

## 慢性消化器疾患の登録・評価・情報提供に関する研究

分担研究者：松井 陽(筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻小児科教授)

研究協力者：工藤豊一郎(同上講師)

### 研究要旨

平成 10 年度から平成 16 年度の間、小児特定慢性疾患として本事業に登録された胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症の患者を解析した。この期間に新規に登録され、かつ登録時の年齢が 12 か月未満の胆道閉鎖症の患者は 807 名(男 283 名、女 521 名、不明 3 名)だった。同期間に発症時に新規登録された先天性胆道拡張症の患者は 1,037 名(男 290 名、女 738 名、不明 9 名)だった。胆道閉鎖症、および先天性胆道拡張症の一部は非代償性肝硬変に進行して QOL の低下を来す。にも拘らず成長障害、長期予後、肝移植に関する調査項目が無かった。胆道閉鎖症に関しては日本胆道閉鎖症研究会の全国統計が 1989 年から存続しており、データを共有すべきことを提案した。

見出し語：胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、QOL、長期生存

### 研究目的

平成 17 年度から小児慢性特定疾患の新たな対象疾患群として胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症などの慢性消化器疾患が加わった。従来、これらの疾患は Crigler-Najjar 症候群、Dubin-Johnson 症候群などの体質性黄疸とともに高ビリルビン血症として、先天性代謝異常症として分類、登録されていた。そこで今回、慢性消化器疾患が対象疾患群とされたのを機会に、登録・管理システムの問題点をよりの確に明らかにするために、登録データの解析を行った。

### 研究対象および方法

今回は胆道閉鎖症および先天性胆道拡張症を対象疾患とした。後者には総胆管嚢腫として登録されたものも含めた。各自治体で医療意見書に基づいて入力され、中央で集計された平成 10 年度から平成 16 年度の登録データを用いて患者数を算出し、主として新規登録患者について解析した。

### 研究結果

#### 1) 胆道閉鎖症

平成 10 年度から 16 年度の 7 年間に於いて、各年度に新規に登録され、かつ登録時の年齢が 12 か月未満の患者数は表-1 のとおりである。総数は 807 名で、性別は男 283 名、女

521名、不明3名で、男女比は1.8である。一方、この間、発症後の患者を含めると、新規登録された患者総数は4,577名であった。このうち成長障害は637名(13.9%)、肝腫大は2,777名(60.7%)、特異的顔貌は39名(8.5%)、眼科的異常は8名(1.7%)、骨変形は89名(19.4%)に認められた。就学状況は通常学級が1,560名(34.1%)、障害児学級が10名(0.2%)、養護学級が20名(0.4%)、訪問学級が2名(0.04%)、その他が256名(5.6%)、就学前が2,643名(57.7%)、無記入が86名(1.9%)だった。その他に患者の予後、肝移植の有無などは解析に耐えるデータが得られなかった。

## 2) 先天性胆道拡張症

平成10年度から16年度の7年間において、各年度で発症時に新規登録された患者数は表-2のとおりである。総数は1,037名で、性別は男290名、女738名、不明9名で、男女比は2.5である。新規登録時の年齢分布は表-3のとおりで、登録時年齢の明らかな899名のうち、1歳未満が254名(28.3%)、1歳から6歳までが520名(57.8%)、7歳から12歳までが94名(10.5%)、13歳から17歳までが31名(3.4%)であった。一方、発症後に新規登録された患者を含めると患者総数は2,197名であった。このうち成長障害は48名(2.2%)、肝腫大は388名(17.7%)、特異的顔貌は11名(0.5%)、眼科的異常は5名(0.2%)、骨変形は8名(0.4%)に認められた。就学状況は通常学級が916名(41.7%)、障害児学級が0、養護学級が2名(0.1%)、訪問学級が4名(0.2%)、その他が65名(3.0%)、就学前が1,173名(53.4%)、無記入が37名(1.7%)だった。その他に患者の予後に関しては解析に耐えるデータが得られなかった。

