<症 例>

Rotor syndrome の 1 例

熊谷直史 川村伯光 石川信子
前橋賢 吉永馨 鈴木治
大谷昇平 加藤守 成川二郎*

Rotor syndrome¹⁾は 1948 年, Rotor らが直接ビリルビンの増量している 2 家系の症例を報告したことに始まる. 本症^{2,3)}は若年者に発症する比較的にまれな疾患で, 主として直接ビリルビンの増加があり, 多くの点で Dubin-Johnson syndrome と似てはいるが, 肝細胞内に異常色素顆粒⁴⁻⁸⁾のないこと, BSP 再上昇現象のないこと, 胆嚢造影は一般に正常であることなどが, Dubin-Johnson syndrome との主な鑑別点となっている. 今回我々は, プコロームの投与により血清ビリルビンの改善をみた本症を観察する機会を得たので報告する.

症 例

患者 K. S., 17 才, 男子, 高校生.

主訴: 黄疸

家族歴: 母方の祖母が肝臓をわずらったという. その他両親, 兄弟等で肝疾患を呈した者はいない.

既往歴および現病歴: 小学 4 年のとき胃潰瘍として入院生活を送ったことがあり, そのとき黄疸を指摘されたが, 自然に消失した. 中学 1 年になって再び黄疸が出現し, 肝炎と診断され 1 ヶ月の入院生活を送り, 黄疸はなくなった. 高校 1 年のとき, 学校の健康診断で黄疸があるといわれ, 某医のところで 1 年間治療を続けたが, 診断名ははっきりしていない. 高校 2 年の秋になってやはり学校の健康診断で黄疸を指摘され, 精密検査を受けるようすすめられて入院してきた. 以上の経過中, 黄疸は感冒, 疲労時に増強していたが, これまで腹痛, 右季肋部痛, 悪心, 嘔吐, 灰白色便などを呈したことはない.

初診時現症: 体格中等度, 栄養中等度, 顔貌正常, 意識清明, 身長 172.5 cm, 体重 67.5 kg, 体温 36.7°C, 脈拍 72/分, 整, 緊張良好, 血圧 124/69, 皮膚および

可視粘膜は中等度黄染, 舌, 咽頭に著変なく, 頸部, 鼠径部等のリンパ節腫大もなく, また胸部も打聴診上異常は認められなかった. 腹部は膨隆, 静脈怒張を認めず, 肝右葉半横指触知, 表面平滑で軟かであった. 脾はふれず, 下肢には浮腫もなく, また手掌紅斑, クモ状血管腫等は認められなかった. 病的反射はなかった.

臨床検査成績: 表 1 のごとくで, 尿ウロビリノーゲン(±), 尿ビリルビン(+), 肝機能検査では, 黄疸指数 38, 総ビリルビン 9.0 mg/dl で, そのうち直接型 6.1 mg/dl と 2/3 以上を占めている. アルカリフォスファターゼ, GOT, GPT, 膠質反応, コレステロール等は異常なかった. しかし, BSP 試験では明らかに排泄遅延が認められたが, 再上昇現象は認められなかった. 胆嚢造影は不良であったが, 同時に行った胆嚢部の断層撮影像にも結石は存在していなかった. 十二指腸ゾンデは数回試みたが, 嘔吐反射が強く失敗した. ビリルビン負荷試験はプコローム投与中に行ったのであるが, 血中停滞の傾向がみられた(図 1).

腹腔鏡では肝左葉は軽度に腫脹しており, 表面平滑, やや暗赤褐色を呈していたが肉眼的には正常と考えられた. 胆嚢も正常, 脾はみえなかった. 肝の生検像は図 2 に示してあるが, 炎症性的変化も異常顆粒も認められない.

プコロームおよびフェノバルビタールの効果: 諸検査を終え, Rotor syndrome の診断のもとに外来観察を行っていたが, 総ビリルビン 8.5 mg/dl, 直接型 8.2 mg/dl のときに試みにプコローム 3 カプセル/日 を 1 週間投与したところ, 総「ビ」6.5 mg/dl, 直「ビ」5.6 mg/dl と低下の傾向を示し, さらに 1 週間後には総「ビ」5.8 mg/dl, 直「ビ」4.7 mg/dl と低下した. 半月後再び外来を訪れたが, 1 週間来感冒気味であったにもかかわらず, 今までとちがいが, 黄疸の増強がみられないとのことであった. プコロームを 6 カプセル/日に増量してみたところ

* N. Kumagai, H. Kawamura, N. Ishikawa, K. Maebashi, K. Yoshinaga: 東北大学 第 2 内科; O. Suzuki, S. Ohtani, M. Kato, J. Narikawa: 古川市立病院 内科.

