

#### N その他のウイルス

単純性ヘルペス(HSV), アデノウイルス, コクサッキーウイルスに対する抗体はNH, CBA症例でほとんど見られず, これらのNH, CBAの病因としての意義はあまり大きくはないものと考えられる。

#### 結 論:

新生児肝炎, 先天性胆道閉鎖症の病因として, 各種ウイルスの関与する可能性を検討した。B型肝炎ウイルスが新生児肝炎の一部の症例の病因となっていることは確かと考えられたが, 大部分の症例ではB型肝炎ウイルスの関与は否定的であった。先天性胆道閉鎖症の病因としてB型肝炎ウイルスが関与している証拠は得なかった。

風疹ウイルスが先天性風疹症候群を伴うことなく, 新生児肝炎をおこす原因となり得ることが示された。ただしこれも新生児肝炎の一部症例の病因となるに過ぎないのではないかと考えられた。

サイトメガロウイルス抗体上昇が新生児肝炎, 先天性胆道閉鎖症の症例の多くに存在したが病因との関連性は未だ不明である。明らかにサイトメガロウイルス感染症と考えられた乳児肝障害症例の数例は臨床的にも, 病理組織学的にも通常の新生児肝炎とは異なり, むしろCMV肝炎と呼ぶべきでないかと考えられた。

その他, 単純性ヘルペスウイルス, アデノウイルス, コクサッキーウイルスは新生児肝炎, 先天性胆道閉鎖症の病因としての意義はほとんどないものと考えられた。

### 新生児肝炎および先天性胆道閉鎖症における血清リポ蛋白質Xの診断的意義

東北大学医学部小児科教室

今野多助

田沢雄作

1967年, Switzerらは胆道閉塞を伴う黄疸患者血清中に正常血清には認められない, low density lipoprotein(LDL)が存在することを免疫学的方法を用いて明らかにし, これをobstructive lipoprotein(OLP)と呼んだ。1969年, Seidelらはこの異常リポ蛋白をLP-Xと命名し, 免疫電気泳動法を用いて種々の黄疸患者血清について検討し, 肝内, 肝外胆管の閉塞による黄疸の際にLP-Xが出現することを認め, その鑑別診断の指標となることを強調した。1973年, PoleyらはLP-Xとmodified I-Rose Bengal excretion testによる鑑別診断を報告した。この中で, 生後2ヶ月より6ヶ月までの胆道閉塞症の16例全例, 生後1ヶ月より6

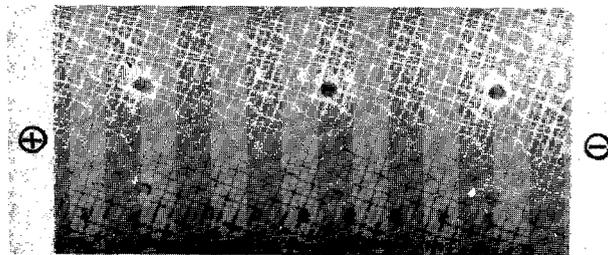
ヶ月までの新生児肝炎(NH)の22例中、著明な胆汁うっ滞を伴う2例にLP-Xを検出。LP-Xの検出は高度の胆汁うっ滞を伴うNHとの鑑別には無効ではあるが、胆道閉塞症とNHとの鑑別には有用であると述べたが、他に検討した成績は認められない。我々は乳児の閉塞性黄疸を中心に種々の小児肝疾患患者血清についてLP-Xの検出を試み、若干の知見を得たので報告する。

#### 対象と方法

東北大学小児科を訪れた小児肝疾患患者を対象とした。その内訳は、日令18より67日(平均51日)までの先天性胆道閉鎖症(CBA)11例、日令20日より91日(平均62日)までのNH11例、他に急性肝炎4例、肝癌1例、慢性肝炎および肝硬変10例、新生児高ビリルビン血症3例である。

LP-Xの検出はSeidelの免疫電気泳動法によった。即ち、1%塞天ゲル3mlをスライドガラスにそそぎ、塞天板を作製し、これに直径2mmの試料穴を6個作り、5 $\mu$ lの血清を注入した。pH 8.6、イオン強度0.05のバルビツール緩衝液を用いて電気泳動を行い、泳動終了後、試料穴の陰極側に1 $\mu$ lの抗LP-X血清(Behringwerke社製)を滴下し、37℃で3時間放置後、沈降反応を観察した。写真1に示した如く、LP-Xは容易に識別された。

