

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し
診療の質の向上に関する研究

総合研究報告書

肝内胆管減少症に関する研究

研究分担者 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 工藤豊一郎 水戸済生会総合病院 小児科 主任部長

研究協力者 梅津守一郎 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 医長

研究要旨:小児期発症の胆管減少症は、1歳未満に発症する症例と1歳以降に発症する症例でその予後も病態も大きく異なっていた。1歳未満で発症する症例で、基礎疾患がない場合は、予後は良好で黄疸も消失していた。1歳以降の症例では、良性反復性肝内胆汁うっ滞症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症、原発性硬化性胆管炎、後天性胆管減少症(胆管消失症候群)などを鑑別する必要があり、診断には肝組織所見を含めた検索が重要である。中でも、胆管消失症候群の原因には免疫、感染、薬物などが関与しており、治療法の確立と予後予測の検討が必要である。

A. 研究目的

小児期発症の胆管減少症の病因と移行期医療を含めた予後を検討する。

B. 研究方法

全国調査で診断された胆管減少症症例と調査後に発症した済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科の症例を含めて、病因と予後を解析した。

(倫理面への配慮)

匿名化により症例の特定を回避した。

C. 研究結果

全国調査で24例の回答があり、解析可能な症例は、21例であった。年齢は1か月から6歳3か月で、男：女=12：9、胆管減少症の診断は、肝生検により病理所見に由っていた。月齢5までが18例、月齢20以上が3例で、乳児期の発症が多かった。この中で、小葉間胆管/総門脈数 0.4 を満たす：8例；門脈域に炎症細胞浸潤を伴うもの：3例；アラジール症候群を臨床的あるいは遺伝子学的に除外：13例；基礎疾患あるいは合併症あり：7例であった。転帰は、新生児慢性肺障害ならびに染色体異常の2例が死亡した以外は全例黄疸は消失してい

た。一方、1歳以降に発症した3例は、いずれも生存しているが、この調査からは良性反復性肝内胆汁うっ滞症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症、原発性硬化性胆管炎が鑑別されているかが不明であった。済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科で経験した2例は、全国調査後に発症し、6か月以上黄疸は持続している。血漿交換や経鼻胆道ドレナージでは、肝病態の改善は認められていなかった。

D. 考 察

乳児期発症の肝内胆管減少症は、基礎疾患が存在しなければ予後は良好であった。後天的な原因により、肝内胆管が進行的に破壊され消失する病態は胆管消失症候群と呼ばれ、慢性の胆汁うっ滞を来す。診断は、肝組織で門脈域の50%以上で小葉間胆管の消失を認めることでなされる。過去の報告例での予後は治癒するものから、肝移植あるいは死亡する症例まで様々であった。

E. 結 論

乳児期発症の肝内胆管減少症は、基礎疾患が存在しなければ予後は良好であった。一方、胆管消失症候群症例では予後不良症

例もあり、病因別に治療法の確立ならびに
予後予測因子の検索が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 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。