

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

小児期発症の原因不明肝硬変症

研究分担者（順不同） 鳥取大学医学部附属病院小児科 村上 潤
近畿大学奈良病院小児科 虫明聡太郎
研究協力者 近畿大学医学部附属病院小児科 田尻 仁

研究要旨

2005～2014年の小児慢性特定疾病（小慢）データを解析した。「肝硬変症」で登録された169例のうち、胆道閉鎖症およびそれ以外の乳児胆汁うっ滞性疾患が示唆される症例が47例、短腸症候群に伴う腸管不全合併肝障害が示唆される症例が12例、非アルコール性死亡性肝疾患が示唆される症例が10例未満含まれていた。解析した期間内の原因不明肝硬変症が約100例であることが示唆された。

A. 研究目的

「小児慢性特定疾病児童等データベース」を用いて患者データを網羅的に収集し、「肝硬変症」で登録された症例の中で、他に分類すべき疾患の存在を特定し、また「原因不明」とされる症例の特徴を検討することを目的とする。

B. 研究方法

2005～2014年の小慢データベースのデータは国立成育医療研究センターに申請し、取得した。

以下の調査項目から、「肝硬変症」として小慢に登録された症例の中で、他に分類すべき疾患が存在するかを検討した。

背景データ：ICD（国際疾病分類）疾患名、新規・継続、性別、年齢、出生体重、発病時年齢、初診時年齢、診断時年齢

臨床所見：肝腫、黄疸、白色便、下痢、吐血、腹部膨満、易疲労性、体重増加不良、体重、身長、その他、臨床所見に関連する項目

血液検査：総蛋白、アルブミン、直接ビリルビン、GOT、GPT、LDH

病理・画像検査：生検所見、画像診断所見、その他
臨床経過：合併症、主な治療、手術予定、経過、今

後の治療方針、挿管、中心静脈栄養、気管切開管理、人工肛門、胃瘻

C. 研究結果

<対象の背景>

症例数：169例

登録時年齢：中央値 7.7 歳（0.1-19.9）

初診時年齢：中央値 0.8 歳（0-17.9）

出生体重：中央値 2838g（547-4465）（無記入 92例）

<血液検査データ>

検査項目	平均値±SD	n
TP	6.34±1.17	151
Alb	3.54±0.78	152
DBil*	5.53±8.59	152
AST	134±176	157
ALT	111±151	157
LDH	300±156	143

血液検査データでは、肝胆道系酵素の上昇とDBil上昇(1.0mg/dLより高値の症例は70/152例)を認め、約半数の症例に胆汁うっ滞所見を認めた。

<合併症>

合併症を認めたのは102例で、そのうち手術

既往あるのが 90 例、経静脈栄養を受けた症例が 26 例認められた。挿管あり、気管切開あり、人工肛門あり、胃瘻ありはいずれも 10 例未満であった（個人情報保護目的でデータマスキング施行）。

手術既往のある 90 例のうち初診時年齢が生後 6 か月未満である症例が 47 例と約半数であり、乳児期早期に胆道閉鎖症や胆道閉鎖症以外の胆汁うっ滞症が含まれる可能性が示唆された。

経静脈栄養施行症例 26 例のうち、手術歴のある症例は 12 例で、これらは短腸症候群等の腸管不全合併肝障害例が含まれる可能性が示唆された。

<高度肥満症例の解析>

申請時の年齢・性別・身長・体重から肥満度を算出した。肥満度 50%以上の高度肥満症例数は 10 例未満であった。これらは初診時年齢 11.2 歳（中央値）、登録時年齢 15.5 歳（中央値）で 10 歳代が多く、非アルコール性脂肪性肝障害であることが示唆された。

D. 考察

小児期の肝硬変症の主な原因は、胆道閉鎖症を中心とした構造異常、遺伝・先天性代謝異常症、肝炎ウイルス等の感染症、腸管不全合併肝障害、非アルコール性脂肪性肝障害など多岐にわたる。

これらの疾患の正確な診断は必ずしも容易ではない。今回、小児慢性特定疾病児童等データベースで「肝硬変症」と登録された小児例のうち、胆道閉鎖症やその他の胆汁うっ滞性肝疾患、腸管不全合併肝障害、非アルコール性脂肪性肝障害などが示唆された症例も一部含まれていたが、明らかな原因の同定できなかった肝硬変症が過半数残されていることが示唆された。同時に、胆道閉鎖症など診断名が明らかな症例も「肝硬変症」として登録されている可能性も示唆された。

小児期発症の肝硬変症の原因を明らかにするために、さらなる症例データの集積・解析が必要であると考えられた。

E. 結論

小慢において「肝硬変症」で登録された症例の中には、胆道閉鎖症、腸管不全合併肝障害、NASH 症例が小数例含まれる可能性が示唆された。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし