

が不可能で、経肛門的静脈瘤結紮術のみを行ったが、1年1カ月後他院にて下血死した。

## II. EHOの胆道造影所見

教室のEHO11例にERCP、PTCなど直接的胆道造影を行ったところ、(図3)にみられるような肝外胆管の壁の凹凸や狭窄、肝内胆管の拡張や胆管炎様の所見を認めた。

これらの所見をまとめると、閉塞が肝門のみに留まる症例1、症例11を含め、全例に肝外胆管に種々の程度の狭窄を認め、11例中7例には肝内胆管の拡張や胆管炎様の変化を合併していた(表3)。これらは胆管周囲の発達した求肝性側副血行路に起因するものと思われるが、胆道出血と思われる下血をきたした症例2(図2)もあることから、今後これらも異所性静脈瘤として対応する必要があると思われる。

## 考察および結語

以上の結果からEHOでは肝硬変、IPHに比して大腸静脈瘤が高頻度に合併し、破裂出血の危険性も

高いことが明らかとなった。

しかし特にEHOの大腸・直腸静脈瘤破裂出血例の多くは、血管造影上動静脈瘻を合併しており、肝硬変、IPHのような門脈側副血行路としての静脈瘤とは異なり、その成立には何らかの血管性病変が関与している可能性があり、今後の検討を要するものと思われた。

一方直接的胆道造影を施行した11例全例に求肝性側副血行路によると思われる肝外胆管の狭窄を、7例には肝内内胆の拡張や胆管炎様変化を認めた。これらの所見は胆管壁内外に発生した求肝性側副血行路によるものと考えられるが、このうち特に胆管内に突出した側副路は胆管静脈瘤ともいえるべき一種の異所性静脈瘤であり、現在まで明らかな胆道出血を思われる出血例の報告は少ないものの、今後検討すべき課題であろう。またこれらの異所性静脈瘤の治療に際しては、症例呈示でも示したように特にEHOにおいては胆管、十二指腸、結腸全域に亘る高度の静脈瘤で治療に難渋する症例があることから、適切な治療法の確立と嚴重な経過観察とが必要と思われた。

表1 教室における異所性静脈瘤出血例

	疾患	年齢・性	静脈瘤の部位	動脈造影所見
1	慢性肝炎 肝内門脈動脈瘻	62・女	十二指腸	遠肝性側副路
2	EHO	37・男	十二指腸、胆管、 直腸	動静脈瘻
3	EHO	43・男	回盲部	動静脈瘻
4	EHO	37・男	回盲部、直腸	動静脈瘻
5	EHO	58・男	全結腸、直腸	海綿状血管腫様
6	EHO	46・男	直腸	動静脈瘻
7	PBC	50・女	直腸	未施行
8	PBC	63・女	直腸	動静脈瘻
9	LC	65・男	直腸	側副血行路
10	LC	78・女	直腸	側副血行路

表2 異所性静脈瘤出血例に対する治療と予後

	静脈瘤の部位	治療	経過期間	予後
1	十二指腸	Hassab手術+ 十二指腸静脈瘤供血路結紮	2年5カ月	生存
2	十二指腸、胆管、直腸	硬化療法⇒経肛門的静脈瘤結紮⇒プロプラノロール	2年1カ月	生存
3	回盲部	回盲部切除	13年1カ月	生存
4	回盲部、直腸	回盲部切除+低位前方切除	14年2カ月	生存
5	全結腸、直腸	経胸食道離断術+ 経肛門的静脈瘤結紮	1年1カ月	下血死
6	直腸	経肛門的静脈瘤結紮	8年3カ月	生存
7	直腸	硬化療法	9年11カ月	肝不全死
8	直腸	腹会陰式直腸切断	1年1カ月	肝不全死
9	直腸	経肛門的静脈瘤結紮	2年6カ月	生存
10	直腸	経肛門的静脈瘤結紮	3年10カ月	肝癌死

表3 EHOにおける胆道造影所見

NO	症例	発症年齢・ 症状	肝外胆管狭部位 (最小径/mm)	肝内胆管 変化
1	17・F*	2歳. 下血	中・下部(2)	(+)
2	29・M	4歳. 脾腫	中～下部(2)	(+)
3	41・F	5歳. 貧血	中部(3)	(-)
4	37・M	7歳. 脾腫	中部(3)	(++)
5	34・M	14歳. 脾腫	中部(4)	(+)
6	53・M	15歳. 脾腫	下部(2)	(+)
7	27・M	17歳. 吐血	上～下(2)	(++)
8	33・F	23歳. 黄疸	中部(3)	(-)
9	28・M	28歳. 門脈血栓	中～下部(2)	(-)
10	41・M	40歳. 吐血	中部(3)	(++)
11	48・F*	48歳. 腹水	中部(2)	(-)

\* : 肝門部閉塞

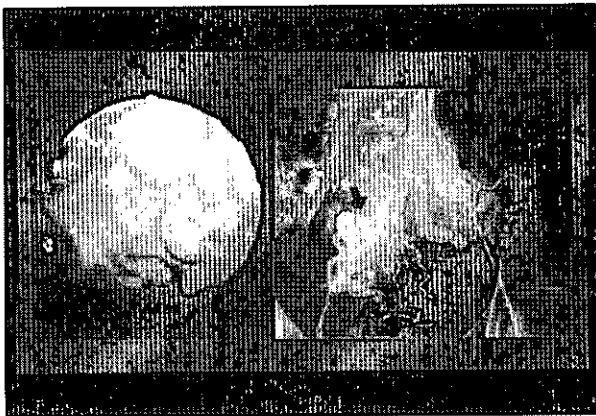


図1 大腸内視鏡(左)と下腸間膜動脈造影(右)、  
(症例4)  
回腸、直腸静脈瘤症例であるが、下腸間膜動脈  
造影の動脈相早期から静脈瘤が造影され、動静  
脈瘻の存在が示唆された(↓)

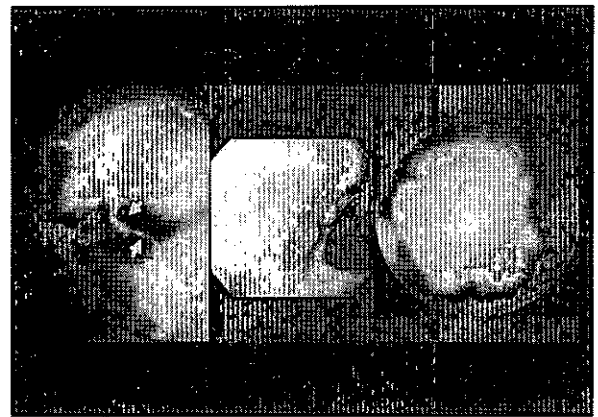


図2 症例2 : EHO、37歳、男. ERCP(左)、  
十二指腸内視鏡(中)、直腸内視鏡(右)



図3 症例5 : EHO、58歳、男. 大腸内視鏡(左)、  
注腸造影(中、右)



