

透析患者

検査値の読み方

監修 秋澤 忠男
編集 深川 雅史

改訂第3版

28 ビリルビン

基準値 腎機能正常者

総ビリルビン 0.3~1.1 mg/dL

直接ビリルビン 0.3 mg/dL 以下

間接ビリルビン 0.1~0.8 mg/dL

分画 抱合型ビリルビン 93%

1-グルクロン酸抱合型ビリルビン 約6%

2-グルクロン酸抱合型ビリルビン 約0.5%

 δ ビリルビン 検出されず

透析患者

総ビリルビン 0.4±0.1 mg/dL

直接ビリルビン，間接ビリルビン，分画についての信頼すべき基準値はない

異常値を示した場合の鑑別 透析患者・腎機能正常者ともに

下記の病態を考える。

●直接型優位の高ビリルビン血症

- 閉塞性黄疸，胆道感染，ウイルス性肝炎，慢性肝炎，急性肝炎，急性脂肪肝，肝硬変，薬剤性肝障害，重症感染症，Dubin-Johnson 症候群，Rotor 症候群など

●間接型優位の高ビリルビン血症

- 溶血性貧血，無効造血，Crigler-Najjar 症候群，Gilbert 症候群，UDP-glucuronyltransferase 欠損，劇症肝炎や末期肝硬変などの肝不全状態，薬剤性など

測定法

- 総ビリルビン，直接ビリルビン：ジアゾ化法，化学酸化法，酵素法

- 間接ビリルビン：総ビリルビンから直接ビリルビンを減じたもの

- ビリルビン分画：ドライケミストリー法，高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法

保険適用

あり



病態生理

ビリルビン (bilirubin) はヘモグロビンなどに含まれるヘム蛋白の分解産物で，分子量 587.67 の赤褐色の胆汁色素である。ヒトなど多くの動物の糞や尿の色の原因となっている。健康者では1日約 300 mg のビリルビンが産生される。

赤血球が壊されヘモグロビンがマクロファージによって分解され，そのうちヘム蛋白はさらに heme oxygenase-1 (HO-1) により Fe^{2+} ，二酸化炭素とビリベルジンに分解され，さらにビリベルジンが還元されてビリルビンとなる。ビリルビンはほとんどが血清アルブミンと結合して肝臓に運ばれ，肝細胞小胞体でビリルビン UDP-グルクロナイトランスフェラーゼによりグルクロン酸抱合を受けて水溶性の抱合型（直

接）ビリルビンとなる。肝臓で抱合される前のアルブミン結合型ビリルビンは非抱合型（間接）ビリルビンという。

ビリルビンの測定方法は酵素法のほか，ジアゾ反応，化学酸化法などがある。近年は自動化された酵素法が普及している。これはビリルビンオキシダーゼによりビリルビンが酸化されることを利用し，ビリルビン特有の吸光度（450 nm）の減少を検出する方法である。ビリルビンは光線に敏感で容易に変化するため，サンプル採取後は遮光し，速やかに測定する。またサンプル採取時の溶血に注意する。

抱合型ビリルビンは胆汁に含まれ，胆嚢で貯留されたのち胆管を通り，十二指腸に排出される。胆汁中の抱合型ビリルビンは下部回腸から結腸内の腸内細菌による脱抱合，還元を受けてウロビリノーゲンとなり，その 80% は糞便中に

● 総ビリルビンの高値を認めた場合、その生成、排泄の過程のいずれかの障害を、直接型あるいは間接型のどちらが優位かを判断したうえで、鑑別診断を進めていく。

● 透析患者における高ビリルビン血症の意義は、非透析患者と基本的に変わらないが、透析患者の総ビリルビンは一般的に非透析患者と比較して低く、その低下の程度はヘモグロビン値とよく相関する³⁾。したがって透析患者のビリルビン低値は腎性貧血に伴うヘモグロビン量の減少によるビリルビン産生低下が関与していると考えられる。また低アルブミン血症や、さまざまな尿毒素物質の蓄積のためビリルビンの結合能が低

下しており³⁾、ビリルビンがもつ抗酸化作用の点から、透析患者の酸化ストレス上昇の一因となっている可能性がある。

● また、透析患者では非透析患者と比較して、B型・C型慢性肝炎の合併率が高く、ビリルビンの低値は慢性肝炎の増悪などの診断が遅れる可能性がある。

● 一方、残腎機能がある患者では、著しい高ビリルビン血症の持続は腎機能障害の進行を加速させる。そのため高ビリルビン血症の原因疾患の治療に加えてビリルビン吸着療法や血漿交換の適応となることがある。

排泄されるが、20%は吸収され門脈を介して肝臓に戻り、再び胆汁内に排泄される(腸肝循環)。

非抱合型ビリルビンはアルブミンと結合しており、一般的に100 mLの血漿に約25 mgのビリルビンを結合しうるが、これを超えて非抱合型ビリルビンが増加するとアルブミンと解離し、組織障害をきたしやすくなる。ヘモグロビン分解過多、あるいはビリルビン排出不全となる種々の疾患で体内にビリルビンが蓄積すると皮膚が黄染され、黄疸を呈する。

一方、Gilbert症候群における高ビリルビン血症は、酸化ストレスのマーカーであるマロンジアルデヒドで修飾されたLDLや尿中8-OhdGの低値と相関したことから、ビリルビンは抗酸化作用があることが示唆されている¹⁾。またビリルビンはNAD(P)H oxidase活性を抑制し、

糖尿病性腎症の進行を抑制することが報告されている²⁾。以上からさまざまな病態で増加するビリルビンは、生体内において病態の制御に働いている可能性がある。

■ 文 献

- 1) Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, et al : Hyperbilirubinemia, augmentation of endothelial function, and decrease in oxidative stress in Gilbert syndrome. *Circulation* 2012 ; 126 : 598-603
- 2) Fujii M, Inoguchi T, Sasaki S, et al : Bilirubin and biliverdin protect rodents against diabetic nephropathy by downregulating NAD (P) H oxidase. *Kidney Int* 2010 ; 78 : 905-919
- 3) Heaf JG : Liver function tests and pyridoxine levels in uremia. *Nephron* 1982 ; 30 : 131-136

(山本 卓, 成田一衛)

P461

[改訂第3版]
透析患者の検査値の読み方

2002年7月15日 第1版1刷発行
2007年6月27日 第2版1刷発行
2009年5月5日 第2版2刷発行
2013年6月20日 第3版1刷発行

監修 秋澤 忠男
編集 深川 雅史
発行者 増永 和也
発行所 株式会社 日本メディカルセンター
東京都千代田区神田神保町1-64(神保町協和ビル)
〒101-0051 TEL 03(3291)3901(代)
印刷所 三報社印刷株式会社

ISBN978-4-88875-258-9

©2013 乱丁・落丁は、お取り替えいたします。

本書に掲載された著作物の複写・転載およびデータベースへの取り込みに関する許諾権は日本メディカルセンターが保有しています。

JCOPY <財団法人著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、財団法人著作権管理機構（電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。