

表 2. その他の検査所見

US, CT, MRI 所見	肝の委縮・変形	門脈血栓	肝腫大	脾腫大	下大静脈 狭窄・閉塞	肝静脈 狭窄・閉塞
	18 (46%) 40%	2 ( 5%) 6%	5 (13%) 15%	30 (79%) 84%	0 (0%) 1%	0 (0%) 0%
血管造影所見	海面状血管増生	しだれ柳状 所見	肝静脈 相互間吻合			
	1 ( 3%) 3%	4 (11%) 12%	4 (11%) 10%			
肝組織所見	門脈枝の潰れ	肝の線維化				
	14 (37%) 20%	14 (41%) 33%				

各項目の上段が今回調査の n (%), 下段が 1998 年全国調査の%

表 3. 血清 CTGF 値の高値群・低値群の特性比較

	CTGF value		P
	<21	21+	
性 (男 / 女)	3 / 7	4 / 6	0.648
年齢 (中央値:範囲)	68 (27-74)	63 (41-78)	0.426
肝性脳症			
	+	0 / 2	0.121
	-	9 / 6	
脾腫			
	+	9 / 7	0.403
	-	1 / 0	
貧血			
	+	1 / 2	0.338
	-	9 / 5	
白血球数			
	低下	5 / 7	0.374
	正常	5 / 3	

# 全国検体保存センターの現況

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学

橋爪 誠

共同研究者

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学

赤星朋比古、後藤 謙和、小西 晃造、山口 将平

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科

富川 盛雅、起田 桂志、堤 敬文

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。

当研究班では、全国症例登録および検体保存センターを設立・運営をおこなってきた。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全国から広く症例を集め一人ひとりの遺伝情報の違いと疾病との関連を研究し(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る。

当研究班でもこれまでにIPHにおけるconnective tissue growth factor(CTGF)遺伝子異常やバッドキアリ症候群における凝固因子遺伝子の多型性や抗リン脂質症候群などの関与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。

以上のことを考慮し、倫理面の整備と全国検体保存システムの再編を行った。

## (1) 「門脈血行異常症の遺伝子異常に関する調査研究」に関する同意書の作成

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。

これに対応すべく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」の審査を申請し、九州大学医学部において遺伝子解析における倫理委員会に当研究班の遺伝子解析の研究の内容と方法を審議して頂き、平成14年3月に承認を得た。また承認を受けた遺伝子解析研究のガイドラインに沿って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協力施設にたいして配付する患者説明同意書の作成を行った。(図1)

## (2) 検体保存センター

検体登録に関しては、従来通り検体登録用紙を用いて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することとした。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回収した。結果の解析は、IPHについては大阪市立大学大学院核医学(塩見 進)、EHOについては長崎大学大学院移植・

消化器外科（兼松隆之）、バッドキアリ症候群については九州大学大学院災害・救急医学（橋爪 誠）が担当することとした（図2）。

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 施設（内訳：174大学、病院84施設）であり。実際に登録症例のあった施設は167 施設、さらに検体提供のあった施設は59施設であった。平成15年3月31日現在、IPH 98例、EHO 49例、バッドキアリ症候群 38例の計 185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。

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に比べ、実際に検体提供のあった施設数は少なく、検体の提供に至っていない。当研究班から積極的に登録を働きかける必要がある。

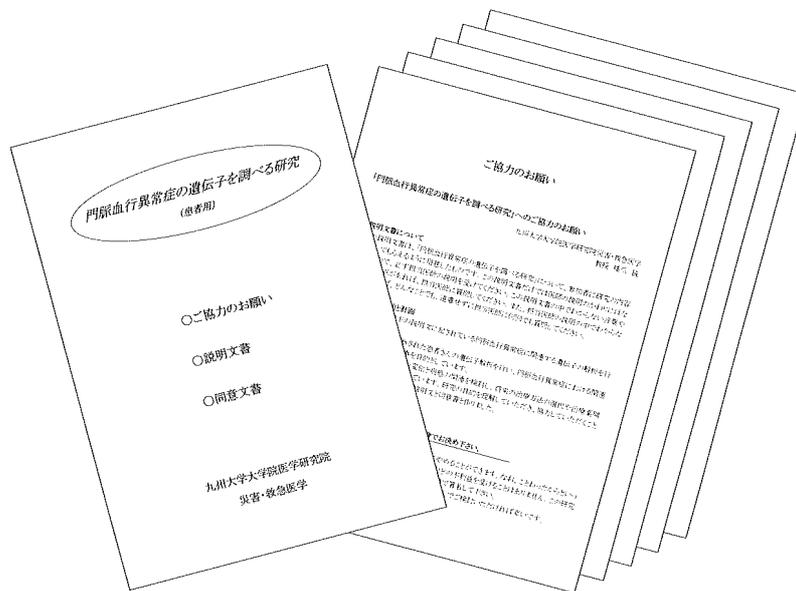


図1 遺伝子解析に関する患者説明同意書

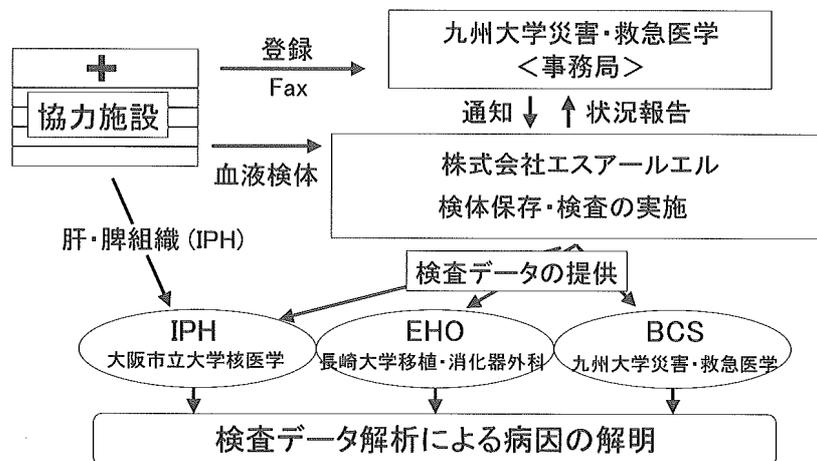


図2 全国症例登録および検体保存センターの流れ図

# 門脈血行異常症の診断基準(2001年)の臨床評価(案)

北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科  
加藤 紘之

共同研究者  
北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科  
平野 聡、近藤 哲、安保 義恭、田中 栄一

## はじめに

門脈血行異常症の診断と治療(2001年)の「診断の手引き」各項目につき、臨床データとの合致性を検討し、臨床的有用性の評価を行う。

## 対象と方法

過去10年間に日本門脈圧亢進症学会評議員施設及びその関連施設で門脈血行異常症(IPH、EHO、Budd-Chiari症候群(BCS)の3疾患)として確定診断された症例を対象に調査を行う。確定診断はIPHでは組織診断を用い、EHO・BCSでは総合的画像所見を用いる。

調査方法は対象施設へ調査票を配布し、調査票の回収後に集計を行う。

検討項目は①各種症候の出現率、その他の症候の有無②各検査所見の出現率(一般検査、画像検査)③病理組織における随伴所見の有無とする。

調査票における具体的調査項目は以下の5項目とし、疾患別に調査票を作成する(図1)。

- (A) 症候
- (B) 血液検査所見：一般検血、肝機能検査
- (C) 内視鏡検査所見：上部・下部消化管
- (D) 画像検査所見：US、CT、MRI、AG  
(肝静脈圧)、腹腔鏡
- (E) 病理検査所見：肉眼所見、組織所見