図4 EHOのERCP像(症例7)  
肝外胆管には屈曲蛇行と胆管壁の凹凸を、また  
肝内胆管には広狭不整や拡張など胆管炎様の所  
見を認める

# 門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告

大阪市立大学医学部公衆衛生学  
廣田 良夫

共同研究者

大阪市立大学医学部公衆衛生学  
田中 隆

聖マリア学院短大  
井出 三郎

名古屋大学大学院・予防医学／医学推計・判断学  
林 櫻松、玉腰 暁子、大野 良之

京都大学・保健管理センター  
川村 孝

九州大学大学院災害救急医学  
橋爪 誠

九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）  
赤星朋比古、杉町 圭蔵

## はじめに

門脈血行異常症に関しては、過去数度の全国調査が行われているが、今回の二次調査にあたっては、これまでの解析<sup>1)</sup>から特に臨床情報の収集方法に工夫をこらした調査票を用いて行った。

## 対象と方法

調査は「特定疾患に関する疫学研究班」において確率されているプロトコールに従って実施した<sup>2)</sup>。第一次調査による1998年の1年間に受療した特発性門脈圧亢進症(IPH)、肝外門脈閉塞症(EHO)、Budd-Chiari 症候群(BCS)各々の患者報告を得た施設に対し、個人調査票を送付し、症例毎の個人情報収集した。調査項目は一般疫学項目(性、生年月日、家族歴、医療費支払い区分、受療状況等)、および臨床項目(既往歴、合併症、画像診断、臨床検査成績等)からなる。重複例、不適格例等を考慮し、最終的にIPH 169例、EHO 97例、BCS 44例を解析対象とした。

## 結果および考察

一般疫学特性については平成11年度研究業績集を参照されたい<sup>3)</sup>。

### 1. 発症前の既往歴

輸血歴はIPHの18%、EHOの15%、BCSの5%にみられた。臍帯感染はそれぞれ0%、1%、0%に、肝炎は11%、10%、9%に、乳幼児期の特記すべき感染症は0%、8%、0%であった。脾摘出術は14%、12%、2%に、脾摘出術以外の腹腔内手術が22%、26%、9%であり、脾摘出術を含め腹腔内手術はIPHとEHOに頻度が高い傾向がみられた。

### 2. 発症前の嗜好品・薬物

経口避妊薬の使用者はひとりもみられなかった。シンナー使用者はIPHに1例みられたのみであった。ほとんど毎日酒を飲むと答えた飲酒者はIPHの4%、EHOの14%、BCSの11%、現在の喫煙者はそれぞれ14%、19%、25%であり、IPHにおいて低頻度であったのは、IPHでは女性が男性に比し約3倍多いことに起因すると思われる。

### 3. 合併症 (表1)

3疾患とも食道静脈瘤の合併が最も多く、IPH 77%, EHO 71%, BCS 70%であった。門脈血栓症の合併は EHO の28%にみられ、他の2疾患に比し高率であった(IPH 5%, BCS 5%)。悪性腫瘍はIPH 4%, EHO 9%, BCS 11%に、肝性脳症はそれぞれ7%, 4%, 0%にみられた。

### 4. 他覚所見 (表2)

脾腫が最も多く、IPH 79%, EHO 58%, BCS 50%であった。肝腫はそれぞれ13%, 21%, 48%、腹壁皮下静脈怒張も6%, 10%, 41%であり、BCSにおいて高頻度に観察された。貧血はIPH 43%, EHO 34%, BCS 14%であり、IPH が最も頻度が高かったが、腹水は逆に BCS において頻度が高く(25%)、IPH は11%、EHO は19%であった。黄疸はIPH 3%, EHO 6%, BCS 9%にみられた。

### 5. 診断時検査成績 (表3)

白血球数の減少は IPH において高頻度(62%)であり、EHO では35%、BCS では32%にみられた。ヘマトクリット値の減少もIPHで多く(62%)、EHO 55%、BCS 27%であった。血小板の減少はIPH 73%、EHO 49%、BCS 70%にみられた。以上の3血球系の減少は、脾腫による脾機能亢進によるものと思われるが、IPHにおいて最も顕著であった。アルブミンの減少はIPH 37%、EHO 36%、BCS 39%に、総ビリルビン値の上昇はIPH 25%、EHO 29%、BCS 48%に、ICGR15の上昇はIPH 38%、EHO 13%、BCS 56%であり、BCSでは他の2疾患に比し肝予備能が悪い傾向がみられた。肝炎ウイルスマーカーはHBs抗原陽性がそれぞれ1%、2%、0%、HCV抗体陽性が7%、10%、2%であった。

### 6. 診断時静脈瘤の有無

食道静脈瘤は3疾患とも診断時すでに高頻度に認められ、IPH 78%、EHO 67%、BCS 75%であった。しかしその内、RC sign (+)以上の静脈瘤保有率はIPH 70%、EHO 52%、BCS 30%とIPHで高頻度であった。一方、胃静脈の合併率は食道静脈瘤に比して少なく、それぞれ43%、38%、21%であった。また、吐下血を呈したことの割合はそれぞれ34%、43%、9%であり、BCSにおいて低

い傾向がみられ、静脈瘤の発赤所見との関連が示唆された。

### 7. 門脈圧測定の有無

3疾患ともに門脈圧が測定された症例はIPH 26%、EHO 10%、BCS 18%と低頻度であった。

### 8. 診断時US、CTまたはMRI所見 (表4)

最も高頻度に認められたのが脾腫大であり、IPH 84%、EHO 63%、BCS 77%であった。肝の萎縮・変形はIPH 40%、EHO 26%、BCS 52%に、肝腫大はIPH 15%、EHO 18%、BCS 48%にみられた。なお、門脈血栓はEHOにおいて37%と高頻度であり(IPH 6%、BCS 2%)、下大静脈狭窄・閉塞はBCSにおいて89%と高頻度であり(IPH 1%、EHO 0%)、肝静脈狭窄・閉塞もBCSにおいて48%と高頻度であった(IPH 0%、EHO 8%)。

### 9. 診断時血管造影所見 (表4)

海綿状血管増生はEHOにおいて46%と高頻度であり(IPH 3%、BCS 7%)、しだれ柳状所見はIPHの12%、EHOの5%、BCSの2%に、肝静脈相互間吻合はBCSにおいて25%と高頻度であった(IPH 10%、EHO 5%)。

### 10. 診断時肝組織所見 (表4)

門脈枝の潰れはIPHにおいて20%と高頻度であり(EHO 6%、BCS 0%)、肝の線維化はIPH(33%)とBCS(43%)において高頻度であった(EHO 9%)。

### 11. 診断後に行われた治療

IPHでは、内視鏡治療が最も多く(50%)、次いで直達術34%、薬剤治療11%、シャント術4%であった。EHOでも、内視鏡治療が最も多く(41%)、次いで薬剤治療18%、直達術15%、シャント術7%であった。BCSでは直達術が最も多く(36%)、次いで薬剤治療23%、内視鏡治療14%、シャント術9%であった。すなわち、疾病による治療法の差異が示唆された。

### 12. 現在の状況 (診断時と比較した最終診断時の状況) (表5)

治癒と回答のあったものがIPH 6%、EHO 2%、BCS 5%に、改善はIPH 46%、EHO 41%、BCS 52%に、不変はIPH 38%、EHO 39%、BCS 32%

にみられた。一方、悪化した例は IPH の 8 %，EHO の 4 %，BCS の 5 % に、死亡例はそれぞれ 1 %，12%，7 % であり、EHO に悪化傾向が強かった。

以上、全国疫学調査二次調査に基づいて、門脈血行異常症 3 疾患の臨床疫学特性を明らかにした。今後、予後に及ぼす治療法等、各種要因の影響を詳細に検討する予定である。

## 文 献

1) 井出三郎，廣田良夫，橋爪誠，他：特発性門脈圧亢進症の生命予後に及ぼす既往歴，合併症の影

響．厚生省特定疾患調査研究事業特定疾患に関する疫学研究班平成10年度研究業績集，1999：190-193.

2) 川村孝，玉腰暁子，橋本修二：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル（大野良之編），厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班，1994.

3) 田中隆，廣田良夫，井出三郎，他：門脈血行異常症全国疫学調査進捗状況について．厚生科学研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班平成11年度研究業績集，2000：61-67.

表 1 診断時合併症

		IPH	EHO	BCS
		n (%)	n (%)	n (%)
食道静脈瘤	全体	130 (77)	69 (71)	31 (70)
	男	31 (78)	42 (81)	10 (59)
	女	97 (76)	27 (60)	21 (78)
膠原病	全体	7 (4)	1 (1)	2 (5)
	男	1 (3)	0 (0)	2 (12)
	女	6 (5)	1 (2)	0 (0)
血液疾患	全体	2 (1)	4 (4)	1 (2)
	男	0 (0)	1 (2)	0 (0)
	女	2 (2)	3 (7)	1 (4)
悪性腫瘍	全体	7 (4)	9 (9)	5 (11)
	男	3 (8)	7 (13)	3 (18)
	女	4 (3)	2 (4)	2 (7)
門脈血栓症	全体	8 (5)	27 (28)	2 (5)
	男	0 (0)	19 (37)	0 (0)
	女	8 (6)	8 (18)	2 (7)
肝性脳症	全体	12 (7)	4 (4)	0 (0)
	男	1 (3)	4 (8)	0 (0)
	女	11 (9)	0 (0)	0 (0)
対象者総数	全体	169	97	44
	男	40	52	17
	女	127	45	27

表2 診断時他覚所見

		IPH	EHO	BCS
		n (%)	n (%)	n (%)
脾腫	全体	133 (79)	56 (58)	22 (50)
	男	28 (70)	33 (63)	7 (41)
	女	105 (83)	23 (51)	15 (56)
肝腫	全体	22 (13)	20 (21)	21 (48)
	男	6 (15)	8 (15)	8 (47)
	女	16 (13)	12 (27)	13 (48)
腹壁皮下静脈怒張	全体	10 (6)	10 (10)	18 (41)
	男	3 (8)	7 (13)	7 (41)
	女	7 (6)	3 (7)	11 (41)
貧血	全体	72 (43)	33 (34)	6 (14)
	男	13 (33)	20 (38)	2 (12)
	女	58 (46)	13 (29)	4 (15)
腹水	全体	18 (11)	18 (19)	11 (25)
	男	2 (5)	9 (17)	5 (29)
	女	16 (13)	9 (20)	6 (22)
黄疸	全体	5 (3)	6 (6)	4 (9)
	男	0 (0)	3 (6)	3 (18)
	女	5 (4)	3 (7)	1 (4)
対象者総数	全体	169	97	44
	男	40	52	17
	女	127	45	27

表3 診断時検査成績

		IPH			EHO			BCS		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
		正常	軽度減少	高度減少	正常	軽度減少	高度減少	正常	軽度減少	高度減少
白血球数	全体	49 (29)	101 (60)	3 (2)	55 (57)	34 (35)	0 (0)	27 (61)	14 (32)	0 (0)
	男	18 (45)	18 (45)	0 (0)	28 (54)	20 (38)	0 (0)	13 (76)	4 (24)	0 (0)
	女	29 (23)	83 (65)	3 (2)	27 (60)	14 (31)	0 (0)	14 (52)	10 (37)	0 (0)
ヘマクリット	全体	50 (30)	61 (36)	43 (26)	37 (38)	34 (35)	19 (20)	29 (66)	12 (27)	0 (0)
	男	14 (35)	15 (38)	6 (15)	15 (29)	21 (40)	12 (23)	13 (76)	4 (24)	0 (0)
	女	35 (28)	45 (35)	37 (29)	22 (49)	13 (29)	7 (16)	16 (59)	8 (30)	0 (0)
血小板	全体	31 (18)	81 (48)	42 (25)	43 (44)	43 (44)	5 (5)	10 (23)	30 (68)	1 (2)
	男	11 (28)	19 (48)	7 (18)	19 (37)	26 (50)	4 (8)	3 (18)	14 (82)	0 (0)
	女	18 (14)	62 (49)	35 (28)	24 (53)	17 (38)	1 (2)	7 (26)	16 (59)	1 (4)
アルブミン	全体	87 (52)	52 (31)	10 (6)	56 (58)	16 (27)	9 (9)	21 (48)	14 (32)	3 (7)
	男	26 (65)	9 (23)	1 (3)	28 (54)	16 (31)	5 (10)	9 (53)	6 (35)	2 (12)
	女	60 (47)	42 (33)	9 (7)	28 (62)	10 (22)	4 (9)	12 (44)	8 (30)	1 (4)
		正常	軽度上昇	高度上昇	正常	軽度上昇	高度上昇	正常	軽度上昇	高度上昇
総ビリルビン	全体	111 (66)	40 (24)	2 (1)	63 (65)	22 (23)	6 (6)	19 (43)	19 (43)	2 (5)
	男	27 (68)	10 (25)	0 (0)	34 (65)	10 (19)	3 (6)	7 (41)	8 (47)	2 (12)
	女	82 (65)	30 (24)	2 (2)	29 (64)	12 (27)	1 (2)	12 (44)	11 (41)	0 (0)
ICGR15	全体	31 (19)	53 (31)	12 (7)	17 (18)	10 (10)	3 (3)	1 (2)	16 (36)	9 (20)
	男	6 (15)	13 (33)	3 (8)	8 (15)	7 (13)	2 (4)	0 (0)	6 (35)	3 (18)
	女	25 (20)	39 (31)	9 (7)	9 (20)	3 (7)	1 (2)	1 (4)	10 (37)	6 (22)

表 4 診断時検査所見

		IPH	EHO	BCS
		n (%)	n (%)	n (%)
<b>U.S.、CTまたはMRI所見</b>				
肝の萎縮・変形	全体	68 (40)	25 (26)	23 (52)
	男	21 (53)	14 (27)	8 (47)
	女	47 (37)	11 (24)	15 (56)
門脈血栓	全体	10 ( 6)	36 (37)	1 ( 2)
	男	0 ( 0)	23 (44)	0 ( 0)
	女	10 ( 8)	13 (29)	1 ( 4)
肝腫大	全体	25 (15)	17 (18)	21 (48)
	男	10 (25)	8 (15)	8 (47)
	女	15 (12)	9 (20)	13 (48)
脾腫大	全体	142 (84)	61 (63)	34 (77)
	男	31 (78)	34 (65)	13 (76)
	女	111 (87)	27 (60)	21 (78)
下大静脈狭窄・閉塞	全体	2 ( 1)	0 ( 0)	39 (89)
	男	0 ( 0)	0 ( 0)	16 (94)
	女	2 ( 2)	0 ( 0)	23 (85)
肝静脈狭窄・閉塞	全体	0 ( 0)	8 ( 8)	21 (48)
	男	0 ( 0)	2 ( 4)	7 (41)
	女	0 ( 0)	6 (13)	14 (52)
<b>血管造影所見</b>				
海綿状血管増生	全体	5 ( 3)	44 (46)	3 ( 7)
	男	2 ( 5)	23 (44)	0 ( 0)
	女	3 ( 2)	21 (47)	3 (11)
しだれ柳状所見	全体	20 (12)	5 ( 5)	1 ( 2)
	男	2 ( 5)	1 ( 2)	0 ( 0)
	女	18 (14)	4 ( 9)	1 ( 4)
肝静脈相互間吻合	全体	17 (10)	5 ( 5)	11 (25)
	男	4 (10)	2 ( 4)	5 (29)
	女	13 (10)	3 ( 7)	6 (22)
<b>肝組織所見</b>				
門脈枝の潰れ	全体	34 (20)	6 ( 6)	0 ( 0)
	男	8 (20)	3 ( 6)	0 ( 0)
	女	26 (20)	3 ( 7)	0 ( 0)
肝の線維化	全体	55 (33)	9 ( 9)	19 (43)
	男	13 (33)	5 (10)	8 (47)
	女	42 (33)	4 ( 9)	11 (41)

表5 診断時と比較した現在の状況

		IPH	EHO	BCS
		n (%)	n (%)	n (%)
治癒	全体	10 (6)	2 (2)	2 (5)
	男	5 (13)	2 (4)	0 (0)
	女	4 (3)	0 (0)	2 (7)
改善	全体	77 (46)	40 (41)	23 (52)
	男	16 (40)	26 (50)	11 (65)
	女	60 (47)	14 (31)	12 (44)
不変	全体	64 (38)	38 (39)	14 (32)
	男	14 (35)	15 (29)	4 (24)
	女	50 (39)	23 (51)	10 (37)
悪化	全体	14 (8)	4 (4)	2 (5)
	男	5 (13)	2 (4)	1 (6)
	女	9 (7)	2 (4)	1 (4)
死亡	全体	2 (1)	12 (12)	3 (7)
	男	0 (0)	7 (13)	1 (6)
	女	2 (2)	5 (11)	2 (7)
対象者総数	全体	169	97	44
	男	40	52	17
	女	127	45	27



# 全国検体保存センターの現況

九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）

杉町 圭蔵

共同研究者

九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科）

富川 盛雅、起田 桂志、堤 敬文、赤星朋比古

九州大学大学院災害救急医学

橋爪 誠、後藤 謙和、小西 晃造、山口 将平

## 背景

厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班の調査研究対象となる特発性門脈圧亢進症（IPH）、肝外門脈閉塞症（EHO）、バッドキアリ症候群の病因は未だに不明である。これら3疾患は全国的に症例数が限られているため、病因や病態の解明を行うには、調査研究対象となる症例の確保が必要である。

## 目的

全国症例登録および検体保存センターを設立・運営することにより、全国より広く症例を登録した上で3疾患の病因や病態に必要な検体を収集・集中し、当研究班における病因・病態解明への研究を円滑にすることを目的とする。

## 方法

当研究班の目的や検体保存センターの趣旨に賛同し、協力していただける施設を開拓するため、今年度新たに全国アンケート調査を行った。回答が得られた施設には検体登録用紙を配布した。各施設において患者が発生した場合には、登録用紙を事務局へFAXにて連絡していただき、九州大学第二外科にて症例を登録した。検体採取日には最寄りの大塚アッセイ研究所の担当者が検体の回収を行った。検体として可能な限り全血、血漿、血清の3種類を採

取することとし、またIPHの手術症例では、必要に応じ脾臓と肝臓の組織の一部を大阪市立大学第3内科のスタッフもしくは大塚アッセイ研究所の担当者が回収した。検体の保存や検査の実施は主に大塚アッセイ研究所で行った。結果の解析は、IPHについては大阪市立大学第3内科（塩見 進）、EHOについては長崎大学第2外科（兼松隆之）、バッドキアリ症候群については九州大学第2外科（杉町圭蔵）が担当した（図1）。

## 結果

現在までに研究協力を依頼した施設は666施設、研究協力に同意した施設は258（39％）施設（内訳：174大学、病院84施設）であった。実際に登録症例のあった施設は167（25％）施設、さらに検体提供のあった施設は59（9％）施設であった。平成12年12月31日現在、IPH67例、EHO29例、バッドキアリ症候群24例の計120例の検体の登録を完了した。全血検体よりDNAを抽出し、血漿および血清は凍結保存した。

## 今後の方針

研究協力同意施設をさらに増やす方策として、難病指定を受けているバッドキアリ症候群新規患者の届け出の際の当該施設に協力依頼を直接送付したり、新規開拓のための全国アンケート調査を繰り返

すといったことが考えられる。しかし、登録症例のあった施設数167に比べ、実際に検体提供のあった施設数は59であり、おおよそ65%の施設が何らかの形で検体の提供に至っていないことがわかる。

稀な疾患である門脈血行異常症の病因や病態を解明するためには一人ひとりの遺伝情報の違いと疾患との関連を研究し（遺伝子解析）、それを疾病の予防、早期発見、早期治療に結びつけることが必要であり、当研究班でもこれまでに IPH における connective tissue growth factor (CTGF) 遺伝子異常やパッドキアリ症候群における凝固因子遺伝子の多型性などを明らかにしてきた。

しかし、遺伝子解析を行うにあたり、その研究の結果が様々な倫理的・法的・社会的問題を招く可能性を十分考慮しなければならず、研究に当たっては、試料等提供者、その家族や血縁者さらには同じような病気にかかっている他の患者の尊厳を尊重し、人

権を守り、利益を保護することが重要である。平成13年3月29日付けで、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が告示され、この指針に定められた手続きを遵守することが求められている。

せっかく研究協力に同意した施設がその気になっても、具体的かつ十分な手続きを踏めないようであれば、貴重な症例を前にして検体の採取を断念せざるを得ない場合もでてくる可能性がある。

今後は、患者のプライバシー保護を第一とし、各施設の倫理委員会にて申請認可されるようなガイドラインを作成し、登録症例のあった施設からの検体提供数の増加を図ることが重要である。現在、九州大学大学院医学系研究院の遺伝子解析倫理審査委員会に「門脈血行異常症の遺伝子異常に関する調査研究」の調査を申請し、審議を委ねているところである。

