

Fig. 4 — Scatter diagrams of (a) Image Feature “A: angle widening of portal-vein branching”, (b) “B: tapering and interruption of portal-vein branches”, (c) “C: tortuosity and meandering of portal-vein branches”, and for each New Inuyama fibrosis stage. Line between error bars shows average, and error bars indicate standard deviation. Each plot shows average rating score among seven observers.

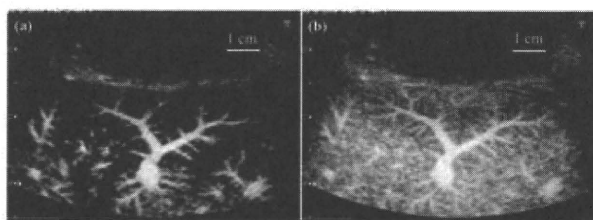


Fig. 5 — Contrast-enhanced US images with micro-flow imaging (MFI) in (a, b) a 39-year-old healthy man. (a) MFI image obtained one second after flash shows regularly and continuously branching portal veins. (b) MFI image obtained six seconds after flash shows spatial homogeneity enhancement of the liver.

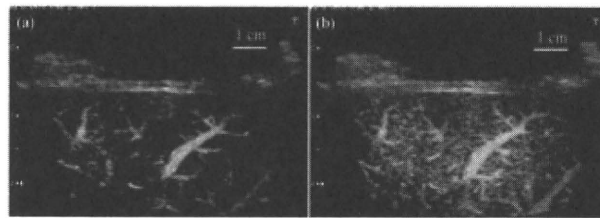


Fig. 6 — Contrast-enhanced US images with MFI in (a, b) a 68-year-old woman with F2 disease. (a) MFI image obtained two seconds after flash shows slight tortuosity and meandering of the portal-vein branches compared with Fig. 6(a). (b) MFI image six seconds after flash shows slight spatial heterogeneity of the liver parenchymal enhancement compared with Fig. 6(b).

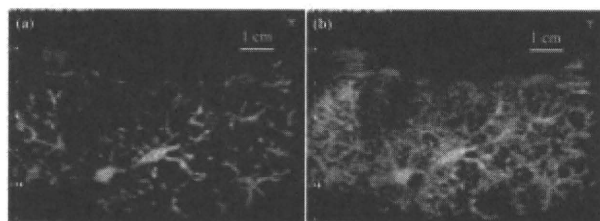


Fig. 7 — Contrast-enhanced US images with MFI in (a, b) a 65-year-old woman with F4 disease. (a) MFI image obtained two seconds after flash shows chaotic vascular changes. (b) MFI image six seconds after flash shows severe spatial heterogeneity of the liver parenchymal enhancement compared with Figs. 6(b) and 7(b).

D. 考 察

本実験の結果より、MFIの画像特徴と組織学的線維化ステージとの間に強い正の相関が認められた。したがって、MFIを用いた造影超音波検査は、肝線維化の程度の推定に有用である可能性が示唆された。

また本研究では、MFIを用いた造影超音波検査により、早期の線維化ステージの診断が可能であった。F1 vs. 2-4 において、最適化したカットオフ値を用いた場合の感度は87.7%、特異度は92.3%であった。この高い正診率は臨床において有用である。アメリカ肝臓病学会 (AASLD) のガイドラインによると、C型慢性肝炎でジェノタイプ1の患者には、組織学的肝線維化ステージが $F \geq F2$ の場合

に、インターフェロンによる治療が推奨されているからである⁽¹⁰⁾。

さらに本研究では、進行した線維化ステージや肝硬変の診断も可能であった。F1-2 vs. F2-4において、最適化したカットオフ値を用いた場合の感度は91.4%、特異度は91.4%であった。この高い正診率は臨床において有用である。組織学的肝線維化ステージが進展した症例は、門脈圧亢進症や肝細胞癌のスクリーニングが臨床的に必要だからである^(11, 12)。

われわれの結果はまた、組織学的肝線維化の程度が上昇するにつれて、MFIの各画像特徴（門脈枝の鈍角化、消失、走行の不整）の評定値が段階的に高くなることを示している。Keltyらは⁽¹³⁾、肝硬変における肝内脈管の形態変化は、再生結節による圧排がその主たる原因としているが、われわれの結果により、肝内脈管の形態的变化は、肝線維化の早期の段階より出現していることが示唆された。

非侵襲的な肝線維化のバイオマーカーの進歩により、生検関連のリスクやコストを低く抑えることが可能となり、さらに肝線維化の早期診断や、慢性肝疾患における肝線維化進展のモニタリングが可能になってきた。慢性ウイルス性肝炎において、多くの肝線維化の血清マーカーが発達してきている。これらの中には、aspartate transaminase-to-platelet ratio index (APRI)⁽¹⁴⁾、platelet count、およびprothrombin indexのように比較的単純なものから、Fibro Test (Biopredictive, Paris, France)⁽¹⁵⁾のように、いくつかの血清マーカーを組み合わせた複雑なものもある。しかし、以前から報告されているように、これらの血清スコアリングシステムは、肝線維化が軽度な症例と進展した症例に限られており、中等度の肝線維化の診断には有用ではない^(16, 17)。さらに、これらの血清スコアリングシステムの大きな欠点として、いくつかのパラメータが肝臓以外の病気に影響される可能性があることが挙げられる。

いくつかの肝画像検査もまた、肝線維化の診断やステージングに用いられている。これらの中には、conventional US、transient US elastography、double-contrast material-enhanced MRI、perfusion MRI、およびdiffusion MRIが含まれるが⁽¹⁸⁻²²⁾、

これらは進展した肝線維化の診断に限られており、軽度の線維化（ $F \geq F2$ ）の診断は困難である。しかし、MR elastographyは軽度の線維化（ $F \geq F2$ ）の診断に有用である可能性がある⁽²³⁾。

本研究にはいくつかの限界がある。第1に、この研究は初期的な検討であるため、症例数が少ないことである。特に、組織学的に診断されたF0症例がなく、本研究では健常症例をnormal群として評価している。そのため、normal群に軽度の肝線維化症例が混入してしまっている可能性がある。第2に、各線維化ステージの評定結果に大きなオーバーラップがあり、本研究は実際の臨床応用の際に限界がある可能性がある。第3に、高度の脂肪肝の症例を研究の対象から除外している。これは、低音圧ハーモニック・イメージングでは深部減衰が顕著であり、解析に足りうる良好な画像が得られないためである。第4に、本実験結果は、7人の読影医の主観的な評定結果が基になっている。したがって、観察者間および観察者内の変動が大きい可能性がある。コンピュータ支援診断（CAD）による定量的な診断を行うことが、将来的に必要である。第5に、肝生検による組織学的な肝線維化ステージングは、ゴールド・スタンダードとして不十分である可能性がある。よく知られていることだが、肝生検による肝線維化ステージングは、肝線維化の程度を過小評価してしまう可能性がある⁽²⁴⁻²⁶⁾。第6に、本研究では、各画像特徴の評定の際に、読影医に対して明確な診断基準を提示していない。その代わりに、われわれは観察者実験の前に各読影医に対しトレーニング症例を提示し、診断基準の標準化を行った。このために、観察者内および観察者間の変動が大きくなってしまった可能性もある。しかし、現時点においてどの程度の基準を設ければよいか明確ではなく、今後の重要な課題と考える。

結論として、われわれの初期的な検討では、MFIにより肝内脈管の形態的变化を評価することは、肝線維化の推定に有用であることが示唆された。MFIは通常の造影超音波検査のプロトコルに組み入れることが容易であり、今後MFI所見により、抗ウイルス療法の適応決定や慢性肝疾患患者の

経過観察に用いられる可能性がある。

E. 結 論

われわれの初期的な検討では、MFIにより肝内脈管の形態的变化を評価することは、肝線維化の推定に有用であることが示唆された。MFIは通常の造影超音波検査のプロトコルに組み入れることが容易であり、今後MFI所見により、抗ウイルス療法の適応決定や慢性肝疾患患者の経過観察に用いられる可能性がある。

F. 文 献

- 1) Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC et al. The morphology of cirrhosis. Recommendations on definition, nomenclature, and classification by a working group sponsored by the World Health Organization. *J Clin Pathol* 1978; 31:395-414.
- 2) Daniel PM, Prichard MML, Reynell PC. The portal circulation in experimental cirrhosis of the liver. *J. path. Bact* 1952; 114:53-60.
- 3) Popper H, Elias H, Patty D.E, Vascular pattern of the cirrhotic liver. *AmJ Clin Pathol.* 1952; 22:717-729.
- 4) Sugimoto K, Moriyasu F, Kamiyama N et al. Analysis of morphological vascular changes of hepatocellular carcinoma by micro flow imaging using contrast-enhanced sonography. *Hepatol Res* 2008; 38:790-799.
- 5) Shiraishi J, Sugimoto K, Moriyasu F, Kamiyama N, Doi K. Computer-aided diagnosis for the classification of focal liver lesions by use of contrast-enhanced ultrasonography. *Med Phys* 2008; 35:1734-1746.
- 6) Wilson SR, Jang HJ, Kim TK, Iijima H, Kamiyama N, Burns PN. Real-time temporal maximum-intensity projection imaging of hepatic lesions with contrast-enhanced sonography. *AJR* 2008; 190:691-695.
- 7) Burns PN. Contrast ultrasound technology. In; Solbital L, Martegani A, Leen E, Correas JM, Burns PN, Becker D, eds. *Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases.* Milan, Italy: Springer, 2002:1-19.
- 8) Ichida F, Tsuji T, Omata M et al. New Inuyama classification: new criteria for histological assessment of chronic hepatitis. *Hepatol Com* 1996; 6:112-119
- 9) MacMahon H, Engelman R, Behlen FM, et al. Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules: results of a large-scale observer test. *Radiology* 1999; 213: 723.
- 10) Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39:1147-1171.
- 11) Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42:1208-1236.
- 12) De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension: report of the Baveno IV Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. *J Hepatol* 2005; 43:167-176.
- 13) Keltz RH, Baggenstoss AH, Butt HR. The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. *Gastroenterology* 1950; 15:285-295.
- 14) Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38:518-526.
- 15) Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001; 357:1069-1075.

- 16) Rocky DC, Bissel DM. Noninvasive measures of liver fibrosis. *Hepatology* 2006; 43:S113-S120.
- 17) Batailler R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest* 2005; 115:209-218.
- 18) Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Sever liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection – analysis of 300 cases. *Radiology* 2003; 227:89-94.
- 19) Fridrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, et al. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR* 2007; 188:758-764.
- 20) Aguirre DA, Behling CA, Alpert E, Hassanein TI, Sirlin CB. Liver fibrosis: noninvasive diagnosis with double contrast material-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006; 239:425-437.
- 21) Annet L, Materne R, Danse E, Jamart J, Horsmans Y, Van Beers BE. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlation with degree of cirrhosis and portal hypertension. *Radiology* 2003; 229:409-414.
- 22) Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:80-85.
- 23) Huwart L, Sempoux C, Salameh N, et al. Liver fibrosis: noninvasive assessment with MR elastography versus aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index. *Radiology* 2007; 245:458-466.
- 24) Poniachik J, Bernstein DE, Reddy KR, et al. The role of laparoscopy in the diagnosis of cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1996; 43:568-571.
- 25) Pagliaro L, Rinaldi F, Craxi A, et al. Percutaneous blind biopsy versus laparoscopy with guided biopsy in diagnosis of cirrhosis: a prospective, randomized trial. *Dig Dis Sci* 1983; 28:39-43.
- 26) Maharaj B, Maharaj RJ, Leary WP, et al. Sampling variability and its influence on the diagnostic yield of percutaneous needle biopsy of the liver. *Lancet* 1986; 1:523-525.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugimoto K, Shiraishi J, Ichimura S, Metoki R, Doi K, Moriyasu F. Analysis of intrahepatic vascular morphological changes of chronic liver disease for assessment of liver fibrosis stages by micro-flow imaging with contrast-enhanced ultrasound: preliminary experience *Eur Radiol* 2010 20; 2749-2757

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

肝移植後のバッドキアリ症候群症例の流体力学解析

研究分担者 橋爪 誠（九州大学大学院医学研究院教授）

研究要旨

生体肝移植術後に難治性腹水となった症例について、術後の CT 画像から血管を再構築した流体力学的解析を行い、医用画像を用いた血管血流解析シミュレーションの feasibility を検討した。このような医用画像を用いた血管血流解析シミュレーションは実行可能であり、より高精度になれば、本症例のような肝移植術の術前シミュレーションに有用であるばかりでなく、胃静脈瘤や肝性脳症に対する Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration、血管内ステント挿入、人工血管を使用したシャント手術などさまざまな血管内治療の治療前シミュレーションに有用であると考えられる。

共同研究者

富川 盛雅、長尾 吉泰（九州大学病院）
赤星 朋比古、堤 敬文、植村 宗則、原田 昇、
内山 秀招、武富 紹信、調 憲、前原 喜彦
（九州大学大学院医学研究院）

本研究では生体肝移植術後に難治性腹水となった症例について、術後の CT 画像から血管を再構築した流体力学的解析を行い、医用画像を用いた血管血流解析シミュレーションの feasibility を検討した。

B. 研究方法

A. 研究目的

肝静脈・下大静脈合流部の狭窄症であるバッドキアリ症候群の主要原因は、合流部の血管内で発生する血栓である可能性が高く、動脈硬化症・血栓症などの発症に大きく関与する壁面剪断応力（シアストレス）や血液の乱流などの流体力学的因子が関与している可能性が指摘されてきた。

生体肝移植後の下大静脈・肝静脈狭窄はバッドキアリ症候群に類似した病態と考えられ、肝機能障害や急激な腹水貯留で発症し、主に IVR（バルーン拡張、ステント挿入）による治療が行われるが、一定の効果が得られないことが少なくなく、しばしば肝不全に陥り予後不良である。

そこで、流体力学シミュレーションを肝移植後の下大静脈・肝静脈について行うことにより、狭窄・閉塞過程の予測が出来る可能性があると考えられる。

B.1 症例

35歳、男性。検診にて肝機能異常を指摘されていたが放置していた。2009年9月、前医にて非代償性肝硬変、難治性腹水と診断され、2009年12月、ドナー（叔母51歳）とする右葉グラフトを用いた生体肝移植術を施行した。グラフト血管の開口が複数あり、複雑な吻合が必要であったため、グラフトドレナージ領域の可及的サルベージさらに凍結静脈片（availability 制限される）の使用を回避する目的でレシピエント門脈グラフトを用いた All-in-One Ex Vivo Self-Reconstruction (1) を行った。手術時間16時間15分、出血量8500gであった。術後はしばらく順調に経過していたが、2010年9月、多量の腹水が出現した。腹水出現する前の肝生検では、A3, F1 で拒絶は認めなかった。右肝静脈血流量が術直後の 762ml/min から 339 ml/min に低下していた。

肝静脈造影では肝部下大静脈の狭窄を認め、上下での圧格差は 12cmH₂O(末梢 20cmH₂O、中枢 8cmH₂O)であった。

B.2 腹部血管抽出

DICOM ビューワーソフト 3-D Slicer (Brigham Women's Hospital, Boston, MA) を用いて、腹部血管造影CT画像から、下大静脈、肝静脈、門脈グラフトをそれぞれ抽出し3次元再構成を行った (Fig. 1-a)。同ソフトを用い、抽出したモデルに対し、Smoothing 処理を行い、STL 形式ポリゴンモデルを出力した。

B.3 血管血流解析

上記血管モデルに対し、メッシュ作成ソフト ICEM CFD-12.1 (ANSYS, Inc, Pennsylvania, U. S. A.) を用いて、各流入口及び流出口に対し助走区間を設けた解析用メッシュモデル (Fig. 1-b) を構築した。

本血管モデルに対し、熱流体解析ソフトウェアパッケージ CFX-12.1 (ANSYS, Inc, Pennsylvania, U.S.A.) を用いて、血管内を流れる血流の状態及び血流によって生じる血管壁のせん断応力の分布を解析した。

境界条件は、血管壁は滑りがなく変形を伴わない剛体、流体の物性値は動粘性係数 0.0042 Pa・s、密度 $1 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ とした (2)。

肝静脈造影時に測定した静脈圧の実測値は、肝部

下大静脈より遠位の下大静脈 (流入部1) 1.96kPa、右肝静脈1.96kPa (流入部2)、門脈グラフトを介した流入部 (流入部3) 1.47kPa、上大静脈 (流出部) 0.74kPa であり、流体解析結果の検証のために、門脈グラフト内の静脈圧の実測値と同部位における血管モデルの静脈圧を比較した。また、下大静脈～肝部下大静脈～上大静脈の血液の流れ (層流か乱流か) やシェアストレスをシミュレーションした。

C. 研究結果

門脈グラフト内の静脈圧の実測値と同部位における血管モデルの静脈圧の比較を Table 1 に示す。

3次元医用画像を用いて肝移植術後の血管形態の評価および血流のシミュレーションは可能であった。術後早期のシミュレーションでは、下大静脈の層流がグラフトのレベルで渦巻き状の乱流となり、肝静脈合流部でシェアストレスが最大となった。腹水出現時のシミュレーションでは、下大静脈がさらに変形し、シェアストレスの強い範囲が広がり、渦巻き状の乱流が強くなっていた (Fig. 2)。

Table 1 The blood pressure in the portal vein graft

Actual value [kPa] (cmH ₂ O)	1.37 (14)
Analyzed value [kPa] (cmH ₂ O)	1.21 (12.3)

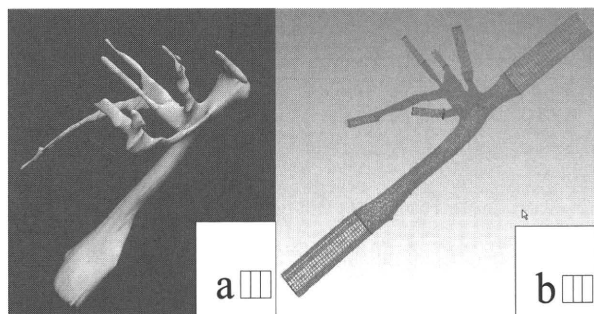


Fig.1 The three dimensional vessel model

- a: The reconstructed three dimensional vessel model from CT
- b: The meshed vessel model with entrance regions

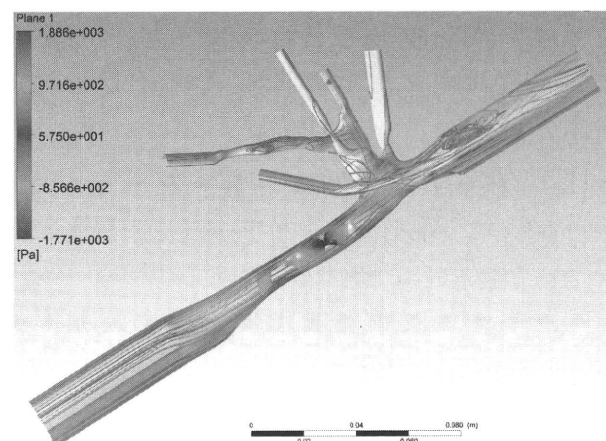


Fig.2 The results of computational fluid dynamics analysis

D. 考 察

本研究では、まず、血管血流解析シミュレーションが可能かどうかを検討するために、静脈圧の実測値と CFD を用いた流体解析結果の比較を行った。これまでに流体解析の精度について議論や、精度検証手法について多くの検討がなされているが、特に生体医工学分野ではその検証自体が難しく、in vitro での報告 (3) はあるものの、in vivo における精度検証は希少である。今回、我々が行った精度検証の結果、解析値は実測値と比較すると0.88倍であった。今回は一例での検討であるが、この値が信頼できるものかどうかは今後の検討症例数を増やしていくことが重要であると考えられる。

このような医用画像を用いた血管血流解析シミュレーションは実行可能であり、より高精度になれば、本症例のような肝移植術の術前シミュレーションに有用であるばかりでなく、胃静脈瘤や肝性脳症に対する Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration、血管内ステント挿入、人工血管を使用したシャント手術などさまざまな血管内治療の治療前シミュレーションに有用であると考えられる。

本手法の精度を検証し、より信頼できる手法を確立するために、同様の手法を用いた血流解析の症例数を増やしていくことが重要である。

E. 結 論

医用画像を用いた血管血流解析シミュレーションは実行可能であることが明らかとなった。さらに、このような流体力学シミュレーションが、侵襲的治療を最適化するツールとなり得ると考えられ、さらなる症例の積み重ねが重要である。

F. 文 献

- 1) Soejima Y, Takeishi K, Ikegami T, Uchiyama H, Taketomi A, Maehara Y. All-in-one ex

vivo self-reconstruction technique using an autologous inferior vena cava for a right lobe liver graft with multiple and complex venous orifices. *Liver Transpl* 2010;16:909-913.

- 2) Matsubara M, Watanabe M, Watanabe S, et al. Fluid Dynamic Study on Budd-Chiari Syndrome: Sensitivity Study of Vessel Reconstruction on Image-Based Simulation. *Journal of Biomechanical Science and Engineering*. 2007;2:69-80.
- 3) Paul R, Klaus S, Siess T, Reul H. Assessment of Hemolysis Related Quantities in a Microaxial Blood Pump by Computational Fluid Dynamics. 2001;25:341-347.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tomikawa M, Akahoshi T, Sugimachi K, Ikeda Y, Yoshida K, Tanabe Y, Kawanaka H, Takenaka K, Hashizume M, Maehara Y: Laparoscopic splenectomy may be a superior supportive intervention for cirrhotic patients with hypersplenism. *J Gastroenterol Hepatol* 25(2): 397-402, 2010
- 2) Matsuoka Y, Murata M, Fujisaki Y, Narahara S, Shinzato N, Hashizume M: Molecular imaging contrast media for visualization of liver function . *Magnetic Resonance Imaging* 28(5): 708-715, 2010
- 3) Tomikawa M, Akahoshi T, Sugimachi K, Ikeda Y, Korenaga D, Takenaka K, Hashizume M, Maehara Y: An assessment of Surgery for Portal Hypertensive Patients Performed at a Single Community Hospital. *Surgery Today* 40 (7): 620-625, 2010

2. 学会発表

- 1) 植村宗則、小西晃造、赤星朋比古、富川盛雅、

橋爪 誠

CFD（数値流体力学）を用いた血管血流シミュレーションにおける feasibility の検討 平成22年度日本生体医工学会九州支部学術講演会
福岡 2011.1.8

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

食道・胃静脈瘤出血に対するバルーンタンポナーデ法の検討

研究分担者 北野 正剛（大分大学第一外科教授）

研究要旨

当科の過去7年間の食道・胃静脈瘤出血に対するバルーンタンポナーデ法施行症例について検討した。食道静脈瘤出血1例、胃静脈瘤出血5例の計6例に Sengstaken-Blakemore (S-B) チューブによるバルーンタンポナーデ法を行い、6例中4例（67%）は他院からの緊急搬送症例であった。6例中5例（83%）で静脈瘤出血は止血されていたが、他院からの緊急搬送例の2例でS-B チューブの誤った使用方法が認められた。最近の食道・胃静脈瘤治療出血に対する内視鏡的治療の進歩によりバルーンタンポナーデ法の使用頻度が減少し、近年、誤った使用方法が散見される。今後は学会などが中心となり、バルーンタンポナーデ法を含めた門脈圧亢進症に対する治療の啓蒙活動が必要と考えられた。

太田 正之（大分大学第一外科）

江口 英利（大分大学第一外科）

平下 禎二郎（大分大学第一外科）

矢田 一宏（大分大学第一外科）

A. 研究目的

最近の内視鏡的治療の進歩・普及により、以前に比べ、食道・胃静脈瘤出血症例に対しバルーンタンポナーデを行う機会は減ってきている。しかし、内視鏡時に大量の出血のため視野確保が難しい症例も存在し、バルーンタンポナーデ法は現在も有用と考えられている。当科にけるバルーンタンポナーデ法施行症例について検討し、現在のバルーンタンポナーデ法の問題点を明らかにする。

B. 研究方法

過去7年間に13例の食道・胃静脈瘤出血例（食道静脈瘤5例、胃静脈瘤8例）を当科で経験した。13例中10例（77%）は他院からの救急搬送例であり、

また6例（46%）にバルーンタンポナーデ法を施行した。それら6例の平均年齢は65±15歳で、男性4例、女性2例で、出血部位は食道静脈瘤1例（17%）、胃静脈瘤5例（83%）であった。基礎肝疾患は肝硬変症4例、特発性門脈圧亢進症1例、その他1例で、6例中4例（67%）が他院からの搬送症例であった。

バルーンタンポナーデ法は全例 Sengstaken-Blakemore (S-B) チューブ（図1）が使用され、胃側のバルーンには200～300ml 注入された。

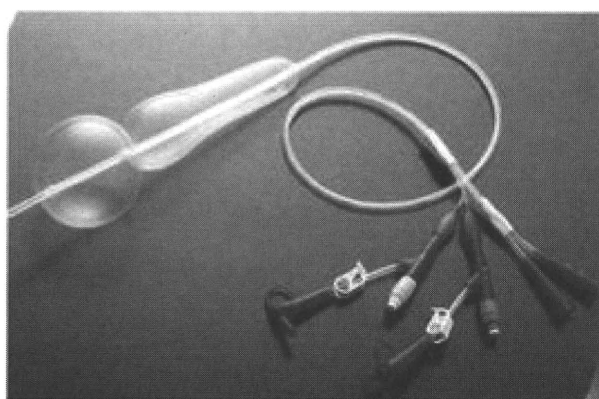


図1 現在市販されている Sengstaken- Blakemore チューブ

C. 研究結果

6例中5例(83%)で静脈瘤出血の止血可能であり、1例で止血困難であった。誤嚥などの合併症は1例もなく、全例チューブ抜去後に緊急内視鏡を行い、内視鏡的治療にて止血を行った。内視鏡的治療後の再出血は1例もなく、1例を除き救命可能であった。以下バルーンタンポナーデ法で止血困難であった1例と止血しながらも救命できなかった症例について供覧する。

症例1は73歳男性。C型肝硬変、食道静脈瘤出血にて当院にて加療後で、胃静脈瘤の治療予定であった。自宅にて吐血し、紹介元の総合病院にて内視鏡的に止血を試みるも不成功に終わり、S-Bチューブを挿入し当科に緊急搬送となった。来院時バイタルは安定していたが、吐血を繰り返し、またS-Bチューブは胃内にずれ落ち気味であった。内視鏡的治療のためS-Bチューブを抜去したところ、胃側バルーンから生理食塩水と思われる透明な液体が200ml程度吸引された。空気ではなく生理食塩水を誤って注入したため、バルーンが胃静脈瘤の圧迫に十分機能していなかったと推測された。引き続き胃静脈瘤に対し内視鏡的硬化療法で緊急止血し、後日B-RTOにて治療を行い、再出血なく救命しえた。

症例2は77歳、男性。C型肝硬変にて他の総合病院にて加療中、吐血し緊急入院となった。呼吸状態、腎機能悪化し、人工呼吸、CHDFを行っていたが、再出血し、S-Bチューブを挿入し、当科に緊

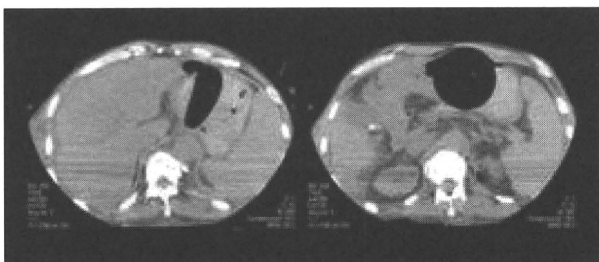


図2 症例2の緊急搬送時のCT所見

Sengstaken-Blakemoreチューブが十分に牽引されていなかったため、食道バルーンが胃内に落ち込んでいた。

急搬送となった。CT上、S-Bチューブは十分に牽引されておらず、胃側に落ち込んでいたが(図2)、食道静脈瘤からの活動性出血は認めなかった。内視鏡的静脈瘤結紮術で止血するも深昏睡、肝不全状態(T.Bil 5.5mg/dl、AST 18885U/L、ALT 3650U/L、PT<10%)で、術後2日目に死亡した。

D. 考 察

バルーンタンポナーデ法の最初の報告は1930年のWestphalとされているが、わが国では1950年にSengstakenとBlakemoreが報告したS-B tubeないしはその改良チューブがバルーンタンポナーデ法に広く使用されている¹⁾。また胃静脈瘤出血については胃バルーンがより大容量のLinton (Stomach balloon) チューブ(図3)がS-Bチューブよりもより有用と報告されている²⁾。

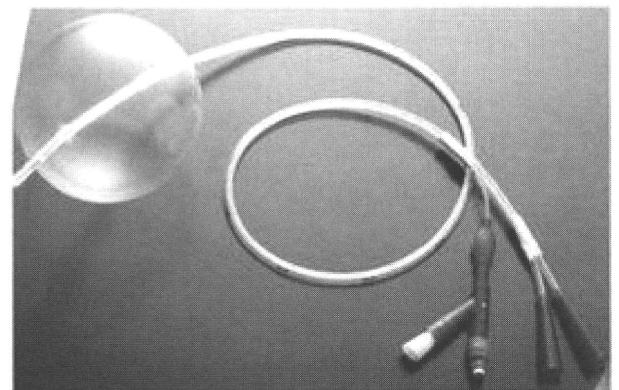


図3 現在市販されているLinton (Stomach balloon) チューブ

近年、食道・胃静脈瘤治療の第一選択が手術療法から内視鏡的治療に推移した。さらに内視鏡的硬化療法とS-Bチューブの複数の無作為化比較試験で、内視鏡的治療の緊急止血率の優位性が示され³⁾、静脈瘤出血症例にバルーンタンポナーデ法を施行する機会は大幅に減少した。しかし、実際の臨床の現場では大量の出血のため、特に胃静脈瘤出血において、内視鏡で視野が確保できないような症例に遭遇することがある。そのような場合に、いたずらに内視鏡を継続すると大量の出血のため、バイタルも安定できなくなり救命困難となる。したがってわが国

の複数の学会のガイドラインや内科や外科の教科書において、現在もバルーンタンポナーデ法の有用性が示されている。しかし使用方法まで詳細に記述されたものはほとんどなく、また教育機関や学会においてもその使用方法まで説明する機会はほとんどないのが現状である。したがって経験不十分な医師が緊急に対応すると、今回われわれが経験した症例のように、誤った方法でバルーンタンポナーデを施行することになると推測される。今後は日本門脈圧亢進症学会などの学会が中心となり、バルーンタンポナーデ法を含めた門脈圧亢進症に対する治療の啓蒙活動が必要と考えられた。

E. 結 論

食道・胃静脈瘤出血に対する一時止血としてのバルーンタンポナーデ法は現在も有効な治療法である。しかし、その使用頻度の減少により最近では誤った使用方法が散見される。今後は学会などが中心となり、バルーンタンポナーデ法を含めた門脈圧亢進症に対する治療の啓蒙活動が必要と考えられた。

文 献

- 1) Sengstaken RW, Blakemore AH. Balloon tamponade for the control of hemorrhage from esophageal varices. *Ann Surg* 1950;131:781-90
- 2) Teres J, Cecilia A, Bordas JM, et al. Esophageal tamponade for bleeding varices. Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology* 1978;75:566-9
- 3) Moreto M, Zaballa M, Bernal A, et al. A randomized trial of tamponade or sclerotherapy as immediate treatment for bleeding esophageal varices. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:331-4

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 太田正之、江口英利、甲斐成一郎、平下禎二郎、北野正剛 食道・胃静脈瘤に対する内視鏡的治療. *外科*2010;72:18-23
- 2) 江口英利、太田正之、衛藤剛、平下禎二郎、白石憲男、北野正剛 特集「危ない静脈瘤出血」胃癌合併症例 *消化器内視鏡*2010;22:1813-1818
- 3) 太田正之、甲斐成一郎、北野正剛 食道静脈瘤編集：桑野博行、エキスパートが伝える食道外科 up-to-date 中外医学社、東京、2010、pp79-89

2. 学会発表

- 1) 太田正之、甲斐成一郎、江口英利、平下禎二郎、北野正剛 食道・胃静脈瘤に対するバルーンタンポナーデ法の検討 第17回日本門脈圧亢進症学会総会 2010.9.9-10、富山、パネルディスカッション
- 2) 江口英利、平下禎二郎、太田正之、北野正剛 悪性リンパ腫を合併した Budd-Chiari 症候群の1例 第17回日本門脈圧亢進症学会総会 2010.9.9-10、富山、一般演題

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし

門脈欠損症に対する肝移植の役割

研究分担者 鹿毛 政義（久留米大学病院病理部教授）

研究要旨

門脈欠損症は稀少疾患であり、肝移植治療の位置づけはまだ確立されていない。英語文献および自験症例より計25症例を集計し検討した。結果、門脈欠損症に対する肝移植成績は他疾患と比較して遜色なく良好であり、致死的肺合併症である肺内シャント・肺合併症は良い肝移植適応であり、早期の段階より考慮すべきある。

共同研究者

阪本靖介（国立成育医療センター 移植外科）
笠原群生（国立成育医療センター 移植外科）
中澤温子（国立成育医療センター 病理診断部）
松井 陽（国立成育医療センター 病院長）
谷川 健（久留米大学 病理学）

C. 研究結果

1. 診断時年齢および臨床所見：40%の症例が1歳未満で診断。28%の症例が新生児マススクリーニングによる高ガラクトース血症が診断に至る契機であった。28%の症例が初発症状として肺合併症であった。

2. 術前画像所見：シャント血管が下大静脈に直接流入するタイプが10症例と最も多く、続いて下大静脈が欠損し、奇静脈に流入するタイプが6症例であった。

3. 併存する先天性奇形：68%の症例に先天性奇形を併存した。うち8症例が心血管系奇形で最も多かった。

4. 肝移植時年齢および肝移植の適応病態：2例を除き、すべて小児期に肝移植が施行された。適応病態は肺内シャント・肺高血圧症の致死的肺合併症が10症例と最も多かった。

5. ドナータイプおよび門脈吻合方法：脳死ドナー11症例・生体ドナー14症例で、生体ドナー症例はほとんどが国内施行症例であった。門脈吻合方法は16症例がシャント血管を直接吻合することが可能であったが、残りの症例は間置血管グラフトを使用するなどの工夫が必要であった。

6. 予後：生存症例が23症例（92%）

A. 研究目的

国内外にて門脈欠損症として肝移植を施行された症例を集計し、その内容を詳細に解析することにより、特にこの疾患に対する肝移植治療の位置づけを検討する。

B. 研究方法

2009年度末までにPubMedにて、“Congenital absence of the portal vein”, “Congenital portosystemic shunt”, “Abernethy malformation”, “Portal vein agenesis”, “Portal vein atresia”をキーワードに検索した英語文献21肝移植施行症例と国立成育医療研究センターにて生体肝移植を施行した4症例について検討した。検討項目は診断時年齢・診断時臨床所見・術前画像所見・併存する先天性奇形・肝移植の適応病態・肝移植時年齢・ドナータイプ・門脈吻合方法・予後とした。

と肝移植成績は良好であった。

D. 考 察

今回の検討にて、先天性門脈欠損症の肝移植成績は良好であり、致死性肺合併症である肺内シャントや肺合併症が重症化する前に肝移植を考慮する必要があると考えられた。内科的治療にてコントロールの困難な持続する高アンモニア血症は肝移植適応病態として考慮すべきと考えるが、少なくとも肺合併症等が併発しないように厳格なるフォローアップが必要であると考えられた。肝移植術式に関して、門脈吻合方法に工夫が必要であり、術前の画像診断による詳細な検討が重要であると考えられた。

E. 結 論

門脈欠損症に対する肝移植治療は、他疾患と比較しても遜色のない良好な成績であり、十分にその適応を早期の段階（特に肺合併症出現時）から考慮すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (2nd edition). Tajiri T, Yoshida H, Obara K, Onji M, Kage M, Kitano S, Kokudo N, Kokubu S, Sakaida I, Sata M, Tajiri H, Tsukada K, Nonami T, Hashizume M, Hirota S, Murashima N, Moriyasu F, Saigenji K, Makuuchi H, Oho K, Yoshida T, Suzuki H, Hasumi A, Okita K, Futagawa S, Idezuki Y. Dig Endosc. 2010 Jan;22(1):1-9
- 2) Histological findings in the livers of patients

with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency. Kimura A, Kage M, Nagata I, Mushiake S, Ohura T, Tazawa Y, Maisawa S, Tomomasa T, Abukawa D, Okano Y, Sumazaki R, Takayanagi M, Tamamori A, Yorifuji T, Yamato Y, Maeda K, Matsushita M, Matsuishi T, Tanikawa K, Kobayashi K, Saheki T. Hepatol Res. 2010 Mar; 40(3):295-303

- 3) Application of a new histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: interobserver agreement. Yasuni Nakanuma, Yoh Zen, Kenichi Harada, Motoko Sasaki, Akitaka Nonomura, Takeshi Uehara, Kenji Sano, Fukuo Kondo, Toshio Fukusato, Koichi Tsuneyama, Masahiro Ito, Kenichi Wakasa, Minoru Nomoto, Hiroshi Minato, Hironori Haga, Masayoshi Kage, Hirohisa Yano, Joji Haratake, Shinichi Aishima, Tomoyuki Masuda, Hajime Aoyama, Aya Miyakawa-Hayasahino, Toshiharu Matsumoto, Hayato Sanefuji, Hidenori Ojima, Tse-Ching Chen, Eunsil Yu, Ji-Hun Kim, Young Nyun Park and Wilson Tsui. Pathology International. 2010 Mar; 60(3): 167-174.
- 4) Comparison of liver regeneration after a splenectomy and splenic artery ligation in a dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model. Morinaga A, Ogata T, Kage M, Kinoshita H, Aoyagi S. HPB (Oxford, England). 2010 Feb; 12(1): 22-30.
- 5) 【病理形態学キーワード】肝 孤在性動脈・異常動脈 谷川健、中島収、鹿毛政義 病理と臨床 28巻臨増 162-163
- 6) 肝硬変に対する脾摘を再考する その変遷と功罪 緒方俊郎、鹿毛政義 肝臓 51巻5号 205-218
- 7) 門脈圧亢進症の病理 肝内血管系病変を中心に 鹿毛政義 Minophagen Medical Review 55巻

2. 学会発表

- 1) C型肝硬変における脾摘の肝再生に与える影響
緒方俊郎、奥田康司、佐藤寿洋、酒井久宗、安永昌史、塩田浩二、堀内彦之、木下寿文、青柳成明、鹿毛政義 C型肝硬変における肝再生に与える影響 日本肝胆膵外科学会・学術集会プログラム・抄録集 325
- 2) 肝硬変合併肝細胞がんの対処法－補助両方としての脾摘の意義－ 緒方俊郎、奥田康司、佐藤寿洋、塩田浩二、酒井久宗、安永昌史、堀内彦之、木下寿文、青柳成明、鹿毛政義 日本門脈圧亢進症学会雑誌 16巻2号 67
- 3) 巨大脾腎 Shunt による肝性脳症に対して脾摘及び Shunt binding を施行した一例 佐藤寿洋、塩田浩二、酒井久宗、安永昌史、奥田康司、堀内彦之、木下寿文、青柳成明、鹿毛政義 日本門脈圧亢進症学会雑誌 16巻2号86

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

生体肝移植前後の門脈圧および食道静脈瘤の評価

研究分担者 川崎 誠治（順天堂大学肝胆膵外科教授）

研究要旨

成人生体肝移植前に食道静脈瘤の認められた症例で、移植前後の門脈圧、食道静脈瘤の内視鏡所見、経内視鏡的マイクロバスキュラードップラー血流計（EMDS）を用いた食道静脈瘤の血流速度の変化を検討した。移植では全例左葉グラフトを用いた。移植前門脈圧は 24.7 ± 6.8 mmHg であり、移植後門脈圧 21.8 ± 3.4 mmHg と有意差は認められなかった。移植前後で内視鏡検査を施行した5例の内視鏡所見は各々 LmF2RC1→LiF1RC0, LmF2RC0→LiF1RC0, LiF1RC0→LiF0RC0, LmF2RC1→LmF1RC0, LmF2RC0→LiF1RC0 と改善し、食道静脈瘤血流速度（cm/sec）は各々 $12 \rightarrow 4$, $14 \rightarrow 1$, $6 \rightarrow 2$, $12 \rightarrow 1$, $8 \rightarrow 2$ と低下した。生体肝移植において、グラフト移植直後の門脈圧は低下しなかったが、上部消化管内視鏡により生体肝移植後約3ヶ月で食道静脈瘤は軽快し、EMDS では食道静脈瘤血流速度の低下が確認された。

共同研究者

石崎 陽一（順天堂大学 肝胆膵外科 先任准教授）、
小西奈々美（順天堂大学 肝胆膵外科 助教）

脾摘、門脈大循環シャント等の門脈血流調節は施行しなかった。

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、門脈圧、静脈瘤の変化に関して検討した。

B. 研究方法

過去7年間に施行した成人生体肝移植例35中、23例で内視鏡的に食道静脈瘤が認められ、そのうち移植前後に門脈の直接穿刺にて門脈圧を測定した14例、移植前後でEMDSを施行した5例を対象とした。全例、尾状葉を含まない左葉グラフトを用い、

グラフト重量は平均 435 ± 64 g であり、グラフト・レシピエント標準肝容積比（GV/SV比）は平均 $39.5 \pm 3.8\%$ であった。移植前門脈圧は 24.7 ± 6.8 mmHg であり、移植後門脈圧 21.8 ± 3.4 mmHg と有意差は認められなかった。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）、症例5：LmF2RC0→LiF1RC0（術後5ヶ月）といずれの症例でも改善が認められた。移植前後のEMDSによる食道静脈瘤血流速度は、症例1： 12 cm/sec→ 4 cm/sec、症例2： 14 cm/sec→ 1 cm/sec、症例3： 6 cm/sec→ 2 cm/sec、症例4： 12 cm/sec→ 1 cm/sec、症例5： 8 cm/sec→ 2 cm/sec と全例で低下した。

D. 考 察

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 比が30%以上であることを移植適応の基準としている。成人が小さなグラフトを用いた移植を受けると、グラフト肝とレシピエント肝との間のサイズ不一致が起こり、移植後に過剰な門脈血流負荷がかかるためグラフト障害を引き起こすことは small-for-size graft syndrome として知られている。今回の検討で、左葉グラフトの場合移植直後には正常肝が移植されたのにもかかわらず門脈圧の低下は認められず、なかには軽度上昇する症例も認められた。しかし、移植後約3ヶ月後の内視鏡検査では食道静脈瘤所見は軽快し、食道静脈瘤の流速も低下することが確認された。移植後左葉グラフトの肝再生が生じ、血行動態が安定してくると、小さなグラフトの時に生じる血流不均衡が是正され、側副血行路の血流が改善してくる可能性が示唆された。

E. 結 論

生体肝移植において、グラフト移植直後の門脈圧は低下しなかったが、上部消化管内視鏡により生体肝移植後約3ヶ月で食道静脈瘤は軽快し、EMDS では食道静脈瘤血流速度の低下が確認された。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

- 1) Omori S, Ishizaki Y, Sugo H, Yoshimoto J,

Imamura H, Yamataka A, Kawasaki S.

Direct measurement of hepatic blood flow during living donor liver transplantation in children. J Pediat Surg 45: 545-8, 2010

- 2) Konishi N, Ishizaki Y, Sugo H, Yoshimoto J, Miwa K, Kawasaki S.

Impact of a left lobe graft without modulation of portal flow in adult-to-adult living donor liver transplantation. Am J Transpl 8:170-174, 2008

2. 学会発表

- 1) 小西奈々美、石崎陽一、野村良平、森岡健介、吉本次郎、藤原典子、須郷広之、今村 宏、川崎誠治 生体肝移植前後の食道静脈瘤の評価。第22回日本肝胆膵外科学会学術集会 2010. 5. 26. 仙台

- 2) 小西奈々美、石崎陽一、野村良平、森岡健介、吉本次郎、藤原典子、須郷広之、今村 宏、川崎誠治 生体肝移植前後の食道静脈瘤の評価。第46回日本肝臓学会総会 2010. 5. 27. 山形

- 3) 小西奈々美、石崎陽一、野村良平、森岡健介、吉本次郎、藤原典子、須郷広之、今村 宏、川崎誠治 生体肝移植前後の食道静脈瘤の評価。第17回日本門脈圧亢進症学会総会 2010. 9. 10. 富山

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

門脈血行異常症における脾臓摘出術の意義についての検討

研究分担者 前原 喜彦（九州大学大学院医学研究院消化器総合外科学教授）

研究要旨

門脈血行異常症における脾臓摘出術（Hassab 手術を含む）が、その予後と治療成績に与える影響について検討し、その意義について検討する。1989年から2010年10月までの間に当科にて治療を行った門脈圧亢進症患者は2448例で、IPH、BCS、EHO の3疾患は70例（3%）であった。そのうち脾摘症例は15例であり、治療目的は難治性食道胃静脈瘤であり、IPH 9例、EHO 6例に施行された。

脾臓摘出後の全例で、肝機能の改善をと汎血球減少症の改善を認めた。術後合併症に関しては、門脈血栓を3例、瘻液漏を1例に認めた。食道静脈瘤をはじめとする門脈圧亢進症症状や出血は術後認めず、全例、現在も生存中である。

共同研究者

赤星朋比古

（倫理面への配慮）

特になし。

A. 研究目的

C. 研究結果

IPH、EHO は肝機能障害は比較的軽度であり合併する食道静脈瘤をはじめとする出血のコントロールができれば長期生存が期待できる疾患であるとされている。平成18年度の班会議報告においても、脾臓摘出術を含む手術療法は予後を改善する因子として推奨されている。当科における門脈血行異常症に対する脾臓摘出術の成績と意義について検討したので報告する。

B. 研究方法

九州大学消化器・総合外科（第二外科）にて1989年から2010年までの門脈圧亢進症状（主に食道、胃静脈瘤治療目的）に対して治療を行った2448例の内、本研究班が研究対象としているIPH、EHO、BCS の3疾患について脾臓摘出術を行った症例について検討し、その役割と意義について考察した。

2448例の内、IPH は31例、EHO 25例、BCS 14例であり、全体の3%であった。（EHO 症例の検討においては、脾摘後の門脈血栓症および胆管癌をはじめとする癌に伴う肝外門脈閉塞症は除外した。）

外科的治療を行ったのは、31例中17例で、BCS に対してはシャント手術の2例のみが外科的加療を受けていた。脾摘はBCS 症例では1例も行われておらず、EHO で6例、IPH で9例に施行されていた。（表1）

病因別の治療法の比較

	BCS (n=14)	IPH (n=31)	EHO (n=25)
内視鏡的治療	14	29	25
脾臓摘出術 (腹腔鏡下)	0	9 (1)	2
Hassab手術*	0	0	4
Shunt手術	2	0	0
IVR	4	2	1

*Hassab手術: 胃上部血行遮断兼脾臓摘出術

表 1

Hassab 手術も含む脾摘の対象となった IPH と EHO 症例の患者の特徴としては、IPH では著名な汎血球減少による難治性食道静脈瘤で、EHO では、B-RTO 困難な胃静脈瘤、治療抵抗性の食道胃静脈瘤が主な理由であった。

IPH における摘出脾重量は平均962g と巨脾例が多く、肝機能は肝機能は 2 例を除き 7 例は Child A であり比較的良好であった。また、著明な血球減少を認めた。平均年齢は42歳であった。(表 2 および表 3)

症例	年齢(才)/性	主訴	Child 分類	腹水	肝性脳症	門脈血栓	易出血性 食道静脈瘤	前治療
1	58 F	鼻出血傾向	A	なし	なし	なし	あり	なし
2	33 M	腹部膨満	B	あり	なし	なし	あり	なし
3	61 F	食欲不振	A	なし	なし	なし	あり	胆嚢
4	31 M	全身倦怠	C	なし	なし	あり (部分血栓)	あり	EIS / PSE
5	78 M	下血	A	なし	なし	あり	治療後	EIS
6	24 M	鼻出血傾向	A	なし	なし	なし	あり	なし
7	18 M	全身倦怠	A	なし	なし	なし	あり	なし
8	31 M	食欲不振	A	なし	なし	なし	あり	なし
9	50 M	全身倦怠	A	なし	なし	なし	あり	EIS

表 2

症例	年齢(才)/性	主訴	Child 分類	腹水	肝性脳症	易出血性 食道胃静脈瘤	前治療
1	30 F	鼻出血傾向	A	なし	なし	あり	EIS/PSE
2	52 M	吐血	A	なし	なし	あり	EIS
3	14 M	下血	A	なし	なし	あり	EIS
4	20 M	吐血	A	なし	なし	あり	EIS
5	71 F	下血	A	なし	なし	治療後	EIS
6	31 F	吐血	A	なし	なし	あり	EVL
7	48 M	易出血性 胃静脈瘤	A	なし	なし	あり	EIS

表 3

一方、EHO における脾重量は534g で肝機能は全例 Child A で平均年齢は39歳であった。IPH において脾摘に胃上部血行郭清を行う Hassab 手術を施行した症例は 2 例のみであったが、EHO では 1 例を除き 5 例で Hassab 手術が施行されていた。術中、術後において合併症死は 1 例もなかった。EHO 症例において門脈血栓の上腸間膜静脈への進展と食道静脈瘤の再出血という症例を 1 例認めた。術後の脾炎は IPH 症例に 1 例のみ認めたが保存的に軽快した。

EHO 術後の門脈血栓症の増悪は 1 例に認め、IPH 症例においては3例に認め、ワーファリン内服を開始し、継続が必要であった。3例のうち2例は脾重量が 1 kg 以上の巨脾例であった。

症例	年齢(才)/性	最終確認 期間	生死	Child 分類	門脈血栓 症の発生	食道静脈瘤 の再発	その他の 合併症
1	58 F	15 y. 6M	alive	A	あり * (術後13年目)	なし	なし
2	33 M	13y. 0M	alive	A	なし	なし	なし
3	61 F	11y. 4M	alive	A	なし	なし	なし
4	31 M	9y. 6M	alive	A	あり * (術後1年目)	なし	なし
5	78 M	5y. 6M	alive	A	なし	なし	なし
6	24 M	4y. 0M	alive	A	なし	なし	なし
7	18 M	3y. 8M	alive	A	なし	なし	なし
8	31 M	2y. 6M	alive	A	なし	なし	なし
9	50 F	1y. 0M	alive	A	あり *	なし	なし

* ワーファリン内服中

表 4

術後、食道・胃静脈瘤は全例にて縮小および消失を認め、追加の内視鏡治療は比較的容易に施行可能であった。特に PHG の軽減効果は IPH、EHO の両疾患とも顕著であった。ほとんどの症例で T-Bil、PT % の改善が得られ、IPH においては Child B、C であった 2 例とも Child A となり経過中も維持されていた。(平均観察期間 3 年 3 ヶ月) IPH 症例において食道、胃静脈瘤の再発、出血症例は認めなかった。EHO においては、1 例において術後食道静脈瘤出血を認めた。しかしながら、その後の再発出血は認めなかった。

D. 考 察

平成18年度の門脈血行異常症班会議における IPH における予後解析では予後を改善させる因子として手術療法が挙げられている。IPH における手術療法は日本においては、脾臓摘出術、胃上部血行郭清兼脾臓摘出術、遠位脾腎シャント (DSRS) が行われている。汎血球減少症の改善、門脈圧亢進症状、肝機能改善効果において脾臓摘出術は有効であるが (文献 1)、脾臓に伴う血栓症の発生率は高率である (文献 2)。今回の我々の検討でも 9 例の内 3 例 (33%) に門脈血栓症を認めており、ワーファリンの加療を現在もおこなっている。門脈血栓の予防治療の確立が望まれる。

IPH および EHO が臨床上最も問題となるのは、著明な脾腫、脾機能亢進症を伴難治性の食道胃静脈瘤である。難治性になる原因としては、伴う汎血球減少による出血傾向と著明に発達した左胃静脈をはじめとした供血路の存在である。よって、脾臓をコントロールすることが難治性食道胃静脈瘤治療には有効であることが示唆されてきた。現時点において、脾腫、脾機能亢進症の治療としては、脾臓摘出術以外にも DSRS (Distal splenorenal shunt), PSE (Partial splenic embolization) が有効な治療法としてあるが、DSRS は手技の煩雑さから、施行できる施設は限られているように思われる。また DSRS にはシャント選択制の喪失、肝性脳症の出現などの長期的合併症もある。また、平成13年度当研究班での加藤らの報告では、IPH に対する DSRS 後も門脈血栓は16例中3例に生じており、(文献3) DSRS は必ずしも門脈血栓症を回避する術式ではないことが示唆される。IPH および EHO の患者に脾摘をするのか、DSRS あるいは PSE を選択するののかは、今後、比較試験等行い検討する必要があると考えられる。一方、PSE に関しては、脾腫が著名な場合には、脾梗塞に伴う合併症のリスクが高くなること、脾機能亢進症の再発率が高くなることから、その有効性は、脾摘に比べると劣ると思われるが、全身麻酔や手術侵襲に耐えられない症例においては有効な場合もあるものと考えられ、今後の症例の蓄積が必要である。

E 結 論

IPH および EHO 症例に合併する難治性の食道胃静脈瘤において、脾摘は、門脈血栓症の合併症に注意を要するが、長期的に出血を予防する有用な治療法と考えられる。

文 献

- 1) Anegawa G, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Effect of laparoscopic splenectomy on portal

hypertensive gastropathy in cirrhotic patients with portal hypertension.

J Gastroenterol Hepatol. 2009;24(9):1554-8.

- 2) Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension.

Br J Surg. 2010;97(6):910-6.

- 3) 加藤 紘之、平野 聡、近藤 哲ほか
IPH 症例に対する選択的シャント手術
厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班
平成13年度報告書 2002年 p 37-39

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

未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

なし

バッドキアリ症候群直視下手術後の早期・遠隔期の 食道静脈瘤の経過と肝組織に関する臨床的研究

研究分担者 國吉 幸男（琉球大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科学講座教授）

研究要旨

バッドキアリ症候群に伴う食道静脈瘤は重要な予後決定因子の1つである。我々はこれまでにバッドキアリ症候群に対して直視下に閉塞肝部下大静脈および閉塞肝静脈を再開通させ、門脈圧正常化をはかる直達手術を施行してきた。今回、当科で経験してきた症例において術前、術後早期、術後遠隔期までの食道静脈瘤の推移と術中採取した肝組織との関連性について検討した。

共同研究者

盛島 裕次

（琉球大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科学講座）

A. 研究目的

重要な予後決定因子である食道静脈瘤に対するバッドキアリ症候群直視下根治術の有用性について明らかにする。

B. 研究方法

1979年1月から2009年12月までの30年間で、当科で施行したバッドキアリ症候群直視下根治術を施行した症例は総数58例であり、これらを対象として手術成績、術後早期の食道静脈瘤の推移、術後遠隔期食道静脈瘤の推移、肝病理組織との関係について検討した。

C. 研究結果

対象症例の内訳は男性38例、女性20例、手術時年齢は平均48.4歳、最年少症例24歳、最年長症例は76

歳、早期成績として2例を在院中に失った。

諸検査データの術前・術後の推移では、ICG 停滞率は術前29.4%より21.4%へと改善、IVC-RA 圧較差は術前12.9mmHgより術後4.8mmHgへと著明に減じた。開存肝静脈は術前患者あたり1.4本より術後2.6本となった。術前より食道静脈瘤を有していた症例は50例（87.7%）で、術後は36例（64.2%）であった。手術時に得られた肝組織像より症例の肝障害の進行度が評価できるが、Liver Fibrosisが26例（43%）、Liver cirrhosis（57%）であった。

術後早期の食道静脈瘤の推移では、前食道静脈瘤（+）50例が、術後は36例となり、14例で食道静脈瘤が消失し、またさらにRCサイン陽性例は術後消失し、本術式の食道静脈瘤への有効性を明らかに示された。

術後遠隔期食道静脈瘤の推移では術後遠隔期に上部内視鏡を行い食道静脈瘤をフォローしえた32例について推移を見てみると、遠隔期食道静脈瘤（-）例は14例で、そのうち6例が術後早期（+）より遠隔期（-）となっており改善が認められた。8例では術後早期と同じく（-）であった。

遠隔期食道静脈瘤（+）例は18例で、そのうち17例は術後早期より（+）で、術後早期（-）より遠