

特集12

高齢者胆道癌における大量肝切除術の問題点

名古屋大学第1外科

金井 道夫 二村 雄次 早川 直和
神谷 順一 近藤 哲 棚野 正人
宮地 正彦 上坂 克彦 水野 伸一

1972年から1995年までに教室で右葉切除以上の大量肝切除を行った胆道癌106例を対象として、70歳以上の高齢者群 (n=22) の術後合併症、術後在院死亡例を検討した。高齢者群の切除率は69.8%、肝切除施行率は56.1%、肝切除例における右葉切除以上の大量肝切除施行率は、53.7%(右3区域4例、拡大右葉13例、右葉4例、左3区域1例)であった。これらの成績は、非高齢者と同等であった。高齢者群では術後肝不全を54.5%、呼吸不全を41.0%に認め、これが、術後在院死亡(10/22, 45.5%)の主因であった。これらは、非高齢者と比較し有意に高率であった。1990年以前における高齢者大量肝切除例の術後在院死亡率は58.3%であったが、術前術後管理を改善した1991年以降は30%と半減した。

術後呼吸不全と術後肝不全への対策が、高齢者に対する大量肝切除の安全性向上のために不可欠である。

Key words: elderly, hepatic resection, hospital mortality

はじめに

教室では、胆道癌の治療成績を向上させる目的で、進行胆道癌に対しても精密な術前画像診断に基づく癌進展範囲に応じた根治的肝区域切除を行ってきた¹⁾。その結果、現在までに199例の胆道癌肝切除例を経験している。一方、手術術式と術前術後管理法の進歩により²⁾、手術の安全性が向上し、高齢者に対する肝切除術も積極的に行われるようになった。しかし、高齢者における肝切除術の適応に関してはいまだ意見の一致をみていない^{3)~5)}。現在までの報告は、肝細胞癌や転移性肝癌に対する胆管切除、再建を伴わない肝切除術の検討であり^{3)~5)}、高齢者胆道癌に対する肝切除例の報告は皆無である。本論文は、右葉切除以上の大量肝切除を行った70歳以上の高齢者を対象として、その術後合併症と手術成績について検討し、高齢者胆道癌における肝切除術の問題点を明らかにした。

対象および方法

1979年から1995年までに教室で、右葉切除以上の大量肝切除を行った胆道癌106例(肝門部胆管癌48例、胆嚢癌54例、胆管細胞癌4例)を対象とし、70歳以上の高齢者群22例と69歳以下の非高齢者84例に分け、術前合併症、切除率、肝切除術式、術中因子、術後合併症、術後在院死亡率を retrospective に検討した。

同期間に、経験した肝門部胆管癌168例、胆嚢癌153例、胆管細胞癌22例、計343例における切除率は、72.0%、治癒切除率は64.7%であった。このうち肝切除を行った症例は199例で、肝切除施行率は56.6%であった。今回対象とした大量肝切除106例は、肝切除を施行した199例の53.3%を占め、内訳は、右3区域切除22例、拡大右葉切除59例、右葉切除15例、左3区域切除10例であった。

術前合併症のうち、循環器疾患は高血圧または明らかな心疾患の既往、または心エコーで異常所見を認める症例、呼吸器疾患は、 $PaO_2 < 70\text{mmHg}$ 、または $\%VC + \%FEV_{1.0} < 150\%$ 、または $\%FEV_{1.0} < 70\%$ 、肝疾患は、 $HPT \leq 60\%$ 、または $T. Bil \geq 2.0\text{mg/dl}$ 、 $K-ICG \leq 0.08$ または $ICG R15 \geq 20\%$ の症例、腎疾患は、腎不全の既往、または $BUN \geq 50$ かつ $Creat. \geq 3.0$ 、糖

* 第47回日消外会総会シンポ2・高齢者癌手術における拡大切除の限界

<1996年6月12日受理>別刷請求先: 金井 道夫
〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部
第1外科

Table 1 Comparisons of resected biliary cancer patients 70 years of age and older with those younger than 70 years

Operation	Age	
	≥70 yr (n=73)	<70 yr (n=270)
Resectability rate	69.8%	72.6%
Curative resectability rate	61.6%	65.5%
Rate of hepatic resection	56.1%	56.7%

尿病は、糖尿病加療中、または OGTT linear pattern と定義した。

術後合併症のうち、呼吸不全は連続して術後5日以上呼吸管理を要した症例、肝不全は、T. Bil ≥10mg/dl、腎不全は、BUN ≥50または Creat. ≥3.0 と定義した。

有意差検定には Mann-Whitney 検定、カイ二乗検定、Fisher の直接確立計算法を用いた。

結 果

1) 切除率、大量肝切除施行率

同期間に経験した70歳以上の高齢者胆道癌73例のうち、切除例は42例で、切除率69.8%、69歳以下の胆道癌270例における切除率72.6%と、ほぼ同率であった。治癒切除率も、高齢者で61.6%、69歳以下で65.5%、肝切除施行率も高齢者で56.1%、69歳以下で56.7%とほぼ同率であった (Table 1)。

肝切除術式の構成は、両群ともほぼ同様で、右葉切除以上の大量肝切除術の占める割合も、高齢者で53.7%、69歳以下の症例で53.1%と同等であった (Table 2)。全症例に対する大量肝切除施行率は、高齢者群で30.1%、69歳以下の症例で31.1%であった。

2) 術前合併症

大量肝切除を行った高齢者22例 (以下、高齢者群) における循環器疾患の術前合併頻度は18.2%、呼吸器疾患は22.7%、肝疾患は13.6%、腎疾患は0%、糖尿病は27.3%であった。これら術前合併症の頻度は、大量肝切除を行った69歳以下の84例 (以下、非高齢者) と比較し、有意差を認めなかった (Table 3)。

3) 術中因子

高齢者群の手術時間は平均640分、術中出血量は平均4,100ml で非高齢者との比較して有意差を認めなかった。門脈合併切除は高齢者群の22.7%で施行したのに対し、非高齢者では50.8%と高率に施行しており、両群間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。臍頭十二指腸切除術は、高齢者群の31.8%、非高齢者の27.6%で併施しておりほぼ同率であった (Table 4)。

4) 術後合併症

術後呼吸不全の合併率は、非高齢者が8.3%であったのに対し、高齢者群では40.9%と有意に高率であった ($p < 0.001$)。同様に、術後肝不全の合併率は、非高齢者が29.8%であったのに対し、高齢者群では54.5%と

Table 2 Comparison of hepatectomized patients 70 years of age and older with those younger than 70 years

Procedure of hepatectomy	Number of patients (%)	
	≥70 yr (n=41)	<70 yr (n=158)
Major hepatectomy	22 (53.7%)	84 (53.1%)
Right trisegmentectomy	4 (9.8%)	18 (11.4%)
Extended right lobectomy	13 (31.8%)	46 (29.1%)
right lobectomy	4 (9.8%)	11 (7.0%)
Left trisegmentectomy	1 (2.4%)	9 (5.7%)
Minor hepatectomy	19 (46.3%)	74 (46.9%)
Extended left lobectomy	5 (12.2%)	24 (15.2%)
Left lobectomy	3 (7.3%)	14 (8.9%)
Central bisegmentectomy	1 (2.4%)	10 (6.3%)
Right anterior segmentectomy	1 (2.4%)	5 (3.2%)
Right posterior segmentectomy	1 (2.4%)	1 (0.6%)
Subsegmentectomy	6 (14.6%)	17 (10.8%)
Caudate lobectomy	2 (4.9%)	3 (1.9%)
Combined resection		
PD	10 (24.4%)	26 (16.5%)
PV	10 (24.4%)	52 (32.9%)

PD: Pancreatoduodenectomy, PV: Portal vein

Table 3 Preoperative associated disease in patients with major hepatic resection

	Number of patients(%)	
	≥70 yr (n=22)	<70 yr (n=84)
Preoperative associated diseases	12(54.5%)	40(47.7%)
Cardio vascular	4(18.2%)	14(16.7%)
Pulmonary	5(22.7%)	12(14.3%)
Hepatic	3(13.6%)	18(21.4%)
Renal	0	3(3.6%)
Diabetes mellitus	6(27.3%)	17(20.2%)

Table 4 Operative results in patients with major hepatic resection

	Number of patients(%)	
	≥70 yr (n=22)	<70 yr (n=84)
Operative results		
Operative time, min	640±130	690±170
Operative blood loss, g	4,100±2,300	5,000±5,400
HPD	7(31.8%)	23(27.4%)
PV	5(22.1%)	43(51.2*)

HPD: Hepatopancreatoduodenectomy, *p<0.05
 PV: Combined resection of the portal vein,

Table 5 Postoperative complications after Major hepatic resection

Postoperative complications	Morbidity rates	
	≥70 yr (n=22)	<70 yr (n=84)
Cardiovascular	4.8%	6.0%
Pulmonary	40.9%	8.3%*
Hepatic	54.5%	29.8%**
Renal	27.0%	9.5%
Sepsis	18.2%	11.9%
Anastomotic insufficiency	8.1%	14.3%
Total	63.6%	47.6%

*p<0.001 **p<0.05

Table 6 Hospital mortality for patients with hepatic resection

Hepatic resection	Hospital mortality rates		
	≥70 yr	<70 yr	
Major hepatic resection	45.5%	14.6%	p<0.01
Minor hepatic resection(n=93)	5.3%]*	4.1%	
Total(n=199)	26.8%	10.8%	p<0.05

*p<0.01

有意に高率であった (p<0.05) (Table 5)。高齢者群で術後呼吸不全を合併した9例中8例(88.9%)、術後肝不全を合併した12例中9例(75%)は在院死亡した。術後心不全、腎不全、敗血症、縫合不全の合併率には両群間に有意な差を認めなかった (Table 5)。

5) 術後在院死亡率

術後在院死亡率は、非高齢者が14.6%であったのに対し、高齢者群では45.5%と有意に高率であった (p<0.01) (Table 6)。高齢者群の術後在院死亡は10例で、術後8, 16, 17, 18, 20, 21, 49, 53, 67, 97病日に

死亡した。9例は術後肝不全、8例は術後呼吸不全を合併していた。このうち、6例では両者を合併していた。1990年以前の12例における術後在院死亡率は58.3%、1991年以降の10例における術後在院死亡率は30.0%であった。

高齢者大量肝切除後在院死亡率45.5%は同期間に拡大左葉切除以下の肝切除を施行した高齢者19例における術後在院死亡率5.3%と比較して有意に高率であった (p<0.01) (Table 6)。

6) 術後在院死亡例

術後軽快退院が可能だった術後経過良好12例と術後在院死亡10例の術前合併症と術中因子を検討した結果、両群間に有意差を認めなかった。

考 察

近年、平均寿命の延長により、高齢者人口が増加し、それに伴って肝切除術の適応となる高齢者数も増加してきている。加えて、肝切除術が進歩し¹⁾、高齢者に対する肝切除術も可能となったため、現在、高齢者における肝切除の適応が重大な問題となってきた。現在までの報告例を検討してみると、高齢であっても肝切除の適応があるという点では意見が一致しているが³⁾⁻⁶⁾、具体的な適応に関しては、非高齢者と同様に扱うべきであるとする意見³⁾⁴⁾と併存疾患を認める高齢者は肝切除の適応外とすべきである、肝硬変を有する症例には肝切除を行わないなど、症例を限定すべきである⁵⁾という意見に分かれている。

教室では、高齢者に対しても非高齢者と同様の手術適応で肝切除術を行ってきた。その経緯は、1985年までの肝切除90例の術後在院死亡率を検討した結果、術前、術後管理に留意すれば、高齢者肝切除例といえども、非高齢者と同等の成績で行うことができることが明らかとなったためである⁶⁾。さらに、胆道癌では、肝細胞癌と異なり、外科的切除以外に有効な治療法がないこと、胆道癌に対する外科治療成績が、飛躍的に向上したことも、高齢者に対して積極的に肝切除を行ってきた理由である。その背景には、胆道癌症例の病態が明らかとなり、術前術後管理が進歩したこと²⁾も忘れてはならない。

一方、高齢者の手術成績から、肝切除の危険性を検討する場合、高齢者群の対象症例に偏りがなければ確認しなければならない。そのためには、切除率、治癒切除率を非高齢者群と比較することが重要である。切除率が明記されているのは Nagasue ら⁴⁾の報告のみで、他の報告では対象となった高齢者肝切除に偏りがどうかどうかあきらかでない。本検討では、切除率、治癒切除率、肝切除施行率、大量肝切除術施行率のいずれも非高齢者と全く差がなく、この点でも、非高齢者と同様の手術適応で高齢者胆道癌を治療してきたことが示されている。

