水は末梢血清アルブミン量が高くても、門脈血清アルブミン量が末梢血清ア

ルブミン量より低い場合に產生していることを見出し、これを門脈低アルブミン血症 (Portal Hypoalbuminemia) と名づけて、腹水の產生と密接な関係のあることを知つた。

よつて、我々はここに、この機構を実験に匡して、その詳細を追求したのである。

なお、肝の態度を検討するため、肝静脈血清の蛋白量も併せて測定した。

II 実験材料及び検査方法

試験はすべて体重21g前後の白色雄家兔。実験前日は絶食せしめ、背位固定の上、0.5%プロカイン液で局所麻酔を行い、正中線で開腹、開腹と同時に股静脈をも露出し、末梢血(末血)、門脈血(門血)、及び肝静脈血(肝血)、を短時間に逐時5.0cc宛採血。特に肝血は腹腔内で肝をおしきり、長針で採血した。採取血液は3時間放置して、3000回転、5分間遠心を行い、血清分離、直ちに検査に供した。

血清総蛋白量の測定は日立の屈折計を用い、蛋白分屑の測定は無水亜硫酸曹達による塩析法(吉川、斎藤氏の⁶⁾方法)によつた。

III 健常家兔の末血、門血及び肝血の血清蛋白分屑値(正常値)

採血順序によつて、差があるかどうかを検討するため、まず末血、門血、肝血の順次いでその逆の順序に採取、それぞれ測定した。なお開腹の場合、試験によつては肝の寄生虫のため、腹水がすでに貯溜しているものもあるので、これはすべて除外した。

実験成績 表I, 図1, 2.

所見小括

1) 総蛋白量は肝血、門血、末血ともに余り変らない。

2) アルブミン量は末血と門血に差はなく、肝血が低い。末血と門血のアルブミン量の個々の関係は、門血が末血より、0.2g/dl以上はさがらず、大体両者は等しい。

3) α グロブリン量は肝血、末血、門血の順に低

表 I

A. 健常家兎の末梢血，門脈血，肝静脈血血清蛋白分層値（末梢血，門脈血，肝静脈血の順による採血）g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	10	5.8~7.2	6.37	3.1~4.4	3.94	0.7~1.6	1.14	0.3~1.1	0.70	0.1 ~1.2	0.53
門 脈 血	16	5.7~7.4	6.42	3.0~4.5	3.92	0.7~1.9	1.00	0.3~1.1	0.73	0.07~1.0	0.58
肝静脈血	10	5.6~7.4	6.35	3.0~4.2	3.76	0.7~2.0	1.32	0.5~0.9	0.70	0.1 ~0.8	0.53

B. 健常家兎の末梢血，門脈血，肝静脈血血清蛋白分層値（肝静脈血，門脈血，末梢血の順による採血）

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	6.4~7.5	6.78	3.7~4.3	4.06	0.8~1.2	1.07	0.7~0.9	0.90	0.3~1.5	0.76
門 脈 血	7	6.2~7.4	6.71	3.4~4.5	4.00	0.6~1.3	1.09	0.6~1.0	0.86	0.3~1.1	0.73
肝静脈血	7	6.2~7.5	6.88	3.2~4.5	3.93	0.7~1.5	1.31	0.5~1.0	0.88	0.3~1.3	0.72

C. 全例の総計

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	15	5.8~7.5	6.50	3.1~4.4	3.97	0.7~1.6	1.13	0.3~1.1	0.76	0.1 ~1.5	0.60
門 脈 血	23	5.7~7.4	6.51	3.0~4.5	3.95	0.6~1.9	1.02	0.3~1.1	0.77	0.07~1.1	0.62
肝静脈血	17	5.6~7.5	6.57	3.0~4.5	3.83	0.7~2.0	1.32	0.5~1.0	0.77	0.1 ~1.3	0.61

図1 健常家兎 末梢血と門脈血とのアルブミン量の関係

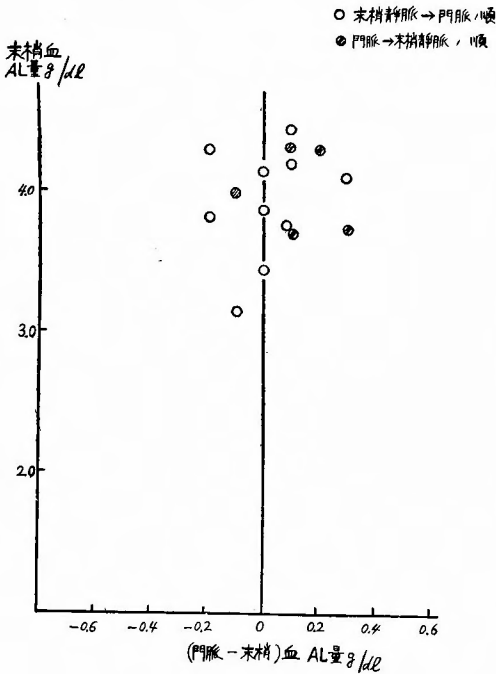
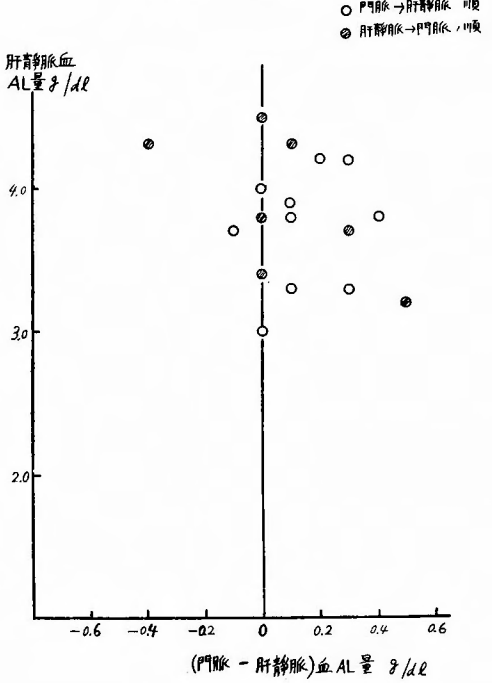


図2 健常家兎 肝静脈血と門脈血とのアルブミン量の関係



い。アルブミン量とは逆に肝血が門血より高い。

4) β , γ グロブリン量は3者共に等しく、その間に一定の関係は認められない。

5) 採血順序の差は、総蛋白量のみ正常範囲内で僅かの差を認めるが、分屑値には差を認めないので考慮の必要がない。よつて、以下すべて末血、門血、肝血の順に採取した。

Ⅳ 四塩化炭素による肝障害家兎の末血 門血及び肝血の血清蛋白分屑値

i) 急性障害の場合

実験方法

四塩化炭素 Perkilo 0.5cc を等量のオリーブ油と混

合、1日1回、連続2日筋注し、3日後に採血、測定した。肝障害は注射後3日目が最も強い(沢田¹²⁾、伊藤¹³⁾。

実験成績 表Ⅱ、図3, 4.

ii) 慢性障害の場合

実験方法

四塩化炭素 Perkilo 0.15cc に等量のオリーブ油を混合し、2~3日の間隔で連続1ヵ月筋注を行い(総量3.5cc)、最終注射後3日目に採血、測定した。

実験成績 表Ⅲ、図3, 4.

所見小括

1) 腹水は急性障害には多量に產生される場合が多いが、時には少量の場合もある。慢性障害では僅かに

表 Ⅱ

四塩化炭素注射による急性肝障害家兎の末梢血、門脈血、肝静脈血血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	11	5.4~7.4	6.4	2.6~4.5	3.60	0.7~1.5	1.22	0.3~1.1	0.87	0.1~1.2	0.69
門 脈 血	13	4.9~7.6	6.3	2.4~4.2	3.48	0.9~1.7	1.20	0.5~1.3	0.95	0.2~1.7	0.65
肝静脈血	9	5.0~7.2	6.4	2.3~4.1	3.38	0.7~1.5	1.13	0.7~1.4	1.07	0.07~1.6	0.80

図 3 四塩化炭素による肝障害家兎 末梢血と門脈血とのアルブミン量の関係

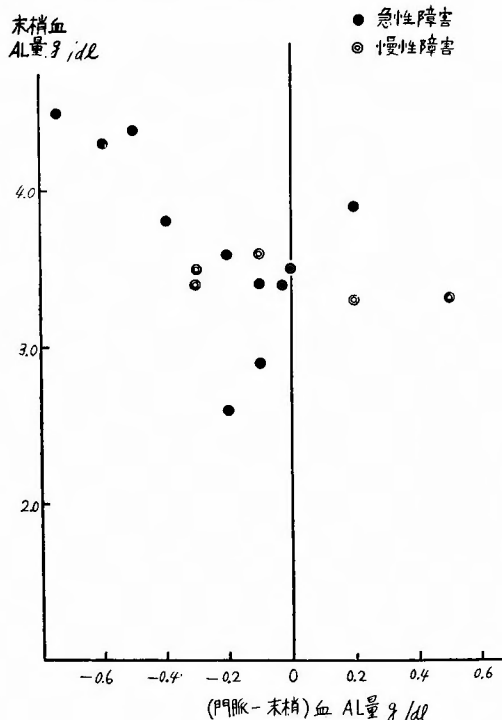


図 4 四塩化炭素による肝障害家兎 肝静脈血と門脈血とのアルブミン量の関係

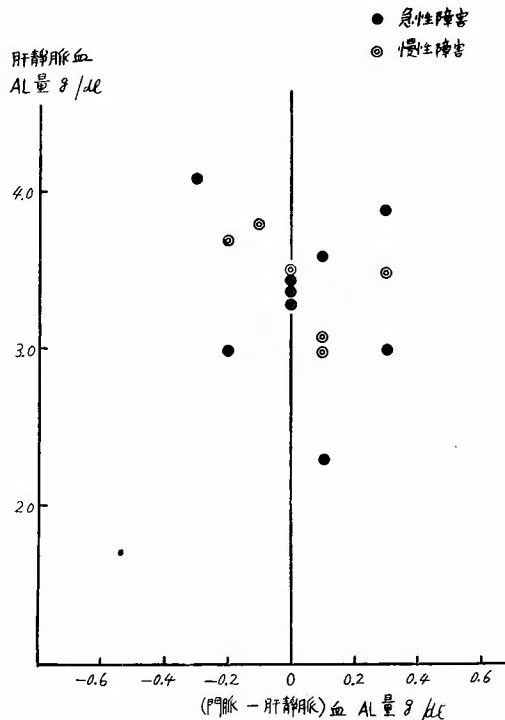


表 III

四塩化炭素による慢性肝障害家兎の末梢血, 門脈血, 肝静脈血血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	5.8~8.2	7.1	3.3~3.6	3.45	1.1~2.6	1.78	0.7~1.4	1.02	0.5~1.1	0.79
門 脈 血	6	5.9~8.0	7.1	3.1~3.8	3.53	1.2~2.5	1.63	0.3~1.8	1.12	0.4~1.0	0.78
肝静脈血	6	5.6~7.8	6.9	3.0~3.9	3.51	1.1~2.3	1.53	0.4~1.6	1.11	0.2~1.0	0.71

貯溜しているにすぎない。

2) 総蛋白量は急性障害では正常値に比べて減少し, 特に門血に於てその度が著しい。肝血は僅かに門血より高い。慢性障害では3者共に正常値より高い。しかし, 急性障害と異なり門血が末血より高いのは注目に値する。

3) アルブミン量は急性, 慢性障害を問わず正常値に比べて著しく減少する。3者の関係をみると, 急性障害では門血が末血に比べて低く, 門脈低アルブミン血となる。個々の関係は末血のアルブミン量の高いほど門血が低く, 更に末血のアルブミン量が低くなると門血はそれほど低くなくて, 差は次第になくなる。すなわち門血のアルブミン量は末血に比べて一定値を保持する傾向を示す。慢性障害では前者と異なり, 末血は低下して, 門血が逆に高い。

肝血は急性障害では門血よりも低く, 慢性障害になると等しくなるが, 個々の関係は肝血が門血より次第に高くなる。

4) α-グロブリン量は急性障害では末血と門血に増加し, 肝血は最低となる。慢性障害でも3者共に絶対量が増加するが, 肝血はやはり最低となる。

5) β-グロブリン量は急性, 慢性障害を問わず増加して, 特に肝血に著しい。

6) γ-グロブリン量は急性, 慢性障害いずれも少し増加する。

V 肝切除による肝障害家兎の末血, 門血及び肝血の血清蛋白分屑値

i) 単純開腹の場合 (対照値)

実験方法

健常家兎を開腹, 内臓器官を指をもつてかき回して閉腹。3日目に採血, 測定した。

実験成績 表IV, 図5, 6.

所見小括

1) 総蛋白量は正常値と差はないが, 門血と肝血が

末血よりも少し低下する。

2) アルブミン量は門血が末血より多くて, 肝血は門血より低い。正常値と同じ関係にある。

3) α-グロブリン量は正常値よりも増加の傾向にあつて, 末血, 肝血, 門血の順に低下する。

4) β-グロブリン量は末血と門血が増加して, 肝血が最も低い。

5) γ-グロブリン量は3者共に著しく低い。

ii) 小量肝切除の場合

実験方法

開腹後, 肝を露出, その各葉を絹糸で結紮しつつ, 6~15g を除去して, 閉腹。3日後に採血, 測定した。健常家兎の死直後の肝の重量は平均 66g (74.5, 60, 63.5g) であり, 7~15g は全肝量の1/8~1/5に相当する。

実験成績 表V, 図5, 6.

iii) 大量肝切除の場合

実験方法

ii) と同様の操作で, 17~23g を切除した。全肝量の1/4~1/3の切除となる。

実験成績 表VI, 図5, 6.

所見小括

1) 総蛋白量は小量, 大量いずれの切除でも対照値より減少し, 特に肝血の減少が著しい。

2) アルブミン量は小量切除では対照値より減少するが, 門血は末血より高い。正常値とおなじ関係にある。大量切除では個々の関係は変動範囲が広くて, 一定の値を示さないが, 門血は末血に比べて低下する。肝血は両者共に門血より低い。

3) α-グロブリン量は小量切除で門血と肝血に於て減少, 大量切除では門血は増加するが肝血は低い。いずれも肝血は門血よりも低い。

4) β-グロブリン量は末血が著明に減少する。

5) γ-グロブリン量は, いずれも対照値よりは増加するが, 正常値よりは低い。

表 IV
単純開腹家兎の末梢血、門脈血、肝静脈血血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	4	6.0~7.2	6.6	3.5~4.1	3.84	1.1~1.7	1.43	0.7~1.2	1.01	0.03~0.6	0.31
門 脈 血	4	6.0~7.0	6.4	3.8~4.0	4.00	0.7~1.2	1.12	0.6~1.1	0.91	0.06~0.6	0.36
肝静脈血	4	6.0~6.8	6.4	3.6~4.2	3.92	1.1~1.4	1.31	0.7~0.8	0.79	0.03~0.7	0.35

図 5 肝切除家兎 末梢血と門脈血とのアルブミン量の関係

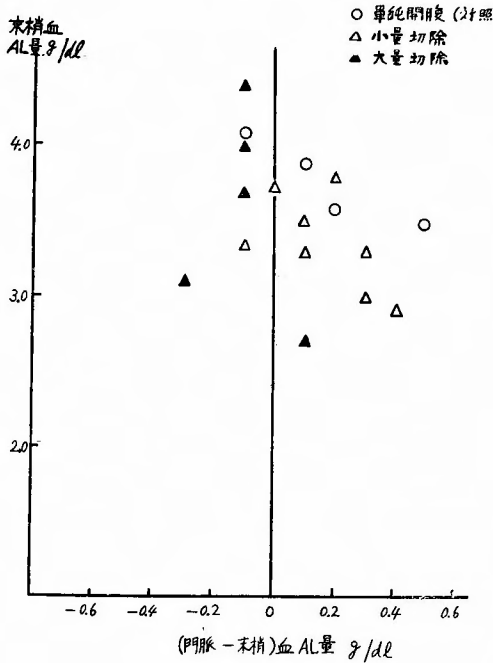


図 6 肝切除家兎 肝静脈血と門脈血とのアルブミン量の関係

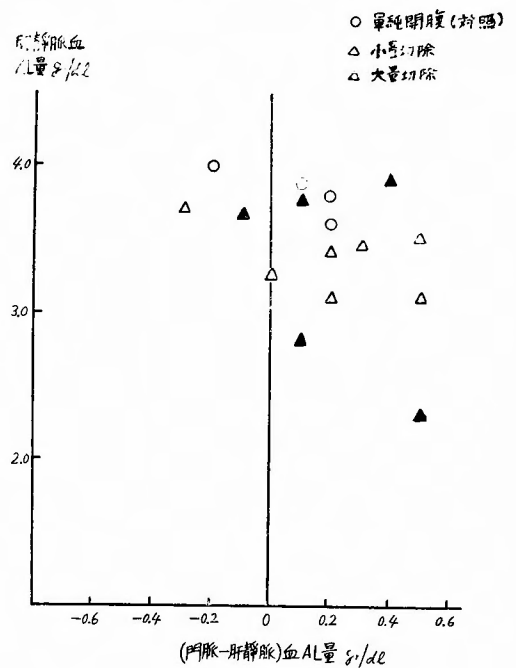


表 V
小量 (1/8~1/5) 肝切除家兎の末梢血、門脈血、肝静脈血血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	8	5.8~6.4	6.1	2.9~3.8	3.43	0.9~1.6	1.25	0.3~1.1	0.86	0.2~1.0	0.53
門 脈 血	8	5.7~6.5	6.0	3.3~4.0	3.58	0.5~1.6	1.02	0.6~1.0	0.86	0.1~1.1	0.52
肝静脈血	7	5.3~6.2	5.8	3.1~3.7	3.43	0.6~1.2	0.96	0.6~1.0	0.82	0.2~0.9	0.56

表 VI
大量 (1/1~1/3) 肝切除家兎の末梢血、門脈血、肝静脈血血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	5.0~7.0	5.9	2.7~4.1	3.60	0.9~1.9	1.30	0.6~0.8	0.71	0.1~0.7	0.43
門 脈 血	5	5.4~6.8	6.0	2.8~4.3	3.51	1.0~1.5	1.36	0.6~0.9	0.82	0.1~0.6	0.28
肝静脈血	5	4.8~6.4	5.7	2.3~3.9	3.30	1.0~1.3	1.18	0.6~0.9	0.78	0.1~0.6	0.39

6) 貯溜した腹水は、手術による影響で混濁が強いので、一応考慮の外においた。

VI 総括並びに考按

腹水産生と関係の深い門脈低アルブミン血の研究の第一歩として、種々の肝障害家兎の血清アルブミン量を検討した。

血清アルブミン量は血清蛋白の主要成分を占め、その量は肝の機能によつて影響をうけ、しかも膠質滲透圧との関係が深いので、腹水産生の研究にも重要である。

まず、末血と門血のアルブミン量の関係であるが、健常家兎では両者に差がない。たとえ門血が低くなつても、0.2g/dlの差以上にさがることはない。これは又単純開腹の場合も同様である。

ところで、肝障害として、四塩化炭素による肝の全体的障害を急性並びに慢性に起した場合と、局所的障害として、小量(1/8~1/5)肝切除と、大量(1/4~1/3)肝切除の場合について比較実験を行つたが、急性障害の場合は、アルブミン量が正常値に比べて低下して、その大半に於て腹水の産生を多量にみとめた。なかには腹水が少量に過ぎない場合もある。

しかし、いずれも末血に比べて門血の低下が著しく門脈低アルブミン血の状態を示した。しかもその低下の状態は既に述べた様に門血アルブミン量が末血に対して一定値を保持する形をとり、一定値以下にはさがない。しかるに慢性障害の如く、障害度が強くなると門脈血管系の怒張は著しいのにもかかわらず、腹水の産生量は僅少となる。この場合末血アルブミン量は低下するが、門血は逆に高くなる。すなわち、門血アルブミン量は常に一定値以下にさがないで、生体の維持につとめていることがわかる。

一方、小量肝切除の場合は血清アルブミン量は低下する(福島¹³⁾¹⁴⁾、Atzeni¹⁵⁾ Munro & Avery)が、門血アルブミン量は末血に比べて低下しない。丁度、対照値と同じである。しかし、大量切除になると次第に末血よりも門血が低くなつてくる。福島¹⁶⁾が述べている様に肝は受動的代償機能が強く、70%以上の切除でなければ影響されないということが、この場合にもあてはまる。しかし、大量切除の場合に門血が低下するのは、手術による肝全体の浮腫性変化のために、四塩化炭素による急性肝障害の如く全体的変化をおこした

ものとみなすことができる。

それでは四塩化炭素による急性肝障害は組織学的にいかなる変化を示すか。一般に肝全体が脂肪変性を起すことは常に知られているが、Glynn & Himworth¹⁷⁾は、四塩化炭素による急性肝障害では初め肝小葉周辺部に変化がおこり、小葉中心部の血流を阻止する。そのため強い ischemic Hypoxia に続いて、中心部が壊死におちいるという。平山¹⁸⁾も急性肝中毒で同様のことを述べている。

しかるに少量の四塩化炭素の反覆注射による慢性肝障害では、小葉周辺部の変化に続いて、この部が結締組織性に強く変化して、硬変化する。

そうすると急性障害では肝内肝静脈の血流障害が考えられ、慢性障害では肝内門脈の血流障害がより強度になると考えてよい。すなわち、門脈低アルブミン血は肝静脈の血流障害と関係の深いことがわかる。

このことから考えると、門脈低アルブミン血の発生には、肝障害といつても、肝の全体的障害を起して、肝内肝静脈の血流障害の招来されることが重要であり単に部分的な肝の切除では発生しないのである。

古くから末血アルブミン量の低下が腹水を産生するといわれていたが(Gilbert, Greney, Meyer,¹⁹⁾ Post,²⁰⁾ Whiteman²¹⁾ Ralli は必ずしもそうでないと述べ、腹水産生の原因に抗利尿ホルモンの産生増加を重要視している。

しかし、我々は末血アルブミン量の値よりも、門血アルブミン量が末血のそれより低下している時に、大体腹水が多量に産生していることを知つたのである。

さて、肝の機能を観る上には、肝血と門血のアルブミン量の関係を検討することが重要である。健常家兎では肝はアルブミンの産生器管という意味で、肝血アルブミン量は門血よりも高い(葛谷、植村²²⁾、千葉²³⁾ Everbeck²⁴⁾)とされたが、これには反対もあり、上田²⁵⁾は心臓カテーテルを応用して、必ずしも肝血に於て高くないことを立証したのである。

我々の所見も正常時では、肝血が門血よりも低かつた。この低い原因は肝に産生されたアルブミンが常に循環血中に放出されるのではなくて、Whipple のいう様に正常時ではアルブミンが肝に貯溜する傾向の強いから、或いはまた平井²⁶⁾の述べる様にアルブミンは疾患の場合に、鋭敏に反応して減少するものであるから、肝に産生されたアルブミンも、血清蛋白に移行し

VII 結 論

やすい他の組織蛋白に移るためかも知れない。而もこの様な正常時の状態は、単純開腹程度の操作では何等変化しないのである。四塩化炭素による急性肝障害では肝血は門血よりもなお低く、慢性障害になると等しくなるが、個々の関係をみると次第に肝血が門血よりも増加してきて、肝血のアルブミン量は肝の障害のすすむと共に門血アルブミン量に比べて相対的に増加することがわかつた。

非正常時に全身の血清アルブミン量の減少するのよ、正常の場合と異なり、肝血アルブミン量が門血のそれより増加する様に肝機能が異常に働くことが考えられる。すなわち、肝に貯溜されたアルブミンが示す生体の危機に対する合目的な反応である。しかし、勿論かかる考え方には正常の場合と同様に異論もある千葉²³⁾、土屋²⁷⁾。

なお、 α グロブリン量の肝血と門血の関係には興味深いものがある。健常家兎や単純開腹家兎では、常に門脈よりも肝血に於て高いが、四塩化炭素による肝障害や、或いは肝切除家兎では、そのおかしな方が強くなると共に血清の α グロブリン量は増加して(平山¹⁴⁾ Robert, 上田²⁵⁾, Popper²³⁾), しかも肝血は門血よりも低くなる。これはアルブミンの変化と逆で、代償的に働くことを示すものである。

第2編 門脈低アルブミン血と輸液について

I 結 論

古くから一過性腹水が生理的食塩水の体内注入で産生することが知られ(Cohnheim & Lichtheim²⁹⁾), 臨末的にもこの事実は認められるところである。しかもこの際の腹水産生は肝に密接な関係を有するものといわれている。

我々はかゝる一過性腹水を産生する輸液を行つた場合、門血アルブミン量がいかに変化するかについて検討した。

II 実験材料及び検査方法

第1編に記載と同じ。

III 生理的食塩水並びに5%葡萄糖液の注入

i) 末梢静脈内注入について

実験方法

1) 健常家兎並びに単純開腹家兎では、末血と門血アルブミン量はほぼ等しい。

2) 四塩化炭素による急性肝障害家兎では、血清アルブミン量が減少し、しかも門血に於ては末血に比べて著しく減少して、一定値を保持する傾向を示している。すなわち、門脈低アルブミン血を起し、この際は腹水の産生が著しい場合が多い。

3) 四塩化炭素による慢性肝障害家兎では末血に比べて、門血のアルブミン量は増加して、腹水の貯溜は減少する。

4) 肝切除家兎で、1/8~1/5切除の際には末血と門血のアルブミン量は健常家兎と同じ関係にあるが、1/4~1/3の切除になると門血アルブミン量は末血に比べて減少する。

5) 健常家兎では肝血のアルブミン量は門血に比べて低いが、肝血の α グロブリン量は逆に門血よりも高い。四塩化炭素による急性肝障害家兎や肝切除家兎では肝血のアルブミン量はなお門血より低いが、肝血の α グロブリン量は門血に比べて低くなる。四塩化炭素による慢性肝血のアルブミン量は次第に門血よりもやや高くなり、肝血の α グロブリン量は門血より低い。アルブミン量と α グロブリン量は代償的に働くものと考えてよい。

健常家兎を背位固定の上開腹後、生理的食塩水及び5%葡萄糖液を per kilo 50cc で、露出股静脈から3~5分の間に注射器で注入、30分後に末血、門血、肝血の順に採血、測定した。

又第1編と同じ方法で惹起せしめた四塩化炭素による急性肝障害家兎の第3日目に、健常試験に対すると同様の方法で生理的食塩水注入を行い、採血、測定した。輸液は凡て常温である。

実験成績

i) 健常家兎に生理的食塩水注入

表I, 図I.

ロ) 健常家兎に5%葡萄糖液注入

表II, 図I.

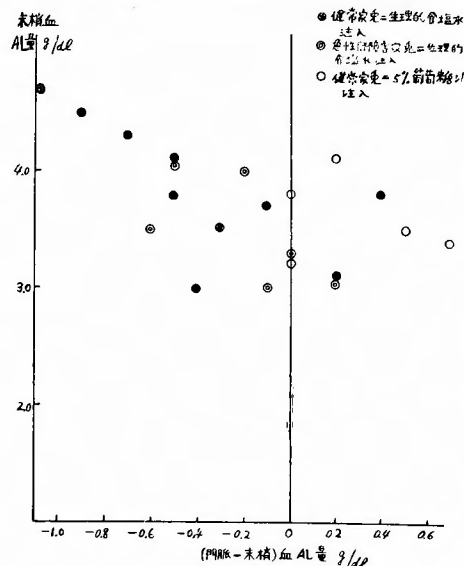
ハ) 四塩化炭素による急性肝障害家兎に生理的食塩水注入.

表III, 図I.

表Ⅰ 末梢静脈内輸液注入 健康家兎に生理的食塩水注入後の血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	10	5.3~6.7	5.8	3.0~4.7	3.86	0.4~1.1	0.86	0.3~0.9	0.67	0.07~0.8	0.42
門 脈 血	11	5.0~6.4	5.5	2.6~4.5	3.61	0.4~1.2	0.88	0.2~0.9	0.64	0.1~1.3	0.51
肝静脈血	11	5.0~6.6	5.7	2.8~4.6	3.74	0.6~1.1	0.87	0.3~1.0	0.70	0.07~0.9	0.49

図Ⅰ 末梢静脈内輸液注入 末梢血と門脈血とのアルブミン量の関係



所見小括

1) 腹水の産生量は生理的食塩水注入の場合には健康並びに急性肝障害家兎共に多いが、5%葡萄糖液注入の場合には少ない。

2) 総蛋白量は、健康家兎に生理的食塩水を注入すると正常値よりも減少するが、5%葡萄糖液の注入では余り減少しない。急性肝障害家兎に生理的食塩水を注入すると、その中間の値をとる。門血の総蛋白量は3者共に末血よりも低くなる傾向を示し、特に生理的食塩水注入の場合は、健康並びに肝障害家兎のいずれに於ても肝血より低くなる。

3) アルブミン量は、急性肝障害家兎に生理的食塩水を注入すると著しく低下するが、健康家兎では余り低下しないで、健康家兎に5%葡萄糖液を注入した場合と等しい。門血は健康並びに肝障害家兎に生理的食塩水を注入すると末血や肝血よりも低下して、最低値となるが、5%葡萄糖液を注入すると逆に門血が最高となり、末血や肝血よりも高い。しかも生理的食塩水注入では門血は末血に対して、一定値保持の傾向をとるが、5%葡萄糖液注入では散在性の値を示す。

4) α, β, γ グロブリン量は、健康家兎に5%葡萄糖

表Ⅱ 末梢静脈内輸液注入 健康家兎に5%葡萄糖液注入後の血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	5.8~7.7	6.6	3.2~4.1	3.69	0.8~1.6	1.27	0.4~1.4	0.90	0.1~1.2	0.73
門 脈 血	6	5.7~7.6	6.3	3.2~4.3	3.91	0.6~1.8	1.04	0.2~1.4	0.94	0.1~0.8	0.46
肝静脈血	6	5.4~7.4	6.1	3.2~4.2	3.74	0.5~1.4	0.99	0.5~1.0	0.73	0.2~1.1	0.70

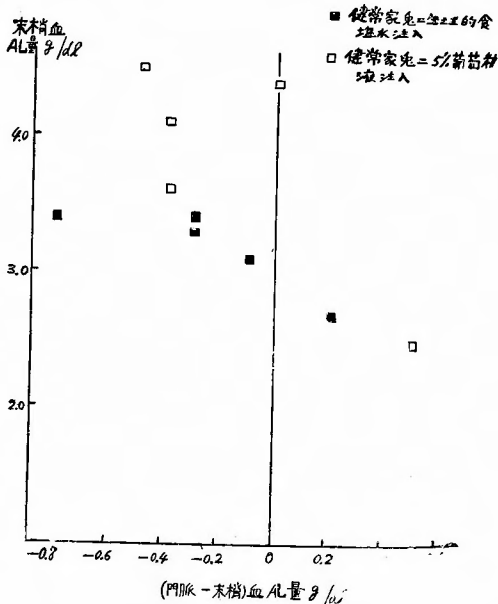
表Ⅲ 末梢静脈内輸液注入 急性肝障害家兎に生理的食塩水注入後の血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	6	5.3~6.6	5.9	3.0~4.1	3.55	0.1~1.7	1.04	0.3~1.0	0.80	0.1~0.8	0.68
門 脈 血	7	5.0~6.6	5.9	2.9~3.8	3.37	0.1~1.6	1.02	0.4~1.1	0.79	0.1~1.0	0.69
肝静脈血	7	5.0~6.6	6.0	3.0~4.2	3.57	0.5~1.9	1.06	0.6~1.0	0.87	0.1~0.8	0.52

表Ⅳ 門脈内輸液注入 健常家兎に生理的食塩水注入後の血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	4.8~6.6	5.5	2.7~3.4	3.23	0.7~1.5	1.01	0.5~1.1	0.76	0.1~0.8	0.55
門 脈 血	5	4.6~6.0	5.1	2.6~3.1	2.98	0.5~1.1	0.84	0.6~1.0	0.75	0.2~1.2	0.55
肝静脈血	5	4.6~6.2	5.1	2.7~3.1	2.92	0.6~1.3	0.96	0.4~1.1	0.69	0.1~1.1	0.59

図 2 門脈内輸液注入 末梢血との門脈血とのアルブミン量の関係



液注入の場合に最高値をとり、次いで肝障害家兎に生理的食塩水注入、健常家兎に生理的食塩水注入の順に低くなる。末血と門血との間には一定の関係は認められない。

ii) 門脈内注入について

実験方法

健常家兎の開腹後、門脈より実験 i) と同様な操作で、生理的食塩水及び 5 % 葡萄糖液を注入し、採血、

測定した。

実験成績

i) 健常家兎に生理的食塩水注入

表Ⅳ、図2。

ロ) 健常家兎に 5 % 葡萄糖液注入

表Ⅴ、図2。

所見小括

1) 腹水は生理的食塩水、5 % 葡萄糖液を問わず、門脈内注入の場合に多量に産生する。

2) 総蛋白量は、生理的食塩水注入の場合が 5 % 葡萄糖液注入の場合より減少する。しかも両者共に門血は末血よりも低くなる。肝血に比べると前者は等しく、後者は高い。

3) アルブミン量は、生理的食塩水注入の場合は総蛋白量同様に減少するが、5 % 葡萄糖液注入の場合は余り低下しない。いずれの場合も門血より減少して、特に生理的食塩水注入の場合に著しく、門血は末血に対して一定値保持の傾向を示す。5 % 葡萄糖液注入の場合は低下するが、散在性の値をとる。肝血は前者では門血と等しいが、後者では低くなる。

4) α グロブリン量はいずれも門血が低い。

β グロブリン量は差がないが、γ グロブリン量は 5 % 葡萄糖液注入の場合と同様に低い。

iii) 腸管内注入について

実験方法

健常家兎及び四塩化炭素による急性肝障害家兎の小腸上部の腸管に実験 i) と同様に、同量、同時間内に注射器で生理的食塩水或いは 5 % 葡萄糖液を注入し、

表Ⅴ 門脈内輸液注入 健常家兎に 5 % 葡萄糖液注入後の血清蛋白分屑値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末 梢 血	5	5.0~6.6	5.7	2.5~4.5	3.82	0.7~1.1	1.00	0.1~1.1	0.70	0.07~0.15	0.21
門 脈 血	5	4.8~6.4	5.5	3.0~4.4	3.70	0.6~1.0	0.82	0.4~0.8	0.67	0.08~0.5	0.32
肝静脈血	5	4.6~6.0	5.3	2.5~3.9	3.40	0.6~1.1	0.84	0.5~0.9	0.66	0.1~0.6	0.37

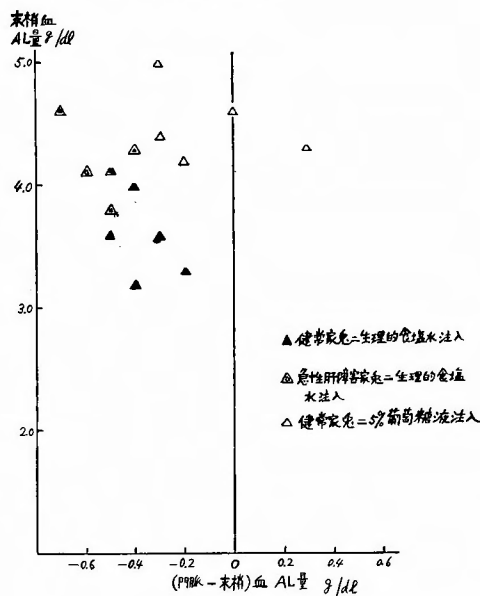
表Ⅵ 腸管内輸液注入 健康家兎に生理的食塩水注入後の血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末梢血	5	5.0~6.9	6.0	3.2~4.0	3.62	0.6~1.7	1.30	0.5~1.0	0.80	0.1~0.4	0.31
門 脈 血	5	4.7~6.4	5.8	2.8~3.6	3.21	0.3~1.6	1.13	0.4~0.8	0.70	0.3~0.9	0.70
肝静脈血	5	4.7~6.4	5.7	2.6~3.5	3.15	0.6~1.7	1.26	0.4~0.8	0.68	0.2~0.9	0.64

表Ⅶ 腸管内輸液注入 健康家兎に5%葡萄糖液注入後の血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末梢血	5	6.6~7.2	6.8	4.2~5.0	4.56	0.9~1.6	1.20	0.7~0.9	0.87	0.02~0.1	0.16
門 脈 血	5	6.4~7.0	6.6	4.0~4.7	4.46	0.7~1.4	1.01	0.8~1.1	0.93	0.02~0.5	0.25
肝静脈血	5	6.2~6.8	6.5	4.0~4.7	4.45	0.7~1.4	0.99	0.5~1.0	0.86	0.02~0.4	0.18

図3 腸管内輸液注入 末梢血と門脈血とのアルブミン量の関係



採血，測定した。

実験成績

- イ) 健康家兎に生理的食塩水注入
表Ⅵ，図3.
- ロ) 健康家兎に5%葡萄糖液注入
表Ⅶ，図3.
- ハ) 四塩化炭素による急性肝障害家兎に生理的食塩水注入
表Ⅷ，図3.

所見小括

- 1) 腹水はいずれの場合も多量に産生する。
- 2) 総蛋白量は，健康家兎に生理的食塩水注入の場合が5%葡萄糖液注入の場合よりも低く，肝障害家兎に生理的食塩水を注入すると，この中間の値をとる。門脈はいずれも末血より低く，特に肝障害家兎では低い。なお，肝血と比べると肝障害家兎に生理的食塩水注入の場合にのみ門脈は低く，他は高い。
- 3) アルブミン量は総蛋白量と同様に，健康家兎に生理的食塩水注入の場合は低いが，5%葡萄糖液注入の場合は著しく高い。肝障害家兎に生理的食塩水を注入するとこの中間の値をとる。3者共に門脈は末血よ

表Ⅷ 腸管内輸液注入 急性肝障害家兎に生理的食塩水注入後の血清蛋白分層値 g/dl

部 位	例数	総 蛋 白 量		アルブミン量		α グロブリン量		β グロブリン量		γ グロブリン量	
		範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
末梢血	5	6.0~6.8	6.5	3.8~4.6	4.25	1.0~1.1	1.25	0.1~1.0	0.68	0.1~0.1	0.32
門 脈 血	5	5.5~6.4	5.9	3.3~3.9	3.67	0.7~1.2	1.05	0.4~0.9	0.75	0.2~0.9	0.19
肝静脈血	5	5.4~6.6	6.1	3.2~4.4	3.77	0.7~1.4	1.04	0.6~1.0	0.83	0.02~1.5	0.51

りも低いが、肝血に比べると肝障害家兔に生理的食塩水を注入した場合のみ門血は低く、他の2者では低くならない。

4) α グロブリン量は健常家兔に生理的食塩水注入の場合に高い値をとる。 β グロブリン量は健常家兔に5%葡萄糖液注入の場合に高く、 γ グロブリン量は健常家兔に5%葡萄糖液注入の場合に低い。

IV 総括並びに考按 (図4)

一過性腹水產生の目的で、生理的食塩水と5%葡萄糖液を健常並びに四塩化炭素による急性肝障害家兔の末梢静脈、門脈及び腸管内に注入して、末血、門血及び肝血のアルブミン量を中心として比較、検討した。

一般に生理的食塩水の体内注入は5%葡萄糖液の注入に比べて、血清アルブミン量が低くなる。門血のアルブミン量は末血に比べると、健常家兔の末梢静脈より5%葡萄糖液注入の場合を除いて、注入液の種類、注入場所を問わず凡て低くなり、すなわち、門脈低アルブミン血を起して多量の腹水を產生する。ただ、健常家兔の末梢静脈より5%葡萄糖液を注入した場合のみ、門血アルブミン量は末血より高く、腹水の產生も

亦少ない。

腹水を產生する場合には常に門脈低アルブミン血を起していることがわかる。

次に門血と肝血のアルブミン量の関係をみると、健常並びに急性肝障害家兔の末梢静脈に生理的食塩水を注入した場合と、急性肝障害家兔の腸管内に生理的食塩水を注入した場合に門血が低くなり、非正常型になる。その他の場合は等しくて中間型か、或いは門血が高くして正常型である。

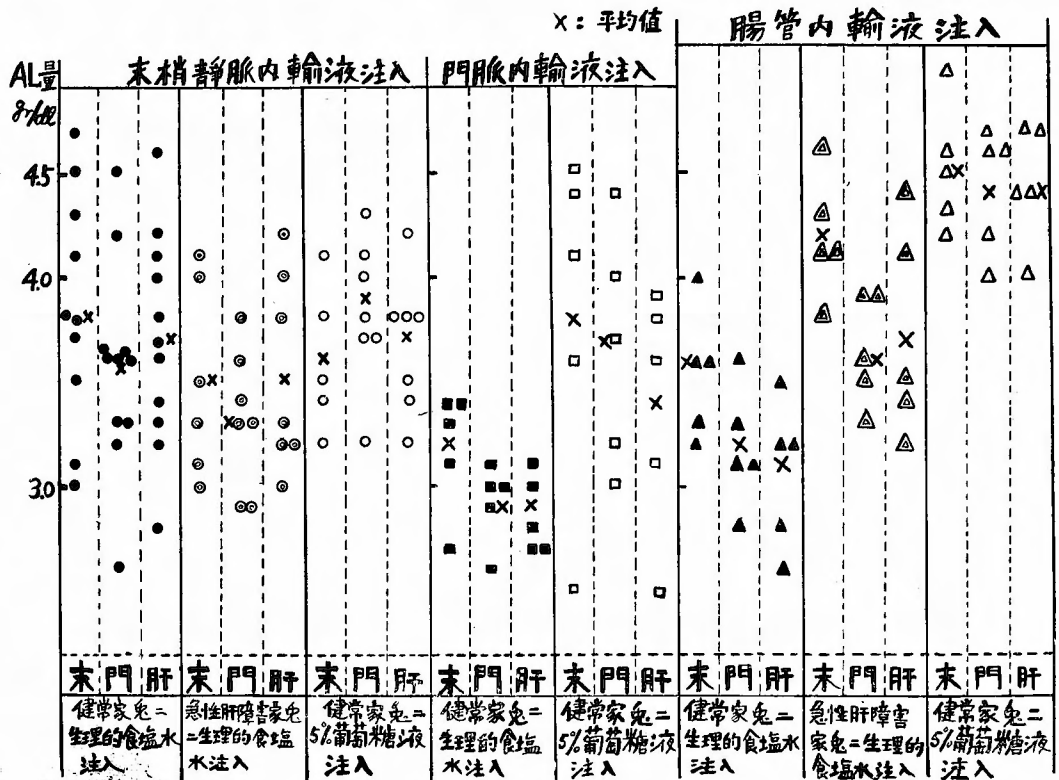
ここで考慮するのは次の点である。

1) 健常家兔の末梢静脈内へ5%葡萄糖液を注入する時は、生理的食塩水注入の場合と異なり、門脈低アルブミン血を起さない。

2) 健常家兔の腸管内注入の場合は、その輸液の種類を問わず、門脈低アルブミン血を起すが、生理的食塩水の腸管内注入の場合は末梢静脈内注入と異なり、門血のアルブミン量は肝血より高い(正常型)。しかし予め四塩化炭素で急性肝障害を起して、腸管内に生理的食塩水を注入すれば、門血は肝血よりも低くなる(非正常型)。

3) 健常家兔の門脈内に5%葡萄糖液を注入した場合

図4 アルブミン量



合は、末梢静脈内に注入した場合と異なり、門脈低アルブミン血を生じて、腹水が多量に産生する。

生体内輸液では血清蛋白に著明に変化を起して腹水を産生しやすい。その原因には、i) 血清蛋白の稀釈による滲透圧の変化 ii) 静脈圧の上昇による血管透過性の亢進 iii) 産生リンパ量の増加等があげられる。リンパ液と腹水が同一のものかどうかは別として、後者は前者に原因することは確かである (Hyatt et al³⁰⁾)。

生理的食塩水のような塩類溶液の体内注入は、葡萄糖液よりも高度に組織蛋白の移動を起して、血液の稀釈を来し、体液の平衡を失うために (Shrewsbury³¹⁾) 血清蛋白量の減少に引き続き血清滲透圧の低下が著しくなり、或いはまた末梢血圧の上昇で血管の透過性が亢進する (岡田^{32,33)})、特に右心耳圧の上昇に原因する肝静脈圧の亢進は肝鬱血を著明に起す³⁴⁾といわれている。これらの作用は塩類溶液のうちでも、NaCl の等張液に於て最も著しく、特にリンパ量の産生も高いが、等張葡萄糖液ではその作用が少ない (Kim & Bollman,³⁵⁾ Gleen et al³⁶⁾) という。

以上のように、何故に生理的食塩水の末梢静脈内注入の場合には、5%葡萄糖液注入の場合に比べて、腹水の産生量が多いかといことが説明されているが、この時発生する門脈低アルブミン血の原因は、門血アルブミン量が肝血よりも低く非正常型をとるので、四塩化炭素による肝障害の場合から類推して、肝の機能異常に求めるべきであろう。特に肝静脈圧の亢進による肝鬱血が問題となろう。

古くから肝は体内の水分を貯溜して (Priestly,³⁷⁾ Smirk³⁸⁾)、特に生理的食塩水を体内に注入すると、肝の大きさと重量を増大し、肝の割面から水分が滴るという (Marx,³⁹⁾ Engels,⁴⁰⁾ Cohnheim⁴¹⁾) こともこれを裏書きするものである。

次に輸液の施行方法による差は腸管内に投与すれば腸壁組織空隙に侵入し、この時生ずる強力な腸管の蠕動運動の亢進で、乳糜管を経て産生した大量のリンパ液が送り出されるのに反して、末梢静脈内に投与すれば、その周辺の結締組織に局所的浮腫を起して、これを送り出す強力な筋運動が存在しない (Gleen et al³⁶⁾) 特に腸管内に生理的食塩水を注入すると胸管リンパ量が著しく増加する (Shrewsbury³¹⁾)、岡田³²⁾) が、注入速度も問題である (Benson) という。かくて、腸管内注入の場合は末梢静脈注入に比べて、腹水の産生も多くなると考えられる。

しかしながら、5%葡萄糖液でも、生理的食塩水で

も腸管内注入では門血アルブミン量が肝血よりも高く正常型であり、肝自身は注入溶液の影響を受けていない。ただ予め四塩化炭素で急性肝障害を起して、生理的食塩水を腸管に入れる時に初めて門血アルブミン量が肝血よりも低くなり、非正常型となる。

そうすると、この場合に発生する門脈低アルブミン血は注入溶液そのものに原因を求める事が出来ない。すなわち肝との関係は少なくなり、他に求めるべきであろう。

腸管内に液体を注入してまず考えられることは、Gleen 等の唱える様に腸管の蠕動運動亢進であるが、この亢進も単に産生リンパ液の移動の点のみでなく、横田⁴²⁾の述べている様に所謂第2心臓として門脈血管系につよく作用して、門脈低アルブミン血を発生し、注入液の特質はかくされることである。

次に健康家兎の門脈に直接5%葡萄糖液を注入すると、末梢静脈内注入の場合と異なり、門脈低アルブミン血を発生し、腹水を生ずる。しかし、門血アルブミン量は肝血よりも高く、正常型をとる。生理的食塩水の門脈注入の場合は門血アルブミン量が肝血と等しくなり、非正常型に近いことを考えると、門脈へ5%葡萄糖液注入による門脈低アルブミン血の発生は、生理的食塩水注入による肝鬱血に対して、腸管の蠕動運動亢進に原因するものと考えてよい。

以上液体注入による門脈低アルブミン血の発生は、肝を含めた門脈血管系が注入液の種類と注入法の差により、或いは肝鬱血で受動的に、或いは腸管の蠕動運動の亢進で能動的に変化を受けることが原因と考えなければならない。この事は門脈血管系に直接液体を注入することからもわかる。

なお、発生した腹水の性質からも考察しなければならないが、その点は第4編で述べる。

V 結 論

1) 生理的食塩水を健康家兎の末梢静脈、門脈、或いは腸管内に注入すると、門血アルブミン量は末血に比べて低下する。すなわち、門脈低アルブミン血を発生して、腹水を多量に産生する。

2) 5%葡萄糖液を健康家兎の門脈或いは腸管内に注入すると、門脈低アルブミン血を発生して多量の腹水を生ずるが、これ等を末梢静脈に注入すると、門血のアルブミン量は末血よりも高くなり、腹水を僅少産生するにすぎない。

3) 輸液で多量の腹水を産生する場合は、常に門脈

低アルブミン血を発生する。その原因としては肝を含めた門脈血管系が、肝鬱血によるか或いは腸管の蠕動

亢進によつて、変化を受けると考えることが出来る。

第3編 門脈低アルブミン血発生 of 2, 3 の機序について

I 緒 論

第1編に於ては、四塩化炭素による急性肝障害家兔に腹水産生と門脈低アルブミン血を認め、第2編に於ては、輸液による腹水産生の場合にも門脈低アルブミン血を認め、而もかかる門脈低アルブミン血発生の原因としては、肝が重要な関係を有することを知つた。そこで、我々は門脈低アルブミン血を起す機序の一部を解明するために、肝を中心とした2, 3の実験を行つて、この間の消息を匡した。

II 実験材料及び検査方法

第1編の記載に準じた。

III 門脈血管よりの色素注入について

四塩化炭素による急性肝障害家兔肝の血流状態を探る目的で行つた。

実験方法

健常並びに四塩化炭素による急性肝障害家兔を背位固定の上開腹、門脈血管より0.5%のEvans Blue液1.0ccを注入、直後可及的同時に肝血と門血を採取、血清分離の上、生理的食塩水で10倍に稀釈して、その濃度を光電比色計で測定した。

実験成績 表I 図1

表I 門脈血管より色素注入後の肝静脈血並びに門脈血の色素濃度 健常家兔

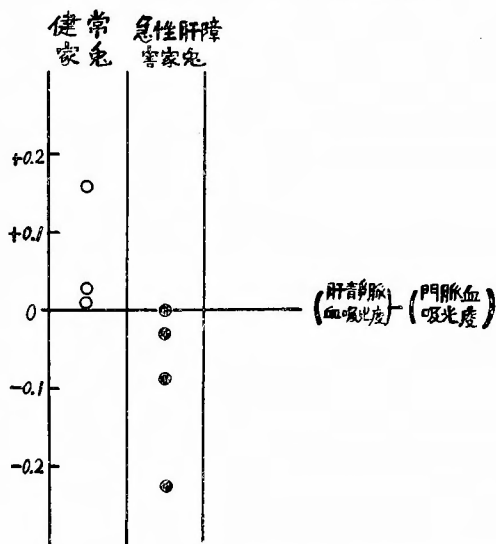
No.	種 類	肝 静 脈 血 色素吸光度	門 脈 血 色素吸光度
139	健 常	0.538	0.508
140	健 常	0.402	0.390
149	健 常	0.390	0.238

急性肝障害家兔

No.	種 類	肝 静 脈 血 色素吸光度	門 脈 血 色素吸光度
141	急性肝障害	0.440	0.440
143	急性肝障害	0.380	0.470
144	急性肝障害	0.505	0.730
148	急性肝障害	0.453	0.489

IV 肝静脈、門脈及び股静脈の一時的圧迫について

図1 門脈血管より Evans Blue 色素注入後の門脈血並びに肝静脈血の濃度差



i) 肝静脈圧迫前後の門血血清蛋白分層値

実験方法

家兔を開腹後、門血を採取、その後無鉤鉗子で横隔膜と肝の間の肝静脈を3分間圧迫、再び門血を採取、その血清蛋白分層値を測定した。

1) 健常家兔の場合

実験成績 表II 図2

ロ) 四塩化炭素による急性肝障害家兔の場合

実験成績 表III 図3

ii) 門脈圧迫前後の門血血清蛋白分層値

実験方法

肝静脈圧迫と同様の操作で、門脈の肝内分岐前を3分間圧迫、圧迫点より腸管側でその前後の門血を採取、測定した。

1) 健常家兔の場合

実験成績 表IV 図2

ロ) 四塩化炭素による急性肝障害家兔の場合

実験成績 表V 図3

iii) 股静脈圧迫前後の股静脈血血清蛋白分層値

実験方法

健常家兔の股静脈を露出し、股静脈を3分間圧迫して、その前後の股静脈血(末血)を採取、測定した。

表Ⅱ 健康家兎 肝静脈圧迫前後の門脈血々清蛋白分屑値

No.	圧 迫	T. P.	ア ル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
156	圧 迫 前 後	8.0	65.5	5.24	20.1	1.61	7.1	0.57	7.3	0.58
		6.8	70.1	4.76	15.5	1.05	10.2	0.69	4.2	0.29
249	〃	7.6	30.9	2.35	21.4	1.63	19.9	1.51	27.8	2.11
		7.2	36.0	2.59	21.7	1.56	18.7	1.35	23.6	1.70
250	〃	6.4	41.9	2.68	30.2	1.93	17.8	1.14	10.1	0.65
		5.3	43.7	2.36	20.3	1.10	23.4	1.26	12.6	0.68
251	〃	6.4	62.0	3.97	21.0	1.34	14.0	0.90	3.0	0.19
		5.9	59.1	3.49	13.6	0.80	16.6	0.98	10.7	0.63
252	〃	7.0	57.3	4.01	21.6	1.51	11.1	0.78	10.0	0.70
		6.0	60.8	3.65	15.3	0.92	14.7	0.88	9.2	0.55

平 均 値 (g/dl)

	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
圧 迫 前	5	7.1	3.64	1.60	0.97	0.84
圧 迫 後	5	6.2	3.36	1.08	1.02	0.76

T. P.: 総蛋白量

図 2 健康家兎 圧迫前後の門脈血アルブミン量の活動

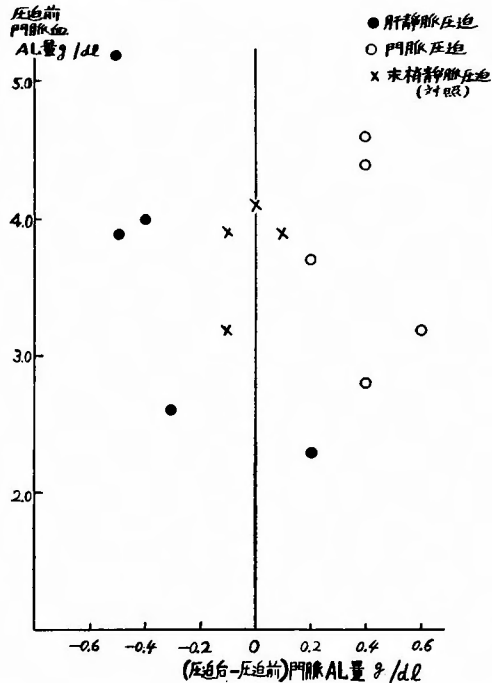
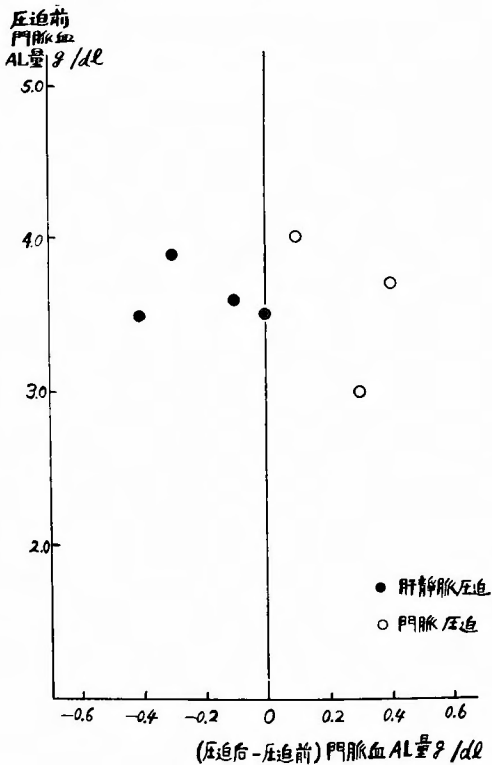


図 3 急性肝障害家兎 圧迫前後の門脈血アルブミン量の変動



表Ⅲ 急性肝障害家兎 肝静脈圧迫前後の門脈血々清蛋白分層値

No.	圧 迫	T. P.	アル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
296	圧 迫 前	5.8	62.9	3.64	14.5	0.84	15.8	0.91	6.8	0.39
	圧 迫 後	5.4	65.9	3.55	11.0	0.59	16.2	0.87	6.9	0.37
295	〃	5.8	60.9	3.53	17.0	0.98	14.0	0.81	8.1	0.46
	〃	5.0	62.4	3.14	17.7	0.88	14.3	0.71	5.6	0.28
297	〃	7.4	48.1	3.55	24.2	1.79	15.3	1.13	12.4	0.91
	〃	6.8	52.4	3.56	24.0	1.63	14.4	0.97	9.2	0.62
300	〃	7.2	55.5	3.99	21.5	1.54	15.3	1.10	7.7	0.55
	〃	6.8	53.1	3.61	25.4	1.72	11.9	0.80	9.6	0.65

平 均 値 (g/dl)

	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
圧 迫 前	4	6.6	3.67	1.22	0.98	0.57
圧 迫 後	4	6.0	3.46	1.15	0.83	0.48

T. P. : 総蛋白量

表Ⅳ 健常家兎 門脈圧迫前後の門脈血々清蛋白分層値

No.	圧 迫	T. P.	アル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
152	圧 迫 前	6.6	68.0	4.49	17.4	1.15	12.2	0.81	2.4	0.16
	圧 迫 後	7.0	69.1	4.84	14.9	1.03	14.9	1.03	1.1	0.08
153	〃	6.7	69.8	4.68	10.5	0.70	14.3	0.96	5.4	0.36
	〃	7.2	70.0	5.04	15.6	1.23	10.0	0.72	4.4	0.32
154	〃	8.2	40.0	3.28	22.6	1.85	15.6	1.28	21.8	1.79
	〃	9.2	41.9	3.85	26.3	2.42	15.8	1.45	16.0	1.47
247	〃	6.4	45.2	2.89	24.6	1.57	12.4	0.79	17.8	1.14
	〃	6.9	46.4	3.20	18.3	1.26	15.0	1.04	20.3	1.40
248	〃	6.0	61.9	3.71	19.4	1.16	15.6	0.94	3.1	0.19
	〃	7.0	57.1	3.99	23.9	1.67	16.1	1.13	2.9	0.20

平 均 値 (g/dl)

	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
圧 迫 前	5	6.8	3.80	1.28	0.94	0.72
圧 迫 後	5	7.5	4.18	1.51	1.06	0.69

T. P. : 総蛋白量

実験成績 表Ⅶ 図2

所見小括

1) 門脈血管から Evans Blue 色素液を注入すると、健常家兎では門血よりも肝血の色素が濃厚であるのに反して、急性四塩化炭素肝障害家兎では門血が肝血よりも濃厚である。しかも後者では色素の注入と同時に肝全体が著明に着色する。

2) 肝静脈の一時的圧迫では健常、急性四塩化炭素

肝障害家兎を問わず、圧迫後の門血は、総蛋白量、アルブミン量、α グロブリン量、γ グロブリン量は減少する。たゞβ グロブリン量は前者では増加するが、後者では減少する。

3) 門脈の一時的圧迫では、健常、急性四塩化炭素肝障害家兎を問わず、圧迫後の門血は総蛋白量、アルブミン量、α グロブリン量が増加する。β グロブリン量は前者では増加し、後者では減少するが、γ グロブ

表Ⅴ 急性肝障害家兎 門脈圧迫前後の門脈血々清蛋白分屑値

No.	圧 迫	T. P.	ア ル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
298	圧 迫 前	7.0	53.8	3.76	18.5	1.29	16.8	1.17	10.9	0.76
	圧 迫 後	7.5	55.9	4.19	18.6	1.39	15.9	1.19	9.6	0.72
299	//	7.4	54.7	4.04	20.0	1.48	12.9	0.95	12.4	0.91
	//	7.8	53.6	4.18	19.4	1.51	11.4	0.88	15.6	1.21
301	//	6.4	47.9	3.06	21.7	1.38	15.1	0.96	15.3	0.97
	//	7.0	47.8	3.34	20.0	1.40	13.0	0.91	19.2	1.34
302	//	8.6	60.3	5.18	20.9	1.79	13.2	1.13	5.6	0.48
	//	9.0	62.3	5.60	19.6	1.76				
平 均 値 (g/dl)										

	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
圧 迫 前	4	7.4	4.01	1.48	1.02	0.66
圧 迫 後	4	7.8	4.32	1.51	0.99	0.81

T. P.: 総蛋白量

表Ⅵ 健常家兎 股静脈圧迫前後の股静脈血々清蛋白分屑値 (対照)

No.	圧 迫	T. P.	ア ル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl	%	g/dl
253	圧 迫 前	7.3	44.2	3.22	34.2	2.49				
	圧 迫 後	7.0	44.3	3.10	32.5	2.27				
254	//	7.5	54.8	4.11	17.4	1.30	15.9	1.19	11.9	0.89
	//	7.6	55.0	4.18	16.7	1.26	24.1	1.83	4.2	0.31
255	//	7.4	53.6	3.96	22.2	1.64	12.0	0.88	12.0	0.88
	//	6.8	59.2	4.02	11.0	0.74	20.9	1.42	8.9	0.60
303	//	6.4	61.7	3.94	18.9	1.20	11.0	0.70	8.4	0.53
	//	5.8	69.2	4.01	11.2	0.82	9.0	0.52	7.6	0.44
平 均 値 (g/dl)										

	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
圧 迫 前	4	7.2	3.80	1.65	0.92	0.76
圧 迫 後	4	6.8	3.82	1.27	1.25	0.45

T. P.: 総蛋白量

リン量は逆に前者では減少し、後者では増加する。

4) 股静脈の一時的圧迫では、圧迫後の末血は総蛋白量、α, γ グロブリン量は減少するが、アルブミン量は殆ど変化しない。β グロブリン量は増加する。

V 股静脈より急性脱血を行つた場合の末血、門血及び肝血の血清蛋白分屑値

実験方法

健常家兎の股静脈より、10cc, 20cc, 30cc, 50cc と

急性脱血を行い、直ちに末血、門血、肝血を採取して測定した。なお、50ccの脱血をすれば肝血の採取は不能であつた。

実験成績 表Ⅶ, 図4. 5.

