

症例報告

門脈体循環シャントによる肺高血圧症及び肺内シャントを合併した Noonan 症候群の 1 例

永田 佳敬¹⁾, 加藤 太一²⁾, 牧田 智³⁾, 池田 麻衣子¹⁾, 深澤 佳絵²⁾,
岸本 泰明²⁾, 沼口 敦⁴⁾, 長井 典子¹⁾

¹⁾ 岡崎市民病院 小児科

²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学

³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科

⁴⁾ 名古屋大学医学部附属病院 救急・内科系集中治療部

A Case of Pulmonary Hypertension and Intrapulmonary Shunt Caused by Porto-Pulmonary Shunt with Noonan Syndrome

Yoshihiro Nagata¹⁾, Taichi Kato²⁾, Satoru Makita³⁾, Maiko Ikeda¹⁾, Yoshie Fukazawa²⁾,
Yasuaki Kishimoto²⁾, Atsushi Numaguchi⁴⁾, and Noriko Nagai¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Okazaki City Hospital, Aichi, Japan

²⁾ Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, University of Nagoya, Aichi, Japan

³⁾ Department of Pediatric Surgery, Graduate School of Medicine, University of Nagoya, Aichi, Japan

⁴⁾ Department of Emergency and Critical Care Medicine, Nagoya University Hospital, Aichi, Japan

Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome are distinctive diseases characterized by vasoconstriction and vasodilation, respectively. To date, only a few cases coexisting both clinical states have been reported. Here we present the Noonan syndrome patient with coexisting portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. In this case, the patient with Noonan syndrome was followed-up by cardiac ultrasonography for mild pulmonary stenosis and patent foramen ovale. After pulmonary stenosis and patent foramen ovale improved, pulmonary arterial hypertension and hepatopulmonary syndrome developed over a half year. Coexisting portosystemic shunt was subsequently diagnosed. Administration of bosentan and sildenafil, and home oxygen therapy improved subjective symptoms. On the other hand, the findings of echocardiography had no change in estimated pulmonary arterial pressure. The existence of intrahepatic portal vein was confirmed by liver biopsy and contrast enhanced computer tomography, which provided definitive diagnosis of “congenital extrahepatic portosystemic shunt Type 2”. After the ligation of portosystemic shunt, while pulmonary arterial hypertension remained unchanged, liver function and exercise capacity improved six month after surgery. This case is the first report that shows the ligation was conducted for treatment of congenital extrahepatic portosystemic shunt Type 2 with portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome, and provides highly suggestive clinical course to establish a standard therapy for these rare complications coexisted.

門脈肺高血圧と肝肺症候群の病態はそれぞれ肺血管拡張と血管収縮を特徴とし、病態として対極に位置する。今回我々は、両者の合併を呈した非常に稀な症例で、これまで報告のない Noonan 症候群も合併していた症例を経験した。症例は 4 歳 8 ヶ月、男児。3 歳時に遺伝子検査で Noonan 症候群が確定した。出生時から軽症肺動脈弁狭窄と卵円孔開存のため心エコーによる経過観察をしていた。4 歳 2 ヶ月時の心エコーで肺高血圧や肺動脈の拡大は認めなかったが、その後門脈腎静脈シャントが急速に顕在化し、肺高血圧及び肝肺症候群を合併するに至った。ボセンタン、シルデナフィル、在宅酸素療法

2014 年 12 月 1 日受付, 2015 年 5 月 27 日受理

別刷り請求先: 〒444-0002 愛知県岡崎市広隆寺町字御所合 3-1 岡崎市民病院 小児科 永田佳敬

doi: 10.9794/jspccs.31.212

併用で自覚症状は改善したが、肺高血圧に関するエコー所見は改善しなかった。肝生検と造影 CT 検査で肝内門脈が確認され、先天性肝外門脈体循環シャント Type 2 と診断が確定した。シャント結紮術後も肺高血圧は遷延し、半年経過した現在も内服治療を継続しているが、術後肝機能及び肝肺症候群は改善し、運動能も改善を示している。本症例は先天性肝外門脈体循環シャント Type 2 への門脈肺高血圧と肝肺症候群合併例に、外科的結紮術を初めて行ったものであり、本病態での肺循環の異常に対する治療を確立する上で重要な意義を持つものと考え、詳細を報告する。

Keywords: portopulmonary hypertension, hepatopulmonary hypertension, congenital extrahepatic portosystemic shunt Type 2, Noonan syndrome

背 景

門脈肺高血圧症 (POPH: Portopulmonary hypertension) と肝肺症候群 (HPS: Hepatopulmonary syndrome) は、ともに肝疾患に合併することが知られ、門脈圧の亢進や門脈の閉塞が関与すると言われている。成人では後天性の肝硬変や特発性門脈圧亢進症に伴うことが多いが、小児では先天性胆道閉鎖症による肝硬変に続発するものや、先天性の門脈の無～低形成、門脈静脈炎後の続発性門脈閉塞による門脈体循環シャントによるものが知られている。

POPH は門脈体循環シャントによって、肝代謝性血管収縮因子が直接流入することによる肺血管の収縮が主因と言われている¹⁾。これとは対照的に HPS では血管拡張因子によって、肺泡毛細血管レベルでの肺内シャントを生じ、換気血流不均等が生ずることで低酸素血症をきたすと考えられている²⁾。このように対照的な病態生理を持つ POPH と HPS の合併例の報告は少数あるが稀であり³⁾、併存する機序は明らかにされていない。また、Noonan 症候群での両者の合併例はこれまで報告がない。

今回我々は、Noonan 症候群に合併した肺動脈弁狭窄 (PS)、卵円孔開存 (PFO) の経過観察をしていた症例で、経過中急速に門脈腎静脈シャントが進行し、POPH 及び HPS を合併した男児例を経験した。門脈体循環シャントと POPH、HPS の発症機序を考え、治療方針を考えるにあたり示唆に富む症例であるため、ここに報告する。

症例：4 歳 8 ヶ月 男児

主訴：発熱、咳嗽、鼻汁、易疲労感

既往歴：在胎 32 週 3 日、出生体重 1,784g の早産児、低出生体重児で当院 NICU に入院した。生後より PS と肺動脈分岐部狭窄、PFO を認めたが、肺動脈性肺高血圧 (PAH) は認めなかった。新生児マススクリーニングは正常で、高ガラクトース血症は指摘されな

かった。奇形症候群が疑われ、3 歳時の遺伝子検査で PTPN11 遺伝子 exon8 に c.922A>G (P.N308D) の変異を認め、Noonan 症候群が確定した。経過観察中 3 歳で PFO は閉鎖、4 歳 2 ヶ月で PS は正常化した。精神運動発達遅滞、発育遅延もあり、外来経過観察中であった。

家族歴、アレルギー歴：なし

現病歴：4 歳 5 ヶ月時から元気がなく、あまり外でも遊ばず、自ら進んで歩かなくなった。4 歳 8 ヶ月時、咳嗽・鼻汁、発熱、食欲低下を認め、当院救急外来を受診した。低酸素血症を伴う気管支炎として入院し、抗生剤治療をしたが、気管支炎治癒後も酸素化不良が続く、また、拡張期雑音が顕在化したため精査を行った。

現症：体重 9.4kg (−3.4SD)、身長 85cm (−4.8SD)、体温 36.6°C、心拍数 115/min、血圧 90/42mmHg、呼吸数 30/min、SpO₂ 88% (Room Air)、SpO₂ 93–97% (酸素 7L/min 投与下)。身体所見上、呼吸音清、多呼吸・軽度陥没呼吸あり、胸骨左縁第 2 肋間に Levine 1 度の収縮期雑音と 2 度の拡張期雑音および II 音の亢進を認めた。肝臓を右肋骨弓下 2cm で触知した。

検査所見：

血液検査：ALT は正常範囲内だが AST・NH₃ の上昇、Alb・T.cho の低下、凝固異常、血小板減少を認めた (Table 1)。

胸部 Xray：心胸郭比 53%。左第 2 弓突出、肺血管陰影の減弱、中枢側肺動脈の拡張、肺野の透過性亢進を認めた (Fig. 1a)。

心電図：洞調律、心拍数 142/min と頻脈、不定軸、V1 の T 陽性で V5、V6 の S が深く右室肥大の所見を認めた (Fig. 1b)。

心エコー検査：左室短軸像で心室中隔は軽度圧排され、右室の軽度拡大があった。三尖弁逆流は 1 度だが流速 3.1m/sec で収縮期三尖弁圧較差は 39mmHg であった。2 度の肺動脈弁逆流があり、流速 2.6m/sec で拡張期の右室肺動脈圧較差は 26mmHg と上昇して

Table 1 Blood test at admission of hospital (Pre), and 6 months after ligation (Post)

	Pre	Post	Unit		Pre	Post	Unit		Pre	Post	Unit
TP	5.7	6.7	g/dL	Cho-E	151	265	IU/L	CRP	<0.1	<0.1	mg/dL
Alb	3.2	4.6	g/dL	TG	61	128	mg/dL	WBC	6300	6800	/ μ L
AST	54	20	IU/L	T.Cho	104	165	mg/dL	Plt.	9.9	14.4	$10^3/\mu$ L
ALT	20	7	IU/L	UN	9	13	mg/dL	PT (%)	58.4	85.8	%
CK	25	26	IU/L	Cr	0.20	0.28	mg/dL	HPT (%)	54.0	68.0	%
LDH	554	201	IU/L	NH ₃	132	35	μ g/dL	FDP	15	2	μ g/dL
Trpo-I	0.019	0.000	ng/dL	BNP	93.8	43.6	pg/mL	DD	5.4	0.6	μ g/dL
T.bill	1.4	0.4	mg/dL	HANP	181	84.2	pg/mL	KL-6	259		U/mL
AGA				FiO ₂ =1.0				Room air			
PaCO ₂ (mmHg)				32.6				26.3			
PaO ₂ (mmHg)				248.0				57.7			

Pre: at admission of hospital, Post: 6 months after ligation.

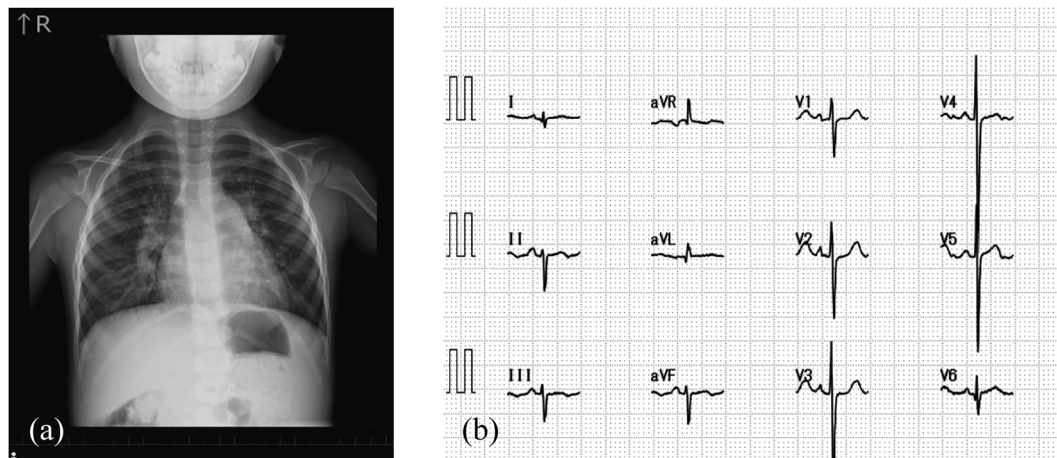


Fig. 1 (a) Chest X-ray and (b) Electrocardiogram (ECG) at admission of hospital

(a) Cardio-Thoracic Ratio is 53%, protrusion of the left second arch is prominent and pulmonary hilum is enlarged.
(b) ECG revealed right ventricular hypertrophy, undetermined axis and large S wave at V4–5.

いた。肺動脈弁輪径は20mmで、半年前の9.7mmと比較して明らかに拡張していた (Fig. 2)。以上の所見から、中等度 PAH と診断した。肺動脈弁の収縮期の流速に上昇はなく1m/secであった。胸骨下から下大静脈～肝臓を見上げる断面で異常血管を認め、門脈体循環シャントを疑った。

腹部エコー検査：脾腫と門脈左腎静脈シャントを確認した。

腹部 MRI 検査：門脈左腎静脈シャントを認めた。肝内門脈は同定できなかった (Fig. 3a)。

脳 MRI 検査：T1 強調画像で両側淡蒼球に高信号域を認め、門脈体循環シャントの所見に一致した (Fig. 3b)。

肺血流シンチグラフィ：脳・腎が描出され、短絡率22.5%であった (Fig. 4a)。

右心カテーテル検査：肺動脈圧 (PAP) の上昇、肺血管抵抗の上昇を認め、肺動脈楔入圧の上昇は認めないことから、PAH と診断した。カテーテル検査中 O₂ 投与下で PAP は改善したが、NO 負荷試験では改善しなかった (Table 2)。

入院後経過：

以上の検査結果から、先天性肝線維症又は肝内門脈欠損による門脈体循環シャントと、POPH との合併が考えられた。また本症例では低酸素血症に加え、肺血流シンチグラフィで肺内シャントが証明されたことから、HPS も同時に合併していた。カテーテル検査において酸素負荷でやや PAH が軽快したため、在宅酸素療法 (HOT) 導入を行った。また、NO 負荷試験には反応が乏しかったことから、肝機能に注意しつつボセンタン内服で治療を開始した。エコー及び肝機

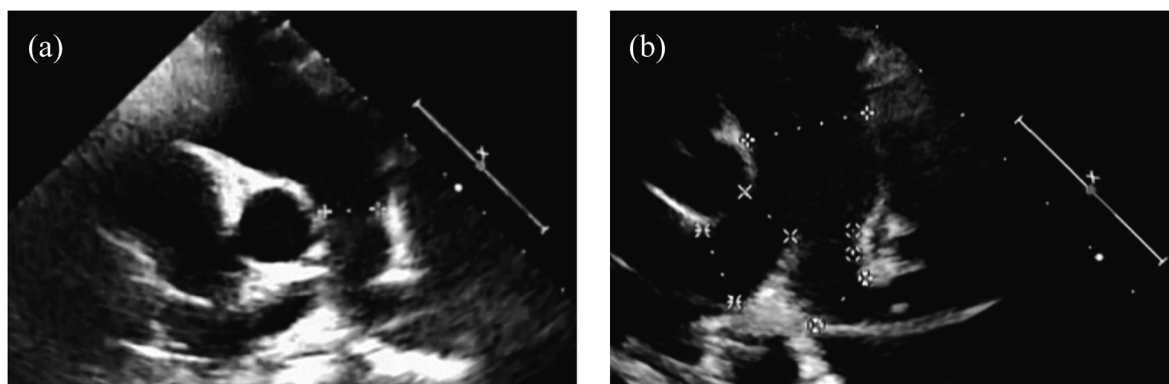


Fig. 2 Diameter of main pulmonary valve measured by echocardiogram

Pulmonary valve dilated during 6 month. (a) 4 years and 2 months of age: 9.7mm (b) 4 years and 8 months of age: 19.7mm

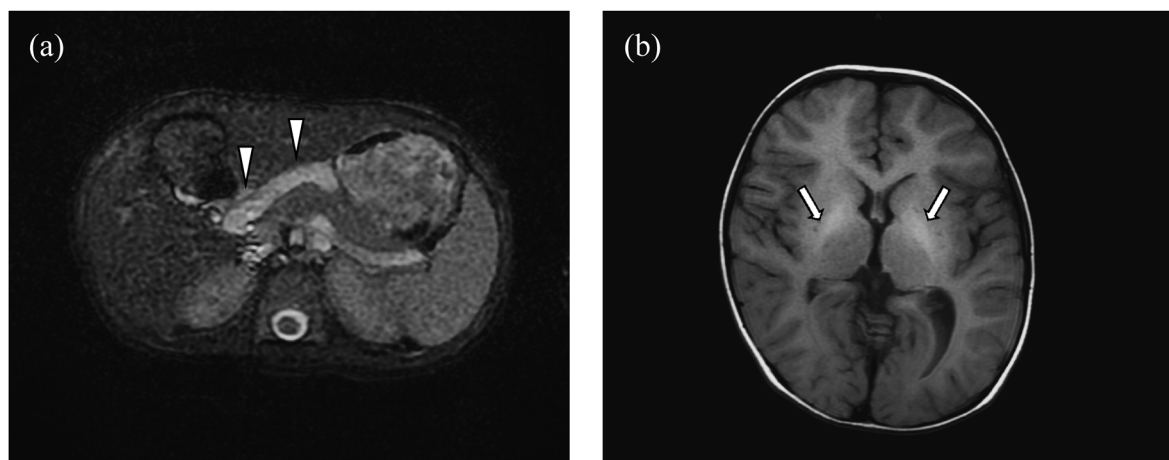


Fig. 3 Portosystemic shunt from Abdominal MRI and a HIA lesion of Brain MRI

(a) Abdominal MRI (Fat sat. FIESTA) revealed portosystemic shunt from portal vein to left renal vein (white arrowhead) and no intrahepatic portal vein. (b) Brain MRI (T1WI) showed high intensity areas in globus pallidus (white arrow).

