

原 著

肝硬変性食道静脈瘤直達手術に対する術前危険因子の 多変量解析による検討

新潟大学第1外科 (指導: 武藤輝一教授)

高木 健太郎

MULTIVARIATE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DIRECT SURGICAL APPROACH TO ESOPHAGEAL VARICES WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Kentarou TAKAGI

The 1st Department of Surgery, Niigata University, School of Medicine

(Director: Prof. Terukazu Muto)

直達手術が施行された肝硬変性食道静脈瘤患者70例を予後不良群と予後良好群の2群に分け、術前の危険因子につき林の数量化分析二類により解析した。K-ICG <0.06 , Ch-E $<3,500$ IU/L, Child分類のC, PSP-15分値 $<25\%$ が術前危険因子として選択された。この分析による正診率は予後不良群で84.6%, 予後良好群で87.5%と良好な結果が得られた。さらに以上の分析結果からリスク判定基準を作成した。K-ICG <0.06 , Ch-E $<3,500$ IU/L, Child分類のC, PSP-15分値 $<25\%$ のうち、2項目以上をみたまものを poor risk, K-ICG ≥ 0.08 , Ch-E $\geq 4,500$ IU/L, Child分類のA, PSP-15分値 $\geq 25\%$ のうち、2項目以上をみたまものを good risk とした。

索引用語: 肝硬変, 食道静脈瘤直達手術, 術前危険因子, 多変量解析

緒 言

肝硬変性食道静脈瘤患者の手術適応決定においては、内視鏡による易出血性の判定と耐術性における術前肝予備能の評価が重要である。肝予備能の評価においては、従来より比較的良好に用いられているChild分類¹⁾は簡便でしかも予後とよく相関し、すぐれた術前評価の指標ではあるが、腹水、栄養状態(muscle wasting)の項目において主観的な要素がはいる、これによってランクが上下するきらいがあった。また、術前の一般的な肝機能検査、ICG検査などにおいては、それぞれの項目を平等に評価していたのでは単に混乱を招くだけである。一方、病態の複雑な肝硬変の予後および耐術性を単一の因子で判定することは困難である。そこで、術前リスクをよりよく反映する項目の選択と項目間のランク付けによるより効率的かつ総合的な術前評価が必要である。

今回、著者は肝硬変性食道静脈瘤直達手術症例をretrospectiveに検討し、術前評価、リスク判定を目的として、統計学的方法により予後をよく反映する項目の選択と項目間のランク付けを行った。さらに、選択した項目を用いて林の数量化分析二類²⁾による判別分析を行い、術前におけるリスクの判定について検討を加え、術前危険因子の抽出と術前リスク判定基準の作成を行った。

研究対象および方法

昭和48年8月より昭和58年8月までに当科において直達手術が施行された肝硬変性食道静脈瘤症例中、2年以上経過観察できたものは100例であった(表1)。このうち術前に肝静脈カテーテル検査を施行した解析可能な70例を対象とした。男性59例、女性11例で、年齢は25歳から69歳で、平均は51.1歳であった。術式別では経胸・経腹の食道離断術³⁾26例、経胸的食道離断術37例、胃上部切除術⁴⁾7例であった。手術時期別では緊急手術7例、待期手術37例、予防手術26例であった。このうち肝組織を検索しえたのは55例で、うちわけは

<1987年4月15日受理> 別刷請求先: 高木健太郎
〒951 新潟市旭町通1-757 新潟大学医学部第1外科

表1 直達手術例—肝硬変症—
新潟大学第1外科 1985年5月

術式	症例	術死	再出血	遠隔死亡				生存
				肝不全	吐血	肝癌	他病死	
経胸・経腹的 食道閉鎖術	51	1	2	8	2	7	1	32 (61.0%)
経胸的 食道閉鎖術	35	7	4	9	2	3	2	12 (34.0%)
胃上部切除術	12	1	1	2	1	1	1	6 (50.0%)
その他	2	1	1					
計	100	10	7	20	5	11	4	50 (50.0%)

長与、三宅の分類⁵⁾⁶⁾の乙型が37例、甲'型が2例、F型が13例、F'型が1例、原発性胆汁性肝硬変が2例であった。HBs抗原陽性例は70例中19例(27.1%)であった。

検定した項目：年齢、性別、吐血歴、手術時期、手術時間、術中出血量、腹水、Child分類、glutamic oxaloacetic transaminase(GOT), glutamic pyruvic transaminase(GPT), Kunkel硫酸亜鉛混濁試験(ZTT), 血清総ビリルビン濃度(T. Bil.), 血清コリンエステラーゼ活性(Ch-E), 血清アルブミン濃度(Alb), 血清ガンマグロブリン濃度(γ -Glb), 血清アルブミン-グロブリン比(A/G比), 血清総コレステロール濃度(T. Chol.), ICG血漿消失率(K-ICG), ICG肝除去率(ER), 閉塞肝静脈圧(WHVP), プロトロンビン時間(PT), PSP-15分値について検定した。

