

特集 6*

肝障害例の消化器系手術—遠位脾腎静脈吻合術を中心に—

札幌通信病院, 北海道大学第2外科*
磯松俊夫 立木利一*

DISCRIMINANT ANALYSIS ON PROGNOSIS OF PORTAL HYPERTENSION
AFTER SELECTIVE DISTAL SPLENORENAL SHUNT

Toshio ISOMATSU and Toshikazu TACHIKI*

Sapporo Teishin Hospital *2nd Department of Surgery, Hokkaido University

索引用語: 選択的遠位脾腎静脈吻合, 門脈圧亢進症, 判別分析

はじめに

肝障害を有する患者に手術をしなければならない機会は、今日増加の傾向にあり、その1つに門脈圧亢進症に対する食道静脈瘤手術があげられる。

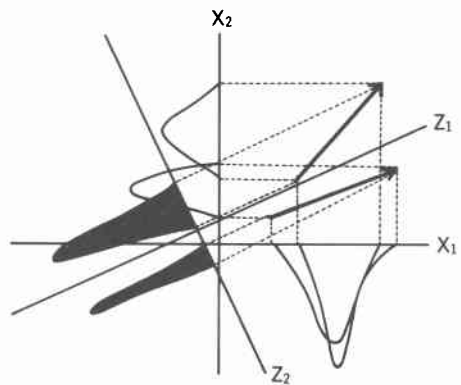
われわれは従来食道静脈瘤に対する標準術式として、選択的遠位脾腎静脈吻合術をとりあげてきた¹⁾²⁾³⁾。その成績を要約するならば、手術死亡率7.0%、術後累積生存率は一年生存率で90.0%、2年生存率で79.0%、3年生存率で63.0%、4年生存率で63.0%、5年生存率で58.0%である。さらにこれを術後年間生存率でみると、術後最初の1年は90.0%、術後1年~2年の間は88.0%、術後2年~3年の間は80.0%、術後3年~4年の間は100.0%、術後4年~5年の間は92.0%であり、術後肝性脳症の発生率は12.5%であった。これらは結果として得られた成績にすぎず、今日われわれが最も必要としているのは、一般に行われる臨床検査成績から個々の予後を予測し得るか否かである。門脈圧亢進症に対する手術危険度の示標として、Childの分類⁴⁾さらに肝循環面から検討した井口らの重症度分類⁵⁾があり、それなりの臨床上の意義は大きい。この場合それぞれの判定因子の重みが均一でない点に多くの問題がある。そこでわれわれは各判定因子の重みを考慮に入れた、多変量解析により選択的遠位脾腎静脈吻合術の予後分析を試みた。

1. 多変量解析とその説明変数

多変量解析に用いる説明変数は、臨床的事項として年

齢・脾腫肝腫の程度・手術時間・術中出血量、血液生化学検査項目として KICG・Insulinogenic Index・血液アンモニア値・血清総蛋白・ γ -globulin・血清アルブミン・GOT・GPT・アルカリフォスファターゼ・LDH・血清総ビリルビン・血清コリンエステラーゼ・白血球数・赤血球数・血小板数を、また血行学的因子として門脈圧・術前後の門脈圧較差・閉塞肝静脈圧・術前門脈造影所見⁶⁾の24因子である。これら24因子をもとに、選択的遠位脾腎静脈吻合の手術危険度、術後遠隔成績ならびに術後肝性脳症発生の予測の可能性について検討した。今回用いた多変量解析は判別分析法によったもので、概念的には図1のごとく、それぞれの測定値のベクトル集団から、両群を判別し易いように坐標の転換を行うものである。その計算法はいまP個の観測値で X'_j (X'_{j1} ・

図1 Discriminant Analysis



* 第18回日消外会総会シンポ2
肝障害例の消化器系手術(門亢症)

$X'_{j2} \cdots X'_{jp}$ が与えられ、それぞれの母平均 $E(X_j) = \mu_j$ 、母共分散行列 $V(x_j) = \Sigma_j$ としたときの P 次元正規分布は

$$f_j(x) = \frac{1}{(2\pi)^{P/2} |\Sigma_j|^{1/2}} \exp\left(-\frac{1}{2} (x - \mu_j)' \Sigma^{-1} (x - \mu_j)\right)$$

となるので f_1 と f_2 の対数の差から、2つの母集団による共分散行列が共に $\Sigma (= \Sigma_1 = \Sigma_2)$ としたときの判別式、

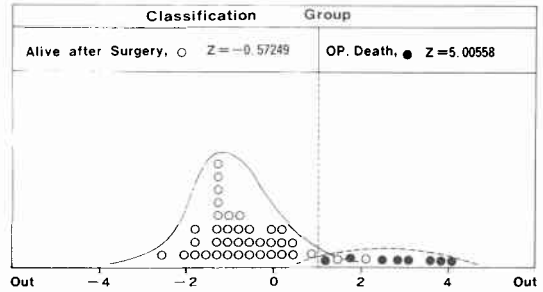
$$U_{1,2} = x' \Sigma^{-1} (\mu_1 - \mu_2) - \frac{1}{2} (\mu_1 + \mu_2)' \Sigma^{-1} (\mu_1 - \mu_2)$$

により判別点を求めた。術後生存率については、判別群が3個になるので、重判別分析によった⁷⁾。

2. 選択的遠位脾腎静脈吻合術の手術危険度に関する判別分析について

選択的遠位脾腎静脈吻合術の耐術者42例、手術死亡8例の2群について、判別式から得た判別点をまとめたのが表1である。耐術者の平均判別点は $Z_1 = -0.57249$ 、死亡者の平均判別点は $Z_2 = 3.00558$ であり、判別境界線 $(Z_1 + Z_2)/2$ をもって両群は明確に判別できた(図2)。すなわち実際の耐術群42例のうち正しく耐術群と判別されたもの39例(92.9%)、誤まって死亡群と判別された

図2 Discriminant Analysis on Operative Death (DSRS)



もの3例(7.1%)であり、また手術死亡例8例のうち耐術と判別されたもの1例(12.5%)、正しく死亡と判別されたもの7例(87.5%)であり、総体としての信頼度は92.00%であった(表2)。

3. 術後長期予後に関する判別分析について

選択的遠位脾腎静脈吻合後2年以内死亡7例、術後2年以上生存5年以内死亡7例、術後5年以上生存10例について——術後5年以内経過で生存中のものは除外してある——前述の重判別分析を行ったところ、表3のごとき判別点が得られた。重判別函数I及びIIより得た判別

表1 Discriminant Analysis on Operative Death

CASE SUBFILE	CASE SEQNUM	MIS VAL	SEL	ACTUAL GROUP	HIGHEST GROUP	PROBABILITY P (X/G)	2 ND GROUP	HIGHEST P (G/X)	DISCRIMINANT	SCORES
ALIVE	1			1	1	0.9673	0.9986	2	0.0014	-0.6135
ALIVE	2			1	1	0.5002	0.9999	2	0.0001	-1.2466
ALIVE	3			1	1	0.6233	0.9905	2	0.0095	-0.0813
ALIVE	4			1	1	0.4329	0.9999	2	0.0001	-1.3567
ALIVE	5			1	1	0.6233	0.9997	2	0.0003	-1.0637
ALIVE	6			1	1	0.6082	0.9997	2	0.0003	-1.0852
ALIVE	7			1	1	0.8207	0.9993	2	0.0007	-0.7991
ALIVE	8			1	1	0.6419	0.9997	2	0.0003	-1.0376
ALIVE	9			1	1	0.6777	0.9996	2	0.0004	-0.9880
ALIVE	10			1	1	0.4135	0.9999	2	0.0001	-1.3816
ALIVE	11			1	1	0.1241	1.0000	2	0.0000	-2.1105
ALIVE	12			1	1	0.4344	0.9735	2	0.0265	-0.2092
ALIVE	13			1	1	0.7777	0.9955	2	0.0045	-0.2901
ALIVE	14			1	1	0.1400	1.0000	2	0.0000	-2.0483
ALIVE	15			1	1	0.7849	0.9994	2	0.0006	-0.8454
ALIVE	16			1	1	0.6927	0.9996	2	0.0004	-0.9677
ALIVE	17			1	1	0.1452	1.0000	2	0.0000	-2.0292
ALIVE	18			1	1	0.3750	0.9999	2	0.0001	-1.4596
ALIVE	19			1	1	0.9215	0.9976	2	0.0024	-0.4740
ALIVE	20			1	1	0.5280	0.9844	2	0.0156	0.0586
ALIVE	21			1	1	0.9675	0.9981	2	0.0019	-0.5317
ALIVE	22			1	1	0.3064	1.0000	2	0.0000	-1.5954
ALIVE	23			1	1	0.9342	0.9978	2	0.0022	-0.4899
ALIVE	24			1	1	0.6296	0.9908	2	0.0092	-0.0902
ALIVE	25			1	1	0.7305	0.9943	2	0.0057	-0.2280
ALIVE	26			1	1	0.3605	0.9581	2	0.0419	0.3419
ALIVE	27			1	1	0.3579	0.9574	2	0.0426	0.3470
ALIVE	28			1	1	0.0411	1.0000	2	0.0000	-2.6147
ALIVE	29			2	2	0.1152	0.6824	1	0.3176	-1.4303
ALIVE	30			1	1	0.6805	0.9996	2	0.0004	-0.9843
ALIVE	31			1	1	0.6853	0.9996	2	0.0004	-0.9777
ALIVE	32			1	2	0.0847	0.5579	1	0.4421	1.2816
ALIVE	33			1	1	0.8106	0.9993	2	0.0007	-0.8121
ALIVE	34			1	1	0.1387	0.7509	2	0.2491	0.9082
ALIVE	35			1	1	0.9519	0.9979	2	0.0021	-0.5122
ALIVE	36			1	2	0.5712	0.9876	1	0.0124	2.4393
ALIVE	37			1	1	0.7229	0.9995	2	0.0005	-0.9270
ALIVE	38			1	1	0.9518	0.9987	2	0.0013	-0.6330
ALIVE	39			1	1	0.7622	0.9994	2	0.0006	-0.8751
ALIVE	40			1	1	0.3910	0.9955	2	0.0345	0.2853
ALIVE	41			1	1	0.3892	0.9651	2	0.0349	0.2885
ALIVE	42			1	1	0.9305	0.9977	2	0.0023	-0.4852
DEATH	1			2	2	0.3819	0.9999	1	0.0001	3.8800
DEATH	2			2	2	0.3699	0.9999	1	0.0001	3.9022
DEATH	3			2	2	0.7628	0.9951	1	0.0049	2.7037
DEATH	4			2	2	0.9680	0.9986	1	0.0014	3.0457
DEATH	5			2	1	0.1993	1.0000	1	0.0000	4.2881
DEATH	6			2	2	0.8185	0.9933	1	0.0007	3.2418

表2 Classification Results on Operative Death

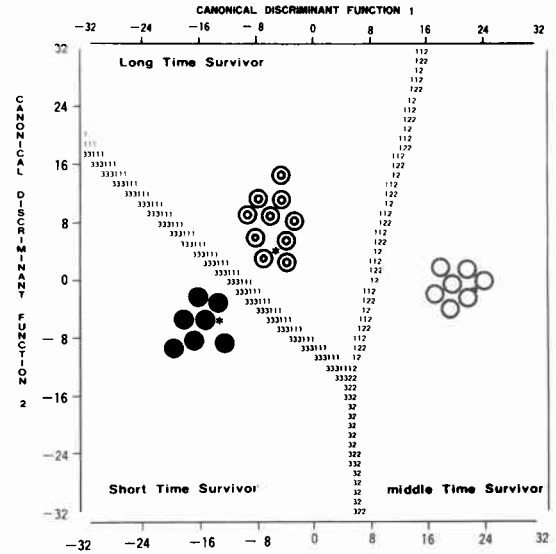
ACTUAL GROUP	NO. OF CASES	PREDICTED GROUP MEMBERSHIP	
		1	2
GROUP 1 SUBFILE ALIVE	42	39 92.9%	3 7.1%
GROUP 2 SUBFILE DEATH	8	1 12.5%	7 87.5%
PERCENT OF "GROUPED" CASES CORRECTLY CLASSIFIED : 92.0 %			

