慢性腎不全維持透析患者の消化器外科手術症例の検討

仙台社会保険病院外科, (*現・八戸市民病院外科, **東北大学医学部第2外科)

神保 雅幸 岡崎 肇 佐藤 孝臣 三浦 一章*

小熊 司郎** 天田 憲利 菊地 廣行**

最近10年間の当施設での維持透析患者の消化器外科手術症例を A 待期的手術群52例, B 緊急手術群33例の比較を中心に検討を加えた。

A 群術後合併症28.8%, 直死3.8%, B 群合併症48.5%, 直死21.2%であり, 術後在院死の主因は A 群で肺合併症, B 群で septic multiple organ failure であった。B 群の51.5%を虚血性大腸炎壊死型を主とする下部消化管穿孔例が占め, 手術までの経過時間は大きな予後規定因子であり24時間以内の早期手術が肝要である。A 群の60歳以上の術後合併症66.7%, 在院死58.3%で, 60歳未満で合併症17.5%, 在院死2.5%であり, 前者の在院死はすべて担癌患者であった。A 群の血漿 fibronectin 値は術前, 術後3, 7 病日ともに成人健常者に比べ有意に低く, また術後の回復遅延が認められた。以上より維持透析患者は消化器外科手術において術後感染防御・創傷治癒の両面での risk を有し, 特に60歳以上の担癌患者は high risk と考えられる。

Key words: regular hemodialysis patient, gastrointestinal surgery, comparison of postoperative results between elective and emergency procedures, perioperative changes of plasma fibronectin and polymorpho-nuclear elastase levels

緒 言

近年本邦における維持透析患者は生存率の向上に伴い透析期間の長期化および高齢化の傾向¹⁾にある。また悪性腫瘍²⁾特に消化器癌の発生頻度が高いこともあり^{3)~5)}消化器外科手術の対象となる機会が増加している。これらの患者は免疫不全, 代謝障害, 創傷治癒遅延, 易出血性など多くの risk のゆえに compromised host として, また透析療法を中心に一般外科患者 (非腎不全) 管理と異なる点があり, 従来 major surgery は敬遠される傾向にあった。しかし最近の周術期患者管理の進歩はこれらの患者に対する major surgery の適応の拡大を促しつつある。一方で消化器外科領域の緊急手術例での高い死亡率^{6)~8)}や前述の risk に伴う問題も少なくない。

当施設で過去約10年間に施行した維持透析患者の外科手術の中で消化器外科手術例に限り, 待期的手術群と緊急手術群との比較を中心にその手術成績, 予後, 創傷治癒などの面より検討を加え報告する。

対象および方法

対象は1979年より1989年6月まで仙台社会保険病院外科で手術を施行した A 群待期的手術群49例 (52回), B 群緊急手術群32例 (33回) の計81例85回の維持透析患者の消化器外科手術症例である。全例術後1年以上経過した。A, B 両群の疾患の概要を Table 1 に示した。A 群では胃癌11例, 結腸・直腸癌6例, 食道癌5例 (食道・胃接合部癌1例を含む) を主とする悪性腫瘍が21例24回を占め, 胆石症16例を中心とする良性疾患が28例であった (Table 1, 2)。A 群で消化管の吻合

Table 1 Indications for gastro-intestinal surgery in regular hemodialysis patients

A. Elective procedure (n=52)		B. Emergency procedure (n=33)	
esophageal cancer	5 cases	G-I-bleeding	
gastric cancer	11 cases	gastric	3 cases
cancer of bile duct	1 case	duodenal	2 cases
colo-rectal cancer	6 cases	jejunal	1 case
		ischemic colitis	12 cases
gastric ulcer	1 case	(gangrene type)	11 cases
amyloidosis of stomach	1 case	perforation of	2 cases
duodenal ulcer	1 case	small intestine	
carcinoid of duodenum	1 case	diverticular perforation	2 cases
cholelithiasis	16 cases	of colon	
polyp of gall bladder	1 case	ileus	3 cases
		intraabdominal abscess	2 cases
ischemic colitis	1 case	acute appendicitis	4 cases
(stricture type)		obstructive jaundice	1 case
malignant fibrous histiocytoma	1 case		
others	5 cases		

