

ていたが、その後の研究により癌以外の肝疾患、あるいはヘパトーマ以外の癌にも稀ならず陽性成績がみられることが判明した。胎児期には、生理的にも極めて高濃度に認められることとも関連するののか、乳幼児の肝病変に際しては癌以外でも可成り高値を示すことに注目、子供の肝疾患患者について検査、集計した。その結果、乳児性肝炎、肝芽腫、先天性胆道閉鎖症などについては何れも相当に高値を示すことが確認され、その程度はヘパトーマ以外の成人諸症例に比して高率、かつ高値であることが分った。肝異常に対する小児期特有の反応と見なし得るであろう。

3. 肝炎の予後としての肝硬変、肝癌：最近、肝炎の予後、特に肝癌発生との関係が論じられる様になった。若しこれら両者間に密接な関連ありとすれば、肝炎罹患後肝癌発生までには相当の長期間を要すると考えられ、従って小児期に肝炎に罹患することが成人後の発癌に対しても大きな影響を与えかねない。このような背景の下に、剖検例についてそれらの中にどれ程肝炎の痕跡を見得るかを調査しつつあるが、その一環として、今回は1974、1975両年における肝硬変症、ヘパトーマ症例剖検例を材料とし、肝炎の既往、黄疸の既往生前の臨床検査

における HB 抗原検出率、などの点を指標として解析を行った。

材料として用いた症例は一般的肝硬変症に属するものの55例で、内30例がヘパトーマを合併していた。先ず肝炎の既往は全肝硬変症例については55例中10例(18.2%)、ヘパトーマ症例では30例中4例(13.3%)認められ、次に黄疸の既往は全肝硬変症例55例中14例(25.5%)、ヘパトーマ症例30例中6例(20.0%)にみられた。さらに、血清中の HB 抗原は、全肝硬変症例55例中15例(27.3%)に陽性、またヘパトーマ症例30例中9例(30.0%)に陽性であった。以上のうち、何れか1つでも所見が認められたものは、全肝硬変症例55例中28例(50.9%)、ヘパトーマ症例30例中14例(46.7%)であった。

すなわち、此迄に取り扱われた症例(剖検例)に関しては、ヘパトーマ合併の有無にかかわらず、一般的肝硬変症々例の約1/2に肝炎の痕跡らしきものを見る事が出来た訳で、この値は検査法の発達などに伴って更に上昇する可能性があるが、現在の段階でも1つの参考となることは確かであろうと思われる。とは云え、他の諸条件をも加味して、今日、肝炎とヘパトーマの間に直接の関係が存在しているとするに十分な証拠とは云えない。

先天性胆道閉鎖症における

アルファフェトプロテイン値について

班員 東京大学小児外科 齊 藤 純 夫

協力者 " 土 田 嘉 昭

先天性胆道閉鎖症、新生児肝炎、或いは、その他の新生児閉塞性黄疸においては、血清アルファフェトプロテイン (AFP) 値が高値を示すことが報告されており、さらに、Zeltzer, Fonkalsrud らの報告によれば、その血清 AFP 値の如何により胆道閉鎖症と新生児肝炎との鑑別が可能であると言う。このようにアルファフェトプロテインは両疾患の病態生理を解く鍵の一つとして、或いは、鑑別診断上の一手法として注目を集めつつあるが、生後2~3カ月の乳児においては、生理的にも AFP 値は高値を示すので、正常値との比較なしにこの問題を検討することは無意味といっても過言ではない。

このような見地から、我々はまず乳児期におけるアルファフェトプロテインの正常範囲を求め、別に測定した先天性胆道閉鎖症13例、新生児肝炎1例、計14例の AFP 値をこの正常範囲と対比させ、各症例が示した AFP 値の意味づけを試みた。

I. 研究方法

生後26日より14才までの外ソケイヘルニア患者で、先天性心疾患、気管支喘息、てんかん、Hurler-Hunter 症候群等の基礎疾患を持たない患者45名を選び、その血清アルファフェトプロテイン値を radioimmunoassay 法に

より定量的に測定した。又、これとは別に、満期正常産の新生児10例から出生当日に臍帯血を採取し、同様に血清アルファフェトプロテイン値を測定した。

採取された血液は直ちに遠沈され、得られた血清は測定までの間、 -20°C の冷凍庫に保存された。

II. 研究結果

ソケイヘルニア患者血清並びに臍帯血55例のアルファフェトプロテイン測定値は半対数方眼紙(横軸: 日令, 縦軸: 血清 AFP 値の常用対数)上にプロットし、血清 AFP 値の対数 (y) が日令 (x) の函数として示されるとの仮定の下に回帰典線を求めた。尚、直線回帰を求めることは不可能と考えられた。

