

## 腸管の機能不全による肝障害

### Intestinal Failure-Associated Liver Disease (IFALD)

J Pediatr. 2015; 167(3): 519-526.

#### 【定義】

腸管の機能不全による肝障害（IFALD）とは、疾患や手術などによる腸管の機能不全によって起きる肝障害のうち、他に原因のないものを指す。IFALDと診断する基準は、T.Bil $\geq$ 2mg/dL、経静脈栄養期間が14日以上、胆汁うっ滞を起こす原因が他にないこと、である。さらに肝酵素の上昇や、慢性ないし進行性の肝疾患の存在を含める場合もある。

#### 【IFALDの原因】

切除した腸管の長さ、経静脈栄養の期間、繰り返す敗血症、蛋白栄養障害、さらに炭水化物や脂質の過剰投与がIFALDの発生に関係する。腸管の栄養吸収が悪いと胆汁うっ滞、胆汁流の障害が起きて、肝障害をもたらす。胆汁うっ滞が進行すれば胆汁性肝硬変や門脈圧亢進症を引き起こすだけでなく、肝細胞癌の発生もまれに報告されている。

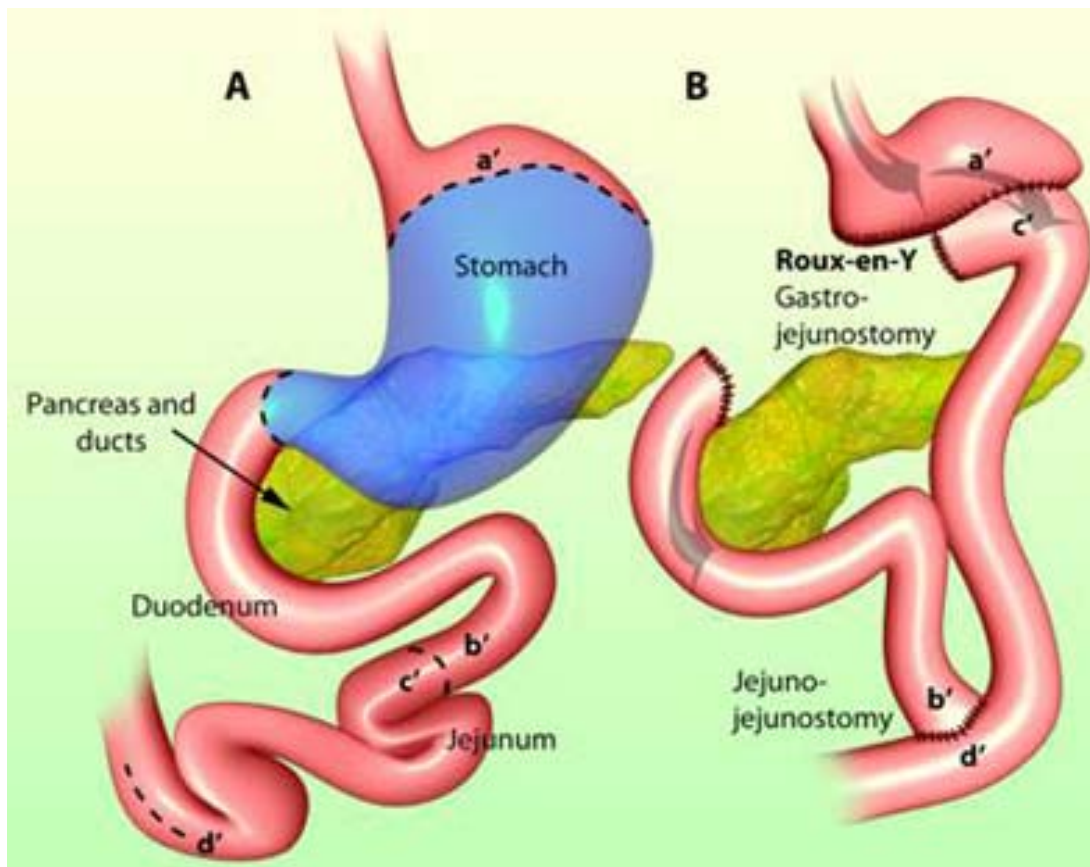
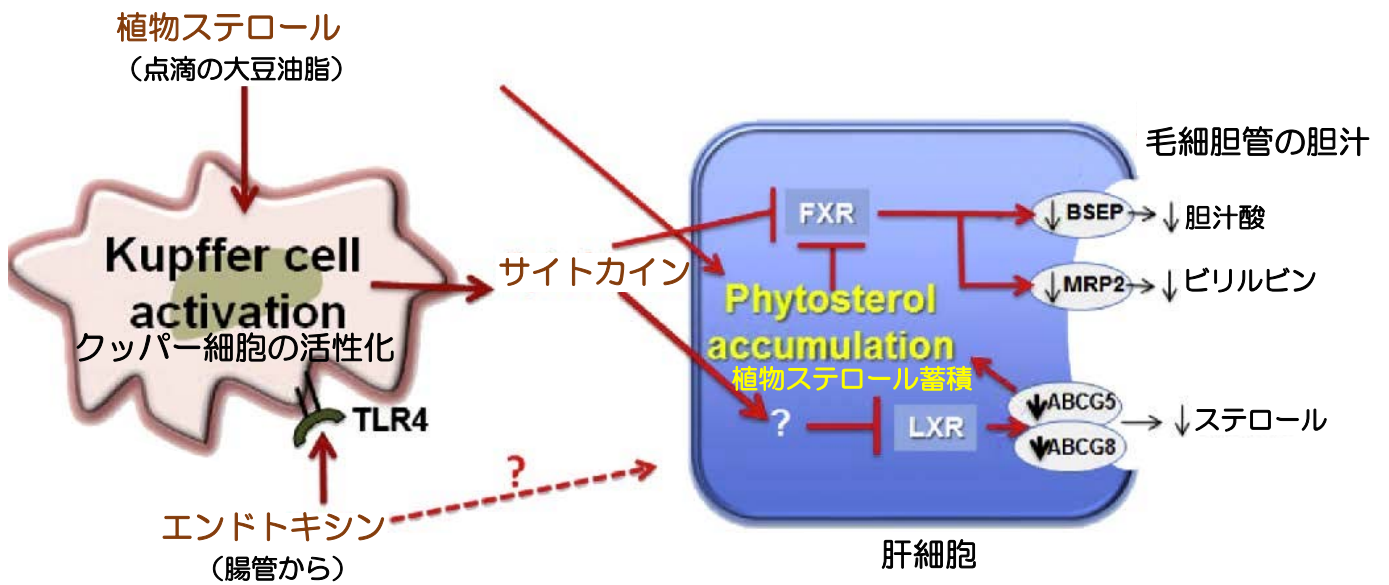
#### 【IFALDSに見られる腸内細菌叢の変化】

