原 著

犬の4例における ameroid constrictor による 肝外性門脈体循環シャントの治療

辻本早織, 西村亮平, 望月 学, 松永 悟*, 坂井 学, 北村重宗*,
川瀬英嗣*, 太田愛子, 小川博之*, 佐々木伸雄

Surgical Treatment of Portosystemic Shunts Using an Ameroid Constrictor in Four Dogs

Saori TSUJIMOTO, Ryohei NISHIMURA, Manabu MOCHIZUKI,
Satoru MATSUNAGA*, Manabu SAKAI, Shigemune KITAMURA*,
Hidetsugu KAWASE*, Aiko OTA, Hiroyuki OGAWA*, and Nobuo SASAKI

〔平成12年1月1日受付／平成12年5月1日受理〕

SUMMARY

For congenital extrahepatic portosystemic shunts (PSS) have been treated with surgical ligation of the primary shunting vessel along with the conservative therapy. However, in some cases, the complete ligation of the anomalous vessel would result in life-threatening portal hypertension caused by increased resistance of blood flow through a poorly developed hepatoportal vascular system. Gradual occlusion of shunt vessels with the ameroid constrictor (AC) has been reported to prevent such acute problems. In this study, we performed the surgical treatment with AC in 4 young dogs with clinical signs of PSS. Three of 4 dogs had an extrahepatic portocaval shunt and the remaining one had a portoazygos shunt. After the treatment with AC, any signs associate with portal hypertension did not appear and their clinical conditions were improved quickly. AC can slow down the occlusion rate of the shunting vessel, which may allow more time for hepatic regeneration to accommodate increased portal blood flow to the liver and prevent from the portal hypertension and the subsequent development of multiple collateral shunts. It is also suggested that measurement of portal pressure may not be necessary when the shunt vessel is occluded by AC.

Key words : ameroid constrictor, dog (犬), portosystemic shunts (門脈体循環シャント)

はじめに

先天性の門脈体循環シャント (PSS) は先天的に門脈血流が体循環に短絡したものであり、肝臓が十分発達せず、肝機能も不十分なため、発育不全、神経症状、消化器症状、泌尿器症状など様々

な臨床徴候が認められる。PSS を大別すると、肝内シャントと肝外シャントがあり、大型犬種では前者、小型犬種では後者の発症が多く、したがって本邦では肝外シャントに遭遇する機会が多い。PSS の治療には内科療法と外科療法があるが、多くは内科療法のみで長期間維持することは難し

い。外科的療法としては従来, シャント血管の結紮が行われてきたが, 肝内門脈枝の発達が悪い症例では, 一回で完全結紮すると極度に門脈圧が亢進して, 術中もしくは術直後に死亡する危険性が高いため, 部分結紮にとどめざるを得ない。

一方, シャント血流を徐々に減少させることにより肝血流量を緩徐に増加させ, 機能回復をはかることを目的としてセロハンテープ¹⁾ や transvenous coil⁸⁾ を用いた段階的な結紮を試みた報告もあり, 近年では同様の目的で, 肝外シャントに対して ameroid constrictor (AC) を用いた犬, 猫の PSS の治療が行われるようになった^{3, 5, 12)}。今回我々は本学附属家畜病院において 4 例の犬に対して AC を用いた PSS の治療を行った。

症 例

4 症例の概要を Table 1 に示した。いずれも発育不良, 嘔吐, 食欲不振, てんかん様発作, 後肢のふらつきなどを主訴として来院した。血液検査ではいずれも低蛋白血症, 高アンモニア血症, 高胆汁酸血症等が認められ (Table 2~5), X 線検査 (Fig. 1), 超音波検査では十分は発育を示さない肝臓の所見が得られたことから PSS が強く疑われた。各症例とも, 試験開腹を行う前に PSS に対する内科療法を開始し, Case 1 ではラクツロース (560 mg/kg, BID) と硫酸カナマイシン (15 mg/kg, BID) の内服を約 30 日間継続し, 軟便は続いたが症状は改善していた。Case 2 ではまず低蛋白食で治療を開始し, 約 30 日間は症状改善が認められたが, その後悪化したためラクツロース (560 mg/kg, TID) と硫酸カナマ

