

食道癌術後高ビリルビン血症の検討

二村好憲* 小池祥一郎 小出直彦
矢澤和虎 安達 互 下澤信彦
藤森芳郎 中田伸司 梶川昌二
黒田孝井 飯田 太
信州大学医学部第2外科学教室

Analysis of Postoperative Hyperbilirubinemia in Patients with Esophageal Cancer

Yoshinori NIMURA, Shoichiro KOIKE, Naohiko KOIDE
Kazuyuki YAZAWA, Wataru ADACHI, Nobuhiko SHIMOZAWA
Yoshiro FUJIMORI, Shinji NAKATA, Shoji KAJIKAWA
Takai KURODA and Futoshi IIDA
Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

It is known that hyperbilirubinemia often occurs after surgery for esophageal cancer. We investigated the occurrence of postoperative hyperbilirubinemia and its risk factors in 118 esophageal cancer patients.

Postoperative hyperbilirubinemia (T. Bili. \geq 2.0mg/dl) was observed in 47% of the patients. It was significantly correlated with the duration of surgery and the amount of bleeding and transfusion. Surgery lasting more than 10 hours and intraoperative bleeding of more than 800ml were particular risk factors for postoperative hyperbilirubinemia. *Shinshu Med J* 43: 331-334, 1995

(Received for publication February 10, 1995)

Key words: esophageal cancer, hyperbilirubinemia
食道癌, 高ビリルビン血症

I はじめに

食道癌術後には、原因不明の高ビリルビン血症がしばしば発現し、その頻度は他の消化器癌と比較して高い¹⁾²⁾。高ビリルビン血症の原因に関する検討も試みられつつあるが³⁾⁴⁾、未だ不明の点が多い。われわれは自験例について食道癌術後の高ビリルビン血症の発現頻度、および発現に関与する因子について検討したので報告する。

II 対象および方法

1981~1993年の13年間に、信州大学第2外科で手術を行った胸部食道癌176例中、術前肝機能障害がなく、術後のビリルビン値の追跡が可能であった118例(男性94例, 女性24例)を対象とした。

術後血清総ビリルビン値2.0mg/dl以上を高ビリルビン血症(以下, 高ビ血症)とし、高ビリルビン血症群(以下, 高ビ群)と、2.0mg/dl以下の正常群とに分けた。血清ビリルビンの測定日は、手術当日, 1病日, 3病日, 5病日, 7病日, 14病日, 21病日, 28病日とした。

* 別刷請求先: 二村 好憲
〒390 松本市旭3-1-1 信州大学医学部第2外科

高ビ群と正常群について、年齢、性別、術前の腸管処置の有無、術前治療の有無、手術術式、手術時間、出血量、輸血量、術後合併症の有無を比較検討した。有意差の検定には、Student's *t* test および χ^2 test を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

III 結 果

1 食道癌手術例118例中高ビ群は55例(47%)に認められ、男性48例、女性7例であった。高ビ群の年齢は64.9±7.3歳、正常群は61.4±8.8歳であり、年齢に関しては両群間に有意差は認められなかった。

高ビ群の頻度を男女で比較すると、男性94例中46例(51%)、女性24例中7例(29%)と高ビ群症例は男性に多い傾向がみられたが、有意差は認められなかった。

- 2 ビリルビンの最高値は高ビ群は4.3±3.5 mg/dl で、最高値に達した日は術後6.9±5.0日であった。これに対して、正常群の最高値は1.2±0.3mg/dl で、術後3.7±3.2日にこれに達した。また、高ビ群のうち総ビリルビン値が2.0mg/dl 以上となった日は術後4.3±2.9日であった。
- 3 術前の腸管処置として、ペプチド系抗生物質を数

表1 術前療法と高ビリルビン血症

	例数	高ビ群 n = 55	正常群 n = 63	
抗生物質				
投与	85	41(48.2%)	44(51.8%)	N. S.
非投与	33	14(42.4%)	19(57.6%)	
術前化学療法施行	25	13(52.0%)	12(48.0%)	N. S.
術前放射線療法	40	21(52.5%)	19(47.5%)	
術前化・放併用療法	19	9(47.4%)	10(52.6%)	

表2 手術術式と高ビリルビン血症の発生頻度

	例数	高ビ群 n = 55	正常群 n = 63	
術式				
右開胸開腹	108	46(45.1%)	56(54.9%)	N. S.
食道抜去術	8	4(50.0%)	4(50.0%)	
バイパス術	8	5(62.5%)	3(37.5%)	
再建臓器				
胃管	89	39(43.8%)	50(56.2%)	N. S.
横行結腸	29	16(55.2%)	13(44.8%)	
再建経路				
胸骨後	108	52(48.1%)	56(51.9%)	N. S.
胸壁前	4	2(50.0%)	2(50.0%)	
胸腔内	6	1(16.7%)	5(83.3%)	

表3 手術中の諸因子と高ビリルビン血症発生頻度

	高ビ群 n = 55	正常群 n = 63	p
手術時間(分)	537.2 ± 98.2	481.8 ± 88.3	<0.01
出血量(ml)	974.3 ± 452.2	722.2 ± 363.4	<0.01
輸血量(ml)	747.1 ± 486.7	533.3 ± 461.0	<0.05

表4 手術時間と高ビリルビン血症の発生頻度

	総数	高ビ群		p<0.01
		例数	頻度(%)	
10時間以上	19	15	78.9	
10時間以下	96	38	39.6	

表5 出血量と高ビリルビン血症の発生頻度

	総数	高ビ群		p<0.01
		例数	頻度(%)	
800ml以上	57	34	59.6	
800ml以下	54	19	35.1	

表6 術後合併症と高ビリルビン血症の発生頻度

	高ビ群	正常群	N. S.
	n=55	n=63	
肺合併症	10(18.2%)	6(9.5%)	N. S.
縫合不全	17(30.9%)	12(19.0%)	N. S.

日間投与した。抗生物質投与群、非投与群のいずれも高ビ血症の出現頻度に差は認められなかった。

また、術前化学療法、術前放射線療法、および両者の併用療法と高ビ血症の発現率との間には相関関係は認められなかった(表1)。

4 手術術式について検討した。右開胸開腹食道切除術、食道抜去、バイパス手術など手術術式と高ビ血症の発現頻度との間にも相関は認められなかった(表2)。また、再建臓器、再建経路も高ビ血症の発現には関与していないと考えられた。

5 手術因子については、手術時間、出血量、輸血量の3項目を検討した(表3)。手術時間は高ビ群で537.2±98.2分、正常群は481.8±88.3分(p<0.01)、出血量は高ビ群で974.3±452.2ml、正常群は722.2±363.4ml(p<0.01)、輸血量は高ビ群で747.1±486.7ml、正常群は533.3±461.0ml(p<0.05)といずれも高ビ群で有意に高値を示した。また、手術時間が10時間以上の群と、10時間以下の群で比較すると、10時間以上の群で高ビ血症の発現頻度が有意に高かった(p<0.01)(表4)。また、出血量については、出血量800ml以上の群と、800ml以下の群で比較すると、800ml以上の群で高ビ血症の発現率が有意に高かった(p<0.01)(表5)。したが

って、食道癌の手術後に発現する高ビ血症には、手術時間、出血量で表される手術侵襲が関与し、手術時間が10時間を越え、出血量が800ml以上の症例に高ビ血症の発現が高くなると考えられた。

6 肺合併症の出現頻度は、高ビ群で10例(18.2%)、正常群では6例(9.5%)であり、縫合不全の発生頻度は、高ビ群で17例(30.9%)、正常群では12例(19%)であった。合併症の頻度について両群間に統計学的有意差は認められなかった(表6)。

IV 考 察

肝胆道系以外の手術後に発現する高ビ血症について、Morgenstern⁹⁾は、15年間に1,000例を認めたことを報告し、GellerとTognon⁸⁾は、腹部手術症例の72%の高率に認めたと報告している。

辻仲ら¹⁾は、食道癌切除術後の59%に高ビ血症を認め、これは胃全摘術後の28%、結腸切除術後の12%に比較して高率であったと述べている。その他食道癌手術後の高ビ血症の発現頻度について、大坂ら²⁾は48.3%、北村ら³⁾は60.8%、今田ら⁴⁾は53.3%といずれも高頻度であったことを報告している。われわれの検討では、食道癌術後症例の47%に高ビリルビン血症を認め、各施設とほぼ同様な結果であった。

今回の検討により、手術時間、出血量に代表される手術侵襲が高ビ血症の発現に関与していることが判明した。とくに、10時間以上の長時間手術や、800ml以上の術中出血が高ビ血症の原因となる危険因子であると考えられた。北村ら³⁾も高ビ血症の発現に関与する因子として手術時間、出血量をあげ、今田ら⁴⁾も、出血量が最も重要であったと報告している。これらの報告からも、食道癌術後の高ビ血症の発現に関与する因子として、手術侵襲の重要性が理解できる。