点数をもとに、それぞれの症例を判別図に記入すると図3の如く、3群の判別はここでも可能であった。その内訳は5年以上の長期生存群10例は、すべて判別分析上の長期生存群に、術後2年以上生存術後5年以内死亡の7例は判別分析上の中期生存群にすべて入り、また術後2年以内死亡の7例もすべて判別分析上の術後短期死亡群に入り、総体としての信頼度は100.0%であった(表4)。

4. 術後肝性脳症発現についての判別分析について

術後肝性脳症発現群と非発現群の判別点数を表5に示した。術後肝性脳症発現群の平均判別点数は $Z_1 = -6.73616$ 、非発現群の平均判別点数は $Z_2 = 0.74846$ であり、境界線を -2.99385 として両群を判別すると、実際の症例においては術後肝性脳症非発現34例のうち正しく

図3 Discriminant Analysis on Survival after D.S. R.S.



非発現と判別されるもの24例(70.6%)、誤まって肝性脳症発現と判別されるもの10例(29.4%)であり、術後肝性脳症発現8例のうち非発現と判別されるもの6例(75.0%)、発現と正しく判別されるもの2例(25.0%)

表3 Discriminant Score on Survival

CASE SUBFILE	SEQNUM	ACTUAL GROUP	HIGHEST GROUP	PROBABILITY P(X/G)	PROBABILITY P(G/X)	2ND GROUP	HIGHEST P(G/X)	DISCRIMINANT	SCORES
GR 1	1	1	1	0.2506	1.0000	3	0.0	-5.4014	2.9439
GR 1	2	1	1	0.5464	1.0000	3	0.0	-4.5433	4.5041
GR 1	3	1	1	0.4427	1.0000	3	0.0	-6.8520	4.9892
GR 1	4	1	1	0.2693	1.0000	3	0.0	-4.3856	5.6162
GR 1	5	1	1	0.0600	1.0000	3	0.0	-6.5207	2.3879
GR 1	6	1	1	0.9299	1.0000	3	0.0	-5.6392	4.9717
GR 1	7	1	1	0.3459	1.0000	3	0.0	-6.2876	5.8954
GR 1	8	1	1	0.9643	1.0000	3	0.0	-5.7875	4.8160
GR 1	9	1	1	0.6819	1.0000	3	0.0	-5.6430	5.4655
GR 1	10	1	1	0.9185	1.0000	3	0.0	-5.3331	4.3145
GR 2	1	2	2	0.4281	1.0000	1	0.0	23.3080	-1.7569
GR 2	2	2	2	0.5010	1.0000	1	0.0	23.1918	-1.3548
GR 2	3	2	2	0.0086	1.0000	1	0.0	19.4246	0.1342
GR 2	4	2	2	0.3843	1.0000	1	0.0	21.1418	-2.5800
GR 2	5	2	2	0.7532	1.0000	1	0.0	21.4559	-2.0078
GR 2	6	2	2	0.2749	1.0000	1	0.0	23.6225	-1.3197
GR 2	7	2	2	0.9755	1.0000	1	0.0	22.0483	-1.7397
GR 3	1	3	3	0.7973	1.0000	1	0.0	-13.7691	-4.3980
GR 3	2	3	3	0.6410	1.0000	1	0.0	-13.7125	-5.9469
GR 3	3	3	3	0.2460	1.0000	1	0.0	-13.7399	-3.3812
GR 3	4	3	3	0.9650	1.0000	1	0.0	-14.0285	-5.3007
GR 3	5	3	3	0.9985	1.0000	1	0.0	-13.9534	-5.0920
GR 3	6	3	3	0.2684	1.0000	1	0.0	-15.1877	-6.1130
GR 3	7	3	3	0.8535	1.0000	1	0.0	-13.4085	-5.0479

表4 Classification Results on Survival

ACTUAL GROUP	NO. OF CASES	PREDICIED GROUP MEMBERSHIP		
		1	2	3
GROUP 1 SUBFILE GR1	10	10 100.0 %	0 0.0 %	0 0.0 %
GROUP 2 SUBFILE GR2	7	0 0.0 %	7 100.0 %	0 0.0 %
GROUP 3 SUBFILE GR3	7	0 0.0 %	0 0.0 %	7 100.0 %
PERCENT OF "GROUPED" CASES CORRECTLY CLASSIFIED : 100.0 %				

