

『胆道閉鎖症のユニークな病態とその病因』

鹿児島大学小児外科 客員教授
連 利博

胆道閉鎖症（BA）は新生児期から乳児期早期に胆管閉塞が生じ、約半数が肝移植を要する予後不良の疾患である。何らかの免疫関連疾患とされているが、その発症メカニズムは詳細不明である。その病態にはユニークな点が多く、そのユニークさを理解することは術前診断、病勢評価や病因論解明に一石を投じるものと期待できる。今回、3つのポイントを共有したい。

1. 発症頻度には民族差がある：民族差の存在はHLAハプロタイプに特徴があることを示唆する。BAの発症頻度とその民族の最頻HLAハプロタイプの頻度とが有意に相関することを発見した¹。すなわち、単一民族ほどBA発症頻度は高いと言える。2. 便色は生後に徐々に白色化する：胆管構造に異常があるので妊娠初期に原因のfirst hitがあるはずであるが、生後に新たな抗原に曝露するというsecond hitでBAが完成するものと思われる。3. 肝の萎縮は不均一：左外側区域は診断時には腫大しているが、線維化が進むと強く萎縮する。BA肝では肝内胆管のみならず門脈枝にも異常があり²、近年のsuperb microvascular imagingを用いた超音波検査による門脈血流の左右比較は予後判定に使える。4. HLA合致の正常児およびBA患児の不一致二卵性双胎においてBA患児の胎盤は萎縮していた症例が報告された³。

これらのユニークな病態より想定される病因論として、経胎盤的に胎児に母親細胞が移行するmaternal microchimerism⁴を背景とし、寛容形成がうまく作動されずに母親由来免疫担当細胞がホストとしての胎児肝に惹起するGraft-versus-host disease様病態が本症の本質であるとする仮説を提唱したい⁵。

主な共著：

1. Ethnic variation in the incidence of biliary atresia correlated with the frequency of the most prevalent haplotype in its population. Human Immunol 79:668–671, 2018
2. Morphometric demonstration of portal vein stenosis and hepatic arterial medial hypertrophy in patients with biliary atresia. Pediatr Surg Int Published online 2019
3. Placental chronic villitis in biliary atresia in dizygotic twins: a case report. Pediatr Int 64,e15101, 2022
4. Maternal microchimerism in underlying pathogenesis of biliary atresia: quantification and phenotypes of maternal cells in the liver. Pediatrics 121:517–521, 2008
5. Pathogenesis: maternal microchimerism. Introduction to Biliary Atresia, edited by Masaki Nio, pp:55~64. Springer 2021

【略歴】

関西医科大学医学部卒業後、兵庫医科大学第一外科に入局。ロサンゼルス小児病院、トロント小児病院留学を経て、兵庫県立こども病院、茨城県立こども病院に勤務。現在は鹿児島大学小児外科の客員教授。