

食道癌手術後にみられた多臓器障害の検討

杏林大学第2外科

本島 悌司 鍋谷 欣市 小野沢君夫

STUDY ON MULTIPLE ORGAN FAILURE FOLLOWING ESOPHAGEAL SURGERY

Teiji MOTOJIMA, Kin-ichi NABEYA and Kimio ONOZAWA

Second Department of Surgery Kyorin University School of Medicine

食道癌切除200例のうち術後多臓器障害 (multiple organ failure ; MOF と略す) が29例 (14.5%) にみられ、その死亡率は75.9%であった。切除術後はMOFの準備状態下にあるといってもよく、低酸素血症の増悪、術後出血、感染源の存在はMOFに陥入らせる重要な因子である。MOF発生例には、術前耐糖能の異常や肝機能障害や呼吸機能障害や血小板減少が有意に高率にみられた。またMOF発生例には術前PHA幼若化能の低下もみられ、MOF非発生例よりもやや高齢であった。これらのことを知っておくことと同時に、再建臓器を頸部まで挙上しておくがえて吻合しない手術術式の工夫などはともにMOF発症の予知となり、予防となるものと思われる。

索引用語：食道癌切除術，多臓器障害

はじめに

食道癌切除術後の合併症の病態を多臓器障害 (multiple organ failure 以下、MOF と略す) としての一定の診断基準¹⁾をもちけて検討したので報告する。

I. 食道癌切除術後の MOF の臓器別診断基準および検討対象

肺の障害では人工呼吸器による補助呼吸を5日間以上要したことを原則とした。なお、術後の予防的人工呼吸管理の行われていなかった1979年以前の症例では、 paO_2 が60torr 以下²⁾で、臨床的に気管切開を要すると判断された例を肺の障害例とした。

心の障害では治療を要した血圧低下や不整脈のみられた症例とした。また中心静脈圧が20cmH₂O 以上を示した例は1例にみられていた。

肝の障害では T.B 3mg/dl 以上で、GOT, GPT がともに100単位以上を同時に、あるいは5日間の経時的にみられたものとした。血小板数が10万/mm³以下を示

表1 食道癌切除術後の MOF の臓器別診断基準 (杏林大2外, 1984)

| 肺 | 心 |
|--|--|
| 人工呼吸器による、補助呼吸を5日間以上要したものを、あるいは、 (paO_2 が60 mmHg 以下) | 血圧低下 (80 mmHg 以下)、あるいは不整脈 (PVC, ブロック)、あるいは CVP (20 cmH ₂ O) |
| 肝 | 血小板減少症 |
| T.B (3 mg/dl 以上)で、 sGOT (100 単位以上)で、 sGPT (100 単位以上)。 | 血小板数 10 万/mm ³ 以下 |
| 腎 | 中枢神経 |
| 人工透析が、腹膜灌流を行ったもの。あるいは、 BUN (50 mg/dl 以上)で、 クレアチニン (2 mg/dl 以上) | 見当識障害、幻覚、幻視、不穏状態のみられるもの。 |

したものを血小板減少症とした。

腎の障害では人工透析あるいは腹膜灌流を行ったものとし、その適応はBUN 50mg/dl 以上で、クレアチニン2mg/dl 以上とした。中枢神経系の障害として、幻覚、幻視のみられたものから、見当識障害、不穏状態など重度のICU症候群例も含まれている (表1)。

以上の各臓器の障害のうち2つ以上の臓器に障害のみられたものをMOF例とした。

II. 結果

縫合不全を除いて術後合併症を切除食道癌200例に

※第29回日消外会総会シンポ3：多臓器障害の病態と治療

<1987年5月2日受理>別刷請求先：本島 悌司
〒181 三鷹市新川6-20-2 杏林大学医学部第2外科

表2 食道癌切除術後の合併症の発生(MOF例)一縫合不全を除く一 (杏林大2外, 1987, 2)
検討対象: 切除食道癌200例

| 術後合併症の重複; | | 他病死例(率) | |
|-----------|---------------|-------------|-------------|
| なし | 111例 (55.5%) | 0例 (0%) | |
| 1種類 | 60例 (30.0%) | 9例 (15.0%) | |
| 2種類 | 4例 (2.0%) | 2例 (50.0%) | 22例 (75.9%) |
| 3種類 | 8例 (4.0%) | 4例 (50.0%) | |
| 4種類 | 13例 (6.5%) | 12例 (92.3%) | |
| 5種類 | 4例 (2.0%) | 4例 (100.0%) | |
| 計 | 200例 (100.0%) | 31例 (15.5%) | |

について検討してみると、合併症のなかったものは111例(55.5%)であった。今回、MOFとして2種類以上の術後合併症、すなわち2種類以上の臓器障害のみられたものは合わせて29例(14.5%)であった(表2)。2種類の臓器障害のみられたものは4例、以下3種類が8例、4種類が13例、5種類が4例の計29例であった。その死亡率は75.9%であったが、2種類、3種類の障害例ではそれぞれ50.0%であるが、4種類、5種類ではそれぞれ92.3%と100%であり、障害臓器数は多くになると予後は不良であった。

なお、各種障害臓器の累積頻度では、肺は29例(100%)、心は26例(89.6%)、肝は23例(79.3%)、血小板減少症は14例(48.3%)、腎は7例(24.1%)、中枢神経系障害は5例(17.2%)であり、肺、心、肝の障害が大部分を占めていた。その死亡率は、腎の障害7例中7例(100%)、中枢神経系障害(80%)、血小板減少症(78.5%)、肺(71.4%)、肝(69.6%)、心(69.2%)であった。

次にMOFの発症(初発障害臓器)と完成(第2次障害臓器)についてみると、第3次以降の障害臓器は省略してあるが、肺が初発障害臓器であったものは15例(51.7%)で、心が9例、(31.0%)、肝が5例(17.2%)であった(表3)。第2次障害臓器には、肺、心、肝がそれぞれに組み合わせられてMOFが完成しており、肺から肝の組み合わせが9例と最も多くみられ、その発症は1.8日、完成には5.0日を要していた。心から肺の5例では発症は1.0日と短く、また肺から心のものを含めた肺と心の組み合わせになるものは、肝から心、肺および心から肝、肺から肝などの肝が組み合わせに入るものの発症および完成時期はやや長くなっており、その病態に多少とも差異がみられていた。しかし、その死亡率に差がみられず、いずれも高率であった(表3)。

MOFに陥った直接的な主因、誘因および増悪因子を臨床的に検討してみると、逆説的には、これらの

表3 食道癌切除術後のMOF発症時期(臓器障害初発)と完成時期(第2次臓器障害) (杏林大2外, 1987, 2)

| | 例数(%) | 発症時期 | 完成時期 | 死亡例(%) |
|----------|-------------|-----------|----------|------------|
| →肺→肝 | 9 (31.0%) | 1.8±1.1日 | 5.0±2.2日 | 7 (77.7%) |
| →肺→心 | 5 (17.2%) | 1.8±0.7日 | 8.2±5.9日 | 4 (80.0%) |
| →肺→血小板減少 | 1 (3.4%) | 2.0日 | 2.0日 | 1 (100.0%) |
| →心→肺 | 5 (17.2%) | 1.0±0日 | 6.0±6.1日 | 4 (80.0%) |
| →心→肝 | 4 (13.8%) | 3.75±1.2日 | 6.5±6.6日 | 3 (75.0%) |
| →肝→心 | 3 (10.3%) | 3.3±2.6日 | 14±13.1日 | 2 (67.7%) |
| →肝→肺 | 2 (6.9%) | 2.5±1.5日 | 6.5±1.5日 | 1 (50.0%) |
| 計 | 25 (100.0%) | | | 22 (75.9%) |

表4 食道癌切除術後のMOFの臨床的な主因、誘因および増悪因子 (杏林大2外, 1987, 2)

| | |
|-------------------------|-----|
| I. 術後の低酸素血症: 14例(48.3%) | |
| 1. 肺実質の障害(肺水腫, 肺炎) | 12例 |
| 2. 胸腔の障害 | 2例 |
| II. 術後出血 : 3例(10.3%) | |
| 1. 皮下出血 | 2例 |
| 2. 胸腔内出血 | 1例 |
| III. 重症感染症 : 12例(41.3%) | |
| 1. 再建臓器壊死 | 8例 |
| 2. 膿胸(胸腔内縫合不全) | 2例 |
| 3. 腹腔内膿瘍(腹腔内縫合不全) | 2例 |
| 計29例(100.0%) | |

因子がなかったならばMOFに陥入ったり、増悪しなかったと思われる臨床的因子である(表4)。

MOFに陥入った29例の全例に開胸開腹操作による定常的な低酸素状態が当然みられており、さらに増悪した低酸素血症をひきがねとしたものが14例(48.3%)と最も多く、その主因は肺水腫、肺炎など肺実質障害によるものが12例であり、気胸、乳糜胸の胸腔の障害によるものが2例であった。術後の出血がひきがねとなったと思われるものが3例みられ、糖尿病合併例の胸壁前皮下出血や胸腔内後出血の再開胸例などであった。

肺、心および肝などに障害の徴候がみられ、要注意の状態にあるときに重症感染症の併発があると容易にMOFに陥入り、また増悪しやすい。12例(41.3%)に重症感染源がみられていた。再建挙上臓器の壊死の8例や胸腔内および腹腔内吻合の縫合不全による膿胸や腹腔内膿瘍がそれぞれ2例ずつみられていた(表4)。なお、MOFの直接的な誘因および増悪因子となるような重症感染源ではないが、縫合不全はMOF例には69.2%(18/29例)に発生しており非MOF例の15.1%(21/139例)に比較して有意に高率であった(p<0.01)。

MOF発症例と非発症例の臨床的背景因子を術前お

表5 食道癌切除術後のMOF 発生例と非発生例の臨床的背景因子の比較 (杏林大2外, 1987, 2)

| | MOF | 非MOF | χ^2 検定 |
|-----------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------|
| 術前耐糖能異常 | | | |
| あり | 15 (78.9%) | 40 (48.8%) | 4.51 |
| なし | 4 (21.1%) | 42 (51.2%) | |
| 術前肝機能障害 | | | |
| あり | 6 (20.7%) | 3 (1.7%) | 16.52 |
| なし | 23 (79.3%) | 168 (98.3%) | |
| 術前呼吸機能障害 | | | |
| あり | 13 (44.8%) | 41 (24.0%) | 5.47 |
| なし | 16 (55.2%) | 130 (76.0%) | |
| 術前血小板減少症 | | | |
| あり | 3 (10.3%) | 0 (0%) | 11.64 |
| なし | 26 (89.7%) | 171 (100%) | |
| 計 | 29 (100.0%) | 171 (100.0%) | |
| PH A | 28155.06 ±1456.36cpm (n=16) | 36077.57 ±12026.24cpm (n=73) | P<0.05 |

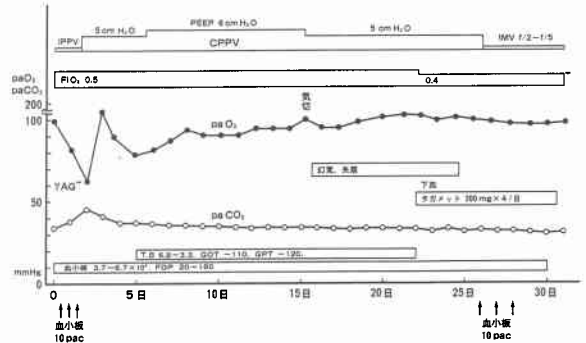
よび術中について検討してみると、癌占居部位別 ($\chi^2=2.14$, 自由度 $\phi=4$, 以下同様), 術前プレオマイシン併用の有無 ($\chi^2=0.03$, $\phi=1$), 術前放射線療法の有無 ($\chi^2=0.05$, $\phi=1$), 術前心電図異常の有無 ($\chi^2=1.02$, $\phi=1$), 術前腎機能異常の有無 ($\chi^2=1.63$, $\phi=1$), 手術時間の長短 ($\chi^2=2.70$, $\phi=4$), 術中出血量の多少 ($\chi^2=6.94$, $\phi=5$), 癌腫の組織学的深達度別 ($\chi^2=3.87$, $\phi=3$), 組織学的群別リンパ節転移の有無 ($\chi^2=4.07$, $\phi=4$) などには有意な差異はみられなかったが, 術前耐糖能の異常の有無 ($\chi^2=4.51$, $\phi=1$), 術前肝機能障害の有無 ($\chi^2=16.52$, $\phi=1$), 術前呼吸機能障害の有無 ($\chi^2=5.47$, $\phi=1$), 術前血小板減少症の有無 ($\chi^2=11.64$, $\phi=1$), PHA 幼若化 ($t=5.02$, $\phi=1$) などでは, MOF 発生例と非発生例のあいだに有意な差異がみられていた (表5). また, MOF 発生例の平均年齢は 65.0 ± 8.3 (n=29) であり, 非発生例の 61.9 ± 9.6 (n=171) よりもやや年齢が高い傾向にあった ($p<0.1$).

なお, 術前に障害のみられていた各種の障害臓器は, 腎を除いて術後のMOF病態にすべて関与していた。

食道癌切除術後のMOF症例の救命例を供覧する。

症例は72歳の男性で, Eiの6cm長のロート型の食道扁平上皮癌例である。術前に肝硬変症と血小板減少症と糖尿病型がみられていたが, 右開胸開腹術で切除術を行った。手術所見は癌腫が外膜に明らかに露出していた(a_2)が, リンパ節転移はみられず進行度はIII度であった。術直後より予防的人工呼吸を行っていたが, 2日目には paO_2 が低下し, ARDSからのMOFの発症を予想して PEEP (5~6cmH₂O) を早期よりかけて

図1 72歳 ♂ Ei, ロート型6cm 肝硬変症(ICG 15分26.7%, K値0.07)血小板減少症($4.7 \times 10^4/mm^3$)



人工呼吸管理を行ったが, 結果として PEEP による人工呼吸管理を25日間要し, IMV を5日間行い呼吸器より離脱できた。さらに10日間以上にわたって経鼻的に酸素投与を要したが救命しえた(図1)。なお, 本症例には再建臓器を胸壁前経路に頸部まで挙上しておくが、あえて頸部食道と吻合しないで頸部食道外瘻として後日に吻合再建するという手術術式が選択されており, 後述する。

1973年から1979年までの前期の食道癌切除87例ではMOFが14例(16.1%)にみられ, そのうち救命されたのは1例(7.1%)のみであったが, 1980年以降の後期の113例ではMOFが14例(13.3%)にみられ, そのうち救命された例は6例(40.0%)と増えており, 前期と後期を比較するとMOFの発生率には差はみられなかったが, その救命率には改善の傾向 ($p<0.1$) がみられていた。

考 察

食道癌手術は開胸して胸腔内の癌腫の切除とリンパ節郭清を行い, さらに腹部および頸部のリンパ節郭清と再建のために開腹術と頸部切開が行われ, 消化器外科手術のなかでも手術侵襲のもっとも大きなものの1つである。そのために食道癌切除後は, 開胸操作による定常的な低酸素血症のうえに大きな手術侵襲のために肺合併症をはじめとして各種の術後合併症が発生しやすく, しかも, 高齢や術前の経口摂食不十分による低栄養脱水状態のために各種の合併症が重複しやすく, その病態はMOFの病態に非常に類似している。今回, この食道癌切除術後の合併症の病態を, 各種の臓器障害に対してわれわれの一定の診断基準をもうけて食道癌切除術後のMOFとして検討したが, この種の報告は少ない⁴⁾⁻⁶⁾。

MOFとして各種の臓器障害の診断基準の設定や含める臓器および系などに相違がみられるが、われわれは比較的ゆるやかな診断基準を設定したが、しかし障害臓器の累積頻度の高い肺、心、肝の診断基準では他のMOFのそれと大きな相違はないものと考えている。DICとせず血小小板減少症としたのは、FDPやフィブリノーゲンなどの検査で時間を要するよりも、血小小板減少やその傾向のみみられたときには血小小板輸血とヘパリン投与、蛋白分解酵素阻止剤の投与を早期から行ってDICを予防しようとするためである。

