黄疸のスクリーニング

― 血中グリココール酸，尿中ビリルビンの診断的意義の比較検討 ―

山田亮二，西　寿治，山本　弘，大浜用克
（神奈川県立こども医療センター　一般外科）
角　田　昭　夫　（同病院長）

胆道閉鎖症の診断の第一のステップは，閉塞性黄疸の存在をチェックすることである。現在本症のマススクリーニングの手段として血中胆汁酸の測定と尿中ビリルビンの検出が提案されている。ある検査法がマススクリーニングの手段となるためには，False negative が無視し得る頻度で，False positive が比較的少いことが必要である。そこで胆道閉鎖症を主とする閉塞性黄疸を示す疾患において，血中胆汁酸（グリココール酸）と尿中ビリルビンを血清総ビリルビンと共に測定し，その相互関係から，閉塞性黄疸の診断における両検査法の有用性について検討した。

Ⅰ．対象と方法

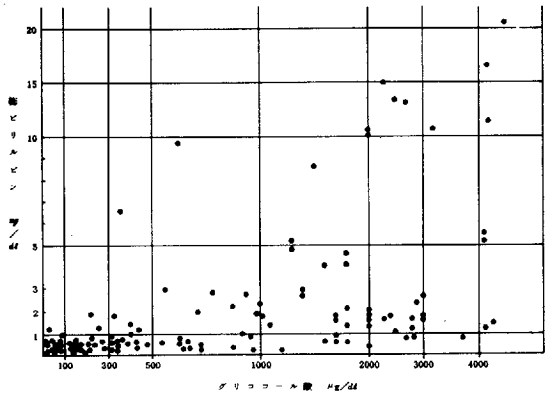
神奈川県立こども医療センター　一般外科で現在入院又は外来通院中の胆道閉鎖症は56例であるが，このうち1984年2月1日から1985年1月31日までの1年間に外来及び病棟において術後の経過をチェックするためと，上行性胆管炎の診断のために採血を行った38例と新生児肝炎2例，胆道低形成（Paucity of intralobular bile duct）2例，高カロリー輸液による一過性閉塞性黄疸2例の合計44例である。血中胆汁酸はグリココール酸をSRLに依頼してRIA PEG法で測定した。血清ビリルビンと共に116回の測定を行った。尿中ビリルビンはジアゾ法であるIctotest錠剤法により血清ビリルビンと同時に271回測定した。又，種々のレベルの総ビリルビン値をもつ12例の閉塞性黄疸症例の尿採取後の経時的反応をHawkinson－Watson 法を応用したウロペーパーB（栄研）によりチェックした。各症例とも8枚の試験紙ディスクに尿を滴下し，それを二重の茶封筒に入れて室温に放置した。採尿直後（0日），以後7日目まで毎日1枚の尿浸試験紙ディスクをビリルビン試薬（Fouchét）試薬と反応させ，ビリルビン反応の経時的変化をチェックした。

Ⅱ．結果と考察

1．血中グリココール酸（図1）

44例に116回の測定を行った。小児の血中グリココール酸の正常値はまだ確立されていないが，SRLのRIA PEG法による成人の正常値が50μg/dl 以下であるので，この2倍の100μg/dl以下を正常の目安とした。今回の測定で100μg/dl以下で

図1　血中グリココール酸と総ビリルビン

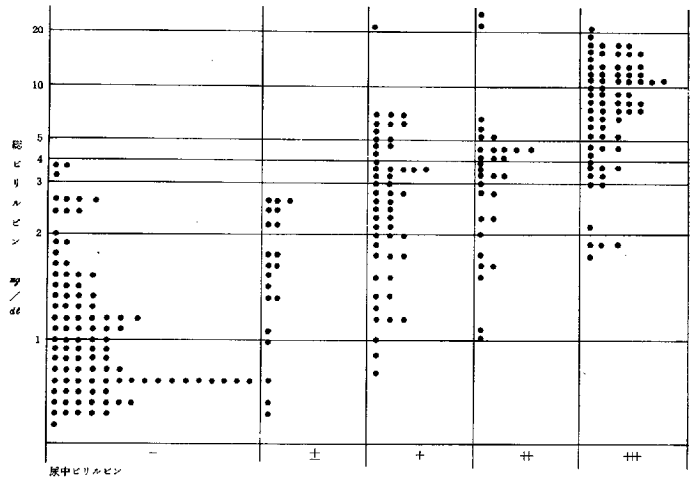


あったのは13回のみで，胆道閉鎖の術後，胆道低形成，肝炎，高カロリー輸液による肝障害という肝に病理学的異常を伴う疾患群では103（88.8％）が100μg/dℓ以上の異常値を示した。同時に測定した血清総ビリルビン値との関係を示したのが図1である。総ビリルビン値が正常（1.0 mg/dℓ以下）であってもグリココール酸値は異常高値を示すことが多い。これはグリココール酸が肝の状態を鋭敏に表現するものであることと，閉塞性黄疸を示す疾患では黄疸が消失しても肝の障害は依然残っていることが多いことを示している。又，グリココール酸値は肝の硬さ，脾腫の存在，門脈圧亢進症の所見等で示される肝硬変の臨床的進行度とよく相関し，又上行性胆管炎のように肝に胆汁うっ滞と感染がある時期にはその極く初期から鋭敏に反応して上昇している。又新生児肝炎や胆道低形成，高カロリー輸液による肝障害でも全例上昇していた。総ビリルビン値との関係では総ビリルビン値が5 mg/dℓ 以上では全例グリココール酸値は300μg/dℓ以上である。RIA PEG法で300μg/dℓ以上なら，胆道閉鎖症のほぼ全例の総ビリルビン値である5 mg/dℓ以上の症例をチェックできると考えられる。