各種検査項目の測定法：肝静脈カテーテル法にICG 0.5mg/kg 1回注入法を加え、WHVP, K-ICG, ERを求めた。K-ICGは末梢血中ICG消失曲線より、ERは末梢血および肝静脈血中ICG消失曲線よりおのの0時のICG濃度Po, Hoを求め、 $ER = (Po - Ho) / Po \times 100$ (%)より計算した。

PTはクイック一段法により測定し、対照に対する%でしめた。

PSP検査は早期排尿させた後、水300から500mlを飲ませ、約30分後にphenolsulfo-phtalein(PSP)注射液1.0mlを静注し、注射後15分、30分、60分、120分目の尿中排泄量を測定した。

Ch-Eの単位は当院中央検査部の近似相関式によりIU/Lに統一した。

その他の一般肝機能、生化学検査は従来の方法で測定した。

Child分類は入院時術前のAlb, T. Bil., 腹水より最も悪いものでランクを決定した。肝性脳症は1例もなく、また栄養状態の項目は除外した。

統計学的方法：対象症例70例のうち術死5例および

2年以内の早期肝不全死亡12例と生存していても術後入退院を繰り返し社会復帰していない9例の計26例を術後不良群、少なくとも術後2年以上良好な社会復帰状況にある44例を術後良好群とした。この2群間で各種検査項目の平均値をt検定により統計学的比較を行った。次に、各検査項目を2~3の範ちゅうに分けカイ2乗検定を行い統計学的に有意差のある項目を選択し、これらの項目を用いて数量化分析二類による判別分析を行った。

成績

1) 両群間における各種検査項目の平均値の差のt検定

両群の平均値において有意差($p < 0.05$)を示すものはT. Bil., Ch-E, Alb, γ -Glb, A/G比, PT, K-ICG, ERの8項目であった。PSP-15分値には差のある傾向($p < 0.1$)がみられたが、GOT, GPT, ZTT, T. Chol., WHVP, 年齢, 手術時間, 術中出血量には有意差はみられなかった(表2)。

2) 各種検査項目の範ちゅう化とカイ2乗検定

1)の検査項目および性別、腹水、Child分類、手術時期(緊急、待期、予防)、術式、吐血歴の有無を2~3の範ちゅうに分け、術後不良群と術後良好群との間でカイ2乗検定を行った。統計学的に有意差($p < 0.05$)を示したものは腹水、Child分類、Ch-E, Alb, γ -Glb, A/G比, T. Bil., T. Chol., PT, K-ICG, ER, PSP-15分値であった。手術時期、吐血歴には差のある傾向($p < 0.1$)がみられた。術式、性別には有意差はなかった(表3)。

3) 項目の選択および林の数量化分析二類による判別分析

上記の1), 2)の統計学的解析より腹水、Child分類、手術時期、Ch-E, Alb, γ -Glb, A/G比, T. Bil., T. Chol., PT, K-ICG, ER, PSP-15分値, 吐血歴の14項目を選択し、これらを用いて数量化分析二類による解析を行い各範ちゅうの重みを求めた。両群間の判別に

表2 術前検査の平均値

検査項目	不良群 (n=26)	良好群 (n=44)
* T. Bil. (mg/dl)	1.97 ± 1.79	1.20 ± 0.66
* Ch-E (IU/l)	3250 ± 980	4500 ± 1500
* Alb (g/dl)	3.56 ± 0.53	4.09 ± 0.46
* γ -glb (%)	31.0 ± 7.8	24.4 ± 5.0
* A/G比	1.03 ± 0.30	1.19 ± 0.26
* P.T. (%)	61.7 ± 17.2	70.0 ± 16.3
* K-ICG (min ⁻¹)	0.059 ± 0.017	0.093 ± 0.030
* ICG除去率(%)	36.7 ± 13.3	53.3 ± 18.0

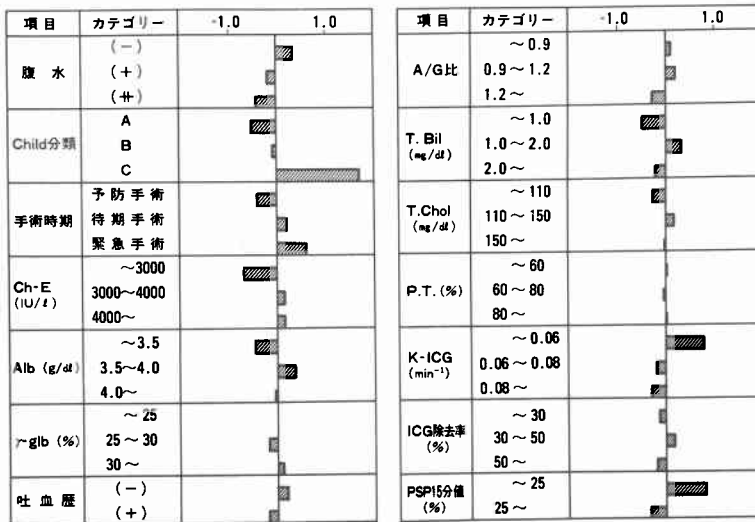
* * $P < 0.01$ * $P < 0.05$ MEAN ± SD
N.S. GOT, GPT, ZTT, T. Chol, WHVP, PSP-15

表3 各項目のカテゴリーとカイ2乗検定

項目	カテゴリー	不良群 n=26	良好群 n=44	項目	カテゴリー	不良群 n=26	良好群 n=44
**	腹水	(-) 7 (+) 12 (++) 7	22 21 1	*	A/G比	~0.9 11 0.9~1.2 9 1.2~ 6	6 16 22
**	Child分類	A 4 B 14 C 8	20 22 2	**	T.Bil. (mg/dl)	~1.0 2 1.0~2.0 17 2.0~ 7	27 24 3
**	手術時期	予防手術 6 待期手術 15 緊急手術 5	20 22 2	*	T.Chol. (mg/dl)	~110 9 110~150 9 150~ 8	4 19 21
*	Ch-E (IU/L)	~3000 7 3000~4000 11 4000~ 8	7 9 28	**	P.T. (%)	~60 15 60~80 8 80~ 3	8 26 21
*	Alb (g/dl)	~3.5 9 3.5~4.0 9 4.0~ 8	5 11 28	**	K-ICG (/min.)	~0.06 13 0.06~0.08 11 0.08~ 2	4 13 27
**	r-glb (%)	~25 6 25~30 7 30~ 13	25 13 6	**	E.R. (%)	~30 7 30~50 15 50~ 4	6 14 24
	吐血歴	(-) 7 (+) 19	21 13		PSP-15分値 (%)	~25 13 25~ 13	5 39

** : P<0.01, * : P<0.05, 吐血歴, PSP-15分値: P<0.1

表4 各カテゴリーの重み



対する重みが大ききなものは Child 分類の C が 1.6854, K-ICG の 0.06 未満が 0.7474, PSP-15 分値の 25% 未満が 0.8043 であった(表 4)。各項目が両群間の判別にどの程度有効かを示す偏相関係数においては Child 分類が 0.4767, Ch-E が 0.2684, Alb が 0.3024, T. Bil. が 0.3393, K-ICG が 0.4410, PSP-15 分値が 0.4024 と、6 項目が統計学的に有意 (p<0.05) であった(図 1)。この 6 項目につき各範ちゅうの分布をみてみると、不良群と良好群で対照的な分布を示している(図 2)。各症例ごとに各範ちゅうの重みを加算した判別値の両群における分布を調べてみると、この 14 項目を用いた判別分析における正診率は不良群で 88.5%、良好群で

90.9%と良好な結果が得られた(図 3)。判別区分点で分けられる良好群と不良群の累積生存率を比較すると、5 年累積生存率は良好群が 82.0%、不良群が 44.0% となり、各年ごとに有意差 (p<0.05) が認められた(図 4)。

4) Ch-E, K-ICG, Child 分類, PSP-15 分値の 4 項目を用いた判別分析

上記の 3) の分析において偏相関係数が有意であった Child 分類, Ch-E, Alb, T. Bil., K-ICG, PSP-15 分値の 6 項目のうち Alb, T. Bil., は Child 分類に含まれるので除外し, Ch-E, K-ICG, Child 分類, PSP-15 分値の 4 項目を選択し他病死を除いた 66 例につき数量

図1 各項目の偏相関係数

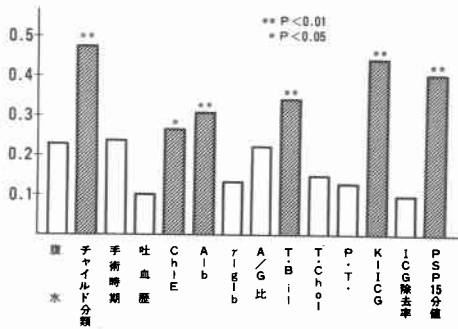


図4 両群の累積生存率(±SE)

