

氏名	永田 麻里子
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1229 号
学位授与の日付	2020年3月8日
学位論文題名	Retrospective study of predictive factors for postoperative complications of hepatectomies lasting 12 or more hours 「12時間以上の肝臓手術における、術後合併症の予測因子に対する後ろ向き研究」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	西田 修
論文審査委員	主査 教授 杉岡 篤 副査 教授 鈴木 達也 教授 長崎 弘

論文内容の要旨

【緒言】

比較的短い肝臓手術において、術後合併症の予測因子は報告されているが、12時間を超える肝臓手術(超長時間肝臓手術と定義)においては、報告されていない。

【目的】

超長時間肝臓手術において、術後合併症の予測因子を探索的に調査すること。

【方法】

2014年～2017年の期間に、藤田医科大学病院で超長時間肝臓手術が施行され、術後ICUに入室した成人を対象とした。術後合併症は、Clavien-Dindo分類で評価し、グレードⅢ以上を主要合併症、グレードⅢ未満を非主要合併症と定義した。肝臓切除のみの手術を単純肝臓切除、肝臓以外の他臓器切除や血管胆管再建が併せて施行された手術を、非単純肝臓切除と定義した。データは中央値(四分位範囲)で示し、カイ二乗検定およびMann-Whitney U検定を用いた。全症例だけでなく、単純肝臓切除群あるいは非単純肝臓切除群の各々において、多変量解析を用い、術後主要合併症に寄与する因子を探索的に検討した。

【結果】

対象114例のうち、術後主要合併症44例、非主要合併症70例であった。術後主要合併症を発症した群では、非単純肝臓切除が多かった($p<0.001$)。全症例における術後主要合併症に寄与する因子は、米国麻酔学会術前状態分類(ASA PS)Class 3($p=0.05$)と手術時間($p=0.04$)であった。また単純肝臓切除群($n=55$)では、統計学的に有意な因子を抽出できなかったが、非単純肝臓切除群($n=59$)では、女性($p=0.04$)とICU入室時の乳酸値($p=0.05$)が、術後主要合併症に寄与する因子であった。

【考察】

ASA PSは、Class 3以上がハイリスクとされ、Classが高い程、予後不良と報告されている。全症例における検討では、ASA PS 3は術後主要合併症の予測因子であり、術前評価および周術期管理を厳密に行うことが必要と考えられた。また、手術時間も術後主要合併症の予測因子であった。比較的短時間の肝臓手術を対象とした報告でも、手術時間が長いと術後合併症が増加すると結論づけられており、今回の超長時間肝臓手術でも、同様の結果であった。また、本研究は症例数が十分でないため、探索的な検討にとどまったが、全症例では、女性、開腹手術も、術後主要合併症の予測因子となりうる可能性が示唆された。単純肝臓切除群における検討では、術後主要合併症の予測因子を抽出できなかったが、探索的な多変量解析結果より、単純肝臓切除では、女性、糖尿病の既往、開腹手術、血行遮断、手術時間も、術後主要合併症の予測因子となりうる可能性が示唆された。

非単純肝臓切除群では、女性、ICU入室時の血清乳酸値が術後主要合併症の予測因子であった。過去の報告では、性別に関して定まった見解はなく、本研究の結果を十分説明することはできなかった。血清乳酸値が診断基準に組み入れられた敗血症性ショックでは、乳酸値と死亡率の関連性が報告されている。本研究においても、非単純肝臓切除群で、乳酸値が術後主要合併症の予測因子であることは興味深く、乳酸値の上昇を抑える管理が必要かもしれない。また、探索的な多変量解析結果より、非単純肝臓切除では、ASA PS 3、手術時間、術中輸液・輸血量も、術後主要合併症の予測因子となりうる可能性が示唆された。

【結語】

超長時間肝臓手術において、単純肝臓切除より非単純肝臓切除では、術後主要合併症が多かった。単純肝臓切除群では、術後主要合併症の予測因子を抽出できなかったが、非単純肝臓切除群では、女性とICU入室時の乳酸値が予測因子であった。

論文審査結果の要旨

本研究では、12時間を超える超長時間肝臓手術を対象に、術後合併症の予測因子を探索的に検討した。これまで比較的短時間の肝臓手術では、手術時間は術後合併症の予測因子の一つと報告されていた。しかし本研究結果から、12時間以上の手術時間であっても、手術時間は術後合併症の予測因子であると一概には言えず、血管・胆管吻合や他臓器合併切除を併せて施行した症例においては、むしろ、乳酸値が上がらない管理の重要性が示唆された。乳酸値上昇の機序には多くの要因が関与しており、合併症症例での機序の解明には至らなかったが、嫌気性代謝による乳酸値上昇を抑えるために適切な術中全身管理を行うことや、乳酸の処理系である肝臓が虚血やviability低下に陥らないような術式の選択が大切である、ということを示唆する結果となっており、興味深い。また、本研究では女性が術後合併症の予測因子であることが示され、明確な理由は不明であったが、背景疾患や術式が関与している可能性が考えられた。

このような点から今後は、術中の虚血再灌流障害の有無や、背景疾患、術式の詳細などについて、さらに詳細に検討することが課題である。

本研究により、12時間以上の超長時間肝臓手術において、乳酸値が上昇しないように術中麻酔管理や術式に工夫を施すことの重要性について、臨床的に新たな知見が得られ学位論文として十分に値すると判断した。