

ARFI Elastography による特発性門脈圧亢進症の特異的診断方法

研究分担者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

研究要旨

Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastographyとは音響放射圧を用いて組織変位を促し、せん断弾性波を発生させ、その伝播速度 (V_s) から組織硬度を定量化する超音波学的手法である（組織が硬いほど高値を示す）。特発性門脈圧亢進症 (IPH) は、肝硬変 (LC) や慢性肝炎 (CH) と画像診断上の鑑別が大変困難で、肝生検が必須である。そこで、ARFI elastography を用い、肝臓と脾臓の硬度を測定することで、IPH を非侵襲的にそして特異的に診断できるかどうか検討した。また、IPH では他の慢性肝疾患と比べ、肝臓と脾臓の硬度にどのような違いが生じているのかを検討した。

研究協力者

古市 好宏（東京医科大学消化器内科）
 本定 三季（東京医科大学消化器内科）
 佐野 隆友（東京医科大学消化器内科）
 平良 淳一（東京医科大学消化器内科）
 杉本 勝俊（東京医科大学消化器内科）
 山田 幸太（東京医科大学消化器内科）
 今井 康晴（東京医科大学消化器内科）
 中村 郁夫（東京医科大学消化器内科）

A. 研究目的

Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography を用い、肝臓と脾臓の硬度を測定することで、特発性門脈圧亢進症 (IPH) を非侵襲的にそして特異的かつ正確に診断できるかどうか検討した。また、IPH では他の慢性肝疾患と比べ、肝臓と脾臓の硬度にどのような違いが生じているのかを検討した。

B. 研究方法

組織検査にて確定診断された IPH 18例、肝硬変

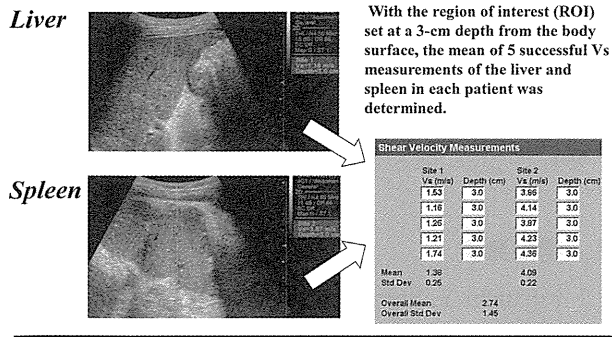
(LC) 25例、慢性肝炎 (CH) 20例を対象とした。また正常例 (NC) 20例についても検討を行った (Table. 1)。超音波装置はSIEMENS社製ACUSON S2000を用い Virtual Touch Tissue Quantification (VTTQ) modeで測定した。体表から3cmにROIを定め、上記対象群に対して肝臓と脾臓の硬度 (V_s) を10回計測し中央値を求めた (Fig.1.)。また、肝硬度/脾硬度比も算出しSteel-Dwass法を用いて多重比較した。

次に、脾臓の大きさを Spleen Index で算出し、脾硬度と脾臓の大きさに相関関係があるかどうかを各群で検定した。Speaman の順位相関係数で算出し、 $rs > r 0.01$ の場合は $p < 0.01$ を有意差ありとした。

Table 1. *Subjects*

	<i>IPH</i>	<i>LC</i>	<i>CH</i>	<i>NC</i>
Number of cases	18	25	20	20
Gender (M:F)	12:6	19:6	12:8	14:6
Ages (y.o)	45.7	69.7	60.6	38.1
Child-pugh score	5.2	5.9	5.0	5.0
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	10.8	10.3	14.9	26.7
Pathogenesis (cases)				
HBV :		4	7	
HCV :		14	12	
nBnC :		7	1	

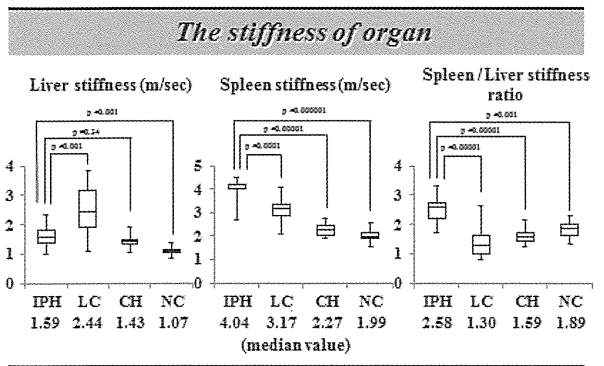
Figure. 1 Methods



C. 研究結果

VTTQにて計測した肝硬度の中央値 (IPH : LC : CH : NC) は (1.59 : 2.44 : 1.43 : 1.07) m/sec であった。IPHではLCに比べ肝硬度が低く ($p < 0.001$)、CHと同程度であった ($p = 0.34$)。一方、脾臓に関しては、(IPH : LC : CH : NC) = (4.04 : 3.17 : 2.27 : 1.99) m/secで、IPHのほうがCHやLCよりも脾硬度が有意に高かった ($p < 0.0001$) (Fig. 2)。さらに、肝硬度と脾硬度の比率 (脾/肝硬度比) を算出したところ、(IPH : LC : CH : NC) = (2.58 : 1.30 : 1.59 : 1.89) であった。CHとLCはNCよりも (脾/肝硬度) 比が低下していた (それぞれ $p < 0.05$ CH vs NC, $p < 0.001$ LC vs NC)。しかし、IPHではNCよりも上昇していた ($p < 0.001$ IPH vs NC)。つまり、(脾/肝硬度) 比は、CHからLCへと進行するにつれて低値にな

Figure 2.

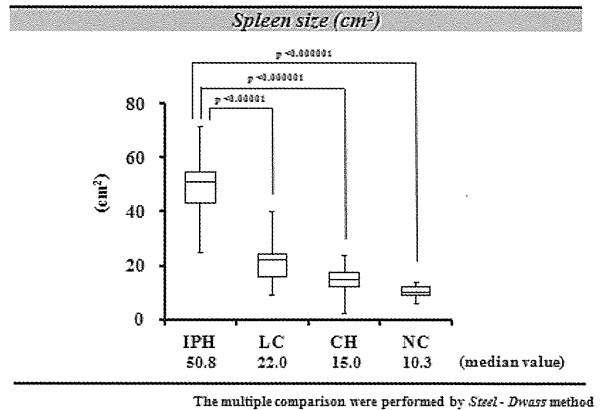


The multiple comparison were performed by *Steel-Dwass* method

るのに対し、IPHでは逆に上昇することが判明した ($p < 0.00001$ IPH vs CH, $p < 0.00001$ IPH vs LC)。

また、脾臓の大きさをSpleen Index (木村法)にて測定すると、IPHでは50.8cm² (中央値)で、CHやLCに比べ有意に上昇していた (Fig. 3.)。

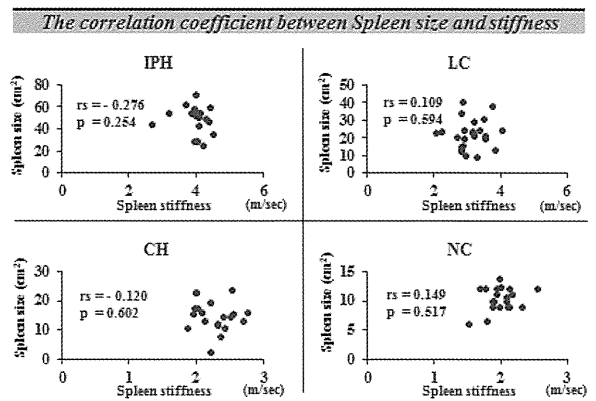
Figure 3.



The multiple comparison were performed by *Steel-Dwass* method

さらに、各群 (IPH群、LC群、CH群、NC群)で、脾臓の大きさと脾硬度の間の相関関係を調べたところ、有意差は認めなかった (それぞれ、 $r_s = -0.276, 0.109, -0.120, 0.149$, $p = NS$) (Fig. 4)。従って、IPHにおいて脾硬度が上昇するのは脾臓の大きさが原因ではないことが分かった。

Figure 4.



D. 考察

VTTQによる測定でIPHの肝硬度はLCよりも低く、CHと同程度であった。また脾硬度はCHやLCよりも高かった。さらに脾/肝硬度比を調べることで、IPHの特異的診断が可能となった。

IPHは肝内末梢門脈枝の狭窄が成因だといわれ

ているが、その原因については明らかになっていない。確定診断には肝臓組織検査と血管造影検査が必須で、それらの検査は侵襲的であるため入院が不可欠となる。VTTQによる肝・脾硬度比計測でIPHと確定診断することが可能となれば、非侵襲的であるため被検者にとって大変有用であると考えられる。

E. 結 論

VTTQで脾硬度、脾／肝硬度比を測定することはIPHを非侵襲的、特異的、そして正確に診断することを可能とした。IPH診断において、肝生検にとって代わる手法になり得ると考えられた。

F. 文 献

- 1) Schouten JN, Garcia-Pagan JC, Janssen HL. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 2011;54: 1071-1081
- 2) Chawla YK. Sclerotherapy in noncirrhotic portal fibrosis. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1449-1453
- 3) Kransinskas AM. Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension. *Liver Transpl* 2005; 11: 627-634
- 4) Friedrich-Rust M, Wunder K, Kriener S, Sotoudeh F, Richter S, Bojunga J, et al. Liver fibrosis in viral hepatitis. noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography.

Radiology 2009; 252:595-604.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) Furuichi Y, Shigeki I, Yuki M, et al. Elucidation of Idiopathic Portal Hypertension Based On Liver and Spleen Stiffness Measurements by Virtual touch Tissue Quantification and Peripheral Blood CD4 CD25 T Cytometry. DDW 2011
- 2) 古市好宏、市村茂輝、宮田祐樹、et al. IPHの肝硬度・脾硬度をVisual Touch Tissue Quantificationにて解明する。日本門脈圧亢進症学会総会 2011

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

造影超音波による門脈圧亢進症の診断 — 特発性門脈圧亢進症の画像所見を中心に —

研究分担者 森安 史典（東京医科大学消化器内科教授）

研究要旨

造影超音波MFIにより肝内の微細な血管構築を描出し、それらの形態的变化を解析することによる肝線維化診断の可能性が示唆された。さらに、特発性門脈圧亢進症における肝内末梢門脈枝の特徴的な形態変化（しだれ柳所見など）を造影超音波MFIで非侵襲的に描出可能であり、診断に寄与する可能性が示唆された。

研究協力者

杉本 勝俊（東京医科大学消化器内科）
古市 好宏（東京医科大学消化器内科）
市村 茂輝（東京医科大学消化器内科）
目時 亮（東京医科大学消化器内科）
平良 淳一（東京医科大学消化器内科）
今井 康晴（東京医科大学消化器内科）

A. はじめに

肝硬変は病理形態学的に、びまん性の再生結節形成と線維性隔壁に特徴付けられるが1)、肝内の血管構築の改変も重要な病理組織学的変化であり、門脈圧亢進症の病態に深く関与している。したがって、肝内の微細な血管構築を描出し、その形態的变化を解析することで、門脈圧亢進症の診断を行える可能性がある2)。

造影超音波は空間・時間分解能に優れ、これらの点においてCTやMRIを凌駕している。さらに、東芝の超音波の造影手法であるmicro-flow imaging（以下MFIと略す）—画像ピクセル毎の最大輝度保持を行う手法である—により、微細な血管であっても、その形態を連続的に、しかも実時間に描出することが可能である3-5)。加えて、超音波造影剤は

CTやMRIの造影剤とは異なり径2-3 μ mのマイクロバブルで出来ている。そのため、血管外への染み出しはないと言われている6)。したがって、マイクロバブルを用いたMFIによる造影超音波検査は、微細な血管形態を描出する手法として非常に有用と考えられる。

本稿では造影超音波MFIにより肝内の微細な血管構築を描出し、それらの形態的变化を解析することによる肝線維化診断の可能性を中心に解説するとともに、特発性門脈圧亢進症における肝内末梢門脈枝の形態変化についても症例を交えて解説する。

B. 造影超音波による肝線維化診断

1) 対象と方法

a. 患者

2007年12月から2008年12月までに、当院で肝生検を行った60名の連続した患者を対象とした。その内、高度の脂肪肝のため、造影超音波画像が不良であった3名と、生検所見が、肝線維化の評価に不十分と考えられた6名の患者は、本研究の対象から除外した。したがって、本研究は51名の患者を対象とした。

b. 正常症例

2007年12月から2008年12月までに、以下の条件を満たす11名の連続した患者を対象とした

- 1) 肝細胞癌やその他のびまん性肝疾患のサーベイランス目的で造影超音波検査を行った患者ではない
- 2) インフォームドコンセントを行い同意が得られている
- 3) 肝疾患のリスクファクターを有さない患者である(過度の飲酒歴、ウイルス性肝炎、および薬物乱用歴)
- 4) 造影超音波検査を行った日から1カ月以内に行った肝機能検査値が正常である
- 5) ウイルスマーカーが陰性である。

c. 観察者実験のトレーニング症例と同一症例で造影超音波検査を2度施行した症例

観察者実験で使用するインターフェースの操作や、評価方法に慣れる目的で、62症例の内の5症例をトレーニング症例として使用した(4症例は肝生検症例、1症例は健常例)。したがって、本研究では最終的に57名の患者:(35男性, 12女性; 平均年齢, 64.2±14.3歳)と10例の健常例:(5男性, 5女性; 平均年齢, 42.2±10.8歳)を対象とした。

さらに、造影超音波検査の再現性(信頼性)を評価する目的で、51名の患者の内22名と11名の健常例の内5名(計27症例)に対し同一症例に2度の造影超音波検査を行った。その際には、観察する右肋間を2回の検査で変更し、同一のオペレータが検査を行った。

d. 造影超音波検査

MFIは、高音圧送信によりスキャン断面内のマイクロバブルを壊し、その後再還流する様子を、画像ピクセル毎の最大輝度を保持することにより映像化する造影手法である。この手法により、微細な血管を連続的に、しかも実時間に描出することが可能である[2-5]。

用いた超音波造影剤はソナゾイドであり、0.5mlをボラス静注して使用した。超音波診断装置は東芝 AplioXG を用い、3.75MHz のコンベックスプロ

ープ(PVT-375BT)を使用した。全ての造影超音波検査は、患者の右肋間より施行した。造影超音波の設定は以下のとおりである。1) デプスは体表から5cm、2) フォーカスは体表から4cm、3) フレームレートは15fps、4) ダイナミックレンジは35dB、5) 音圧は低音圧(<0.2)。

造影剤を静注後、肝実質の染影がピークに達した時点でMFIを行った。動画像は、高音圧送信後の20秒間を記録し、オフサイトでの解析に使用した。

e. 組織学的検討

肝生検を行った47名の患者は、全て右肋間から超音波ガイド下で、18ゲージの生検針を使用して行った。全ての肝組織検体は、経験のある病理医が評価したが、病理医には造影超音波の所見および臨床背景をblindにした。肝線維化の程度は以下のように新犬山分類7)を用いて評価した:スコア0、線維化なし;スコア1、門脈域の線維性拡大;スコア2、線維性架橋形成;スコア3、小葉のひずみを伴う線維性架橋形成;スコア4、肝硬変。

f. 画像特徴

本研究では、肝線維化の進展に伴い顕在化すると考えられる3つの画像特徴を使用した。その3つの画像特徴は以下に示すとおりである: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。

g. 観察者実験

MFIの動画像は、7名の肝臓造影超音波検査の経験がある消化器内科医が読影を行った。各読影医は、生検結果、臨床情報、および超音波以外の画像所見は知らされていない。そして各読影医は、各画像特徴の程度について、モニターに表示されるスケールバーに、連続確信度法8)により評価を行った。この方法では、読影医がスケールバーの自由な位置に、各自の評価基準に従って評価することが可能である。

