

先天性胆道閉塞症の赤血球に関する研究

東北大学医学部小児外科

千葉庸夫

〔原稿受付：昭和60年1月24日〕

Studies on Red Blood Cells in Biliary Atresia

TSUNEO CHIBA

Department of Pediatric Surgery, Tohoku University Hospital

Reassessment of the role of red blood cells was carried out on 85 cases with biliary atresia. Osmotic fragility of the red blood cells, life span of the red blood cells were also examined. Furthermore, a hemogram with HgCl₂ staining was performed on 20 cases with this disease for differentiation. The following results were obtained:

1. Patients with biliary atresia usually have a hyperchromic, macrocytic type of anemia.
2. Shorter life span for the red blood cells was observed in cases with prolonged jaundice, in spite of good bile excretion after surgery.
3. The red blood cells in biliary atresia display inclusion body-like staining with HgCl₂ hemograms, which are hardly ever seen in patients with neonatal hepatitis or a choledochal cyst.

はじめに

先天性胆道閉塞症においては、これまで主として新生児肝炎との鑑別を中心に種々の検査が施行され、またその開発の努力が続けられており比較的良好な成果をおさめているが、一方では胆道閉塞症の成因、および病態の把握を目的とした血液学的、生化学的検査法が目ざされている。しかし本症における基本的な検査法も重要な意義を有するものと思われ、われわれは各種検査法の再検討と、その発展を目的に検討してきた。ここではこのうち、とくに赤血球を中心とした末梢血液検査について検討したので報告する。

材料および方法

東北大学小児外科(第2外科)で経験した胆道閉塞症85例の末梢血液検査において、入院時の赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値を調べ、色素指数、容積指数、飽和指数、平均赤血球色素量(MCH)、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球色素濃度(MCHC)を求め、さらに平均赤血球直径(MCD)、平均赤血球厚径(MCI)を求めた。対照例としては末梢血に影響を及ぼすことが少ないと思われる生後1才未満の小児における皮膚良性腫瘍、鼠径ヘルニア例、計46例を用いて末梢血の各値を求め相互に比較検討した。

Key words: Biliary Atresia, Red Blood Cell, Hemogram, Life Span of Red Blood Cell.

索引語: 胆道閉塞症, 赤血球, 血液像, 赤血球寿命.

Present address: Department of Pediatric Surgery, Tohoku University Hospital, 1-1 Seiryō-cho, Sendai 980, Japan.

表1 HgCl₂を用いた赤血球染色法

1.	スライドガラス上に血液塗抹
2.	乾燥
3.	純メチルアルコールで被い20~25秒
4.	速やかに乾燥させる
5.	5% HgCl ₂ 液(5~10%食塩加)40秒
6.	水洗
7.	速やかに乾燥させる
8.	水1mlにギムザ液1滴の割合に調整した液で被覆, 25°C 15分
9.	水洗
10.	乾燥後検鏡

次に胆道閉塞症各例についてギムザ染色による血液像検査をおこない検討した。患児の足趾部穿刺をおこない、血液をスライドガラス上に塗抹し、ギムザ染色を行ない検鏡した。さらに染色過程において表1の如くHgCl₂を用いて赤血球に変化をおこさせ検討した。対照例としては新生児肝炎、総胆管拡張症例を用いた。

また手術後黄疽の遷延する例において赤血球系の影響をみるために8例で赤血球抵抗試験¹⁾をおこない、また胆汁排泄が多く総ビリルビン排泄も充分であるのに黄疽が続いている3例においては⁵¹Cr標識法²⁾による自家赤血球寿命の測定をおこなった。

結 果

血液一般検査の結果は表2の如くであり、先天性胆

表2 血液一般検査

	CBA	ヘルニアなど
赤血球数(万/mm ³)	363±45 (n=85)	439±49 (n=46)
ヘマトクリット値(%)	33.9±5.2 (n=83)	36.1±3.4 (n=46)
ヘモグロビン値(g/dl)	11.3±1.5 (n=79)	11.4±2.1 (n=40)

道閉塞症では赤血球数が対照例に比し有意に少なく、貧血状態であったが、ヘマトクリット値やヘモグロビン値では対照例とほとんど差はみられなかった。

赤血球指数は図1の如くであった。色素指数は、対照例では平均0.83であったが胆道閉塞症では0.97で有意の差がみられた。この値は正常値は0.9~1.1とされている³⁾が、1才未満の乳児では対照例にみられる如く0.9以下であり、胆道閉塞症ではむしろ高色素性であると思われる。容積指数は対照例では平均0.91、胆道閉塞症では1.02と胆道閉塞症で高い傾向がみられた。飽和指数は両者間で差はみられなかった。

赤血球平均恒数(図2)については、平均赤血球血色素量(MCH)は対照例では26.7pgであったが、胆道閉塞症では31pgで有意に高く、この恒数からも胆道閉塞症では高色素性であるといえる。平均赤血球容積(MCV)では対照例が82.2μm³であったが、胆道閉塞症では93.5μm³と大きい。平均赤血球血色素濃度(MCHC)は対照例とほぼ同様であった。これらの

赤 血 球 指 数

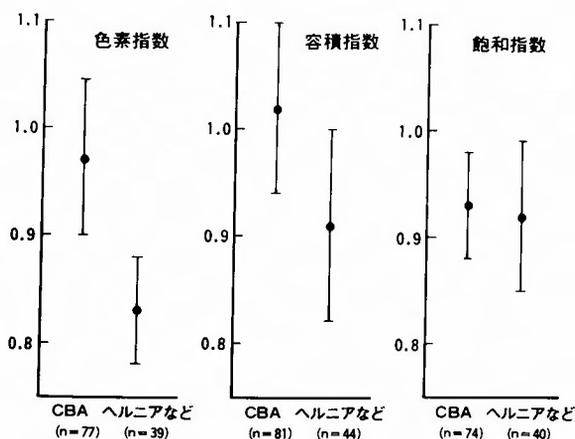


図1 胆道閉塞症およびコントロール例の赤血球指数

赤血球平均恒数

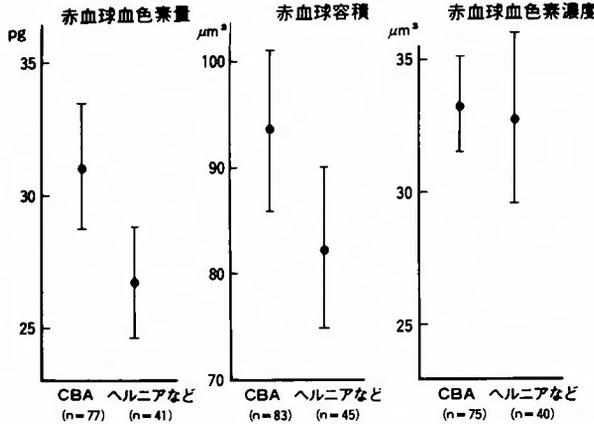


図2 胆道閉塞症およびコントロール例の赤血球平均恒数

事から胆道閉塞症では高色素性、大球性の貧血状態と考えられる。

平均赤血球直径 (図3) は、対照例では 7.47 μ であったが胆道閉塞症では 7.8 μ とやや大きく、その厚径も対照例では 1.88 μm、胆道閉塞症 1.96 μm と厚い傾向がみられた。

血液像検査においては、白血球分画では、分葉核球 22-34 (平均26)、棒状球2-11 (平均5)、好酸球3-14 (平均7)、好塩基球0-2 (平均0.7)、リンパ球39-58 (平均50)、単球2-13 (平均8.5) であり、これらの値