## 問題点と展望

今回の調査はすでにIPH、EHO、BCSのいずれかの診断が確定した症例を対象としていることに特徴がある。すなわち、この調査結果は「診断の手引き」の各項目の臨床例における合致性を評価することで、その項目がどれだけの普遍性を有するかが判定可能である。

ここで本来の「診断基準」としての妥当性の評価方法を考えるとき、その手段としては“診断未確定の疾患群”を対象として、その診断基準に照らし、感度・特異度・正診率などを評価すべきであるというまでもない。しかし、本研究の対象である3疾患の発生頻度や症候の特異性を考慮すると、そのような評価を可能にするだけの“母集団”を得ることは困難をきわめると思われる。従って、今回の調査により現行の「診断の手引き」の“臨床的有用性”はある程度評価可能であるとしても、その“診断基準”としての価値は評価不能である。

本研究の対象疾患は未だその病因、病態について正確に把握されておらず、ましてそれぞれの臨床例における例外的事象、非典型的所見については理解の外である。今回の調査を行うことで、「手引き」の記載事項が実際の臨床例にどの程度一致しているかが判明するばかりでなく、「手引き」との非合致事項、非記載事項が数多く抽出されることが期待される。すなわち、今回の調査により個々の臨床例の特徴が浮き彫りにされることで、「診断の手引き」が将来「診断基準」としての機能を有するようになるための格好の資料を得ることになると考えられる。

門脈血行異常症調査研究班 症例調査用紙  
確定診断:IPH

施設名:○○病院○○科 担当医氏名:\_\_\_\_\_ 登録No.:\_\_\_\_\_

患者氏名:加藤○○ 性別:男・女 生年月日:19○○年○月○日

I. 症候

消化管出血, 腹水, 出血傾向, 脾腫, 貧血, その他の症候( )

II. 検査所見(診断確定時)

1. 一般検査所見

1)末梢血検査

白血球	1. 正常	2. 軽度減少	3. 高度減少(1,000 /mm <sup>3</sup> 未満)
赤血球	1. 正常	2. 軽度減少	3. 高度減少(300x10 <sup>4</sup> /μl未満)
血小板	1. 正常	2. 軽度減少	3. 高度減少(50,000 /mm <sup>3</sup> 未満)

2)肝機能検査

AST; 1. 正常 2. 軽度上昇 3. 高度上昇(100 IU/l以上)

ALT; 1. 正常 2. 軽度上昇 3. 高度上昇(100 IU/l以上)

総ビリルビン 1. 正常 2. 軽度上昇 3. 高度上昇(2.0 mg/dl以上)

アルブミン 1. 正常 2. 軽度減少 3. 高度減少(3.0 g/dl未満)

アンモニア 1. 正常 2. 軽度上昇 3. 高度上昇(200 μg/dl以上)

ICG R<sub>15</sub> 1. 正常 2. 軽度上昇 3. 高度上昇(30 %以上)

3)内視鏡検査

食道静脈瘤 胃静脈瘤 異所性静脈瘤( ) PHG

図1. 症例調査用紙試案 (IPH 症例)

# 食道静脈瘤症例における左胃静脈の血行動態の検討

順天堂大学肝胆膵外科  
川崎 誠治

共同研究者  
順天堂大学肝胆膵外科  
深沢 正樹、吉田 範敏

## 目的と方法

以前より食道静脈瘤の形成に左胃静脈が関与している可能性が指摘されているが、今回直達手術の術前、食道静脈瘤症例に対して行っている左胃動脈造影と、腹腔動脈造影、上腸間膜動脈造影によって、左胃静脈の血流方向を遠肝性、求肝性、両方向、非造影の4群に分類し、これらの発生頻度や、食道静脈瘤の形態、直達手術の効果との関連などについて検討した。対象症例は肝硬変症303例、IPH22例、EHO9例の計334例であった。

## 結 果

1. 左胃静脈の血流方向を全症例でみると遠肝性が65.1%、求肝性が9.7%、両方向が17.4%、非造影が7.8%と遠肝性血流群がほぼ3分の2を占めた。これを基礎疾患別にみると、非造影群は肝硬変のみにみられるが、遠肝性血流群の頻度には各疾患で有意差を認めなかった(図1)。つぎに血行動態を統一するために肝硬変症303例について検討した。
2. Child分類と血流方向の関係をみると、Child A、B、Cと肝障害が進むに従って遠肝性血流群が増加するのに対して求肝性血流群は減少し、特にChild Cでは求肝性血流を示す症例は1例も認めなかった(図2)。
3. 血流方向とICGR<sub>15</sub>の関連では求肝性血流群が他の3群に比して有意に低値を示した。

4. 術中測定した門脈圧と血流方向の関連では遠肝性で500mmH<sub>2</sub>O以上の高値を示すものもあったが、全体として各群間に有意差を認めなかった(図3)。血流方向と食道静脈瘤の程度では、5. 占居部位では求肝性に比して遠肝性でLs症例が有意に多く、両方向群、非造影群はその中間を示しており、静脈瘤形態でも遠肝性血流群でF3症例が有意に高頻度であった(図4)。またR-Csign陽性例も遠肝性で88%、求肝性で58%と遠肝性で高頻度に見られた。
5. 経胸食道離断術、Hassab手術などの直達手術の治療効果では遠肝性血流群で術後静脈瘤遺残、再発が他の3群の比して高頻度であり(図5)、血流別に見た長期予後では、累積生存率では各群間に有意差を認めなかったが、累積再発率では遠肝性血流群で再発が高頻度である傾向が示された(図6)。

## 考察と結語

従来より食道静脈瘤の成因については、門脈圧の上昇によって発生する門脈-大循環短絡に起因するとの考え方と、胃壁内での動静脈短絡による血流量増加による胃上部の局所循環亢進状態(hyperdynamic state)<sup>(1)</sup>によるものとする考え方があった。教室では前者、特に食道静脈瘤形成における左胃静脈の役割について検討を重ねてきた<sup>(2)</sup>が、今回改めて左胃動脈造影と、腹腔動脈造影、上腸間膜動脈造影によって左胃静脈の血流方向を分類し、この血流方向と肝機能、食道静脈瘤などの臨床

症状や直達手術の効果などとの関連を検討した。その結果、まず肝硬変で遠肝性が全体の3分の2を占めたが、IPH、EHOなどの非硬変例でも同様の傾向を認めた。この発現頻度は以前報告された術中造影やPTP、経脾RI門脈造影などによる検討とほぼ同様の結果であり、血管造影による血流方向の分類は妥当なものと考えられた。つぎに肝硬変症303例でみると遠肝性血流群で肝機能障害や静脈瘤の程度が有意に高度であり、直達手術の効果も短期的、長期的ともに不良であった。この結果からみると左胃静脈が遠肝性血流を示す症例は、門脈圧亢進症が最も進行した状態である可能性が示唆された。しかし術中測定した門脈圧は遠肝性では高値を示すものもあるが、全体として各群で有意差を認めなかった。その理由としては左胃静脈が遠肝性になり、血流が安定した状態では、これが遠肝性側副血行路として門脈圧を下降させる働きをすることによるものと考えられた。一方 hyperdynamic state を有する症例においては、胃壁側の圧の上昇によって左胃静脈は求肝性、もしくは両方向 (to and flow) になるものと考えられるが、この両群の頻度は比較的

少なく、また肝機能や食道静脈瘤が軽度の症例が多いことから、青木<sup>(3)</sup>も示唆しているように hyperdynamic state はむしろ静脈瘤形成の初期に関与するのではないと思われる。しかし今回の検討においても左胃動脈から直接食道静脈瘤が造影される症例もみられるなど、単に静脈相の検討のみでは十分な血行動態の把握がなしえない可能性もあり、今後個々の症例について、より詳細な検討を行う予定である。

## 文 献

- 1) 井口 潔、小林 迪夫、朔 元則ほか：門脈圧亢進症における門脈循環の特性と食道静脈瘤の成因に関する考察。肝臓 18:891～898, 1977
- 2) 中西 亮：肝硬変合併門脈圧亢進症における血管造影所見よりみた血行動態および経胸食道離断術の効果に関する検討。日消外会誌 30:2159～2168, 1997
- 3) 青木春夫：食道。胃静脈瘤の血行異常の病態と治療。日消外会誌 79:2309～2319, 1991

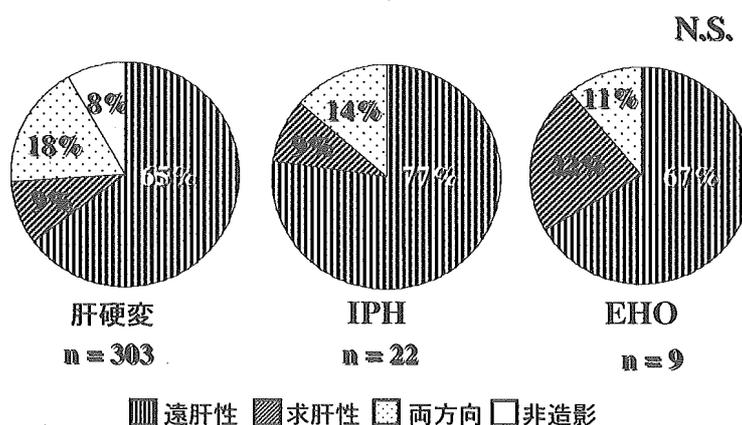


図1 各基礎疾患における左胃静脈血流方向

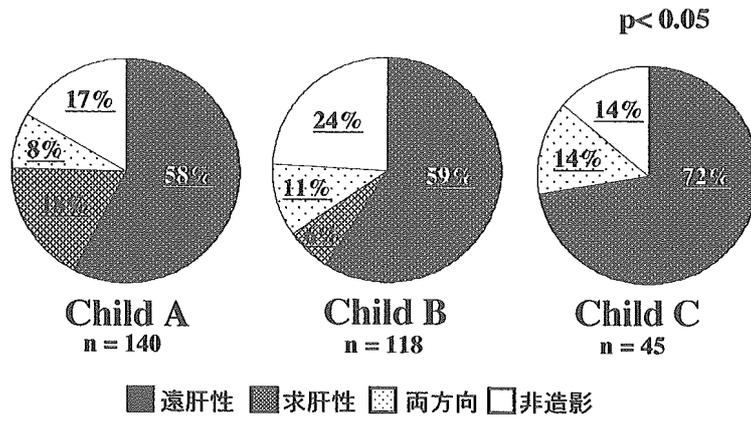


図 2. 左胃静脈血流方向と Child 分類 (肝硬変症)

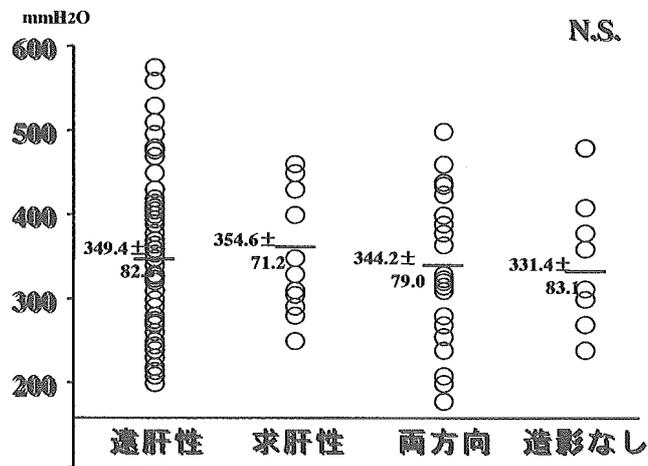


図 3. 左胃静脈血流方向と門脈圧 (肝硬変症)

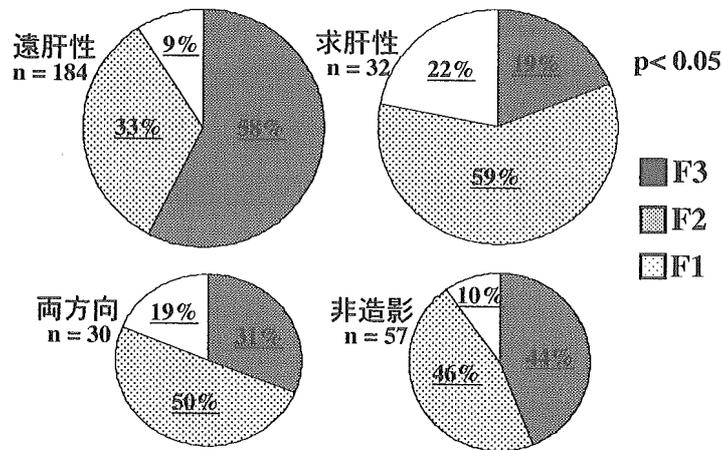


図 4. 左胃静脈血流方向と静脈瘤形態 (肝硬変症)

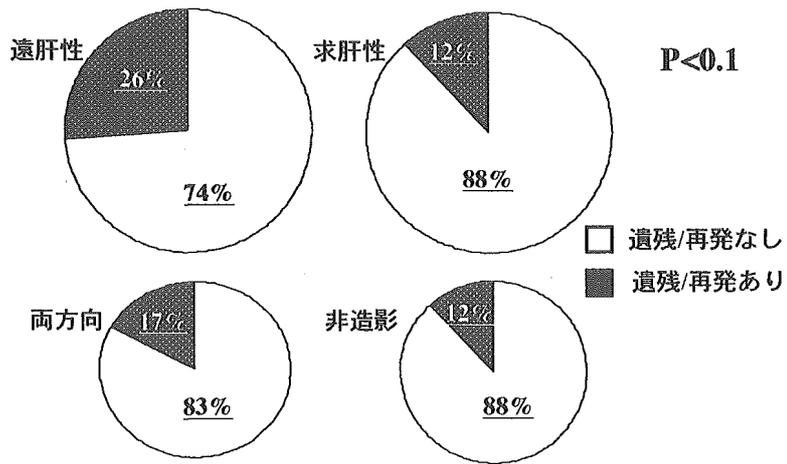


図5. 左胃静脈血流方向と直達手術の成績 (肝硬変症)

