

症例報告

Felty 症候群や肝硬変との鑑別を要した特発性門脈圧亢進症の1例

¹⁾東京女子医科大学 第二病院内科 II (指導: 森 治樹教授)²⁾同 外科³⁾同 病院病理科

オガサワラトシエ	トミマツ	マサヒコ	フジノ	トモコ	タマイ	ノリオ
小笠原壽恵 ¹⁾	・富松	昌彦 ¹⁾	・藤野	智子 ¹⁾	・玉井	紀男 ¹⁾
イガダイジロウ	エンドウ	ヒトシ	ナカジマ	ヒロコ	タカハシ	ハルキ
伊賀大二郎 ¹⁾	・遠藤	仁 ¹⁾	・中島	博子 ¹⁾	・高橋	春樹 ¹⁾
オカノ	アキラ	サイトウ	トシヒト	カワウチ	キヨタカ	モリ
岡野	晃 ¹⁾	・斎藤	壽仁 ¹⁾	・川内喜代隆 ¹⁾	・森	治樹 ¹⁾
カツベ	タカオ	カジワラ	テツロウ	アイバ	モトヒコ	
勝部	隆男 ²⁾	・梶原	哲郎 ²⁾	・相羽	元彦 ³⁾	

(受付 平成8年8月14日)

A Case of Idiopathic Portal Hypertension with Need to Differentiate from Felty's Syndrome and Liver Cirrhosis

Toshie OGASAWARA¹⁾, Masahiko TOMIMATSU¹⁾, Tomoko FUJINO¹⁾, Norio TAMAI¹⁾,
Daijiro IGA¹⁾, Hitoshi ENDO¹⁾, Hiroko NAKAJIMA¹⁾, Haruki TAKAHASHI¹⁾,
Akira OKANO¹⁾, Toshihito SAITO¹⁾, Haruki MORI¹⁾, Kiyotaka KAWAUCHI¹⁾,
Takao KATSUBE²⁾, Tetsuro KAJIWARA²⁾ and Motohiko AIBA³⁾

Department of ¹⁾Medicine II (Director: Prof. Haruki MORI), ²⁾Surgery and
³⁾Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

We encountered a case of idiopathic portal hypertension (IPH) with anti-HCV-positive antibody and rheumatoid factor (RF). The case, a 58-year-old women, had been given a blood transfusion 25 years before and had been known to have sever leukopenia ($900/\mu\text{l}$), thrombocytopenia ($3 \times 10^4/\mu\text{l}$) and marked splenomegaly for the past 15 years. At first, type C liver cirrhosis or Felty's syndrome was suspected. However, she had no rheumatoid arthritis clinically and HCV-RNA was not detected in serum by polymerase chain reaction, so we assumed that anti-HCV-positive antibody revealed merely past infection of HCV. We confirmed that her liver had no nodular surface by laparoscope. Based on our findings, we diagnosed her as IPH and differentiated from Felty's syndrome and type C cirrhosis. After Hassab's operation, WBC and platelet counts returned to normal range and histological features were consistent with IPH.

緒言

特発性門脈圧亢進症(以下, IPH)は脾腫, 貧血, 門脈圧亢進症を示し, しかも原因となるべき肝硬変, 肝外門脈・肝静脈閉塞, 血液疾患, 寄生虫症, 肉芽腫性肝疾患, 先天性肝線維症などを証明しえない疾患と定義されている¹⁾²⁾. 今回我々は, 15年前から高度の白血球減少 ($900/\mu\text{l}$), 血小板減少

($3 \times 10^4/\mu\text{l}$)および巨大脾腫があり, リウマトイド因子(以下, RF)陽性でしかも画像診断にて肝萎縮も認められ Felty 症候群や肝硬変との鑑別を要した IPH の1例を経験したので若干の知見を加えて報告する.

症例

患者: 58歳, 女性, 主婦.

主訴：特にない。

既往歴：33歳，帝王切開時輸血施行。

現病歴：15年前から高度の白血球減少（ $900/\mu\text{l}$ 前後），血小板減少（ $3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 前後）および巨大脾腫が指摘されていた。HCV抗体やRFが陽性でC型肝硬変やFelty症候群の疑いにて経過観察されていた。今回は汎血球減少と巨大脾腫の原因精査のため1994年10月に入院となった。

入院時身体所見：身長147.6cm，体重52.0kg，体温 36.9°C ，脈拍66/min，血圧120/70mmHg。眼瞼結膜軽度貧血，眼球結膜軽度黄染を認めた。表在リンパ節は触知しない。口腔内および皮膚に出血はない。手掌紅斑，クモ状血管腫も認めない。胸部では心音呼吸音に異常はない。腹部で肝臓は触知しないが脾臓は左肋弓下に約7横指触知した。腹水はない。腹壁静脈の怒張と左右下肢に浮腫および色素沈着を認めた。手関節や他の関節の

腫脹や変形は認められなかった。神経学的に異常所見はない。

入院時検査所見（表）：末梢血で高度の白血球減少と血小板減少を認めるが分画に異常は認めなかった。凝固系でフィブリノーゲンの減少とトロンボテストの軽度低下がみられた。生化学ではコリンエステラーゼの軽度低下とビリルビンの軽度上昇が見られる他に異常所見はなく，肝機能も特に問題はなかった。HCV抗体は陽性だが，HCV-RNAは陰性であった。またRF陽性であるがその他の抗体はいずれも陰性で，CH50は軽度低下していた。

画像所見：

超音波検査；肝の表面は平滑であるが全体に辺縁鈍で萎縮しており門脈は拡張していた（図1上）。脾は著明に腫大しておりGamma Gandy結節を認めた（図1下）。Doppler echoでは門脈本幹の断面積 1.89cm^2 ，流速 $9\text{cm}/\text{sec}$ ，流量 $580\text{ml}/$

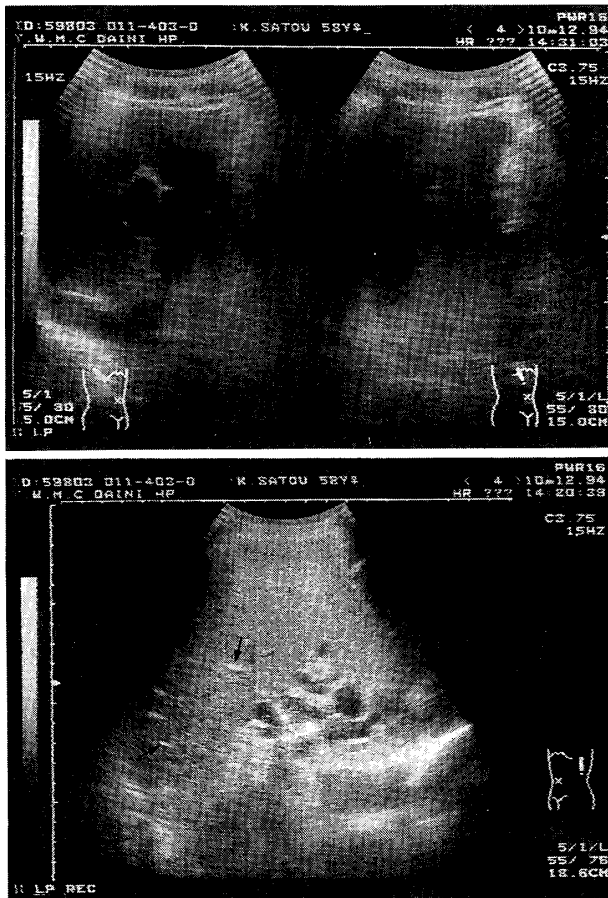


図1 腹部超音波検査
上：肝，下：脾。

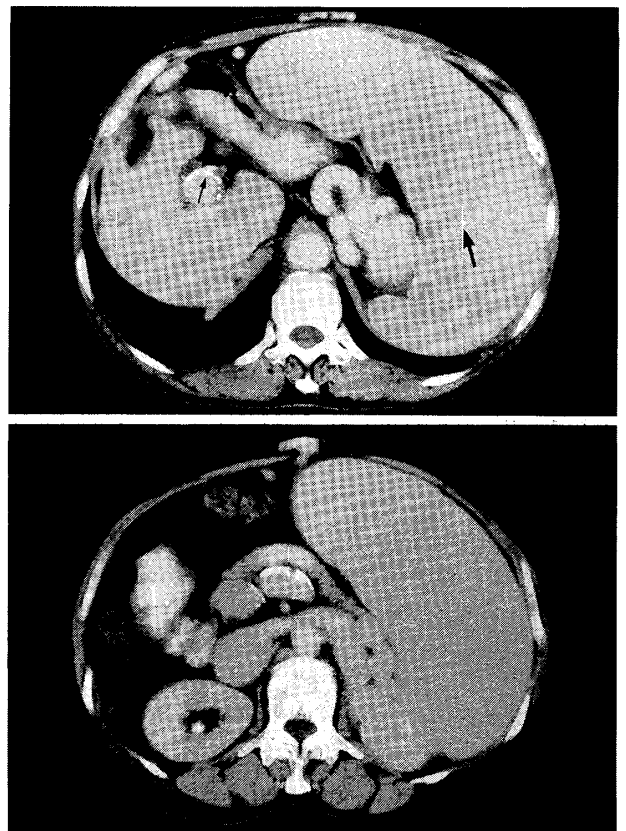


図2 腹部CT検査
上：脾腫，門脈の拡張・石灰化(←)，脾の石灰化(↔)，
下：Splenic veinの拡張蛇行。

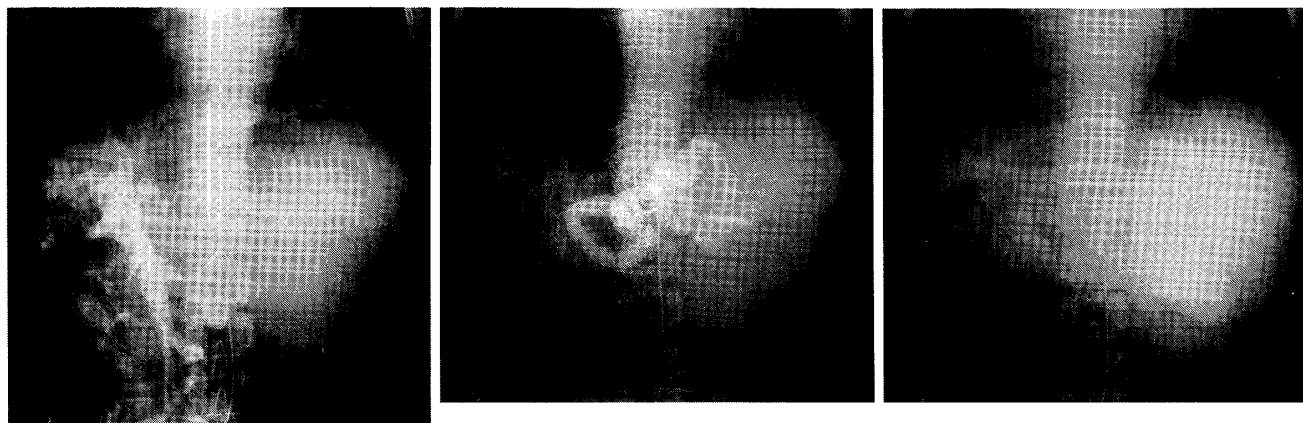


図3 血管造影

左：上腸間膜動脈造影；拡張した門脈，中：腹腔動脈造影；拡張蛇行した脾動脈，右：腹腔動脈造影；拡張蛇行した脾静脈。

表 入院時検査所見

Urinalysis		Blood chemistry	
glucose	(-)	TP	5.7 g/dl
protein	(-)	Alb	3.4 g/dl
sodium	n.p.	γ -glob.	0.66 g/dl
Peripheral blood		CRP	0.05 mg/dl
WBC	1,100 / μ l	GOT	32 IU/l
stab	11.8 %	GPT	25 IU/l
seg	78.0 %	LDH	226 IU/l
eo	1.0 %	ALP	225 IU/l
mono	6.0 %	γ -GTP	17 IU/l
lym	13.0 %	T-bil	3.2 mg/dl
RBC	316 \times 10 ⁴ / μ l	D-bil	1.0 mg/dl
Hb	11.2 g/dl	ch-E	100 IU/l
Ht	31.3 %	T-cho	116 gm/dl
Plt	3.3 \times 10 ⁴ / μ l	ICG	29 %
Ret.	15 %	Serology	
Coagulation		HBsAg	(-)
PT	15.7 sec	HCV Ab	(second generation) (+)
APPT	33.2 sec	HCV-RNA	(RT-PCR) (-)
Fib	125 mg/dl		
TT	30.2 %		
HPT	35.8 %		
Immunological test			
RF	2+		
CH50	19.2 U/ml		
RAPA(PA)	\times 1,280		
ANA	(-)		

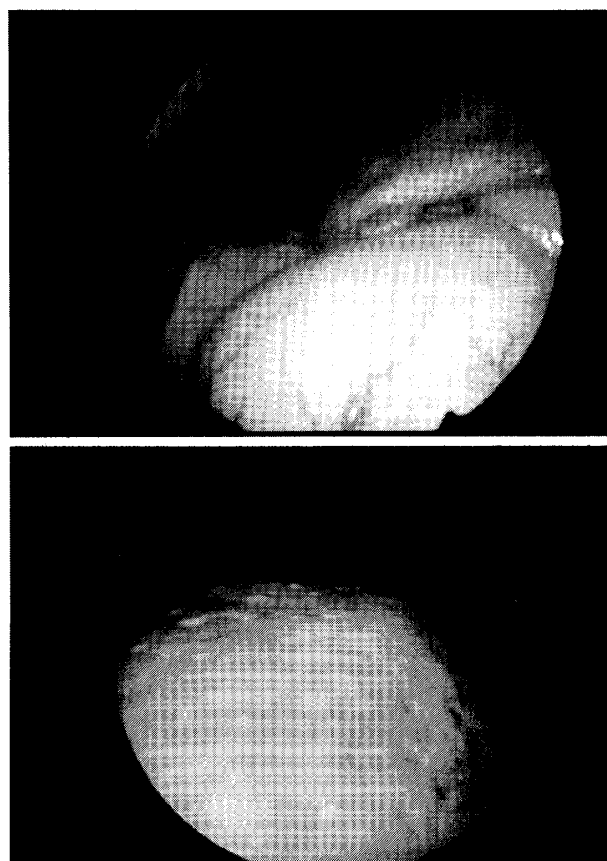


図4 腹腔鏡検査
上：肝右葉，下：脾。

min, Congestive Index = $1.89/9 = 0.21$ と門脈圧亢進状態を認めた。

腹部CT検査；肝は萎縮しており，肝門部の門脈は著明に拡張し壁の石灰化を認める。脾は巨大

であり，内部には石灰化（Gamma Gandy 結節）がみられた（図2上）。splenic veinの拡張蛇行（図2下），腹壁静脈の拡張，食道静脈瘤と思われる食道壁の肥厚が認められた。

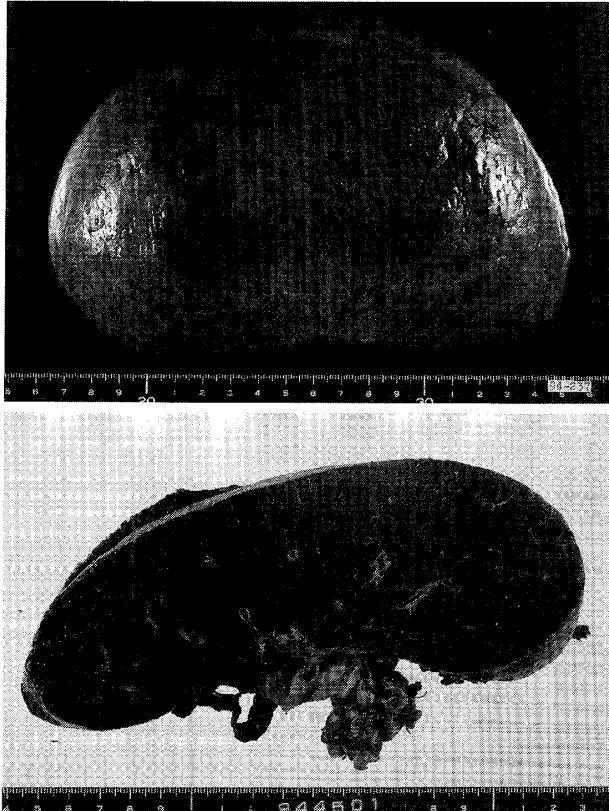


図5 摘出脾
上：全体，下：剖面。

血管造影；上腸間膜動脈造影では肝外門脈に閉塞はなく拡張蛇行した門脈，後腹膜に側副血行路がみられ(図3左)，腹腔動脈造影で拡張蛇行した splenic artery と splenic vein が認められた(図3中，右)．肝硬変に特有な cork screw sign は見られない。

上部消化管内視鏡所見：食道静脈瘤 (Lm, F₁, C_w, RC (-), Lg (-)) を認めた。

腹腔鏡所見：肝臓は萎縮し表面は平滑で結節形成は認めないが，波打ち状である(図4上)．巨大な脾表面には黄色斑や赤色斑を認めた(図4下)．

血小板 $3 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と出血の危険性があり肝生検は施行しなかった．HCV抗体は陽性であったがHCV-RNAは陰性で既往感染と考えられ，腹腔鏡の所見よりC型肝硬変は否定した．また，RFは陽性であったが慢性関節リウマチとは診断できずFelty症候群も否定的であり，本例の脾腫，血球減少，門脈圧亢進症はIPHによるものと診断した．白血球減少と血小板減少が高度であり脾腫による

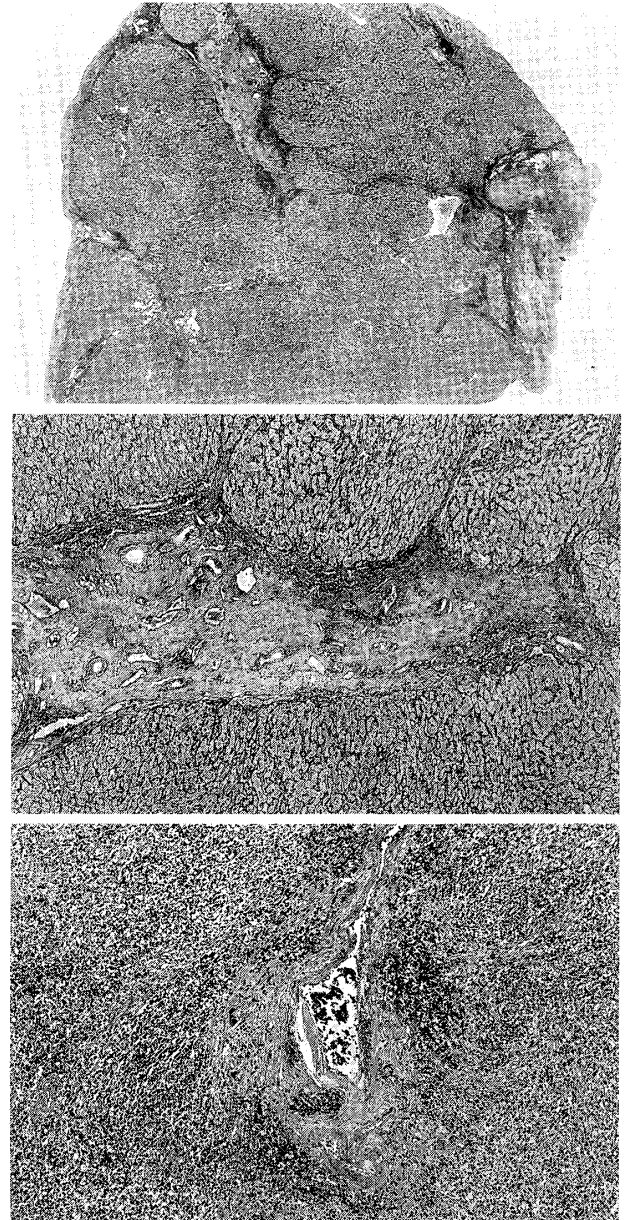


図6 病理組織
上：肝(鍍銀染色，×5)，中：肝(鍍銀染色，×20)，下：脾(H-E染色，×20)。

腹部の膨満感も出現していたため手術の適応と考えられた．血管造影上脾動脈の拡張蛇行が強く partial splenic embolization の適応はないと判断し1994年11月14日に脾摘と腹部食道・胃上部の血管遮断および幽門形成を行う Hassab の手術を外科で施行した．摘出脾の重量は1,240gであった(図5)．手術時に肝の wedge biopsy も施行した．

肝組織所見：肝硬変を示唆するような偽小葉の形成はなくグリソン鞘の中に狭小化した門脈が認

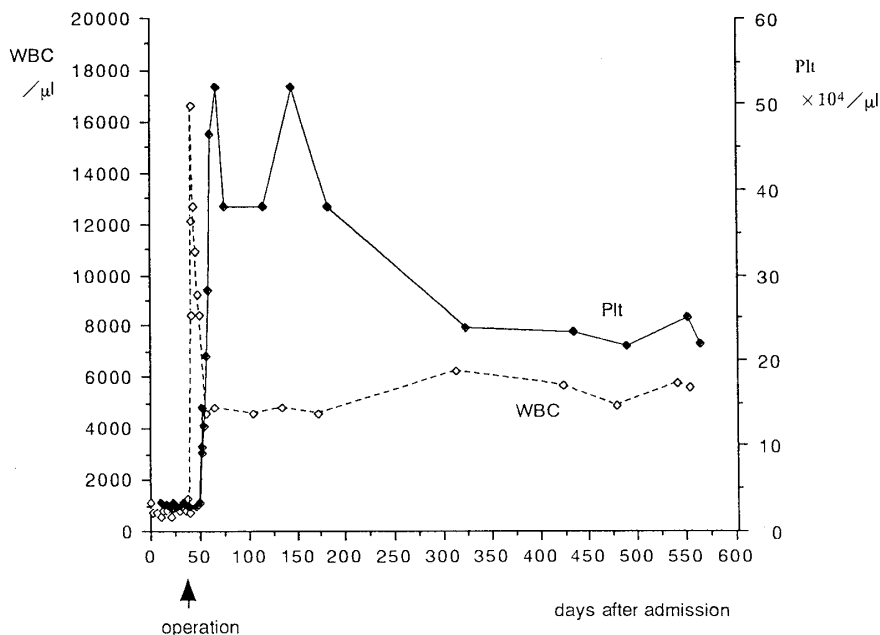


図7 手術後の白血球，血小板の変動

められ IPH に一致する所見 (図 6 上, 中) であつた。

脾組織所見：白脾髄とうっ血した赤脾髄がみられ脾髄中に Gamna Gandy 結節が認められた (図 6 下)。

術後経過：手術により図 7 に示すように白血球，血小板ともに改善し白血球 $4,000/\mu\text{l}$ 前後，血小板 $21 \times 10^4/\mu\text{l}$ 前後と安定している。脾摘による感染もなく食道静脈瘤の増悪も認められない。

考 察

日本での IPH の発生頻度は年間約 1,100 人といわれている。日本，インドに多く日本では東北，北陸地方に多い。男女比は約 1 対 3 で女性に多く発病年齢は 40 歳がピークである。症状は潜在性の経過を辿り，診断時 88% には巨大脾腫を認める³⁾。

脾腫をきたす疾患としては，①肝硬変，IPH，心不全などによるうっ血，②ウイルス，細菌，寄生虫などによる感染，③膠原病，④慢性骨髄性白血病，骨髄繊維症，悪性リンパ腫といった血液疾患，⑤アミロイドーシスなどの物質の沈着，などが考えられる。本症例は末梢血に異常なく LDH は正常であり血液疾患は考えにくく，RF 陽性，HCV 抗体陽性などから Felty 症候群，C 型肝硬変，IPH などが考えられた。Felty 症候群に関しては 1924

年に Augustus R. Felty⁴⁾ が慢性関節リウマチ，脾腫，白血球減少を 3 主徴とし色素沈着も含めた 5 症例を報告している。1982 年 Thorne ら⁵⁾ は血小板の減少を第 4 の診断基準としており，小池ら⁶⁾ は著明な血小板減少を呈した Felty 症候群の 1 例を報告している。脾腫，白血球減少，血小板減少，RF 陽性，下腿の色素沈着より本症例もはじめは Felty 症候群を疑った。Felty の報告によれば，以上の症状のなかで関節症状が一番強くみられるのが特徴であるが，本症例では RF 陽性ではあるものの関節症状が全くなくリウマチの診断基準を満さず Felty 症候群は否定的と考えた。

現在はアンプリコア法や DNA プローブ法などの HCV-RNA 測定が一般診療でも普及しており，本例のような HCV 既往感染の鑑別は容易であるが，HCV のウイルスマーカーとして第 2 世代などの抗体検査が主体の時はキャリアと既往感染の鑑別は困難なことがあった。本例の場合は，25 年前に輸血歴があり HCV 抗体陽性で画像検査でも肝萎縮を認めており，IPH が念頭になれば一般的には C 型肝硬変と診断された症例と思われる。しかし，血球減少や脾腫が高度の割に血清アルブミンやコリンエステラーゼなどの肝合成能の低下が軽度であり IPH を疑うきっかけとなっ

た。HBV や HCV の肝炎ウイルスマーカーが陽性であっても、本症例のように肝機能検査、血液検査、そして画像診断に乖離がみられた場合はIPH も疑い、積極的に検査を進めていく必要がある。超音波検査やCT検査も有用ではあるが本例のように肝萎縮がある場合は肝硬変との鑑別が困難である。肝生検も出血の危険性が高く、確定診断をつけるためには積極的に腹腔鏡を行い肝硬変を否定することが重要である。他にもHCV抗体陽性⁷⁾やHBs抗原陽性⁹⁾であるIPHの報告も見られる。いずれも腹腔鏡における波打ち状の起状、肝萎縮および病理組織において門脈枝の狭小化を認め、肝硬変を否定することによりIPHと診断している。

また、31年前に輸血歴のあるHCV抗体陽性のIPH症例で肝細胞癌を合併した報告⁸⁾もあるが、本例の場合はHCV-RNA陰性で組織学的にもHCVによる炎症所見はなく既往感染と考えられ、将来的にも肝細胞癌発症の可能性は少なく、今回の脾摘除により血球減少も改善し予後は良好なものと期待できる。

結 語

巨大脾腫と高度の血球減少そして門脈圧亢進症を呈しRF陽性でFelty症候群や肝硬変との鑑別を要したIPHの1例を報告した。

なお、本症例は第436回日本内科学会関東地方会

(1995年、千葉)で発表した。

文 献

- 1) 杉浦光雄, 二川俊二, 蓮見昭武ほか: 画像診断・診断の手引きに関する委員会. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班昭和62年度研究報告書: 30-34, 1988
- 2) 小幡 裕: 特発性門脈圧亢進症の診断基準. 内科 65: 1129-1132, 1990
- 3) 小幡 裕: 門脈血行異常—特発性門脈圧亢進症を中心に—. 現代東洋医 15(1臨増): 43-45, 1994
- 4) Felty AR: Chronic arthritis in the adult, associated with splenomegaly and leucopenia. A report of five cases of an unusual clinical syndrome. Johns Hopkins Hospital Bulletin 395: 16-20, 1924
- 5) Thorne C, Uromitz M: Long-term outcome in Felty's syndrome. Ann Rheum Dis 41: 486-489, 1982
- 6) 小池道明, 石山泰二郎, 雨宮 謙ほか: 著明な血小板減少を呈したFelty症候群の1例. 日臨免疫会誌 11: 196-202, 1988
- 7) 西田 修, 原田秀樹, 辻 将公ほか: 比較的短期間のうちに門脈圧の著明な亢進をみた特発性門脈圧亢進症の1例. 日消病会誌 91: 1997-2003, 1994
- 8) 佐伯俊一, 山中秀峰, 石井俊也ほか: Cruveihier Baumgarten 症候群を呈し14年間3度の腹腔鏡による経過観察中に肝細胞癌を合併したHCV抗体陽性の特発性門脈圧亢進症の1剖検例. 肝臓 35(Suppl 2): 137, 1994
- 9) 折居史佳, 大平基之, 松本昭範ほか: 3年余の経過観察で腹腔鏡および画像診断的に進展を確認しえた特発性門脈圧亢進症の1例. Gastroenterol Endosc 36: 2474-2478, 1994