所見小括

1) 健常家兎の正常循環血液量は約71cc/kilo である(表Ⅲ)。10ccの脱血は全循環量の約1/14, 20cc脱血は約1/7, 30cc脱血は約1/4, 50cc脱血は約1/3に相当する。

2) 1/14脱血では総蛋白量は減少しないが、アルブ

表Ⅶ 急性末梢性脱血時、末梢血、門脈血、肝静脈血の血清蛋白分層値 g/dl

脱血量	部 位	例 数	T. P.	アルブミン量	α グロブリン量	β グロブリン量	γ グロブリン量
10cc	末 梢 血	3	6.6	3.45	1.59	0.79	0.75
	門 脈 血	3	6.5	3.50	1.57	0.85	0.57
	肝静脈血	3	6.3	3.26	1.50	0.91	0.63
20cc	末 梢 血	3	5.6	3.24	1.35	0.64	0.40
	門 脈 血	3	5.3	3.01	1.10	0.63	0.60
	肝静脈血	3	5.4	3.16	1.16	0.68	0.37
30cc	末 梢 血	3	6.1	3.52	1.11	0.84	0.54
	門 脈 血	3	5.8	3.55	0.97	0.76	0.53
	肝静脈血	3	6.0	3.91	1.05	0.75	0.27
50cc	末 梢 血	3	4.9	2.83	1.05	0.67	0.34
	門 脈 血	3	5.0	2.85	1.01	0.77	0.34
	肝静脈血						

T. P. : 総蛋白量

表Ⅷ 健康家兎の循環血液量

No.	体 重	血漿量 Per kilo	ヘ マ ト クリット値	血液量 Per kilo
1	2.1	38.5	37.5	61.6
2	2.3	48.5	40.0	80.8
3	2.1	44.3	38.0	71.4
3 例 平均値	2.16	43.7	38.5	71.0

ミン量は著明に減少して、 α グロブリン量は増加する。 β , γ グロブリン量は変化しない。

門血は末血に比べると総蛋白量は低いが、アルブミン量は高くなる。

肝血は総蛋白量もアルブミン量も門血や末血より低い(正常型)。

α グロブリン量は末血、門血、肝血の順に少なくなる。

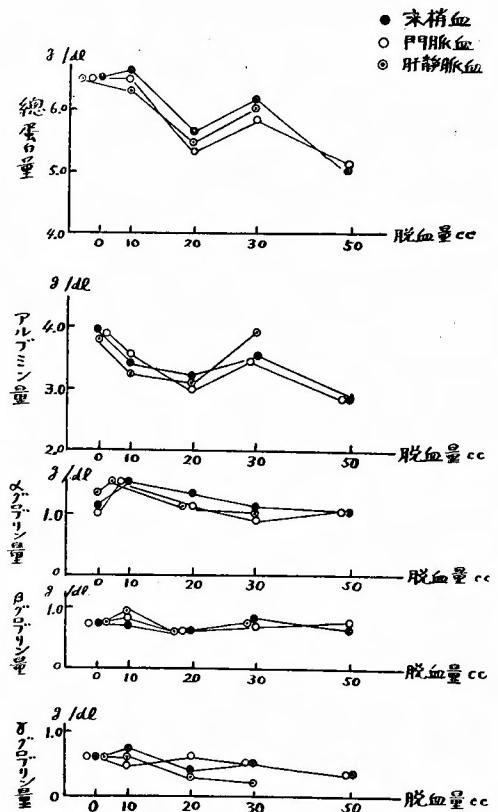
β グロブリン量は肝血が最大で、 γ グロブリン量は末血が最も高い。

3) 1/7脱血では総蛋白量もアルブミン量も共に減少する。 α , β , γ グロブリン量も亦減少する。

門血、肝血及び末血の順序に総蛋白量、アルブミン量、 α グロブリン量が増加する。すなわち、門血が最低となり、門脈低アルブミン血を起す。肝血のアルブミン量は門血よりも高い(非正常型)。 β , γ グロブリン量は少し異なる。

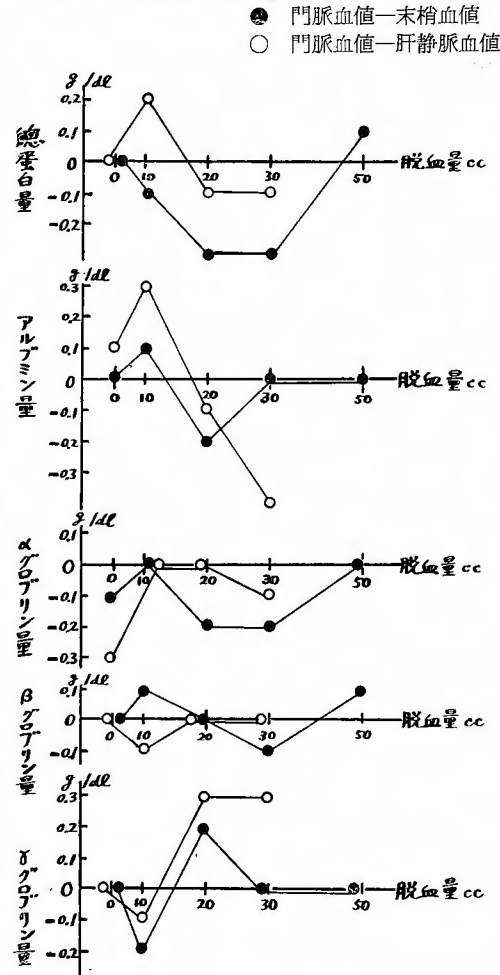
4) 1/4脱血では、総蛋白量やアルブミン量は1/7脱血に比べて増加する。門血は総蛋白量では末血や肝血

図4 急性末梢性脱血時の血清蛋白分層値の変動



より低いが、アルブミン量は末血と等しくなる。特異なことは、肝血のアルブミン量が著しく増加して最高になる(非正常型)ことである。

図5 急性末梢性脱血時の血清蛋白分層値



α グロブリン量は減少して、末血に於て高い。β グロブリン量は1/7脱血に比べると高い。
γ グロブリン量は低くなる。
5) 1/3脱血では、総蛋白量、アルブミン量は最も低く、α, β, γ グロブリン量も増加しない。門血の総蛋白量とアルブミン量は末血に等しい。

Ⅵ 門血アルブミン量と門脈圧との関係

実験方法

健常並びに急性四塩化炭素肝障害家兎の開腹後、Tayler & Egbert¹²⁾の方法で門脈圧を測定。その後直ちに門血を採取。アルブミン量を測定して、両者の関係を検討した。

実験成績 表Ⅸ、図6。

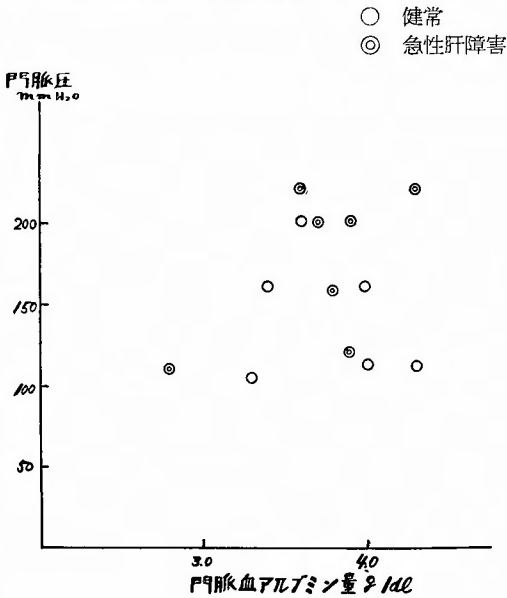
表Ⅸ 門脈血アルブミン量と門脈圧との関係

No.	家兎番号	門 脈 圧 mm H ₂ O	アルブミン量 g/dl
1	121	110	4.31
2	122	110	4.03
3	123	160	3.49
4	124	160	4.05
5	109	101	3.31
6	108	200	3.67
7	112	220	3.68
8	113	110	2.82
9	115	120	3.92
10	116	220	4.39
11	110	200	3.93
12	106	156	3.85
13	98	200	3.72

1～6: 健常家兎

7～13: 肝障害家兎

図6 門脈アルブミン量と門脈圧との関係



所見小括

正常並びに急性肝障害家兎を問わず、門脈圧と門血アルブミン量の間には一定の関係はみられない。

Ⅶ 総括並びに考按

第1編と第2編に於て、門脈低アルブミン血発生の原因の一部は、肝と関係の深いことが明らかとなつた。すなわち、四塩化炭素による急性肝障害では肝小

葉の中心帯壊死にもづく肝内肝静脈の器質的障害による肝鬱血、また生理的食塩水の静脈内注入では右心耳圧の亢進によつて、肝静脈圧の上昇を起すので、この際は肝の機能的な血流障害にもづく肝鬱血を考えることができる。すなわち、肝の器質的或いは機能的鬱血が、門脈低アルブミン血発生の一原因たりうると推測してもよい。

この点を確かめるために、試獣に四塩化炭素による急性肝障害を起し、その門脈より色素を注入すると、健常家兎では肝血の方が門血よりも色素が濃いものにもかかわらず、肝障害家兎では逆に門血の方が濃い。しかも肝内に色素が多量に蓋積して、肝被膜迄青くなる。これからみると、色素は肝内門脈系はよく通過して、肝内静脈洞 (Sinusoid) 迄進むが、肝内肝静脈系の通過が悪く、色素は透過性のたかまつた静脈洞壁から流出すると考えることが出来る。

更にこの点を確かめるために、肝上部で横隔膜下肝静脈の一時的血流停止を行つたところ、門血アルブミン量は圧迫後に著しく低下する。(予備実験によれば末血アルブミン量に比べても勿論低下している。) 短時間の実験ではあるが、器質的な肝静脈の圧迫は門血アルブミン量の低下を起すことは確かである。

ところが門脈を圧迫すると圧迫後に著しく門血アルブミン量が増加するから、門血アルブミン量の低下には肝、特に肝静脈が重大な関係を有することがわかる。対照として、股静脈の圧迫を行つたが、その前後の末血アルブミン量は殆ど変化しないので、一応門脈血管系は末梢血管と異なる性質を有することもわかる。

すなわち、はつきり言えることは、門脈低アルブミン血の発生には、肝そのものが重大な関係をもつているということである。肝の構造については Elias,¹³⁾ Knisely が詳細に報告しているが、しかもなお多くの問題が残つているとは言へ、肝毛細血管壁の透過性は高いもので、肝障害を起せば更に高くなることは確かな事実である(西丸^{4,14)}、岡田、八田¹⁵⁾、Hyatt¹⁶⁾)。

末梢静脈内に生理的食塩水を注入すると、血清アルブミン量の低下を起すのであるが、この減少が門血アルブミン量に如何ような影響を及ぼすかを探る一つの方法として、末梢性急性脱血を行い、循環血液量、すなわち、血清アルブミン量の絶対的減少が、門血アルブミン量にいかなる影響を及ぼすかを検討した。この場合勿論血清アルブミン量は減少するが、門血が末血に比べて減少する門脈低アルブミン血は、全循環血液

量の1/7脱血で初めて起ることがわかつた。しかもこれ以上の脱血では末血と門血の間に差がなくなり、門脈低アルブミン血は消失するのである。一方また門血と肝血の関係をみると、1/14脱血では門血が高く、正常型をとるが、1/7脱血以上になると、肝血が高くて非正常型となる。1/7脱血では非正常型になって門脈低アルブミン血を発生することがわかる。

急性脱血を起すと、循環血液量の減少のため、滲透圧の低下、酸素欠乏による肝内 VDM の増加(Shorr,¹⁷⁾ または肝の小葉壊死による機能障害を起すというが、事実1/7以上の脱血では機能異常を肝にみとめている。そうすれば血清アルブミン量の減少による門脈低アルブミン血の原因は、一部肝の機能異常、すなわち、肝静脈の血流障害に求めてもさしつかえないであろう。

門脈低アルブミン血は肝静脈の血流障害が一つの有力な原因であるが、門血アルブミン量と門脈圧の間には一定の関係がみられない。肝を含んだ門脈血管系が鬱血した場合、肝が複雑な機能を有するので、単に機械的な解釈のみで説明できないことがわかる。

最近の腹水の実験的研究 (McKee,^{18,19)} Freeman²⁰⁾ Hyatt,²¹⁾ Vorwiler,²²⁾ Grindley,²³⁾ Nix,²⁴⁾ Bolton,²⁵⁾ Berman²⁶⁾) でも、腹水は肝静脈より心臓側の下空静脈の狭窄で產生するが、単に門脈の狭窄のみでは產生しなくて、それに加うるに血清アルブミン量の減少を必要とする (Vorwiler,²²⁾ Kunkel,²⁰⁾ Shilling,²⁷⁾ Milnes²⁸⁾) といわれている。しかも前者の場合、門脈圧は上昇しない (Hoffbauer,²⁹⁾) ことは、我々の門脈低アルブミン血発生の機序の一部が肝静脈の狭窄に原因していることを有力に裏づけるものであり、腹水產生とも関係の深いことを物語っているものである。

VII 結 論

1) 四塩化炭素による急性肝障害家兎で、門脈低アルブミン血を起した場合は、門脈より色素を注入すると肝血の色素量は健常家兎の場合と逆に門血より少く、肝を着色する。

2) 門脈低アルブミン血は肝静脈圧迫後に起り、門脈圧迫後では起らない。

3) 全循環血液量の約1/7の末梢性急性脱血は肝血と門血の関係が非正常型となつて、門脈低アルブミン血を起す。更に多量の脱血になると門脈低アルブミン血は消失する。

4) 門脈圧と門血アルブミン量との間には一定の関

係がみられない。

と関係が深く、門脈圧との関係はない。

5) 門脈低アルブミン血の発生は肝静脈の血流障害

第4編 腹 水 蛋 白 に つ い て

I 結 論

腹水蛋白については古くから研究され、組成上から所謂濾出液と滲出液とに区別されて来た。狭義の腹水は主として、低蛋白量の濾出液であり、これに2次的に炎症性要因が加わると、グロブリン量の増加で高蛋白量の滲出液になるといわれたのである。しかし、最近 McKee,⁴³⁾ Hyatt²⁾ の実験的腹水の研究以来、腹水蛋白は必ずしも低蛋白量とは限らなくて、高蛋白量の濾出液に相当する腹水も産生することが認められた。

こゝでは第1編の肝障害家兎に産生した腹水及び第2編で輸液により産生した一過性腹水の蛋白量を検討した。

II 実験材料及び検査方法

実験材料は第1, 第2編の実験中に生じた腹水を開腹と同時に血液を混じらない様に採取し、第1編に記載したと同様の方法で、同時採血の血清と共に測定した。

III 腹水の蛋白分屑値

イ) 四塩化炭素による肝障害家兎の腹水

腹水は急性障害の場合は多量で、慢性障害の場合は少量であるが後者は対照として測定したものである。

実験成績 表I, 図1, 2.

