

中村班ガイドライン作成 WG

疾患名： 先天性門脈-体循環シャントによる高ガラクトース血症

担当者： 但馬 剛

一次査読： 伊藤 哲哉

二次査読： 村山 圭、坊 亮輔

疾患概要

ガラクトース血症の新生児マススクリーニング(NBS)では、本来の対象疾患である1型と、付随して発見されうる2型・3型の各酵素欠損症は、いずれも国内頻度が極めて低い。一方、これらの酵素活性が正常であるにも関わらず、ガラクトース高値を呈する新生児は少なからず発見される。「先天性門脈-体循環シャント (congenital portosystemic shunt: CPSS) による高ガラクトース血症」は、そのような症例の原因を究明する取り組みから確立された概念である。但し、CPSS のすべてがNBSにてガラクトース高値を呈するわけではない¹⁾。

ガラクトースは肝臓での初回通過効果を顕著に受ける物質の一つであり、肝臓を迂回して体循環系へ流入する血流があれば、ガラクトースが末梢血中に現れることになる。CPSS をもたらず門脈走行異常に関する文献は、古くはAbernethy による門脈欠損症例の報告(1793年)²⁾まで遡るが、肝実質病変を伴わない肝内シャント症例の記載はRaskin らの報告(1964年)が最初である³⁾。その後、1980年代から様々な形態のCPSSに関する論文が増加し、時期を同じくしてNBSにおけるガラクトース陽性を背景とする症例の報告例も相次ぐようになった。特にCPSSと高ガラクトース血症との関連性については、わが国から多くの情報が発信されている。

本ガイドラインは新生児期にガラクトース高値を契機として発見されるCPSS症例を対象とし、各種の臨床症状を呈してから診断されるCPSS症例には必ずしも適合するものではない。

代謝経路

哺乳類の乳汁中に含まれる糖質は乳糖である。経口摂取された乳糖は、腸管内

で二糖類分解酵素の作用を受け、六炭糖系の単糖類であるグルコースとガラクトースとして吸収される。門脈を経て肝臓に運ばれたガラクトースは、ガラクトキナーゼ (GalK) → ガラクトース-1-リン酸 ウリジルトランスフェラーゼ (GalT) → UDP-ガラクトース-4'-エピメラーゼ (GalE) の3酵素によって UDP-グルコースへと代謝され、グリコーゲンに組み込まれる。したがって、肝静脈-下大静脈以降の体循環血液中にガラクトースは、通常ほとんど検出されない。

疫学

CPSS の頻度として新生児 3 万人に 1 人という値が挙げられており⁴⁻⁶⁾、わが国を含むガラクトース血症 NBS 実施国からの報告に基づいている。国内からはその後、NBS でのガラクトース高値を機に発見された持続性 CPSS の頻度として、新生児約 1.8 万人に 1 例という値も報告されている⁷⁻¹¹⁾。但し、ガラクトース血症の NBS 基準値設定は自治体間の相違が大きく、CPSS の発見頻度も影響を受けることになる。

診断の基準

1. 臨床病型

CPSS は、シャント血管と肝内門脈の状態に基づいて分類されている。

1) 肝外門脈-体循環シャント (extrahepatic portosystemic shunt; EHPSS)

様々なシャント形式が報告されているが、そのうち肝内門脈の形成不良を伴うものは、最初の報告者名を冠して Abernethy malformation と呼ばれ、さらに肝臓への門脈還流の有無によって Ia, Ib, II 型に分類される (Morgan の分類)¹²⁾。

I 型: 肝内への門脈流入を認めないもの (門脈欠損症, end-to-side shunt)

Ia 型: 上腸間膜静脈と脾静脈が別々に下大静脈など体循環系静脈へ流入

Ib 型: 上腸間膜静脈と脾静脈が門脈本幹を形成後に体循環系静脈へ流入

II 型: 肝内への門脈流入が認められるもの (門脈低形成, side-to-side shunt)

但し、近年の進歩した画像診断法や、シャント血管閉塞試験などによって、実際には I 型においても微量の肝内門脈への血流が認められる場合が多くなって

おり、I型とII型の厳密な区分は難しくなっている。また、シャント血管の態様による分類も提案されている(Kobayashiの分類)^{13,14)}。

A型：門脈血が下大静脈に直接流入

B型：門脈血が腎静脈に流入

C型：門脈血が下腸管膜静脈を介して腸骨静脈に流入

2) 肝内門脈-体循環シャント(intrahepatic portosystemic shunt; IHPSS)

肝内門脈枝と肝静脈または下大静脈との間にシャント血管が認められるもので、シャント血管の単数/複数や肝内での広がりなどによって分類されている(Parkの分類)¹⁵⁾。静脈管開存や肝血管腫も吻合関係としては肝内シャントに含まれる。

1型：門脈右枝が下大静脈に吻合

2型：門脈末梢枝と肝静脈が一つの肝区域内で吻合

3型：門脈末梢枝と肝静脈が血管瘤を介し吻合

4型：門脈末梢枝と肝静脈が左右両葉で複数の吻合

5型：静脈管開存

2. 主要症状および臨床所見

1) 高ガラクトース血症

CPSSに高ガラクトース血症が必発するわけではないが、シャント血流量に応じて顕著な上昇も呈しうる。肝障害の原因としての寄与は不明瞭であるが、ガラクトールの増加が観察されているので、放置すれば白内障は生じうると考えられる⁵⁾。

2) 新生児一過性胆汁うっ滞

新生児肝への血流減少は胆汁うっ滞の要因に挙げられており、この機序がCPSSでも関与するものと考えられる。

3) 肝障害・肝腫瘍

門脈血の灌流が減少した肝組織には、脂肪変性・萎縮性変化・腫瘍性病変など、様々な病的変化が高率に生じる¹⁶⁾。腫瘍性病変は、主に結節性過形成や腺

腫など良性のものであるが、肝芽腫や肝細胞癌の合併例も複数の報告がある^{16, 17)}。

4) 門脈体循環性脳症

腸内細菌が産生するアンモニアが吸収された後、肝初回通過効果を免れるため、血中濃度の上昇が起こる。文献報告例では 100~300 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 程度の記載となっており³⁾、尿素サイクル異常症例で見られる制御困難な高度の上昇には至らないことが示唆されるが、様々な程度の意識障害・異常行動・発達退行など、診断までに高アンモニア性脳症の症状を繰り返した症例は数多く報告されている。

5) 高マンガン血症

食品中のマンガンは小腸から吸収された後、ほぼすべてが肝初回通過効果を受けて門脈血から除去される。CPSS によって体循環に入ったマンガンは、肝動脈経由で肝臓に入っても同様に血中から除去されるが、その効率は門脈経由の場合の半分程度であり、血中マンガン濃度の上昇が起こる。ただし、新生児-乳児期の血中マンガン濃度は正常児でも著しく高く、CPSS 症例で有意な高値が明らかとなるのは1歳以降である¹⁸⁾。過剰な血中マンガンは淡蒼球をはじめとして、下垂体前葉・中脳・橋被蓋・脳梁などに蓄積し、MRI にて T1 高信号/T2 正常という特徴的な所見を呈する¹⁹⁾。臨床症状を伴わない場合が多いが、時にパーキンソン症状が出現するとされる。MRI の異常所見は CPSS の治療によって消失したという報告もある²⁰⁾。

6) 肝肺症候群

肝硬変をはじめとする慢性肝疾患では、肺内微細動静脈の血管拡張による動静脈シャントが二次的に生じて、換気血流比不均等から低酸素血症を呈することがあり、肝肺症候群 (hepatopulmonary syndrome: HPS) と呼ばれる。肝臓で、何らかの血管拡張物質の産生が増加するか、あるいは除去が減弱するために生じると考えられているが、詳細は解明されていない²¹⁾。CPSS にも合併することが知られており、口唇チアノーゼや労作時呼吸困難の出現が CPSS の診断契機になった症例報告もある。

7) 門脈性肺高血圧症

肺高血圧症もまた CPSS 患者に呼吸困難を引き起こす原因であり、門脈性肺高血圧症 (portopulmonary hypertension: PPH) と呼ばれている。PPH は心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧上昇・肺血管抵抗上昇・肺毛細血管楔入圧正常

というパターンを示し、肺動脈性肺高血圧症の範疇に分類されている²²⁾。肺組織所見では細小動脈の血栓塞栓が認められ、腸間膜循環系で生じた微小血栓が門脈シャントを通過して肺に達することが PPH の成因の一つとして示唆されている²³⁾。これに加えて、セロトニンをはじめとする肺血管収縮性物質が肝臓で処理されずに肺へ流入し続けることの影響も推測されている。

8) その他

CPSS に伴う症候として、急性肝不全・心不全・直腸出血・糸球体腎炎・膵炎・高インスリン性低血糖症・アンドロゲン過剰症なども報告されている¹⁶⁾。

3. 参考となる検査所見

1) 血清総胆汁酸*

門脈シャント効果によって上昇する血清総胆汁酸 (TBA) は、CPSS の最も簡便なスクリーニング項目として有用である²⁴⁾。一般的な上限値は $10 \mu\text{mol/L}$ 程度となっているが、新生児～乳児期にはより高値であり、 $40 \mu\text{mol/L}$ 以上が持続する場合は CPSS の可能性が示唆される。シャント量に応じた上昇が認められ、時に $300 \mu\text{mol/L}$ に達することもある。シャント量の少ない静脈管閉鎖遅延などでは低値にとどまることもあるが、CPSS の可能性とシャントの程度を推測することができる。なお、濾紙血ガラクトースと合わせ、採血は哺乳 1～2 時間後のタイミングで行う必要がある。

4. 診断の根拠となる特殊検査

1) 腹部超音波検査, 腹部造影 CT 検査*

腹部超音波検査を行うことにより、静脈管血流の残存・肝血管腫・その他の肝内シャント血管の有無や、門脈本幹と肝内門脈枝の形成状態などに関する診断的所見が確認できる。更に CT を行うことで、三次元画像も併せて血管走行異常の詳細な情報が得られる。

2) 門脈血管造影*

門脈系血管の走行異常に関する最も確定的な所見を明らかにすると同時に、シャント血管の試験的閉塞によって門脈圧上昇の程度を評価し、閉鎖術の実施可能性に関する情報を得ることができる。

3) ^{123}I -IMP 経直腸的門脈シンチグラフィ**

CPSS による血流異常の定量的評価に利用される。正常では描出されない肺へ集積する核種の量からシャント率の算出が可能で、治療の適応や効果を判定する上で有力な指標となるが、健康保険の適応は認められていない。

4) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -GSA 肝臓シンチグラフィ*

シャントの影響による肝細胞の損傷状態や残存機能レベルを評価することができる。

5. 鑑別診断

ガラクトースと TBA の高値を認めた場合の鑑別疾患としては、シトリン欠損症と胆道閉鎖症が重要である。

1) シトリン欠損症

必ずしも新生児期に発症する疾患ではないが、ガラクトース・TBA の高値を伴う場合は、新生児肝内胆汁うっ滞 (NICCD) を発症していると考えられ、典型的には直接型優位の高ビリルビン血症・凝固能低下・ α -フェトプロテイン著増などが認められる。NBS 濾紙血や血漿アミノ酸分析では、シトルリン・フェニルアラニン・メチオニン・チロシン・スレオニンなどのアミノ酸が様々な組み合わせで高値を示し、有力な鑑別所見となる。診断確定には遺伝子解析が必要である。

2) 胆道閉鎖症

胆道閉鎖症は、CPSS を合併している場合の他、肝硬変の進行による門脈圧亢進症としてのシャントを伴う場合があり、腹部超音波検査などで鑑別する必要がある。

6. 診断基準

1) 疑診：濾紙血ガラクトース陽性＋血清総胆汁酸高値を認める。

確定診断：腹部超音波などの画像検査でシャント血管が描出される。

総胆汁酸値が $40 \mu\text{mol/L}$ 以上継続する場合は腹部超音波検査を行い、静脈

管・肝内門脈シャント血管や肝内血管腫の有無を確認する。肝内門脈の描出が不良の場合は、門脈欠損症や門脈低形成に伴う肝外門脈シャント血流の存在を積極的に検索する必要がある。肝外門脈シャントは異常血管を容易に検出できない場合もあり、異常所見がなくても CPSS が直ちに否定されるものではない。

2) 診断確定までの対応

a) 乳糖・ガラクトース摂取制限（推奨度 B）

血中ガラクトース増加が顕著な場合は、酵素欠損によるガラクトース血症に準じて（いずれの時期においてもガラクトース $\geq 10\text{mg/dL}$ 以上またはガラクトース-1-リン酸 $\geq 20\text{mg/dL}$ 以上となる場合）、乳糖除去ミルクあるいはガラクトース除去ミルクを用いた乳糖制限を行う。

b) 高アンモニア血症の抑制（推奨度 B）

アンモニア上昇傾向を認める場合は、腸管からのアンモニア吸収を抑えるため、腸内細菌に対する非吸収性抗菌薬（メトロニダゾール・カナマイシンなど）あるいは、腸管内 pH を低下させてアンモニアの吸収を抑制するラクツロースの投与を行う。薬剤投与でも高アンモニア血症が持続する場合は蛋白摂取制限も考慮する。

3) 診断確定後の治療

a) シャント血管の閉鎖（推奨度 B）

肝内門脈シャントや肝血管腫は、1～2歳頃までに自然消退する可能性がある³⁾ので、成長発達状況やアンモニア・肝機能などを監視しながら経過観察する。新生児期の静脈管開存は一過性で自然閉鎖する可能性が高い¹¹⁾が、遷延する場合は消退困難とされる¹⁶⁾。肝外門脈シャントは自然消退しないのが通例である。

持続性 CPSS では、門脈肺高血圧症の合併などによって、若年でも重篤な転帰に至りうる¹⁶⁾ことから、シャント血管閉鎖の必要性和実施可能性・方法（外科手術または血管カテーテルによる閉鎖）について、早い段階から適応を十分に検討しておく必要がある。

門脈低形成（Morgan 分類Ⅱ型）の場合には、コイル塞栓術や外科手術（一期的もしくは二期的閉塞）にてシャント血管を閉鎖する^{25,26)}（推奨度 B）。門脈欠

損症（Morgan 分類 I 型）の場合には肝移植を考慮する²⁷⁻³⁰⁾（推奨度 B）。造影 CT などでは I 型とされていたものが、近年の画像診断の進歩（シャント血管閉塞試験を含む血管造影検査など）により II 型と確認された症例もある¹³⁾ため、既診断例においても再確認を考慮する（推奨度 C）。

実施時期・対象についての定見はない。多くの症例が長期的に無症状であるため有症例を対象にするという意見^{31,32)}や、無症状でも早期に実施すべきとの考えもある³³⁾。判断に迷う場合は、小児外科や症例経験の多い他施設の専門家に、早い段階から意見を求めておくことが望ましい。

シャント率と肝性脳症の関連では、30%未満では発症はなく、60%を超えるとそのリスクが高まるとされる³⁾が、両群にはオーバーラップがあるため、この指標だけで閉塞・結紮術の適応を判断するのは困難である（推奨度 C）。

シャント血管閉鎖術に先立って、門脈の閉塞試験を行う^{6,13,34,35)}（推奨度 B）。その場合でも一期的閉塞できるとする基準は25 mmHg¹³⁾、30 cmH₂O(20 mmHg)³⁵⁾、32 mmHg⁶⁾と施設ごとに統一をみていない。静脈管開存の結紮術後に別の肝外門脈体循環シャントの発達を認めた例がある²⁶⁾。

b) 肝移植（推奨度 B）

門脈欠損ないし高度低形成の症例で、シャント血管の試験的閉塞が門脈圧亢進を来し閉鎖困難と判断される場合には、肝移植が唯一の治療法となる⁶⁾。

7. フォローアップ指針

1. 一般的評価と栄養学的評価

シャント血流量の程度や、シャントの影響による肝細胞の損傷状態や残存機能レベルを経時的に把握する簡易な指標として、濾紙血ガラクトース・血清総胆汁酸・血中アンモニア・血液凝固機能・血清アルブミンなどの推移を、月に1回の頻度でフォローする。アンモニアは食前値と食後値を区別して評価する必要がある。

総胆汁酸の軽度高値が持続する場合は、1歳6か月を目処に腹部造影 CT 検査等を考慮する。総胆汁酸・アンモニアの上昇を認める場合は、生後10か月以降に腹部造影 CT 検査等を考慮する。シャント閉鎖術を実施した多数例の後方視的検討では、CT による肝容積の減少が全例で観察されており、肝容積の測定が病勢評価に有用と考えられる¹³⁾。総胆汁酸 100 μmol/L 以上が持続する場合は、門脈欠損症などによる重大な CPSS が疑われ、門脈体循環性脳症や門脈性

肺高血圧の評価を行う。

総胆汁酸 $20 \mu\text{mol/L}$ 以下が 2 回以上続いた場合はフォロー終了とする。

2. 神経学的評価

門脈体循環性脳症による中枢神経障害を評価するため、臨床経過に応じて発達検査・知能検査や頭部 MRI などを行う。

3. その他

肝肺症候群 (HPS) や門脈性肺高血圧症 (PPH) を合併すると、労作時呼吸困難や口唇チアノーゼなどが出現するが、治療に対する反応性は大きく異なる。すなわち、HPS による症状はシャント閉鎖術や肝移植の実施によって解消する可能性が高いのに対し、PPH が改善する可能性は乏しく、死因となる場合も少なくない¹⁶⁾。このように、特に PPH を併発すると予後が著しく悪化するため、シャント量の多い症例では、心臓超音波検査などを定期的実施して、兆候の早期把握に努めるとともに、遅滞なく閉鎖術を考慮する必要がある。

8. 成人期に至った患者のフォローに関する課題・予後

脳症発症例の 1/3 は成人例であり、肝細胞がんのほとんどが成人例である^{31, 36)}。

成人であっても潜在的リスクは生涯あると考えられるため、前項のフォロー指針に従い合併症の早期発見につとめ、適切な時期での閉塞・結紮術、肝移植^{28, 29)}の実施を考慮する（推奨度 B）。

一般に予後は良好だが、肝性脳症、肺高血圧症、肝肺症候群などの重篤な合併症を有する例に死亡例がある。脳膿瘍はときに致命的な経過をたどる。

高ガラクトース血症で新生児期に発見される症例の多くは、短期間で自然消退しシャント量も少ない予後良好例が多くを占めるが、遷延例は乳児期から高齢に至るどのタイミングでも重大な症状が顕在化しうると考えておく必要がある。現行 NBS において CPSS は本来の対象疾患ではなく、今後の扱いについては議論が高まっているところである³⁷⁾が、近年は文献数が急増傾向が示す¹⁶⁾など CPSS の臨床的意義は高くなっていると考えられる。

引用文献

- 1) Uchino T, Matsuda I, Endo F: The long-term prognosis of congenital portosystemic venous shunt. *J Pediatr* 135: 254-256, 1999.
- 2) Abernethy J: Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body. *Phil Trans R Soc* 83: 59-66, 1793.
- 3) Raskin NH, Price JB, Fishman RA: Portal-systemic encephalopathy due to congenital intrahepatic shunts. *N Engl J Med* 270: 225-229, 1964.
- 4) Gitzelmann R, Forster I, Willi UV: Hypergalactosemia in a newborn: self-limiting intrahepatic portosystemic venous shunt. *Eur J Pediatr* 156: 719-722, 1997.
- 5) Ono H, Mawatari H, Mizoguchi N, et al.: Clinical features and outcome of eight infants with intrahepatic porto-venous shunts detected in neonatal screening for galactosemia. *Acta Paediatr* 87: 631-634, 1998.
- 6) Franchi-Abella S, Branchereau S, Lambert V, et al.: Complications of congenital portosystemic shunts in children: therapeutic options and outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 51: 322-330, 2010.
- 7) Mizoguchi N, Sakura N, Ono H, et al.: Congenital porto-left renal venous shunt as a cause of galactosemia. *J Inherit Metab Dis* 24: 72-78, 2001.
- 8) Nishimura Y, Tajima G, Dwi Bahagia A, et al: Differential diagnosis of neonatal mild hypergalactosemia detected by mass screening: clinical significance of portal vein imaging. *J Inherit Metab Dis* 27: 11-18, 2004.
- 9) 西村裕, 但馬剛, 小野浩明, ほか: 新生児マス・スクリーニング検査で高ガラクトース血症を呈した 60 例の門脈大循環シャントのまとめ. *日スクリーニング会誌* 18: 232-236, 2008.
- 10) 但馬剛, 佐倉伸夫: 門脈大循環シャントによる高ガラクトース血症. *日スクリーニング会誌* 21: 139, 2011.
- 11) 但馬剛, 西村裕, 佐倉伸夫: 先天性門脈-体循環シャントによる高ガラクトース血症. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ (19) 先天代謝異常症候群 (上) 第 2 版, 日本臨牀社, pp32-39, 2012.
- 12) Morgan G, Superina R: Congenital absence of the portal vein: two

- cases and a proposed classification system for portosystemic vascular anomalies. *J Pediatr Surg* 29: 1239-1241, 1994.
- 13) Kanazawa H, Nosaka S, Miyazaki O, et al.: The classification based on intrahepatic portal system for congenital portosystemic shunts. *J Pediatr Surg* 50: 688-695, 2015.
 - 14) Kobayashi N, Niwa T, Kirikoshi H, et al.: Clinical classification of congenital extrahepatic portosystemic shunts. *Hepatol Res* 40: 585-593, 2010.
 - 15) Park JH, Cha SH, Han JK, Han MC: Intrahepatic portosystemic venous shunt. *AJR Am J Roentgenol* 155: 527-528, 1990.
 - 16) Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al.: Congenital portosystemic shunts in children: recognition, evaluation, and management. *Semin Liver Dis* 32: 273-287, 2012.
 - 17) Sharma R, Suddle A, Quaglia A, et al.: Congenital extrahepatic portosystemic shunt complicated by the development of hepatocellular carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 14: 552-557, 2015.
 - 18) Mizoguchi N, Nishimura Y, Ono H, Sakura N: Manganese elevations in blood of children with congenital portosystemic shunts. *Eur J Pediatr* 160: 247-250, 2001.
 - 19) Uchino A, Noguchi T, Nomiyama A, et al.: Manganese accumulation in the brain: MR imaging. *Neuroradiology* 49: 715-720, 2007.
 - 20) Takemoto R, Yamamura K, Nagata H, et al.: Disappearance of globus pallidum lesions in T1-weighted magnetic resonance images after ligation of congenital portosystemic venous shunt. *Pediatr Neonatol* 58: 465-466, 2017.
 - 21) Khan AN, Al-Jahdali H, Abdullar K, al.: Pulmonary vascular complications of chronic liver disease: pathophysiology, imaging, and treatment. *Ann Thorac Med* 6: 57-65, 2011.
 - 22) Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, et al.: Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 10: 174-182, 2004.
 - 23) Ohno T, Muneuchi J, Ihara K, et al.: Pulmonary hypertension in patients with congenital portosystemic venous shunt: a previously unrecognized association. *Pediatrics* 121: e892-e899, 2008.
 - 24) Sakura N, Mizoguchi N, Eguchi T, et al.: Elevated plasma bile acids in hypergalactosaemic neonates: a diagnostic clue to

- portosystemic shunts. *Eur J Pediatr* 156: 716-718, 1997.
- 25) 佐藤真一, 木村正人, 川野研悟, ほか: 先天性門脈体循環短絡症に対してコイル塞栓術を施行した得た3歳女児例. *日本小児放射線学会雑誌* 30: 110-115, 2014.
 - 26) 山本あゆみ, 田波穰, 新本弘: 静脈管開存症に対する外科的結紮後に肝外門脈体循環シャントの発達を認めた1例. *日本小児放射線学会雑誌* 29: 39-43, 2013.
 - 27) Shinkai M, Ohhama Y, Nishi T, et al.: Congenital absence of the portal vein and role of liver transplantation in children. *J Pediatr Surg* 36: 1026-1031, 2001.
 - 28) Wojcicki M, Haagsma EB, Gouw AS, et al.: Orthotopic liver transplantation for portosystemic encephalopathy in an adult with congenital absence of the portal vein. *Liver Transpl* 10: 1203-1207, 2004.
 - 29) Takeichi T, Okajima H, Suda H, et al.: Living domino liver transplantation in an adult with congenital absence of portal vein. *Liver Transpl* 11: 1285-1288, 2005.
 - 30) Sanada Y, Mizuta K, Kawano Y, et al. Living donor liver transplantation for congenital absence of the portal vein. *Transplant Proc* 41: 4214-4219, 2009.
 - 31) Sokollik C, Bandsma RH, Gana JC, et al.: Congenital portosystemic shunt: characterization of a multisystem disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 56: 675-681, 2013.
 - 32) 眞田幸弘, 水田耕一, 中田学, ほか: 先天性門脈体循環シャントに対する外科的治療の効果. *肝臓* 51: 652-663, 2010.
 - 33) Nii A, Takehara HO, Kuyama H, et al.: Successful preemptive surgical division of type 2-congenital extrahepatic portosystemic shunt in children. *J Med Invest* 56: 49-54, 2009.
 - 34) Kamimatsuse A, Onitake Y, Kamei N, et al.: Surgical intervention for patent ductus venosus. *Pediatr Surg Int* 26: 1025-1030, 2010.
 - 35) Yagi H, Takada Y, Fujimoto Y, et al.: Successful surgical ligation under intraoperative portal vein pressure monitoring of a large portosystemic shunt presenting as an intrapulmonary shunt: report of a case. *Surg Today* 34: 1049-1052, 2004.
 - 36) Sharma R, Suddle A, Quaglia A, et al.: Congenital extrahepatic portosystemic shunt complicated by the development of

hepatocellular carcinoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 14: 552-557, 2015.

- 37) 佐倉伸夫：スクリーニングの理念目的からガラクトース血症を再考察する．日スクリーニング会誌 21: 137, 2011.