

しても続けられるべきである<sup>15)</sup>。

## 文 献

- 1) Hartley JL, Davenport M, Kelly DA : Biliary atresia. Lancet Nov 14 ; 374 : 1704~1713, 2009
- 2) 窪田正幸 : 胆道閉鎖症—診断・治療・研究の最先端—胆道閉鎖症発生の集簇性. 小児外科 40 (1) : 35~40, 2008
- 3) Yoon PW, Bresse JS, Olney RS et al : Epidemiology of biliary atresia : a population-based study. Pediatrics 99 : 376~382, 1997
- 4) Davenport M, Dhawan A : Epidemiologic study of infants with biliary atresia. Pediatrics 101 : 729~730, 1998
- 5) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録制度事務局 : 胆道閉鎖症全国登録2009年集計報告. 日小外会誌 47(2) : 274~285, 2011
- 6) 仁尾正記, 佐々木英之, 林 富他 : 胆道閉鎖症—診断・治療・研究の最先端—長期経過中の肺血流異常. 小児外科 40(1) : 67~71, 2008
- 7) 仁尾正記, 佐々木英之, 田中 拓他 : 胆汁うっ滞—診療の最先端—胆道閉鎖症. 小児内科 43 (6) : 1022~1026, 2011
- 8) 守島亜紀, 坂本なほ子, 松井 陽 : 胆汁うっ滞—診療の最先端—胆道閉鎖症に対する便色カラースクリーニングのその後. 小児内科 43(6) : 1082~1084, 2011
- 9) Mark D. Stringer, Suzanne M. Davison, Sanjay R. Rajwal et al : Kasai portoenterostomy : 12-year experience with a novel adjuvant therapy regimen. J Pediatr Surg 42 : 1324~1328, 2007
- 10) Lykavieris P, Chardot C, Sokhn M et al : Outcome in adulthood of biliary atresia : a study of 63 patients who survived for over 20 years with their native liver. Hepatology 41 : 366~371, 2005
- 11) Tatekawa Y, Asonuma K, Uemoto S et al : Liver transplantation for biliary atresia associated with malignant hepatic tumors. J Pediatr Surg 36 : 436~439, 2001
- 12) 星野 健, 山田洋平, 大野道暢他 : 胆道閉鎖症—診断・治療・研究の最先端—成長発育の観点から見た肝移植の時期と効果. 小児外科 40 (1) : 123~127, 2008
- 13) Congenital dilations of the biliary tract. CIR ESP 88 : 285~291, 2010
- 14) 竹下信啓, 太田岳洋, 新井田達雄他 : 肝胆道系症候群 (第2版), 肝外胆道編, 先天異常—先天性胆道拡張症, 先天性胆管拡張症—. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 40(1) : 136~141, 2011
- 15) 渡辺泰宏, 野田卓男, 吉田篤史他 : 小児外科疾患の長期フォローアップ : いつ, 何をチェックするか—胆道拡張症の長期フォローアップ. 小児外科 39(10) : 1213~1216, 2007
- 16) 岡田忠雄, 佐々木章, 長 和俊他 : 臍・胆管合流異常のトピックス—出生前診断例の治療. 小児外科 36(4) : 456~461, 2004
- 17) 秋山卓士, 青山興司, 後藤隆文他 : 乳児期早期の先天性胆道拡張症の管理—乳児期に手術を施行した先天性胆道拡張症8例の検討から—. 日小外会誌 42(4) : 465~469, 2006
- 18) Todani T, Tabuchi K, Watanabe Y et al : Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. Cancer 44 : 1134~1141, 1979

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

# 改訂母子健康手帳掲載の便色カードと胆道閉鎖症

独立行政法人国立成育医療研究センター病院長 <sup>まつい</sup>松井 <sup>あきら</sup>陽



はじめに

平成24年度から母子健康手帳の大改訂の1つとして、胆道閉鎖症を早期発見するための「便色カード」が綴じこまれます。本稿の目的は保護者に接する産科医、助産師の皆様に、このカードの意義と利用法を理解して戴くことにあります。

大部分の新生児がこれを利用するのは平成24年の秋以降になりますが、それまでの間、この医会報に同封するカードを診察室や新生児室に置いてご利用下されば幸いです。

問 胆道閉鎖症とはどんな病気なの？

答 胆道閉鎖症は、新生児および乳児の肝外胆管が、原因不明の硬化性炎症によって閉塞するために、肝から腸へ胆汁を排出できない疾患です。出生9,000人に1人と稀な疾患ですが、同年齢の肝・胆道系疾患の中では死亡率が最も高いのです。主要な3症状は、生後14日をこえて続く黄疸、淡黄色便、濃黄色尿です。

問 黄疸があれば患児は容易に見つかるのでは？

答 そうはいかないのが問題です。産科の先生方がよくご覧になる黄疸は明るい黄色調で、血清間接型ビリルビンが増えています。母乳性黄疸はこれに属し、生後1か月頃の黄疸の中で最も頻度が高く、経過を見ていると生後3か月頃までに軽快します。

これに対してこの時期の胆道閉鎖症患児の黄疸は、血清総ビリルビンの増加が比較的軽く、直接型ビリルビンが増えていて、くすんだ黄色なので注意していないと見逃されることがあります。母乳性黄疸の児の便は黄色、褐色、緑色ですが、精査を急ぐ胆道閉鎖症の患児の便は黄色調がうすい「淡黄色」であることが大きな違いです。

問 患児はいつ頃から淡黄色便を出すの？

答 胆道閉鎖症の大部分の患児は、出生後しばらくの間、黄色便を出しています。そして70～80%の患児では生後4週までに便が淡黄色になります。残りの20～30%の患児では、生後1か月を過ぎてから淡黄色便が出現します。稀には生後4か月頃になって便色がうすくなったという報告もあるので、この頃までは便色に対する注意が必要です。多くの教科書には、胆道閉鎖症の患児の便は「白色」あるいは「灰白色」と書かれています。しかし生後1か月頃の胆道閉鎖症の患児の便色は、多くはうすい黄色(淡黄色)です。一方、生後2か月から3か月以上になった患児の便は、白色あるいは灰白色になることが多いです。生後1か月で

便が白くないから胆道閉鎖症ではないと思いきむのは危険です。

問 淡黄色便が出るのは胆道閉鎖症だけなの？

答 淡黄色便は、胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症のような手術を必要とする胆管閉塞の他に、新生児肝炎、アラジール症候群(①)、シトリン欠損症(②)、敗血症・尿路感染症など胆汁排泄機能が低下した児で認められます。重要なのは、これらの患児の腸には胆汁排泄が減少するため、脂溶性ビタミンの一つであるビタミンKの吸収が不良になり、血液凝固能が低下して頭蓋内出血を来すことがあるので、ビタミンKを早期に補充しなければならないのです。

① <http://www.nanbyou.or.jp/entry/830>

② <http://www.nanbyou.or.jp/entry/850>

問 胆道閉鎖症の治療法は？ 長期的な結果は？

答 肝門部空腸吻合術(以下、葛西手術)で、閉塞した肝外胆管索状物を一塊として切除し、肝門部に小腸をつなぎます。手術1年後の転帰は、黄疸なく生存が約58%、黄疸有生存が約12%、移植生存が約25%、死亡が約5%です。黄疸の持続する患児はやがて胆汁性肝硬変、慢性肝不全となって、肝臓移植をしなければ死亡します。術後20年生存率は手術時日齢と負の相関があり、生後60日以内であれば43%、61～90日では38%、91～120日では25%、121～150日では7%、151日以降では0になります。にもかかわらず生後60日以内に手術を受ける患児は、今日でも全体の約40%にすぎません。

問 淡黄色便を異常と判断するのは、一般の保護者には難しいのでは？

答 その通りです。保護者が淡黄色便を異常と知らなくても、便番号で異常を医師に伝えることができればよいと考えて、私どもは淡黄色便を早期発見するための「便色カード」を考案しました。

問 便色カードというのはどんなカードなの？

答 生後1か月の患児及び同じ月齢の健康児の便を写真にとり、色調データをコンピューター処理後、最新の印刷技術を用いて、ハガキ大のカードにカラー印刷したものです。患児の淡黄色便3種類に1～3番、健康児の便4種類に4～7番と番号が付けられ、母子健康手帳に綴じ込まれています。保護者は児の便とカードの色を見比べて、最も近いと思う便番号をカード(同封)に記入して、その結果を産科医または小児科医に報告するのです。

問 便色カードは有効なの？

答 栃木県では10年間 (1994-2003) に生まれた約17.3万人のうち85%がこの検査を受け、胆道閉鎖症と診断された患児15人のうち12人が1か月健診を契機にこのカードで発見されました。便色が1~3番と判定された児の13.6%が胆道閉鎖症と診断されました。生後60日以内に葛西手術を受けた患児は75%で、スクリーニングとして十分に有効という結果でした。海外では台湾、スイスで全国的に使用されて効果を上げています。

問 便色カードはどのように使うの？

答 日中の明るい部屋で、児の便に便色カードを近づけて色を見比べて下さい。カードの右側の部分をキリトリ線で切り取ると比べやすいです。また判定が周囲の色の影響を受けないように気をつけて下さい。夜間でも昼光色の照明の明るい部屋で色を見比べるなら大丈夫です。その際にも、必ず便をカードに近づけて見比べて下さい。

問 便色カードをいつ使ったらいいの？

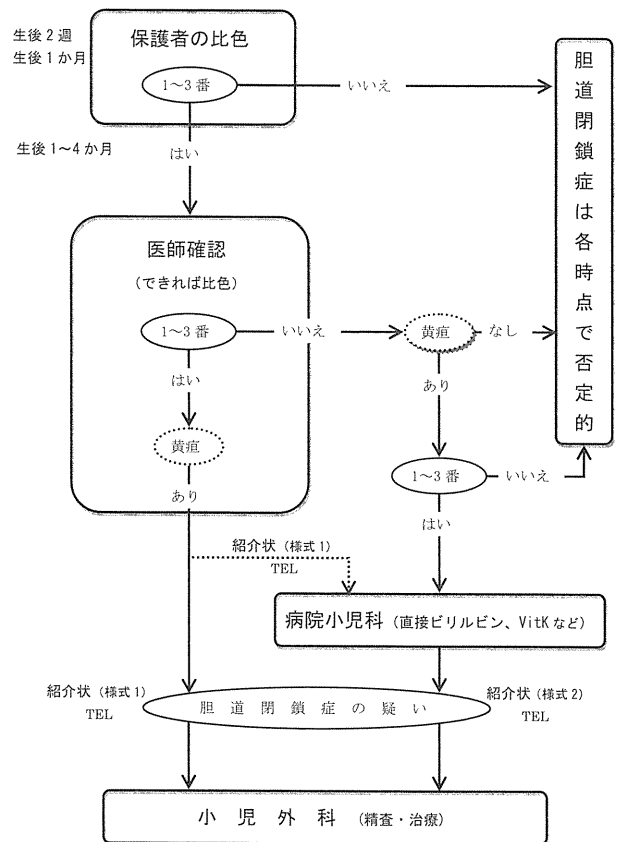
答 オムツ交換時に便と便色カードの色を見比べてください。便色カードには便色番号の記録欄が3つあります。生後2週、生後1か月、生後1~4か月(2か月がお勧めです)の結果を記録して下さい。生後すぐから生後4か月くらいまで使ってください。少なくとも上記の3回は便色を確認し、確認した日付と一番近いと思う便色番号を記録します。

問 便色はどのように判定したらいいの？

答 まず便色に関して保護者と話す時は、便色番号で話して下さい。同じ黄色といってもイメージする色は人によって異なるからです。通常、生後1か月頃の新生児の便の多くは4~7番に該当しますが、胆道閉鎖症の患児の便は1~3番に近い色になります。また生後しばらくは5~7番の便色であったものが4番になり、さらにうすくなっていく場合もあるので要注意です。

保護者が1~3番に近い色だと言う便を持参してきたら、担当医はまずご自分の目で、児の便色が便色カードの何番に近いか確認して下さい。

便色番号が1~3番で肉眼上、黄疸がある場合には、1日も早く、小児外科専門医に紹介して下さい。胆道閉鎖症の診断は精密検査の結果を総合的に考慮して、最終的には小児外科医が開腹手術で確定します。専門医への紹介がすぐにできない場合には、最寄りの病院小児科に入院し、胆道閉鎖症の疑いがあれば、そこから速やかに小児外科に紹介されます。一方、便色番号が4番以上でしかも5~7番に近づいて行き、黄疸もないのであれば、その時点で胆道閉鎖症は否定的です。その他の場合には精査が必要なので、病院小児科を紹介して下さい(図参照)。



問 医師が自分で見て便色が、例えば3番と4番の中間としか判定できないような時にはどうするの？

答 便色が4番よりうすい場合は胆道閉鎖症の可能性を考慮する必要があります。ですから迷ったら小さい方の数字番号を選択して下さい。この例の場合、判定は3番になるので、小児外科専門医、または最寄りの病院小児科を紹介して下さい。その時、便のついたオムツを持っていき、医師に見てもらうように保護者におっしゃって下さい。

問 小児外科専門医と言っても、どの病院で手術を受けさせたらいいの？

答 小児外科専門医で、胆道閉鎖症の診療の経験が豊富な人が、また紹介先の病院は「日本胆道閉鎖症研究会」の施設会員であることが望ましいと思います。患児の親の会である「胆道閉鎖症の子どもを守る会」に相談するのもよいでしょう。

おわりに

便色カードの利用法に関するさらなるご質問があれば、近く発行される「便色カード活用マニュアル」をまずご覧下さい。このカードが胆道閉鎖症の患児の生活の質の改善に役立つことを願ってやみません。

# 胆道閉鎖症を早期発見するための便カラーカード法 -母子健康手帳の1か月健診記入欄の直前頁に綴じこむことの意義-

松井 陽

国立成育医療研究センター

## はじめに

厚生労働省は平成24年度から、胆道閉鎖症（以下、本症）の患児の淡黄色便の色をもとにカラー印刷されたカードを、省令によってわが国で発行されるすべての母子健康手帳の1か月健診記入欄の直前頁に綴じこむことにした。本稿では本症など胆汁うっ滞性疾患の診療においてこの決定が持つ臨床的意義を明らかにし、併せてこれらの疾患の早期発見・早期治療における助産師の皆様のご理解とご協力をお願いしたい。

## 胆道閉鎖症はどんな疾患か？

本症は新生児および乳児の肝外胆管が、原因不明の硬化性炎症によって閉塞するために肝から腸へ胆汁を排出できない疾患である。出生9,000人に1人と稀な疾患だが、同年齢の肝・胆道系疾患中では死亡率が最も高い。主症状は生後2週以上の遷延性黄疸、淡黄色便、濃黄色尿である。腸に胆汁が出ないために脂溶性で血液凝固作用のあるビタミンKの吸収が不良になり、時に頭蓋内出血で発症に気づかれる。診断は開腹手術または手術的胆道造影によって確定する。

治療は肝門部空腸吻合術（以下、葛西手術）で、閉塞した肝外胆管を切除し、肝門部と小腸を直接、吻合する。東北大小児外科の故葛西森夫教授が1959年に考案したもので、現在は世界中の先進国で行われている。この手術による10年生存率は手術時日齢に相関し、生後60日以内では72%、61～70日では38%、71～90日では27%、91～120日では13%、121日以降は0である<sup>1)</sup>。にもかかわらず生後60日以内に手術を受ける症例は、今日でも全体の約40%である<sup>2)</sup>。

この手術によって黄疸が消失しない症例は、肝移植をしないとほとんどが2～3歳までに慢性肝不全で死亡する。黄疸が消失する例には上行性胆管炎や、食道・胃静脈瘤破裂などによる消化管出血を繰り返す例と、そうした合併症の少ない例とがある。後者の中には健常児と変わらない生活の質を得て、20歳以上に達する例もある。

## 淡黄色便は何を意味するか？

本症患児の胎便は約30%で異常だが、残る70%は正常という。本症を強く示唆する淡黄色便は胎便に続いて出現することもあるが、出生後しばらくは黄色便が出ていることが多い。大部分は生後4週までに便の黄色調が減じて淡黄色になる。本症と診断された患児の母親は、生後1か月頃の便色をクリーム色、メロンパンの色、レモン・イエロー色、うすいウグイス色などと表現する。教科書に書かれているような灰白色を認めるのは月齢が長じてからで、完全に灰白色になるのを待っていたのでは手遅れになる。ただし患児の濃黄色尿がついて便を黄色く見せていることがあるので、綿棒などで便を分けて、その内側をみるとよい。淡黄色便は本症、先天性胆道拡張症のような胆管の解剖学的閉塞の他に、新生児肝炎、アラジール症候群、シトリン欠損症など胆汁排泄機能が低下した乳児でも認められる。したがって淡黄色便が持続するのは、肝から腸への胆汁排泄が停止したことを意味している

## 便カラーカードによる本症の早期発見

私どもは1995年、本症を早期発見することを目的に郵便はがき大の便カラーカード（初版）を作製し、栃木県で母子手帳交付時に配布した。便カラー

カードには、生後1か月頃の乳児の便の写真がカラー印刷された。1番から3番が本症患者の便、4番から7番が健康乳児の便であった。保護者には1か月健診以前に便カラーが1、2、3番のどれかであれば、担当産科医に随時知らせるように周知した。1か月健診の前日には保護者がカードと児の便色を比色し、児の便の色に最も近い便カラーの番号をカードに記入して、1か月健診担当医に提出した。担当医は便カラー番号が1、2、3番のどれかであれば、直ちに電話またはFAXで胆道閉鎖症スクリーニングセンターに連絡して、どの専門医療機関を受診すべきか指示を受けた。なお母親が1か月健診にカードを持参しなかった場合には、医療機関から予備のカードを手渡した。

10年間に栃木県で出生した約17万3千名の児のう

ち85.1%がこの検査を受けた。この間に栃木県で出生し、本症と診断された患児は15名で、そのうち12名がカードを使用して生後45日以内に淡黄色便と判定された（感度80%）。淡黄色便と判定された88名のうち12名が本症だった（陽性適中率13.6%）。

便カラーカードによる本症のスクリーニングはその後、茨城県、岩手県、札幌市、秋田県、岐阜県、石川県、北海道、新潟県でも導入された。これらの栃木県およびこれらの自治体における施行からの反省として、①便色調の品質保持を印刷工の経験に依存する体制に限度があること、②本症患者の便に初版カードで色調番号3と4の中間と報告されたものが認められたこと、③1か月健診後に淡黄色便を発症する症例に対して、色見本を母子手帳に綴じこんでおくべきことがあげられた。一方、全国集計から本

図：第3版便カラーカード（無断転載禁）

**うんちの色に注意!**  
明るいところでカードの色と見比べましょう。

**1番～3番**  
に近い色だと  
思う

**4番～7番**  
だったのが  
**1番～3番**  
に近くなった

どちらかが当てはまるときは、胆道閉鎖症などの病気の可能性がありますので、1日も早く小児科医、小児外科医等の診察を受けてください。

**便カラー番号記入欄**

生後2週			
年	月	日	番
生後1か月			
年	月	日	番
生後1～4か月			
年	月	日	番

生後4か月くらいまでは、うんちの色に注意が必要です。その他、生後2週を過ぎても皮膚や白目（しろめ）が黄色かったり、おしっこが濃い黄色の場合には、医師等にご相談下さい。

注意書き：この便カラーカードは、作成の最終段階のものなので、実際に母子手帳に綴じ込んで使用されるものとは細かな点で異なることがあります。また指定の方法と紙質の用紙を用いない場合、カラーマネジメントされていないモニター画面に映写する場合には、便カラーの色調が実際のカードの色調と異なることがあります。

-71-

症患児の4.3%にビタミンK欠乏性頭蓋内出血症が日齢5~108で発症している<sup>2)</sup>ことも判明した。

2010年、私どもは、上記の反省に基づいて第2版カードを作製し、神奈川県、および2011年から宮城県でこれを用いた。そこでは①に対して、ヘキサクローム印刷を採用し、色調のLab値および紙質を指定することにより、世界中どこでも同じ品質のカードを作製できるようにした。②に対しては第1版の3番と4番の中間に相当する色調を4番として採用した。③に対してカードを3枚綴りにしてカラーカードの一部が母親の手元に残るようにした。さらに2011年には本症のカードによるスクリーニングを全国的に導入することを視野においてハガキ大第3版カード<sup>3, 4)</sup>を作製した。ここでは1, 2, 3番に近い場合には勿論、当初、4番から7番に近い便色調が1, 2, 3番に変化する場合にも医師に報告するように保護者に指示した。さらに便色調を記録できるように、生後2週、1か月（健診時）、生後1か月から4か月までの記録欄を3か所設けて、1か月健診時以外にも本症患児の発見を可能にした。

## おわりに

胆道閉鎖症等を早期発見するための便カラーカードを母子健康手帳の1か月健診記入欄の直前頁に綴じこむことには、以下の2つの意義がある。

1. わが国で出生した大部分の児が母子手帳を給付され、1か月健診を受診する。その健診記録の直前頁に便色調記録欄を含む便カラーカードをわが国で発行する全ての母子手帳に綴じこむことは、本症の早期発見のための最も有効な持続的キャンペーンである。


2. 便カラーカードにより早期発見を期待されるのは胆道閉鎖症の他に、先天性胆道拡張症、アラジール症候群、シトリン欠損症による新生児肝内胆汁うっ滞、進行性家族性肝内胆汁うっ滞、胆汁酸代謝異常などである。これらはビタミンK欠乏性出血性疾患を合併しうるので、本法はこうした頭蓋内出血の予防にも役立つ。

## 【文献】

- 1) Ohi,R, Nio, M., Chiba,T., et al: Long-term follow-up after surgery for patients with biliary atresia. J. Ped Surg., 25: 442- 445, 1990
- 2) 胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録2009年集計結果（付 頭蓋内出血例の検討）。日小外会誌47: 274- 285, 2011
- 3) 守島亜季, 坂本なほ子, 松井 陽：胆道閉鎖症に対する便色カラースクリーニングその後。小児内科 43: 1082-1084, 2011
- 4) 平成23年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「新生児・乳児胆汁うっ滞症候群の総合的な診断・治療に関する研究班」胆道閉鎖症早期発見のための便カラーカードに関する中間報告書

## 「今、一番大切なこと」を学んで助産力を高める。

新しい生命、その源は毎日の食事。薬膳は個々のケースに合わせて対応できる美味しい健康食です。ご自身や妊産婦のヘルスケアに、女性特有の症状に「和の薬膳」を学んで活かす。鎌倉薬膳アカデミーは、生命と向き合う現場でいきいきと輝いている助産師の皆様を応援します。

 鎌倉薬膳アカデミー

〒248-0012 鎌倉市御成町13-12 御成町1312ビル2F  
電話：0467-73-7544 FAX:0467-73-7545  
<http://kamakurayakuzen-academy.jp/>

通学：4月期・10月期募集 通信：随時募集

「和の薬膳」とは… 中国伝統医学理論に基づき、日本の気候風土、食材、日本人の体質、ライフスタイルに合わせた和食での薬膳。身近な食材を使って手軽に作れる薬膳をお教えしています。



# 自己免疫性肝炎の要素を有した原発性硬化性胆管炎の1例

\*1国立成育医療研究センター 内科系専門診療部消化器科

\*2同 総合診療部小児期・思春期診療科

\*3同 病理診断部病理診断科

垣内 俊彦\*1・新井 勝大\*1・肥沼 幸\*1・清水 泰岳\*1  
柳 忠宏\*1・井口 梅文\*2・中澤 温子\*3・松井 陽\*1~3

日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌別刷

(第25巻 第2号 2011年12月)

●症 例●

# 自己免疫性肝炎の要素を有した原発性硬化性胆管炎の1例

(平成22年11月30日受付, 平成23年9月12日受理)

\*1国立成育医療研究センター 内科系専門診療部消化器科

\*2同 総合診療部小児期・思春期診療科

\*3同 病理診断部病理診断科

垣内 俊彦\*1・新井 勝大\*1・肥沼 幸\*1・清水 泰岳\*1  
柳 忠宏\*1・井口 梅文\*2・中澤 温子\*3・松井 陽\*1~3

Key Words : 原発性硬化性胆管炎, 自己免疫性肝炎, overlap症候群, 自己免疫性硬化性胆管炎, 内視鏡的逆行性胆管膵管造影

## 要 旨

7歳女児。Crohn病を合併した自己免疫性肝炎(AIH)の診断で、免疫抑制剤治療を行うも肝機能検査所見の改善に乏しく、その後、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)検査で原発性硬化性胆管炎(PSC)に一致する所見を認め、ウルソデオキシコール酸(UDCA)が効果的だった。

本症例は、自己免疫性肝炎の国際診断基準スコアで疑診例であったが、小児例ではあるもERCP検査をおこないPSCに一致する所見が得られた。

自己免疫性肝疾患のなかでAIH, PSCそれぞれ単独では一元的に説明できない疾患群が存在し、自己免疫性胆管炎あるいはoverlap症候群と呼ばれることがある。これらはステロイド製剤が著効するもの、しないものがあり、様々な病態が含まれていると考えられる。今後、同様な症例の蓄積が必要である。

## 緒 言

自己免疫性肝炎(AIH)と原発性硬化性胆管炎(PSC)はいずれも稀な疾患である。小児期にみられる自己免疫性肝疾患としてはAIHとPSCがあり、それぞれ診断基準<sup>1)2)</sup>が存在する。各種検査でPSCと診断されるものなかには、AIHの診断基準をも満たす症例が存在する<sup>3)4)</sup>。PSC単独疾患なのか、AIHと重複する病態なのか、はっきりと区別する診断基準は存在しない<sup>5)</sup>。

われわれは7歳の女児で、Crohn病(CD)を合併したAIHとして免疫抑制療法を行うも肝機能の改善に乏しく、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)検査でPSCに特異的所見を認め、AIHとPSCの要素を有する一例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：7歳女児。

主訴：遷延する血性下痢、貧血、肝脾腫。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：輸血、血液製剤使用の既往なし。薬物服用歴なし。

現病歴：1歳9ヵ月時から慢性下痢と肉眼的血便が出現するようになったが、自宅で経過観察されていた。4歳時、近医で肛門鏡、注腸造影検査をおこなわれたが、有意な異常所見を認めなかった。7歳6ヵ月時、下痢と血便が続くため前医を受診し、貧血と肝脾腫を認めたため、精査加療目的で当センター消化器科に紹介受診となった。

入院時理学所見：身長102.8cm(−3.5SD)、体重17.8kg(−1.5SD)、体温35.9度、呼吸数20回/分、脈拍数108回/分、整、血圧94/44mmHg、眼瞼結膜 蒼白あり、眼球結膜 黄染なし、呼吸音 清、心音 整 収縮期心雑

別刷請求先：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1  
国立成育医療研究センター消化器科  
垣内 俊彦



表 1 入院時血液検査結果

WBC	3480 / $\mu$ l	T-Bil	0.6 mg/dl	抗核抗体	80倍
RBC	343 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	AST	74 / $\mu$ l	抗平滑筋抗体	陰性
MCV	67.9 fl	ALT	74 fl	抗LKM-1抗体	陰性
MCH	17 pg	LDH	342 pg	抗ミトコンドリア抗体	陰性
MCHC	25 g/dl	ALP	1479 g/dl	MPO-ANCA	10 EU
Hb	6.2 g/dl	$\gamma$ GTP	307 g/dl	血清銅	216 $\mu$ g/dl
Reti	7.9 %	ChE	195 %	セルロプラスミン	59 mg/dl
Plt	14.7 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	TP	7.5 / $\mu$ l	HBs抗原	陰性
PT-INR	1.06	Alb	3.6	HBs抗体	陰性
APTT	36.5 sec	Amy	55 sec	HCV抗体	陰性
HPT	96.6 %	RBP	2.1 %	CMV-IgM	陰性
		PreAlb	11.8	CMV-IgG	陰性
ESR	58 mm	トランスフェリン	346 mm	EBVCA-IgM	陰性
		総胆汁酸	165	EBVCA-IgG	陰性
IgG	2388 ng/dl	ヒアルロン酸	101 ng/dl	EBNA	陰性
IgA	mg/dl	HGF	0.3 mg/dl		
IgM	164 ng/dl	P-III-P	1.5 ng/dl	HLA-DR	1-15
Fe	31 $\mu$ g/dl	4型コラーゲン	6.6 $\mu$ g/dl	IGF-1	43 ng/dl
Ferritin	70.9 $\mu$ g/dl				

汎血球減少を呈していた。肝逸脱酵素・胆道系酵素の上昇，コリンエステラーゼの低下を認め，肝機能障害を呈していた。IgGは著明に上昇，抗核抗体は陽性であった。肝線維化を示す数値は軽度上昇していた。

音 LevineⅢ/Ⅵ，腹部 膨満 軟，腸蠕動音正常，圧痛なし，肝 硬 右鎖骨中線上6cm触知，脾を左前腋窩線上3cm触知，外生殖器に異常なし，肛門周囲病変なし，四肢骨格に異常なし，神経学的異常所見なし。

入院時血液検査所見（表 1）：小球性低色素性貧血，白血球減少，血小板低下認め汎血球減少を呈していた。血沈は 1 時間値で 58mm と亢進していた。生化学検査では低アルブミン血症，肝逸脱酵素・胆道系酵素の上昇，コリンエステラーゼの低下を認めた。IgGは 2,388mg/dl と上昇していたが，IgMは正常であった。抗核抗体は 80 倍で陽性であったが，抗平滑筋抗体，抗LKM-1抗体，抗ミトコンドリア抗体は陰性で，MPO-ANCAは陰性であった。肝炎ウイルスマーカーはすべて陰性であり，抗体検査ではサイトメガロウイルスは未感染，EBウイルスは既感染パターンであった。ヒアルロン酸，4 型コラーゲン，プロコラーゲン-Ⅲ-ペプチド（P-Ⅲ-P）は軽度上昇していた。

腹部超音波検査：肝表面は平滑であり，辺縁は鈍化していた。肝脾腫を認め，肝実質のエコー輝度は軽度上昇し，びまん性にやや粗であった。

腹部造影CT検査（図 1）：著明な肝脾腫を呈していたが，肝臓内部に明らかな異常吸収域は認めなかった。肝内・肝外胆管の拡張は認めなかった。明らかな側副

血行路は認めなかった。

Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography (MRCP)（図 1）：総胆管の拡張，肝内胆管の拡張は認めず，壁の不正なども認めなかった。総胆管，膵管の走行は異常なかった。

消化管内視鏡・消化管造影検査：上部消化管内視鏡検査および小腸造影検査では，異常所見を認めなかった。下部消化管内視鏡検査では，粘膜が盲腸から直腸まで連続性に浮腫状で，血管透過性はほぼ消失しており，右側結腸優位にアフタ性潰瘍を多発性に認めた。組織学的に，結腸全体に陰窩の不整を伴う陰窩炎・陰窩膿瘍と，高度のリンパ球・形質細胞の浸潤を認め，活動期の炎症性腸疾患と診断した。S 状結腸には小型肉芽腫様の組織球の集簇を認め，CDとしても矛盾しないと考えられた。

肝針生検病理検査（図 2）：著明な架橋形成を伴った門脈域の線維性拡大を認め，完成した肝硬変の像を呈していた。門脈域には形質細胞とリンパ球が軽度に浸潤し，一カ所 interface activity がみられた。肝細胞索は乱れていたが明らかな rosette 形成は認められなかった。小葉間胆管は減少していたが，onion skin lesion は認められなかった。病理所見からは肝硬変の原因を推定することは困難であった。

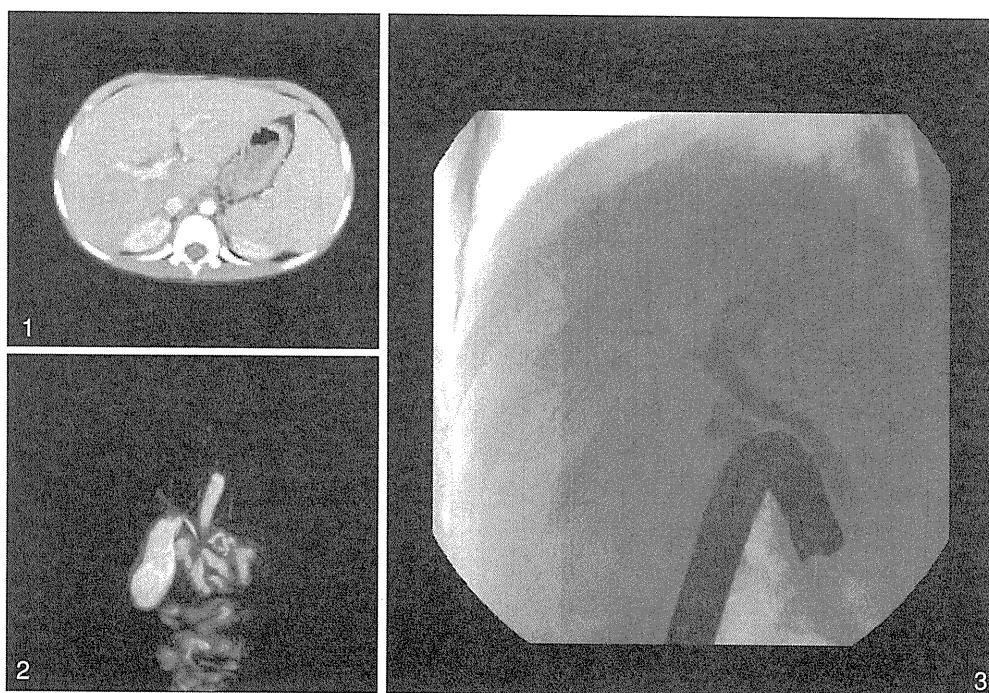


図1 画像検査所見

1. 腹部造影CT検査：著大な肝脾腫を呈していた。肝・脾内部には明らかな異常を認めず胆道系の異常も認めなかった。
2. MRCP検査：総胆管の拡張，肝内胆管の拡張は認めず，壁の不正なども認めなかった（体動にてやや不鮮明）。膵胆管合流は正常範囲であった。硬化性胆管炎を示唆する所見は認めなかった。
3. ERCP検査：肝内胆管は全体的に細く，口径不整を伴っていた。肝外胆管の描出は正常で内部に欠損像などは認めなかった。肝内型のPSCに一致する所見であった。

入院後経過（図3）：クローン病に対して5-ASA製剤（メサラジン）内服を開始したところ，便回数は1日1回程度となり，血便も消失した。赤血球沈降速度の値も正常化した。

肝機能障害に関して，抗核抗体陽性，IgG高値よりAIHを疑った。自己免疫性肝炎の国際診断基準スコア<sup>11</sup>では肝生検後のスコアは12点となった。自己抗体では抗核抗体のみ陽性であり，この時点でAIH（1型）を疑った。また，2008年に発表された簡易版診断基準<sup>9</sup>では7点となり確診例となった。

AIHに対して，治療としてプレドニゾロン（PSL）1.0mg/kg/day，アザチオプリン（AZP）0.5mg/kg/day内服<sup>7)</sup>を開始した。治療開始後AST・ALT・ $\gamma$ GTPの一過性の低下を認めるも，すぐに再上昇を認め，ウルソデオキシコール酸（UDCA）15mg/kg/day内服を追加した。AST・ALTは低下傾向を示したが， $\gamma$ GTPは低下せず推移した。治療開始後21日目頃から再度AST・ALTが上昇し始め，AZPに伴う薬剤性肝障害も否定できずAZPを中止した。AZPによるリンパ球刺激試験（DLST）は

陰性であった。その後も，肝機能検査値の改善を認めず，徐々にAST・ALTが上昇するため，PSL1.5mg/kg/day，UDCA25mg/kg/dayと増量した。肝機能の改善が認められないため，PSL以外の内服薬をすべて中止した。ステロイド抵抗性，またはステロイドによる肝機能障害も考え，PSL自体も0.75mg/kgまで減量した。しかし， $\gamma$ GTPは上昇し続け，UDCA再開し，治療開始後52日目頃から肝機能の改善を認め始め，再度AZPを開始したものの肝機能の増悪は認めなかった。その後はUDCAの増量に並行して $\gamma$ GTPは低下を認めた。PSL0.5mg/kgまで徐々に減量したが，肝機能の増悪は認めなかった。IgGも治療に伴い低下傾向がみられた。

PSL，AZPによる治療に対して肝障害の改善に乏しく，一方，UDCAの増量に伴い，AST，ALT， $\gamma$ GTPが改善傾向を呈したことから，PSCを疑い，内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）検査を行った。肝外胆管は正常であったが，肝内胆管は，全分枝とも全体的に狭小化しており口径不整も認められ，ERCP検査の結果はPSCと合致する所見であった（図1）<sup>8)</sup>。

肝組織病理所見とERCP検査の所見からAIHとPSCが重複する疾患と考えた<sup>2)5)</sup>。PSLを漸減し、AZP 0.5mg/kg/dayとUDCA 25mg/kg/dayにて加療を継続している。現在、血液検査で肝機能はほぼ正常化し、患児には自覚症状もなく、日常生活を支障なく過ごしている。

### 考 察

一般的にAIHは早期に肝硬変に進行し、画像検査で肝外肝内胆道系に病変を認めず、炎症性腸疾患の合併はまれとされる<sup>9)</sup>。本症例は、自己免疫性肝炎の国際診断基準スコア<sup>1)</sup>によると12点でAIHの疑診例であったが、簡易版診断基準<sup>6)</sup>では確診例であった。当科初診時にはすでに再生結節の形成をみる肝硬変像を呈していたが、組織学的にはonion skin lesionを認めず、ERCP検査では肝内型PSCに矛盾しない所見を認めた。小児では生理的にアルカリフォスファターゼ (ALP) 値が高く、評価が難しいが、胆道系酵素の上昇もあり、PSCの診断基準<sup>2)</sup>を満たす結果であった。PSC単独疾患と考えるか、



図2 肝針生検所見

Masson-Trichrome染色：門脈域は線維性に拡大し、再生結節の形成をみる。

Buurenら<sup>3)</sup>やGheorghe<sup>10)</sup>らが報告したAIHとのoverlap症候群と考えるべきか慎重に検討する必要がある。

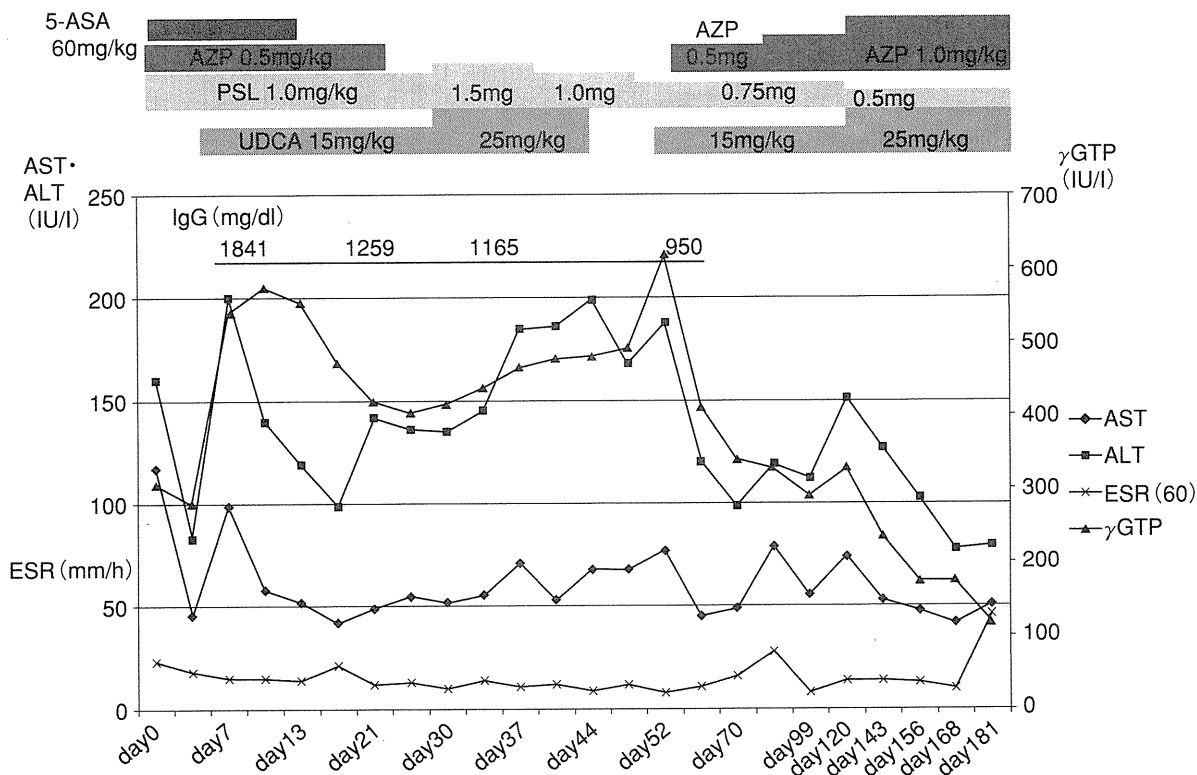


図3 入院後臨床経過

プレドニゾロン (PSL) 1.0mg/kg/day, アザチオプリン (AZP) 0.5mg/kg/day にて治療開始後AST・ALT・γGTPの低下を認めるも、すぐに再上昇を認めた。ウルソデオキシコール酸 (UDCA) 15mg/kg/dayを追加した。肝機能の改善を認めず、AZP中止、PSL・UDCA量の増減を試みた。その後はUDCAの増量に並行して、AST・ALT・γGTPは低下を認めた。

現時点で、AIHとPSCのoverlap症候群に対する診断基準は存在しない<sup>5)</sup>。Floreniら<sup>11)</sup>は、PSCの患者で、自己免疫性肝炎の国際診断基準スコアで15点以上、抗核抗体または抗平滑筋抗体40倍以上、interface hepatitisの所見を認めるものをoverlap症候群と定義している。一方、十河ら<sup>4)</sup>は本邦での小児PSCの10例を報告しているが、そのうち7例は自己免疫性肝炎の国際診断基準の疑診例、1例で確診例であった、と報告しているが、それらの症例をoverlap症候群とは診断していない。原ら<sup>12)</sup>はAIHとPSCのoverlap症候群の一例を報告しているが、その症例は自己免疫性肝炎の国際診断基準では疑診例で、肝生検の結果はinterface hepatitisを認め、MRCP検査で肝内胆管の内径不同、拡張を呈していた。一般に、小児ではMRCP検査よりERCP検査のほうが、検査の感度が高い<sup>13)</sup>とされ、我々の症例でもMRCP検査では異常を認めなかったが、ERCP検査ではPSCの所見が得られた。本症例は、自己免疫性肝炎の国際診断基準では疑診例であったが、ERCP検査ではPSCの所見を認めた。

小児PSCに対して、Gregorioら<sup>14)</sup>の報告では、AIHと診断し経過観察していた55例のうち、16年間の後方視的検討で、胆管造影検査で50%に硬化性胆管炎の所見を認めたことから、overlap症候群に対して自己免疫性胆管炎(autoimmune sclerosing cholangitis: ASC)という疾患概念を提唱している。ASCはステロイドに対する反応がよく、肝機能も正常化するとしている。ステロイドに対する反応性から、AIH+PSCとのoverlap症候群をASCと同一疾患とする考え<sup>5)</sup>もある。しかし乾ら<sup>13)</sup>は、ステロイド製剤は、胆管の硬化性病変の進行を阻止する、あるいは軽快させる効果はないとしている。我々の症例も、ステロイドに対する反応が悪く、Gregorioら<sup>14)</sup>のASC症例とは一致しない結果であった。AIHに合併した硬化性胆管炎症例にPSL反応例と不反応例がある理由は明らかではない。

AIHとPSCのoverlap症候群の報告は、1990年代後半から報告されるようになり、現在までに欧米から33例、本邦から3例が報告されている<sup>15) 16)</sup>。Overlap症候群のなかで、治療においてステロイドに対する反応性の違いがある。我々の症例では、免疫抑制剤よりもUDCAに反応がよく、overlap症候群に対する今後の治療方針となる可能性も考えられる。overlap症候群の診断基準が作成されていない現状では、自己免疫性肝疾患のなか

でPSCとどう違うかをはっきりと述べることはできないこともあり、今後の症例の蓄積と病態解明が必要である。それによって、自己免疫性肝疾患のなかでの疾患概念の確立が可能となるかもしれない。また診断基準の作成が望まれるところである。

#### 参考文献

- 1) Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al.: International Autoimmune Hepatitis Group Report review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatology* 1999; 31: 929-938.
- 2) Larusson NF, Wiesner RH, Ludwig J, et al.: Current concepts. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1984; 310: 899-903.
- 3) Buuren HR, HoogstratenHJF, Terkivatan T, et al.: High prevalence of autoimmune hepatitis among patients with primary sclerosing cholangitis. *J Hepatology* 2000; 33: 543-548.
- 4) 十河 剛: 小児期に発症した原発性硬化性胆管炎の10例. *日児誌* 2000; 104: 862-867.
- 5) Christian Rust, Uirich Beuers: Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World Gastroenterol* 2008; 14: 3368-3373.
- 6) Elke M. Hennes, Mikio Zeniya, Albert. J. Czaja: Simplified Criteria for the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 169-176.
- 7) 高橋宏樹, 銭谷幹男. 自己免疫性肝炎の診断と治療. *医学のあゆみ* 2009; 228: 879-883.
- 8) Rovers E: primary sclerosing cholangitis in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 588-593.
- 9) Krawitt EL: Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 1996; 334: 897-903.
- 10) Gheorghe L, Lacob S, Gheorghe C et al: Frequency and predictive factors for overlap between autoimmune hepatitis and primary cholestatic liver disease. *Eur J Gastroenterol&Hepatol* 2004; 16: 585-592.
- 11) Floreni A, Rizzotto ER, Ferrara F, et al.: Clinical course and outcome of autoimmune hepatitis/primary sclerosing cholangitis overlap syndrome. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1516-1522.
- 12) 原 紳成, 竹本康二, 川田潤一他: 自己免疫性肝炎と原発性硬化性胆管炎のoverlap症候群の一例. *小児科臨床*; 2003: 1849-1854.
- 13) 乾あやの, 十河 剛, 橋本卓史他: 原発性硬化性胆管炎の特徴. *肝胆臓*. 2007; 55: 259-265.
- 14) Gregorio GV, Portmann B, Karani J et al: Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study *Hepatology* 2001; 33: 544-553.
- 15) 高橋宏樹, 銭谷幹男: PBC, PSCとAIHのオーバーラップ. *肝胆臓*. 2004; 49: 235-243.
- 16) 三宅康広, 松本和幸, 山本和秀: 自己免疫性肝炎と原発性硬化性胆管炎のoverlap症候群と考えられ一例. *臨床と研究*. 2009; 86: 1537-1540.

## A case of Primary sclerosing Cholangitis with factious of Autoimmune Hepatitis in Childhood

\*1Division of Gastroenterology Medicine, National Center for Child Health and Development

\*2Division of Interdisciplinary Medicine, National Center for Child Health and Development

\*3Division of Pathology, National Center for Child Health and Development

Toshihiko KAKIUCHI\*<sup>1</sup>, Katsuhiro ARAI\*<sup>1</sup>, Sachi KOINUMA\*<sup>1</sup>, Hirotaka SHIMIZU\*<sup>1</sup>,

Tadahiro YANAGI\*<sup>1</sup>, Umefumi IGUUCHI\*<sup>2</sup>, Atsuko NAKAGAWA\*<sup>3</sup>, Akira MATSUI\*<sup>1-3</sup>

A 7-year-old Japanese female was diagnosed to have autoimmune hepatitis (AIH) complicated with Crohn's disease. However, Her condition was resistant to corticosteroids, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) revealed specific finding to primary sclerosing cholangitis (PSC). Ursodeoxycholic acid improved her liver dysfunction, although corticosteroids was not effective.

This case was diagnosed to have AIH based on criteria for diagnosis of AIH, however, the presence of irregularity and narrowing of intrahepatic bile duct on ERCP lead to the diagnosis of PSC.

There are a few cases of autoimmune liver disorder which cannot be diagnosed as AIH or PSC. There is not a diagnostic criteria of overlap syndrome of AIH and PSC. Some cases of overlap syndrome are reported to be resposed to b coricosteroids, further accumulation and evaluation of overlap syndrome cases need to understand of the condition, and would eventually lead to better classification as well as better selection of management.

## ◆小児

## 胆道閉鎖症と治療法

国立成育医療研究センター病院長 松井陽

胆道閉鎖症はとりわけ早期発見が重要な疾患のひとつで、うんちが特徴的なことが知られています。その発見と治療について、胆道閉鎖症に詳しい松井陽先生に解説していただきました。

胆道閉鎖症とは  
どんな病気か？

胆道閉鎖症とは、新生児および乳児の胆汁の通り道である胆管が、原因不明の炎症によって閉塞する病気です。

出生9,000人に1人というまれな病気ですが、この年齢の肝臓、胆道の病気の中では死亡率がもっとも高い難治性の病気です。

症状としては生後2週間を過ぎても黄疸が消えない、うんちの黄色味が薄いこと、また、注意してみると尿の黄色味が逆に強いことに気づきます。腸に胆汁が出てこないために、血液を固める働きのあるビタミンKの吸収が悪くなり、ときに頭蓋内出血を起こします。その結果、突然不機嫌になったり、嘔吐したりして病院に運ばれ、よく見ると本症の症状がそろっていることに気づくことがあります。

本症の治療は肝門部空腸吻合術（葛西手術）といって、閉塞した胆管を取り除き、肝臓から胆管への出口（肝門部）と小腸を直接つなぐ手術で、世界中の先進国で行われています。葛西手術は東北大学小児外科の故葛西森夫教

授が1959年に考案したもので、それまで治療法がなかった本症の患者さんが、黄疸なく長期生存する可能性をもたらしたのです。

## うんちの特徴と、その意味

うんちの色が薄くなります。教科書や育児書には、「うんちが白っぽくなる」あるいは「灰白色（便）」と書かれています。これらの表現はご両親に伝える情報としては不適切です。私は学生に講義したり、教科書を書いたりするときには「淡黄色便」と表現しています。胆道閉鎖症と診断された患者さんの親ごさんの表現を借りると、「メロンパンの色」「レモンイエロー」「うすいウグイス色」などです。いずれもうんちの黄色味のもとである胆汁中のビリルビン色素が減少していることを示しています。

いっぽう、ビリルビン色素は胆管への排泄路を失い、肝臓から静脈へ逆流し、やがて腎臓から黄色尿になって体外に排泄されます。一部は腸液になって腸内にも出てきます。胆道閉鎖症の

ように胆管が完全に閉塞しても便が完全に白色にならないのは、尿や腸液中のビリルビンが便に付着しているためです。「淡黄色便」は胆道閉鎖症の他に、先天性胆道拡張症、新生児肝炎、アラジール症候群などでも認められます。

ロタウイルスなどによる急性乳児下痢症の白色水様便は米のとき汁様ですが、1週間以内に軽快してもとの黄色便にもどります。

疑いがあれば  
すぐに検査を

生まれてから生後4か月までの時期に「淡黄色便」が2、3日以上続いて軽快しないなら、小児科専門医、小児外科医などを受診してください。そこでは採血して、総ビリルビン、直接型ビリルビンを測定し、異常があれば入院して精密検査をします。

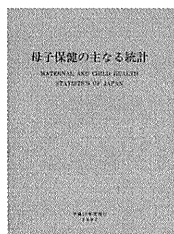
胆道閉鎖症をはじめとする胆汁の流れの停滞する病気では、ビタミンKを注射して頭蓋内出血を予防します。精密検査で胆道閉鎖症の疑いが否定できない場合には、おなかを開ける手術をして診断を確定します。本症と診断されたら続いて葛西手術を行います。生後30日以内では確実に、生後60日以内でも黄疸消失率が高いとされています。黄疸が消失すれば10年、20年と長期生存する可能性がでてきます。「淡黄色便」に注意していれば、多くの胆道閉鎖症の患者さんは1か月健診のころに早期発見できるはずで

