

- (7) 巨脾に伴う突発性門脈圧亢進症に対する脾動脈バルン閉塞下、腹腔鏡補助下脾摘術
平川雄介、緒方俊郎、塩田浩二、佐藤寿洋、野村頼子、安永昌史、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
- (8) 肝硬変に対するインターフェロン治療 C型肝硬変に対する脾摘の Phagocytotic activity に及ぼす影響
佐藤寿洋、緒方俊郎、野村頼子、安永昌史、奥田康司、鹿毛政義、木下壽文
第18回日本門脈圧亢進症学会 福岡
2011.9.15-16
- (9) 慢性肝疾患治療のブレイクスルーを目指して脾摘 vs PSE 肝硬変合併細胞癌治療のブレイクスルー脾摘後、肝細胞癌治療の長期成績
緒方俊郎、奥田康司、佐藤寿洋、野村頼子、塩田浩二、安永昌史、佐藤英博、鹿毛政義、木下壽文
第18回日本門脈圧亢進症学会 福岡 2011.9.15-16
- (10) 門脈圧亢進症の病理 肝内血管系病変を中心に 鹿毛政義
第18回日本門脈圧亢進症学会 福岡
2011.9.15-16
- (11) 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、野村頼子、鹿毛政義、奥田康司、堀内彦之、木下壽文
第15回日本肝臓学会 福岡 JDDW
2011.10.20-21
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

(表1)

術前血液検査

【CBC】	【Chemical】
WBC 4400 /ul	Alb 2.8 g/dl
RBC 317万/ul	TB 1.7 mg/dl
Hb 11.8 g/dl	ALT 32 U/L
Ht 34.0 %	PT 63 %
Plt 4.4万 /ul	NH3 144 ug/dl
	Hyaluronan 335 ng/ml
【Virus】	ICG15 62.6 %
HBs-Ag (-)	PA-IgG 1020
HBs-Ab(-)	
HCV-Ab(-)	

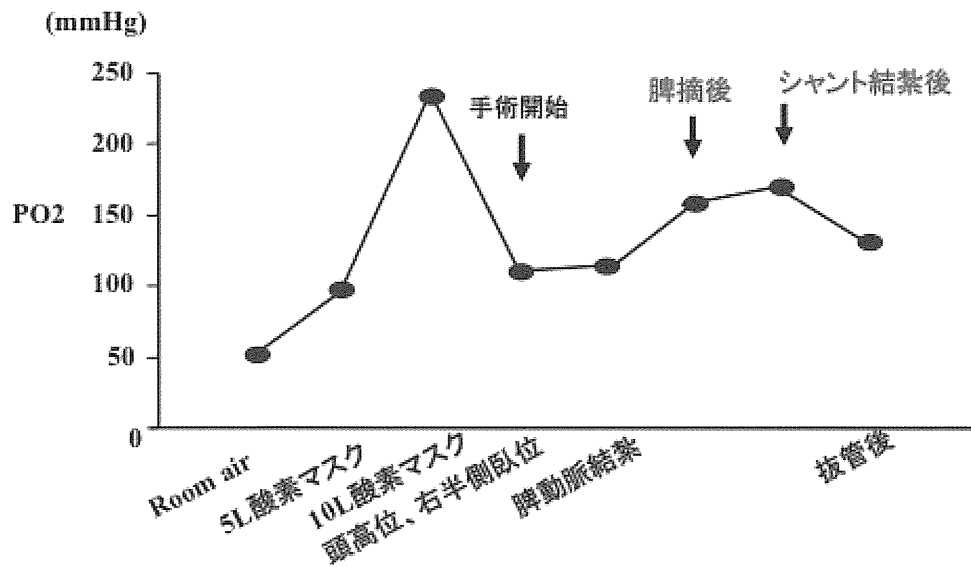
術前呼吸機能検査

【Respiratory】	経鼻O2 5L カニューーラ		
	room	坐位	臥位
PCO2 (mmHg)	32	32	33
PO2 (mmHg)	53	67	99

AaDO₂: 55.9mmHg, DLCO: 28.8%
 肺内シャント率: 37.3%
 肺動脈圧 24mmHg
 呼気NO濃度: 31 ppb 高値

表 1 術前血液検査 術前呼吸機能検査

(表2)

