

綜 説

消化器病学綜説

(其の2) 肝機能検査, 生体肝組織検査及び黄疸
鑑別診断について

信州大学医学部岸本内科教室

佐 竹 清 人

Review of the Gastroenterology

II. Liver Function Tests, Liver Biopsy and Differential
Diagnosis of Jaundice

Kiyoto Satake

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinsu University

緒 言

本誌創刊号劈頭を飾つて恩師岸本教授は消化器病学綜説(其の1)食道及び胃と題し見事な論説を掲げられた①。故教授の脳裡には腸・肝・脾等に関する(其の2)以下の構想が着々とまとめられていたものと思われるが、不幸にして不慮の災厄に遭いその独特の筆致と堂々たる論旨も遂に永久にうかがい知るを得ないものとなつてしまつた。こゝに筆者は長年故教授の指導を受け来つた者として、未完に終つた消化器病学綜説の執筆を依頼されたのであるが、もとより浅学非才のこととて果して期待に沿ひ得る論述をすすめ得るや否や、心中甚だ忸怩たるものがある。しかしながら敢えて秃筆を振うのも一つには故教授に対する責務とも考えられ、肝に関する最近の知見より筆をすすめてみたい。

肝・胆道疾患に関する医学のここ10年間に於ける進歩は目ざましいものがある。第二次世界大戦時に多発した伝染性黄疸の臨床的観察、新しい機能検査法の案出とその實際的応用、殊に穿刺針による生体肝組織検査の普及並びに新しい治療法の導入は、この方面の諸問題の解明に寄与するところ甚だ大なるものがある。従つて関係する論文の数も夥しく、その一つ一つを忠実に紹介することは到底不可能であり、又与えられた紙数にも制限があるので今回はその中肝機能検査、生体肝組織検査(Liver Biopsy)並びに黄疸の鑑別診断について最近の知見を紹介し、その他は再び機会を得てふれてみたいと考える。尙筆者の読み得た外国文献は大部分が英米系のものであり、独乙、仏蘭西その他についてはひもとく機会を得なかつたことを豫めお断りして置き度い。

I. 肝機能検査について

肝は周知の如く人体最大の器官であり、その営む機能の多様性に従いその各々に応ずる機能検査法も夥しく考案され、臨床の實際に當つて如何なる場合に如何なる検査法を実施し、又その成績を如何に解釈すべきかは臨床家の常に直面する問題であるが、これに対する全面的解決は未だついて居らぬといわざるを得ない。又現在われわれが駆使し得る各種肝機能検査の成績は肝以外の種々の制約を受けているものであるから、King②の云う如く“機能”検査なる名にとられることなく、疾患の経過中に於ける生体の生化学的変化のあらわれとして成績を観察し、所謂肝機能検査のみにて診断を下し得ないこと及び如何なる機能検査といへども、綿密な既往症の聴取、詳細な現症の把握に勝るものではないことに思を致すべきである。

肝機能を大別すれば次の如く分類し得る。

- 1) ビリルビン代謝に関する機能。
- 2) 糖質代謝に関する機能。
- 3) 蛋白質代謝に関する機能。
- 4) 解毒並びに異物排泄機能。
- 5) その他の機能。

以下之等について最近の知見を紹介する。

ビリルビン代謝に関する最近の重要な知見は、Hijmans van den Bergh デアゾ反応の本態追及に関するものである。Hijmans van den Bergh; Lapehne等により血清ビリルビンデアゾ反応は間接及び直接の二型に、更に直接反応は迅速、遅延、二相性反応に区分され、之等各反応と各種黄疸との間には一定の関連が成立つものと考えられ、Jendrassik-Cleghorn アンナカ光度計法による直接ビリルビンとデアゾ試薬の反応の時間的推移を基礎に Ducci & Watson③は、1分後の呈色は迅速直接反応ビリルビンに、又15分後の発

色は總直接ビリルビンに相当するといひ、1分値の意義を重視しているが④、荒木⑤は、Jendrassik-Cleghorn法を改良して直接反応ビリルビンとデアゾ試薬の反応を研究し、血清中には少くともデアゾ反応上には直接及び間接二型のビリルビンが区分されるのみであり、直接ビリルビンの各型は夫々別個のビリルビンを想定する必要なく、直接ビリルビンとデアゾ試薬との化学反応速度の問題で説明し得るとなし、Watson等の如く1分なる點に人為的に境界を設け迅速、遅延各型のビリルビンを考えることの無意義を論じ、又總直接ビリルビン値としてはWatson等の15分値よりも、反応の終點なる30分値をとるべきであると述べ、更に本反応のみによる黄疸各型の鑑別は不可能であると結論している。Schaffner等⑥も279例の黄疸患者につき、所謂迅速反能型ビリルビンと總ビリルビン及びそれらの比を測定して、本反応は黄疸鑑別に資し得ないと述べている。1分値ビリルビンに関する疑義はGray⑦; Klatskin & Drill⑧によつても提出せられ、Grayは更に、直接、間接の二型すらも異つた分割とは考え難いと極言している。ともあれ、本反応は黄疸乃至高ビリルビン血の発生機転に密接な関係を有するものであることには疑をいれぬが、かつて信ぜられた程の確実な診断の拠點たり得ぬことは事実である。

糖質代謝に関する知見としては特に目新しいものはない。ガラクトーゼ認容力試験に特に重きを置く学者もあるが⑨⑩、この検査は高価の爲に我国ではあまり行われていない。ガラクトーゼ試験はその静注法をブロームサルファレン(B.S.P.)試験⑪及び馬尿酸試験⑫と同時に行うも、何等の副作用なく又相互の干渉もない。インシュリン⑬、アドレナリン⑭或いはこの両者⑭を用いての糖認容力試験も試みられているが、何れの成績もこれらが肝機能検査法として信頼するに足らぬことを示している。

脂質代謝に関する最近の進歩は放射性磷を用いての磷脂質代謝の研究である。肝は無機磷を速に磷脂質に合成する機能があり、又肝は血清中の磷脂質の主なる供給源でもあるので、放射能を注射して血清中の放射能を測定することによつて磷脂質出納(Phospholipid Turnover)を知ることが出来る。Cayer等⑮⑯⑰⑱は各種肝疾患に於ける磷脂質出納及び向脂性因子(Lipotropic Factors)のそれに及ぶ影響を詳細に示している。

