

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

- 1) Junichi Taira, Yasuharu Imai, Fuminori Moriyasu.

The clinical significance of Shear Wave Elastography (SWE).

International Symposium ,

Elastography of the liver in Asia

JDDW2013 Osaka

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

## 脾硬度の門脈圧亢進症における意義に関する 臨床および実験的検討

研究分担者 橋爪 誠（九州大学大学院医学研究院先端医療医学教授）

### 研究要旨

#### はじめに：

近年、肝硬変の線維化を非侵襲的に測定する方法とし Fibroscan や ARFI (acoustic radiation force impulse imaging) がある。脾摘症例における脾硬度の変化と摘出脾臓による実験的な検討にて脾硬度の門脈圧亢進症患者における意義について明らかにする。

#### 対象と方法：

検討1：2011年より2013年において脾臓摘出術を施行した20例において、術前脾硬度、術前後で肝硬度を測定し、肝硬度と脾臓硬度の関係について検討した。

検討2：摘出脾臓について脾動静脈にカニューレーションを行い、脾静脈圧を測定しながら脾臓の灌流を行い脾静脈圧と ARFI 値について検討した。

検討3：ブタ摘出脾において脾動静脈にカニューレーションを行い脾静脈圧と ARFI による脾硬度について検討した。

#### 結果および考察：

ブタ摘出脾臓において脾のうっ血に伴い、ARFI 値は脾静脈圧に比例して高値を示した。腫大したヒトの脾臓においても脱血後に脾硬度は著明に低下した。(平均 3.1→1.5m/s, n=2) ARFI imaging による脾硬度の測定は脾臓の鬱血により高値を示していた。今後は、病因別の脾組織硬度の違いについて検討が必要である。

#### 結論：

ARFI イメージングによる脾硬度の測定は、門脈圧を非侵襲的に評価する上で有用な方法である可能性がある。

#### 共同研究者

赤星朋比古（九州大学大学院医学研究院先端医療医学）

川中 博文（九州大学大学院消化器・総合外科、外科集学的治療学）

富川 盛雅（九州大学病院先端医工学診療部）

肝硬変に合併する腫大した脾臓の硬度 (Spleen stiffness) の変化の理由として脾線維化による影響とうっ血による影響とが考えられるが、不明である<sup>2</sup>。

脾摘症例における脾硬度の変化と摘出脾臓による実験的な検討にて脾硬度変化の原因について明らかにすることを目的として本研究を行った。

#### A. 研究目的

近年、肝硬変の線維化を非侵襲的に測定する方法として Fibroscan や ARFI (acoustic radiation force impulse imaging) があり、門脈圧亢進症の予測にも応用されているが、肝硬度と門脈圧亢進症との相関は必ずしも一致しない。肝硬変症例において脾腫症例における脾硬度は肝硬度よりも食道静脈瘤の存在の予測に有用であることが報告されている<sup>1</sup>。

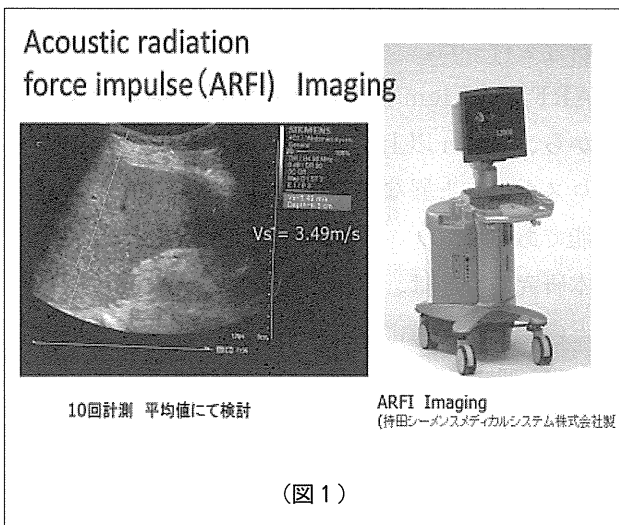
#### B. 方法

2011年から2013年までに当科において施行された脾臓摘出症例20例 (Table1) にて脾硬度および肝硬度を ARFI (acoustic radiation force impulse imaging) により測定し (図1)、以下の項目について検討した。

症例	N=20
性別 男/女	11/9
原疾患	
HCV	15
IPH	4
NASH	1
Child-pugh score	6.76±1.4
Plt (μl)	5.4 × 10 <sup>4</sup>
治療目的	
IFN 治療導入	13
肝癌治療	1

(Table 1)

- 1) 脾臓硬度と肝臓硬度との関係
- 2) 脾臓重量と脾臓硬度との相関についての検討を行い、また、摘出した脾臓の脾硬度の測定を行い、術前の脾硬度と比較した。
- 3) ヒト脾臓 2 例とブタからの摘出脾臓 3 例において、灌流実験を行い脾静脈圧と脾硬度との関係を調べた。



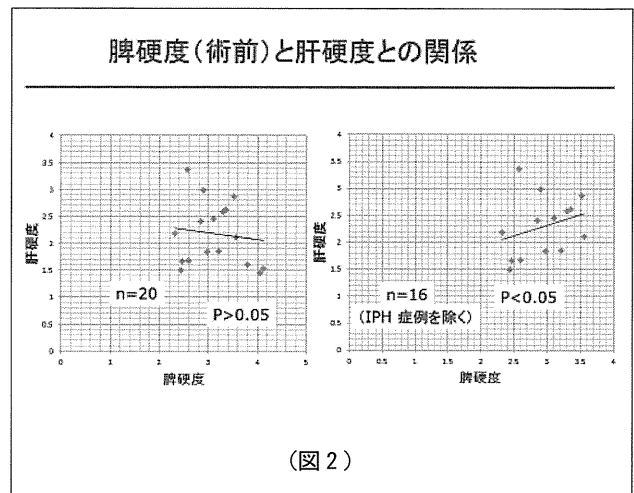
(図 1)

## C 研究結果

### 検討項目 1

術前の脾硬度と肝硬度は、全症例においては相関は認められなかったが、これは IPH 症例を含むためと考えられた。IPH 症例では、脾硬度が高いが、肝臓の線維化は生じていないため、肝硬度は正常肝と同等であることが報告されている。我々の IPH 症例においても同様で、IPH 症例の 4 例を除くと

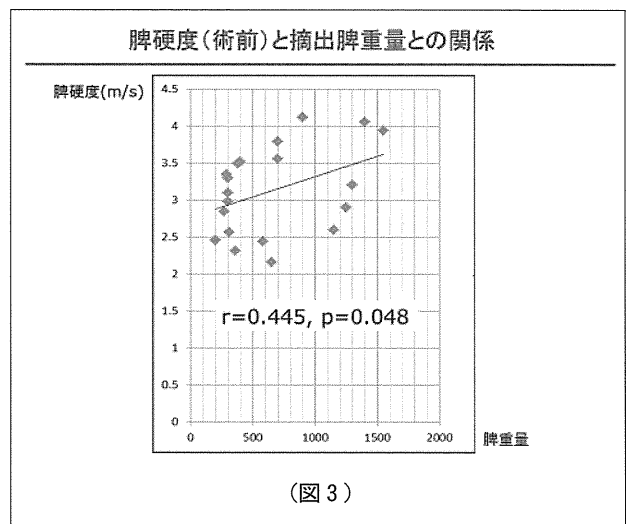
諸家の報告とおなじく、脾硬度と肝硬度には相関を認めた。(図 2)



