

Treatment of Diabetes Mellitus with Lente Insulin

Tatsuo Ogawara

Department of Internal Medicine, Faculty of
Medicine Shinsyu University
(Director: Prof. T. Tozuka)

Six out of eight diabetic patients were treated, at first, with regular insulin combined with protamine zinc insulin. Later, when the symptom became nearly steady, these agents were replaced by Lente insulin. The remaining two patients were given Lente insulin from the time of their admission.

In all patients except one, who showed no therapeutic effect, the sugar levels in both blood

and urine could be controlled satisfactorily for 24 hours. The clinical findings were also considerably improved. It is generally accepted that Lente insulin, because it is deprived of glucagon, can keep an enduring effect in a smaller dose. The author's experience showed that, with Lente insulin, comparing to the result obtained with regular insulin combined with protamine zinc insulin, equal or lower sugar levels in blood and urine could be observed in much smaller dose.

In the course of the treatment with this agent, the patients did not show either local allergic reaction or symptoms due to hypoglycemia. No other untoward reaction was observed.

先天性胆道閉塞症に就て

昭和32年5月14日受付

信州大学医学部丸田外科教室

飯田 太 島田 寔 木内信太郎

信州大学医学部小児科教室

飯沼秀雄 飯山輝次 今泉雪恵

先天性胆道閉塞症は1828年 Donop^① が最初に報告して以来その報告例は漸次増加しつつあるが、我国に於ても1893年弘田^②の報告以来今日までに既に100例余りの症例が報告されている。従つて本症は極めて稀な疾患という程ではない。然しながら本症の患児は抵抗力が弱く、且つ手術野の解剖が複雑なるため、本症の外科的療法は極めて困難でその成功例も少く、この点が常に問題の中心をなして来た。然るに近年外科学の進歩発達と共にこの方面の外科的治療に於ても漸く新しい分野が開け次第に手術成功例も報告されるようになった。

吾々も最近2年間に6例の先天性胆道閉塞症を経験したので、とくに本症の外科的治療法に関し吾々の得た知見を報告すると共に若干の考察を加えたい。

症 例

第1例・有賀某, ♂, 生後48日。

主訴・黄疸と灰白色便。

生後3日より黄疸と灰白色便を認め、黄疸は3週頃から次第に増強するようになった。

現症・栄養稍々不良にして全身皮膚に著明な黄疸を

認める。腹部は膨満し、腹壁静脈の怒張と臍ヘルニアを認める。肝は約4横指触れ且つ硬い。脾も3横指触れる。検査成績は表1の如く、胆道の完全閉塞を示している。

手術所見・生後54日に施行。エーテルの開放点滴による全麻の下に上腹部正中切開により開腹するに、腹腔内には黄色の腹水を少量認めた。肝は分葉状で腫大して臍高まで達し、緑色顆粒状である。胆道系は胆嚢、肝管、總輸胆管等いずれも痕跡状の索状物として認められるのみで、肝外胆道系の全欠損であつた。なんらなす所なく試験開腹に終つた。

術後経過・術後4日に啼泣に際して手術創は哆開し腸管の脱出を見たが、再開腹の上これを還納した。手術後全身状態は次第に悪化し、生後86日に死亡した。死後屍体解剖を行つたが、胆嚢、肝管、總輸胆管はいずれも結合織性の索状物として認められるのみで内腔を有していない。肝は写真1の如く著明な胆汁性肝硬変症を呈し、胆汁色素の鬱滯が認められた。

第2例・中山某, ♀, 生後5ヶ月。

主訴・黄疸。

表 1

症 例		1	2	3	4	5	6
		検 査 項 目					
血	赤 血 球 数 (万)	291	466	317	387	210	324
	白 血 球 数	12000	22400	13100	15800	12100	16600
	ヘモグロビン (%)	55	92	74	72	73	82
	栓 球 数	97,300	270,000	221,500		158,000	71,200
	出 血 時 間	3/30"	10'	4/30"	3/30"	1/30"	5/30"
	梅 毒 反 応	(-)	(-)		(-)	(-)	(-)
肝	黄 疸 指 数	88	120	200	128	60	90
	高 田 反 応	(卅)	(卅)	(+)	(+)	(+)	(卅)
	B. S. P. 試 験 (%) (30分)	35		15	40	35	
	グ ロ ス		(卅)	(+)	(+)	(-)	(卅)
	コ バ ル ト	R5	R8	R8	R4	R3	R7
	フアンデンベルヒ	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
尿	色 調	濃 褐 色	濃 褐 色	濃 褐 色	濃 褐 色	褐 色	濃 褐 色
	ウロビリノーゲン	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	ウロビリリン		(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	ビリルビン	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	(卅)	(+)
糞	色 調	灰 白 色	灰 白 色 時 に 淡 黄 色	灰 白 色 時 に 淡 黄 色	灰 白 色 時 に 淡 黄 色	淡 黄 色	灰 白 色
	ビリルビン	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	潜 血 反 応	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

出生時より黄疸が認められ、次第に増強した。

糞便は灰白色であるが、時として淡黄色便を認めることもある。

現症・栄養稍々不良にして、全身皮膚に著明な黄疸を認める。腹部は強く膨満し、臍ヘルニアを認める。肝は硬く右季肋下に4横指触れるが、脾は触知しない。

検査成績は表1の如く胆道の完全閉塞を示している。

手術所見・エーテル・酸素の吹送法による全麻の下に開腹、肝は暗褐色で顆粒状で分葉状を呈している。胆嚢、肝管、総輸胆管は第1例と同じく全く欠損し、痕跡状の索状物として認められるのみである。Longmireの肝胃吻合術を行う目的で肝縁に切面を作つたが、胆汁の流出を認めなかつたので、手術を断念して縫合閉鎖した。

術後経過・術後10日第1例と同様に手術創の癒合悪く一部哆開し、腸管の脱出を認めたがこれを再手術によつて還納した。然し全身状態次第に不良となり術後30日、生後6ヶ月にして死亡した。

第3例・武井某、♀、生後6ヶ月。

主訴・黄疸、灰白色便。

出生時より糞便は淡黄色であつたが、黄疸は生後45日頃より気付いた。同時に又この頃より糞便は灰白色となり時として淡黄色を呈することもあつた。

現症・栄養不良、全身皮膚に黄疸著明。腹部は膨満し、腹壁静脈の怒張を認める。肝は硬く右季肋下に4横指触知する。脾も左季肋下に4横指触れる。

検査成績は表1の如く胆道の完全閉塞を示している。

手術所見・オピスタンの前麻酔の後エーテル・酸素の吹送法による全麻を施行。開腹するに腹水はないが、肝は腫大し暗緑色顆粒状を呈している。胆嚢、肝管及び総輸胆管は第1例、第2例と全く同様に痕跡状索状物として認められるのみである。肝胃吻合術を行う目的で肝左葉の肝縁に切面を作りこれに胃幽門部前壁を吻合した。手術後は全身状態は次第に悪化し、種々の治療も効なく術後9時間にして死亡した。屍体解剖により死因は吻合部の肝切面からの出血による失血死であることが判明した。なお他にも卵円孔の開存、右肺の中肺葉の欠損等の先天性發育異常を合併していた。

肝及び胆道の変化は第1例と全く同じく、胆嚢、肝管、總輸胆管等はいずれも結合織性の索状物として認められるのみで、全く内腔を有せず、肝には著明な胆汁性肝硬変の所見と胆汁の鬱滞が認められた。

第4例・清水某、♂、生後2ヶ月。

主訴・黄疸。

生後35日に某医により貧血の治療中黄疸を発見され、同時に灰白色便を認めるようになった。種々の内科的治療を試みたが、黄疸は軽減しなかつた。

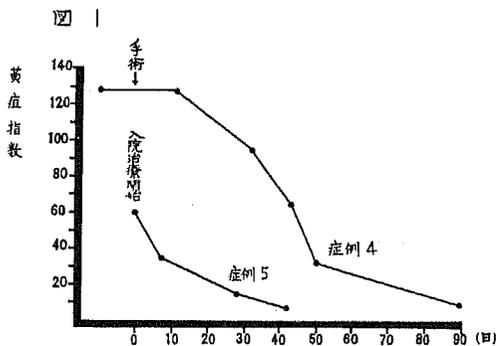
現症・栄養不良、黄疸著明、腹部は強く膨満しているが、腹壁静脈の怒張は認めない。肝は硬く腫大し、右季肋下に3横指触れる。又脾も左季肋下に1横指触知する。(写真2)

