

肝臓自家融解ニヨル死ノ原因ニ就テ

京都帝國大學醫學部外科學教室(磯部教授指導)

醫學士 天 野 謙 吉

Über die Todesursache bei Leberautolyse.

Von

Dr. Kenkiti Amano

[Aus dem Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik Kyoto

(Direktor: Prof. Dr. K. Isobe)]

Über die Todesursache nach intraperitonealer Inokulierung eines Leberstückchens beim Hunde haben Ellis und Dragstedt berichtet, dass sie hauptsächlich auf die Einwirkung der Gasbrandbacillen, die im inokulierten Leberstück latent vorhanden waren, zurückgeführt werden kann. Im Gegensatz hierzu haben Andrews, Hrdina und Salzmann angenommen, dass sie vor allem auf der Beeinträchtigung der Zersetzungsprodukte des Eiweisskörpers infolge der Autolyse des Leberstücks beruht. Um diese Frage entscheiden zu können, haben wir 6 Experimente mit Kaninchen, im allgemeinen nach Salzmann's Methode, ausgeführt. Die Resultate waren wie folgt:

1) Die Giftigkeit des Leberbreis. 13 von 23 Tieren, denen Leberbrei intraperitoneal eingespritzt wurde, konnten diesen Eingriff aushalten. In 20 Fällen wurde der Leberbrei über 20 g eingespritzt, dabei betrug die Todesfälle 10 (50%). 3 Tiere erhielten 10 g. Leberbrei; kein Tier starb. Dies weist darauf hin, dass der Leberbrei bei Pflanzenfressern, wie Kaninchen, nicht immer den Tod herbeizuführen pflegt.

2) Gasbrandbacillus. Bei einem Todesfalle liessen sich Gasbrandbacillen nachweisen. Es waren jedoch nicht solche, die vom eingespritzten Leberbrei stammten, weil der Leberbrei schon vor der Inokulation 1 Stunde lang autoklaviert worden war.

3) Todesursache. Wir möchten demnach den Tod nach der Inokulierung des Leberbreis bzw. Leberstücks nicht auf die Einwirkung der Gasbrandbacillen, sondern auf die Beeinträchtigung der Zersetzungsprodukte des Eiweisskörpers infolge der Autolyse des Leberstücks zurückführen.

(Autoreferat)

目

第Ⅰ章 緒 言

第Ⅱ章 動 物 實 驗

第1節 新鮮ナル肝臓粥ヲ注入スル場合

第2節 自家融解後「アウトクラフ」ニテ處置セラレタル肝臓粥ヲ移入スル場合

第3節 「アウトクラフ」ニテ處置セラレタル肝臓粥ヲ移入スル場合

第4節 黄疸性肝臓粥ヲ注入スル場合

次

第5節 肝臓自家融解性腹膜炎ノ際ニ於ケル消化管壁ノ細菌透過性ニ關スル實驗

第6節 肝臓ノ細菌貯藏ニ關スル實驗

第Ⅲ章 總 括

第Ⅳ章 考 察

第Ⅴ章 結 論

文 獻

第I章 緒 言

メーソンハ1924年犬ニ於テ腹腔ニ移植セラレタル肝臓ノ毒作用ニ就テ報告シタ。即チ犬ニ於テ新鮮ナル、無菌的ナル肝臓ガ腹腔ニ移植セラレル場合ニ、動物ハ短時間ニ斃死スルト、其ノ死因ニ關シテ、エリス、ドラーグステツト等ハ移植セラレタル肝臓片中ニ潜在シテキタ瓦斯壞疽桿菌ノ存在ニ歸シテキル。是ニ對シテ、アンドリウス及ビフルデナハ其ノ死因ヲ移植セラレタル肝臓片ノ自家融解ニ依ツテ生ジタル蛋白質分解產物ニ歸セラルベキデアルト做シ、而シテ其ノ際腹腔ニ多量ニ發見セラレル瓦斯壞疽桿菌ハ蛋白質分解產物ニ依ツテ起サレタル腹膜炎ニ依ル腸管壁ノ透過性ノ増進ニ基クモノナリト言ウテキル。1932年 ザルツマンハ鼠ニ於テ實驗シ、其ノ死因ヲ蛋白質分解產物ニ歸スルアンドリウス等ノ說ニ贊シ、且ツ瓦斯壞疽菌ハ何レノ例ニ於テモ證明セラレザリキト言フ。尙本症ハ肝臓自家融解ニ依ツテ生ズル蛋白質分解產物ニ依ツテ惹起セラル、モノナルガ故ニ、單ニ肉食動物ニ於テノミ致死のナリト言フ。我等ハ草食動物ナル家兎ニ於テ、腹腔ニ移植セラレタル肝臓片ノ毒作用ヲ檢討シ其ノ死因ヲ研究シ、併セテ瓦斯壞疽桿菌ノ立場ヲ明カニシタリ。

