



Title	先天性胆道閉鎖症における骨変化-術後患児42例の検討-
Author(s)	平野, 暁; 片山, 仁; 白形, 彰宏
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(1), p. 29-39
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16439
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

先天性胆道閉鎖症における骨変化

—術後患児42例の検討—

順天堂大学医学部放射線医学教室

平野 暁 片山 仁 白形 彰宏

（平成元年6月16日受付）

（平成元年7月22日最終原稿受付）

Bone Changes in Congenital Biliary Atresia

—Review of 42 Cases after Surgery—

Akira Hirano, Hitoshi Katayama and Akihiro Shirakata

Department of Radiology, Juntendo University, School of Medicine

Research Code No. : 505.8

Key Words : Biliary atresia, Osteodystrophy

Plain radiographs of forty-two infants with biliary atresia were reviewed to clarify the clinical significance of bone changes after surgery. The same surgical procedures (hepatoportojejunostomy with Suruga II enterostomy or choledochojejunostomy with Suruga II enterostomy) were performed in all cases except one at Juntendo University Hospital during 1977–1983.

Bone changes were found in thirty-one patients during the 2 year period after surgery, and generalized osteopenia was the common radiological manifestation. In addition, sixteen patients were revealed to have rickets and/or fractures.

The age of development of osteopenia ranged widely, but that of rickets and fractures ranged from 6 months to 2 years. It corresponded well to the age of recovering from physiological depression of bone mineral content in normal infants.

Most rickets and fractures developed in association with other complications such as pulmonary infections. They were healed with treatment within 2–3 months after onset. But osteopenia persisted longer in most cases.

Compared to cases without bone changes, jaundice was seen more frequently and the prognoses was worse in cases with bone changes. There was no relationship between rickets or fractures and prognosis.

Biochemical data at the onset of bone changes included hypoalbuminemia and hypophosphatemia. Hypoalbuminemia, hypophosphatemia and hypocalcemia were seen in cases with rickets or fractures. But hypocalcemia was improved with treatment.

From these observations, we considered that osteopenia reflected well the patients' general condition and prognosis, but most rickets or fractures which developed due to failure to meet the physiological high demand of calcium, did not play a major role for prognosis of biliary atresia.

目 次

- I. はじめに
- II. 対象と方法
 - 1) 対象
 - 2) 分析方法
- III. 結果
 - 1) 骨変化の頻度と種類
 - 2) 骨変化の発現時期とその経過
 - 3) 骨変化の有無・種類と臨床所見との比較
 - 4) 骨変化の有無・種類と患児の予後との比較
- IV. 考察
 - 1) 骨変化の頻度・種類・発現時期に関して過去の多数例報告との対比・検討
 - 2) 骨変化の発現要因と発現時期についての考察
- V. 結語

I. はじめに

先天性胆道閉鎖症(以下CBAと略す)術後患児にクル病様変化をはじめとして諸種の骨変化が生じることは良く知られており、多数例についての検討は、すでに1974年のKobayashiら¹⁾と1975年Katayamaら²⁾による報告がある。しかし近年、根治術の確立とその早期化、上行性感染防止術式の一般化、術後管理の徹底化、さらにビタミンD製剤の普及により、その発生模様は以前とかなり変化していることが予想される。

一方、最近ではPhoton absorptiometry³⁾やCT⁴⁾による骨変化の定量的測定も施行されるようになってきた。しかし骨単純X線検査はこれらの諸検査に比べ精度は劣るものの⁵⁾、簡便・安価で本疾患を治療しているすべての医療施設で施行し得、十分な読影をおこなえば、単に骨変化のスクリーニングとしてだけでなく患児の全身状態の把握や予後についても有用な情報を与えると考えられる。

今回我々は、これらの点を明らかにするために、根治術後24ヵ月以上にわたって単純X線写真による骨変化の経過観察が可能であった42例のCBA術後患児のX線所見を総括し、骨X線変化と患児の臨床所見および予後について対比検討したので報告する。

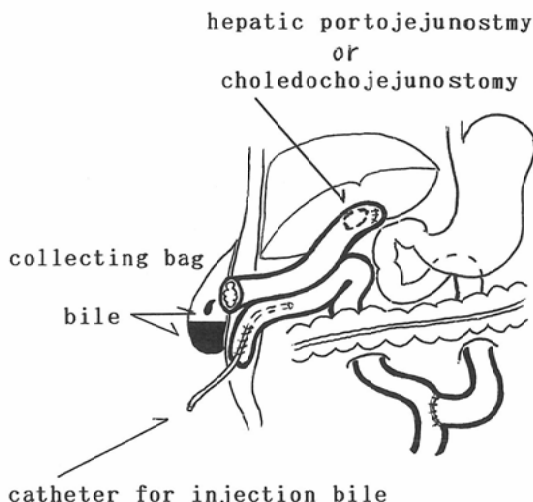


Fig. 1 Suruga II enterostomy

II. 対象と方法

1) 対象

対象は1977年1月から1983年12月までの7年間に順天堂大学病院で根治手術を施行されたCBA術後患児73例のうち、術後24ヵ月以上(複数回手術例は初回手術から)経過観察が可能であった27例と、それ以前に死亡した15例の計42例であり、いずれもこの期間に十分な骨X線検査(少なくとも3ヵ月に1度の単純X線撮影)がなされた症例に限定した。全例とも在胎週数および生下時体重は正常であったが、先天性心疾患を合併した多脾症候群が1例、先天性心疾患を合併しない多脾症が2例存在した。生存20例の平均経過観察期間は生後3年11ヵ月(術後3年8ヵ月)、死亡例の平均寿命は2歳4ヵ月(術後2年1ヵ月)であった。