蛋白質代謝に関する機能検査は諸種肝機能検査中最も多数にあり、その本能解明に対して諸家の注目するところである。先ず血清(漿)蛋白質の各分割についてはTiselius法による電気泳動法、塩析法とBiuret試薬の併用による測定⑲により、各種肝疾患に於ける

蛋白質各分割の意義が明かにされつつある。血清アルブミン(AI)が肝で作られ、従つてその濃度低下は肝特異的ではないにしても、肝実質障得の時に屢々見られ肝疾患の豫後を卜するに足ることは医家の常識であるが、最近AIの外に血清グロブリン(GI)殊に γ -GIと β -GIの意義が重視せられている。Spellberg等⑳は肝硬変その他の肝疾患々者28例について、化学的に血清各蛋白質分割を測定し肝機能障得の反映として γ -GIの上昇が最も屢々認められ、しかもこの変化は他の肝機能検査成績よりもより早期且永続的にみられること、又 γ -GI/AI比は重症肝疾患に於ては著明に上昇するが、軽症では不変にとどまることから γ -GIの肝障得判定指標としての優秀性を強調している。Popper等㉑㉒は、これに関連して γ -GI濃度の簡易定量法たる食塩硫酸亜鉛濁濁反応を案出した。

Rafsky等㉓は各種肝疾患々者血清を化学的方法と電気泳動法とで比較検索して、化学的方法で蛋白質分割並びにAI/GI比が一見正常に見える場合でも、電気泳動法によれば異常を認める點を指摘して化学的方法による蛋白質分割測定の不適を称え、又他の肝機能検査成績に異常を認めぬ場合にも電気泳動法による蛋白像に異常を認めることからその優秀性を強調した。

Kunkel & Ahrens㉔; Sterling & Ricketts㉕は細膽管炎性肝硬変症(Cholangiolitic Biliary cirrhosis)患者血清の電気泳動法による分析成績から β -GIの上昇を、本疾患血清の--特徴像であることを認めた。

電気泳動法が血清(漿)蛋白質分割測定、従つて肝の蛋白質代謝機能検査法として優秀なることを容認するに吝かではないが、これは一般的に用い得る方法でなく、ここに当然血清蛋白質分割の質、量及びその相互関係の異常にもとづく各種血清膠質(絮状)反応の占める重要性が生ずる。

高田反応がJetzlerにより肝機能判定膠質反応としての優秀性を認められて以来、現在迄に考案せられた各種膠質反応の数は20余種に達し、それぞれその反応機序に若干の相違があり、何れをすぐれたりとするべきかは尙今後の検討を要する。Shulman等㉖は高田反応とその他の膠質反応と比較検討して、その反応機序は不明であるが、本反応は肝疾患の診断・豫後判定に有用であることを再認識している。しかしながら肝細胞の変性又はゆがめられた再生を反映する膠質反応として欧米各国で専ら用いられている反応は、チモール濁濁(又は絮状)反応[Thymol Turbidity (or Flocculation) Test; T. T. (F.) T.]及びセフアリン・コレステロール絮状反応(Cephaline-Cholesterol Flocculation Test; C. C. F.)であり、他の膠質反能の優劣判定もこれらに比較して論じられている向が多い様である。

膠質反応と血清蛋白質分割との関係については種々論じられているところであるが^{29,30}, Armas-Cruz 等³¹は各種膠質反応と血清蛋白質各分割それぞれとの関係をしらべ反応機序に関する考察を述べている。即ち電気泳動法により純粋な Al を得、これと各種膠質反応との間には絮状物形成の超らぬことを見、次いで、健康人血清より得た γ -G1 との反応を検したところ C. C. F.; 膠質赤反応 (Colloidal Red. Test); 金ゾール反応 (Colloidal Gold Reaction) では絮状物を作るのに、T. T. T. では作らぬ。然るに肝実質障害患者血清から得た γ -G1 はこれらすべての反応に対して大きな絮状物形成能のあることを認めた。彼等はこの所見から各種絮状反応の成績は血清中の抑制因子 (Alその他) と促進因子 (γ -G1) との間の平衡関係如何によつて定まると述べ、肝実質性障害に於ては抑制因子の減少、促進因子の増加のみならず後者の絮状物形成能増加なる質的变化が加わつて陽性成績を呈すると結論している。

Maclagan³² の応用による金ゾール反応は C. C. F. とともに実質性肝疾患診断の正確度が高いと云われているが³³、之より簡単で且同様の成績の得られる反応として、Ducci³⁴は Scarlet Red による膠質赤反応を案出した。彼はこの反応の機序についてやはり γ -G1 が促進因子、Al が抑制因子であると述べている³⁵。この反応と C. C. F.; T. T. T. との比較検討を他の二三の学者がとり上げているが^{36,37,38,39}、何れも本反応が実施容易にして信頼度が高いことを認めている。本邦でも大滝⁴⁰が本反応の臨床的意義を研究しその価値を認めているが、肝疾患に特異的な反応ではないと述べている。

血清蛋白質の異常を研究する目的にヨードが用いられたのは新しいことではないが、最近 Mallen & Ugalde⁴¹ はルゴール液を用いる極めて簡易な絮状反応を案出して、それが肝機能検査法に用い得ることを発表した。それによると濃厚なルゴール液は健康人血清とは絮状反応を呈しないが、ある種の患者血清とは著明な絮状物を形成し、これは C. C. F.; T. T. T. と関係があり、血清蛋白とは Al/G1 比に決定的な関連を有し、Al は反応抑制因子、G1 は促進因子であるが正常 Al の抑制作用は病的 Al のそれよりも遙かに強いという。本邦でも館石等⁴²の追試があり本反応は G1 分割中殊に α -G1 と関係があるらしいと述べている。試薬、操作共に極めて簡単であり、殊に一滴の血清を以て足るので実用性の上からも今後大いに期待の置ける検査法の一つといふ得る。

Kunked^{43,44} は γ -G1 の定量を目的として亜鉛濁濁反応を考案したが、Schmid⁴⁵ はこの濁濁度と電気泳動法による γ -G1 値との相関度が高くなく及ぶ本

反応は C. C. F.; T. T. T. に比べて信頼度が低いと述べている。しかるに Popper 等⁴⁶はその考案になる γ -G1 測定法 (既述) と亜鉛濁濁反応を比較して前者の内科的、外科的黄疸鑑別に於ける価値を認めた。

井上等⁴⁷はその考案になる血清コバルト反応を高田反応、カドミウム反応と共に施行することを提唱し、高田が反応は Al 低下 G1 上昇の度と大体一致し、コバルト反応は Al 減少よりもむしろ G1、殊に Euglobulin 或いは電気泳動法による γ -G1 の増加とよく一致すること、更にカドミウム反応は血中 Mucoprotein 量の増加と比較的よく一致することを認めた。Mucoprotein 量の肝疾患に於ける意義については Greenspan⁴⁸等も認めるところである。

肝疾患に於ける尿中アミノ酸排泄に関して Duun 等⁴⁹はその排泄率が病機的好転、悪化とともに変化することを認めているが、予後判定上の意義は少いとしているのに反し、井上等⁴⁷は Paperchromatography 二次元法による尿中アミノ酸の種類、増減及び濃度の消長が、概ね肝実質障害の程度と平行し、その経過並びに予後判定に役立つことを認めている。

以上最近の文献に現れた蛋白質代謝に関する機能検査について主なる知見を書き連ねたが、日常臨床の要請として信頼度高く且簡易なものとして何を選ぶべきかについては、諸家の意見はまちまちであり、広範囲に亘るこの問題解明は一つの大きなテーマであろう。米国では C. C. F. 試薬が一定の規格を以て市販せられその簡易性と信頼性を高く評価せられているが、我国の現状は未だこれまでに到らず信頼性ある C. C. F. 試薬の発売を望みたい。

解毒並びに異物排泄機能検査について前者を代表するのは馬尿酸合成能測定、後者を代表するものはブロームサルファレン (B. S. P.) 排泄試験である。馬尿酸試験の成績は腎機能の健常なる時のみ意義があり、この不利を克服する目的で Deiss 等⁵⁰はパラアミノ馬尿酸合成能試験を提唱している。B. S. P. 排泄試験の優秀性は潜在性肝疾患発見並びに肝疾患予後判定に最も鋭敏なる反応として夙に認められているところであるが、その唯一の欠点は閉塞性黄疸の存在する場合にはその血中停滞に肝実質障害としての意義を附し得ない点にあつた。しかるに Zieve 等⁵¹は体重 1kg につき 5mg の B. S. P. 静注後 45分目の採血と血清総 (或いは直接反応 1分値) ビリルビン量とから次の如き補正式を出し、この補正量より計算すれば黄疸患者の B. S. P. 排泄能力を判定し得ることを発見した。即ち 1分値ビリルビン濃度 1.0mg/dl、或いは総ビリルビン濃度 2.0mg/dl 以下の時には B. S. P. 静注後 45分の色素残留値はそのまゝ用い、それ以上の時には残留値 (B%) と 1分値ビリルビン濃度 B (mg/dl) より補正残留値

(Rc) は

$$Rc = R - 27.8 \log_{10} B$$

として、或いは総ビリルビン濃度 B' (mg/bl) より

$$Rc = R - 28.7 \log_{10} B'$$

として算出し得るといふ。追試に値する知見である。

B. S. P. 注射後の採血時間については30分後、45分後の二通りあり何れをとるかが問題であるが、Lorber等^②は B. S. P. の腸肝循環の研究を行い、体重 1kg につき 2mg の B. S. P. を静注し30分後に測定するのがよいと述べている。

その他の肝機能検査については、酵素機能に関するものに血清アルカリフォスファターゼの測定がある。この酵素は全身の組織殊に骨に於て生産され肝を通じて胆汁に排泄されるとされるので、骨疾患なき場合の増加は閉塞性黄疸の存在時、又は小胆管上皮の再成の盛な時に認められ^③、又癌に於ても腫瘍細胞の増殖が同様の結果をもたらすという^{④⑤⑥}、又最近ではコリンエステラーゼの測定が肝機能検査法の一つとして価値のあることが認められその低下は肝障害の重篤度と関連があると云われる^{⑦⑧⑨}。

黄疸時に血清鉄の増量が認められるが、これが肝機能検査の一助となり得るかについての検索では^{⑩⑪}、急性肝炎の時にその著名な増量が認められる以外は肝疾患の鑑別に資し得ないという成績が出ている。

これらの種々の肝機能検査成績が肝の形態学的変化と関連して、如何に顯われて来るかについては後に述べる。

最後に特殊な肝機能検査法としての肝血流量の問題に少しくふれておきたい。

静脈カテール法の進歩は心送血量の測定とともに、肝血流量の測定をも可能ならしめた。Brulley^⑫等は肝静脈カテール法により B. S. P. を用い、又 Myers^⑬は尿素を用いて共に Fick の原理を応用して肝血流量の測定を試み各々満足すべき結果を得ている。本邦でも常岡等^⑭上田等、木本等の報告があり、筆者も常岡等と共にこの研究に従事した。その成績を要約すれば肝障害のないものの肝血流量 (B. S. P.) は8例につき毎分 560~940cc、平均 800cc に対し、肝硬変 4例は毎分 280~710cc 平均 490cc で明らかな減少を認め、又肝動脈、肝静脈酸素較差は肝障害のあるものはないものに比べて増加している。常岡等^⑭は更にその後の研究に於て肝の血糖調節作用、肝静脈圧、肝静脈血漿蛋白像について興味ある所見を追加している。肝静脈カテール法による研究は特殊なものではあるが、肝の生理、病態生理解明に寄与するところ大なるものがあることは疑いを入れない。

II. 生体肝組織検査 (生検) (Liver Biopsy) について。

生体肝組織採取の試みは古くイタリーの Lucentello

(1895) に始るが、その後再び之を取り上げて現在の隆盛を來す基を定めたのは Iversen & Roholm (1939) であり 160例に行い、1例の死亡も見ず、臨床上大いに価値あることを報告して以来、各地で漸く用いられるに到つたが、第二次世界大戦に於ける流行性肝炎の多発はその病態生理追及に本法の価値を大いに高め、従つてこゝ数年間に文献上に現れた本法に関する知見は甚だ多数に上り、今や流行の寵児ともいふべき有様である。

生体肝組織採取の目的で行われる方法は次の三つに大別し得る。

- 1) 開腹術の下に行う方法 (Surgical Biopsy)
- 2) 肝穿刺法 (Aspiration Biopsy & Punch Biopsy)
- 3) 腹腔鏡検査の下に 2) を併用 (Peritoneoscopic Biopsy)

