

症例報告

Budd-Chiari 症候群の 1 例

橋本 真* 須佐 史信* 平川 賢史*
 酒井 好幸* 依田弥奈子* 曾山 武士**
 小川 肇** 山本 義也*** 布施 茂登****
 寺井 紀雄***** 高室 基樹*****

A Case of Budd-Chiari Syndrome

Shin HASHIMOTO, Fuminobu SUSA, Satoshi HIRAKAWA
 Yoshiyuki SAKAI, Minami YODA, Takeshi SOYAMA
 Hajime OGAWA, Yoshiya YAMAMOTO, Shigeto FUSE
 Norio TERAJ, Motoki TAKAMURO

Key words : Budd-Chiari syndrome — esophageal varix —
 thrombosis

はじめに

Budd-Chiari 症候群 (以下 BCS) は肝静脈 3 主幹, あ
 るいは肝部下大静脈の閉塞ないし狭窄によって門脈圧亢
 進症を呈する比較的稀な疾患である。重症度に応じて食
 道・胃静脈瘤, 腹水, 脾腫, 肝機能障害などの症候を示
 す。今回, 我々は若年発症の BCS の 1 例を経験したの
 で, 報告する。

入院時現症: 身長161.8cm, 体重86.4kg, BMI 33。意
 識清明。血圧120/81mmHg, 脈拍86/分(整), 体温36.9
 度。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜に黄染なし。胸部所
 見に異常なし。腹部膨満, 軟, 腸音正常, 圧痛なし。腹
 壁静脈は上行性に怒張あり (図 1)。肝を右鎖骨中線上
 で 3 横指触知。下腿浮腫なし。

症 例

患 者: 11歳 男児

主 訴: 腹壁静脈怒張

既往歴: 気管支喘息

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 数年前より腹壁静脈の怒張を認めており, 近
 医にて経過観察となっていた。平成20年 5 月腹壁静脈怒
 張の精査目的に前医で腹部 CT 施行。肝の辺縁不整, 脾
 腫, 食道静脈瘤を認め, 肝硬変疑いとして, 当院紹介と
 なった。

*市立函館病院 小児科

**市立函館病院 放射線科

***市立函館病院 消化器科

****N T T 東日本札幌病院 小児科

*****北海道立江差病院 小児科

*****北海道立子ども総合医療・療育センター 循環器科



図 1 腹壁静脈は上行性に怒張を認めた。

入院時検査所見 (表1) : 血小板が12.5万と軽度の減少を認めた。PTも13.9秒と延長していた。カルジオリピン抗体, ループスアンチコアグラントに異常は認めなかった。第5因子, 第7因子, プロテインC活性・抗原量が正常値より低値であった。

腹部造影CT (図2) : 肝は尾状葉の腫大および辺縁鈍化・表面の凹凸不整あり, 脾腫もみられ, 肝硬変を疑う所見であった。肝静脈が描出されず, 肝部下大静脈が不明瞭であった。腹部CTからBCSが疑われた。

上部消化管内視鏡 (図3) : 食道は上部食道まで白色静脈瘤を認めた。Red color signは陰性であった。胃は噴門周囲に静脈瘤を認め, びらんも伴っていた。胃底部にも静脈瘤を認めた。

静脈造影 (図4) : 通常肝静脈は描出されず, 肝右葉内の拡張した2本の副肝静脈が逆行して描出された。また, 肝部下大静脈は閉塞していた。下大静脈と右房の同時造影を施行すると, 下大静脈は肝部で15mmの途絶を認めた。圧測定では右房で9~10mmHg, 下大静脈は22~23mmHgで圧較差を認めた。静脈造影からBCSと確定診断した。

表1

T. Bil	1.2 mg/dl	WBC	4400 / μ l	PT	13.9 sec
T. P	7.7 g/dl	Hb	12.0 g/dl	INR	1.24
Alb	3.8 g/dl	Ht	38.1 %	APTT	36.2 sec
ALP	860 IU/l	Plt	12.5 $\times 10^4$ / μ l	Fib	289 mg/dl
Γ -GTP	55 IU/l	Na	140 mEq/l	FDP	5 μ g/ml
GOT	34 IU/l	K	4.1 mEq/l	D-D	1.0 $> \mu$ /ml
GPT	28 IU/l	Cl	106 mEq/l	AT III	93 %
LDH	181 IU/l	BUN	11 mg/dl	TAT	1.0 $> \mu$ /ml
Ch-E	269 IU/l	Cr	0.5 mg/dl	AFP	3.3 ng/ml
AMY	120 IU/l	NH3	47 μ /dl	PIVKA-II	24 mAU/ml
ZTT	15.8 U	IgG	2016 mg/dl	HCV-RNA	(-)
TTT	6.4 U	IgA	413 mg/dl	HBV-DNA	3.7 $>$
CRP	0.15 mg/dl	IgM	99 mg/dl		

抗核抗体	(+) 40倍
抗カルジオリピン IgM	5 $>$ U/ml
抗カルジオリピン IgG	8 $>$ U/ml
抗カルジオリピン・ β 2GPI抗体	1.2以下
ループスアンチコアグラント (dRVVT)	0.84
ループスアンチコアグラント (PL中和)	0
	中和前 44.9
	中和後 48.6
第V因子	62% (70-135)
第VII因子	46% (75-140)
プロテインC活性	57% (64-146)
プロテインC抗原量	48% (70-150)
プロテインS活性	86% (60-150)
プロテインS抗原量	78% (65-135)



図2-A

腹壁静脈の怒張, 奇静脈の拡張, 食道静脈瘤を認めた。肝静脈が描出されず, 肝部下大静脈が不明瞭であった。

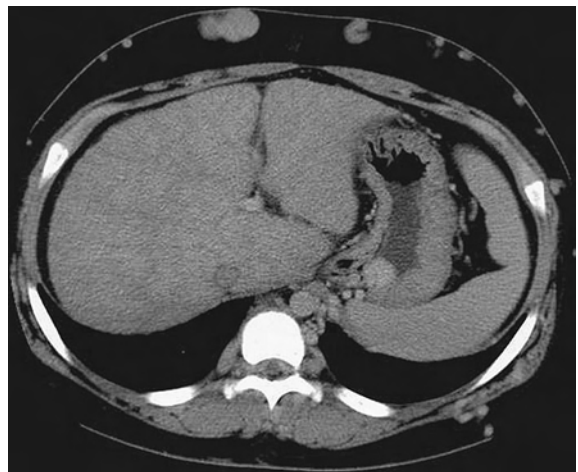


図2-B

肝の辺縁鈍化, 表面凹凸不整, 胃静脈瘤を認めた。



図2-C

肝尾状葉の腫大, 脾腫を認めた。

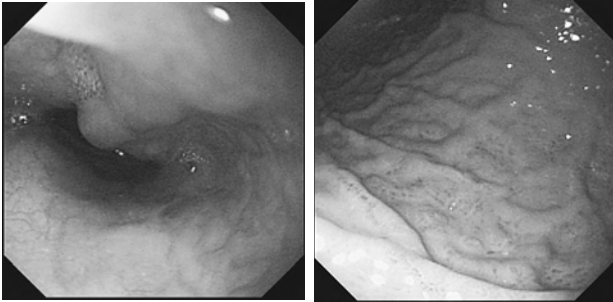


図3
食道静脈瘤、胃静脈瘤を認めた。

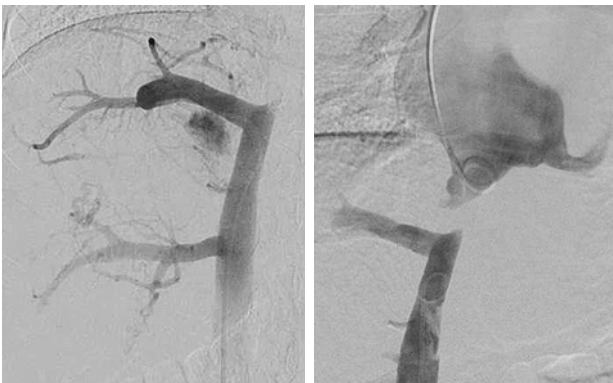


図4
肝右葉内の拡張した2本の副肝静脈が逆行して描出された。肝部下大静脈は閉塞していた。

考 察

BCSは肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群とされている。わが国の報告では有病率は人口100万人当たり2.4人、年間推定発病者数は18人ときわめて少ない。平均発症年齢は43歳である^{1), 2)}。

本邦での原因は約90%が特発性であり、肝部下大静脈の膜様閉塞によるものが多いとされている。これに対して、欧米では大部分が肝静脈閉塞型で、血液疾患、妊娠出産、経口避妊薬の服用、膠原病、血液凝固異常など血栓症を引き起こす基礎疾患を有する症例が多い。本邦でも抗カルジオリピン抗体高値例があり、血栓症との関連性が考えられている^{3), 4), 5)}。

症状は、門脈圧亢進症としての食道胃静脈瘤や脾機能亢進症、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症などのほかに、下大静脈閉塞による腹水、下腿浮腫、下肢静脈瘤、胸腹壁の上行性皮下静脈怒張などが挙げられる。

この中で本症例でも認められている食道胃静脈瘤が生命予後を大きく左右する。

本症例の問題点としては、①原因（基礎疾患の有無）、②治療法の選択、③静脈瘤の存在などが挙げられる。

まず本症例の病態を解析する上で基礎疾患の存在の有

無や他疾患が重複しているかどうか問題となる。

本症例では画像上、肝の表面凹凸不整、肝尾状葉の腫大、脾腫を認める。肝硬変を示唆する所見に対して、肝生検を行い、組織学的にうっ血や線維化の程度を確認することは有用である。しかし病理組織だけで、肝組織の変化がBCSのうっ血による二次的な変化か、先天性の肝疾患によるものを鑑別することは難しい。また血液検査で血小板数及び凝固因子の低下を認めるが、1) BCSのうっ血に由来する二次的なもの、2) BCS以外の先天性肝疾患に伴う二次的なもの、3) 凝固系の異常が基礎疾患として存在することなどが考えられる。3) に関して抗カルジオリピン抗体は正常値であり、HLAで膠原病を疑う所見もないため否定的である。また、欧米ではBCSでfactor Vのpoint mutation (Leiden mutation) が報告されているが、本症例では認めていない。現段階では画像及び血液検査の変化は、特発性BCSに伴う二次的な変化と考えているが、若年発症であり、凝固因子の遺伝子検索も含め現在も検索中である。

次の問題点として、治療法の選択がある。BCSの治療は内科的療法、経皮的肝静脈形成術（以下PTA）、Expandable metallic stentなどの観血的治療法とIVC-右心房バイパス、門脈-右心房バイパス、直達手術など外科的治療法に大別される^{6), 7), 8), 9)}。また、しばしば肝移植も選択される。BCS自体の症例数が少なく、中でも小児例は少数のため、治療法の選択基準はないというのが実情である。

PTAは侵襲が小さく安全で有効な治療法とされている。特に膜様病変にとっては根治する可能性がある治療法である。Fisher¹⁰⁾らは21例の閉塞あるいは狭窄範囲が短い肝静脈病変に対して経静脈的あるいは経肝静脈的PTAを施行し、5年生存率が80%であったと報告している。PTAの長期観察例では再狭窄が高率に発症するが、複数回のPTAで対処可能であり、低侵襲性や安全性の面からもPTAが第一選択としている。また、下大静脈閉塞に対してもバルーン拡張術やステント留置の有用性が報告されている¹¹⁾。

BCSの外科的手術にはバイパス術と直達手術が選択される。バイパス術は直達根治術に比べて侵襲が少なく、下大静脈の減圧のためには選択される方法であるが、人工血管の血栓形成や根治性に乏しいことから、今日では直達手術を第一選択としている施設が多い¹²⁾。Kojaらは46例のBCSに対し後側法アプローチによる閉塞部肝部下大静脈の自己心拍によるパッチ形成術を施行し、術後10年、20年の累積生存率はそれぞれ85%、70%と良好であることを報告している¹³⁾。

肝移植は不可逆的な肝障害を来した症例にしばしば選択される。ヨーロッパの51施設からの248例のBCSに

対する肝移植の報告では1年, 5年, 10年生存率は76%, 71%, 68%であり, 死亡例の77%は術後3ヶ月以内であり, 晩期生存率は非常に良好であることが報告されている¹⁴⁾。本邦においてはOgawaらがBCSに対する肝移植症術9例施行し, そのうち肝静脈再狭窄を来した例は3例としている^{15), 16)}。

本症例では外科手術や肝移植などの長時間にわたる侵襲は静脈瘤破裂の危険性などから施行することは難しいと考えられ, PTAを治療法として検討している。しかし, 本邦ではまだ安全性や有効性は確立されておらず, また小児では経過が長期となるので, 再狭窄を来す可能性も高いと考えられる。治療法に関しては十分に検討が必要である。

最後の問題点として, 静脈瘤の存在が挙げられる。本症例では上部食道から胃まで静脈瘤を認めており, 静脈瘤破裂の危険性は常にある。下大静脈の閉塞が解除されなければ, 今後破裂の危険性はさらに高くなる。しかし治療時の侵襲や, 周術期抗凝固療法により静脈瘤破裂の危険性は高くなる。静脈瘤に対しては一般的に内視鏡的硬化療法や結紮術などが施行されるが, 本症例では静脈瘤の程度や範囲などから止血が非常に困難となることが予想され, 施行することは難しい。BCSに対する治療は行わなければならないが, 静脈瘤の存在は治療のリスクを非常に高いものになっている。

ま と め

BCSの1例を経験した。若年発症のBCSの報告は稀であり, 現在, 基礎疾患の有無の検索と平行して, 治療方針を検討中である。

文 献

- 1) 日本門脈圧亢進症学会: 門脈血行異常症の診断と治療 門脈圧亢進症取り扱い規約 金原出版, 東京, 2004; 91-98.
- 2) 小幡 裕, 奥平博明, 山縣英晴ほか: Budd-Chiari 症候群全国疫学アンケート調査の解析 厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班平成2年度研究報告書, 1991; 117-119.
- 3) Mahmoud, A. E. et al: Gut, 1997; 40: 798-800.
- 4) 橋爪 誠ほか: Budd-Chiari 症候群の病因に関する検討 厚生労働省門脈血行調査研究班平成14年度報告書, 2003; 16-17.
- 5) 橋爪 誠ほか: Budd-Chiari 症候群における病因に関する検討 厚生労働省門脈血行調査研究班平成14年度報告書, 2002; 8-10.
- 6) 松本拓也, 国吉幸男, 深堀哲弘ほか: Budd-Chiari syndrome の術前評価に3DCT が有用であった1例. 臨と研, 2007; 84: 74-77.
- 7) Eguchi S, Taleuchi Y, Asano K: Successful balloon membranotomy for obstruction of hepatic portion of the inferior vena cava. Surgery, 1974; 76: 837-840.
- 8) 緑川博文, 星野俊一, 佐戸川弘之ほか: Budd-Chiari 症候群に対する Expandable metallic stent による1治験例. 静脈学, 1998; 9(1): 79-84.
- 9) Orloff M J, Daily P O, Girard B: Treatment of Budd-Chiari syndrome due to inferior vena cava occlusion by combined portal and vena caval decompression. Am J Surg, 1992; 163: 137-142.
- 10) Fisher, N.c. et al: Managing Budd-Chiari syndrome: a retrospective review of percutaneous hepatic vein angioplasty and surgical shunting. Gut, 1999; 44: 568-574.
- 11) Lee, B. B: Primary Budd-Chiari syndrome: outcome of endovascular management for suprahepatic venous obstruction. J. Vasc.Surg, 2006; 43: 101-108.
- 12) 古謝景春, 国吉幸男, 伊波 潔ほか: 後側方アプローチによる Budd-Chiari 症候群に対する直達根治術 静脈学, 2007; 18: 259-267.
- 13) Kuniyoshi, Y et al: Improvement of liver function after surgery for Budd-Chiari syndrome. Surg today, 2005; 35: 122-125.
- 14) Mentha, G et al: Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 patients from 51 centres. J Hepatol, 2006; 44: 520-528.
- 15) 小川絵里, 笠原群生, 木内哲也ほか: Budd-Chiari 症候群に対して緊急生体肝移植を施行した1例. 移植, 2002; 37: 177-181.
- 16) Yasutomi M, Egawa H, Kobayashi Y et al: Living donor liver transplantation for Budd-Chiari syndrome with inferior vena cava obstruction and associated antiphospholipid antibody syndrome. J Pediatr Surg, 2001; 36: 659-662.