腎障害の累積頻度が少なくなっているが、これは結果として最終障害臓器に腎がみられたということであり、これは人工透析や腹膜灌流を行っても救命あるいは延命さえも不可能であったということであり、他のMOFにくらべて特徴的であったように思われた。

供覧した肝硬変を合併した食道癌切除救命例をretrospectiveに検討してみると、肝硬変により術後のARDSを予想して早期からPEEPを併用した人工呼吸管理を行ったこと、予防的に血小小板輸血やヘパリン(1万単位/日)や蛋白分解酵素阻害剤の投与でDIC³⁾の増悪を最少限に食い止めたが、それでもFDP値は最高160 μ g/mlに達した。ビリルビン値は早期より上昇したが、幸いにしてGOT、GPTの上昇が最少であったこと、また消化管出血に対してH₂-拮抗剤が有効であったことなどがあげられるが、もう1つ重要なことは再建臓器を頸部まで挙上しておくがえて吻合しないで頸部食道外瘻としておく手術術式上の利点もあげられる。riskの悪い症例には試みられてよい術式と考えており、通常は2~3週後に局麻下に吻合し再建が完了する。本術式の利点は感染源としての頸部縫合不全が避けられることや、現在まで行った40例弱の本術式での挙上腸管壊死というような重症感染源の合併の経験がないことや、さらには消化液の下咽頭、口腔への逆流が完全に阻止され術後の単純な肺炎から嚥下性肺臓炎の続発による呼吸不全の増悪が完全に避けられるという大きい利点がある。本症例は60日後に吻合再建した。

食道癌切除術後のMOFの発生頻度についての報告はみられず、今回報告した14.5%が多いものであるのかどうか今後さらに症例を重ねて検討してゆきたいと考えている。

まとめ

1. 食道癌切除200例のうち術後MOFが29例(14.5%)にみられ、その死亡率は75.9%と高率であった。

2. MOFの初発障害臓器には肺、心、肝がみられ、第2次障害臓器には肺、心、肝がそれぞれに組み合わされてMOFが完成されており、初発時期、完成時期などの病態に多少の差異がみられた。死亡率は障害臓器数が多いほど不良であった。

また腎障害は食道癌切除術後のMOFでは最終障害臓器であることが多く、全例とも死亡しており、他疾患からのMOFとのあいだの病態に多少とも差異があるように感じられた。

3. 一般に食道癌切除術後状態はMOFの準備状態下にあるといっても過言でなく、低酸素血症の増悪、術後出血、重症感染源の存在などはMOFに陥入らせる重要な因子であると思われた。

4. MOF発生例には、術前耐糖能異常例や肝障害例や呼吸機能障害例や血小小板減少症が有意に高率にみられていた。またMOF発生例には術前PHA幼若化能の低下もみられ、MOF非発生例よりもやや高齢であった。これらのことを術前に知っておくことと同時に、再建臓器を頸部まで挙上しておくがえて吻合再建しない手術術式の工夫はMOF発症の予知と予防に役立つものと思われる。

5. 教室での食道癌切除術後のMOFの救命率に近年改善の傾向がみられた。

文 献

- 1) 望月英隆, 初瀬一夫, 玉熊正悦: 消化器外科手術後に合併したmultiple organ failureの検討—発症誘因の分析を中心に—. 日消外会誌 18: 2476-2482, 1985
- 2) 横山哲朗: 総括研究報告. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班, 昭和55年度研究業績. p1-6, 1981
- 3) 柴 志明: MOF増悪因子としてのDIC. 外科診療 25: 29-36, 1983
- 4) 安藤暢敏, 篠沢洋太郎, 相川直樹ほか: 治療の実際—ショックとMultiple Organ Failure—. 臨外 36: 779-784, 1981
- 5) 藤田秀春, 能登啓文, 宮崎逸夫: MOFとしての術後呼吸障害. 外科診療 25: 37-43, 1983
- 6) 本島悌司: 術前経口的糖負荷試験よりみた食道癌術後合併症の検討. 日消外会誌 20: 830-838, 1987