

臨床レポート

原発性門脈低形成及び後天性門脈体循環シャント疑いの犬の一例

吉田 靖¹⁾, 小林沙織²⁾

要 約

1歳3か月齢のグレート・ピレニーズが食欲低下、嘔吐を主訴に来院した。症例は肝酵素値の上昇、高アンモニア血症、総胆汁酸の高値や小肝症が認められ、9か月齢時の検査所見に異常を認められなかったことから、原発性門脈低形成及び後天性門脈体循環シャントを疑い、CT検査と肝生検での確定診断を試みた。腹水貯留により肝生検が実施されなかったため確定診断に至らなかったが、CT検査等の精査により門脈系に関して門脈圧の亢進や多数の血管増生像が認められ、年齢やヒストリーを考慮し原発性門脈低形成及び後天性多発性門脈体循環シャントが疑わしいと診断された。外科的介入が不適応なため内科療法、処方食、サプリメントの摂取により高アンモニア血症の軽減を図り、比較的良好な経過が得られている。

キーワード：原発性門脈低形成、門脈体循環シャント、小肝症、総胆汁酸

はじめに

原発性門脈低形成/微小血管異形成は門脈の肝内末梢枝の發育不全によって特徴づけられ門脈血が肝細胞まで到達しなくなる先天性疾患である。末梢門脈枝の減少の程度や線維化の程度はさまざまであり、重度のものでは門脈圧亢進にともなう後天性門脈体循環シャントが認められることもある。

顕著な臨床症状は認められず、血液検査にて総胆汁酸 (TBA) の高値や血漿アンモニア濃度の高値により偶発的に発見される症例も多い。より重度の症例では腹水の貯留や肝性脳症の症状を呈することもある。一般的には血液検査上の異常や臨床症状については先天性門脈体循環シャントと比較して軽度であることが多く、確定診断にはCT門脈造影検査と肝臓の病理組織学的検査が必要である。

治療に関しては本疾患に対する根本的な治療は存在しない。高アンモニア血症を呈する症例に対しては、肝疾患用療法食の給与やラクツロースの投与を実施する。またGPTが高値を示す症例に対してはウルソ酸を投与することもある。

予後に関しては、本疾患単独での発生であれば一般的に予後は良好であるとされている。しかしながら一部には若齢で門脈圧亢進症を呈する症例が存在し、それらの症例に対しては治療が必要となる [1]。

好発犬種はケアーン・テリア、ヨークシャーテリア、マルチーズ、ミニチュアシュナウザーなどの小型純血種とされているが、我が国では本疾患はまだ十分に解明されておらず、病態や予後に関する研究があまり進んでいない [2]。

症 例

症例はグレート・ピレニーズ、去勢雄、1歳3か月齢、体重12.8kg、体温38.5度。

初診時は2日前から食欲低下、嘔吐がみられるという主訴で来院した。血液検査において肝酵素活性の上昇および高アンモニア血症 (GPT >1000U/l, ALP 892U/l, NH₃ 388 μg/dl) と、尿素窒素の低下および低アルブミン血症 (BUN 9.5mg/dl, ALB 2.8g/dl) が認められた。またレントゲン検査やエコー検査でエコー源性は正常に見える小肝症が認められたため、高アン

1) 盛岡支会 吉田動物病院 E-mail: yoshida.ah.3330@ray.ocn.ne.jp

2) 岩大支会 岩手大学共同獣医学科小動物内科学研究室

モニア血症と肝障害に対する治療を開始した。

なお本症例は9カ月齢時に本院にて去勢手術を行っており、その時点では血液検査やレントゲン検査において若干のALP上昇が認められた他は異常な所見は認められなかった。

治療と経過

第1病日より酢酸リンゲルの静脈投与による補液、アモキシシリン、ウルソ酸、ファモチジン、マロピタントの皮下投与、高アンモニア血症に対してのラクツロースの経口投与を行った。第2病日から嘔吐は治まり食欲の回復も認められたが、高アンモニア血症が続いたため、ラクツロースを増量した。第3病日には漏出性の腹水貯留（無色透明、TP0）も認められた。また、元気食欲はあるがラクツロース増量に伴い水様便となり、アンモニアの高値（249 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ）も続いた。TBAの数値は、食前 69.2 $\mu\text{mol}/\text{l}$ 、食後 75.0 $\mu\text{mol}/\text{l}$ と



図1 門脈_前腸間膜動脈・腎静動脈周囲

前腸間膜動脈や腎動脈周囲における極めて多数の血管増生像が認められる。

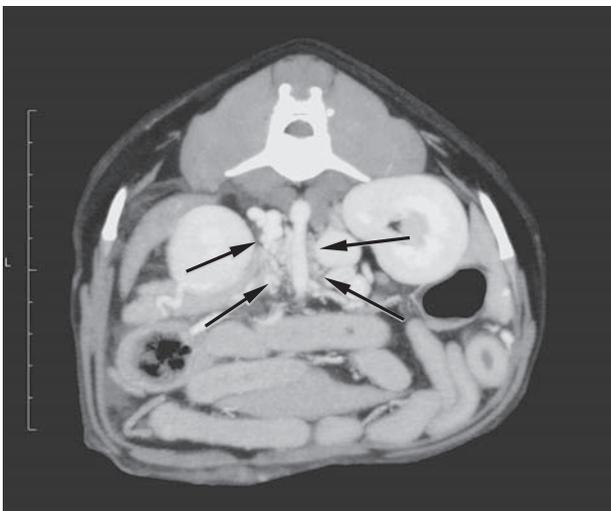


図2 門脈_前腸間膜動脈周囲

ともに高値を示した。以前の検査で明らかな異常が認められなかったことから原発性門脈低形成および後天性門脈体循環シャントを疑い、岩手大学に精密検査による確定診断を依頼した。

肝生検による病理組織検査は大学受診時に腹水貯留が認められており、術創治癒に時間を要する可能性があるため実施しなかった。

CT検査では肝臓は全葉とも著しく小さく、辺縁に若干の凹凸を認めるが、肝実質の増強効果は均一で、濃染ムラや結節は認められなかった。門脈系に関して前腸間膜動脈や腎動脈周囲に極めて多数の血管増生像が認められ（図1, 2）他にも胃、食道接合部にも増生血管が認められた（図3）。またエコー検査において門脈血流の鬱滞や門脈圧亢進も認められ、年齢やヒストリーを考慮すると原発性門脈低形成と後天性多発性門脈体循環シャントが疑わしいと診断された。外科的介入は後天性多発性門脈体循環シャントという病態から不適応とのことであった。

岩手大学にて診断された後は、エコー検査にて胆のう壁の高エコー像が認められたため胆のう炎を疑い、治療として新たにメトロニダゾールの投薬を開始した。ウルソ酸、ファモチジン、マロピタント、ラクツロース、分岐鎖アミノ酸製剤（ベジタブルサポート）、整腸剤は継続投与とし、体調やアンモニアの数値、便の状態を見ながら量を調整していった。フードは肝臓サポートを継続している。現在第85病日となりラクツロース 8ccTID、整腸剤、止瀉薬、ファモチジンの内服、ベジタブルサポートの投与で維持をしている。元気食欲はあるが、便の状態は下痢～軟便が多い。アンモニアの数値は 100～200 $\mu\text{g}/\text{dl}$ とやや高値が続いている。

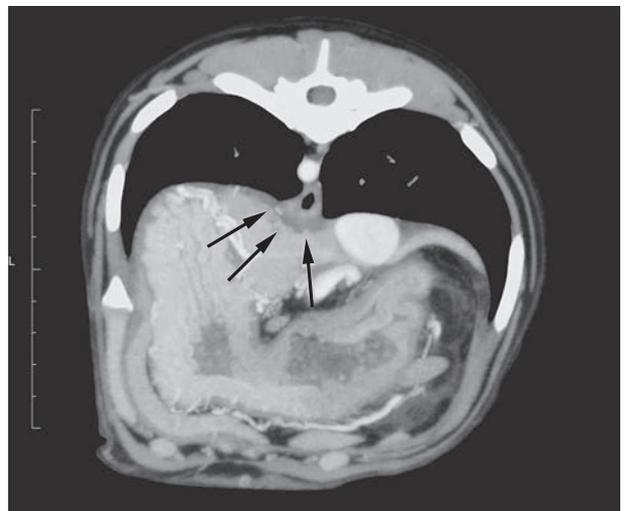


図3 後天性門脈体循環シャント（胃-食道）

考 察

本症例は、高アンモニア血症、TBAの上昇、小肝症が認められたため、過去の検査結果と照らし合わせ原発性門脈低形成および後天性門脈体循環シャントを疑い、早期に岩手大学に精査を依頼し確定診断を試みた。しかしながら肝生検を延期したため、肝臓の病理組織診断ができなかった。病理検査により肝臓の炎症の程度、浸潤細胞の種類、線維化の有無、銅蓄積の有無、ミクロレベルの血管形成などを評価することができる。また、炎症性細胞の浸潤が強く、線維化が重度なほど内科管理に対する反応性が悪く、1~2年以内に予後不良となる症例が多いが、軽度から中等度の原発性門脈低形成の症例であれば、多発性門脈体循環シャントになっていても比較的予後はよく、4~5年以上うまく内科的にコントロールできる症例もいるという報告もあるため [3]、今後の治療計画と予後判定のためにも肝生検を行うことも有用と考えられる。

本症例は9か月齢時に去勢手術を行いその際に手術前検査として、血液検査、レントゲン検査を実施していた。検査ではALPの軽度上昇が認められたが、若齢の大型犬であったため成長期に伴う変化と考え追加検査などを行わなかった。しかしながら時期を空けて再検査やTBAの測定を行えば疾病の早期発見につながったのではないかと考えられる。

TBAの測定については、若齢時の避妊去勢手術前に一度は食前食後のTBAを検査しておくことにより、異常があれば肝生検を手術時に行うことができる。また肝生検ができなくても時期的に後天性疾患の可能性が低く、かつ高アンモニア血症が認められないTBA値上昇の症例であれば原発性門脈低形成のような先天性の門脈の異常が疑われるため、症状の有無に

かかわらず若齢時のTBA検査を推奨している報告もある [2]。実際の一般病院における臨床現場では、時間や費用面の負担が大きくなるため全症例でのTBA測定は現実的に難しいと思われるが、少なくとも肝酵素値の上昇が認められた症例に対しては無症状であっても測定することにより、疾病の早期発見、早期治療につながると考えられる。

また本症例は、治療と食餌療法により血漿アンモニアの数値は改善してきたが、いまだ高値が続いている。ラクツロースに関しては投与量が推奨使用量(1ml/kg, 1日2~3回経口投与)より少ないにもかかわらず下痢便となってしまうため、これ以上増量することができない。今後は高アンモニア血症と下痢便のコントロール、肝機能の回復と温存が課題である。そのため肝臓の再生とアンモニア代謝を促すために必要な分岐鎖アミノ酸製剤の増量や、肝臓の抗線維化作用や銅の吸収阻害作用があることが知られている亜鉛製剤の使用も検討していく必要があると考える。

引用文献

- [1] 福島健次郎：門脈体循環シャント / 原発性門脈低形成 (微小血管異形成), 犬と猫の治療ガイド 2015, 辻本元, 小山秀一, 大草潔, 兼島孝編集, 第1版, 364-365, インターズー, 東京 (2015)
- [2] 大野耕一：原発性門脈低形成 (微小血管異形成) の犬2例, 犬と猫の肝・胆・膵, 大野耕一編著, 第1版, 100-110, インターズー, 東京 (2017)
- [3] 鳥巢至道：門脈体循環シャント / 微小血管異形成 (肝性脳症の治療を含む), SAMedicine, 73, 21 (2011)