乳児閉塞性黄疸における胆汁酸の臨床的意義

自治医科大学小児科　小田原　真理子　　須　田　純　子

乳児閉塞性黄疸の合併症としてみられるくる病，あるいは出血傾向は，本症の患児を管理してゆく上で重要な問題として近年見なおされてきている。今回われわれは，その脂溶性ビタミンの吸収に大きな役割を果たしている胆汁酸とこれらの合併症，また，肝組織像および肝機能との間にいかなる関係があるのかを検討した。

I. 対象および方法

対象は新生児肝炎5名，先天性胆道閉鎖6名，チロジン血症による閉塞性黄疸1名である。血清胆汁酸はAmberlite XAD 2 のカラムを通した後，アルカリで加水分解し，遊離胆汁酸をエーテルで抽出した後トリメチルシリル化を行ってガスクロマトグラフィーで測定した。くる病の判定は手関節レ線像で rarefaction と fraying を認めた場合とし，プロトロンビン時間の延長は対照に比して延長している場合とした。

肝組織像は，剖検時あるいは生検時のものについて肝巨細胞化，線維化，胆管増生，胆汁うっ滞の4項目を軽度および高度に分けて比較検討した。

II. 結　　果

1）肝組織像と血清胆汁酸値との関係（図1）

① 巨細胞化

巨細胞化がほとんどないもの，または軽度のものでは血清胆汁酸値は 1.8～40.2 μg/ml で高値を示すものが多数みられたが，高度のもので少数例ながら高値を示すものがみられた。後者は，臨床的にも，肝組織像の上でも新生児肝炎にまぎらわしい所見を呈したが，後に開腹により先天性胆道閉鎖と判明した症例である。

② 線維化および胆管増生

肝線維化および胆管増生の軽度のものでは1例を除いて血清胆汁酸は低値を示したが，病変の高度のものでは高値を示す傾向がみられ，その範囲は1.8～40.2 μg/ml と広く分布した。

③ 胆汁うっ滞

胆汁うっ滞の高度のものでは，血清胆汁酸値は高い傾向を示したが，低値を示すものもあり，その範囲は 1.8

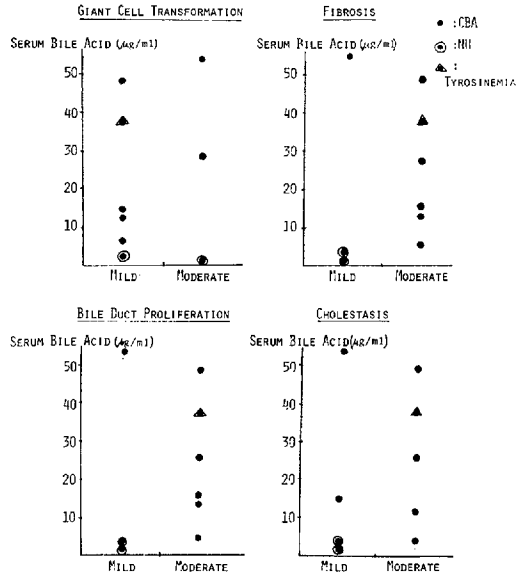

図 1　Relationship between Serum Bile Acid Concentration and Histological Findings

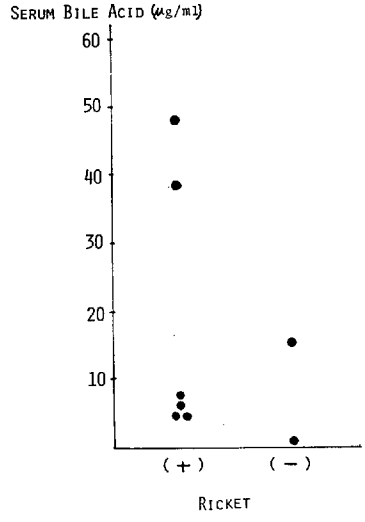

図 2　Relationship between Serum Bile Acid Concentration and Ricket in Liver Diseases

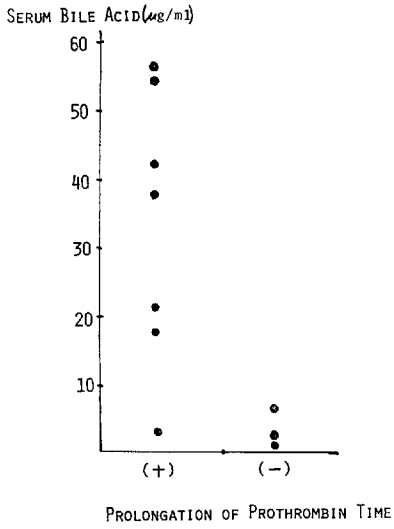

図 3 Relationship between Serum Bile Acid Concentration and Prothrombin Time in Liver Diseases