<1991年5月8日受理> 別刷請求先: 神保 雅幸

〒981 仙台市青葉区堤町3-16-1 仙台社会保険病院外科

Table 2 Postoperative prognosis of cancer patients on regular hemodialysis

Case	Age	Sex	Renal disease	HD duration	Year of operation	Cancer	Invasion	Operation	Outcome
1. SM.	50yr.	male	CGN	3y. 7mo.	1979	stomach	ss+m	proximal gastrectomy	7y. 4mo. died
2. YS.	58yr. 67yr.	female	CGN	6y. 6mo. 15y.	1979 1987	colon stomach	pm pm	lt. colectomy subtotal gastrectomy B-II	11y. 3mo. alive 3y.
3. OT.	58yr.	female	CGN	1mo.	1979	stomach	m	subtotal gastrectomy B-I	11y. 3mo. alive
4. HK.	38yr.	male	CGN	11y.	1980	stomach	m	subtotal gastrectomy B-I	10y. 2mo. alive
5. SH.	37yr.	male	CGN	3y. 8mo.	1980	stomach	se	subtotal gastrectomy B-II	9y. 10mo. alive
6. TK.	66yr.	male	CGN	4y. 5mo.	1980	stomach esophagus	m ?	subtotal gastrectomy B-I not done	3mo. died
7. SD.	49yr.	male	DN	4y.	1981	stomach	m	subtotal gastrectomy B-I	8y. 8mo. died
8. KM.	64yr.	male	CGN	5y. 11mo.	1982	esophagus	?	stripping	*died
9. MI.	53yr. 56yr.	male	DN	5y. 2mo. 7y. 9mo.	1983 1986	colon colon	a. sm	lt. colectomy rt. colectomy	2y. 7mo. died 3mo.
10. IT.	68yr.	male	Tbc	1mo.	1983	esophago- gastric junction	m	thoraco-abdominal esophagectomy	13d. died
11. HR.	78yr.	female	CGN	5y. 5mo.	1984	rectum	ss	low anterior resection	1mo. died
12. OM.	48yr.	female	CGN	8y. 11mo.	1985	rectum	si	low anterior resection	1y. 8mo. died
13. KT.	68yr.	male	CGN	3y. 8mo.	1986	esophagus	pm	thoraco-abdominal esophagectomy	3mo. died
14. KM.	57yr.	female	unknown	1y. 3mo.	1987	bile duct	?	cholecystectomy, resection of CBD	8mo. died
15. YT.	57yr.	female	Tbc	12y. 5mo.	1987	esophagus	pm	thoraco-abdominal esophagectomy	1y. 4mo. died
16. CS.	72yr.	male	CGN	9y.	1987	stomach	m	subtotal gastrectomy B-I	2y. 10mo. alive
17. YT.	55yr.	male	CGN	7y. 7mo.	1988	stomach	m	subtotal gastrectomy B-II	2y. alive
18. TH.	67yr.	female	CGN	2y. 7mo.	1988	esophagus	pm	thoraco-abdominal esophagectomy	4mo. died
19. IT.	65yr.	male	Gout	3y. 8mo.	1988	stomach	m	total gastrectomy, cholecystectomy	3mo. died
20. YS.	66yr.	female	CGN	2y.	1989	stomach	m	subtotal gastrectomy, B-I cholecystectomy	1y. 3mo. alive

CGN: chronic glomerulonephritis

Tbc: Tuberculosis

DN: diabetic nephropathy

*: died during operation

Table 3 Gastro-intestinal reconstruction methods done in regular hemodialysis patients

A. Elective procedure group (n=31)

rt. thoracotomy, resection of thoraco-abdominal esophagus, gastric fundectomy	
cervical esophago-gastric tube anastomosis through posterior mediastinum	2 cases
lt. thoracotomy, resection of lower thoracic esophagus and gastric fundus	
esophago-gastrostomy	2 cases
total gastrectomy, Roux-en-Y anastomosis	1 case
proximal gastrectomy, esophago-gastrostomy	1 case
gastrectomy, Billroth-I	7 cases
gastrectomy, Billroth-II	6 cases
colectomy, end-to-end anastomosis	6 cases
low anterior resection, end-to-end anastomosis (EEA)	2 cases
resection of small intestine, end-to-end anastomosis	1 case
cholecystectomy, resection of common bile duct, hepatico-jejunostomy	1 case
choledocho-jejunostomy (Roux-en-Y)	1 case
papiloplasty	1 cases

B. Emergency procedure group (n=7)

gastrectomy, Billroth-II	2 cases
resection of small intestine, end-to-end anastomosis	4 cases
colectomy, end-to-end anastomosis	1 case

再建を30例に31回施行した。B群では虚血性大腸炎が12例36.4%を占め、その11例が壊死型であった。上部消化管出血が6例18.2%で、結腸憩室炎穿孔その他が15例45.4%であった。B群で消化管の吻合再建を7例に施行した (Table 3)。なお結腸穿孔性汎発性腹膜炎の場合には病変部切除・人工肛門造設を原則とし、吻合再建は2期的に待期的手術により行った。

周術期管理として待期的手術群では Fig. 1 に示すごとく術前の目標値を設定し、入院より手術までの期

間に透析療法を中心に必要に応じ除水・輸血を行い、また消化管の吻合再建が予定される場合には術前より経中心静脈高カロリー輸液 (total parenteral nutrition: TPN) を併用し、体重 (dry weight)・血圧・心胸比および血液・生化学的検査値の改善を計った後に手術を施行した。術前2日間の連続透析施行を原則とし、また手術侵襲が大きい high risk 症例の場合には術前日に Swan Ganz catheter を留置し術中および術直後の循環動態をモニターした。一方緊急手術群の

Fig. 1 Protocol of pre- and post-operative treatment of gastro-intestinal surgical patients on regular hemodialysis

場合には時間的余裕がなく、高カリウム血症（以下高K血症）・溢水の認められる場合のみ緊急透析施行後に手術を行った。また術後の血液透析再開を術後第2病日とし、術後2週間は後出血予防の目的でヘパリンを用いずにgabexate mesilate (FOY), nafamstat mesilate (Futhan) による血液透析を行った。なおTPNの維持輸液として50%あるいは70%グルコースを基礎に用い、アミノ酸液として腎不全用の必須アミノ酸液に限らず各種病態別アミノ酸液を適宜併用し、脂肪乳剤も併用投与した。膠質浸透圧をモニターし、opsonic proteinの補充も加味してfrozen fresh plasma(FFP)を投与した。またH₂-blockerの併用投与を原則とした。

統計学的処理をStudent's t test に準じて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果および手術成績

I. 術前背景因子

平均年齢、性別ではA群、B群の間に差を認めず、透析期間はA群で長い傾向にあった。手術前の血清クレアチニン、尿素窒素、ヘマトクリット(Ht)、末梢白血球数(WBC)および血清カリウム値はそれぞれ両群間で有意差が認められた(**Table 4**)。またA群で入院時と手術直前のHtおよび血清総蛋白値を比較すると、入院時 $22.2 \pm 3.4\%$ (mean $\pm$ SD), $6.7 \pm 0.7\text{g/dl}$ (mean $\pm$ SD), 手術直前 $31.1 \pm 4.5\%$, $7.2 \pm 0.9\text{g/dl}$ であり、手術直前に著しく改善していた。

Table 6にA、B両群の年齢分布を示した。以下60歳以上を高年齢群、60歳未満を若年者群として扱う。A群は最年少20歳の虚血性大腸炎狭窄型、最高齢76歳の直腸癌であり、高年齢群が12例23.1%を占めていた。悪性腫瘍症例の年齢構成では高年齢群で10例83.3%を占め、若年者群で14例35%であった。また食道癌5例

Table 4 Demographic and laboratory characteristics of preoperative patients on regular hemodialysis

	A. Elective procedure group (n=52)	B. Emergency procedure group (n=33)
<Age (yr.)>	53.2 $\pm$ 10.8	54.9 $\pm$ 12.7
<Male/Female>	30 / 22	20 / 13
<Hemodialysis duration (month)>	69.4 $\pm$ 50.1	62.1 $\pm$ 47.9
<Anesthesia>	general 52	general 31 lumbar 2
<Laboratory data>		
Serum creatinine (mg/dl)	7.0 $\pm$ 1.9	10.0 $\pm$ 5.4
BUN (mg/dl)	30.8 $\pm$ 11.6	63.4 $\pm$ 31.3
Ht (%)	31.1 $\pm$ 4.5	23.8 $\pm$ 7.3
WBC (/mm ³)	5925 $\pm$ 2541	9113 $\pm$ 4960
Serum potassium (mEq/L)	3.9 $\pm$ 0.4	4.3 $\pm$ 0.9
	mean $\pm$ SD	*P<0.01 **P<0.05

Table 5 Comparison of postoperative complications between elective procedure group and emergency procedure group in regular hemodialysis patients

(1) Postoperative complication rate			
	Death within 1 month (%)	Other complications (%)	Total of complications (%)
A. Elective procedure group (n=52)	2cases (3.8%)	13cases (25.0%)	15cases (28.8%)
B. Emergency procedure group (n=33)	7cases (21.2%)	9cases (27.3%)	16cases (48.5%)
Total (n=85)	9cases (10.6%)	22cases (25.9%)	31cases (36.8%)

(2) Mortality in postoperative complications									
	Cerebro-vascular	Cardio-circulatory	Pulmonary	G-I bleeding	Anastomotic bleeding	Other bleeding	Septic MOF	Other bacteremia	Total
A. Elective procedure group	2 (1)	1 (1)	3 (3)	1 (0)	3 (0)	2 (4)	1 (1)	2 (0)	15 (28.8%)
B. Emergency procedure group	2 (6)	2 (6)	3 (9)	3 (9)	1 (3)	1 (3)	7 (21)	1 (3)	16 (48.5%)

() : died * died within 1 month

Table 6 Relationship between age and postoperative complication rate

(1) Age and postoperative complication rate							
Age/yr	<30	30 $\leq$	40 $\leq$	50 $\leq$	60 $\leq$	70 $\leq$	Total
A. Elective group (n=52)	0/2	0/3	2/13 (15.4%)	5/22 (22.7%)	7/10 (70%)	1/2 (50%)	15/52 (28.8%)
B. Emergency group (n=33)		1/4 (25%)	3/8 (37.5%)	6/9 (66.7%)	3/7 (42.9%)	3/5 (60%)	16/33 (48.5%)

(2) Age and postoperative mortality rate							
Age/yr	<30	30 $\leq$	40 $\leq$	50 $\leq$	60 $\leq$	70 $\leq$	Total
A. Elective group (n=52)	0/2	0/3	0/13	1/22 (4.5%)	6/10 (60%)	1/2 (50%)	8/52 (15.4%)
B. Emergency group (n=33)		0/4	1/8 (12.5%)	5/9 (55.6%)	3/7 (42.9%)	2/5 (40%)	11/33 (33.3%)

に限ると高年齢群4例、若年者群1例であった(**Table 2**)。B群では最年少32歳の急性虫垂炎、最高齢76歳の虚血性大腸炎壊死型であり、高年齢群12例36.4%、若年者群21例63.6%の構成であった(**Table 6**)。また計17例の下部消化管穿孔例の年齢構成をみると50歳以上14例82.4%、50歳未満3例17.6%であり、50歳以上の占める割合が高かった。

II. 手術成績

II-1) 術後合併症の頻度と種類 (Table 2, 5)

術後1か月以内の死亡を直死として扱うとA群での直死は食道癌および食道胃接合部癌の2例3.8%であった。前者は非開胸食道抜去術に伴う出血および高K血症による術中死であり、後者は血液透析導入1か月目の開胸・開腹手術例で第13病日心タンポナーデにより失った。直死以外の合併症を13例25%に認め、肺合併症3例、吻合部出血3例、脳出血2例、胆管炎菌血症2例(いずれも総胆管結石、Tドレーン留置例)、吻合部以外の消化管出血1例、腹腔内出血1例、カンジダ敗血症に伴うseptic multiple organ failure(MOF)1例であった。

B群の直死は7例21.2%であり、その中の結腸穿孔性腹膜炎6例(虚血性大腸炎壊死型5例、結腸憩室炎穿孔1例)はseptic MOFにより、ほかの1例は循環不全により死亡した。直死以外の合併症を9例27.3%に認め、消化管出血・吻合部出血の4例および肺合併症1例を救命しえたが、sepsis 1例・肺合併症1例・心筋梗塞1例・術後腹腔内出血1例の計4例を失った。

II-2) 年齢と術後合併症 (Table 6)

A群で若年者群の術後合併症は17.5%であり、その中の術後在院死は1例2.5%であった。本症例は閉塞性黄疸を伴う遺残胆嚢管・総胆管結石再発例で、術前に減黄策を施すことなく手術を行い後出血・消化管出血で失った。また若年者群の悪性腫瘍例では食道癌術後1か月目の帯状疱疹合併の1例を除き重篤な術後合併症を認めていない。高齢者群では術後合併症66.7%であり、その中の在院死は7例58.3%であった。高齢者群の在院死はすべて悪性腫瘍症例であり、食道癌4例・胃癌2例・直腸癌1例であり(Table 2)、直死2例を除いた致命的合併症は感染症4例(肺合併症3例、カンジダ敗血症1例)、脳出血1例であり、感染症はいずれも術後1か月目以後であった。

他方B群では年齢に関係なく術後合併症の頻度は高く、50歳未満で合併症33.3%、在院死8.3%であり、50歳以上では合併症57.1%、在院死47.6%であった。

II-3) 下部消化管穿孔例の手術成績

下部消化管穿孔例がB群33例中の17例を占め、その中の11例が虚血性大腸炎壊死型であった。これらの症例の発症から手術までの推定時間と術前ショック(循環不全)の有無と予後との関係をTable 7に示した。経過時間が24時間以内の症例が6例35.3%と少なく、24時間以上の症例が11例64.7%であり、術前に循環不

Table 7 Relationship between prognosis and preoperative interval time, preoperative shock in lower G-I tract perforation patients on regular hemodialysis (n=17)

interval	<24hr	24hr<	shock	-	+
total number	6 (3)	11 (8)	total number	13 (9)	4 (2)
survivor	5 (3)	4 (3)	survivor	8 (6)	1 (0)
survival rate %	83.3(100)	36.4(37.5)	survival rate %	61.5(66.7)	25.0(0)

interval shock	<24hr -	<24hr +	24hr< -	24hr< +
total number	5 (3)	1 (0)	8 (6)	3 (2)
survivor	4 (3)	1 (0)	4 (3)	0 (0)
survival rate %	80(100)	100(0)	50(50)	0(0)

(-) : ischemic colitis-gangrene type 11 cases

全の症例が4例23.5%であった。24時間以内で循環不全を伴わない場合の救命率は80%で9例を救命しえた。一方24時間以上経過し循環不全に陥った3例を含む計8例を失い、その中の7例がseptic MOFにより術後平均10.3日(2~19日)で死亡した。これらの結腸穿孔例の中にsystemic lupus erythematosus (SLE)の2例、rheumatoid arthritis (RA) 1例の計3例の長期ステロイド服用者が含まれ1例のみ救命しえた。

II-4) 消化管吻合再建例の検討

A群で31例、B群で7例の消化管吻合再建術を施行し、前者では縫合不全を経験していない。B群では術前循環不全となり術後腹腔内血腫より膿瘍を併発した放射線性腸炎回腸穿孔の1例で縫合不全をきたした。本症例はsepsisにより術後3か月で失った。吻合部出血はA群で3例(9.7%)、B群で1例(14.3%)であり、いずれも短期間に保存的に対処しえた(Table 3)。

II-5) 消化器癌症例の手術成績

悪性線維性組織球腫(malignant fibrous histiocytoma: MFH)の1例を除いた消化器癌20例の予後をTable 2に示した。異時性重複癌の2例を含む16例18回(症例1~5, 7, 9~11, 13, 15~20)に治癒切除術を施行し、4例5回(症例6, 8, 12, 14)では重複癌残存、high riskによる非郭清、肝転移、高度リンパ節転移により非治癒切除となった。臓器別では胃癌が11例で最も多く、早期癌が8例を占めた。胃癌の術後早期在院死は前述の2例(症例6:肺合併症、症例19:脳出血)であった。術後5年以上経過した6例中5例が7年以上生存し、症例1を癌死で症例7を心筋梗塞で失ったが、症例3の11年3か月を筆頭に7例が生存中である。胃癌の術後累積生存率は1年、5年、7年でおのおの81.0%である。食道癌5例中4例

が進行癌であり、最長生存は若年者群の症例15(57歳)の1年4か月(癌死)であった。ほかの4例はいずれも高齢者群に属し術後早期に失った。結腸癌などのほかの消化器癌5症例では症例2が11年以上生存中であり、症例9を心筋梗塞で、症例12および14を癌死で、症例11を肺合併症(早期在院死)によりそれぞれ失った。なお心筋梗塞による遠隔死2例はいずれも糖尿病性腎症の患者であった。また症例2は結腸・胃の異時性重複癌であり両者ともに進行癌であったが、結腸および胃切除後それぞれ11年3か月、3年を経過し生存外来透析中である(Table 2)。またTableに示していないMFH(55歳女性)症例は開胸・開腹肝部分切除を伴う腫瘍切除後3年4か月を経過し外来透析中である。

II-6) 周術期血漿 Fibronectin, 顆粒球 Elastase の推移

A 群の1988年以後の症例すなわち胆石症7例、胃癌3例、十二指腸カルチノイド1例、虚血性大腸炎術後人工肛門あるいは腸瘻閉鎖術2例の計13例における周術期血漿 fibronectin (以下血漿 FN と略す)の変動をFig. 2に示した。同時期に施行した続発性上皮小体機能亢進症に対する上皮小体全摘および腕橈骨筋内自家移植群(以下 aPTX 群と略す)5例を対照とした。術

前値はA群 $270 \pm 71 \mu\text{g/ml}$ (mean $\pm$ SD), aPTX 群 $297 \pm 87 \mu\text{g/ml}$ で両群間に有意差はなく、成人健常者 $338 \pm 44 \mu\text{g/ml}$ (n=78) に比べ有意に低値であった。術後3, 7病日の血漿 FN 値はA群で $208 \pm 51 \mu\text{g/ml}$, $251 \pm 47 \mu\text{g/ml}$, aPTX 群で $280 \pm 70 \mu\text{g/ml}$, $343 \pm 49 \mu\text{g/ml}$ であり、両群間でそれぞれ有意差が認められ、A 群の術後の低オプソニン値は著しくその回復に2週間を要した。またaPTX 群の血漿 FN の変化は短期間でかつ軽微であった。なおこれらの対象症例は当該期間中に感染症, disseminated intravascular coagulation (DIC) などの合併症を認めていない。

Fig. 2の対象に含まれていない食道癌術後中心静脈カテーテル由来と考えられるカンジダ敗血症を併発した症例における血漿 FN 値の推移は術前値 $235 \mu\text{g/ml}$ と低く、術後 $153 \mu\text{g/ml}$ とさらに低下し術後2週目 $249 \mu\text{g/ml}$ と回復を認めたが、敗血症の確定診断(術後53病日)に5日先行して血漿 FN 値の再低下($141 \mu\text{g/ml}$)を認めた。

Fig. 3にFig. 2の対象症例中の3例(胆石症に対する胆嚢摘除例、胃癌胆石症合併例に対する胃切除・胆摘併施例および虚血性大腸炎術後人工肛門閉鎖例)における血漿 FN, 顆粒球 elastase (polymorphonuclear leukocyte elastase: PMNE) および WBC の周

Fig. 2 Perioperative changes of plasma fibronectin levels in regular hemodialysis patients

Fig. 3 Perioperative changes of plasma fibronectin levels, polymorphonuclear leukocyte elastase levels and white blood cells in regular hemodialysis patients

Fig. 4 Perioperative changes of FN, PMNE and WBC in peritonitis patients on regular hemodialysis

術期変動を示した。PMNEは術前値 $132 \pm 44 \mu\text{g/l}$ (mean $\pm$ SD)で正常域にあり、2病日 $273 \pm 69 \mu\text{g/l}$ とピークとなり4病日 $139 \pm 7 \mu\text{g/l}$ と正常域に回復した。この推移はWBCの変化とパラレルであり、血漿FNの推移に比べ速やかな変化であった。

Fig. 4に緊急手術群の4例(虚血性大腸炎穿孔2例、結腸憩室炎穿孔1例および急性虫垂炎1例)における術後血漿FNの推移とその中の虚血性大腸炎穿孔の1救命例におけるPMNEとWBCの推移を示した。4例ともに術直後血漿FN値の著しい低下($157 \pm 27 \mu\text{g/ml}$)が認められ、救命しえた2例では術後7病日には $200 \mu\text{g/ml}$ 以上に回復したが、救命しえなかった2例では $150 \mu\text{g/ml}$ 以下の低値で推移し、手術創の創傷治癒も著しく障害され、septic MOFへ進行し死亡した。また救命例では血漿FNの回復がPMNEおよびWBCの回復に先行して認められ、PMNE高値・ $15,000/\text{mm}^3$ 以上の白血球増多が2週間以上続いている時期の顆粒球1個当たりのPMNE値は0.018, 0.015と低値を示した。

考 察

維持透析患者では消化器領域の手術も増加しているが、食道癌などのmajor surgeryについては症例報告が散見^{9)~12)}する程度であり、長期予後などについては

十分に明らかにされてはいない。1施設における最近10年間の手術症例をふまえて待期的手術群(待期群)と緊急手術群(緊急群)との比較を中心にretrospectiveに検討を加えた。

当施設における透析患者の消化器外科手術症例は1985年まで年間数例であったが、その後約3倍に増加している。また緊急群における上部消化管出血が1985年まで15例中5例と3分の1を占めていたが、1986年以後18例中1例と激減しており、 H_2 -blockerの登場、内視鏡的治療法の進歩の貢献が大きいと考えられる。一方で下部消化管疾患、特に虚血性大腸炎壊死型を主とする結腸穿孔例が18例中9例50%を占め増加の傾向にある。この疾患構成の特徴が緊急群の手術成績を大きく左右しており、術後合併症の頻度が待期群に比べ年齢に関係なく高く、しかも致死性であった(Table 5, 6)。Borlaseらは緊急群の合併症62%(待期群12%)、死亡率47%(待期群6%)と報告し⁸⁾、Starnesらも類似の成績を示して緊急群の年齢上のcritical pointを待期群より若年齢(50歳)として扱っている⁷⁾。虚血性大腸炎はBoleyら¹³⁾、Marstonら¹⁴⁾により報告されて以来、透析患者においてもMargolisらの報告¹⁵⁾以後症例が集積しつつある。自験例で平均56.3歳、佐藤の本邦集計¹⁶⁾で平均47歳であり、非腎不全患者の本邦集計(平均63.6歳)¹⁷⁾に比べて透析患者では若年齢での発症が特徴といえる。またpolycystic kidney diseaseにおける結腸憩室穿孔のriskの高いこと¹⁸⁾や、長期ステロイド服用者(自験例でSLE, RAの計3例)における結腸の急性穿孔のriskとその予後の不良であることも報告¹⁹⁾されている。著者らの成績では手術までの経過時間および術前循環不全の有無と予後との間に強い関連性が認められた(Table 7)。透析患者における腹膜炎は若年者でも短時間に重篤化しやすいことを示唆していると考ええる。これらの患者で急性腹症が疑われる場合には前述のことを念頭におき24時間以内の早期診断・早期手術が肝要である。他方下部消化管でも待期的手術の場合は高齢者直腸癌の1例を除き安全に手術を行いえており、riskは少ないと考える。手術直前の背景因子としての血液生化学的検査値の面でも両群間では有意差が認められている(Table 4)。待期群では十分な術前管理による全身状態の改善も可能であるが緊急群ではその余裕がなく、術前の全身状態の相違が両群の術後成績の著しい隔差として表われているものと考ええる。

