

第42回日本胆道閉鎖症研究会

The 42nd Annual Meeting of the Japanese Biliary Atresia Society

# スポンサーディベート・特別企画抄録

## 腹腔鏡下葛西手術は標準化できるか

【座長】 岩中 督 (埼玉県立小児医療センター)

【演者】 仁尾正記 (東北大学 小児外科)

山高篤行 (順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科)

胆道閉鎖症は、適切な葛西手術を行っても、複雑な要因によりその成績はいまだ満足できるものではないことは、40年以上にわたって本研究会で様々な術式の工夫などが議論されてきたことから容易にうかがい知れる。その一方で、小児内視鏡外科技術の進歩により、胆道閉鎖症に対する腹腔鏡下葛西手術が、2000年初頭から国際小児内視鏡外科学会(IPEG)などで報告され始めた。高度な小児内視鏡外科技術を有するhigh-volume centerで散発的に始まったこの症例研究では、腹腔鏡下葛西手術は技術的に可能であることを前面に押し出したものの、その術後成績の検証が遅れていた。そのような状況の中、Ure B, et alが欧州において、開腹葛西手術と腹腔鏡下葛西手術のRCTを2003年から開始し、腹腔鏡下葛西手術の自己肝生存率が有意に低いため (術後6カ月時の自己肝生存率:開腹23/28 (82%) vs 腹腔鏡5/12 (42%)、 $p<0.01$ 、術後2年時の肝移植率:開腹18/28 (64%) vs 腹腔鏡10/12 (83%)、 $p<0.05$ )、RCTを途中で打ち切った(Ann Surg, 2011, 253: 826-830)。そもそも術後2年時の高い肝移植率から考えると、評価できる臨床研究であったかどうか疑義は残るが、いずれにせよ小児内視鏡外科医に大きな衝撃を与えたことは事実である。同様の症例研究が中国などからも発信される状況の中、Lishuang M, et alは、RCT論文は少ないものの、過去に報告された腹腔鏡下葛西手術の症例研究などをもとにsystematic reviewを行い、そのmeta-analysisの結果より、腹腔鏡下葛西手術は、開腹葛西手術に置き替わるものではないことを報告した(Pediatr Surg Int 2015, 31: 261-269)。その一方で、本邦においては一部の施設で腹腔鏡下葛西手術の優れた術後成績が報告され始めており、葛西手術の発信国としての矜持より、果たして『腹腔鏡下葛西手術は標準化できるのか』について、あらためて集中的な議論を行う時期が来たと考え、本ディベートを企画した。

本ディベートでは、葛西手術の発祥の地であり、かつ胆道閉鎖症研究会事務局を統括するとともに、非常に多くの開腹葛西手術の経験をお持ちの東北大学仁尾正記教授と、腹腔鏡下葛西手術の豊富な経験をお持ちの小児内視鏡外科医である順天堂大学山高篤行教授に、それぞれの手術の標準的手技ならびに減黄率を向上させる工夫、その術後成績についてご提示いただき、腹腔鏡下葛西手術の標準化ならびにこれからの在り方について、会場の皆様とともに意見交換をしたい。

## 腹腔鏡下胆道閉鎖症根治術の現状と課題

【演者】 内田広夫、村瀬成彦、田井中貴久、棚野晃秀、城田千代栄、横田一樹、大島一夫、  
白月遼、檜頭成

【所属】 名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科学

### はじめに

胆道閉鎖症に対する腹腔鏡下根治術（以下腹腔鏡術）は欧米での成績が不良なため一般的になっていない。腹腔鏡術では気腹のため出血が少なく、肝門部を斜め上から拡大して観察できるため、いずれの術者もほぼ同じ手技で肝門部処理を行え、開腹術と同等の減黄率が得られると考える。我々の腹腔鏡下肝門部空腸吻合術の現状と課題について報告する。

### 方法

2011年から2015年1月までの開腹術と腹腔鏡術に対してhistorical control studyを行った。手術時間・出血量・術後減黄率・術後6か月での黄疸なし自己肝生存率などを比較した。

### 結果

開腹術19例、腹腔鏡術12例。手術時間は開腹手術が有意に短く(220分VS 307分)出血量は腹腔鏡が有意に少なかった。術後6か月での黄疸なし自己肝生存率は開腹68%、腹腔鏡75%と有意差はなかった。術者(6人)による差は見られなかった。

### 結語

手術時間以外に腹腔鏡が劣るところはなく、チームとしての成熟度が高ければ一般的に行える手術と考えられた。

## 「エビデンスに基づいた胆道閉鎖症診療ガイドライン」 作成統括委員会からの報告

- 【司会】 安藤久實(愛知県心身障害者コロニー)  
吉田雅博(化学療法研究所附属病院 人工透析・一般外科)
- 【演者】 1) 疫学:仁尾正記(東北大学 小児外科)  
2) 病態:松井 陽(聖路加看護大学)  
3) 診断:藤代 準(東京大学 小児外科)  
4) 治療:佐々木英之(東北大学 小児外科)  
5) 合併症:黒田達夫(慶応義塾大学 小児外科)  
6) 予後:猪俣裕紀洋(熊本大学 小児外科・移植外科)

持続する肝障害のために満身に働けず成人期を迎える胆道閉鎖症(以下、「本症」)の患者やその家族にとって、本年3月19日に厚労省の難病医療法に基づいた指定難病に本症が認定された事は、関係各位の弛み無い努力がようやく実を結んだ喜ばしい出来事であった。しかしその一方において、術式や術後管理の改善がなされてはいるものの、胆道閉鎖症研究会(以下「本研究会」)の全国集計結果を見る限り、その治療成績はこの10年来横ばい状態にある。これは、患者や医療者に本症が十分認識されていない事や、希少疾患であるにも拘らず診断や治療、あるいは術後管理等において統一した対応がなされていないことなどが一因であると考えられる。

本研究会の果たすべき重要課題は、本症患者が肝移植をせずに自己肝で生存できる様に成績を向上させることに尽きる。そのため本研究会ではワーキンググループを立ち上げ、本症の早期発見のための適切な診断法と良好なQOL及び予後が得られる事を目的とした診療ガイドラインの作成を目指すこととなった。ワーキンググループでは診療ガイドラインにおける重要な臨床課題を、(1)早期診断の方法とその普及の促進 (2)葛西手術の成績向上のための術前・術後管理、術式、再手術に対する推奨診療の提示 (3)肝移植の適応を含めた良好な長期QOL獲得のための推奨診療の提示に絞ると共に、患者にとってどのようなメリットがあるかという事を主眼に置いたCQを設定した。ガイドラインの作成にあたっては、小児科医の参加を多くして関連する文献等を網羅的に検索し、論文等のシステマティックレビューによる評価・分析を行い、益と害のバランスを考慮しながら推奨の度合いを決める等、判断に偏りが生じないよう十分な留意をした。

今回の研究会では、このような過程を経て作成した本症診療ガイドラインにおける疫学、病態、診断、治療、合併症、予後の各分野におけるワーキンググループの最終案を報告すると共に、会員の意見を取り入れ、世界に誇り得るガイドラインを完成させたいと考えている。

## 胆道閉鎖症の診療の現況について —アンケート調査報告—

【演者】 日本胆道閉鎖症研究会 事務局

はじめに

現在、胆道閉鎖症診療ガイドライン（以下CPG）の作成中だが、CPGの効用評価法の一つに作成前後の診療状況の変化の確認がある。今回は各施設の診療方針を調査した。

対象と方法

日本胆道閉鎖症研究会施設会員と胆道閉鎖症全国登録事業登録協力施設の計128施設を対象に、診断、治療、肝移植適応など、71項目のアンケートを実施した。

結果

75施設（58.6%）からの回答を得た。

便色カードは92%が有効と評価した。術前検査としてUSは96%、肝胆道シンチは65.3%、十二指腸ゾンデは38.7%が施行されていた。30日以内の手術は38.7%が有効、52%がどちらとも言えないと評価された。術後ステロイドは86.7%が投与していた。日齢を一次肝移植の要件と考える施設は24%で、日数は120日以上が37.5%、180日以上が18.8%だった。

結語

CPG作成後は治療方針の変化や活用状況などの調査を実施予定である。

第42回日本胆道閉鎖症研究会

The 42nd Annual Meeting of the Japanese Biliary Atresia Society

# 一般演題抄録

## 胆道閉鎖症における母親寛容成立の状況と予後との相関について

【演者】 連 利博、佐々木理人、石川未来、須田一人、川上 肇、東間未来、矢内俊裕

【所属】 茨城県立こども病院 外科

### [背景]

胆道閉鎖症 (BA) における生体肝移植では母親ドナーが父親ドナーより成績がよい (Nijagal)。この現象はBAに特異的で、予後不良のBAは母親に対して寛容が成立していることになるが、予後良好例については検討されていない。

### [目的と方法]

予後の異なる症例で母子間混合リンパ球試験 (MLC) で評価する。患者をresponderとし、母親をstimulatorとしたときのStimulation index (SI) を第三者をstimulatorとした時のSIと比較し、予後との相関を検討する。

### [結果]

症例1：生後38日目の葛西手術時にMLC施行。胆汁排泄なく5ヶ月時に肝移植。症例2、生後83日目葛西手術、正常肝機能。1才4ヶ月でMLC施行。症例3：一卵性双胎discordant例。生後75日目に葛西手術、正常肝機能。現在16歳でMLC施行。一方の双胎と比較。

responder	stimulator			
	patient	mother	unrelated	twin
症例1	1	4.2	7.1	NA
症例2	1	19.6	17.1	NA
症例3	1	2.5	2.6	0.8
症例3の双胎	1.2	2.4	2.5	1

### [考察と結論]

予後良好例には母親に対する寛容が成立していない可能性があり、大変興味深い。今後症例を増やし、正常児の母子間MLCとも比較したい。

## 胆道閉鎖症における制御性T細胞の分画について ～肝門部リンパ節を中心に～

【演者】 坂元直哉<sup>1)</sup>、増本幸二<sup>1)</sup>、連 利博<sup>2)</sup>、大谷明夫<sup>3)</sup>

【所属】 1) 筑波大学 小児外科、2) 茨城県立こども病院、  
3) 水戸済生会総合病院 病理診断科

目的：

胆道閉鎖症の一つの原因として末梢血中制御性T細胞 (Treg) の減少により免疫反応が亢進するという説がある。今回我々は末梢血及び肝門部リンパ節のTreg分画をFCMにて測定した。

対象：筑波大学、茨城県立こども病院でのBA症例8症例を対象とした。

結果：

BA患者における末梢血中Treg $5.9\% \pm 1.89$ 、肝門部リンパ節Treg $17.37\% \pm 3.16$ (肝門部リンパ節control;  $8.4\% \pm 1.2$  Brindleyら)であり、末梢血の分画と乖離がみられた( $P < 0.01$ )。このうち、活性化%Tregを末梢血で測定したところ $2.09\% \pm 0.84$ 、肝門部リンパ節 $7.59\% \pm 3.11$ であり、活性化Tregの分画においても末梢血と肝門部リンパ節のTreg分画は乖離していた( $P < 0.05$ )。

結語：

肝門部リンパ節Treg分画は末梢血と乖離しており、末梢血中のTreg分画の減少が病態を正確に反映していない可能性がある。



## 胆道閉鎖症の遺伝因子の解析 ～エクソーム解析による遺伝要因の探索～

【演者】 右田王介<sup>1), 2)</sup>、松井 陽<sup>3)</sup>、松原洋一<sup>2)</sup>、秦健一郎<sup>2)</sup>

【所属】 1) 聖マリアンナ医科大学 遺伝診療部、2) 成育医療研究センター 研究所、  
3) 聖路加国際大学 看護学部

胆道閉鎖症(以下、本症)の発症には胆道の炎症が関与がしているが、その成因は不明である。一方で、本症の発症率には人種差があることが知られており、遺伝要因と環境要因がかかわる多遺伝性疾患である可能性が指摘されている。

一般に疾患罹患者の家族は遺伝的背景を共有しており、同胞は環境要因も共有している。我々は本症6家族のDNAを採取し、次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析を実施して、遺伝的因子を検討した。その結果、これまでに本症の感受性遺伝子として報告されている *ADD3* や *ABCB4* 遺伝子などにとくに異常は指摘できていないが、候補遺伝子リストが作成できた。これまでに本症の全エクソーム解析による病因遺伝子変異の探索は行われていない。従ってこれらの候補遺伝子リストが今後の遺伝子解析にむけた重要な道標となることが期待される。

## 胆道閉鎖症とアラジール症候群の免疫染色像の違いからみる 細胆管増生のメカニズムについて

【演者】 吉井大貴、橋本晋太郎、匂坂正孝、宇戸啓一、成田泰子、阪本靖介、猪股裕紀洋

【所属】 熊本大学医学部附属病院 小児外科・移植外科

細胆管反応(DR)の成因は未解明である。我々は、胆道閉鎖症(BA)肝で胆肝両性能(SOX9+HepPar1+)細胞の出現を報告してきたが、近年、Notch signalingの肝細胞胆管化生への関与が報告されている。DRの成因にNotch signalingが関与し、胆管化生を両性能細胞が仲介していると考え、BAとアラジール症候群(AGS)の組織像より検討した。2013年以降に移植したBA 10名(<1y)と、JAG1変異AGS2名、ドナー3名の組織学的検討を行った。AGS群はBA群に比してCK19発現率が低く(BA vs AGS vs donor = 5.5% vs 0.8% vs 0.5%)、異所性SOX9 (SOX9+HepPar1+)発現率は顕著に高かった(1.3% vs 44.2% vs 0%)。肝細胞由来のDRをSOX9+HepPar1+細胞が仲介し、進展にNotch signalingが必要である事が示唆された。

## InflammasomeとIL-1シグナルは胆道閉鎖症の肝胆管傷害に関与する

【演者】 水落建輝<sup>1), 2)</sup>、Pranavkumar Shivakumar<sup>1)</sup>、Jorge A. Bezerra<sup>1)</sup>

【所属】 1) シンシナティ小児病院 消化器肝臓科 (米国オハイオ州)、  
2) 久留米大学小児科

### 【背景】

我々はヒト検体とロタウイルス(RRV)モデルマウスを用いて、胆道閉鎖症(BA)における自然免疫、特にNK細胞(NK)や樹状細胞(DC)の役割を明らかにしてきた。

### 【目的】

Inflammasomeとその主要シグナルであるIL-1シグナルが、BAの病態に関与しているか明らかにする。

### 【方法】

ヒト肝臓とマウス肝外胆管のRNA発現を解析しBAとコントロールで比較検討。新生児Wild Typeマウス(WT)とIL-1R1 KOマウス(KO)にRRVと生食を投与し、生化学アッセイ、病理、RNA発現、細胞培養、フローサイトメトリーで解析し比較検討。

### 【結果】

InflammasomeとIL-1シグナル関連分子のRNA発現はBA患者とモデルマウスで有意に上昇。KOのBAをWTと比較した所、T-BilとALTはKOで有意に低下し、門脈域炎症はKOでより軽度、肝外胆管はWTが炎症・線維性閉塞に対しKOの管腔は保たれ炎症も軽度。肝RNA発現解析で炎症性サイトカイン・ケモカインはKOで有意に低下。肝臓の免疫細胞数、DCとNKの活性化はKOで有意に低下。

### 【結語】

BAの病態にInflammasomeが関与し、IL-1シグナルはBAモデルマウスの肝胆管傷害を制御する。

## 術前腹部USでは否定的と考えられたが、術中胆道造影にて確定診断に至った胆道閉鎖症の一例

【演者】 遠藤耕介<sup>1)</sup>、横井暁子<sup>1)</sup>、三島泰彦<sup>1)</sup>、玉城昭彦<sup>1)</sup>、森田圭一<sup>1)</sup>、大片祐一<sup>1)</sup>、  
久松千恵子<sup>1)</sup>、福澤宏明<sup>1)</sup>、赤坂好宣<sup>2)</sup>、吉田牧子<sup>3)</sup>、前田貢作<sup>1)</sup>