第II章 動物實驗

第1節 新鮮ナル肝臓粥ヲ注入スル場合

實驗方法

健康家兎ノ肝臓ヲ無菌的ニ摘出シ、乳鉢ニ入レテ搗リ碎キテ粥狀トナス。是ヲ直ニ他ノ健康ナル家兎ノ腹腔内ニ小切開ヲ以テ注入ス。切開ロヲ縫合ス。腹腔ノ細菌學的検査ハ寒天培養基、「ブイヨン」、血液寒天、1%葡萄糖寒天(穿刺培養)及ビ同「ブイヨン」等ニ於テ行フ。

實驗成績

家兎番號	肝 粥 量	生存日數	剖 検	腹 腔 ノ 細 菌 學 的 所 見
26	約20瓦	30日以上	—	—
18	同 上	1日、斃	腹膜充血著明、腹水無シ。膽汁少量アリ。苔無シ。	枯草菌及ビ大腸菌
55	同 上	1日、斃	充血著明、腹水少量。	嫌 氣 性、瓦斯ヲ發生スル グラム陽及ビ陰性長桿菌
56	同 上	1日、斃	充血著明、腹水約10坵、出血性、稍々濁。	グラム陽受ビ陰性長桿菌及 ビ連鎖狀球菌
54	同 上	6日、斃	大網膜ニ出血斑アリ。肝粥ハ大網膜ニ包裹セラる。	無菌
67	同 上	2日、斃	(記載無シ)	(失敗)
37	約10瓦	30日以上	—	—
38	同 上	30日以上	—	—

Nr. 18, 55, 56 ノ肝臓ノ組織學的所見トシテハ著明ノ變化無シ。

附記 Nr. 55, 56, 64 及ビ 67 ニ於テ注入セラレタル肝粥ハ術前検査ニ於テ無菌ナリキ。

實驗小括

1) 毒性ニ付イテ。總數8例中短時日中ニ斃死セルモノ4例、從ツテ死亡率ハ50%ナリ。其ノ内少量(約10瓦)ヲ注入シタル2例ニ於テハ、全例ノ健康恢復ヲ見タリ。

2) 腹腔所見。臟器及ビ體壁兩腹膜ニ充血(肝粥附着部ハ特ニ著シ)、出血(1例ニ於テハ著明、3例ニ於テハ不著明)、溷濁、光澤ノ變化、腹水(2例ニ於テハ著明)等認メラル。

3) 腹腔ノ細菌學的検査。斃死セル3例ニ於テハ何レモ有菌ナリ。屠殺セル1例ニ於テハ無菌ナリ。

第2節 自家融解後「アウトクラフ」ニテ處置セラレタル肝粥ヲ注入スル場合

實驗方法

健常家兎ノ肝臟ヲ無菌的ニ摘出シ、乳鉢ニテ播リテ粥狀トナシタル後、1晝夜孵籠ニ入レテ自家融解セシメタル後、1時間「アウトクラフ」ニ入レテ滅菌シ、再ビ播リ碎キタル後、健常家兎ノ腹腔ニ小切開ヲ以テ注入ス。腹腔ノ細菌學的検査ハ第1節實驗ニ同ジ。

實驗成績

家兎番號	肝 粥 量	生存日數	剖 検	腹腔ノ細菌學的所見
29	約20瓦	30日以上	—	—
30	同 上	1日、斃	出血性腹膜炎、腹水ハ少量、膿性。	大腸菌
42	約40瓦	30日以上	—	—

