

肝葉切除に加えて後天性門脈体循環シャントの段階的閉鎖 により長期生存した先天性肝内動静脈瘻の犬の1例

小出和欣^{1)2)†} 小出由紀子¹⁾ 浅枝英希¹⁾ 矢吹 淳¹⁾ 山根義久²⁾

1) 岡山県 開業 (小出動物病院: 〒714-1211 小田郡矢掛町東三成 1236-7)

2) (公財)動物臨床医学研究所 (〒682-0025 倉吉市八屋 214-10)

(2012年6月8日受付・2012年12月6日受理)

要 約

4カ月齢の雌のチワワが発育不良、腹水貯留並びに高アンモニア血症の精査のために来院した。カラードップラー検査を併用した超音波検査及び非選択的血管造影により、後天性門脈体循環シャントを併発した肝内動静脈瘻と診断された。7日間の内科的治療後、肝内動静脈瘻を含む複数の肝葉におよぶ肝葉切除術と、一部の後天性門脈体循環シャントの閉鎖術を行った。術後は一般状態は改善したが、高アンモニア血症や軽度の肝不全所見が持続し、高アンモニア血症に対する内科的治療を継続した。術後48日に残存した後天性門脈体循環シャントの閉鎖を目的に2回目の手術を行ったところ、その後は高アンモニア血症と肝不全所見はほぼ改善した。初回手術から18カ月後に実施した手術時における肝生検では、初回手術時に認められた肝内動静脈瘻に特徴的な形態学的変化は消失していた。

—キーワード: 犬, 肝内動静脈瘻, 多発性後天性門脈体循環シャント。

----- 日獣会誌 66, 257~262 (2013)

肝内動静脈瘻(肝AV瘻)は、先天性または後天性の原因により肝内の肝動脈と門脈あるいは肝静脈の間に連絡が生じているまれな疾患である [1-9]。犬猫における肝AV瘻は、人の場合と異なり、そのほとんどが先天性の肝動脈と門脈の短絡である。先天性の肝AV瘻では、先天性門脈体循環シャントとの複合奇形 [8] などごく一部の例外を除き、門脈圧亢進症が認められ、多発性の後天性門脈後大静脈シャント (MAPSS) が形成される [1-7, 9]。これまでにわが国における肝AV瘻の治療報告は少なく、長期生存例の報告は見当たらない [5]。

今回われわれは、重度のMAPSSを伴った先天性の肝AV瘻の犬に遭遇し、計3回の外科手術により、良好な経過が得られたので、その概要を報告する。

症 例

症例は、チワワ、雌、4カ月齢。発育不良と数日前からの腹部膨満を主訴に近医を受診し、高アンモニア (NH₃) 血症と腹水症が確認され、精密検査のため当院に紹介された。

身体検査では、体重1.4kgで軽度に削瘦し、同腹犬よりも体格が小さく、腹部膨満が認められた。聴診で心雑

音はなかったが、剣状突起部で血管性雑音が聴取された。血液一般検査では、中等度の非再生性小球性正色素性貧血、血液化学検査では中等度の低蛋白血症、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 及びアルカリフォスファターゼ (ALP) 活性の軽度上昇、高NH₃血症、血糖 (Glu) 値の低下、血清総胆汁酸 (TBA) 濃度の上昇が認められた (表)。腹部超音波検査では、腹水貯留、肝外門脈血管の拡張に加えて胆嚢近くの肝実質内に無エコー性の管腔構造がみられ、カラードップラーで内部に拍動性血流が認められた。これらの所見は先天性肝AV瘻を強く示唆した。追加検査として無麻酔下でデジタルサブトラクション血管造影 (DSA) 装置を用いて、橈側正中静脈から2ml/kgのイオパミドール300mgIの急速注入による非選択的血管造影検査を行った。その結果、動脈相において通常よりも太い腹腔動脈 (図1B; CA) と肝領域で腹腔動脈と連続した瘻管 (図1; 矢頭) が確認され、その後太く蛇行した肝外門脈 (図1; PV) が逆行性に造影された後、静脈相では後大静脈も描出された。以上の検査所見より、軽度から中等度の肝不全並びにMAPSSを伴う肝AV瘻と診断した。

