

先天性門脈欠損症・門脈体循環短絡症の全国調査（二次調査）

研究分担者

呉 繁夫 東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野教授
工藤 豊一郎 水戸済生会総合病院主任部長

研究要旨

先天的な門脈欠損症もしくは低形成では門脈体循環短絡をきたし、先天性門脈体循環短絡症 型とも呼称される。新生児マススクリーニングにおいて血中ガラクトース高値を契機に診断される例が多いが、発生頻度の詳細は不明である。

また長期的には肝性脳症や精神発達遅滞、肝肺症候群、肺高血圧症、肝腫瘍など様々な合併症を引き起こすとされる。しかしながら剖検などで初めて気づかれる例もあり、その自然歴は不明である。よってその治療的介入の是非、内容（内科的/外科的）、タイミングなどは経験に基づいて実施されている現状である。

今回は先天性門脈欠損症・門脈体循環短絡症の全国調査から、現在の標準的な診断法や治療法、自然歴などを検討した。

研究協力者

坂本修

東北大学大学院医学系研究科

小児病態学分野特命教授

A. 研究目的

先天的な門脈欠損症もしくは低形成では門脈体循環短絡をきたし、先天性門脈体循環短絡症 型とも呼称される。短絡血管を通して肝臓で代謝されるべきガラクトース含む門脈血が体循環に流入するため、新生児マススクリーニングにおいて血中ガラクトース高値を契機に診断される例が多い。比較的本邦に多い（2-5万人に1人）と推測されているが、詳細は不明である。

またガラクトース以外にも肝臓で代謝されるべきアンモニア、肺血管拡張物質などを含む門脈血が体循環に流入することで、長期的には肝性脳症や精神発達遅滞、肝肺症候群、肺高血圧症、肝腫瘍など様々な合併症を引き起こすとされる。しかしながら剖検などで初めて気づかれる例もあり、その自然歴は不明である。よってその治療的介入

の是非、内容（内科的/外科的）、タイミングなどは経験に基づいて実施されている現状である。

今回は先天性門脈欠損症・門脈体循環短絡症の全国調査をもとに、現在の標準的な診断法や治療法、自然歴などを検討した。

B. 研究方法

1. 一次アンケート

「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する疫学調査」の一環として、2000年以降に新規に診断した先天性門脈欠損症（低形成）・門脈体循環シャント症例の有無をアンケート調査した。

2. 二次アンケート

一次アンケートで対象疾患「有」の回答で、二次アンケートへの協力を了解した施設（67施設、150例分）に対し二次アンケートを実施した。

C. 研究結果

1) 解析症例	一期的血管結紮術 10(2例はIVRにも「はい」)
25施設から60例分の回答をえた。このうち生年月日などから3例は同一症例と判定され、実症例は56例とした(男27例、女28例、不明(記載なし)1例)。	二期的血管結紮術 1
	肝移植 6
	生体肝移植 4
	脳死肝移植 1
	記載なし 1
2) 診断	
(1) 診断の契機(複数回答あり)	5) 現在の重症度
マスキング 29(男12、女16、不明1)	(1) 神経症状
先天性心疾患 6(男5、女1)	異常をみとめない 39
乳児期の黄疸 3(男2、女1)	軽度(IQ70未満、自立歩行可能) 13
多呼吸 3(男2、女1)	中等度(IQ50未満、歩行不可能) 1
発熱 2(男2)	高度(IQ35未満やほぼ寝たきり) 1
染色体異常 1(男1)	記載なし 1
その他 20	
(2) 実施された検査(複数回答あり)	(2) 門脈圧亢進症
CT 45件(うち造影あり 33件)	なし(内視鏡は未施行) 36
腹部エコー 44件	静脈瘤なし 6
血管造影 24件	静脈瘤あり、易出血性ではない 4
MRI 15件(うち造影あり 6件)	静脈瘤あり、出血既往あり 8
門脈シンチ 6件	記載なし 1
(シャント率記載5件 0, 22.8, 76.1, 81.2, 89.5)	(3) 肝肺症候群
3) 病型と自然歴	低酸素血症なし 51
(1) 短絡血管の部位	PaO2 80mmHg未満(参考: SpO2 93-95%) 1
肝内 15	記載なし 3
肝外 30	
不明 4	(4) 肺高血圧症
記載なし 7	肺高血圧症なし 44
	肺高血圧症あり
(2) 自然閉鎖の有無	安静時平均肺動脈圧 25mmHg以上 35mmHg未満 2
はい 9(肝内 7、肝外 1、記載なし 1)	安静時平均肺動脈圧 35mmHg以上 2
いいえ 38(肝内 7、肝外 29、記載なし 2)	記載なし 7
不明 4	(5) 薬物療法
記載なし 5	治療を要しない 38
	何らかの薬物を用いた治療を継続している 13
	疾患特異的な薬物治療が中断できない 1
	記載なし 3
4) 治療	
(1) 外科的治療	D. 考察
IVR 7	

診断の契機として近年マススクリーニングによるガラクトース血症が注目されているが、これを契機で診断されるのは約半数であり、マススクリーニングでは半数の見落としがある。これは本症が先天代謝異常と異なり、授乳後の時間経過によってガラクトース値が大きく変動するため、全例を拾い上げられないものと推察される。

肝内シャント：肝外シャントの比は約1：2であり、肝外シャントはほとんど自然閉鎖が認められていない。外科的な治療については賛否があるものの、自然閉鎖を認められない症例のうちの58%に外科的治療が実施されており、うち6例は肝移植が実施されていた。また、25%に継続的な薬物治療が必要とされた。

重症度として中等度から高度の神経症状を認める例があるものの、染色体異常・先天症候群をもつ例であり、先天性門脈欠損症・門脈体循環短絡症との直接の関係は不明である。予後を規定する可能性のある肺高血圧症・肺高血圧症が5例認められており、経年的な合併の増加についての調査が必要であると考えられる。

E. 結論

・マススクリーニングが契機で診断されるのは約半数である

- ・肝内シャント：肝外シャントは約1：2である
- ・肝外シャントはほとんど自然閉鎖しない
- ・自然閉鎖を認められない症例のうちの58%に外科的治療が実施されていた
- ・肝移植が6例に実施されていた
- ・25%に何らかの内科的な薬物治療を継続的に要する

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 工藤豊一郎 先天性門脈欠損症 日本小児栄養消化器肝臓学会第8回卒後教育セミナー(2016年9月16日 つくば市 文部科学省研究交流センター)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他