

導入により、IFN 治療は高いウイルス除去率、肝癌に対する発癌抑制、慢性肝疾患に対する生存率の改善が報告され²⁾、IFN 治療は慢性肝炎、肝硬変患者の予後改善に期待されている。しかし、脾腫を伴う肝硬変患者には、内視鏡的治療にて再発を繰り返す難治性食道胃静脈瘤、脾機能亢進による血小板減少、肝予備能不良などの理由で肝炎に対する IFN 治療、肝癌に対する治療が遂行できない症例が少なくない。脾摘術は非観血的治療に難渋する食道胃静脈瘤、脳症などの門脈圧亢進症を改善するだけでなく、血小板数減少、肝予備能不良にて肝癌治療、IFN 治療の適応外と判断される症例においても、血小板数増加することにより脾摘後肝癌治療、IFN 治療を可能にした。脾摘術は肝硬変あるいは肝癌合併肝硬変患者の有効な門脈圧亢進症の治療と考えられた。

結 語

巨大脾腫を伴う肝硬変において脾摘術は食道胃静脈瘤、脳症などの門脈圧亢進症を改善し、さらに血小板数増加により、術後肝癌治療、IFN 治療の導入を可能にした。脾摘術は、肝硬変に伴う門脈圧亢進症において有効な治療法と考えられた。

文 献

1. Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al. A multivariate analysis of risk factors for hepatocellular carcinogenesis: a prospective observation of 795 patients with viral and alcoholic cirrhosis. *Hepatology*. 1993; 18(1): 47–53
2. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al: Peginterferon alpha-2b plus ribavirin compared with interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358: 958–965
3. Hisaka T, Yano H, Ogasawara S, et al: Interferon- α Con1 suppresses proliferation of liver cancer cell lines in vitro and in vivo. *J Hepatol* 2004; 41: 782–789
4. Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, et al: Long-term follow up of interferon monotherapy in 454 consecutive native patients infected with hepatitis C virus: multi-course interferon therapy may reduce the risk of hepatocellular carcinoma and increase survival. *Scand J Gastroenterol*. 2005; 40: 688–696
5. William WC. Splenectomy for thrombocytopenia due to secondary hypersplenism. *Arch Surg* 1988; 123: 369–371
6. Sugawara Y, Yamamoto J, Shimada K, et al. Splenectomy in patients with Hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 446–450
7. Shimada M, Hashizume M, Shirabe K, et al. A new surgical strategy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *Surg Endosc* 2000; 14: 127–130
8. Hashizume M, Tomikawa M, Akahoshi T, et al: Laparoscopic splenectomy for portal hypertension. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49: 847–852
9. Kercher KW, Carbonell AM, Heniford BT, et al: Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 120–126
10. Porter BA, Frey CF, Link DP, et al: Splenic embolization monitored by the video dilution technique. *AJR* 1983; 141: 1063–1065
11. Shimada M, Ijichi H, Yoneyama Y, et al: The impact of splenectomy or splenic artery ligation on the outcome of a living donor adult liver transplantation using a left lobe graft. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 625–629
12. Murata K, Shiraki K, Sugimoto K, et al: Splenectomy enhances liver regeneration through tumor necrosis factor (TNF)- α

- following dimethylnitrosamine-induced cirrhotic rat model *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1022–1027
13. Ohira M, Umeyama K, Taniura M, et al: An experimental study of a splenic inhibitory factor influencing hepatic regeneration. *Surg Gynecol & obstet* 1987; 164: 438–444
 14. Ueda S, Yamanoi A, Hishikawa Y, et al: Transforming growth factor beta-1 released from the spleen exerts a growth inhibitory effect on liver regeneration in rats. *Lab invest* 2003; 83: 1595–1603
 15. Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K, et al: Role of the spleen in liver fibrosis in rats may be mediated by transforming growth factor β -1. *J Gastroenterol hepatol* 2002; 17: 59–65
 16. Chen D, Liu W, Leng E, Wu B. Effects of splenectomy on CCL4-induced liver fibrosis in rats: *Clin Med J*. 1998; 111: 779–783
 17. Hata Y, Hamada E, Takahashi M, et al: Endoscopic variceal ligation is a sufficient procedure for the treatment of oesophageal varices in patients with hepatitis C liver cirrhosis: comparison with injection sclerotherapy. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999; 14: 236–240
 18. Okano H, Shiraki K, Inoue H, et al: Long-term follow up of patients with liver cirrhosis after endoscopic ethanol injection sclerotherapy for esophageal varices. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50: 1556–1559
 19. Hirota S, Matsumoto S, Tomita M, et al: Retrograde transvenous obliteration of gastric varices. *Radiology* 1999; 211: 349–356
 20. Winslow ER, Brunt LM, Drebin JA, et al: Portal vein thrombosis after splenectomy. *Am J Surg*. 2002; 184: 631–636
 21. Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S, et al: High evidence of thrombosis of portal venous system after laparoscopic splenectomy. A prospective study with contrast-enhanced CT scan. *Ann Surg* 2005; 241: 208–216
 22. Brai SK, Park DH, Kim MY, et al: Captopril reduces portal pressure effectively in portal hypertensive patients with low portal venous velocity. *J Gastroenterol*. 2003; 38: 1150–1154
 23. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding: *Lancet*. 2003; 361: 952–954
 24. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, et al: The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology*. 1997; 112: 889–898
 25. Tajiri T, Onda M, Yoshida H, et al: Long-term hematological and biochemical effects of partial splenic embolization in hepatic cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 2002; 49: 1445–1448
 26. 西久保秀紀, 恩田昌彦, 田尻孝, 他: 肝硬変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. *日消病会誌*, 1996; 93: 19–25
 27. Orug T, Soonawalla ZF, Tekin K, et al: Role of surgical portosystemic shunts in the era of interventional radiology and liver transplantation. *Br J Surg*. 2004; 91: 769–773
 28. Klupp J, Kohler S, Pascher A, et al: Liver transplantation as ultimate tool to portal hypertension. *Dig Dis* 2005; 23: 65–71
 29. N' Kontchou G, Seror O, Bourcier V, et al: Partial splenic embolization in patients with cirrhosis: efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17: 179–184

脾摘術後門脈血栓予防のための AT-III 製剤投与の有用性について

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学
前原喜彦

共同研究者

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学
川中博文、小西晃造、姉川 剛、金城 直

研究要旨

肝硬変症においては、凝固能低下・血小板低下が認められるにもかかわらず、脾臓摘出後の門脈血栓が発症しやすいのは、線溶系も低下しており、全体として凝固能亢進状態と考えられている。今回我々は、腹腔鏡下脾摘術後の門脈血栓症に対する AT-III 製剤の予防投与の有用性について検討した。

05年から06年12月までに、腹腔鏡下脾摘術を施行した肝硬変症40例を対象とし、術後一日目よりアンスロピン P1500単位を3日間投与した投与群20例と非投与群20例で、門脈血栓の発症の有無を prospective に検討した。

投与群と非投与群において患者背景に有意差はなく、手術成績にも有意差は無かった。しかし、門脈血栓の発症は、投与群では1/20(5%)であったが、非投与群では7/20(35%)と有意に高く、術前 AT-III 低値例に門脈血栓症の頻度が高かった。当科における腹腔鏡下脾摘術の経験より、門脈血栓合併症例では、AT-III が有意に低値であり、また術後 AT-III 製剤を投与することにより門脈血栓の発生頻度を有意に低下した。門脈圧亢進症における脾機能亢進状態では、血小板減少などの凝固系低下を合併するが、さらに線溶系の低下も認め、全体として凝固能亢進状態にあると考えられた。以上、術前 AT-III 低値症例では積極的に AT-III 製剤を使用することで、線溶系を正常に近づけ、門脈血栓を予防可能であると考えられる。

はじめに

肝硬変症に伴う汎血球減少や門脈圧亢進症の改善、ならびに肝予備能の改善の点から、肝硬変症に対する脾摘術の有用性が認識されている。脾臓摘出術後に門脈血栓をしばしば認めるが、放置すれば肝不全などの致命的な状態となることがある。門脈血栓発症は重大な問題となりうるが、その予防的治療として確立されたものはない。肝硬変症においては、凝固能低下・血小板低下が認められるにもかかわらず、門脈血栓が発症しやすいのは、線溶系も低下しており、

全体として凝固能亢進状態と考えられている。

そこで、今回われわれは、腹腔鏡下脾摘術後の門脈血栓症に対する AT-III 製剤の予防投与の有用性について検討した。

対象と方法

05年から06年12月までに、腹腔鏡下脾摘術を施行した肝硬変症40例を対象とし、術後一日目よりアンスロピン P1500 単位を3日間投与した投与群20例と非投与群20例で、門脈血栓の発症の有無を prospective に検討した。

術後1週間以内と術後1.3ヶ月目のCTにて、門脈の完全閉塞および部分血栓が確認された場合を、門脈血栓とした。

結 果

投与群と非投与群で、術前血小板数4.8万:5.5万、Child-Pugh 6.9:6.7、PT 65%:68%、AT-III 56%:59%と、患者背景に有意差はなかった(表1)。また、両群において、手術時間253:272分、出血量150:202ml、脾重量530:480gであり、手術成績にも有意差は無かった(表2)。しかし、門脈血栓の発症は、投与群では1/20(5%)であったが、非投与群では7/20(35%)と有意に高かった($p<0.05$)(図1)。

AT-III非投与群において、門脈血栓を発症した7例における術前AT-III値は、48%、非発症の13例では、64%と、術前AT-III低値例に門脈血栓症の頻度が高かった(図2)。また、AT-III投与群では、AT-III値は減少することなく増加し、術後3日目で80%を越え、術後1週間まで術前値より高値を示した(図3)。

非投与群における門脈血栓は、すべて1週間以内のCTで確認され、ワーファリン投与により消失した。投与群の1例は、術後30日目に確認され、術後2週目の血小板値が40万と高値を示していた(表3)。

考 察

門脈圧亢進症では、脾臓摘出術後や経過観察中に門脈血栓を合併することがある。特に脾臓摘出術後の門脈血栓症は重大な合併症の一つとされる。脾臓摘後の門脈血栓症の発生頻度は4.4%~25%と報告されているが、門脈圧亢進症では、25%~67%と高頻度に発生することが報告されている。^{1, 2)} 門脈圧亢進症における門脈血栓の発生原因は諸説あげられているが、定説はない。当科における腹腔鏡下脾臓摘術の経験より、門脈血栓合併症例では、AT-IIIが有意に低値であり、また術後AT-III製剤を投与することにより門脈血栓の発生頻度を有意に低下した。門脈圧

亢進症における脾機能亢進状態では、血小板減少などの凝固系低下を合併するが、さらに線溶系の低下も認め、全体として凝固能亢進状態にあると考えられた。門脈血栓発生時期は術後数日の報告が多く、¹⁾ 今回の検討においても術後1週間目のCTにて門脈血栓を認めた。発症の予測は困難であるが、術後7日目のCTが有用であると考えられる。³⁾ 門脈血栓治療はヘパリンなどによる抗凝固療法や血栓溶解療法が中心となる。一般的にヘパリンおよびワーファリンには直接の血栓溶解作用は認められないが、凝固系の抑制により相対的に線溶系の亢進状態となり血栓の溶解が起こるとも考えられる。術前AT-III低値症例では、積極的にAT-III製剤を使用することで、線溶系を正常に近づけ、門脈血栓を予防可能であると考えられる。

結 語

AT-III製剤の予防投与は、腹腔鏡下脾臓摘術後の門脈血栓の発症予防に有用であった。

参考文献

- 1) Petit P, Bret PM, Atri M, Hreno A, Casola G, Gianfelice D. Splenic vein thrombosis after splenectomy: frequency and role of imaging. *Radiology* 1994; 190: 65-8.
- 2) Eguchi A, Hashizume M, Kitano S, Tanoue K, Wada H, Sugimachi K. High rate of portal thrombosis after splenectomy in patients with esophageal varices and idiopathic portal hypertension. *Arch Surg* 1991; 126: 752-5.
- 3) Rahmouni A, Mathieu D, Golli M, Douek P, Anglade MC, Caillet H, Vasile N. Value of CT and sonography in the conservative management of acute splenoportal and superior mesenteric venous thrombosis. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 135-40.

症例の内訳

因子	投与群 (n=20)	非投与群 (n=20)	P value
Sex (M/F)	7/13	10/10	ns
Age (y.o.)	60.1±9.1	57.4±7.1	ns
Child Pugh score	6.9±1.8	6.7±1.9	ns
Platelet count (x10 ³ /ul)	48±19	55±26	ns
PT (%)	65.2±13.1	68.0±13.6	ns
AT-III (%)	55.7±17.4	59.6±15.1	ns
ICG R15 (%)	31.9±16.2	44.2±22.8	ns

表1

手術成績

因子	投与群 (n=20)	非投与群 (n=20)	P value
開腹移行	1/20	1/20	ns
手術時間(分)	253±44	272±72	ns
術中出血量(g)	150±146	202±240	ns
摘出脾重量(g)	530±337	408±210	ns

表2

腹腔鏡下脾摘術後門脈血栓症の治療

症例数	治療法	結果
7例 (ATIII非投与群)	抗凝固療法 (ワーファリン)	完全消失(6例) 部分消失(1例)
1例 (ATIII投与群)	アンスロピンP 1500単位x3日間 +ワーファリン	完全消失(1例)

表3

門脈血栓の発生率

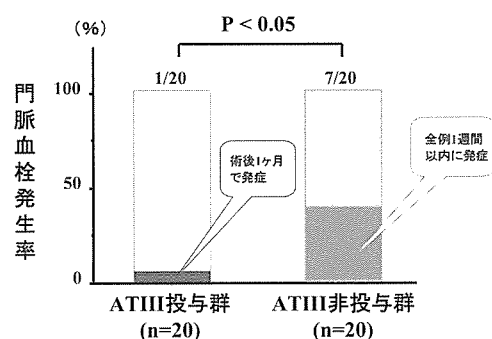


図1

門脈血栓症と術前AT III値

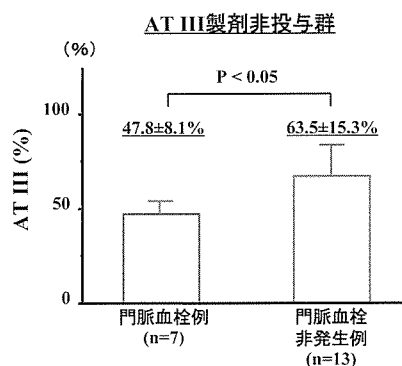


図2

AT III製剤投与後のATIII値の変化

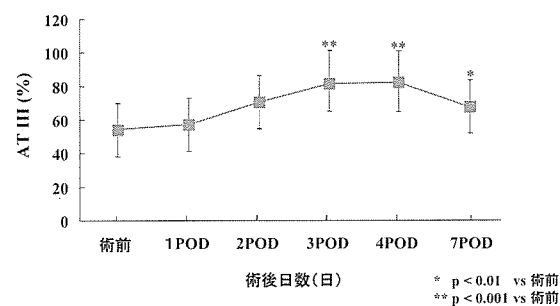


図3

[全国調査・疫学]

門脈血行異常症の全国疫学調査

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
廣田良夫

研究協力者
大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
大藤さとこ

共同研究者
大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
福島若葉

名古屋大学大学院医学系研究科予防医学 / 医学推計・判断学
玉腰暁子

埼玉医科大学公衆衛生学
永井正規

研究要旨

「特定疾患の疫学に関する研究班(主任研究者：永井正規)」と共同で、門脈血行異常症(特発性門脈圧亢進症：IPH、肝外門脈閉塞症：EHO、バッドキアリ症候群：BCS)の全国疫学調査を実施した。

一次調査の結果、2004年 1年間の受療患者数(95%信頼区間)は、IPH: 850人(640-1,070)、EHO: 450人(340-560)、BCS: 270人(190-360)と推定された。このうち新患の占める割合は、IPH: 21%、EHO: 28%、BCS: 6%であった。男女比は、IPH 1: 2.7、EHO 1: 0.6、BCS 1: 0.7であった。

二次調査の結果、確定診断時の年齢分布については、IPHでは 50代がピーク、EHOでは 10歳未満と 40代から 60代に 2峰性のピークを認めたが、若年層に多く分布していた。BCSでは 20代から 30代、50代から 60代の割合が多かったが、報告症例数が少ないため、安定した結果とはいえない。主要症候については、食道静脈瘤および脾腫を 3疾患共に高頻度で認めた。「最も重要な主要症候」については、3疾患共に「食道静脈瘤」と回答した症例が最も多かった。治療内容は、食道静脈瘤に関しては内視鏡的治療が主流となっていたが、胃静脈瘤に対する治療は内視鏡的治療と手術がほぼ同じ頻度であった。脾機能亢進症に対しては手術による治療が主流であったが、IVR(Interventional Radiology)例も一部に認められた。BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療に関しては、IVR治療が圧倒的に優位であった。

はじめに

門脈血行異常症の全国調査は過去にも実施されている¹⁻¹¹⁾。臨床班独自で実施した調査、あるいは「難病の疫学調査班」と共同で実施した調査など、その方法はさまざまであるが、いずれにおいても性比、年齢分布などの基本的な記述疫学特性が報告されている。

今回、「特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者：永井正規）」と共同で全国疫学調査を実施した。本調査は一次調査と二次調査から構成されている。一次調査の目的は受療患者数の推定、二次調査の目的は臨床疫学特性の把握である。

今回の調査は、1999年実施の全国疫学調査^{10, 11)}と同様の手法をとっており、経年的な比較検討が可能である。また、全国の診療科を層化無作為抽出した標本に基づくことから、高い確度の疫学情報を得ることができると期待される。

対象と方法

「特定疾患の疫学に関する研究班」において確立されている調査プロトコール¹²⁾に従って実施した。

一次調査の調査対象科は、内科（消化器担当）、外科（消化器担当）、および小児科とし、全国の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて選定した。抽出率は、一般病院 99床以下：5%、100-199床：10%、200-299床：20%、300-399床：40%、400-499床：80%、500床以上：100%、大学病院：100%とした。特に患者が集中すると考えられる1件の循環器内科および1件の救命救急センターは、特別階層として別途調査対象に含めた。2004年1月1日から2004年12月31日の期間に、IPH、EHO、BCSの各疾患で受診した患者数および性別を調査し、年間受療患者数を推定した。

一次調査で「患者あり」と回答した診療科に対して二次調査を実施し、所定の調査個人票¹³⁾により各患者の臨床疫学特性に関する情報を収集した。

倫理面への配慮

一次調査は受診患者数および性別のみの調査であるため、倫理面で問題は生じない。

二次調査では診療録から臨床情報を収集するため、個人情報保護の観点より配慮する必要がある。従って、二次個人調査票には氏名および施設カルテ番号を記載せず、本調査独自の調査対象者番号のみ記載し、施設カルテ番号と調査対象者番号の対応表は各診療科で厳重に保管することを依頼した。なお、疫学研究の倫理指針によると、二次調査は「人体から採取された資料を用いず、既存資料等のみを用いる観察研究」に該当するため、対象者からインフォームド・コンセントを取得することを必ずしも要しない。

二次調査の実施にあたっては、九州大学大学院医学研究院倫理委員会の承認を得た。

結 果

A. 一次調査

14,103科から3,078科(21.8%)を抽出し、2005年1月に調査を開始した。未回答の診療科については3月に再依頼状を送付した。

最終的に1,885科(61.2%)から回答を得た。「患者あり」と回答した245科より、488人(IPH 229人、EHO 175人、BCS 84人)の患者数が報告された。男女比は1:1.2(IPH 1:2.7、EHO 1:0.6、BCS 1:0.7)であった。2004年1年間の受療患者数(95%信頼区間)は、IPH:850人(640-1,070)、EHO:450人(340-560)、BCS:270人(190-360)と推定された。

この中で新患の割合は、IPH:21%、EHO:28%、BCS:6%であり、新患数はIPH:179人、EHO:126人、BCS:16人と推定された。

B. 二次調査

2005年7月～2006年4月30日に実施し、84科(34%)より193人(IPH 89人、EHO 70人、BCS 33人、1人はIPHとEHOの合併例)に関する情報を収集した。IPHとEHOの合併例1人を除外した192人

の臨床疫学特性の解析結果を提示する。

1) 確定診断時の年齢分布

図1に、確定診断時の年齢分布を示す。

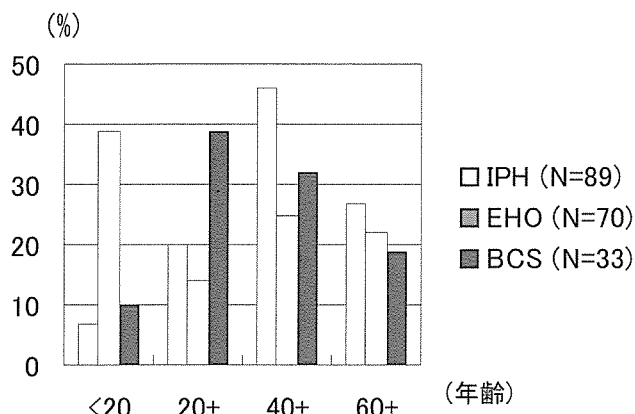


図1 確定診断時の年齢分布 (疾患別)

症例数が比較的小さいため、20歳階級別に集計した。IPHでは40-60代にピークを認めた。EHOでは20歳未満および40-60代に2峰性のピークを認めたが、若年層に多く分布していた。BCSでは20-40代の割合が多かったが、報告症例数が少ないため、安定した結果とはいえない。なお、確定診断時の平均年齢はIPH:49歳、EHO:33歳、BCS:42歳であった。

2) 嗜好品・薬物使用歴

表1に嗜好品・薬物使用歴の分布を示す。嗜好品・薬物使用歴を有する症例の割合を疾患別に集計した。IPH:14%、EHO:17%、BCS:19%、で喫煙習慣を認めたが、シンナー使用歴はいずれの疾患においても0%であり、経口避妊薬の使用歴はBCSにおいてのみ3%の割合で認められた。飲酒歴を有する者の割合はIPH:23%、EHO:37%、BCS:22%であり、EHOにおいてその頻度がやや高い傾向を示した。

3) 家族歴・既往歴

表2に家族歴・既往歴の分布を示す。家族歴はEHOにおいてのみ認められたが、その割合は6%と低かった。既往歴において10%以上の頻度を有した項目は、IPHにおける輸血歴(11%)および腹腔内手

術(16%)、EHOにおける輸血歴(30%)、胆嚢胆管炎(16%)、および腹腔内手術(17%)であった。BCSに関しては、いずれの項目も3%以下の低い頻度であった。

4) 診断時所見

診断時併発疾患に関して、10%以上の頻度を有した項目は、EHOにおける静脈血栓症(13%)および血液疾患(12%)、BCSにおける静脈血栓症(10%)であった。

表3に自覚症状の分布を示す。自覚症状は、3疾患共に半数以上の症例が有していた(IPH/EHO/BCS=61/73/76%)。IPHでは、吐血(40%)および全身倦怠感(32%)、EHOでは吐血(42%)および下血(48%)、腹部膨満感(49%)、全身倦怠感(31%)、BCSでは浮腫(59%)、腹部膨満感(68%)および全身倦怠感(50%)が高頻度に認められた。

表4に主要症候を示す。食道静脈瘤および脾腫は、3疾患共に60%以上の高頻度で認められた。IPHおよびEHOでは胃静脈瘤(それぞれ60%、51%)、BCSでは肝機能障害(58%)も半数以上の症例に認められた。「最も重要な主要症候」については、3疾患共に「食道静脈瘤」と回答した症例が最も多かった。検査成績に関して、3疾患共に約半数以上の症例で異常値を示していた項目は、血小板(IPH/EHO/BCS=91/74/73%)、PT [%](46/64/79%)、PT [秒](73/74/90%)、ICG15分値(50/60/91%)であった。一方、アルブミン値が異常であった者の割合は、IPH/EHO/BCS=18/27/36%であり、正常に保たれている症例が多かった。HBs抗原陽性はIPHの4例、HCV抗体陽性はIPHの1例、EHOの2例に認められたが、いずれの症例についても、画像・肝組織所見はIPHおよびEHOに特有の所見を呈していた。

5) 治療

表5に、治療施行の有無およびその内容を示す。食道静脈瘤に関しては、3疾患ともに内視鏡的治療が主流であった(IPH/EHO/BCS=78/91/90%)。胃静脈瘤に対する治療は、IPHでは手術が53%と優勢であり、EHOでは内視鏡的治療(66%)と手術(45%)とほぼ同じ頻度であり、BCSの2例はいずれ

も内視鏡的治療であった。脾機能亢進症に対してはほぼ全例が手術による治療であったが (IPH/EHO/BCS=93/83/0%)、一部 IVR 例も認められた。一方、BCS の閉塞・狭窄部位に対する治療に関しては、IVR 治療が圧倒的に優位 (75%) であった。肝移植施行例は 2 例のみであり、すべて生体肝移植であった。

6) その他

以下、図および表としては掲載していないが、今回得られた成績を示す。

特に BCS では 87% が特定疾患治療研究費による公費負担を受けていた。受療形態は「主に通院」が最も多く、各疾患ともに 70-80% を占めていた。現在の状況は、各疾患ともに「改善」が 40-50%、次いで「不変」が 30-40% であった。

医療費の公費負担については、3 疾患全体では約 40% が公費負担を受けていた。

死亡は全体で 6 人であり、IPH:0 人、EHO:4 人、BCS:2 人であった。

考察および結語

過去に行われた門脈血行異常症の全国疫学調査で、直近の調査は 1999 年である^{10, 11)}。それによると、1998 年 1 年間の推定受療患者数 (95% 信頼区間) は、IPH: 920 人 (710-1,140)、EHO: 720 人 (540-1,040)、BCS:280 人 (200-360) であった。今回、第一次調査結果から推定された受療患者数は IPH: 850 人 (640-1,070)、EHO: 450 人 (340-560)、BCS:270 人 (190-360) であり、IPH および BCS については、この 5 年間で年間受療者数にほとんど変化がないことが示唆された。EHO に関しては、信頼区間から判断しても受療者数が減少傾向であるように考えられた。そこで、各疾患において新患の占める割合を計算し、新患数を推定したところ、IPH:285 人、EHO:274 人、BCS:78 人 (1999 年) から、IPH:179 人、EHO:126 人、BCS: 16 人 (2004 年) と 3 疾患ともに新患数が減少していることが疑われた。この現象は、2004 年に限って認められたのか、今後も継続して認められるのか、さらなる調査・検討が必要であろう。

二次調査について、確定診断時の平均年齢は IPH:49 歳、BCS:42 歳であり、EHO に関しては若年層と壮年期に 2 峰性のピークを認め、過去の報告と一致する結果であった。

各疾患の発症関連要因に関する仮説を設定するため、嗜好品・薬物使用歴および既往歴に関する情報を収集した。飲酒歴に関しては、EHO における飲酒者の割合 (37%) が他の 2 疾患 (23%) と比較して高い傾向があった。しかし、今回の解析対象の性比を疾患別にみると、EHO で男性の割合が最も高いことが影響したためと思われる。既往歴に関する過去の報告では、1IPH: 自己免疫異常との関連、2 一次性 EHO: 新生児臍炎、乳幼児期の門脈系血管炎による血栓性静脈炎との関連、3 二次性 EHO: 腫瘍、血液疾患、胆嚢胆肝炎、膵炎、新生児臍炎、手術、薬剤との関連、4 二次性 BCS: 肝癌、転移性肝腫瘍、うっ血性心疾患との関連、などが示唆されている¹³⁾。今回の解析において、EHO で胆嚢胆管炎、腹腔内手術既往が 16% とやや高率であった以外は、特記すべき結果を得ることができなかった。しかし、本研究はあくまでも case series としての検討であるため、発症関連要因を調査するためには症例・対照研究などの分析疫学研究手法による検討が必要である。

主要症候に関しては 3 疾患ともに食道静脈瘤を 70 ~ 90% に認め、吐下血が自覚症状であったものも IPH、EHO で 40% 以上を占める。一方、BCS では腹水を 40% 以上に認め、腹部膨満感を 70% 弱で自覚している。疾患により門脈圧亢進による影響が異なることが考えられる。また、いずれの疾患においても、病状がかなり進行した状態で診断されていることが疑われる。

「最も重要な主要症候」については 3 疾患ともに「食道静脈瘤」と回答した症例が最も多く、この病態をいかにコントロールできるかが予後に影響を及ぼすと考えられた。その治療方法に関しては、3 疾患ともに内視鏡的治療が 80 ~ 90% を占めている。一方、1999 年調査によると、内視鏡治療は IPH と EHO で 40 ~ 50% 施行されていたものの BCS では 14% と低率であった。近年の治療技術の進歩により、内視鏡治療が主流になっていることが示唆される。一方、BCS の

閉塞・狭窄部位に対する治療は IVR による治療が圧倒的に優勢であった。侵襲性が低い治療として、今後の普及が期待される。

謝 辞

日常診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました全国の諸先生方に深く感謝致します。

参考文献

- 1) 岩城篤、他：特発性門脈圧亢進症の疫学ならびに臨床特性に関する研究—全国集計調査報告—。特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 51 年度研究報告書。
- 2) 亀田治男、他：特発性門脈圧亢進症全国調査中間報告。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 55 年度研究報告書。
- 3) 亀田治男、他：特発性門脈圧亢進症症例調査集計。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 55 年度研究報告書。
- 4) 山崎一信、他：特発性門脈圧亢進症症例調査集計追加報告。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。
- 5) 岩田弘敏、他：全国調査からみた特発性門脈圧亢進症の特性。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 60 年度研究報告書。
- 6) 岩田弘敏、他：特発性門脈圧亢進症の全国一次調査結果について。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症調査研究班 昭和 60 年度研究報告書。
- 7) 小幡裕、奥田博明、山懸英晴、他：Budd-Chiari 症候群全国疫学調査アンケート調査の解析。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成 2 年度研究報告書
- 8) 佐々木隆一郎、鈴木貞夫、玉腰暁子、他：Budd-Chiari 症候群の全国調査成績。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成 2 年度研究報告書
- 9) 今井深、他：特発性門脈圧亢進症と肝外門脈閉塞症および Budd-Chiari 症候群の症例調査。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班 平成 7 年度研究報告書
- 10) 田中隆、廣田良夫、ほか：門脈血行異常症全国疫学調査進捗状況について。厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 11 年度研究業績集。
- 11) 田中隆、廣田良夫、ほか：門脈血行異常症全国疫学調査二次調査集計報告。厚生科学研究特定疾患対策研究事業 特定疾患の疫学に関する研究班 平成 12 年度研究業績集。
- 12) 川村孝、玉腰暁子、橋本修二 著、大野良之 編：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル。1994 年厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班、1994。
- 13) 山口将平、橋爪誠：消化器難病。臨床と研究 82 巻 7 号 (2005)

表1 嗜好品・薬物使用の有無

		全体(N=193)	IPH(N=89)※	EHO(N=70)※	BCS(N=33)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
タバコ	なし	141 (84)	61 (86)	55 (83)	25 (81)
	あり	27 (16)	10 (14)	11 (17)	6 (19)
	不明	22	17	3	2
	記入なし	2	1	1	0
酒	なし	122 (71)	56 (77)	42 (63)	24 (77)
	時々	31 (18)	12 (16)	14 (21)	5 (16)
	ほとんど毎日	18 (11)	5 (7)	11 (16)	2 (6)
	不明	18	14	2	2
	記入なし	3	2	1	0
シンナー	なし	151 (100)	61 (100)	63 (100)	27 (100)
	あり	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	不明	38	26	6	6
	記入なし	3	2	1	0
経口避妊薬	なし	152 (99)	60 (100)	63 (100)	29 (97)
	あり	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (3)
	不明	34	28	3	3
	記入なし	2	1	1	0

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

表2 家族歴・既往歴

		全体 (N=193)	IPH (N=89)※	EHO (N=70)※	BCS (N=33)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
家族歴	なし	163 (98)	69 (100)	62 (94)	32 (100)
	あり	4 (2)	0 (0)	4 (6)	0 (0)
	不明	23	18	4	1
	記入なし	2	2	0	0
輸血症	なし	136 (84)	63 (89)	43 (70)	30 (100)
	あり	26 (16)	8 (11)	18 (30)	0 (0)
	不明	29	17	9	3
	記入なし	1	1	0	0
新生児臍炎	なし	122 (99)	47 (98)	51 (100)	24 (100)
	あり	1 (1)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
	不明	69	41	19	9
	記入なし	0	0	0	0
胆嚢胆管炎	なし	150 (91)	65 (94)	54 (84)	31 (100)
	あり	14 (9)	4 (6)	10 (16)	0 (0)
	不明	28	20	6	2
	記入なし	0	0	0	0
肺炎	なし	160 (97)	67 (97)	62 (95)	31 (100)
	あり	5 (3)	2 (3)	3 (5)	0 (0)
	不明	27	20	5	2
	記入なし	0	0	0	0
静脈血栓症	なし	158 (98)	71 (99)	56 (97)	31 (97)
	あり	4 (2)	1 (1)	2 (3)	1 (3)
	不明	29	17	11	1
	記入なし	1	0	1	0
うっ血性心不全	なし	165 (97)	70 (97)	63 (95)	32 (100)
	あり	5 (3)	2 (3)	3 (5)	0 (0)
	不明	22	17	4	1
	記入なし	0	0	0	0
乳幼児期の特記すべき感染症	なし	132 (97)	54 (98)	53 (95)	25 (100)
	あり	4 (3)	1 (2)	3 (5)	0 (0)
	不明	55	34	13	8
	記入なし	1	0	1	0
肝炎	なし	167 (93)	71 (91)	65 (94)	31 (97)
	あり	12 (7)	7 (9)	4 (6)	1 (3)
	不明	13	11	1	1
	記入なし	0	0	0	0
悪性腫瘍	なし	175 (94)	78 (92)	65 (93)	32 (100)
	あり	12 (6)	7 (8)	5 (7)	0 (0)
	不明	5	4	0	1
	記入なし	0	0	0	0
膠原病	なし	184 (99)	82 (98)	70 (100)	32 (100)
	あり	2 (1)	2 (2)	0 (0)	0 (0)
	不明	6	5	0	1
	記入なし	0	0	0	0
血液疾患	なし	172 (93)	78 (93)	64 (91)	30 (97)
	あり	13 (7)	6 (7)	6 (9)	1 (3)
	不明	7	5	0	2
	記入なし	0	0	0	0
腹腔内手術既往	なし	155 (86)	66 (84)	58 (83)	31 (97)
	あり	26 (14)	13 (16)	12 (17)	1 (3)
	不明	10	9	0	1
	記入なし	1	1	0	0

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

表3 自覚症状

		全体 (N=193)	IPH (N=89)※	EHO (N=70)※	BCS (N=33)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
なし		50 (32)	28 (39)	16 (27)	6 (24)
あり		105 (68)	43 (61)	43 (73)	19 (76)
不明		6	4	1	1
記入なし		31	14	10	7
＜「あり」の場合、その詳細＞					
吐血	なし	68 (66)	26 (60)	25 (58)	17 (94)
	あり	36 (34)	17 (40)	18 (42)	1 (6)
	不明	1	0	0	1
	記入なし	0	0	0	0
下血	なし	68 (68)	29 (73)	22 (52)	17 (94)
	あり	32 (32)	11 (27)	20 (48)	1 (6)
	不明	5	3	1	1
	記入なし	0	0	0	0
出血傾向	なし	87 (87)	33 (83)	37 (88)	17 (94)
	あり	13 (13)	7 (17)	5 (12)	1 (6)
	不明	5	3	1	1
	記入なし	0	0	0	0
浮腫	なし	79 (79)	36 (88)	36 (86)	7 (41)
	あり	21 (21)	5 (12)	6 (14)	10 (59)
	不明	5	2	1	2
	記入なし	0	0	0	0
腹部膨満感	なし	60 (61)	33 (85)	21 (51)	6 (32)
	あり	39 (39)	6 (15)	20 (49)	13 (68)
	不明	6	4	2	0
	記入なし	0	0	0	0
意識障害	なし	99 (97)	39 (98)	42 (98)	18 (95)
	あり	3 (3)	1 (2)	1 (2)	1 (5)
	不明	2	2	0	0
	記入なし	1	1	0	0
全身倦怠感	なし	64 (65)	26 (68)	29 (69)	9 (50)
	あり	34 (35)	12 (32)	13 (31)	9 (50)
	不明	5	4	0	1
	記入なし	2	1	1	0
黄疸	なし	94 (94)	39 (98)	40 (95)	15 (83)
	あり	6 (6)	1 (2)	2 (5)	3 (17)
	不明	4	2	1	1
	記入なし	1	1	0	0
その他	なし	66 (69)	27 (71)	26 (63)	13 (76)
	あり	30 (31)	11 (29)	15 (37)	4 (24)
	不明	0	0	0	0
	記入なし	9	5	2	2

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

表4 主要症候

		全体(N=193)	IPH(N=89)※	EHO(N=70)※	BCS(N=33)
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
食道静脈瘤	なし	40 (22)	9 (11)	23 (34)	8 (29)
	あり	141 (78)	76 (89)	45 (66)	20 (71)
	不明	11	4	2	5
	記入なし	0	0	0	0
胃静脈瘤	なし	84 (48)	32 (40)	33 (49)	19 (68)
	あり	92 (52)	49 (60)	34 (51)	9 (32)
	不明	16	8	3	5
	記入なし	0	0	0	0
異所性静脈瘤	なし	147 (92)	70 (99)	52 (85)	25 (93)
	あり	12 (8)	1 (1)	9 (15)	2 (7)
	不明	33	18	9	6
	記入なし	0	0	0	0
脾腫	なし	40 (23)	8 (10)	26 (38)	6 (21)
	あり	135 (77)	70 (90)	42 (62)	23 (79)
	不明	16	11	2	3
	記入なし	1	0	0	1
腹水	なし	134 (76)	66 (85)	50 (75)	18 (58)
	あり	42 (24)	12 (15)	17 (25)	13 (42)
	不明	16	11	3	2
	記入なし	0	0	0	0
肝性脳症	なし	170 (97)	78 (99)	65 (97)	27 (90)
	あり	6 (3)	1 (1)	2 (3)	3 (10)
	不明	16	10	3	3
	記入なし	0	0	0	0
門脈圧亢進性胃症	なし	129 (81)	55 (76)	49 (82)	25 (89)
	あり	31 (19)	17 (24)	11 (18)	3 (11)
	不明	31	16	10	5
	記入なし	1	1	0	0
肝機能障害	なし	110 (61)	55 (69)	42 (62)	13 (42)
	あり	69 (39)	25 (31)	26 (38)	18 (58)
	不明	13	9	2	2
	記入なし	0	0	0	0
肝不全	なし	177 (99)	81 (100)	67 (99)	29 (97)
	あり	2 (1)	0 (0)	1 (1)	1 (3)
	不明	13	8	2	3
	記入なし	0	0	0	0
その他	なし	132 (80)	64 (91)	41 (63)	27 (93)
	あり	32 (20)	6 (9)	24 (37)	2 (7)
	不明	0	0	0	0
	記入なし	28	19	5	4

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

表5-1 治療(1)

	全体(N=193)	IPH(N=89)※	EHO(N=70)※	BCS(N=33)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
食道静脈瘤に対する治療				
なし	83 (44)	26 (29)	35 (51)	22 (69)
あり	106 (56)	63 (71)	33 (49)	10 (31)
不明	2	0	1	1
記入なし	1	0	1	0
<「あり」の場合、その内容>				
内視鏡	69 (67)	38 (60)	23 (70)	8 (80)
内視鏡+手術	15 (15)	9 (14)	5 (15)	1 (10)
内視鏡+薬物	4 (4)	2 (3)	2 (6)	0 (0)
手術	17 (17)	13 (21)	3 (9)	1 (10)
薬物療法	1 (1)	1 (2)	0 (0)	0 (0)
その他	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
胃静脈瘤に対する治療				
なし	133 (72)	54 (63)	49 (73)	30 (94)
あり	52 (28)	32 (37)	18 (27)	2 (6)
不明	4	2	1	1
記入なし	3	1	2	0
<「あり」の場合、その内容>				
内視鏡	17 (33)	9 (28)	6 (33)	2 (100)
内視鏡+手術	4 (8)	0 (0)	4 (22)	0 (0)
内視鏡+薬物	2 (4)	0 (0)	2 (11)	0 (0)
手術	19 (37)	16 (50)	3 (17)	0 (0)
手術+薬物	1 (2)	0 (0)	1 (6)	0 (0)
手術+IVR	1 (2)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
薬物療法	3 (6)	1 (3)	2 (11)	0 (0)
IVR	5 (10)	5 (16)	0 (0)	0 (0)

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

表5-2 治療(2)

	全体 (N=193)	IPH (N=89)※	EHO (N=70)※	BCS (N=33)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
脾機亢進症に対する治療				
なし	124 (66)	47 (53)	45 (66)	32 (100)
あり	65 (34)	42 (47)	23 (34)	0 (0)
不明	1	0	1	0
記入なし	2	0	1	1
<「あり」の場合、その内容>				
手術	57 (88)	39 (93)	18 (79)	0 (0)
手術+IVR	1 (2)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
IVR	6 (9)	3 (7)	3 (13)	0 (0)
その他	1 (2)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
BCSの閉塞・狭窄部位に対する治療				
なし	112 (82)	50 (100)	49 (91)	13 (39)
あり	25 (18)	0 (0)	5 (9)	20 (61)
不明	2	1	1	0
記入なし	53	38	15	0
<「あり」の場合、その内容>				
手術	5 (20)		1 (20)	4 (20)
手術+IVR	1 (4)		0 (0)	1 (5)
手術+薬物	1 (4)		1 (20)	0 (0)
IVR	14 (56)		1 (20)	13 (65)
IVR+薬物	1 (4)		0 (0)	1 (5)
薬物療法	3 (12)		2 (40)	1 (5)
肝移植				
なし	188 (99)	88 (100)	68 (99)	32 (97)
あり	2 (1)	0 (0)	1 (1)	1 (3)
不明	0	0	0	0
記入なし	2	1	1	0
<「あり」の場合、その内容>				
生体肝移植	2 (100)	0 (0)	1 (100)	1 (100)
脳死肝移植	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
記入なし	0	0	0	0

※IPHおよびEHOを併発していた1例は除外した。

門脈血行異常症の治療成績に関する全国調査

九州大学大学院医学研究院災害・救急医学
橋爪 誠

共同研究者
九州大学大学院医学研究院災害・救急医学
山口将平、吉田大輔

研究要旨

門脈血行異常症に対する治療成績・予後に関する全国調査を実施した。回答を得た全国診療対象科 105 件から集積した IPH:175 症例、EHO:103 症例、BCS:53 症例について、治療内容、治療成績、予後について検討した。

5 年累積生存率は、IPH:94.8%、EHO:93.3%、BCS:94.2%、10 年累積生存率は IPH:90.6%、EHO:93.3%、BCS:82.8% であり、3 疾患とも予後は良好であった。食道静脈瘤に対しては、各疾患とも一番多い治療方法は内視鏡的治療であった。その中でも EIS が一番多く為されていた。また、食道静脈瘤に関する 5 年累積非再出血率は、IPH:98.6%、EHO:95.8%、BCS:100%、5 年累積再発率は、IPH:41.6%、EHO:42.1%、BCS:32.5% であり、3 疾患とも差異はなかった。

IPH の食道静脈瘤初発例を対象として、内視鏡的治療と直達手術の治療成績を比較検討したところ、食道静脈瘤累積非出血率は内視鏡的治療群では 1 年 97.1%、3 年 93.2%、5 年 93.2% だったのに対し、直達手術群は 1 年 100%、3 年 100%、5 年 100% であった。両群とも有意差はないが、特に直達手術の方は出血率 0% と非常に良好な成績を残した。また、食道静脈瘤累積再発率は内視鏡的治療群では 1 年 23.9%、3 年 38.4%、5 年 53.8% だったのに対し、直達手術群は 1 年 6.2%、3 年 12.9%、5 年 12.9% であり、直達手術群は内視鏡的治療群に比べ有意に再発率が低かった。

本邦における BCS の閉塞部位に対する治療で、一番多く行われている治療は PTA などの血管内治療 (IVR) であった。一方で、手術や生体肝移植も比較的多く行われていた。5 年累積非追加治療率は、IVR:71.2%、手術:83.3%、生体間移植:100% で生体間移植が一番成績が良かった。

はじめに

本研究班の研究目的は、原因不明で門脈血行動態の異常を来す特発性門脈圧亢進症 (IPH)、肝外門脈閉塞症 (EHO)、バッド・キアリ症候群 (BCS) を研究

対象として、これらの疾患の病因および病態の追求とともに、患者発生状況、その予後などがわが国における実態を正確に把握し、予後の向上のために治療上の問題点を明らかにするところにある。

本研究班は様々な活動の中で、2001 年に「門脈血行異常症の診断と治療 (2001 年)」(肝臓 2001; 42:

378-384)を作成した。しかしながら、近年の食道・胃静脈瘤に対する治療の現況は、食道離断術や選択的シャント術などの手術療法よりもむしろEIS(内視鏡的硬化療法)、EVL(内視鏡的静脈瘤結紮術)などの内視鏡的治療が一般的になりつつある。

この状況を踏まえ、治療指針を現在の状況に合うものに改訂していくためには、門脈血行異常症に対する治療成績・予後を十分な症例数に基づいて把握する必要がある。門脈血行異常症はその症例数が極めて稀であることから、全国規模の調査を行わなければ、有効な解析を行うことができない。また、“特定疾患の疫学に関する研究班”と合同で、平成16年の1年間に受療した患者の全国疫学調査を行っているが、予後を解析するためには、それ以前に受療した患者も対象にする必要がある。そのため、全国疫学調査の実施要綱に即し、その調査期間を5年間に延長した新たな全国調査を実施した。

対象と方法

“特定疾患の疫学に関する研究班”において確立されている、「全国疫学調査」のプロトコール¹⁾に即して実施した。一次調査により患者数を把握し、二次調査により臨床疫学特性に関する情報を収集した。

一次調査の調査対象科は、内科(消化器担当)、外科(消化器担当)、および小児科とした。全国の14059件の医療機関から病床規模別に層化無作為抽出法にて3014件を選定し、2000年1月1日から2005年12月31日までの、IPH、EHO、BCSの受療者数を調査した。一次調査の返答があった診療対象科は3014件中、1330件(44.1%)であった。さらに、その中から症例ありとの回答をもらった診療対象科200件に対して、治療内容、治療成績、予後を調べる二次調査を行った。二次調査の返答があった診療対象科は200件中、105件(52.5%)であった。回答を得た診療対象科105件のIPH:175症例、EHO:103症例、BCS:53症例について、治療内容、治療成績、予後について検討した。

結果及び考察

1) 性差、年齢分布(図1)

EHO、BCSに関しては、男女ごとの症例数はほぼ同数であったが、IPHでは男性よりも女性に多く見られた。年齢分布で一番症例数が多かったのは、IPHが60~70歳、EHOが60~70歳、BCSが30~40歳であった。EHOの年齢分布に関しては、若年者と中高年に2峰性のピークが見られるとの報告もあるが、今回の調査ではそのような傾向は認められなかった。

2) 検査データ(図2)

IPHでは他の2疾患に比べ、白血球、血小板の著しい減少が認められた。これはIPHに特徴的に認められる巨脾を反映しているものと思われる。また、アルブミン、ビリルビン、プロトロンビン時間など肝機能に関する検査データは3疾患で差異は認められず、いずれも良好な肝機能を有していた。

3) 門脈圧亢進症所見(図3)

IPH、EHO、BCSの3疾患とも一番多くみられる門脈圧亢進症所見は食道静脈瘤であり、それぞれ約7割程度の患者に認められた。また、EHOの患者に異所性静脈瘤が多く認められ、BCSの患者には肝性脳症、腹水を有する患者が多く認められた。一方、胃静脈瘤を有する患者はBCSでは少なかった。

4) 経過(図4)

3疾患とも、経過は改善した症例が一番多く、次に不変の症例が多かった。一方、治癒した症例や悪化した症例は少なかった。

5) 累積生存率(図5)

5年累積生存率は、IPH:94.8%、EHO:93.3%、BCS:94.2%、10年累積生存率はIPH:90.6%、EHO:93.3%、BCS:82.8%であり、3疾患とも予後は良好であった。特にBCSの予後は報告されているものより良好であった。Langletらによると、BCSの5年累積生存率は82%、10年累積生存率は74%であるとし、急性型と慢性型はそれぞれ予後が良いのに対し、急性型と慢性型の混合型は予後が悪いとしている²⁾。また、診断時のPugh scoreも予後の相関因子であるとしている。本邦では、慢性型が主であり、混

合型は特に見られず、診断時の肝機能も良好であることから、欧米諸国と比べ、比較的経過が良いタイプのBCSが多いものと推測される。

6) 食道静脈瘤治療内容 (図 6)

各疾患とも食道静脈瘤に対する治療で一番多いのは内視鏡的治療であった。その中でもEISが一番多く為されていた。一方、手術は内視鏡的治療に比べて症例数は少ないものの未だ行われており、特にHassab手術が多く行われていた。食道離断術やシャント手術が行われている症例は少なかった。また、欧米諸国で一般的に行われているβブロッカーなどの薬物療法は、本邦では保険適応となっていない事情もあるせいか、症例が少なかった。

7) 累積非再出血率 (図 7-8)

食道静脈瘤に関する5年累積非再出血率は、IPH: 98.6%、EHO: 95.8%、BCS: 100%と非常に良好な結果を示した。一方、全ての消化管静脈瘤を含めた5年累積非再出血率は、IPH: 96.0%、EHO: 71.4%、BCS: 100%であり、EHOは他の2疾患に比べて有意に低かった。これは、EHOでは食道静脈瘤治療後、胃静脈瘤など食道以外の静脈瘤からの出血が多いことを表している。この結果の原因は明らかでないが、EHOに異所性静脈瘤が多いということと関係がある可能性があり、さらなる検討を要する。

8) 累積再発率 (図 9)

5年累積再発率は、IPH: 41.6%、EHO: 42.1%、BCS: 32.5%であり、3疾患とも差異はなかった。これは全ての種類の治療を含めた結果であるため、同等に比較することはできない。しかし、各疾患とも内視鏡的治療が一番多い背景を考えると、比較的信頼できるものと考えられる。5年累積再発率約4割という結果は、肝硬変患者の食道静脈瘤に対するEISの結果に近いが、今回の結果は内視鏡的治療でもEISとEVL両方を含んでいるため、単純には比較できない。肝硬変患者の食道静脈瘤に対する成績との比較に関してはさらなる検討を要する。

9) IPHの食道静脈瘤初発症例に対する検討 (図 10-12)

今回の治療に関する全国調査では、食道静脈瘤の初発例・再発例いずれも含んだ症例となっている。よ

り純粋に治療成績を検討するために、特に症例の多い食道静脈瘤初発例を対象として、内視鏡的治療と直達手術(Hassab手術および食道離断術)の治療成績を比較検討した。

食道静脈瘤累積非出血率は内視鏡的治療群では1年97.1%、3年93.2%、5年93.2%だったのに対し、直達手術群は1年100%、3年100%、5年100%であった。両群とも有意差はないが、特に直達手術の方は出血率0%と非常に良好な成績を残した。また、食道静脈瘤累積再発率は内視鏡的治療群では1年23.9%、3年38.4%、5年53.8%だったのに対し、直達手術群は1年6.2%、3年12.9%、5年12.9%であり、直達手術群は内視鏡的治療群に比べ有意に再発率が低かった。以上の結果より、内視鏡的治療、直達手術とも良好な成績が得られたが、特に直達手術は内視鏡的治療に比べ、有意に再発率が低く抑えられ、また出血率も0%という非常に良好な成績を残した。IPHの特徴として、巨脾に伴う脾動静脈系の著しい循環亢進状態が門脈圧亢進の原因になっていることが挙げられる。そのため、直達手術では、その術式に含まれている脾臓摘出による脾静脈系の循環亢進状態の改善が、有効な影響を及ぼしているのではないかと考えられる。近年、食道静脈瘤に対する治療はその低侵襲性から内視鏡的治療が中心となっているが、IPHが原因疾患である食道静脈瘤に対しては、内視鏡的治療抵抗性の難治性食道静脈瘤に対しては、直達手術もその治療選択のひとつとして考慮する必要があると考えられる。

10) BCS治療 (図 13-14)

本邦におけるBCSの閉塞部位に対する治療の動向は未だ明らかでない。今回の調査の結果、一番多く行われている治療はPTAなどの血管内治療(IVR)であった。一方で、手術や生体肝移植も比較的多く行われていた。非追加治療率でIVR、手術、生体間移植を比較してみると、生体肝移植は非追加治療率100%で一番成績が良かった。生体肝移植は他の治療方法で効果が認められない症例に対しては、非常に有用な治療方法であることが示唆される。