

3) 小児外科領域における肝胆道疾患の長期予後

新潟大学小児外科 飯沼 泰史・岩渕 眞
 内山 昌則・八木 実
 金田 聡・大滝 雅博
 山崎 哲

Long-Term Postsurgical Outcome of Hepatobiliary Diseases in Children

Yasushi IINUMA, Makoto IWAFUCHI
 Masanori UCHIYAMA, Minoru YAGI, Satoshi KANADA
 Masahiro OTAKI and Satoru YAMAZAKI

*Department of Pediatric Surgery,
 Niigata University School of Medicine
 (Director: Prof. Makoto IWAFUCHI)*

To evaluate long-term postsurgical outcome of hepatobiliary diseases in children, a total of 192 patients with these diseases were studied. They consisted of 75 patients with congenital biliary dilatation (CBD), 18 with portal hypertension (PH), and 99 with biliary atresia (BA).

In CBD patients, 14 of 75 patients underwent internal drainage (ID) procedure, and the rest of them underwent cyst excision with hepaticocenterostomy (CEHE). In 11 of the 14 patients who underwent ID procedure, severe complications were observed, on the other hand, the result of 57 of the 61 patients who underwent CHHE were satisfactory.

In PH patients, 13 of the 18 patients underwent non-shunt operation with Sugiura's procedure, and the rest of them underwent other procedure. The patients who underwent Sugiura's procedure under 6 years of age and the patients who underwent other procedure experienced gastrointestinal re-bleeding after initial treatment in the long term.

In BA patients, jaundice disappeared in 49 of 99 patients. Of the 49 patients patients, 33 patients survived. Of the 33 patients, only 11 patients with jaundice free had no post-operative complication, but the rest of them had various complications.

Our data suggest that some patients with hepatobiliary disease in children deteriorate

Reprint requests to: Yasushi IINUMA M.D. 別刷請求先: 〒 951-8510 新潟市旭町通り 1-757
 Department Pediatric Surgery, Niigata 新潟大学医学部小児外科教室 飯沼 泰史
 University School of Medicine 1-757
 Asahimachi-Dori, Niigata City, 951-8510,
 JAPAN

rate postoperatively. As the length of follow-up increases, clinical assessment should be regularly performed and comprehensive analysis is necessary.

Key words: Long-term result, congenital biliary dilatation, portal hypertension, biliary atresia

長期予後, 先天性胆道拡張症, 門脈圧亢進症, 胆道閉鎖症

はじめに

小児外科で携わる多くの先天性疾患では、術後の機能や成長による影響を長期に渡ってフォローする必要がある。当科においても新生児、乳児期に手術を行った症例の多くが成人に達し、その多くは良好な QOL を得て社会の第一線で活躍している。一方長期生存例の増加と共に、術後急性期では予期し得なかった様々な問題点も明かとなってきた。小児外科で長期予後が特に問題となる疾患はいくつかあるが、今回、小児肝胆道疾患における長期経過症例の現状と問題点につき検討した。さらに今回のシンポジウムの主旨を鑑み、各疾患の長期予後からみたこれまでの治療法の問題点について検討した。

対 象

小児外科領域における悪性腫瘍を除いた代表的な肝・胆道疾患として、1998 年までに当科において根治手術が施行された以下の3疾患を対象とした。疾患の内訳と症例数は、先天性胆道拡張症75例(1955年－1998年)、門脈圧亢進症18例(1972年－1998年)、胆道閉鎖症99例(1968年－1998年)であった。これらの症例のうち術後腸閉塞などの一般的な合併症を除き、その疾患の病態及び治療法に関わり、術後10年から20年以上のいわゆる長期経過後に発症した問題点につき検討した。

結 果

I) 胆道拡張症75例中、1973年までの14例で拡張総胆管腸吻合術(いわゆるバイパス手術: 現在では禁忌とされている手術)が施行され、1973年以降の61例で拡張胆管切除、肝管空腸吻合術(いわゆる分流手術: 現在の標準術式)が施行された。バイパス手術を施行された14例中、6例で術後胆管炎や肝内結石を併発し再手術(分流手術)が施行され、再手術を受けなかった8例中4例は肝硬変で死亡し、未だ再手術を受けていない残りの4例でも膵炎などの合併症が見られた。一方、分流手術を施行された61例中、切除後の遺残胆管からの発癌を1例、胆道系の結石形成を3例に認めた。発癌症例の1例

が死亡したが本症例は術式の過渡期の症例であり、拡張胆管の切除が不十分な症例であった。また結石を認めた3例はいずれも外科的治療で軽快した。以上より分流手術を施行された多くの症例の QOL は極めて良好であった。

II) 門脈圧亢進症の成因は先天性門脈閉塞症が13例、肝線維症が5例であった。このうち11例で食道離断術、経胸経腹の血行郭清術、脾臓摘出術(いわゆる杉浦法)が施行された。他の7例でその他の治療法(内視鏡的食道静脈瘤結紮術など)が施行された。杉浦法を受けた11例中3例と、その他の治療を受けた7例中4例で術後早期～術後10年の間に消化管出血(特に胃出血)が再燃した。消化管出血が再燃した計7例の平均初発年齢は3.2歳で、再出血を認め無かった残り11例の平均初発年齢(9.6歳)に比し若い傾向にあった。若年齢(主に6歳未満)で杉浦法を施行された症例や、その他の治療法を受けた症例では、発達した側副血行路の血栓性静脈炎や消化管出血の再燃など長期に渡り何らかの問題が残っていた。

III) 胆道閉鎖症では99例中、49例(49.5%)で黄疸消失が得られ、現時点の生存例は33例(吻合可能型8例、吻合不能型25例)で、生存率は33.3%であった。根治手術(葛西手術)後黄疸が消失しなかった症例の90%は術後約5年以内に死亡した。現存している33例中31例は黄疸を認めなかったが、2例で黄疸消失後、胆管炎を契機に黄疸が再燃した。黄疸のない31例中、胆管炎や門脈圧亢進症などの合併症なく生存している症例は11例(35.5%)であった。他の20例(64.5%)では何らかの合併症が認められ、思春期以降大きく QOL が低下した症例も認められた。

考 察

小児外科で長期予後が問題となる疾患はいくつかあるが、その中でも肝胆道疾患の頻度は必ずしも多くはなく、本邦の主要な医療施設でもこれらの疾患で術後20年以上経過した症例を有している施設はごく限られている。さらに近年になり、ようやく小児外科領域においてもキャ

リーオーバー診療（いわゆる成人に達した小児外科の患者に対する医療）が重要視されはじめてきた現状を考慮すると¹⁾、各種の小児外科疾患の長期生存例に対する再評価は各施設でようやく始まったばかりであると考えられる。

本シンポジウムの主旨でもある「ある疾患に対する治療法が患児の成長・発達の面から適切であったかどうか」は、長期予後を検討してはじめて可能であり、主要な疾患の長期生存例における合併症や問題点を検討することは重要と考えられる。

先天性胆道拡張症では、バイパス手術が古くから施行されてきたが、本症の病態が膵管胆道合流異常にあり、さらに術後の合併症や発癌率が高いなどの問題点が認識されて以来、本手術は禁忌となった²⁾。一方現在の標準術式である分流手術は本症の病態に応じた合理的な手術と考えられている。しかし手技的には膵内胆管の切除などに難渋する症例もあり、また術式の移行期の症例では遺残胆管からの発癌例も散見された。さらに近年長期経過例において胆管腸吻合部の狭窄や肝内結石の形成も報告されるようになり必ずしも全く問題がないという訳ではない³⁾。先天性胆道拡張症に対する分流手術の歴史は各施設とも20年強であり、その対象が小児であることをふまえると、特に発癌の可能性を考慮に入れた場合、現在の術式の正当な評価には未だ時間を要する⁴⁾。しかし少なくとも本症においては現在のレベルでの標準術式を行えば本症の多くは予後良好と考えられており、今後しばらくこの状態が続くであろう。

小児門脈圧亢進症においては、内視鏡的硬化療法が普及する以前では、本邦では杉浦法に代表される食道離断・血行廓清術が主体であった⁵⁾。杉浦法は成人領域では良好な成績が報告されているが⁶⁾、小児外科領域における本術式のまとまった報告は少ない⁷⁾。本術式では門脈圧亢進症本来の病態を改善するわけではなく、易出血性の側副血行路である食道胃静脈瘤の外科的郭清がその主体である。小児においては加齢と共に自然な側副血行路が発達しこれら静脈瘤が自然に消退するとの報告もある⁸⁾。しかし本症では幼児期の手術を契機に、極めて複雑な側副血行路が長年かけて発達し、予期せぬ部位からの消化管出血や血栓形成を引き起こす可能性も考えられる。我々の経験では年長児に対する杉浦法では確かにその予後は良好であったが、年少時（主に6歳未満）で杉浦法を施行された症例や、杉浦法以外の治療法を受けた症例では治療後も長期に渡り何らかの問題が残り、かつ病態が複雑化し治療も難渋している症例が少なからず存

在していることが判明した。一方近年の内視鏡的治療法や Interventional radiology の発達により血行動態に応じた治療法を選択が可能となった。以上より小児門脈圧亢進症に対する治療戦略も見直す時期にきていると考えられ、特に年少時に対する杉浦法の適応は再検討を要すると考えられる。

胆道閉鎖症では根治手術により黄疸消失が得られなかった場合、そのほとんどが肝硬変から肝不全で早期に死亡する。従って長期生存の為にはまず初回手術において良好な胆汁排泄を得ることが必須である。近年葛西手術手技の進歩と術後管理法の向上により本症の黄疸消失率は飛躍的に向上した⁹⁾。しかし本症で手術的に黄疸を消失せしめる可能性は約70%が限界と認識されており¹⁰⁾、残りの30%はその多くが肝臓移植の対象となる。一方で長期生存例の増加とともに、黄疸が消失しても、門脈圧亢進症などの従来の合併症に加え、肝肺症候群など肝臓以外にも様々な問題を抱えている症例も多いことが報告されている¹¹⁾。こうした症例では最終的には肝臓移植が必要なものもあり、葛西手術による黄疸消失率が向上した現在でも、長期予後の観点からは、葛西手術単独での生存は25%が限界との報告もある¹²⁾。しかし本症においては現時点で初回手術として葛西手術に替わりうる術式は無く、一方黄疸消失の有無を問わず移植の適応がある場合は、そのタイミングを失わない事が重要となる。従って今後、本症の治療は葛西手術と肝臓移植がバランスを取りながらその両輪をなしていくものと考えられる。

ま と め

1：小児外科領域における代表的な肝胆道疾患（先天性胆道拡張症，小児門脈圧亢進症，胆道閉鎖症）の長期予後について検討を行った。

2：現在の標準術式を施行した先天性胆道拡張症の長期予後は良好であった。一方門脈圧亢進症，胆道閉鎖症では加齢とともに病態が複雑化かつ治療に難渋し，結果的に QOL が低下している症例も散見された。

3：今後，他の小児外科疾患においても長期生存例の増加と共に様々な問題点が顕在化する可能性があり，注意深い経過観察が重要である。

文 献

- 1) 鎌形正一郎，林 隼，宏部誠一，浮山越史，筒井 基，井崎敏也，石田治雄：経過観察中に16歳を越えた症例をどうするか。小児外科，29： 685～688，1997。
- 2) 内藤万砂文，岩渕 眞，内山昌則，内藤真一，松田由紀

- 夫, 八木 実, 近藤公男, 飯沼泰史, 大谷哲士, 金田 聡: 小児胆道拡張症の術後長期例の問題点—術後10年以上経過内瘻術と嚢胞切除術の比較検討—. 日小外会誌, 29: 1119~1123, 1993.
- 3) 神山隆道, 大井龍二, 林 富, 矢尾板誠一: 先天性胆道拡張症術後の遠隔期合併症—特に肝管空腸吻合術後の肝内結石発症についての検討—. 日小外会誌, 30: 1069~1074, 1994.
- 4) 戸谷拓二, 渡辺泰宏, 土岐 彰: 長期予後—肝外胆管全切除を中心に—. 膵・胆管合流異常その Consensus と Controversy., 352~359, 1997.
- 5) Sugiura, M., Futagawa, S.: A new technique for treating esophageal varices. J Thorac Cardiovasc Surg., 99: 677~685, 1973.
- 6) 別府倫兄, 大橋 薫, 大浦慎祐, 中西 亮, 児島邦明, 深澤正樹, 二川俊二: 食道胃静脈瘤に対する直達手術—食道離断術と Hassab 術—. 日外会誌, 97: 55~63, 1996.
- 7) Uchiyama, M., Iwafuchi, M., Ohsawa, Y., Naito, S., Naito, M., Yagi, M. and Tukada, K.: Long-term results after nonshunt operations for esophageal varices in children. J Pediatr Surg., 24: 1429~1433, 1994.
- 8) 本名敏郎, 齊藤純夫, 土田嘉昭, 杉浦光雄: 小児門脈圧亢進症の血管造影とわれわれの治療方針. 小児外科, 11: 507~515, 1979.
- 9) 秋山 洋, 佐伯守洋, 高松英夫: 胆道閉鎖症における葛西手術の手術成績(24年の経験から). 日小外会誌, 34: 1015~1022, 1998.
- 10) 角田昭夫, 西 寿治: 1小児外科医による胆道閉鎖症の手術成績. 日小外会誌, 34: 791~799, 1998.
- 11) Okazaki, T., Kobayashi, H., Yamataka, A., Lane, G.J. and Miyano, T.: Long-term postsurgical outcome of biliary atresia. J Pediatr Surg., 34: 312~315, 1999.
- 12) 大井龍司: Kasai 手術の役割と限界—その現況と将来. 日小外会誌, 35: 377~378, 1999.

司会 小児外科領域における胆道疾患の長期予後について, 先天性胆道拡張症, 先天性門脈亢進症, 先天性胆道閉鎖症の三疾患における長期予後, もしくは医学的, 社会的問題点について詳細に発表いただきました. ご質問等ございませんでしょうか?

