

原 著

食道静脈瘤に対する治療法の選択

大阪大学第2外科, 公立学校共済組合近畿中央病院*

小林 研二 塩崎 均 矢野外喜治 窪田 剛
山田 毅 矢野 浩司 田村 茂行 田原 秀晃
奥 邦彦 宮田 幹世 名越 淳介 門田 守人
森 武貞 水谷 澄夫* 岡川 和弘*

COMPARISON OF THE PROGNOSIS OF SURGICAL TREATMENT AND ENDOSCOPIC INJECTION SCLEROTHERAPY FOR ESOPHAGEAL VARICES

Kenji KOBAYASHI, Hitoshi SHIOZAKI, Tokiharu YANO, Tuyoshi KUBOTA,
Tuyoshi YAMADA, Hiroshi YANO, Shigeyuki TAMURA,
Hideaki TAHARA, Kunihiko OKU, Mikiyo MIYATA,
Junsuke NAGOSHI, Morito MONDEN, Takesada MORI,
Sumio MIZUNOYA and Kazuhiro OKAGAWA

Department of 2nd Surgery, Osaka University School of Medicine

*Department of Surgery, Kimki Central Hospital

過去13年間に当科で108例の食道静脈瘤に対して直達手術療法(食道離断術50例, 胃上部切除50例, 胃上部静脈郭清ならびに摘脾8例)を行った。また過去7年間に95例の内視鏡的硬化療法を行った。肝硬変患者に限っての生存率は, 手術療法では3生率79.2%, 5生率72.2%, 10生率57.5%, 内視鏡的硬化療法(非手術既往例42例)では3生率71.2%, 5生率53.4%であり, 両者の間には有意差は認められなかった。しかし, 硬化療法では静脈瘤の再発率が高いので, 耐術適応のある患者には, 手術療法が第1選択と考えられる。(肝障害が重度で, 手術適応外で, 硬化療法でも対処し難いものには食道静脈瘤の原疾患である肝臓に対する根治療法としての肝移植が必要かもしれない。)

索引用語: 食道静脈瘤直達手術, 内視鏡的硬化療法, 肝移植による食道静脈瘤の治療

結 言

当教室では肝硬変, 肝硬変併存肝癌, 特発性門脈圧亢進症(IPH)に合併した食道静脈瘤からの出血に対する止血, ならびに出血予防として手術療法(主として直達手術)や内視鏡的硬化療法などの治療法を行ってきた。これらの食道静脈瘤に対する治療法の効果, 遠隔成績を比較検討した。ところで, 今日欧米では, 食道静脈瘤合併肝疾患に対して, 適応があれば肝移植という食道静脈瘤の原疾患に立ち向かうような治療法

一肝移植を積極的に行う方向にある^{1)~3)}。そこで, ここでは, 食道静脈瘤に対する直達手術療法と内視鏡的硬化療法の適応とその成績から, 食道静脈瘤合併肝疾患の治療における肝移植術の施行の可能性について考察した。

対象と治療成績

食道静脈瘤からの出血の既往例もしくは出血のおそれがある症例のうち, 耐術適応のある症例に対し, 直達手術を行うことを原則とし, 適応外の症例, 手術拒否例については昭和56年以降内視鏡的硬化療法を行った。

1) 直達手術

<1988年12月14日受理> 別刷請求先: 小林 研二
〒553 大阪市福島区福島1-1-50 大阪大学医学部第2外科

昭和50~62年9月の間に108例の手術療法を施行した。その原疾患を表1に示したが、対象となった原疾患は肝硬変が多数を占めていた。術前の肝機能評価をChild分類⁹⁾で示すと、A群が67例、B群が25例、C群が14例、不明が2例であった。最近の10年間の70例は表2に示した手術の耐術適応基準に従い、出血既往例、もしくは内視鏡的に出血の危険性の高い症例(門脈圧亢進症研究会による分類⁹⁾でF2, RC(+))以上の症例)に手術療法を行った。108例の内訳は食道離断術50例、胃上部切除50例、胃上部静脈郭清ならびに摘脾8例であった。基本的には胃上部切除には摘脾を、食道離断術には胃上部静脈郭清ならびに摘脾を同時に施行した。術式別の成績を表3に示した。Kaplan-Meier法による累積生存率は全手術症例で3生率が84.5%、5生

率が77.7%、10生率が64.4%であった(図1)。これを肝硬変症例81例に限ると3生率79.2%、5生率72.2%、10生率57.5%とやや成績が低下する(図2)。これは特発性門脈圧亢進症の症例が除かれたことによる結果と考えられる。さらに肝硬変症例でのChild分類別累積生存率では図3のようにChild AとChild Cとの間に有意差がみられた。10年以上の生存者は18名で、最長生存期間は12年8か月であった。

表1 食道静脈瘤患者の原疾患

	手術 S 50-62, 9	内視鏡的 硬化療法 S 56-62, 9
肝硬変 (経過中肝癌併発例)	82 (10)	64 (4)
肝硬変併存肝癌	1	27
特発性門脈圧亢進症	25	4
計	108	95

大阪大学第2外科

表2 食道静脈瘤に対する手術療法の耐術適応基準

- (a) 年齢：原則として65歳以下
- (b) 全身状態・肝機能：
 - 腹水が内科的にコントロールできること
 - 総ビリルビン(T-Bil) 2.0mg/dl 以下
 - アルブミン(Alb) 3.0g/dl 以上
 - ICG 15分値45%以下
 - ヘパブラスチンテスト(HPT) 45%以上
 - 活動性の肝炎を伴わないこと

大阪大学第2外科

表3 手術術式と成績

	症例数	術前出血	術後出血*	死亡
食道離断術	50	36/50 (72.0%)	12/49 (24.5)	10 (4)**
胃上部切除	50	39/50 (78.0)	13/45 (28.9)	16 (3)
胃上部静脈郭清 並びに摘脾	8	6/ 8 (75.0)	6/ 8 (75.0)	3 (1)
計	108	81/108(75.0)	31/102(30.4)	29 (8)

*分母は追跡可能例 ** ()内は手術起因死例数
大阪大学第2外科

図1 手術療法と硬化療法の累積生存率。Kaplan Meier法

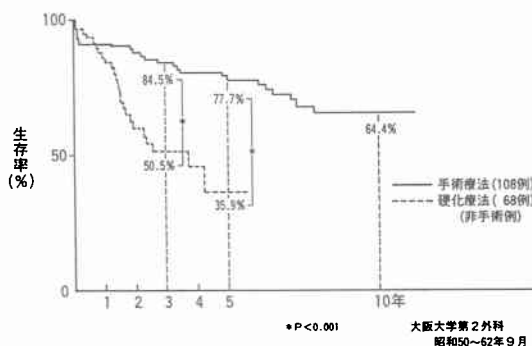


図2 肝硬変症例における手術療法と硬化療法の累積生存率。Kaplan Meier法

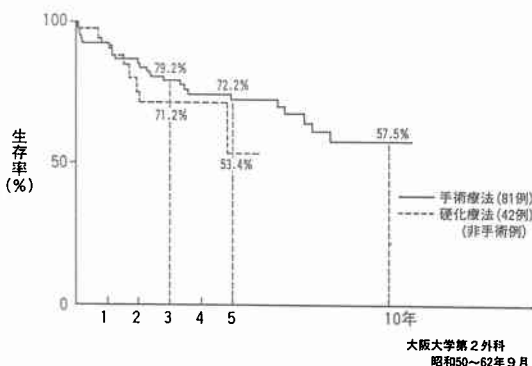


表4 内視鏡的硬化療法

	症例数	治療前出血	後出血 ^{*3}	死亡
傍静脈瘤 ^{*1}	27	19/27 (70.4%)	16/26 (61.5)	14/26 (53.8)
静脈瘤内 ^{*2}	68	54/68 (79.4)	22/66 (33.3)	23/65 (35.4)
計	95	73/95 (76.8)	38/92 (41.3)	37/91 (40.7)

^{*1} S 56-58.7 ^{*2} S 58.8-62.9 ^{*3}分母は追跡可能例
(大阪大学第2外科)

