

特集 7*

食道静脈瘤出血治療上の問題点 特に肝障害度の判定について

東北大学第1外科

高木 靖 小山 研二 佐藤 寿雄

INDICATION OF ESOPHAGEAL TRANSECTION FOR ESOPHAGEAL VARICES

Yasushi TAKAGI, Kenji KOYAMA and Toshio SATO

Ist Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

索引用語：食道静脈瘤，食道離断術，アミノ酸モル比，ICG 消失率 (k)

はじめに

門脈圧亢進症における食道静脈瘤破裂は致命的なことが多い。

教室ではこれまで食道静脈瘤に対しては、経胸的食道離断術に摘脾および胃上部血行遮断術を二期的に追加手術するのを基本術式としてきた。そこで今回は主として肝硬変症での教室における治療成績を中心に食道離断術の意義と肝障害度の判定について検討した。

I 自験例の概要と手術成績

表1に示したごとく、これまでに肝硬変症76例、特発性門脈圧亢進症26例、肝外門脈閉塞症10例の計112例に経胸的食道離断術を施行している。これらのうち緊急手術は31例、待期手術61例で予防手術も20例に施行した。直接死亡例は計11例で全体の9.8%であるが緊急手術において22.6%と高く、中でも肝硬変症での緊急手術では25%と最も高率を示している。また、これまでの遠隔死

表1 食道離断術施行例

疾患	手術	緊急	待期	予防	計
肝硬変症		20 ⁽⁵⁾ / ₄	44 ⁽³⁾ / ₈	12 ⁽¹⁾ / ₅	76 ⁽⁹⁾ / ₁₇
特発性門脈圧亢進症		8 ⁽²⁾	12	6	26 ⁽²⁾
肝外門脈閉塞症		3	5	2 ^{<1}	10 ^{<1}
計		31 ⁽⁷⁾ / ₄	61 ⁽³⁾ / ₈	20 ⁽¹⁾ / ₆	112 ⁽¹¹⁾ / ₁₈

() 直接死亡, < > 遠隔死亡

亡は18例, 16%であり, うち17例, 94.4%とその殆んどが肝硬変症である。

表2は術式別, 疾患別手術成績であるが, 何らかの理由で食道離断術のみに留めた症例は30例で, うち29例が肝硬変症である。また, 摘脾および左胃静脈結紮切離術

表2 術式別手術成績

疾患	術式	食道離断術のみ	食道離断+摘脾+左胃静脈結紮	食道離断+摘脾+胃上部血行遮断	計
肝硬変症		29 ⁽⁷⁾ / ₉ ..	15.. ⁽¹⁾ / ₃	32 ⁽¹⁾ / ₅	76.. ⁽⁹⁾ / ₁₇ ..*
特発性門脈圧亢進症			13 ⁽²⁾	13	26 ⁽²⁾
肝外門脈閉塞症		1	9.. ^{<1}		10.. ^{<1}
計		30 ⁽⁷⁾ / ₉ ..	37.. ⁽³⁾ / ₄	45 ⁽¹⁾ / ₅	112.. ⁽¹¹⁾ / ₁₈ ..*

() 直接死亡, < > 遠隔死亡, ・再出血

* 第14回日消外総会シンポジウム
上部消化管大出血の治療

を追加したものは37例，さらに完全に胃上部血行遮断術まで施行できた症例は45例となっている．直接死亡の11例中9例，81.8%，遠隔死亡の18例中17例，94.4%と死亡例は大半が肝硬変症である．とくに肝硬変症で何らかの理由で食道離断術のみに留めた症例は29例で耐術者は22例あったがうち9例，40.9%を遠隔時失っている．これは，肝硬変症においては摘脾など二期的に追加手術できた症例では直接死亡，遠隔死亡ともに少ないとの結果であり，換言すれば重症例は食道離断術のみでも経過観察中に死亡するものが多いといえる．すなわち二期的に追加手術を施行すべきか否かの適応が肝要であろう．

次に，直接死亡例の概要を表3に示したが，肝不全4例，潰瘍出血が4例と多く認められている．なお，症例

表3 直接死亡例の概要 (S. 54. 4. 1)

症例	原疾患	術式	死因	術後経過
1	64歳 ♀	肝硬変症	食道離断術	肝不全 1日
2	34歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	肝不全 16日
3	52歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	肝不全 24日
4	60歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	肝不全 31日
5	46歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	急性胃潰瘍 2日
6	36歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	急性胃潰瘍 17日
7	50歳 ♂	肝硬変症	食道離断術	慢性胃潰瘍* 13日
8	58歳 ♀	肝硬変症	食道離断→摘脾	急性胃潰瘍 22日
9	57歳 ♂	肝硬変症	食道離断→摘脾 血行遮断	腎不全 31日
10	26歳 ♀	特発性門脈圧亢進症	摘脾→食道離断	脳出血 3日
11	38歳 ♀	特発性門脈圧亢進症	摘脾→食道離断	胃静脈瘤破裂* 3日

* 誤診例

7，症例11は食道静脈瘤破裂と誤認し食道離断術を施行したもので，緊急内視鏡を施行しなかった症例である．また，遠隔死亡例(表4)は肝不全が10例と大半を占め，次いで肝癌4例，喉頭癌1例と癌死が多い．中でも肝硬変症では全て最終手術後2年以内の死亡であることが注目される．肝硬変症についてこれら直接死亡，遠隔死亡での死因を表5にまとめて示した．すなわち肝硬変症では死亡例26例中14例，53.8%が肝不全で死亡しているのが目立つ．ついで潰瘍出血，癌死の各5例で，これらの三者で全死因の90%以上を占めている．したがって術後の追跡調査や管理上，この点を留意すべきと考えられる．

術後再出血についてみると，これまで表6のごとく6例経験している．この6例中4例が肝硬変症で，症例①②は再出血後肝不全に陥入り死亡した．症例③は摘脾，左胃静脈結紮切離を追加し，その後6年経過し現在生存中である．また症例⑥は摘脾，左胃静脈結紮切離追加手

表4 遠隔死亡例の概要 (S. 54. 4. 1)

症例	原疾患	術式	死因	術後経過
1	21歳 ♂	肝硬変症	食道離断	急性胃潰瘍 1.5ヵ月
2	56歳 ♂	肝硬変症	食道離断	膿胸 3ヵ月
3	52歳 ♀	肝硬変症	食道離断， 血行遮断	肝不全 3ヵ月
4	56歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 血行遮断	肝不全 4ヵ月
5	43歳 ♂	肝硬変症	食道離断	肝不全 6ヵ月
6	46歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 左胃静脈結紮	肝癌 7ヵ月
7	54歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 左胃静脈結紮	肝不全 10ヵ月
8	55歳 ♂	肝硬変症	食道離断	肝不全 11ヵ月
9	63歳 ♂	肝硬変症	食道離断	喉頭癌 1年
10	51歳 ♂	肝硬変症	食道離断	肝不全 1年
11	22歳 ♀	肝硬変症	食道離断	肝不全 1年
12	48歳 ♂	肝硬変症	食道離断	肝不全 1年
13	52歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 左胃静脈結紮	肝癌 1年1ヵ月
14	55歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 血行遮断	肝不全 1年4ヵ月
15	54歳 ♀	肝硬変症	食道離断， 左胃静脈結紮	肝癌 1年6ヵ月
16	59歳 ♀	肝硬変症	食道離断	肝癌 1年11ヵ月
17	42歳 ♂	肝硬変症	食道離断， 血行遮断	肝不全 2年
18	27歳 ♀	肝外門脈閉塞症	摘脾， 左胃静脈結紮 +食道離断	やけど 3年10ヵ月

表5 肝硬変症術後死亡(死因)

死因	直接死亡	遠隔死亡	計(%)
肝不全	4	10	14(53.8)
潰瘍出血	4	1	5(19.3)
癌		5	5(19.3)
腎不全	1		1(3.8)
縫合不全		1	1(3.8)
計	9	17	26(100)

表6 再出血症例の概要

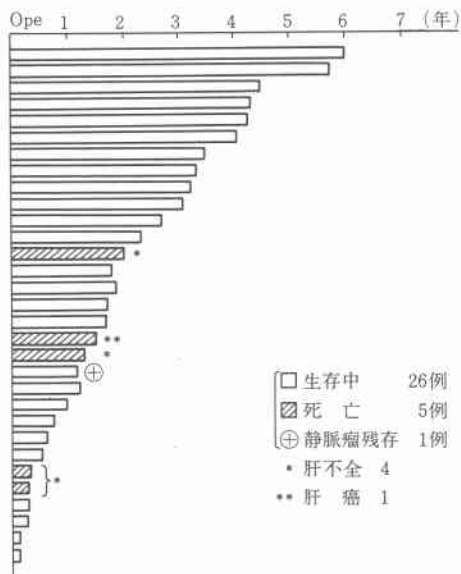
食道離断術施行後再出血例				
症例	原疾患	術後経過	転帰(経過)	
①	55歳 男	肝硬変症	11ヵ月	→肝不全→死亡
②	43歳 男	肝硬変症	6ヵ月	→肝不全→死亡
③	31歳 男	肝硬変症	6ヵ月	→摘脾， 左胃静脈結紮 (6年)
④	24歳 男	肝外門脈閉塞症 (摘脾済み)	3ヵ月	→胃静脈瘤出血部結紮 左胃静脈結紮 (6年4ヵ月)
⑤	11歳 男	肝外門脈閉塞症 (摘脾済み)	6年	→内科的治療 (6年8ヵ月)
食道離断術→摘脾， 左胃静脈結紮施行後再出血例				
⑥	42歳 男	肝硬変症	3年8ヵ月	→再食道離断 (1年4ヵ月)

術後3年8ヵ月で再出血をきたした症例であるが，再度食道離断術を施行し救命し得た．なお，これまで摘脾，胃上部血行遮断術まで施行し得た45例では1例も再

表7 食道静脈瘤の術式別消長

	消失	軽快	不変
食道離断術のみ	13/ 21 (61.9)	7/ 21 (33.3)	1/ 21
食道離断術+摘脾 左胃静脈結紮	28/ 36 (77.8)	8/ 36 (22.2)	
食道離断術+摘脾 胃上部血行遮断術	40/ 44 (90.9)	4/ 44 (9.1)	
計	81/101 (80.3)	19/101 (18.8)	1/101

図1 最終手術後経過年数
肝硬変症—食道離断，摘脾，胃上部血行遮断例

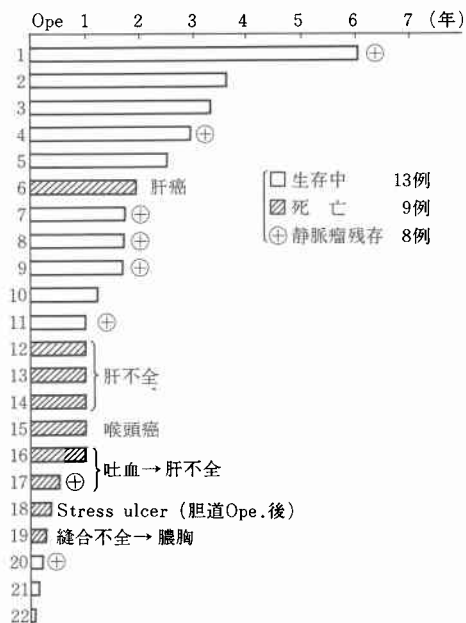


出血をみていない(表2参照).

