

特集 1*

肝障害例の消化器系手術—肝障害例の消化器系の一般手術

広島大学第2外科

児玉 求 田中 恒夫 児玉 治
原田 光雄 竹内 仁志 伊藤 信昭

INDICATIONS AND PROBLEMS FOR GASTROENTEROLOGICAL SURGERY IN PATIENTS WITH HEPATIC DYSFUNCTION—SPECIAL REFERENCE TO THE EVALUATION OF ROUTINE LIVER FUNCTION TESTS

Motomu KODAMA, Tsuneo TANAKA, Osamu KODAMA, Mitsuo HARADA,
Hitoshi TAKEUCHI and Nobuaki ITOH

Department of Surgery, School of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

索引用語: 肝障害基準, 肝生検と肝機能, 肝障害例の消化器手術の留意点

はじめに

肝臓は物質代謝をはじめとする複雑多岐にわたる機能を有し、かつ他臓器に比して著しい代償機能を有している。それ故に肝障害を有し、手術を必要とする場合には、肝の機能的予備能力をも予見し、手術に耐えうるか否か、術式の Critical Point を的確に知る必要がある。ひとくちに肝障害といってもその種類は急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、肝癌、門脈圧亢進症、閉塞性黄疸などの病態があり、各々の重症度、さらには活動期、非活動期、代償期、非代償期なども区別して対処する必要がある。

肝障害例の消化器系手術は、① 肝臓に直接侵襲を加える手術、② 門脈圧亢進症に対する手術、③ 閉塞性黄疸への胆道手術、④ 肝障害例の一般消化器手術、主として消化管手術に大別されよう。これら4種の手術術式はその目的を当然異にしており、画一的に述べることは困難である。

司会者より私に与えられた主題はびまん性肝障害例の消化器系一般手術についてであり、各施設で行われている一般肝機能検査が手術の安全な限界、可能性の限界の指標となるか、一方肝機能検査異常値からどの程度の手術

術式ならびに手術侵襲が可能であるかについて自験例を中心に述べる。

I. 自験例の概要

肝障害と手術に関する主題は、従来麻酔、就中ハロセン肝障害、輸血と肝障害が可成りの部分を占めて論じられていた。そこで麻酔が主として Neuroleptanesthesia で行なわれるようになり、輸血供血者の HBs 抗原、トランスアミナーゼがスクリーニングされ、一般肝機能検査に多項目 Laboratory Automation 用自動分析装置が用いられるようになった。1975年以降1980年までの6年間教室で施行した、手術侵襲度中等度以上と考えられる消化器、胸部、腹部動脈手術1658例を検索対象とした。

検索対象症例群の内訳は、① 肝癌12例、胆道癌81例、膀胱癌67例、門亢症65例、胆石症386例、慢性膀胱炎30例計641例の肝胆膵門亢症群、② 胃癌330例、消化性潰瘍147例計477例の上腹部群、③ 大腸癌137例、腸切除術を伴う小腸大腸良性疾患65例計202例の下腹部群、④ 食道癌28例、良性食道疾患10例計38例の食道群、⑤ 開腹術を要した腹部大動脈瘤およびその分岐部の動脈硬化性疾患61例の腹部動脈群、消化器手術の対象として、⑦ 肺癌109例、縦隔腫瘍19例計128例の胸部手術群および、⑧ 乳癌111例の計1,658例で、その比率は肝胆膵門亢症が全体の39%、消化管手術43%、その他が18%である。これ等症例中に急性肝炎を伴っていた症例はない。

* 第18回日消外会総会シンポジウム
肝障害例の消化器系手術 (一般消化器)

対象疾患の直死率は肝胆膵門亢症群7.6%, 上腹部1.9%, 下腹部4.5%, 食道5.3%, 腹部動脈群19.7%, 胸部2.3%, 乳癌0で, 対象疾患の平均死亡率は5.1%である。

肝障害と密接な関わり合いを有する HBs 抗原抗体を R-PHA, PHA 法で測定した592例中抗原は26例, 4.4%, 抗体は89例, 15.0%に検出し, HB ウイルスに115例, 19.4%が何らかの関連を有していた。一般肝機能検査で異常のなかった454例中抗原保有者8例, 2%が無症候性キャリアーとして存在し, 抗体は15%に保有しており, 肝障害例138例中抗原保有者18例, 13%, 抗体は14%に保有していた。この HB 抗原抗体の陽性率はわが国の平均的な数値であり, 対象例はこの点での特殊性はない。

II. 一般消化管外科における肝障害基準

びまん性肝障害と一般肝機能検査, 臨床症状との乖離は屢々論じられている。例えば肝障害の終末病態である肝硬変にしても, Cayer¹⁾ は肝硬変手術例37例中21例, 57%は術前診断しえなかったとし, Ludwig²⁾ は手術若しくは剖検で513例中95例, 19%に肝障害なしとされた症例で肝硬変を発見しており, これを latent hepatic cirrhosis と呼称している。

また肝障害例の肝生検像と臨床診断の不一致も少なからず指摘されており, 市田³⁾ は肝生検により肝硬変と診断された症例117例中臨床診断も同様に肝硬変は46%に過ぎず, 他は慢性肝炎22%, アルコール性肝障害15%などであり, 一方臨床的に肝硬変と診断された症例の肝生検像は肝硬変47%, 慢性肝炎20%, その他33%としている。アルコール性肝障害の多いアメリカにおいても類似の知見であり, Szakacs⁴⁾ は肝生検でアルコール性肝障害の組織像を呈した224例で, 脂肪肝は121例中45例, 37%が, 肝硬変は92例中38例, 41%が臨床診断と合致し, 臨床診断で脂肪肝の66%が, 肝硬変の43%が肝生検と一致していた。

かかる成績は進展せる肝硬変では一般肝機能検査で異常を示さぬことがあることを示し, 初期の肝硬変は比較的異常を示すものが多い傾向にあり, びまん性肝疾患の一般肝機能検査は極論すれば補助的診断法に過ぎないともいえよう。そこで, この撞着は外科医にとって手術方針を立てる上に問題となる。しかし実際には手術前に全例に腹腔鏡, 肝生検を施行することは至難であり, 従って多くの外科医は理学的所見および血清学的肝機能検査で肝障害の有無を予見するのが現状である。一方消化管

手術に於いては, 術中肝の視診, 触診は容易であり, 疑診があれば肝生検を行い迅速組織診にてびまん性肝病変の種類, 更には活動性, 非活動性について診断がえられる利点があり, 術中に肝障害を考慮した手術方針の変更も可能である。この点消化器手術における肝生検の意義は大きく, 肝障害の疑わしき症例の肝生検は躊躇すべきではない。

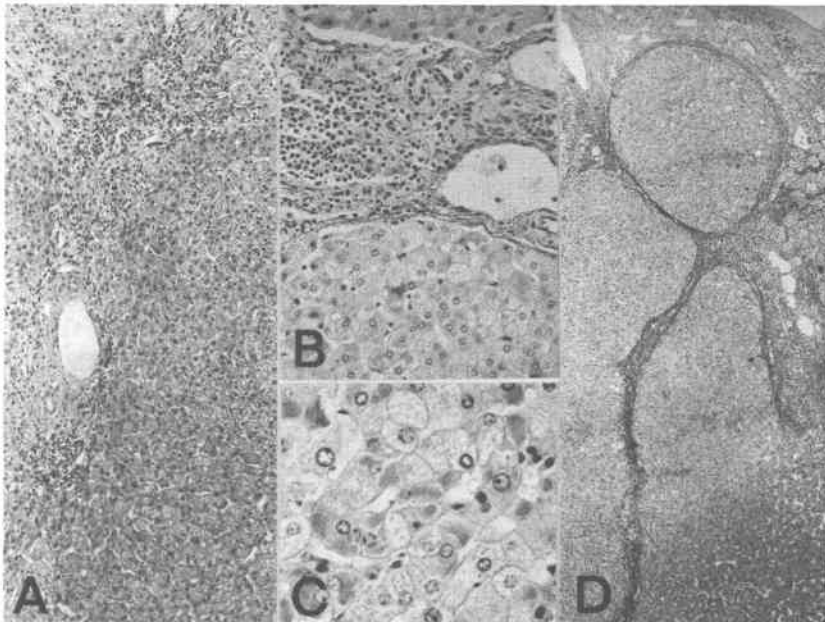
1. 術中肝生検像と一般肝機能検査

前述のごとく, 肝組織所見と一般肝機能検査の不一致がかなりの頻度に出現することより, 主として胆, 膵, 門亢症, 上腹部手術の際術中肝病変が多少とも疑われた234症例に1.0cm²以上の肝生検を行い H-E 染色, 一部には Azan-Mallory 染色および Orcein 染色を行った。肝組織診断は肝硬変, 慢性肝炎および正常・軽度病変に三大別した。病理組織学的診断基準として Portal and pericellular fibrosis, mild fibrosis, Non-specific reactive hepatitis, mild fatty change, 肝汁うつ滞などは軽度障害とした(図1)。

肝生検234例中代償性肝硬変は51例, 慢性肝炎(活動性, 非活動性)は29例, 正常・軽度病変は154例である。この肝生検例の直死例および直死率は肝硬変8例, 15.7%, 慢性肝炎1例(活動性), 3.4%, 正常・軽度病変は6例, 3.8%で, 肝硬変は慢性肝炎, 正常・軽度病変の約5倍の直死率であり, 肝硬変と慢性肝炎では予後が著しく異なるので両者の鑑別は重要な課題である。

慢性肝炎と肝硬変について術前通常肝機能検査の中, 解毒機能・肝細胞障害の指標として血清ビリルビン値(TB)を, 合成機能の指標としてアルブミン, コリンエステラーゼ活性(ChE, Ellman, G.L. 法), プロトロンビン時間(PT, 活性度)を, 実質障害の指標として肝逸脱酵素である GOT, GPT を, 肝血流量ならびに潜在性肝障害の判定に色素負荷試験, ICG 血中排泄率(KICG, min⁻¹)の計7項目の肝機能検査を採りあげ比較した(図2, 3)。慢性肝炎と肝硬変の間に TB, GOT, GPT に有意差なく, アルブミン(p<0.05), ChE(p<0.01), PT(p<0.05), KICG(p<0.05)に有意差を認めるも, 通常肝機能検査のみで両者を鑑別することは容易ではない。幾多の論述の中に ICG-R max が重視されている⁵⁾⁶⁾。これは肝細胞表面に存在が推定されている ICG 受容体の量, すなわち機能的肝細胞量を表現しており, 頻回の検査が必要となる。肝自体に手術侵襲を加える際には肝の機能的予備力を知る上で重要であるが, それ以外の場合は多少複雑である。

図 1



A: Chronic Persistent Hepatitis, グリソン鞘には小リンパ球を主体とする軽度ないし中等度の炎症性細胞浸潤がみれる。肝細胞の変性、壊死はみられない。軽度障害とした。(H-E 染色, 81—154) B: Chronic Lobular Hepatitis, グリソン鞘の炎症性細胞浸潤は軽度である。肝細胞は好酸性壊死に陥ったものが散見され、gland glass appearance を示すものもみられる。(H-E 染色, 80—2868) C: B と同一症例でオルセイン染色陽性を示す細胞が多数みられる。(オルセイン染色, 80—2868) D: Liver Cirrhosis, 幅の狭い線維性結合織が小葉内へと延びて、一部は偽小葉の形成がみられる。リンパ球浸潤が著明である。(H-E 染色, 80—3663)

同様の観点から50g 経口糖負荷試験における耐糖能曲線、インスリン値は肝障害による肝 energy charge, ミトコンドリア機能により修飾されるので前者同様肝機能の予備力の指標となるとされている⁷⁾。たしかに、自験例125例中異常率は53%で、肝切除以外の Parabolic 型73例、Linear 型6例で、各々の入院死亡率は5.5%、16.7%であり、この検査法は容易であり予後推測の一助となる。

線維増生、細胞浸潤など間葉系反応の指標である膠質反応 (TTT, ZTT) は慢性活動性肝炎、肝硬変では高値を示すも、慢性非活動性肝炎は正常閾のものが多かった。

2. 肝障害の基準

Lindenmuth⁹⁾ は BSP 停滞率と血清アルブミンで肝障害を3段階に分類し、Child⁹⁾ は食道静脈瘤に対する Shunt 手術の適応を、臨床症状、血清ビリルビンおよびアルブミン値により3段階に分類し、McDermott¹⁰⁾ は通常肝機能検査から liver index を定め、門脈外科研究

会(代表井口潔会長)は臨床症状、色素負荷試験、肝循環を重視した門脈圧亢進症に対する手術適応基準を設けているが、これ等は主として肝硬変を主たる対象としており、その他葛西¹¹⁾、岡村¹²⁾、水本¹³⁾、小林¹⁴⁾らもそれぞれの立場からの基準を設定している。

私は通常肝機能検査のみでは慢性肝炎と肝硬変、びまん性疾患の活動期と非活動期の鑑別が困難なことから、臨床症状を加味して対象症例の手術死、入院死、術後合併症を retrospective に検討した上で、各検査項目、臨床症状の1項目以上適合するものを、それぞれ軽度、中等度、高度の3段階に一般消化器手術の肝障害基準を区分した(表1)。中等度障害のTBは肝細胞性障害の他、薬剤性肝障害、アルコール性肝障害、術後肝障害も考慮して2~5mg/dl とし、KICGは手術適応限界を0.04/min、安全限界を0.08/min とした。GOT<GPTを示すものや、GPT 200以上のものは慢性活動性肝炎の可能性が大きく、かつ自験例中 GPT>GOT は49例あり、11例、22.4%の高率に入院死している。

図2 肝生検で確認された慢性肝炎症例の肝機能検査 (29症例)

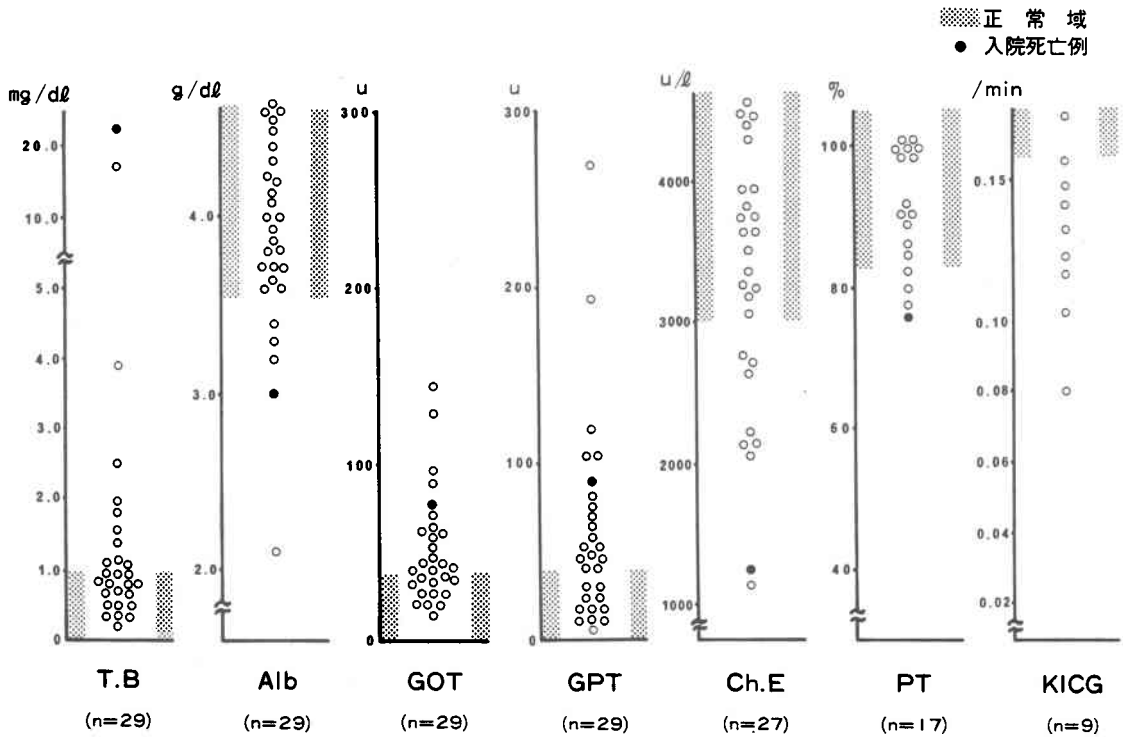


図3 肝生検で確認された肝硬変症例の肝機能検査 (51症例)

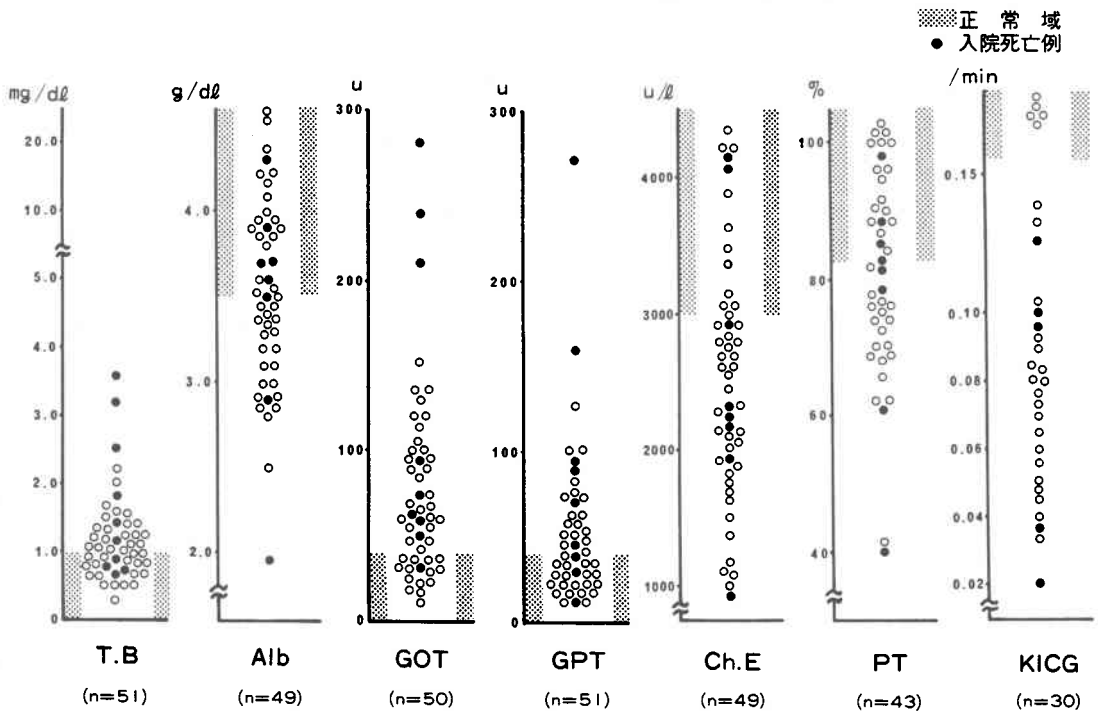


表1 肝障害基準

障害度	軽度	中等度	高度
TB	2.0 ↓	2.0~5.0	5.0 ↑
GOT,GPT	100 ↓	100~200	200 ↑
Alb	3.5 ↑	3.4~3.0	3.0 ↓
ChE	3000 ↑	2500~3000	2500 ↓
PT	80 ↑	60~79	59 ↓
KICG	0.100 ↑	0.04~0.08	0.04 ↓
腹水	なし	なし~薬剤反応性	反応性あり~なし

手掌紅斑, くも状血管腫を参考にする。

以後, 肝障害とは中等度以上障害例および肝生検で肝硬変, 慢性肝炎と診断されたものを対象として記述する。

III. 自験例の肝障害合併率と手術死

自験例の肝障害の頻度と予後は肝胆膵門亢症群, 上腹部, 下腹部, 食道群および対照として腹部大動脈および分岐部, 肺縦隔, 乳癌群に三大別して検討した。

1. 入院中の肝障害合併率

術前, 術前・術後, 術後肝障害に大別し, 疾患群別に肝障害合併率をみると当然ながら肝胆膵門亢症群は51%と高く, 上腹部, 下腹部群15%, 食道群21%, 胸部手術群21%, 乳癌5%である(図4)。術前肝障害は上腹部下腹部食道などの消化管疾患で2.2%, 肺縦隔, 乳癌, 腹部大動脈などの対照疾患で3.3%であり現実には少ない。興味あることは術後発生した肝障害は, 腹部大動脈疾患, 乳癌を除くと7~12%と手術部位による差が少ないことであった。しかし術後肝障害は一過性のものが多く, 退院時には大部分が正常化しておりこれらは手術侵襲, 術中循環不全, 輸血, 薬剤等の影響によるものであろう。肝障害を有する HBsAg 陽性例は術後肝障害が遷延化する傾向にあった。

図4 入院中の肝障害合併率 (1658例)

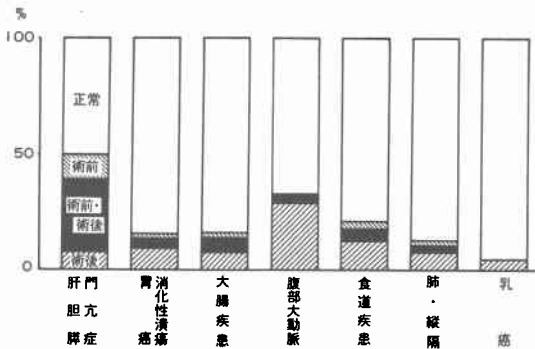
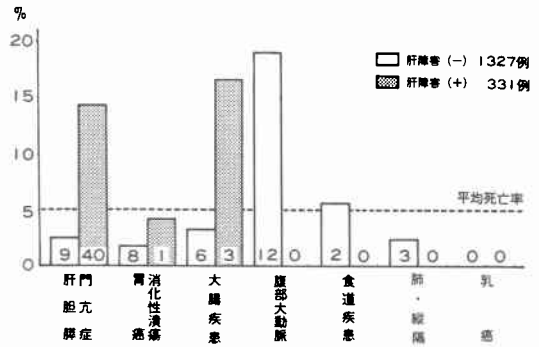


図5 術前肝障害の有無と直接死亡率



2. 術前肝障害の有無と手術死亡率

対照例の直死率は5.1%であり, 術前肝障害のない症例1327例の直死率は3.0%, 全消化管手術で3.5%, 肝障害のある症例331例で13.3%と肝障害のない症例の4.4倍の高率であり, 肝障害例の全消化管手術で8.9%とない症例の2.5倍となり, 肝障害が死因に何等かの関与をしており肝障害を有する症例の直死率は高く慎重な対処が必要である(図5)。

IV. 肝硬変, 慢性肝炎を有する一般消化器系手術の留意点

肝胆膵門亢症を除いた一般消化器系手術で肝硬変, 慢性肝炎を有する症例について検討した。

1. 肝硬変を有する一般消化器系手術の留意点。

術前, 術中肝生検で肝硬変と診断された16症例に施行した手術は, Child A 群6例中, 胃癌に対し全摘1例, 亜全摘2例にいずれも R₂ を, 結腸癌に結腸瘻を1例, 消化性潰瘍に幹迷切兼幽門形成術を1例, 迷途切兼幽門形成術を1例に行ったが入院死はない。Child B 群6例中, 中部食道癌の2例には食道切除, 胸腔内食道胃吻合術を行い, いずれも入院死した。その他の4例は胃癌の2例に噴門側切除(R₂), 亜全摘を, 回盲部癌の1例に結腸右半切除を, 直腸癌の1例に低位前方切除を行い, 退院した。結局 Child B 群6例中2例(33%)が入院死した。Child C 群4例中, 胃癌の1例に胃亜全摘を, 1例に胃腸吻合を行い後者は入院死した。S状結腸癌の1例にS状結腸切除を, 直腸癌の1例に Miles 法を行うも手術死し, Child C 群では4例中2例(50%)が入院死した。

従って経験的に Child A 群では可成りの侵襲に耐えうるが, B群, C群では癌の根治的手術の選択は高度の危険を認識した上で施行する必要がある(直死率50%)。更にリンパ節廓清を R₂ 程度に行い術後肝障害の増悪,

栄養の管理、腹水の管理などが容易でなく術後管理に悩まされる症例に遭遇した。肝硬変に合併する消化管癌手術は根治性のある程度犠牲にして姑息の手術に留ることも止むを得まいと考えている。

2. 慢性肝炎を有する一般消化器系手術の留意点

術中肝生検で慢性肝炎と診断された症例は活動性 (CAH) 2例を含め10例で入院死はない。胃癌の5例に亜全摘を、S状結腸癌の1例にS状結腸切除を、消化性潰瘍の4例に迷切兼幽門形成術を施行した。CAHの術後は多少術後肝障害が増悪するも長期化するものは少ない。非活動性の場合には癌の根治術にも耐えうると考えており、術前術中術後管理に充分に対処すれば、肝障害のない症例とほぼ同等の手術侵襲に耐え得るものと考えている。

V. まとめ

今回集計した対象例において、肝障害の一般消化器系手術の手術成績において明解な結果は得にくかったが、現時点での一応の結論を列記する。

1. 術前・術後肝障害例は肝胆脾門亢症手術の50%に、その他の消化器手術の15%に出現し、胸部手術より高率である。
2. 肝生検と通常肝機能検査を対比すると、肝硬変、慢性肝炎の鑑別に有用な検査法は少なく、両者間の乖離は少なからず存在する。
3. 肝障害例の消化器系手術の入院死は17%と高率である。
4. GPT 200以上で動揺するもの、GPT>GOTにあるものは活動性肝障害、とくに慢性活動性肝炎の可能性が強く安定期を待って手術するのが望ましい。
5. 肝硬変 Child, B.C 群の手術危険度は高く、消化管癌手術では、たとえ姑息の手術に留っても止むをえない。
6. KICG 0.06/min 以下、ICG-R₁₅ 45%以上の症例には過大侵襲にならぬ様に留意すべきである。
7. 肝硬変、慢性肝炎で安定期にあるものは可成りの

手術侵襲に耐えうる。

肝障害例一般消化器手術は胆道系手術の如く、肝障害の軽減を目的とするものでない故に、一定基準、指標は求め難く、個々の外科医の経験と判断に俟つところが大きい。また肝障害例の一般消化器系手術に対する思考は将来、変貌する可能性を充分に予測させる。

文 献

- 1) Cayer, D. and Sohmer, M.,F.: Surgery in patients with cirrhosis. Arch Surg **71**: 828—838, 1955.
- 2) Ludwig, J.G., et al.: Latent hepatic cirrhosis—A study of 95 cases. Am J Dig Dis **15**: 7—14, 1970.
- 3) 市田文弘, 井上恭一: 肝生検, 肝硬変のすべて. 織田敏次編, 東京, 南江堂, 1975, p. 23—133.
- 4) Szakacs, J.E. and Bishop, C.F.: The liver biopsy in the diagnosis of liver disease in the adult. In; Laboratory diagnosis of liver disease. Edited by Sunderman W.F., Sunderman Jr. W.F. St. Louis, Warren H.G, 1968, p412—441.
- 5) Moody, F.G., Rillers, L.F. and Aldrete, J.S.: Estimation of the functional reserve of human liver. Ann Surg **180**: 592—598, 1974.
- 6) 水本竜二, 野口 孝, 中川 毅: 肝機能予備力と手術危険度の判定. 外科治療 **39**: 71—78, 1978.
- 7) Ozawa, K., et al.: Significance of glucose tolerance as prognostic sign in hepatectomized patients. Am J Surg **131**: 541—546, 1976.
- 8) Lindenmuth, W.W. and Eisenberg, M.M.: The surgical risk in cirrhosis of liver. Arch. Surg **86**: 235—242, 1969.
- 9) Child, C.G.: The liver and portal hypertension. WB Saunders, Philadelphia, 1974, p. 50—51.
- 10) McDermott, W.V. Jr.: Surgery of the liver and portal circulation. Lea and Feriger, Philadelphia, 1974, p. 89.
- 11) 葛西洋一ほか: 肝機能障害患者の手術適応をどうするか. 臨外 **31**: 186—199, 1976.