

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本大腸肛門病学会雑誌 (2007.04) 60巻4号:213～217.

内痔核に対するALTA硬化療法と結紮切除術の比較検討

安部達也, 鉢呂芳一, 国本正雄

内痔核に対する ALTA 硬化療法と結紮切除術の比較検討

安部 達也 鉢呂 芳一 国本 正雄

くにもと病院肛門科

目的：新しい内痔核硬化療法剤である硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液（Aluminium potassium tannic acid：以下 ALTA）と結紮切除術（Ligation and excision：以下 LE）の治療成績を比較した。対象：2005年4月から2006年3月の間に3カ所以上の内痔核に対してALTA単独で治療を行った276例と、同様に3カ所以上LEのみで治療を行った138例。結果：術後鎮痛剤（ロキソプロフェンナトリウム1回2錠）使用率はALTAでは術当日7%，翌日7%，翌々日3%。LEではそれぞれ69%，67%，60%であった。術後在院日数はALTAが3.69日，LEが13.7日。術後偶発症はALTAでは2.5%，LEでは12%に認めた（ $p < 0.01$ ）。再発はALTA9例，LEは1例に認めた。結論：ALTAはLEに較べて入院日数，術後疼痛および偶発症が少なくQOLの点で格段に優れていた。今後満足できる長期成績が得られれば内痔核に対するスタンダード治療となりうる。

索引用語：硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸，内痔核，四段階注射法，結紮切除術，ALTA

はじめに

Goligher分類でIII度からIV度の重症の内痔核に対する治療は結紮切除術（Ligation and excision：以下LE）が一般的である^{1,2)}。同法には病巣を徹底的に切除できるという長所があるが，術後疼痛や術後出血などの偶発症，あるいは排便障害や肛門狭窄などの後遺症を全くおこさないものはない。一方非観血的治療として5%フェノール含有アーモンド油による痔核硬化療法があるが，主に内痔核の出血に対して使用されており脱出には効果が不十分とされている³⁾。2005年，中国において内痔核に対する硬化療法に用いられ，すぐれた治癒率と安全性が報告⁴⁾されている消痔靈注射液を改良した硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液（Aluminium potassium tannic acid：以下ALTA）が本邦で開発された⁵⁾。これまでALTAに関する第II相試験⁶⁾やLEとの比較試験⁶⁾が行われているが，いずれも多施設共同試験であり術後疼痛の評価は行われておらず，症例数も少ない。今回我々は単一施設におけるALTAとLEの治療成績について比較検討した。

対 象

2005年4月から2006年3月の間に3カ所以上の内痔核に対してALTA単独で治療を行った276例（男170例，女106例，平均年齢55.7歳）と，同様に3カ所以上LEのみで治療を行った138例（男49例，女89例，平均年齢55.5歳）を対象とした。患者背景は平均年齢，内痔核個数，Goligher分類には差はなかったが，ALTAでは男性が，LEは女性の割合が高かった（表1）。

方 法

手術は両群とも仙骨裂孔からの硬膜外麻酔（2%キシロカイン12ml）で行った。ALTAは右側臥位で

表1 患者背景

	ALTA (n = 276)	LE (n = 138)	
男/女	170/106	49/89	$p < 0.01$
平均年齢	55.7	55.5	n.s
Goligher分類 (II/III/IV度)	17/251/8	4/126/8	n.s
内痔核個数 (3/4/5個以上)	219/44/13	107/28/3	n.s

