



Title	黄疸例に於ける胆囊造影 第2報 Biligrafin の尿中排泄状況
Author(s)	小池, 宣之; 中村, 昌成
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(11), p. 1240-1248
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16634">https://hdl.handle.net/11094/16634</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 黄疸例に於ける胆囊造影

## (第2報) Biligrafin の尿中排泄状況

大阪市立大学医学部放射線医学教室(主任 藤野守次教授)

小池宣之 中村昌成

(昭和37年12月21日受付)

Cholecystography in the Presence of Jaundice

(II) Biligrafin excreted in the urine

By

Nobuyuki Koike, M.D. Masanari Nakamura, M.D.

Department of Radiology, Medical College, Osaka City University

In cholecystographic examination of patients with jaundice, an attempt was made to study the behavior of Biligrafin excreted in the urine in order to determine whether Biligrafin in urine could be used as a test of liver function.

- 1) Urines were taken separately at 1,2,3,6,9,12,18, and 24 hours after injection of 30 per cent of Biligrafin containing 20 ml within 5 minutes and Biligrafin in urine was determined with colorimetric method designed by Koike.
- 2) The total amount of Biligrafin excreted in urine per day appeared to be a parallelism between the ability to excrete the dye in urine and B.S.P. (45 minutes after injection). The higher the value of B.S.P. the greater the excretion of the dye in the urine. It was considered that a retention of 1.2 g. of Biligrafin excreted in the urine per day was due to impaired liver function, the range between 0.6 and 1.2 g. (10-20%) was described as poor function, the range of less than 0.6 g. was normal.
- 3) It was found in our observations on Biligrafin excreted in the urine that in the cases of high level of B.S.P. the excretion time was delayed and even after 24 hours a large amount of Biligrafin was found to be excreted in the urine. In the cases where B.S.P. was within normal limits, Biligrafin could not find 6-12 hours after injection.
- 4) It was recognized that a correlation was found between the density of the cholecystogram and Meulengracht's icterus index, but a parallelism was not always found.
- 5) It was supposed that intravenous injection of 30 per cent Biligrafin (20 ml), compared with 5 per cent Bromsulphalein (0.1 ml per kg. body weight), would actuate a greater number of liver cell. The measurement of Biligrafin in urine was valuable as a test of hepatocellular function.

## I. 緒 言

1924年 Graham & Cole<sup>1)</sup> の Tetrabromphenolphthalein に始まる胆囊造影検査は、1953年 Langecker 等<sup>2)</sup>による Biligrafin の出現により目覚しい進歩を見せた。経靜脈的胆囊造影剤 Biligrafin は経口的胆囊造影剤と異り、腸の吸収能に影響されることがないこと、胆囊像出現が迅速なこと、胆囊像の出現しない時でも胆管の造影が可能なこと等優れた利点を持つている。しかし、我々は Biligrafin を使用しても、なおかつ胆囊・胆管の造影が失敗に終る例をしばしば経験している。

著者は第1報に於いて、黄疸例の胆囊造影可能の限界について報告し、Biligrafin による胆囊造影では、陰影濃度は B.S.P. 及び Meulengracht 値と平行し、胆囊造影に必ず成功する限界は、B.S.P. (45分値) 15%，Meulengracht 値 10 であり、おおむね不成功に終る限界は、B.S.P. 30%，Meulengracht 値 30 であることを知つた。ここに於いて著者は、胆囊・胆管造影が不成功に終る場合に、造影剤は如何なる運命を辿つて、何所からどの程度体外に排泄されるかを知り、その場合の正しい臨床的使用法を決定すると共に、胆道外に排泄される Biligrafin の状態を知ることにより、帰納的に肝機能の状態を窺知出来ないかと考え、尿中に排泄される Biligrafin の検索を企てた。

著者の1人小池は、すでに以前に Biligrafin が尿中に排泄される状態を調べ、小池考案のペーパー・クロマトグラフィーの方法<sup>3)</sup>により定性実験を行い、Biligrafin が体内でその化学構造を変えることなく尿中に排泄されることを確認し、また小池考案の定量法<sup>4)</sup>により定量実験を行い、尿中に排泄される Biligrafin の量は、正常人では 10% 以下であることを実証し、大阪市立大学医学雑誌 6巻 6号に発表した<sup>5)</sup>。しかしその当時の実験では、

(1) 使用した Biligrafin は大部分が 20% 液で、現在では市販されていない品であつたこと。

(2) 肝機能障害患者の症例が極めて少なかつたこと。

(3) 尿中 Biligrafin の量と肝機能検査成績との相関関係を示すことが出来なかつたこと。

等の不備があつた。

最近著者は、多数の黄疸患者に対して胆囊造影検査を行う機会を得たので<sup>6)</sup>、黄疸例に於ける Biligrafin の尿中排泄状況について、臨床実験を行つた。

## II. 実験方法

### A. 実験対象

昭和36年7月以降昭和37年6月までの間に扱つた大阪市立大学病院・大阪北市民病院・吉川病院・高津病院・耳原病院・木津川診療所及び三木診療所に於ける入院または外来患者を実験対象とした。

### B. 前処置並びに Biligrafin の静注

胆囊造影検査の前日、または当日の早朝に、B.S.P. (45分値) 及び Meulengracht 等の肝機能検査を行なつた患者に、検査当日の朝、朝食前に 30% Biligrafin 20ml を静注した。注射所要時間は 5 分間に一定した。

### C.撮影

静注終了後 30 分、1・2 及び 3 時間目に患者を正しく腹臥位に寝かせ、左側の中腹部にベノア硬度計を入れて、常に 4 つ切フィルムを使用して撮影を行なつた。

撮影条件は次のごとくであつた。

使用装置：後藤風雲堂製 Neo-Heliophos

使用管球：東芝製 DRX-70，焦点 2 × 2 mm

管電圧：78kVp

管電流：100mA

曝射時間：0.6秒

焦点フィルム間距離：100cm

使用レンズ：Schönandel Blende (8:1)

使用増感紙：極光 FS

胆囊陰影濃度の測定は、東京光電製の光電濃度計を用いて、Biligrafin 静注後 3 時間目のフィルムの胆囊陰影中の 5 カ所以上の点の陰影濃度を測定し、その平均値をとり、これをベノア硬度計の陰影濃度と比較し、ベノア指数を得た。

### D. 採尿

Biligrafin 静注終了後 1 時間・2 時間・3 時間・6 時間・9 時間・12 時間・18 時間及び 24 時間目に分割して全量採尿を行つた。

### E. 尿中 Biligrafin の定量法

尿中 Biligrafin の定量は、小池が大阪市立大

学医学雑誌6巻6号に発表した「ヨード系水溶性造影剤の研究(第2報)ヨード系水溶性造影剤の定量法」<sup>4)</sup>によつて行つた。殊に今回は、操作が簡便であるという利点から、主としてその中の「比色法」によつた。

今簡単にその方法を記載する。

### 1) 原理

尿中 Biligrafin を亜鉛末並びに冰醋酸で脱ヨードし、これに酸化剤(過酸化水素または過マンガン酸カリ)を加えてヨードを遊離させ、その遊離ヨードをクロロホルム層に移行させた後、クロロホルム層中のヨードを、光電比色計で比色定量する。

### 2) 使用試薬

- i. 亜鉛末
- ii. 冰醋酸
- iii. 30%過酸化水素水
- iv. クロロホルム
- v. 無水硫酸ソーダ

### 3) 実施方法

被検尿20mlを200ml入ビーカー中にとり、これに冰醋酸3mlと亜鉛末0.5gを加えて、重湯煎中で100°C30分間加熱する。これを4~5分間流水に浸して充分に冷却させた後、濾過して亜鉛末を除く。もとのビーカー及び亜鉛末を約2mlの蒸溜水で3回洗い、これを濾過して先の濾液に加え、液量を20mlとする。

この液にクロロホルムを正確に20ml加え、さらに30%過酸化水素水1mlまたは新しく調製した1%過マンガン酸カリ液5mlを加えて、密栓して振盪すると、ヨードは遊離してクロロホルム層に移行する。

このクロロホルム層を取り、無水硫酸ソーダを加えて透明になるまで脱水した後、キューベット中に移して、光電比色計による比色試験に供す。

比色に際しては、予め予備実験を行なつて Biligrafin の吸光度表を作成しておく。波長は535mμである。

### III. 実験成績

被検者50例に対する臨床実験成績を一括すると Tab. 1に示すようになつた。

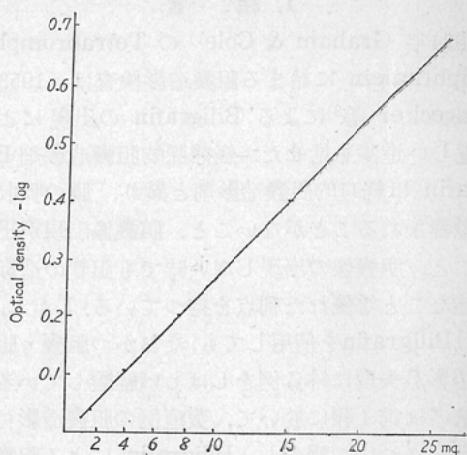


Fig. 1. The calibration curve of Biligrafin (cell 5 mm, chloroform 20 ml).