イシン (10 mg/kg, BID) の内服を追加したところ症状はほぼ消失し, これを 30 日間継続した。Case 3 ではラクツロースの内服により重度の下痢を発症したため, 低蛋白食のみの治療を約 30 日間継続したが症状の変化が認められず, 試験開腹に踏み切った。Case 4 では低蛋白食, ラクツロース (130 mg/kg, BID), 硫酸カナマイシン (12 mg/kg, BID) の内服を約 30 日間継続し, 症状はほぼ消失していた。

AC の装着

麻酔は, ミダゾラム (0.05 mg/kg)―ブトルファンール (0.1 mg/kg) の前投与により鎮静を得た後, 十分な酸素化を行った上で, Case 1~3 ではチオペンタールナトリウム 10~12 mg/kg, Case 4 ではイソフルランのマスク吸入により導入した。麻酔の維持はイソフルランで行い, また, いずれの例でも術前にモルヒネ 0.1 mg/kg を硬膜外に投与した。

開腹は腹部正中切開で行い, 門脈, 後大静脈を中心に丹念に観察したところ, Case 1~3 では横隔腹静脈より頭側で左側より後大静脈に入り込んでいる門脈―後大静脈シャントを確認した。シャント血管の直径は Case 1 で約 7 mm (Fig. 2), Case 2 で約 3 mm, Case 3 で約 4.5 mm であった。Case 1 ではシャント血管の確認のために, また Case 4 では肉眼でシャント血管が確認できなかったため, 空腸の腸間膜静脈に 24G の留置針を留置して門脈造影を実施した。これにより, Case 4 では左側横隔膜脚付近に直径約 7 mm の門脈―奇静脈シャントが確認された (Fig. 3)。さらに Case 1 では門脈圧測定を実施したが, その値は 4 mmHg であった。

これら 4 例について, シャント血管の周囲の結合組織を剥離・分離し, これに絹糸をかけて牽引し, 血流を遮断した状態で脾臓や小腸などを観察したところ, 明らかな門脈圧亢進状態は認められなかった。さらに, 門脈造影を行った 2 例では, 血流遮断状態で再び腸間膜静脈から造影剤を注入し, 肝臓内門脈枝への血流流入像を確認した

東京大学大学院農学生命科学研究科獣医外科学教室,
* 高度医療科学研究室 (東京都文京区弥生1-1-1 〒113-8657)

Laboratory of Veterinary Surgery and *
Veterinary Emergency Medicine, Division of
Veterinary Medical Science, Graduate School of
Agricultural and Life Sciences, The University
of Tokyo (1-1-1, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo.
113-8657, Japan)

Table 1 Signalment of 4 dogs with PSS

Case	Breed	Age (months)	Sex	Clinical signs
1	Pekingese	8	female	small body size, anorexia, vomiting, unresponsiveness
2	Papillon	16	female	anorexia, vomiting, ptyalism, seizure, ataxia
3	Yorkshire Terrier	7	male	ptyalism, ataxia
4	Shih Tzu	58	female	vomiting, ptyalism, seizure, ataxia

Table 2 Serum biochemistry profile of case 1

		Preoperative			Postoperative				
Days		38	30	1	2	3	4	6	20
TP	(g/dl)	4.6	4.8	5.4	5.4	5.2	7.0	6.4	7.0
Alb	(g/dl)	2.3	2.9	2.1	2.1	1.3	2.6	2.4	3.2
AST	(U/L)	396	720	179	90	78	281	185	49
ALT	(U/L)	910	1172	594	534	392	472	474	199
ALP	(U/L)	1278	1428	514	462	446	718	716	317
BUN	(mg/dl)	9.4	12.6	5.0	3.0	5.1	8.8	6.0	12.3
Crea.	(mg/dl)		0.5	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6
NH ₃	(μg/dl)	437	298	190		34	49	39	112.0
	preprandial								
	postprandial								135
Glu.	(mg/dl)	103	72	84		89	82	72	
T-Bil	(mg/dl)		0.5	0.9	0.3				0.1
Bile acid	(nmol/ml)		70.4						76
	preprandial								
	postprandial								199.3