回帰典線のモデルとしては数々のモデルが考えられたが、そのなかでも最も適当なモデルとして次の三つのもを選んだ。即ち、

$$\text{Model A } y = k_1 / (1 + a \cdot b^x)$$

$$\text{Model B } y = k_2 + c \cdot d^x$$

$$\text{Model C } y = e + f \cdot \log(x + 10)$$

の三者である。 k_1 と k_2 は既知の定数として与えられ、又、Model C における 10 という数値は人為的に定めたものである。 a, b, c, d, e, f の定数は最小二乗法 (graphic method によって求めたものを含む) により求めた。

次に、得られた三つの回帰典線のうち、どの回帰典線が実測値の示す傾向に最もよくあっているかということを検討したが、この検討はそれぞれの回帰典線ごとに実測値の標準誤差を求め、その大小を互いに比較することにより行なった。その結果、Model C による標準誤差が最も小さく、Model C がこれら実測値の回帰典線として最もふさわしいものであると結論された。

次に、これらの実測値がこの回帰典線 (Model C) のまわりに正規分布をしているという仮定を行ない、得られた回帰典線 (Model C) の上下に、それぞれは 1.96 Se (Se は標準誤差) ずつ平行に移動させた典線を二本引けば、この二本の典線で囲まれた範囲は測定値の95% 予帯域となり、理論上、測定値の95%がこの範囲内に含まれることになる。二本の典線とは

$$y = 8,175 - 2,740 \log(x + 10)$$

$$y = 6,949 - 2,740 \log(x + 10)$$

である。又、 y は血清 AFP 値の対数を示すため、血清 AFP 値 (ng/ml) そのものを Y と置けば、上記の二つの典線は

$$\log Y = 8,175 - 2,740 \log(x + 10)$$

$$\log Y = 6,949 - 2,740 \log(x + 10)$$

で示される (図 1)。

理論上、この二つの典線で囲まれる範囲を AFP 値の正常範囲と考えて差しつかえないが、又、実際面においても、生後 0 日より 300 日までの乳児の腫瘍性疾患でアルファフェトプロテインの産生がないと考えられている症例 19 例のうち 18 例がこの 95% 予帯域に含まれるので、この範囲を AFP 値の正常範囲と考えることは理論上も実際上もほぼ是認されたものと見做すことができる。

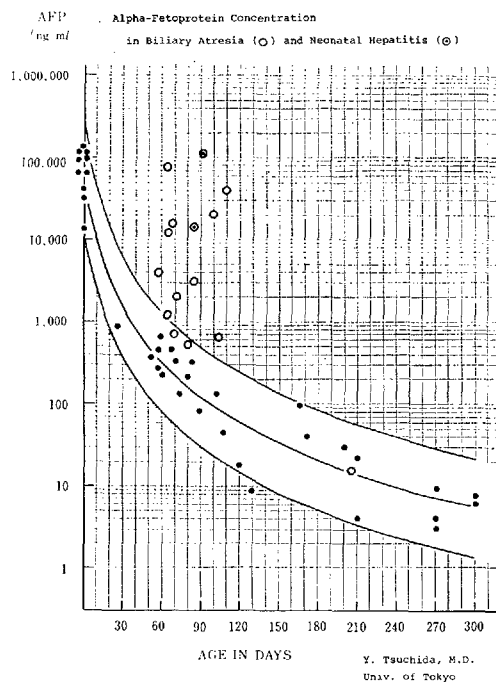


図 1

TABLE I. SERUM ALPHA-FETOPROTEIN CONCENTRATION IN BILIARY ATRESIA AND NEONATAL HEPATITIS

PATIENT	DISEASE TYPE	SEX	AGE IN DAYS	AFP IN NG/ML	POSTOPERATIVE BILE FLOW
T. H.	B. A. (INCORRECTABLE)	M	59	3,800	POOR
Y. O.	B. A. (INCORRECTABLE)	M	64	79,400	EARLY DEATH
K. A.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	64	12,770	GOOD
K. W.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	64	1,272	GOOD
M. S.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	67	14,640	GOOD
K. T.	B. A. (CORRECTABLE)	M	73	689	GOOD
T. O.	B. A. (INCORRECTABLE)	M	71	2,020	POOR
T. K.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	81	509	POOR
J. T.	B. A. (CORRECTABLE)	M	85	3,250	GOOD
K. S.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	99	20,500	POOR
M. S.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	104	655	POOR
K. E.	B. A. (INCORRECTABLE)	M	109	41,300	POOR
H. T.	B. A. (INCORRECTABLE)	F	206	14.7	POOR
M. A.	NEONATAL HEPATITIS	M	91	114,100	GOOD