手術中、PO₂の変化表 2 手術中、PO₂ の変化

(表3) 術後、肝機能の推移

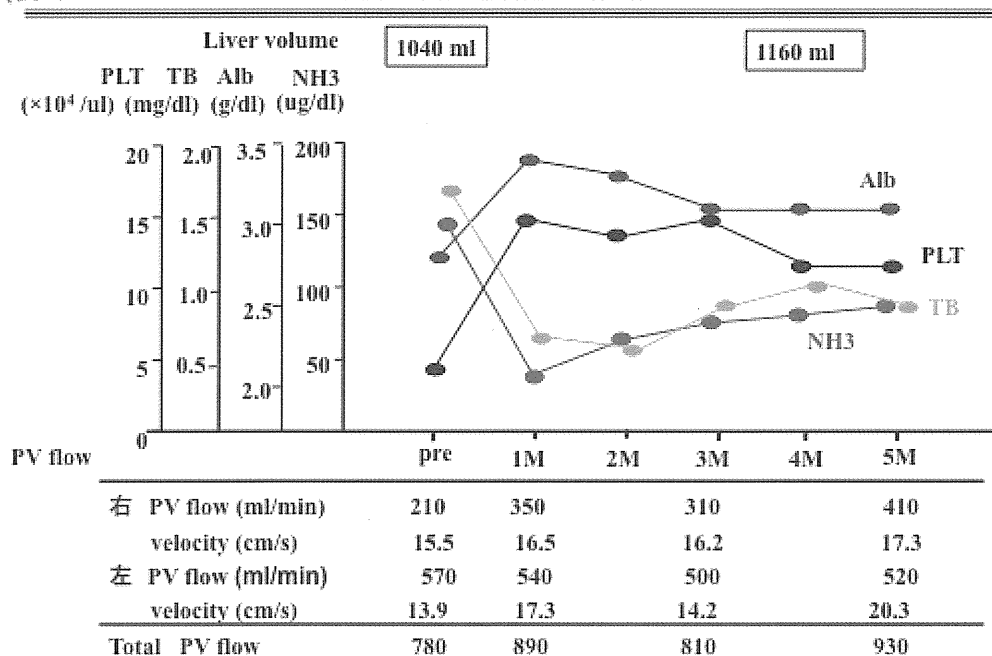


表3 術後、肝機能の推移

(表4) 術後、呼吸機能の推移

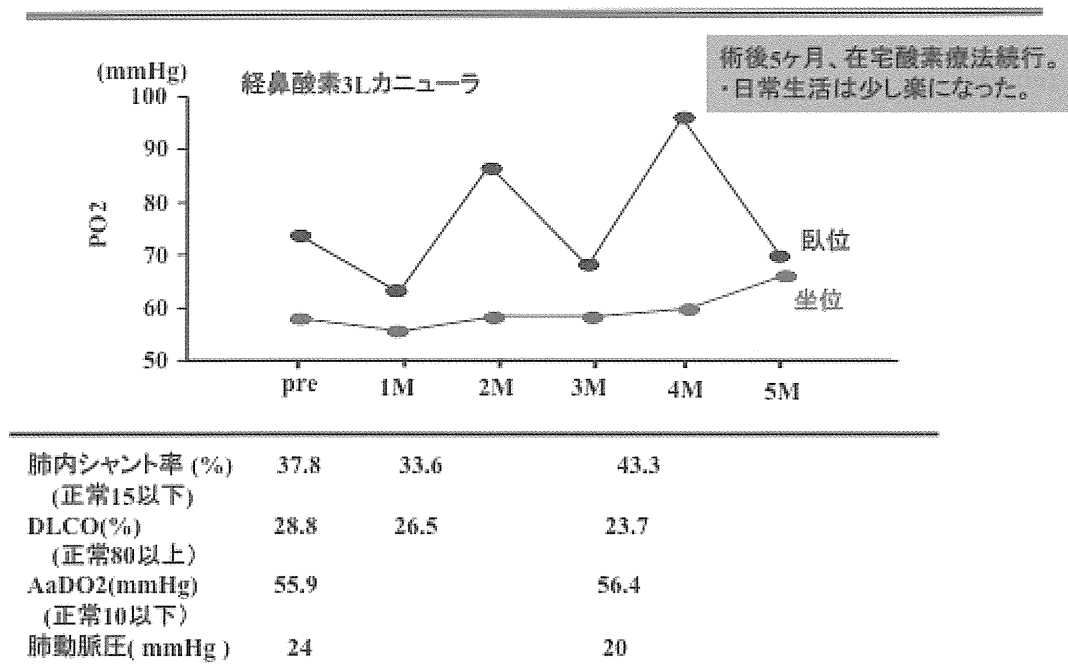
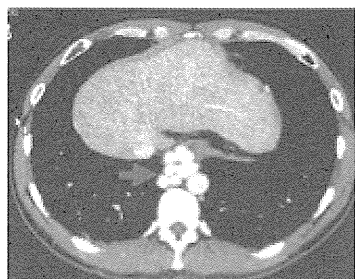
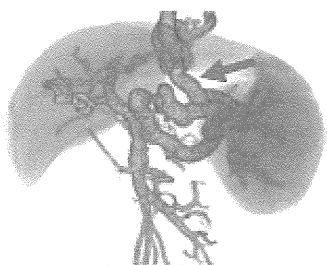


表4 術後、呼吸機能の推移

(図1)



傍食道静脈の拡張

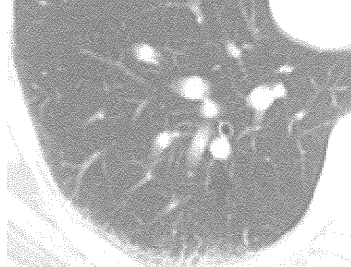


著大な脾腫

左胃静脈から傍食道静脈へ側腹血行路



SVCへ流入する拡張した奇静脈



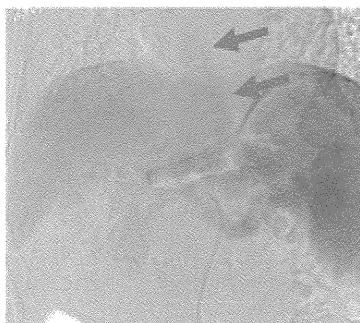
肺動脈の拡張

図 1. 術前胸部、腹部 CT

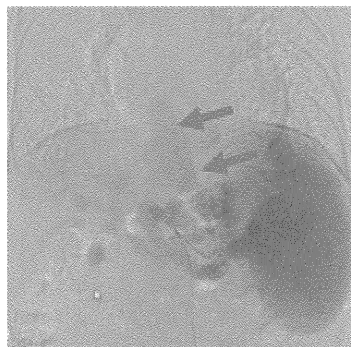
(図2)



SMA-portal造影:
門脈本幹は求肝性血流



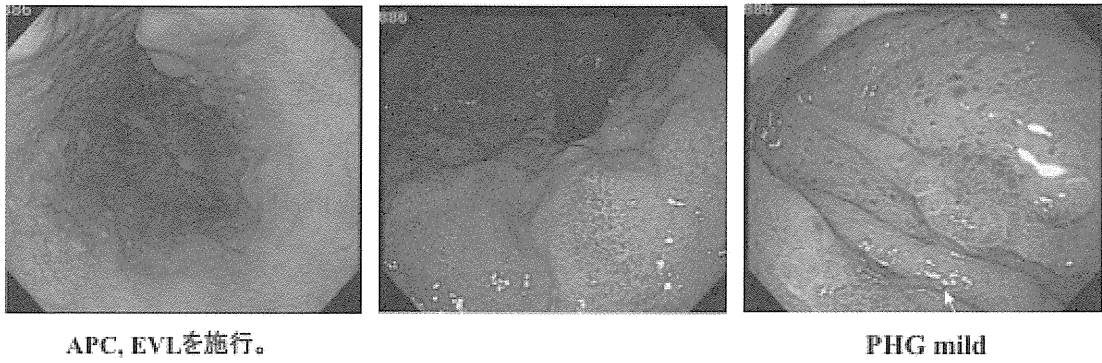
Celiac造影:
脾静脈→左胃静脈→傍食道静脈瘤



SA造影:
脾静脈→左胃静脈→傍食道静脈瘤
→門脈本幹

図 2. 術前血管造影

(図3)



食道静脈瘤: Lm,F2,Cb,RC2(RWM, CRS)
胃静脈瘤: Lg-c,F1,RC0

図 3. 術前上部消化管内視鏡検査

(図4)

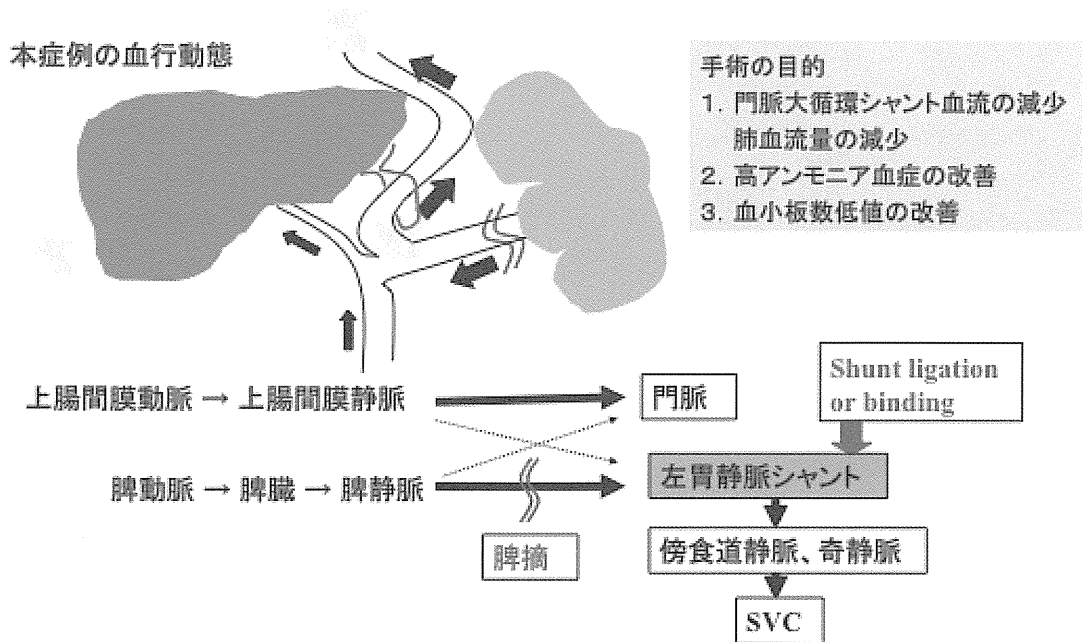


図 4. 本症例の血行動態シエーマ

(図5)

