

# 胃腸管描出のためのレントゲン検査法—特に造影剤の検討

## *Die röntgenologischen Untersuchungsmethoden zur Darstellung des Magendarmkanals mit besonderer Berücksichtigung der Kontrastmittel*

Krause P., Shilling\*. Fortschr Röntgenstr 20:455, 1913

胃腸管のX線検査は、近年思いのほか進歩を遂げている。その方法は多岐にわたり、不明な点も多い。豊富な個人的経験をもとに、特に造影剤を中心重要な点について論じる。文献や著明な放射線科医の見解もできる限り参照した。

### I . 食道、胃、腸管のX線検査におけるゾンデの使用

食道、胃、腸管の一部をX線透視で観察する最も古い方法は、1896年、X線の発見後間もなく Wegele が提案した方法で、金属性マンドリンで補強したゾンデを使用する方法であった。彼自身はこの方法を施行していないが、1896年に Strauß (ベルリン) が初めて透視で観察し、1897年に Lindemann がX線画像を報告している [1]。Georg Rosenfeld (ブレスラウ) は、その1897年のモノグラフで、「X線による内臓疾患の診断」で、軟性無孔ゾンデに散弾や水銀を充填する方法を紹介している。同様の方法は、Levy, Dubois-Reymond, その他も行っている。予め硫黄をふくむため良く見えるようなゾンデが使用されている。これに水銀、鉛、ビスマスなどの金属、あるいはさらに散弾などを加えて、X線透視で明瞭に見えるようにする。このような簡易な水銀ゾンデは、1905年のドイツ放射線学会(ベルリン)における L. Brauner (ウィーン) の講演「胃疾患のレントゲン診断」後の討論でも推奨された。中でも Kraft (シュトラスブルク) は Cahn (シュトラスブルク) が使用した水銀ゾンデの重要性について述べ、その重量のため狭窄部を容易に超え、高吸収であるため太った患者でも容易に経路がわかり、胃の下縁を知ることができるとした。Weinberger (ウィーン) も、このような簡易な水銀ゾンデを適切な症例に慎重に用いて、副作用なく成功したことを報告した [3]。

一方、Becher (ベルリン) は、ゴム管に何も入れなくとも透視で明瞭に見え、空虚な胃管でも胃透視に充分有用であると述べた [3]。この見解は、M. Faulhaber (ヴュルツブルク) も同様で、その胃X線検査に関する研究 [1] で、「何もない胃管 (Jacquespatent ゾンデ) は、X線透視で容易に見える」としている。同じ目的で、C. W. F. 社 (ハンブルク) は、ゴム状の材質でX線不透過性、中空、有孔のゾンデを販売しており、これから胃内に液体や空気を注入できる。この種のゾンデは、特に Freud [4] が推奨している。Gross も別のゾンデを使用している。彼の記述 [5] によると、不透過性ゾン

デは患者にとって不都合で、医者にとっては暗室内で良く見えないことから事故の元である。この指摘に沿って、Vereinigte Gummiwaaren Fabriken Harburg-Wien 社が、明瞭な陰影を作ると同時に胃への送氣、排出が可能な胃管を製造した。ゴムをX線不透過とするために使用した物質については記載がない。一般にゾンデによる食道、胃の検査には相応の反対意見があるが、この方法では臓器への経路はわかつても、その形態、生理については全く不明である。F. A. Hoffmann [6] は、ピアノ線で補強した胃管を使ったX線像で、正常胃では、ゾンデが斜めに左傍正中に入り、胃底部に接して左に走り、ループを作つて幽門に向かう特徴的な像をみるとこと、下垂胃では腹部の深部にまでこれが達することを示した。しかしこの所見は、例えば Hosenfeld [1] など他の報告では、完全に正常な胃でも認められており、胃下垂の有無を確実に知ることはできない。

過去の経験から胃へのゾンデ挿入はあまり成功しておらず、腸管における意義は非常に限られたものとなる。1908年9月、アムステルダムの第4回国際医用電気学レントゲン学会では、G. Scheltema (グローニング) が、散弾を充填したゾンデを挿入して、腸管全体を見ることができる興味深い小児およびカエルのX線写真を供覧した [7]。これは経鼻的に管を挿入し、蠕動によって受動的に進めたもので、この方法で腸管の任意の部位に到達することができ、薬剤の局所投与も可能であった。このX線透視による腸管の可視化は非常に興味深く有用であるが、多くの患者にとっては不快かつ負担の多い方法である。報告は少ないが、ゾンデを経肛門的に挿入する報告もある。しかし、Schüle & Boas [8] がX線写真で明示しているように、ゾンデが直腸膨大部でループを作ってしまう欠点があり、さらに進めてもS字結腸-直腸移行部が拡張、挙上するだけで、下行、横行結腸には到達できない。Rosenburg [9] の報告でも、X線透視下にS字結腸-直腸移行部、稀に中間部に達するだけで、下行結腸-S字結腸以降部に到達するのは例外的であった。このように腸管についても、ゾンデによる透視検査は非常に不充分、不確実であり、胃の場合と同じく放射線科医には見放されている。

### II . レントゲン検査のための空気あるいはガス (炭酸ガスあるいは酸素) による胃腸の拡張

X線透視で胃腸管を可視化する初期の方法の一つに、炭酸ガスあるいは空気による膨張法がある。既にX線

\* Die medizinische Universitäts-Poliklinik in Bonn (Direktor: Professor Dr. Paul Krause). ボン大学医学部 (主任: Paul Krause 教授)

発見以前から、胃の大きさを知るために透光法とともにしばしば行われており、現在もある程度行われている。これは、胃内で炭酸ガスを発生する発泡剤を使用して、打診により大きさを知ろうとする方法である。X線発見後より、このような方法が放射線学的な識別に使えることは明らかであった。X線画像は、組織の密度の差に基づくことから、消化管に密度の低い空気やガスを充満して他の腹部臓器と識別することができる。

1896年、W. Becher が初めてモルモットの屍体でこの方法を試みた[1]。その後、M. Loevy, Dubois-Reymond はヒトで行った[1]。1899年、G. Rosenfeld [1] は同じ方法をさらに発展させ、散弾を充填した末端に小孔のある管から空気を吹き込んだ。胃を人工的に伸展しないように少量であったが、胃の輪郭がすべて明瞭に認められた。その後 Kaufmann[1] は、この方法を胃の化学変化と胃アトニーに関する研究、約 100 例に応用した。消化管を拡張するために、放射線科医は通常炭酸ガスを使用する。これは、空気の場合のように事前に胃管を挿入する手間を省けるからである。良く知られた発泡剤である重炭酸ナトリウムと酒石酸の混合物を投与すると、一般に充分な炭酸ガスが発生する。例えば、Holzknecht は、重炭酸ナトリウム 7g、酒石酸 5g を、それぞれ 100g の水に溶解し、茶匙 1-2 杯の砂糖を加えて使用している[10]。Faulhaber ( ヴュルツブルク )[1] によると、この重炭酸ナトリウムの用は過量であるとして 4g を使用している。

Matterstock [1] は、正確な定量炭酸ガスによる拡張が可能としている[1]。その方法は、一定量、例えば 4g の重炭酸ナトリウムを溶かした水 100g を飲ませ、さらに等量の酒石酸 (8.7g) を水 100g に溶かしたものをお一口ずつ飲ませる。X線透視下に所望の拡張が得られたところで投与を中止する。最近では、Stiller[11] がレントゲン検査における炭酸ガスによる胃拡張を推奨しており、全く危険はないとしている。これに対しては、Nieden がその炭酸ガスによる胃拡張とその危険性に関する研究[12] で、強く反論している。既に 1903 年、Behrend[18] は、診断目的に胃の炭酸ガス拡張が死亡に至った 3 例を報告している。3 例いずれも、1 ドラクマ ( 約 3g ) の酒石酸、コップ半杯の重炭酸ナトリウムが投与された。

第 1 例、68 歳女性。1 年前から食思不振、食後の嘔吐、嘔氣、心窩部痛、頭痛、めまいがあった。るい痩が強く、呼吸困難の傾向があった。心窩部に圧痛があるが、抵抗は触れなかった。胃の拡張後、強い疼痛を訴え、30 分後に 1L 吐血した。

その後 12 時間、不規則な間隔で大量の吐血を繰り返し、20 時間後に死亡。剖検では、線状潰瘍に加えて胃前部に大きな新鮮潰瘍があり、新鮮凝血が付着していた。

第 2 例、73 歳男性。8 年前から食後の嘔吐があった。温かい牛乳しか飲めなかった。吐血なし。高度の衰弱。腹部に抵抗なし。食道ゾンデの通過良好。炭酸ガスによる拡張時、ただちに大量の泡と血液が逆流した。胃の拡張は得られなかった。患者はただちに著しく衰弱し、翌日死亡。剖検：食道癌および胃癌。胃は小さく、ガスでやや拡張していた。食道胃接合部に茸状、軟らかい潰瘍形成腫瘍が認められた。胃の拡張が得られなかつたことから、生前から食道および噴門部の癌と診断されていた。

第 3 例、52 歳男性。数年来、左胸骨肋骨角下部に異和感があった。食後に食道が引きのばされたような感覚があった。食後に凝血を含む黒い液体を嘔吐、顕微鏡検査で血液が証明された。腹部に抵抗なし。胸骨肋骨角に圧痛。炭酸ガスによる拡張後、腹部に変化はなかった。高度の胸部絞扼感を訴え、5 日後に死亡するまで患者は半昏睡状態であった。剖検では、食道の拡張、気管リンパ節の化膿が認められた。食道は全長にわたって拡張し、最も太い下端で周径 18.3cm、上縁から 15cm の位置で周径 12.5cm。食道粘膜は肥厚し、深い平滑な黒色調の部分の間は、不整、隆起性、灰白色で、微細顆粒状であった。食道と気管のリンパ節は強く腫大し、軟らかい膿状、ほとんど乾酪状の内容であった。石灰化はなく、結核を示唆する所見はなかった。食道の拡張の原因を説明できるものはなかった。

前掲の第 1 例は、胃潰瘍の出血が死因であり、他の 2 例はおそらくショックである。Bardachzi[14] は、炭酸ガスにより重大な結果を招いた 2 例の胃拡張例を詳報している。54 歳の女中の例は、吐血や黒色便の既往はなかったが、2 カ月間、胃と肝の領域から背部に放散する強い疼痛があった。強い圧迫感に続いて、頻回の粘液様、水様の液体を嘔吐した。試験朝食後の胃液検査では、胃内容を認めなかった。茶匙 1 杯たらずのナトリウム、茶匙半杯の酒石酸による胃拡張後、突然強い疼痛、吐血 ( 約 1.5L ) をみた。

第 2 例は 58 歳女性で、1 年間にわたって毎日数回の嘔吐、胃と胆嚢領域に強い痛みがあった。胃液検査では、内容は良く消化されていた。胃液に塩酸、乳酸は認めなかった。茶匙 1 杯のナトリウム、茶匙半杯の酒石酸による胃拡張後、ただちに高度の呼吸困難、意識障害が 15 分間続いた。嘔吐、尿便失禁があり、脈をほとんど触れなかった。開腹後長時間にわたって不整脈を認めた。数ヶ月後、胃癌の徵候を示して死亡した。

ボン大学で、さらに 2 例の炭酸ガス胃拡張後の出血例が報告され、内 1 例については何年も前に Leo が報告している[12]。

2 例目の出血はかなり高度で、以下の経過であった。

59 歳女性。25 年間にわたり体調不良で、ほぼ毎年消

化管病変で入院を繰り返していた。心窓部に不明瞭な痛みを訴え、常に痛みがあり食後に増強し、食事の直後および咳嗽後に嘔吐するということであった。食後には苦い嘔気があった。嘔吐は酸っぱい食事の後に多かった。2カ月前、カップ半杯の黒っぽい血液塊を嘔吐したという。黒色便は、便秘が続いた後にのみ認められた。誘導尋問に影響されやすく、情報の信頼性は乏しかった。痩せており、顔は青白く、リンパ節腫脹はなかった。肺野全面で打診静音、純な肺胞音を聴取。心拡大、心音清。腹部はやや膨隆、全体に圧痛。卵巣、肝脾の腫大なし、触知せず、腹部に抵抗なし。尿に異常なし。胃液検査：胃内容なし、試験朝食40分後、遊離塩酸なし、総酸度18、乳酸少量。桿菌なし。病歴と臨床所見から、胃癌が疑われた。Stillerの処方に従って、酒石酸4g、重炭酸ナトリウム4gを投与した。炭酸ガスの発生により、X線透視で胃が非常に明るく描出された。しかし診断はつかなかった。約30秒後、患者は胃部に強い痛みを訴えた。何回も嘔気があったが軽快せず、胃管を挿入した。胃管が胃に到達する前に、大きな音とともにガスと、同時に鮮血色の液体が排出された。胃管はただちに抜去した。患者はさらに何回か血性液体を吐出し、全体でおよそ半リットルを吐出した。疼痛はその後かなり軽減した。患者はただちに安静とし、大量の炭酸ビスマスを投与し、胃部に氷嚢を置き、1時間後に内科病院に搬送した。数週間に入院し、軽快退院した。疼痛は治療前と同程度であるという[12]。

これらの事故の報告は、炭酸ガスによる膨張が患者を大きな危険に曝すことを明白に示している。この方法による事故はここに示した不幸な例だけではなく、多くの研究者が、その記載からわかるように、詳細は報告されていないまでも多くの軽症例を経験している。例えばCohnheim[15]は、発泡粉末剤による従来の胃拡張法は、炭酸ガスがしばしば大量かつ急激に発生するために失神や胃壁破裂を起こしうることから、避けるべきであるとしている。Gerhardt[16]は、炭酸ガスによる拡張法について次のように述べている。「胃内の圧がときに著しく大きくなり、患者に不快感、緊張、ときに疼痛を与える欠点がある」。

最近、この胃拡張法による潰瘍穿孔の1例が報告された。Vierordt[17]は、この方法により時に強い絞扼感、さらにショックをみることがあるとしている。Faulhaber(ヴュルツブルク)[1]は、発泡剤を大量に投与すると、失神発作を起こしやすいとしている。

いずれにせよ、炭酸ガス拡張法は、Stillerの言うように全く無害なものではありえず、患者には二重の危険がある。胃壁あるいは胃壁内を走る血管の破断は、わずかな解剖学的変化により容易に起こり、これは急速に発生する炭酸ガスによる強い拡張のため必ずしも正確に診断できず、急速にショックに陥る。報告された

事故から結論する限り、炭酸ガスによる胃拡張に際して、特に噴門領域の狭窄がショックを発生させやすいと思われる。さらに一般的な経験から、胃の(Moritz[8]によると胃内容の排出を促進しない)蠕動運動を強く刺激する。

空気拡張法は以下のように、拡張の程度を容易にコントロールできれば、患者により優しく危険の少ないものとなる。胃管を使って緩徐に送気する。疼痛や絞扼感が出現した時点で、ただちに空虚とする。またこの方法では、空気が幽門から排出されてしまった場合は、再送気できる。

最近、Klaus Hoffmannは、その放射線学的な胃の同定法における拡張法とビスマス充盈法を比較した興味深い論文で、空気による拡張を特に強く推奨している[18]。試験朝食あるいは試験食による胃の化学的検査の後、胃を洗浄して空虚とする。その後患者を透視装置の上に仰臥位とし、X線管を空虚胃の上にセットする。胃管を挿入し、ゴム送気装置で患者が明らかな圧迫感あるいは軽度の痛みを訴えるまで送気する。Klaus Hoffmannは、水柱圧計で複数の計測を行ったところ、排気圧は10-15-20cmH<sub>2</sub>Oであった。拡張後、立位および臥位で透視を行ない、拡張した胃の輪郭をトレースする。胃内の空気は腹部への圧迫あるいは嘔気により排出させる。その後Riederビスマス食を与え、再びまず仰臥位、その後立位で背腹方向の透視を行う。前回拡張時のランドマーク(横隔膜頂部、臍)に透視板を合わせ、充盈胃の輪郭を再びトレースする。Klaus Hoffmannは、空気拡張法とビスマス充盈法は全く異なるというその研究結果から、Rieder、Groedelらが繰返し主張しているように空気拡張法を完全に放棄することは不適当であり、特に不明確な症例やビスマス食を拒む患者には積極的に推奨するとしている。彼の経験上、拡張法は慎重に行えば無害で危険がないとしている。Hoffmannは、ビスマス法に比較した利点として、臥位、立位のいずれにおいても、ガス圧は全ての方向に等しく作用するので、同じ陰影が得られることを挙げている。

また、空気拡張法は、大腸、特に下部のS字結腸、直腸の解剖学的状態の放射線診断科にも利用できるとしている。下剤洗浄後、直腸からゴム送気装置で空気を注入し、また通常は胃にゾンデを送入して送気するか、あるいはしばしばビスマス食を投与して胃の放射線画像と組合わせる。例えばG.Rosenfeldは、Deutsche Medizinische Presse誌(1905)に、ゾンデ送入、排気と組合わせてはじめて消化管の透視検査は完結すると述べている。胃の隣接臓器、肝、脾、そしてしばしば膵、腎もこの方法で同定できることがある。特に空気を直腸から結腸に注入したり、あるいは同文献に別記されている通り、事前の試験食のビスマスにより大腸の空気とビスマスが良好なコントラストをつくるため、

腸への送気により胃の輪郭がより明瞭に見えるようになる [19]. G. E. Pfahlar (Philadelphia)[20] は、特に腫瘍が疑われる場合は、経口ビスマス投与に続いて結腸を空気で拡張することにより、コントラストが明瞭になり、正確な診断が可能となるとしている。

X線検査における拡張法の意義を全般的に考えると、空気、炭酸ガスに関わらず、少なくとも胃に関する限り、その否定すべからざる利点は、緊張度を評価できる点にある。拡張に際して相当量のガスや空気が幽門や口に逸脱することを考慮する必要はあるが、その大きさは一定量のガスあるいは空気の下で緊張度に応じて決まる。一方、拡張法の大きな欠点は、疑いなく、第1に炭酸ガスを使用する場合の危険性、第2にいずれを使用する場合も結果が不正確であることがある。後者については、Rosenfeld(ブレスラウ)が Deutsche medizinische Presse (1905)[21] に報告しているように、ひとつには比較的コントラストの強い画像のために全体が明るい中でオリエンテーションをつけることが難しいこと、もうひとつは空気やガスを所望の位置に移動して保持することが難しい点にある。

しかし拡張法は、多くの専門家が言うように、生理的な状態を変形するため、胃の位置、形状について有用、信頼性のある情報を提供し得ない点が大きな欠点である。例えば Groedel[3] は次のように述べている。「拡張のため胃の形状は著しく変化し、胃と横隔膜は挙上する。胃の下行部のみ伸展するが、過度の場合は不快な疼痛がある。この方法は、胃を食物による圧力と全く異なる力で拡張、偏位、変形するため、無価値である」。同著者は別の論文にこう記している。「当時 Rosenfeld は空気による拡張を推奨したが、拡張した胃では個々の部位を識別することは不可能で、形状、位置も変化する [2]。Rieder[23] も、空気や炭酸ガスによる胃の拡張は変形をもたらすとしている」。さらに Faulhaber[1] も、拡張法では画像が変形すると批判している。しばしば鮮明が画像が得られず、変形による誤認をもたらすだけでなく、放射線検査の重要な一部である胃や腸の運動機能については、この方法ではなんら情報が得られない。