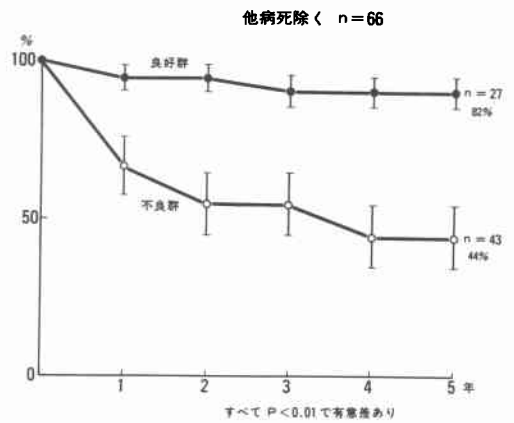


図2 偏相関係数が有意である項目のカテゴリー別分布

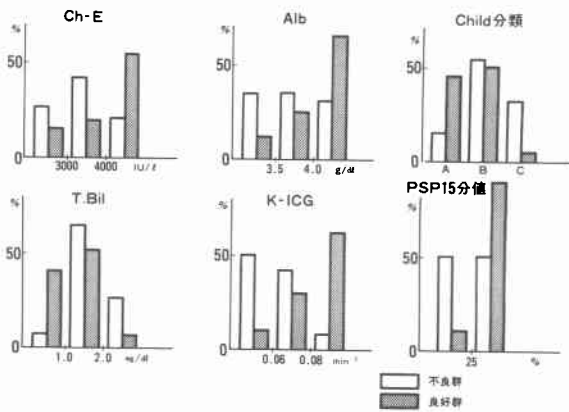


表5 4項目による分析結果(他病死除く n=66)

項目	カテゴリー	カテゴリーの重み	偏相関係数
Ch-E (IU/l)	~2500	-1.0	0.4303 **
	2500~3500	-0.5	
	3500~4500	0.5	
	4500~	1.0	
K-ICG (min-1)	~0.04	-1.0	0.3038 **
	0.04~0.06	-0.5	
	0.06~0.08	0.5	
	0.08~	1.0	
Child分類	A	-1.0	0.2593 *
	B	0	
	C	1.0	
PSP15分値 (%)	25~	-1.0	0.2552 *
	<25	1.0	

図3 判別値の分布

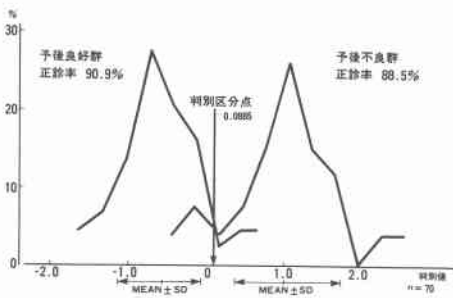
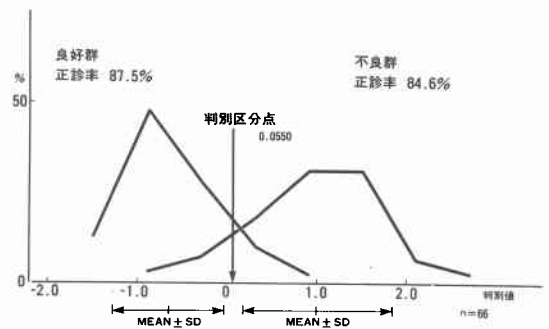


図5 判別値の分布



化分析二類による判別分析を行った。偏相関係数はCh-Eが0.430, K-ICGが0.3038, Child分類が0.2593, PSP-15分値が0.2552と、4項目すべて統計学的に有意(p<0.05)であった(表5)。この4項目を用いた判別分析による判別値の分布をみると、正診率は不良群が84.6%, 良好群が87.5%となり、14項目を用いた分析よりは正診率はやや低下するが良好な判別結果が得られた(図5)。

5) 以上の分析結果にもとづいたリスク判定基準の設定

4) の分析結果にもとづいて術前のリスク判定基準の設定を試みた。Ch-E<3,500, K-ICG<0.06, Child分類のC, PSP-15分値<25%の4つの条件のうち2項目以上を満たすものは予後不良すなわち術前リスクが高いと判定される(poor群), Ch-E≥4,500, K-ICG≥0.08, Child分類のA, PSP-15分値≥25%のうち2項

目以上を満たすものは予後良好すなわち術前リスクが低いと判定される (good 群)。また、この両群のどちらにも含まれないものを中間群(fair 群)とした。他病死を除いた66例をこの判定基準にあてはめてみると、死亡率はそれぞれ poor 群が50% (9/18), fair 群が35% (6/17), good 群が6% (2/31) であり、術死亡率はそれぞれ poor 群が22% (4/18), fair 群が6% (1/17), good 群が0% (0/31), 肝不全発生率はそれぞれ poor 群が95% (17/18), fair 群が41% (7/17), good 群が6% (2/31), 数量化分析二類による判別値はそれぞれ poor 群が 1.364 ± 0.679 (M \pm SD), fair 群が 0.260 ± 0.393 , good 群が -0.933 ± 0.410 となり、それぞれの項目につき3群間で統計学的に有意差 ($p < 0.05$) を認めた (表6)。

6) 単独の因子によるリスク判定と多因子の組合せによるリスク判定との比較

術前危険因子として抽出された K-ICG, Ch-E, PSP-15分値, Child 分類それぞれを単独に用いたリスク判定と、4項目の組合せによるリスク判定を術死亡率、肝

不全死亡率、5年生存率で比較した。4項目の組合せによるリスク判定基準では good 群の術死亡率が0%, 肝不全死亡率が6.3%, 5年生存率が90.2%, fair 群ではそれぞれ0%, 4.2%, 62.1%, poor 群ではそれぞれ26.1%, 39.1%, 23.2%と、4項目それぞれを単独に用いたリスク判定に比し矛盾が少なく、特に good 群, fair 群ともに術死亡率が0%と耐術性の面ですぐれている (表7)。

考 察

肝硬変性食道静脈瘤に対する止血治療は基本的には対症療法であり、最小の侵襲で最大の効果を上げることが要求される。食道静脈瘤の手術療法は今世紀中ごろより門脈圧下降を目的とするシャント手術⁷⁾⁸⁾が導入され、その後種々の検討をえて今日においては選択的シャント手術⁹⁾¹⁰⁾と直達手術³⁾⁴⁾の2つが日本における手術療法の主流となった。しかし、手術療法は止血効果が優れている反面術死および早期肝不全の発生も皆無ではない。したがって、肝予備能の乏しい症例には手術適応が制約される点が問題となる。一方、近年非手術的療法として内視鏡的硬化療法¹¹⁾が普及し、poor risk の症例に対しても有効な止血法と考えられるようになった。これによって、現在では止血効果の高い手術療法と、再出血率がやや高いとされるものの非侵襲性という利点を有する内視鏡的硬化療法との選択が可能である。実際に、症例に即してこれらの治療法を選択する上で、肝予備能の予測に基づいたリスク判定ならびに長期予後の予測が必要である。新潟大学第1外科では従来より K-ICG を中心にリスク判定をおこなってきた。しかし、K-ICG は単独の指標としては最も信頼度が高く手術例全体としては予後ときわめて良好な関係を示すが、これのみで判定した場合個々の症例については予後との間に矛盾を生ずる場合も時に認められる。そこで、今回著者は肝硬変性食道静脈瘤に対する直達手術における耐術性および予後の正確な判定を目的として、複数個の因子を用いた多変量解析を行った。多変量解析とはいくつかの個体が複数個の変量によって特徴づけられる場合、変量間の相関関係を分析しながらそれらの変量の総合化 (重み付け) を行うものであって、それには因子分析, 主成分分析, 重回帰分析, 判別分析, 数量化分析などの手法がある¹²⁾。

肝硬変性食道静脈瘤の手術における複数の因子による耐術性の検討は過去においても種々なされており、なかでも Child 分類¹⁾は本来シャント手術における術

表6 リスクとその評価

	POOR	FAIR	GOOD
① Ch-E (IU/L)	<3500	POOR, GOOD のどちらの群にも属さない	4500 \leq
② K-ICG (min ⁻¹)	<0.06		0.08 \leq
③ Child 分類	C		A
④ PSP15分値 (%)	<25 ①-③のうち2項目以上正常性		25 \leq ①-③のうち2項目以上異常性
症例数	18	17	31
死亡率 (%)	9 (50%)	6 (35%)	2 (6%)
術死亡率 (%)	4 (22%)	1 (6%)	0
肝不全 (%)	17 (95%)	7 (41%)	2 (6%)
判別値 (MEAN \pm SD)	1.361 ± 0.679	0.260 ± 0.393	-0.933 ± 0.410

n = 66

表7 各因子別の予後

	術死	肝不全死	5年生存率
K-ICG (/min)	<0.06 3 / 18 (16.7%)	5 / 18 (27.8%)	34.7%
Ch-E (IU/L)	0.06 < <0.08 2 / 25 (8.0%)	7 / 25 (28.0%)	61.5%
	0.08 < <3500 4 / 26 (15.4%)	9 / 26 (34.6%)	34.9%
PSP-15分値 (%)	3500 < <4500 3 / 23 (13.0%)	6 / 23 (26.1%)	58.5%
	4500 < <25.0 4 / 18 (22.2%)	6 / 18 (33.3%)	31.7%
Child 分類	25.0 < A 1 / 34 (2.9%)	2 / 34 (5.9%)	80.3%
	B 3 / 44 (6.8%)	9 / 44 (20.5%)	55.7%
4項目による判定基準	C 5 / 22 (22.7%)	9 / 22 (40.9%)	29.7%
	good 群 0 / 45 (0.0%)	2 / 45 (6.3%)	90.2%
	fair 群 0 / 48 (0.0%)	2 / 48 (4.2%)	62.1%
	poor 群 6 / 23 (26.1%)	9 / 23 (39.1%)	23.2%

前評価の指標ではあるが、簡便でしかも予後とよく相関し優れたものとされている。しかし、最悪の因子でランクが規定されることおよび腹水の程度、栄養状態 (muscle wasting) の判定において主観的な要素が入る余地があり、これによってランクが上下するという問題点がある。これらの問題に対して、Lunderquist¹³⁾は、栄養状態の項目を除外しヘパラスチンテストを項目に入れさらに点数化を試み modified Child 分類としている。

多変量解析による耐術性および予後予測の検討は数多く報告されているが、その主な目的は危険因子の抽出と正確な予後の予測にある。Garrison¹⁴⁾は肝硬変を伴う腹部手術の術前のリスク判定に判別分析を行い、Alb, 感染症の有無, PT の 3 項目を用いて判別関数を作成し、これによる正診率は生存群で 71%, 死亡群で 90% だったとしている。Simert¹⁵⁾は食道静脈瘤のシャント待期手術 134 例につき重回帰分析を行い、術後 1 カ月, 1 年, 5 年のそれぞれの生死に関与する因子を検討し、1 カ月では Alb, 性別, T. Bil., BSP, 心疾患の既往と腹水, 5 年では Alb, アルカリフォスファターゼ値, 飲酒歴, γ -Glb, が生死に大きく関与していたとしている。François¹⁶⁾はシャント手術後の予後予測因子についてロジスティック解析を行い、手術の緊急度, Alb, T. Bil., 年齢, 性別が予後予測因子として有用であったとしている。

今回、著者は各種検査項目から予後およびリスクを反映する項目を選択し、この選択した項目を用いて多変量解析の 1 つである数量化分析二類による判別分析を行い、術前危険因子の抽出と術前リスクの総合的な評価および術前リスクの判定基準の作成を試みた。数量化分析二類は連続変量を範ちゅう化することおよび分類を数量化することにより、これらを同時に分析できるという特徴を有する。数量化分析二類を用いた他の報告では、榊本¹⁷⁾が食道静脈瘤手術症例 35 例につき数量化分析二類による判別分析を行い、術後の生死に大きく関与する因子として年齢, 吐血歴, Alb, 手術時期をあげ、この分析における正診率は 80% だったとしている。一方、著者が術前危険因子を種々の肝機能検査, Child 分類, 吐血歴, 性別, 年齢など多くの項目について検討したところ、性別, 年齢は有用な因子としては抽出しえず、Child 分類, K-ICG, Ch-E, PSP-15 分値の 4 項目が耐術性および予後の予測において有用な因子として抽出された (Alb, T. Bil. は Child 分類中に含まれるので除外した)。この 4 項目を用いた分析

による正診率は予後不良群で 84.6%, 予後良好群で 87.5% と、他の報告に比べ良好な結果がえられた。また、Child 分類の C, K-ICG < 0.06/min, Ch-E < 3,500 IU/L, PSP-15 分値 < 25% のように具体的な内容を持った術前危険因子の抽出が可能であった。

PSP-15 分値を除く Child 分類, K-ICG, Ch-E は種々の報告においてリスク判定に用いられている。

Child 分類に関しては、従来よりシャント手術における予後との関連が数多く報告されている。Cello¹⁸⁾はシャント手術において Child C の患者における死亡率が 50% であったとしている。Garrison¹⁴⁾は肝硬変を伴う患者の腹部手術において、Child C の死亡率は 76% であったとしている。吉田¹⁹⁾は肝硬変性食道静脈瘤症例への直達手術について、Child C の症例では手術死亡率が高いだけでなく、耐術者の 5 年生存率も 11.5% と文献上の非手術例と変わりがなく、予防手術はもちろん待期手術の適応も認めがたく、これに比し Child A, B では耐術者の 5 年生存率もそれぞれ 74.2%, 68.5% と良好であり、耐術性、長期予後も十分期待できるとしている。高野²⁰⁾は食道静脈瘤に対する直達手術において Child C 群の遠隔生存率が A, B 群に比べ有意に低率であったが、手術時の肝予備能がその予後を規定する最大因子と考えられ、重症例には経胸的食道離断術のみでとどめるべきであるとしている。

