主論文の要旨

Long-term outcomes after revision of Kasai portoenterostomy for biliary atresia

（胆道閉鎖症に対する再採掘術（再葛西手術）の長期予後）

名古屋大学大学院医学系研究科　総合医学専攻
病態外科学講座　小児外科学分野
（指導：内田 広夫　教授）
城田 千代栄

【緒言】

肝移植の有効性が確立した現在でも、胆道閉鎖症に対する初回標準治療は肝門部空腸吻合（葛西手術）であり、その目的は自己肝を保つことである。しかし、初回葛西手術後の自己肝生存率は 20 年前から大きな改善はない。肝移植が導入される以前は、減黄不良例に対しては再採掘手術が頻繁に行われていたが、肝移植の確立により再採掘術の機会は減少し、次に肝移植を行うという治療の流れが一般的となりつつある。しかし、肝移植術の長期予後や癌発生率などは未だ不明瞭であり、初回葛西手術後の次の治療として肝移植が最適であるのかは議論の余地がある。このような状況の中、改めて再採掘術の有用性や適応について評価することが求められている。本研究では再採掘術の効果とその長期予後について検討した。

【対象及び方法】

1996 年 1 月から 2013 年 1 月までの期間に胆道閉鎖症に対して開腹葛西手術とその再手術である再採掘手術を行った患者の診療記録を倫理委員会の承認を得て後方視的に検討した。（承認番号 2015-0094）総ビリルビン（T-bil）1.2mg/dl 以下を減黄（黄疸なし）とし、白色便と黄疸が初回の手術後 3〜4 週間以上続くものを減黄不良と定義した。性別、手術時日齢、初回手術時 T-bil、術後最低 T-bil、初回手術から再採掘までの期間、再採掘時 T-bil、を検討した。

手術手技は期間中変更されることなく、同一の執刀医が行った。再採掘は当院の再手術の成績と日本小児外科学会の集計による全国の成績を提示し、家族が希望した場合に行った。

統計は JMP　Pro11 を用いてウィルコクソン検定、フィッシャーの正確検定で行い、$P<0.05$ を有意差ありとした。自己肝生存率は Kaplan-Meier 曲線で描き、log-rank test で比較した。

【結果】

期間中 76 人に葛西手術が行われ 51 人が一旦減黄し､そのうち 41 人は黄疸なしで自己肝生存している。初回手術で減黄した 51 人と減黄しなかった 25 人の性別、初回手術日齢、手術時の T-bil に有意差は認められなかった。51 人のうち 1 人は死亡していたが原因は不明であった。（Table 1）

再採掘は初回手術後減黄例、非減黄例を合わせて 22 人に行われており、早期術後合併症は認められなかったが、2 例が腸閉塞と十二指腸穿孔のために再手術を必要とした。初回手術と再採掘を比較すると、手術時間は中央値 285 分（170-390）と 235 分（170-400：p=0.118）、出血量は中央値 60ml（5-363）と 70ml(15-1071：p=0.781)で有意差は認められなかった。

初回手術後減黄例：

初回手術で減黄後、T-bil が再上昇した 7 人のうち 4 人と胆管炎を繰り返した 2 人の

あわせて 6 人に再採掘を行い、3 人は最終的に肝移植が必要となり 3 人（T-bil 再上昇 1 例、胆管炎 2 例）が自己肝生存していた。自己肝生存例と肝移植例の間には、性別、手術時 T-bil、初回手術時日齢、初回手術後の最低 T-bil、初回手術から再採掘までの期間に差は認められなかった。T-bil 再上昇にて再採掘を行った症例は、初回手術から再採掘までの期間（再黄疸から再採掘までの期間）は、52（23）、71（27）、146（52）、567（117）日で、前 3 者は再度減黄したが、最終的に黄疸なしでの自己肝生存は初回手術から 71 日目に手術をした 1 例（4 歳）のみであった。他の 2 例は一旦減黄後に T-bil が再上昇しどちらも 2 歳時に肝移植をしていた。初回手術から 567 日目に再採掘をした症例は再採掘後減黄しなかった。