このような理由で、大部分の放射線科医は消化管の同定法を放棄しており、我々が行った病院や大規模施設のアンケートが示す通り、例外的にしか行われていない。このアンケートによると、放射線科医の 60% は拡張法を行っていない。この 60% の半数以上は、X線検査を目的としてこれを行ったことがなく、残りは過去にときどき行ったが他の方法に劣るとして放棄している。特に信頼性、有用性のないことに関しては著者全員一致の見解によるもので、M. Colin (Berlin, Moabit) によると、特にガス圧のため、立位の場合には上方への浮力が発生し、臥位ではこれが前壁に向き、いずれの場合も全く異なる像となることによる。また幾つか

の施設で手技の危険性が指摘され、短期間ではあるが高度の失神のエピソードがひとりの著者から報告されている。アンケートでは、放射線科医の残りの 40% は、なお時々拡張法を消化管の X 線同定法として利用しており、その多くは炭酸ガス拡張法で、特に噴門狭窄、噴門部腫瘍では、重大な事故なく非常に良好に施行できている。3人の外国の著者も、特に腫瘍における腸管の拡張法の有用性を指摘している。

食道下端の拡張は、良い結果が得られており、おそらくしばらくは行われるであろう。Stürtz も最近これを再推奨している。

### III . 造影剤による胃腸の描出

#### 1. 歴史的緒言

消化管 X 線において濃度差を作る方法は、原子量が周囲の組織よりも大きな物質を導入することである。多くの実験で、導入する物質の個々の成分の原子量が大きいほど、X 線透視あるいは X 線写真上の陰影濃度が強くなることが示されている。初めて使用されたのはおそらく亜酢酸鉛である。1896 年、Becher が提唱し、実際にモルモットの屍体から摘出した胃と腸に、プラバーズ注射器で亜酢酸鉛を充盈、結紮して X 線乾板に写し出した [19]。同時期に Kronberg はやはり同じ目的で、金属水銀を胃に注入した。初期にはその他様々な物質が、全身臓器を可視化するために試みられた。しかし、このような方法は屍体のみで生体には利用できなかった。簡単に振り返ると、1896 年にイタリア人が初めて硫酸カルシウムによる写真を発表している [24]。1897 年には同様の写真を J. Stiles が発表し、同年 Eppendorf 病院からも (Sick によると) 灰白軟膏 [訳注：水銀軟膏、梅毒などの治療用] を利用したものが報告された。しかし、H. Hildebrand[24] によると、この方法は通常の X 線写真では錯綜した血管を透過できず無効であったという。これが使えるようになったのは、1900 年に彼が作ったカセットにより立体撮影が可能になってからのことであった。その後 Hildebrand は灰色軟膏、イオジピンなど多くの物質を試み、結局、飽和水銀テレピン油軟膏が最適で最もきれいな画像が得られることを発見し、これはその後広く利用された。

#### 2. ビスマス製剤

その大きな原子量 (207.5) が故に初期から利用されたのがビスマスである。例えば、Stegmann は Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen 9 卷 6 号に、足の血管にビスマスを注入した X 線写真を掲載している [24]。前掲の物質は生体の管腔臓器の描出には利用できなかつたが、この目的に非常に適していることが判明したのがビスマスであった。ビスマスで食道、胃、腸を可視化しようとする考えは、

Hildebrand[24] の言うように、X 線の歴史とほぼ同じくらい古いものである。この目的には、原則として金属ビスマス自体ではなく、主に硝酸塩として、内科でいうところのビスマス処方 (*magistrium bismathi*) を使用する。

### 《カプセルの使用》\*

ドイツで初めてこの目的にビスマスを試みたのは、おそらく 1896 年、Strauss[1] で、次硝酸ビスマスのゼラチンカプセルを患者に飲ませて胃の下縁を知ろうとしたが成功しなかった。1898 年、Boas & Levy-Dorn は、大きなビスマス含有コロジオン被膜ゼラチンカプセルを投与して、消化管の通過を観察し、X 線撮影を行った [1,19]。このようなカプセルは、生体における X 線造影の最も古い形であるが、Groedel によると嚥下運動の研究には適しており、初期は金属ビスマスにして約 10g であったが、技術改良とともに徐々に 2-3g まで低減された。この方法は、大弯の最低部の決定のほかに、機能的な観点からも、ビスマスカプセルが以上に長く胃内に停滞することから運動機能異常あるいは幽門狭窄を診断できるという点において有用である。カプセルではなく、約 2g のビスマスを含有する錠剤や丸薬も使用されることがある。投与後は、食道内に長く停滞することを防ぐために少量の水を飲ませる。G. Leven & G. Barret [25] は、このようなビスマス丸薬を使って、患者を立位にして胃の最下点、臥位にして左右に回転することにより丸薬の位置を記録することにより、胃の大きさを決定しようと。また固定参照点（剣状突起、恥骨、肋骨縁、前腸骨棘）を使って胃の位置を決定できると考えた。この方法の特筆すべき長所はその簡便さにあるとし、彼らが危険と考えるゾンデをのビスマスや鉛による充填や胃の拡張もが不要で、以下のような臨床応用が考えられた。

1. 胃の計測
2. 胃拡張と胃下垂の鑑別
3. 横行結腸拡張の間接的診断
4. 食道拡張の間接的診断
5. 胃の運動性の検査
6. 胃の痙攣、狭窄の診断
7. 胃外の腹部腫瘍の局在決定
8. 様々な生理学的検査

Holzknecht が食道病変の検査として初期に提案、推奨したビスマスのボーラスによる検査はより簡便で、胃の検査にも利用できる。次硝酸ビスマス 2-3g をウエファーに包んだものを大匙 1 杯の水とともに、あるいは同量を少量の水にまぜてペースト状としたものを投与する。Rieder[23] によると、ボーラスは食道の生理的大動脈狭窄部にしばらく停滞し、再び明るい胃泡

のところで停滞し、そこからゆっくりと胃壁を移動して最深部に長く停滞し、蠕動が始まると幽門、さらに十二指腸へと移動するのが見える。

Rieder のビスマスケーキは、ビスマス 10% を含有する非常に味の良いケーキで、ボーラスと同じように使うことができ、特に子供には使いやすい [2,26]。Gottwald Schwarz ( ウィーン ) はカプセルではなく、同時に胃の化学検査が行えるように結合組織の被膜を使用している [27]。その方法は以下の通りである。患者に空腹状態で試験朝食（約 200g の微糖紅茶、白パン）を与え、最後に水で予め軟化させておいた線維被膜カプセルを呑み込ませる。その後パンを一口食べさせ、カプセルを食道から胃に押し流す。カプセルは線維組織の被膜（ゴールドビーターズスキン [ 訳注：ウシの腸で作る薄膜 ]）を持ち、粉末金属ビスマス 4g、ペプシン 25g を含有している。嚥下後、直ちに検査すると、胃の最深部に明瞭に輪郭された黒い点として未溶解のビスマスカプセルが認められる。Schwarz は、患者を左側臥位あるいは少なくとも坐位で体幹を左に傾けて、カプセルが幽門領域に転がり込まないようにしている。幽門にはいると容易に筋組織に捉えられて、必要な 5 時間を待たずに胃外に排出されてしまう。1/2 時間後に再び透視を行ない、明瞭に輪郭されていたビスマスカプセルの黒点に代わって、胃壁がコートされた状態となつていれば、高度の過酸状態にあると結論する。この所見が 2 時間に見られる場合は、軽度の過酸状態である。2 1/2 時間であれば正常、3 1/2 時間後では軽度の低酸状態、4-4 1/4 時間では高度の低酸状態である。5 時間以降も明瞭な輪郭の黒点が代わらずに見られる場合、すなわちカプセルが開いていない場合は、無酸症である。この検査法は、Schwarz が第 3 回放射線科医学会（1907 年、Berlin）で発表したもので、自らの目でカプセルがどこで、どのように、いつ溶解するかを確認できることから、絶対的に正確であるとして強く推奨し、特にゾンデ法が禁忌となる場合（例えば動脈瘤）や、ゾンデ法が不成功の場合、患者がこれを拒否するような場合には良いとしている。しかし全員の賛同は得られなかった [27]

Pflahler はこの Schwarz の胃液の消化力の検査法について、カプセルの溶解を左右する要因として塩酸量のみを考慮しており、運動性、食物とカプセルの物理的接触の影響などこの問題を考える上で無視できない要因を考慮していないと批判している。

### 《ビスマス懸濁液》

上記の方法は、胃の各部分の検査しかできなかったが、1901 年に Wolf Becher は初めてビスマス懸濁液で胃を充盈した、より広い範囲を X 線透視にうつしだした。このようなビスマスの使用法は、既に 1897 年に Eppendorf 病院の Rumpel が、食道の紡錘状拡張の

\*『小見出し』は訳者が加えたもの。原文にはない（以下同様）

描出に利用している [24]. Becher は、旧来のゾンデ法と、胃管を挿入して溶液を注入する方法を併用している [1,19]. その後、ビスマスを牛乳あるいは水に溶かして投与するだけで、その後の胃液検査は行わないようになつた (Hildebrand, Brauner, Pfahler 他). しかし消化中の、あるいは正常充盈像を、放射線学的に検査することはまだ不可能である. 1897年、アメリカ(ボストン)の Cannon は、カエルにビスマスを混ぜた餌を与え、消化管の運動機能を X 線透視で観察した [19]. ほぼ同時期、フランスの Roux & Balthazrd も同様の実験を行い、初めはカエル、その後イヌに次硝酸ビスマス懸濁液を投与し、胃の下縁を確認し、蠕動波を観察した.

彼らはこの方法を動物に試みた後、ヒトに次硝酸ビスマス 15-20g を懸濁液として、あるいは食物に混ぜて投与し、1897 年に胃、1898 年に腸の写真を発表している [19]. 同様の研究は Becher, その後 O. Kraus (Karlsbad) も行っており、動物の消化管のきれいな写真が発表されている [19,26].

### 《ビスマス食》

生きたヒトの消化管の X 線検査に初めて成功したのは Rieder である. Rieder は初期には次硝酸ビスマス大匙 2 杯、約 30g を食物に混ぜて投与し、システムティックに增量し、有名なビスマス食の方法を開発した. このような大量のビスマスを使うにあたっては、内科医の長い経験に依るところが大きかった. 例えば Kußmaul は、次硝酸ビスマスを胃潰瘍の庇護剤として使用し、1 日量 10-20g を投与した [2]. R. Pick は相当量のビスマス 14-16g を胃疾患の患者に投与し、副作用を経験していない. Albers-Schönberg[29] が的確に指摘しているように、Rieder 以前にもビスマス食は腸管の X 線透視や食道憩室の診断に利用されていたが、より正確な消化管放射線学の基礎としてビスマス食を導入したその功績は不滅かつ議論の余地のないところである. Rieder が 1904 年に報告したビスマス食の原法は、次硝酸ビスマス約 30g を牛乳にいれて攪拌し、これを 300-400g の小麦粥に注ぎ、さらに便秘を予防するために乳糖を加えるものであった. その後ビスマスが增量され、350-400 の小麦粥に、予め水あるいは牛乳に混ぜた 40-50g の次硝酸ビスマスを混ぜる方法が最適とされた. 小麦粥にかえて、患者の好みに応じて米、粗挽き小麦、ジャガイモ、エンドウ豆、ホウレンソウ、挽き肉、アカシア粥なども利用できる. G. E. Pfahler は特にアカシア粥を好んで使用し、オートミールは準備に時間がかかることから不適としており、オートミールを使用した検査では発酵が観察され、ジャガイモもまた同様であるとしている [20]. Rieder はその消化実験で、次硝酸ビスマスを蛋白質(肉エキス)、炭水化物(小麦粥)のいずれと混ぜても、胃腸の運動性に有意の差が無く、従って前述のどの方法を用いても

結果が異なつたり不正確になることはないを見いた.

フランスの研究者、特に Enriquez は、ヒカゲノカズラ (*lycopodium*) をビスマスの基材に推奨しており (ビスマス 3, ヒカゲノカズラ 1 の比率), 長時間の検査にはゴム溶液がなお良いとしており、これは Leven & Barret も同じく成功している [30,31]. 調味には、Rieder は特に女性には小麦粥、あるいはラズベリー果汁を推奨しており、ラズベリーはビスマスを混ぜるために適しているという. Groedel は砂糖、シナモンを推奨している. 甘いものを好まない患者には、ジャガイモ粥、豆粥に塩を加えるとよい. 粥の調製に当たっては、ビスマスが完全に混ざるようにする必要があり、粗い粒や塊が多いと均一な陰影が得られず、誤診しやすくなる. ビスマスが早期に沈澱しないように、粥は薄すぎないこと、同時に温めておくことが必要である.

Pfahler は、ビスマスをほぼ完全な懸濁液とできる物質としてケフィア [ 訳注: ロシアのヨーグルトのような飲料 ] を使用した. Dr. W. Easterly Ashton の試験管実験によると、ケフィアはビスマスと混合後、16 時間にわたって沈澱を防ぐ効果があるという. Pfahler の推奨によると、ケフィアは大都市では容易に入手可能で、調製が容易、消化が良く、味も良く、数日間保存でき、患者に無害で不快も与えない [20,32]. 次硝酸ビスマス 30g と、ケフィア 0.5L を混合すると、最も良い結果が得られる. 我々も、何回かの経験で Pfahler の主張を確認できた [33].

ビスマスがある程度液化、あるいは粥状になると、すなわち糜汁の状態が不良になると、胃の中でビスマスが沈澱することは、Jollasse の X 線による胃運動性の研究で明らかになっている [34]. 彼によると、これは金属ビスマスの比重によるもので、ちょうど水ガラスのように液体や液状糜汁で沈澱し、蠕動運動によって液状物にくらべて胃外に排出されにくいためであるという. このことは Jollase が何回か証明しているように、ビスマス 30g を多量の乳糖とともに投与すると、同量のビスマスを 200-400g の小麦粥と投与する場合と同程度に長く滞留することからも支持される. 他の研究者、例えば Goldammer[35] は、ビスマスをセモリナ粥と投与すると長時間経っても沈澱せず、高度の幽門狭窄でも問題がないとしている. 彼によると沈澱は液化後に起こるが、粥はその前に胃から排出される. Jollasse はこれに反論して、次のような実験を行った. 正確に Rieder の処方に準じたビスマスのセモリナ粥を調製し、試験管に入れて血液の温度に保持すると、12 時間後にもビスマスは沈澱しない. この粥は、健常胃の被検者に投与すると、2 時間後に胃内にまだあれば充分液化し、ビスマスはただちに底部に沈澱する [35]

ビスマスの沈澱は、特に下剤として使う場合、常に

かき混ぜずに少量ずつ使うと、注腸時に非常に面倒であることは既に知られている。このため、ビスマスを注腸に使う場合、沈澱を防ぐ方法が模索されてきた。Stumpf がカオリン (bolus alba, 硅酸アルミニウム) を懸濁物質とすることを推奨して治療に導入したのを受けて、Kästle はこれを提案している [36]。カオリンは、純粋な状態では白色、ボリューム感のある粉末で、水性懸濁液中では長時間ほとんど沈澱することなく懸濁状態を保ち、次硝酸ビスマスを加えても沈澱を防止して均一に分布させる能力をもつ。

自験例でも、1回 250-300g で全く無害で、不都合な現象はなかった。しかし、ビスマスーカオリン混合物は下剤としてだけでなく、胃、小腸の描出にも利用できる。ただしこの場合、穀物粥でも適切に調製すればビスマスのよい担体であることは既にわかっているので、それほど緊要な問題ではない。しかし、他の場合よりもビスマスが少量で済むので、カオリンの節約効果も考慮される。

ビスマス食は、通常ビスマス 40-50g、粥 350-400g とするが、Kästle によると、カオリン混合物の場合は、ビスマス 30g、カオリン 150-250g、水 300-40cc で充分である。また、次硝酸ビスマス 25g、カオリン 75g、水約 250cc で、多くの場合胃は既に充分充盈している。これは可飲性で、多少は土臭、石灰臭があるが、容易に飲み下すことができる。さらに粥食を食べることはできず、飲む方が良いという患者の場合は、粥食の代用ができる。Kästle は、ビスマスとともにほとんどすべての乳化剤 (トラガント、サレップ粉、アラーレゴム、乳糖、オイルなど) を試したが、カオリンに優るものはなかったという [36]。Schlesinger は、ビスマスの胃内での沈澱を防ぐ目的で、これをモンダミンプロディング [訳注: Mondamin=トウモロコシ粉製品の商標名] の形で投与したところ、非常に良好であったと述べている [37]。

### 《便秘、腸管機能への影響》

ビスマス食は便秘の原因になるという批判があるが、この点に関しては報告者の意見は割れている。例えば、Dosenfeld は大量のビスマスによる腸管の排出が遅延することは充分考えられることで、実際に自験例で 3 日、あるいは 4 日以上もしたという [19]。Rieder も一過性の便秘を経験しており [8]、Holzknecht と同じく予防策としてビスマス食に乳糖の添加を奨めている。Pfahler は、乳糖の下剤効果は自らの研究では、前述のようにケフィアで完全に置換できるものであるとして、主にビスマスの懸濁液としてこれを使用している。いずれの場合も、その経験上ビスマス投与後に便秘は起こらないとしている [20,33]。

一般的にこの問題は、多くの放射線科医にとって経験上、些細で観察したこともないと思われる。例え

Kästle はこれについて、「ビスマス法後の便秘は、起ることとしても非常に少ない。ごく少数例にしかみられないことから、便秘の判断については非常に懷疑的である」としている [36]。Jollasse は、X 線による運動機能検査を 100 例以上行い、問題となるような便秘はなかったと明記している [34]。Holzknecht もこれを経験しておらず、既に便通が滞っているような例でも、ビスマス食後にその増悪を見ていません。

胃運動性の変化についても、意見が分かれています。Rieder は、アルカリ性の次硝酸ビスマスは胃運動機能を抑制、促進しないと考えています。粘膜ヒダの間に長くとどまる事無く、ビスマス食残渣は常に胃の最深部にあり、新たな食餌が加わらなければ次第に減少していく。

このような Rieder の一定の経験に対立するのが Jollasse で、その観察結果から、胃の最終消化過程で問題となるのは、ビスマス食の残存ではなく、ビスマスそのものの残存であり、その除去は粥よりも難しいという [34]。