全ての読影実験で、カラーLCDモニターを使用した。読影医の集中力を維持するために、計84症例を

3セットに分けて (28 cases×3 set) 実験を行った。

h. 主観的判断の基準

本研究では、健常症例を基準として、各画像特徴 (門脈枝の鈍角化、消失、走行の不整) について評定を行った。しかし、それ以外の明確な判断基準は用いなかった。その代わりに、5つのトレーニング症例とその回答例を本実験前に提示することで、各読影医の主観的な判断基準の標準化を図った。

i. 統計学的解析

各画像特徴の確信度と、新犬山分類の線維化スコアとの相関を、ピアソンの相関係数で評価した。また各画像特徴により、新犬山分類の線維化ステージを2つに分けた場合の診断能は、receiver operating characteristic (ROC) 解析により評価した。ROC解析はROCKIT0.9B(University of Chicago, Chicago, IL) を使用して行った。最終的に、感度、特異度、陽性および陰性反応的中度を95%信頼区間とともに算出した。また、ピアソンの相関係数はMFIの再現性(信頼性)を評価する目的でも使用した。ピアソンの相関係数では、0.00-0.20はpoor agreement; 0.21-0.40, fair agreement; 0.41-0.60, moderate agreement; 0.61-0.80, good agreement; 0.81-1.00, excellent agreementとした。ROC解析以外の統計解析は全て、SPSS 11.0 (SPSS, Tokyo, Japan) を使用して算出した。

2) 結果

a. 線維化ステージ

本実験期間中に行った造影超音波検査および肝生検で、明らかな有害事象を経験しなかった。肝生検を行った47症例の、新犬山分類の線維化ステージを以下に示す: F0; 0 (0%), F1; 9 (19.1%), F2; 15 (31.9%), F3; 9 (19.1%), F4; 14 (29.8%)。MFIの各画像特徴の評定結果と、新犬山分類の線維化ステージとの関係性を評価する際に、健常症例を normal 群として評価を行った。同一症例で2回の造影超音波検査を行った27症例の、新犬山分類の線維化ステージは以下の

とおりであった: normal; 4 (14.8%), F1; 4 (14.8%), F2; 7 (25.9%), F3; 2 (7.4%), F4; 10 (37.0%)。

図1(a)-(c)に示すように、各MFIの画像特徴の主観的な確信度は、組織学的な線維化ステージが上昇するにつれて高くなり、各MFIの画像特徴と組織学的線維化ステージの間には高い正の相関を認めた: 画像特徴A: 門脈枝の分岐角度の鈍角化($r=0.794, P<.001$), B: 門脈枝の消失($r=0.784, P<.001$), C: 門脈枝の走行の不整($r=0.806, P<.001$)。

図1(a)

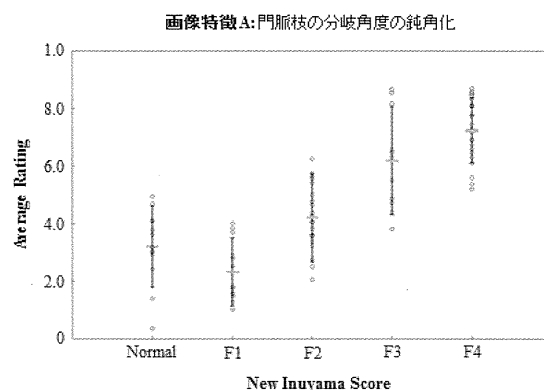


図1(b)

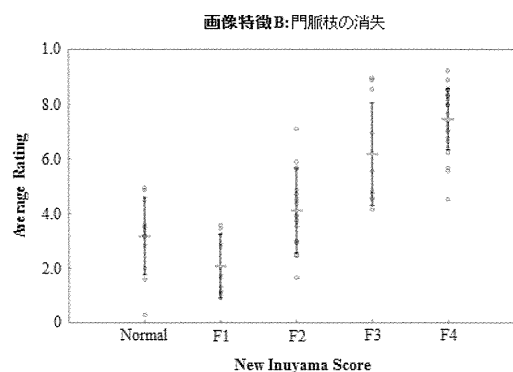
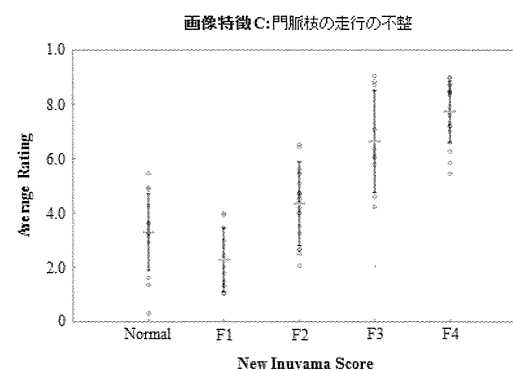


図1(c)



b. ROC 解析

Normal 群を除いた、新犬山分類の各線維化ステージを2つのカテゴリー (F1 vs. F2-4, F1-2 vs. F3-4, F1-3 vs. F4) で分類した時の、各 MFI の画像特徴におけるROC曲線下面積による診断能を表1に示す。

F1 vs. F2-4で2つのカテゴリーに分類した場合、最も ROC 曲線下面積が大きかったのは、画像特徴 B (門脈枝の消失) を用いた場合であり、ROC 曲線下面積は0.964であった。同様に、F1-2 vs. F3-4で2つのカテゴリーに分類した場合は、画像特徴 C (門脈枝の走行の不整) を用いた場合であり、ROC 曲線下面積は0.968であった。F1-3 vs. F4で2つのカテゴリーに分類した場合は、画像特徴 A (門脈枝の分岐角度の鈍角化) を用いた場合であり、ROC 曲線下面積は0.910であった。

最適なカットオフ値で分類した場合の、感度、特異度、陽性および陰性反応的中度を表2に示す。

各線維化ステージに分類した時のROC曲線下面積による診断能

画像特徴	F1 vs. F2-F4	F1, F2 vs. F3, F4	F1-F3 vs. F4
A	0.951 (0.859, 0.987)	0.955 (0.890, 0.985)	0.910 (0.820, 0.962)
B	0.964 (0.899, 0.990)	0.950 (0.881, 0.982)	0.905 (0.814, 0.958)
C	0.952 (0.845, 0.990)	0.968 (0.913, 0.991)	0.905 (0.811, 0.960)

Notes - 括弧内の数値は95%信頼区間を表す。
 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

表2

最適なカットオフ値における造影超音波MFIの診断能

	F1 vs. F2-F4	F1, F2 vs. F3, F4	F1-F3 vs. F4
Sensitivity (%)	87.7 (82.5, 89.2)	91.4 (82.5, 96.0)	95.8 (83.1, 99.2)
Specificity (%)	92.3 (70.9, 98.6)	91.4 (82.5, 96.0)	80.4 (73.3, 82.2)
Positive predictive value (%)	98.0 (92.6, 99.6)	91.4 (82.5, 96.0)	71.9 (62.3, 74.4)
Negative predictive value (%)	63.2 (48.5, 67.3)	91.4 (82.5, 96.0)	97.4 (89.3, 99.5)

Notes - 括弧内の数値は95%信頼区間を表す。

c. MFI の再現性の評価

各画像特徴において、MFI を同一症例で2度施行した症例の、各読影医の評定平均値の相関係数は以下に示すとおり良好な相関が認められた：0.831, A (脈枝の分岐角度の鈍角化) ; 0.828, B (門脈枝の

消失) ; 0.854, C (門脈枝の走行の不整)。

C. 特発性門脈圧亢進症における肝内門脈枝の形態変化－肝硬変との相違を中心に

特発性門脈圧亢進症(IPH)は脾腫、貧血、門脈圧亢進を示し、原因となるべき肝硬変や肝外門脈・肝静脈閉塞、血液疾患、寄生虫症、肉芽腫性肝疾患、先天性肝線維症などを証明し得ない疾患とされている。画像上は肝臓の中心性肥大型の変形と著名な脾腫が典型所見であり、肝被膜下の末梢領域の委縮に伴い、CT, MRI などの横断画像で比較的太い門脈枝が肝被膜下に近接して存在する所見がみられる (図2)。門脈造影所見として、肝表面直下無血管野、肝静脈造影所見としてしだれ柳様所見などが知られているが、これらも被膜下末梢領域の委縮に伴う所見である。一方、肝硬変では門脈および肝静脈造影において脈管の広狭不整、走行の屈曲、壁の硬化像などを示す枯れ枝様所見が特徴とされている。これら門脈・肝静脈造影は IPH と肝硬変の鑑別診断において有用な検査ではあるが、選択的血管造影が必要な侵襲的検査である。したがって、造影超音波等の非侵襲的な検査で、これらの画像所見が描出可能であれば診断に極めて有用であると考えられる。当科で IPH と診断された症例の造影超音波 MFI所見を提示する (図5)。

図2 (a)

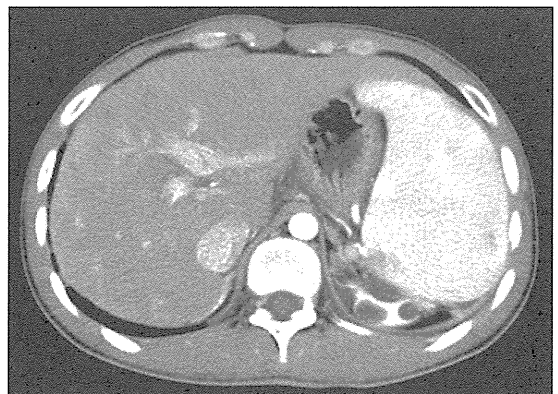


図2 (b)

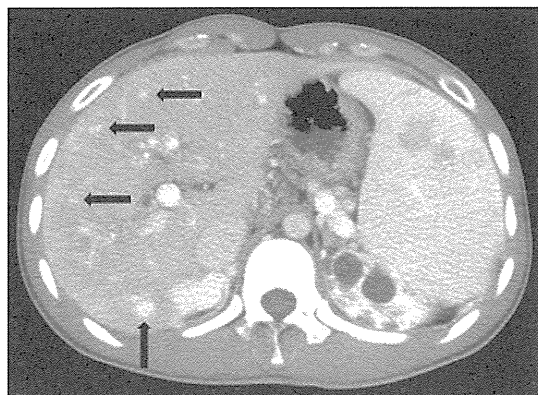
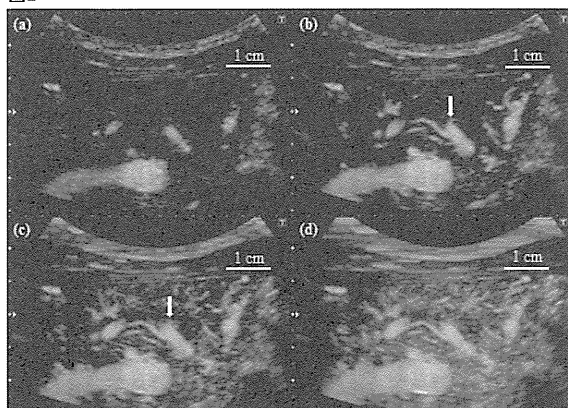


図3



D. おわりに

造影超音波 MFI による肝線維症の病期診断について解説した。そして本手法により門脈圧亢進症の診断の一助となる可能性が示唆された。しかし、本研究は初期段階であり、今後さらに症例を集積しバリデーションを行っていくことが必要である。

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. Sugimoto K, Shiraishi J, Moriyasu F, et al. 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.

3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Burns PN. Contrast ultrasound technology. In: Solbital L, Martegani A, Leen E, Correias JM, Burns PN, Becker D, eds. Contrast-enhanced ultrasound of liver diseases. Milan, Italy: Springer, 2002:1-19.
7. 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
8. 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.

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

門脈血行異常症に伴う食道・胃静脈瘤の病態と治療経過

研究分担者 小原 勝敏（福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部教授）

研究要旨

門脈血行異常を有する疾患ではしばしば食道・胃静脈瘤を併発するが、通常の肝硬変症と病態や血行動態が異なることから、静脈瘤自体の形態や予後も異なることが予想され、また異所性静脈瘤の頻度も高いとされている。しかし、門脈血行異常症の罹患数も多くないことから静脈瘤の特徴について門脈血行異常症各々に関して詳細な検討はない。今回retrospectiveではあるが、当院で経験した門脈血行異常症に伴う食道・胃静脈瘤を検討し、各々の疾患における静脈瘤の特徴と予後を明らかにした。

研究協力者

高木 忠之（福島県立医科大学 消化器内科）
佐藤 匡紀（福島県立医科大学 消化器内科）
池田 恒彦（福島県立医科大学 消化器内科）
渡辺 晃（福島県立医科大学 消化器内科）
中村 純（福島県立医科大学 消化器内科）
引地 拓人（福島県立医科大学附属病院 内視鏡診療部）

A. 研究背景・目的

通常の肝硬変症と異なり、門脈血行異常症ではその特異な血行動態や病態から食道・胃静脈瘤の形態や予後が異なってくることが予想される。そこで門脈血行異常症による食道・胃静脈瘤の特徴と治療経過を明らかにすることを目的に下記を検討した¹⁾。

（研究内容は第18回日本門脈圧亢進症学会総会で発表した。）

B. 研究方法

1988年10月から2011年10月まで当院で経験した門脈血行異常症35例を対象とした。その内訳は特発性門脈圧亢進症（IPH）20例、肝外門脈閉塞症（EHO）8例、Budd-Chiari 症候群（BCS）7例であった。

食道・胃静脈瘤の治療は内視鏡的硬化療法（EIS）を基本とし、食道静脈瘤にはEO・AS併用法とAPC地固め法を、孤立性胃静脈瘤にはCA・EO併用法を行った。

検討項目として、1)患者背景、2)治療成績、3)予後を3疾患ごとにretrospectiveに検討した。小項目として、下記を調べた。

1) 患者背景

i) 疾患ごとに食道・胃静脈瘤が内視鏡治療の適応になるまで発達した期間を推測するため治療時の平均年齢を調べた。

ii) 性差の有無を検討するため性別を調べた。

iii) 静脈瘤の形態的特徴を検討するため、食道静脈瘤単独、胃静脈瘤単独、食道・胃静脈瘤併存の割合を調べた。また胃静脈瘤に関しては、その存在部位をLg-c, Lg-f, Lg-cfに分けて検討した。

2) 治療成績

i) 治療の難渋性を検討するためEISに要した平均治療回数を調べた。更にEISが比較的難しい胃静脈瘤治療の頻度を検討した。

ii) 静脈瘤の形成や、EISの難治性に関する検討として静脈瘤の供血路数やその内訳を調べた。

iii) EISを安全に行うため、および静脈瘤再発予防

として、Hassab 術などの手術を追加で施行しているかを調べた。

3) 予後

EIS後の予後や、その予後因子となりうる状態を把握する目的で、

- i) 5年、10年生存率を調べた。
- ii) 静脈瘤の再発率、再発部位を調べた。
- iii) 原発性肝癌合併率を調べた。

C. 研究結果

1-i) EIS 施行時の各疾患の平均年齢は、IPH 56.2±16.7歳、EHO 41.4±19.7歳、BCS 46.9±16.2歳であった。有意差は認められないが、EHO が比較的若年で静脈瘤が形成されることが示唆された。

