

黄疸においては両者の因子を考慮に入れなければいけない。著者らの測定結果では、クル病病変を認めるもの、プロトロンビン時間の延長を認める症例において血清胆汁酸値は広範に分布していたが高値を示す傾向がみられた。血清胆汁酸値を経時的に測定することにより、これら合併症の早期診断に一役を演ずることができるのであれば、クル病の診断に行われているレントゲン照射を避けることも可能であろう。新生児肝炎ではビタミンDの活性化の障害のために比較的早期にクル病を生じてくるという説もみられるが、著者らの症例ではその傾向はみられなかった。また、血清胆汁酸値とクル病病変の明らかな相関がみられない症例もあり、今後は 25 hydroxycholecalciferol ならびに血中ビタミンD値との関係も同時に検討する必要があるであろう²⁾。

血清ビリルビン値、トランスアミナーゼ、膠質反応と

血清胆汁酸値の間に明らかな相関はみられなかったが、新生児肝炎、先天性胆道閉鎖の症例ともにそれぞれの臨床的段階が異っていたために一概に比較検討することは無理を生ずるものと思われる。今後は個々の症例で経過を追って測定することによりその予後を推測し得る可能性もある。

文 献

- 1) 須田純子, 小田原真理子: 小児肝疾患における胆汁酸値の変動, 小児科診療, 40: 1602, 1977.
- 2) Heaton, K.W.: Bile salts in health and Disease, Churchill Livingstone Edinburgh and London, 1972.
- 3) Daum, F., Rosen, J. F., and Rolginsky, M.: 25-hydroxycholecalciferol in the management of rickets associated with extrahepatic biliary atresia, J. ped., 88: 1041~1043, 1976.

新生児肝炎と先天性胆道閉鎖症における胆汁酸代謝の比較

順天堂大学小児科 松 平 隆 光 入戸野 博
馬 場 善 朗 鈴 木 武 雄

I. はじめに

乳児期早期にみられる閉塞性黄疸, 特に, 新生児肝炎 (neonatal hepatitis, NH) と先天性胆道閉鎖症 (congenital biliary atresia, CBA) との鑑別診断は時に困難なことがある。両者の鑑別診断のため数多くの努力がなされたが臨床的に確実な方法がないのが現状である。

NH と CBA の肝組織像には, いくつかの類似点があり, 先天性胆道拡張症を含め共通の原因が考えられている。この共通の原因の1つに, リトコール酸 (lithocholic acid, LC) をはじめとする monohydroxy bile acid が考えられているので, ガスクロマトグラフィー (GLC) にて健康小児の十二指腸液および血清中胆汁酸, NHの十二指腸液および血清中胆汁酸, CBAの血清中胆汁酸を測定した。十二指腸液と血清中胆汁酸を測定する場合, メチル化, アセチル化し, 2%-OV-7 カラムを用いた。

II. 対 象

NH 7例 (男児6例, 女児1例), CBA 6例 (全例女

児), 対照とした健康小児は男児12名, 女児12名の24名であった。十二指腸液採取は早朝空腹時に十二指腸ゾンデを用い実施し, 十二指腸液採取直後に血清胆汁酸を測定するために採血した。

III. 結 果

1) 健康小児について (表1)

健康小児24名の十二指腸液中総胆汁酸値は, 0.09~9.93 mg/ml ($M \pm SD$: 4.75 \pm 4.06), コール酸 (cholic acid, C) とケノデオキシコール酸 (chenodeoxy cholic acid, CDC) の比 (C: CDC ratio) は 0.40~10.10 ($M \pm SD$: 2.95 \pm 3.28) であった。

健康小児24名を年齢別にA, B, C, Dの4グループに分けて比較すると, 十二指腸液中総胆汁酸値は, 新生児期をすぎると急に上昇する傾向があり, 2次胆汁酸であるLCは全例に陰性, デオキシコール酸 (deoxycholic acid, DC) は5才以下の健康小児には認められなかった。

(表2) 健康小児24名の血清中総胆汁酸値は, 0.25~3.20 μ g/ml ($M \pm SD$: 1.05 \pm 0.69), C: CDC ratio は 0.93~7.83 ($M \pm SD$: 2.14 \pm 1.76) であった。年齢別

表 1 Bile acid levels in the duodenal aspirate of control subjects in each age groups (mg/ml · mean±SD)

Group	Age	Cases	LC	DC	CDC	C	Total	C: CDC ratio	
A	20-30d	5	0	0	0.08±0.05	0.12±0.08	0.19±0.12	1.59±0.48	
B	2~8m	7	0	0	1.10±0.68	2.14±2.28	3.24±2.83	1.69±0.92	
C	2~5y	5	0	0	0.22±0.49	1.94±1.77	2.49±1.82	4.64±3.39	1.68±1.56
D	7~12y	7	0	0	0.20±0.36	1.75±1.92	2.80±2.28	4.75±4.06	2.95±3.28

LC, lithocholic acid ; DC, deoxycholic acid ; CDC, chenodeoxycholic acid ; C, cholic acid.

表 2 Bile acid levels in serum of control subjects in each age groups (μg/ml · mean±SD)

Group	Age	Cases	LC	DC	CDC	C	Total	C: CDC ratio	
A	20-30d	5	0	0	0.29±0.19	0.36±0.20	0.65±0.38	1.35±0.22	
B	2~8m	7	0	0	0.40±0.16	0.60±0.29	1.00±0.45	1.43±0.23	
C	2~5y	5	0	0	0.55±0.35	0.51±0.17	0.87±0.43	2.21±1.86	
D	7~12y	7	0	0	0.20±0.17	0.45±0.46	0.86±0.45	1.51±0.99	3.36±2.57

LC, lithocholic acid ; DC, deoxycholic acid ; CDC, chenodeoxycholic acid ; C, cholic acid.

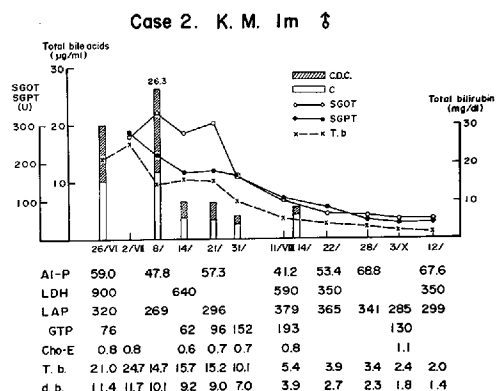


図 1

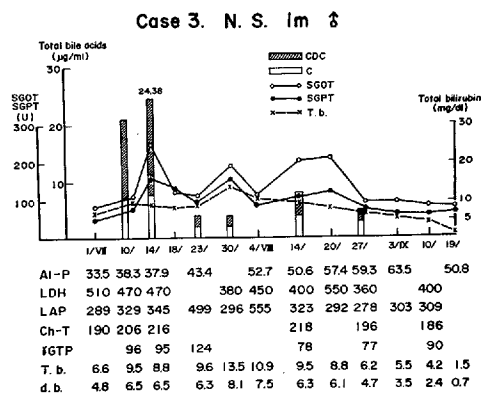


図 2

に4グループに分けて比較すると血清総胆汁酸値とC : CDC ratio はともに年齢とともに上昇する傾向があった。2次胆汁酸であるLCは全例に陰性, DCは7才未満の健康小児には認めなかった。

2) 新生児肝炎について

NH 7例の入院時十二指腸液中総胆汁酸値は 0.04~4.87 mg/ml (M±SD : 0.79±1.80), C : CDC ratio は 0.67~2.53 (M±SD : 1.40±0.69) であった。7例中1例に微量のLC, DCを認めた。

NHの入院時血清中総胆汁酸値は1.36~42.06 μg/ml (M±SD : 18.27±14.82) と2例を除き高値を示した。C : CDC ratio は 0.47~1.42 (M±SD : 0.83±0.35) と健康小児と比較すると低値であった。7例中4例にD

C, 3例にLCを認めた。

NHの2例について経過を追って血清中胆汁酸を測定した。

Case 2. K. M. Im ♂ 生後1カ月(図1)

黄疸を主訴に入院し, 入院時総ビリルビン値 21 mg/dl (直接型 11.4 mg/dl), 血清中総胆汁酸値は, 19.97 μg/ml, C : CDC ratio は 1.05, 入院12日目, 血清総胆汁酸値は, 26.30 μg/ml, C : CDC ratio 0.81 と低下, 入院19日目, 血清中総胆汁酸値は, 6.59 μg/ml と減少し, C : CDC ratio も 1.40 と改善していた。

S-GOT, S-GPT などはその直後に低下していた。

Case 3. N. S. Im ♂ 生後1カ月(図2)

黄疸を主訴に入院, 経過を追って血清中胆汁酸を測定

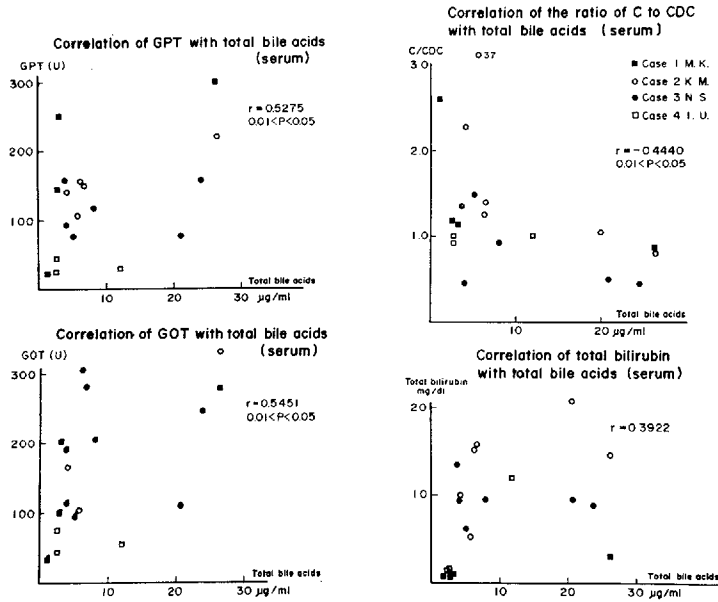


図 3

表 3 Bile acid levels in serum and the values of liver function tests of patients with congenital biliary atresia ($\mu\text{g/ml}$)

