

小児期発症原因不明肝硬変

研究分担者 田尻 仁 大阪急性期・総合医療センター・臨床研究支援センター長

研究分担者 工藤豊一郎 茨城県済生会 水戸済生会総合病院小児科主任部長

研究協力者 村上 潤 鳥取大学医学部附属病院小児科講師

研究要旨:小児期発症の原因不明肝硬変の病態を明らかにするため、小児期に発症し成人まで達した肝硬変症例の原因検索範囲を調査した。対象の8例中7例が肝移植 or 待機中と末期肝硬変であった。稀な代謝疾患を含む除外診断をより確実に行うため、小児期発症の肝硬変に対する系統的な診断システム構築が必要である。

A. 研究目的

成人での原因不明肝硬変は高齢者に多く、その原因には burn out NASH が多いとされる。小児期発症の原因不明肝硬変は、成人発症の肝硬変とはその発症機序が大きく異なり、その病態を明らかにするため、小児期に発症し成人まで達した肝硬変症例の原因検索範囲を調査した。

B. 研究方法

小児期発症の原因不明肝硬変を一次調査で 26 例確認し、この 26 例中、20 歳以上まで生存した症例を対象に追加調査を行った。8 例から回答があり、その結果を解析した。肝硬変の診断基準は肝硬変診療ガイドライン 2015 に準じた。対象の臨床的背景と原因検索範囲、肝移植時あるいは現在の重症度を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究は診療録からの情報収拾にて行ったため、研究対象者に新たな負担は生じていない。

C. 研究結果

該当症例は 8 例であった。

現在の年齢は 20-33 歳、2 例が男性、6 例が女性。5 例が肝移植後生存、1 例が肝移植待機中、1 例が肝移植後に死亡した。

残る 1 例は軽快し終診。肝移植適応の 7 例は、全例慢性肝不全、門脈圧亢進症を呈し、成長障害も 4 例に認めた。

検査で除外：Wilson 病 5 例、1 アンチトリプシン欠損症 3 例、チロジン血症 2 例であり、希な疾患である Alagille 症群、ミトコンドリア病、シトリン欠損症、PFIC、TJP2 異常症、先天性胆汁酸代謝異常症、Wolman 病、コレステロールエステル蓄積症、NP-C、自己免疫性肝炎、新生児ヘモクロマトーシスは主に臨床的に除外されていた。

肝移植時（待機例は現在）の重症度は、厚生労働省の身体活動制限分類「ウ」以上が 5 例と過半数を占め、慢性肝不全症状、身体活動制限も強かった。

D. 考察

今回対象となった症例のほとんどが移植施設でフォローアップされており、末期の肝硬変から肝移植を受けた、あるいは待機中の慢性肝不全症状の強い重症例であった。

肝硬変の原因疾患は検査で除外されている疾患はごく一部（Wilson 病など）であり、小児期発症の肝硬変に対する系統的な診断システム構築の必要性が明らかとなった。

E. 結論

小児期発症肝硬変症は肝移植が必要な重症疾患であることが多い。稀な代謝疾患を含む除外診断のための、系統的な診断方法の確立が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし