

あり（図5右下）、肝癌はうっ血性肝硬変を基盤に発生したものと推測された。

【症例3】23歳女性。平成3年7月心窩部痛のため近医受診。肝・脾腫大と肝機能障害を指摘され入院。Budd-Chiari症候群の診断にて当科に入院。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。入院時検査所見ではGOT、GPTの上昇、黄疸、プロトロンビン時間、ヘパラスティンテストの低下など著明な肝機能障害を認めたが、アンチトロンビン<sup>1)</sup>、プロテインC、抗カルジオリビン抗体などはいずれも正常値であった。入院時の腹部CTでは脾臓の腫大とともに内部densityの不均一な腫大した肝臓が認められ、肝実質の脱落が考えられた（図5）。また肝静脈造影と下大静脈造影では右肝静脈にはび漫性の血栓を認め、下大静脈は肝腫大、特に尾状様の腫大による下大静脈の圧排像がみられ（図6）、杉浦分類の、型と考えられた。この症例はその後血栓溶解剤の投与にて肝機能の改善をみたが、その後も抗凝固剤服用にも関わらず、同様の症状を繰り返し、その度に高度の肝機能障害と食道静脈瘤、腹水の発生を認めるため、平成5年オーストラリアで肝移植を受け、現在無症状にて生存中である。

### 考察及び結語

本邦において半数近くを占める1) 杉浦分類Ia型、Ib型の膜様閉塞については（症例1）のような膜様閉塞部用手穿破術や直達手術などの外科治療やPTAによる狭窄部拡張を行うことよって肝の鬱血が解除されれば、良好な予後が期待できる。事実教室で経験した症例9例中、膜様閉塞で閉塞部の解除

がなされた4例はその後肝機能の増悪や食道静脈瘤は発生もなく他病死した1例を除いて、最長20年11カ月、全員無症状で生存中である2)。一方閉塞部位が広範な「型」の症例は26%1)とされ、積極的な肝鬱血の解除が困難な症例では、最も致命的な合併症である食道静脈瘤に対する直達手術やEISでも延命効果が得られるが、その発生率はかつての41%という高頻度であるといわれたが、本研究会の調査では6.4%など3)の頻度でうっ血性肝硬変症から肝癌の発生の危険性があることを考えると、症状の増悪がみられなくとも、より積極的な外科的治療を試みる必要がある、将来的には肝移植の適応も考慮されるべきであろう。さらに肝静脈の広範な閉塞のIV型は頻度は8%1)と少ないものの、通常の内科的治療は困難であり、肝移植の絶対適応と考えられる。

### 文 献

- 1) 小幡裕、佐々木隆一郎、岩田弘敏ほか：Budd-Chiari症候群全国疫学アンケート調査の解析。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成2年度研究報告書。pp117～119。1991
- 2) 深沢正樹、別府倫兄、三川俊二：Budd-Chiari症候群に対する治療の現況。厚生省特定疾患省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成9年度研究報告書：24～30。1998
- 3) 小幡裕、佐々木隆一郎、岩田弘敏ほか：Budd-Chiari症候群における肝癌の発生について。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成3年度研究報告書。pp181～182。1991

表 1. 術後合併症の内訳および再手術の頻度

<b>急性期合併症</b>	<b>3例(18.8%)</b>
門脈血栓	2例
縫合不全	2例
<b>再手術</b>	<b>3例(18.8%)</b>
<b>遠隔期合併症</b>	<b>4例(25.0%)</b>
門脈血栓	1例
脾動脈瘤	2例
シャント不全	2例
<b>再手術</b>	<b>2例(12.5%)</b>

表 2. DSRS術後予後不良例の内訳

症例	年齢・性	合併症	発生時期	予後
1.	75・F	門脈血栓⇒静脈瘤再発	術後2週	6ヶ月 死亡
2.	40・F	門脈血栓⇒静脈瘤再発, PHG出現, 異所性静脈瘤, 脾動脈瘤増大	術後1ヶ月~10年 術後10年	12年 死亡
3.	60・F	シャント不全(左腎静脈血流不全) ⇒静脈瘤再発, PHG出現	術後1年	7年 生存
4.	42・M	シャント狭窄	術後11年	11年 生存
5.	56・F	脾動脈瘤(破裂)	術後11年	11年 死亡

表 3. DSRS術後予後不良例の分類

予後不良因子	症例数*
・門脈血流不全(門脈血栓)	2例
・シャント不全(吻合部狭窄, 左腎静脈血流不全)	3例
・脾動脈瘤(破裂)脾機能亢進	2例

\*; 重複あり

# IPH症例に対する選択的シャント手術 — 予後不良例の検討 —

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

平野 聡, 近藤 哲, 安保 義恭, 田中 栄一

## はじめに

特発性門脈圧亢進症 (IPH) は肝機能障害が比較的軽度であり、少なくとも、随伴する静脈瘤の出血を制御できれば長期生存が期待できる疾患である。しかし中には選択的シャント術後に合併症を併発し、治療に難渋する症例も存在する。今回、選択的シャント術(DSRS)を施行したIPHのうち、予後不良例についてその病態、予後不良因子などを検討した。

## 対象と方法

1983年から2000年10月までの間に選択的シャント手術選択的シャント術Distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection (DSRS with SPGD) を施行した症例のうち、組織学的にIPHの診断が確定した16例につき、合併症、予後などを検討した。

症例の内訳は男性7例、女性9例で、年齢は18～75(平均 $52.7 \pm 14.4$ )歳であり、Child分類の内訳はA; 12例、B; 3例、C; 1例であった。手術適応別では胃・食道静脈瘤が14例、肝性脳症が2例であった。食道・胃静脈瘤症例のうち、出血既往例は6例(37.5%)であり、Red color sign陽性例は10例(62.5%)であった。

全体の観察期間の中央値は5.48年であった。

## 結 果

術後急性期の合併症は3例(18.8%)に認められ、門脈血栓および胃離断部縫合不全がそれぞれ2例に認められた(重複あり)。遠隔期合併症は4例(25%)に認め、その内訳は門脈血栓が1例、脾動脈瘤が2例の他、シャント血流不全による静脈瘤再発が2例に認められた(重複あり)。合併症に対する再手術は術後急性期で3例に、遠隔期で2例に対し行った(表1)。

他病死を除いた門脈圧亢進症関連の術後死亡症例は3例であり、肝不全死が2例、脾動脈瘤破裂による死亡例が1例であった。さらに、重篤な合併症を呈し、治療に難渋した症例を2例含めた5例を予後不良群としてまとめた(表2)。予後不良の原因は門脈血流不全(門脈血栓形成)2例、シャント不全(吻合部狭窄、腎静脈血流不全など)3例、脾機能亢進遷延(脾動脈瘤破裂)2例の3種類の予後不良因子に分類可能であり、それぞれの因子間に重複を認めた(表3)。

予後不良例以外の11例では術後静脈瘤再発・出血を認めず、肝性脳症例も術直後から改善し、再発を認めなかった。

## 考 察

IPHの門脈圧亢進機序を病理学的側面からpresinusoidal resistanceの有意な増加ととらえれば、シャント手術はIPH症例に対しても有効な治療法と

考えられる。また、肝機能障害の進行程度や肝癌発生の点からみれば、肝硬変症例にくらべシャント術後には良好な予後が期待される。しかし実際の長期予後を比較するとみると観察期間中央値5.48年におけるDSRS後の累積生存率は61.6%で、肝硬変症例の58.3%と比較してほとんど差がない。

予後不良因子のうち門脈血栓形成例は術後急性期に2例認め、このうち1例が早期に肝不全を発症し、残り1例は遠隔期まで血栓による門脈圧亢進症状を呈した。頻度としてはIPH症例に対する脾摘後の門脈血栓発生率25%と比較すると、より低い確率である。脾摘後の血栓形成の要因の一つに急速な血小板数の増加が指摘されているが、シャント術後の血小板数の増加は緩徐であるため、血栓形成がある程度回避されている可能性がある。しかし、脾摘後の門脈血栓のほとんどが術後経過に影響を与えないのに対し、DSRS術後の発症例2例はいずれも予後不良であった。IPHではその病因論に関連して血栓形成傾向を有していることが知られており、術後の血栓形成をいかに防ぐかが治療成績向上のための課題と考える。

シャント不全例は吻合部狭窄例と腎静脈へのシャント血流入不良例を1例ずつ認めたがその原因がIPH特有のものであるかは明かでない。しかし、前述の血栓形成傾向や増大していると考えられる脾血流がその病態に影響を与えている可能性は十分あると考えている。

遠隔期に治療を要する脾動脈瘤を2例に認めたが、1例は術前より認めた動脈瘤が次第に増大したものであり、他の1例では術後10年目に動脈瘤を認めた症例であった。いずれもIPHの病因論にかかわる脾機能亢進状態あるいは増大した脾動脈血流が影響した結果である可能性が考えられる。

予後不良例はいずれもDSRSの目標とする理想的な血流状態や、脾機能亢進状態改善を得られなかつ

たものであり、それ以外の症例では静脈瘤再発や再出血は認めず、良好に経過している。予後不良の原因因子として3種類に分類可能であったが、それらの間に重複を認め、さらにいくつかの要因が複雑に関与して病態が形成されていると考えられる。これら経過良好例と不良例の差別化あるいは特有の合併症に対する予防が治療成績向上のためには不可欠であると考えられる。

## 結 語

IPH症例に対するDSRS後の予後不良症例は門脈血栓発症例、シャント不全症例、脾動脈瘤合併症例に分類できた。これらの術前からの発症予測あるいは予防が治療成績向上のための重大な課題である。

## 文 献

- 1) Nakanuma Y, Hosono M, Sasaki M et al. Histopathology of the liver in non-cirrhotic portal hypertension of unknown aetiology. *Histopathology* 1996; 28: 195-204.
- 2) Eguchi A, Hashizume M, Kitano S et al. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. *Arch Surg* 1991; 126: 752-5.
- 3) 近藤福雄. 肥厚変性門脈圧亢進症(血行異常)と肝内結節性病変について—門脈域(グリソン鞘)形成異常の視点から—, *日門食会誌*1998; 4: 408-12.
- 4) 平野 聡、安保義恭、近江 亮、近藤 哲、奥芝俊一、加藤絃之. 原疾患別に見た選択的脾腎静脈吻合術の治療成績の検討. *日本門亢会誌* 1999; 5: 322-4.



