

症 例 報 告

小児生体肝移植後早期肝動脈合併症に対し
IVRを行った1例

吉田慶之, 山元龍哉, 相原敏則, 杉本英治, 水田耕一¹⁾, 河原崎秀雄¹⁾
自治医科大学 放射線科, 同 移植外科¹⁾

Interventional Radiology for Hepatic Arterial Complications in an Infant during Early Post-operative Stage of Living-related Liver Transplantation : A Case Report

Yoshiyuki Yoshida, Tatsuya Yamamoto, Toshinori Aihara, Hideharu Sugimoto
Koichi Mizuta¹⁾, Hideo Kawarasaki¹⁾

Department of Radiology and Transplant Surgery¹⁾, Jichi Medical University

Abstract Although interventional radiology for complications in the hepatic artery has been reported in adults with liver transplantation, experience in infants has rarely been reported. Herein, we report a patient who underwent successful interventional procedures for biliary atresia, treated with living-related liver transplantation, but developed occlusion of the hepatic artery in the early post-operative period. Our case suggested that interventional procedures such as percutaneous transluminal angioplasty appeared to be safe and feasible, and can be performed repeatedly even in the early post-operative period after implantation.

Keywords Percutaneous Transluminal Angioplasty, Infant, Living-related Liver Transplantation

はじめに

小児生体肝移植における移植後早期肝動脈狭窄・血栓症といった肝動脈合併症は、手術技術の向上などにより少なくなっているものの、文献的に1.7~11%と報告されている¹⁻³⁾。最悪の場合、移植肝の喪失やレシピエントの死に直結するため、早期に対応する必要がある。一般には、開腹下血栓溶解・除去術や血管再吻合術が行われることが多いが^{4, 5)}、患児に対する侵襲度が高く、再度肝動脈合併症が生じうる。再移植を行っても血管合併症に伴う再移植の予後は良好ではない⁶⁾。

非侵襲的治療として、成人では肝移植後肝動脈合併症に対してのIVR治療による良好な成績⁷⁾が報告されているが、小児例での報告は極めて少ない⁸⁾。今回、我々は先天性胆道閉鎖症に対する小児生体肝移植後2週間以内という比較的早期に発生した肝動脈合併症に対し、IVR治療を行い、良好な成績が得られたので、これを報告する。

症 例

9ヵ月の男児。体重6.4kg。ABO血液型不適合症例である。生後127日目に胆道閉鎖症の診断にて葛西手術が行われた。肝機能異常が遷延して肝

原稿受付日：2005年12月21日，最終受付日：2006年3月3日

別刷請求先：〒329-0498 下野市薬師寺3311-1 自治医科大学 放射線科 吉田慶之

不全状態となり、生後256日に肝左葉を用いて生体部分肝移植術が施行された。

移植後4日目に、超音波検査にてB₂、B₃の胆管拡張を認め、B₃よりPTBD (Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage；以下PTBD) が施行された。移植後5日目に、腹部ドブラ超音波検査で肝動脈血流低下を認めたため、開腹下に肝動脈造影が施行され、動脈閉塞が確認された。Fogarty カテーテルによる血栓除去と組織プラスミノゲンアクティベーターによる血栓溶解療法が行われ、肝動脈の再開通が得られた。また同時に胆管空腸再吻合術が施行された。

移植後8日目にも再び肝動脈血流低下がみられた。その際のドブラ超音波での血流計測では、最

高流速(以下Vmax)は6.0cm/sであり、resistive index (以下RI)は0.586と低値を示していた(Fig.1)。再開腹の危険を考慮し、IVR治療を前提とした血管造影を全身麻酔下で行った。右大腿動脈を穿刺し、4Frショートシース(メディキット、東京)を留置後、4Frコブラカテーテル(テルモ、東京)を用いて行った腹腔動脈造影では総肝動脈は描出されたが、肝内動脈は描出されなかった(Fig.2)。移植外科医に吻合形態を確認しながら、肝動脈起始部相当付近まで、2.3Frマイクロカテーテル(スナイパー2、クリニカル・サプライ、岐阜)を進めて、血管拡張剤硝酸イソソルビド0.25mgと血栓溶解剤ウロキナーゼ3万単位を投与したところ、肝動脈起始部がわずかに描出さ

