

表2 劇症肝炎の診断基準

劇症肝炎とは、肝炎のうち初発症状出現後8週以内に高度の肝機能異常に基づいて昏睡II度以上の肝性脳症をきたし、プロトロンビン時間が40%以下を示すものとする。そのうちには症状出現後10日以内に脳症が発現する急性型と、11日以降に発現する亜急性型がある。

(注1) 先行する慢性肝疾患が存在する場合には劇症肝炎から除外する。ただし、B型肝炎ウイルスの無症候性キャリアからの急性増悪例は劇症肝炎に含めて扱う。

(注2) 肝性脳症の昏睡度分類は第5回小児肝臓ワークショップに基づく(下表)

(注3) プロトロンビン時間が40%以下を示す症例のうち、肝性脳症が認められない、ないしは昏睡I度以内の症例は急性肝炎重症型、初発症状出現から8週以降24週以内に昏睡II度以上の脳症を発現する症例は遅発性肝不全(LOHF)に分類する。

(注4) ここで調査対象とする小児劇症肝不全には、上記の劇症肝炎以外に、高度の急性肝機能障害に加えて、血液凝固異常とII度以上の意識障害をきたしたすべての症例を含む。例えば、薬剤中毒、左心低形成症候群など先天性心疾患による循環不全、Wilson病・高チロシン血症・ガラクトース血症・新生児ヘモクロマトーシスなどの代謝異常、血球貪食症候群や新生児ヘルペスなど肝炎ウイルス以外のウイルス感染症なども劇症肝炎類縁疾患として、劇症肝炎(劇症肝不全)に含めて記載する。

第5回小児肝臓ワークショップによる小児肝性昏睡の分類

意識障害 (昏睡度)	年 長 児	乳 児
I	いつもより元気がない	声を出して笑わない
II	傾眠傾向でおとなしい 見当意識障害がある	あやしても笑わない 母親と視線が合わない
III	大きな声で呼ぶとかろうじて開眼する	
IV	痛み刺激でも覚醒しないが、顔をしかめたり、払いのけようとする	
V	痛み刺激にまったく反応しない	

表3 日本における小児急性肝不全の登録症例(1995~2005年)(日本小児肝臓研究会小児急性肝不全WGの成績)

	肝性脳症を伴う 劇症肝不全	肝性脳症を伴わない 急性肝不全	合計
症例数	105	30	135
男:女	58:47	20:10	78:57
平均年齢 (1歳未満の割合)	5歳(35%)	7歳(33%)	(35%)

(須磨崎亮ほか, 2007⁹⁾)

3. 小児急性肝不全の特徴

a. 発生頻度, 発症年齢, 病型

登録もれが少ない最近5年間の症例に限ると、小児劇症肝不全の発生数は年間9.3例であった。1次調査の回答率にバイアスがかかっていないと仮定すれば、年間10~20例程度の発生数と推定される。日本肝移植研究会の肝移

植症例登録報告⁸⁾ともほぼ合致する。過去の全国調査と比較すると、ここ20年間で小児劇症肝不全の発症数に大きな変動はない。

1歳未満の乳児例が15~30年前には45%、今回の調査でも35%、1歳代も含めると約半数を占めていた。表5に示すように欧米でも乳幼児例が多く、時代や国を越えて共通の傾向であ

表4 日本における小児劇症肝不全の予後（1995～2005年）（日本小児肝臓研究会小児急性肝不全WGの成績）

	1歳未満	1歳以上	合計
症例数	37例	68例	105例
男/女	20/17	38/30	58/47
生存数	20	52	72
男/女	11/9	26/26	37/35
生存率（%）	54	76	69
移植無で生存	5	10	15
移植後生存	15	42	57
移植での救命率（%）	56	82	73
移植数	27	51	78
移植率（%）	73	75	74
移植後の死亡	12	9	21

（須磨崎亮ほか，2007⁹⁾）

表5 日本と欧米における急性肝不全の比較

	日本	英国 ^{*1}	北米 ^{*2}
調査期間	1995～2005	1991～2000	1999～2004
症例数（人）	135	97	348
乳幼児例（%）	35（1歳未満）	63（0～5歳）	36（0～2歳）
成因（%）			
代謝性	25	23	12
ウイルス性	22	18	6
薬剤性	8	20	19
自己免疫性	2	3	6
成因不明	43	37（nAnBnC肝炎*）	49

* nAnBnC肝炎：非A、非B、非C型肝炎（^{*1}Lee WS et al, 2005⁹⁾ ^{*2}Squires RH et al, 2006³⁾）

る。一方、乳児劇症肝不全の救命率は年長児例よりも低く（表4）、生存しても重篤な中枢神経後遺症が10%程度にみられることから、重症化しやすい群として別枠で対処する必要がある。

成人の劇症肝炎では、初発症状の出現後10日以内に肝性脳症をきたす急性型は11日以降に発現する亜急性型より予後が良いことが知られている。小児劇症肝不全にこの分類を当てはめると、急性型：亜急性型：遅発性肝不全が、64：31：7であった。成人では、急性型と亜急性型はほぼ同数であり¹⁾、小児劇症肝不全では経過の早い急性型の割合が多い。

b. 急性肝不全の成因

今回集計された小児急性肝不全135例の成因は代謝性25%、ウイルス性22%、薬剤性8%、自己免疫性2%、不明43%であった。日本ではアセトアミノフェンの薬剤性肝障害がほとんどないこと以外は、基礎疾患の比率は欧米と類似している（表5）³⁾⁹⁾。成人の劇症肝炎と比較すると、小児ではHBVなどウイルス性が少ない。逆に成人では代謝性の急性肝不全は、Wilson病を除いてほとんどみられない¹⁰⁾。

1) 代謝性疾患による急性肝不全

Wilson病が半数以上を占め、チロシン血症、尿素サイクル異常症・Reye症候群、高アンモ

ニア血症，シトリン欠損症，新生児ヘモクロマトーシス，ミトコンドリア異常症，ガラクトース血症，果糖不耐症などが含まれる。診断にあたっては発症年齢が最初の手掛かりとなる。Wilson 病は年長児，新生児ヘモクロマトーシスは新生児，その他の多くの代謝異常による急性肝不全は乳児期に多い。

<劇症型 Wilson 病>

年長児の急性肝不全では Wilson 病の比率が高い。Wilson 病による急性肝不全では，基礎に肝硬変を伴い溶血発作をきたす点が通常の急性肝不全と異なる。Wilson 病では銅が胆汁中に排泄できず，まず肝臓に銅の蓄積が起こる。溶血発作は肝臓外への非セルロプラスミン結合銅の流出によって起こるため，劇症型 Wilson 病を発症する時点では，すでに慢性の肝障害が継続し，線維化が進行している。このような慢性の肝障害の上に肝不全を起こすことを“acute on chronic”とよんでいる。腹水を伴いやすい，ALT の上昇が比較的軽度，溶血を伴うため黄疸は高度，間接ビリルビンの著しい上昇などの臨床的特徴がある。一方，Wilson 病以外の急性肝不全でも，急激に多量の肝細胞が崩壊すると二次的に血清銅の高値，血清セルロプラスミンの合成低下など Wilson 病と類似した検査値を示す場合がある。Wilson 病では銅キレート薬が有効であり，肝不全の原因治療が可能であるため，正確な診断が求められる。

2) ウイルス性肝炎

原因ウイルスとして，EB ウイルス，HBV，単純ヘルペスウイルス，A 型肝炎ウイルスが多い。ヒトヘルペスウイルス 6，サイトメガロウイルスなどのヘルペス群ウイルスによる急性肝不全の報告がある。EB ウイルスによる急性肝不全では高熱，血球減少など血球貪食症候群の症候を伴うことが多い。血球貪食症候群を合併した急性肝不全では肝移植症例の予後は悪く，免疫抑制・化学療法を優先する。単純ヘルペスウイルスでは母子感染例が多く，新生児期に早

期診断・早期治療が求められる。

HBV による小児急性肝不全では，抗原・抗体系による診断は困難なことが多く，HBV-DNA の検出が確定診断に役立つ。ほぼ全例が急性感染であり，成人と異なり HBV キャリアからの発症はまれである。母子感染は乳児に，その他の家族内感染は 1 歳以上に多い。このような家族内感染を防ぐために，HB ワクチンの接種が重要である。A 型肝炎ウイルスによる急性肝不全は比較的軽症例が多い。

3) 薬剤性肝障害

今回の小児急性肝不全の調査では抗菌薬，消炎鎮痛薬，鎮咳去痰薬，ステロイド薬，漢方薬，抗けいれん薬が被疑薬として挙げられていた。しかし一般的な使用頻度との関係もあり，特定の薬剤が危険とはいえない。診断は臨床経過や肝生検による病理組織像によることが多い。リンパ球刺激試験は陽性であれば診断根拠になるが，陰性だからといって薬剤性肝障害を否定できない。

4) 自己免疫性肝炎

一般的には高 IgG 血症や抗核抗体，抗平滑筋抗体，抗 LKM 抗体などの自己抗体が診断に有用である。しかし急性発症の自己免疫性肝炎では上記の免疫学的異常が明確でないことが多く，しばしば診断が困難である。国際診断基準スコアリングシステム¹¹⁾は小児例でも有効である。出血傾向が強まる前に，肝生検による病理学的検索を行うことが診断のポイントである。亜急性型が多く，他の成因による急性肝不全よりも経過が長い傾向がある。乳児例も報告されているが，多くは年長児例である。

5) 成因不明の急性肝不全

小児急性肝不全の原因疾患の調査では，時代と国を問わず常に半数以上が成因不明である³⁾⁴⁾⁷⁾⁹⁾。今回の調査で成因不明例の年齢分布を図 1 に示した。0~1 歳児に多いが，HBV の母子感染が生後 3~4 カ月に鋭いピークを形成するのと異なり，明確な好発年齢はみられない。

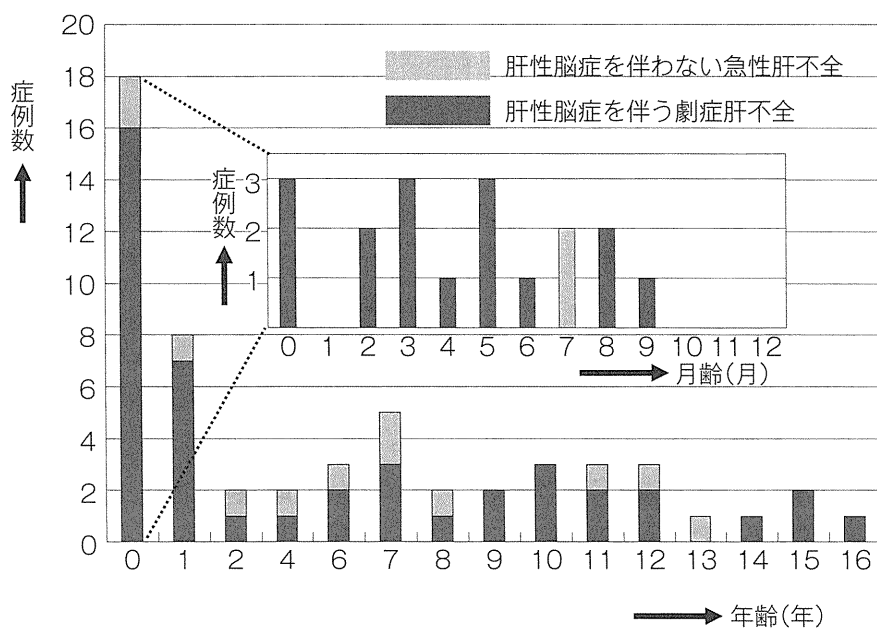


図1 成因不明の急性肝不全症例の年齢分布 (日本小児肝臓研究会小児急性肝不全 WG の成績) (須磨崎亮ほか, 2007⁵⁾)

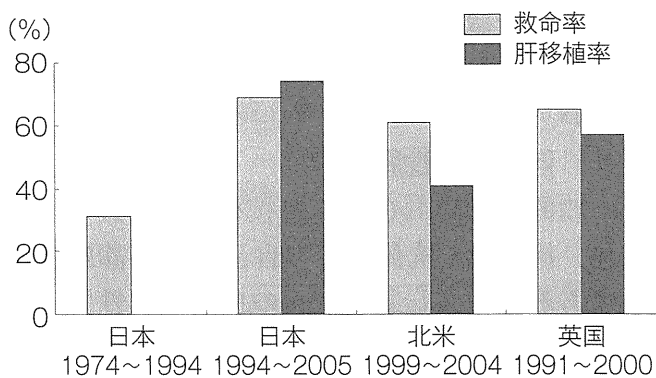


図2 小児劇症肝不全の治療成績 (表4と文献5, 9) から計算)