(図 2)

### 検討項目 2

脾硬度と摘出脾重量について検討してみると相関を認め、脾重量が大きい程、ARFI 値は高値を示した。(図 3)



(図 3)

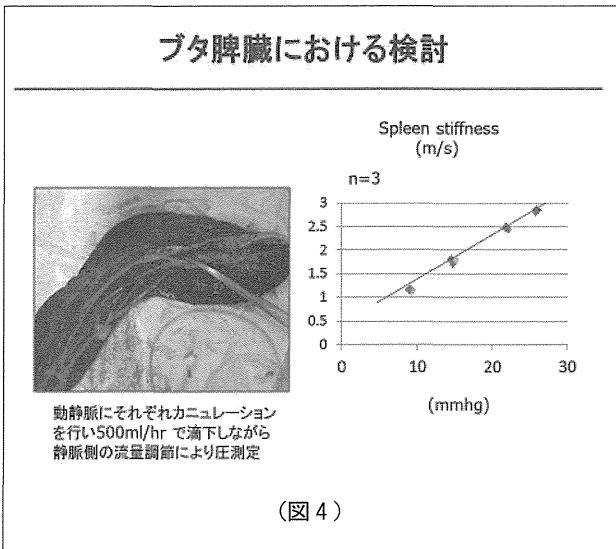
### 検討項目 3

腫大した脾臓において脾硬度が高くなる理由として、まず豚脾臓にて ex vivo の検討をおこなった。摘出脾臓の動脈と静脈にそれぞれカニューレションを行い、時間 500ml で細胞外液を輸液ポンプにて設定して還流しながら、流出側のカニューレの径を調節しながら、流出側の圧を測定した。測定した圧は臨床的に脾静脈圧を反映し、ひいては門脈圧を反映するものと考えられる。摘出脾臓にて流出側のカ

ニューラ径を24G、20G、18Gとしながら、輸液ポンプの流速を100ml/h~500ml/hrの範囲で調節し、圧を一定となるよう調節し、脾硬度を測定したところ、(図4)のような結果が得られ、臨床生理学的に測定されえる圧の範囲(10-30mmHg)の範囲内の圧依存性にARFIによる脾硬度は上昇した。

## D. 考 察

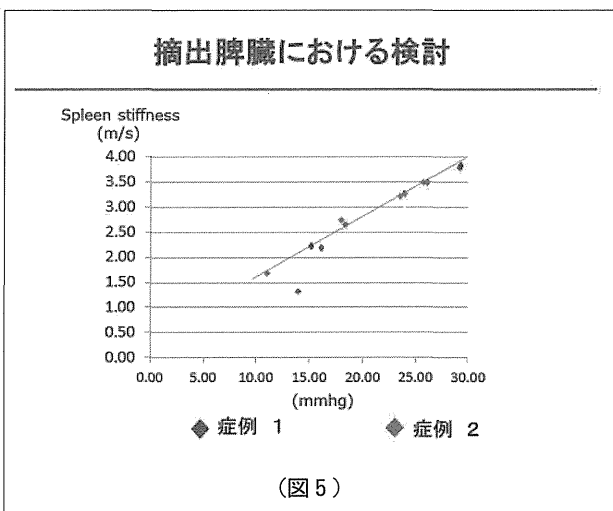
近年、肝疾患における組織硬度を測定する機器の進歩は著しく、フィブrosキャンやARFI(acoustic radiation force impulse imaging)による肝硬変の診断は、侵襲の大きい肝生検にかわるものとして報告され、その有用性が評価されている。肝硬変の程度が進行すれば、肝硬度が上昇し、そのことは門脈圧亢進症と関わるが、本研究班の対象とする肝外門脈閉塞症や特発性門脈圧亢進症においては、肝そのものは、肝硬変をきたしていることは少なく、フィブrosキャンやARFIによる肝硬度の測定は、伴う門脈圧亢進症の診断に有用ではない。門脈圧亢進症においては脾腫をとまうことが多く、門脈系の入り口として直接接続していること、これまでもCTによる脾臓の腫大や脾静脈系が食道静脈瘤をはじめとする門脈圧亢進症を反映しているとの報告もあることから、脾硬度を測定することは門脈圧亢進症の診断において有用である可能性があると考え、本研究を行った。



また、ヒト摘出脾臓の検討では、摘出時に自動縫合器にて脾門部は一括処理しているため動脈へのカニューレション困難であるため、拡張した脾静脈へのカニューレションは可能であったため、逆向性に静脈側から外液を輸液ポンプにて流入させながら圧を一定にたもちつつ脾硬度測定をおこなった。(図5)に示すとおり、ヒト摘出脾臓においても細胞外液による脾内うっ滞の圧に応じて脾硬度の上昇を認めた。

ARFIでは1cm程度の測定領域を指定できることから、4-5cm以上厚みがないと測定できないフィブrosキャンと異なり全症例にて脾臓の硬度測定が可能であった。

本研究の目的は、脾硬度の原因が、脾臓の線維化などの組織変化によるものか、うっ血によるものなのかは、明らかではなかった。今回のブタ脾臓をもちいた実験で、臨床的意義のある流出圧(脾静脈圧と考えられる)10mmHgから30mmHgの間において圧と脾硬度が直線的に変化することがわかり、圧依存性に硬度が変わることが示唆された。



臨床例では、脾腫の程度、原疾患によると考えられる硬度の違いがあるが、うっ血による脾硬度の変化は圧依存性に上昇した。本研究により、ARFIによる脾硬度測定は門脈圧を推定する上で有用な検査となり得る可能性があると考えられた

## E. 結 論

ARFIイメージングによる脾硬度の測定は、

門脈圧を非侵襲的に評価する上で有用な方法である可能性がある。

#### 文 献

1. Colecchia A, Montrone L, Scaiola E, et al.  
Measurement of spleen stiffness to evaluate portal hypertension and the presence of esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis.  
Gastroenterology. 2012 Sep; 143 (3) :646-54.  
Epub 2012 May 27.
2. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, et al.  
Measurement of spleen stiffness by acoustic radiation force impulse imaging identifies cirrhotic patients with esophageal varices.  
Gastroenterology. 2013 Jan; 144 (1) :92-101.  
e2. Epub 2012 Sep 27.

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

未発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## 造影超音波を使った肝 Hemodynamic の解析について

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

超音波造影剤は肝内の Kupffer 細胞で貪食され、それを逃れた造影剤が肝静脈に流出され肝静脈内が染影される。今回我々は、肝静脈内への造影剤到達時間と染影輝度を測定することで、バルーン閉塞下経静脈的塞栓術による胃静脈瘤治療が肝内血行動態にもたらす効果を前向きに検討した。

### 共同研究者

古市 好宏（新座志木中央総合病院肝臓内科）  
杉本 勝俊（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）  
小川 沙織（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）  
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）

### （表 1） Subjects

	LC with GVs	Normal controls
<b>Number of cases</b>	<b>17</b>	<b>10</b>
<b>Gender (M:F)</b>	<b>7 : 10</b>	<b>5 : 5</b>
<b>Ages (y.o)</b>	<b>66.1±9.6</b>	<b>58.7±13.7</b>
<b>Child-pugh score</b>	<b>6.0±0.7</b>	<b>5.1±0.3</b>
<b>Platelet ( × 10<sup>4</sup>/μl)</b>	<b>9.6±4.3</b>	<b>26.7±13.5</b>
<b>Pathogenesis (cases)</b>		
<b>HBV :</b>	<b>2</b>	
<b>HCV :</b>	<b>9</b>	
<b>nBnC :</b>	<b>6</b>	

### A. 研究目的

これまで我々は、バルーン閉塞下経静脈的塞栓術（B-RTO）による孤立性胃静脈瘤（GV）治療が超音波造影剤（Levovist）の肝動脈到達時間と肝静脈到達時間を改善することを報告してきた [1]。今回我々は次世代造影剤（Sonazoid）を用い、B-RTO 前後でこの造影剤の肝静脈の到達時間と染影輝度がどのように変化するか前向きに検討した。

### B. 研究方法

対象は治療必要な GV を合併した肝硬変（LC）患者 17 人と正常例（NC）10 例である（表 1）。

超音波診断装置 Aplio™ を用い、Sonazoid を

0.015mL/kg の投与量で肘静脈より投与し 60 秒間撮影した。尚、MI 値 0.19-0.21、dynamic range 50、Gain 75、Focus 7-9cm に統一した。輝度解析には ImageLab4.11 を使用し、HV の Time Intensity Curve を計測した上、最大輝度（単位 linear scale）と造影剤到達時間を算出した。そして、B-RTO による GV 治療前後での計測値変化を前向きに検討した。

（倫理面への配慮）

本臨床研究は東京医大倫理委員会承認の元、文書によるインフォームドコンセントが得られた後に施行された。

### C. 研究結果

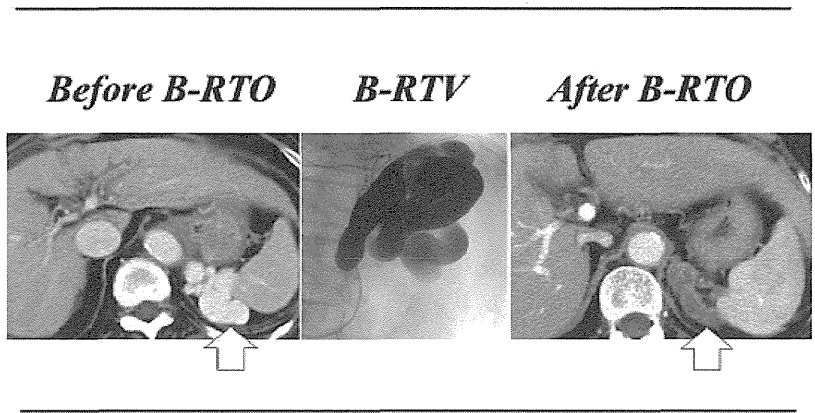
B-RTOによりGVは全例で消失した(図1)。

治療前肝静脈の最大輝度中央値は、LC群:7201(43-26751)、NC群:1236(296-8794)で、LC群の方がNC群より有意に高値であった( $p < 0.05$ , Mann-Whitney U test)。しかし、B-RTO一週間後にはLC群の肝静脈輝度が、1377(32-17801)まで有意に低下した( $p < 0.01$ , Wilcoxon符号付順位検定)(図2左)。造影剤の肝静脈到達時間(中央値)は、LC群ではNC群に比べ有意に短縮していたが、B-RTOを行うことで正常値に近づいた(NC:治療前LC:治療後LC=40.0:21.0:25.0秒)(図2右)。

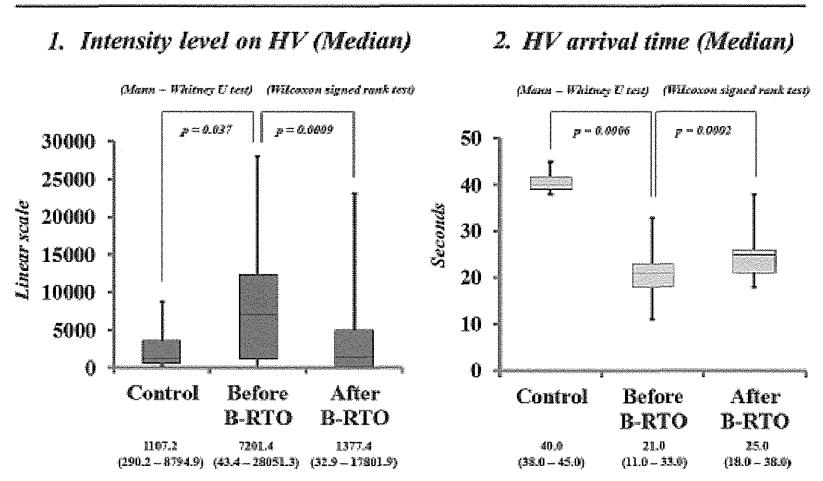
肘静脈より造影剤を投与すると、全例で肝動脈、門脈、肝静脈の順番で到達した。そこで造影剤到達時間について肝動脈、門脈、肝静脈のポイントで測定したところ、治療前LC群ではNC群に比べいずれも有意に短縮していた(平均値)。それがB-RTOを行うことで全て正常化の方向へシフトした(図3)。この結果は以前我々がLevovistを用いて報告した検討と矛盾しなかった[1]。

また、B-RTO後に造影剤肝静脈到達時間が延長する原因を検索するため、造影剤を投与してから肝動脈に到達するまでの時間(inj-HA)、肝動脈から門脈に到達するまでの時間(HA-PV)、