今回の検討で、拡大左葉切除以下の肝切除であれば、高齢者であっても、ほぼ安全に施行できることが明ら

かとなった。しかし、高齢者に対して拡大右葉切除以上の大量肝切除を行った場合の術後在院死亡率は、45.5%ときわめて高率であり、早急に解決しなければならぬ重大な課題である。高齢者群と非高齢者群を比較した結果、術前、術中の各危険因子には差がなく、術後呼吸不全と術後肝不全の合併率が高齢者群で高率であった。しかも、術後呼吸不全と術後肝不全が術後在院死亡の主因であった。これらは、高齢が大量肝切除の危険因子であることを示していると同時に、術前または術中の危険因子から術後経過を類推することが困難なことから、術後在院死亡を減少させるためには、術後呼吸不全と術後肝不全の予防あるいは有効な治療法が不可欠であることを示している。

教室では、術後肝不全の予防法として、術前の経皮経肝門脈枝塞栓術と選択的経皮経肝胆道ドレナージによる胆管炎の予防、治療を徹底して行うなど²⁾、1991年から、術前、術後管理を改善し、大量肝切除の安全性向上に努めている。その結果、高齢者大量肝切除例においても、術後在院死亡率が58%から30%に半減しており、今後、成績の改善が期待される。

文 献

- 1) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. *World J Surg* 14 : 535-544, 1990
- 2) Nagino M, Nimura Y, Kamiya J et al: Preoperative management of hilar cholangiocarcinoma. *J Hep Bil Pancr Surg* 2 : 215-223, 1995
- 3) Takenaka K, Shimada M, Higashi H et al: Liver resection for hepatocellular carcinoma in the elderly. *Arch Surg* 129 : 846-850, 1994
- 4) Nagasue N, Chang YC, Takemoto Y et al: Liver resection in the aged (seventy years or older) with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 113 : 148-154, 1993
- 5) Fortner JG, Lincer RM: Hepatic resection in the elderly. *Ann Surg* 211 : 141-145, 1990
- 6) 早川直和, 二村雄次, 神谷順一ほか: 高齢者の肝切除における侵襲範囲と術後合併症—悪性腫瘍を対象として—. *日消外会誌* 19 : 2113-2116, 1986

Major Hepatic Resection for Biliary Carcinoma in the Elderly

Michio Kanai, Yuji Nimura, Naokazu Hayakawa, Junichi Kamiya, Satoshi Kondo,
Masato Nagino, Masahiko Miyachi, Katsuhiko Uesaka and Shinichi Mizuno
The First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

We retrospectively evaluated the surgical results of hepatic resection for 22 patients (age ≥ 70 years; the elderly group) with biliary carcinoma and compared their outcomes with those for 84 younger patients (age < 70 years; the younger group). Since 1972, hepatic resection has been performed in our department on 199 patients with advanced carcinoma of the gallbladder (93 cases) or the bile duct (106 cases). Of 69 elderly patients with biliary carcinoma, surgical resection was possible in 46 (69.8%) and 41 (56.1%) of them underwent hepatic resection. These rates were similar to those for the younger group (72.6%, 56.7%). Major hepatic resection was performed on 22 elderly patients (right trisegmentectomy 4, extended right lobectomy 13, right lobectomy 4, left trisegmentectomy 1). Hyperbilirubinemia above 10 mg/dl and pulmonary complications occurred in 54.5% and 41.0% respectively, of elderly patients undergoing major hepatic resection. These rates were significantly higher than those for younger patients ($p < 0.05$). The hospital mortality rate after major hepatectomy was higher in the elderly group (45.5% vs. 14.6%; $p < 0.05$). The main reasons for hospital mortality were postoperative hyperbilirubinemia and pulmonary complications. However, the hospital mortality rate after major hepatectomy has been decreasing in the elderly by improving perioperative management (1990 or earlier, 58.3%, after 1990, 30%). Morbidity and hospital mortality rates for elderly patients after major hepatectomy were significantly higher than those for younger patients. Prevention of postoperative hyperbilirubinemia and pulmonary complications might improve the outcome after major hepatectomy in the elderly.

Reprint requests: Michio Kanai The First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine
65 Tsurumaicho, Showa-ku, Nagoya, 466 JAPAN
