



Fig. 1



Fig. 3

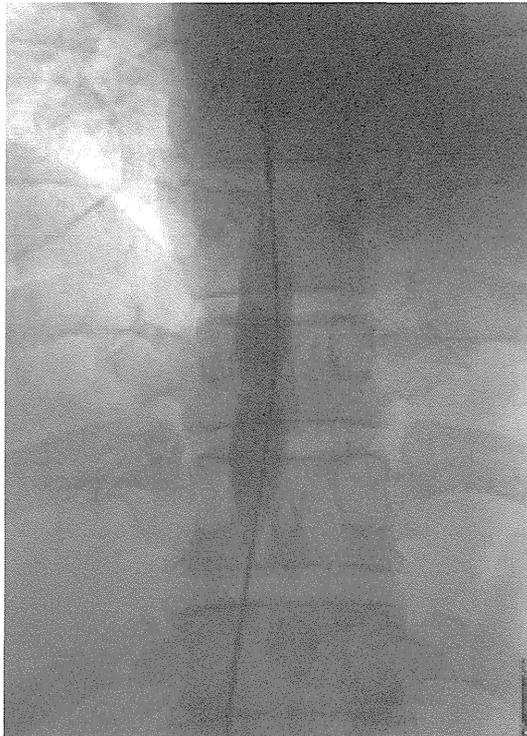


Fig. 2

症例 2 (BCS) 72歳、女性。

アルコール性慢性肝炎の診断で近医にて通院していた。食道静脈瘤が出現し治療目的に当科紹介となる。腹部超音波検査施行し、BCS 疑い精査となる。

既往歴：アルコール性慢性肝炎（以前はビール 500ml/日、現在、機会飲酒）

来院時現症：胸腹部所見に特記すべき事はなし。

血液検査所見：血液検査にて軽度汎血球減少を認めしたが、肝機能や凝固因子に異常は認めなかった。また ICG15分値 8.8% と正常であった。

上部消化管内視鏡検査所見：食道静脈瘤 (Lm, Cw, F2, RC1) を認めたが、胃静脈瘤は認めなかった。

腹部 CT 検査所見：右、中肝静脈の閉塞と右葉の著明な萎縮を認めた。

経過：以上より BCS と診断し、入院精査となった。

血管造影所見：右、中肝静脈の主幹にて閉塞を認め、左肝静脈は開存していた。

食道静脈瘤に対し内視鏡的静脈瘤結紮術 (Bimonthly 法) 施行し、経過観察中である。

D. 考 察

BCS は人口 100 万人あたり 2.4 人の有病率であり、男性にやや多い。今回経験した BCS の 2 例は共に他疾患にて通院中であったが、BCS とは診断されてはいなかった。腹部超音波にて肝静脈血流の観察を行えば BCS と疑われるのだが、本疾患を念頭に置きかつ専門的知識が無ければ診断は難しい。門脈圧亢進症患者の中で、本症例のように血行動態の詳細な検討が不十分な場合、BCS と診断されずに経過観察されている可能性がある。

E. 結 語

門脈血行異常症、特に Budd-Chiari 症候群は稀な疾患ではあるが門脈圧亢進症患者を診察する場合、本疾患も念頭に入れておくべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yoshioka M, Hirakata A, Kawano Y, Mizuguchi Y, Shimizu T, Ueda J, Uchida E. Treatment modalities for bleeding esophagogastric varices. J Nippon Med Sch 79: 19-30; 2012.
- 2) Mizuguchi Y, Mishima T, Yokomuro S, Arima Y, Kawahigashi Y, Shigehara K, Kanda T, Yoshida H, Uchida E, Tajiri T, Takizawa T. Sequencing and Bioinformatics-Based Analyses of the microRNA Transcriptome in Hepatitis B-Related Hepatocellular Carcinoma. PLoS One 6: e15304; 2011.
- 3) Shigehara K, Yokomuro S, Ishibashi O, Arima Y, Mizuguchi Y, Kawahigashi Y, Kanda T, Akagi I, Tajiri T, Yoshida H, Uchida E, Takizawa T. Real-time PCR-based microRNAome of human bile detects miR-9 as a potential diagnostic biomarker for biliary tract cancer. PLoS One 6: e23584; 2011.
- 4) Ueda J, Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yoshioka M, Mineta S, Kawano Y, Shimizu T, Hara E, Kawamoto C, Kaneko K, Uchida E. Surgical resection of a solitary para-aortic lymph node metastasis from hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol 18: 3027-3031; 2012.
- 5) Yokoyama T, Yoshida H, Hirakata A, Makino

H, Maruyama H, Suzuki S, Matsutani T, Hayakawa T, Hosone M, Uchida E. Spontaneous complete necrosis of advanced hepatocellular carcinoma. J Nippon Med Sch 79: 213-217; 2012.

- 6) Maruyama H, Yoshida H, Hirakata A, Matsutani T, Yokoyama T, Suzuki S, Matsushita A, Sasajima K, Kikuchi Y, Uchida E. Surgical treatment of a patient with diaphragmatic invasion by a ruptured hepatocellular carcinoma with biliary and portal venous tumor thrombi. J Nippon Med Sch 79: 147-152; 2012.
- 7) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T, Uchida E. Surgical management in portal hypertension. Hepatic Surgery. Abdeldayem H. eds. In Tech (USA) (in press)

2. 学会発表

- 1) Yoshida H. New Trends in Surgical Treatment for Portal Hypertension. 4th World Congress of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (Taipei) 2012.11.18
- 2) Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Mineta S, Yoshioka M, Hirakata A, Kawano Y, Uchida E. Shunting and nonshunting procedures for the treatment of esophageal varices in patients with idiopathic portal hypertension. ISW (Yokohama) 2011.8.29.

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

特異な経過をたどった肝外門脈閉塞症の1例

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

肝外門脈閉塞症は、閉塞した門脈周囲に著明な求肝性の側副血行路を形成し、食道胃静脈瘤を含めた多彩な静脈瘤を形成する。その原因は、原因不明な一次性のほかに、二次性として腫瘍性（肝癌、膵・胆道癌）、血液疾患（真性多血症、AT3欠損症など）、炎症性（膵炎、胆道感染、新生児臍炎など）などがある。門脈塞栓の原因が血栓であった場合には、血栓溶解療法がおこなわれることが多い。今回、門脈血栓が原因のEHOに対して血栓溶解療法を施行していた経過で血行動態が変化したことにより、静脈瘤出血や肺動脈塞栓症など特異な経過をたどった症例を経験したので、血行動態などの考察を含めて報告する。

研究協力者

高木 忠之（福島県立医科大学 消化器内科）
阿部 和道（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）
杉本 充（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. はじめに

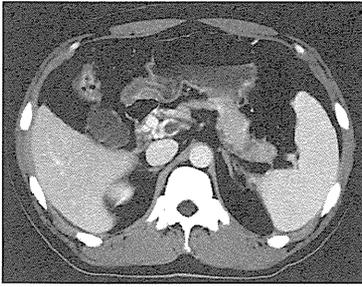
通常の肝硬変症と異なり、肝外門脈閉塞症（EHO）は、閉塞した門脈周囲に著明な求肝性の側副血行路を形成し、食道胃静脈瘤を含めた多彩な静脈瘤を形成する。またEHOの原因は、原因不明な一次性のほかに、原因が明瞭な二次性として、腫瘍性（肝癌、膵・胆道癌）、血液疾患（真性多血症、AT3欠損症など）、炎症性（膵炎、胆道感染、新生児臍炎など）などが知られている¹⁾。門脈塞栓の原因が血栓であった場合には、血栓溶解療法がおこなわれることが多い。今回、門脈血栓が原因のEHOに対して血

栓溶解療法を施行していた経過で血行動態が変化したことにより、静脈瘤出血や肺動脈塞栓症など特異な経過をたどった症例を経験したので、血行動態などの考察を含めて報告する。

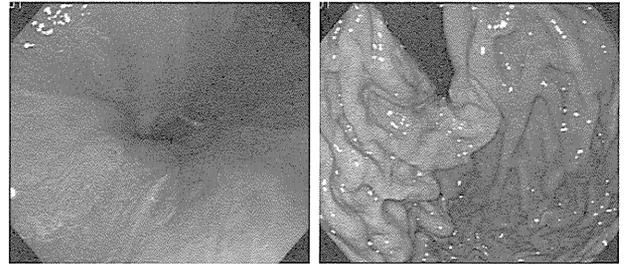
B. 症 例

入院までの経過

症例は30代男性。出先の名古屋で2009年2月5日腹痛が出現し、2月13日にK市民病院を受診し、門脈から上腸間膜静脈の血栓症の診断にて同院に入院した。血栓溶解療法としてウロキナーゼ投与、ヘパリン投与、ワルファリン4mg内服にて加療を開始した。血栓の変化は認めず、腹痛も改善しなかった。地元が福島県のため2月24日同院を退院し、2月25日に当院を受診する予定であったが、腹痛がひどくなり、救急車で同日当院救急科を受診した。CT上、門脈から腸間膜静脈に血栓を認め、軽度の腸管浮腫を認めた。門脈周囲には求肝性の側副血行路の発達を認めた（図1-a:axial, 1-b,c:coronal）。

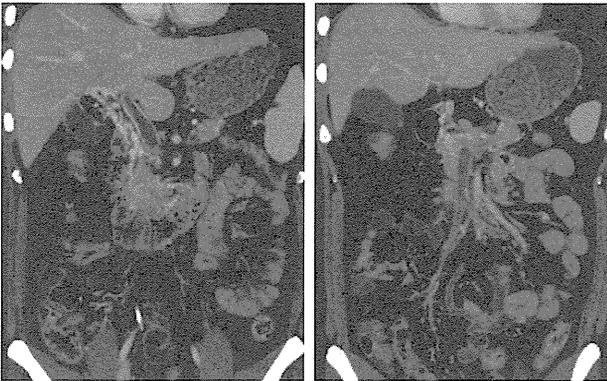


(図1-a)

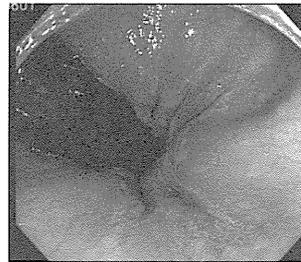


(図2-a)

(図2-b)



(図1-b, c)



(図2-c)

入院時現症

入院時は意識清明で、心窩部に圧痛を認めた。検査成績は、WBC 13600/ μ l、Hb 14.1g/dl、Plt $18.2 \times 10^4 / \mu$ l、AST 37 IU/L、ALT 75 IU/L、LDH 206 IU/L、ALP 260 IU/L、T-Bil 1.0mg/dl、Creatinine 0.66mg/dl、Albumin 3.4g/dl、CRP 0.80mg/dl、PT-INR 1.15、D-dimer 19.8μ g/dl、FDP 39.2μ g/dl、AT-3 95%、 α 2-PI 91%、ProteinC 84%、ProteinC抗原 88%、ProteinS 85.9%、ProteinS抗原96.5%、Lupus anticoagulant 正常。

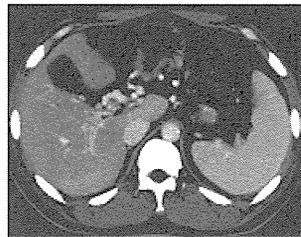
入院後経過

入院後ヘパリン15000単位、ワルファリン4mg内服を継続したところ腹痛が軽減し、食事開始後も症状の再燃がなかったため当院を退院となった。入院中に施行した上・下部消化管内視鏡検査では、食道静脈瘤は認めないが、胃体上部から穹窿部に広範な胃静脈瘤Lg-b F1RC0を認めた。直腸静脈瘤は認めなかった(図2-a,b,c)。

外来では、ワルファリン3.5mg内服で経過観察

した。2ヶ月後の2009年4月の造影CT検査では、血栓の残存と、側副血行路の更なる発達を認めた(図3-a,b)が、16ヶ月後の2010年6月の造影CTでは、門脈本幹の血栓の消失を認め、脾周囲の側副血行路の発達を認めた。また肝実質の造影ムラを認めた(図4-a,b)。

2009年6月までの上部内視鏡検査では、食道静脈瘤の出現なく、胃静脈瘤の形態変化も認めなかった。その後も上部消化管内視鏡検査で経過観察を行う予定であったが、東日本大震災の影響、諸事情で経過が追えなかった。



(図3-a)



(図3-b)



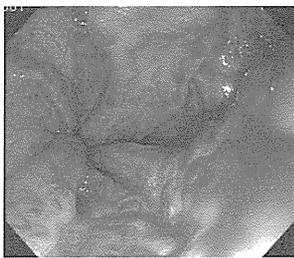
(図4-a)



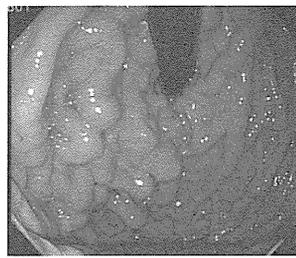
(図4-b)

再入院（食道静脈瘤破裂）

2012年8月4日に吐血にて緊急入院となった。上部消化管内視鏡検査にて、前回認めなかった食道静脈瘤 (LmF2CbRC2) が出現し、胃静脈瘤も Lg-cfF2RC1 と形態が変化していた (図5-a,b)。また造影 CT 検査では、門脈血栓は消失し、肝門部、脾周囲の側副血行路もほぼ消失していた。脾腫が増強し、門脈圧亢進症の状態を呈していた (図6-a,b)。出血例であり、門脈血栓も消失していたため、ワルファリンを休薬し、食道胃静脈瘤に対して内視鏡的静脈瘤硬化療法 (EIS) を施行した。EO を用い血管内注入を施行し、十分な形態の改善を得た (図7-a,b,c)。



(図5-a)



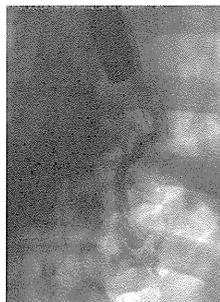
(図5-b)



(図6-a)



(図6-b)



(図7-a)



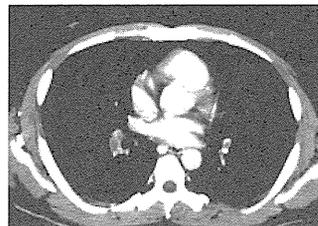
(図7-b)



(図7-c)

再入院（肺動脈塞栓症）

EIS 施行1ヶ月後のCT評価を施行したところ、門脈血栓は認めなかったが、総腸骨静脈から下大静脈まで及ぶ広範な血栓と、両肺動脈塞栓症を認めた (図8-a,b,c)。幸い自覚症状を認めず、血液ガス分析も異常なかった。循環器内科に紹介し下大静脈にフィルターを挿入した後に、ウロキナーゼ12万単位、ヘパリン18000単位にて血栓溶解療法を開始された。肺動脈塞栓はほぼ溶解された。ワルファリン内服を再開し、外来にて経過観察となった。その後の問診にて、家族歴に祖父が下肢のバイパス術を受けていたことや、弟が深部静脈血栓症でワーファリン治療を継続していることが判明した。



(図8-a)



(図8-b)

C. 考 察

EHOの原因は、原因不明な一次性のほかに、原因が明瞭な二次性として、腫瘍性（肝癌、膵・胆道癌）、血液疾患（真性多血症、AT3欠損症など）、炎症性（膵炎、胆道感染、新生児臍炎など）などが知られている¹⁾。本症例では、上腸間膜静脈から門脈本幹までの広範な血栓が原因で発症したEHOであった。腫瘍や炎症の誘因がなかったこと、AT3欠損やLupus anticoagulantなども正常であったことから原因不明とされた。しかし、詳細な問診に

より家族歴があることや、proteinS 活性がやや低いことに着目すると、遺伝子異常はまだ明確にされてはいないが proteinS 欠損症の 2 型の可能性があげられる²⁾。proteinS 欠損症は常染色体優性遺伝で欧米人に比して日本人に多い。日本人の 1.12% に認められ、日本人の先天性血栓傾向を来す疾患のなかで最も多い。血栓症の治療としてヘパリンやワルファリンなどによる長期間治療が必要であり、本症例も食道静脈瘤治療後に早期にワルファリンを再開していれば静脈血栓や肺動脈血栓症を回避できたと考えられ、血栓症の場合には詳細な原因検索が必要と考えられた。

また本症例で注目する点は、初回入院時に存在した門脈血栓が、溶解療法でほぼ溶解したのにも関わらず、門脈亢進症の状態が遷延し、脾腫を来し食道胃静脈瘤破裂を招いた血行動態の変化である。当院で以前に経験した門脈血栓症 6 例と本症例を比べて見ても、門脈血栓により EHO を発症した症例や、血栓傾向を示す基礎疾患を持つ症例は、脾腫や静脈瘤の悪化を呈することが多かった (表 1-2)。

本症例の門脈亢進症の原因としては、特発性門脈圧亢進症 (IPH) に類似の状態であったのではないかと推測する。IPH は、肝内末梢門脈枝の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症にいたる症候群である。画像所見として、脾腫以外に、肝萎縮や肝表面の大きな隆起・陥凹所見などがあげられる^{1,3)}。治療として、血栓があれば溶解療法が行われ、静脈瘤に対して脾摘術が行われることが多い⁴⁻⁵⁾。本症例では、2009年に比して、2010年の CT 画像 (図 4) では、門脈層での肝臓の造影ムラが明らかで門脈の血流障害が示唆され、また、2012年の静脈瘤破裂時の CT (図 6) では、S7 に門脈相で斑状に染まる領域があり、肝内血栓も認められ、脾腫も目立つ。ワルファリンによる血栓溶解療法により門脈本幹の血栓はほぼ消失していたが、門脈末梢枝ではまだ血栓形成傾向であったことから、門脈圧が高まり IPH 類似の状態になったと考えられる。

十分な問診や観察により、血栓症の原因を把握し、適切な治療を行うことが重要であると思われた。

D. 結 論

門脈血栓症に伴う EHO 症例は、十分な血栓症の原因検索と適切な血栓溶解療法を行い、また静脈瘤出現に際して注意が必要である。

E. 文 献

- 1) 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
- 2) 小嶋哲人. 先天性凝固阻止因子欠乏症 (antithrombin, protein, proteinS 欠損症) 血栓止血誌 2009;20 (5) :484-486.
- 3) 日高 央、國分茂博：特発性門脈圧亢進症の診断基準・病型分類・重症度. 内科 2005;12:1170-1174.
- 4) 田中恵梨子、山西正芳、宇都宮栄, 他：集学的治療が奏功した特発性門脈圧亢進症 1 例. 松仁会医学誌 2011;50 (1) :25-32.
- 5) 三澤健之、矢永勝彦：肝胆膵鏡視下手術の最先

表 1. 当院で経験した門脈血栓形成

症例	年齢・性別	基礎疾患	凝固異常	原因	症状	血栓部位			
						肝内	PV	SMV	SV
1	51 M	LC (AL)	なし	EIS	胸腹部痛	●	●		
2	76 M	LC (H)・HCC	不明	PEIT?	なし		●		
3	32 M	なし	なし	不明	上腹部痛		●	●	●
4	25 M	EHO (Massab術後)	なし	脱水?	嘔気 上腹部痛 下痢・発熱		●	●	●
5	53 M	LC (AL)	なし	不明	上腹部痛	●	●		
6	43 M	ATIII欠損症	あり	ATIII欠損	上腹部痛 ・発熱		●	●	
本症例	32 M	Protein S欠損症	あり	PS遺伝子異常	上腹部痛	●	●	●	●

表 2. 血栓溶解療法前後の変化

症例	治療法			治療による血栓の変化	肝臓	脾腫	腹水	静脈瘤
	ワルファリン	ヘパリン	その他					
1	●			縮小	不変	不変 (あり)	なし	EV再発 (原因不明)
2	●	—		消失・再発	trans : 改善 TB : 増悪あり	不変	少量出現	EV増大 (F1→F2, F3) (RC - →)
3	●	●	ヘパリン	縮小 EHO発症	不変	不変 (なし)	なし	Lg新生
4	●	●		縮小	不変	脾摘後	なし	Lg不変 十二指腸新生
5	●	●		縮小	不変	不変 (あり)	減少	Lg再発 (原因不明)
6	—	●	op	縮小 EHO発症	改善	出現	消失	EV・Lg新生
本症例	●	●	ヘパリン	縮小 EHO発症	不変	出現	なし	EV出血 Lg新生

端. 脾臓摘出術, 脾腫および門脈圧亢進症の場合, 手術 2010;64:623-630.

G. 知的財産権の出願・登録状況

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Denver シャントにて治療した難治性腹水の一例

研究分担者 森安 史典（東京医科大学内科学第四講座教授）

研究要旨

症例は44歳、男性。アルコール性肝硬変で経過観察となっていた。十二指腸静脈瘤の破裂に対し α -cyanoacrylate monomer (CA)と5% ethanolamine oleate (EO)を用いて静脈瘤硬化療法 (EIS)を施行した。EISから5年後、門脈血栓に伴う多量の腹水を認めた。ダナパロイドナトリウムにて抗血栓治療を施行するも治療に抵抗性であり、腹満感の改善を目的にDenver シャントを造設し症状の改善が得られた。現在では非代償性肝硬変症例にDenver シャントを積極的に造設している施設は少数である。今後Denver シャントの症例数が増えることで、難治性腹水での長期入院例を減少できる可能性が示唆された。

研究協力者

宮田 祐樹（東京医科大学 内科学第四講座）
杉本 勝俊（東京医科大学 内科学第四講座）
安藤 真弓（東京医科大学 内科学第四講座）
佐野 隆友（東京医科大学 内科学第四講座）
村嶋 英学（東京医科大学 内科学第四講座）
平良 淳一（東京医科大学 内科学第四講座）
今井 康晴（東京医科大学 内科学第四講座）
中村 郁夫（東京医科大学 内科学第四講座）
古市 好宏（東京医科大学 内科学第四講座）

A. はじめに

Denver シャントは非代償性肝硬変に合併した難治性腹水や癌性腹水に伴う症状を改善し、患者の quality of life (QOL) を向上させる。今回、門脈血栓症に合併した難治性腹水に対しDenver シャントを造設してQOLの改善が得られた症例を経験した。

B. 症 例

症 例：44歳、男性。

主 訴：腹満感。

現病歴：当院にてアルコール性肝硬変で経過観察となっており、平成9年と11年に食道静脈瘤に対し静脈瘤硬化療法 (EIS) を施行した既往がある。平成19年7月に十二指腸静脈瘤の破裂に対し α -cyanoacrylate monomer (CA)を用いてEIS止血された。止血後5% EOを用いて供血路側へEISを追加施行した。十二指腸静脈瘤治療3年後から徐々に腹水の出現を認め利尿剤内服治療となった。腹水はコントロール可能であり、禁酒できずに飲酒継続していた。十二指腸静脈瘤にEIS治療5年後の平成24年初旬より腹水の急速な増悪を認め入院となった。

既往歴：平成13年 くも膜下出血。

入院後経過：利尿剤にて腹水コントロールを施行するも、治療に抵抗性であった。入院後施行した造影CTでは、門脈本幹と上腸間膜静脈の2カ所に血栓を認めた（図1）。

上腸間膜静脈に連続する静脈は著明に拡張し、右精巣静脈へ合流し下大静脈に流入していた。門脈血栓症に合併した難治性腹水と診断しダナパロイドナトリウムにて抗血栓治療を施行したが、治療に反応せず腹水のさらなる増加を認めた。腹満感つよく腹水穿刺を繰り返したが、腎障害の出現と肝性脳症

が出現した。腹水に伴う腹満感が強く、第37病日に十分なインフォームド・コンセントの後 Denver シェント造設術を施行した。シェント造設後は軽度の心不全を認めたが腹水は著明に改善した。症状の改善が得られ退院可能となった。

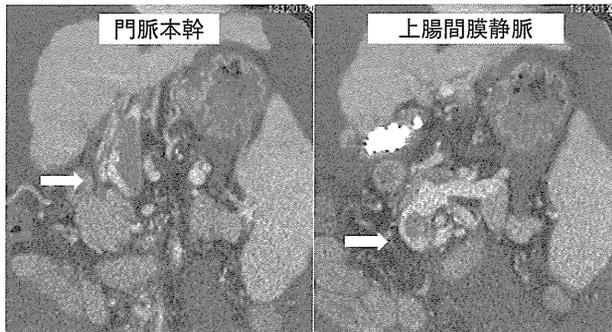


図1 門脈本幹と上腸間膜静脈に血栓を認めた。

C. 考 察

消化管静脈瘤治療に伴い生じる合併症のひとつに門脈血栓があり、基本的に門脈血管壁の障害に起因する。本症例では門脈本幹と上腸間膜静脈の二カ所に血栓が形成され、十二指腸静脈瘤治療に伴い生じた血栓と考えられた。門脈血栓の治療としてワーファリンやウロキナーゼを用いた報告が多いが、近年はダナパロイドナトリウムを用いた報告例が増加している。本症例はダナパロイドナトリウムにて抗血栓療法を施行したが血栓の溶解が得られなかった。原因として十二指腸静脈瘤治療から5年経過して血栓が器質化していたため難溶性であったと考えられた。

一般的に非代償性肝硬変症例における Denver シェント造設に伴い DIC が高確率で発症する。奥らは非代償性肝硬変患者126例に Denver シェントを造設し重篤な DIC の合併頻度を6.3%と報告している¹⁾。この値は非代償性肝硬変患者の予後不良であることや症状の改善効果、ADL の改善効果を考慮すると決して高率ではないと考えられる。また、症状改善以外の効果として利尿剤の減量可能、肝細胞癌治療の再開、食事摂取量の増加や BCAA 製剤を併用することで血清アルブミン値が増加することなどが報告されている²⁾。

現在 Denver シェントを積極的に造設している施

設はまだ少数である。今後症例数が増加することで難治性腹水による長期入院例を減少させ、投入される医療費も抑制できる可能性があると考えられた。

D. 結 語

難治性腹水症例に Denver シェントを造設し、QOL の改善が得られた。Denver シェントを積極的に導入することで、難治性腹水による長期入院例を減少させることができると考えられた。

文 献

- 1) 奥雄一郎、野口和典：デンバー腹腔 - 静脈シェント術 . 肝胆膵 2010 ; 61: 585-594.
- 2) 吉田光、野口和典：腹水 - 低アルブミン血症を如何に改善させるか？如何なる症例が改善するか？ - . 肝胆膵 2007 ; 54 : 93-101.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

増大する肝内結節性病変を伴った特発性門脈圧亢進症の1例

研究分担者 森安 史典（東京医科大学内科学第四講座教授）

研究要旨

症例は39歳男性。平成18年に当院で特発性門脈圧亢進症と診断し、経過観察されていた。平成21年に肝S8に径10mm大の腫瘤性病変を認め、経過観察されていたが、平成24年に径30mmと増大したため肝切除術を施行した。病理組織診断は限局性結節性過形成様結節 (FNH-like nodule) と診断された。経時的に増大し、悪性疾患との鑑別が必要であった過形成結節を経験したため報告する。

研究協力者

杉本 勝俊（東京医科大学 内科学第四講座）
安藤 真弓（東京医科大学 内科学第四講座）
佐野 隆友（東京医科大学 内科学第四講座）
宮田 祐樹（東京医科大学 内科学第四講座）
村嶋 英学（東京医科大学 内科学第四講座）
平良 淳一（東京医科大学 内科学第四講座）
今井 康晴（東京医科大学 内科学第四講座）
中村 郁夫（東京医科大学 内科学第四講座）
古市 好宏（東京医科大学 内科学第四講座）
吉田 寛（日本医科大学多摩永山病院 外科）

局所所見：腹部は平坦，軟。圧痛なし。

血液検査所見：血液検査にて血小板減少を認めたが、肝機能や凝固因子に異常は認めなかった。また、腫瘍マーカーもすべて正常範囲内であった。

腹部MRI所見 (Fig. 1, 2)：

腫瘤はT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を呈し、明らかな中心瘢痕や被膜様構造は認められなかった。EOB-MRI 肝細胞造影相では結節の辺縁が高信号、中心部が低信号となりいわゆる“ちくわ様濃染”を呈した。

A. 症 例

症 例：39歳男性。

主 訴：肝腫瘤精査加療目的

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：2006年12月に当科で特発性門脈圧亢進症と診断され通院していた。2009年7月のCTで肝S8に、径10mm大の腫瘤性病変を指摘され経過観察となっていたが、2012年3月のEOB-MRIで計30mmと増大を認めたため、同年5月、精査目的に当科入院となる。

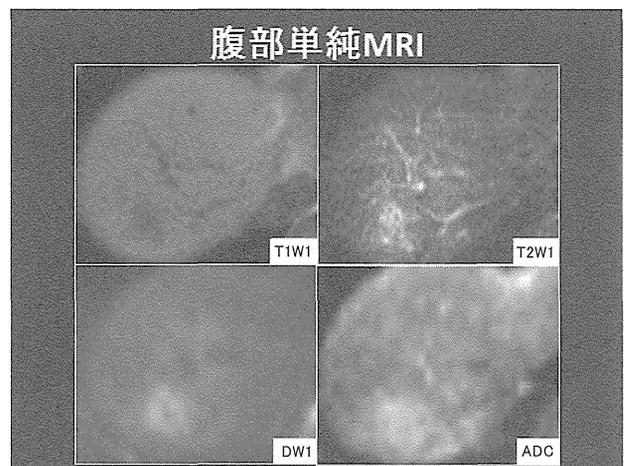


Fig. 1

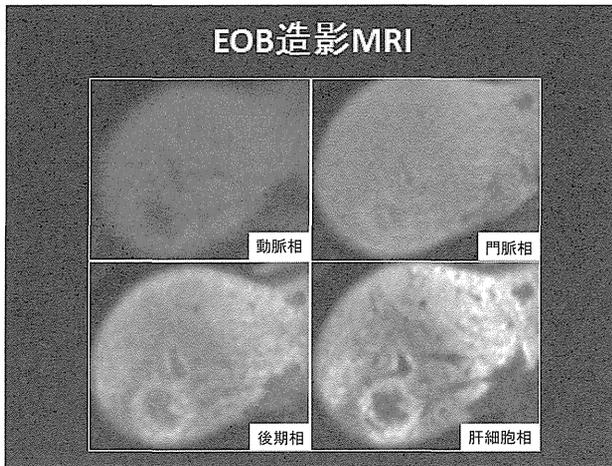


Fig. 2

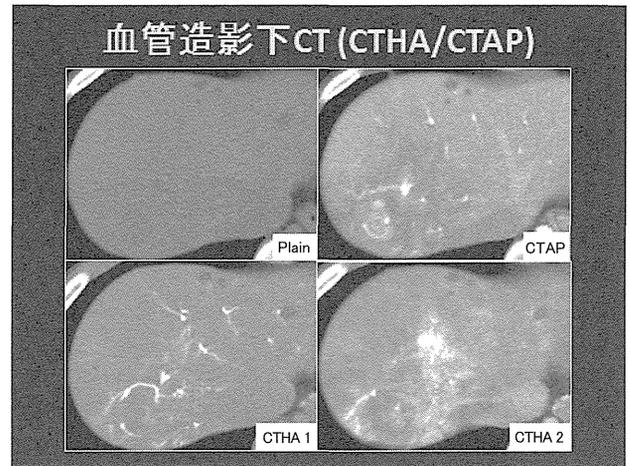


Fig. 3

腹部血管造影下CT所見 (CTHA/CTAP) (Fig.3) :

CTAPで腫瘍は周囲と比べ高吸収域として描出され、結節周囲肝実質には区域性的門脈血流低下域を認めた。CTHAでは結節の一部が造影されるとともに、CTAPで門脈血流の低下した部位に一致して、動脈血流の増勢を認めた。

経過：以上の画像所見では、積極的に悪性を示唆する所見を認めないが、腫瘍径の経時的な増大と、特発性門脈圧亢進症にも稀ではあるが肝細胞癌の合併があることも勘案し、本人、家族に十分なインフォームド・コンセントを行い、診断と治療を兼ねて平成12年10月に肝切除術を行った。

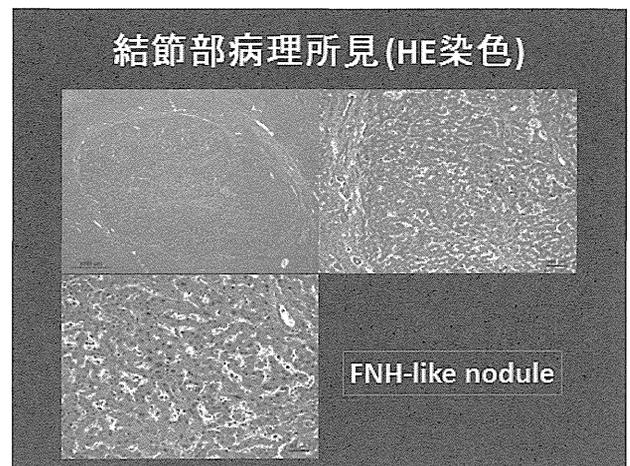


Fig. 4

病理組織学的所見 (Fig. 4, 5) :

結節部の組織所見では、肝細胞の異型は乏しく、肝細胞密度の増大、索状配列の明瞭化を認めた。また、類洞の軽度拡張を認めた。以上の所見は限局性結節性過形成 (FNH) に合致する所見であるが、明らかな中心癍痕の欠如、癍痕様線維化が目立たないことから、FNH-like hyperplastic nodule と診断された。

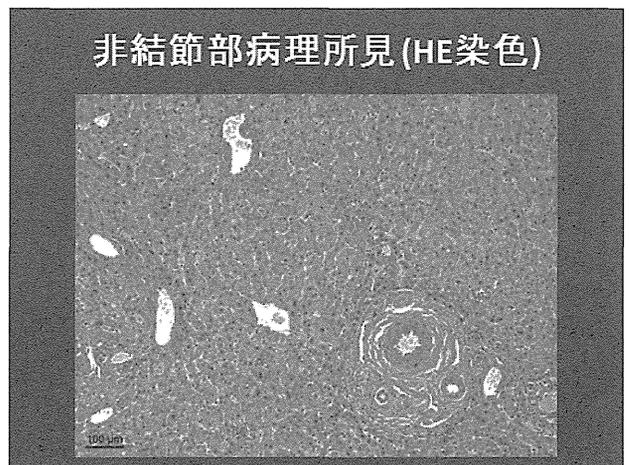


Fig. 5

B. 考 察

特発性門脈圧亢進症 (IPH) は肝内末梢門脈枝の閉塞、狭窄による門脈圧亢進に至る原因不明の症候群と定義づけられている。IPH はびまん性の疾患であるが、肝内結節の合併を散見し、さらにその大

部分は過形成結節であったと報告されている。結節の発生機序については、門脈血流の不均衡分布から、血行の少ない部位に肝組織の萎縮がおり、血行が維持された部位には代償性過形成がおこることで結

節を形成すると推測されている。以上のような報告より判断し、本症も当初はIPHにともなう過形成結節を考慮し、経過観察を行っていた。しかし、経時的に病変が増大し、悪性も否定しえないため、本人、家族に十分なインフォームド・コンセントを行った上、組織診断も含めた腫瘍摘出術を行うこととなった。

過形成結節が増大傾向を示した報告は非常にまれであり、アルコールや、ステロイドの使用により増大したとする報告が、わずかに存在するのみである。しかし、本症ではアルコール摂取やステロイドの使用歴はなかった。本症では2009年に部分的脾動脈塞栓術（PSE）、2011年に内視鏡的静脈瘤硬化療法（EIS）を行っているが、それらの治療後に腫瘍径の増大が他の時期と比べてより顕著であり、これらの治療にともなう門脈血流の変化が、過形成結節増大の原因となった可能性も示唆された。

C. 結 語

IPHを背景とし、増大傾向を呈した過形成結節の症例を経験した。その成因としてIPHによる肝内血行異常の関与が推測された。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

1. 論文発表

Sugimoto K, Moriyasu F, Shiraishi J, Saito K, Taira J, Saguchi T, Imai Y. Assessment of arterial hypervascularity of hepatocellular carcinoma: comparison of contrast-enhanced US and gadoxetate disodium-enhanced MR imaging. Eur Radiol. 2012; 22:1205-13.

2. 学会発表

なし

F. 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
杉本 勝俊、 森安 史典、 古市 好宏	第Ⅲ章 体外式USによる病態解明 造影超音波による診断—肝内微小循環の可視化による	(監： 小原 勝敏*、 村島 直哉*、 編： 國分 茂博*、 近森 文夫*、 豊永 純*)	食道・胃静脈瘤改訂第3版	日本メディカルセンター	東京	2012	99-105
古市 好宏、 市村 茂輝、 森安 史典	第Ⅶ章 強調画像でみる食道・胃静脈瘤 Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE)		食道・胃静脈瘤改訂第3版	日本メディカルセンター	東京	2012	159-164
森安 史典	Ⅱ. 各論1. 画像診断2) 造影超音波による早期診断 マイクロバブル超音波造影剤の体内動態		肝細胞癌の早期診断：画像と分子マーカー	アークメディア	東京	2012	144-153
杉本 勝俊、 白石 順二*、 森安 史典	Ⅱ. 各論1. 画像診断2) 造影超音波による早期診断 肝臓造影超音波とコンピューター支援診断 (CAD)		肝細胞癌の早期診断：画像と分子マーカー	アークメディア	東京	2012	172-179
平良 淳一、 今井 康晴、 森安 史典	Ⅱ. 各論1. 画像診断2) 造影超音波による早期診断 超音波elastographyによる肝癌の診断と局所治療の評価	(監・編： 有井 滋樹*、 松井 修*)	肝細胞癌の早期診断：画像と分子マーカー	アークメディア	東京	2012	131-136
今井 康晴、 森安 史典	Ⅱ. 各論1. 画像診断2) 造影超音波による早期診断 ソナゾイドによる肝腫瘍の検出と鑑別診断		肝細胞癌の早期診断：画像と分子マーカー	アークメディア	東京	2012	160-166
松井 修*、 泉 並木*、 飯島 尋子*、 佐田 通夫*、 青柳 豊*、 森安 史典、 角谷 眞澄*、 有井 滋樹*	Ⅲ. 肝細胞癌の早期診断； 新たなアルゴリズムの提唱 肝細胞癌の早期診断； 新たなアルゴリズムの提唱		肝細胞癌の早期診断：画像と分子マーカー	アークメディア	東京	2012	253-263
中村 郁夫、 森安 史典	I. 代謝疾患 その他の代謝疾患 NASH	中村 郁夫、 森安 史典 (編： 門脇 孝*、 下村伊一郎*)	代謝・内分泌疾患診療最新ガイドライン	総合医学社	東京	2012	126-130
石崎 陽一、 川崎 誠治	肝移植の現況	林 紀夫、 日比 紀文、 他	Annual Review 消化器2012	中外医学社	東京	2012	198-206
石崎 陽一、 川崎 誠治	過小グラフト症候群	北島 政樹、 田尻 孝	生体肝移植、難渋例への挑戦	先端医学社	東京	2012	22-24

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
石崎 陽一、 川崎 誠治	移植後の管理		専門医のための消化器病 学	医学書院	東京	2012	In press
増田 崇、 太田 正之、 北野 正剛	外科治療.	岡上 武監、 米田 正人、 江口有一郎、 角田 圭雄、 中島 淳	症例に学ぶNASH/ NAFLDの診断と治療－ 臨床で役立つ症例32	診断と治療社	東京	2012	89-91
太田 正之、 江口 英利、 北野 正剛	バルーンタンポナーデ法.	村島 直哉、 國分 茂博、 近森 文夫	食道・胃静脈瘤	日本メディカ ルセンター	東京	2012	184-188
村田 萌、 小嶋 哲人	血友病Bの分子生物学	編： 白幡 聡	血友病の基礎と臨床改訂 版	医歯ジャーナ ル社	東京	2012	51-58
小嶋 哲人	新規経口抗凝固薬の薬 効モニタリング	編： 後藤 信哉	あなたも名医！ 新しい経口抗凝固薬、ど う使う	日本医事新報 社	東京	2012	149-152
松谷 正一、 福沢 健、 水本 英明	左胃静脈血行動態の診 断	村島 直哉、 國分 茂博、 近森 文夫	食道胃静脈瘤第3版	日本メディカ ルセンター	東京	2012	93-98
吉田 寛、 田尻 孝、 内田 英二	第11部食道・胃静脈瘤治 療におけるPSEの役割	小原 勝敏、 鈴木 博昭	食道・胃静脈瘤.	日本メディカ ルセンター	東京	2012	297-301
吉田 寛、 田尻 孝、 内田 英二	第10部食道・胃静脈瘤治 療の実際 II食道静脈瘤 治療 1. 待期・予防例に 対する治療法 2) 食道静 脈瘤結紮術 (EVL) ② EVLによる間欠療法.	小原 勝敏、 鈴木 博昭	食道・胃静脈瘤.	日本メディカ ルセンター	東京	2012	214-217
吉田 寛	門脈圧亢進症(食道・胃 静脈瘤を含む)	山口 徹、 北原 光夫、 福井 次矢	今日の治療指針2012年版	医学書院	東京	2012	470-471
Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T, Uchida E.	Surgical management in portal hypertension	Abdeldayem H.	Hepatic Surgery	In Tech	USA	in press	

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
Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S, Miyata Y, Sano T, Murashima E, Taira J, Sugimoto K, Imai Y, Nakamura I, <u>Moriyasu F</u>	Usefulness of transnasal argon plasma coagulation for esophageal varices compared with the peroral method-A randomized and prospective clinical study	Digestion	87	17-22	2013
Furuichi Y, <u>Moriyasu F</u> , Taira J, Sugimoto K, Sano T, Ichimura S, Miyata Y, Imai Y	Noninvasive diagnostic method for idiopathic portal hypertension based on measurements of liver and spleen stiffness by ARFI elastography	J Gastroenterol	2012 Nov 10	[Epub ahead of print]	2012
Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S, Metoki R, Miyata Y, Oshima T, Sano T, Murashima E, Taira J, Sugimoto K, Kamamoto H, Imai Y, <u>Moriyasu F</u>	Flexible imaging color enhancement improves visibility of transnasal endoscopic images in diagnosing esophageal varices: A multicenter prospective blinded study.	J Dig Dis	13 (12)	634-641	2012
Sugimoto K, <u>Moriyasu F</u> , Saito K, Taira J, Saguchi T, Yoshimura N, Oshiro H, Imai Y, Shiraishi J	Comparison of kupffer-phase sonazoid-enhanced sonography and hepatobiliary-phase gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma and correlation with histologic grading	J Ultrasound Med	31 (4)	529-538	2012
Sugimoto K, <u>Moriyasu F</u> , Shiraishi J, Saito K, Taira J, Saguchi T, Imai Y	Assessment of arterial hypervascularity of hepatocellular carcinoma: comparison of contrast-enhanced US and gadoxetate disodium-enhanced MR imaging	Eur Radiol	22 (6)	1205-1213	2012
Saito K, <u>Moriyasu F</u> , Sugimoto K, Nishio R, Saguchi T, Akata S, Tokuyue K	Histological grade of differentiation of hepatocellular carcinoma: Comparison of the efficacy of diffusion-weighted MRI with T2-weighted imaging and angiography-assisted CT	J Med Imaging Radiat Oncol	56 (3)	261-269	2012
Saito K, Yoshimura N, Saguchi T, Park J, Sugimoto K, Akata S, <u>Moriyasu F</u> , Tokuyue K	MR characterization of focal nodular hyperplasia: Gadoxetic acid versus superparamagnetic iron oxide imaging	Magn Reson Med Sci	11 (3)	163-169	2012
古市 好宏、市村 茂輝*、 <u>森安 史典</u>	肝硬変 update より良き診療のために：肝硬変合併症の病態生理と診断法：門脈圧亢進症における全身血行動態の変化	medicina	49 (7)	1158-1161	2012
古市 好宏、河合 隆、 <u>森安 史典</u>	そこが知りたい 上部消化管内視鏡の基本 Q&A: コラム (4) 食道静脈瘤は、NBI と FICE のどちらがよく見えるの？	消化器内視鏡レクチャー	1 (1)	86	2012
<u>森安 史典</u> 、平良 淳一、今井 康晴	超音波で硬さを測るー超音波エラストグラフィを中心にー：肝疾患における硬さの臨床	成人病と生活習慣病	42 (7)	837-842	2012

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、森安 史典	先端技術新潮流～画像ガイド下治療：肝がんに対する超音波ガイド下局所療法	映像情報メディカル	44 (6)	515-523	2012
杉本 勝俊、森安 史典	肝細胞癌と鑑別を要する多血性腫瘍：画像診断で肝細胞癌と鑑別を要する多血性腫瘍 造影 US の立場から	肝胆膵画像	14 (5)	411-419	2012
河合 隆、福澤 麻理、杉本 弥子、羽山 弥毅、福澤 誠克、川上 浩平、後藤田卓志、森安 史典	経鼻内視鏡によるスクリーニング：経鼻内視鏡によるスクリーニング 私はこうしている	胃と腸	47 (6)	972-976	2012
河合 隆、福澤 麻理、羽山 弥毅、福澤 誠克、後藤田卓志、森安 史典	患者に優しい内視鏡 - 経鼻内視鏡とカプセル内視鏡：経鼻内視鏡の現状と問題点・対策	臨床消化器内科	27 (6)	637-642	2012
河合 隆、福澤 麻理、杉本 弥子、羽山 弥毅、福澤 誠克、後藤田卓志、森安 史典	患者に優しい内視鏡 - 経鼻内視鏡とカプセル内視鏡：経鼻内視鏡と経口内視鏡 スクリーニング精度をめぐる 経口内視鏡と経鼻内視鏡には差がないという立場から	臨床消化器内科	27 (6)	671-676	2012
河合 隆、福澤 麻理、杉本 弥子、柳澤 京介、山岸 哲也、福澤 誠克、後藤田卓志、森安 史典	内視鏡検査・治療時の管理は？：上部消化管内視鏡 経鼻内視鏡の前処置法と前投薬	臨床消化器内科	27 (10)	1305-1312	2012
森安 史典	第30回超音波ドプラ研究会臨床研究集：序文 これからの超音波診断を考える！	Rad Fan	10 (5)	38	2012
森安 史典	東部肝臓フォーラム '11 シンポジウム「肝細胞癌の診断、治療、予防の最前線」司会、質疑応答のコメント	肝臓フォーラム	'11記録集	25-93	2012
佐野 隆友、村嶋 英学、平良 淳一、杉本 勝俊、古市 好宏、今井 康晴、森安 史典	Needle Tracking システムを用いた肝臓の穿刺（座談会）	医学と薬学	68 (2)	257	2012
Akahoshi T, Tomikawa M, Kamori M, Tsutsumi N, Nagao Y, Hashizume M, Maehara Y	Impact of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration on management of isolated fundal gastric variceal bleeding.	Hepatol Res.	Apr 42 (4)	385-93	2012
Tomikawa M, Akahoshi T, Kinjo N, Uehara H, Hashimoto N, Nagao Y, Kamori M, Kumashiro R, Maehara Y, Hashizume M	Rigid and flexible endoscopic rendezvous in spatium peritonealis may be an effective tactic for laparoscopic megasplenectomy: significant implications.	Surg Endosc.	Jun8. (accepted)		2012
Uehara H, Akahoshi T, Kawanaka H, Hashimoto N, Nagao Y, Tomikawa M, Taketomi A, Shirabe K, Hashizume M, Maehara Y	Endothelin-1 derived from spleen-activated Rho-kinase pathway in rats with secondary biliary cirrhosis.	Hepatol Res.	42 (10)	1039-47	2012
赤星明比古、橋爪 誠	1. 肝硬変症における肝脾相関 - 脾臓摘出術, 部分的脾動脈塞栓術の観点から. -	肝臓	53 (6)	310-315	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
富川 盛雅、大内田研宙、 家入 里志、橋爪 誠	【Robotic surgery の今】 肝・胆・膵・脾の robotic surgery.	外科 (0016-593X)	74 (8)	834-837	2012
赤星朋比古、神代 竜一、 富川 盛雅、橋爪 誠	S-B チューブ挿入	消化器外科	35 (10)	1533-1536	2012
赤星朋比古、橋爪 誠	第10章：消化器系疾患の医療ニーズ 第4節パッドキアリ症候群	希少疾患／難病の診断・ 治療と製品開発	10	1139-1142	2012
長尾 吉泰、赤星朋比古、 富川 盛雅、橋爪 誠	肝・胆・膵・脾の手術12. 胃・食道静脈瘤の手術に必要な局所 解剖	外科 特集・手術前に必 読局所解剖	74 (12)	1419-1423	2012
Ishizaki Y, <u>Kawasaki S</u> , Yoshimoto J, Sugo H, Fujiwara N, Imamura H	Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: Should portal inflow modulation be added?	Liver Transpl	18	305-14	2012
Hirashita T, Iwashita Y, Ohta M, Komori Y, Eguchi H, Yada K, <u>Kitano S</u>	Expression of matrix metalloproteinases -7 is unfavorable prognostic factor in intrahepatic cholangiocarcinoma.	J Gastrointest Surg	16 (4)	842-848	2012
太田 正之、江口 英利、 平下禎二郎、川野雄一郎、 北野 正剛	門脈圧亢進症に対する外科治療と IVR：外科治療.	臨床消化器内科	27 (2)	191-196	2012
川野雄一郎、岩下 幸雄、 矢田 一宏、佐々木 淳、 太田 正之、北野 正剛	肝腫瘍生検が原因と考えられた肝細胞 癌切除8年後の腹膜播種再発の1例	日消外会誌	45 (10)	1020-1024	2012
Akahoshi T, Tomikawa M, Kamori M, Tsutsumi N, Nagao Y, Hashizume M, <u>Maehara Y</u>	Impact of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration on management of isolated fundal gastric variceal bleeding.	Hepatol Res.	42 (4)	385-93	2012
Tomikawa M, Akahoshi T, Kinjo N, Uehara H, Hashimoto N, Nagao Y, Kamori M, Kumashiro R, <u>Maehara Y</u> , Hashizume M	Rigid and flexible endoscopic rendevous in spatium peritonealis may be an effective tactic for laparoscopic megasplenectomy: significant implications.	Surg Endosc.	in press	in press	in press
Uehara H, Akahoshi T, Kawanaka H, Hashimoto N, Nagao Y, Tomikawa M, Taketomi A, Shirabe K, Hashizume M, <u>Maehara Y</u>	Endothelin-1 derived from spleen- activated Rho-kinase pathway in rats with secondary biliary cirrhosis.	Hepatol Res.	42 (10)	1039-47	2012
Takashima T, Kitamura S, Wada Y, Tanaka M, Shigihara Y, Ishii H, Ijuin R, <u>Shiomi S</u> , Nakae T, Watanabe Y, Cui Y, Doi H, Suzuki M, Maeda K, Kusuhara H, Sugiyama Y, Watanabe Y	PET imaging-based evaluation of hepatobiliary transport in humans with (15R) -11C-TIC-Me	J Nucl Med	53 (5)	741-748	2012
Sato Y, Ren XS, Harada M, Sasaki M, Morikawa H, <u>Shiomi S</u> , Honda M, Kaneko S, Nakanuma Y	Induction of elastin expression in vascular endothelial cells relates to hepatoportal sclerosis in idiopathic portal hypertension: possible link to serum anti-endothelial cell antibodies	Clin Exp Immunol	167 (3)	532-542	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Kotani K, <u>Shiomi S</u>	The role of FDG PET-CT in the therapeutic evaluation for HNSCC patients	Jpn J Radiol	30 (6)	463-470	2012
