

論文題目 : Developmental characteristics of urinary coproporphyrin I/(I+III) ratio.

専攻 : 機能構築医学 部門 : 生殖・発育学 学籍番号 : 11D701 氏名 : 國方 淳

### 【背景と目的】

コプロポルフィリンはヘムの合成経路における代謝産物であり、尿中の I 型異性体濃度と、I 型と III 型の和の比 (以下 UCP 比) は、健常成人で 0.3 前後であるのに対し、体質性黄疸を呈する Dubin-Johnson 症候群患者では 0.8 以上となることが知られている。また、UCP 比は Dubin-Johnson 症候群の障害部位である ABCC2 トランスポーターの活性を反映していることが示唆されている。

本研究の目的は、UCP 比が小児の発達に伴ってどのように推移するのかを明らかにすることで、小児 (特に新生児) における ABCC2 活性の発達パターンを推測することである。

### 【方法】

香川大学医学部附属病院に入院もしくは外来通院している児および、同院の保育施設に通所している児 (日齢 1 の新生児から 15 歳までの小児) を対象とし、保護者より研究への参加の同意を得られた児から尿を採取し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて UCP 比の測定を行った。肝障害、腎障害のある児と尿路感染のある児は除外した。

### 【結果】

UCP 比の平均値は生後 6 ヶ月未満の群で 0.47 ( $n = 31$ )、生後 6 ヶ月から 1 歳未満の群で 0.21 ( $n = 4$ )、1 歳の群で 0.17 ( $n = 18$ )、2 歳の群で 0.13 ( $n = 16$ )、3 歳の群で 0.21 ( $n = 9$ )、4 歳以上の群で 0.27 ( $n = 35$ ) であった。また、生後半年未満の児において、日齢と UCP 比の相関が有意でなかったのに対し、修正在胎週数と UCP 比の間には相関がみられ、相関係数は  $-0.51$  ( $p = 0.003$ ) であった。

### 【考察】

UCP 比は出生直後に高値であり、その後低下するという傾向は先行研究と同様であったが、本研究では日齢との相関が有意でなかった一方で、修正在胎週数に対して有意な負の相関がみられた。ABCC2 活性が UCP 比と逆相関の関係にあるという仮説に基づくと、ABCC2 活性は出生をトリガーとして上昇するものではなく、胎児期においても経時的に上昇するものと推定された。

また、本研究では、2 歳において UCP 比が最も低いという結果が得られた。成人よりも 1-2 歳で UCP 比が低くなる理由としては、コプロポルフィリンのクリアランスが ABCC2 活性と肝重量の積で表され、また体重に対する肝重量の比が成人よりも 0-2 歳で大きいことが挙げられる。

### 【結論】

今回我々は、ABCC2 活性のマーカーとして UCP 比を測定し、小児の発達に伴う推移を調べた。UCP 比は新生児期で最も高く、1-2 歳児で最も低くなり、10 歳以上では成人と同様の値となった。ABCC2 活性は修正在胎週数と相関があり、1-2 歳で最も高くなることが推定される。