

当科における胆道閉鎖症再手術症例の検討

好沢 克* 高見澤 滋 町田水穂 岩出珠幾

長野県立こども病院外科

Reoperation for Jaundiced Patients after Initial Hepatic Portoenterostomy for Biliary Atresia

Katsumi YOSHIKAWA, Shigeru TAKAMIZAWA, Mizuho MACHIDA and Tamaki IWANE

Department of Surgery, Nagano Children's Hospital

The aim of this study was to evaluate the optimal timing of reoperation for patients with biliary atresia (BA). Twelve patients with BA underwent reoperation after hepatic portoenterostomy (HPE) between May 1993 and November 2011 at our institution. They were divided into two groups. Group A patients showed no benefit from the reoperation. Group B patients became jaundice-free after the reoperation. Medical records were retrospectively reviewed. Six of the twelve patients became jaundice-free after reoperation (Group B). No significant differences were seen in jaundice-free ratio (JFR), body weight at reoperation and the interval between HPE and reoperation. The serum total bilirubin (T.bil) and direct bilirubin (D.bil) levels before reoperation in Group B were significantly lower than those in Group A. T.bil and D.bil levels before reoperation were these important to determine the timing of reoperation. It is difficult for a case to become jaundice-free when the T.bil level is over 9.0 mg/dl or the D.bil level is over 7.5 mg/dl. *Shinshu Med J* 61 : 405—408, 2013

(Received for publication May 13, 2013 ; accepted in revised form August 26, 2013)

Key words : biliary atresia, reoperation, jaundice

胆道閉鎖症, 再手術, 黄疸再燃

I はじめに

胆道閉鎖症（以下本症）において、葛西手術後に黄疸が遷延する症例や、一旦は黄疸が消失しても経過中に黄疸が再燃する症例は少なくない。保存的治療が奏功しない場合、これらの症例に対しては、再手術か肝移植のいずれかを選択せざるを得ない。しかし、両者のどちらを選択するか、またその時期については施設により異なり、明確な基準はない。今回我々は、本症に対する再手術の適切な手術時期について検討を行ったので報告する。

II 対象と方法

1993年5月の開院から2011年11月までに、当科では

* 別刷請求先：好沢 克 〒399-8288
安曇野市豊科3100 長野県立こども病院外科
E-mail : k.yoshizawa@naganocho.gr.jp

本症53例に対して葛西手術を行った。そのうち再手術を行った11例に、他院で葛西手術を受け、当科で再手術を行った1例を加えた計12例を対象とした。対象を再手術後黄疸遷延群（A群）と黄疸消失群（B群）に分け、再手術時体重、初回手術から再手術までの期間、黄疸再燃から再手術までの期間、再手術時 T.bil, D.bil 値について統計学的に分析した。さらに、再手術前の T.bil 値, D.bil 値について、黄疸消失を期待できる上限値（cut off 値）を ROC 解析より求めた。統計学的解析は、Mann-Whitney U test を用いて行い、数値は平均値±標準偏差で表記し、有意水準は $p < 0.05$ とした。なお、当科では本症の再手術の適応を①葛西手術後に黄疸が一旦消失したが再燃した症例②葛西手術後に減黄不良でも肝門部に肝内胆管拡張または胆汁性嚢胞形成を認めた症例としており、今回検討した12例はいずれも①または②を満たしていた。また当科では黄疸を T.bil 値が 1.2 mg/dl 以上または

表1 各症例の再手術時における臨床パラメーター

	群	再手術時体重(g)	再手術時日齢(日)	期間(日)	T.bil(mg/dl)	D.bil(mg/dl)
1	A	3,110	36	36	13.8	9.6
2	A	9,280	433	265	9.1	7.8
3	A	13,640	920	86	20	16.6
4	A	11,900	926	52	10.3	8.3
5	A	6,640	228	110	15.7	11.2
6	A	7,815	343	33	6.5	5.3
計		8,771±3,774.9	481.0±367.2	97.0±87.6	12.6±4.9	9.8±3.9
7	B	4,840	50	50	9.3	7.4
8	B	5,420	131	131	8.7	7.5
9	B	5,258	121	32	4.8	4
10	B	7,665	544	153	9	7.9
11	B	6,613	288	70	7.7	6.5
12	B	6,955	238	7	8.6	6.9
計		6,125±1,113.4	228.7±176.7	73.8±57.2	7.6±1.8	6.4±1.6

表中「計」の数値は平均値±標準偏差で表記

* : $p < 0.05$

期間：黄疸再燃から再手術までの期間を示す。初回手術後黄疸消失に至らなかった症例は生後より黄疸が遷延していることから日齢を指す。

T.bil：再手術時 T.bil

D.bil：再手術時 D.bil

D.bil 値が 0.4 mg/dl 以上のものとしており、A 群は再手術後 3 カ月以上黄疸が遷延したものとし、B 群は再手術後 3 カ月未満で黄疸が消失したものとした。

