

## 肝硬変併存食道癌の外科的治療

久留米大学第1外科

山名 秀明 掛川 暉夫 岩本 元一  
陳 哲明 植田 正信 坂本 和義

### SURGICAL TREATMENT FOR THE PATIENTS OF ESOPHAGEAL CARCINOMA COMBINED WITH LIVER CIRRHOSIS

Hideaki YAMANA, Teruo KAKEGAWA, Motoichi IWAMOTO,  
Tetsumei CHIN, Masanobu UEDA  
and Kazuyoshi SAKAMOTO

First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

索引用語：肝硬変併存食道癌，肝予備力

#### はじめに

食道癌の外科治療は近年の手術手技や術前・術後管理の向上によって比較的安全に施行されるようになってきた。しかしながら本症は高齢，栄養不良，進行癌などの多くの risk factor を有しており，これに肝硬変という重要臓器の機能障害が併存した場合にはその risk は著明に増大し，外科治療においてきわめて難渋する疾患となる。しかし癌である以上は原則にのっとり治療することが重要であり，安全性と根治性の両面から検討し対処していく必要がある。すでに私どもは本症の手術適応基準を安全性の面を重視して肝予備力より作成し報告<sup>1)</sup>したが，今回は根治性の面からも検討を加え，本疾患に対する私どもの治療方針と手術成績を中心に報告する。

#### 対象および検索方法

1978年1983年までの6年間に当教室に入院した食道癌症例は195例で，このうち12例(6.2%)に肝硬変症の併存を認めた。今回はこの12症例を主たる検索対象としたが，これに先立って根治性に関する検索として胸部中部食道癌で切除度II度<sup>2)</sup>以上施行しえた症例(右開胸28例，左開胸26例)の胸腔内リンパ節郭清個数および転移症，さらには胸部食道癌でRII以上の手術後1.5年以上経過しえた症例(右開胸49例，左開胸45例)

の縦隔再発率について開胸術式別に比較検討した。

次に肝予備力判定項目としてどれが最も有用であるかということで，肝予備力 Grade 別に比較検討した。また術前後の血行動態変化を肝硬変併存食道癌6例，肝障害のない食道癌症例32例に対し Swan-Ganz catheter を挿入し，経時的に右房圧(RAP)，肺動脈圧(PAP)，肺動脈楔入圧(PWP)，心係数(CI)，左室仕事量(LW)を測定して両群を比較検討した。また術後早期により著明な変動を示し，呼吸循環動態に大きな影響をもたらす chemical mediator の1つである thromboxane A<sub>2</sub> と prostaglandin I<sub>2</sub> の代謝産物である thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) と 6-keto-PGF<sub>1α</sub> を術終了後10分，30分，60分に測定してこれらの比で両群を比較してみた。

#### 肝予備力からみた手術適応基準

先にも述べたように私どもは肝予備力よりみた肝硬変併存食道癌の手術適応基準を安全性の面を重視して作成し報告<sup>1)</sup>したが，この基準には肝予備力 Grade III の症例には左開胸経横隔膜の開腹による食道切除再建術しか適応がなく，胸部上中部食道癌に対しては根治性の面からみると問題があるものと考えられた。

そこで胸部中部食道癌で RII 以上の切除度の得られた症例の胸腔内リンパ節郭清個数を開胸術式別にみると，図2に示すごとく右開胸では1症例あたり16個であるのに対して左開胸では8個と右開胸の半数にすぎなかった。また RII 以上の切除度の得られた胸部食道癌症例の縦隔再発死亡率をみると右開胸では2%

※第23回日消外会総会シンポジウム：他臓器の機能障害または副病変をもった食道癌の外科的治療  
別刷請求先：山名 秀明

図1 開胸術式別にみた胸腔内リンパ節郭清個数と縦隔再発死亡率

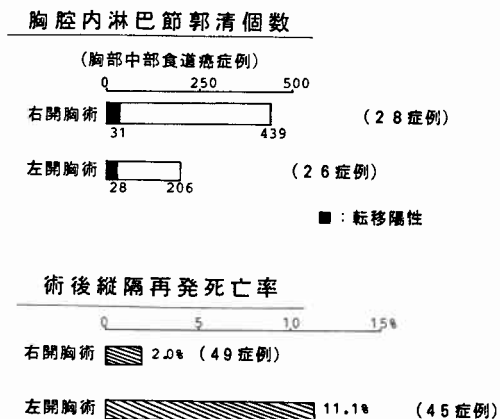


図2 肝予備力からみた手術適応基準

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

- Grade I : 右開胸開腹による切除再建術可能
- II : 経腹的 (Blunt dissectionを含む) 食道切除再建術可能
- III : ① 左開胸経横隔膜筋の開腹による食道切除再建術可能  
② II期分割手術による切除再建術可能
- IV : 食道切除術不可能

