

先天性胆道閉鎖症のマススクリーニング

—血液浸染濾紙法(5日目)および尿浸染濾紙法(1ヶ月時)
による検討—

入戸野博, 佐々木栄一, 加藤英夫
順天堂大学小児科

研究目的

先天性胆道閉鎖症 (congenital biliary atresia : CBA) は、約1万人の出生に対して1例の割合で発症し、手術を行わず放置した場合、または手術の時期が遅れた場合には1歳頃までに肝硬変症のために肝不全で死亡する難病である。しかし早期に発見し生後2カ月以内に肝門部空腸吻合術を施行すれば、約8割の患児は黄疸が消失し救命しうるとされている。CBAでは血中の胆汁酸が著しく増加し、尿中のビリルビンが強陽性であるので、本症を早期に発見するために血液浸染濾紙および尿浸染濾紙によってマススクリーニングする方法を検討した。

研究方法

1) 現在我が国のガスリー検査に用いている血液浸染濾紙から直径3mmのディスク1枚をとり、含有されるグリココール酸(GCA)値をラジオイムノアッセイ(RIA)法にて測定した。対象はretrospectiveに入手した22名のCBA患児および361名の対照児である。RIA法は栄研ICL(株)のコール酸栄研キット(^{125}I labelled GCA)を用いた。測定方法をFig. 1. に示す。

2) 同様に直径3mmの血液浸染濾紙1枚中のケノデオキシコール酸(CDCA)値をRIA(^3H labelled CDCA)法にて22名のCBA患児および86名の対照児で測定した。測定方法をFig. 2. に示す。

3) 尿中のビリルビン簡易半定量は、Hawkinson Watson法による栄研化学(株)のウロペーパーB「栄研」および自家製の濾紙を用い、CBA12例(生後14日~243日の尿)、新生児肝炎4例(極期2例(35日、84日)、回復期2例(133日、121日))および生後30日の対照児3例で測定した。方法はFig. 3. に示す。

研究結果

1) 直径3mmの血液浸染濾紙のディスク1枚中の平均GCA値は、対照児($n=361$)では $5.88 \pm 4.28 \text{ nMol/ml}$ およびCBA($n=22$)では 16 nMol/ml 以上は 16 nMol/ml として計算すると、 $14.1 \pm 3.1 \text{ nMol/ml}$ であって、約3倍であった。他方、平均CDCA値は対照児($n=86$)では $5.86 \pm 3.07 \text{ pMol/1 disc}$ およびCBA($n=22$)では $30.0 \pm 35.9 \text{ pMol/1 disc}$ であって約6倍であった。

2) GCA値が 16.0 nMol/ml 以上をCBAとすると、false positiveは6.9%であり、false negativeは3.18%であった。他方、CDCA値が 10.0 pMol/1 disc 以上を

CBAとするとfalse positiveは3.5%であり、false negativeは18.2%であった。
 3) 尿中ビリルビンの簡易半定量法では、極期の新生児肝炎2/4例およびCBA11/12例でそれぞれ陽性であって、他は陰性であった。

考 按

RIA法による血液浸染濾紙中のGCA値およびCDCA値の測定は比較的簡便であり、大多数のCBAでは対照児よりも著しい高値を示し、本法は現行の先天性代謝異常症のマススクリーニング法に追加できる可能性を認めた。またfalse negative率はCDCA値の測定の方が少なく、GCA値の測定よりもスクリーニングには適していると考えられた。しかし両者の測定法ではともにfalse negativeを示す症例が存在し、これはCBAは生後しばらくして発症する症例があり、また入手したCBAの血液浸染濾紙が、測定時に1年近く経過したものがあつたためと思われた。より一層新鮮な検体を用いたならば、false negativeの症例は減少するものと思われる。

また、胆道閉鎖症では生後1カ月頃には全ての症例で胆汁うっ滞があるものと考えられるので、尿中ビリルビンの簡易半定量法によって生後1カ月頃に神経芽細胞腫のマススクリーニングと同様の方法で実施すれば、尿によってCBAを早期に診断できるものと考えられる。本法は安価であり、手技が簡単で、特別な装置も必要としない利点がある。

血液浸染濾紙法(5日目)と尿浸染濾紙法(1カ月時)を組み合わせれば、より完全なCBAのマススクリーニングが可能となると考えられた。

(CDCA値を測定していただいた神戸川明先生(現帝京大学産婦人科)およびウロペーパーB '栄研'をご提供いただきました栄研化学㈱に深謝致します。)

文 献

1. Sasaki, H. : Development of bile acid metabolism in neonates during perinatal period. Acta paediatr. Jpn. accepted
2. 入野博: 血液浸染濾紙を用いた先天性胆道閉鎖症の早期スクリーニング、小児科、22:18, 1981

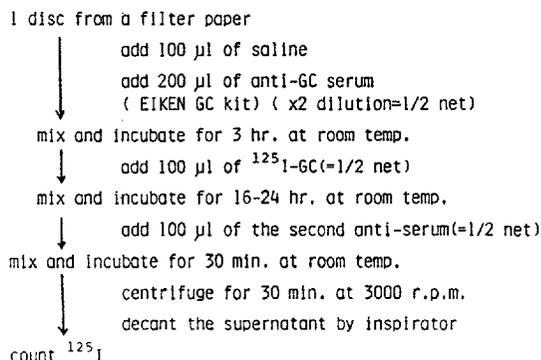


Fig. 1. Procedures of GC determination in filter paper blood

1 disc. from a filter paper
 ↓ add 100 μ l of Borate buffer solution (pH 8.0)
 Incubate for 2 hr. at 37°C
 ↓ add 50 μ l of CDCA-³H. 5000 dpm
 ↓ add 200 μ l of anti-CDCA serum (x1000)
 mix and incubate for 20 min. at room temp.
 ↓ add 300 μ l of saturated (NH₄)₂SO₄ solution
 mix and incubate for 10 min. at room temp.
 ↓ centrifuge for 10 min. at 3000 r.p.m.
 count ³H in the supernatant

Fig. 2. Procedures of CDCA determination in filter paper blood.

filter paper (BaCl₂·2H₂O (31 g), H₂O (69 ml))
 ↓ dry up at room temp.
 ↓ add one drop of urine
 ↓ add one drop of Fouchet reagent (CCl₃COOH (25 g), FeCl₃·6H₂O
 (0.9 g), H₂O (100 ml))
 ↓ Judge (positive reaction : green)
 (Watson-Haukinson, J. Lab. & Clin. Med. 31:914, 1946)

Fig. 3. Procedures of the semiquantitative estimation of bilirubin in the urine.



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



研究目的

先天性胆道閉鎖症(congenital biliary atresia:CBA)は、約1万人の出生に対して1例の割合で発症し、手術を行わず放置した場合、または手術の時期が遅れた場合には1歳頃までに肝硬変症のために肝不全で死亡する難病である。しかし早期に発見し生後2ヵ月以内に肝門部空腸吻合術を施行すれば、約8割の患児は黄疸が消失し救命しうるとされている。CBAでは血中の胆汁酸が著しく増加し、尿中のビリルビンが強陽性であるので、本症を早期に発見するために血液浸染濾紙および尿浸染濾紙によってマススクリーニングする方法を検討した。