

症例報告

Outflow block の所見を伴った高度急性拒絶反応を
呈した生体部分肝移植の1例

東京女子医科大学 消化器病センター 外科 (主任: 高崎 健教授)

*同 内科

カツラガワ	ヒデ オ	ヤマモト	マサ カズ	オオツボ	タケヒト	カタギリ	サトシ	ヨシトシ	ケン ジ
桂川	秀雄	山本	雅一	大坪	毅人	片桐	聡	吉利	賢治
トミ オカ	ヒロユキ	タカサキ	ケン	ハシモト	エツ コ	ハヤシ	ナオ アキ		
富岡	寛行	高崎	健	橋本	悦子*	林	直諒*		

(受付 平成14年1月15日)

A Case of Living Related Liver Transplantation that Followed Severe Rejection
with Outflow Block Showed by Doppler Ultrasonography

Hideo KATSURAGAWA, Masakazu YAMAMOTO, Takehito OTSUBO, Satoshi KATAGIRI,
Kenji YOSHITOSHI, Hiroyuki TOMIOKA, Ken TAKASAKI,
Etsuko HASHIMOTO* and Naoaki HAYASHI*

Department of Surgery, *Department of Medicine, Institute of Gastroenterology,
Tokyo Women's Medical University

The patient was a 38-year-old woman with primary biliary cirrhosis. A living related liver transplantation was performed. The donor was her sister. The extended left lobe of the donor was transplanted. Tacrolimus and methylprednisolone were used for immunosuppression. Seven days later, we found through Doppler ultrasonography that she had a flat wave form of blood flow in the hepatic vein and an outflow block was detected. But the hepatic vein stenosis was not detected by the angiogram of the hepatic vein. Liver dysfunction occurred at once. We thought it a rejection, and started steroid pulse therapy. Through levels were around 16~25 ng/ml. Then liver biopsy was performed. The histopathology of the liver biopsy specimen showed the portal infiltration, the zone III necrosis, the endothelialitis of the central vein and the portal vein. We diagnosed the acute severe rejection and started to use the azathioprine. Ten days later, the outflow block improved. She was discharged from our hospital 94 days after the operation. Because the outflow block improved after the steroid pulse therapy, we think the outflow block may be related to the rejection.

緒 言

生体部分肝移植後、高度急性拒絶反応と outflow block が併発したと思われる1例を経験した。

症 例

症例: 38歳女性, 血液型B型Rh (+).
主訴: 黄疸.
現病歴: 1995年2月より全身倦怠感が出現した. 6月に黄疸が出現し精査したところ, 原発性胆

表 入院時検査成績

TP	6.8 g/dl	WBC	3,990 / μ l	TPHA	(-)
Alb	2.2 g/dl	Hb	8.8 g/dl	HTLV-Ab	(-)
T-Bil	13.1 mg/dl	Ht	29.9 %	HIV-Ab	(-)
D-Bil	10.3 mg/dl	RBC	286×10^4 / μ l	CMV-IgG	54.0
AST	113 IU/L	Plt	9.7×10^4 / μ l	CMV-IgM	5.8
ALT	45 IU/L	PT	13.4 sec (75.4%)	EBV-VCA IgG	320 倍
LDH	384 IU/L	APTT	33.3 sec	EBV-VCA IgM	40 倍
ALP	597 IU/L	TT	80.2 %	EBV-VCA IgA	10 >
LAP	384 IU/L	HPT	85.2 %	VZV-IgG	15.0
ChE	91 IU/L	AT- III	100 %	VZV-IgM	0.6
γ GTP	58 IU/L	HBsAg	(-)	Mumpus IgG	9.5
UN	5.4 mg/dl	HBsAb	(-)	IgM	0.4
Cre	0.60 mg/dl	HBeAg	(-)	Adenovirus	8 >
Na	140 mEq/L	HBeAb	(-)	抗核抗体	$\times 80$
K	3.4 mEq/L	HBeAb	(-)	抗 DNA 抗体	$\times 80$
Cl	106 mEq/L	HcAb	(-)	抗平滑筋抗体	40 >
T-Chol	129 mg/dl	HCVAb	(-)	抗ミトコンドリア抗体	$\times 160$
Glu	92 mg/dl			抗 PDH 抗体	759.0
NH3	90 μ mol/L				
CRP	1.6				

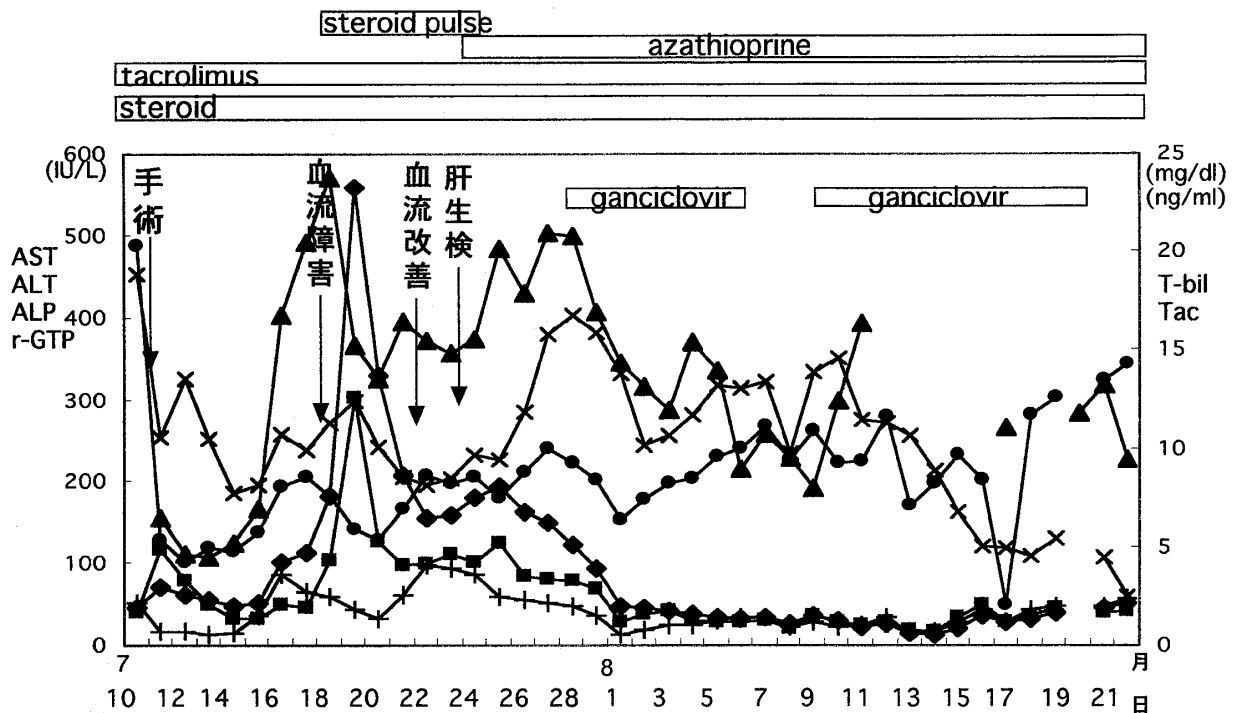


図1 術後経過

■ : AST, ◆ : ALT, ● : ALP, + : γ -GTP, ▲ : Tac blood, × : T-bil

胆汁性硬化症 (PBC) と診断された。1996年5月黄疸, 肝機能障害が出現したが, プレドニン, アザ

チオプリン, 血漿交換療法で改善した。その後, 1998年11月黄疸が再出現し徐々に増強したた

め、2000年4月当院内科入院となった。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：22歳時、胆石症で胆嚢摘出術を行った。

輸血歴：ない。

入院時現症：身長165.8cm、体重53.1kgで、意識は清明である。眼球結膜、皮膚に黄疸を認め、肝臓、脾臓を触知した。

入院時検査成績(表)：汎血球の減少、T-bil 13.1 mg/dl, AST 113 IU/L, ALT 45 IU/Lの上昇を認めた。

肝移植適応判定：予後予測が、日本肝移植適応基準で6カ月後死亡確率92%と計算された。

ドナー：35歳女性、実妹。血液型B型Rh(+)。身長162cm、体重52kg。組織適合性については、ABO式血液型は一致で、HLAは、本人A(2,24)B(55,61)DR(9,8)、妹A(2,26)B(35,61)DR(4,15)であり、リンパ球クロスマッチテストはT warm(-)、B cold(+), B warm(-)であった。

2000年7月11日、生体部分肝移植術を施行した。

手術所見：中肝静脈を含めた左葉をグラフトとして使用した。グラフト重量は420g, G/R=0.79, G/SLV=38.8%, 手術時間は9時間15分、無肝期40分、出血量5,700mlであった。

術後経過：免疫抑制剤はステロイドとタクロリムス(Tac)で開始した(図1)。術後7日目、Doppler echoで肝静脈波の平坦化、最高流速の低下(図2)と門脈血流の低下および一時的な逆流を認め、outflow blockを疑い肝静脈造影(図3)を施行したが狭窄所見や捻れなどの所見は認めなかった。また、CT(図4)でも肝静脈の造影は良好で、うっ血所見も認めなかった。同時に肝機能が悪化したため急性拒絶反応を疑い、ステロイドパルス療法、移植肝生検を施行した。その間のTac血中濃度(全血、トラフ値)は術後0~4日目：4.7~7.1 (ng/ml), 術後5~7日目：16.8~25.7であった。その後、Doppler echoの所見は10日目より改善した。移植肝生検の結果は、門脈域での中等度細胞浸潤、胆管の高度変性を呈した上皮傷害、門脈のendothelialitis(図5上)、また高度のZone 3の壊