【所属】 1) 兵庫県立こども病院 小児外科、2) 同 放射線科、3) 同 病理診断科

胆道閉鎖症 (BA) の診断にUSは有用で、TC signに加えて胆囊径・収縮能を評価する事で高い診断率が得られる。しかし今回、USでTC sign陰性、胆囊収縮陽性であったBAを経験したので報告する。症例は1ヶ月男児。日齢4から灰白色便、D-Bil上昇を認め、BA疑いで当院紹介。USを繰り返すもTC sign陰性、胆囊収縮陽性。経過観察したが灰白色便は続きD-Bilの漸増を認めたため、確定診断目的に日齢56に開腹肝生検・胆道造影を施行した。胆囊内腔に白色胆汁を認め、胆汁中Lipaseは34100と高値だった。肝門部には非常に薄い結合組織塊を認めた。胆道造影では総肝管が描出されず、膵胆管合流異常を認めた。BA(III-a1-γ型)の診断で葛西手術を施行した。膵液逆流により総胆管、胆囊の内腔が保たれ、胆囊収縮能が残存したと考えられた。USで否定的でも、臨床経過により確定診断に開腹胆道造影が必要である。

## 胆道閉鎖症の鑑別診断における十二指腸液(DF)採取の工夫

【演者】 工藤豊一郎<sup>1)</sup>、瀧本康史<sup>2)</sup>、伊藤玲子<sup>1)</sup>、金森 豊<sup>2)</sup>、松井 陽<sup>3)</sup>

【所属】 1) 国立成育医療研究センター 肝臓内科、2) 同 外科、3) 聖路加国際大学大学院

十二指腸液(DF)検査は胆道閉鎖症(BA)の鑑別に1980年頃から用いられていたが、肝胆道シンチグラフィ(PMT scan)の普及とともに頻用されなくなった。今回BAが疑われる乳児肝内胆汁うっ滞例で胆汁分泌の動態を念頭にDF採取を行い、PMT scan・手術所見ないし臨床経過と比較した。DF採取を行った10例のうち5例は胆汁排泄あり、3例は排泄なしと判定し、2例は判定不能とした。胆汁排泄ありとした5例のうち3例はミルク負荷後6-15分にミルクの混入のない胆汁様のDFを得て検査に用いた。5例ともBAではなかった。胆汁排泄なしとした3例は開腹されいずれもBAであった。判定不能とした2例は開腹され1例はBA、1例は胆汁濃縮症候群であった。PMT scanで胆汁排泄が証明された例はなかった。胆汁分泌を誘発する薬物が使用できなくなった現在でも、注意深くミルク負荷を行うことで有効なDF採取が可能と思われた。

## 脳室内穿破を伴う頭蓋内出血を合併した胆道閉鎖症の1例

【演者】 升井大介<sup>1)</sup>、深堀 優<sup>1)</sup>、浅桐公男<sup>1)</sup>、中原啓智<sup>1)</sup>、小松崎尚子<sup>1)</sup>、東舘成希<sup>1)</sup>、  
吉田 索<sup>1)</sup>、橋詰直樹<sup>1)</sup>、七種伸行<sup>1)</sup>、石井信二<sup>1)</sup>、八木 実<sup>1)</sup>、田中芳明<sup>2)</sup>

【所属】 1) 久留米大学外科学講座小児外科部門  
2) 久留米大学医学部付属病院 医療安全管理部

症例は76生日の男児。66生日に母親が便色カードを用いて便色異常があることを近医に告げたが経過観察となっていた。75生日より白色便、嘔吐を認め、再度近医を受診し胆道閉鎖症が強く疑われ、2次救急病院へ搬送となった。ところが、頭部CTで頭蓋内出血を示唆する所見を認められたため、当院に緊急搬送となった。78生日に穿頭血腫除去術、91生日に葛西手術を施行した。術後経過は良好で術後99日目に黄疸は消失した。

当科で2012年以降胆道閉鎖症の簡易スクリーニング法である便色カードを導入以降に経験した胆道閉鎖症4症例のうち、2例では母親が便色カードで便色異常に気付いていたにも拘わらず、最初に受診した小児科で本症が疑われず経過観察となっていた。

胆道閉鎖症の早期発見には、保護者への便色カードの啓蒙のみならず、医師、看護師、保健師を含めた医療関係者にも積極的に便色を評価するよう啓発していくことが重要であると再認識された。

## 出生後早期に発見された胆道閉鎖症の3例

【演者】 吉田真理子<sup>1)</sup>、小西健一郎<sup>1)</sup>、中原さおり<sup>1)</sup>、中尾 厚<sup>2)</sup>、有馬慶太郎<sup>3)</sup>

【所属】 1) 日本赤十字社医療センター 小児外科、2) 同 新生児科、3) 同 小児科

出生後早期に産院より紹介され、後に胆道閉鎖症(BA)の診断に到った3例を経験したので報告する。症例1は直接ビリルビン(D.B.)高値、クリーム色便のため日齢5当科紹介された。症例2はD.B.高値のため日齢5当院新生児科転院となった。便色は異常なかった。症例3は日齢2より黄白色便あり、日齢13D.B.高値のため当科紹介された。初診時点では、いずれも肝臓は軟らかく、AST、ALTは概ね正常範囲内、エコー上triangular cord signを認めず、症例2、3では内腔を伴う胆嚢が確認された。経過観察中にD.B.の上昇、便色の悪化を認め、日齢22～33に開腹胆道造影にてBAと診断、葛西手術を施行した。症例1、2は黄疸なく自己肝で生存中、症例3は生体肝移植術後経過順調である。BA症例においても出生後早期には典型的な所見が揃わないことも多く、BAを念頭においた嚴重な経過観察が必須である。

## 胆道閉鎖診断における便脂肪染色の有用性について

【演者】 岡嶋一樹<sup>1)</sup>、東 寛<sup>1)</sup>、土田悦司<sup>2)</sup>、野原史勝<sup>2)</sup>、野澤佳祐<sup>3)</sup>、藤井 聡<sup>3)</sup>、鈴木達也<sup>4)</sup>

【所属】 1) 旭川医科大学 小児科、2) 同 周産母子センター、3) 同 臨床検査 輸血部、  
4) 藤田保健衛生大学 小児外科

先天性胆道閉鎖症の際に、ビタミンKの吸収不全により出血傾向を来すことは知られている。便についてはシュミット反応グメリン反応など便中ビリルビンの検出、色調、(灰白色)は記載されている。しかし胆汁色を呈する便もしばしばみられる。一方便中脂肪についての文献は見あたらない。

我々は、日齢31の肝門部閉鎖型本症の患児にて、便脂肪染色を試みたので報告する。便は、明らかに緑色調胆汁色を呈した。母乳栄養。経過中灰白色便となった。ズダンⅢによる染色の結果は、ほぼ全視野脂肪滴であった。同時期の便中脂肪は時に陽性を示すことが報告されているので、対照の便を検討したところ、陽性例はみられたが、その程度は明らかに差があった。胆汁鬱滞の児でも、本症程度の陽性例もみられたため、特異性は低いが、感度は高いことが推測される。

脂肪便の検索は、極めて簡便且つ非侵襲的に行うことが出来るため、診断の一助となると考えられる。



## 灰白色便や黄疸を主訴に受診した乳児期早期胆汁鬱滞症例の検討

【演者】 大野通暢<sup>1)</sup>、金森 豊<sup>1)</sup>、竹添豊志子<sup>1)</sup>、右田美里<sup>1)</sup>、佐藤かおり<sup>1)</sup>、渡邊稔彦<sup>1)</sup>、  
 淵本康史<sup>1)</sup>、伊藤玲子<sup>2)</sup>、工藤豊一郎<sup>2)</sup>

【所属】 1) 国立成育医療研究センター 外科、2) 同 肝臓内科

### 【はじめに】

便色カラーカードが全国的に母子手帳に掲載された2012年以降当院を受診した、灰白色便や黄疸を主訴に受診した乳児期早期の患児について検討を行った。

### 【方法と対象】

2012年から2014年までの約2年間で対象症例は39例であった。これらについて後方視的カルテ情報から検討を行った。

### 【結果】

最終的診断は胆道閉鎖症14例、CMV肝炎6例、遺伝性代謝性疾患3例、母乳性黄疸1例、新生児肝炎1例、胆石症2例、原因不明であったが自然軽快したものが13例であった。受診年齢は生後0日から184日(中央値42日)、男性18例女性21例であった。胆道閉鎖症14例中5例は生後61日以降に受診をしており、カラーカードは完全には浸透していないことが示唆された。

