

肝硬変併存胃癌手術の危険因子とリンパ節郭清

大阪医科大学一般・消化器外科

磯崎 博司 岡島 邦雄 革島 康雄 山田 眞一
森田 真照 中島 立博 中田 英二 伊賀 千洋
石橋 孝嗣 谷村 雅一 原 均

肝硬変併存胃癌に対するリンパ郭清のあり方を検討する目的で、肝硬変併存胃癌切除28例を対象として、術前検査値、術中所見およびリンパ節郭清程度と術後合併症の関係を検索した。結果：1) 術後の合併症発生率は71%（重度合併症28%）と高率であった。2) 重度合併症はChild C、術前検査値が血清 GOT 80U/L 以上、ビリルビン1.1mg/dl 以上、アルブミン3.0g/dl 未満、ICG R₁₅ 35%以上で高率に発生した。3) 術中腹腔内静脈怒張を有する症例では重度合併症の発生率が高かった。4) 肝硬変が高度の症例では縮小郭清をしても合併症が発生した。5) No. 12リンパ節郭清を腹腔内静脈怒張例に行うと重度合併症の発生率、死亡率が高かった。6) 術後5年生存率は早期癌56%、進行癌14%と不良で、肝細胞癌死・肝不全死が多かった。結論：肝硬変併存胃癌の手術では胃癌の進行度と肝硬変程度の両面を考慮することが必要で、リンパ節郭清範囲は必要最小限にとどめるべきである。

Key words: gastric cancer accompanied by liver cirrhosis, lymph node dissection for gastric cancer, postoperative complications of gastric cancer

緒言

胃癌手術において、広範囲リンパ節郭清を行うことは、手術の根治性を高めるため重要であることはいうまでもない。しかし、肝硬変を併存した場合には、肝硬変自体が肝障害の終末像であるゆえに、肝不全などの術後合併症をおこしやすく、そのため胃癌に対するリンパ節郭清範囲の決定に苦慮する場合が少なくない。当教室では、肝硬変併存胃癌に対しても、可能なかぎりリンパ節郭清を施行してきたが、その結果、種々の合併症も経験した。本論文の目的は肝硬変併存胃癌手術例の術前検査値、術中所見およびリンパ節郭清程度と術後合併症との関連を検討し、肝硬変併存胃癌に対する安全なリンパ節郭清のあり方を検討することである。

対象および方法

1978年8月から1988年12月までに大阪医科大学一般・消化器外科教室において手術を施行した胃癌1,322例中、肝硬変併存は29例で、うち非切除1例を除く28例を検索対象とした。28例中肝生検により、肝硬変と診断されているものは24例で、うちわけは乙型12例、

乙'型12例である。残りの4例は肝生検は施行されていないが、肉眼的に肝硬変が明らかな症例である。

対象症例を術後合併症の有無、程度別に各種術前検査値、術中所見を比較検討した。

なお、本論文の使用用語は胃癌取扱い規約（改訂第11版）²⁾に従った。また、統計学的有意差検定はWilcoxon検定および χ^2 検定により行った。

成績

対象症例の胃癌進行度は早期癌16例、進行癌12例で、胃癌の組織学的進行程度はstage I 16例、II 2例、III 6例、IV 4例である。肝硬変病期は、Child分類³⁾に従うと、Child A 10例、B 15例、C 3例で、術前腹水は2例に、術前食道静脈瘤は2例に認められた。術式は幽門側切除24例、噴門側切除1例、全摘3例で、全摘例には同時に脾合併切除が1例に、膈体尾脾合併切除が1例に施行された。リンパ節郭清程度はR₀ 5例、R₁ 8例、R₂ 13例、R₃ 2例でR₂以上のリンパ節郭清が15例54%に施行されている。

1. 肝硬変併存胃癌の術後合併症

術後合併症は28例中20例71%にみられた。術後合併症発生を軽度合併症群と重度合併症群に分けて検討した。軽度合併症とはコントロール可能な腹水の貯留や軽度肺炎などで12例（43%）に認められた。重度合併

<1990年10月11日受理>別刷請求先：磯崎 博司
〒569 高槻市大学町2-7 大阪医科大学一般・消化器外科

Table 1 Postoperative complications in 28 cases of cirrhosis-accompanied gastric cancer

		(cases)	
Mild complications	ascites (controllable)	7	12 (43%)
	pleural effusion	1	
	mild pneumonia	1	
	mild pancreatitis	2	
	poor healing of wound	1	
			20 (71%)
Severe complications	shock (heart failure) → death	1	8 (28%)
	ascites → renal failure → liver failure → death	1	
	ascites → liver failure → DIC → death	1	
	ascites → heart failure	1	
	ascites (uncontrollable)	1	
	gastrointestinal bleeding (over 1000ml)	2	
	intraperitoneal bleeding → laparotomy and hemostasis	1	

症とはコントロール不可能な腹水の貯留や消化管、腹腔内出血 (1,000ml 以上) および在院死亡例で 8 例 (28%) にみられ、うち死亡は 3 例であった。死亡 3 例のうち 1 例は術後 2 日目に突然ショック (心不全) となり、GOT 2,532U/L など肝酵素の著明な上昇を認め、術後 4 日目に死亡した。他の 1 例は術後より 1,500 ml/日の腹水の漏出があり、術後約 1 か月目に高熱とともに腎不全を併発、次第に肝不全となり術後 67 日目に死亡した。また残りの 1 例はやはり術後 900ml/日の腹水の漏出が続いていたが、術後 49 日目の吐血を契機として、肝不全から disseminated intravascular coagulation (DIC) 状態となり、術後 100 日目に死亡した (Table 1)。

なお、縫合不全は 28 例中 1 例も認めなかった。

2. 術前検査値と術後合併症

a) 術前 Child 分類と術後合併症

合併症の発生率は Child A, B 間に差はなく、重度合併症の発生率はともに 20% であった。一方、Child C では 3 例全例に重度合併症が発生した (Fig. 1)。

b) 術前 GOT 値と術後合併症

重度合併症群の術前 GOT の平均値は 74U/L で、合併症のない群の平均値 32U/L より有意に高値を示した。また、GOT 値が 80U/L 以上では 7 例全例に合併症が発生し、重度合併症が 5 例で、うち死亡 3 例であった (Fig. 2)。

c) 術前ビリルビン値と術後合併症

統計学的に有意差はみられなかったが、術前ビリルビン値の平均は合併症のない群 0.57mg/dl、軽度合併症群 0.72mg/dl、重度合併症群 0.91mg/dl と重度合併症群ほど術前ビリルビン値が高い傾向を示した。とく

Fig. 1 Child's classification and postoperative complications

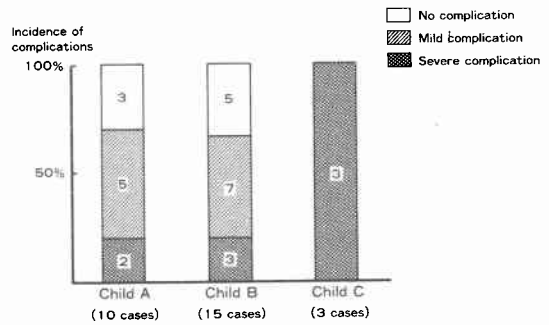


Fig. 2 Preoperative serum GOT and postoperative complications

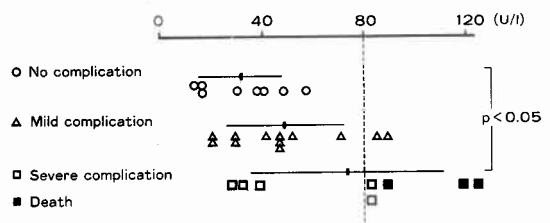


Fig. 3 Preoperative serum Bilirubin and postoperative complications

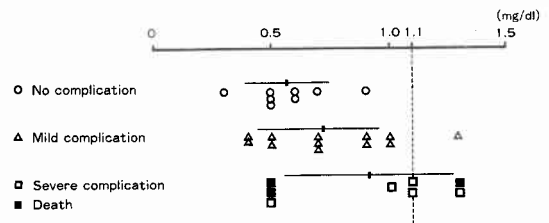


Fig. 4 Preoperative serum Albumin and postoperative complications.

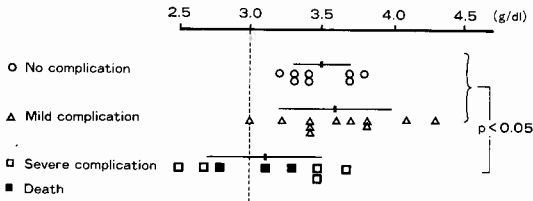
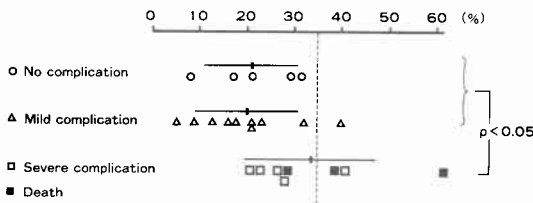


Fig. 5 Preoperative ICG R₁₅ and postoperative complications



に1.1mg/dl以上を示した場合には5例中4例に重度合併症が発生した (Fig. 3).

d) 術前アルブミン値と術後合併症

重度合併症群の術前アルブミン値の平均は3.1g/dlで、合併症なし群と軽度合併症群を合わせた平均値3.5g/dlより有意に低値であった。とくに、アルブミン値が3.0g/dl未満では3例すべてに重度合併症が発生した (Fig. 4).

e) 術前 ICG R₁₅値と術後合併症

重度合併症群では全症例が ICG R₁₅ 20%以上で、その平均値は33%であり、他の2群を合わせた平均値20%より有意に高値であった。とくに ICG R₁₅値が35%以上では4例中3例に重度合併症が発生し、うち死亡2例であった (Fig. 5).

3. 術中腹腔内静脈怒張の有無と術後合併症

術中所見として、腹腔内静脈怒張の有無と術後合併症の関連について検討した。術中に門脈系静脈の拡張や側副血行路の発達を認めた場合静脈怒張ありと判定した。その結果、腹腔内静脈怒張を認めた群では重度合併症の発生率は64%と高率であった。一方、腹腔内静脈怒張のなかった群では重度合併症の発生率は6%と低率で、両者間には統計学的に有意差を認めた (Fig. 6).

4. リンパ節郭清と術後合併症

a) リンパ節郭清程度と術後合併症

Fig. 6 Intraoperative venous dilatation and postoperative complication

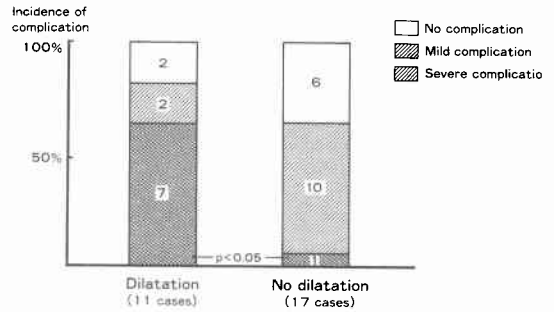
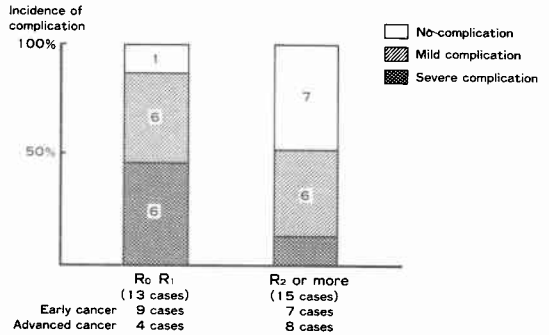


Fig. 7 Extent of lymph node dissection and postoperative complications



リンパ郭清程度と術後合併症を検討した。教室では早期癌といえども R₂以上の郭清を原則としており、縮小郭清は主として肝硬変を理由に施行されている。また、不完全な R₂郭清は R₁となっている。郭清程度別にみた重度合併症の発生率は R_{0,1}郭清群が46%、R₂以上群が13%とむしろ縮小郭清群に高い傾向がみられた (Fig. 7).

