

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

先天性門脈体循環短絡症の全国調査

研究分担者（順不同） 笠原群生 国立成育医療研究センター 臓器移植センター
水田耕一 埼玉県立小児医療センター 移植外科
岡本竜弥 京都大学 小児外科

研究協力者（順不同） 内田 孟 国立成育医療研究センター 臓器移植センター
安藤 亮 東北大学 小児外科

研究要旨

先天性肝外門脈体循環短絡症（過去には先天性門脈欠損症と呼称されていたものも含める）は、消化管からの静脈血が肝臓を経由せず体循環に直接流入する静脈系の異常である。有病率は3万出生に1人と稀な疾患だが、新生児マス・スクリーニングの普及や画像検査技術の向上により近年報告例は増加している。しかしながら、症状が多彩であるため、治療適応、治療法、予後においても依然未知な部分が多く、これらの治療方法・経過管理方法の確立が必要と考える。我々は、以前は主だった治療であった肝移植症例の全国調査を行い、その後、肝内門脈体循環短絡を含めたすべての症例に対する全国調査へと広げた。今回は先天性門脈体循環短絡症の全国調査より、診断から治療までの管理・予後について検討した。

A. 研究目的

先天性門脈体循環短絡症は短絡路の局在が肝外か肝内によって大きく2つに分類される。さらに、先天性肝外門脈体循環短絡症は肝内門脈が低形成のタイプ（過去に先天性門脈欠損症と呼称されていた）と正常に開通しているタイプに分けられる。全体の有病率は3万出生に1人と稀であり、それぞれが様々な症状を示すため診断時期、治療時期、治療方法など施設ベースで大きく異なっているのが現状である。

今回は先天性門脈体循環短絡症の全国調査により、本邦における本症の診療状況を把握し、問題点を明らかにするとともに、管理や予後を検討した。

B. 研究方法

一次調査として、日本小児脾臓・門脈研究会会員施設51施設に対して、先天性門脈体循環短絡症症例の有無を調査した。その結果、29施設より回答があり、うち20施設で対象症例を有する結果であつ

た。上記20施設に対して二次調査を施行し、その結果について解析を行った。

C. 研究結果

1. 解析症例

20施設中18施設より149症例分の回答を得た。このうち、生年月日等より同一症例と判定した2例、他院で治療済みの2例、詳細不明の4例を除外した。また、回答内容より診断が特発性肝外門脈閉塞症と判定されうる7例も除外した。以上より、今回の解析症例は134例であった。

2. 患者背景

a. 性別

男 57

女 77

b. シヤント形態

肝内門脈体循環短絡 35

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

肝外門脈体循環短絡	95	肺高血圧症	15
肝内および肝外	4		

c. 肝内門脈描出		c. 治療内容	
あり	81	外科的結紮	48（一期的45、二期的3）
なし	53	血管内治療	33
		肝移植	12
		その他	7
3. 診断			
a. 診断時年齢		d. 治療予後（治療対象80例中）	
平均	3.6歳	1) 高アンモニア血症	
中央値	9か月	改善	71
出生前診断	15	残存	8
		不明	1
b. 診断の契機		2) 肝腫瘍（治療対象27例中）	
マスキング検査	61	消失	14
他疾患精査	54	縮小	2
関連症状精査	25	不変	10
偶発的	4	不明	1
c. 診断根拠画像（重複回答あり）		3) 肝肺症候群（治療対象18例中）	
CT	107	改善	13
腹部超音波	105	残存	3（軽快1、不変2）
血管造影	24	不明	2
その他	3		
d. 臨床症状		4) 門脈肺高血圧症（治療対象15例中）	
高アンモニア血症	100	改善	3
肝腫瘍	34	残存	7（軽快1、不変6）
肝肺症候群	18	悪化	4
門脈肺高血圧症	15	不明	1
4. 治療		5. 未治療症例（34症例）	
a. 治療の有無		a. 最終フォロー時年齢	
あり	100（肝内19、肝外77、肝内外4）	平均	8.6歳
なし	34（肝内19、肝外15）	中央値	4.7歳
b. 治療適応（重複回答あり）		b. 随伴症状進行	
高アンモニア血症	80	門脈肺高血圧症	3
肝腫瘍	27	肝腫瘍	5
肝肺症候群	18	高アンモニア血症	2

D. 考察

今回の調査では、肝外の短絡路を有する症例が全体の約7割を占めていた。肝内の門脈形態も、一般画像検査で描出される症例を多く認めていた。

診断に関しては、半数は新生児マススクリーニング検査での高ガラクトース血症を契機に診断されていた。一方で、高ガラクトース血症と診断された患者は全体で77例認め、うち20%程度はその時点で診断されず、ほとんどは合併他疾患（主に心血管奇形）の精査時に偶発的に診断されている。高ガラクトース血症がこの疾患に認められることをさらに周知する必要があると示唆された。

臨床症状、特に心肺合併症である門脈性肺高血圧症や肝肺症候群を認めた症例は治療適応となっていた。高アンモニア血症や肝肺症候群は治療後にほとんどの症例で改善を認めたが、肝腫瘍や門脈性肺高血圧症を有する症例では改善に乏しく、門脈性肺高血圧症においては治療後も悪化する症例を認めた。体循環短絡による心肺合併症の機序は不明であり、これらの機序の解明が治療後の随伴症状予後改善につながると考えられる。

無治療症例においても、一定数が関連症状を発症もしくは悪化する危険性があるため、現状では診断時に可能であれば短絡路を閉塞することが望ましいと思われる。ただし、閉塞後の長期予後に関しては不明な部分も多く、長期経過の調査に関しては今後の課題と思われる。

E. 結論

先天性門脈体循環短絡症に対し、早期診断を心がけ、関連症状が出現する前に早期治療を計画することが現時点では望ましいと考える。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし