

## 門脈圧亢進症に対する選択的脾動脈塞栓術の意義

日本医科大学第1外科

梅原 松臣	田尻 孝	渡辺 章
鄭 淳	金 徳栄	青木 伸弘
田中 洋介	山下 精彦	恩田 昌彦
	同 放射線科	
細井 盛一	本多 一義	隈崎 達夫

### EVALUATION OF SPLENIC ARTERY EMBOLIZATION FOR PORTAL HYPERTENSION

Matsuomi UMEHARA, Takashi TAJIRI, Akira WATANABE,  
 Jun TEI, Deug Young KIM, Nobuhiro AOKI,  
 Yosuke TANAKA, Kiyohiko YAMASHITA and Masahiko ONDA  
 The First Department of Surgery, Nippon Medical School  
 Seiichi HOSOI, Kazuyoshi HONDA and Tatsuo KUMASAKI  
 The Department of Radiology, Nippon Medical School

門脈圧亢進症31例に対する選択的脾動脈塞栓術(SAE)の影響について検討した。Child分類は、直達手術では改善が17.6%、不変が47.1%で、増悪するものが35.3%にみられたが、SAE施行例では改善例が51.7%にみられた。HPT, Ch-Eは、SAE例、手術例とも改善されたが、HPTはSAE例、Ch-Eは手術例の方が改善率がよかった。ICG. R<sub>15</sub>値はSAEにより11例中8例に改善がみられた。血小板減少症に対しては、SAE前 $7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ であったがSAE後3週で $21.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ となり、その後漸減するが3年6カ月後でも $12.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ の値が維持されていた。SAE後の免疫能は、SAE後一過性に低下したが1カ月後には前値に復する傾向がみられた。

索引用語：選択的脾動脈塞栓術，門脈圧亢進症，食道静脈瘤，Child分類，選択的脾動脈塞栓術後免疫能

### I. 緒言

食道静脈瘤破裂は、初回出血で約半数が死亡すると言われるほど危険なものである。しかも、全身状態のきわめて悪い症例においても、緊急手術を余儀なくされることが多い。教室では食道静脈瘤の破裂例や、Child C群の症例に対して、手術成績の向上を目的として、昭和54年10月より選択的食道静脈瘤塞栓術<sup>1)2)</sup>を経皮経肝法(percutaneous transhepatic obliteration: PTO)あるいは、経回結腸法(transileocolic obliteration: TIO)で行ってきた。さらに昭和56年11月より、脾機能亢進症および食道静脈瘤への効果を期待して選

択的脾動脈塞栓術(splenic artery embolization: SAE)を導入し、PTO・SAE併用療法を行い、その方法ならびに有効性について報告してきた<sup>3)~6)</sup>。ところで近年、本邦でも脾動脈塞栓術についての報告が散見されるようになってきたが<sup>7)~11)</sup>、脾腫や血小板減少症に対する効果に関するものがほとんどで、全身状態、肝機能、免疫能に与える影響についての報告はいまだ少ない。そこで今回われわれは、門脈圧亢進症(以下、門亢症)に対するSAEの効果、全身状態、肝機能、血小板数、免疫能の変化の面から検討したので報告する。

### II. 対象と方法

対象は、昭和56年11月から昭和60年6月までに、教室でSAEを施行した門亢症31例である。内訳は表1

<1985年11月12日受理> 別刷請求先：梅原 松臣  
 〒113 文京区千駄木1-1-5 日本医科大学第1外科

表1 門亢症に対してSAEを施行した症例の内訳

(56.11~60.6)

(1) 症例数及び施行回数  
31例37回  
1回: 25例  
2回: 6例

(2) 年齢・性別  
平均年齢: 51.7歳(36~69歳)  
男 性: 22例  
女 性: 9例

(3) 原 疾 患  
LC : 27例(HCC合併 6例)  
IPH : 3例  
日本住血吸虫症: 1例

に示すごとくである。また同期間に行った手術例(教室で標準術式としている, 経腹的食道離断術, 血行郭清術, 脾摘術, 幽門形成術を行った症例)17例とPTOのみの例(PTO単独例)24例, 無処置(control)例14例の治療成績を比較検討した。これら症例の確定診断は, SAE施行例および非手術例は腹腔鏡下肝生検(一部は剖検による)で, 手術例は術中肝生検により組織学的に行った。なお平均値の有意差検定は, Welchのt testに従った。

III. 成 績

1) Child分類の変化

手術例, PTO単独例, SAE施行例の各群について比較した。手術例は17例でいずれも肝硬変症であり, 術前Child A群5例, B群8例, C群4例で, 緊急手術例はなかった。PTO単独例は24例で, いずれも肝硬変症であり, PTO施行前Child A群3例, B群7例, C群14例であった。SAE施行例は, 現在入院経過観察中の2例を除いた29例で, 肝硬変症25例, 特発性門脈圧亢進症(IPH)3例, 日本住血吸虫症1例であり, SAE前Child A群6例, B群7例, C群16例であった。なおSAE施行例の中には, PTOを併せ行ったものも含まれている。PTO単独例とSAE施行例は, Child C群が大半を占めていた。それぞれ施行前後でのChild分類を比較してみると, 手術例では改善例が17.6%, 不変例が47.1%で, さらに増悪するものが35.3%にみられていた。増悪例は主にT-Bilの上昇によるものであり, 術後肝不全をおこす症例もあった。PTO単独例では, 改善例が16.7%であったが, 不変例が83.3%と大半を占めていた。ところがSAE施行例では, 改善例が51.7%と半数以上にみられ, 前2者に比べ著しく多かった。これは主に腹水のコントロールがしやすくなったことによる。すなわち, 手術例では不変, 増悪が, PTO単独例では不変の症例が多いのに対して,

図1 Child分類の変化

(56.11~60.6)

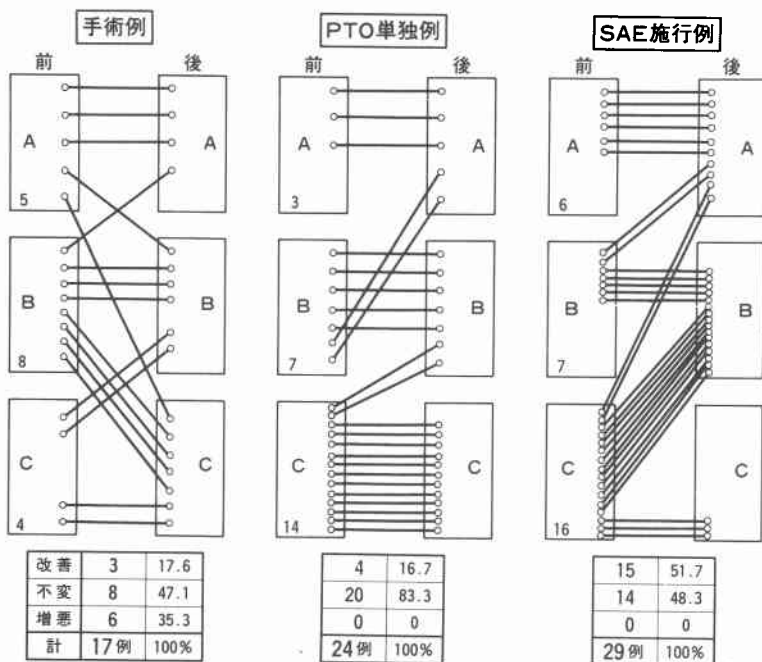
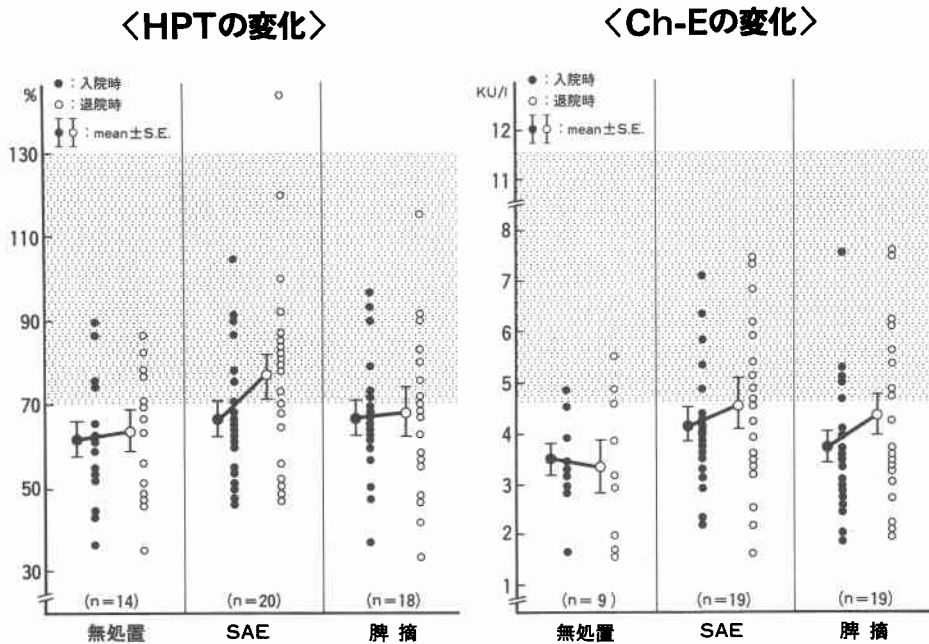


