

乳児肝炎

済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科部長

乾 あやの
(聞き手 池脇克則)

乳児肝炎についてご教示ください。

新生児ないし幼若乳児の閉塞性黄疸について「乳児肝炎」と診断されたことがあります。その病因、病態、治療などについての最近の知識を教えてください。

<埼玉県開業医>

池脇 乾先生、乳児肝炎あるいは新生児肝炎ということに関して、閉塞性黄疸について、最近は疾患の概念、成因も含めて、だいぶ進歩してきていると聞いておりますけれども、いかがでしょうか。

乾 多分先生方は、新生児期の黄疸というと、胆道閉鎖症という病気が一番わかりやすいと思います。胆道閉鎖症は、わが国では一番頻度が高いのですが、それ以外に、小児内科医がきちんと診てあげなければいけない乳児肝炎症候群、あるいは閉塞性の黄疸はあるが胆道は閉鎖していないという病気がわかってきて、これらを、なるべく早期に発見するようにということで、数年前に母子手帳が改訂され、便

の色から早期に診断ができるようになりました。そのような経緯から、こういう質問があったのではないかと考えています。

池脇 今先生がおっしゃった中で、なるべく早く診断をつけるということは、きちっと早く診断して治療しないと、最悪の場合には肝硬変といった病態につながるものもあるということですか。

乾 はい。胆道閉鎖症は生後60日以内に、東北大学の小児外科の先生方が行った葛西手術をやったほうが予後がいいということは世界的に認められています。

胆道閉鎖症以外では、頻度は低いですが、新生児から乳児期早期に黄疸が

見られる疾患があります。これらは近年、遺伝子異常がよく解明されてきて、早期発見して早期治療することによって内科的に治療可能な疾患が増えてきています。

例えばシトリン欠損症という病気はわが国で非常に多い病気です。これは鹿児島大学の佐伯先生、小林先生という日本の研究者たちが見つけた病気で、先生方の中には成人型シトルリン血症という病名でご存じの方も多と思います。これは成人で急に高アンモニア血症による意識障害を呈し、肝移植を行わなければ生命予後が悪い疾患です。この疾患が新生児期から乳児期早期に黄疸が出る新生児肝炎とされていたものの一部と同じ遺伝子異常だということがわかったのです。

池脇 胆道閉鎖症というと、物理的に胆管が閉鎖されているということでも何となく理解しやすいのですが、閉鎖されていないけれども、胆汁がうっ滞する。あるいは、今先生が言われたシトリン欠損症などいろいろな病気の可能性があるわけですか。

乾 そうですね。シトリン欠損症はわが国では比較的頻度の高い疾患だと思います (1/17,000)。シトリンはミトコンドリア内膜に存在する肝型アスパラギン酸・グルタミン酸膜輸送蛋白で、細胞質内へのアスパラギン酸供給やミトコンドリアへのNADH供給に重要な役割を果たしています。この蛋白の構

造異常によって胆汁が流れにくい状態が新生児期に認められます。つまり、胆道閉鎖症というのは太い胆管が閉塞するもので、画像によって診断可能ですが、分子レベル的な部分で構造異常があり、胆汁が流れにくいために黄疸が出てくるという病態が幾つかあることがわかってきました。

池脇 そうすると、ちょっと簡単すぎる言い方かもしれませんが、いろいろな病態で黄疸が出てくるといふことになると、新生児の生理的な黄疸というものから、こういった病的な黄疸はどうやって拾い出していくのでしょうか。

乾 そうした場合に画期的なのがお母さんが出ているときは明らかに胆道の太いところが閉塞されているので、これは胆道閉鎖症とわかりやすいのですが、ちょっと色が薄いというときには先ほど言ったように胆道閉鎖症ではない病気の可能性があります。便カラーカードを使用することによって、お母さんもお父さんも、乳児健診をしている先生と一緒に話しながら、これは病気ではないかということを見出す簡易な方法ができました。

池脇 今でこそ、そういったものが母子手帳についているということですが、以前はなかなか疾患のスクリーニングというのは難しかったのですか。

乾 はい。私どもは小児外科の先生方と個々の症例に対して、胆汁が出にくいことから葛西手術をしたほうがいい、いや、これはしないほうがいいのかなどと、いろいろな辛い経験や苦い経験もしながら、ディスカッションしてきました。

しかし、便カラーカードと分子生物学的な手法の発展でいろいろな病気が解明され、現在では新生児肝炎症候群、乳児肝炎というものは死語になりつつあります。

池脇 先生のお話をうかがうと、非常に早期に診断をしておいた治療をしないと、肝臓が大人になってもたないというイメージなのですけれども、逆に、こういう言い方をすると変かもしれませんが、ほとんどの肝炎はだんだんと落ち着いてくるのですか。

乾 そうです。私たちはよく「肝臓も風邪をひくよ」という話をするのですが、黄疸が出なくても、たまたま血液検査をしたりすると肝機能異常が出てくる場合があります。そういうお子さんたちはほとんど1歳、あるいは遅くても3歳までによくくなります。

ただし、目が黄色い、うんちが白っぽい、そういう中には、改善するほうが多いのですけれども、一部はどんどん進行していくため、早めに専門の肝臓小児内科医にご紹介いただくことによって、早期発見、早期治療で助かる疾患が出てきたというふうに考えてい

ただければわかりやすいかと思います。

池脇 ウイルス性の疾患でそういったものになるB型、C型は別にして、それ以外のものは基本的には、簡単にいうと「肝臓も風邪をひくよ」という概念でよろしいのですか。

乾 そうですね。赤ちゃんが栄養をとりはじめますと、最初、門脈を経由していろいろな物質が肝臓へ取り込まれます。その過程でトランスアミナーゼが上昇することはあると考えています。しかし、黄疸まで出てくるというのは、その中でも特殊な、場合によっては重症である可能性が高いので、多分質問もそういうところが非常に気になられたのではないかと拝察いたします。

池脇 便カラーカードが母子手帳に導入されてからは、明らかにそういった病気のスクリーニングは向上しているのですか。

乾 スクリーニングが向上したことで、一般の先生方がこれを見て興味を示し、どうなっているのだろうということの啓発にはなったと思います。

池脇 先生は小児の、乳幼児なのでしょうか、B型肝炎のワクチンの接種に対して熱心に活動されておられますけれども、これは今どういう状況なのでしょう。

乾 実はわが国はWHOの中ではウェスタン・パシフィックという地区に属しており、フィリピンに事務局があ

ります。その中ではわが国以外の国と地域では全員の子もたちにB型肝炎ワクチンを接種しているのです。その理由は、肝がん、肝硬変、あるいはB型肝炎関連死の最も多い地域がアジアとアフリカだからです。我々の国は本当に清潔な国ですけれども、グローバルゼーションによって人が激しく往来しています。現在は実に年間約2,000万人の日本人が海外に出国し、約800万人の外国の方が海外からわが国に入国しています。そして、成人の急性B型肝炎は急増しています。しかし、子どものときにワクチンを接種することによって、集団免疫効果といって、成人の急性肝炎まで抑えきれるということが、世界的に証明されています。このような根拠から世界標準としてのユニバーサルワクチネーション、すなわち全員の子もたちにB型肝炎ワクチンを接種するべきではないかと考え、日々啓発を続けているところです。

池脇 もちろん自主的に希望されればできる状況なのですか。

乾 そうですね。私どもは汗とか涙とか唾液の中に感染性のあるB型肝炎ウイルス粒子が存在しているということを今回、世界で初めてキメラマウスを使った実験で証明することができました。保育園などの集団生活の場に早期に入られる方たちは増えています。B型肝炎は3歳未満で感染するとキャリア化しやすいので免疫をつけてあげ

て、将来の肝がん、肝硬変を予防すべきではないかと思って、このような面からも啓発活動を進めています。

池脇 私はB型というのは垂直感染かと思っていただけですけども、水平感染もあるということですね。

乾 そうなのです。今までは体液に含まれる粒子が感染力があるかどうかということを実証できませんでした。ところが、今はキメラマウスという免疫不全マウス——これは、マウスの中に人間の肝臓を入れることができます。これを使って感染実験を行い、涙の中に感染性のあるウイルス粒子が存在していることを証明しました。もちろん、先生がおっしゃるようにB型肝炎ウイルス感染は血液を介するものがほとんどですが、一部涙や汗、唾液などからおそらく小さな傷を通じて感染すると判明したわけです。

B型肝炎ワクチンは、古くからある世界で最も使用されている安全なワクチンなので、国民の健康を守るためにはこれを活用すべきではないかと思っています。

池脇 概念としては古い言葉で、乳児肝炎の中で治療が必要だといわれた幾つかの疾患に関して、手術ということをおっしゃいましたけれども、小児内科の立場で現在どういう治療が行われているのでしょうか。

乾 例えば、先ほど言ったシトリン欠損症というのはMCTオイルが非常

によく効きます。中鎖脂肪酸を使ってエネルギーを供給していると考えられていますが、まだ詳細はわかっていません。その他、胆汁酸を排泄するトランスポーターを発現する薬の効果を、わが国が世界に先駆けて発見しました。

今まで肝移植でしか救命できなかった新生児～乳児期早期の黄疸をきたす疾患が内科的に救命できるようになりつつあります。

池脇 どうもありがとうございました。