

## 肝障害例における術後肝不全および multiple organ failure の病態と対策

三重大学第1外科

野口 孝 東口 高志 横井 一  
川原田嘉文 水本 龍二

### CLINICOPATHOLOGICAL FINDINGS AND MANAGEMENT OF HEPATIC INSUFFICIENCY AND MULTIPLE ORGAN FAILURE AFTER DIGESTIVE SURGERY FOR PATIENTS WITH LIVER DYSFUNCTION

Takashi NOGUCHI, Takashi HIGASHIGUCHI, Hajime YOKOI,  
Yoshifumi KAWARADA and Ryuji MIZUMOTO  
1st Department of Surgery, Mie University School of Medicine

最近10年半に教室で経験した消化器外科手術症例1983例中肝不全および multiple organ failure (MOF) 発生例はそれぞれ38例1.9%, 35例1.8%であり, 術前肝障害合併例特に肝硬変合併例に高率に認められており術式別では肝切除が最も高率であった。肝不全が術後1週以内の早期に発生したものの多くは術式過大によるものであり, 術前の高度肝障害例および術後感染症や消化管出血を伴ったものでは4週以降の後期にみられることが多くかつ MOF を高率に合併し救命率は最も低率であった。したがって各種肝機能を総合的に判定して適切な術式を選択する必要があるが, 凝固線溶系機能の異常を有する症例に対しては術前の部分的脾動脈塞栓術が有効であり, さらに詳細な栄養管理や多臓器管理を行うことによって長期予後の向上が得られる。

索引用語: 手術危険度, 肝予備能, 部分的脾動脈塞栓術

#### はじめに

近年肝障害を有する症例に対しても手術適応を拡大して積極的に major surgery が行われるようになっていくが, 術後に肝不全や multiple organ failure (MOF) を発生する症例も少なくなく, その予後は極めて不良である。そこでわれわれは消化器外科手術例, 特に術前肝障害を有する症例を中心に, 術後の肝不全や MOF の病態と対策について検討したので報告する。

#### 対象と方法

最近10年半に教室で経験した消化器外科手術例1983例中, 肝硬変合併例156例と減黄術後二期的に手術を行った閉塞性黄疸合併例213例を中心に, 術後の肝不全

や MOF の病態を, 術式や原因, 肝機能面からみた手術危険度などから検索し, その対策についても検討した。

#### 術後肝不全と MOF の判定基準

術後肝不全の判定<sup>1)</sup>は, 劇症肝炎分科会分類の肝性昏睡 Grade II 以上で, 臨床的に腹水や消化管出血などの肝不全徴候を伴い, あるいは血液生化学的検査で T. Bil  $\geq 10\text{mg/dl}$ , GOT. GPT  $\geq 200\text{U/L}$ ,  $\text{NH}_3 \geq 100\mu\text{g/ml}$ , HPT  $\leq 40\%$ , LCAT  $\leq 10\text{mmol/ml/h}$ , fibronectin  $\leq 150\mu\text{g/ml}$  の6項目中4項目以上が該当する症例とした。また MOF の判定基準<sup>2)</sup>としては, 一般には心・肺・腎・肝・消化管・凝固線溶系・中枢神経系の7つ中3つ以上の臓器または system が高度に障害されたものとし, 心では血行動態の異常, 肺では肺内シャント率の上昇, 腎では自由水クリアランスの異常などをとりあげ, 肝では前述の肝不全の criteria にしたがって判定した。

\*第32回日消外会総会シンポ2・肝障害と手術侵襲  
<1988年10月12日受理> 別刷請求先: 野口 孝  
〒514 津市江戸橋2-174 三重大学医学部第1外科

表1 消化器外科手術後肝不全およびMOF発症例—術式別—

(三重大学第1外科 昭和51年9月~61年12月)

| 術式           | 全症例数 | 肝不全発症例(%) | MOF発症例(%) |
|--------------|------|-----------|-----------|
| 肝切除          | 214  | 27 (12.6) | 23 (10.7) |
| 肝血流遮断<br>その他 | 34   | 3 (8.8)   | 1 (2.9)   |
| 門亢症手術        | 63   | 1 (1.6)   | 4 (6.3)   |
| 胆管切除         | 34   | 1 (2.9)   | 2 (5.9)   |
| 胆石手術         | 639  | 2 (0.3)   | 0         |
| 脾切除          | 90   | 1 (1.1)   | 3 (3.3)   |
| 消化管手術        | 779  | 3 (0.4)   | 2 (2.6)   |
| その他          | 130  | 0         | 0         |
| 計            | 1983 | 38 (1.9)  | 35 (1.8)  |

表2 消化器外科手術後肝不全およびMOF発症例—術前合併肝病変別—

(三重大学第1外科)

|         |       | 全症例数 | 肝不全発症例(%)  | MOF発症例(%)  |
|---------|-------|------|------------|------------|
|         |       | 1983 | 38 (1.9)   | 35 (1.8)   |
| 術前合併肝病変 | なし    | 1529 | 4 (0.3)    | 6 (0.4)    |
|         | あり    | 454  | 34 (7.5)   | 29 (6.4)   |
|         | 肝硬変   | 156  | 21 (13.5)  | 18 (11.5)  |
|         | 慢性肝炎  | 21   | 0          | 0          |
|         | 閉塞性黄疸 | 213  | 12 (5.6)   | 10 (4.7)   |
|         | 胆汁遷延例 | [45] | [6 (13.3)] | [8 (17.8)] |
|         | 脂肪肝   | 15   | 1 (6.7)    | 1 (6.7)    |
|         | その他   | 49   | 0          | 0          |

成績

1. 手術後肝不全およびMOFの発症率

消化器外科手術例1983例中肝不全発症例は38例1.9%、MOF発症例は35例1.8%で、これを術式別にみると肝切除ではそれぞれ12.6%、10.7%と最も高率であったが、肝切除以外の手術でも肝不全やMOFの発生を認めており(表1)、術式のみでこれらの発生要因を説明することは困難である。一方、これを術前の合併肝病変別にみると、肝硬変ありの454例では肝不全7.5%、MOF 6.4%と術前肝病変なしのそれぞれ0.3%、0.4%に比べ、25倍および16倍と高率であった。特に肝硬変156例では肝不全13.5%、MOF 11.5%と高率に発生しており、また閉塞性黄疸例中減黄効果不良な黄疸遷延例45例ではそれぞれ13.3%、17.8%と高率であった(表2)。

2. 発生原因と救命率

肝不全38例中MOFを合併しなかった16例の肝不全

表3 術後肝不全およびMOF発症例の原因と救命率

|         | 肝不全発症例: 38例            |                   | MOF発症例: 35例            |                        |
|---------|------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|
|         | 肝不全のみ(MOFなし)<br>16例(%) | 肝不全・MOF<br>22例(%) | 肝不全のみ(MOFなし)<br>13例(%) | MOFのみ(肝不全なし)<br>22例(%) |
| 術前高度肝障害 | 7 (43.8)               | 11 (50.0)         | 1 (7.7)                |                        |
| 術式過大    | 5 (31.2)               | 3 (13.6)          | 4 (30.7)               |                        |
| 大量出血    | 0                      | 1 (4.5)           | 2 (15.4)               |                        |
| 敗血症     | 2 (12.5)               | 6 (27.2)          | 6 (46.2)               |                        |
| 感染症     | 2 (12.5)               | 1 (4.7)           | 0                      |                        |
| その他     | 2 (12.5)               | 1 (4.7)           | 0                      |                        |
| 救命例(%)  | 3 (18.8)               | 2 (9.1)           | 6 (46.2)               |                        |

発生の原因としては術前の高度肝障害が43.8%、術式過大が31.2%とこの両方で75%を占めており、救命率は18.8%であった。一方肝不全を合併せずMOFのみであった13例では術式過大が30.7%、敗血症や感染症が46.2%と多く、救命率は46.2%と比較的良好であった。しかるに両者、すなわち肝不全にMOFを合併した22例では、術前高度肝障害が50%、敗血症や感染症が27.2%とこれらが主な原因となっており、救命率は9.1%と最も不良であった(表3)。

術後肝不全やMOFの発生時期をみると術式過大によると考えられるものでは術後1週以内に発生していることが多く、救命例も多かったが、術前の高度肝障害や術後の敗血症が原因となったものでは術後4週以降の後期に発生しているものが多く、しかも肝不全とMOFが合併しているものが多くその予後は不良であって、これらの症例に対しては感染症に対する慎重な管理および心肺腎などのintensive careの担う役割が大きい。

3. 機能面からみた手術危険度と対策

1) 肝細胞機能の総合的判定と術式の選択

術前の各種肝機能検査成績から総合的に手術危険度を判定する教室の総合的risk<sup>3)</sup>と術前合併肝病変の多い肝胆膵疾患の手術成績とを対比してみると、術後肝不全の発生率は図1中最下段に示すようにriskの良好な総合的risk1では認められなかったが、riskが不良になるにつれてその発生率は増加し、総合的risk5では69.2%に肝不全が発生しており、かつこの他の症例でも一過性の肝障害を現わしており、総合的risk5の症例では手術は危険と考えられた。すなわち、術式別にわれわれの総合的riskと術後肝不全との関係を見ると、図1の中央の太線が各術式の機能的限界を示

図1 総合的 risk と肝胆膵手術成績

○:経過良好   ●:一過性肝障害   ●:肝不全

| 術式             | 総合的 risk | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 肝不全発生率(%) |
|----------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 肝 3 区域切除       | ○○○○○    | **    |       |       |       |       | 25.8      |
| 2-3 区域切除       | ○○○○○    | ●●●●● | ●●    |       |       |       | 23.8      |
| 肝 2 区域切除       | ○○○○○    | ○○○○○ | ●●●●● |       |       |       | 17.5      |
| 外科 1 区域切除      | ○○○○○    | ○○○○○ | ○○○○○ | ●●●●● |       |       | 16.4      |
| 亜区域・部分切除       | ○○○○○    | ○○○○○ | ○○○○○ | ○○○○○ | ●●●●● | ●●●●● | 16.4      |
| 血流遮断・その他       | ○○○○○    | ○○○○○ | ○○○○○ | ○○○○○ | ●●●●● | ●●●●● | 8.8       |
| 門 腹式直達離断       |          |       | ○     | ●     | ●     |       | 0         |
| 亢 シャント手術       |          | ○     | ○     | ○     |       |       | 0         |
| 症 腹式直達離断       | ○○○○○    | ○○○○○ | ○○○○○ | ○○○   | ●●    |       | 1.8       |
| 閉塞性黄疸 脾腫十二指腸切除 | ○○○      | ○○○   | ○○○   | ○○○   | ○○○   |       | 3.7       |
| 全摘             | ○○       | ○○    | ○○    | ○○    | ○○    |       | 0         |
| 胆管切除・膵管摘       | ○○○○○    | ○○○○○ | ○○○○○ | ○○○○○ | ○○○○○ | ●●    | 4.5       |
| 肝不全発生率(%)      | 0        | 3.9   | 10.6  | 21.6  | 69.2  |       |           |

表4 肝硬変合併肝癌に対する PSE 後肝切除例

| 症 例   | 総合的 risk  | DIC 危険群判定基準の該当項目数 | 肝切除術式            | 予 後    |
|-------|-----------|-------------------|------------------|--------|
|       | PSE前→PSE後 | PSE前→PSE後         |                  |        |
| 53才・女 | 4 → 4     | 7 → 2             | S VII 切除         | 2年5カ月生 |
| 39才・男 | 4 → 4     | 5 → 1             | 前区域切除            | 2年1カ月生 |
| 58才・男 | 4 → 4     | 6 → 1             | 前区域切除            | 1年9カ月生 |
| 65才・女 | 4 → 4     | 5 → 1             | S VI, S VII 部分切除 | 1年1カ月生 |

しているが、総合的 risk2の症例では2区域以上の肝切除は危険であるが、2区域以下の肝切除や肝切除以外の手術では肝不全の発生を認めず、総合的 risk3でも肝1区域以下の切除や肝切除以外の手術ならばほぼ安全と考えられる。しかるに総合的 risk4では肝亜区域切除の他、門脈圧亢進症に対する腹式直達手術、膵および胆管切除などで約半数の症例に術後肝不全や一過性肝障害を認めており、この総合的 risk4はこれら手術の critical risk を示すものであって十分な対策を講じて手術にのぞむ必要がある(図1)。

2) 凝固線溶系機能

教室では肝硬変合併肝癌切除後 disseminated intravascular coagulation (DIC) を発現した4例の経験に基づいて、術前に血小板数 $\leq 6$ 万/mm<sup>3</sup>, APTT $\geq 40$ 秒, PT 活性 $\leq 70\%$ , FDP $\geq 10\mu\text{g/ml}$ , fibrinogen $\leq 150\text{mg/dl}$ , 栓弾 凶の ma $\leq 30\text{mm}$ , ma/k $\leq 2.0$ , ATIII $\leq 50\%$ の8項目中5項目以上該当例をDIC危険群<sup>3)</sup>と判定して術前、術後の管理に役立てている。すなわち肝機能面からは教室の総合的 risk 4であって凝固線溶系機能検査からは術前 DIC 危険群と判定された critical risk の肝硬変合併肝癌4例に対して、あらかじめ partial splenic embolization (PSE) を施行し、凝固線溶系機能の改善が認められる3週後に亜区域あるいは1区域切除を行って出血量の減少を得、術後合併症の発生もなく安全に手術を行うことができ、長期予後の向上を得ており、手術可能限界の拡大が得られている(表4)。

3) 網内系機能

術前の lipid emulsion test T1/2 15分以上, FDP  $10\mu\text{g/ml}$  以上, エンドトキシン(トキシンカラーテスト)

40ng/ml 以上, 血漿 fibronectin  $150\mu\text{g/ml}$  以下のものは術後合併症を発生することが多い<sup>4)</sup>。また例え術前にこれらの成績が良好であってもわれわれの総合的 risk 4の肝硬変合併例では術後早期に容易にこれら網内系機能の異常をきたすことが多く、ラクツロースや非吸収性の抗生物質を投与してエンドトキシン血症を防止したり、新鮮血漿投与による fibronectin の上昇をはかることにより、critical stage を乗り越え、MOF への進展を防止し、poor risk 症例の予後の改善に寄与することがある。

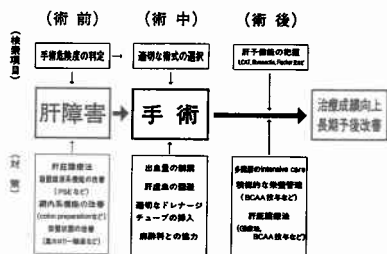
4) 栄養評価の定量的解析と管理

肝障害例では潜在的な栄養障害をきたしているものが多く、術前の各種栄養指標指標を手術成績と対比して重回帰分析により教室独自の総合的栄養指標 prognostic nutritional index for surgery: PNI-s =  $-0.147 \times (\text{体重減少率}) + 0.046 \times (\text{体重身長比}) + 0.010 \times (\text{三頭筋部皮厚比}) + 0.051 \times (\text{ヘパプラスチンテスト})$  を作成して栄養状態を評価<sup>5)</sup>しており、これが8以下のものでは術後経過不良例が多いため、Fischer 液や BCAA 顆粒などを投与し積極的に栄養管理を行って、肝再生能の向上や術後経過の改善を得ており、手術成績の向上に役立てている。

5) 心肺腎機能と管理

肝硬変合併例や閉塞性黄疸合併例では術前より hyperdynamic な血行動態を示すものが多い。特に肝硬変合併例では肝の有効循環血液量は減少しており、術後肺内シャント率の増加がほぼ全例に認められ、腎では自由水クリアランスの低下も認められ、術後心肺腎の合併症が発生しやすい<sup>6)</sup>。われわれはこれらの入念なチェックを行うとともにドーパミンやドブタミンを併用して血行動態や利尿の安定化をはかるとともに、最近ではプロスタグランディン E<sub>1</sub> を用いて肺内シャント率の改善をはかり良好な成績を得ている。

図2 肝障害例に対する術前術中術後の対策  
(三重大学第1外科)



考 察

肝障害例の手術に対してはまず肝機能面から慎重に手術危険度の判定を行い、risk に従った適切な術式を選択するとともに術前の肝庇護療法はもとより、凝固線溶系機能や網内系機能の検索と対策を講じ、かつ十分な栄養管理を行う必要がある。術中には出血量の制御、肝虚血の回避、適切なドレナージチューブの挿入の他、麻酔科との協調につとめ、術後はLCAT、fibronectin などによって肝予備能や網内系機能を十分に把握し、あわせて多臓器の intensive care を行う。かくて治療成績の向上と長期予後の改善が得られる

(図2)。

おわりに

術後肝不全や MOF 発生例の予後は不良であり、その病態を十分に認識して適切な術式の選択や術前・術中・術後の管理につとめる必要がある。

文 献

- 1) 水本龍二, 野口 孝: 術後肝不全の病態と対策. 肝臓 29: 136-138, 1988
- 2) Kawarada Y, Mizumoto R: Importance of intensive care of various vital organs in radical hepatectomy for primary liver cancer associated with cirrhosis. Asian Med J 28: 205-217, 1985
- 3) 水本龍二, 野口 孝: 肝予備能と治療法の選択. 消病セミナー 26: 6-18, 1987
- 4) 吉峰修時, 鈴木 卓, 川原田嘉文ほか: 肝硬変合併例におけるエンドトキシン血症ならびに網内系機能の検討. エンドトキシン臨床研究の進歩. 羊土社, 東京, 1985, p129-136
- 5) 東口高志, 水本龍二, 鈴木宏治: 外科領域における栄養アセスメント. 臨病理 35: 373-377, 1987
- 6) 水本龍二: 肝切除術前術後管理のポイント. 日消外会誌 19: 91-93, 1985