

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
上本伸二 滋賀医科大学
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）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、予後等を検討した。関連合併症の中には治療後も改善に乏しい症例も多く、早期診断・早期治療が必要であることが示唆された。今後は、診断、至適治療法・時期に言及した先天性門脈体循環短絡に対するガイドライン作成を検討している。

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。

本研究では、先天性門脈体循環短絡に対して、過去・現在の経過情報を集積することで、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診療。治療の指針を示すことが目的である。

B. 研究方法

過去に先天性門脈欠損症と呼称されていた先天性肝外門脈体循環短絡症に対する肝移植治療の全国調査を行った。その後、調査対象を肝内門脈短絡症まで広げ、全国調査を行った。肝移植調査の対象施

設は肝移植学会の登録施設、全症例の全国調査の対象施設は小児門脈脾臓研究会の登録施設とした。

C. 研究結果

本邦では、2018年8月までに26症例の先天性肝外門脈体循環短絡症に対して肝移植が施行されていた。移植時年齢の中央値は5.2歳。適応としては高アンモニア血症が最も多く16症例、次いで心肺血管合併症10例（肝肺症候群：6例、肺高血圧症：4例）であった。25例が生存しており、死亡した1例の死亡原因は嘔吐による窒息であり原病や肝移植に関係するものではなかった。また、術前10例に認めていた心肺血管合併症（肝肺症候群：6例、門脈性肺高血圧症：4例）に関しては、評価を行なった7例すべて（肝肺症候群：3例、肺高血圧：4例）で正常化もしくは改善していた（3例は未評価）。

全国調査に関して、解析対象症例は 134 例であった。診断時の中央値年齢は 9 ヶ月で、35 例が肝内短絡、95 例が肝外短絡、残り 4 例が両短絡を有していた。100 例に対して治療が行われており、治療適応は肝移植調査と同様で、高アンモニア血症が最も多く 80 症例、次いで心肺血管合併症 33 例（肝肺症候群：18 例、門脈性肺高血圧症：15 例）であった。治療として、48 症例が外科的結紮、33 症例が血管内治療、13 症例が肝移植を受けていた（その他 7 例）。治療前 80 例に認めていた高アンモニア血症は、治療後 71 例に改善を認めた。一方で、治療前 33 例に認めていた心肺血管合併症（肝肺症候群：18 例、門脈性肺高血圧症：15 例）に関しては、評価を行なった 30 例中正常化もしくは改善した症例は 18 例であった（3 例は未評価）。門脈性肺高血圧症に関しては短絡路治療後も 4 例において病態進行を認めた。

D. 考察

先天性門脈体循環短絡症に対する治療は安全に行われ、特に肝移植後の成績も良好であった。治療法に関しても以前は主流であった肝移植から短絡路閉鎖が主流となっている様子が窺われた。どの治療法においても、多くの症例で高アンモニア血症に関しては改善を認めるが、心肺血管合併症に関しては肝移植治療の方が予後は良い。その理由に関しては不明であるが、少なくともこれらの症状が出現する前に、短絡路を閉鎖することが重要であることが今回の結果からは示唆された。

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。その中で、関連症状次第で、一部の症例に対しては、肝移植が第一選択となる可能性があり、さらなる検討が必要である。

F. 研究発表

論文:Long-term outcom of liver transplantation for congenital extrahepatic portosystemic

shunt. Liver Transpl. 2021; 27:236-247.

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