

# 乳児ビタミンK欠乏性出血症における肝障害— rapid turnover protein および胆汁酸の動態について—

鳥取大学医学部小児科

白木和夫

(共同研究者)

山田一仁, 新沢毅

## 研究目的

我々は、本症の原因として潜在性肝障害が重要であると考え、これまでに、本症発症例及びヘパラスチンテスト(HPT)スクリーニング低値例において高頻度に肝障害を認め、また、それらの血清セルロプラスミン値が高値を示すことより胆汁うっ滞が存在する可能性を報告した。

今回、本症における胆汁うっ滞の存在をさらに明らかとするため、本症発症例及びHPT低値例において他のrapid turnover proteinも測定し、また、HPT低値例における血清胆汁酸を測定することによって若干の知見を得たので報告する。

## 対象及び方法

1) 本症発症例4例、生後3週時のHPTが50%以下の21例、対照群としてHPT正常例31例において、発症時及びHPT検査時の血清をもちいてセルロプラスミン、プレアルブミン、 $\alpha 1$ アンチトリプシン、 $\alpha 1$ アシッドグロブリンを一元免疫拡散法で測定した。発症例でHPT低値例では日齢に差を認めたため対照群を発症例、低値例とそれぞれに日齢を合わせて2群に分けて検定を行った。

2) HPT 40%以下の6例及び対照群としてHPT正常例26例についてガスクロマトグラフィーを用いて血清胆汁酸分析を行った。

## 結果

( )内は対照群のM $\pm$ SDを示す)

1) セルロプラスミンのM $\pm$ SDは発症例35.0 $\pm$ 5.1mg/dl(15.8 $\pm$ 5.5mg/dl)、低値例20.0 $\pm$ 5.2mg/dl(15.0 $\pm$ 6.3mg/dl)で共に対照群に比し有意に

高値を示した。また、 $\alpha 1$ アンチトリプシンは発症例256.0 $\pm$ 55.0mg/dl(145.9 $\pm$ 41.6mg/dl)、低値例162.0 $\pm$ 37.0mg/dl(143.0 $\pm$ 36.9mg/dl)と発症例で有意に高値を示した。 $\alpha 1$ アシッドグロブリンは発症例62.0 $\pm$ 34.4mg/dl(28.5 $\pm$ 10.9mg/dl)、低値例28.3 $\pm$ 7.9mg/dl(24.9 $\pm$ 9.8mg/dl)で、発症例で高値を示す傾向を認めた。プレアルブミンは、発症例14.0 $\pm$ 4.1mg/dl(11.6 $\pm$ 1.8mg/dl)、低値例16.0 $\pm$ 3.7mg/dl(13.6 $\pm$ 2.2mg/dl)と、低値例で高値を示したが、発症例では差を認めなかった。(図1, 2, 3, 4)

2) 血清総胆汁酸値は、低値例で40.00 $\pm$ 28.38 $\mu$ g/ml(5.89 $\pm$ 3.88 $\mu$ g/ml)と有意の差をもって高値を示した。(図5)

C/CDC比は、低値例0.998 $\pm$ 0.280(0.191 $\pm$ 0.156)で、低値例において有意に高値を示した。(図6)

