

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における医療水準並びに患者 QOL の向上のための調査研究

先天性門脈体循環短絡症の全国調査にむけて

研究分担者（順不同） 笠原群生 国立成育医療研究センター
和田基 東北大学 小児外科
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、全国調査の論文化の準備段階として、単一施設で最も症例数の多い国立成育医療研究センターでの症例を解析、論文化した。

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、全国調査の論文化の準備段階として、単一施設で最も症例数の多い国立成育医療研究センターでの先天性肝外門脈体循環短絡症症例を解析、論文化することを目的とした。

B. 研究方法

2022年3月まで国立成育医療研究センターで経験した先天性肝外門脈体循環短絡症55症例を検討した。

C. 研究結果

55症例中治療を受けた症例は44症例であり、治療時の中央値年齢は4.7歳であった。治療適応は、心肺合併症が最も多く全体の45.7%である20症例で、次いで高アンモニア血症が12例、肝腫瘍が7例であった。治療方法として、血管内治療が半数の22例に対し、外科的結紮が18例に対して施行されていた。肝移植は4例のみであった。外科的結紮を受けた症例はシャント閉塞後の合併症がその他の症例よりも有意に多く認められた（ $p=0.02$ ）。治療による合併症は13例で認め、最も多かった合併症は血栓で11例であった。抗凝固薬を使用し全例改善

している。シャント関連の合併症においては、ほとんどの症例で血液検査異常値は改善を認めた。また、肺内シャント症例でもほぼ全例で改善を認めていたが、肺高血圧症を認めた7症例においては、2ヶ月時で治療を受けた1例のみ完全に改善を認めた。肝内に肝腫瘍を認めた症例は、縮小・消失を認める症例がほとんどであったが、一部残存する症例や、悪性を疑う肝細胞腺腫残存で肝移植を必要とする症例も存在した。

シャント閉塞治療を受けなかった11症例のうち1例は25歳時に肺高血圧症を認めたため、成人病院での治療を要した。また、肝腫瘍を認めた7例のうち4例は腫瘍の増大を認めていた。1例においては、経過観察中に肝腫瘍が出現したが、MRI上でFNHと判断している。

D. 考察

先天性肝外門脈体循環短絡症の治療においては、過去は肝移植治療が主であったが、現在は血管内治療もしくは外科的結紮で治療がほとんど可能である。しかし、症例によっては依然肝移植が必要となる症例も存在し、完全に肝移植治療の選択をなくすことはできない。

また、未治療症例でシャントによる合併症症状が進行する症例もあるため、診断後は可及的速やかに治療方針を決定することが重要である。しかし、治療による合併症も認めるため、十分な説明が必要である。

今回の研究は10年の観察であるため、さらなる長期経過に関しては、治療症例、未治療症例とも不明な部分が多いため、今後検討が必要である。

E. 結論

先天性肝外門脈体循環短絡症において、それぞれの症例に合わせた治療方針を複数科と共同し、治療戦略をたてることが重要である。

F. 研究発表

Significance of a multidisciplinary approach to congenital extrahepatic portosystemic

shunt: A changing paradigm for the treatment. Uchida H, Sakamoto S, Yanagi Y, Shimizu S, Fukuda A, Ono H, Miyazaki O, Nosaka S, Schlegel A, Kasahara M. *Hepatol Res.* 2023 Jan 17. doi: 10.1111/hepr.13882. Online ahead of print. PMID: 36650641

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