

# 肝門部領域胆管癌に対する広範囲肝切除の出血量の安全域は？ ～高侵襲手術から生還するために～

名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科学の川勝 章司(かわかつ しょうじ)助教と江畑 智希(えばた ともき)教授らの研究グループは、肝門部領域胆管癌<sup>※1</sup>の術後に生じる全ての合併症の総和と体格を考慮した術中の補正出血量の関係を RCS モデル(restricted cubic spline model)<sup>※2</sup>によって解析し、術後経過への影響を最小化する術中出血量の安全域を明らかにしました。

肝門部領域胆管癌は、複雑な構造を呈する肝門部の胆管に主座を持つ難治性の悪性腫瘍です。手術が唯一根治を期待できる治療法ですが、非常に高難度な術式であるため術中出血量が多くなる傾向にあり、術後合併症・周術期死亡が極めて高頻度に生じることが世界的な問題となっています。研究グループは、経過中に生じた全ての合併症を包括的に評価する指標である CCI(Comprehensive complication index)<sup>※3</sup>と手術中の出血量を体重で除した補正出血量との関係を RCS モデルによって描出し、両者は S 字曲線の関係にあり、補正出血量 10mL/kg 未満では術後経過への影響はほぼ見られないこと、10-20mL/kg の範囲では出血量の術後経過への影響が大きいこと、20mL/kg 以上では出血量の影響は再び減少することを明らかにしました。本研究の結果により、肝門部領域胆管癌の手術において、術後経過を悪化させる重要な因子である術中出血量の影響を最小化するための目標値が設定可能となりました。今後、この結果がより安全な外科治療の確立に大きく寄与することが期待されます。

本研究成果は 2023 年 4 月 13 日に米国科学雑誌「Annals of Surgery」にオンライン速報版で掲載されました。

## ポイント

- 術中出血量は術後経過の重要な増悪因子ですが、肝門部領域胆管癌に対する広範囲肝切除は複雑かつ高難度な術式であり、多量の出血を生じる危険性があります。
- 今回の研究により、これまで明らかでなかった手術時の補正出血量(出血量/体重比)の増加と術後経過の関係性は、直線的に増悪するのではなく、S 字曲線の関係にあることが示されました。
- 手術中の補正出血量 10mL/kg が術後経過に与える影響を最小化するための目標値であることが示唆されました。
- 外科治療の進歩により減少が期待される術中出血量の具体的な目標値が設定されたことにより、今後の高侵襲手術の安全性向上の端緒となることが期待されます。