原疾患に対する治療については、36例に肝門部空腸吻合術、5例に総胆管空腸吻合術、1例には他院での試験開腹後に外胆汁瘻の出現をみたため胆汁瘻空腸吻合術が施行された。また対象症例中術後胆汁流出不良なため1回以上の再手術が施行された複数回手術例が13例存在した。上行性感染防止のための外腸瘻造設術式としては、全例、駿河II法による空腸瘻造設術が施行されていた(Fig. 1)。

対象症例のうち、術後も黄疸が遷延化し全身状

態不良な患児に対しては、胆汁酸製剤と Vitamin $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ の投与が行なわれていた。また術後経過が良好であっても、骨折やクル病様変化を認めた症例には、骨変化出現後に同様な治療が行なわれていた。

2) 分析方法

骨単純 X 線写真の評価方法は、まず臨床情報を知らせずに 3 人の放射線科医（著者）が骨 X 線写真を共同で読影し、その所見を記録した後、頻度の多かった骨濃度減少、骨折、骨端・骨幹端クル病様変化の有無について各症例を評価分類した。なお上記 3 所見の診断基準としては、骨濃度減少とは X 線の骨陰影濃度の低下と骨皮質の菲薄化を認めたものを称し、骨折は Looser's zone との鑑別のため骨折部での明らかな断裂・偏位を認めたものに、またクル病様変化は骨幹端の不鮮明化・cupping・brushing と肋骨念珠および Looser's zone を認めたものに限定した。

その後、全対象症例の臨床所見を検索し、骨 X 線有所見例については、骨変化発現前後の時期を中心に骨 X 線所見と臨床所見との対比検討を行った。

III. 結 果

1) 骨変化の頻度と種類 (Fig. 2)

根治術後24カ月までの X 線写真による骨変化観察期間中、42例の CBA 患児のうち31例に骨変化を認めた。その内容と症例数については、まず31例全例に骨濃度減少所見を認めた。これに加えて頻度の多かった骨変化は、骨折が13例 (Fig. 3, 骨変化例中の42%), 骨端・骨幹端クル病様変化が10例 (Fig. 4, 同32%) であり、両変化の合併したものが7例存在した。

骨折の部位は、大腿骨13、尺骨9、上腕骨4、肋骨3、脛骨2、橈骨1の延べ32病変であり、長幹骨骨幹部遠位端に多く発生し、4例が同時多発骨折であった。また、骨端・骨幹端クル病様変化を呈した患児のうち4例には、同変化改善過程に、両上下肢骨幹部に平行型あるいは放射状骨膜反応が認められた (Fig. 5)。

その他の骨変化として、3例の患児の長管骨骨幹部に Radiolucent metaphysial band を認め

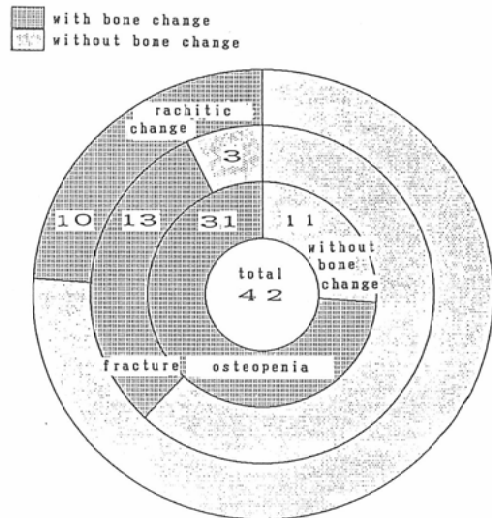


Fig. 2 The number of cases with and without bone changes in CBA



Fig. 3 10 months old boy with ascending cholangitis (No. 19 of the Fig. 7); Fracture was seen in the distal femur. There was a generalized demineralization of the bones.