は正常児との差はなかった。末梢血液染色に HgCl₂ を作用させた結果、胆道閉塞症では図4、5のように赤血球の像に変化がみられた。これは同程度の黄疸を示す新生児肝炎や、総胆管拡張症とは異なった像を呈していた。つまり胆道閉塞症では赤血球内に凝固様、あるいは沈着物様な所見がみられ、一部ではコンペイ糖状、顆粒状の所見がみられた (図6)。新生児肝炎や総胆管拡張症では同じ処理をしても、ほとんど変化をみないか、一部に顆粒状のものがみられたのみであった。この反応は検索した胆道閉塞症20例全例にみられ、黄疸のある例では鑑別に有用であると思われるが、この沈着様物質の本態の究明が必要であり、また正常コントロール例にも反応する例がみられ、その意味するものの究明も必要で今後検討したい。

次に高ビリルビン血症の一因となる赤血球の虚弱性について検討するため赤血球抵抗試験を8例において施行したが、ほとんどの例が正常値を示しており、本症では虚弱性はないと思われた。

赤血球寿命測定は ⁵¹Cr を用いて、胆汁排泄が良好でありながらビリルビン値の低下をみない3例に対して施行したが、いずれも短縮がみられ (図7)、貧血、赤血球寿命が本症のビリルビン値低下に影響しているものと思われた。

考 按

胆道閉塞症における赤血球に関する研究はこれまでほとんどみられず、その役割についても知られていな

平均赤血球直径

平均赤血球厚径

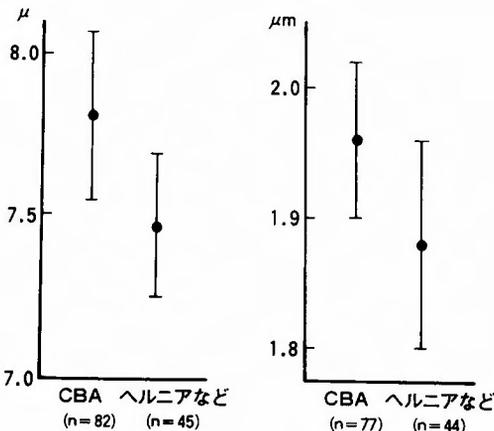


図3 胆道閉塞症およびコントロール例の赤血球直径および厚径

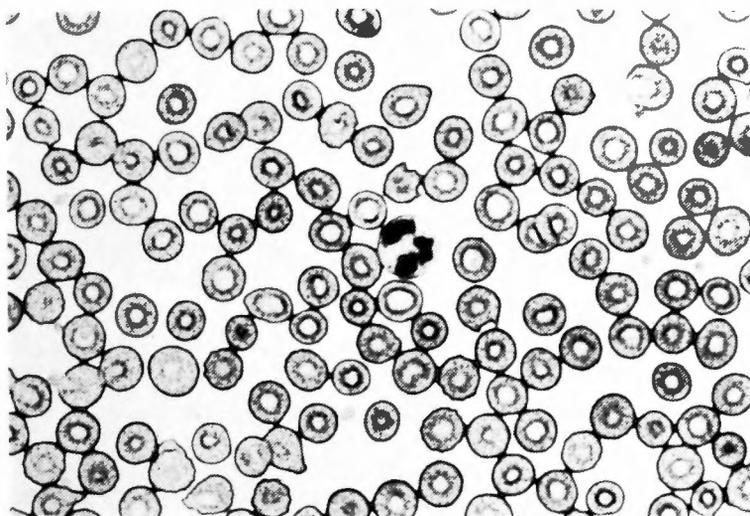


図4 胆道閉塞症の HgCl_2 染色像, 400倍でみたもの

い。しかし赤血球はヘモグロビンの他多くの磷脂質を含み、ビリルビン生成、コレステロール生成にも関係のあるところから、本症における赤血球の有する意義は非常に重要である。

本症では貧血状態が示されることが多い。Matothら⁴⁾は、正常児において生後1日から12週までの変化を調べているが、それによれば赤血球数は生後6日まで500万をこえており、生後6～9週までは340万に減少し、その後再び増加、ヘモグロビン値も生後2週間で10.7g/dlまで低下し、再び増加、ヘマトクリッ