図1 症例1. 下大静脈造影.  
左：初回入院時. 右：手術後1年10カ月

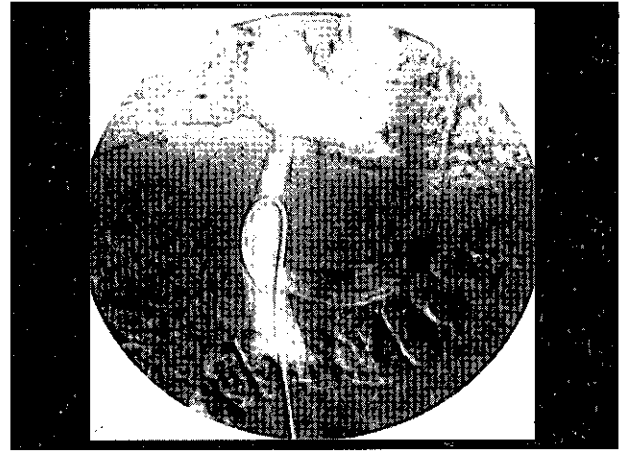


図2 症例1. 下大静脈造影. 手術後17年1カ月

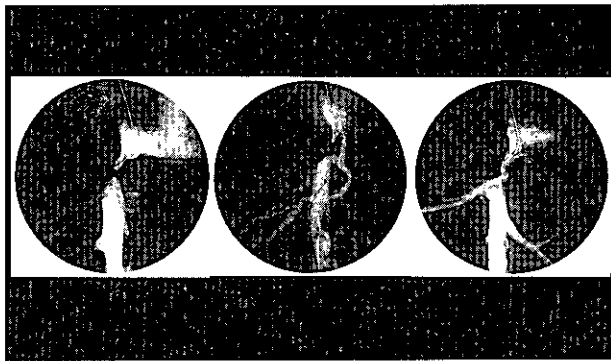


図3 症例2. 下大静脈造影.  
左：初回入院時. 中：2年1カ月後.  
右：6年1カ月後（今回入院時）

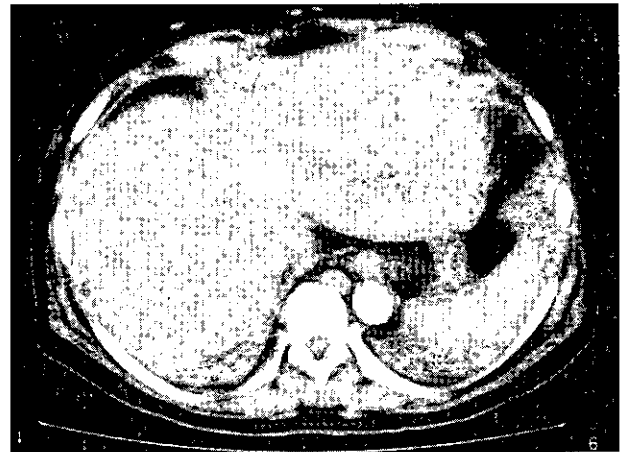


図4 症例2. 腹部CT

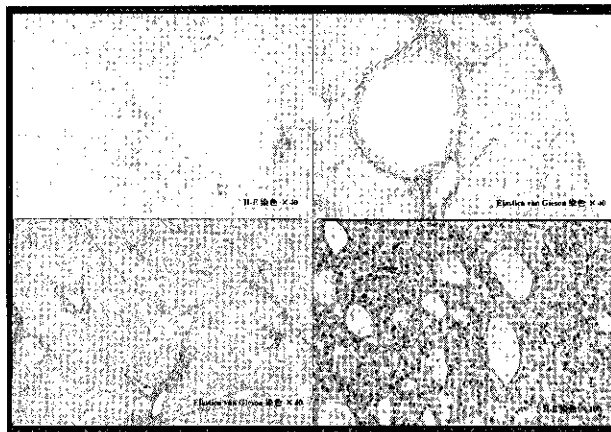


図5 症例2. 肝の病理組織像.

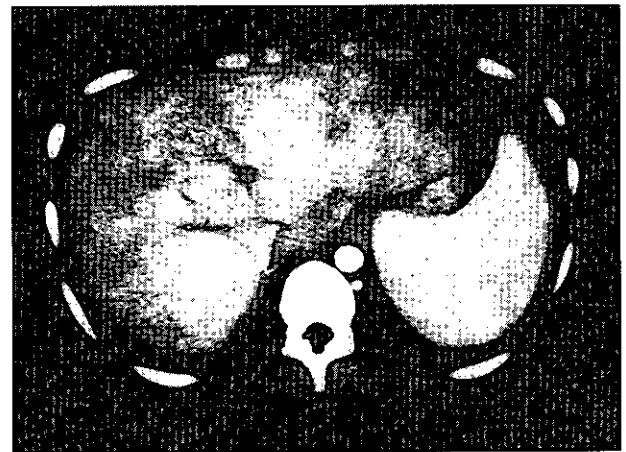


図6 症例3. 腹部CT

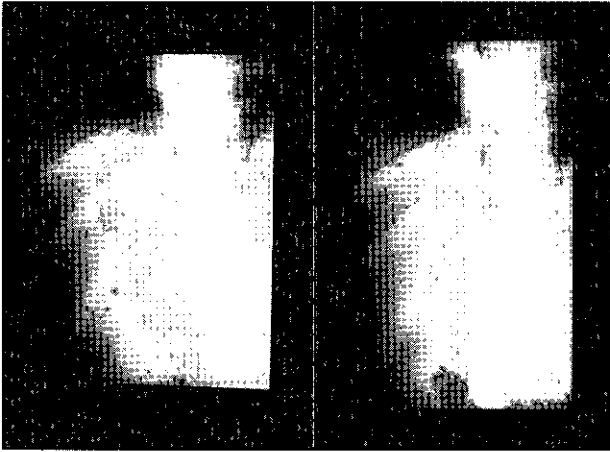


图7 症例3. 右：右肝静脉造影.  
左：下大静脉造影

### 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13年度総会

班長 杉町圭蔵

日時：平成13年10月9日(火) 午前11時00分～午後3時50分

場所：九州大学医学部同窓会館3階大会議室

福岡市東区馬出3丁目1-1

TEL (092) 642-6909

プログラム

開会の辞 (11:00-11:10)

班長 杉町圭蔵

病理・病因・疫学 (11:10-12:10)

司会 加藤紘之

1. IPH 肝における血管増殖・新生因子発現の検討

金沢大学大学院形態機能病理学 常山幸一、中沼安二

2. Budd-Chiari 症候群の病因に関する検討

九州大学大学院災害救急医学 赤星朋比古、橋爪 誠

3. カナダの Budd-Chiari 症候群

久留米大学医学部病理学教室 鹿毛政義

4. 我が国におけるプロテインC, プロテインS 欠乏症について

国立名古屋病院 齋藤英彦

実験・病態・遺伝子解析 (12:10-13:25)

司会 北野正剛

5. ヒト由来マクロファージ細胞株への hemoxygenase-1 遺伝子導入の効果

慶應義塾大学医学部医化学 末松 誠

6. IPH 動物モデルの作成 (CTGF 遺伝子導入マウスによる検討)

大阪市立大学大学院核医学 塩見 進

7. In vivo microscopy による胃粘膜微小循環の解析

大分医科大学第一外科 甲斐成一郎、北野正剛

8. 肝外門脈閉塞症モデルにおける血管新生因子の検討

長崎大学医学部第二外科 大野康治、兼松隆之



9. ラット門脈圧亢進症胃粘膜における eNOS 活性化の signal mechanism の解明

九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科） 川中博文、杉町圭蔵

**昼食（13：25—14：15）**

**事務報告（14：15—14：25）**

**全国調査（14:25—14:55）**

**司会 橋爪 誠**

10. 門脈血行異常症 3 疾患の転帰に及ぼす診断時所見および各種治療の影響

— 全国疫学調査 2 次調査より —

大阪市立大学大学院公衆衛生学 田中 隆、福島若葉、廣田良夫

11. 全国検体保存センターの現状

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

**治療（14:55—15:40）**

**司会 二川俊二**

12. Budd-Chiari 症候群に対する肝移植の経験

長崎大学医学部第二外科 矢永勝彦、兼松隆之

13. Budd-Chiari 症候群 — 長期経過例の検討

順天堂大学医学部第二外科 深沢正樹、小川明子、別府倫兄、二川俊二

14. IPH における症例に対する選択的シャント術 — 予後不良例の検討

北海道大学大学院腫瘍外科 平野 聡、加藤紘之

**閉会の辞（15:40—15:50）**

**班長 杉町圭蔵**

平成13年度 門脈血行異常症調査研究班

区 分	氏 名	所 属	役 職
班 長	杉 町 圭 藏	九州大学大学院消化器・総合外科（第二外科） 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL：092-642-5466 FAX：092-642-5482	教 授
分担研究者	二 川 俊 二	順天堂大学医学部第二外科 〒113-0033 東京都文京区本郷2-1-1 TEL：03-3813-3111 FAX：03-3818-7925	教 授
	加 藤 紘 之	北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目 TEL：011-716-1161 FAX：011-706-7868	教 授
	兼 松 隆 之	長崎大学医学部第二外科 〒852-8501 長崎市坂本1-7-1 TEL：095-849-7312 FAX：095-849-7319	教 授
	北 野 正 剛	大分医科大学第一外科 〒879-5503 大分県大分郡狭間町医大ヶ丘1-1 TEL：0975-86-5840 FAX：0975-49-6039	教 授
	塩 見 進	大阪市立大学大学院医学研究科核医学 〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 TEL：06-6645-3885 FAX：06-6646-0686	教 授
	橋 爪 誠	九州大学大学院医学研究院災害救急医学 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL：092-642-6222 FAX：092-642-6224	教 授
研究協力者	齋 藤 英 彦	国立名古屋病院 〒460-0001 名古屋市中区三の丸4-1-1 TEL：052-951-1111 FAX：052-951-0559	院 長
	廣 田 良 夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-4-54 TEL：06-6645-2121 FAX：06-6646-6583	教 授
	鹿 毛 政 義	久留米大学医学部病理学教室 〒830-0011 福岡県久留米市旭町67 TEL：0942-31-7546 FAX：0942-32-0905	教 授
	中 沼 安 二	金沢大学大学院医学系研究科形態機能病理学 〒920-8640 金沢市宝町13-1 TEL：076-265-2195 FAX：076-234-4229	教 授
	末 松 誠	慶應義塾大学医学部医化学 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35 TEL：03-3353-1211 FAX：03-3358-8138	教 授
評価委員	武 藤 徹一郎	(財)癌研究会附属病院 〒170-8455 東京都豊島区上池袋1-37-1 TEL：03-5394-4052 FAX：03-5394-3886	副 院 長
	柳 内 登	国立療養所晴嵐荘病院 〒319-13 茨城県那珂郡東海村照沼825 TEL：029-282-1151 FAX：029-282-7156	名 誉 院 長
	渡 辺 英 伸	新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野 〒951-8510 新潟市旭町通一番町757 TEL：025-227-2098 FAX：025-227-0760	教 授
	矢 野 右 人	国立病院長崎医療センター 〒856-0835 長崎県大村市久原2丁目1001-1 TEL：0957-52-3121 FAX：0957-20-7060	院 長