

高アンモニア血症による意識障害を 来した肝内門脈肝静脈瘻の1例

なが	み	はる	ひこ	みず	もと	かず	お	くろこうち	かず	たか
長	見	晴	彦 ¹⁾	水	本	一	生 ²⁾	黒河内	和	貴 ¹⁾
たけ	だ	ふみ	のり	やま	がた	しん	ご	たか	はし	のぶ
武	田	文	徳 ²⁾	山	形	真	吾 ¹⁾	高	橋	伸
いし	ばし		ゆたか	いし	だ	しゅう	こう	すが	もり	たかし
石	橋		豊 ¹⁾	石	田	周	幸 ²⁾	菅	森	峰 ²⁾
ます	はら	まさ	あき	にし	お	ゆう	じ			
増	原	昌	明 ²⁾	西	尾	祐	二 ²⁾			

キーワード：先天性門脈肝静脈短絡症，肝性脳症，肝硬変，高アンモニア血症

要 旨

今回、肝内門脈瘻を介する門脈肝静脈短絡症 (P-V shunt) による高アンモニア (NH₃) 血症によって意識障害を呈した PV-shunt の1例を経験した。症例は80歳女性で意識障害にて受診し血中 NH₃ が 142 μg/dl と高値であったため精査の結果カラードップラーエコーでは門脈外側枝が左肝静脈に流入した短絡像と同部位での血液乱流を確認した。腹部 CT 検査では肝左葉 S₂ 領域に単純 CT で low density, dynamic CT で均一に造影される 4×3 cm の占拠性病変を認め拡張した門脈外側枝はこの病変部に流入しさらに拡張した左肝静脈へと連続していた。また T1201 を経直腸的に投与し肝臓と心臓の比より求めた門脈シャント率は76.9%と異常上昇し Fischer 比も1.51と低値であった。ICG 負荷試験では15分血漿消失率 K=0.035 は低下し、停滞率 R15 は33.0%と上昇し肝予備能の低下を認めた。また肝臓線維化を表すヒアルロン酸は 224 ng/ml (0~50), P-3-P は 18.0 ng/ml (3.62~9.52), IV型コラーゲンは 7.1 ng/ml (0~6) といずれも上昇していた。自験例の肝障害度は Child plugh B であり肝硬変も認められ観血的手術は危険度が高いと考え現在分枝鎖アミノ酸製剤内服により経過観察中であるがいまのところ新たな意識障害は認めない。

は じ め に

Haruhiko NAGAMI et al.

1) 島根大学医学部総合医療学講座大田総合医育成センター

2) 大田市立病院

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部総合医療学講座

肝内門脈瘻を介する門脈肝静脈短絡症 (P-V shunt) は画像診断の進歩に伴い増加しているが、その報告例は未だに少ない。本症の臨床的問題点

は短絡による高 NH₃ 血症による重篤な神経症状が認められる事にある。今回、意識障害にて発症した P-V shunt の 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

主訴：意識障害

現病歴：平成29年6月に手足の震え、意識障害にて当院内科を受診した。来院時に血中 NH₃ は 142 μg/dl と高値であったため精査目的で同日入院となった。なお意識消失前後での便通は正常であった。

既往歴：潰瘍性大腸炎、高血圧症、肝機能障害

飲酒歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：身長 142.9 cm，体重 50.6 kg，血圧 130/70 mmHg，脈拍64回/分，整，体温36.3℃。意識清明。眼球結膜に黄疸なし。眼瞼結膜に貧血なし。胸腹部に異常所見なく下腿浮腫はなく神経学的異常は認めなかった。

入院時検査成績：貧血，血小板減少を認め血液凝固検査は PT，PTT とも延長していた。T.Bil，GOT，GPT，ALP，γ-GTP などの軽度肝機能異常を認め T.P，alb の軽度低下，ICG 負荷試験では15分血漿消失率 K=0.035は低下し停滞率 R15 は33.0%と上昇していた。また肝臓線維化マーカーであるヒアルロン酸，P-3-P，IV型コラーゲン値いずれも上昇しており，また血中 NH₃ も上昇し出血傾向，肝機能の悪化なども勘案し明らかに肝硬変の状態であった。さらに血中アミノ酸分析では分枝鎖アミノ酸は正常範囲であったが芳香族アミノ酸は高値を示し Fischer 比は 1.51 (4.41~10.05) と極めて低値であった。肝硬変の原因となる各種検査を施行したが HBs 抗原，HCV 抗体，抗核抗体，抗ミトコンドリア抗体などを含めた諸検査は異常を認めなかった (表 1)。一方，脳波検査では肝性脳症を示唆する三相波は認めなかった。

表 1 入院時の検査所見を示す。特に T-Bil，NH₃ の上昇を認めた。

TP	6.7 g/dl	Na	144 mEq/l	トリプシン	589 ng/ml
ALB	3 g/dl	Cl	109 mEq/l	リパーゼ	50 U/l
ZTT	23.2 U	K	4 mEq/l	膝ホスホリリパーゼ A2	353 ng/dl
T-BIL	2.8 mg/dl	Ca	8.3 mg/dl	IgG	2147 mg/dl
D-BIL	1.2 mg/dl	GLU	129 mg/dl	IgA	306 mg/dl
GOT(AST)	41 U/L	NH ₃	126 μg/dl	IgM	82 mg/dl
GPT(ALT)	21 U/L	CRP定量	0.04 mg/dl	IgD	26.9 mg/dl
LDH	234 U/L	HbA1c	4.9 %	ソウIgG4	30.9 mg/dL
ChE	149 U/L	BNP	204.9 pg/ml	抗ミトコンドリア抗体	陰性
ALP	327 U/L	PT SEC	19.8 秒	抗LKM-1抗体	<5
r-GTP	19 U/L	PT %	41.6 %	抗核抗体(ANA)	<40
AMY(血中)	131 U/L	PT(INR)	1.62	Fe	188 μg/dl
TG	61 mg/dl	APTT SEC	35 秒	血中Cu	90 μg/dl
T-Cho	121 mg/dl	WBC	35.6 ×10 ² /μ	セルロプラスミン	20 mg/dl
BUN	16.7 mg/dl	RBC	304 ×10 ⁴ /μ	RPR	(-)
CRE	0.65 mg/dl	Hb(Hgb)	11.1 g/dl	TP抗体	(-)
eGFR	65.3	Ht(Hct)	33.7 %	HBs抗原	(-)
		MCV	110.9 fl	HCV抗体	(-)
		MCH	36.5 pg		
		MCHC	32.9 %		
		PLT	10 ×10 ⁴ /μ		
		NEUT%	47.2 %		
		LYMPH%	41.6 %		
		MONO%	7 %		
		EOSINO%	2.8 %		
		BASO%	1.4 %		

腹部 US：肝表面は平滑，辺縁は鋭で腫大なかったが軽度脾腫を認めた。しかし拡張した門脈外側枝と左肝静脈を認めた。一方カラードップラーエコーでは門脈外側枝が左肝静脈に流入した短絡像と同部位での血液乱流を認めた (図1)。

腹部 CT 検査：肝左葉 S2 領域に単純 CT で low density，造影 CT で均一に造影される 4×3 cm の占拠性病変を認めた。拡張した門脈外側枝がこの病変部に流入しさらに拡張した左肝静脈へ流入していた (図2)。腹部 MRI 検査では胆道，膵管に異常所見は認めなかった。また T1201 を経直腸的に投与し30分間収集したデータより肝臓と心臓の比より求めた門脈シャント率は76.9% (正常値15%) 上昇していた (図3)。以上より肝内門脈瘤を介する P-V shunt と診断し今回の意識障害の原因は高アンモニア血症による症状と考えた。自験例に対して分枝鎖アミノ酸製剤内服にて現在4カ月経過観察中であるが，意識障害などの症状の再発は認めていない。

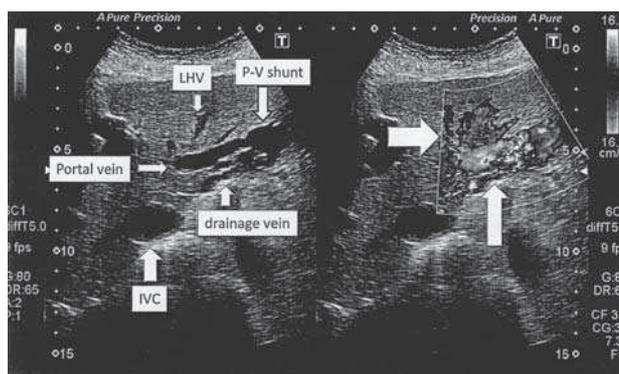


図1

超音波腹部エコーにて P-V shunt 及び IVC に流入する drainage vein を認めた (左図)。さらにカラードップラーにては P-V shunt 部位の乱流を認めた (右図)。

考 察

P-V shunt は肝硬変症では微小循環レベルにおいて比較的多数認められ，有効肝血流量の減少をもたらす要因であるが²⁾，通常の画像診断法で描出される症例は少なく，我々が検索した範囲では現在，本邦において100例に満たない。本症の