Schäle によれば、大量のビスマスを投与しても胃の運動性や消化自体に影響はないが、胃液の分泌機能が減少する。一方、Cohn は、Rieder 食のビスマス塊のように粗い充実性の重いものが入れば、胃の消化過程に影響しないことはあり得ないとしている。さらに B. Stiller は、胃のレントゲン診断に対する批判の中で、ビスマスは常に胃壁に強い刺激を与え、ビスマス粥の異常な遅延、胃壁筋の異常な収縮を来たすとしている。

### 《検査法》

Rieder がこの方法を創始、実施して以来、放射線診療では非常に広く用いられてきました。中でも Holzknecht 一派は、これをさらに発展させて、消化管全体の正確、綿密な生理学的、病理学的研究に大きな成功を収めた。この方法には一定の手順があり、まず胃を空虚な状態で観察し、ついで充盈した状態で透視する。まずビスマスが食道を通過する時は、近位側にも注意を払う。ここで特に狭窄が疑われる場合は、Hildebrand はカカオバタービスマスを推奨している。これは食道の通過が非常に遅く、より正確に観察できるためである [39]。Holzknecht は、同じ目的にビスマス 30g、乳糖 15g を少量の水 (大さじ 1 1/2 杯) を混ぜて良い結果を得ている [40]。良好な食道の X 線透視が得られるその他の方法として報告されているものとしては、ビスマスーカオリン、ビスマス懸濁液などがあり、空虚胃の検査にとくに好適である。いずれの検査法でも、噴門の位置はビスマスの流れで知ることができ、その停滞によって狭窄や噴門痙攣を診断できる。さらに、胃内のビスマスの流れを観察すると、胃泡の胃底部に短時間停滞し、そこに貯留して、胃壁に沿って細い線条を作り、最深部 (尾極) に移動する。Groedel によれば、この経

路を追跡することが、胃の腫瘍や狭窄の発見に非常に重要である。

ビスマス懸濁液による検査は、ビスマス粉の沈着が特に短時間に発生するという大きな短所があるが、Faulhaberによればこれは胃腫瘍の症例では一定の長所ともなる。強い亀裂を伴って胃の内腔に面している腫瘍には、正常部位よりも強い沈着が起り、X線像で異常として捉えられるからである。Albers-Schönbergは、ビスマスが潰瘍の表面に良く沈殿するとして、胃潰瘍の検査にビスマス懸濁液を強く推奨している[20]。充盈胃の検査には、Rieder食が最も広く使われている。成人では原則としてビスマス30-50gを粥400-500gに混ぜる。小児では年齢に応じて減量する。Albers-Schönbergによれば、ビスマスは2 1/2歳で3g, 3 1/2歳で5g, 10歳で15gである。

さらに、小児の場合は、体径が小さいためビスマスを加えない牛乳だけでも見えるため、通常ビスマスが不要であることも良く知られている。

ビスマス食を拒否する患者では、Faulhaberの提唱する方法が良い。これは大量の食餌の後、短時間ないし1時間以内に、ビスマスを飲用し、広範な触診によりビスマスを均等に混合する方法である[26]。充盈胃の検査に、X線透視、X線撮影、いずれを利用するかについては文献的に広く議論されている。Holzknechtは、特にX線透視を強調しているが、Goldammerなど他の研究者は反対意見で、正確、完全な診断には単なる透視では不充分としている。

しかし1つあるいは他方を一方的に強調することはおそらく正しくなく、2つの方法が互いに相補うべきであるという点を特に指摘しておきたい。Groedelもほぼ同意見で、特に肥満患者では、例えば幽門部など詳細を見たい場合にはX線撮影を行わざるを得ないが、多くの場合は、X線透視で充分な情報が得られるとしている[26]。

患者がビスマス食を摂取しているところを透視すると、最初の2-3杯の粥が徐々に胃泡を通過して尾極に移動し、これが経路を拡張して次のビスマス塊はさらに急速に最深部に移動するところが観察される。粥はここに貯留せず、すぐに胃全体を充盈してこれを全方向に拡張し、尾極はやや下方に移動する。このように、Rieder食によって胃全体の状態を見ることが可能であるが、もちろんX線画像にみえるのは胃ではなく、その内容であることには留意する必要があり、ここから正確な結論を引き出すためには、内腔がすべての部位で完全に充盈されていることが必要である。この点において、粥の硬さも重要で、粘度が過大の場合は胃の狭部あるいは病的な変形部分に充盈しないことがある。従って直ちに胃が充盈されないと結論すべきではなく、自然には充盈されない部分を用手的あるいはその他の方

法で充盈するよう努める必要がある。Faulhaberはそのような方法として以下を挙げている。

1. 充盈物質の增量
2. 体位。胃内容の重量が充盈効果に及ぼす影響を考慮する
3. 呼吸運動
4. 腹部を陥凹、膨隆させる
5. 外部からの触診。これにより最終的にすべての部分を可視化できる[1]

### 《胃の形態診断》

Riederビスマス食は、胃の状態について非常に興味深い情報を与え、従前議論のあった多くの重要な問題に初めて答えることができた。これは特に胃の形態について言えることである。これまで胃は一般に長軸がほぼ水平で、左背側から右腹側に斜行し、まるく拡張するものと考えられていたが、1904年のRiederの研究で既に、長軸は垂直方向あるいはやや斜めにあって鉤状で、体のほぼ左半に位置することが明らかとなつた。Grödelはこの形をサイフォン型と呼び、多く観察されることから、これが統計的に最も頻度の高く一般的で、従って胃の正常形であるとした[26]。Rieder, Groedelとは異なり、Holzknechtはその経験からいわゆる牛角胃が優位であるとし、胃は細く斜行し、牛飼いの角笛のような形状で、最深部は幽門であるという。

Rieder食で重いビスマス混合粥によって胃が異常に拡張されないか、この検査法によって正常胃の形状を知ることができるのか、という問題は再三議論されてきた。特にB. Stillerは、胃の形態に対する放射線学に真っ向から反対している[11]。Stillerは放射線科医が、常に胃を乱視のため形が歪んで見える「ビスマス眼鏡」を通して見ていると非難し、その小さな胃底部、胃内容を阻む細い胃体部、特徴的に低下した運動性、微小な胃容積、著しく少ない空気量、内腔の二腔化、異常な充盈は、歪められた像、人工的な産物であり、これは強い筋層の緊張をもたらすビスマス食、さらに金属を含有する粥がもたらしたもので、少なからぬ誤謬のもとであるという。Stillerは特にHolzknechtの胃の牛角形を認めず、幽門部が最深部であるとするその説に強く反対している。彼はビスマス食による胃のX線検査が完全に余剰、不適と考えているが、前述のKlaus Haffmannが高く評価する発泡剤による拡張法についてはこれを推奨している。これは、立位、臥位いずれにおいてもほぼ同じ陰影が得られるため、これに対してビスマス法は、重力によってそれぞれ異なる部位に貯溜し、ビスマス充盈胃の尾極は拡張法にくらべてかなり低位に位置する。Holzknechtも、臥位、立位による画像の差を認めており、Goldammerはまた異なる結果を得ており、以下のように記している。「弛緩した下垂胃で腹腔内で移動性が大きい場合、重力の方向が全く異なる立位後前像と臥位像を撮影しても、陰影

はほとんど一致する。しかし胃の形状が胃内容の重力の影響を大きく受ける場合は、これは不可能である」[41]。

Grödel の言うように充盈時に胃の尾極はほぼ同じ位置にあるという単純な観察結果は、ビスマス食によって胃の形に異常な伸展、歪みが加わるとする批判に対する反論である。さらに Groedel は、ビスマス 50g の圧は 1 カ所にかかるのではなく粥全体に均等にかかり、これは荷重を増すことにはなるが、通常の食餌を上回るものではないと指摘している。Rieder のビスマス食で充盈した胃が、経時に一定の形状をとるという点について、Moabit 国立病院 X 線部門の Bloch が胃の形状への影響に関する非常に興味深い研究を行っている [42]。患者にビスマス食投与直後に最初の X 線検査を行う。その後ビーフステーキをジャガイモとともに与え、できる限り素早く食べるよう指示する。ここで 2 回目の X 線検査を行う。この試験で投与される食餌は、エンドウマメのピューレに加えたビスマスをふくめ、最小 750g、最大 1280g であった。この実験の結果、正常胃は、通常よりも多くの量の食餌を付加しても、かなりの負荷のもとで歪んだり過伸展することなく、長さが延長することではなく、幅が増加することがわかった。

Bloch は治療的観点からもこの所見に非常に重きをおき、胃疾患および胃近傍疾患の食餌療法にさらなる重要な展望が期待できるとしている。

胃の形の病的変化の他にも、例えば腫瘍、砂時計胃などでも、Rieder ビスマス食によってその大きさ、局在について信頼に足る診断ができる。このように胃拡張、胃下垂を X 線透視で明瞭に描出できるようになったが、Rosenfeld はビスマス法を拡張法と組み合わせることにより信頼性を高めることを推奨している。これは、ビスマス食を投与すると、幽門部のみが明瞭となり、胃下垂という嘆かわしい診断名が再現するためである。このため彼は、ビスマス粥の後に強力な発泡性炭酸水を飲ませ、胃の上部を描出している [19]。ビスマスを充盈した胃に、呼吸、圧迫、体位変換、腹部の陥凹、触診などを加えて陰影全体の動きをみるとより、正確なオリエンテーションをつけ、異常固定、病的変位などを明らかにできる。これは当然のことながら腹部臓器の診断、治療に飛躍的進歩をもたらすものである。さらに受動的移動に加えて、内因的な運動、すなわち胃の蠕動は、Rieder 食によってのみ完全に観察できるものである。X 線透視によって、胃の様々な運動、変形とともに消化過程を観察することができ、その運動性について判断できる。Rieder 食の排出には、3-5 時間を要する。

#### 《胃の運動性、分泌機能の診断》

M. Cohn[33] は、X 線透視による胃の運動性の検査

法としてまた別のアプローチを示した。彼によると、Rieder ビスマス食の使用上、2 つの問題点がある。すなわち第 1 に硬さと組成、第 2 に不快な味である。Cohn はこの両者を解決するために、まずビスマスを胃ではなく小腸で溶解するゲロデュラカプセル (G. Pohl 社、Schönbaum, Danzig) をココアでコートしたものを使用して不快感をなくし、さらに胃内での正確な消化時間が既知の食餌を選択した。

実施方法を以下に略述する。患者に空虚胃の状態で、ビスマス 1g を含むカプセルを少量の水とともに投与する。

X 線検査を行うと、カプセルは胃の最下部にあるが、Cohn によるとこれは常にビスマス食の場合よりも高い位置にある。次に被検者に運動機能検査用の食餌、例えば焼き肉半ポンドを食べさせ、直後に前回と同じ大きさだが内容量が半分の 2 個目の浮遊カプセルを投与する。その後の X 線透視では、2 個目のカプセルが胃泡最下部の食餌の上に載っているのが見えるがその他には大きな変化はない。約 2 時間経つと、2 つのカプセルは並んで尾極に認められるようになり、その後まもなく小腸で溶解する。

運動機能の他、Cohn の方法では胃の分泌についても重要な情報が得られ、肉食、菜食の違いについても知ることができる。菜食の場合、僅か 1 時間で胃内の液体は容易に波うつ液面が形成され、粥と分泌物の分離が見られるが、肉食の場合は全く見られない。そこで Cohn は、この方法をさらに追求して胃液分泌欠乏症を確実に証明するために利用した。すなわち、患者に野菜を投与し、その後カプセル 1、カプセル 2 を追加すると、いずれもまず食餌と同じレベルに沈下する。その後胃液分泌が起これば、カプセルの高さに明らかな差が生ずる。分泌がなければカプセルは排出されるまで同じ高さにとどまる。

Rieder 食充盈胃における同様な分泌機能に関する興味深い研究を、特に Schürmayer, Sohlesinger が行っている。Sohlesinger は、X 線透視あるいは撮影で認められるビスマス層と胃泡の間に認められる中等度に明るい層を発見し、これが胃の分泌により形成されること、過酸症、過分泌症の患者では、無酸症、低分泌症の患者よりも急速、高度に形成されること、後者ではこの層を完全に欠くこともあることを示した。透視下にこの層を吸引することにより、液体の性状を確認することもできる [44]。このように、ビスマス食によって個々の症例で、初期から全消化過程にわたって胃内の分泌を定量的に可視化することができる。

さらに胃のビスマス充盈法は、緊張性、塩酸産生、尾極の位置の重要な関係を明らかにでき、これを Bräuning は一定の方法による一連の多くの実験によって確立している [44]。これは、ビスマス牛乳 (200cc)

にビスマス 40g)あるいはビスマス芋粥 200cc を、緊張性を評価するためにできるだけ素早く与え、3/4 分、1 1/2 分、2 分後に X 線撮影、7 分後に X 線透視を行う。これによって、胃の拡張は、塩酸量および食物の凝集状態によって大きく異なること、固体物よりも液状物の場合の方が速やかであること、塩酸産生が増加している場合より減少している場合の方が速やかであることを示した。低酸胃が正常あるいは高酸胃よりも低緊張であることの説明として、Bräuning は一般的な体質的原因、いわゆる Stiller の無力症を考え、その症状がしばしばこれに合併する胃下垂、内臓下垂の状態であると考えている。

Schlesinger は、胃の形状と胃の筋緊張の関係付けを試み、正常型、高緊張型、低緊張型、無緊張型に分類し、最初の 4 つ [ 訳注 : 「3 つ」の誤りと思われる ] は正常であるとした。幽門が最下部に位置する「牛角胃」は、男性、女性ともに正常緊張型あるいは高緊張型である。幽門が最下部より高位にある「鉤状胃」は、低緊張型 ( 男性では異常、女性では正常 ) であるという。しかし我々は、筋緊張だけでは胃の形を説明するには不充分であり、性別、腹厚、腹部の状態、横隔膜の位置、腸管の位置と充盈状態、体位など、他にも多くの要因関わると考えている。

### 《腸管の診断》

Rieder 法では、詳細な胃の情報に加えて、腸管全体の正常および異常にに関する広範な情報を得ることができる。これはビスマス食の摂取後、一定間隔で X 線透視によりビスマスの陰影の移動を追跡できるためである。生きたヒト腸管の放射線検査法としては、前述の Boas, Levy-Dorn のカプセル法が最初であるが、なんら実際的な結果は得られていない。実際的な進歩はビスマス注腸の導入によるもので、1901 年、Hildebrand がハンブルクの医学会で生きたヒトの横行結腸をきれいに描出したのが最初である。これは「内科学における X 線診断法」(Münchener Medizinische Wochenschrift, 1901) に記載されている。同様の目的で、1904 年に Schüle が、その後 Stegmann & K. Ziegler が、ビスマス油注腸を使用しており、この他にも多くの研究者が腸管の放射線検査にこれを利用している。例えば、Jollasse は直腸鏡をしばしば併用しており、Rieder, Albers-Schönberg は油ではなく牛乳や水を、Pfahler はアカシアゴムを、それぞれビスマスの担体として使っている。

このような注腸の量は、原則として油、牛乳、水、ゴム 1L に対してビスマス 100g である。注入体位は、Schüle は肘膝位を推奨し、Rieder は大部分で側臥位とし、Pfahler はまず左側臥位とした後、胸膝位とされている。通常のガラス製漏斗あるいは簡単な口のついたイリリガートル、あるいは軟らかい注腸チューブを

使用する。体温に温めておくこと、注入時に気泡が混じらないようにすることが必要である。良質、鮮明な画像を得るには、ビスマス注腸の前に腸管内容を完全に排出しておくことが必須である。注腸には、前述の Kästle によるビスマスカオリン法が好適である。その理由は一つにはビスマスが容易に沈澱することを防げること、もう一つにはよりビスマス粉がより均一に分布するため、診断能を損なうことなく通常よりも少量 (100g) で済むためである。小児、若年者では、この方法は非常に重要であり有用と思われる。ビスマスの最適混合比率については数多くの試験管実験の後、カエル、ウサギ、その後ヒトの腸管にカオリンと水を注入した結果、一般にカオリンは 3 倍まで、個々の症例によって 1-5 倍であった。加える水の量は、混合物の硬さを飲める程度にするために必要以上に多くしてはならない。成人の注腸では、Kästle は以下の量を推奨している。次硝酸ビスマス 50-75g、カオリン 250-300g に水半 L を注ぎ、その後水を 1L まで加える。この方法で、Kästle は肥満者でも一貫して充分な陰影を得ている。

しかしビスマス注腸法は、結腸、直腸の検査のみ可能で、Nothnagel が私的しているように、容易に Bauhin 弁まで達するが、これを越えることは稀である。過去には、二連球により直腸から送気したり、Boas が推奨するように通常の注腸法も使用されたが、いずれの方法もビスマス注腸のように腸管の個々の部分、例えば狭窄について、信頼のおける所見は得られない。結腸と胃を同時に検査するために、Pfahler は患者にビスマス 1 オンスを投与し、これが結腸に達し、24 時間後にさらに 1 オンスを投与してこれで胃を描出した。しかし、消化管全体を俯瞰するには、ビスマス注腸と Rieder 食を組合わせる法が良く、これで小腸の X 線検査也可能となる。

また、腸管の正確な生理学、病理学は、この方法の導入によって初めて可能となった。特に、これによって腸管の運動状態を観察し、その異常を証明できるようになった。ビスマスが便秘を来たしやすく、このため結果が不正確になるという批判については、大さじ 1-2 杯の乳糖を添加することにより非常に容易に対処でき、この不都合な副作用も確実に防ぐことができる。

消化管の運動機能と同じく、ビスマス法によってその分泌機能も評価できる。例えば Schürmayer は、Schmidt 検査食を併用し、ビスマス食により正常便を得て、放射線検査と機能検査を同時に行っている。この実験の結果から彼は腸管の分泌機能について以下の様に結論している。すなわち、Schmidt の消化の理論を前提とすれば、食餌が一定の場合、夜間のビスマス塊が大きいほど、腸管での消化液の量が多く、分泌機能が大きい。Rieder は、ビスマス法は消化管の X 線検査において非常に多彩な応用があり、多くの貴重な血

管を生み出しているとしている。ビスマス法で得られるコントラストは、一般に非常に良好、明瞭である。

## ビスマス製剤の化学と薬理学

### 《化学性状》

金属ビスマスを造影剤として使うことは少なく、通常はカプセルに充填して使用する。赤みがかった白色で、強い光沢があり、硬く、脆く、容易に粉碎できる物質で、比重 9.823、融点 286.3°C、沸点 1090°C 以上である。ほとんど常に硫黄、ヒ素、アンチモン、テルル、鉛などが混在しており、硝酸カリウムあるいは硝酸ナトリウムに溶解して精製する。常温、空气中では変化せず、加熱すると  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  となる。常温で塩酸、硫酸には反応しないが、硝酸には容易に溶解して硝酸塩を形成する。最も良く知られる重要な化合物は、塩基性硝酸塩、次硝酸ビスマスで、放射線科医が主に造影剤として使うものである。これを調製するには、次硝酸ビスマスを 4 倍量の冷水で粉碎し、4 倍量の沸騰水にゆっくりと加える。その沈澱を洗浄し、38°C で乾燥する。こうして得られる粉末は、沈澱時の温度が高いほど微細となる。試料の組成は必ずしも一定せず、79-82% の  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  を含む。化学式は一般に、 $2 \text{BiO} \cdot \text{NO}_3 + \text{Bi}(\text{NO}_3)_2 + 3\text{Bi}(\text{OH})_3$  である。無臭、ほぼ無味で、純白、疎な結晶粉末で、リトマス試験紙は酸性に反応する。