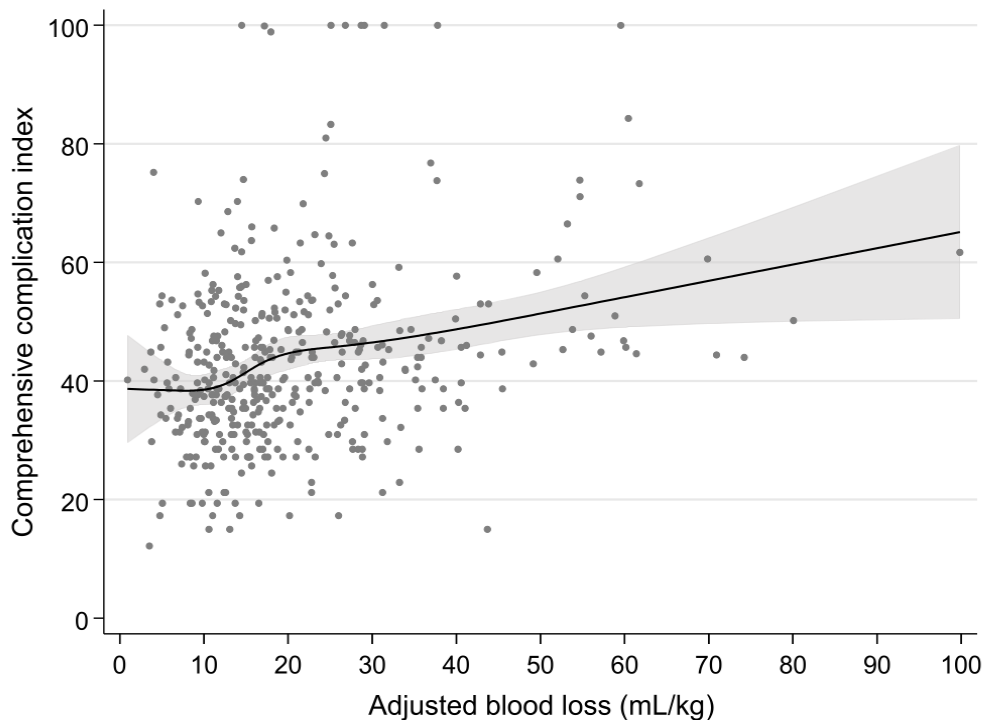
## 1. 背景

肝門部領域胆管癌は手術以外に有効な治療法が乏しく、手術が唯一の根治療法です。非常に侵襲の大きい手術が必要であるため、重症合併症・周術期死亡は依然として高率に生じているのが現状です。術中出血量の増加が術後経過に悪影響を及ぼすことは様々な研究で報告されてきましたが、出血がどのように術後経過に影響を与えるのかは不明であり、術後経過への影響を最小化するための出血

量の安全域は明らかではありませんでした。本研究では、術中出血量と術後合併症との関係进行分析し、肝門部領域胆管癌に対する広範囲肝切除において、術中出血量の安全域を見極めることを目指しました。

## 2. 研究成果

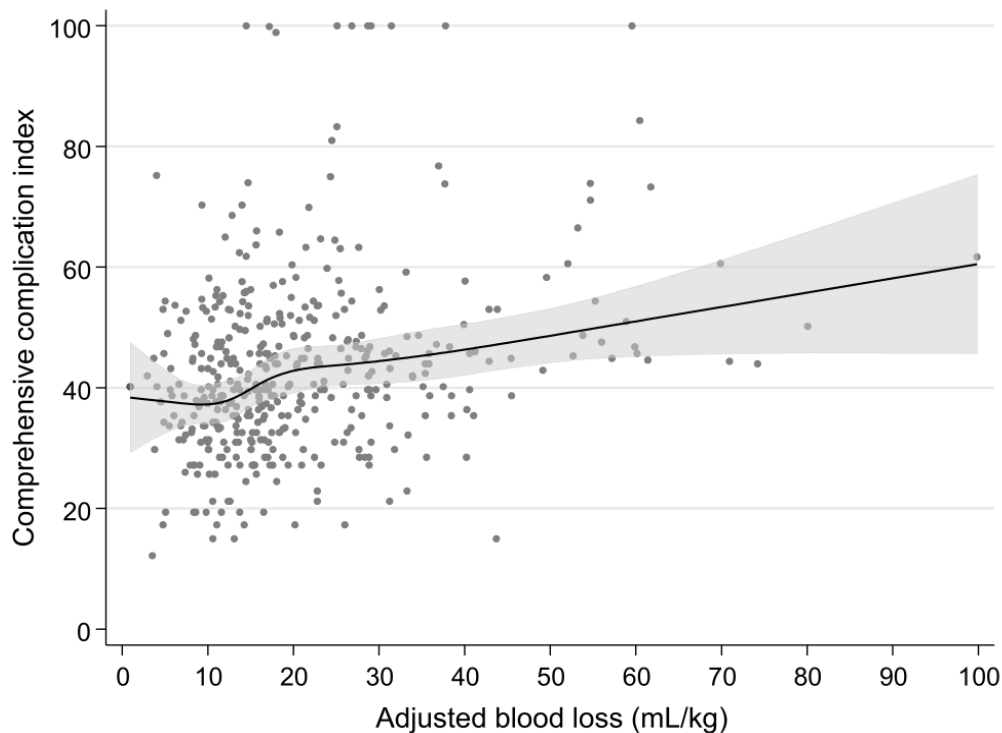
本研究では 2010 年 1 月から 2019 年 12 月までに、名古屋大学医学部附属病院で肝門部領域胆管癌に対して広範囲肝切除(臍頭十二指腸切除を併施した症例は除外)が行われた 425 名を対象としました。術中出血量は体格による影響を考慮して体重で除した補正出血量を用いました。また術後経過中に生じた全ての合併症を調査して CCI(Comprehensive complication index)を算出し、術後経過の指標として用いました。補正出血量と CCI の関係を RCS モデルによって解析したところ、出血量の増加に伴って術後経過が直線的に増悪するのではなく、両者は S 字曲線の関係にあることが明らかになりました(図①)。