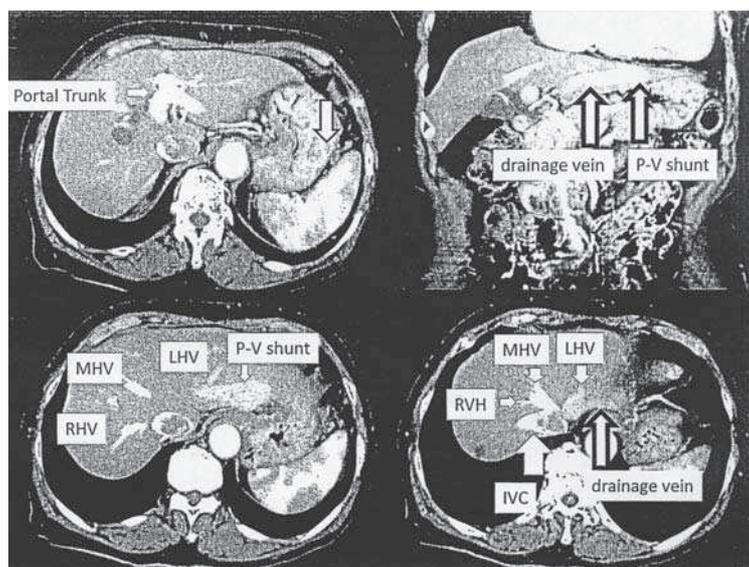


図2

上腹部 dynamic CT にて門脈本幹の拡張 (左上図)，門脈外側枝から P-V shunt への流入 (左下図)。さらに肝臓外側区域の P-V shunt から drainage vein を通じて IVC へ流入していた (右上図)。

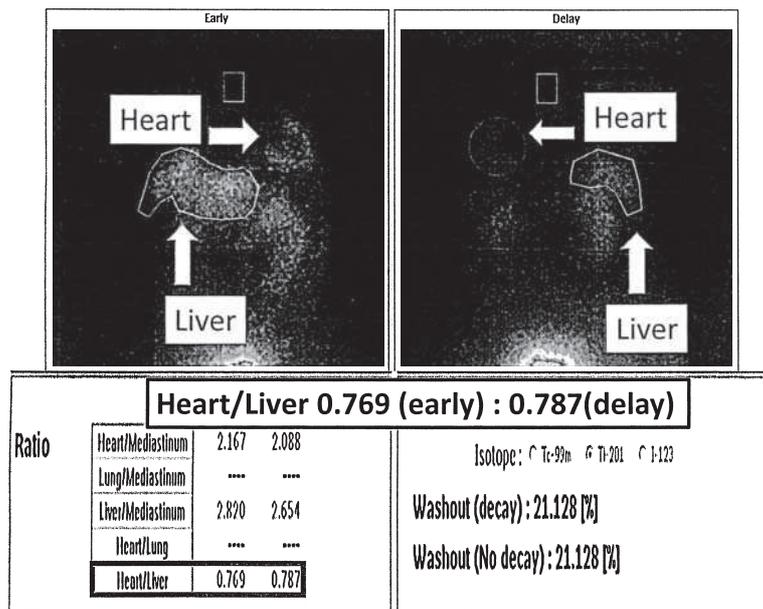


図 3

Tl201 を経直腸的に注入し求めたシンチグラフィー像及び肝・心シャント率を示す。Tl201 の心・肝比は0.769 (early phase), 0.787 (delay phase) であった。

成因は先天的には胎生期の臍腸間膜静脈と静脈洞右角の交通や^{3,4)}, 静脈管遺残, 動静脈奇形⁵⁾が考えられており, 後天的には肝炎等による門脈圧亢進症や外傷による成因が考えられている⁶⁾。自験例の場合, 肝臓の組織像は得られていないが, 臨床的には肝硬変を示唆する検査所見や自己免疫性肝炎などを含めた特殊な肝疾患はなく外傷歴もない事から先天性 P-V shunt と診断した。本症は無症状で若年を経るが加齢とともに少しずつ拡張しシャント量増加に伴い脳症を発症する。自験例において今回初めて臨床上問題となる肝性脳症を認めたとが血中 NH_3 値の推移からみればこれまでに何回か軽度な肝性脳症を来していた可能性は否めない。また自験例では今回受診時に加齢に伴う門脈肝動脈の圧較差増大によって短絡路を通過するシャント血流量が増強してきたためと推測される⁷⁾。

ところで自験例は肝予備能が低下し検査上は肝

硬変であったため, 画像所見, ウイルス検査, 免疫系検査, 先天性代謝異常症などの様々な検査を行ったが明らかな原因は見いだせなかった。従って肝硬変発症の原因については長期に亘る門脈血流増加による門脈圧亢進に伴い門脈域の線維性拡大, bridging fibrosius をきたし肝予備能が低下したと推測する。

P-V shunt を伴う肝内門脈瘤の診断は画像診断により比較的容易となり無症状での発見が増加している^{8,9)}。従来は超音波検査では肝内の嚢胞性腫瘤とこれにつながる門脈及び肝静脈の同定時にシャントの存在を疑っても造影 CT や血管造影で診断確定する必要があった。

しかしカラードップラー法で血流の連続性を証明できれば容易に診断可能であり^{7,10)}, 自験例においても同法が有用であった。この様に診断学には血管造影が必ずしも必要でない症例も多い。むしろ血管造影は interventional な治療的手技

として重要である。P-V shunt は短絡量が少なく無症状例や⁶⁻¹⁰⁾、症状があっても便秘回避や分子鎖アミノ酸製剤投与で十分予防可能な症例が多い^{7,8)}。しかし、短絡量が多く肝性昏睡を繰り返す症例では短絡路を閉鎖する根本的治療が必要である。この治療には外科的治療法^{1,11)}とカテーテル治療があるが、金属コイルやバルーンを用いたカテーテルによる短絡路閉鎖術の成功例の報告もある¹²⁻¹⁴⁾。外科的に門脈肝静脈短絡の閉鎖のためには肝切除を必要とする事が多いためより侵襲が少ない interventional な治療が可能であればその方が望ましい。自験例では肝性脳症と思われるエピソードは1回であったが便秘などの誘因により容易に高NH₃血症を来す可能性は今後も高く厳

重な注意を要する。

また入院後数回測定した血中NH₃は分岐アミノ酸製剤投与にもかかわらず正常値を超えており自験例のshunt量の多さが示唆される。従って本来ならば自験例は観血的治療の対象であるがカテーテル治療の場合、シャント血管径が大きくシャント塞栓時に肺塞栓を来す可能性がある事、またシャントも含めた肝切除は肝予備能が低く手術時の危険性が高い事から現在分枝鎖アミノ酸製剤内服により経過観察中である。幸い肝性脳症の発現を認めていないがT1201を用いて算出した門脈シャント率は70%以上と非常に高値であり今後意識障害を反復して認める場合は積極的治療が必要と考える。

文 献

- 1) 北見義輝, 他: 巨大な門脈肝静脈短絡による肝性脳症の1手術例. 日臨外1985, 46: 1000-1005
- 2) Popper H et al: Vascular pattern of the cirrhotic liver. Am J Clin Pathol 1952, 22: 717-729
- 3) Raskin NH et al: Portal systemic encephalopathy due to congenital intrahepatic shunts. N. Engl J Med 1964. 270: 225-229
- 4) Wittich G et al: Congenital portosystemic shunt diagnosed by combined real-time and Doppler sonography. J Ultrasound Med 1985. 4: 315-318
- 5) 松本玲子, 他: 多発性肝内門脈肝静脈短絡—多発性肝血管腫様病変を合併した1例—. 臨床放射線 1990, 35; 1085-1088
- 6) 堀口裕爾, 他: 肝内門脈肝静脈瘻の2例. 肝臓 1984, 25: 794-799
- 7) 工藤正俊, 他: カラー Doppler 法が診断に有用であった肝内門脈肝静脈短絡の2例. 肝臓 1992, 33: 556-564
- 8) 島田紀朋, 他: 門脈瘤を介した無症候性肝内門脈肝静脈短絡の1例. 肝臓 1994, 36: 230-234
- 9) 東 龍男, 他: 門脈肝静脈短絡を伴う肝内門脈瘤の2例. 画像診断 1993, 13: 697-701
- 10) 保田宏明, 他: カラー Doppler エコー検査が診断に有用であった門脈瘤の2症例. 京府医大誌 1994, 103: 1277-1287
- 11) 森田 穰, 他: 肝内門脈・静脈瘻の1切除例—臨床・画像診断所見を中心に—. 画像診断 1991, 11: 710-715
- 12) Ohmoto K, et al: Case report: Enormous intrahepatic communication between the portal vein and the hepatic vein. Clin Radiol 1986, 37: 513-514
- 13) Yoshioka O, et al: Multiple intrahepatic venous shunts: treatment with steel-coil embolization. AJR 1991, 157: 971-973
- 14) 中重 綾, 他: 塞栓術が奏効した肝内門脈肝静脈短絡症の1例. 臨床放射線 1995, 40: 729-732