1) は比較的大なる肝組織を肝全体の肉眼的所見を見極めた上で、肝縁に沿つて採り得る利点があるが、その適用には自ら制限があり単に肝組織採取のみを目的としては行い難く、又疾病の経過を追つて何回も肝組織を採取すること (Serial Biopsy) は先ず不可能である。3) は腹腔を開くことなく肝の肉眼的所見を把握して鏡下に施行し得るので、肝穿刺に伴う不測の事故に備え得る利点があるが操作がやや複雑である。従つて以上の諸点から現今各地で専ら行はれているのは2)の方法であり、その穿刺針も種々考案せられ欧米では Franseen 針、Vim-Silverman 針外多数の型があり、本邦でも參木、鶴丸、日置、札大式等種々発売せられている。何れの針を用いるもそれぞれ一長一短あり要は術者の習熟如何であろう。

穿刺部位については 1) 肋間法、2) 肋弓下法の二種があり何れを選ぶべきかば論争のあるところであり、Topp 等^⑮は肋間法の危険を強調しているが一般には前者が好んで用いられている。何れにしても体壁を通じて血液に富む実臓器を穿刺するのであるから、出血、感染その他の器管の損傷等には充分注意を要する。Friedrich 等^⑯は屍体の肝を検索して肝表面より 4~5 cm の深さには比較的大きな血管があるので穿針は 3cm までに止めるべきであると述べている。肝穿刺による死亡率について、Terry^⑰ は約2500例の施行例につき 0.28%、同じく彼の最近の報告^⑱によれば 1939年以來の各地に於ける本法施行報告 40 篇の總計 10,600 例については重篤なる合併症を呈したものの 24例 (0.32%)、死亡 13例 (0.12%) でしかもこの 13例中 11例は予後不良とされた重症患者に施行されたものであるという。諸家の報告を参考に挙げてみるならば、Snapper^⑲ (1.0%)、Hoffbauer^⑳ (0.89%)、Lichtman^㉑ (0.3%)、Sherlock^㉒ (0.3%) 等でありこれらの数字からみれば本法の危険性は案外少いことがわかるが、

さりとて簡単に施行するのは危険であり、万一に備えて直ちに外科的処置に訴え得る施設の下に行うべきは云うまでもない。Marshall ③ は 655 例の肝穿刺例中 1 例 (0.15%) の死亡を経験し、剖検により腹腔内出血に因るものであることを認めたが、この患者の症状は通常の腹腔内出血と異り、軽度の腹部膨満感と頑固な便意を催した他には特に自覚的、他覚的所見を呈せず、ショック症状の発来するまで診断が不明であつたという。彼は肝穿刺後の前記症状の発現に対して特に警告を発している。

生検の適応は 1) 黄疸の鑑別診断、2) 原因不明の肝腫大追及、3) 治療効果の判定、4) 予後の決定、5) 全身系統的疾患の診断等が挙げられるが、Rumball 等④ は肝穿刺によつて得た材料を組織培養して結核菌を証明し得た 1 例を報告し、病因不明の全身系統的疾患の際に生検による形態学的変化の観察のみならず、組織培養を行うべきことを強調している。その他組織化学的方面への応用⑤等本法の適応範囲は今後益々拡大せられるであろう。

生検で得られた診断はどの程度の正確さを持ち又剖検或いは臨床診断との程度の一致を示すであろうか。生検では肝のごく一部の標本しか得られないのであるから、陰性所見はそれのみでは意味をもたぬことを銘記すべきであるが⑥, Waldstein 等⑦が 1 回の生検で得た材料が瀰漫性肝疾患を正確に代表するか否かを 15 例の屍体についてしらべたところによると、炎症性変化、癭痕化、肝小葉像の変化等は症例の 10% に於てかなりの不均一性のあることを認めた。即ち瀰漫性変化に於てすら生検標本は必ずしも全体の像を代表し得ない。しかし Giesen 等⑧ は 48 例の生検と剖検の比較に於て 45 例 (94%) に所見の一致を認めて居り、その中の肝の限局性疾患 26 例についても 23 例に所見の一致を見、これは反覆生検を試みた為であると述べている。Molle 等⑨ も生検と手術又は剖検所見の一致率 85% といふ生検反覆によりこの率は更に良くなると述べている。又臨床診断との関係につき Tyor 等⑩ は肝腫大患者 100 例に穿刺による生検を行い、64 例は臨床診断と一致し、臨床診断や不確かかの 7 例は生検により確実に診断され、12 例は臨床診断が生検で変更せられ、15 例は生検によるも診断確定せず、2 例は生検で得た標本が検索に不適當であつたという。

生検による肝の組織学的所見と肝機能検査成績との関連の問題は最も興味あるところである。既にこの問題に関して多数の報告が出ているが、⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿諸家の見解は必ずしも一致していない。このことは肝の営む機能の多様性、その大きな予備力と再生力、又われわれの現在駆使し得る諸種肝機能検査の限界を考慮すれば当然首肯出来るところで

あり、Post 等⑳ の如く臨床経過の追及には肝生検よりも、血液及び尿の化学的検査成績の方が忠実に病状を反映するから都合がよいという学者もあるが、Berk 等㉑ の云う如く肝機能検査と生検はそれぞれ有用な領域を占めて居り、互いにその優を争い、或いは離反するものではなくその一を以て他を代行せしめることが出来ぬとなす見解に賛意を表したい。さればとてこの問題の追及はあくまでも行うべきであり、Bock ㉒ は肝組織の細胞学的変化を精細に分類してこれと肝機能の関係について研究している。筆者は不幸にしてその原著に接する機会を得なかつたが、稲垣等㉓の詳しい紹介に従うと、彼は肝組織の細胞学的変化を

A. 肝細胞の所見

- a) 再生的 (anabiotisch) 変化
- b) 退行的 (katabiotisch) 変化
- c) グリコーゲン沈着
- d) 鉄沈着
- e) ビリルビン沈着