初診時より入院とし、フロセミドの静脈内または筋肉

† 連絡責任者: 小出和欣 (小出動物病院)

〒714-1211 小田郡矢掛町東三成 1236-7 ☎・FAX 0866-83-1323 E-mail: koide@vet.ne.jp

表 体重、腹水、血液及び血液化学検査所見の推移

	初診時 術直前		術 後				
			45日*	9カ月	18カ月**	26カ月	51カ月
体重 (kg)	1.4	1.2	1.3	1.4	1.7	1.7	1.8
腹水	+	±	-	-	-	-	-
PCV (%)	26	24	38	43	48	50	48
MCV (fl)	59	58	59	62	69	70	64
MCHC (%)	33.1	32.1	32.1	32.1	34.9	34.2	34.8
TP (g/dl)	3.9	4.1	4.2	5.1	5.5	5.8	5.7
Alb (g/dl)	1.7	2.1	2.3	2.8	3	3.3	3.1
TBil (mg/dl)	0.2		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
ALT (U/l)	96	33	140	109	114	318	121
ALP (U/l)	447	287	782	697	537	318	454
TCho (mg/dl)	204	239	136	170	254	183	223
Glu (mg/dl)	49	137	66	82	88	59	88
空腹時NH ₃ (μg/dl)	141	69	117	37	42	38	59
食後NH ₃ (μg/dl)	210		170	49	40	52	45
ATT30分後NH ₃ (μg/dl)				73	136	75	219
空腹時TBA (μM/l)	30.6	76.1	474.4	72.1	95.4	5.4	38.4
食後TBA (μM/l)	137.6		116.7	290.4	55.1	14.7	59.7

TP：総蛋白質，TBil：総ビリルビン，
TCho：総コレステロール，ATT：アンモニア耐性試験
*：2回目の手術前 **：3回目の手術前

内投与，ラクツロース，セファレキシンの内服投与及び低蛋白食の給餌など，腹水と高NH₃血症に対する内科的治療を行い，腹水が消失した7日後に外科的治療を実施した．全身麻酔下で，まず左側頸動脈から3Fr血管カテーテル（アトム静脈カテーテル，アトム(株)，東京）を腹部大動脈に挿入留置し，動脈圧モニターと腹腔動脈造影を行った．腹腔動脈造影では，非選択的血管造影に比べてより鮮明に肝AV瘻，拡張した肝外門脈，その後MAPSSを通じての後大静脈への造影剤流入が順次描出された（図2A1，A2）．続いて腹部正中切開により開腹し，空腸静脈に静脈留置針を留置固定して門脈ルートを確認し，門脈圧モニターと門脈造影を実施した．門脈圧は20mmHgと高値が示され，門脈造影では左腎付近を中心とした多数の側副循環を通じて，造影剤は後大静脈に流入し，肝内門脈枝はまったく造影されなかった（図3A1）．腹腔内の観察で，肝臓の内側右葉と方形葉及び内側左葉の表面を蛇行する異常な表在性血管と拍動を有

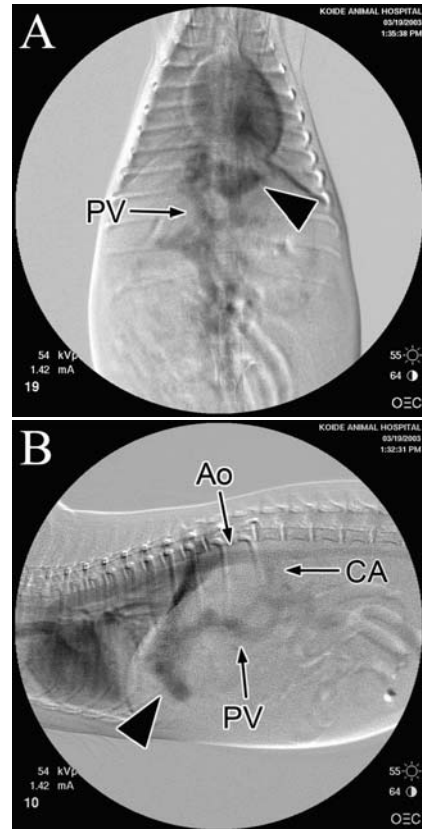


図1 初診時の非選択的血管造影(DSA，後期動脈相)所見

- A：非選択的血管造影の腹背像．拡張した肝外門脈(PV)と肝AV瘻(矢頭)が描出された．
B：同側面像．大動脈(Ao)から分岐する太い腹腔動脈(CA)，さらに肝AV瘻(矢頭)と拡張した肝外門脈(PV)が描出された．