写真1 上段中央、下段中央、右側で陽性例  
他は陰性例



#### 結果:

表1に示した如く、小児肝疾患患者の血清でLP-Xが選出されるのはCBAとNHが大部分で他には新生児肝炎から肝硬変に移行した生後1年の女児1例で検出されたに過ぎない。CBAとNHの個々例について、LP-Xと肝機能検査成績を表2、3に示した。CBA11例全例で、LP-Xが検出され、NH11例中3例を除き、LP-Xは検出されなかった。また、LP-Xの出現と血清ビリルビン値、GOT、GPTあるいはALPの値とは相関が認められなかった。NHでLP-Xが陽性であった症例について簡単に付言する。症例4は日令69日の男子で、肝腫大を主訴として入院、血清ビリルビン値は1.8mg/100mlで、黄疸を認めなかったが、尿よ

表1 小児肝疾患におけるLP-Xの検出頻度

疾 患	例数	LP-X陽性例
先天性胆道閉塞症 (18-67日)	11	11 (100%)
新生児肝炎 (20-91日)	11	3 (27%)
新生児高ビリルビン血症 (36-92日)	3	0
急性肝炎 (3-10才)	4	0
肝 癌 (10才)	1	0
慢性肝炎と肝硬変 (1-16才)	10	1

り cytomegalovirus (CMV) が分離され、肝生検では急性肝炎の像を示した。症例5は日令81日の男子で、著明な黄疸と肝脾腫を認め、肝生検にて所謂巨細胞性肝炎の像を呈した。症例11は日令66日の女子で、中等度の黄疸、貧血と肝脾腫を認め、肝生検にて門脈域の中等度の線維化が認められる他、急性肝炎の像を呈した。図1にCBAとNHにおけるLP-Xと日令との関係を示したが、NHの3例、即ち症例7、8、10で、入院時の検査後2~3週後に、LP-Xの陽性化が認められた。

表2 Congenital Biliary Atresia

Case	Sex	Age	LP-X	T.B.	D.B.	GOT	GPT	ALP	
1	M.K.	F	60 days	(+)	11.1	8.4	235	272	28.1
2	Y.N.	F	62	(+)	16.9	11.4	169	202	35.5
3	M.O.	M	67	(+)	12.7	9.8	492	281	87.5
4	M.S.	M	58	(+)	11.7	8.8	166	97	26.6
5	K.C.	F	48	(+)	13.6	10.2	160	75	46.3
6	M.I.	F	52	(+)	9.2	6.6	130	60	29.0
7	R.Y.	F	49	(+)	16.6	12.2	216	149	51.2
8	Y.U.	F	28	(+)	15.7	10.9	163	126	34.6
9	D.M.	M	56	(+)	12.1	8.9	218	229	43.8
10	K.Y.	F	18	(+)	8.8	6.4	135	75	21.0
11	M.S.	F	63	(+)	9.7	7.7	148	131	72.8

T.B.: Total Bilirubin

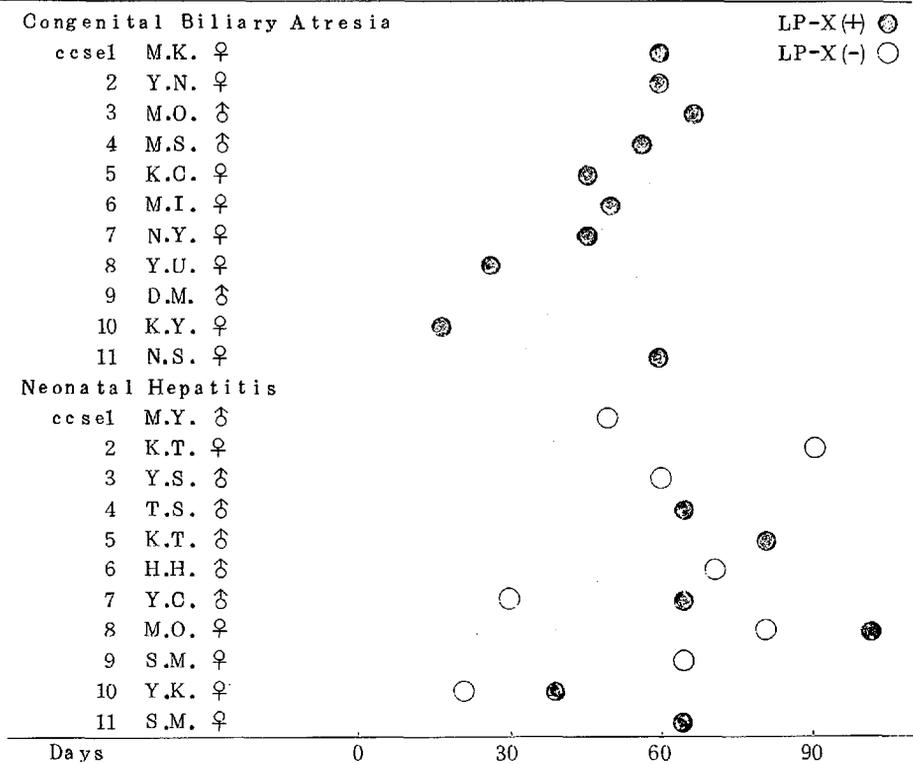
D.B.: Direct Bilirubin

表3 Neonatal Hepatitis

Case	Sex	Age	LP-X	T.B.	D.B.	GOT	GPT	ALP	
1	M.Y.	M	53 days	(-)	12.2	9.2	90	63	31.5
2	K.T.	F	91	(-)	10.0	8.0	212	86	16.8
3	Y.S.	M	63	(-)	4.6	3.6	82	140	21.0
4	T.S.	M	69	(+)	18	1.5	216	244	20.7
5	K.T.	M	81	(+)	15.5	12.2	446	217	77.6
6	H.H.	M	70	(-)	4.0	3.0	87	64	51.8
7	Y.C.	M	31	(-)	17.1	7.9	83	80	28.1
8	M.O.	F	69	(-)	4.7	3.5	107	97	58.5
9	S.M.	F	69	(-)	1.3	1.2	568	592	34.6
10	Y.K.	F	20	(-)	19.7	12.9	146	113	21.0
11	S.M.	F	66	(+)	5.8	4.2	73	38	32.2

T.B.: Total Bilirubin  
D.B.: Direct Bilirubin

図 1 先天性胆道閉塞症と新生児肝炎におけるLP-Xと日令との関係



## 考 案

LP-Xの検出方法としては抗LP-X血清による沈降反応, Dextran sulfate沈澱法, Sudan black 染色法などが挙げられるが, 我々はSeidelの免疫電気泳動法を用いた。Poleyらも同様の方法を用い, 胆道閉塞症16例全例(100%)にLP-Xを検出, NH22例中2例(9%)にLP-Xを検出していることは前述したが, この成績は我々の今回のデータとほぼ一致し, 両者の鑑別の有力の指標と考える。しかし, NHの場合, 日令や病日の経過で陰性から陽性に転化する症例があることは, 注目に値する。

Poleyらは, 高度の胆汁うっ滞を伴うNHにLP-Xが検出されたと報告しているが, Seidelらの報告をみると, 胆汁うっ滞を伴わない肝疾患でもLP-Xが検出されている。我々の症例でも, 黄疸を認めなかったNHの症例4, 肝硬変の1例でもLP-Xが検出された。即ち, できるだけ日令の早い時期, 病初期にLP-Xの検出を実施することが両者の鑑別に大切であり, その有用性を高めると思われる。更に, 検査法の簡便さから, 将来, 新生児期の閉塞性黄疸のスクリーニング法として利用できるものと考えられる。

Seidel<sup>3)</sup>の方法による半定量的測定も試みているが, 定性的判定に比して, 有力な手掛りになるとは考えられない結果を得ている。

## 結 論

小児肝疾患37例の血清中LP-Xの検出を試み, CBA11例全例(100%), NH11中3例(27%)で陽性で, 両者の鑑別に有用であることを確認した。NHの場合, 可及的早期の検査の実施が更に有用であることを強調し, そのスクリーニング法としての価値についても言及した。

## 文 献

- 1) Switzer, S.: J.Clin. Invest., 46: 1855, 1967.
- 2) Poley, J.R.: L.Lab. Clin. Med., 81; 325, 1973.
- 3) Seidel, D.: Clinica Chemica Acta, 31; 225, 1971.
- 4) Seidel, D.: Clinical Chemistry, 19; 86, 1973.

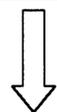
## 新生児肝炎および先天性胆道閉鎖症に おける血清胆汁酸代謝

東北大学医学部小児科教室  
今野多助



## 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



1967年, Switzer らは胆道閉塞を伴う黄疸患者血清中に正常血清には認められない, low density lipoprotein(LDL)が存在することを免疫学的方法を用いて明らかにし, これを obstructive lipoprotein(OLP)と呼んだ。1969年, Seidel らはこの異常リポ蛋白を LP-X と命名し, 免疫電気泳動法を用いて種々の黄疸患者血清について検討し, 肝内, 肝外胆管の閉塞による黄疸の際に LP-X が出現することを認め, その鑑別診断の指標となることを強調した。