n.s：有意差なし

筒型肛門鏡を用いて四段階注射法⁵⁾を遵守して行った。主痔核の他に小さな副痔核がある場合には第 1 段階と第 4 段階を省略して行った。肛門皮垂は患者の希望があれば同時に切除した。当初生食液付 ALTA を使用していたが、115 例中 10 例において術中に下腹部痛や血圧低下をきたす例があり十分量の注射ができなかったため (いずれも塩酸エフェドリン 5~10mg の静注で速やかに改善)^{7,8)}、以降の 161 例では無痛化剤付 ALTA を使用した。ALTA 使用量は平均 25.5ml (6~50ml) であった。LE はジャックナイフ位で主痔核は結紮切除術 (開放術式を基本とし、一部半閉鎖式とした) を行い、小さな副痔核は結紮のみとした。原則として ALTA は術後 3 日目、LE は術後 13 日目に退院とした。術後の臨床症状や再発の有無は外来診察において評価し、外来受診が途絶えた患者に対する電話によるアンケート調査等を行わなかった。治療に先立ち全症例で ALTA と LE の現時点で考え得る治療効果、偶発症、他に選択しうる治療法などを Informed consent し、基本的に患者の希望により術式を決定した。ただし嵌頓痔核や血栓性外痔核を合併している場合は LE とした。なお再発の定義は ALTA, LE 両群とも自覚的もしくは他覚的に内痔核の再脱出を認めたものとし、肛門皮垂や外痔核単独の脱出は再発とはしなかった。両群の比較は Paired t-test または Chi square-test で行い、p 値が 0.05 未満の場合に統計学的有意差があるとした。

結 果

手術時間は ALTA が平均 13.9 分、LE は 20.2 分で ALTA の方が短かった ($p < 0.01$)。

術後在院日数は ALTA が平均 3.69 日、LE が 13.7 日であった。術後鎮痛剤 (ロキソプロフェンナトリ

ウム 1 回 2 錠) 使用率は ALTA では術当日 7%、翌日 7%、翌々日 3% であるのに対して、LE ではそれぞれ 69%、67%、60% と有意に高く ($p < 0.01$)、さらに 9% にペンタゾシン (1 回あたり 15mg 筋注) の併用が必要であった (図 1)。

術後 1 カ月後の臨床症状 (排便痛と出血) は ALTA では 3% 前後なのに対して LE では 10% 以上に認められた ($p < 0.01$)。3 カ月後では両群に有意な差は認めなかった (表 2)。

術後偶発症の発生率は ALTA 2.5%、LE は 12% で ALTA の方が有意に少なかった。内訳は ALTA では外痔核腫脹 3 例、直腸潰瘍 2 例、発熱 1 例、嵌頓痔核 1 例。一方 LE では切除を要する肛門皮垂 5 例、止血術を要する術後出血 4 例、肛門狭窄 4 例、排尿障害 2 例であった (表 3)。直腸潰瘍は 2 例とも術後 1 週間前後に肛門痛で発症し内視鏡で診断した。いずれも保存的治療で軽快し、狭窄などの後遺

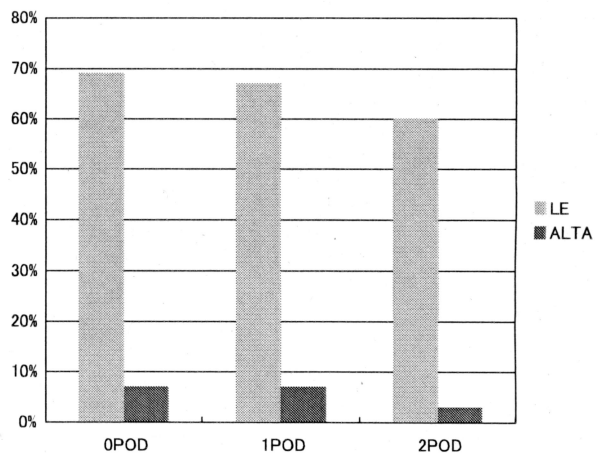


図 1 術後の鎮痛剤使用率の比較
術当日 (0POD) から術後 2 日目 (2POD) までの鎮痛剤使用率は、いずれも ALTA 群で低かった ($p < 0.01$)。

表 2 術後の臨床症状の比較

		ALTA 群	LE 群	
1 カ月後	受診率	79% (217/276)	95% (131/138)	n.s
	排便痛あり	2.8% (6/217)	11% (14/131)	$p < 0.01$
	出血あり	3.2% (7/217)	12% (16/131)	$p < 0.01$
3 カ月後	受診率	45% (123/276)	65% (89/138)	$p < 0.05$
	排便痛あり	3.3% (4/123)	6.7% (6/ 89)	n.s
	出血あり	4.1% (5/123)	11% (10/ 89)	n.s

() 内は症例数. n.s: 有意差なし

表 3 術後偶発症の比較

	ALTA (n = 276)	LE (n = 138)	
術後出血 (止血術を要したもの)	0	4	
肛門狭窄 (拡張術施行例)	0	4	
肛門皮垂 (切除を要したもの)	0	5	
排尿障害 (導尿を要したもの)	0	2	
外痔核腫脹	3	0	
直腸潰瘍	2	0	
発熱 (38℃以上)	1	0	
嵌頓痔核	1	0	
合計 (発生率)	7 (2.5%)	15 (12%)	$p < 0.01$

症も認めていない。

再発は ALTA 9 例 (3.3%), LE は 1 例 (0.7%) に認められた (観察期間中央値 8 カ月)。ALTA 後に再発した 9 例 (男性 7 例, 女性 2 例) は全例生食液付 ALTA を使用しており, 投与量も平均 12ml で ALTA 群全体の平均 25.5ml より少なかった。再発時期は 1 カ月以内が 6 例で 1 カ月以降が 3 例であった。再発は全例 1 カ所のみで, 部位は 3 時方向が 6 例, 11 時方向が 3 例, 7 時方向はなかった。再発時の治療は 4 例に再度 ALTA を行い, 1 例で LE を施行した。残りの 4 例は患者が再治療を希望していないため経過観察とした。

考 察

Goligher 分類の III 度以上の内痔核では高度の静脈瘤変化がおこり, 肛門の支持組織がルーズとなり肛門上皮や粘膜は脱出し, 流入動脈の拡張が著明になる。LE はこの静脈瘤を可及的に切除し流入動脈である上直腸動脈を結紮し肛門上皮を生理的な位置へ固定するという非常に合目的な治療であり, 世界中で最も信頼されている根治術式である¹²⁾。しかし術後疼痛や術後出血などの偶発症, あるいは排便障害や肛門狭窄などの後遺症を全くおこさないものはない。特に術後の疼痛に対する患者の恐怖心は強く, それを裏付けるように術後の疼痛や出血を予防するため麻酔法や術式の工夫が多数報告され⁹⁻¹³⁾, 新しい非観血的治療法の出現が待たれていた。

2005 年, 本邦で開発された ALTA は硫酸アルミニウムカリウムとタンニン酸を有効成分とする新し

い痔核用硬化療法剤である⁹⁾。本剤は中国で内痔核治療用に承認されている消痔靈を一部改良したものである。消痔靈は中国において主に内痔核に対して用いられ, すぐれた治癒率と安全性が報告されている⁴⁾。ALTA の有効成分である硫酸アルミニウムカリウムは収斂作用, 止血作用および起炎作用を有していることが知られており, ALTA 投与による血行遮断効果, 無菌性炎症にともなう持続的線維化による痔核の消退と粘膜下層への固定が期待できる⁵⁾。

今回の検討で ALTA 後の疼痛は LE 後に較べて非常に少ないことが示された。その理由として創がないことに加えて, ALTA により引きおこされる無菌性炎症が過剰にならないように配合されているタンニン酸が効果的に作用したことが考えられる。術後 2 日目には 97% の症例で鎮痛剤が不要となり, 同時期に 60% の症例で鎮痛剤を使用していた LE 群よりも在院日数を短くできた一因と考えられる。他に非観血的治療として 5% フェノール含有アーモンド油による痔核硬化療法があるが, 主に内痔核の出血に対して使用されており脱出には効果が不十分とされている³⁾。それに対して ALTA は脱出改善効果も良好とされ^{5,6)}, その理由としては硫酸アルミニウムカリウムの優れた薬理学的作用に加えて, 痔核内に 4 カ所に分けて投与する四段階注射法⁵⁾という特徴的な注射法も挙げられる。これは第 1 段階で流入血管を壊し止めるとともに肛門上皮を吊り上げ, 第 2 および第 3 段階で内痔核本体に十分に ALTA を浸透させ, 第 4 段階で流出血管を壊し止めるという内痔核の病態を十分に考慮した方法といえる。逆にいえばこの四段階注射法を正確に行うことが最も重要であり, 使用法を誤れば効果が得られないばかりか, 薬理作用が強いが故に重篤な偶発症がおきうる可能性がある¹⁴⁾。

これまで我々が経験した偶発症をみると, LE とは全く異なる偶発症が発生している。すなわち切除創がない ALTA では術後出血や肛門皮垂は認めず, 肛門上皮は温存されるため肛門狭窄もおきていない。一方 ALTA において注意すべき偶発症として直腸潰瘍が挙げられる。今回の検討で確認できたのは 2 例のみであるが, ALTA 後の全例に直腸鏡や内視鏡を行っているわけではないので実際にはさらに頻度が高い可能性がある。まだ少数例であるためはっきりした原因は不明であり, 現時点では正確な

四段階注射法を行う事が第一の予防法と考えられる。万が一重症化すれば大出血や直腸穿孔、直腸狭窄の可能性もあるため十分な注意が必要である^{14,15)}。また 1 例のみではあるが術後早期に嵌頓痔核を生じた。これも穿刺が誤って筋層まで深く入りすぎたことが原因と考えられ⁷⁾、直腸および肛門解剖の熟知と針先から伝わる筋層の僅かな抵抗を触知する繊細な感覚が要求される。さらに外痔核腫脹が 3 例認められたが、原因としては ALTA の外痔核への流入や肛門鏡操作の影響が考えられる。いずれも追加切除を要しており、外痔核や肛門皮垂が目立つ病変には ALTA は適さないと考える。このような症例にはやはり LE が必要である。LE は小さい痔核から巨大な痔核まで、内痔核単独から内外痔核、血栓性外痔核まであらゆるタイプの痔核に臨機応変に対応できるのが利点である¹⁶⁾。我々は外痔核や肛門皮垂をとまなう痔核には LE を行い、それ以外には肛門上皮を温存するために ALTA を用いる LE と ALTA の併用療法も行っている⁷⁾。いずれにしても過不足のない治療を行うためには正確な術前診断を行うことが重要である。

再発率は有意差はないものの ALTA で多い傾向にある。再発した 9 例を検討したところ全例生食液付 ALTA を使用した初期の症例であり、投与量が全体の平均使用量の半分程度と少量であった。多くが治療後 1 カ月以内に再発していることから初回治療が不十分であった可能性があり、再発ではなく無効例が含まれているかもしれない。無痛化剤付 ALTA を使用してからは術中の下腹部痛や血圧低下は認めなくなったため十分量の ALTA が注射可能になった。したがって今後再発率は低下する可能性がある。

以上より ALTA は術後疼痛が少なく治癒期間が短いため、今後長期成績を注意深く見守る必要はあるが、外痔核や肛門皮垂が目立たないタイプの内痔核には非常に有効な治療法と考える。しかしその効果が大きいゆえに正確な注射がなされなければ重篤な合併症がおきうる可能性があり、LE と同様に手技に習熟する事が大切である。

結 論

ALTA による内痔核硬化療法は LE に較べて術後の疼痛および偶発症が少なく QOL の点で優れて

いる。今後満足できる長期成績が得られれば外痔核や肛門皮垂が少ないタイプの内痔核に対するスタンダード治療となりうる。

参考文献

- 1) Hosch SB, Knoefel WT, Pichlmeier U, et al : Surgical treatment of piles : prospective, randomized study of Parks vs. Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 41 : 159-164, 1998
- 2) Arbman G, Krook H, Haapaniemi S : Closed vs. open hemorrhoidectomy—is there any difference?. *Dis Colon Rectum* 43 : 31-34, 2000
- 3) Santos G, Novell JR, Khoury G, et al : Long-term results of large-dose, single-session phenol injection sclerotherapy for hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 36 : 958-961, 1993
- 4) Shi Z : Xiaozhiling four-step injection in treating hemorrhoids of stage III and IV : A sclerotherapeutic approach of thrombosing branches of artery rectalis superior. *Chin J Trad W Med* 3 : 246-249, 1997
- 5) 高村寿雄, 高野正博, 大場英巳ほか : 新規硬化剤 OC-108 の内痔核患者における有効性, 安全性および薬物動態の臨床的研究—前期第 II 相試験—. *Jpn Pharmacol Ther* 32 : 355-365, 2004
- 6) Takano M, Iwadarc J, Ohba H, et al : Sclerosing therapy of internal hemorrhoids with a novel sclerosing agent : Comparison with ligation and excision. *Int J Colorectal Dis* 21 : 44-51, 2006
- 7) 鉢呂芳一, 國本正雄, 安部達也 : 新しい内痔核硬化療法—ジオン注の臨床経験 200 例—. *日本大腸肛門病会誌* 59 : 317-321, 2006
- 8) 鉢呂芳一, 國本正雄, 安部達也ほか : 内痔核に対するジオン注硬化療法. *日本医事新報* 4278 : 67-70, 2006
- 9) Mikuni N, Oya M, Komatsu J, et al : A prospective randomized comparison between an open hemorrhoidectomy and a semi-closed (semi-open) hemorrhoidectomy. *Surg Today* 32 : 40-47, 2002
- 10) Gravie JF, Lehur PA, Hutten N, et al : Stapled hemorrhoidopexy versus milligan-morgan hemorrhoidectomy : a prospective, randomized, multicenter trial with 2-year postoperative follow up. *Ann Surg* 242 : 29-35, 2005
- 11) Kanellos I, Zacharakis E, Christoforidis E, et al : Usefulness of lateral internal sphincterotomy in reducing postoperative pain after open hemorrhoidectomy. *World J Surg* 29 : 464-468, 2005
- 12) 栗原浩幸, 金井忠男, 伏島一雄ほか : 肛門部手術後の疼痛対策 : 内痔核手術後における効果的な鎮痛坐剤の使用法について. *日本大腸肛門病会誌* 51 : 219-225, 1998
- 13) 東 博, 辻仲康伸 : 痔核術後疼痛に対する硬膜外鎮痛法の評価 : 使用薬剤と投与方法. *日本大腸肛門病会誌* 58 : 112-117, 2005
- 14) 高村寿雄, 稲次直樹, 吉川周作ほか : 消痔靈注射による内痔核硬化療法. *日本大腸肛門病会誌* 54 : 910-914, 2001

- 15) Hachiro Y, Kunimoto M, Abe T, et al : Strangulation of internal hemorrhoids complicating sclerosing therapy with injection of OC-108 (Zione). Int J Colorectal Dis 9: 1-2, 2006 [Epub ahead of print]
- 16) 岩垂純一 : 総説 : 痔核治療法の適応と限界. 日本大腸肛門病会誌 56: 785-790, 2003

Sclerosing Therapy for Internal Hemorrhoids with ALTA Comparison with Ligation and Excision

T. Abe, Y. Hachiro, and M. Kunimoto

Department of Proctology, Kunimoto Hospital, Asahikawa, Japan

PURPOSE : This study compared the outcome of sclerosing therapy for internal hemorrhoids with a novel sclerosing agent, ALTA, with that of ligation and excision (LE).

METHODS : This study included 276 patients in the ALTA group and 138 patients in the LE group. ALTA and LE were compared among patients in whom three or more hemorrhoids were treated. The patients were clinically evaluated preoperatively, at 4 weeks and 3 months after treatment.

RESULTS : Operation time and hospital stay were significantly shorter in the ALTA group ($p < 0.01$). The patients in the ALTA group experienced less postoperative pain. At 3 months, no differences in the resolution of symptoms were observed between the two groups. The overall incidence of complications was significantly less in the ALTA group ($p < 0.01$). The mean follow-up period was 8 months. There was no significant difference between the groups for recurrence.

CONCLUSION : According to the results of this study, we consider ALTA as the preferred treatment for hemorrhoidal prolapse without external hemorrhoids and skin tags.

(2006年10月25日受付)

(2007年1月25日受理)