特集 5*

悪性閉塞性黄疸の外科的治療成績と問題点 とくに黄疸遷延因子について

金沢大学第2外科

永川 宅和 楊 伯仁 高田 道明
魚岸 誠 小森 和俊 滝田 佳夫
薬袋 俊次 浅野 栄一 B・ソンドィ
佐々木紘昭 倉知 圓 宮崎 逸夫

SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT OBSTRUCTIVE JAUNDICE !

Takukazu NAGAKAWA, Hakujuin YHO, Mitiaki TAKADA, Makoto UOGISI,

Kazutosi KOMORI, Yosio TAKITA, Syunji MINAI, Eiichi ASANO,

B. SONDHI, Hiroaki SASAKI, Madoka KURATI and

Ituo MIYAZAKI

The 2nd Department of Surgery, Kanazawa University, Medical School

索引用語: 悪性閉塞性黄疸, 黄疸遷延因子, 黄疸軽減効果, Soupault外瘻術, Vit. K 負荷・ヘパプラスチンテスト

悪性腫瘍による閉塞性黄疸は、腫瘍の形態、進展度などによってその病態が異なり、手術法の選択に苦慮することが多く、しかも、胆汁路は充分確保されていると思われるにもかかわらず、黄疸軽減効果がえられず、重篤な合併症をひきおこして死に至ってしまう場合がある。

従来、私どもは、各種黄疸遷延因子の検討から、黄疸の程度、胆道感染の有無、閉塞部位によって、症例毎に、その診断ならびに治療方針をたててきたが¹⁾、このようにしても、なお、悪性閉塞性黄疸に関する問題点は解消したわけではない(図1)。

今回、私どもは、教室における悪性閉塞性黄疸症例を疾患別、術式別にわけ、それぞれについて、黄疸軽減効果、合併症、黄疸遷延因子の検討を行い、悪性閉塞性黄疸の外科的治療に関する種々の問題点を提示し、それらの対策などについて、私どもの実験的成績をまじえながら紹介したい。

I 症例の概要

対象症例は、教室において、昭和35年より昭和51年12

図1 閉塞性黄疸の診断ならびに治療方針

月末までの17年間に、手術または剖検によって確認しえた膵胆道系悪性腫瘍349例であり、その内訳は、膵癌210例、胆管癌72例、胆のう癌67例である。なお、乳頭部癌、膵内胆管癌は閉塞部位という観点からあえて膵癌の中に加えた。

各疾患別の有黄疸率は、表1の如くであるが、全体の有黄疸率は、高度黄疸189例、軽度黄疸61例の計250例、71.7%である。私どもは、種々の検討から、黄疸指数70以上を高度黄疸、黄疸指数20~70を軽度黄疸としている。

なお、減黄効果の判定は表2の如くIからV型に分け、I型は1ヵ月内に黄疸指数が20以下に減じたもの、

* 第7回大会シンポジウムⅢ—5
閉塞性黄疸の外科治療に関する問題点

表1 教室の肝胆道系悪性腫瘍
金大2外 S35~S51, 12

	症例	高度黄疸	軽度黄疸	無黄疸
膵癌	210	114 (54.3%)	39 (18.6%)	57 (27.1%)
乳頭部癌	35	25 (71.4)	8 (22.6)	2 (5.7)
膵内胆管癌	13	13 (100.0)	0	0
膵体部癌	98	69 (70.4)	15 (15.3)	14 (14.3)
膵全体癌	28	7 (25.0)	5 (17.6)	16 (57.1)
膵体尾部癌	36	0	11 (30.5)	25 (69.4)
胆管癌	72	54 (75.0%)	13 (18.1%)	5 (6.9%)
上部	45	38 (84.4)	4 (8.9)	3 (6.7)
中部	27	16 (59.3)	9 (33.3)	2 (7.4)
胆のう癌	67	21 (31.3%)	9 (13.4%)	37 (55.2%)
計	349	189 (54.2%)	61 (17.5%)	99 (28.4%)

表2

II型は2カ月目に入って20以下に減少したもの、III型は減少傾向は示したが、2カ月でも20以下に落ちなかったもの、IV型は横ばいまたはrebound型、V型はかえって増強したものとした。2週内に死亡したものはX型として別個に扱った。したがって、軽減効果についてみると、I, II型は有効、III型はやや有効、IV, V型は無効となる。

II 外科的治療成績

悪性閉塞性黄疸を、膵癌、胆管癌、胆のう癌に分け、それぞれについて、術式別に、その黄疸軽減効果、合併症、黄疸遷延因子の検討を行った。

図は、縦に軽減効果の型をとり、横に黄疸の程度を示している。黒丸印は1カ月内死亡、黒角印は2カ月内死亡、右肩に星印がついてるのは合併症を有した症例である。

A 膵癌 (表3)

膵癌210例のうち、有黄疸例は140例で、延180回の手術が行われている。腫瘍が摘除されたものの方が姑息手術に終わったものに比べ、その減黄効果は明らかに良好である。

1. 腫瘍摘除術 (53例)

腫瘍摘除術53例について、減黄効果、合併症、黄疸遷延因子の検討を行うと、以下の疾患でも同様の傾向を示したが、高度黄疸例、黄疸遷延症例に死亡、合併症例が多い。

直死 (1カ月内死亡) は8例、15.1%であり、合併症は26例、49.1%にみられた。合併症の内訳は、縫合不全

表3 膵癌 210例 有黄疸手術症例 140例
有黄疸延手術数 180例
(PTCDも含む)

軽減効果	I型	II型	III型	IV型	V型	X
腫瘍摘除術	36	8	4	2	0	3
53	44 (83.0%)	(7.5%)		5 (9.4%)		
姑息的黄疸軽減術	49	25	16	9	20	5
124	74 (59.7%)	(12.4%)		34 (27.4%)		
試験胆管造形術	3					
	I・II型：有効 III型：稍有効 IV・V型, X：無効					

図2 腫瘍摘除術53例の黄疸軽減効果

図3 姑息的黄疸軽減術症例 124例の黄疸軽減効果

が22.6%と最も多いが、軽減効果良好なものでは死にながっていない。

Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ型を示した黄疸遷延症例6例について検討してみると、高度黄疸による肝線維化が2例、胆道感染が1例、腹膜炎に起因する肝不全1例が黄疸遷延因子と考えられた(図2)。

2. 姑息的黄疸軽減術(124例)

術式別では、内瘻術が外瘻術よりもすぐれた軽減効果を示し、ドレナージに利用した臓器別では、内瘻術では肝外胆管が最もすぐれ、外瘻術では、肝外胆管、肝内胆管、胆のうの順となっている。

1カ月内死亡は124例中31例、25.4%にみられ、合併症は42例、33.9%に起こり、胆道感染、消化管出血、肝腎不全が多い。

Ⅲ～Ⅴ型を示した34例の黄疸遷延因子は、胆道感染、バイパス不良と思われるものが特に多い(図3)。

肝癌の姑息手術として行われる胆管内瘻術、胆のう内瘻術の累積生存率を比較すると、減黄効果と同様に、前者の方がやや優れている(図4)。

図4 胆管内瘻術と胆のう内瘻術の比較

累積生存率

3. 1次的減黄処置について

高度黄疸例に対し、1次的に黄疸軽減手術または処置が39例、40回に行われている。

内瘻術、胆管外瘻術は良好な成績をおさめているが、PTCDや胆のう外瘻術の成績は決して充分とはいえない。なかでも、胆のう外瘻術は53.9%が有効であったにすぎない。さらに本法を施行し、経過観察中に死亡した6例を含めると有効率は36.8%のみとなり、私どもは特別な場合を除いて、胆のう外瘻術は行わないようにしている(表4)。

B 胆管癌

表4 肝癌高度黄疸に対する一次処置(39例、40回)

	I	II	III	IV	V
胆管内瘻術 3	2	1			
胆の外瘻術 2	1	1			
PTCD-D 19	6 (31.6%)	6 (31.6%)	3 (15.8%)	3 (15.8%)	1 (5.3%)
胆管外瘻術 3	3				
胆の外瘻術 13	2 (15.4%)	5 (38.5%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)
胆の外瘻術 19	2 (10.5%)	5 (26.3%)	3 (15.8%)	3 (15.8%)	6 (31.6%)

胆管癌72例中、有黄疸例は67例であり、これらに対し、71回の手術が行われている。ことに姑息手術に終わった黄疸軽減効果は極めて悪い(表5)。

1. 腫瘍摘除術(16例)

胆管癌切除症例16例の減黄効果をみると、かなり高度黄疸のものでも、その成績が良好である。

合併症は、4例、25.0%にみられたが、すべて直死例である。

Ⅲ～Ⅴ型を示した2例の黄疸遷延因子をあげると肝転移1例、胆道感染1例である(図5)。

2. 姑息的黄疸軽減術(48例)

図5は、姑息手術に終わった48例の減黄効果を示してい

表5 胆管癌72例 有黄疸症例67例
有黄疸延手術症例数71例
(PTCDも含む)

	有効	稍有効	無効
腫瘍摘除術 16	11 (68.8%)	1 (6.3%)	4 (25.0%)
姑息的黄疸軽減術 48	11 (22.9%)	7 (14.6%)	30 (62.5%)
試験的胆瘻術 7			

図5 腫瘍摘除術(胆管癌16例)の黄疸軽減効果

型	M.G.	70	100	200	300	合併症25%
I	○ ○	○ ○ ○ ○ ○				胆汁不全 12.5%
II		○ ○ ○	○			腹膜炎 6.3%
III				○		胆道感染 6.3%
IV						その他 6.3%
V	● ●					黄疸遷延因子
X	● ●					肝転移 1例 胆道感染 1

● 1ヶ月内死亡
* 合併症あり

III 黄疸遷延因子およびヘパラスチンテスト

A 黄疸遷延因子

以上、悪性閉塞性黄疸250症例における減黄効果、合併症、黄疸遷延因子の検討を行ったが、まとめると、全体の合併症率は41.2%と高率で、胆道感染、肝腎不全、消化管出血、縫合不全の順となっている。

黄疸が遷延した症例は68例、26.0%にみられ、その内訳は図8の如くであるが、ことに胆道感染が多く、しかも原因不明のものもかなりみられたことは注目すべきであると考ええる。

図8 黄疸遷延因子〔Ⅲ～Ⅳ型68例〕

B Vit. K 負荷・ヘパラスチンテスト

前項のような観点から、私どもは、最近、黄疸遷延因子追求を目的として、臨床的、実験的に、Hepaplastin test, ICG 60分間採血法, Alk-p 分画・胆汁分析などを積極的に行ってきた。未だ、確固たる結論に達していないが、その一端を紹介したい。

従来、Hepaplastin test は、血液凝固因子である第Ⅱ、第Ⅶ、第Ⅹ因子を純粋に反映する Test として、Vit. K 吸収不全のある閉塞性黄疸をのぞく種々の肝疾患で、その予後をも判定しうるとされている²⁾。

そこで、私どもは、本テストに Vit. K を負荷すれば、閉塞性黄疸例でも判定に役立つものと考え、Vit. K 負荷・ヘパラスチンテストを臨床例27例、のべ50回余り

図9 Vit. K 負荷+Hepaplastin 試験

に行ってきた。図9の如く、本法は閉塞性黄疸例でも、その予後を判定しうる可能性があるとの結論に達した。

さらに、本法を実験的閉塞性黄疸犬について検討したところ、非胆道感染群では、少なくとも、閉塞8Wまでは正常範囲であったが、1例低値を示すものがあり、開腹してみると、肝内の micro-abscess をともなう明らかな胆道感染を呈していた。

考 察

閉塞性黄疸の病態生理を論ずる場合、黄疸の程度を表現する方法として、最近、Bilirubin 値でもって表わすのが妥当であるとの意見が多いが、著者らは、従来の貴重な症例をホゴにすること、黄疸指数でもってしても臨床的にはそれ程支障をきたさないことなどの理由から、本論文でもあえて黄疸指数でもって表示した。

近年、直接胆道造影法の進歩に伴い、黄疸とくに閉塞性黄疸に対する診断は著しく向上したが、黄疸を伴う肝胆道系悪性腫瘍の外科的治療成績は決して十分なものとはいえない^{3)~7)}。これら悪性閉塞性黄疸の手術に関しては、① 1次的減黄処置、② 腫瘍の閉塞部位、浸潤度による手術々式の選択、③ 根治手術の確立、④ 手術後の合併症、減黄効果および黄疸遷延因子などが問題点としてあげられる。

従来より、1次的減黄処置の是非については種々議論があるが^{8)~11)}、最近では、PTCD の普及とともに二期的に手術を施行する施設が多くなってきているようである。私どもの検討でも、高度黄疸はそれに伴う重篤な合併症を惹起する準備状態であると考えられ、肝胆道系悪性腫瘍の根治手術が益々拡大される傾向にある現在、二期的手術の必要性は益々強くなるものと推察する。

PTCD は、生体に与える侵襲が少なく、しかも癒着などの障害を残さない利点をもつ減黄処置法として登場したが、その手技、方法および適応については諸家によりかなりの違いがみられる。

まず、その手技に関しては、右側胸壁法¹²⁾と影像下直達法¹³⁾の2つに大別できるようである。私どもの教室での PTCD の経験はすでに100例近くになるが、従来、その殆どが、右側胸壁法であった。しかし、最近では、呼吸運動を考慮して影像下直達法を採用し、10例余りに施行し事故はおきていない。しかし、後者の穿刺は、肝の腫大が著明でない症例では、肋骨または肋骨弓が邪魔して困難なことがあり、その点では右側胸壁法が確実であると考えられる。したがって、著者らは、この二法を肝腫大の有無によって使いわけている。

高田は、肝門部閉塞で左右肝管の交通が遮断されている症例に、両側より選択的に PTCD を施行し、すぐれた減黄効果をみたと報告しているが¹¹⁾、これらは高度の技術を要し、穿刺しえても、呼吸運動やチューブの位置や方向の影響を受けることが予想される。これらの観点からすれば、Soupault 外瘻法¹⁵⁾¹⁶⁾はすぐれており、著者らは、とくに上部閉塞症例で、PTCD の効果が不良と思われる場合、本法を採用するようにしている。

一方、PTCD による胆汁漏出、出血、血管瘻を危惧して観血的ドレナージの方が安全確実であるとの意見があるが、このような場合でも、なるべく Soupault 法をすすめたい。胆のう外瘻術は、たしかに簡便で、安全性という観点ではすぐれているが、減黄効果はそれ程良好でないことを念頭において行わねばと考える。

さて、PTCD を中心とした減黄処置によって、脾胆道系悪性腫瘍の根治手術の成績は向上したといわれるが、その遠隔成績は決して満足すべきものではない。根治手術の様式は今後益々拡大されることが予想されるが¹⁷⁾¹⁸⁾、癌の進展様式、リンパ路の研究や取り扱い現約の設定による施設間の症例の比較によって、すぐれた根治手術の確立を期待し、術式に関する考察は紙面の都合上割愛する。

腫瘍の摘除が不能と判断された場合、どのような術式を選択すべきかについては問題がある¹⁹⁾²⁰⁾。要は侵襲が小さく、減黄効果が良好で、しかも社会復帰し易い術式がよいわけであるが、このような観点から、私どもは、下部閉塞ではできるだけ胆管を利用した内瘻術、上部閉塞では Soupault 法をとり入れるようにしている。実際、教室症例でも、胆のうよりも肝外胆管を利用した内瘻術の方が、減黄効果、ならびに延命効果の点ですぐれており、肝門部閉塞で、Soupault 外瘻術に終った症例で2年2カ月の延命をえた症例を経験している。なお、肝門部胆管癌では、姑息的減黄術の成績が不良であること、腫瘍の性質が slow growing なものがあるという観点から、積極的に腫瘍摘除をすべきであるとの意見があるが²⁰⁾²³⁾、著者らもこの観点には決して否定的でなく、今後、検討をすすめたいと考えている。

さて、黄疸軽減術後の合併症や、黄疸遷延因子は、閉塞性黄疸の治療対策上、大きな課題である。

紹介した如く、胆道ドレナージ後の胆道感染、肝腎不全、消化管出血の発生頻度はかなり高率で、これらに関する病態生理の研究や対策についての報告もよくみられるが、未だ確固たるものはない²⁴⁾²⁸⁾。著者らは、黄疸

軽減効果が良好で、栄養管理が十分行われている症例では、このような合併症の発生は少ないような印象をえており、これらの観点での管理ならびに対策が肝要であると考え²⁹⁾。

黄疸遷延因子としては、胆道感染、肝転移、肝線維化³⁰⁾などがあげられるが、とくに胆道感染の因子は重要であることを強調したい。私どもの症例の検討の中で、黄疸遷延因子不明のものがあったが、これらの中に肝細胞機能障害が重要な因子として含まれているものと推察される。閉塞性黄疸時の肝細胞機能の研究から、肝の予備能をみる Parameter として、m-GOT の測定⁹⁾³¹⁾や、50g GTT の検索³²⁾が有用であるとの報告があるが、私どもの検討では、Vit. K 負荷・Hepaplastin test や ICG 60 分間採血法も臨床に優れた指標になるものと考えている。

まとめ

以上、過去17年間、教室において経験した悪性閉塞性黄疸の外科的治療成績を報告し、幾つかの治療上の問題点について考察を加え、とくに黄疸遷延因子として胆道感染が重要であることを強調した。

さらに、肝の予備能をみる Parameter として、Vit. K 負荷・Hepaplastin test や ICG 60 分間採血法も臨床に有力であることを提示した。

文 献

- 1) 永川宅和他：悪性閉塞性黄疸の治療。日消外会誌，9：466～473，1976。
- 2) Owren, P.A. et al.: Normotest. Farmakotherapie. 25: 1-4, 1969.
- 3) 宮崎逸夫、永川宅和：日本における脾臓外科について。総合臨床，24：163～169，1975。
- 4) 永川宅和他：胆嚢癌の診断と治療。日消外会誌，9：157～162，1976。
- 5) 永川宅和他：脾臓の外科的治療成績と問題点。手術，31：61～66，1977。
- 6) 土屋涼一：外科からみた胆道癌。胃と腸，12：733～743，1977。
- 7) 佐藤寿雄：胆嚢癌の治療をめぐる2，3の問題点。外科，38：373～380，1976。
- 8) 横 哲夫：高度黄疸と外科。診断と治療，52：1538～1549，1964。
- 9) 大柳治正他：閉塞性黄疸における閉塞解除時期についての検討。閉塞性黄疸をめぐる諸問題。医学図書 K.K. 東京，182～186，1976。
- 10) 羽生富士夫：重症閉塞性黄疸に対するわれわれの治療方針。日消外会誌，8：149～154，1975。
- 11) 高田忠敬：肝門部胆管癌の外科治療上の問題点。医学のあゆみ，101：745～752，1977。
- 12) 本庄一夫他：悪性腫瘍の閉塞性黄疸の外科的治療。医学のあゆみ，86：643～656，1973。

- 13) 和歌井和栄：閉塞性黄疸の診断と治療。日消外会誌，**8**：136～141，1975.
- 14) 高田忠敬：影像下直達法による経皮的胆管ドレナージの研究。日消外会誌，**9**：791～803，1976.
- 15) 都築俊治他：Soupault 式肝内胆管外瘻術による黄疸軽減術について。閉塞性黄疸をめぐる諸問題。医学書図K.K.東京，266～275，1976.
- 16) Soupault et al.: Sur un Procédé nouveau de dérivation biliale intrahépatique. La cholangiojejunostomie gauche sans sacrifice hépatique. Presse Méd., **65** 1157—1159, 1957.
- 17) Longmire, W.P. et al.: Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. Ann. Surg., **175**: 333—345, 1973.
- 18) Fortner, J.G. et al.: Surgical management of carcinoma of the junction of the main hepatic ducts. Ann. Surg., **184**: 68—73, 1976.
- 19) 土屋涼一他：総胆管空腸吻合術とその病態生理。医学のあゆみ，**86**：649～656，1973.
- 20) 小坂進他：老年者における胆道癌の臨床，臨外，**29**：607～613，1974.
- 21) 中山和道：悪性閉塞性黄疸の手術方法とその問題点，閉塞性黄疸をめぐる諸問題，医学図書K.K.，東京，296～306，1976.
- 22) 都築俊治他：悪性狭窄の治療。外科診療，**18**：396～402，1976.
- 23) 葛西洋一，佐々木英制：肝胆道進行癌の治療。外科診療，**19**：540～544，1977.
- 24) 後藤明彦：悪性腫瘍による閉塞性黄疸の外科的治療。手術，**30**：1163～1172，1976.
- 25) 金山知新他：閉塞性黄疸と急性胃・十二指腸潰瘍。医学のあゆみ，**86**：700～707，1973.
- 26) 水戸迪郎他：肝腎症候群。医学のあゆみ，**86**：681～690，1973.
- 27) 水本竜一他：黄疸における消化管出血，最新医学，**28**：546～551，1973.
- 28) Shaffer, F. et al.: Mechanism of cholestasis. Gastroenterology, **60**: 888—897, 1971.
- 29) Host, W.R. et al.: Hyperalimentation in cirrhotic patients. Amer. Surg., **123**: 57—62, 1972.
- 30) 佐藤寿雄他：閉塞性黄疸の病態生理。外科，**36**：426～433，1974.
- 31) 菅原克彦他：肝外閉塞性黄疸の診断と治療。日消外会誌，**8**：142～148，1975.
- 32) 小沢和恵他：肝障害。外科，**36**：1092～1098，1974.