

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

📅 2025年7月11日(金) 14:55 ~ 16:25 🏢 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

## 日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)

### FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

[II-JS-1]

FALDの診断基準

○徳原 大介 (和歌山県立医科大学 小児科)

[II-JS-2]

FALDのフォローアップ基準

○小木曾 智美 (東京女子医科大学 消化器内科)

[II-JS-3]

FALD肝臓の発症予防は可能か？

○考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

[II-JS-4]

Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体 (M2BPGi) はフォンタン関連肝臓病と予後を強力に関連する

○大内 秀雄, 森 有希, 加藤 愛章, 藤本 一途, 白石 公, 黒寄 健一 (国立循環器病研究センター)

[II-JS-5]

フォンタン患者におけるIVC径/BSA比の経時的変化とFALD予測マーカーとしての可能性

○岡本 健吾, 中川 直美, 片岡 功一, 福嶋 遥佑, 大西 佑治, 守家 将平, 鎌田 政博 (広島市立広島市民病院 循環器小児科)

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

📅 2025年7月11日(金) 14:55～16:25 🏢 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

## 日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)

### FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

#### [II-JS-1] FALDの診断基準

○徳原 大介 (和歌山県立医科大学 小児科)

キーワード：FALD、診断基準、肝線維化

フォンタン術後の遠隔期には、肝うっ血を背景とした肝線維化の進展や肝癌を伴うフォンタン術後肝合併症（FALD）がみられることがわかり、その診断や治療の方法の確立が重要な課題である。FALDに対して循環器・肝臓分野の専門医が連携して取り組むべく、日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会の3学会が合同でFALD診断基準の作成を進めてきた。FALDの診断基準においては、FALDを広く拾い上げること、線維化進展に関与すると推定されるマーカーを加え、煩雑でなく汎用性があることに留意した。また、肝線維化の進行に伴って肝癌や肝関連イベント（食道胃静脈瘤など）の増加を認めるため、FALDにおいてより進行した例をAdvanced FALDとして定義し、その診断基準も作成した。本講演ではFALDならびにAdvanced FALDの診断基準について、具体例を示しながら解説する。

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

📅 2025年7月11日(金) 14:55～16:25 📍 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

**日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)****FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～**

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

**[II-JS-2] FALDのフォローアップ基準**

○小木曾 智美 (東京女子医科大学 消化器内科)

キーワード：Fontan-associated liver disease (FALD)、肝癌、フォローアップ

Fontan術後では、経年的に肝線維化の進行や肝癌の合併が認められることがあり、早期診断のために定期的な肝線維化の評価や肝癌のサーベイランスが重要となる。現在、フォローアップの明確な基準は確立されていないが、FALD (Fontan-associated liver disease) の合併症は術後10年以降に増加することから、10年を基準としたフォローアップ方法を提案する。術後10年未満では、1-2年に1回の心臓の定期経過観察時に肝胆道系酵素 (AFPを含む) や血算などの血液検査を実施し、心不全以外の異常値の持続やAFPの上昇が認められなければ、通常の経過観察を継続する。一方で、異常が認められた場合には、小児または成人の肝臓内科医へのコンサルテーションを行う。術後10年以降では、3-6カ月に1回の血液検査を実施し、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビン、AST・ALT、アルブミン、血小板数、AFP、MELD-XI (Model for End-stage Liver Disease eXcluding International normalized ratio)  $\geq 10$ 、その他の肝疾患の進行が疑われる所見 (肝線維化マーカーの上昇など) を評価する。また、飲酒、薬物性、ウイルス性、脂肪性、自己免疫性などの他の肝疾患の合併を鑑別する必要がある。血小板の低下、アルブミンの減少、肝線維化マーカーの上昇は肝硬変への進行を示唆する所見である。さらに、術後10年以降ではFALDの合併症が増加するため、検査値の異常の有無にかかわらず、一度は腹部超音波、CT/MRIなどの画像検査を実施することが望ましい。評価が困難な場合は、小児または成人の肝臓内科医へのコンサルテーションを考慮する。肝臓内科医への受診が困難な場合は、自施設で他の肝疾患の鑑別と肝臓の画像検査を行い、その後6カ月に1回の画像評価を継続する。異常が認められた場合には、小児または成人の肝臓内科医と連携し、適切なフォローアップ体制を構築することが望まれる。

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

📅 2025年7月11日(金) 14:55～16:25 📍 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

## 日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)

### FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

#### [II-JS-3] FALD肝癌の発症予防は可能か？

○考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

キーワード：FALD、肝癌、うっ血肝

三尖弁閉鎖症や単心室症に対して施行されるFontan手術は、下大静脈血を肺動脈に繋ぎかえる手術であるが、その結果肺動脈に直接的に圧がかかり、また低酸素血症に伴う肺動脈収縮と肺高血圧も相俟って、うっ血肝を呈することが知られている。肝癌発症FALD症例では、非発症例と比較して予後が極めて不良であることが報告されており、発癌を未然に防ぐという観点で、肝硬変や肝癌リスクを反映する指標やバイオマーカーの探索が望まれている。FALDの肝組織所見では類洞の拡張、肝細胞萎縮、中心静脈周囲の線維化が認められるが、炎症細胞浸潤は極めて軽度である。他の慢性肝疾患における炎症・線維化から発癌するプロセスとは異なる機序で発癌に至る可能性が示唆される。FALD肝癌患者における肝硬変合併率は50～70%であり、非肝硬変でも発癌する症例が存在することに留意する必要がある。FALD肝癌の発症を防止するためには、第一にFALDの発症と増悪を防ぎ、Fontan術後の循環動態を安定化することが重要である。現時点では、FALDの肝線維化や発癌を防止する有効な薬剤は存在しない。他の要因による肝機能悪化を避けるためには、合併する肝疾患の有無を精査し、治療可能な疾患は積極的に治療する必要がある。食生活を含む生活習慣を是正し、肥満や多量飲酒を避けることは、Fontan循環の維持と同時に発癌予防にも繋がる。また、生命予後に影響するサルコペニアの予防も重要である。本シンポジウムでは、臨床的な肝癌関連因子と、うっ血肝モデルマウスを用いた基礎研究、FALD肝癌切除検体を用いたゲノム解析の成果を基に、FALD発症防止、肝癌防止対策の可能性について議論したい。

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

📅 2025年7月11日(金) 14:55～16:25 📍 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

## 日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)

### FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

#### [II-JS-4] Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体 (M2BPGi) はフォンタン関連肝臓病と予後を強力に関連する

○大内 秀雄, 森 有希, 加藤 愛章, 藤本 一途, 白石 公, 黒崎 健一 (国立循環器病研究センター)

キーワード：フォンタン、M2BPGi、FALD

【背景】Mac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体(M2BPGi)は一般の慢性肝臓疾患の線維化マーカーとして有用だが、フォンタン循環患者の肝臓病病態や予後との関連は不明である。【目的】フォンタン循環患者での血中M2BPGi 測定の臨床的意義を明らかにする。【方法】フォンタン循環患者の血行動態を評価した連続416例(23±10歳)を対象とした。心血行動態と肝臓指標に加え、血中脳性ナトリウムペプチド(BNP: pg/mL)、運動耐容能(Peak VO<sub>2</sub>)と比較し、また、経過観察中の総死亡との関連を検討した。【結果】M2BPGiは血行動態では中心静脈圧、心係数、肝臓線維化指標(Fib-4指標)およびCRPと独立に正相関し、血中血色素、動脈酸素飽和度および血中アルブミンと独立に負関連した( $p<0.05-0.0001$ )。肝臓関連指標では生成能(血中アルブミン、コリンエステラーゼ)、鬱血(総ビリルビン)および線維化(Fib-4指標)と独立に関連した。経過観察中63例が予定外入院し12例が死亡した。上昇したBNP、M2BPGi、低いPeak VO<sub>2</sub>は予定外入院リスクと総死亡の高いリスクと関連した( $p<0.0001$ )。M2BPGiの予定外入院と総死亡予測のカットオフ値は各々0.85と1.00であった。M2BPGi $\geq 0.85$ 以上の患者の予定外入院リスクはその他の患者に比べ8.3倍高く( $p<0.0001$ )、死亡した症例は全例がM2BPGi $\geq 1.00$ 以上の患者で( $p<0.0001$ )、その総死亡予測の感度と得意度は各々100%と95%であった。【結論】フォンタン患者の血中M2BPGiは肝臓の線維化のみならず血行動態を反映し、更に、総死亡を含めた予後予測に極めて有用である。FALD評価の項目に加えるべき優れた指標である。

日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション

2025年7月11日(金) 14:55～16:25 第4会場 (男女共同参画センター 1F 多目的ホール)

## 日本小児循環器学会・日本肝臓学会・日本成人先天性心疾患学会3学会ジョイントセッション (II-JS)

## FALD診療の今後を考える～診療の手引きを踏まえて～

座長：考藤 達哉 (国立健康危機管理研究機構 肝炎・免疫研究センター)

座長：赤木 禎治 (心臓病センター榊原病院)

座長：山岸 敬幸 (東京都立小児総合医療センター)

## [II-JS-5] フォンタン患者におけるIVC径/BSA比の経時的変化とFALD予測マーカーとしての可能性

○岡本 健吾, 中川 直美, 片岡 功一, 福嶋 遥佑, 大西 佑治, 守家 将平, 鎌田 政博 (広島市立広島市民病院 循環器小児科)

キーワード：FALD、フォンタン、腹部エコー

【背景】高いCVPはフォンタン関連肝疾患 (FALD) 発症リスク, 肝線化マーカー (APRI, Fib-4) の上昇は死亡リスクとされる。一般に CVPの推定にはIVC径が有用とされるが, フォンタン患者における報告は少ない。【目的】当院のフォンタン患者のFALDの実態と, IVC径/BSA比をはじめとした各種マーカーの推移を調査し, IVC径/BSA比がFALDの発症予測に有用か検討する。

【対象】当院で2020年以降に腹部エコー検査歴があるフォンタン患者90名, 男女比47:43, 診断Heterotaxy25, HLHS12, TA10, DORV10, single ventricle8, PA/IVS7, ccTGA6, cTGA4, MA3, AVSD2, PA/VSD2, Other1. 最終フォロー時年齢8.8～47.5 (中央値18.2), フォンタン術施行年齢1.5～19.0 (2.7), 術後フォロー年数1.4～39.7 (14.3) 【方法】2020年以前のものも含む心臓カテーテル検査, 腹部エコー検査, および, 同時期の肝線化マーカーや心エコー検査所見を診療録より後方視的に収集。FALDの有病率, 累積罹患率, およびIVC径/BSA比等の経時的変化を観察。また初回腹部エコー施行時で非FALD群 (n=48), FALD群 (n=42) の群分けを行い, FALD発症のリスク因子について検討した。【結果】FALD, 肝細胞癌の有病率はそれぞれ78%, 2%で, FALDの累積罹患率はフォンタン術後5年, 10年, 20年でそれぞれ3.4%, 36.0%, 80.2%だった。フォンタン患者では経時的にFib-4 (0.51→0.85), CVP (12.1→13.5 mmHg) が上昇し, IVC径/BSA (13.9→12.3 mm/m<sup>2</sup>) が減少していた。Cox比例ハザード回帰を用いた解析においてCVP (HR1.16), Fib-4 (HR0.26), IVC径/BSA比 (HR1.23) はFALD発症の独立したリスク因子だった。【考察】フォンタン患者では経時的にFib-4が上昇しており, 経年的に肝線化が進行することを示していると考えられる。IVC径/BSA比が大きいことがFALD発症のリスクと考えられる一方で, IVC径/BSA比はフォンタン患者で経時的に減少する傾向がある。IVC径/BSA比の大小のみでなく, 経時的な減少から肝リモデリングの進行を疑うことが重要な可能性がある。