

逆蠕動による消化管再建手術後に肝不全を来し死亡した事例

キーワード：逆蠕動、消化管再建、肝不全

1. 事例の概要

70歳代 女性

中・上部胆管癌の精査において ERCP 後重症急性膵炎が併発した患者の膵炎消退後に、亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を施行した。その際、口側と肛門側の小腸を逆向きに配置しての再建がなされ、その後に再建箇所での縫合不全、高度の消化管通過障害、胆管炎による敗血症性ショック、栄養障害等の病態を生じ、最終的に肝不全を来し死亡した。

2. 結論

1) 経過

手術前の臨床病期ステージ I va (胆管漿膜浸潤・膵浸潤疑い、1群リンパ節転移疑い) の診断で初回手術が実施された。術式：亜全胃温存膵頭十二指腸切除術、肝門部胆管切除術、右半結腸切除術、空腸瘻造設術、手術時間 11 時間 31 分、出血量 5320 mL、輸血 (赤血球濃厚液 20 単位、新鮮凍結血漿 34 単位、血小板 15 単位)。

術後 3 日目の経鼻胃管からの排液は 1970 mL と多く、高度の消化管通過障害を呈し術後麻痺性イレウスとの診断となった。

術後 10 日目に、膵空腸吻合部ドレーン排液の性状が血性を帯び、胆管空腸吻合部ドレーン排液性状は暗血性へと変化した。二箇所での縫合不全に起因する出血性合併症を想定し、血管造影検査を行ったところ、固有肝動脈に切迫破裂状態の仮性動脈瘤が確認され、止血を目的とした動脈コイル塞栓術が行われた。同時に、各種ドレーンからの造影検査を行い、胆管空腸吻合部、膵空腸吻合部の縫合不全を確認した。ドレナージを調整し、同ドレーン内容を持続吸引処置とされた。なお、先の動脈塞栓術により、通常は肝動脈の肝臓への動脈血供給が断たれるが、本事例では左肝動脈が左胃動脈から分岐する副肝動脈が存在し、この時点では肝臓の動脈血は左副肝動脈を介して供血されていた。この後、ドレーン近隣の背側膵動脈に仮性動脈瘤を生じ、再度、背側膵動脈にコイル塞栓術が施行された。またこの時期に、消化管内容物の皮膚切開創からの自然排出が加わった。経口摂取を一時的に開始した (術後 18 日目) が、膵空腸吻合部・胆管空腸吻合部縫合不全、高度の消化管通過障害が続き、再度の絶食 (術後 51 日目) と、消化管減圧を目的としたイレウス管挿入 (術後 68 日目) を余儀なくされた。

術後 82 日目、腸閉塞 (イレウス) 解除を目的に、小腸癒着剥離術、小腸部分切除術が施行された (手術時間 5 時間 11 分、出血量 1900 mL)。しかし、その後も消化管蠕動機能に十分な改善は見られなかった。

術後 101 日目の腹部血管造影検査により、初回手術時の消化管再建が逆蠕動再建 (口側と肛門側の腸が逆方向) となっていることが初めて明らかとなった。

この状態の解消を目的とした再々手術を計画すべく、栄養状態の改善と全身管理が行われた。しかし、その後、術後 142 日目に術後胆管炎 (重症) を発症し、敗血症・急性肺障害 (重症肺炎の初期像) に至り、術後 152 日目まで集中治療室 (ICU) での加療を要した。この間、当該病院の集学的なチーム医療が施されるなか、栄養サポートチームによる栄養療法や理学療法 (いわゆるリハビリ) がなされた。

以上の経過中で、肝障害程度の指標となる Child-Pugh スコアの推移については、初回手術前 6 点 (Child A) であったが、術後 3 週に 8 点 (同 B) とやや悪化し、術後 7 週には 10 点 (同 C) となり重度肝障害を呈した。その後の状況は 4-5 カ月間 (重症胆管炎前まで) 増悪すること無く同様のスコアで経過したが、胆管炎改善後に 11 点 (同 C) とわずかに増悪し、以後同程度で推移した。黄疸の消長については、術後 4 日目に血中総ビリルビン (基準値 0.2~1.2 mg/dL) は最高値 (8.7 mg/dL) となり、その後、術後 128 日目には 1.7 mg/dL と 2 mg/dL 未満となり、術後 168 日目 (1.8 mg/dL) 以降、3 回目手術 (術後 180 日目) までは 2-4 mg/dL と軽度高値状態で経過した。また、プロトロンビン時間 (PT 値、血液の固まり加減を調節する因子でおもに肝臓において産生される、正常値 80~120%) から肝障害程度の推移をみると、術後の最低値 46.2% (術後 2 日目) から変動しつつも、術後 172 日目には 60% 程度まで回復していた。

消化管再建状態の適正化が企図されたが、全身状態や臓器機能を考慮するとリスクが高すぎると判断され、可及的、部分的な順蠕動状態 (口側と肛門側の腸が順方向に向く) への手術が計画され、術後 180 日目に消化管バイパス手術 (小腸部分切除、回腸・空腸吻合、回腸結腸吻合、チューブ回腸瘻造設術) が施行された (手術時間 14 時間 9 分、術中出血 2320 mL、輸血; 赤血球濃厚液 1120 mL/新鮮凍結血漿 1200 mL)。その後の全身状態は概ね安定した経過を辿った。バイタルサイン (血圧、脈拍、体温など) に大きな変化はなかったが、この手術直後より血中総ビリルビ

ン値は上昇に転じ（3回目術後4日目 13.5 mg/dL）、高度黄疸を呈し急性肝不全の発症を疑った。重度肝不全への進行を防ぐ目的で高圧酸素療法がなされ、一定の効果を見た。3回目術後50日頃にはCRP 2-3点台、リンパ球分画 10%以上と全身の炎症兆候は軽快した。しかし、黄疸と高ビリルビン血症は緩徐に進行した。また、PT 値は緩徐に低下（3回目術後64日目 52.5%）し、3回目術後79日目からは継続的な新鮮凍結血漿製剤の投与を要した。

3回目術後100日目、血中総ビリルビン値は 20 mg/dL を越え、以後、不可逆的（治癒が困難な）肝不全へと進行した。3回目術後127日目、高度無気肺、呼吸不全状態も加わった。ご家族の意向で積極的延命治療を施さない治療方針となり、3回目術後150日目に永眠された。

2) 解剖結果

- A 胆管癌（組織型：高分化型管状腺癌）に対する臍頭十二指腸切除後
- B 術後胆管癌再発状態（肝門部周囲間質内癌浸潤、肝管小腸吻合部及び吻合した腸管への癌浸潤）
- C 臍小腸吻合、肝管小腸吻合、胃小腸吻合、右半結腸切除および小腸結腸吻合再建後、小腸バイパスおよび小腸バイパス変更術後状態
- D 肝線維化、肝細胞萎縮、高度胆汁うっ滞状態
- E 肝門部門脈閉塞状態
- F 小腸皮膚瘻
- G 固有肝動脈コイル塞栓後
- H 黄疸（高度）
- I 左肺器質化肺炎
- J 小腸びらん、うっ血、粘膜出血状態
- K 子宮平滑筋腫

(1) 臓器肉眼所見

肝臓：辺縁鈍、黒色調、重量 1414 g。肝管小腸吻合部は保たれている。肝内門脈は開存。剖面で明らかな結節性病変を見ない。

肝門部：肝管と小腸の吻合後状態。肝管は二穴で吻合再建されている。吻合部に膿瘍はない。肝門部に広範な線維化を認める。脾静脈および門脈は線維化部に入り込み、脾静脈門脈合流部は線維化のため内腔狭窄に陥っており、内腔を確認できない。脾静脈は拡張しているほか、内腔に網目状の構造を伴い、側副血行路の形成を思わせる。また線維化部位内部に縫合糸を確認できる。肝動脈はコイル塞栓状態である。

臍臓：臍頭部切除後。主臍管の拡張を見るが、吻合部は保たれている。周囲に膿瘍を見ない。

(2) 組織所見

肝：肝全体に一樣に、門脈域の線維性拡大と bridging fibrosis をみる。胆汁うっ滞が小型胆管および肝細胞に見られる。肝細胞は中心静脈域を主体に変性、萎縮し、血流のうっ滞と、類洞の拡張や間質の増生、浮腫を見る。門脈域とともに小葉内にも中等度の炎症細胞浸潤を見る。炎症細胞はリンパ球が大部分で、分葉核球を少数混じる。肝内胆管には囊胞状拡張を散見する。肝門部近傍の肝内胆管に炎症細胞浸潤を一部で認めるが、末梢の胆管に炎症は及んでいない。

