

# 食道静脈瘤合併肝硬変症例の予後に関する研究

## —内視鏡的栓塞療法施行例—

筑波大学臨床医学系外科

小林 幸雄 高瀬 靖広 折居 和雄 岩崎 洋治

### STUDY ON THE PROGNOSTIC PRESUMPTION OF PATIENTS WITH ESOPHAGEAL VARICES TREATED BY ENDOSCOPIC EMBOLIZATION

Yukio KOBAYASHI, Yasuhiro TAKASE,  
Kazuo ORII and Yoji IWASAKI

Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

肝硬変を原疾患とする内視鏡的栓塞療法施行食道静脈瘤症例の、治療前の肝機能検査値より予後の推定を試みた。その結果、一年後の生死の推定に有用な肝機能検査項目は、GOT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, ICG (15分値), PTであった。そして、これらの有意差を認めた検査項目より判別率の良い3項目を選び、判別式  $Y = 0.016GOT - 0.019CHO + 0.216T-BIL + 1.359$  が得られ、判別率91.25%で施行例の1年後の生死を予測しうる成績を得た。

索引用語：内視鏡的栓塞療法，食道静脈瘤

#### I. はじめに

食道静脈瘤に対する injection sclerotherapy は、近年国外のみならず、国内でも多くの施設で試みられるようになった。われわれは injection sclerotherapy の手技として、内視鏡的栓塞療法(endoscopic embolization)を開発実施し、その治療成績については、すでに本学会誌に報告した<sup>1)</sup>。その後、本治療法によって、食道静脈瘤からの出血死を防止することが可能となったが、治療後の遠隔死因としては、肝不全が中心であり、肝不全に対する管理が、次の重要な課題となった。そこでわれわれは、治療前の肝機能検査値より、治療後の患者管理の指標となる予後推定を試みたので報告する。

#### II. 検討対象

われわれは、1977年10月から1983年4月までに、筑波大学附属病院および関連病院において内視鏡的栓塞療法を203例に施行した(表1)。203例中肝硬変症を原疾患とする症例は、156例で、そのうち、緊急止血手段

表1 内視鏡的栓塞療法施行例

(203例 1977.10~1983.4 筑波大学臨床医学系外科)

原疾患	急性出血例	待期的治療例	予防的治療例	計
肝硬変症	30	61	65	156
肝腫瘍	9	6	19	34
特異性門脈圧亢進症、その他	5	3	5	13
計	44	70	89	203

としてのみ、本治療法を施行した6例、重症合併症を有する3例(脳出血2例、胃癌1例)、肝不全以外の死亡例11例(胃潰瘍出血4例、心不全2例、再出血1例、止血不能1例、回腸出血1例、脾摘後1例、肺炎1例)、離断術施行例2例、資料不足8例、追跡不能1例および施行後1年未満の生存例45例、計76例を除く80症例を検討対象とした。

#### III. 検討方法

1. 検討症例80例を表2のごとく治療後生存期別にI~III群に分類した。

2. 検討肝機能検査項目

① Glutamic oxalacetic transaminase (GOT, 国際

<1984年7月11日受理>別刷請求先：小林 幸雄  
〒305 茨城県新治郡桜村天久保2-1-1 筑波大学臨床医学系外科

表2 検討症例

1. 治療1年後の予後を検討した群80例 (I群)
  - I-A 治療後1年以上の生存例 70例
  - I-B 治療後1年未満の死亡例 10例
2. 治療2年後の予後を検討した群53例 (II群)
  - II-A 治療後2年以上の生存例 38例
  - II-B 治療後2年未満の死亡例 15例
3. 治療3年後の予後を検討した群36例 (III群)
  - III-A 治療後3年以上の生存例 17例
  - III-B 治療後3年未満の死亡例 19例

単位)

- ② Glutamic pyruvate transaminase (GPT, 国際単位)
- ③ Albumin (ALB, g/dl)
- ④ Cholinesterase (CHE, ΔpH)
- ⑤ Cholesterol (CHO, mg/dl)
- ⑥ Fasting blood sugar (FBS, mg/dl)
- ⑦ Total bilirubin (T-Bil, mg/dl)
- ⑧ Indocyanine green test (ICG 15分値, %)
- ⑨ Prothrombin time (PT, プロトロニン比, 被検プロトロニン時間/対照プロトロニン時間)
- ⑩ Activated partial thromboplastin time (APTT, 活性化部分トロンボプラスチン比, 被検活性化部分トロンボプラスチン時間/対照活性化部分トロンボプラスチン時間)

3. これらの本治療法前の肝機能検査値について、表2のI, II, III群における生存例(A)と死亡例(B)の間で、t-検定を行い retrospective に各検査項目別に予後推定を行った。

4. さらに、t-検定において、有意差を認めた肝機能検査項目より、判別式として実際に使用できるよう変数を必要最少限にとどめた。そして、治療1年、2年、3年後の生死の推定を行う判別式を求めめるために、統計パッケージの一つであるSPSS<sup>3)</sup> (Statistical Package for the Social Science) を用い、判別率の良い変数の組み合わせを選択し、判別式を求めた。またこれに年齢的因子を加えて検討した。

