

新生児高ビリルビン血症の green light 療法におけるビリルビンの代謝

香川医科大学小児科

伊藤 進, 磯部 健一*
真鍋 正博, 豊田 茂樹
山川 毅, 大西 鐘壽

1 目 的

最近 Vecchi らが新生児高ビリルビン血症に対する光療法の新たな光源として green light が有効であることを報告した。ところで我々は既に報告した如く, in vitro 及び in vivo において光エネルギーによる (ZZ)-bilirubin IX α (以下 IX α は略す) の代謝の全貌を解明し, ヒト新生児黄疸に対する光療法の効果即ちビリルビンの体外への排泄促進による黄疸軽減の機構において (EZ)-cyclobilirubin 及び (ZE)-bilirubin を介する経路が最も重要であり, しかも特に (EZ)-cyclobilirubin を介する経路が優位であることを証明した。今回光療法の光源の違いによる血中 photoisomers の動態を解明する為に新生児高ビリルビン血症における光療法の光源として blue white lamp 使用時及び green lamp と blue white lamp の混合照射時後, 比較的短時間における血中 photoisomers の動態について検討した。

II 方法及び対象

- (1) blue white 照射群: 光源として 20W blue white lamp 7 本を使用し, Minolta-Air-Shields Fluoro-lite-Meter 451 (受光部特性 400~520 nm) で測定した児の胸部での光エネルギーは 11.5 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ であった。対象として成熟児 5 例, 未熟児 5 例について, 光療法開始後 2 時間迄, 経時的に血中ビリルビンとその photoisomers を HP LC で測定した。
- (2) green/blue white 照射群: 光源として 20W green lamp 4 本と blue white lamp 3 本を交互に光治療器にセットし, blue white 照明群と同

様にして測定した光エネルギー (400~500nm) は 6.1 $\mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ であった。対象として成熟児 3 例, 未熟児 3 例について, blue white 照射群と同様に血中ビリルビンとその photoisomers 経時的に測定した。

III 結果及び考察

- (1) blue white 照射群における血中 (ZZ)-bilirubin と photoisomers [(EZ)-cyclobilirubin, (ZE)-bilirubin, (EZ)-bilirubin] の動態について

i) photoisomers の動態

a) (EZ)-cyclobilirubin: 総ビリルビン濃度に対して占める割合は光療法開始前では成熟児及び未熟児とも検出感度以下か, 検出されても極く微量でその mean \pm SD は 0.03 \pm 0.05% (n=10) であったが光照射と共に漸増し 2 時間後には 0.59 \pm 0.21% (n=6) 迄増加した。

b) (ZE)-bilirubin: 図 1 に示す如く照射前の 9.63 \pm 2.24% (n=10) から開始後速やかに増加し, 2 時間後には 15.56 \pm 1.52% (n=6) と照射前に比し 62.5% の増加が認められた。

c) (EZ)-bilirubin: 光療法開始前よりすでに極めて少量ではあるが全例において存在し (0.59 \pm 0.23% (n=10)), 照射後 2 時間には 0.94 \pm 0.25% (n=6) と 59.3% の増加が認められ (図 1), (ZE)-bilirubin の増加率と同じ挙動を示したが全体に対して占める割合は極めて少量に止まった。

ii) (ZZ)-bilirubin の動態

総ビリルビンに対して占める (ZZ)-bilirubin の割合は開始前の 88.74 \pm 3.29% (n=10) より漸増し 2 時間後には 81.66 \pm 1.90% (n=6) まで減少した。これは光照射開始後 (ZZ)-biliru-

*香川医科大学母子センター新生児部

bin から photoisomers が生成されるのを反映するものである。

(2) green/blue white 照射群の血中 (ZZ)-bilirubin と photoisomers の動態について

i) photoisomers の動態

a) (EZ)-cyclobilirubin : 照射前の $0.15 \pm 0.17\%$ ($n=6$) から照射 2 時間後には $0.79 \pm 0.43\%$ ($n=5$) と増加し, blue white 照射群とほぼ同様の動態を示した。

b) (ZE)-bilirubin : 図 2 に示す如く照射前の $8.29 \pm 1.87\%$ ($n=6$) から照射後 2 時間には $11.01 \pm 1.30\%$ ($n=5$) と照射前に比し 32.7% の増加に止まり, blue white 照射群の $15.65 \pm 2.24\%$ との間に 5% 以下の危険率で有意に低値であった。従って green/blue white 照射群において (ZE)-bilirubin の血中の増加率が少ないことが証明された。

c) (EZ)-bilirubin : 開始前の $0.55 \pm 0.18\%$ ($n=6$) から開始後 2 時間には $1.07 \pm 0.34\%$ と 95% の増加率が認められたが (図 2), blue white 照射群との間に例数が少ない為統計的に有意差が見られなかった。

ii) (ZZ)-bilirubin の動態

光開始前の $91.00 \pm 2.02\%$ ($n=6$) から開始後 2 時間には $87.13 \pm 1.76\%$ ($n=5$) と blue white 照射群に比し穏やかに減少した。

以上の成績より $400 \sim 520 \text{ nm}$ の範囲の光エネルギーが blue white lamp 単独使用時の約 $1/2$ と

少ない green/blue white 照射群において, (ZE)-bilirubin の生成率が少ないことが明らかになったが, これは in vitro での (ZE)-bilirubin の生成に有効な作用波長が 480 nm 以下であるという事実が in vivo 治療法においても反映されたと考えられる。一方 (EZ)-cyclobilirubin の動態は blue white 照射群, green/blue white 照射群の間に有意差が認められなかった。これは in vitro での (EZ)-cyclobilirubin の生成には 480 nm 以上の波長が有効であるという我々の成績と見かけ上一致しないが, これは 520 nm の光エネルギーが最大となる green lamp 使用群においては, 生体内での (EZ)-cyclobilirubin の生成は in vitro 同様に増加したと考えられるが, 既に我々が報告した如くヒト新生児において (EZ)-cyclobilirubin の胆汁排泄は光療法開始とともに速やかに増加し, (ZE)-&(EZ)-bilirubin の 2.5 倍でありさらに (EZ)-cyclobilirubin の血中半減期が (ZE)-bilirubin の 9 時間に比べ 1.9 時間と極めて短く, 速やかに胆汁や尿中へ排泄される事実を反映した結果体内に蓄積しなかったと考えられる。

