

診 断	検査成績	白血球数	() / μ L	・不明	アルブミン	() g/dL	・不明
		ヘモグロビン	() g/dL	・不明	総ビリルビン	() mg/dL	・不明
		ヘマトクリット	() %	・不明	ICGR ₁₅	() %	・不明
		血小板	() / μ L	・不明	HBs抗原	1.陰性 2.陽性 3.不明	
		PT (%)	() %	・不明	HCV抗体	1.陰性 2.陽性 3.不明	
		PT (秒)	() 秒	延長 () 秒	・不明		
時	静脈瘤 ^(注)	食道	1.なし 2.あり → 3.不明	1.緊急例 2.待機例 3.予防例	F: [0・1・2・3] RC: [0・1・2・3]		
		胃	1.なし 2.あり → 3.不明	1.緊急例 2.待機例 3.予防例	Lg: [Lg-c・Lg-f・Lg-cf] F: [0・1・2・3] RC: [0・1・2・3]		
		異所性	1.なし 2.あり → 3.不明	1.緊急例 2.待機例 3.予防例	部位: [] F: [0・1・2・3] RC: [0・1・2・3]		
肝性脳症		1.なし 2.軽度 3.高度 4.不明		腹水		1.なし 2.軽度 3.高度 4.不明	
時	画像所見 (US・CT・ MRI・ 血管造影等)	肝萎縮	1.なし 2.あり 3.不明		肝静脈枝相互間吻合	1.なし 2.あり 3.不明	
		肝腫大	1.なし 2.あり 3.不明		しだれ柳様所見	1.なし 2.あり 3.不明	
		尾状葉腫大	1.なし 2.あり 3.不明		肝外門脈の閉塞	1.なし 2.あり 3.不明	
		肝腫瘍	1.なし 2.あり 3.不明		海綿状血管増生	1.なし 2.あり 3.不明	
		脾腫	1.なし 2.あり 3.不明		下大静脈狭窄・閉塞	1.なし 2.あり 3.不明	
		門脈血栓	1.なし 2.あり 3.不明		肝静脈枝狭窄・閉塞	1.なし 2.あり 3.不明	
		肝内末梢門脈枝走行異常・分岐異常	1.なし 2.あり 3.不明				
時	肝組織所見	1.なし	肝線維化	1.なし 2.あり 3.不明	うっ血性変化	1.なし 2.あり 3.不明	
		2.あり →	肝硬変	1.なし 2.あり 3.不明	肝内末梢門脈枝の潰れ	1.なし 2.あり 3.不明	
療	食道静脈瘤に 対する治療	1.なし	1.内視鏡的治療: 1) EVL 2) EIS 3) EVL+EIS 4) その他 ()		初回治療:	年	月
		2.あり →	2.手術 (術式:)		初回治療:	年	月
		3.不明	3.薬物療法 (薬剤名:)		治療開始:	年	月
		3.不明	4.その他 ()		初回治療:	年	月
	胃静脈瘤に 対する治療	1.なし	1.内視鏡的治療: 1) EVL 2) EIS 3) EVL+EIS 4) その他 ()		初回治療:	年	月
		2.あり →	2.手術 (術式:)		初回治療:	年	月
		3.不明	3.薬物療法 (薬剤名:)		治療開始:	年	月
3.不明		4.IMR治療: 1) B-RTO 2) TJO 3) その他 ()		初回治療:	年	月	
3.不明		5.その他 ()		初回治療:	年	月	
脾機能亢進症 に対する治療	1.なし	1.手術 (術式:)		初回治療:	年	月	
	2.あり →	2.IMR治療 1) PSE 2) その他 ()		初回治療:	年	月	
	3.不明	3.その他 ()		初回治療:	年	月	
閉塞・狭窄部位に 対する治療 (パッドキアリ 症候群)	1.なし	1.手術 (術式:)		初回治療:	年	月	
	2.あり →	2.IMR治療 (治療法:)		初回治療:	年	月	
	3.不明	3.薬物療法 (薬剤名:)		治療開始:	年	月	
	3.不明	4.その他 ()		初回治療:	年	月	
療	肝移植の有無	1.なし 2.あり →	1.生体肝移植 2.脳死肝移植		手術日:	年	月
	その他の治療	何に対して()		治療法 ()	初回治療:	年	月
受療状況 (最近1年間)		1.主に入院 2.主に通院 3.入院と通院 4.転院 5.死亡 6.不明 7.その他 ()					
現在の状況 **診断時と比較		1.治癒 2.改善** 3.不変** 4.悪化** 5.死亡		最終観察日: 平成 年 月 日			
		死亡年月日: 年 月 日、死因:		剖検: 1.なし 2.あり 3.不明			

(注) 門脈圧取り扱い規約(2004年8月、改訂第2版)に準ずる

全国検体保存センターの現状および再編

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、吉田大輔

研究要旨

当研究班では、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」に従い、患者の利益・プライバシーを保護しながら、より有効な検体保存センターのシステムを構築していく必要があると考え、検体保存センターの再編を行った。まず、倫理審査委員会の承認および匿名化の必要性から、検体を提供する施設をそのようなシステムが構築されている分担研究者の施設のみに限定した。さらに、データ創出のための有機的つながりを持ったシステムを構築するため、対照群を設定し、臨床データの付記を追加することとした。また、基本的な血液データ等は最初の検体提出の時点で測定し、検体とともに検体保存センターに保存することとした。この新検体保存センターによる門脈血行異常症の病因・病態の解析は平成18年3月2日に九州大学大学院医学研究院倫理委員会において、同年3月8日に九州大学大学院ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会において承認を受けた。今後、分担研究者の所属する各施設においても倫理委員会の承認を得た後、平成18年度より新検体保存センターシステムを行っていく予定である。

背景と目的

門脈血行異常症に関する調査研究班の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（BCS）の病因は未だ不明である。これら3疾患は、比較的稀であり、全国的にみても症例数は多くない。このため、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。

そのため、IPH、EHO、BCSの研究対象症例を確保し、その検体や臨床データを有効利用することにより、これら3疾患の病因や病態を解明することを最終目標とする。検体登録制度および全国検体保存センターを設立・運営することにより、全国より

広く症例のデータを収集・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。

今までの経過

当研究班では上記目的を達成するため、平成9年に検体登録制度および検体保存センターを設立し、運営を行ってきた。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17年12月31日現在、IPH 98例、EHO 51例、BCS 39例の計188例の検体の登録を完了した。

血液検体より DNA を抽出し、血漿および血清は凍結保存した。

問題点

門脈血行異常症の病因や病態を解明するためには、全国の病院から広く症例を集め一人一人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。しかし、遺伝子を解析する研究にあたっては、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、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るようになった。

当研究班では、平成14年3月25日、九州大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会において「門脈血行異常症の遺伝子異常に関する調査研究(杉町班)」が承認され、平成14年12月26日、大阪市立大学・倫理委員会にても同様に承認を得た。さらに、橋爪班への変更に伴い、平成15年3月25日、九州大学ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会において「門脈血行異常に関する調査研究(橋爪班)」が再承認され、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいた検体保存センターの運営環境を整えていった。

しかし一方で、そのような環境は、新規検体登録状況を厳しくしていることが徐々に分かってきた。実際、平成17年12月31日現在、検体登録数は計188例になったが、新規登録数は年々減少している。その理由として、研究協力施設（検体を提出してくれる施設）での負担が増加してしまうことが挙げられ

る。検体を使用して研究を行う施設だけではなく、検体を提供する研究協力施設においても、倫理委員会およびそれに準じた委員会の承認が必要になり、書類面での患者への説明および同意書が必要になる。また、漏洩による提供者の不利益を防ぐため、個人情報情報は匿名化されなければならない。一般病院では倫理審査委員会が設置されていないところが多く、また匿名化を行うシステムも構築されていない。そのため、せっかく研究協力に同意した施設がその気になっても、日常の臨床業務の忙しさからそれら業務を行うことができず、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と考えられる。

