日消外会誌　13（7）：790～795，1980年

食道静脈瘤の外科療法に関する実験的，臨床的研究

久留米大学医学部第1外科
河　野　洋

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON THE SURGICAL APPROACH TO ESOPHAGEAL VARICES

Hiroshi KONO
lst Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

食道静脈瘤に対する外科療法において，各術式が肝血流に及ぼす影響を知ることは必要である．そこで，肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症を7頭の雑種犬に作成し，撰択的短絡術式の1つである遠位脾腎静脈吻合術を施行したところ，門脈圧は28％の減少が，門脈血流量（電磁血流計による）は35％の減少が認められた．つぎに直達手術における経胸的到達法と経腹的到達法とについてICG消失率により肝血流に及ぼす影響を臨床的に比較検討してみた．食道静脈瘤症例に対して経胸経横隔膜的直達手術を施行した20例と経腹的直達手術を施行した10例について，術前後のICG消失率の変化を比較したところ，明らかに前者の方が術後の変化は少なく，肝血流に及ぼす影響は少ないようであった．

索引用語：門脈圧，門脈血流量，肝圧縮法，遠位脾腎静脈吻合術，直達手術

はじめに

門脈圧亢進症に伴う食道静脈瘤は重篤な臨床症状の1つである．門脈圧亢進症の原因疾患として，本邦では肝硬変症がその大半を占めている．それゆえに根本的治療としては肝移植が最良の方法と考えられるが，多くの問題があり現時点での臨床応用は困難である．そこで，死亡率の高い食道静脈瘤よりの出血に対す治療に主眼が置かれているのが現状である．

門脈圧亢進症の外科療法としては，短絡手術と直達手術とに大別されよう．短絡手術としては，1945年 Blackemore らの報告による門脈下大静脈吻合術や，1947年 Linton らの脾腎静脈吻合術が報告されて以来，門脈圧減圧を計る術式が主流をなしてきた．しかし，Eck 瘻症候群や，肝不全の発生頻度が高いことより，現在では肝血流量を温存し食道静脈瘤のみの減圧をはかる撰択的短絡術式が考案され[1)2)]，施行されるようになってきた．一方，静脈瘤に直接侵襲を加える直達手術としては，1929年 Walters らの左胃静脈結紮術に始まり，数多くの術式が試みられてきたが，その成績はいずれも不良であった．しかし，1960年 Walker[3)] の報告以来，本邦ではそれまで主流をなしてきた短絡手術に変って直達手術が施行されるようになり，脾摘術を含めた広範な devascularization と下部食道もしくは噴門部離断術の併用により良好な成績が報告されるようになってきた[4)5)]．しかし，最近では内科療法の進歩に伴って重症肝硬変症例も延命するようになり，これらの poor risk 症例に対する外科的治療の必要性も高まっているが，救急手術施行症例と同様にその成績はかならずしも満足できるものではない．そこで，これらの poor risk 症例に対する手術としては，その効果が確実で，しかも侵襲をいかに軽くするかということが重要となる．今回，本邦において主に施行されている各術式が肝に及ぼす影響を測定してみることとし，まず撰択的短絡手術の1つである遠位脾腎静脈吻合術と最も古典的な脾摘術を実験的に施行して，肝血流量の点から両者を比較検討してみた．

次に，本邦において広く施行されている直達手術における経胸的到達法と経腹的到達法の両術式の侵襲度を臨床的に比較検討してみたところ，若干の知見を得たのでここに報告する．

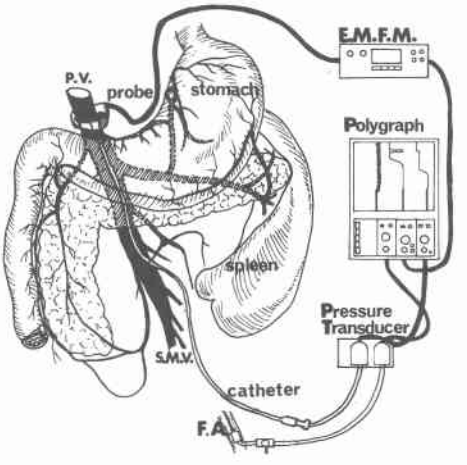
研究材料および方法

1）実験的研究

体重12～19kg の雑種成犬7頭を本研究に用いた．実験的門脈圧亢進症を教室の山名が考案した肝圧縮法[6]を用いて，この7頭に作成した．pentobarbital sodium（25 mg/kg）による静脈麻酔下に気管内挿管し，血圧測定用として左大腿動脈内に catheter を挿入留置し高圧用トランスデューサーに連結してポリグラフシステムにて連続的に記録した．

上腹部正中切開により開腹し，**図1**に示すように上腸間膜静脈の分枝末梢側より catheter を挿入し，門脈本管内に留置して低圧用トランスデューサーと連結してポリグラフシステムにて記録することにより門脈圧を測定した．また，門脈血流量を測定するために門脈本管を愛護的に剝離し，non canurating type のプローブを装着して電磁血流計（日本光電社，MF-27）と接続し，同様に記録した．なお，血流量測定用のプローブは門脈本管径より 1mm 小さめのものを用い，血管径の大きさに合わせて取り変えた（**図1**）．

図1　門脈圧，門脈血流量，血圧の測定方法



P.V.：門脈本管
S.M.V.：上腸間腸静脈
F.A.：大腿動脈
E.M.FrM.：電磁血流計

血圧，門脈圧，門脈血流量を測定記録した後に，肝周囲の靱帯を切離して行き polypropylen mesh にて肝全体を包み込み，mesh を次第に縫縮して行くことにより肝を圧縮して門脈圧を上昇させ，その時の血圧，門脈圧，門脈血流量を記録した．

まず，脾摘術が門脈圧と門脈血流量におよぼす影響をみるために，脾動静脈を脾門部近位にてサティンスキー鉗子で挾み，血行を遮断して脾摘術を代用し，この時の血行状態を同様に記録した．次に，鉗子を抜去して血流の再開通を計り，脾動静脈血流遮断前の状態にまで門脈圧，門脈血流量などが改善したことを確認した後に，Warren[1] らの原法により遠位脾腎静脈吻合術を施行し，同様に門脈圧，門脈血流量を測定して記録した．

2）臨床的研究

経胸的直達手術法と経腹的直達手術法の侵襲度の指標として，術前後の肝血流の変化を測定した．まず，control 群として肝正常例で胃切除（胃亜全摘術）による開腹症例20例と，肺切除（肺葉切除）による開胸症例20例について，術前，術終了直後，術後3日，7日，14日目に，間接的に肝血流量を反映する Indocyanin Green（ICG）血漿消失率[7][8]（以下 ICG 消失率と略す）を測定した．つぎに，食道静脈瘤症例で左開胸経横隔膜的開腹による一期的直達手術施行例20例と，開腹による直達手術施行例10例において，同様に ICG 消失率を測定し，また一般肝機能検査を術前，術後3日，7日，14日目に施行し，両到達法を比較してみた．なお，食道静脈症例はいずれも肝機能障害時の麻酔として優れているとされる[9][10] Neuroleptanesthesia（Droperidol, Fentanil, N_2O gas）による全身麻酔が施行され，麻酔による影響を均一化した．

つぎに，救急手術施行例も含めた門脈圧亢進症々例の直達手術において，経胸的到達法による40例と，経腹的到達法による30例の術中総出血量と，総出血量を手術時間で除した時間あたりの出血量を算出してみた．

ICG 消失率の測定方法：1vial 25mg（第一製薬，ジアノグリーン）を注射用蒸溜水 5ml にて正確に溶解し，blank 用の前採血施行後に，0.5mg/kg を肘静脈より急速1回注入し，反対側肘静脈でり注入後5分，10分，15分目に末梢静脈血を採取した．ICG の定量は，ヘパリン加血漿各 1ml に生理食塩水 2ml を加え，分光々度計（日立製，200—20型）にて805nm の吸光度を比色し，あらかじめ作製した標準曲線から被検者の血漿中の ICG 濃度を定量した．血漿消失率は末梢静脈血漿中 ICG 濃度を，それぞれ片対数グラフにプロットして半減期を求め，次式にて算出した．

$$血漿消失率（K）= \frac{\log_e 2}{半減期（T\ 1/2）}\ \mathrm{min}^{-1}$$

実験ならびに臨床成績

1）実験成績

表1　肝圧縮法による門脈圧亢進下における脾摘術と遠位脾腎静脈吻合術
（門脈圧と門脈血流量の変化）

Dog (No.)	Weight (kg)	Liver compression		Splenectomy		Distal splenorenal shunt	
		pressure (mmH_2O)	blood flow (ml/min)	pressure (mmH_2O)	blood flow (ml/min)	pressure (mmH_2O)	blood flow (ml/min)
1	17	440	150	220	120	210	104
2	19	310	400	250	320	220	270
3	15	450	240	370	210	340	176
4	15	300	230	260	200	230	150
5	18.5	380	210	360	158	340	110
6	12	330	164	270	126	240	102
7	16	380	191	310	148	290	120
Mean ±S.E.	16.1 ±2.4	370 ±60	226 ±83	291 ±57	183 ±69	267 ±56	147 ±60

表1に示すように，脾摘術施行により門脈圧は370±60mmH_2Oから291±57mmH_2Oとなり，肝圧縮時より22%の減少が認められた（$p<0.001$）．また，門脈血流量は226±83ml/minから183±69ml/minとなり，19%の減少が認められた（$p<0.001$）．

つぎに，遠位脾腎静脈吻合術施行により門脈圧は370±60mmH_2Oから267±56mmH_2Oとなり，肝圧縮時より28%の減少が認められ（$p>0.001$），門脈血流量は226±83ml/minから147±60ml/minとなり，35%の減少が認められた（$p<0.001$）（**図1**）．

2）臨床成績

まず，control群としての肝正常例についてICG消失率の変化をみると，**図2**に示すように開胸症例では術前値の0.176±0.038min^{-1}から術終了直後には0.153±0.039min^{-1}と約13%の減少（$p<0.01$）がみられたが，術後3日目には0.174±0.040min^{-1}とほぼ術前値にまで回復し，術後14日目でも0.171±0.036min^{-1}と約3%の減少しか認められず，有意な低下とはいえなかった．

開腹症例についてみると，術前値の0.173±0.042min^{-1}から術終了直後には0.133±0.036min^{-1}と約23%の減少（$p<0.001$）がみられ，術後3日目では0.136±0.045min^{-1}と約21%の減少（$p<0.001$）が，7日目では0.127±0.034min^{-1}と約27%の減少となり，14日目でも0.148±0.036min^{-1}と約14%の減少（$p<0.01$）が認められた．

つぎに，食道静脈瘤症例についてICG消失率の変化をみると，**図3**に示すように経胸経横隔膜的直達手術症例では術前値の0.081±0.034min^{-1}から術終了直後には0.077±0.029min^{-1}と約5%の減少（$p>0.7$）がみられたが，術後3日目には0.088±0.040min^{-1}と約9%の増

図2　肝正常例における開胸，腹開術前後のICG消失率の変化

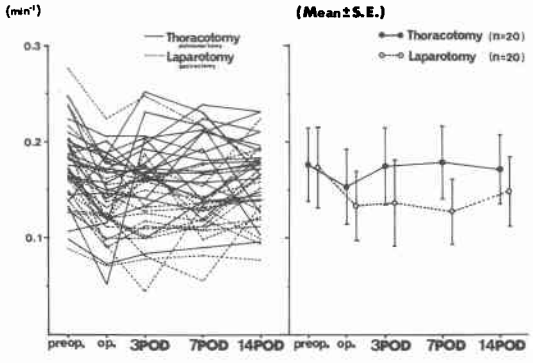


図3　食道静脈瘤症例における到達経路別ICG消失率の変化

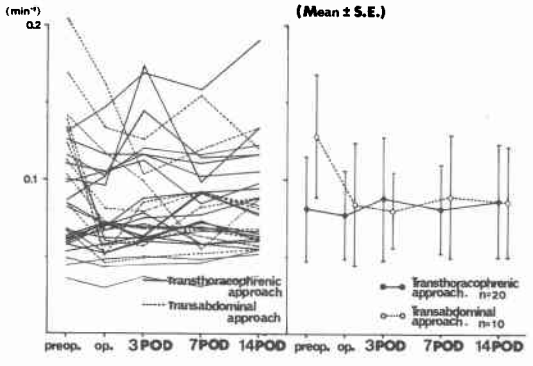


図4 食道静脈瘤症例における到達経路別肝機能検査所見の変化

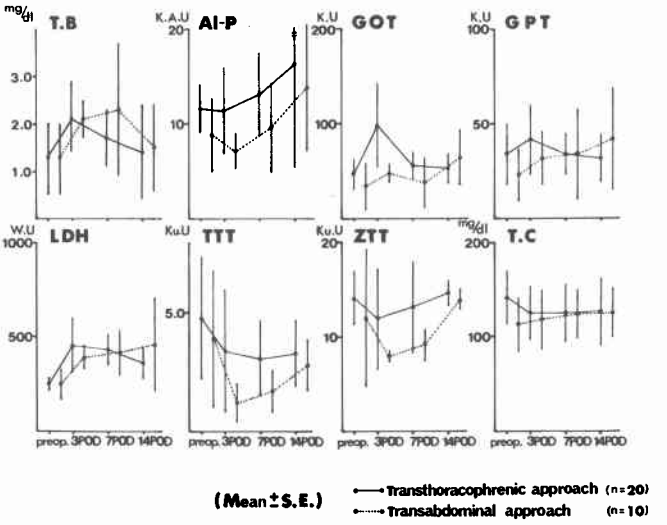
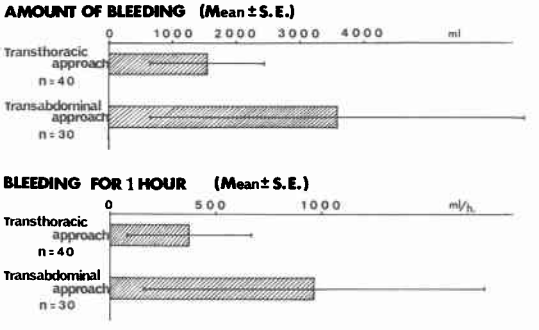


図5 門脈圧亢進症々例における到達経路別術中総出血量と時間あたりの出血量



加（$p>0.05$）がみられ，14日目でも$0.087\pm0.037min^{-1}$と約7％の増加（$p<0.05$）が認められた．一方，経腹的直達手術症例では術前値の$0.128\pm0.040min^{-1}$から術終了直後には$0.084\pm0.040min^{-1}$と約34％の減少（$p<0.001$）がみられ，術後3日目でも$0.080\pm0.024min^{-1}$，14日目でも$0.086\pm0.036min^{-1}$と約33％の減少（$p<0.001$）が認められた．

また，一般肝機能検査所見についてみると**図4**に示すように，両到達経路間には著明な差はみられなかった．

つぎに，術中出血量をみると**図5**に示すように，経胸的直達手術施行例40症例の平均総出血量は1567±876mlで，1時間あたりの平均出血量は374±209mlであったが，経腹的直達手術施行例30症例の平均総出血量は3572±2943mlで，1時間あたりの平均出血量は963±793mlであった．

総括ならびに考察

門脈圧亢進症の概念は，1900年初期までは確立しておらず，1894年 Banti[11]の報告による巨脾を主徴とする病態とみられており，その治療としては1900年 Osler[12]の報告による脾摘術が主流をなしていた．1930年代に，Presbyterian 学派による門脈閉塞説の提唱により門脈圧亢進症の病態をとらえ，治療としては門脈圧の下降を目指し，1877年 Eck[13]の創案した portacaval shunt 術を，1945年 Whipple，Blackemore[14]らは臨床応用して報告した．それ以来，全世界において門脈圧亢進症の標準術式として広く用いられてきた．しかし，Eck 瘻症候群や術後肝不全の発生頻度が高く，現在は本術式の反省期にあるといえる．その後，多くの改良術式が試みられたが，成績はあまり芳しいものではなかった．1967年 Warren & Zeppa[1]により distalsplenorenal shunt 術が考案され，1968年井口ら[2]も左胃下大静脈吻合術を報告し，撰択的に静脈瘤の減圧を計る術式が施行されるようになり良好な成績が報告されるようになってきた．しかしながら，本術式により門脈血流量にどの程度の変化をもたらすかについての報告は少ないようである．このことは，実験的に門脈圧亢進症を作成することがきわめて困難であることが一因となっており，臨床的研究によるしかなく，この場合には当然のことながら制限があり充分な検索は不可能に近いことに起因しているものと思われる．1979年 Maillard ら[15]は19例の肝硬変症例に distal

splenorenal shunt 術を施行し，術前後の門脈圧と門脈血流量の変化を測定しており，shunt 後に門脈圧は約25%の減少（$p<0.01$）がみられ，門脈血流量は約34%の減少（$p<0.001$）がみられたと報告しているが，この臨床研究成績は著者が動物実験において試みた研究成績と類似している．このことより，肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症は臨床における病態と類似のものと考えられた．また，distal splenorenal shunt 術により門脈血流量は比較的温存されると考えられているが，実際には約35%の減少を来すようであり，門脈圧が亢進するにつれてこの減少率も増加するものと考えられるために，手術の適応には充分なる配慮が必要と思われる．

一方，直達手術は1965年頃を境として本邦でも広く施行されるようになり，脾摘術を含めた広範な devascularization と上部消化管（下部食道もしくは噴門部）の離断術を併用することにより好成績が報告されるようになってきた．しかしながら，本術式も肝硬変症においては根本的手術では無いために，いかに確実に出血を防止し，また手術侵襲を軽減するかということが重要となる．最近，手術侵襲の軽減を計る目的で食道静脈瘤の硬化療法が再評価されるようになってきた[16)17)]．1939年 Corafoord ら[18)]は食道直達鏡下に5%キニンウレタンの注入を試みたことに始まり，その後も散発的に試みられてきたが，いずれもその効果は一過性であった．1977年教室の高木は食道粘膜外層バンディング法[19)]を考案したが，その効果発現までにはある程度の日数が必要であり，吐血中の救急症例には適応が困難である．また，最近施行されている硬化療法も，その効果の確実性という点からみると問題がある．そこで，現在のところ止血効果が確実な直達手術において手術侵襲をいかに軽減するかという事で，経胸的到達法と経腹的到達法について主に肝血流に与える影響から比較検討したところ，明らかに経胸的直達手術の方が有利であった．この一因としては，経胸的到達法では術中出血量が少なく，腸管を大気中に晒す面積が小さくまた術中操作により与える侵襲も少ないことより splancnic blood flow を温存出来ることがあげられる．一方，術前後の一般肝機能検査所見についてみると，両到達法間には顕著な差異は認められなかったが，このことは輸血による影響も大きく関与しており，また肝硬変症々例の術前肝機能検査所見でもわかるように異常値を示すことが少ない[20)]ということもあり，半減期の短い蛋白（コリンエステラーゼ，プロトロンビン，ヘパプラスチンなど）の測定や色素負荷試験にて初めて異常値を認めるということもあり得るようである．そこで，術後の肝機能をみていくためには，色素負荷試験を併用して検査を行うことが重要と思われた．

以上，食道静脈瘤の外科療法に関して実験的，臨床的に研究し，若干の知見を得たので文献的考察を加えて報告した．

結　語

門脈圧亢進症の原因疾患として肝硬変症が大半を占めているが，この肝硬変に対しての根本的治療と思われる肝移植の臨床応用が困難である現在において，死亡率の高い食道静脈瘤よりの出血に対する治療に期するしか無い．そこで，食道静脈瘤に対す手術としてはいかに確実に出血を防止し，肝に与える侵襲を少なくするかが重要となる．この問題解明の一手段として，現在のところ肝血流量を温存できる短絡手術として注目されている distal splenorenal shunt 術を実験的に施行し，門脈血流量の変化を測定してみた．また，最近好成績が報告されている直達手術において，経胸的到達法と経腹的到達法との到達経路による肝血流への影響を臨床的に比較検討したところ，つぎのような成績を得た．

