

主論文の要旨

Splenectomy in living donor liver transplantation and  
risk factors of portal vein thrombosis

〔 生体肝移植における脾摘と門脈血栓のリスク因子 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態外科学講座 移植・内分泌外科学分野

(指導：小池 聖彦 特命教授)

倉田 信彦

## 【緒言】

近年肝移植の手術成績は安定し、末期肝不全患者に対する治療として広く受け入れられるようになった。生体肝移植では生体ドナーから摘出した部分肝のみを移植するという必然性から、過小グラフトの問題は深刻である。過小グラフトはグラフト/レシピエント体重比 (graft-to-recipient weight ratio, 以下 GRWR) が 0.8%未満で定義され、肝移植術後に大量腹水、遷延する黄疸、凝固異常などの臨床像を呈する過小グラフト症候群に陥り、グラフト機能不全となることが知られている。

このような背景から、過小グラフト症候群の克服のための様々な方法が試みられた。その中で脾摘やシャント造設などの門脈圧調節 (Graft inflow modulation, 以下 GIM) により、過小グラフト症候群を回避する可能性が報告され、近年では「より小さいグラフト+GIM」を選択する施設が多くなっている。GIMの多くは脾摘で行われ、小さなグラフトでの生体肝移植の報告では 50%以上の症例で脾摘が行われているが、脾摘には術後門脈血栓症や重症感染症などの重大な合併症が存在する。本研究では、生体肝移植における脾摘の意義を検討し、さらに術後門脈血栓症のリスク因子を検討した。

## 【方法】

2012年8月から2017年1月までに当科で生体肝移植を行った18歳以上のレシピエント48例を対象とした。さらに脾摘を同時に行った18例において、術後門脈血栓のリスク因子を検討した。レシピエント年齢は  $48.7 \pm 13.2$  歳、性別は男性23例、女性25例であった。右葉グラフトが38例 (79.2%)、左葉グラフトが10例 (20.8%) であった。

グラフト選択基準は GRWR 0.8%以上とし、原則として過小グラフトを避ける選択基準を用いた。左葉でも十分な容量があれば左葉グラフトを選択した。門脈圧モニタリングは術中に上腸間膜静脈末梢枝からカニューレションし、カテーテル挿入時の門脈圧、再還流時の門脈圧、最終門脈圧を測定した。

C型肝炎、脾動脈瘤の症例は門脈圧に関係なく、脾摘の適応とした。C型肝炎の症例では術後のインターフェロン治療を考慮、脾動脈瘤の症例では動脈瘤の切除を目的とした。血管、胆管吻合後の門脈圧が20mmHgを超えている症例では脾摘を追加した。

術後のグラフトの血流評価はエコーを行い、発熱や肝機能異常など、術後経過に異常がある場合は造影CTを追加した。すべての門脈血栓症例はエコーもしくは造影CTで診断した。

## 【結果】

観察期間は中央値35ヶ月 (7-60ヶ月)、5年生存率は93.8%であった。死亡症例は3例であり、死因はそれぞれ胃潰瘍出血後のショック肝、多臓器不全、慢性胆管炎であった。これらの症例はいずれも GRWR は 0.8%以上、最終門脈圧は 20mmHg 以下であった。術中に測定した GRWR が 0.8%未満となった症例は4例あったが、いずれも術後経過は良好で死亡症例はなかった。SFSS の診断基準を満たすものは4例あった

が、こちらにも死亡症例はなかった。

脾摘は 48 例中、18 例 (37.5%) に行った。適応としては 12 例が C 型肝炎、4 例が脾動脈瘤、1 例が脾臓周囲の脾腎シャントの切除を目的としたものだった。GIM を目的としたのは 1 例のみであった。

術中の門脈圧は Figure.1 に示す。カテーテル挿入時門脈圧は 2 群間で有意差を認めなかった。再灌流後、9 例で門脈圧は 20mmHg 以上となったが、最終門脈圧はすべての症例で 20mmHg 以下となり、有意差も認めなかった。5 年生存率、術後のビリルビン値、凝固能など術後経過も有意差を認めなかった。(Figure.2)

脾摘群では 18 例中 6 例に術後門脈血栓を認めた。6 例中 3 例は、門脈血栓により門脈本幹もしくは重要な分枝が完全に閉塞したため、術後 1 日、2 日、14 日目に開腹下に門脈血栓除去術を行った。他の 3 例は血栓が末梢枝に存在したため、ワーファリン内服による治療のみを行った。脾摘を行わなかった 30 例では門脈血栓を認めず、脾摘が門脈血栓のリスク因子であることが示された。

脾摘症例を門脈血栓群、非門脈血栓群の 2 群に分けて、門脈血栓のリスク因子を検討した。結果を Table.1 に示す。挿入時門脈圧、再灌流後門脈圧では有意差を認めなかったが、最終門脈圧は門脈血栓群で有意に低かった ( $P=0.04$ )。一方、エコーで測定した門脈血流の速度は有意差を認めなかった。さらに門脈血栓群では脾静脈径が大きい傾向を示した ( $P=0.07$ )。そのほかの因子では有意差を認めなかった。

## 【考察】

生体肝移植ではドナーの安全性が最優先されるため、「より小さいグラフト+GIM」を選択する施設は多いが、脾摘には門脈血栓や重症感染症など重大な合併症が存在することは思慮にいれるべきである。

我々は生体肝移植におけるグラフト選択基準を GRWR 0.8%以上とし、原則として過小グラフトを避ける基準を用いている。逆説的ではあるが、十分な大きさのグラフトを用いることで GIM を必須とはせず、門脈圧が高い場合にのみ GIM を考慮する方針としている。今回の検討で GIM を目的とした脾摘は 1 例のみ (2.1%) であった。大きなグラフトを使用すること自体が門脈圧を制御し、脾摘の適応を最小限にできることが示唆された。C 型肝炎の治療がインターフェロン治療から直接作用型抗ウイルス薬にかわってきていることから、将来的にはさらに脾摘症例は減少すると予想される。

グラフト選択基準を GRWR 0.8%以上とした結果、80%近くの症例で右葉グラフトを選択することとなった。右葉グラフトの場合に問題視されるのはドナーの安全性である。しかし、当科のドナー手術においても、Clavien 分類グレード 3b 以上の重大な合併症は認めておらず、ドナーの安全性が最優先されるべきドナー手術であっても右葉グラフトは十分に許容できるものと考えられた。

脾摘を行った 18 例において、脾摘後重症感染症の発症はなかったが、6 例に門脈血栓を認めた。脾摘をしていない 30 例では門脈血栓の発症がなかったことから、脾摘は門脈血栓のリスク因子であることが示された。しかし、今回の検討でわかったこと

は、十分な大きさのグラフトを使用したとしても門脈圧が制御されず、GIMを必要とする症例があることである。また、脾動脈瘤の症例では動脈瘤の破裂予防として、脾摘が不可欠である。ある一定の症例では脾摘が有効であるため、脾摘後門脈血栓のリスク因子を検討することは重要である。

今回の検討で最終門脈圧が低いことが門脈血栓のリスクであることが示された。カテーテル挿入時、再灌流後の門脈圧は有意差を認めず、エコーで測定した門脈血流の流速も有意差を認めなかった。また、脾静脈径は、有意差までは至らなかったものの、門脈血栓の群で大きい傾向にあった。最終門脈圧が低い、脾静脈径が大きいなどのリスク因子がある症例では、門脈血栓の早期発見のために頻回にエコーで血流を確認する必要がある。

脾摘の症例数が18例と少ないため、多変量解析などの詳細な検討がなされていないが、今後は症例数を増やして門脈血栓のリスク因子をさらに検討する必要がある。

#### **【結語】**

十分な大きさのグラフトを用いること自体が有効な門脈圧調節であるため、GRWR 0.8%以上をグラフト選択基準とすることで、脾摘はあくまでもバックアップ手技となる。生体肝移植における脾摘は術後門脈血栓のリスク因子であるため、適応は最小限にすべきであるが、ある一定数の症例では脾摘は有効な門脈圧調節の手段である。最終門脈圧が低い脾摘症例では、門脈血栓の早期発見、早期治療のために緻密な経過観察が必要となる。