
Z Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie
i
z Zakładu Leptospiroz P.I.W. we Wrocławiu
Kierownictwo: prof. dr Józef Zwierz i prof. dr Józef Parnas

Witold SZEWCZYKOWSKI i Mieczysław RYCAJ

Badania czynnościowe wątroby u 50 chorych na gorączkę błotną

**Функциональные исследования печени у 50 больных
водной лихорадкой**

Liver Function Tests in 50 Patients Suffering from Swamp Fever

MATERIAŁ CHORYCH I METODYKA BADAŃ

Spośród 353 chorych z gorączką błotną, obserwowanych w szpitalu w Tomaszowie Lubelskim w roku 1955, poddano badaniu czynnościowemu wątroby 50 chorych. Badania te przeprowadzaliśmy głównie u tych chorych, których stan kliniczny nasuwał podejrzenia uszkodzenia wątroby (znacznie powiększona wątroba lub żółtaczka). Materiał nasz nie obejmuje jednak wszystkich przypadków żółtaczki z tego powodu, że w pierwszym okresie naszej obserwacji nie mieliśmy jeszcze technicznych możliwości wykonywania prób wątrobowych, a zorganizowanie odpowiedniej pracowni nastąpiło dopiero po pewnym czasie. Materiał nasz jest wybiórczy: na 50 przebadanych chorych obejmuje on 6 przypadków żółtaczki, podczas gdy w całym naszym materiale 353 chorych było tylko 10 przypadków żółtaczki. Na 50 chorych kliniczne przejawy cięższego uszkodzenia występowały u 6. U 2 z nich uszkodzenie mięszu wątroby przebiegało z wyraźną żółtaczką. Wątroba była powiększona na 4 palce poniżej łuku żebrowego i silnie bolesna przy ucisku, śledziona była także powiększona. Chorzy skarżyli się na wyraźne objawy dyspeptyczne. Żółtaczka miała odczyn rubinowy, wystąpiła u jednego chorego w trzecim, u drugiego w piątym dniu choroby, trwała około 12 dni. Poziom bilirubiny w surowicy krwi w pierwszych dniach żółtaczki wynosił u jednego chorego — 1,8 mg⁰%, u drugiego — 2,6 mg⁰%. W okresie nasilania się żół-

taczki obserwowano także bardzo ciemne zabarwienie moczu i odbarwienie stolca. U czterech innych chorych kliniczny przebieg żółtaczki był łagodniejszy, powiększona wątroba sięgała do 3 palców spod łuku żebrowego i była mniej tkliwa przy ucisku. Śledziona była macalna pod łukiem. U tych czterech chorych stwierdzało się tylko stan podżółtaczkowy bez wyraźniejszych zmian zabarwienia moczu i stolca. Dwóch chorych uskarżało się na dolegliwości dyspeptyczne.

Wykonywane przez nas badania czynnościowe obejmowały:

próbę kadmową, próbę tymolową, poziom bilirubiny w surowicy krwi, poziom białek całkowitych w surowicy krwi, poziom albuminów w surowicy krwi, poziom globulinów w surowicy krwi, poziom cholesterolu we krwi i fosfatzę alkaliczną we krwi.

Badania te przeprowadzone były między pierwszym a dziesiątym dniem choroby (1 do 5 dnia pobytu chorego w szpitalu), przy czym większość chorych była już w okresie bezgorączkowym. Zwróciło naszą uwagę, że próby czynnościowe wątroby były dodatnie w większym odsetku u chorych nie gorączkujących, aniżeli u chorych we wczesnym okresie choroby.

WYNIKI BADAŃ

Na 50 wykonanych badań czynnościowych, tzw. prób dodatnich stwierdzono stosunkowo duży odsetek — 75% (38 osób). Prawie w połowie tych przypadków — u 17 chorych — dodatnia była tylko jedna z wykonywanych prób. Mianowicie wyłącznie dodatnią próbę kadmową stwierdzono w trzech przypadkach (w jednym oznaczoną jako dwa plus, w dwu jako trzy plus), wyłącznie dodatnią próbę tymolową w dziewięciu przypadkach (braliśmy pod uwagę wynik powyżej 6 jedn. M c L a g a n a). Próba była dodatnia w granicach od 6 do 10 j. ML. — u sześciu chorych, powyżej 10 j. ML. — u trzech chorych. Podwyższony poziom bilirubiny (powyżej 1 mg⁰/o) bez innych prób dodatnich obserwowano w dwu przypadkach, podwyższony poziom cholesterolu we krwi (około 300 mg⁰/o) w trzech przypadkach.

Dwa dodatnie „testy” wątrobowe stwierdziliśmy u 13 chorych, a mianowicie:

1) dodatnią próbę kadmową i dodatnią próbę tymolową — w 9 przypadkach (w 2 przypadkach próba tymolowa wynosiła powyżej 10 j. ML),

2) dodatnią próbę tymolową i wyraźne przesunięcie stosunku albuminowo-globulinowego — w 1 przypadku,

3) dodatnią próbę tymolową i podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi — w 2 przypadkach.

4) dodatnią próbę kadmową i podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi — w 1 przypadku.

Trzy dodatnie próby jednocześnie stwierdziliśmy w 4 przypadkach:

1) dodatnią próbę kadmową i dodatnią próbę tymolową oraz wyraźne przesunięcie wskaźnika albuminowo-globulinowego — w 3 przypadkach,

2) dodatnią próbę tymolową, podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi i zaburzony stosunek albuminowo-globulinowy — w 1 przypadku.

Cztery dodatnie próby czynnościowe jednocześnie stwierdziliśmy — w 4 przypadkach:

1) dodatnią próbę kadmową, dodatnią próbę tymolową, podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi i podwyższony poziom cholesterolu — w 3 przypadkach (w jednym próba tymolowa wynosiła powyżej 10 j. ML),

2) dodatnią próbę kadmową i dodatnią próbę tymolową, podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi, zaburzony stosunek albuminowo-globulinowy — w 1 przypadku.

Z badanego materiału wynika, że najwięcej było dodatnich prób tymolowych — stwierdzono je u 29 chorych, przy czym u 6 były wyraźnie dodatnie (od 10 do 16 jedn. ML). Dodatnią próbę kadmową stwierdziliśmy w 20 przypadkach (brano pod uwagę tylko oznaczenia powyżej 2 plus), wyraźnie podwyższony poziom cholesterolu stwierdziliśmy w 6, podwyższony poziom bilirubiny w surowicy krwi powyżej 1 mg⁰/₀ (najczęściej w połączeniu z innymi dodatnimi odczynami) występował u 10 chorych. Jeżeli natomiast przyjąć za górną granicę normy dla poziomu bilirubiny we krwi 0,5 mg⁰/₀, podwyższony jej poziom stwierdzało się we wszystkich prawie przypadkach. Średnia dla tej grupy (między poziomem 0,5 a 1 mg⁰/₀) wynosiła 0,82 mg⁰/₀. Klinicznie tylko w pojedynczych przypadkach, przy poziomie bilirubiny powyżej 1 mg⁰/₀, stwierdzało się bardzo lekki stan podżółtaczkowy białkówek, bez zmian zabarwienia moczu i stolca.

W kilku przypadkach stwierdzono podwyższenie poziomu białek powyżej 10%. Ilość albuminów pozostawała przy tym w granicach normy, wyraźnie zwiększała się ilość globulinów. W następstwie uległ zmianie stosunek albuminów do globulinów, który w większości przypadków zbliżał się do jedności, a w 8 przypadkach uległ odwróceniu. Podwyższenia poziomu fosfatazy alkalicznej we krwi nie stwierdziliśmy w żadnym przypadku — poziom jej był raczej niski z przeciętną 1,12 jedn. B a d a ń s k i e g o.

U wszystkich chorych badaliśmy zachowanie się urobilinogenu w moczu. Wyraźne zwiększanie się jego w moczu, występujące równoległe z wyraźnym powiększaniem się wątroby, może być również wskaźnikiem uszkodzenia wątroby. Badanie moczu wykazywało w około 30% przy-

padków zwiększoną ilość urobilinogenu, w tym urobilinogen lekko wzmożony w 20% przypadków, silnie wzmożony w 10%.

Zwiększony poziom urobilinogenu w moczu w badaniach kontrolnych, przeprowadzanych po upływie 5 do 7 dni, stwierdzano już w niewielkim odsetku przypadków, a w badaniach moczu po upływie 6 do 10 tygodni ilość urobilinogenu w moczu była prawidłowa.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Nasze badania czynnościowe wątroby nie wyczerpują zagadnienia uszkodzenia wątroby w przebiegu obserwowanej przez nas epidemii, są bowiem niewystarczające i niepełne z uwagi na techniczne trudności. Chorzy byli leczeni w szpitalu terenowym, który nie posiada pracowni wykonującej badania czynnościowe wątroby. Dlatego też zestaw prób czynnościowych jest jednostronny i obejmuje przede wszystkim kompleks tzw. prób białkowych, tj. próbę kadmową, tymolową i poziom białek surowicy krwi, nie zawiera natomiast badania gospodarki węglowodanów (próby galaktozowej) i badania czynności odtruwającej wątroby. Przyczyną zmiany składu jakościowego i ilościowego białek krwi mogą być czynniki pozawątrobowe. Wiemy, że zmiany składu białek krwi występują we wszystkich prawie chorobach zakaźnych. Zmniejsza również wartość naszych badań fakt, że badania wykonywaliśmy jednorazowo tak, że nie mamy wglądu w dynamiczny przebieg zaburzeń czynności wątroby. Wiadomo jest, że uszkodzenie wątroby w leptospirozach występuje dopiero pod koniec pierwszego posoczniczego okresu i że może się nasilać w drugim okresie choroby.

W świetle naszych badań uszkodzenia wątroby wywołane gorączką błotną są na ogół łagodne i przebiegają bez żółtaczki. Jedynie u 8 chorych stwierdziliśmy wyraźne uszkodzenie wątroby, które przejawiało się laboratoryjnie wieloma dodatnimi próbami i które miało swój odpowiednik kliniczny w znacznie powiększonej wątrobie, jej dużej tkliwości, w powiększeniu śledziony oraz w zaburzeniach dyspeptycznych przewodu pokarmowego. Na ogół obserwowano równoległość między wynikami prób czynnościowych wątroby a klinicznymi przejawami uszkodzenia tego narządu. U pojedynczych tylko chorych nie było widać tej zależności. Jako przykład podajemy, że w jednym przypadku gorączki błotnej o łagodnym, prawie bezgorączkowym przebiegu klinicznym i bez powiększenia wątroby, stwierdzało się wybitnie dodatnie próby czynnościowe z bilirubinemią we krwi, z dodatnią próbą kadmową (dwa plus), dodatnią próbą tymolową (16 jedn. M c L a g a n a) i zwiększoną ilością urobilinogenu w moczu. U dwu innych chorych dodatnie próby czynnościowe wątroby występowały przy prawie nie powiększonej wątrobie i łagodnym przebiegu klinicznym.

Wyniki naszych badań wskazują na to, że zaburzenia składu białkowego krwi występują w wyraźnej większości obserwowanych przez nas przypadków gorączki błotnej. W większości przypadków poziom bilirubiny we krwi znajdował się również na górnej granicy normy. Wyraźne zaburzenie czynności wątroby, przejawiające się w uszkodzeniu kilku funkcji wątroby (nie tylko składu białkowego krwi), występowało w około 1/5 przypadków.

Zaburzenie czynności wątroby występuje przed końcem pierwszego okresu gorączkowego i jest przejściowe. W badaniach kontrolnych bowiem powiększenie jej stwierdzało się tylko w 1/4 części przypadków, przy czym była ona powiększona tylko nieznacznie. Śledziona była w badaniach kontrolnych prawie u wszystkich chorych niemacalna.

Kliniczne objawy cięższego uszkodzenia wątroby (żółtaczką) należały do wyjątków w obserwowanej przez nas epidemii gorączki błotnej.

Р Е З Ю М Е

У 50 больных водной лихорадкой, заболевших во время эпидемии в Люблинском воеводстве, вспыхнувшей в 1955 г., были произведены функциональные исследования печени с применением следующих проб: 1) кадмиевой пробы, 2) тимоловой пробы, 3) обозначения уровня билирубина в сыворотке крови, 4) обозначения уровня белков в сыворотке крови, 5) обозначения уровня альбуминов в сыворотке крови, 6) обозначения уровня глобулинов в сыворотке крови, 7) обозначения уровня холестерина в крови, 8) обозначения уровня алкалической фосфатазы в крови.

У 38 больных получено один или больше положительных тестов. У 8 из вышеуказанного количества результаты функционального исследования печени указывали на повреждения печени в более значительной степени (3 или 4 положительные тесты). Опираясь на результаты исследований следует подчеркнуть тенденцию к повышению уровня белков в сыворотке крови, иногда даже в более значительной степени, вызванному увеличением количества глобулинов с последующим обратным изменением отношения количества альбуминов к количеству глобулинов. Ни в одном случае не обнаружено повышения уровня алкалической фосфатазы. Уровень билирубина в крови находился у большинства исследованных больных на верхней границе нормы.

При оценке результатов произведенных исследований следует обратить внимание на факт, что материал имел селективный характер, так как он состоял главным образом из больных, у которых уже на основании клинических наблюдений можно было подозревать повреждения печеночной паренхимы.

SUMMARY

During the epidemic which occurred in the Lublin district in 1955, the following liver function tests were carried out in 50 patients suffering from swamp fever: 1) cadmium test, 2) thymol test, 3) bilirubin level in blood serum, 4) total protein level in blood serum, 5) albumin level in blood serum, 6) globulin level in blood serum, 7) cholesterol level in blood and, 8) alkaline phosphatase in blood.

In 38 patients one or more tests were positive. In 8 patients the laboratory findings pointed to a liver impairment of considerable degree (3 or 4 tests positive). There should be stressed a tendency to an increase of the level of proteins in blood serum, sometimes pronounced, produced by an increase of globulins followed by a reversal of the albumin-globulin ratio. In no case an increased alkaline phosphatase level was found. Bilirubin level in blood was in the majority of patients at the upper border-line of normal.

When assessing the results of the authors' investigations, it should be borne in mind that the examined material was selected and comprised patients in whom clinical examination suggested an impairment of the liver parenchyma.