

真性多血症患者にみられた肝外門脈閉塞性門脈圧亢進症の1例

大阪医科大学一般消化器外科

石賀 信史 岡島 邦雄 富士原 彰 安田 正幸
堺水尾哲也 浜畑 哲造 森田 真照 松井 昭彦
中田 英二 北村 彰英

A CASE OF EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION WITH POLYCYTEMIA VERA

Nobusi ISIGA, Kunio OKAJIMA, Akira FUJIWARA,
Masayuki YASUDA, Tetuya TAMIO, Tetuzou HAMAHATA,
Sinsyou MORITA, Akihiko MATUI, Eiji NAKATA
and Akihide KITAMURA

Department of Surgery Osaka Medical College

索引用語：真性多血症，肝外門脈閉塞性門脈圧亢進症

1. 緒言

門脈圧亢進症は食道静脈瘤からの出血をはじめとして多彩な症状を呈する疾患であり、その多くは肝硬変、特発性門脈圧亢進症に起因している。奥田ら¹⁾によれば、その82.3%が肝硬変性門脈圧亢進症、10.5%が特発性門脈圧亢進症で肝外門脈閉塞症に起因するものは2%弱と少ない。

最近著者らは、真性多血症による門脈血栓が原因と考えられた肝外門脈閉塞性門脈圧亢進症の1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

2. 症例

患者：60歳，女性。

主訴：吐下血。

既往歴：44歳時十二指腸潰瘍，51歳時真性多血症，脳血栓症を指摘されている。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：6年前右季肋部痛を訴え近医を受診し胆石症と診断され入院治療をうけたが、その際脾腫と食道静脈瘤を指摘された。2年前吐下血を認め近医を受診し保存的治療を受け軽快したが、入院中の血管造影にて肝外門脈閉塞症を指摘された。以後吐下血を頻回に繰り返すようになったため、精査治療目的にて入院のはこびとなった。

入院時現症：身長151cm，体重55kgと中等度肥満体，眼瞼結膜に貧血なく眼球強膜に黄疸なし。胸部にクモ状血管腫なく聴診上心音，呼吸音に異常なし。腹部は中等度膨満し上腹部に数条の腹壁静脈の怒張を認める。腹水はなく肝は触知しないが，左肋弓下で3横指脾を触知する。弾性軟，辺縁鈍であるが圧痛など認めない。下肢に浮腫はない。

入院時検査所見：末梢血で白血球数の増加と左方移動，尿酸，ビタミンB₁₂，ヒスタミンの増加を認める。LDH，ALPは上昇しているがGOT，GPT，T，Bilは正常範囲である。凝固機能でプロトロンビン時間61%，トロンボテスト35.5%，アンチトロンビンIII15.0と軽度の異常を認める（表1）。

表2は真性多血症の診断基準²⁾と本症例の検査値を示しているが基準Aのすべてと，基準Bの2.4を満足しており真性多血症と診断した。なお末梢血塗末標本ではtear drop cellの出現を，骨髓生検では軽度のfibrosisを認めるが巨核球，有核球数の増加を認めた。

食道胃透視では気管分岐部上方から食道胃接合部にいたるまで著しく拡張蛇行した静脈瘤を認める。胃上部にも静脈瘤が存在していた(図1)。内視鏡検査を施行すると，上門歯列22cmから食道胃接合部にかけて3~4条の結節状の青色静脈瘤を認めcherry red spot様所見が陽性であり，胃上部にも静脈瘤が存在しており日本門脈圧亢進症研究会³⁾の記載によれば，CB，R-C(+)，F₃，Ls，Lg(+)であった(図2)。なお胃

