

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における医療水準並びに患者 QOL の向上のための調査研究

先天性肝線維症とカロリー病の肝移植適応基準策定にむけて

研究分担者（順不同） 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 乾 あやの
滋慶医療科学大学 医療管理学研究科 別所 一彦

研究協力者（順不同） 金沢医科大学 小児外科 岡島英明
国立成育医療研究センター 臓器移植センター 笠原 群生
国立成育医療研究センター 臓器移植センター 内田 孟

研究要旨

先天性肝線維症は小児期から肝線維化を来す稀な遺伝性肝疾患であり、本邦における実態は明らかになっていない。一方でカロリ（Caroli）病は先天性の肝内胆管拡張症で、胆道系と交通のある肉眼的な多発性・分節状・嚢状の肝内胆管拡張が特徴とされている。本邦で報告されるカロリ病は先天性肝線維症を伴っていることが多く、多発性嚢胞腎を背景とする症例も多いなど、両者は類似点を持つことから、近年、カロリ病と先天性肝線維症は一次繊毛の異常により生ずる「繊毛病」の肝病型のスペクトラムであるとする考え方が受け入れられつつある。一方で治療においては、肝移植治療も含め明確な適応基準は定まっていない。本研究では、各施設で肝移植が施行された患者を対象に、肝移植適応、腎機能を含めた予後を検討することを目的とする。

A. 研究目的

本邦における先天性肝線維症（CHF）とカロリ病（CD）、またはそれらを合併したカロリ症候群（CS）に対する肝移植適応や予後などについて検討する。

B. 研究方法

日本移植学会から提供された 10 施設からの一次調査結果をもとに、各施設で 2002 年から 2020 年までに肝移植が施行された患者の臨床情報を二次調査として収集した。

C. 研究結果

10 施設中 7 施設より 35 症例の回答を得た。35 症例の原疾患の内訳は、CHF 単独が 19 例、CS が 16

例であり、CD 単独症例は認めなかった。男性 22 例で女性が 13 例、27 例に腎疾患を合併していた。合併した腎疾患として嚢胞腎がもっとも多く、23 例に合併していた。肝移植時の年齢中央値は 8.1 歳（2.5～18.6 歳）で、肝移植適応は門脈圧亢進症状が 23 例でもっとも多く、次いで難治性の胆管炎が 17 例であった。13 例に対して腎移植が必要であり、肝移植前に施行したのが 4 例、肝移植後が 8 例、同時が 1 例であった。肝単独移植 22 症例において、腎疾患を合併している症例は 14 例あり、移植時の eGFR は腎疾患を合併していない症例に比し有意に低かった。腎疾患合併症例 14 例中 4 例が移植時に慢性腎臓病のステージ 3 以下相当の腎障害を認めており、直近の外来では 9 例が同様の腎障害を認めていた。一方で、腎疾患を合併していなかった

症例は全て、移植前も直近の外来でも腎機能は正常に保てていた。移植後経過観察期間の中央値は 8.9 年（1 ヶ月～18.4 年）であった。2 例が死亡しており、1 例は肝腎同時移植した症例で術後早期に敗血症で、もう 1 例は原疾患と関係ない事象で遠隔期に死亡していた。

D. 考察

CHF と CD は絨毛症であり、胆管拡張を伴う疾患である。臨床症状としては、門脈圧亢進症状である脾腫や食道静脈瘤や胆管炎を認める。これらの症状が進行した症例はもちろん、それらの予防として肝移植が適応とされていた。

肝移植の長期予後は良好であった。また、腎病変を合併した症例に対しては、一部の症例では、腎移植も合わせて行われていた。しかし、腎病変を合併していた全症例において、腎機能は肝移植後徐々に低下していたため注意が必要と思われる。

E. 結論

CHF、CS に対する肝移植治療成績は良好であった。腎疾患を合併している症例においては肝移植後長期経過中に腎機能低下を認めるため注意が必要である。

F. 研究発表

なし。

G. 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。