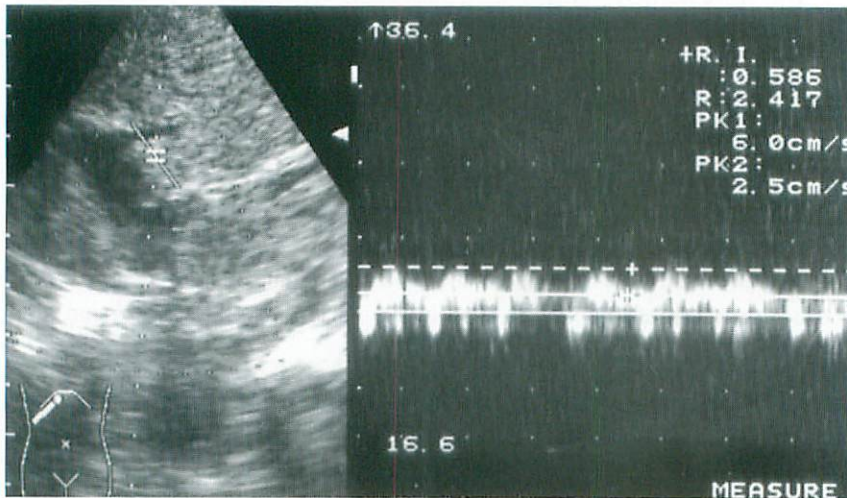


Fig.1
Doppler ultrasound (US) findings of the hepatic artery in the hepatic graft. On 8 after liver transplantation, Doppler US shows a maximum velocity (Vmax) of 6.0cm/s and a resistive index (RI) of 0.586.

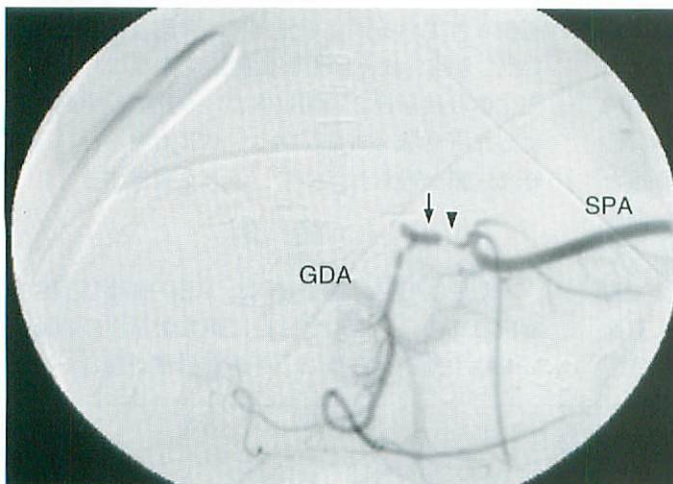


Fig.2
A celiac angiogram shows that the native common hepatic artery (CHA) is patent (arrow) but the hepatic artery of the transplanted liver is completely occluded. It reveals spasms in CHA due to the angiography (arrowhead).
SPA : splenic artery
GDA : gastroduodenal artery

れた。0.014inchマイクロガイドワイヤー(トランセンド、ポストン・サイエンティフィック、東京)を用いてマイクロカテーテルを肝内へと慎重に進め、造影したところ、肝内動脈の描出を末梢まで認めた。さらに肝内動脈より、血管拡張剤や血栓溶解剤を同量追加投与後、マイクロカテーテルを総肝動脈まで引き戻し、確認造影を行った。吻合部近傍には、2箇所のおずかな狭窄性変化があるも、血管造影上は、肝内動脈描出の改善が認めら

れた(Fig.3)。ドプラ超音波では流速の改善が認められた(V_{max} 24.3cm/s)。しかし動脈波形の改善は得られなかった。RIは、0.368と低く狭窄は残存していると考えられた。

それ故、このまま狭窄を残しては、再度動脈血栓症を生ずると推測された。移植後5日目に開腹しており、再度の開腹下での処置は困難が予想されたため、血管形成術(Percutaneous Transluminal Angioplasty: 以下PTA)を施行することとした。

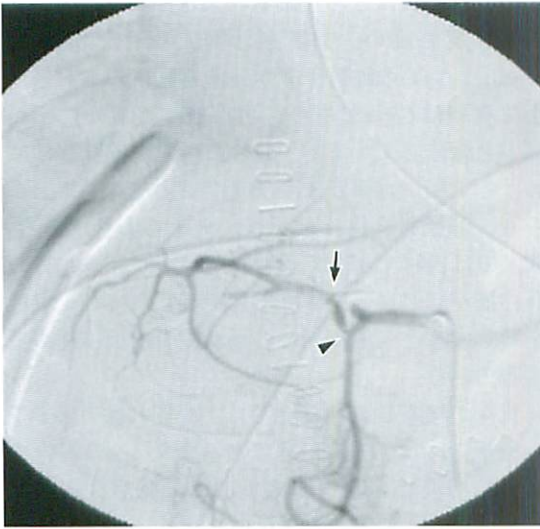


Fig.3 A hepatic angiogram after use of vasodilator and urokinase shows that the hepatic artery of the transplanted liver is recanalized, but the stenoses (arrow and arrowhead) are still present.

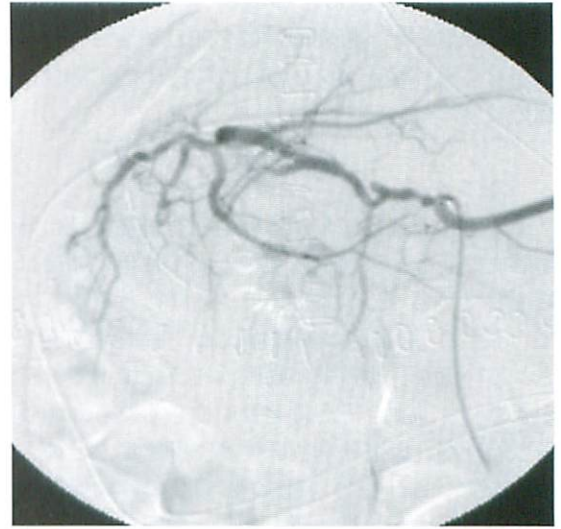


Fig.4 A hepatic angiogram after percutaneous transluminal angioplasty shows improvement of stenoses.

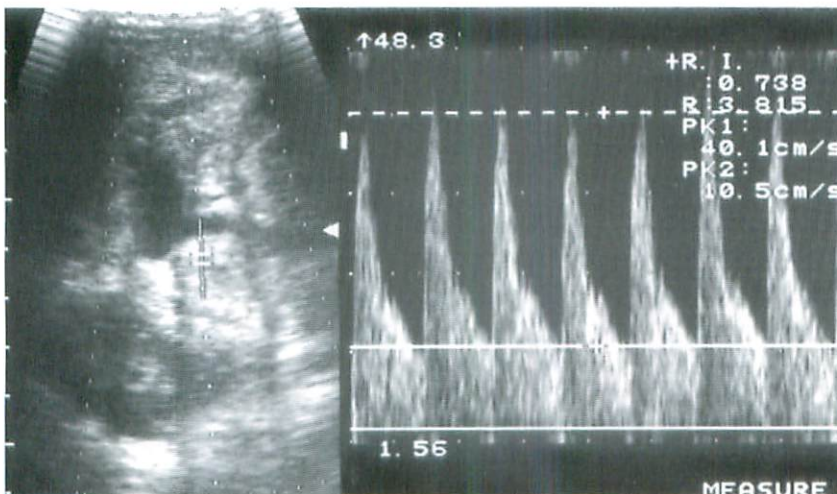


Fig.5 A Doppler sonogram shows a pulsatile wave pattern and marked increase in the flow velocity. $V_{max}=40.1\text{cm/s}$; $RI=0.738$.