### A. B.S.P. (45分値)と Biligrafin 尿中排泄量との関係

Tab. 1の中から、Biligrafin の尿中排泄1日総量と、B.S.P. (45分値)と、胆囊陰影濃度(ペノア指数)との成績だけを抜き出して、B.S.P.値の高いものから順に並べると Tab. 2の如くになつた。

B.S.P. (45分値)が30%を越える者14例では、全例に大量の Biligrafin の尿中排泄を認め、その量が注射量(30%液20ml即ち6g)の20%に満たない例はなかつた。

B.S.P. 値が30%以下15%以上の者17例では、 Biligrafin の尿中排泄量が10%以下の者が2例あつて、この両名は共に可成り濃厚な胆囊陰影を現した。また尿中排泄量が10%以上にして20%未満の者が4例あつた。しかしその他の11例では矢張り20%以上の大量の Biligrafin が尿中に排泄されていた。

B.S.P. 値が15%未満4%以上の者7例では、 Biligrafin の尿中排泄量が著しく減少し、1日の総量が1gを越す者はただ1例だけであつた。

B.S.P. 値が4%未満の者12例では、 Biligrafin の尿中排泄量は愈々少く、1日の総量が1gを越える者は1例も認められなかつた。

経時的の尿中 Biligrafin 量は、被検者によつ

Table 1 Presentation of B.S.P., Meulengracht's icterus index,  
density of cholecystogram and Biligrafin in urine.

No.	Sex	Age	Disease	BSP %	Meul. —	Benoist —	Bilig. in urine (g)								Total	%
							1 h.	1-2	2-3	3-6	6-12	12-18	18-24			
1	m	60	acute hepatitis	50	60	—	2.1	0.575	1.05	0.315	—	—	—	4.040	67.3	
2	f	34	" "	50	100	—	0.458	0.078	0.3	0.35	0.28	/	0.008	1.474	24.6	
3	m	35	hepatitis	50	/	—	/	1.255	1.294	0.552	0.500	/	0.632	4.233	70.6	
4	m	37	serum hepatitis	50	111.7	—	0.2	0.153	0.169	0.160	0.372	0.09	0.157	1.301	21.7	
5	f	38	acute hepatitis	41.5	13.5	—	0.3	0.656	0.319	0.875	0.123	/	0.221	2.494	41.5	
6	m	52	hepatitis	40.75	60	(2)	/	2.5	0.966	0.438	/	/	/	3.904	65.1	
7	f	56	cholestasis (biliary stone)	40	5.4	—	/	/	1.193	/	0.335	0.435	—	1.963	32.6	
8	f	26	metastatic hepato- toma	40	113.2	(1)	0.63	0.342	1.23	0.143	0.455	/	0.502	3.302	55.0	
9	m	62	hepatitis	38	/	—	0.756	/	0.888	/	—	/	/	1.644	27.4	
10	m	41	chronic hepatitis	38	13.3	—	0.223	0.108	0.14	0.245	0.192	/	0.325	1.233	20.6	
11	m	52	liver cirrhosis	34	39	—	/	1.33	0.54	0.45	0.418	/	/	2.738	45.6	
12	m	70	" "	30.8	13.8	—	0.81	/	0.477	0.844	0.4	0.312	0.15	2.993	49.9	
13	f	50	cholestasis (biliary stone)	30.3	58.8	—	/	0.581	/	0.257	0.137	/	1.140	2.115	35.3	
14	m	26	hepatitis	30.1	10.3	—	1.125	0.279	0.108	0.748	/	/	0.095	2.355	39.3	
15	m	50	cholelithiasis	30	/	4	0.161	0.170	0.038	0.062	—	—	—	0.431	7.2	
16	m	41	hepatitis	30	10.3	5	1.130	0.274	0.108	0.345	0.201	0.202	0.095	2.355	39.3	
17	f	12	acute hepatitis	30	22	(1)	0.4	0.225	0.212	0.99	0.525	0.57	0.215	3.137	52.3	
18	m	49	liver cirrhosis	29.5	25.2	—	1.35	0.167	0.127	/	0.484	/	0.081	2.209	36.8	
19	m	18	acute hepatitis	25	90	—	0.25	0.45	0.094	0.258	0.644	0.322	0.360	2.378	39.6	
20	m	26	hepatitis	25	/	12	0.375	0.467	0.150	0.055	0.118	/	—	1.165	19.4	
21	m	30	" "	25	60	—	0.434	0.780	0.688	0.450	0.900	0.920	—	4.172	69.5	
22	f	45	serum hepatitis	25	10.8	4	/	/	1.008	1.661	0.208	—	—	2.877	48.0	
23	m	20	hepatitis	25	13	—	1.05	1.12	/	1.008	1.904	0.350	—	5.432	90.5	
24	m	32	" "	25	/	4	0.864	0.473	0.525	0.384	0.06	/	—	2.306	38.3	
25	m	31	hydrocholecyst	25	/	(2)	0.702	0.324	0.160	0.048	—	—	—	1.234	20.6	
26	m	24	hepatitis	25	/	(1)	0.840	0.405	0.720	0.655	0.202	/	0.825	3.647	60.8	
27	m	41	liver cirrhosis	21.5	10.7	10	/	0.063	0.075	0.009	0.002	0.055	—	0.204	3.4	
28	f	44	hepatitis	17.5	/	(2)	0.280	0.240	0.143	0.051	—	—	—	0.714	11.9	
29	f	23	reticulosarcoma	15.9	8.2	—	0.643	0.214	0.022	—	—	—	—	0.879	14.7	
30	f	40	hepatitis	15	/	(2)	0.345	—	0.069	0.483	0.290	/	0.001	1.183	19.8	
31	m	22	" "	15	11	(3)	1.915	0.287	0.188	0.170	0.079	—	—	2.638	44.0	
32	m	65	carcinoma in choledochus	11	/	—	0.5	0.075	0.075	/	0.008	/	0.008	0.666	11.1	
33	m	24	cholecystitis	10.3	37.1	5	/	—	0.310	/	—	/	—	0.310	5.2	
34	f	20	hepatitis	10	/	5	0.575	0.109	0.080	0.026	—	—	—	0.790	13.2	
35	m	25	hepatitis (subclinical)	9	/	9	0.150	0.165	0.040	0.086	0.096	/	—	0.537	9.0	
36	m	21	acute hepatitis	7.5	9	4	0.480	/	0.371	0.241	—	—	—	1.092	18.2	
37	f	45	uterus carcinoma	4	/	4	0.211	0.180	0.055	0.155	—	—	—	0.601	10.1	
38	m	54	normal	4	5.8	5	0.064	/	0.103	0.129	—	—	—	0.296	4.9	
39	f	16	lung tb.	2	/	9	0.207	0.136	0.018	—	—	—	—	0.361	6.0	
40	f	40	breast carcinoma	2	/	9	0.315	0.084	0.001	0.095	—	/	—	0.495	8.3	

41	m	61	serum hepatitis	1	/	5	0.379	0.150	/	0.280	0.005	/	0.033	0.847	14.1
42	m	54	normal	1	4.6	6	/	0.135	/	-	-	/	-	0.135	2.3
43	f	54	uterus carcinoma	0.5	/	4	0.480	/	0.281	-	-	/	-	0.761	12.7
44	m	36	hepatitis (subclinical)	0	/	12	0.278	0.088	0.026	0.068	0.014	/	-	0.474	7.9
45	f	16	normal	0	/	8	0.211	0.003	0.04	0.033	0.107	/	-	0.394	6.6
46	m	17	lung tb.	0	/	5	0.105	/	0.134	0.031	-	-	-	0.270	4.5
47	f	21	" "	0	/	11	0.291	/	0.506	-	-	-	-	0.797	13.3
48	m	57	hepatitis (subclinical)	0	15	8	0.001	0.038	0.006	0.007	-	-	-	0.052	0.9
49	f	12	" "	0	6	10	0.036	0.137	0.029	0.099	0.013	-	0.003	0.317	5.3
50	f	12	" "	0	/	6	0.192	/	0.102	0.007	-	-	-	0.311	5.2

Table 2 Relation between B.S.P., density of cholecystogram and Biligrafain in urine.

B.S.P. -30%				B.S.P. 30-15%				B.S.P. 15-4%				B.S.P. 4%-			
B.S.P. (%)	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	B.S.P. (%)	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	B.S.P. (%)	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	B.S.P. (%)	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%
50	-	4.233	70.6	30	①	3.137	52.3	11	-	0.666	11.1	2	9	0.495	8.3
50	-	4.040	67.3	30	4	0.431	7.2	10.3	5	0.310	5.2	2	9	0.361	6.0
50	-	1.474	24.6	30	5	2.335	39.3	10	5	0.790	13.2	1	5	0.847	14.1
50	-	1.301	21.7	29.5	-	2.209	36.8	9	9	0.537	9.0	1	6	0.135	2.3
41.5	-	2.494	41.6	25	-	5.432	90.5	7.5	4	1.092	18.2	0.5	4	0.761	12.7
40.75	②	3.904	65.1	25	-	4.172	69.5	4	4	0.601	10.1	0	5	0.270	4.5
40	①	3.302	55.0	25	-	2.378	39.6	4	5	0.296	4.9	0	6	0.311	5.2
40	-	1.963	32.6	25	①	3.647	60.8					0	8	0.394	6.6
38	-	1.644	27.4	25	②	1.234	20.6					0	8	0.052	0.9
38	-	1.233	20.6	25	4	2.877	48.0					0	10	0.317	5.3
34	-	2.738	45.6	25	4	2.306	38.3					0	11	0.797	13.3
30.8	-	2.993	49.9	25	12	1.165	19.4					0	12	0.474	7.9
30.3	-	2.115	35.3	21.5	10	0.204	3.4								
30.1	-	2.355	39.3	17.5	②	0.714	11.9								
				15.9	-	0.879	14.7								
				15	②	1.188	19.8								
				15	③	2.638	44.0								
total cases				14		17			7				12		

て一定時間中に排泄する尿量が不定であるため、可成りのばらつきの起ることはやむを得ないが、代表的な例を6例選んで、Biligrafainの尿中排泄量を経時的に積算してグラフに示すと、Fig. 2の様になつた。すなわち、B.S.P. 値の高い例は、Biligrafainの尿中排泄1日総量も多いが、それとともに、その排泄時間を延長して、24時間後にも

なお可成りの尿中排泄を認めた。これに反して、B.S.P. 値の低い例は、1日総量が少いばかりでなく、尿中からは短時間で消え去り、6乃至12時間以後には尿中の Biligrafain を検出出来なかつた。

B. Meulengracht 値と Biligrafain 尿中排泄量との関係

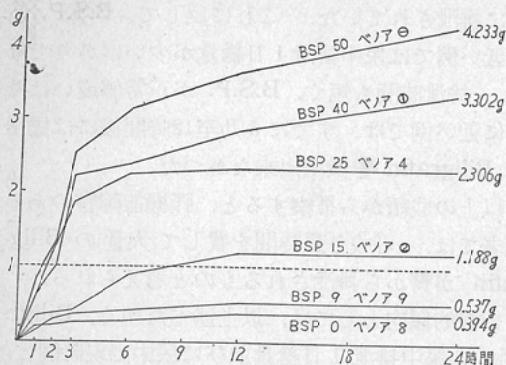


Fig. 2. Accumulative amount of Biligrafin excreted in urine.

Tab. 1の中から、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量と、Meulengracht 値と、胆囊陰影濃度（ベノア指数）との成績だけを抜き出して、Meulengracht 値の高いものから順に並べると Tab. 3 に示す結果になった。

Meulengracht 値が 30 を越す者 9 例では、全例に於いて大量の Biligrafin が尿中に排泄され、尿中排泄 1 日量が 20% に満たない例はなかった。

Meulengracht 値が 30 以下 10 以上の者 11 例では、Biligrafin の尿中排泄量が 20% 以下のものが

2 例あるが、この両者はベノア指数が 10 及び 8 で濃厚な胆囊陰影を現わし、他の 9 例では何れも大量の尿中排泄を示した。

Meulengracht 値が 10 未満の者は例数が 6 例しかなかつたが、その何れもが尿中排泄量は 20% 未満であり、大部分の例は 10% 以下であった。

#### IV. 考 按

胆囊造影剤 Biligrafin を静注すると、健常人ではその 90% が胆汁中に、10% が尿中に排出されるという。Witzgall 等<sup>7)</sup>は健常人では 24 時間以内に 8% が尿中に排泄され、12% では疑しく、15% では確実に病的であるといつている。著者の 1 人小池は Biligrafin の検出法として、ペーパー・クロマトグラフィーによる定性法<sup>3)</sup>と、滴定法・比色法・灰化法の 3 種の定量法<sup>4)</sup>とを考案し、すでに大阪市立大学医学雑誌 5 卷 5 号及び 6 卷 6 号に掲載発表した。またこの方法を応用して Biligrafin の尿中排泄状況を検索し<sup>5)</sup>、Biligrafin は体内でその化学構造を変えることなく尿中に排泄されることを実証すると共に、尿中に排泄される Biligrafin の量は、正常人では大部分が 10% 以下であることを確認し、前述の雑誌 6 卷 6 号に発表した。その当時の実験では、使用した Biligrafin の

Table 3 Relation between Meulengracht's icterus index, density of cholecystogram (Benoist's index) and Biligrafin excreted in urine per day.

