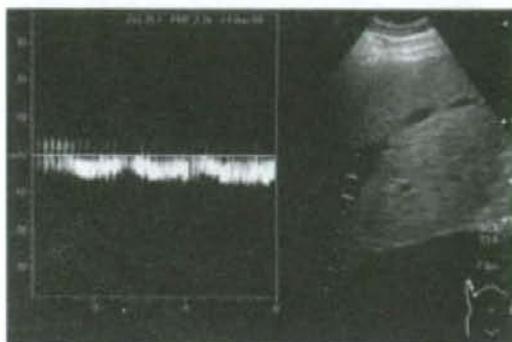


血流波形については、MOVC 例では 2 症例とも逆流のない、なだらかな丘状の波形を呈していた (図 5)。このような拍動性に乏しい比較的平坦な波形は健常者では 20 例中 1 例、肝硬変症例では 70 例中 2 例と低率であった。

A. 症例 1



B. 症例 2

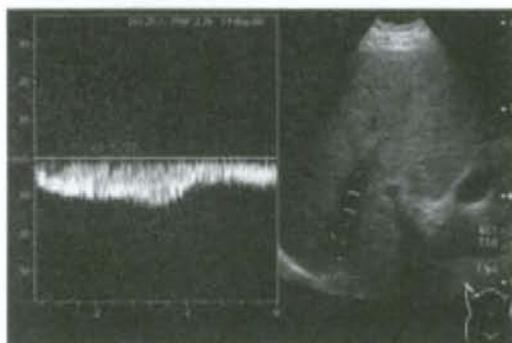
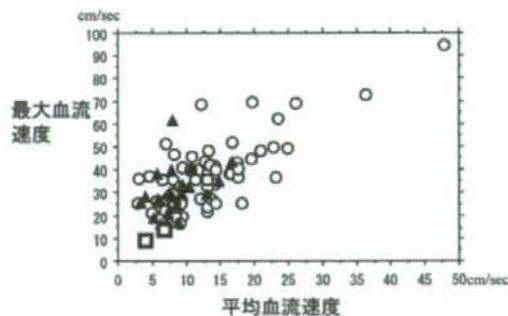


図 5. 右肝静脈での血流波形

右肝静脈の血流速度については、平均血流速度ならびに順方向での最大血流速度ともに MOVC 例では健常者、肝硬変症例にくらべて速度の低下がみられた(平均血流速度: MOVC 症例 1 4.0cm/sec、症例 2 6.1cm/sec、健常例 8.5 ± 3.4 cm/sec、肝硬変症例 12.7 ± 7.4 cm/sec 最大血流速度: MOVC 症例 1 9.0cm/sec、症例 2 14.3cm/sec、健常例 30.3 ± 10.5 cm/sec、肝硬変症例 36.6 ± 14.9 cm/sec、図 6)。

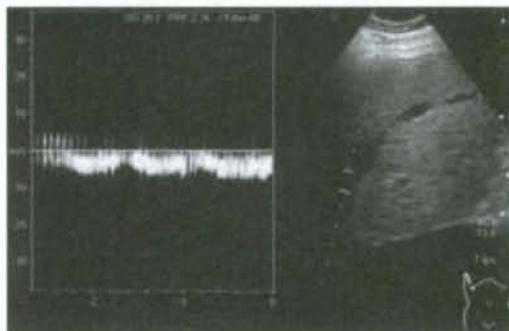


○:肝硬変 □:バッド・キアリ症候群 ▲:健常者

図 6. 右肝静脈における血流速度

さらに血流速度の低下は門脈圧亢進症状の程度により差がみられ、食道静脈瘤がより発達していた症例 1 において症例 2 にくらべ速度がより低下していた。また通常呼吸下と深い吸気位での検討では、症

A. 治療前



B. 治療後

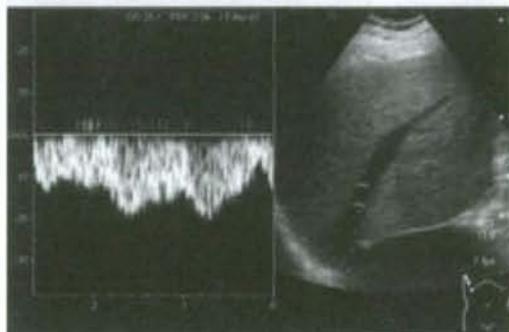


図 7. 下大静脈膜様閉塞部のバルーン拡張術に伴った肝静脈血流波形の変化

例1では呼吸による変動はみられなかったが、症例2では深い吸気で血流波形が増高した。なお症例1では下大静脈の血管形成術後には、下大静脈が順流に変化し下大静脈圧の低下に伴って、右肝静脈での血流波形は拍動性に変化し血流速度の増加がみられた(図7)。

D. 考 察

バッド・キアリ症候群は、まれな疾患であるが難治性のうっ血性肝障害と門脈血行異常をきたすために本研究班でも主要な対象疾患として位置づけられている。本症は、以前は臨床診断が比較的困難であったことから、急性型の重症例は原因不明の急性肝不全として、慢性型の場合は原因のあきらかでない肝硬変として扱われた例も少なくないものと考えられる。しかし最近では画像診断の進歩や、本症に関する知識が普及してきていることから、今後は、より早期の症例や比較的軽症の状態での診断例が増加することが予測される。特にわが国での頻度が高い肝部下大静脈の膜様閉塞例は本症のなかでは比較的軽症な場合が多いことから⁹⁾、今後は重症例に対する治療に加えて、軽症例での治療法とその適応など、様々な病態への対応が求められてくるものと考えられる。

バッド・キアリ症候群でみられる肝臓からの血液の流出障害は多様な病型がみられ、主要な肝静脈での閉塞が高度なほど重症度も高くなる。欧米でみられることの多い、肝静脈の広範囲な血栓性閉塞をきたす例では、根治的な治療は困難なことが多く、重症例では門脈圧亢進症を軽減するためのシャント手術(TIPSを含む)や肝移植が推奨されている¹⁰⁾。また、欧米の例では血栓性素因を背景に発症することが多いことから抗凝固療法も治療に用いられている⁹⁾。一方、わが国でみられることが多い膜様閉塞を主にした例では、肝静脈は開存していることが多いために肝うっ血の程度も比較的軽いことが多く、また、膜様閉塞部での血管形成術により根治的な治療を行えることが特徴となっている。今回の自験例でも症候や臨床検査値の異常には乏しかったが、画

像診断により比較的容易に本症の診断がなされている。2症例とも右肝静脈が開存した肝部下大静脈の膜様閉塞例であり、バッド・キアリ症候群としては同様の病型を呈していた。しかし、門脈圧亢進症の程度には差がみられ、比較的静脈瘤の発達していた例に対しては血管形成術により根治的な治療を行っている。以前の自験例でも、同様の病型でありながら難治性の血性腹水を伴っていたことから、血管形成術を行い軽快した例を本研究班で報告した⁷⁾。このように同じ病型のバッド・キアリ症候群でも門脈圧亢進症や症候の程度に差がみられ、本症の病態の複雑さを反映したものと考えられる。このようなことの要因は明らかではないが、罹病期間や下大静脈の側副血行路の発達程度に加えて、開存した肝静脈への吻合枝など肝内での循環状態が関与するものと推定される。またバッド・キアリ症候群では肝内の循環異常が均一でないことが多く、造影X線CTでの不規則な造影パターンがみられることが報告されている。主要な肝静脈や下大静脈の異常については同様の病型であっても、肝臓内の循環動態は異なることも考えられ、肝のうっ血状態を反映するような臨床指標も病態の判定に重要ではと考えられる。そこで、今回は開存した右肝静脈における血行動態を検討したところ、両症例とも血流波形は以前より報告されているような平坦な波形を呈していたが⁹⁾、血流速度については最大速度、平均速度ともに門脈圧亢進症が進んだ例での低下がめだち、また呼吸性変動も乏しくなっていた。血管形成術による治療後には血流速度が増加したことから⁹⁾、このような血流速度の低下は肝静脈での血流停滞や肝内の肝静脈吻合枝の状況などを反映していることが推定され、本症での循環異常についての総合的な指標にもなりうるものと期待される。

肝部下大静脈膜様閉塞例では軽症例として早期に診断された場合に血管形成術など治療の適応や治療時期について判断が求められることが想定される。このような臨床判断のためには、本症での病態がどのように推移していくのかなどの自然経過や病態の増悪因子など、肝うっ血や門脈圧亢進症の進行を予測できるような指標が求められる¹⁰⁾。また今回の自

験例においては血栓性素因や血栓関連疾患は明らかではなかったが、膜様閉塞例でも血栓性閉塞の合併による重症化がみられることから、抗凝固薬の使用による血栓の発症予防なども軽症例での経過をみる上で検討すべき課題と考えられる。

E. 結 論

バッド・キアリ症候群では病型や病態ごとに様々な循環異常を呈しており、特に肝うっ血の指標が重症度判定に重要と考えられた。また、今後増加することが予測される軽症例への対応には、自然経過等を含めた病態の解明や抗血栓治療の意義などの検討課題が多くみられた。

F. 参考文献

1. 松谷正一、他：Budd-Chiari 症候群の診断呼吸と循環 1989; 37: 1167-76.
2. Bargallo X, et al. Sonography of Budd-Chiari syndrome. American Journal of Roentgenology 2006; 187: W33-W42.
3. Sudhamsu KC, et al. Doppler study of hepatic vein in cirrhotic patients: correlation with liver dysfunction and hepatic hemodynamics. World Journal of Gastroenterology 2006; 28: 5833-58.
4. Okuda H, et al. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan. Journal of Hepatology 1995; 22: 1-9.
5. Zeitoun G, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: A multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. Hepatology 1999; 30: 84-9.
6. Murad SD, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. Hepatology 2004; 39: 500-8.
7. 松谷正一、他：難治性血性腹水を呈したBudd-Chiari症候群の1例 厚生省特定疾患・門脈血

行異常症調査研究班. 平成元年度研究報告書、班長 小幡 裕、1990、167-170.

8. Ohta M, et al. Analysis of hepatic vein waveform by Doppler ultrasonography in 100 patients with portal hypertension. American Journal of Gastroenterology 1994; 89: 170-15.
9. Hirooka K, et al. Doppler waveform pattern changes in a patient with primary Budd-Chiari syndrome before and after angioplasty. Internal Medicine 2008; 47: 91-5.
10. Boozari B, et al. Ultrasonography in patients with Budd-Chiari syndrome -Diagnostic signs and prognostic implications. Journal of Hepatology 2008; 49:572-80.

G. 研究発表

論文発表

1. 横井英人、福田浩之、露口利夫、松谷正一、税所宏光 腹部超音波検査に関するオントロジーの開発. 超音波医学2008; 25: 416-427
2. Matsutani S, Mizumoto H Aneurysm of the left gastric vein in a patient with portal hypertension. Journal of Medical Ultrasonics 2008; 35: 141-143
3. Huet PM, Vincent C, Deslaurier J, Cote J, Matsutani S, Boileau R, Huet-Van Kerckvoordes J Portal hypertension and primary biliary cirrhosis: Effect of long-term ursodeoxycholic acid treatment. Gastroenterology 2008; 135: 1552-1560

学会発表

1. 峯村荘子、水本英明、秦 佐智雄、小林照宗、安藤 健、松谷正一 胃食道静脈瘤治療後に増悪した直腸静脈瘤に対し経皮経肝塞栓術(PTO)が有効であった1例 第556回日本内科学会関東地方会 2008年 9月 東京
2. 松谷正一、福沢 健、水本英明、丸山紀史、横

須賀収 腹部エコーからみた門脈圧亢進症の病態一進行に伴った血行動態の変化について—
第15回日本門脈圧亢進症学会総会 2008年 11月 福岡

3. Okugawa H, Maruyama H, Kobayashi S, Yoshizumi H, Matsutani S, Yokosuka O
Therapeutic effect of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices in relation to hemo- dynamics in the short gastric vein. Seventh JSH Single Topic Conference“Hepatic Hemodynamic Disorder”. November 2008, Fukuoka Japan
4. 渡辺悠人、水本英明、辰巳優子、小林照宗、安藤 健、松谷正一 経皮的血管形成術を施行

したバッド・キアリ症候群の1例 第302回日本消化器病学会関東支部例会 2008年 12月 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Budd-Chiari 症候群患者の臨床疫学特性 —臨床調査個人票による解析—

分担研究者 廣田 良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）

研究要旨

電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001年度から2007年度の間に特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者276人の臨床疫学特性を検討した。男女比は1:0.9、発病時の年齢は平均43歳であり、過去の全国疫学調査の結果とほぼ同等であった。発病から新規申請までの経過年数は、5年未満が65%と高頻度であったが、20年以上経過している症例も10%存在した。社会活動状況や日常生活動作における回答から、慢性期に入ると疾患がADLに及ぼす影響は比較的少ないと考えられる。また、受診状況、最近の経過を集計解析した結果、Budd-Chiari 症候群における予後不良例は比較的少ない可能性が示唆される。ただし、現行の臨床調査個人票の登録システムでは更新しなかった患者の理由を把握することはできない。更新しなかった患者の理由が病状と関連している場合には、ADL や予後の解析における結果の解釈に影響を及ぼす可能性がある。

研究協力者

大藤 さとこ（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学助教）

共同研究者

福島 若葉（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学助教）

村井 陽子（相愛大学人間発達学部発達栄養学科講師）

A. 研究目的

臨床調査個人票の内容が、都道府県から厚生労働省にオンラインで届くシステムは2001年度から開始され、その後2003年10月から全面实施となっている。

そこで、電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001年度から2007年度の間に特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者276人の臨床疫学特性を検討した。

B. 研究方法

厚生労働省から臨床調査個人票の使用許可を得て、集計解析を行った。

対象は、2001年度から2007年度の間に、特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者のうち、交付申請時に添付する臨床調査個人票の内容が電子入力されていたものである。同じ年度に新規、更新の両方が入力されていた例については新規のみを採用した。また、複数年度にわたって申請を行っている者については、2001年度から2007年度の間で最初に申請があった年度のデータを今回の解析対象とした。

臨床調査個人票から収集した項目は、①人口動態学的特性（性別、年齢、住所等）、②家族歴、③既往歴、④疾患情報（発病年月、初診年月、介護認定、社会活動状況、受診状況、経過など）である。

これらの情報を利用し、Budd-Chiari 症候群患者の性、年齢などの基本的属性、保険種別、身体障害者手帳、介護認定の有無、社会活動状況、受診状況などについて集計解析を行った。

（倫理面への配慮）

厚生労働省から使用許可を得た臨床調査個人票は、研究使用への同意が得られたものに限られている。また、臨床調査個人票データには、氏名、施設名、カルテ番号は記載されておらず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載されている。

なお、本研究の実施については、大阪市立大学大学院医学研究科・倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

2001年度から2007年度の間、延べ627件、276人の臨床調査個人票データが電子入力されていた。

276人のうち、新規申請者は82人（30%）であった。Budd-Chiari症候群患者の性比、年齢分布、地域特性を表1に示す。男性は142人（51%）、女性は134人（49%）であり、男女比は1:0.9であった。一方、新規申請者における男性の割合は49%、更新申請者では53%を占めた。

表1 Budd-Chiari症候群患者の臨床疫学特性

項目		全体 (N=276)	新規申請者 (N=82)	更新申請者 (N=194)
		n (%)	n (%)	n (%)
性別	男性	142 (51)	40 (49)	102 (53)
発病時年齢 (歳)	< 10	6 (3)	4 (5)	2 (1)
	10 - 19	10 (4)	3 (4)	7 (4)
	20 - 29	40 (17)	13 (18)	27 (17)
	30 - 39	50 (21)	14 (19)	36 (22)
	40 - 49	36 (15)	13 (18)	23 (14)
	50 - 59	49 (21)	12 (16)	37 (23)
	60 - 69	32 (14)	13 (18)	19 (12)
	70 - 79	11 (5)	2 (3)	9 (6)
	80+	2 (1)	0 (0)	2 (1)
	欠損	40	8	32
発病からの経過年数 (年)	< 5	112 (48)	46 (65)	66 (41)
	5 - 9	51 (22)	10 (14)	41 (25)
	10 - 14	29 (13)	7 (10)	22 (14)
	15 - 19	15 (6)	1 (1)	14 (9)
	20+	25 (11)	7 (10)	18 (11)
	欠損	44	11	33
	発病時都道府県	北海道・東北	15 (7)	6 (9)
関東		49 (21)	19 (30)	30 (18)
中部		30 (13)	10 (16)	20 (12)
近畿		63 (27)	14 (22)	49 (30)
中国・四国		31 (13)	10 (16)	21 (13)
九州・沖縄		42 (18)	5 (8)	37 (22)
海外		0 (0)	0 (0)	0 (0)
欠損		46	18	28
出生時都道府県		北海道・東北	27 (11)	11 (15)
	関東	34 (14)	11 (15)	23 (13)
	中部	39 (16)	15 (21)	24 (14)
	近畿	58 (24)	15 (21)	43 (25)
	中国・四国	38 (15)	12 (16)	26 (15)
	九州・沖縄	48 (20)	7 (10)	41 (24)
	海外	2 (1)	2 (3)	0 (0)
	欠損	30	9	21

表2 Budd-Chiari症候群患者のADL

項目		全体 (N=276)	新規申請者 (N=82)	更新申請者 (N=194)
		n (%)	n (%)	n (%)
身障者手帳	あり	14 (6)	1 (2)	13 (8)
	なし	207 (94)	57 (98)	150 (92)
	欠損	55	24	31
介護認定	要介護	7 (3)	1 (2)	6 (4)
	要支援	4 (2)	2 (4)	2 (1)
	なし	202 (95)	51 (94)	151 (95)
	欠損	63	28	35
社会活動	就労	94 (41)	18 (33)	76 (43)
	就学	6 (3)	3 (6)	3 (2)
	家事労働	59 (26)	9 (17)	50 (28)
	在宅療養	48 (21)	10 (19)	38 (22)
	入院	21 (9)	14 (26)	7 (4)
	入所	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	その他	2 (1)	0 (0)	2 (1)
	欠損	48	28	18
	日常生活動作	正常	112 (51)	30 (58)
やや不自由		88 (40)	13 (25)	75 (44)
部分介助		18 (8)	7 (13)	11 (7)
全面介助		3 (1)	2 (4)	1 (1)
欠損		55	30	25

発病時の年齢は20~60代に幅広く分布しており、平均年齢は43.0歳であった。

新規申請者における発病から申請までの経過年数は、5年未満が46人（65%）と半数以上を占めたが、20年以上である症例も10%存在した。

発病時都道府県、出生時都道府県に特徴的な分布は認めなかった。ただし、都道府県により臨床調査個人票データの入力率が異なるため¹⁾、これに影響を受けている可能性がある。

疾患のADLに及ぼす影響として、身障者手帳の保有率、介護認定状況、社会活動状況、日常生活動作を検討した（表2）。身障者手帳を有していたのは14人（6%）であり、新規申請者よりも更新申請者の保有率が高い傾向がある（ $P=0.09$ ）。介護認定を受けているものは11人（5%）であり、新規申請、更新申請による偏りは認めなかった。社会活動状況では、更新申請者と比し、新規申請者で「就労・就学・家事労働」に属するものが少なく（56% vs. 73%）、「入院」しているものが有意に多かった（26% vs. 4%）。日常生活動作で「介助要」と回答したものは、新規申請者の方が高頻度に認められる（17% vs. 8%）。

疾患の予後の指標として、受診状況、最近の経過を検討した（表3）。新規申請者では受診状況が

表3 Budd-Chiari症候群患者の予後

項目		全体 (N=276)	新規申請者 (N=82)	更新申請者 (N=194)
		n (%)	n (%)	n (%)
受診状況	主に入院	34 (13)	28 (32)	8 (4)
	入院と通院半々	45 (17)	17 (21)	28 (15)
	主に通院	180 (67)	32 (40)	148 (80)
	住診あり	1 (0)	0 (0)	1 (1)
	入院なし	5 (2)	4 (5)	1 (1)
	その他	2 (1)	2 (2)	0 (0)
	欠損	9	1	8
最近の経過	軽快	36 (15)	10 (16)	28 (15)
	不変	126 (51)	17 (27)	109 (59)
	徐々に悪化	57 (23)	25 (40)	32 (17)
	急速に悪化	9 (4)	7 (11)	2 (1)
	改善・悪化を繰り返す	17 (7)	3 (5)	14 (8)
	不明	1 (0)	0 (0)	1 (1)
	欠損	28	20	8

表4 全国疫学調査との比較

項目	全国疫学調査・二次調査		臨床調査個人票に 基づく解析 (2001~2007年度)	
	1999年	2005年		
対象者数	44	33	276	
男女比	1 : 1.6	1 : 0.7	1 : 0.9	
発病時年齢 (歳)	43.1±17.9	39.0±15.8	43.0±17.1	
受診状況	主に入院	4 (9)	0 (0)	34 (13)
	入院と通院半々	12 (27)	5 (15)	45 (17)
	主に通院	24 (55)	25 (76)	180 (67)
	住診あり			1 (0)
	入院なし			5 (2)
	その他	4 (9)	3 (9)	2 (1)
	欠損			
最近の経過	軽快(改善・治癒)	25 (57)	16 (48)	38 (15)
	不変	14 (32)	10 (30)	126 (51)
	悪化	2 (5)	5 (15)	66 (27)
	死亡	3 (7)	2 (6)	
	改善・悪化を繰り返す			17 (7)
	不明	0 (0)	0 (0)	1 (0)
	欠損			

「主に入院」である者は多く、「主に通院」である者が少なかった。また、最近の経過では「不変」が少なく、「悪化」している症例が多かった。

本調査の結果を過去の全国疫学調査・二次調査の結果²⁻³⁾と比較したところ(表4)、1999年全国疫学調査のみやや女性に多い傾向を示したが、2005年調査と本調査の男女比はほぼ同等と考えられた。発病時年齢に関しては、各調査による大きな差異を認めなかった。受診状況では、臨床調査個人票に基づく解析の方が、「主に入院」と回答した者が多い傾向が見られた。また、最近の経過では「軽快(改善・治癒)」と回答しているものが少なく、「悪化」と回答しているものが多く傾向があった。

D. 考 察

電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001年度から2007年度の間に特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者276人の臨床疫学特性を検討した。

男女比は1:0.9、発病時の年齢は平均43歳であり、過去の全国疫学調査の結果とほぼ同等であった。

新規申請者における発病から申請までの経過年数は、5年未満が半数以上を占めたが、20年以上経過している症例も10%存在した。一方、過去の全国疫学調査によると、推定発症から確定診断までの期間は、1年未満が74%と高頻度であり、2年以上経過している例は10%と少ない²⁻³⁾。従って、推定発症から確定診断に至る期間は比較的短い、確定診断を受けてから特定疾患医療受給者証の申請を行うまでの間に時間を費やしている可能性が示唆される。

Budd-Chiari 症候群患者の ADL として、社会活動、日常生活動作を検討したところ、「就労・就学・家事労働」と回答した者は7割を占め、「入院」を要する者は9%と少なかった。特に更新申請者では「入院」を要する者が4%と低頻度である。従って、慢性期に入ると疾患が ADL に及ぼす影響は比較的少ないと考えられる。

また、予後の指標として、受診状況や最近の経過を検討したところ、受診状況では「主に通院」が67%と多く、最近の経過では「不変」が約半数を占めた。従って、Budd-Chiari 症候群は慢性的経過をたどり、予後不良例は比較的少ない可能性が示唆された。

ただし、現行の臨床調査個人票の登録システムでは、更新しなかった患者の理由を把握することはできない。もし、軽快したために更新しなかったのであれば、Budd-Chiari 症候群患者の ADL・予後は今回の解析結果よりも良い可能性があるし、逆に病状の悪化などにより死亡したために更新しなかったのであれば、Budd-Chiari 症候群患者の ADL・予後は今回の解析結果よりも悪い可能性がある。そこで、ADL・予後に関して申請区分別に検討したと

ころ、新規申請者の方が、更新申請者と比べて、社会活動で「入院」、日常生活動作で「介助要」と回答した者が多い。また、受診状況で「主に入院」、最近の経過で「悪化」例が多い傾向がある。以上を考慮すると、更新しなかった患者には悪化例が多く含まれている可能性も考えられる。

一方、過去に実施された全国疫学調査の結果では、臨床調査個人票データに基づく本解析結果と比較し、最近の経過で「軽快（改善・治癒）」例が多く、「悪化」例が少ない傾向がある。ただし、全国疫学調査の結果は1時点における case series としての検討であり、length bias の影響のために見かけ上予後が実際よりも良い方向に検出された可能性がある。予後の解析を行う際には、それぞれの調査が有する limitation を考慮した上で慎重に結果を解釈すべきであると考えられる。

E. 結 論

電子入力された臨床調査個人票の情報を利用し、2001年度から2007年度に特定疾患医療受給者証の交付を受けた Budd-Chiari 症候群患者の臨床疫学特性を検討した。男女比は1:0.9、発病時の年齢は平均43歳であり、過去の全国疫学調査の結果とほぼ同等であった。社会活動状況や日常生活動作における回答から、疾患が ADL に及ぼす影響は比較的少ないと考えられた。また、受診状況、最近の結果を集計解析した結果、Budd-Chiari 症候群は慢性の経過をたどり、予後不良例は比較的少ない疾患である可能性が示唆される。ただし、現行の臨床調査個人票の登録システムでは更新しなかった患者の理由を把握することはできない。更新しなかった患者の理由が病状と関連している場合には、予後の解析における結果の解釈に影響を及ぼす可能性がある。

参考文献

1) 永井正規、太田晶子、仁科基子、他：電子入力

された臨床調査個人票に基づく特定疾患治療研究医療受給者調査報告書 特定疾患の疫学に関する研究班 平成16年度研究業績集。

- 2) 廣田良夫、田中 隆、井手三郎、他：門脈血行異常症に関する全国疫学調査進捗状況 門脈血行異常症研究班 平成11年度研究報告書。P24-8.
- 3) 廣田良夫、田中 隆、井手三郎、他：門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告 門脈血行異常症研究班 平成12年度研究報告書。P38-43.
- 4) 田中 隆、廣田良夫、井手三郎、他：門脈血行異常症全国疫学調査進捗状況について 特定疾患の疫学に関する研究班 平成11年度研究業績集。P61-7.
- 5) 大藤さとこ、福島若葉、廣田良夫、他：門脈血行異常症の全国疫学調査—一次調査および二次調査の最終報告— 特定疾患の疫学に関する研究班 平成18年度総括・分担研究報告書。P39-49.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

門脈血行異常症に関する調査研究 Budd-Chiari症候群の発症様式・病態における地域間相違に関する検討 (沖縄県内患者 vs 沖縄県外患者)

分担研究者 國吉幸男（琉球大学医学部 機能制御外科教授）

研究要旨

Budd-Chiari 症候群 (BCS) は欧米に多い急性肝静脈血栓塞栓型と本邦を含めた東洋に多い肝部下大静脈閉塞を伴う肝静脈閉塞の慢性型がある。我々は、これまでに56例の BCS に対して直視下根治術を施行してきた。沖縄県内患者をA群、県外患者をB群に群別し、その発症様式・病態における地域間相違に関する検討を行った。症例数はA群43例、B群13例で、手術時年齢はB群で有意に若かった。病悩期間はB群で短い傾向にあり、さらに急性発症が高率であった。術前の凝固異常はB群において高率に認められ、術前画像検査では全肝静脈閉塞、狭小肝静脈がB群で多い傾向にあった。術後の開存肝静脈数はB群で有意に少なかったが、術後肝機能改善は両群間に有意差はなかった。

共同研究者

稲福 斉（琉球大学医学部 機能制御外科）

A. 研究目的

BCS の発症様式・病態において沖縄県内患者と沖縄県外患者における地域間相違および術後成績を比較検討する。

B. 研究方法

1979年1月から2008年12月までに当施設で BCS に対する直視下根治術を施行した56例中の沖縄県内患者43例をA群、沖縄県外患者13例をB群に群別した。我々の BCS に対する手術術式は、IVC 閉塞部または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、可及的に多くの肝静脈の再開通をはかるものである。術後は再建 IVC の再開塞予防目的にワーファリン服用とし、TOT: 30 - 49%を目標に調整した。

手術時年齢、病悩期間、食道静脈瘤の有無、手術時肝組織、術前凝固異常の有無、発症様式・病態、術後の肝機能改善、予後において両群間の相違を比較検討した。発熱や炎症所見を伴う急性肝障害、頻回の穿刺を要する急激な腹水貯留、食道静脈瘤出血等により診断された場合を急性発症とした。

C. 研究結果

手術時年齢はB群において有意に若く(A群:50.9 ± 11.5歳、B群:38.5 ± 13.0歳、 $p < 0.05$)、手術までの病悩期間もB群で短い傾向(A群:8.0 ± 10.1年、B群:5.2 ± 6.2年、 $p = 0.34$)にあった。術前の食道静脈瘤合併はA群で有意に高率(A群39/43例: 90%、B群10/13: 76%; $p < 0.05$)で、手術時肝組織所見における肝硬変はA群で高率(A群27/43: 62%、B群6/13: 46%; $p = 0.09$)であった。

患者背景因子(凝固関連)では Behcet 病の合併はA群1/43 (2%) 例、B群2/13 (15%) であり、抗リン脂質

抗体陽性はB群1/13 (7%) 例であった。Protein Cおよび Protein S の活性低下例数はそれぞれA群3/43 (7%) 例および3/43 (7%) 例、B群3/13 (24%) 例および2/13 (15%) 例であった。特に平均Protein C活性(%)はB群で有意に低かった(A群83 ± 21%、B群54 ± 24%; $p < 0.05$)。

発症様式では、急性発症 (A群5/43: 11%、B群6/13: 46%; $p = 0.26$) および全肝静脈閉塞症例(A群4/43: 9%、B群3/13: 23%; $p = 0.34$)の割合が、有意ではないもののB群において高い傾向にあった。術前検査成績ではアルブミン値(A群 3.7 ± 0.5 g/dl、B群 4.5 ± 1.4 g/dl; $p < 0.05$)がA群で有意に低値を示したが、その他 GOT (A群 33 ± 13 IU/L、B群 30 ± 9 IU/L; $p = 0.24$)、GPT (A群 28 ± 10 IU/L、B群 32 ± 23 IU/L; $p = 0.41$)、CHE (A群 323 ± 88 IU/L、B群 335 ± 28 IU/L; $p = 0.7$)、総ビリルビン値 (A群 1.8 ± 1.6 mg/dl、B群 1.5 ± 0.8 mg/dl; $p = 0.47$)、アンモニア(A群 109 ± 135 μ g/dl、B群 78 ± 40 μ g/dl; $p = 0.46$) および ICG 15分値 (A群 $31.3 \pm 16.5\%$ 、 $28.6 \pm 19.5\%$; $p = 0.62$)において両群間に有意差はなかった。

術後の肝機能改善においてアルブミン値 (A群 3.6 ± 0.1 g/dl、B群 3.5 ± 0.2 g/dl; $p = 0.8$)、総ビリルビン値 (A群 1.1 ± 0.3 mg/dl、B群 1.1 ± 0.9 mg/dl; $p = 0.9$)、CHE (A群 400 ± 126 IU/L、B群 341 ± 201 IU/L; $p = 0.5$) および ICG 15分値 (A群 $21.6 \pm 14.8\%$ 、B群 $22.4 \pm 15.1\%$; $p = 0.8$) に関しては有意差は認めなかったが、術後開存肝静脈数 (A群2.5本、B群2.0本; $p < 0.05$) はA群で有意に多かった。

術後の観察期間中(A群 11.3 ± 7.4 年、B群 2.4 ± 2.7 年; $p < 0.05$)の周術期死亡はA群1例 (2.3%)、B群1例 (7.6%) で5年生存率はA群90.2%、B群92.3%であった。

D. 考 察

我々は1979年より BCS に対して独自の直視下根治術による治療を行い、良好な成績を得てきた。患者の殆どが沖縄県内患者で、東洋に多い肝部下大静脈閉塞を伴う肝静脈閉塞の慢性型であった。2001年以降、沖縄県外患者の割合が増加し、2001年1月か

ら2008年12月までの手術症例15例中、沖縄県外患者が10例 (66%) であった(1979年から2000年までの41例中、沖縄県外患者3例; 7%)。画像診断および診断技術の発展に伴い、今後は沖縄県外患者が増えることが予測される。

今回の研究結果より、BCS の発症様式・病態において沖縄県内患者(A群)と沖縄県外患者(B群)を比較した場合、B群において欧米で多い急性肝静脈閉塞型の割合が高い傾向にあった。B群で Protein C 活性が有意に低く、凝固異常を呈する疾患の併存が多い傾向にあり、発症様式・病態への関連が示唆された。また、B群において手術時年齢が有意に若く、病期期間も短い傾向にあったが、その理由として急性発症の割合が高いことに加え、最近の画像診断技術の発達と考えられた。A群患者において肝硬変および食道静脈瘤の割合が高かったが、長い病期期間との関連が示唆された。

全肝静脈閉塞または狭小肝静脈例の占める割合はB群で多い傾向にあり、術後の開存肝静脈数はB群で有意に少なかった。我々の術式では右房一下大静脈間の圧較差を解除すると同時に閉塞肝静脈を可及的に再開通させることも重要と考えており、かかる症例に対する本術式の適応や有効性に関しては今後検討が必要であると考えられた。

手術前後の肝機能改善および生存率において両群間に相違は見られなかったが、B群の症例数が少なく、さらに観察期間も短いため今後のさらなる経過観察が必要であると考えられた。

E. 結 論

BCS の発症様式・病態において沖縄県内患者と沖縄県外患者を比較した場合、後者で発症年齢が若く、術後の開存肝静脈数が低かった。また、後者において術前何らかの凝固異常を合併している割合が高く、急性発症が多い傾向にあったが術前後の肝機能改善に有意差はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 稲福 斉、前田達也、中村修子、喜瀬勇也、上原 協、上原忠大、盛島裕次、仲栄真盛保、兼城隆雄、新垣勝也、平安恒男、山城 聡、國吉幸男、Budd-Chiari症候群に対する直視下根治術. 第35回 沖縄肝臓研究会. 那覇. 2008. 2. 16.
- 2) 稲福 斉、前田達也、喜瀬勇也、盛島裕次、永野貴昭、新垣勝也、山城 聡、國吉幸男、Budd-Chiari 症候群の肝細胞癌に対しラジオ波焼灼を併用した肝部分切除症例の検討. 第108回 日本外科学会. 長崎. 2008. 5. 15.

- 3) 稲福 斉、前田達也、中村修子、喜瀬勇也、仲栄真盛保、盛島裕次、新垣勝也、山城 聡、國吉幸男、肝静脈圧測定が有用であった Budd-Chiari 症候群に対する直視下根治術の1治験例. 第28回 日本静脈学会. 箱根. 2008. 6. 12.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

食道静脈瘤診断における FICE 併用内視鏡検査の有用性

分担研究者 森安史典（東京医科大学消化器内科教授）

研究要旨

経鼻内視鏡検査は、被検者に対する苦痛度が低く、セデーションを用いることなく検査が可能であることから、門脈血行異常を有する食道静脈瘤患者から大変注目を集めている。しかし、解像度や操作性の点などで従来の内視鏡に比べると劣るため、更なる発展が望まれてきた。そこで我々は、任意の光波長を分光し、それを画像処理・再構築することを可能としたFICE (Flexible Imaging Color Enhancement) という新しい内視鏡診断技術を併用することで、経鼻内視鏡検査におけるこれらの弱点を克服し、再発性食道静脈瘤の診断能を向上させることが出来たため報告する。

共同研究者

古市好宏、市村茂輝、宮田祐樹、目時 亮
(東京医科大学消化器内科)

いた（最も悪い：0点～最も良い：10点）。

C. 研究結果

A. 研究目的

FICE併用経鼻内視鏡検査が再発性食道静脈瘤診断において有用であるか明らかにする。

B. 研究方法

EIS (or EVL) 治療後2年以内の再発性食道静脈瘤43例を対象とした。いずれも同時期に経口 (Fujinon EG-590WR) と経鼻内視鏡検査 (EG-530N2) の両方を施行しており、経鼻検査ではFICE機能を併用した。

以下4項目（治療痕、治療周囲の微小血管拡張像、静脈瘤再発、Red color sign）の鮮明度について経口群、経鼻群、FICE併用経鼻群で比較検討した。尚FICEは0番～9番まで使用し、各々のFICE番号について検討を行った。これらの比較に際しては4名の盲検者によるスコアリング評価を用

- 1) 従来の経鼻検査は経口検査に比べ低成績であったが、FICEを使用することでいずれも鮮明度が上昇した。特に、微小血管の描出性とRC Signの鮮明度は経口群を上回った。実際のスコア（経口群、経鼻群、FICE経鼻群）は、治療痕 (7.1 ± 1.4 , 6.0 ± 1.1 , 6.8 ± 1.0)、微小血管 (7.0 ± 1.6 , 6.1 ± 1.3 , 7.3 ± 1.0)、静脈瘤 (7.0 ± 1.4 , 6.0 ± 1.1 , 7.0 ± 1.0)、RC Sign (6.9 ± 1.5 , 6.0 ± 1.5 , 7.0 ± 1.3) であった (表1)。

n=45	経口群	経鼻群	FICE併用 経鼻群*
治療痕	7.1 ± 1.4	6.0 ± 1.1	6.8 ± 1.0
微小血管	7.0 ± 1.6	6.1 ± 1.3	7.3 ± 1.0
再発静脈瘤	7.0 ± 1.4	6.0 ± 1.1	7.0 ± 1.0
Red color sign	6.9 ± 1.5	6.0 ± 1.5	7.0 ± 1.3

*各症例におけるFICE全10種類のうちの最高点数をFICE併用経鼻群点数とした

表1. FICE機能を併用することによる鮮明度の変化

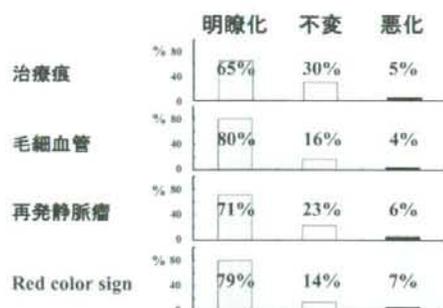


図1. 経鼻検査においてFICE機能がもたらす影響

n=45	無痛:0 * 最大の苦痛:10
咽頭違和感	1.7±1.5
息苦しさ	1.7±1.8
嘔気	0.8±1.3
腹部膨満感	3.3±3.0

* visual analogue scaleにて0~10点で算出 (2006-2008)

表2. 経鼻内視鏡検査における被検者苦痛度

- 2) FICE を使用することで鮮明度が上昇した症例の割合は以下の通りであった。治療痕65%、微小血管80%、静脈瘤71%、RC Sign79%。上記と同様に、微小血管とRC Signで良好な成績であった(図1)。
- 3) 各 FICE 番号の平均点において、高値を示したものは以下の通りであった(以下得点順に記す)。治療痕(FICE6、9、2番)、微小血管(FICE9、6、2番)、静脈瘤(FICE 6、9、2番)、RC Sign(FICE 6、2、3番)。いずれの平均点も従来経鼻群より高かったものの、経口群より低かった。従って FICE 番号を固定してしまうと経口群に及ばないことが判明した。
- 4) 経鼻検査における苦痛度の評価では、嘔吐感が最も低く(0.8±1.3)、咽頭違和感1.7±1.5、息苦しさ1.7±1.8、膨満感3.3±3.0という結果で、被検者にとって大変許容性が高い検査であることが証明された(表2)。

D. 考察

肝外門脈閉塞症や特発性門脈圧亢進症などの門脈血行異常を有する疾患ではしばしば食道静脈瘤を併発する。食道静脈瘤の出現を認めた際には、破裂の危険性を予見する目的で頻回なる上部消化管内視鏡検査が必要となる。又、もし静脈瘤を治療したとしても、門脈血行異常を有する限り、数年以内に高頻度で再発するため、定期的な内視鏡検査が必要となる。そういった点を考慮すると、苦痛を伴わずコストパフォーマンスに優れた定期的な内視鏡検査が可能となれば、被検者にとってより許容性が高くなるといえる。その点、経鼻内視鏡検査は苦痛度が低く、セデーションが不要なため、その分、薬剤費用も低い。これまで解像度の点で劣っていた経鼻内視鏡検査であるが、再発性食道静脈瘤診断においてはFICEを併用することで鮮明性を向上させることは可能であり、場合によっては経口内視鏡を凌ぐ画像が得られる。しかしながら、FICEは0番から9番まで撮影しなければ最鮮明画像が得られないため、検査時間がやや長くなるという欠点もある。だが、その点においても経鼻内視鏡検査であれば被検者の許容性は高く、短時間で経口検査より苦痛度は低い。このような点から FICE 併用経鼻内視鏡検査は大変有用であると考えられる。

E. 結論

再発性食道静脈瘤診断において、従来の経鼻内視鏡検査は経口検査より解像度の点で劣っていたが、FICEを併用することでその鮮明性を向上させることが可能である。しかも微小血管像やRC Signに関しては経口検査より良好な画像が得られた。従って、FICE 併用経鼻内視鏡検査は今後の食道静脈瘤診断に大変有用であると思われる。

F. 文献

Kia Saeian. Unssdated transnasal endoscopy:

A new technique for accurately detecting and grading esophageal varices in cirrhotic patients. Am J Gastroenterol. 2002;97:2246-49

Juergen Pohl, Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: A prospective comparative study. Am J Gastroenterol. 2008;103:562-9

Coriat R, Computed virtual chromoendoscopy system: a new tool for upper endoscopy? Gastroenterol Clin Biol. 2008;32:363-9

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S, Miyata Y, Metoki R, Moriyasu F. Usefulness of transnasal endoscopy with FICE for diagnosis of recurrent esophageal varices. Digestive Disease Week (ASGE). San Diego CA. 2008.3.12-15

2) Ichimura S, Furuichi Y, Miyata Y, Metoki R, Kawai T, Moriyasu F Endoscopy with

FICE is useful in early diagnosis of recurrent esophageal varices. 16th United European Gastroenterology Week "UEGW 2008" Vienna, Austria. 2008.10.18-22

3) 古市好宏、河合 隆、市村茂輝、目時亮、森安史典

再発性食道静脈瘤診断における FICE 併用内視鏡検査の有用性について。第75回日本消化器内視鏡学会総会。横浜。2008.5.24-26

4) 古市好宏、河合 隆、市村茂輝、宮田祐樹、目時亮、森安史典

再発性食道静脈瘤診断における FICE 併用内視鏡検査の位置づけ。第15回日本門脈圧亢進症学会総会。福岡。2008.11.20-21

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

造影超音波を用いた肝微小循環の血行動態の解析に関する研究

分担研究者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

研究要旨

肝繊維化に伴う門脈枝の変化は、過去の動物実験ないし剖検肝を用いた検討により報告されている。しかし、それらの変化を生理的な条件下で観察し得た報告はない。今回我々は新しい超音波造影手法である Micro flow imaging (MFI) を開発し、第二世代超音波造影剤 sonazoid[®]を用いることで、生理的な状態下における肝微小血管（門脈枝）の詳細な描出に成功した。さらにこれらについてコンピュータ支援診断（CAD）を用いて定量的な解析を行い、線維化・組織学的変化の検討を行ったので報告する。

共同研究者

市村茂輝、杉本勝俊、目時 亮、古市好宏

（東京医科大学消化器内科）

白石順二、土井邦夫（シカゴ大学放射線科）

A. 研究目的

1. 第二世代の超音波造影剤であるsonazoid[®]と、新しい造影手法である Micro flow imaging (MFI) を用い、慢性肝炎から肝硬変に至る肝微小血管（門脈）の形態変化を生理的な状態で描出し、定量的に解析する。
2. 造影超音波を用いた、肝線維化の程度を診断するコンピュータ支援診断（CAD）システムを構築する。

B. 研究方法

症例は病理学的に慢性肝炎および肝硬変と診断された80例および健常例20例である。ただし、画像および血液・生化学検査において明らかに肝硬変と診断がつく症例は組織学的な検査が行われていなくても対象に含めることとした。健常例については、過

度な飲酒歴および肝疾患の既往を有する症例は除外し、組織学的検査が行われていない症例も対象に含めた。

超音波診断装置は東芝AplioXG[®]、プローブは3.5Mhzのコンベックス型を用い、超音波造影剤はsonazoid[®]を使用した。

sonazoid[®]0.5mlを左肘静脈より bolus 静注した後10mlの生食でフラッシュした。その後、肝実質が十分に造影された時相（portalvenous phase: 50-90 sec）でバーストスキャンを行い、スキャン断面のマイクロバブルを崩壊させ、その後再循環するマイクロバブルを Micro flow imaging (MFI) モードにて観察した。右肋間走査にて、depthは5cm、focus positionは4cm一定とし、gain、MI値は観察者が症例ごとに最適化した。

組織学的検査としては肝生検を行った。16Gの生検針を使用し、右肋間より超音波ガイド下で穿刺した。得られた肝組織は新犬山基準に従い、2名の病理医により診断した。

また、各症例について、線維化の指標に APRI index を用いた。尚、その値は以下の計算により算出した。AST (x upper limit of normal range) x 100/platelet count (10⁹/L)。

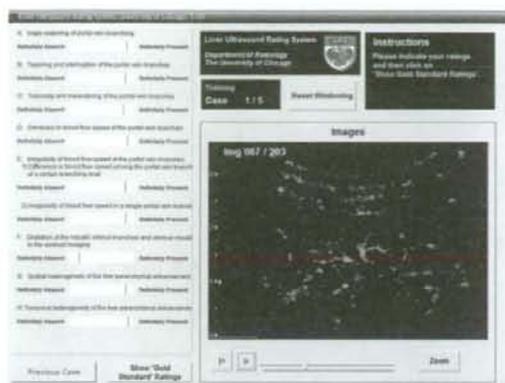


図1 観察者実験インターフェース

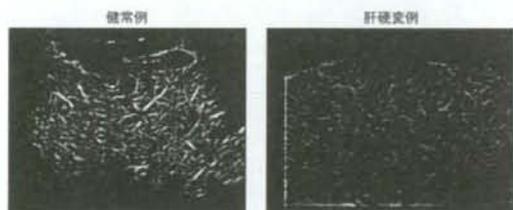


図2: 血管領域部の画像強調処理



図3: 血管領域部の細線化処理

解析方法はまず、肝硬変症例 MFI 画像における微小血管の血管形態、造影パターンから以下の a~h の 9 項目について、インターフェースを作成し (図 1)、観察者実験を行った。

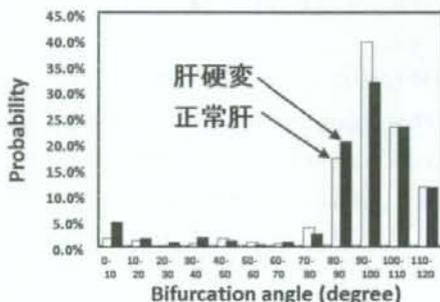
- a. 門脈枝の分岐角度の鈍角化
- b. 門脈枝の消失
- c. 門脈枝の走行の不整
- d. 門脈枝内を流れる血流速度の低下
- e. 門脈枝内を流れる血流速度の不連続性
 - 1) 同じ分枝でも血流速度が異なる
 - 2) 1本の分枝でも血流速度が一定でない
- f. 動脈枝の拡張と顕在化



図4: 血管分岐部の自動検出



図5: 血管分岐角度・分岐間距離の推定



分岐角度:
88.47(正常肝) < 93.21(肝硬変) $p < 0.001$

図6: 分岐角度

- g. 肝実質の染まりの空間的な不均一性
- h. 肝実質の染まりの時間的な不均一性

また、CAD を用い、MFI 画像から血管構造のみ抽出し、それらに対し細線化処理を行った (図 2, 3)。細線化処理を行った全ての血管から血管分岐角度および血管分岐間距離の推定を行った (図 4, 5)。

C. 研究結果 D. 考察

MFI はピクセル毎の最大輝度値の保持を行うことにより、通常のharmonic imagingと比べ血管構築が連続性をもって描出可能であった。MFIを用いることで、既存の US、CT、MRI などでは評価困難な肝微小血管 (門脈枝) が生理的に描出可能となった。

現在、観察者実験を行っている段階である。

また CAD の健常肝 1 例と肝硬変 1 例の予備的な解析結果について下記に示す。健常肝 (分岐数 1159) では分岐角度: 88.5 ± 26.3 度、分岐間距離:

2.63±1.60mm であるのに対し、硬変肝では分岐角度：93.21±19.0度、分岐間距離：2.11±1.35 mmであった。まだ正常肝1例と肝硬変1例ずつの検討ではあるが、分岐間距離では両者に有意差は認められなかったものの、分岐角度では肝硬変の方が有意に広がった ($P < 0.001$)。(図6) 今後、さらなる症例を重ね、解析を行う予定である。

E. 結 論

造影超音波検査での新しい造影手法である Micro Flow Imaging (MFI) を用い、肝微小血管の走行・形態、造影パターンなどを解析することにより、線維化、組織的变化の検討が可能になると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

経内視鏡的マイクロバスキュラードップラー血流計による 生体肝移植前後の食道静脈瘤の評価に関する研究

分担研究者 川崎誠治（順天堂大学肝胆脾外科教授）

研究要旨

近年、生体肝移植は末期肝硬変症に対する治療法の一つとして確立されてきた。今回、生体肝移植術前後に上部消化管内視鏡検査とともに経内視鏡的マイクロバスキュラードップラー血流計（EMDS）による食道静脈瘤血流速度測定を施行し、静脈瘤の変化に関し検討した。

共同研究者

小西奈々美、石崎陽一

C. 研究結果

A. 研究目的

近年、生体肝移植は末期肝硬変症に対する治療法の一つとして確立されてきたが、移植後の食道静脈瘤の変化に関する検討は少ない。今回、生体肝移植術前後に上部消化管内視鏡検査とともに経内視鏡的マイクロバスキュラードップラー血流計（EMDS）による食道静脈瘤血流速度測定を施行し、静脈瘤の変化に関し検討した。

B. 研究方法

2004年1月から2008年11月までに40例の生体肝移植を施行。成人生体肝移植30例中、移植直前に食道静脈瘤が認められた症例は20例で、移植前後でEMDSを施行しえた4例を対象とした。

全例で尾状葉を含まない、左葉グラフトを用いた。また、脾臓摘出術、門脈大循環シャント等の門脈血流調節は、施行していない。

症例1：57歳女性、C型慢性肝炎、肝硬変、症例2：65歳女性、C型慢性肝炎、肝硬変、症例3：66歳女性、C型慢性肝炎、肝細胞癌、症例4：22歳男性、Alagille症候群であった。グラフト重量は395g, 400g, 350g, 370g（平均378.8g）、グラフト/レシピエント標準肝容積比は、34.2%, 41.0%, 35.9%, 36.2%（平均36.9%）であった。移植前後の内視鏡所見は、症例1：LmF2RC1→LiF1RC0（術後3ヶ月）、症例2：LmF2RC0→LiF1RC0（術後3ヶ月）、症例3：LiF1RC0→LiF0RC0（術後3.5ヶ月）、症例4：LmF2RC1→LmF1RC0（術後2ヶ月）と改善した。移植前後のEMDSによる食道静脈瘤血流速度は、症例1：12cm/sec→4cm/sec、症例2：14cm/sec→1cm/sec、症例3：6cm/sec→2cm/sec、症例4：12cm/sec→1cm/secと低下した。全症例、術後門脈血栓、胆管および門脈吻合部狭窄などの合併症は発症していない。

D. 考察

食道静脈瘤は肝硬変に伴う門脈圧亢進症による合

併症の一つである。また、生体肝移植は末期肝硬変症に対する確立した治療方法であり、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、食道静脈瘤に対する根治療法であると考えられる。一方、全肝移植に比較して生体肝移植ではグラフトサイズは半分以下であるため、相対的門脈圧亢進症が遷延する可能性があると考えられる。生体肝移植待機患者における食道静脈瘤の術前治療の必要性に関しては、適応が確立しておらず、当科では、明らかな出血の危険性がなければ、静脈瘤に対する治療は行っていない。

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。今回左葉グラフトの移植前後のレシピエントの食道静脈瘤の変化をEMDSにより客観的に評価し検討した結果4症例とも、術後の食道静脈瘤は改善しており、術後長期的にはシャントへの血流が低下すると考えられた。

今後、治療前の食道胃静脈瘤の客観的評価として、EMDSにより今まで行ってきた多くの治療法のデータと比較し、食道胃静脈瘤の生体肝移植での治療効果の過程を検討すること、移植後の静脈瘤治療効果判定および遺残、または再発してきた静脈瘤に対し追加治療が必要か否かの基準の確立を考えている。

E. 結 論

生体肝移植は食道静脈瘤に対する直接の治療法で

はないが、食道静脈瘤を合併する肝疾患においては、静脈瘤の軽快が認められることが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida N, Kawasaki S. Evaluation of a non-shunting operation by measurement of the blood flow velocity using transendoscopic microvascular Doppler sonography for esophageal and gastric varices

(Hepatology Research, vol.24(1), p60-71, 2002掲載)

2. 学会発表

2009年日本外科学会発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

生体肝移植における門脈血行異常とその予後に関する研究

分担研究者 兼松 隆之（長崎大学大学院移植・消化器外科教授）

研究要旨

生体肝移植前後の門脈血行異常は手術成績を左右する重要な因子であるが、適切に対応することにより良好な結果を得ることができる。生体肝移植前後に門脈の血行異常を呈した症例を提示し、その治療成績や予後に関与する因子を検討する。しかし機械的因子以外（拒絶など）による病態で術後に血行異常の再発がみられた症例の予後は不良であり、これらの周術期管理の工夫が今後の課題である。

共同研究者

江口 晋、高槻 光寿

C. 研究結果

A. 研究目的

肝移植の対象となる肝疾患はいずれも末期状態にある。このような究極の状態では門脈の血行異常を示すことも少なくない。また、生体部分肝移植においては、機械的問題やグラフトサイズ、拒絶反応などにより門脈の血行動態が変化する可能性がある。そこで生体肝移植前後に門脈の血行異常を呈した症例を提示し、その治療成績や予後に関与する因子を検討する。

B. 研究方法

門脈血行異常の定義としてドップラー超音波検査、MDCT（または血管造影）にて1、血流が順行性/定常流でないもの 2、血管腔の描出所見が正常でないもの とした。

（倫理面への配慮）

特に無し

当科でのH20.10月までの生体肝移植93例中、11例（12%）に術前門脈血行異常、11例（12%）に術後血行異常がみられた

全93例中、術前画像診断で門脈血行異常と診断された症例は11例（12%）であった。

内訳は、血栓5例、血流途絶3例、狭小化2例、門脈瘤1例であった。いずれの症例も術中に良好な門脈血流を得ることができ、血栓除去や門脈瘤切除を併施することによりグラフトを要さず門脈再建が可能であった。

術後4例（36%）に門脈合併症を認め、うち3例が死亡した。全93例中、11例（12%）に術後門脈血行異常を認めた。内訳は、血流低下/途絶7例、血流逆流2例、血栓2例、門脈狭小化1例であった。原因は、吻合部狭窄などの機械的原因が7例、拒絶反応3例、門亢症の遷延が疑われたものが1例であった。機械的原因のものはそれを是正することで全例改善、その他の原因の4例中3例が死亡した。

D. 考察

術前血行異常は、術後も異常を来たす率が高い。