B. 胆道系の所見

C. 間質の所見

- a) Kupffer 星細胞の変化
- b) 門脈周囲結合織の増殖
- c) 門脈周囲浸潤

に分類し、この各々に機能的変化を対応させてみると、A a) に対しては血清膠質反応特に T. T. T. の増強及び Weltmann 凝固帯の右方移動等に異常を示すにすぎず、A b) は血清膠質反応及びその他の肝機能に一般に異常を来し且その形態的变化と肝機能障害との間に或る程度の平行関係が認められ、A c) では肝細胞グリコーゲン量の消長と脂肪沈着との定量的関係及び肝機能障害との平行関係については不明の点多く、A d) は形態学的所見のみにて確実な診断が下し得、A e) に於ては血清膠質反応その他の肝機能検査が病的成績を示す時は原発性肝疾患即ち肝炎、肝硬度及び結石閉塞のみならずその他の諸種肝疾患の存在を示す。B の所見が機械的黄疸によるときに血清膠質反応が病的成績を示すことは比較的稀であるがアゾルビン S 排泄時間は強く延長し、尿中には屢々ビリルビンを証明する。C a) はサントニン試験で異常を認めることが多く、C b) では血清膠質反応特に Wetmann 凝固帯の右方移動が認められ、又サントニン試験、アゾルビン S 排泄に異常を認める。又屢々 Al/Gl 比が低下する。C c) では組織像と機能検査成績との間に明確な関連性は認められぬと述べている。

米国では Popper 一派 ㉔㉕㉖㉗ が統計を駆使してこの問題と取組んでいるが、その結論を要約すれば、瀰漫性の肝細胞障害の度と有意の関連を示すもの

は Al/GI 比の低下, Al 濃度の低下, C. C. F. の増強, T. T. T. の増強, B. S. P. の停滯増加, 總及び直接ビリルビン値増加であり, 肝細胞障害の存在との関連はあるがその程度との間には有意の関連の認められぬものに, アルカリ性フォスファターゼ値の上昇, 尿中ウロビリノーゲン量の増加を挙げ, 肝細胞の再生と関連の認められるものは T. T. T. で, 肝小葉のゆがめられた再生と関係のあるものは, C. C. F.; T. T. T. の増強及び血沈促進であり, 又 Kupffer 星細胞の増殖と血清ビリルビン値の上昇, Al/GI の低下の間に関連を認めている。血清総蛋白量, 總コレステロール, コレステロール・エステル比, 血中残余窒素量及び血沈と肝実質性障害との間には有意の関連を認め得ず, 巣状壊死 (Focal Necrosis), 脂肪化 (Fatty Metamorphosis) と関連のある機能検査成績は一つもない。結論として肝細胞障害発見の見当試験 (Screening Test) には C. C. F. と尿中ウロビリノーゲンの組合せが最もよく, これが陽性の時は肝細胞障害を強く示唆するものであるが, さりとてこれが陰性に出てもかかる障害を否定し去ることは出来ないとして述べている。メキシコの研究者 (Sepulveda, Rojas & Rivera) ④ が慢性肝炎患者 62 例について組織学的検索と機能検査との関係をしらべた成績によると肝障害の度と現在の技術を以て示し得る機能障害の間には絶対的な関連を認めることは出来ない。このことは特に中等度の変化を認める場合に著しい。しかしながら個々の検査について云うならば B. S. P. 試験は組織像の変化と最もよく一致し肝の機能状態の判定に有用であり, 血清コレステロール・エステル比は肝実質障害高度の時には変化も高度で, その持続的低値は予後の不良を示す。プロトロンビン値, 直接ビリルビン値, 血清 Al 濃度は肝細胞障害の程度と関連がなく, 血清 GI 濃度は Kupffer 星細胞群の異常を示し得る点から肝障害と間接的な関係を以て変化すると考えられるが, 又他方血清 GI は細網内皮系の増殖のある場合は増加を来すので特異的とは言い難い。血清膠質反応は厳密には組織障害の度とは平行しないが, C. C. F. は比較的直接的な関連を示す。T. T. T. (F.) T. は軽微な組織変化にも敏感に反応し肝疾患の発見には役立つが, その重篤度の判定には有用でない。

以上諸家の報告にみる如く肝障害の度と機能検査成績の間には, 障害が瀰漫性且重篤である時には, 或程度の関連が認められるがそれでも尙且個々の点には離反が認められ, ましてや障害の軽度なる程この離反は甚しい。

Mateer 等⑤ は疸石症の 132 例, 消化性潰瘍の 31 例について肝の機能と形態の関連をしらべているが, こ

種の疾病では殊に両者の離反の度が甚しく, 従つて彼等は生検と肝機能検査の所見は診断上別個に考えるべきであるとしている。筆者等⑥も故岸本教授の指導を受け, 又本学外科教室の好意ある御協力により主として消化性潰瘍, 胃癌等について外科的生検の所見と肝機能検査成績の関連について追及しているが, Mateer 等の見解に賛成せざるを得ない。しかしながらこゝに考慮すべきは Moyer 等⑦が, 既往にも現在も全く肝障害の症状を認め得ぬ健康対照例に細胆管炎の所見を生検でとらえ, かゝる所見に対して果して病的意義を附し得るや否やの疑問を投じていることから, 消化性潰瘍の或るものにみられる同様の微細な所見に対しても, 潰瘍と関連する病的意義を附してよいかどうかということゝ, 又一方慢性潰瘍性大腸炎の如き潰瘍性疾患に肝の形態学的, 機能的異常を認めることより⑧⑨⑩, 消化性潰瘍にも程度の差こそあれ肝に機能的, 形態学的異常所見を認め得るとなすべきかの諸点については更に検索をすすめるべき問題と考える。

ともあれ肝生検の臨床的価値は, 今後肝機能検査法の発達, 肝形態学的検索方法の進歩改良, 殊に組織化学的方法の導入と相俟つてますます拡大されるであろうことは疑いを入れない。尙肝生検術式その他については稲垣等⑪の論文に詳しく述べられてあることを附記する。

III. 黄疸の鑑別診断について。

黄疸はその発生病理に従い蓄積性 (Retention) と反芻性 (Regurgitation) に (Rich), 或いは溶血性, 肝実質性 (中毒性及び伝染性) 及び閉塞性 (McNee), 将又肝を中心に肝前性, 肝性, 肝後性に (Ducci), 更に又臨床面よりみて内科的, 外科的に分類せられる。この各々を対応させるならば次の如くである。

蓄積性	溶血性	肝前性	{ 溶血性 非溶血性 }	} 内科的
		肝実質性		
反芻性	{ (中毒性及び伝染性) 閉塞性 肝後性 }		{ 不完 全 }	外科的

何れの分類が臨床の實際に則するかは未だ議論のあるところであるが, 一般には McNee の分類が最も広く用いられている。

黄疸鑑別診断に当つて先ず留意すべきは精細なる既往症の聴取と現症の把握が第一であり, 如何なる機能検査, 組織学的検査といえども現在のところ二者に代るものではないということである。Watson ⑫は既往症, 現症のみを以て内科的, 外科的黄疸の鑑別は 60~70% 可能であり, これに最良の肝機能検査を附加する