さて、過去3年間に経験した先天性胆道閉鎖症13例のうち10例は図1に示すごとく、この範囲を越える異常高値を示したが、他の3例のAFP値はこの正常範囲内であった。AFP値の最高は79,400 ng/mlで、最低は14.7 ng/mlであり、値のばらつきは意外に大きかった。AFP値と患者の日令、病型、術後胆汁流出状況などとの関係は表1に示すとおりである。種々検討を加えてみたが、現在までのところ、これらの要因とAFP値との間に一定の関係を見出すことは出来なかった。

尚、新生児肝炎の1例は血清AFP値114,100 ng/mlという著しい高値を示した(表1)。

III. 考 按

胆道閉鎖症におけるAFG値は表1或いは図1に示すごとく、非常に大きなばらつきを示し、うち3例は我々の求めた正常範囲内であった。AFP値はもともとばらつきの大きいものでなく、腫瘍例(肝芽腫や悪性奇形腫)での経験によれば、500 ng/ml程度の動きでも必ず何らかの臨床経過の変動と関連させて意味づけすることが可能である。従って、我々には表1に示される数値も必ず何らかの意味を持っているものと考えたい。現在までの分析では、AFGの値を十分に意味づけすることが出来なかったが、今後は組織像の変化とAFG値との関係、

或いは、症状の発現時期とAFP値との関係などについて検討を重ね、本症の病態生理の解明に向って少しでも成果が得られるよう努力を続けて行きたい。

IV. 結 論

先天性胆道閉鎖症並びに新生児肝炎の症例14例について、血清アルファフェトプロテイン値をradioimmunoassay法により測定し、その値を我々が別に求めた乳児期におけるアルファフェトプロテインの正常値と比較し、検討した。胆道閉鎖症におけるアルファフェトプロテイン値は異常高値を示すものから正常範囲に含まれるものまで種々であり、現在の時点では、その意味づけは困難である。恐らく、現在気づかれていない何らかの要因によりその値が左右されているものと考えられ、今後のdataの集積と検討とに期待したい。

文 献

- 1) Tsuchide Y, Endo Y, Saito S, et al: A Study on Alpha-Fetoprotein and Endoclermol Sinus Tumor, J, Pediat, Surg, 10: 501, 1975.
- 2) Tsuchide Y, Endo Y, Saito S, et al: Evaluation of Alpha-Fetoprotein in Early Infancy. (to be published.)

α -Fefoprotein の細胞性免疫機能抑制効果について

帝京大学医学部小児科 伊 東 繁 金子 尙 代
吉 野 加津哉 藤 井 良 知
牛 島 広 治

I. は じ め に

α -Fetoprotein (AFP) は、正常胎児の肝において産生されるが、肝癌その他が種々の疾患においても血清中に増加することが知られている。先天性疾患と考えられている先天性胆道閉鎖 (CBA) あるいは新生児肝炎 (NH) においても、著明な血清AFPの増加がみられるところから、AFPが疾患の発生に何らかの関連をもつことが考えられる。

ところで、Murgitaらは、妊娠マウスの羊水中のAFPが、in vitroで免疫抑制的に作用することを見出して

る。

CBAあるいはNHの発症とAFP、および免疫機能の変動との間に何らかの関係があるかこの点の検索が研究の目的であり、その第一段階として、免疫機能におよぼすAFPの影響をみた。

II. 材料および方法

1. 標準AFP: Hoechst社の標準AFPを用いた。
2. ラビットの免疫: 標準AFP 0.5 ml (160 μ g) を、Complete Freund Adjuvantと共に、2週間隔で3回、foot padに注射し、3回目の注射から1週後に耳靜脈

↓
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
↓

先天性胆道閉鎖症, 新生児肝炎, 或いは, その他の新生児閉塞性黄疸においては, 血清アルファフエトプロテイン(AFP)値が高値を示すことが報告されており, さらに, Zeltzer, Fonkalsrud らの報告によれば, その血清 AFP 値の如何により胆道閉鎖症と新生児肝炎との鑑別が可能であると言う。このようにアルファフエトプロテインは両疾患の病態生理を解く鍵の一つとして, 或いは, 鑑別診断上の一手法として注目を集めつつあるが, 生後 2~3 ヶ月の乳児においては, 生理的にも AFP 値は高値を示すので, 正常値との比較なしにこの問題を検討することは無意味といっても過言ではない。