1）肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症において脾摘術を施行すると門脈圧は22%，門脈血流量は19%の減少がみられ，distal splenorenal shunt 術の施行により門脈圧は28%，門脈血流量は35%の減少がみられた．

2）左開胸経横隔膜的開腹による直達手術は，術中出血量，腸管侵襲が少ないことより，肝血流に及ぼす影響が少なく有用な術式である．

3）術後の肝機能検査として色素負荷試験は重要な指標となる．

稿を終るに臨み恩師故猪口嘉三教授に深甚の謝意を捧げる．また直接ご指導をいただいた武田仁良助教授，山名秀明助手に心から感謝の意を表するとともにご協力いただいた教室員諸兄に感謝する．

（なお，本論文の要旨は第79回日本外科学会総会，第14回日本消化器外科学会総会，第32回日本胸部外科学会総会において発表した．）

文　献

1) Warren, W.D., Zeppa, R. and Fomon, J.J.: Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. Ann. Surg., **166**: 437—455, 1967.

2) 井口　潔，小林迪夫：門脈圧亢進症に対する新しい selective shunt 術式—我々の左胃下大静

脈吻合術．外科診療．**10**：576—585，1968．
3) Walker, R.M.: Transection operation for portal hypertension. Thorax, **15**: 218—224, 1960.
4) 杉浦光雄，島　文夫，市原荘六，二川俊二：食道離断術．手術，**30**：359—366，1976．
5) 山本貞博，竹重言人，末永昌宏，秀村立五，沢田誠之，堀沢増雅：食道静脈瘤に対する胃上部切除術．日外会誌，**79**：713—717，1978．
6) 山名秀明：肝圧縮法による実験的門脈圧亢進症の作成．臨床と研究，1980，6月号掲載．
7) 上田英雄，亀田治夫，右田　徹：インドサイアニングリーンによる肝機能検査法．日医新報，**2015**：7—12，1962．
8) Reemtsma, K., Hottinger, G.C., Degraff, A.G. and Creech, O.: The estimation of hepatic blood flow using indocyanine green. Surg. Gyn. Obst., **110**: 343—356, 1960.
9) 川田克也，諏訪邦夫：麻酔と肝障害．臨床外科，**31**：180—185，1976．
10) 国友桂一：肝機能障害の麻酔．臨床外科，**28**：751—755，1973．
11) Banti, G.: La splenomegalia con cirrosi hepatica. Lo Sperimentale, Sez. biologicafasc., V—VI: 1894.
12) Osler, W.: On splenic anemia. Amer. J. Med. Sci., **119**: 54—124, 1900.
13) Eck, N.V.: The ligature of the portal vein. Voyeno Med. Jr., 1877.
14) Blackemore, A.H. and Lord, J.W. Jr.: A nonsuture method of blood vessel anastomosis. Ann. Surg., **121**: 435—453, 1945.
15) Maillard, J.N., Flamant, Y.M., Hay, J.M. and Chandler, J.G.: Selectivity of the distal splenorenal shunt. Surg., **86**: 663—671, 1979.
16) Lunderquist, A. and Vang, J.: Transhepatic catheterization and obliteration of the coronary vein in patients with portal hypertension and esophageal varices. New Engl. J. Med., **291**: 646—649, 1974.
17) 須川暢一，奥村泰之：犬の食道静脈瘤の作成と硬化剤注射による治療．日消病会誌，**75**：1519—1523，1978．
18) Corafoord, C. and Frenckner, P.: New surgical treatment of varices vein of the esophagus. Acta. Oto-laryng., **27**: 422—429, 1939.
19) 高木繁男：食道静脈瘤直達療法の基礎的，臨床的研究，とくに局所組織硬化剤カロポリビニールフォルマールによる食道粘膜外層 banding の効果について．久留米医会誌，**40**：1395—1414，1977．
20) 小林迪夫，中山真一，古賀俊六，永末直文，朔元則，井口　潔：肝硬変合併例に対する外科手術適応決定の方策．手術，**32**：531—538，1978．