<症例報告>

生体肝移植の待機中に脾梗塞を認めた原発性胆汁性肝硬変の 1 例

原 裕子 北 嘉昭* 脇山 茂樹 後町 武志 坂本 太郎
 広原 鍾一 石田 祐一 三澤 健之 矢永 勝彦

要旨：脾梗塞は比較的稀な疾患であるが、門脈圧亢進症による巨脾を有する末期肝硬変患者に稀に発症することが知られている。症例は 44 歳女性、原発性胆汁性肝硬変のため生体肝移植を目的に当科入院中、突然の左側腹部痛、39℃ の発熱を訴え、造影 CT で脾臓に楔状の造影不良領域を認めたため脾梗塞と診断した。保存的治療により病状が改善し、1 週間後、予定通り生体肝移植、脾摘術を施行した。術後経過は良好で、患者は 15 病日に退院した。摘出された脾臓の重量は 1,120 g であり、肉眼的に脾梗塞を認め、病理組織学的検索でも細小動静脈に梗塞巣が多発し、好中球浸潤が認められた。一方、線維化、ヘモジデリン沈着が認められなかったため、1 週間前に起こった新しい梗塞巣と診断した。以上より、門脈圧亢進症による巨脾を有する患者が左側腹部痛や炎症症状を訴えた場合、脾梗塞を疑い、適切な治療を選択すべきであると考えられた。

索引用語： 脾梗塞 原発性胆汁性肝硬変 巨脾 生体肝移植

はじめに

原発性胆汁性肝硬変（以下 PBC）では蛋白合成能などの肝機能が比較的保たれている病初期から門脈圧亢進症とそれに付随した脾機能亢進症が存在することが稀ではない。Zeegen ら¹⁾は、PBC 23 例中 17 例(74%)で組織学的に肝硬変を認めなかったにもかかわらず、15 例(65%)に食道静脈瘤からの出血を初発症状として認めたと報告し、その機序として肝内の細胆管周囲の炎症による intrahepatic presinusoidal block の可能性を示唆している。わが国においても PBC の自然史や合併症については多くの報告があり、病初期においては進行が緩やかであるが、食道静脈瘤などの門脈圧亢進症を主たる兆候として発症する場合 (portal hypertensive-type progression)があることが知られている²⁾³⁾。

一方、脾梗塞は血液疾患や血栓症に関連して起こる例が多い⁴⁾が、門脈圧亢進症や巨脾を有する症例に頻度が高いことも知られている⁵⁾。Jaroch ら⁴⁾の報告では、門脈圧亢進症がその成因と考えられたのは、脾梗塞患者 152 例中 3 例(2%)のみであったとしている。さら

に、筆者らが国内外の文献を検索しえた限りでは門脈圧亢進症を有すると考えられる末期肝硬変患者に脾梗塞が起こった症例報告は 6 例のみであった^{6)~9)}。今回、筆者らは、生体肝移植の待機中に脾梗塞を合併した PBC の 1 例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：44 歳、女性。

主訴：発熱、左側腹部痛。

既往歴：31 歳 CREST 症候群、34 歳 Sjögren 症候群、36 歳 食道静脈瘤治療 (EVL)、骨折歴 (-)。

家族歴：父 胃痛、叔母 関節リウマチ、叔父 マクログロブリン血症。

嗜好歴：喫煙歴・飲酒歴なし。

現病歴：1995 年より肝機能障害を指摘され、PBC と診断された。2008 年 5 月より腹水貯留及び全身倦怠感を認め、実兄をドナーとする生体肝移植を希望され、2008 年 11 月に当科入院となった。PBC に対する肝移植の適応としては、Table に示すように、T-Bil : 3.7 mg/dL, AST : 142 IU/L, ALT : 77 IU/L, Cr : 0.79 mg/dL, PT : 65% (INR : 1.3), MELD score (<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html>)は 14 点であったが、日本肝移植適応研究会の PBC の予後予測式¹⁰⁾にて 6 カ月後の予想死亡率が 51% と基準の 50% を超

Table

WBC	4,200 / μ L	TP	7.4 g/dL
Lympho	15.6 %	Alb	3.1 g/dL
Mono	4.9 %	T-Bil	3.7 mg/dL
Neutro	79.3 %	D-Bil	2.0 mg/dL
Baso	0.2 %	AST	142 IU/L
Eosino	0 %	ALT	77 IU/L
RBC	309 $\times 10^4$ / μ L	LDH	245 IU/L
Hb	9.1 g/dL	ChE	1,274 mU/mL
Ht	28.2 %	ALP	387 IU/L
Plt	3 $\times 10^4$ / μ L	γ -GTP	225 IU/L
		BUN	18 mg/dL
PT	65 %	Cr	0.79 mg/dL
	16.1 sec	Na	136 mmol/L
PT-INR	1.3	K	4.4 mmol/L
APTT	47.6 sec	Cl	99 mmol/L
Fbg	352 mg/dL	CRP	3.01 mg/dL

えているため適応ありと判断した。また、本症例では門脈圧亢進症が強く、食道静脈瘤破裂の危険や脾機能亢進症、QOLの低下なども考えると、移植の時期として早くはないと判断した。2008年12月に移植予定であったが、誤嚥性肺炎を発症し、2009年1月に延期となり移植手術待機中であった。

入院時身体所見：身長161 cm、体重44 kg、血圧98/54 mmHg、脈拍120・整、眼瞼結膜に貧血、眼球結膜に黄染を認めた。腹部平坦・軟。肝脾腫を認めた。表在リンパ節は触知せず。

治療経過：上記のごとく肺炎は治癒したが、生体肝移植予定日の7日前に突然39℃の発熱及び左側腹部痛を認めた。症状発現当日の血液検査所見をTableに示す。炎症のマーカーも上昇したため、抗生物質(PIPC)の点滴静注で治療を開始した。同日に静脈血、尿の培養に加えてインフルエンザ抗原の検索を行ったが、血液培養は陰性、尿培養はGram Positive Rod 1+、インフルエンザ抗原はA-B-で、いずれも感染の原因とは考えられなかった。症状発現時から生体肝移植までの経過をFig.1に示す。胸部CTでは、2008年12月の誤嚥性肺炎時に認めた肺の浸潤影所見は認めなかった。さらに、腹部の感染巣の検索目的で施行した腹部造影CT(Fig.2)では、脾臓下極に楔状の造影不良領域を認め、脾梗塞と診断した。その際、以前から指摘されていた最大径15 mmの脾動脈瘤には変化を認めなかった(Fig.3)。

脾梗塞の臨床症状が改善したので、予定通り2009年1月に血液型の一致する兄をドナーとする生体肝移植手術を行った。ドナーの中肝静脈を含めた左葉グラフト(重量は433 g、レシピエントの標準肝容積の42.7%)を同所性に移植した。手術時間は723分で出血量は1,850 gであった。摘出した病的肝、脾臓の重量は各1,100 g、1,120 gであった。術後経過はドナー、レシピエントともに良好で、それぞれ術後10、15日で退院した。

脾臓は巨脾で肉眼的に下極を中心に梗塞所見を呈しており、組織学的にも細小動脈に梗塞巣が多発し、好中球浸潤が認められた。また、線維化やヘモジデリン沈着は認められなかった。さらに、脾臓には上記以外の陳旧性の梗塞巣が認められなかった。以上より、脾梗塞巣は1週間前に発症した新規の単発の病変であると診断した。

考 察

脾梗塞は主として脾動脈の脾内分枝の塞栓により脾臓の1区域が壊死に陥ったものである。脾梗塞の原因について、Jaroch⁴⁾らは10年間で経験した75例の自験例に文献上報告された77例を加えた152例でreviewを行っている。彼らの報告では40歳前の脾梗塞の症例では、何らかの血液疾患に関連して起こり(全体の29%)、40歳以後の症例では、心疾患などに関連した血栓症に起因する例が全体の38%と、主たる原因と報告している。

Fig. 1 Clinical course of the patient before and after splenic infarction. LDLT=Living Donor Liver Transplantation

Fig. 2 Abdominal CT with contrast medium demonstrating partial splenic infarct demonstrated by a lack of contrast enhancement of the lower pole of the spleen (white arrow head)

また脾梗塞の病態としては、血液疾患や門脈圧亢進症では、脾臓の容積が増大するに従って相対的に脾臓実質の虚血が起こり、梗塞につながるとしている。実

際 Nores ら⁵⁾は 30 年間で 59 例の脾梗塞の症例の解析を行い、脾臓の平均重量は 1,180 (90–4,975) g で、脾重量が 300 g を超えた症例が全体の 64% に、1,500 g を超えた症例が全体の 22% に認められたと報告している。本症例でも脾臓の重量は 1,120 g と巨脾であった。

胆汁うっ滞性肝硬変やその他の末期肝硬変患者に脾梗塞が発症した報告は少ないながらも散見される。Capron ら⁶⁾は、脾梗塞を発症した 45 歳のアルコール性肝硬変の男性の患者を最初に報告している。患者は突然の左上腹部痛と高熱を訴え、腹腔動脈撮影で脾梗塞と診断された。梗塞範囲が大きかったため脾摘が行われた。摘出された脾臓の重量は 1,400 g で広い範囲に梗塞が認められた。また、Chin ら⁷⁾は 3 例の脾梗塞患者を報告しているが、そのうち原発性硬化性胆管炎 (PSC) の 22 歳女性は脾梗塞と診断された後、保存的に病状は改善したが、脾梗塞から 3 カ月後に脳死肝移植を受けている。他の 2 例の脾梗塞患者は、保存的治療により 4 週間で症状の改善した 23 歳の自己免疫肝炎の女性と保存的治療で症状がいったん改善したが、7 カ月後に同

Fig. 3 3D-CT arteriography showing splenic artery aneurysm at the splenic hilum that measured 15 mm in diameter (white arrow head)

様の症状が再発した24歳のWilson病の女性である。一方、わが国からの報告では湯浅ら⁸⁾は、脾梗塞を発症した76歳のPBC女性患者の剖検例を報告している。発熱の原因精査のためCTを撮影して脾臓の約1/2に低吸収域を認めたため、選択的脾造影で脾動脈枝の完全閉塞が認められ脾梗塞と診断された。患者は肝不全により死亡したが、剖検では肝臓の重量は890 g、脾臓の重量は260 gであった。さらに、Matsuiら⁹⁾は7歳1カ月の胆道閉鎖症の男児に起こった脾梗塞の症例を報告している。この症例では、脾梗塞後1年3カ月で肝機能が悪化し、生体肝移植を受けた。

脾梗塞の原因としては、門脈圧亢進症、巨脾の他に、脾動脈瘤⁴⁾が報告されている。本症例では、移植手術の14カ月前から脾門部に径15 mm大の囊状の脾動脈瘤が診断されていた(Fig. 3)。脾動脈瘤は剖検での発見率が0.05–0.16%程度と稀な疾患¹¹⁾であるが、肝移植の適応となるような門脈圧亢進症を有する患者では7–17%と高い罹患率が報告されている^{12)–14)}。脾梗塞の原因として頻度は2%程度と少ないものの⁴⁾脾動脈瘤を有する患者が脾梗塞を来した症例も報告されている⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

脾梗塞の症状は小梗塞の場合には無症状であることもあるが、大きな梗塞では左上腹部痛、高熱、心悸亢進などを認める。診断は、腹部超音波検査や造影CTで容易である。本症例では左上腹部痛が軽度であった

ため、確定診断にやや時間を要した。

脾梗塞の治療としては脾膿瘍や脾破裂を来した場合に摘脾が必要となる。しかし、Jarochら⁴⁾は、152例の脾梗塞患者の中で27例(17.8%)が出血または膿瘍を併発し、23例(15.1%)で手術が行われたと報告しており、保存的治療の対象となる患者が比較的多いことが伺える。本症例では脾梗塞の範囲も小さく、保存的治療により発症から数日で炎症反応も正常に復したため、保存的治療が適応であったと思われる。

一方、脾動脈瘤は最大径が15–20 mmになると治療の適応があるとされている¹⁷⁾¹⁸⁾。さらに、肝移植を行った後には脾臓の血流が急激に変化するため脾動脈瘤が破裂しやすくなるため¹⁷⁾、本症例のように肝移植を行う場合は摘脾が選択される¹⁸⁾。

本症例に関しては、偶然、脾梗塞を来したと考えられる日から1週間後に生体肝移植手術を予定していたため、梗塞発症前から予定していた脾動脈瘤を含めた摘脾術を施行した。本症例で生体肝移植の際に摘脾術を同時に行う理由は脾動脈瘤そのものに対する治療以外に、過小グラフト症候群(small-for-size graft syndrome)の対策があった。過小グラフト症候群については、ドナーの左葉グラフトを選択することが決定された時点で、グラフトの推定容積が337 mlで患者の体表面積から計算された標準肝容積が1,013 mlであったので、グラフト(GV)/標準肝容積(SLV)は33.3%と予想され、過小グラフト(small-for-size graft, GV/SLV<40%)であることが予想されていた。過小グラフトの生体肝移植症例では過剰な門脈血流の増加、門脈圧の上昇が肝障害の原因となることが知られている¹⁹⁾。そこで、本症例では、摘脾を行うことにより、pancytopeniaの改善のみならず、過剰な脾動脈血流の遮断→脾静脈より門脈への流入血液量の軽減→門脈圧低下→small-for-size graft syndromeの予防を考えた。

むすび

生体肝移植の待機中に脾梗塞を認めた原発性胆汁性肝硬変の1例を経験した。

門脈圧亢進症、巨脾、脾動脈瘤を有する患者が突然の発熱、左側腹部痛を訴えた場合、脾梗塞を念頭におく必要がある。

謝辞：稿を終えるに当たり、病理組織診断においてご指導いただきました、東京慈恵会医科大学病理学教室の羽野寛教

授, 鈴木正章准教授に深謝致します。

本論文の主旨は第 814 回外科集談会(2009 年 9 月 12 日, 東京)および, 第 28 回日本肝移植研究会(2010 年 7 月 1 日, 広島)において発表した。