1-ii) 性差 (男:女) では、IPH 7:13、EHO 5:3、BCS 5:2であった。IPH がやや女性に多い傾向であった。

1-iii) 静脈瘤形態 (食道静脈瘤単独 (%) : 胃静脈瘤単独 (%) : 両者併存 (%)) は、IPH 15.8 : 42.1 : 42.1、EHO 12.5 : 50.0 : 32.5、BCS 42.9 : 14.2 : 42.9であった。EHO は胃静脈瘤単独、BCS は食道静脈瘤単独が多い傾向であった。また各疾患の胃静脈瘤の location (Lg-c、Lg-cf、Lg-f) は、図1の様に EHO は全例 Lg-cf であり、BCS は Lg-c の症例が多かった。

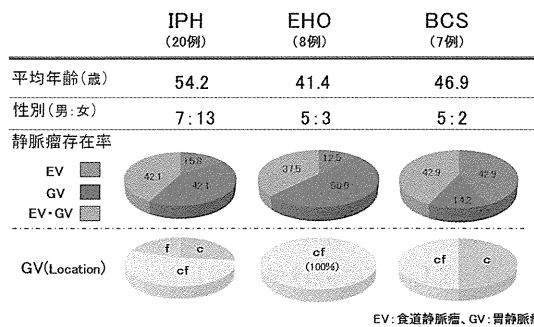


図1 患者背景

2-i) EIS 施行時の各疾患の平均治療回数は、IPH 5.0±4.1回、EHO 6.3±3.0回、BCS 5.2±0.8回であり EHO ではより治療回数を要した。胃静脈瘤の存在は、IPH 84.2%、EHO 87.5%、BCS 57.1%とおのおの高頻度であったが、実際の胃静脈瘤の治

療率はIPH 40.0%、EHO 75.0%、BCS 28.5%とEHOにおいて高く、この事から治療回数が多く難治の原因となっていることが推測された。また、図1からEHOではLg-cfが多いため治療困難であることが推測され、BCSではLg-cが多いため食道静脈瘤からの治療で胃静脈瘤治療も可能であったと思われる。

2-ii) EISは供血路が多いほど難治になる。実際の静脈瘤に關与する平均供血路数はIPH 1.5本、EHO 2.6本、BCS 1.8本とEHOにおいて多くの供血路が關与している。この事がEHOではLg-cfという胃静脈瘤形態を呈し広範で治療に難渋する要因と推測された(表1)。

	IPH (20例)	EHO (8例)	BCS (7例)
平均治療回数(回)	5.0	6.3	5.2
GV治療率(%)	40.0	75.0	28.5
GV存在率(%)	84.2	87.5	57.1
供血路数(本)	1.5	2.6	1.8
LGV關与率	90%	80%	60%
内訳	LGV 50%	LGV+SGV+PGV 40%	LGV+SGV 40%
	LGV+SGV 20%	LGV+SGV+α 20%	LGV+PGV 20%
	LGV+PGV 10%	LGV+PGV 20%	SGV+PGV 20%
	LGV+SGV+PGV 10%	SGV+α 20%	PGV 20%
	SGV 10%		

GV: 胃静脈瘤、LGV: 左胃静脈、SGV: 短胃静脈、PGV: 後胃静脈

2-iii) 静脈瘤再発予防や、安全なEISのために、手術をどの程度施行されているか検討した。IPH 40.0%、EHO 25.0%、BCS 14.3%であった。術式は、IPHでHassab術8例、EHOでHassab術1例、血行郭性1例、BCSでHassab術1例であり、ほとんどがHassab術であった。IPHでは積極的にHassab術を施行していることが明らかであった。

3-i) EIS施行後の予後として、5年生存率、10年生存率は、IPH 85.7%、85.7%、EHO 83.3%、83.3%、BCS 100.0%、100.0%であった。各疾患も予後が非常に良いことが明らかであり、EISによる出血予防を十分に行うことで良好な予後が期待できると思われる。

3-ii) EIS後の静脈瘤再発率は、IPH 25.0%、EHO 62.5%、BCS 28.6%であり、EHOが非常に高率であった。また、再発部位をみるとIPHは食道が多く、EHOは胃静脈瘤が多かった。これは、前項の治療成績でもあげた様にEHOでは供血路が多

く、静脈瘤形態が広範な事が影響していると推測される。またEHOでは胆管静脈瘤による黄疸も認め、異所性再発にも注意が必要である（図2）。

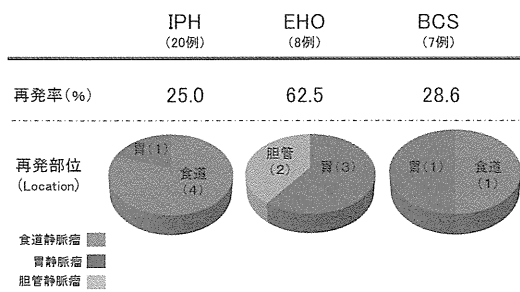


図2 予後

3-iii) 予後因子となりうる肝臓の合併率をみると、IPH 15.4%、EHO 0%、BCS 28.6%であった。EHO では肝硬変症への変化を伴わないことが影響していると思われた。IPH, BCS では静脈瘤のみでなく肝臓発生にも注意が必要である。

D. 考 察

IPH, EHO, BCSなどの門脈血行異常を有する疾患では、しばしば食道・胃静脈瘤を併発する。2007年の門脈血行異常症の診断と治療のガイドラインなどによれば^{4,5)}、上部消化管の静脈瘤および胃所性静脈瘤を認めることがあり、形態がF2以上、Cb、発赤などの易出血のサインがあれば治療適応と記載されているが、門脈血行異常症各々についての詳細な記載はない。

今回の検討では、ある程度症例数は限られているが以下の特徴が示唆された。まずIPHでは女性にやや多い傾向があり、静脈瘤自体はLGVを供血路とした比較的単純な血行動態である。このため、EIS前に門脈圧をさげるHassab術を合わせて行えば術中出血のコントロールが容易で、またEIS後の再発率も低く抑えられる。

EHOでは若年に食道・胃静脈瘤を認め、胃静脈瘤のLg-cf症例が非常に多い。要因として求肝性の側副血行路の発達により静脈瘤の供血路数が多く、血行動態も複雑である。故に治療に難渋し治療回数も多くを必要とする。また、十分な血行路の閉塞を

行っても求肝性の血行路は発達し異所性静脈瘤を形成することも多いことが特徴で、十分な経過観察が必要と考えられた。今回の検討の中では、肝硬変への進行がなく肝細胞癌の発症する可能性が低いことも特徴であった。

BCSでは、肝静脈や下大静脈の閉塞が本態であるため、大循環系の側副血行路が非常に発達している。その為一度静脈瘤を治療すれば再発率が少ないことが示唆された。また胃静脈瘤はLg-cの症例が多く、食道静脈瘤側からの治療で対応可能な症例が多かった。