Kawamura E, Enomoto M, Kotani K, Hagihara A, Fujii H, Kobayashi S, Iwai S, Morikawa H, Kawabe J, Tominaga K, Tamori A, <u>Shiomi S</u> , Kawada N	Effect of mosapride citrate on gastric emptying in interferon-induced gastroparesis	Dig Dis Sci	57 (6)	1510-1516	2012
Enomoto M, Nishiguchi S, Tamori A, Kobayashi S, Sakaguchi H, <u>Shiomi S</u> , Kim SR, Enomoto H, Saito M, Imanishi H, Kawada N	Entecavir and interferon- α sequential therapy in Japanese patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B	J Gastroenterol		[Epub ahead of print]	2012
Takeuchi J, Shimada H, Ataka S, Kawabe J, Mori H, Mizuno K, Wada Y, <u>Shiomi S</u> , Watanabe Y, Miki T	Clinical features of Pittsburgh compound-B-negative dementia	Dement Geriatr Cogn Disord	34 (2)	112-120	2012
Suzuki A, Nakashima D, Miyawaki Y, Fujita J, Maki A, Fujimori Y, Takagi A, Murate T, Teranishi M, Matsushita T, Saito H, <u>Kojima T</u>	A novel ENG mutation causing impaired co-translational processing of endoglin associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia.	Thromb Res.	129 (5)	e200-208	2012
Miyawaki Y, Suzuki A, Fujita J, Maki A, Okuyama E, Murata M, Takagi A, Murate T, Kunishima S, Sakai M, Okamoto K, Matsushita T, Naoe T, Saito H, <u>Kojima T</u>	Thrombosis from a prothrombin mutation conveying antithrombin resistance.	N Engl J Med.	366	2390 -2396	2012
Tanino Y, Chang MY, Wang X, Gill SE, Skerrett S, McGuire JK, Sato S, Nikaido T, <u>Kojima T</u> , Munakata M, Mongovin S, Parks WC, Martin TR, Wight TN, Frevert CW	Syndecan-4 regulates early neutrophil migration and pulmonary inflammation in response to lipopolysaccharide.	Am J Respir Cell Mol Biol.	47 (2)	196-202	2012
Yokoyama k, <u>Kojima T</u> , Sakata Y, Kawasaki T, Tsuji H, Miyata T, Okamoto S, Murata M	A survey of the clinical course and management of Japanese patients deficient in natural anticoagulants.	Clin Appl Thromb Hemost.	18 (5)	506-513	2012
Matsushita T, Saito H, <u>Kojima T</u>	The author reply.	N Engl J Med.	367	1069 -1070	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻 号	ページ	出版年
Fujita J, Miyawaki Y, Suzuki A, Maki A, Okuyama E, Murata M, Takagi A, Murate T, Suzuki N, Matsushita T, Saito H, <u>Kojima T</u>	A possible mechanism for Inv22-related F8 large deletions in severe hemophilia a patients with high responding factor VIII inhibitors.	J Thromb Haemost.	10 (10)	2099 -2107	2012
Suzuki A, Miyawaki Y, Okuyama E, Murata M, Ando Y, Kato I, Takagi Y, Takagi A, Murate T, Saito H, <u>Kojima T</u>	Ribavirin-induced intracellular GTP depletion activates transcription elongation in coagulation factor VII gene expression	Biochemical J.	449 (1)	231-239	2013
Honda T, Katano Y, Kuzuya T, Hayashi K, Ishigami M, Itoh A, Hirooka Y, Nakano I, Ishikawa T, Toyoda H, Kumada T, Yamamoto K, Matsushita T, <u>Kojima T</u> , Takamatsu J, Goto H	Comparison of the efficacy of ribavirin plus peginterferon alfa-2b for chronic hepatitis C infection in patients with and without coagulation disorders..	J Med Virol.	in press	in press	in press
奥山恵理子、 <u>小嶋 哲人</u>	先天性血栓性素因の遺伝子解析の現状と展望	日本血栓止血学会誌	23 (5)	465-471	2012
高木 明、 <u>小嶋 哲人</u>	凝固関連血液マーカーの臨床応用と その特徴	Geriat. Med.,	50 (10)	1171 -1174	2012
<u>小嶋 哲人</u>	新規抗凝固薬の作用機序と特徴 (基礎の立場から)	血栓と循環	20 (2)	51-54	2012
奥山恵理子、 <u>小嶋 哲人</u>	凝固制御因子の分子異常	医学のあゆみ	242 (2)	159-162	2012
<u>小嶋 哲人</u>	特集：新しい経口の抗凝固薬・ 「～経口抗凝固薬療法の新時代～」	血液フロンティア	22 (7)	1041- 1044	2012
竹下 享典、 <u>小嶋 哲人</u>	新規経口 Xa 阻害薬リバーロキサバン, アピキサバン, エドキサバン	Medicina	49 (6)	970-975	2012
<u>小嶋 哲人</u>	経口 Xa 阻害薬 - 新しい抗凝固薬として の特徴	Life Style Medicine ,	6 (1)	2-7	2012
喜瀬 勇也、上門あきの、 比嘉章太郎、神谷 知里、 新垣 涼子、前田 達也、 仲栄真盛保、永野 貴昭、 新垣 勝也、山城 聡、 <u>國吉 幸男</u>	大静脈外科手術時の補助手段	静脈学	23 (2)	123	2012
Murai Y, Ohfuji S, Fukushima W, Tamakoshi A, Yamaguchi S, Hashizume M, Moriyasu F, <u>Hirota Y</u>	Prognostic factors in patients with idiopathic portal hypertension: Two Japanese nationwide epidemiological surveys in 1999 and 2005.	Hepatol Res	42	1211-20	2012
Sato Y, Ren XS, Harada K, Sasaki M, Morikawa H, Shiomi S, Honda M, Kaneko S, <u>Nakanuma Y</u>	Induction of elastin expression in vascular endothelial cells relates to hepatoportal sclerosis in idiopathic portal hypertension: possible link to serum anti-endothelial cell antibodies.	Clin Exp Immunol	167 (3)	532-542	2012