する隆起が認められ（図4），左腎付近にMAPSSと思われる細く蛇行する多数の異常血管が認められた．まず肝AV瘻の整復を目的として，肝AV瘻の起始部の動脈分離を試みたが困難であった．このため超音波凝固切開装置と超音波外科用吸引装置を用いて，内側右葉，方形葉及び内側左葉を胆嚢も含め切除した．さらに切除予定でなかった外側左葉も血行障害を起こしたために切除した．処置後の動脈造影で，肝AV瘻の消失が確認された（図2B）が，門脈圧は18mmHgで低下はわずかであった．続いて左腎静脈付近のMAPSSに対してヘモクリップで数カ所閉鎖したところ，門脈圧は19mmHgとわずかに増加し，処置後の門脈造影でシャント血流の減少と肝内へ向かう門脈血流が確認された（図3A2）．なお，術中から術後にかけて手術侵襲による貧血や低アルブミン（Alb）血症の悪化を防ぐため新鮮血120mlの輸血を行った．切除した肝葉の病理組織学的検査では，正常な静脈血管は認められず，小葉間静脈の顕著な肥厚，膠原

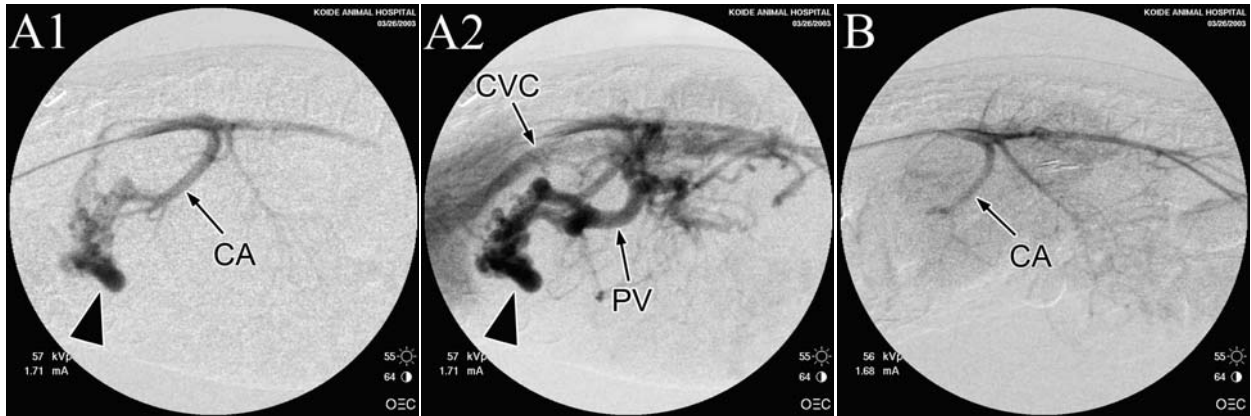


図2 初回手術時の処置前 (A) と処置後 (B) の腹腔動脈造影 (DSA, 側面像) 所見

A1: 処置前, 早期動脈相. 正常よりも太い腹腔動脈 (CA) と肝内の瘻 (矢頭) が明瞭に描出された.

A2: 同静脈相. 肝内の瘻 (矢頭) に連続して太く拡張した門脈 (PV), さらに多数の MAPSS とと思われる血管と後大静脈 (CVC) が造影された.

B: 処置後, 後期動脈相. 肝 AV 瘻切除後は処置前に認められた異常所見は消失した.

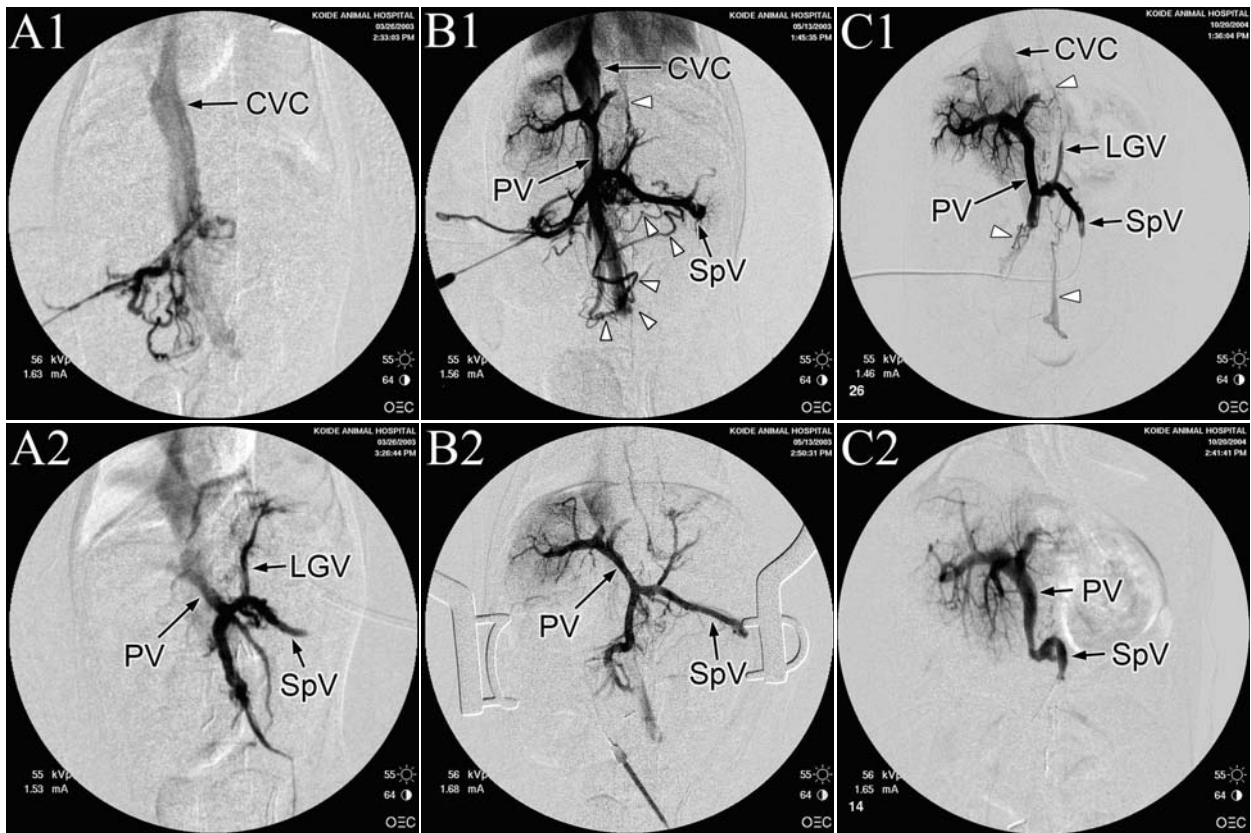


図3 初回手術時 (A), 2回目手術時 (B) 及び3回目手術時 (C) のMAPSS処置前後の門脈造影 (DSA, 腹背像) 所見

A1: 初回手術時処置前. 造影剤はMAPSSを通じてすべて後大静脈 (CVC) に流入し, 肝臓へ向かう門脈枝はまったく認められなかった.

A2: 同処置後. シヤント血流の減少に加えて肝臓へ向かう門脈 (PV) が認められた.

B1: 2回目手術時 (術後48日) 処置前. 新たに発達したと思われるMAPSS (白矢頭) が多数認められたが, 右側区域における肝内門脈枝の十分な発達が確認できた.

B2: 同処置後. わずかにMAPSSが残存していたが, シヤント血流は十分に減少した.

C1: 3回目手術時 (術後18カ月, 再手術後526日) 処置前. わずかにMAPSS (白矢頭) が認められた.

C2: 同処置後. MAPSSは消失し, 後大静脈への造影剤流入は認められなくなった.

CVC: 後大静脈, PV: 門脈, LGV: 左胃静脈, SpV: 脾静脈

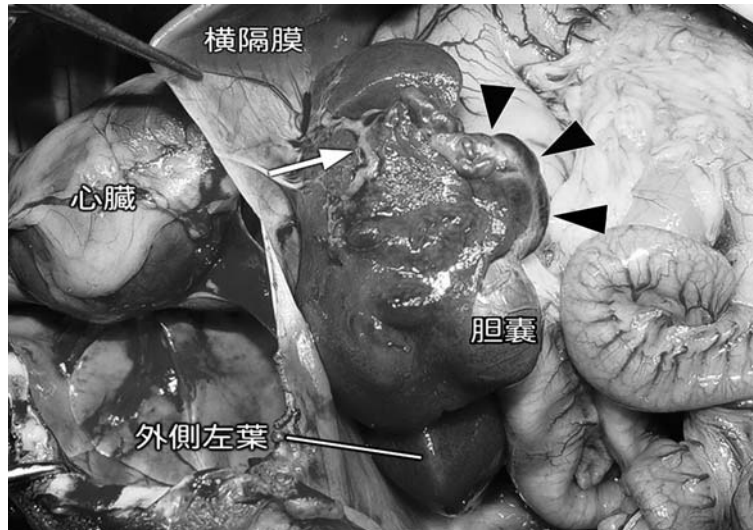


図4 初回手術時所見

胸骨正中切開を併用した胸腹部正中切開により肝臓全体を観察しているところ。肝臓は全体的に小さく、肝臓の内側右葉、方形葉及び内側左葉の表面を蛇行する異常な表在性血管（矢印）と拍動を有する血管様隆起（矢頭）が認められた。

線維増生、不整な脈管増生と小胆管の顕著な増生など、先天性の肝AV瘻に特徴的な組織学的形態異常が確認された（図5A）。

術後は、術前同様の治療に加えて、3日間はブプレノルフィンの皮下投与、10日間は塩化カリウム、ヘパリン、ビタミンK₂を添加したブドウ糖加酢酸リンゲル液または維持液の静脈内持続点滴と、ピペラシリンナトリウム、ファモチジン、水溶性複合ビタミン剤などの静脈内投与を行った。術後しばらくは、食欲も不定で時々の下痢や嘔吐が認められ、手術から3日後に一過性の胸水貯留（胸腔穿刺にて103ml除去）と、9日後には腹水貯留（新鮮血30mlの輸血と利尿剤増量にて翌日には消失）も認められた。また、術後に貧血や好中球数と好酸球数の増加を伴う総白血球数の増加、血液凝固時間（ヘパラスチンテストと活性化部分トロンボプラスチン時間）の軽度延長、さらに血液化学検査で低Alb血症の悪化及び血清ALTやALP値の顕著な上昇がしばらく認められた。術後10日以降は、元気や食欲も安定し、利尿剤を中止しても腹水貯留の再発は認められなかった。退院後はセファレキシム、ノフロキサシン、ウルソデオキシコール酸、コルヒチン、複合消化酵素、複合ビタミン剤及びラクツロースの内服投与と低蛋白食の給餌を継続したが、高NH₃血症、低Alb血症の改善は不完全で、空腹時Glu値の軽度低下も時々認められた（表）。

術後48日にMAPSSの閉鎖を目的に2回目の手術を実施した。2回目の手術時には、新たなMAPSSも多数認められたが（図3B1；白矢頭）、右側区域の肝葉の発育及び肝内門脈枝の発達が明瞭に確認され、門脈圧は

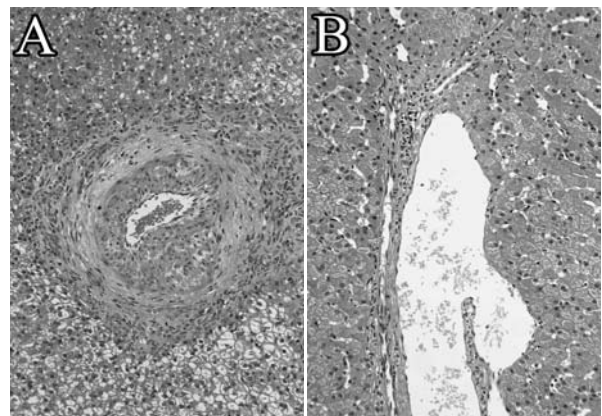


図5 初回手術時（A）と18カ月後（B）の肝臓の病理組織検査所見（HE染色 ×100）

- A：初回手術時。中央の大血管は小葉間静脈が重度に肥厚したものと推察され、その外周には増殖した小葉間胆管が取り巻いていた。肝細胞は微細顆粒状の細胞質やグリコーゲンの蓄積がみられた。
- B：18カ月後。小葉間静脈も正常に認められ、組織学的形態的異常はほとんど消失していた。

11mmHgと正常化していた。肉眼的に確認できたMAPSSを結紮やバイポーラ電気手術装置を利用して可能な限り閉鎖した。処置後の門脈圧は、13mmHgとわずかに上昇し、門脈造影では、MAPSSがわずかに残存していたが、シャント血流は十分に減少した（図3B2）。2回目の手術後以降も、血液化学検査におけるALTとALP値の軽度上昇、食前後のTBA濃度の中等度から重度の上昇及びNH₃耐性試験（ATT）で軽度の高NH₃血症が認められたが、低Alb血症や空腹時の低Gluなど

の肝不全所見は消失し、食前食後における高NH₃血症もほとんど認められなくなった(表)。

2回目の手術から526日後(初回手術18カ月後)に、病態評価を目的とした3回目の手術を行い、その際に門脈造影でわずかに残存が確認されたMAPSSの閉鎖(図3C1, C2)と肝生検を行った。肝生検では、一部で軽度の胆管増生とごく軽度のグリコーゲン蓄積がみられたものの、初回手術時に認められた肝AV瘻に特徴的な形態学的変化は消失していた(図5B)。3回目の手術後は、それまで高値を示していた血清TBA濃度もかなり軽減し(表)、その後もしばらくは経過良好に推移した。

症例は、初回手術76カ月後に蛋白漏出性腸症と思われる低蛋白血症と腹水症を発症し、かかりつけ病院で対症療法が行われたが、その9カ月後(初回手術85カ月後、7歳6カ月齢時)に病態の悪化により自宅にて死亡したとのことであった。

考 察

本症例における臨床検査所見は、これまでの肝AV瘻の犬の報告ときわめて類似していた。また、心雑音を伴わない前腹部での血管性雑音の聴取やカラードップラー検査を併用した超音波検査により拍動性の肝内血管瘤が確認されたことで、肝AV瘻の診断は容易であった[2-4, 6, 9]。無麻酔下で行ったDSA装置を用いた非選択的血管造影は、麻酔下での選択的腹腔動脈造影や肝動脈造影に比べると鮮明さは劣るものの、肝AV瘻の存在や肝外門脈の拡張やその血流の逆行を客観的に確認することができ、先天性肝AV瘻の診断に有用と思われた。

肝AV瘻の外科的治療は、その発生部位が単一肝葉の場合は肝葉切除術が、また複数の葉に存在し、肝葉切除術で対応できないと判断される場合には、瘻に接続する肝動脈の結紮が推奨されている[3, 6, 9]。本症例では肝AV瘻は複数の肝葉にまたがっていたが、瘻に連絡する肝動脈枝の分離も困難であった。このため肝葉切除を行ったが、最終的に内側右葉、方形葉、内側左葉及び外側左葉の4葉にも及ぶ肝葉切除となり、肝切除範囲は肝臓全体の6割程度に相当すると思われた。健常犬では75~80%までの肝切除に十分に耐えることができるが、肝機能低下や肝臓の予備能力が減少している場合には、その程度に応じて切除可能な肝実質の容積は制限される。Mizumotoら[10]は、総胆管結紮により作成した閉塞性黄疸モデルの犬において、血清Alb濃度が2.0g/dl以下の場合には、70%の肝切除ですべての犬が死亡し、40%の肝切除においても60%の犬が死亡したとしている。また、Kohnoら[11]は、肝静脈の結紮とジメチルニトロソアミンの投与により作成した肝硬変モデルの犬において、約45%の肝切除で、すべての犬が肝不全の悪化により死亡したとしている。肝AV瘻の

犬における肝切除範囲の許容基準は示されていないが、今回の症例は、6割程度の広範囲の肝切除に耐えることができた。しかし、術後に一過性の肝不全の悪化や胸水や腹水貯留などの合併症も多く認められた。最近では肝AV瘻の犬におけるコイル塞栓による治療例も報告されており、その中で従来の外科手術を行った症例と比較して、周術期死亡率や中期的予後が良かったことが述べられている[9]。本症例のように広範囲の肝葉にまたがる肝AV瘻で、しかも接続する動脈を容易に分離できない場合には、広範囲肝葉切除よりもコイル塞栓術の方が安全性は高いと思われ、今後検討したい。

肝AV瘻に随伴するMAPSSに対する外科的処置としては、過去に後大静脈バンディングの実施例がわずかに報告されている[3, 9]。しかし、これらの報告では、長期予後や治療後の病理組織学的な評価は示されていない。さらにButler-Howeら[12]は、実験的研究によりMAPSSの犬における後大静脈バンディングは、肝不全に対する改善効果は期待できないと結論づけている。また、肝AV瘻の外科的治療の予後に関しては、本症例のようにMAPSSが重度な症例では、肝AV瘻の整復を行ってもMAPSSによる高NH₃血症や肝不全が後遺し、予後は不良なものが多いとされている[3, 4, 7, 9]。そこで本症例では、MAPSSに対するより積極的な外科的処置として、シャント血管を直接閉鎖する新たな試みを行った。その結果、シャント血流は減少し、肝内門脈枝を十分に発達させることができた。さらに2回目の手術によるMAPSSのさらなる閉鎖は、肝機能や高NH₃血症をより改善させ、術後6年以上にわたり一般状態の安定をもたらした。しかも初回手術から18カ月後の肝生検では肝AV瘻に特徴的とされる組織学的形態異常がほとんど消失していた。これまでに肝AV瘻整復後の組織学的変化について記述した報告は見当たらないが、先天性の肝AV瘻で認められる組織学的形態異常は、適切な外科的処置により、症例によっては改善が期待できる可逆的变化であることが示された。

今回の症例を通じて、重度のMAPSSを伴った肝AV瘻の外科的治療としては、門脈圧亢進症の原因となる肝AV瘻の整復に加え、MAPSSを段階的に直接閉鎖することで、肝臓や肝内門脈枝を発達させ、肝不全並びに長期予後を改善する可能性が示唆されたものと思われる。しかしながら、初回手術時におけるMAPSSの安全かつ効果的な閉鎖程度の判断は容易でないと考えられ、閉鎖方法やその処置を行うタイミングも含め今後の検討課題と思われた。

なお、本症例の死因と思われる蛋白漏出性腸症に関しては、臨床症状や検査所見から腸リンパ管拡張症が最も疑われたが、剖検による確定が得られておらず、肝AV瘻との因果関係も不明であった。

引用文献

- [1] Easley JC, Carpenter JL : Hepatic arteriovenous fistula in two Saint Bernard pups, *J Am Vet Med Assoc*, 166, 167-171 (1975)
- [2] Moore PF, Whiting PG : Hepatic lesions associated with intrahepatic arterioportal fistulae in dogs, *Vet Pathol*, 23, 57-62 (1986)
- [3] Whiting PG, Breznock EM, Moore P, Kerr L, Berger PG, Gregory C, Hornof W : Partial hepatectomy with temporary hepatic vascular occlusion in dogs with hepatic arteriovenous fistulas, *Vet Surg*, 15, 171-180 (1986)
- [4] Bailey MQ, Willard MD, McLoughlin MA, Gaber C, Hauptman J : Ultrasonographic findings associated with congenital hepatic arteriovenous fistula in three dogs, *J Am Vet Med Assoc*, 192, 1099-1101 (1988)
- [5] Yoshizawa K, Oishi Y, Matsumoto M, Fukuhara Y, Makino N, Noto T, Fujii T : Congenital intrahepatic arteriovenous fistulae in a young beagle dog, *Toxicol Pathol*, 25, 495-499 (1997)
- [6] Szatmari V, Nemeth T, Kotai I, Voros K, Sotonyi P : Doppler ultrasonographic diagnosis and anatomy of congenital intrahepatic arterioportal fistula in a puppy, *Vet Radiol Ultrasound*, 41, 284-286 (2000)
- [7] Schaeffer IG, Kirpensteijn J, Wolvekamp WT, Van den Ingh TS, Rothuizen J : Hepatic arteriovenous fistulae and portal vein hypoplasia in a Labrador retriever, *J Small Anim Pract*, 42, 146-150 (2001)
- [8] Koide K, Koide Y, Wada Y, Nakaniwa S, Yamane Y : Congenital hepatic arteriovenous fistula with intrahepatic portosystemic shunt and aortic stenosis in a dog, *J Vet Med Sci*, 66, 299-302 (2004)
- [9] Chanoit G, Kyles AE, Weisse C, Hardie EM : Surgical and interventional radiographic treatment of dogs with hepatic arteriovenous fistulae, *Vet Surg*, 36, 199-209 (2007)
- [10] Mizumoto R, Kawarada Y, Yamawaki T, Noguchi T, Nishida S : Resectability and functional reserve of the liver with obstructive jaundice in dogs, *Am J Surg*, 137, 768-772 (1979)
- [11] Kohno A, Mizumoto R, Honjo I : Changes after major resection of experimental cirrhotic liver, *Am J Surg*, 134, 248-252 (1977)
- [12] Butler-Howe LM, Boothe HW, Jr Boothe DM, Laine GA, Calvin JA : Effects of vena caval banding in experimentally induced multiple portosystemic shunts in dogs, *Am J Vet Res*, 54, 1774-1783 (1993)

Case Report of Congenital Hepatic Arteriovenous Fistula Treated with Liver Lobectomy and Graded Attenuation of Multiple Acquired Portosystemic Shunts in a Dog

Kazuyoshi KOIDE^{1) 2)†}, Yukiko KOIDE¹⁾, Hideki ASAEDA¹⁾, Jun YABUKI¹⁾ and Yoshihisa YAMANE²⁾

1) *Koide Animal Hospital, 1236-7 Higashiminari, Yakage-cho, Oda-gun, 714-1211, Japan*

2) *Animal Clinical Research Foundation, 214-10 Yatsuya, Kurayoshi-shi, 682-0025, Japan*

SUMMARY

A 4-month-old female Chihuahua was referred to our hospital for investigation of underdevelopment, ascites, and hyperammonemia. Ultrasonography with color Doppler imaging and nonselective arteriography showed a hepatic arteriovenous fistula with multiple acquired portosystemic shunts (MAPSS). A lobectomy of several hepatic lobes, including hepatic arteriovenous fistula, and attenuation of some MAPSS were performed after administering medical treatment for 7 days. After the operation, the general condition improved, but hyperammonemia and mild hepatic failure findings persisted. Hence, the medical treatment for hyperammonemia was continued. Subsequent reoperations for to further attenuateion of MAPSS were performed 48 days after the surgery. Considerable improvement in hyperammonemia and hepatic failure was noted after the second surgery. A liver biopsy performed 18 months after the primary operation showed the disappearance of the histopathological abnormality.

—Key words : Canine, hepatic arteriovenous fistula, multiple acquired portosystemic shunts.

† Correspondence to : Kazuyoshi KOIDE (*Koide Animal Hospital*)

1236-7 Higashiminari, Yakage-cho, Oda-gun, 714-1211, Japan

TEL · FAX 0866-83-1323 E-mail : koide@vet.ne.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 257 ~ 262 (2013)