検体保存センターの再編

当研究班では上記の問題点を克服し、患者の利益・プライバシーを保護しながら、より有効な検体保存センターのシステムを構築していく必要があると考え、検体保存センターの再編を行った。まず、倫理審査委員会の承認および匿名化の必要性から、検体を提供する施設をそのようなシステムが構築されている分担研究者の施設のみに限定した。さらに、データ創出のための有機的つながりを持ったシステムを構築するため、対照群を設定し、臨床データの付記を追加することとした。また、基本的な血液データ等は最初の検体提出の時点で測定し（エスアールエルに依頼）、検体とともに検体保存センターに保存することとした。この新検体保存センターによる門脈血行異常症の病因・病態の解析は平成18年3月2日に九州大学大学院医学研究院倫理委員会において、同年3月8日に九州大学大学院ヒトゲノム・遺伝子解析倫理審査専門委員会において承認を受けた。今後、分担研究者の所属する各施設においても倫理委員会の承認を得た後、平成18年度より新検体保存センターシステムを行っていく予定である。

新検体保存センターシステム

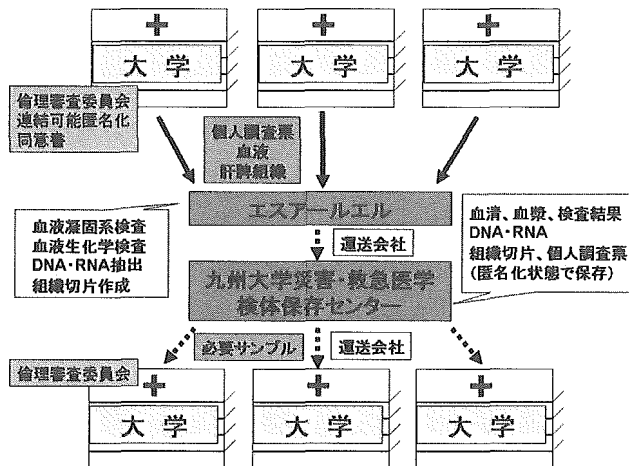


図1 新検体保存センターの流れ図

門脈血行異常症検体保存センター登録用紙

施設名:		(連絡者:)				
TEL・E-mail:						
患者番号 (各施設匿名化番号)	受付番号 (事務局記載)					
性別	1. 男 2. 女	居住地	都・道・府・県			
生年月日	(1. 明 2. 大 3. 昭 4. 平) 年 月 日	年齢	() 歳			
検体種類 (複数回答可)	1. 血液 2. 肝臓凍結 3. 肝臓ホルマリン 4. 脾臓凍結 5. 脾臓ホルマリン					
検体採取日	平成 年 月 日 午前・午後 () 時頃					
検体採取時術式 肝臓・脾臓検体のみ回答						
診断名	1. 特発性門脈圧亢進症 2. 肝外門脈閉塞症 3. バッドキアリ症候群 4. 肝硬変(病因:) 5. 非硬変性疾患(病名:) 6. 健常人					
推定発症年月	() 年 () 月・不明	確定診断年月	() 年 () 月・不明			
身長	cm	体重	kg			
家系内発症	1. なし 2. あり(続柄:)	職業	1. 主に体を動かす仕事 2. 主に机に向かう仕事			
喫煙(過去1年間)	1. なし 2. あり 3. 不明	飲酒(過去1年間)	1. なし 2. 時々 3. 毎日 4. 不明			
既往歴 (または併発疾患)	1. 新生児臍炎(なし・あり) 2. 胆嚢胆管炎(なし・あり) 3. 肺炎(なし・あり) 4. 静脈血栓症(なし・あり) 5. うっ血性心不全(なし・あり) 6. 開腹手術(なし・あり) 7. 輸血症(なし・あり) 8. 経口避妊薬服用歴(なし・あり) 9. 膠原病(なし・あり[]) 10. 血液疾患(なし・あり[病名]) 11. 悪性腫瘍(なし・あり[]) 12. 肝炎(なし・あり[B型・C型・アルコール性・その他]) 13. 糖尿病(なし・あり) 14. 高血圧症(なし・あり) 15. 高脂血症(なし・あり)					
脾臓の既往歴	1. なし 2. あり(病名:) に対して 施行、時期: 年 月					
肝移植の既往歴	1. なし 2. あり(術式: 生体肝移植・脳死肝移植) → (時期: 年 月)					
その他の治療歴	1. なし 2. あり() に対して 施行、時期:)					
検査成績 (検査日:)	WBC	() / μ L	Hb	() g/dL	PLT	() 万/ μ L
	Alb	() g/dL	T-Bil	() mg/dL		
	PT	() %	INR	()		
肝性脳症	1. なし 2. 軽度 3. 高度 4. 不明		腹水	1. なし 2. 軽度 3. 高度 4. 不明		
静脈瘤	1. なし 2. あり(部位: 食道・胃・臍所性[])					
画像所見	治療歴: なし・あり() に対して 施行、初回治療時期 年 月					
	1. 肝萎縮(なし・あり) 2. 肝腫大(なし・あり) 3. 肝腫瘍(なし・あり[診断名])					
	4. 肝内門脈血栓(なし・あり) 5. 肝外門脈血栓(なし・あり) 6. 肝内門脈(正常・狭窄・閉塞)					
	7. 肝外門脈(正常・狭窄・閉塞) 8. 下大静脈(正常・狭窄・閉塞) 8. 右肝静脈(正常・狭窄・閉塞)					
	9. 中肝静脈(正常・狭窄・閉塞) 10. 左肝静脈(正常・狭窄・閉塞) 11. 脾腫(なし・あり・摘出後)					
ワーファリンの服用	1. なし・2. あり[用量: 服用期間:]					

図2 臨床データの付記(個人調査票)

(臨 床)

門脈圧亢進症における門脈血栓症の治療

大分大学医学部第一外科
北野正剛

共同研究者
大分大学医学部第一外科
岩城堅太郎、富永昌幸、太田正之

研究要旨

門脈血栓症は門脈圧亢進症の経過中や脾臓摘出術後にしばしば発症し、放置すれば致死的な状態になる場合がある。今回、われわれが経験した門脈血栓症とその治療成績について報告する。過去3年間に当科で経験した門脈圧亢進症患者は37例で、そのうち4例(10.8%)に門脈血栓を合併した。基礎肝疾患は肝硬変症3例、特発性門脈圧亢進症1例で、発症の経緯は脾臓摘出術後2例、肝切除術後1例、自然発症1例であった。治療は門脈血栓発見後ヘパリン持続投与を開始し、その後ワーファリン経口内服に切り替え治療を継続した。いずれの症例もヘパリン投与1週間後には門脈血栓は縮小し、症状も改善した。その後外来にてワーファリンの投与を継続し、術後1~4ヵ月後には門脈血栓は完全に消失した。門脈圧亢進症における門脈血栓症に対しては早期発見・早期治療が重要であり、ヘパリン・ワーファリン療法は第一選択の治療になりうると思われた。

はじめに

門脈圧亢進症に伴う門脈血栓症は経過中や脾臓摘出術後にしばしば発症し、放置すれば肝不全などの致死的な状態になる場合がある。現在、門脈血栓症に対しては、各施設で様々な治療が行われており、標準的治療法は確立されていないのが現状である。

そこで、当科で最近経験した門脈圧亢進症に伴う門脈血栓症例とその治療成績について述べる。

対象と方法

過去3年間に当科で経験した門脈圧亢進症症例は37例で、そのうち4例(10.8%)に門脈血栓を合併した。その4例を表1に示す。基礎肝疾患は肝硬変

表1 当科における門脈圧亢進症に伴う門脈血栓症例 (大分大学第一外科: 2003.1-2005.12)

症例	年齢/性	基礎肝疾患	Child 分類	治療目的	発症の契機
1	63/F	特発性門脈圧亢進症	A	肝性脳症、静脈瘤	脾臓摘出術
2	60/F	肝硬変症 (HCV)	A	難治性食道静脈瘤	脾臓摘出術
3	74/F	肝硬変症 (AIH)	A	肝癌	肝後区域切除術
4	65/M	肝硬変症 (非 B 非 C)	B	肝癌・静脈瘤	—