であるのに対して左開胸では11.1%と高率であった(図1)。以上の検索結果から、胸部食道癌に対する左開胸術は根治性の面からみると満足できるものではないと考えられたことより、1982年からは図2に示すように肝予備力 Grade III までの症例に対してはII期分割手術を組み入れて使用している(図2)。

肝硬変併存食道癌症例の内訳

肝硬変併存食道癌12症例についてみると表1に示すごとく癌占居部位はいずれも胸部中部食道(Im)が中心であり、stage III, IVの進行癌の占める割合は7例(58.3%)であった。また食道静脈瘤を認めたものは8

例(66.7%)であるが、吐血の既応のある症例はcase 12の1例のみで、他の7例はいずれも白色静脈瘤(Cw)で形態(F)も1~2と軽く、発赤所見(RC sign)<sup>3)</sup>は認められなかった。なおcase 12は当科入院時までに3回の吐血歴があり、3回目出血時の緊急内視鏡検査でC<sub>0</sub>F<sub>3</sub>L<sub>0</sub>の静脈瘤よりbleeding jetを認めたため5% ethanolamine oleateによる内視鏡的硬化塞栓療法を計3回施行されており、その経過観察中に食道癌が発見されたもので、入院時内視鏡所見はC<sub>w</sub>F<sub>1</sub>L<sub>m</sub>でRC-sign(-)にまで改善していた。肝の組織所見は乙型肝炎硬変(LC(B))が11例、乙型(LC(B'))が1例であった(表1)。

次にこれらのおのおのの症例の肝予備力をみると表2に示すごとく Grade Iが4例、IIが3例、IIIが5例であり、私どもの手術適応基準でみるといずれも切除再建術が可能であった。またこれら症例の術前合併症としてはcase 3に糖尿病、case 12に陳旧性肺結核を認めた(表2)。

手術術式は表3に示すごとくであり、approachで

表1 肝硬変併存食道癌症例の内訳

Case	Age	Sex	Carcinoms	Varices	Liver
1	68	F	Im Tumorous st.V, st.IV	CwF <sub>2</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
2	54	M	Im Superficial st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
3	58	M	Im Serrated st.V, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
4	54	M	Im Spiral st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
5	86	M	Im Superficial st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
6	57	M	Im Serrated st.I, st.IV	(-)	LC (B)
7	52	M	Im Serrated st.I, st.IV	(-)	LC (B)
8	47	M	Im Serrated st.I, st.IV	(-)	LC (B)
9	78	M	Im Serrated st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
10	72	M	Im Superficial st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>1</sub> RC sign-	LC (B)
11	65	M	Im EI Spiral st.I, st.IV	(-)	LC (B)
12	65	M	Im Superficial st.I, st.IV	CwF <sub>1</sub> L <sub>m</sub> RC sign-	LC (B)

表2 肝硬変併存食道癌症例のおのおのの肝予備力所見

CASE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
KICG	0.105	0.096	0.125	0.150	0.080	0.126	0.122	0.071	0.069	0.068	0.077	0.062
ICGRmax	0.742	0.714	0.976	1.103	0.646	1.250	0.768	0.400	0.526	0.456	0.460	0.450
HPT	72	62	70	86	60	72	90	58	51	56	66	53
PTT	85	74	72	95	70	90	94	86	66	68	74	73
Ch-E	0.80	0.70	0.86	0.84	0.39	0.53	0.62	0.50	0.34	0.41	0.36	0.43
50gOGTT	N	P	L	N	P	P	P	P	P	P	P	P
ALBUMIN	3.4	3.2	3.6	3.4	3.3	3.8	3.9	3.7	3.1	3.1	3.3	3.4
ASCITES	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
GRADE	II	II	I	I	II	I	I	III	III	III	III	III

表3 肝硬変併存食道癌の手術術式

症例	術式
1	左開胸縦隔膿の食道切除術+脾摘 胸骨後経路胃管による再建
2	左開胸縦隔膿の食道切除術+脾摘 後縦隔経路胃管による再建
3	右開胸開腹食道切除術 胸壁前経路胃管による再建
4	右開胸開腹食道切除術 胸骨後経路胃管による再建
5	Blunt dissectionによる食道切除術+脾摘 後縦隔経路胃管による再建
6,7,11	右開胸開腹食道切除術+脾摘 胸骨後経路胃管による再建
8,10	II期分割手術 I: 右開胸食道切除術 II: 胸骨後経路経膈による再建+脾摘
9	II期分割手術 I: 右開胸食道切除術 II: 胸壁前経路胃管による再建+脾摘
12	左開胸開腹食道切除術+脾摘 後縦隔経路胃管による再建

