

減黄術症例の検討

鹿児島大学第2外科

寿山 博武 山田 和彦 児玉 好文
北国 敏 中村 雅晴 能見 雅彦
大山 崇 迫田 晃郎 平 明

EXTERNAL BILIARY DECOMPRESSION —A CLINICAL STUDY—

**Hirotake HISAYAMA, Kazuhiko YAMADA, Yoshifumi KODAMA
Satoshi HOKKOKU, Masaharu NAKAMURA, Masahiko NOHMI
Takashi OHYAMA, Koro SAKODA and Akira TAIRA**
The 2nd Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

減黄術 (percutaneous transhepatic biliary decompression 54例, 胆道外瘻造設術11例) を施行した悪性腫瘍による閉塞性黄疸65例について種々の検討を行ったが, とくに減黄術後早期死亡 (24±14日以内) が17例 (26.1%) と高率であったことから, 予後不良因子について検討し以下の結果を得た。① 減黄術による種々の合併症が減黄術後早期死亡群では23.5%~35.3%と高率であり, これらの合併症が成績に大きく影響した。② 減黄前の病態や臨床検査成績から, 血清総ビリルビン値が25mg/dl以上, BUN/creatinine 比が11以下の2因子の他に体重減少(>10%), 胆管炎(38℃以上の発熱, WBC>10,000), 腹水, 消化管出血および Stage IV の進行癌などの因子が成績を不良にしたと考えられた。

索引用語: 閉塞性黄疸, 減黄術, Percutaneous transhepatic biliary decompression, 胆管炎,
減黄術後予後不良因子

はじめに

1935年 Whipple¹⁾は黄疸を軽減させた後に根治手術を行ういわゆる二期的手術を提唱した。このような目的に添う Percutaneous transhepatic biliary decompression (以下 PTD と略す) が1962年初めて発表され²⁾, その後 Kaude³⁾や Molnar⁴⁾により成功例が報告されて以来本法の有効性を述べた報告は多い。しかし近年 PTD の重篤な合併症についての報告や⁵⁾⁶⁾, 高度黄疸例や進行癌での適応や有効性に疑義を示す報告^{5)~7)}がみられるようになった。このような見地から減黄術後早期に死亡した症例を何らかの手術を施行しえた手術群と比較検討することは, PTD を中心とした減黄術の有効性ばかりでなく合併症や適応などに関する問題点をも提供するものと考えられる。

研究対象

1976年から1981年末までの6年間に教室で減黄術を施行した悪性腫瘍による閉塞性黄疸65例を対象にした。男女比は37:38であり, 年齢は60歳代が23例と最も多く, 70歳代19例, 50歳代14例, 40歳代6例の順であり, 80歳代, 30歳代, 20歳代の各1例であった。

減黄術施行時の目的はとりあえずの減黄におかれた訳で, 病態がすでに明らかなものも不明なものも含まれる。また減黄術後の方策について予測はあっても確固たるものを有した訳ではない。

症例を疾病別に分けると胆管癌32例(総肝管癌19例, 総胆管癌13例), 膵癌19例(膵頭部癌17例, 膵体尾部癌2例), 胆嚢癌9例, 乳頭部癌3例, 胃癌の肝転移および肝細胞癌がそれぞれ1例であった(表1)。また減黄術式はPTD 54例, 胆嚢外瘻術5例, 胆管外瘻術4例, Soupault手術2例であった(表2)。

これらの65例を減黄術後早期死亡群(A群, n=17),

<1984年5月9日受理>別刷請求先: 寿山 博武
〒890 鹿児島市宇宿町1208-1 鹿児島大学医学部
第2外科

表1 悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例

疾患	症例数
総肝管癌	13
総胆管癌	19
胆嚢癌	9
乳頭部癌	3
膵頭部癌	17
膵体尾部癌	2
胃癌の肝門部転移	1
肝細胞癌	1
計	65

表2 減黄術々式

術式	症例数
PTD	54
胆嚢外瘻造設術	5
総胆管または総肝管外瘻造設術	4
Soupault 手術	2

減黄後手術群(B群, n=33), 高度の進行癌や減黄不良のために手術ができなかった非手術保存的減黄術群(C群, n=13)の3群に分け種々の比較検討を行った。なおPTDによる直接死亡2例の検討は別項に加えた。

成 績

1. 手術成績

減黄後に手術を施行しえたものは33例(50.8%)であるが、根治手術は乳頭部癌3例と膵頭部癌1例に対する膵頭十二指腸切除術と総肝管癌2例に対する腫瘍切除術の計6例のみであり、切除率は9.2%であった。他の27例は内瘻術などの姑息的手術に終わった。術後死亡率は5例(15.2%)で原因は膵・空腸吻合部の縫合不全2例、肝不全3例であった(表3)。

2. 減黄後手術群の減黄効果について

手術を施行した33例の減黄術前血清総ビリルビン値(以下T.B.値と略す)は 18.9 ± 6.1 mg/dlであったが、PTDによる減黄24例中最低T.B.値は膵体尾部癌3.6mg/dl, 乳頭部癌 4.3 ± 1.3 mg/dl, 胆嚢癌 6.6 ± 1.7 mg/dl, 総肝管癌 6.9 ± 3.3 mg/dlで総肝管癌と胆嚢癌ではいくぶん減黄効果不良の傾向がみられた。しかし全体では 6.9 ± 3.3 mg/dl以下であり、術前減黄の目的は一応達せられたと思われる。

減黄期間は総胆管癌, 胆嚢癌, 総肝管癌でいくぶん長期にわたったが大体4週間前後であった。

胆汁排出量は胆嚢外瘻術の1例を除いて250ml/day

表3 手術々式

手術法	症例数(死亡)
根治手術	
膵頭十二指腸切除術	4(2)
総肝管癌切除術	2
姑息的手術	
総肝管空腸吻合術	1
総胆管空腸吻合術	8
総胆管十二指腸吻合術	4
胆嚢空腸吻合術	3
胆嚢摘出術兼総胆管切開戴石術	2(1)
胆嚢外瘻造設術	3
胆道減圧管挿入術	1
胃空腸吻合術	1(1)
試験的開腹術	4(1)
計	33(5)

以上で、胆嚢外瘻術や胆管外瘻術での減黄効果はPTDよりもむしろ良好であった(表4)。

3. 合併症について

胆嚢外瘻術と総胆管外瘻術による合併症は皆無であったので、PTDおよびSoupault手術による合併症についてA, B, C群間で比較検討した。

早期合併症として胆汁漏出, 胆道出血や腹腔内出血がみられ10例に緊急開腹術を施行した。胆汁漏出の頻度はA群(23.5%), B群(9.1%), C群(15.4%)で、胆道出血はそれぞれ29.4%, 6.1%, 0%であり、腹腔内出血がA群の1例にみられた。PTDによる直接死亡が2例あり、細菌性ショックと造影剤に対する過敏反応が死因であった。

晚期合併症として胆管炎, 細菌性ショックがみられ、胆管炎の発生頻度はA群(35.3%), B群(6.1%), C群(30.8%)で細菌性ショックがA群の1例にみられた。胆管炎は減黄の経過が良好にもかかわらず発生し、3例で致命的な合併症となった。

減黄術中の感染胆汁は51.1%で、そのうちの73.9%が単独, 26.1%が複合感染であった。細菌はKlebsiella(30.4%), E. coli(17.4%), Citrobacter(17.4%), Acinetobacter(13.0%), St. faecalis(13.0%)などであった(表5)。

4. 減黄術後早期死亡群(A群)の検討

減黄術後早期死亡は17例(26.1%)で、生存日数は 24 ± 14 日であった。症例のうちわけは総肝管癌6例, 総胆管癌5例, 胆嚢癌1例, 膵頭部癌4例, 胃癌の肝門部転移1例で、特に肝門部癌は治療困難な病態であった。Stage別では種々の画像診断により肝転移や

表4 手術群における減黄効果

疾患	減黄術式	減黄前血清 ビリルビン値 (mg/dl)	減黄中最低 ビリルビン値 (mg/dl)	減黄期間 (日)	胆汁排出量 (ml/日)
総肝管癌	PTD(n=6)	21.0±8.1*	6.9±3.3	21.8± 9.3	485.0±357.0
総胆管癌	PTD(n=7)	17.8±5.2	5.4±3.1	26.8±11.7	341.8±139.1
	胆嚢外瘻(n=2)	15.9±5.3	4.4±0.7	28.5± 4.9	493.7
	胆管外瘻(n=2)	16.3±5.5	3.7±0.1	32.5±10.6	492.0±260.2
胆嚢癌	PTD(n=3)	21.3±6.8	6.6±1.7	26.6±12.0	250.6± 64.6
	胆嚢外瘻(n=1)	9.7	3.8	14.0	119.7
乳頭部癌	PTD(n=2)	11.9±9.2	4.3±1.3	19.5±10.6	770.0±151.3
	胆嚢外瘻(n=1)	20.0	3.7	19.0	590.5
膵頭部癌	PTD(n=5)	23.0±4.5	5.1±1.9	20.2± 7.5	414.6±186.2
	胆嚢外瘻(n=2)	17.7±3.7	2.3±0.7	43.5±23.3	528.6
	胆管外瘻(n=1)	18.4	2.6	24.0	264.2
膵体尾部癌	PTD(n=1)	24.5	3.6	32.0	272.1

* mean±SD

表5 減黄術の合併症

	A群(n=17)	B群(n=33)	C群(n=13)
早期合併症			
胆汁漏出	4 (23.5)	3 (9.1)	2 (15.4)
胆道出血	5 (29.4)	2 (6.1)	0
腹腔内出血	1 (5.1)	0	0
晚期合併症			
胆管炎	6 (35.3)	2 (6.1)	4 (30.8)
細菌性ショック	1 (5.9)	0	0

症例数(%)

表6 減黄術後早期死亡症例の原疾患と進行度

症 例	症例数	進行度(Stage)
総肝管癌	6	IV 5 不明 1
総胆管癌	5	II 1 IV 3 不明 1
胆嚢癌	1	IV 1
膵頭部癌	4	II 1 IV 3
胃癌の肝門部転移	1	IV 1
計	17	

肝内直接浸潤がみられた Stage IV の症例 (総肝管癌 5 例, 総胆管癌 3 例, 胆嚢癌 1 例, 膵頭部癌 3 例, 胃癌の肝門部転移 1 例) が 13 例 (76.5%) を占めた。死因は肝腎症候群 12 例, 肝不全 3 例, 消化管出血 2 例であった (表 6)。

5. 予後に影響する因子の検討

年齢, 黄疸期間, 減黄前の血清 T.B. 値, 血清アルブミン値および血清 BUN/creatinine 比など減黄術施行例の予後に影響すると思われる因子を挙げ, A 群と B 群を比較検討した。

年齢は A 群が 66±8 歳, B 群が 60±12 歳で, 黄疸期間はそれぞれ 50.9±43.3 日, 46.0±27.0 日, 血清 T.B. 値はそれぞれ 25.1±7.6mg/dl, 18.9±6.1mg/dl, 血清アルブミン値はそれぞれ 3.0±0.5g/dl, 3.3±0.6g/dl, BUN/creatinine 比はそれぞれ 11.2±4.1, 15.4±4.9 であった。これらの因子のうち血清 T.B. 値と BUN/creatinine 比の 2 項目で A 群と B 群の間に有意差 (p<0.01) があった (表 7)。

表7 減黄術後の予後不良因子の検討

	A群(n=17)	B群(n=33)
年齢(年)	66± 8	60±12
黄疸期間(日)	50.9±43.3	46.0±27.0
血清総ビリルビン値(mg/dl)	25.1± 7.6*	18.9± 6.1*
血清アルブミン値(g/dl)	3.0± 0.5	3.3± 0.6
BUN/creatinine 比	11.2± 4.1**	15.4± 4.9**

** p<0.01

6. その他の予後に影響する因子の検討

体重減少(>10%), 胆管炎(38℃以上の発熱, WBC>10,000), 腹水, 出血傾向や進行癌など減黄術施行前の病態で成績に影響を及ぼすと思われる因子について検討した。

体重減少は A 群が 70.6%, B 群が 6.0% で, 胆管炎はそれぞれ 58.6%, 24.2%, 腹水および出血傾向はそれ

表8 その他の予後不良因子の検討

	A群	B群
体重減少	12(70.6)	2(6.0)
胆管炎	10(58.6)	8(24.2)
腹水, 出血傾向	13(76.5)	6(18.2)
進行癌(Stage IV)	13(76.5)	15(45.5)

症例数(%)

それぞれ76.5%, 18.2%, Stage IVの進行癌はそれぞれ76.5%, 45.5%とすべてA群で著明に高率であった(表8)。

考 察

一般に悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例の切除率は10%前後といわれ⁹⁾, とくに肝門部癌や膵体尾部癌は治療困難な病態である。これは進行癌がいかに多いかを証明するもので, 教室例でも肝転移や肝内直接浸潤がみられた Stage IV 症例が病態を明らかにしえた59例中36例(61.0%)であった。根治手術は乳頭部癌3例, 膵頭部癌1例および総肝管癌2例の計6例であり, 切除率は9.2%であった。また減黄術後に手術ができたものは65例中33例(50.8%)で残りは手術に至らなかった。この数字からみても肝, 胆, 膵の悪性腫瘍に対して種々の画像診断や腫瘍マーカーなどを用いての早期発見こそ今後の重要な課題であろう。

PTDの合併症は4~5%といわれ^{9,10)}, PTD後の手術死亡率は一期的開腹術後の死亡率20~30%に比べ有意に減少し, Nakayama⁹⁾, 羽生ら¹¹⁾はそれぞれ8.2%, 8.0%と報告した。しかし近年 Ferrucci⁵⁾, Clark⁶⁾などはPTDの重篤な合併症について指摘し, その頻度もそれぞれ24.2%, 23.8%と述べている。教室症例でも減黄術後早期死亡群(A群)での合併症は高率で, 早期合併症としての胆汁漏出が23.5%, 胆道出血が29.4%, 腹腔内出血が5.9%にみられ, 晚期合併症としての胆管炎や細菌性ショックもそれぞれ35.3%, 5.9%であった。胆嚢外瘻術や胆管外瘻術には合併症や早期死亡が皆無であったことから減黄術後早期死亡にPTDの合併症が関与する頻度は高い。これには患者の状態や技術の習熟度も関連する訳で一概には論ぜられないがPTDを選択するのに慎重でなければならないことを物語っている。減黄中の胆管炎合併はたとえ減黄経過が良好であっても重篤な転帰をとることがあり, とくに注意すべき病態といえる。PTD後の胆管炎発生率は25%¹⁰⁾, 14.5%⁵⁾と報告され, 敗血症の発生は19%とされている⁶⁾。Ferrucci⁵⁾はカテーテル

からの感染に注目し, とくにカテーテルの管理は厳重でなければならないと述べている。

胆管炎に関連して胆汁中細菌が問題になるが Keighly¹²⁾によれば悪性黄疸の36%に感染胆汁が証明され, *Klebsiella*, *E. coli*, *Pseudomonas* などのグラム陰性桿菌が90%以上を占めたという。ちなみに教室症例でもグラム陰性桿菌による胆汁感染が約半数の51%にみられ, エンドトキシンショックなどの重大な合併症につながる所以その予防には万全を期すべきである。

次に患者の身体状況や臨床成績上でいくつかの因子が減黄術の成否に関連を有する。われわれは減黄術後早期死亡群(A群)と減黄後手術群(B群)を比較して何が成績に重大な影響をおよぼしたのかを検討したところ, 減黄前の血清T.B.値が25mg/dl以上とBUN/creatinine比が11以下のものがA群に有意に多かった。Stumbuk⁷⁾によればT.B.値が20mg/dl以上の高度黄疸例におけるPTD後30日以内の死亡率は57%と高率で, Ferrucci⁵⁾は31.5%, Clark⁶⁾は26%と報告しており, 外科的内瘻術の死亡率6~30%に比べて高率であり, 高度黄疸例でのPTDの有効性に疑問が投げかけられている。

閉塞性黄疸の死亡原因の一つに腎不全が挙げられるが, BUNが境界値を示す場合, 腎機能の指標にはBUN/creatinine比が有用とされる¹³⁾。教室例ではA群が 11.2 ± 7.6 , B群が 15.4 ± 4.9 で両群とも10以上であり腎外性因子を示しているが, 有意差($p < 0.01$)があることはA群では減黄術の侵襲により容易に腎不全に移行するものが多かったことを示唆している。

その他の予後に影響する因子として減黄術前の体重減少, 胆管炎合併, 腹水, 消化管出血および進行癌などがB群に比べてA群では極めて高率であり予後不良因子として評価できるものと考えられた。

1980年代に入り, Norlander¹⁴⁾や Hatfield¹⁵⁾は減黄後手術群と非減黄一期的手術群を比較して手術後死亡率に有意差はなく, 術前減黄の有効性は高いことを指摘した。Mcpherson¹⁶⁾はPTDを施行する際の基準を提唱し, 患者を選択すべきだと主張しており, Warshow¹⁷⁾のように血清T.B.値が20mg/dl以下では減黄の必要がないという極端な意見を述べる人もいる。このようにこれからの減黄術症例の検討は両者の厳密な比較においてなされるべきであると考えられるが, 一般的には Denning¹⁷⁾が述べているようにT.B.値が6mg/dl以下では手術後合併症が皆無で, 10mg/dl

以上では黄疸が高度になるほど手術後合併症の頻度が増加するという考え方が支配的であると思われる。われわれは減黄後手術群(B群)の検討から血清 T.B.値 10mg/dl 以下が望ましいと考えている。ただし成績に影響をおよぼす予後不良因子を有する患者では十分な病態の把握と適切な管理が重要であることは当然である。

代田ら¹⁸⁾も指摘しているが、われわれの検討でも減黄術として慎重な適応の下では胆嚢外瘻術や胆管外瘻術も有効なことから、PTDを過信することなく減黄についての総合的な判断と柔軟な態度が肝要と考えられる。

結 語

悪性腫瘍による閉塞性黄疸65例に対する減黄術について検討し、以下の結論を得た。

1. Stage IV の進行癌症例が全体の61.0%を占めたが減黄後手術を施行しえたものは33例(50.8%)で、根治手術は6例(9.2%)であった。手術後死亡は5例(15.2%)であった。

2. 減黄後手術群(n=33)の減黄効果は総肝管癌と胆嚢癌でいくぶん減黄不良の傾向がみられたが全体では 6.9 ± 3.3 mg/dl 以下で手術を行った。減黄術として胆嚢外瘻術や総胆管外瘻術も適応を選べばPTDに劣らず有効な手段と考えられた。

3. 減黄術後早期死亡群(n=7)で主にPTDによる早期合併症としての胆汁漏出や胆道出血がそれぞれ23.5%, 29.4%で、晚期合併症としての胆管炎や敗血症がそれぞれ35.3%, 6.1%と高率にみられ、減黄術による合併症が成績に大きく影響するものと考えられた。

4. 減黄術前の血清 T.B.値25mg/dl 以上と BUN/creatinine 比11以下の2因子が予後不良の指標として有用である。

5. その他の成績に影響する因子として減黄術前の体重減少、胆管炎、腹水、出血傾向および進行癌などが挙げられ減黄術後早期死亡群に極めて高率にみられた。

本論文の要旨は第21回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Wipple AO, Parsons WB, Mullin CR: Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 102: 763-9, 1935
- 2) Glenn F, Evans JA, Mujahed Z et al: Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann Surg* 156: 450-62, 1962
- 3) Kaude TV, Weidemier CH, Agee OF: Decompression of the bile ducts with the percutaneous transhepatic techniques. *Radiology* 93: 69-71, 1969
- 4) Molnar W, Stochrum AE: Relief of obstructive jaundice through a percutaneous transhepatic catheter—A new therapeutic method. *AJR* 123: 356-367, 1974
- 5) Ferrucci JT, Mueller PR, Harbin WP et al: Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Radiology* 135: 1-13, 1980
- 6) Clark RA, Mitchell SE, Colley DP et al: Percutaneous catheter biliary decompression. *AJR* 135: 503-509, 1981
- 7) Stumbuk EC, Pitt HA, Pais SO et al: Percutaneous transhepatic drainage. *Arch Surg* 118: 1388-1394, 1983
- 8) Feduska NJ, Dent HA, Lindenage SM: Results of palliative operation for carcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 103: 330-334, 1978
- 9) Nakayama T, Ikeda A, Okuda K: Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract. *Gastroenterology* 74: 554-9, 1978
- 10) Hansson JA, Hoevens J, Simert G et al: Clinical aspects of nonsurgical percutaneous transhepatic bile drainage in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Ann Surg* 189: 58-61, 1979
- 11) 羽生富士夫, 高田忠敬: 閉塞性黄疸と手術の Risk. 閉塞性黄疸. 東京, 齒業出版, 1979, p338-345
- 12) Keighley MRB, Lister DM, Jakobs SI et al: Hazards of surgical treatment due to microorganisms in the bile. *Surgery* 75: 578-583, 1974
- 13) Morgan DB, Carver ME, Payne RB: Plasma creatinine and urea; creatinine ratio in patients with raised plasma urea. *Br Med J* 2: 929-932, 1977
- 14) Norlander A, Kalin B, Sundblad R: Effect of percutaneous transhepatic drainage upon liver function and postoperative mortality. *Surg Gynecol Obstet* 15: 161-166, 1982
- 15) Hatfield ARW, Tobias R, Terblanche J et al: Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. *Lancet* 2: 896-899, 1982
- 16) McPherson GAD, Benjamin IS, Habib NA et al: Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice advantages and problems. *Br J Surg* 69: 261-264, 1982
- 17) Denning DA, Ellison EC, Carey LC: Preoperative percutaneous transhepatic biliary decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice. *Am J Surg* 141: 61-65, 1981
- 18) 代田明郎, 吉岡正智, 山田静雄: 急性閉塞性化膿性胆管炎. 肝・胆・膵 6: 51-59, 1983