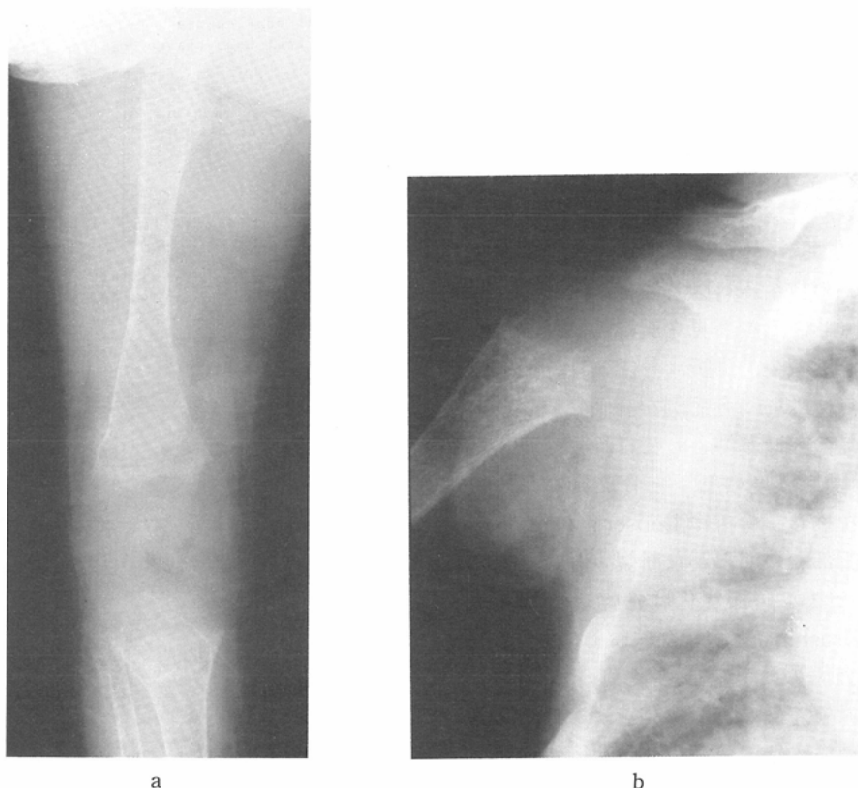


Fig. 4a, b 1 year and 8 months old boy with severe anemia due to bleeding from enterostomy (No. 30 of the Fig. 7); There were cupping deformity and irregularity in the distal metaphysis of the femur and proximal metaphysis of the tibia (a). Poor definition were seen in the proximal metaphysis of the humerus(b) and fibula (b). Fracture was also seen in the distal femur (a).

(Fig. 6), うち1例は骨濃度減少所見のみ, 2例は骨端・骨幹端クル病様変化を伴っていた。さらに骨濃度減少所見のみを呈していた1例の患児には, 生後1年4ヵ月からバチ状指が出現した。

2) 骨変化の発現時期とその経過 (Fig. 7)

主要な骨変化であった骨濃度減少, 骨折, 骨端・骨幹端クル病様変化について, 各症例の骨変化の発現時期とその経過を Fig. 7 に示した。骨濃度減少所見の発現時期は生後2ヵ月から4歳1ヵ月(手術直後から術後3年9ヵ月)の広範囲に広がり, 特に好発時期は指摘できなかった。

骨折症例の初発骨折出現時期は, 生後3ヵ月から2歳2ヵ月(手術直後より術後1歳9ヵ月)までで, 平均年齢13.6ヵ月, 不偏標準偏差6.55ヵ月(術後平均11.2ヵ月, 不偏標準偏差5.82ヵ月)で

あった。

一方, 骨端・骨幹端クル病様変化の発現年齢は, 6ヵ月から2歳2ヵ月(術後3ヵ月から1年11ヵ月)で, 平均年齢15.7ヵ月, 不偏標準偏差6.13ヵ月(術後平均13.3ヵ月, 不偏標準偏差6.06ヵ月)であった。同変化の発現時期と骨折の発現時期とを比較すると, 平均出現年齢, および術後平均期間のいずれにおいても統計学的な相違は認めなかった。

生存例における骨変化発現後の経過では, 骨端・骨幹端クル病様変化は全例軽快消失し, 3歳以降まで残存あるいは出現した例はなかった。しかし骨折は6例中2例に幼児期再発がみられ, 骨濃度減少所見は多数例で残存, 同所見改善による骨正常化は, 根治術後2年以上生存した骨有所見