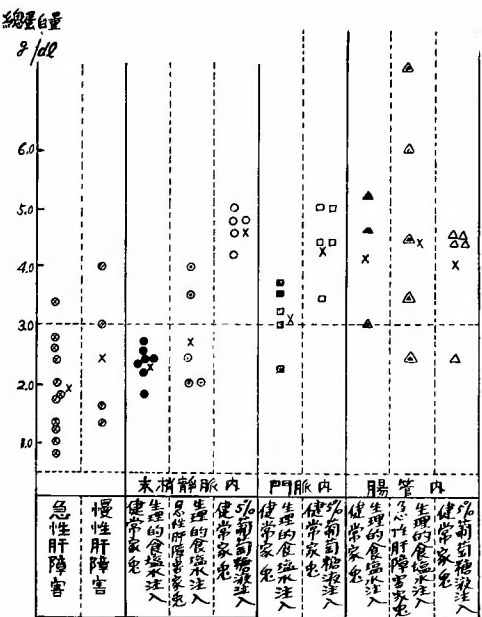
ロ) 液体注入家兎の腹水

1) 生理的食塩水注入家兎の腹水

健常並びに四塩化炭素による急性肝障害家兎の股静脈、門脈及び腸管より注入して生じた腹水である。

実験成績

図1 腹水の総蛋白量 X: 平均値



表I 四塩化炭素による肝障害家兎の腹水蛋白分屑値(上段% 下段g/dl)

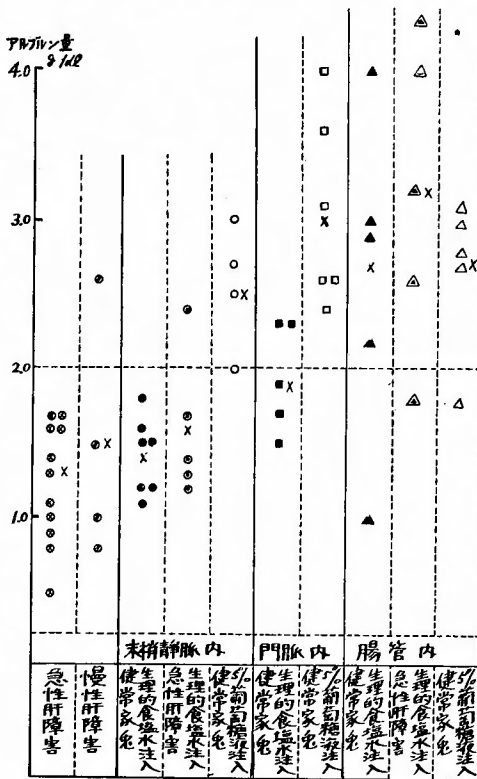
急性肝障害

例数	肝障害	総蛋白量		アルブミン		αグロブリン		βグロブリン		γグロブリン	
		範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
10	急性肝障害	0.8~3.4	1.9	51.6~83.5	70.7	5.1~18.2	9.7	4.0~14.4	7.6	3.3~23.2	13.5
				0.58~1.78	1.34	0.04~0.61	0.18	0.04~0.48	0.15	0.03~0.65	0.29

慢性肝障害

例数	肝障害	総蛋白量		アルブミン		αグロブリン		βグロブリン		γグロブリン	
		範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
4	慢性肝障害	1.3~4.0	2.4	50.7~67.8	63.1	9.1~13.9	11.5	12.1~18.4	14.6	4.6~18.0	10.5
				0.88~2.66	1.51	0.11~0.55	0.30	0.17~0.60	0.37	0.13~0.54	0.25

図2 腹水アルブミン量 X: 平均値



表Ⅱ, 図1, 2.

2) 5%葡萄糖液注入家兎の腹水

健常家兎の股静脈, 門脈及び腸管より注入して生じ

た腹水である。このうちで股静脈より注入の場合は、腹水が少量であるが対照として測定した。

実験成績 表Ⅲ, 図1, 2.

所見小括

四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害家兎の場合と、健常並びに急性肝障害家兎の末梢静脈より生理的食塩水注入の場合は、腹水の総蛋白量とアルブミン量は低い値を示すが、腸管より生理的食塩水注入の場合と5%葡萄糖液注入のすべての場合は高い値を示す。

この総蛋白量の高低は 3.0g/dl, アルブミン量の高低は 2.0g/dl をもつて境界としたのである。たゞ、健常家兎の門脈より生理的食塩水注入の場合は例外で、アルブミン量は 2.0g/dl より低いにかゝらず、総蛋白量は 3.0g/dl をこえて高い。

腹水の総蛋白量とアルブミン%との関係を見ると(図3, 4, 5), 四塩化炭素による肝障害家兎の場合と健常並びに肝障害家兎の末梢静脈及び門脈より生理的食塩水注入の場合は逆相関, すなわち総蛋白量の高い程アルブミン%が低い。これに反して、健常家兎の腸管より生理的食塩水注入の場合と、径路を問はずすべての5%葡萄糖液注入の場合では順相関である。しかるに予め四塩化炭素で急性肝障害を起した家兎に、腸管より生理的食塩水を注入すると、健常家兎の場合とは異なり、腹水の総蛋白量とアルブミン%とは逆相関に傾いて来る。注入径路の差よりは肝障害そのものが、逆相関を起す原因として有力である。

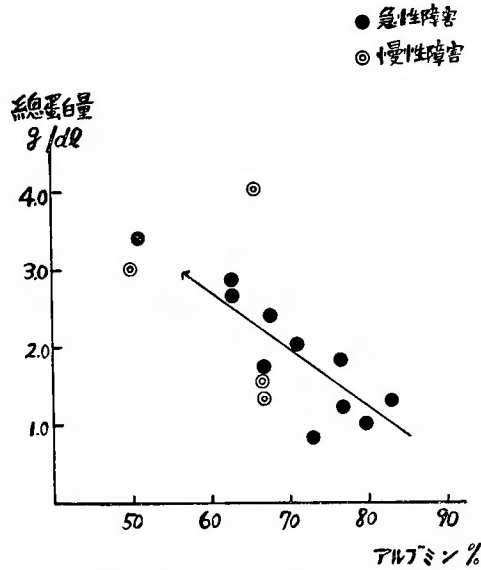
表Ⅱ 生理的食塩水注入家兎の腹水蛋白分層値(上段% 下段g/dl)

注入部位	種類	例数	総蛋白量		アルブミン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
股静脈内注入	健常家兎	7	1.8~2.7	2.3	46.3~75.8 1.11~1.89	62.5 1.43	8.2~22.2 0.19~0.53	11.4 0.33	9.8~18.4 0.22~0.38	13.2 0.30	3.1~20.5 0.05~0.47	9.8 0.24
	四塩化炭素による肝障害家兎	5	2.0~4.0	2.7	35.0~71.8 1.22~2.48	62.8 1.69	2.3~38.0 0.04~1.33	15.7 0.52	7.4~18.9 0.14~0.52	13.5 0.37	1.8~12.0 0.07~0.42	7.4 0.20
門脈内注入	健常家兎	5	2.2~3.7	3.1	53.9~73.1 1.57~2.38	61.7 1.99	9.5~19.7 0.20~0.68	15.9 0.50	5.7~19.2 0.18~0.57	12.3 0.38	4.3~13.1 0.12~0.48	7.0 0.22
腸管内注入	健常家兎	5	3.0~5.2	4.1	36.6~81.1 1.09~1.37	63.6 2.74	4.9~33.1 0.19~0.99	17.3 0.66	5.5~13.7 0.28~0.56	11.0 0.43	2.6~21.5 0.11~1.11	11.8 0.48
	四塩化炭素による肝障害家兎	5	2.1~7.4	4.4	59.9~76.7 1.81~1.13	70.7 3.22	9.6~15.4 0.30~1.12	13.1 0.63	5.5~13.3 0.13~0.79	8.9 0.14	4.1~17.0 0.13~1.25	7.6 0.42

表Ⅲ 5%葡萄糖液注入家兎の腹水蛋白分層値(上段% 下段g/dl)

注入部位	種類	例数	総蛋白量		アルブミン		αグロブリン		βグロブリン		γグロブリン	
			範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
股内静脈入	健常家兎	5	4.2~5.0	4.6	44.4~60.0	51.2	9.8~27.0	15.1	7.7~19.1	12.6	12.6~22.9	18.0
					2.02~3.00	2.53	0.17~1.20	0.69	0.35~0.91	0.57	0.63~1.09	0.82
門内注脈入	健常家兎	6	3.4~5.0	1.3	61.1~82.4	71.1	10.8~17.1	1.32	6.8~19.0	10.9	3.7~9.0	6.8
					2.45~1.12	3.05	0.36~0.87	0.56	0.27~0.83	0.46	0.18~0.30	0.29
腸内注管入	健常家兎	5	2.4~4.5	4.0	61.1~76.3	68.5	3.5~18.1	11.6	6.8~20.5	12.0	5.1~9.4	7.7
					1.83~3.19	2.74	0.15~0.81	0.46	0.16~0.92	0.48	0.22~0.42	0.30

図3 四塩化炭素による肝障害家兎 腹水の総蛋白量とアルブミン%との関係

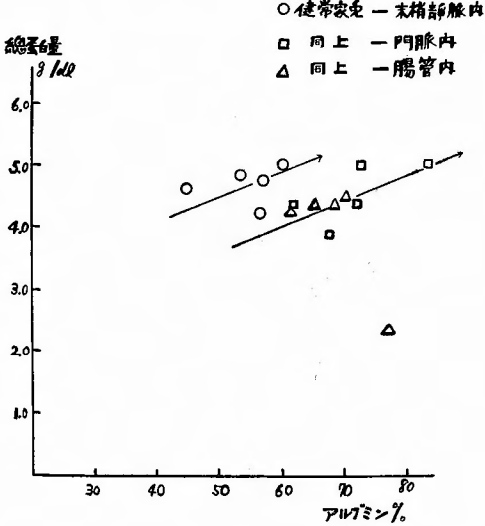


αグロブリン量は健常並びに肝障害家兎の腸管より生理的食塩水注入の場合と健常家兎の径路を問はず、すべて5%葡萄糖液注入の場合に高く、四塩化炭素による急性肝障害の場合では最も低い。四塩化炭素による慢性肝障害の場合と、血管より生理的食塩水注入の場合は中間の値をとり、大体腹水アルブミン量の態度と傾向は一致している。

βグロブリン量は四塩化炭素による急性肝障害の場合に最も低い、他の場合では著明な差はない。わずかに腸管より輸液の場合が高い。

γグロブリン量は末梢静脈より5%葡萄糖液注入の場合に高い。他の場合に差は認められない。

図4 5%葡萄糖液注入時 腹水の総蛋白量とアルブミン%との関係



Ⅳ 腹水と末梢血清の蛋白分層値の関係

腹水含有蛋白の絶対量は末梢血清のそれと腹水含有蛋白の絶対量は末梢血清のそれと比較して初めて、腹水の蛋白量の高低が明らかとなり、その原因も推測出来る。

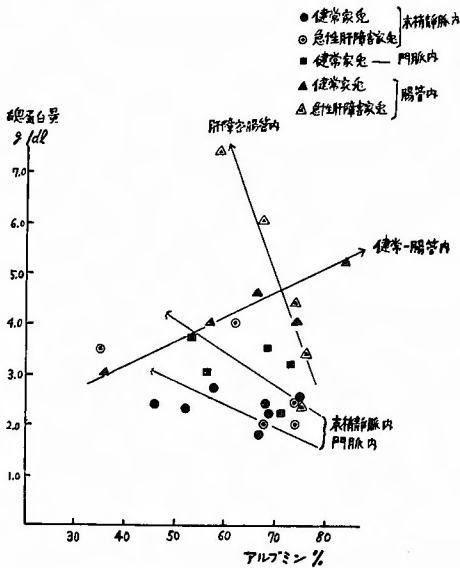
末血に対する腹水の蛋白の%とg/dlの比について検討した。

実験成績 表Ⅳ、Ⅴ、図6、7、8。

所見小括

末血に対する腹水の総蛋白量の比は四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合と、健常並びに肝障害家兎の末梢静脈より生理的塩水注入の場合は低く、健常家兎の門脈より生理的食塩水注入の場合はやゝ高

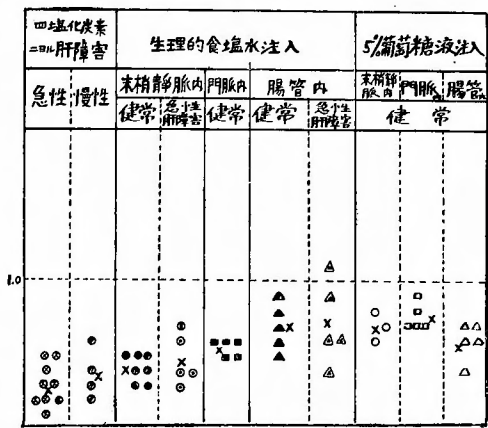
図5 生理的食塩水注入時 腹水の総蛋白量とアルブミン%との関係



い。健常並びに肝障害家兔の腸管より生理的食塩水注入の場合と、注入径路に関係なく5%葡萄糖液注入の場合はずべて高い。腹水の総蛋白量の高低は絶対的にも、末血との比較からも同じことがいえる。これから考えると、腹水の総蛋白量の高低は血清総蛋白量に直接影響された結果ではない。

末血に対する腹水のアルブミン%の比は四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合に最も高く、健常家兔の末梢静脈並びに門脈より生理的食塩水注入の場合

図6 腹水総蛋白量と末梢血総蛋白量の比 X: 常均值



合はその次に高い。注入液から見れば、注入径路に関係なく健常家兔に生理的食塩水を注入した場合は5%葡萄糖液注入の場合より腹水のアルブミン%が血清のそれより高い。注入径路を問題にすれば、腸管内注入の場合よりも血管内注入の場合の方が高いと考えてよい。

