

肝障害と手術侵襲—食道静脈瘤治療法の選択

東京大学医学部第2外科

三條 健昌 平田 勝 皆川 正己 柴崎 正幸
国土 典宏 小山 広人 坂本 裕彦 針原 康
大友裕美子 大橋 一雅 川崎 誠治 出月 康夫

MANAGEMENT OF ESOPHAGEAL VARICES

**Kensho SANJO, Masaru HIRATA, Masami MINAGAWA,
Masayuki SHIBASAKI, Norihiro KOKUDO, Hiroto KOYAMA,
Hirohiko SAKAMOTO, Yasushi HARIHARA, Yumiko OOTOMO,
Kazumasa OOHASHI, Seiji KAWASAKI and Yasuo IDEZUKI**
2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

教室では、昭和24年以来食道静脈瘤の治療として主に外科治療を施行してきた。昭和39年まではシャント手術を行ったが、肝性脳症が46%に発生したので昭和39年以後は、直達手術を治療法として選択してきた。なお、昭和54年以後、肝機能不良例、肝癌非切除例、再発例、手術拒否例に対しては内視鏡的硬化療法を行っている。東大二外法の10年累積生存率は、肝外門脈閉塞症、93%、特発性門脈圧亢進症81%、肝硬変症のChild分類別では各々A:55.3%、B:38.9%、C:16.2%であり、経腹的食道離断術では、4年累積生存率が90%であることから肝障害軽度例Child分類A、Bに対しては、現在、経腹的食道離断術を行っている。

索引用語：肝障害、食道静脈瘤、食道離断術

はじめに

肝障害患者の手術適応および術前術後の対策に関する研究は、近年、急速に進歩し、学会発表、論文、著書も数多くみられ、一定の合意に達して日常的に既に応用されている面も多い。適応に関しては、急性期には、可及的に保存的治療を施行し、安定した状態で外科的治療を行い、慢性肝障害の患者では、Child分類¹⁾AおよびBには手術を、Child分類Cには原則として保存的治療を行うようにしているのが、一般的である。慢性肝障害であっても緊急手術は避ける方が望ましい。化膿性胆管炎や閉塞性黄疸では、可能な保存的治療を第一選択するのが原則であり、逆にChild分類Cでも急性炎症で外科的治療を行うこともある。Child分類Cに近いBあるいは、Child分類Bに近いCでは、他の検査法を用いて、さらに詳細な肝予備能を検討し手術適応を決定することが提唱されている。

術後の治療に関しては、肝障害の患者には、肝不全をはじめとして多臓器合併症がみられることから、感染予防、栄養、電解質、水分バランス、凝固因子、腎肺の管理、輸血、麻酔などには十分注意が払われている。

教室では、昭和24年以来門脈圧亢進症に合併する食道静脈瘤の治療を主として外科的に施行してきた。昭和24年から昭和39年までは、シャント手術、昭和39年以後は、直達手術を治療法として選択してきた。昭和54年以後は、肝機能不良例、肝癌非切除例、再発例、手術拒否例に対して内視鏡的硬化療法を施行してきた。今回、各種治療法の長期予後から、肝障害度別の食道静脈瘤治療法の選択について検討したので報告する。

1. 対象および方法

1) シャント手術：男性41例平均年齢30.0歳)、女性53例(平均年齢38.4歳)、肝硬変42例、Banti氏病36例、日本住血吸虫症7例、肝外門脈閉塞症例5例、その他4例。

脾摘術：男性28例(平均年齢27.4歳)、女性53例(平均年齢36.9歳)、肝硬変症：23例、Banti氏病53例、肝外門脈閉塞症例2例、日本住血吸虫症3例。

*第32回日消外会総会シンポ2、肝障害と手術侵襲
<1988年10月12日受理>別刷請求先：三條 健昌
〒113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部第2外科

直達手術：肝硬変370例, 男性289例(平均年齢48.0), 女性81例(平均年齢50.0), 特発性門脈圧亢進症103例, 男性35例(平均年齢58.1歳), 女性68例(48.1歳), 肝外門脈閉塞症38例, 男性25例(平均年齢22.4歳), 女性13例(平均年齢(25.4歳), 日本住血吸虫症4例, 男性2例(平均年齢48.0歳), 女性2例(平均年齢2歳), その他3例。

2) 統計学的な処理は, 住民票, 戸籍抄本, 死亡診断書をもとに Kaplan-Meier 法を用いた。

3) 最近入院の44例に対して, 一般肝機能検査を同時に, ICGK 値, アンチピリンプラスマクリアランス³⁾の検査を施行した。

2. 成 績

シャント手術の術死は17例(18%)で術後肝生脳症の発症率は46%であった。病理学的に肝硬変と診断された症例の累積10年生存率は29.9%であり, 肝線維症は57.0%であった。

脾摘術の術死は, 11例(13.6%)であり, 累積10年生存率は, 肝硬変症で64.7%, 肝線維症では84.2%であった。直達手術の術死は, 特発性門脈圧亢進症, 肝外門脈閉塞症, 日本住血吸虫症, その他ではみられず, 肝硬変にのみ認められた。術式別内訳は, 東大二外法(一期), 3/77(4%), 東大二外法(二期)4/127(3%), Walker 手術1/16(6%), 経胸的食道離断術15/77(19.5%), 経腹的食道離断術0/39, Hassab 手術2/32(6%)であったが, 重症度により術式が選択されており, 緊急例は経胸的食道離断術を行うことが多いので必ずしも術式による手術の危険度を示すものではない。なお昭和54年以来肝硬変症の手術でも術死は認められていない。原則として Child C には緊急手術は施行しない方針によるところが多い。直達手術全体の術死亡率は26/518(5%)である。

次に直達手術の治療時期別術死と遠隔死についてみると(表1), 特発性門脈圧亢進症, 肝外門脈閉塞症とは, 緊急, 予防, 待期のいずれにも術死がみられないが, 肝硬変症では, 緊急例では, 14/60(23.3%), 待期例では7/185(3.8%), 予防例では5/125(4.2%)認められた。このことは, 肝障害患者の手術にあたっては, 緊急手術は避けるべきであり, 待期, 予防手術にも3.8~4.2%の術死が認められたことは, 手術適応, 術式の選択, 術前術後の管理には, 一層の慎重さが要求されるのを示すものである。遠隔死をみると肝癌が, 緊急, 待期, 予防でおのおの20%, 17%, 15%肝不全死がおのおの17%, 25%, 19%, 出血死がおのおの3%, 8%, 6%と一定の傾向がなく, 術死を乗り切った患者は遠隔死因には差がみられない。

表1 直達手術の治療時期別成績
緊急手術例に術死が多い。緊急例は可及的に待期手術にもっていくことが望ましい。

	治療時期	症例数	術 死	遠 隔 死			
				肝癌	肝不全	出血	他
肝硬変	緊急	60	14(23.3)	12	10	2	2
	待期	185	7(3.8)	32	46	15	11
	予防	125	5(4.2)	19	24	8	8
特発性門脈圧亢進症	緊急	13	0(0)	0	2	1	2
	待期	51	0(0)	1	3	5	3
	予防	39	0(0)	1	4	0	7
肝外門脈閉塞症	緊急	5	0(0)	0	0	1	0
	待期	26	0(0)	0	0	1	2
	予防	7	0(0)	0	0	0	0
計		518	26(5.1)	65	89	33	35

さらに直達手術の Child 分類別の術死および遠隔死をみると, 肝硬変症にのみ術死がみられ, 障害度の大きい程, 手術侵襲の影響を受けやすいことを示している。Child 分類, A, B, C 別の術死は, Child A0/72, Child B 4/169(2.4%) Child C22/129(17.1%), であることから, Child A は問題がないとしても Child B の中にも手術に耐えられない症例が一部含まれることを示しており, 一方 Child C の中には十分手術に耐えられる症例も含まれていることから, 他の検査法と合わせてさらに肝予備能を評価する必要性が認められる(図1)。遠隔死因では, 特発性門脈圧亢進症の肝癌死が少ない。肝硬変 Child 分類 A, B, C 間には, 遠隔死因には特異的な差は認められない。肝癌死がおのおの17%, 14%, 21%, 肝不全死が各々21%, 19%, 26%, 出血死がおのおの2%, 8%, 8%である。直達手術の1つである東大二外法の累積生存率では, 肝障害がほとんど認められない肝外門脈閉塞症の10年累積生存率は96%であり, 障害度が極めて軽い特発性門脈圧亢進症では, 緊急手術65.6%, 待期手術82.1%, 予防手術68.9%, 肝硬変症では, 緊急手術33.5%, 待期手術36.3%, 予防手術42.9%となり, 特に肝硬変症の治療時期にみる10年累積生存率に差が認められないことから術死を避けることが重要であることを示している(図2)。Child 分類別では明らかに異なり各10年累積生存率は55.3%, 38.9%, 16.2%である。Child C の累積生存率は術直後から急速に低下する。術死亡率も高いことを合わせて考慮すると, 手術的な療法の選択には極めて慎重でなければならないことを示している(図3)。経腹的食道離断術の4年生存率は90%である。

最近入院の44例の ICG-K 値と肝硬変症 Child 分類との関係は, Child A=0.097±0.026l/min (n=14), B=0.083±0.035 (n=23), C=0.051±0.08 (n=7)であったが, 図4に示すように, Child B では特にバラ

図1 直達手術の累積生存率

肝障害度に応じた累積生存率となっている肝障害の強い患者には手術侵襲が過度になることがある。

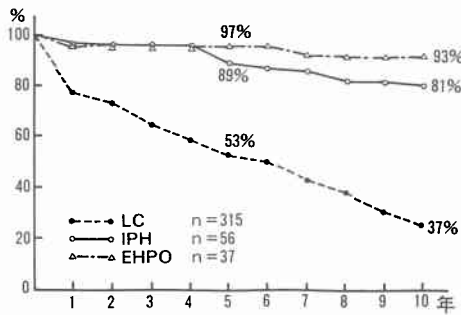


図2 直達手術の累積生存率（東大二外法）—肝硬変—

Child A, Bは良好な成績である。Child Cの手術適応は慎重である必要がある。

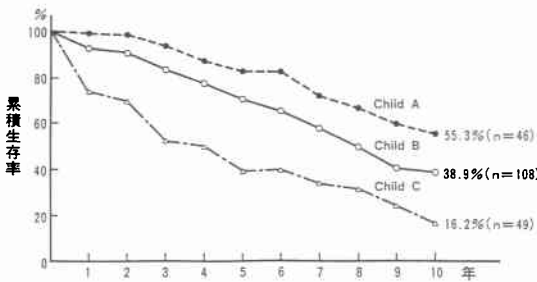
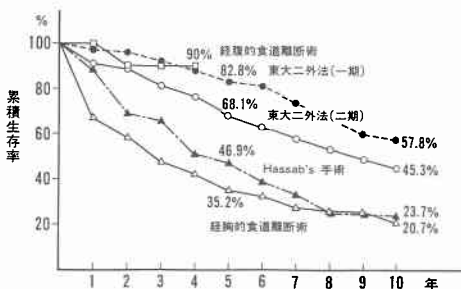


図3 直達手術の累積生存率

各術式により重症度が異なる。重症度に応じて術式が選択される。経腹的食道離断術は相対的に侵襲が少ないとされる。



ツキがあり肝予備物の評価は、単一の指標では正しく評価出来ないことを示しておく。

肝硬変44例のアンチピリンプラスマクリアランスは、 $0.184 \pm 0.67 \text{ml/min/kg}$ で、健康人の50%以下を示した。Child分類別では、A： 0.242 ± 0.059 , B： 0.172 ± 0.051 , C： $0.138 \pm 0.049 \text{ml/min/kg}$ であっ

図4 Child分類とICG-K値との関係

Child Bの中でもICG-K値は大きく異なる。予備能は詳細に分類される

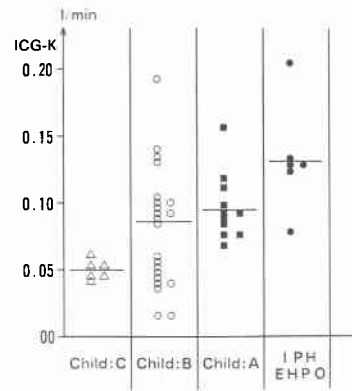
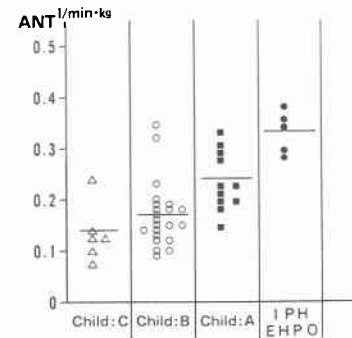


図5 アンチピリンプラスマクリアランス (ANT) Child分類との関係

Child Cの中でもANT値は分れる。Child分類の補助となる



た。アンチピリンプラスマクリアランスとICGK値との間には有意の正の相関がみられた ($r=0.666, p<0.001$)。図5にアンチピリンプラスマクリアランスとChild分類との関係を示した。Child Cはさらに詳細に分類されることがわかる。したがって、肝硬変症のChild分類B, Cの一部の症例はICGK値、あるいは、アンチピリンプラスマクリアランス値により詳細な評価が可能であることを示している。

3. 考察

肝障害のある患者に手術侵襲を加えるにあたっては、肝障害度の評価を適切に行い耐術例と判断されたら、手術侵襲は可能なかぎり軽減するように、術式の選択、手術時間の短縮、術前術後の管理、輸血量の減少、麻酔法の選択、投与薬剤の選択などに注意を払う。肝障害の評価には、治療の対象となる疾患が、良性が、

悪性か、あるいは急性か慢性かによっても異なるが、胃癌⁹⁾や直腸癌などのように肝臓以外の臓器の疾患、閉塞性黄疸や化膿性胆管炎などのように肝障害の原因となっている疾患、肝癌のように直接肝臓に侵襲を加える疾患、肝障害そのものが原因となっている食道静脈瘤などがあり各々多少見方は異なる。中でも食道静脈瘤の治療にあたって肝障害を評価することは極めて重要なことであり、困難を伴うことが多い。一方、特殊な検査をも含めて多数のデータをもとに評価することは、肝予備能を多方面から評価することになり、極めて複雑な代謝を営む肝障害度をより正確に知る可能性はあるが、患者の負担、時間、あるいは、治療の時期、術式の選択、手術時間、輸血量、麻酔、多臓器の合併症といった他の因子に相殺される例もあり、一定の精度と許容限界内での誤差は容認して可能なかぎり簡便な評価法の方が、各施設間の治療成績の評価の共通点があり治療法の進歩には有利であるということもある。Child の分類は、最も広く肝障害度の評価法として使用されており教室でも基本的には Child の分類を採用し一部の検査法で補助する方針をとっている。

門脈圧亢進症は、肝内外の血質抵抗の増大と門脈圧上昇、側副血行路の発達と流入血流量の増加といった門脈血行動態の異常が原因⁹⁾であり、肝障害の悪化に伴い血行動態も変化する。したがって側副血行路の一つである食道静脈瘤の治療にあたっては、新たな側副血行路(シャント手術)の作成による門脈系の血管抵抗の減少、薬剤(ピトレッシン)あるいは、脾動脈、左胃動脈などの遮断による門脈系へ流入する血流量の抑制(直達手術)、さらに遠位側食道の門脈系からの血行力学上の分離(直達手術)などを行うが、肝血流量の維持、目的とする血行動態の維持、治療による原疾患に対する影響といった問題もあり肝障害度の評価は極めて困難である。

治療法の選択にあたっては、基本的には、治療成績が基準になるが、術式はもとより、治療時期、病気別に分類して評価することにより客観性が高まる。

シャント手術は、時代が古いこと、術前術後の管理が現在と異なること、年齢が若いことなど治療法として比較するにはいくつかの困難な問題はあるが、術死率が高く脳症の発症率も高い。しかし、肝障害軽度の症例には、長期生存もみられる。脾摘例でも平均年齢は若い肝障害軽度の患者は長期生存している。術死を免れた患者は、脾摘により門脈系へ流入する血流が

減少したのび相俟って食道静脈瘤以外の側副血行路が発達して均衡状態を保っている可能性もある。

直達手術の中で東大二外法は、肝障害に応じた累積生存率を示し、治療法としては極めて安定したものであることを示しているが肝硬変症の Child 分類 B, C に術死がみられることから、一部肝障害度の評価に他の検査法を補充してより正確に肝予備能を知り、手術治療が過大侵襲にならないようにする必要がある。プロトロンビン時間、ヘパラスチンテストなど凝固因子をはじめとするいくつかの検査法も提唱されている。ICGK 値と肝細胞固有の代謝能総量を反映するアンチピリンプラスマナリアランス値を示したが、Child 分類をさらに詳細に分類することが可能であり必要に応じて境界領域の症例には、適応されている。

治療時期別では、肝硬変症でのみ術死がみられ、緊急例では、23.3%にみられる。これは、硬化療法が採用される以前の症例で、肝障害度の高度の症例も手術治療を施行せざるを得なかったことを密接に関連する。昭和54年以後、術死はみられていない。

4. 結 語

シャント手術は脳症の発生率が高く、直達手術は、肝外門脈閉塞症、特発性門脈圧亢進症、肝硬変 Child 分類 A, B, C に準じた累積生存率を示し、特に東大二外法は極めて安定した治療法であるが、Child C、緊急症例(肝硬変)に術死が認められることから、可及的に緊急手術は回避し、Child C への適応にあたっては慎重である必要があり境界領域の肝障害度の患者には、ICGK 値、アンチピリンプラスマクリアラランス値などの他の検査法の補助を行うことが望ましい。

文 献

- 1) Child CG III: The hepatic circulation and portal hypertension. Philadelphia, Saunders, 1954, p444
- 2) 高折益彦: 手術・麻酔と肝障害. 外科治療 51: 227-233, 1984
- 3) 川崎誠治, 別府倫兄, 梅北信孝ほか: 肝硬変症における Antipyrine plasma clearance の検討. 日消病会誌 82: 2916-2922, 1985
- 4) 柴崎正幸, 三條健昌, 皆川正己ほか: 胃癌・食道静脈病合併症例に対する外科治療. 外科診療 63: 209-213, 1988
- 5) Groszmanu RJ, Atterbury CE: The pathophysiology of portal hypertension. A basis for classification. Semin Liver Dis 2: 177-186, 1982