

脾機能亢進症に対する Partial Splenic Embolization (PSE) 療法

川崎医科大学 消化器内科

井手口清治, 山本晋一郎, 大元 謙治
大海 庸世, 古城 研二, 山本 亮輔
斉藤 逸郎, 日野 一成, 平野 寛

川崎医科大学 総合臨床医学

福 嶋 啓 祐

(昭和62年1月7日受付)

Effect of Partial Splenic Embolization on Hypersplenism

Seiji Ideguchi, Shinichiro Yamamoto
Kenji Ohmoto, Tsuneyo Ohumi
Kenji Kojoh, Ryosuke Yamamoto
Ithuro Saito, Kazunari Hino
and Yutaka Hirano

Division of Gastroenterology, Department of Medicine
Kawasaki Medical School

Keisuke Fukushima

Department of Family Practice, Kawasaki Medical School

(Accepted on January 7, 1987)

著明な脾機能亢進症を認めた肝硬変症7例(肝癌合併5例)に対し部分的脾動脈塞栓術(PSE)を施行しPSE前後の末梢血液所見(血小板数,白血球数),肝機能,脾容積について検討した.血小板数は術後全例増加し2週目に最高値(術前値の平均3.8倍)に達した.うち2例において1年以上 $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上を維持できた.脾容積は術後平均約30%の縮小を認めた.PSEによる副作用は一過性の左側腹部痛,発熱,胸腹水がみられたがいずれも対症的治療で軽快した.以上の結果より脾機能亢進症を伴った肝硬変症,肝癌合併肝硬変症に対しPSEは血小板増加作用により出血傾向の改善に有用であると考えられた.

Experiences of partial splenic embolization (PSE) in seven cases of liver cirrhosis with marked portalhypertension was reported. Changes in peripheral blood (platelets and white blood cells), liver function tests and splenic volume were examined. The peripheral platelet count at the 14th day was 3.8 times higher than that before PSE. The peripheral platelet count was kept higher than $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ for more than one year in two cases. The splenic volume decreased to

about 70% of the original volume. The side effects of PSE included left hypochondrial pain, fever, ascites and pleural effusion, which could be easily controlled by palliative treatment.

Thus, PSE was thought to be an effective method for the improvement of the platelet count in liver cirrhosis with portalhypertension.

Key Words ① PSE ② Portalhypertension ③ Liver cirrhosis

はじめに

近年、脾機能亢進症に対して non-surgical splenectomy¹⁾として発達してきた脾動脈塞栓術は、術後の免疫能の低下²⁾や門脈血逆流による脾膿瘍形成^{3)~5)}などの問題もあり、今日では1979年 Spigosら⁶⁾により考案された部分的脾動脈塞栓術 (Partial Splenic Embolization: PSE) の形で確立されてきている。

一方、肝硬変症、肝癌合併肝硬変症では著明な脾機能亢進症として、白血球、血小板数減少を示す場合が少なくなく、侵襲的な検査や治療が制限されていることが多い。

今回、肝硬変症、肝癌合併肝硬変症に対する PSE 療法の有効性を末梢血液所見や肝機能の改善、脾容積の変化から検討したので報告する。

対象および方法

対象は、昭和60年2月より昭和61年2月までに当院消化器内科にて施行した PSE 例7例である。内訳は、7例とも男性で、平均年齢は51.9歳であった。肝細胞癌合併例は5例で、PSE 施行時に全例TAEを併用した。残り2例は肝硬変症のみで、うち1例には胃粘膜びらん性出血を認めていた。

方法は、Spigosら⁶⁾の方法に基づき Selinger法にて行った。透視下にカテーテルを可能な限り選択的に脾門部まで挿入し、塞栓物質には抗生剤 (Cefmetazol®)を加えた1mm角のゼラチンスポンジ (Spongel®)を用いて60~70%の塞栓率を

目標にして行った。抗生剤は、PSE 施行当日より1~2週間全身投与した。疼痛に対しては、積極的に鎮痛剤を投与するとともに、肺炎の予防に深呼吸を頻回に行わせた。発熱に対してはできるだけ早期より対症的に解熱剤にて対処した。

PSE 前後の末梢血液所見 (血小板数、白血球数)、肝機能、脾容積について検討した。脾容積の比較は、PSE 前後のCT上、最大断面での縦径×横径により求めた脾面積にて代用した。⁷⁾

結 果

1) 末梢血液所見の変化

a) 血小板数

血小板数は、術後全例に増加を認め、2週目に最高値に達した。最高値は術前値と比較し平均3.8倍であった (Fig. 1)。2週目以後は下降を認めたが、1カ月後でも前値との間に有意

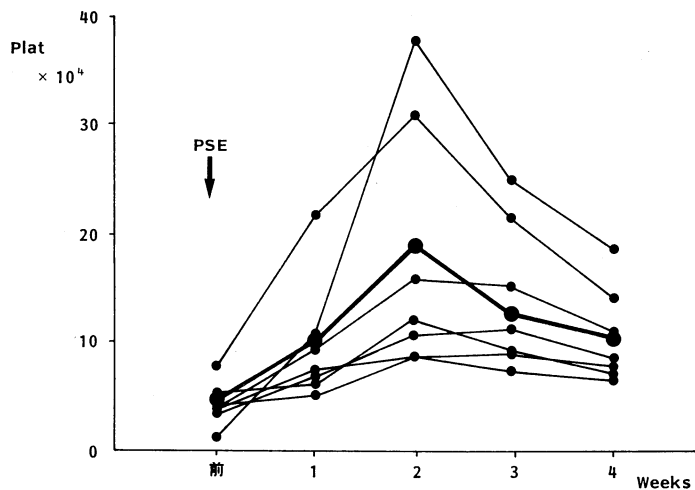


Fig. 1. Sequential changes of serum platelets after PSE (short term).

Table 1. The changes of laboratory data between before PSE and post PSE 1 month.

	PSE 前	PSE 後1 ヶ月
Plat $\times 10^4$	4.1 \pm 1.9	10.0 \pm 4.7
RBC $\times 10^4$	328.7 \pm 69.2	326.0 \pm 47.4
WBC	4148 \pm 2598	6000 \pm 2169
fib. (mg/dl)	166.4 \pm 59.9	211.3 \pm 102.9
HPT (%)	63.7 \pm 14.5	61.4 \pm 23.3
alb (g/dl)	3.2 \pm 0.4	3.0 \pm 0.4
chE (IU/dl)	124 \pm 56.2	117.8 \pm 58.9
Bil(T) (mg/dl)	2.0 \pm 1.7	1.9 \pm 1.9
GOT (IU/l)	98.2 \pm 170.8	48.8 \pm 23.7
GPT (IU/l)	34.2 \pm 13.5	27.0 \pm 14.6
LDH (IU/l)	118.8 \pm 58.9	166 \pm 78.9

* $p < 0.05$

差を危険率5%以下で認めた (**Table 1**). 半年以上の長期間に及び観察し得た4症例中2例に、1年以上に及び $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上維持することができた。

b) 白血球数

白血球数は術後約24時間で全例増加を認め平均前値の約4.1倍に達したが、その後下降を認め、1カ月後には前値と比較し有意差は認められなかった (**Table 1**).

2) 肝機能

肝機能を反映すると思われるヘパラスチンテスト、血清アルブミン値、コリンエステラーゼ値を術前値と術後1カ月値と比較してみた (**Table 1**). いずれにも有意差は認められなかった。

3) 脾容積

術前、術後の脾面積比は平均約30%の縮小を認めた (**Table 2**). 長期間に及び観察できたのは **Table 2** で上4症例であり、中でも血小板数が1年以上に及び $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上に維持できたのは、1例目と3例目であった。下3例で縮小率が低いのは、術後CTがほとんどPSE後2週目と短時間に行われていたためと考えられた。脾容積縮小率と血小板数改善との

Table 2. The changes of splenic volume on simple CT. Comparison between before and post PSE.

	PSE 前	PSE 後	後/前
T. T	49.5	15	0.30
K. I	119	50.6	0.43
T. K	172.5	94.5	0.55
M. S	97.5	81.3	0.83
T. M	72	66	0.92
Y. T	150	140	0.93
S. K	100	100	1.00
平均	108.6 \pm 42.7	75.3 \pm 39.1	0.71 \pm 0.28

(cm²)

間には、**Table 2** の2例目のように、脾容積縮小が著明でも血小板数増加を維持できない症例も認められ、症例数が少なく断定はできないが相関係数は $r=0.427$ で有意な相関は得られなかった。

4) 症例

PSEが奏功した肝硬変症の1自験例を提示する。症例は、70歳男性。主訴は、吐血。昭和42年より肝障害を指摘され、昭和58年から59年にかけて4回胃粘膜びらん性出血を認めていた。昭和60年2月29日、暗赤色の吐血を認め入院となった。この時、左肋弓下には圧痛を伴った脾臓を7cm触知した。入院時検査成績では、赤血球数 $290 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、白血球数 $1340/\mu\text{l}$ 、血小板数 $2.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ と著明な汎血球減少症を認めるとともに、血清アルブミン値 3.1 g/dl 、コリンエステラーゼ値 127 IU/l 、ヘパラスチンテスト59%、プロトロンビン時間15.6秒と中等度の肝障害を認めた。臨床経過は、**Figure 2** に示す通りである。入院後、4月中旬までに11回の再出血を繰り返したため、血小板を中心とした汎血球減少症の改善、門脈圧の低下、および肝機能の改善を目的に5月31日PSEを施行した。PSE後プロトロンビン時間やヘパラスチンテストなど肝機能については改善は認められなかったが、血小板数や白血球数は回復を認め、術後18カ月経過するも一度の再出血も認めていない。PSE前後での経時的な脾超音波像では (**Fig. 3**), 梗塞部は低エコー域とし

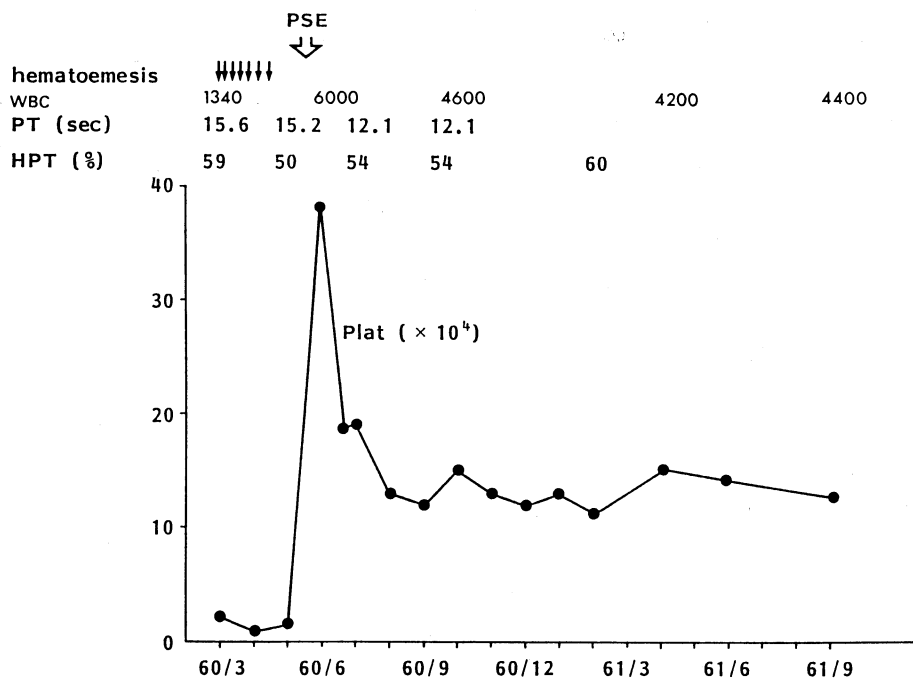


Fig. 2. Clinical course.

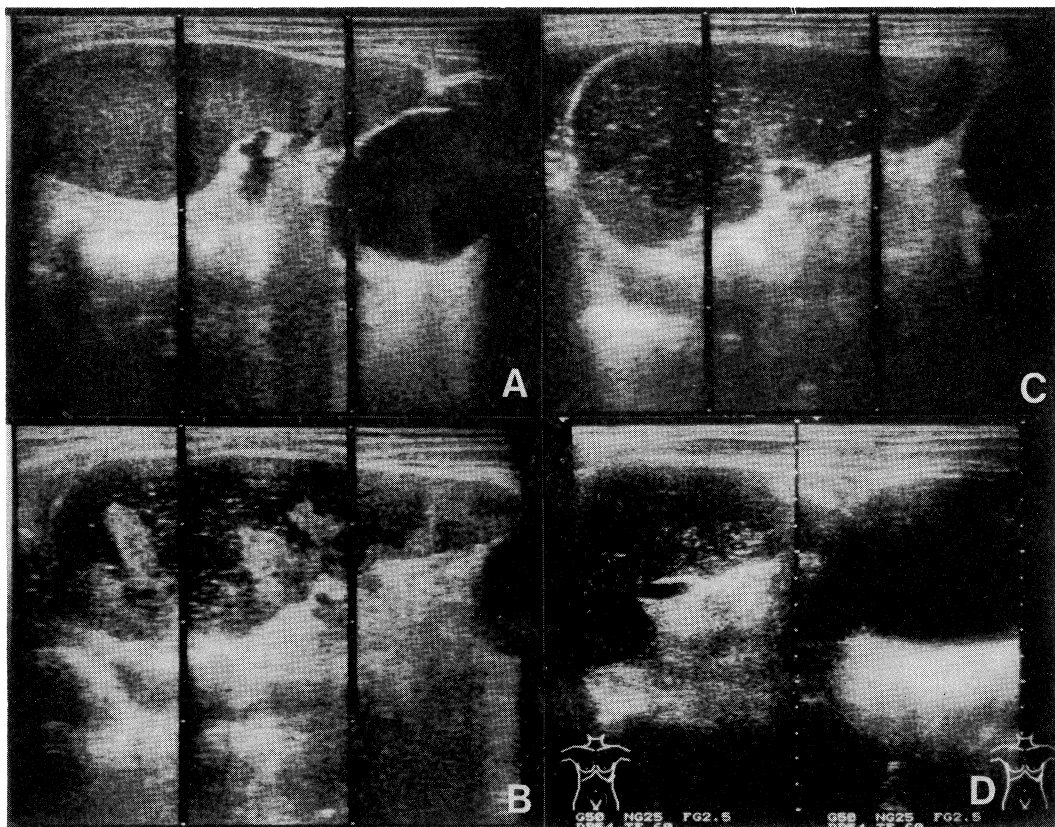


Fig. 3. Sequential changes of the splenic echography after PSE.
 A) before PSE. B) 3 days after PSE. C) 3 weeks after PSE. D) 9 months after PSE.

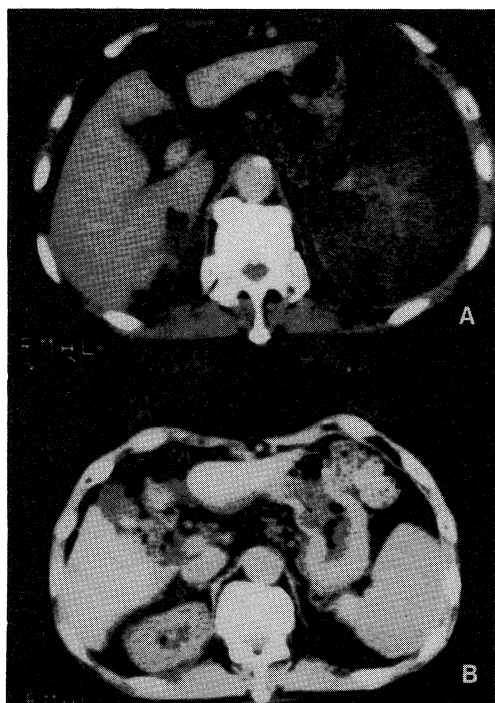


Fig. 4. Sequential changes of the splenic CT.

- A) 2 weeks after PSE.
B) 5 months after PSE.

て境界され9カ月後には著明な萎縮を認めた。腹部CTでも (Fig. 4) 同様に5カ月後に著明な脾臓の萎縮を認めた。

5) 合併症

合併症としては、疼痛、発熱は全例に、腹水、胸水はそれぞれ4例、3例に認められた (Table 3)。しかし、いずれも対症的治療にて改善を認め、脾炎、肺炎、敗血症、脾膿瘍、脾破裂等の重篤な合併症は認められなかった。

Table 3. Complications of PSE.

疼痛	7例	脾炎	0例
発熱	7例 (平均 10.4日)	肺炎	0例
腹水	4例	敗血症	0例
胸水	3例	脾膿瘍	0例
		脾破裂	0例

(n=7)

考 察

著明な脾機能亢進症を伴った肝硬変症、肝癌合併肝硬変症で問題となるのが汎血球減少症である。PSE療法による血小板数の変化については、一般に術後次第に増加を認め1~2週目に最高値を示すとされている。^{2)~4), 8)~10)}しかし、その後は下降を認め、野登ら,⁸⁾ 水野ら¹¹⁾は3週前後、湯浅ら²⁾は1カ月程で安定すると報告している。持続期間については14症例で最長12カ月経過観察中再度の塞栓が必要なほどの血小板数の下降は認めておらず、¹¹⁾ 湯浅ら²⁾も長期のものでは、2年は効果が持続するとし、いずれもその有効性を認めている。われわれの結果でも同様に、術後2週目に前値の約3.8倍と最高値に達し、その後下降を認めるが、1カ月後においても前値との間で有意な上昇を保ち、長期的にも4症例中2例に1年以上に及び $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上維持できている。

白血球数については、中村ら⁵⁾は術後24時間で前値の約2倍に達し、7日目ではほぼ正常域に達するとし、湯浅ら²⁾も術後約1カ月ごろからは安定した値を持続しているとその有効性を報告している。しかし、われわれの結果では、24時間後には全例増加を認めたが、その後下降し1カ月後に有意な上昇は保てなかった。

このように汎血球減少症に対するPSE療法の有用性は血小板を主としたその改善より食道、胃静脈瘤に対する内視鏡的硬化療法 (EIST)、経皮経肝門脈造影 (PTP)、経皮経肝副血行路塞栓術 (PTO)、経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE) などの侵襲的検査、治療前の出血傾向対策、肝癌化学療法時の副作用に対する補助療法³⁾として有効と考えられ、試みられるべき治療法と考えられる。

次に、肝機能に及ぼす効果については、PSE療法により脾動脈血流を減少させることにより肝動脈血流を増加させその改善が期待される。しかし、肝機能の指標として血清アルブミン値、コリンエステラーゼ値、ヘパラスチンテストを用いてPSE療法前と1カ月後を比較した場合、有意な改善は得られなかった。これに

については、7症例中5例の肝癌合併例にTAE療法を併用しておりこの影響も無視できない。

また、湯浅ら²⁾はPSE療法後の症例による改善の差は、その塞栓の程度と関連していると術後短期間の成績が良好でなく、塞栓の程度も50%以下と思われる症例に再度のPSE療法を奨励している。しかし、PSE前後での脾縮小率と血小板の改善率を比較した場合、7症例と症例数が少なく、観察期間が一定にできなかったというrisk factorもあるが、必ずしも相関が得られないという印象を得ており、今後の問題点となると考える。

いずれにしても、脾機能亢進症を伴った肝硬変症、肝癌合併肝硬変症に対しEIST, PTP, PTO, PTPEをはじめとする観血的な検査、治

療は必要とされる場合が多く、この場合の出血傾向対策として他に有効な方法がない現在、一時的にせよ血小板数の改善による効果を期待できるPSE療法は試みられるべき治療法と考えられた。

結 語

著明な脾機能亢進症を伴った肝硬変症7例(肝癌合併例5例)にPSE療法を施行し末梢血液所見や肝機能の改善、脾容積の変化からその有用性を検討した。

末梢血液所見では、血小板を中心にした改善を認め出血傾向の改善や化学療法の補助療法としての有用性が示唆され試みられるべき治療法と考えられた。

文 献

- 1) Castaneda Zunga, W. R.: Non surgical splenectomy. AJR 129: 805, 1977
- 2) 湯浅祐二, 平松京一: Hypersplenism に対する脾動脈塞栓術. 日独医報 30: 175-183, 1985
- 3) 平井賢治, 川副良治, 熊谷雅信, 真島康雄, 阿部正秀, 谷川久一, 久保保彦: 脾機能亢進症における transcatheter splenic arterial embolization (TSAE) 療法. 日消誌 81: 2960-2966, 1984
- 4) 佐藤 恵, 水野敏彦, 井上健和, 浅野 孝, 富永幹洋, 森田 健: 血小板減少の著明な門脈圧亢進症に対する partial splenic embolization の一経験. 日大医誌 41: 753-757, 1982
- 5) 中村一夫, 小野二六一, 香月武人, 和田徹也: 脾動脈塞栓術により脾膿瘍をきたした一症例. 日消誌 82: 315-318, 1985
- 6) Spigos, D. G., Jonasson, O., Mozes, M. and Capek, V.: Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. AJR 132: 777, 1979
- 7) Cools, L., Osteaux, M., Divano, L. and Jeanmart, L.: Prediction of splenic volume by a simple CT measurement. J. Comput. Assist. Tomogr. 7: 426-430, 1983
- 8) 野登 誠: 肝硬変症における部分的脾動脈塞栓術の検討. 日消誌 83: 1275, 1986
- 9) 松尾秀徳: PSE (部分的脾動脈塞栓術) 7例の経験. 日消誌 83: 2499, 1986
- 10) 岩本昭三, 重本一郎: 部分脾動脈塞栓術によって止血が得られた末期肝癌合併食道静脈瘤破裂の一例. 日消誌 82: 310-314, 1985
- 11) 水野敏彦, 高橋雅明, 富永幹洋, 森田 健: Partial splenic embolization (PSE) の適応と効果について. 外科 45: 277-283, 1983