III 結 果

各症例の再手術時における臨床パラメーターを表 1 に示した。A 群、B 群とも 6 例であり、再手術による黄疸消失率は 50 % であった。再手術時体重は A 群 $8,731 \pm 3,774.9 \text{ g}$ 、B 群 $6,125 \pm 1,113.4 \text{ g}$ 、初回手術から再手術までの期間は A 群 481.0 ± 367.2 日、B 群 228.7 ± 176.7 日で、いずれも両群間で有意差を認めなかったが、B 群の方がより短い傾向を認めた。また、黄疸再燃から再手術までの期間は A 群 97.0 ± 87.6 日、B 群 73.8 ± 57.2 日で両群間に有意差を認めなかったが、B 群で短い傾向を認めた。再手術時の T.bil 値は A 群 $12.6 \pm 4.9 \text{ mg/dl}$ 、B 群 $7.6 \pm 1.8 \text{ mg/dl}$ であり、D.bil 値は A 群 $9.8 \pm 3.9 \text{ mg/dl}$ 、B 群 $6.4 \pm 1.6 \text{ mg/dl}$ で、いずれも B 群で有意に低値であった。再手術時の T.bil 値と D.bil 値の cut off 値を ROC 解析から求めると、T.bil は 9.0 mg/dl 以下 (オッズ比 25.0)、D.bil は 7.5 mg/dl 以下 (オッズ比 25.0) であった。この結果から、再手術の時期を T.bil 値が 9.0 mg/dl 以下ま

たは D.bil 値が 7.5 mg/dl 以下とすると、当科で経験した 12 例中 7 例が合致し、うち 6 例、85.7 % が黄疸消失に至っていた。またこの基準を満たさない 5 例はいずれも黄疸消失に至らないという結果となった。

IV 考 察

日本胆道閉鎖症研究会が行っている胆道閉鎖症全国登録集計によれば、2000 年～2004 年、2005 年～2009 年の各 5 年間のうち、肝移植症例数と再手術症例数 (肝移植を除く) の割合はそれぞれ、88 例：80 例¹⁾⁻⁵⁾、62 例：64 例⁶⁾⁻¹⁰⁾とそれぞれ症例数は減少しているものの、その割合はほとんど変わらない。つまり、減黄不良あるいは黄疸再燃により、再手術または肝移植が必要になった状況において、半数の症例で再手術が選択されていると考えられる。これは、生体肝移植が普及してきているとはいえ、やはり自己肝による生存が望ましく、また生体肝移植にはドナーが必要であり、さまざまな家庭事情や医学的理由から再手術を第一選択とするケースが少なくないからであろう。

諸家の報告では、再手術による黄疸消失率は 24～55.6 %¹¹⁾⁻¹⁶⁾と幅があるが、前述の胆道閉鎖症全国登録集計によれば 2000 年～2004 年では 40 %¹⁾⁻⁵⁾、2005 年～

2009年では29.7%⁹⁾⁻¹⁰⁾であり諸家の報告とかけ離れてはいない。当科の黄疸消失率は50%であり、満足のいく結果とはいえないが、現状では高い水準であるといえる。

黄疸再燃は、上行性胆管炎や感染症などの罹患をきっかけに、右肩上がりに行進する症例もあれば、増悪と消退を繰り返す症例もあり、どのタイミングで再手術を行うべきか迷うことは少なくない。そのため、再手術の時期を決める際には、胆汁流出停止後からの期間や、再手術時の日齢などのパラメーターが挙げられており、諸家の報告では、胆汁流出停止後1~2週間¹⁷⁾や15日程度¹⁴⁾での再手術が効果的とするものや、胆汁流出停止後1カ月以内を薦めるもの¹⁸⁾、また日齢100ころまでの施行が望ましいとするもの¹⁵⁾などがあり、その基準は施設により異なる。胆道閉鎖症全国登録集計2000年~2009年の10年間の再手術症例は144例¹¹⁾⁻¹⁰⁾であったが、登録施設数が40余りであることから、1施設あたりの10年間の再手術数は平均3~4例ということになる。本症そのものが1万人に1人といわれるまれな疾患である上に、さらに再手術となれば、いずれの施設でも症例数には限りがあることから、再手術の時期や基準が施設により異なってしまうのも想像に難くない。当科のように、より症例数の多い施設から、再手術を行うための適切な基準を発信していく必要があり、また多施設で症例数を集め、規模を大きくしての共同研究も望まれる。

本検討では、再手術時体重や、初回手術から再手術までの期間においてB群に短い傾向を認め、黄疸再燃から再手術までの期間においてもB群に短い傾向を認めたが、それぞれ両群間で有意差は認めず、これらの