腸管の機能不全では、フィルミクテス門（Firmicutes、腸内細菌が含まれる）に比べてバクテロイデス門、例えばクロストリジウム・ディフィシルが優位になり、このため腸パネート細胞が活性化される。腸内細菌数は増加して、小腸の炎症が悪化し、腸管粘膜のバリア機能が損なわれて、小分子の吸収が亢進する。腸内細菌数の増加は小腸粘膜細胞のアポトーシスをもたらす、炎症性サイトカインの産生が亢進して、小腸粘膜のバリア機能を破綻させる。そして腸管の透過性が亢進してバクテリアル・トランスロケーション、菌血症の頻度が高くなり、細菌細胞壁の成分が吸収されて自然免疫が賦活される。細菌や真菌の菌血症、腸管から吸収されるエンドトキシンやTLR-4アゴニストがIFALDの発生に関与する。

#### 【静脈投与する脂質の影響】

IFALDの病態は複雑で、関与する因子も多数に及び、最近の注目は、  
・ 静脈投与の大豆油脂、植物性油脂、 $\omega$ -6を豊富に含む脂肪製剤の影響  
・ 腸粘膜の透過性の変化による細菌成分の吸収と敗血症  
である。これらは自然免疫、特に肝臓における自然免疫（Kupffer細胞）が賦活する（図）。

大豆油脂は主に $\omega$ -6系の多価不飽和脂肪酸で構成され、これは炎症性のエイコサノイド（エイコサン酸=アラキドン酸）の骨格である。それに対して $\omega$ -3系の多価不飽和脂肪酸、例えば $\alpha$ リノレン酸は、代謝されて抗炎症性物質になる。 $\omega$ -3系の多価不飽和脂肪酸はフィッシュオイル（魚類の脂質）に含まれるが、植物性油脂には含まれない。



胃癌に対する胃全摘，Roux-en-Y 再建術の後から  
膵外分泌機能不全のための腸管機能不全により肝障害が進行した 89 歳男性