2. 尿中ビリルビン（図2）

Ictotest 錠剤法により新鮮尿で44例に271回ビリルビン検査を行った。同時に測定した総ビリルビン値との関係を示したのが図2である。尿中ビリルビンは血清総ビリルビン値が1 mg/dℓ前後でも陽性となる症例がある。これらは上行性胆管炎の初期でビリルビン値が上昇しつつある症例である。総ビリルビン値が高くなればなるほど，尿中ビリルビンの陽性率も陽性度も高くなる。しかし総ビリルビン値が3 mg/dℓ台でも尿中ビリルビンが陰性の症例が少数みられた。この症例は総ビリルビン／直接ビリルビンがそれぞれ3.9／2.7，3.9／2.5，3.5／2.7 mg/dℓであり，直接ビリルビンもすべて2 mg/dℓ台である。これはIctotest錠剤法による結果であり，本法は尿中ビリルビンが0.05 mg/dℓ以上で陽性になるとされている。酸化法であるウロペーパーBはこれより感度が低く0.1 mg/dℓ以上で陽性となる。従ってウロペーパーBで黄疸のスクリーニングを行うと総ビリルビン値が4～5 mg/dℓ台でも陰性となる可能性がある。生後1ケ月の胆道閉鎖症では総ビリルビン値が5 mg/dℓ前後の症例は存在するから，これらの症例はウロペーパーB法ではFalse Negativeとなるおそれがある。

図2　尿中ビリルビンの陽性率



3. 尿浸ウロペーパーの経時的変化

種々の黄疸レベルの症例の尿を浸したウロペーパーB試験紙を二重の茶封筒に入れて室温に放置

し，採尿直後から7日目までの反応の変化を調べた。（表1） 総ビリルビン値1.6～16.6mg/dℓの12症例で0日（採尿直後）から毎日1枚ずつFouchét 試薬を滴下し，二人の医師で判定を行った。採尿直後には12例全例が陽性であったが，総ビリルビン値が高いほど陽性度が高いというわけではなかった。

表1 尿中ビリルビンの経日的変化（尿浸ウロペーパー）

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
T.Bil / D.Bil	16.6 / 10.9	14.3 / 9.4	10.0 / 6.5	10.4 / 5.6	6.7 / 4.3	6.6 / 4.0	5.3 / 3.8	4.2 / 2.4	3.6 / 2.3	2.3 / 1.4	2.3 / 1.2	1.6 / 0.9
0日	+++	+++	+	+	+++	+	+	++	++	++	+	+
1	+++	+++	+	+	+++	+	+	++	++	+	+	+
2	++	+++	+	±	++	+	+	++	++	+	±	+
3	++	++	+	−	++	+	−	+	++	+	−	+
4	+	++	+	−	++	+	−	+	++	+	−	+
5	+	++	−	−	++	−	−	+	+	+	−	+
6	+	++	+	−	++	−	−	+	+	+	−	±
7日	+	++	−	−	+	−	−	+	+	±	−	±

2日目には総ビリルビン値10.4，2.3mg/dℓの2症例が（±）となり，3日目には12例中3例（総ビリルビン値10.4，5.3，2.3mg/dℓ）が陰性，5日目には5例が陰性となった。7日目にはっきり陽性であったのは5例のみであり，5mg/dℓ以上の7例中4例は陰性となっていた。

マススクリーニングを行う場合家庭での検体採取から郵送まで，郵送に必要な日数，到着から検査までの時間を考えると少くとも1週間は安定した結果が得られる検査でなければならない。今回の検討ではウロペーパーB法はその条件を満たしていないと考えられた。

Ⅲ. ま と め

1. 44例の閉塞性黄疸症例について血中グリココール酸と尿中ビリルビンを血清ビリルビンと共に測定した。

2. 血中グリココール酸は対象とした疾患群では大部分が上昇しており，総ビリルビン5mg/dℓ以上では全例が300μg/dℓ 以上であった。

3. Ictotest 錠剤法による新鮮尿中ビリルビン検査では総ビリルビン3mg/dℓ台でも陰性の症例がみられた。これより感度の低いウロペーパーB法では4～5mg/dℓの総ビリルビンでも陰性となる可能性がある。

4. 尿浸ウロペーパーBを室温に放置すると2日目に陰性となる症例が出現し7日目には半数以上が陰性となる。したがって郵送によるマススクリーニングにはこの方法は適さないと考えられた。

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

胆道閉鎖症の診断の第一のステップは,閉塞性黄疸の存在をチェックすることである。現在本症のマススクリーニングの手段として血中胆汁酸の測定と尿中ビリルビンの検出が提案されている。ある検査法がマススクリーニングの手段となるためには,False negative が無視し得る頻度で,False positive が比較的少いことが必要である。そこで胆道閉鎖症を主とする閉塞性黄疸を示す疾患において,血中胆汁酸(グリココール酸〕と尿中ビリルビンを血清総ビリルビンと共に測定し,その相互関係から,閉塞性黄疸の診断における両検査法の有用性について検討した。