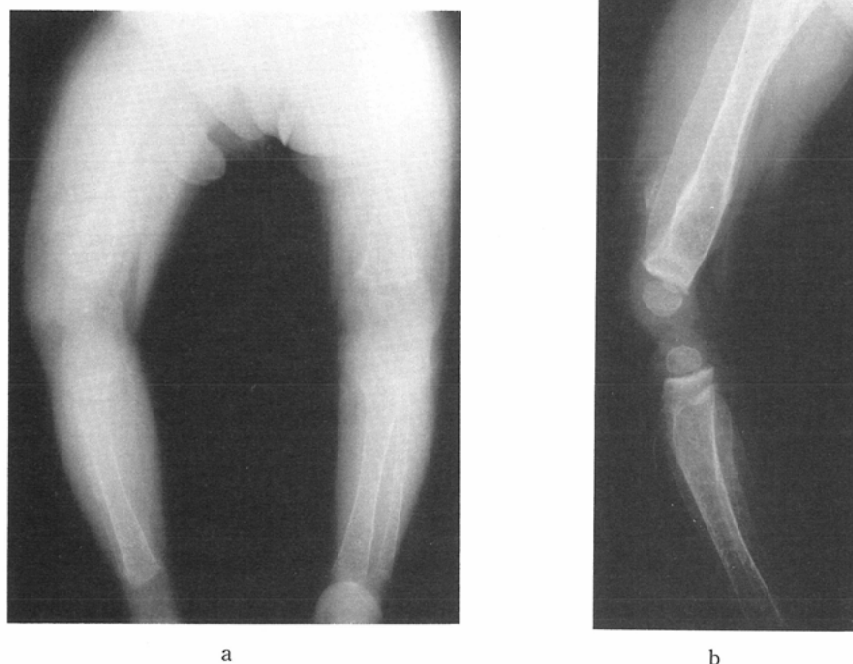


Fig. 5a, b 11 months old girl with bronchopneumonia (No. 26 of the Fig. 7); Rachitic changes were presented in the metaphyses. Fracture was seen in the distal femur (a). After calcium, phosphate and vitamin D supplementation, periosteal reaction was identified along the diaphyses of the femur, tibia and fibula (b).

Table 1 Clinical findings in the groups with and without bone changes

	group without bone changes no. = 11	group with osteopenia alone no. = 15	group with osteopenia and, fracture and/or rachitic change no. = 16
Number of the cases with jaundice	4(36%)	12(80%)	12(75%)
Number of the cases with other complications			
<during 2 years after surgery>	3(27%)	10(67%)	15(94%)
<at the time when bone changes developed>	none	9(60%)	14(88%)
		G.I. bleeding 4	respiratory infection 6
		respiratory infection 1	G.I. bleeding 2
		ascending cholangitis 1	ascending cholangitis 2
		ileus 1	ileus 2
		exanthema subitum 1	dehydration due to failure to injection of bile 2
		obstructive jaundice due to debris 1	

例16例（平均観察期間3年10ヵ月）中5例に過ぎず、逆に2歳以降の発見例が2例認められ、1例は幼児期に骨折を合併した。

3) 骨変化の有無・種類と臨床所見との比較 (Table 1, 2)

42例の対象症例の根治術後の臨床状態を術後24ヵ月間の骨変化の有無・種類別に見てみると、骨変化を認めなかった11例のうち術後も総ビリルビン値1.0mg/dl以上の黄疸持続症例は4例（36%）に過ぎなかったが、骨変化を認めた31例では術後



Fig. 6 11 months old girl with bronchopneumonia (No. 22 of the Fig. 7); There was mineralization of the zone of provisional calcification in the distal radius and ulna, which is separated from the metaphyses by radiolucent area. Another radiolucent area was seen in the metaphysis in the distal radius. These findings suggested healing stage of rachitic change.

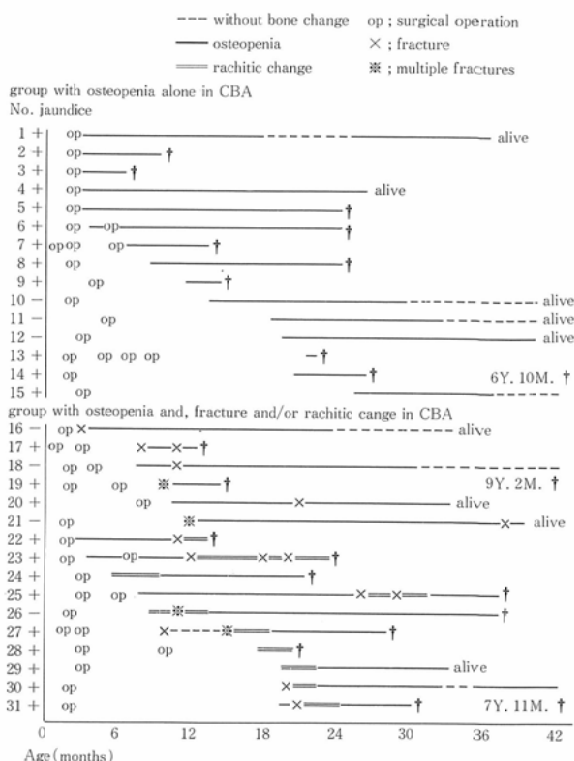


Fig. 7 Onset and course of bone changes in infants with CBA

----- without bone change, — osteopenia, == rachitic change
op; surgical operation, x; fracture, *; multiple fractures

Table 2 Blood chemical data in the groups with and without bone changes

	group without bone changes		group with osteopenia alone		group with osteopenia and, fracture and/or rachitic change	
	(mean±SD)	(no.)	(mean±SD)	(no.)	(mean±SD)	(no.)
Calcium (mEq/l)	4.63±0.50	(11)	4.31±0.41	(14)	3.87±0.49	(12)
Phosphorus (mg/dl)	4.47±0.96	(11)	3.06±1.13	(14)	2.58±0.65	(12)
Albumin (g/dl)	4.15±0.59	(11)	3.50±0.78	(14)	3.41±0.86	(12)

黄疸持続症例は24例(77%)に達した。しかし骨変化の種類による差はなく、骨折または骨端・骨幹端クル病様変化を伴った患児16例のうち術後黄疸持続症例は12例(75%)であったのに対して、骨濃度減少のみを認めた患児15例においても術後黄疸持続症例は12例(80%)と高率であった。

