隔期（＋）と悪化がみられたのは１例であった。

術前の食道静脈瘤と肝病理組織との関係について見てみると、50例の食道静脈瘤（＋）症例のうち、肝硬変症が30例で母数に対する陽性比率は93.7%、肝線維症では20例で陽性の比率は76.9%であり、肝障害の進行している肝硬変群で陽性率は高かった。

術後早期の食道静脈瘤と肝組織との関係では、術前食道静脈瘤（＋）50例より、14例が術後早期に食道静脈瘤が消失し、36例が（＋）であった。肝硬変症群と肝線維症群とで推移をみてみると、やはり肝線維症群で高率に（－）になっていた。

術後遠隔期の食道静脈瘤と肝組織との関係では、肝硬変症と肝線維症両群で比較すると、肝線維症群で食道静脈瘤（－）となっている症例が多く認められたが、肝硬変症において４例で遠隔期に食道静脈瘤が消失しており、肝線維症群よりも多かった。このことより、本術式による下大静脈、肝静脈のうっ滞解除が、肝線維症群では術後早期より静脈瘤改善効果が見られ、さらに、肝硬変群においても長期的なうっ滞解除により遠隔期での食道静脈瘤改善効果が見られるものと思われた。

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。直達根治術の標準的術式は左半側臥位で右前側方開胸および開腹し、肝後方の肝部下大静脈に到達、部分体外循環補助下に、狭窄部あるいは閉塞部を拡大するとともに、閉塞肝静脈は可及的に再開通させるといった手術法である。バッドキアリ症候群では組織学的には肝障害が早期の段階よりすでに食道静脈瘤の進行を認め、これはバッドキアリ症候群における食道静脈瘤の発症が通常の肝硬変症に伴う食道静脈瘤の発症メカニズムに加えて肝静脈流出障害という因子が加わるためと考えられる。

また、バッドキアリ直視下根治術による下大静脈、肝静脈のうっ滞解除が、肝線維症群においては術後早期より食道静脈瘤改善効果を認め、さらに肝硬変群においても長期的なうっ滞解除により遠隔期での食道静脈瘤改善効果が見られ、本術式の肝臓への治療効果の有用性を示すものと考えている。

E．結　　論

今回の検討より、バッドキアリ症候群に対する我々の直視下手術は、その治療効果として食道静脈瘤を改善させることが確認できた。肝障害の進行度を考慮した場合、肝線維症群で術後早期より食道静脈瘤の改善が見られる傾向があった。肝硬変症群では、効果発現は肝線維症群よりも緩徐ではあるが、遠隔期に食道静脈瘤改善効果がみられる症例を認めた。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

國吉幸男　Budd-Chiari症候群の成因と病態　肝胆膵、61巻2号：141-148、2010.

2．学会発表

盛島裕次、新垣涼子、前田達也、中村修子、喜瀬勇也、仲栄真盛保、永野貴昭、新垣勝也、山城聡、國吉幸男　右房まで拡大範囲を広げたバッドキアリ症候群直達根治術　第38回日本血管外科学会総会　埼玉　2010.5.20-22.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

特発性門脈圧亢進症の血行動態と手術療法

研究分担者　吉田　寛（日本医科大学多摩永山病院外科）

研究要旨

特発性門脈圧亢進症（IPH）における食道胃静脈瘤に対し、シャント手術として遠位脾腎静脈吻合術（DSRS)、直達手術としてHassab手術（Hassab）や食道離断術（ET）を施行してきたので、その治療成績を比較検討した。IPHにおける食道胃静脈瘤に対する治療法として、DSRSの治療成績は良好であった。

A．研究目的

食道胃静脈瘤に対する手術療法としてシャント手術と直達手術がある。近年、肝硬変合併食道胃静脈瘤に対する治療法として内視鏡的硬化療法（EIS）や内視鏡的静脈瘤結紮術（EVL）が第1選択となってきたが、特発性門脈圧亢進症（IPH）においては長期予後も期待できるため、食道胃静脈瘤に対する手術療法も未だに行われている。今回我々は、IPHにおける食道胃静脈瘤に対し、シャント手術として遠位脾腎静脈吻合術（DSRS)、直達手術としてHassab手術（Hassab）や食道離断術（ET）を施行してきたので、その治療成績を比較検討した。

B．研究方法

1981～2008年までに当科で手術を施行したIPHによる食道胃静脈瘤患者9例を対象とした。内訳は男2例、女7例、年齢は23～67歳（平均年齢47.0歳)、全例Child-Pugh A、時期は予防6例、待期3例、手術法は、DSRS 4例（術式：Warren原法1例、＋splenopancreatic disconnection 2例、＋胃離断1例)、直達手術5例（Hassab 2例、ET 3例）であった。DSRS群と直達手術群に分類し、手術成績、門脈血栓の有無、術前後の血小板の変化について比較検討した。

C．研究結果

遺残はDSRS群1例（EVL追加)、直達手術群1例（EIS追加）で、2例とも追加治療で消失した。再発（F 2またはRC出現）はDSRS群では無く、直達手術群では遺残例を除いた4例全例に再発（4～117か月後：平均56か月後）したが、EISの追加にて消失した。術後全例において抗凝固療法は施行しなかった。門脈血栓はDSRS群では認められなかったが、直達手術群では4例（80%）に認められた。術前後の平均血小板数は、DSRS群では6. 1から10.0（1.7倍）に増加したが、直達手術群では8.5から42.0（5.8倍）に増加し、直達手術群が有意に増加した（p＝0.0029)。直達手術群で門脈血栓が認められなかった1例は血小板増加率3.1倍で、直達手術群の中で最も低い増加率であった。平均観察期間はDSRS群179.3か月（全例生存中)、直達手術群260.0か月（1例192か月で他病死）であった。

D．考　　察

肝硬変合併食道胃静脈瘤に対するDSRSはsplenopancreatic disconnectionを施行しても高率

にシャントの選択性喪失を認めた。しかし IPH において術後高アンモニア血症は認めず長期成績は良好であったことから、IPH では脾静脈血の門脈流入を防げば、病態は安定する可能性が示唆された。直達手術群では再発率が高率であったが、追加治療で長期予後が得られた。直達手術群における術後再発は、脾摘による凝固系亢進と急激な血行動態の変化による門脈血栓の形成が要因で、2次性肝外門脈閉塞症に病態が変化した可能性が示唆された。

E. 結　論

IPH における食道胃静脈瘤に対する治療法として、DSRS の治療成績は良好であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Hirakata A, Kawano Y, Kakinuma D, Mineta S, Tajiri T. Simultaneous evaluation of portal hemodynamics and liver function by scintiphotosplenoportography in pediatric recipients of living-donor liver transplants. Hepatogastroenterol 56; 819-823: 2009.

2) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Bando K, Mineta S, Kawano Y, Kakinuma D, Kanda T, Tajiri T. Interactions between anti-ulcer drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhotic patients with bleeding esophagogastric varices. Hepatogastroenterol 56; 1366-1370: 2009.

3) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T. New trends in surgical treatment for portal hypertension. Hepatology Reserch 39; 1044-1051: 2009.

4) 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. General Rules for Recording Endoscopic Findings of Esophagogastric Varices (The 2nd Edition). Digestive Endoscopy 22; 1-9: 2010.

5) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N. et al. Shunting and nonshunting procedures for the treatment of esophageal varices in patients with idiopathic portal hypertension. Hepatogastroenterol 57: 1139-1144 ; 2010.

6) Kanda T, Ishibashi O, Kawahigashi Y, Mishima T, Takuji K, Mizuguchi Y, Shimizu T, Arima Y, Yokomuro S, Yoshida H, Tajiri T, Uchida E, Takizawa T. Identification of Obstructive Jaundice-related MicroRNAs in Mouse Liver. Hepatogastroenterol (in press)

2. 学会発表

1) Yoshida H. Interventional radiology for esophagogastric varices. A-PHPBA 2009.3.26.

2) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N. et al. Simultaneous evaluation of portal hemodynamics and liver function by scintiphotosplenoportography in pediatric recipients of living-donor liver transplants. A-PHPBA 2009.3.26.

3) Yoshida H. General Rules for Recording Endoscopic Findings of Esophagogastric Varices in Japan. Symposium on Gastrointestinal Endoscopy (Jakarta) 2010.12.4

4) Yoshida H. Management and Endoscopic Treatment for Bleeding Esophagogastric Varices in JapanSymposium on Gastrointestinal Endoscopy (Jakarta) 2010.12.5

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

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
森安　史典	腹部・消化器系の症候　腹部の超音波診断	責編：三浦総一郎	今日の診断指針 第6版	医学書院	東京	2010	361-365
森安　史典	第6章　医療分野マイクロバブルを使った造影超音波診断	監：柘植　秀樹	マイクロバブル・ナノバブルの最新技術Ⅱ	シーエムシー出版	東京	2010	213-221
小西　晃造、赤星朋比古、富川　盛雅、橋爪　誠	肝内型門脈圧亢進症	井廻　道夫	別冊日本臨牀　新領域別症候群シリーズNO.14　肝・胆道系症候群（第2版）Ⅱ肝臓編（下）その他の肝・胆道系疾患を含めて	株式会社日本臨牀社	大阪	2010	40-43
富川　盛雅、赤星朋比古、堤　敬文、小西　晃造、橋爪　誠	門脈血行異常症－診療ガイドラインの概説－	井廻　道夫	別冊日本臨牀　新領域別症候群シリーズNO.14　肝・胆道系症候群（第2版）Ⅱ肝臓編（下）その他の肝・胆道系疾患を含めて	株式会社日本臨牀社	大阪	2010	54-57
川崎　誠治、石崎　陽一	ドナー左肝切除	日本肝胆膵外科学会高度技術認定制度委員会編	肝胆膵高難易度外科手術	医学書院	東京	2010	260-272
石崎　陽一、川崎　誠治	門脈大循環短絡		別冊日本臨床　新領域別症候群シリーズNo14 肝・胆道系症候群（第2版）	日本臨牀社	東京	2010	58-63
石崎　陽一、川崎　誠治	生体肝移植		消化器疾患最新の治療	南江堂	東京	2011	In press
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	79-89
塩見　進、河邊　譲治	肝胆膵癌の画像診断法、ＦＤＧ－ＰＥＴ	工藤　正俊、山雄　健次	肝胆膵癌画像診断アトラス	羊土社	東京	2010	49-53
塩見　進	シンチグラフィ	幕内　雅敏、菅野健太郎、工藤　正俊	今日の消化器疾患治療指針	医学書院	東京	2010	148-150
小嶋　哲人	先天性血栓傾向	直江　知樹、小澤　敬也、中尾　眞二	血液疾患最新の治療 2011-2013	南江堂	東京	2010	271-274

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発 表 誌 名	巻　号	ページ	出版年
Liu GJ, Wang W, Xie XY, Xu HX, Xu ZF, Zheng YL, Liang JY, Moriyasu F, Lu MD	Real-time contrast-enhanced ultrasound imaging of focal liver lesions in fatty liver.	Clin Imaging	34 (3)	211-221	2010
Watanabe S*, Enomoto N*, Koike K*, Izumi N*, Takikawa H*, Hashimoto E*, Moriyasu F, Kumada H*, Imawari M*; PERFECT Study Group	Prolonged treatment with pegylated interferon alpha 2b plus ribavirin improves sustained virological response in chronic hepatitis C genotype 1 patients with late response in a clinical real-life setting in Japan.	Hepatol Res	40 (2)	135-144	2010
Liu GJ, Moriyasu F, Hirokawa T, Rexiati M, Yamada M, Imai Y	Expression of heat shock protein 70 in rabbit liver after contrast-enhanced ultrasound and radiofrequency ablation.	Ultrasound Med Biol	36 (1)	78-85	2010
Saito K, Araki Y, Park J, Metoki R, Katsuyama H, Nishio R, Kakizaki D, Moriyasu F, Tokuuye K	Effect of Gd-EOB-DTPA on T2-weighted and diffusion-weighted images for the diagnosis of hepatocellular carcinoma.	J Magn Reson Imaging	32 (1)	229-234	2010
Sugimoto K, Shiraishi J*, Moriyasu F, Ichimura S, Metoki R, Doi K*	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	20 (11)	2749-2757	2010
Kihara T*, Obata H*, Moriyasu F, Hata J*, Mine Y*	Registration of 4D Ultrasound Images and its Applications.	MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY	28 (5)	328-337	2010
Sugimoto k, Shiraishi J, Moriyasu F, Doi K.	Computer-aided diagnosis for contrast-enhanced ultrasound in the liver.	World Journal of Radiology	2 (6)	215-223	210
嶺　喜隆、木原朝彦、小畑秀明、山田昌彦、森安史典	ラジオ波焼灼治療での4D超音波画像の逐次的位置合わせ	MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY	28 (1)	31-41	2010
杉本勝俊、白石順二、森安史典、市村茂輝、目時　亮、土井邦雄	非侵襲的肝病態評価法の進歩：慢性肝疾患における肝内脈管の形態変化　ソナゾイド造影超音波 MFIによる解析	消化器内科	50 (5)	426-434	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻　号	ページ	出版年
今井康晴、佐野隆友、村嶋英学、宮田祐樹、市村茂輝、平良淳一、杉本勝俊、山田幸太、古市好宏、山田昌彦、中村郁夫、森安史典	超音波検査の更なる飛躍: 肝腫瘍におけるソナゾイド造影超音波検査の工夫　肝腫瘤性病変に対するSonazoid造影超音波検査の問題点と工夫	Rad Fan	8 (5)	81-82	2010
山田昌彦、森安史典	肝の3D•4D画像診断の臨床動向4D-USの有用性を中心に	INNERVISION	25 (5)	35-37	2010
杉本勝俊、森安史典	臨床的有用性を実証する：肝臓造影超音波におけるコンピュータ支援診断（CAD)	月刊　新医療	5月号	112-115	2010
杉本勝俊、本定三季、佐野隆友、宮田祐樹、市村茂輝、村嶋英学、平良淳一、山田幸太、古市好宏、山田昌彦、今井康晴、中村郁夫、森安史典	超音波検査の更なる飛躍: 肝腫瘍におけるソナゾイド造影超音波検査の工夫　ソラフェニブ治療による肝癌の血流変化 造影USによる早期効果予測の可能性	Rad Fan	8(5)	49-51	2010
河合　隆、羽山弥毅、福澤麻理、山岸哲也、柳沢京介、山本　圭、八木健二、福澤誠克、片岡幹統、川上浩平、酒井義浩、森安史典、高木　融、青木達哉	もう一歩進んだ経鼻内視鏡: 経鼻内視鏡の食道機能検査への応用　一次蠕動および二次蠕動の測定の試み	消化器内視鏡	22 (5)	835-840	2010
河合　隆、山本　圭、福澤麻理、酒井義浩、森安史典	内視鏡・内視鏡外科治療最前線　低侵襲治療の進歩: 内視鏡・内視鏡外科診療技術の開発と進歩　細径経鼻内視鏡	日本臨床	68 (7)	1264-1267	2010
森安史典	超音波 "Innovation" 診断から治療までの最新動向　コントラスト・3D・HIFU	INNERVISION	25 (8)	88-90	2010
田上和夫、橋爪　誠	縫合・吻合法の実際　－血管縫合・吻合法の実際－　静脈縫合－門脈吻合－	外科治療　増刊「マスターしておきたい縫合・吻合の実際　より安全・確実に行うために」	102	278-281	2010
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.	Journal of Pediatric Surgery	45	545-8	2010
Nomura R, Ishizaki Y, Sugo H, Yoshimoto J, Imamura H, Kawasaki S	Late-onset venous outflow obstruction treated by placement of a Foley balloon catheter in living donor liver transplantation using a left lobe.	Clinical Transpl	24	723-5	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻　号	ページ	出版年
川崎誠治、石崎陽一	臨床医学の展望 肝胆膵外科	日本医事新報 (in press)			2011
石崎陽一、川崎誠治	肝移植の現況と再生医療への展望	再生医療	9	43-52	2010
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	72 (1)	18-23	2010
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	22 (10)	1813-1818	2010
Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, Tomikawa M, Yamashita N, Konishi K, Tanoue K, Shirabe K, Hashizume M, Maehara Y.	Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension.	British Journal of Surgery	97 (6)	910-916	2010
Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, Yamaguchi S, Uehara H, Hashimoto N, Tsutsumi N, Tomikawa M, Maehara Y.	Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism.	Annals of Surgery	251 (1)	76-83	2010
Hashimoto N, Akahoshi T, Yoshida D, Kinjo N, Konishi K, Uehara H, Nagao Y, Kawanaka H, Tomikawa M, Maehara Y.	The efficacy of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration on small intestinal variceal bleeding.	Surgery	148 (1)	145-150	2010
Tamori A, Enomoto M, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Sakaguchi H, Habu D, Shiomi S, Imanishi Y, Kawada N	Add-on combination therapy with adefovir dipivoxil induces renal impairment in patients with lamivudine-refractory hepatitis B virus.	J Viral Hepat	17 (1)	123-129	2010
Enomoto M, Mori M, Ogawa T, Fujii H, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Tamori A, Sakaguchi H, Sawada A, Takeda S, Habu D, Shiomi S, Kawada N	Usefulness of transient elastgraphy for assessment of liver fibrosis in chronic hepatitis B:regression of liver stiffness during entecavir therapy.	Hepatol Res	40 (9)	853-861	2010
榎本　大、根来伸夫、藤井英樹、小林佐和子、岩井秀司、森川浩安、田守昭博、坂口浩樹、羽生大記、塩見　進、河田則文	HBV関連クリオグロブリン血症における抗ホスファチジルセリン・プロトンビン複合体抗体の意義	肝臓	51 (8)	454-456	2010
塩見　進、川村悦史、東山滋明、河邉譲治	肝胆膵悪性腫瘍におけるPETの役割	映像情報	42 (3)	283-286	2010
森川浩安、塩見　進	血液/肝組織を用いた新たな門脈血行異常症の解析	肝胆膵	61 (8)	161-165	2010
塩見　進、河邉譲治	消化器悪性腫瘍におけるFDG-PETの有用性（消化管・肝胆膵）	Pharma Medica	28 (10)	317-321	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発 表 誌 名	巻　号	ページ	出版年
小嶋哲人	注射・経口抗凝固薬（特集・血栓症）	最新医学	65 (6)	1189-1194	2010
小嶋哲人	凝固制御因子	International Review of Thrombosis	5 (2)	86-90	2010
小嶋哲人	門脈血行異常症と血液凝固関連遺伝子	肝胆膵	61 (2)	167-173	2010
小嶋哲人	Q42 ヘパリン類似物質	救急・集中治療	22 (11,12)	1603-1608	2010
小嶋哲人	経口抗Xa薬と経口抗トロンビン薬	Heart View	14 (2)	271-274	2010
Suzuki A, Sanda N, Miyawaki Y, Fujimori Y, Yamada T, Takagi A, Murate T, Saito H, Kojima T.	Down-regulation of *PROS1* gene expression by 17b-estradiol via estrogen receptor(ER α)-Sp1 interaction recruiting receptor-interacting protein140 and the corepressor-HDAC3 complex.	J Biol Chem.	285 (18)	13444-13453	2010
Okada H, Kunishima S, Hamaguchi M, Takagi A, Yamamoto K, Takamatsu J, Matsushita T, Saito H, Kojima T, Yamazaki T.	A novel splice site mutation in intron C of *PROS1* leads to markedly reduced mutant mRNA level, absence of thrombin-sensitive region, and impaired secretion and cofactor activity of mutant protein S.	Thromb Res.	125 (5)	e246-250	2010
Okada H, Toyoda Y, Takagi A, Saito H, Kojima T, Yamazaki T.	Activated protein C resistance in the Japanese population due to homozygosity for the factor V R2 haplotype.	Int J Hematol.	91 (3)	549-550	2010
Miyawaki Y, Suzuki A, Fujimori Y, Takagi A, Murate T, Suzuki N, Katsumi A, Naoe T, Yamamoto K, Matsushita T, Takamatsu J, Kojima T.	Severe hemophilia A in a Japanese female caused by an F8-intron 22 inversion associated with skewed X chromosome inactivation.	Int J Hematol.	92 (2)	405-408	2010
Ito H, Yoshida K, Murakami M, Hagiwara K, Sasaki N, Kobayashi M, Takagi A, Kojima T, Sobue S, Suzuki M, Tamiya-Koizumi K, Nakamura M, Banno Y, Nozawa Y, Murate T.	Heterogeneous sphingosine-1-phosphate lyase gene expression and its regulatory mechanism in human lung cancer cell lines.	Biochim Biophys Acta.	1811	119-128	2011
國吉幸男	Budd-Chiari症候群の成因と病態	肝胆膵	61巻2号	141-148	2010
Inoue R, Nakazawa A, Tsukada N, Katoh Y, Nagao T, Nakanuma Y, Mukai K.	POEMS syndrome with idiopathic portal hypertension: autopsy case and review of the literature.	Pathol Int	60 (4)	316-20	2010
佐藤保則、北村星子、北尾　梓、中沼安二	特発性門脈圧亢進症の病理と病態	肝胆膵	61 (2)	133-40	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発 表 誌 名	巻　号	ページ	出版年
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	General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (2nd edition).	Digestive endoscopy	22(1)	1-9	2010
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.	Histological findings in the livers of patients with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency.	Hepatology research	40(3)	295-303	2010
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.	Application of a new histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: interobserver agreement.	Pathology International	60(3)	167-174	2010
Morinaga A, Ogata T, Kage M, Kinoshita H, Aoyagi S.	Comparison of liver regeneration after a splenectomy and splenic artery ligation in a dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model.	HPB (Oxford, England)	12(1)	22-30	2010
谷川　健、中島　収、鹿毛政義	【病理形態学キーワード】肝　孤在性動脈・異常動脈	病理と臨床	28	162-163	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
緒方俊郎、鹿毛政義	肝硬変に対する脾摘を再考する　その変遷と功罪	肝臓	51 (5)	205-218	2010
鹿毛政義	門脈圧亢進症の病理 肝内血管系病変を中心に	Minophagen Medical Review	55 (3)	228-289	2010
松谷正一、福沢　健、渡辺悠人、水本英明、横須賀　收	門脈血栓症の診断と治療	肝胆膵	61	259-268	2010
Maruyama H, Ishihara T, Ishii H, Tsuyuguchi T, Yoshikawa M, Matsutani S, Yokosuka O.	Blood flow parameters in the short gastric vein and splenic vein on Doppler ultrasound reflect gastric variceal bleeding.	European Journal of Radiology	75	e41-e45	2010
Kasuga H, MizumotoH, Matsutani S, Kobayashi A, Endo T, Ando T, Yukisawa H, Maruyama H, Yokosuka O.	Portal hemodynamics and clinical outcomes of pati- ents with gastric varices after balloon-occluded retrograe transvenous obliteration.	Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Science	17	898-903	2010
MochizukiS, Kawashita Y, Eguchi S, Takatsuki M, Yamanouchi K, Tokai H, Hidaka M, Soyama A, Nagayoshi S, Kanematsu T.	Liver repopulation by transplanted hepatocytes in a rat model of acute liver failure induced by carbon tetrachloride and a partial hepatectomy.	Ann Transplant	15巻4号	49-55	2010
Yamanouchi K, Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Kamohara Y, Miyazaki K, Hamasaki K, Tajima Y, Kanematsu T.	Management of fungal colonization and infection after living donor liver transplantation.	Hepatogastroenterology	57巻101号	852-857	2010
Hamasaki K, Eguchi S, Takatsuki M, Miyazaki K, Soyama A, Hidaka M, Yamanouchi K, Tajima Y, Kanematsu T.	A combination procedure with thrombolytic therapy and balloon dilatation for portal vein thrombus enables the successful performance of antiviral therapy after a living-donor liver transplantation: report of a case.	Surg Today	40巻10号	986-989	2010
Takatsuki M, Eguchi S, Yamanouchi K, Hidaka M, Soyama A, Miyazaki K, Tajima Y, Kanematsu T.	The outcomes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection after living donor liver transplantation in a Japanese center.	J Hepatobiliary Pancreat Sci	17巻6号	839-843	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発 表 誌 名	巻　号	ページ	出版年
Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Tomonaga T, Muraoka I, Kanematsu T.	Predictor for histological microvascular invasion of hepatocellular carcinoma: a lesson from 229 consecutive cases of curative liver resection.	World J Surg	34巻5号	1034-1038	2010
Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Hirakata A, Kawano Y, Kakinuma D, Mineta S, Tajiri T.	Simultaneous evaluation of portal hemodynamics and liver function by scintiphotosplenoportog-raphy in pediatric recipients of living-donor liver transplants.	Hepato-Gastroenterology	56	819-23	2009
Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Bando K, Mineta S, Kawano Y, Kakinuma D, Kanda T, Tajiri T.	Interactions between anti-ulcer drugs and non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhotic patients with bleeding esophagogastric varices.	Hepato-Gastroenterology	56	1366-70	2009
Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T.	New trends in surgical treatment for portal hypertension.	Hepatology Reserch	39	1044-51	2009
Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Mineta S, Kawano Y, Mizuguchi Y, Kanda T, Tajiri T.	Shunting and nonshunting procedures for the treatment of esophageal varices in patients with idiopathic portal hypertension.	Hepato-Gastroenterology	57	1139-1144	2010
Kanda T, Ishibashi O, Kawahigashi Y, Mishima T, Takuji K, Mizuguchi Y, Shimizu T, Arima Y, Yokomuro S, Yoshida H, Tajiri T, Uchida E, Takizawa T.	Identification of Obstructive Jaundice-related MicroRNAs in Mouse Liver.	Hepato-Gastroenterology		in press	

Ⅳ. そ の 他

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

門脈血行異常症に関する調査研究（H20-難治--一般-26）

平成22年度第１回班会議

班　長　　森　安　史　典

日時：平成22年11月10日（水）10：00～15：30
場所：アステラス製薬　本社　会議室
〒103-8411　東京都中央区日本橋本町２－３－11

プログラム

開会の辞（10：00～10：05） **班　長　森安史典**

厚生労働省挨拶（10：05～10：10） **厚生労働省健康局疾病対策課**

病理（10：10～10：34） **司会：鹿毛政義**

1．C型肝硬変における脾摘後、肝・脾組織の免疫組織学的検討

久留米大学外科学　緒方俊郎、奥田康司、佐藤寿洋、野村頼子、酒井久宗
安永昌史、塩田浩二、木下寿文、青柳成明
久留米大学病院病理部　近藤礼一郎、鹿毛政義

2．Budd-Chiari 症候群の肝臓の酸化ストレスに関する病理学的検討

久留米大学病院病理部　鹿毛政義、近藤礼一郎
九州大学大学院医学研究院先端医療医学　富川盛雅、橋爪　誠

病因・病態Ⅰ（10：34～10：58） **司会：小嶋哲人**

1．門脈血栓症における血栓画像の短期経過での変化に関する検討
　—抗凝固療法の効果との関連について

千葉県立保健医療大学　健康科学部看護学科　松谷正一、福沢　健
船橋市立医療センター消化器内科　小林照宗、水本英明

2．門脈血行異常症におけるプロテインC遺伝子変異解析

名古屋大学医学部保健学科　小嶋哲人、高木　明、藤森裕多、鈴木敦夫
宮脇由理、藤田絢子、牧　明日加

病因・病態Ⅱ（10：58～11：34） **司会：森安史典**

1．門脈圧亢進症と免疫異常

昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門　馬場俊之

2．IPH 肝組織特異タンパクのネットワーク解析

大阪市立大学大学院医学研究科核医学　塩見　進、川村悦史
大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵内科　森川浩安、田守昭博

3．IPH における抗血管内皮細胞抗体の出現と病態形成への関与

金沢大学医学系研究科形態機能病理　佐藤保則、中沼安二

全国調査・疫学（11：34～11：58） **司会：廣田良夫**

1．検体保存センターの登録及びデータ解析の現況について

九州大学大学院医学研究院先端医療医学　赤星朋比古、橋爪　誠
九州大学病院先端医工学診療部　富川盛雅
九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学　堤　敬文

2．Budd-Chiari 症候群患者における予後関連因子－臨床調査個人票の集計結果－

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学　村井陽子、大藤さとこ、廣田良夫

昼食（11：58～12：55）

事務報告（12：55～13：00）

症例検討（13：00～13：24） **司会：松谷正一**

1．胃・十二指腸静脈瘤に B-RTO を施行後、腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した一例

大分大学第一外科　平下禎二郎、太田正之、江口英利、北野正剛

2．生体肝移植を施行した VOD の１例

長崎大学大学院移植・消化器外科　高槻光寿、江口　晋、兼松隆之

臨床Ⅰ（13：24～14：12） **司会：塩見　進**

1．Virtual Touch Tissue Quantification による肝脾硬度測定と、末梢血中 CD4＋CD25＋ T 細胞計測による　特発性門脈圧亢進症の解明

東京医科大学内科学第四講座　古市好宏、市村茂輝、佐野隆友、村嶋英学
平良淳一、杉本勝俊、森安史典

2．慢性肝疾患における肝内脈管の形態変化―ソナゾイド造影超音波 MFI による解析

東京医科大学消化器内科　杉本勝俊、森安史典、市村茂輝、目時　亮
熊本大学医学部保健学科医用理工学講座　白石順二
シカゴ大学放射線科カートロスマン放射線像研究所　土井邦雄

3．肝移植後のバッドキアリ症候群症例の流体力学解析

九州大学病院先端医工学診療部　富川盛雅
九州大学大学院医学研究院先端医療医学　赤星朋比古、橋爪　誠
九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科　堤　敬文、原田　昇、内山秀昭
武富紹信、調　　憲、前原喜彦

4．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

大分大学第一外科　太田正之、江口英利、平下禎二郎、矢田一宏、北野正剛

臨床Ⅱ（14：12～15：12） **司会：橋爪　誠**

1．門脈欠損症に対する肝移植の役割

国立成育医療研究センター　坂本靖介、笠原群生、中澤温子、松井　陽
久留米大学病院病理部　鹿毛政義、谷川　健

2．生体肝移植前後の食道静脈瘤の評価

順天堂大学肝胆膵外科　小西奈々美、杉山祐之、石崎陽一、川崎誠治

3．門脈血行異常症における脾摘の意義

九州大学大学院消化器・総合外科　堤　敬文、前原喜彦
九州大学大学院医学研究院先端医療医学　赤星朋比古

4．BCS 直視下術後の早期・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

琉球大学大学院胸部心臓血管外科学講座　盛島裕次、國吉幸男

5．特発性門脈圧亢進症の血行動態と手術療法

日本医科大学多摩永山病院外科　吉田　寛

閉会の辞（15：12～15：20） **班長　森安史典**

門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン（2007年）

門脈血行異常症の診断のガイドライン

特発性門脈圧亢進症診断のガイドライン

Ⅰ．概念と症候

特発性門脈圧亢進症とは、肝内末梢門脈枝の閉塞、狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。通常、肝硬変に至ることはなく、肝細胞癌の母地にはならない。本症の病因は未だ不明であるが、肝内末梢門脈血栓説、脾原説、自己免疫異常説などが言われている。

Ⅱ．疫　学

2004 年の年間受療患者数は 640～1070 人と推定され、男女比は約 1:2.7 と女性に多い。確定診断時の年齢は、40～50歳代にピークを認め、確定診断時の平均年齢は49歳である。(2005年全国疫学調査)

Ⅲ．検査所見

1．一般検査所見

1）血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。

2）肝機能検査：軽度異常にとどまることが多い。

3）内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2．画像検査所見

1）超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査

（a）しばしば巨脾を認める。

（b）肝臓は病期の進行とともに萎縮する。

（c）肝臓の表面は平滑なことが多いが、大きな隆起と陥凹を示し全体に波打ち状を呈する例もある。

（d）肝内結節を認めることがある。

（e）著明な脾動静脈の拡張を認める。

（f）超音波ドプラ検査で著しい門脈血流量、脾静脈血流量の増加を認める。

（g）二次的に肝内、肝外門脈に血栓を認めることがある。

2）上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝門脈造影

肝内末梢門脈枝の走行異常、分岐異常を認め、その造影性は不良である。時に肝内大型門脈枝に血栓形成を認めることがある。

3）肝静脈造影および圧測定

しばしば肝静脈枝相互間吻合と“しだれ柳様”所見を認める。閉塞肝静脈圧は正常または軽度上昇している。

3．病理検査所見

1）肝臓の肉眼所見：肝萎縮のあるもの、ないものがある。肝表面では平滑なもの、波打ち状や凹凸不正を示すもの、さらには肝の変形を示すものがある。肝割面では、肝被膜下の肝実質の脱落をしばしば認

める。肝内大型門脈枝あるいは門脈本幹は開存しているが、二次性の閉塞性血栓を認める例がある。また、過形成結節を呈する症例がある。肝硬変の所見はない。

2）肝臓の組織所見：肝内末梢門脈枝の潰れ・狭小化や肝内門脈枝の硬化症、および異常血行路を呈する例が多い。門脈域の緻密な線維化を認め、しばしば円形の線維性拡大を呈する。肝細胞の過形成像がみられるが、周囲に線維化はなく、肝硬変の再生結節とは異なる。

Ⅳ．診　断

本症は症候群として認識され、また病期により病態が異なることから一般検査所見、画像検査所見、病理検査所見によって総合的に診断されるべきである。確定診断は肝臓の病理組織学的所見に裏付けされることが望ましい。診断に際して除外すべき疾患は肝硬変症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群、血液疾患、寄生虫疾患、肉芽腫性肝疾患、先天性肝線維症、慢性ウイルス性肝炎、非硬変期の原発性胆汁性肝硬変などである。

肝外門脈閉塞症診断のガイドライン

Ⅰ．概念と症候

肝外門脈閉塞症とは、肝門部を含めた肝外門脈の閉塞により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害などの症候を示す。分類として、原発性肝外門脈閉塞症と続発性肝外門脈閉塞症とがある。原発性肝外門脈閉塞症の病因は未だ不明であるが、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性肝外門脈閉塞症をきたすものとしては、新生児臍炎、腫瘍、肝硬変や特発性門脈圧亢進症に伴う肝外門脈血栓、胆嚢胆管炎、膵炎、腹腔内手術などがある。

Ⅱ．疫　学

2004年の年間受療患者数は340～560人と推定され、男女比は約1:0.6とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20歳未満が一番多く、次に40～50歳代が続き、2峰性のピークを認める。確定診断時の平均年齢は33歳である。(2005年全国疫学調査)

Ⅲ．検査所見

1．一般検査所見

1）血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。

2）肝機能検査：軽度異常にとどまることが多い。

3）内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2．画像検査所見

1）超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査

（a）肝門部を含めた肝外門脈が閉塞し著明な求肝性側副血行路の発達を認める。

（b）脾臓の腫大を認める。

（c）肝臓表面は正常で肝臓の萎縮は目立たないことが多い。

2）上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝門脈造影

肝外門脈の閉塞を認める。肝門部における求肝性側副血行路の発達が著明で、いわゆる“海綿状血管増生”を認める。

3．病理検査所見

1）肝臓の肉眼所見：肝門部に門脈本幹の閉塞、海綿状変化を認める。肝表面は概ね平滑である。

2）肝臓の組織所見：肝の小葉構造はほぼ正常に保持され、肝内門脈枝は開存している。門脈域には軽度の炎症細胞浸潤、軽度の線維化を認めることがある。肝硬変の所見はない。

Ⅳ．診　断

主に画像検査所見を参考に確定診断を得る。

バッド・キアリ症候群診断のガイドライン

Ⅰ．概念と症候

バッド・キアリ症候群とは、肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。本邦では両者を合併している病態が多い。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、下腿浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などの症候を示す。多くは慢性の経過をとるが、急性閉塞や狭窄も起こり得る。分類として、原発性バッド・キアリ症候群と続発性バッド・キアリ症候群とがある。原発性バッド・キアリ症候群の病因は未だ不明であるが、血管形成異常、血液凝固異常、骨髄増殖性疾患の関与が言われている。続発性バッド・キアリ症候群をきたすものとしては肝腫瘍などがある。

Ⅱ．疫　学

2004年の年間受療患者数は190～360人と推定され、男女比は約1:0.7とやや男性に多い。確定診断時の年齢は、20～30歳代にピークを認め、確定診断時の平均年齢は42歳である。(2005年全国疫学調査)

Ⅲ．検査所見

1．一般検査所見

1）血液検査：一つ以上の血球成分の減少を示す。

2）肝機能検査：正常から高度異常まで重症になるにしたがい障害度が変化する。

3）内視鏡検査：しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2．画像検査所見

1）超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査

（a）肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄が認められる。超音波ドプラ検査では肝静脈主幹や肝部下大静脈の逆流ないし乱流がみられることがあり、また肝静脈血流波形は平坦化あるいは欠如することがある。

（b）脾臓の腫大を認める。

（d）肝臓のうっ血性腫大を認める。特に尾状葉の腫大が著しい。肝硬変に至れば、肝萎縮となることもある。

2）下大静脈、肝静脈造影および圧測定

肝静脈主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄を認める。肝部下大静脈閉塞の形態は膜様閉塞から広範な閉塞まで各種存在する。また同時に上行腰静脈、奇静脈、半奇静脈などの側副血行路が造影されることが多い。著明な肝静脈枝相互間吻合を認める。肝部下大静脈圧は上昇し、肝静脈圧や閉塞肝静脈圧