初回手術で減黄後、繰り返す胆管炎のために再手術を行った 2 例は、両者とも黄疸なしで自己肝生存（14 歳）していた。（Table2　左）

初回手術後非減黄例：

76 人のうち 25 人は初回手術で減黄せず、そのうち 16 人に再採掘が行われ、初回手術から再採掘までの期間は 20 から 56 日であった。再採掘後に 5 人（31.3%）が減黄し、1 人は再度 T-bil が上昇し 1.5 歳で肝移植、4 人は黄疸なしで自己肝生存（年齢 3、12、12、14 歳）していた。

初回手術で減黄せず再採掘を行った 16 人のうち最終的に黄疸なし自己肝生存している 4 人と残りの 12 人の間に、性別、初回手術時日齢、手術時 T-bil に有意差はなかったが、初回手術から再採掘までの期間は、自己肝生存している 4 人の方が有意に短かった。（Table2　右）

再再採掘：

初回手術で減黄後に再黄疸にて再採掘術が行われ、その後いったん減黄したものの再度 T-bil 値が上昇し再再採掘手術を行った 1 例と、初回・再採掘手術のいずれでも減黄せず、再再採掘を行った 4 例の合計 5 例に再再採掘術が施行されたが、5 例とも減黄しなかった。4 例は肝移植が施行されたが、1 例は肝移植を拒否して 1 歳時に死亡した。

繰り返す胆管炎の為に 2 例に再再採掘術を行い、2 例とも観察時 14 歳で、黄疸なし自己肝生存していた。

肝移植：

肝移植を行った患者の皮膚切開から肝切除までに要した時間は再採掘を行った症例では中央値 288 分（144−370）、初回手術のみの症例では中央値 235 分（141-398）で、両者の間に有意差は認められなかった。肝移植後の生存率も両者の間に差は認められなかった。

【考察】

胆道閉鎖症に対する治療は、まず葛西手術（肝門部空腸吻合）を行い、癒着の原因

となり肝移植の妨げになるため再採掘手術は行わず、減黄しない場合には肝移植を行うという傾向になりつつある。しかし181人のうち24人に再採掘術を行い13人(54%)が減黄し以後の外科的処置は必要なかったという報告もあり、再採掘を一概に否定することはできない。本研究では、初回手術後に減黄し再黄疸となった6人に再採掘術を行い、5人（83.3%）は再減黄し、そのうち3人（50%）は黄疸なしで自己肝生存（3、14、14歳）していた。3人は最終的に肝移植が必要となったが、2歳まで移植の時期を遅らせることができていた。

初回手術で減黄しなかった症例に対する再採掘術は推奨できないという報告がいくつかあるが、詳しく評価はされていない。本研究では、初回手術で減黄せずに再採掘術を行った16人のうち5人（31.2%）が減黄し、そのうち4人は黄疸なしで自己肝生存（3、12、12、14歳）しており、肝機能は正常で日常生活にも問題はない。

初回手術で減黄し再黄疸にて再採掘を行った4例のうち1人と初回手術で減黄せずに再採掘を行った16例のうち4人のそれぞれ25%が黄疸なし自己肝生存しているという結果であった。再採掘術の効果は限定的ではあるが、再採掘により肝移植の時期を遅らせるという効果だけではなく、黄疸なしの自己肝生存をもたらすという効果も認められた。

再採掘の時期は初回手術からの間隔が短いほどよく、特に初回手術で減黄しなかった症例ではその傾向が顕著であった。これは胆汁うっ滞の時期をできるだけ短くし肝障害を避けることが重要であることを意味すると考えられ、再採掘は減黄不良と判断した場合には速やかに行うことが望ましいと思われた。

減黄不良患者に対する再再採掘の効果は得られなかったが、肝臓内のbile lakeと繰り返す胆管炎を理由に2例に対して再再採掘を行い2例とも黄疸なし自己肝生存している。このことから、再再採掘は再黄疸例や減黄不良例には良い適応ではないが、繰り返す胆管炎には良い適応となる可能性がある。

本研究では、再採掘術は肝移植手術に悪影響をほとんど与えず、生存率も低下させることはなかった。

【結語】

再採掘術は繰り返す胆管炎には有効であった。再黄疸や初回減黄不良例に対しては限定的な効果ではあるが、肝移植の時期を遅らせたり25%が黄疸なし自己肝生存を得られたりという効果はあった。自己肝生存している症例を調べると再採掘時期が早い傾向にあり、再採掘を行うのであれば、減黄不良と判断した時点で速やかに行うべきである。