

食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法後死亡例の検討

埼玉医科大学第1外科

鋤柄 稔 駒崎 敏郎 尾本 良三

THE CLINICAL ANALYSIS OF CASE OF DEATH FOLLOWING INJECTION SCLEROTHERAPY FOR ESOPHAGEAL VARICES

Minoru SUKIGARA, Toshiro KOMAZAKI and Ryozo OMOTO

First Department of Surgery, Saitama Medical School

食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法(ST)施行後死亡例について臨床的分析を行った。ST症例は50例であったが、1カ月~3年1カ月の追跡期間中、26例(52%)がすでに死亡。このうち、入院死亡は16例、退院死亡が10例であった。入院死亡が多い理由の一つとして、多臓器不全の状態のChild C症例が多かったことがあげられた。Child AまたはBの吐血例(n:10)にはST後に手術(主として選択的シャント手術)が施行されたが、入院死亡となった例はなく、累積生存も2年で89%と良好であった。一方、STのみで退院した22例中9例(40.9%)がすでに死亡し、2年までの累積生存率は46%であった。退院後死亡例中、3例は出血が死因となっており、ST後の内視鏡による定期的チェックがのぞまれた。

索引用語: 食道静脈瘤, 内視鏡的硬化療法予後

I. 緒言

近年、食道静脈瘤に対して内視鏡的硬化療法(injection sclerotherapy: ST)が多用されるようになって、静脈瘤に関しての治療法が大きく変化した。一方、ST症例の増加とともに、ST後に死亡する例も少なからず経験されるようになった。今回われわれは、当科で経験したST後の死亡例について臨床的分析を行い、若干の知見を得たので報告する。

II. 対象と方法

1982年11月以降1986年3月までに当教室で経験したST症例は50例(男:女=40:10, 年齢:34~79歳)である。原疾患別では、肝硬変(liver cirrhosis: LC)46例、特発性門脈圧亢進症(idiopathic portal hypertension: IPH)3例、原発性胆汁性肝硬変症(primary biliary cirrhosis: PBC)1例となる。

STの方法に関しては、1984年までは高瀬ら¹⁾の方法に準じ、5%ethanolamine oleate(EO)を血管内に注入(intravariceal injection: IVI)し、1985年1月以後は幕内ら²⁾の方法に従って、1%Aethoxysklerol

(AS)とethyl alcohol(EA)を併用し、血管内および血管外の双方に硬化剤を注入してきた。結局、EOのみで治療を行った例が32例、AS+EA注入法で行われた例が12例、両者が併用された例が6例となった。EO注入法の場合、患者を仰臥位とし、X線透視下に造影剤入りのEOを注入した。1回当りの注入量は5~30mlであった。また、この場合の使用内視鏡は、主としてオリンパス社製EFB-3であった。一方、AS+EA注入法では、患者の体位は左側臥位とし、内視鏡はオリンパス社製P-3を用いた。ST終了後、EO法では止血用バルーンで約30分、又、AS+EA法では内視鏡装着バルーンにて約10分間、局所を圧迫し、止血を計った。これらST施行例の肝機能予備力、止血の有無、STの緊急度、STの合併症、他臓器障害の有無、ST後の手術の有無などをとりあげ、それらと予後との関係について検討した。

なお、生存率はKaplan-Meier法により求め、生存率の有意差の検定は、標準誤差に基づく方法(Z値)によった。

III. 結果

STが施行された50例中、1986年3月までにすでに26例(52%)が死亡した。このうち、入院死亡は16例、

<1987年1月14日受理>別刷請求先: 鋤柄 稔
〒350-04 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 埼玉医科大学第1外科

表1 入院死亡例。噴門：噴門部静脈瘤，SBE：細菌性心内膜炎，HCC：原発性肝癌，心停：心停止，黒丸(●)：主死因，緊：緊急的ST，待：待期的ST，予：予防的ST (ST：硬化療法)

症例	Child's 分類	入院死亡(日)	死因				出血量	輸血量 (ml)
			肺	肝	出血	その他		
① U.H.	B	19	○	○	●	●	4000	3600
② S.N.	C	34			○	○	2200	2000
③ M.K.	C	予 210		●		SBE	300	—
④ Y.D.	C	待 44	○		●		5400	5400
⑤ I.Z.	C	13	●			○	1200	1000
⑥ T.T.	C	待 23		●		HCC	1000	600
⑦ F.D.	C	緊 30			●	○	5300	5200
⑧ Y.H.	C	緊 35		○	●		8400	8000
⑨ I.D.	C	緊 4		●	○		5600	5200
⑩ N.R.	C	緊 8		●	噴門		300	—
⑪ M.T.	B	待 3	●				400	—
⑫ O.N.	C	緊 52			○	○	1800	1600
⑬ T.C.	C	待 40			○	○	2000	2000
⑭ N.J.	C	緊 15		●		HCC	4200	3800
⑮ K.S.	A	緊 15	○		●		8600	8200
⑯ K.Y.	B	緊 13	○		●		4800	4600

残りの10例が退院後死亡であった。以下、入院死亡例と退院後死亡例に分けて検討する。

A. 入院死亡例

1) Child分類

肝機能をChild分類でみると、入院死亡例の中でChild AとBの例が1例、3例と少なく、大多数(12例：75%)はChild Cであった(表1)。ST例50例の入院時のChild分類頻度は、A：15例、B：8例、C：27例であったので、それぞれのグループの入院死亡率はA：1/15(6.6%)、B：3/8(37.5%)、C：12/27(44.4%)となつて、肝機能予備力と入院死亡率とがよく相関していた。

2) STの緊急度

STを緊急的(直前までSengstaken Blakemoreチューブ(SBチューブ)が挿入されていた場合)、待期的(SBチューブ抜去後、少し間をおいてからSTを施行する場合)および、予防的(吐血の既往のない症例にSTを行う場合)の3つに分けると、緊急ST例がもっとも多く(11/16：68.7%)、次いで、待期的(4/16：25%)となつた。予防的ST例は1例(1/16：6.3%)のみであった。50例のST例中、緊急STが23例に、待期的STが13例に、一方、予防的STが14例に施行されているので、それぞれのグループ別入院死亡率は、緊急ST：11/23(47.8%)、待期的ST：4/13(30.7%)、予防的ST：1/14(7.1%)となつて、緊急例ほど入院死亡となる頻度が大であることが分かる。

3) 死亡までの期間

入院から死亡までの期間は、症例3を除いて、全例2ヵ月以内に死亡、うち3例は入院後10日以内に死亡した。

4) 死因

死因に関与した因子を表1に○印で示した。各症例ともに、複数の因子が関与していることが分かる。黒塗りの丸(●)は主たる死因を示している。この中で、出血が主死因となつたのは7例(43.7%)と約半数を占め、主死因ではないが関与した例も含めると、11例となり、入院死亡例の2/3以上(11/16：68.7%)になつた。なお、出血が主死因となつた7例の出血量は表1に示す如く、4,000~8,600ml(平均6,000±1,600ml)と、いずれも4,000ml以上であった。ST施行症例50例のうち出血量が4,000mlを越えた者は10例であつたので、その70%(7/10)が入院死亡となつた。輸血量に関しても同様のことがいえ、4,000ml以上の輸血を要した5例はいずれも入院死亡となつた。出血が主死因であつた者のうち、症例⑦は出血性ショックにて心停止をきたし、心臓マッサージ下に当科に転送されてきた症例である。この症例には、気管内挿管下にSTを施行したが、止血困難で、意識の回復も得られず、転科後30日で死亡した。症例⑧は噴門部の静脈瘤からの出血があつて、止血に困難を覚えた。なお、緊急ST例に於て、出血からST施行までの時間は8~102時間、平均29±24時間であつた。

出血に続いて多い主死因は肝不全で、5例(31.2%)がこれに相当した。このうち、症例③は予防的ST例であるが、内科入院時より腹水、黄疸を認めており、また、過去に脳症の既往もあつた。本例はST後、内科にて肝障害に対する治療が7ヵ月間にわたり行われているが、結局、肝不全で死亡した。症例⑥は入院前から腹水、脳症が認められており、初回ST後に著明な腹水貯留を有したまま死亡した。症例⑩は、症例③、⑥と同様、出血量は1,000ml以下であつたが、著明な腹水貯留と脳症を認めており、入院から8日後に死亡した。症例⑭は入院時より強度の黄疸(血清総ビリルビン：20mg/dl)と腹水、脳症が認められ、出血のコントロールも十分得られないうち入院後15日で死亡した。

一方、肺(呼吸機能)不全で2例が死亡したが、うち1例(症例⑤)は20mlのEOをIVIした後に呼吸困難をきたし、気管内挿管、陽圧呼吸による呼吸管理が必要になつた症例である。本例はSTから3日後に死亡した。

4) ST後の手術

表2 硬化療法 (ST) 後, 手術施行例, 待: 待期的, 緊: 緊急的, Warren: Warren シャント, 井口: 井口シャント, 離断: 食道離断術

症例	Child 分類	手術	予後
① T.D. A	待	Warren	2y5m 生
② K.U. A	緊	"	2y5m 生
③ S.K. A	緊	"	2y4m 生
④ H.T. A	緊	"	2y 生
⑤ Y.M. A	待	"	1y1m 生
⑥ K.S. C	緊	井口	6m 十 (肝不全)
⑦ M.R. A	緊	"	1y3m 生
⑧ N.S. A	緊	"	1y 生
⑨ S.K. B	緊	"	2m 生 (入院中)
⑩ K.I. A	緊	離断	1y8m 生

表3 硬化療法 (ST) 後に退院した者の予後と死因. Ope: 手術, HCC: 原発性肝癌

	n	追跡	死亡	肝不全	出血	HCC
ST+Ope	10	2m~2y5m	1/10(10%)	1		
ST	22	1m~3y1m	9/22(40.9%)	4	3	2

われわれは肝機能の良好な症例には ST に続いて手術を施行している。ST 後の手術例は現在までに10例であるが、入院死亡となった例はなかった(表2)。手術例の Child 分類をみると、1例(症例⑥)の C を除き、他は Child A または B であった。症例⑥は血清 albumin 値が低値を示したため Child C と判断された者で、全身状態は比較的良好と判断され、手術が施行された。手術施行例は、いずれも吐血の既往のある例だが、8例は緊急 ST 例、2例が待期的 ST 例であった。術式別頻度は表示に示すごとく、Warren シャント³⁾ 5、井口シャント⁴⁾ 4、食道離断 1 となる。

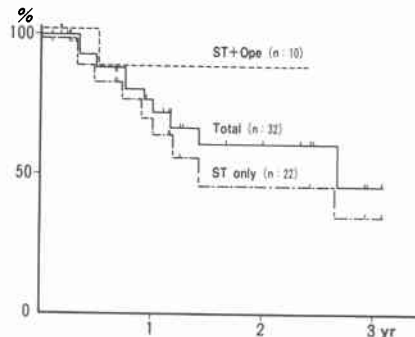
ST 後の手術例の予後に関しては、2カ月~2年5カ月の追跡期間中、死亡は1例のみで、他の9例は健在である。死亡例の原因は肝不全で、ST から死亡までの期間は6カ月であった。

B. 退院後死亡例の検討

50例の ST 症例中、退院に到った例は、入院死亡16例と、現在入院中の2例を除く32例となる。これらのうち、ST のみで退院した22例は1カ月~3年1カ月の追跡期間中、9例(40.9%)が死亡しており、ST 後に手術が施行された例の10%に比べて死亡例の頻度が大きであった(表3)。ST のみで治療され、退院、その後に死亡した9例の死因とその頻度は、肝不全4、出血3、肝癌の合併2となった。

図1は退院例の累積生存率をみたものである。32例全体では1生率72%、2生率61%、3生率46%となっ

図1 硬化療法 (ST) 後退院例の累積生存率. Ope: 手術



た。ST のみで退院した者では、1生率64%、2生率46%、3生率35%となり、一方、ST 後に手術が施行された者では1生率、2生率ともに89%となった。ST 単独群と ST 後に手術が追加された群との間には退院後1年2カ月以後において生存率に有意差(p<0.05)を認めた。

IV. 考 察

近年、食道静脈瘤に対する治療は ST の導入、普及によって大きく変化をとげた。ST が普及した最大の理由は、本法が非侵襲的療法であるにも拘らず、比較的確実な効果が期待できるからであろう。手術に比べて、侵襲度はかなり低いと考えられ、このために、肝機能不良例に対しても ST が積極的に行われるようになった。

一方、ST 症例の増加に伴い、ST の限界も示されるようになってきた⁵⁾。われわれの場合も ST 例の約半数が入院死亡となった。その理由として、われわれの症例では、黄疸、腹水、低蛋白血症等が重複して認められる Child C 例や、他臓器障害(不全)を合併している例が少なくなかったことがあげられる。そのことは、逆に、Child A では15例中1例が入院死亡となったのみであることをみても分かる。いずれにせよ、肝機能と救命率とはよく相関を示していた。当科では、静脈瘤からの出血に対しては、ほとんど例外なく ST を施行してきたが、症例によっては、たとえ止血が得られても長期生存を望めない状態で入院している者もあり、その意味では高瀬⁷⁾が言うように、ST の適応を幾分、限定する必要があるかもしれない。

ST の緊急止血率は一般的に90%前後と高い¹⁰⁾が、われわれの場合 ST によっても止血不能、もしくは止血困難例が20%を越えていた。その理由の一つとして、

全身状態不良例が多かったため、ST そのものを途中で断念せざるをえないこともまれでなかったことがあげられる。われわれは、最近、止血困難例にはSTと経皮経肝門脈副血路塞栓術(percutaneous transhepatic obliteration: PTO)⁹⁾を併用している。症例数は少ないがPTOによってはじめて止血が得られた例も経験しており、今後、止血困難例にはSTと併用してゆきたいと考えている。

われわれは、最初の2年1カ月間は硬化剤としてEOを、その後は主としてAS+EA注入法を用いてきた。硬化剤および注入法を変更した理由は以下のごとくである、まず、EO注入時に使用する内視鏡(オリパスEFB-3)の径がAS+EA法で使用するもの(オリンパスP-3)よりもかなり太く、内視鏡挿入時の患者負担が大であることがあげられる。次に、EO注入時にはX線透視下、仰臥位で行うため、検者、被検者ともに被曝を避けられず、一方、仰臥位ではAS+EA法での側臥位に比し、内視鏡挿入時の患者負担が大で、誤嚥の危険も大となる。さらに、薬剤の全身への散布¹⁰⁾が生じた場合、EOはアルコールより不利なことが多い。われわれはEO注入後の呼吸不全例を1例経験したが、ST後にPaO₂が低下する例もまれでなく¹¹⁾、とくにそれは大量のEOがIVIされた場合にみられている。また、EO注入後に生じるヘモグロビン尿¹²⁾も全身散布によってもたらされる一症候と考えてよい。一方、AS+EA法になってからは、全身散布によると思われる症状はほとんど経験されていない。これは、血管内に注入される薬剤がethyl alcoholであり、血流によって速やかに稀釈された場合、全身への影響がほとんどないためと思われる。しかし、静脈瘤の消失という点ではEOの方がAS+EAよりすぐれているとの報告があり¹³⁾、また、われわれも同様の印象をもっている。今後、なお、両者を併用しつつ、効果的な注入法について検討してゆきたいと考えている。

STと手術との関係については種々の考えがあって、STのみで治療を行ってゆく者もあれば、われわれのように肝機能の良好な者には積極的に手術をすすめる者もある¹⁴⁾。もちろん、緊急手術の予後は不良であるため、STで止血を得た後、全身状態の回復を待ってから手術を行う方がよい。ただ、ST後早期には食道壁の硬化あるいは線維化のため、食道離断術後の縫合不全の頻度が高くなる¹⁵⁾といわれており、離断術を行う場合、STから手術までの間に数カ月の経過が必要である。われわれはcineportogram¹⁶⁾により術式を決めて

いるが、ST後に手術を計画した場合の問題点はred color signのある静脈瘤を残して経過をみていることである。手術適応例については1~2回のST後に種々の検査を行いつつ手術を計画しているが、手術予定であった者の中に、その経過中に吐血する者を時に経験する。手術を前提とした症例のSTをどこまで行うべきかに関しては今後の検討課題といえる。

ST後の長期予後は肝機能予備力や肝癌合併の有無によって左右されるといわれるが、その点に関しては、われわれの例も同様であった。STのみで退院した者の1生率(64%)、3生率(35%)を岡本ら¹⁷⁾の成績(1生率:54%、3生率39%)と比べると、1生率ではわれわれの方がやや良好であったが、3生率ではほぼ同じであった。いずれにしろ、3年生存率は40%以下であり、肝硬変が基盤にある症例のST後の長期予後に関する限界が示されていた。