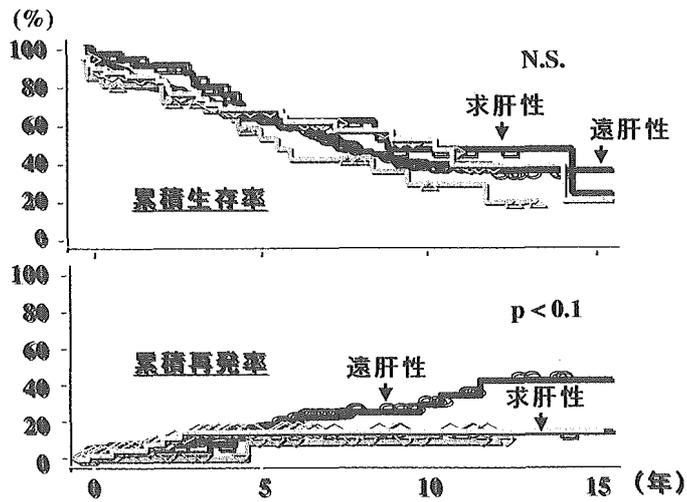


図6. 左胃静脈血流方向と累積生存率、累積再発率

# 抗凝固療法を行った門脈血栓症の二症例

千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学  
松谷 正一

共同研究者  
千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学  
秋池 太郎、丸山 紀史、KC スダムス

## はじめに

門脈血栓の形成は、門脈血行異常症の発生や臨床経過に大きな影響を及ぼす。また、最近では画像診断の普及に伴って、門脈血栓を早期に診断する機会が増加している。そこで、門脈血栓を早期に治療することにより、門脈血行異常の発生や伸展を防止することができるものと期待される。しかし、どのような治療法が適切なのかについては、不明な点が少なくない。本研究では、門脈血栓の急な形成に伴って肝不全、門脈圧亢進症の増悪をきたした二症例に対し、抗凝固療法を行ったので、その臨床効果を報告する。

## 症例 1

64 歳、女性、C 型肝硬変症

主訴：意識障害

現病歴：平成 6 年より、C 型肝硬変にて、当院に通院。平成 12 年に肝細胞癌に対し経皮的エタノール注入療法を施行。平成 13 年 9 月中旬より、徐々に微熱、振戦が出現した。

平成 13 年 10 月 1 日、風呂場で倒れているところを、家人に発見され、当科に緊急入院となった。

現症：血圧 105/64mmHg、体温 36.8℃、脈拍 130/分整、昏睡状態、眼球結膜黄染、肝臓 2 横指触知、手掌紅斑 (+)、前胸部クモ状血管腫 (+)

入院時検査成績：表 1 に示したように、高アンモニア血症を伴った高度な肝機能異常が見られた。

さらに凝固因子の低下に加えて、抗凝固因子も低下していた。また血液培養は陽性であった。

入院後経過：高アンモニア血症に対する治療により、意識障害の改善を認めたが、肝不全状態は持続した。入院時の超音波検査にて、肝膿瘍が疑われ、造影 CT を行ったところ、肝膿瘍と共に、広範囲な門脈血栓の所見が認められた (図 1)。また、カラードプラでも、同様の所見が見られた。そこで、入院後第 10 病日 (門脈血栓診断後 2 日目) より、アンチトロンビン III (1500U / 日、6 日間)、ヘパリン (初日 10000U、以後 5000 / 日、7 日間) を用いて抗凝固療法を行った。なお、凍結血漿は適宜使用した。治療開始 3 日目より、血栓の縮小がみとめられ、3 週間後には壁在性の血栓のみとなった (図 2)。なお、ヘパリンを 8 日間使用後はワーファリンを使用した。血栓の縮小に伴って、肝不全状態の改善が見られた。また、肝膿瘍は、抗生物質の使用により、退縮した。

## 症例 2

71 歳、女性、C 型肝硬変症

主訴：全身衰弱

現病歴：平成 4 年に食道静脈瘤に、平成 6 年には胃静脈瘤に対し内視鏡的硬化療法を行った。以後、良好な経過であったが、平成 12 年 12 月中旬より、下痢、発熱が出現した。下旬より全身の衰弱が強くなり、12 月 26 日に当科に緊急入院となった。

入院時現症：意識清明、血圧 110/60mmHg、体温 38.2℃、脈拍 115/分整、眼球結膜黄染、腹

部膨満

入院時検査所見：表2に示したように、高度な肝機能異常や炎症所見が見られた。凝固因子、抗凝固因子はともに低下していた。また血液培養は陽性であった。

入院後経過：入院時の超音波検査にて、門脈での広範囲な血栓と門脈血流の低下、多量の腹水をもとめた(図3)。菌血症に対する治療とともに、アンチトロンビンⅢ、ヘパリンを用いた抗凝固療法を行った。治療開始後3日目より、門脈内に血流が再開し始め、約2週間で血栓の消失をみた(図4)。また、全身状態と肝機能の改善が見られた。

## 考 察

門脈血栓は、門脈血行異常症の病態に深く関与している。また、門脈血行異常症では、門脈血流の異常などを背景に、血栓症を合併しやすい状態にある。しかし、血栓の形成過程については、十分に明らかにされていないのが現状といえる。門脈血栓の合併は、肝機能の低下や門脈圧亢進の急な増悪につながるものが予想されることから、急な病状の増悪が見られた場合には、常に血栓を念頭にいった画像診断を行う必要がある。今回の報告例は、感染症を合併した肝硬変症を背景に、比較的急速に門脈血栓を発症し、肝不全に至ったものと推定される。また、自験例では、いずれも凝固因子や血小板数が低下しているにもかかわらず血栓が形成された背景には、アンチトロンビンⅢ、プロテインCなど血液中の凝固抑制因子が低下していたことが関連したものと考えられる。このような凝固抑制因子の異常は、易血栓形成状態の要因としても重要視されており、門脈血行異常症においても検討すべき病態と考えられた。比較的、急性期の門脈血栓症で、どのような治療を選択するのかについては、未確定な点が多い。特に、

血栓溶解剤の使用は、早期の血栓溶解を期待できる反面、出血症状等の合併症を生じることがあり、その使い方には検討を要する点が残されている。一方、深部静脈血栓症の治療として、ヘパリンは、安定した血栓縮小効果を有するため、第一選択の薬剤として用いられている。さらに、自験例のような高度な肝障害を伴った例では、アンチトロンビンⅢや凍結血漿などの補充による凝固抑制因子の補正が抗凝固療法の治療効果を補助する点で有効と考えられた。その他の部位での血栓症と異なり、門脈血栓症では、静脈瘤などからの消化管出血を常に生じる場合がありうる。今後、門脈血栓症での多彩な病態にどのような治療法を選択していくのか、その治療方針を明確にしていく必要があるものと考えられた。

## 文 献

- 1) Okuda K, Ohnishi k, Kimura K, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology* 1985 ; 89:279-86.
- 2) 松谷正一、丸山紀史：門脈系の異常．日本超音波医学会編 新超音波医学2 医学書院 2000:70-76.
- 3) Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: Pathophysiology, pathogenesis and management. A review. *J Hepatol* 2000; 32:865-71.
- 4) Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120:490-497
- 5) Sobhonslidusk A, Reddy KR. Portal vein thrombosis: A concise review. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:535-541.

表1 入院時検査成績 (症例1)

血算		生化学	
WBC	6200/mm <sup>3</sup>	TP	5.4 g/dl
seg	70.3 %	ALB	2.1 g/dl
eos	0.2 %	GOT	49 IU/l
bas	0.1 %	GPT	31 IU/l
mon	12.8 %	LDH	231 IU/l
lym	16.6 %	ALP	305 IU/l
RBC	269 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	LAP	79 IU/l
Hb	10.3 g/dl	γ-GPT	33 IU/l
Hct	30.5 %	T-BIL	5.4 mg/dl
Plt	6.3 × 10/mm <sup>3</sup>	D-BIL	2.5 mg/dl
		UA	5.9 mg/dl
凝固線溶系		BUN	28 mg/dl
PT	19.7s, 42%	CRE	0.69 mg/dl
APTT	48.5s, 1.4	TTT	11.5 U
HPT	42%	ZTT	24.0 K.K.U
Fibrinogen	151 mg/dl	T-CHO	96 mg/dl
ATⅢ	31%	TG	39 mg/dl
フィブリンC	16%	AMY	97 IU/l
FDP	17.2 μg/dl	Na	132 mEq/l
D-ダイマー	13.2 ng/ml	K	4.8 mEq/l
RAC	(-)	Cl	107 mEq/l
		Ca	8.0 mg/dl
		Glu	92 mg/dl
血液培養		NH <sub>3</sub>	183 μg/dl
Staphylococcus capitis			
sub.ureolyticus			
		血清	
		CRP	0.9 mg/dl

表2 入院時検査成績 (症例2)

血算		生化学	
WBC	8800/mm <sup>3</sup>	TP	7.9 g/dl
seg	85.9 %	ALB	2.7 g/dl
eos	0.4 %	GOT	38 IU/l
bas	0.1 %	GPT	18 IU/l
mon	4.4 %	LDH	317 IU/l
lym	9.2 %	ALP	220 IU/l
RBC	319 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	LAP	41 IU/l
Hb	10.6 g/dl	γ-GPT	19 IU/l
Hct	31.4 %	T-BIL	3.9 mg/dl
Plt	14.7 × 10/mm <sup>3</sup>	D-BIL	1.2 mg/dl
		UA	3.1 mg/dl
凝固線溶系		BUN	15 mg/dl
PT	16.8s, 57%	CRE	0.59 mg/dl
APTT	35.8s, 1.1	T-CHO	70 mg/dl
HPT	60%	Na	132 mEq/l
Fibrinogen	135 mg/dl	K	3.6 mEq/l
ATⅢ	50%	Cl	103 mEq/l
FDP	20.2 μg/dl	Ca	7.1 mg/dl
D-ダイマー	17.0 ng/ml	Glu	161 mg/dl
		NH <sub>3</sub>	22 μg/dl
		血清	
		WBC	300/mm <sup>3</sup>
		CRP	6.8 mg/dl
		血液培養: E.Coli	
		便培養: E.Coli, Enterococcus	
		Enterobacter	
		尿培養: E.Coli	

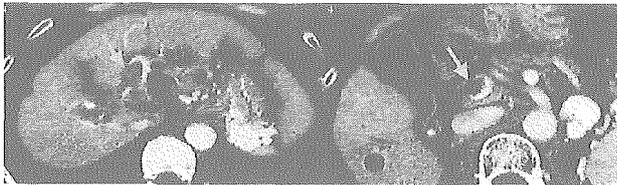


図1 入院時造影 CT  
門脈幹、門脈左に広範囲な血栓をみとめる。

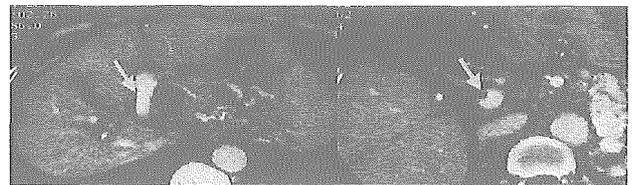


図2 治療3週後の造影 CT  
門脈血栓はほぼ消失している。

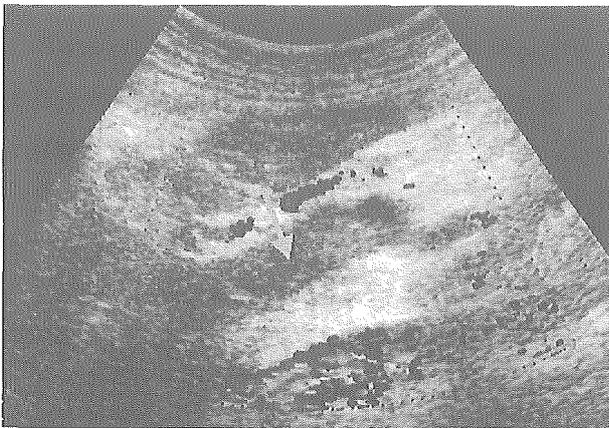
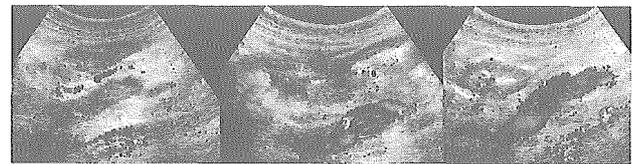


図3 入院時のカラー Doppler  
門脈は血栓により、占拠され、血流が検出されない。



	00/12/26	01/01/04	01/01/12
T-BIL	3.9	1.7	1.9
ALB	2.7	2.8	3.3
PT (%)	57	58	42

図4 門脈血栓の経過と血液検査値

# 脾摘出術により肝機能が改善した特発性門脈圧亢進症の一例

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学  
橋爪 誠

共同研究者  
九州大学大学院医学研究院災害・救急医学  
山口 将平、赤星朋比古、安永 武史、小西 晃造、村垣 善浩  
九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科  
金城 直、前原 喜彦

## はじめに

特発性門脈圧亢進症 (IPH) は巨脾・貧血・門脈圧亢進を特徴とする原因不明の非硬変性肝疾患であり、肝末梢門脈枝の狭小化、及び巨脾に伴う脾静脈血流の増大で門脈圧亢進を引き起こすと考えられている。今回、IPH に対して脾臓摘出術及び胃上部血行遮断術 (Hassab 手術) を施行し、門脈圧の低下、および肝機能の改善が得られた一例を経験したので報告する。

## 症 例

31歳男性。17歳時より脾腫を指摘されていたが症状がなく、外来にて経過観察されていた。29歳時、食道静脈瘤に対し EVL を施行した。31歳時より、血小板減少、肝機能増悪が認められたため、精査加療目的にて当科に入院となった。

入院時血液生化学検査 (図 1) では Alb3.4g/dL, TB 4.4mg/dl, PT 31% と Child-pugh 分類 C であり、WBC 1820/mm<sup>3</sup>, Hb 11.2g/dL, Plt 2.2万/mm<sup>3</sup> と著明な脾機能亢進を認めた。また、肝炎ウイルス陰性であった。CT では巨脾を認め (図 2)、上部消化管内視鏡検査では再発性食道静脈瘤 (LiF2CwRC (+) 2 条) (図 3) を認めた。経皮経肝門脈造影では、拡張した脾静脈及び左胃静脈を認め (図 4)、門脈圧は 570mmH20 であった。この症例に対して脾臓摘出術及び胃上部血行遮断術

(Hassab 手術) を施行した。肝臓の術中肉眼所見は、肝表面は波打ち状に不整であり、所々に萎縮を認めた。摘出脾重量は 3000g であった。

術後病理学所見は、門脈域に局限した線維化を認め、偽小葉は認めなかった (図 5)。一般検査所見、画像検査所見、病理検査所見により総合的に IPH と診断した。術後 PTP では門脈圧は 320mmH20 まで減圧し (図 6)、術後上部消化管内視鏡では再発性食道静脈瘤も消失した (図 7)。術前に少量認められた腹水も消失した。また、術後 9 ヶ月の血液生化学検査では、Plt 2.2万/mm<sup>3</sup> と血小板の増加を認め、Alb4.3g/dL, TB 2.2mg/dl, PT 89% と Child-pugh 分類 A まで改善した (図 8)。

## 考 察

特発性門脈圧亢進症 (IPH) は巨脾・貧血・門脈圧亢進を特徴とする原因不明の非硬変性肝疾患であり、多くは中年女性に好発する。肝末梢門脈枝の狭小化、及び巨脾に伴う脾静脈血流の増大で門脈圧亢進を引き起こすと考えられている。

IPH の病因は未だ明らかではないが、末梢門脈枝の狭窄が主因でうっ血により脾腫を引き起こすとする肝原説と、巨脾に伴う脾静脈血流増大で門脈圧亢進を引き起こすとする脾原説がある。

今回の症例は、著明な門脈圧亢進と脾機能亢進を呈しており、肝機能増悪も認められた。この症例に対し、脾臓を摘出することで脾機能亢進を改善するだけではなく、血行遮断を行ったにも関わらず著明

に門脈圧亢進を改善することができた。脾原説の立場から考えると、脾臓摘出による Hyperdynamic の解除により、門脈圧の改善そして肝機能改善に参与した可能性が考えられる。

IPH は基本的に非進行性で、肝硬変まで至ることとはないとされている。よって、食道胃静脈瘤などの門脈圧亢進、もしくは脾機能亢進の管理がしっかりと為されていれば、比較的予後良好な疾患とされている。当症例においても、胃上部血行遮断を含め

た脾臓摘出術で、門脈圧亢進、脾機能亢進の改善が得られたため、良好な予後が期待できるものと考えられる。

## 結 語

IPH に対し、脾臓摘出術は有効な治療法になり得ると考えられた。

術前血液生化学検査			
WBC	1820 /mm <sup>3</sup>	TP	6.0 g/dL
RBC	360万 /mm <sup>3</sup>	Alb	3.4 g/dL
Hb	11.2 g/dL	TB	4.4 mg/dL
Ht	31.7 %	DB	1.7 mg/dL
Plt	2.2万 /mm <sup>3</sup>	AST	32 IU/L
PT	31 %	ALT	27 IU/L
APTT	38.5/29.3 sec.	ChE	84 IU/L
		NH3	83 mg/dL
HBsAg	(-)	ICG	21.4 %
HCVAb	(-)	<i>Child-pugh C(scoreII)</i>	

図1 術前血液生化学検査

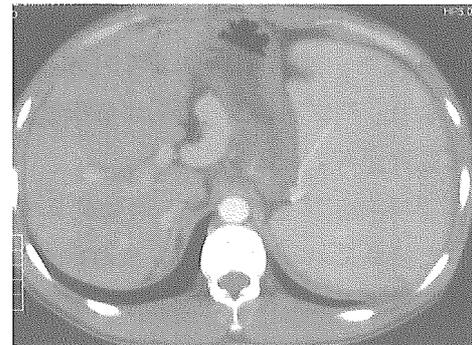


図2 術前 CT  
著しい脾腫を認める。

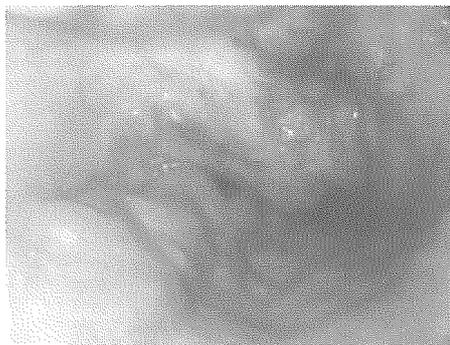


図3 術前上部消化管内視鏡  
F2cWR(+)  
2条の食道静脈瘤を認める。

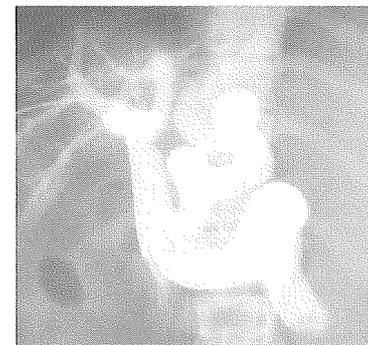


図4 術前経皮経肝門脈造影  
拡張した左胃静脈、脾静脈を認める。  
門脈圧は570mmHg。

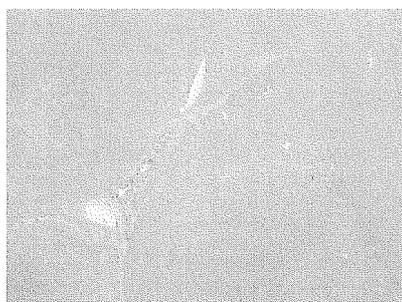


図5 病理組織学的所見  
門脈域の線維化を認める。

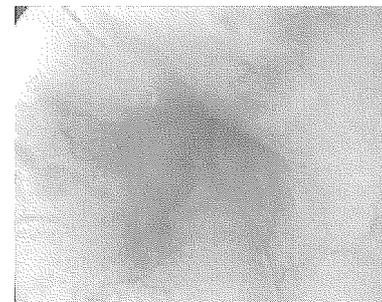


図6 術後上部消化管内視鏡  
術前認められた静脈瘤は消失した。

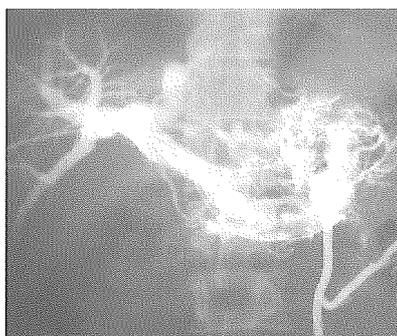


図7 術後経皮経肝門脈造影  
門脈圧320mmHg

術後肝機能の変化					
	術前	術後9ヶ月		術前	術後9ヶ月
WBC	1820	5530	TP	6.0	7.2
RBC	360万	407万	Alb	3.4	4.3
Hb	11.2	13.6	TB	4.4	2.2
Ht	31.7	40.2	DB	1.7	0.4
Plt	2.2万	31.8万	AST	32	27
PT	31%	89%	ALT	27	23
			ChE	84	135
腹水	少量	消失	<i>Child-pugh C</i>		A
			<i>score</i>	11	6

図8 術後肝機能

# IPH 症例に対するシャント手術の再評価

北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科  
加藤 紘之

共同研究者  
北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科  
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) は未だ原因不明の疾患であるが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と考えられている。今回、IPH 症例に対するシャント手術の成績を肝硬変症例と比較し、IPH に対する本術式の有用性の再評価を行うことを研究目的とした。

## 対象と方法

1983 年 1 月から 2002 年 6 月までに選択的シャント術を行った組織学的に原因肝疾患の明らかな門脈圧亢進症例 65 例のうち IPH 群 17 例、肝硬変 (LC) 群 48 例を検討対象とした。両群間で術前状態を比較すると、年齢、Child 分類、RC-sign 陽性率に差はなかったが、男女比では IPH 群で女性の比率が高かった。また、静脈瘤の状態として出血既往と内視鏡治療歴が LC 群で有意に多く認められた (表 1)。