同じ成因不明例としても、20年前と現在、日本と欧米が同一の病因によると即断はできないが、乳幼児に多いことはいずれの疫学調査も類似している。成人の成因不明例との関連は不明である。

Ⅲ 小児急性肝不全の治療と予後

1. 治療法と予後の現況

a. 日本の治療成績

急性肝不全の治療は、基礎疾患の治療、血液浄化療法を含む集中治療、肝移植へと進む。血液浄化療法や生体部分肝移植は、日本で発達した治療である。図2に示すように、救命率と肝移植率がともに北米、英国、日本の順に高くなることから、日本の治療法は世界的にみても高水準にあると推測される。

b. 治療上の問題点

現在のもっとも重要な問題は血液浄化療法、生体部分肝移植、脳死肝移植といった多様な治療法の中から、患児の病状と保護者の希望にあわせて適切な選択を行うことにある。まず、肝移植の可能性を念頭におきながら内科的な集中治療を進める。肝移植を適切な時期に実現するためには、短時間で両親に十分な情報を提供し、その希望を確認し、場合によっては移植施設と連絡をとりながら患児を安全に移送する必要が

表 6 小児急性肝不全の治療方針

病状の進行 ↓	1. トランスアミナーゼの異常高値、黄疸を伴う急性肝障害： 肝障害の原因検索（抗ウイルス薬、自己免疫性肝炎に対する免疫抑制薬、Wilson 病に対するキレート薬などの治療の必要性を正確に判断する） 2. プロトロンビン時間の延長： ビタミン K ₂ の静注に反応しなければ、集中治療の開始（小児肝臓専門医への相談） 3. プロトロンビン時間 40%以下： 血液浄化療法の開始を考慮、移植施設への連絡 4. II度以上の肝性昏睡の出現： 移植可能施設への転送、脳死肝移植への登録 5. 肝移植適応ガイドライン(新)で5点以上 or 肝性昏睡進行 or 血液浄化療法からの離脱困難： 肝移植の実施
------------	--

ある。実際には子どもが急性肝不全に罹患すると、両親は生体肝移植ドナーを希望することが多く、「移植により必ず救命できるはず」との強い期待をもっている。このため、内科的治療の限界を見定めて無用な移植を避けるのが困難な場合もある。また逆に、急激に病状が進行するにもかかわらず、保護者の病気に対する受容に時間がかかることもある。このような場合、ドナーになることへの精神的圧迫を避けて保護者が冷静に判断できるように支援する必要がある。移植決定前に時間的余裕を得るための手段として、最終的な救命効果とは別に、血液浄化療法の有用性は定着している。

c. 乳児の劇症肝不全

小児劇症肝不全の約半数は乳児期に発症しており、その予後が悪いことが注目される(表4)。乳児例で予後が悪いのは、肝移植手術や術後経過の困難さが理由と考えられる。前述のように、意識障害の判定困難な乳児例では肝移植が遅れがちとなり、不可逆的な脳浮腫をきたし、劇症肝不全の治療後に重症心身障害児となることがある。また、成因不明の乳児劇症肝不全に肝移植を行うと、術後に急激に強い肝壊死が再発することが注目されている¹²⁾。最近、乳児例には強力な免疫抑制療法が行われるようになり、一部の施設では治療成績の向上が報告されている¹³⁾。

2. 小児急性肝不全の治療方針

小児急性肝不全の治療方針を表6に示す。小児急性肝不全を最初に疑うきっかけは、トランスアミナーゼ異常高値または黄疸を伴う急性肝炎様の症候である。とくに注意すべきは血液凝固異常の出現である。ビタミン K₂ 2~10 mg を静注して数時間後にも PT の明らかな改善がなければ、急性肝不全への進行を予想して、小児肝臓専門医と連携しながら治療にあたる必要がある。

a. 急性肝不全の成因と原疾患の治療

まず重要なのは、ポイントを絞った病歴聴取と特異性の高い検査所見によって、肝障害の原因を能率的に検索することである。原疾患に対する特異的な治療が可能な場合は、一刻も早く開始する。新生児期の単純ヘルペスウイルス感染症と血中 HSV-DNA の検出、母親を含めた家族の HBV キャリアの存在と血清 HBV-DNA の検出、自己抗体や病理所見による自己免疫性肝炎の診断、年長児の劇症型 Wilson 病の特徴的な症候などは、基礎疾患を検索する際に注目すべき事項である。