パラメーターから黄疸消失が期待できる適切な再手術時期を求めることはできなかった。一方で、再手術時のT.bil値とD.bil値においては両群間で有意差を認め、再手術時のT.bil, D.bilのcut off値はT.bilは9.0 mg/dl以下, D.bilは7.5 mg/dl以下であった。この基準は現実的には高い値であり、もちろんT.bil値, D.bil値がこの水準まで上がるのを待つ必要はなく、黄疸再燃に至る経緯や肝硬変の進行度などの患者背景を考えると、この基準以下であれば黄疸消失が期待できるというよりも、この基準を超える症例では再手術は無効である可能性が高いという点で、適切な再手術時期を判断する一助になり得ると考える。大井¹⁹⁾によれば、再手術前のD.bil値, γ -GTP値がそれぞれ7 mg/dl以上, 900 IU/l以上の症例は予後不良であったという。本検討もほぼそれを支持するものと考えられる。

生体肝移植が比較的安全に行われ、成績も安定した近年、本症の葛西手術後減黄不良例や黄疸再燃例に再手術を行うのは賛否の分かれるところである。しかし、適応と再手術の時期が適切であれば黄疸再燃を得られる症例は存在し、Woodら²⁰⁾が提唱した、適切な症例に対して1回のみ再手術を行う、というアルゴリズムは、現在でも十分通用するものと思われる。本症の葛西手術後減黄不良例や黄疸再燃例に対し、再手術時期の適切化をより厳密にすることで、再手術と肝移植の両者が相補的な役割を果たし、これらの症例の予後およびQuality of lifeがより改善されることを期待したい。

(本論文の要旨は第46回日本小児外科学会学術集会(2009年6月1~2日)にて発表した)

文 献

- 1) 胆道閉鎖症研究会ならびに胆道閉鎖症全国登録制度事務局：胆道閉鎖症，全国登録 2000年集計報告．日小外誌 38：319-324，2002
- 2) 胆道閉鎖症研究会ならびに胆道閉鎖症全国登録制度事務局：胆道閉鎖症，全国登録 2001年集計報告．日小外誌 39：222-227，2003
- 3) 日本胆道閉鎖症研究会ならびに胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症，全国登録 2002年集計報告．日小外誌 40：209-216，2004
- 4) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2003年集計結果．日小外会誌 41：246-253，2005
- 5) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2004年集計結果．日小外会誌 42：287-294，2006
- 6) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2005年集計結果．日小外会誌 43：175-184，2007

- 7) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2006年集計結果．日小外会誌 44：167-176, 2008
- 8) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2007年集計結果．日小外会誌 45：235-245, 2009
- 9) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2008年集計結果（付 胆道閉鎖症全国登録開始前症例についてのアンケート結果）．日小外会誌 46：284-295, 2010
- 10) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局：胆道閉鎖症全国登録 2009年集計結果（付 頭蓋内出血例の検討）．日小外会誌 47：274-285, 2011
- 11) 大谷俊樹，宮野 武，藤本隆夫，安藤邦澤，世川 修，岡崎任晴：胆道閉鎖症における再手術の適応—再手術症例と予後因子の検討から—．日小外会誌 31：169-174, 1995
- 12) 松尾 進，水田祥代：胆道閉鎖症再手術症例の検討．小児外科 29：981-985, 1997
- 13) 世良好史，池田信二，吉田光宏，大城 一，上野美佳子，内野信一郎：肝移植症例と再手術症例の治療成績からみた胆道閉鎖症再手術の適応．小児外科 29：923-927, 1997
- 14) 佐伯守洋，中野美和子，黒田達夫，金城 僚，鳥飼源史，阪本靖介：胆道閉鎖症再手術症例の検討．小児外科 29：972-976, 1997
- 15) 出口英一，柳原 潤，新庄仁美，下竹孝志，岩井直躬：胆道閉鎖症の再肝腸吻合術施行例の検討．小児外科 29：968-971, 1997
- 16) 安藤久實，金子健一朗，小野靖之，田井中貴久，住田 互：肝移植時代における肝門部再採掘術の意義．小児外科 40：119-122, 2008
- 17) 伊藤不二男，安藤久實，瀬尾孝彦，金子健一朗，伊藤喬廣：胆道閉鎖症再手術の時期．小児外科 29：934-943, 1997
- 18) 千葉庸夫，大橋映介，大井龍司，葛西森夫：先天性胆道閉塞症再手術例の検討—とくに再手術の適応について—．日小外会誌 16：767-773, 1980
- 19) 大井龍司：胆道閉鎖症の外科治療における再根治手術の役割．小児外科 29：909-912, 1997
- 20) Wood RP, Langnas AN, Stratta RJ, Pillen TJ, Williams L, Lindsay S, Meiergerd D, Shaw BW Jr. : Optimal therapy for patients with biliary atresia : Portoenterostomy ("kasai" procedures) versus primary transplantation. J Pediatr Surg 25 : 153-162, 1990

(H 25. 5. 13 受稿；H 25. 8. 26 受理)