なお2年、3年後の予後推定に関しては症例数がまだ少ないため、今回は参考程度にとどめ1年後の予後を中心に検討した。

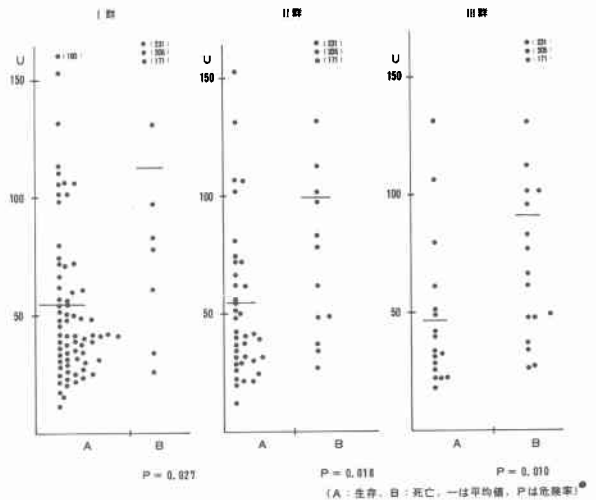
IV. 結 果

1. I~III群の各検査項目別 t-検定結果

1) GOT (図1)

I群: I-Aでは11~180U(平均53.1U)に分布し、I-Bでは27~231U(平均111.7U)に分布した。I-A, I-B間では危険率5%以下で有意差を認めた。

図1 治療前 GOT 値



II群: II-Aでは11~152U(平均52.0U)に分布し、II-Bでは27~231U(平均97.7U)に分布した。II-A, II-B間では危険率5%以下で有意差を認めた。

III群: III-Aでは18~131U(平均46.8U)に分布し、III-Bでは27~231U(平均90.0U)に分布した。III-A, III-B間では危険率1%以下で有意差を認めた。

2) GPT (図2)

I群: I-Aでは5~183U(平均34.8U)に分布し、I-Bでは10~130U(平均54.2U)に分布した。I-A, I-B間では危険率5%以下で有意差は認められなかった。

II群: II-Aでは5~183U(平均31.7U)に分布し、II-Bでは10~139U(平均55.5U)に分布した。II-A, II-B間では危険率5%以下で有意差を認めた。

III群: III-Aでは8~64U(平均21.7U)に分布し、III-Bでは10~139U(平均49.0U)に分布した。III-A, III-B間では危険率1%以下で有意差を認めた。

3) ALB (図3)

I群: I-Aでは1.9~5.0g/dl(平均3.47g/dl)に分布し、I-Bでは1.9~3.6g/dl(平均2.90g/dl)に分布した。I-A, I-B間で危険率1%で有意差を認めた。

II群: II-Aでは1.9~5.0g/dl(平均3.37g/dl)に分布し、II-Bでは1.9~3.6g/dl(平均2.89g/dl)に分布した。II-A, II-B間で危険率5%で有意差を認めた。

III群: III-Aでは2.3~5.0g/dl(平均3.40g/dl)に分布し、III-Bでは1.9~3.6g/dl(平均2.93g/dl)に分布した。III-A, III-B間で危険率5%で有意差を認めた。

4) CHE (図4)

I群: I-Aでは0.10~0.83ΔpH(平均0.43ΔpH)に

図2 治療前 GPT 値

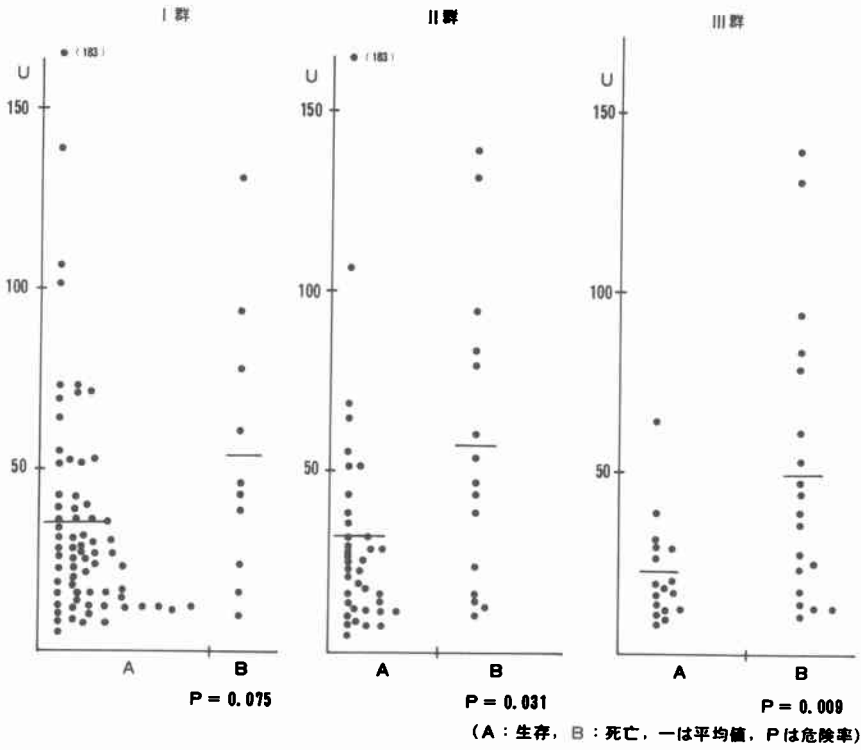


図3 治療前 ALB 値

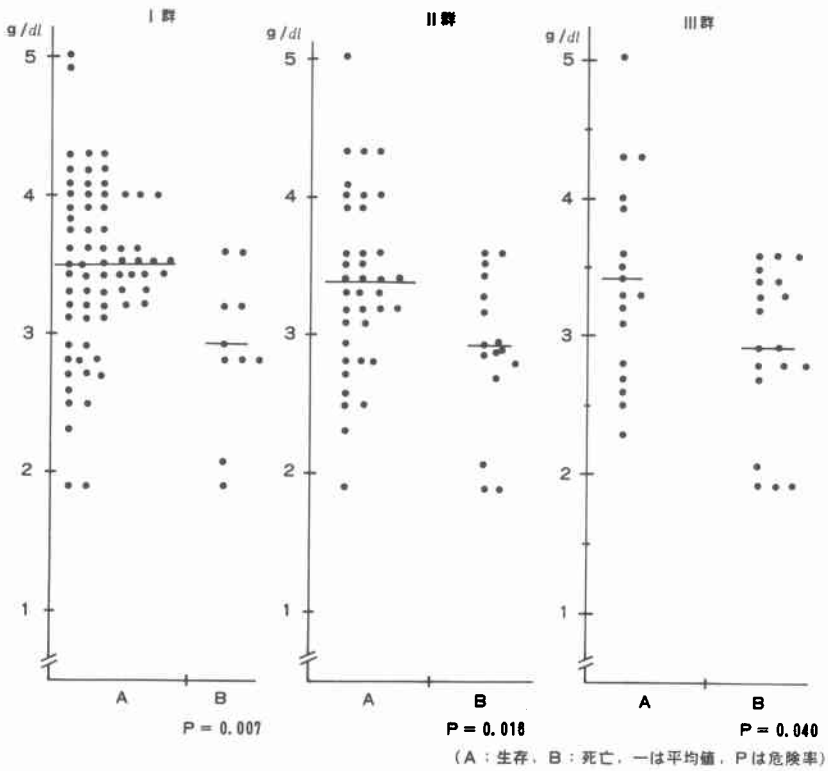
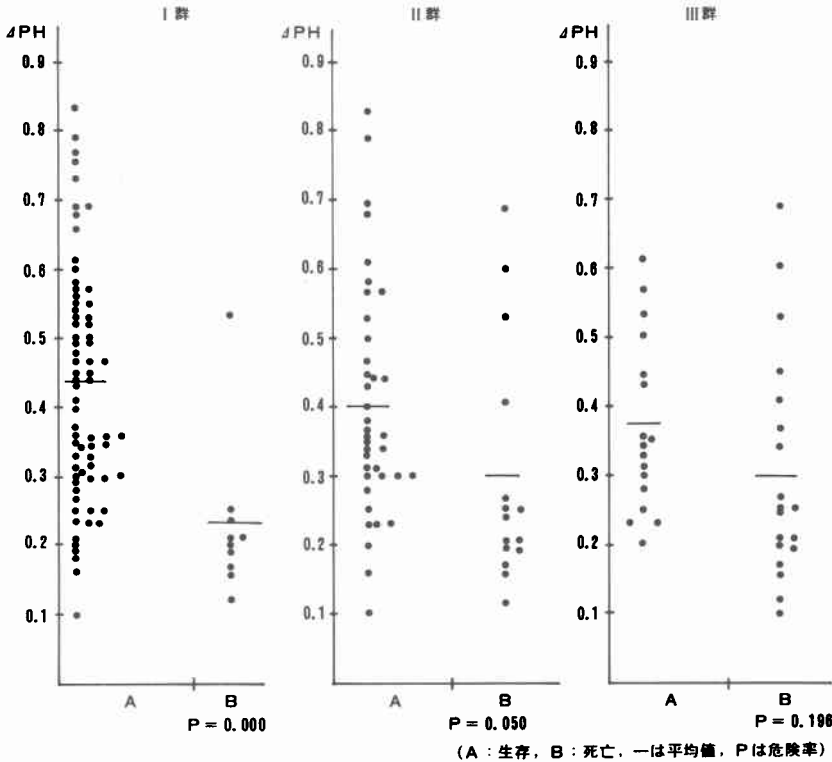


図4 治療前 CHE 値



分布し、I-Bでは0.12~0.53 $\Delta$ pH(平均0.23 $\Delta$ pH)に分布した。I-A, I-B間で危険率0.1%以下で有意差を認めた。

II群：II-Aでは0.10~0.83 $\Delta$ pH(平均0.40 $\Delta$ pH)に分布し、II-Bでは0.12~0.69 $\Delta$ pH(平均0.30 $\Delta$ pH)に分布した。II-A, II-B間で危険率5%以下で有意差を認めた。

III群：III-Aでは0.20~0.61 $\Delta$ pH(平均0.37 $\Delta$ pH)に分布し、III-Bでは0.01~0.69 $\Delta$ pH(平均0.30 $\Delta$ pH)に分布した。III-A, III-B間で危険率5%以下では有意差は認められなかった。

5) CHO (図5)

I群：I-Aでは67~232mg/dl(平均149.8mg/dl)に分布し、I-Bでは68~138mg/dl(平均98.9mg/dl)に分布した。I-A, I-B間では危険率0.1%以下で有意差が認められた。

II群：II-Aでは67~242mg/dl(平均146.8mg/dl)に分布し、II-Bでは68~189mg/dl(平均116.5mg/dl)に分布した。II-A, II-B間では危険率1%以下で有意差が認められた。

III群：III-Aでは81~228mg/dl(平均148.2mg/dl)に分布し、III-Bでは67~189mg/dl(平均118.1mg/dl)に分布した。III-A, III-B間では危険率5%以下で有意差を認めた。

6) FBS (図6)

I群：I-Aでは72~262mg/dl(平均104.1mg/dl)に分布し、I-Bでは69~277mg/dl(平均120.5mg/dl)に分布した。I-A, I-B間で危険率5%で有意差は認められなかった。

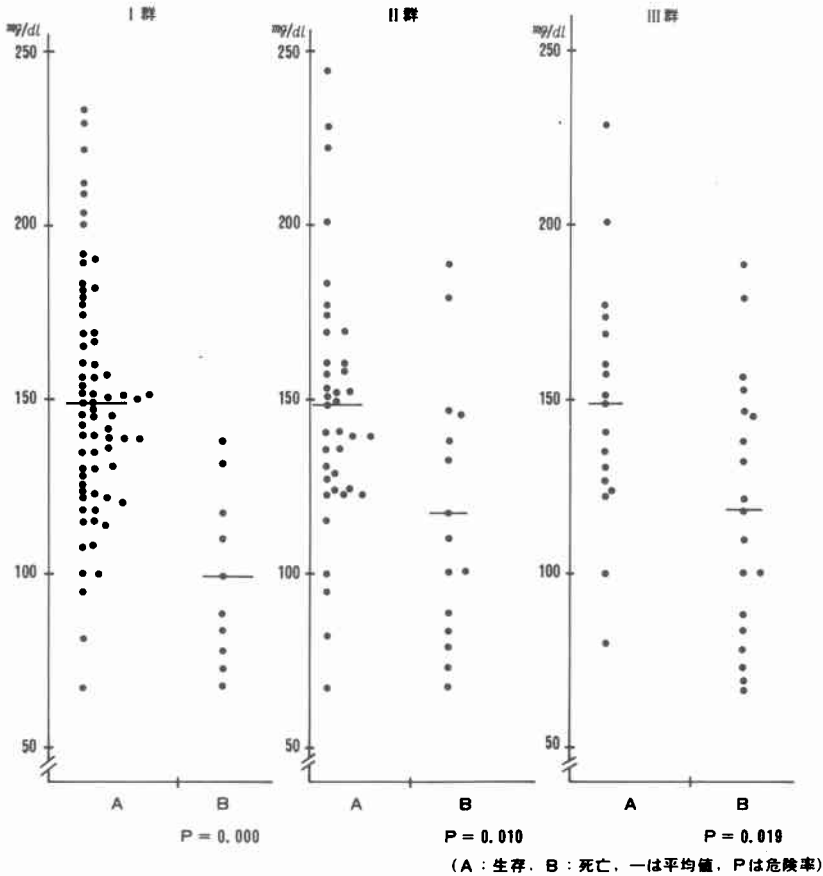
II群：II-Aでは74~196mg/dl(平均97.3mg/dl)に分布し、II-Bでは69~277mg/dl(平均110.9mg/dl)に分布した。II-A, II-B間では危険率5%以下で有意差は認められなかった。

III群：III-Aでは74~196mg/dl(平均103.5mg/dl)に分布し、III-Bでは69~277mg/dl(平均106.5mg/dl)に分布した。III-A, III-B間では危険率5%以下で有意差は認められなかった。

7) T-BIL (図7)

I群：I-Aでは0.3~8.1mg/dl(平均1.6mg/dl)に分布し、I-Bでは2.0~6.1mg/dl(平均3.0mg/dl)に

図5 治療前CHO値



(A : 生存, B : 死亡, 一は平均値, Pは危険率)

分布した。I-A, I-B間では危険率0.1%以下で有意差を認めた。

II群：II-Aでは0.3~5.1mg/dl(平均1.7mg/dl)に分布し、II-Bでは0.6~6.1mg/dl(平均2.7mg/dl)に分布した。II-A, II-B間で危険率1%以下で有意差を認めた。

III群：III-Aでは0.7~5.1mg/dl(平均1.8mg/dl)に分布し、III-Bでは0.6~6.1(平均2.6mg/dl)に分布し、III-A, III-B間で危険率5%以下で有意差を認めた。

8) ICG (15分値) (図8)

I群：I-Aでは6~65%(平均32.1%)に分布し、I-Bでは24~56%(平均43.2%)に分布した。I-A, I-B間で危険率5%以下で有意差を認めた。

II群：II-Aでは9~65%(平均34.6%)に分布し、II-Bでは24~58%(平均41.5%)に分布した。II-A, II-B間で危険率5%以下で有意差は認められなかった。

III群：III-Aでは17~59%(平均37.2%)に分布し、

III-Bでは20~58%(40.4%)に分布した。III-A, III-B間で危険率5%以下で有意差は認められなかった。

9) PT (図9)

I群：I-Aでは0.95~1.74(平均1.15)に分布し、I-Bでは1.07~1.83(平均1.34)に分布した。I-A, I-B間で危険率5%以下で有意差を認めた。

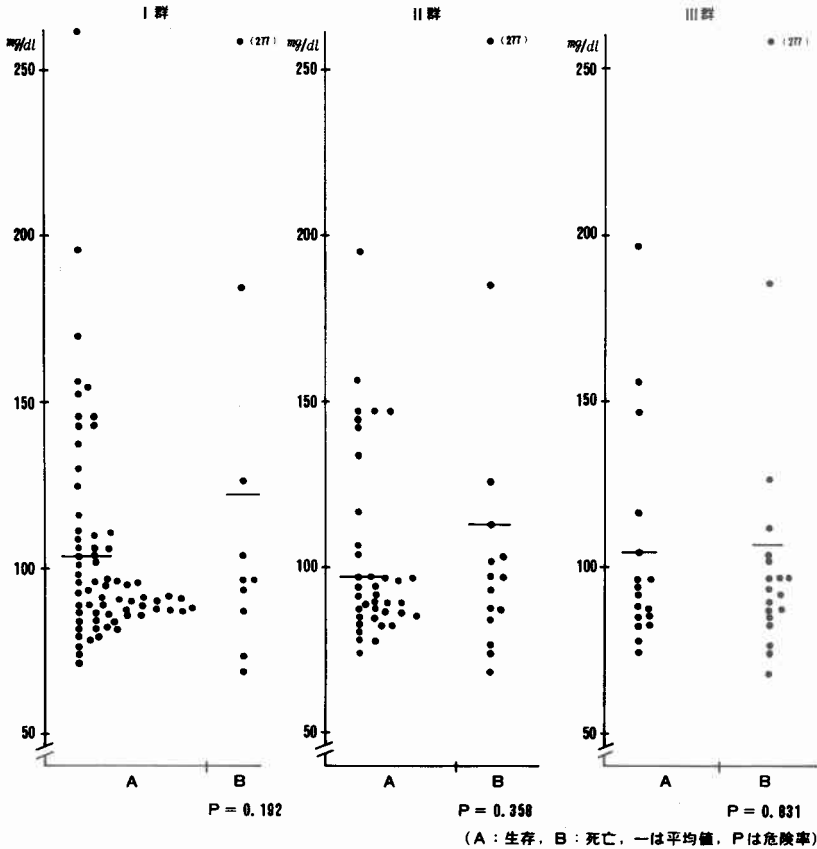
II群：II-Aでは0.95~1.74(平均1.17)に分布し、II-Bでは1.01~1.83(平均1.29)に分布した。II-A, II-B間で危険率5%以下で有意差を認めた。

III群：III-Aでは1.02~1.04(平均1.17)に分布し、III-Bでは1.01~1.83(平均1.27)に分布した。III-A, III-B間で危険率5%以下で有意差は認められなかった。

10) APTT (図10)

I群：I-Aでは0.85~2.01(平均1.34)に分布し、I-Bでは1.20~1.83(平均1.50)に分布した。I-A, I-B間で危険率5%で有意差は認められなかった。

図6 治療前 FBS 値



II群：II-Aでは0.85~2.01(平均1.35)に分布し、II-Bでは1.03~1.83(平均1.45)に分布した。II-A, II-B間で危険率5%以下で有意差は認められなかった。

III群：III-Aでは0.85~2.01(平均1.38)に分布し、III-Bでは1.03~1.83(平均1.46)に分布し、III-A, III-B間で危険率5%以下で有意差は認められなかった。

表3は以上の結果をまとめたものである。すなわち危険率5%で有意差を認めたのはI群ではGOT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, ICG, PT, II群ではGOT, GPT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, PT, III群ではGOT, GPT, ALB, CHO, T-BILであり、有意差を認める肝機能検査項目はI, II, III群で一部異なる結果となっている。

2. 判別式

有意差を認めた検査項目を基礎とした予後推定のための判別式は表4で、I群ではGOT, CHO, T-BILを変数とする判別式となり、判別率は91.25%となった。

なおこれに年齢的因子を加味しても性別率の上昇はみられなかった。II群も同じくGOT, CHO, T-BILを変数とする判別式となり、判別率は79.25%で、これに年齢的因子を加味しても判別率の上昇はみられなかった。III群ではGPT, CHO, T-BILを変数とする判別式  $Y=0.029 \text{ GPT}-0.013 \text{ CHO}+0.468 \text{ T-BIL}-0.436$  が得られ、判別率は80.56%であったが、これに年齢を加味し、変数を1つ加えることによって86.11%の判別率が得られた。

V. 考 察

われわれは、食道静脈瘤合併肝硬変症例に対し、われわれの手技である内視鏡的栓塞療法を実施し、その出血死の可能性を除いた治療例の予後について、肝機能を中心に検討した。

検討した肝機能検査項目は、第1線の病院で通常施行されているものを選定した。またその結果を患者のきめ細かい管理の指標になるよう、治療後の期間を1

図7 治療前 T-BIL 値

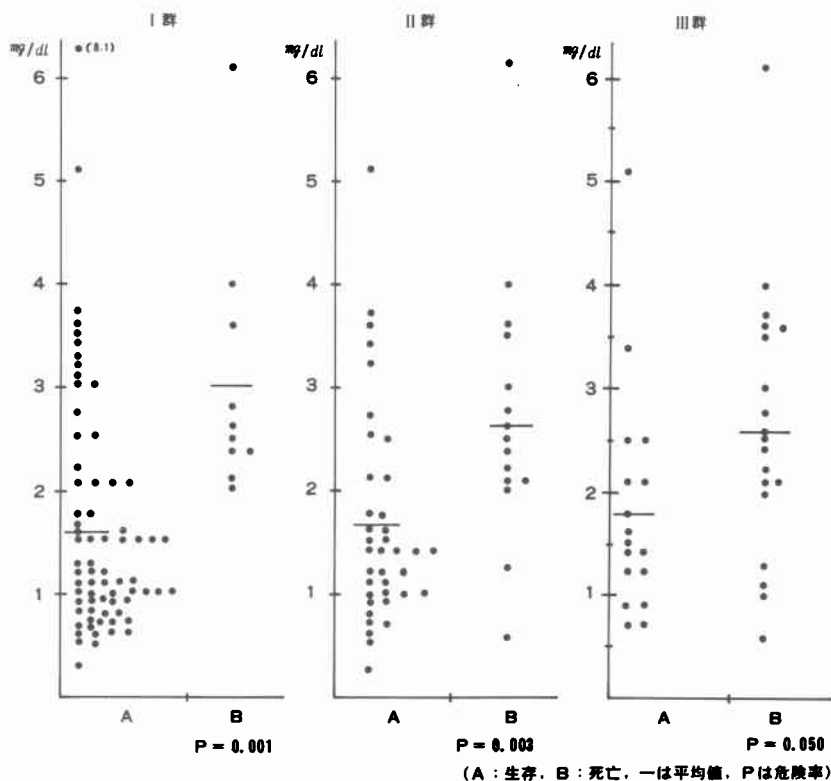


図8 治療前 ICG (15分値)

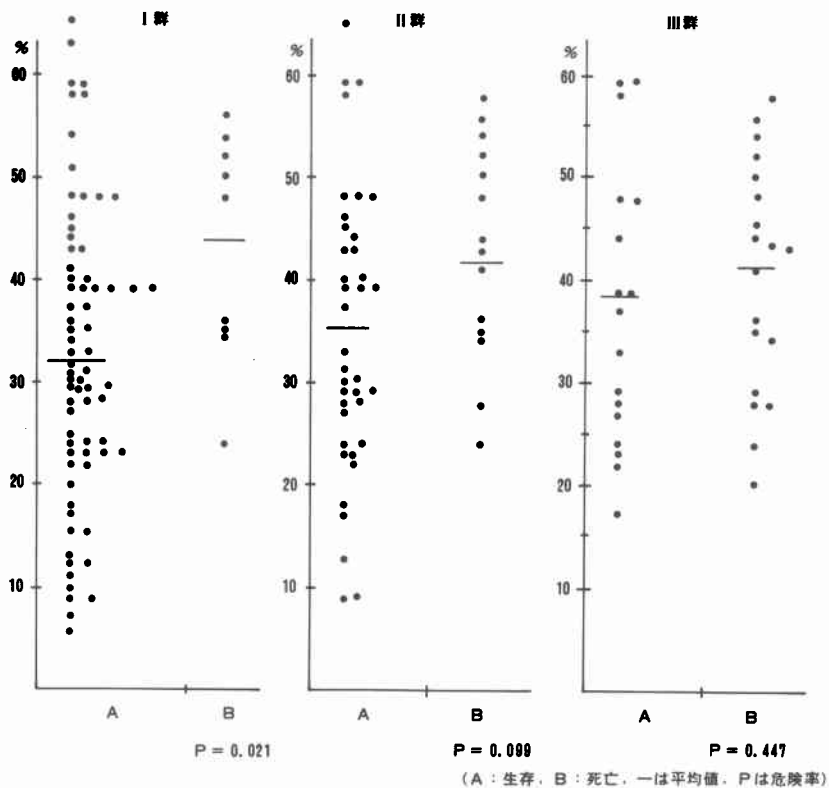


図9 治療前PT値

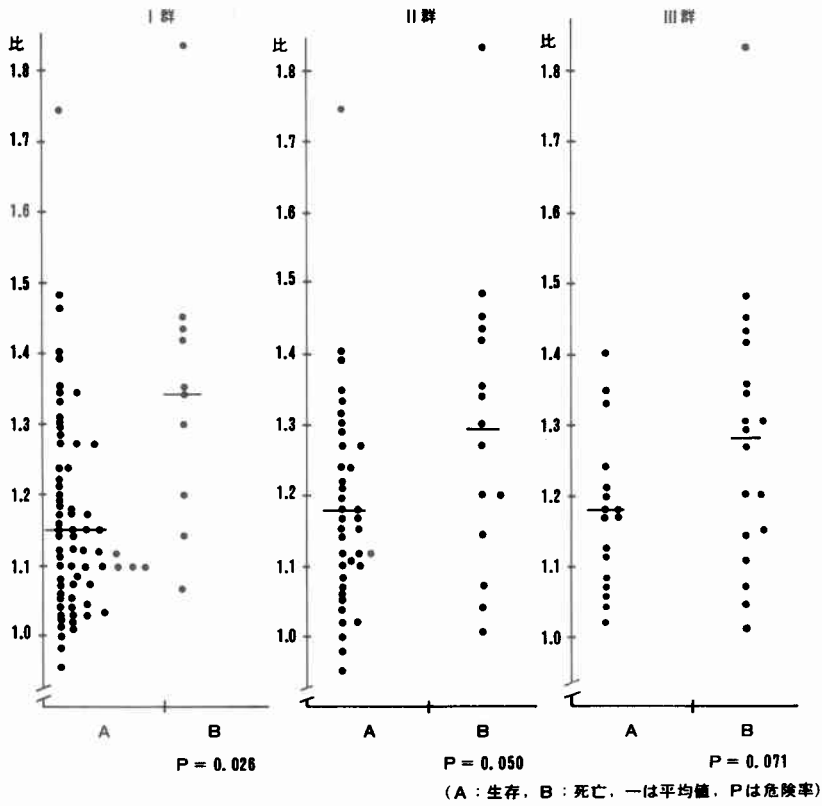


図10 治療前APTT値

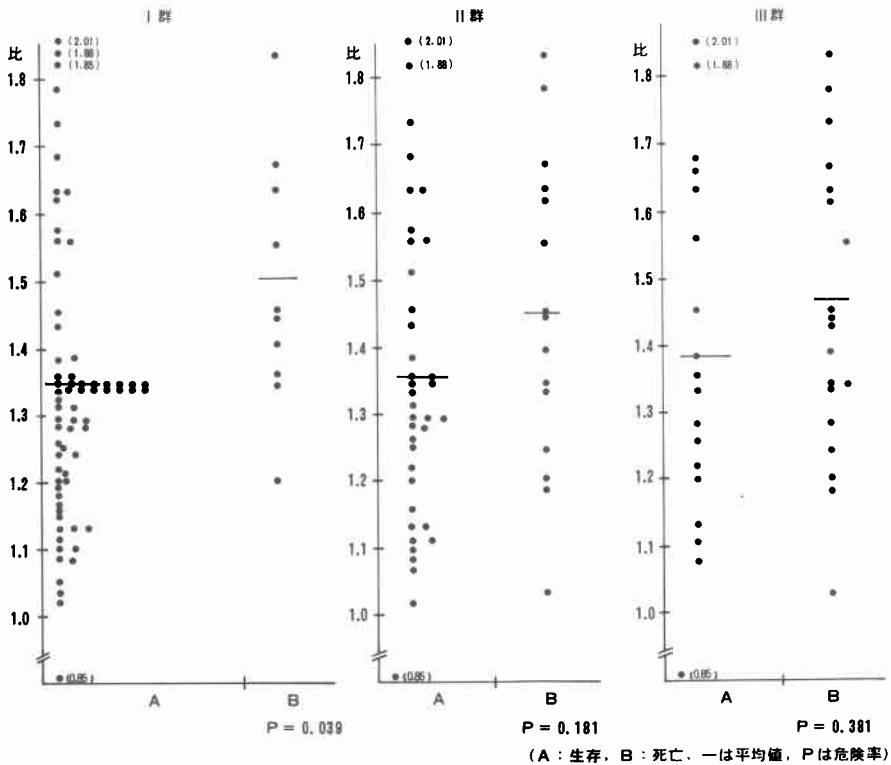




表3 各群のAB間における治療前肝機能検査値のt-検定結果

検査項目	I 群		II 群		III 群		
	分類	平均値	t 値	分類	平均値	t 値	
GOT	A	53.1	2.58 *	A	52.0	2.67 *	2.76**
	B	111.7		B	97.7		
GPT	A	34.8	1.80	A	31.7	2.21 *	2.87**
	B	54.2		B	55.5		
ALB	A	3.47	2.77**	A	3.37	2.50 *	2.14 *
	B	2.90		B	2.89		
CHE	A	0.43	3.65***	A	0.40	1.99 *	1.32
	B	0.23		B	0.30		
CHO	A	149.8	4.41***	A	146.8	2.69**	2.47 *
	B	96.9		B	116.5		
FBS	A	104.1	0.79	A	97.3	0.95	0.22
	B	120.5		B	110.9		
T-BIL	A	1.6	3.32***	A	1.7	3.16**	2.03 *
	B	3.0		B	2.7		
ICG (15分値)	A	32.1	2.36 *	A	34.6	1.68	0.77
	B	43.2		B	41.5		
P T	A	1.15	2.61 *	A	1.17	2.06 *	1.88
	B	1.34		B	1.29		
APTT	A	1.34	1.92	A	1.35	1.36	0.89
	B	1.50		B	1.45		

(\* は P<0.05, \*\* は P<0.01, \*\*\* は P<0.001)

年, 2年, 3年に分けて検討した。

その結果内視鏡的栓塞療法施行後1年以上の生存例と1年未満の死亡例の間では, GOT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, ICG, PT に有意差 (p<0.05) が認められ, 2年以上の生存例と2年未満の死亡例の間では, GOT, GPT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, PT に有意差 (p<0.05) が認められた。また3年以上の生存例と3年未満の死亡例の間では, GOT, GPT, ALB, CHO, T-BIL に有意差 (p<0.05) が認められた。

