

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、かつて本症重症例に対する治療の主流であった肝移植症例の全国調査を行い、その後、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。今回、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を行い、その結果を解析し、論文化した。

A. 研究目的

先天性門脈体循環短絡症（以下、本症）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、本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）と正常に形成され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、症例により様々な症状を示すため診断時期、治療時期、治療方法など施設ごとに大きく異なっているのが現状である。

全国調査を行い、その結果を論文化し、現在投稿中であるが、その概要を報告する。

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、本症例の有無を調査した。29施設より回答があり、うち20施設で本症例を有す

るとの結果であった。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、肝内門脈が画像上描出されないタイプ（Type 1）と描出されるタイプ（Type 2）に分け解析を行った。

C. 研究結果

20施設中18施設より149例の回答を得た。このうち、情報不足例、肝硬変や門脈圧亢進症に伴うものなどを除外し、122例を解析対象とした。

122症例のうち、Type 1が47例（38.5%）、Type 2が75例（61.5%）であった。本症により生じる合併症として、高アンモニア血症、肺内シャント、肝腫瘍をType 1で有意に多く認めた（ $p < 0.05$ ）。

短絡路閉鎖治療を行なった症例はType 1で35例、Type 2で56例であったが、短絡路閉鎖に関する合併症はType 1で有意に多く認めた（41.4% vs 9.4%, $p < 0.05$ ）。また、未治療のType 1 12例とType 2 13

例の比較では、観察期間中に Type 1 症例で有意に短絡路関連合併症の悪化を認めた ($p < 0.05$)。

D. 考察

現在のところ、本症に対する治療やその適応に関するガイドラインなどの根拠に基づく一定の見解は得られていない。治療法についても、自然閉鎖から血管内治療、外科的結紮、肝移植と多様な症例に対する様々な報告を認めるのみである。今回の解析から、診断時の画像検査で肝内門脈が描出されない症例に関しては、肝腫瘍や肺血流異常などの不可逆的な合併症の発症率も高く、早期の介入、治療が必要であることが示唆された。しかし、肝内門脈低形成の影響により短絡路閉鎖後の合併症頻度も高いため短絡路閉鎖の適応、時期や合併症への対応などについては更なる検討が必要と考えられた。

E. 結論

本症、特に肝内門脈の低形成を伴う症例（先天性門脈欠損症）に対しては早期治療介入が必要と考えられるが、無症状例に対する治療適応、短絡路閉鎖後の合併症に対する対応、肝移植の適応などについては今後の更なる検討が必要である。

F. 研究発表

Journal of Pediatric Surgeryに投稿中

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