<1987年6月8日受理>別刷請求先：石賀 信史
〒569 高槻市大学町2-1 大阪医科大学一般消化器外科

表1 入院時検査所見
() は昭和56年3月の数値

WBC	34920/mm ³ (16500)	Ch-E	179u/l
RBC	551 × 10 ⁴ /mm ³ (728 × 10 ⁴)	AMY	121u/l
Hb	14.2g/dl (15.6)	UA	11.3mg/dl
Ht	43% (50)	FBS	119mg/dl
Plat.	36 × 10 ⁴ (39.8 × 10 ⁴)	Na	143mEq/l
Myelo.	3.0%	K	5.3mEq/l
Met-M	2.0%	BUN	24mg/l
Stab	3.0%	Cr	1.4mg/l
Seg	79.5%	CEA(サンドイッチ法)	1.8mg/ml
Mono	3.0%	CA19-9	22u/ml
Eosino	3.5%	プロトロンビン時間	66%
Baso	5.5%	トロンボテスト	35.5%
Ly	0.5%	アンチトロンビンⅢ	15.0mg/dl
T.P.	7.6g/dl	FDP	10>
Alb	3.7g/dl	ICGR15	16.9%
GOT	14u/l	Krcg	0.112
GPT	12u/l	ICGRmax	0.61ng/kg/m
LDH	668u/l	好中球アルカリフォスファターゼ	
ALP	264u/l	指数(朝長法)	368 (475)
T. Bil	0.7mg/dl	血清ビタミンB ₁₂	3200pg/ml以上
D. Bil	0.3mg/dl	エリスロポエチン	28IU/ml
		ヒスタミン	0.92g/ml

表2 真性多血症の診断基準と自験例

A	B
1. 循環赤血球量 男 36ml/kg以上 女 32ml/kg以上	1. 血小板 40万/mm ³ 以上
2. 動脈酸素飽和度 92%以上	2. 白血球 1200/mm ³ 以上
3. 脾腫	3. 好中球アルカリフォスファターゼ指数 (Kaplow法) 100以上
	4. 血清ビタミンB ₁₂ 900pg/ml以上

A₁+A₂+A₃、またはA₁+A₂+Bのうち二つが陽性ならば真性多血症と診断する。

自験例の数値(昭和56年3月の数値)

循環赤血球量	71ml/kg	血小板	39.8万/mm ³
動脈酸素飽和度	92%	白血球数	16500/mm ³
脾腫を認める		好中球アルカリフォスファターゼ指数 (朝長法)	475
		血清ビタミンB ₁₂	1400pg/ml

角部小弯と十二指腸球部前壁に潰瘍痕を認めた。超音波検査では肝門部において内部エコーが不均一な腫瘤像を認めるが門脈は同定不能であり、拡張した側副静脈を認めた(図3)。Computed tomography(以下CT)では著明な脾腫と脾静脈の怒張を認めるが、肝内、肝門部には異常所見はなく、腹水も存在しなかった(図4)。血管造影を施行したところ、経上腸間膜動脈性門脈造影では肝外門脈の完全閉塞と cavernomatous transformation を認めるとともに、左胃静脈系を介した遠肝性の側副路が存在していた(図5)。腹腔動脈造影、後日行った肝静脈造影では特に異常所見はなく、

図1 食道胃透視。気管分岐部上方から著明に屈曲、蛇行した静脈瘤および胃静脈瘤を認める。

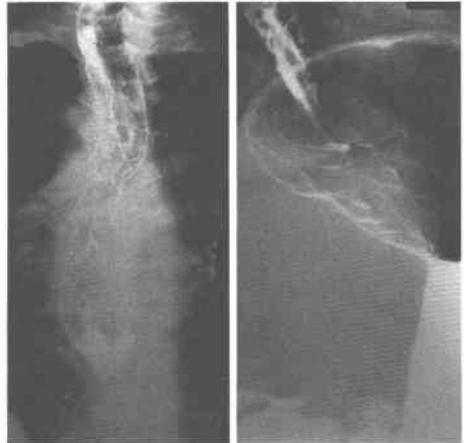


図2 食道内視鏡検査。上部食道から結節状の青色静脈瘤を認める(左)。発赤所見陽性であった(右)。

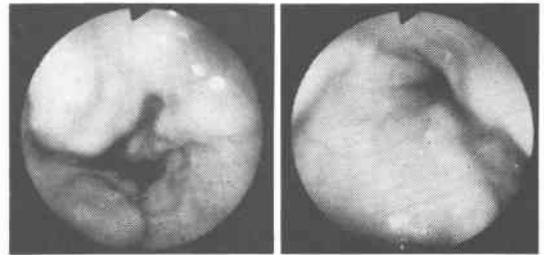
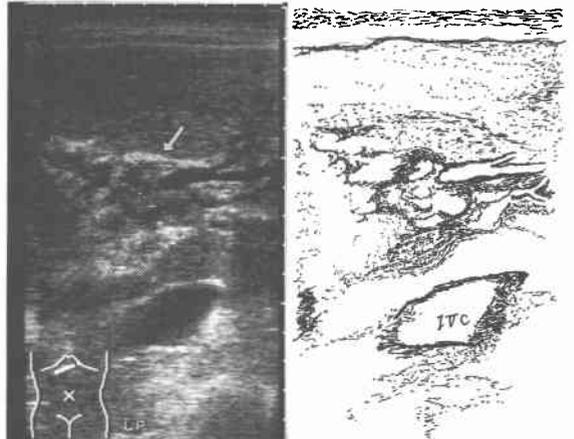


図3 肝門部超音波検査。内部エコー不均一な肝門部腫瘤像(矢印)、IVC: 下大静脈



閉塞性肝静脈圧は13H₂Ocmであった。経静脈性胆道造影では肝内、肝外胆管に狭窄、陰影欠損など認めなかった。以上より肝外門脈閉塞症による門脈圧亢進症

図4 腹部CT scan. 上段：肝内，肝門部に明らかな腫瘤陰影を認めない。下段：拡張した脾静脈と脾腫を認める。

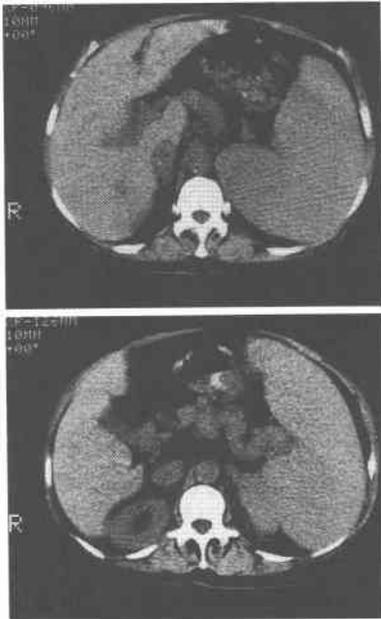
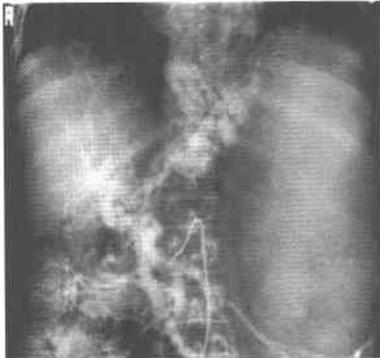


図5 経上腸間膜動脈性門脈造影。門脈本幹の完全閉塞と求肝性および遠肝性側副血行路を認める。



と診断し，経胸的食道離断術を行うこととした。

手術所見と術後経過：左第6肋骨間で開胸した。胸壁には拡張した静脈はなく，出血傾向も認めなかった。傍食道静脈は著明に拡張しており，腹部食道から左下肺静脈の範囲の血管郭清を行った後食道胃接合部より2cm上方で食道離断術を行った。胸腔ドレーンを挿入した後閉胸を行い手術を終了した。本症例は真性多血症を合併しているため，手術を契機としたDIC (disseminated intravascular coagulation) の発症が危ぐされ，術中よりFOYの投与を，術直後よりFOY 1g/日，

