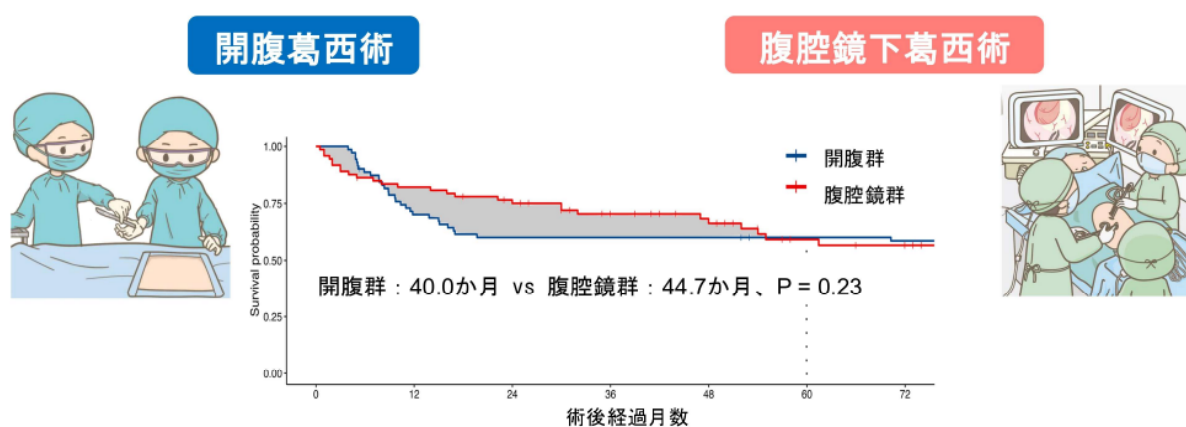


胆道閉鎖症に対する腹腔鏡下葛西術、 長期成績で開腹葛西術と同等の有効性を確認

【本研究のポイント】

- ・胆道閉鎖症^{注1)}に対する手術法および術後の補助療法については、依然として最適な治療方針に関して議論が続いている。
- ・本研究では、国際的な小児外科施設における 22 年間 356 名の胆道閉鎖症患者を対象に、腹腔鏡下葛西術^{注2)}と開腹葛西術の長期的な自己肝生存率^{注3)}への影響を評価した。
- ・腹腔鏡下葛西術は術後 5 年時点における自己肝生存期間で、従来の開腹葛西術と同等であることが明らかとなった。
- ・高用量(プレドニゾロン換算 90mg/kg)のステロイド投与は肝移植と関連し、長期的な自己肝生存率の改善には寄与しない可能性が示唆された。



- ✓ 術後5年時点での自己肝平均生存期間は同等
- ✓ 腹腔鏡下葛西術は中・長期的にも有効な選択肢
- ✓ 自己肝生存の延長を目的とした過剰なステロイド投与は再考すべき

Yoichi Nakagawa, et al. Hepatobiliary Surgery and Nutrition 2025, DOI: 10.21037/hsbn-2025-143

【研究概要】

名古屋大学医学部附属病院小児外科の中川 洋一医員(筆頭著者)および同大学大学院医学系研究科小児外科学の内田 広夫教授(責任著者)を中心とする国際共同研究グループは、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児外科学の家入 里志教授、香港大学外科学講座の Kenneth Wong 教授、順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児外科・小児泌尿生殖器外科の古賀 寛之先任准教授(研究当時、現:東京医科大学 消化器・小児外科学分野 准教授)らとともに、胆道閉鎖症に対する腹腔鏡下葛西術の中長期成績が、従来の開腹術と同等であることを明らかにしました。

胆道閉鎖症は、新生児から乳児期にかけて原因不明に胆管が閉塞して肝硬変へと進行する重篤な疾患であり、およそ半数の患者が肝移植を必要とします。根治的な治療は外科手術(葛西術)ですが、近年では、より低侵襲な腹腔鏡下による葛西術の導入が進んでいます。ただし、その中長期的な治療成績、特に術後 2 年以上経過した症例における有効性は十分に検証されていませんでした。

本研究では、国際的な小児外科施設における 22 年間 356 名の胆道閉鎖症患者を対象に、腹腔鏡下葛西術と開腹葛西術の長期的な自己肝生存率への影響を評価しました。その結果、腹腔鏡下葛西術は開腹術と比較して、術後 5 年時点における自己肝での生存期間に差を認めないことが判明しました。また副次的な解析により、術後に高用量ステロイド(プレドニゾロン換算 90mg/kg 以上)を投与された群では、むしろ肝移植と関連しており、過剰なステロイド投与が長期的な自己肝生存の改善に結びつかない可能性を示唆しています。

