

Title	脾機能亢進の治療として部分脾動脈塞栓術を施行した 肝硬変患者の残存脾の検討
Author(s)	飯田, 崇; 崎野, 郁夫; 赤木, 公博
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(4), p. 152-156
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17818
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

脾機能亢進の治療として部分脾動脈塞栓術を施行した 肝硬変患者の残存脾の検討

飯田 崇¹⁾ 崎野 郁夫¹⁾ 赤木 公博²⁾

1) 済生会八幡総合病院放射線科 2) 同内科

Prognosis of Residual Spleen after Partial Splenic Embolization for the Treatment of Hypersplenism in Cirrhosis

Takashi Iida¹⁾, Ikuo Sakino¹⁾
and Kimihiro Akagi²⁾

The aim of this study was to elucidate the change in residual spleen volume after partial splenic embolization (PSE) in 43 cirrhotic patients with marked hypersplenism. Residual spleen volume was indicated as the rate (%) of residual spleen to initial spleen before PSE. Furthermore, the platelet count after PSE was observed in 23 patients followed up for 2 years.

Residual spleen volume in patients with infarction rates of more than 80% (group A) had been maintained within 20% even after 2 years, while they had obviously increased during the early stage after PSE in patients with infarction rates under 80% (group B), especially in patients with lower infarction rates (under 60%).

Mean platelet count improved significantly in both groups after PSE ($p < 0.001$, respectively), but increased more in group A than in group B ($p < 0.01$). High fever and abdominal pain were observed in all cases of PSE. Other adverse effects such as pleural effusion and ascites that were frequent in group A were transient.

These results suggest that PSE performed with a high infarction rate of the spleen provides effective, long-lasting results in the treatment of hypersplenism in cirrhosis.

Research Code No. : 516.4

Key words : Embolization, Cirrhosis, Hypersplenism

Received Jul. 22, 1997; revision accepted Jan. 23, 1998

1) Department of Radiology, Saiseikai Yahata General Hospital

2) Department of Internal Medicine, Saiseikai Yakata General Hospital

はじめに

部分脾動脈塞栓術(以下PSE)は、肝硬変患者の脾機能亢進や門脈圧亢進に伴う食道静脈瘤の治療を目的として施行され、その有用性について数多くの報告がみられる¹⁾⁻¹³⁾。一方、PSE施行後に残存脾が再度腫大し、その効果が一時的にしか得られない場合も知られているが、長期に効果を得るために必要な梗塞率に関する報告は少ない^{5),13)}。今回、著者らはPSEの脾梗塞率と残存脾の関係を明らかにする目的で、残存脾体積の術後変化を経時的に検討したので報告する。

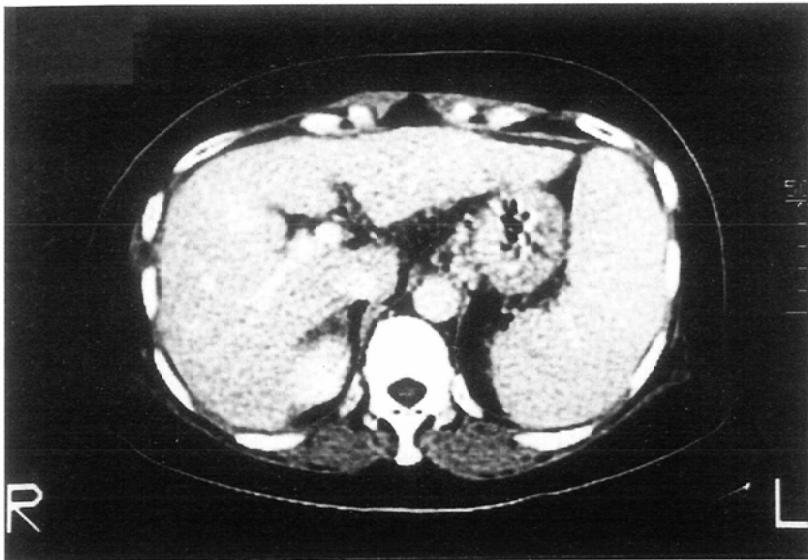
対象および方法

1989年1月から1995年3月までに、当院にて肝硬変と診断され、脾機能亢進の治療としてPSEを施行した43例を対象とした。平均年齢は56.7歳(26-70歳)、男性23例、女性20例であった。

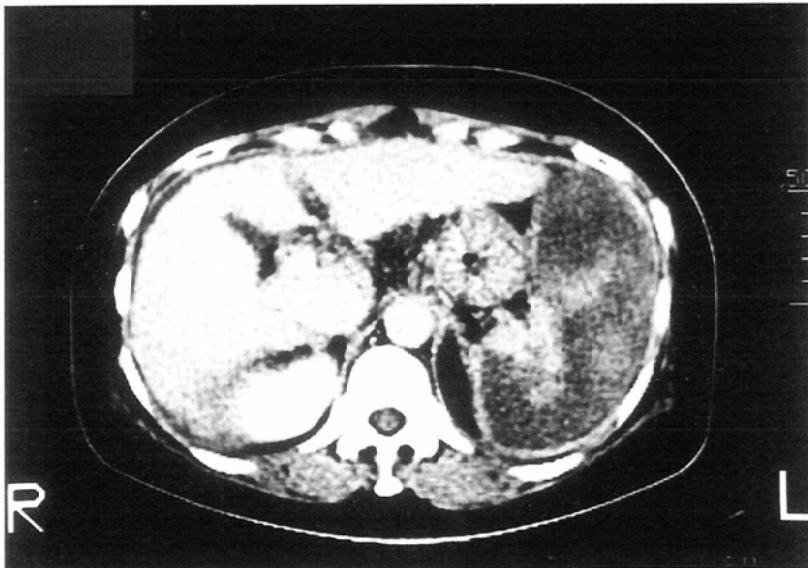
PSEはSeldinger法により大腿動脈からカテーテル(5Fサイズ、メディキット社、東京)を脾動脈本管の脾尾動脈分岐部より遠位側まで選択的に挿入し、脾動脈造影に引き続いて、gelatin sponge 細片(2mm角)と抗生物質(Flomoxef 1g)を生理食塩水に溶き、等量の造影剤(Iopamiron 370または300)を加えて良く混和した後、カテーテルより少量づつ注入した。過度の梗塞を防ぐために途中でDSAを頻回に施行し、DSA上で、梗塞率が目測にて80%程度と考えられた時点で梗塞を終了した。肝不全で巨脾を有する患者には、1-2カ月間隔で、PSE(初回は40-50%を目安とし、術後の全身状態をみて再度梗塞した)を2回に分けて施行した(Fig.1)。

PSEを施行する患者は、直前の食事を絶食とし、搬入前にHydroxyzine pamoate 25-50mgを筋注した。輸液は主に維持液500mlと10%糖液500mlを術後3日間使用し、食欲の改善をみながら適時減量した。また、術後に抗生物質(Flomoxef 1g/日)を約2週間、全身投与した。鎮痛および解熱剤としてはIndometacinやDiclofenac sodium SPを適時使用した。

脾の梗塞率は術後1週目の造影CT上で脾体積と非梗塞部の体積をパソコンソフト(Medvision, エバーグリーン社、米国)を使って測定し、算定した。2回に分けてPSEを施行



(A)



(B)

Fig.1 Computed tomographies (A) before and (B) 1 week after PSE.

した症例では、2回目の術後の体積から算定した。次に、PSE後の残存脾の体積(術前の脾体積に対する非梗塞部体積の割合、%)の変化を、梗塞率が80%以上(23例)と未満(20例)の2群に分けて、経時的に測定し検討した。

さらに、術後2年以上経過観察可能であった23症例を梗塞率80%以上のA群(12例)と梗塞率が60-80%未満のB群(11例)に分けて、残存脾体積の変化を検討した。また、脾機能亢進に伴う汎血球減少および肝機能の改善の指標として、

末梢血小板数およびHepaplastin test (HPT) の変化を23症例で検討した。

すべてのデータは mean ± SDで示し、統計学的処理は unpaired Student's t testを用いて検定し、p < 0.05を統計学的有意とした。

結 果

PSE施行患者の術前の脾体積は、梗塞率が80%以上のA群で419.5cm³、80%未満のB群では354.5cm³とA群で大きい傾向にあったが、2群間に有意差はみられなかった(Table 1)。従って、両群間でPSE後1週目に測定された残存脾体積を比較すると、B群より梗塞率の高いA群の非梗塞部分が有意に縮小化した(P < 0.001)。

残存脾体積の変化を経時的にみると、梗塞率が80%未満の症例では、術後短期間に残存脾の腫大がみられ、特に60%未満の症例にその傾向が強く認められた(Fig.2 A)。一方、梗塞率が80%以上の症例では、PSE後3-6カ月以内に腫大傾向を示す症例がみられたが、程度は軽く、その後は安定し、長期にわたり残存脾の腫大は認められなかった(Fig.2 B)。また、2年以上経過観察できた、梗塞率が60%以上の23例について、PSE術直後と術後2年の残存脾体積を比較すると、梗塞率80%以上のA群では12.3 ± 6.2%から 20.3 ± 9.5% (p < 0.001)と腫大の程度は10%以下であった。一方、B群では29.3 ± 6.1%から48.8 ± 12.5% (p < 0.0001)と脾体積の増加が顕著であった(Fig.3)。

次に、PSE後の血小板数を経時的に測定し、PSE前、術後1カ月以内の最高値、1年および2年の変化を提示する(Fig.4)。術前および術後2年の血小板数は、A群では5.1 ± 1.7から13.2 ± 4.7X10⁴/μl (p < 0.001)に、B群では5.5 ± 1.8から10.6 ± 2.5X10⁴/μl (p < 0.001)と、PSE後両群ともに有意な改善がみられた。しかし、梗塞率の低いB群はA群よりその増加は軽度であった(p < 0.01)。

また、肝機能のマーカーとして、HPTの術前および術後2年の変化をみると、術後には両群ともに有意の改善を示したが、A群で明らかな改善が認められた(Table 2)。

次に、PSE術後の血小板数およびHPTの改善を予測するために、残存脾体積と梗塞率のどちらが有用なのかを検討した(Table 3)。その結果、脾の残

Table 1 Volumes of the spleen in 43 patients with liver cirrhosis before and after PSE.

Group	Infarction rate (%)	No. of cases	Volumes of the spleen (cm ³)	
			before SE	after SE
A	≥ 80%	23	419.5 ± 253.7	47.4 ± 38.2***
B	< 80%	20	354.5 ± 156.8	117.1 ± 64.0

***p < 0.001, significantly smaller than residual spleens in patients performed with < 80% infarction rate.

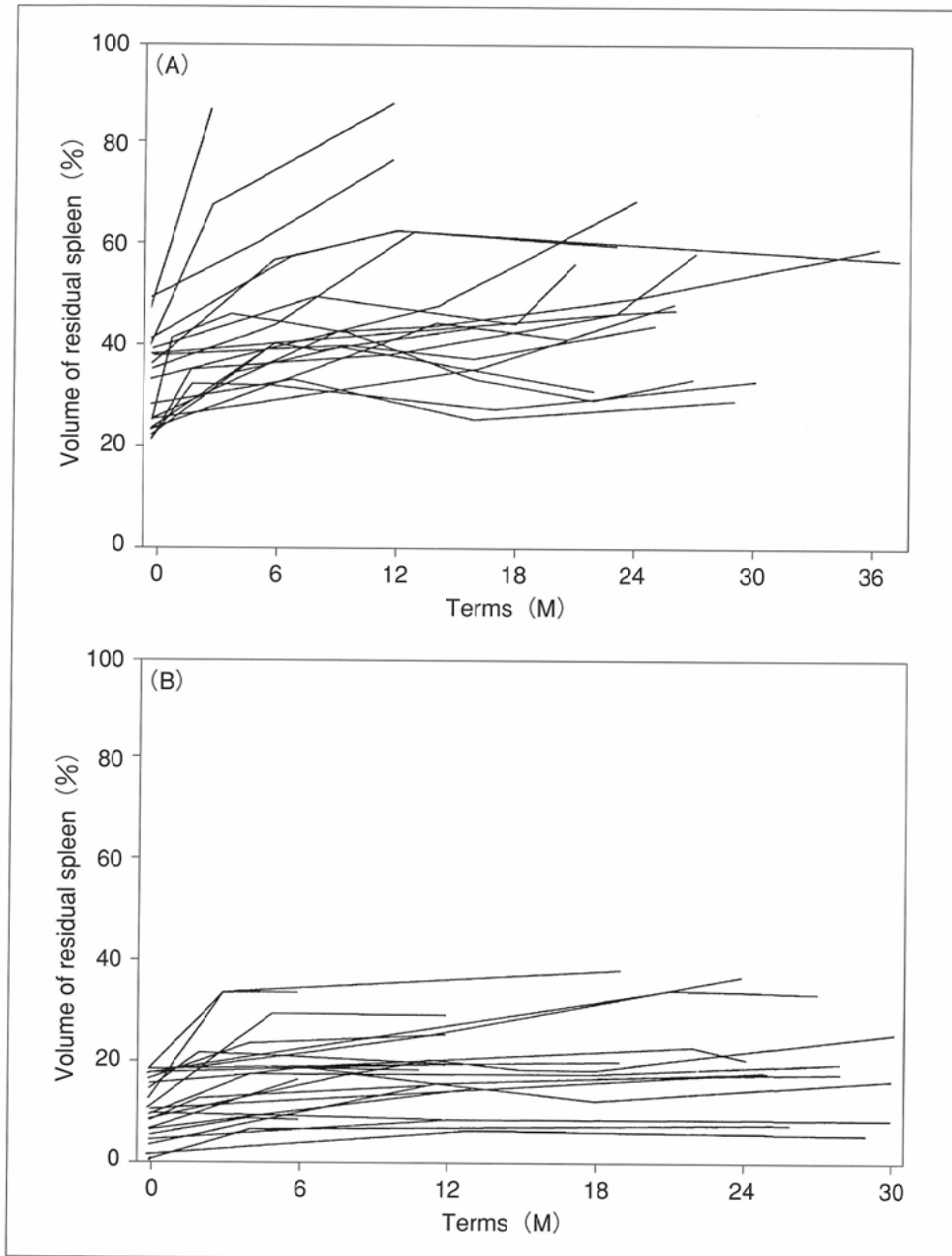


Fig.2 Changes of residual spleen volumes in patients after PSE. PSE were performed with (A) low (under 80%) and (B) high (more than 80%) infarction rates.

存体積よりも非梗塞部の体積や梗塞率とより強い相関が認められた。

PSEの合併症 (Table 4) として、発熱と左側腹部痛を全例に認めた。最高体温は梗塞率によって余り差はないが、梗塞率の高いA群で発熱が17日と長期にみられた ($p < 0.05$)。しかし、腹痛の持続期間は約2週間で、両群間に差異はみられなかった。術後のCT上で確認された胸水および腹水は、梗塞率80%以上のA群で多い傾向にあったが、有意差は認められなかった。さらに、A群で胸水のために一部に無気肺を呈した1例、肝不全患者の巨脾に、一度に80%以上の梗塞を施行した1例で、腹水が貯留し、腹膜炎を発症した結果、肝不全が更に進行した症例¹²⁾がみられた。

考 察

部分的脾動脈塞栓術 (partial splenic embolization, PSE) は、脾機能が温存でき、その合併症が少ないという点から脾摘より優れた脾機能亢進の治療であると考えられる。従来、PSEは術後の合併症を考慮し、梗塞率50-80%で施行されている場合が多い^{1)-3), 7), 9)-11)}が、術後の残存脾の変化を経時的にみた報告は少ない。横井ら⁵⁾は肝硬変患者16例のPSE後の脾容積を12カ月間CT上で経時的に測定し、梗塞率が70%以上の12例では、残存脾がPSE前の35-45%に縮小したが、70%未満の4症例では梗塞脾が再度腫大し、PSEの縮小効果は軽度であったと報告している。著者らは梗塞率80%を目標としたPSEを施行し、梗塞率が80%以上となった23

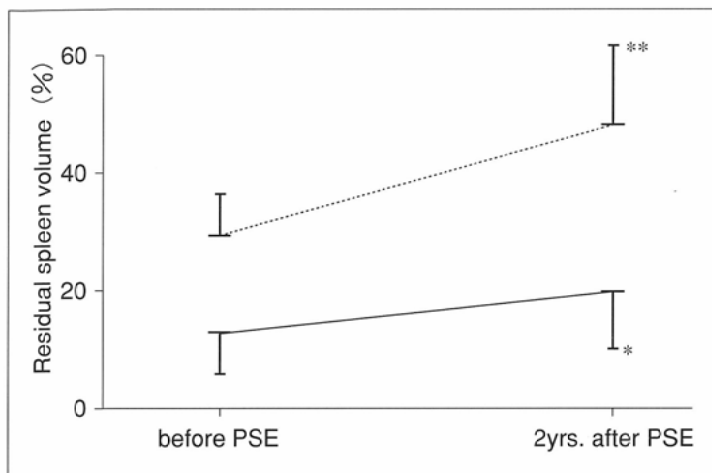


Fig.3 Prognoses of residual spleen volumes after PSE in group A (—) and group B (.....). Data were shown as mean ± SD. *, p < 0.001, **, p < 0.0001.

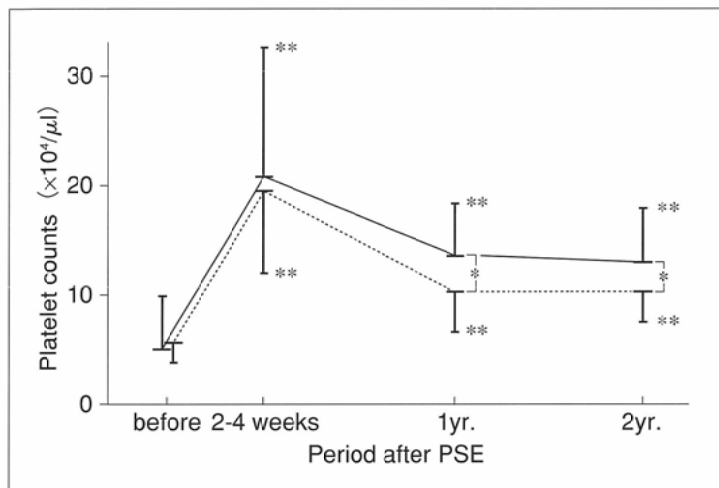


Fig.4 Long-term follow-up of platelet counts after PSE in group A (—) and group B (.....). Data were shown as mean ± SD. *, p < 0.001, **, p < 0.0001.

症例と80%未満の20例に分けて残存脾の変化を経時的に検討した。その結果、80%以上では術後3-6カ月以内に残存脾が再度腫大する症例もみられたが、それ以降は安定化し、PSE後2年間で術前の20.3 ± 9.5%に縮小した。一方、梗塞率が80%未満であった症例では術後早期に残存脾の増大する症例が多数みられ、PSE後2年間で術前の48.8 ± 12.5%となり、特に60%未満の症例で、PSE後の残存脾の腫大が顕著であった。以上の結果より、PSEの効果を長期間維持するには80%以上の梗塞が必要であると考えられた。

高い梗塞率でPSEを施行すると、血小板数は術後2-4週間で最高値に達し、その後は減少し、約3カ月以降は安定した値を維持する傾向がみられる¹²⁾。従って、PSE後3カ月以内の変化は、術後の一時的な増加をみているに過ぎない可能性がある。そこで、著者らは

PSEの脾機能亢進の治療効果を評価するために、血小板数を経時的に2年間測定し、術前と術後2年の値を梗塞率により2群(80%以上のA群と60-80%未満のB群)に分けて検討した。その結果、両群で術後には有意な改善を認めたが、梗塞率の高いA群でその増加が顕著であった。この治療効果の違いは、B群において術後の残存脾が経過と共に腫大したことによると考えられる。横井ら⁵⁾は70%以下の梗塞では、PSE後早期には効果がえられるものの、1カ月以降にはその効果は消失し、一方、70-90%の梗塞では90%以上の梗塞例とほぼ同様の効果が得られたと述べている。従って、血小板数からみた治療効果の面からも、術後に残存脾が腫大する可能性が低い、少なくとも70%以上の、80%を目標とした梗塞が至適であると思われる。さらに、高い梗塞率でPSEを施行すると、血小板や白血球数の増加だけでなく、肝機能の改善がみられることが報告されている^{3),12),13)}。

巨脾を有する肝不全患者に一度に80%以上の梗塞を施行すると、如何に肝不全が進行しないように補助治療をしても、そのコントロールは困難である¹²⁾と考えられる。このような症例においては、1-2カ月以内にPSEを2回に分けて行う方が合併症も軽く、術後管理が容易であると考えられる。また、肝膿瘍や腹膜炎などの術後合併症^{1),12)}は、梗塞を一度にするか、2回に分けて施行するかなどを症例によって考慮し、約2週間抗生物質を投与し、術後管理を慎重にすればその予防は可能であると思われる。著者らはPSE後、全例に発熱と腹痛を認めたが、IndometacinやDiclofenac sodium SPでコントロール可能であった。さらに、術後にCT上で軽度の胸水や腹水がみられ、これらの合併症はB群より梗塞率の高いA群で多い傾向にあったが、一時的であり、自然にあるいは肝機能の補助治療をすることにより改善した。前述のごとく、一度に80%以上の梗塞を施行した巨脾を有する肝不全患者の1例を除くと、PSEを施行したA群とB群の間に術後合併症に明らかな差異は認められなかった。従来、PSEの梗塞率が80%以下に押さえられて来た大きな要因は、術後合併症にあったと思われるが、梗塞率80%以上のPSEを施行する場合、症例ごとに一度に施行する梗塞範囲を考慮し、術後管理を適切にすれば、術後合併症の予防は可能であると考えられた。

Table 2 The changes of hepaplastin test (HPT) in 23 patients with liver cirrhosis before and after PSE.

Group	Infarction rate (%)	No. of cases	HPT (%)	
			before PSE	after PSE
A	≥ 80%	12	47.4 ± 11.2	68.7 ± 13.6***
B	< 80%	11	58.2 ± 18.1	65.7 ± 19.5*

*p < 0.01, ***p < 0.001.

Table 3 Correlations between volumes of the spleen and platelet counts (Plt) or heparin tests (HPT) in patients with liver cirrhosis before and after PSE.

Items	r	p values
Volumes vs Plt (before SE)	-0.6129	0.0005
Volumes vs Plt (after SE)	-0.4646	0.0127
Δ Volumes vs Δ Plt	0.6295	0.0003
Infarction rate (%) vs Δ Plt	0.6155	0.0005
Volumes vs HPT (before SE)	-0.3924	0.0389
Volumes vs HPT (after SE)	-0.0417	0.8333
Δ Volumes vs Δ HPT	0.4731	0.0110
Infarction rate (%) vs Δ HPT	0.4516	0.0159

Table 4 Adverse effects of PSE in 43 patients.

Symptom and sign (No. of cases)	No. of cases (%)	
	group A (23)	group B (20)
1. Fever	23 (100)	20 (100)
Maximum (°C)	38.8 ± 0.5	38.6 ± 0.5
Duration (day)	17.0 ± 9.7	10.9 ± 4.7*
2. Abdominal pain	23 (100)	20 (100)
Duration (day)	12.8 ± 5.8	14.6 ± 6.6
3. Anorexia	22 (96)	17 (85)
Duration (day)	5.9 ± 4.7	5.2 ± 5.0
4. Pleural effusion	15 (65)	10 (50)
5. Ascites	9 (39)	6 (30)
6. Aterectasis	1 (4)	0
7. Peritonitis	1 (4)	0
8. Hepatic failure	1 (4)	0

*p < 0.05.

ま と め

1. 脾機能亢進の治療として肝硬変患者43例に部分脾動脈塞栓術(PSE)を施行し、残存脾の術後経過、血小板数にみられる治療効果および術後合併症について検討した。
2. 梗塞率が80%以上の症例では、術後2年で残存脾の変化は平均10%以下であったが、80%未満の症例では術後早期に腫大する例が多数認められ、その変化が顕著であった。
3. PSE術後、血小板数およびHPTの有意な改善がみられ、その増加は梗塞率80%未満より、80%以上の症例でより顕著であった。
4. 術後合併症は梗塞率が80%以上の1症例で、一度にPSEを施行した結果、腹膜炎を呈し、肝不全が進行した¹²⁾が、他には梗塞率による明らかな差異はみられなかった。
5. 以上の所見から梗塞率80%を目標としたPSEは、肝硬変に伴う脾機能亢進の治療として、残存脾の腫大も軽度で、長期の効果が期待できる有用な方法であると考えられた。

文 献

- 1) Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, et al: Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *AJR* 132: 777-782, 1979
- 2) 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* 86: 1227-1230, 1985
- 3) 平井賢治, 青木義憲, 谷川久一, 他: Trans-catheter arterial embolization後興味ある経過を呈した肝硬変の1例. *肝臓* 26: 1681-1685, 1985
- 4) 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
- 5) 横井 一, 山際健太郎, 東口高志, 他: 肝硬変症に合併した高度凝固線溶系機能異常に対する部分脾動脈塞栓術の効果と肝細胞癌切除への応用. *日消外会誌* 23: 127-139, 1990
- 6) 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
- 7) Sangro B, Bilbao I, Herrero I, et al: Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 18: 309-314, 1993
- 8) Kajiwara E, Akagi K, Azuma K, et al: Evidence for an immunological pathogenesis of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 90: 962-966, 1995
- 9) Noguchi H, Hirai K, Aoki Y, et al: Changes in platelet kinetics after a partial splenic arterial embolization in cirrhotic patients with hypersplenism. *Hepatology* 22: 1682-1688, 1995
- 10) Sato K, Tanaka K, Tanikawa K: The effect of spleen volume on liver regeneration after hepatectomy. A clinical study of liver and spleen volumes by computed tomography. *Hepato-Gastroenterol* 42: 961-965, 1995
- 11) 西久保秀紀, 恩田昌彦, 田尻 孝, 他: 肝硬変症に対する部分脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)の治療効果およびその効果予測. *日消誌* 93: 19-25, 1996
- 12) 田代憲司, 赤木公博, 東 晃一, 他: 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. *肝臓* 37: 513-519, 1996
- 13) 沼田 聡, 赤木公博, 崎野郁夫, 他: 部分脾動脈塞栓術を施行した肝硬変患者の末梢血球数および肝機能の長期予後. *日消誌* 94: 526-531, 1997