

## 肝予備能からみた肝硬変併存食道癌の手術適応

久留米大学第1外科

山名 秀明 掛川 暉夫 武田 仁良  
武岡 有旭 岩本 元一 外山 俊二

### SURGICAL INDICATION FOR ESOPHAGEAL CANCER WITH LIVER CIRRHOSIS

Hideaki YAMANA, Teruo KAKEGAWA, Jinryo TAKEDA, Ariaki TAKEOKA,  
Motoichi IWAMOTO and Shunji TOYAMA

The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

肝硬変合併食道癌はその risk factor の高さから根治性と安全性の両面から充分なる検討が必要である。今回、私どもが経験した5症例において安全性の面から肝予備力を中心として手術適応限界を検討してみた。肝予備力の判定には教室で食道静脈瘤の手術適応に使用している K ICG, ICGRmax, HPT, PTT, Ch-E, 50g OGTT, Alubumin, および腹水の有無, からみた分類を応用し四段階に分類した。5症例を各 Grade 別に分けると Grade I : [右開胸開腹による根治手術可能] が2例, Grade II : [経腹的食道切除 (blunt dissection を含む) 術可能] が1例, Grade III : [左開胸経横隔膜の開腹による食道切除術可能] が2例, Grade IV : [食道切除術不可能] は無く, いずれも手術直接死亡はみられなかった。年齢, 心肺および腎機能を考慮することは勿論であるが, この Grade 分類により安全性の面からはほぼ満足し得る成績が収められるものと考えている。

索引用語 : 肝硬変併存食道癌, 肝硬変併存手術適応, 肝予備力

#### はじめに

癌治療の原則は手術とそれに伴う合併療法であり, 手術による遠隔成績を向上させるためにはまず手術直接死亡をいかに食い止め, さらに絶対治癒切除を旨とすることである。食道癌も当然その範中にはいるが, 本疾患は高齢, 栄養不良, 進行癌等の高い risk factor を有している。この食道癌に肝硬変という重篤な疾患が合併した場合には, その risk はさらに高くなる。しかしながら癌である以上は原則にのっとり治療して行くことが必要である。そこで根治性と安全性の両面からの充分なる検討が必要となるが, 今回は手術直接死亡をいかに防止するかという目的で, 安全性の面から肝予備力を中心として検討して私どもの手術適応限界を作成してみた。肝予備力の判定には私どもが食道静脈瘤の手術適応に使用している水本<sup>1)</sup>の分類を応用した肝予備能測定を用いた。

#### 検索対象

##### 1) 症例および症例数

久留米大学第1外科に1968年より1980年までの13年間に入院した食道癌症例は210例で, 同時期に入院した食道静脈瘤症例は165例であった。肝硬変合併食道癌症例は5例で, 食道癌症例の2.4%を占め, 食道静脈瘤症例の3.0%を占めていた。

今回は, この肝硬変合併食道癌症例5例と肝硬変による食道静脈瘤症例30例を使用し, さらに control 群として肝正常肺癌症例20例, 肝正常胃癌症例20例, と肝正常食道癌症例6例を検索対象として使用した。

##### 2) 肝硬変合併食道癌症例の内訳

年齢分布および性別頻度は表1に示すように54~85歳で, 男女比は4:1で男性に多く, 主訴では嚥下困難が2症例にみられた。既応歴では何らかの肝機能障害がみられたものが4例で, 男性4症例には多量の飲酒歴がみられた。現病歴では肝疾患の follow up 中に食道癌を発見されたものが3例に, 食道癌の精査中に食道静脈瘤と肝硬変を発見されたものが2例にみられた。

表1 肝硬変合併食道癌症例の内訳

症例	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
年齢性	68才・F	54才・M	58才・M	54才・M	86才・M
主訴	嚥下困難	心窩部痛	胸骨裏面のつかえ感	嚥下困難	特になし
家族歴	母親が胃癌にて死亡	弟が日住症にて死亡	特記することなし	父親が肝癌にて死亡	父親が肝癌にて死亡
既往歴	57才、IPHにて加療  飲酒 (-) 喫煙 1日6本40年間	37才、日住症 40~42才、肝機能障害にて加療 飲酒 1日1合11年間 喫煙 1日20本24年間	54才、肝硬変にて加療 55才、胆摘術 Diabetes M. 飲酒 1日8合35年間 喫煙 1日20本38年間	特記することなし 飲酒 1日3合30年間 喫煙 1日30本35年間	65才、胆摘術 肝機能障害 飲酒 1日8合30年間 喫煙 (-)
現病歴	昭和49年3月頃より嚥下困難出現 透視にて食道癌と食道静脈瘤を診断	昭和53年肝硬変にて54年4月まで、本学内科入院、以後外来follow 中透視にて55年食道癌と診断	肝硬変にて本学内科でfollow 中、昭和55年1月頃より胸骨裏面のつかえ感が出現、透視にて食道癌と診断	昭和55年2月頃より通過障害を来し、6月に透視にて食道癌と診断	昭和45年肝硬変にて内科でfollow、昭和55年9月胃polypにて精査中食道癌と食道静脈瘤を診断
現症	特記することなし	肝、脾腫大 Gynecomastia	特記することなし	肝腫大	特記することなし

表2 食道癌および食道静脈瘤の形状と手術術式および予後

症例	年	食道癌	食道静脈瘤	手術術式	予後
No. 1	68	Im 腫瘤型 a <sub>0</sub> n <sub>0</sub> p <sub>1</sub> o <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Cw, F <sub>2</sub> , Li R-C sign (-)	左開胸経横隔膜の食道切除術+摘脾 胸骨後経路胃管による再建	2 years 再発死
No. 2	54	Im 表在型 a <sub>0</sub> n <sub>2</sub> p <sub>1</sub> o <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Cw, F <sub>2</sub> , Li R-C sign (-)	左開胸経横隔膜の食道切除術+摘脾 後縦隔経路胃管による再建	1.5 years 健
No. 3	58	Im 鋸歯型 a <sub>0</sub> n <sub>0</sub> p <sub>1</sub> o <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Cw, F <sub>1</sub> , Li R-C sign (-)	右開胸開腹食道切除術 胸壁前経路胃管による再建	33 days pancreas necrosis 死亡
No. 4	54	Im らせん型 a <sub>0</sub> n <sub>2</sub> p <sub>1</sub> o <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Cw, F <sub>1</sub> , Li R-C sign (-)	右開胸開腹食道切除術 胸骨後経路胃管による再建	1 years 健
No. 5	86	Im 表在型 a <sub>0</sub> N <sub>0</sub> p <sub>1</sub> o <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	Cw, F <sub>1</sub> , Li R-C sign (-)	blunt dissection 後縦隔経路胃管による再建	4 months 健

これら5症例の食道癌および食道静脈瘤の形状をみると表2に示すようであり、癌占居部位<sup>9)</sup>は全例ともIm部で、表在型2例、腫瘤型1例、鋸歯型1例およびらせん型1例であり、静脈瘤はいずれもstage I<sup>7)</sup>であった。手術々式は、右開胸開腹による根治手術が2例に施行されたが1例は術後33日目に脾壊死により死亡し

た。左開胸経横隔膜の食道切除術は2例に施行されたが1例は術後2年目に再発により死亡した。また blunt dissection を1例に施行したが、この症例には縦隔鏡も追加応用し剝離術と止血術が併用された。

検索方法および成績

1) 入院時諸検査

表3 入院時諸検査所見

	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	
血液一般	RBC ( $\times 10^4$ )	389	397	411	412	484
	WBC	4600	4500	6500	5000	3500
	Hb (g/dl)	13.8	12.0	14.4	17.6	16.5
	Ht (%)	43	44	47	43	46
	Plat. ( $\times 10^4$ )	18.3	6.9	20.1	14.0	8.2
電解質	Na (mEq/l)	150	142	138	140	141
	K (mEq/l)	5.0	4.8	3.6	4.3	4.2
	Cl (mEq/l)	108	108	102	106	110
血清学的検査	T.P (g/dl)	6.1	6.7	8.2	7.1	7.8
	A/G	2.14	2.08	1.56	1.34	1.14
	HBs	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)
	AFP	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	CEA (ng/ml)	2.2	2.8	3.4	2.0	2.1
腎機能	BUN (mg/dl)	11.0	17.4	28.1	21.7	21.9
	Cr. (mg/dl)	0.6	0.9	0.9	1.2	1.1
	PSP (15-%)	25	29	22	40	26.5
肺機能	%VC	91.1	103.0	106.1	105.8	120.5
	%FEV <sub>1.0</sub>	75.9	64.7	70.3	77.3	90

表4 一般肝機能および肝予備能所見

	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5
T.B (mg/dl)	0.6	0.6	0.9	0.8	1.8
D.B (mg/dl)	0.3	0.3	0.4	0.3	0.9
GCT (K.U)	20	25	27	11	60
GPT (K.U)	16	17	22	7	42
LDH (W.U)	345	129	146	139	295
ZTT (Ku.U)	5.2	10.7	13.5	8.4	16.2
TTT (Ku.U)	0.8	3.9	2.8	1.7	5.1
ALP (KA.U)	18.0	8.4	9.3	7.4	8.5
T.C (mg/dl)	175	174	184	170	135
K <sub>ICG</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.105	0.096	0.125	0.150	0.080
ICGRmax (mg/kg/min)	0.742	0.714	0.976	1.103	0.646
HPT (%)	72	62	70	86	60
PTT (%)	85	74	72	95	70
Ch-E ( $\Delta$ pHU)	0.80	0.70	0.86	0.84	0.39
50gOGTT	Normal Palabolic		Linear	Normal Palabolic	
Al (g/dl)	3.4	3.2	3.6	3.4	3.3
Ascites	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

肝硬変合併食道癌の5症例の入院時一般検査所見は表3に示すようであり、血液検査では2症例に白血球と血小板の中等度の減少が、腎機能検査では3症例に尿素窒素の軽度の上昇がみられたが、他には異常所見はみられなかった。

肝機能一般検査では表4上段に示すように1症例に総ビリルビン値、トランスアミナーゼ値、血清膠質反応等に軽度の異常が認められたほかは殆んど正常域にあった。そこで私どもが食道静脈瘤の手術適応に使用している肝予備能の判定因子である ICG 消失率 (Kico), ICGRmax, ヘパプラスチンテスト (HPT), プロトロンビン活性 (PTT), コリンエステラーゼ, 50g 経口糖負荷試験 (OGTT), アルブミン (Al), および腹水の有無について測定してみたところ表4下段に示すように全症例とも肝予備能は比較的温存されていた。

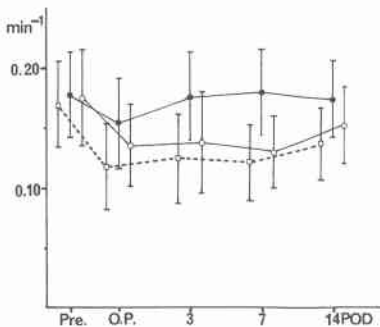
2) ICG 消失率からみた到達経路別侵襲度

さきに教室の河野<sup>2)</sup>が食道静脈瘤の直達手術において経胸的到達法と経腹的到達法との侵襲度を ICG 消失率を測定することによって肝血流の面から検討したが、今回はこれに右開胸開腹術による食道切除が肝血流に及ぼす影響を加えて検索してみた。ICG 消失率の測定は術前、術終了直後、術後3日、7日、14日目に施行し、その変化をみることにした。

図1は肝正常例における各到達法の ICG 消失率の変化を示したものであるが、開胸術にては術前値の $0.176 \pm 0.038 \text{min}^{-1}$  から術終了直後には  $0.153 \pm 0.039 \text{min}^{-1}$  と約13%の減少がみられるが、その後はほぼ術前値にまで復しており、開腹術にては $0.173 \pm 0.042 \text{min}^{-1}$  から術

図1 肝正常例における各手術前後の ICG 消失率の変化

- : 右開胸開腹食道切除術 (n=6)
- : 開胸肺切除術 (n=20)
- : 開腹胃切除術 (n=20)

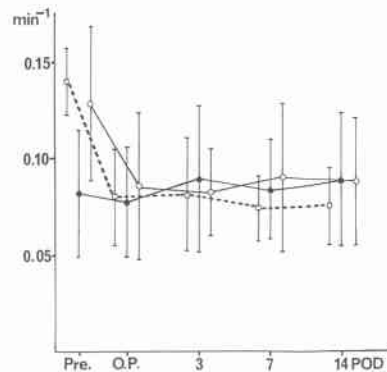


終了直後には $0.133 \pm 0.036 \text{min}^{-1}$  と約23%の減少がみられ、その後の回復も不良であり術後14日目にして多少の改善傾向がみられるようになる。一方、右開胸開腹術にては術前値の $0.169 \pm 0.037 \text{min}^{-1}$  から術終了直後には  $0.118 \pm 0.036 \text{min}^{-1}$  と約30%の減少が認められた。

次に、肝硬変症例における各到達法の ICG 消失率の変化をみると図2に示すように、左開胸経横隔膜膜の到達法では術前値の $0.081 \pm 0.034 \text{min}^{-1}$  から術終了直後には  $0.077 \pm 0.029 \text{min}^{-1}$  と約5%の減少がみられるが術後3日目には約9%の増加傾向を示しておりその後の低下傾向はみられない。経腹的到達法では術前値の $0.128 \pm 0.040 \text{min}^{-1}$  から術終了直後には $0.084 \pm 0.040 \text{min}^{-1}$  と約34%の減少がみられその後も回復傾向はみられなかった。一

図2 肝硬変症例における各手術前後の ICG 消失率の変化

- : 右開胸開腹食道切除術 (n=2)
- : 左開胸経横隔膜膜の直達手術 (n=20)
- : 経腹的直達手術 (n=10)



方、右開胸開腹術では術前値の $0.138 \pm 0.018 \text{min}^{-1}$  から術直後には $0.080 \pm 0.025 \text{min}^{-1}$  と約42%の著明な減少がみられその後も回復傾向は全くみられなかった。

手術適応と限界

私どもが経験した5例の肝硬変合併食道癌に対して術前に十分な肝予備力の把握をし、癌の状態との関連において比較的好ましいと思われる三者の術式を選択して施行してみたところ、全例とも手術直接死亡はみられなかった。そこで、このような肝硬変合併食道癌に対して、どのよう程度までの侵襲ならば比較的安全に施行し得るかということで ICG 消失率の術後変化を経時的に測定し検討したところ術後の ICG 消失率の値は少なくとも  $0.05 \text{min}^{-1}$  以上は維持されることが必要と思われた。なお血清学的検査は輸血等により影響され易いために術後

図3 肝硬変合併食道癌に対する手術適応限界

- Grade I : 右開胸開腹による根治手術可能.  
 II : 経腹的食道切除術 (blunt dissection を含む) 可能.  
 III : 左開胸経横隔膜の開腹による食道切除術可能.  
 IV : 食道切除術不可能.

検査項目	GRADE I	II	III	IV
K ICG (min <sup>-1</sup> )	> 0.120	> 0.080	> 0.060	>
ICG Rmax(mg/kg/min)	> 0.90	> 0.60	> 0.45	>
HPT (%)	> 80	> 70	> 55	>
PTT (%)	> 90	> 75	> 65	>
Ch-E (pH)	> 0.8	> 0.7	> 0.6	>
50gOGTT	Normal	N-P	Parabolic	P-Linear
Albumin (g/d)	> 3.5	> 3.2	> 3.0	>
Ascites	(-)	(-)	(-)	(+)

の変化を見て行く上での指標となり得なかった。

以上より、私どもの手術適応限界を肝予備能の面より作成したところ図3のようになった。肝予備能力を grade I ~ grade IV までの4段階に分類し、grade I ならば右開胸開腹による食道切除術可能、grade II ならば経腹的食道切除術 (blunt dissection を含む) 可能、grade III ならば左開胸経横隔膜の食道切除術可能、grade IV ならば食道切除術不可能とした。

考 察

食道癌症例は高齢、栄養不良、進行癌といった多くの risk factor をもっており、本症の外科的治療はその手術侵襲の大きさも加わって非常に困難であった。臨床において食道摘除が始めて試みられたのは1880年代後半で、その後1世紀を経た現在においては、先人の多大なる努力により手術直接死亡率も激減し比較的安全に手術できるようになった。しかし、その遠隔成績は好ましいものではなく、この向上のために数多くの研究<sup>3)4)5)</sup>がすすめられている。このような食道癌に、肝硬変という良性でありながらも根本的治療がない予後不良な疾患が合併した場合には、その risk は非常に高くなってくる。癌の治療においては常に安全性と根治性の両面からの検討が必要であるが、肝硬変合併食道癌のような high risk patient に対してはまず安全性の面を確立する必要がある。そこで、私どもは手術直接死亡を防止する目的で肝予備能の面から検討してみた。肝予備力の判定因子としては、臨床において簡単に測定できかつ信頼性の高いものということから私どもが食道静脈瘤の手術適応に使用している水本の肝硬変合併肝癌に対する手術適応分類<sup>1)</sup>を modify した図4に示すものを応用し、各手術術式による術前後の ICG 消失率と組み合わせて作成した。

図4 食道静脈瘤に対する直達手術適応限界

- Grade I : 全直達手術可能.  
 II : 経胸経横隔膜の直達手術可能.  
 III : 経胸的食道離断術のみ可能.  
 IV : 手術不可能.

検査項目	GRADE I	II	III	IV
K ICG (min <sup>-1</sup> )	> 0.080	> 0.045	> 0.035	>
ICG Rmax(mg/kg/min)	> 0.500	> 0.180	> 0.100	>
HPT (%)	> 70	> 30	> 20	>
PTT (%)	> 70	> 40	> 30	>
Ch-E (pH)	> 0.70	> 0.30	> 0.20	>
50gOGTT	Normal-P	Parabolic	P-L	Linear
Albumin (g/d)	> 3.5	> 2.5	> 2.0	>
Ascites	(-)	(±)	(+)	(+)

今回経験した5症例に対して、肝予備力と癌の性状から適当な手術術式を選択して施行してみたところ、全例とも手術直接死亡はみられなかった。しかし2例の死亡がみられ、このうち1例は手術と直接関係のない脾壊死によるショックで術後33日目に死亡し、もう1例は術後2年目にリンパ節再発により癌死した。一般に食道静脈瘤を合併した食道癌に対する外科的治療にあたって根治性を求めて広範なリンパ廓清をすることは、その手術侵襲の過大となる点から手術直接死亡と関係し躊躇することが多く、そのために癌再発を見る結果となる。このような点からみて肝硬変合併食道癌に対する手術適応を決定することは極めて大切なことと考える。

私どもが考案した手術適応基準は安全性の面に重点を置いており、とくに手術直接死亡に対して優れたものと考えられ、最近増加しつつあるこれら肝硬変合併食道癌の治療成績向上のため有用なものと考えられる。

また、今回の基準は肝硬変を合併した種々の外科的疾患にも広く応用できるものと考えており、今後さらに検討を加えていく所存である。

まとめ

私どもは最近経験した5例の肝硬変合併食道癌症例に対して術前の肝予備力と術前後の ICG 消失率を測定し、安全性の面から手術適応基準を作成して試みたところほぼ満足のいく成績を得た。

(本論文の要旨は第17回日本消化器外科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) 水本龍二ほか：肝硬変合併肝癌の手術。外科，40：1401—1406，1978。
- 2) 河野 洋：食道静脈瘤の外科療法に関する実験的、臨床的研究。日消外会誌，13：790—795，1980。

- 3) 猪口嘉三ほか：食道癌の転移リンパ節に対するブレオマイシンの後縦隔経路持続投与—手術の adjuvant therapy として—。胸部外科, 29: 735—740, 1976.
- 4) 橋本憲三：食道癌の縦隔リンパ節転移に対する emulsion 型制癌剤の持続投与に関する研究—とくに腫大転移リンパ節への効果について—。久留米医学会誌, 40: 1303—1318, 1977.
- 5) 掛川暉夫ほか：食道癌における外科的治療—他臓器浸潤症例の外科的治療。胸部外科, 33: 810—814, 1980.
- 6) 食道疾患研究会編：臨床・病理食道癌取扱い規約, 第10版, 金原出版, 東京, 1979.
- 7) 門脈外科研究会基準設定委員会：食道静脈瘤の内視鏡所見判定基準。肝臓, 17: 566—568, 1976.