図①:RCS モデルを用いた術中の補正出血量と CCI の関係

補正出血量 10mL/kg 未満では術後経過への影響はほぼ見られず、10-20mL/kg では出血量の増加に伴って術後経過が増悪し、20mL/kg 以上では出血量の悪影響は再び減少しています。

次に多変量解析を用いて他の増悪因子(年齢、性別、残肝機能、術前胆管炎、肝切除術式、門脈合併切除、肝動脈合併切除)で補正出血量と CCI の RCS モデルを調整すると、ほぼ同様の結果となりました(図②)。



図②:多変量解析によって調整した術中の補正出血量と CCI の RCS モデル

### 3. 今後の展開

肝門部領域胆管癌に対する根治手術は、出血のリスクを伴う複雑な術式であり、未だ重症合併症が高頻度で生じ、周術期死亡も高率です。術後経過の増悪因子の多くは、患者要因や腫瘍要因によって規定され、医療者が介入可能な因子は限定的です。術中出血量は術後経過の重要な増悪因子ですが、外科的治療の進歩に伴って段階的に減少を示しており、現在の高侵襲肝切除において注目すべき改善点です。我々の研究グループでは出血量減少に注力し、安定的に出血量の目標値を達成することで、出血量が増悪因子とはならない次世代の外科治療に繋げることを目標としています。

### 4. 用語説明

#### ※1 肝門部領域胆管癌

肝門部胆管に主座を持つ難治性の悪性腫瘍です。手術が唯一根治を期待できる治療ですが、複雑かつ高難度の手術であるため、しばしば多量の術中出血が生じます。

#### ※2 RCSモデル(Restricted cubic spline model)

二つの変数の関係が非線形である際に、三次関数までの式を区間毎に当てはめ、その変化の具合を表現し、分析する統計手法です。

#### ※3 CCI (Comprehensive complication index)

経過中に生じた全ての合併症を包括的に評価し、0 から 100 までの連続変数で表現する術後合併症の尺度です。

### 5. 発表雑誌

掲雑誌名:Annals of Surgery

論文タイトル: The goal of intraoperative blood loss in major hepatobiliary resection for perihilar cholangiocarcinoma: saving patients from a heavy complication burden

著者:

Shoji Kawakatsu<sup>1</sup>, Takashi Mizuno<sup>1</sup>, Junpei Yamaguchi<sup>1</sup>, Nobuyuki Watanabe<sup>1</sup>, Shunsuke Onoe<sup>1</sup>, Masaki Sunagawa<sup>1</sup>, Taisuke Baba<sup>1</sup>, Tsuyoshi Igami<sup>1</sup>, Yukihiro Yokoyama<sup>1</sup>, Takahiro Imaizumi<sup>2</sup>, Tomoki Ebata<sup>1</sup>

所属:

1. Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

2. Department of Advanced Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine

DOI: 10.1097/SLA.0000000000005869

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Ann\\_230510en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Ann_230510en.pdf)