

優位で、また、肝硬変の長期間続いた症例では、リトコール酸の増加したものも少数みられた。

3) Byler 病では、総胆汁酸は12指腸液で著明な低値を示し、血中で著明な高値を認めた。後者はフェノピブタール投与により著明に低下したが、前者には変動はみられなかった。

4) 先天性胆道閉鎖では、肝門空腸吻合術後2~3日でまずコール酸の増加がみられ、総胆汁酸は術後7日で正常に近い値に達した。

5) 肝組織中胆汁酸は、月令の早い先天性胆道閉鎖で著明な高値を示した。分画は肝疾患群においていずれも対照群に比べてケノデオキシコール酸の増加が目立った。

新生児肝炎と先天性胆道閉鎖症における

胆汁酸代謝について

順天堂大学医学部小児科学教室 松平隆光 入戸野博
馬場善朗 鈴木武雄

胆汁酸は肝細胞で cholesterol 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 cholic acid (以下 C と略す) と chenodeoxycholic acid (以下 CDC と略す) は肝細胞において cholesterol から直接生成されるので一次胆汁酸とよばれる。腸管内に出た抱合一次胆汁酸の一部は、腸内細菌の作用によって7 α 位の水酸基脱がおり、Cからは deoxycholic acid (以下 DC と略す)、CDC から lithocholic acid (以下 LC と略す) の2次胆汁酸がおのおの生じている。

胆汁酸の研究は古くからあるが、最近 Gasliquid chromatography を用いることにより大きな進歩をしている。

小児期に黄疸を来たす重要な疾患に新生児肝炎(以下 N. H. と略す)と先天性胆道閉鎖症(以下(BA と略す)があり、この原因を同一視する傾向もある。LCをはじめとする monohydroxycholic acid が胆汁うっ滞作用が強いため NH と CBA 両者の原因とも考えられるので、GLCを用い正常小児の胆汁および血中胆汁酸、NHの胆汁および血中胆汁酸と CBA の血中胆汁酸を測定した。

胆汁と血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。添加回収試験は全て80%以上であった。

検査対象は、先天性胆道閉鎖症6例(全例女児)、NH7名(男児6名、女児1名)、で対象とした健康小児は男児12名、女児12名の24名であった。胆汁採取は、早朝空腹時に十二指腸ソングを用い実施し、胆汁採取直後に血中胆汁酸を測定するために採血をした。

I. 胆汁中胆汁酸

1. 正常小児における胆汁中胆汁酸(表1)

正常小児24名の胆汁中総胆汁酸量は、0.09~9.93 mg/ml、CDCは0.04~5.10 mg/ml、Cは0.05~6.70 mg/ml、C/CDCは0.40~10.10と全ての値に大きな幅があった。2次胆汁酸であるLCは全例に陰性、DCは5才以下に認めなかった。

2. 新生児肝炎における胆汁中胆汁酸(表2)

胆汁中胆汁酸値は、0.04~4.87 mg/ml、CDCは0.02~1.38 mg/ml、Cは0.02~3.49 mg/ml、C/CDCは0.67~2.53であった。

表1 Bile acid concentrations in the duodenal contents of healthy children (mg/ml)

Age	Cases	LC	DC	CDC	C	Total	C: CDC ratio
20—30 d	5	—	—	0.04—0.17	0.05—0.20	0.09—0.37	1.10—3.33
1—12 m	7	—	—	9.14—2.03	0.17—6.70	0.31—8.73	0.69—3.30
1—6 y	5	—	0—1.10	1.05—5.10	0.52—4.93	1.81—9.93	0.40—4.29
6—12 y	7	—	0—0.92	0.18—4.92	0.33—5.05	0.61—9.92	1.00—10.10

症例1のみ、微量の2次胆汁酸を認めた。正常小児と比較すると低値の傾向にあった。CBAの十二指腸内容液について測定したがいずれも定量限界以下であった。

II. 血中胆汁酸

1. 正常小児における血中胆汁酸 (表3)

正常小児24名の血中総胆汁酸量は、0.25~3.20 $\mu\text{g/ml}$ 、CDCは0.10~1.02 $\mu\text{g/ml}$ 、Cは0.15~1.69 $\mu\text{g/ml}$ 、C/CDCは0.93~7.83であった。7才未満にはDCを認めなかった。

2. 新生児肝炎における血中胆汁酸 (表4)

入院時の血中総胆汁酸値は、1.36~42.06 $\mu\text{g/ml}$ と2例を除き高値を示した。C/CDCは0.47~1.42と低い傾向にあった。7例中4例にDC、3例にLCを認めた。

3. 先天性胆道閉鎖症における血中胆汁酸 (表5)

CBA 6例について入院時およびその後の血中胆汁酸と肝機能を測定した。

血中総胆汁酸量は、15.85~50.40 $\mu\text{g/ml}$ で高値であった。C/CDCは0.15~2.44であるが経過を追うと全例1.0以下になった。症例1, 2, 3, 4では大量のLCの出現をみた。

III. 考 察

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、胆汁酸を証明出来ればCBAは否定され、血中胆汁酸を測定し、総胆汁酸量が高値で、しかもLCを認め、C/CDCが1.0以下の場合、CBAが考えられる。CBAとNHがLCをはじめとするmonohydroxy cholic acidにより発症する

表2 Bile acid concentrations in the duodenal contents of patients with infantile hepatitis on admission (mg/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	S. Y.	M	1m	0.01	0.01	0.06	0.03	0.21	2.20	70	50	103.5	457	170	5.7	3.9	—
2	D. K.	M	1m	—	—	0.04	0.05	0.09	1.25	105	90	56.0	291	136	11.2	8.8	—
3	K. K.	F	1m	—	—	0.06	0.07	0.13	1.17	260	270	20.7	319	114	7.1	3.6	—
4	Y. I.	M	1m	—	—	0.03	0.02	0.05	0.67	75	45	45.5	304	194	12.0	6.6	—
5	S. N.	M	2m	—	—	0.06	0.06	0.12	1.00	81	49	33.5	289	110	6.6	4.8	—
6	M. K.	M	2m	—	—	0.02	0.02	0.04	1.00	270	286	59.0	320	76	21.0	11.4	—
7	Y. S.	M	3m	—	—	1.38	3.49	4.87	2.53	116	114	14.4	337	88	4.0	2.8	—

表3 Bile acid concentrations in the serum of healthy children ($\mu\text{g/ml}$)

Age	Cases	LC	DC	CDC	C	Total	C: CDC ratio
20—30 d	5	—	—	0.10—0.52	0.15—0.62	0.25—1.07	0.98—1.55
1—12 m	7	—	—	0.16—0.56	0.20—0.92	0.36—1.48	1.05—1.70
1—6 y	5	—	—	0.10—0.73	0.32—0.68	0.46—1.41	0.93—5.40
6—12 y	7	—	0—0.43	0.08—1.02	0.42—1.69	0.61—3.20	1.19—7.83

表4 Bile acid concentrations in the serum of patients with infantile hepatitis on admission ($\mu\text{g/ml}$)

No.	Name	Sex	Age	LC	DC	CDC	C	Total	C/CDC	GOT	GPT	Al-P	LAP	γ -GTP	T-Bili.	D-Bili.	CCLF
1	S. Y.	M	1m	0.23	0.09	0.43	0.61	1.36	1.42	70	50	103.5	457	170	5.7	3.9	—
2	D. K.	M	1m	2.94	0.74	18.00	8.38	30.06	0.47	105	90	56.0	291	136	11.2	8.8	—
3	K. K.	F	1m	—	0.66	23.20	18.20	42.06	0.78	260	270	20.7	319	114	7.1	3.6	—
4	Y. I.	M	1m	—	—	6.01	6.06	12.07	0.01	75	45	45.5	304	194	12.0	6.6	—
5	S. N.	M	2m	—	—	13.9	6.96	20.86	0.50	81	49	33.5	289	110	6.6	4.8	—
6	M. K.	M	2m	—	—	9.75	10.20	19.95	1.05	270	286	59.0	320	76	21.0	11.4	—
7	Y. S.	M	3m	0.28	0.08	0.74	0.44	1.54	0.59	116	114	14.4	337	88	4.0	2.8	—

表 5 Bile acid concentrations in the serum 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	—	Op. . days
2	T. M.	E	5m	1.11	—	8.69	6.07	15.87	0.70	162	149	34.6	806	430	10.6	7.2	+	on admission
			6m	4.88	—	23.60	10.3	38.78	0.44	176	109	30.9	616	420	18.5	10.1	+	Op. 27 days
3	M.H.	E	50d	6.12	—	23.80	3.55	33.47	0.15	180	106	42.2	377	230	13.4	9.8	—	on admission
			88d	9.08	2.90	5.70	4.74	21.79	0.93	285	170	23.2	482	426	18.6	12.2	—	Op. 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	157	23.7	595	155	13.0	8.5	+	Op. 27 days
5	Y. I.	F	46d	—	—	13.30	13.60	26.90	1.02	119	82	57.1	311	196	10.0	6.7	—	on admission
			96d	—	—	29.70	20.70	50.40	0.70	95	53	58.2	343	158	7.0	4.2	—	Op. 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	—	Op. (-)
			50d	—	—	16.10	22.70	38.80	1.41	89	46	17.4	494	239	12.0	6.6	+	"
			3m	—	—	11.20	14.00	25.20	1.25	126	90	30.5	726	456	21.5	12.0	+	"
			4m	—	—	17.43	11.24	28.58	0.65	140	90	45.5	890	512	22.5	14.5	+	"

なら、硫酸抱合させより早く尿中へ LC を排泄させたり、LC をラットのように毒性の少ない muricholic acid に

させたり、出来れば、両疾患の根本的治療にもなると考えている。

研 究 報 告

東京大学医学部病理学教室 森

亘

過去 3 年間における研究の主たるものは、大別して以下の 3 項目とすることが出来る。

1. 小児肝疾患、殊に先天性胆道閉鎖症ならびに乳児肝炎の病理組織学的研究：これら両疾患は本来別々のものと考えられているが、病理組織学上その肝臓所見には互いに区別し難い点が多い。従って、それらの間の異同を明確にし、また出来得ればその病因探究の一助にもしたいと考えてその病理組織学的検索を行った。先天性胆道閉鎖症については肝臓ならびに胆道の両者についての観察が行われ、その前者では一般的組織所見解析の他に、殊に特異な形態を示す胆栓の形状について精細な観察を試みた。その一部のものは明らかに一般的胆栓とは異なり、あたかも壁の細胞が変性に陥って脱落したかの如き印象を与え、甚だしいものでは巨細胞封入体ウイルス症に際してみられる封入体に極めて類似の像を呈した。しかしながら電顕その他の方法を用いた検索の結果、これらが該封入体であるとする証拠は得られなかった。また胆道系については一部症例の連続切片を作製し、閉鎖部位前後の状況を観察、其処に炎症の名残りとも云うべ

き組織変化の見られることに注目した。かつ、その附近に巨細胞封入体ウイルス症に際して認められると全く同様の大きな封入体を確認し得た例が数例あり、その病因としての役割りはまだ不明ながら今後の研究指針を与えられたものと解釈された。

一方、乳児肝炎の症例においては肝臓の検索が専ら行われたが、そのうち胆栓については前述の先天性胆道閉鎖症に見られたと同様の所見を得た。また、一般的病理組織学的観察の結果としては経時的に眺めた所見の解析において些かの収穫が得られ、初期には巨細胞化が強く、遷延する例では末期に線維化が著明になるという。今迄漠然と考えられていた事実を確認することが出来た。

これらの結果、病理組織学的にはこの両疾患はあるいは一つの病因による可能性もあると思われ、可能性の一つとしては巨細胞封入体ウイルス症を想定して居りながらも、未だ明確な結論を得るには至っていない。

2. 小児肝疾患に際しての α -フェトプロテイン 上昇程度： α フェトプロテイン (AFP) は当初原発性肝臓癌、殊にヘパトーマにのみ選択的に陽性に出るものと思われ

 **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

胆汁酸は肝細胞で cholesterol 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 cholic acid(以下 C と略す)と chenodeoxycholic acid(以下 CDC と略す)は肝細胞において cholesterol から直接生成されるので一次胆汁酸とよばれる。腸管内に出た抱合一次胆汁酸の一部は、腸内細菌の作用によって7 位の水酸基脱がおり、Cからは deoxycholic acid(以下 DC と略す), CDC から lithocholic acid(以下 LC と略す)の2次胆汁酸がおのおの生じている。

胆汁酸の研究は古くからあるが、最近 Gasliquid chromatography を用いることにより大きな進歩をしている。