特 集 3

肝障害例に対する外科手術の適応決定に関するわれわれの見解

九州大学第2外科
小林迪夫　杉町圭蔵　楊　総三
朔　元則　小川勇一郎　井口　潔

OUR APPRAISAL ON SURGICAL INDICATION FOR PATIENTS WITH HEPATIC DYSFUNCTION.

Michio KOBAYASHI, Keizo SUGIMACHI, Sozo YAO, Motonori SAKU, Yuichiro OGAWA and Kiyoshi INOKUCHI.
Second department of surgery Kyushu University, Fukuoka, Japan.

はじめに

肝障害の存在は手術侵襲ならびにそれよりの快復過程において，全身的要因として最も重視すべきものであり，とくに，術前肝障害の明らかな患者では，術後創治癒の遷延，種々の術後合併症の併発をみることはもちろん，最悪の場合は肝不全におちいり死の転帰をとることも稀ではなく，肝障害例の手術適応決定には慎重でなければならない．

しかし，肝臓はその機能が複雑多岐にわたり，肝障害の病像も疾患によりかなり相違し，さらに，肝の代償機能の大きいこともあいまつて，術前，患者の肝障害の程度を質的，量的に正確に把握し，その手術侵襲に対する予備力を推定することは，はなはだ困難なことである．他方，手術についても，肝門脈系に直接侵襲を加える場合と，その他の手術では肝に与える影響は全くことなり，同一目的の手術であつても，その手術法の相違は当然肝への影響に種々の変化をもたらすものである．

したがつて，手術に関連して起る術後肝不全を術前に予知することは，極めて困難なことといわざるを得ないが，一旦，肝不全におちいれば，その予後不良なことを考える時，術前の肝障害の程度と施行する手術の肝におよぼす影響を勘案して，適切な手術適応を決定する努力が必要である．

われわれは，現在，外科手術を1つの負荷と考える立場から色素負荷試験を，さらに，肝障害を肝細胞障害と肝循環障害に大別する立場から，血清酵素活性値と肝循環測定値を手術適応決定の指標として重視しているので，術後肝障害を惹起しやすい上部消化管手術例509例，門脈圧亢進症252例，計781例の開腹手術例について，上記各測定値の意義と，これを用いての手術適応限界について検討を加えてみた．以下，その成績を申しのべ，肝障害時の手術適応基準について，われわれの考えを明らかにしたい．

I. 色素負荷試験の意義と手術適応限界の判定

手術は一種の生体に対する負荷であるので，肝の手術侵襲に対する耐容力を色素負荷試験を行なつて明らかにしておくことが必要である．色素負荷試験としては，現在，一般にBSPにかえて，ICGが用いられる傾向があるが，BSPとICGの肝よりの排泄の mechanism[1)2)3)]を考えれば，両者を併せ行なうのが良いと考えられる．

色素負荷試験の意義の1つに，急性肝障害はもちろん，慢性肝障害の存在診断にすぐれた成績を示すことがある．表1は教室肝硬変症106例について，routine に行なれる肝機能検査値[4)]の異常発現率をしらべたもので

表1　肝硬変症例の一般肝機能成績（106例）

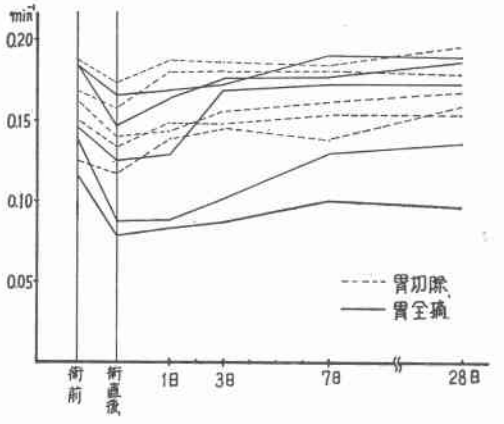
	平均値	(正常値)	異常度
総蛋白	7.0 g/dl	(6.5~8.2)	21.7 %
A/G 比	1.12	(1.2)	48.9 〃
黄疸指数	9.0 u	(4~6)	68.0 〃
T. T. T.	3.6 u	(~4)	38.5 〃
アルカリ・フォスファターゼ	14.9 u	(4~11)	53.2 〃
GOT	47.5 u	(~40)	48.5 〃
GPT	30.3 u	(~30)	28.4 〃
B.S.P.(30分)	26.9 %	(~10)	94.1 〃

あるが，色素負荷試験が94.1%と，他の検査法に比較し，肝障害の存在を的確に指摘している．黄疸指数，アルカリ・フォスファターゼも半数の症例に異常が認められるが，その程度が軽度なため判断を誤まることが多く，色素負荷試験の診断価値は明らかである．