水と酒精には事実上不溶、稀硫酸、稀塩酸、稀硝酸には溶解する。

次硝酸ビスマスの胃内で変化に関する限り、Binz らによると、塩酸により変化して血中に吸収される量は非常に少ない。大部分はアルカリ性分泌物に曝露されない腸管に達するが、硫酸によって黒い硫化ビスマスに変化し、Meyer, Gottlieb によると腸管蠕動の刺激を減弱して、蠕動を制限するという。Penzoldt によると、このように硫黄と結合することによりオキシドールの形で吸収されずに排出される。Cohnheim によると、体内に入った遺残物質は通常肝に蓄積され、徐々に大腸粘膜から不溶性物質として腸管内に排泄されるが、時に胃にも排泄される。ビスマス投与後の便は常に黒色ないし黒緑色を呈し、ある程度脱臭され、形状、外観ともにヘミン結晶に似た硫化ビスマスの結晶を含む。この便所見により、ビスマス排泄を非常に確実に診断できる。これを正確に検出するには、便を塩酸および塩化カリウムで処理して有機物質を分離する必要がある。この溶液から粗い黒色の硫化ビスマスが沈澱し、これは硫化アンモニウムに不溶、濃硝酸、濃塩酸に溶解する。この濃厚溶液を水で稀釀すると、酒石酸に不溶な白い沈澱を得る。さらに、クロム酸カリウムは黄色粉末状の沈殿物を作り、アンモニア、炭酸アンモニウムは過剰可溶沈殿物中に白色の沈殿物を作る。

ビスマス投与後、呼気にニンニク臭を見ることがある

が、これはビスマスによるものではなく、不純物のテルル塩によるもので、メチルテルルに由来することを Gmelin がウサギの実験で証明している。Lewin によると、この臭いは数日、ときに数ヶ月に及び、0.000001g でも発生することから、生理学的なテルル試薬になるという。

### 《薬理作用》

薬理学的には、次硝酸ビスマスは初めは胃鎮痛薬と考えられていた。Brunton によると、胃痛症のような疼痛の軽減、また胃壁の急性刺激による嘔吐の抑制に使用される。さらに大量の粘液が胃内壁を被って吸収、再吸収を阻害している場合に、しばしば処方される木炭のように、純粋に機械的に粘液を除去して循環を刺激することにより、駆風剤の補助として有用であることがわかっている。しかしこのようなビスマスの作用は、確実なものではない。Meyer & Gottlieb によると、胃粘膜の食物に対する化学作用による刺激性を機械的に減弱ないし完全に阻止することにより、胃液の過剰分泌を抑制するために使用することもできる。次硝酸ビスマスは、非常に稀であるが、Hannon and Cervelleo のように、萎黄病 [ 訳注 : chlorosis. ヘモグロビン減少症 ] の治療にも使われる。

最大の薬理学的意義は、その収斂薬として役割にある。このグループには、細胞、細胞分泌物の成分であるアルブミン類似物質とともに、中性あるいは微酸性で不溶の多かれ少なかれ固体コロイド状の物質が含まれる。凝固現象は、最表層の原形質の破壊と並行して進み、化学的、細菌学的、ならびに機械的な侵襲、すべての鋭敏な炎症性刺激に対して良好な被覆を形成する。同時に治療によって腺細胞の分泌が減少し、リンパ細胞の分裂が停止し、病変部は乾燥する。さらに細小血管が収縮し、その壁が血漿、白血球に対して不透過性となるため、病変はより乏血性、高濃度となり、炎症の主因である血漿滲出、血管からの細胞遊走がかなり阻止される。収斂薬はいわゆる病因向性効果をもち、起炎物質そのものに作用し、特に炎症性細胞融解性酵素を破壊し、壞死に際して発生する有害細胞生成物を破壊する。次硝酸ビスマスは、実験では肉の腐敗、培養ゼラチンの細菌増殖を長期にわたって阻止することも知られている。従って、傷や粘膜に炎症症状がある場合、防腐剤は良い適応となる。次硝酸ビスマスの外用、内用は、薬理学にこのような特性に基づいている。外用としては、まず撒布剤あるいは軟膏、ペースト (10%) として、創傷や湿性間擦疹の治療に使用される。

次硝酸ビスマス、酸化亜鉛、デンプンをガーゼにしみ込ませた製品が、火傷の治療用に Brandbinden という名称で v. Bardeleben から発売されている。1880 年に Kocher が導入して以来、次硝酸ビスマスはこのような目的で外科診療に広くされてきた。現在も瘻孔の外科

治療に重要な薬剤となっている。このような慢性患者は繰返し手術しても治癒しないことから、なお多くの課題が残っている。これは多くの場合、外科医が瘻孔の全貌をみることができないため、根治術後にも病変が残存しているためで、シカゴの Beck は X 線でこれを可視化しようと試みた。Beck は、ビスマスワセリンペーストを液状にして、無菌的にガラス注射器で中等度の圧をかけて瘻孔に注入した。まもなく、診断目的でこの注射を行った症例は、それまで瘻孔から大量の排膿があったにも関わらず数日で治癒することが判明した。以後 Beck のビスマスワセリンペーストは、炎症性疾患、特に結核性病変の外科治療に頻繁、広範に使われるようになり、後述の忌むべき危険な事件が起こるまで、このような疾患の治療において不動の位置を占めるかに見えた。

次硝酸ビスマスは現在もなお、慢性淋病の注射あるいは灌流に使用される。通常水溶液(蒸留水 100-150mL につき 5-10g)，あるいは 4% ホウ酸溶液とする。防腐剤としては、内用薬として胃粘膜、腸粘膜のカタル性炎症に対しても用いられ、Meyer & Gottlieb によると、銅、亜鉛のような金属塩防腐剤と異なり嘔吐をきたさず、病変部の焼灼も容易に来たさないことから好適であるという。次硝酸ビスマスは、胃カタル、慢性下痢症などで良好な成績が得られており、しばしば結核性腸潰瘍でも同様であるが、胃潰瘍に対しても直接的、特異的な効果が見られることが一部で報告されている。この方法は初期にフランスで行われ、ドイツでは Kußmaul が導入し、Fleiner が紹介した。

Penzoldt の方法は最近多少手が加えられており、ビスマス懸濁液(次硝酸ビスマス 10-20g、水 200cc)を洗浄胃に、初期は毎日、その後は 2-3 日毎にゾンデで注入する。排液後は、患者を半時間、推測される病変の位置に応じた臥位とし、ビスマスが潰瘍面に沈着させる。ゾンデ挿入が不可能あるいは禁忌の場合は、懸濁液を飲ませる。

この治療の理論は、潰瘍に保護皮膜を形成して、治癒を促すことにある。Penzoldt によると、Matthes の実験結果はこれを証するものである。Matthes は次硝酸ビスマスを、動物に実験的に作製した欠損部に投与し、直視下に治癒を確認したという。しかしほとにおける潰瘍治療に関する他の研究者の報告は、非常に異なる。Fleiner, Stintzing, Mattlies, O. Fischer はじめ多くの研究者は、ビスマス注入治療について良い結果を報告しており、食餌療法単独よりも優れている、あるいは胃洗浄法と組合わせよりも優れているとしているものもあるが、Boas, Leube は多くの不成功例を認めている。Penzoldt 自身も、食餌療法併用を原則としているので、その治療効果については不確実である。

ビスマスは高価で、このような剤形、量ではさらに

高額になることから、彼は廉価な粉末を処方して、患者自身が攪拌して調製することを推奨している。薬剤はもちろん完全に純粋で、ヒ素その他の金属不純物と含まないことが条件である。Rieder は、このような胃潰瘍治療におけるビスマスの大量投与の経験をもとに、放射線医学における消化管と他臓器の識別に導入した。胃潰瘍の治療では、これまで重大、危険な副作用は報告されていないが、多くの研究者は既に、このような大量のビスマス粉を胃内に留めることは必ずしも無害ではないと指摘している。次硝酸ビスマスは、水に不溶性の塩基性ビスマスで、重度のカタル性疾患や顆粒状創傷面においても粘膜からはほとんど吸収されないが、Meyer & Gogglieb によると、上皮の粘膜が欠損して、新鮮創に直接接触する場合は、例外なく(未知の)水溶性物質に変化し、吸収されて重篤な中毒症状を来たすという。次硝酸ビスマスは一般に無毒、非吸収性と見なされているが、特に放射線学的な臓器識別を目的とする利用においては、外用、内用いずれにおいても疑問のある不幸な結果を繰返し招いている。

## ビスマス製剤の毒物学的経験

### 《ビスマス製剤の毒性》

ビスマスの毒性に関する最も古い情報はおそらく Oefila によるもので、中性塩および塩基性による実験で、酸素を含むすべてのビスマス製剤は高毒性で、静脈内あるいは胃内に投与すると短時間で死亡をしている。彼によると死因は、中枢神経系作用にある。特に次硝酸ビスマスによる中毒の初の報告は、1793 年、Pott, Odier, Delaroche, Traill, Löwenstein 他によるもので、ビスマス製剤の治療効果を試験する多くの実験が行われた。彼らは中毒症状の原因が、既に Bécharmp & Saint Pierre により発見されていたヒ素、鉛、アンチモン、テルルなどの不純物の混入によるものと考えていた。しかしこれらの副次化合物の量は、障害を来たすほどではなかった。さらに、少量の鉛(1-10%)の存在は、下痢における腸管の収斂効果に必要であるとも言われる。また 0.02% 以下の微量のヒ素では中毒は起り得ない。Lewin によれば、鉛、ヒ素の中毒は、次硝酸ビスマス使用後のような症状を来たすことはなく、テルルも同様である。

また Brika, Girbal, Lazowsky は動物実験に基づき、次硝酸ビスマスは他の物質、特にヒ素と混合した場合のみ危険であり、化学的に純粋であれば完全に無害であり、内用しても問題ないとしている。このことから、Moneret が考えるよう、中毒症状は特異体质や基礎疾患の増悪に帰せられたり、あるいは Martin が考えるよう、調剤不良による硝酸の過剰、可溶性塩の過剰によるものと思われた。中性塩も事故の原因とされ、Lewin によれば胃内の大量の酸によって塩基性の次硝酸ビスマスが中性塩になり、これがさらに水と反応し

て酸性塩となり、このいずれも有毒で強い胃腸炎の原因となる。Dorpat の Meyer & Steinfeld が行ったような動物実験によってのみ、次硝酸ビスマスによる中毒症状は理解しうるものである。

これらの研究者は、哺乳類動物や鳥に、皮下あるいは経静脈性にビスマス塩を投与している。Schmelzer がこれを確認、補足したところによると、通常 25~48 時間に、痙攣を伴って死亡し、剖検では大腸と付属組織が強く黒変し、しばしば大きな壞死巣が散在していた。胃、小腸は肉眼的には正常であった。化学検査では、ビスマスは全消化管から排泄されるが、最も多いのは大腸と虫垂で、Meyer, Steinfield によるとビスマスは硫化物の形で認められるという。硫化水素の存在がビスマス排泄量に与える影響を調べるために、ビスマス中毒の実験動物に経口的に硫黄を投与したところ、胃にも強い黒変が認められ、多かれ少なかれ小腸、大腸にもこれが認められたが、ビスマス排泄は黒変部分で正常部分より明らかに増加していた。このことから Meyer & Steinfield は、硫化水素の存在がビスマス排泄を促し、腸管毛細血管内の金属が沈着し、本来ならば血流に戻ってほとんど腎から排泄されるべきものが、不溶性物質の形で排泄されて異物となって問題を起こすと考えている。またほとんどの場合、硫黄食を与えた動物の胃内では、強く黒変した部位で壞死巣、潰瘍、欠損が認められ、その他の部位には認められないことから、ビスマスの実質への沈着、これによる細小血管、毛細血管の閉塞が原因と思われた。Meyer & Steinfield は、ビスマスの同時内服によって腸管に硫化水素を吸収させ、静注投与しても、黒変は炎症性変化が起らぬという実験結果により、この理論の確証を得ている。しかし、Kobert & Schmelzer による実験で、腸管内で硫化水素を生成しない癌でも多少の変化はみられたことから、大腸の変化が専ら循環金属の溶解に伴う硫化水素の生成に起因するという説には制約がある。金属が貪食細胞によって大腸の表面に運搬されるという Kobert の説はビスマスにも当てはまり、硫化水素がなくとも金属黒変が大腸に発生することが明らかとなった。さらに Meyer and Steinfield によると、小腸、肝、腎など多くの上皮細胞に明らかな硫化水素の影響があり、金属ビスマスによってその排泄に際して異常を来たすという。このような動物実験の結果、次硝酸ビスマスによる中毒症状は、もはや金属不純物によるものとは考えられず、ビスマス自体によるものである。以下、外科における外用に伴う中毒についても触れる。

### 《外用による中毒症状》

1882 年にビスマスの危険性を初めて喚起したのは Kocher である。彼は様々な量の粉末を傷に塗り、特に効果を調べるべき箇所にはビスマス棒を挿入した。彼は経験した 6 例の中症例を記載している。その典型例のいくつかを引用する。

Kocher の病院で、若い女性の膝関節の真菌性炎症に対して手術が行われ、創部に相当量のビスマス粉末を撒布した。ドレナージチューブ抜去後、ビスマス片を挿入し、ビスマス圧迫包帯を装用した。術後 7 日後、石炭酸使用後のような黒色尿があつたが、ビスマス圧迫包帯に石炭酸が使われていたため特に配慮されなかった。ビスマスを除去した後も、尿は褐色で試験管を空にするとガラス面に沈着が見られた。そのまま放置して 8 日後、白っぽい沈澱を生じ、まもなく黒くなつた。尿検査の結果、アルブミンと微量のビスマスが検出された。まもなく上顎歯肉に軽度の黒変を生じ、その後ビスマスは完全に中断した。その後、この懸念すべき現象は急速に消失した。

この他にもビスマス粉による同様な治療を行った数例で、同様の尿所見が得られた。通常は初期に尿中リン酸が顕著に増加し、その後円柱を伴う蛋白尿が認められる。Kocher のまた別の症例では、頸部および腋窩の結核性リンパ節の切除、および比較的大きな創面に対するビスマス撒布後、強い歯痛と口内に不快な味覚を訴えた。歯肉に相当な弛緩、腫脹と、歯の辺縁に青みがかった変色が見られた。しかしこれらの現象は、適切な治療によりまもなく消退した。

前述の 2 症例は、次硝酸ビスマスを結核性病変の手術に用いた例であるが、この他にも様々な手術にビスマス粉を使用した後に中毒症状が発生した例が数多くある。既に 1883 年の第 12 回外科学会で、純粋なビスマスを胸膜腔に注入すると癒着性胸膜炎、腹腔に注入すると腸管癒着、さらには腸管穿孔を来たすとする Riedel の報告に対する討論の中で、Israel は、腋窩の癌性リンパ節摘出腔を、2% その後 10% ビスマスで灌流した症例で、粘膜の青黒い変色を伴う壊疽性口内炎を来たした例を紹介した。Kocher も、46 歳女性の乳癌切除、腋窩転位リンパ節の全摘術後に、創傷部を 10% ビスマスで強力に治療した際に、類似した歯肉の強く黒変を見ている。

また別の症例、29 歳女性では、両側頸部の大きなケロイド切除後、創部にビスマス粉を撒布、ビスマス圧迫包帯を使用して一次的には完治したが、帰宅後に口内に熱感をおぼえ、既に状態の悪かった歯が何本か抜け、約 14 日間にわたって強い腹痛を伴う顕著な黒緑色の下痢があったという。同時に視力も低下したが、これらの症状はやがて消退した。

明らかな変色を伴う下痢は、剖検に至った別の症例でも認められている。この 56 歳女性は、上腕骨脱臼術後 3 日目、創部にビスマス粉を塗布した後、疝痛様腹痛と下痢を呈した。その後軽度のアルブミン尿があり、全身衰弱が進行した。さらに 3 日後、右腎領域に圧痛を伴わない硬い抵抗を触れた。下痢が続き、呼吸困難、一時的なショック症状が現れ、衰弱が進行して死の転

帰をとった。剖検所見：化膿性気管支炎、左肺下葉の肝変に加え、脾動脈に豆大の動脈瘤を認めた。脾は大きく粗造、両腎の囊胞性変性、肝に代償の囊胞数個、全腸管、特に結腸に強い黒色色素沈着、結腸に多くの瘢痕、一部に粘膜欠損。手術創にビスマス粉やビスマス製剤を撒布するほか、火傷のビスマス治療でも中毒が起こっている。

文献では 6 例が知られている。

第 1 例は、1899 年に Mühlig が報告した 26 歳女性例で、ガソリン爆発事故で両側前腕、手に重度火傷を負い、右上腕、鎖骨、右頸部に及んでいた。石灰油の湿布、その後ビスマス湿布を行った後、軽度の流涎と歯肉縁の黒褐色変が認められた。5 日後、口腔粘膜全体、舌、口蓋弓、口蓋垂の青灰色変、腫脹、表面の小欠損が認められた。開口には努力が必要で、強い疼痛を伴った。流涎は更に増悪した。腎炎の所見はなかった。ビスマス中止後も速やかな改善はなく、ビスマスで被覆された肉芽組織を剥離してようやく改善した。

第 2 例は、34 歳男性で、両側下腿、足に熱湯による火傷を負った。12 日後、明らかな口内炎症状、強い嚥下障害が見られた。1901 年、Dreesmann はビスマス中毒の特徴的な症例を報告した。これは、アルコール発火による 2 度および 3 度熱傷例であった。10% 次硝酸ビスマス膏による 3 週間の治療後、尿中に試験管壁に付着する黒色析出物、強い口内炎を認めた。腎症状、腸管症状はなかった。

1905 年、Mahne は、広範な火傷にビスマス軟膏を使用後、致命的な転機をとった非常に重度のビスマス中毒例を報告した。これは 35 歳の虚弱な女性で、ビスマス治療の約 3 週間後、不快な味覚と非常に高度の歯肉炎を訴えた。まもなく舌と口腔粘膜に、特徴的な青黒色の帶状の縁取り、さらに黒斑が出現した。2 日後、下痢と剥離性腎炎が起り、急速に死の転帰をとった。剖検では、全大腸粘膜の黒変、両側腎実質性腎炎が認められた。

1910 年、さらに 2 例の創傷のビスマス包帯後の中毒症例を、聖エリザベート病院 (Duisburg-Meiderich) の Windrath が報告している。1 例は、口内炎、下痢、譫妄を伴う高度の急性ビスマス中毒症状を来たし、死亡した。

