< 症例報告 >

2 度の胃静脈瘤破裂に対して再度胃上部血行
遮断術を施行した先天性肝線維症の 1 例

行方 浩二 高森 繁 児島 邦明 深澤 正樹
別府 倫兄 二川 俊二¹⁾ 松本 俊治²⁾ 本名 敏郎³⁾

要 旨：症例は29歳の女性，門脈圧亢進症を合併した先天性肝線維症例である．7 歳時に汎血球減少と巨脾より Banti 症候群疑いの診断で脾摘術，12歳時に胃静脈瘤破裂により経胸経腹食道離断術・胃上部血行遮断術を受けたが，今回，胃静脈瘤破裂により再度胃上部血行遮断術が施行された．本症例の肝病理組織像は7 歳，12歳，29歳時いずれも門脈域の線維化と胆管の増生を認めたが，炎症性変化，肝硬変症でみられるような偽小葉形成がなく，先天性肝線維症に合致する病理組織所見であった．先天性肝線維症例で門脈圧亢進症状により3 度の開腹手術を施行され，長期的に肝病理組織の経過が観察できた症例は希である．

索引用語： 先天性肝線維症 門脈圧亢進症 胃静脈瘤

はじめに

先天性肝線維症(CHF)は，肝脾腫大・門脈圧亢進症を主病変とし，胎生期の ductal plate の形成異常を伴う先天性肝疾患で，組織学的には肝実質における変性壊死や再生結節の形成は認められず，門脈域の線維増生，小葉間胆管の増殖・拡張を特徴とし，炎症像を伴わない疾患である¹⁾．本疾患は，1961年 Kerr ら²⁾によって初めて提唱されて以来，若年者の報告が多くみられたが，近年は成人例の報告³⁾が増加しており，また，Caroli 病との関連が論議されている．今回，われわれは，7歳時に汎血球減少と巨脾より Banti 症候群疑いの診断にて脾摘術を，12歳，29歳時に胃静脈瘤破裂による吐血のため，2 度の胃上部血行遮断術を施行された CHF 例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する．

症 例

患者：29歳，女性．

主訴：吐血．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：遺伝性疾患なし，血族結婚なし．

現病歴：昭和45年12月，発熱のため近医受診．腹部腫瘍と貧血の精査目的にて他院紹介入院．心窩部に肝を2横指，左季肋部に脾臓を5横指触知した．食道・胃造影検査にて明らかな食道・胃静脈瘤は認めなかった．末梢血中，赤血球260万/mm³，Hgb 5.2 g/dl，Hct 19%，Plt 1万400/mm³，と汎血球減少を認め，昭和46年2月(7歳時)，Banti 症候群疑いの診断により他院で脾摘術が施行された．退院後は全身状態，血液・生化学検査などで特に異常を認めず，半年に一度近医にて

Case of congenital hepatic fibrosis performed by redevascularization of the abdominal esophagus and cardia for recurrence ruptured gastric varices

Koji NAMEKATA, Shigeru TAKAMORI, Kuniaki KOJIMA, Masaki FUKASAWA, Tomoe BEPPU, Shunji FUTAGAWA¹⁾, Toshiharu MATSUMOTO²⁾, Toshiro HONNA³⁾

¹⁾Second Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine

²⁾First Department of Pathology, Juntendo University, School of Medicine

³⁾Pediatrics surgery of National children's hospital

¹⁾順天堂大学第2外科

²⁾順天堂大学第1病理

³⁾国立小児病院小児外科

< 受付日1998年9月3日 >

診察を受けていた。昭和51年3月(12歳時)、突然吐血し他院に緊急入院となり、食道静脈瘤破裂の疑いで緊急手術が施行された。開胸開腹下の食道離断術を施行後も出血が続き、出血点が確認できず胃を縦切開したところ、胃静脈瘤破裂が確認され、胃静脈瘤結紮止血、胃傍血行遮断術が施行された。術後、心停止を来したが(原因は不明)、蘇生された。昭和51年8月、吐血したが、保存的治療にて軽快した。以降は順調に経過、27歳時に吸引分娩にて女兒を1人出産した。

平成4年10月3日、突然約800ccの吐血を認め、他院にてSBチューブを挿入され、一応の止血を得た。腹部血管造影検査にて、胃静脈瘤と巨大な胃腎短絡路を認めたため、手術目的にて平成4年11月当科転科となった。

入院時現症：身長163 cm、体重53 kg、血圧130/80 mmHg、脈拍60/分・整。体温36.2度。栄養状態良好、眼瞼結膜に貧血はなく、眼球結膜に黄疸は認められなかった。心窩部正中に弾性やや硬な肝臓を3横指触知。手術創癒痕を上下腹部と左季肋部～背部に認めた。腹水は認められなかった。

入院時血液・生化学所見：Hb 11.3 g/dl、Ht 34.7%と軽度貧血を認めた。血液生化学ではGOT 113 IU、GPT 105 IUの上昇とALP 1257 IU、LDH 1092 IU、 γ -GTP 104 IUと胆道系酵素の上昇を認めたが、白血球は6500/mm³、CRP 0.3 mg/dlと炎症所見はみられなかった。ICGR 15は25.7%(K値0.091)であり血清ヒアルロン酸値56 ng/ml、IV型コラーゲン7S値5.9 ng/mlと肝線維化マーカーも軽度上昇していた。動脈血中アンモニア値は159 μ g/dlと高アンモニア血症を呈していた。抗核抗体、抗ミトコンドリア抗体は共に陰性。肝炎ウ

イルス検査では、HBsAg、HBsAb、HBcAb、HCV Ab、HCV RNA はいずれも陰性であった。

上部消化管内視鏡所見：食道静脈瘤は認められず、cardiaを中心に fornix に及ぶ連珠状の中等度の静脈瘤を認めたが、発赤所見はなかった(Lg, cf, Cb, F2RC(-))。門歯より36 cmに食道吻合部を認めた。胃十二指腸潰瘍・急性出血性胃炎などの所見を認めなかった(図1)。

腹部CT所見：肝臓はやや萎縮し、辺縁は比較的鈍であるが、内部に腫瘍像、嚢胞を認めなかった。左右腎臓には嚢胞などの異常所見もなかった。しかし、胃小弯・大弯側に拡張した側副血行路を認め(図2a)、胃大弯側よりの側副血行路が後腹膜に向けて存在していた。(図2b)。

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影検査では、肝臓はやや萎縮しているが、肝硬変を示唆する cork-screw sign

図1 上部消化管内視鏡像：cardiaを中心に fornix に及ぶ連珠状の静脈瘤を認めた(Lg, cf, Cb, F2, RC(-))。食道静脈瘤はなかった。

図2 腹部CT像 a：肝、両側腎臓には腫瘍、嚢胞像はなかった。胃小弯、大弯に拡張した側副血行路を認めた(矢印)。b：胃大弯側よりの側副血行路は後腹膜に向けて存在していた(矢印)。

図3 腹部血管造影像 a：腹腔動脈造影では、肝内に腫瘍濃染像を認めず、肝動脈はやや狭小化しているが、cork-screw sign を認めなかった。b：経上腸間膜動脈性門脈相では coronary vein(小矢印)と右胃大網静脈(大矢印)は拡張逆流を示し、胃静脈瘤、左腎静脈に流入する胃腎短絡路(白矢印)を形成していた。

図4 肝静脈造影像 a：肝静脈の分枝と鈍角化，静脈壁の不整，肝静脈相互吻合が認められた。b：逆行性門脈造影では類洞充満像は spotted であり，門脈造影度も比較的良好で，肝硬変類似の所見であった。

は認めなかった(図3a)。経上腸間膜動脈性門脈相では coronary vein と右胃大網静脈が拡張逆流を示し、胃静脈瘤、左腎静脈へ流入する胃腎短絡路を形成していた。門脈本幹には肝外門脈閉塞の所見はなかった(図3b)。

肝静脈造影像：肝静脈の分枝の鈍角化，若干の静脈壁の不整，肝静脈相互吻合が認められた(図4a)。逆行性門脈造影像では類洞充満増は点状の抜けを示す spotted であり，門脈も比較的良好で造影され，肝静脈造影所見上は肝硬変類似の所見であった(図4b)。しかし，この時の閉塞肝静脈圧は150 mmH₂Oであった。また，肝静脈カテーテル法施行時，上大静脈，下大静脈における部位別アンモニア値測定を施行したところ，下大静脈のアンモニア値は腎静脈流入下部で116 μ g/dl，腎静脈流入上部で148 μ g/dl と，胃腎短絡路によると思われるアンモニア濃度差を認めた。尚，MRCP 検査でも，明らかな肝内胆管の拡張所見はなかった。

以上より，胃静脈瘤の消失，高アンモニア血症改善を期待して胃上部血行遮断術，短絡路遮断術を施行した。

術中所見：肝臓はやや萎縮し表面波打ち状で，肝表面には数多くの線維性白色紋理の帯がみられ，霜降り肉様であった。肝硬変を示唆する再生結節は認められなかった(図5a)。coronary vein と右胃大網静脈は著明に拡張していた。胃体上部後壁やや小弯より，後腹膜方向に向けて直径15 mm 大に拡張した胃腎短絡路を認め，これを結紮切離した(図5b)。

術中上腸間膜静脈枝造影像：coronary vein，右胃大網静脈，胃静脈瘤とさらにそれに続く胃腎短絡路が認められた(図6)。短絡結紮前門脈圧は310 mm H₂O (BP90/50 mmHg)，結紮後門脈圧は260 mm H₂O (BP91/55 mmHg)であった。短絡路結紮後の術中門脈造影像にて胃静脈瘤，胃腎短絡路の消失を認めた。

図5 術中所見 a: 肝臓はやや萎縮し表面波打ち状で、肝表面には線維性白色紋理帯がみられ、霜降り肉様であった。b: 後腹膜に向けて直系15 mm 大に拡張した胃腎短絡路(矢印)を認めこれを結紮切離した。

図6 術中門脈強制造影像: coronary vein, 右胃大網静脈, 胃静脈瘤とそれに続く胃腎短絡路(矢印)が認められた。

病理組織学的所見(図7): アザン染色(a)では、門脈域に幅広く線維化が認められた。強拡大の HE 染色(b)では、肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めるが、炎症細胞の浸潤はなかった。門脈の圧排像が認められた。

なお、7歳時、12歳時の病理組織像を示す。7歳時の肝組織鍍銀染色(図8a)では、門脈域に線維化が認められた。強拡大の HE 染色(図8b)では、肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めた。12歳時のアザン染色(図9a)では、門脈域に幅広く線維化が認められ、線維化の程度は7歳時のものより進行し、線維増生が強くなり一部には再生結節の形成に至っていた。強拡大の HE 染色(図9b)では、肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めるが、炎症細胞の浸潤はなかった。

術後、血中アンモニア値は90 ug/dl, ICGR 15も19%と改善し、上部消化管内視鏡検査にて術前認められた胃静脈瘤も消失し、平成10年3月現在経過は順調であ

る。

考 察

CHF は、1961年に Kerr ら²⁾により、小児や若年者にみられる門脈圧亢進症例のうち、肝硬変とは明らかに異なる特異な線維化、小葉間の広範な線維の増生と小葉間胆管の拡張という特徴的組織像と、硬く腫大した肝、門脈圧亢進症を主体とする一つの独立した疾患として報告された。CHF の原因については、一次胆管形成の発生学的な異常といわれており、異常増生した細胆管周辺に強い結合組織反応が起こる結果、幅広い線維化が生じると考えられている。診断上、組織学的所見が重要であり、McCarthy ら⁴⁾は本疾患の病理組織学的診断基準として ①肝小葉構造の保持 ②小葉間の胆管の増生と拡張、あるいは小嚢胞の形成 ③門脈周囲や小葉間のびまん性線維化 ④門脈域での門脈の減少・低形成または圧迫をあげている。また、Fauvert ら⁵⁾は臨床的に CHF を ①門亢症型 ②胆管炎型 ③門亢症・胆管炎合併型 ④潜在型の四型に分類した。

一方、Caroli⁶⁾は幼少児期より度々腹痛・発熱発作を繰り返していた15歳男性の多発性嚢胞状の肝内胆管拡張症例を報告した。以来、同様の所見を呈する症例は Caroli 病と呼ばれ、本症は先天性肝内胆管拡張症として、(1) CHF を伴わない純型(組織学的にグ氏鞘に変化のないもの)、(2) CHF を伴う合併型(グ氏鞘に線維組織の増生と胆管の拡張・増生が認められるもの)の2型に分類された⁷⁾。このうち、純型は CHF 合併型に比べて希であり、臨床的には若年成人層に始まる腹痛・発熱発作を特徴とし、門脈圧亢進様症状はみられず予後は比較的良好である。一方、CHF 合併型では肝内胆管の嚢胞状拡張に起因する症状はしばしば潜在的であり、幼小児期に肝腫大、食道静脈瘤、脾機能亢進症を伴う

図7 病理組織学的所見(29歳時) a:門脈域に幅広く線維化を認めた(アザン染色×20). b:肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めるが、炎症細胞の浸潤はなかった。門脈の圧排像が認められた(H,E,×100)。

図8 病理組織学的所見(7歳時) a:門脈域に幅広く線維化を認めた(鍍銀染色×20). b:肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めるが、炎症細胞の浸潤はなかった。門脈の圧排像が認められた(H,E,×100)。

図9 病理組織学的所見(12歳時) a:門脈域に幅広く線維化をみると、線維の増生により一部に再生結節様の変化を認めた(アザン染色×20). b:肝内胆管の増生と不規則な拡張を認めるが、炎症細胞の浸潤はなかった。門脈の圧排像が認められた(H,E,×100)。

門脈圧亢進症様症状により発見されることが多く、予後は比較的不良とされている。

現在この CHF は Caroli 病, polycystic liver disease と共に fibropolycystic liver disease に分類され、これ

らの疾患との病因・病態についての異同が論議されている。Caroli 病の CHF 合併型と CHF の胆管炎型、門亢症・胆管炎合併症との異同については、現在のところ必ずしも明らかにされていない状態であり、肝内胆

管の拡張が優勢の場合を Caroli 病, 線維化の状態が優勢の場合を CHF と分類していることが多いのである。ただ最近, 繰り返す胆管炎の結果線維化を起こし, 純型の Caroli 病から CHF 合併型へ移行した例もいくつか報告されており^{8,9)}, 線維化の合併があったとしても, Caroli 病と CHF とは異なる疾患と考えるべきとする報告¹⁰⁾もある。

CHF は先天性肝疾患ということで, 報告例はほとんど20歳以下であったが³⁾, 1981年益田ら¹¹⁾の報告以来, 本疾患に対する認識が深まり, 中高齢者の症例も散見されるようになった。小島原ら³⁾は特発性門脈圧亢進症 (IPH) として経過を観察されていた48歳女性の CHF 症例を報告しており, non-cirrhotic portal hypertension を呈する成人例には生検が重要で, CHF を念頭におき診断する必要性を述べている。