b) 肝・十二指腸間膜内リンパ節 (No. 12リンパ節) 郭清の有無と術後合併症

No. 12リンパ節郭清の有無、腹腔内静脈怒張の有無別に各症例の合併症を検討した。重度合併症の発生率は No. 12リンパ節郭清施行群22%、非施行群40%とむしろ No. 12リンパ節郭清非施行群に高い傾向がみられた (Fig. 8)。しかし、図中の斜線で囲んだ部、すなわち腹腔内静脈怒張があり、かつ No. 12リンパ節郭清を行った症例をみると、5例中4例に重度合併症が発生し、うち2例は死亡した。死亡2例はいずれも No. 12リンパ節の完全郭清を行った症例であった。

5. 肝硬変併存胃癌の遠隔成績

Fig. 8 No. 12 lymph node dissection and postoperative complications

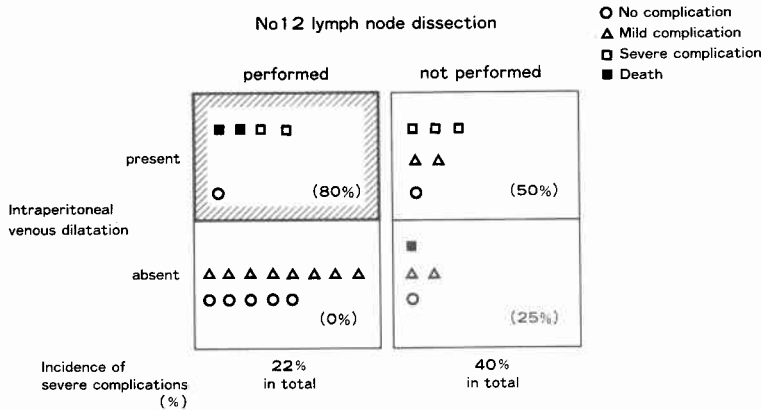
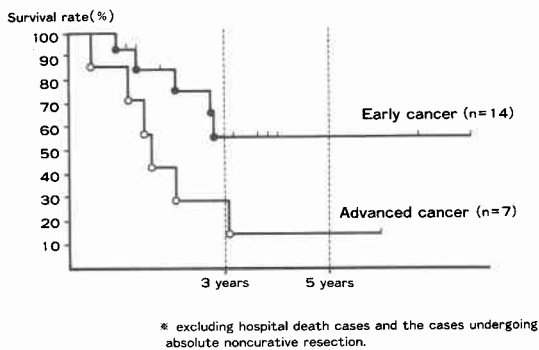


Fig. 9 Cumulative survival rate in cirrhosis-accompanied gastric cancer cases (Kaplan-Meier's method)



在院死亡例，絶対非治癒切除例を除いた肝硬変合併胃癌の5年累積生存率は早期癌で56%，進行癌で14%と極めて不良であった。その死亡原因は早期癌では死亡5例中，肝細胞癌死2例，肝不全死2例，肺膿瘍1例，進行癌では死亡6例中，胃癌再発死4例，肝不全死2例であり，肝細胞癌死や肝不全が多かった。

考 察

肝硬変は慢性肝障害の終末像であり，心・肺・腎機能にも影響を及ぼす全身疾患と考えられる⁴⁾⁵⁾。したがって肝硬変症例に胃癌が生じた場合，胃癌の根治を目指してどの程度の手術を行うかは外科医が常に苦慮する命題である。肝硬変は代償時期にあるものから非代償時期にあるものまで病期の幅の広い疾患であり，一方，胃癌に対する外科治療も手術術式やリンパ節郭清の程度により様々である。したがって肝硬変合併胃癌患者に対する手術侵襲も当然ながら一面的に論ずる

ことはできない。さらに肝硬変併存胃癌では肝硬変そのものが予後不良の疾患であるため，肝硬変の遠隔成績をも加味した術式の選択や必要となってくる。本論文ではこのような観点から，肝硬変併存胃癌に対する安全なリンパ節郭清のあり方を検討した。

1. 肝硬変併存胃癌手術術後合併症について

肝硬変併存消化器手術の術後には肝不全，消化管および腹腔内出血，腹水貯留，心・肺・腎合併症，感染，創治癒遅延，縫合不全，DIC，multiple organ failure (MOF) など多種多様な合併症が発生する¹⁾⁶⁾。自験例でも実に71%の高率に軽度なものから重度なものまでさまざまな合併症が発生したが，幸い縫合不全はみられなかった。このうち，胃癌手術の術後に特徴的と思われたのはリンパ節郭清後の多量の腹水の漏出であった。自験例では重度合併症とした8例のうち4例に難治性の腹水の貯留，漏出があり，うち2例が術後2，3週間後より肝不全や腎不全に移行し死亡している。リンパ節郭清後のリンパ液の漏出に起因する多量の腹水の喪失はさらに重篤な合併症を誘発しやすいので注意を要する。

2. 術前肝硬変病期および術前検査値の評価

術前の肝硬変の病期分類についてはChild分類³⁾が簡易であり，一般に使用されることが多い。自験例の術前Child分類と術後合併症の関係をみると，Child Cでは全例に重度合併症が発生しており，諸家⁷⁾⁸⁾も同様な報告をしている。ただ，自験例ではChild A，B間には合併症の発生率に差は認めず，術前の諸検査を加味した肝予備能力の評価が必要と思われた。

術前検査値を参考にして肝予備能力を評価する方法としてK ICG，ICG R_{max}，OGTT，Hepaplastin test，

Albumin, Cholinesterase, Prothrombin 活性を指標とした水本らの分類⁹⁾, ICG R₁₅, Prothrombin 活性, TTT, ZTT, γ -globulin を指標にした長谷川の肝スコア¹⁰⁾など種々の方法が用いられている。また肝硬変併存胃癌手術の肝予備能力の評価方法として武田¹¹⁾は水本の項目に腹水の有無を加え、3段階に分類し、術式の決定を行うと述べている。

自験例の術前検査値と術後合併症の関連を検討すると、術前 GOT 値、ビリルビン値、アルブミン値、ICG R₁₅ 値などが高値を示すものに重度合併症の発生率が高かった。

そのうち、術前 GOT 値が高値を示すのは肝炎の活動期といえる状態であり、十分な注意が必要と考えられる。小林⁹⁾、木村¹¹⁾も肝硬変を伴う消化器手術においてはトランスアミナーゼが200U/Lを超える症例では手術危険度が高いと述べている。自験例では GOT 80U/L 以上ですでに高率に重度合併症を併発した。術前 GOT 値は手術危険度の判定に是非考慮されるべき項目と思われる。

術前ビリルビン値と肝硬変の病期分類または肝予備能力の判定については Child 分類を代表としてビリルビン値が2または3mg/dl を境として分類するものが多い。しかし、自験例ではビリルビンが1.1mg/dl 以上となるとすでに高率に重度合併症を併発したため、肝硬変併存胃癌に対する手術危険度の判定にはビリルビン値が2mg/dl 以下のものを細分類し、検討することも必要と思われた。

GOT 値およびビリルビン値と手術危険度の関連については、水本¹²⁾も最近、前述の肝予備能力を判定する7項目に、GOT、ビリルビン(2mg/dl 以下での細分類あり)、LCAT の3項目を加え grade 分類を行っており、GOT とビリルビンは手術危険度判定の重要指標と考えられる。

アルブミン値は3.0g/dl 未満では重度合併症の発生頻度が高く、これは諸家の報告と一致した⁹⁾¹¹⁾。

ICG R₁₅ 値は簡便に肝予備能力を判定しうる検査法である。高崎¹³⁾も肝切除範囲の決定に本検査法を採用しており、術後肝不全に移行しないためには残肝機能が ICG R₁₅ 40% 以下となるように切除範囲を決定するのが妥当と述べている。自験例の ICG R₁₅ 値と重度合併症発生との関連をみると、重度合併症は ICG R₁₅ 値が20%以上で発生し、35%以上となると高率となり死亡例もみられた。このように ICG R₁₅ 値は35~40% が安全に腹部手術を施行しうる限界と思われた。