HBV ではエンテカビルやラミブジンとインターフェロンの併用、単純ヘルペスウイルスに対してはアシクロビルを使用する。今回の全国調査では、HBV や単純ヘルペスウイルスの母子感染による乳児劇症肝不全で、肝性昏睡に陥り肝移植の準備をしていたが抗ウイルス薬が著

効したために、移植せずに救命できた症例が報告された。自己免疫性肝炎や薬剤性肝炎に対しては、また場合によってはウイルス性や成因不明例でもステロイドパルス療法を行う。血球貪食症候群やEBウイルス感染に伴う急性肝不全症例では、ステロイド薬、免疫抑制薬や化学療法薬による薬物療法が第1選択である。Wilson病におけるキレート薬など、代謝性疾患による急性肝不全に対しても特異的な治療が必要な場合が多い。

b. 劇症化の予知と血液浄化療法

意識障害がなくPTが40%以下の急性肝不全症例で、肝性脳症の発症を予測することを「劇症化の予知」という。成人劇症肝炎では、多数例の統計的解析に基づいて、いろいろな劇症化予知式が提唱されているが、小児例ではいずれも無効なことが多い¹⁴⁾。

今回の全国調査の成績から劇症化の予知に有用な項目を検討した⁶⁾。身体所見では、肝萎縮と黄疸が重要な徴候である。経時的に丹念な触診と腹部超音波検査を反復し、肝萎縮が疑われる場合は腹部CTで肝臓の広範壊死を確認する。また、詳細な神経学的評価を行う必要がある。乳児では、軽度の肝性昏睡の評価は困難なため、食欲、活気などの全身状態や視線が合わないなどの軽微な徴候に注意を払い、経時的に脳波検査を行って高振幅徐波化に注意する。また、検査治療のための鎮静薬の使用は最小限に留める。もし使うならば、間欠的に使用して意識状態を常に評価できるように心掛ける。われわれはdexmedetomidine¹⁵⁾を多用し、ベンゾジアゼピン系薬剤の使用を避けている。

乳児では、軽微な肝性昏睡を診断しにくいいため、PTが40%以下になれば持続的血液濾過透析(continuous hemodiafiltration: CHDF)や、血漿交換などの血液浄化療法を準備する。小児劇症肝不全ではPTが40%以下に低下してから肝性脳症が出現するまで平均2日であり、進行の早い症例が多い。並行して、肝移植治療の

必要性を考慮して外科と連絡をとる。また、肝性脳症が出現すれば、保護者の了解のもとに肝移植施設に依頼して脳死肝移植の登録を行う。臓器移植法の改正により、脳死ドナーが増加の傾向にある。劇症肝不全では優先度がもっとも高いため、従来よりも臓器提供を受けられる可能性が高くなっている。

血液浄化療法を開始すると、トランスアミナーゼ、ビリルビンなどの検査値が低下し肝性昏睡も軽減するので、基礎にある肝障害の進行の有無を慎重に見極める必要がある。この時にもっとも信頼できる検査は直接ビリルビン/総ビリルビン値である。肝障害の進行とともに抱合能が低下するため、経時的に測定するとよい。とくにこの比が0.67以下に低下してくると、肝性昏睡が出現し病状がさらに悪化する可能性が高い。また、 γ GTPがトランスアミナーゼと同様に持続的に低下する、BUNが5mg/dL以下に低下するなどの所見も劇症化の予知に役立つ。全国調査で収集された症例の経時的な変化を図3に示す。血液浄化療法中は、血漿交換を行う直前にPTを含めた血液検査を行うと病勢を評価するのに役立つ。凍結血漿の輸注によるPTの改善効果は数時間で消失するからである。また、Ⅲ-2-aに記したように、免疫抑制治療と集中治療を同時に行う場合が多く、清潔操作など感染症の予防には細心の注意を払う。

c. 肝移植の適応判断と実施時期

肝移植を行うか否かの目安には、肝移植適応ガイドラインが有用である。IV度以上の肝性昏睡に陥ると、数時間で脳浮腫が急激に進行する場合がある。このため、いつでも肝移植ができる体制のもとで血液浄化療法を行うべきである¹³⁾。

日本急性肝不全研究会によって作成された劇症肝炎の肝移植適応ガイドライン(表7)が小児劇症肝不全でも適用可能か否か自験例10例で後方視的に検討した。予後不良を示すI)の5項目のうち「年齢45歳以上」を除く2~5の

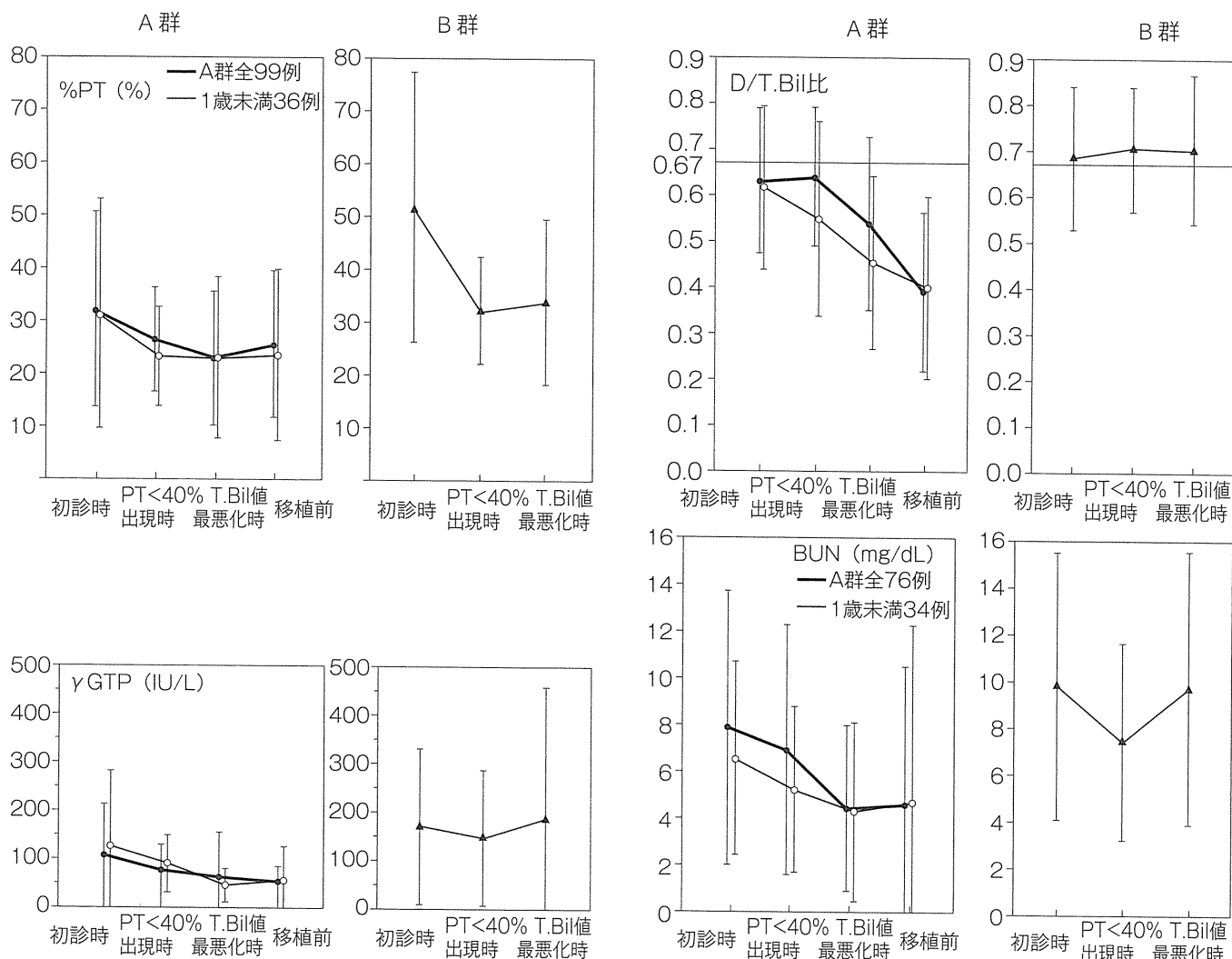


図3 小児急性肝不全における検査値の推移 (日本小児肝臓研究会小児急性肝不全WGの成績) (虫明聡太郎ほか, 2010⁶⁾)