## 母子保健の主なる統計

平成22年度刊行

主なる人口動態統計と人口／出生／乳児死亡／児童死亡／妊産婦死亡／死産／人工妊娠中絶／周産期死亡／母子保健事業／諸外国の統計／その他

編集協力 財団法人母子衛生研究会  
体 裁 B5判 160ページ  
定 価 1,890円（本体1,800円）



★お問い合わせ 母子保健事業団 TEL 03-4334-1188 FAX 03-4334-1181

## わが国の母子保健

平成23年刊行

『母子保健の主なる統計』の解説版としても好評、母子保健従事者必携の書。

母子保健行政の歴史／母子保健の水準／育児を取り巻く社会環境／母子保健対策の現状／参考（母子保健法の概要・他）

編集協力 財団法人母子衛生研究会  
体 裁 B5判 136ページ  
定 価 1,890円（本体1,800円）

わが国の母子保健

2023

★お問い合わせ 母子保健事業団 TEL 03-4334-1188 FAX 03-4334-1181

## C. 臨床研究と医療の質

国立成育医療研究センター 院長 松井 陽（まつい・あきら）

### 「臨床研究」とは

診療における「気づき」に科学的根拠（エビデンス）を付与する研究のことである。すなわち、人を対象とした、疾病の予防、診断及び治療方法の改善、病態の理解や患者の生活の質の向上を目的として実施される医学研究のことである。臨床研究により、医療の質の向上に必要なエビデンスが作られ、そのエビデンスの強さは研究の質によって左右される。従って、十分に検討された研究計画に基づき、適切な研究を実施する。

日本では伝統的に基礎研究を重視する傾向があり、臨床研究は盛んに行われては来なかった。この事は基礎医学系の一流学術誌である『Nature』や『Science』において日本人研究者の掲載数が世界でもトップクラスであるのに対し、臨床医学系の一流誌である『New England Journal』や『Lancet』への掲載数は極めて少ないという結果に表れている。

### 「臨床研究教育」の現状

臨床研究を成功に導くには、企画、立案する研究者のほかに、実施を支援する人々の協力が必要である。即ち、研究のアイデアを実際の研究実施のプロトコールに落とし込む臨床疫学者、計画された研究を恙無く進行させるために患者のリクルーティングやデータ入力を支援する臨床研究コーディネーター（CRC）、得られたデータを解析できるような形に整えるデータマネジャー（DM）、それらのデータの解析の計画を立案・

実施する生物統計家など、様々な職種の人々の関与が必要である。しかし、基礎研究に比し、臨床研究の人材育成の遅れは著しく、またCRC、DMの育成を積極的に行っても、育成された人材が実際に現場でそれぞれの役割を担っている割合は必ずしも十分ではない。

### 医療の質と医療情報の質

米国での臨床研究は、医療の質を分析するところから始まっている。実際に医療の現場にはあらゆる「指標」がシステム内で管理され、診療内容に関する費用対効果を算出し医療経営における戦略的な情報の一つとして活用している。その情報量は膨大なものであり、多角的な分析結果は現場を忠実に反映するものになりつつある。

一方、日本で蓄積されている医療情報は、レセプトを軸とした電子カルテ内の情報で、指標となるものがなく、診療そのものを正確に反映させるものとはほど遠く、臨床研究などに活用できない。特に最も重要である診療録の情報がテキストデータのみ、かつ診療録自体の質が低く、分析や研究に活用できるものではないのが現状である。

日本の臨床現場においては、電子カルテによる作業増に加え、一時期の臨床研究ブームに乗って統計家によるテンプレート入力の指示が、現場の「臨床研究への好奇心」 < 「負担増」 によるネガティブな意見が増加している。米国では入力する診療情報にあらゆる指標を付与しており、日常診療に支障なくデータ収集が可能である。対して、日本の電子カルテには、

基盤となる指標が設定されていないため分析できる情報が収集されない。

## 医療情報マネジメントシステムの活用

臨床研究体制の現状を踏まえ、人材育成には時間がかかり、人材獲得が困難である事に加え、種々の問題を考えると古典的な臨床研究体制整備は得策であるとは言えない。

そこで当センターでは先を見据えた戦略として、医療情報マネジメントシステム(以下、マネジメントシステム)の導入による効率的な臨床研究の実施を考え準備を進めている。マネジメントシステムは、革新的技術と理論を応用したシステムであり、医師の意思決定プロセスで情報を整理し処理しているかのごとく医療における情報をマネジメントするシステムである。これにより日常診療を効率化し、同時に質の高い医療情報を蓄積できる。DMやCRCの「人」による情報管理機能をマネジメントシステム内で処理することで人為的エラーをなくし、確実かつ効率的に臨床研究を実現可能とする。当センターで検証した内容を示したい。

### ・診療録の品質

マネジメントシステム活用前後による診療録の品質分析結果を示す。

方法: 模擬患者30人の診療録を通常電子カルテに入力し、その品質評価を行い、次にマネジメントシステムを活用して診療録を作成し、その品質評価を行った。診療録の品質評価は臨床的正確性10点、法的正確性10点、科学的正確性10点、論理的記述5点、医学用語の定義5点、科学的根拠に基づく治療5点、治療計画内容の妥当性5点、合計50点満点とした。

マネジメントシステム活用前後の診療録の品質評価

の結果は次の通りだった。活用前33.0点(±3.39)、活用後43.0点(±1.4)、 $p$ 値<0.001、診療録作成時間は、15.0分(±2.0)、導入後5.2分(±1.1)、 $p$ 値<0.001でいずれも有意な差を示し、劇的に改善した。特に法的正確性、科学的正確性、医学用語の定義の3つの品質の飛躍的な向上はマネジメントシステム内で全医療情報が定義されている所以であり、臨床研究に応用する数値データ化を容易とする。

### ・臨床研究の効率化

診療プロセスの詳細に至る定義付けされた情報管理により、DMの完全システム化、CRCの作業の70%を代替する。また、適格基準や除外基準の自動抽出と選定および自動ランダム化がシステム内で行われるため、センター設置等の必要がなく24時間の対応が可能となる。昨年度、臨床研究アドバンスト講習を受講した臨床医2名で約50の臨床研究プロトコルが作成され、同システムに組み入れ稼働できる準備が整った。これまでの臨床研究のテンプレートなどとは異なり、日常診療をシステムベースで進めるだけで、必要十分の追加情報の確認作業で済むため、現場へのストレス、手間、非効率性の一切を排除することが可能である。

## 今後の展望

私たちはマネジメントシステムを国内で幅広く活用し、児の誕生から生涯にわたる質の高い医療情報を管理できるツールとして普及し、多くの臨床医家の方々とのネットワークを強化し、日常診療のちょっとした貴重な「気づき」にエビデンスを付与し、日本発の高品位の臨床研究を支援する体制に貢献していく所存である。

当センターではまず横断的であらゆる患者に対応で



きるよう、救急部門での試験的導入と他地域での客観的な実用試験を行い、マネジメントシステムの臨床研究応用の精度を確認し、同時に臨床研究支援体制の強化および人材育成に注力していく予定である。

#### 参考文献

・横谷 進ら：IT化された医療施設における医事請求業務の再評価と効率化の研究. 平成22年度厚生労働省成育医療研究開発費事業報告書. 2011年4月

## D. ネットワークと地域連携

財団法人東京都医療保健協会 練馬総合病院 理事長 飯田修平(いいた・しゅうへい)

### ネットワーク

専門分化・機能分化により、個人も組織も協力補完が必要である。ネットワークは協力の仕組みであり、いつでも容易に利用できることに意義がある。

ネットワークの要素には、節点(node)、経路(link)と流れ(flow)がある。節点には、コンピューター、FAX、電話、人、組織がある。モノの流れを物流、情報の流れを通信という。モノに情報が付随し、情報にモノが付随して流れることもある。人間や組織のつながりが社会ネットワークである。組織の有機的連携を図るには、共通の認識と手順、すなわち、情報共有と標準化が必要である。

ネットワークの節点と節点の関係性、すなわち、繋がり(linkage)が重要である。それぞれの節点がどの内容(モノ・情報)をどのように発信し、どのように流し、受け手がどのように利活用するかが重要である。モノや人の移動(流れ)には、時間・空間の制約があるが、情報通信においては時間・空間の制約は無い。

### ネットワークの脆弱性

東日本大震災では、直接の被害のみならず、ネットワークの途絶による被害の拡大があった。交通/運輸、エネルギー供給、通信/放送、行政、医療等である。

無線/電波は物理的には伝搬するが、アクセス数が一定限度を超えて通信できなかった。また、救援人員や物資の輸送路が確保できない事態に陥った。

地震/津波に引き続いて発生した原発事故は、行政機能および地域コミュニティを崩壊させ、被災地だけではなく、日本全体のネットワークの頑健性と運用性の問題を露呈した。

### 地域連携

地域のネットワークを地域連携という。医療においては、病病、病診、病介護施設連携である。医療機関や介護施設間の連携にとどまらず、職能団体(医師会、薬剤師会等)、自治体(都道府県・市区町村)、保健所、救急隊、警察、学校、町会等との連携もある。