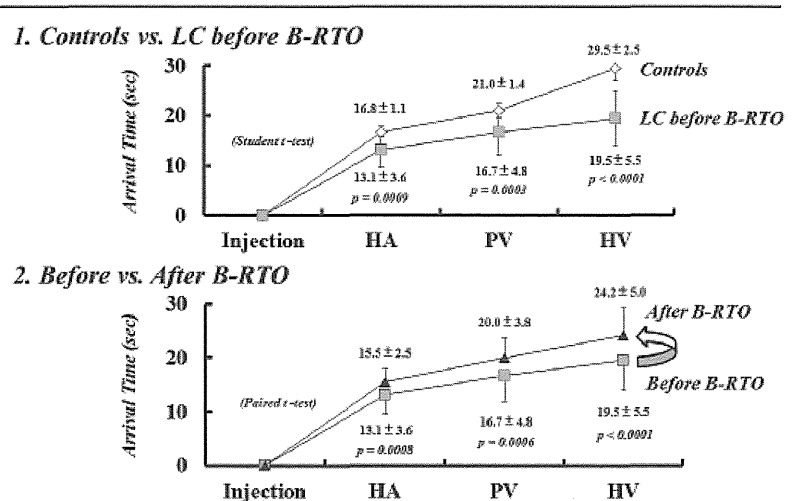
(図1) CT images before and after B-RTO



(図2) 肝静脈輝度と造影剤到達時間の変化



(図3) 肝動脈・門脈・静脈到達時間の変化



門脈から肝静脈まで到達する時間 (PV-HV) を解析してみたところ、LC 群では NC 群に比べいずれも有意に短縮していたが、治療後には inj-HA 時間と PV-HV 時間が有意に延長し正常化の方向へ変化していた (図 4)。

尚、B-RTO 前後で血液中の肝機能検査値を測定したところ、AST 36 → 31 ( $p < 0.05$ )、Ch-E 2248 → 3530 ( $p < 0.001$ )、NH3 85 → 57 ( $p < 0.01$ ) と改善していた (Wilcoxon 符号付順位検定)

(表 2)。

(表 2) B-RTO 後の血液検査値の変化

*(Wilcoxon signed rank test)*

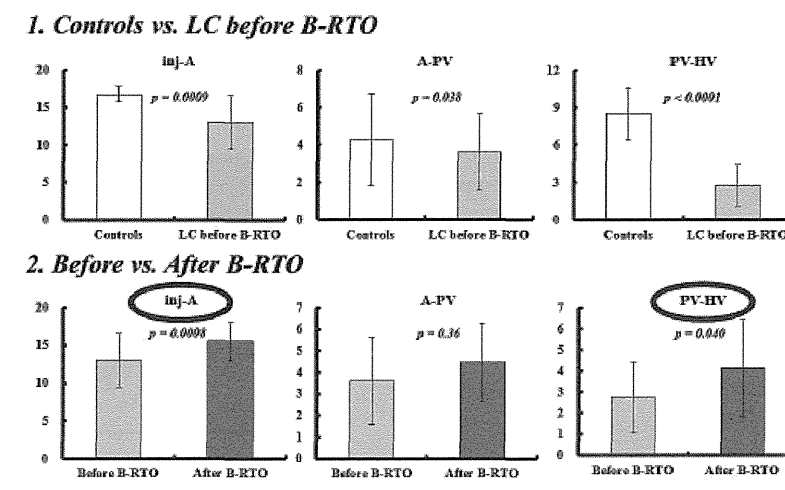
	Before B-RTO	After B-RTO	p-value
Platelet ( $\times 10^4 \mu\text{l}$ )	8.7 (2.7-18.7)	7.6 (2.8-17.0)	0.60
PT-INR (sec)	1.08 (0.97-1.34)	1.10 (0.93-1.42)	0.44
Ammonia ( $\mu\text{g/dL}$ )	85 (41-204)	57 (19-101)	0.0022
AST (IU/L)	36 (25-119)	31 (20-72)	0.090
ALT (IU/L)	21 (14-74)	20 (9-87)	0.070
Total bilirubin (mg/dL)	1.17 (0.69-2.84)	1.15 (0.66-2.96)	0.73
Albumin (g/dL)	3.4 (2.7-4.2)	3.3 (2.7-4.2)	0.0028
Cholinesterase (U/L)	2248 (1330-3970)	3860 (2470-8520)	0.00014
ICG R15 (%)	33.2 (8.4-52.6)	20.5 (3.2-39.8)	0.00017

#### D. 考 察

GV を合併した LC では、肝静脈における超音波造影剤の最大輝度が上昇していた。しかし、B-RTO により GV を閉塞することで、輝度が低下し肝機能検査値も正常化した。これは、B-RTO による有効門脈血流改善の結果、肝内 Kupffer 細胞機能と貪食能が上昇し、HV へ流出する造影剤が減少したためだと考えられた。

また、造影剤の肝静脈到達時間は B-RTO 後に延長し正常値の方へとシフトしたが、これも肝内

(図 4) 造影剤到達時間の解析



Kupffer 細胞機能の改善による貪食能上昇の結果、造影剤が肝静脈へ流出しにくくなり、流出時間が延長したのではないかと考えられた。

B-RTO 後に inj-HA 時間と PV-HV 時間が正常値へシフトしていた理由として、前者は LC 患者の過循環動態の改善、後者は肝内 Kupffer 細胞機能の改善や PV シャントの改善などの影響が予想されるが、これを証明するには今後更なる検討が必要であると考える。

#### E. 結 論

B-RTO による胃静脈瘤治療は超音波造影剤の肝静脈染影輝度と到達時間を正常化した。

#### 引用文献

1. Furuichi Y, Moriyasu F, Sugimoto K, et al. Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28: 1526-31.

#### F. 健康危険情報

なし



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Furuichi Y, Moriyasu F, Sugimoto K, et al. Obliteration of gastric varices improves the arrival time of ultrasound contrast agents in hepatic artery and vein. J Gastroenterol Hepatol. 2013; 28: 1526-31.

### 2. 学会発表

古市好宏, 森安史典, 新戸禎哲ら. B-RTO がもたらす肝内変化を肝静脈内超音波造影剤到達時間と輝度計測により解明する. 日本超音波医学会第86回学術集会 2013年5月

古市好宏, 森安史典, 平良淳一ら. 超音波造影剤到達時間と輝度計測による B-RTO 後肝内変化の解明. 第20回日本門脈圧亢進症学会総会 2013年9月

## 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

## 左葉グラフトを用いた成人生体肝移植後の腹水管理

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

左葉グラフトを用いた成人生体肝移植ではグラフトに過剰な門脈血流負荷がかかり、移植後に過小グラフト症候群を来し予後不良とされている。過小グラフト症候群の一つである難治性腹水の管理に関して検討した。51例の左葉グラフトを用いた成人生体肝移植後の腹水量を測定した。26例（51%）で移植後2週間の平均腹水量が1L以上の難治性腹水が認められた。移植後4週間の1日平均腹水量の中央値は721mL（26-3,639mL）、術後4週間の1日平均腹水量と門脈圧は正の相関（ $p=0.05$ ）を示した。腹水量を新鮮凍結血漿を中心とした輸液で補充することにより、次第に腹水量は減少して全例で腹腔内に留置したドレーンが抜去可能であった。1,2年生存率は100%と良好であった。欧米では成績不良であるためにほとんど行われなくなった左葉グラフトによる生体肝移植は、適切な管理をすれば予後良好であることが示された。

### 共同研究者

石崎 陽一（順天堂大学肝胆膵外科）

入し、腹水量は両ドレーンの和で算出した。移植後に門脈圧、門脈血流量を測定した。腹水は腹水中の総蛋白に応じて新鮮凍結血漿で補充した。

### A. 研究目的

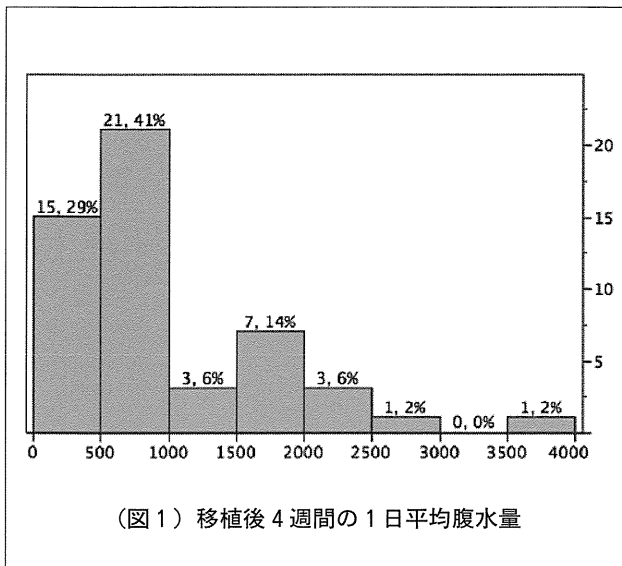
左葉グラフトを用いた成人生体肝移植（A2LDLT）はドナーの負担が少ないことが最大の長所であるが、レシピエントでは過小グラフト症候群を来すことがあり、しばしば移植後に難治性腹水が認められる。今回、腹水の管理に関して検討した。

### B. 研究方法

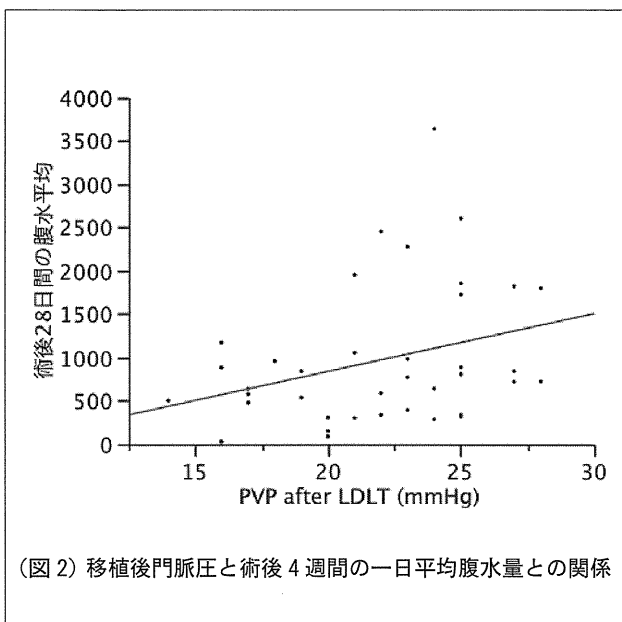
2003年から2013年11月までに施行した生体肝移植66例中成人例51例を対象とした。男性19例、女性32例、年齢中央値55歳（22-68歳）、原疾患は肝細胞性肝硬変34例、胆汁うっ滞性肝硬変13例、その他4例。Child B,C 46例、MELD中央値17（6-31）、HCC合併20例。使用したグラフトのGV/SV（グラフト・標準肝容積比）比中央値38%（26-54%）。レシピエントのドレーンは肝下面とダグラス窩に挿

### C. 研究結果

26例（51%）で移植後2週間の平均腹水量が1L以上の難治性腹水が認められた。移植後4週間の1日平均腹水量の中央値は721mL（26-3,639mL）、ドレーン抜去までの総腹水量の中央値は22,951mL（728-15,3682mL）であった（**図1**）。術後4週間の1日平均腹水量とGV/SV比、門脈圧、100gグラフト重量当たりの門脈血流量の相関を検討すると、門脈圧と正の相関（ $p=0.05$ ）を示した（**図2**）が、予想に反してGV/SV比と正の相関（ $p=0.012$ ）も認められた。ドレーン抜去までの期間の中央値は41日（12-152日）で、全例ドレーンを抜去して退院した。九大基準、クラビアン基準を満たした過小グラフト症候群は1例もなく2年生存率100%であった。



(図1) 移植後4週間の1日平均腹水量



(図2) 移植後門脈圧と術後4週間の一日平均腹水量との関係

#### D. 考 察

左葉グラフトを用いた A2LDLT の予後が不良とされる原因の一つに難治性腹水がある。今回の検討での約半数の症例で難治性腹水が認められたが、再生肝の機能が十分に回復するまで FFP を中心とした適切な輸液管理をすることにより、重篤な合併症を回避することができ、全例で退院可能であった。

左葉グラフトを用いた A2LDLT の難治性腹水の原因の一つにグラフトへの過剰な門脈血流負荷があるため、門脈下大静脈シャントの作成や脾摘などの

門脈血流調節を付加するのが主流である。しかし、肝硬変症例ではもともとシャントがあるため、肝再生後の血行動態は予想するのが難しい。今回の検討では原則としてこうした門脈血流調節をしなくても最終的には腹水は減少して、全例でドレーンは抜去可能となった。

#### E. 結 論

左葉グラフトを用いた A2LDLT では大量の腹水に対する適切な輸液管理が重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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.* 18:170-4, 2008
- 2) Ishizaki Y, Kawasaki S, Yoshimoto J, Sugo H, Fujiwara N, Imamura H, et al. Left lobe adult-to-adult living donor liver transplantation: Should portal inflow modulation be added? *Liver Transpl.* 18:305-14, 2011.
- 3) 石崎陽一、川崎誠治. 生体肝移植 わが国における現状と展望 *臨床消化器内科* 2013 28 (9) :1241-8.
- 4) 石崎陽一、川崎誠治. 移植後の管理 *医学書院 専門医のための消化器病学 (第2版)* 下瀬川徹、渡辺守、木下芳一、金子周一、樫田博史編、pp474-476

## 2. 学会発表

- 1) 石崎陽一、中山 昇、塚田 暁、徳川友彦、  
小西奈々美、藤原典子、吉本次郎、須郷広之、  
今村 宏、川崎誠治．左葉グラフトを用いた生  
体肝移植の術後合併症と対策．第113回日本外  
科学会．2013.4.11 福岡

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 生体肝移植前に発達した側副血行路を認めた 症例に対する手術手技とその転帰

研究分担者 江口 晋（長崎大学大学院移植・消化器外科教授）

### 研究要旨

生体肝移植前に発達した側副血行路を認めた症例に対して、術中に結紮処理すべきか否かを後方視的に検討した。45例中、結紮処理しなかった症例は37例（82.2%）であり、うち8例（22.9%）に術後門脈合併症を認めたが、6例は種々の治療で対応可能であった。術中、門脈再建前後で十分な血流が確認できれば、必ずしも側副血行路の術中結紮処理は必要ではない。

### 共同研究者

高槻 光寿（長崎大学大学院移植・消化器外科）  
Zhassulan Baimakhanov（長崎大学大学院移植・  
消化器外科）  
曾山 明彦（長崎大学大学院移植・消化器外科）  
日高 匡章（長崎大学大学院移植・消化器外科）

23例で原疾患はB型肝硬変8例（うちHCC合併1例）、C型肝硬変25例（HCC17例）、非B非C肝硬変2例（HCC1例）、原発性胆汁性肝硬変5例、その他5例、であった。グラフトは左葉グラフト1例、拡大左葉グラフト30例（うち7例尾状葉付）、右葉グラフト12例、後区域グラフト2例で、最大の側副血行路は脾腎シャント25例、胃食道シャント15例、腸間膜シャント5例、であった。側副血行路の最大径は中央値で12.7mm（10.0-25.6）であった。

### A. 研究目的

肝移植の術前画像診断で発達した門脈系の側副血行路を認める症例に対して、それを術中に結紮処理すべきか否かは明らかでない。当科で施行した生体肝移植において、かような症例に対してどのように対応したかを後方視的に検討し、術中結紮処理の要否を明らかにすることを目的とした。

術中は、門脈再建時にクランプを開放し、十分な血流が噴出した症例はそのまま吻合し、吻合後のドップラー検査でも門脈血流の低下がなければ側副血行路の結紮処理はしない方針とした。術中結紮の有無とその後の転帰を後方視的に検討した。

### B. 研究方法

当科で2013年11月までに施行した188例の生体肝移植症例中、電子カルテ導入に伴い画像の均一的なデジタル処理が可能となった2005年以降の症例は134例あり、うち径10mm以上の側副血行路を認めた45例（33.6%）を対象とした。男性22例、女性

### C. 研究結果

45例中、37例（82.2%）が術中に結紮処理を行わず、うち8例（22.9%）に術後門脈合併症を認めた。合併症の内訳は肝性脳症2例、門脈血流低下2例、門脈血栓2例、門脈狭窄2例、であった。肝性脳症（2例）と門脈血流低下（1例）に術後 balloon-occluded transfemoral obliteration (BRTO) を

行い、全例病態の改善を得た。門脈狭窄症例（2例）はいずれもステント留置を施行してこれも良好な血流を得た。再手術症例は2例（門脈血栓除去1例、再移植1例）であった。8例中2例（血流低下1例、門脈血栓1例）がそれぞれ感染症、肝不全（再移植後死亡）で死亡したが、6例は良好な血流と肝機能を維持して生存中である

#### D. 考 察

肝移植術前に門脈圧亢進に伴い側副血行路が発達した症例に対して、適切な門脈血流を得るためにそれを結紮処理によって閉塞すべきか否かは明らかでない。池上らは、結紮しないと術後に治療を有する門脈合併症が多く、2000年以降は径10mm以上の側副血行路は全て結紮している、と報告し、結紮処理は必須（mandatory）としている<sup>1)</sup>。しかし、結紮自体が容易でないことも多く、グラフト容量が小さい場合に相対的門脈血流増多による過小グラフト症候群の問題もある。また、術中に結紮処理した血管が責任病変であるとは限らないこともあり、門脈血流が十分であれば結紮はしない方がよい場合もあると思われる。我々の方針は側副血行路が見かけ上発達していても門脈再建前後に十分な門脈血流が確認されれば結紮処理はしない方針で、大半の症例（37/42（82%））は結紮しなかったが、うち致死的合併症は2例（5%）のみであった。術後合併症を発生した場合でも多くはBRTOやステント留置などいわゆる interventional radiology による非侵襲的な治療で対応でき、これらの治療は血行の全体像を確認しての治療となるため、むしろより選択的に責任血管を治療できる利点もあると思われる。

#### E. 結 論

肝移植前に発達した側副血行路を認める症例に対して、術中に十分な門脈血流が確認できれば、同血行路の結紮処理は必ずしも必要ではない。

#### F. 文 献

- 1) Ikegami T. Obstructing spontaneous major shunt vessels is mandatory to keep adequate portal inflow in living-donor liver transplantation. *Transplantation*. 2013;95:1270-7.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Eguchi S, Takatsuki M, Kuroki T. Liver transplantation for patients with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus co-infection: update in 2013. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Sep 11. [Epub ahead of print]
- 2) Tanaka T, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Kinoshita A, Yamaguchi I, Adachi T, Kitasato A, Kuroki T, Eguchi S. Evaluation of immune function under conversion from Prograf to Advagraf in living donor liver transplantation. *Ann Transplant*. 2013;18:293-8.
- 3) Takatsuki M, Soyama A, Eguchi S. Liver transplantation for HIV/hepatitis C virus co-infected patients. *Hepatol Res*. 2013 Apr 12. [Epub ahead of print]
- 4) Eguchi S, Takatsuki M, Soyama A, Torashima Y, Tsuji A, Kuroki T. False positivity for the human immunodeficiency virus antibody after influenza vaccination in a living donor for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19:666.
- 5) 日高匡章、高槻光寿、曾山明彦、足立智彦、北里 周、黒木 保、江口 晋  
Liver, Pancreas, Biliary Tract Cancer 肝・胆・膵 癌—肝細胞癌の新展開— I. 肝細胞癌—肝

細胞癌に対する診断・治療

癌と化学療法 . 2013 40 卷 Page1297-1300.

- 6) 曾山明彦、高槻光寿、虎島泰洋、北里 周、足立智彦、黒木 保、江口 晋  
肝細胞癌に対する外科的治療コンセンサス癌治療 . 2013 12 卷 Page83-6.
- 7) Hamasaki K, Eguchi S, Soyama A, Hidaka M, Takatsuki M, Fujita F, Kanetaka K, Minami S, Kuroki T.  
Chronological changes in the liver after temporary partial portal venous occlusion. World J Gastroenterol. 2013;19:5700-5.
- 8) 夏田孔史、曾山明彦、高槻光寿、山口東平、虎島泰洋、北里 周、足立智彦、黒木 保、市川辰樹、中尾一彦、江口 晋 : HIV/HCV 重複感染患者の肝障害病期診断における Acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography の有用性 . 日本消化器病学会雑誌 2013 in press

## 2. 学会発表

- 1) Natsuda K, Soyama A, Takatsuki M, Hidaka M, Kitasato A, Adachi T, Kuroki T, Eguchi S: The efficacy of ARFI and ImmuKnow® to evaluate liver and immune functions in HIV/HCV co-infected patients 13th Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST) . Sep 3-6, 2013. Kyoto, Japan
- 2) 高槻光寿、曾山明彦、虎島泰洋、井上悠介、夏田孔史、藤井美緒、木下綾華、足立智彦、北里 周、藤田文彦、金高賢悟、黒木 保、江口 晋  
HIV/HCV 重複感染者における Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) を用いた肝機能評価の意義  
第49回日本肝臓学会総会 2013.6.6-6.7 東京

- 3) 日高匡章、高槻光寿、曾山明彦、足立智彦、北里 周、木下綾華、夏田孔史、米田 晃、虎島泰洋、藤田文彦、金高賢悟、黒木 保、江口 晋  
術中門脈圧が肝細胞癌切除症例の長期予後に与える影響  
第20回日本門脈圧亢進症学会 名古屋  
2013.9.19-20.

## 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

## 門脈血行異常症の治療ガイドラインの検討

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。過去2年間で門脈血行異常症3疾患（特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、バッド・キアリ症候群）の治療のエビデンスについて文献を用いて再検討し、各々の文献のエビデンスレベルについても言及した。肝外門脈閉塞症の食道静脈瘤に対する内視鏡的静脈瘤結紮術については高いエビデンスレベルを認めたもの（エビデンスレベルⅡ）、その他の疾患においては、高いエビデンスは存在しなかった。ただし、脾臓摘出術による特発性門脈圧亢進症の予後改善効果は明らかではなく、バッド・キアリ症候群については症状の食道静脈瘤よりも、まずは血管形成や門脈減圧により重きをおいて治療すべきであると思われた。以上のことを踏まえ、治療ガイドライン改訂案を作成した。

### 共同研究者

太田 正之（大分大学消化器・小児外科）  
川野雄一郎（大分大学消化器・小児外科）  
川崎 貴秀（大分大学消化器・小児外科）  
渡邊 公紀（大分大学消化器・小児外科）  
猪股 雅史（大分大学消化器・小児外科）

### 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。このようにまずは門脈血行異常症によって生じる、門脈圧亢進症の症候に対する治療が中心となる。食道・胃静脈瘤に対しては、内視鏡的治療、IVRや手術療法が行われる。またBCSの治療では、肝静脈や下大静脈の閉塞・狭窄部位に対する治療も行うとされている。このように門脈血行異常症の食道静脈瘤の治療について、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、またEHOについて、(4) 食道静脈瘤に対する治療法の比較、(5) 食道静脈瘤に対する内視鏡的治療の比較、さらにBCSについて、(6) 治療方法と治療指針、(7)

### A. 研究目的

本研究班はその前身のものを含めると35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。

過去2年間で門脈血行異常症3疾患（特発性門脈圧亢進症（IPH）、肝外門脈閉塞症（EHO）、バッド・キアリ症候群（BCS））の治療のエビデンスについて文献を用いて再検討し、各々の文献のエビデンスレベルについても言及した。今回、以上の結果をもとに治療ガイドライン改訂案を作成した。



予後因子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)

それぞれの疾患によって生じる門脈圧亢進症の症候に対する治療が中心となる。バッド・キアリ症候群の治療では、閉塞・狭窄部位に対する治療も行う。

1. 食道・胃静脈瘤の治療ガイドライン

出血例については、内視鏡的治療で止血する。  
未出血例では内視鏡的治療、血管内治療(B-RTO)や手術療法を考慮する。

2. 脾腫・脾機能亢進症の治療ガイドライン

巨脾の症状および高度の血球減少による出血傾向などの合併症がある場合には、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

肝静脈あるいは下大静脈の閉塞ないし狭窄に対しては、カテーテルや手術により開通術、拡張術やシャント術などを選択する。肝不全例に対しては移植を考慮する。

文献は本研究班の過去の研究報告書ならびにPubMed 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、(4) (extrahepatic portal obstruction or prehepatic portal obstruction) and varices、(extrahepatic portal obstruction or prehepatic portal obstruction) and endoscopic and surgery、(extrahepatic portal obstruction or prehepatic portal obstruction) and prognosis、肝外門脈閉塞症×静脈瘤、肝外門脈閉塞症×予後、(5) (extrahepatic portal obstruction or prehepatic portal obstruction) and varices and

randomized、肝外門脈閉塞症×静脈瘤、(6) Budd-Chiari syndrome and varices、バッドキアリ症候群、Budd-Chiari 症候群×静脈瘤、(7) Budd-Chiari syndrome and prognosis、バッドキアリ症候群×予後、とした。

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。しかし今回の検討は(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

IPHの脾臓摘出術と予後については、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)<sup>1,2)</sup>。

IPHの門脈血栓症に対する治療の必要性とその方法については、IPH症例における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)<sup>3-6)</sup>、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)<sup>7)</sup>。

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、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)<sup>8,9)</sup>。

EHOの食道静脈瘤に対する治療法の比較については、本研究班の平成18年のアンケート調査で、食道静脈瘤に対する主な治療法は内視鏡的治療であり、10年生存率93%であった(レベルⅣ)<sup>9)</sup>。また海外では、その報告の多数は内視鏡的治療であり、成人小児に関わらず、内視鏡的治療が主に行われている(レベルⅤ)<sup>10,11)</sup>。

EHOの食道静脈瘤に対する内視鏡的治療の比較については、内視鏡的静脈瘤結紮術(EVL)と内視鏡的硬化療法(EIS)を比較する小児、成人それぞれ無作為化比較試験が報告されており、EVLが有意に治療回数、再出血、重大合併症で良好であった(レベルⅡ)<sup>12,13)</sup>。

BCSに対する治療と治療方針については、IVRによる血管形成術、狭窄・閉塞部位に対する解除手術(直達手術)、門脈大循環シャント術、経皮的肝内門脈静脈シャント術(TIPS)、肝移植が行われており、それぞれ良好な成績が示されている(レベルⅤ)<sup>14-18)</sup>。治療のほとんどは、BCSの原因の肝静脈や下大静脈に対する治療や門脈シャントの報告であり、食道静脈瘤に対する内視鏡的治療などの報告はほとんど認められない。したがって、BCSについては症状としての食道・胃静脈瘤よりも、まずは狭窄・閉塞の解除や門脈減圧により重きをおいて治療すべきと思われた。

BCSの予後因子については、本研究班の平成21年の臨床個人調査票による病状の悪化を予後因子とした解析では、新規申請時の腹水のみが有意な因子であった。その他、食道・胃静脈瘤、アルブミン減少やビリルビン異常と関連を認め、閉塞・狭窄に対する治療が逆の関連を認めた(レベルⅣ)<sup>19)</sup>。海外からは複数の論文でBCSの予後因子の報告がなされており、Rotterdam BCSスコアなどの予後スコアも作成されている<sup>20)</sup>。その主な予後因子は、年齢、Child-Pugh、腹水、クレアチニン、ALTの下がりの悪いものであり、開腹門脈大循環シャントは必ず

しも予後因子ではなかった(レベルⅤ)。近年、海外ではTIPSによる門脈の減圧が広く行われており、5年肝移植不要率78%などの良好な成績も示されている(レベルⅤ)<sup>17)</sup>。さらに肝移植を含めたBCS510例のグラフ不全ないしは死亡を予後因子とした解析では、腹部手術既往が予後悪化の因子であったが、TIPSは有意な予後因子ではなかった(レベルⅤ)<sup>21)</sup>。したがって肝移植前の門脈減圧治療には、開腹門脈大循環シャントより、TIPSを行うべきと考えられた(レベルⅥ)<sup>22)</sup>。

