

小児慢性肝内胆汁うっ滞症候群の管理・治療 — 新生児・乳児期の合併症

および長期的予後について —
(分担研究：小児肝疾患に関する研究)

田沢 雄作

要約：小児期に認められる肝内胆汁うっ滞症候群の大部分は新生児・乳児期に発症する。その多くは病因不明の特発性新生児肝炎症候群であり、一般にはその予後は良好とされているが、本邦例の検討は限られている。さらに本症候群の治療の原則は減黄・利胆療法であるが、その効果は一般的な評価を得ていないのが現状であるが、胆汁うっ滞に伴う合併症は時に致死的であり十分な監視が必要である。さらに本疾患の一部の症例は慢性化し、肝癌合併例、肝不全例も認めることから、新生児・乳児期からの総合的管理、治療計画が重要と考えられる。

見出し語：肝内胆汁うっ滞症候群、特発性新生児肝炎症候群、肝内胆管低形成

【目的】小児慢性胆汁うっ滞症候群の合併症、予後について本邦例(自験例)を検討し、本症候群の管理、治療指針作成の資料とする。

【対象】新生児・乳児期に肝内胆汁うっ滞を示した自験例患児71例を対象とした(特発性新生児肝炎症候群51例、肝内胆管低形成14例、その他の遺伝性、家族性、代謝性疾患6例)。

【結果】新生児・乳児期の合併症としては、脂溶性ビタミン(D、E、K)欠乏症、糖質代謝異常(低血糖、ガラクトース血症)、アミノ酸代謝異常(高チロシン血症、高メチオニン血症)の他、

低ナトリウム血症、高尿素窒素血症、代謝性アンダーシス、染色体異常、感染症の合併を認めた。各々の発生度を表1に示す。

テタニーを合併した3例はいずれも低出生体重児であり、低血糖も低出生体重児に高い頻度を認め(46 vs 66%)、低ナトリウム血症も低出生体重児に好発した。臨床的に黄疸を認めず、血液生化学的にも直接型高ビリルビン血症を認めなかった症例(非黄疸性胆汁うっ滞症候群)の2例でビタミンD欠乏によるテタニー、ビタミンK欠乏による出血を認めた。高尿素窒素血症、代謝性アンダーシスは、肝内胆管低形成、脳肝腎症候群に好発傾向を認めた。

秋田大学医学部小児科学教室；Department of Pediatrics,

Akita University School of Medicine

新生児・乳児肝内胆汁うっ滞症候群の長期的予後・合併症について検討した(表2)。1才前の死亡例は特発性新生児肝炎症候群の3例(肝不全)、脳肝腎症候群の1例(呼吸不全)であったが、1才以後3才までの死亡例は、特発性新生児肝炎症候群の1例(肝不全、肝癌)、肝内胆管低形成5例、その他(チロシン血症)1例である。1才以後に肝内胆汁うっ滞または慢性肝機能障害を示した症例は、特発性新生児肝炎症候群3例、肝内胆管低形成6例、その他2例である。この中で特発性新生児肝炎症候群の1例に成人型肝癌の合併、家族性進行性肝内胆汁うっ滞症候群の1例でビタミンE欠乏による神経学的合併症(深部腱反射消失、小脳失調症)を認めた。新生児・乳児期肝内胆汁うっ滞症候群全体の死亡率は、1才では5.6%、3才では15.4%、1才時の慢性肝障害の合併率は23.8%であった。特発性新生児肝炎症候群に限ると、1才時の死亡率は5.8%、3才では7.8%、1才時の慢性肝障害の合併率は6.2%であった。

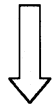
【結論】新生児・乳児期肝内胆汁うっ滞症候群患児の管理、治療に際しては新生児期・乳児期の合併症に注意すること、さらに長期的な予後についても考慮し、慎重な経過観察が必要とされる。新生児期・乳児期の合併症の中では、ビタミンD欠乏によるテタニー、ビタミンK欠乏による失血傾向(特に頭蓋内出血)が問題となる。これら脂溶性ビタミンの欠乏は、減黄・利胆を目的として投与されるコールステラミン投与により増悪されるので注意を要する。このほか低血糖は症例の約半数に認められ、全例が無徴候性であったが、脳・神経系の発達途上にあるこれら患児の栄養面での配慮も必要と考えられる。特発性新生児肝炎症候群の長期的予後はほぼ欧米の報告に類似した結果を得たが、肝内胆管低形成の予後は著しく不良であった。我々の経験例が特に重症例を含むためか、心・血管系の異常が関連しているのかについては今後の検討を要する。

表1.

	頻度
ビタミンD欠乏症	80%
ビタミンE欠乏症	52%
ビタミンK欠乏症	20%
低血糖	51%
高チロシン血症	27%
高メチオニン血症	24%
低ナトリウム血症	7%
高尿素窒素血症	3%
代謝性アシドーシス	13%

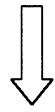
表2.

	死亡例 -1才(-3才)	肝内胆汁うっ滞 慢性肝障害の 有無 (-1才)	成人型肝癌 の合併	神経学的 合併症
特発性新生児 肝炎症候群 (N=51)	3/51 (4)	3/48	1/51	1/51
肝内胆管 低形成 (N=14)	0/14 (5)	10/14	0/14	0/14
その他 (N=6)	1/6 (2)	3/5	0/6	0/6



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



要約：小児期に認められる肝内胆汁うっ滞症候群の大部分は新生児・乳児期に発症する。その多くは病因不明の特発性新生児肝炎症候群であり、般にはその予後は良好とされているが、本邦例の検討は限られている。さらに本症候群の治療の原則は減黄・利胆療法であるが、その効果は一般的な評価を得ていないのが現状であるが、胆汁うっ滞に伴う合併症は時に致死的であり十分な監視が必要である。さらに本疾患の一部の症例は慢性化し、肝癌合併例、肝不全例も認めることから、新生児・乳児期からの総合的管理、治療計画が重要と考えられる。