図3 術後早期におけるTXB<sub>2</sub>/6Keto-PGF<sub>1α</sub>の変動

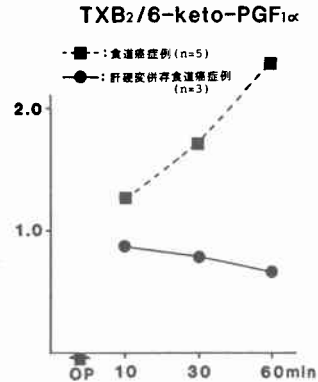


表4 肝硬変併存食道癌の術後合併症と予後

症例	術後合併症	予後
1	—	2年6月 縦隔再発にて死亡
2	—	1年6ヵ月 肝不全、縦隔再発にて死亡
3	非ケトン性昏厥	33日 肺炎死にて死亡
4	—	3年8ヵ月 健在
5	—	3年7ヵ月 健在
6	—	2年8ヵ月 生存(骨転移)
7	反回神経麻痺	1年3ヵ月 肝不全にて死亡
8	minor leak	7ヵ月 肝不全にて死亡
9	肺炎	1年26日 心不全にて死亡
10	膿胸	3ヵ月 DICにて死亡
11	乳び胸	3ヵ月 DICにて死亡
12	腸出血	26日 MOFにて死亡

は左開胸によるものが3例、右開胸が5例、blunt dissectionが1例、右開胸切除術先行によるII期分割手術が3例であり、再建経路は後縦隔が3例、胸骨後が7例、胸壁前が2例であった。再建臓器は胃管が10例、結腸が2例で、結腸による再建例はいずれも過去に胃切除術の既応があったものである(表3)。

検索結果

1) 肝予備力検査項目のGrade別にみた比較

各症例の肝予備力を検査項目ごとにGrade別に分けて比較検討したところ、KICGとICGRmaxは各Grade間でいずれも有意な差が認められ、HPTとChEはGrade IとIIIの間でのみ差が認められたのに対して、AlbuminとPTTは各Grade間でいずれも有意な差は認められなかった。

2) 術前後の循環動態変化

肝硬変併存食道癌症例の術後の循環動態変化を肝正常食道癌症例のそれと比較したところ、肝硬変併存群の術前血行動態は肝正常群と顕著な差はみられず、肝硬変特有のhyperdynamicな血行は認められなかった。また術後の変化も肝正常群とほぼ同様の変化を示したが、PVRのみはほとんど上昇が認められず両群間に差が認められた。

3) TXB<sub>2</sub>と6-keto-PGF<sub>1α</sub>の術後変化

TXA<sub>2</sub>とPGI<sub>2</sub>の代謝産物であるTXB<sub>2</sub>と6-keto-PGF<sub>1α</sub>の比を術後10~60分で比較すると図3に示すごとく肝正常食道癌症例ではその比が次第に上昇し、60分では2.3となるのに対して肝硬変併存症例では6-keto-PGF<sub>1α</sub>の上昇が著明なためにその比は1以下の

値に留まった(図3)。

4) 術後合併症と予後

術後合併症は表4に示すように7例(58.3%)にみられ、予後をみるとcase1と2が術後2年6日と1年6ヵ月に縦隔再発にて死亡し、case3は術後33日に肺炎死で在院死亡した。case4と5は3年8ヵ月、3年7ヵ月の現在健在であり、case6は2年8ヵ月の現在頸椎転移を認めるものの生存中である。case7,8は術後1年3ヵ月と7ヵ月目に肝不全で死亡し、case9は1年26日目に急性心不全で死亡、case10と11はいずれも術後膿胸からDICを併発し、術後3ヵ月で死亡した。case12は多臓器不全(MOF)にて術後26日目に死亡し、唯一の直死例となった。手術直接死亡率は12例中1例(8.3%)であったが、在院死亡率は12例中4例(33.3%)と高率であった(表4)。

症例数が12例と少ないが4年累積生存率を算出してみると25%であった。

考察

臨床的に食道切除が初めて施行されたのは1880年代後半で、その後1世紀を経た現在においては先達の多大な努力により手術直接死亡率も激減し、食道癌の外科手術も比較的安全に施行されるようになってきた。しかし本症の遠隔成績は好ましいものではなく、この

向上のため今なお多くの研究が進められている。このような食道癌に肝硬変という重要臓器の機能障害が合併した場合にはその risk は非常に高くなる。癌の外科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となるが、肝硬変併存食道癌のような 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ことから肝予備能からみた手術適応基準を作成して初期の5症例に使用してみた。この5症例には手術直接死亡例はなく、右開胸開腹切除再建術を施行した case 4 と blunt dissection を施行した早期癌の case 5 が3年半以上経過した現在生存中である。しかしながら左開胸開腹術を施行した case 1 と2はいずれも縦隔再発にて術後1.5~2年で死亡しており、胸部中部食道癌に対する左開胸術式は根治性の面からみると問題があるものと思われた。そこで historical な検索ではあるが、胸部食道癌での開胸術式別リンパ節郭清範囲を比較してみたところ、右開胸に比べて左開胸では胸腔内の郭清が不十分となり、縦隔再発率も高いという結果を得た。そこで根治性を高める目的で右開胸下でのリンパ節郭清を考慮に入れ、II期分割手術を肝予備力 Grade III までの症例に施行可能という適応を加えてみた。このII期分割手術を肝予備力 Grade III の3症例に施行したところ、手術直接死は認めなかったものの1例がリンパ液漏出と思われる胸水貯溜で膿胸を併発し入院死亡した。このようにII期分割手術により根治性は得られるが、新たな問題も出現しており、今後の対策が必要である。

さて、肝予備力 Grade を判定する際にすべての測定項目が合致することは少ないが、このような場合にどの項目を重視して Grade 分類を行うかが問題となる。そこで各測定項目について Grade 別に平均値を算出し比較検討してみたところ、Kicg と ICGRmax はいずれの Grade とも有意な差を認めた反面、Albumin と PTT は全く差がみられず、これら二者は輸血などの影響を受けやすいものと考えられることから、検査項目でバラツキを認めた場合には ICG 負荷試験を主たる判定項目としている。

食道癌の手術成績は術前後管理に左右されるといっても過言ではなく、肝硬変を併存した場合にはさらに徹底した管理が必要となる。術後管理を行う上で、肝硬変併存症例が術後にどのような病態を呈するかについて知ることは重要と考え、術前後の循環動態変化を

検索してみた。私どもが経験した肝硬変併存食道癌症例は肝予備力も比較的保持されており、また食道静脈瘤も軽度であったことから通常肝硬変と異って術前に明らかな hyperdynamic な血行動態<sup>1)</sup>は呈して、術後の変化も肝正常食癌と肺血管抵抗を除いて顕著な差はみられなかった。肺血管抵抗が肝正常群と比べて術後に低値を持続した因子の1つとして、肝硬変併存群は TXB<sub>2</sub> に比べて6-keto PGF<sub>1α</sub> の上昇が著明であったことから、PGI<sub>2</sub> の作用がこれに関与しているものと考えられた。このことは、肝硬変併存症例は一般症例と比べて生体の炎症反応が乏しいともいうことができ、また内因性 PGI<sub>2</sub> の上昇が肺シャント率を増大させ動脈血中酸素ガス分圧を低下させていることも考えられる。そこで、管理のポイントとしては術前後を通して十分な新鮮血液と酸素の投与が重要といえる。

今回、手術直接死亡が1例にみられたが、本症例は食道静脈瘤に対して内視鏡的硬化塞栓療法を受けたため術中の食道剝離がきわめて困難で、切除術で苦勞したが早期癌であったため根治手術が施行できた。しかし術後4時間目より胸腔内出血量が増大し、再開胸にて後縦隔を主体とした奇静脈系の著明な拡張と、同部より瀰漫性の出血を認めたため結紮止血を試みるも止血しえず、やむなく圧迫止血を行ないこれにて止血しえたが術後26日目に不幸や転帰をとった。この症例のように食道静脈瘤に対する硬化療法後の case は縦隔癒着と胸腔内副血路の異常発達により食道切除術はきわめて困難であり、今後の検討が必要と考えられた。

以上、治験例を中心に肝硬変併存食道癌の外科治療方針と成績について述べたが、今だ多くの問題が残されており、今後さらに検討して行く所存である。

#### 文 献

- 1) 山名秀明, 掛川暉夫, 武田仁良ほか: 肝予備能からみた肝硬変併存食道癌の手術適応. 日消外会誌 14: 1414-1419, 1981
- 2) 食道疾患研究会編: 臨床・病理食道癌取扱規約. 第10版, 金原出版, 東京, 1979, p16-18
- 3) 門脈圧亢進症研究会: 食道静脈瘤内視鏡所見記載基準. 肝臓 21: 779-781, 1980
- 4) 山名秀明, 掛川暉夫, 古賀信行ほか: 門脈圧亢進症における hyperdynamic state の成因に関する検討. 日消外会誌 16: 58-67, 1983