血管径が2.9mmであったため、3mm径×20mm長のセミコンプライアントバルーン(サブマリンプラス、ゲッツブラザーズ、東京)を用い、PTAを5気圧30秒×3回、7気圧30秒×3回を実施した。PTAは吻合部と考えられる部位(Fig.3矢印)と手術操作に伴う狭窄と思われる部位(Fig.3矢頭)の2箇所の間を一度に行った。その後の確認造影では狭窄部の良好な拡張が得られ、肝内動脈末梢まで十分描出されるようになった(Fig.4)。ドプラ超音波でも、Vmaxは40.1cm/sとなり、RIは0.738と改善を認めた(Fig.5)。その後、肝動脈の異常は認めず、最終的にはPTBDチューブは抜去となり、移植後407日の時点で臨床的に問題は認めていない。

考 察

小児生体肝移植における肝動脈合併症、特に肝動脈血栓症は、移植手術手技の向上に伴い頻度は減少しているが、文献的に1.7~11%と報告されている¹⁻³⁾。肝細胞は動脈血流と門脈血流に支配されているが、胆道系は動脈血流支配である。そのため、肝動脈合併症は胆管虚血をもたらし胆管炎、胆汁漏、胆道狭窄、肝梗塞や肝膿瘍などの合併症を生じさせる⁹⁾。特に、移植肝では動脈側副血行路の形成が早期に乏しく、2週間前後で発達してくると報告されている¹⁰⁾。そのため、最悪の場合、移植肝の喪失やレシピエントの死に直結するため、早急に対応する必要性がある²⁾。過去の報告から、肝動脈合併症の危険因子としては、年齢が3歳未満、体重10kg未満、血管径が細い(特に2mm未満)、ABO血液型不適合、長いcold ischemic time、手術操作(血流遮断、内膜損傷など)や吻合形態、周術期の抗凝固状態が挙げられる^{1, 2, 10)}。今回の我々の症例では、年齢、体重、ABO血液型不適合、手術操作などの要因が複雑に関係したと思われる。また、本症例のような肝動脈狭窄が肝動脈血栓症を生じさせる原因となりうるが、肝動脈狭窄の半数以上は、吻合部位に生じるとされている^{9, 10)}。本症例の2箇所の狭窄性変化もこれらによるものと思われる。

早期肝動脈血栓症の診断はベッドサイドで容易に施行できるドプラ超音波が有効であり、肝機能異常が出現する前に指摘することが可能である。

肝動脈血流低下とRIが0.6未満の場合、本症を強く疑う¹¹⁾。

治療の第一選択は、現在では開腹下での血栓除去術・溶解術であり、再吻合術が行なわれることもある^{4, 5)}。移植肝の状態によっては、再移植が必要となる場合がある⁶⁾。しかし、外科的血栓除去術・再吻合を行った場合でも、今回の症例のように再度肝動脈血栓症を呈することも少なくない⁵⁾。仮に早期診断し、開腹下に再吻合した場合でも血管吻合の際に一時的に動脈血流が途絶えるため、移植肝に与える影響は大きく、また患児への侵襲度も高い。診断遅延例での予後は悪く、Sheinerらは肝動脈合併症診断遅延例における1年生存率は65%であり、再移植しても死亡率が高いと報告している¹²⁾。一般に小児生体肝移植における1年生存率が85%と報告されていることから、肝動脈合併症は予後に大きく影響する¹³⁾。欧米では再移植が多く行われているが、本邦での肝移植がほとんど生体肝移植で行われている実情を考慮すると、再移植という治療の選択は極めて困難である。

我々が検索しえた範囲では、小児におけるIVR治療報告例は、1例だけであった⁸⁾。この報告では、移植後15日目に1歳女児の肝動脈狭窄に対してPTAを行い、良好な結果が得られている。一方、成人でのIVR治療報告は小児に比べて多く、まとまった報告では、Oronsらが21例を報告し、81%の成功率としている⁷⁾。しかし、小児例ではレシピエントの血管径が細いことや血管攣縮も生じやすいことなどから、仮にIVR治療を実施しても内膜損傷や血管破裂などの合併症を生じやすいと考えられ、また血管径に対する最適なバルーンを選択するという難しさも存在することから、積極的に行われなかったと考えられる。一般に移植後のPTAは血管破裂等の合併症が起これるため、数週間は施行しない方がよいと報告されている⁷⁾。一方、外科的再吻合術に関しては、移植後数日は可能であるが、それ以降は、血管の脆弱性から困難であるとされている⁸⁾。これらの報告をふまえ、移植後数日の動脈合併症に対しては外科的な処置も可能であると思われるが、我々の症例のように移植後5日以降であれば、拡張圧によってバルーン径を調節できるセミコンプラ