図3 肝硬変症例における Child 分類別累積生存率(直達手術), Kaplan Meier 法

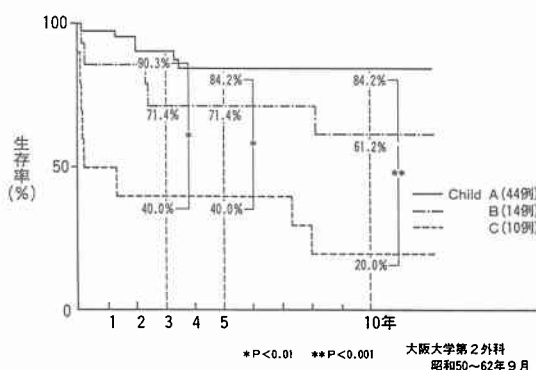
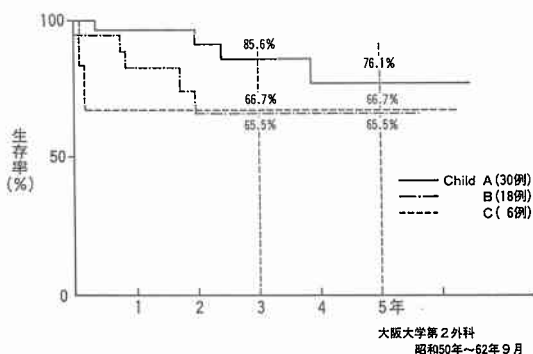


図4 肝硬変症例における Child 分類別累積生存率(硬化療法), Kaplan Meier 法



2) 内視鏡的硬化療法

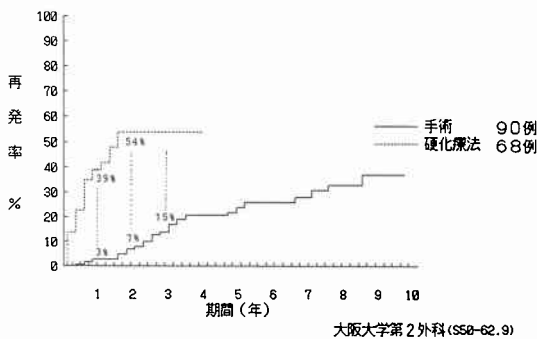
昭和56~62年9月の間に出血既往例, もしくは出血の危険性の高い症例 (F2, RC (+) 以上の症例) で, 手術の適応外あるいは手術既往例さらには手術拒否例の95例に内視鏡的硬化療法を施行した。ただし, 肝性昏睡に陥っているような極度の肝不全状態にある患者は適応外としている。初期の27例には5%フェノールによる傍静脈瘤注入法を行い, 昭和58年8月以降の68例には5%エタノールアミンオルエイト (E.O.) を用いた

高瀬ら⁹⁾の方法に準じた静脈瘤内注入法を基本方式とした。また95例の原疾患については表1に記したが, 手術療法の対象となった群に比較して肝癌合併例が多く95例中27例と28.4%を占めていた。術前の Child 分類では A 群が43例, B 群が30例, C 群が14例, 不明が8例であり, 手術群と比べると, Child 分類上ではその差は少ないものの, 当科での手術の耐術適応基準 (表2) を満たさないかなり高度な肝機能障害例が多かった。注入法別の治療成績では表4に示したように近年行っている E.O. を用いた静脈瘤内注入法が後出血, 死亡率の点で優っていた。初回治療として硬化療法を施行した68症例(施行前に手術療法を行っていない症例)の生存率は3生率が50.5%, 5生率が35.9%であった (図1)。肝硬変症例42例に限ると肝癌症例が省かれるため, 3生率71.2, 5生率53.4%と手術療法に比べて遜色がない (図2)。肝硬変症例のうち手術既往例を含めた Child C 患者の予後をみると5生率は66.7% (図4) であり, 手術起因死の多い手術療法群での40%と比較すると, その予後はむしろ良好である。

考 察

手術療法を施行した症例では, 比較的肝機能が良好であったため, 5生率77.7%, 10生率64.4%と長期生存が認められた (図1)。死亡例をみると, その数は108例中29例であった (表3)。その内手術に起因した死亡は8例 (7.4%) であり, 緊急手術4例中では2例 (50%), 待期手術75例中では5例 (6.7%), 予防手術29例中では1例 (3.4%) と緊急手術例における手術死亡が多く, 緊急手術はできるだけ行わず, ひとまず保存的に止血術を行い, 待期的に手術療法を行うことが望ましいと考えられた。しかし, 表2に示した手術の耐術適応基準を厳守した昭和53年以降は手術起因死は経験していない。手術起因死亡以外の残りの21例の内訳は肝不全死が7例 (生存期間3~215か月, 平均72.2か月), 肝癌合併死が6例 (39~88か月, 平均63.5か月), 消化管出血死が5例 (13~160か月, 平均66.4か月), その他による死亡が3例であった。消化管出血による

図5 術後経過の再発率



大阪大学第2外科 (SSO-62.9)

死亡は5例であったが、手術起因死を除いた症例99例中では5.0%であり、食道静脈瘤に対する出血防止のための処置としては満足すべきものであると考えられる。すなわち手術療法は対象を十分選択すれば手術起因死もきわめて少なく、食道静脈瘤の治療としては満足できるものといえる。

これに対して内視鏡的硬化療法は5生率35.9%とかなり悪い成績であった(図1)。この原因としては対象とした症例に肝癌合併例や高度肝機能障害例が多数含まれていたことがあげられる。しかし、肝硬変患者に限ってChild Cの患者をみると、その5生率は66.7%であり、手術療法における同条件での5生率40%と比べると、むしろ予後は良好であった。ところで、Child C患者での内科的治療での成績をみると、井口ら⁷⁾は5生率12.1%、Bakerら⁸⁾は5生率22%と報告しているごとく不良である。これらの報告と直接比較することは困難かもしれないが、これと比較すると、今回検討した症例での予後は良好であったと考えられる。このように高度肝障害患者に対しても内視鏡的硬化療法は食道静脈瘤からの出血を防止でき、予後改善に有効であると考えられた。高瀬⁹⁾は「食道静脈瘤に対する治療は原疾患に対する治療ではなく副病変に対する治療であり、硬化療法は再出血防止という治療目的を達しえる一つの治療手段である。」と述べているが、再発率が高いという点に注意を喚起している。当科の症例でも再発を静脈瘤からの再出血もしくは硬化療法を必要とするような状態(内視鏡的にF2, RC(+))以上)と規定した場合、術後2年の再発率が手術療法7%、硬化療法54%と硬化療法での再発率は高かった(図5)。

次に非手術既往例で内視鏡的硬化療法施行68例中の28例の死亡例について検討した。原疾患として肝癌合併症例が多かったこともあり、肝癌による死亡がもつ

とも多く19例(生存期間0~31か月, 平均15.2か月)、消化管出血死が5例(0~45か月, 平均15.8か月)、肝不全死が4例(9~23か月, 平均17.3か月)であり、消化管出血による死亡の割合(施行症例99例中2例5.0%)とほとんど差がみられず、両治療法ともに、初期の目的(静脈瘤からの出血を阻止する)を達していると考えられた。生存期間別に死亡例を検討すると、手術療法群では12か月以内死亡は手術起因死(8例)だけであったのに対し、硬化療法群では12か月以内死亡例は11例で、その内訳は肝癌合併死7例、消化管出血死3例、肝不全1例であった。内視鏡的にFの消滅、RCsignの消失という観点で硬化療法の効果をみると、死亡例の11例中9例は効果なし、1例は有効、1例は判定不能であった。さらに、癌死例を除いた4例で検討すると、硬化療法が奏功せぬまま出血で3例、肝不全で1例が12か月以内という早期に死亡していた。ちなみに、手術適応がなく硬化療法が無効であった症例(癌死を除く)は60例中14例あり、このうち5例が出血により、3例が肝不全により死亡していた。残りの6例は経過期間も短かいが、現在生存中である。このような食道静脈瘤からの出血を内視鏡的硬化療法によってコントロールし難い症例には、食道静脈瘤の原因となっている肝疾患に対する治療—現在は根本治療としての肝移植—が適応になるのではないだろうか。