K-ICG に関しては、小山²¹⁾は手術の適応および予後を決定する上で最も重要なものは K-ICG とし、0.05 以上を待期手術の適応基準としている。吉田²²⁾は従来より K-ICG を重視し、K-ICG > 0.06 が良い適応範囲であり、真に良好な長期予後の期待できる範囲は K-ICG > 0.08 としている。井口²³⁾は K-ICG と予後との関係をみると、門脈圧下降術では 0.10 ~ 0.08 が限界であり、選択的シャント手術や直達手術では 0.04 より下がると手術死亡例が多くなるとしている。また、秀村²⁴⁾は胃上部切除術の適応を K-ICG > 0.1 としている。

Ch-E に関しては、吉田¹⁹⁾が待期手術の適応として Ch-E > 0.3 Δ pH (\equiv 2,100 IU/L), 予防手術の適応として Ch-E > 0.5 Δ pH (\equiv 4,000 IU/L) としている。水本²⁵⁾は肝切除の安全限界を Ch-E > 0.8 Δ pH (\equiv 7,000 IU/L) としている。磯松²⁶⁾は広範肝切除の手術適応として肝機能検査上 Ch-E > 0.6 Δ pH (\equiv 5,000 IU/L) としている。

PSP-15 分値に関しては、食道静脈瘤手術の耐術性お

よび予後の予測因子としての報告はない。金井²⁷⁾はPSP-15分値は腎血漿量(RPF)と平行し、25%未満は2時間の総排出量の多少にかかわらず病的であるとしている。一方、肝腎臓器相関においてはBaldusら²⁸⁾は、非代償性肝硬変においてはRPFが減少し腎不全に移行しやすいとし、Sherarら²⁹⁾は肝硬変においては、パラアミノ馬尿酸の排出が低下しているとしている。したがって、肝硬変においてはRPFを反映するPSP-15分値の低下している患者では肝腎症候群から多臓器不全をきたしやすく、肝硬変の予後を規定する因子として重要と考えられる。

以上のK-ICG, Child分類, Ch-E, PSP-15分値は個々において予後および耐術性を予測する上で有用な因子であるが、さらに精度の高い術前評価を行うためには4項目を組み合わせた総合的な判断が有用と思われる。そこで、Child分類, K-ICG, Ch-E, PSP-15分値の4項目を用いたリスク判定基準による耐術性、予後の予測を行うと、K-ICG, Ch-E, PSP-15分値をそれぞれ単独にもちいた耐術性、予後の予測に比較してはるかに正確であった。また、Child分類と比較してもより正確な耐術性、予後の予測が可能であったが、その理由としてはChild分類のBに属する症例がK-ICG, ChE, PSP-15分値によってさらに亜分類され、Child Bのあいまいさが是正されたためと考えられた。

以上より、肝硬変性食道静脈瘤における直達手術、内視鏡的硬化療法の選択にあたり、4項目による判定基準は有用であると思われた。この判定基準によれば、poor risk群に属する症例の治療は現時点では再出血率が高いという問題点はあるが内視鏡的硬化療法を選択すべきと考えられる。しかし、患者の社会復帰を考えると、長期に止血効果の安定した手術療法もより侵襲の少ない手術法の工夫や術後管理の向上により、poor risk群の症例にも適応できる可能性があり、それにつれて手術適応基準をも臨時見直されるべきものと考えられる。

結 語

肝硬変性食道静脈瘤の直達手術症例70例につき林の数量化分析二類を用いて判別分析を行い、術前リスクの判定基準を作成した。

1) Ch-E, K-ICG, Child分類, PSP-15分値の4項目が予後不良群と予後良好群を判別する上で有効な項目であった。

2) 術前の危険因子としてはCh-E<3,500IU/L, K-ICG<0.06/min., Child分類のC, PSP-15分値<25%

が抽出された。

3) 判別分析の結果は予後不良群の正診率は84.6%、予後良好群では87.5%と良好な結果が得られた。

4) 術前リスク判定基準の設定

poor risk群はCh-E<3,500IU/L, K-ICG<0.06/min., Child分類のC, PSP-15分値<25%のうち2項目以上を満たすもの、good risk群はCh-E \geq 4,500IU/L, K-ICG \geq 0.08/min., Child分類のA, PSP-15分値 \geq 25%のうち2項目以上を満たすもの、このどちらの群にも属さないものをfair risk群とした。

5) Child分類とK-ICG, Ch-E, PSP-15分値を組み合わせるにより、さらに正確な耐術性、予後の予測が可能であった。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜った武藤輝一教授に深甚なる謝意を表するとともに、御協力いただいた新潟大学第1外科研究室の諸先生方に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第23回日本消化器外科学会総会(昭和59年2月23日、宇部市)において発表した。

文 献

- 1) Child CG: The liver and portal hypertension. Philadelphia, Saunders, 1964, p60-85
- 2) 林知己夫, 樋口伊佐夫, 駒沢 勉: 情報処理と統計処理. 東京, 産業図書, 1978, p238-244
- 3) 杉浦光雄, 市原荘六, 野村 満ほか: 門脈圧亢進症の外科治療とくに東大二外科法について. 日医新報 2410: 7-11, 1970
- 4) 山本貞博: 胃上部切除術. 外科治療 26: 643-648, 1972
- 5) 三宅 仁: 肝臓の病理—肝硬変を中心として. 日病理会誌 49: 589-632, 1960
- 6) 長与又郎: 肝硬変. 日病理会誌 4: 31-72, 1914
- 7) Whipple AO: Problem of portal hypertension in relation to hepatosplenopathies. Ann Surg 122: 449-475, 1945
- 8) Blakemore AH, Lord JW: The technique of using vitalium tubes in establishing portacaval shunt for portal hypertension. Ann Surg 122: 476-478, 1945
- 9) Warren WD, Zeppa R, Fosson JJ: Selective transsplenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. Ann Surg, 166: 437-455, 1967
- 10) 井口 潔, 小林迪夫: 門脈圧亢進症に対するselective shunt術式—我々の左胃静脈下大静脈吻合術—. 手術 23: 138-150, 1969
- 11) 高瀬靖広, 中原 郎: 食道静脈瘤に対する内視鏡的塞栓法. Prog Dig Endoc 13: 34-37, 1978
- 12) 柳井晴夫, 岩井秀一: 複雑さに挑む科学—多変量解析入門. 東京, 講談社, 1976, p6-11

- 13) Lunderquist A, Simert G, Tylen V: Followup of patients with portal hypertension and esophageal varices treated with percutaneous obliteration of gastric coronary vein. *Radiology* 122: 59-63, 1977
- 14) Garrison R, Cryer H, Howard D et al: Clarification of risk factors for abdominal operation in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 199: 648-655, 1984
- 15) Simert G, Persson T, Vang J: Factors predicting survival after portacaval shunt. *Ann Surg* 187: 174-178, 1978
- 16) François L, Glenn ML, Ronald AM: Prognostic factors in survival after portasystemic shunts-multivariate analysis. *Ann Surg* 202: 729-734, 1985
- 17) 榎本博文, 柏原貞夫: 食道静脈瘤外科治療における危険因子の検討. *消外* 15: 1339-1343, 1982
- 18) Cello J, Deveney K, Trunkey D et al: Factors influencing survival after therapeutic shunts. *Am J Surg* 141: 257-265, 1981
- 19) 吉田奎介, 塚田一博, 武藤輝一: 肝機能検査成績からみた直達手術の適応基準. *外科 Mook* 29: 49-55, 1983
- 20) 高野征雄: 食道静脈瘤に対する直達手術の再評価—Child 分類による肝硬変症例の検討—. *日消外会誌* 15: 1420-1429, 1982
- 21) Koyama K, Takagi Y, Ouchi K et al: Results of esophageal transection for esophageal varices. *Am J Surg* 139: 204-209, 1980
- 22) 吉田奎介, 塚田一博, 武藤輝一ほか: 全身状態および肝予備からみた手術の限界. 1b. 直達手術・山本祐夫, 杉浦光雄編. 食道静脈瘤の臨床. 東京, 中外医学社, 1983, p249-256
- 23) 井口 潔, 河野仁志: 肝機能予備力と手術危険度—門脈圧亢進症の外科—. *肝・胆・膵* 3: 881-886, 1981
- 24) 秀村立五, 山本貞博: 食道静脈瘤に対する胃上部切除術. *日消外会誌* 11: 626-630, 1978
- 25) 水本龍二: 肝障害の程度からみた手術の限界. *外科 Mook* 16: 213-217, 1980
- 26) 磯松俊夫: 肝障害の程度からみた手術の限界. *外科 Mook* 16: 213-217, 1980
- 27) 金井 泉: フェノールスルホンフタレイン試験 (PSP-test). 臨床検査法提要. 改訂増補第24版, 東京, 金原出版, 1966, XIV, p23-26
- 28) Baldus WP, Feichter RN, Summerskill WH et al: The kidney in cirrhosis. *Disorders of renal function. Ann Intern Med* 60: 366-377, 1964
- 29) Shear L, Hall PW, Gabuzda GJ et al: Renal failure in patients with cirrhosis of the liver. Factors influencing maximal urinary flow rate. *Am J Med* 39: 199-209, 1965