

胆道疾患の家族発生について

山田亮二・角田昭夫・西 寿治

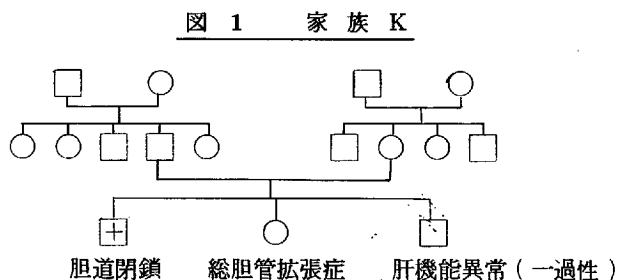
(神奈川県立こども医療センター)

胆道閉鎖症の家族発生は極めて稀で、これは本症が後天性の疾患であるという考え方の一つの根拠となっている。我々の経験した94例の胆道閉鎖症の中で同胞に胆道の異常を伴う2例があった。この2つの家系は本症の病因、他の胆道疾患との関係を論ずる上で何らかの手懸りを与えるものであると考えられる。

I 症例

1. 家族K (図1)

両親は健康で、両親の父母兄弟は全員生存していて、肝、胆道疾患のものはいない。両親のHB_s、HB_e抗原・抗体はともに陰性である。



1) 症例K-1 (第1子)

昭和52年8月2日生 男児 出生体重3160g 生後1週間目より黄疸と灰白便がみられ日令48で入院した。十二指腸液検査で胆汁陰性で日令55で開腹した。肝外胆道は閉塞しておりⅢb₁型の胆道閉鎖症であった。二重Y肝門部空腸吻合を行い黄疸は順調に消失した。2才過ぎから4回の胆管炎をおこし、黄疸が不可逆性となり3才7ヶ月で肝不全死した。

2) 症例K-2 (第2子)

55年5月13日生 女児 3000g 新生児、乳児期は異常なし。1才6ヶ月で発熱、嘔吐、下痢があり1週間後に黄疸と灰白便が出現した。超音波検査により総胆管拡張症と診断された。開腹すると総胆管径は2.5cmで、この部を切除し肝管空腸吻合を行った。現在5才で黄疸、肝機能の異常を認めない。

3) 症例K-3 (第3子)

57年11月25日生 男児 3150g 黄疸なく便色は黄褐色、混合栄養で生後1ヶ月目に顔面、球結膜に出血斑がみられた。超音波検査で胆道の拡張なし。ビタミンK欠乏症を疑い

凝固機能検査を行ったが正常。

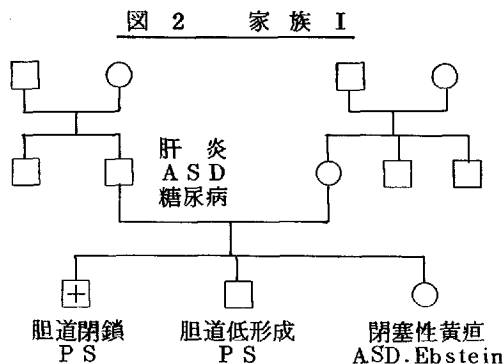
表1 K-3の検査所見

しかしGOT、GPTの軽度の上昇がみられた。この異常は一過性で黄疸の出現もない。肺炎、気管支炎で3年に4回入院している。

P T	10.5 秒	A L P	187 単位
PTT	29.3 "	G O T	88 "
FIB	210 mg/dl	G P T	75 "
血小板	30 万	L D H	630 "
T. Bil	0.5	γ GTP	35 "
D. Bil	0.3	L A P	230 "

2. 家族 I (図2)

父親が非A非B型肝炎で糖尿病、心房中隔欠損症である。他の家族に肝、胆道疾患のものはない。



1) 症例 I-1 (第1子)

53年7月3日生 男児2200g 生後10日目より黄疸と灰白便があり、十二指腸液検査で胆汁陰性で日令56で開腹した。胆のう一総胆管は開存しているが、総肝管、左右肝管は欠損したⅢa₂0型の胆道閉鎖症で、肝門部胆のう吻合術を行った。収縮期心雑音があり、心エコーで肺動脈狭窄と診断された。黄疸消失せず、2才9ヶ月で食道静脈瘤の破裂で死亡した。

2) 症例 I-2 (第2子)