林 難しい疾患が多いようだのとあらためて思いまし

た. 最初の先天性胆道拡張症, これについて教えていただきたいのですが, 先天性の疾患である胆道拡張の原因は, 流出路に障害があっておきるわけではないのですか?

飯沼 必ずしも流出路, すなわち十二指腸乳頭括約筋の問題で生ずるわけではありません. 現在では胆道系の拡張よりは膵管胆道合流異常が病態の中心となっており, これは発生レベルの問題だとされています. そしてこれに付随して拡張を伴う場合と伴わない場合の2種類がある事がわかっています. 胆道系の拡張がどうして生ずるのかについてですが, 合流異常に伴う膵液の胆管内への逆流による胆管内圧の上昇, 胆管壁の脆弱性, または胆管壁そのものの異常があるために拡張するのではないかと考えられています.

林 膵管胆道合流異常があつて, 十二指腸への開口部の括約筋の機能が働かないということが大きな問題ということでしょうか?

飯沼 はい. 理論的にはそれも問題になりますが, 本症の場合括約筋の機能についてはあまり議論にならないようです.

林 理想的なことをいえば合流異常をなくして, 括約筋機能があるということが治療上大事なことだということになるのでしょうか?

飯沼 本来ならばそれが理想的ですが, それだけでは解決されない問題もあります. 合流異常を合併する胆嚢や胆管壁には潜在的に発癌の素因がある事が判明しており, 本症の最も重要な問題とされています. 理想的には胆道系をすべて切除して将来的な発癌の部分を除去すべきなのですが, 技術的にどうしても膵内胆管の一部分は残らざるを得ません. 現時点ではこの残した膵内胆管からの将来的な発癌の可能性が問題となっております.

従つて解剖学的には先生のおっしゃる通り生理的なルートで膵管と胆管を再現できれば一番いいのですが, 発癌の可能性の面からも, 技術的な面からも現時点では難しいと思われます.

林 わかりました. 私は, スtent グラフティング+括約筋機能をどこかに作つてやれば治るのかと思ったものですから. たしかに非常に病態が複雑だということはいくわかりました.

飯沼 異物を入れてStentをするということは小児ではないと思います. 胆管と膵管を両方十二指腸乳頭括約筋を通して再建するという考え方は先の発癌の問題もあり, 技術的にも不可能だと思います.

林 ありがとうございます.

司会 他にございませんでしょうか?

渡辺 最後のキャリアオーバーの問題についての質問なのですが、我々も先生と同じ外科医なのでその問題に直面しています。我々の分野でも小児期に手術した患者が成人になったときに誰が見るか、という事が問題だと言われています。新潟では歴史的に外科医が見ることが多いのですが、地域によっては小児科医が見たり、内科医が見たりということになっています。一領域の医者だけでは解決できない問題が多いので本当は小児科、外科、内科、あるいは精神科、リエゾン外来とかいろいろな科が集まって外来というものが作られるのが理想だと思うのですが、なかなか難しいということが現状だと思います。先生の領域ではどのような努力がなされているか、我々も模索しているので、何かヒントがあれば教えてください。

飯沼 基本的にはファーストタッチは小児外科がするものだと考えています。しかしその後の判断で多科の方がふさわしければ、我々が橋渡しをして担当科を紹介しています。また大学から離れたところに住んでいる方や県外に行かれた方に対しては、その地元の病院の関連科の先生にお願いしてフォローアップをして頂く事も有ります。しかし実際はケースバイケースで対応しているのが現状であり先生のおっしゃる通りシステムティックな対応にまではいっていません。

司会 ありがとうございます。続きまして先天性小児心疾患の外科治療と小児の発育について第二外科渡辺先生おねがいします。

4) 先天性心疾患の外科治療と小児の発育

新潟大学第二外科 渡辺 弘・菅原 正明
高橋 善樹・篠永 真弓
高橋 昌・羽賀 学
林 純一

Physical Development and Tissue Growth after Surgical Repair of Congenital Heart Defects

Hiroshi WATANABE, Masaaki SUGAWARA
Yoshiki TAKAHASHI, Mayumi SHINONAGA, Masashi TAKAHASHI
Manabu HAGA and Jun-ichi HAYASHI

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Niigata University School of Medicine*

We investigated physical development and tissue growth after surgical repair of congenital heart defects. After repair of coarctation of the aorta, normal growth of the aorta occurred in most patients, regardless of the method of surgical repair. However, we must carefully follow the patients because re-coarctation was not uncommon in neonates and infants. Total circulatory annuloplasty with absorbable suture was

Reprint requests to: Hiroshi WATANABE,
Department of Thoracic and Cardiovascular
Surgery, Niigata University School of
Medicine, 1-757 Asahimachi-Dori,
Niigata City, 951-8510, JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通り 1-757
新潟大学第二外科 渡辺 弘