A群: 劇症肝不全 (肝性昏睡II度以上を伴う急性肝不全)
 B群: 明らかな肝性昏睡を伴わず, プロトロンビン時間40%以下の急性肝不全

表7 劇症肝炎の肝移植適応ガイドライン (旧)

<p>I) 脳症発現時に次の5項目のうち2項目を満たす場合は死亡と予測して肝移植の登録を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 年齢: 45歳以上 2. 初発症状から脳症発現までの日数: 11日以上 (亜急性型) 3. プロトロンビン時間: 10%以下 4. 血清総ビリルビン濃度: 18 mg/dL以上 5. 直接/総ビリルビン比: 0.67以下 <p>II) 治療開始 (脳症発現) から5日後における予後の再評価</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 脳症がI度以内に覚醒, あるいは昏睡度でII度以上の改善 2. プロトロンビン時間が50%以上に改善 <p>以上の項目のうち, 認められる項目数が</p> <ol style="list-style-type: none"> 2項目の場合: 生存と予測し肝移植登録を取り消す 0または1項目の場合: 死亡と予測して肝移植登録を継続する
--

(持田 智, 2009¹⁰⁾)

表 8 劇症肝炎の肝移植適応ガイドライン (新)

スコア	0	1	2
発症-昏睡 (日)	0~5	6~10	11≦
PT (%)	20<	5<≦20	≦5
T. Bil (mg/dL)	<10	10≦ <15	15≦
D/T	0.7≦	0.5≦ <0.7	<0.5
血小板 (万/ μ L)	10<	5< ≦10	≦5
肝萎縮	なし	あり	

昏睡II度出現時に計5点以上の場合を死亡と予測する。
(持田 智, 2009¹⁰⁾)

有無を調べると、死亡例や肝移植例で2~3項目を満たす症例が多かった。これらの項目は高度の肝不全を示唆する項目であり、小児劇症肝不全の診療現場でもこのガイドラインは一定の目安として使用可能である。

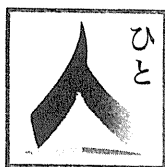
最近、成人劇症肝炎患者を対象にスコアシステムによる新しい劇症肝炎の肝移植適応ガイドライン (表 8) が示された¹⁰⁾。小児劇症肝不全でもこのスコアリングシステムが使えるか検討したところ、肝移植を行った例や死亡例ではスコアが経時的に悪化することが報告された¹⁶⁾。小児例で、具体的な死亡確率が成人例と同様に計算できるか否か、小児急性肝不全ワーキンググループで検討が進められており、その結果の公表が待たれる。臨床の現場では、この死亡確率を保護者と共有しながら、肝移植の必要性について家族と相談できる体制が望まれる。

文献

- 1) 難病情報センター (厚生労働省と難病医学研究財団で運用) ホームページ http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/087_i.htm
- 2) 第5回大山 (小児肝臓) ワークショップ (代表: 白木和夫). 日本小児科学会雑誌 1989; 93: 212-

214

- 3) Squires RH et al: Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr 2006; 148: 652-658
- 4) 松井 陽: 厚生労働科学研究補助金「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」平成17年度研究報告書
- 5) 須磨崎亮ほか: 小児の急性肝不全の特徴. 肝胆臓 2007; 55: 197-205
- 6) 虫明聡太郎ほか: 小児の劇症肝不全における劇症化の診断と予知に関する検討. 日本小児科学会雑誌 2010; 114: 64-72
- 7) 原田友一郎ほか: 日本における劇症肝炎の全国調査. 小児科診療 1995; 58: 1689-1694
- 8) 日本肝移植研究会: 肝移植症例登録報告. 移植 2008; 43: 458-469
- 9) Lee WS et al: Etiology, outcome and prognosis indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 575-581
- 10) 持田 智: 劇症肝炎: わが国における問題点. 肝臓 2009; 50: 497-506
- 11) Alvarez F et al: International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31: 929-938
- 12) Uemoto S et al: Living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. Transplantation 2000; 70: 152-157
- 13) 唐木千晶ほか: 小児劇症肝不全の集学的管理と生体肝移植適応. 日本集中治療医学会雑誌 2009; 16: 279-288
- 14) 須磨崎亮ほか: 小児急性肝炎の劇症化は予知できるか? 小児内科 2004; 36: 2358-2360
- 15) Enomoto Y et al: Prolonged use of dexmedetomidine in an infant with respiratory failure following living donor liver transplantation. Paediatr Anaesth 2006; 16: 1285-1288
- 16) 十河 剛ほか: 『劇症肝炎に対する肝移植適応ガイドライン』の小児期発症劇症肝不全への適応. 肝臓 2010; 51: 582-585