實驗小括

1) 毒性ニ就イテ。3例中斃死セルモノ1例ニシテ、死亡率ハ33%ナリ。

第3節 「アウトクラフ」ニテ處置セラレタル肝粥ヲ注入スル場合

實驗方法

健常家兎ノ肝臟ヲ無菌的ニ摘出シテ、乳鉢ニテ播リテ粥狀トナシ、直ニ1時間「アウトクラフ」ニ掛ケタル後、再ビ播リ碎キテ健常家兎ノ腹腔ニ移入ス。

實驗成績

家兎番號	肝 粥 量	生存日數	剖 検	腹腔ノ細菌學的所見
32	約20瓦	下痢、5日、斃	輕度ノ出血性腹膜炎、腹水ハ少許。	大腸菌。
33	同 上	1日、斃	出血性腹膜炎、腹水ハ20託、泡沫臟器。	大腸菌、葡萄狀球菌及ビ瓦斯壞疽桿菌。
44	約40瓦	1日、斃	充血、腹水僅少。	不詳
47	同 上	30日以上	—	—
49	同 上	1日、斃	出血性腹膜炎、腹水少許。	大腸菌。

實驗小括

1) 毒性ニ就イテ。5例中3例ハ短時日ニ斃死セリ。從ツテ死亡率ハ60%ナリ(Nr. 32ハ本實驗ニ堪ヘタリト思惟セラル)。

2) 腹腔ノ状態。4例ニ於テ出血性腹膜炎ヲ證シ、1例ニ於テハ多量ノ腹水ヲ證ス。

3) 細菌學的検査。3例検査セル中、1例ニ於テ瓦斯壞疽桿菌證明セラル。

〔附〕 Nr. 33. 白, ♂, 體重 2.050 瓩, 注入 12/Ⅷ 1936。

剖検: 13/Ⅷ, 斃死, 生存 1 日, 冷, 硬直, 角膜溷濁ス。腹部ハ強く膨滿ス。腹腔ヲ開ケバ惡臭ノ瓦斯ヲ放出ス。腹腔ハ出血性腹膜炎ヲ示ス。腹水ハ約 20 瓩ニシテ淡褐色ナリ。肝及ビ腎ハ強く軟化シテ, 水中ニ投ズルニ表面ニ浮游ス。即チ泡沫臓器ナリ。

腹水ノ細菌學的検査: 寒天, 「ブイヨン」及ビ血液寒天ニ大腸菌及ビ葡萄狀球菌ヲ證明ス。高層葡萄糖寒天ニ穿刺培養セシニ稍々樹枝狀ニ集落ヲ作り, 瓦斯ヲ作ル嫌氣性菌ヲ證明シ, コレヲ鏡檢スルニ「グラム」陽性ノ長桿菌, 即チ瓦斯壞疽桿菌(「ウエルシ, フレンケル」)ナリ。

第 4 節 黃疽性肝臓ヲ移植スル場合

實驗方法

家兎ノ總輸膽管ヲ十二指腸乳頭上ニ於テ閉塞シ, 1 週間後黃疽著明ニ起リタル際ニ肝臓ヲ無菌的ニ摘出シ, 乳鉢ニ入レテ粥狀トナシ, 新鮮ノ儘健常家兎ノ腹腔ニ注入ス。

實驗成績

Nr. 50, 注入肝粥量 40 瓦, 生存 1 日斃死, 腹腔ノ細菌學的検査ハ大腸菌及ビ「グラム」陽性長桿菌ヲ證明ス。

實驗小括

1) 毒性。生存 24 時間以內斃死。

第 5 節 肝臓自家融解性腹膜炎ニ於ケル消化管ノ細菌透過性ニ就イテ

實驗方法

被移植動物ニ豫メ 1 週間(Nr. 68)乃至 10 日間(Nr. 35)毎日胃消息子ヲ以テ肺炎雙球菌ノ 1% 葡萄糖「ブイヨン」培養約 10 瓩(菌量約 50 瓩)ヲ胃内ニ注加シテ消化管内ノ感染ガ企圖セラル。次ギニ健常家兎ノ肝臓ヲ無菌的ニ摘出シ, 粥狀トナシタル後, 新鮮ノ儘, 上述ノ如ク前處置セラレタル家兎ノ腹腔ニ注入セラル。