IV 結 論

光療法の効果については両群に差が認められなかったことより, DNA の障害及び発癌性の問題がある $400 \sim 450 \text{ nm}$ の光エネルギーを減少させることが出来る green/blue white 照射は有効な治療法であると結論された。

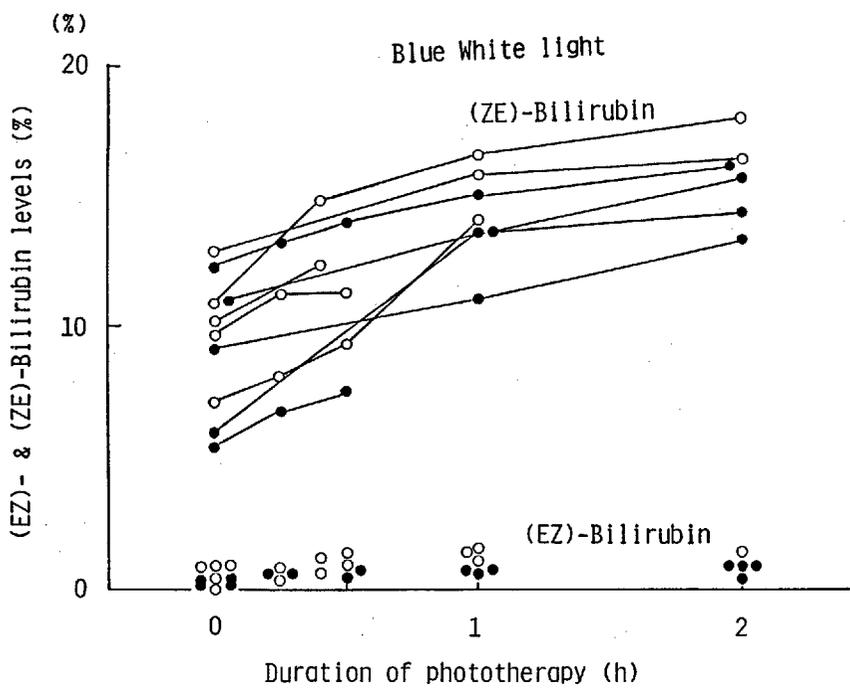


图 1

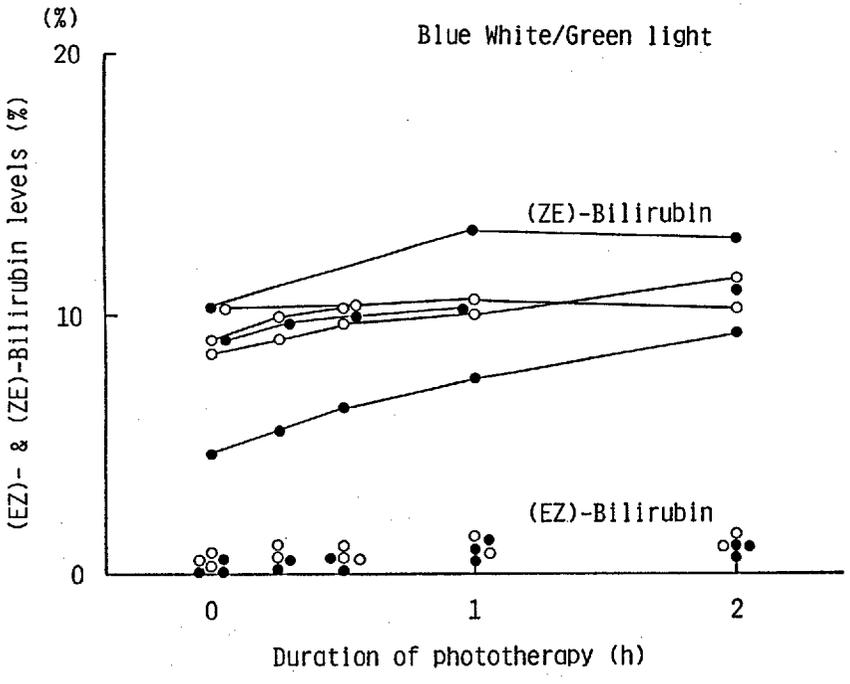


图 2



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



目的

最近 Vecchi らが新生児高ビリルビン血症に対する光療法の新たな光源として green light が有効であることを報告した。ところで我々は既に報告した如く, *in viro* 及び *in vivo* において光エネルギーによる(ZZ)-bilirubin IX (以下 X は略す)の代謝の全貌を解明し, ヒト新生児黄疸に対する光療法の効果即ちビリルビンの体外への排泄促進による黄疸軽減の機構において(EZ)-cyclobilirubin 及び(ZE)-bilirubin を介する経路が最も重要であり, しかも特に(EZ)-cyclo-bilirubin を介する経路が優位であることを証明した。今回光療法の光源の違いによる血中 photoisomers の動態を解明する為に新生児高ビリルビン血症における光療法の光源として blue white lamp 使用時及び green lamp と blue white lamp の混合照射時後, 比較的短時間における血中 photoisomers の動態について検討した。