ことにより適中率は 85-90% となり、以上の手段を以てするも診断を明らかにし得ぬものに対しては肝の生検又は試験的開腹術を行わねばならぬと述べている。同様のことは Badia^⑬ も強調している。尤も Bargaenfeldt^⑭ は外科医の立場から大多数の症例に於て診断上肝機能検査の外に試験的開腹術の必要あることを強調し、たとえ肝炎に於ても開腹術を行うことは誤りではないとまで極言している。彼の意見に従えば、胆道切開が肝炎に対する一つの治療法でもあるというのである。Stine^⑮ 等も40才以上の黄疸患者に機能検査を反覆して肝実質障碍の兆が僅微又は中等度であり、臨床的に閉塞性黄疸の像を認める者、又黄疸が2週間を経ても急速な消退を見ぬ時は試験的開腹術を考慮すべきであると述べている。かゝる者に対しての外科的侵襲は禁忌でないのは勿論、判断の誤り或いは不必要な手術でないことを彼等は特に強調している。

諸種肝機能検査成績が各種黄疸に対して如何に顧われるかについては成書^{⑯⑰⑱}にゆずり、こゝでは省略するが、これら肝機能検査成績が必ずしも実際の所見と一致しないことは屢々認められ、これは大多数の症例に肝性、肝後性の因子が多少とも合併するため、黄疸発生後時日と経る程機能検査成績は複雑となる。肝機能検査が黄疸の鑑別に最も価値を発揮するのは黄疸発現後2週間以内であることは Gray 等^⑲も述べているところである。

しかしながら多数の肝機能検査法の中で、黄疸鑑別の見当試験として最も敏感なものは何であろうか。諸家^{⑲⑳㉑㉒㉓}の一致した所見としては C. C. F.; T. T. T.; 血清アルカリ性フォスターゼ値が最も有用であるという。特殊な検査として血清ビタミンAの定量が鑑別に役立つという報告^㉔があるが一般に用い得る方法ではない。

肝の生検が黄疸の鑑別診断に際して有効な武器であることは既に述べた。

既往症、現症、機能検査、組織学的検査の各々はそれぞれ特殊な立場を占めて共に正確な診断へ通ずる道であり、その適当な組合せと巧妙なる応用を以て全体として病像を把握することが黄疸のみならず肝疾患のすべてを通じての最良の診断法であることを再び強調してこの項を終る。

結 語

筆者の当初の目的は肝・膽道疾患全般についての総説を試みることであった。しかしながら前記三項目について、意外に紙数を費し、最近の最も興味ある肝炎及び肝硬変の問題に関しては他の機会に譲らざるを得なくなり、筆者自身にも又編輯者にも甚だ不満足なものとなつたが、与えられた紙数内で一応区切をつけ責めを果させていたゞきたいと考える。尙この拙稿を謹ん

で故岸本教授の靈前に捧げ今後の研鑽の意をますます強くせんとするものである。

(昭和28年3月8日)

参 考 文 献

- ① 岸本; 信州医誌, 1:2, 昭27. ② King, W. E.; Modern Trends in Gastroenterology edited by F. A. Jones, Butterworth & Co. London, 1952.
- ③ Ducci, H., & Watson, C. J.; J. Lab. Clin. Med., 30:293, 1945. ④ Zieve, L., Hill, E., Hanson, M., Falcone, A. B. & Watson, C. J.; J. Lab. Clin. Med., 38:446 1951. ⑤ 荒木; 日内誌, 41:459, 昭27. ⑥ Schaffner, F., Popper, H., & Steigmann, F.; Am. J. Med. Sci., 219:307, 1950. ⑦ Gray, C. H.; Quart. J. Med., 16:135, 1947. ⑧ Klatskin, G. & Drill, V. A.; J. Clin. Invest., 29:660, 1950.
- ⑨ Maclagan, N. F.; Brit. Med. J., 2:197, 1947. ⑩ Althausen, T. L.; Am. J. Med., 4:208, 1948.
- ⑪ Cohen, E. S., Althausen, T. L., Uyeyama, K., & Treager, H.; Gastroenterology, 17:572, 1951.
- ⑫ Zieve, L., Hill, E., & Nesbitt, S.; J. Lab. Clin. Med., 36:705, 1950. ⑬ Waife, S. O., Brennen, L. O. & Thompson, C. M.; Gastroenterology, 17:236, 1951. ⑭ Kinsell, L. W., Michaels, G. D., Weiss, H. A. & Barton, H. C.; Am. J. Med. Sci., 217:544, 1949. ⑮ Hillman, R. W.; Am. J. Dig. Dis., 16:174, 1949. ⑯ Cayer, D. & Cornatzer, W. E.; Southern. Med. J., 42:669, 1945.
- ⑰ Cayer, D. & Cornatzer, W. E.; Gastroenterology, 14:1, 1950. ⑱ Cayer, D. & Cornatzer, W. E.; Gastroenterology, 18:79, 1951. ⑲ Cayer, D. & Cornatzer, W. E.; Gastroenterology 20:335, 1952.
- ⑳ Wolfson, W. Q., Cohn, C., Calvary, E. & Ichiba, F.; Am. J. Clin. Path., 18:79 1948. ㉑ Spellberg, M. A., Cohn, C., Wolfson, W. Q., & Shore, C.; Gastroenterology, 14:11, 1950. ㉒ De la Huerga J. & Popper, H.; J. Lab. Clin. Med., 35:459, 1950.
- ㉓ Popper, H., et al; J. Clin. Path., 20:530, 1950. ㉔ Rufsky, H. A., Weingarten, M. M., Koieger, C. I., Stern, K. G., & Newman, B.; Gastroenterology, 14:29, 1950. ㉕ Kunkel, H. G., & Ahrens, E. H.; J. Clin. Invest., 23:1069, 1949. ㉖ Sterling, K. & Ricketts, W. E.; J. Clin. Invest., 23:1949.
- ㉗ Ricketts, W. E. & Sterling, K.; Am. J. Med. Sci., 221:33, 1951. ㉘ Shulman, B., Steigmann, F. & Stevens, E. W.; Am. J. Dig. Dis 17:305, 1950.
- ㉙ Popper, H., Steigmann, F., Tsumagari Y., & De la Huerga, J.; Am. J. Dig. Dis., 18:192, 1951.
- ㉚ Havens, W. P. Jr., & Williams, T. L.; Acta

- Med. Scand., 136: Supp. 234: 141, 1949. ③① Armas-Cruz, R., Lobo-Parga, G., & Madrid, M.; J. Lab. Clin. Med., 39: 533, 1952. ③② MacLagan, N. F.; Brit. J. Exp. Path., 25: 15, 1944. ③③ Ducci, H.; Gastroenterology, 15: 628, 1950. ③④ Ducci, H.; J. Lab. Clin. Med. 32: 1274, 1947. ③⑤ Ducci H.; Gastroenterology, 14: 20, 1950. ③⑥ Oppenheim, E., Bruger, M. & Frost, E.; J. Lab. Clin. Med., 34: 662, 1949. ③⑦ Strade, H. A. & Dotti, L. B.; Am. J. Med. Sci., 217: 448, 1949. ③⑧ McIntire, C. R., Ricketts, R. D., Rosenak, B. D. & Moser, R. H.; Gastroenterology, 17: 231, 1951. ③⑨ Neefe, J. R., Gambescia, J. M., Gardner, H. T. & Knowlton, M.; Am. J. Med. 8: 600, 1950. ④⑩ 大瀧; 日内誌, 40: 318, 昭26. ④⑪ Mallen, M. S. & Ugald, E. D.; Am. J. Clin. Path., 20: 39, 1950. ④⑫ 熊石, 小寺; 日本臨床, 9: 71, 昭26. ④⑬ Kunkel, H. G.; Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 66: 217, 1947. ④⑭ Kunkel, H. G.; Gastroenterology, 11: 499, 1948. ④⑮ Schmid, R.; J. Lab. Clin. Med. 36: 52, 1950. ④⑯ Popper, H., De la Huerga, J., Steigmann, F., & Slodki, M.; J. Lab. Clin. Med., 35: 391, 1950. ④⑰ 井上, 藤田; 最新医学 7: 18, 昭27. ④⑱ Green-span, E. M., Tepper, B., Terry, L. L., & Schoenbach, E. B.; J. Lab. Clin. Med. 39: 44, 1952. ④⑲ Dunn, M. S., Akawaie, S., Yeh, H. L., & Martin, H.; J. Clin. Invest., 29: 302, 1950. ④⑳ Deiss, W. P. & Cohen, P. P.; J. Clin. Invest., 29: 1014, 1950. ④㉑ Zieve, L., Hansen, M., & Hill, E.; J. Lab. Clin. Med., 37: 40, 1951. ④㉒ Lorber, S. H. & Shay, H.; Gastroenterology, 20: 263, 1952. ④㉓ Burke, J. O.; Gastroenterology, 16: 660, 1950. ④㉔ Hefner, R. R. & Swingle, R. C.; N. Y. State, J. Med., 51: 2123, 1951. ④㉕ Mendelsohn, M. L. & Bodansky, O.; Cancer, 5: 1, 1: 52. ④㉖ Alcade, J. M. O.; J. Lab. Clin. Med., 36: 391, 1950. ④㉗ Vorhaus, L. J., Scudamore, H. H. & Kark, R. M.; Gastroenterology, 15: 304, 1950. ④㉘ Mann, J. D., Mandel, W. J., Eichman, P. L., Knowlton, M. A. & Sborov, V. M.; J. Lab. Clin. Med., 39: 543, 1952. ④㉙ Peterson, R. E.; J. Lab. Clin. Med., 39: 225, 1952. ④㉚ Ducci, H., Spoerer A. & Katz, R.; Gastroenterology, 22: 52, 1952. ④㉛ Bradley, S. E. Ingelfinger, F. J., Bradley, G. P. & Curry, J. J.; J. Clin. Invest., 24: 890, 1945. ④㉜ Myers, J. D.; J. Clin. Invest., 26: 1130, 1947. ④㉝ 常岡, 佐竹, 早野, 龜田, 前沢, 小西, 日野, 近藤; 最新医学 6: 1128 昭26. ④㉞ 常岡, 早野, 前沢, 龜田, 日野, 近藤, 小西; 最新医学 7: 824, 昭27. ④㉟ Topp, J. H., Lindert, M. F. C. & Murphy, F. D.; Arch. Int. Med. 81: 832, 1948. ⑤① Friedrich, L. & Policzer, M. A.; Gastroenterologia, 74: 349 1948/1949. ⑤② Terry, R.; Brit. Med. J., 1: 657, 1949. ⑤③ Terry, R.; Brit. Med. J., 4768; 1102, 1952. ⑤④ Snapper, I.; Rev. Gastroenterol., 18: 649, 1951. ⑤⑤ Hoffbauer, F. W.; J. A. M. A., 134: 667, 1947. ⑤⑥ Lichtman, S. S.; Disease of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts, 2nd ed., 1949. ⑤⑦ Sherlock, S.; J. A. M. A., 140: 360, 1949. ⑤⑧ Marshall, D.; Gastroenterology, 22: 119, 1952. ⑤⑨ Rumball, J. M. & Baum, G. L.; Gastroenterology, 22: 124, 1952. ⑤⑩ Cleveland, F. P., Richfield, D. F., Gall, E. A., & Schiff, L.; Arch. Path., 49: 333, 1950. ⑤⑪ Hoffman, J. & Rosenthal, J.; Ann. Int. Med. 33: 1203, 1950. ⑤⑫ Waldstein, S. S. & Szanto, P. B.; Arch. Path., 50: 326, 1950. ⑤⑬ Giesen, C. P., Koepsell, J. E., Hastings, E. W. & Lindert, M. C. F.; Am. J. Dig. Dis. 18: 304, 1951. ⑤⑭ Molle, W. E. & Koplan, I.; California Med. 76: 16, 1952. ⑤⑮ Tyor, M. P. & Cayer, D.; Gastroenterology, 21: 245, 1952. ⑤⑯ Hoffbauer, F. W., Evans, G. T. & Watson, C. J.; Med. Clin. North. Am., 29: 363, 1945. ⑤⑰ Mateer, J. G., Hartmann, F. W., Baltz, J. L., Fallis, L. W., McGraw, A. B. & Steele, H. H.; Gastroenterology, 11: 284, 1948. ⑤⑱ Franklin, M., Popper, H., Steigmann, F., & Kozoll, D. D.; J. Lab. Clin. Med., 33: 435, 1948. ⑤⑲ Popper, H., Steigmann, F., Meyer, K. A., Kozoll, D. D. & Franklin, M.; Am. J. Med., 6: 278, 1949. ⑤⑳ Kinsell, L. W., Weiss, H. A., Michaels, J. D., Shaver, J. S. & Barton, H. C. Jr.; Am. J. Med., 6: 292, 1949. ⑤㉑ Popper, H., Steigmann, F., & Szanto, P. B.; Am. J. Clin. Path., 19: 710, 1949. ⑤㉒ Davis, W. D. Jr., & Laurens, H. Jr., South. Med. J., 43: 217 1950. ⑤㉓ Ricketts, W. E., Kirsner, J. B., Palmer, W. E. & Sterling, K.; J. Lab. Clin. Med., 35: 403, 1950. ⑤㉔ Seife, M., Kessler, B. J. & Lisa, J. R.; Arch. Int. Med. 86: 658, 1950. ⑤㉕ Moyer, J. H. & Wurl, O. T.; Am. J. Med. Sci., 221: 23, 1951. ⑤㉖ Waldstein, S. S., Popper, H., Szanto, P. B. & Steigmann, F.; Arch. Int. Med., 87: 844, 1951. ⑤㉗ Bock; Kl. Wsch. 1952, 4, 1 13/14 ⑤㉘ より引用 ⑤㉙ Berk, J. E. & Shay, H.; J. A. M. A., 143: 109, 1952. ⑤㉚ Foreign Letters, Mexico; J. A. M. A. 149: 389,