剖検では、回腸にレンズ豆までの小潰瘍、自由結腸の静脈に高度の鬱血が認められた。もう 1 例は軽症で、回復した。口内炎と下痢が見られたが、意識は正常であった。いずれの中毒も、Windrath が指摘した 2 つの症状が見られることが特に興味深い。すなわち顔面、躯幹、四肢の灰青色斑、および拡大性の皮疹である。Lewin によると前者は、ビスマス中毒では稀で、おそらく特に重症例にのみ認められるもので、硫黄ビスマ

ス化合物の生成によるものであり、皮疹については物質あるいはその分解産物による直接的あるいは稀に間接的な血管運動性神経、栄養性神経の影響としている。このような皮疹は、金属中毒の経過において様々な形で認められることから、それによるものと考えられる。

さらに、Beck のビスマスワセリン軟膏使用後に発生したビスマス中毒が文献に記載されている。この方法は数年前に発表されたばかりであるが、Reich は既に文献的に本法に帰せられる中毒 10-12 症例を挙げており、内 6 例は致死例であった。

またバーゼル大学病院の症例は、腹部の脊椎炎膿瘍の 7 歳男児で、ビスマス軟膏 30g の繰返し注入後に死の転帰をとった。患者は注射後、嘔気、嘔吐、頻脈、その後特徴的な黒褐色の舌苔を伴う口内炎、歯肉、口唇の腫瘍を認め、最後は中毒性脳皮質刺激症状を呈した。剖検では、顕著な鬱血以外には中枢神経系に解剖学的变化を認めなかった。

一方、消化管の変化は顕著であった。胃粘膜に小さな点状出血、小腸濾胞の腫大と発赤を認め、Bauhin 弁には緑褐色の円形潰瘍があり周囲の盲腸に及んで、大腸粘膜の侵襲、腫脹、充血が見られた。

Beck 自身も、いくつかの症例を経て、この方法が当初考えたように無害ではないと信じるに至った。膿胸を 33% ビスマス軟膏で治療した患者は、体重が 10% 減少し、特徴的な青黒変色と腎炎が見られた。

また別の症例は、10 余年にわたる股関節炎を患う男性老人で、2 回の手術不成功後にビスマス軟膏の治療を受け、初期経過は良好であったがその後ビスマス中毒で死亡した。剖検では腸管粘膜の黒変が認められた。顕微鏡的には、肝脾の小葉内静脈、小葉下静脈にビスマス沈着を認めた。腎に沈着はなかったが、慢性間質性腎炎の徵候が認められた。化学分析の結果、酸化ビスマスが肝に 0.13%、脾および心筋に微量認められた。

他 2 例のビスマス中毒症例も致死性で、Beck はビスマス軟膏治療による重症胃腸炎の結果と考えている。他の研究者からも本剤による中毒症例が報告されている。例えば Cook 郡病院の David & Knuffmann は 2 例を報告しており、内 1 例は致死例である。Hildebrandsch の Rosenbach, Bonner 外科病院の Peters も報告しており、最後の 1 例は Don が英語文献に報告したものである。前述の症例から分かるビスマス中毒の病像は、概ね次のようなものである。一般に最初の徵候は食思不振で、まもなく水銀口内炎に非常に類似した流涎、口臭、口腔粘膜および歯肉の腫脹、軟化が出現し、歯肉の辺縁、時には舌や頬粘膜にも黒変が認められる。口腔内潰瘍を生じ、その治癒後には黒変が残存する。さらに進行すると、大腸粘膜に重度のジフテリア様潰瘍性変化を生じる。大部分の例で昇

汞腎に類似した腎炎を見る。下痢、嘔吐は見られることも見られないこともある。全身状態はほぼ全例でかなり不良である。

しばしば認められる脳症状としては、頭痛、傾眠、譫妄、幻覚などがある。反射亢進、強直性あるいは間代性痙攣が見られる。

剖検によって得られた正確な病理解剖学的所見は以下のようなものである。胃底部、十二指腸、空腸分泌粘膜のしばしば高度な出血性潰瘍性変化。結腸には肉眼的、顕微鏡的に水銀中毒の像が認められる。高度の病変は、Bauhin弁周囲に限局する傾向がある。ビスマス中毒動物大腸の剖検では、暗色変化がある場合、例外なく遊走細胞に金属沈着があるが、Robertによるとこれが毛細血管内かリンパ腔にあるかは確定できていない。肝脾、大腸粘膜には、豊富なヘモシデリンが認められ、Robertはこれをビスマスが白血球のみならず赤血球にも沈着してこれを破壊するためとしている。肝は通常充血性で、尿細管の内部と壁に石灰化傾向がある腎と同様に実質の変性が認められる。Schmelzerによるとこの一部は磷酸カルシウムで、一部は水銀の場合と同様に炭酸塩である。

上述の、多かれ少なかれ特徴的な症状を呈する外科治療における外用後のビスマス中毒は、金属中毒の1つである。これは次硝酸ビスマスに限ったことではなく、文献から分かるように、他のビスマス製剤でも認められる。例えばWiener, Gläser, Weißmüllerはデルマトル(Dermatol, 次没食子酸ビスマス), Aemmer, Stöckelはアイロール(Airol, 塩基性没食子酸オキシードビスマス)を報告している。ビスマス化合物が吸収されるためには、組織にある程度長く接触している必要がある。Reichの症例は、ビスマス金属中毒と次硝酸ビスマスの内用後にこの処方に限って発生する亜硝酸中毒の中間的なものである。これは80%次硝酸ビスマス軟膏25ccを盲腸炎後の瘻孔に使用し、金属中毒の強い症状(嘔吐、口内炎、中枢神経系症状、譫妄、幻覚、意識障害、強直性および間代性痙攣、剥離性腎炎など)が認められ、死亡直前には亜硝酸中毒に特徴的な徵候も認められた。死後9時間で行われた剖検では、血液、臓器が顯著な褐色調で、明らかにメトヘモグロビン貧血によるものであったが、翌日行われたスペクトロスコピー検査ではメトヘモグロビンは証明されなかった。Reichが指摘するように、メトヘモグロビンは非常に不安定で、組織内、試験管内では空気にさらされると酸素を吸収してオキシヘモグロビンに戻る。Reichはその症例で、金属中毒に亜硝酸中毒が加わったことについて、膿瘍腔内の腸内細菌活動によるものと明言しているが、これについては後述する。

#### 《造影剤内用による中毒症状》

放射線医学における腸管同定目的での次硝酸ビスマ

スの使用による副作用は、おそらく純粋に亜硝酸塩としての効果である。Riederが推奨して以来、この造影剤は長年にわたり重大な問題なく広く使用してきた。前述の多くの放射線科医に対するアンケート調査でも、外国ではなお同じ目的で経口60g、浣腸では120gまで使用されており、これらの回答者に関する限りいかなる症状も報告されていない。ドイツの放射線科医の次硝酸ビスマスの危険性に対する判断も、Riederによる導入以来変化している。当初、Rieder自身は完全に良い方向に捉えており、ときおり嘔吐があるもののこれは個別の原因によるものと考え、彼自身は副作用を経験しなかった。しかししばらく後に、このように述べている。「腸管狭窄の近位にビスマス含有食が長く停滞する場合は、診断目的の次硝酸ビスマス投与には注意を要し、大量投与はX線検査後速やかに手術が行われる場合に限ることが推奨される」。Groedelは、1907年4月に次硝酸ビスマスを秀逸な治療法と記載し、同年6月には変化することなく胃液、腸液に排泄されるとしているが、1908年5月には、成人には明らかな障害が確認されていないが小児では中毒が発生したとして、強く警告している。次硝酸ビスマス内用による最初の致死症例は、Hildebrandが報告した経直腸的にビスマス中毒を充盈した小児2例であった。いずれの例も強いメトヘモグロビン生成があり、外見的には塩酸カリウム中毒に類似していた。Hildebrandはこの症例を記述し、Hirschsprung病にはこれを使用したいとしつつも、小児への使用を強く警告している。

1908年、Benneke and Hoffmannは、X線検査目的で胃内にビスマスを投与し、致死的転機となった症例を報告している。生後3週間、幽門狭窄症が疑われる胃腸炎を呈した非常に虚弱な男児に、次硝酸ビスマス3-4gをバターミルク100ccに溶いて投与した。11時間後、高度のチアノーゼ、ショック状態となり、約3時間後に死亡した。2時間後に剖検が行われ、組織は褐色で、特に血液はセピア調、チョコレート色であった。Straubはスペクトロスコピー検査でメトヘモグロビンに特徴的な線を確實に検出できたが、剖検24時間後には検出できなかった。腸管では、濾胞に軽度の腫脹を見るほかは、明らかな変化はなかった。唯一の特徴的な所見は、腸管内の白色塊で、これは顕微鏡的に次硝酸ビスマスの結晶と判明した。比較的短時間であるにも関わらず、薬剤の大部分は既に直腸にあった。黒色の硫化ビスマスは見られなかったが、化学検査では血中、肝内にビスマスが検出された。腎の組織検査では、メトヘモグロビンは認めなかった。Hoffmannは、本例における次硝酸ビスマスの毒性は、バターミルクの同時投与にあると考えている。試験管実験でも、これがビスマス粉を溶解することが示されており、Faulhaberはバターミルク、腐敗バターをビスマス含有食に加えると同様のことが起こることを示している。

Hoffmann は、メトヘモグロビン血症の発生機転を説明できていない。

1907 年、Böhme も中毒症例の 1 例を報告している。症例は 1 歳半の男児で、腸疾患で非常に衰弱しており、経口的に懸濁液としてビスマス数グラムが投与された。胃内容吸引後、X 線透視を行ったが、その後特に問題なかった。

数日後、生食水 300cc で浣腸を行ったが、より正確な診断のために次硝酸ビスマス数グラムを添加した。X 線検査後、腸管洗浄による除去を試みた。初期は良好であったが、3 時間後に激しい下痢を来たした。皮膚は冷たく青白で、脈拍は弱く、呼吸困難があり、チアノーゼが増強し、間もなく顕著な褐色となり、その後蒼白となり死亡した。

この症例も、剖検にてメトヘモグロビン血症と診断された。血液と臓器に特徴的な変色があり、スペクトロスコピー検査でも検出された。

Heffter はただちに、この病像が臨床的にも解剖学的にも、亜硝酸中毒に類似することに気づいた。実際に彼は Lunge ゾンデを使用して、血液および心囊液から硝酸を検出することに成功した。前例と異なり、血液、肝にビスマスは検出されなかった。同類と思われる中毒症例が、ウィーンの Rudolfinerhaus 病院で経験され、1908 年に Nowak & Gütig が報告している。症例は 44 歳男性で、後結腸後胃腸管吻合術後、症状再燃のため 2 回目の手術が行われ、この手術で S 字結腸と回腸末端を吻合したが、その機能を確認するために大匙 4 杯の次硝酸ビスマスを注腸した。X 線透視後、ただちに腸管全体の洗浄が行われた。夜間に著しい不穏と下痢がみられた。朝にかけて特徴的な皮膚の変色が出現し、次第に灰緑色に変化した。その後突然の戦慄とともに体温が 40°C に上昇し、粘膜に著しいチアノーゼが出現した。胃洗浄、腸洗浄を繰り返し、酸素吸入、生食静注を行ったが死亡した。死の直前に行われた静脈切開で、チョコレート色の色調から肉眼的にメトヘモグロビン血症と確診できた。同日、死の直後の採血によるスペクトロスコピー検査では、メトヘモグロビンに特徴的な線は認められなかった。2 日後に行われた剖検でも、血中にメトヘモグロビンは検出されなかった。いずれにせよ、この患者の中毒は、検査に使用された次硝酸ビスマス、あるいはそこから分離した亜硝酸によるものであることに間違いない。

さらに 1908 年、Erich Meyer はミュンヘン医学会で自験例の致死例を報告した。20 歳女性、二重の結核性腸管狭窄に対して X 線透視のために大量の次硝酸ビスマスが投与された。生前の採血で、明らかな褐色変化があり、メトヘモグロビン血症と診断された。剖検では、2 ヶ所の狭窄間の腸管に相当量の亜硝酸が認められた。Meyer は 2 例目を経験し、同様に X 線透視のた

めに次硝酸ビスマス使用後、死亡には至らなかつたがショック、チアノーゼが認められた。その成因について、Meyer は Böhme と同様、ビスマス中毒ではなく亜硝酸中毒であるとしている。Rockstock 病院の Zabel は、この他に 3 例、X 線検査を目的とする次硝酸ビスマスによる中毒例を経験しているが、幸いいずれも致死的ではなかった。最初の 2 例については、彼は症状を自ら観察しておらず、後日患者の報告から推測するにとどまった。3 例目は翌日患者のもとに呼ばれたが、症状は既に軽減していた。3 人の患者を比較すると、2 人は教育のない人間、最後の 1 人は知性ある紳士であったが、その説明は多くの点に類似があり、良く一致するものであった。経過は概ね以下のようなものである。様々な長さの潜伏期の後、身体不良感が増強し、ほとんど突然にショック状態となり、急速な脱力感、冷感、大量の発汗、めまい、自明、眼前暗黒感を来たす。症状は比較的速やかに消退する。Zabel はこれを、金属ビスマスではなく亜硝酸の効果に帰しており、その特徴的な血管拡張効果が 2 例目、3 例目の蒼白の原因であり、1 例の皮膚の青黒い変色は真のメトヘモグロビン血症によるものと考えている。

さらに Schumm & Lorey も、X 線透視のために次硝酸ビスマスを投与した 2 例に中毒症状を経験している。

特に彼らは、いずれの症例でも新鮮血から中毒レベルを検出しておらず、さらに確実に、スペクトロスコピーによって高度のメトヘモグロビン血症を証明している。Eppendorf 病院の 2 症例は、スペクトロスコピー検査は行われていないが、亜硝酸中毒の典型像を呈している。すなわち、次硝酸ビスマス投与数時間後に、突然チアノーゼが発生し、その後直ちに程度の差はあれショックが出現している。4 例いずれも、重篤な症状はまもなく消退した。

Wordan, Sailer, Pancoast, Davis は、次硝酸ビスマス 62-124g の内用検査後、しばしばチアノーゼ、呼吸困難、ショックを来たしてその後回復する例を報告している。

フランス研究者 Lesieur & Bensaude も、造影剤として使用した次硝酸ビスマスで、幸い一過性ではあったが同様の好ましからざる症状を報告している。症状は嘔吐、めまい、痙攣、充血、昏睡、顕著な全身性チアノーゼであった。Rautenberg が報告した、次硝酸ビスマス 50g をゴマ油 400cc に溶いて使用した後に見られた高度メトヘモグロビン血症を、亜硝酸中毒と考えるか、あるいは彼が考えるゴマ油の不純物によるものかは不明である。しかしこの症例も亜硝酸の影響である可能性が大きい。

同様の症例であるが、X 線撮影目的以外の次硝酸ビスマス投与で発症した例を Prior が報告している。これは 2 歳半の小児で、腸炎に罹患して状態不良であった。誤って 36 時間で 10g のビスマスを投与され、翌日皮

膚に緑灰色、粘膜に青黒い色変が認められ、軟便があつたがまもなく回復した。

我々のアンケート調査では、この他にも放射線検査目的の次硝酸ビスマス投与後の中毒症例が見られる。例えばストックホルムの Forssell は、頻回の意識消失発作、死亡例を報告しており、パリの Jaugeas も中毒例を 1 例経験している。さらに Wiesbaden の Köhler も、胃腸管吻合後、夕刻に次硝酸ビスマス 30g とセモリナ粥を摂取し、翌朝二酸化炭素中毒に類似した症状を呈し、正午には完全に消失した例を報告している。

このような主に放射線検査を目的とする次硝酸ビスマス内用後の中毒例の病像は、前述の金属中毒の病像には類似せず、硝酸中毒に特徴的なものである。Kobert によると亜硝酸中毒の主要徵候は以下の通りである。

1. 中枢性麻痺
2. 中枢性刺激症状
3. オキシヘモグロビンのメトヘモグロビンへの変化

Kobert はこれらの毒性を毒物学的観点から詳細に検討し、亜硝酸が麻醉効果によりまず中枢神経系麻痺を来たし、同時に末梢神経の痙攣性も低下させることを見いだした。彼は第 2 の要因としてメトヘモグロビン血症を挙げ、これが意識障害の原因であるとし、第 3 に胃腸炎を挙げている。ビスマス金属中毒では消化管症状は早期に出現するが、亜硝酸中毒ではずっと遅く現れる。逆に亜硝酸中毒では脳、脊髄症状は末期のみ出現するが、ビスマス中毒では早期症状の 1 つである。

メトヘモグロビン血症は、亜硝酸中毒の主たる特徴である。メトヘモグロビンは、オキシヘモグロビンと同じくヘモグロビンと酸素を同比率で含む化合物である。両者の違いは唯一、メトヘモグロビンでは酸素との結合が堅固なことで、このため呼吸機能には不適である。メトヘモグロビンが生成される理由については、幾つかの見解がある。Böhme & Maaßen は、様々な最近、特に腸内細菌が、次硝酸ビスマスか硝酸を生成しうることを証明した。これを便に加える場合、成人よりも症にの便の方がより顕著である。細菌が特に結腸で腸管内容に作用して亜硝酸を還元しうることは実験的にも臨床経験から疑いのないところである。しかし、これだけでは中毒の説明には不充分である。腸内細菌の多くが硝酸を亜硝酸に還元する能力を持つことから、腸管内で亜硝酸が生成される可能性は常に存在するが、その一方、腸内細菌はこれをただちに解毒する。Maaßen も実験によって、腸内細菌叢の様々な分解菌によって亜硝酸がアンモニア、さらには窒素に変化することを証明している。次硝酸ビスマスの内用によって一定量の亜硝酸が生成されることは考えられるが、この程度の量が腸管から吸収されても、中毒症状を来たすには不充分であり、亜硝酸のアンモニア、窒素へ

の変換も同時に起こっている。しかし、腸内細菌叢が正常と異なる一定の病的状態では、亜硝酸が大量、急速に生成され、解毒能を上回り、大量の亜硝酸が吸収される結果、典型的な中毒症状を来たす可能性がある。Maaßen の実験から分かるように、例えば多価アルコール、炭水化物、乳酸など酸化されやすい物質の存在により、亜硝酸生成は明らかに促進される。Meyer and Gottlieb によると、硝酸の亜硝酸への還元、これによる強力な血液毒である硝酸アルカリの吸収の危険が、大腸内での異常な強い発酵現象にともなって発生する。