～40.2 μg/ml と広く分布していた。

2) くる病と血清胆汁酸値との関係（図2）

手関節レントゲンでくる病変化のみられた症例の血清胆汁酸値は高い傾向を示したが，病変の存在しない症例との間に overlap するものもみられた。

3) プロトロンビン時間と血清胆汁酸値との関係(図3）

プロトロンビン時間の延長している症例の血清胆汁酸は正常範囲内にある症例よりも高値を示す傾向がみられ，その範囲は 3.6～56.9 μg/ml と広く分布していた。また，延長のみられない症例では 1.8～4.4 μg/ml で低値を示した。

4) 血清ビリルビン値と血清胆汁酸値との関係（図4）

血清総ビリルビン値と血清胆汁酸値との間には明らかな相関はみられなかった。

5) 血清トランスアミナーゼ値と血清胆汁酸値との関係（図5）

血清トランスアミナーゼ（GOT, GPT）と血清胆汁酸値との間に明らかな相関はみられなかった。なお，アルカリフォスファターゼ，ZTT，TTT との間にも相関はみられなかった。

III. 考　　按

肝疾患における血清胆汁酸値の上昇は，胆汁酸の胆汁への排出障害，肝細胞障害による血中への逆流が関与するものと考えられている[1)2)]。胆汁うっ滞と血清胆汁酸値の間に密接な関係があることは十分に推測され，著者ら

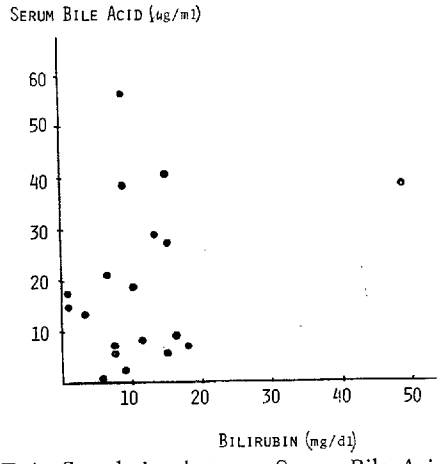

図 4 Correlation between Serum Bile Acid Concentration and Serum Bilirubin Level in Liver Diseases

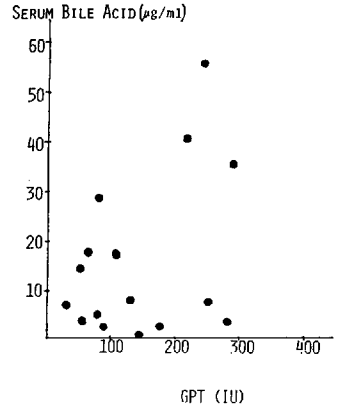

図 5 Correlation between Serum Bile Acid Concentration and Serum GPT Level in Liver Diseases

はそれをみるために肝組織像との関係について検討した。胆汁うっ滞，およびその病変とかかわりのある線維化，胆管増生については，病変の高度な群において血清胆汁酸値は広範に分布しているが，高値を示す傾向がみられた。また巨細胞化の著明な症例で高値を示した2例は臨床的に新生児肝炎に類似した先天性胆道閉鎖の症例である。

閉塞性黄疸におけるくる病，出血傾向などは，胆汁酸の流出障害による脂溶性ビタミンの腸内吸収不全によるもので，これらの合併症は胆汁うっ滞の長期間続く症例の管理上重要な問題である。しかし，胆汁うっ滞による二次的な肝細胞障害によるビタミンDの活性化の障害，または凝固因子の生成障害もあり得るので，乳児閉塞性

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 hydroxycholecarciferol 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 heath and Disease, Churchill Livingstone Edinburgh and London, 1972.
3) Daum, F., Rosen, J. F., and Rolginsky, M.: 25-hydroxycholecarciferol 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±SD : 4.75±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±SD : 2.95±3.28) であった。

健康小児24名を年令別に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 μg/ml (M±SD : 1.05±0.69)，C : CDC ratio は 0.93～7.83 (M±SD : 2.14±1.76) であった。年令別

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

乳児閉塞性黄疸の合併症としてみられるくる病,あるいは出血傾向は,本症の患児を管理してゆく上で重要な問題として近年見なおされてきている。今回われわれは,その脂溶性ビタミンの吸収に大きな役割を果たしている胆汁酸とこれらの合併症,また,肝組織像および肝機能との間にいかなる関係があるのかを検討した。