V. 結 語

内視鏡的硬化療法(ST)後死亡例について臨床的分析を行い、以下の結論を得た。

- 1) ST後1カ月~3年1カ月の追跡期間中、26/50(52%)が死亡。このうち、入院死亡は16例、退院後死亡が10例であった。
- 2) 入院死亡例の75%(12/16)は多臓器障害を有するChild C例で、こうした症例ではSTによる十分な止血が得られる前に死亡することもまれでなく、このために死因に出血が関与した者の頻度が高く(11/16:68.7%)なったものと思われた。
- 3) Child AまたはBの吐血例(n:10)には、ST後に手術(主として選択的シャント手術)が施行されたが、入院死亡となった者はなく、累積生存も2年で89%と良好であった。
- 4) STのみで退院した22例中9例(40.9%)がその後に死亡し、2年までの累積生存率は46%となった。3例においては退院後の死因に出血が関与しており、ST後の内視鏡による追跡と適切な治療がのぞまれた。

本論文の要旨は1986年4月2日、第86回日本外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 高瀬靖広: 食道静脈瘤の内視鏡的治療, *Current Therapy* 2: 29-38, 1984
- 2) 幕内博康, 熊谷義也, 三富利夫ほか: 内視鏡的硬化療法. *消化器科* 1: 21-29, 1984
- 3) Warren WD, Fomon JJ, Zeppa R et al: Selective trans-splenic decompression of gastroeso-

- phageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann Surg* 166 : 437-455, 1967
- 4) Inokuchi K, Kobayashi M, Ogawa Y et al : Results of left gastric vena caval shunt for esophageal varices : Analysis of one hundred clinical cases. *Surgery* 78 : 628-636, 1975
 - 5) 鎌田悌輔, 小林 隆, 小林絢三 : 硬化療法の長期予後. *臨消内* 1 : 445-453, 1986
 - 6) 杉浦光雄, 二川俊二, 深澤正樹ほか : 門脈圧亢進症に対する治療の動向. 杉浦光雄編. 食道静脈瘤の治療. 東京, 医学教育出版社, 1985, p137-150
 - 7) 高瀬靖広, 渋谷 進, 小林幸雄ほか : 硬化療法の適応と手技. *臨消内* 1 : 437-444, 1986
 - 8) 鈴木博昭 : 食道静脈瘤, 緊急出血時の処置. *臨消内* 1 : 425-436, 1986
 - 9) Yune HY, Klatte EC, Richmong BD et al : Absolute ethanol in thrombotherapy of bleeding esophageal varices. *AJR* 138 : 1137-1141, 1982
 - 10) Sukigara M, Omoto R, Miyamae T : Systemic dissemination of ethanolamine oleate after injection sclerotherapy for esophageal varices. *Arch Surg* 120 : 833-836, 1985
 - 11) 鋤柄 稔, 古賀和美, 鈴木建之ほか : 内視鏡的食道静脈瘤硬化剤 ethanolamine oleate の systemic leakage とその身体への影響. *医のあゆみ* 131 : 34-36, 1984
 - 12) 松田裕子, 金井弘一 : 硬化療法の問題点. *消化器科* 1 : 58-62, 1984
 - 13) 三好博文, 鄭 鳳鉉, 島本史夫ほか : 食道静脈瘤の経内視鏡的硬化療法. *Gastroenterol Endosc* 28 : 290-293, 1986
 - 14) Spence PAJ, Anderson JR, Johnston GW : Twenty-five years of injection sclerotherapy for bleeding varices. *Br J Surg* 72 : 195-198, 1985
 - 15) 二川俊二, 平出康隆, 斉藤 実ほか : 食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法. *消外* 6 : 329-335, 1983
 - 16) 古賀和美 : 門脈圧亢進症の治療方針決定における cineportogram の有用性に関する研究. *日外会誌* 87 : 642-653, 1986
 - 17) 岡本英三, 朱 明義, 余田洋右 : 食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化栓塞療法の実際と成績. 杉浦光雄編. 食道静脈瘤の治療. 東京, 医学教育出版社, 1985, p106-114