<症例報告>

部分脾動脈塞栓療法により汎血球減少のみならず肝機能の 著明な改善をみた非代償性肝硬変の1例

田代 憲司 赤木 公博 東 晃一
池田 耕一 野見山賢介 永松 明男*
崎野 郁夫** 藤島 正敏***

要 旨：症例は57歳女性，肝硬変で外来通院中に肝機能が低下し，腹水を認めたため入院した。脾機能亢進（巨大脾腫，汎血球減少）を伴う非代償性肝硬変と診断し，その治療として部分脾動脈塞栓療法（以下SE）を施行した。脾梗塞率は90%であった。SE術後，末梢血球数が増加したのみでなく，肝機能の著明な改善（Child CからA）が見られ，術後1年半後には，CT上で測定された肝容積は術前640cm³から780cm³に増加した。また，術前脾門部の3カ所に径1～1.5cmの脾動脈瘤が認められたが，術後3カ月には2カ所は縮小し，1カ所は血栓化し消失した。SEは肝硬変患者の脾機能亢進による汎血球減少のみでなく，肝機能の改善が期待される有用な治療法と考えられる。さらに，脾動脈瘤の治療としても有用である可能性が示唆された。

索引用語： 部分脾動脈塞栓療法 肝硬変 脾機能亢進 脾動脈瘤

はじめに

肝硬変患者では，脾機能亢進によると考えられる汎血球減少が見られ^{1,2)}，特に血小板数の減少は出血を招く恐れがあり，肝硬変に合併する肝細胞癌や食道静脈瘤に対する観血的治療の妨げになることがある。1973年にSpigosら³⁾は，このような脾機能亢進を有する肝硬変患者に対して，partial splenic embolization(SE)を施行し，本法は脾機能亢進の一つの治療手段と成り得ることを報告している。著者らは脾機能亢進を伴う非代償性肝硬変に対して梗塞率が80%を越えるSEを施行したところ，汎血球減少のみでなく，肝予備能の著明な改善を見た症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

患者：57歳，女性，主婦。

主訴：腹水，下肢の浮腫。

既往歴：26歳時に大量の不整性器出血のため輸血歴あり。

家族歴・生活歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1983年ごろより倦怠感を自覚し，その際初めて肝硬変と診断された。その後外来通院中に，1990年6月初めより次第に下肢に浮腫が出現し，腹水，汎血球減少を認めるため，同年7月精査加療目的で入院した。

入院時現症：意識清明，身長149cm，体重55kg。脈拍80/分整，血圧130/72mmHg。胸部には異常を認めないが，腹部では腹水と臍部におよぶ巨脾を，下肢に浮腫を認めた。

入院時検査成績 (Table 1)：末梢血液検査にてRBC 275×10⁴/mm³，WBC 1,500/mm³およびPlt 1.3×10⁴/mm³と汎血球減少を認めた。肝機能検査ではGOT 64IU/L，GPT 40IU/L，T. Bil 2.3mg/dl，ChE 0.44pH，T. Chol 99mg/dl，Alb 2.9g/dl，HPT 33%，ICG_{R15} 45.1%であった。HCV-Ab(I)は陽性，PA-IgG 2,051ng/10⁷cellsと高値を示した。

肝シンチグラム (Fig. 1A) では肝は右葉を中心に高

Kenji TASHIRO, Kimihiro AKAGI, Kouichi AZUMA, Kouichi IKEDA, Kensuke NOMIYAMA*, Ikuro SAKINO** and Masatoshi FUJISHIMA***

*済生会八幡総合病院内科，**同 放射線科，***九州大学第2内科

<受付日1996年2月2日>

Table 1 Laboratory data on admission

Urinalysis :		γ -GTP	14 IU/L
Prot	(-)	T.Bil	2.3 mg/dl
Suger	(-)	D.Bil	1.0 mg/dl
O.B.	(-)	T.Chol	99 mg/dl
Stool : O.B.	(-)	T.P	6.5 g/dl
CBC & coagulation :		Alb	2.9 g/dl
WBC	1,500 mm ³	γ -glob	38.7 %
RBC	275 × 10 ⁴ mm ³	NH ₃	32 μ g/dl
Hb	10.0 g/dl	ICG _{K15}	45.1 %
Ht	28.3 %	PAIgG	2,051 ng/10 ⁷ cells
Plt	1.3 × 10 ⁴ /mm ³	PBIgG	(-)
Bl.T	5'30"	Serology :	
HPT	33 %	HBsAg	(-)
PT	29 %	HBsAb	(+)
Blood chemistry :		HCVAb(1)	(+)
GOT	64 IU/L	RA	(+)
GPT	40 IU/L	ANF	(-)
LDH	358 IU/L	ASMA	40 ×

度の萎縮を示し、巨脾を認めた。

腹腔動脈造影 (Fig. 2A) : Seldinger 法により大腿動脈からカテーテルを腹腔動脈に挿入し、血管造影をした。脾動脈の拡張、蛇行と径1~1.5cm の脾動脈瘤を3カ所に認めた。

SE : 腹腔動脈造影後、カテーテルを選択的に脾動脈の脾尾動脈分岐より遠位側まで挿入し、脾動脈造影に引き続き、抗生剤を混ぜた gelatin sponge にて80%を

Fig. 1 ^{99m}Tc scintigrams (A) before and (B) 13 months after SE. Splenomegaly markedly reduced and RI-uptake in the liver increased after SE.

Fig. 2 Angiographies of the splenic artery (A) before and (B) 2.5 months after SE. Dilatation and three aneurysms of splenic artery shrank or disappeared after SE.

目標として脾塞栓術を施行した。梗塞率は90%であった。

臨床経過 (Fig. 3, Table 2): 本症例は汎血球減少を伴う Child C の肝硬変であり、まず腹水のコントロールをした後に、SE を施行した。術後1週間で末梢血球数は増加し、PA-IgG 値の低下が見られた。その

後、血球数は正常化した。γ-glob, ICG 値は術後一過性に増悪し、以後改善は遅延したが (Fig. 3), T. Chol, Alb, ChE, HPT 値は著明に改善した (Fig. 3)。SE 施行直後に発熱、左側腹部痛、腹水の増加などが見られた。しかし、いずれも一時的で対症療法にて改善した。術後2.5カ月に施行した腹腔動脈造影では脾動脈の径

Fig. 3 Clinical course of the patient.

Table 2 Changes in laboratory data before and after partial splenic embolization (SE).

SE	before	after (years)		
		1.5	3	5
WBC /mm ³	1,800	5,200	4,200	4,400
RBC×10 ⁴ /mm ³	268	381	372	375
Pit×10 ⁴ /mm ³	1.4	18.6	14.9	14.9
HPT %	38	76	80	70
GOT IU/L	55	45	55	88
GOT IU/L	43	30	40	63
T.Bil mg/dl	2.3	1.1	0.9	1.4
ChE ΔpH	0.4	0.8	0.8	0.7
T.Chol mg/dl	118	144	153	167
Alb g/dl	2.9	3.9	4.1	4.0
γ-glb %	40.2	27.8	24.9	27.7
PAIgG*	2,051.2	198.2	133.6	86.2
ICG _{R15} %	45.1	35.2	25.0	40.8
Volume** cm ³	640	780	—	—

*Platelt associated IgG; ng/10⁷ cell.**Liver volume was calculated on CT⁴⁾.

は縮小し (Fig. 2B), 脾門部に見られた脾動脈瘤は1カ所は完全に血栓化し, 残りの2カ所も縮小化した (Fig. 2B). 静脈相では脾静脈および門脈血流量が著明に減少した (Fig. 4A, B). 上腸管造影では術後に門脈径の縮小化は見られないが, 血流量の増加傾向を認めた (Fig. 5A, B). SE前後で肝シンチグラムを比

較すると, 脾臓は著明に縮小した (Fig. 1B). また, CT検査にて術後1.5年に肝右葉前区域および5年後に肝左葉外側域の再生が認められ (Fig. 6A~D), SE前と1.5年後の肝容積⁴⁾を測定すると術前640cm³, 術後780cm³であり, 術後に明らかな肝容積の増加を認めた (Table 2). また, CT上で門脈径の変化を経年的に見ると, 著明な縮小化を認めた (Fig. 6A~D). 肝予備能も Child C から Child A に改善し, その改善は少なくとも術後5年間持続して見られた (Table 2).

II. 考 察

肝硬変患者ではその程度に差はあるものの脾機能亢進が見られる。しかし, 肝硬変末期に出現する腹水, 肝性脳症, 門脈圧亢進に対する治療はなされても, この脾機能亢進に対しては治療されないまま放置されていることが多い。このような脾機能亢進を有する肝硬変症例に対して, 1973年 Maddison⁵⁾が初めて脾動脈支配の全領域を塞栓する脾動脈塞栓療法を行ったが, 重篤な合併症のため臨床応用には至らなかった。その後, 1979年に Spigos ら³⁾が gelatin sponge 細片を用いて部分的に脾動脈領域を塞栓する SE を考案し, 比較的安全に脾機能亢進の治療が可能となった。本法が摘脾より優れている点としては, 脾臓の一部を残すためその免疫能を温存することができること, および繰り返し行って梗塞率を調節できる点などが挙げられる。SE の梗塞率について Spigos ら³⁾は実験動物で免疫能に

Fig. 4 Portographies through celiac angiography (A) before and (B) 2.5 months after SE. Portal flow from splenic vein was markedly decreased after SE.

Fig. 5 Portographies through superior mesenteric angiography (A) before and (B) 2.5 months after SE. Portal flow seems to be slightly increased after SE.

Fig. 6 Computed tomographies (A) before and (B) 1.5, (C) 3 and (D) 5 years after SE. Portal vein was markedly reduced in size after SE, and liver volumes were increased at anterior segment of right lobe (B-D) and lateral segment of left lobe (D) after SE.

与える影響が少ないのは50~70%であり、80%を越すと脾破裂、肝膿瘍などの合併症の頻度が増加したと報告した。しかし、脾機能亢進を有する肝硬変を治療す

る場合には、80%を目標としたSEが必要であると考えられる⁶⁾。著者が今回経験した症例では初回梗塞率が90%で、肝不全がより進行する結果となり、その

ための治療が必要であった。このように肝予備能の低下した Child C 症例に SE を行う場合にも、広範囲の梗塞が必要であるが、一度に梗塞せずに、分けて行う方が合併症も少なく管理も容易であると思われた。

脾機能亢進は肝硬変に伴う門脈圧亢進が一因と考えられる。本症では脾動脈血流量が増加するために血管壁が拡張し、障害され、脾動脈瘤を見ることが報告されている^{7,8)}。著者らの症例でも血管造影で脾動脈瘤が3カ所に認められた。本症の合併症の一つに動脈瘤の破裂があり、致死性の出血をきたすことがあるため、その治療として動脈瘤とともに摘脾がなされている⁸⁾。しかし、症例は非代償性肝硬変患者であり、その手術に耐えられない可能性を考え、SE を施行した。術後、脾動脈の径は縮小し、動脈瘤は血栓化および縮小化した。SE はその梗塞率が高い場合には、脾動脈血流量を減少させることにより、脾動脈瘤の治療としても有用であると考えられた。

本症例の SE の梗塞率は90%で、術後に WBC は $1,880/\text{mm}^3$ から $5,200/\text{mm}^3$ に、Plt も $1.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ から $18.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ に増加し、Alb 値は 2.9g/dl から 3.9g/dl 、肝機能は Child C から A へと著明に改善し、その効果は SE 後5年間以上持続して見られた。このような臨床経過から、SE は肝硬変患者において脾機能亢進状態を治療するのみでなく、何らかの機序により肝予備能をも改善するものと考えられる。SE 後に血小板数の増加のみでなく、肝機能の改善をみたとする報告^{6,10-13)}が見られるが、肝容積の変化を測定した例は見られない。CT 上で肝の面積を測定し、それらに断面積間の距離をかけ、積分して得られた肝の体積⁴⁾が、本症例では22%増加した。この変化は肝硬変の自然経過というより、SE によるもので、術後に肝再生が見られたものと思われる。

SE 後に見られる肝機能の改善機序に関して、Porter ら¹⁴⁾は脾動脈血流量が減少し、相対的に肝動脈および上腸管膜動脈の血流量が増加することを認めており、Hirai ら¹⁵⁾はこの肝血行動態の変化が肝機能の改善に関与しているのではないかと述べている。一方、橋口ら¹⁵⁾は超音波ドプラー法を用いて門脈本幹および脾門部で血流量を測定し、SE 1カ月後に脾静脈血流量は有意に低下し、その結果門脈血流量が約18%低下することを報告している。本症例でも術後2.5カ月に施行された血管造影で脾動脈を介する門脈血流は著明に減少し、相対的に上腸管膜動脈を介する門脈血流はやや増加する傾向が見られたが、その後の CT では、門

脈径は明らかに縮小化し、門脈血流量の低下が示唆された。また、ICG 値は一時悪化し、肝機能のマーカーより遅れて改善しており、ICG 値は SE による門脈血流の低下を反映しているものと考えられた。一方、梅原ら¹¹⁾は肝硬変患者では肝内血管抵抗の上昇と脾血流増加のために肝の組織血流がうっ滞し、肝障害が助長されていると考え、門脈血の一部である脾静脈血流を SE により減少させ、肝臓のうっ血を改善させることが、術後の肝機能の改善に関与しているものと考えている。

谷浦ら¹⁶⁾は、摘脾したラットに四塩化炭素を投与し、摘脾をしなかった対照ラットに比し肝臓の DNA 合成の促進が見られたと報告している。彼らは脾臓より何らかの肝再生抑制物質が産生されている可能性を示唆している。我々の症例では SE 後に肝容積が増加していることを確認しており、肝再生が術後に促進され、その結果肝機能が改善したものと考えられた。しかし、この肝再生を促進または抑制する因子については不明であり、今後 SE 前後で各種の cytokine などがどのように変化し、肝細胞機能および肝再生に関与しているかについて解明して行く必要があると思われる。

結 語

巨脾を有する非代償性肝硬変患者に SE を施行し、末梢血球数の増加だけでなく肝予備能の改善、肝容積の増加を認めた症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Aster RH: Pooling of platelets in the spleen: Role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J Clin Invest* 45: 645-657, 1966
- 2) Kajiwar E, Akagi K, Azuma K, Onoyama K, Fujishima M: Evidence for an immunological pathogenesis of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 90: 962-966, 1995
- 3) Spigos D, Jonasson O, Mozes M, et al: Partial splenic embolization in treatment of hypersplenism. *Am J Roentgenol* 13: 777-782, 1979
- 4) 森山紀之: 肝切除に伴う残肝体積の変化。『肝 CT 読影の実際』市川平三郎, 山田達哉 編。金原出版株式会社, 東京, 1987, p157
- 5) Maddison E: Embolic therapy of hypersplenism. *Invest Radiol* 8: 280-281, 1973
- 6) 池田耕一, 赤木公博, 崎野郁夫, 他: 肝硬変患者における部分脾動脈塞栓療法の効果について。肝臓

- 33(2): 83, 1992
- 7) Itzhak Y, Dorfman G, Pingoud E: Relationship of pressure and flow to arterial diameter. *Invest Radiol* 17: 265—270, 1982
 - 8) Ohta M, Hashizume M, Ueno K, et al: Hemodynamic study of splenic artery aneurysm in portal hypertension. *Hepato-Gastroenterol* 41: 181—184, 1994
 - 9) 鈴木忠彦, 中作 修: 脾動脈瘤. 「現代外科学体系」木本誠二編. 中山書店, 東京, 1968, 39, p222—223
 - 10) 田尻 孝, 梅原松臣, 鄭 淳, 他: 外科領域における肝硬変症の病態に対する塞栓療法の意義. *日外会誌* 9: 1227—1230, 1985
 - 11) 梅原松臣, 田尻 孝, 渡辺 章, 他: 門脈圧亢進症に対する選択的脾動脈塞栓術の意義. *日消外会誌* 19: 1639—1645, 1986
 - 12) Hirai K, Kawazoe Y, Yamashita K, et al: Transcatheter partial splenic arterial embolization in patients with hypersplenism: A clinical evaluation as supporting therapy for hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis. *Hepato-Gastroenterol* 33: 105—108, 1986
 - 13) 野見山賢介, 赤木公博, 渡辺英則, 他: 肝硬変患者における部分脾動脈塞栓療法の肝機能に及ぼす影響について. *福岡医誌* 82: 105—109, 1991
 - 14) Porter B, Frey C, Link D, et al: Splenic embolization method by the video dilution technique. *Am J Roentgenol* 141: 1063—1065, 1983
 - 15) 橋口 衛, 鈴木統久, 野見山賢介, 他: 肝硬変患者における部分脾動脈塞栓療法による肝血行動態の変化と肝予備能の変化について. *日消会誌* 92: 1590, 1995
 - 16) 谷浦 賢, 山下隆史, 橋本 仁, 他: 肝再生におよぼす脾の影響に関する実験的研究. *肝臓* 24: 335, 1983

Efficacy of partial splenic embolization for the treatment of liver cirrhosis with hypersplenism: A case report

Kenji TASHIRO, Kimihiro AKAGI, Kouichi AZUMA, Kouichi IKEDA,
Kensuke NOMIYAMA*, Ikuo SAKINO**
and Masatoshi FUJISHIMA***

A 57-year-old woman with decompensated liver cirrhosis was admitted to our hospital. She had severe hypersplenism with marked splenomegaly and pancytopenia. We performed partial splenic embolization (SE) with a 90% infarction rate. The SE treatment led not only to a sustained increase in both platelet and white blood cell counts but also to a great improvement of hepatic function (Child C to A). In addition, liver volume increased from 640 cm³ before SE to 780 cm³ at 1.5 years after SE, while 3 aneurysms of splenic artery shrank or disappeared after SE. These findings may suggest that SE performed with a high infarction rate of the spleen is a useful therapy for liver cirrhosis with hypersplenism.

* Department of Internal Medicine, Saiseikai Yahata General Hospital (Kitakyushu)

** Department of Radiology, Saiseikai Yahata General Hospital (Kitakyushu)

*** Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University (Fukuoka)