Alagille 症候群の長期予後調査

杉山幸八郎，坪 井　隆[1)]，白 木 和 夫[2)]

要約: 本邦の Alagille 症候群の 55 例を対象として予後を調査した。本症候群にみられる肝外症状の出現頻度は顔貌異常が 98%，後部胎生環が 40%，椎体の異常が 77%，末梢肺動脈狭窄が 90% であった。55 例のうち 11 例が死亡しており，死因の多くは肝不全であった。本邦では 55 例中 17 例で胆汁排泄促進を目的に外科的治療が行われていた。17 例のうち肝不全による死亡例が 6 例，生存するも TB 値が 10 mg/dl 以上を示す例が 3 例あり，外科的治療施行例の約半数は予後不良であった。

見出し語: Alagille 症候群，長期予後

目　　的

慢性肝内胆汁うつ滞をきたす疾患のうち Alagille 症候群は先天性胆道閉鎖症に次いで多い疾患と推定される。本症候群の予後に関しては不良とする報告や良好とする報告があり，予後の個体差は大きいものと推定される。しかし本症候群における最適な治療法を確立するには長期予後の実体を明らかにしておく必要がある。そこで今回本邦例での臨床像を明らかにすることを目的とした。

対 象 と 方 法

方法はアンケート調査形式とし，アンケートの送付先を文献報告者および本研究班の班員とした。

[1)] 名古屋市立大学医学部小児科

[2)] 鳥取大学医学部小児科

結果および考案

回答を得た症例数は 49 例であった。自験の 6 例を加えこれら 55 例の臨床像について検討した成績を表 1 に示す。なお，個々の症状の出現頻度

表 1. 臨床所見の出現頻度

低出生体重	: 19/50 (38%)	
顔貌異常	: 54/55 (98%)	
後部胎生環	: 16/40 (40%)	
椎体の異常	: 41/53 (77%)	
末梢肺動脈狭窄	: 47/52 (90%)	*1
肝内胆管低形成/消失	: 46/49 (94%)	*2

*1; 20 例は心アンギオ，20 例は心エコーで診断，残りの12 例は聴診等で診断。*2; 肝生検施行例は 52 例で，そのうち 3 例は判定不能，3 例は肝内胆管低形成/消失を認めず。

は記載が不十分であった症例を除いて算出した。本症候群を一つの疾患単位として報告した Alagille によると，本症候群の診断は肝内胆管低形成（消失）を必須症状とし，肝外症状として特異的で高頻度に認める顔貌異常，後部胎生環，椎体の異常，および末梢肺動脈狭窄の4つの症状のうち，少なくとも2つ以上の症状を認めるものとしている。この点今回の調査では後部胎生環を認めた症例の頻度は40%で，他の肝外症状が77～98%の範囲で認めたのに比し明らかに低かった。

表2は1～3歳，4～9歳，10～15歳，16歳以上の4つの年齢に区分し，それぞれの年齢区分における最高TB値の分布を示す（なお長期に亘ってTB値の推移がわかっている症例では，各年齢区分での最高TB値を用いて算出した）。1～3歳でTB値が10 mg/dl以上であったのが38%（15/39例），5～10 mg/dlであったのが10%（4/39例），2～5 mg/dlであったのが10%（4/39例），2 mg/dl以下であったのが41%（16/39例）であり，4～9歳ではそれぞれ15%，15%，24%，45%で10～15歳ではそれぞれ25%，0%，45%，63%で，16歳以上ではそれぞれ20%，0%，0%，80%であった。すなわち各年齢区分での最高TB値を比較すると，年長児ほどTB値が低い例が多かったが，10 mg/dl以上を示す症例は全ての年齢区分で認めた。なお，最終検査時のTB値で同様に検討した成績は表3に示す。

表2. 各年齢区分における最高TB値

TB (mg/dl)	1～3歳	4～9歳	10～15歳	16歳～
10～	15/39	5/33	4/16	1/5
5～10	4/39	5/33	0/16	0/5
2～5	4/39	8/33	2/16	0/5
～2	16/39	15/33	10/16	4/5