図2 HPT, Ch-E の変化



SAE 施行例では改善, 不変の症例が多い傾向がみられた (図1).

2) 肝機能の変化①

ヘパラスチンテスト (以下 HPT), コリンエステラーゼ (以下 Ch-E) を指標とし, SAE 施行例, 脾摘例 (直達手術を施行した症例), および両者とも行っていない無処置例 (control 例) について, それぞれ入院時, 退院時の成績を比較した (図2).

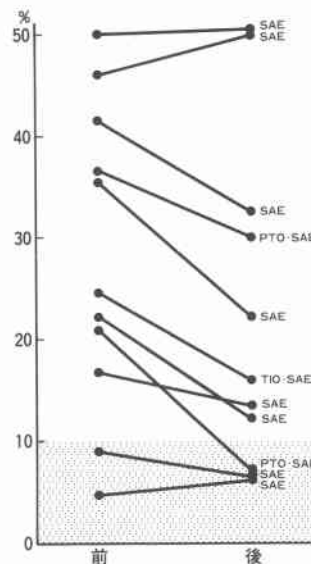
a) HPT の変化

入院時, 無処置例  $63.1 \pm 4.0\%$ , SAE 例  $67.0 \pm 3.7\%$ , 脾摘例  $67.3 \pm 3.7\%$  であったが, 退院時で無処置例  $65.0 \pm 4.2\%$ , SAE 例  $78.2 \pm 5.6\%$ , 脾摘例  $68.1 \pm 4.7\%$  であった. すなわち, 無処置例, 脾摘例では軽度改善されるのみであったが, SAE 例では正常域 (70~130%) にまで改善されていた. しかし有意差は認めなかった.

b) Ch-E の変化

入院時, 無処置例  $3.50 \pm 0.25 \text{ KU/l}$ , SAE 例  $4.22 \pm 0.29 \text{ KU/l}$ , 脾摘例  $3.68 \pm 0.32 \text{ KU/l}$  であったが, 退院時には無処置例  $3.33 \pm 0.38 \text{ KU/l}$ , SAE 例  $4.49 \pm 0.40 \text{ KU/l}$ , 脾摘例  $4.33 \pm 0.40 \text{ KU/l}$  であった. すなわち, 無処置例では増悪していたが, SAE 例, 脾摘例では改善され, その程度は脾摘例の方が若干優れていたが, 有意差はなかった.

