

主論文の要約

**Preoperative sarcopenia negatively impacts
postoperative outcomes following major hepatectomy
with extrahepatic bile duct resection**

肝外胆管切除を伴う大量肝切除において、術前サルコペニアは
術後経過に悪影響を及ぼす

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
病態外科学講座 腫瘍外科学分野

(指導 : 榑野 正人 教授)

尾辻 英彦

【緒言】

手術技術や術前管理の進歩により、肝切除は安全な術式となりつつあるが、肝門部胆管癌等に対する胆道再建を伴う大量肝切除は未だ合併症発生率の高い術式である。近年、術前のサルコペニアが術後合併症発生率、死亡率を上昇されるとの報告が、様々な手術において報告されている。肝臓に関していえば、肝細胞癌や転移性肝癌に対する肝切除、肝移植において同様の報告がある。しかしながら胆道再建を伴う大量肝切除においては報告されていない。今研究では胆道再建を伴う大量肝切除を施行した症例を対象に、術前に施行したCTを用いて腸腰筋面積を測定することにより術前サルコペニアを評価し術後経過との関連性を調べた。

【対象および方法】

2008年12月～2014年2月の期間に胆道再建を伴う大量肝切除（肝膵十二指腸切除は除く）を施行した256例を対象に手術前30日以内に行ったCT検査を用い第3腰椎レベルでの腸腰筋面積: total psoas area (TPA) を測定した。

大量肝切除とは葉切除以上の肝切除を必要としたものであり、全ての症例において尾状葉切除が施行された。各々の症例において病名、胆道ドレナージの方法、ICG消失率、ICG15分停滞率、術前門脈塞栓施行の有無、術前胆管炎の有無、切除率、術式、血液生化学検査結果が記録された。10×血清アルブミン値 +0.005×総リンパ球数を栄養学的予後指数: prognostic nutritional index (PNI)として同様に記録した。

術後の合併症については Clavien-Dindo 分類を用い、術後肝不全に関しては ISGLS による定義に従い記録した。

測定した TPA は身長を用いて標準化した(標準化 TPA = 測定 TPA(mm²)/身長(m)²)。標準化 TPA を性別に三分し、最も低い群 (lowest tertile)を術前サルコペニア群とした。

術前サルコペニアと術後合併症発生の関連性を単変量解析によって分析した。さらに術後肝不全に対する周術期の危険因子についてロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行った。肝不全の予測因子として年齢、性、BMI、肝切除率、ICG15分停滞率、術前胆管炎、標準化 TPA、手術時間、出血量が含まれ、肝不全予測のカットオフ値は ROC 曲線により決定した。P 値 <0.05 を統計学的に有意差ありとした。

【結果】

標準化 TPA の平均は男性が 594 mm²/m²で、女性は 422 mm²/m²であった (p<0.001)。男性では標準化 TPA が 536 mm²/m²以下の 54 例、女性では 378 mm²/m²以下の 54 例が術前サルコペニアと診断された。

術前サルコペニア群においては術前体重、BMI、PNI が有意に低い結果となった (Table 1)。また手術時間が有意に長い結果となった (Table 2)。

術前サルコペニア群においては術後在院日数が有意に長くなった (39 日 vs 30 日, P<0.001)。さらに術前サルコペニア群においては非サルコペニア群に対し有意に高い ISGLS grade B 以上の肝不全発生率 (33% vs 16%, p=0.003), Clavien grade 3 以上の合併

症発生率 (54% vs 37%, $p=0.011$), 腹腔内膿瘍発生率 (29% vs 18%, $p=0.040$) が認められた (Table 3)。

単変量解析により、肝切除率 >50%、ICG-15 分停滞率 >9%、術前門脈塞栓術、術前胆管炎、低い標準化 TPA (男性 <567 mm²/m²; 女性 <395 mm²/m²)、手術時間 >600 min、術中出血量 >1200 ml が術後肝不全発生の危険因子となった。術後肝不全の危険因子に対する多変量解析の結果、肝切除率 >50%、手術時間 >600 min、術中出血量 >1200 ml に加え、低い標準化 TPA (男性 <567 mm²/m²; 女性 <395 mm²/m²) が独立した術後肝不全の危険因子となった (odds ratio = 2.44) (Table 4)。

【考察】

胆道再建を伴う大量肝切除は肝動脈や門脈合併切除が必要となることもあり、術後合併症率 (44%)、死亡率 (3%) とともにいまだ高く、ISGLS grade B 以上の肝不全発生率も 38%と高いことが報告されている。術前管理の改善が術後合併症を軽減させ得る可能性があり、術前サルコペニアを改善させることによりその可能性があると思われる。

術前サルコペニア群では PNI が有意に低いことから低栄養状態と考えられ、組織の修復や免疫反応に悪影響を与えていることが考えられる。

アミノ酸 (特に分岐鎖アミノ酸) やビタミンDの補充が筋肉量、筋力を改善させる可能性があることが報告されてきており、肝移植においては分岐鎖アミノ酸とシンバイオティクスを用いた周術期栄養療法が全生存期間を改善させたことも報告されている。

術中因子においては2郡間で術式などに差がないにもかかわらず、サルコペニア群で有意に手術時間が長い結果となった。サルコペニア群において出血量が多い傾向があり、サルコペニア群において凝固能が低下している可能性もあるが、このことを検討するには、前向きさらなる凝固能に関するデータの収集が今後必要と考える。

術後肝不全に対する独立した危険因子のうち肝切除率、手術時間、出血量は手術の侵襲度、腫瘍の進行度に大きく影響を受けるものであり、唯一術前サルコペニアのみが改善させ得ると考えられ、肝不全の危険因子の中でも重要と考えられる。今後の周術期管理では栄養療法とプレハビリテーションなどの栄養療法が組み込まれることが望まれる。

【結論】

術前サルコペニアは術後肝不全を含む術後合併症発生率を上昇させる。本研究で指摘された肝不全の危険因子のうち術前サルコペニア (低い標準化 TPA) のみが周術期管理により予防や改善が可能と思われる。術前からの栄養療法、運動療法が胆道再建を伴う大量肝切除などの高侵襲手術の術後経過の改善に有用と思われる。