また、低値例全例において3 $\beta$ -OH-5- $\alpha$ -コレン酸を検出した。

## 考 按

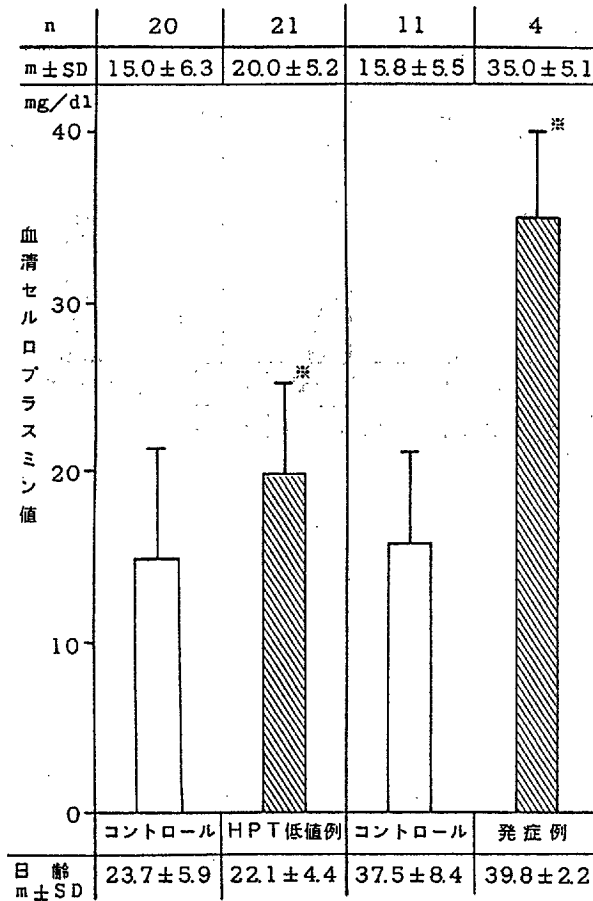
乳児ビタミンK欠乏性出血症の病因としては、現在のところ特発性が大多数を占め、いまだ十分には解明されていない。我々は、二次性の本症の多くに肝疾患が関与していることに注目し、特発性とされる中でも潜在性肝障害が存在する可能性を考えた。そして、これまでに我々は、発症時には特発性と考えられた本症全例に肝障害を認め、また、HPTスクリーニングにおける低値例にも高頻度に肝障害が認められることを報告し、乳児期におけるビタミンK欠乏に肝障害が大きく関与する可能性を示唆した。肝障害がビタミンK依存性凝固因子欠乏状態を引き起こす原因としては、

肝内における凝固蛋白の合成障害と、胆汁うっ滞によるビタミンK吸収障害が考えられる。今回の検討において発症例及び低値例において rapid turnover protein は、少なくとも低値は示さず、これらの肝臓における蛋白合成能は低下していないと考えられ、他の蛋白合成能も低下していないものと考えられた。セルロプラスミン、 $\alpha 1$  アンチトリプシン、 $\alpha 1$  アシッドグリコプロテインは、胆汁うっ滞時に増加することが知られており、結果で示した rapid turnover protein の動きは発症例及び低値例において胆汁うっ滞が存在する可能性を示唆している。さらに、低値例

の胆汁酸分析を行ったところ、低値例では総胆汁酸及びC / CDC比が対照群に比し有意に高値を示した。また、正常の胆汁酸代謝経路では存在せず、胆汁うっ滞時に出現すると考えられている  $3\beta$ -OH- $5\alpha$ -コレン酸が、低値例全例に認められた。これらのことは、胆汁うっ滞の存在をさらに強く示唆することと考えられた。

以上より、本症の発症要因として潜在性肝障害が重要であり、それがビタミンK欠乏に関与する原因は潜在性の胆汁うっ滞にともなう消化管内の胆汁酸濃度低下によるビタミンK吸収障害であると考えられた。

HPT 低値例の血清セルロプラスミン値



\*\* P < 0.01

図 1.

