

## 肝硬変に伴う脾機能亢進症に対する部分的脾動脈塞栓術に関する検討

防衛医科大学校第2外科

大塚八左右 米川 甫 島 伸吾 杉浦 芳章  
吉住 豊 田中 勲 尾形 利郎

### PARTIAL SPLENIC EMBOLIZATION FOR HYPERSPLENISM WITH LIVER CIRRHOSIS

Hassau OTSUKA, Hajime YONEKAWA, Shingo SHIMA  
Yoshiaki SUGIURA, Yutaka YOSHIZUMI, Susumu TANAKA  
and Toshiro OGATA

Second Department of Surgery, National Defense Medical College

肝硬変に伴う脾機能亢進症10例に対して部分的脾動脈塞栓術 (Partial Splenic Embolization) を施行し、その効果、肝機能に及ぼす影響、合併症とその対策について検討した。血小板数は本法施行後3日目より急激に増加し、12カ月経過後においても $9.1 \pm 2.7 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と施行前より有意な上昇が持続した ( $p < 0.05$ )。本法により血小板数の増加を持続的に得るためには脾の50~70%の梗塞範囲が必要であった。本法は肝予備能の悪い症例や high risk の症例に対しても安全に施行することができ、発熱などの副作用は保存的対処が可能であった。また肝機能に及ぼす影響は一過性であった。本法の効果が不十分であった症例には反復する必要があると思われた。

索引用語：肝硬変，脾機能亢進症，部分的脾動脈塞栓術

#### はじめに

脾動脈塞栓術は1973年 Maddison<sup>1)</sup>によって肝硬変による脾機能亢進症の症例に対して初めて施行された。しかし、脾膿瘍、肺炎などの重篤な合併症が動物実験や臨床例において認められたため<sup>2)</sup>、適応が制限された。

1976年 Papadimitriu<sup>3)</sup>は吸収性ゼラチンスポンジを使用して部分的脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization, 以下 PSE) を施行し、本法はとくに血小板減少に対して有効であること、そして安全にしかも繰り返して施行できることを示唆した。

さらに、1979年 Spigos<sup>4)</sup>および Owman<sup>5)</sup>らは、ゼラチンスポンジ細片を用いて PSE を施行し、本法が脾機能亢進症に対する脾摘術に代わる治療手段の一つになりうることを提唱した。今回われわれは、肝硬変に伴う脾機能亢進症10例に対して PSE を施行し、PSE の

効果、肝機能に及ぼす影響、合併症とその対策について検討を加えたので報告する。

#### 対象と方法

昭和58年1月より昭和61年7月までの間に当院に入院した肝硬変に伴う脾機能亢進症患者のうち10例を対象とした。内訳は男性3例、女性7例であり、平均年齢は54.7歳であった。肝機能障害の Child 分類は Child A2例、B6例、C2例であり、ICG 停滞率15分値は $46.5 \pm 8.3\%$ であった。また PSE 前の血小板数および白血球数はおのおの $5.4 \pm 2.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、 $2780 \pm 470 / \text{mm}^3$ であった (表1)。

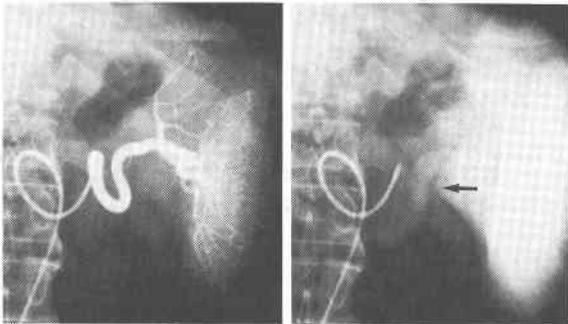
方法は Seldinger 法にて大腿動脈より7.5Fr のカテーテルを脾動脈に挿入し、できるだけ脾動脈の末梢まで進めた。このカテーテルを通じて1~2mm 角の細片にした Gelfoam15~50個を造影剤 (76%ウログラフィン®) とともに注入し、部分的に脾動脈分枝の塞栓を施行した。脾梗塞の範囲は透視下ならびに脾動脈造影を施行して確認した (図1, 2)。

