小児の気管・気管支粘液のアミラーゼ値

本蔵 高德¹⁾, 雫本 忠市¹⁾, 伊藤 真樹¹⁾
土屋 康子¹⁾, 小島 洋子²⁾

(¹⁾国立小児病院呼吸器科)

(²⁾臨床検査科)

要旨: 唾液流入が気管気管支内粘液の組成に及ぼす影響を知るため, 気管切開児, 長期気管内挿管児と一時的に気管内挿管をした患児を対象に気管気管支粘液のアミラーゼ値 (ア値) を測定した。長期気管挿管児の1例は唾液流入を常時認める患児である。

検体採取量とア値には相関なく唾液の直接的影響は否定的であった。常時気道確保児と一時気道確保児のア値にも有意差はなく両者の唾液流入児は他の患児全体の値とは有意的に高いア値を示したが, 個々で比べるとさらに有意に高いア値を示すものがあり, ア値によって唾液流入は推定できても, その量は推定できないと考えられた。ミルク注入後には有意のア値上昇がみられ, 常時気道確保児のア値は, 患児に固有のパターンで日内変動を示した。気道内へのアミラーゼ分泌量が変動することが考えられた。

The Levels of Amilase in Tracheobronchial Secretion in Infants and Children

T. Motokura¹⁾, C. Kijimoto¹⁾, M. Ito¹⁾,
Y. Tsuchiya¹⁾, Y. Kojima²⁾

¹⁾National Children's Hospital Division of Respiratory Diseases

²⁾Clinical Laboratory

We investigated the levels of amylase activity in tracheobronchial secretion (LATBSs) in the infants and children with tracheostomy or those intubated for months (group A) and those intubated transiently (group B) to know the effect of aspiration of saliva on the LATBS.

We detected amylase in all specimens of the secretion we investigated. The LATBSs were not correlated to the volume of the mucus aspirated from trachea or bronchus. There was no significant difference of the LATBSs between group A and group B. A girl who habitually developed massive intratracheal aspiration had significantly higher LATBSs than the whole data of the other patients. But her LATBSs were significantly lower than that of one infant who did not have massive aspiration. We got high LATBS in a specimen aspirated from a patient just after developing transient massive aspiration. It recovered to normal range after 5 days. Feeding of milk significantly increased the LATBSs in group A.

We found some circadian rhythms in the LATBSs of patients in group A. These patterns of the circadian rhythms appeared to be characteristic to each patient.

Key words : アミラーゼ, 気管気管支粘液, 気管切開, 小児気道粘液分析, 唾液誤嚥

痰の研究は50年以上前から行われており、現在では気管支粘液の物理的・化学的分析によって様々な病態を知る事ができる¹⁾。しかし小児では気管支粘液あるいは痰の分析はほとんど行われていないのが現状である。その原因として喀痰を小児では得にくい事があげられる。小児では検体を気管挿管児や気管切開児などから採取しなければならない。しかしこれらの患児にはしばしば気管内唾液流入が伴う。また乳幼児は嚥下障害あるいは誤嚥による肺疾患も少なくない²⁾。すなわち小児では唾液混入による気管支粘液成分の変化を十分検討しておく必要がある。われわれはこの影響をみるため、小児の気管支粘液のアミラーゼを、唾液流入の比較的明確な患児を含めて分析してみた。

対象と方法

気管切開児3名、常時気管挿管児1名の計4名を気道確保群とした。基礎疾患はそれぞれ気管支軟化症2名、嚥下障害1名、気管狭窄1名であり、平均年齢 3.4 ± 2.6 (0.9~5.9) 歳である。嚥下障害の1名は、常時気管内に唾液流入があり嚥下性肺炎を生じるため気管切開に至った患児である(症例3)。

検査や手術目的で挿管し吸引物の得られた男子3名を対照群とした。基礎疾患はそれぞれ気管支閉鎖症、多発性嚢胞、気道異物(誤嚥)であり、平均年齢 2.3 ± 0.8 (1.10~3.0) 歳であった(表1参照)。