Table 3 Serum biochemistry profile of case 2

		Preoperative			Postoperative				
Days		60	30	8	1	2	27	53	86
TP	(g/dl)		2.6	4.8	3.8	4.3	7.0	7.0	
Alb	(g/dl)		1.3	1.7	1.3	1.4	2.4	2.7	3.1
ALT	(U/L)	439	120	35	128	178	54	44	106
ALP	(U/L)	240	339	240	440	530	146	96	125
BUN	(mg/dl)	19.9	2.4	5.0	8.2	1.8	16.4	22.6	31.1
Crea.	(mg/dl)	0.8	0.6	0.4	0.8	0.5	0.9	0.8	0.8
NH ₃	(μg/dl)		180	176	71	67	117		112.0
Glu.	(mg/dl)	57	59		124	121	86	93	100
Bile acid	(nmol/ml)		92.2	53.9			13.4		41.1
	preprandial								

Table 4 Serum biochemistry profile of case 3

		Preoperative			Postoperative			
Days		30	10	2	3	9	30	155
TP	(g/dl)		3.6	4.0	4.2	7.2	6.6	8.0
Alb	(g/dl)		2.4		1.3			2.8
AST	(U/L)	146.0	44.0					
ALT	(U/L)	95	26	38	29	56	10	30
ALP	(U/L)	615	484	637	600	440	226	129
BUN	(mg/dl)	12.1	7.3	6.6	5.5	8.8	11.3	12.8
Crea.	(mg/dl)	0.6	0.5	0.5	0.4	1.2	0.7	0.9
NH ₃	(μg/dl)	869	244	92	47		75	37
Glu.	(mg/dl)				112		109	
T-Bil	(mg/dl)		0.4					
Bile acid	(nmol/ml)	preprandial	92.4	55.3	53.9		1.6	42.3
		postprandial		254.0				

Table 5 Serum biochemistry profile of case 4

		Preoperative				Postoperative			
Days		43	35	30	1	1	13	43	62
TP	(g/dl)	4.4	6.8	5.6	7.0	5.8	7.8	7.8	8.0
Alb	(g/dl)		2.6		2.2	1.9		2.8	2.7
ALT	(U/L)	High	306	188.2	77	63	65	106	62
ALP	(U/L)	151	197	60	100	220	224	47	63
BUN	(mg/dl)	22.5	34.3	22.5	9.3	13.5	12.0	37.0	30.9
Crea.	(mg/dl)	0.6	0.8	0.8	0.9	1.4	0.9	1.0	0.9
NH ₃	(μg/dl)	preprandial		124	60	44	95	33	40
		postprandial	428						
Glu.	(mg/dl)	110.7	101	128.3		43	111	101	111
Bile acid	(nmol/ml)	preprandial	235.0	93.5		2.2	20.9	7.0	

(Fig. 4)。

次に、AC 設置のためにシャント血管周囲組織を剥離し、key の部分を取り外した AC を装着した (Fig. 5)。再度、この状態で約 5 分間観察を続け、過度な門脈圧亢進が生じないことを確認し、AC に key の部分をはめ込んで設置を完了し、常法どおり閉腹した。なお、Case 1 の AC の装着後の門脈圧は 10.5 mmHg であった。

今回使用した AC の概要を table 6 に示した。AC の大きさは Case 1～3 では内径 3.5 mm、重量 1.5 g、Case 4 では内径 5.0 mm、重量 2.3 g

であった (Fig. 6)。

術後の経過

いずれの症例においても術中・術後を通じて門脈圧亢進の徴候は認められず、麻酔からの覚醒も良好で、術後 3～6 日で退院した。

術後の内科療法は、術前と同様に開始した。Case 1 では飼い主の都合により約 2 ヶ月で中止した。Case 2 では 2 ヶ月経過した時点で低蛋白食を徐々に通常食に切り替え、その後 1 ヶ月でそ

Fig. 1 An abdominal radiography of case 1 at the first admission, showing the small-sized liver and cranially displaced.

