

	かねこ かずひろ
氏 名	金子 和弘
学 位	博 士 (医学)
学位記番号	新大博(医)第1723号
学位授与の日付	平成20年1月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Low preoperative platelet counts predict a high mortality after partial hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma (肝細胞癌に対する肝切除において術前血小板減少は高い術後死亡を予 測する)
論文審査委員	主査 教授 青 柳 豊 副査 教授 島 山 勝 義 副査 教授 赤 澤 宏 平

博士論文の要旨

【目的】肝細胞癌手術に際しては、腫瘍側因子と肝予備能とを勘案して切除術式を決定する必要がある。肝切除後の術後合併症と在院死亡（以下、術後死亡）の危険因子としては、高ビリルビン血症、インドシアニングリーン（ICG）クリアランステスト不良、活動性肝炎、血小板減少症、アルブミン低値、大量肝切除、術中出血量、周術期輸血などがある。当科では肝予備能の評価を主に  $K_{ICG}$  値（以下、 $K_{ICG}$ ）を用いて行い、手術術式を決定している。本研究では、 $K_{ICG}$  による肝切除術式選択の妥当性を評価し、肝切除後の術後合併症および術後死亡の危険因子を明らかにする。

【方法】1990年1月から2004年3月までに切除された肝細胞癌210症例のうち、他臓器癌に対し同時切除を施行した11症例と肝内胆管癌を合併していた1症例を除いた198症例を対象とした。Couinaud's segments を用いて、肝切除術式を major hepatectomy（葉切以上； $n=60$ ）、bisegmentectomy（2区域切除； $n=38$ ）、limited hepatectomy（1区域切除または部分切除； $n=100$ ）の3群に分類し、術式間での術後合併症および術後死亡率を比較検討した。当科では  $K_{ICG}$  に基づいて肝切除術式を決定しており、 $K_{ICG}0.12$  以上では major hepatectomy、 $K_{ICG}0.10$  以上では bisegmentectomy、 $K_{ICG}0.08$  以上では1区域切除、 $K_{ICG}0.06$  以上では部分切除が可能と判定した。20種類の臨床病理学的因子と術後死亡との関連を単変量解析（Fisher検定）、多変量解析（ロジスティック回帰分析）を用いて retrospective に検討した。

【結果】198 症例中 50 例 (25%) に何らかの術後合併症が発生していた。腹腔内感染が 30 例と最も多く、難治性胸水 18 例、創感染 9 例、消化管出血 9 例、MRSA または偽膜性腸炎 8 例、肺炎 7 例、胆汁瘻 7 例、肝性脳症 5 例、難治性腹水 5 例、高ビリルビン血症 3 例、門脈塞栓症 3 例、急性腎不全 2 例、sepsis 2 例、腹腔内出血 1 例、ARDS 1 例であった。7 例の在院死を認め、術後死亡率は 3.5% であった。死亡原因としては 6 例が術後合併症によるもので、1 例が肝癌再発による腫瘍死であった。肝切除術式ごとの術後合併症および術後死亡率は、それぞれ major hepatectomy 群 28%、5%、bisegmentectomy 群 32%、3%、limited hepatectomy 群 21%、3% であり、術式間に有意差を認めなかった ( $P=0.365$ ,  $0.876$ )。術後合併症について、単変量解析では、術中多量出血 (800ml より多い) ( $P<0.001$ )、術中輸血あり ( $P<0.001$ )、手術時間 (300 分より長い) ( $P<0.001$ )、術前の血小板減少 (10 万/ $\mu\text{L}$  以下) が危険因子であった。多変量解析では、術中多量出血 (RR 3.935 ;  $P=0.003$ )、術中輸血あり (RR 3.704 ;  $P=0.004$ )、術前の血小板減少 (RR 3.069 ;  $P=0.010$ ) が有意な独立危険因子であった。術後死亡について、単変量解析では、術前の血小板減少 ( $P=0.001$ )、プロトロンビン (70%以下) ( $P=0.005$ )、Child-Pugh 分類 (B および C) ( $P=0.044$ ) が危険因子であった。多変量解析では、術前の血小板減少だけが有意な独立危険因子であった (RR 12.5 ;  $P=0.029$ )。術後死亡例のうち腫瘍死した 1 例の血小板値は 25.7 万/ $\mu\text{L}$  であり、術前血小板値が 7.3 万/ $\mu\text{L}$  より多い症例には術後合併症による死亡はなく、7.3 万/ $\mu\text{L}$  以下の症例における術後死亡率は 25% (6/24) であった ( $P<0.001$ )。

【結論】術式間における術後合併症および術後死亡率に差はなく、他の報告例と比較して許容できる発生率であることより、当科で行っている Kicg による肝切除の術式選択は概ね妥当である。術前の血小板減少は術後死亡の独立危険因子である。Kicg に術前の血小板値を加味して術式選択を行うことにより、さらに術後死亡率を減少できる可能性がある。

(論文審査の要旨)

本研究では、 $K_{ICG}$ による肝切除術式選択の妥当性を評価し、肝切除後の術後合併症および術後死亡の危険因子を明らかにする事を目的とした。

1990年1月から2004年3月までに切除された肝細胞癌198症例を対象とした。肝切除術式を **major hepatectomy** (葉切以上;  $n=60$ ), **bisegmentectomy** (2区域切除;  $n=38$ ), **limited hepatectomy** (1区域切除または部分切除;  $n=100$ ) の3群に分類し、 $K_{ICG}$ に基づいて肝切除を行った。術式間での術後合併症および術後死亡率を比較検討し、また、20種類の臨床病理学的因子と術後死亡との関連を **retrospective** に検討した。

198症例中50例(25%)に何らかの術後合併症が発生し、肝切除術式ごとの術後合併症および術後死亡率は術式間に有意差を認めなかった。術後合併症について、多変量解析では、術中多量出血、術中輸血あり、術前の血小板減少が有意な独立危険因子であった。術後死亡について、多変量解析では、術前の血小板減少だけが有意な独立危険因子であり、腫瘍死した1例を除き、術前血小板値が7.3万/ $\mu\text{L}$ より多い症例には術後合併症による死亡はなく、7.3万/ $\mu\text{L}$ 以下の症例における術後死亡率は25% (6/24)であった。

以上本研究においては、 $K_{ICG}$ に術前の血小板値を加味して術式選択を行うことにより術後死亡率を減少できる可能性がある事を明らかにしたものであり、この点に学位論文としての価値を認めた。