で、総体としての判別の正確度は61.9%であった(表6)。

5. 考 察

門脈圧亢進症の手術危険度ならびに予後に関する群別分類は、群としての総体的傾向を示し得ても、実際に手術の対象となる個々の症例についての手術危険度を必ずしも明確に規定しえるものでない。

たとえば今日一般的に広く用いられている Child の分類にしたがった Smith ら⁹⁾の門脈下大静脈吻合79例の成績では、手術死亡率はA群で15.1%、B群で41.2%、C群で58.3%であり、術後3年以上生存率はA群で63.7%、B群で20.3%、C群で8.3%となっている。さらに

5年以上生存率をみるとA群で48.6%、B群で14.7%、C群で8.3%となっている。また彼らは肝血流量、脾臓、門脈副血行路形成状況、閉塞肝静脈圧、遊離肝静脈圧、門脈圧、最大門脈灌注圧などの肝脾血行動態からの Stage 分類を行い、3群に分けている。それにしたがった彼らの67例の門脈下大静脈吻合の成績では、手術死亡率は Stage I で27.8%、Stage II で31.2%、Stage III で47.0%となっており、長期予後に関しては3年以上生存率で Stage I は33.3%、Stage II は34.4%、Stage III は29.4%、5年以上生存率は Stage I で33.5%、Stage II で21.9%、Stage III で29.4%となっており、肝障害度あるいは肝循環動態からみたそれぞれの重症度分類は、一応

表6 Classification Results on p.o. Encephalopathy

ACTUAL GROUP	NO. OF CASES	PREDICIED GROUP MEMBERSHIP	
		1	2
GROUP 1 SUBFILE HE 3	34	24 70.6 %	10 29.4 %
GROUP 2 SUBFILE HE 1	8	6 75.0 %	2 25.0 %
PERCENT OF "GROUPED" CASES CORRECTLY CLASSIFIED : 61.90 %			

表5 Discriminant Analysis on p.o. Encephalopathy

CASE	MIS	SEL	ACTUAL	HIGHEST	PROBABILITY	2ND	HIGHEST	DISCRIMINANT	
SubFILE	VAL		GROUP	GROUP	P (X/G)	GROUP	P (G/X)		
HE 3	1		1	1	0.2660	1.0000	2	0.0000	1.8608
HE 3	2		1	1	0.2202	1.0000	2	0.0000	-0.4776
HE 3	3		1***	2	0.0001	1.0000	1	0.0	-10.6498
HE 3	4		1	1	0.7422	1.0000	2	0.0000	-1.0774
HE 3	5	1	1***	2	0.0000	1.0000	1	0.0	-13.5273
HE 3	6		1	1	0.4800	1.0000	2	0.0000	0.0421
HE 3	7	1	1	1	0.0105	1.0000	2	0.0	3.3069
HE 3	8		1***	2	0.0267	1.0000	1	0.0000	-8.9516
HE 3	9		1	1	0.6512	1.0000	2	0.0000	1.2006
HE 3	10	1	1	1	0.0005	0.8615	2	0.1385	-2.7496
HE 3	11		1***	2	0.5757	1.0000	1	0.0000	-7.2958
HE 3	12	1	1	1	0.0105	1.0000	2	0.0	3.3083
HE 3	13		1	1	0.0	1.0000	2	0.0	392.8864
HE 3	14	1	1	1	0.2764	1.0000	2	0.0000	1.8370
HE 3	15		1	1	0.4972	1.0000	2	0.0000	0.0696
HE 3	16		1	1	0.7524	1.0000	2	0.0000	1.0640
HE 3	17		1	1	0.1139	1.0000	2	0.0000	2.3292
HE 3	18	1	1***	2	0.0000	1.0000	1	0.0	-11.3077
HE 3	19		1	1	0.2386	1.0000	2	0.0000	-0.4300
HE 3	20		1	1	0.0	1.0000	2	0.0	15.3297
HE 3	21	1	1	1	0.2822	1.0000	2	0.0000	1.8238
HE 3	22		1***	2	0.0	1.0000	1	0.0	-26.8685
HE 3	23	1	1	1	0.3195	1.0000	2	0.0000	-0.2469
HE 3	24		1***	2	0.0001	1.0000	1	0.0	-10.7403
HE 3	25		1***	2	0.0011	0.9729	1	0.0271	-3.4724
HE 3	26		1***	2	0.0	1.0000	1	0.0	-22.9598
HE 3	27	1	1	1	0.0511	1.0000	2	0.0000	-1.2020
HE 3	28	2	1	1	0.6227	1.0000	2	0.0000	0.2564
HE 3	29		1	1	0.0	1.0000	2	0.0	40.1869
HE 3	30	1	1	1	0.0000	1.0000	2	0.0	12.6343
HE 3	31	1	1	1	0.0007	0.9274	2	0.0726	-2.6535
HE 3	32	1	1***	2	0.0	1.0000	1	0.0	-30.5059
HE 3	33		1	1	0.4980	1.0000	2	0.0000	0.0709
HE 3	34	2	1	1	0.0830	1.0000	2	0.0000	2.4820
HE 1	1	2	2***	1	0.9063	1.0000	2	0.0000	0.9862
HE 1	2	2	2	2	1.0000	1.0000	1	0.0000	-6.7352
HE 1	3	1	2***	1	0.0	1.0000	2	0.0	18.7528
HE 1	4		2***	1	0.0	1.0000	2	0.0	15.0348
HE 1	5		2***	1	0.0000	1.0000	2	0.0	5.7062
HE 1	6		2	2	0.0000	1.0000	1	0.0	-16.4316
HE 1	7	1	2***	1	0.0000	1.0000	2	0.0	10.3374
HE 1	8	2	2***	1	0.0000	1.0000	2	0.0	11.8579

