

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

研究分担者	大平 弘正	福島県立医科大学消化器内科	主任教授
研究分担者	田中 篤	帝京大学医学部内科学講座	教授
研究協力者	高橋 敦史	福島県立医科大学消化器内科	准教授
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：2015年に当研究班にて小児期発症自己免疫性肝炎の全国調査を実施した。前回調査から長期予後の把握が必要なことから、2019年調査予定の全国調査では、小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究班と本研究班と合同で行った疫学調査で自己免疫性肝炎の経験がある施設へ調査票を郵送し、詳細を検討することとした。

A．研究目的

本邦小児の全国規模における自己免疫性肝炎(AIH)の調査は2015年に初めて実施された。成人では以前から全国規模の調査が行われて来ているが、小児と成人では臨床の特徴が異なることが明らかになった。原発性硬化性胆管炎(PSC)との鑑別が必要となる点やAIH/PSCオーバーラップに関しては小児の特徴とも言える。また、長期経過においては、成長の問題も小児期独特の問題とも言えるが、前回調査では把握できなかった。小児期発症AIHの長期予後および臨床の特徴を明らかにするために必要な調査項目を確定することである。

B．研究方法

2015年の調査結果と済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科のAIH,PSC症例を再検討し、前回調査の問題点および課題を明らかにする。小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究班と本研究班と合同で行った疫学調査のうち、AIH, PSC, 原発性胆汁性胆管炎(PBC)の各施設の患者数を明らかにする。

C．研究結果

前回調査から以下の点が課題として挙げられた。

診断時にPSCとAIH scoring system、simplified scoreでは区別が難しい。AIH/PSC overlapが紛れ込んでいる ステロイドや免疫抑制は効果がない。長期的な経過でERCPでPSCに特徴的な所見が出現し、AIH/PSC overlapと診断される症例がある。

メチルプレドニンパルス療法の効果について、3か月以内にALT値が正常化しない症例についての長期予後や診断変更の有無などについて。ステロイド長期投与による身長、体重、骨密度へ与える影響、血液・悪性疾患の合併について疫学調査については、以下の症例数であった。

	PBC	AIH	PSC
症例数	2	59	53
うち男児数	0	19	37
報告施設数	2	34	23
症例数/1施設 中央値(範囲)	1(1)	1(1-18)	1(1-12)

D．考察

疫学調査の結果から、1施設あたりの症例数が少なく、特定の施設に患者が集中していることが判明した。また、PBCは2例の報告があるが、1例はPSCとPBCを混同した症例と思われ、PBCは小児においては極めて稀な疾患であることが改めて判明した。

上記の状況から、前回調査と同様に小児科学会認定研修施設への調査票の送付は非効率であることが判明した。

E．結論

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究班と本研究班と合同で行った疫学調査の2次調査として行うことが最も効率的であり、症例報告のあった施設へ調査票を送ることとした。

長期予後調査のための記載項目として、T-bil, AST, ALT, γ -GTP, IgG, Alb, 血小板数, 抗核抗体, 可溶性 IL-2R, 身長, 体重, メルプレドゾロパル療法, PSL 投与量, アザチオプリン投与量, ERCP 施行, PSC 含む合併症発症, 肝組織(新犬山分類), M2BPGi, ステロイド関連の副作用, 皮膚線条, 多毛, 中心性肥満, 満月様顔貌を採用した。

F．研究発表

1. 論文発表

Iwasawa K, Suda W, Tsunoda T, Oikawa-Kawamoto M, Umetsu S, Takayasu L, Inui A, Fujisawa T, Morita H, Sogo T, Hattori M. Dysbiosis of the salivary microbiota in pediatric-onset primary sclerosing cholangitis and its potential as a biomarker. Sci Rep. 2018 Apr 3;8(1):5480.

2. 学会発表

Sogo T. Autoimmune liver disease in children. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver, Single Topic Conference 2019, Tokyo.

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