HPT 低値例の血清  $\alpha_1$ -アンチトリプシン値

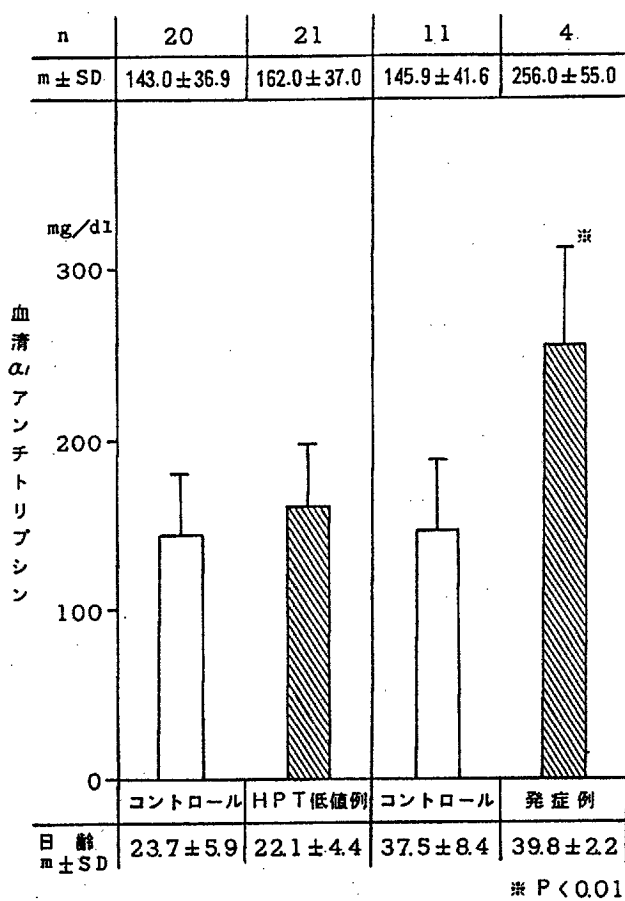


図 2.

HPT 低値例の血清  $\alpha_2$ -アシッドグリコプロテイン

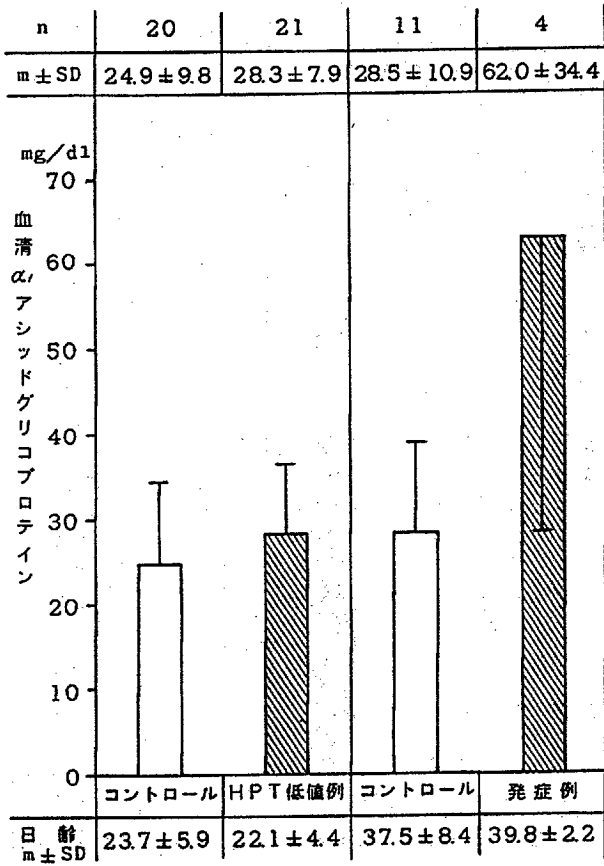
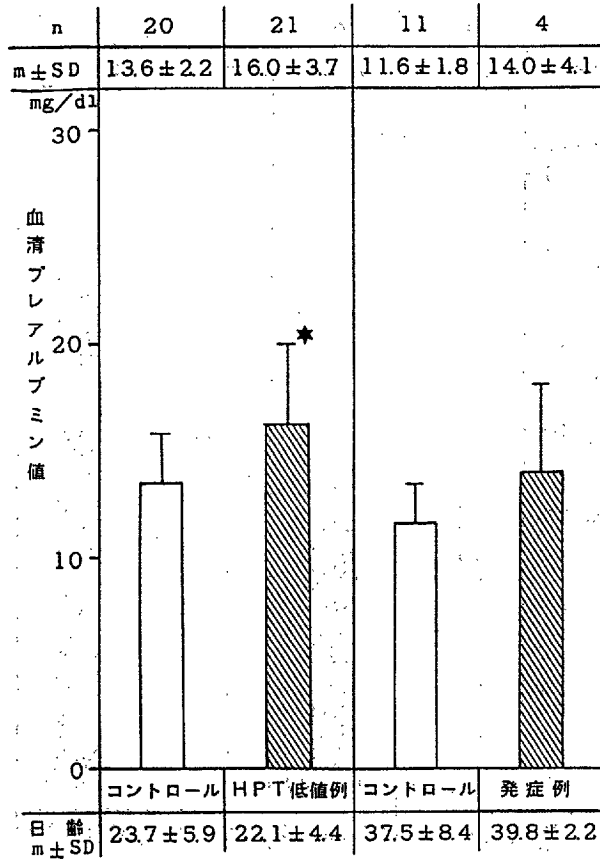


図 3

HPT 低値例の血清ブレアルブミン値



\* P < 0.05

図 4.