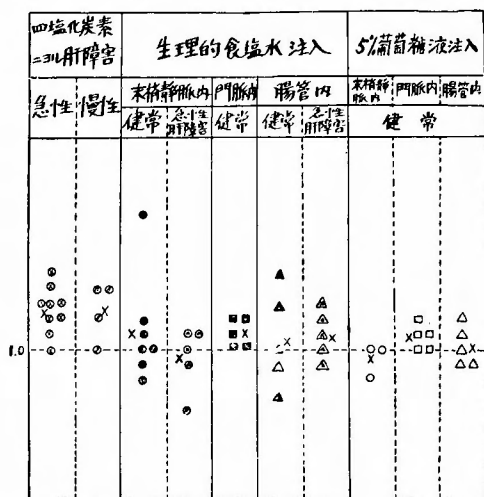
一方アルブミンのg/dlの比では、四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合と健常並びに急性肝障害家兔の末梢静脈より生理的食塩水注入の場合は低いが、他の場合はすべて高い。腹水の総蛋白量と同様、高いアルブミン量(g/dl)を有する腹水は血清との比も高いが、低いアルブミン量(g/dl)を有する腹水は血清との比も亦低い。腹水のアルブミン量(g/dl)の

表Ⅳ 腹水%と末梢血%との比

注入液	種別	例数	総蛋白量		アルブミン		αグロブリン		βグロブリン		γグロブリン	
			範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均	範囲	平均
四素塩化炭素	急性肝障害	9	0.1~0.5	0.28	1.0~1.5	1.26	0.3~1.0	0.59	0.2~1.2	0.54	0.6~1.6	1.01
	慢性肝障害	4	0.1~0.6	0.35	1.0~1.4	1.24	0.5~0.6	0.56	0.6~1.4	0.90	0.5~1.2	0.89
生理的食塩水注入	健常末梢静脈内	7	0.3~0.5	0.41	0.8~1.9	1.11	0.3~1.5	0.86	0.6~1.70	1.05	0.3~2.0	0.98
	急性肝障害末梢静脈内	5	0.3~0.7	0.45	0.6~1.1	0.93	0.1~1.9	0.98	0.8~1.3	1.09	0.2~1.1	0.69
	健門脈内	5	0.5~0.6	0.55	1.0~1.2	1.11	0.6~1.2	0.89	0.5~1.2	0.85	0.4~1.8	0.83
	健腸管内	5	0.5~0.9	0.69	0.7~1.5	1.06	0.2~1.5	0.87	0.4~1.1	0.85	0.8~2.3	1.62
	急性肝障害腸管内	5	0.4~1.1	0.71	0.9~1.3	1.09	0.5~0.9	0.66	0.5~1.4	0.90	0.7~1.5	1.15
5%葡萄糖液注入	健常末梢静脈内	3	0.6~0.8	0.69	0.8~1.0	0.95	0.5~1.2	0.86	0.5~0.9	0.77	1.0~2.0	1.53
	健門脈内	5	0.7~0.9	0.73	1.0~1.2	1.08	0.6~0.8	0.71	0.7~0.8	0.79	1.3~2.0	1.67
	健腸管内	5	0.4~0.7	0.58	0.9~1.2	1.02	0.1~1.0	0.71	0.5~1.5	0.93	2.1~3.2	2.67

表V 腹水 g/dl と末梢血 g/dl との比

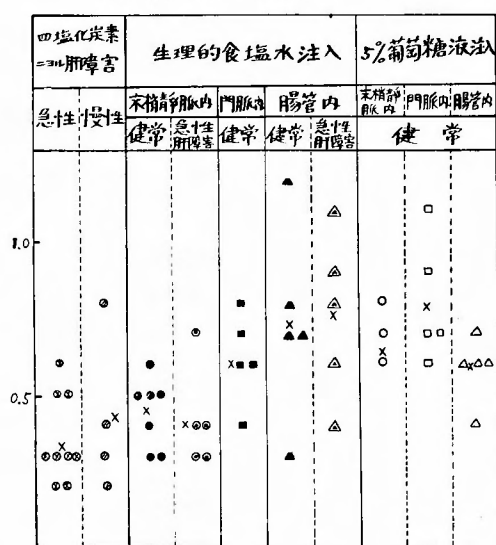
注入液	種 別	例数	総 蛋 白 量		アル ブ ミ ン		α グロブリン		β グロブリン		γ グロブリン	
			範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均	範 囲	平均
四素注 塩化炭射	急性肝障害	9	0.1~0.5	0.28	0.2~0.6	0.35	0.01~0.4	0.19	0.05~0.6	0.17	0.09~0.5	0.32
	慢性肝障害	4	0.1~0.6	0.35	0.2~0.8	0.43	0.08~0.3	0.21	0.1 ~0.6	0.34	0.1 ~0.5	0.29
生理的食塩水注入	健康末梢静脈内	7	0.3~0.5	0.41	0.3~0.6	0.45	0.1~0.6	0.36	0.2 ~0.6	0.42	0.08~0.9	0.40
	急性肝障害末梢静脈内	5	0.3~0.7	0.45	0.3~0.7	0.43	0.03~1.1	0.54	0.4 ~0.7	0.53	0.2 ~0.6	0.33
	健康門脈内	5	0.5~0.6	0.55	0.4~0.8	0.61	0.3 ~0.7	0.49	0.3 ~0.6	0.47	0.2 ~0.9	0.44
	健康常内	5	0.5~0.9	0.69	0.3~1.2	0.75	0.1 ~1.4	0.61	0.3 ~1.0	0.59	0.6 ~1.3	0.97
	急性肝障害腸管内	5	0.4~1.1	0.71	0.6~1.1	0.76	0.2 ~0.9	0.43	0.2 ~1.3	0.62	0.4 ~1.3	0.73
5%葡萄糖液注入	健康末梢静脈内	3	0.6~0.8	0.69	0.6~0.8	0.67	0.4 ~0.8	0.60	0.4 ~0.7	0.53	0.5 ~1.4	1.04
	健康門脈内	5	0.7~0.9	0.73	0.6~1.2	0.79	0.5 ~0.6	0.51	0.5 ~0.7	0.58	0.8 ~1.4	1.20
	健康常内	5	0.4~0.7	0.58	0.4~0.7	0.59	0.1 ~0.7	0.44	0.2 ~0.9	0.59	0.8 ~2.2	1.64

図7 腹水アルブミン%の比 X: 平均値
末梢血アルブミン%の比

高低は末血のそれに直接左右されていないことは、総蛋白量の場合と同様である。

注目すべきは、四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合と、末梢静脈に生理的食塩水を注入した場合に、血清に対する腹水アルブミンの%の比は高いにかかわらず、g/dlの比が低いことである。

αグロブリン%の比は、四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合は他の生理的食塩水、5%葡萄糖液注入の場合より若干低くなる。すべてにわたり、腹水の%は血清より低い。g/dlの比も同様の傾向にあ

図8 腹水アルブミン g/dlの比 X: 平均値
末梢血アルブミン g/dlの比

る。

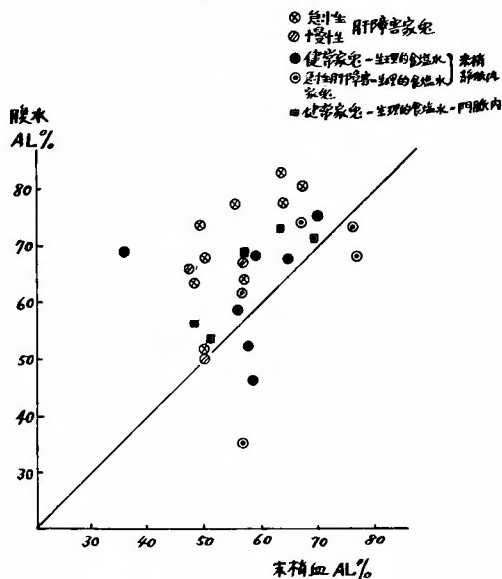
βグロブリン%の比は、四塩化炭素による急性肝障害の場合に著しく低く、健康並びに急性肝障害家兔の末梢静脈に生理的食塩水を注入した場合は高い。大体腹水の%は血清より低くなる。g/dlの比も大体%に似た形をとる。

γグロブリン%は、四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合と血管より生理的食塩水注入等の低い

アルブミン量 (g/dl) を有する腹水の場合は血清の γ グロブリン%と同じか、低い値を有するが、高いアルブミン量 (g/dl) を有する腹水の場合、すなわち、すべての5%葡萄糖液注入或いは腸管より生理的食塩水注入等の場合は血清の%より高い値を示す。g/dlの場合も大体同様のことがいえる。

次に末梢血清アルブミン%と腹水アルブミン%の相関関係は、低いアルブミン腹水を産生している四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害の場合と健常並びに急性肝障害家兔の生理的食塩水の末梢静脈並びに門脈より注入の場合では、腹水の%が高いとはいえ両者が大体平行して増減する(図9)。高いアルブミン腹水を

図9 腹水と末梢血とのアルブミン%の関係



産生している健常家兔の末梢静脈又は腸管より5%葡萄糖液注入の場合と健常家兔の腸管より生理的食塩水注入の場合は平行しない(図10)。

しかし、高いアルブミン腹水を生ずるうちでも、健常家兔の門脈より5%葡萄糖液注入の場合は両者に平行関係を認め、更に予め四塩化炭素で急性肝障害を起して後に、腸管内に生理的食塩水を注入する場合も平行関係を認める(図11)。

門脈より生理的食塩水注入及び5%葡萄糖液注入の場合は、各々低い又は高いアルブミン腹水群に属するとはいうものの、その性質は必ずしも同一腹水群の他とは同じでない。

V 総括並びに考按 表Ⅱ

図10 腹水と末梢血とのアルブミン%の関係

- 健常家兔 5%葡萄糖液 — 末梢静脈内注入
- △ 健常家兔 5%葡萄糖液 — 腸管内注入
- ▲ 健常家兔 生理的食塩水 — 腸管内注入

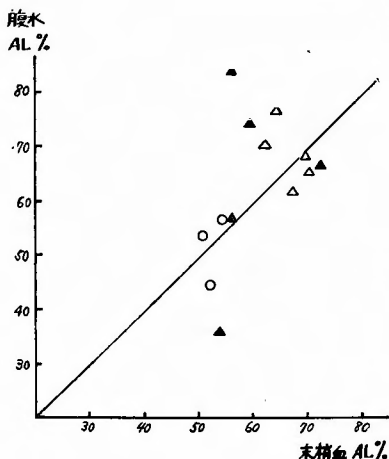
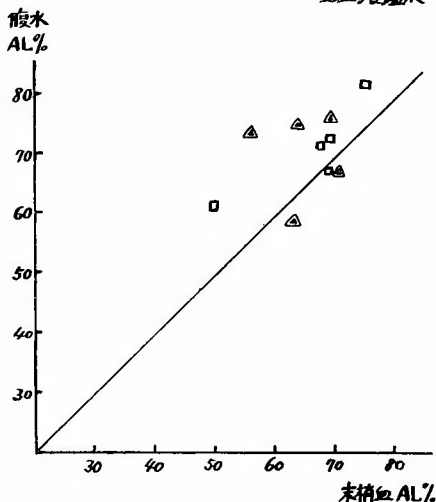


図11 腹水と末梢血とのアルブミン%の関係

- 健常家兔 5%葡萄糖液 — 門脈内注入
- △ 急性肝障害家兔 生理的食塩水 — 腸管内注入



第1編の四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害家兔、第2編の生理的食塩水並びに5%葡萄糖液注入家兔に産生した腹水蛋白量、特にそのアルブミン量を中心として検討した。

このうち、四塩化炭素による慢性肝障害の場合と5%葡萄糖液の末梢静脈内注入の場合は腹水の産生が少

表VI

註：中は高，低の中間の意

注 入 液		四塩化炭素 注 射 家 兎		生 理 的 食 塩 水 注 入 家 兎						5%葡萄糖液注入家兎	
種 別		急 性 肝障害	慢 性 肝障害	健 常		健 常	健 常	急 性 肝障害	健 常	健 常	
				末梢静脈内	末梢静脈内					末梢静脈内	門脈内
腹 水	総蛋白量	低	低	低	低	中	高	高	高	高	高
	アルブミン量	低	低	低	低	低	高	高	高	高	高
	腹水の総蛋白量とアルブミン%との関係	逆相関	逆相関	逆相関	逆相関	逆相関	順相関	逆相関	順相関	順相関	順相関
	腹水総蛋白量 末梢血総蛋白量の比	低	低	低	低	中	高	高	高	高	高
	腹水アルブミン% 末梢血アルブミン% の比	高	高	中	等	中	等	略々等	等	中	等
	腹水アルブミン g/dl 末梢血アルブミ ン g/dl の比	低	低	低	低	高	高	高	高	高	高
	腹水のアルブミン %と末梢血アルブ ミン%との関係	順相 関	順相 関	順相 関	順相 関	順相 関	関不 係定	順ノ 相傾 関向	関不 係定	順相 関	関不 係定

いが、対照として一緒に取扱つた。

臨床上用いられる様に、腹水の総蛋白量が 3.0g/dl 以下、アルブミン量が 2.0g/dl 以下の値をとるのを低蛋白（アルブミン）腹水とし、それ以上の値をとるのを高蛋白（アルブミン）腹水とすれば、前者は四塩化炭素による急性並びに慢性肝障害家兎の場合と、健常並びに急性肝障害家兎の末梢静脈より生理的食塩水注入の場合であり、後者は健常家兎の末梢静脈、門脈及び腸管より 5%葡萄糖液注入の場合と、健常並びに急性肝障害家兎の腸管より生理的食塩水注入の場合である。

たゞ健常家兎の門脈より生理的食塩水注入の場合はアルブミン量が 2.0g/dl 以下で、総蛋白量が 3.0g/dl を越えるので、低アルブミン腹水であるか中間の値をとる腹水と考えてよい。そして、この腹水の総蛋白量とアルブミン量の絶対値からの分類は又その場合の血清の総蛋白量やアルブミン量との比でも同様あてはまる。

そうすれば腹水の総蛋白量やアルブミン量の高低は、末梢血清の蛋白量に直接影響されて起るのではなくて、産生部位の差によるか或いは腹腔内で変化を受けた結果と考えることが出来る。

低蛋白（アルブミン）腹水の蛋白組成を検討すると腹水のアルブミン量の g/dl は血清のそれに比べて、はるかに低いにもかかわらず、%は腹水が血清より高

い。そして、腹水の%と血清の%は平行して増減する。低アルブミン腹水のアルブミン%は血清のそれに直接関係する様である。

更に腹水の総蛋白量と腹水のアルブミン%との関係は逆相関であり、総蛋白量はグロブリン%の増加で増加することになり、常に 3.0g/dl 以上にならない。临床上、肝硬変の腹水に相当している。

