原 著

食道静脈瘤に対する直達手術50例の検討

一術後急性肝不全発症因子について一

国立呉病院外科

奥山宏臣 西村正 水野均
川口学 永真 嶋敏光 仲原正明
大下征夫 小林春秋男

過去12年間に当院で食道静脈瘤直達手術50例を経験した。手術死亡は11例(22%)のうち7例が肝不全死であった。一方術後急性肝不全発症群と非発症群の死亡率は各々62%(10/16), 3%(1/34)と肝不全発症群で有意に高率であり、術後急性肝不全発症は予後に大きく関与していた。そこで今回肝不全発症の因子について検討した。手術時期別では緊急50%(5/10), 待期32%(6/19), 予防18%(2/11)と緊急手術例で肝不全発症が高率であった。術前の状態をChild分類に分けるとC群に高率に肝不全を認めた。一方肝不全発症に有意の相関のみられた術前肝機能検査は血清総ビリルビン値, GOT, ICG-R₁₅でありプロトロンビン時間, コリンエステラーゼ値には相関はみられなかった。以上より緊急例およびChild C群に関しては非観血的治療を第一選択とし、血清総ビリルビン値, GOT, ICG-R₁₅の高値を示す例に対しては慎重な手術時期の決定が必要であると考えられた。

索引用語: 食道静脈瘤直達手術, 術後急性肝不全

はじめに

食道静脈瘤に対する非観血的治療法の進歩は著しく、手術不能例のみならず緊急出血例に対しても積極的に試みられる¹⁾²⁾など近年その適応は拡大されている。この原因として手技の改善による安全性及び止血効果の向上が挙げられる。しかし再出血率は手術療法に比べ高い³⁾とされ長期の止血効果に関しての限界はみられる。

一方手術療法は、直達手術、各種シャント手術がほぼ確立されたものとなり再出血率も4~8%⁴⁾⁵⁾と低く止血効果に関しては満足すべきものとなっている。しかし基礎疾患として殆どの症例が肝硬変を合併しているという特殊性のため、手術に伴うリスクも少なくない。中でも高度肝機能障害例や緊急手術例での手術死亡率は高い。従って今後手術療法がより安全な治療法として確立されるためには的確な手術適応の決定が必須の条件となってくる。

今回われわれは食道静脈瘤に対する直達手術50例に

おいて肝不全が手術死亡の最大の原因となっていることに着目し、肝不全発症の因子について検討した。これらの因子は手術適応、手術時間の決定の一助となると思われたので報告する。尚術後急性肝不全の指標としては、血清総ビリルビン5mg/dl以上の長期遷延、意識混濁、嗜眠傾向等の意識障害、あるいは振戦の出現を用い、これらのうちいずれか一つでも認めたものを急性肝不全発症例とした。

対 象

対象は1975~1986年に当院で経験した食道静脈瘤直達手術50例で、男性34例、女性16例、平均年齢は51(5~76歳)歳であった。

原疾患はアルコール性肝障害23例、慢性肝炎による肝障害24例、特発性門脈圧亢進症4例であった。各群の手術死亡率は各々26%(6/23), 21%(5/24), 0%(0/4)と、特発性門脈圧亢進症には手術死亡例はなかったが、他の2群の死亡率には差はみられなかった。

手術術式は1980年までは胃上部切除術、摘脾、血行郭清を標準術式としていたが、1980年以降では機械吻合器による経腹的食道離断術を標準術式とした。今回

昭和62年8月14日受付 63年2月17日採用

表1 術式別手術成績

術 式	症例数	手術死亡率
胃上部切除術	20	4 (20%)
経腹食道離断術	27	5 (19%)
そ の 他	3*	2 (67%)
計	50	11 (22%)

(*血行廓清2例, 胃全摘1例)

表2 術後急性肝不全の有無と手術死亡率

	症例数	手術死亡率(%)
肝不全発症群	16	10 (63%)
肝不全非発症群	34	1 (3%)
計	50	11 (22%)

の集計では胃上部切除術20例, 食道離断術27例と両術式がほぼ同数となっていた(表1)。手術死亡(術後1ヵ月以内)は11例(22%)で, 術式別死亡率をみると胃上部切除術4例(20%), 経腹の食道離断術5例(19%)と両術式間に差はみられなかった。

手術死亡例11例の原因は術後急性肝不全が8例(73%)とその大部分を占め, 次いで縫合不全3例(27%)であった。また全体を術後急性肝不全発症群と非発症群に分けると死亡率は各々63%, 3%と両群間で有意の差を認めた(表2)。以上の結果より, 肝不全を防止することが手術成績の向上につながると思われ肝不全発生の因子についてさらに検討した。今回検討できた項目は手術時期, 術前 Child 分類, 年齢, 術前肝機能(GOT, 血清総ビリルビン値, プロトロンビン時間, コリンエステラーゼ値, ICG-R₁₅), 経口糖負荷試験, 及び術中因子としての手術時間, 術中出血量であった。

結 果

1) 手術時間(表3)

緊急手術群では10例中7例, 70%と高率に肝不全が発症し, 死亡率も50%(5/10)と高かった。一方待期手術群では24%(7/29), 予防手術群では18%(2/11)に肝不全発症を認めた。この様に緊急群の肝不全発症率は待期, 予防手術群に比べ極めて高率であり, 緊急手術そのものが大きな危険因子になっていると考えられた。

2) 術前 Child 分類(表4)

Child C 群では46%(6/13)に肝不全発症を認め, 死亡率も38%と高率であった。

表3 手術時期別術後急性肝不全発症率

手術時期	症例数	肝不全発症率	手術死亡率
緊 急	10	7 (70%)	5 (50%)
待 機	29	7 (24%)	4 (14%)
予 防	11	2 (18%)	2 (18%)
計	50	16 (32%)	11 (22%)

表4 術前 Child 分類と術後急性肝不全発症率

Child 分類	症例数	肝不全発症率	手術死亡率
A	26	7 (27%)	3 (12%)
B	8	1 (13%)	1 (13%)
C	13	6 (46%)	5 (38%)
計	47	14 (30%)	8 (17%)

(Child 分類不明 3例を除く)

Child B 群では13%(1/8)とC群に比べ低率であったが, A 群では27%(7/26)とB群に比べ高かった。これはB群では緊急手術例がなかったのに対し, A 群の肝不全発症7例には緊急手術3例, 術後出血を認めたもの2例が含まれていたためと思われる。このようにriskの少ないとされているA群においても緊急手術, 術後出血等の誘因が加われば肝不全へ移行する可能性は大きいと考えられた。

3) 年齢

肝不全発症群では34~76歳, 平均54.1歳, 肝不全非発症例では5~71歳, 平均50.3歳と, 肝不全発症例でやや高い傾向にあったが, 統計学的有意差はみられなかった。また70歳以上の肝不全発症率は25%(1/4)で, 全症例の肝不全発症率32%(16/50)に比べむしろ低率であった。

4) 術前 GOT 値(図1a)

術後急性肝不全発症群で93.5(±64.2) IU/L, 非発症群では52.3(±32.8) IU/Lと肝不全発症群で有意に高値(p<0.01)を示しており, 最低値を示すものでも50 IU/L以上であった。

5) 術前血清総ビリルビン値(図1b)

肝不全発症群で1.32(±0.54) mg/dl, 非発症群で0.88(±0.37) mg/dlと肝不全発症群で有意に高値を示した(p<0.01)。また総ビリルビン>1mg/dlの群での肝不全発症率は56%(9/16)と総ビリルビン1mg/dl以下の群の17%(4/23)に比べ有意に高値であった。

6) 術前プロトロンビン時間, コリンエステラーゼ値

図1 肝不全発症と術前肝機能検査 (○耐術, ●術死)

(図1c, d)

この両者には、肝不全発症群と非発症群での有意差はみられなかった。また両群ともコリンエステラーゼは0.3から0.8U/L、プロトロンビン時間は40から100%と比較的広い範囲に分布しており、一定の傾向はみられなかった。

7) 術前 ICG-R15 (図1e)

肝不全発症群で31.9(±15.2)%, 非発症群で19.3(±8.1)%と肝不全発症群で有意に高値を示した (p < 0.05)。

8) 経口糖負荷試験 (OGTT)

術前 OGTT の施行されたのは17例で、うち11例と高率に耐糖能異常を認めた。耐糖能異常例の肝不全発症率は36% (4/11) であったのに対して、正常例には肝不全発症はなかった。以上より術前耐糖能障害は肝不全発症の危険因子になるものと思われた。

9) 術中因子 (手術時間, 術中出血量)

手術時間は肝不全発症群で平均247分 (150~390), 非発症群で平均234分 (140~370) と両群間に差はなかった。術中出血量は肝不全発症群で3260ml (800~9,000), 非発症群で2,260ml (500~7,100) と肝不全発症群で多い傾向がみられたが統計学的有意差はなかった。

考 察

近年食道静脈瘤に対する非観血的治療法の安全性及び止血効果の向上にともないその適応は次第に拡大されてくる傾向にある¹⁾²⁾。中でも緊急例に対する成績は良好で80~90%の止血率が報告されている^{3)~5)}。一方小林³⁾の集計によればその再出血率は経皮経肝の塞栓療法で43.0%, 内視鏡的硬化療法で16.6%と手術療法の6~8%^{3)~5)}に比べ高率であり、長期の止血効果という点からはまだ手術療法の占める役割は大きい。

食道静脈瘤直達手術自験例50例の検討によると、死亡例11例中8例 (72%) が術後急性肝不全によるものであった。又術後急性肝不全発症群と非発症群の手術死亡率は各々63%, 3%と前者では極めて高率であった。これは術後一旦肝不全に陥るとその回復は困難で、高い死亡率を呈することを物語っている。従って肝不全の防止に努めることが重要であると考えられ、術後急性肝不全発症の因子について検討した。

手術時期別にみると緊急手術群では70%に急性肝不全を認め待期, 予防手術群に比べ極めて高率であった。手術死亡率も同様の傾向を示し、緊急例では38%と諸家の報告20~42%³⁾⁴⁾⁸⁾と同等であった。この様に緊急手術そのものが大きな危険因子と考えられ、非観血的治療法の止血率が向上していることと考え合わせると

表5 肝不全発症と術前肝機能検査

	肝不全 (-)	肝不全 (+)
GOT (IU/L)	52.3	93.5**
T. Bil (mg/dl)	0.91	1.25**
PT (%)	82.6	81.5
ChE (ΔPH)	0.44	0.45
ICGR ₁₅ (%)	19.3	31.9*

*P<0.05 **P<0.01

緊急手術はできるだけ避ける方針でのぞまねばならない。

Child 分類は古くより肝予備力のよい指標とされ食道静脈瘤の手術適応の決定にも有用であるとする報告が多い⁵⁾。今回の集計でも C 群で46%と高率に術後急性肝不全を認め緊急手術群同様非観血的治療を第一選択とすべきであると思われた。

術前肝機能検査では GOT、血清総ビリルビン値、ICG・R₁₅が肝不全発症群で有意の高値を呈した(表5)。一般に血清総ビリルビン値は Child 分類の項目にも含められ肝硬変の重症度分類には有用であるとされている^{5)(8)~(10)}。自験例でも血清総ビリルビン値は肝不全発症群で有意の高値を示しており、総ビリルビン値>1mg/dlを境にして肝不全発症率が格段に増加することは術前に念頭におくべきである。

一方 GOT に関しては肝硬変の予後因子としての報告は少ない¹¹⁾。しかし今回の集計では術前 GOT 値は肝不全発症群で有意に高く、一方術前 GOT 値50U/L以下の症例では肝不全発症はみられなかった(図1a)。一般に GOT 値は肝細胞障害の鋭敏な指標とされており、食道静脈瘤破裂後の待期手術例のように術前より大量の出血をみる場合、GOT 値は一時的に高値を呈することが多い。これは障害を受けた肝細胞の多いことを物語っており、この様な例に対しては GOT 値の十分な低下を持って手術時期を決定することが重要であると考えられた。

一方プロトロンビン時間、コリンエステラーゼ値は肝不全発症と有意の相関はみられなかった(図1c, d)。これらの値は肝の合成能のよい指標とされている。しかし近年新鮮凍結血漿等による積極的な術前術後管理が行われるようになり、手術直前の値だけでは必ずしも肝硬変の重症度を判断できなくなったためと思われた。

ICG・R₁₅は肝予備力の良い指標とされ、手術適応決

定における有用性が数多く報告されている¹¹⁾⁽¹²⁾。今回の集計でも術後急性肝不全発症群で有意の高値を示した。又、肝切除術の適応を決定する際にも現在最も信頼される検査の一つであることを考え合わせると、今後さらに重要性が増すものと思われる。

以上より、手術適応の決定には従来より Child 分類が汎用されているが、今後新しい術前の指標を加味し、より厳密に検討していくべきであると考えられた。

結 論

1) 食道静脈瘤直達手術症例の手術死亡原因の多くは術後急性肝不全であり、肝不全発症群の死亡率は非発症群に比べ高率であった。

2) 緊急手術及例び Child C 群の術後急性肝不全発症率は高率であり、非観血的治療を第一選択とすべきであると考えられた。

3) 術前肝機能で術後急性肝不全発生に有意の相関のみられたのは術前 GOT 値、血清総ビリルビン値、ICG・R₁₅でプロトロンビン時間、コリンエステラーゼ値には相関はみられなかった。

文 献

- 1) 中尾宣夫, 杉本光三郎, 高安幸生 他: 血管塞栓術一出血治療, 食道静脈瘤塞栓術一, 臨外 35: 303—309, 1980
- 2) 高瀬靖広, 折尾和集, 森 健他: 食道静脈瘤に対する内視鏡的塞栓療法の治療成績, 日消外会誌 14: 445—450, 1981
- 3) 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—860, 1982
- 4) 井口 潔: 食道静脈瘤治療の現況, 日外会誌 83: 856—860, 1140—1142, 1981
- 5) 高野征雄: 食道静脈瘤に対する直達手術の再評価—Child 分類による肝硬変症例の検討, 日消外会誌 15: 1420—1429, 1982
- 6) 石山秀一, 片桐 茂, 瀬尾伸夫他: 食道静脈瘤に対する各種治療とその成績, 日消外会誌 18: 905—911, 1985
- 7) 遠藤光夫, 高崎 健: 直達手術の術式と適応—食道離断術(経腹法)一, 臨外 37: 189—193, 1982
- 8) 小川勇一郎, 永末直文, 広瀬純三他: 食道静脈瘤手術における予後関連因子の検討と手術適応の考察, 肝臓 25: 76—82, 1984
- 9) 吉田奎介, 武藤輝一, 塚田一博他: 緊急手術の時期と適応, 臨外 37: 175—182, 1982
- 10) 連 利博, 豊坂明弘, 岡本英三他: 胆道閉鎖症における葛西手術後の経過と肝移植の適応, 日小外会

- 誌 22 : 552—555, 1986
- 11) 小林幸雄, 高瀬靖広, 折居和雄他 : 食道静脈瘤合併
肝硬変症例の予後に関する研究—内視鏡的塞栓療
法施行例—, 日消外会誌 17 : 1906—2005, 1984

- 12) 杉浦光雄, 八木義弘, 谷 尚志他 : 直達手術の術式
と適応—食道難断術(経胸経腹法)—, 臨外 37 :
183—188, 1982

ANALYSIS OF THE RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE HEPATIC FAILURE IN 50 PATIENTS WHO HAD UNDERGONE ESOPHAGEAL TRANSECTION FOR ESOPHAGEAL VARICES

Hiroomi OKUYAMA, Tadashi NISHIMURA, Tamotsu MIZUNO, Takanori KAWAGUCHI, Toshimitsu MAJIMA,
Masaaki NAKAHARA, Masao OOSHITA and Suzuo KOBAYASHI
Department of Surgery, Kure National Hospital

A retrospective analysis of esophageal transection for esophageal varices was carried out in 50 patients admitted to Kure National Hospital from 1975 to 1986. There were 11 operative deaths, 7 of which were due to postoperative hepatic failure. The mortality rate for the postoperative hepatic failure group was 62% (10/16), while that nonhepatic failure group was only 3% (1/34), and it became clear that operative death was significantly correlated with postoperative hepatic failure. Therefore, risk factors were investigated to predict postoperative hepatic failure.

The rate of occurrence of postoperative hepatic failure was 50% (5/10) in the emergency operation group, 32% (6/19) in the elective operation group, and 18% (2/11) in the preventive operation group. The child C group had higher rate of hepatic failure than the other groups. Preoperative routine examination revealed that total serum bilirubin, GOT and ICG R15 were significantly correlated with postoperative hepatic failure, but prothrombin time and ChE were not. Therefore, it may be concluded that an emergency operation should be avoided and a significant period is necessary until the elevated levels of serum bilirubin and GOT return to the normal range.