検査成績は表1の如く胆道の完全閉塞を示している。

手術所見・オピスタン20mgの分割投与による前処置の後エーテル・酸素の吹送法による全麻の下に手術を施行した。Mayo-Robson氏皮切で開腹するに肝は強く腫大しているが、肝硬変の所見は認められない。胆嚢は正常に存在し、穿刺により胆汁様液体を認めた。肝管及び總輸胆管は探索しても判然と認め得ず従つて閉塞部位を明らかにすることは出来ない。結局閉塞部位は不明のまま、胆嚢・十二指腸吻合を行つた。

術後経過・手術後はしばらくは黄疸も不変で、糞尿所見にも変化を認めなかつたが、術後30日頃より黄疸は消退し始め、尿にもウロビリノーゲンを認めるようになり、且つ糞便も黄色を呈するようになった。以後漸次諸症状は軽快し、黄疸指数は図1の如く日と共に次第に低下し、手術後3ヶ月には9を示している。肝機能検査に於ても手術前には機能障害が認められたが、手術後には回復を示している。手術後の胆道造影を行うと、写真3→印の如く胆汁の流出像を認めた。患児は術後60日には全身状態良好となり写真4の如く肝も縮小し退院することが出来た。

本例は手術により閉塞部位を発見し得なかつたが、



胆嚢・十二指腸吻合術が有効に作用して治癒したものと考えられる。

第5例・上兼某、♂、3ヶ月。

主訴・黄疸。

生後2ヶ月に消化不良症、気管支肺炎で小児科に入院し治療を受けたことがあるが、この頃黄疸を認めないにも拘らず既に尿ウロビリノーゲン陰性で、糞便は淡黄色を呈していた。生後100日頃より全身皮膚の黄疸と灰白色便が現われ入院した。

現症・栄養不良、黄疸著明、腹部は膨満し、肝は稍々硬く、右季肋下に約3横指触れる。脾は触知しない。腹壁静脈の怒張は認めないが、膈ヘルニアを認める。

検査成績は表1の如く胆道の完全閉塞を示している。入院後術前準備を施行中、尿にウロビリノーゲンが出現し始め、且つ図1の如く黄疸指数も低下し始めて来た。糞便は日によつて黄色調の程度が異り、一進一退の状態であつたが、次第に黄疸は消退し始め入院後18日頃には黄疸は全く消失し、全身状態も良好となり退院した。

第6例・熊谷某、♀、生後6ヶ月。

主訴・黄疸。

出生時の黄疸は不明である。糞便は生後1ヶ月頃までは淡黄色を呈していたが、その後灰白色となり、同時に黄疸が漸次増強して来た。

現症・栄養不良にして、黄疸は著明である。腹部は強く膨満し波動を認め、且つ腹壁静脈の怒張を認める。肝は右季肋下に4横指触れる。

検査成績は表1の如く胆道の完全閉塞を示している。

経過・腹腔穿刺により腹水を認めたが一応外科手術を行う目的で前準備を施行中、気管支肺炎を併発して生後7ヶ月にして死亡した。死後屍体解剖により、第1、第2、第3例と全く同様に肝外胆道系は全体に亘り結合織状の索状物として存在するのみで、内腔は認められなかつた。肝は高度の胆汁性肝硬変を起していた。

考 按

先天性胆道閉塞症に関する報告は最近相次いでなされ、今日までに報告された症例数はかなりの数に達しているが、手術成功例ははまだ比較的少く、1928年Ladd^⑧が總輸胆管閉塞症に対して始めて手術に成功して以来、Gray^⑩、Durell^⑪、Moore^⑫、Greaney^⑬等が相次いで手術成功例を報告し、欧米に於て1955年までに報告された手術成功例は38例に達しているといふ^④。

写真1

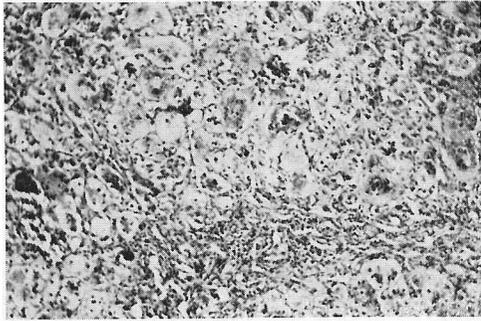
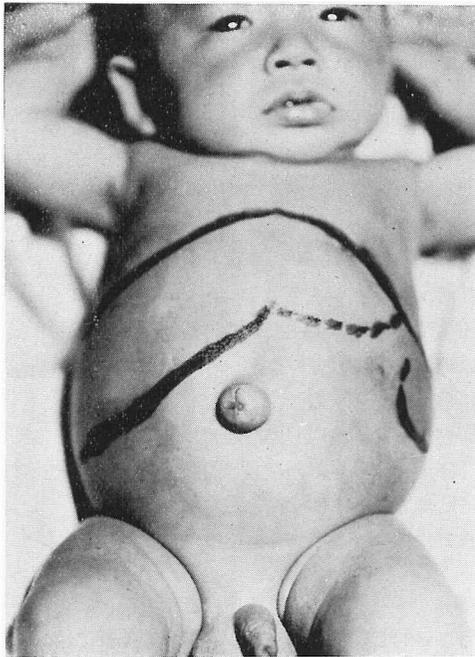


写真2



一方我国に於て本症に手術を施行した報告例は20例近くに達しているが、手術成功例は極めて少く、葛西等⁵⁾の成功例を除いて他はいずれも早期に死亡している。

以上の如く本症に対する手術成功率が不良である原因としては、胆道閉塞の状態によつては手術は全く不能のこともあり、且つ手術の対象となる本症患者は生後数ヶ月以内の乳児であつて、高度の黄疸並びに肝機能障害のため多くは全身状態が不良であるから手術侵襲に対する抵抗力が極めて弱く、又術前術後の患者の管理が非常に困難なこと等があげられる。吾々はこれらの点について従来より種々検討を重ねて来たので、以下先天性胆道閉塞症の臨床的事項、とくに外科的治

写真3

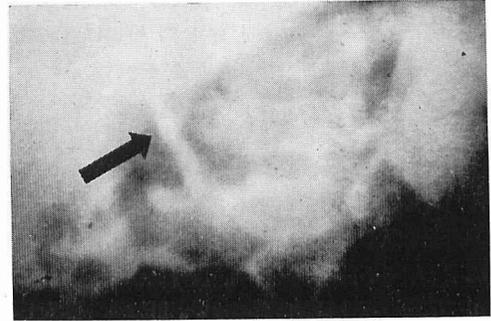
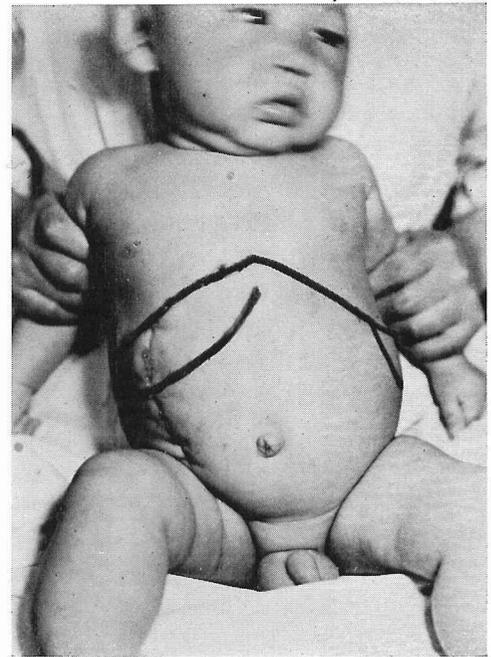


写真4



療法を中心として考察を行いたい。

まず本症の分類法については Holmes⁶⁾, Lockwood⁷⁾, Ladd⁸⁾ 等の分類があげられているが、いずれも形態上の分類に過ぎず、外科手術上さほど重要な意義はない。本症を外科的治療の上から大別すると次の4群に分けられる。

- 1) 肝外胆道系が全く欠損しているもの。
- 2) 閉塞部位が胆道系の比較的下部にあつて、それより上部の胆道系が残存し、これと消化管を吻合することにより胆汁の流出を計り得るもの。
- 3) 下部或は中央部の胆道は残存していても肝門部胆道が閉塞し、吻合により胆汁の流出を計り得ないもの。

4) 肝外胆道の閉塞と共に肝内胆管も欠損しているもの。

以上の中 2) に属するものは残存胆道と胃十二指腸とを吻合することにより手術は比較的容易であるが、その頻度は諸家の報告によれば表 2 の如く比較的少

表 2

報告者 (年号)	總数	肝外胆道残存し吻合術可能例	%
Holmes (1916)	120	19	16
Gross (1953)	145	27	18.5
Moore (1953)	31	8	25.8
Greany (1954)	33	9	27.3
葛西 (1956)	63	18	28.5
著者等 (1957)	4	1	

く、先天性胆道閉塞症の全症例の $\frac{1}{5}$ 乃至 $\frac{1}{4}$ に過ぎない。残りの大半は胃腸管と吻合すべき肝外胆道を認めないものであり、手術は非常に困難なものである。然しながら、困難な症例の手術的療法を確立することこそ本症の治癒率を向上せしめる道であり、こゝに先天性胆道閉塞症の今後に残された大きな問題がある。吾々は先天性胆道閉塞症 6 例の中 4 例を手術する機会を得たが、その中第 4 例は 2) に属するものであり、胆汁を満たした胆嚢を認めたので、胆嚢・十二指腸吻合術を行つて治癒せしめ得た。他の 3 例は肝外胆道の全欠損であつたが、第 1 例はなんらなす所なく試験開腹に終つた。第 2 例は肝胃吻合術の目的で肝に切面を作つた所、胆汁の流出を認めず手術は不成功に終つた。本症はおそらく 4) に相当し、肝外胆道と共に肝内胆管も欠損していたものであろうと考えているが、組織学的検索の機会を逸したので確言は出来ない。第 3 例に対しては肝切面から胆汁の流出を認めたので肝胃吻合術を行つた所、吻合部からの後出血によつて患者は術後 9 時間で死亡した。以上の手術経験から吾々は肝外胆道の欠損している症例に対する手術法として Longmire^⑩ による肝胃 (或は肝腸) 吻合術は後出血、感染等の危険が多く、推奨し得る手術法ではないと考えている。本症に対する手術法としては鈴木^⑨、葛西^⑧ 等もすでに試みた如く吾々も次のような手術方法を考慮している。即ち精査しても肝外胆管を認めない場合には肝門部に頻回の穿刺を試み、これにより肝内胆管を穿刺し得たならば、この穿刺孔を開大し、この部に消化管を吻合するのである。かかる穿刺によつて胆汁の流出を認め得ない場合にはもはや手術的療法の適応ではないと考える。Rodney^④, Christopher

^⑩等は元來乳児の胆道系は細小であり探求には困難を伴うことが多いが、胆嚢が健在であればこれを穿刺し、内容を吸引した後に生理的食塩水を注入すると、胆道系は拡張されて閉塞部位を明示することが出来ると述べている。又本法により濃厚胆汁或は胆砂による一過性の閉塞は除去されることもあるから、本法も時として試みるべき方法であらう。

次に先天性胆道閉塞症の如き乳児の麻醉法として吾々は最近もつばらエーテル・酸素混合ガスによる吹送法 (insufflation) を行い好成績を得ている。一般に乳児の麻醉に於ける特徴として呼吸力が薄弱であること、酸素需要量が成人に比して大であり、酸素不足に対する抵抗力が弱いこと等があげられている。この点一般に使用されている閉鎖循環式或は半閉鎖循環式麻醉法は危険を伴い易く、吾々の行つている吹送法は麻醉剤と酸素とを必要に応じて自由に配分することが出来、死腔は極めて小さく、且つ実施が簡単であるから、飯田^⑨の推奨せる如く、本法は乳児の麻醉法として好適なものであると考えている。

臨床検査成績では表 1 の如く 6 例中 5 例に貧血が認められ、全身栄養状態は概して不良である。又肝機能障害もかなり高度に認められた。従つて本症患者の麻醉及び手術に対する抵抗力は極めて弱く、充分な術前準備が必要である。これには輸血、輸液、プラズマ輸注等により貧血、脱水、低蛋白血症等を改善すると共に種々の肝庇護、或は出血予防の為 Vitamin K の大量投与等を必要とする。吾々の症例に於ても手術を施行した 4 例はいづれも手術創の癒合が悪く、その中の 2 例に術後に於て腸管の脱出をみた。このことは術後啼泣により腹圧が過度に加わること、共に低蛋白血症の為癒合が遅延していることも原因の一つであると考えられる。このことは手術前後の処置として充分注意を要することである。

肝機能は一般に多少とも障害されているが、これらの肝機能障害は胆汁の鬱滞によるものであつて、手術により比較的早期に胆汁の鬱滞が除去されるときは速かに恢復するものである。吾々の第 4 例も手術前に或る程度の肝機能障害が認められたが手術後退院前には略々正常状態にまで恢復している。これは一般に乳児の肝臓は高度の再生能力を有しているものとされているからであらう^⑩。然しながらかかる能力にも自ら限度があり胆汁性肝硬変も末期になれば恢復は困難となるであらう。従つて手術は早期に施行する程予後は良好であることは言をまたない。

先天性胆道閉塞症の診断は一般にさほど困難ではない。出生時或は生後間もなく現われ次第に増強する高

度の黄疸、灰白色便及び特異な尿所見、肝脾腫大等を認めれば容易である。Rodney^④は本症の特徴として黄疸は生後しばらくの後に現れることもあるが糞便は胎便排出後既に灰白色を呈していること述べている。糞便は従来より記載されている如く、全く灰白色となることはむしろ少く、しばしば淡黄色を呈したり、或は灰白色便と交互に現われることが多い。これは血中の胆汁色素が腸分泌液にまで移行することによるものと考えられる。診断上注意を要することである。

本症と鑑別すべき疾患として新生児黄疸、胎児赤芽球症、溶血性黄疸、先天性梅毒等があげられるがどれも血液、糞尿所見等から鑑別は容易である。然し生後凡そ1ヶ月間はむしろ内科的療法を試みるべきであるとする人も多い^{④⑩}。事実胆道の完全閉塞を来す原因として先天性胆道閉塞の他にまれではあるが、濃厚胆汁或は胆砂による胆道の閉塞、或はリンパ腺腫脹による胆道の圧迫等があげられている。即ちこれ等の原因によつて発生する場合には内科的療法によつて治癒する可能性が大きい。かゝる意味からも本症に対しては一応内科的療法を試みるのが妥当と考えられる。吾々の第5例は胆道の完全閉塞を示していたが、内科的療法により治癒し得たものである。然しながら長期間内科的療法を続ける時は前述の如く胆汁性肝硬変の増悪を来し、予後はむしろ不良となるから生後2ヶ月以内に手術的療法に切り換えることを主張する人もある^⑩。

以上先天性胆道閉塞症の外科的療法について吾々の見解を述べ、併せて若干の考察を行つた。従来本症の外科的療法は非常に困難な手術とされてあまりかえりみられなかつたが、本疾患の特殊性並びに乳児の病態生理等を充分にわきまえて手術を行えば決して不可能な手術ではないことを強調したい。

結 辞

吾々は最近先天性胆道閉塞症6例を経験し、その中4例に対して手術を施行した。1例は胆嚢・十二指腸吻合術により治癒し得たが、他の3例は肝外胆道の欠損であり外科的治療は不成功に終つた。又手術を施行しなかつた2例中1例は手術前準備中に症状が軽快して治癒退院し、他の1例は気管支肺炎を合併して死亡した。

以上の経験から先天性胆道閉塞症の大半を占める肝外胆道の全欠損に対する外科的治療法に関して吾々の見解を述べると共に更に麻酔、手術前後の処置、診断等について若干の考察を行つた。

文 献

①Donop: 須藤: 児科雑誌, 47: 1304, 昭16より引用。

②弘田: 東京医学会雑誌, 7: 1004, 明26。

③Ladd: J. A. M. A., 91: 1082, 1928. ④Rodney: Brit. med. J., 4924: 1256, 1955. ⑤葛西: 臨外,

11: 457, 昭31. ⑥Holmes: Amer. J. Dis. Child., 11: 405, 1916. ⑦Lockwood: J. A. M. A., 136:

678, 1948. ⑧Ladd: Abdominal Surgery of Infancy and Childhood, Philadelphia, 260, 1950.

⑨飯田茂: 麻酔, 3: 3, 190, 昭32. ⑩Christopher: Textbook of Surgery, Philadelphia and London, 1161, 1952. ⑪Gray: Proc. May. Clin., 23:

473, 1948. ⑫Durell: Lancet, 2: 1203, 1952.

⑬Moore: Surg. Gyn. Obst., 96: 215, 1953.

⑭Greaney: Amer. J. Surg., 88: 17, 1954.

⑮Ladd: Ann. Surg., 102: 742, 1935. ⑯鈴木: 臨外, 11: 215, 昭31. ⑰Longmire: Surg., 24: 264, 1948.

On Congenital Atresia of the Bile Ducts

Hutoshi Iida, Makoto Shimada,
Shintaro Kiuchi

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. K. Maruta)

Hideo Iinuma, Teruzi Iiyama,
and Yukie Imaizumi

Department of Pediatrics, Faculty of
Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. N. Yamada)

Six cases of congenital atresia of the bile ducts were reported, 4 cases of which were operated.

From our experience, some operative techniques were discussed for the cases in which extrahepatic bile ducts were absent in all area.