No	Name	Sex	Age	LC	DC	CDC	C	Total	C/CDC	GOT	GPT	Al-p	LAP	γ -GTP	T-Bili.	D-Bili.	CCLF		
1	Y. N.	F	27d	4.85	2.35	9.63	6.74	23.57	0.70	139	103	30.4	405	316	18.5	9.8	-	-	on admission
			46d	5.06	1.25	14.0	4.45	24.81	0.32	167	96	32.0	702	412	25.2	12.2	-	-	Ope. 20 days
2	T. M.	F	5m	1.11	0	8.69	6.07	15.87	0.70	162	149	34.6	806	430	10.6	7.2	+	+	on admission
			6m	4.88	0	23.60	10.3	38.78	0.44	176	109	30.9	616	420	18.5	10.1	+	+	Ope. 27 days
3	M. H.	F	50d	6.12	0	23.90	3.55	33.47	0.15	180	106	42.2	377	230	13.4	9.8	-	-	on admission
			86d	9.08	2.90	5.70	4.74	21.79	0.93	285	170	23.2	482	426	18.6	12.2	-	-	Ope. 32 days
4	R. M.	F	50d	3.16	1.03	12.30	4.85	21.34	0.39	170	125	30.8	470	220	17.6	11.8	-	-	on admission
			87d	5.65	2.44	18.50	12.20	38.79	0.66	127	57	23.7	595	155	13.0	8.5	+	+	Ope. 27 days
5	Y. I.	F	46d	0	0	13.30	13.60	26.90	1.02	119	82	57.1	311	196	10.0	6.7	-	-	on admission
			36d	0	0	29.70	20.70	50.40	0.70	95	53	58.2	343	158	7.0	4.2	-	-	Ope. 29 days
6	K. S.	F	20d	0.13	0.96	4.63	11.30	17.02	2.44	118	92	26.6	479	198	16.8	10.2	-	-	on admission
			36d	0.35	0.14	8.01	14.90	23.40	1.86	74	41	19.8	294	132	8.4	5.4	+	+	not operated
			50d	0	0	16.10	22.70	38.80	1.41	89	46	17.4	494	239	12.0	6.6	-	-	-
			3m	0	0	11.20	14.00	25.20	1.25	126	90	30.5	726	456	21.5	12.0	+	+	-
			4m	0	0	17.34	11.24	28.58	0.65	140	90	45.5	890	512	22.5	14.5	+	+	-
mean \pm SD				2.69 \pm 3.02	0.74 \pm 1.04	14.43 \pm 7.17	10.76 \pm 5.86	28.58 \pm 9.59	0.91 \pm 0.62	144 \pm 51	94 \pm 36	33.5 \pm 12.3	533 \pm 184	300 \pm 130	15.5 \pm 5.4	9.4 \pm 2.9			

LC, lithocholic acid; DC, deoxycholic acid; CDC, chenodeoxycholic acid; C, cholic acid.
 GOT, serum glutamic oxalacetic transaminase (K. units); GPT, serum glutamic pyruvic transaminase (K. units); Al-p, serum alkaline phosphatase (K.A. units); LAP, serum leucine aminopeptidase (G. units); γ -GTP, serum γ -glutamyl transpeptidase (mU/ml. units);
 T-Bili., total serum bilirubin (mg/dl); D-Bili., direct serum bilirubin (mg/ml);
 CCLF, cephalin cholesterol flocculation test.

すると S-GOT, S-GPT などの変化とほぼ一致している。

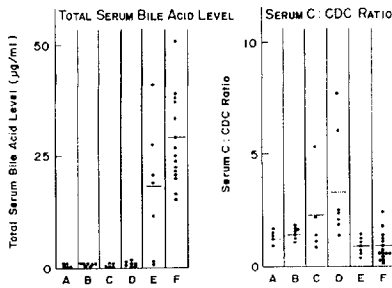
経過を追って血清胆汁酸と生化学的検査のできた 4 例の NH について血清中総胆汁酸値と一般的肝機能検査との相関を調べた。血清中総胆汁酸値と S-GOT, S-GPT の間に有意の相関を認めた (図 3)。

3) 先天性胆道閉鎖症について

CBA 6 例について十二指腸液中胆汁酸を測定したが

全例測定限界以下であった。

同じ症例について入院時およびその後の血清中胆汁酸と肝機能を測定した(表 3)。CBA 6 例の血清中総胆汁酸値は、15.85~50.40 $\mu\text{g/ml}$ (M \pm SD: 28.58 \pm 9.59) と高値、C: CDC ratio は、0.15~2.44 (M \pm SD: 0.91 \pm 0.62) と低値を示した。症例 1, 2, 3, 4 では大量の LC の出現をみた。経過を追って測定した血清中胆汁酸値に大きな変化はなかったが、C: CDC ratio は全例後



A : Control (20-30 d), B : Control (2-8 m),
C : Control (2-5 y), D : Control (7-12 y),
E : Neonatal hepatitis, F : Congenital biliary
atresia

図 4 Quantitative distribution of total serum bile acid levels and serum C : CDC ratio in each groups.

になると 1.0 以下になった。

4) NH と CBA の比較 (図 4)

血清中胆汁酸値を A, B, C, D 群の健康小児と E 群の NH, F 群の CBA に分け比較すると血清中総胆汁酸値は F 群の CBA が最も高値, C : CDC ratio は D 群の健康学童児が最も高値, E, F 群ともに健康小児より低値であった。

IV. 考 案

胆汁酸は肝細胞でコレステロールの側鎖が切れて生ずる異化代謝産物である。ヒトに存在する主な胆汁酸のうち, C と CDC は, 肝細胞においてコレステロールから

直接生成されるので一次胆汁酸とよばれ腸管内に出た胆汁酸は, 腸内細菌の作用によって C からは DC, CDC からは L の 2 次胆汁酸がおのおの生じている。

肝疾患時血清中胆汁酸が増加することは既知の事実であるが, その機構は必ずしも明らかではない。CBA の血清中に多量の LC の出現を認めるが CBA では胆汁酸の腸肝循環がなされておらず, この LC は直接肝で合成された一次胆汁酸と考えられる。胎便中に LC を認めているし, CBA の尿中に 3β -OH-5-cholenic acid が存在していることより, コレステロールにより直接 LC が産生される side pathway が考えられている。LC をはじめとする monohydroxy bile acid の存在が NH や CBA の共通の病因であるか, あるいは胆汁うっ滞による胆汁酸代謝の変化の結果であるのかいまだ明らかにはできないが, この強い胆汁うっ滞作用のある monohydroxy bile acid が強い肝細胞毒作用を有していることが家兎, ラットの実験で明らかになってきたので, 少なくとも LC の存在が NH, CBA に悪影響を及ぼしていることは確かである。

胆汁酸を測定して CBA と NH の鑑別をする場合, 十二指腸ゾンデにて採取した液より, 胆汁酸を証明できれば CBA は否定され, 血清中胆汁酸を測定し, 総胆汁酸値が高値で, しかも LC を認め, C : CDC ratio が 1.0 以下の場合 CBA が考えられる。このことは, 経過を追って測定するとさらに確実なものになる。

α -Fetoprotein の免疫統御作用について

帝京大学小児科 伊 東 繁 吉 野 加津哉
牛 島 広 治 金 子 尙 代
藤 井 良 知

I. はじめに

過去において, われわれは臍帯血由来の α -Fetoprotein (AFP) が, *in vitro* において細胞性免疫機能に対し抑制的に作用することを示した。すなわち, ①リンパ球の幼若化反応に対し, 抗原無添加の場合も, 抗原として PHA, Con A, あるいは PWM を用いた場合も, AFP は抑制的に作用し, しかも, この抑制効果は 12 ml

という低濃度で発揮されること, dose dependent に抑制効果が深まること, ②リンパ球の混合培養 (MLC) に対しても dose dependent に抑制効果を示すこと, を明らかにしてきた。

免疫機能の統御因子としての AFP の役割をさらに解明するために, 以下の実験をおこなった。

II. 材料および方法

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

1.はじめに

乳児期早期にみられる閉塞性黄疸,特に,新生児肝炎(neonatal hepatitis,NH)と先天性胆道閉鎖症(congenital biliary atresia,CBA)との鑑別診断は時に困難なことがある。両者の鑑別診断のため数多くの努力がなされたが臨床的に確実な方法がないのが現状である。

NHとCBAの肝組織像には,いくつかの類似点があり,先天性胆道拡張症を含め共通の原因が考えられている。この共通の原因の1つに,リトコール酸(lithocholic acid,LC)をはじめとする monohydroxy bile acid が考えられているので,ガスクロマトグラフィ-(GLC)にて健康小児の十二指腸液および血清中胆汁酸,NHの十二指腸液および血清中胆汁酸,CBAの血清中胆汁酸を測定した。十二指腸液と血清中胆汁酸を測定する場合,メチル化,アセチル化し,2%-OV-7カラムを用いた。