食道静脈瘤の術後消長を表7に示したが，食道離断術のみでも61.9%に消失，33.3%が軽快している．さらに摘脾，胃上部血行遮断術まで追加できると44例中40例，90.9%消失，100%に有効であった．この成績は食道離断術のみならず摘脾，胃上部血行遮断術も追加施行するのが最も有効であるが，重症肝障害例で追加手術が困難な場合には最少限，食道離断術のみでも施行すべきであることを示している．したがって，その適応決定が極めて重要な問題となる．

肝硬変症において完全に血行遮断術まで施行した症例は32例であるがその耐術者31例中26例が現在生存中である．図1のごとく最終手術後2年以上生存中12例，1～2年生存中7例，1年未満7例となっている．退院時に

図2 術後経過年数
肝硬変症—食道離断術のみ施行症例



静脈瘤残存と判定したのは4例であったが遠隔時検索では1例のみであり，術後数カ月後に消失する症例が認められている．他に再発や再出血は現在のところ1例も経験していない．なお，遠隔死亡は5例で肝不全4例，肝癌1例である．一方，肝硬変症で食道離断術のみにとどめた29例中22例の耐術者を図2に示した．現在13例生存中であり，2年以上経過5例，1～2年5例，1年未満が3例となっている．これらの中で退院時に食道静脈瘤の残存していたものは8例で，うち1例(症例17)が6カ月後に再出血で死亡しているが他の7例は最長6年のものをふくめ再出血をみていない．しかし退院時に静脈瘤が消失したと判定された症例16も術後1年で再出血をきたし肝不全で死亡していることから，追跡調査の重要性が示唆される．

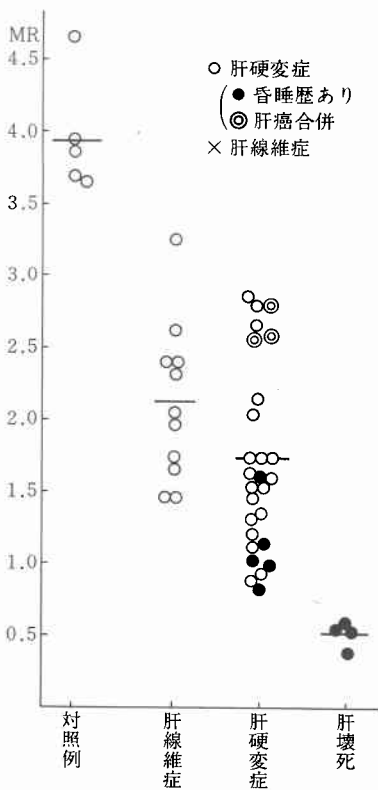
つぎに，食道離断術のみにとどめた理由を，表8に示した．最も多いのは術後のGOT，GPT増悪や，術前のICG k値の低値などの肝障害によるもの7例(31.8%)，ついで制御困難な腹水貯溜6例(27.3%)と両者で大半を占めている．その他は脳症の1例を除けばやむを得ない理由である．したがって，食道離断術に摘脾，胃上部血行遮断術を追加するか否かの適応決定は肝障害の判定基準と腹水のControlによって左右されるといえ，中

表8 食道離断術のみに留めた理由

肝障害	7(4) (GOT, GPT ↑ 3 ICGk ↓ 4)
腹水	6(1)
他疾患	3(3) 癌, 胆管狭窄, 胃切除済み
脳症	1
膜胸	1(1)
本人の都合	2
他	2 1例は摘脾, 血行遮断待ち
計	22(9)

() 死亡例

図3 各種疾患での血中アミノ酸モル比 (MR)
MR = Val + Leu + Isoleu / Tyr + Phe



でも肝障害度の判定が大きき要因と考えられる。

II 肝障害度の判定

著者らはこれまで肝障害重症度の判定には ICG 消失率 k 値を重視し報告してきた¹⁾²⁾。

今回はさらに血中アミノ酸測定により Fischer ら³⁾の述べている BCAA (側鎖型アミノ酸) / AAA (芳香族ア

図4 アミノ酸モル比 (MR) と ICG 消失率 (k)