ヘパリン1万単位/日，新鮮凍結血漿240～400ml/日の投与を術後7日目まで行ったが特に凝固機能の異常，出血傾向も認めず経過した。術後6日目より総ビリルビンの上昇を認め10日目には12.2mg/dlに達したが利胆剤投与で20日目には正常域に復した。術後1カ月目に食道透視および内視鏡を施行したところ，上門歯列より27cmから数条の直線状静脈瘤の残存は認めるが白色静脈瘤でR-C signは消失していたため(F₁，Cw，R-C(-)，Lm，Lg(+))，術後49日目に軽快退院した。なお術後5カ月目の内視鏡所見ではF₁，Cw，R-C(-) Lm，Lg(+))であった。

3. 考 察

門脈圧亢進症の原因には種々の疾患があり，今永⁴⁾は門脈血流の抵抗の部位を考慮して，1) 肝外門脈閉塞症，2) 肝内門脈閉塞症，3) 肝内肝静脈閉塞症，4) 肝外肝静脈閉塞症の4型に分類しているが，本症例は今永の分類によれば肝外門脈閉塞症に該当した。

一般に肝外門脈閉塞症が門脈圧亢進症の原因となることはまれで杉浦ら⁵⁾の報告では門脈圧亢進症の3.7%を占めるのみである。Sherlock⁶⁾は成人にみられる肝外門脈性門脈圧亢進症の成因を，門脈系臓器の感染症，手術，外傷，腫瘍の浸潤，圧迫，血液疾患，動静脈瘻，後腹膜線維症，原因不明に分類し個々の疾患について検討している。本症例では超音波検査，CT，経静脈性胆道造影，血管造影などの画像診断から腫瘍の浸潤，圧迫，動静脈瘻を除外することができ，さらに既往歴，現病歴，理学的所見より門脈系臓器の感染症，手術，外傷が除外可能であった。血液疾患のなかでは骨髄増殖性症候群⁷⁾特に真性多血症が原因疾患となることが多く，血栓は，増加しかつ正常機能を失った血小板に起因するとSherlockは述べているが，本症例では5年前に真性多血症と診断され脳血栓症の既往もあるので，肝外門脈閉塞の成因は，真性多血症による門脈血栓と考えられた。

真性多血症は原因不明の骨髄増殖性症候群の一つであり，循環赤血球量の増加を特徴とするが，顆粒球および血小板の増多を伴うことも多く，適切な治療を行えば10年以上の生存が可能とされている。Hyperviscosity syndromeによって引き起こされる種々の症状を呈する本症に特徴的な，また時として致命的となりうる合併症に血栓と出血がある。出血は上部消化管出血のことが多く，血栓は脳血管，冠動脈，末梢血管に多くWilliamら⁸⁾によればそれぞれ17%，13%，20%にみられ，本症例のごとく門脈血栓症は1%とまれとき

れている。

当教室では食道静脈瘤に対する基本的術式として従来より経胸的食道離断術(杉浦法)⁹⁾を行ってきたが、本症例に対しては以下の考察のもとに術式を決定した。本症例の肝外門脈閉塞は5年まえより指摘されており血栓はすでに器質化していると思われ、門脈血栓摘除術は不可能と考えた。真性多血症の場合、脾臓摘除術は合併症である脾腫の治療として施行されることはあるが効果が少ないだけでなく、きわめて危険な治療法であり死亡例も報告され禁忌とさえいわれている¹⁰⁾。それゆえ脾臓摘除術は施行しえず、また本症例のような巨大な脾臓を温存した状態で胃上部血行遮断術、あるいは胃上部離断術を施行することもきわめて困難と考えた。選択的シャント術は、上記のごとく血行遮断術が困難であるとともに、真性多血症は血栓を合併しやすいためシャントの開存性にも問題があり本症例には単純経胸的食道離断術のみを行うこととした。