PSE 施行後、2週から4週の間症例3, 7, 8を

表1 PSE 対象症例

No	症例	診断	Child分類	血小板数 ( $10^4/mm^3$ )	白血球数 ( $/mm^3$ )	ICG(R15) (%)
1	YN 51♀	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	B	5.4	2900	61.6%
2	KY 62♀	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	C	3.1	3100	57.4%
3	TK 66♀	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	B	5.0	2800	41.6%
4	MA 46♂	肝硬変 脾腫	B	2.7	3100	32.8%
5	MN 41♂	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	A	5.8	2700	37.3%
6	TS 63♀	肝硬変 脾腫 (肝癌併存)	B	4.3	1700	49.5%
7	KN 42♀	肝硬変 脾腫	B	5.5	2600	47.0%
8	SY 72♂	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫(胃癌併存)	B	5.8	3700	49.4%
9	MN 51♀	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	C	4.9	2600	46.2%
10	RS 53♀	肝硬変 食道静脈瘤 脾腫	A	7.1	3500	42.0%

図1 PSE 前の脾動脈造影. 動脈相(左)では末梢の脾動脈分枝までよく造影され, 静脈相(右)では脾の濃染像と脾静脈(→印)が描出されている.



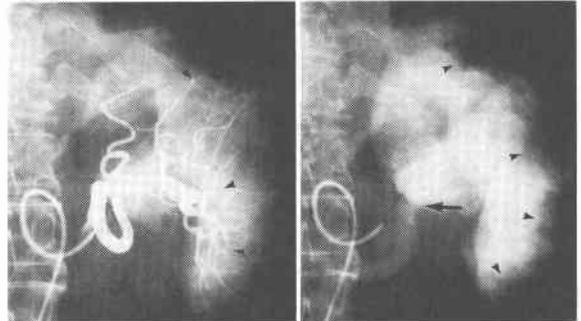
除く7症例に対し computed tomography scan (CT-SCAN) を行い, 脾梗塞の範囲, 脾膿瘍の有無を検索した.

成 績

1) 血小板数の変動

全症例の血小板数の変動について検討すると, PSE 前 $5.4 \pm 2.0 \times 10^4/mm^3$ であった血小板数は術後3日目には,  $8.0 \pm 3.2 \times 10^4/mm^3$ と増加し, 1週間後には  $10.7 \pm 4.2 \times 10^4/mm^3$ と有意な増加を認めた ( $p < 0.05$ ). 長期にわたる血小板数の増加について術後3ヵ月(対象6例), 6ヵ月(対象5例), 12ヵ月(対象4例)で検討した. 血小板数は術後3ヵ月で  $10.2 \pm 2.7 \times 10^4/mm^3$ , 6ヵ月後  $12.0 \pm 4.1 \times 10^4/mm^3$ , 12ヵ月後  $9.1 \pm 2.4 \times 10^4/mm^3$ であった. 12ヵ月後においても血

図2 PSE 後の脾動脈造影. 動脈相(左)では, 脾動脈分枝は末梢で閉塞され(▶印), 静脈相(右)では, 梗塞部は陰影欠損(▶印)として認められる. 脾静脈(→印)も描出されている.



小板数は術前より有意な増加を認め ( $p < 0.05$ ), その長期にわたる持続が示唆された(図3).

しかし10例中3例(症例4, 6, 8)では血小板数の増加が一時的かあるいは認められなかった.

症例8は食道静脈瘤に対する硬化療法後の食道潰瘍より大量出血した症例で, 血液状態の改善を目的にPSEを施行したが出血が止らず aspiration pneumonia を併発し死亡した. 出血の持続により血小板数の増加が得られなかった症例であった.

症例4は脾摘術前の血小板数増加を目的としてPSEを施行した症例である.

症例6は原発性肝癌併存症例であり, PSEと同時に chemoembolization を施行した症例である.