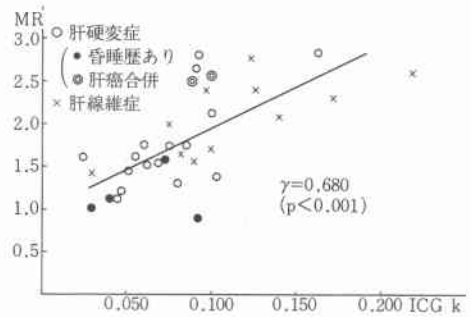
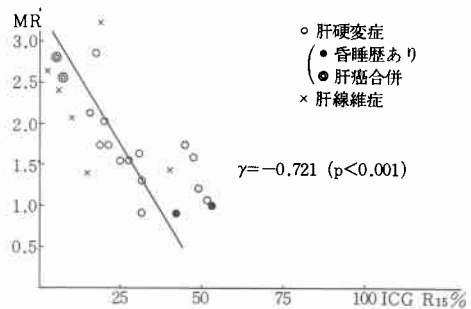


図5 アミノ酸モル比 (MR) と ICG 停滞率 (R₁₅)



ミノ酸) のモル比 (以下MR) を算出し検討, その結果 MR はかなり良く肝実質障害を反映しているとの成績を得た. すなわち, 図3に示したごとく, 正常対照例では MR は全例 3.5以上であるが, 肝線維症では平均 2.08, 肝硬変症 1.72 と次第に低値となった. 肝壊死例では MR 0.50 となり肝実質障害度に平行して低下する傾向がみられた. また, 肝硬変症の中でも昏睡歴のある症例ではより低い値を示している.

ICG k 値と MR との関係を図4に示したが, 相関係数 0.680 と正の相関を認めた. とくに ICG, k, MR 値両者とも低い症例に昏睡既往が認められている. また, ICG R₁₅ との対比でも図5のごとく相関係数 -0.721 と負の相関を示し R₁₅ 高値, MR 低値に昏睡既往例を認める.

つぎに肝の実質障害時に低値を示すプロトロビン時間 (PT) と MR との関係は図6のごとく相関係数 0.607 と正の相関が認められた. しかも 2例ではあるが肝壊死症例では PT 25%以下, MR 値 0.6 以下と両者とも著明な低値を示しており MR 値は PT などと共に肝実質障害度を良く反映しているものと考えられる. 一方, NH₄ Cl 50mg/kg 体重, 経口投与によるアンモニア負荷試験成績と MR 値との関係を検討した. すなわち血中

図6 アミノ酸モル比 (MR) とプロトロンビン時間 (PT %)

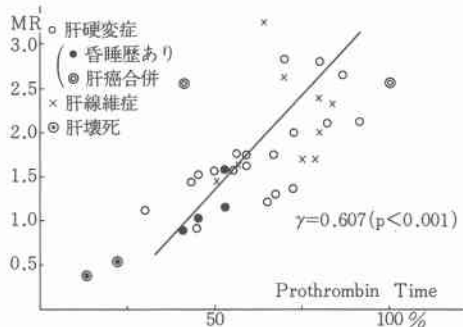


図7 アミノ酸モル比 (MR) と ΣNH_3 , $\Sigma NH_3 : NH_4Cl$ 50mg/kg 経口投与による血中 NH_3 値 ($\mu g/dl$) の総和

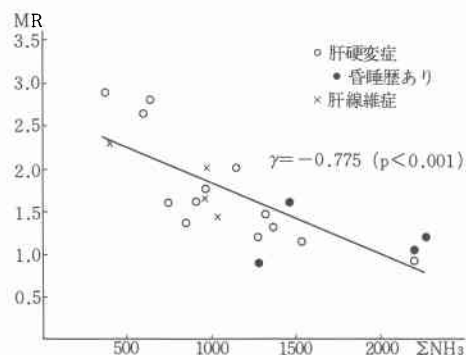
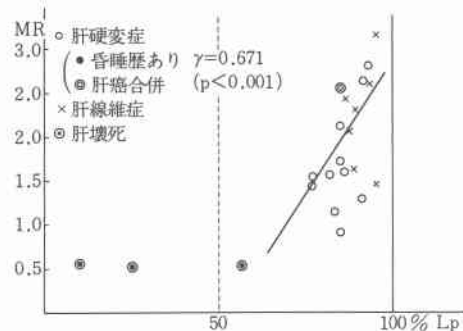


図8 アミノ酸モル比 (MR) と肝実質容積比 (Lp)
Lp : point counting method により算出



アンモニアの前値, 負荷後30分, 60分, 90分, 120分値の総和を ΣNH_3 として表わし MR と比較すると, 図7のごとく相関係数-0.775と高い負の相関を認めた. 健常者の ΣNH_3 は平均500以下であるが当然のことながら脳症既往例では1000 $\mu g/dl$ 以上の高値である. さらに肝

実質障害判定の1つとして point counting method を用いて肝実質細胞容積比 (以下 Lp) を測定し MR との対比を図8に示したが相関係数0.671と正の相関が認められた.