待期群では若年者群(60歳未満)と高齢者群(60歳

以上)を比較すると、後者の手術成績が著しく不良であった(**Table 6**)。高齢者群で食道癌などの major surgery の占める割合の高いことが1つの大きな要因である。また待期群の致死の術後合併症7例中6例を高齢者担癌患者が占めており、major surgery では年齢が手術成績に關与する重要な因子と考えられる。透析患者の生存率は加齢につれ低下するが、特に60歳以上における急激な低下が指摘されている¹⁾。60歳を turning point として捉えることは妥当と思われる。前述の致死の合併症の主因は術後1か月目以後の感染症(特に肺合併症)であった(**Table 2, 5**)。感染症は心不全・脳血管障害と並び透析患者の3大死因となっている¹⁾。高齢者担癌患者の術後肺合併症は短期間に重篤化しやすい。これらの患者では術後1か月以後も油断することなく長期にわたりこれらの合併症対策に留意する必要がある。今後の手術成績向上の1つの鍵はこの点にあると思われる。

慢性腎不全患者は細胞性免疫能低下を中心に immunocompromised host²⁰⁾²¹⁾とされるが、著者らの成績では術前の著しい低オプソニン状態(血漿 FN の低下)のみならず、術後の低オプソニンの増悪とその回復遅延も認められた(**Fig. 2, 3**)。これは透析患者の消化器外科周術期の易感染性の risk を示唆するものと考えられる。これらの患者は生体反応に乏しく不顕性感染で症状の乏しいまま重篤化しやすい。食道癌術後のカンジダ敗血症の1例はその典型と思われる。本症例では確定診断に先行して血漿 FN の低下が認められた。血漿 FN と細網内皮系(reticuloendothelial system: RES)機能との相関については Saba らを中心に多くの検討がなされ²²⁾²³⁾、また感染症の早期診断上の鋭敏な marker としての可能性も示唆されている²⁴⁾。また PMNE の推移に加えて顆粒球1個当たりの PMNE 値と敗血症の予後との関連性も示されており²⁵⁾、自験例でもその有用性が認められた。他に重篤ではないが透析患者の胆石症の術後 T-tube 留置例では容易に菌血症の生じることが認められ、易感染性の反映と考えられる。したがって種々のカテーテル留置例では感染症予防の面でもその管理は重要である。

血液透析に伴う低酸素血症と補体・血漿 FN 顆粒球および PMNE の連動が示され^{26)~28)}、またこれらの一過性の現象と Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)の病態との類似性の示唆^{29)~32)}もある。血液透析に伴う活性酸素や多くの humoral mediator の変動とその反復が手術侵襲後の条件下で肺へいかなる影響

を及ぼすかは今後の検討課題と思われる。

血漿 FN はまた創傷治癒・血液凝固機転にも關与しており³³⁾、前述の周術期血漿 FN の成績はこれらの面での risk をも示していると考えられる。待期群では計31回の消化管吻合再建を行い(**Table 3**)、軽度の吻合部出血を経験したが、幸いに縫合不全は皆無である。術前管理としての TPN 併用、吻合部の確実な止血・愛護的吻合操作などに努めた成果と考えられる。TPN による血漿 FN 改善の報告もあり³⁴⁾、血漿 FN 低値の透析患者では周術期代謝管理の面で TPN を含めより有効な方法の検討がさらに必要と思われる。緊急群で血漿 FN が低値(150 μ g/ml 以下)で推移する症例では手術創の治癒が著しく障害されていた。これらの症例での一期的再建は縫合不全の危険性が高いと思われる。著者らは穿孔部切除・人工肛門造設を原則として、救命例では二期的に待期的手術により安全に再建を行いつている。

肝が RES 機能の主役であり、肝硬変患者における術後血漿 FN の回復が遅延することも明らかになっている。透析患者は従来(エリスロポイエチン製剤の登場以前)貧血に対する頻回の輸血による肝炎、肝ヘモジデロシスなどにより慢性肝障害の面でも risk を負ってきている。また長期間反復する血液透析に伴う肝血流への直接的影響の他に、腸管虚血に伴う腸管由来の細菌、toxin などの overloading や種々の chemical mediator の変動を介しての間接的影響の可能性も否定できない。したがってこれらの患者の消化器領域の手術に際し術前に肝機能の評価を十分に行うことは重要である。また周術期 dopamine, dobutamine, prostaglandin E₁などの循環用剤や FOY, Urinastatin などの chemical mediator 拮抗剤を投与して肝・腸管などの臓器保護をはかることは意義あることと思われる。著者らも経験しているが透析患者での肝硬変の合併は前述の overloading や spillover の面からも術後肺合併症の大きな risk factor と考えられる。

