臨床経験

慢性血液透析患者の肝門部胆管・直腸同時性 重複癌に対する根治手術の経験

防衛医科大学第1外科

生田 真一 初瀬 一夫 川原林伸昭
相原 司 望月 英隆

症例は透析歴10年の48歳の男性。近医で直腸癌を疑われ当科紹介入院となった。術前検査中に黄疸が出現、精査で肝門部胆管・直腸同時性重複癌と診断された。1998年8月6日、拡大肝右葉・尾状葉切除、胆管切除、左肝管空腸 Roux-en-Y 吻合術を施行した。術前3日間は連日透析を施行し、輸血により貧血を補正した。術中出血量は2,950ml、尿量は0ml、術中輸液は1号液と5%ブドウ糖液で維持し、濃厚赤血球6単位、新鮮凍結血漿 (FFP) 18単位を輸血した。術後輸液は50%ブドウ糖液と FFP を中心に GI 療法を併用して1日1,500ml 前後としたが、心不全、肝不全徴候は認めず血清 K 値は正常範囲で経過した。術後透析は48時間後から抗凝固剤にフサン[®]を用いて再開したが出血傾向は認めなかった。術後17週目に直腸癌に対し Hartmann 手術を施行した。慢性血液透析患者においても周術期管理に留意すれば、広範囲肝切除などの高度侵襲の手術も重大な合併症なく施行しうると思われた。

緒 言

従来、慢性腎不全は周術期管理が困難な合併症の1つと考えられていたが、最近では血液透析技術を始めとする周術期管理の向上により、慢性腎不全患者に対しても比較的安全に外科的治療が行われるようになった。しかし、透析患者特有の病態を考慮すると、特に高度な侵襲を伴う手術や、複数回の手術を要する症例では依然として極めて慎重な周術期管理を必要とすることに変わりはない。今回、われわれは慢性腎不全で血液透析施行中の患者に発症した肝門部胆管、直腸同時性重複癌に対し、おのおの広範囲肝切除術、Hartmann 手術を分割して行い根治切除を施行しえた症例を経験したので、特に前者での周術期管理を中心とした臨床経過を示し、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：48歳、男性

主訴：血便

既往歴：37歳時より、慢性糸球体腎炎による腎不全にて血液透析（3回/週）を開始した。

家族歴：父は脳梗塞、母は膵臓癌。

現病歴：1998年2月頃から主訴を自覚し、近医受診。注腸造影検査で直腸癌を疑われ、同年6月17日、当院紹介入院となった。

入院時理学所見：身長157cm、体重52kg、結膜に貧血、黄疸なし。表在リンパ節は触知せず、腹部に異常

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	7,300 /mm ³	FBS	83 mg/dl
RBC	4.06 × 10 ⁴ /mm ³	BUN	53 mg/dl
Hb	12.6 g/dl	Cr	12.5 mg/dl
Ht	39.1 %	Na	138 mEq/l
Plt	22.2 × 10 ⁴ /mm ³	K	5.4 mEq/l
T-Bil	0.4 mg/dl	Cl	102 mEq/l
D-Bil	0.1 mg/dl	APT	93.8 %
AST	31 IU/L	FBG	362 mg/dl
ALT	151 IU/L	CEA	3.5 ng/ml
LDH	178 IU/L	AFP	3 ng/ml
ALP	534 IU/L	CA19-9	15 U/ml
LAP	579 IU/L	HBsAg	(-)
γ-GTP	563 IU/L	HBsAb	(-)
ChE	1,443 U/L	STS	(-)
AMY	203 U/L	Blood gas analysis	
TP	6.7 g/dl	pH	7.367
ALB	3.9 g/dl	pCO ₂	42.9 mmHg
TTT	1.2 U	pO ₂	96.6 mmHg
ZTT	3.8 U	HCO ₃	24.0 mmol/l

< 2000年3月22日受理 > 別刷請求先：生田 真一
〒359 8513 埼玉県所沢市並木3 2 防衛医科大学第1外科学教室

Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed dilatation of hepatic hilar bile duct (arrows)

を認めなかった．直腸診では肛門縁から6cm, 5時～7時方向に2型の腫瘤を触知した．

入院時臨床検査所見：血液生化学ではBUN, クレアチニン, K 値に加え, トランスアミナーゼ, 胆道系酵素, アミラーゼが高値を示していた (Table 1)．胸部X線上, cardio thoracic ratio (CTR) は44%であった．また, 排尿は全く認めなかった．

大腸癌の診断：注腸造影で直腸Rb領域に長径4.5cm大の不整な隆起性病変を認め, 大腸内視鏡検査による生検の結果は高～中分化腺癌であった．直腸指診や画像診断の結果, 深達度MP'と診断した．

胆管癌の診断：入院10日目, 血清総ビリルビン (T-Bil) 2.6mg/dl, 直接ビリルビン (D-Bil) 2.0mg/dl と漸増し, 黄疸が出現した．また, 腹部超音波検査で, 肝内胆管の著明な拡張を認めた (Fig. 1)．Magnetic resonance cholangio-pancreatography (MRCP) を施行したところ肝管合流部を中心に陰影欠損を認め (Fig. 2a), 直ちに左外側下区域胆管枝より percutaneous transhepatic bile duct drainage (PTBD) tube を挿入した．PTBD tube 造影では右後区域胆管枝は造影されず (Fig. 2b), MRCP と併せ, 上部総胆管, 右肝管を主

体とし一部左肝管に及ぶ胆管癌が疑われた．胆汁細胞診は class V であった．ICG₁₅ 分値は5.6%, 切除率は拡大肝右葉切除として61.5%で兵庫医大方式での予後得点'27点と安全域にあった．

以上の所見から, 胆管癌の方が予後決定因子と判断し, こちらを先に手術することとした．

術前管理：手術1週間前に total parenteral nutrition (TPN) 用力ターテルを挿入し, 経口摂取 (1,600 kcal/日) 以外に50%ブドウ糖液 (500ml/日) にて1日1,000kcal を付加した．術直前の血清 TP, ALB 値はおのの7.2g/dl, 4.2g/dl と保たれており, T-Bil 0.6mg/dl と減黄良好であった．一方, 軽度貧血 (Hb 8.8g/dl) を認めたため, 輸血を行い Hb 11.8g/dl, Hct 37.2% に補正した．術前3日間は連日透析を施行し, BUN, Cr, K 値をおのの7mg/dl, 4.97mg/dl, 3.9mEq/l と改善させ, 術当日の朝ケイキサレートの注腸を施行した．

手術：1998年8月6日, 拡大肝右葉・尾状葉切除, 胆管切除, 2群および16a2, 16b1郭清, 内側区域・外側区域胆管空腸 Roux-en-Y 吻合術を施行した．手術中, 左門脈本幹から umbilical portion にかけて血栓が形成さ

Fig. 2 (a) MR-cholangiography showed a filling defect in the hepatic hilar upper common bile duct (arrows)

(b) Percutaneous transhepatic cholangiogram after PTBD revealed the obstruction of hepatic hilar bile duct and stenosis of the hepatic ducts. The right posterior duct was not detected.

れたため、その血栓除去を含め手術時間は17時間52分を要した。術中出血量は2,950ml、尿量は0mlであり、術中にはSwan-Ganzカテーテルによるモニターを行いつつ、輸液はソリタ T1 (580ml)、5%ブドウ糖液 (275ml)、プラスマネート (1,250ml) で維持し、新鮮凍結血漿18単位、濃厚赤血球6単位を輸血した (IN-OUT = 1,435ml)。術中収縮期血圧は90~140mmHgで変動し、血圧低下の際は低量のドパミン (1~3 μ g/kg/min) を使用した。術中血清 K 値は3.4~4.3mEq/l で推移した。切除肝重量は770gであった。

病理診断 (胆道癌取扱い規約²⁾による): 低分化腺扁平上皮癌、結節浸潤型、1.5 $\times$ 1.0cm, sci, INF γ , ly2, v2, pn2, se, hinf1a, ginf0, panc0, du0, pv0, a0, n0, hm0, dm0, em0にて stage III, 総合的根治度は curA であった。

