

## 門脈圧亢進症の病態と治療



清水 哲也<sup>1</sup> 吉田 寛<sup>1</sup> 谷合 信彦<sup>2</sup> 松下 晃<sup>1</sup> 吉岡 正人<sup>2</sup>  
 川野 陽一<sup>1</sup> 神田 知洋<sup>3</sup> 上田 純志<sup>1</sup> 室川 剛廣<sup>1</sup> 青木 悠人<sup>4</sup>  
 大野 崇<sup>1</sup> 吉森 大悟<sup>1</sup> 春名 孝洋<sup>3</sup> 濱口 暁<sup>1</sup> 賀 亮<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 日本医科大学付属病院消化器外科

<sup>2</sup> 日本医科大学武蔵小杉病院消化器外科

<sup>3</sup> 日本医科大学多摩永山病院消化器外科

<sup>4</sup> 日本医科大学千葉北総病院消化器外科

## はじめに

門脈圧亢進症の診断・治療にはさまざまな研究が進められ、リスクの層別化と治療の個別化をテーマに、欧州肝臓学会を中心とした Baveno meeting にてコンセンサスが徐々に明確化されてきている。門脈圧亢進症に関する慢性肝疾患では、肝エラストグラフィや肝静脈圧較差による層別化が一般的に行われるようになり、患者の非代償化のリスクを把握して非代償化への進展抑制を図ることが、治療目標とされるようになっていく。

治療については非選択性βブロッカー（NSBB）による薬物療法や、interventional radiology（IVR）を用いた肝静脈圧較差のコントロールも可能となった。また、消化管静脈瘤に対する内視鏡・IVRの治療技術も著しく進歩し、予後の改善に寄与している。また Baveno VII consensus では非代償期から代償期への復活、いわゆる Re-compensation も定義化され、門脈圧亢進症の診断・治療は時代とともに進化しているといえる。

しかしながら、門脈圧亢進症における門脈血行動態は病態で大きく異なり、個々の症例により必要となる治療も大きく相違することも経験する。門脈圧亢進症に携わる医師は個々の門脈血行動態に基づいた適切な治療法の選択が要求される。本稿では、門脈圧亢進症の基本的な病態と、診断・治療に関する最近の動向を解説する。また、門脈圧亢進症の主合併症である食道胃静脈瘤における門脈血行動態および治療にもフォーカスして併せて解説する。

## 門脈血行動態

門脈圧亢進症は、門脈に流入する血流量の増加や門脈系の血管抵抗の増大によって門脈血流が阻害される

ことで、門脈系血管がうっ血している状態である。門脈圧亢進症では正常では 100～150 mmH<sub>2</sub>O の門脈圧が、200 mmH<sub>2</sub>O（14.7 mmHg）以上に上昇している状態と定義されている。その門脈系の血流阻害の原因となる部位によって、門脈圧亢進症は肝前性、肝内性、肝後性に大別される。実際には肝内性門脈圧亢進症である肝硬変が多いが、門脈圧亢進症を呈する疾患は多く存在するため、門脈圧亢進症の原因部位を確実に把握して、起因する病態へアプローチすることが門脈圧亢進症の診療には重要となる。

通常門脈系血流は腹腔内の臓器から門脈本幹を経て肝臓に流入する求肝性血流であるが、門脈圧亢進症により門脈血流の停滞を来し to and fro 性血流となり、さらに門脈圧亢進症が増悪すると門脈血流が逆流する遠肝性血流へと変化する。遠肝性の門脈血流は次第に、圧の高い門脈系から低い体循環へ逃げる側副血行路を形成し、いわゆる門脈体循環シャントとなる。門脈圧亢進症における食道胃静脈瘤や肝性脳症に関わる側副血行路は、過剰に上昇した門脈圧を降下させるために門脈圧亢進症患者が自ら発達させた門脈血流の逃げ道と言える。症例によっては、肝内動脈-門脈シャント（AP シャント）や肝内門脈-肝静脈シャント（PV シャント）も形成され、複雑な血行動態の原因となっている。

消化管静脈瘤を診療する際は、静脈瘤に血液が流入する経路の「供血路」と、流出する経路の「排血路」を正確に認識し、その門脈血行動態を考慮した治療戦略をたてることが肝要である<sup>1</sup>。これら門脈圧亢進症の治療では、シャント作成や血行郭清、または塞栓療法によりその門脈体循環シャント効果を消失・低下させるため、治療効果に加えて全身に様々な影響を及ぼす可能性がある。門脈圧亢進症の治療を行う際には、門

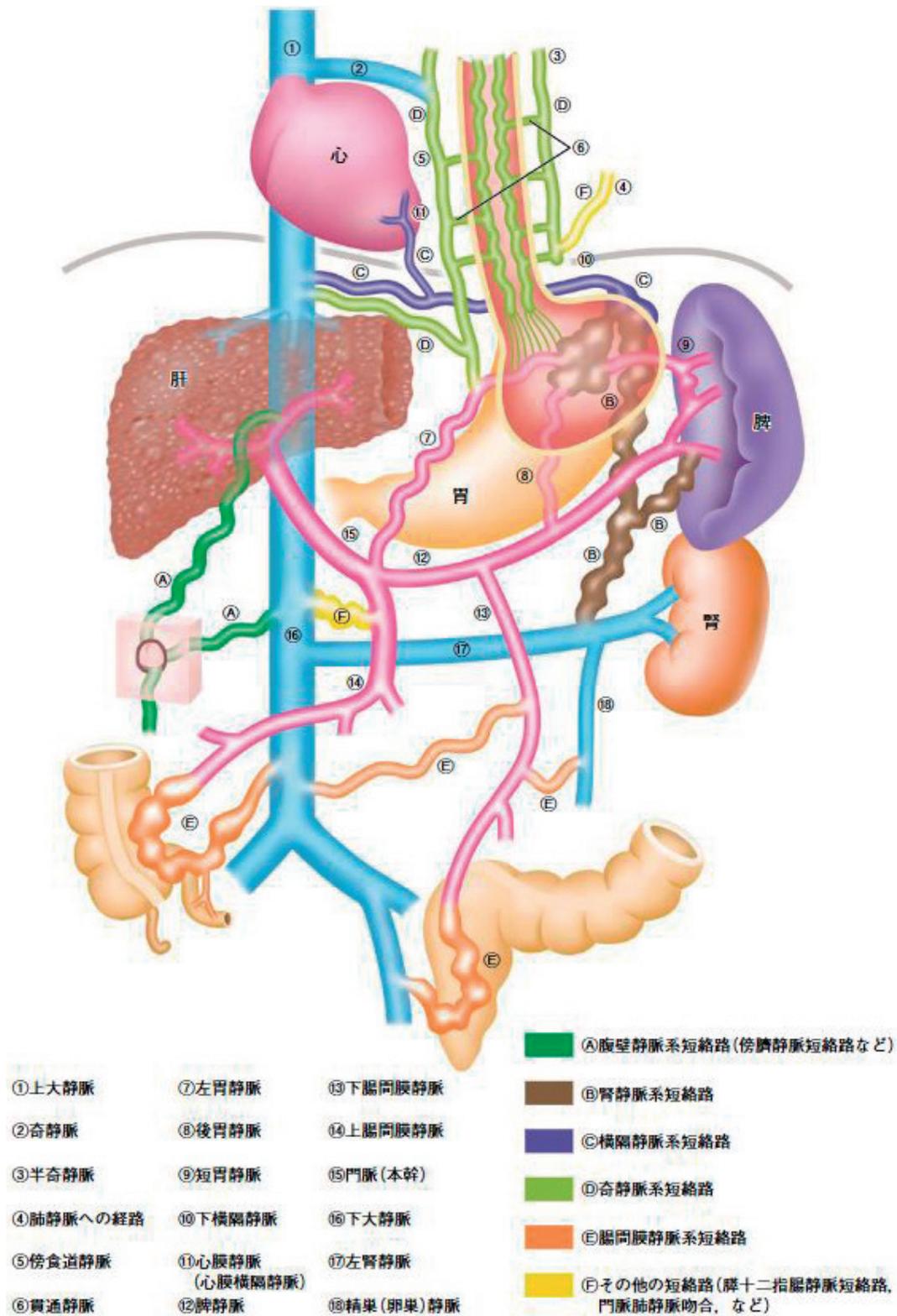


図1 門脈圧亢進症における主な側副血行路(門脈体循環シャント)(文献<sup>2</sup>より引用)

脈体循環シャントの基本的解剖(図1:文献<sup>2</sup>より引用)を熟知した上で、個々の門脈血行動態を把握して治療方針を決定することが非常に重要である。

肝硬変における至適門脈圧について

門脈圧亢進症の多くを占める肝硬変の病態では、肝血管抵抗の増大により門脈血流が流入しにくい状態であり、通常より高い門脈圧で門脈血流量が維持されて

いる。つまり至適門脈圧は肝硬変では高くなっており、その門脈圧の調整を主に行っているのが脾臓と考えられている<sup>3</sup>。

脾臓は脾動静脈の血流量を増加することで門脈系への供血を維持し門脈圧を上昇させているため、門脈圧亢進症では脾動静脈領域は局所的に循環亢進を呈した状態となっている。吉田ら<sup>4</sup>は、脾静脈の門脈系に対する血流量の比率は正常では約20%であるのに対し、慢性肝炎、肝硬変では約50%、特発性門脈圧亢進症では約75%であることを報告し、門脈圧亢進症の病態により脾臓の関与の程度は異なるとしている。門脈系に至適門脈圧を上回る状態が形成されると、門脈はうっ血して門脈血流が to and fro 性血流に変化し、さらには逆流し遠肝性血流となる。門脈圧の上昇は腹水を産生するとともに、次第に門脈体循環シャントが発達し、そのシャントの血流量を増大させることで、門脈圧を自己調節するようになる。したがって、門脈圧亢進の状況下では、通常門脈圧は至適門脈圧と同等か、もしくはやや低めに調節されることとなる<sup>3,5,6</sup>。

#### 肝静脈圧較差 (HVPG) による層別化

欧州肝臓学会 (EASL) を中心とした門脈圧亢進症についてコンセンサスを決定する会議である Baveno meeting では、腹水貯留、静脈瘤出血、肝性脳症などの臨床的非代償化や肝発がんのリスクを有する臨床的に有意な門脈圧亢進症を clinically significant portal hypertension (CSPH) と定義し、その至適診断基準として肝静脈圧較差 (Hepatic venous pressure gradient : HVPG) の測定を gold standard としている<sup>7</sup>。門脈圧の直接的測定法では経腹的や経皮経肝的な経路となるため侵襲的であるが、間接的測定法である HVPG は肘静脈などの頸静脈や表在静脈からの低侵襲的なアプローチで測定でき、腹腔内圧やゼロ点設定の影響を受けない点も利点とされている。HVPG は、閉塞肝静脈圧 (Wedged hepatic venous pressure : WHVP) と自由肝静脈圧 (Free hepatic venous pressure : FHVP) の圧較差から求められ、正常値は 1~5 mmHg である。なお、HVPG 5 mmHg 以上では sinusoidal portal hypertension の状態とされ、特に HVPG 10 mmHg 以上は CSPH と定義されている。また、Baveno VII<sup>7</sup> では、肝細胞癌の肝切除周術期において、HVPG 10 mmHg 以上や門脈圧亢進症の症状を伴うものでは非代償化や死亡率の上昇、また HVPG 16 mmHg では短期周術期死亡の増加を指摘している。HVPG 12 mmHg 以上の CSPH は、腹水や静脈瘤出血、肝性脳症などの症状が出現し非代償性肝硬変となる。

HVPG の測定は欧米では日常診療で行われているが、本邦では保険適用がなく侵襲的観点からもあまり普及していないのが現状である。

#### エラストグラフィによる層別化

慢性肝障害の予後は、その肝線維化の程度に影響を受け、肝予備能の低下のみならず肝細胞癌の発生にも関連している。肝線維化の診断には肝生検による病理診断が有用であるが、最近では超音波検査の発展により非侵襲的な評価方法が確立されてきている。

Compensated advanced chronic liver disease (cACLD) は、臨床的に有意な門脈圧亢進症である CSPH の発症リスクのある慢性肝障害と定義される。cACLD のスクリーニングには Fibroscan<sup>®</sup> による肝硬度測定 (TE : transient elastography) が有用である。TE は肝硬度を定量的かつ客観的に測定が可能であり、ウイルス性肝炎や非アルコール性脂肪性肝障害の組織学的な肝線維化を反映することが報告され、TE 値による肝線維化の層別化が可能となっている。

TE 値が 10 kPa 未満で臨床的・画像的徴候がない場合は cACLD を除外して良いとされ、TE に関して 5 段階に分割してリスク層別化されている<sup>7</sup>。TE を 5 kPa ごとに分けて、TE < 10 kPa であれば cACLD の可能性が低く、TE > 15 kPa であれば cACLD を疑うべきである。TE 10~15 kPa である場合には、血小板数 > 150 × 10<sup>9</sup>/L であれば、CSPH を除外してよいとしている。また肝硬度の基準は成因別に異なるとされるが、HBV、HCV によるウイルス性、アルコール性肝疾患、あるいは BMI 30 以下の非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) では、TE > 25 kPa なら CSPH と推定される。また、本邦ほど上部消化管内視鏡検査が一般的でない欧米では内視鏡の回避基準を策定しており、TE < 20 kPa で血小板数 > 150 × 10<sup>9</sup>/L であれば、高危険度の静脈瘤の合併リスクは低く、内視鏡検査を回避可能としている。

#### 非代償化への進展抑制

腹水・胸水の貯留、肝性脳症、消化管静脈瘤出血などは非代償化の兆候で生命予後悪化の原因となる。HVPG をベースラインの 10% 以上低下させる、または 12 mmHg 未満に低下させることが、門脈圧亢進症に対する治療として重要である。HVPG を低下させ非代償化のリスクを低下させるには、アルコール性肝硬変に対する断酒、HBV に対する核酸アナログ、HCV に対する DAA によるウイルス排除などの cACLD の原因に対する治療が重要であることは言うまでもない。

CSPH 合併の代償性肝硬変に対して、非代償化を予防するために非選択的βブロッカー（NSBB）である propranolol, nadolol, carvedilol の投与を考慮することが Baveno VII<sup>7</sup> にも明示されている。NSBB である propranolol もしくは carvedilol 投与は、静脈瘤出血、腹水貯留、肝性脳症の非代償化と死亡をおよそ半減し、内服1年で半数以上に HVPG のベースラインの10%以上の低下や12 mmHg未滿への低下が得られると報告されている<sup>8</sup>。また、NSBB である propranolol と carvedilol の比較では、静脈瘤出血後の肝硬変患者において、HVPG 低下および腹水コントロールは carvedilol の方が良好であるものの、長期的な予後は同等であることが示されている<sup>9</sup>。carvedilol は α1 受容体遮断作用も有することから propranolol, nadolol よりも門脈圧、すなわち HVPG の低下の作用に優れ、代償性肝硬変の患者の NSBB の選択として carvedilol の使用が一般的に好まれている。

石川ら<sup>10</sup> は、血小板減少を伴う脾機能亢進症に対して、部分的脾動脈塞栓術（PSE）が HVPG を有意に低下させ、その HVPG 変化率は22%であったと報告している。PSE は HVPG の低下に加えて血小板増加や肝機能の改善がみられる点は今後さらに注目され、本邦より海外に発信されるべき点である<sup>11-13</sup>。また、欧米での難治性腹水や静脈瘤再出血の予防に関しては、経頸静脈的肝内門脈体循環短絡術（TIPS）が用いられている。TIPS は、極めて効果的な門脈圧の低下が得られ、腹水や静脈瘤出血のコントロールの有用性が報告されているが、本邦では未だ保険未収載である。

また、Baveno VII<sup>7</sup> では非代償期から代償期への復活、いわゆる Recompensation が定義づけられており、① ACLD の原因の除去、②薬物療法の中止による腹水貯留、肝性脳症、静脈瘤出血の少なくとも12カ月以上の無再発、③アルブミン、PT-INR、ビリルビンなどの肝予備能の安定化が挙げられている。

### Splanchnic vein thrombosis

Baveno VII<sup>7</sup> では、非肝硬変の門脈圧亢進症の中でも、門脈圧亢進症を来す血栓症、すなわち Splanchnic vein thrombosis についても説明されている。Splanchnic vein thrombosis に分類される肝外門脈閉塞症（EHO）、Budd-Chiari 症候群（BCS）は希少疾患であるものの、専門医でも診断・治療方針の決定に難渋することがあるので注意する。EHO は肝前性、BCS は肝後性の門脈圧亢進症に分類される。

EHO に関しては、骨髄増殖性腫瘍（MPN）、抗リン脂質抗体症候群などの血栓傾向の病態が関与している

と考えられ、EHO の15~30%に MPN の合併が報告されている<sup>14-19</sup>。MPN は JAK2, MPL, CALR などの遺伝子異常が原因とされ、EHO を診察する際には JAK2V617F の変異の確認をすることで、消化器専門医が背景にある MPN を見落とさない一助となる<sup>20</sup>。BCS にも MPN の関与を示唆する報告も多く、EHO と BCS は類縁疾患と捉えられている<sup>14</sup>。EHO 患者では、心筋梗塞、脳梗塞、肺梗塞などの血栓性病変が合併しやすく、抗血栓療法を行うことが大切である。しかしながら、EHO や BCS をはじめとした Splanchnic vein thrombosis は消化管出血を契機に診断されることも多く、血栓と出血のジレンマで治療に難渋するため、慎重な治療方針の決定が重要である<sup>21-23</sup>。

### 門脈圧亢進症の主な臨床所見

門脈圧亢進症では、以下に挙げるような様々な臨床所見・症状を引き起こす。

1. 消化管静脈瘤（食道静脈瘤、胃静脈瘤、異所性静脈瘤）
2. 門脈圧亢進症性胃腸症
3. 脾腫、脾機能亢進症
4. 肝性腹水・肝性胸水、浮腫
5. 肝性脳症・神経障害
6. 門脈血栓症
7. 皮膚症状（クモ状血管腫、手掌紅斑、腹壁静脈怒張、皮膚掻痒感）
8. 腎障害（肝腎症候群、肝炎ウイルスによる腎障害）
9. 呼吸器障害（肝肺症候群、門脈肺高血圧）
10. サルコペニア

門脈圧亢進症治療では、上記に示したような多彩な症状をコントロールする必要がある、他科や多職種との連携も大切となる。

本論文では、臨床症状のなかでも食道胃静脈瘤の門脈血行動態および治療についてフォーカスし、次項にて説明する。

### 食道胃静脈治療に際し把握すべき門脈血行動態

食道胃静脈瘤の治療を行う際には、下記に示すような食道胃静脈瘤に関する側副血行路の基本的な門脈血行動態を熟知することが非常に重要である。

・食道静脈瘤では、左胃動静脈が主な供血路で、供血路は奇・半奇静脈である。短胃・後胃静脈が供血路として関与することも少なくない。

・食道静脈瘤は、通常左胃静脈からすだれ状血管網を介して供血されているが、稀に左胃静脈からすだれ

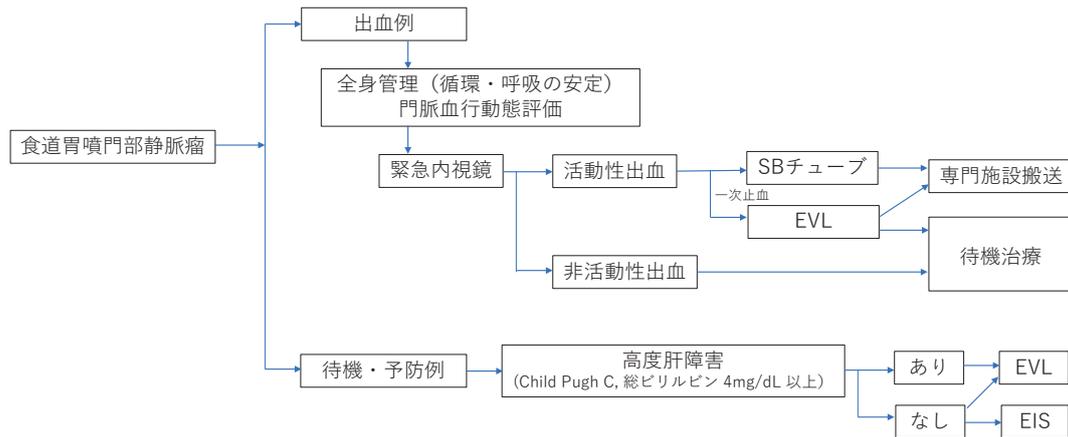


図2 食道胃噴門部静脈瘤に対する治療方針 (文献<sup>26</sup>を改変)

状血管網を介さずに食道静脈瘤に供血する巨木型食道静脈瘤 (pipe-line varix) となっている場合がある。巨木型食道静脈瘤は、通常の食道静脈瘤よりも血流量が多く、治療に難渋することがある。

- 胃静脈瘤は食道静脈瘤と連続する噴門部静脈瘤と、食道静脈瘤と連続性のない孤立性の穹窿部静脈瘤に分類される。

- 胃噴門部静脈瘤 (Lg-c) は、食道静脈瘤と同様に、左胃動静脈が主たる供血路で、奇・半奇静脈が排血路となる。

- 胃穹窿部静脈瘤 (Lg-f) は、食道静脈瘤と連続性のない孤立性静脈瘤のこともあり、左胃・短胃・後胃静脈が主な供血路で、主たる排血路は胃腎シャントである。排血路として胃横隔膜シャントや胃心囊静脈シャントも関与することもある。

- EHOの場合、肝硬変時に見られる通常の食道胃静脈瘤に加え、胃体部静脈瘤 (Lg-b) や胃幽門部 (Lg-a)、十二指腸静脈瘤などの異所性静脈瘤が多い。

- 食道胃静脈瘤に対する Hassab 手術は胃静脈瘤には著効するが、脾摘に加え左胃・短胃・後胃静脈をすべて血行郭清しても胃壁内からの供血路により食道静脈瘤が残存する。そのため、難治性食道静脈瘤に対する Hassab 手術は一般的に内視鏡治療との併用で行われる<sup>24</sup>。

これらの典型的な食道胃静脈瘤の門脈血行動態の知識に加え、個々の症例での血管造影検査や CT 検査から得た個々の門脈血行動態を十分に把握する。基礎疾患や静脈瘤の血行動態を考慮した合併症の少なく、かつ静脈瘤コントロールに適した方法を選択する必要がある<sup>25</sup>。

### 食道胃静脈瘤の治療

肝硬変の 90% が食道胃静脈瘤を合併し、10~30% が出血し、出血例の約 35% が死亡する。特に食道胃静脈瘤破裂は重篤な合併症であり、その予防も含めた治療戦略は重要である<sup>3</sup>。消化管出血の際には、出血性ショックや肝機能低下による血小板低下・凝固異常を含め全身状態を把握し、速やかに緊急内視鏡による止血術を行えるよう準備する。出血性ショックや内視鏡での止血が困難な状況下では、全身状態の安定を優先して、速やかな Sengstaken Blakemore (SB) チューブでの圧迫止血を考慮する。

#### ①食道胃噴門部静脈瘤

食道胃噴門部静脈瘤に対する治療方針<sup>26</sup>を図2に示す。緊急上部消化管内視鏡検査では、出血や赤色・白色栓を認めた際には止血治療を行う。内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL)・内視鏡的硬化療法 (EIS) での止血率はともに 90% 以上とされ、偶発症が少ない EVL が一般的に多用されている。非出血例で、F2 以上もしくは F 因子に関わらず RC を有する場合は治療の適応となる。予防的治療としては EVL が多くの施設で行われているが、その再発率から肝腎機能が安定した症例では EIS 主体の治療が行われる傾向にある。再発率を低下させるため、EVL を 2 カ月毎に 3 回行う bi-monthly 法<sup>4</sup>やポリドカノールの血管外注入 (地固め療法) も行われている。巨木型食道静脈瘤は内視鏡的硬化療法結紮術併用療法 (EISL) の適応であるが、難治性のものに対しては Hassab 手術と内視鏡治療の combination therapy が行われることがある<sup>22-24</sup>。

#### ②孤立性胃静脈瘤

胃静脈瘤の出血リスクについては、食道静脈瘤ほど

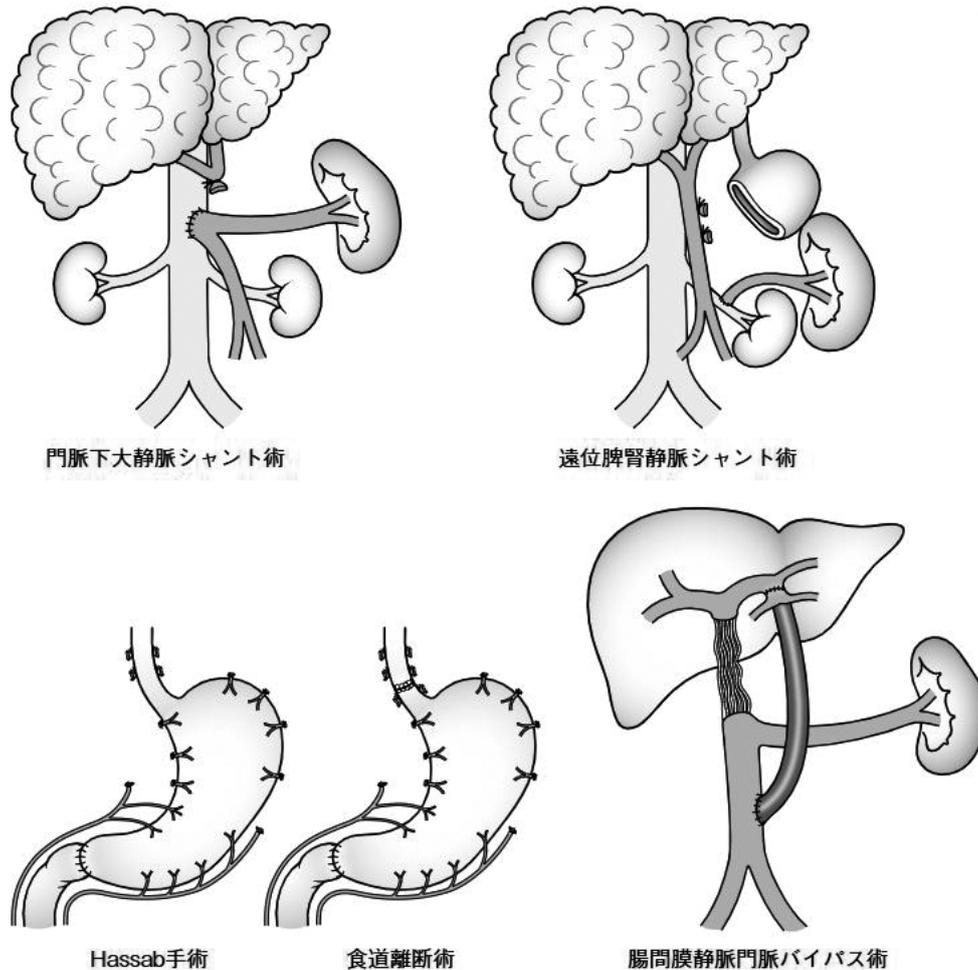


図3 代表的な門脈圧亢進症に対する手術療法の模式図（文献<sup>28</sup>より引用）

確立していない。実際には、各施設の適応で胃静脈瘤の治療方針が決定されているのが現状である。胃静脈瘤は食道静脈瘤より破裂のリスクは低いが、一旦出血すると止血に難渋し致死率も高いため、出血既往例は絶対的治療適応とされている。一般的に、F2以上かつF因子に関わらずRCを有するものが治療適応とされることが多い。

バイタル不安定例や、内視鏡治療が困難な際はSBチューブで止血を得て循環動態を保ち、待機的治療に備えるか、もしくは専門病院へ搬送する。緊急止血ではシアノアクリレート系組織接着剤（CA）によるEISが行われている。胃腎シャントを有する孤立性胃静脈瘤はバルーン閉塞下逆行性静脈的塞栓術（BRTO）の良い適応とされ、その成功率は90%以上と高い。BRTOはシャント閉塞により門脈圧が上昇するため、門脈圧の低下を目的に部分的脾動脈塞栓術（PSE）の併施を考慮する<sup>25</sup>。

BRTO困難例の孤立性胃静脈瘤では内視鏡治療や

Hassab手術の良い適応となる。EISではCAで胃静脈瘤血流を途絶後に、エタノラミンオレイト（EO）を注入して残存胃静脈瘤や供血路を血栓化する治療（CA/EO併用）を行うことで再出血率が低下する。

### ③難治性食道胃静脈瘤に対する手術療法

かつて食道胃静脈瘤に対する治療は手術療法が主に行われていた時代があったが、内視鏡・IVRが発達した現状では手術は激減している<sup>27</sup>。図3（文献<sup>28</sup>より引用）に代表的な門脈圧亢進症の手術を示す。現在では、難治例に対して食道胃静脈瘤の供血路と排水路を遮断する直達手術の一つであるHassab手術が中心に行われている。Hassab手術は脾臓摘出術に加え食道胃静脈瘤の供血路とされる左胃・後胃・短胃静脈を血行郭清するものであり、その特徴として胃静脈瘤には著効するが、術後の食道静脈瘤残存と胃排出遅延が問題であった。残存食道静脈瘤は胃壁内血流により供血されるため、その根治に先人らは食道離断術や胃上部切除

術を考案し、その残存血流の遮断を行うことで食道静脈瘤にも一定の効果を示したものの、術後の縫合不全も多く報告され次第に施行されなくなった。現在では、Hassab手術後に内視鏡治療を付加する combination therapy で残存食道静脈瘤に対しても安全かつ良好な成績が得られるようになっている。Hassab手術の術前からF2またはRC1以上の食道静脈瘤を認めた際には、術後に必ず内視鏡治療を追加することが肝要である。Hassab手術では食道静脈瘤の主要供血路がすべて遮断されているため、EVLによる食道静脈瘤の治療効果が極めて大きいのが特徴である。また、通常のHassab手術で多くみられる胃排出遅延の予防として、静脈瘤供血路に左胃静脈が関与しない症例には、胃小弯の血行郭清を省略し迷走神経切離を回避する modified Hassab手術も行われている。現在では、低侵襲手術を考慮して、腹腔鏡下 Hassab手術も施行されている<sup>22-24</sup>。

また門脈圧を低下させる手術として、門脈血流を体循環に迂回させるシャント手術がある。門脈圧低下を目的とする体循環シャント手術として、1940年代に門脈下大静脈シャント術が行われていたが、術後の高率な肝性脳症や肝不全 (Eck 瘻症候群) の発生のため1960年代には禁忌となった。また、門脈圧を低下させずに食道胃静脈瘤の圧のみ減圧する選択的シャント手術としては、遠位脾腎静脈シャント術や左胃静脈-下大静脈シャント術 (井口シャント) などが1967年に報告され臨床応用されていたが、手技の煩雑さと合併症から現在殆ど行われていないのが現状である。肝外門脈閉塞症に対する腸間膜静脈門脈バイパス術 (Rex シャント) は小児例を中心に行われている。

### まとめ

門脈圧亢進症の病態および治療に加え、最近の Baveno meeting におけるコンセンサスも含め解説した。門脈圧亢進症については cACLD の非代償化を予防することが重要であることはいうまでもないが、門脈圧亢進症の門脈血行動態は大きく相違するため、個々の門脈血行動態を考慮した最適な治療を選択する必要がある。門脈圧亢進症の治療では、内視鏡、IVR、薬物療法、手術など担当する診療科の治療に依存する傾向がある。とくに難治例の対応では、内科、IVR、外科の単一の治療に固執せず、門脈血行動態を十分に把握した上で個々の病態に最適と考えられる治療法、いわゆる “Personalized Care for Portal Hypertension” を模索し、時に病態に合わせて様々な治療を組み合わせることも重要である。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

### 文献

1. Yoshida H, Shimizu T, Yoshioka M, Tani ai N: Management of portal hypertension based on portal hemodynamics. *Hepatol Res* 2021; 51: 251-262.
2. 日本門脈圧亢進症学会 編: 門脈圧亢進症取扱い規約第4版. 2022; 巻頭, 金原出版 東京.
3. 清水哲也, 吉岡正人, 松下 晃ほか: 【門脈圧亢進症 up-to-date】門脈圧亢進症に対する外科治療. *消化器・肝臓内科* 2021; 10: 106-114.
4. 吉田 寛: 門脈圧亢進症における脾静脈血行動態の検討. *日本消化器病学会雑誌* 1991; 88: 2763-2770.
5. 吉田 寛, 吉岡正人, 松下 晃ほか: 【肝硬変のトータルマネジメント】食道胃静脈瘤に対する治療. *肝臓クリニック* 2020; 6: 169-173.
6. 清水哲也, 吉岡正人, 松下 晃, 上田純志, 谷合信彦, 吉田 寛: 【門脈圧亢進症に対する診療】門脈圧亢進症のおもな合併症 診療の実際 脾腫・脾機能亢進症. *臨床消化器内科* 2021; 36: 1541-1545.
7. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Faculty Baveno VII: Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022; 76: 959-974.
8. Villanueva C, Albillos A, Genesca J, et al:  $\beta$  blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019; 393: 1597-1608.
9. Sharma S, Agarwal S, Gunjan D, et al: Long-term Outcomes with Carvedilol versus Propranolol in Patients with Index Variceal Bleed: 6-year Follow-up Study. *J Clin Exp Hepatol* 2021; 11: 343-353.
10. Ishikawa T, Sasaki R, Nishimura T, et al: Splenic non-infarction volume determines a clinically significant hepatic venous pressure gradient response to partial splenic embolization in patients with cirrhosis and hypersplenism. *J Gastroenterol* 2021; 56: 382-394.
11. Tajiri T, Onda M, Yoshida H, Mamada Y, Tani ai N, Kumazaki T: Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1445-1448.
12. Shimizu T, Onda M, Tajiri T, et al: Bleeding portal-hypertensive gastropathy managed successfully by partial splenic embolization. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 947-949.
13. Shimizu T, Tajiri T, Yoshida H, et al: Hand-assisted laparoscopic hepatectomy after partial splenic embolization. *Surg Endosc* 2003; 17: 1676.
14. Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, Kiladjian JJ, Janssen HL, Leebeek FW: Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood* 2012; 120: 4921-4928.
15. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, et al: Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-591.
16. Janssen HL, Wijnhoud A, Haagsma EB, et al: Extrahepatic portal vein thrombosis: aetiology and determinants of survival. *Gut* 2001; 49: 720-724.

17. Bayraktar Y, Harmanci O, Büyükasik Y, et al: JAK2V617F mutation in patients with portal vein thrombosis. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2778–2783.
18. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, et al: Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010; 51: 210–218.
19. Valla D, Casadevall N, Huisse MG, et al: Etiology of portal vein thrombosis in adults. A prospective evaluation of primary myeloproliferative disorders. *Gastroenterology* 1988; 94: 1063–1069.
20. Shimizu T, Yoshida H, Tani ai N, et al: Splenectomy unveils thrombocytosis in underlying myeloproliferative neoplasms with extrahepatic portal vein obstruction. *Intractable Rare Dis Res* 2024; 13: 165–171.
21. Shimizu T, Yoshida H, Tani ai N, et al: Clinical features of extrahepatic portal vein obstruction: Myeloproliferative neoplasms eliminate hypersplenic hematologic changes in extrahepatic portal vein obstruction. *Intractable Rare Dis Res* 2024; 13: 63–68.
22. Shimizu T, Yoshioka M, Matsushita A, et al: Esophagogastric varix caused by extrahepatic portal vein obstruction with essential thrombocythemia: A case report. *J Nippon Med Sch* 2024; 91: 541–547.
23. Shimizu T, Yoshioka M, Kawano Y, et al: Modified Hassab's operation and endoscopic variceal ligation for esophagogastric varices caused by extrahepatic portal vein obstruction with JAK2V617F-mutated myeloproliferative neoplasm: A case report. *Japanese Journal of Portal Hypertension* 2023; 29: 227–234.
24. 清水哲也, 吉田 寛, 松下 晃ほか: 【消化管静脈瘤診療 Update】内視鏡医が知っておきたい門脈圧亢進症診療 食道胃静脈瘤に対する外科治療. *消化器内視鏡* 2024; 36: 1727–1732.
25. 吉田 寛: 【門脈圧亢進症 up to date】門脈圧亢進症に対する手術療法と IVR. *日本消化器病学会雑誌* 2019; 116: 404–411.
26. 日本肝臓学会・日本門脈圧亢進症学会編: 門脈圧亢進症のガイド 2022. 2022; pp 24–43, 文光堂 東京.
27. 清水哲也, 吉田 寛, 谷合信彦ほか: 門脈圧亢進症に対する外科治療. *日本門脈圧亢進症学会雑誌* 2024; 30: 252–260.
28. 日本門脈圧亢進症学会 編 門脈圧亢進症取扱い規約 第4版. 2022; pp 136–137 (図 110), 金原出版 東京.

(受付: 2025年3月6日)

(受理: 2025年6月25日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。