手術侵襲の大きい食道癌についてはいまだ絶対的不適応とする施設もあり、手術例特に進行癌の開胸・開腹例の報告は少ない^{9)~11)}。自験例の最長生存は若年者進行癌で1年4か月にすぎない。長期生存の報告¹⁰⁾¹¹⁾もあるが若年者の早期癌に限られているのが現況と思われる。透析患者の食道癌に対する非開胸食道抜去術についての報告¹¹⁾があり、若年者の表在癌に施行されている。本法は郭清の面で限界があり、一般的には早

期癌・high risk 症例などに限定的に施行されている。compromised host としての透析患者では手術侵襲の軽減の面では大いに評価しうる術式と考える。しかし後出血・血胸の報告もあり、透析患者では确实な止血操作が十分可能か否かは大きな問題であり術式選択上の重要な point と考えられる。透析導入1か月目に手術を施行した高齢者食道癌の1例を術後心タンポナーデにより失っている。透析導入直後は易出血性など不安定な要素を伴うことが多く、major surgery の実施には risk の多い時期と考えられ、上記合併症などの対策に配慮が必要と思われる。また高 K 血症は透析患者の major surgery 直後に苦慮する特異な合併症の1つである⁹⁾¹¹⁾¹²⁾。著者らは術前から TPN 併用により食道癌術後の血清カリウム値の透析再開までの最高値を平均4.2 (3.2~5.2) mEq/l にコントロールしている。この術前管理は手術直後の高 K 血症の予防策としても有効と考えている。その他開胸開腹に伴う後出血の懸念もあるが、術後2週間は FOY, Futhan を用いた血液透析により最近の肺癌・肝癌症例を含めて後出血を経験しておらず有効な方法と考えられる。

食道癌以外で胃癌の場合には自験例では早期癌が多数を占めることもあり、5年・7年の累積生存率がそれぞれ81%であり10年以上の生存例も得られており、良好な予後を期待しうると考える。結腸・胃の異時性重複癌症例でそれぞれの手術後11年および3年以上の長期生存中の自験例もある。しかし進行癌で根治性を追求すれば手術侵襲は大きくならざるをえず、過大侵襲は特に高齢者透析患者では必ずしも望ましくないと考える。本邦では消化器癌が多いから³⁾⁻⁵⁾、定期検査による早期診断・早期手術に努めることも手術成績向上への大きな条件と考えられる。Table 2 に示した消化器癌症例で癌死以外の遠隔死が2例(症例7, 9)あり、いずれも原腎疾患が糖尿病性腎症(diabetic nephropathy: DN)で心筋梗塞による突然死であった。DN に代表される系統的疾患は自然予後の面でも必ずしも良好とはいえず³⁵⁾、心血管系障害・易感染性など種々の面で慢性糸球体腎炎などに比べより high risk 群として捉える必要があると考える。

以上期待的手術の場合、周術期管理の向上により術後早期の呼吸循環障害・高 K 血症・後出血・縫合不全などの合併症を克服しつつあり、60歳を turning point として若年者で心肺機能に大きな障害がなく、系統的疾患(例えば DN)でなく、かつ重篤な併存疾患(例えば肝硬変)を伴わなければ維持透析患者でも食道癌を

含め開胸・開腹による消化器外科手術は安全に行いうると考えられる。60歳以上の場合特に担癌患者では手術適応、術式の選択および術後長期間の管理に細心の配慮が必要と考える。

なお本論文の要旨は第32回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 小高通夫：わが国の透析療法の実況(1988)。日透析医会誌 22: 221-304, 1989
- 2) Matas AJ, Simmonds RL, Kjellstrand CM et al: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet 19: 883-885, 1975
- 3) Ota K, Yamashita N, Suzuki T et al: Malignant tumors in dialysis patients: A nationwide survey. Proc EDTA 18: 724-730, 1981
- 4) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹ほか：慢性腎不全患者と免疫能-癌発生に関する臨床的および基礎的研究。日透析医会誌 19: 447-452, 1986
- 5) 二木 源, 穴戸 洋, 門間弘道ほか：維持透析患者にみられた悪性腫瘍例の検討。日透析医会誌 19: 835-842, 1986
- 6) Haimov M, Glabman S, Schupak E et al: General surgery in patients on maintenance hemodialysis. Ann Surg 179: 863-867, 1974
- 7) Starnes HF Jr, Lazarus JM, Vineyard G: Surgery for diverticulitis in renal failure. Dis Colon Rectum 28: 827-831, 1985
- 8) Borlase B, Simon JS, Hermann G: Abdominal surgery in patients undergoing chronic hemodialysis. Surgery 102: 15-18, 1987
- 9) 藤田正人, 天野富薫, 真下好勝ほか：慢性腎不全を伴った食道癌の1治験例。神奈川医会誌 12: 272, 1985
- 10) 添田耕司, 小高通夫, 平澤博之ほか：透析患者に対する外科手術の問題点と対策-緊急手術および消化器癌手術を中心に-。日透析医会誌 19: 263-275, 1986
- 11) 田辺 博, 加納宣康, 堀谷喜公ほか：慢性透析患者に発生した食道表在癌の1治験例。外科 50: 176-178, 1988
- 12) Nishizaki T, Kanematsu T, Matsumata T et al: Maintenance hemodialysis poses few limitations for liver surgery. Int Surg 74: 101-103, 1989
- 13) Boleys SJ, Schwarz S, Lash J et al: Reversible vascular occlusion of the colon. Surg Gynecol Obstet 111: 53-60, 1963
- 14) Marston A, Phelis MT, Thomas ML et al: Ischemic colitis. Gut 7: 1-10, 1966
- 15) Margolis DM, Etheredge EE, Garza RG et al: Ischemic bowel disease following bilateral ne-