良く知られているように Lewin は、硝酸ビスマスからの亜硝酸の生成がその毒性と考えることは完全に間違いであり、すべてのビスマス製剤の毒性は同じであり、金属ビスマス中毒の問題であるとしている。動物の体内で、硝酸が亜硝酸に還元され、これによりメトヘモグロビンが生成されることは自明である。しかし動物では、次硝酸ビスマスは亜硝酸中毒を全く引き起こさず、病名的にはメトヘモグロビン血症もない。これが高度の場合にのみ病的あるいは致死的効果がみられるが、次硝酸ビスマスの場合、このような効果は否定的で、その中毒効果も亜硝酸とは全く異なる。Lewin は、亜硝酸ビスマスアンモニウム、酒石酸ビスマスカリウム、さらに次没食子酸ビスマス、食子酸オキシヨウ化ビスマスも、亜硝酸類似の症状を呈することは、次硝酸ビスマスが亜硝酸中毒の原因であるとの反証として充分であるとしている。この Lewin の意見には、特に Schumm & Lorey が詳細に反論している。彼らは、Erich Meyer の症例のように、次硝酸ビスマスの使用によりメトヘモグロビン血症が臨床的に確実に発生しうることを、重症中毒例および明らかな症状がない例で示した。さらに、彼らは次硝酸ビスマス 70-100g を牛乳とともにイヌに投与し、大部分の例で数時間後にメトヘモグロビン血症が発生することをスペクトロスコピー検査で証明しており、動物では次硝酸ビスマスによりメトヘモグロビン血症が起こらないとする Lewin を否定するに充分な実験である。Kästle もその論文で、次硝酸ビスマスが生体で有意のメトヘモグロビン血症を来たさないとする Lewin に反論し、「提起以前に反証されている」としている。

以上から、Reffter, Böhme, Meyer, Novak, Gütig, Schurum, Lorey 他の一致した意見により、次硝酸ビスマスの腸管投与後に発生する中毒は、メトヘモグロビン血症を特徴とする亜硝酸中毒であるとして良い。このような事故を防止するため、放射線科医はほぼ完全にこの造影剤を放棄しているが、我々のアンケート調査から分かるように外国、たとえばスペインでは、いわゆる Kästle 処方 (Merck 社, Darmstadt, カオリンとの混合物) が X 線検査に使用されている。しかし今後は使用するべきではない。

## 《炭酸ビスマス》

放射線検査用の代替薬として、亜硝酸中毒を起こさない他のビスマス製剤が求められ、塩基性炭酸塩である炭酸ビスマスを Groedel が初報し、主要な造影剤として現在広く使用されている。これは白色の粉末で、長時間露光すると黄変し、無味無臭、水、エタノールに不溶で、次硝酸ビスマスと同じく硫化ビスマスの形で変化せずに排出される。投与法も次硝酸ビスマスと同じく、懸濁液あるいは多くの場合セモリナ粥として投与する。Groedel によると、理論的には胃内の炭酸生成が危惧されるが、粥が適切に調製されていれば胃酸と接触する量は少ないので、実際には考慮する必要はないという。明らかな腹部膨満を来たした例はなく、我々のアンケートの多くの放射線科医の意見も一致している。Haudek (Wien) が 1910 年第 6 回レントゲン学会で言及した消化管の運動性への影響は、はっきりしない。この製剤は、塩酸ビスマスに変化し炭酸を生成することから、胃の分泌状態を変化させることは疑いのないところであるが、Eggenbreger が言うように、少なくとも後述する他の造影剤ほどには運動機能を減弱することはない。

炭酸ビスマスが胃液分泌に与える影響を知るために、我々は次のような実験を行った。まず正常胃、異常胃の患者に空腹状態で試験朝食（紅茶 1 杯、白色ローラパン）を与え、30 分後にこれを吸引する。次いで一般的なビスマス食（炭酸ビスマス 50g、セモリナ粥 350g、砂糖 15g、モンダミン 16g、ココア 20g）を投与する。35 分後、あらためて内容を吸引する。試験結果は以下の通りである

第 1 例. 試験朝食 30 分後、遊離塩酸 22、総酸量 40.  
ビスマス—モンダミン—カカオ投与 35 分後：遊離塩酸 11、総酸量 26

第 2 例. 試験朝食 30 分後、遊離塩酸 46、総酸量 72.  
ビスマス—モンダミン—カカオ投与 35 分後：遊離塩酸 10、総酸量 23

第 3 例. 試験朝食 30 分後、遊離塩酸 18、総酸量 45.  
ビスマス—セモリナ粥投与 35 分後：遊離塩酸 17、総酸量 35

第 4 例. 試験朝食 30 分後、遊離塩酸 33、総酸量 56.  
ビスマス—セモリナ粥投与 35 分後：遊離塩酸 30、総酸量 42

10 例以上の炭酸ビスマス例で、また前述のすべての造影剤で、セモリナ粥、モンダミン—カカオを使うかによって程度の差はあるが、胃内の酸量が低下することが分かった。また、明らかな胃運動性変化を来たすことはなかった。

炭酸ビスマスの毒物学的側面について、Lewin はビスマス製剤の毒性はすべて同じという立場から、その

使用に強く反対している。「ビスマスの大量投与では常に重篤な障害があり、その程度差は個人的な運不運のみである」としている。Lewin は、この問題に関する論文にこう書いている。「現在の経験に鑑み、大量のビスマスで障害された、あるいはこれから回復した患者は、医師に対して刑事あるいは民事訴訟で勝訴しうる。このような状況下では、少なくとも腎上皮の損傷が疑われるところから、訴訟の専門家証人としては被告を免責しえない」。この警鐘的な論文は、発表のわずか数週後に、1909 年 4 月の第 5 回レントゲン学会で、Alexander (ベルリン) の演題「X 線医学におけるビスマスの無毒性代替物質について」の後で活発に論じられ、強く否定された。

多くの放射線科医の炭酸ビスマスの使用経験は、現在のところ非常に良好なものである。特に Groedel は約 1000 例の消化管検査を行ない、不都合な事象はなかった。しかし、Lipowski (Bromberg) は、腸管狭窄の若い女性に炭酸ビスマス 30g を経直腸的に投与し、軽度の中毒症状を報告している。投与 6 時間後に、チアノーゼ様の変色と、小脈が認められた。翌日にはすべて回復した。Schumm & Lorey は、亜硝酸中毒に非常に似ていることから、炭酸ビスマスではなく次硝酸ビスマスが誤って使用されたのではないと示唆している。同著者は、Eppendorf 病院でもこのような取り違えが 1 度あり、中毒症状を来たしたが、誤りが発見されなければ炭酸ビスマスの責にとされたであろうとしている。

Lewin の他にも Kästle は、ビスマス全般、特に炭酸ビスマスの放射線学的使用について、「生体内、人体内で変化しないビスマス化合物はなく、消化管検査全例に無差別に使用するべきではなく、理想の造影剤とはほど遠いものである」と述べている。彼は人体の消化管内の条件をもとに、定量的な溶解性試験を行い、様々な水不溶性ビスマス製剤の溶解性は決して同じではなく、リン酸ビスマスで最も低いことを見いたした。これは、Dorner & Weingarter (Freiburg クリニック) の研究によっても確認された。彼らは、消化管 X 線検査で炭酸ビスマスを投与された患者の尿を詳細に分析し、毎回ビスマスを検出した。量は時にかなり多く、溶解ビスマス製剤の高毒性を考慮すると障害を来たすに充分であった。Dorner & Weingarter はこの結果から、特に過酸症、運動機能低下例では、他の不溶性製剤と同様に炭酸ビスマスも完全に避けるべきであると結論している。ビスマス中毒について非常に多くの実験的研究を行っている Hans Meyer & Steinfeld は、炭酸ビスマスは次硝酸ビスマスにくらべて速やかに溶解、吸収されるとしているが、その明らかな直接的、決定的な証拠は提示していない。

このような炭酸ビスマスの吸収性とそれに伴う毒性についての判断について、Schumm & Lorey は、既に何

回か引用した前述の研究で特に強く反論している。彼らは多くの患者に炭酸ビスマス 50-100g を投与して尿検査を行なったが、腎障害は皆無であった。また血液のスペクトロスコピー検査を約 80 例行ない、メトヘモグロビン血症の痕跡はわずかといえども検出されなかった。Kästle は炭酸ビスマスを使用して、この使用は論外と考え、「ビスマスが触媒となって硝酸から亜硝酸への変化を促進するという根拠のない、考えにくい仮定が必要となる」としている。

いずれにせよ Schumm & Lorey は、多くの研究結果をもとにして、炭酸ビスマスは完全に無害、安全であると明言し、Lewin のすべてのビスマス化合物に対する批判は全く不当で誤ったものであり、その発言の意味するところを考えると無責任であるとしている。

炭酸ビスマスは X 線検査に非常に頻繁に使用されるにも関わらず、副作用の報告は Lipowski のもの以外には 1 例しかない。この報告は、L. Metzger (Frankfurt a. M.) によるもので、症例は 27 歳女性で回盲部腫瘍の疑いで炭酸ビスマス 40g をセモリナ粥とともに服用した。30 時間後、直腸付近に痛みがあり、初めは痔疾と思っていた。

しかしその後 4-5 時間で、特に直腸領域の非常に強いしぶり腹症状が増強したが、腸管の他の部位には異常がなかった。浣腸後、黒色の硬便とともに中等量の血液が排泄された。これで疼痛は寛解し、患者は翌日には完全に回復した。経過中発熱、嘔吐は認めなかった。Metzger は、この腸管痙攣の原因は、ビスマスの物理的性状によるもので、直腸、特に膨大部に嵌頓して異物のように作用して激しい痛みを来たしたものと考えている。そしてこのような後遺症をできる限り回避するために、消化管から造影剤を除去することを推奨している。

しかしこれは炭酸ビスマスに帰されるものではなく、他のビスマス製剤でも孤発例として知られていることである。我々が行った様々な造影剤の使用経験のアンケートでは、1 施設からのみ、炭酸ビスマス投与後、健常者でも食直後に一過性の失神を来たすことがあるという報告があった。これ以外の回答者は、炭酸ビスマスについて非常に好意的であった。現状では放射線科医の 80% が造影剤として炭酸ビスマスを使用している。60% はこれのみを使用しており、40% は他の造影剤を併用している。我々もボン大学外来で炭酸ビスマスを消化管造影に頻回に使用しているが、常に満足な結果を得ている。画像のコントラストに問題なく鮮明である。不適切な事象も経験していない。

炭酸ビスマスは高価で、我々の施設のようにかなり頻回に使用すると相応の費用になることから、主たる造影剤としては使用していない。1kg 当り卸価格で 20 マルクであり、治療食のビスマス 50g だけでも 1 マル

クとなる。いずれにせよ、内用、特に放射線検査については炭酸ビスマスはこれよりはるかに危険な次硝酸ビスマスの完全、適切な代替薬と考える。しかし Beck 軟膏のような外用についても適切か否かは結論がでていない。最近 Auboury は、次硝酸にかえて炭酸を使用している。すなわち炭酸ビスマス 40g をワセリン 60g に混ぜたものである。Beck 自身は、効能は次硝酸ビスマスによるもので、体内で亜硝酸が分離するためであるとしている。

炭酸ビスマス以外に、個々の放射線科医が他のビスマス製剤を使用している。例えば不溶性、無害のビスマス化合物であるオキシ塩化ビスマスは Schumm & Lorey がその研究で提示しており、白色の不溶性粉末である次サリチル酸ビスマスの使用例も報告されている。Kästle は同様の目的に、水酸化ビスマス、硫化ビスマスを使用している。硫化ビスマスについては、生体内で可溶性ビスマス塩が硫化物になることで事実上無毒化されることから特に好適であると考えている。さらに彼は、「硫化ビスマスは、腸内の硫化水素高圧下でも可溶性物質の影響を受けにくい」としている。Kästle は、その食欲をそそらない黒褐色の外見のため、経口投与は放棄して経腸利用のみとした。これらのビスマス製剤の、造影剤としての重要性は炭酸ビスマスに比較して小さなもので、現在の放射線医学ではほとんど利用されていない。

### 3. 酸化トリウム

長年にわたって、放射線検査におけるビスマスの代替薬が求められてきた。例えば、Völker & Lichtenberg が膀胱、尿管、腎孟の放射線検査に推奨する Kollargol [訳注：銀コロイド製剤、消毒薬] も消化管検査の適応が考慮されたが、ヒトの検査には稀にしか利用されていない。理由は、溶液中の銀の量による陰影がビスマスよりも薄いこと、体内にこれを注入することが好ましくないと思われるためである。Lewin & Miethe は、X 線吸収性の鉛を珪酸カルシウムの形で放射線医学における有用性を検討したが、化学生理学的な条件下で鉛の溶出が非常に大きいことから、造影剤としての使用を断念した。Lewin は、辰砂 [訳注：硫化水銀]、酸化トリウム、ウラン塩などもこの目的に試行したが、いずれも不適当で、毒性の危険のため生体には内用できなかった。

ウランは一見してその高原子量 (239.0) から造影剤として好適に見えるが、Kobert 研究所での研究の結果、その塩の内用はきわめて有毒で「これに接する粘膜に壞死を来たし、胃も例外ではなく、生体の胃壁はウラニールアルブミンと化す」。このような強力な腐食作用に加え、ウランは青酸のように臓器の内部酸化を部分的に抑制する遠隔作用があり、高度の代謝障害を来たす。

Lewin は、酸化トリウムの放射線医学での使用をその毒性のために否定しているが、Kästle は推奨している。酸化トリウム  $\text{ThO}_2$  は、トリウムを焼灼したもので、純粋な形では微細、白色、高比重の粉末で、完全に無味無臭である。原子量は 232.5、ビスマスよりかなり大きい。焼灼状態では、王水、稀塩酸、能塩酸、硝酸に不溶である。濃硫酸によって、沸点でのみ硫化物に変化しうる。アルカリ、炭酸アルカリ、有機酸、有機塩基とはとは反応しない。内用後の消化管の生理学的効果については未知である。おそらく最も経験豊富な Kästle は、嘔気などの自覚的症状、他覚的異常を患者に認めていない。イヌ、家兎の実験から、トリウムは消化管を単なる「分銅」として通過し、ほとんどそのまま便中に回収されることを示した。

トリウム製剤の薬理学的側面については、肺結核の治療に亜硝酸トリウムの吸入を推奨している Sharp の英語文献以外には、ほとんど知られていない。毒性については、Kobert がその実験で内用してもその毒性は非常に低いことを示している。Kästle は、家兎に対する可溶性塩の皮下投与において、トリウムはビスマスの 8-10 倍の致死耐容量があることを示している。酸化トリウムは高い不溶性、安定性を有することから、ヒトの造影剤としての使用において中毒をみると考えられない。

Kästle が考える X 線検査における必要量は、成人で 20-30g である。懸濁物質としてはカオリン (bolus alba) が特に好適であるとして推奨している。トリウムは比重が大きいため水中では急速に沈降する大きな欠点があるが、カオリンの場合は数日後でもわずかに認められるのみである。最適な混合比として、Kästle はその総量に応じて 1:3 あるいは 1:4 としている。経口投与では、様々な粥、コンポート、ケフィアが検討された。Kästle が透視に使用している処方は、Merck 社 (Darmstadt) が提供している。無水酸化トリウムの放射線医学における使用頻度は、非常に稀かつ短期間で、その主たる理由は非常に高価なためである。100g 当たり 15 マルクで、X 線透視に平均 25g 使用するとすれば、造影剤だけで 375 マルクにもなる。我々もこの理由で X 線検査におけるトリウムの使用は放棄し、その造影能の試験にとどめた。また、トリウムの X 線吸収能は高いが、ビスマス塩には及ばないことを乱した。現在、酸化トリウムは放射線検査にはもはやほとんど使用されていないことは、我々のアンケート調査でも明らかである。

#### 4. 鉄製剤

もうひとつのビスマス代替物質は鉄製剤である。これは Rieder が、ビスマス以前にその造影能を検討しており、フェラチン [ 訳注 : Ferratin. 成分不詳 ], 還元鉄の使用に成功したが、次硝酸ビスマスに劣ることから

間もなく放棄された。Kästle も鉄化合物、特に焼灼酸化鉄  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  をビスマス代替物質の研究で実験している。特に Lewin は Miethe とともに X 線検査における鉄化合物の有用性を検討し、天然の四三酸化鉄が最適としている。この造影剤としての処方は、1909 年第 5 回レントゲン学会で、Alexander(ベルリン) が報告したものである。

四三酸化鉄  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  は、天然の磁鉄鉱、黒色結晶で、鉄を蒸気で熱して生成する。自然の状態では微細な黒色粉末で石炭粉に非常に良く似ている。無味無臭で、磁性を持つ。Lewin によると、消化液にほとんど不溶で、金属鉄と異なり胃酸中で水素ガスを発生する欠点がない。Kästle は様々な造影剤で溶解性の実験を行った。それぞれの同重量の物質を、同体積の 6 倍稀釀塩酸にまぜて加熱し、冷却後にわずかなアンモニア臭がするまで濾液にアンモニアを加え、溶液部分を沈澱させた。これにより、磁鉄鉱もかなり溶解するが、炭酸ビスマスほどではないことを示した。

また消化液中で全く不变ではなく、少量の溶解鉄が患者に観察された便秘の原因であるとしている。

Alexander (ベルリン) は、微量の鉄が吸収されても、その量では生体に有害な影響はないとしている。磁鉄鉱は、他の造影剤と同様、酸の産生を減少させる。これについては実験から以下の結果を得ているが、詳細は炭酸ビスマスの項に述べた。

試験朝食 30 分後：遊離塩酸 險性、総酸量 20

Diaphanit 試験食 35 分後：遊離塩酸 險性、総酸量 9

鉄の大部分は便から排泄され、黒色調のやや乾燥した便が 2-3 日続く。このような製剤の毒性については、ほとんど不明である。これまで有害事象は報告されていない。我々調査では、使用後に全身状態に大きな変化を伴わない軽度の嘔気が時に報告されているのみである。Alexander 以降、詳しい検査でも尿検査に異常は認められていない。充分なコントラストを得るには相当量が必要であることから、重篤な消化管病変がある場合は避けることが推奨される。急速に沈澱して砂のような味が口に残ることから、水懸濁液としての投与は奨められない。ジャガイモその他の粥に混ぜても、黒い色で食欲をそそらない見かけのため服みにくいや、チョコレートに混ぜると良い。多くの実験の結果、非常に微細な粉状の磁鉄鉱に、その軽度の便秘効果を防ぐためにココア、乳糖を加えると、水懸濁液に適した懸濁物質が得られた。これには、粉末が非常に緩徐に沈降するサレップ粉 [ 訳注 : 植物の根からとる飲料用粉末 ] が非常に有用であることが分かった。

この混合物は、「Diaphanit」と名前で、ベルリンの電力会社「Sanitas」から発売されている。これに湯を注いでココアとしても砂のような味がなお残るが、同

時にケーキを食べるとうまく隠すことができる。最近 Sanita 社から 2 種類の Diaphanit が発売された。Diaphanit I は、胃腸検査用の経口製剤である。これにはカカオと乳糖が加えられている。150-200g を熱湯約 300cc に溶かして良く攪拌し、投与前にもう一度攪拌する。Diaphanit II は、経直腸的に投与する腸管検査用の製剤である。300g を熱湯約 700cc に溶かして、良く攪拌する。イルリガートルを使って腸管内に注入する。Diaphanit の価格はいずれも 1kg 当り 10 マルクで、経口検査では造影剤自体の価格が 1.75-2 マルク、注腸では約 3 マルクである。Diaphanit の X 線吸収能はビスマス塩にくらべて明らかに劣るが、Alexander によれば、無毒であることから適宜大量を使用することにより容易に補うことができるという。またこの製剤が特に優れている点として、液体の形でも投与できるため、粥を必ずしも摂取できない場合や、狭窄症のように懸濁液が不適な場合にも好適な代替製剤となることを挙げている。

