

日門亢会誌
Portal Hypertension

ISSN 1344-8447

日本門脈圧亢進症学会 雑誌

Japanese
Journal of
Portal
Hypertension

日本門脈圧亢進症学会
Vol.24 No.1 2018



日本門脈圧亢進症学会雑誌

Vol. 24, No. 1 2018

目 次

特別寄稿

- 第24回日本門脈圧亢進症学会総会を終えて
國土 典宏 1
- 理事長メッセージ2017 Message from the President
小原 勝敏 4
- 門脈学の潮流—門脈に魅せられたある外科医の履歴書
國土 典宏 10

Editorial

- 門脈圧とそのゼロ点
近森 文夫 17

総 説

- 肝再生における胆管のリモデリング
宮島 篤 23
- 門脈圧亢進症に対する薬物治療の進歩
吉治 仁志 31
- オルダミンを用いた胃静脈瘤に対するB-RTOの多施設共同医師主導治験：
治験の経過とその後の展開
田嶋 強 38

原 著

- 孤立性胃静脈瘤に対するバルーン閉塞下逆行性静脈瘤塞栓術(B-RTO)が
食道静脈瘤形態に及ぼす影響
杉浦 育也, 馬場 俊之, 魚住祥二郎, 吉田 仁 42

臨床研究

- 食道・胃静脈瘤の内視鏡的硬化療法(EIS)に関連した虚血性粘膜病変の
血行動態学的検討：自験例の検討
細川 泰三, 久保川 賢, 徳丸 佳世, 長田 繁樹, 佐藤 孝生,
木村 勇祐, 赤星 和也 50
- 胃静脈瘤内視鏡的治療後のNBCA(n-butyl-2-cianoacrylate)排出時期の検討
野口 達矢, 白井 保之, 木下 善博, 中村 綾子, 青山 浩司, 吉田 智治 57

Editorial

門脈圧とそのゼロ点

近森 文夫

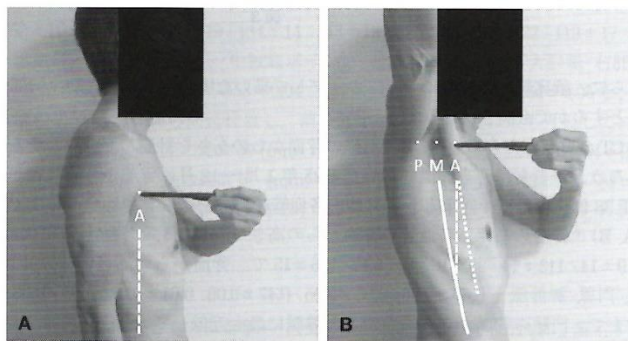
田野病院外科

はじめに

門脈圧亢進症の病態や血行動態を理解する上で、門脈圧 (portal venous pressure: PVP) の評価は欠かせない。筆者が門脈圧を初めて測定したのは経皮経肝門脈造影 (percutaneous transhepatic portography: PTP) に際してで、今から 30 年以上前のことである¹⁾。当時、食道静脈瘤に対する治療法として内視鏡的硬化療法 (endoscopic injection sclerotherapy: EIS) がすでに普及しはじめていた²⁾。そのため手術療法はきわめて限られ、開腹下の門脈カニューレションによる直接門脈圧測定の経験は数少ない。PTP や開腹下の門脈圧測定に比べて、肝静脈にカニューレションして閉塞肝静脈圧 (wedged hepatic venous pressure: WHVP) で代用することは低侵襲であり、その後多くの門脈圧評価は WHVP をもって施行してきた。しかし、長い間圧測定をしてきてふと疑問に思ったことがある。それは門脈圧のゼロ点 (基準点) をどこに設定するのが最適かという問題である。本稿では門脈圧の評価について改めて述べてみたい。

I. 門脈圧のゼロ点

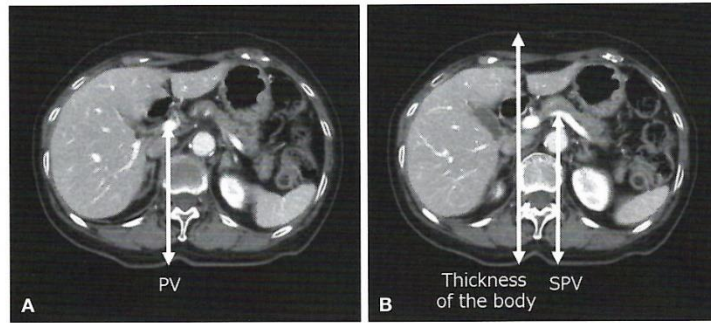
中心静脈圧 (central venous pressure: CVP) 測定においては、実測値ではなく圧変化で評価するとよくいわれる³⁾。門脈圧測定においても、治療効果の評価にその変化をみることは大事なことであるが、門脈圧亢進症と定義づける以上、実測値もまた重要である。門脈圧亢進症取り扱い規約⁴⁾では、門脈圧測定のゼロ点は背面から 10 cm 上方、もしくは中腋窩線とされている。ゼロ点を背面から 10 cm とすると患者の体型による個人差の問題が発生してくるし、はたまた、中腋窩線なるものは、中腋窩から描いたイメージラインにすぎず、それをゼロ点として設定するというはかなりの曖昧さが残る。そもそも、腋窩線なるものを垂線として描く (図 1A) か、体幹軸に沿ってカーブして描くか (図 1B) で高さは違ってくる。



A: 両腕を体幹につけたときの大胸筋辺縁と腕の合流点 (ボールペン先端) を前腋窩ポイント (A) と定義し垂線を破線で示している。

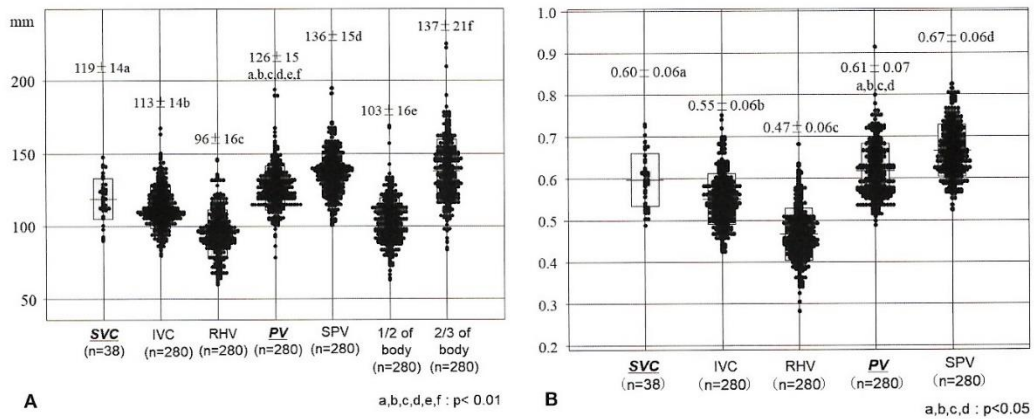
B: 腕を挙上すると腋窩が観察され、大胸筋が伸展することにより前腋窩ポイント (A) は頭側に移動するが、このレベルでの広背筋辺縁を後腋窩ポイント (P)、その中点を中腋窩ポイント (M) と定義し、中腋窩線を実線で、前腋窩線を点線で体幹軸に沿ってカーブして描いている。

図 1 前腋窩ポイントと中腋窩線の関係



A : CT 上での門脈の背面からの高さ (SVC: 上大静脈, IVC: 下大静脈, RHV: 右肝静脈, PV: 門脈, SPV: 脾静脈)
 B : CT 上での体厚と脾静脈の背面からの高さ

図 2



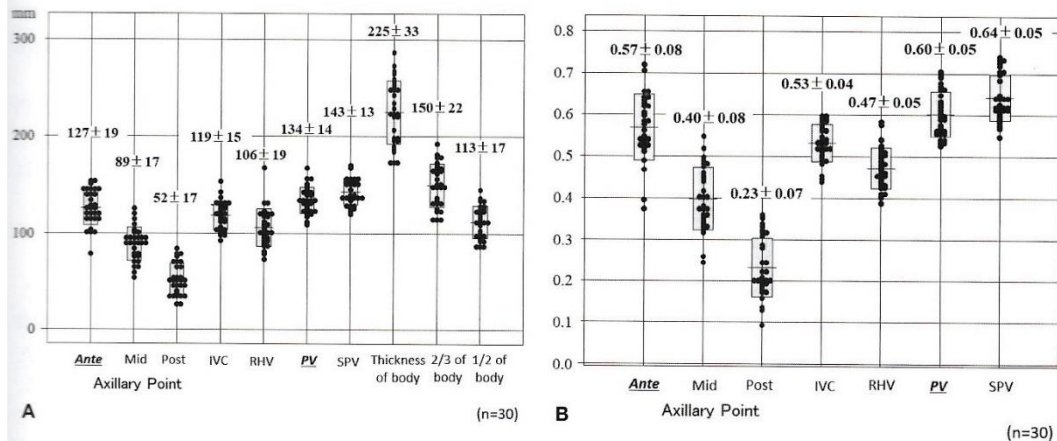
A : CT 上での門脈および体内各血管の高さならびに体厚との位置関係。門脈の高さは SVC に最も近似している。
 B : CT 上での門脈および体内各血管の高さの体厚比。門脈の高さの体厚比は SVC に最も近似している。

図 3

さらに、腋窩線を体幹軸に沿ってカーブして描いた場合、腕の付け根、胸部、腹部のどのポイントをゼロ点とするかでも高さは違ってくる⁵⁾。

CT の普及した今日、CT 上で門脈の背面からの高さを計測しゼロ点とするのがゴールドスタンダードであろう。筆者らは、当施設において H25 年 1 月～12 月に実施された腹部造影 CT 280 例（うち胸部造影 CT 38 例を含む）を対象として、体内各血管の高さおよび体厚比について CT 画像上で計測を行った（図 2A, B）⁶⁾。その結果、各血管の背面からの高さ（mm）は、上大静脈/下大静脈/右肝静脈/門脈/脾静脈 = 119 ± 14 / 113 ± 14 / 96 ± 16 / 126 ± 15 / 136 ± 15 で、背面からの高さの体厚比は上大静脈/下大静脈/右肝静脈/門脈/脾静脈 = 0.60 ± 0.06 / 0.55 ± 0.06 / 0.47 ± 0.06 / 0.61 ± 0.07 / 0.67 ± 0.06 であった（図 3A, B）。CT 画像上で、門脈の背面からの高さは上大静脈に最も近似していたということは、門脈圧のゼロ点は CVP のゼロ点設定と同じように考えればよいということになる。

CVP は全身循環動態のよい指標と考えられているが、そのゼロ点に関しても実は明確には定まっていない³⁾。体静脈還流の下流圧あるいは右心への前負荷としての右心房圧に近似する胸腔内静脈圧を中心静脈圧として、そのゼロ圧基準点を上大静脈の高さに置くことが一般に行われている。しかし臥床する患者で、体表からその位置を推定する方法がいろいろ提唱されているが、意外と一定していない⁷⁻⁹⁾。その理



A: 腋窩ポイントと門脈および体内各血管の高さならびに体厚との位置関係 (n = 30)。門脈の高さは前腋窩ポイントに最も近似している。
 B: 腋窩ポイントと門脈および体内各血管の高さの体厚比 (n = 30)。門脈の高さの体厚比は前腋窩ポイントに最も近似している。

図 4

由としてイメージラインとしての腋窩線の曖昧さが関与していると思われる。

それでは、簡便法として体表のポイントを門脈圧のゼロ点の設定部位とするにはどこが最適であろうか。平成 27 年 8 月～平成 28 年 4 月に肝静脈カテーテル検査を行った 30 例 (年齢 66 ± 12 歳, 男/女 = 19/11, 肝硬変有/無 = 23/7, Child-Pugh 分類 A/B = 25/5) を対象とし、体表ポイントと各血管の背面からの高さの関係について造影 CT を用いて検討した。なお、測定部位を腋窩線とすると測定者によってイメージラインの引き方で数 cm の差が発生してしまうため、腕の体幹の付け根の腋窩線の始点を前腋窩ポイント/中腋窩ポイント/後腋窩ポイントとして設定した。まず、両腕を体幹につけて背臥位をとったときの大胸筋辺縁と腕の合流点を前腋窩ポイントと定義した (図 1A)。腕を挙上すると腋窩が観察され、大胸筋が伸展することにより前腋窩ポイントは頭側に移動するが、このレベルでの広背筋辺縁を後腋窩ポイント、その中点を中腋窩ポイントと定義した (図 1B)。背面からの高さ (mm) の計測結果は、前腋窩ポイント/中腋窩ポイント/後腋窩ポイント/下大静脈/右肝静脈/門脈/脾静脈/体厚/体厚の 2/3 値/体厚の半値 = $127 \pm 19 / 89 \pm 17 / 52 \pm 17 / 119 \pm 15 / 106 \pm 19 / 134 \pm 14 / 143 \pm 13 / 225 \pm 33 / 150 \pm 22 / 113 \pm 17$ であった。背面からの高さの体厚比は、前腋窩ポイント/中腋窩ポイント/後腋窩ポイント/下大静脈/右肝静脈/門脈/脾静脈 = $0.57 \pm 0.08 / 0.40 \pm 0.08 / 0.23 \pm 0.07 / 0.53 \pm 0.04 / 0.47 \pm 0.05 / 0.60 \pm 0.05 / 0.64 \pm 0.05$ と、門脈の背面からの高さは、体厚の半値と 2/3 値の間に位置し、前腋窩ポイントの高さに最も近似していた (図 4A, B)。右肝静脈と腋窩ポイントの高さの差の絶対値 (mm) は前/中/後 = $24 \pm 15a / 22 \pm 18a / 54 \pm 25$ (a: NS) であった。門脈と腋窩ポイントの高さの差の絶対値 (mm) は前/中/後 = $14 \pm 12b / 45 \pm 18b / 82 \pm 19$ (b: $p < 0.01$) であった。以上から、簡便法としては、前腋窩ポイントを門脈圧のゼロ点として設定することが望ましいと思われた¹⁰⁾。

II. WHVP と門脈圧の比較

右肝静脈にカテーテルを挿入し、右肝静脈の中点でバルーン閉塞して WHVP を測定する場合、カテーテル先端位置は門脈よりも背側に位置することを認識しておく必要がある。厳密には自由肝静脈圧 (free hepatic venous pressure: FHVP) のゼロ点設定が腹側に偏っているということになる。WHVP と門脈圧の比較は過去にいくつか検討されてきた。Thalheimer ら¹¹⁾ は、WHVP と門脈圧を比較した 11 件のレポートの集計 320 件のデータ¹²⁻²²⁾ を分析し、coefficient of determination (決定係数) $\gamma^2 = 0.87$ 。アルコール性肝疾患 (n = 102) では $\gamma^2 = 0.87$ 、非アルコール性肝疾患 (n = 88) では $\gamma^2 = 0.83$ 、HCV 関連肝疾患 (n

= 53) では $\gamma^2 = 0.75$ と報告した。さらに、WHVP の測定方法に関しても、楔入法 ($n = 194$) で $\gamma^2 = 0.85$ 、バルーン法 ($n = 113$) で $\gamma^2 = 0.90$ と報告した。以上から、WHVP を門脈圧直接測定法の代用法として使用することは適切であると結論づけている。

ただし、特発性門脈圧亢進症 (idiopathic portal hypertension: IPH) においては、末梢門脈枝の潰れ、門脈枝の硬化、内腔の狭小化や肝静脈枝相互間吻合^{23, 24)} のために WHVP と門脈圧は乖離することを認識しておく必要がある。Okuda ら²⁵⁾ の IPH 全国集計では、平均門脈圧 334 mmH₂O に比べて、平均 WHVP は 204 mmH₂O と有意に低値であったと報告されている。

III. 圧測定を基本とした血行動態評価

門脈圧亢進症では門脈血行動態、全身血行動態に変化が生じてくる。門脈圧亢進症の病態を診る上で、門脈圧の評価は基本である。まず、1 mmH₂O = 0.074 mmHg、1 mmHg = 13.6 mmH₂O という単位換算を認識しておくことが肝要である。門脈圧は正常では 100 ~ 150 mmH₂O (7.4 ~ 11.0 mmHg) であるが、200 mmH₂O (14.7 mmHg) 以上に亢進してくると食道・胃静脈瘤を中心とする側副血行路が発達してくる。前述したように、門脈に直接カテーテルを挿入して門脈圧を直接測定することは侵襲を伴うので、近年では WHVP や肝静脈圧較差 (hepatic venous pressure gradient: HVPG) (WHVP-FHVP) で代用することが多い。WHVP は肝静脈間で交通が存在する場合には信頼度が落ちるので必ず造影して確認する。HVPG はゼロ点の設定部位の影響を受けないというメリットがある。HVPG は肝機能、食道静脈瘤サイズや出血率と相関する²⁶⁾。また、HVPG を 12 mmHg 以下、もしくは、ベースライン値から 20% 以上低下させれば食道静脈瘤出血は予防できるとされている^{27, 28)}。

筆者らは、食道静脈瘤の代表的治療法である固有供血路の閉塞を目的とする EIS (高瀬法) では、拡張した傍食道静脈は閉塞されず、治療前後で門脈圧に大きな変化を認めないことを報告した²⁹⁾。また、孤立性胃静脈瘤の治療法としての経頸静脈的逆行性胃静脈瘤塞栓術 (transjugular retrograde obliteration: TJO) は血流の豊富な胃腎シャントを急性遮断するため、治療後 WHVP は上昇することも報告した³⁰⁾。一方、脾機能亢進症に対する部分的脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization: PSE) は、脾静脈血流量を低下させて WHVP を低下させる³¹⁾。TJO・PSE 併用療法では、治療後の WHVP 上昇は抑えられ、脾静脈血流量も低下することから、長期的な食道静脈瘤発生を低率に抑えられる^{32, 33)}。このほかにも、日内リズムと門脈圧の関係、胃静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症など各種病態と門脈圧の関係、薬物治療、シャント術、直達手術など各種治療法と門脈圧の関係など数多くの報告がある^{27, 34-38)}。門脈圧に興味はつきないが、先人の多くの論文を紐解くとき、ゼロ点に関する記載が意外と曖昧であることに驚く。読者諸氏には是非鏡の前に立って、自身の腋窩を改めて注意深く観察してほしい。横を向いて腕を挙上して鏡で見れば、大胸筋と広背筋で囲まれた腋窩が見える。今回提示した腕の付け根での前腋窩ポイントは胸部での中腋窩線の高さとほぼ同レベルにあるようにも見える (図 1B)。しかしながら、中腋窩線を曖昧に引いてゼロ点設定するよりは、両腕を体幹につけて背臥位をとったときの大胸筋辺縁と腕の合流点である前腋窩ポイント (図 1A) の方が明確で再現性が高いものと筆者は考える。

おわりに

門脈は体幹の真ん中に存在するようなイメージがあるが、椎体の腹側に位置する関係上、意外と体幹の腹側に位置するという事を再認識いただければと思う。現在、門脈圧の評価は一部の研究機関で施行されているにすぎない。実際、門脈圧亢進症の臨床においては、門脈圧の評価を抜きにしても診断治療はそれなりに可能である。しかし、門脈圧亢進症の病態をより深く把握し治療に結び付けようとするとき、門脈圧の評価は欠かせない。今後、門脈圧のゼロ点に関しては、門脈圧亢進症取扱い規約の記載法⁴⁾ 以上の明確な記載が必要であろう。心臓カテーテル法が循環器領域で施行されるように、門脈圧亢進症領域でも肝静脈カテーテル法が基本検査手技として位置づけられることを期待する。

謝辞：データ収集において協力をいただきました筆者の前勤務先の国吉病院放射線技師、葛岡 智氏、ならびに消化器内科、国吉宣俊氏に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 近森文夫, 高瀬靖広, 折井和雄, 他: 門脈圧と食道静脈瘤内視鏡所見および出血に関する臨床的検討. *Prog Dig Endosc* 1985; **26**: 87-91
- 2) 高瀬靖広, 中原 朗: 食道静脈瘤に対する内視鏡的栓塞療法. *Prog Dig Endosc* 1978; **13**: 34-37
- 3) 小石沢正, 前田 肇, 堀 原一: 中心静脈圧の基準点のとりかたに関する検討. *呼吸と循環* 1984; **32**: 705-708
- 4) 森安史典, 磯部義憲, 近森文夫, 他: 診断. 門脈圧亢進症取扱い規約. 日本門脈圧亢進症学会編, 金原出版, 東京, 2004, 15-36
- 5) Logan CM, Rice MK: Logan's medical and scientific abbreviations. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1987, 3
- 6) 近森文夫, 河島孝彦, 高瀬靖広: 肝静脈カテーテル法における 0 点の設定に関する検討. *日門充会誌* 2015; **21**: 158
- 7) 塚原純雄, 菊地博達, 笹 幸一, 他: 中心静脈圧測定時のゼロ点の位置. *日本臨床麻酔学会誌* 1996; **16**: 697-700
- 8) Thomas ES III, Reves JG: Cardiovascular Monitoring. Anesthesia, ed by Miller RD, Churchill Livingstone, Vol 1, New York, 1994, 1161-1228
- 9) 松川 周, 橋本保彦: 中心静脈圧. 麻酔・集中治療とモニタリング, 奥秋 晟, 池田和之, 豊岡秀訓編, 克誠堂, 東京, 1989, 235-243
- 10) 葛岡 智, 岡崎美紀, 岡林伸二, 他: 肝静脈カテーテル検査における 0 点設定の妥当性に関する検討. *日門充会誌* 2016; **22**: 156
- 11) Thalheimer U, Leandro G, Samonakis DN, *et al*: Assessment of the agreement between wedge hepatic vein pressure and portal vein pressure in cirrhotic patients. *Dig Liver Dis* 2005; **37**: 601-608
- 12) Reynolds TB, Balfour DC Jr, Levinson DC, *et al*: Comparison of wedged hepatic vein pressure with portal vein pressure in human subjects with cirrhosis. *J Clin Invest* 1955; **34**: 213-218
- 13) Joly JG, Bernier J, Lavoie P, *et al*: Hemodynamic and radiological evaluation of patients with hepatic or pancreatic disease by combined umbilico-portal and systemic venous catheterization. *Can Med Assoc J* 1968; **98**: 16-24
- 14) Reynolds TB, Ito S, Iwatsuki S: Measurement of portal pressure and its clinical application. *Am J Med* 1970; **49**: 649-657
- 15) Viallet A, Joly JG, Marleau D, *et al*: Comparison of free portal venous pressure and wedged hepatic venous pressure in patients with cirrhosis of the liver. *Gastroenterology* 1970; **59**: 372-375
- 16) Boyer TD, Triger DR, Horisawa M, *et al*: Direct transhepatic measurement of portal vein pressure using a thin needle. Comparison with wedged hepatic vein pressure. *Gastroenterology* 1977; **72**: 584-589
- 17) Okuda K, Suzuki K, Musha H, *et al*: Percutaneous transhepatic catheterization of the portal vein for the study of portal hemodynamics and shunts. A preliminary report. *Gastroenterology* 1977; **73**: 279-284
- 18) Valla D, Bercoff E, Menu Y, *et al*: Discrepancy between wedged hepatic venous pressure and portal venous pressure after acute propranolol administration in patients with alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1984; **86**: 1400-1403
- 19) Rector Jr WG: Propranolol for portal hypertension. Evaluation of therapeutic response by direct measurement of portal vein pressure. *Arch Intern Med* 1985; **145**: 648-650
- 20) Lin HC, Tsai YT, Lee FY, *et al*: Comparison between portal vein pressure and wedged hepatic vein pressure in hepatitis B-related cirrhosis. *J Hepatol* 1989; **9**: 326-330
- 21) Deplano A, Migaleddu V, Pischedda A, *et al*: Portohepatic gradient and portal hemodynamics in patients with cirrhosis due to hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sci* 1999; **44**: 1551-1562
- 22) Perelló A, Escorsell A, Bru C, *et al*: Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 1999; **30**: 1393-1397
- 23) 福田一典, 鹿毛政義, 元山福祥, 他: 特発性門脈圧亢進症における肝内肝静脈の病理学的変化について. *肝臓* 1982; **23**: 1015-1023
- 24) 鹿毛政義: 特発性門脈圧亢進症の病理形態学的研究ならびにインドの Noncirrhotic portal fibrosis との対比検討. *肝臓* 1981; **22**: 402-412
- 25) Okuda K, Nakashima T, Kameda H, *et al*: Idiopathic portal hypertension: A national study. *Hepatology: A Festschrift for Hans Popper*, ed by H Brunner and H Thaler, Raven Press, New York, 1985, 95-107
- 26) Silkauskaitė V, Pranculis A, Mitraite D, *et al*: Hepatic venous pressure gradient measurement in patients with liver cirrhosis: a correlation with disease severity and variceal bleeding. *Medicina (Kaunas)* 2009; **45**: 8-13
- 27) Groszmann RJ, Bosch J, Grace ND, *et al*: Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990; **99**: 1401-1407
- 28) Vorobioff J, Groszmann RJ, Picabea E, *et al*: Prognostic value of hepatic venous pressure gradient measurements in alcoholic cirrhosis: a 10-year prospective study. *Gastroenterology* 1996; **111**: 701-709
- 29) Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, *et al*: Short-term portal hemodynamic effects of endoscopic embolization for esophageal varices. *Dig Surg* 2000; **17**: 454-458
- 30) Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, *et al*: Short-term portal hemodynamic effects of transjugular retrograde obliteration of gastric varices with gastrosplenic shunts. *Dig Surg* 2000; **17**: 332-336