図3 ICG R<sub>15</sub> 値の変化

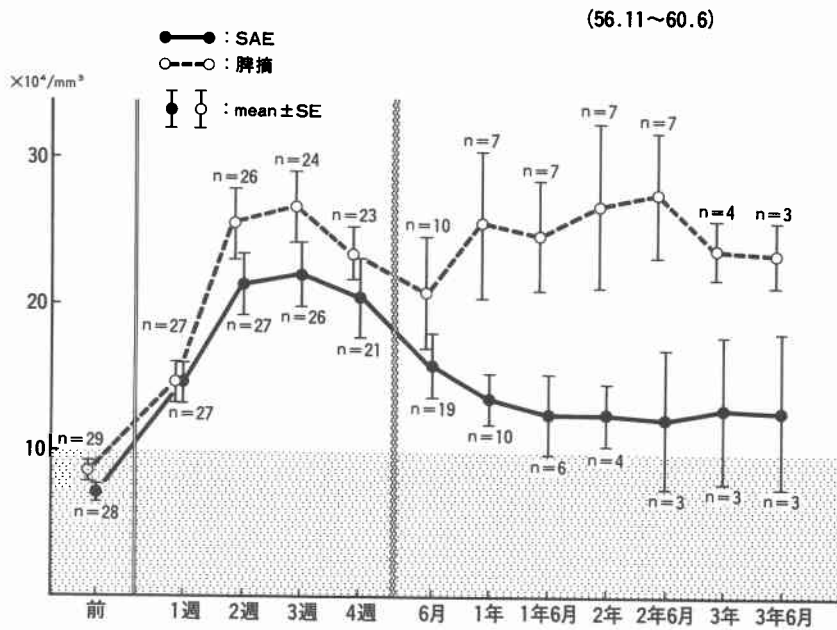


3) 肝機能の変化②

SAE 前後での ICG R<sub>15</sub> 値の変化をみると, PTO, TIO を併用して側副血行路を閉塞し, 肝外シャントを減少させた症例ばかりでなく, SAE 単独例においても変化がみられ, 11例中 8例に改善がみられた (図3).

4) 血小板数の変化

図4 血小板数の変化



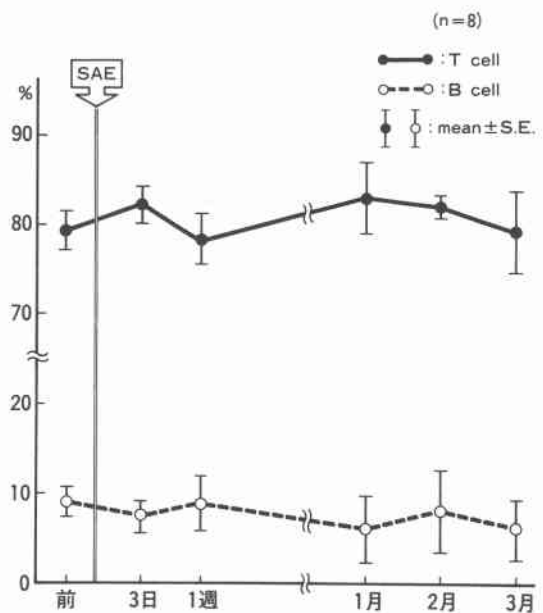
SAE および脾摘後の血小板数の推移を比較した。施行前の血小板数はSAE例  $7.5 \pm 0.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、脾摘例  $8.6 \pm 0.7 \times 10^4/\text{mm}^3$  であった。SAE 施行後、3週で最高値  $21.9 \pm 2.2 \times 10^4/\text{mm}^3$  と有意に高値となり ( $p < 0.01$ )、その後漸減するが6ヵ月~1年で安定し、3年6ヵ月の長期にわたり  $12.7 \pm 5.4 \times 10^4/\text{mm}^3$  以上の値を維持している。6ヵ月までは施行前に比べ有意差があったが ( $p < 0.01$ )、その後は有意差を認めなかった。一方脾摘例では術後同様に3週で最高値  $26.6 \pm 3.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  となり、その後多少の動揺を示したが、3年6ヵ月にわたり  $23.4 \pm 2.0 \times 10^4/\text{mm}^3$  の値を維持している。術後1週から3年6ヵ月まで術前に比べ有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。しかし、両者とも施行前後での出血時間などの変化はみられなかった (図4)。

5) 免疫能の変化

a) 末梢血の T cell, B cell の百分率の変化

SAE 前 T cell  $79.5 \pm 2.5\%$ 、B cell  $9.9 \pm 2.9\%$  であったが、T cell は SAE 後3日で  $82.3 \pm 2.5\%$ 、1週で  $78.4 \pm 3.0\%$ 、1ヵ月  $83.0 \pm 4.5\%$ 、2ヵ月  $82.0 \pm 1.4\%$ 、3ヵ月  $79.3 \pm 4.5\%$  と推移した。一方、B cell は SAE 後3日で  $7.4 \pm 2.1\%$ 、1週  $8.9 \pm 3.2\%$ 、1ヵ月  $6.0 \pm 3.8\%$ 、2ヵ月  $8.0 \pm 6.2\%$ 、3ヵ月で  $6.0 \pm 4.3\%$  と推移した。すなわち SAE 後多少の動揺を示すもののほぼ一定の値が維持されていた (図5)。

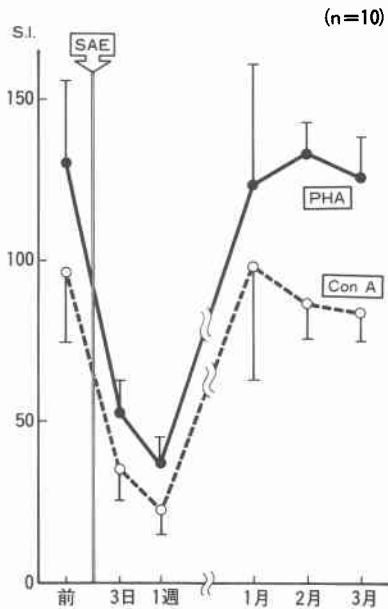
図5 末梢血の T cell, B cell の百分率の変化



b) 末梢血リンパ球の PHA, Con A による幼若化反応

SAE 前後の末梢血リンパ球の phytohemagglutinin (PHA) と concanavarin A (Con A) に対する幼若化

図6 末梢血リンパ球のPHA, Con Aに対する幼若化反応

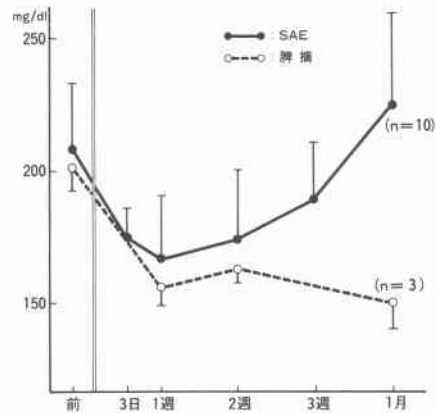


反応を stimulation index (SI=cpm/control) を指標として比較した。PHA では SAE 前  $129.5 \pm 35.2$  であったが、3日後  $51.2 \pm 11.4$ 、1週後  $37.1 \pm 10.3$ 、1カ月後  $122.1 \pm 56.7$ 、2カ月後  $131.2 \pm 12.3$ 、3カ月後  $125.6 \pm 17.6$  であった。一方、Con A に対しては SAE 前  $98.8 \pm 26.3$  であったが、3日後  $34.2 \pm 9.3$ 、1週後  $22.0 \pm 6.7$ 、1カ月後  $99.9 \pm 43.9$ 、2カ月後  $92.3 \pm 14.1$ 、3カ月後  $90.1 \pm 13.7$  と推移した。すなわち両者とも SAE 後低下し、1週で最低値をとり1カ月でほぼ前値に復する傾向がみられた (図6)。

#### c) 血清 IgM 値の変化

血清 IgM 値の変化を、SAE 例と脾摘例と比較した。SAE 例では、前値  $207.2 \pm 49.5 \text{ mg/dl}$  であったが、3日後  $174.0 \pm 16.5 \text{ mg/dl}$ 、1週後には  $169.4 \pm 37.9 \text{ mg/dl}$  と低下した。しかし2週後  $173.8 \pm 43.3 \text{ mg/dl}$ 、3週後  $186.6 \pm 32.5 \text{ mg/dl}$ 、1カ月後  $226.2 \pm 57.4 \text{ mg/dl}$  とほぼ前値に復する傾向がみられた。一方、脾摘例では前値  $201.0 \pm 10.7 \text{ mg/dl}$  であったが、1週後  $153.5 \pm 7.2 \text{ mg/dl}$ 、2週後  $166.5 \pm 2.3 \text{ mg/dl}$ 、1カ月後  $150.5 \pm 11.5 \text{ mg/dl}$  で、1週後に低下した値のまま推移した。しかし血清 IgM 値の正常値は  $60 \sim 280 \text{ mg/dl}$  であり、SAE 例、脾摘例とも正常範囲内での変動であった。また1カ月後の値では両者間に有意差はみられなかった (図7)。

図7 血清 IgM 値の変化



#### IV. 考 察

脾動脈塞栓術は、1979年 Spigos<sup>12)</sup> が partial splenic embolization (PSE) として報告して以来、従来の Maddison<sup>13)</sup> の total splenic embolization (TSE) より安全性が高いことが確認され、本邦でも行われるようになってきている<sup>3)~11)14)</sup>。しかし、脾腫や血小板減少症、あるいは特発性血小板減少症 (ITP) や遺伝性球状赤血球症 (HS) のような血液疾患に対する報告はあるものの、食道静脈瘤への効果についての報告は少ない<sup>3)~6)11)</sup>。また、全身状態、肝機能、免疫能に与える影響についての報告はほとんどみられていない。教室では従来より SAE の、脾腫や血小板減少症などの脾機能亢進症に対する効果だけでなく、食道静脈瘤への効果についても報告してきた<sup>3)~6)</sup>。食道静脈瘤に対する教室の治療方針として、破裂例や Child C 群症例は、原則として外科手術をせずに PTO、SAE 併用療法を行っている。これは図3に示したように PTO 単独例、SAE 施行例に施行前 Child C 群が大半を占めていることに反映されている。SAE により Child 分類、HPT、Ch-E が改善された。とくに Child 分類では、腹水がコントロールしやすくなったための改善例が多かった。これは SAE により肝および門脈系のうっ血状態が、軽減されたためと推察される。すなわち、肝硬変症では肝内肝静脈の血管抵抗が上昇しており、また脾血流量の増多も併存していることが多く<sup>16)17)</sup>、肝の組織血流が十分に drainage されないために、うっ血状態を呈していると考えられる<sup>18)</sup>。門脈系のうっ滞、脾腫、脾血流量の増加は肝硬変症にともなう2次的変化であるが、これがさらに肝のうっ血をおこし肝障害を助長させるという悪循環を呈するものと思われる。このよう

な場合、門脈血の30~40%を占めている脾静脈血流<sup>19)</sup>をSAEにより減少させることで、肝および門脈系の血流量の滞り状態を、ある程度軽減できるものと考えられる。また、有効肝血流量を示すと考えられるICG R<sub>15</sub>値が、SAE単独で改善される事実は、脾血流量が減少しても肝血流量が必ずしも減少していないことを示すものである。鬼束<sup>20)</sup>は肝障害のおこる以前、あるいは早期の脾摘は肝の線維化抑制に対して有効であるが、肝障害がある程度進行したものに対しては効果がないと述べている。また橋本ら<sup>21)</sup>は、実験的肝障害ラットでは脾摘例で肝細胞の脱落壊死が少なく、線維化も非脾摘例に比べ抑制されたとしている。SAEと脾摘は基本的に異なっており、これら脾摘の成績をSAEにそのままあてはめて考えることはできないが、部分梗塞で肝機能が維持されている事実は、門脈系のうっ滞が肝機能を悪化させる一因子であることを示唆しているものと考えられる。直達手術の際の脾摘術でも、同様に門脈系のうっ滞は改善されるはずであるが、教室での成績をみると手術例よりもSAE施行例のほうが、肝機能に対しては良い結果が得られた。SAEは手術に比べ侵襲が少なく、障害肝の予備能を損なうことがほとんどないためと思われる。