CBA術後患児で問題となる併発症の発生頻度

も、骨変化を認めなかった11例では根治術後24カ月間で3例(27%)のみに併発症がみられたのに対し、骨変化を認めた31例では骨変化発現前後の時期だけでも23例(74%)と高率の発症をみた。特に骨折や骨端・骨幹端クル病様変化を伴った16症例では14例(88%)が同変化発現時に何らかの併発症を合併しており、併発症の発症から骨変化

Table 3 2-year survival rates after surgery in the groups with and without bone changes

	group without bone changes no.=11	group with osteopenia alone no.=15	group with osteopenia and, fracture and/or rachitic change no.=16
Number of 2-year survivors (2-year survival rate)	11 100%	6 40%	10 62.5%

発現までの期間も短い例が多かった。その内容では上行性胆管炎（2例）よりも呼吸器感染症（6例）や外腸瘻への胆汁再注入不足（2例）による脱水・電解質失調症が多くみられ、これらの肝機能に直接影響を及ぼすことがない併発症が半数を占めていた。

さらに骨変化発現時の臨床検査成績についても、対象症例を根治術後24カ月間に骨異常所見を認めなかった群（11例）、骨濃度減少のみを認めた群（15例）、骨折または骨端・骨幹端クル病様変化を伴った群（16例）の3群に分類し、おのおの比較検討した（Table 2）。その結果、骨濃度減少のみを認めた群は骨変化を認めなかった群に対して血清リン値のわずかな低下（t検定： $p<0.05$ ）と血清アルブミン値の明らかな低下（t検定： $p<0.025$ ）が認められた。さらに骨折または骨端・骨幹端クル病様変化を伴った群は骨変化を認めなかった群に対して血清カルシウム（t検定： $p<0.01$ ）血清リン（t検定： $p<0.001$ ）血清アルブミン（t検定： $p<0.025$ ）のいずれもが有意な低値を示した。しかし骨変化群間においては、骨折またはクル病様変化を伴った群が骨濃度減少のみを認めた群に対してわずかな血清カルシウム低値（t検定： $p<0.05$ ）を呈した以外に明らかな臨床検査成績上の相違はなく、またこの低カルシウム血症は治療により早急に改善された。一方、低リン血症・低アルブミン血症は比較的長期間持続した骨変化群全体の共通所見であった。

4) 骨変化の有無・種類と患児の予後との比較 (Table 3)

根治術後24カ月までのX線写真による骨変化観察期間中に骨異常所見を認めなかった11例においては、同期間に死亡した患児は皆無であった（2年生存率100%）。しかし、その後の経過観察で1例の患児の死亡が確認された。

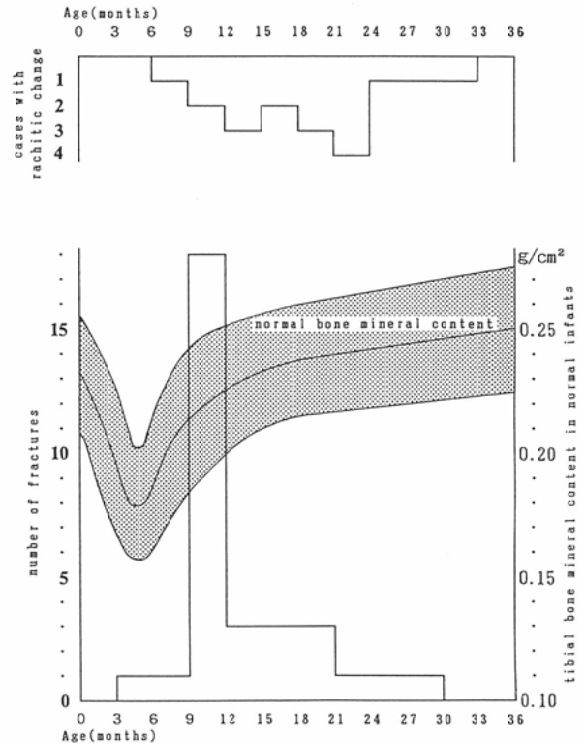


Fig. 8 Comparison between tibial bone mineral content in normal infants and bone changes in infants with CBA

一方、有所見例31例では、生後2年まで生存した患児は18例であり、根治術後24カ月以上の生存例は16例（2年生存率52%）に過ぎず、無所見例の2年生存率100%に対して統計的にも明らかな差が認められた（ χ^2 検定： $p<0.05$ ）。しかし骨変化例のなかでは、骨折・クル病様変化を伴った群の2年生存率（62.5%）に対し骨濃度減少のみを呈した群の2年生存率（40%）の方が不良であった。従って骨折・クル病様変化の有無は、生存率についての決定的な因子ではないようであった。

IV. 考 察

1) 骨変化の頻度・種類・発現時期に関して過去

Table 4 Comparison between Kobayashi's report and our study about the incidence of bone disease in CBA