いずれの門脈血行異常症も、予後は通常の硬変性の肝障害疾患に比し良好であり、出血を未然に防止することがきわめて重要と思われた。

E. 結 論

門脈血行異常症に伴う静脈瘤は、それぞれ血行動態や病態が異なるため、それぞれの特徴を十分に把握したうえで手術も含めた適切な治療方針や経過観察が必要である。

F. 文 献

- 1) 高木忠之、小原勝敏、入澤篤志、他。非硬変性門脈圧亢進症における食道胃静脈瘤の検討。日本門脈圧亢進症学会雑誌 2011; 17(3): 93
- 2) 小原勝敏、引地拓人、高木忠之、他。内視鏡的治療－内視鏡的硬化療法（EIS）EO・AS併用法消化器の臨床2006;9:382-388.
- 3) 小原勝敏、大平弘正、坂本弘明、他：孤立性胃静脈瘤出血に対する α -cyanoacrylate monomerによる硬化療法の有用性について。Gastroenterol Endosc 1989. 31; 3209-3215
- 4) 難病情報センター
<http://www.nanbyou.or.jp/top.html>：門脈血行異常症の診断と治療のガイドライン（2007年）
- 5) 日本門脈圧亢進症学会 編：門脈圧亢進症取り扱い規約（改訂第2版）、金原出版、東京、2004

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

高木忠之¹⁾ 小原勝敏²⁾ 入澤篤志³⁾ 引地拓人²⁾

阿部和道¹⁾ 佐藤匡記¹⁾ 池田恒彦¹⁾ 鈴木 玲¹⁾

渡辺 晃¹⁾ 岡井 研¹⁾ 中村 純¹⁾ 大平弘正¹⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 消化器・リウマチ膠原病内科

²⁾ 同 附属病院 内視鏡診療部

³⁾ 同 会津医療センター準備室

非硬変性門脈圧亢進症における食道胃静脈瘤の検討

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

部分的脾動脈塞栓術(PSE)におけるC-arm CTの有用性

研究分担者 國分 茂博（順天堂大学練馬病院消化器内科先任准教授）

研究要旨

部分的脾動脈塞栓術（PSE）の精度を向上させるには、脾門部および脾内動脈解剖の正確な立体的把握、また塞栓範囲の正確な同定が肝要である。Flat panel detector を用いた C-arm CT 搭載血管装置を用いて PSE を施行した23例につき、その臨床的有用性を検討した。脾動脈造影下 C-arm CT を撮影することで、脾内動脈解剖の把握および脾外動脈の派生部位の把握が容易となり、脾動脈分枝からの撮影ではその血管支配領域を確認でき、塞栓率の推定に役立ち、合併症は皆無であった。なお、23例中5例ではその場で追加塞栓が可能であった。C-arm CT を駆使することは、PSE 精度向上につながることを示唆された。

研究協力者

大久保裕直（順天堂大学練馬病院 消化器内科）

宮崎 招久（順天堂大学練馬病院 消化器内科）

PSE の有用性につき報告する

B. 研究方法

A. 研究目的

部分的脾動脈塞栓術（Partial splenic embolization, PSE）は門脈圧亢進症や静脈瘤に対する門脈圧低減目的に施行されていたが、最近では、C型肝炎のIFN療法導入、肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術前の血小板増多目的などその適応は広まりつつある¹⁾²⁾。PSE の治療精度向上には的確な血管の選択、目的とした梗塞率の獲得が重要となる。脾機能亢進症を伴った脾動脈は屈曲蛇行が目立ち、塞栓血管の同定に難渋することがしばしばある。また適切な塞栓が術後の血小板数に反映するため、意図する梗塞率を得ることが肝要である。

一方、近年 Flat panel detector (FPD) を搭載したCアーム型多目的血管造影装置（C-arm CT, Cone beam CT）³⁾において、CTのような多断面再構成が可能となった。このC-arm CTを用いた肝画像診断およびIVRでの有用性が報告されつつある⁴⁾⁵⁾⁶⁾。今回、我々は FPD を用いた C-arm CT を駆使した

対象は2006年8月から2011年6月まで当施設で施行した PSE 23例（男性16例、女性7例、平均年齢62.9歳）である。目的はインターフェロン治療9例、EIS 7例、RFA 3例、化学療法2例、BRTO 2例、TACE 1例、ESD 1例。塞栓は全例ゼラチンスポンジ細片法で行った。

使用機種は大視野 FPD 搭載 C-arm 型血管造影装置、SIEMENS 社製 AXIOM Artis dTA。搭載 FPD は30cm×38cm、1920×248マトリクス（図1）。脾動脈造影下に C-arm CT を撮影し VR, MPR, MIP 像を得る。VR 像（図2）はカラー表示可能で、3次的に脾門部および脾内動脈の血管走行の把握を行った。MIP 像ではワークステーション上でスライス厚を調整した断面をスクロールし、各種動脈の解剖学的位置関係を把握した（図2）。

脾内動脈枝の塞栓にあたり、脾門部の動脈解剖が一番把握しやすい位置を、VR 像（図2b）や、奥行きを強調した Translucent 像（境界面強調画像）（図2c）を用いてモニター上回転させ、適切な角

度を決定すると、FPDが自動で設定位置に移動する3Dオートマップ機構を用いた。塞栓直後に脾動脈造影下C-arm CTを撮影し、塞栓率を評価した(図3)。

C. 研究結果

MIP像では3次元的情報は含まれないものの、ワークステーション上で断面をスクロールすることで、3次元的理解が深まり、短胃動脈、脾尾動脈など塞栓してはいけない血管の同定が容易であった。(図2)。3Dオートマップ機構を用いると、術者の意図する最適投影角度にて、モニター画面をリフレンスしながらの手技が可能であった。

一方、塞栓直後に脾動脈造影下C-arm CTでは、従来のDSA上での梗塞率の推定と異なり、3D再構成画像で評価できるため、正確な梗塞率の推定が可能となり、治療終了の判断指標となりえた。なお、この像はPSE数日後のMDCT像にほぼ一致していた(図3)。

23例中16例はC-arm CT評価で1度の塞栓で手技終了となったが、5例(22%)はC-arm CT結果で意図した塞栓が得られておらず、その場で追加塞栓を行った。なお、2例は意図して、2期的塞栓を行った。なお、合併症は皆無であった。

D. 考察

PSEを施行する際、画像上もとめられるのはリアルタイム性と3次元的情報である。通常の血管造影施行中に、FPDを回転するだけでCT様画像が得られるC-arm CTのメリットは大きい。脾門部解剖の正確な把握に加え、脾外動脈の同定も容易となり、PSEの安全性、確実性、円滑性を支援する装置である。

また、塞栓率の設定も容易で、従来のDSA上での梗塞率の推定と異なり、3D再構成画像で評価できるため、正確な梗塞率の推定が可能となり、治療終了の判断指標となりえ、塞栓率を過小評価することによる無駄な2期的塞栓を回避できる可能性を有

す。ただし、現在の装置ではアーチファクトが少なからず目立ち、撮像範囲も限定され、撮像至適条件の設定がやや困難、という問題点もある。今後装置の改良で、アーチファクトの軽減や、撮像範囲の拡大は克服されるであろう。また、経験を積み重ねることで、至適撮影条件の設定も比較的容易になることが予想される。

E. 結論

PSEにおいて、C-arm CT支援はその手技を安全かつ確実なものにする上で有用である可能性が示唆された。

F. 文献

- 1) Palsson B, Verbaan H: Partial splenic embolization as pretreatment for antiviral therapy in hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 1153-1155
- 2) Hidaka H, Kokubu S, Nakazawa T, et al: Therapeutic benefits of partial splenic embolization for thrombocytopenia in hepatocellular carcinoma patients treated with radiofrequency ablation. *Hepatol Res* 2002; 39:772-778
- 3) Linsenmaier U, Rock Clemens, Euler Ekkenhard, et al. Three-dimensional CT with a modified C-arm image intensifier: Feasibility. *Radiology* 2002; 224: 286-292
- 4) Wallace MJ, Murthry R, Kamat PP, et al. Impact of C-arm CT on hepatic arterial interventions for hepatic malignancies. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18: 1500-1507.
- 5) Wallace MJ, Kuo MD, Glaiberman C, et al. Three-dimensional C-arm con-beam CT: applications in the interventional suite. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:799-813
- 6) Virmani S, Ryu R, Sato K, et al. Effect of C-arm angiographic CT on transcatheter arterial chemoembolization of liver tumors. *J Vasc*