### 【結語】

今後乳児期早期白色便症例が増加すると予想される。その中には胆道閉鎖症だけでなく、自然軽快する原因不明の症例や内科的肝内胆汁鬱滞例も多く含まれており慎重に診断を進めていくことが重要である。

## iTRAQ法による胆道閉鎖症の血漿タンパク質の網羅的解析

【演者】 大竹耕平<sup>1)</sup>、内田恵一<sup>1)</sup>、小林裕子<sup>2)</sup>、長野由佳<sup>1)</sup>、志村匡信<sup>1)</sup>、松下航平<sup>1)</sup>、井上幹大<sup>1)</sup>、田中光司<sup>1)</sup>、小林一成<sup>2)</sup>、楠 正人<sup>1)</sup>

【所属】 1) 三重大学 消化管・小児外科学、2) 三重大学 生命科学研究支援センター

### 【目的】

胆道閉鎖症の早期診断を目的とした血液バイオマーカーの探索のため、プロテオミクスの技術であるiTRAQ法を用い、血漿中のタンパク質を網羅的に解析する。

### 【方法】

当科で経験した胆道閉鎖症 (BA)、新生児肝炎 (NH)、正常肝と考えられる症例の血漿 20 $\mu$ lを用い、マルチプルアフィニティ除去システムによりアルブミンなどの高濃度タンパク質を除去し、iTRAQ法によりタンパク質の網羅的解析を行った。

### 【結果】

合計83種類のタンパク質を同定することができた。正常肝の症例と比べ、BAで有意に高いタンパク質は20種類、NHで13種類検出された。また、NHと比べ、BAに有意に高いタンパク質は17種類検出された。

### 【結語】

血漿タンパク質の網羅的解析をiTRAQ法で行い、20 $\mu$ lの血漿で合計83種類のタンパク質を同定することができた。iTRAQ法は胆道閉鎖症の新規血液バイオマーカーの探索に有効であると考えられた。

## 胆道閉鎖症の肝生検組織にみられる肝炎所見の意義 ：スコアリングを用いた臨床比較

【演者】 須田一人<sup>1)</sup>、連 利博<sup>1)</sup>、大谷明夫<sup>2)</sup>、佐々木理人<sup>1)</sup>、石川未来<sup>1)</sup>、川上 肇<sup>1)</sup>、  
東間未来<sup>1)</sup>、矢内俊裕<sup>1)</sup>

【所属】 1) 茨城県立こども病院 小児外科、2) 茨城県立こども病院 病理診断部

### 目的

胆道閉鎖症状(BA)症例における葛西手術時の肝組織にみられた肝炎所見と、術後肝機能・肝線維化との相関性を検討した。

### 対象と方法

過去30年間に当院で経験したBAのうち経過良好なIcyst型を除外した30例を対象とした。手術時の肝組織を用いて、肝炎所見の程度(HS)及び肝線維化の程度(FS)をスコア化した(HS:肝細胞のブルーニング;0, 1, 2、アポトーシス;0, 2、巨細胞化;0, 1, 2、FS:1, 2, 3)。HSと術後肝機能との相関性及びFSとHSとの相関性を検討した。

### 結果

HSと男女比・術前の体重・日齢・T-Bil, D-Bil, AST, ALTとは相関がなかったが、退院時T-Bil・AST・ALTとは正の相関を示した(各々 $p=0.041$ 、 $0.004$ 、 $0.049$ )。HSとFSは相関しなかった。

### 結語

HSと術後の減黄不良・肝細胞障害との正の相関が示された。また、HSとFSは独立した因子と考えられた。

## 右肝動脈が閉鎖索状胆管の腹側を走行していた2例 —肝動脈の破格と葛西手術時の留意点

【演者】 安井良僚、河野美幸、西田翔一、城之前翼、里見美和、桑原 強、高橋貞佳

【所属】 金沢医科大学 小児外科

腹腔動脈から肝動脈への分岐にはさまざまな破格があり、肝十二指腸間膜内における動脈の走行や胆管、門脈との位置関係には多種のバリエーションがありうるため、手術の際には術前の画像検査にて十分確認するとともに、術中慎重に解剖を確認する必要がある。我々は胆道閉鎖症症例で、右肝動脈が閉鎖索状胆管の腹側を走行する2例を経験した。1例はⅢ-b1- $\gamma$ で肝門部空腸吻合を、もう一例はI-b1- $\alpha$ で肝管空腸吻合を行った。このような形態は1.4%～9.4%に見られるとの報告があり、それほど稀ではない可能性がある。葛西手術においては、肝十二指腸間膜の剥離操作の初期段階に右肝動脈が同定され、これを確実に温存する必要があることは論を待たないが、肝門部閉塞型では、索状物が右肝動脈と門脈右枝の間に挟まれた形態となるため、肝門部右側の郭清が不十分にならないよう留意する必要があると考えられる。経験症例を呈示し文献的考察を加えて報告する。

## 胆道閉鎖症の発症から葛西手術までの期間と予後についての検討 ：続報

【演者】 中村弘樹、和田桃子、古賀寛之、宮野 剛、岡和田学、土井 崇、岡崎任晴、  
浦尾正彦、山高篤行

【所属】 順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科

目的)

2011年に我々は胆道閉鎖症 (BA) の予後因子として、葛西手術時日齢ではなく発症から葛西手術までの期間が重要である可能性を初めて示した。今回、症例数の増加と共に対象をⅢ型isolated BAに限定し検討した。

方法)

1989–2014年に葛西手術を施行したBA99例。syndromic BA 6例、I型5例、II型3例、再手術症例9例を除外し、Ⅲ型isolated BA 76例の予後 (減黄率 (JCR)、自己肝生存率 (SNL)) と、1) 発症時日齢、2) 葛西手術時日齢、3) 発症から葛西手術までの期間との相関について検討した。1–3) はそれぞれ<31日、31–60日、>60日の3群に分類した。

結果)

JCRに関して1–3) のいずれとも相関を認めなかった。SNLは3) においてのみ、>60日の群で有意にSNLが低かった。

結語)

発症から葛西手術までの期間が重要な予後因子となり得ることが改めて示唆された。

## 当科における過去20年間の胆道閉鎖症手術術式と治療成績の検討

【演者】 鈴木 完、長谷川真理子、山口岳史、山本英輝、西 明

【所属】 群馬県立小児医療センター 外科

### <目的と方法>

過去20年間の胆道閉鎖症例37例の治療成績を後方視的に検討し、術式別に評価する。

### <結果>

初回術式は、駿河Ⅱ法（以下S法）17例、葛西手術（以下K法）17例、残りの3例は総肝管空腸吻合（以下C法）であった。S法では、redo(+)が10例（うち複数回redo2例）、redo(-)が7例。移植は7例（redo(+)2例、redo(-)5例）。移植時期は2歳以上が6例。自己肝生存59%、生存率88%。K法では、redo(+)が7例、redo(-)が10例。移植が7例（redo(+)6例、redo(-)1例）。移植時期は2歳未満が5例。自己肝生存率59%、生存率94%。C法3例は、全例I-cyst型。1例のみ減黄不良でredoでK法としredo2回目を要した。3例とも自己肝生存。

### <考察とまとめ>

S法は排泄胆汁量を測定でき、redoの基準が明確で短期的には減黄率が高かった。しかし長期的には移植例が増加し、K法を標準術式に変更した以降の10年間と自己肝生存に現段階で差はない。また、当科症例ではK法後のredoに有効性は認めなかった。

## 当院における胆道閉鎖症の検討 —32年間82症例の経験より

【演者】 川野孝文、矢野圭輔、山田耕嗣、中目和彦、向井 基、加治 建、家入里志

【所属】 鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 小児外科学分野

1984年4月1日より2015年3月31日までに当院当科で経験した胆道閉鎖症初診症例は82例であった。男女比は33:49で、合併奇形を認めたものは、1例ファロー四徴症を認めたのみであった。

全例に、葛西手術（肝門部空腸吻合術、Roux-en Y再建（Y脚60cm））が行われており、腸重積型の逆流防止弁を付加されたものを10例認めた。初回の葛西手術時年齢は、平均 $64.3 \pm 25$ 日で、初回手術で肝移植を行った症例はなかった。再吻合を行った症例が15例あり、初回入院中に減黄が得られた症例は60症例、減黄率は73%であった。

予後は、生存例が64例であり、肝臓移植症例19例 自己肝による生存例は45例で54%であった。死亡症例は18例あり、移植後死亡が1例、肝不全が17例であった。単一施設での治療成績として若干の文献的考察を加えて報告する。

## 当科における胆道閉鎖症(BA)の肝移植以外再手術の意義について

【演者】 齋藤 武、照井慶太、光永哲也、中田光政、三瀬直子、小原由紀子、川口雄之亮、吉田英生

【所属】 千葉大学大学院 小児外科学

### 【背景と目的】

BAの肝移植以外(以降略)再手術は減少し、全国登録2013年集計結果によれば6.5%に施行されたに過ぎない。当科の再手術の意義を後方視的に検討した。

### 【対象と方法】

対象は1977-2015年にBA手術を受けた94例。病型はI型17例・III型77例、手術日齢は21-162日(中央値62)。術式は葛西53、駿河II法38、肝管空腸吻合3。再手術例につき、①10/20年自己肝生存率、②初回術後脱黄の有無による10/20年自己肝生存率、③20年生存例の長期QOL(10-20歳の胆管炎/門亢症治療歴・血液検査所見)につき検討。

### 【結果】

33例(35%)に再手術が、10例に再々手術が施行された。初回術後脱黄例は8例(24%)。全例の10/20年自己肝生存率(以下同様)は57%/54%。①再手術有で49%/45%、再手術無で63%/61% ( $p=0.10$ )。②初回術後脱黄有で75%/63%、無で40%/40% ( $p=0.18$ )。③再手術無と有意差を認めた( $p<0.05$ )のはALT(再手術有:無 78:38 U/L)と $\gamma$ -GTP(208:111 U/L)で、10-20歳の胆管炎/門亢症治療歴・他の血液検査所見で有意差を認めず。

### 【まとめ】

当施設での統計学的検討では、再手術例の長期予後は初回手術例と遜色はなかった。



## 再手術が有効であった胆道閉鎖症の1例

【演者】 畑中政博、五十嵐昭宏、藤野順子、岸 陽子、池田 均

【所属】 獨協医科大学越谷病院 小児外科

症例は1ヵ月、男児。主訴は尿濃染と灰白色便。入院時、皮膚、眼球の黄染を認め、便色は3番であった。血液検査ではT-Bil 10.3 mg/dl、D-Bil 4.19 mg/dl、TBA 133.4  $\mu$ mol/lで、画像検査では胆嚢は萎縮様、また胆道への胆汁排泄を確認できなかった。日齢43、腹腔鏡下の胆嚢穿刺造影を行い胆道閉鎖症と診断。開腹により肝門部空腸吻合術を施行した。病型はⅢ型b2 $\nu$ であった。術後、便色は改善し、T-Bil 3.1mg/dlまで低下したが、術後12日からビリルビンの再上昇、便色の悪化を認めた。胆道シンチグラムでは、胆汁排泄はわずかであり、術後20日(日齢63)、再手術を施行した。肝門部には黄褐色のタンパク栓があり、肝門部は結合織が覆っていたため、肝門部搔爬+再切離を行った。再手術後34日でT-Bilは1.0mg/dl以下となり、現在、術後9ヵ月でビリルビンの再上昇、胆管炎の発症は認めていない。

## 外胆汁瘻造設後に待機的根治術を行ったI cyst $\alpha$ 型胆道閉鎖症の1例

【演者】 菱木知郎、東本恭幸、四本克己、勝俣善夫、岩井 潤

【所属】 千葉県こども病院 小児外科

症例は日齢148の女児。生後黄疸が遷延していたが黄色便が排泄されていたため経過観察されていた。1週間前から白色便となり精査目的に当科紹介となった。腹部超音波検査にて総胆管嚢腫をみとめ、血液検査はT-Bil 19.0mg/dl、D-Bil 12.1mg/dl、CRP 7.5mg/dl、WBC 31,600/ $\mu$ L、PT-INR 8.94と異常高値を示した。手術リスクを考慮し一期的根治術は避け、外胆汁瘻を造設した。肝は硬く表面不整で、嚢腫からは白色胆汁が吸引された。術後7日より徐々に胆汁量が増加し、T-Bilは漸減し術後41日で<2mg/dlとなった。日齢228に開腹胆道造影を施行したところ肝内胆管は雲母状であり、胆道閉鎖症I cyst  $\alpha$ 型と診断し肝管空腸吻合術を施行した。術後の経過は順調で根治術後17日目に退院となった。肝門部嚢腫を伴う胆道閉鎖症の治療におけるドレナージの意義について考察する。

## 十二指腸壁に異所性胆管組織増殖を伴った胆道閉鎖症の一例

【演者】 樋渡勝平<sup>1)</sup>、河島茉澄<sup>1)</sup>、野村美緒子<sup>1)</sup>、児玉 匡<sup>3)</sup>、井深奏司<sup>1)</sup>、森 大樹<sup>1)</sup>、奈良啓悟<sup>1)</sup>、曹 英樹<sup>1)</sup>、臼井規朗<sup>1)</sup>、松岡圭子<sup>2)</sup>、竹内 真<sup>2)</sup>

【所属】 1) 大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科  
2) 大阪府立母子保健総合医療センター 病理科  
3) 大阪大学医学部 小児成育外科

在胎20週に胎児超音波検査にて肝下面に径8mm大の嚢胞を指摘されていたが以後消失した。出生後の超音波検査で臍頭部付近に嚢胞様構造を有する腫瘤を認め、十二指腸重複症と診断して上部消化管造影を行ったが、狭窄症状がないため経過観察した。狭窄症状が出現したため生後57日目に手術を予定したが、疥癬罹患のため一旦手術を延期した。疥癬治癒後の生後100日目に来院した際には、灰白色便と黄疸を認め、血液検査と胆道シンチより胆道閉鎖症を疑った。生後106日目に試験開腹し、術中所見より胆道閉鎖症Ⅲ,b2,γと診断した。葛西手術に加えて、臍対側の十二指腸壁内にある嚢胞様構造を有する腫瘤を切除し、腸回転異常に対してLadd手術を追加した。切除した腫瘤の組織学的検索から、嚢胞構造の内部には腸管粘膜を認めず、胆管上皮や傍胆管を認めたことより、十二指腸壁内に異所性に増殖した胆管様組織と病理診断した。

## 成長ホルモン分泌不全性低身長症を合併した、胆道閉鎖症の一例

【演者】 横井暁子<sup>1)</sup>、尾崎佳代<sup>2)</sup>

【所属】 1) 兵庫県立こども病院 外科、2) 兵庫県立こども病院 代謝内分泌内科

はじめに

胆道閉鎖症において、葛西術後、肝機能が安定している状態での成長ホルモンの効果や安全性についての報告は希である。今回、葛西術後の9歳男児に成長ホルモンを投与し良好な結果が得られている症例を経験したので報告する。

症例

生後38日で葛西手術施行、2歳までに胆管炎で入院歴が3回あるが、その後は順調に経過していた。8歳時に低身長 (-2.9SD) のため精査したところ、負荷試験にて成長ホルモンの頂値が基準値をみかさず、成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断となり、成長ホルモン補充療法を開始した。現在8ヶ月を経過したが、特に肝機能障害は認めずγ-GTPの値がやや改善している傾向がある。また身長は8ヶ月で4.2cm伸びており効果を認めている。

まとめ

安全かつ効果的に成長ホルモンを使用している胆道閉鎖症の症例を経験した。成長ホルモンは成長期が終了するまで使用する予定であり、今後のさらなる経過観察が必要である。

## 一過性にCA19-9の上昇を認めた胆道閉鎖症の一例

【演者】 藤代 準、杉山正彦、新井真理、石丸哲也、佐藤かおり、魚谷千都絵、高橋正貴、高見尚平、加藤怜子、岩中 督

【所属】 東京大学 小児外科

症例は30歳男性。日齢74に胆道閉鎖症 (I-cyst, b1,  $\beta$ ) に対して他院で肝門空腸吻合術を受けた。15歳頃より胆管炎を繰り返していたが、平常時は血液検査では異常を認めなかった。30歳時に定期外来にてCA19-9の上昇(89 IU/mL)を認めたが、他の血液検査所見に異常を認めなかった。1ヶ月後にはCA19-9は更に上昇(1920 IU/mL)した。腹部超音波検査、腹部造影MRIにて既知の肝左葉の肝内胆管拡張を認めたが、腫瘍性病変はなかった。上部・下部消化管内視鏡、PET-CTによる精査を施行したが、悪性腫瘍を示唆する所見は認めなかった。全身検索の最中に胆管炎にて入院加療を要し、その頃よりCA19-9は低下し初回の異常値から3ヶ月後には正常値となった。その後、胆管炎による入院を再度経験したが、CA19-9の再上昇は認めなかった。

CA19-9は悪性腫瘍の他に胆管炎や胆道狭窄で上昇することが知られており、本症例でも胆道系の異常で一過性に上昇したと推測される。本症例では胆管炎の経過とCA19-9上昇の時期が一致せずその詳細な機序は不明である。

## 胆道閉鎖症術後小腸出血発症のリスク因子の検討

【演者】 田中 拓、佐々木英之、和田 基、風間理郎、中村恵美、工藤博典、大久保龍二、  
櫻井 毅、仁尾正記

【所属】 東北大学 小児外科

### 【目的】

胆道閉鎖症(以下本症)術後に門脈圧亢進症(門亢症)に伴う小腸出血 (SIH) の治療に難渋することが多い。今回、SIHを後方視的に解析し、発生リスク因子と臨床経過に与える影響を検討した。

### 【対象と方法】

1972年~2015年に当科で経験したSIH15例。病型はI型1例、II型1例、III型13例。初回出血時年齢1.3歳から20.4歳 (中央値9.4歳)。SIH前後の臨床経過、他門亢症の病態との関連を検討した。

### 【結果】

SIHの原因は、静脈瘤4例、門脈圧亢進性腸症3例、Roux-en Y脚静脈瘤1例、不明8例。4例で出血前に黄疸再発あり。EV合併14例、うち4例で内視鏡的治療の既往あり。一方、SIH時にEV無の1例で側副血行路遮断後出血がコントロールされた後に高度EV合併あり。PSE適応のあるHSは7例。全例で保存的治療施行、3例で外科的治療施行。1例でSIHコントロール困難で肝移植となった。3例で現在保存的治療経過観察中、8例でSIH改善。

### 【結論】

SIHはEV発症例やEVへの治療が行われた例に様々なタイミングで発生し、種々の要因で腸管の血行動態が修飾され生じる。肝病態が維持されていればnatural shuntの形成により症状改善が期待できる。

## 胆道閉鎖術後食道静脈瘤に対する検査治療の標準化により 静脈瘤破裂は回避できるか 当施設における検討

【演者】 武 浩志、新開真人、北河徳彦、望月響子、臼井秀仁、中村香織、細川 崇

【所属】 地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター 外科

### 【目的】

食道静脈瘤の管理で出血の回避は重要課題であり、出血防止には計画的な検査と治療が重要である。内視鏡検査治療を標準化した1989年を境に前期と後期に分類し破裂・緊急検査の頻度と治療成績を報告する。

### 【対象と方法】

内視鏡検査治療を施行した178例（前期/後期＝41/137）に対し、それぞれ119/676回の検査を行った。各群の検査開始年齢と緊急内視鏡（発症後24時間以内）の頻度と治療成績を検討した。後期群の予防的治療の適応は原則F2以上又はRC(+)とし、定期的に検査し必要時追加治療を行った。

### 【結果】

検査開始年齢は $6.7 \pm 3.4 / 4.3 \pm 2.1$ 歳、一人あたりの検査回数は $2.9 / 4.9$ 回と増加したものの年間の緊急検査の数は $8.4 / 2.1$ 回、緊急例の割合も $35.3 / 8.3\%$ と少なくなり、さらに内視鏡検査に要した総入院日数も $62.0 / 38.7$ 日と減少した。

### 【まとめ】

標準化した綿密な本症の管理により、出血による緊急対応は著明に減少し、また内視鏡検査入院の日数も少なくなった。

## 食道静脈瘤に対する硬化療法後に空腸脚静脈瘤出血をきたし、準緊急的に生体肝移植を施行した胆道閉鎖症例1例の経験

【演者】 古川泰三<sup>1)</sup>、竹本正和<sup>1)</sup>、坂井宏平<sup>1)</sup>、東 真弓<sup>1)</sup>、文野誠久<sup>1)</sup>、青井重善<sup>1)</sup>、岡島英明<sup>2)</sup>、田尻達郎<sup>1)</sup>

【所属】 1) 京都府立医科大学 小児外科、2) 京都大学 移植外科

【症例】 患児は5歳男児。胆道閉鎖症 (IIIa1 $\nu$ ) に対し生後56日に葛西手術施行、術後79日で減黄(T-bil<1.0)。術後3年3か月後に吐血をきたし入院。胃食道静脈瘤を認め内視鏡的硬化療法(EIS)を2回施行し退院。しかしその後半年間に3回下血を繰り返し、アルゴンプラズマ硬化療法(APC)2回、EVL1回施行。5か月後の内視鏡では胃食道静脈瘤は消失していたが、その5か月後に再度下血をきたした。内視鏡では、明らかな胃食道静脈瘤は認められず、腹部造影CTでは空腸脚に怒張した静脈を認め、空腸脚からの出血が疑われた。その後も下血を繰り返したため、準緊急的に生体肝移植が施行された。移植手術時、肝門部空腸吻合部近くの空腸粘膜に静脈瘤が露出し穿破していることが確認された。胃食道静脈瘤が一旦治癒しても、経過中に側副血行路が空腸脚側へ発達してくることもあり、注意深いフォローが必要であると考えられた。



## 胆道閉鎖症術後の脾機能亢進症に対し脾臓摘出術を行った10例の検討

【演者】 高橋良彰、松浦俊治、柳 佑典、吉丸耕一郎、田口智章

【所属】 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

### 【はじめに】

胆道閉鎖症(以下BA)術後の脾機能亢進症に対し、生体肝移植を行うか、脾摘を行うかについては明確な見解が得られていない。

### 【対象と結果】

2005年1月～2014年12月までの10年間に当科で移植に先立ち脾摘を行った10例を後方視的に検討した。

脾摘時の平均年齢は約17.5歳であり、男女比は1:1であった。最終的に移植となった症例は5例であり、脾摘から移植までの平均期間は約19カ月であった。未移植例5例のMELD scoreは脾摘前が9.8であったが、現在は7.2と改善しており、平均観察期間は約56カ月で移植に至っていない。脾摘後の合併症は門脈内血栓症と消化管穿孔の2例であった。

### 【結語】

BA術後の脾機能亢進症に対する移植に先立つ脾摘は肝機能改善にも寄与しており、現時点で未移植のまま経過している症例を半数に認めているが、適応については今後のさらなる検討が必要である。

## 胆道閉鎖症術後遠隔期にRoux-en Y脚の完全壊死をきたした1例

【演者】 児玉 匡、上野豪久、田中夏美、野口侑記、山中宏晃、高間勇一、田附裕子、  
奥山宏臣

【所属】 大阪大学 小児成育外科

### 【はじめに】

胆道閉鎖症術後遠隔期にR-Y脚の完全壊死をきたし、肝門部空腸再吻合術を必要とした一例を経験したので若干の文献的検討を含め報告する。

### 【症例】

6歳男児。日齢55に胆道閉鎖症に対し葛西手術を施行。術後は減黄良好で外来経過観察されていた。急な腹痛と嘔吐で近医を受診し、イレウスの診断で保存的加療を行うも改善せず当院へ転院する。CTで絞扼性イレウスを疑い緊急手術を施行し、R-Y脚腸間膜の欠損部に肝門側小腸が嵌入しR-Y脚の通過、血流障害を認めた。腸管壊死には至っていないと判断し手術を終了したが、術後5日目に炎症所見及び腹部症状の増悪、CTでfree airを認め再手術施行。吻合部から肝門部に到るR-Y脚の壊死を認め、壊死腸管切除、R-Y脚再建、肝門部空腸再吻合術を実施した。再手術後の経過は良好で、再手術後25日目に軽快退院した。

### 【まとめ】

胆道閉鎖症術後遠隔期にR-Y脚が完全壊死する稀な症例を経験した。

## 胆道閉鎖症術後13年に総肝管結石を発症した1例

【演者】 三藤賢志、中岡達雄、米田光宏、上原秀一郎、東尾篤史、中村哲郎

【所属】 大阪市立総合医療センター 小児外科

胆道閉鎖症術後13年で総肝管結石症を発症した症例を経験したので報告する。症例は13歳男児。日齢100に胆道閉鎖症Icyst型に対し肝管空腸吻合術を施行し、その後良好に経過していた。今回39°C台の発熱と上腹部痛、黄疸を主訴に来院した。血液生化学検査上、T-Bil/D-Bil 6.0/3.8mg/dl、CRP 4.6mg/dl、腹部造影CT検査で肝門部肝管に高吸収域と肝内胆管の拡張を認め、総肝管結石による閉塞性黄疸、胆管炎と診断した。絶食、抗菌薬点滴、利胆剤内服による保存的治療を開始し、炎症所見は軽快したが黄疸は改善しなかった。発症後14日目に全身麻酔下に内視鏡的結石除去を試みたが、肝門部へのアプローチができなかった。次の治療を検討していたところ、減黄傾向が出現し、24日目には黄疸は軽快、画像検査でも肝門部の結石は消失していた。退院16ヶ月目の現在、再発なく経過している。

## 合併症を有している胆道閉鎖症成人例2例

【演者】 田中 潔、武田憲子、柿原 知

【所属】 北里大学 小児外科

減黄良好な胆道閉鎖症であっても遠隔期に様々な合併症が起こりうることはよく知られている。Followの重要性を再認識させられる成人例2例を報告する。

症例1 (III型)、現在33歳女性。日齢35に肝門空腸吻合術が施行され減黄は良好、外科はlost followとなっていた。肺高血圧症があり、循環器内科で加療を受けていた。28歳時に肺血管拡張薬持続投与のため中心静脈カテーテル挿入が外科に依頼された。9歳時にHirschsprung病に対する根治術を受けているが、その術前検査で肺高血圧が診断されていた。また、食道静脈瘤内視鏡治療を消化器内科で受けていた。肺動脈圧102/35と高度の門脈肺高血圧症で、肝移植適応はないと考えられ、現在外科の関与はカテーテル交換のみである。症例2 (IIIb1 $\mu$ )、現在23歳女性。日齢59に肝門空腸吻合術が施行され、経過良好であった。21歳、第1子を出産した。22歳時に感冒を契機にAST 249、ALT 561 IU/lまで上昇する一過性肝機能障害が認められた。肝機能値は速やかに低下した。

## 肝門部空腸吻合術後39年目に移植のための画像検査で混合型肝癌を発見された一例

【演者】 荒井勇樹、窪田正幸、小林 隆、大山俊之、横田直樹、斎藤浩一

【所属】 新潟大学 小児外科

症例は39歳男性。85生日に胆道閉鎖症(III-a1- $\nu$ 型)に対し肝門部空腸吻合術を施行。術後経過は順調であったが、35歳頃より肝機能障害、腹水貯留を指摘。37歳で肝硬変と食道静脈瘤を指摘され内視鏡的硬化療法を施行された。肝移植を前提としたCT検査で、肝S1に2個病変を指摘され、51mmの肝内胆管癌と20mmの肝細胞癌の混合型肝癌と診断。腫瘍マーカーではCEA 73.2 (基準値 $\leq$ 4.1)ng/ml、CA19-9 2820 ( $\leq$ 37)U/ml、AFP 88 ( $\leq$ 6)ng/ml、PIVKA-II 449 ( $\leq$ 40)mAU/mlと上昇し、ICGは15分値 34.3%、ICG K値0.07で肝障害度はB、Child-Pugh scoreは9 (Grade B)であった。T2N0M0 StageIIと診断し、TACE治療 (CDDP+EPI+MMC+lipiodol) を施行した。CTで2cmの肝細胞癌は完全壊死と判定されたが、5cmの胆管細胞癌は辺縁部の造影効果を認めgemcitabine投与を追加した。腫瘍マーカーの低下を認めたものの、その後肝不全が進行しTACE治療後8ヶ月で不帰の転帰となった。本症長期生存例においては、肝移植の適応を考えるにあたり、肝癌の合併に考慮したフォローが重要と考えられた。

## 胆道閉鎖症における肝線維化マーカーMac2-Binding Protein Glycosylation isomerの測定意義

【演者】 山田直也、眞田幸弘、浦橋泰然、井原欣志、岡田憲樹、平田雄大、田代昌久、水田耕一

【所属】 自治医科大学 移植外科

### 【背景】

新たな肝線維化マーカーMac2-Binding Protein Glycosylation isomer (以下M2-BP) が注目されている。

### 【対象・方法】

当科で生体肝移植を施行した胆道閉鎖症患者64例で肝移植術前のM2-BPを測定し、摘出肝の病理学的所見との対比、既存の線維化マーカーとの比較を行った。

### 【結果】

64例のM2-BPは中央値6.02で、METAVIR Fibrosis scoreはF1:F2:F3:F4=1:1:11:51だった。F3とF4でM2-BPを比較したところ、中央値2.42 vs 6.88で有意差を認めた ( $p<0.01$ )。F4の診断についてROC解析を行ったところ、M2-BPのAUCは0.917であり、既存の肝線維化マーカー (血清ヒアルロン酸、P-III-P、4型コラーゲン7s、APRI) より優れた。

### 【結語】

M2-BPは胆道閉鎖症患者の肝線維化評価に有用である。

## 長期自己肝温存胆道閉鎖症(BA)における脾容積測定の意義

【演者】 眞田幸弘、浦橋泰然、井原欣幸、山田直也、岡田憲樹、平田雄大、田代昌久、  
片野 匠、水田耕一

【所属】 自治医科大学 移植外科

### 背景：

長期自己肝温存BAの将来的な肝不全を予測できる指標は確立されていない。今回、自己肝BAの肝不全の予測マーカーを検討した。

### 方法：

対象は当科通院中の自己肝BA 39例と生体肝移植を施行した肝移植BA 25例。自己肝BAと肝移植BAの年齢は13.8才(6.3-38.1)と12.1才(6.1-19.6才)。パラメータは血液生化学検査とCT検査。肝容積(LV)と脾容積(SV)の測定はCT-volumetryとし、標準肝容積(SLV)と標準脾容積(SSV)を用いてLV/SLV比、SV/SSV比、脾肝容積(S/L)比を評価した。

### 結果：

2群間の比較の多変量解析では、SV/SSV比、S/L比で有意差を認めた ( $p=0.021$ 、 $p=0.016$ )。SV/SSV比とS/L比のROC解析では、カットオフ値は317% (感度80.0%、特異度74.4%、 $AUC=0.832$ ) と0.62 (感度76.0%、特異度66.7%、 $AUC=0.770$ ) であり、SV/SSV比の方がカットオフ値として有用であった ( $p=0.039$ )。

### 考察：

長期自己肝BAにおいてSV/SSV 317%以上は将来的な自己肝不全を示唆するマーカーである。

## FibroScan<sup>®</sup>による胆道閉鎖症術後患者の肝線維化の指標

【演者】 内田豪気、金森大輔、平松友雅、芦塚修一、吉澤穰治、大木隆生

【所属】 東京慈恵会医科大学外科学講座 小児外科

[はじめに]

超音波による肝硬度測定検査としてFibroScan<sup>®</sup> (インターメディカル社、以下FS) は非侵襲的かつ簡易的であり、2012年より保険収載となっている。

[目的]

肝線維化の評価としてFSを用いて胆道閉鎖症 (BA) 術後の値と健常肝の児との値を比較し、予後評価となるかを検討した。

[対象]

当院において経過観察中のBA術後の患児6例 (0歳-13歳)。また対象群として肝疾患のない患児12例 (2歳-6歳)。

[方法]

FSのsプローブを用いてBA群および対象群をそれぞれ測定した。BA群に関しては肝線維化の指標としてヒアルロン酸、IV型コラーゲンを測定した。

[結果]

BA群のFS測定値は平均27.3kPa(min 9.3-max 75)、対象群の平均値4.84kPa(3-13.1)。BA群のヒアルロン酸の平均値74.3ng/ml(27-166)、IV型コラーゲンの平均値407.3ng/ml(172-795)。