肝門部および小腸胆管吻合部では広範に線維化がみられ、その中に大小の異型腺管を見る。門脈周囲や脾静脈周囲にも広がっており、神経周囲浸潤や小腸壁浸潤を伴う。腺癌の吻合部局所再発である。これにより、門脈が線維性に絞扼、閉塞し、血流が途絶えたことが推測される。線維化と腺癌の浸潤は肝門部胆管周囲にも見られ、胆管壁浸潤や胆管内腔狭窄を来している。門脈や脾静脈周囲の腫瘍が再発していない部位でも線維化が散見され、手術や炎症に伴う線維化が加わっていると考えられる。

消化管：下部食道に静脈の拡張を見る。明らかな静脈瘤破綻には至っていない。食道粘膜に著変なし。胃は粘膜の炎症と、肝臓の一部と炎症性の癒着を示す。同部に腫瘍の浸潤はない。胃・小腸（回腸）吻合部に腫瘍の再発はない。小腸は広範に、リンパ球浸潤、うっ血、びらん、粘膜出血を示す。右側腹部小腸-小腸吻合部には粘膜のうっ血と、出血が見られる。周囲は軽度の線維化を示す。同部にも明らかな腫瘍の浸潤を見ない。大腸は比較的粘膜が保たれている。小腸-大腸吻合部周囲に腫瘍の浸潤はない。自然に生じた下腹部の小腸-皮膚瘻があるが、炎症に伴う線維化のみで、腫瘍の浸潤はない。また、明らかな腹膜炎の残存はない。

肺：左肺は上下葉ともうっ血水腫と器質化肺炎である。右肺は上葉と中葉にうっ血水腫を見る。下葉には器質化血栓を見るが周囲の肺に梗塞を見ない。血栓に明らかな真菌や細菌は含まれていない。

(3) 初回手術検体の所見（胆道癌取り扱い規約第5版；2003年9月に基づく記載）

臍頭十二指腸切除後、総胆管から広がる浸潤性の腺癌があり、周囲神経組織への浸潤が目立つ。高分化型管状腺癌、静脈侵襲（v0）、神経周囲浸潤（pn2）、リンパ管侵襲（ly1、D2-40）、間質浸潤高度（sci）、浸潤様式（INF γ ）、膵臓の一部に腺癌が浅く浸潤している（pPanc陽性）、リンパ節転移あり、肝十二指腸間膜内神経周囲浸潤切離部で異型腺管が近接している（EM1）。胆管断端は癌浸潤陰性であるが、粘膜のびらんを伴い、十分な評価は困難であったと考える。また、総胆管上部周囲剥離面は腫瘍陰性だが、異型腺管が浸潤性に近接している。

3) 死因

(1) 死因；肝不全

患者は、術後に以下の経緯で重度肝障害を呈し、その後に肝不全を発症、さらにその重症化により死亡した。

(2) 逆蠕動による消化管再建と肝不全による死亡の関連性

ア 重度肝障害に至った要素

(ア) 逆蠕動吻合による終末回腸からの持続的な胆道内圧上昇と、繰り返す慢性胆管炎・肝炎に伴う肝実質障害

(イ) 逆蠕動再建と腸間膜の捻転的状态における術後合併症（膵小腸吻合部と肝管小腸吻合部の縫合不全）、それらによる門脈周囲の高度な慢性炎症と狭窄、門脈系血流低下

(ウ) 逆蠕動吻合状態と術後合併症としての小腸皮膚瘻に伴う消化管吸収不良による栄養障害

イ 肝不全となった契機は3回目の手術侵襲で、さらにその後に顕著となった癌の肝門部再発が肝不全の重症化を助長した。それらの機序は、次の通りである。

(ア) 重度肝障害の状態にある本患者にとって、最終手術時の手術侵襲が生体にとって過度な負担となったこと、小腸切除が更なる門脈血流量低下を招いたであろうこと、が考えられる。

(イ) 癌の肝門部再発により門脈血流量がなお一層低下したことが、肝不全の重症化に影響したことが推測される。

4) 医学的評価

(1) 肝不全の契機

肝不全の契機は、重度肝障害併存下での3回目の手術で、この後に顕著となった癌の肝門部再発がその進行を助長したことが考えられる。それらの機序は、最終手術時の侵襲が生体にとって過度な負担となったこと、小腸切除が更なる門脈血流量低下を招いた可能性があること、である。また、癌の肝門部再発により門脈血流量がなお一層低下したであろうことが、肝不全の重症化に影響したと推測される。