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

大久保裕直、國分茂博、中山秀苗、中村有香、井草
祐樹、宮崎招久

門脈圧亢進症に対する IVR における C-arm CT の
有用性

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

肝肺症候群を伴う特発性門脈圧亢進症に対する門脈大循環シャントの modulation — 脾摘＋門脈大循環シャント結紮術の1例 —

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

門脈圧亢進症に伴う肝肺症候群に対して門脈大循環シャントの modulation として脾摘＋シャント結紮術を施行した。34歳、男性、肝炎ウイルスマーカー陰性、Child-pugh 分類 B (7点)、PO₂ (room) 52.7mmHg、AaDO₂ 55.9 mmHg、腹部 CT、脾動脈造影にて脾静脈-左胃静脈-傍食道静脈-上大静脈に流入する門脈大循環シャントを認め門脈圧亢進に伴う肝肺症候群と診断。肝移植は希望されなかったため、門脈大循環シャントの減量による低酸素血症の改善を目的に脾摘、門脈圧モニター下に左胃静脈シャント結紮術を施行した。術中の PO₂ (FiO₂ 0.6) は手術開始時/脾摘後/シャント閉鎖後: 111→146→171 mmHg と改善したが術後 5 ヶ月間の PO₂、肺内シャント率、AaDO₂ など肺機能は術前と比し著変はなかった。術後 NH₃、TBil、Alb、血小板数は改善し、現在、術後 5 ヶ月、在宅酸素療法は続行中である。肝肺症候群に対する門脈大循環シャントの modulation は肝機能、高アンモニア血症は改善するが低酸素血症に対する効果は不十分であった。肝肺症候群で肝移植を施行しない症例の予後は不良である。肝肺症候群の成因、治療に関して示唆に富む症例であったため報告する。

研究協力者

緒方 俊郎（久留米大学医学部 外科学）
佐藤 寿洋（久留米大学医学部 外科学）
平川 雄介（久留米大学医学部 外科学）
野村 頼子（久留米大学医学部 外科学）
安永 昌史（久留米大学医学部 外科学）
奥田 康司（久留米大学医学部 外科学）
木下 壽文（久留米大学医学部 外科学）
田中 啓之（久留米大学医学部 外科学）

A. 研究目的

門脈圧亢進症に伴い肝肺症候群を来した症例の予後は不良である。治療は門脈圧亢進の原因となる病的肝を置換する肝移植が一般的であるが、今回、肝移植を希望されない症例に対して、門脈大循環シャントの modulation として、脾摘＋門脈大循環シャ

ント結紮術の 1 例を経験した。肝肺症候群の成因、治療に関して示唆に富む症例であったため報告する。

B. 研究方法

【対象】 34歳、男性

【現病歴】

2004年、健康診断にて血小板低値を指摘。

2010年 5 月、ばち状指が出現。11月、食道・胃静脈瘤、低酸素血症を指摘。

12月、当院呼吸器内科にて肝肺症候群と診断、在宅酸素療法が導入。

2011年 1 月、当院消化器内科にて EVL、APC を施行、精査にてIPH、ITPを疑い、脾摘目的に当科入院。

【既往歴】

14歳時：右下肢骨折

【生活歴】

アルコール（－）、喫煙 16年
20～40本/日

【家族歴】

父：胃癌、長男：胃癌、次男：C型肝炎

【入院時現症】

身長 172cm、体重 65kg、意識：脳症（－）、眼球結膜：黄疸（－）、眼瞼結膜：貧血（－）、脾臓：左肋弓下に2横指触知

【術前検査】

- ・術前血液検査、及び呼吸機能検査(表1)：肝機能は、Liver damage C, Child-Turcotte-Pugh: 7点 (Child B), MELD score 10点、呼吸機能は臥位に比較して坐位にて PO₂ が低下、AaDO₂ 開大し、肝肺症候群と診断した。
- ・入院時、胸腹部 CT：腹部 CT にて脾臓は長径 166mm 大と巨脾を認め、傍食道静脈の拡張を認める(図1)。3D-CT では左胃静脈から傍食道静脈へ側腹血行路を認める。胸部 CT では気管枝に併走して肺動脈の拡張を認め、SVC へ流入する拡張した奇静脈を認める。
- ・腹部血管造影：SMA-portal 造影で門脈本幹は求肝性血流、腹腔造影で脾静脈→左胃静脈→傍食道静脈瘤への血流を認めた。脾動脈造影で、脾静脈→左胃静脈→傍食道静脈瘤への血流を認めた(図2)。
- ・上部消化管内視鏡検査：食道静脈瘤: Lm, F2, Cb, RC2 (RWM, CRS), 胃静脈瘤: Lg-c, F1, RC0, PHG mildで、APC, EVLを施行した(図3)。

以上より、術前診断：Idiopathic portal hypertension による門脈圧亢進症、及び肝肺症候群と診断。肝移植を考慮したが、生体肝移植はドナー候補がいなことより、患者、家族は肝移植を希望されなかった。そこで、①門脈大循環シャント血流の減少、肺血流量の減少、②高アンモニア血症の改善、③血小板数低値の改善を目的に脾摘+門脈大循環シャント結紮術を考案した。手術所見：肝は慢性肝炎、術中肝生検にて F1 or F2, IPH susp であった(図5)。

腹腔鏡補助下に脾摘を施行。脾摘後、門脈圧 17mmHg、術中 SMA 造影にて SMV→左胃静脈瘤が造影され、門脈の steal が確認されたため、左胃静脈を test clump したところ、門脈圧は23mmHg に上昇した。門脈大循環シャント閉鎖の禁忌は、①肝機能 Child C の症例、②シャント閉鎖にて60%の門脈圧上昇の場合と報告されているため(1)、門脈大循環シャントは結紮した。シャント結紮後、術中 SMA 造影にて左胃静脈瘤は消失した。手術中、PO₂ の変化を表2に示す。手術開始時に酸素化が良いことを確認。手術開始時、PO₂ 100mmHg、脾摘後、PO₂ は130mmHg に上昇、さらに左胃静脈シャント結紮時にさらに PO₂ 160mmHg に上昇したが、手術終了し、抜管時に PO₂ は120mmHg に減少した。

・摘出肝病理は、Masson trichrome 染色(×40)にて、門脈域に線維化軽度、LC(－)
門脈域は癒痕化、門脈末梢枝は閉塞、脾病理は、H.E 染色(×40)にて白脾髄の萎縮、慢性脾鬱血を認め、Idiopathic portal hypertension、Splenic congestion と診断した(図6)。

C. 研究結果

【術後経過】

肝機能は術後血小板数、Alb 値は上昇し、NH₃, TB 値は低下した。Doppler US にて測定した門脈血流は780から930 ml/min に上昇し、CT volumetry による肝容量は1040から1160ml に増加した(表3)。術後、呼吸機能は肺内シャント率、DLCO(%), AaDO₂ (mmHg) に改善はみられず、PO₂ は時に上昇するが、術後5ヶ月の PO₂ は術前と著変なかった(表4)。術後、肝・肺循環血行動態は、術後5ヶ月の腹部 CT では傍食道静脈の血管径は術後減少したが残存、3D-CT では左胃静脈シャント消失したが、短胃静脈から傍食道静脈へ新たな側腹血行路が見られた(図7)。胸部 CT では、肺動脈拡張、及び SVC に流入する拡張した奇静脈は著変なかった。

D. 考 察

Mayo clinic における肝肺症候群の診断基準は、1. 慢性肝疾患、2. 肺血管拡張、3. 低酸素を三主徴とする症候群で、門脈圧亢進症に併存すると報告されているが、本症例は上記3項目を満たし、座位での低酸素血症増悪を認め、肝肺症候群と診断された(2-5)。肝肺症候群の背景肝は一般的に肝硬変に多いが、2003年、非肝硬変症例での肝肺症候群19例が報告され、内訳は、IPH 19, PV thrombosis 7、先天性肝線維症 7であった(2-11)。肝硬変に至っていないIPH症例での肝肺症候群は少なくないと考えられる。肝肺症候群の予後は不良で、Mortalityは2.5年間で40%と報告されている(2-5, 2)。

肝肺症候群の治療は、肝移植が唯一の治療とされているが、本症例はドナー候補がなく、肝移植を希望されなかった。その他の治療として、経静脈的肝内門脈肝静脈短絡術(TIPS)、薬物療法としてPGE1(epoprosterol)、ソマトスタチン誘導体、 β ブロッカー、シクロオキシゲナーゼ阻害薬、血管収縮薬、NO産生阻害薬などが報告されているが、予後改善に寄与するものではない。本症例では、術前血行動態はSMVの血流は主に門脈に流れているが、増大した脾静脈血流は主に左胃静脈→傍食道静脈、奇静脈→SVCに流入しており、肝臓を介さない左胃静脈→傍食道静脈、奇静脈の側腹血行路が肺循環の亢進、肺動脈拡張、肺換気、血流不均衡の一因と考えられた。

そこで、本症例では、門脈大循環シャント血流の減少、肺血流量の減少、高アンモニア血症の改善、血小板数低値の改善を目的に脾摘、及び左胃静脈シャント閉鎖を施行した。門脈大循環シャント閉鎖の禁忌は、①肝機能Child Cの症例、②シャント閉鎖にて60%の門脈圧上昇の場合と報告されている(2-1)。本症例ではシャント閉鎖にて門脈圧が17mmHg→23mmHgに上昇したが、60%以上とならなかったためシャント閉鎖した。術後、左胃静脈シャントは消失し、Doppler USにて求肝性門脈血流は増加したが、新たに短胃静脈から傍食道静脈へ流入する側

腹血行路を認めた。術後CTにて傍食道静脈の径は術前と比較して有意に縮小していることより、脾摘+左胃静脈シャント結紮にて傍食道静脈を経由するシャント血流は減少したと考えられる。脾摘+左胃静脈シャント結紮術後、高アンモニア血症、肝機能(TBil, Alb)の改善効果はあったが、呼吸機能は術中改善傾向を示したが、術後5ヶ月間の呼吸機能は術前と比較して著変なく、門脈-大循環シャントの血流調節は肝肺症候群における呼吸機能を改善しなかった。門脈圧亢進症は肝内の血管抵抗の上昇だけに限局する病態でなく、全身、末梢血管におけるNOのアンバランスによるhyperdynamic stateに伴うsystemic diseaseで(2-3)、Hyperdynamic circulationにおけるNO上昇の原因はエンドトキシン、サイトカインなどにより誘導されるiNOSによるもの(2-4)、または胃、腸管、食道の血管内皮に高発現するeNOSによるものと報告されている(2-9)。本症例でも呼気中のNO濃度は31ppbと高値を示し、肝肺症候群の病態にNOの亢進が関与している可能性が考慮された。門脈-大循環シャントの血流調節をしても、肝外でのNOの産生過剰、高サイトカイン血症などは改善しないため、肝肺症候群における呼吸機能を改善しなかったことが推測される。近年では、NO産生阻害薬なども報告されているが、肝肺症候群における臨床効果は不明である。肝肺症候群の原因、治療に関して示唆に富む症例であったため報告した。今後も本症例の経過をおって報告したい。

E. 結 論

肝肺症候群を伴う特発性門脈圧亢進症に対して門脈大循環シャントのmodulationとして脾摘+門脈大循環シャント結紮術の1例を経験した。高アンモニア血症、肝機能は改善したが、呼吸機能の改善はみられなかった。肝肺症候群の成因には、門脈大循環シャントによる血流異常の他に、門脈圧亢進症によるNO産生亢進などのsystemic diseaseの病態が背景にあると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Evaluation of the Mean and Entropy of Apparent Diffusion Coefficient Values in Chronic Hepatitis C: Correlation with Pathologic Fibrosis Stage and Inflammatory Activity Grade.

Fujimoto K, Tonan T, Azuma S, Kage M, Nakashima O, Johkoh T, Hayabuchi N, Okuda K, Kawaguchi T, Sata M, Qayyum A. Radiology. 2011 Mar ;258(3):739-48.

- (2) CD14 expression and Kupffer cell dysfunction in nonalcoholic steatohepatitis: SPIO-MRI and pathologic correlation.

Tonan T, Fujimoto K, Qayyum A, Morita Y, Nakashima O, Ono N, Kawahara A, Kage M, Hayabuchi N, Ueno T. J Gastroenterol Hepatol. 2011 Dec 21.

- (3) 【早期肝細胞癌：病理と画像の interplay】早期肝細胞癌（肝癌）と前癌病変の病理

中島 収、谷川 健、秋葉 純、小笠原幸子、鹿毛政義、神代正道、安永昌史、奥田康司、木下壽文、黒松亮子、田中正敏、佐田通夫、隈部力、矢野博久

肝蔵 2011年7月 52巻7号
406-414

2. 学会発表

- (1) Splenectomy is effective adjuvant therapy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenic thrombocytopenia.

Toshiro Ogata, Koji Okuda, Toshihiro Sato, Koji Shiota, Hisamune Sakai, Masafumi Yasunaga, Hidehiro Sato, Yoriko Nomura, Masayoshi Kage, Hisafumi Kinoshita

1Department of Surgery, Kurume University

School of Medicine, 2Department of Surgery, Kyoaikai Kyoritsu Hospital

3Department of pathology, Kurume University School of Medicine, 21th World congress of the international association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO). Tokyo, November 9-12, 2011

- (2) 巨脾に対する脾動脈バルン閉塞下、腹腔鏡補助下脾摘術の1例

白岩祥子、緒方俊郎、塩田浩二、佐藤寿洋、酒井久宗、安永昌史、御鍵和弘、堀内彦之、奥田康司、木下壽文、鹿毛政義、
第48回九州外科学会 宮崎
2011.5.20-21

- (3) 肝硬変における脾摘の免疫機能に与える影響

佐藤寿洋、緒方俊郎、奥田康司、御鍵和弘、酒井久宗、塩田浩二、安永昌史、鹿毛政義、木下壽文
第23回日本肝胆膵外科学会 東京
2011.6.8-10

- (4) 肝硬変に対する脾摘の免疫機能に及ぼす影響

佐藤寿洋、緒方俊郎、奥田康司、御鍵和弘、酒井久宗、塩田浩二、安永昌史、鹿毛政義、木下壽文
第66回日本消化器外科学会 名古屋
2011.7.13-15

- (5) 生体肝移植後、Spontaneous Mesocaval shunt 閉鎖の適切なタイミングは？

緒方俊郎、奥田康司、堀内彦之、石川博人、安永昌史、桑原礼一郎、神代龍吉、黒松亮子、小金丸雅道、鹿毛政義、佐田通夫、木下壽文、白水和雄

第29回日本肝移植研究会 仙台

2011.7.22-23

- (6) 肝肺症候群を伴う特発性門脈圧亢進症に対する脾摘+シャント結紮術の一例

緒方俊郎、佐藤寿洋、平川雄介、野村頼子、安永昌史、奥田康司、木下壽文、鹿毛政義
第18回日本門脈圧亢進症学会 福岡
2011.9.15-16