## 考察

### 1) 胆道閉鎖症

平成10年から平成16年に出生した児はおよそ813万2千人(国立社会保障・人口問題研究所『人口問題研究』および厚生労働省統計情報部『人口動態統計』より)である。これを平成10年度から平成16年度の出生児数とほぼ等しいと仮定すると、生後12か月未満の胆道閉鎖症の新規登録患者数は807であるから、この研究事業の結果からは、胆道閉鎖症の発生頻度は10,077人に1人と推定される。従来、本症は出生1万人に1人の頻度で発症するとされているので、本研究事業では発生する患者の大部分を掌握している可能性が高い。また男女比も従来1:2とされているのと合致する。

成長障害は、その定義がこの事業では明らかではないが、多くの場合に非代償性肝硬変の存在を示唆している。本研究で対象となった患者は高々6歳であるので、成長とともに成長障害を来す患者は14%よりも多くなるものと推測する。正確には年齢ごとに身長、体重のzスコアを把握する必要がある。また肝腫大だけでは必ずしも肝硬変の存在を意味するわけではないので、脾腫大の有無を調査すべきである。また肝腫大、脾腫大ともに、計測値として表現するのが正確である。

就学状況で普通学級が34.1%、就学前が57.7%であるので、就学年齢児の約80%が普通

学級に所属していると解釈できる。しかし普通学級に所属していても、門脈圧亢進症、食道静脈瘤などで入院を繰り返す患者も少なからず存在する。従って普通学級に所属していることは、必ずしも高い QOL を示唆しているわけではない。本症は肝門部空腸吻合術(葛西)術後に黄疸が消失しても、大部分に肝硬変の合併を認め、代償性の期間を経て、多くの症例が非代償性肝硬変に移行する。従って長期生存例の QOL 評価が重要である。本事業もそのような患者の QOL を向上させる目的にかなうものでなければならない。

本症に関しては 1989 年から日本胆道閉鎖症研究会によって詳細な全国統計が行われており、この対象になる症例は大部分が小児慢性特定疾患の指定を受けている。この全国統計は東北大学小児外科学教室員の、本症治療に対する並々ならぬ熱意によって支えられてきた。しかし臨床医がこのような疫学統計を多忙な診療の合間に維持することの困難は明白である。今後、この全国統計を本研究事業が引き継ぐことを真剣に検討すべきである。

## 2) 先天性胆道拡張症

一方、先天性胆道拡張症の発生頻度は、この疾患の発症が乳児期に限らないため、単純な推定は困難である。男女比は一般に 1 : 3 とされているので、今回の結果と矛盾しない。成長障害や肝腫大は胆道閉鎖症と比べてはるかに少なく、肝硬変への移行が一部の症例に限られていることを示唆している。就学状況で普通学級が 41.7%、就学前が 53.4% であるので、就学年齢児の約 89% が普通学級に所属していることを示唆している。これらの学童の QOL は胆道閉鎖症に比べると良いものと推測するが、その証左を検証すべきである。

## 結語

平成 10 年度から 16 年度に先天性代謝異常症等として登録された胆道閉鎖症および先天性胆道拡張症の登録データを解析した。少なくとも胆道閉鎖症の患者はほぼ全員が登録されていた。しかし患者の QOL、長期予後、肝移植に関する解析は項目が不十分のためにできなかった。先天性胆道拡張症の一部もまた肝硬変に移行するため、胆道閉鎖症と同様の解析を可能にする項目を設ける必要がある。

表－1 胆道閉鎖症として新規登録された12か月未満の患者

	総数	男	女	性別不明
平成10年度	74	27	47	0
11	127	45	82	0
12	142	38	104	0
13	136	49	86	1
14	120	49	71	0
15	111	34	75	2
16	97	41	56	0
計	807	283	521	3

表－2 先天性胆道拡張症として発症時に新規登録された患者

	総数	男	女	性別不明
平成10年度	132	41	91	0
11	154	45	107	2
12	155	43	112	0
13	139	40	99	0
14	163	47	115	1
15	159	38	117	4
16	135	36	97	2
計	1037	290	738	9

表－3 先天性胆道拡張症患者の発症新規登録時の年齢分布

	<1y	1-6y	7-12y	7-12y	計
10年度	27	64	9	4	104
11	31	76	19	9	135
12	36	89	10	4	139
13	32	69	15	4	120
14	47	78	16	4	145
15	42	78	13	3	136
16	39	66	12	3	120
計	254	520	94	31	899