酸化鉄は、消化管 X 線透視の造影剤として利用されるもうひとつ鉄化合物で、Freiburg の Taege が提唱し、Kästle が既に様々な症例に使用している。Taege はその論文に記しているように、ビスマス塩の毒性を回避する目的ではなく、廉価な代替製剤を求めたものであった。そして酸化鉄が好適と考えてただちに動物実験を行った。油あるいは水懸濁液として家兎に経口ゾンデから投与し、良好なコントラストが得られた。彼によると、Lewin の四三酸化鉄はこの条件を満たすが、有用性には劣る。その理由は、ひとつには薬物ではなく鉱物であるため必ずしも薬局に常備がないこと、もうひとつはもしかつたとしても粉末にする必要があり、手間と費用がかかることである。酸化鉄  $Fe_2O_3$  は赤鉄鉱、Crocus Martialis などとも呼ばれ、水酸化鉄を空気中で焼灼して得られる暗赤色の粉末で、大規模には硫酸鉄を加熱して得られる。かつては官給品で、現在では染料、ガラス研磨剤などとして使われている。その鉄含有量は磁鉄鉱と同程度に高く、約 70% である。Kästle も述べているように、酸には著しく溶けにくく、1% 塩酸にはほとんど不溶である。また、消化管への作用、毒性についても、磁鉄鉱と変わることろはない。ただひとつ異なる利点は、どこでも直ちに入手できることである。価格は非常に安く、Merck 社では 1kg 当り 1.50 マルクである。従って、X 線透視の造影剤としては数ペニッヒしかからない。Taege は 50g をオブラーートに包んで使用し、副作用は全く認めなかった。

懸濁液中で容易におこる粉末の沈澱をふせぐために、Taege は以下の様な調製方法を推奨している。「乾燥した酸化鉄を乳鉢で慎重にトラガカントゴムの粉末と混ぜ、シリンダーあるいは広口瓶の中で水と激しく混和する。

トラガカントは、最終的な懸濁液中で 1% になる程度

に充分多くする」。この方法で得られた水溶液は、シリップ状で、数時間にわたって鉄の懸濁状態を維持できる。我々は、Lewin の四三酸化鉄、Taege の焼灼酸化鉄の双方について X 線吸収能を調べ、さらにヒト胃腸管の X 線透視、X 線撮影に使用した。それぞれの研究者が充分なコントラストを得るのに必要としている量の鉄製剤を使った経験では、いずれも炭酸ビスマスなど他の造影剤ほどには鮮明な陰影が得られなかつた。特に X 線撮影では問題が多く、消化管の各部位の詳細な像が得られなかつた。

我々のアンケート調査のように液状の鉄粉製剤が直接的な誤診のもとになるという点は、これを確認できなかつたが、この製剤を多く経験した放射線科医の観察結果は完全に確認することができた。すなわち、味が悪く、特に見かけが食欲をそそらないため多くの患者には使うことができず、Alexander は容易に服めるとしている黒い Diaphanit をほんの数匙をのみ込むだけでも大きな努力が必要であった。鉄製剤を放射線科医が放棄し、少なくとも我々のアンケート調査の結果から見る限り、造影剤としてもはや使用されていない主たる理由が、この 2 つである。

## 5. 酸化ジルコニア (コントラスチン)

Kästle は酸化トリウムが高価であることから X 線検査での使用を控えた後も、他の代替製剤を探し求め、周期律表で同族にある酸化ジルコニアがこの目的に特に適していることを見いだした。

酸化ジルコニア、別名ジルコニア  $ZrO_2$  は、白色、無味無臭の粉末で、事実上すべての酸に不溶である。フッ化水素酸、濃硫酸によってのみ高熱中で緩徐に侵食される。アルカリ液、溶融アルカリ、炭酸アルカリ、重硫酸アルカリでもほとんど変化しない。Kästle は様々な造影剤の溶解実験を行い、例えば炭酸ビスマスは酸化ジルコニアの 100 倍以上も塩酸に溶解する。また他の造影剤と同じく、胃液分泌を低下させる作用をもつ。我々の実験のひとつはこれを示している。1人の患者で、試験朝食の 30 分後の吸引胃内容には遊離塩酸、乳酸は認められず、総酸量は 35 であった。Kästle が特に推奨する酸化ジルコニア-モンダミン混合粥の投与 35 分後、遊離塩酸、乳酸はなく、総酸量 25 であった。Kästle による動物、ヒトでの多くの実験の結論では、この製剤は消化液の影響を受けず、完全に不变で排出され、僅かな自覚症状も客観的異常も認めない。我々も、酸化ジルコニアを胃腸 X 線検査に使用し、いかなる有害事象も経験せず、尿、便に異常所見を認めなかつた。

薬理学的にも毒物学的にも、動物の体内における吸収後の残留はほとんど知られていない。Kästle の非腐食性、非水溶性塩製剤を使ったイヌ、家兎の実験によると、ジルコニアは非常に大量に吸収しても生体に影

響を及ぼさない無毒な物質である。動物の臀筋に数グラムを注入したところ、8カ月後に反応なく治癒し、X線で観察できることから、これが注入薬剤の機械的な効果によるものであれば、瘻孔のBeck治療法にも利用できることをKästleは考えている。しかしこの点については、多くの研究者の意見に一致をみていない。

酸化ジルコニウムの投与形態については、これが白色で細粉化できることから様々な粥が検討されている。炭酸ビスマスの場合のように、通常のセモリナ粥、できればモンダミン粥として摂取できる。Kästleは、モンダミン12g、牛乳300ccが非常に良いとしている。また、外部からのアドバイスにより、少量のバニラ糖を加えるとややチョークのような風味を抑えることができたという。これを胃の検査に使用するには、酸化ジルコニウム75g、モンダミン粥300-400ccが必要である。しかし、酸化ジルコニウムは例え炭酸ビスマスよりも沈澱しにくいことからカオリンを懸濁液とすることもでき、その場合酸化ジルコニウムの半量あるいは同量のカオリンを加える。注腸には、Kästleは造影剤150-200gにカオリン200gを加えて、1リットルの温水に混ぜることを推奨している。

酸化ジルコニウムは長らく非常に高価であったが、Wesend, Dicke & Co.社が製造を引き継いでからは、Dr. Weiß, Dr Landeckerの努力で多少安価になった。ミュンヘンのPolyphos電気会社から、コントラスト(Kontrastin)の名前で販売されている。現在、75gのパッケージ10箱入りとしてのみ販売されており、胃透視検査の造影剤は85ペニヒ、経直腸的腸管透視では1.7マルクになる。酸化ジルコニウムのX線吸収能については、Kästleが指摘し、Finckhがその「外科的胃病変のレントゲン診断」でも述べているような非常に汎用的な要求には応じられないものの、充分満足である。我々も、少なくとも透視目的では良い評価に同意するものであるが、Kästleの指定する容量、用法では充分なコントラストが得られないことがあり、これについては我々のアンケート調査で他の放射線科医も欠点としているところである。

またこの製剤の頻回使用が好まれない理由は、患者がしばしば砂のような味が長く残ることを訴え、また常に良好なコントラストが得られる他の造影剤にくらべて安価ではないことが挙げられる。我々のアンケート調査でも、酸化ジルコニウムは大きなX線施設で限られた症例の消化管検査に用いられているだけで、胃の検査よりも経直腸的に利用されている。

## 6. アクチノフォール(セリウムートリウム製剤)

アクチノフォール(Aktinophor)は、Grunmach am Kgl社がベルリン大学の研究用に開発したセリウムートリウム製剤で、二酸化セリウムと二酸化トリウムを3:1

の比率で含む。前者は化学的に純粹な状態では非常に微細、黄白色、ほとんど無味、後者は純白色、微細、完全に無味の粉末である。両者を良く混合したものがアクチノフォールで、黄色、小麦粉状の物質で、他の造影剤に比べて少量ですむ利点があり、必要量は他の製剤の1/3で、その重量の画像への影響を排除できる。さらにGrunmach社の報告によると治療効果もあり、薬剤自体は中性であるが、おそらくトリウム成分の放射性のため、長期にわたる胃痛、腸感染に対して24g、週2回の投与が有効であるという。

アクチノフォールは、我々の実験が示すように、胃液分泌を低下させる。例えば以下の症例では、試験朝食30分後の胃内容吸引では、

遊離塩酸 30, 総酸度 45  
アクチノフォール摂取 35分後では  
遊離塩酸 15, 総酸度 31

Grunmach社がイヌに大量投与した実験では、完全に無害であった。我々のレントゲン施設もしばしば使用しているが、有害事象は経験していない。X線検査に必要な少量では、機械的刺激、便秘、圧迫感、充満感などはほとんどない。アクチノフォールは、O. Knöfler & Co. (ベルリン近郊Plätzensee)が販売している。1回のX線透視に24gを使用し、セモリナ粥に振りかけ容器や細かいふるいを使って良く混合する。見かけは黄色いが、我々の経験では鉄製剤のように患者が服用をためらうようなことはなかった。アクチノフォールのコントラストは、X線透視の目的には充分満足なものであるが、X線撮影ではしばしば流れたような不鮮明な場合がある。

価格は非常に高く、1kg当り

1kg パッケージ 43マルク  
1/2kg パッケージ 45マルク  
1/10kg パッケージ 48マルク

このため、当面は大規模施設で有用な造影剤とは考えられない。

## 7. 金属タンゲステン

金属タンゲステンは、最近Münchner Medizinische Wochenschrift誌(1912)にビスマス造影剤代替薬としてKrügerが推奨しており、黒色、比較的無味無臭の粉末で、von HeyekのInnsbruck生理学研究所の動物実験では、全く吸収されず、腸管から変化せずに排泄される。しかし、タンゲステン粉末が完全に体内から排泄されるまでに非常に長時間かかる点は特筆すべきもので、Krügerも述べているように純粹に機械的な原因によるものと思われる。少量の液体に懸濁して粥とすると、急速に沈降して腸管の絨毛や皺襞に長くとどま

る。何日も経ってから、便中に証明される。効果については、その水溶性塩、特にタンゲステン酸、そのアルカリ化合物、磷酸タンゲステン酸は、腐食性物質である。

その他の非腐食性タンゲステン化合物は、消化管粘膜に一部吸収されるのみである。皮下組織から吸収されると、体内で鉄のように、肝、脾、筋肉、腎、皮膚、特に骨に集積する。主に腸粘膜から排泄され、赤痢のようになる。金属自体は吸収されず、v. Jakschによると、中毒症状は経験されていない。

この薬剤は、化学会社の Heyden-Radebeul 社が X 線検査用に製造しており、セモリナ粥に混ぜて、胃の検査では 50-80g、経直腸では 100g 以上使用する。我々も試みたが、その黒い色と、大量のラズベリージュースを加えても抑えることができない著しく苦い後味のため、患者自身の大いなる忍耐と我々の強い説得が必要であった。コントラストは、X 線透視、X 線撮影いずれにおいてもきわめて良好であった。タンゲステンの価格は、50g 当り 4-5 マルクで、その苦味に加えてこの価格が放射線造影剤としての普及の障壁である。

## 8. 造影剤としての精製硫酸バリウム

バリウム製剤を放射線造影剤に試みることは、その大きな原子量を考えれば当然のことであったが、水溶性バリウム塩はいずれも、その高毒性のため使用できなかった。重晶石、すなわち硫酸バリウム BaSO<sub>4</sub> は、長年にわたって食料品、特に小麦粉の紛い物として使用されており、化学的に純粋な硫酸バリウムは、Krause には最も好適な製剤と思われた。後述のように Kästle は、前述の研究で重晶石は不適とした。我々は、この見解には反論する必要がある。第 8 回 X 線学会において Krause が硫酸バリウムを造影剤として推奨したことは、その価値を証するものであった。

Bachem による硫酸バリウムの薬理学的研究は、その X 線用途の有用性を示した。Günther は、Bonn 医学大学で X 線検査の観点からこれを試験した。すべての水溶性バリウム塩は猛毒である。塩化バリウム、ヨウ化バリウム、水酸化バリウム、硫化バリウムはこれに属する。炭酸バリウムは不溶性であるが、胃の中で水溶性の塩酸バリウムに変化し、やはり有毒である。塩化バリウムは、以前はしばしば刺激剤として処方された。ヨウ化バリウムと同じく、心臓の刺激薬で、動物に塩化バリウムを投与すると血圧がかなり上昇する。平滑筋、特に腸管に高度の収縮をもたらし、腸管内腔は完全に消失する。しばしば蠕動が亢進して強い下痢をみることがある。ヒトの致死量は約 0.2g であるが、0.1g でも強い症状を来たす。脈拍数が上昇するが、強さは保たれる。致死量では、数時間で心臓麻痺を来たして死亡する。少量では、しばしば血液を混ぜる大量

の下痢を生じる。多くの例で、高度の血液毒性腎炎を来たす。麻痺、振戦の反復が認められ、この段階になると突然死を来たす。

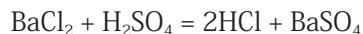
バリウムの原子量は 137 である。硫酸バリウム BaSO<sub>4</sub> は、通常の溶媒、特に稀酸、稀アルカリには事実上不溶で、温水に対する溶解率は 1/430,000 である。Hager (Handbuch der pharmazeut. Praxis, vol. 1, Berlin 1903) によると、濃硫酸、酢酸、チオ硫酸にはある程度溶解する。濃炭酸カリウム／ナトリウムとは高温反応するが緩徐である。また小麦粉や紙の偽造にも広く使われる。偽造品として広く使われているにも関わらず、重晶石による毒性は文献的に記録がなく、中毒は考えにくい。硫酸バリウムの比重は 4.6 である。Bachem の初期の実験によると、家兎では 10-20g の投与が問題なく可能で、体重 5-10kg の小型犬では 50-70g を危険なく投与できた。我々の経験では、家兎に 70-100-150g を障害なく投与できた。ペプシンと 0.2% 塩酸は、培養温度 37°Cにおいても硫酸バリウムを分解しない。少量の可溶性バリウム塩は、腸管内に常在する硫酸塩により硫酸バリウムに変化するため、経口投与しても無害である。Riegel ら多くのグループは、心疾患に塩酸バリウム 0.01-0.03g を処方している。

非常に重要な点は、薬局で扱われている硫酸バリウムが、X 線撮影に適しているかという問題である。硫酸バリウムはドイツ薬局方に収載されていないため、薬剤師はその純度について責を負わない。硫酸バリウム

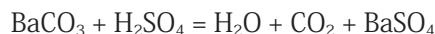
表 1. Payers による市販硫酸バリウムの分析結果

試料	外観	水酸化 Ba	塩化 Ba	硝酸 Ba	炭酸 Ba	対照	塩酸抽出物
1	微細粉末	-	-	-	-	-	-
2	微細粉末	-	-	-	-	-	+
3	微細粉末	-	微量	-	-	+	+
4	微細粉末	-	-	-	-	-	-
5	粗大粉末	-	-	+	-	+	+
6	粗大粉末	-	-	-	-	-	-
7	微細粉末	-	-	-	+	+	+
8	微細粉末	-	+	-	-	+	+
9	微細粉末	-	-	-	-	-	-
10	塊状	-	-	-	-	-	-
11	塊状	-	+	-	-	+	+
12	粗大粉末 および塊状	-	-	-	-	-	-
13	微細粉末	+	-	-	-	+	+
14	微細粉末	-	-	-	-	-	-
15	微細粉末	-	-	-	-	-	-
16	微細粉末	-	-	-	微量	+	+
17	灰色粉末	硫化バリウム！					
18	微細粉末	-	-	-	-	-	-
19	微細粉末	-	-	-	-	-	-
20	黄灰色粉末	硫化バリウム！					
21	微細粉末	-	-	-	-	-	-
22	微細粉末	-	-	微量	-	+	+
23	微細粉末	-	-	-	-	-	-
24	微細粉末	-	-	-	-	-	+
25	微細粉末	-	-	-	-	-	-
26	粗大粉末	-	+	-	-	+	+

は、可溶性バリウム化合物を稀硫酸に沈澱させることで非常に簡単に入手できるが、現在の薬剤師は自分でこれを作ることはほとんどなく、化学工場から入手している。塩酸バリウムに硫酸を加えるか、



あるいは自然界に広く存在する毒重石 [訳注：バリウムの炭酸塩鉱石] を利用する。



最も重要なことは、充分加熱した硫酸を使用し、得られたバリウム化合物を数回洗浄して水溶性塩を除去することである。これは非常に手間がかかる作業である。

Krause のイエナの元学生で、薬剤師の Dr. Peyer は、薬局で販売されている硫酸バリウム製品を数多く試験した（表 1）。「X 線検査用に内用するために最も純粋」であるという条件の下に、ドイツのほとんど全ての地方からサンプルを収集した。価格は 1kg 当り 0.45-2.40 マルクであった。廉価であることから、多くの工場が充分な注意を払わずに製造しているということがうかがえる。Peyer は、可溶性バリウム塩として、塩化バリウム、硝酸バリウム、水酸化バリウム、炭酸バリウムを試験した。試料は熱湯で 10 分間攪拌して濾過し、濾過液を試験した。さらに全ての試料を、体温で 0.3% 塩酸で処理した<sup>\*</sup>。2 つの試料で、濾過液に稀硫酸を加えて硫酸バリウムが得られた。すなわち可溶性バリウム化合物が存在した。

\* 訳注：説明不足であるが、Peyer の原著 (Peyer W. Das Bariumsulfat des Handels und seine Verwendbarkeit als schattenbildendes Mittel bei Röntgenuntersuchungen. Zeitschrift für Röntgenkunde 14:41-44, 1912) には以下のように書かれている。「表中の最後にある "HCl 抽出物" は、胃液に近い塩酸含有量の液体がバリウム化合物に及ぼす影響を調べるために、すべての試料を体温で 0.3% の塩酸で処理し、濾液を高温の希硫酸と混合して可溶性物質を検出したものである」。2 つの試料で ... となるのは、他の全ての検査では陰性だが、この塩酸による検査で陽性となった 2 番、24 番の試料をさすものと思われる。

表 1 の「対照」欄は、この液体試料の検査は鋭敏なものではあるが、なお可溶性物質を見逃さないために抽出物を再加熱し、高温の硫酸を加えて可溶性物質を検出したものである。