症 3 例、特発性門脈圧亢進症 1 例で、肝機能は Child A が 3 例、Child B が 1 例であった。症例 1、2 は脾臓摘出術後に、症例 3 は肝細胞癌に対する肝切除後に門脈血栓を発症した。症例 4 は静脈瘤の治療後、自然経過で門脈血栓を発症した。

当科で行っているヘパリン・ワーファリンによる治療法は、腹部 CT 検査にて門脈血栓を確認した後、ヘパリンを 1 万から 1 万 5 千単位/日の投与を開始する。ヘパリン投与後 1 週間後に腹部 CT 検査を再検する。門脈血栓の縮小傾向を確認した後、ワーファリン内服治療に移行し、以後外来にて 2～4 mg/日のワーファリン治療を数ヶ月継続するといったものである。

結 果

門脈血栓発見の経緯と治療経過を表 2 に示す。血栓の発見時期は術後の症例では 1～2 週目であり、比較的早期に門脈血栓は発症していた。血栓の門脈占拠率が著明に高かった症例 1 のみ腹部膨満感、排便困難などの症状があり、その他は特に自覚症状は認めなかった。ヘパリン・ワーファリン療法開始後は、全例で 1 週間目には血栓の縮小を認め、ワーファリン内服治療に移行後 2～4 ヶ月後には全症例で門脈の血栓は完全に消失した。いずれの症例も血栓完全消失後はワーファリンを中止しても血栓の再発を

表 2 門脈血栓発見の経緯と治療経過

症例	発見時期	門脈占拠率	症 状	治療効果	副作用
1	術後 2 週	>95%	腹部膨満感、排便困難	完全消失	なし
2	術後 1 週	60%	なし	完全消失	なし
3	術後 2 週	70%	なし	完全消失	なし
4	自然発症	70%	なし	完全消失	なし

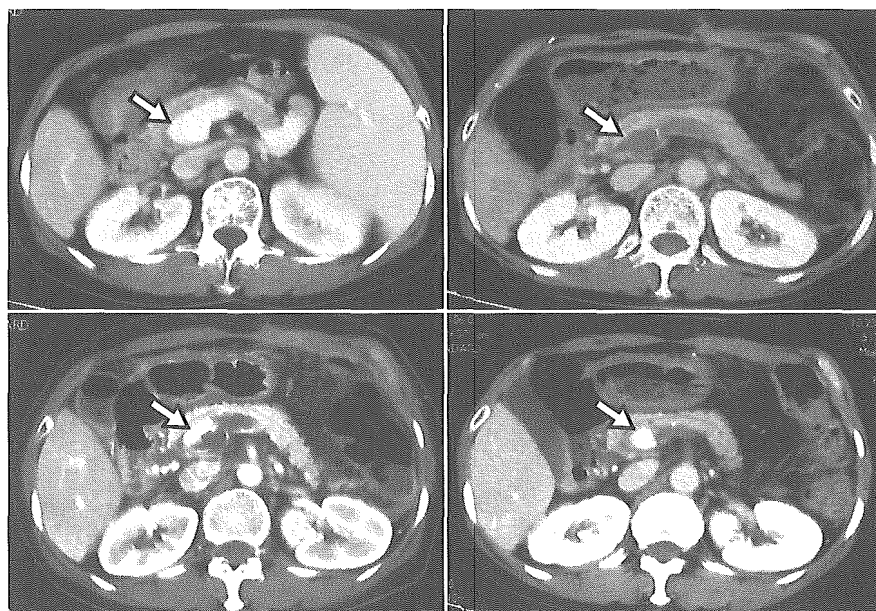


図 1 症例 1 における腹部 CT 画像の推移 (矢印は門脈本幹)

- 術前：門脈本幹の内腔に血栓は全く認められない。
- 術後 2 週間目：上腸間膜静脈から門脈本幹にかけて広範な血栓を認めた。
- 抗凝固療法開始 1 週間後：門脈血栓は縮小し、門脈血流が回復していた。
- 治療開始 2 ヶ月後：門脈血栓は完全に消失した。

認めていない。症例1における腹部CT画像の推移を示す(図1)。術前の腹部造影CT検査では脾腫を認め、左胃静脈が著明に拡張していたが、上腸間膜静脈から門脈本幹の内腔に血栓は全く認められなかった(図1a)。脾機能亢進症、食道胃静脈瘤の治療目的にHassab手術を施行した。術後経過は良好であったが、術後1週間目頃より腹部膨満感が出現し、当初は胃内容の排出遅延を疑っていたが改善なく、2週間目に腹部造影CT検査を行ったところ、上腸間膜静脈から門脈本幹にかけて広範な血栓を認めた(図1b)。ヘパリンによる抗凝固療法開始後1週間目には門脈本幹の血栓は縮小し、門脈血流が回復した(図1c)。治療開始2ヶ月後のCTでは上腸間膜静脈から門脈本幹の血栓は完全に消失した(図1d)。

考 察

門脈圧亢進症では、脾臓摘出術後や経過観察中に門脈血栓を合併することがある¹⁾。特に脾臓摘出術後の門脈血栓症は重大な合併症の1つとされている。脾臓摘出術後の門脈血栓症の発生頻度は4.4~25%と報告されており^{2,3)}、特に特発性門脈圧亢進症では25%~67%とより高頻度と報告されている^{4,5)}。脾臓摘出後の門脈血栓症の発生機序として、門脈血流速度の低下、手術操作・感染による門脈内膜の損傷、遺残脾静脈内の血流うっ滞、血小板数の急激な増加、血小板の質的異常などがあげられているが定説はない²⁾。当科で過去3年間に行った門脈圧亢進症に対する脾臓摘出術5例中2例(40%)に門脈血栓を合併した。脾重量のより大きな2例に門脈血栓症を発症し、脾臓の大きさと脾静脈血流量がよく関連することから、門脈血栓の発生機序として門脈血流速度の急激な低下が考えられた。また、門脈血栓の発生の時期は術後数日の報告が多く³⁾、発症の予測は困難であり、術後7~10日目に門脈血栓の有無を検索する必要があると考えている。確定診断のためには造影CTやドプラエコーなどの画像診断による血栓の描出が重要である⁶⁾。

門脈血栓症治療はヘパリンなどによる抗凝固療法

や血栓溶解療法があり^{2,5)}、発症後10日以上経過し治療を開始した症例では血栓が消失しにくいと言われている⁷⁾。しかし、症例1のように術後2週間経過してもヘパリンによる抗凝固療法が有効な場合も報告されている。また、一般にヘパリンおよびワーファリンには直接の血栓溶解作用は認められないが、凝固系の抑制により相対的に線溶系の亢進状態となり血栓の溶解が起こるとも考えられる⁵⁾。その場合の必須条件として、血栓が器質化していないこと、血流がわずかでも残っていることなどがあげられている。抗凝固療法はウロキナーゼ等の血栓溶解剤や血栓除去術に比べて全身に対する侵襲が少なく、特に術後症例に対しては第一選択になりうる治療法と考えられる。

結 語

門脈圧亢進症における門脈血栓症に対しては早期発見・早期治療が重要であり、ヘパリン・ワーファリン療法は第一選択の治療になりうると思われた。

文 献

- 1) 奥平雅彦、大部誠、山本憲一：特発性門脈圧亢進症、および肝細胞癌を伴わない肝硬変剖検肝における肝外、肝内門脈の血栓形成頻度について。厚生省特定疾患、門脈血行異常症調査研究班。1984：88-92。
- 2) Ohtani H, Mizukami K, Shimizu S, et al. A case of portal vein thrombosis after Hassab's operation successfully treated with thrombolytic therapy. *Jpn J Gastroenterol Surg* 2001; 34: 219-223.
- 3) Petit P, Bret PM, Atri M, et al.: Splenic vein thrombosis after splenectomy: frequency and role of imaging. *Radiology* 1994; 190: 65-68.
- 4) 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: 752-755.
- 5) 松本明子、北本幹也、相方 浩ほか：脾摘後の門脈血栓に対するワーファリン・血小板凝集抑制剤による治療経験. 臨床と研究 1995 ; 77 : 197-183.
- 6) Rahmouni A, Mathieu D, Golli M, et al.: Value of CT and sonography in the conservative management of acute splenoportal and superior mesenteric venous thrombosis. Gastrointest Radiol. 1992; 17: 135-140.
- 7) van't Riet M, Burger JWA, van Muiswinkel JM, et al.: Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. Br J Surg 2000; 87: 1229-1233.

脾摘後の門脈血栓症の予測因子についての検討

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科

前原喜彦

共同研究者

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科

川中博文、金城 直

研究要旨

【背景】門脈血栓は、脾摘後合併症で最も重大でかつ致命的となりうる。しかし、その機序・成因は明らかでなく、予測因子に関しては未だ確立していない。

【対象と方法】1998年6月から2006年9月までに当科にて開腹または腹腔鏡下脾摘術を施行し、術後CTまたは腹部超音波にて術後門脈血栓の有無を評価した72症例を対象とした。術後門脈血栓は18症例（25%）に認められた。

【結果】1. 門脈血栓分布：一様性を認めないものの、88%の症例で脾静脈からの血栓の進展を認めた。2. 血栓形成時期：術後2週間までに72%に認められた。3. 血栓形成群（PVT、n=18）と非形成群（nonPVT、n=54）に分け各因子を比較すると、単変量解析では術前血小板数（万/ul）、脾静脈径（mm）、術式（腹腔鏡/開腹/開腹移行）（例）、出血量（ml）、脾重量（g）に関して両群に有意差を認め、多変量解析では脾静脈径（mm）が有意であった。4. 術後門脈血流量 術前、術後1日目の門脈血流量を測定したところ、non PVT群に比べPVT群では術後門脈血流の低下を認めた。

【結語】脾摘後門脈血栓の機序として、術後門脈血流の低下による脾静脈内から門脈系への血栓の進展が明らかとなった。術後門脈血栓の予測に脾静脈径や門脈血流量測定が有用である。

【はじめに】

肝硬変患者に対する脾臓摘出術は内視鏡的治療に抵抗性の食道胃静脈瘤や肝硬変症に伴う汎血球減少症の改善に有効であることが報告されており、また最近では脾機能亢進症・汎血球減少症を合併する慢性C型肝炎患者に対するインターフェロン治療導入を目的として行われその有効性が示されている。しかし脾臓摘出術後の門脈血栓症は最も重大でかつ致命的となりうる合併症である。門脈血栓形成に肝硬変症や門脈圧亢進症、脾臓摘出術はそれぞれ危険因子となることがわかっているが、しかし、門脈圧亢

進症患者に対する脾臓摘出術後の門脈血栓の頻度、機序や成因は明らかでなく、したがって予測因子に関しても未だ確立していないのが現状である。そこで我々は脾臓摘出術後における門脈血栓症の頻度・機序に関して明らかにし、その予測が可能か検討を行った。

【対象と方法】

対象は1998年6月から2006年9月までに当科にて開腹または腹腔鏡下脾摘術を施行し、術後CTまたは腹部超音波にて術後門脈血栓の有無を評価した72症例で、1. 頻度、2. 門脈血栓分布、3. 門脈血栓

形成時期、4. 予測因子の検討（年齢、性別、基礎疾患、アルブミン値、総ビリルビン値、プロトロンビン時間、Child-Pugh 分類、術前血小板数、脾静脈径、術式、出血量、手術時間、脾重量）、5. 術後血小板数の推移、6. 術前後の門脈血流量の変化、に関してそれぞれ retrospective に検討した。解析方法は単変量解析には、t 検定、Mann-Whitney U 検定、 χ^2 検定を、多変量解析にはロジスティック解析を用いた。

【結 果】

1. 頻度 術後門脈血栓は18症例(25%)に認めた。

2. 門脈血栓分布：門脈血栓の分布に一様性を認めないものの、16例(88%)の症例で脾静脈からの血栓の進展を認めた (Figure 1)。3. 血栓形成時期：術後2週間までに72%認めた。4. 予測因子の検討：血栓形成群 (PVT、n=18) と非形成群 (nonPVT、n=54) に分け比較検討したところ、単変量解析では、術前血小板数 ($p<0.05$)、脾静脈径 ($p<0.0001$)、術式 ($p<0.05$)、出血量 ($p<0.05$)、脾重量 ($p<0.001$) に関して有意差を認めた (Table 1)。多変量解析では脾静脈径 (mm) (オッズ比 1.485、 $p=0.0066$) に関して有意差を認めた (Table 2)。術式別の脾重量、出血量を検討したところ、開腹症例では脾重量が大きく、開腹移行例では出血

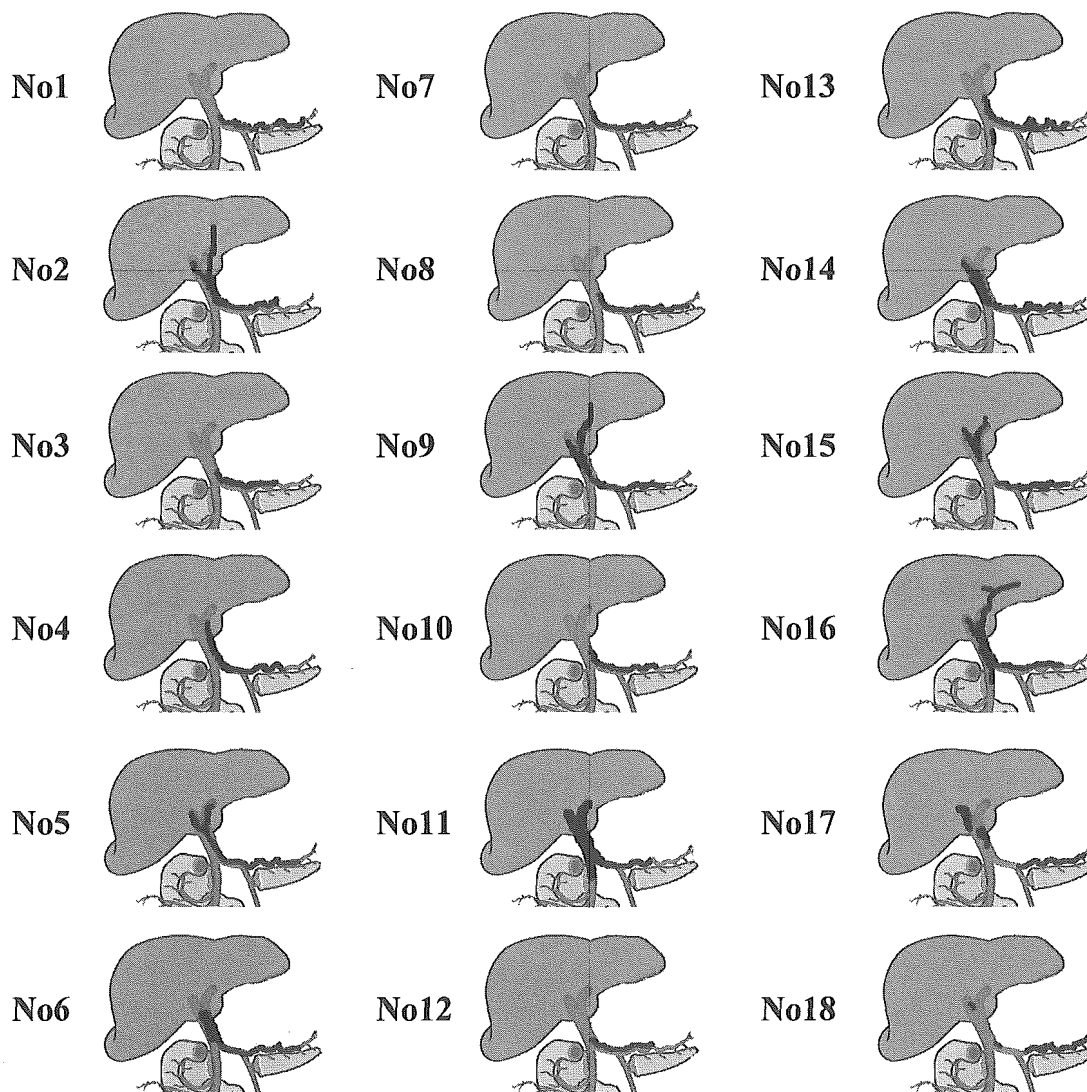


Fig.1. 門脈血栓形成分布

Table 1. 予測因子の検討 (単変量解析)

(LS: 腹腔鏡下脾摘術、CN: 開腹移行、Op: 開腹脾臓摘出術)

因子	non PVT (n=54)	PVT (n=18)	p 値
性別 (男/女)	31/23	10/8	ns
年齢 (年)*	59.0±0.9	53.6±2.6	ns
アルブミン値 (g/dl)	3.5±0.4	3.3±0.4	ns
総ビリルビン値 (g/dl)	1.4±0.7	1.3±0.6	ns
プロトロンビン時間 (%)	59.7±13.7	58.0±11.2	ns
Child Pugh 分類 (A/B/C)	23/24/7	4/12/2	ns
術前血小板数 (×10 ³ /ul)	52±2	40±4	p<0.05
脾静脈径 (mm)*	8.1±0.3	13.2±0.9	p<0.0001
術式 (LS/ CN/OP)	44/2/8	9/4/5	p<0.05
手術時間 (min)*	310±30	304±17	ns
出血量 (ml)*	703±133	1788±461	p<0.05
脾重量 (g)*	347±33	796±156	p<0.0001

Table 2. 予測因子の検討 (ロジスティック解析)

因子	係数	標準偏差	χ ²	p 値
脾静脈径 (mm)	0.395	0.146	7.378	p=0.0066

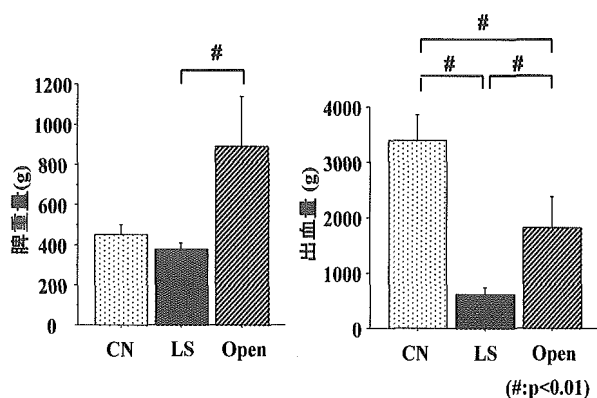


Fig.2. 術式別出血量および脾重量.

量が有意に多かった。5. 血小板数の推移: 血栓形成群では非形成群に比べ有意に術後血小板数が、高かった。6. 術前後における門脈血流量の変化 術前、術後1日目の門脈血流量を測定した。血流量変化率=術後血流量/術前血流量とすると、non PVT 群に比べ PVT 群では術後門脈血流の低下を認めた (50.8±6.5vs89.0±7.5、p<0.001、Figure 4)。

血小板数 (×10 ³ /ul)	non PVT (n=54)	PVT (n=18)	P 値
術前	52±2	40±4	p<0.05
2週間後	201±13	360±35	p<0.0001
1ヶ月後	180±14	244±21	p<0.05
3ヶ月後	160±13	229±29	p<0.05
6ヶ月後	154±12	231±19	p<0.05
1年後	142±9	211±19	p<0.01

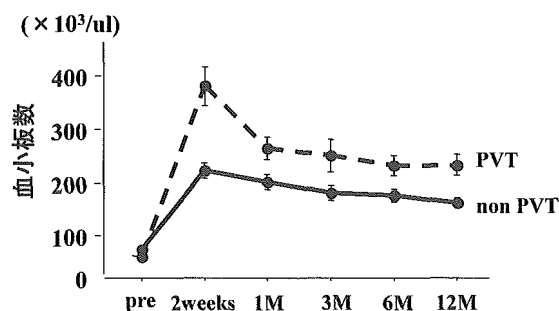


Fig.3. 術後血小板数の推移.

【考 察】

脾摘術後の門脈血栓症は比較的稀にもかかわらず、虚血性腸管壊死や門脈圧亢進症を引き起こす合併症とされているが、しかしこれまで頻度、血栓分布、機序、予測因子に関する詳細な検討はこれまで報告

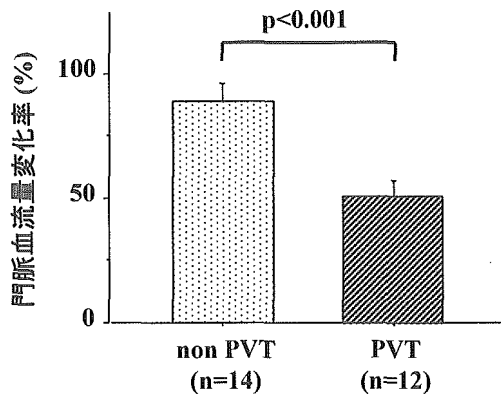


Fig.4. 術前後における門脈血流量の変化

されてない。肝硬変症、門脈圧亢進症、脾臓摘出術はそれぞれ門脈血栓症の危険因子であることがわかっているが、しかし、門脈圧亢進症患者の脾臓摘出術後の門脈血栓の機序や成因は明らかでなく、したがって予測因子に関しても未だ確立していないのが現状である。我々は1994年より門脈圧亢進症患者に対して、内視鏡的治療に抵抗性の食道・胃静脈瘤に対する治療や脾機能亢進症に対する汎血球減少症改善目的で、脾臓摘出術を行っており、今回は脾臓摘出後に門脈血栓の有無を確認できた72例に関して、術後門脈血栓症の予測因子・機序に関して検討を行った。

門脈血栓の頻度

これまでに門脈血栓の頻度に関して様々な報告があるが¹⁻⁴⁾、最近では約50%の脾臓摘出症例にて起こるとの報告もある⁵⁾。加えて、肝硬変症も門脈血栓に関する独立した因子とされている^{1,6-9)}。今回我々は門脈圧亢進症症例に対する脾臓摘出術後の門脈血栓症に関して検討を行ったが、その頻度は25.0%と比較的高率であった。

今回我々は、予測因子に関して検討を行ったが、肝機能に関しては有意な因子を認めなかった。当科で経験した非門亢症症例の門脈血栓頻度が12.5% (data not shown) で門亢症症例はやはり有意に高く、何らかの因子が関与していると考えられ、今後も検討が必要である。

門脈血栓分布

池田ら⁵⁾は、脾臓摘出後の門脈血栓症は門脈右枝に起こりやすいと報告しているが、我々の検討では門脈血栓の分布に明らかな一様性を認めなかった。しかし、16例(88%)に脾静脈血栓からの連続性を認めた。

血栓形成までの期間

門脈血栓は術後1ヶ月以内に形成されると過去の報告にはあるが^{5,10)}、一方いくつかの症例では術後1年以上経過して門脈血栓を認めたとする報告もある³⁾。われわれの症例では13例(72.2%)が2週間以内に認めた。このことより術後2週間以内は門脈血栓を形成する可能性があり、適切な画像診断を行う必要があると考えられる。

門脈血栓と術式

これまでに腹腔鏡下手術において気腹は過凝固状態の原因となり、門脈血栓を起こしやすいとされてきた^{11,12)}。また脾臓摘出術においては腹腔鏡下の方が開腹に比べ門脈血栓を形成しやすいという報告もある⁵⁾。一方、門脈血栓の頻度に腹腔鏡下と開腹では違いがないとの報告もある²⁾。今回の我々の検討では、開腹移行症例が開腹群および腹腔鏡下群に比べ、門脈血栓が形成しやすく、また腹腔鏡下群とくらべると開腹群が門脈血栓を形成しやすいとの結果が出た。今回の単変量解析の結果より、出血の多い症例や脾重量が大きな症例は門脈血栓の危険因子となることがわかっており、開腹移行例では出血量が多い症例が、開腹群では脾重量が大きい症例が含まれていることが原因と考えられた。また多変量解析では、門脈圧亢進症患者における脾臓摘出術において、腹腔鏡下手術は門脈血栓形成にあまり関与していないことがわかった。

血小板数と門脈血栓

脾臓摘出術後の高血小板数は、特に血液疾患において、門脈血栓症の危険因子となることはわかっており、これまでに血小板の量的および質的異常が関与しているとされている^{2,13)}。我々の検討では、門

脈血栓形成群においては非形成群に比べ、有意に血小板数が高かったことがわかった。これまでの報告と比較すると血栓形成群でも血小板数があまり高くないことから、脾摘術後に急速に増加する症例が門脈血栓形成に何らかの関与がある可能性が考えられた。

【結 語】

脾摘後門脈血栓の機序として、術後門脈血流の低下による脾静脈内から門脈系への血栓の進展が明らかとなった。術後門脈血栓の予測に脾静脈径や門脈血流量測定が有用である。

【参考文献】

- 1) Eguchi A, Hashizume M, Seigo K, Kazuo T, Wada H, Sugimachi K. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. *Arch Surg* 1991; 126: 254-257
- 2) Van't Riet M, Burger JWA, van Muiswinkel JM, Kazemier G, Schipperus MR, Bonjer HJ. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy. *Br J Surg* 2000; 87: 1229-33.
- 3) Mahmoud AEA, Elias E, Beauchamp N, Wilde JT. Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis. *Gut* 1997; 40: 798-800
- 4) Thompson EN, Sherlock S. The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. *Q J Med* 1964; 33: 465-80
- 5) Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, Kubota M, Ikenaga M, Yamamoto H, Fujiwara Y, Ohue M, Yasuda T, Imamura H, Tatsuta M, Yano M, Furukawa H, Monden M. High incidences of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy. *Ann Surg* 2005; 241: 208-216
- 6) Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology* 1985; 89: 279-286
- 7) Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, Margaglione M, Iannaccone L, D'Andrea G, Marmo R, Ames PR, Balzano A. Inherited coagulation disorders in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Hepatology* 2000; 31: 345-8
- 8) Janssen HL, Wijnhoud A, Haagsma EB, van Uum SH, van Nieuwkerk CM, Adang RP, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut* 2001; 49: 720-724
- 9) Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adult: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001; 120: 490-497
- 10) Petit P, Bret PM, Atri M, Hreno A, Casola G, Gianfelice D. Splenic vein thrombosis after splenectomy: frequency and role of imaging. *Radiology* 1994; 190: 65
- 11) Valeri A, Venneri F, Presenti L, Nardi F, Grossi A, Borrelli D. Portal thrombosis. A rare complication of laparoscopic splenectomy *Surg Endosc* 1998; 12: 1173-76
- 12) Gordon DH, Schaffner D, Bennett JM, Schwartz SI. Postsplenectomy thrombocytosis: its association with mesenteric, portal, and/or renal vein thrombosis in patients with myeloproliferative disorders. *Arch Surg* 1978; 113: 713-15
- 13) Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, Soper NJ, Klingensmith ME. Portal thrombosis after splenectomy. *Am J Surg* 2002; 184: 631-36

Budd-Chiari 症候群患者における手術後肝機能改善の検討

琉球大学医学部機能制御外科学分野

國吉幸男

共同研究者

琉球大学医学部機能制御外科学分野

稲福 齊

研究要旨

当施設では過去26年間で、46例の Budd-Chiari 症候群に対して直視下根治術を行った。術後の肝機能改善を評価するために、術中採取した肝組織所見により患者を2グループに分類し、術前後の肝機能、食道静脈瘤の推移および肝組織の変化を中心に比較検討した。患者の手術時年齢は 48 ± 12 (24-76) 歳、男性30例であった。手術は部分体外循環を用いて直視下に閉塞下大静脈再建と閉塞肝静脈の可及的再開通を行った。肝組織標本により肝硬変 (n=30) をI群、肝線維症 (n=14) および肝鬱血 (n=2) をII群 (n=16) とした。術前肝機能検査ではTOT (I群; 62.1 ± 22.5 , II群; 74.9 ± 22.5 ; $p < 0.05$) およびアンモニア (I群; 100 ± 44 , II群; 66.9 ± 32.3 ; $p < 0.05$) において両群間に有意差を認めた。ICG 試験や血小板数は両群ともに良好に改善した。退院時に8例、遠隔期に2例の食道静脈瘤消失を認めた。

術後肝機能改善には、肝組織の変化の少ない早期の根治術が肝要である。

はじめに

Budd-Chiari 症候群 (以下 BCS) は肝静脈閉塞による慢性・進行性の鬱血性肝障害であり、最終的には肝硬変から肝不全に至る病態である。我々は独自に開発した術式を用いてこれまでに46例に対して根治術を施行してきた^{1,2)}。いずれも術後肝機能改善が得られたが、その改善度は根治術の時点までに障害された肝組織所見に依存していると考えられた。

今回、術中採取した肝組織所見に基づいて対象症例を2群に大別し、術前、術後の肝機能改善を1) 肝機能検査成績、2) 食道静脈瘤の推移、3) 肝組織所見の推移を中心に比較検討した。

対象と方法

過去26年間 (1979年~2004年) に行った BCS 根治手術施行症例46例の手術時年齢は 48.9 ± 12.8 (24-76) 歳、男性30例であった。また、手術までの病脳期間は 8.5 ± 10.1 (1-41) 年であった。術前食道静脈瘤は40例 (87%) で確認され、肝性脳症の既往を5例 (10.8%) に認めた。BCS に対する我々の手術術式は下大静脈閉塞部ないし高度狭窄部を自己心膜パッチにて拡大再建すると同時に、可及的に多くの閉塞肝静脈の再開通をはかるものである。肝静脈の再開通は術中超音波検査により開存している肝静脈の位置を同定し、介在する肝組織を切除し、より多くの肝静脈の再開通が得られるよう努めた。根治術時に採取した肝組織所見により、I群 (n=30): 肝硬変、II群 (n=16): 肝線維症 (n=14) および肝

鬱血 (n = 2) の 2 群に大別して比較検討を行った。

結 果

術前開存していた肝静脈は平均1.2本/患者であり、根治術後の開存肝静脈数は平均2.5本/患者に増加した。術前および術後退院時の下大静脈—右心房間圧較差の推移は術前平均 13.2 ± 3.5 mmHg が術後 4.8 ± 3.0 と良好に低下した。手術死亡は1例(2.1%)であり、術後 10.2 ± 6.3 (0.4—24.1) 年の follow 期間中の遠隔死亡は7例(15.5%)であった。また、follow 期間中3例の再狭窄および閉塞を認めた。1例を経皮的血管形成術(PTA) および2例を再手術にて再開通を得た。再手術の1例は Behcet's 病を基礎疾患として発症した症例であり、術後5年目に線維性肉芽腫により再建下大静脈から右心房内腔の2/3が閉塞したため、Senning の術式³⁾に準じた再手術により3本の肝静脈の再開通が得られた。遠隔死亡7例のうち2例は肝癌による癌死であった。他の死因は肺炎、自殺、脳梗塞、腹膜炎、不整脈であった。

手術時年齢は 48.9 ± 12.8 歳 (I 群： 53.2 ± 10.1 , II 群： 40.8 ± 13.7 ; $p < 0.05$) であり、I 群で有意に高齢であった。

病悩期間は 8.5 ± 10.1 年 (I 群： 10.7 ± 11.7 , II 群： 4.4 ± 4.4 ; $p < 0.05$) であり、I 群で有意に長期間の病悩期間を有していた。高齢者で病悩期間が長いほど肝硬変に陥っている症例が多かった。

術前肝機能検査では I 群の TOT (%) が有意に低値であり (I 群： 62.1 ± 22.5 , II 群： 74.9 ± 22.5 ; $p < 0.05$)、アンモニアが有意に高値 (I 群： 100 ± 44 , II 群： 66.9 ± 32.3 ; $p < 0.05$) を示した。他の肝機能検査で、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、A/G 比、GOT、GPT、TTT、ZTT、 γ -GTP、CHE、APTT においては両群間に差異は認めなかった。

ICG 15分値 (%) は術前 31.6 ± 16.2 が術後 22.3 ± 14.3 ($p < 0.05$) と良好に改善した。群別にみると、I 群では 35.3 ± 16.1 から 26.6 ± 15.7 ($p < 0.05$)、II 群では 25.1 ± 14.9 から 15.4 ± 8.2 ($p < 0.05$) と両群で良好な改善が得られた。