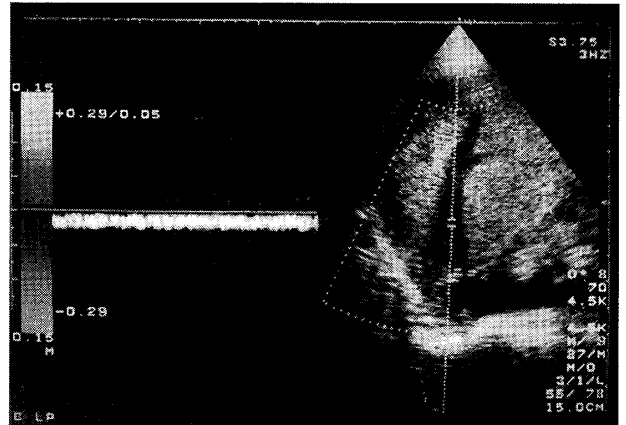


図2 Doppler echo
肝静脈波の平坦化、最高流速の低下を認めた。

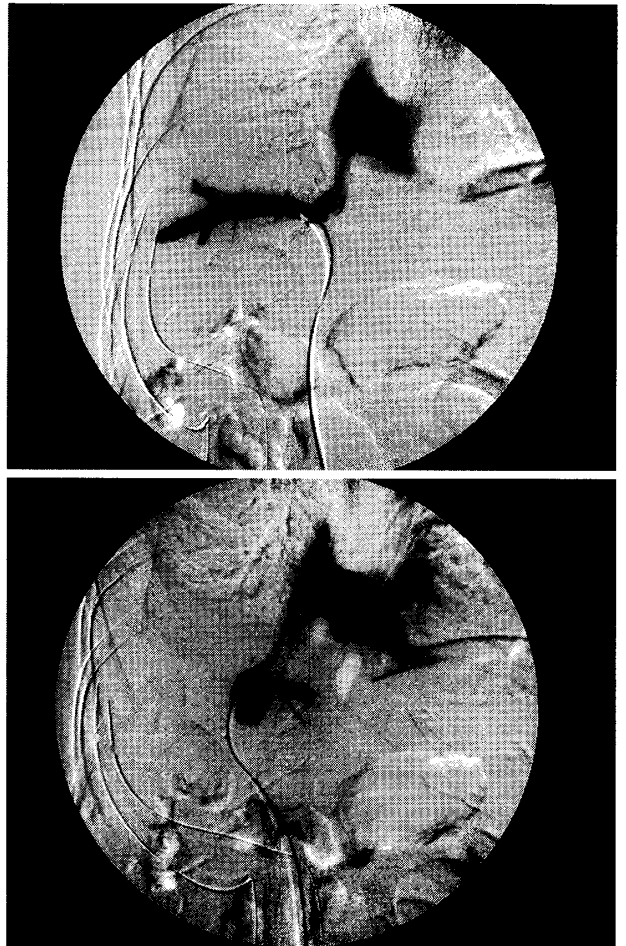


図3 肝静脈造影
中肝(上)、左肝静脈(下)とも吻合部狭窄、捻れとも認めなかった。

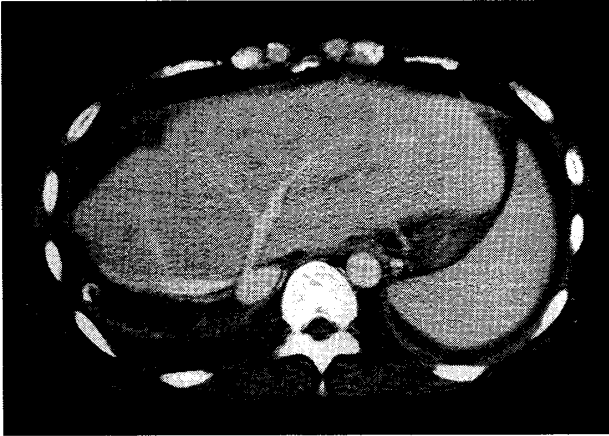


図4 CT所見
肝静脈の造影は良好で、うっ血所見も認めなかった。

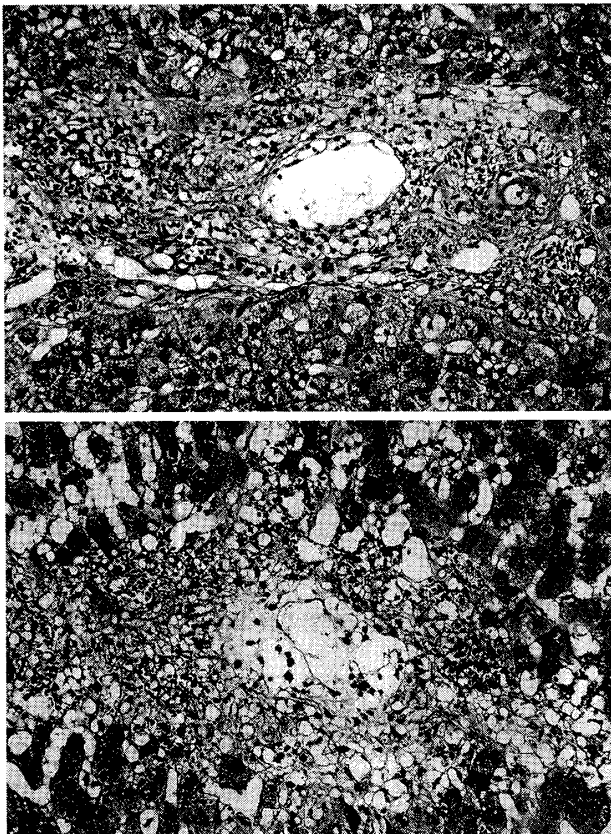


図5 移植肝生検像

上：門脈域 門脈域での中等度細胞浸潤，胆管の高度変性を呈した上皮傷害，門脈の endothelialitis.
下：中心静脈 高度の Zone 3 の壊死を伴う中心静脈の endothelialitis，肝細胞の脱落を示す acute rejection (severe) であった。

死を伴う中心静脈の endothelialitis，肝細胞の脱落（図5下）を示す acute rejection (severe) であった。13日目よりアザチオプリンを加えた。拒絶反応は軽快し，21日目に腹腔内膿瘍が出現したが，ドレナージで軽快した。27日目に血中 cytomegalovirus antigenemia 陽性と判明したため，ganciclovir の投与を開始した。術後94日目に退院した。

考 察

肝移植後の肝静脈血流障害は肝不全を引き起こすため，すみやかな再手術またはバルーンカテーテル拡張術¹⁾²⁾ (interventional radiology) などの治療を必要とする。原因の多くは，グラフトの移動や周囲からの圧迫による肝静脈吻合部の伸展，屈曲，捻れである。診断は Doppler echo で，肝静脈血流の流速波形の平坦化，最高流速の低下と，それに続いて発生する門脈血流の低下をもって行う³⁾。

一方，急性拒絶反応は40～70%のレシピエントに発症する⁴⁾といわれ，症状は発熱，肝脾腫などの非特異的症状，無症状のことも多い。血液生化学検査では，ビリルビン，胆道系酵素(ALP, γ -GTP)，AST, ALTの上昇がみられるが，いずれも特異的でない。また，急性拒絶反応によって肉眼的に肝血流障害が起こったという報告はない。

本例は，Doppler echo で outflow block の所見を呈したが，肝静脈造影，CTで明らかな狭窄を認めなかったため経過観察としたところ，同時期に移植肝生検で高度急性拒絶反応を認めた。拒絶反応はステロイドパルス療法で軽快し，同時に outflow block の所見も改善した。outflow block の所見が，偶然に，例えばグラフトの位置による捻れが改善したか，流出障害以外の原因があったかは不明である。しかし，高度の Zone 3 の壊死を伴う中心静脈の endothelialitis を呈する acute rejection (severe) が，中心静脈での血流障害（流出障害）を起こし outflow block の原因になった可能性は否定できない。

結 語

ステロイドパルス療法後に outflow block の所見が軽快したことから，急性拒絶反応と outflow

block 所見に何らかの関連が考えられた。

文 献

- 1) **Fujimoto M, Moriyasu F, Someda H et al:** Recovery of graft circulation following percutaneous transluminal angioplasty for stenotic venous complications in pediatric liver transplantation: assessment with Doppler ultrasound. *Transpl Int* **8:** 119, 1995
 - 2) **Egawa H, Tanaka K, Uemoto S et al:** Relief of hepatic vein stenosis by balloon angioplasty after living-related donor liver transplantation. *Clin Transplant* **7:** 306, 1993
 - 3) **杉之下与志樹, 森安史典:** 生体肝移植の現況と問題. *消化器科* **28:** 81-89, 1999
 - 4) **Wiesner RH, Ludwig J, Krom RFA et al:** Hepatic allograft rejection: new development in terminology, diagnosis, prevention, and treatment. *Mayo Clinic Proc* **68:** 69-79, 1993
-