(2) 重度肝障害にいたる要素

ア 逆蠕動による終末回腸からの持続的な胆道内圧上昇により胆管炎がたびたび発症し、肝障害を助長していたと考えられる。

イ 初回手術後にみられた術後合併症（膵小腸吻合部・肝管小腸吻合縫合不全、腸瘻）の発生が門脈血流の低下、消化管吸収不良による栄養障害、肝内微小循環としての類洞内血流不全による肝障害の重症化へとつながる要因となったことが想定される。

(3) 逆蠕動再建と肝不全の関連性

逆蠕動による消化管再建は、重度肝障害に至る重要な要素のひとつであるが、直接の死因（不可逆的肝不全）としては不十分である。逆蠕動状態に続く全身性術後感染症、複数回とくに第3回目の手術侵襲、そして癌の肝門部局所再発による門脈血流の更なる低下など、が複合的に作用し、重度肝障害が肝不全発生へ、そしてその不可逆的状态へと進行した。

(4) 通常の再建形式が採られた場合に想定される患者の予後

患者が順蠕動による通常形式の再建術式を実施されていた場合、今回の肝不全死を生じる機会、あるいはその時期に違いを生じていたことは想定される。

3. 再発防止への提言

本事例の再発防止策として、1) 逆蠕動再建を回避する策、2) 事態を可及的早期に発見する策、3) 縫合不全等の術後合併症発症時の対応策、を提言する。

1) 逆蠕動再建を回避する策

(1) 切離された消化管同士の吻合を遅らせる特段の事情がない場合には、早期に吻合を行うことを習慣化することが重要である。腸管切離後の吻合を可及的早期に行うことは、腸管の浮腫な

どを生じないうちに吻合することで縫合不全を回避するのみならず、本事案のような吻合における誤認防止につながると考える。

(2) 切離箇所 の口側・肛門側腸管へのマーキングは比較的容易であり確実な方法である。

(1)、(2) はともに再発予防のためにも極力行われるべき方法として、当該病院医療事故調査報告書に記載があり、本事案に類似した手術に関してのみならず、他の外科手術においても当てはまる極めて重要な指摘と考える。評価者としては、このような誤認を防ぐためのマーキングと消化管切離後速やかな吻合再建以外に、再建終了後の消化管レイアウトを日常的に確認する習慣を養うこと、を強調する。また、炎症性癒着を呈していた結腸とその間膜を可及的に剥離・温存し、臓器合併切除を回避することについては、臍頭十二指腸切除術施行時のみならず、全ての手術において念頭に置くことが望ましい。以上のことは、第1回目手術時の術者のみならず、経験豊かな指導的助手等においてより重要となる。当該病院・当該診療科における現行の医療安全管理体制の結果としてこのような誤認事例が起きたことは、手術の指導体制の見直しや、誤認防止に関する術式別マニュアル等の作成が喫緊の課題であることを示唆している。

2) 事態を可及的早期に発見する策

当該診療科では、手術後事例についての定期的な検討会(カンファレンス)が開催されている。本患者に関しても、日々の進捗とその後の治療方針について議論がなされていた記載がある。事態が好転せぬ事例のフィードバックとして、そのようなカンファレンスにおいては、手術時の所見すなわち手術ビデオそのものを再検討することを提案する。評価者は診療記録を詳細に検討した上で、事態発覚に最も直結する所見が手術映像にあると結論するからである。

3) 縫合不全等の術後合併症発症時の対応策

臍消化管吻合部縫合不全については、術後経過中にその発生が疑わしい状況での可及的早期かつ緻密なドレーン管理が、縫合不全から仮性動脈瘤発生や重症感染症への進展を阻止する過程において重要となり、それらについては専門学会等でも指摘されている。その具体策としては生理食塩水による持続洗浄ドレナージがある。ドレーン排液の生化学検査(アミラーゼ等の測定)とCTが度々行われていたことから、それらを契機としてのより精緻な術後ドレーン管理に努める必要がある。

(参 考)

○地域評価委員会委員 (11名)

評価委員長	日本外科学会 / 日本消化器外科学会
臨床評価医	日本外科学会 / 日本消化器外科学会
臨床評価医	日本消化器病学会
解剖担当医	日本病理学会
評価医	日本法医学会
有識者	弁護士
有識者	弁護士
オブザーバー / 地域代表	日本病理学会
総合調整医	日本循環器学会
総合調整医	日本泌尿器科学会
調整看護師	モデル事業地域事務局

○評価の経緯

地域評価委員会を2回開催し、その後において適宜、電子媒体にて意見交換を行った。