

学 位 論 文 題 名

超音波ドプラ法を用いた

肝移植後門脈血流動態評価に関する研究

(Portal Venous Hemodynamics after Living-Related Liver  
Transplantation with Pulsed Doppler Ultrasound)

学位論文内容の要旨

「目的」肝移植術後グラフトの血管合併症は移植不成功の最も主要な原因の一つである。超音波ドプラ法は肝移植後グラフト脈管の評価における最も非侵襲的で、有用な検査手段である。本研究では、生体肝移植後グラフト門脈波形を定性的に分析し、波形と合併症の関係を解析した。

「対象と方法」1997年9月から2000年6月までに北海道大学病院で行われたLRLT (Living-related liver transplantation) 33例を対象とした。そのうち、5例はauxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT: レシピエントの肝臓の一部が残される) 術式が行われた。女性23例、男性10例。年齢は8ヶ月から57歳(平均34.8歳)であった。また、正常volunteers 14名を対照群とした。超音波ドプラ法にてグラフト内の門脈の血流を術後2週間連日測定し、それ以後は患者の状態に応じて不定期で検査した。超音波検査は全例が仰臥位、平静呼吸下、絶食の状態で行った。

門脈の波形は：(1) 定常流 (2) 拍動流 (3) 乱流の三つに分類した。また、患者の体型、特にBMIによる影響を削除するためにbody mass index ( $BMI = \text{weight} / \text{height}^2$ ) を体型の指標として用いた。

患者群の門脈波形とグラフト体積 (the graft volume) / 標準肝臓体積 (liver standard volume) の比率 (GV / SV ratio), BMI に関して患者群と正常対照群との比較には Student's t-test を用いた。

「結果」正常対照群の門脈波形は全例で定常流だった。

肝移植後二週間内の患者群の門脈波形は、定常流波形19例(57.6%)、拍動流波形10例(30.3%)、乱流波形4例(12.1%)であった。拍動流波形群10例のうち4例は臨床上血管合併症が疑われたため、移植後二週間内に肝動脈造影或いは肝動脈造影CTが施行された。そのうち3例に動脈-門脈(A-P)シャント、1例に高度肝静脈狭窄が認められた。以上の4症例は治療を受けた後、門脈波形は全例が定常流になった。他の拍動流群の6例は肝機能障害の所見を認めなかったため血管造影を施行しなかったが、治療なしに定常流に戻った。4例の乱流群のうち3例は経過観察中に門脈の瘤状拡張が見られた。GV/SV 比率では拍動流群は  $38.85 \pm 9.27\%$ 、定常流群は

58.65±20.34%, 乱流群は 45.13±22.60% であった。拍動流群の GV/SV は定常流群に比べ、有意に小さかったが ( $p<0.01$ ), 拍動流群と乱流群, または定常流群と乱流群には明らかな有意差は認めなかった。

BMI は拍動流群は 21.73±2.40, 正常対照群は 19.39±3.00 で有意差は認めなかった ( $p=0.053$ )。「考察」様々な肝疾患において, 門脈血流方向や波形に変化が見られる。著明な門脈拍動流はうっ血性心不全や三尖弁機能不全で右心圧が上昇を示している場合に見られる。正常人においても特に痩せている人に門脈の拍動流がみられることがあり, それは body mass index と逆の相関を示す。

自験例の三分の一に門脈拍動流が見られ, またそのうち 3 例に A-P シャントが認められた。従って, A-P シャントは門脈拍動流の原因の一つと推察され, 拍動流は A-P シャントの血流を反映していると考えられる。文献によると, A-P シャントには二つの経路がある。一つは transsinusoidal route で, 肝硬変や Budd-Chiari syndrome の症例に見られ, 門脈血流は遠肝性である。もう一つは transvasal route で悪性肝腫瘍, ショック等の状態で見られ, 求肝性血流であるとされている。自験例の A-P シャントは transvasal route であるため拍動流が求肝性であったと推測される。肝移植を成功させるため, 適当なグラフトサイズの選択は重要な条件の一つである。GV/SV ratio が 46% より大きい場合肝移植手術は安全だと報告されている。自験例中, 拍動流群の GV/SV ratio は 38.85±9.27% と定常流群より有意に小さく ( $p<0.01$ )。拍動流群中 30% (3/10) の症例には他検査で A-P シャントが証明された。従って, グラフト体積の過小が A-P シャント発生の原因の一つと考えられる。過小グラフトは門脈血流の増加が必要で, 本来機能していない A-P シャントを開通させているのかもしれない。

門脈拍動流のもう一つの原因は肝静脈狭窄と考えられる。肝静脈の閉塞により, 動脈の流出路が閉塞し, 類洞を経由して門脈に流入すると考えられる。

拍動流が自然経過で定常流に変わる例がある。拍動流群のうち 4 例は治療を受けたが, 他の 6 例は治療なしに門脈の波形が定常流に変わった。動静脈瘻は自然に消失することが少なく, また大きな A-P シャントは門脈圧亢進症になるが, 小さな A-P シャントの場合は二週から数年間に自然修復ができるという報告がある。自験例中自然に拍動流から定常流になった 6 症例は小さなシャントがあって, 肝細胞の再生によりシャントが自然に修復されたと考える。これらの結果から, 超音波ドプラ法で門脈拍動流を検出し, 肝機能の低下をみる場合は, 血管造影を施行するべきである。一方, 拍動流が見られても肝機能低下がない場合は, 拍動流は特別な治療なしに自然に消失する可能性が高いので, 超音波ドプラ法で一週間程度経過観察することが適当だと考える。

自験例中 4 例に門脈内の乱流を検出した。門脈の乱流は肝内門脈—静脈シャントまたは部分的門脈血栓の症例にみられるという報告があるが, 自験例にはこれらは存在しなかった。乱流群 4 例中 3 例に経過観察中に門脈の瘤状拡張を認め, 他の波形の群には認めなかったことより, 門脈内の乱流は門脈の瘤状拡張の原因と考えられた。

「結論」肝移植後早期に超音波ドプラ法で, 門脈に拍動流が見られる場合がある。特に小さなグラフトに見られる。門脈拍動流は血管の合併症に起因し治療を要する場合があるが, 多くは治療せずに自然に消失する。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 宮 坂 和 男  
副 査 教 授 浅 香 正 博  
副 査 教 授 藤 堂 省

学 位 論 文 題 名

## 超音波ドプラ法を用いた

## 肝移植後門脈血流動態評価に関する研究

(Portal Venous Hemodynamics after Living-Related Liver  
Transplantation with Pulsed Doppler Ultrasound)

本研究の目的は、生体肝移植後グラフト門脈波形を定性的に調べ、波形と合併症の関係を分析する事である。

北海道大学病院で行われた生体部分肝移植 33 例を対象とした。正常 volunteer14 名を対照群とした。超音波ドプラ法にてグラフト内の門脈の血流を術後 2 週間連日測定し、それ以後は患者の状態に応じて不定期で検査した。門脈の波形は：(1) 定常流 (2) 拍動流 (3) 乱流の三つに分類した。また、患者の体型、特にるいそうによる影響を除外するために body mass index ( $BMI = \text{weight} / \text{height}^2$ ) を体型の指標として用いた。患者群の門脈波形とグラフト体積 (the graft volume) / 標準肝臓体積 (liver standard volume) の比率 (GV / SV ratio), BMI に関して患者群と正常対照群との比較を行った、統計学的検定には Student's t-test を用いた。

正常対照群の門脈波形は全例で定常流だった。肝移植後二週間内の患者群の門脈波形は、定常流、拍動流、乱流の三つの波形が見られた。拍動流波形群 10 例のうち 3 例に動脈-門

脈(A-P)シャント、1例に高度肝静脈狭窄が認められた。以上の4症例は治療を受けた後、門脈波形は全例が定常流になった。他の拍動流群の6例は肝機能障害の所見を認めなかったため血管造影を施行しなかったが、治療なしに定常流に戻った。4例の乱流群のうち3例は経過観察中に門脈の瘤状拡張が見られた。GV/SV比率では、拍動流群のGV/SVは定常流群に比べ、有意に小さかったが( $p<0.01$ )。拍動流群と乱流群、または定常流群と乱流群には明らかな有意差は認めなかった。BMIは正常対照群、定常流群、拍動流群、乱流群はいずれも有意差は認めなかった。

これらの結果から、門脈の拍動流は小さなグラフトに見られる傾向があった。門脈の拍動流は血管の合併症に起因し治療を要する場合があるが、拍動流が見られても肝機能低下がない場合には治療せず自然に消失する。また、門脈内の乱流が見られる症例には術後一年内に門脈の瘤状拡張が見られる可能性が高い。

口頭発表に際し、浅香教授より他肝疾患のA-P shuntにおける拍動流の有無、乱流の原因について、藤堂教授より門脈血流変化と動脈波形の関係について、宮坂教授より解剖学的にA-P shuntの存在部位と血管造影や治療の選択の時期について質問がなされた。申請者は自身の臨床データや発表された研究結果などを引用し、概ね妥当な回答を行った。

これまで、生体部分肝移植後連続して経時的に門脈血流動態を測定し、三つの門脈波形発現の機序、臨床合併症との関係について検討を加えた研究は少ない。これらの研究結果は移植術後経過観察に有用な情報を提供すると考えられる。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。