Meulengracht -30				Meulengracht 30-10				Meulengracht 10-6				Meulengracht 6-			
Meul.	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	Meul.	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	Meul.	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%	Meul.	Bénoi- st	Bilig. in urine (g)	%
117.1	—	1.301	21.7	25.2	—	2.209	36.8	9	4	1.092	18.2	6	10	0.317	5.3
113.2	①	3.302	55.0	22	①	3.137	52.3	7.1	5	0.310	5.2	5.8	5	0.296	4.9
100	—	1.474	24.6	15	8	0.052	0.9	8.2	4	0.879	14.7	4.6	6	0.135	2.3
90	—	2.378	39.6	13.8	—	2.993	49.3								
60	—	4.040	67.3	13.5	—	2.494	41.6								
60	—	4.172	69.5	13.3	—	1.233	20.6								
60	②	3.904	65.1	13	—	5.432	90.5								
58.8	—	2.115	35.3	11	③	2.638	44.0								
39	—	2.738	45.6	10.8	4	2.877	48.0								
				10.7	10	0.204	3.4								
				10.3	5	2.355	39.3								
total cases		9			11				3				3		

大部分が現在は市販されていない20%液であつたことと、肝機能障害患者の例数が極めて少なかつたため、今回は主として黄疸患者に於ける Biligrafin の尿中排泄状況を定量的に検索し、B.S.P. 並びに Meulengracht 値と尿中 Biligrafin 量との相関関係について考察を行つた。

B.S.P. (45分値) が30%を越える高度肝機能障害群14例では、全例が 1.2 g (すなわち注射量の20%) 以上の Biligrafin の尿中排泄を示した。

B.S.P. 値が30%以下15%以上の中等度肝機能障害群17例では、Biligrafin 尿中排泄 1 日総量が 1.2 g (20%) 以上の者が11例、1.2 g 未満 0.6 g (10%) 以上の者が 4 例、0.6 g 未満の者が 2 例あつて、一般に Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は可成り多量であるが、全体の傾向から見れば高度の肝機能障害群の場合よりもやや少い様に思われる。

これに反して、B.S.P. 値が15%未満の者では、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は少く、15%未満 4 %以上の 7 例では Biligrafin の尿中排泄 1 日総量が 1.2 g (20%) を越える者は 1 例もなく、1.2乃至 1 g の者は 1 例、1 g 未満 0.6 g (10%) 以上の者は 3 例で、0.6 g 未満の者は 3 例であつた。また、B.S.P. 値が 4 %未満の健常群12例では、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量が 1 g 以上の例は皆無であつて、1 g 未満 0.6 g (10%) 以上の例は僅に 3 例にすぎず、他の 9 例は何れも 10% 未満であつた。

以上の臨床実験成績から、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は B.S.P. (45分値) と可成り強い平行関係を有し、B.S.P. 値の高い者程尿中排泄 1 日総量が多いことがわかる。すなわち、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量 0.6 g (10%) 以下は正常と見ることが出来、0.6 g (10%) 乃至 1.2 g (20%) は要注意の範囲、1.2 g (20%) 以上は明かに肝機能障害があるものと考えるべきであろう。

次に Biligrafin の経時的の尿中出現状態を見ると、一般に B.S.P. 値の高い例では、尿中排泄 1 日総量が増加すると共に、その排泄時間も延長し、24時間後にもなお可成りの Biligrafin が尿

中に排泄されていた。これに反して、B.S.P. 値の低い例では尿中排泄 1 日総量が少いばかりでなく、排泄時間も短く、B.S.P. が正常値或いはそれに近い例では、すでに 6 乃至 12 時間後には尿中に Biligrafin を検出出来なかつた。

以上の成績から推察すると、肝機能障害のある患者では、可成り長時間を費して大量の Biligrafin が腎から排泄されるものと考えられる。

一般的傾向としては、以上述べた如く、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量並びに尿中出現時間と、B.S.P. (45分値) との間には可成り強い平行関係を有し、B.S.P. 値の高い者程 Biligrafin の排泄総量が多く、しかも尿中出現時間が長いが、個々の例を丹念に比較してみると必ずしも完全な平行関係を示してはいない。例えば、B.S.P. が 50% の者でも Biligrafin の尿中排泄 1 日総量が 1.301 g (21.7%) しかない場合もあるし、B.S.P. が 25% の者でも Biligrafin の尿中排泄 1 日総量が 5.432 g (90.5%) もの大量の場合もある。B.S.P. 値が 30% 以下 15% 以上の中等度肝機能障害群の中には、尿中 Biligrafin 量が 1.2 g (20%) 以下の者が 6 例もあり、殊に 0.6 g (10%) 未満の者が 2 例あつたことは注目に値する。

B.S.P. 値と Biligrafin 尿中排泄 1 日総量とが必ずしも完全な平行関係を示さない理由として、著者は、

- (1) 肝臓の罹患範囲の程度
- (2) 肝細胞の損傷の程度
- (3) Biligrafin の尿中排泄時間の極度の延長
- (4) 腎機能の状態

の 4 点を考慮に入れるべきだと考える。

先ず肝臓の罹患範囲の程度について考えてみると、Bromsulphalein を体重每 kg 0.1 ml 静注する場合と、30% Biligrafin 20 ml を静注する場合とでは、血中に存在する薬品の量は著しく相異し、Biligrafin の方が遙かに多いはずである。従つて、薬品を胆道から排出させる作用に関与する肝細胞の数は、Biligrafin の方が遙かに多いものと考えられる。それ故、胆汁中に排出されることが出来ないで、尿中に排泄される Biligrafin 量

は、肝臓の罹患範囲の影響を受け易いであろう。

また、肝細胞の損傷の程度の問題についても、上記の場合と同様の理由から、1細胞当たりに負荷される薬品量は、Bromsulphalein よりは Biligrafin の場合の方が多いであろうから、若し肝臓全体の肝細胞が罹されている様な場合は、Biligrafin の方が肝細胞の損傷の程度の影響を受け易いものと考えられる。

これ等の点を翻つて考えると、Biligrafin は Bromsulphalein に比して肝機能障害の実態をより正確に現わし得ると考えることが可能であろう。例えは B.S.P. 値が 30% であるにもかかわらず Biligrafin 尿中排泄 1 日総量が 0.431 g (7.2%) であつた例は、胆石症で間歇的に黄疸の来る患者であるが、肝臓は案外狭い範囲しか罹されておらず、その罹患細胞も可逆性が充分残つているのではないかろうか。また、B.S.P. 値が 21.5% で Biligrafin 尿中排泄 1 日総量が 0.204 g (3.4%) であつた例は、2・3 年來の肝硬変患者で、B.S.P. 値が 20% 附近を僅かずつ上下しており、Meulengracht 値は 10.7 で黄疸程度が案外低い例であるが、肝臓にお可成り広範囲に健常部が残つているのではないかと考えられる。一方、B.S.P. が 25% で尿中排泄 1 日総量が 5.432 g (90.5%) あつた例は、極めて広範囲の肝細胞が罹されているものと考えては如何であろう。B.S.P. 値が同じでも、一般に肝炎ではその他の疾患に比して尿中排泄 1 日総量が多い印象を受けるが、この辺の事情を裏づけているのではないかろうか。

次に Biligrafin の尿中排泄時間の極度の延長の問題について考察しよう。黄疸患者では、既述の如く Biligrafin の尿中出現時間が可成り延長する。今回の実験では便宜上採尿を注射後 24 時間で打切つたが、ここに問題が残り得る。中には 24 時間以後にお多量の Biligrafin が尿中に出現する場合もある、殊に肝障害の激しい時や、腎機能に障害を伴つてゐる時は、可成り遅くまで尿中排泄時間が延長するであろう。これを 24 時間で打切つて、他の例と比較することは、誤解を起す原因となり得る。24 時間後にもなお Biligrafin の

検出の出来る例では、検出出来なくなるまで何時間でも採尿を続けて、尿中に排泄される Biligrafin の総合計で以て他の例と比較すべきであろう。

第 4 に腎機能と Biligrafin の尿中出現について考えてみると、腎機能障害のある患者では、前述の如く Biligrafin の尿中出現時間の延長があるばかりでなく、出現総量も或程度減少するであろう。それ故、Biligrafin を静注する時は、常に腎機能の状態を考慮に入れるべきであつて、いやしくも強度の肝腎症候群の存在する患者では、Biligrafin を静注すること自体が寧ろ危険であるから、この様な検査は慎むべきである。