ところで、教室でSAEを始めた初期の目的は手術の前処置としての血小板減少症の改善にあった。その成績をみると図4で示したように、血小板減少症の改善の程度では脾摘例程には至らなかった。また、SAEを施行しても血小板減少症がまったく改善されない症例もあった。このような症例をさらに検討してみると、そのほとんどは脾腫が軽度で、かつ肝機能のあまりよくない例であり、塞栓範囲とはまったく無関係であった。すなわち肝硬変症における血小板減少症は脾に起因するだけでなく、肝も少なからず関与していると思われる。肝硬変症やIPHでの血小板減少症は、最も減少したときでも $5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 前後であり、この程度では出血時間も正常範囲に保たれているので十分手術が可能である。手術や内視鏡的硬化療法時に問題となるoozingは、出血時間の延長によるよりはむしろ側副血行路やA-V shuntの発達が著しいためにおこると考えられる。実際脾摘、SAEで血小板減少症が改善されても、出血時間に変化はみられなかった。したがって、現在教室ではSAEは血小板減少症改善というよりは、むしろ食道静脈瘤への効果を期待して行っている。

SAE後の免疫能の変化は興味深いものであるが、現在のところこれに関する報告はみられない。SAEは

non-surgical splenectomyであるが、あくまで部分塞栓であり脾の組織の一部は残されている。末梢血のT cell, B cellの百分率がほとんど変化しなかったことや、脾摘では低下するとされている血清IgM値<sup>22)~24)</sup>が、1カ月で前値に復することから、SAEは決して免疫能を低下させるものではないと考えられる。また末梢血リンパ球のPHA, Con Aに対する幼若化反応は一過性に低下したが、これはSAEによる変化ではなくむしろ侵襲による変化と思われる<sup>25)</sup>。腹腔動脈造影を行った肝硬変症2例で、同様の検査を行ったが、やはり一過性に低下したことからもそのことがうかがえる。渡辺<sup>26)</sup>は、マウスで脾摘をするとPHA, Con Aに対する反応は一過性に低下するが、1カ月後には前値を上回る異常な反応がみられると報告しており、これはsuppressor T cellのgeneratorとしての働きがあるともいわれる脾の作用<sup>23)26)</sup>が、脾摘により消失するためではないかと考察している。

SAE後のT cell subsetは計測していないが、大きな変化がみられなかったことよりgeneratorとしての作用は残存していると思われる。SAEのほうが脾摘より免疫能に関して優れているという確証はないが、免疫学的パラメーターでは示されない脾の微小循環や、biologic filterとしての構築を残しておくほうがより生理的であろう。また、合併する悪性腫瘍に対して免疫療法を行うような場合にも、脾の存在は決してマイナスになるものではない。

かつて、食道静脈瘤の破裂例やChild C群症例に対して手術をせざるをえなかったころとは異なり、現在は種々の治療法が行われている。教室で行っているPTO, SAE併用療法は、全身状態、肝機能を悪化させることなく、しかも免疫能を維持し、食道静脈瘤の改善がえられることより、きわめて有用な治療法と考える。

## V. 結 語

食道静脈瘤の破裂例や、Child C群症例に対して教室で行っているPTO, SAE併用療法、とくにSAEの効果について報告した。SAE後の肝機能、免疫能については今後さらに検討を続けたいと考えている。

本論文の主旨は第26回日本消化器外科学会総会（昭和60年7月札幌市）において報告した。

## 文 献

- 1) 山下精彦, 金 徳栄, 青木伸弘ほか: 物理的局所止血法一特に食道静脈瘤破裂に対する選択的食道静脈瘤塞栓術一, ICUとCCU 7: 371-379, 1983

