Hassab 手術後の門脈内血栓形成に対し 血栓溶解療法が著効した 1 例

大阪市立総合医療センター消化器外科

大谷 博 水上 健治 清水 貞利 池田 克実
西川 正博 田口 伸一 福長 洋介 谷村 慎哉
藤本 泰久 東野 正幸

Hassab 手術後に門脈血栓を形成した 1 例を経験した。症例は51歳の男性。肝硬変，食道静脈瘤で外来通院中，食道静脈瘤の増悪を認め，内視鏡的硬化療法を施行するも RC(+)の食道静脈瘤ならびに胃静脈瘤の残存があり，また著しい汎血球減少症を認め，Hassab 手術を施行した。術後，経口摂取開始とともに予防的にアスピリン81mg/日の投与を行ったが，肝内門脈ならびに肝外門脈に血栓を認めた。ただちに，ウロキナーゼ，低分子ヘパリン，メシル酸ガベキサートの経静脈的投与を行ったところ，数日後には血栓溶解が始まり，10日後には，ほぼ肝内門脈，門脈本幹の血栓が溶解された。

Hassab 手術の合併症として，門脈血栓症は重大であり，術後，血小板凝集抑制剤の投与とともに，画像診断にて門脈血栓形成が確認されれば，ただちに血栓溶解療法を開始し，十分な血栓溶解が得られれば，抗凝固療法に変更することが肝要であると思われた。

はじめに

Hassab 手術 (gastroesophageal decongestion and splenectomy) は胃静脈瘤に対する有効な治療の 1 つとして普及しているが，重大な術後合併症として門脈血栓症がある²⁾。今回，高度の脾腫大を伴う肝硬変症例に対し，Hassab 手術を施行後，門脈内血栓形成をきたしたが，血栓溶解療法によって，血栓が縮小・消失した症例を経時的に観察したので報告する。

症 例

患者：51歳，男性

主訴：食道静脈瘤の精査・加療

既往歴：精神分裂病，慢性肝炎，肝硬変

家族歴：特記事項なし。

現病歴：肝硬変，食道静脈瘤にて通院・加療中，平成11年7月に食道静脈瘤の増悪を認めた。内視鏡的硬化療法を3回施行したにもかかわらず，RC(+)の食道静脈瘤と胃静脈瘤の消失が得られなかった。また，血液検査で，WBC 700 ~ 1,000/mm³，plt 2 ~ 4 × 10⁴/mm³と著しい汎血球減少症を呈したため，Hassab 手術の適応と判断した。

< 2000年11月29日受理 > 別刷請求先：大谷 博
〒534 0021 大阪市都島区都島本通2 13 22 大阪
市立総合医療センター消化器外科

入院時現症：身長173cm，体重68.9kg。意識清明。貧血，黄疸なし。心肺に特記すべき所見なし。腹部は，平坦・軟であるが，心窩部～左肋弓下にかけて弾性軟の脾臓を5横指触知した。手掌紅斑，浮腫は認めなかった。

入院時検査所見：末梢血では，白血球数と血小板数の著明な減少を認めた。血清トランスアミナーゼ値，総ビリルビン値の軽度上昇を認めた。ウイルスマーカーでは，HCV 抗体(+)であった。骨髓穿刺や PHA 刺激試験に著変は認めなかった (Table 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	1,260 /ml	TP	6.8 g/dl
band	18.0 %	Alb	3.5 g/dl
seg	36.0 %	T-Bil	1.8 mg/dl
lymph	30.0 %	D-Bil	0.7 mg/dl
RBC	3.48 × 10 ⁶ /ml	NH ₃	53 mg/dl
Hb	11.5 g/dl	FDP	2.90 mg/ml
Ht	34.0 %	Fib	213 mg/dl
plt	3.8 × 10 ⁴ /ml	Bleeding Time	2 min
AST	74 IU/l	PT	52.8 %
ALT	70 IU/l	Hepaplastin Test	63.0 %
TTT	11.4 KU	ICGR ₁₅	22 %
ZTT	23.0 KU	HBs Ag	(-)
		HCV Ab	(+)

術前上部消化管内視鏡検査：下部食道に4条のF2 varicesを認め、1か所にRC signを伴っていた。胃小彎側にも静脈瘤を認めた(Li, F₂, C_B, RC(+), Lg-c)。

術前造影CT：肝はやや萎縮し、左上腹部に巨大な脾腫を認め、脾静脈の著明な拡張・蛇行と、肝外門脈の拡張を認めた。また、胆嚢内に多数の小結石を認めた(Fig. 1)。

以上より、平成11年2月4日、Hassab手術を施行した。

手術所見：左開胸・開腹でapproachした。左上腹全体を占める巨大な脾腫を認めた。肝は、表面凹凸

Fig. 1 Enhanced CT before surgery demonstrated giant spleen and moniliform dilatation of splenic vein.

不整で、肝硬変の外観を呈し、腹腔内に少量の腹水を認めた。脾門部では、脾動脈は拡張・蛇行し、脾静脈は数珠状の著明な拡張を認めた。摘脾と腹部食道、胃上部の血行郭清を行った。また、胆嚢摘出術も行った。切除脾は22.0×16.5×5.0cm大、重量2.3kgであった。病理組織学的には、脾臓はうっ血脾を呈する以外、特異な所見は認めなかった。

術後経過：術後は脾液漏など認めず良好に経過し、経口摂取開始とともに、アスピリン81mg(小児用バファリン1錠/日)の内服を開始した。術10日目に血小板数は $54.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ となった。術14日目の上部消化管内視鏡検査では、食道静脈瘤はF₁に退縮し、RC signも消失していた(Li, F₁, C_B, RC(-))。術18日目の腹部造影CTで、1. 肝内門脈左1次分枝～U portion、右前枝と、2. 脾静脈～門脈本幹、上腸間膜静脈の一部に血栓を認めた(Fig. 2)。そこで、ウロキナーゼ12万単位/日、低分子ヘパリン5,000単位/日、メシル酸ガベキサート1,000mg/日の経静脈的全身投与による血栓溶解療法を開始した。術24日目の腹部造影CTでは1. の血栓はかなり溶解され、2. の血栓も縮小を認めた(Fig. 3)。術35日目の腹部造影CTでは肝内門脈～門脈本幹の血栓は消失し、脾静脈に少量残存するのみとなったため(Fig. 4)、血栓溶解療法は中止し、小児用バファリン1錠/日とワーファリン(1mg)2錠/日内服による抗凝固療法に変更した。数日後、歯肉出血がみられたため、ワーファリンの投与は中止し、小児用

Fig. 2 Enhanced CT 18 days after operation. (a) Thrombi extended from the left first branch to umbilical portion of portal vein (arrow 1) and to the right anterior branch of portal vein (arrow 2) (b) Thrombus of splenic vein. (c) Thrombus of the main portal trunk.

Fig. 3 Enhanced CT 24 days after operation revealed a tendency of thrombolysis .
(a) Thrombus extending from the left first branch to umbilical portion of portal vein (arrow 1) and to the right anterior branch of portal vein (arrow 2) is vanishing.(b) Thrombus of splenic vein.(c) Thrombus of the main portal trunk.

Fig. 4 Enhanced CT 35 days after operation revealed almost complete thrombolysis from the left first branch to umbilical portion of portal vein (a : arrow) in the right anterior branch of portal vein (b : arrow) and in the main portal trunk (d) (c) A little volume of thrombus of splenic vein remained.

パファリン 1錠/日の単独投与とした。その後も経過良好にて、退院となった。

考 察

内視鏡的治療の普及に伴い、門脈圧亢進症に対して直達手術を施行する頻度は著しく減少したが、比較的 low 侵襲な Hassab 手術は、食道静脈瘤軽度例・孤立性胃静脈瘤症例に対して、現在も選択される術式であ

る^{1,8)}。とくに白血球減少や血小板減少などの脾機能亢進症を呈する症例には、血液像の改善が期待でき、よい適応となる⁴⁾。手術の合併症としては、脾液漏、左横隔膜下膿瘍、門脈血栓症などがある。とりわけ、門脈血栓症は、無症状で経過し、重篤な事態を生じさせるため、Hassab 手術においては常に念頭におくべき合併症であり、術後血小板数増多に対して血小板凝集抑

制剤の予防的投与は、必須の付加治療である⁵⁾。摘脾後の門脈血栓症の発生頻度は4.4～17.3%と報告されており^{6,7)}、特異性門脈圧亢進症では25%との報告もある⁸⁾。

摘脾後の門脈血栓の成因には、術後の血小板数の増加、遺残脾静脈の血流鬱滞⁹⁾、感染や手術侵襲による血管壁の変化、術中の門脈内カテーテル留置¹⁰⁾などがあげられる。70%の症例において、血栓は遺残脾静脈内に発生し、それから門脈本幹、上腸間膜静脈にひろがるとの報告²⁾もある。

摘脾後門脈血栓の形成時期は手術後数日～約2か月が多い^{11,12)}が、3年以上経過した症例も報告されている⁷⁾。

摘脾後門脈血栓症の予後は、一時的な肝機能低下の後、cavernous transformationなどの側副血行路の発達によって肝機能が改善する例もあるが¹³⁾、肝血流減少による肝不全¹⁴⁾や、多発性肝梗塞¹⁵⁾を生じ、重篤となる症例もある。さらに、門脈内血栓による2次的な門脈圧亢進のために、食道静脈瘤破裂など致命的な状況を招くこともある¹⁵⁾。

治療は、血小板凝集抑制剤、血栓溶解剤の全身投与が第1選択となる。全身投与で十分な効果が得られない症例には、血栓溶解剤の上腸間膜動脈内投与が有効との報告がある¹⁶⁾。さらに、急性門脈血栓症による肝不全症例には、血栓除去、壊死腸管切除などの外科的治療が必要となることもある¹⁰⁾。予防的な全身保存療法として、術後、可及的早期から血小板凝集抑制剤の投与が重要¹⁵⁾とされているが、自験例のように、それだけでは不十分な症例も存在することから、腹部超音波検査・造影CTなどの画像診断を、術後早期よりルーチンに行って経過を厳重に観察することが必要である。血小板凝集抑制剤の予防的投与にもかかわらず、門脈血栓が生じたり増大するようであれば、ウロキナーゼなどの血栓溶解剤の全身投与^{5,17)}を早急に追加する必要がある。ウロキナーゼの投与量は12～24万単位/日とされている。血栓溶解は投与後数日～15日目より始まるとされ、ウロキナーゼ投与中は頻回に画像診断を行い、血栓溶解の進行状況を逐一確認する必要がある。血栓溶解が完了すれば、早急に抗凝固剤による維持療法に変更することが望ましい。

以上より、Hassab手術を含めた摘脾後の症例に対しては、術後早期から血小板凝集抑制剤を予防的に投与するとともに、門脈血栓症を早期に診断する努力が不可欠であり、門脈内に血栓形成が確認された場合は、

ウロキナーゼなどの血栓溶解剤の全身投与を早急に開始することが重要と考えられた。

文 献

- 1) Hassab MA : Gastroesophageal decongestion and splenectomy. A method of prevention and treatment of bleeding from esophageal varices associated with bilharzial hepatic fibrosis : Preliminary report. J Int Coll Surg 41 : 232-248, 1964
- 2) 松田真佐男, 小谷勝洋, 伊藤正光ほか : 摘脾後門脈血栓症の2治験例. 日臨外医会誌 47 : 1102-1110, 1986
- 3) 別府倫兄, 大橋 薫, 大浦慎祐ほか : 食道静脈瘤に対する直達手術 食道離断術と Hassab 術. 日外会誌 97 : 55-63, 1996
- 4) 大原成官, 別府倫兄, 二川俊二 : 門脈圧亢進症に対する脾摘出術 血液所見に及ぼす影響について. 外科診療 37 : 1035-1042, 1995
- 5) 長濱正吉, 武藤良弘, 山田 護ほか : 急性無石胆囊炎に続発した門脈血栓症の1例. 日臨外医会誌 55 : 2650-2654, 1994
- 6) Broe PJ, Conley L, Cameron JL : Thrombosis of the portal vein following splenectomy for myeloid metaplasia. Surg Gynecol Obstet 152 : 488-492, 1981
- 7) 大波勇一, 石田秀明, 長沼裕子ほか : 脾摘後の患者に見られた門脈血栓症の検討. Jpn J Med Ultrasonics 22 : 35-40, 1995
- 8) Eguchi A, Hashizume M, Kitano S et al : High rate of thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. Arch Surg 126 : 752-755, 1991
- 9) Gordon DH, Schaffner D, Benett JM et al : Postsplenectomy thrombosis. Its association with mesenteric, portal, and/or renal vein thrombosis in patient with myelo-proliferative disorders. Arch Surg 113 : 713, 1978
- 10) 村田宣夫, 杉山明德, 小林国力ほか : 急性門脈血栓症の1症例. 臨外 41 : 1211-1215, 1986
- 11) Petit P, Bret PM, Atri M et al : Splenic vein thrombosis after splenectomy : Frequency and role of imaging. Radiology 190 : 65-68, 1994
- 12) 山下浩介, 高安賢一, 松村幸男ほか : 画像診断を用いた脾臓摘出後の門脈血栓症の診断と治療 肝細胞癌合併の23例について. 臨放線 33 : 1561-1564, 1988
- 13) 大塚幸夫, 柳澤伸嘉, 生沼健司ほか : 急速な門脈血栓の進展を示した肝硬変の1例. 肝臓 37 : 393-399, 1996
- 14) 東 尚, 山本孝夫, 奥平定之ほか : 特異性門脈圧亢進症手術後に広範な門脈血栓形成による肝不全を来した1例. 日門脈圧亢進症食道静脈会誌 4 :

- 397 399, 1998
- 15) 山下和城, 浪花宏幸, 大塚昭雄: 脾摘後門脈血栓により肝多発梗塞をきたした特発性門脈圧亢進症の1例. 日臨外医学会誌 58: 1833 1836, 1997
- 16) 白石祐之, 米川 甫, 島 伸吾ほか: 上腸間膜動脈内 urokinase 投与が有効であった食道離断・脾摘術後の門脈血栓症の1例. 日消外会誌 21: 2324 2327, 1988
- 17) 長尾泰孝, 山下滋夫, 馬場道夫ほか: 線溶療法が有効であった摘脾後門脈血栓症の1症例. 日消病会誌 86: 1710 1714, 1989

A Case of Portal Vein Thrombosis after Hassab 's Operation
Successfully Treated with Thrombolytic Therapy

Hiroshi Ohtani, Kenji Mizukami, Sadatoshi Shimizu, Katsumi Ikeda, Masahiro Nishikawa,
Shinichi Taguchi, Yousuke Fukunaga, Shinya Tanimura,
Yasuhisa Fujimoto and Masayuki Higashino
Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City General Hospital

In a case of portal vein thrombosis after Hassab 's operation treated with transvenous thrombolytic therapy, a 51-year-old man, followed up for liver cirrhosis derived from C-type hepatitis and esophagogastric varices underwent Hassab 's operation due to severe hypersplenism (WBC : 800/ μ l, Plt : 30,000/ μ l). After surgery, portal vein thrombosis occurred in spite of preventive medication of aspirin (81 mg/day). The patient was immediately given urokinase, low molecular heparin, and gabexate mesilate intravenously. Several days later signs of thrombolysis were recognized and 10 days thereafter, almost complete thrombolysis was confirmed in the intrahepatic portal vein and portal trunk. Portal vein thrombosis is a serious complication of Hassab 's operation. Early determination of portal vein thrombosis is made by imaging diagnosis. When portal vein thrombosis is confirmed in spite of oral anticoagulant therapy, thrombolytic treatment should be begun immediately. Thrombolytic treatment should be replaced by anticoagulant therapy as soon as adequate thrombolysis is determined.

Key words : portal vein thrombosis, Hassab 's operation, transvenous thrombolytic therapy

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 219 223, 2001]

Reprint requests : Hiroshi Ohtani Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City General Hospital
2 13 22 Miyakojima-hondouri, Miyakojima-ku, Osaka, 534 0021 JAPAN