Kobayashi's report (1974) ¹¹⁾	unrepaired CBA no.=39	repaired CBA no.=15	total no.=54
Number of cases with rachitic change	23(59%)	4(27%)	27(50%)
Number of total cases with bone changes	28(72%)	7(47%)	35(65%)

Our study	Cases with jaundice no.=28	Cases without jaundice no.=14	total no.=42
Number of cases with rachitic change	9(32%)	1(7%)	10(24%)
Number of total cases with bone changes	24(86%)	7(50%)	31(74%)

の多数例報告との対比・検討 (Table 4)

先天性胆道閉鎖症は1891年 Thomson⁶⁾によって初めて集計・報告された予後不良な小児閉塞性黄疸疾患である。その原因については約1世紀を経た現在に至っても不明で、またこの疾患にクル病様変化を代表とした諸種の骨変化が出現することもよく知られている^{7,8)}。その後1928年に Ladd⁹⁾により手術療法の道が開け、1960年代に葛西ら¹⁰⁾が肝門部空腸吻合術による根治療法を確立したが、根治術後症例にも骨変化は出現し、これに関する論文も散見される^{11)~13)}。しかしながら同一施設での多数例の報告は少なく、患児の術後臨床所見を把握し骨変化の発生頻度・種類・発現時期および臨床的要因にまで述べたものは、1974年 Kobayashi らの報告¹⁾だけである。

Kobayashi らは同論文で、54例の CBA 術後患児を surgical unrepaired CBA (術後胆汁流出不良で黄疸が持続したもの) と surgical repaired CBA (術後胆汁流出良好で黄疸が消失したもの) に分類し、unrepaired CBA 39例中23例にクル病変化、23例に osteoporosis (うち17例は両者を合併) がみられ、一方 repaired CBA 15例中4例にクル病変化、3例に osteoporosis が認められたと述べている。我々の症例を Kobayashi らの unrepaired CBA に相当する術後黄疸持続例と repaired CBA に相当する術後黄疸消失例に分類し、クル病様変化と全骨変化の発生頻度について Kobayashi らの結果と比較すると Table 4 の如くとなった。すなわち全骨変化の発生頻度には変りはないが、クル病様変化の発生頻度はほぼ半減していた。

骨変化の発現時期については、Kobayashi らの論文¹⁾ではクル病様変化は生後約3カ月に出現し osteoporosis よりわずかに早発であったと述べており、また当院での1971年から1980年までの CBA 術後患児の X 線写真再評価による Katayama らの報告¹²⁾では、クル病様変化の発症は2カ月~1歳7カ月、平均7カ月であった。われわれの症例では、クル病様変化の発現は6カ月~2歳2カ月、平均1歳4カ月なので過去の報告に比べて遅発していると言える。

これらふたつの相違の原因の一つは、Kobayashi らの症例の骨病変の殆どが術後上行性胆管炎に関連していたと述べている点から^{11,14)}、術式の改良や術後感染管理の進歩により根治術直後の上行性胆管炎が減少したことにあると考えられる。当院小児外科では1977年から駿河 II 法による外腸瘻造設術を行なって術後上行性胆管炎の発生頻度を68.6%から27.5%に減少させたと報告しており¹⁵⁾、実際我々の骨変化症例のうち上行性胆管炎に関連していたと思われるものは3例(9.7%)に過ぎなかった。従って術後比較的早い時期に発症することが多い上行性胆管炎が減少した結果、全身管理も比較的容易になり乳児期のクル病様変化が減少し、クル病様変化全体の発生頻度の減少と遅発化がもたらされたと思われる。

もう一つの CBA 術後患児に対する治療法の変化に 1α -OH D_3 を中心としたビタミン D 製剤経口投与の普及がある^{16)~20)}。我々の対象症例でも、ほとんどの骨折・クル病様変化は同治療を併用することにより順調に治癒・軽快したので、その効果はあったものと推測される。しかし骨濃度減少所

見をも含めた骨変化の完全消失例は少なく、逆に幼児期発現例もみられたことから、この治療が数の上で骨変化の予防・減少に貢献したかどうかは疑問であった。むしろ Kobayashi らの報告¹⁾と我々の結果の間で全骨変化の頻度に差が無かったことから、現在のビタミンD製剤投与だけでは骨変化は軽快せしめても消失はさせ難いと予想される。

結局1974年の Kobayashi らの報告との比較では、約10年間に骨代謝障害に対して各種治療法の進歩がなされたのにもかかわらず、CBA 術後患児の骨変化の発生頻度に改善は見られなかったようであった。しかしその内容では、クル病様変化の減少とその発現時期の遅発化を認め、これは術式(駿河II法)の改良および術後感染管理の進歩が主な要因と考えられた。

2) 骨変化の発現要因と発現時期についての考察 (Fig. 8)

CBA 術後患児の骨変化の主要な機序は、すでに肝性骨異栄養症として報告されており^{16)17)21)~24)}、骨変化は腸管への胆汁流出障害によるカルシウムおよびビタミンDの吸収障害と、術後の肝線維化の進行による肝でのビタミンDの水酸化障害による活性ビタミンDの不足が原因と考えられている。従って骨変化は、術後の胆汁流出量が少ない場合や合併症による一過性の胆汁流出障害および術後の肝障害を中心とした病勢の進行に伴って出現するので、多数例の検索では、その発現時期は、個々の症例の胆汁流出量・合併症の出現時期・病勢の進行の差のために、かなりの年齢層に広がるはずである。実際に我々の対象症例においても、骨変化の共通所見であった骨濃度減少にはその傾向が見られた。

しかしながら、骨折やクル病様変化の発現時期は、生後6ヵ月から24ヵ月に集中しており、これらの骨変化については前述した原因以外に何らかの生理的因子が加わっているものと予想される。この年齢は小児の運動機能が急速に発達し、自分自身の身体を保持し移動可能になる時期に相当する。従って骨にもそれ以前に比べて多大な負荷が加わるため、これに耐え得るだけの骨構造の強化

が必要とされるはずである。

Fig. 8に我々の対象症例の年齢別骨折病変数とクル病患児延人数および矢野・真田ら²⁵⁾による single photon absorptiometry を用いた正常小児橈骨骨塩量 (g/cm^2) を示した。同表より骨折・クル病様変化が出現した6ヵ月から24ヵ月という年齢は、正常小児において骨塩量が最低値を示す時期から生下時値までに急速に回復増加する時期に相当していることがわかる。この骨塩量の急激な上昇は、その出発点(6ヵ月)の値が極めて低値であることから、運動機能の発達に相応して骨構造を強化するために早急な骨塩量の増加が必要とされた結果と解釈すべきで、一方このことは、カルシウム代謝の面から見れば、運動器官としての骨のカルシウム需要が極めて強いため、血中カルシウム濃度の恒常性を維持するのに必要な骨のカルシウム予備貯蔵量が乏しいとも解釈できる。従ってこの年齢の小児は、骨構造の維持と血中カルシウム濃度の維持のいずれの面からみても体内のカルシウム量にほとんど余裕がない状態におかれており、正常な骨代謝を維持するためにはカルシウムの絶えまない供給が必要であると予想される。

事実、骨折・クル病様変化発現時期に多数例で低カルシウム血症がみられたことはこの仮説を裏づけるものであり、また同時に、これらの骨変化の多くが併発症の合併にともなって急速に出現したことは、その一因が、生理的に極度に体内のカルシウム量に余裕がない時期に、合併症発症によりカルシウム摂取が絶たれ極度のカルシウム不足に陥ったことにあると考えられる。

今回の対象症例の検討では、骨X線変化有所見群は無所見群に対し術後黄疸持続例の頻度が高く、明らかに2年生存率不良であった。これは見方をかえれば、ビタミンD製剤を中心とする治療を施行しても、全身状態不良な症例に対しては骨変化のみを選択的に修復することは困難で、いまだに骨変化は患児の全身状態や予後を良く反映していると考えられる。

一方、骨有所見群のなかでは、骨濃度減少のみを認めた群と、これに骨折・クル病様変化を伴っ

た群の間で術後黄疸持続例の頻度に差が無く(80%:75%), 2年生存率については逆に骨濃度減少のみを認めた群の方が不良であった(40%:62.5%)。このことは、患児の予後に大きな影響を与える肝障害の程度や胆汁うっ滞の有無が骨折・クル病様変化の発現にあまり関係が無いことを示唆している。従って、骨折・クル病様変化の発現は、従来骨変化の機序として言われてきたビタミンDの吸収および水酸化障害の程度を反映しているのではなくて、先に述べた患児の年齢と合併症発症によるカルシウム摂取の低下に大きく影響されると思われた。

V. 結 語

42例のCBA術後患児の骨X線所見と臨床所見との対比検討から以下の結果を得た。

1) CBA術後患児の74%に骨X線変化を認めたが、その頻度は1974年のKobayashiらの報告と変わり無く、また骨変化完全消失例も少なかった。一方その内容ではクル病様変化の減少を認め、これは術式(駿河II法)の改良および術後感染の管理の進歩が主要因と考えられた。

2) 骨X線変化では骨濃度減少が共通所見であった。骨有所見例は無所見例に比べて2年生存率不良で、骨X線変化は患児の全身状態や予後を良く反映していると思われた。さらに骨変化例の52%に同所見に加えて骨折またはクル病様変化の出現を認めたが、骨濃度減少のみを呈した群とこれに骨折・クル病様変化が加わった群との間で術後黄疸持続例の存在頻度に差は無く、術後2年生存率ではむしろ骨濃度減少のみを呈した群の方が不良であった。従って、骨折・クル病様変化の有無は生存率に対して決定的な因子とはなっていないようであった。

3) 骨折・クル病様変化例の臨床所見、発現時期およびその経過から、同所見の発生機序は「もともと骨代謝障害を有していた患児が生理的に最もカルシウム予備貯蔵量が低下する時期に併発症を合併し、そのためカルシウム摂取が絶たれ極度のカルシウム不足に陥って出現した」と考えられ、患児の骨代謝障害の程度と直接的な関係は無いようであった。