表 1. 検 査 成 績

尿		肝 機 能		ク ー ム ス 試 験	
蛋 白 (—)		黄 疸 指 数	38	直 接 (—)	
ウロビリノーゲン (±)		総ビリルビン	9.0mg/dl	間 接 (—)	
ビリルビン (+)		直接ビリルビン	6.1mg/dl	最大赤血球抵抗	0.34%
糖 (—)		間接ビリルビン	2.9mg/dl	最小赤血球抵抗	0.42%
沈 渣		TTT	1U	出 血 時 間	1'
赤 血 球 0/1 視野		ZTT	4U	凝 固 時 間	4'30"
白 血 球 1~2/1		CCF	(—)	プロトロンビン時間	14'52"
円 柱 0/1		GOT	15U	CRP	(—)
上皮細胞 0~1/1		GPT	11U	ASLO	78U
糞 便		Al-P	4UK. K	RA	(—)
虫 卵 (—)		BSP	30' 70%	BUN	8mg/dl
潜 血 (—)			60' 30%	胸部レントゲン	異常なし
血 沈 1 h 3 mm			120' 16%	EKG	異常なし
2 h 8 mm			150' 15%	Fds	異常なし
血 液		総コレステロール	161mg/dl	胆 嚢 造 影	不 良
赤 血 球 515×10 ⁴		トリグリセライド	200mg/dl	G. I. series	異常なし
Sahli 98%		血 清 蛋 白		ビリルビン負荷試験	別 表
網 状 赤 血 球 8%		総 蛋 白 量	7.9g/dl		
白 血 球 8,200		ア ル ブ ミ ン	62.0%		
白 血 球 分 類		グ ロ ブ リ ン			
St 20%		α ₁	4.3%		
II 27%		α ₂	10.2%		
III 14%		β	9.6%		
IV 3%		γ	13.9%		
B 0%		血 清 電 解 質			
E 2%		Na	143mEq/l		
M 0%		K	4.7mEq/l		
L 34%		Cl	104.3mEq/l		
		Fe	164γ/dl

図 1. ビリルビン負荷試験

ろ、1週間目では著変なく、2週目には総「ビ」3.8mg/dl、直「ビ」2.9mg/dlと今までの最低値を示した。そこでブコロームの投与を中止してみた。学期末試験のためとて1ヵ月後に来院したところ、総「ビ」6.1mg/dl、直「ビ」5.4mg/dlでさらに1ヵ月後には総「ビ」7.4mg/dl、直「ビ」6.4mg/dlと上昇した。このときフェノバルビタール 100mg/dayを投与したが、睡気を生じ勉学の妨げとなると訴えたので1週間で中止したが、とくに血中「ビ」値に変化はなかった。そのまま様子をみていたところ、総「ビ」9.0mg/dl、直「ビ」7.4mg/dlと高値を示したので再びブコローム3カプセル/日を投与したところ、10日間で総「ビ」5.6mg/dl、直「ビ」4.8mg/dlと明らかな低下を示した。そこで6カプセル/日

に増量したところ、総「ビ」1.8mg/dl、直「ビ」1.1mg/dl と今までの最低値を示した。さらに観察を続けているが、総「ビ」3.0mg/dl、直「ビ」2.0mg/dl 以内である。

a. H-E 染色 (×100)

b. H-E 染色 (×400)

図 2. 肝生検組織像

考 案

体質性黄疸に対してフェノバルビタール⁹⁾、ブコローム¹⁰⁾がビリルビン低下作用を有することが知られているが、その作用機序は Glucuronyl-transferase の活性化にあるとされている。我々は、Rotor syndrome にブコロームを使用し、ビリルビンの低下作用を認めた。

本症は、肝細胞内における直接型ビリルビンの毛細胆管への輸送障害と考えられているので、ブコロームの効果を Glucuronyl-transferase の誘導によっては説明できない。したがって本剤には、Glucuronyl-transferase の活性化作用以外の作用があるものと考えられるが、その作用機序は不明である。

今後の追試、検討にまちたいと思う。

文 献 1) Rotor, A.B., Manhan, L. & Florentin, A.: Acta Med. Philip. 5: 37, 1948. 2) 沖中重雄ほか: 内科書(下), 42版, 南山堂, 東京, 1971, p. 235. 3) Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system, 4th ed., Blackwell, Oxford, 1968, p. 235. 4) 常岡健二ほか: 日臨16: 1188, 1958. 5) Bynum, W.T.: Gastroenterology 33: 97, 1957. 6) Wegman, R. et al.: 6) Wegman, R. et al.: Ann. Histochem. 5: 71, 1960. 7) 増田正典ほか: 最新医学 18: 1087, 1963. 8) 植田 胖: 日消会誌 53: 594, 1956. 9) Sumner, J. Yaffe. et al.: New. Engl. J. Med. Vol. 275, No. 26: 1461, 1966. 10) 山本俊夫ほか: 日消会誌66: 1211, 1969.

図 3. ブコローム、フェノバルビタール療法の血清ビリルビンに対する効果