文 献

- 1) Zeegen R, Stansfeld AG, Dawson AM, et al. Bleeding oesophageal varices as presenting feature in primary biliary cirrhosis. *Lancet* 1969; II: 9—12
- 2) Abe M, Onji M. Natural history of primary biliary cirrhosis. *Hepatol Res* 2008; 38: 639—645
- 3) Murata Y, Abe M, Furukawa S, et al. Clinical features of symptomatic primary biliary cirrhosis initially complicated with esophageal varices. *J Gastroenterol* 2006; 41: 1220—1226
- 4) Jaroch MT, Broughan TA, Hermann RE. The natural history of splenic infarction. *Surgery* 1986; 100: 743—750
- 5) Nores M, Phillips EH, Morgenstern L, et al. The clinical spectrum of splenic infarction. *Am Surg* 1998; 64: 182—188
- 6) Capron JP, Chivrac D, Dupas JL, et al. Massive splenic infarction in cirrhosis: report of a case with spontaneous disappearance of hypersplenism. *Gastroenterology* 1976; 71: 308—310
- 7) Chin JK, McCormick PA, Hilson AJ, et al. Liver/spleen scintigraphy for diagnosis of splenic infarction in cirrhotic patients. *Postgrad Med J* 1993; 69: 715—717
- 8) 湯浅圭一郎, 山田昇司, 植原政弘, 他. 巨大脾梗塞を伴った原発性胆汁性肝硬変の 1 剖検例. *日消誌* 1985 ; 82 : 1591—1595
- 9) Matsui A, Shimada T, Sasaki N, et al. Splenic infarction in a child with portal hypertension secondary to biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 648—649
- 10) 小幡 裕, 橋本悦子. 原発性胆汁性肝硬変における肝移植の適応. 「肝移植適応基準」市田文弘, 谷川久一編. 国際医書出版, 東京, 1991, p13—25
- 11) Moore SW, Lewis RJ. Splenic artery aneurysm. *Ann Surg* 1961; 153: 1033—1046
- 12) Stanley JC, Fry WJ. Pathogenesis and clinical significance of splenic artery aneurysms. *Surgery* 1974; 76: 898—909
- 13) Kobori L, van der Kolk MJ, de Jong KP, et al. Splenic artery aneurysms in liver transplant patients. Liver Transplant Group. *J Hepatol* 1997; 27: 890—893
- 14) Ayalon A, Wiesner RH, Perkins JD, et al. Splenic artery aneurysms in liver transplant patients. *Transplantation* 1988; 45: 386—389
- 15) Jacobson IV, Crowe PJ. Splenic infarction: a complication of splenic artery aneurysm. *Aust NZ J Surg* 1994; 64: 53—54
- 16) Olin TB, Reuter SR. Splenic infarction secondary to a splenic artery aneurysm. *Vasc Dis* 1966; 3: 269—272
- 17) Lee PC, Rhee RY, Gordon RY, et al. Management of splenic artery aneurysms: The significance of portal and essential hypertension. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 483—490
- 18) Heestand G, Sher L, Lightfoote J, et al. Characteristics and management of splenic artery aneurysm in liver transplant candidates and recipients. *Am Surg* 2003; 69: 933—940
- 19) Yoshizumi T, Taketomi A, Soejima Y, et al. The beneficial role of simultaneous splenectomy in living donor liver transplantation in patients with small-for-size graft. *Transpl Int* 2008; 21: 833—842

Splenic infarction in a patient with end-stage primary biliary cirrhosis with splenomegaly before living donor liver transplantation: report of a case

Yuko Hara, Yoshiaki Kita*, Shigeki Wakiyama,
Takeshi Gocho, Taro Sakamoto, Shoichi Hirohara,
Yuichi Ishida, Takeyuki Misawa, Katsuhiko Yanaga

Splenic infarcts are not uncommon in conditions with massive splenomegaly due to portal hypertension. A 44-year-old woman with end-stage primary biliary cirrhosis and a splenic artery aneurysm before living donor liver transplantation presented with a sudden onset of left upper quadrant pain with a fever of 39°C. Abdominal CT with contrast enhancement demonstrated a wedge-shaped defect suggestive of infarction in the spleen. One week later, living donor liver transplantation with splenectomy was performed as scheduled. The spleen weighted 1,120 g and demonstrated infarction of the lower pole of the spleen. Histopathological examination of the spleen demonstrated multiple thromboses of small venous and arterial vessels. Splenic infarction should be suspected for left upper quadrant pain and/or signs of inflammation such as fever in patient with known congestive splenomegaly.

Key words: splenic infarction primary biliary cirrhosis splenomegaly
living donor liver transplantation

Kanzo 2011; 52: 36—41

Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

*Corresponding author: kita@jikei.ac.jp