細菌學的検査ハ寒天, 「ブイヨン」, 血液寒天, 1% 葡萄糖寒天及ビ「ブイヨン」トス。

實驗成績

家兎番號	肝 粥 量	生存日數	剖 検	腹腔ノ細菌學的所見
35	約 20 瓦	3 日, 屠	消滯性腹膜炎, 腹水無シ。	無 菌
68	同 上	1 日, 斃	充血アリ, 腹水 5 瓩。	無 菌

實驗小括

1) 腹腔ノ細菌學的検査。肺炎雙球菌ヲ證明セズ。

第6節 肝臓ノ細菌貯藏ニ關スル實驗

實驗方法

家兎ハ豫メ7日間毎日1回肺炎雙球菌第I型ノ葡萄糖「ブイヨン」培養ノ約10坵（菌量約50度目）ヲ胃消息子ヲ以テ胃内ニ注射セラル。1週間ノ後肝臓ヲ無菌的ニ摘出シ、粥狀トナシテ新鮮ノ儘、他ノ健常家兎ノ腹腔ニ之ヲ注入ス。

實驗成績

家兎番號	肝 粥 量	生存日數	剖 検	腹腔ノ細菌學の所見
75	約20瓦	2日, 屠	消滅性腹膜炎, 腹水少量。	葡萄狀球菌。
70	約10瓦	5日, 屠	消滅性腹膜炎, 腹水少量。	無 菌

實驗小括

1) 腹腔ノ細菌學の検査。肺炎雙球菌ヲ證明セズ。

〔附〕 豫メ3日間ノミ肺炎雙球菌培養ヲ以テ飼育シタル後、本實驗ヲ施行シタル2例アリ。術後夫々2及ビ4日ニ屠殺、検査セラレタル結果ハ同様ニ肺炎雙球菌ヲ證明セズ。

第III章 綜 括

1) 毒性ニ就イテ。23例中13例ニ於テ能ク侵襲ニ堪ユ。從ツテ死亡率ハ43%ナリ。

次ニ注入セル肝粥量ニ就キテ檢スルニ、

約40瓦ノモノ 4例, 内 斃死2例, 死亡率 50%。

約20瓦ノモノ 16例, 内 斃死8例, 死亡率 50%。

約10瓦ノモノ 3例, 内 斃死0例, 死亡率 0%。

次ニ死亡マデノ生存時間ハ、9例ハ24時間以内、1例ノミガ48時以内ニ斃死セリ。

2) 腹腔ノ状態。出血性腹膜炎ハ約半数以上ニ於テ認メラル。腹水ハ大半ニ於テ認メラルレドモ、多クハ少許ニシテ僅カニ1例ニ於テ20坵アリシノミナリ。

化膿性腹膜炎ハ殆ンド證明セラレズ、僅カニ2例ニ於テ少許ノ膿ガ證明セラル。

3) 細菌學の所見。斃死シタル9例中8例ニ於テ菌ガ證明セラレタリ。而シテ是レハ枯草菌、大腸菌、連鎖狀球菌、葡萄狀球菌、「グラム」陽及ビ陰性嫌氣性長桿菌及ビ瓦斯壤疽桿菌等ナリ。1例ニ於テハ無菌ナリキ。屠殺シタル6例ニ於テハ中4例ハ無菌、2例ハ有菌ナリキ（大腸菌及ビ葡萄狀球菌）。

第IV章 考 察

1) 毒性ニ就イテ。犬ニ於テハ常ニ致死的ナルコトハエリス其ノ他一般ニ認メラルル所ニシテ、メーソンハ數瓦ヲ注入スルコトニ依ツテ15~20時間ニテ斃死セシムルコトヲ記載ス。ザルツマンハ家鼠ニ於テ實驗セルガ、約5瓦乃至10瓦ノ注入ニテハ數日ノ後恢復スルモノ多キガ如シ。家兎ニ於ケル我等ノ實驗ニテハ死亡率ハ43%ナリ。殊ニ比較的少量(10瓦)ヲ注入シタル3例ニ於テハ全例ノ恢復ヲ見タルコトハ、家兎ニ於テハ、移植肝臓ニ對シ或程度ノ致死量ヲ有スルコトヲ示スモノニハ非ルカラ思惟セシム。

犬、家鼠及び家兎間ニ於ケル之等ノ差ハ果シテザルツマン等ノ言フ如ク肉食獸、雜食獸及び草食獸ノ相異ニ依ル差カ否カニ就テハ我等ハ此處ニ言及スルヲ得ズ。

2) 瓦斯壞疽桿菌ニ就イテ。第3節實驗 Nr. 33ニ於テ泡沫臓器ガ證明セラレ、瓦斯壞疽桿菌ガ認容セラレタリ。本例ニ於テハ肝臓ハ注入前1時間「アウトクラーフ」ニ處置セラレテ滅菌セラレ居ルヲ以テ、エリス等ノ稱フル如ク肝臓ニ由來セルモノニ非ザルコトハ明カナリ。アンドリウス等ノ言フ如ク、肝臓自家融解性腹膜炎ニ因スル消化管壁ノ透過性ノ増進ニ依ル生前ノ感染ナルカ、ソレトモ死後ノ侵入ニ依ルモノナルカハ此處ニ決定スルヲ得ズ。

3) アンドリウスハ出血、液體滯溜及び感染ヲ本腹膜炎ノ3主要徴候ナリト言ヒ、メーソンハ液體滯溜ニ依リテ血液水分缺乏症ヲ惹起スト説ケリ。我々ノ實驗ニ於テハ、出血ハ非常ニ屢々之レヲ證明スレドモ、液體滯溜ハ著明ナラズ(僅カニ2例ニ於テ相當量ヲ證明ス)、從ツテ血液水分缺乏症ヲ惹起スルニ到ラズ。細菌感染ニ就イテハ、斃死シタル8例中7例ニ於テ陽性、1例ニ於テ無菌ナリキ。屠殺シタル4例中3例ニ於テハ無菌ニシテ、1例ニ於テハ有菌ナリキ。コレハ細菌ノ侵入ハ多ク死後ニ於テセラルルモ、亦生前ニ於テモセラルルコトアルベキヲ示ス。尙僅少ノ膿汁ヲ證明シタル2例ハコレニ符合スルモノト思惟セラル。

4) 肝臓自家融解ノ意義。第2節及び第3節ノ實驗ヲ綜合スルニ、1晝夜ノ自家融解ハ毒性ニ於テ消長ノ差ナキモノノ如シ(サレド實驗方法ノ再檢討ヲ要ス)。

第V章 結 論

1) 毒性ニ就イテ。23例中13例ニ於テ能ク侵入ニ堪ユ。死亡率ハ43%。即チ家兎ナル草食獸ニ於テハ常ニ致死のニハ非ズ。

2) 腹腔ノ狀態。出血及び腹水ハ屢々コレヲ認ム。サレド腹水ハ水分缺乏症ヲ惹起スル程著明ナルモノニハ非ズ。腹膜感染ニ就イテハ、細菌ハ死後ノ侵入ニ依ルモノ多ケレドモ、亦屢々生前感染ヲモ認メシム。

3) 瓦斯壞疽桿菌ハ1例ニ於テ之レヲ證明シタリ。然シ移植肝臓片ヨリ由來シタルモノニ非ズ。

4) 自家融解性腹膜炎時ニ於ケル肺炎雙球菌ノ消化管壁ノ細菌透過性増進ノ試験及び肝臓ノ細菌貯藏ニ關スル實驗ハ共ニ陰性ナリキ。

文 獻

- 1) **Andrews, Edmund and Leo Hrdina**: The cause of death in liver autolysis (Dep. of Surg., Univ. of Chicago, Chicago.) Surg. etc. 52, 61—66 (1931).
- 2) **Ellis, James C., and Lester R. Dragstedt**: Liver autolysis in vivo. (Dep. of Surg., Univ. of Chicago, Chicago.) Arch. Surg. 20, 8—16 (1930).
- 3) **Harry A. Salzmänn**: Beitrag zur Todesursache bei Leberautolyse (Brun's Beiträge 1932, Bd. 156, S. 63).
- 4) **Mason, Edward G., and Cecil W. Lemon**: Anhydraemia as a possible cause of death in liver autolysis. (Dep. of Physiol., Univ. of Oklahoma School of med. Oklahoma.) Surg. etc. 55, 427—431 (1932).
- 5) **Mason, Edward C., and Carl A. Nau**: The cause of death due to liver autolysis. (Dep. of Physiol., School of med., Univ. of Oklahoma, Norman.) Surg. etc. 60, 769—774 (1935).