Fig. 2 Gross findings of the extrahepatic portocaval shunt in case 1 with an approximate diameter of 7mm (arrow) during surgery.

他の薬剤の内服も中止した。Case 3 では低蛋白食のみを3ヵ月継続したあと、徐々に通常食に切り替えた。Case 4 では低蛋白食を40日間で中止した。いずれの例においても内科的治療を中止したことによる症状の再発は認められなかった。

X線検査ではいずれの症例においても術後、約3ヵ月で肝臓陰影の増大が確認された (Fig. 7)。

血液検査 (Tables 2～5) では全例において、術後早期に血清総蛋白濃度、アンモニア濃度が正常値となったが、血清総胆汁酸濃度は、一度、正常範囲内まで下がった後、Case 1 では術後20日目、Case 2 では86日目、Case 3 では155日目の検査で再び高値を示していた。一方、Case 4 では術後、正常値で推移した。

Fig. 3-a

Fig. 3-b

Fig. 3 Cranial mesenteric angiogram of a single extrahepatic portal-azygos shunt in case 4.
a : lateral view b : ventrodorsal view

考 察

PSS は門脈と全身循環系が短絡した状態にあり、門脈血は肝臓を経由することなく体循環に流れるため発育期の肝臓は血流量の不足と欠乏によって十分発達しない。また、アンモニア、メルカプタン、短鎖脂肪酸、ガンマアミノ酢酸などの腸管由来毒素が肝臓で十分に解毒されないため、PSS の犬は成長阻害や体重増加不良傾向を示し、また中枢神経系、消化器系、尿路系等の多様な臨床徴候が発現する。

Fig. 4-a

Fig. 4-b

Fig. 4 Portal venogram after temporary shunt attenuationin in case 1, demonstrating the presence of portal circulation to the liver. The arrow indicates the site of vessel occlusion.

a : lateral view b : ventrodorsal view.

先天性 PSS は原因不明で、純粋種に多く発生し、胎生期静脈管の遺残により門脈と尾側後大静脈が短絡する単発肝内性シャントと、門脈系を形成する卵黄囊静脈と主静脈系との間に形成される単発性肝外性シャント、さらに生検により何ら重篤な肝臓病を示さない1歳齢未満の若齢犬で発見される多発性肝外性シャントに分類される。前二者が先天性 PSS の約8割を占めており、その発生率に大きな差はないが、日常の診療では小型犬に多く発生する単発性肝外性シャントを有する症

Fig. 5 Gross finding of the ameroid constrictor applied to the shunting vessel in case 1.

Fig. 6 A photograph of ameroid constrictor. Left : an intraluminal diameter of 3.5 mm and weight of 1.5 g. Right : an intraluminal diameter of 5.0 mm and weight of 2.3 g.

Fig. 7 An abdominal radiograph of case 1 at 3 months postoperatively. The liver size was apparently larger than the preoperative size.

Table 6. Shunt types and surgical management for 4 dogs with PSS

Case	Measuring Portal Prsssure	Postive-Contrast Mesenteric Portogram	Shunt Location and Diameter	Ameroid Constrictor	Intra and Postoperative Portal Hypertension
1	+	+	Portal-caval (7 mm)	φ 3.5 mm (1.5 g)	None
2	—	—	Portal-caval (3 mm)	φ 3.5 mm (1.5 g)	None
3	—	—	Portal-caval (4.5 mm)	φ 3.5 mm (1.5 g)	None
4	—	+	Portal-azygous (7 mm)	φ 5.0 mm (2.3 g)	None

+, done. —, not done.

例を診断、治療する機会が多い。

PSS はこれらの症状に加え、X 線検査、血液検査、超音波検査で大部分が診断可能であり、PSS が疑われた場合には、まず内科療法を開始する。内科療法は主に蛋白質の摂取を制限した食餌、乳酸菌を増殖させて腸管内の pH を低下させることによってアンモニア産生菌の増殖を抑制する作用を有するラクツロース、アンモニア産生菌の増殖を抑制する作用を有する硫酸カナマイシンを使用するが、これらはあくまでも対症療法であり、肝萎縮の進行を止めたり、炭水化物、脂肪、蛋白代謝を変化させることは不可能であるため、内科療法のみで長期間維持することは困難とされている。したがって、内科療法により症状が改善した状態で PSS の確定診断と治療を目的とした試験開腹が必要となる。

外科的療法はシャント血管を閉鎖することによって、本来の肝内門脈枝への血流を増加させ、肝臓の発育を促すとともに肝機能を正常化することを目的とするが、犬の単発性肝外性 PSS の 48～68 %では肝内門脈枝の発達が悪く、一回で完全結紮すると極度に門脈圧が亢進して、脾臓や腸管などの腹腔内臓器のチアノーゼ、空腸静脈の怒張および空腸静脈の拍動、小腸の蠕動運動の亢進、血圧の過度の亢進、心拍数の増加などが認められ、術中もしくは術直後に死亡する危険性が高いため、部分結紮にとどめざるを得ない^{6, 7, 10)}。しかも、部分結紮では 40 %以上の症例で、臨床症状の再燃が認められている²⁾。

一方、シャント血流を徐々に減少させることにより肝血流量を緩徐に増加させ、機能回復をはかることを目的としてセロハンテープ¹⁾や

transvenous coil⁸⁾、絹糸^{2, 4, 11)}を用いて段階的な結紮を試みた報告もあり、近年では同様の目的で肝外シャントに対して ameroid constrictor (AC) を用いた PSS の治療が行われるようになった⁸⁾。このうち、セロファンテープと AC ではシャント血管の緩徐な閉塞が可能であるが、セロファンテープでは完全閉塞はできず、transvenous coil では 50 %の確率で次第に完全閉塞するが、後にすべてで再疎通が起こり、また絹糸では緩徐な閉塞が不可能とする報告もある¹²⁾。

AC は円筒状の ameroid がステンレス製のリングに覆われたもので (内径 3.5 mm/1.5 g, 5.0 mm/2.3 g)、1950 年代から動脈狭窄、食道の静脈瘤、Budd-Chiari 様症候群の疾患モデル犬作成に使用されていた。ameroid は圧縮加工したカゼインであり、吸湿性で、液体に浸すと膨脹する性質を持ち、約 14 日で内腔の大部分が狭窄する。その後、AC に対する二次的な異物反応により、約 60 日間かけて血管が閉塞する^{3, 5)}。今回、内径 3.5 mm、重量 1.5 g のものと内径 5.0 mm、重量 2.3 g の 2 種の AC を使用した。AC を装着した時点で、シャント血管の閉塞率が 50 %を越えると致死的な門脈高血圧症が生じやすいとする報告もある³⁾。今回、Case 1 ではシャント血管に比較して細い内径の AC を使用した。これは Case 1 の手術時に内径 3.5 mm の AC しか入手できなかったためであるが、装着後も門脈高血圧の症状は認められなかった。今回の症例はいずれも術中にシャント血管の血流を一時的に完全に遮断しても、明らかな門脈圧亢進の徴候は認められておらず、肝内門脈枝に十分な容量があったものと考えられた。このため、内径の細い AC を用い

でも問題が生じなかったものと考えられた。

シャント血管への AC の装着に際し、血管周囲の剥離が必要であるため、この操作にやや時間を要したが、特にシャント血管が目視できる肝外シャントでは多くの場合、門脈圧測定や門脈造影の必要がなく、短時間で手術が可能であり、今回も手術・麻酔時間の短縮により動物への負担を大幅に減らすことができた。また、時間をかけて徐々に肝臓への血流量を増加させることが可能であるため、門脈圧亢進症を生じにくく、術後の状態も安定すると考えられる。今回 4 症例においても、術中・術直後の門脈圧亢進は認められず、術後早期に退院が可能であった。今回の症例はいずれも肝内門脈枝の発達があり悪くなかったと考えられたが、肝内門脈枝の発達が悪いために、従来の方法では完全結紮が出来ない例においても、AC を用いれば安全にシャント血管を完全に閉塞できる可能性があり、この点からも有用な方法であると考えられた。

シャント結紮の合併症として、術後 13 時間から 3 日以内に原因不明のてんかん、痙攣状態がみられることがあり、症状が出現した場合、そこからの回復の可能性は低いとされているが⁹⁾、今回は幸いに、このような合併症は認められなかった。

一方、今回の PSS 症例中、術後に再び関連症状を発現した例は認められなかったが、3 例では血清総胆汁酸濃度が術後早期に正常値に低下したものの、その後徐々にその値が上昇した。この理由は明らかではないが、何らかの原因で肝機能が完全に正常化していないことを示唆しており、今後の検討が必要と思われた。

要 約

小型犬 4 例の肝外性門脈体循環シャント (PSS) に対し、ameroid constrictor (AC) を用いたシャント血管閉鎖術を実施した。その結果、いずれの症例でも術中、術後に門脈高血圧症は認められず、早期に退院が可能となり、低蛋白食や薬剤投与も早期に中止できた。その後 3 例で血清胆汁酸値の上昇がみられたが、臨床症状は出現し

ていない。これらの結果から、AC を用いた PSS を結紮する場合、門脈圧の測定は必ずしも必要ない可能性が示唆された。

文 献

- 1) Arari, J., Lincoln, J. and Alexander, J., et al. (1990) : Lateral thoracotomy and cel-
lophane banding of a congenital
portoazygous shunt in a dog. J. Small
Anim. Pract. 31 : 571-573.
- 2) Hottinger, H.A., Walshaw, R. and
Hauptman, J.G. (1995) : Long term re-
sults of complete and partial ligation of
congenital portosystemic shunts in
dogs. Vet. Surg. 24 : 331-336.
- 3) James, C. and Barton, R. (1996) : Gradual
occlusion of extrahepatic portosystemic
shunts in dogs and cats using the
ameroid constrictor. Vet. Surg. 25 : 495-
502.
- 4) Komtebedde, J., Koblik, P.D. and
Breznock, E.M., et al. (1995) : Long term
outcomes after partial ligation of single
extrahepatic vascular anomalies in 20
dogs. Vet. Surg. 24 : 379-383.
- 5) Krahwinkel, D.J. (1998) : Ameroid con-
strictor in portosystemic shunts (letter).
Vet. Surg. 27 : 364.
- 6) Lawrence, D., Bellah, J. and Diaz, R.
(1992) : Results of surgical management
of congenital portosystemic shunts : 21
cases (1985-1992). In Proceedings of
American College of Veterinary
Surgeons, Miami, pp. 16-17.
- 7) Mathews, D. and Gofton, N. (1988) :
Congenital extrahepatic shunt occlusion
in the dog : Gross observations during
surgical correction. J. Am. Anim. Hosp.
Assoc. 24 : 387-394.
- 8) Partington, B.P., Partington, C.R. and

- Biller, D.S., et al. (1993) : Transvenous coil embolization for treatment of patent ductus venosus. J. Am. Vet. Med. Assoc. 202 : 281-284.
- 9) Rhea, V.M. (1997) : Handbook of Small Animal Practice. 3rd ed., pp. 386. W.B.Saunders, Philadelphia.
- 10) Swalec, K.M. and Smeak, D.D. (1990) : Partial versus complete attenuation of single portosystemic shunts. Vet. Surg. 19 : 406-411.
- 11) Van Vechten, B.J., Komtebedde, J. and Koblik, P.D. (1994) : Use of portal scintigraphy to monitor blood flow and progressive postoperative attenuation of partially ligated single extrahepatic portosystemic shunts in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 204 : 1770-1774.
- 12) Youmans, K.R. and Hunt, G.B. (1999) : Experimental evaluation of four methods of progressive venous attenuation in dogs. Vet. Surg. 28 : 38-47.