術後の高ビリルビン血症の原因について、LaMontとIsselbacher⁷⁾は、①ビリルビンの過剰負荷、②肝細胞の機能低下、③肝外性の閉塞の3項目をあげている。その他迷走神経切離¹²⁾¹³⁾、高カロリー輸液¹⁴⁾、感染症¹⁰⁾、エンドトキシン¹¹⁾、などが論じられているが、いずれも高ビ血症発現の主因子ではなく、多数の関連因子の1つと考えられている。

術後の高ビ血症は二峰性を呈すると報告されている¹³⁾¹⁴⁾。すなわち、術後早期に発現し、1週間以内に正常化する間接ビリルビン優位のパターンと、術後1週間頃に発現し、1週以上継続する直接ビリルビン優位のパターンである。前者は、輸血、出血、血腫の吸

収によるビリルビン過剰負荷により、高ビリルビン血症を呈するもので、後者はSchmidら¹²⁾の提唱するbenign postoperative intrahepatic cholestasisと考えられている³⁾。われわれは、直接型、間接型の検討を行わなかったため、われわれが経験した高ビリルビン血症は、どちらに属する症例が多く含まれているか判定できなかった。

以上の検討により、食道癌術後の高ビリルビン血症の発現には、手術時間、出血量に代表される手術侵襲が重要であることが明らかになった。食道癌術後の高ビリルビン血症の多くは、とくに問題なく経過するが、総ビリルビン値がさらに上昇傾向にある場合や、遷延化する場合には、肝不全等に発展する可能性があり注意を要する。手術時間の短縮、出血量の減少などにつとめることが外科医としての重要な課題である。

V 結 語

- 1 食道癌手術後の高ビリルビン血症の発生頻度は、47%であった。
- 2 術前の抗生物質投与、術前化学療法、術前放射線療法、および手術術式は高ビリルビン血症の発現に関与していなかった。
- 3 手術因子としては、手術時間、出血量、輸血量が高ビリルビン血症の発現に大きく関与し、とくに、手術時間が10時間以上、出血量が800ml以上が危険因子と考えられた。

本論文の要旨は第56回日本臨床外科医学会総会(1994年11月)において発表した。

文 献

- 1) 辻仲利政, 城戸良弘, 小川嘉誉, 森 武貞: 食道癌切除術後の高ビリルビン血症の検討. 日外会誌 88: 939-946, 1987
- 2) 大坂喜彦, 加藤紘之, 田辺達三, 平 康二, 子野日政昭, 菱山豊平, 伊藤紀之, 熱田友義: 食道癌術後高ビリルビン血症症例の検討. 日臨外医会誌 51: 2140-2145, 1990
- 3) 北村道彦, 西平哲郎, 平山 克, 赤石 隆, 標葉隆三郎, 関根義人, 実方一典, 樋口則男, 渡辺泰章, 増田真幸, 横田憲一, 佐藤芳春, 橋本雄二, 森 昌造: 食道癌術後の高ビリルビン血症の検討. 日消外会誌 21: 2063-2068, 1988
- 4) 今田敏夫, 青山法夫, 安部雅夫, 米山克也, 徳永 誠, 南出純二, 小沢幸弘, 赤池 信, 天野富薫, 松本昭彦: 食道癌術後高ビリルビン血症の検討. 横浜医学 44: 185-190, 1993
- 5) Morgenstern L: Postoperative jaundice, an approach to a diagnostic dilemma. Am J Surg 128: 255-261, 1974
- 6) Geller W, Tognon HJ: Liver dysfunction following abdominal operations. Arch Inter Med 86: 908-916, 1950
- 7) LaMont JT, Isselbacher KJ: Post operative jaundice. N Engl J Med 288: 305-307, 1973
- 8) 延沢 進, 遠藤光夫: 食道癌術後早期における胆汁うっ滞と胆嚢収縮能の検討. 日臨外医会誌 48: 574-583, 1987
- 9) Ginn PME, Pantalos D, King DR: TPN-associated hyperbilirubinemia: a common problem in newborn surgical patients. J Pediatr Surg 20: 436-439, 1985
- 10) Zimmerman HJ, Fang M, Utili R, Seeff LB, Hoofnagle J: Jaundice due to bacterial infection. Gastroenterology 77: 362-374, 1979
- 11) 野口隆之, 吉武重徳, 早野良生, 織田俊介, 谷口一男, 本多夏生: 食道癌術後黄疸に対する腸管代謝よりの検討. ICU と CCU 15: 845-849, 1991
- 12) Schmid M, Hefti ML, Gattiker R, Kistler HJ, Senning A: Benign postoperative intrahepatic cholestasis. N Engl J Med 272: 545-550, 1965

(7. 2. 10 受稿)