- 2) 細井盛一, 本多一義, 隈崎達夫ほか: 経カテーテル胃, 食道静脈瘤塞栓術の経験, 消外 6: 745—749, 1983
- 3) 田尻 孝, 梅原松臣, 金 徳栄ほか: 食道静脈瘤手術成績向上への工夫—特に食道静脈瘤塞栓術を中心として—, 手術 38: 79—86, 1985
- 4) 山下精彦, 梅原松臣, 鄭 淳ほか: 食道静脈瘤破裂に対する塞栓療法, 救急医 9: 677—685, 1985
- 5) 田尻 孝, 梅原松臣, 鄭 淳ほか: 食道静脈瘤および脾機能亢進症に対する PTO, SAE 併用療法, 消外 10: 1610—1616, 1985
- 6) 田尻 孝, 梅原松臣, 鄭 淳ほか: 外科領域における肝硬変症の病態に対する塞栓療法の意義, 日外会誌 86: 1227—1230, 1985
- 7) 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝弘ほか: 脾腫, 血小板減少症に対する Splenic Embolization の臨床的評価, 日臨外医会誌 45: 1171—1176, 1984
- 8) 平井賢治, 川副良治, 熊谷雅信ほか: 脾機能亢進症における Transcatheter Splenic Arterial Embolization (TSAE) 療法—肝硬変症, 肝細胞癌治療における補助療法としての意義—, 日消病会誌 81: 2960—2966, 1984
- 9) 水野敏彦, 高橋雅明, 富永幹洋ほか: Partial Splenic Embolization (PSE) の適応と効果について, 外科 45: 277—283, 1983
- 10) 田中述彦, 水野敏彦, 石井郁雄ほか: 遺伝性球形赤血球症に対する Partial Splenic Embolization (PSE) の 1 治験例, 日臨外医会誌 46: 546—550, 1985
- 11) 岩本昭三, 重本憲一郎: 部分脾動脈塞栓術によって止血が得られた末期肝癌合併食道静脈瘤破裂の 1 例, 日消病会誌 82: 310—314, 1985
- 12) Spigos D, Jonasson O: Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. Am J Roentgenol 132: 777, 1979
- 13) Maddison E: Embolic therapy of hypersplenism. Invest Radiol 8: 280—281, 1973
- 14) 中村一夫, 小野二六一, 香月武人ほか: 脾動脈塞栓術により脾膿瘍をきたした 1 症例—その危険性と反省—, 日消病会誌 82: 315—318, 1985
- 15) Alwmark A, Bengmark S, Gullstrand P et al: Evaluation of splenic embolization in patients with portal hypertension and hypersplenism. Ann Surg 196: 512—524, 1982
- 16) Yamauchi H, Yamamoto K, Koyama K et al: Interaction between the splenic artery and hepatic arteries in portal hypertension. Tohoku J Exp Med 109: 173—187, 1973
- 17) Witte CL, Witte MH, Renert W et al: Splenic circulatory dynamics in congestive splenomegaly. Gastroenterology 67: 498—505, 1974
- 18) 森安史典, 西田 修, 伴 信之ほか: 超音波 B モード, パルスドップラー複合装置による“門脈うっ血係数”の計測, Jpn J Med Ultrasonics 12: 138—144, 1985
- 19) 斎藤正之, 寺林秀隆, 和田勝則ほか: パルスドップラー複合装置による門脈, 脾血流速度, 血流測定 of 臨床的意義, 肝臓 25: 1281—1286, 1984
- 20) 鬼束惇義: ラット実験的肝硬変症における脾摘の影響について, 岐阜大医紀 26: 381—402, 1978
- 21) 橋本 仁, 檜谷英二, 山下隆史ほか: 実験的肝障害ラットに及ぼす脾摘の影響について, 肝臓 25: 907—914, 1984
- 22) Wyck B, Witte H, Witte L: Humoral immunity in experimental hyposplenism. Surgery 84: 134—139, 1978
- 23) 梅山 馨, 森沢成司: 脾臓—基礎と臨床—, 東京, 医学図書出版, 1983, p73—99
- 24) 矢野正和: BALB/C マウスにおける脾摘および脾摘後自家移植に関する免疫学的検討, 日外会誌 86: 1388—1396, 1985
- 25) 渡辺 章: 脾摘および脾摘後自家移植マウスにおける細胞性免疫反応に関する検討, 日医大誌 52: 306—314, 1985
- 26) Romball G, Weigle O: Splenic role in the regulation of immune response. Gell Immunol 34: 376—384, 1977