PSE 施行後のCT-SCANで脾の梗塞範囲を確認したところ症例4, 6では $23.2 \pm 3.2\%$ の梗塞範囲であったのに対し, 血小板数が増加した7例のうちCT-SCANを施行した5例の脾梗塞範囲は $63.6 \pm 18.7\%$ であり症例4, 6の梗塞範囲が有意に少なかった( $p < 0.05$ ). 症例3では脾摘術前の血小板数増加を目的としてPSEを施行し, PSE 施行後5日目に脾摘術を施行した(表2).

2) 白血球数の変動

白血球数は術前 $2780 \pm 470/mm^3$ であったが術後1日目より急激に増加し, 2週間後においても $4600 \pm 2280/mm^3$ と有意な増加を示し( $p < 0.05$ ), 術後1ヵ月でも $3990 \pm 1850/mm^3$ と増加の持続を示した ( $p < 0.1$ ). さらに長期にわたる白血球数の変動を術後3ヵ月(対象6例), 6ヵ月(対象5例), 12ヵ月(対象4例)で検討した. 白血球数は術後3ヵ月で $3850 \pm 970/mm^3$ , 6ヵ月で $3700 \pm 890/mm^3$ , 12ヵ月で $3550 \pm 970/mm^3$

図3 全症例の血小板数の変動

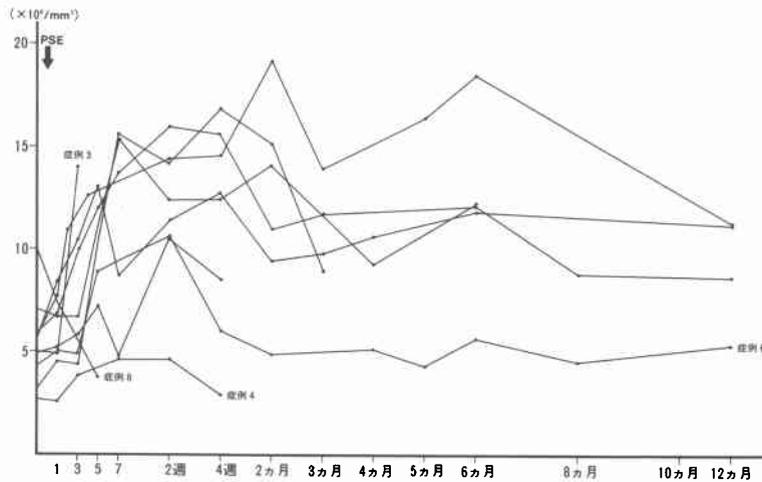


表2 CT-SCAN 施行症例の脾梗塞範囲と術前、術後の血小板数の変動

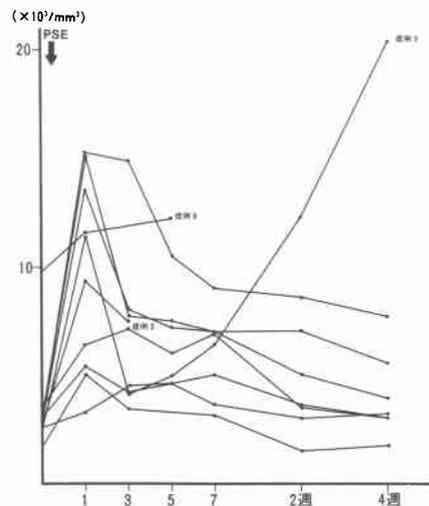
No	症例	脾梗塞範囲 (%)	術前血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	術後血小板数 (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )
1	YN 51♀	68.1	5.4	11.3 (12ヵ月)
2	KY 62♀	64.2	3.1	9.0 (3ヵ月)
4	MA 46♂	20.0	2.7	2.9 (4週)
5	MN 41♀	61.7	5.8	8.7 (12ヵ月)
6	TS 63♀	26.4	4.3	5.3 (12ヵ月)
9	MN 51♀	48.7	4.9	8.5 (4週)
10	RS 53♀	45.3	7.9	15.1 (12ヵ月)

mm<sup>3</sup>であった(図4)。術後6ヵ月までは術前より有意に増加しており ( $p < 0.05$ )、術後12ヵ月でも増加の持続を示した ( $p < 0.1$ )。

### 3) 肝機能に及ぼす影響

PSEの肝機能に及ぼす影響について血清 GOT 値、血清総ビリルビン(T. Bil)値を検討した。術前 $66.6 \pm 29.2$ U/lであった血清 GOT 値は術後1日目には $98.4 \pm 30.4$ U/lと有意に上昇したが( $p < 0.05$ )、術後3日目には $71.1 \pm 27.4$ U/lと下降し、以後上昇を認めなかった(図5)。T. Bil値は術前 $1.82 \pm 0.57$ mg/dlであったがPSE施行後も有意な上昇は認められなかった(図6)。図6においてT. Bil値が術後4週目に急激

図4 全症例の白血球数の変動



に上昇した1例(症例9)は、噴門静脈瘤出血後に肝不全に陥った症例で術後2週間目に出血するまではPSEの効果が認められ、PSEの合併症による肝不全とは考えられない。

血清 GOT 値、T. Bil 値による検討では、PSEが肝機能に及ぼす影響は術後一過性のものであることが示唆された。

### 4) 合併症とその対策について

全症例の合併症を表3に示す。発熱・疼痛は全症例に認められた。その他の合併症として胸水貯留3例、イレウス3例、膵炎1例を認めたが、肺炎、敗血症な

図5 全症例の血清 GOT の変動

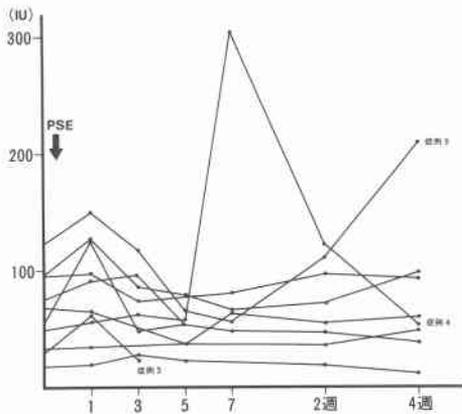


図6 全症例の血清総ビリルビン値の変動

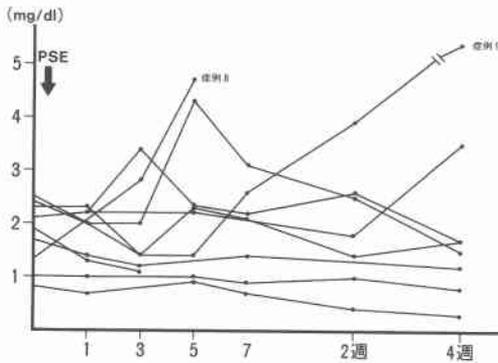


表3 PSE 施行症例の合併症一覧表

No	発熱	疼痛	胸水貯留	肺炎	イレウス	脾炎	脾臓傷 脾破裂	敗血症
1	+	+	+	-	+	-	-	-
2	+	+	+	-	+	+	-	-
3	+	+	-	-	-	-	-	-
4	+	+	-	-	-	-	-	-
5	+	+	+	-	-	-	-	-
6	+	+	-	-	+	-	-	-
7	+	+	-	-	-	-	-	-
8	+	+	-	-	-	-	-	-
9	+	+	-	-	-	-	-	-
10	+	+	-	-	-	-	-	-

どの重篤な合併症は認められなかった。

発熱は38℃前後を示す症例がほとんどであり、いずれも抗生剤、解熱剤によく反応し、ほぼ術後2週間以内に解熱した。

疼痛は左季肋部から左側腹部の鈍痛を訴える症例が

図7 PSE後の胸水貯留例の胸部X線像。左胸腔内に胸水の貯留を認めるが(→印)が、胸部X線上、術後3週間ではほぼ完全に消褪した。



多かった。肺炎予防のため深呼吸を行わせる必要があるため疼痛の除去には積極的に鎮痛剤を使用し、コントロール可能であった。

胸水貯留は全例左側の胸水であり大量に貯留することもなく自然に消褪する程度であった(図7)。

イレウスも左上腹部の局所の炎症による一過性の麻痺性イレウスであり、炎症の消退とともに、イレウス症状は軽快した。

肺炎を起こした症例は術直後から血清アミラーゼが上昇し術後3日目には4823IU/Lとなったが、膵酵素阻害剤の投与で術後5日目には血清アミラーゼは正常範囲まで下降し、軽快した。

今回経験したこれらの合併症は、術直後から術後約2週目の間に認められたが、保存的に治療可能であった。

### 考 察

肝硬変による門亢症には食道静脈瘤、腹水、肝性脳症、脾機能亢進症の四つの合併症があり、それぞれの病態に応じた治療が施行されている<sup>6)</sup>。従来、著明な脾機能亢進症に対しては、脾摘術が行われてきた。しかし、近年脾摘後の重篤な感染の発生および免疫学的見地からみた脾摘の可否に関する報告もある<sup>7)</sup>。また、肝硬変による門亢症のある患者や重篤な血小板減少症の患者に脾摘術を行うと術後合併症の頻度が増加するともいわれている<sup>8)</sup>。これに対してPSEは、梗塞が部分的であるために残存脾による脾機能を残して治療がで

きる利点がある<sup>78)</sup>。また今回の検討で明らかのように肝予備能の悪い症例に対しても肝機能にほとんど影響を及ぼさずに施行可能であり、今後脾摘術に代る治療手段として有用ではないかと考えられる。

PSEの効果について Alwmark ら<sup>6)</sup>は、PSE 後2年以上経過を追えた11例のうち、増加した血小板数が正常値以下になったのは3例で、残り8例は正常範囲内を維持したと報告し、PSEの効果が長期にわたって持続することを示した。今回の検討でも、3症例がPSE後1年の間血小板数の増加が維持されており、PSEの長期にわたる効果が認められるものと考えられる。PSEを施行し血小板を増加させるのに必要な梗塞範囲に関しては、80%以上の梗塞では重篤な合併症が高頻度になるため70%以下の報告が多い<sup>4)5)6)9)</sup>。

今回の検討で脾梗塞範囲の少なかった症例では血小板数は増加せず、血小板数の増加した症例では、 $63.6 \pm 18.7\%$ の梗塞範囲が得られたこと、またラットの実験では50~70%の梗塞でも免疫学的、機能的には十分であることから<sup>10)11)</sup>、50~70%の梗塞を得る必要があると思われた。今回の検討症例でPSE施行後も血小板数が増加しなかった3例中2例は梗塞範囲が少なく、そのことが原因で血小板数が増加しなかったものと考えられた。PSE施行時の血管造影では正確な梗塞範囲が判別しにくい場合があるので、術後はCT-SCANを行い梗塞範囲や脾膿瘍の有無の確認をすべきであろうと考えられた。また梗塞範囲が少ないことが原因で血小板数が得られない症例に対してはPSEを反復し血小板の増加を得る必要があると思われた。

塞栓物質としては、Gelfoam, Steel coil, silicone, Polyvinyl Alcohol foam など<sup>12)13)</sup>の報告がある。脾動脈本幹や脾門部の閉塞では持続的な血小板数の上昇は認められず、末梢動脈の閉塞をおこさせる必要があること、任意の大きさに必要な量だけ細片にして使用できるので著者らはGelfoamを使用している。

今回の検討症例中1例に脾炎の発症を経験した。この症例はGelfoamパウダーを用いた症例で、脾炎の発症が隣動脈の閉塞に起因する可能性があり、パウダーの使用は危険が大きいと思われた。

術後合併症としては、発熱・疼痛は全例に認められ、イレウス、胸水貯留、脾炎も認められたが、いずれも保存的治療でコントロール可能であった。重篤な合併症ではないが、厳重なる術後管理が必要であろう。

脾膿瘍を含む術後感染症は重篤な合併症であり術前より抗生物質を投与する必要がある。抗生物質の投与

方法については全身投与の他に塞栓物質に薬剤を浸透させて術中に投与する方法も報告されている<sup>10)14)</sup>。われわれは抗生物質を生理食塩水100mlに溶解し、約1時間かけて末梢より術中も投与しているが、特に重篤な合併症は経験していない。