生後1カ月時へパプラスチンテスト  
低値例における血清胆汁酸動態

血清総胆汁酸

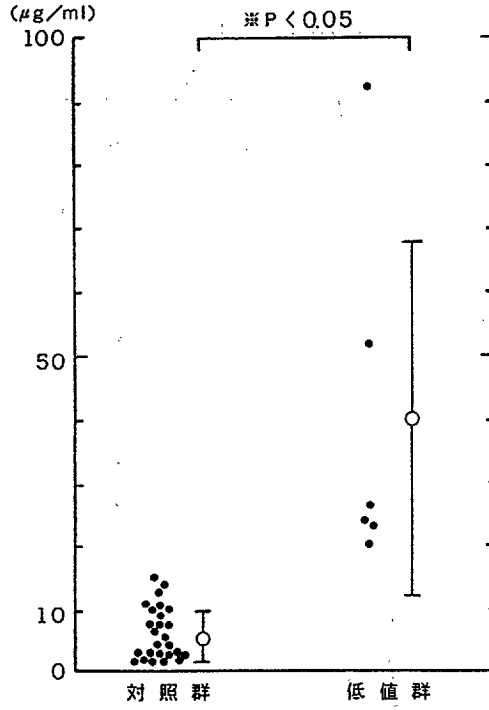


図 5.

生後1カ月時へパプラスチンテスト  
低値例における血清胆汁酸動態

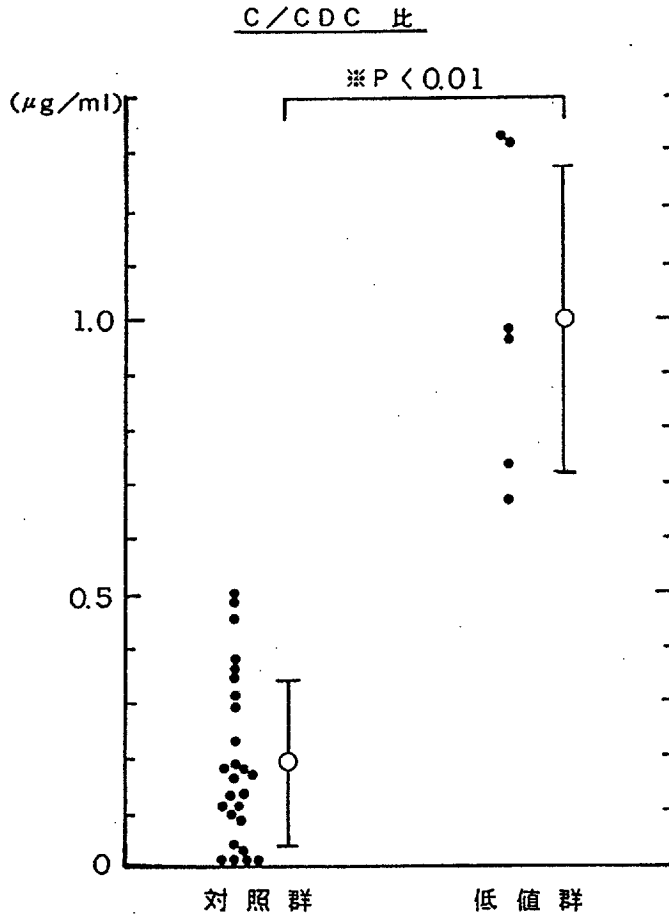


図 6.

↓ **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

我々は、本症の原因として潜在性肝障害が重要であると考え、これまでに、本症発症例及びヘパラスチンテスト(HPT)スクリーニング低値例において高頻度に肝障害を認め、また、それらの血清セルロプラスミン値が高値を示すことより胆汁うっ滞が存在する可能性を報告した。

今回、本症における胆汁うっ滞の存在をさらに明らかとするため、本症発症例及びHPT低値例において他の rapid turnover protein も測定し、また、HPT低値例における血清胆汁酸を測定することによって若干の知見を得たので報告する。