表3. 最終検査時のTB値

TB (mg/dl)	1～3歳	4～9歳	10～15歳	16歳～
10～	4(4)*1,∴3	4(2)∴,+	2(1)*2	1(1)
5～10	2∴	3(1)*,+	1*	0
2～5	0	4*	1	0
～2	7(1)*,=	8	10	4

1歳以上の症例で検討。カッコ内は死亡例。*；外瘻造設例，∴；肝門部腸吻合例，=；生体肝移植例，+；胆嚢摘出例。数値は例数を示す。

55例の最終的予後をみると，表4に示すごとく44例は生存しているのに対して11例は死亡していた。死因の内訳は，肝不全で死亡したのが7例，肝不全に腎不全を合併して死亡したのが1例，急性脳症で死亡したのが2例，交通事故死が1例で，5歳以内の死亡例が多く，また死因として肝不全が多かった。なお，生存例のうち最終診察時のTB値が10 mg/dl以上であった症例が6例あった。また腎不全で透析中のものが1例あり，例数は少ないが高度の腎障害が合併する症例があった。

表4. 最終的予後

死亡	11例
肝不全	7例（1*，2∴，2∴，3∴，6+，4*，18）
肝不全・腎不全	1例（5）
急性脳症	2例（1，1*）
交通事故死	1例（6*）
生存	44例
高度の黄疸	6例（4，5，7，9∴，11*，15*）
腎不全	1例（20）

カッコ内の数値は年齢を示す。*；外瘻造設例，∴；肝門部腸吻合例，+；胆嚢摘出例。高度の黄疸はTB値が10 mg/dl以上のもの。

家族内発症例は55例中14例（25%）に認めた。その関係は母と子（女児），母と子（女児の2例），同胞（女児の2例と男児），同胞（男児と女

児)，同胞（男児の2例)，同胞（女児と男児）であった。家族内発症例は全例生存しており，またTB値も1～3歳時には大部分の症例が2 mg/dl以下になっていた。

本症候群では慢性肝内胆汁うつ滞に対して，フェノバルビタール，ウルソ酸などの胆汁排泄促進剤の投与と脂溶性ビタミンの補充が治療の主体となるが，外科的治療が行われたものも55例中17例あった。その内訳は，乳児期に胆嚢摘出後一時的に外瘻を造設したものが2例，一時的に外瘻を造設し，その後肝門部空腸吻合が行われたものが2例と生体肝部分肝移植が行われたものが1例，肝門部空腸吻合のみが行われたものが3例，一時的に外瘻のみが造設されたものが5例，5歳時胆石のため胆嚢摘出が行なわれたものが1例，9歳時に一時的に外瘻が造設されたものが1例あった。

本邦例の死因の大部分は肝不全であったが，そのうち外科的治療が行われていたものが8例中6例あり（表4)，予後不良例で外科的治療が行われている頻度が高かった。そこで最終検査時のTB値と外科的治療の有無を検討すると，1～3歳でTB値が10 mg/dl以上であった4例は全例，5～10 mg/dlであった2例中1例は外科的治療が行われており，4～9歳でTB値が10 mg/dl以上であった4例中2例，5～10 mg/dlであった3例中2例，10歳以上ではTB値が10 mg/dl以上であった3例中2例，および5～10 mg/dlであった1例で外科的治療が行われており（表3)，TB値が高い例では外科的治療が行われている症例が多かった。これらの症例では先天性に胆管の低形成の程度が予後良好例に比し高度である可能性を否定できないが，手術侵襲そのもの或いは術後の胆管炎が非可逆的な胆管系の障害をきたし，胆汁うつ滞を長期に亘って増強している可能性も否定できない。それゆえ本症候群では極力外科的治療をさけることを考慮する必要もあると思われた。

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:本邦のAlagille症候群の55例を対象として予後を調査した。本症候群にみられる肝外症状の出現頻度は顔貌異常が98%,後部胎生環が40%,椎体の異常が77%,末梢肺動脈狭窄が90%であった。55例のうち11例が死亡しており,死因の多くは肝不全であった。本邦では55例中17例で胆汁排泄促進を目的に外科的治療が行われていた。17例のうち肝不全による死亡例が6例,生存するもTB値が10mg/d1以上を示す例が3例あり,外科的治療施行例の約半数は予後不良であった。