検体は気管分岐部付近まで滅菌吸引チューブを挿入し可能なかぎり吸引して得られた粘液を用いた。すぐ分析しない場合は-20度のディープ・フリーザーに保存した。

アミラーゼ分析の方法は表2に示したように検体に β -D-galactosidase 5 μ lを加え、pH 5.0のクエン酸 Buffer で液量を一定量に揃える。さらに、Neuraminidase 20 μ l (0.04 units), N-acetylgalactosaminidase 10 μ l, N-Acetylglucosaminidase 5 μ lを加え、湯浴20分後 Mixingを行って粘性を低下させた。それぞれの検体10 μ lをpH 7.4のリン酸 Buffer で希釈して Mixingし FujiDrychemを用いてアミラーゼを計測した。検体に加えた液量で計測値を補正し、測定値とした。

表1 対象患児

〈気道確保群〉

名前	年齢	性	気道確保方法	病 名
(1) N.O	5.4 Y	F	気 切	気管, 気管支軟化症
(2) N.K	5.7 Y	M	気 切	気管, 気管支軟化症
(3) A.K	9 M	F	挿 管	嚥下障害
(4) H.N	1.7 Y	M	気 切	声門下狭窄

〈対 照 群〉

名前	年齢	性	気道確保方法	病 名
(5) H.H	1.10	M	挿 管	気管支閉鎖(左上葉)
(6) K.O	3 Y	M	挿 管	多発性嚢胞
(7) S.M	1.10	M	挿 管	気管異物, 誤嚥

表2 気道粘液アミラーゼ分析過程

- (1) 検体に β -D-galactosidase 5 μ l を加える
- (2) クエン酸 Buffer を加える
(あらかじめ予想している検体の量と同量)
- (3) Neuraminidase 20 μ l を加える
- (4) N-acetylgalactosaminidase 10 μ l を加える
- (5) N-acetylglucosaminidase 5 μ l を加える
- (6) 湯浴 20分
- (7) Mixing (Vortex mixer にて)
- (8) 以上の処理を終った検体no 10 μ lをリン酸Bufferで希釈
- (9) 希釈後 Mixingし Fuji drychem で計測

検定は測定値の対数を用いて行った。

結 果

対照も含め検査した51検体全例にアミラーゼが多少とも検出された。得られた測定値は気道確保群では最高294000 IU/L, 最低86 IU/L, 平均 58006 ± 72436 IU/L, 対照群は最高2368000 IU/L, 最低771 IU/L, 平均 62500 ± 1163187 IU/Lで、両者の間には有意差はみられなかった。

唾液流入が多いものは検体の採取量がその為に増加することが考えられるが、検体採取量とアミラーゼ値との間には統計学的に相関は認められなかった(図1)。

唾液流入が最大である症例3から得られた検体のアミラーゼ値は最高113400 IU/L, 最低34000 IU/L, 平均 82476 ± 32545 IU/Lであり、これは他の気道確保群全体の値あるいはそれに

対照群を加えた値および症例1, 症例4と比べ5%の危険率で有意に高値といえた。しかし症例2のアミラーゼ値と比較すると0.1%の危険率で有意に低値を示した。

測定値の標準偏差が非常に大きい理由は, 個々の患児のアミラーゼ値が一日の内でも2桁に及ぶ変動を示したからである。すなわち IU/L で表わされるアミラーゼ測定値は対数的な変動を示す。気道確保群の2例でその日内変動を対数値でみると図2のようになる。すなわち数値は日によって全く異なるものの, 症例1では14時に最高値を示すというように, 変動の

図1 検体採取量とアミラーゼ値との関係

図3 ミルク前後のアミラーゼ値

図2 アミラーゼ値の日内変動

パターンは個人毎にほぼ一定の型があるように思われた。

ミルク注入前後で下気道内のアミラーゼ値を比較してみると, 1%以下の危険率で注入後のアミラーゼ値に上昇がみられた(図3)。

誤嚥が明らかであった患児のアミラーゼを同時間のスポット値で比較すると直後は14146 IU/Lであったが, 5日目には771 IU/Lという値で, 明らかに低下が認められた。

考 案

アミラーゼは気管支腺でも分泌され, 正常でも気管支粘液内に同定されるとされる³⁾。しかもそのアミラーゼの構造は唾液腺で分泌されるものと全く同じで化学的に区別不能であるともいわれる⁴⁾。乳幼児ではとくに気管内唾液流入との判別が問題である。対象児のうち最も唾液流入が臨床的に多く認められる症例3は, 他の対象児全体と比べると明らかにアミラーゼ値が高かったが, 唾液流入が若干認められるが臨床的にはあまり問題とならない症例2に比べると有意に低値を示している。すなわち検体全体のアミラーゼ値によって, 唾液流入が多いことを定性的に推定することは可能であるが, 流入の量に相関するほどの精密性はなく, 得られたアミラーゼ値から唾液流入を定量的には推定出来ないことを示している。いいかえると常にアミラーゼの値が高いものは唾液の流入を想像させるが, 流入量の予測は全くできないということである。

以上の事を念頭において, 気道確保群と対照群のアミラーゼ値に有意差がないことを考えると, 常時気管内挿管をしている患児や気管切開児と一過性に気管内挿管した患児とでは唾液流入にあまり差がないことが想像される。すなわち, 気管内挿管で持ち込む程度の唾液が長期気道確保児には流入していることが想像される。ミルク注入後にアミラーゼ値は有意に上昇を示しているが, ミルク注入後に唾液流入が増加する徴候は臨床的に全く認められていない。気管支腺からのアミラーゼの分泌が増加することが原因と推定される。なお一回の誤嚥によって上昇した下気道内のアミラーゼ値は少なくとも5日目には正常化することが示唆された。気管支

内の全粘液は健常人では24時間で置き換わりとされており, 対象患児に関してもこれより早期に正常に復していることが想像される。

この研究で分かった最も興味深い結果は気道内のアミラーゼ値が日内変動を示し, その変動パターンは患児毎に一定していることが示唆されたことである。日内変動が生じるためには, 唾液流入量に日内変動があるか, アミラーゼ濃度そのものに日内変動があるかである。気道粘液と同時に唾液のアミラーゼ濃度を測定していないので両者のアミラーゼ値の相関の有無は不明であるが, 唾液流入量の多少は気道粘液量の多少に影響を与えるはずであることから考えると, 気道粘液採取量とアミラーゼ濃度は相関しないため, 唾液流入に日内変動があつてアミラーゼ濃度の日内変動を起こすことは否定的である。すなわち分泌されるアミラーゼ濃度に日内変動があることが想像される。現在のところ血清アミラーゼの日内変動は一般に健常者では明らかではないとされている⁵⁾。しかしその一方, ラットの唾液中のアミラーゼ値には13時や21時にピークを示す日内リズムを示したという報告もみられる⁶⁾。我々の結果からは気道粘液内のアミラーゼ値は日内変動を示すと考えたいが, 今後さらに症例を増やして検討する予定である。

結 論

1) 長期気管内挿管児, 気管切開児(気道確保群)と一時的気管内挿管児(対照群)の気管粘液のアミラーゼ濃度を測定した。

2) 全例にアミラーゼが多少とも検出された。検体採取量とアミラーゼ値には相関はみられなかった。気道確保群と対照群の値も全体として比較すると有意差はなかった。

3) 唾液流入が臨床的に著しい患児のアミラーゼ値は, 他の患児全体の値より有意に高値を示したが, 個々の患児の値に対してはその全てに有意的高値を示すほどではなかった。一回の誤嚥によってアミラーゼは上昇したとしても少なくとも5日目には正常に復すると思えた。

4) アミラーゼ値は日内変動を示し, 患児毎に一定のパターンを持っているようであった。

5) 気道内アミラーゼ値はミルク注入後に有

意の上昇を示した。

文 献

- 1) 長岡滋ほか：痰から何が学びとれるか。ライフ・サイエンス出版，東京，1989.
- 2) 伊藤真樹ほか：嚥下障害が肺に及ぼす慢性的影響の検討（抄録）。日小呼誌，3：79, 1992.
- 3) V. Hayashi et al.: Amylase in human lungs and the female genital tract. Histochemistry. 85：491-496, 1986.
- 4) 佐野正明：気道液中のアミラーゼ，プロテアーゼ，ホスホリパーゼA活性に関する研究。名市大医誌，36：417-430, 1985.
- 5) 早川哲夫ほか：アミラーゼ。総合臨牀。34：1842-1844, 1985.
- 6) 石川康子ほか：唾液腺アミラーゼ分泌における日内リズムの形成機構。I. β -adrenoceptorの日内リズム（抄録）。歯基礎誌，30(補)：125, 1988.