手術危険度ならびに予後に対する判定の目安となっているが、これは群としてみたときの総体的判定であり、前述のごとく個々の症例についての手術危険度ならびに長期予後についての寄与率は低くなる。

肝障害を有する患者の手術危険度の判定には、一般肝機能検査、肝血行動態検査、肝予備能などから判定されるが、この場合それぞれの因子の重みが均等でないことを考慮に入れなければならない。当然のことながら手術危険度を判定する場合と、術後長期予後を予測する場合とで、その間に判定因子の比重に差が生じてくる。

われわれは今回このような各個の因子の重みを考慮した、判別分析ならびに正準分析を行い、選択的遠位脾腎静脈吻合術の手術危険度、長期予後ならびに術後肝性脳症発現の予測を術前に行い得るか否かを検討したものである。

今日一般社会において、判別分析を含めた多変量解析が広く行われ実用化されているのにかかわらず、医学社会において必ずしも一般化しているとは言えず、今後この方向の検討が一層重要と考える。

むすび

通常行われる血液生化学検査、一般臨床所見、肝脾血行動態など24因子の組合せによる多変量解析から、選択的遠位脾腎静脈吻合の予後を次のごとく判別できた。

① 手術に対する危険度は、92.0%の正確さで判別可能であった。

② 長期予後については、100.0%の信頼性をもって判別可能であった。

③ 術後肝性脳症発現の予見率は61.9%であり、多変量解析を用いても術後肝性脳症の発生を予知することは困難であった。

文 献

- 1) 磯松俊夫：選択的遠位脾腎静脈吻合。消化器外科 2：559—565, 1979.
- 2) 磯松俊夫, 杉江三郎ほか：門脈圧亢進症のシャント手術。外科治療 42：324—332, 1980.
- 3) 加藤紘之, 磯松俊夫ほか：食道静脈瘤に対する選択的遠位脾腎静脈吻合術。外科治療 44：143—152, 1981.
- 4) Child, C.G.: The liver and portal hypertension, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1964.
- 5) 井口 深, 小林勉夫：肝炎, 肝硬変を伴う場合の手術適応の決定。臨床外科 31：157—164, 1976.
- 6) Warren, W.D., Fomon, J.J., et al.: Pre-operative assessment of portal hypertension. Ann Surg 165: 999—1012, 1967.
- 7) 柳井晴夫, 高根芳雄：多変量解析法。朝倉書店, 東京, 1978.
- 8) Smith, G.W., Maddrey, W.C. and Zuidema, G.D.: Portal hypertension as we see it, Portal hypertension, M. P. C. S., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1974.