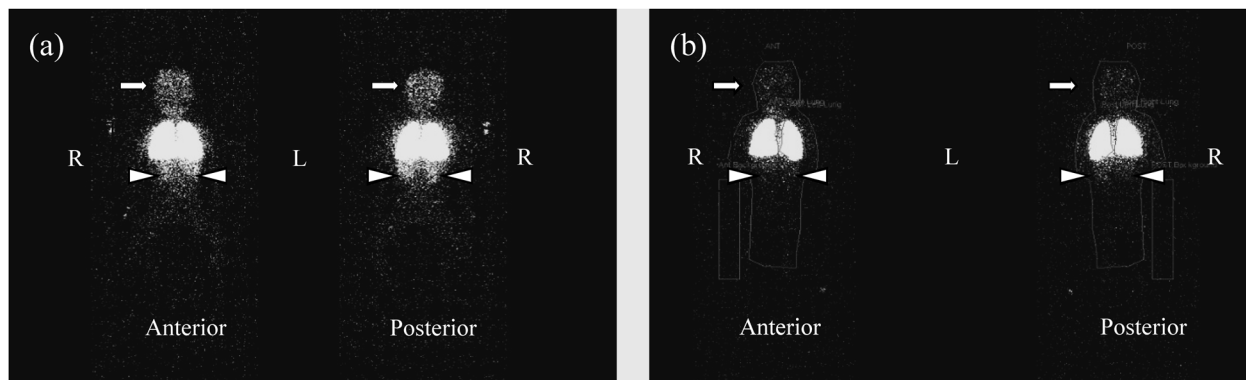


Fig. 4 Shunt Index by ^{99m}Tc macroaggregated albumin perfusion lung scan

Extrapulmonary tracer distribution is observed in kidney (white arrowhead) and brain (white arrow). (a) Before ligation: 22.5%. (b) After ligation: 5.89%.

Table 2 The results of right cardiac catheterization

	Room air	Pressure (mmHg)		Saturation (%)	
		100% O ₂	O ₂ +NO 30ppm	O ₂ off	Room air
SVC	8				72.9
IVC	8				83.4
RA	8				77.9
RV out flow	64/EDP 5				74.8
PA main	63/28/43	53/24/37	54/26/39	66/34/49	74.7
PA left	64/23/42				
PCWP	8				
FA	93/51/70				89.3
sPp/sPs (mPp/mPs)	0.67 (0.61)	0.56 (0.52)	0.56 (0.55)	0.70 (0.70)	
PVRI	260	dyne*sec*cm ⁻⁵			

SVC: Superior vena cava, IVC: Inferior vena cava, RA: Right Atrium, RV: Right Ventricle, PA: Pulmonary artery, FA: Femoral artery, PVRI: Pulmonary Vascular Resistance Index.

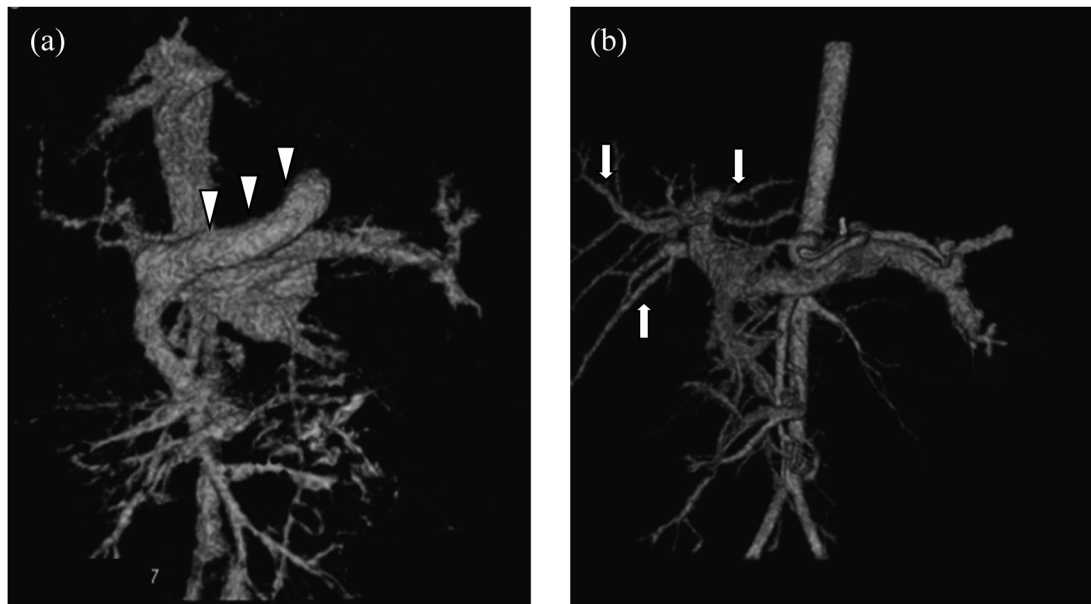


Fig. 5 Three Dimension Computer Tomographic Angiography

(a) Before ligation, there is portosystemic shunt from portal vein to left renal vein (white arrowhead). (b) After ligation, shunt flow was diminished and flow of intrahepatic portal vein was recovered (white arrow).

