

a. プロムスルファレイン (BSP) 試験

原理 ■ BSP を静注すると血漿蛋白と結合し、70～80%は肝に摂取され、グルタチオン抱合を受け、一部の遊離型とともに胆汁中に排泄される。また、約2%は腎から排泄され、そのほかは網内系などで分解される。BSP 試験は、注射後30分または45分の血中停滞率をみるのが一般的であるが、より精密に肝の貯蔵能、最大排泄量などの測定も行われている。BSP 試験は、血中ビリルビンが3～5 mg/dL 以上の場合は、肝細胞の BSP 処理機能がビリルビンと競合するため、実質障害度を反映しなくなり、検査の意義は少ない。しかし、デュビン・ジョンソン症候群では特異な反応を示すので、本試験は不可欠の検査である。BSP は、まれに静注後にショックなどの副作用を起こすことがあるから、実施時には十分な注意が必要である。

血中 BSP 濃度測定は、アルカリ条件下で本色素が赤紫色に呈色することを利用する。BSP のアルカリ性水溶液中での吸収極大は 580 nm であるが、血清アルブミンと結合すると 594 nm に移動し、吸光度も低下するから、血清試料に *p*-トルエンスルホン酸を加えて BSP とアルブミンの結合を離して分光光度計で測定する必要がある。

試薬 ■ ① 5% BSP 水溶液 (ヘパトスルファレインとして第一製薬から発売されていたが、現在では製造中止である。3 mL アンプル入)。

② アルカリ性緩衝液 (pH10.6～10.7) : $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 12.2 g, $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 1.77 g, *p*-トルエンスルホン酸ナトリウム 3.2 g を精製水に溶かして 500 mL とする。pH を測定して、1N NaOH または 1N HCl で正しく調整する。

③ 酸性試薬 : $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 27.6 g を精製水に溶かして 100 mL とする。

④ 5 mg/dL BSP 基準液 (=50%停滞率) と検量線 : メスフラスコに数十 mL の水を取り、5% BSP (注射に用いるものと同じ) 0.1 mL を正確に加え、10% NaOH 0.25 mL を加えたのち精製水で全量 100 mL とする。この基準液 0.5 mL にアルカリ性緩衝液 3.5 mL を加えて混合し、580 nm で吸光度を測定、原点と結んで検量線を作る。

実施 ■ ① 注射と採血 : 5% BSP 液を体重 1 kg につき 0.1 mL (色素 5 mg) の割合に被検者の肘静脈内に徐々に注入、30分後または45分後に他側の肘静脈から約 3 mL 採血し、血清を分離する。

② 測定 : 血清 0.5 mL にアルカリ性緩衝液 3.5 mL を加え転倒混和し、精製水をブランクとして 580 nm の吸光度を読む (A_1)。次いで酸性試薬 0.1 mL を加え、転倒混和後再び 580 nm の吸光度を読む (A_2)。

③ 計算 : ($A_1 - A_2$) に相当する停滞率%を検量線から求める。

注意 ■ ① 寒冷時には、アンプル内に白色の結晶が析出沈殿するから、温めて完全に溶かす。

② 静注は副作用 (血管痛、嘔気、胸痛、めまいなど) に注意しながらゆっくり行う。BSP 液を皮下にもらすと、組織の壊死を起こすことがあるから注意する。また、注射筒内に血液を吸引して、色素を血漿蛋白に結合させてから注入するようにすると、副作用が少ない。

③ BSP 検査を反復する時は感作されて、まれに副作用 (ショック症状、蕁麻疹、血管炎などのアレルギー症状) を起こすことがあるから、再試験の時は前注射時副作用の有無、アレルギー体質の有無などを調査し、急性循環不全の応急処置の準備もしておき、注意しながら徐々に注射する。初回注射でもまれに起こることがある。

④ 高度肥満、浮腫、腹水のある患者に対する注射量は、患者の身長に対する標準体重から算出する。

⑤ 乳びと溶血は、比色時の誤差の原因になるから、食後をさげ、なるべく早朝空腹時に実施する。

判定 ■ 30 分値 : 0～5%……正常、45 分値 : 0～2%……正常

5%以上……肝障害、15%まで……軽度肝障害、15%以上……高度肝障害

一般には 45 分値のほうが多く用いられ、判定に便利である。

本法はいかなる種類の肝障害でも鋭敏に反応するから、潜在性肝障害の発見、病勢および予後の判定に役立つ。

デュビン・ジョンソン症候群では 30 分値に比べ 45～60 分値の軽度上昇がみられ、45 分を境として、それまで下降していた血中 BSP 濃度の再上昇がみられ、本症に特徴的な所見とされている。実際には注射後 45 分採血に引続いて、60、90、120 分に採血して BSP 濃度を測定し、その再上昇を確認する。

ジルベール病では大部分正常で、Rotor 型過ビリルビン血症では著明な異常値を示す。