この個々肝機能検査については, 1年以上の生存例と1年未満の死亡例の間ではt-検定を行い, 危険率1%以下で有意差を認めたALB, CHE, CHO, T-BILは, 単独でも予後推定の参考になると思われた。これらの結果は, ALB 3.0g/dl 以下, CHE 0.54pH 以下, CHO 100mg/dl 以下, T-BIL 2.0mg/dl 以上の肝硬変は, 予後不良であるとしている諸家の見解と大きな違いはなかった<sup>4)~8)</sup>。

しかし, 個々の肝機能検査値は, 肝臓のもつ機能の一部を反映するものであり, 総合的に判定する必要があると思われる。そこで1年, 2年, 3年後の生死の

表4 判別分析結果

(生: Y<0)

I 群

$$Y = 0.016GOT - 0.019CHO + 0.216T-BIL + 1.359$$

ACTUAL GROUP	No. OF CASE	PREDICTED GROUP MEMBERSHIP	
		A	B
GROUP A	70	63 (90.0%)	7 (10.0%)
GROUP B	10	0 (0.0%)	10 (100.0%)

判別率 91.25%

II 群

$$Y = 0.017GOT - 0.010CHO + 0.549T-BIL - 0.861$$

ACTUAL GROUP	No. OF CASE	PREDICTED GROUP MEMBERSHIP	
		A	B
GROUP A	38	31 (81.6%)	7 (18.4%)
GROUP B	15	4 (26.7%)	11 (73.3%)

判別率 79.25%

III 群

$$Y = 0.032GPT - 0.012CHO + 0.458T-BIL + 0.045Y.O. - 2.990$$

ACTUAL GROUP	No. OF CASE	PREDICTED GROUP MEMBERSHIP	
		A	B
GROUP A	17	15 (88.2%)	2 (11.8%)
GROUP B	19	3 (15.8%)	16 (84.2%)

判別率 86.11%

判定を, t-検定で有意差を認めた項目をもとに, 多変量解析法による判定分析(表4)を行なったところ, 1年後の予後はGOT, CHO, T-BILを変数とする判別式で91.25%の判別率が得られ, 2年後の予後は同じくGOT, CHO, T-BILを変数とする判別式で79.25%の判別率となった。3年後の予後はGPT, CHO, T-BILに年齢を加味し, GPT, CHO, T-BILのみを変数とする判別式における判別率80.50%より86.11%への上昇をみた。このことは長期的予後推定には年齢的要因が関与することを示唆していると思われる。

以上より有意差を認めた肝機能検査項目および判別式によって, 本治療前に施行例の予後をある程度推定しようと考えているが, 今回のわれわれの検討では, 本治療後2年, 3年以上の予後推定の検討症例数が十分でなく, 今回の結果は参考程度にとどめておくこととする。いずれにもinjection sclerotherapy後の予後推定に関する検討はわれわれの調査した範囲ではこれまでなされていないので, この結果を対比する資料もみられない。そこで今後さらに症例が増加した時点で, 同様の検討を行うまではこの結果をもとに施行例の予後を推定し, 患者の管理に役立てたいと考えてい

る。

## VI. まとめ

われわれは、食道静脈瘤合併肝硬変症例に対し、われわれの injection sclerotherapy の手技である endoscopic embolization 施行例の予後推定について検討した。

1. 本治療法前の個々の肝機能検査値より、本治療法前に施行例の予後推定に有用と思われる肝機能検査項目は、施行後1年では GOT, ALB, CHE, CHO, T-BIL, ICG (15分値), PT であった。

2. これらの有意差を認めた検査項目を変数とする判別式によって、施行例の1年後の予後をある程度推定しうる結果を得た。

## 文 献

- 1) 高瀬靖広, 折居和雄, 岩崎洋治ほか: 食道静脈瘤に対する内視鏡的栓塞療法の治療成績. 日消外会誌 14: 445-450, 1981
- 2) Takase Y, Ozaki A, Iwasaki Y et al: Injection sclerotherapy of esophageal varices for patiento undergoing emergency and elective surgery. Surgery 92: 474-479, 1982
- 3) 水野欽司: 「Discriminant 判別分析」. 三宅一郎, 中野嘉弘, 水野欽司, 山本嘉一郎編, SPSS 統計パッケージ II, 解析編, 東洋経済新報社, 1977, p84-116
- 4) 平山千里, 吉田勝彦, 浦島 正: 肝硬変の経過と予後. 臨と研 56: 744-750, 1979
- 5) 柴崎浩一, 市田文弘, 月岡 恵: 肝硬変の予後. クリニカ 7: 1038-1042, 1980
- 6) 針原重義, 金賢一郎, 斉藤 忍ほか: 肝機能検査, 形態像, 成因よりみた肝硬変の予後. クリニカ 7: 1043-1050, 1980
- 7) 川崎寛中, 浦島 正: 肝硬変の予後. クリニカ 7: 1031-1036, 1980
- 8) Olsson R: The natural history of esophagial varices. Digestion 6: 65-74, 1972