

原 著

食道静脈瘤に対する硬化療法と脾摘出術の 合併療法に関する臨床的研究

筑波大学消化器外科

渋谷 進 Niranjan Sharma 高瀬 靖広 岩崎 洋治

高知医科大学第2外科

溝 淵 俊 二

食道静脈瘤に対する硬化療法と脾摘出術の合併療法の有効性について検討した。対象は脾機能亢進症を示し、食道静脈瘤を有した肝硬変症例45例で、硬化療法のみを施行した硬化療法群29例と、硬化療法後に脾摘出術を施行した合併療法群16例である。両群間の背景因子には有意差はなかった。この両群について、主に再発率から検討し、加えて生存率および血液所見の改善の面より検討した。合併療法群の累積再発率は1年後0%、3年後14%、5年後14%で、硬化療法群では1年後14%、3年後39%、5年後65%であり、累積再発率は両群間に有意差がみられた($p < 0.05$)。一方、累積生存率は、両群間に差はなかった。末梢血液中の白血球数と血小板数は脾摘出術によって有意に増加した。以上のことから、硬化療法と脾摘出術の合併療法は、脾機能亢進症のみられる肝硬変症例には食道静脈瘤の再発を防止するために有効な治療法であると考えられる。

Key words: injection sclerotherapy, splenectomy, esophageal varix, hypersplenism

1. はじめに

食道静脈瘤に対する直達手術としては、器械吻合による食道離断術¹⁾、経胸経腹食道離断術²⁾、粘膜保存胃離断術³⁾、胃上部切除術⁴⁾などが施行されている。これらの直達手術では、食道壁外から静脈瘤への流入血路を遮断することと、粘膜下や筋層内を通して、食道静脈瘤へ向かう血流を遮断することが、治療目的の柱となっている⁵⁾。一方、内視鏡的硬化療法(以下、硬化療法)は、出血例に対する緊急止血率および救命率において、手術療法に匹敵する成績を挙げているが、食道静脈瘤と交通している血流の遮断が十分でないため、長期的には再発率が14.7%から60.0%^{6)~9)}と高い。このため、硬化療法は、手術不能例ないしは困難例を対象にすべきであるという見解¹⁰⁾が出されている。しかし、全身状態からみて、食道壁内を通る供血路の遮断は難しいが、脾摘出術(以下、脾摘)は可能である症例が存在する。一方、左胃静脈から供血される食道静脈瘤は、硬化療法でほぼ完全に治療できる¹¹⁾。そこで、

静脈瘤への、もうひとつの主な供血路である短胃静脈の郭清につながる脾摘を、硬化療法と合併することによって、食道静脈瘤の再発率を低下させる可能性が考えられる。また、肝硬変に伴う脾機能亢進症例では脾摘によって、汎血球減少に対する改善効果がみられる¹²⁾。そこで、本論文では、脾機能亢進症を示した患者を対象として、硬化療法と脾摘の合併療法の有効性を主に再発率から検討し、加えて生存率および血液像の改善の面より検討した。

2. 対象と方法

筑波大学病院および関連病院において、1977年10月~1987年9月の期間に、緊急ならびに期待的に硬化療法を施行した症例のうち、肝硬変を原疾患とする症例で、脾機能亢進症の認められた症例45例を対象とした。この45例は無作為抽出法にて、脾摘と硬化療法を施行した合併療法群22例と、硬化療法のみを施行した硬化療法23例に分けられた。しかし、合併療法群22例に対して、脾摘の適応と効果について説明した結果、22例中6例が脾摘を拒否したので、合併療法群は16例、硬化療法群が29例となった(**Table 1**)。硬化療法から脾摘までの期間は3カ月未満とした。硬化療法手技とし

Table 1 Comparison of the clinical data in the two groups

	Combined therapy group	Sclerotherapy group
No. of patients	16 (M:F=10:6)	29 (M:F=27:2)
Age (yr)*	47.6 ± 10.0 (32 ~ 69)	51.5 ± 8.4 (37 ~ 67)
Etiology of cirrhosis		
Alcoholic	7	21
Postnecrotic	7	7
Cryptogenic	2	1
Child's grade		
A	7	5
B	7	13
C	2	11
Type of therapy		
Acute	4	4
Elective	12	25

* : Mean ± SD

ては、すでに発表した内視鏡的栓塞療法¹³⁾¹⁴⁾を施行した。脾機能亢進症の判定は、腹部超音波検査または腹部 computed tomography (CT) スキャンングにて、明らかに脾腫が認められ、血液所見にて血小板数が $60 \times 10^3/\text{mm}^3$ 未満、または白血球数が $3000/\text{mm}^3$ 未満の患者で、他の血液疾患のみられない症例とした。また、肝硬変症の診断は血液生化学的検査、腹部超音波検査と腹部 CT 検査などによったが、合併療法ではそれらに加えて脾摘時に肝生検を行い、組織学的に肝硬変であることを確認した。方法は合併療法群と硬化療法群の、治療後5年間における食道静脈瘤の累積再発率、治療後5年間における累積生存率、および合併療法群の脾摘前後の血液像の改善の比較を行った。また、脾摘後6カ月～1年ごとに、内視鏡によって食道静脈瘤再発の有無を観察し、再発がみられた時には、直ちに再び硬化療法を行った。なお再発静脈瘤とは内視鏡的に発赤所見が認められるものとした。合併療法群16例の年齢は32～69歳(47.6±10.0歳)、肝硬変の原因はアルコール性7例、壊死性7例、不明2例で、肝硬変の程度はChild A 7例、B 7例、C 2例であった。また、硬化療法の施行時期では、緊急例4例、待期例12例であった。一方、硬化療法群29例の年齢は37歳～67歳(51.5±8.4歳)で、肝硬変の病因はアルコール性21例、壊死性7例、不明1例、肝硬変の程度はChild A 5例、B13例、C 11例、硬化療法の施行時期では緊急例4例、待期例25例であった。合併療法群と硬化療法群の両群間におけるこれらの背景因子は、 χ^2 検定およびt検定にて統計学的に有意差はみられていない(**Table 1**)。

3. 結 果

硬化療法または合併療法が行われた45例では、これらの治療による死亡例はみられなかった。

1. 再発率について

治療後5年間の食道静脈瘤再発例は、合併療法群では16例中2例で、累積再発率は1年後0%、3年後14%、5年後14%であった。硬化療法群では29例中12例に再発がみられ、累積再発率は1年後14%、3年後49%、5年後65%であった(**Fig. 1**)。そして、両群の1年後、3年後および5年後の累積再発率を対比すると、合併療法群では硬化療法群に比べ、有意に再発率の低下が認められた ($p < 0.05$)。

2. 生存率について

治療後5年間の死亡例は、合併療法群では16例中6例で、累積生存率は1年後94%、3年後87%、5年後58%であった。硬化療法群では29例中8例が死亡し、累積生存率は1年後86%、3年後67%、5年後67%であった(**Fig. 2**)。しかし、累積生存率は両群間に有意差がみられなかった。また、遠隔死因は合併療法群では肝不全3例、肝細胞癌2例および腎不全1例で、硬化療法群では肝不全5例、腎不全1例、上部消化管出

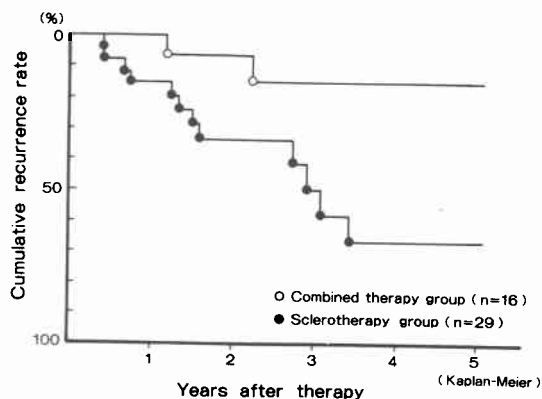
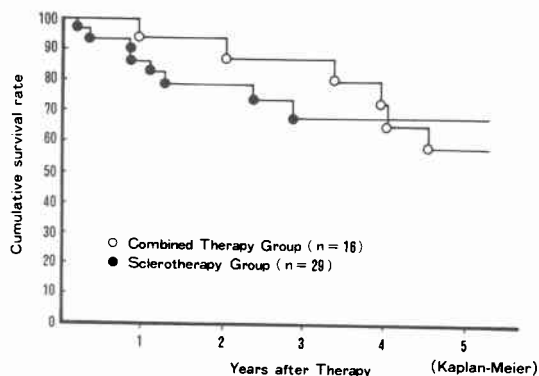
Fig. 1 Comparison of variceal recurrence rate**Fig. 2** Comparison of survival rate

Table 2 Changes in platelets and white blood cells after splenectomy

	Before therapy	1 year after splenectomy	2 years after splenectomy	3 years after splenectomy
Platelets ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	82 \pm 40	242 \pm 80	222 \pm 80	210 \pm 76
White blood cells ($/\text{mm}^3$)	3700 \pm 2300	6500 \pm 1100	7400 \pm 2400	7500 \pm 2300
	Mean \pm SD			

血1例および脳内出血1例であった。

3. 合併療法群の血液像について

血小板数の平均値 \pm 標準偏差は脾摘前では82 \pm 40 $\times 10^3$, 脾摘1年後に生存した16例全例では242 \pm 100 $\times 10^3$, 2年後に生存した14例中13例では222 \pm 80 $\times 10^3$, 3年後に生存した10例中9例では210 \pm 76 $\times 10^3$ で, 脾摘後の血小板数は脾摘前に比べ, 有意に増加した($p < 0.01$, **Table 2**). また, 白血球数の平均値 \pm 標準偏差は脾摘前では3700 \pm 2300, 脾摘1年後に生存した16例全例では6500 \pm 1100, 2年後に生存した14例中13例では7400 \pm 2400, 3年後に生存した10例中9例では7500 \pm 2300で, 脾摘後の白血球数は脾摘前に比べ, 血小板数と同様に有意に増加した($p < 0.01$, **Table 2**).

4. 考 察

Crafoordら¹⁵⁾は, 食道静脈瘤の治療として行った脾摘後に, 再発した静脈瘤に硬化療法を施行している。硬化療法と脾摘の合併療法例は, Moerschの報告例¹⁶⁾の中にもみられ, その後, 彼の共同研究者であるWalters¹⁷⁾は, 脾摘が脾性貧血の治療に加えて, 門脈血への流入血液量を約20%減少させ, さらに短胃静脈およびgastrolial ligamentを経て, 噴門部と食道へ向かう血行を遮断すると述べている。硬化療法をイギリスにもたらしたMacBeth¹⁸⁾は, 脾摘を硬化療法後に行う方がよいと述べている。Fearonら¹⁹⁾は, 小児の食道静脈瘤に対する各種の治療法を述べた際に, 硬化療法と脾摘の合併療法が, 食道静脈瘤の治療法として有用であろうと報告している。その後, 硬化療法は, shunt手術と直達手術が発展したために, 一般的には施行されなくなったが, 1970年代に入り, 硬化療法はJohnstonらの報告²⁰⁾を機に, 再検討されることになった。その結果, 再発率において硬化療法は不満足であるということが再確認されたが, 内視鏡の進歩によって再治療が容易になったことから, 今日では手術可能例を含めて広く試みられている。このような歴史的背景か

ら, 硬化療法の最大の欠点である高い再発率を低下させるために, 脾摘との合併療法が再び今日の問題となった。そこで, われわれは硬化療法後に脾摘を施行した症例について, 食道静脈瘤の再発率が, 硬化療法後に脾摘を行わなかった症例の場合よりも低下するかどうかを検討し, さらに, 脾摘が生存率と血液像に与える影響について検討した。検討に当たり, 予後に重要な影響を与える肝癌併存例, および特発性門脈圧亢進症などの症例数に乏しい原疾患による食道静脈瘤症例を除外し, 最も一般的な肝硬変症を原疾患とする症例を対象とした。また, 脾腫の程度によって, 短胃静脈が側副血行路として関与する程度を異にすることが否定しえないので, 明らかに脾機能亢進症の認められた症例のみを対象とした。その結果, 硬化療法後の食道静脈瘤再発に関しては, 合併療法群では治療1年後, 3年後および5年後のそれぞれの時点において, 累積再発率が硬化療法群に比べて有意に低下していることを認めた。さらに, 脾摘後の血液像の改善は全例にみられたが, 累積生存率では両群間に差がみられなかった。これらの結果より, 硬化療法と脾摘の合併療法は, 脾機能亢進症のみられる症例において, 食道静脈瘤再発に対する再治療回数を有意に下げ, また, 血液像の改善がえられる有効な治療法であるといえる。硬化療法後に脾摘を加えることによって, 生存率には影響がみられなかったが, 患者の食道静脈瘤再発に対する不安が軽減されることを考慮すると, 硬化療法と脾摘の合併療法は, 明らかに脾機能亢進症のみられる手術可能境界例に, 選択してよい治療法であると考え。本研究の一部は昭和62年度文部省科学研究費補助金(総合研究A, No. 62304045, 班長: 出月康夫教授)によった。

文 献

- 1) 岩塚迪雄, 小林誠一郎, 高崎 健ほか: 腸管吻合器使用による食道離断術. 手術 30: 489-496, 1976
- 2) Sugiura M, Futagawa S: A new technique for treating esophageal varices. J Thorac Cardiovasc Surg 66: 677-685, 1973
- 3) 青木春夫: 食道静脈瘤に対する粘膜保存胃離断術. 外科診療 19: 1237-1239, 1977
- 4) 山本貞博: 門脈圧亢進症に対する胃上部切除術. 外科診療 9: 1357-1358, 1967
- 5) 出月康夫: 直達手術. 出月康夫, 川島康生, 杉町圭蔵ほか編. 新外科学大系. 肝臓・胆道の外科IV. 中山書店, 東京, 1987, p243-248
- 6) Macdougall BRD, Westaby D, Theodossi A et al: Increased long-term survival in variceal haemorrhage using injection sclerotherapy.

- Results of a controlled trial. *Lancet* 1: 124—127, 1982
- 7) Yassin YM, Sherif SM: Randomized controlled trial of injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices—An interim report. *Br J Surg* 70: 20—22, 1983
 - 8) Sonderlund C, Ihre T: Endoscopic sclerotherapy V. Conservative management of bleeding oesophageal varices. A 5-year prospective controlled trial of emergency and long-term treatment. *Acta Chir Scand* 151: 449—456, 1985
 - 9) Westaby D, Macdougall BRD, Williams R: Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: Final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 5: 827—830, 1985
 - 10) 井口 潔: 食道静脈瘤治療の変遷. 消外セミナー 7: 139—153, 1982
 - 11) Takase Y, Shibuya S, Sharma N: Radiological control of injected sclerosant for esophageal varices by endoscopic varicography during injection sclerotherapy. *Dis Esoph* III: 23—32, 1990
 - 12) 青木春夫, 蓮見昭武, 島津元秀: 病態. 出月康夫, 川島康生, 杉町圭蔵ほか編. 新外科学大系. 肝臓・胆道の外科 IV. 中山書店, 東京, 1987, p89—134
 - 13) Takase Y, Ozaki A, Orii K et al: Injection sclerotherapy of esophageal varices for patients undergoing emergency and elective surgery. *Surgery* 92: 474—479, 1982
 - 14) Takase Y, Kobayashi Y, Shibuya S: Elective treatment of esophageal varices by injection sclerotherapy. Edited by Idezuki Y. *Treatment of Esophageal Varices*. Elsevier Science Publisher BV, Amsterdam, 1988, p95—103
 - 15) Crafoord C, Frenckner P: New surgical treatment of varicose veins of the esophagus. *Acta Otolaryngol* 27: 422—429, 1939
 - 16) Moersch HJ: Treatment of esophageal varices by injection of a sclerosing solution. *JAMA* 135: 754—757, 1947
 - 17) Walters W, Moersch HJ, Mckinnon DA: Bleeding esophageal varices. An evaluation of methods directed toward their control, especially by direct injection of a sclerosing solution. *Arch Surg* 41: 1101—1117, 1940
 - 18) MacBeth R: Treatment of oesophageal varices in portal hypertension by means of sclerosing injections. *Br Med J* 2: 877—880, 1955
 - 19) Fearon B, Sas-Kortsak A: The management of esophageal varices in children by injection of sclerosing agents. *Ann Oto Rhinol Laryngol* 68: 906—915, 1959
 - 20) Johnston GW, Roghers HW: A review of 15 years' experience in the use of sclerotherapy in the control of acute haemorrhage from oesophageal varices. *Br J Surg* 60: 797—800, 1973

Effectiveness of Splenectomy after Injection Sclerotherapy for Esophageal Varices

Susumu Shibuya, Niranjana Sharma, Yasuhiro Takase and Yoji Iwasaki
 Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba
 Shunji Mizobuchi
 Second Department of Surgery, Kochi Medical School

A comparative study of the effectiveness of injection sclerotherapy alone (Group A) and a combination of injection sclerotherapy and splenectomy (Group B) for esophageal varices due to hepatic cirrhosis was carried out in 45 patients, of whom 29 were in Group A and 16 in Group B. Recurrence rates and survival rates in both groups and hematopoietic changes in Group B were studied for verification of effectiveness. Recurrence rates after one, three and five years in Groups A and B were 14%, 45%, 65%, and 0%, 14% and 14% respectively ($p < 0.05$). Survival rates in the two groups were not significantly different. However, the hematopoietic study showed improvement in white blood cell and platelet populations in Group B. Thus, injection sclerotherapy combined with splenectomy should be considered for patients with splenomegaly along with esophageal varices due to liver cirrhosis to prevent the recurrence of esophageal varices.

Reprint requests: Susumu Shibuya Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba
 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba city, 305 JAPAN