



| | |
|--------------|---|
| Title | 胆道閉鎖症術後におけるビタミンA代謝 |
| Author(s) | 福井, 雄一 |
| Citation | 大阪大学, 1993, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/38507 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 福 井 雄 一

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 0 8 5 0 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 5 年 6 月 2 日

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当

学 位 論 文 名 胆道閉鎖症術後におけるビタミンA代謝

論文審査委員 (主査)
教 授 岡 田 正(副査)
教 授 岡田伸太郎 教 授 三木 直正

論 文 内 容 の 要 旨

【目 的】

胆道閉鎖症 (BA) は近年、数多くの長期生存例が得られるようになったが、多くは様々な程度の肝機能障害が残存したままである。これによって生じる栄養代謝障害が遠隔期における新たな問題点となっており、脂溶性ビタミンの一つであるビタミン A (VA) の代謝もその一つである。VA は肝臓の多種にわたる機能と密接に関係しているが、BA 術後においてこれがどのように障害されているかは不明である。そこで本研究においては、BA 術後における VA 栄養状態を、腸管からの吸収、肝臓中の貯蔵、肝臓からの放出という過程のそれぞれから検討した。

【方法ならびに成績】

対象は1977年より1987年までに経験した BA 症例のうち、根治術後1年以上を経過した19例である。年齢は1歳から10歳 (平均3.6歳) で、すべての症例に毎日5000単位の VA が経口的に投与されていた。これらに空腹時血中 VA 測定、経口 VA 負荷試験、肝臓中 VA 定量を行った。経口 VA 負荷試験は体重当り7500単位の VA を投与し、4時間後、6時間後に採血を行った。また負荷前と4時間後の検体については RBP も測定した。肝臓中 VA は生検検体をホモジネートして測定し、単位は肝臓の湿重量 (g) 当りのレチノール当量で表した。VA の測定は阿部らの方法に準じた HPLC 法にて測定した。RBP の測定は一元免疫拡散法によった。対照群として、肝機能・成長発育に異常を認めない外科症例を用いた。全ての数値は mean \pm SD で表し、統計処理は Newman-Keules multiple comparison test および paired t-test により行い、5%以下の危険率をもって有意とした。

〈検討1〉対象症例を、血中総ビリルビン (TB) の値により、

I 群 (11例): 黄疸消失群 (TB < 2 mg/dl), II 群 (4例): 軽度黄疸群 (2 mg/dl \leq TB < 5 mg/dl), III 群 (4例): 高度黄疸群 (TB \geq 5 mg/dl) の3群に分類し検討した。

| | 血中 VA | VA 負荷試験 | | 肝臓中 VA |
|-----|----------------|------------------|------------------|-------------------|
| | (μ g/dl) | 4 時間値 | 6 時間値 | (μ g/g) |
| 対照群 | 37.8 \pm 6.0 | 241.5 \pm 18.3 | 179.8 \pm 63.4 | 224.3 \pm 106.9 |

| | | | | |
|-------|------------|-------------|-------------|-------------|
| I 群 | 33.1±11.8 | 215.4±100.7 | 169.0± 60.7 | 345.1±177.7 |
| II 群 | 23.1±10.3* | 209.8±154.2 | 190.0±146.6 | 225.5±108.9 |
| III 群 | 13.5± 3.5* | 30.0± 14.6* | 57.5± 14.5 | 119.4± 54.3 |

*p<0.05 vs 対照群

血中 VA では、I 群は対照群と有意差を認めなかったが、II 群、III 群は有意に低値であった。I 群、II 群は、負荷試験にてほぼ正常の吸収を示し、肝臓中の貯蔵も正常範囲内にあると考えられた。これに対し III 群の負荷試験は低吸収を示したが、肝臓中の貯蔵は対照群と有意差はなかった。

〈検討 2〉 検討 1 において吸収障害がないと考えられた計 15 例を、血中 VA が対照群の -1 SD である 25 $\mu\text{g/dl}$ 以上の症例を A 群 (11 例)、25 $\mu\text{g/dl}$ 未満の症例を B 群 (4 例) に分類し、VA 負荷時の血中レチノールと RBP の変化を検討した。

| | チノール | | RBP | |
|-----|----------|------------|---------|----------|
| | 負荷前値 | 4 時間値 | 負荷前値 | 4 時間値 |
| 対照群 | 37.8±6.0 | 67.8± 4.3* | 3.0±0.3 | 3.5±0.3* |
| A 群 | 35.7±9.7 | 53.1±14.2* | 2.1±0.6 | 2.8±1.0* |
| B 群 | 15.8±4.2 | 39.3± 6.9* | 1.1±0.1 | 1.3±0.3 |

*p<0.05 vs 前値

B 群においてはビタミン A 負荷後、血中レチノールは対照群と同程度に増加したが、RBP は有意の増加がみられなかった。

【総 括】

胆道閉鎖症術後症例に対し、血中 VA 測定、経口 VA 負荷試験、肝臓中 VA 測定を行って VA 栄養状態を評価した。黄疸消失程度によって 3 群に分け検討すると、黄疸消失群では血中 VA、吸収、貯蔵すべて正常範囲内であり、軽度黄疸群では血中 VA は低値を示したが、吸収、貯蔵は正常範囲内であった。高度黄疸群においては血中 VA 低値、吸収障害を認めたが、貯蔵は正常範囲内にあった。吸収、貯蔵が正常範囲内であるにもかかわらず血中 VA が低値を示す例においては、VA 負荷時の RBP の有意の増加がみられなかった。以上より本検討における胆道閉鎖症術後患児のビタミン A 栄養状態は、肝臓における RBP の産生能によるところが大きいと考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究では、胆道閉鎖症術後遠隔期におけるさまざまな栄養障害の成因を解明するにおいて、脂溶性ビタミンの一つであるビタミン A に注目し、血中ビタミン A、RBP の測定、経口ビタミン A 負荷試験、肝臓中ビタミン A 測定を行って、患児のビタミン A 栄養状態を評価した。黄疸消失群、軽度黄疸群では腸管からの吸収、肝臓中の貯蔵は正常範囲内と考えられた。これに対し高度黄疸群では吸収障害を認めたものの肝臓中貯蔵は保持されていた。また血中ビタミン A が低い例ではビタミン A ビタミン負荷時の血中 RBP の有意の増加がみられなかった。これらの結果より、臨床において胆道閉鎖症術後患児のビタミン A 栄養状態を改善するためには、ビタミン A の投与のみならず患児の蛋白栄養状態自体を改善するような治療が必要であることが示唆された。これは臨床上有用な知見であり、学位論文に値すると思われる。