イアントバルーンを選択し、低い拡張圧でPTAを施行すれば、IVRは極めて有効な治療であると考えられる。今回の症例の場合、移植後8日目にPTAを行っているが、これは器質的な狭窄に対する拡張効果を期待しているが、これよりも早期の場合は、血栓自体の破碎効果も期待することができる。また、PTAに伴う血管破裂や解離の合併症の報告もあるが、必ずしも移植後早期に実施した例に合併症が生じているわけではなく、時期が早いからといって合併症の頻度が高くなるわけではない⁷⁾。さらに、外科的手術と比べて、IVRは繰り返し行うことが可能な治療法である。成人例では、動脈蛇行のため不成功に終わった例もあるが⁷⁾、小児例では蛇行は少なく、また近年IVR治療器具は発達し、より安全にIVRを行うことが可能になってきている。

以上の症例経験をふまえ、当院での移植後早期肝動脈合併症に対する治療は以下のように行うこととし、適応となる症例の出現に備えている。臨床経過および超音波所見から、血腫や炎症などが除外でき、動脈血栓症が疑われる場合、速やかに確定診断とIVR治療目的に血管造影を行う。確定診断が得られた場合には、術後早期でもIVR治療を治療の第一選択とする。

結 論

小児生体肝移植後早期肝動脈合併症に対し、IVR治療を行い、合併症なく良好な結果を得ることができた。IVR治療は合併症や被ばくというリスクはあるが、低侵襲で繰り返し行える治療法であり、生体肝移植早期肝動脈合併症に対しては最初に実施されてもよい治療法である。

●文献

- 1) Hatano E, Terajima H, Yabe S, et al : Hepatic artery thrombosis in living related liver transplantation. *Transplantation* 1997 ; 64 : 1443-1446.
- 2) Rela M, Muiesan P, Bhatnagar V, et al : Hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children under 5 years of age. *Transplantation* 1996 ; 61 : 1355-1357.
- 3) Mori K, Nagata I, Yamagata S, et al : The introduction of microvascular surgery to hepatic artery reconstruction in living-donor liver transplantation : its surgical advantages compared with conventional procedures. *Transplantation* 1992 ; 54 : 263-268.
- 4) Garcia-Gallont R, Bar-Nathan N, Shaharabani E, et al : Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation : graft salvage after thrombectomy. *Pediatr Transplant* 1999 ; 3 : 74-78.
- 5) Pinna AD, Smith CV, Furukawa H, et al : Urgent revascularization of liver allografts after early hepatic artery thrombosis. *Transplantation* 1996 ; 62 : 1584-1587.
- 6) Ogura Y, Kaihara S, Haga H, et al : Outcomes for pediatric liver retransplantation from living donors. *Transplantation* 2003 ; 76 : 943-948.
- 7) Orons PD, Zajko AB, Bron KM, et al : Hepatic artery angioplasty after liver transplantation : experience in 21 allografts. *J Vasc Interv Radiol* 1995 ; 6 : 523-529.
- 8) Hasegawa T, Sasaki T, Kimura T, et al : Successful percutaneous transluminal angioplasty for hepatic artery stenosis in an infant undergoing living-related liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2002 ; 6 : 244-248.
- 9) Valente JF, Alonso MH, Weber FL, et al : Late hepatic artery thrombosis in liver allograft recipients is associated with intrahepatic biliary necrosis. *Transplantation* 1996 ; 61 : 61-65.
- 10) Wozney P, Zajko AB, Bron KM, et al : Vascular complications after liver transplantation : a 5-year experience. *Am J Roentgenol* 1986 ; 147 : 657-663.
- 11) Kaneko J, Sugawara Y, Akamatsu N, et al : Prediction of hepatic artery thrombosis by protocol Doppler ultrasonography in pediatric living donor liver transplantation. *Abdom Imaging* 2004 ; 29 : 603-605.
- 12) Sheiner PA, Varma CV, Guarrera JV, et al : Selective revascularization of hepatic artery thromboses after liver transplantation improves patient and graft survival. *Transplantation* 1997 ; 64 : 1295-1299.
- 13) Fouquet V, Alves A, Branchereau S, et al : Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia : a 10-year follow-up in a single center. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 152-160.