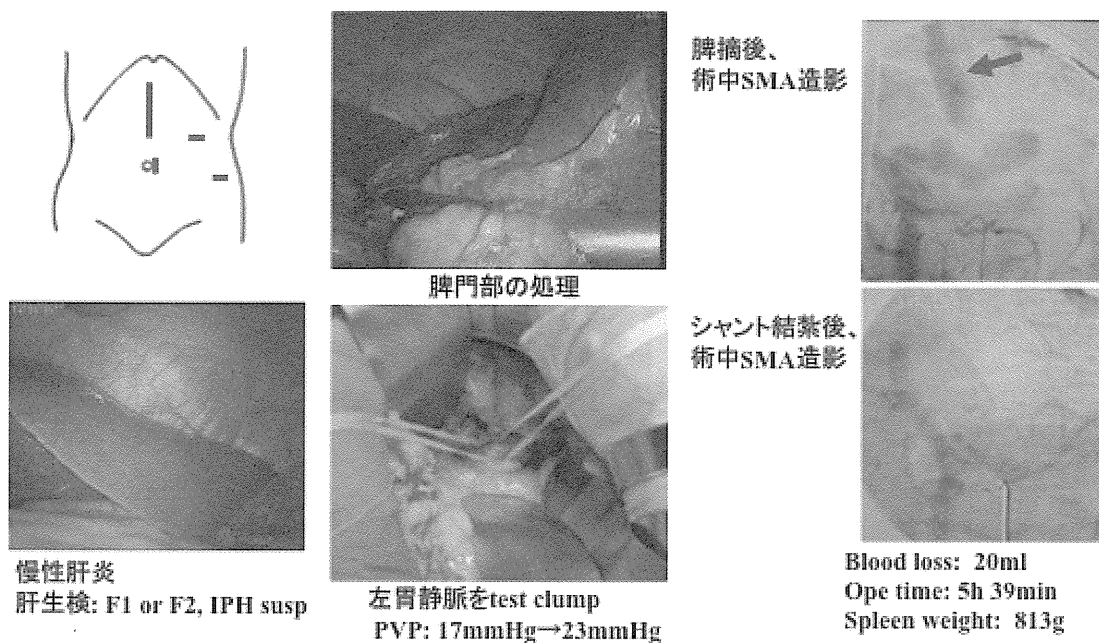


図 5. 術中所見

(図6)

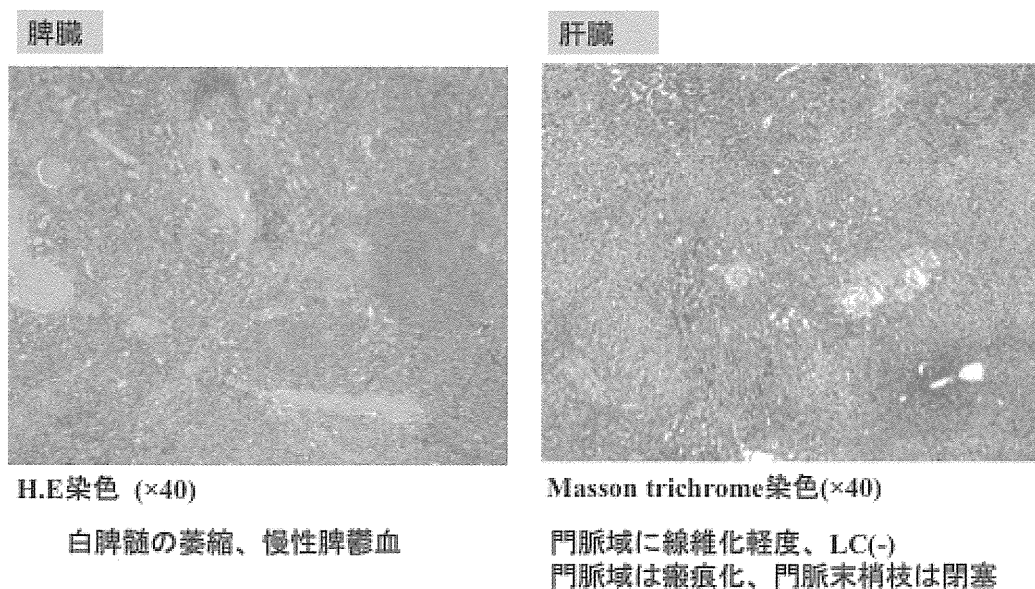


図 6. 脾臓、肝臓の病理所見

(図7)

術後、肝・肺循環血行動態の変化

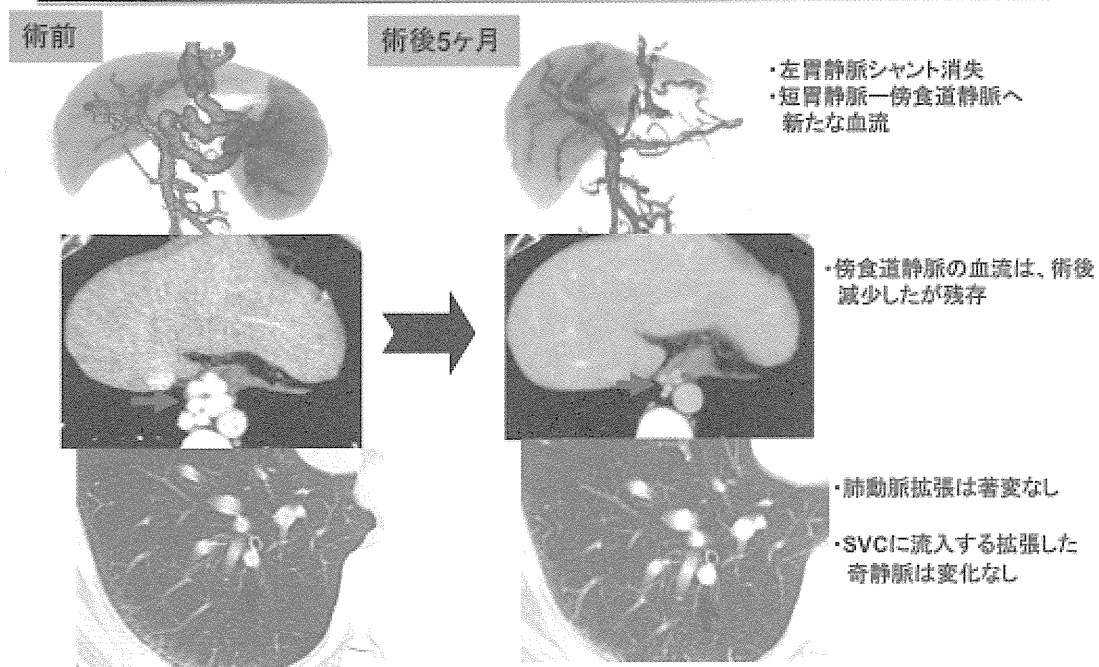


図7 術後、肝・肺循環血行動態の変化

太い肝静脈を有しない Budd-Chiari syndrome 手術症例の検討

研究分担者 國吉 幸男（琉球大学大学院 胸部心臓血管外科学講座教授）

研究要旨

Budd-Chiari 症候群の原因病態は肝静脈の流出障害であり、それによる肝障害が予後を決定する。したがって、その根治術はその肝静脈流出障害を解除することであり、我々の外科術式は、体外循環を用いて直視下に閉塞下大静脈、閉塞主要肝静脈を再開通させることが最も肝要な部分である。しかしながら、この主要肝静脈がほぼ全長にわたり器質化閉塞してる Venocclusive disease (VOD) に近い症例については、閉塞肝静脈の再開通が出来ないためかかる手術の目的が達成できない。かかる症例に対して術式の工夫をおこなった。

