

ヘモグロビン分解産物とキャリアー蛋白に関する研究 —methemalbuminemia と正常成熟新生児に おける血中 hemopexin 濃度の生後の変化—

名古屋市立大学小児科

渡 辺 勇, 岡 嶋 一 樹
萩 野 高 敏

研究目的

methemalbuminemia は皮膚、血清および尿の色が褐色又は bronze 様を呈する稀な疾患であり、その発生には溶血亢進とヘモグロビン分解産物のキャリアー蛋白が関与している。

新生児ではその症状が光線療法に合併するいわゆる bronze baby syndrome に類似し鑑別すべき重要な疾患である。

今回、我々は2例の methemalbuminemia を経験したのでその発生と risk factor を明らかにするためヘモグロビン分解産物のキャリアー蛋白のうち hemopexin の母体血とその新生児の臍帯血濃度の関係および早期新生児の血中濃度を測定し検討したので報告する。

症例1. 在胎41週1日、出生体重2452gのSF D児で、前置胎盤と早期剥離による胎児仮死があり帝王切開にて出生した。その後重症仮死、胎便吸引症候群、胎児循環遺残の診断の下にトラゾリン、デカドロン、フェノバル等薬剤を授与され、症状は改善したが、肺出血と消化管出血を合併した。日令3、血清ビリルビン値は3.8 mg/dl にもかかわらず皮膚および尿の色が bronze 様を呈した。

症例2. 在胎40週4日、出生体重2602 g、吸引分娩で出生した児で、アプガールスコアは10点であった。出生児より巨大な両側頭血腫と laryngomalacia による軽度の呼吸障害を呈した。経過中著明な貧血はなく、又最高血清ビリルビン値は日令4で10 mg/dl であった。しかし日令16頃より皮膚色がブロンズ様を呈した。

研究方法

これらの症例で血清吸光度、高速液体クロマト

グラフィーによる血清ビリルビン分析、および SDS-polyacrylamide gel electrophoresis で血清蛋白を分画し、その後3価の鉄を染色するベルリン青染色を行ない methemalbumin の有無を調べた。

さらに methemalbuminemia の発生に関与する血中 hemopexin 濃度を妊娠中毒症および合併症を有しない母親とその新生児16組（その新生児の出生体重と在胎の平均とその標準偏差は 3063 ± 368 g, 39.8 ± 1.0 週である。）と正常成熟新生児56例（出生体重 3187 ± 363 g, 在胎 39.3 ± 1.6 週）を対象に測定した。

ただし hemopexin は Hochist 社製 Nor Partigen ㊞ を用い測定した。

結果および考察

2例の患児の血清吸光度曲線では吸光度620～630 nm に一致する peak を認めるが、高速液体クロマトグラフィーによる血清ビリルビン分析では bronze baby syndrome の際に増加する (EZ) cyclobilirubin $K\alpha$ は認めなかった。さらにこれらの血清蛋白を SDS-polyacrylamide gel electrophoresis でアルブミンを分画しベルリン青で染色した所、アルブミンのバンドが染色され3価の鉄がアルブミンに結合していることが示された（図1）。

一方、分娩前採血母体血と臍帯血における血中 hemopexin 濃度は 104.8 ± 25.4 mg/dl と 28.9 ± 7.6 mg/dl であり、臍帯血は母体血に比べ有意に低値を示した ($p < 0.001$) (図2)。

さらに正常成熟児の血中 hemopexin 濃度の日令による変化は図3に示すごとく日令に伴い徐々に上昇するが日令11～14でも血中 hemopexin 濃度は 37.1 ± 6.9 mg/dl と低い値を示した。

したがって新生児はヘモグロビン分解産物のキ

キャリア蛋白が成人に比べ著しく低く、新生児は A B O 不適合や分娩外傷による溶血の亢進や低酸素血症等にさらされる事が多いことや肝の未熟性等により methemalbuminemia 発生の危険性が高い。すなわち網内系だけでヘモグロビン分解産物を処理出来なくなった際には、正常では流血中に存在しないヘモグロビンが存在し、血中のヘモグロビンは haptoglobin globulin と結合し網内系に運ばれ処理される。しかし haptoglobin が消費されると遊離のヘモグロビンが出現し、その後血中遊離のヘ

モグロビンはメトヘモグロビンを経てヘムとグロビンに分解され一部は腎で排泄されるが残りのヘムは hemopexin と結合し網内系に運ばれ一部はアルブミンと結合し methemalbumin となる。

以上より新生児は methemalbuminemia を発生する要因が多く、methemalbuminemia いわゆる光線療法に合併する bronze baby syndrome と臨床上新類似するため鑑別すべき重要な疾患で bronze baby syndrome の際にも本症を伴うことが考えられ今後検討する必要があると思われる。