ト値は、やはり生後2ヶ月で31%になり、その後再び増加する。胆道閉塞症の患者はほぼ2ヶ月の時点で発見されており、その値をMatothらの値と比較すれば本症では通常の経過をたどっているものと考えられ、必ずしも貧血とは言えないが、対照例と比較すれば赤血球数では明らかな差異がみられる。各種赤血球指数や恒数は、その測定方法によって多少の差はみられるが²⁾、胆道閉塞症では高色素性、大球性の貧血であることが判明した。

本症の赤血球像についても報告はみられないが、本

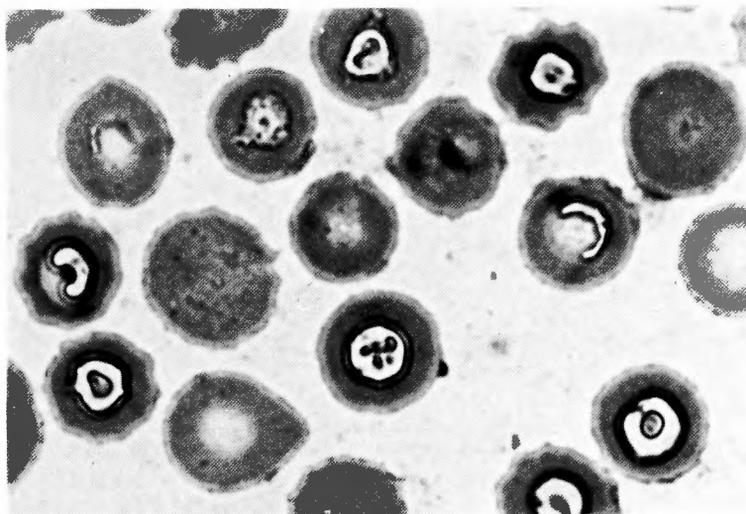


図5 胆道閉塞症の HgCl_2 染色像, 1000倍油浸でみたもの

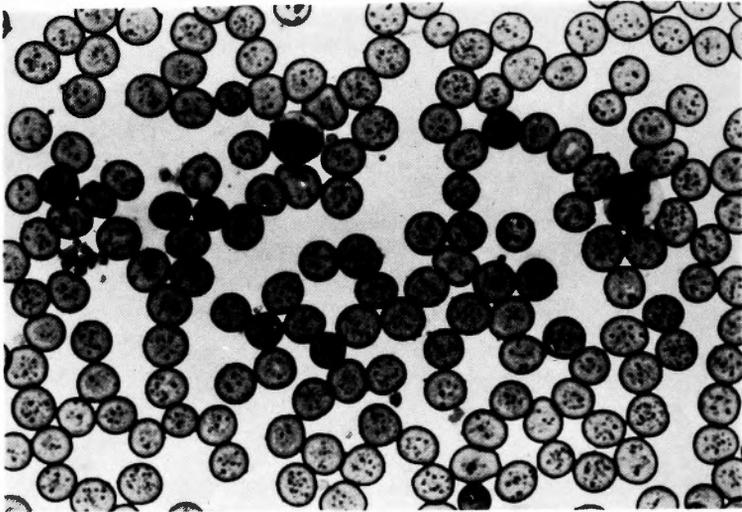


図6 胆道閉塞症の HgCl₂ 染色像，顆粒状を示すもの (×400)．この像を油浸1000倍で検鏡するとコンペイ糖状にみえる．

研究の結果では正常とほとんど差異はみられなかった。しかし HgCl₂ を用いての染色法では先天性胆道閉塞症では全例に異常沈着像がみられたのに対し，新生児肝炎や総胆管拡張症ではその変化がほとんどみられないか，わずかに出現がみられたのみであった。一方正常例でも同様の変化がみられた例があり，必ずしも本症特有のものとは言えないが，黄疸があってこの反応がみられれば胆道閉塞症である可能性がかなり高い。これまでの検討では赤血球内に大きなリング状の凝固をきたすものと顆粒状あるいはコンペイ糖状の形を形

