

●症 例

肝硬変症に随伴した高ビリルビン血症に
高圧酸素療法が有効であった一例

沖浜裕司* 梅原松臣* 内藤善哉* 松田 健*
山田和人* 松倉則夫* 鄭 淳* 金 徳栄*
滝沢隆雄* 田尻 孝* 森山雄吉* 山下精彦*
恩田昌彦*

食道静脈瘤を合併した肝硬変症例に選択的食道静脈瘤塞栓術(以下 PTO と略す)及び脾動脈塞栓術(以下 SAE と略す)を施行したが、その後高ビリルビン血症が増悪し肝不全への移行が危惧された為、高圧酸素療法を試みた。症例は、55歳、男性、食道静脈瘤と診断されたが、手術困難と判断され塞栓術を施行した。その後血清ビリルビン値が上昇し、各種治療にもかかわらず肝不全への移行が憂慮されたが、高圧酸素療法を試みたところ、ビリルビン値と共に、全身状態も著しく改善することができた。

以上より、高ビリルビン血症の新しい治療法として、高圧酸素療法の可能性を示唆する1症例と思われた。

キーワード：肝硬変症、高ビリルビン血症、高圧酸素療法

A successful treatment with hyperbaric oxygenation therapy for a cirrhotic patient with hyperbilirubinemia

Yuji Okihama, Matsuomi Umehara, Zenya Naitoh, Takeshi Matsuda, Kazuto Yamada, Norio Matsukura, Jun Tei, Deog Young Kim, Takao Takizawa, Takashi Tajiri, Yuhkichi Moriyama, Kiyohiko Yamashita and Masahiko Onda
The First Department of Surgery, Nippon Medical School, Tokyo, JAPAN

A 55 year-old male was diagnosed as liver cirrhosis with esophageal varices. He developed hyperbilirubinemia after percutaneous transhepatic variceal obliteration (PTO) and splenic artery embolization (SAE) and was successfully treated with hyperbaric oxygenation therapy. As the patient was inoperable, so transcatheter embolization therapy had been preferred. A week after embolization, serum bilirubin level elevated

gradually up to 10.7 mg/dl. Hyperbilirubinemia was refractory to prednisolone and other agents. Hyperbaric oxygenation therapy was performed thirty three times during fifty four days, and the level of serum bilirubin could be successfully reduced to 1.2 mg/dl and other clinical findings were also improved. This result suggested hyperbaric oxygenation therapy might be worthy to try for cirrhotic patients accompanied with hyperbilirubinemia and liver failure.

(author's abstract)

Keywords :

Liver cirrhosis
Hyperbilirubinemia
Hyperbaric oxygenation therapy

緒 言

食道静脈瘤の治療に際しては、その基礎疾患に肝硬変を有する例が多く、肝予備能に対する充分

*日本医科大学第一外科

表 1

《入院時検査成績》

血液検査	RBC	325×10 ⁴ /mm ³	GOT	32 u/l
	Hb	11.0 g/dl	GPT	29 u/l
	Ht	31.5 %	LDH	245 u/l
	WBC	2600 /mm ³	AL-P	175 u/l
	Pt	7.50×10 ⁴ /mm ³	γ-GTP	38 u/l
	BS	85 mg/dl	T-Bil	3.7 mg/dl
	Ammonia	71.0 μg/dl	D-Bil	0.6 mg/dl
	L-CAT	24 u	Alb	3.5 g/dl
	ICG R15	36.1 %	TP	7.2 g/dl
	HBsAg(-) Ab(-)		ZTT	14.5 Ku
	k ICG	0.055	TTT	6.2 Ku
			CCLF	(#)

食道静脈瘤内視鏡検査

Cw Lm F₃ RCsign(##) Lg(-)

な配慮が要求される。特に外科的治療を加えると、その侵襲が引金となり肝障害が増悪し治療に難渋することが多い。また、ひとたび肝不全に移行すると disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC) あるいは multiple organ failure (MOF) となり極めて予後不良となる。近年食道静脈瘤治療に際し侵襲の少ない各種塞栓術の有用性が認められ広く行われるようになり、食道静脈瘤の治療成績の向上に寄与しているが¹⁾、

本法においてもその治療経過中に肝障害が増悪する例がみられる。

我々は、肝硬変症に伴う食道静脈瘤破裂症例に対して入院時検査成績から手術適応外と判断し²⁾ 非観血的治療法である選択的食道静脈瘤塞栓術(以下 PTO, TIO と略す)及び脾動脈塞栓術 splenic artery embolization (以下 SAE と略す)を施行したが、その後に血清ビリルビン値が徐々に上昇し、各種治療を試みたにもかかわらず高ビリルビン血症の改善が得られず、肝不全への移行が憂慮された症例に高尿酸素療法を試みた。その結果、急速なビリルビン値の低下を経験したので報告する。

症 例

55歳, 男性

主訴: 下血

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 50歳, 尿管結石

現病歴: 昭和60年2月, 下血を主訴として某病院へ入院。食道静脈瘤と診断され, 同年4月23日静脈瘤治療の為, 当科へ転院した。

入院時現症: 体格中等。栄養状態良好。意識清明。眼球結膜黄染。前胸部にクモ状血管腫を認めた。腹部平坦。腹水は認めず。肝蔵および脾臓は

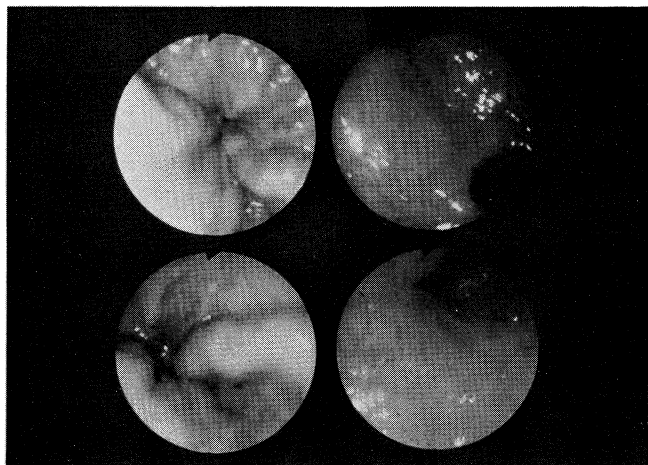


図 1 胃食道内視鏡像

左上: 食道静脈瘤塞栓前

左下: 食道静脈瘤塞栓後

右上: 胃粘膜像塞栓前

右下: 胃粘膜像塞栓後

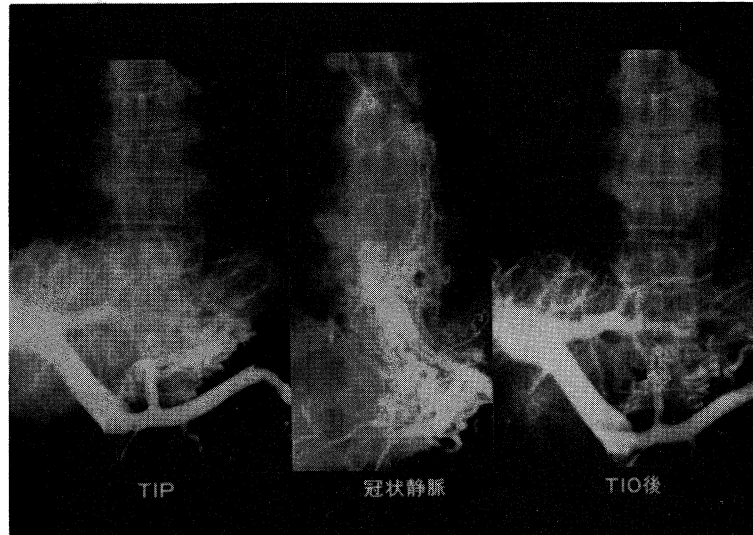


図2 選択的食道静脈瘤塞栓術

左：直接門脈造影像 (TIP)

中：食道静脈瘤選択造影像

右：塞栓 (TIO) 後。胃冠状静脈は steelcoil と、Gel-foam 細片により塞栓されている (矢印)。

触知しなかった。

入院時検査(表1)：白血球数 $2,600/\text{mm}^3$ ，血小板数 $7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ と，血球減少症を伴い，T-bil 3.7 mg/dl Ammonia $71.4 \mu\text{g/dl}$ L-CAT 24 u TP 7.2 g/dl A/G 比 0.9 HBs 抗原及び抗体 (-) ICG15分値 36.1% Child 分類 C であった。

入院時胃食道内視鏡検査(図1)：食道静脈瘤は Cw, F₃, Ls, RC-sign (+++) であった。胃粘膜は発赤が強く易出血性のびらんが著明であった。

選択的食道静脈瘤塞栓術(図2)：直接門脈造影では胃冠状静脈の明らかな拡張蛇行を認め，同部の塞栓術を施行した。塞栓術は静脈瘤に關与する胃冠状静脈を Gelfoam 細片，steel coil を注入あるいは挿入する方法で行った³⁾。

脾動脈塞栓術 (SAE)：Seldinger 法で脾動脈脾内枝にカテーテルを挿入し Gelfoam 細片を注入して塞栓した。

CT：SAE 後の脾形態を CT 像 (図3) でみると，いずれも SAE による脾の部分的梗塞が明瞭に描出され，2 回目の SAE 後の CT 像では 1 回目の梗塞部分が萎縮消退している。

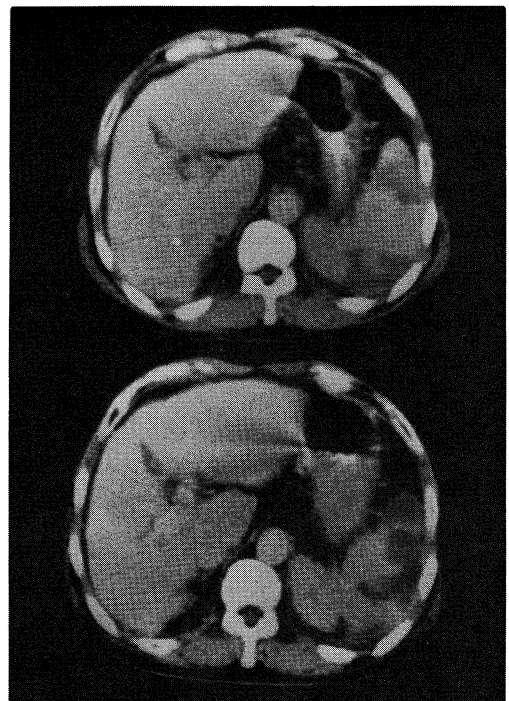


図3 SAE 後の CT 像

上：1 回目 SAE 後

下：2 回目 SAE 後，1 回目の塞栓部分が萎縮消退している。

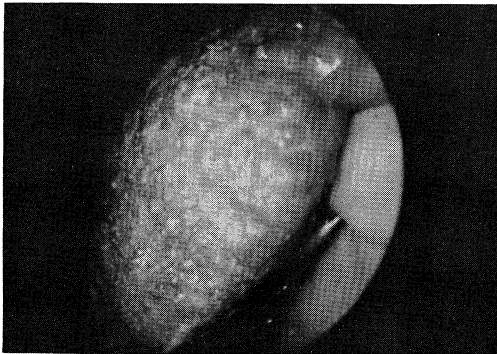


図4 腹腔鏡像

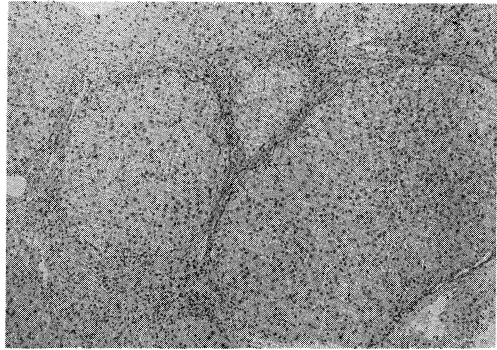


図5 肝生検組織像

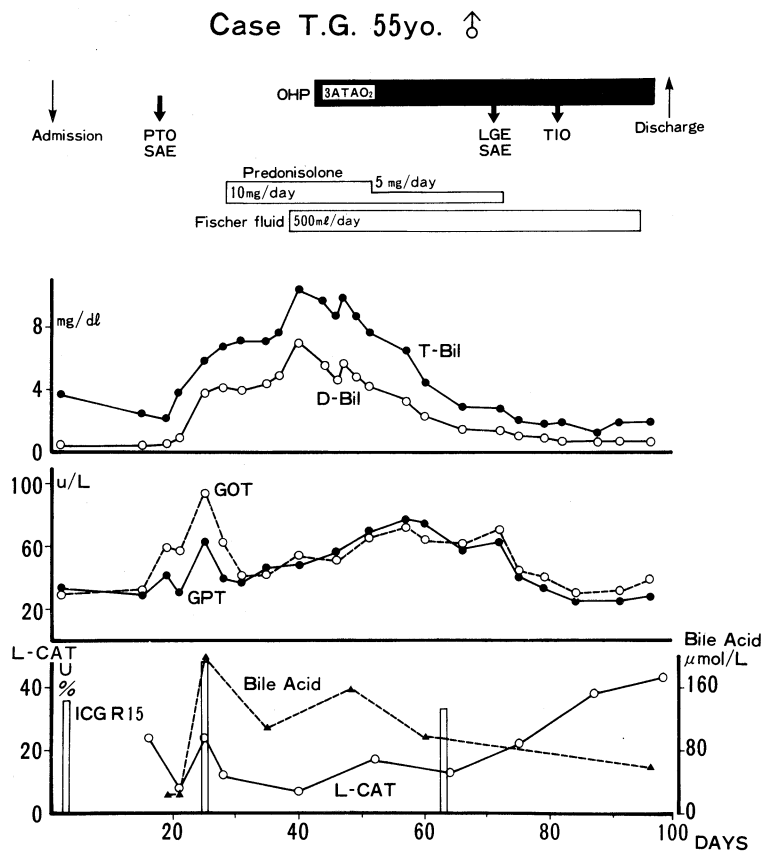


図6 入院経過

塞栓術後胃食道内視鏡検査(図1)：塞栓術前に比し静脈瘤は減少しF₁となりteleangiectasiaを残すのみで、胃粘膜のびらんも軽快した。

腹腔鏡検査：肝右葉は著明に萎縮し表面は凹凸不整の小結節状で、いわゆるmicronodular regular cirrhosisを呈し、静脈の怒脹も散見される。

尚左葉外側区域は代償性に腫大していた(図4)。

肝生検組織像：偽小葉は軽度の大小不同を伴い、薄い結合組織で区画されていて、偽小葉内には胆汁の鬱滞及び軽度の肝細胞索の乱れとpiecemeal necrosisを散見した。グリソン鞘は拡大しリンパ球主体の軽度細胞浸潤及び肝内胆管の増生

を認めた。よって乙型肝炎と診断した(図5)。

入院経過: 食道静脈瘤を伴う肝硬変症と診断されたが、当初より手術不能と判断されたため塞栓術を施行した。図6に示した通り、1回目のPTO及びSAEは第18病日に施行した。塞栓術施行後に食道静脈瘤の軽快と血小板数増加は認められたが、一過性にトランスアミラーゼが上昇した後、次第に血清ビリルビン値が上昇した。通常の保存療法はもちろんFischer fluid, Steroid療法など各種治療にも反応せず更に血清ビリルビン値が上昇し精神不穏状態を呈するにいたり、肝不全への移行が強く示唆された為、高圧酸素療法を試みた。

高圧酸素療法は、3ATAO₂で、1回治療時間90~100分の条件で第43病日から開始し、54日間に合計33回施行した。OHP開始直後より精神状態が安定し、しかも治療開始時に10.7mg/dlであった血清総ビリルビン値が治療開始後44日目には1.2mg/dlまで改善し、8Uであったlecithin cholesterol acyltransferase活性(以下L-CATと略す)も38Uまで著明に上昇、更に血清トランスアミナーゼ値の低下とともに血清胆汁酸も低下がみられ、全身状態も著しく改善された。その後更に塞栓術を追加したが増悪傾向も認めず第98病日に軽快退院することができた。

考 察

従来より高圧酸素療法の適応は潜函病, CO中毒, イレウス, 末梢血行障害, ガス壊疽, 特異性難聴などさまざまなものがあるが、近年になり肝疾患に対する応用も考えられるようになってきている。実験的にはMontani等によりOHPによるCCl₄肝障害ラットの生存率の上昇が確認され⁴⁾, Mito等は肝硬変ラットを使用し、肝動脈を結紮後高圧酸素療法により血清トランスアミナーゼ値の上昇を抑え組織学的にも肝の虚血性変化が軽減することを実証し⁵⁾, さらにBurk等はOHPはCCl₄の肝でのmetabolismを抑制することにより肝障害を抑えるとし⁶⁾, 教室ではさらに肝再生をも促すことを組織学的に実証してきている⁷⁾。一方臨床的には江崎等が術後肝不全に対し劇的な効果が得られた症例を報告し⁸⁾, 以後OHPの臨床効果についての論文が散見されるようになってい

る。今回我々が経験した症例は、血清ビリルビン値

の急激な上昇に伴い精神不穏状態を呈し、しかも14日間にわたりPredonisolone(10mg/day)を投与したにもかかわらずビリルビン値の持続的上昇とともにLCAT値の改善が認められず肝不全への移行を強く危惧された症例であった。しかし高圧酸素療法開始直後より肝不全への移行と最も鋭敏に相関するとされる血清ビリルビン値が着実に低下し、しかも肝不全の予知に極めて有効でfunctional livermassを的確に把握するよい指標とされるLCAT値⁹⁾も著明な上昇を示した点、さらに全身状態、特に自覚症状が劇的に改善された点などから、重症肝機能障害への高圧酸素療法の有効性が示唆された1例と考えられた。

OHPの肝に及ぼす影響に関して未だ十分な臨床研究がなされているとはいえないが、動物実験でOHPにより肝再生が促されている事実より、臨床的にも肝再生を促す可能性が示唆され、今後さらに臨床的検討を進めるべきものと考え

結 語

高圧酸素療法により肝障害の改善がえられたと思われる症例を呈示し、今後の重症肝機能障害、更には肝不全の治療法の1つとして新しい展開を期待しうるものと考え、今後更に症例を重ね検討を進めるつもりである。

【参 考 文 献】

- 1) 田尻孝, 梅原松臣, 鄭淳, 金徳栄, 青木伸弘, 山下精彦, 恩田昌彦: 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(9): 1227-1230, 1985.
- 2) 田尻孝, 梅原松臣, 鄭淳, 金徳栄, 門倉憲夫, 青木伸弘, 笹島耕二, 田中洋介, 小田彰, 山下精彦, 代田明郎, 細井盛一, 本多一義, 隈崎達夫: 食道静脈瘤手術成績向上への工夫, 特に選択的食道静脈瘤塞栓術を中心として。手術, 38(1): 79, 1985.
- 3) 山下精彦, 金徳栄, 青木伸弘, 田中洋介, 笹島耕二, 田尻孝, 吉葉昌彦, 代田明郎, 細井盛一, 本多一義, 隈崎達夫: 物理的局所止血法一特に食道静脈瘤破裂に対する選択的食道静脈瘤塞栓術一。ICUとCCU, 7(4): 371, 1983.
- 4) Montani S, Perret CL: Oxygénation hyperbare dans l'intoxication expérimentale au tétrachlorure de carbone. Rev franc Et clin biol 12: 274-278, 1967.
- 5) Mito M, Wu T, Nakanishi Y, Kawamura A, Takeya H, Ishikura M, and Kasai Y: Hyper-

- baric oxygen treatment after ligation of the hepatic artery in cirrhotic rat. 5th Int Hyperbaric Congress proceedings 1 : 317-324, 1973.
- 6) Burk RF, Reiter R, Lane JM: Hyperbaric oxygen protection against carbon tetrachloride hepatotoxicity in the rat. *Gastroenterology* 90:812-818, 1986.
- 7) 小島範子, 清水康仁, 吉行俊郎, 小泉信一郎, 内藤善哉, 松田健, 田代真一, 金徳栄, 古川清憲, 笹島耕二, 徳永昭, 滝沢隆雄, 吉安正行, 江上格, 田中宣威, 森山雄吉, 恩田昌彦: 実験的四塩化炭素肝障害に対する高圧酸素療法の影響. *日高圧医誌*, 21(2): 93, 1986.
- 8) 江崎卓弘, 兼松隆之, 松股孝, 園田孝志, 古田斗志也, 杉町圭蔵, 井口潔, 八木博司: 高圧酸素療法が有効であった術後肝不全の1例. *肝臓*, 25(12): 1579-1582, 1984.
- 9) 竹中賢治, 松股孝, 河野仁志, 兼松隆之, 長峰建二, 小柳信洋, 別府和茂, 杉町圭蔵, 井口潔: 外科的肝疾患における肝予備力評価としての血漿中 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT) 活性と意義. *医学のあゆみ*, 124(2): 93-98, 1983.