- phrectomy or renal transplant. *Surgery* 82 : 667—673, 1977
- 16) 佐藤直毅：透析患者の虚血性大腸炎。臨透析 4 : 361—366, 1988
 - 17) 川崎浩史, 多淵芳樹, 大山 正ほか：虚血性大腸炎の自験例並びに本邦集計例の検討。外科治療 51 : 12—18, 1985
 - 18) Scheff RT, Zuckerman G, Harter H et al : Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease. *Ann Intern Med* 92 : 202—204, 1980
 - 19) Warshaw AL, Welch JP, Ottinger LW : Acute perforation of the colon associated with chronic corticosteroid therapy. *Am J Surg* 131 : 442—446, 1976
 - 20) Kunori T, Fehrman I, Ringden O et al : In vitro characterization of immunological responsiveness of uremic patients. *Nephron* 26 : 234—239, 1980
 - 21) Goldblum SE, Reed WP : Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 93 : 597—613, 1980
 - 22) Scovill WA, Saba TM, Blumenstock FA et al : Opsonic α_2 surface binding glycoprotein therapy during sepsis. *Ann Surg* 188 : 521—529, 1978
 - 23) Saba TM, Jaffe E : Plasma fibronectin (Opsonic glycoprotein) : Its synthesis by vascular endothelial cells and role in cardiopulmonary integrity after trauma as related to reticuloendothelial function. *Am J Med* 68 : 577—594, 1980
 - 24) Ceulmans F, Mahieu P, Kets E et al : Follow-up of the plasma concentration of fibronectin in two intensive care patients : Effect of administration of plasma cryoprecipitate. *Acta Clin Belg* 38 : 309—314, 1983
 - 25) 田中 裕, 杉本 壽, 吉岡敏治ほか：敗血症時における顆粒球エラスターゼの変動。臓器障害に及ぼす影響について。日外会誌 90 : 334—342, 1989
 - 26) Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP et al : Hemodialysis leukopenia : Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* 59 : 879—888, 1977
 - 27) Schwarz HP, Graf H, Luger A et al : Fibronectin during hemodialysis. *Nephron* 34 : 138—139, 1983
 - 28) Schaefer RM, Herfs N, Ormans W et al : Change of elastase and cathepsin G content in polymorphonuclear leukocytes during hemodialysis. *Clin Nephrol* 29 : 307—311, 1988
 - 29) Lee CT, Fein AM, Lippman M et al : Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory-distress syndrome. *N Engl J Med* 304 : 193—196, 1981
 - 30) McGuire WW, Spragg RG, Cohen AB et al : Studies on the pathogenesis of the adult respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 69 : 543—553, 1982
 - 31) Idell S, Kucich U, Fein A et al : Neutrophil elastase-releasing factors in bronchoalveolar lavage from patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 132 : 1098—1105, 1985
 - 32) Weiland JE, Davis WB, Holter JF et al : Lung neutrophils in the adult respiratory distress syndrome. Clinical and pathophysiologic significance. *Am Rev Respir Dis* 133 : 218—225, 1986
 - 33) Pearlstein E, Gold LI, Garcia-Pardo A : Fibronectin : A review of its structure and biological activity. *Mol Cell Biochem* 29 : 103—128, 1980
 - 34) McKone TK, Davis AT, Dean RE : Fibronectin : A new nutritional parameter. *Am Surg* 51 : 336—339, 1985
 - 35) Matson M, Kjellstrand CM : Long-term follow-up of 369 diabetic patients undergoing dialysis. *Arch Intern Med* 148 : 600—604, 1988

A Clinical Study on the Gastrointestinal Surgery in Regular Hemodialysis Patients

Masayuki Jimbo, Hajime Okazaki, Takaomi Sato, Kazuaki Miura, Shiro Oguma,

Noritoshi Amada and Hiroyuki Kikuchi

Department of Surgery, Sendai Shakaihoken Hospital

This paper reports a clinical study of gastrointestinal surgery in regular hemodialysis patients. There were 52 operations in the elective procedure group (group A) of 49 patients and 33 operations in the emergency group (group B) of 32 patients from 1979 to 1989 in our hospital. The incidence of postoperative complications was 28.8% in group A, which was lower than that in group B (48.5%). The mortality rate within the 1st postoperative month was 3.8% in group A, which was markedly lower than that in group B (21.2%). The main lethal causes were pulmonary

complications in group A and septic multiple-organ failure in group B. In 17 patients (51.5%) of group B, emergency operations were performed for perforations of the lower gastrointestinal (G-I) tract, most of which were due to the gangrene type of ischemic colitis (11 patients). In these patients surgery should be performed within 24 hours from the onset of illness, because the longer the preoperative interval, the poorer is the postoperative prognosis. Even in group A, the incidence of postoperative complications and mortality in patients older than 60 years were 66.7% and 58.3% respectively, which were significantly higher than those in patients younger than 60 (17.5% and 2.5% respectively). Cancer patients older than 60 should be considered to be at high risk for major G-I tract surgery (e.g. esophageal cancer), because all 6 patients who were older than 60 and died during the early postoperative interval in the hospital were cancer patients. The plasma fibronectin levels in group A were significantly lower than those in healthy adult controls, preoperatively and on the 3rd and 7th postoperative days. The above results suggest that these patients have impaired host defense mechanisms against postoperative infections and for wound healing.

Reprint requests: Masayuki Jimbo Department of Surgery, Sendai, Shakaihoken Hospital
3-16-1 Tsutsumi-cho, Aoba-ku, Sendai, 981 JAPAN