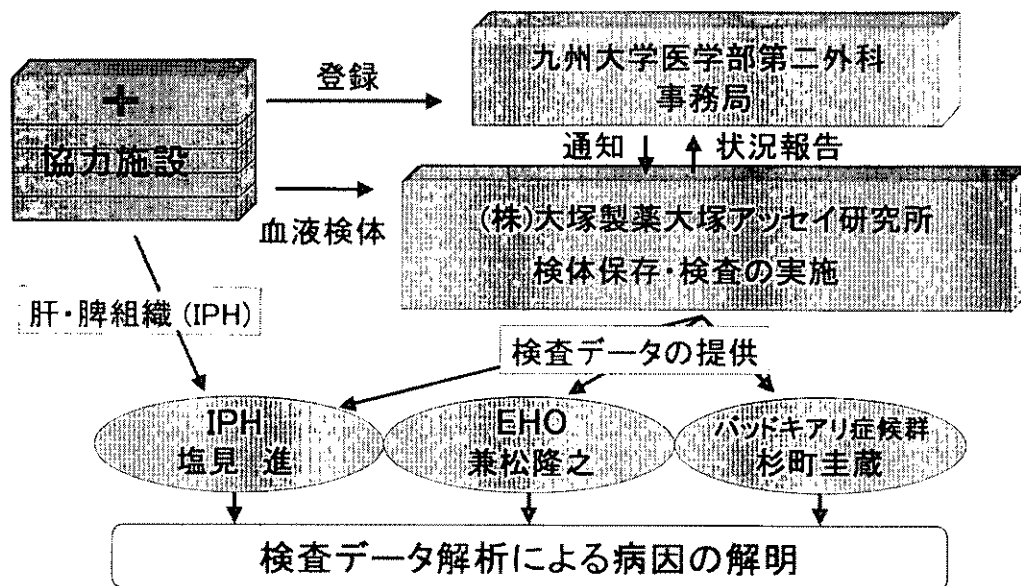


図1 全国症例登録および検体保存センターの流れ図

# IPH長期経過例の検討

大分医科大学第一外科

北野 正剛

共同研究者

大分医科大学第一外科

板東登志雄、松本 敏文、武内 裕、甲斐成一郎

## はじめに

特発性門脈圧亢進症(IPH)は、食道胃静脈瘤、脾機能亢進症に対する適切な治療がなされれば、肝硬変に至ることなく予後良好な疾患とされている。今回、教室で過去20年間に経験されたIPH症例30例のうち、治療後10年以上を経過した19例の長期予後について検討した。

## 対象と方法

大分医科大学第1外科において、1981年10月より2000年9月までに食道胃静脈瘤に対して治療を行ったIPH症例は30例で、このうち治療後10年以上を経過した19例を対象とした。方法は静脈瘤の累積再発率、出血率ならびに術後遠隔期における合併症、術後累積生存率、死亡例における死因を分析し、IPH症例の長期経過、予後について検討した。

## 結 果

IPH症例19例の患者背景として、男女比は2:17、平均年齢は51.2歳(25~64歳)で、大多数の症例が女性であった。治療時期としては予防9例、待期10例で緊急例はなかった。治療前の肝予備能では、Child Aが15例、Bが3例、Cが1例で、大部分の症例が肝機能良好例であった。治療法の内訳はHassab手術2例、経腹食道離断術8例、左胃静脈下大静脈吻合術8例、内視鏡的硬化療法1例であった。術後15年の静脈瘤累積再発率は45.7%で、19例中7例に静脈瘤の再発を認めたが、いずれの症例も内視鏡的硬

化療法により治療でき、再出血例はなかった。術後死亡は5例で、死因は門脈血栓による肝不全、C型肝炎、肝硬変併発による肝不全、門脈圧亢進症性胃症による胃出血がそれぞれ1例ずつで、その他に他病死が2例であり、術後15年の累積生存率は72.9%であった。画像診断ないし臨床的に門脈血栓を認めた症例は4例で、これらでは肝不全死1例を含め腹水、静脈瘤悪化などの所見を認めた。

## 考 察

IPHは比較的稀な疾患で、厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班の検討によると推定患者数は1,100人で、推定有病率は人口100万人に対して9.2人と報告されている<sup>1)</sup>。本症においては合併する食道胃静脈瘤、脾機能亢進症に対する治療が適切になされれば、予後は極めて良好で2次的に肝炎ウイルス感染を生じなければ肝硬変に移行することはないと考えられている。

教室では1981年10月より2000年9月までの19年間に30例のIPH症例を経験し、食道胃静脈瘤ならびに脾機能亢進症に対して主として外科的治療を行ってきた。今回は、このうち治療後10年以上を経過した19例を対象とし、IPH症例の長期経過、予後について検討した。術後15年の静脈瘤累積再発率は45.7%で、7例の静脈瘤の再発を認めたが、いずれの症例も内視鏡的硬化療法により治療でき、再出血例はなかった。術後死亡は5例で、死因は門脈血栓による肝不全、C型肝炎、肝硬変併発による肝不全、門脈圧亢進症性胃症による胃出血が各々1例、他病死が2例であり、術後15年の累積生存率は72.9%で

あった。画像診断ないし臨床的に門脈血栓を認めた症例は4例で、これらでは肝不全死1例を含め腹水、静脈瘤悪化などの所見を認めた。IPH 術後の門脈血栓症については、東らが摘脾を行った4例全例で術後門脈血栓症の合併をみたことを報告しており<sup>2)</sup>、IPH 治療後の管理において同症発症の可能性を常に念頭においておく必要があるといえる。教室でも画像診断ないし臨床的に門脈血栓を認めた症例を19例中4例(21%)に経験しており、このうち1例は肝不全に進展し、また別の症例では左胃静脈下大静脈吻合術後12年目に門脈血栓症を発症し、これを契機にコントロール良好であった食道静脈瘤の再発と腹水貯溜をきたし、硬化療法の追加を行った症例を経験している。本症例では warfarin による抗凝固療法を開始し、その後は門脈血栓症の進展をみていない。また、摘脾を伴う手術後には血小板数が増加するほど血栓形成の頻度が高いとする報告もあり<sup>3)</sup>、術後早期からの予防的な抗血小板療法と血栓の早期発見による抗凝固療法が肝要と考えられた。

## まとめ

IPH における食道胃静脈瘤治療後の管理にあたっては、門脈血栓、術後肝炎などの併発、進展に対して早期に適切な治療を行うことが長期予後の向上のために重要と考えられる。

## 文献

- 1) 岩田秋敏、西川秋佳：特発性門脈圧亢進症に関する二次調査結果 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班、昭和61年度研究報告書 1987; 101-103
- 2) 東 尚、山本孝夫、奥平定之、他：特発性門脈圧亢進症手術後に広範な門脈血栓形成による肝不全を来した1例 日門食会誌 1998; 4: 397-399
- 3) Inokuchi K, Beppu K, Koyanagi N, et al: Exclusion of nonisolated splenic vein in distal splenorenal shunt for prevention of portal malcirculation. Ann Surg 1984; 200: 711-717

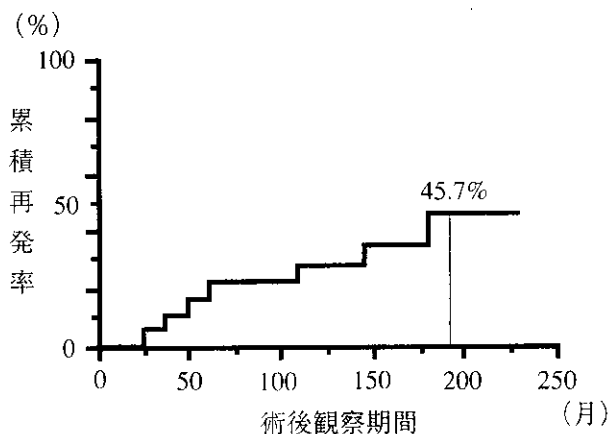


図1 食道静脈瘤治療後の累積再発率

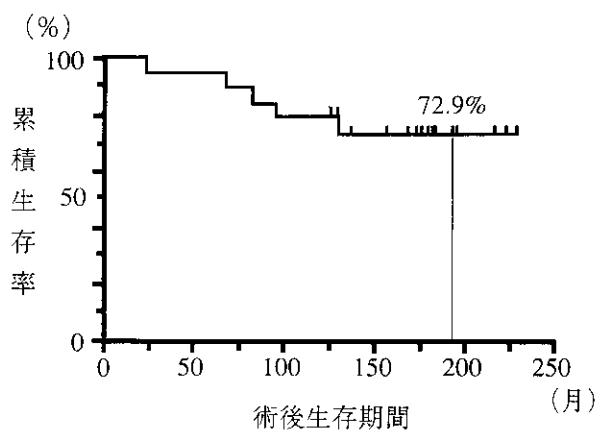


図2 治療後の累積生存率

# 門脈本幹が造影されない IPH の 1 症例

北海道大学大学院腫瘍外科

加藤 紘之

共同研究者

北海道大学大学院腫瘍外科

安保 義恭、近藤 哲、平野 聡、田中 栄一

## はじめに

肝内門脈枝が造影されない食道胃静脈瘤症例を経験した。その病態と治療につき報告する。

## 症 例

症例は22歳女性で、生後6ヶ月からてんかんの診断で治療を受けていた。4人兄弟の第4子で、長兄が顔面手指足趾の形成異常を伴う遺伝性疾患を有しており、本症例も精神発育遅延を有していた。H11年10月の血液検査で肝機能異常を指摘され、H12年2月前医のもとで入院精査した。内視鏡検査で食道胃静脈瘤をみとめ、RC(+)の食道静脈瘤に対し2回 EIS が行われた。Lg-f の胃静脈瘤に対しては外科適応と判断され当科紹介された。当科入院時の血液検査 (Table 1) では、汎血球減少と高アンモニア血症を認めていた。肝炎ウイルスは陰性であった。ICG 15 分値は58.5%と遅延していた。

内視鏡検査では食道静脈瘤は EIS 後で RC(-)となっていたが、胃穹窿部には F3の胃静脈瘤を認め、RC(-)ながら破裂時の止血困難性から予防的治療が必要と考えられた。

総肝動脈造影 (Fig. 1) では門脈本幹が逆行性に描出された。脾動脈造影では脾静脈の描出が不良で、短胃静脈からの胃静脈瘤が描出された。門脈造影 (P-SMA) (Fig. 2) では、門脈本幹は描出されず、SMV の血流は左胃静脈と脾静脈を逆流し途中で胃静脈瘤を形成しつつ左下横隔静脈、心膜静脈を経由して体循環に流入していた。また一部の血流は spleno-renal shunt を経て IVC へ流入していた。肝静脈造影では、

肝静脈の屈曲蛇行、相互交通としだれ柳様所見を認めた。術前に施行した肝生検では、肝硬変の所見なく、門脈域の低形成のみの所見であった。

肝内末梢門脈枝の閉塞所見、肝静脈所見から IPH を考えた。本症例ではすでに porta-systemic shunt (PS shunt) が形成されていたことから、治療は PS shunt を温存しつつ胃壁への流入路を遮断し、脾機能亢進症の改善のため脾摘を行う方針とした。

## 手術所見

開腹肉眼所見では、肝臓は両葉とも軽度萎縮し、表面は不整で大きな結節状隆起を認めていた。拡張した左下横隔静脈がみられた。脾摘後、PS shunt を温存しつつ胃壁への流入交通枝を切離した。さらに胃上部周囲の血行遮断、胃壁の血行遮断を行った。術中に空腸静脈からカニューレションし門脈造影を行うとカテーテルは門脈本幹へ進み、造影剤を圧入すると逆流して PS shunt に流れた。PS shunt と spleno-renal shunt は描出されたが胃静脈瘤は描出されなくなっていた。

## 病理所見

肝生検の組織所見では肝小葉構造は保たれていた。肝動脈と胆管はみられるが門脈域は低形成で門脈が欠損した所見であった (Fig. 3)。線維化や炎症細胞浸潤といった IPH の特徴的所見がなく、門脈欠損の病態が考えられた。

術後の CT で胃静脈瘤は血栓化しており、血小板値は  $40 \times 10^4 / \mu\text{l}$  万まで上昇した。

## まとめ

肝内門脈枝が造影されず、PS shunt を有した 1 例を経験した。術前画像診断、肉眼所見からは IPH を考えたが、肝生検による組織学的所見で IPH の

特徴所見はなく、むしろ門脈の欠損が主病態と考えられた。

治療は脾摘、shunt の温存しつつ胃壁流入路を遮断する直達術を施行し、静脈瘤への血流消失と脾機能亢進症の改善の結果を得た。

Table.1 入院時血液検査結果

WBC	1400 / $\mu$ l	TP	6.6 g/dl	Na	138 mEq/l
RBC	308 x10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Alb	2.9 g/dl	K	3.8 mEq/l
Hb	7.5 g/dl	Tbil	1.0 mg/dl	Cl	108 mEq/l
Hct	24.1 %	GOT	28 IU/l		
Plt	6.1 x10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	GPT	29 IU/l	HBSAg	(-)
		$\gamma$ GTP	32 IU/l	HCVAbs	(-)
PT	16.1 s	ChE	143 IU	ICGR15	58.5 %
APTT	33.4 s	ALP	598 IU/l	AFP	1.5 ng/ml
HPT	54.0 %	NH <sub>3</sub>	139 $\mu$ g/dl	CEA	1.8 ng/ml
		BUN	7 mg/dl	CA19-9	7.4 U/ml
		Cr	0.5 mg/dl		