研究協力者

新垣 勝也（琉球大学大学院 胸部心臓血管外科学講座）

A. 研究目的

太い肝静脈を有しない Budd-Chiari syndrome (BCS) に対して、肝静脈血を流出させる術式の工夫を行った。

B. 研究方法

1979年11月から2011年12月までに、当科で施行した BCS 直視下根治術¹⁾ 施行症例は62例であった。

	開存肝静脈	症例数
全肝静脈閉塞		7
1本肝静脈開存	左肝静脈	2
	中肝静脈	1
	右肝静脈	30
2本肝静脈開存	右+左肝静脈	8
	右+中肝静脈	6
	左+中肝静脈	3
全肝静脈開存	全肝静脈	5

Table-1 The preoperative patent hepatic veins (HV s)

これら症例の術前肝静脈の開存を示すと、Table-1 に示す如くであり平均 1.29 ± 0.75 本が開存していた。体外循環下に、閉塞下大静脈を開存させると同時に可及的多くの肝静脈を再開通させ、術後開存肝静脈数は平均 2.46 ± 0.74 本に増加した。

これら症例中、3本の全肝静脈とも閉塞していたのは7例であり、うち2例でほぼ肝静脈全長に渡り器質化閉塞していた。Fig-1 に正常肝静脈および下大静脈の関係を示す。

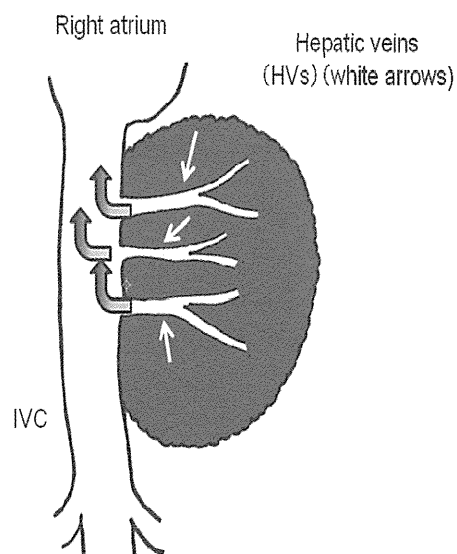


Fig.-1 Normal venous flow from hepatic veins IVC; inferior vena cava

3本の主要肝静脈が下大静脈に注いでいる。Fig.-2 は Budd-Chiari 症候群で多く認められる、

肝静脈閉塞および下大静脈閉塞のパターンである。
このパターンでは下大静脈を開存させることにより、肝静脈もほぼ同時に自動的に開存せしめることができる (Fig-3)。

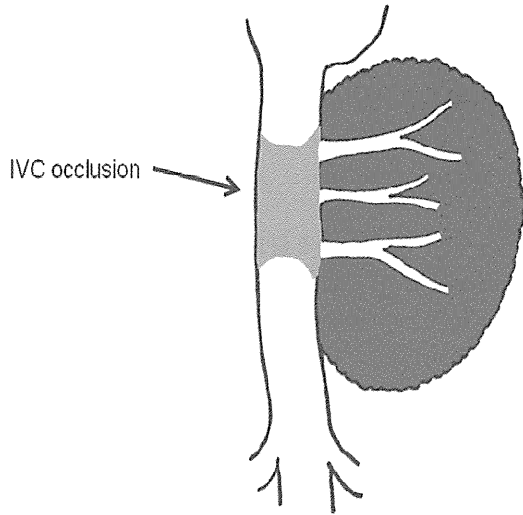


Fig.-2 Usual occlusive pattern of BCS

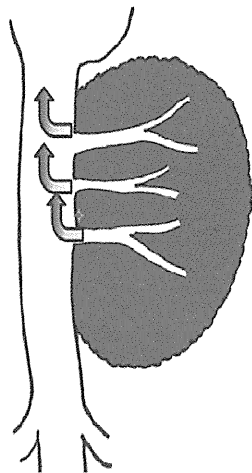


Fig.-3 By removal of the occlusions, HVs were reopened spontaneously.

症例によっては、下大静脈と肝静脈との間に介在する肝組織を切除することにより肝静脈を開存させることが出来る。しかしながら、肝静脈が全長にわたり器質化閉塞していると、Fig.-4 に示すように深く肝組織を切除しても肝静脈を再開通させるのが困難であり、肝切離面に存在する太くないが肝細静脈からの静脈血流出に期待することになる (Fig.-5)。かかる術式の工夫を BCS に対して施行した。

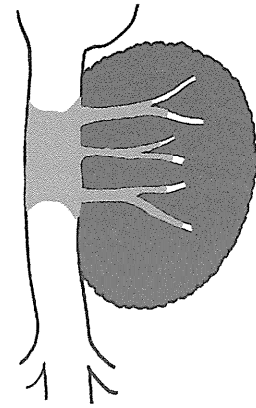


Fig.-4 The HVs were occluded deeply in liver parenchyma such as veno-occlusive disease.

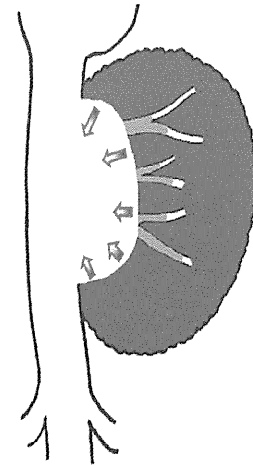


Fig.-5 It is difficult to reopen the occluded HVs even by deeply resected liverparenchyma. The hepatic venous flow from the cut surface might be expected.

C. 症 例

Table-2 に症例について提示する。

	年齢	腹水	食道静脈瘤 Red color sign
1	41	+	(-)
2	40	+	(-)

	術前開存HV s	病悩期間 (年)	備考
1	0	2.5	Lupus anticoagulant
2	0	3.0	Protein S, Protein C

Table-2 The patients characteristics

症例1は41歳男性。Lupus anticoagulantによる易凝固状態による下大静脈、肝静脈の閉塞が考えられた。Fig.-8の造影CTで示すように、肝下部下大静脈から右心房までの器質化血栓による閉塞であった。

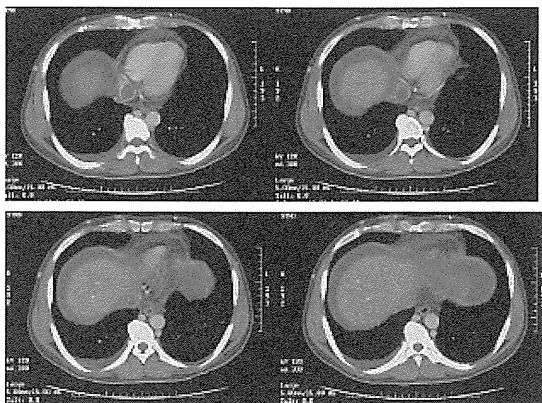


Fig-6 The preoperative enhanced CT showed organized thrombus in right atrium, and occluded IVC.