そこでガイドラインの改訂案であるが、IPHとEHOは門脈圧亢進症の症候に対する治療が中心となり、BCSは、閉塞・狭窄部位に対する治療をまず行うとした(表3)。また各疾患でガイドラインを分け、IPHの治療ガイドラインでは、食道静脈瘤に対しては内視鏡的治療を行う、脾腫・脾機能亢進症に対しては脾臓摘出術を行っても良いが、脾臓摘出術が予後を改善するエビデンスは得られていない、門脈血栓症の予防・治療は予後改善の可能性がある、とした(表3)。

(表3)門脈血行異常症の治療ガイドライン(2013)

改定案

**特発性門脈圧亢進症と肝外門脈閉塞症では門脈圧亢進症の症候に対する治療が中心となる。パッド・キアリ症候群は、閉塞・狭窄部位に対する治療をまず行う。**

**1.特発性門脈圧亢進症の治療ガイドライン**

- ①食道静脈瘤に対しては内視鏡的治療を行う。
- ②孤立性胃静脈瘤に対しては肝硬変症に伴う孤立性胃静脈瘤に準じて治療を行う。
- ③脾腫・脾機能亢進症に対しては脾臓摘出術を行っても良いが、脾臓摘出術が予後を改善するエビデンスは得られていない。
- ④門脈血栓症の予防・治療は予後改善の可能性はある。

EHOの治療ガイドラインでは、食道静脈瘤に対しては内視鏡的治療、特に内視鏡的静脈瘤結紮術を行う、BCSの治療ガイドラインでは、肝静脈あるいは下大静脈の閉塞ないし狭窄に対して、IVRや手術により開通術、拡張術を行う、肝静脈あるいは下大静脈の改善が難しい時には、可能であればTIPSを行う、TIPSが難しい場合には、肝移植を考慮する、とした(表4)。

(表4)門脈血行異常症の治療ガイドライン(2013)

改定案

2. 肝外門脈閉塞症の治療ガイドライン

- ①食道静脈瘤に対しては内視鏡的治療、特に内視鏡的静脈瘤結紮術を行う。
- ②孤立性胃静脈瘤に対しては肝硬変症に伴う孤立性胃静脈瘤に準じて治療を行う。
- ③脾腫・脾機能亢進症に対しては脾臓摘出術を行っても良い。

3. バッド・キアリ症候群の治療ガイドライン

- ①肝静脈あるいは下大静脈の閉塞ないし狭窄に対して、IVRや手術により開通術、拡張術を行う。
- ②肝静脈あるいは下大静脈の改善が難しい時には、可能であれば経頸静脈的肝内門脈大循環短絡術(TIPS)を行う。
- ③TIPSが難しい場合には、肝移植を考慮する。
- ④食道胃静脈瘤、肝細胞癌などの合併に対しては肝硬変症例に準じて治療を行う。

D. 考 察

今回の改訂案においては高いレベルのエビデンスはほとんど含まれていない。しかし、現在までの本研究班の成果に基づいた改訂案であると信じている。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や、肝硬変症より予後の良いIPHやEHO症例が手術の良い適応であることが信じられているが、現在までそれらを支持するエビデンスは存在しない。門脈血行異常症であっても食道静脈瘤に対する第一選択の治療法は、内視鏡的治療であり、特にEHO症例ではEVLと考えられた。またBCSについては症状としての食道・胃静脈瘤よりも、まずは肝静脈や下大静脈の狭窄・閉塞の解除や門脈減圧により重きをおいて治療すべきである。さらにBCSは段階を追って、治療方針を考えるべきであり、IVRによる血管形成→(直達術による血管形成)→TIPS→肝移植、が現在の方針と考えられた。ただしわが国ではTIPSが保険適応でなく、直達術の適応がない肝静脈3枝の完全閉塞症例で、難治性腹水や肝機能不良を伴う場合には、直ちに肝移植を考慮すべきと思われた。

E. 結 論

今回のガイドラインの改訂案を(表3, 4)にまとめた。現在あるエビデンスの集約・整理でき、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) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.

- 9) 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.
- 10) Bhargava DK, Dasarathy S, Sundaram KR, et al. Efficacy of endoscopic sclerotherapy on long-term management of oesophageal varices: a comparative study of results in patients with cirrhosis of the liver, non-cirrhotic fibrosis (NCPF) and extrahepatic portal venous obstruction (EHO) . J Gastroenterol Hepatol 1991;6:471-5.
- 11) Poddar U, Thapa BR, Singh K. Endoscopic sclerotherapy in children: experience with 257 cases of extrahepatic portal venous obstruction. Gastrointest Endosc 2003;57:683-6.
- 12) Zargar SA, Javid G, Khan BA, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. Hepatology 2002;36:666-72.
- 13) Zargar SA, Javid G, Khan BA, et al. Endoscopic ligation vs. sclerotherapy in adults with extrahepatic portal venous obstruction: a prospective randomized study. Gastrointest Endosc 2005;61:58-66.
- 14) Li T, Zhai S, Pang Z, et al. Feasibility and midterm outcomes of percutaneous transhepatic balloon angioplasty for symptomatic Budd-Chiari syndrome secondary to hepatic venous obstruction. J Vasc Surg 2009;50:1079-84.
- 15) 國吉幸男. 下大静脈閉塞症の外科治療: Budd-Chiari syndrome に対する外科治療の早期, 遠隔期成績. 静脈学 2010;21:9-16.
- 16) Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, et al. Budd-Chiari syndrome revisited: 38 year' s experience with surgical portal decompression. J Gastrointest Surg 2012;16:286-300.
- 17) Garcia-Pagan JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. Gastroenterology 2008;135:808-15.
- 18) Mentha G, Giostra E, Majno PE, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres. J Hepatol 2006;44:520-8.
- 19) 廣田良夫, 大藤さところ, 村井陽子. Budd-Chiari 症候群の予後について - 臨床調査個人票による解析 -. 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成21年度報告書, 42-7.
- 20) Montano-Loza AJ, Tandon P, Kneteman N, et al. Rotterdam score predicts early mortality in Budd-Chiari syndrome, and surgical prolongs transplant-free survival. Aliment Pharmacol Ther 2009;30:1060-9.
- 21) Segev DL, Nguyen GC, Locke JE, et al. Twenty years of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a national registry analysis. Liver Transpl 2007;13:1285-94.
- 22) Plessier A, Sibert A, Consigny Y , et al. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. Hepatology 2006;44:1308-16.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kawano Y, Ohta M, Eguchi H, Iwashita Y, Inomata M, Kitano S. Increased oxidative stress may lead to impaired adaptive cytoprotection in the gastric mucosa of portal hypertensive rat. J Gastroenterol Hepatol 2013;28 (4) :639- 44.
- 2) Hirashita T, Ohta M, Iwashita Y, Iwaki K,