

特集 2*

肝障害例に対する一般外科手術

熊本大学第1外科

田代 征記 緒方 賢治 山崎 謙治
林田 信夫 佐田 英信 村田 悦男
平岡 武久

SURGERY IN PATIENTS WITH HEPATIC DYSFUNCTION

Seiki TASHIRO, Kenji OGATA, Kenji YAMASAKI, Nobuo HAYASHIDA,
Eishin SADA, Etsuo MURATA and Takehisa HIRAOKA

First Department of Surgery, Kumamoto University Medical School, Kumamoto

索引用語 : 肝障害例, 手術危険度, 肝機能予備力

はじめに

肝障害例における外科手術の実施にあたっては急性期には極力手術侵襲を避け、慢性期には肝機能に応じて手術侵襲の可否を決定する必要があるが、その判定にも困難な問題も多い。これら肝障害患者に対し、肝細胞障害の程度、機能的予備力を正確に把握し、手術可能限界、安全限界を知ることは極めて重要な問題である。今回、当科で経験した術前肝障害例の一般手術の術後の肝機能成績を検討し、手術可能限界、安全限界についての若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

昭和48年6月1日から昭和56年5月31日までの8年間の手術患者のうち283例を対象症例とした。

I. GOT, GPT, LDH, ALP, T-Bil. 異常例の術後経過の検討

当科で一般外科手術した患者で、急性肝炎や活動性慢性肝炎、肝硬変の急性再燃時に異常高値をとると考えられる GOT, GPT, LDH, ALP-T, Bil 値のいずれかが異常値を示した169例を対象に術後の肝機能の経過を検討した。疾患の内訳は食道癌13例、胃疾患49例、胆石症37例、大腸疾患18例、甲状腺疾患18例、乳癌8例、胸部疾患4例、食道裂孔ヘルニア4例、その他18例であった。これら検査値を軽度、中等度、高度異常にわけ、GOT,

GPT に関しては50~100, 100~500, 500K.U. 以上, LDH は250~400, 400~500, 500U/l 以上, ALP は100~200, 200~300, 300U/l 以上, T-Bil, 1.4~2.0, 2.0~5.0, 5.0mg/dl 以上をそれぞれ軽度, 中等度, 高度異常値とした。総合判定として、これら5項目の組合せにより、高度障害は3項目以上が異常値を示し、且つ1項目以上が高度異常値の範囲に入るもの、中等度障害は2項目以上が異常値を示し、且つ1項目以上が中等度異常の範囲にあるもので、これらを満さないものを軽度障害とした(表1)。

II. 無症候性 Hbs 抗原キャリアの術後経過の検討

同期間中に無症候性 Hbs 抗原キャリアの手術症例3例の術前術後の肝機能成績を検討した。疾患の内訳は甲状腺癌2例、食道癌1例であった。

III. 慢性期肝障害患者に対する検討

i) K-ICG の臨床的意義についての検討

慢性期の肝障害としては肝硬変、肝線維症、慢性肝炎などが重要であるが、これら症例の術前の肝障害の程度および肝予備力の判定のために K-ICG, ICG-Rmax を用いたが、まず K-ICG の臨床的意義を知るために、術前 K-ICG が測定できた症例で、手術によって肝の所見が確認できた127例(I項の27例を含む)について術前 K-ICG と肝の所見を対比検討した。

ii) K-ICG よりみた各種手術侵襲度別術後成績の検討

肝障害患者の一般手術症例が少ないため、食道静脈瘤

* 第18回日消外会総会シンボ2

肝障害例の消化器系手術 一般外科

表1 術前後の肝機能異常例の程度評価

検査項目	異常の程度	軽度	中等度	高度
	GOT		50~100	100~500
GPT		50~100	100~500	500 K.U以上
LDH		250~400	400~500	500 U/l以上
ALP		100~200	200~300	300 U/l以上
T.Bil		1.4~2.0	2.0~5.0	5mg/dl以上

総合判定(5項目の組合せにより判定)
 高度障害:3項目以上が異常値を示し、且つ1項目以上が高度異常値の範囲に入るもの。
 中等度障害:2項目以上が異常値を示し、且つ1項目以上が中等度異常の範囲に入るもの。
 軽度障害:これらを満さないもの。

(熊大1外)

の症例を含めて96例(I項の34例, III-i項の62例を含む)について術前の肝障害の程度および肝予備力の判定のためにK-ICGを用いて手術危険度を判定し、これらの成績と各種手術侵襲の異なる術式別の手術成績を比較検討をおこなった。III-i)項の検討成績からK-ICG 0.15以下を検討症例とし、これら症例の肝病変は肝硬変61例, 肝線維症6例, 慢性肝炎7例, 原発性胆汁性肝硬変(P.B.C.)1例, 肝嚢胞2例, 正常14例, 不明(乳腺, 甲状腺疾患が回復していない症例)5例であった。

手術侵襲度を表2の如く, 手術部位, 手術時間, 出血量などを考慮して, VI群に分けた。手術侵襲度I~VI群の内訳は表3のとおりである。

iii) ICG-Rmaxよりみた各種手術侵襲度別術後成績の

表2 手術侵襲度

I群: 単開腹術 手術時間1時間, 出血量300ml程度の手術
II群: 胆摘術 手術時間2~3時間, 出血量300~500ml程度の手術
III群: 胃癌切除術 手術時間4~5時間, 出血量1000ml程度の手術
IV群: 開胸術(経胸的食道離断術) 手術時間4~5時間, 出血量1000~1500ml程度の手術
V群: Diagonal Approachによる開胸開腹術(食道離断術)
VI群: 開腹・開腹術(東大2外式食道離断術・胸部食道癌手術) 手術時間7~8時間, 出血量1500~2500ml程度の手術

(熊大1外)

検討

III-ii)項の患者のうちICG-Rmaxが測定し得た37例について各種手術侵襲度別に術前のICG-Rmaxと術後経過を検討した。検討症例はICG-Rmax 1.5mg/kg/min以下の症例で, 肝の病変は肝硬変32例, 肝線維症1例, 慢性肝炎2例, P.B.C. 1例, 正常1例であった。

IV. m-GOTよりみた肝予備力の評価についての検討

血清学的に肝のミトコンドリア機能を把握できるm-GOTを免疫学的定量法で測定し, 手術前の肝障害のparameterとなるかどうかを各種疾患の16例(I項の2

表3 手術侵襲度I~VI群の内訳

手術侵襲度	症例	実際の手術々式と症例数
I群: 単開腹術	5	試験開腹2, 人工肛門造設術1, 胃瘻造設術1 甲状腺摘除1
II群: 胆摘術	20	胆摘術12, 乳房切断術2 胃上部血行郭情十脾摘5例 食道裂孔ヘルニア
III群: 胃癌切除術	16	胃切除7例(胃癌4, 胃十二指腸潰瘍3) S状結腸切除2, 胃上部切除または離断術5例 胆摘十脾摘1
IV群: 開胸術	9	経胸的食道離断術9
V群: Diagonal Approachによる開胸開腹術	34	Diagonal Approachによる開胸開腹 食道離断術34
VI群: 開腹・開腹術	12	東大2外式食道離断術9, 胸部食道癌切除術3
計	96	

(熊大1外 48.6.1~S.56.5.31)

図2 術前の ICGRmax と術式別術後経過

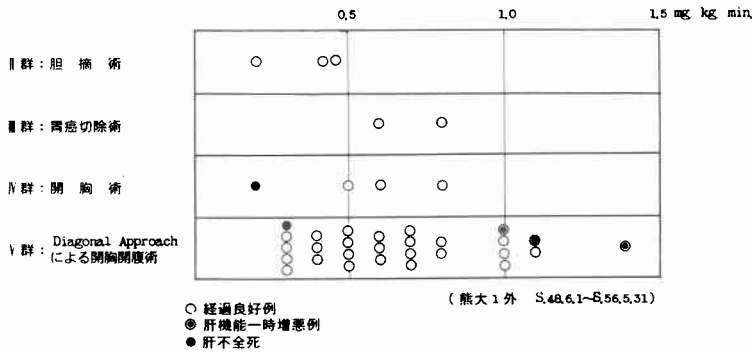
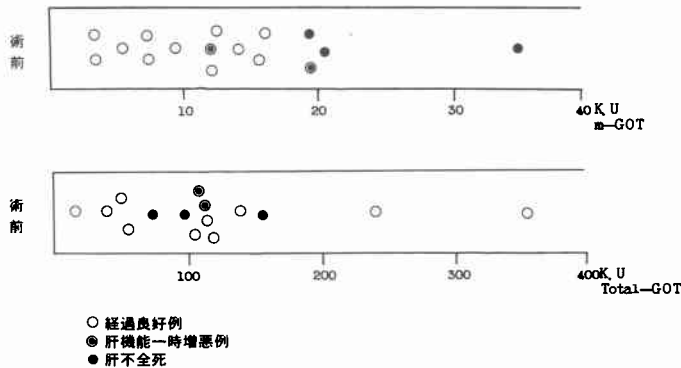


図3 術前の m-GOT 値, Total-GOT 値と術後経過



った。

IV. m-GOT よりみた肝予備力の評価についての検討

図3の下段は total-GOT と術後経過を示したものであるが、両者の間に相関はみられなかった。これに対し、上段の m-GOT では10K.U. 以下のものは全例が良好な経過をたどり、10~20K.U. のものは肝機能増悪などの合併症がみられた症例があり、20K.U. 以上の症例はすべて死亡した。

考 察

急性肝炎時における手術侵襲については極力手術侵襲を避ける傾向にあり、多数の報告があるわけではないが、島田ら¹⁾は5例の経験から1例は死亡、他の4例は幸い救命できたが、術後一過性に肝障害が増悪し、追加調査で2例は高度の肝組織病変を残したと報告している。菅原ら²⁾もウイルス肝炎時、潰瘍性大腸炎で大腸全摘後肝不全死した1例を報告している。Harville ら³⁾によると肝外閉塞性黄疸を疑われ、あるいは acute abdomen

として開腹術を受けた42例の急性肝炎のうち4例(9.5%)が死亡し、5例に重篤な合併症を認めたと報告している。今回、著者らも急性期の患者に対する手術侵襲の影響を調べるために、肝外閉塞性黄疸を除く GOT, GPT, LDH, ALP, T-Bil 値に異常値を示した症例の術後経過を検討したが、この異常例の中には慢性肝炎、肝線維症、肝硬変、胆管炎などの色々の病態が含まれており、急性肝炎に対するはっきりした見解は出せなかった。しかし、これら病態の中の5項目の異常例の検討からは術前の異常度が高くなるにつれ、術後は肝障害度が強く、手術を行うにあたっては極力軽度異常 (GOT, 100K.U. (130国際単位), GPT 100K.U. (225国際単位), LDH 400U/l, ALP 200U/l, T-Bil 2mg/dl) にとどめるべきで、中等度障害以上の症例は軽度障害までに回復するのを待って行った方がよいものと思われる。唯し、慢性肝炎、肝線維症、肝硬変患者で transaminase が 100 K.U. 以上を示すものでも経過を追跡し変動がなければ、著者らは手術に踏みきっており、経過はよいようである。そ

の場合でも transaminase は200 K.U. (GOT260国際単位, GPT450国際単位)は極力越えないようにしている。

無症候性 Hbs 抗原キャリアの症例の術後の肝機能成績は陰性者のそれと大差なく、問題はなかつた。しかし、Hbs 抗原陽性のもので大半は慢性肝炎、肝硬変を合併しているし、術前に K-ICG, ICG-Rmax などを行って肝病変の有無を検討することは極めて大切である。また無症候性 Hbs 抗原持続陽性者のうち25歳以上の e 抗原陽性者は慢性肝炎、肝硬変発生の high risk group であるとの報告⁴⁾があり、経過を見る上で注意を要する。

ICG 試験は肝血流量、肝細胞の色素摂取能を表わすことから、慢性肝炎で最も威力を示し、組織学的変化との関係で最も強い相関を示す所見は小葉の改変⁵⁾で、ICG 試験が肝硬変の診断に有用である。そこで著者らも慢性期の肝障害の程度、肝予備力の判定に ICG 試験を用いた。著者らの成績では K-ICG 0.04以下は全例が肝硬変で、0.08以下では肝硬変の占める割合は92.5%と高率であった。K-ICG 0.15以下でもかなりの率で肝硬変を有しており、0.15以下を ICG 異常値として check する必要があると思われた。

K-ICG からみた各種手術侵襲度別の手術可能限界、安全限界の検討では、実際の症例では前述の通りであるが、I群単開腹術、II群胆摘術の手術侵襲は殆んど同じと考えられ、手術可能限界は0.03、安全限界0.05、III群胃癌切除術では手術可能限界0.05、安全限界0.08であると思われる。IV群経胸的食道離断術、V群 Diagonal Approach による食道離断術⁶⁾も手術侵襲としては殆んど同じであり、手術可能限界0.03、安全限界0.05であると考えている。VI群の一期的東大2外式食道離断術、胸部食道癌切除術などの開胸開腹術を要する手術では手術可能限界0.07安全限界0.1であると思われる。このように K-ICG でかなりよく手術の危険度の判定に有用であることが分かったが、K-ICG がよくても肝不全で死亡する症例があった。これらの症例の肝組織をみると、他の症例にくらべが鞘内にリンパ球や炎症性細胞浸潤が著明な症例であった。

1970年 Paumgartner ら⁷⁾は肝の ICG 摂取における飽和特性から、その摂取機構が Micheal-Menten⁸⁾ の理論に合致することを見出し、肝の ICG 最大除去率 (ICG-Rmax) の測定が肝細胞総量の判定の指標になりうる可能性を提起し、Moody⁹⁾、水本ら¹⁰⁾は肝予備力の判定に有用なことを指摘した。ICG-Rmax の測定法は水本らと同じく、0.5mg/kg, 1mg/kg, 2mg/kg の負荷を行って

る。ICG-Rmax からみた各種手術侵襲度別手術可能限界、安全限界は現在のところ、II群胆摘術の安全限界0.2、III群胃癌切除術では安全限界0.6、IV群経胸的食道離断術、V群 Diagonal Approach による食道離断術の手術可能限界0.3、安全限界0.4であると思われる。ICG-Rmax は K-ICG にくらべよく術後の病態を評価しており、症例を増やして検討すれば、これら各種手術のいずれも手術可能限界0.2安全限界0.4になるものと考えている。

血清学的に肝ミトコンドリアの機能を把握できる m-GOT (mitochondrial-GOT) を免疫学的定量法で測定し、手術前の肝障害、肝予備力の parameter となるかどうかを検討した。m-GOT はミトコンドリアのクリステ側に存在し膜結合性も強く、逸脱しにくいと云われているが、m-GOT が血中に逸脱するためには Mt 膜の透過性亢進ないし破壊をもたらす変化が生じることであり、当然 Mt そのものの機能も損われる。従って m-GOT を測定することで、肝障害の把握が可能で、術前の m-GOT は術後の病態との相関が認められ、10K.U. 以下のものは術後良好な経過をたどり、安全限界で、20K.U. 以上では術後の死亡率が高く、critical point は20K.U. であると思われた。今後更に症例をふやして検討したいと考えている。

まとめ

1) 術前の GOT, GPT, LDH, ALP, T-Bil 値の異常があった169例の術後経過の検討では術前中等度障害以上の38例は術後も97.4%が異常値を示し、中等度以上の異常率も89.5%と高く、そのうちの1例は肝不全死した。

2) 無症候性 Hbs 抗原キャリアの術後の肝機能成績は陰性者のそれと大差なく、問題なかった。

3) 慢性期の肝障害の程度、肝予備力の判定に K-ICG, ICG-Rmax を用いたが両者とも術後経過と相関がみられたが、ICG-Rmax の方がより相関性があった。各種手術侵襲度別の手術可能限界、安全限界は以下の如くであった。

手術侵襲度	手術可能限界	安全限界
I群単開腹術	K 0.03	K 0.05, Rmax 0.2
II群胆摘術		
III群胃癌切除術	K 0.05	K 0.08, Rmax 0.6
IV群経胸的食道離断術	K 0.03, Rmax 0.3, Rmax 0.4	K 0.05, Rmax 0.4
V群 Diagonal Approach による食道離断術		

VI群開胸開腹術 K 0.07

K 0.1

4) m-GOT からみた検討では、術前10K.U. 以下のものは術後経過良好で、10~20K.U. のものは合併症をみとめたものがあり、20K.U. 以上は全例不幸の転帰をとった。

文 献

- 1) 島田宜浩：肝炎、肝硬変を伴う際の一般外科手術。菅原克彦，土屋雅春編，肝障害と手術，東京，医歯薬出版 1979，p. 17—26.
- 2) 菅原克彦，柏井昭良，河野信博ほか：肝障害のある患者の一般外科手術。外科 34：222—228，1972.
- 3) Harville, D.D. and Summerskill, W.H.J.: Surgery in acute hepatitis. JAMA 184: 257—261, 1963.
- 4) 足立信幸，宇土一道，大山正己ほか：無症候性Hbs 抗原持続陽性者の予後—Hbe 抗原・抗体と年齢因子よりの検討。肝臓 22：508—513，1981.

- 5) 金城謙一郎：Indocyanine Green 試験と Brom-sulfalein 試験の異常に関する臨床的研究。日消病会誌 70：643—657，1973.
- 6) 田代征記，平岡武久，大熊利忠ほか：左開胸経横隔膜開腹による食道離断術。手術 34：257—263，1980.
- 7) Paumgarter, G., Kraines, R. and Leevy, C.M.: Kinetics of indocyanine green removal from the blood. Ann N Y Acad Sci 170: 134—146, 1970.
- 8) Michaelis, L. and Menten, M.L.: Die Kinetik der Invertinwirkung. Biochem Z 49: 333—369, 1913.
- 9) Moody, F.G., Rikker, L.F. and Aldrete, J.S.: Estimation of functional reserve of human liver. Ann Surg 180: 592—598, 1974.
- 10) 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，特に肝切除後残存肝機能予備力の術前評価法。外科治療 39：71—78，1978.