また，色素負荷試験は次項にのべる肝循環とも関連して，肝の機質化の程度をよく表現し，門脈圧亢進症などの疾患特性を表現するのにも優れた方法である．

さらに，色素負荷試験は手術侵襲の大きさや，術後の患者 risk を定量的に判定することが可能である．われわれは肝障害高度例に対し，術後経時的にＩＣＧ消失率を測定して，個々の症例が遭遇する最大の risk を時期的に，また量的に明らかにし，治療対策をたてるようにしている．

図１　胃手術後のＩＣＧ消失率の推移



その結果，図１に示すように，胃切除術は平均術後低下率 8.5%，快復に１日を必要とし，胃全摘では低下率15%，快復に３日を必要としている．さらに，門脈圧亢進症についてみると，門脈循環を大きく変える門脈圧下降手術では術後35%も下降し，術後１週間を経過しても術前値に快復しないが，門脈圧を下降させない．選択的シャント手術[5)6)]や消化管離断術では，下降率も22%にとどまり，術後３日目には術前値に快復し，術式による肝に与える影響の差異を明らかにすることができる（図２）．また，術前肝障害の程度と術後の快復過程を検討してみると，術前ＩＣＧ消失率0.04min⁻¹ 以下の症例や救急出血例などの poor risk 例では明らかに快復の遷延が認められ（図３），術後長期にわたる患者管理の必要性を指摘することが可能である．このように，色素負荷試験は肝障害の存在診断に有意義なだけでなく，各術式の手術侵襲の大きさを客観的にとらえ，術後患者の肝障害の程度を量的に明らかにでき，肝障害例に対する外科治療

図２　門脈圧亢進症に対する各種術式と術後ＩＣＧの推移（ＩＣＧ消失率0.08min⁻¹ 以上）

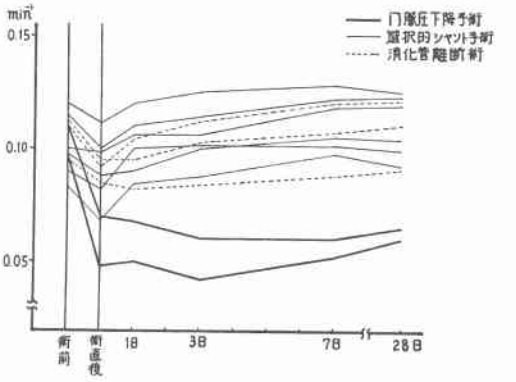


図３　肝障害例における術後ＩＣＧ消失率の推移（門脈圧亢進症，救急例及び0.04min⁻¹以下）

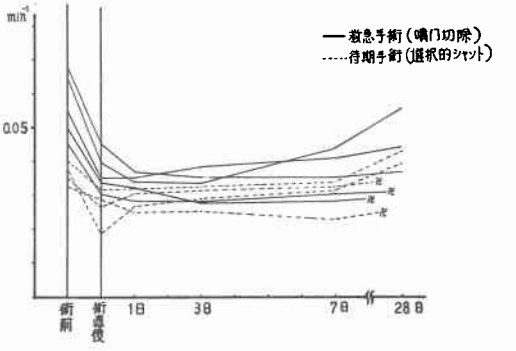
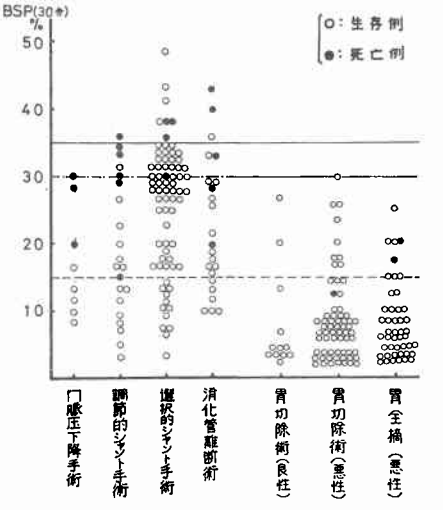