3. 術中腹腔内静脈怒張の有無と合併症について。

肝硬変症例の緊急手術例や開腹して始めて肝硬変と判明した症例では、術前の検査が十分でなく、合併症をおこさないためのリンパ節郭清の判定には難渋する場合が少なくない。そこで、肝硬変にしばしば合併する腹腔内静脈怒張所見をとりあげ、術後合併症との関連を検討したところ、腹腔内静脈怒張を有したものは高率に重度合併症の発生を認めた。腹腔内静脈怒張は門脈圧の上昇を反映している所見であり、これを認めた場合には肝硬変が非代償期に移行しつつあることを意味するとともに、肝硬変に伴った腹腔内リンパの生成過剰と鬱滞があり¹⁴⁾、広範囲なリンパ節郭清は危険であることを示すものと考えられる。

4. リンパ節郭清と術後合併症について

リンパ節郭清程度と術後合併症の関係では縮小郭清を施行した群にむしろ重度合併症が多く発生する傾向がみられた。これらは高度肝硬変と考えた症例に縮小郭清を施行したが、なおかつ合併症が発生したものである。しかし、教室症例には縮小郭清のなかには不完全な R₂ 郭清例や肝・十二指腸間膜内リンパ節の郭清例も含まれており、術後合併症発生の危険大と判断したならば郭清部位について思い切った縮小手術を施行すべきであったと反省させられる。

肝硬変併存胃癌に対する肝・十二指腸間膜内リンパ節 (No. 12リンパ節) 郭清は肝血流やリンパの鬱滞、漏出の面からほかのリンパ節に比べ侵襲が大きい。肝硬変併存例に対する No. 12リンパ節郭清の危険性はすでに諸家⁹⁾¹⁵⁾の指摘するところであるが、このリンパ節はとくに下部胃癌に対しては郭清効果の高いリンパ節であるため¹⁶⁾に肝硬変を併存したすべての胃癌症例に省略するわけにはいかない。そこで No. 12リンパ節郭清の有無と腹腔内静脈怒張の有無別に重度合併症の発生頻度を検討すると、No. 12リンパ節郭清は腹腔静脈怒張がない場合には比較的安全的経過をたどるが、静脈怒張を伴った場合には非常に危険であることが判明し、ここでも腹腔内静脈怒張は No. 12リンパ節郭清の可否の重要な指標であると考えられる。

5. 肝硬変併存胃癌の遠隔成績

肝硬変併存胃癌の遠隔成績とその死因を検討することは、その外科治療を反省、再検討する上で重要である。自験例では肝硬変併存胃癌手術例の遠隔成績は極めて不良であり、その死亡原因をみると肝不全死や肝細胞癌死が多かった。とくに早期癌に対しては、無理な手術侵襲を加えて肝硬変の寿命を縮めることのない

ような配慮が必要と思われる。

6. 肝硬変併存胃癌に対するリンパ節郭清の方針
少数例の検討であり、十分とはいえないが自験例の検討からみた肝硬変併存胃癌の手術方針を示す。

すなわち、Child c, 術前検査で血清 GOT80U/L 以上、アルブミン3.0g/dl 未満、ビリルビン1.1mg/dl 以上、ICG R₁₅ 35%以上のいずれかを満たすものでは、重度合併症の発生率が高率で手術死の危険が大きいいため、術前の肝機能改善に全力を尽くしたうえで、R₀または腫瘍切除のみにとどめる。

それ以外で ICG R₁₅が20~35%, または術中所見で腹腔静脈怒張を有するものには R₁を行い、No. 12リンパ節は郭清しない。

前述のいずれにもあてはまらない場合には R₂以上の手術が可能である。ただし、No. 12リンパ節郭清は胃下部癌に対してのみ行う。

以上、肝硬変併存胃癌の術後の合併症と胃癌の遠隔成績から検討したリンパ節郭清の安全な許容範囲は上記のごとくであるが、早期癌のうちリンパ節転移率の低いもの¹⁷⁾に対しては腫瘍切除のみにとどめるなど、胃癌の進展程度と肝硬変程度の両面を考慮した柔軟な治療が肝要と考えられた。