手術は体外循環下に右心房内の器質化血栓を摘除し、更に、Fig.-7に示すようにメスを用いて、肝部下大静脈を新たに掘削・作成するように肝実質を切除した。肝組織に深く切離をすすめると、太い主要肝静脈は閉塞しているが、その肝切離面にある肝細静脈から注いでいる肝静脈血が増加してくることが確認できた。これら流出静脈血を右心房に誘導すべく、自己心膜にてパッチ拡大術を行った (Fig.-8)。



Fig.-7 The liver parenchyma was excised to reopen the hepatic veins.

Fig.-9に術後の造影CTを示す。新たに作成した肝部下大静脈が示されている (→)。本患者は術後腹水が消失した。

症例2は40歳男性。Protein S, C 活性低下症例である。本患者の下大静脈は、腎静脈流入部を除いて



Fig-8 The completion of the reconstruction of IVC with autopericardium.

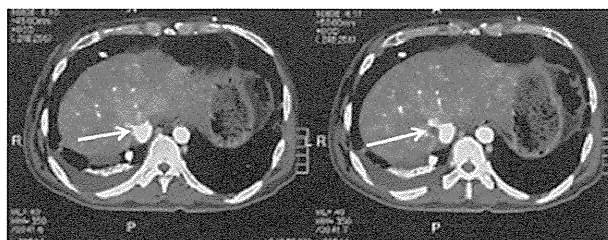


Fig.-9 The postoperative enhanced CT showed the newly created IVC (arrow) which connected to the intrahepatic veins.

ほぼ全長に渡りさらに両側総腸骨静脈まで血栓閉塞していた。したがって、心臓への下大静脈からの全灌流血が側副血行路を介して戻る病態を示し、灌流まで時間がかかるため仰臥位から座位への軽い体位変換でも血圧が下がり、ほぼ寝たきり状態であった。手術は症例1とほぼ同様に行った。本症例では肝実質を切除する際には、円形の電気メスを利用しスライスする要領にて、比較的簡単に肝切離が行えた (Fig.-10)。



Fig-10 The liver parenchyma facing the IVC was extirpated with electrocautery which was devised for slice resection.

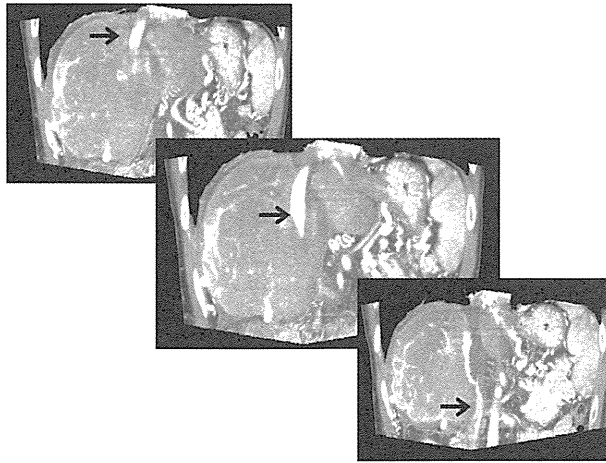


Fig-11 The postoperative enhanced CT, saggital view of the repaired site of IVC showed it's patency.

術後の造影 CT にて下大静脈の開存が確認された (Fig.-11)。また、術前の軽度な体位変換に伴う循環動態の変動が消失し、寝たきり状態から通常の日常生活が可能となった。肝機能では術前アンモニア、総ビリルビン、ICG (15分値)、CHE 値がそれぞれ、109 mg/dl, 3.2mg/dl, 58.2%, 147 IU/Lが術後約1ヶ月後の退院時にはそれぞれ、71.5 mg/dl, 2.4 mg/dl, 46.4%, 119 IU/lとなり、CHE以外は改善を示した。

D. 考 察

Budd-Chiari 症候群に対する根治的外科治療法は、歴史的には用指的下大静脈の閉塞膜を破砕する木村の報告²⁾が世界初であり以来多くの報告がなされてきている。その術式も BCS の病態が単一ではないことと合わさって様々が方法が示されている。我々も既に報告しているように、直視下に下大静脈および肝静脈を再開通する根治的術式を行ってきた。しかしながら、下大静脈の近傍に開存している肝静脈が存在していなければ、主要肝静脈を再開通させることは容易ではない。一方、BCS の中には肝静脈のより中枢側 (すなわち中心静脈へ近い方向) まで閉塞している VOD (veno-occlusive disease) に近い症例が存在する。1983年、SenningはBCSに対する新しい術式を報告した³⁾。欧米で発生する急性 BCS に対して、胸骨縦切開でアプローチして、

正面から肝上後面を切離してその切離面からの肝静脈血を右心房に誘導する術式を施行して良好な結果を報告している。欧米の症例は急性に肝静脈が血栓閉塞することが特徴的であり、対象患者17例の中に4例の VOD 症例も含まれている。Senning 手術の大きな利点は、大きな肝静脈がない症例でも適応出来る点にある。今回我々が工夫した術式は、この Senning が行った術式のコンセプトを元に、従来の我々の術式を組み合わせた形となっている。Senning 術式との比較において、本術式の利点としては、1) 術野へのアプローチが右開胸で到達するため、肝静脈の再開通と同時に併存する閉塞 IVC を再開通することができる、2) Senning 術式が右心房を利用するため、心臓に手を加えているのと異なり、IVC 内だけで術式を完遂させるため、次の手術で肝移植になったときにも肝臓外科医が取り組みやすい、などがあると考えている。

今回、僅か2例の経験であるため、術後遠隔期における肝機能の改善度等について長期追跡を行う必要がある。

E. 結 論

BCS に対する外科治療はその閉塞病態に応じた術式が行われているが、今回工夫した術式は太い肝静脈が開存していない症例であっても適応可能であることが示された。

F. 文 献

- 1) Koja K, Kusaba A, Kuniyoshi Y, Iha K, Akasaki M, Miyagi K. Radical open endvenectomy with autologous pericardial patch graft for correction of Budd-Chiari syndrome. Cardiovasc Surg. 1996;4:500-4.
- 2) KIMURA C. SURGICAL TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION OF POST-HEPATIC ORIGIN, WITH SPECIAL REFERENCE TO TRANS-CARDIAC MEMBRANOTOMY FOR MEMBRANOUS OBSTRUCTION OF THE

HEPATIC PORTION OF THE INFERIOR
VENA CAVA. Jpn Circ J. 1964 ;28:181-3.

- 3) Senning A Transcaval posterocranial resection
of the liver as treatment of the Budd-Chiari
syndrome.. World J Surg. 1983;7:632-40

G. 研究発表

1. 論文発表；

國吉幸男 Budd-Chiari 症候群の病態と治療方
針 臨床外科2011. 9.1190-5.

2. 学会発表；

國吉幸男、上門あきの、比嘉章太郎、戸塚裕一、
神谷知里、新垣涼子、前田達也、喜瀬勇也、盛
島裕次、永野貴昭、新垣勝也、山城聡

Budd-Chiari 症候群に合併する肝細胞癌に関す
る検討 第47回日本肝臓研究会 静岡
2011.7.28-29

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

門脈血行異常症に対する治療のエビデンス： 特発性門脈圧亢進症について

研究分担者 北野 正剛（大分大学長）

研究要旨

本研究班は2007年に門脈血行異常症の診断と治療のガイドラインを発表している。今回、特発性門脈圧亢進症（IPH）について治療のエビデンスについて文献を用いて再検討した。また各々の文献のエビデンスレベルについても言及した。IPHの国内外の症例数を反映し、高いエビデンスは存在しなかった。ただし、脾臓摘出術によるIPHの予後改善効果は明らかではない（エビデンスレベルⅣ）、IPHの門脈血栓の治療・予防を行うことで予後の改善の可能性がある（エビデンスレベルⅥ）、食道静脈瘤に対する第一選択の治療は内視鏡的治療である（エビデンスレベルⅢ）、ということが明らかとなった。いずれの知見も今後の治療ガイドライン改訂に役立つものと考えられた。

研究協力者

太田 正之（大分大学第一外科）
江口 英利（大分大学第一外科）
川野雄一郎（大分大学第一外科）
増田 崇（大分大学第一外科）

A. 研究目的

本研究班はその前身のものを含めると30年以上が経過した。その間に食道胃静脈瘤の治療法は手術療法から内視鏡的治療に大きく変化した。また本研究班からは、1987年に門脈血行異常症の診断の手引き、1990年に治療指針、2001年に重症度分類、2007年には診断と治療のガイドラインが発表されている。

今回、特発性門脈圧亢進症（IPH）について治療のエビデンスについて再検討したので報告する。

B. 研究方法

本研究会から2007年に発表された門脈血行異常症の治療ガイドラインの抜粋を表1に示す。このよう

に門脈血行異常症の食道静脈瘤の予防例について、内視鏡的治療と手術療法のいずれかが第一選択の治療か示されていない。またIPHにおいては脾臓摘出術が予後を改善することが臨床の現場では広く信じられているが、本ガイドラインでは巨脾や脾機能亢進症に伴う症状がある場合のみが脾臓摘出術の適応となっている。そこで今回IPHについて、(1)脾臓摘出術と長期予後との関係、(2)門脈血栓症に対する治療の必要性とその方法、(3)食道静脈瘤に対する内視鏡的治療の有効性、について文献を用いて検討した。なお胃静脈瘤についてはデータが少なく、今回は検討しなかった。

表1 門脈血行異常症の治療ガイドライン(2007, 抜粋)

1. 食道静脈瘤の治療ガイドライン

出血例については、抗ショック治療、バルーンタンポナーデ法を行い可及的に内視鏡的治療を行う。
未出血例では内視鏡的治療や手術療法、その併用療法を行う。

2. 脾腫・脾機能亢進症の治療ガイドライン

巨脾に合併する症状が著しいとき、および高度の血球減少で出血傾向などの合併症があり、内科的治療が難しい症例では部分的脾動脈塞栓術ないしは脾摘術を考慮する。

3. バッド・キアリ症候群の狭窄・閉塞部位に対する治療ガイドライン

文献は本研究班の過去の研究報告書ならびに Pub Med ないしは医中誌 WEB で検索した。検索キーワードについては、(1) (idiopathic portal hypertension or non-cirrhotic portal fibrosis or hepatoportal sclerosis) and splenectomy、(idiopathic portal hypertension or non-cirrhotic portal fibrosis or hepatoportal sclerosis) and prognosis、特発性門脈圧亢進症×予後、特発性門脈圧亢進症×(脾摘術、摘脾術、脾臓摘出術)、(2) (idiopathic portal hypertension or non-cirrhotic portal fibrosis or hepatoportal sclerosis) and portal thrombus、特発性門脈圧亢進症×門脈血栓、(3) (idiopathic portal hypertension or non-cirrhotic portal fibrosis or hepatoportal sclerosis) and varices and endoscopic、特発性門脈圧亢進症×内視鏡、とした。また門脈血行異常症は3疾患すべてを集めても、わが国では2000例程度、最も多い IPH でも1000例程度と推測され、海外のデータを用いても、高いエビデンスレベルのデータの文献は期待できない。しかし今回はあえて表2のデータのエビデンスレベルについても言及した。

表2 エビデンスレベルについて

I	シスマティックレビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験
IV	分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究による)
V	記述研究(症例報告やケースシリーズ)による
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

C. 研究結果

(1) 脾臓摘出術と予後

本研究班では2回の疫学調査で、IPH 症例における脾臓摘出術と予後の関係を検討しており、いずれの検討においても脾臓摘出術は有意な予後因子ではなかった(エビデンスレベルIV)^{1,2)}。また2007年の疫学調査による89例の予後因子の検討では脾臓摘出術は解析因子に含まれておらず、食道・胃静脈瘤及び脾機能亢進症に対する手術療法の予後改善の因子であった³⁾。その他、文献を調べてみたが、新潟大学からは IPH 症例において脾臓摘出術による免

疫力低下の可能性が示唆されていた(エビデンスレベルV)⁴⁾。

(2) 門脈血栓症に対する治療の必要性和その方法

剖検例や臨床例において IPH は3倍以上、肝硬変症より門脈血栓を発生しやすいことが示されており(エビデンスレベルIV)^{5,6)}、また脾臓摘出後にさらに高率に門脈血栓を発生する(エビデンスレベルV)⁷⁾。しかし IPH 症例における門脈血栓の治療の意義については、門脈血栓と消化管出血や予後との関係において相反する報告があり(エビデンスレベルIV・V)^{3,6,8,9)}、現時点ではその意義は明らかではない。しかし剖検例では上腸間膜静脈血栓と出血性小腸梗塞の因果関係も示されており、専門家の意見として門脈血栓症例には、抗凝固療法の必要性が述べられていた(エビデンスレベルVI)¹⁰⁾。

(3) 食道静脈瘤に対する内視鏡的治療の有効性

本研究班における比較的大規模な治療法の2回のアンケート調査において、再発率でやや劣るものの、内視鏡的治療は他の手術療法と比較し食道静脈瘤の出血率や長期予後で差を認めなかった(エビデンスレベルIII、表3)^{11,12)}。また1998年の疫学調査による237例の検討では、エンドポイントを死亡ないしは悪化とした治療法の比較では、内視鏡的治療が他の治療法に比べ悪い傾向を認めた(エビデンスレベルIV)²⁾。しかし悪化した場合には内視鏡的治療をまず行うことを考えると、必ずしも内視鏡的治療の効果が不良とは考えられなかった。

表3 食道静脈瘤治療成績に関する全国調査(2006年, 175例 橋爪班)

	1年	3年	5年
食道静脈瘤累積非出血率(%)			
内視鏡的治療	97.1	93.2	93.2
直達手術	100	100	100
食道静脈瘤累積再発率(%)			
内視鏡的治療	23.9	38.4	53.8
直達手術	6.2	12.9	12.9*

*有意差あり

D. 考 察

臨床の現場では IPH 症例において脾臓摘出術が

予後を改善することが広く信じられているが、現在までそのエビデンスは存在しない。そればかりか、脾臓摘出術による免疫力低下による感染症増加の可能性も示唆されており、IPH といえども脾臓摘出術の適応は厳密にすべきと考えられる。その適応は難治性静脈瘤ならびに巨脾や脾機能亢進症に伴う症状がある症例と考えられる。

また IPH においては脾臓摘出術の有無に関わらず、その経過中に門脈血栓が高率に発生する。その門脈血栓と消化管出血や予後との関係は未だ明らかでない。しかし門脈血栓の治療や予防を行うことで、消化管出血発生や予後の改善を唱える専門家もおり、無視できない状況にある。しかしその有効薬剤についてはエビデンスがない。

他方、IPH 症例の食道静脈瘤に対する内視鏡的治療の有効性については高いエビデンスはないものの、明らかである。脾臓摘出術の予後の改善効果が明白でないことを考えると、IPH 症例の食道静脈瘤に対する第一選択の治療法は現時点では内視鏡的治療と思われる。

表4 今回の検討のまとめ

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 脾臓摘出術による予後の改善効果は明らかでない(レベルIV)。 2. 門脈血栓症は肝硬変症に比べIPHに発生しやすい(レベルIII)、門脈血栓症の治療・予防を行うことで予後の改善の可能性がある(レベルVI)。 3. 食道静脈瘤に対する第一選択の治療は内視鏡的治療と考えられる(レベルIII)。 |
|--|

E. 結 論

今回の検討項目の結果を表4にまとめた。いずれの項目についても高いエビデンスはないものの、IPH の症例数を考えると予想されたものであり、今後の治療ガイドライン改訂に役立つものと考えられた。

文 献

- 1) Ichimura S, Sakai R, Takemura Y, et al. The prognosis of idiopathic portal hypertension in Japan. Intern Med 1993;32:441-4.
- 2) 廣田良夫、井出三郎、橋爪 誠、他. 特発性門脈圧亢進症の予後因子. 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成10年度報告書, 57-9
- 3) 廣田良夫、大藤さとこ、福島若菜. 特発性門脈圧亢進症の予後に関連する因子. 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成19年度報告書, 74-9.
- 4) 金子一郎、特発性門脈圧亢進症の長期予後：食道静脈瘤に対する外科治療症例の検討. 新潟医学会雑誌1993;107:247-56.
- 5) Kage M, Arakawa M, Fukuda K, et al. Pathomorphologic study on the extrahepatic portal vein in idiopathic portal hypertension. Liver 1990;10:209-16.
- 6) Matsutani S, Maruyama H, Akiike T, et al. Study of portal vein thrombosis in patients with idiopathic portal hypertension in Japan. Liver Int 2005;25:978-83.
- 7) Eguchi A, Hashizume M, Kitano S, et al. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. Arch Surg 1993;126:752-5.
- 8) Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients. Gut 2002;51:275-80.
- 9) Hirashita T, Ohta M, Kai S, et al. Implications of portal vein thrombosis after splenectomy for patients with idiopathic portal hypertension. Surg Today 2011;41:1475-80.
- 10) Sawada S, Sato Y, Aoyama H, et al. Pathological study of idiopathic portal hypertension with an emphasis on cause of death based on records of annuals of pathological autopsy cases in Japan. J Gastroenterol Hepatol 2007;22:204-9.
- 11) 二川俊二、別府倫兄、吉田範敏. 門脈血行異常症に対する各治療法の長期的な有効性に関する

アンケート調査。厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成10年度報告書, 51-4.

- 12) 橋爪 誠、山口将平、吉田大輔。門脈血行異常症の治療成績に関する全国調査。厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成18年度報告書, 93-6.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Eguchi H, Iwaki K, Shibata K, Ogawa T, Ohta M, Kitano S. Protease-activated receptor-2 regulates cyclooxygenase-2 expression in human bile duct cancer via the pathways of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor kappa B. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2011;18(2):147-53.
- 2) Masuda T, Iwashita Y, Hagiwara S, Ohta M, Inomata M, Noguchi T, Kitano S. Dihydrolipoyl histidinate zinc complex, a new antioxidant, attenuates hepatic ischemia-reperfusion injury in rats. J Gastroenterol Hepatol 2011;26(11):1652-8.
- 3) Hirashita T, Ohta M, Kai S, Masuda T, Eguchi H, Iwashita Y, Ogawa T, Kitano S. Implications of portal vein thrombosis after splenectomy for patients with idiopathic portal hypertension. Surg Today 2011;41(11):1475-80.
- 4) 岩下幸雄、太田正之、二日市琢良、矢田一宏、小川 聡、北野正剛。肝細胞癌に対し単孔式腹腔鏡下肝部分切除術を施行した1例。日鏡外会誌 2011;16(4):514-8.
- 5) 北野正剛、太田正之。技術認定制度検討委員会設置にあたって。日門亢症会誌 2011;17(4):135-6.

2. 学会発表

- 1) 江口英利、太田正之、平下禎二郎、増田崇、矢田一宏、岩下幸雄、小川聡、北野正剛。食道静脈瘤治療直後に胃静脈瘤出血をきたした2例。第91回日本消化器内視鏡学会九州支部例会 2011.6.24-25、久留米、一般演題。
- 2) 太田正之、江口英利、平下禎二郎、川野雄一郎、北野正剛。難治性食道静脈瘤に対し開腹下硬化療法が有効であった1例。第18回日本門脈圧亢進症学会総会 2011.9.15-16、福岡、要望演題。
- 3) 江口英利、太田正之、川野雄一郎、平下禎二郎、北野正剛。バルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)の副作用についての検討。第18回日本門脈圧亢進症学会総会 2011.9.15-16、福岡、一般演題。
- 4) 平下禎二郎、太田正之、増田 崇、江口英利、矢田一宏、岩下幸雄、北野正剛。胃・十二指腸静脈瘤に B-RTO 施術後、腹腔鏡下脾臓摘出術を施行した1例。第18回日本門脈圧亢進症学会総会 2011.9.15-16、福岡、一般演題。
- 5) 川野雄一郎、江口英利、平下禎二郎、太田正之、北野正剛。内視鏡的静脈瘤結紮術にて治療した直腸静脈瘤の2例。第18回日本門脈圧亢進症学会総会 2011.9.15-16、福岡、要望演題。

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。

左葉グラフトを用いた生体肝移植における 門脈血流調節の必要性

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

左葉グラフトにおけるportosystemic shunt (PSS)、脾摘などのportal inflow modulationの必要性を検討。対象：2003年9月～2011年10月までに施行した生体肝移植58例中成人例45例を対象。全例PSS、脾摘は施行せず。Child B,C 40例、HCC合併19例。MELD中央値17(6-31)で11例はMELD>20。グラフトサイズ中央値420mL(280-690)。GV/SV比中央値 38.7%(26.1-54.0)で26例は40%以下、19例はGRWR<0.8%。結果：最近の32例で測定した再灌流後の門脈圧は中央値23mmHg(14-34)。全例ビリルビンは正常化し、腹水も次第に減少し退院。1、2年生存率100%、5年生存率92%。結語：左葉グラフトを用いた生体肝移植はportal inflow modulationを必ずしも付加しなくても良好な成績であった。

研究協力者

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）

A. 研究目的

米国では右葉グラフトを用いた生体肝移植のドナーの死亡例が報告され、生体肝移植は減少傾向にある。こうした状況下でドナーの安全性の高い左葉グラフトを見直す傾向がある。しかしながら左葉グラフトは右葉グラフトに比べ容積が小さく、移植後に過剰な門脈血流負荷がかかり、グラフト障害の原因になるとされる。グラフト障害防止のため、脾摘や門脈一下大静脈シャントなどの門脈血流調節を併施した成績が報告されているが、グラフトサイズや血流調節の必要性に関する明確な基準はない。われわれは、これまで一貫して門脈血流調節をせずに左葉グラフトを用いているが、グラフト障害を経験していない。今回、門脈血流調節を行わない左葉グラフトにおける移植前後での肝血行動態と成績を検討

B. 研究方法

2003年9月～2011年10月までに施行した生体肝移植58例のうち成人例45例を対象とした。そのうち32例でトランジットタイム超音波血流計を用いて、術中の肝動脈、門脈血流測定を行い、25例で肝移植前後に門脈の直接穿刺にて門脈圧を測定した。全例、尾状葉を含まない左葉グラフトを用い、門脈血流調節としての脾摘、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

グラフト重量は平均433.8±77.8g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39.7±5.7%であった。移植前後の門脈圧は、移植前門脈圧 23.4±2.0mmHg、移植後門脈圧 20.6±0.9mmHg と統計学的に有意差は認められなかった（Fig. 1）。

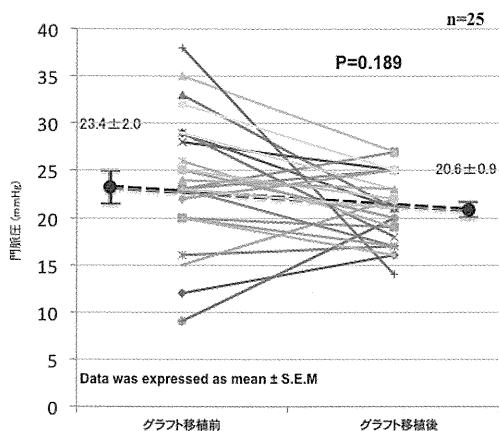


Figure 1. 移植前後の門脈圧の変化

移植前後のグラフトへの門脈血流量は、ドナーの門脈血流量平均279 ml/minと比較し、グラフト移植後、レシピエントの門脈血流量が平均1162ml/minと有意に増加していた。グラフトサイズによる移植後門脈圧は、GV/SV 比40%未満の群と以上の群で差は認められなかったが、グラフト100gあたりの門脈血流量はGV/SV 比40%未満の群で40%以上の群に比べ有意に増加していた。(Figure 2)

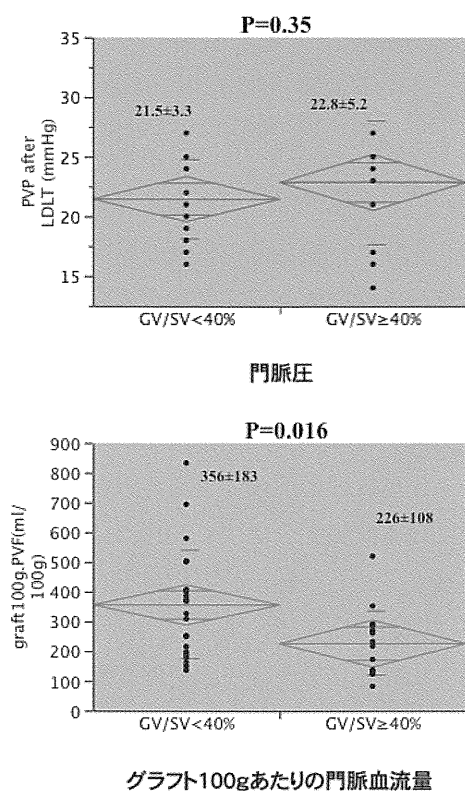


Figure 2 グラフトサイズによる移植後門脈圧と門脈血流量

移植後合併症としては、遷延する黄疸が2例に認められた。1例はC型肝炎、1例は結核の発症に起

因したもので原疾患の治療により速やかに黄疸は改善した。術後2週間の平均一日腹水量が1L以上であった症例が19例あったが、GV/SV 比40%未満の群と以上の群で発生率に差はなく、いずれの症例もその後次第に減少し、全例でドレーン抜去可能であった。九州大学基準、クラビアン基準のいずれも満たした過小グラフト症候群は認められなかった (Table 1)。その他の、移植後合併症は、おもにC型肝炎再発、拒絶などであった (Table 2)。全症例の移植後生存率は、1年生存率100%、3年生存率97%、5年生存率92%と左葉グラフトを用いた移植でも良好な成績であった (Figure 3)。

	全症例	GV/SV <40% (n=25)	GV/SV ≥40% (n=19)	P値
黄疸遷延	2例(5%)	1例(4%)	1例(5%)	0.84
大量腹水	19例(43%)	9例(36%)	10例(53%)	0.27
凝固障害	0例(0%)	0例(0%)	0例(0%)	-
過小グラフト症候群* 九州基準 Clavien基準	0例(0%)	0例(0%)	0例(0%)	-

※過小グラフト症候群
九州大学基準 : 胆汁流出障害 難治性の腹水
Clavien基準 : 術後 ビリルビン > 100 μmol/l, INR > 2, 肝性脳症 Grade 3
または4のうち2つ以上当てはまるもの

Table1 移植後合併症(過小グラフト症候群)

拒絶	8例(20%)
C型肝炎再発	9例(22%)
急性腎不全	3例(10%)
門脈血栓	0例(0%)
肝動脈血栓	0例(0%)
Outflow block	1例(2%)
胆汁漏	2例(5%)
再手術	5例(12%)
入院死亡	0例(0%)

Table2 移植後合併症(その他)

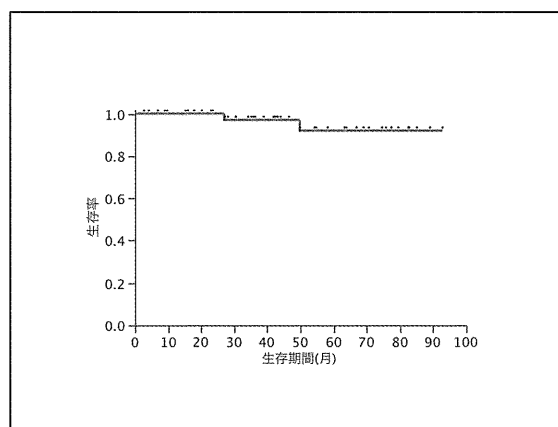


Figure3 移植後生存率

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過小グラフト症候群として知られており、グラフト障害防止のため、脾摘や門脈一下大静脈シャントなどの門脈血流調節を併施した成績が報告されている。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、グラフト100gあたりの門脈血流量はGV/SV 比40%未満の群で40%以上の群に比べ有意に増加していたが、過小グラフト症候群を合併した症例は認められず、移植後1年生存率は100%と良好な成績であった。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る可能性が示唆された。

E. 結 論

GV/SV 比30%以上の左葉グラフトを用いた成人生体肝移の、1年生存率は100%と良好であった。移植後にグラフトへの門脈血流量の著明な増加が認められたが、門脈血流調節を施行しなくても過小グラフト症候群は認められなかった。

F. 文 献

- 1) Dahm F, Georgiev P, Clavien P-A. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. Am J Transp11:2605-2610,2005

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 2010 45:545-8
- 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 2008 8:170-174,
- 3) Ishizaki Y, Kawasaki S, et al. Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: Should portal inflow modulation be added? Liver transplantation.Liver Transpl (2011, Epub ahead)

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
- 4) 石崎陽一、川崎誠治. 左葉グラフトにおける small for size syndrome の対策. 第29回日本肝移植研究会 2011. 7. 23. 仙台

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