成するものとみられたが，リング状のものも顕微鏡の微調整を動かすと周囲に顆粒状のものがみられる事が多い。これら小顆粒状のみられる例の胆汁排泄は良好なものが多い。これら沈着（凝固）像はほとんどの赤血球に一樣にみられ，HgCl₂ に反応しているものと思われるが，同時に使用した食塩水の濃度にも関係がある可能性があるため，食塩水濃度を5%，10%，15%の3種類にして検討した。しかしこれらの濃度でもほとんど変化はなく，食塩水濃度は5～10%で使用した赤血球の変形は種々の要因によっておこるが⁴⁾，胆道

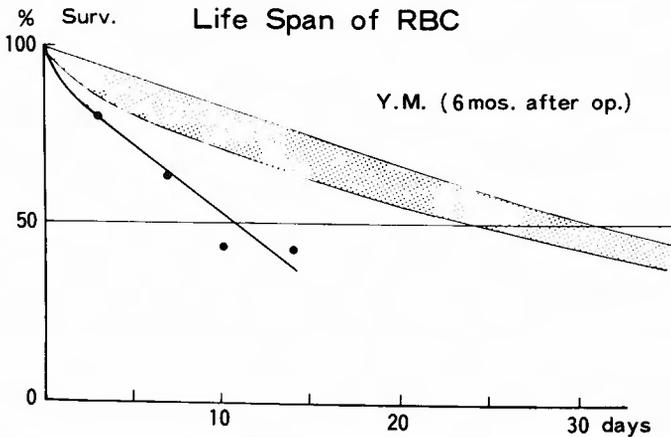


図7 胆道閉塞症の赤血球寿命測定．点状部分は正常範囲．見かけの半寿命は50%の部で求められこの例では11日．本例は1日 100 ml 以上の胆汁流出がみられているがビリルビンは 4 mg/dl 付近で停滞している．

閉塞症では赤血球の変形をきたすことはまれで、この特殊染色でも変形はみられなかった。これらの沈着は Heinz 小体やヘモグロビン異常症にみられる inclusion body⁵⁾とは異なっており、本態については今後検討する予定である。

赤血球抵抗試験や赤血球寿命の測定は黄疸遷延例における黄疸をきたす要因追求のため施行したが、本症では浸透圧脆弱性はみられず、一方では胆汁排出が良好でありながら黄疸の持続した 3 例全例に自家赤血球寿命の短縮がみられた（正常値・見かけの半寿命で 25—32 日）。この事は、本症の赤血球寿命が黄疸と密接な関係を有する事を示唆するものである。

結 語

先天性胆道閉塞症における末梢血液検査、とくに赤血球に主眼をおき、種々な面から検討した。本症では高色素性、大球性の貧血がみられ、赤血球指数、赤血

球恒数、赤血球直径や厚径などからも確認された。一方、赤血球の役割を評価するために HgCl₂ を用いた染色法、赤血球抵抗試験、赤血球寿命の測定をおこない、赤血球が黄疸と密接な関係のあることが示唆された。

文 献

- 1) Chien S: Principles and techniques for assessing erythrocyte deformability *Blood Cells* **3**: 71-99, 1977.
- 2) England JM, Walford DM, et al: Re-assessment of the reliability of the haematocrit *Brit J Haematol* **23**: 247-256, 1972.
- 3) 金井 泉, 金井正光: 臨床検査法提要, 血液一般検査法, 金原出遠, 東京 pp 107-115, 1979.
- 4) Matoth Y, Zaizov R, et al: Postnatal changes in some red cell parameters *Acta Paediat Scand* **60**: 317-323, 1971.
- 5) 宮地隆興: ヘモグロビンと膜安定性. 代謝 **7**: 660-667, 1970.