

静脈管開存症と先天性門脈体循環短絡症

聖マリア病院心臓血管外科
熊手 宗隆

全くの私事で恐縮であるが、常の不勉強のため初めて静脈管開存症の名前を聞いたのは10年程前のことであった。叔父が突然電話をしてきて「妻が血中アンモニアとかいうのが高いので精密検査を受けたら静脈管開存症と言われて手術を受けるようにと言われたが、60年全く普通に生活してきたのに手術なんか受けなければいけないのだろうか？」と質問を受けた。とっさに叔父の聞き間違いであろうと「動脈管開存症でしょう？」と言っても、「いや静脈管と言ったぞ確かに」と少々頑固な叔父は自説を曲げず、いろいろと問いただすと「肝臓内にあり生まれた時からの先天性の病気と言われた」と聞いてこれは違う物だなと思いついた。動脈管ならよく知っているが静脈管はあまり知らないで調べましようと言って電話を切り、大急ぎで教科書やそれらしき文献を探すがなかなか見つからず、ようやく発生学の教科書でアランチウス管(静脈管)というのを見つけだし事態が大体飲み込めた。つまり、叔母は胎生期の臍静脈の肝内迂回経路である静脈管が出生後閉鎖せず、そのため門脈血の一部が直接下大静脈に流れ込んでいたために肝臓で処理されない代謝物が直接体循環に入り込んでいる状態と理解された(Fig. 1, 2)。その時は無知も重なり「60年無事で来られて、その程度のアンモニア血症なら放置してもよいのでは、肝臓の奥にある血管の手術は結構厳しい手術になりますよ」と答えたのを覚えている。

その後も、たくさんの動脈管開存症とは大いにかかわったが静脈管開存症にはお目にかかることができなかった。本誌掲載の林論文は、まさにこの静脈管開存症と同じ血行動態と考えられ興味深く読ませていただいた。この機会にといろいろな教科書や専門書などを引っぱり出し静脈管開存症のことについて調べようと試みたのだが、内科学、外科学、循環器病学、肝臓病学、消化器外科学、小児外科学などにはあってもわずかの記載しかなく、いったいこの疾患はどの科が治療しているんだとの疑問を持つに至った。しかし10年前と大いに状況が異なり、インターネット検索で関連疾患を収集してみるとかなりの論文が集まった。目を通していくうちにこの疾患群の置かれている状況が少々は理解でき、同時にいくばくかの知見を得たのでこの稿を借りてまとめてみた。

この疾患群とは門脈血が直接体循環に流入する疾患群で一つは静脈管開存症(patent ductus venosus, 以下PDV)で、もう一つが林論文で報告された先天性門脈体循環短絡症(congenital portosystemic shunt, 以下CPS)であり、この2つのキーワードでPub Med内検索を行ってみた。その結果PDVでは54編、CPSでは102編の論文がヒットできたが内容を調べると関係ないものも多数認められた。臨床例での報告はPDVでは1967年にPiconeらが報告した例が古く、その後は1980年後半まではわずかの報告しかなく1990年代に入り臨床例の報告が増加していた。CPSではLeibermanらが1978年に報告した例がはじめて、1990年代半ばにならないとその後の報告は出てきていない。これはひとえに診断技術と診断機器の性能によるものと考えられ、カラードプラエコーの普及につれて症例報告は急増したがPDVよりCPSの方が発見しがたいためと考えられた。報告した科も放射線科、小児外科、小児科、内科、外科など多岐にわたり、掲載誌も種々雑多であった。また、この疾患群は小動物によく見られ獣医学では結構重要視されておりPubMedでの検索でも症例報告、治療戦略、症例分類などかなりの数の文献を認め、外科治療が大半であるが何とコイルによる閉塞法もすでに報告されていた。

