

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

小児自己免疫性肝炎全国調査（最終報告）

研究分担者 大平 弘正 福島県立医科大学消化器内科学講座 主任教授
研究協力者 十河 剛 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 副部長
研究協力者 乾 あやの 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 部長
研究協力者 藤澤 知雄 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 顧問

研究要旨：平成 21 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日に新規に診断された 15 歳以下の自己免疫性肝炎症例のアンケート方式による全国調査を実施した。35 例を解析し、成人症例および海外からの報告との異同を検討した。

共同研究者

高橋 敦史 福島県立医科大学消化器内科学講座 准教授

A．研究目的

本邦における小児期発症自己免疫性肝炎の特徴を明らかにすること。

B．研究方法

日本肝臓学会、日本小児科学会など（小児科系・内科系）の先生方の所属施設（372 施設）へアンケートを発送し、郵送にてアンケートを回収した。平成 21 年 1 月 1 日～平成 25 年 12 月 31 日に新規に診断された 15 歳以下の自己免疫性肝炎（AIH）症例を調査した

（倫理面への配慮）

アンケートは匿名化されたデータの身を回収した

C．研究結果

54 施設から回答あり（回収率 14.5%）、成人での調査からの症例を含めて対象となる症例 35 例（男 14 例、女 21 例）（12 施設）であった。発症年齢中央値 10 歳（3 か月～15 歳）、AIH の家族歴があるのは 1 例のみ、自己免疫性疾患の家族歴があるのは 1 例のみであった。男女比は 10 歳未満では有意に男児が多かった（ $p=0.034$ ）。無症状が 13 例（37%）ある一方で、黄疸がみられたのは 15 例（43%）あった。5（14%）は

肝性昏睡 2 度以上であった。肝組織学的には慢性肝炎 20 例（57%）、急性肝炎 8 例（23%）、肝硬変 4 例（11%）であった。血液検査では総ビリルビン値、可溶性 IL-2 レセプターが急性肝炎群では他と比較して有意に高かった。抗核抗体、抗平滑筋抗体は 3 群間で有意差はなかった。HLA-DR4 は検査した 23 例中 12 例が陽性であったが、DR-2 陽性例はいなかった。胆道造影は 20 例で実施されており、1 例は原発性硬化性胆管炎（PSC）とのオーバーラップと診断されていた。PSC 以外の自己免疫性疾患の合併は 4 例にみられた。32 例（91%）にステロイド薬が投与されており、25 例はアザチオプリン併用、29 例（83%）はメチルプレドニゾロンパルス療法を選択していた。32 例中 27 例（84%）はステロイド薬が有効であった。急性肝炎の 7 例では血漿交換とシクロスポリン A 持続静注が行われており、うち 4 例は急性肝不全昏睡型であり、高流量持続ろ過透析を施行し、全例肝移植無しで救命できた。身長 Z スコアは治療前後で有意に低下していたが、体重 Z スコアは治療前後で有意差はなかった。

D．考察

小児 AIH では PSC との鑑別、PSC とのオーバーラップが問題になるが、胆道造影で除外されている症例は 20 例であり、これらが含まれている可能性が示唆された。

AIH 症例では急性肝炎のみならず、可溶性 IL-2 レセプターが上昇しており、病態に T 細胞活性化が関与していることが示唆された。

E . 結論

本邦の小児 AIH は本邦成人とも欧米小児 AIH と異なる特徴を有している。急性肝不全で発症した症例でも、病態に応じた治療が適切に行われれば、肝移植なしでの救命が可能である。

F . 研究発表

1. 論文発表

Sogo T, Takahashi A, Inui A, Fujisawa T, Ohira H, Takikawa H; Japan AIH Study Group (JAIHSG). Clinical features of pediatric autoimmune hepatitis in Japan: A nationwide survey. Hepatol Res. 48(4) 2018:286-294, 2018

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