術後経過: 術後は50%ブドウ糖液と FFP (6単位/日) を中心に glucagon (2mg/日) insulin (速効型20

~30単位/日) 療法を併用して1日量1,500ml 前後の輸液を行った。2日目以降は高分岐鎖アミノ酸製剤 (アミゼット10[®]) を加え、アミノ酸量として40g/日投与し、7日目に経口摂取を開始した。血圧のコントロールには低量のドパミンと Ca 拮抗剤 (ペルジピン[®]) を微調整しながら使用し、収縮期血圧を120~140mmHg に維持した。術後の体重増加はごく軽微であったが、血清 BUN, Cr 値, 中心静脈圧, CTR の漸増を見たため、術後48時間後より血液透析を開始した。初回透析開始後、収縮期血圧が90mmHg 前後まで低下したが、生理食塩水の輸注でコントロールした。T-Bil は術後7日目に最高4.9mg/dl まで上昇し、以後漸減した (Fig. 3)。術後ドレーンからの排液は透析直後には減少するものの透析直前に増加するといった経緯を繰り返して遷延したが (約200~600ml/日, 最大2,100ml/日), 術後63日目にドレーン抜去した。排液の性状は淡黄色透明で細胞診陰性、蛋白量1.7g/dl, リパルタ反応陰性で、リンパ球、少量の組織球などを含んでおり、リンパ漏と考えられた。

体力の回復を待って同年11月17日、直腸癌に対し Hartmann 手術を施行した。病理診断は中分化腺癌, a1, n(-), aw(-), ow(-) stage II, ly1v2, cur A であった。術前3日間の透析は同様に行ったが、術翌日に血清 K 値が6.1mEq/l と上昇したため術後の初回透析は24時間後に施行した。その後特に問題なく経過し退院、現在外来経過観察中である。

考 察

透析患者に悪性腫瘍の発生頻度が高いことは従来から報告されている³⁾⁻⁵⁾。細胞性免疫能の低下がその一因とされているが、C型肝炎ウイルス感染に起因する肝細胞癌発症も問題である。北村ら⁶⁾は1981年から1990年までに経験した透析患者1,164名のうち52名 (4.5%) に悪性腫瘍の合併を認めた (うち3例は重複癌) としており、悪性腫瘍合併頻度の高さがうかがえる。

透析患者の病態として水・電解質バランスおよび酸塩基平衡の異常, uremic metabolites の蓄積, アミノ酸代謝および糖・脂質代謝の異常, 貧血, 薬物代謝異常などが挙げられ、これらの病態により組織脆弱性, 創傷治癒遅延, 出血傾向, 易感染症, 血管病変の存在などの問題が生じている⁵⁾。このような透析患者の病態に加うるに、黄疸肝の広範囲肝切除後では、それに伴う各種代謝異常, 出血, 感染などが周術期管理の問題となる。

術前管理に関しては CTR 50%, TP 6.5g/dl,

Fig. 3 Post operative clinical course and changes in the serum levels of BUN, Cr, K and parameters of liver function.

ALB 3.5g/dl, RBC $300 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hct 30%, BUN 50mg/dl, Cr 5mg/dl, K 4.5mEq/l とこれまで提唱されている検査値^{5,7)}を目標にし、術前3日間の透析と輸血を行った。腎不全患者の至適熱源投与量は30~50kcal/kg/日とされている⁸⁾。本例では術前1週間はTPNルートより50%ブドウ糖液を投与し、経口摂取と合わせ約50kcal/kg/日の十分な熱源を投与した。創傷治癒の遅延は、主としてprotein-calorie deficiencyによる血管新生の抑制と線維芽細胞増殖ならびにコラーゲン産生の抑制の結果と考えられており⁹⁾、術前は血清TP, ALB値に加えアミノ酸分画, プレアルブミン, レチノール結合蛋白, トランスフェリン値なども測定し、異常のないことを確認した。また、透析患者で低下するとされる第VIII凝固因子活性も測定したが本例では基準範囲内であった。

術中は無K輸液を基本とし、Swan-Ganzカテーテルによるモニタリングにより水分の過剰投与を予防しつつ、出血に対しては積極的に血漿製剤、濃厚赤血球の輸血を行った。緊急手術の場合や長時間の手術の場合、

術中大量の輸血を必要とする場合などには術中から血液透析が必要となることも指摘されている⁷⁾が、本例では術前に十分な透析を施行したため術中の血液浄化は必要としなかった。本例では郭清時に門脈左枝に血栓を形成した。血栓除去を行い事無きを得たが、透析患者では過凝固になりやすいとの報告³⁾もあり、肝門部の郭清時に血管を愛護的に操作することが肝要と考えられた。また本例では術後ドレーンからの排液が多く、その制御に難渋した。排液の性状からリンパ漏と考えられたが、慢性腎不全患者に対する郭清を伴う広範囲肝切除施行例の報告がないためその発生機序を文献的に明らかにすることはできなかった。ただ、排尿がない場合には体液がthird spaceに貯留することは想像に難しくなく、透析施行に連動して排液量が増減したことなどからリンパ漏の遅延は慢性腎不全に起因したものであると推測された。いずれにせよ、慢性腎不全患者では、郭清時に綿密にリンパ管を含め後腹膜組織を結紮切離していく姿勢が必要と考えられた。

術後はSwan Ganzカテーテルによるモニタリング、

スケールベットによる体重測定を利用して厳密な水分出納管理を行った。術前に仰臥位で撮影しておいた胸部 X 線写真は CTR 増大の指標となり有用であった。一般に肝切除後は、肝血流維持の為適正な血圧維持は極めて重要であるが、本例では術後初回透析の際、血圧の低下が顕著であり、術直後は除水を緩徐に行うなど術前と違った配慮が必要と痛感された。最近では循環動態への影響が少ない continuous hemofiltration (CHF) や continuous hemodiafiltration (CHDF) などの持続的血液浄化法を術後早期から導入する試みもなされている⁷⁾¹⁰⁾。

直腸癌手術の際も、基本的に同様の管理を行い、問題なく経過した。

慢性腎不全に対し血液透析を行っている患者が悪性腫瘍を合併した場合、その手術適応に関して明確な基準は出されていない。しかし、一般の外科手術に関する限り、透析患者といえども患者の病態を熟慮し、それに則した周術期管理を行うことによって良好な結果を得ることは可能と思われた。

文 献

- 1) 津田三郎, 丸川征四郎, 安藤達也ほか: 肝右葉切除が行われた慢性腎不全患者の術後治癒経験。ICU と CCU 12 : 239-245, 1988
- 2) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取り扱い規約。第4版。金原出版, 東京, 1997, p15-29
- 3) Herr HW, Engen DE, Hostetler J: Malignancy in uremia: Dialysis versus transplantation. J Urol 121 : 584-586, 1979
- 4) Sutherland GA, Glass J, Gabriel R: Increased incidence of malignancy in chronic renal failure. Nephron 18 : 182-184, 1977
- 5) 寺岡 慧, 太田和夫, 高橋公太ほか: 透析患者の外科手術。日臨 43(特): 612-622, 1985
- 6) 北村 真, 平賀聖悟, 飛田美穂ほか: 末期腎不全患者における悪性腫瘍合併例の検討。日透析医会誌 27 : 95-99, 1994
- 7) 大平整爾, 阿部憲司, 伊藤浩二: 周術期の血液浄化法。腎と透析 40(別冊): 29-33, 1996
- 8) 寺岡 慧, 藤田省吾, 中川芳彦ほか: 腎不全患者の術後栄養輸液。腎と透析 40(別冊): 78-86, 1996
- 9) Ishi Y, Yano S, Kanai H et al: Evaluation of blood coagulation-fibrinolysis system in patients receiving chronic hemodialysis. Nephron 73 : 407-412, 1996
- 10) 鮫島隆一郎, 湯ノ谷誠二, 真方紳一郎ほか: 慢性血液透析患者に対し根治手術を施行し得た進行食道癌の1例。日臨外医会誌 58 : 795-799, 1997

An Experience of Radical Operation for Synchronous Hepatic Hilar Bile Duct and Rectal Cancers in a Patient on Maintenance Hemodialysis

Shin-ichi Ikuta, Kazuo Hatsuse, Nobuaki Kawarabayashi,

Tsukasa Aihara and Hidetaka Mochizuki

First Department of Surgery, National Defence Medical College

A 48-year-old man, maintained on hemodialysis for 10 years, was admitted to our hospital for treatment of rectal cancer. Preoperative examination revealed synchronous cancer of the hepatic hilar bile duct. Extended right hepatic lobectomy and caudate lobectomy with bile duct resection were performed first, for the hepatic hilar bile duct cancer, and 17 weeks later Hartmann's operation was carried out for the rectal cancer. The patient received intensive hemodialysis for 3 consecutive days before the operation, postoperative hemodialysis, and hemodynamic monitoring with Swan-Ganz catheter, and the postoperative course was uneventful, with no bleeding, overhydration, hyperkalemia, or liver failure. This case suggests that intensive perioperative care can enable regular hemodialysis patients to undergo highly stressful operations, such as major hepatectomy, without critical complications.

Key words : patient on maintenance hemodialysis, colorectal carcinoma, hepatic hilar bile duct carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1554-1558, 2000]

Reprint requests : Shin-ichi Ikuta First Department of Surgery, National Defence Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama, 359-8513 JAPAN