57年8月27日生 男児2700g 黄疸と淡黄色便がみられた。Lipoprotein X陽性、24時間十二指腸液検査で胆汁陰性であった。胆道閉鎖症の診断で日令59で開腹した。肝外胆道は肉眼的には正常で術中造影でも肝外胆管は開存していた。しかし肝内胆管はわずかな造影しか得られなかった。肝組織像では小葉間胆管の消失又は減少がみられ、胆道低形成(Paucity of intralobular bile duct)と診断された。現在3才で軽度の黄疸と高脂血症(総コレステロール $500 \sim 1000 \text{ mg/dl}$)₁ 全身の黄色腫がみられる。心エコーで肺動脈狭窄と診断されている。

3) 症例 I-3 (第3子)

60年11月22日生 女児2240g 日令5の直接ビリルビンが 2.5 mg/dl 、血液乾燥口紙に

よる測定で総胆汁酸値 $91 \mu\text{mol/L}$ であった。淡黄色便つづき、黄疸が軽減せず、24時間十二指腸液検査で胆汁陰性だったので日令47で開腹した。肝外胆道は肉眼的にも造影上も正常だったが、肝内胆管は造影されなかった。胆道低形成と判断して肝生検、胆のうチューブ外瘻を施行した。肝組織所見は胆道閉鎖又は胆道低形成の初期像と診断された。現在再開腹の時期を検討中である。心エコーでASD・Ebstein奇形と診断されている。

II 考案

胆道閉鎖症の同胞発生の報告は少く、これまでに14組が報告されているに過ぎない。双生児の双方が本症なのはKhaiminの1組のみであり、同胞発生の少なさ、双生児一致率の低さは本症が先天性の形成異常ではないとする考えの一つの根拠となっている。我が国には2組の報告があり、すべて女兒で、2組とも父親のHB抗原又は抗体が陽性である。(本人および母親は陰性)

表2 胆道閉鎖症の同胞発生報告例

Gould	(1855)	Uan Haesebrouck	(1965)
Binz	(1866)	Nevin	(1969)
Sweet	(1932)	Khaimin (Twin)	(1969)
Hopkins	(1941)	Sommer	(1972)
Whitten	(1952)	斉藤	(1977)
Rumler	(1961)	Schulte	(1978)
Krauss	(1964)	佐藤	(1982)

肝内胆管の多発性拡張を示すCaroli病の家族発生はよく知られているが、肝外胆管拡張症の家族発生の報告は極めて少ない。すべて我が国のもので、Chibaは同胞発生、平木と石田は親子発生である。総胆管拡張症と胆道閉鎖の同胞発生もごく稀で兼重と我々の一組ずつがあるのみである。

表3

総胆管拡張症の家族発生	総胆管拡張と胆管閉鎖の同胞発生
Chiba (1981)	
平木 (1982)	兼重 (1969)
石田 (1985)	山田 (1982)

一方胆道低形成 (Paucity of intralobular bile duct) は胆道閉鎖の50分の1の頻度に見られるが、家族発生の報告は比較的多い。AlagilleとMuellerは複数の家系を示している。我が国でも岩淵と原竹の報告がある。

表 4 胆道低形成の家族発生病

Alagille	(1968)	Riely	(1978)
Gherardi	(1970)	岩 淵	(1981)
Eyssen	(1972)	Mueller	(1984)
Hanson	(1975)	Haratake	(1985)

胆道閉鎖と胆道低形成の同胞発生はAlagille の2組と我々の家族Iの合計3組がこれまでに報告されている。これらのごく少数の報告例から胆道閉鎖や胆道低形成、総胆管拡張症の病因を論ずるのは難しい。しかし種類の異なる胆道疾患が同胞に発生している事実はこれらの疾患の病因に何らかの共通する因子がある可能性を示すものと考えられる。

胆道閉鎖症のマススクリーニングにおいては病因に共通の因子をもつ一連の疾患群をすべてピックアップするものでよい。胆道閉鎖症の治療の特殊性(タイムリミット)を考えると1ヶ月検診でHigh risk のものを拾い出してスクリーニングするという方法は、あまり経済的(時間的にも効率的にも)ではない。1ヶ月検診で黄疸と灰白便がチェックされれば、胆道閉鎖の診断スケジュールに入るのが本来の姿である。マススクリーニングの時期は1ヶ月以前に設定されるべきで、この時期に有効な検査法の確立がのぞまれる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



胆道閉鎖症の家族発生は極めて稀で、これは本症が後天性の疾患であるという考え方の一つの根拠となっている。我々の経験した94例の胆道閉鎖症の中で同胞に胆道の異常を伴う2例があった。この2つの家系は本症の病因、他の胆道疾患との関係を論ずる上で何らかの手懸りを与えるものであると考えられる。