地域医療の範囲は、医療圏(1次・2次・3次・全国)で区分されるが、生活圏は交通に規定され、医療圏を超

## 重症小児肝疾患の診療に与えたインパクト

松 井 陽\*

索引用語：小児肝疾患，肝移植，脳死，臓器移植ネットワーク

### 1 はじめに

2010年7月17日，いわゆる改正臓器移植法が全面的に発効した．この結果，脳死後に臓器を提供する意思表示がない場合(提供しない意思表示をしている場合を除く)でも，家族が脳死判定実施および判定された後の臓器の摘出について書面により承諾した場合は，脳死後の臓器摘出ができるようになった．このことにより，15歳未満の小児ドナーからの脳死後の臓器提供も可能になった．

本稿ではこの改正が肝移植を必要とする小児の重症肝疾患の診療に与えた，あるいはこれから与える可能性のあるインパクトについて私見を述べ，諸賢の批判を仰ごうと思う．なお肝以外の疾患の診療，あるいは小児医療体制の整備に対する影響については他に譲ることにする．

### 2 脳死肝移植の現状

日本臓器移植ネットワーク<sup>1)</sup>(以下JOTNW)

によれば，わが国では1999年(平成11年2月)を最初に，2011年4月29日現在，小児を含めて130名のかたから脳死臓器が提供され，うち110名のレシピエントに脳死肝移植が施行され，90名が生存している．一方，臓器移植法が改正された平成22年度には39例の脳死肝移植が施行されている(図1)が，この年度は全例が発効日の7月17日以降に施行されていた．したがって法改正が脳死肝移植の施行症例数を飛躍的に増加させたことは間違いない．なお平成22年度までに15歳未満の小児から脳死臓器の提供はなかったが，平成23年度に入って肝臓を含む脳死臓器を提供された5名のうち，1名は10歳以上15歳未満の小児だった．このかたが小児で本邦初の脳死臓器提供者になった．

JOTNWには2011年3月31日現在，334名の肝移植希望患者が登録されている．その年代別分布をみると，10歳未満は10名，15歳未満は12名(3.6%)で小児は少数であることが明らかである(図2)．レシピエントに対す

Akira MATSUI : The impact of the revised act of organ transplantation on management of severe liver disorders in children

\*国立成育医療研究センター [〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1]

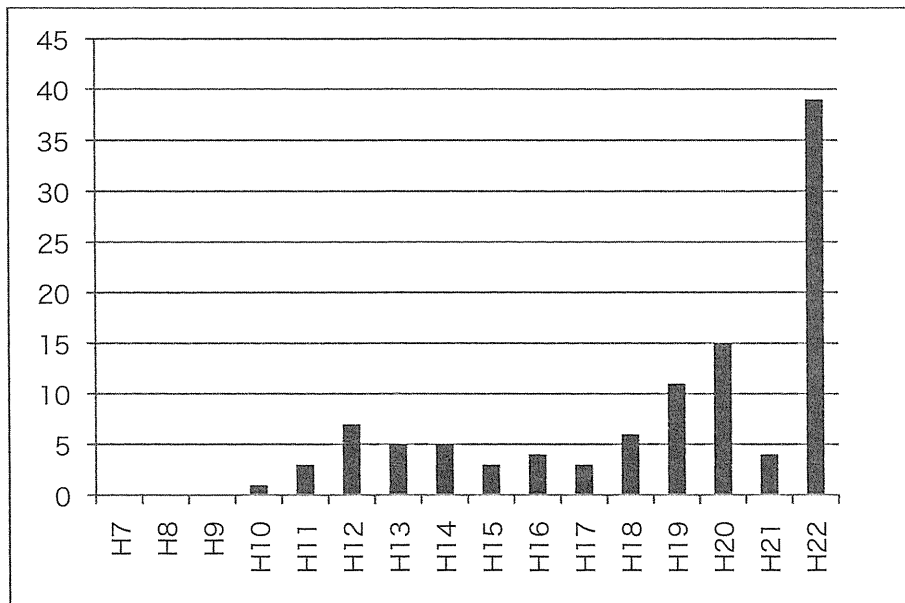


図1 年度別脳死肝移植施行症例数

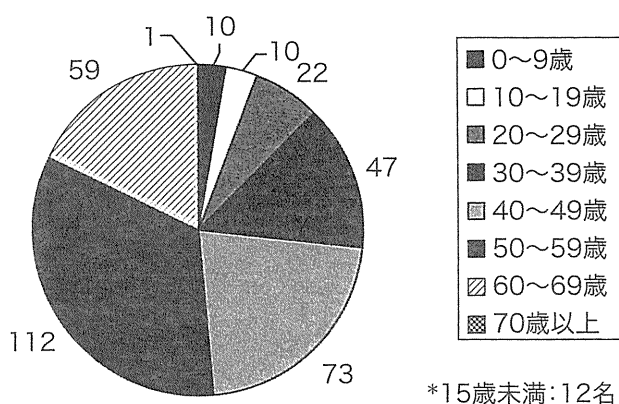


図2 肝臓移植希望登録者 年代  
(n=334, 2011.3.31現在)  
Japan Organ Transplant Network

表1 脳死肝移植登録希望者の医学的緊急度評価の分布

予測余命が1カ月以内	6
予測余命が1カ月～6カ月	164
予測余命が6カ月～1年	142
予測余命が1年以上	22
計	334

(JOTNWによる)

表2 脳死肝移植登録希望者の移植までの待機期間(成人, 小児を含む)

1年未満	174
1年以上2年未満	51
2年以上3年未満	43
3年以上4年未満	28
4年以上5年未満	9
5年以上	29
計	334

(JOTNWによる)

る肝移植の医学的緊急性は、総論的にはレシピエントの予測余命によって評価されているが、現在、これが6カ月以内の患者が170名で全体の50.9%を占めている(表1)。脳死肝移植を受けるまでの待機期間が1年未満の患者は174名で全体の52.1%である(表2)。脳死肝移植登録を受ける理由になった原因疾患は、C型肝硬変(23.1%)が最多で、成人に多いB型肝硬変(14.4%)、原発性硬化性胆管炎(14.4%)、原発性胆汁性肝硬変(6.6%)が続き、小児に多い先天性肝・胆道疾患(6.3%)、先天性代謝異常(4.5%)は少数派であった。劇症肝炎は2例(0.6%)とごく少数だった(表3)。

表3 脳死肝移植希望登録者の原疾患  
(成人・小児を含む)

劇症肝炎	2
先天性肝・胆道疾患	21
先天性代謝異常	15
Budd-Chiari症候群	8
原発性胆汁性肝硬変	22
二次性胆汁性肝硬変	2
原発性硬化性胆管炎	48
C型肝炎	77
B型肝炎	48
アルコール性肝硬変	9
肝癌	2
その他	80
計	334

(JOTNWによる)

### 3 小児脳死肝移植症例数の変化

臓器移植法が改正され全面的に発効するまで、15歳未満の脳死ドナーからの、肝を含む臓器提供はわが国ではできなかった。しかしこの改正まで15歳未満の小児レシピエントに対して、脳死成人ドナーからの肝移植が行われていなかったわけではない。それは成人のドナー肝臓を分割して、1名の小児ともう1名の成人または小児に移植することができたからである。臓器移植法改正前後の小児脳死肝移植施行状況を表示する(表4)。改正前後の観察期間が大幅に異なっていることを無視するわけにはいかない。しかし1カ月あたりの脳死肝の提供機会が改正後に10倍になっていることを勘案すると、10歳未満、10歳代のレシピエント数、分割肝移植数が相対的に少ないことが示唆される。

表4 臓器移植法改正前後の小児脳死肝移植施行状況

	改正前	改正後
期間(月)	136	9
脳死臓器提供	86	43
肝提供機会	61	39
肝移植数	63	42
内、分割肝移植	5	3
内、10歳未満	6	2
内、10歳代	5	3
内、20歳以上	51	39

(JOTNWによる)

### 4 小児の脳死移植登録希望者

国立成育医療研究センターは平成22年8月から、小児に特化した脳死肝移植施行施設として認められている。当臓器移植センター(平成23年5月設立)には、施設内の肝移植術ばかりでなく、施設内および施設外の脳死ドナー肝摘出術を担当できる常勤の移植外科医が待機している。平成22年8月以来、当センターからJOTNWに登録された小児の移植希望者は、平成23年5月4日現在、15名である(表5)。このうち脳死肝移植を施行した患者は劇症肝不全の1名、胆道閉鎖症の1名で、予測余命はそれぞれ1カ月以内、1～6カ月、待機期間はそれぞれ2日、41日であった。脳死登録したもののドナーが出現せず、生体肝移植を受けた患者は劇症肝不全6名、胆道閉鎖症、Caroli病、メチルマロン酸血症各1名の計9名で、予測余命は1カ月以内が7名、1～6カ月が2名、待機期間の平均は9.5日、中央値は8日であった。このことは当センターにおける脳死肝移植は無論のこと、生体肝移植も緊急退避的に施行されたことを裏付けている。なお担当医が生体肝移植でなく脳