術式は選択的シャント術 Distal splenorenal shunt with splenogastric disconnection (DSRS with SPGD) であり、最近の 7 例には自家外腸骨静脈グラフトを間置する術式を施行した。

シャント手術の適応は静脈瘤出血既往症例か、F2 以上または RC-sign 陽性の high risk 症例で、肝予備能として Child A または B、かつ ICG-K 値が 0.05 以上とした。

検討項目として術後の静脈瘤に対する効果、術後

合併症を両群で比較した。また、IPH 群では脾腫・脾機能亢進症に対する効果についても検討した。対象症例の観察期間の中央値は 6.7 年であった。

## 結 果

術後出血は IPH 群、LC 群それぞれ 4 例 (23.5%)、5 例 (10.4%) に認められたが、有意差はなかった。そのうち静脈瘤出血は IPH 群、LC 群それぞれ 2 例 (11.8%)、3 例 (6.3%) であり、それ以外は PHG からの出血であった。10 年累積非出血率は IPH 群、LC 群それぞれ 82.0%、86.4% であった (図 1)。術後合併症のうち早期合併症は IPH 群、LC 群それぞれ 6 例 (35.3%)、8 例 (16.7%) に発生したが有意差はなかった。合併症のうち門脈血栓は IPH 群で 4 例 (23.5%) と高率に認められたが LC 群では 2 例 (4.2%) のみであった。前者のうち 1 例は血栓を契機に肝不全を来し死亡した。晩期合併症は IPH 群 (n=16)、LC 群 (n=44) それぞれ 4 例 (25.0%)、3 例 (6.8%) で有意差はないが IPH 群で多い傾向にあった (p=0.07)。IPH 群の 4 例中 2 例は門脈血栓であり、1 例は術後急性期に開腹下に血栓摘除術を施行した症例の再発であった。本症例は異所性静脈瘤から死の転帰をとった。また、シャント狭窄や原因不明のシャント不全が各 1 例ずつあり、いずれも門亢状態を惹起し、治療に難渋した。一方、LC 群ではグラフトを用いた症例にグラフト閉塞を 1 例に認めた以外、重篤な合併症はなかった。さらに、IPH 群に長期の経過で脾動脈瘤が増大した症例が 2 例あり、1 例は破裂により死亡した。

他病死を含めた累積生存率の比較では両群間に有意差はなく、10年累積生存率はIPH群、LC群それぞれ68.8、57.6%であった(図2)。

脾機能亢進症による白血球数、血小板数の変化を術前と比較し、3年経過例で有意に増加した。しかし全17例中2例で術後に改善が認められなかった。脾腫に関して術前後で脾の volumetry を行い得た5症例では、4例で術後5年の経過中約30~40%の縮小を認めたが、1例では改善が認められなかった。

## 考 察

IPHの自然予後は静脈瘤出血さえ制御できれば肝硬変症例と比べ明らかに良好である事が報告されている。

今回、IPH症例に対するシャント手術の成績を肝硬変症例と比較したが、静脈瘤出血のコントロールは良好であり、術後出血を認めた症例は門脈血栓などの合併症を生じた症例のみであったが、その長期予後と比較すると肝硬変症例と差はなかった。

少数例の検討であるが、予後を左右する因子は出血以外の要素であると考えられた。術後合併症発症例から推測を試みると、IPH症例で特徴的であったのは術後早期の門脈血栓と晩期に発症するシャント血流不全および脾動脈瘤(増大)であった。

門脈血栓症はIPH症例の自然経過とする意見もあるが、シャント術後の門脈血栓は重篤な症例があり、予後を左右する確率が高い。今回の検討でも門脈血栓はIPH群で4例に発症し、うち2例において死亡原因となった。一方、肝硬変群では予後に影響を与える門脈血栓症を経験しておらず、やはりIPHの疾患特性が血栓形成に関与している可能性が高いと考えられる。

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、

肝硬変群では同様の症例を認めておらず、IPH特有の血栓形成傾向や増大している脾血流がこれらの病態に影響を与えている可能性があると考えられる。

また、脾動脈瘤の発生や増大にもIPHの脾機能亢進状態、あるいは脾血流増大が関与していると考えやすい。しかし、これらを発症した症例は必ずしも脾腫や血球減少の改善が不良であった症例とは一致せず、その関与の程度は不明である。

今回、IPH群で予後に関連したいくつかの病態を把握可能であったが、その発症にはIPH特有の病態と未知の複数の要素が影響していると考えられた。

## 結 語

少数例の検討であるが選択的シャント手術後の静脈瘤止血効果は良好であったが生存率は肝硬変症例と差はなかった。これにはIPH症例において門脈血栓などの特有な合併症に関与している可能性が考えられた。

## 文 献

- 1) Okudaira M, Ohbu M, Okuda K: Idiopathic portal hypertension and its pathology. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 59-72.
- 2) Nakanuma Y, Tsuneyama K, Ohbu M, Katayanagi K: Pathology and pathogenesis of idiopathic portal hypertension with an emphasis on the liver. *Pathol Res Pract* 2001; 197: 65-76.
- 3) Okuda K: Non-cirrhotic portal hypertension versus idiopathic portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl 3: S204-S213.1

表 1. 症例の内訳

	IPH (n=17)	LC (n=48)	p
年齢	53.8±14.6	50.1 ±9.8	NS
性(男・女)	6/11	33/15	0.004
Child分類			
A/B/C	12 /5/0	24/21/2	NS
ICG-K	0.117 ±0.056	0.096 ±0.036	NS
RC-sign (+)	12	37	NS
出血既往あり	3	29	0.01
内視鏡治療歴あり	2	19	0.04