[結語]

肝線維化の指標としてBA群と対象群の値に有意差 ( $p<0.05$ ) が認められた。FSは予後評価の指標として有用と思われ、今後さらなる検討を進めたい。



## 胆道閉鎖症葛西術後妊娠の問題点 —管理に難渋した2例—

【演者】 高橋信博、藤野明浩、小川雄大、森禎三郎、阿部陽友、清水隆弘、石濱秀雄、  
藤村 匠、山田洋平、下島直樹、星野 健、黒田達夫

【所属】 慶應義塾大学医学部 小児外科

胆道閉鎖症葛西術後の妊娠・周産期における病態変化や最適な管理については不明な点が多い。我々は合併症管理に難渋し分娩まで嚴重な管理を要した胆道閉鎖症2例を経験した。症例1：葛西術後39歳女性。胆管炎の既往がある。第2子妊娠21週以降胆管炎を繰り返し、長期抗生剤投与と安静を要したため、地域と連携し分娩まで数ヶ月の入院管理を行った。症例2：葛西術後40歳女性。胆管炎、食道静脈瘤治療の既往がある。第2子妊娠25週に胆管炎を発症し抗菌薬にて軽快したが、食道静脈瘤増悪を指摘され26週に静脈瘤結紮術を行った。分娩後はいずれの症例も母児とも問題なく経過している。葛西術後妊娠においては妊娠中に食道静脈瘤や逆行性胆管炎の危険性が上昇するとされている。本症例ではこれらの病態に嚴重に対処し周産期に重大な合併症を生じることなく出産に至った。一方、産後に肝機能が増悪するという報告もあり、今後も嚴重な管理が重要である。

## 思春期に難治性の胆汁うっ滞を来した胆道閉鎖症術後の2例

【演者】 中村香織、北河徳彦、細川 崇、臼井秀仁、望月響子、武 浩志、新開真人

【所属】 神奈川県立こども医療センター 外科

葛西手術により良好に減黄された後、15年以上経過してから突然難治性の胆汁うっ滞を来した2例を報告する。

### 【症例1】

16歳、女性。日齢61に胆道閉鎖症(Ⅲ、a1、ν)に対して葛西手術を施行後、複数回胆管炎にて入院。16歳時に胆管炎に帯状疱疹を併発し、その後ビリルビンの上昇が持続し、ステロイドパルス等で改善しないため肝移植を考慮したが、発症から約3か月後に黄疸は消失した。

### 【症例2】

15歳、女性。日齢84に胆道閉鎖症(Ⅲ、b1、ν)に対して葛西手術を施行。紫斑病性腎炎に対するACE阻害薬を1ヵ月前に増量していた。黄疸を主訴に来院し、肝胆道系酵素上昇を認め、ステロイドパルス等で治療するも改善せず、肝不全症状を認めたため移植を計画したが、発症から約4か月後に黄疸は消失した。

### 【まとめ】

ウイルス感染や薬剤が胆道閉鎖症術後の胆汁うっ滞・肝不全の原因となる可能性があり、十分に注意が必要と考えられた。

## 38歳時の黄疸再燃に対して内視鏡的治療を試みた胃吻合付加肝門部空腸吻合術後の一例

【演者】 直江篤樹<sup>1)</sup>、鈴木達也<sup>1)</sup>、橋本 俊<sup>2)</sup>、宇賀菜緒子<sup>1)</sup>、渡邊俊介<sup>1)</sup>、安井稔博<sup>1)</sup>、  
原普二夫<sup>1)</sup>

【所属】 1) 藤田保健衛生大学 小児外科、2) 名古屋西病院

38歳時に特に誘因なく黄疸再燃をきたした胃吻合付加肝門部空腸吻合術（以下、名市大Ⅲ法）後症例に対して内視鏡的治療を試みたので報告する。症例は生後66日に胆道閉鎖症Ⅲc1μに対し手術が行われこれまで経過良好であった。2015年3月頃から黄疸再燃をきたし5月に精査加療目的に入院となった。名市大Ⅲ法により拳上空腸脚先端が胃に吻合されているため、上部消化管内視鏡にて肝門部の観察が容易であった。肝門部に複数の胆管開口部がみられ胆汁栓を認めたため洗浄を行った。胆管の直接造影では肝内胆管の軽度拡張と広狭不整像を認めた。肝アジアロシンチでは肝予備能は軽度低下、排泄性胆道シンチでは胆汁排泄は良好であったが黄疸消失を得られなかったため、内視鏡下に肝門部腸吻合部のバルン拡張を行った。拡張時に出血をきたし止血しえたがそれ以上の拡張は行えず、現在減黄には至っていない。

## 総肝動脈欠損、十二指腸前門脈を伴う胆道閉鎖症に対する生体肝移植の経験

【演者】 片野 匠<sup>1)</sup>、山田直也<sup>1)</sup>、浦橋泰然<sup>1)</sup>、井原欣幸<sup>1)</sup>、眞田幸弘<sup>1)</sup>、岡田憲樹<sup>1)</sup>、平田雄大<sup>1)</sup>、田代昌久<sup>1)</sup>、佐久間康成<sup>2)</sup>、笹沼英紀<sup>2)</sup>、安田是和<sup>2)</sup>、水田耕一<sup>1)</sup>

【所属】 1) 自治医科大学 移植外科、2) 自治医科大学 消化器外科

### 【背景】

肝動脈と門脈の走行異常は胎生4-6週に発生するとされるが、両者の合併は稀である。総肝動脈欠損、十二指腸前門脈を伴う稀な解剖変異の胆道閉鎖症を経験したので報告する。

### 【症例】

8か月女児。日齢53に胆道閉鎖症(Ⅲ-c1-γ)に対し開腹肝門部空腸吻合術を施行するも減黄得られず、肝移植適応となった。術前CTで十二指腸前門脈、総肝動脈欠損を認めた。右肝動脈は下臍十二指腸動脈から臍内を經由した胃十二指腸動脈由来であり、左肝動脈と中肝動脈は左胃動脈由来であった。メープルシロップ尿症患児の外側区域グラフトを用いた生体分割ドミノ肝移植を施行した。門脈の背側を走行する右肝動脈は細く同定できず、動脈再建はレシピエント左肝動脈とグラフト左肝動脈にて行った。術後31日目に軽快退院し、4か月生存中である。

### 【結語】

本症例は、肝十二指腸間膜内全脈管の異常を認め、胆道閉鎖症発生時期を示唆する興味深い1例と思われた。

## 肝臓移植後の小児胆道閉鎖症患者のHealth-Related Quality of Life

【演者】 菊池良太<sup>1), 2)</sup>、水田耕一<sup>2)</sup>、浦橋泰然<sup>2)</sup>、眞田幸弘<sup>2)</sup>、山田直也<sup>2)</sup>、尾沼恵梨香<sup>3)</sup>、佐藤伊織<sup>1)</sup>、上別府圭子<sup>1)</sup>

【所属】 1) 東京大学大学院 家族看護学分野、2) 自治医科大学 移植外科、  
3) 自治医科大学附属病院 移植・再生医療センター

小児臓器移植においては、生存率や合併症に加え、Health-Related Quality of Life (HRQOL) の評価への関心が高まっている。小児臓器移植においては、免疫抑制剤の内服や定期的な受診・入院が必要とされるときともに、拒絶反応や、内服薬による副作用、心理社会的問題、服薬アドヒアランスの問題など、健康や生活に影響を及ぼす多くの要因を有する。そして、これらの問題は、移植の大半が乳幼児期に行われる胆道閉鎖症患者においてより影響が大きいと考えられる。本研究は、肝臓移植後の小児胆道閉鎖症患者における、全般的及び移植特異的HRQOLを検討することを目的とした。対象は5-18歳の胆道閉鎖症患者と保護者とし、Pediatric Quality of Life Inventory<sup>TM</sup> コアスケール及び移植モジュールを用いた無記名自記式質問紙調査と診療録調査を行った。全般的及び移植特異的HRQOLを米国のデータと比較し、関連要因を検討するとともに、小児臓器移植医療における患者報告型のアウトカムとして、HRQOLの評価を用いる上での示唆を提示する。