以上述べてきたことから MR 値は ICG 消失率 k のみならず血液凝固能やアンモニア処理能, さらに肝実質細胞容積比などと良く相関しており肝障害判定のための重要な因子と考えられる.

考 察

教室における経胸的食道離断術112例の中でも手術成績の不良な肝硬変症を中心にその成績を検討した. 食道静脈瘤に対する成績の向上は, 当然摘脾, 胃上部血行遮断術の追加の有無にあるのは明らかである. しかもその追加手術を施行すべきか否かは主として肝障害重症度に左右され, この判定基準が重要となる. 著者らは従来,

表9 食道離断術の手術適応基準

	待期手術	予防手術
ICG k	> 0.05	> 0.07
ICG R ₁₅	< 40%	< 40%
血清 Alb	≥ 3.0g/dl	≥ 3.5g/dl
s-GOT	< 80	< 80
P.T.	> 40%	> 60%
腹 水	なし又は Control 可	なし又は Control 可
意識障害	なし又は 回復可能	なし

食道静脈瘤を有する門脈圧亢進症例の重症度, 肝障害程度を表9のごとく規定し, これによって待期手術, 予防手術の適応を考慮してきた. しかし, これらの成績は必ずしも短期間に得られるものではなく, また術前の輸液などで容易に変化し得るもので, 緊急時の判定には問題が残ろう. 一方, ICG k 値も出血後の hypovolemia の際は低下し, また胆道疾患を合併する時などは肝実質障害を示しているとはいえない. さらに ICG 値は一般に有効肝血流量を反映するので肝外短絡が大きいと著明な異常値を示し肝実質障害を正確に反映しないとの論議もある. しかし著者らは ICG k 値が肝実質細胞容積比にも相関することから, これを単に肝血流の反映のみとは考えられない. さらに, hypovolemia に際して ICG k 値の低下することは, その症例の肝機能を under estimate することになり, これをもつて手術侵襲の限界と決定すれば, むしろ安全であるといえる. 一

方、肝障害度判定の最も一般的な Child 分類も依然として極めてすぐれたものではあるが、これは長期間定常状態にある症例の評価にこそ価値があるものと思われる。過去の経過の明らかでない緊急出血例や hypovolemia のために肝障害が進行性である状態の手術適応決定には、過去の時点での Child 分類は妥当性に欠く点も少ない。

最近、Sherlock ら⁴⁾は MR 値と肝の組織学的重症度が良く相関したと報告しており、著者らも同時に検討してきたが今回述べたごとく ICG k 値やアンモニア負荷試験成績、PT などともに肝実質細胞容積比とも良く相関するとの結果を得た。したがって MR 値を肝障害判定基準の重要な因子として考慮し、ICG k 値が低く

とも $MR \geq 1.0$ であれば手術に十分耐えられるものと思われた。しかし現時点では MR 値を規定する因子と肝障害との関連は明らかでない点もあるので今後はさらに肝実質障害が MR 値を低下させる機序についての十分な検討を加え手術適応決定の理論的な背景を明らかにしたい。

文 献

- 1) 小山研二, 高木 靖他: 外科, **40**: 461, 1978.
- 2) 高木 靖 小山研二 他: 日本消化器病学会, 第64回総会, 講演予報集, p. 48, 1978.
- 3) Fischer, J.E., et al.: *Surgery*, **78**: 276, 1975.
- 4) Morgan, M.Y., et al.: *Gut*, **19**: 1068, 1978.