

92 特発性門脈圧亢進症

○ 概要

1. 概要

特発性門脈圧亢進症とは、肝内末梢門脈枝の閉塞、狭窄により門脈圧亢進症に至る症候群をいう。通常、肝硬変に至ることはなく、肝細胞癌の母地にはならない。重症度に応じ易出血性食道・胃静脈瘤、異所性静脈瘤、門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、肝性脳症、出血傾向、脾腫、貧血、肝機能障害、門脈血栓などの症候を示す。厚生労働省特定疾患門脈血行異常症調査研究班による全国疫学調査(2015年)の結果では、男女比は約7:3、発症のピークは40歳代で、平均年齢は44.7歳である

2. 原因

本症の原因は不明で、肝内末梢門脈血栓説、脾原説、自己免疫異常説などがある。本症と肝炎ウイルスとの関連については、最近の詳細な検討の結果、否定的である。一方、本症は、中年女性に多発し、血清学的検査で自己免疫疾患と類似した特徴が認められ、自己免疫病を合併する頻度も高いことからその病因として自己免疫異常が考えられている。特発性門脈圧亢進症においてはT細胞の自己認識機構に問題があると考えられている。

3. 症状

門脈圧が上昇すると、脾臓が大きくなり、腹水がたまることがある。さらに、門脈圧の上昇により門脈血の一部が肝臓に向かわずに他の方向に逃げるようになる。このようにしてできた新しい血液の流通経路を側副血行路と総称する。この側副血行路のために腹壁の静脈が怒張したり、食道・胃静脈瘤が生じる。脾臓が大きくなると脾機能亢進という状態になり、貧血をきたすようになる。血小板も低下し、出血した時に血液が止まりにくくなる。また、静脈瘤の圧が上昇すると、静脈の血管がその圧に耐えきれなくなり、破裂・出血し、吐血・下血等の症状が出現する。

4. 治療法

特発性門脈圧亢進症に対する根治的治療はなく、門脈圧亢進症に伴う食道胃静脈瘤出血と異所性静脈瘤、脾機能亢進に伴う汎血球減少症に対する対症療法を行う。

I. 食道・胃静脈瘤に対しては

1. 食道静脈瘤破裂症例では一般的出血ショック対策、可及的速やかに内視鏡的治療や塞栓術を行い、止血困難な場合は緊急手術も考慮する。
2. 一時止血が得られた症例では状態改善後、内視鏡的治療の継続、または待期手術を行う。
3. 未出血の症例では、食道・胃内視鏡所見を参考にして内視鏡的治療または予防手術を考慮する。
4. 単独手術療法としては、「選択的シャント手術」または「下部食道離断、脾摘、下部食道・胃上部の血行郭清直達離断術」を考慮する。内視鏡的治療との併用手術療法としては、「脾摘、下部食道・胃上部の血行郭清(Hassab手術)」を考慮する。

II. 脾腫・脾機能亢進症に対して

巨脾に合併する症状(疼痛、圧迫)が著しいとき、及び脾腫が原因と考えられる高度の血球減少で出血傾向などの合併症があり、内科的治療が難しい症例では部分的脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)ないし脾摘術を考慮する。

5. 予後

特発性門脈圧亢進症患者の予後は良好であり、静脈瘤出血がコントロールされるならば肝癌の発生や肝不全による死亡率は2%弱と少なく、5年及び10年累積生存率は73~90%と良好である。また、長期観察例での肝実質の変化は少なく、肝機能異常も軽度である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)
288人
2. 発病の機構
不明(自己免疫異常の関与が示唆される)
3. 効果的な治療方法
未確立(門脈圧亢進、脾機能亢進につき対症療法を行う)
4. 長期の療養
必要(静脈瘤のコントロールが必要)
5. 診断基準
あり(門脈血行異常症ガイドライン 2018年改訂版(2018年))
6. 重症度分類
門脈血行異常症ガイドライン 2018年改訂版(2018年)における特発性門脈圧亢進症重症度分類を用いて重症度Ⅲ度以上を対象とする。

○ 情報提供元

「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班」

研究代表者 帝京大学医学部内科学講座 教授 田中 篤

同研究班 門脈血行異常症分科会・分科会長 久留米大学先端癌治療研究センター 客員教授 鹿毛 政義

日本肝臓学会

当該疾病担当者 帝京大学医学内科学講座 教授 田中 篤

日本門脈圧亢進症学会

当該疾病担当者 東京女子医科大学足立医療センター検査科光学診療部 准教授 古市好宏

<診断基準>

本症は症候群として認識され、また病期により病態が異なることから、以下により総合的に診断する。Definite（確定診断）は肝臓の病理組織学的所見に裏付けされていること。

1. 一般検査所見

- 1) 血液検査: 一つ以上の血球成分の減少を示す。特に血小板の減少は顕著である。
- 2) 肝機能検査: 軽度異常にとどまることが多い。
- 3) 内視鏡検査: しばしば上部消化管の静脈瘤を認める。門脈圧亢進症性胃腸症や十二指腸、胆管周囲、下部消化管などにいわゆる異所性静脈瘤を認めることがある。

2. 画像検査所見

- 1) 超音波、CT、MRI、腹腔鏡検査
 - (a) 脾腫(しばしば巨脾)を認める。
 - (b) 肝臓は病期の進行とともに、辺縁萎縮と代償性中心性腫大を呈する。
 - (c) 肝臓の表面は平滑なことが多いが、大きな隆起と陥凹を示し全体に波打ち状を呈する例もある。
 - (d) 肝内結節(結節性再生性過形成や限局性結節性過形成など)を認めることがある。
 - (e) 著明な脾動静脈の拡張を認める。
 - (f) 超音波ドプラ検査で著しい門脈血流量、脾静脈血流量の増加を認める。
 - (g) 二次的に肝内、肝外門脈に血栓を認めることがある。
- 2) 上腸間膜動脈造影門脈相ないし経皮経肝門脈造影
肝内末梢門脈枝の走行異常、分岐異常を認め、その造影性は不良である。時に肝内大型門脈枝や肝外門脈に血栓形成を認めることがある。
- 3) 肝静脈造影および圧測定
しばしば肝静脈枝相互間吻合と“しだれ柳様”所見を認める。閉塞肝静脈圧は正常または軽度上昇している。
- 4) 超音波エラストグラフィによる肝と脾の弾性測定で、肝の弾性の軽度増加と、脾の弾性の著しい増加を認めることが多い。

3. 病理検査所見

- 1) 肝臓の肉眼所見: 肝萎縮のあるもの、ないものがある。肝表面では平滑なもの、波打ち状や凹凸不正を示すもの、さらには肝の変形を示すものがある。肝断面では、肝被膜下の肝実質の脱落をしばしば認める。肝内大型門脈枝あるいは門脈本幹は開存しているが、二次性の閉塞性血栓を認める例がある。また、過形成結節を呈する症例がある。肝硬変の所見はない。
- 2) 肝臓の組織所見: 肝内末梢門脈枝の潰れ・狭小化や肝内門脈枝の硬化症、および異常血行路を呈する例が多い。門脈域の緻密な線維化を認め、しばしば円形の線維性拡大を呈する。肝細胞の過形成像がみられ、時に結節状過形成を呈する。ただし、周囲に線維化はなく、肝硬変の再生結節とは異なる。
- 3) 脾臓の肉眼所見: 著しい腫大を認める。

4) 脾臓の組織所見: 赤脾髄における脾洞(静脈洞)増生、細網線維・膠原線維の増加や、脾柱における Gamna-Gandy 結節などを認める。

によって総合的に診断する。確定診断は肝臓の病理組織学的所見に裏付けされること。

4. 診断に際して除外すべき疾患

- ・肝硬変症
- ・肝外門脈閉塞症
- ・バッド・キアリ症候群
- ・血液疾患
- ・寄生虫疾患
- ・肉芽腫性肝疾患
- ・先天性肝線維症
- ・慢性ウイルス性肝炎
- ・非硬変期の原発性胆汁性胆管炎

などである。

<重症度分類>

重症度Ⅲ度以上を対象とする

重症度Ⅰ：診断可能だが、所見は認めない。

重症度Ⅱ：所見を認めるものの、治療を要しない。

重症度Ⅲ：所見を認め、治療を要する。

重症度Ⅳ：身体活動が制限され、介護も含めた治療を要する。

重症度Ⅴ：肝不全ないしは消化管出血を認め、集中治療を要する。

(付記)

1. 食道・胃・異所性静脈瘤

(+)：静脈瘤を認めるが、易出血性ではない。

(++)：易出血性静脈瘤を認めるが、出血の既往がないもの。易出血性食道・胃静脈瘤とは「食道・胃静脈瘤内視鏡所見記載基準(日本門脈圧亢進症学会)」「門脈圧亢進症取り扱い規約(第3版、2013年)」に基づき、F2以上のもの、またはF因子に関係なく発赤所見を認めるもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。

(+++): 易出血性静脈瘤を認め、出血の既往を有するもの。異所性静脈瘤の場合もこれに準じる。

2. 門脈圧亢進所見

(+)：門脈圧亢進症性胃腸症、腹水、出血傾向、脾腫、貧血のうち一つもしくは複数認めるが、治療を必要としない。

(++)：上記所見のうち、治療を必要とするものを一つもしくは複数認める。

3. 身体活動制限

(+)：当該3疾患による身体活動制限はあるが歩行や身の回りのことはでき、日中の50%以上は起居している。

(++)：当該3疾患による身体活動制限のため介助を必要とし、日中の50%以上就床している。

4. 消化管出血

(+)：現在、活動性もしくは治療抵抗性の消化管出血を認める。

5. 肝不全

(+)：肝不全の徴候は、血清総ビリルビン値3mg/dl以上で肝性昏睡度(日本肝臓学会昏睡度分類、第12回犬山シンポジウム、1981)Ⅱ度以上を目安とする。

6. 異所性静脈瘤とは、門脈領域の中で食道・胃静脈瘤以外の部位、主として上・下腸間膜静脈領域に生じる静脈瘤をいう。すなわち胆管・十二指腸・空腸・回腸・結腸・直腸静脈瘤、及び痔などである。

7. 門脈亢進症性胃腸症は、組織学的には、粘膜層・粘膜下層の血管の拡張・浮腫が主体であり、門脈圧亢進症性胃症と門脈圧亢進症性腸症に分類できる。門脈圧亢進症性胃症では、門脈圧亢進に伴う胃体上部を中心とした胃粘膜のモザイク様の浮腫性変化、点・斑状発赤、粘膜出血を呈する。門脈圧亢進症性腸症では、門脈圧亢進に伴う腸管粘膜に静脈瘤性病変と粘膜血管性病変を呈する。

表

因子／重症度	I	II	III	IV	V
食道・胃・異所性静脈瘤	－	＋	＋＋	＋＋＋	＋＋＋
門脈圧亢進所見	－	＋	＋＋	＋＋	＋＋
身体活動制限	－	－	＋	＋＋	＋＋
消化管出血	－	－	－	－	＋
肝不全	－	－	－	－	＋

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。