手術を行うにあたり留意しなければならない合併症は、前述したように真性多血症患者に特徴的な血栓と出血である。この相矛盾した病態を Stathakis¹¹⁾は lowgrade DIC して説明しているが、このような病態下で、手術を行った場合の合併症を Wasserman ら¹²⁾が次のように報告している。すなわち真性多血症患者54人に62回の手術を行ったところ、合併症は45%にみられたが、そのうち術前 Ht 値を52%以下または Hb 値を16g/dl 以下に下げたコントロール群では38例中8例、21%であるのに対して非コントロール群では24例中20例、83%ときわめて高率であり、死亡率もコントロール群では38例中2例、5.3%に対して、非コントロール群24例中9例、37.5%と高率であった。さらにコントロール群でも術前4カ月以上コントロールした群の方が合併症の発生率が低かったと述べている。したがって真性多血症患者の手術は待期手術が望ましく、術前十分なコントロール期間が必要と考えられる。本症例では入院時より手術直前までに瀉血を2回施行したが、Ht 値は40%以下を維持していた。これは骨髓生検ではごく軽度の線維化を呈するのみであり、有核細胞数、巨核球数ともに増加していたため真性多血症の末期にみられる骨髓線維化によるものとは考えがたく、脾腫に伴った脾機能亢進症の関与が大きいと考

えられたが、少なくとも Ht 値は Wasserman らの提唱するコントロール値を満足していたため、入院3カ月後に手術を行った。なお DIC の予防目的で術中より FOY、術直後より FOY、ヘパリン、新鮮凍結人血漿の投与を行ったが術後懸念された合併症もなく経過し術後49日目に軽快退院した。6カ月後の現在吐下血もなく経過しているが、術後1カ月目の内視鏡検査で F₁ の静脈瘤の残存を認めているため今後十分な外来観察が必要と考えられた。

4. 結 語

真性多血症による門脈血栓が原因と考えられた肝外門脈閉塞性門脈圧亢進症を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 奥田邦雄, 武者広隆, 隆 元英: 門脈圧亢進症の原因. 井口 潔編. 門脈圧亢進症. 外科 Mook. 金原出版, 東京, 1983, p1-7
- 2) Berlin NI, Jaffe ER, Miescher PA: Polycythemia Grune and Stratton, New York, 1986, p1-200
- 3) 日本門脈圧亢進症研究会編: 食道静脈瘤内視鏡所見記載基準. 肝臓 21: 779-783, 1980
- 4) 今永 一: 肝内循環よりみた門脈圧亢進症の分類. 肝臓 2: 137-138, 1980
- 5) 杉浦光雄, 二川俊二, 深澤正樹ほか: 門脈圧亢進症に伴う病態の発生機序とその治療. 食道静脈瘤. 消外 9: 1377-1388, 1986
- 6) Sherlock S: Extrahepatic portal venous hypertension. Clin Gastroenterol 14: 1-9, 1985
- 7) Dameshek W, Grunts F: Leukemia. Grune & Stratton, New York, 1974, p377-430
- 8) William TF Jr, Allan E, Gerald WP et al: Surgical implications of polycythemia vera. Ann Surg 152: 548-558, 1960
- 9) 杉浦光雄, 八木義弘, 二川俊二ほか: 経胸的食道離断術. 井口 潔編. 門脈圧亢進症. 外科 Mook. 金原出版, 東京, 1983, p73-79
- 10) Harrop GA Jr, Wintrobe MM: Polycythemia Handbook of Hematology. Vol IV. Edited by Downey H. Paul B Hoeber, New York, 1938, p2415-2473
- 11) Stathakis NE: Haemostatic defects in polycythemia vera. Blut 29: 77-86, 1974
- 12) Wasserman LR, Gilbert HL: Surgery in polycythemia vera. N Engl J Med 269: 1226-1230, 1963