血小板数においては、術前 $11.6 \pm 7.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ から術後 $16.6 \pm 7.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ へと有意に上昇した ($p < 0.05$)。群別にみると I 群では $9.9 \pm 4.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ から $15.2 \pm 7.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ ($p < 0.05$)、II 群では $14.6 \pm 10.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ から $18.9 \pm 8.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ ($p = 0.05$) へと上昇した。

手術前後の食道静脈瘤は40例(86.9%)に認められ、I 群28例(93.3%)、II 群12例(75%)であった。退院時においては8例(20.0%)に食道静脈瘤の消失を認めた。I 群で3例(10.7%)、II 群で5例(41.7%)と II 群で有意に消失率が高かった ($p < 0.05$)。さらに、術後遠隔期に2例 (I 群1例; 4.3年後、II 群1例; 6.3年後) で食道静脈瘤の消失を認めた。

術後遠隔期に9例で肝組織所見が得られた。採取方法は肝癌手術5例、肝生検2例、剖検1例、他1例であった。9例の肝組織所見の内訳は肝硬変5例、肝線維症4例であった。根治術後遠隔期における肝組織所見では著明な肝鬱血の改善と肝組織内の Hemosiderosis の消失、肝間質へのリンパ球浸潤の消失を認めた。しかし、肝線維化の軽減に関して定量的評価は得られなかった。

考 察

BCS における我々の術式の目的は、閉塞下大静脈を再建し、更に閉塞肝静脈を再開通させることにより、肝鬱血による肝機能障害の進行を防止することにあるが、同時に側副血行路に逸散していた門脈血が肝臓を経由し肝代謝を受ける門脈—肝臓—下大静脈の生理的循環に戻すことにある。門脈—肝臓—下大静脈循環は本来低圧系であり、肝線維化が高度な症例ほど側副血行路は発達する。そのため、術前のアンモニア値は I 群で有意に高値を示した。根治術後に生理的循環に復するかは肝臓を取り巻く血管抵抗による。BCS における血管抵抗は 1) 下大静脈閉塞、2) 肝静脈閉塞、3) 肝線維化の程度によって規定される。根治術により 1) 2) の要因は除去されるが、3) の程度は根治術後も急激に改善することはない。従って、門脈圧亢進による側副血行路へ

の血流は維持されることになる。側副血行路の一つである食道静脈瘤の術後遠隔期までの経過観察は門脈圧の推移を把握する意味で極めて重要である。食道静脈瘤の消退は門脈圧の低下を意味し、且つ門脈—肝臓—下大静脈循環の生理的循環を介して大循環へ帰すことを示している。我々の症例においても根治術後に食道静脈瘤の消失する症例は肝線維化の軽度なII群で有意に効率であった。肝機能を示すICG15分値(%)の術前および術後の比較において、両群ともに有意な改善を認めた。根治術後の門脈圧低下は、閉塞下大静脈再建および閉塞肝静脈の再開通による肝鬱血の改善に伴う直接的な効果であり、肝線維化の減少による肝血管内抵抗の低下は今回の検討では証明されなかった。BCS術後の肝組織所見の改善が認められたとする報告⁴⁾もあるが、定量的評価がなされておらず、肝鬱血による肝障害により一度線維化を来した肝組織が、肝静脈の再開通により線維化が消退するかは議論のあるところである。しかしながら、われわれの2症例で、根治術後4.3および6.3年目の遠隔期に食道静脈瘤が消失したことは、遠隔期まで門脈圧が漸減していることを意味し、根治術の長期的効果として線維化した肝組織が改善していることを示唆しており、注目すべき結果である。遠隔期において9例から肝組織を得、BCS根治術時採取した肝組織との比較を行ったが、主として肝鬱血の改善が著明であった。今回の検討では、術後の肝機能改善は手術時の肝組織所見に基づくことが示された。術後肝機能改善は肝機能線維化が軽度な症例ほど良好で、すなわち病期期間が短く、肝線維化がまだ高度でない早期の時点での根治術が肝要であった。しかしながら、術前より肝硬変が高度で肝不全を来した症例に対しては術後の肝機能改善が僅少であるが、食道静脈瘤破裂の予防、肝不全進行の予防としては極めて有効と考えられた。

結 論

BCS根治術により術後遠隔期までの肝機能改善が得られたが、その改善度は手術時肝組織所見に相関し、肝組織が荒廃しない早期の根治術がよりよい肝機能改善には肝要であった。

Reference

- 1) Koja K, Kusaba A, Kuniyoshi Y, Iha K, Akasaki M, Miyagi K. Surgical open endvenectomy with autologous pericardial patch graft for correction of Budd-Chiari syndrome. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 500-4.
- 2) Kuniyoshi Y, Koja K, Akasaki M, Miyagi K, Shimoji M, Uezu T. Improvement in esophageal varices and liver histology postoperatively in Budd-Chiari syndrome. *Ann Thoracic Surg* 1998; 65: 1711-4.
- 3) Pasic M, Senning A, Segessew I, von-Segesser L, Carrel T, Turina M. Transcaval liver resection with hepatoatrial anastomosis for treatment of patients with Budd-Chiari syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 275-82.
- 4) Orloff MJ, Orloff MS, Daily PO. Long-term results of treatment of Budd-Chiari syndrome with portal decompression. *Arch Surg* 1992; 127: 1182-8.

成人生体肝移植における左葉グラフト移植前後の 肝血行動態の検討

順天堂大学医学部肝胆膵外科
川崎誠治

共同研究者

順天堂大学医学部肝胆膵外科
小西奈々美、川原敏靖、石崎陽一

研究要旨

1990年代半ばより生体肝移植が成人に拡大され¹⁾、相対的なグラフト肝容積の不足による移植後の有害事象が報告されている^{2,3)}。その原因として、グラフトに対する門脈血流量の増加、門脈圧の上昇が検討されている⁴⁻⁶⁾。当科では左葉グラフトを用いた生体肝移植を成人症例にも行っており、小さいグラフトの有効性や安全性さらに問題点と術後の影響について血行動態と関連づけて客観的に明らかにしたいと考えている。今回、移植前後のレシピエントの門脈血流量、肝動脈血流量、門脈圧と術後腹水量の関係について検討したので報告する。

対 象

2003年7月から2006年1月までに当科で施行した成人生体肝移植13例のうち、グラフト移植前後で門脈、肝動脈血流量を測定した11例を対象とした。グラフトは全症例左葉グラフトを用いた。

方 法

グラフト移植前後で、超音波血流計を用いて、肝動脈血流量、門脈血流量を測定した。最近の5例に対しては、27ゲージの針を直接門脈に穿刺し門脈圧を測定した。術後腹水量は術後第1病日から第14病日の1日腹水量の平均とした。

グラフト重量 (GV)、門脈血流量 (PVF)、肝動脈血流量 (HAF)、門脈圧 (PVP) と腹水量との関係を検討した。

結 果

年齢は、22-66歳、平均51.2歳であり、男性5例、女性6例であった。原疾患は肝硬変8例、胆道閉鎖症2例、アラジール症候群1例であった。

グラフト/レシピエント標準肝容積比 (以下GV/SV) は平均36.8%であり、11例中8例が40%以下であった。グラフト/レシピエント重量比 (以下GRWR) は平均0.79%であり、5例が0.8%以下であった。

門脈圧は、移植前では平均 21.8 ± 8.6 mmHgであり、移植後は平均 19.6 ± 3.6 mmHgであった。グラフト移植前後で門脈圧の変化には有意差が認められなかった。

グラフト移植前後のレシピエントにおける門脈と肝動脈血流量の合計に対する門脈血流量の占める割合 (PVF/PVF+HAF) は、移植前が 0.6 ± 0.17 、移植後が 0.93 ± 0.10 と有意に増加した ($p < 0.05$)。