病態的には両疾患はほとんど同一疾患で、門脈血が直接体循環に流入するために発生する諸症状、高アンモニア血症、ガラクトース血症、高ビリルビン血症などによる肝性脳障害に加え肝臓そのものの障害である肝機能異常、脂肪肝、線維性変性などが報告されている。また、半数近くの症例で肝実質に由来するといわれている肺動脈の育成因子の欠損が原因と考えられる、肺高血圧症や肺動静脈瘻の多発による低酸素血症が合併していたという報告は興味深い。その他の合併症としては腸管で吸収されたアミノ酸が肝臓で蛋白に合成されないために起こる低アルブミン血症や、吸収された脂肪がそのまま血中に入り込むために起こる脂肪症なども報告されている。ただし、診断時期については出生前診断から70代で初めて指摘を受けたものまで非常に広い年齢層にわたっており、また重症度についても全くの無症状より乳児期に肝性脳症で死に至ってしまったものまであり、これは単純に考えればどれほどの門脈血が体循環系に流入しているかの違いにあると考えられる。また、古い報告ほど高齢者や年長者が多く、近年の報告に新生児や乳児例が多いのは診断技術の進歩のみではなく、以前には多量の門脈血短絡があるがゆえに

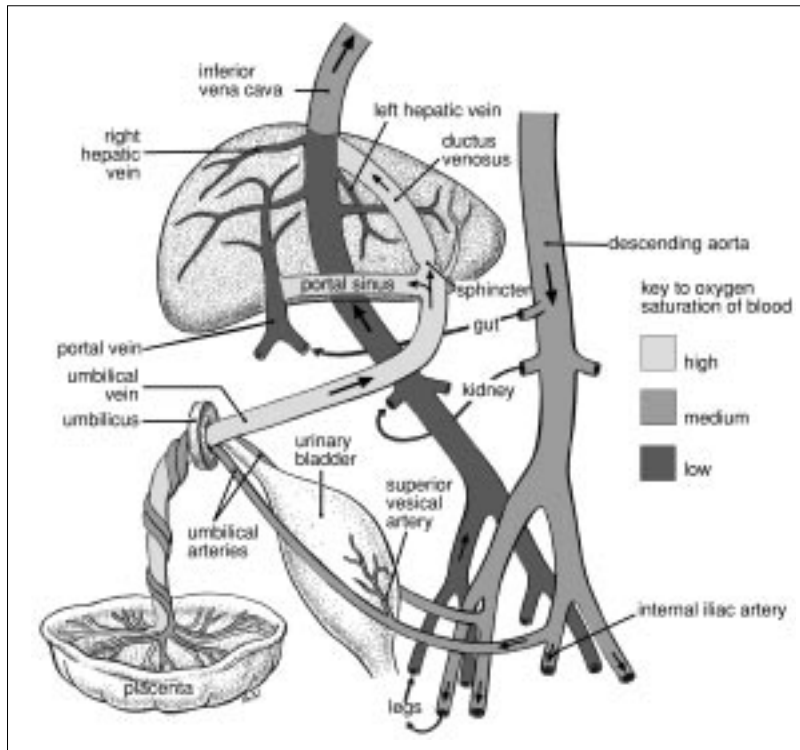


Fig. 1 A simplified scheme of the fetal hepatic circulation.
(Modified from Moor, K.L: The Developing Human, 4th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1988)

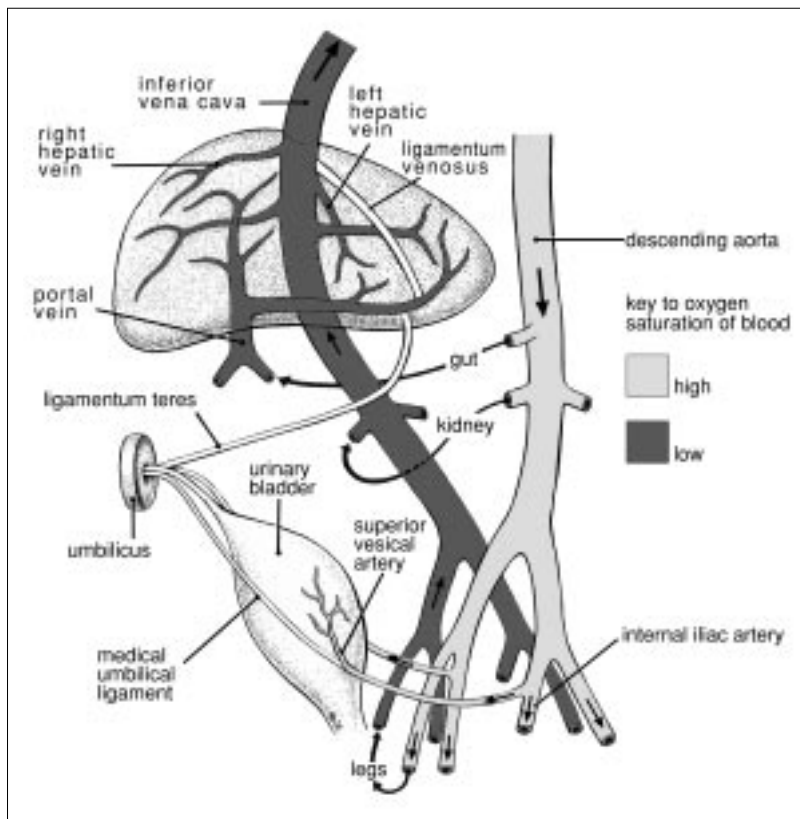


Fig. 2 A simplified representation of the neonatal hepatic circulation.
(Modified from Moor, K.L: The Developing Human, 4th ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1988)

診断に至らずに死亡していった若年症例が多数いたことを示唆している。

病態的には同一の疾患とはいえPDVは発生学的には正常であるが静脈管が閉鎖しえなかったものであるのに対して、CPSは異常臍静脈の遺残が原因の発生上の異常であるという大きな違いがあり同一疾患とすべきではないという意見もある。しかし、臨床的には症状も診断法も治療法も同じでありCPSの名のもとにこの疾患群をまとめ、そのなかで正常発生であるPDVと異常発生であるpersistent abnormal umbilical vein(以下PAUV)とに分けた方が理解しやすいように思えるが、いかがなものだろうか？ いずれにしてもPAUVと呼んだ方がよいCPSにはいろいろな観点よりの分類が成されており、

単なる腹腔内における走行異常、胎生早期にはある左右の臍静脈が重複して残存、右側臍静脈遺残が主要原因の臍静脈吻合異常の3種類に発生学的に分類されたもの¹⁾、i)肝内型、ii)半肝内型、iii)肝外型、iv)門脈圧亢進を伴う肝外型、v)門脈系欠損を伴う肝外型の5種類に位置的關係を主体として分類されたもの²⁾などがあるが後者の方が臨床的には使いやすいと思われる。これらの分類を適用すれば林論文での報告症例はCPSまたはPAUVの肝外型だといえるが、この分類法にも多少の疑問点が存在する。一つはPDVと肝内型とはどう異なるのか、肝内型とはPDVのことではないのか？、門脈系の血流がより圧の低い体循環系に短絡する疾患なのに門脈圧亢進が起こりうるのか？、短絡量が非常に多い乳幼児例はほとんどすべてに門脈系の低形成が合併すると報告されており、その低形成は成長とともに進行するといわれているが門

脈系欠損はその終末期像ではないのか？、などである。今後、多数の症例が集約されてより総括的、適切な分類が成されるのを望むものである。

さて、治療面では軽症例に対しての食餌療法や薬物療法などの保存的治療に対して、重症例に対しては根治的な短絡血管離断、結紮などの手術治療が主流であったが、近年になりPDVに対してはSchwartzらがコイルによる閉鎖術を1999年に³⁾、KimらがCPSに対するコイル閉鎖術を2000年に報告していた⁴⁾。この点でも林論文は日本で初めてのCPSに対するコイル閉鎖術の報告であり、意義あるものと評価したい。一方、先に述べたように乳幼児例には低形成の門脈系をもつ症例が多く一期的完全閉鎖は一時的門脈圧の急上昇を招き、流入する上下腸間膜静脈圧の上昇により腸管浮腫や最悪の場合腸管壊死の原因となりうる可能性が警告されている⁵⁾。そのため、手術的閉鎖を行う前に試験閉鎖を行い20mmHg以上に門脈圧が上昇すれば一期的閉鎖を断念し絞扼術のみを施行すべきとの報告がある⁶⁾。幸いなことに絞扼術施行後はすべての症例で肝性脳症などの症状が劇的に改善し、経時的に門脈系の良好な発育を認め、数カ月より数年後に手術的完全閉鎖術が施行されている。この観点より非常に興味深いのは2001年Marxらが報告をしているPDVに対するステント留置術⁷⁾の報告であるが、Marxらは静脈系に用いると閉塞の可能性の高いステントを利用してPDVの緩徐な閉鎖を計画し成功している。今後このような症例に遭遇されインターベンションを試みようとして計画される場合には、ぜひこの点に留意され先穴バルーンなどでテスト閉鎖と圧測定を行われたうえで治療戦略を立てていただきたい。別の観点より見ればこの疾患は短絡を放置すればするだけ門脈系の低形成を進行させ、短絡量が大きければ大きいほど早期にcongenital absence of the portal vein(以下CAPV)という病態を導いてしまう疾患であることを考慮すれば、できるだけ早期の診断と治療が望ましい。CAPVに至れば治療法としては肝移植しかなく、PubMedでヒットした症例報告にも数例の肝移植例が認められた^{8,9)}。現在の診断技術では新生児期のみならず胎児期でもこの疾患を発見し診断できる可能性は高く、渋谷らが2000年に本誌に発表した「出生前診断した臍動静脈瘻の1例」の文末で述べているように「通常の胎児の超音波検査では静脈管の所見を見落とししている可能性がある。静脈管の評価をもっと胎児超音波検査において重要なものとして位置付ける必要がある¹⁰⁾」としていただきたいと切望する。

最後に、今後どの診療科がこの疾患を担当するようになるのかという疑問であるが、この疾患の診断時期が早まれば早まるほど小児科領域の疾患として認識されていくことになるだろうし、手術よりインターベンションによる治療が主流となればそれにかかわる小児循環器医の手元に集まる可能性が高いと予想される。この雑文を目にされた会員諸氏の記憶の片隅にでもこの疾患のことが残れば幸いと望み、筆を置く。末尾に再度私事で恐縮ですが、叔母は手術を受けることなしに先日元気に70歳の誕生日を迎えました。

【参考文献】

- 1) Ricklan DE, Collett TA, Lyness SK: Umbilical vein variations: Review of the literature and a case report of a persistent right umbilical vein. *Teratology* 1988; 37: 95-100
- 2) Watanabe A: Portal-systemic encephalopathy in non-cirrhotic patients: Classification of clinical types, diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 969-979
- 3) Schwartz YM, Berkowitz D, Lorber A: Transvenous coil embolization of a patent ductus venosus in a 2-month-old child. *Pediatrics* 1999; 103: 1045-1047
- 4) Kim IO, Cheon JE, Kim WS, et al: Congenital intrahepatic portohepatic venous shunt: Treatment with coil embolization. *Pediatr Radiol* 2000; 30: 336-338
- 5) Ikeda S, Yamaguchi Y, Sera Y, et al: Surgical correction of patent ductus venosus in three brothers. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 582-589
- 6) Kamata S, Kitayama Y, Usui N, et al: Patent ductus venosus with a hypoplastic intrahepatic portal system presenting intrapulmonary shunt: A case treated with banding of the ductus venosus. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 655-657
- 7) Marx M, Huber WD, Crone J, et al: Interventional stent implantation in a child with patent ductus venosus and pulmonary hypertension. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 501-504
- 8) Orii T, Ohkohchi N, Kato H, et al: Liver transplantation for severe hypoxemia caused by patent ductus venosus. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1795-1797
- 9) Shinkai M, Ohhama Y, Nishi T, et al: Congenital absence of the portal vein and role of liver transplantation in children. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1026-1031
- 10) 渋谷和彦, 菱 俊雄, ナラヤン バスネット, ほか: 出生前診断した臍動静脈瘻の1例. *日小循誌* 2000; 16: 923-929