急性肝障害の場合と末梢静脈内に生理的食塩水注入の場合の腹水に、以上のごとき量と質とに類似の性質を有することは、第3編の門脈低アルブミン血発生の場合に述べた様に、肝静脈の狭窄による肝鬱血をその原因としてよく、McKee¹⁹⁾の述べる様に肝被膜を通じて腹水が漏出すると考えるべきである。確かに肝は正常でも、毛細管の透過度が高く（McCarrel 等）、肝障害では勿論高くなるので、肝に由来する腹水のアルブミン%は血清と平行することは当然であろう。しかし、腹水の総蛋白量やアルブミン量（g/dl）が低いのは、腹腔内で稀釈された結果（Hyatt²⁰⁾）かも知れない。以上から低アルブミン腹水は肝性腹水となづけてもよい。

次は高蛋白（アルブミン）腹水であるが、このうちで、健常家兎の腸管内に生理的食塩水又は 5%葡萄糖液を注入する場合の腹水組成を検討すると、腹水のアルブミン量（g/dl）は血清に比べると低アルブミン腹水群より高いにもかかわらず、腹水のアルブミン%は低

くなつて、血清とほぼ等しく、相互に平行関係はない。腹水のアルブミン%は血清のそれと無関係に種々の値を示している。また腹水の総蛋白量とそのアルブミン%の関係は常にアルブミン%の増加によつて総蛋白量が増加して、3.0g/dl以上の値をとつている。これは在来の腹水総蛋白量が3.0g/dl以上になるのはグロブリンの増加に基づくものとして、所謂滲出液になるためという主張に矛盾してくる。しかし、今迄の腹水の研究は肝硬変症の濾出液を対象としていたので、別に考えなければならぬが、我々の既に発表したごとく癌性腹水の場合にアルブミン%が増加して、総蛋白量が増加し、3.0g/dl以上になるという主張を裏書きするものといえる。

以上のように、腸管内液体注入の場合に質、量共に類似の所見を得て、あたかも生理的食塩水も5%葡萄糖液もその質的差を失つたかのようになる。催リンパ作用も生理的食塩水が高い(Cain,⁶¹⁾ Gleen et al.⁶²⁾)にかかわらず、両者共に多量の腹水を産生することは第2編の門脈低アルブミン血発生で述べたように、腹水産生の原因に腸管の蠕動運動の亢進を考慮におかなければならぬ。

腸管内に液体を注入すると多量の腹水が産生するのは、腸管の蠕動運動の亢進が著明に生じ、腸壁から産生リンパ液が大量送り出される(Gleen et al.⁶²⁾)結果か、或いは腸管内に注入した液体は腸管壁の毛細血管と共同して、リンパ産生に關係の深い腸壁組織空隙の水分量に影響を強く与えるので、血管単独の液体注入に比べて多量のリンパ液を産生する(Kim & Bollman⁶³⁾)結果と考えられる。しかし、そうすれば注入液の特徴が量的或いは質的にあらわれてくる筈である。しかるに同一組成で多量の腹水が生じ第2編で述べた様に門脈低アルブミン血を発生するのであるから、機械的な腸管の蠕動運動の亢進に基づく肝を含む門脈血管系の変化が重要視されなければならない。Mckee⁶⁴⁾一派のいう肝静脈狭窄による肝性の腹水のみでなくて他の原因による腹水もあることがわかる。しかも、この腹水は肝性の腹水に比べて組成上粒子の大きいグロブリンが強く關係している。こうすると腹水の産生部位として、高橋⁹⁾等の主張とは異なる意味で、腸管又は腸間膜毛細管濾出に由来するもののあることを考慮すべきであろう。すなわち、非肝性或いは腸管性腹水ということが出来る。

しかし、この輸液の性質の差を失う腸管性腹水も予め四塩化炭素で肝障害を起しておいて、生理的食塩水

を腸管内に注入すると、高蛋白(アルブミン)腹水でありながら、組成上肝性腹水の性質を帯びてくる。腹水総蛋白量とそのアルブミン%との逆相関、或いは血清アルブミン%と腹水アルブミン%の平行関係は肝静脈の狭窄による肝鬱血に原因するものであることがわかる。

腸管内の液体注入は単なる腸管の濾過作用により門脈血管系に移行するものでないことは、生理的食塩水や5%葡萄糖液注入の場合にその液の性質を失うことで明らかであるが、門脈にこの両液を注入した場合と比較すると更にこのことが明瞭となる。すなわち、生理的食塩水を門脈に入れると両腹水の中間の性質を帯びて、やゝ肝性の性質の強い腹水を産生するが、5%葡萄糖液では中間の性質を有しながらも、やゝ腸管性の性質を帯びた腹水を産生する。これは門脈へ液体を注入して、肝静脈系の狭窄或いは腸管の蠕動運動亢進を反射的に起し、しかも、注入液の性質を発揮した結果と考えてよい。

以上より、腹水には末梢血清蛋白量の値に關係なく低蛋白(アルブミン)腹水と高蛋白(アルブミン)腹水の2種類が生じ、いずれも門脈低アルブミン血と關係が深い。前者は肝静脈の狭窄、後者は腸の蠕動運動亢進の結果、産生部位を異にして生ずるものであろう。

VI 結 論

1) 四塩化炭素による急性肝障害家兎の場合と健常並びに急性肝障害家兎の末梢静脈より生理的食塩水注入の場合に産生する腹水は、末梢血清蛋白量と關係なく低蛋白(アルブミン)量であり、共通の組成を有する。この場合、肝鬱血と關係が深く、肝性腹水と考えてよい。

2) 健常家兎の腸管より生理的食塩水又は5%葡萄糖液注入の場合、注入液の種類の差はなくなり、腹水は高蛋白アルブミン量で共通の組成を有する。これは腸管の蠕動亢進と關係が深いので、非肝性或いは腸管性腹水と考えてよい。

すなわち、腹水の総蛋白量とアルブミン量の高低の差は血清のそれと關係なく、産生部位の差によるものである。

3) 健常家兎の門脈より生理的食塩水或いは5%葡萄糖液注入の場合は、輸液の性質による差も示して、2種類の腹水の性質を共有する。

本論文の要旨は昭和31年5月第56回日本外科学会総

会で述べた。

終りに臨み、絶えず御鞭撻を頂いた京大医学部青柳安誠教授の御校閲を深く御礼申し上げる。

主 要 文 献

- 1) Mankin, H. and Lowell, A.: Osmotic Factors Influencing the Formation of Ascites in Patient with Cirrhosis of the Liver, *J. Clin. Investigation*, **27**; 145, 1948.
- 2) Hyatt, R. E. and Smith, J. R.: The Mechanisms of Ascites. *Am. J. Med.*, **16**; 434, 1954.
- 3) 高橋忠雄: 肝臓病の重要合併症。肝臓病 (医学シンポジウム第7輯), 228, 昭30.
- 4) Combined Staff Clinic.: Mechanisms of Ascites Formation. *Am. J. Med.*, **9**; 102, 1950.
- 5) 松本哲夫: 腹水蛋白について。通信医学, **7**; 579, 昭30.
- 6) 松本哲夫: 癌性腹水と門脈血清のアルブミンについて。日本医事新報, No. 1650; 32, 昭30.
- 7) 斉藤正行, 吉川春寿: 血液蛋白質(1)。日本医事新報, No. 1277; 9, 昭23.
- 8) 斉藤正行, 吉川春寿: 血液蛋白質(2)。日本医事新報, No. 1278; 8, 昭23.
- 9) 斉藤正行, 吉川春寿: 血液蛋白質(3)。日本医事新報, No. 1279; 19, 昭23.
- 10) 斉藤正行: 血清蛋白について。日本医事新報, No. 1301; 44, 昭24.
- 11) 斉藤正行: 光電比色計による臨床化学検査。南山堂, 142, 昭27.
- 12) 沢田: 肝臓の病態生理。日内会誌, **21**; 25, 1933. 土屋親光論文引用(27)
- 13) 福島寛四, 木谷威男, 他: 限局性肝障害の代償(其の1)。日内会誌, **40**; 165, 1951.
- 14) 福島寛四, 木谷威男, 他: 限局性肝障害の代償(其の2)。日内会誌, **40**; 219, 1951.
- 15) Atzeni: *Arch. Exp. Path.*, **178**; 2, 1945. 土屋親光論文引用(27).
- 16) 副島康治, 他: 肝臓切除後門脈血行に関する実験的研究。日外会誌, **56**; 1088, 1955.
- 17) Himworth, H. P. and Gleen, L. E.: *The Liver and its Diseases*. Harvard University Press, 1950.
- 18) 平山千里: 血清蛋白の肝性起源に関する研究。日内会誌, **43**; 777, 1955.
- 19) Meyer, W. K. and Keefer, C. S.: Relation of Plasma protein to Ascites and Edema in Cirrhosis of the Liver. *Arch. Int. Med.*, **55**; 349, 1935.
- 20) Post, J. and Patek, A. J.: Serum Proteins in Cirrhosis of the Liver. Relation to Prognosis and to Formation of Ascites. *Arch. Int. Med.*, **69**; 67, 1942.
- 21) Whiteman, J. F. et al.: Protein Alteration in Portal Cirrhosis as Determined by Electrophoresis. *J. Lab. & Clin. Med.*, **35**; 167, 1950.
- 22) 葛谷覚元, 植原勇男: 肝臓と血清蛋白代謝に関する研究(1)。日内会誌, **40**; 220, 1951.
- 23) 千葉三朗: 犬に於ける肝臓機能と血漿蛋白分層との関係。日大医誌, **21**; 485, 1954.
- 24) Everbeck: *Z. Exp. Med.*, **117**; 237, 1951. 千葉三朗論文引用(23).
- 25) 上田英雄: 肝臓の臨床。日内会誌, **42**; 591, 1953.
- 26) 平井秀松: 血漿蛋白質。総合医学, **11**; 802, 1954.
- 27) 土屋親光: 肝臓と血漿蛋白分層と

- の関係。日大医誌, **19**; 1101, 1952.
- 28) Popper, H.: Electrophoretic Serum Protein Fractions in Hepatobiliary Disease. *Gastroenterology*, **17**; 138, 1951.
- 29) Cohnheim, Lichtheim.: *Virchows Arch.*, **69**; 106, 1877. 前田貞亮: 肝臓と水, 電解質代謝。最新医学, **10**; 676, 昭30. 引用
- 30) Hyatt, R. E., Lawrence, G. H.: Observations on the Origin of Ascites from experimental Hepatic Congestion. *J. Lab. & Clin. Med.*, **45**; 274, 1955.
- 31) Shrewsbury, M. M.: Comparative Metabolic Effects of Ingestion of water or 1 Per Cent Sodium Chloride Solution in the Rat with a Thoracic Duct Lymph Fistula. *Am. J. Physiol.*, **168**; 367, 1952.
- 32) 岡田乾一: Ringer 氏液静脈内注入の肝リンパ管の影響について。広島医学, **7**; 442, 1954.
- 33) 岡田乾一: Ringer 氏液静脈内注入の右リンパ総管リンパ管の影響について。広島医学 **7**; 445, 1954.
- 34) Wright, S. *Applied Physiology*, **59**, 1952.
- 35) Kim, K. S. and Bollman, J. L.: Effects of Electrolytes on Formation of Intestinal Lymph in Rats. *Am. J. Physiol.*, **179**; 273, 1954.
- 36) Gleen, M. D. and William, W. L.: *Experimental Thoracic Duct Fistula*. *Surg. Gyn. Obst.*, **89**; 200, 1949.
- 37) Priestly, J. G.: *Am. J. Physiol.*, **55**; 305, 1921. 前田貞亮論文引用(29).
- 38) Smirk, F. H.: *Am. J. Physiol.*, **82**; 113, 1933. 前田貞亮論文引用(29).
- 39) Marx, H. *Wasserhaushalt des Gesunden und Kranken Menschen* 1935.
- 40) Engels: *Naunyn-Schmiedeberg's Arch.*, **51**; 346, 1904. 前田貞亮論文引用(29).
- 41) 横田浩吉: 門脈血の循環(医学綜報)。昭24.
- 42) Tayler, F. W. and Eghert, H. L.: Portal Tension. *Surgery*, **92**; 64, 1951.
- 43) Elias, H.: A Re-examination of the Structure of the Mammalian liver. *Am. J. Anat.*, **84**; 85, 1949.
- 44) 西丸和義: 肝臓の脈管系について。肝臓病 (医学シンポジウム第7輯), 1, 昭30.
- 45) 西丸和義, 八田博英: 肝臓と肝臓リンパ管・リンパ流・リンパ液について。最新医学, **11**; 97, 昭31.
- 46) 八田博英, 岡田乾一: 静脈内注入色素の各部リンパ管への透過について。広島医学, **5**; 654, 1952.
- 47) Shorr, E.: On the Occurrence, Sites and Modes of Origin and Destruction, of Principles Affecting the compensatory Vascular Mechanisms in Experimental Shock. *Science*, **102**; 489, 1945.
- 48) McKee, F. W. and Wiet, W. G.: The Circulation of Ascitic Fluid Interchange of Plasma and Ascitic Fluid Protein as Studied by Means of C^{14} -Labeled Lysin in Dogs with Constriction of the Vena Cava Inferior. *J. Exp. Med.*, **91**; 115, 1950.
- 49) McKee, F. W.: Experimental Ascites Effects of Sodium Chloride and Protein Intake on Protein Metabolism of Dogs with Constricted Inferior Vena Cava. *Surg. Gyn.*

- Obst., 89; 529, 1949. 50) Freeman, S.: Recent Advances in the Physiology and Biochemistry of the Liver. *M. clin. North. America*, 37; 109, 1953. 51) Vorwiler, W. and Grindley, J. H.: The Relation of Portal Vein Pressure to the Formation of Ascites. -An Experimental Study *Gastroenterology*, 14; 40, 1950. 52) Grindley, J. H., Flock, E. V. and Bollman, J. L.: Hepatic Lymph and Ascitic Fluid Following Experimental Chronic Obstruction of the Inferior Vena Cava. *Federation Proc.*, 7; 45, 1948. 53) Nix, J. T., Bollman, J. L. and Glindley, J. H.: Alterations of Protein Constituents of Lymph by Specific Injury to the Liver. *Am. J. Physiol.*, 164; 119, 1951. 54) Bolton, C.: The Pathological Changes in the liver Resulting from Passive venous Congestion Experimentally Produced. *J. Path. & Bact.*, 19; 258, 1914. 55) Berman, J. K. and Hull, J. E.: Experimental Ascites—Its Production and Control. *Surgery*, 32; 67, 1952. 56) Kunkel, H. G.: Liver Disease. Factors in the Mechanism of Ascites. *Ciba Foundation Symposium*. Philadelphia, 130, 1951. 57) Shilling, J. A. and McCoord, A. B.: Experimental Ascites Studies of Electrolyte Balance in Dogs with Partial and Complete Occlusion of the Portal Vein and of the Vena Cava Above and Below the Liver. *J. Clin. Investigation*, 31; 702, 1952. 58) Milnes, R. E.: Constriction of the Thoracic Inferior Vena Cava in Rabbits Following Two-stage Portal Ligation. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 76; 147, 1951. 59) Hoffbauer, F. W., Bollman, J. L. and Glindley, J. H.: Factors Influencing Pressures in the Portal Vein as Studied in the Intact Animal. *Gastroenterology*, 16; 194, 1950. 64) 松本哲夫: 腹水蛋白について. *通信医学*, 8; 172, 昭31. 61) Cain, J. C.: Lymph from Liver and Thoracic Duct on Experimental Study *Surg. Gyn. Obst.*, 85; 558, 1947.