能の評価をしつつボセンタンを増量し、シルデナフィルの内服も追加した。徐々に自覚症状と運動能は改善したが、心エコー検査では、推定収縮期肺動脈圧は50 mmHg 前後のまま改善は認めなかった。

肝移植適応の精査目的に、造影 CT 検査および肝生検を施行した。造影 CT 検査では門脈左腎静脈シャントの存在とともに (Fig. 5a), 肝内門脈血流の存在が確認された。また肺動脈本幹と末梢肺動脈の拡張も認めた。肝生検でも肝内門脈の存在が確認され、線維化は認めなかった。以上より、先天性門脈欠損症及び肝

線維症は否定的であり、先天性肝外門脈体循環シャント (CEPS: Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunt) Type 2 (肝内門脈開存型) と診断が確定した。そのため肝移植ではなく門脈左腎静脈シャント結紮術の適応と考えた。術中シャント閉塞試験を行い、門脈圧は閉塞前 10 mmHg が閉塞後 16 mmHg へと上昇したが、20 mmHg を超えず、外科的結紮術は可能と判断し施行した。術後エコーで門脈血流を確認した。術後は Swan-Ganz カテーテルでの肺動脈圧モニタリングを行い、Pp/Ps 0.6~0.7 で安定していたが、術後 1

日目の体位変換を契機に PH Crisis を発症した。PAP および sABP 60mmHg 台, SpO₂ 30% 台への低下を認めたが, 100% O₂, NO 7ppm を一時的に使用し, 速やかに Pp/Ps 0.7~0.8 まで改善した。十分な鎮静と筋弛緩薬とともに, 内服薬のシルディナフルからタダラフィルへの変更・増量, ベラプロストの追加によって NO 中止後も症状は安定した。鎮静中止後に 24 時間の経過観察を行ったうえで抜管し, その後 PH Crisis の再発なく経過した。

術後, 肝機能は改善し, 血小板, 凝固系, NH₃ は正常化した (Table 1)。門脈圧亢進症の所見は認めていない。術後造影 CT でシャントの閉鎖を確認し (Fig. 5b), 144 日に施行した肺血流シンチグラフィでは短絡率 5.89% と肺内シャントは改善していた (Fig. 4b)。SpO₂ も 96% (room air) と改善し, 日常生活は元気に送っている (NYHA/WHO 肺高血圧症機能分類 II 度)。一方で PAH については, 心エコーでは三尖弁逆流はほとんどないが, 肺動脈弁逆流の流速 2.5 m/sec, 拡張期の右室肺動脈圧較差は 26mmHg と改善はなく, 血液検査でも hANP, BNP は横ばいで経過している。

考 察

本症例は生後より Noonan 症候群に合併した PS, PFO の経過観察をしていたが, 経過中急速に門脈腎静脈シャントが進行し, POPH 及び HPS を合併した男児例である。初発症状に運動能低下と酸素化不良を同時に認めた点に特徴があり, PAH だけでなく HPS の併存を示唆していた。

POPH は門脈圧亢進症に関連した PAH であり, 病理では肺動脈の中膜肥厚と内膜増殖, 内部血栓等を認め, 特発性肺高血圧症に酷似している。特異的な臨床症状に乏しく, 進行性の労作時呼吸困難が最も多く, 倦怠感や, 動悸, 胸痛, 失神等の症状を伴うこともあるが比較的少ない。IIP 亢進や心エコーをきっかけに診断にいたることが多い¹⁾。他方 HPS は病的に肺毛細血管のびまん性拡張と肺動静脈瘻を認め, 臨床的には肺内シャントによる低酸素血症と進行性の呼吸苦を認める²⁾。POPH の機序は, 門脈体循環シャント形成によって, 肝代謝性血管収縮因子であるエンドセリン (ET) 1 などの直接流入による肺血管の収縮や内皮障害と推測されている^{4, 5)}。対照的に HPS では血管拡張因子の NO 産生の上昇や, 血管拡張因子である ET2 の作用により, 肺毛細血管レベルで肺内シャントが形成され, 換気血流不均等による低酸素血症が生じると考えられている⁶⁻⁸⁾。このように POPH

と HPS は本来対照的な病態生理を持つ疾患概念であるため, 両者の合併例の報告は少なく^{3, 9)}, どのように合併するのか, その病態生理は明らかではない。

また本症例では門脈体循環シャントが進行性の性質を持つことを示唆する点, そして CEPS Type 2 に POPH, HPS 両者が合併した点が特徴的である。

患児は生後, NICU 入院時からフォローされており, 出生時の腹部エコー, 血液検査, ガスリー検査に異常はなかった。4 歳 2 ヶ月で PS の正常化を確認した時点での心エコーでも肺動脈の拡大はなく, 門脈体循環シャントには気づいていない。その後半年間で門脈体循環シャントが進行性に増悪し, HPS, POPH が顕在化, 入院数ヶ月前から運動能低下と低酸素血症症状が進行したと推測される。これまでの門脈体循環シャントの症例報告でも, 先天性門脈欠損症による肝外門脈閉塞症を原因とした 10 代発症のものが多いことは, 同様に進行性の病態を示唆するものかもしれない。

一方 CEPS の頻度は 3 万人に 1 人¹⁰⁾ で, 門脈体循環シャントの 65% 程度を占めるとする報告がある¹¹⁾。CEPS への HPS もしくは POPH の合併頻度は 18% 程度とされている¹²⁾ が, HPS と POPH の両者が合併した症例の検討はほとんどない。2014 年に賀藤らは, CEPS22 例のうち 11 例に HPS を合併し, HPS と POPH の合併例は 2 例であったと報告している¹³⁾。

ここで Noonan 症候群が CEPS, PAH, HPS の発症に与える影響も興味深い, この点は残念ながら明らかではない。一般に Noonan 症候群では心臓血管合併症, 凝固異常, リンパ管異常や胸郭異常が合併することがあり, PS の合併もよく知られているが, 肝疾患や CEPS の合併例, PAH や HPS 発症への影響に関する研究報告は調べた限りで存在しない。

本症例では造影 CT と肝生検による CEPS Type 2 の確定診断が, 治療上の大きな転機となった。そして CEPS Type 2 への HPS, POPH 両者の合併例に対して, 外科的結紮術を施行した後の臨床経過は本症例の中でも特に示唆に富むものと考えられる。同様の症例報告はこれまでになく, 術後 HPS の改善は認めるものの, 遷延する PAH に対して継続治療を必要とした点は, HPS と POPH の合併時の治療における課題をも示しており, 非常に興味深い。

患児は PAH 診断時, NYHA/WHO 肺高血圧症機能分類 III 度を示しており, 門脈体循環シャントの存在と門脈血流の低下から, 原疾患として肝線維症, 先天性門脈欠損症を疑ったが, 造影 CT と肝生検による精

査の結果 CEPS Type 2 と確定診断した。肝線維症や先天性門脈欠損症と診断された症例の中に、CEPS を認める報告もあり¹²⁾、肝生検や造影 CT 等による確定診断と治療方針の決定が非常に重要である。CEPS では、Type 1 (肝内門脈欠損型) は肝移植の適応となるが、Type 2 (肝内門脈開存型) はシャント結紮術も考慮される。治療に際して肝内門脈の有無とバルーン閉塞試験による門脈圧の評価が重要であり、合併症改善のため適切な時期の介入を必要とする¹⁴⁾。

確定診断前、本症例は肝移植を想定した PAH の改善が重要な課題であった。カテーテル検査の結果を踏まえて HOT とボセンタンで治療を開始し、途中シルデナフィルも追加したが、運動能の改善のみで、推定収縮期 PAP は 50 mmHg 前後から改善しなかった。CEPS Type 2 と確定診断したことと、術中のシャント閉塞試験では門脈圧の上昇は 16 mmHg までであったことより、外科的結紮術を施行した。術後シャント血流は消失し門脈血流も再開したが、手術侵襲で血行動態が一時的に不安定となり、術後 1 日目の体位変換を契機に PH Crisis を発症した。100% O₂、NO を一時的に使用し速やかに症状は改善し、内服薬の調整によりその後は PH Crisis の再発なく経過した。

