

# 黄 疸

## ■黄疸とは

皮膚の黄染だけでなく、眼球結膜（白眼）も黄染した状態（Fig.1）を“黄疸”と云います。ミカンなどの柑橘類の食べ過ぎで、指先だけの黄染は黄疸ではありません。黄疸は**血中ビリルビンが異常に上昇することにより発生する病態**です。血中の総ビリルビンが**2.0mg/dl以上**になってはじめて、眼球結膜（白眼）の黄染に気がきます。貧血がある場合、身体が黄色く見えることもあります。

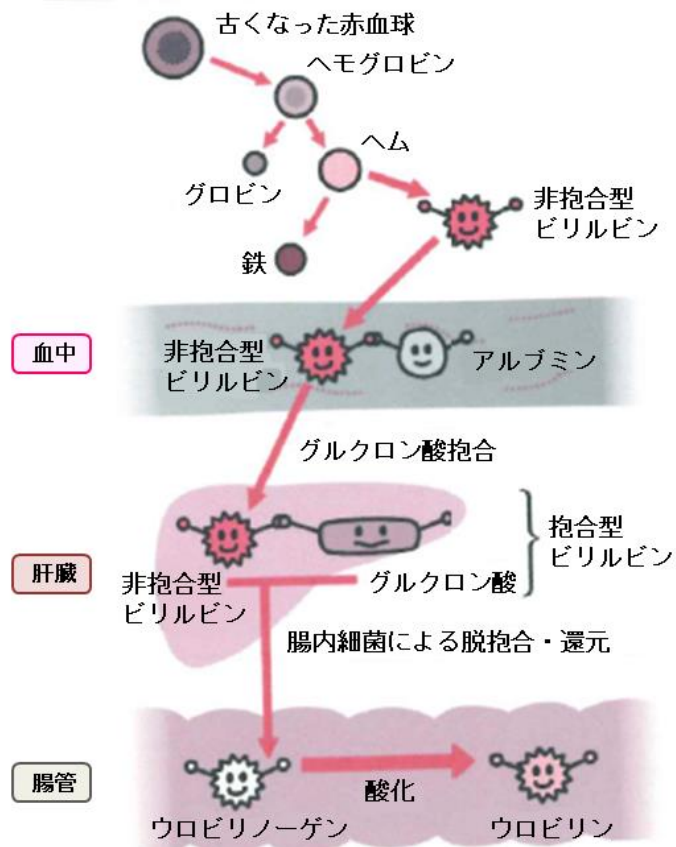
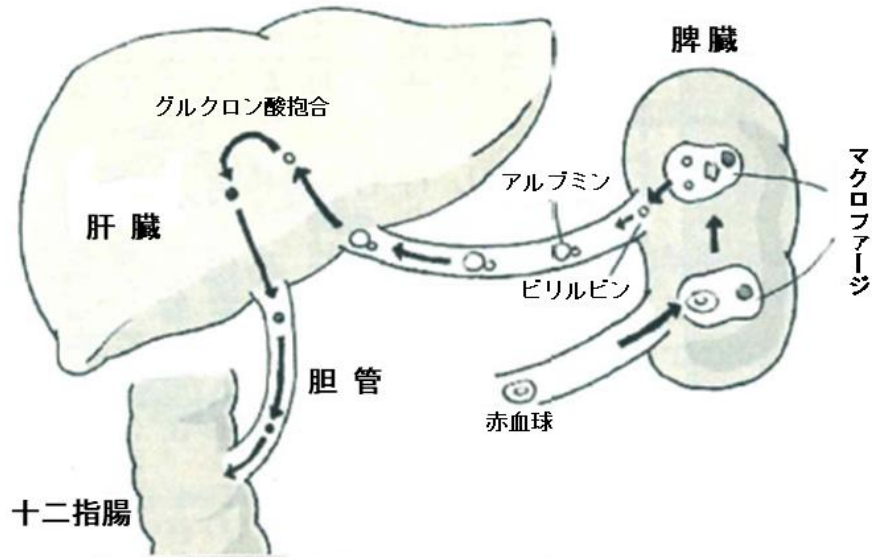
Fig.1 眼球結膜（白眼）の黄染（黄疸）



## 黄疸の原因となるビリルビンとは？

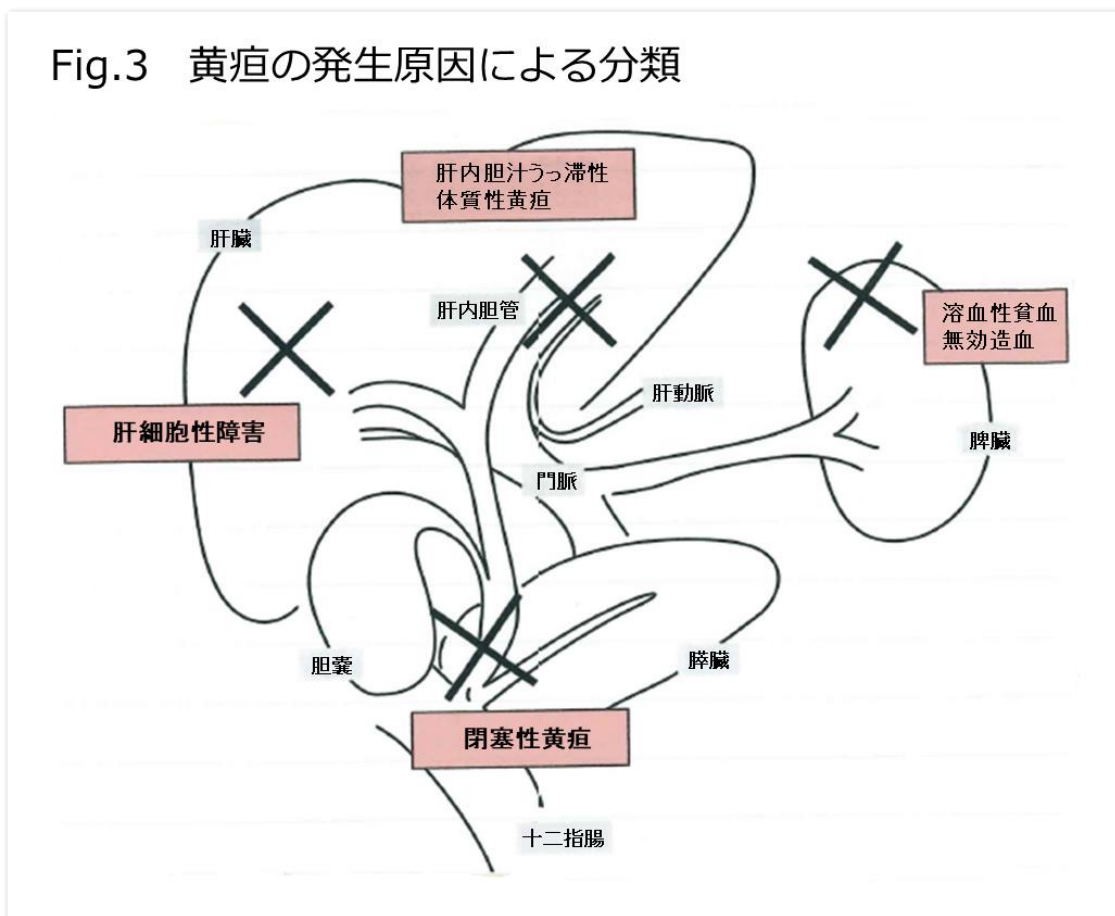
血液は、**血球成分（赤血球・白血球・血小板）**と**液体成分の血漿**によりなっています。赤血球は全身に酸素をはこぶ働きで、その赤血球の寿命は約 120 日です。脾臓で壊された老廃赤血球から遊離した酸素を運ぶヘモグロビン（Hb）が**間接（非抱合型）ビリルビン**となり、肝臓で抱合され**直接（抱合型）ビリルビン**になります（Fig.2）。**総ビリルビン=直接ビリルビン+間接ビリルビン**です。ビリルビンは、肝臓で生成される胆汁の一成分です。大便の黄色～茶色の色調は、この**ビリルビンによるもの**です。

Fig.2 ビリルビンの代謝



黄疸にも種々の原因があり(Fig.3)、その原因診断にて次なる治療へも繋がっていきます。

Fig.3 黄疸の発生原因による分類



<体質性黄疸> ; 間接ビリルビンの増加する Gilbert 症候群・Crigler-Najjar 症候群と、直接ビリルビンの増加する Dubin-Johnson 症候群・Roter 型過ビリルビン血症と 4 つのタイプがあります (Fig.4)。

Fig.4 体質性黄疸の鑑別

|         | Gilbert<br>症候群                     | Crigler-Najjar<br>症候群                         | Dubin-Johnson<br>症候群      | Rotor型<br>過ビリルビン血症  |
|---------|------------------------------------|---|---------------------------|---------------------|
| 血清ビリルビン | 非抱合型軽度上昇<br>(5 mg/dl 以下の<br>ことが多い) | 非抱合型高度<br>(グルクロニルトランス<br>フェラーゼ欠損<br>新生児にみられる) | 抱合型<br>(10mg/dl 以下)       | 抱合型<br>(10mg/dl 以下) |
| 尿中ビリルビン | 陰性                                 | 陰性  | 陽性                        | 陽性                  |
| BSP     | ほぼ正常                               | 正常  | 異常 (再上昇)                  | 高度異常                |
| ICG     | 正常                                 | 正常  | 正常                        | 高度異常                |
| 胆嚢造影    | 正常                                 | 正常  | 不良 (ただし時間が<br>経過すれば造影される) | 不良多し                |
| 肝組織所見   | 正常                                 | 正常  | 肝実質細胞に<br>黒褐色顆粒           | 正常                  |
| 予後      | 良好                                 | 不良  | 良好                        | 良好                  |
| 知能障害    | —                                  | +   | —                         | —                   |
| 遺伝形式    | 優性                                 | 劣性  | 優性                        | 劣性                  |

Crigler-Najjar 症候群は予後不良（生後 1 年以内に死亡）ですが、その他は予後良好です。Gilbert 症候群が最も多く、人口の 2~7%に見られると云われています。ほとんどが無症状で、総ビリルビン値は 1.2~6.0mg/dl が多いです。ほとんどが治療の必要がなく、経過観察で OK です。

<溶血性貧血による黄疸> (Fig.5) ; 赤血球崩壊が亢進した結果、生じる貧血の総称で、先天性（遺伝性）溶血性貧血と後天性溶血性貧血（ほとんどが自己免疫性溶血性貧血）があります。

Fig.5 頻度の多い溶血性貧血の分類 (Wintrobe's clinical Hematology, 13th edition, Greer JP, et al, ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2014, 606より改変)

- 後天性溶血性貧血
  - 免疫性溶血性貧血
    - 自己免疫性溶血性貧血
    - 新生児溶血性貧血
    - 不適合輸血
  - 損傷と物理的損傷性溶血性貧血
    - 心弁膜症, 弁置換術後
    - 溶血性尿毒症性症候群 (HUS)
    - 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)
    - 行軍ヘモグロビン尿症
    - 播種性血管内凝固症候群 (DIC)
  - 感染
    - 原虫 (マラリア, トキソプラズマ, リーシュマニア, ハベシア)
    - 細菌 (クロストリジウム感染, コレラ, チフス, パルトネラ症)
  - その他
    - 発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)
    - 肝臓疾患の棘細胞貧血
    - 尿毒症と血液透析と関連する貧血
    - 熱症性赤血球損傷
    - 低リン血症
    - 蛇毒
- 遺伝性溶血性貧血
  - 赤血球膜異常
    - 遺伝性球状赤血球症
    - 遺伝性楕円赤血球症症候群
    - 遺伝性有口赤血球症
    - 遺伝性乾燥有口赤血球症 (xerocytosis)
  - 赤血球酵素異常
    - グルコース-6リン酸脱水素酵素 (G6PD) 欠損症
    - ビルビン酸キナーゼ (PK) 欠損症
    - グルコースリン酸イソメラーゼ欠損症
    - ピリミジン5'ヌクレオチダーゼ欠損症
  - 赤血球ヘモグロビン異常
    - 鎌状赤血球症候群
    - サラセミア症候群
    - 不安定ヘモグロビン症

溶血することにより、**間接ビリルビンが増加**し、黄疸を来たします。患者数は2,000～5,000人で、1年間の新発生は1,000～2,000人程度と推定されています。溶血徴候としては、LDH増加、間接ビリルビン値上昇、ハプトグロビン値低下 (Fig.6) がみられます。

## Fig.6 溶血の所見

|         |      |
|---------|------|
| 網赤血球数   | ↑↑   |
| 間接ビリルビン | ↑    |
| GOT     | ↑    |
| LDH     | ↑~↑↑ |
| ハプトグロビン | ↓↓   |

<肝細胞性黄疸> (Fig.7) ; 肝炎での炎症増悪時、肝硬変非代償期によく見られます (GOT,GPTの上昇を伴う)。アルコール多飲(一般的には、 $\gamma$ -GTPの上昇、GOT>GPT)や薬剤性肝障害時もみられます。

## Fig.7 肝細胞性黄疸

ウイルス肝炎,アルコール性肝炎  
自己免疫性肝炎,薬物性肝障害  
肝硬変,肝癌

<肝内胆汁うっ滞性黄疸> (Fig.8) ; 胆道系酵素 (アルカリフォスファターゼ ALP、 $\gamma$ -GTP) の上昇を認めるも、胆道 (総肝管~総胆管~Vater 乳頭部) に胆石や悪性腫瘍等の胆道狭窄もしくは閉塞のないもの (超音波検査・CT・MRI・ERCP もしくは MRCP などの検査にて)、薬剤性肝障害、原発性胆汁性肝硬変 (PBC)、原発性硬化性胆管炎 (PSC) などで来たします。

## Fig.8 肝内胆汁うっ滞

急性 : 薬物性,ウイルス性  
反復性 : 良性反復性,妊娠性反復性  
慢性 : 原発性胆汁性肝硬変 (PBC)  
慢性薬物起因性  
原発性硬化性胆管炎 (PSC)  
若年性小葉間胆管形成不全症

<閉塞性黄疸> (Fig.9)

“黄疸が続くとなぜいけないの?”

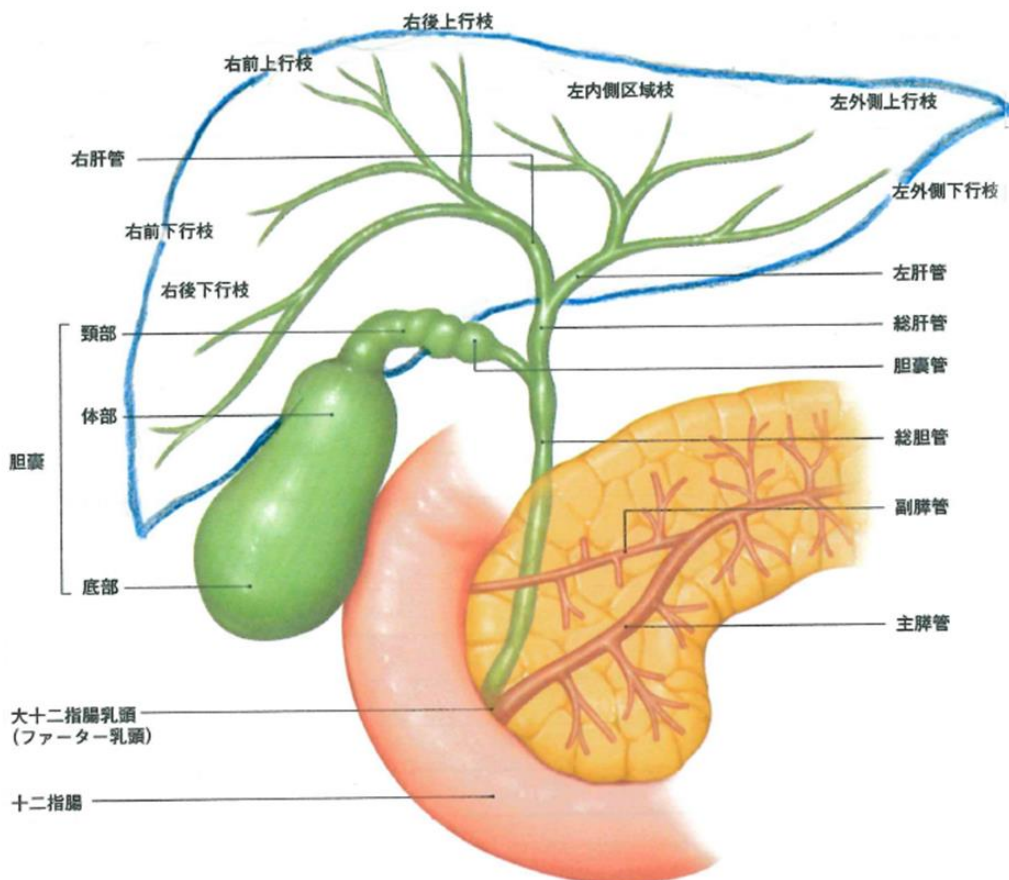
肝機能障害 (胆汁うっ滞性肝硬変)・腎機能障害や命取りになりかねない急性閉塞性化膿性胆管炎を来たします。

## Fig.9 胆外胆汁うっ滞 (閉塞性黄疸)

- 胆石
- 炎症 (胆管炎)
- 腫瘍 (胆管癌, Vater乳頭部癌)
- 圧迫 (膵頭部癌, 胆嚢癌, 慢性膵炎)

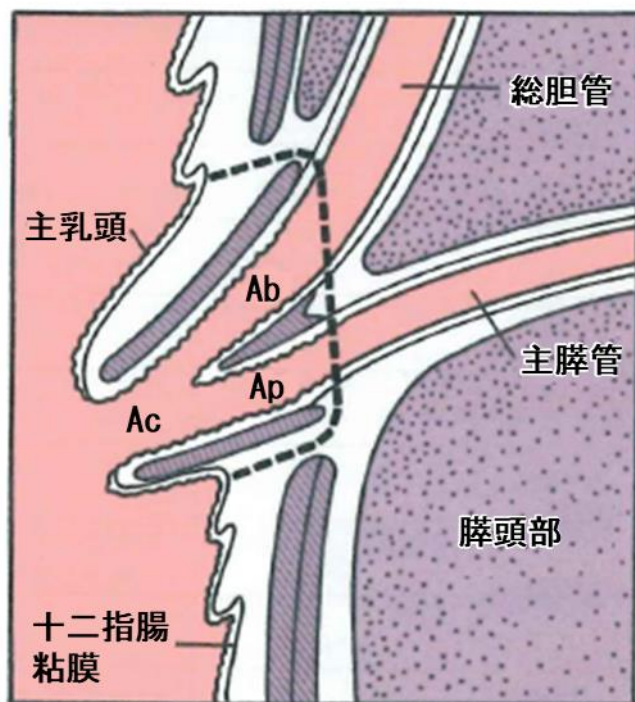
肝臓で作られた直接ビリルビンは胆汁の成分として肝内胆管⇒肝管を経由して、一時胆嚢内に貯留され、総胆管より十二指腸に流出されます (Fig.10)。

## Fig.10 胆道の構造



胆石、炎症、胆管がんや圧迫などにより、総肝管もしくは総胆管の狭窄や閉塞が起これば、ビリルビンの血管内への逆流を来し、黄疸を来します。完全閉塞となれば、便は白っぽい便となります。また、共通管 (Fig.11) の結石嵌頓、膵頭部がんまたはファーター乳頭部がんの場合、黄疸だけではなく、膵液の流出障害も来し、膵炎も併発します。

Fig.11 膵頭部～ファーター乳頭部の解剖



Ab: 乳頭部胆管  
Ap: 乳頭部膵管  
Ac: 共通管

高度の狭窄～完全閉塞を来した場合は、腸内の細菌が胆管に逆流し、急性胆管炎を来し (Fig.12)、胆管・血管逆流症より菌血症もしくは敗血症を併発し、DIC (汎発性血管内凝固症候群) ⇒MOF (多臓器不全) により、高齢者の場合、死の転帰をとることも多々あります。早急に胆汁ドレナージが必要です。



Fig.12 急性胆管炎

成因

胆管結石,炎症性胆管狭窄,膵・胆道癌

症状

- ①上腹部痛
- ②悪寒戦慄を伴う高熱 Charcot3徴
- ③黄疸 Reynold's 5徴
- ④ショック症状
- ⑤意識障害

検査  
所見

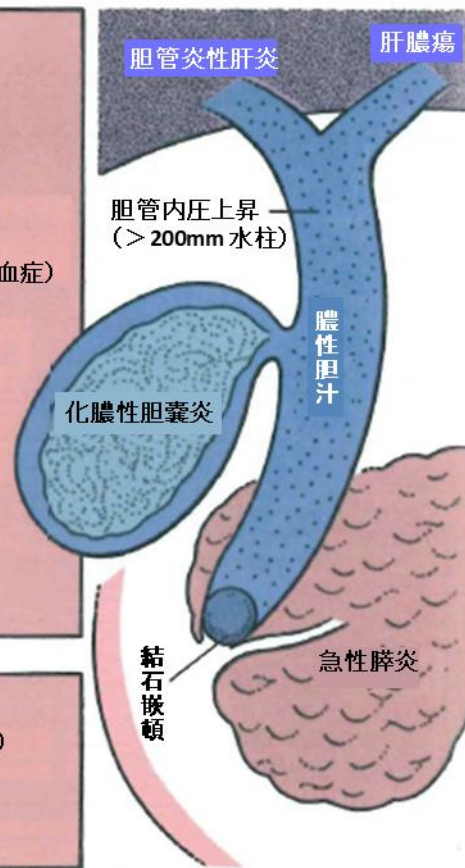
白血球数増多 (>8,000)  
 閉塞性黄疸 (T.B.>5mg/dl)  
 腎機能障害 (乏尿,無尿)  
 血液凝固機能 (DIC)  
 血液細菌培養 (菌血症)  
 Limulusテスト陽性 (エンドトキシン血症)  
 胆汁培養 (グラム陰性桿菌)

超音波検査: 胆管拡張  
 胆管結石  
 胆管狭窄  
 胆管腫瘍  
 胆膿瘍

胆道造影 (PTC,ERCP)

治療

胆管ドレナージ (PTCD,ERBD, 外科的)  
 全身管理: 絶食,輸液,抗生物質,  
 副腎皮質ホルモン



■診断

黄疸を来たす疾患としては、様々なものがありますが、よくある疾患・見逃してはいけない疾患 (Fig.13) を十分考慮しなければなりません。

Fig.13 黄疸をきたす疾患

| 見逃してはいけない疾患  | よくある疾患                                      |
|--|---|
| 敗血症やショック<br>胆道感染（急性閉塞性化膿性胆管炎）<br>劇症肝炎<br>急性ウイルス性肝炎<br>薬剤性肝障害<br>悪性腫瘍 | 肝硬変や慢性肝炎の増悪<br>敗血症やショック<br>アルコール性肝炎<br>胆石疾患 |

皮膚及び眼球結膜（白眼）の黄染がみられ、血中ビリルビンの上昇が見られた場合、黄疸と診断されます。まずは、いつから黄疸に気づいたか？、黄疸以外の症状や身体所見の有無は？、これまでの既往歴は？、アルコール飲酒歴、薬物服用状況は？などの病歴聴取します。

黄疸成因の鑑別診断（Fig.14）のため、**まずは血液生化学検査**（Fig.15）を行い、直接ビリルビン優位か or 間接ビリルビン優位かの鑑別をします。

Fig.14 黄疸成因の鑑別診断

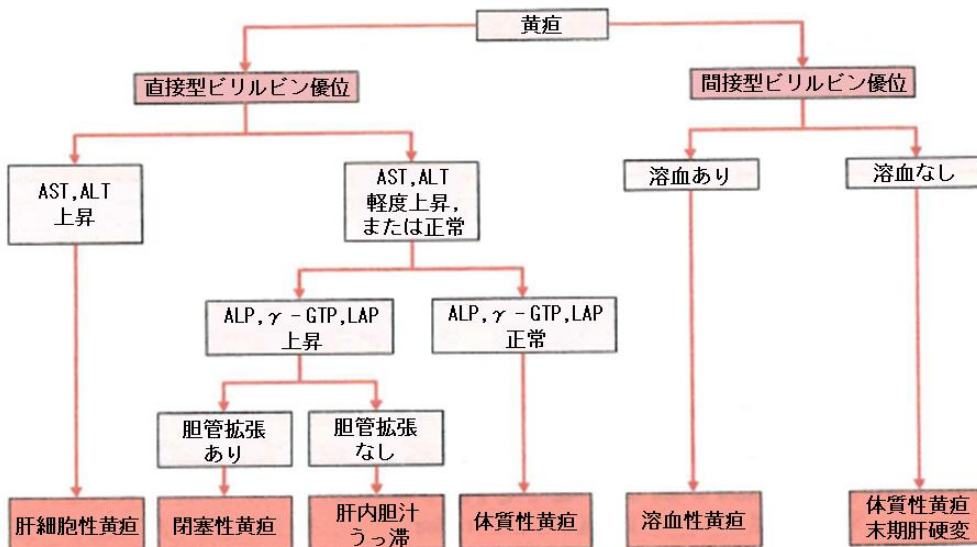


Fig.15

肝機能検査の選択基準

( )内はほぼ同様の臨床的意義を有し疾患により併用

●：必須 ○：可能なかぎり行う

|            | スクリーニング        |     | 肝障害<br>の診断 | 黄疸の<br>鑑別 | 重症度<br>判定 | 経過<br>観察 | 治療<br>判定 |   |
|------------|----------------|-----|------------|-----------|-----------|----------|----------|---|
|            | 集検             | ドック |            |           |           |          |          |   |
| 血清<br>(血漿) | 総ビリルビン         | ○   | ●          | ●         | ●         | ●        | ○        |   |
|            | 直接型ビリルビン       |     |            | ●         | ○         |          |          |   |
|            | 総蛋白            |     | ●          | ●         |           | ●        |          |   |
|            | アルブミン          |     | ●          | ●         |           | ●        |          |   |
|            | コリンエステラーゼ      |     | ○          | ○         |           | ●        |          |   |
|            | TTT, ZTT       | ○   | ●          | ●         |           | ●        | ●        |   |
|            | 蛋白分画           |     | ●          | ●         |           | ●        | ○        |   |
|            | GOT, GPT       | ●   | ●          | ●         | ●         | ○        | ●        |   |
|            | ALP (LAP)      | ○   | ●          | ●         | ●         |          | ○        |   |
|            | γ-GTP          | ○   | ●          | ●         | ○         |          | ○        |   |
|            | LDH            |     | ●          | ●         |           |          |          |   |
|            | ICG (BSP)      |     |            | ○         | ●         | ●        |          | ○ |
|            | 血液凝固因子         |     |            |           |           | ●        | ○        |   |
|            | 総コレステロール       |     | ●          |           | ○         | ●        |          |   |
|            | HBs 抗原, HCV 抗体 | ○   | ●          | ●         |           |          |          |   |
| 尿          |                |     |            | ●         |           |          |          |   |

直接ビリルビン優位の場合、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇の有無、胆道系酵素(ALP、γ-GTP、LAP)の上昇の有無を確認し、超音波検査 (Fig.16)・CT (Fig.17)・MRI を用いた MRCP (Fig.18) にて、胆管 (総肝管もしくは総胆管) の狭窄 or 閉塞およびその上部 (肝側) の胆管拡張の有無を確認します。

Fig.16 超音波検査

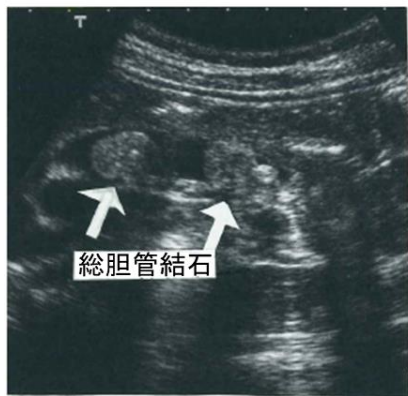


Fig.17 腹部CT

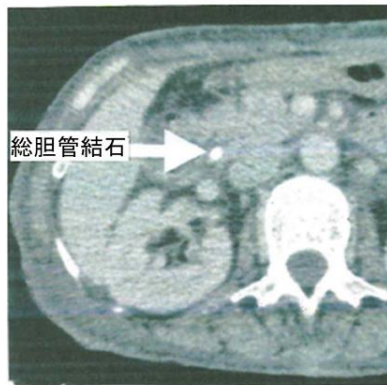


Fig.18 MRCP



胆道の直接造影法として、内視鏡的逆行性胆道膵管 ERCP (Fig.19) もしくは経皮経肝  
摘胆道造影 PTC (Fig.20) があります。

Fig.19

内視鏡的逆行性胆道膵管造影法 (ERCP)

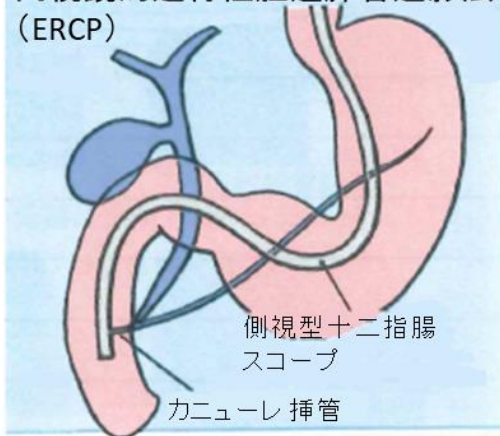
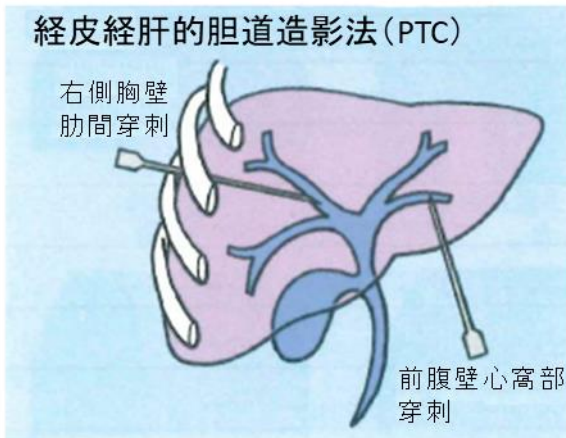


Fig.20

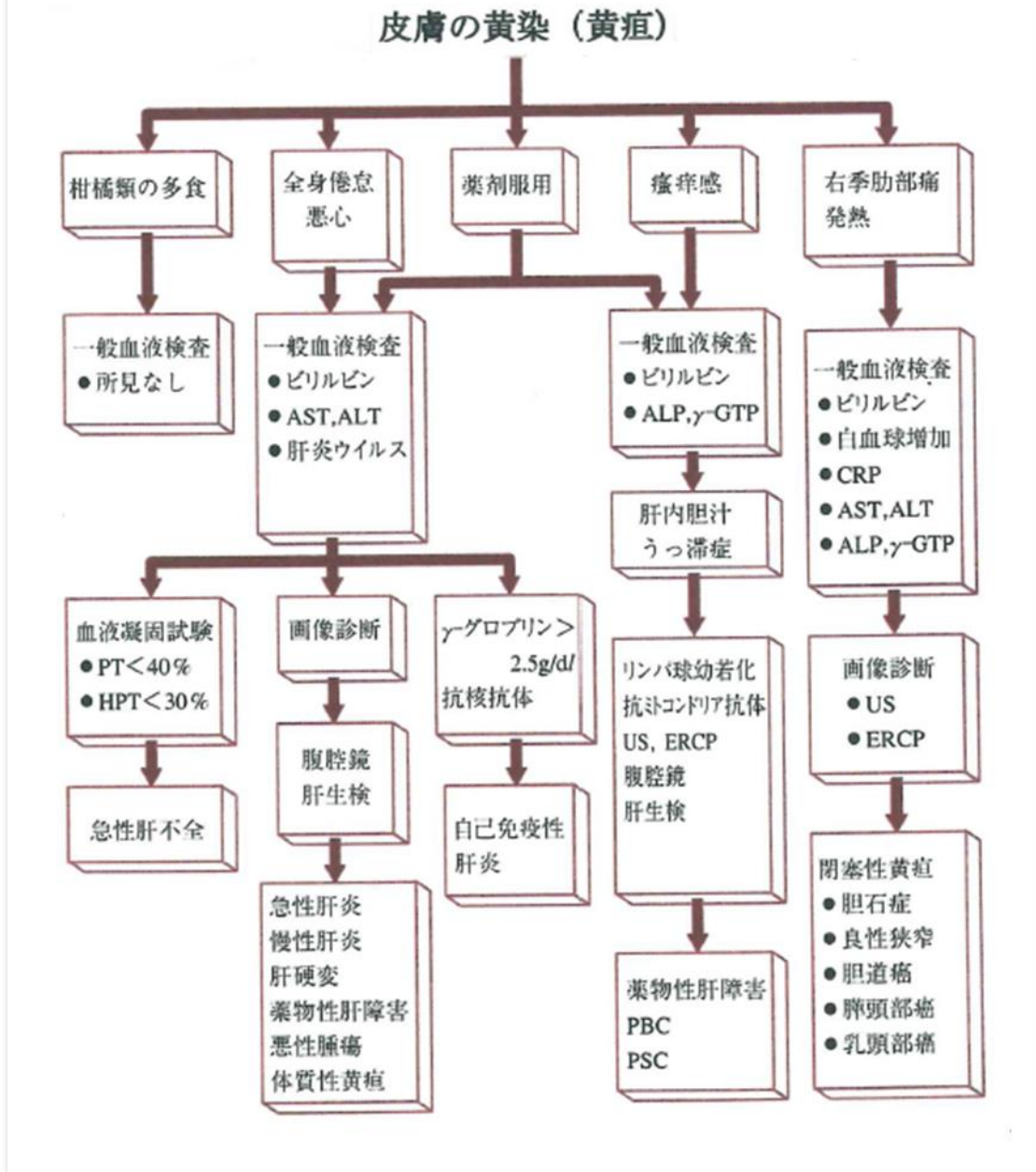
経皮経肝的胆道造影法 (PTC)



間接ビリルビン優位の場合、溶血の有無を確認します。

これら諸検査にて、黄疸の成因が鑑別されますが、**症状**（全身倦怠、悪心、皮膚癢痒感、右季肋部痛、発熱、白色便・紅茶色の濃厚尿など）からも診断への手引きとなります (Fig.21)。

Fig.21 黄疸の鑑別診断



■治療

減黄（黄疸を軽減）のために、閉塞もしくは狭窄部より上位（肝側）へのドレナージが必要です。閉塞もしくは狭窄の原因（結石 or 腫瘍）により、ドレナージ方法が違ってきます。

総肝管もしくは総胆管の結石の場合、内視鏡的乳頭切開術（EST）を施行し（Fig.22）、バルーンカテーテル（Fig.23）もしくはバスケットカテーテル（Fig.24）により結石の排除をし、減黄します。

Fig.22 内視鏡的乳頭切開術 (EST)

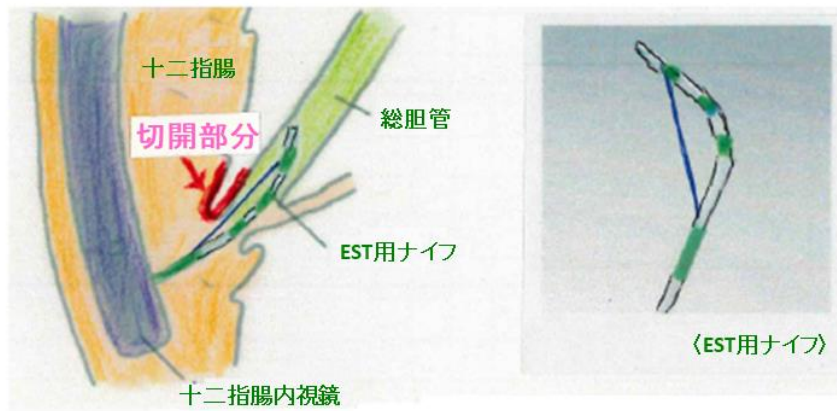


Fig.23 バルーンカテーテルによる排石

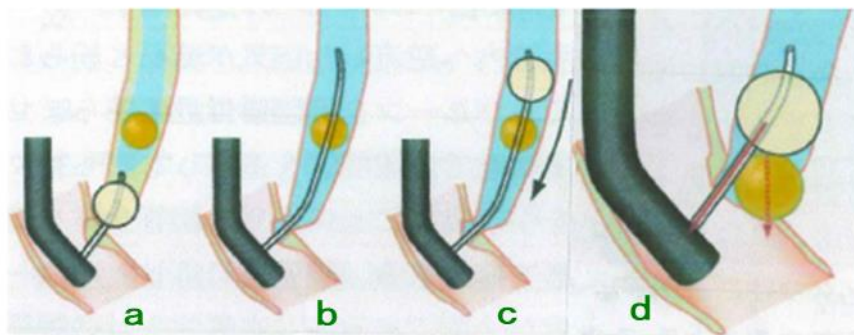
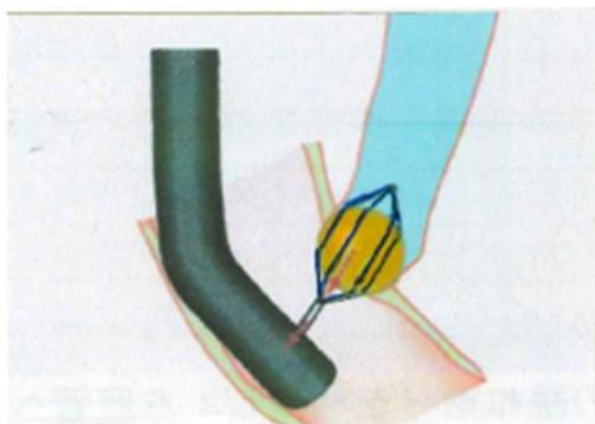


Fig.24 バスケットカテーテルによる採石



腫瘍 (Fig.25) の場合、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (ENBD Fig.26)・内視鏡的胆管ドレナージ (ERBD Fig.27)・経皮経肝胆管ドレナージ (PTCD Fig.28) を施行し、減黄します。減黄して全身状態を改善させた上で、原因 (基礎疾患) の治療をします。

Fig.25 総胆管がんのERCP像



Fig.26 内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (ENBD)

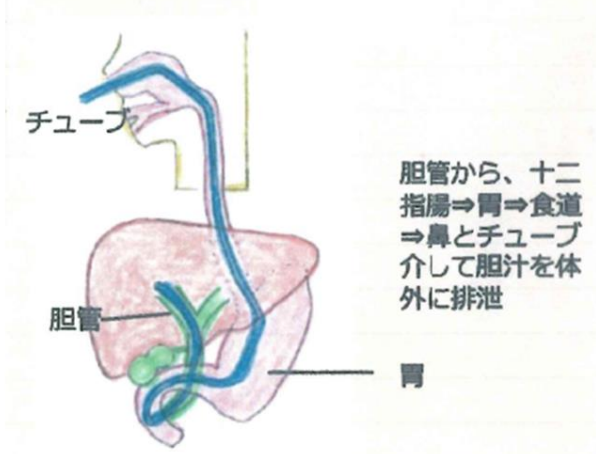




Fig.27 内視鏡的逆行性胆管ドレナージ (ERBD)

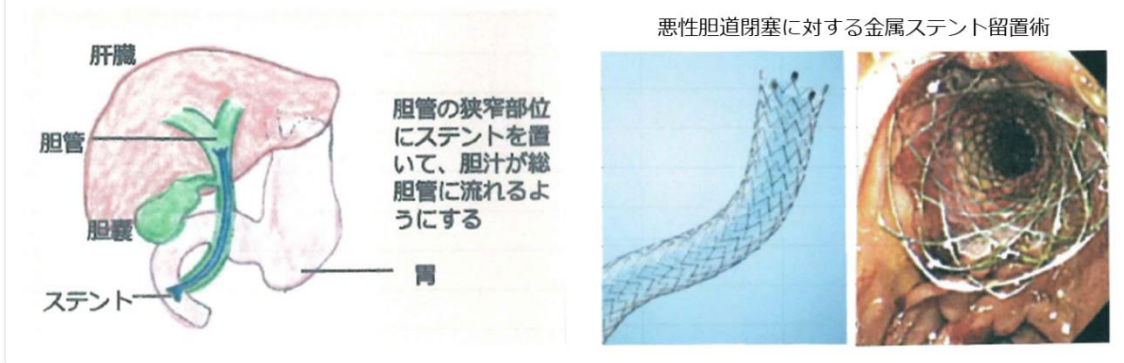
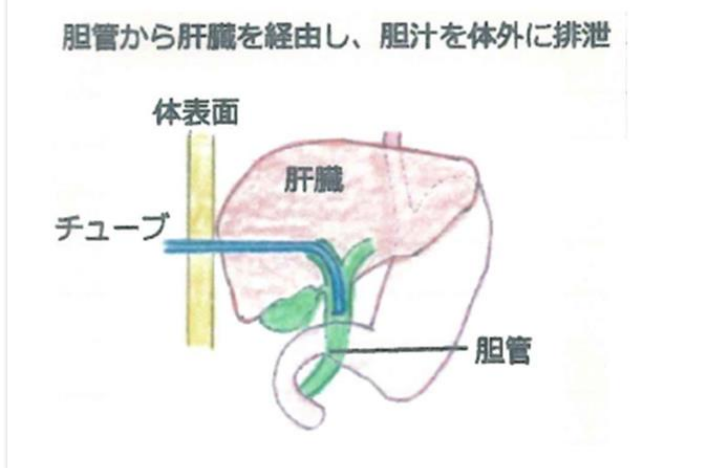


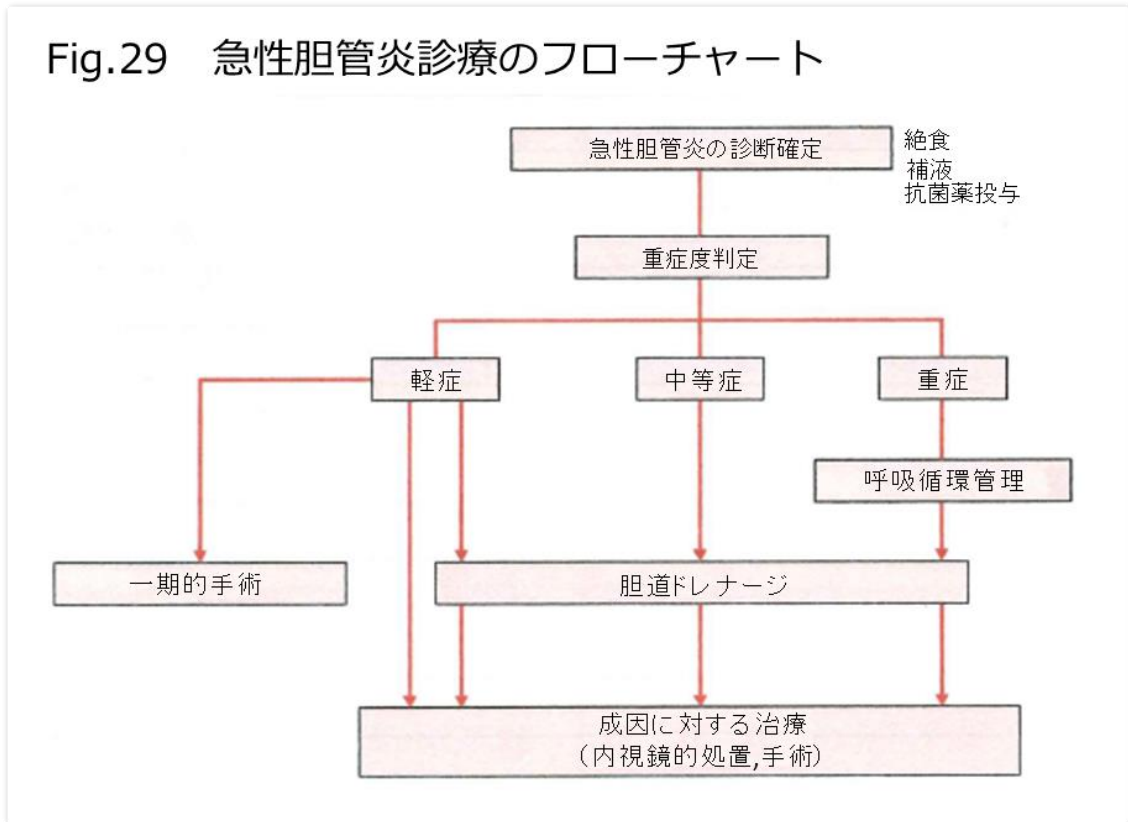
Fig.28 経皮経肝胆管ドレナージ (PTCD)



上記の EST、ENBD、ERBD は側視型十二指腸スコープを用いたファーター乳頭部より挿入したカテーテルによる処置です。

黄疸の原因が何であれ、急性胆管炎（特に急性閉塞性化膿性胆管炎）の場合は、診断下に早急な対応が必要となります (Fig.29)。

Fig.29 急性胆管炎診療のフローチャート



<参考資料>①ビジュアルノート第3版、②攻める診断学；レジデンスノート、③肝・胆道・膵疾患へのアプローチ；医学書院、④肝疾患診療マニュアル；日本医師会雑誌 122(8)、⑤血液疾患診療マニュアル；日本医師会雑誌 124(8)、⑥造影チューブ；町田市民病院、⑦消化器疾患診療のすべて；日本医師会雑誌第141巻