食道静脈瘤直達手術後胃十二指腸出血例の検討

東京大学医学部第2外科

梅北 信孝* 出月 康夫 三條 健昌 川崎 誠治

*現所属 山梨医科大学第2外科 (主任: 上野 明教授)

GASTRODUODENAL HEMORRHAGE AFTER NON-SHUNTING PROCEDURES FOR ESOPHAGEAL VARICES

Nobutaka UMEKITA*, Yasuo IDEZUKI, Kenshou SANJOU
and Seiji KAWASAKI

The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

*The 2nd Department of Surgery, Yamanashi Medical College

1964年より1985年までに施行した種々の食道静脈瘤直達手術441症例について術後遠隔時の胃十二指腸出血率を検討した。術後出血例は70例 (16%) で、うち胃十二指腸出血は44例 (63%) であり、累積胃十二指腸出血率は5年9.7%, 10年18.3%, 15年20.1%であった。累積胃十二指腸出血率を各種の直達手術術式別に分けて検討したが有意差はなかった。

Child 分類による肝機能別, 吐血歴の有無別でも各群間に有意差はなかったが, 疾患別では有意に肝外門脈閉塞症例での出血率が高かった。血行遮断の範囲の異なる各直達手術間で出血率に有意差のないことから, 血行遮断の範囲は術後遠隔時の胃十二指腸出血率に影響をおよぼさないものと考えられた。

索引用語: 食道静脈瘤直達手術, 胃十二指腸出血, 胃炎出血, 食道離断術

緒 言

本邦では食道静脈瘤患者に対し, 食道離断術などの直達手術や選択的シャント手術が施行されており良好な成績が報告されている¹⁾。また近年内視鏡的硬化療法の発達に伴い肝機能不良患者の治療成績も向上してきている。一方門脈圧亢進症患者の上部消化管出血には胃十二指腸病変のしめる頻度も高く^{2)~6)}、食道静脈瘤手術後の上部消化管出血にしめる胃十二指腸出血, 特に胃炎出血は術後経過観察上注意しなければならない。この胃炎出血の原因はよく解明されていないが門脈圧亢進による胃壁血行動態の異常が関与すると考えられており²⁾⁷⁾⁸⁾、食道離断術と広範な血行遮断を行うことによる胃壁血行動態の改変がこの胃十二指腸出血率に影響を及ぼすことが推測される。実際に血行遮断により胃十二指腸出血率が増加するのかを検討した報告はない。

今回1964年より1985年までに施行した種々の食道静脈瘤直達手術473症例について術式や肝機能などが術後遠隔時の胃十二指腸出血の頻度に影響を及ぼすかどうかを retrospective に検討し直達手術の胃粘膜に与える影響につき考察したので報告する。

対 象

1964年より1984年12月までに東京大学第2外科学教室で直達手術を施行した食道静脈瘤症例は473例 (男332例, 女141例) である。疾患は肝硬変症343例, 特発性門脈圧亢進症88例, 肝外門脈閉塞症36例, その他6例である。術式は1期の経胸経腹の食道離断術 (経胸経横隔膜の食道離断術を含む) (東大第2外科法1期) 120例, 2期分割経胸経腹の食道離断術 (東大第2外科法2期) 171例, 経胸食道離断術96例, 経腹の食道離断術 (胸骨縦切開による食道離断術症例を含む) 15例, 単純食道離断術 (Walker 法) 37例, 脾摘兼胃上部血行遮断術 (Hassab 法) 34例である (表1)。主として東京大学第2外科法を施行している。肝機能が良好ならば東大第2外科法1期を, 東大第2外科法2期は肝機

<1986年11月12日受理> 別刷請求先: 梅北 信孝
〒409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110 山梨医科大学第2外科

表1 食道静脈瘤直達手術例
東大第2外科 1964/1～1984/12

	LC	IPH	EHPO	日住血	その他	計
Walker	16 (1)	13	7	1	0	37 (1)
2 外法食道離断 1 期	82 (3)	22	16	0	0	120 (3)
2 外法食道離断 2 期	129 (3)	34	5	3	0	171 (8)
経胸食道離断	77 (17)	10	8	0	1	96 (17)
経腹食道離断(手縫い)	4	0	0	0	0	4
肝 (EEA)	3	1	0	0	0	4
胸骨縦切食道離断	5	1	0	0	1	7
Hassab	27 (2)	7	0	0	0	34 (2)
計	343 (26)	88	36	4	2	473 (26)

LC: Liver Cirrhosis, IPH: Idiopathic Portal Hypertension, () 手術死亡例数
EHPO: Extra Hepatic Portal vein Obstruction
日住血: 日本住血製薬

能不良例に対し原則として経胸手術を先に行っている。経胸的食道離断術は肝機能が不良で腹部操作を追加できなかった症例に対するものである。Walker 法は初期の症例であり、Hassab 法は原則として静脈瘤が軽度で食道下部に局限している症例もしくは胃静脈瘤のみの症例に施行している。

手術死亡は全例肝硬変症例で Walker 法 1 例 (2.7%), 東大第 2 外科法 1 期 3 例 (2.5%), 東大第 2 外科法 2 期 3 例 (1.7%), 経胸的食道離断術 17 例 (18%), Hassab 法 2 例 (5.9%) であった。

手術死亡 26 例と、原疾患その他 6 例をのぞく 441 例を対象として遠隔時上部消化管出血例を検討した。出血源は原則として内視鏡検査により診断したが吐下血後 1 週間をすぎ検査した症例で静脈瘤、潰瘍のない症例は胃炎出血として集計した。なお肝癌末期、肝不全末期に消化管出血をきたした症例は出血例から除外した。胃炎、および胃十二指腸潰瘍出血を胃十二指腸出血としてまとめた。粗出血率は出血例数/耐術例数とした。累積出血率は、ある区間の始めに生存した例数よりその区間の死亡例、脱落例および途中経過例数の 1/2 を減じてこれを母数としその区間の出血例数を除いて区間出血率を算出した。これを 1 から減じた区間非出血率を乗じて累積非出血率を算定し、これを再び 1 から減じたものを累積出血率とした。各群間の粗出血率の検定は χ^2 検定による。各群間の累積出血率の差の検定は generalized Wilcoxon 法による。

成 績

1) 術後出血例は 70 例 (男 58 例, 女 12 例) で粗出血率は 16% であった。出血源は胃炎 38 例, 食道静脈瘤 18 例, 胃十二指腸潰瘍 6 例, 不明 8 例であった (表 2)。

累積胃十二指腸出血率は 5 年 9.7%, 10 年 18.3%, 15 年 20.1% であった (図 1)。

表 2 出血源

胃炎	食道静脈瘤	胃十二指腸潰瘍	不明	計
38 (9%)	18 (4%)	6 (1%)	8 (2%)	70 (16%)

図 1 累積胃十二指腸出血率 (±s.e.)

2) 術式別の術後胃十二指腸粗出血率は、Walker 法 14%, 経胸的食道離断術 6%, 東大第 2 外科法 1 期 11%, 東大第 2 外科法 2 期 10%, Hassab 法 6%, 経腹的食道離断術 14% であった。各群間に有意差はなかった (表 3)。

累積胃十二指腸出血率をみると Walker 法は 5 年 6.9%, 10 年 13.4%, 15 年 13.4%, 経胸的食道離断術は 5 年 5.2%, 10 年 19.6%, 15 年 19.6%, 東大第 2 外科法 1 期は 5 年 11.1%, 10 年 14.8%, 15 年 14.8%, 東大第 2 外科法 2 期は 5 年 11.3%, 10 年 25.1%, 15 年 25.1%, Hassab 法は 5 年 5.1%, 10 年 32.2% であったが、各群間に有意差はなかった (図 2, 3)。

3) Child 分類による肝機能別に術後胃十二指腸出血をみると、粗出血率は Child A 群 12%, Child B 群 9%, Child C 群 8% であり各群間に有意差はなかった (表 4)。

累積胃十二指腸出血率は Child A 群では 5 年 8.9%, 10 年 18.4%, 15 年 21.0%, Child B 群では 5 年 9.6%, 10 年 14.5%, 15 年 14.5%, Child C 群では 5 年 12.2%, 10 年 29.7%, 15 年 29.7% あったが各群間に有意差はなかった (図 4)。

4) 疾患別に術後胃十二指腸出血をみると、粗出血率は肝硬変症例 9%, 特発性門脈圧亢進症例 7%, 肝外門脈閉塞症例 28% であり 1% の危険率で有意に肝外門脈閉塞症例の出血率が高かった (表 5)。

累積胃十二指腸出血率は肝硬変症例では 5 年 9.5%, 10 年 17.8%, 15 年 17.8%, 特発性門脈圧亢進症例は 5 年 4.8%, 10 年 12.9%, 15 年 12.9%, 肝外門脈閉塞症例

表3 手術術式別にみた胃十二指腸出血

手術術式	Walker	経胸	1期	2期	Hassab	経腹	計
出血例数/耐術例数 (粗出血率)	5/35 (14%)	5/78 (6%)	13/117 (11%)	17/165 (10%)	2/32 (6%)	2/14 (14%)	44/441 (10%)

図2 累積胃十二指腸出血率(±s.e.)(術式別1)

図3 累積胃十二指腸出血率(±s.e.)(術式別2)

表4 Child分類別にみた胃十二指腸出血

Child分類	A	B	C	計
出血例数/耐術例数 (粗出血率)	19/157 (12%)	16/172 (9%)	9/112 (8%)	44/441 (10%)

は5年22.4%, 10年31.8%, 15年38.3%であり1%の危険率で有意に肝外門脈閉塞症例の出血率が高かった(図5)。

5) 術前吐血歴の有無による術後胃十二指腸出血をみると、粗出血率は吐血歴のある症例では11%, 吐血歴のない予防手術症例では7%であり各群間に有意差はなかった(表6)。

累積胃十二指腸出血率は吐血歴のある群では5年10.8%, 10年18.6%, 15年20.8%, 予防手術症例では5年7.2%, 10年20.1%, 15年20.1%であり各群間に有意差はなかった(図6)。

考 察

食道静脈瘤術後の上部消化管出血に胃十二指腸出血の頻度の高いことはよく知られている。門脈圧亢進症研究会の報告によれば¹⁾門脈圧非下降術である選択的シャント術症例の5.5%, 直達手術症例の3.2%に胃十

図4 累積胃十二指腸出血率(Child分類別)

二指腸出血が認められ再発出血に占める頻度はそれぞれ42.4%, 30.9%となっている。この統計では出血源不明症例を静脈瘤出血として扱っているため実際には

表5 原疾患別にみた胃十二指腸出血

原疾患	肝硬変症	特発性門脈圧亢進症	肝外門脈閉塞症	計
出血例数/耐術例数 (粗出血率)	28/317 (9%)	6/88 (7%)	10/36 (28%)	44/441 (10%)

図5 累積胃十二指腸出血率(±s.e.)(原疾患別)

LC: Liver Cirrhosis

IPH: Idiopathic Portal Hypertension

EHPO: Extra Hepatic Portal vein Obstruction

表6 吐血歴の有無による胃十二指腸出血

吐血歴	+	-	計
出血例数/耐術例数 (粗出血率)	35/306 (11%)	9/135 (7%)	44/441 (10%)

胃十二指腸出血の占める頻度はさらに高くなると思われる。門脈圧下降手術である portocaval shunt は肝性脳症、肝不全の発生頻度が高く本邦では行われなくなっているが portocaval shunt においては術後の胃十二指腸出血が稀であるとする報告がある⁹⁾¹⁰⁾。逆に portocaval shunt 後に胃十二指腸潰瘍の発生頻度が高率になるとしこのことが術後成績を悪化する因子となるとする報告もある¹¹⁾。

元来門脈圧亢進症患者の上部消化管出血にしろ胃十二指腸病変の割合は25%~74%と報告されており^{2)4)~6)}食道胃静脈瘤の治療が主目的である各種手術

図6 累積胃十二指腸出血率(±s.e.)(吐血歴の有無別)

後に胃十二指腸出血がみられたとしても、手術によってその頻度が高くなったかどうかを判断することは難しい。

門脈圧亢進症におけるこの胃十二指腸病変の発生因子としては、胃酸刺激物質の肝での不活化の障害による胃酸分泌の亢進説¹¹⁾、胆汁酸による胃液中和作用の低下説³⁾、などがあるが門脈圧亢進による胃腸壁の血行障害が原因であるとの見解が多い²⁾⁷⁾⁸⁾。食道静脈瘤に対する手術によりこの胃壁血行動態がどのようにかわるのかは解明されていない。直達手術においては側副血行路の遮断により一時的な門脈圧亢進が起こり胃壁血行動態が悪化することは推測されるが、胃壁血行動態と胃炎出血の相関性については未解決の問題が多い。東大第2外科法による食道離断術の胃粘膜に影響をおよぼす因子として、1. 側副血行路の遮断による門脈系のうっ血の増強に伴う胃壁血行動態の悪化、2. 動脈血行遮断による胃粘膜虚血、3. 迷走神経切離による胃液酸度の低下の3点が考えられる。1, 2は防御因子の低下の方向に働き、3は攻撃因子の減弱の方向に働くと考えられる。1についていえば出月¹²⁾は食道静脈瘤を形成する側副血行路は門脈圧亢進症における側副血行路静脈系の大きな capacitance の中ではほんの一部にすぎずこの遮断によっても門脈圧は変化しないと述べている。また脾摘や動脈血行遮断によって

門脈への血流量は減少し門脈圧減少の方向へ動く。たとえ実際に門脈圧が一時的に上昇したとしてもほかの側副血行路の開大によって、長期に観察すれば門脈圧はもとにもどるであろう。したがって側副血行路の遮断による胃粘膜に対する影響はあるとしても短期間にかぎられる。2つの動脈血行遮断による影響は門脈圧亢進症においては検討されていないが、選択的迷走神経切離時の動脈血行遮断に伴う胃粘膜血流の測定の報告によれば術後4～6週までは著明に減少するがその後は回復してももとにもどるとされる¹³⁾。左胃動脈、短胃動脈系の遮断により術直後は胃粘膜の血流は低下するが、右胃動脈、右胃大網動脈の血流の増加によって代償されるものと考えられる。

したがって東大第2外科法における胃壁血流の改変による胃粘膜の防御因子の低下はほぼ1カ月程度にかぎられるであろう。それ以後では3の迷走神経切離による攻撃因子の低下のみが手術の影響として残るものと考えられる。術後1カ月以内の早期出血は、1と2の防御因子の低下が関与すると考えられ、この防御因子の低下は血行遮断の範囲が広いほど大きく出血率が高まると考えられる。実際この早期出血は3例(0.6%)ありいずれも血行遮断の範囲の広い東大第2外科法1期であった¹⁴⁾。河野ら¹⁵⁾も経腹的食道離断術、経胸的食道離断術、2期分割東大第2外科法において術後1カ月では経腹的食道離断術の潰瘍合併率が1期手術による広範な血行遮断の影響であろうと述べている。HassabもHassab法術後合併症として胃炎出血死を報告しているが¹⁶⁾、血行遮断範囲が広すぎたためであるとしている。

一方術後1カ月以後の胃炎出血は手術の影響の少ない、門脈圧亢進症自体に合併する出血であると考えられる。今回は遠隔時の胃十二指腸出血率を検討したが、食道胃血行遮断の範囲や迷走神経への操作の異なる各種の直達手術において胃十二指腸出血率に統計的に有意差を認めなかった。単純食道離断であるWalker法と最も血行遮断の範囲の広い食道離断術である東大第2外科法1期とで比較しても15年累積胃十二指腸出血率はそれぞれ13.4%、14.8%と有意差はなかった。

今回の検討はretrospectiveな検討であり静脈瘤の程度や肝機能など病態に応じて術式が選択されているためこの胃十二指腸出血率には、ほかの要因も影響をおよぼして可能性も考えられる。

従来の報告によれば門脈圧亢進症の胃病変の程度は、門脈圧や、血清アルブミン値、ビリルビン値など

の肝機能検査などとは相関がないとされている²⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾。Lebrecら¹⁸⁾によれば、胃炎出血は食道胃静脈瘤の大きさのみに関連があったという。われわれの成績でも胃十二指腸出血率はChild分類間で有意差はなかった。しかし疾患別にみると有意に肝外門脈閉塞症で胃十二指腸出血率が高かった。肝外門脈閉塞症は肝機能良好な症例が多くまた東大第2外科法1期手術例が大部分を占めるが上記のようにこのことが直接に影響するとは考えにくい。また肝外門脈閉塞症例は肝硬変症や特発性門脈圧亢進症例と比較して門脈圧が高い傾向にあったが、肝外門脈閉塞症例の中で再出血例と非出血例の門脈圧には差がなかった¹⁹⁾。肝外門脈閉塞症例は小児例を多く含むため成人例と胃粘膜攻撃因子の状態が異なることや、長期の観察例が多いことなどが関係するのかもしれない。今後検討を要する問題と思われる。

また出血歴の有無でも術後胃十二指腸出血率を検討した。出血歴のない予防手術症例においては静脈瘤の程度や、門脈系のコンプライアンスの低下の程度が軽度であるために手術時まで出血がなかったとも考えられるが、この場合術後の出血率も吐血歴のある症例より低いことが予想される。今回の検討では予防手術症例と、緊急、待期手術症例で術後出血率には有意差はなかった。これは予防手術症例も門脈圧亢進症研究会の内視鏡診断基準²⁰⁾に従ってRisky Varicesを選択しているためであり門脈系のコンプライアンスの低下の程度は出血歴のある症例と比較しても差はなく、経過をみれば胃十二指腸出血は同程度におこるものと考えられる。

今回の検討から長期予後を見ると食道静脈瘤直達手術は胃十二指腸出血率を増加させるものではないが胃十二指腸出血に対する予防効果もないものと考えられた。

選択的シャント術においては胃壁血行を門脈系と分離し減圧をはかるため胃壁血行障害が少なく胃出血が少ないとする報告もあるが²¹⁾、上述のごとく門脈圧亢進症研究会の集計ではむしろ直達手術よりも胃十二指腸出血率は高い。

また内視鏡的硬化療法時にも合併症として胃炎出血の頻度は高いが²⁾⁽²²⁾、直達手術とは異なった、胃壁血行動態の変化が推測される。

食道静脈瘤患者の治療にあたっては、この胃十二指腸出血を考慮しなければならない。現在のところ胃粘膜保護剤や制酸剤などの投与や β blocker¹⁸⁾などの内

科的治療が試みられているが十分ではなく²⁾今後さらに術式などについても検討して行く必要があると思われる。

ま と め

1964年より1984年12月までの21年間に直達手術を施行した食道静脈瘤症例473例中手術死亡その他を除く441例につき術後胃十二指腸出血を検討した。累積胃十二指腸出血率は5年9.7%, 10年18.3%, 15年20.1%であったが、各直達手術間に有意差はなく、血行遮断の範囲は術後長期の胃十二指腸出血率に影響をおよぼさないものと考えられた。

文 献

- 小林迪夫：食道静脈瘤に対する外科治療の現況と今後の問題点。日外会誌 83：856—859, 1982
- Mccormack TT, Sims J, Eyre-Brook I et al: Gastric lesions in portal hypertension, inflammatory gastritis or congestive gastropathy. Gut 26: 1226—1232, 1985
- 置本幸弘：肝癌肝硬変その他の肝疾患に於ける胃十二指腸の潰瘍性疾患の合併についての研究。最新医 14: 1482—1500, 1959
- Macray RS, Martin F, Amir-Ahmadi H et al: Erroneous diagnosis of hemorrhage from esophageal varices. Am J Dig Dis 14: 755—760, 1969
- Dagradi AE, Sanders D, Stempien SJ: The source of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. Ann Intern Med 42: 852—855, 1955
- 鎌田悌輔, 畑山 充, 小村旬三ほか：食道静脈瘤の内視鏡所見判定基準に対する臨床的評価。肝臓 20: 53—62, 1979
- Palmer ED: Erosive gastritis in cirrhosis. influence of portal hypertension on the gastric mucosa. Am J Dig 2: 31—36, 1957
- 加藤抱一, 二川俊二, 三條健昌ほか：実験的門脈圧亢進症の作製—胃酸分泌の変化。肝臓 19: 764—769, 1978
- Resnick RH, Iber FL, Ishihara AM et al: A controlled study of the therapeutic portacaval shunt. Gastroenterology 67: 843—857, 1974
- Rueff B, Prandi D, Degos F et al: A controlled study of therapeutic portacaval shunt in cirrhosis. Lancet 1: 655—659, 1976
- Orloff MJ, Chandler JG, Anderman SJ et al: Gastric secretion and peptic ulcer following portocaval shunt in man. Ann Surg 170: 515—526, 1969
- 出月康夫, 長田 功, 尾形正方ほか：経胸の食道離断と門脈副血行路循環。外科治療 32: 232—240, 1975
- Delaney JP: Chronic alterations in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy. Surgery 62: 155—158, 1967
- 梅北信孝, 出月康夫, 三條健昌ほか：食道離断術後早期胃炎出血例の検討。臨外 47: 326—330, 1986
- 河野彰文, 出月康夫, 渡辺 弘：食道静脈瘤直達手術前後の出血性胃十二指腸病変の内視鏡的検討。臨外 45: 1007—1015, 1984
- Hassab MA: Gastroesophageal decongestive and splenectomy in the treatment of esophageal varices in biliary cirrhosis, further studies with a report on 355 operations. Surgery 61: 169—176, 1967
- 加藤抱一：門脈圧亢進症例における胃酸分泌。日消病会誌 76: 1427—1439, 1979
- Lebrech D, Poynard T, Hillon P et al: Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. N Engl J Med 305: 1371—1374, 1981
- 川崎誠治, 梅北信孝, 渡邊五郎ほか：肝外門脈閉塞症の治療と予後。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班昭和56年度研究報告書, 1981, p219—224
- 井口 潔：食道静脈瘤内視鏡所見記載基準。肝臓 21: 779—783, 1980
- 芦田 寛, 伊藤信義, 石川羊男ほか：遠隔成績からみた食道静脈瘤手術の検討。臨外 43: 45—50, 1982
- 梅北信孝, 出月康夫：食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法の予後。Gastroenterol Endosc 27: 2388—2389, 1985