本論文の要旨は第35回日本消化器外科学会総会パネルディスカッション“肝硬変合併例における消化器外科の諸問題”において発表した。

文 献

- 1) 武田仁良, 山名秀明, 橋本 謙ほか: 肝硬変合併患者の手術と管理. 術中管理と手術方針—胃癌手術—. 臨外 40: 1499—1502, 1985
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 3) Child CG: The Liver and Portal Hypertension. MPCS, WB Saunders, Philadelphia, 1964, p50
- 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
- 5) 高橋 徹, 小坂二度見: 肝硬変患者の麻酔. 外科診療 32: 173—183, 1990
- 6) 小林迪夫, 中山真一, 古賀俊六ほか: 肝硬変合併例に対する外科手術適応決定の方策. 手術 32: 531—538, 1978
- 7) 岩崎洋治, 石川詔雄, 小林幸雄ほか: 肝硬変患者に対する手術適応とその予後. 外科治療 56: 251—256, 1987
- 8) 新本 稔, 佐伯俊昭, 地主和人ほか: 肝硬変を合併した胃癌の手術における肝機能障害の検討. 日消外会誌 22: 1035—1038, 1989
- 9) 水本龍二, 野口 孝: 肝硬変合併肝癌の手術. 外科 40: 1401—1406, 1978
- 10) 長谷川博: 肝切除のテクニックと患者管理. 医学書院, 東京, 1985, p1—3
- 11) 木村 茂, 佐藤元通, 久保 周ほか: 肝硬変をとともなう悪性腫瘍患者の手術. 消外 10: 81—87, 1978
- 12) 水本龍二, 野口 孝: 肝予備力と治療法の選択. 消病セミナー 26: 5—12, 1987
- 13) 高崎 健: 肝硬変併存肝癌の切除術式の選択基準—安全性, 根治性を考慮に入れた切除範囲の調節とそれに必要な手術手技の工夫—. 日消外会誌 19: 1881—1889, 1986
- 14) Dumont AE, Mulholland JH: Alteration in thoracic duct lymph flow in hepatic cirrhosis. Significance in portal hypertension. Ann Surg 156: 668—677, 1962
- 15) 杉町圭蔵, 青木照明, 内野純一ほか: 座談会, 肝硬変患者の手術. 外科診療 32: 157—170, 1990
- 16) 革島康雄, 岡島邦雄, 富士原彰ほか: 胃癌の肝・十二指腸間膜内リンパ節転移に関する検討—占居部位および遠隔成績との関係について—. 日臨外医学会誌 44: 648—653, 1983
- 17) 磯崎博司, 岡島邦雄, 富士原彰ほか: 早期胃癌のリンパ節郭清について. 外科診療 28: 567—571, 1986

Optimum Extent of Lymph Node Dissection in the Surgical Treatment of Gastric Cancer Accompanied by Liver Cirrhosis

Hiroshi Isozaki, Kunio Okajima, Yasuo Kawashima, Shinichi Yamada, Shinsho Morita,
Tatsuhiko Nakajima, Eiji Nakata, Chihiro Iga, Takashi Ishibashi,
Masakazu Tanimura and Hitoshi Hara
Department of Surgery, Osaka Medical College

To clarify the optimum extent of lymph node dissection in the surgical treatment of gastric cancer accompanied by liver cirrhosis, we recently analyzed the results of preoperative examinations, intraoperative findings and extent of lymph node dissection in relation to postoperative complications in 28 cases of cirrhosis-accompanied gastric cancer. The following results were obtained. 1. The incidence of postoperative complication

was as high as 71% (28% for severe complications). 2. Factors associated with the high incidence of severe complications include Child C, preoperative serum GOT over 80 U/l, bilirubin over 1.1 mg/dl, albumin below 3.0 g/dl and ICG R₁₅ over 35%. 3. The incidence of severe complications was high in cases where intraperitoneal venous dilation was found during the operation. 4. In cases accompanied by severe liver cirrhosis, complications occurred even when the extent of lymph node dissection was limited. 5. In cases showing intraperitoneal venous dilation, No. 12 lymph node dissection increased the risk of severe complications and the mortality rate. 6. The five-year postoperative survival rates were 56% for early cancer and 14% for advanced cancer. Patients frequently died of hepatoma or liver failure. These results indicate that both the stage of gastric cancer and the status of liver cirrhosis should be considered in surgical treatment of cirrhosis-accompanied gastric cancer, and that lymph node dissection should be minimized in such cases.

Reprint requests: Hiroshi Isozaki Department of Surgery, Osaka Medical College
2-7 Daigaku-machi, Takatsuki, Osaka, 569 JAPAN