次に Meulengracht 値と Biligrafin 尿中排泄 1 日総量との関係についての考察を試みる。

Meulengracht 値が 30 を越える高度黄疸群 9 例では、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は全例とも 1.2 g (20%) 以上であつた。30 以下 10 以上の中等度黄疸群 11 例では、Biligrafin 尿中排泄 1 日総量 1.2 g (20%) 以上の者 9 例、0.6 g (10%) 以下の者が 2 例あつた。

一方、Meulengracht 値が 10 未満の者には尿中 Biligrafin 量が 1.2 g 以上の者は 1 例もなく、1.2 g 乃至 1.0 g の者は 1 例、0.6 g 以下の者が 4 例あつた。

以上の臨床実験成績を考察することにより、Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は Meulengracht とも或程度の相関関係を有し、Meulengracht 値の高い者程尿中排泄 1 日総量が多いことを知る。しかし、個々の症例について検討してみると、両者の間には必ずしも完全な平行関係を認めることが出来ず、殊に Meulengracht 値 10 以上の例では、Meulengracht 値の高いものでも案外尿中排泄量の少いものもあり、また、Meulengracht 値が 10 乃至 20 程度のものでも 2 g 以上の Biligrafin を尿中に排泄する例も多数認められて、B.S.P. の場合程の平行関係を見出すことが出来ない。

## V. 総括

(1) 30% Biligrafin 20 ml を 5 分間で静注し、注射終了後 1・2・3・6・9・12・18 及び 24 時間目に分割採尿を行い、著者の 1 人小池考案。

の定量法<sup>4)</sup>により、尿中に排泄された Biligrafin の定量を行つた。

(2) Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は B.S.P. (45分値) と可成り強い平行関係を有し、B.S.P. 値の高い者程尿中排泄量が多い。すなわち、Biligrain の尿中排泄 1 日総量が 1.2 g (20%) 以上の場合には明かに肝機能障害があり、0.6乃至 1.2 g (10乃至 20%) の場合は要注意、0.6 g (10%) 以下の場合は正常であると考えられる。

(3) Biligrafin の経時的尿中出現状況を見ると、B.S.P. 値の高い者では排泄時間が延長し、24時間後にも可成り多量の Biligrafin が尿中に排泄されたが、B.S.P. が正常に近い者では、6 至 12 時間後には既に尿中に検出出来なかつた。

(4) Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は、Meulengracht 値との間にも或る程度の相関関係が認められるが、必ずしも完全な平行関係ではない。

## VI. 結論

1953年に出現した経靜脈的胆囊造影剤 Biligrafin は、造影剤として極めて優秀なものであることは周知の通りであるが、著者は、Biligrafin の尿中排泄状況を知ることにより、帰納的に肝臓の機能状態を窺知することを企て、これを臨床検査法として応用することを考えた。著者の1人小池は、Biligrafin の定性法<sup>3)</sup>並びに定量法<sup>4)</sup>を考案し既に発表しているが、今回は黄疸患者に於ける Biligrafin の尿中出現状況を追究し、B.S.P.

及び Meulengracht 値との相関関係について比較検討を行なつた。

Biligrafin の尿中排泄 1 日総量は B.S.P. 及び Meulengracht 値と可成り強い平行関係を有し、尿中排泄量 1.2 g (20%) 以上の場合は明かに肝機能障害が存在すると考えることが出来た。

Biligrafin による肝機能検査は、B.S.P. の場合よりも著しく多量の薬品を使用するのであるから、広範囲の肝細胞の機能状態を窺知出来ると考えられ、しかも薬品に毒性並びに副作用が少い上に、胆道の状態をも併せて検査出来る利点があることから、Biligrafin の尿中排泄状態を応用した肝機能検査法は、極めて優秀にして便利な肝機能検査法として、臨床上広く応用されるべき方法であると確信する。

(本論文の要旨は昭和36年10月21日第10回日本消化病学会近畿地方会シンポジウム及び昭和37年1月27日第85回日本医学放射線学会関西部会に於いて発表した。)

## 参考文献

- 1) Graham, E.A. & Cole, W.H.: J.A.M.A., 82, 613 (1924). — 2) Langecker, H., Harwart, A. & Junkmann, K.: Arch. exper. Path. u. Pharmak., 220, 3, 195 (1953). — 3) 小池宣之：大阪市大医誌, 5, 5, 81 (1956). — 4) 小池宣之：大阪市大医誌, 6, 6, 25 (1957). — 5) 小池宣之：大阪市大医誌, 6, 6, 40 (1957). — 6) 小池宣之：日独医報, 7, 2, 21 (1962). — 7) Witzgall, H. & Trebbin, U.: Ärztl. Wschr., 10, 178 (1955).