3 つの試料で定量評価を行ったところ、それぞれ 1.2%、2.45%、4% であった。

この表から、26 試料のうち 13 試料は、可溶性バリウム化合物を含むため X 線検査には使用できないことがわかる。うち 2 つの試料は信じがたいことに、名前は硫酸バリウムであるが実際は硫化バリウムであった。この Peyer による詳細な研究から、内用のために硫酸バリウムを薬局から調達することには無理がある。製剤は大きな信頼のおける工場から入手する必要がある。我々が入手している Darmstadt の Merck 社では、「化学的に純粋な X 線検査用内用硫酸バリウム」として販売しており、多くの試験で可溶性バリウム化合物を含

まないことが証明されている。ボンの薬局から入手した硫酸バリウムは、40% が可溶性化合物であった。従って、信頼できる工場のみが「化学的に純粋な内用硫酸バリウム」として販売できるようには喫緊の問題であり、ドイツ薬局方にこれを含めるとことが望ましい。

疑念の点については、前記の試料から得られた硫酸バリウムを試験した。Günther & Krause は、ボンの大学病院で硫酸バリウムの X 線検査における実際的な有用性を試験した。ヒトの試験は最大限の注意を払って行った。まず健常者、患者に少量 1-2g を投与し、有害作用がないことを角にしてから量を増やして 5, 10, 20, 50, 100, 150g を投与した。

胃の検査には、Günther による硫酸バリウムの下記の処方が非常に有用であった。

硫酸バリウム 150.00

モンダミン 15.00

砂糖 15.00

カカオ 20.00

この試験食は、事前に少量の水を加えておき、500cc の水で短時間沸騰させ、10 分間で調製できる。重量 700g、体積約 650cc で、同組成、同体積、同 X 線吸収能の炭酸ビスマス食 75g に相当する。その他にも目的に適う処方として、我々はジャガイモ粥、牛乳粥、牛乳、白パンなどと混ぜて使用している。バリウム白パンは好評で、硫酸バリウムを直接パン生地に混ぜている。G. Schwarz (ウィーン) は、バリウムジャムを推奨している。Günther は 50 例の経験をもとに、硫酸バリウムによる X 線検査を奨めている。以来我々はボン大学病院で 1,000 例以上に硫酸バリウムを試み、スープ、水懸濁液、牛乳懸濁液、白パン、マーマレード、アルコール混合物などを投与した。有害事象は全く経験していない。一部の患者で、特にスープ 500g 服用後に、圧迫感、重圧感、また神經質な患者では嘔気の訴えがあった。嘔吐はなかった。中毒症状は一例も見られなかった。

Schwarz は硫酸バリウムを、ウィーン第 1 病院でほぼ 2 年使用し、Groedel (フランクフルト) も聖霊病院使用している。この他、Bensaude & Ronneaux (パリ)、Gräßner (ケルン)、Dinkler (アーヘン)、Haudek (ウィーン)、Jaugeas (パリ)、Forssell (ストックホルム)、Haenisch (ハンブルク)、Lorey (ハンブルク)、Hoffmann (ライプツィヒ) らも良い結果を報告している。我々の調査では、硫酸バリウムはドイツ内外の非常に多くの X 線施設で 2 万例以上に障害なく使用されている。大病院、ポリクリニックなど大きな施設ではどこでも、廉価であることから推奨されている。硫酸バリウムは、メルク社では 1kg 当り 2.20 マルクであるが、

ビスマスは 22-24 マルク、酸化ジルコニウムは最近かなり安くなつたがそれでも 1kg パッケージで 6 マルクである。Baradiol (Becher 社) の名前で市販されている製剤は純粹な硫酸バリウムであるが、薬局では不当地高く、50g パッケージが 60 ペニヒ、150g パッケージは 1 マルクもすることから不要と考える。Schwarz が紹介している Skio bayt という製品も、価格が不当地上がらなければ推奨しうる。

何が重要かを知る放射線科医であれば、このような製品を使わずとも完全な硫酸バリウムを手にすることができる。

Faulhaber (ヴュルツブルク) はしばしば数時間続く嘔気を報告しているが、我々も他の放射線科医もこのような嘔気の経験はなく、これは使用している製剤の不備と思われる [註]。

註: Faulhaber[1] は最近、純粹な製剤を使用するようになって以来、副作用は経験していないと報告した。現在は専らこれを使用している。

硫酸バリウムと他のバリウム製剤を混同した文献が見受けられるが、これは造影剤としての硫酸バリウムの長所、短所とは無関係である。

某所では、薬局の看護婦と助手が誤って硫酸バリウムではなく硫化バリウムを発注した。硫化バリウムの処方オーダーに応じて看護婦は硫酸バリウム出し、致死的な結果を招いた。

プラハでは、炭酸バリウム 3/5、HCl 不溶性重晶石溶液 2/5 から成る製剤が処方された。この製剤は 2 人の女性に同時に投与された。8-10 時間後、激しい嘔吐、胃、腹部の引きつれる痛み、頭痛が起り、その後胸部絞扼感が出現した。Walko 教授によると、2 時間後に多発脳神経麻痺の像を呈し、上肢、下肢に加え、顔面、頸部の筋がほぼ完全に麻痺し、患者は頭部を前屈して自分で挙上できなかつた。舌筋、嚥下筋も部分的に麻痺した。眼筋麻痺はなかつた。瞳孔反応は緩徐であつた。脈は不整で、90-100/ 分であった。尿所見には異常を認めなかつた。あらゆる解毒剤を治療したが、10 時間後に死亡した。

2 人目の患者は、投与直後にほとんどの薬剤を吐出したため中毒症状は比較的軽度であった。しかし、知覚刺激を伴う神經麻痺、心機能の不整と低下があり、14 日後に回復した (Walko 教授の私信による)。この他の症例については知る所がない。

我々は、薬物の取扱い、処方にもっと注意を払う必要があるとするフランクフルトの Paul Großer 博士の意見 [Münchener medizinische Wochenschrift 25:1416,1912] に賛同するしかない。Großer は「最近、我々の第一の工場は《分析保証済純粹》塩化カルシウムとして塩化カリウムを送りつけてきた」として、警告は薬剤師のみならず化学工場に対しても行うべきで

あるとしている。

我々および他の信頼できる研究者の経験から、化学的に純粹な硫酸バリウムは X 線検査にきわめて適しており、現状で最も廉価な造影剤として推奨できる。完全に無味で、沈澱状態で著しく微細な顆粒であり、酸化ジルコニウムなど他の薬剤より優れている。慢性腸疾患では、粘液便が改善するなど、しばしば治療効果も観察される。コブレンツの F. Hoffmann は、X 線治療に際して、眉毛や髭を被つたり、小領域をマーキングするためにビスマスに代えて使用することを推奨している [Monatshefte für praktische Dermatologie, 53 卷, 1911]。5mm 厚のバリウム層は、ビスマス粥と同じように 23 分間の照射で Sabouraud-Noiré 試験片を変色しなかつた。

## 【文献】

- Albers-Schönberg, Die Untersuchung des Magens und Darms mit der Wismutmethode. Med. Klinik, 1908, 45.
- Alexander, Über Wismutvergiftungen und einen ungiftigen Ersatz des Wismuts für Röntgenaufnahmen. Deutsche med. Wochenschr., 1909, 20.
- Aubouy, Zentralblatt für die gesamte Therapie, 1911, März.
- Bachem und Günther, Baryumsulfat als schattenbildendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. Zeitschr. f. Röntgenkunde, Bd. XII.
- Bardachzi, Münch. med. Wochenschr., 1911, 12.
- Beck, Der diagnostische Wert und die therapeutische Wirkung der Wismutpaste bei chronischen Eiterungen. Münch. med. Wochenschr., 1910, 33.
- Behrend, Medical News, 1903, Vol. 83, 25.
- Bensaude, Intoxication grave par le sous-nitrate de Bismuth chez une femme atteinte de sténose intestinale. Soc. méd. de l'hôp., 22. Januar 1909, Sem. méd. 1909.
- Bloch, Belastungsproben des Magens. Berl. klin. Wochenschr., 1910, 16.
- Bräuning, Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Tonus, der Salzsäureproduktion und der Lage des tiefsten Punktes des Magens. Münch. med. Wochenschr., 1910, 14.
- Bruntun, Handbuch der allgemeinen Pharmakologie und Therapie, übersetzt von Dr. Joseph Zechmeister, Leipzig 1893.
- Cohn, Zur Untersuchung des Magens mit Wismutkapseln. Berl. klin. Wochenschr., 1910, 39.
- Cohnheim, Otto, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung. Berlin, 1908.
- Cohnheim, Krankheiten des Verdauungskanals. Berlin 1905.
- Eggenberger, Wismutvergiftung durch Injektionsbehandlung nach Beck. Zentralblatt für Chirurgie, 1908, 51.
- Enriquez, Pisse et Dilatation atonique de l'estomac. La presse médicale, 1908, 4.
- Eulenburger, Realexencykllopädie der gesamten Heilkunde. Berlin 1901, Bd. 26.
- Eulenburger, Koile und Weintraud, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Berlin 1905.
- Faulhaber, Die Röntgenuntersuchung des Magens. Archiv für Medizin und mediz. Technik, 1908, Bd. 3.
- Freund, Eine für Röntgenstrahlen undurchlässige, biegsame Sonde. Münch. med. Wochenschr., 1906, I.
- Goldammer, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen des Magendarmkanals. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlens 1907, Ergänzungsband 15.
- Groedel, Verwendung der Röntgenstrahlen zur Diagnose der Magenkrankheiten und zum Studium der Morphologie und Physiologie des Magens. Münch. med. Wochenschr., 1907, 22.
- Groedel, Zur Topographie des normalen Magens. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, 1907, 90, Bd. Groedel, Atlas und Grundriss der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. Lehmanns med. Atlanten, Bd. 7, München 1909.
- Groedel, Über die Zulässigkeit der Verabreichung großer Wismutdosen. Wiener klin. Rundschau, 1908, 17.
- Groß, Eine neue Magensonde. Münch. med. Wochenschr., 1907, 23.
- Grunmach, Über das neue Zeer-Thorium-Präparat zur Röntgendiagnostik und Therapie bei Magen- und Darmleiden. Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen, Bd. 3, Heft 2.
- Günther und Bachem, Baryumsulfat als schattenbildendes Kontrastmittel bei Röntgenuntersuchungen. Zeitschr. f. Röntgenkunde, Bd. 12, 1910.
- Haenisch, Bericht über den 4. internationalen Kongress für medizinische Elektrologie und Röntgenologie. Amsterdam, Sept. 1908, Zeitschr. f. med. Elektrologie u. Röntgenkunde, 1908, Bd. 10, Heft 11.
- Hildebrand, Über die Methode, durch Einbringen von schattengebenden Flüssigkeiten Hohlorgane des Körpers im Röntgenogramm sichtbar zu machen. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, 1907, Bd. 11.
- Hildebrand, Die Untersuchung von Verengerungen der Speiseröhre mittelst Röntgenstrahlen. Archiv f. physik. Medizin u. med. Technik, Bd. 2, 1907.
- Hoffmann, F. A., Magenbeobachtung mit den Röntgenstrahlen und die chronische idiopathische Magenblase. Münch. med. Wochenschr., 1905, 17.
- Hoffmann, Klaus, Röntgenologische Größenbestimmung des Magens. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, 16, Bd. 4.
- Holzknecht und Brauner, Mitteilungen aus dem Laboratorium für radiologische Diagnostik und Therapie im k. allgemeinen Kraukenhause in Wien, 1. Bd., Heft 1.
- Hürter, Inauguraldissertation, Bonn, Dec. 1909 (aus d. Akademie für prakt. Medizin zu Köln).
- v. Jaksch, Die Vergiftungen, 1. Bd. der speziellen Pathologie u. Therapie von Nothnagel, Wien, 1897.
- Jollasse, Referat über Goldammer, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen des Magendarmkanals. Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, 12, 1.
- Jollasse, Über den derzeitigen Stand der Röntgendiagnostik bei Magen-Darmkrankheiten. Münch. med. Wochenschr., 1907, 29.
- Jollasse, Über den Wert des Röntgenverfahrens bei der Diagnose der Lageanomalien des Darms und der Behandlung der chronischen Obstipation. Abdruck aus der Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 1908.
- Jollasse, Zur Motilitätsprüfung des Magens durch Röntgenstrahlen. Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, 11, 1.
- Kästle, Bolus alba und Bismutum subnit., eine für die röntgenologische Untersuchung des Magendarmkanals brauchbare Mischung. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, 11, 4.
- Kästle, Die Thorerde, Thorium oxydatum anhydricum, in der Röntgenologie des menschlichen Magendarmkanals, ein Ergänzungsmittel und teilweise Ersatz der Wismutpräparate. Münch. med. Wochenschr., 1908, 51.
- Kästle, Die Wismutverbindungen und ihre Ersatzpräparate in der Röntgenologie des menschlichen Magen-Darmkanals. Münch. med. Wochenschr., 1909, 18.
- Kästle, Kritische Bemerkungen über die durch erhöhte Strahlenabsorption Kontraste bildenden Mittel in der Röntgenologie. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, Bd. 15.
- Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. 11. Aufl., 1906.
- Krause, Paul, Empfehlung des Baryumsulfates als Kontrastmittel. Röntgenkongress 1910, S. 98.
- Krause, Paul, Lehrbuch der klinischen Diagnostik. 2. Aufl., 1913, Verlag von G. Fischer, Jena, Kapitel XV.
- Krause, Paul, Über einige Fortschritte in der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie innerer Krankheiten. Fortschritte der deutschen Klinik, herausgegeben von Klempner, 2. Bd., 1910.
- Krüger, Kolloidales Wolfram als Ersatz für Wismut bei Röntgenaufnahmen des Magen-Darmkanals. Münch. med. Wochenschr., 1912, 55.
- Lesieur, Ch., Intoxication par le sousoutrate de bismuth chez une malade atteinte de péritonite chronique. Soc. méd. de l'hôp., 12. März, 1908, Sem. méd. 1908.
- Leven et Barret, Diagnostic radioscopique du cancer de l'estomac. Ref. in La presse méd., 1908, 5.
- Leven et Barret, Radioskopie gastrique, technique spéciale et applications cliniques. La presse méd., 1905, 74.
- Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel.
- Lewin, Über Wismutvergiftung und einen ungiftigen Ersatz des Wismuts für Röntgenaufnahmen. Münch. med. Wochenschr., 1909, 13.
- Metzger, Zur Anwendung von Wismutsalzen in der Röntgenpraxis. Med. Klinik, 1911, 23.
- Meyer und Göttlieb, Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung, Berlin, 1910.
- Nieden, Kohlensäureaufblähung des Magens zwecks Röntgenuntersuchung und ihre Gefahren. Deutsche med. Wochenschr., 1911, 33.
- Penzoldt, Lehrbuch der klinischen Arzneibehandlung. 7. Aufl., 1908.
- Penzoldt und Stintzing, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. 3. umgearbeitete Auflage, Jena 1903, 4. Bd.
- Peters, Wismutvergiftungen in der Chirurgie. Inaugural-Dissertation, Bonn 1911.
- Peyer, Das Baryumsulfat des Handels und seine Verwerbarkeit als schattenbildendes Mittel bei Röntgenuntersuchungen. Zeitschr. f. Röntgenkunde, 1912, Bd. 14, S. 41.
- Pfahler, Physiologic and clinical Observations on the alimentary canal by Means of the Roentgen Rays, 1907.
- Pfahler, Physiologische und klinische Untersuchungen des Verdauungstraktus mittelst der Röntgenstrahlen. Vortrag, gehalten am 5. Juni in der amerikanischen medizinischen Gesellschaft. Nach La presse m.d., 1907, 57.
- Pfahler, The Roentgen Rays as an aid in the Diagnosis of Carcinoma of the Stomach, 1909, Philadelphia.
- Pick, Behandlung des chronischen Magenkatarrrhs mit großen Wismutdosen. Berliner klin. Wochenschr., 1898, 31.
- Polyphos, Elektrizitätsgesellschaft. Sonderabdruck aus dem Röntgentaschenbuch, Bd. 3.
- Reich, Über Vergiftung durch Becksche Wismutbehandlung. Beiträge z. klinischen Chirurgie, 1909, Bd. 65, Heft 1.
- Rieder, Berichte. Mentor 1912.
- Rieder, Beiträge zur Topographie des Magen-Darmkanals am lebenden Menschen nebst Untersuchungen über den zeitlichen Ablauf der Verdauung. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstr., Bd. 8.
- Rieder, Röntgenuntersuchung des Magens und Darms. Münch. med. Wochenschr., 1906, 3.
- Rieder, Zum röntgenologischen Nachweis von Darmstrukturen. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen, Bd. 10.
- Rosenberg, Über Darmsondierung. Deutsche med. Wochenschr., 1905, 13.
- Rosenfeld, Die Röntgenuntersuchung des Magens. Deutsche med. Presse, 1905, 8.
- Schlesinger, Zur Diagnostik der sekretorischen Funktion des Magens mittelst Röntgenstrahlen. Deutsche med. Wochenschr., 1910, 10.
- Schlesinger, Zur Motilitätsprüfung des Magens mittelst Röntgenstrahlen. Berliner klin. Wochenschr., 1910, 7.
- Schum und Lorey, Beitrag zur Frage der Giftwirkung von Bismutum subnit. und anderen in der Röntgendiagnostik angewandten Wismutpräparaten. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstr., Bd. 15, 3.
- Schürmayer, Beiträge zur röntgenologischen Diagnose der Erkrankungen des Verdauungstraktes. Medizinische Klinik, 1909, 26.
- Schürmayer, Pathologische Fixation, bzw. Lageveränderung, bei Abdominalorganen und die röntgenologische Diagnosesstellung. Fortschritte a. d. Gebiete d. Röntgenstr., 1910, Bd. 15, 6.
- Stiller, Kritische Glossen eines Klinikers zur Radiologie des Magens. Berlin 1910. Verlag von S. Karger.
- Taege, Eisen als Ersatz des Wismuts für Röntgenaufnahmen. Münch. med. Wochenschr., 1909, 15.
- Taege, Eisen als Ersatz des Wismuts bei Röntgenaufnahmen. Nachtrag zur Mitteilung in Heft 15 der Münch. medizinischen Wochenschrift. Münch. med. Wochenschr., 1909, 23.
- Verhandlungen und Berichte des 1. Kongresses der Deutschen Röntgengesellschaft. Bd. 1, 1905.
- Verhandlungen und Berichte des 3. Kongresses der Deutschen Röntgengesellschaft. Bd. 3, 1907.
- Verhandlungen und Berichte des 5. Kongresses der Deutschen Röntgengesellschaft. Bd. 5, 1909.
- Verhandlungen und Berichte des 6. Kongresses der Deutschen Röntgengesellschaft. Bd. 6, 1910.
- Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig, 1901.
- Windrath, Über Wismutintoxikation nebst Mitteilung eines tödlich verlaufenden Falles nach Applikation einer Wismutsalbe. Med. Klinik, 1910, 19.
- Zabel, Zur Kasuistik und Symptomatologie der Vergiftungen mit Bismutum subnit. Deutsche med. Wochenschr., 1909, 5.