松井 陽 さん

Matsui Akira

独立行政法人国立成育医療研究センター病院長

1948年東京都生まれ。75年東大卒。90年自治医大助教授、97年筑波大小児科教授を経て、2007年より現職。日本小児科学会理事、日本小児栄養消化器肝臓学会運営委員長。



便色カードで胆道閉鎖症の早期発見を

2012年度から母子健康手帳に、胆道閉鎖症を早期発見するため、乳児の便の色を見本で示した「便色カード」が綴じ込まれる。このカードを考案したのが松井さんだ。

胆道閉鎖症は肝外胆管が原因不明の炎症で閉塞し、肝臓から腸に胆汁を排出できなくなる疾患。放置すれば肝硬変が進み、2、3歳までに亡くなってしまう。患者は新生児の約9000人に1人という稀な疾患だが、同年齢の肝・胆道系疾患では最も死亡率が高い。

特徴的なのは便の色がうすくなること。患児の7、8割は生後4週までに便が淡い黄色（淡黄色便）になる。ただ言葉による説明だけで保護者が微妙な色の違いを見分けることは難しい。そこで便と比べられる色見本があれば早期発見につながると松井さんは考えた。

胆道閉鎖症の治療は通常、閉塞部分を取り除き、肝門部に小腸をつなぐ手術を行う。手術が早いほど生存率は高く、生後60日までなら術後20年の生存率は43%。61～90日では33%、91～120日では25%と下がっていく。生後60日以内に手術を受ける患者は全体の約4割にとどまっているのが現状だ。

便色カードには淡黄色便の3色と正常な便の4色の写真を記載。カードを導入した栃木県では10年間で60日以内に手術を受けた患者の割合が75%と大幅に増加した。カードは台湾やスイスでも採用され、早期発見・治療に大きな成果を上げている。

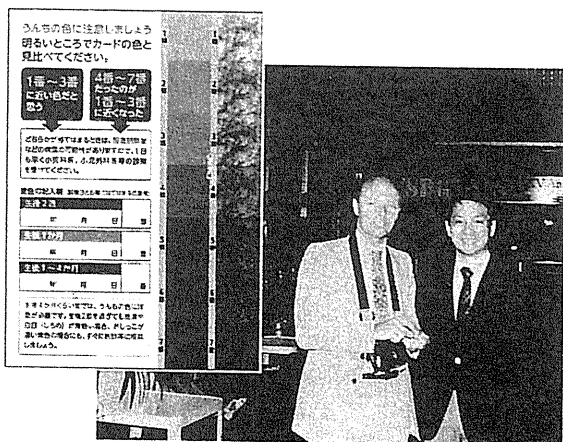
「淡黄色便が異常だと知らなくても、保護者から医師に危険信号だと知らせられるのがこのカードのポイントです」



現在は国立成育医療研究センターの病院長としてマネジメントに心を砕く毎日。小児医療を担う若手を育成する環境作りに力を注ぐ。

時間があれば胆道閉鎖症の原因を解明する研究を再開したいと考える。「妊娠後期から生後間もない時期のウイルス感染が炎症を引き起こす」というのが松井さんの仮説だ。

「僕自身はこの先、原因を見つけられないかもしれませんが、何が胆道閉鎖症の原因が分かってから死にたいですね（笑）」



1982年にスペイン・マドリードで開かれた欧州小児栄養消化器肝臓学会で恩師のMowat教授（左）と