本症例は, 昭和46年2月(7歳時), 汎血球減少症と巨脾より Banti 症候群疑いにより脾摘術を施行された。病理組織学的には, 門脈域の線維化と胆管の増生を認め, CHF の病理組織像に合致する所見であった。昭和51年3月(12歳時)の病理組織像は, 門脈域の幅広い線維化と線維の増生より, 一部で再生結節様の変化を示し一見肝硬変様である。確かに, 7歳時のものより肝の線維化は進行しているようにみえるが, 炎症細胞の浸潤がなく, また肝内胆管の増生と不規則な拡張を認め, 門脈の圧排像もみられる。そして, 今回の病理組織像でも, 門脈域に幅広く線維化が認められるが, 偽小葉構造, 炎症細胞の浸潤がなく, 肝内胆管の増生と不規則な拡張を認め, 門脈の圧排像もみられ CHF の所見を示している。おそらく, 12歳時の再生結節は線維の増生により肝組織の一部にみられた変化であり, 肝硬変でみられるような再生結節とは区別されるものと思われる。また12歳時の術中所見でも肝表面には再生結節を認めなかった。これら, 線維化の程度の変化には肝生検が施行された部位の違いなども影響しているものと思われる。

これまでに本邦で CHF 61例が報告されている¹⁰⁾(表1)。それら症例をまとめると, 男性25例, 女性36例と女性に多く, 年齢層は0~79歳で, 平均年齢は23歳であるが, 20歳以下の症例が32例(52%)を占めている。初発症状としては, 吐血が9例(15%), 腹痛・腹部膨満感が16例(26%)であるが, 20例(33%)には自覚症状は認めていない。17例(28%)の症例では幼少時に肝脾腫を指摘され, 併発症として門脈圧亢進症状を認めた例が44例(72%)である。CHF は, 常染色体劣性遺伝²⁾

表1 先天性肝線維症本邦報告61例(自験例含む)

1. 性別	男性25例, 女性36例	
2. 年齢	23歳(0~79歳)	
	0~5歳	11例 (18%)
	6~20歳	21例 (34%)
	21~79歳	27例 (44%)
	年齢不明	2例
3. 初発症状	吐血	9例 (15%)
	腹痛	8例 (13%)
	腹満感	8例 (13%)
	その他	18例 (30%)
	自覚症状なし	20例 (33%)
	*幼少時肝脾腫指摘例	17例 (28%)
4. 併発症	門脈圧亢進症	44例 (72%)
	脾腫	38例 (62%)
	食道・胃静脈瘤	21例 (33%)
	腎囊胞	38例 (62%)
	その他の腎病変	6例 (10%)
5. 家族歴	血族結婚	7例 (12%)
	2等親以内に CHF	4例 (7%)
	2等親以内に腎囊胞	2例 (3%)
6. 妊娠出産	6例	
	CHF 診断前	2例 (33%)
	CHF 診断後	4例 (67%)

と考えられ血族結婚などの関連も指摘され7例の報告¹⁰⁾があるが, 本症例の家族歴に血族結婚はみられなかった。また妊娠・出産の報告例は6例のみであった。

自験例は, 幼少時(7歳時)に腹部腫瘤(肝脾腫)と貧血を初発症状とし, 門脈圧亢進症を合併した CHF 例と考えられる。

治療としては, CHF 例で食道胃静脈瘤に対し食道離断術, 胃噴門切除などの手術, 内視鏡的治療を施行された症例のほとんどは治療後経過は良好であった。このことから, 例え, 門脈圧亢進症が著明であっても肝機能は正常に保たれていることが多く, 肝予備能に問題がなければ食道胃静脈瘤などの門脈圧亢進症に対しては積極的な治療を行うべき^{3,10,12)}とされている。

CHF, IPH, 肝外門脈閉塞症例は, 経過中, 輸血その他によってウイルス感染を来さない限り, 肝不全, 肝硬変, 肝細胞癌に至ることはないとされている。従って治療法の選択基準として, このように肝機能良好例で, 手術治療に対して耐術できかつ長期生存が期待できる症例に対しては, 内視鏡的硬化療法(EIS), 食道胃静脈瘤結紮術(EVL)の内視鏡治療よりも, 1回の治療で長期にわたる生存が期待できる手術治療(直達手術)が望ましいと考える。特に今回のような胃静脈瘤に対する EIS, EVL に関しては, 安全性や効果が必ずし

も確認されておらず、また脾（胃）腎シャントによる Lg-f の孤立性胃静脈瘤に対して適応のあるバルーン下逆行性経静脈的塞栓療法(B-RTO)には、Lg-c の静脈瘤の増悪がみられるとの報告があり、本症例のように Lg-cf であり左胃静脈系からの胃静脈瘤への流入の存在も示唆される場合には、胃小弯、胃大弯の同時血行遮断が可能な Hassab 術が最も適していると考えている^{13,14)}。

本症例は計 3 回の手術治療を受けているが、平成10年 3 月までの約28年間、肝機能の増悪や日常生活への影響がなかったことからみて、これらの治療が病態へ悪影響を与えたとは考えにくい。門脈圧を下げない直達手術を施行したために有効肝血流量が維持でき、肝機能の増悪を来さずに長期生存が可能であったと思われる。逆に、直達手術のため門脈圧が高値で維持され静脈瘤の再発があったものと考えられるが、臨床症状（腹水、黄疸など）が増悪していないことから考えて、少なくとも肝機能に変化を与えるほどの肝線維症の進行はなかったと考えている。

今回、われわれは、胃静脈瘤破裂により再度胃上部血行遮断術を施行し、長期的に肝病理組織像を観察し得た CHF の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Sherlock S: Cysts and Congenital Biliary Abnormalities, Disease of the Liver and Biliary System, Oshey Mead, Eighth Edition, Blackwell, Scientific Publications, Oxford, 1989, p639-654
- 2) Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, et al: Congenital hepatic fibrosis. Quart J Med 30: 91-118, 1961
- 3) 小島原典子, 橋本悦子, 谷合麻紀子, 他: 特発性門脈圧亢進症として経過を観察されていた中年女性の先天性肝線維症の 1 例. 肝臓 33: 643-648, 1992
- 4) McCarthy LJ, Baggenstoss AH, Logan GB: Congenital hepatic fibrosis. Gastoroenterology 49: 27-36, 1965
- 5) Fauvert R, Benhamou JP: Congenital hepatic fibrosis. In The liver and its disease, Edited by Schaffner F, Sherlok S, Leevy CM. Intercontinental Med Book Co, NewYork, 1974, p283-288
- 6) Caroli J, Soupault R, et al: La dilatation polykystique congenitale des voies biliaires intrahepatiques. Essai de classification. Sem Hop Paris 34: 488-495, 1958
- 7) Caroli J: Hepatologie-La maladie de Caroli. Med et Hyg 36: 29-35, 1978
- 8) 渡辺俊明, 笹川哲哉, 大貫啓三, 他: 長期にわたる肝組織所見の推移を観察し得た Caroli 病の 1 剖検例. 日内会誌 76: 1851-1855, 1987
- 9) 富永幹洋, 山川知洋, 森田 建, 他: 先天性多発性囊腫様肝内胆管拡張症(Caroli 病)について—その 1 例の経験と 2,3 の考察—. 外科 39: 650-656, 1977
- 10) 小川明子, 鈴木州美, 大橋 薫, 他: 食道静脈瘤に対して経胸食道離断術を施行した先天性肝線維症の 1 例. 日消誌 94: 356-360, 1997
- 11) 益田洋一, 小林道生, 中桐俊次, 他: 先天性肝線維症と思われる門脈圧亢進症の 1 剖検例. 肝臓 22: 1373, 1981
- 12) 小野 剛, 小松眞史, 倉光智之, 他: 先天性肝線維症の 1 例—内視鏡的食道静脈瘤硬化療法の硬化も含めて—. 肝臓 33: 61-65, 1992
- 13) 別府倫兄, 大橋 薫, 大浦慎祐, 他: 食道胃静脈瘤に対する直達手術—食道離断術と Hassab 術—. 日外会誌 97: 55-63, 1996
- 14) 別府倫兄, 深澤正樹, 二川俊二: 食道・胃静脈瘤に対する治療法の選択. 手術 52: 1143-1148, 1998