食道静脈瘤の治療における手術療法とくに経胸的食道離断術と内視鏡的硬化療法の長期予後を検討した報告¹⁰⁾では、手術の成績は術死4.5%、4生率74.8%であり、これと比較すると、硬化療法の成績は12か月以内死亡10.6%、4生率46.9%と悪く、食道静脈瘤の治療としては手術療法を第一に推奨している。一方、内視鏡的硬化療法の効果は手術療法に比べて遜色がないという報告¹¹⁾や、完全に手術療法にとって変わるものだという報告¹²⁾さえみられてきており、硬化療法の成績は今後硬化剤の開発、手技の向上によりさらによくなることが期待されている。現在、食道静脈瘤の治療法の一つとして、欧米では静脈瘤の基礎疾患である肝疾患に対する根治療法—肝移植—が行われている。わが国では、いまだ肝移植は行われておらず、肝移植の適応については述べる段階ではない。しかし、肝移植が一般的に行われるようになれば、直達手術、硬化療法でも対処したい食道静脈瘤症例に対しては肝移植の必要性が考えられるのではないだろうか。

ま と め

1. 食道静脈瘤出血既往例,あるいは出血のおそれの高い食道静脈瘤を合併した肝疾患では,肝障害の程度が手術の耐術適応基準内の時には,食道離断術などの直達手術療法を選択している。ただし,緊急出血例は保存療法を行った上で,待期的に手術療法を行うことが望ましい。

2. 手術適応外の重度肝機能障害を合併した食道静脈瘤の止血ならびに出血予防に対しては内視鏡的硬化療法が選択される。

3. 手術適応外で内視鏡的硬化療法を施行しても,その効果の認められない症例では,比較的早期に死亡しており,このような症例では食道静脈瘤の原因となっている原疾患に対する根本的な治療—肝移植の必要性が考えられる。

なお,本論文の要旨は第31回日本消化器外科学総会(東京,昭和63年2月)において発表した。

文 献

- 1) Houssin D, Franco D, Corlette M: Criteria for hepatic transplantation in cirrhosis. *Surg Gynecol Obstet* 151: 30—32, 1980
- 2) 岩月舜三郎: 移植外科医の立場から. *移植* 20: 354—355, 1984
- 3) Esquivel CO, Klintmalm G, Iwatsuki S et al: Liver transplantation in patent splenorenal shunts. *Surgery* 101: 430—432, 1987
- 4) Child CG: The liver and portal hypertension. WB Saunders, Philadelphia, 1964, p50
- 5) 門脈圧亢進症研究会編: 食道静脈瘤内視鏡所見記載基準. *肝臓* 21: 779—783, 1980
- 6) 高瀬靖広, 岩崎洋治, 南風英夫ほか: 内視鏡的食道静脈瘤治療法. *Pro Dig Endosc* 12: 105—108, 1978
- 7) 井口 潔, 橋爪 誠: 食道静脈瘤の natural history. *消外* 7: 525—528, 1984
- 8) Baker LA, Smith C, Lieberman G: The natural history of esophageal varices: A study of 115 cirrhotic patients in whom varices were diagnosed prior to bleeding. *Am J Med* 25: 228—237, 1959
- 9) 高瀬靖広: 食道静脈瘤に対する硬化療法の長期的治療効果の臨床的検討. *日消外会誌* 20: 134—137, 1987
- 10) 木下栄一, 二川俊二, 斉藤 実ほか: 食道静脈瘤治療における内視鏡的硬化療法と経胸的食道離断術(杉浦法)の比較検討. *日消外会誌* 20: 7—14, 1987
- 11) 鈴木博昭, 稲垣芳則, 神山正之ほか: 食道静脈瘤の内視鏡的硬化療法. その実際と予後. *胃と腸* 20: 489—495, 1985
- 12) 幕内博康, 田中 豊, 杉原 隆ほか: 食道胃静脈瘤の内視鏡的硬化塞栓療法 ETP 法の実際と予後. *胃と腸* 20: 497—505, 1985