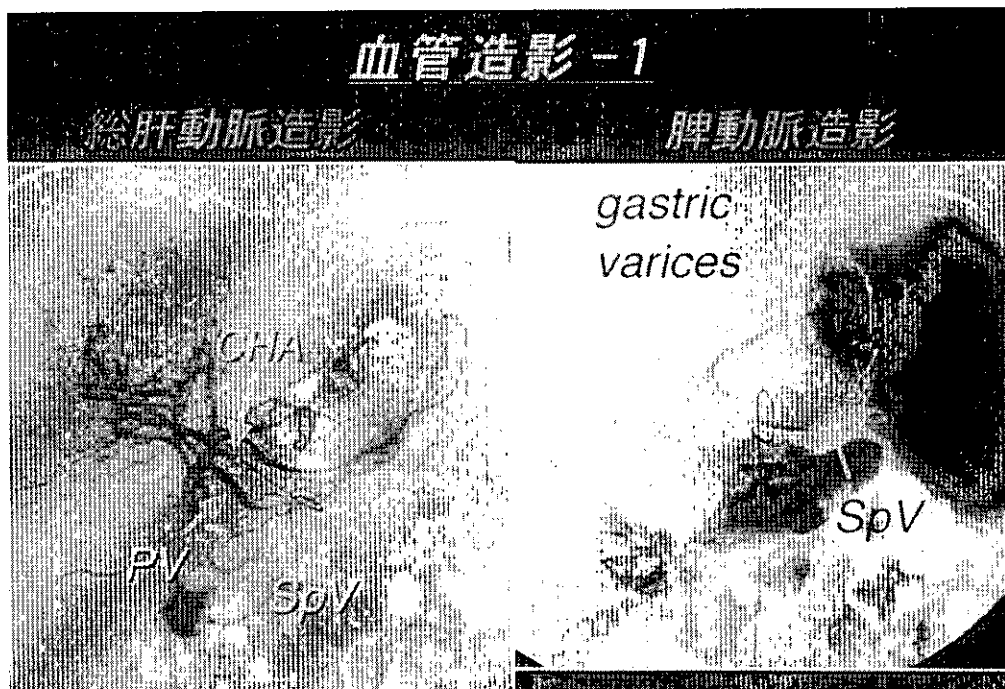


Fig.1

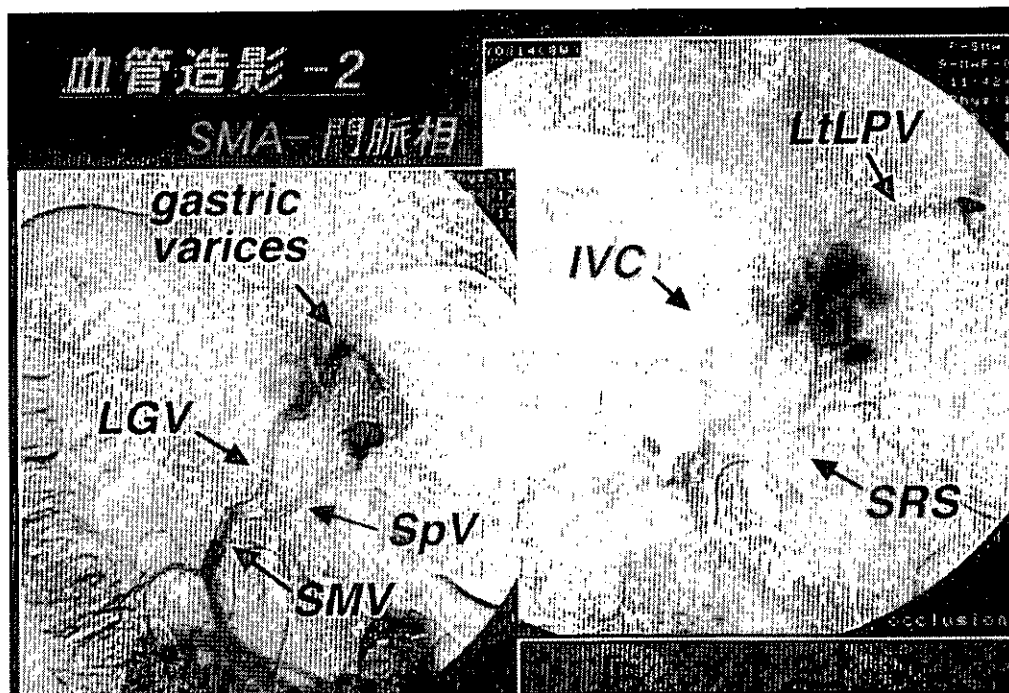


Fig.2

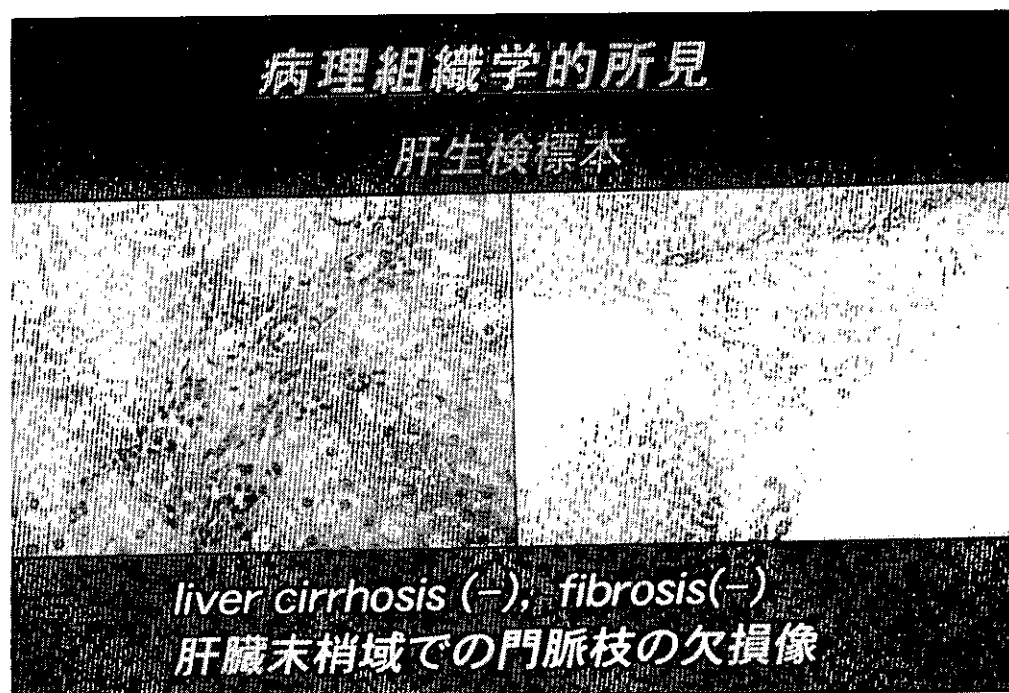


Fig.3

### Ⅲ そ の 他



厚生労働省 特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成12年度総会

班長 杉町圭蔵

日時：平成12年12月5日(火) 午前11時～午後3時40分

場所：山之内製薬(2階ホール)

東京都中央区日本橋本町2-3-11 山之内製薬株式会社 2階ホール

TEL (03) 3244-3000

プログラム

開会の辞 (11:00～11:10)

班長 杉町圭蔵

厚生省 挨拶 (11:10～11:30)

厚生省エイズ疾病対策課 課長 麦谷真理

病理・病因・疫学 (11:30～12:10)