1952. ⑤ Popper, H. & Schaffner F; J. A. M. A. 150; 1367, 1952. ⑥ Post, J. & Rose, J. V.; Am. J. Med., 8: 300, 1950. ⑦ 稲垣, 前田; 綜合医学 10: 6, 昭28. ⑧ 荻原, 宮下, 竹竹, 小口, 原, 安藤, 栗田, 中島, 田中, 神波, 鄭; 第50回日本内科学会總會発表 昭28 ⑨ Jones, G. W., Baggenstoss, A. H. & Bergen, J. A.; Am. J. Med. Sci., 221: 279, 1951.
- ⑩ Kimmelstiel P. Large L. Jr. & Verner, H. P.; Am. J. Path., 28: 259, 1952. ⑪ Kleckner, M. S. Jr., Bergen, J. A. & Dockerty. M. B.; Gastroenterology, 22: 13, 1952. ⑫ Watson, C. J.; Canad. Med. Assoc. J. 61: 983, 1949. ⑬ Badia, P. D.; Am. J. Surg. 79: 387, 1950. ⑭ Bargaenfeldt, E.; Acta Chir. Scand., 98: 319, 1949. ⑮ Stine, L. A., Bendix, R. M., & Swarts, J. M.; Gastroenterology, 22: 232, 1952.
- ⑯ Harrison, T. R.: Principles of Internal Medicine, Blakiston Co., N. Y., 1952, p 212.
- ⑰ 柴田; 臨床生化学入門 その理論と検査の実際, 金芳堂 昭27. p. 234. ⑱ Gray, H. K., & Short, C. A. Jr.; Surg. Clinics North. Am., 1065, 1949.
- ⑲ Hoffbauer, F. W., Rames, E. D. & Meinert, J. K.; J. Lab. Clin. Med., 34: 1259, 1949.
- ⑳ Coleman, P. N.; Brit. Med. J., 4673: 246, 1950.
- ㉑ Hanger, F. M.; Arch. Int. Med., 86: 169, 1950.
- ㉒ Baker, G. P.; Guy's Hosp. Repts.; 103: 342, 1951.
- ㉓ Mellinkoff, S. M., Tumulty, P. A. & Harvey, A. M.; New Eng. J. Med., 246: 729, 1952.
- ㉔ White, D. P., Bone, F. C., Ruffin, J. M. & Taylor, H.; Gastroenterology, 14: 541, 1950.

小児陰門膣炎のペニシリン坐薬療法

Mc Lean, C. C.; Arch. Pediat., 69, 11; 455, 1952.

女児の細胞内グラム陰性菌による陰門膣炎は治療に困難を感じる事がしばしばある。著者は6~11才の女児8例にペニシリン坐薬を用いて、上記の陰門膣炎を治療せしめた。方法に次のように行つた。(1) 先ず母に坐薬の挿入の仕方を教えた。(2) 患児は三日間は臥床せしめ、坐薬は朝夕2回挿入した。(3) 第3日の終りには一定の運動を許可し 第4. 5. 6日目は夜のみ坐薬を挿入しておく。次いで第9日目に夜のみ坐薬を挿入し、その後は1週に1夜のみ坐薬を挿入し、第3週目で終る。

麻疹に対するクロロマイセチン

Mario S. Cioffari, Arch. Pediat., 69, 12; 469, 1952.

麻疹のコップリク氏斑の現れた時期にクロロマイセチンを1日量体重1kgについて50mgとし、3~4回分服用で用いた。30例の使用成績は次の様であつた。クロロマイセチンを投与し始めてからの有熱期間1日以内のもの11例(37%)、2日以内のもの10例(33%)、3日以上のもの9例(30%)であつた。これらの中又クロロマイセチンの副作用と思われたものの認められた例もなく、クロロマイセチンを投与し始めてから、合併症の認められた例もなかつた。鎮咳剤は本患児に安静を与え、解熱剤は一時的に高熱を抑制し、ペニシリンは合併症を少なくするが、上記の成績は、クロロマイセチンが麻疹の治療により有効であることを物語っている。

新生児破傷風の6治験例

KAo, Y-E; Arch. Pediat., 69, 5; 243, 1952.

生后10~20日の新生児破傷風の6例を経験した。いずれも感染源は臍部であつた。治療に3日間は連日10,000単位の破傷風抗血清を与えた(1例は75,000単位を与えた)。重感染を防ぐために平均14日間に亘つて、ペニシリン10,000単位が与えられた。この他鎮静剤及び輸液は型の如く与えられた。臍部の感染部は清潔を保つ以外特異療法は行はなかつた。上記療法により6例いずれも救い得た。

(信大小児科 小林抄)