4) 上記結果から、CBA術後患児の骨変化治療効果はいまだ骨変化の頻度を減少させるまでに至っておらず、今後期待し得る明らかな解決策も見出し得なかった。しかし、クル病様変化に対しては進歩が見られ、骨折・クル病様変化については、その好発年齢(6カ月から24カ月)の合併症の予防と十分なカルシウム・リン摂取の確保により一層の減少が期待できると予想される。

稿を終えるにあたり貴重な症例のX線写真を御提供下さいました順天堂大学医学部小児外科学教室の宮野 武教授はじめ諸先生方に謹んで感謝の意を表します。

なお本論文の要旨は第48回日本医学放射線学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Kobayashi K, Kawai S, Utsunomiya T, et al: Bone disease in infants and children with hepatobiliary disease. Arch Dis Child 49: 641-646, 1974
- 2) Katayama H, Suruga K, Kurashige T, et al: Bone changes in congenital biliary atresia. AJR 124: 107-112, 1975
- 3) Cameron JR, Sorenson J: Measurement of bone mineral in vivo. Science 142: 230-232, 1963
- 4) Genant HK, Boyd DP: Quantative bone mineral analysis using dualenergy CT. Invest Radiol 12: 545-551, 1977
- 5) Lashmann E, Whelan M: Roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitation. Radiology 26: 165-177, 1936
- 6) Thomson J: On congenital obliteration of bile ducts. Edinburgh M J 37: 523, 604, and 724, 1891-2
- 7) Levin EJ: Congenital biliary atresia with emphasis on the skeletal abnormalities. Radiology 67: 714-722, 1956
- 8) Baker DH, Harris RC: Congenital absence of the intrahepatic bile ducts. AJR 91: 875-884, 1964
- 9) Ladd WE: Congenital atresia and stenosis of the bile ducts. JAMA 91: 1032-1035, 1928
- 10) Kasai M, Suzuki M: A new operative procedure (hepatic portoenterostomy) for "correctable type" of the congenital biliary atresia. J Surg 13: 733-739, 1959
- 11) Rothberg AD, Boal DK: Hypertrophic osteoarthropathy in biliary atresia. Pediatr Radiol 13: 44-46, 1983
- 12) 片山 仁, 白形彰宏, 宮野 武: 先天性胆道閉鎖

- 症における肝性骨異栄養症, 日本医放会誌, 45: 455—561, 1985
- 13) Griffin JR, Smith CD, Bright GM: Bone disease in biliary atresia: A not uncommon complication. *Curr Surg* 42: 475—477, 1985
- 14) Kobayashi A, Utsunomiya T, Ohbe Y, et al: Ascending cholangitis after successful surgical repair of biliary atresia. *Arch Dis Child* 48: 697—703, 1973
- 15) 宮野 武, 駿河敬次郎, 木村紘一郎: C.B.A.術後胆管炎防止術式—駿河II法の工夫—, 小児外科, 13: 745—748, 1981
- 16) Daum F, Rosen JF, Roginsky M, et al: 25-Hydroxycholecalciferol in the management of rickets associated with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr* 88: 1041—1043, 1976
- 17) Seino Y, Shimotuji T, Kai H, et al: The plasma level of 25-hydroxyvitamin D in patients with various liver disease and the response of 25-hydroxyvitamin D to vitamin D treatment. *Acta Paediatr Scand* 67: 39—42, 1978
- 18) 小林昭夫, 河井 栄, 大部芳郎: 肝性くる病に対する 1α -OH- D_3 の効果, 小児科臨床, 31: 683—686, 1978
- 19) Heubi JE, Tsang RC, Steichen JJ, et al: 1, 25-dihydroxyvitamin D_3 in childhood hepatic osteodystrophy. *J Pediatr* 94: 977—982, 1979
- 20) 清野佳紀, 石井経康, 大和谷厚, 他: 小児の osteoprosis—血漿 25-OH- D , $1,25$ -(OH) $_2$ - D および PTH 値と 1α -OH- D_3 に対する効果, 骨代謝, 13: 197—202, 1980
- 21) Kobayashi A, Utsunomiya T, Ohbe Y, et al: Intestinal absorption of calcium and magnesium in hepatobiliary disease in infancy. *Arch Dis Child* 49: 90—96, 1974
- 22) Kobayashi A, Kawai S, Ohkubo M, et al: Serum 25-hydroxyvitamin D in hepatobiliary disease in infancy. *Arch Dis Child* 54: 367—370, 1979
- 23) Kimura S, Seino Y, Harada T, et al: Vitamin D metabolism in biliary atresia: Intestinal absorption of 25-hydroxyvitamin D_3 and 1,25-hydroxy-vitamin D_3 . *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 7: 341—346, 1988
- 24) 真田 裕, 平井慶徳, 河野澄男, 他: 小児閉塞性黄疸とビタミン D, *JJPEN*, 5: 461—466, 1983
- 25) 矢野正幸, 真田 裕, 河野澄男, 他: 正常小児における骨塩量値の推移—Photon absorptiometry による—, 小児外科, 16: 869—873, 1984