司会 加藤紘之

1. IPH 肝での線維化の機序

金沢大学第二病理 常山幸一、中沼安二

2. ネパールの Budd-Chiari 症候群の病理組織像について

久留米大学第一病理 鹿毛政義

3. Budd-Chiari 症候群の血液凝固能からみた病因に関する検討

九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科) 赤星朋比古、杉町圭蔵

九州大学大学院災害救急医学 橋爪 誠

4. Budd-Chiari 症候群の疫学に関する国際間の比較検討

九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科) 島袋林春、杉町圭蔵

九州大学大学院災害救急医学 橋爪 誠

実験・遺伝子異常 (12:10～12:40)

司会 北野正剛

5. IPH の遺伝子異常に関する研究

大阪市立大学第三内科 森川浩安、塩見 進

6. 門脈圧亢進症ラット胃潰瘍に対する omeprazole の治療評価

大分医科大学第一外科 武内 裕、北野正剛

7. 肝外門脈閉塞症における病因・病態の検討

長崎大学第二外科 兼松隆之

昼 食 (12:40～13:30)

事務報告 (13:30～13:40)

病 態 (13 : 40~14 : 10)

司会 二川俊二

8. ヒト門脈血行異常症におけるヘムオキシゲナーゼの発現異常

大阪市立大学第三内科 森川浩安

慶應義塾大学医化学教室 牧野信也、石村 巽、末松 誠

9. IPH におけるエンドセリン-1 の関与に関する検討

順天堂大学第二外科 大原成官、別府倫兄、二川俊二

10. EHO における異所性静脈瘤の検討

順天堂大学第二外科 深沢正樹、織畑剛太郎、別府倫兄、二川俊二

全国調査 (14 : 10~14 : 40)

司会 橋爪 誠

11. 門脈血行異常症に関する全国疫学調査 2 次調査集計報告

大阪市立大学公衆衛生学教室 田中 隆、廣田良夫

12. 特定疾患の全国疫学調査手法

大阪市立大学公衆衛生学教室 廣田良夫、田中 隆

13. 全国検体保存センター現状

九州大学大学院消化器・総合外科(第二外科) 富川盛雅、杉町圭蔵

症 例 (14 : 40~15 : 00)

司会 兼松隆之

14. IPH 長期経過例の検討

大分医科大学第一外科 板東登志雄、北野正剛

15. 門脈本幹が造影されない IPH の 1 症例

北海道大学第二外科 安保義恭、近藤 哲、加藤紘之

評価小委員会※ (15 : 00~15 : 30)

司会 渡辺英伸

閉会の辞 (15 : 30~15 : 40)

班長 杉町圭蔵

※評価小委員会は総会に引き続き開催されますので、班員及び研究協力者の方は、是非御出席下さい。

# 門脈血行異常症の診断と治療（2001年）

## 総 則

1. 本基準の名称については「門脈血行異常症の診断と治療（2001年）」とする。
2. 本基準は診断の手引き、重症度分類、治療指針の3部よりなる。

## 診 断 の 手 引 き

### 特発性門脈圧亢進症（IPH）診断の手引

#### I. 概念と症候

肝内末梢門脈枝の閉塞、狭窄により門脈圧亢進症に至る原因不明の症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。

#### II. 検査所見

##### 1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の有形成分の減少を示す（骨髄像では幼若細胞の相対的増加を伴うことが多い。
- 2) 肝機能検査：軽度異常にとどまることが多いが、重症になるにしたがい肝不全兆候を示す。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

##### 2. 画像検査所見

###### 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査

- (a) 著しい脾腫を認める。
- (b) 肝臓は病期の進行とともに萎縮する。
- (c) 肝臓の表面は平滑なことが多いが、大きな隆起と陥凹を示し全体に波打ち状を呈する例もある。
- (d) 肝内結節を認めることがある。
- (e) 肝外門脈径の増大、側副血行路の発達を認める。
- (f) 門脈血流量の増加を認める。
- (g) 二次的に肝内、肝外門脈に血栓を認めることがある。
- (h) 肝静脈は開存している。

###### 2) 腹腔動脈造影動脈相

著明な脾動脈拡張を認める。一方、総肝動脈の狭小化、肝内動脈の狭小化、過疎化をみるが cork screw 像などの肝硬変所見を認めない。

###### 3) 上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝門脈造影

肝内末梢門脈枝の走行異常、分岐異常が認められ、その造影性は不良である。時に肝内大型門脈枝に血栓形成をみることがある。

###### 4) 肝静脈造影および圧測定

しばしば肝静脈枝相互間吻合と“しだれ柳様”所見を認める。閉塞肝静脈は正常または軽度上昇し

ている。

### 3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見：肝萎縮のあるもの、ないものがある。肝表面では平滑なもの、波打ち状や凹凸不整を示すもの、さらには肝の変形を示すものがある。肝断面では、肝被膜下の肝実質の脱落をしばしばみる。肝内大型門脈枝あるいは門脈本幹は化依存しているが、二次性の閉塞性血栓を認める例がある。肝硬変の所見はない。
- 2) 肝臓の組織所見：肝内末梢門脈枝の潰れや肝内門脈枝の硬化症、および異常血行路を伴う例が多い。門脈域の線維化がみられる。肝細胞の種々の程度の過形成像をみることがあるが、周囲に線維化はなく、肝硬変の再生結節とは異なる。

## Ⅲ. 診断

本症は症候群として認識され、また病期により病態が異なることから一般検査所見、画像検査所見、病理検査所見によって総合的に診断されるべきである。確定診断は肝臓の病理組織学的所見に裏付けされることが望ましい。診断に際して除外すべき疾患は肝硬変症、一次性 EHO、バッドキアリ症候群、血液疾患、寄生虫症、肉芽腫性肝疾患、先天性肝線維症、慢性ウイルス性肝炎などである。

## 肝外門脈閉塞症（EHO）診断の手引

### I. 概念と症候

肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。原因の明らかでない一次性肝外門脈閉塞症と原因の明らかな二次性肝外門脈閉塞症とがある。二次性肝外門脈閉塞症としては腫瘍、血液疾患、胆嚢胆管炎、膵炎、新生児臍炎、手術、薬剤などがある。ただし、IPHの一症候としての肝外門脈血栓症はこれに含めない。

### Ⅱ. 検査所見

#### 1. 一般検査所見

- 1) 血液検査：一つ以上の有形成分の減少を示す(骨髓像では幼若細胞の相対的増加を伴うことが多い)。
- 2) 肝機能検査：正常ないし軽度の異常を示す。
- 3) 内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

#### 2. 画像検査所見

##### 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査

- (a) 肝門部を含めた肝外門脈が閉塞し著明な求肝性側副血行路の発達を認める。
- (b) 肝内門脈枝、肝静脈は開存している。
- (c) 脾臓の腫大を認める。
- (d) 肝臓表面は正常で肝臓の萎縮は目立たないことが多い。

##### 2) 上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝門脈造影

肝外門脈の閉塞が認められる。肝門部における求肝性側副血行路の発達が著明でいわゆる“海綿状血管増生”が認められる。

#### 3. 病理検査所見