術後半年間で門脈圧亢進は認めず、肝機能は改善、HPS も改善し運動能は向上した。その一方で PAH が遷延しているが、その背景には HPS により低下していた肺動脈圧が、HPS の改善で PAH として顕在化した可能性が挙げられる¹⁵⁾。一方では CEPS による HPS と POPH の合併例で、肝移植術後に POPH が進行した症例の報告もあり、術後も肺循環の変化に注意をする必要がある。しかし他方で遷延する POPH に対して数年の投薬が奏功し、症状改善を認めた報告もあり¹⁶⁾、本例でも肺高血圧治療の継続による今後の改善に期待している。

これまで CEPS Type 2 への POPH と HPS の合併例は非常に稀であると共に、結紮術のみが施行された治療経過を報告した論文報告は調べた限りではない。本症例は POPH と HPS を合併した CEPS Type 2 に初めて結紮術を施行した経過を報告するものであり、HPS 合併時の POPH に対する継続治療の重要性を示す点でも臨床的意義が高い。また本病態での治療法確立のため、今後 CEPS での POPH と HPS の合併例の更なる蓄積も期待される。

謝 辞

Noonan 症候群の診断にあたり愛知県心身障害者コロニー中央病院小児内科 水野誠司先生、東北大学大

学院医学系研究科遺伝病学分野 信堀哲也先生、青木洋子先生にご協力いただきました。また本症例の手術治療にあたり名古屋大学小児科、小児外科、集中治療部の先生方にご尽力いただきました。この場をお借りして深く御礼申し上げます。

論文の要旨は、第 50 回日本小児循環器学会学術集会 (2014 年 7 月、岡山) で発表しました。日本小児循環器学会の定める利益相反に関する開示項目はありません。

引用文献

- 1) Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP: Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004; **363**: 1461-1468
- 2) Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ: Hepatopulmonary syndrome—A liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008; **358**: 2378-2387
- 3) Pham DM, Subramanian R, Parekh S: Coexisting hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: implications for liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 2010; **44**: e136-e140
- 4) Cartin-Ceba R, Swanson K, Iyer V, et al: Safety and efficacy of ambrisentan for the treatment of portopulmonary hypertension. *Chest* 2011; **139**: 109-114
- 5) Sato A, Maie K, Ohno Y, et al: Efficacy and safety of Bosentan treatment for portopulmonary hypertension associated with syncope. *Int Heart J* 2011; **52**: 243-245
- 6) El-Shabrawi MH, Omran S, Wageeh S, et al: 99mTc-tinmacroaggregated albumin perfusion lung scan versus contrast enhanced echocardiography in the diagnosis of hepatopulmonary syndrome in children with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; **22**: 1006-1012
- 7) 長沢研一, 高橋康二, 古瀬 信, ほか: 門脈圧亢進症に伴う肺血管病変の画像所見の検討. *日本医放会誌* 2004; **64**: 294-299
- 8) Wang YW, Lin HC: Recent advances in hepatopulmonary syndrome. *J Chin Med Assoc* 2005; **68**: 500-505
- 9) Jones FD, Kuo PC, Johnson LB, et al: The coexistence of portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Anesthesiology* 1999; **90**: 626-629
- 10) Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, et al: Congenital portosystemic shunts in children: Recognition, evaluation, and management. *Semin Liver Dis* 2012; **32**: 273-287
- 11) Franchi-Abella S, Branchereau S, Lambert V, et al: Complications of congenital portosystemic shunts in children: therapeutic options and outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; **51**: 322-330
- 12) Sokollik C, Bandsma RH, Gana JC, et al: Congenital portosystemic shunt: Characterization of a multisystem disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; **56**: 675-681
- 13) 賀藤 均, 小野 博, 金子正英, ほか: 先天性肝外門脈体循環シャント 22 例の検討: 診断に至る契機 (会議録). *日小児会誌* 2014; **118**: 277
- 14) 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* 2010; **51**:

- 652-663
- 15) Aucejo F, Miller C, Vogt D, et al: Pulmonary hypertension after liver transplantation in patients with antecedent hepatopulmonary syndrome: A report of 2 cases and review of literature. *Liver Transpl* 2006; **12**: 1278-1282
- 16) 薦田温子, 片山博視, 岸 勘太, ほか: シャント血管結紮術とボセンタン内服にて著明な改善を認めた先天性門脈下大静脈シャント, びまん性両側肺動静脈瘻, 門脈性肺高血圧症の一例 (会議録). *日小循会誌* 2014; **30**: s371