PSEの重篤な合併症の一つに脾破裂がある。PSE後の脾臓では、術後5日以内は脾梗塞部は薄い被膜に覆われているだけであり外力により容易に破裂を起しやすい状態になっている<sup>10)</sup>。梗塞部の線維化は術後4日目より始まり、術後6週目には脾実質と明瞭に区別できようになり、10週まで続くと考えられており破裂の危険な時期は術後2週目以内であるとの報告がある。今回PSEを施行した10症例に対し、PSE後2週間のベット上安静を行わせたが、脾破裂の症例はなく、2週間のベット上安静により脾破裂の危険は著明に減少するものと考えられる。

今回門亢症による脾機能亢進症10例に対しPSEを施行したが、重篤な合併症なしに安全に施行でき持続的な血小板数の増加が得られた。肝機能に及ぼす影響は一過性の軽度のものであり、肝予備能の悪い症例にも安全に施行可能である。また肝硬変合併肝癌あるいは食道静脈瘤の硬化療法における補助療法<sup>14)</sup>や食道静脈瘤の術前処置への応用など<sup>9)</sup>きわめて有用な治療法と考えられる。

#### まとめ

- 1) 肝硬変による門脈圧亢進症に伴う脾機能亢進症10例に対しPSEを施行し、PSEの効果、肝機能に及ぼす影響、合併症とその対策について検討を加えた。
- 2) 血小板数、白血球数はPSE施行後1週間で術前に比べて有意に増加した。血小板数は、術後1年にわたり術前より有意に増加しており、PSEの長期にわたる効果の持続が示唆された。重篤な合併症を起さずPSEの効果を持続されるために必要な脾梗塞の範囲は、今回の検討結果と文献的考察から50~70%と考えられた。
- 3) 肝予備能の悪い症例や、high riskの症例に対しても安全に施行可能と考えられた。また術後合併症には重篤なものはなく、いずれも保存的治療にて対処可能であった。
- 4) 肝機能に及ぼす影響については、血清GOT値の一過性の上昇を認めたのみであり、ほとんど問題はないと思われた。
- 5) 今後の課題として、PSEの効果が認められなかったり、一過性であった症例にはPSEを反復する必

要があると思われた。

文 献

- 1) Maddison EF: Embolic therapy of hypersplenism. *Invest Radiol* 8: 280—281, 1973
- 2) Castaneda-Zuniga WR, Hammerschmidt DE, Sanchez R et al: Nonsurgical splenectomy. *Am J Roentgenol* 129: 805—811, 1977
- 3) Papadimitriou J, Tritakis C, Karatzas G et al: Treatment of hypersplenism by embolus placement in the splenic artery. *Lancet* 2: 1268—1270, 1976
- 4) Spigos DG, Jonasson O, Mozes M et al: Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *Am J Roentgenol* 132: 777—782, 1979
- 5) Owman T, Lunderquist A, Alwmark A et al: Embolization of the spleen for treatment of splenomegaly and hypersplenism in patients with portal hypertension. *Invest Radiol* 14: 457—464, 1979
- 6) Alwmark A, Bengmark S, Gullstrand P et al: Evaluation of splenic embolization in patients with portal hypertension and hypersplenism. *Ann Surg* 196: 518—524, 1982
- 7) 東 義治, 源明己千夫, 田中述彦ほか: 脾機能亢進症とその対策—Partial Splenic Embolization (PSE) の効果について—. *小児外科* 16: 451—460, 1984
- 8) 佐藤 恵, 水野敏彦, 井上健和ほか: 血小板減少の著明な門脈圧亢進症に対する Partial Splenic Embolization の一経験. *日大医誌* 41: 753—757, 1982
- 9) 高田忠敬, 安田秀喜, 内山勝広ほか: 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
- 10) 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
- 11) Spigos DG, Tan WS, Mozes MF et al: Splenic embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 3: 282—288, 1980
- 12) 吉岡寛康, 黒田教純, 堀 信一ほか: Steel coil による脾動脈匠塞術の検討—門脈圧亢進症に伴う脾機能亢進症に対して—. *日医放線会誌* 44: 585—592, 1984
- 13) Wright KC, Anderson JH, Gianturco C et al: Partial splenic embolization using polyvinyl alcohol foam, dextran, polystyrene. or silicone. *Radiology* 142: 351—354, 1982
- 14) 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 Embolization (TSAE) 療法—肝硬変, 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