- 31) Chikamori F, Kuniyoshi N, Kawashima T, *et al*: Short-term portal hemodynamic effects of partial splenic embolization for hypersplenism. *Hepatogastroenterology* 2007; **54**: 1847-1849
- 32) Chikamori F, Inoue A, Okamoto H, *et al*: Hemodynamic effects of combined therapy using partial splenic embolization and transjugular retrograde obliteration for gastric varices with gastrosplenic shunt. *World J Surg* 2010; **34**: 1046-1051
- 33) Chikamori F, Kuniyoshi N, Kawashima T, *et al*: Gastric varices with gastrosplenic shunt: combined therapy using transjugular retrograde obliteration and partial splenic embolization. *Am J Roentgenol* 2008; **191**: 555-559
- 34) Iwao T, Toyonaga A, Sumino M, *et al*: Portal hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1992; **102**: 2060-2065
- 35) Watanabe K, Kimura K, Matsutani S, *et al*: Portal hemodynamics in patients with gastric varices. A study in 230 patients with esophageal and/or gastric varices using portal vein catheterization. *Gastroenterology* 1988; **95**: 434-440
- 36) Mezawa S, Homma H, Ohta H, *et al*: Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. *Am J Gastroenterol* 2001; **96**: 1155-1159
- 37) 出月康夫, 長田 功, 尾形正方, 他: 経胸的食道離断術と門脈副血行路循環. *外科治療* 1975; **2**: 233-240
- 38) 山名秀明, 掛川暉夫, 小深田盛一, 他: 食道静脈瘤における直達手術前後の門脈血行の変化—経皮経肝門脈造影による検討—. *日消外会誌* 1982; **15**: 1174-1180

(2017年12月10日受付)