

ビリルビンオキシダーゼ法による直接ビリルビン値に対するビリルビン光異性体の影響に関する研究

研究分担者 日下 隆 香川大学医学部小児科学講座

研究要旨

令和4年度までの研究において、我々は日常検査において測定されるビリルビン分画の代表である直接ビリルビン値について、バナジン酸酸化法による測定において、ビリルビン光立体異性体、ビリルビン光構造異性体の影響をそれぞれ定量的に明らかにした。これによりバナジン酸酸化法による直接ビリルビン値から、ビリルビン光異性体の影響を除いてより抱合型ビリルビン濃度に近い値を算出する根拠を得ることができている。日本では直接ビリルビン測定法として約半数の施設でバナジン酸酸化法が利用されているが、それ以外の施設の多くではビリルビンオキシダーゼ法が採用されている。令和5年度はビリルビンオキシダーゼ法による直接ビリルビン値に対するビリルビン光立体異性体の影響を定量的に測定した。その結果ビリルビン光立体異性体の約10%が直接ビリルビン値として測定されることが明らかとなった。

A. 研究目的

日常診療ではビリルビン分画測定として、総ビリルビン値、直接ビリルビン値の測定が頻用されている。日本における直接ビリルビン測定法は約半数の施設でバナジン酸酸化法が、残りの施設ではビリルビンオキシダーゼ法が利用されている。測定された直接ビリルビン値は抱合型ビリルビン濃度の代用として臨床判断に利用されているが、抱合型ビリルビン以外のビリルビン異性体の影響により、実際には直接ビリルビン値は抱合型ビリルビン濃度よりも高くなっていることが指摘されてきた。誤った臨床判断を回避するために、定量的に影響を検討することが求められる。我々はこれまでにバナジン酸酸化法において、ビリルビン光異性体の直接ビリルビン値への影響を検討し、その影響を定量的に解明した。本年度は未解明であるビリルビンオキシダーゼ法による直接ビリルビン値へのビリルビン光異性体の影響を解明することを目指した。

B. 研究方法

高非抱合ビリルビン血症を呈する14例の新生児血清を対象とした。血清に青色LED光を照射し、照射前後での直接ビリルビン値、ビリルビン光立体異性体濃度の変化量から回帰分析を行った。直接ビリルビンはビリルビンオキシダーゼ法 [ネスコート®VL D-BIL アルフレッサファーマ] を用い中央検査室の臨床化学自動分析装置 [TBA-FX8 キヤノンメディカルシステムズ] を用いて測定し、ビリルビン光異性体は高速液体クロマトグラフィ

一法で測定した。

（倫理面への配慮）

本研究にあたっては香川大学医学部倫理委員会の審査を受け承認を受けている。（審査番号：2022-089） 検体の採取に際しては代諾者に所定の説明を行った上で書面による同意承諾を受けて実施している。

C. 研究結果

直接ビリルビンとビリルビン光立体異性体濃度はそれぞれ照射前 0.45mg/dL、0.76mg/dL、照射後 0.53mg/dL、1.32mg/dL（中央値）だった。回帰直線は $y=0.1047x+0.0098$ 、（ビリルビン光立体異性体変化量(x)、直接ビリルビン変化量(y)、 $R=0.78$ 、 $p=0.001$ ）だった。これによりビリルビン光立体異性体濃度の10%程度がビリルビンオキシダーゼ法において直接ビリルビンとして測定されることが明らかとなった。

D. 考察

血中総ビリルビン濃度が20mg/dLである新生児では、通常光条件下においてビリルビン光立体異性体が10-20%（2-4mg/dL）程度存在するため、直接ビリルビン値として0.2-0.4mg/dL程度測定される。

E. 結論

ビリルビンオキシダーゼ法においても、バナジ

ン酸化法と同様直接ビリルビン値を臨床判断に使用する上でビリルビン光立体異性体の影響を考慮すべきである。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Arioka M, Koyano K, Nakao Y, Ozaki M, Nakamura S, Kiuchi H, Okada H, Itoh S, Murao K, Kusaka T. Quantitative effects of bilirubin structural photoisomers on the measurement of direct bilirubin via the vanadate oxidation method. Ann Clin Biochem. 2023; 60(3): 177- 183.

2. 学会発表

小谷野耕佑, 板東里佳, 西岡克文, 中尾泰浩, 有岡誠, 森田啓督, 中村信嗣, 安田真之, 日下隆. 香川大学医学部附属病院における正期産新生児高ビリルビン血症管理. 第21回日本新生児黄疸管理研究会, 2023. 10, 高松.

井上公太, 中村信嗣, 川口幸穂, 有岡誠, 中尾泰浩, 森本絢, 森田啓督, 小谷野耕佑, 安田真之, 岩瀬孝志, 日下隆. 出生後早期に経皮黄疸計と血清ビリルビン値の乖離を認めた先天性副腎過形成症の一例. 第126回日本小児科学会学術集会, 2023. 04, 東京.

森田啓督, 有岡誠, 小谷野耕佑, 尾崎美世, 安田真之, 岡田仁, 伊藤進, 日下隆. ビリルビンオキシダーゼ法による直接ビリルビン測定値へのビリルビン光立体異性体の影響. 第21回日本新生児黄疸管理研究会, 2023. 10, 高松.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし