肝障害と手術侵襲 —特に肝硬変患者の手術適応について—

東京大学第1外科

長島 郁雄 長尾 桓 河野 信博 森岡 恭彦

HEPATIC DYSFUNCTION AND SURGICAL PROCEDURE —SURGICAL INDICATION FOR PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS—

Ikuko NAGASHIMA, Takeshi NAGAO, Nobuhiro KAWANO
and Yasuhiko MORIOKA

First Department of Surgery, School of Medicine, University of Tokyo

慢性肝疾患併存患者がどこまで手術侵襲に耐えられるかを判定すべく、ICGR₁₅, ICGRmax, さらにわれわれの考案した Risk Score を用いて、その判別基準の設定を試み、各方法の有用性とその限界について検討した。

検索対象は1978~1987年に教室で経験した肝硬変併存の消化器手術症例158例とした。

その結果、ICGR₁₅は簡便でおおまかな目安の設定として、ICGRmax は肝機能総量を反映し、残存機能を推定しうる理論的指標として優れているが、ともにより poor risk な患者の判別に難点があり、その意味で、簡便な総合的評価法としての Risk Score の有用性が強調された。

索引用語：肝硬変患者の手術リスク, ICGR₁₅, ICGRmax

はじめに

肝硬変に代表される慢性肝疾患併存患者に、手術侵襲が加わると、しばしば術後肝不全が発症し、またいったん肝不全に陥ると、有効な治療法のない現状では、その致死率は非常に高いことは周知の事実である。また一方で、いったん耐術すると、例えば肝細胞癌の長期予後は非硬変肝患者とほぼ同等の予後が期待できるというデータの蓄積から¹⁾、術前に慢性肝疾患併存患者の手術リスクを判定することは非常に重要なポイントとなる。今回、肝障害と手術侵襲というテーマに対し、われわれは、慢性肝疾患併存患者がどこまで耐術できるのかということに主眼をおき、その術後早期予後について検討した。なお以下の検討において、術死は入院死亡をも含めた概念とした。これは術後入院死

亡は、たとえ術後30日以上生存しても、手術を契機として死亡しており、耐術不能すなわち術死と考えるのが妥当と思われたからである。

検索対象および方法

1978~1987年の最近の10年間に、教室において消化器手術を施行された肝硬変併存患者158症例を検索対象とし、各症例の手術リスクの判定手段として、ICG検査の15分停滯率(R₁₅)、最大除去率(Rmax)さらにわれわれが簡便な総合的評価法として考案した Risk Score (RS) を用い、一方、手術侵襲として、肝切除術(104例)と肝切除以外の消化器手術(54例)に分け、さらに肝切除術を肝葉以上の肝広範囲切除(28例)と肝区域以下の肝小範囲切除(76例)に分けて検討した(表1)。

ところで、ICGRmax は肝機能総量の理論的指標として評価は高いものの、その算出法はいまだ統一されていないのが現状である。教室でのここ10年来の使用経験から、表に示すような測定基準を設けるのが適当

*第32回日消外会総会シンポ2・肝障害と手術侵襲
<1988年10月12日受理>別刷請求先：長島 郁雄
〒113 文京区本郷7-3-1 東京大学医学部第1外科

と考えられた(表2)。これにより、Lineweaver-Burk 回帰直線の相関係数 r は、 $R_{\max} \leq 1.6$ の場合、ほとんどが $r > 0.999$ となる。また以下の検討において、 $R_{\max} > 1.6$ の場合はすべて1.6と同等に扱った。

また Risk Score は、既報のごとく²⁾、東京厚生年金病院外科での、肝切除以外の消化器手術を施行された肝硬変併存症例52例を基に作成したもので、これを今回教室の症例に適用した(表3)。ところで、このRSは $R_{\max}$ と有意な直線相関を認めており、 $R_{\max} =$

0.4 (3-RS) の式が成立する。

なお各表に示す判別線上の統計学的な有意差判定は X^2 検定に拠った。

結 果

1. 肝広範囲切除の場合

a) 全肝による評価

機能的残存率 $\geq 20\%$ に限れば、 $R_{15} < 10\%$ 、 $R_{\max} > 0.8 \text{ mg/kg/min}$ (以下単位は略す)、 $RS < 1.0$ における術死は0%である。しかし、これらより poor risk 群のなかに、かなりの耐術例が存在することがわかる。これらにより一定の安全域は設定できるものの、より詳

表 1

肝広範囲切除(肝葉以上)	28例
右三区域切除	2例
拡大右葉切除	3例
拡大左葉切除	2例
右葉切除	19例
左葉切除	2例
肝小範囲切除(肝区域以下)	76例
左外侧区域切除	17例
他の区域切除	12例
亜区域切除	39例
部分切除	8例
肝切除以外の消化器手術	54例
食道静脈瘤直達手術	37例
食道癌亜全摘術	1例
胃切除例	6例
胆摘術(+a)	8例
結腸切除術	2例

1978~1987 東京大学第1外科

表2 ICGR_{max} 測定基準

- 3点負荷法(同日法でもよい)
負荷量(0.5, 1.0, 2.0 mg/kg)
採血時間(Vor, 3, 6, 9, 12, 15分)
- 各負荷量での血漿消失率(K)は two compartment theory の、いわゆる“変曲点”以前の傾きから求める。
- Lineweaver-Burk 回帰直線での横軸は負荷量からの(1/D)でなく、血漿消失曲線より求められる初期血漿濃度から(2/C₀)を用いる。
(注)
1) $R_{\max}$ の信頼限界を $\leq 1.6 \text{ mg/kg/min}$ とし、それ以上は一律1.6とする。
2) 各負荷量での血漿消失率(K)は、 $K_{0.5} > K_{1.0} > K_{2.0}$ のはずであり、これが満たされない場合は、 $R_{\max}$ は正常(≥ 1.6)であるか、あるいは採血ミスを意味する。

表3 肝硬変併存消化器手術リスク評価法

項目/Score	0	1	2	3	4	Weight
Ascites		1	2		3	2
Aib (g/dl)	~4.0	~3.5	~3.0	~2.5	~	2
ICGR ₁₅ (%)	~	10~	25~	40~	55~	3
PT 時間(%)	~100	~80	~60	~40	~	2
Plt (10 ⁴)	~20	~15	~10	~5	~	1

Ascites ; 1 none, 2 easily-controlled, 3 poorly-controlled

手術危険指数 (R.S.) $\Sigma (Si \times Wi) / \Sigma Wi$ (小数点2位以下切り捨て)

(例)	Score	Weight	Si × Wi
Ascites none	1	2	2
Alb 3.1g/dl	2	2	4
ICGR ₁₅ 43%	3	3	9
P.T. 52%	3	2	6
Pit 4.1 × 10 ⁴	4	1	4
		10	25

$$R.S. = \frac{25}{10} = 2.5$$

図1 肝広範囲切除術の早期予後 (28例, 1978~1987
東京大学第1外科)

1988.7月 日消外学会

細な判別基準が望まれる (図1)。

b) 残存肝による評価

教室ではCT計測法³⁾にのっとり、複写した紙の重量比から、術前に機能的残存率を予測評価する方法をとっているが (図2)、これによると、残存肝 R_{max}>0.2, 残存肝 RS<2.5と明瞭な判別基準が設定可能となった (図3)。ちなみに先の相関式で, RS2.5は R_{max}0.2に対応している。また残存肝 RSは先の R_{max}の相関式から導いたものである²⁾。これらの結果は, 肝広範囲切除の場合, 機能的残存肝を推定して評価することが重要であること, また肝の機能総量を反映するとされる R_{max}の有効性を示唆していると考えられた。

2. 肝小範囲切除の場合

R₁₅<30%, R_{max}>0.4, RS<2.0における術死は

図2 残存肝機能の術前予測による評価の試み (CT計測法)

1988.7月 日消外学会

図3 肝広範囲切除後の早期予後 (21例, 1978~1987
東京大学第1外科)

1988.7月 日消外学会

0%であるが (相関式から RS2.0は R_{max}0.4に対応する), これらより poor risk 群のなかに, かなりの耐術例が存在することがわかる。しかし, 前二者に比べ, RSはより poor risk 群のなかで, 2.5において有意な判別基準が得られた (p<0.001) (図4)。これは RSの単一の指標に拠らない総合的評価の有効性を示唆していると考えられた。また, これら肝小範囲切除の場合

図4 肝小範囲切除後の早期予後（76例，1978～1987
東京大学第1外科）

は、残存肝による評価は必要ないと考えられた。

3. 肝切除以外の消化器手術の場合

胆摘術以上の手術侵襲をまとめて検討した。図はChild分類別に、上からA, B, Cの順に検討している。各評価法ともにChildの各グループ間でover-lapを認め、またChild C症例のなかにも耐術例がいることがわかる。

$R_{15} < 40\%$, $R_{max} > 0.3$ において術死は0%、だが、ここでもよりhigh risk群のなかに、かなりの耐術例が存在することがわかる。一方、RSでは2.5において、より詳細な判別基準が得られ、ここでも同様に、RSの総合的評価の有効性が示唆されていると考えられた（図5）。また偶然にも、この2.5という数値は肝小範囲切除の判別基準の数値とも一致し、これらを同一の手術侵襲として扱えることが推定された。さらに、術死5例の内訳は食道静脈瘤直達手術2例、胃切除術1例、胆管炎合併の総胆管切石術2例であり、またこれら疾

図5 肝切除以外の消化器手術後の早期予後（51例，
1978～1987東京大学第1外科）

図6 食道静脈瘤合併肝癌の肝切除について（直達手術の併施は可能か?）

患の分布からみて、食道静脈瘤直達手術が、特別に他に比べ手術侵襲が過大であるという訳ではないことが推定できた。

4. 食道静脈瘤合併肝癌の肝切除について

肝癌に食道静脈瘤を合併した症例の場合、臨床上前

題となることが少なくないが、RS2.2の症例が、肝切除と直達手術を併施して術後合併症もなく耐術したのに比べ、これより、good riskと考えられた2例が、食道静脈瘤を放置して肝切除を行い、術後早期に静脈瘤破裂をきたして死亡していることより、食道静脈瘤に対して積極的に対処することの必要性を痛感した(図6)。まだ症例数が十分ではないが、われわれは現時点では、肝切除可能なriskであれば、直達手術の併施は十分可能だと考えている。

考 察

肝障害と手術侵襲というテーマに対し、どの程度の肝硬変患者がどこまでの手術侵襲に耐えられるのかについて検討したが、これは言い換えれば、肝硬変患者の手術危険度をどう評価するかということである。

今回手術リスクの判定法として、現在諸施設で最も採用されていると思われるICG検査を採り上げてみた。

諸家の報告の通り、 R_{15} は、その測定法の簡便さの上に、おおまかな目安として優れ、安全域の設定にもある程度有用と思われたが、よりhigh riskな症例の詳細な判別が困難であった。

またRmaxは目安として優れている以上に、肝機能総量を反映するとされる通り残存肝機能を推定しうる理論的指標としての価値を示した。これについては、既に水本ら⁴⁾が詳細に報告している。しかし一方で、手技が煩雑で測定誤差も生じやすく、その扱いにも議論があるのは周知の事実である。われわれはここ10年来の使用経験から、今回のような測定基準を設定し、よりMichaelis-Mentenの酵素反応式に近似するよう努力している。そして注釈にも述べたように、Rmaxの数値の信頼限界を1.6とし、それ以上は正常として一律に扱うこととした。これは経験上、1.6以上となるよう

な正常者では、酵素反応式の理論から逸脱する度合も大きく、また臨床さほど問題にはならないからである。

RSは簡便な総合的評価の一指標として、測定誤差もなく、すべての手術リスクの判別基準を設定可能としたが、とくにICG検査単独では困難なhigh risk患者の判別を可能とした点で、その有用性が認識された。

結 論

1. 手術リスクの判定法として、 $ICGR_{15}$ は簡便で、おおまかな目安の設定として、 $ICGR_{max}$ は肝機能総量を反映し、残存肝を推定しうる理論的指標として優れているが、ともによりpoor riskな患者の判別に難点があり、その意味で、簡便な総合的評価法としてのRisk Scoreの有用性が示唆された。

2. これらの数値の取り扱いとして、

a) 肝広範囲切除の場合、残存肝 $R_{max} \geq 0.2$ 、残存肝 $RS \leq 2.5$ が安全限界である。

b) それ以外の消化器手術では、 $RS \leq 2.5$ が安全限界である。

文 献

- 1) Nagao T, Inoue S, Goto S et al: Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: Clinical features and long-term prognosis. Ann Surg 205: 35-40, 1987
- 2) 長島郁雄, 長尾 桓, 河野信博ほか: 肝硬変併存患者の消化器手術における術前リスク評価について. 日外会誌 88: 1710-1717, 1987
- 3) 京 明雄, 岡本英三, 山中若樹ほか: 肝硬変合併肝癌における肝切除限界の術前予測について. 日消外会誌 13: 90-93, 1980
- 4) 野口 孝, 東 俊策, 水本龍二ほか: 原発性肝癌の治療. 外科 48: 328-334, 1986