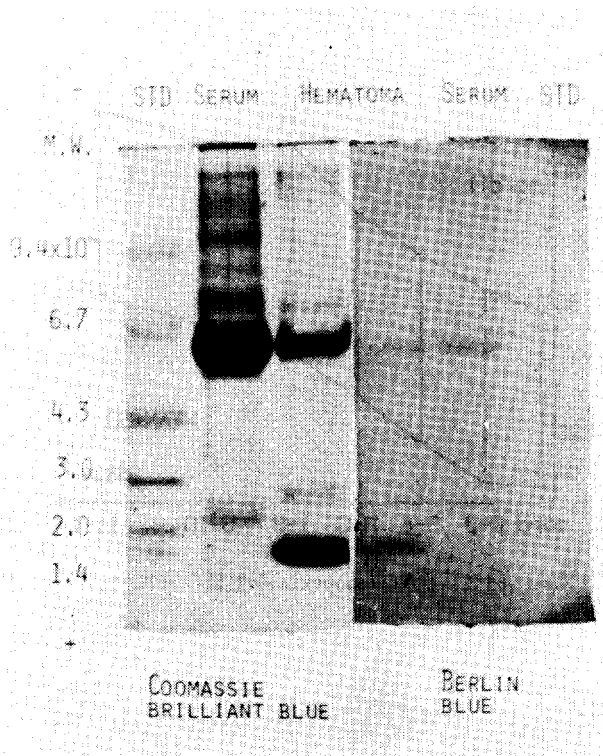


図 1. methemalbuminemia の血清および頭血腫穿刺液の蛋白 SDS-polyacrylamide electrophoresis 像 (左は左は蛋白染色, 右は 3 個の鉄染色で分子量 67,000 のアルブミンがベルリン青で染色すれている。)

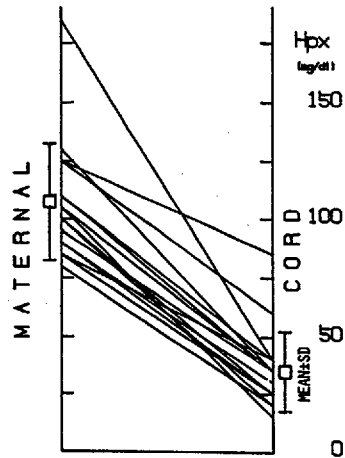


図2. 血中 hemopexin の母子相関

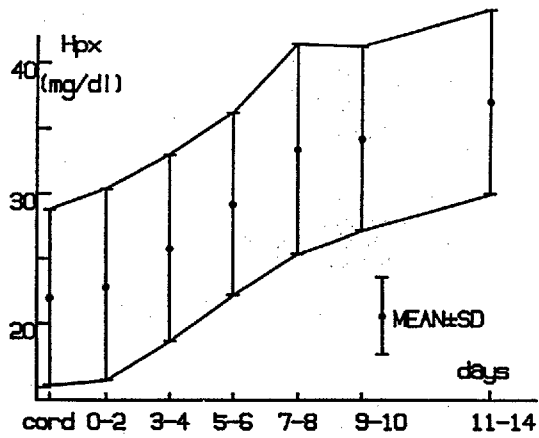


図3. 血中 hemopexin の生後の変化



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

methemalbuminemiaは皮膚,血清および尿の色が褐青色又はbronze様を呈する稀な疾患であり,その発生には溶血亢進とヘモグロビン分解産物のキャリアー蛋白が関与している。新生児ではその症状が光線療法に合併するいわゆる bronze baby syndrome に類似し鑑別すべき重要な疾患である。

今回,我々は2例のmethemalbuminemiaを経験したのでその発生とrisk factorを明らかにするためヘモグロビン分解産物のキャリアー蛋白のうち hemopexin の母体血とその新生児の臍帯血濃度の関係および早期新生児の血中濃度を測定し検討したので報告する。

症例 1.在胎 41 週 1 日,出生体重 2452g の SFD 児で,前置胎盤と早期剥離による胎児仮死があり帝王切開にて出生した。その後重症仮死,胎便吸引症候群,胎児循環遺残の診断の下にトラゾリン,デカドロン,フェノバル等薬剤を授与され,症状は改善したが,肺出血と消化管出血を合併した。日令 3,血清ビリルビン値は 3.8mg/dl にもかかわらず皮膚および尿の色が bronze 様を呈した。

症例 2.在胎 40 週 4 日,出生体重 2602g,吸引分娩で出生した児で,アプガールスコアは 10 点であった。出生児より巨大な両側頭血腫と laryngomalacia による軽度の呼吸障害を呈した。経過中著明な貧血はなく,又最高血清ビリルビン値は日令 4 で 10 mg/dl であった。しかし日令 16 頃より皮膚色がブロンズ様を呈した。