

主論文の要約

**The Determination of Bile Leakage in Complex
Hepatectomy Based on the Guidelines of the
International Study Group of Liver Surgery**

胆道再建を伴う拡大肝切除に対する International Study Group of
Liver Surgery の定義に基づいた術後胆汁漏の検討

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 腫瘍外科学分野

(指導：椰野 正人 教授)

田口 泰郎

【緒言】

胆管切除を伴う拡大肝切除は肝切除術後胆汁漏発生リスク因子といわれているが、まとまった報告例はなく、胆汁漏の診断基準も一定ではない。2011年に The International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) より、ドレーン排液と血清の総ビリルビン濃度 (TBC) 比による生化学的診断基準と、臨床経過による重症度分類からなる、術後胆汁漏の定義が提唱された。われわれは胆管切除を伴う拡大肝切除における術後胆汁漏について、ISGLS 診断基準の臨床的意義を検証し、臨床的検討を行った。

【対象と方法】

2007年1月から2010年12月までに当科で施行した胆管切除および胆管空腸再建を伴った拡大肝切除 241 例を対象として retrospective に検討した。疾患は胆管癌 195 例 (80.9%)、胆嚢癌 27 例 (11.2%)、肝細胞癌 5 例 (2.1%)、転移性肝癌 3 例 (1.2%) などであった。術式は区域切除以上の肝切除 230 例 (95.4%) で、尾状葉切除 225 例 (93.4%)、肝動脈または門脈切除再建 99 例 (41.1%)、リンパ節郭清 225 例 (93.4%) などを併施した (Table1)。手術は開腹で行い、Pringle 法による血流遮断のうえ肝離断には CUSA を使用した。胆管空腸吻合に外瘻ステントを留置した。術中の bile leak test は行わなかった。ドレーンは肝離断面、吻合部周囲などに平均 3 本留置した。術後 1、3、7 日目に血清とドレーン排液の TBC を測定した。必要であれば 10 日目以降にドレーン交換を行い、ドレナージ不良症例は CT または超音波ガイド下ドレナージを施行した。

ISGLS の診断基準に従って胆汁漏の診断と Grade 分類を行った。GradeB は術後ドレーン管理のみの B1 と IVR 処置を要した B2 に分類した。

胆汁漏に関連する術後在院死はなかった。各解析は χ^2 乗検定、Mann-Whitney U 検定で行い、GradeB 胆汁漏予測値は ROC 曲線で計算した。Logistic regression model を多変量解析に使用し、 $P < 0.05$ を統計学的有意差とした。

【結果】

Figure1 に 241 例の臨床経過を示す。血清・ドレーン排液 TBC 比 3 以上での診断は 62 例で、ドレーン抜去が POD7 までに行われた GradeA 23 例 (37.1%)、POD7 以降となった GradeB1 9 例 (14.5%)、IVR を行った GradeB2 30 例 (48.4%) であった。血清・ドレーン排液 TBC 比 3 未満の 179 例のうち、9 例 (5.0%) は穿刺ドレナージを要し、18 例 (10.1%) は臨床的に胆汁漏の疑いで IVR を行い GradeB2 であった。最終的に 89 例 (36.9%) が胆汁漏と診断され、Grade 分類は A 23 例 (9.5%)、B 66 例 (27.4%)、C 0 例であった。GradeB は生化学的診断 62 例中 39 例 (62.9%) と非診断 179 例中 27 例 (15.1%) で、GradeB での生化学的診断基準の感度 59.1%、特異度 86.9%であった。

9 例 (13.6%) で胆管空腸縫合不全が確認され、57 例 (86.9%) は肝離断面からの胆汁漏と推定された。ドレーン留置期間はそれぞれ 61 日と 22 日 ($p=0.001$) であった。GradeB のドレーン留置期間は中央値 27 日間であった。GradeB においてはドレーン排液 TBC は、術後 3 日目と 7 日目で有意に高値であった (Table2)。

ROC 曲線による GradeB の予測値は、術後 3 日目のドレーン排液 TBC 3.7mg/dL 以上の場合、感度 68.2%、特異度 75.9%であった (Figure2)。

GradeB の術式別発生率は左三区域切除 48.2%、左葉切除 24.6%、右三区域切除 10.0%、右葉切除 23.2%、その他 21.5%であった (Table3)。発生リスク因子は、単変量解析で 10 時間以上の手術時間、輸血施行、左三区域切除、血清・ドレーン排液 TBC 比 3 以上、術後 3 日目のドレーン排液 TBC3.7mg/dL 以上で有意差を認めた (Table4)。多変量解析では、10 時間以上の手術時間、左 3 区域切除、血清・ドレーン排液 TBC 比 3 以上、術後 3 日目のドレーン排液 TBC3.7mg/dL 以上であった。

ドレーン排液の肉眼的診断とドレーン排液 TBC を比較すると、肉眼的に胆汁漏と診断された症例は 4mg/dL 未満で 3%未満、4mg/dL 以上 8mg/dL 未満で 20%未満、8mg/dL 以上 10mg/dL 未満で 50%未満であり、10mg/dL 以上では 80.9%であった (Figure3)。

【考察】

肝切除術後胆汁漏について、肝切除術のみの報告はあったが、本研究では胆管切除および胆道再建を伴い、血管合併切除も多くの症例に伴う拡大肝切除を対象とした。過去 2 編の ISGLS 診断基準を用いた報告も、拡大肝切除における検討はない。本研究では、拡大肝切除における術後胆汁漏発生率は 36.9%(89/241)と高値で、左三区域切除は術後胆汁漏の高リスク因子であることなどが示された。左側肝切除、拡大肝切除、胆管切除などが胆汁漏のリスク因子と報告されるが、胆管空腸縫合不全は 3.7%(9/241)と高率ではなかった。しかし左三区域切除は 53.6%と高率であった。左三区域切除は、肝離断面に landmark がなく右前区域の肝実質が遺残しやすい。断面積も通常の 2 倍ほどと広く、技術的に難しい術式である。

本研究では GradeB 27.4%、Grade C 0%で、過去の報告と異なり再手術率が低い。ISGLS の Grade は施設の治療戦略にも左右されるが、とくに拡大肝切除における再手術は困難であり適応をよく検討する必要がある。

拡大肝切除に対する ISGLS の生化学的診断基準は、感度 59.1%と十分満足出来るものではなかった。本研究では POD3 でのドレーン排液 TBC3.7mg/dL 以上が GradeB 胆汁漏診断の指標となりうることを示した。Rahbari らや Yamazaki らも、早期のドレーン排液 TBC が GradeB 胆汁漏診断の指標となりうることを示唆している。

肉眼的にドレーン排液の胆汁混入の判断は困難である。GradeB 胆汁漏のドレーン排液 TBC は平均 7-9mg/dL であった。胆汁漏を肉眼所見で診断することは偽陰性となりやすく、ドレーン排液 TBC の測定を行うことが診断に必要である。

【結論】

胆管切除再建を伴う拡大肝切除での術後胆汁漏の発生率は、左三区域切除術で有意に高い。ISGLS の診断基準は、胆管切除再建を伴う拡大肝切除においても妥当である。TBC 比での診断とともに、ドレーン排液 TBC を併せて検討することは GradeB 胆汁漏の予知に有用であることが示唆された。