

巻頭言

門脈圧亢進症治療の今 — 近年の動向

國分 茂博*

門脈は、肝臓と消化管の架け橋であり、消化器内科・外科・放射線科のすべての医師に関わりが深く、Axial CT を見るまでもなく腹部大動脈・下大静脈と並ぶ三本柱の一つともいえるべき重要血管であると思われます。

元より、門脈血行動態は正常では、上・下腸間膜静脈や脾静脈など腹腔内のすべての静脈血が集合して、門脈本幹→右枝/左枝→二次分枝→類洞に至る順行求肝性血流を呈し、肝細胞内で解毒を中心に多彩な代謝を司り、肝静脈に流出します。腸肝循環もこの経路を利用しています。しかし、なんらかの病因によりこの門脈経路のどこかに閉塞機転が生じ¹⁾、門脈圧亢進をきたすと、肝内血管抵抗増大により肝内門脈血流は減少し、肝外門脈血流が増加して、逆行遠肝性血流となり、脾腫が生じ、食道胃静脈瘤・異所性静脈瘤に加え胃腎・脾腎・性腺静脈など肝外シャントが形成されます。

ここ最近の10年間に於ける肝硬変・門脈圧亢進症に対する、40年ぶりの新利尿薬トルバプタン(本邦オリジナル)や門脈血栓に対するAT-3製剤、観血的治療時の血小板増加薬ルストロンボパグ(TPO製剤)、その他の新規薬物の登場、BRTOの保険適用、CARTO IIなどIVR治療の進展は著しく²⁾、診断においてはMDCT-Coronal像やMRAによる門脈血行動態の診断はより容易となり、さらにMRE・Fibroscan/SWEなどの肝・脾硬度測定が臨床の現場で可能となりました。

近年、直接型抗ウイルス製剤(DAA)によりC型慢性肝疾患は減少したものの、門脈圧亢進症を合併していた代償性肝硬変や本邦で保険適用となった非代償性肝硬変では、たとえC-SVR(C型肝炎ウイルス持続消失)となっても、その4割近くは門脈圧亢進症の増悪や肝不全への移行を阻止できない³⁾。すなわち“Point of No Return”は門脈圧亢進症か? という欧米から端を発する議論が本邦からも続出し、内視鏡治療やIVRが盛んな本邦ではその先のDAA投与前後の門脈圧亢進症に対するシャント⁴⁾への治療介入のタイミングまでもが争点となっており、同様

Shigehiro Kokubu

*新百合ヶ丘総合病院肝疾患低侵襲治療センター/内視鏡センター

(〒215-0026 神奈川県川崎市麻生区古沢都古 255)

にB型肝炎の核酸アナログ製剤によるウイルス制御例でも本邦ではすでに治療介入された報告があります⁵⁾。

一方、大腸癌標準治療(FOLFOX)に用いられるオキサリプラチンの類洞内皮細胞傷害に端を発する sinusoidal obstructin syndrome〔SOS:類洞閉塞症候群, 以前は veno-occlusive disease(VOD)と総称〕による脾腫増大・食道胃静脈瘤破裂が注目され, また進行肝細胞癌に対する抗 VEGF 主体の分子標的薬(チロシンキナーゼ阻害薬; TKI)では VEGF の R-1,2,3 の制御関与様式により門脈血流の維持・低下に差があり, 高アンモニア血症や時に肝性脳症の出現などがある。2021年から免疫抗体チェックポイント阻害薬(IO)とベバシズマブ併用例が増加しており, 門脈圧亢進症には注視していく必要があります。

かような状況下で, 本特集において時流を逃さず「門脈圧亢進症に対する治療」を特集として取り上げていただいた編集委員会と, 企画していただき東京大学消化器内科に赴任された藤城光弘先生の慧眼に敬意を表します。

文 献

- 1) 國分茂博: 門脈圧亢進症, 矢崎義雄 総編集: 内科学第 11 版第Ⅲ巻, 1052~1055, 朝倉書店, 東京, 2017
- 2) 國分茂博: 「門脈圧亢進症の現状と未来~本邦から海外に向けての発信」 up to date, 日消誌 116 ; 363-373, 2019
- 3) Di Marco, V., Calvaruso, V., Ferrano, D., et al.: Effects of eradicating hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis differ with stage of portal hypertension. *Gastroenterology* 151 ; 130-139, e2, 2016
- 4) Tsuji, S., Uchida, Y., Mochida, S., et al.: Involvement of portosystemic shunts in impaired improvement of liver function after direct-acting antivirals therapies in cirrhotic patients with hepatitis C virus. *Hepatol. Res.* 50 ; 512-523, 2020
- 5) Tamai, H., Minamiguchi, H., Ida, Y., et al.: Combination with portosystemic shunt occlusion and antiviral therapy improves prognosis of decompensated cirrhosis. *JGH open* 4 ; 670-676, 2020