移植前とは、レシピエントの肝臓を摘出する前のレシピエントにおける血流量を用いた (図1)。

グラフト移植前後のグラフトにおける門脈血流量の占める割合 (PVF/PVF+HAF) は、移植前が 0.59 ± 0.27 、移植後が 0.93 ± 0.10 と有意に増加した ($p < 0.05$)。移植前とは、ドナー体内での肝左葉への血流量を示し、ドナーの門脈左枝、左肝動脈の血流量を用いた (図2)。

術後腹水量とグラフトの大きさの関係を検討したが、GRWR、GV/SV とともに腹水量との相関は認められなかった (図3)。術後腹水量とグラフト100gあたりの肝血流量では、門脈血流量 (図4)、肝動脈血流量とも有意な相関は認められなかった。

術後腹水量とグラフト移植直後の門脈圧は、正の相関を示した ($R^2 = 0.661$) (図5)。

考 察

成人生体肝移植の症例数が増加するにつれ、

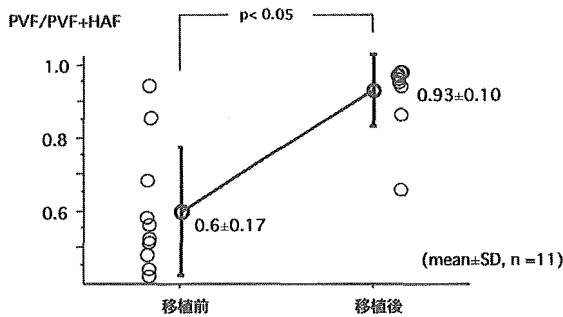


図1 移植前後の門脈血流量／門脈血流量＋肝動脈血流量 —レシピエントの血行動態—

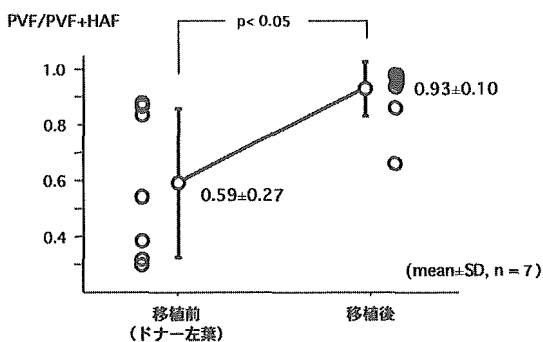


図2 移植前後の門脈血流量／門脈血流量＋肝動脈血流量 —グラフトの血行動態—

small-for-size syndrome への懸念が高まり、多くの施設がそれぞれの経験から安全限界を提唱するようになった。当科では、ドナーの安全を第一に考慮し、左葉グラフトを用いており、グラフトの大きさを評価する指標として、GV/SV が30%以上であることを移植適応の基準としている。また、small-for-size syndrome の病因として、グラフトへの過剰な門脈血流量や、門脈圧の持続的亢進が報告されている。そのため、グラフトへの門脈血流量の減少、門脈圧の低下を目的として、シャント術、脾動脈結

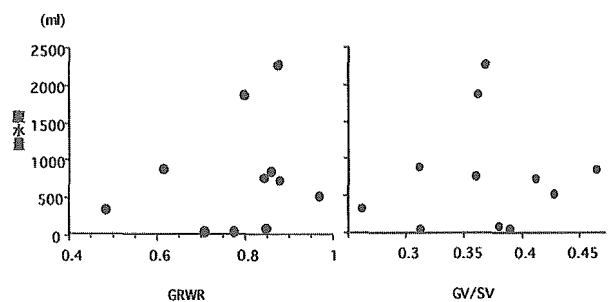


図3 術後腹水量とグラフト重量

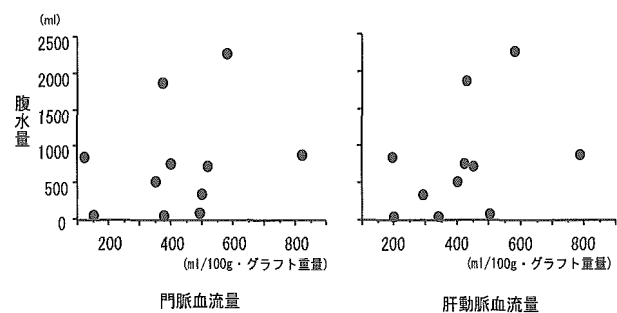


図4 術後腹水量と血流量

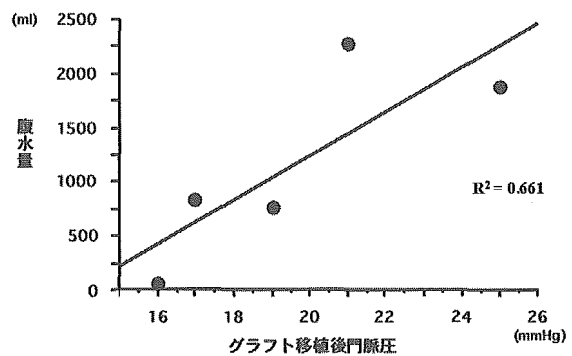


図5 術後腹水量と門脈圧

紮術、脾摘術が試みられている⁶⁻⁸⁾。今回、小さいグラフトの有効性及び安全性さらに問題点と術後の影響について明らかにするため、移植前後のレシピエントの血行動態と術後腹水量の関係について検討した。

移植前後の門脈圧については、硬変肝から正常肝へ置き換えられることにより低下することが予想されたが、有意な変化は認められなかった。相対的肝容積の低下による肝血管床の減少、移植後の門脈血流量の増加によるものと考えられた。

門脈血流量に関しては、small-for-size syndromeを回避するため、グラフト100gあたりの門脈血流量を260mL/min/100g以下にするべきとの報告がある⁹⁾。今回、当科における結果では、術後腹水量のみとの関係ではあるが、門脈血流量との有意な相関は認められなかった。

門脈圧については、Itoら⁵⁾の報告により、移植後早期における門脈圧の持続的亢進は、胆汁うっ滞、凝固能、腹水の改善や感染の頻度に影響を与え、グラフトの大きさ自体よりも鋭敏に予後に影響を与えることが明らかとなった。当科の結果でも、グラフトの大きさと腹水量に関しては、GV/SV、GRWRともに相関は認められず、腹水量とグラフト移植直後の門脈圧は相関を示した。

当科におけるレシピエントの術後観察期間は最長で32ヶ月と短期間ではあるが、現在、全例生存中である。しかし、重篤な合併症は認められていないものの、術後、多量の腹水に苦渋する症例が経験された。

今後、様々な術式がある現在において、左葉グラフトの有効性、門脈圧の調節の必要性を検討する必要がある。

文 献

- 1) Kwasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T et al.: Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg* 227:269-274, 1998.
- 2) Emond JC, Renz JF, Ferrell LD et al.: Functional analysis of grafts from living donors; implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg* 244:544-552, 1996.
- 3) Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al.: Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 67:321-327, 1999.
- 4) Gondolesi GE, Florman S, Matumoto C, Huang R, Fishbein TM et al.: Venous hemodynamics in living donor right lobe liver transplantation. *Liver Transpl* 8: 809-813, 2002.
- 5) Gairia-Valdecasas JC, Fuster J, Charco R, Bombuy E, Fondevila C et al.: Changes in portal vein flow after adult living-donor liver transplantation: does it influence postoperative liver function? *Liver Transpl* 9: 564-569, 2003.
- 6) Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H et al.: Changes in portal venous pressure in the early phase after living donor liver transplantation: pathogenesis and clinical implications. *Transplantation* 75: 1313-1317, 2003.
- 7) Boillot O, Delafosse B, Mechet I, Boucaud C, Pouyet M: Small-for-size partial liver graft in an adult recipient; a new transplant technique. *Lancet* 359: 406, 2002.
- 8) Sato Y, Yamamoto S, Oya H, Nakatsuka H, Tsukahara A et al.: Splenectomy for reduction of excessive portal hypertension after adult living-related donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 49: 1652-1655, 2002.
- 9) Shimamura T, Taniguchi M, Jin MB, Suzuki T, Matsushita M, Furukawa H, Todo S.: Excessive portal venous inflow as a cause of allograft dysfunction in small-for-size living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 33: 1331, 2001.