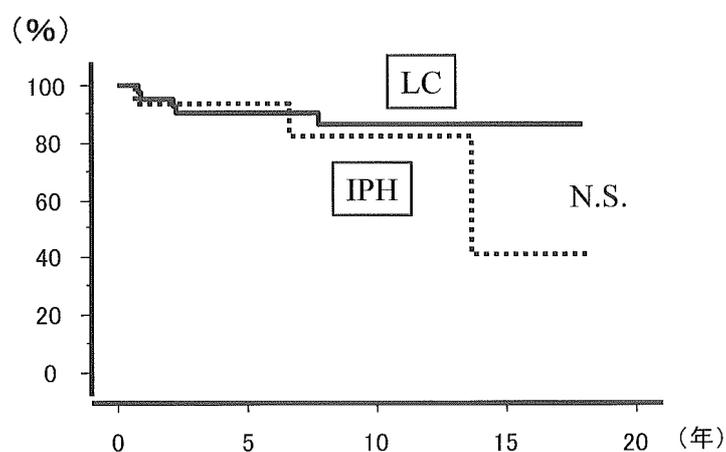


図 1. 累積非出血率の比較

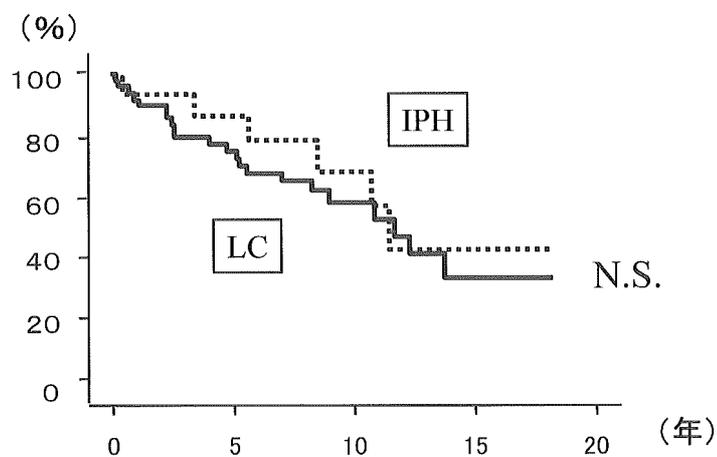


図 2. 累積生存率の比較

# 血流速度測定による直達手術の治療効果について

順天堂大学肝胆腸外科  
川崎 誠治

共同研究者

順天堂大学肝胆腸外科

吉田 範敏、児島 邦明、深澤 正樹、別府 倫兄

## はじめに

近年、門脈圧亢進症による食道胃静脈瘤に対する治療法は内視鏡的硬化療法 (EIS)、内視鏡的結紮術 (EVL) などの内視鏡的治療やバルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (BRTO) などの IVR 治療が主流となっている。しかし、直達手術は 1967 年に Hassab<sup>1)</sup> が発表した Hassab 手術に始まり、経胸食道離断術 (杉浦-二川法)<sup>2)</sup> とともにシャント手術<sup>3)</sup> と並ぶ食道胃静脈瘤に対する手術法として確立されてきた。今回我々は、経内視鏡的マイクロバスキュラー・ドップラー血流計、以下 EMDS を用いて直達手術の術前、術後に静脈瘤血流速度を測定し、静脈瘤の形態や直達手術の治療効果について検討した。

## 対象と方法

対象は、1998 年 6 月から 2002 年 2 月までに当科で手術が行われた食道胃静脈瘤を有する門脈圧亢進症症例 20 例で、平均年齢は、 $51.1 \pm 17.8$  (17-73) 歳、基礎疾患は肝硬変症 14 例、特発性門脈圧亢進症 4 例、肝外門脈閉塞症 2 例であり、待期症例 7 例、予防症例 13 例であった。このうち、食道静脈瘤単独症例が 6 例、食道静脈瘤、胃静脈瘤ともに有するものが 10 例、胃静脈瘤単独症例が 4 例で、直達手術の内訳は、経胸食道離断術 3 例、Hassab 手術 17 例であった。EMDS とは、内視鏡により静脈瘤を観察した後、その鉗子孔より直径 1mm のプ

ローブを挿入し、内視鏡観察下に静脈瘤に 20 から 40 度の角度に直接接触させ血流速度、血流方向を測定する方法である。その位置および深度を明確に記載し、同部位を測定し比較した。

## 結 果

EMDS の血流速度測定における術前の食道静脈瘤の形態と平均血流速度の比較では、F3 の平均血流速度は  $14.0 \pm 2.7$  cm/sec で F1 の  $7.0 \pm 4.2$  cm/sec に対し有意差をもって血流速度が速く、F2 も F1 に対し血流速度が速い傾向が認められた。術前の食道静脈瘤の占居部位と平均血流速度の比較では、Ls の血流速度は  $15.1 \pm 2.7$  cm/sec で Lm の  $10.2 \pm 4.8$  cm/sec、Li の  $10.6 \pm 1.1$  cm/sec に対し有意差を認めた。術前の胃静脈瘤の形態と平均血流速度の比較では、F3 は  $19.0 \pm 3.6$  cm/sec で F1 の  $9.3 \pm 3.0$  cm/sec、F2 の  $12.3 \pm 3.2$  cm/sec に対し有意差をもって血流速度が速いことが認められた。

次に食道離断術を行った 3 例の食道静脈瘤における術前、術後の血流速度の変化を測定した。術前  $14.0 \pm 1.7$  cm/sec であった血流速度が術後ほぼ消失している (図 1)。Hassab 手術における食道静脈瘤の血流速度変化では、術後 EIS 追加が必要であった 5 例の平均血流速度は  $15.2 \pm 1.7$  cm/s と追加する必要のなかった 8 例の  $10.5 \pm 1.5$  cm/s よりも速かった。術後 EIS 追加が必要であった症例も EIS を追加した後、血流速度は減弱した (図 2)。胃静脈瘤における血流速度の術前、術後の比較では、経胸食道離断術も Hassab 手術も同様に血流速度の減弱を

みた (図 3)。

## 考 察

今回、術前の静脈瘤の新たな評価方法として血流速度を検討した。今までの主観的な評価を含む内視鏡で観察する形態と客観的数値である血流速度を比較したところ有意な差がみられた<sup>4)</sup>。F3 の形態を持つ静脈瘤は血流速度が速いことは確認されたが、形態は F2 でも血流速度が速いものもありそのような症例は治療をするうえでは F2 よりも高度な静脈瘤であるとの認識のもとに治療法と治療後の効果予測を行う必要があると考えられた。

直達手術に関する治療効果では経胸食道離断術は、術前の血流速度が食道静脈瘤、胃静脈瘤ともに術後は減弱し、いずれに対しても効果的であることが確認された。食道静脈瘤に対する Hassab 手術の治療効果であるが、当科では腹部食道周囲の十分な血行遮断を行うことにより食道静脈瘤に対してもある程度の効果を見ており、術後一ヶ月の静脈瘤遺残の確率は 30.9% である。<sup>5)</sup> 今回の検討の結果では手術単独で軽快した症例は EIS を追加した症例に比し血流速度は遅いことが確認された。EIS を追加した症例は術前平均血流速度が  $15.2 \pm 1.7 \text{ cm/sec}$  と速く術後に  $4.2 \pm 0.2 \text{ cm/sec}$  の遺残速度を認めたため EIS を追加し、ほぼ消失している。このことは術前の静脈瘤血流速度測定により術後追加治療が必要であるか否かを予測できると考えられた。

胃静脈瘤に関しては全例静脈瘤血流速度の減弱がみられ、直達手術は胃静脈瘤に対し有効であることが確認された。

## 結 語

今回の EMDS の検討の結果、食道胃静脈瘤の血流速度は内視鏡所見のいわゆる高度静脈瘤では血流速度が速いことが示された。食道離断術は食道静脈瘤に対し、有効であり、Hassab 手術も有効性が示された。また、直達手術は、胃静脈瘤に対し有効であることが認められた。

## 文 献

- 1) Hassab MA. Gasatrosophageal decongestion and splenectomy In the treatment of esophageal varices In bilharzial cirrhosis:- further studies with a report on 355 operations. Surgery 1967;61:169-176
- 2) Sugiura M, Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. J Thrac Cardiovasc Surg 1973;66:677-685
- 3) 加藤紘之、早坂真一、秋山三郎、田辺達三. 食道静脈瘤に対する選択的シャント手術と遠隔成績；遠位脾腎静脈吻合術後の遠隔成績と術式の改良. 肝・胆・膵 1982；5：99
- 4) Evaluation of a non-shunting operation by measurement of the blood flow velocity using transendoscopic microvascular Doppler sonography for esophageal and gastric varices. Hepatol Res 2002;24:60-71
- 5) 深沢正樹、太田秀二郎、児島邦明、別府倫兄、二川俊二. 食道・胃静脈瘤に対する Hassab 手術と EIS 併用療法の成績と問題点. 日門食会誌 1997；3：179-184