本研究成果により、腹腔鏡下葛西術は、今後の胆道閉鎖症に対する標準的な治療選択肢としての位置付けが期待されます。また、長期自己肝生存を目的とした過剰なステロイド投与を再考すべきことも明らかになりました。

本研究成果は、2025 年 11 月 24 日に、香港の The Society for Translational Medicine が発行する公式学術誌『Hepatobiliary Surgery and Nutrition』にオンライン掲載されました。

1. 背景

胆道閉鎖症は新生児・乳児期に原因不明の胆管閉塞をきたし、胆汁うっ滞により肝線維化や肝硬変を引き起こす重篤な疾患です(図 1)。根治的な治療法は「葛西術」と呼ばれる外科手術ですが、成人期までに約半数の患者が肝不全に進行し、小児期における肝移植の主要な原因となっています。

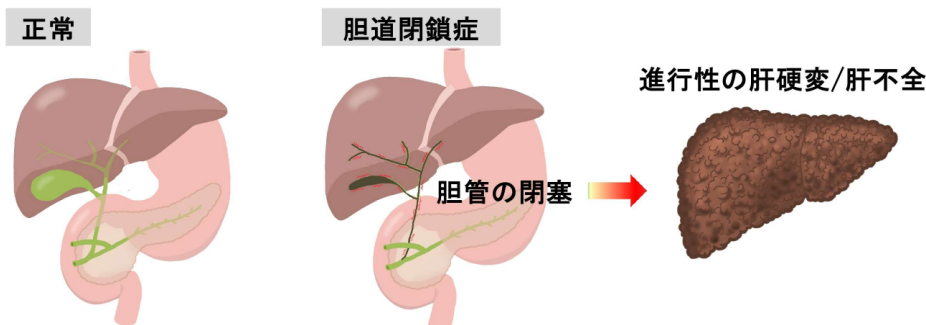


図1. 胆道閉鎖症の病態

このため、肝移植に至ることなく、自身の肝臓で長期生存を目指すために、これまでさまざまな手術手技や術後管理法の改良が試みられてきました。手術方法の革新の一つとして、近年、低侵襲な腹腔鏡下葛西術が導入されており、術後 2 年時点での自己肝生存率は、従来の開腹葛西術と同等であることが報告されています。しかしながら、中・長期的な成績については十分に検証されておらず、標準治療としての位置付けには至っていません。また、術後の内科的管理において一般的に使用されているステロイド補助療法に関しても、その使用が長期的な自己肝生存の改善につながるかどうかは、いまだ議論のあるところですが、そこで本研究では、腹腔鏡下葛西術および術後のステロイド補助治療が長期的な自己肝生存に及ぼす影響を、国際多施設共同研究のデータを用いて検証しました。

2. 研究成果

本研究では、2000 年 1 月から 2022 年 12 月までに名古屋大学、鹿児島大学、順天堂大学、香港大学で葛西術を受けた胆道閉鎖症患児 356 名を対象に解析を行いました。治療成績に影響を及ぼす可能性のある手術時日齢やステロイド投与量などの患者背景を傾向スコアマッチングで統計的に補正したうえで、腹腔鏡下葛西術と開腹葛西術の中・長期的な自己肝生存期間を比較しました。その結果、術後 5 年時点における自己肝での生存期間において、腹腔鏡下葛西術は開腹術と同等であることが明らかとなり、中長期的にも腹腔鏡手術の有効性が示されました(図 2)。

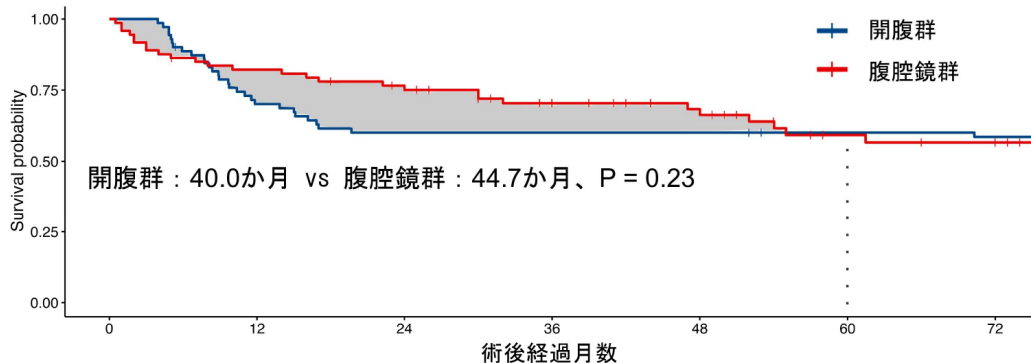


図2. 術後5年間の平均自己肝生存期間

さらに、副次的解析として肝移植のリスク因子を検討したところ、術後に投与されたステロイド総量が多いほど、肝移植の施行と有意に関連することが示されました。具体的には、ステロイド投与量(プレドニゾロン換算 90mg/kg)を基準に自己肝生存曲線を描いたところ、高用量群では生存期間の短縮が認められました(図 3)。

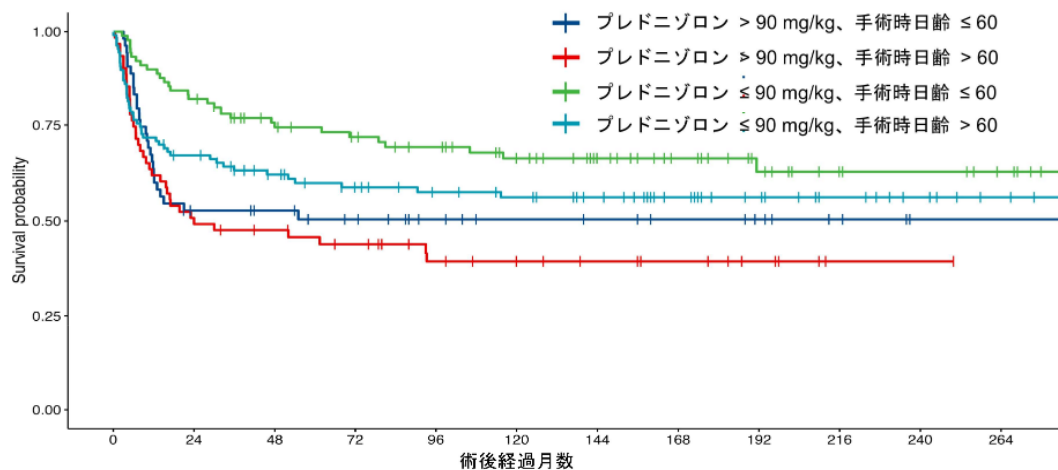


図3. 手術時日齢で層別化した自己肝生存曲線

3. 今後の展開

本研究により、腹腔鏡下葛西術は、胆道閉鎖症に対する今後の標準的な治療選択肢となる可能性が示されました。また、長期的な自己肝生存を目的とした過剰なステロイド投与については、その有効性に慎重な再検討が必要であることが明らかとなりました。

4. 支援・謝辞

筆頭著者は、名古屋大学 CIBoG 卓越大学院プログラム(文部科学省補助事業)、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)「次世代研究者挑戦的研究プログラム」と東海国立大学機構により実施される「東海国立大学機構メイク・ニュー・スタンダード次世代研究事業」の支援を受けており、ここに深く感謝の意を表します。

【用語説明】

注 1)胆道閉鎖症：

胆道閉鎖症は、生後まもなく肝外胆管が閉塞することで胆汁の流れが障害され、肝硬変や肝不全を引き起こす原因不明の疾患です。約 1 万人に 1 人の割合で発生し、放置すると致命的となるため、早期の外科的治療が必要です。

注 2)葛西術：

葛西(かさい)術は、胆道閉鎖症の患児に対して行われる肝門部空腸吻合術です。閉塞した胆管を切除し、肝臓と小腸を直接つなぐことで胆汁の流れを回復させる唯一の治療法です。1950 年代に東北大学の葛西森夫教授により開発され、世界中で標準治療として用いられています。

注 3)自己肝生存率：

自己肝生存率とは、肝移植を受けることなく自分の肝臓で生存している患者の割合を示す指標です。胆道閉鎖症などの小児肝疾患では、治療後にどれだけ長く自分の肝臓で生活できるかを評価するために用いられます。

【論文情報】

雑誌名: Hepatobiliary Surgery and Nutrition

論文タイトル: Impact of laparoscopic Kasai portoenterostomy on long-term native liver survival in patients with biliary atresia: A multicentre propensity score-matched study

著者: Yoichi Nakagawa¹, Yudai Tsuruno², Fanny Yeung³, Masahiro Takeda⁴, Akihiro Yasui¹, Toshio Harumatsu², Patrick Chung³, Junya Ishii⁴, Hiroo Uchida¹, Satoshi Ieiri², Kenneth Wong³, Hiroyuki Koga⁴

所属

¹Department of Pediatric Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, Aichi, 466-8550, Japan

²Department of Pediatric Surgery, Research Field in Medical and Health Sciences, Medical and Dental Area, Research and Education Assembly, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

³Department of Surgery, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong

⁴Department of Pediatric General & Urogenital Surgery, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

DOI: [10.21037/hbsn-2025-143](https://doi.org/10.21037/hbsn-2025-143)

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Hep_251202en.pdf