図４　ＢＳＰ停滞率と手術の予後



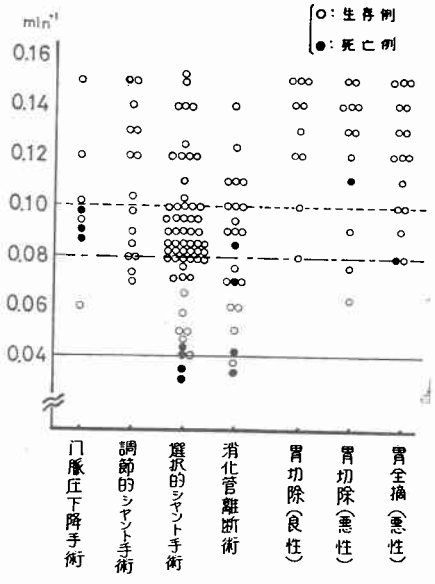
には必須なものということができる．

したがつて，色素負荷試験を用いて，各術式の手術適応限界を経験的に求めてみると，ＢＳＰ，30分停滞率で

は，図4に示すように，門脈圧下降手術では15%，シャント流量を調節する調節時シャント手術[7]では30%が限界であり，門脈圧に大きな影響をおよぼさない選択的シャント手術，消化管離断術では，一般胃切除術や腎全摘術と同様に30～35%に限界があると考えて良いようである．

一方，ＩＣＧ消失率についても，門脈圧下降手術では0.10～0.08min^{-1} が限界であり，門脈圧に影響の少ない術式であれば，一般胃切除術，胃全摘術を含めて，0.08～0.04min^{-1}の間に限界があると考えられる（図5）．

図5　ＩＣＧ消失率と手術の予後



すなわち，門脈圧下降手術のやうな特殊な手術を除けば，開腹を伴う major surgery の安全限界はＢＳＰ停滞率（30分値）30%，ＩＣＧ消失率0.08min^{-1} と考えてよく，とくに，ＢＳＰ35%以上，ＩＣＧ消失率0.04min^{-1}以下の症例では，肝不全え移行する危険が高く，major surgery は禁忌と考えて，対処することが必要であろう．

II.　肝循環測定の意義と適応限界の判定

肝の機質化に伴う，肝・門脈系の循環異常の発生は肝障害の一面を示すものとして重要であり，慢性肝疾患，とくに，門脈圧亢進症に対する手術適応決定には必要欠くべからざるものということができる．

そこで，われわれは ICG, Galactose などを指標として，門脈圧亢進症 170例を中心に 200余例の肝循環を測定し，肝循環面よりみた手術適応基準の設定を試みた．

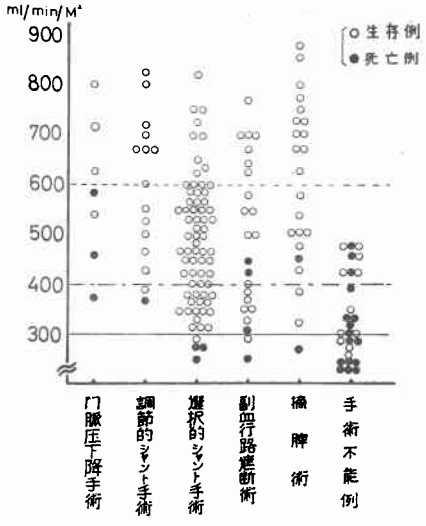
まず，各種肝循環測定値の中で，肝の機質化の程度，

表2　肝循環よりみた門脈圧亢進症の疾患特性

	全肝血流量	有効肝血流量	肝内短絡率
肝前性門脈症（13例）	784.5	705.8	6.0
バンチ症候群（45例）	819.4	688.6	13.7
肝硬変症（107例）	668.5	484.0	26.0
甲　型	663.4	414.0	30.8
乙　型	676.0	517.8	18.6
その他	646.5	468.3	23.6

疾患特性をよく表現するものとして，表2に示す有効肝血流量，肝内短絡率をとりあげ，各術式の予後との関係を検討した．その結果，有効肝血流量についてみると，門脈圧下降手術では 600ml/min./M^2 以上，シャント流量を調節する調節的シャント手術では 400ml/min./M^2 以上，さらに，門脈圧を下降させない選択的シャント手術であれば 300ml/min./M^2 以上の症例で，その予後良好といえるようである．また，消化管に侵襲を加える術式では，縫合不全などの合併のため，死亡例に肝循環異常の程度と平行しないものがあるが，本質的には，選択的シャント手術に近い限界にあると考えて誤まりないようである（図6）．

図6　有効肝血流量と手術の予後



つぎに，肝内短絡率についてみると，40%以上の症例は手術の如何を問わず死亡しており，調節的シャント手術で30%，選択的シャント手術で40%が限界のようである（図7）．

われわれはこれら肝循環測定値に，これと密接な関連をもつ，色素負荷試験，閉塞肝静脈圧，肝静脈血アンモニヤ値などの経験を加味し，門脈圧亢進症に対する手術適応基準（Grade 分類[8]）を作製した（表3）．本分類に

図7　肝内短絡率と手術の予後

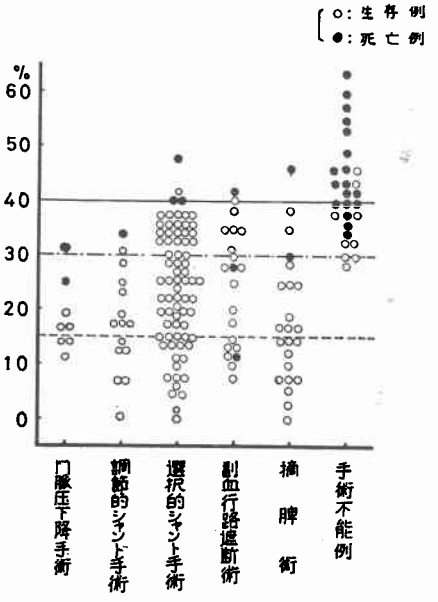


表3　肝循環よりみた肝障害度分類
(Grade 分類（井口））

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
有効肝血流量 (ml/min/M²)	～600	～400	～300	～
肝内短絡率 (%)	～15	～30	～40	～
I.C.G. 消失率 (min⁻¹)	～0.10	～0.08	～0.04	～
B.S.P. (30分値) (%)	～15	～30	～35	～
対奏肝細静脈圧 (mmH₂O)	～200	～250	～300	～
肝静脈血アンモニア値 (r/dl)	～65	～80	～100	～

表4　Grade 分類よりみた手術死亡率

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
門脈圧下降手術	0 %(0/3)	50.0%(2/4)	100 %(1/1)	——
調節的シャント手術	0 〃(0/6)	0 〃(0/8)	50.0 〃(1/2)	——
選択的シャント手術	0 〃(0/9)	0 〃(0/55)	3.3 〃(1/30)	60.0%(3/5)
副血行路遮断術	14.3 〃(1/7)	14.3 〃(1/7)	0 〃(0/10)	25.0 〃(1/4)
摘　脾	0 〃(0/10)	10.0 〃(1/10)	0 〃(0/3)	50.0 〃(1/2)

よれば，もし門脈圧下降手術を行なうならば Grade I のみ，調節的シャント手術なら Grade II まで，選択的シャント手術なら Grade III まで，さらに Grade IV には major surgery は危険というように，各 Grade が各術式の適応限界を正確に示し得ており，臨床的にはなはだ有用な分類といえる．

ちなみに，本分類による肝硬変症手術例の予後を検討してみると，手術死亡率については，表4に示すように，手術法を各 Grade との関係を明瞭に認めることが可能である．さらに，術後合併症も，Grade III，IV になるにしたがい，出血傾向，黄疸，腹水，肝性脳症などの肝不全の発生頻度が高くなり，術後死亡例の死因も，Grade III，IV になると，肝不全死が増加する傾向が認められ，したがつて，術後生存率も，Grade I では91.5%，Grade II では79.4%，Grade III では51.0%，Grade IV では14.3%と，Grade の進行とよく一致している．この事実は，本分類が門脈圧亢進症に対する外科治療の予後を，術前に客観的に判断できる優れた手術適応基準であることを示すものといえよう．

すなわち，肝循環障害を主徴とする慢性肝障害，門脈圧亢進症などに対しては，肝循環測定に立脚した Grade 分類が有効であり，本分類によれば，開腹を伴う major surgery の手術適応限界は，有効肝血流量 300ml/min./M² 以上，肝内短絡率40%以下という，Grade III に規定される症例までと考えてよい．

III.　血清酵素活性値の異常と手術との関連

急性肝障害時，できるだけ肝機能の改善をまつて，待期的に手術を行なうのが原則でであろうが，外傷や急性腹症などの止むを得ぬ救急手術例や，また，待期的手術であつても，原疾患の手術遷延によつて生ずる risk を考え，できるだけ早期に手術を行ないたい場合が少なくない．このような場合，手術時期を判断する根拠として重要なのは，いうまでもなく，GOT，GPTを中心とする血清酵素活性値の変動であろう．

そこで，救急手術例を含む上部消化管手術1274例に症例をふやし，術前の Transaminase 値と手術の予後との関連を検討した．とくに，今回は手術侵襲との関連を重視するため，術後3週間以内に，術前値の50%以上に上昇した症例を増悪例とみなした．その結果，GOT 500単位以上の症例は70%以上が増悪し，程度の差こそあれ，約半数に黄疸，腹水，低アルブミン血漿などの合併症が認められた．GOT 200―500単位の群では，術後増悪率は37.6%であるが，その多くは肝炎進行期と判断される症例であり，このことは，急性肝障害時GPT＞GOTという点に留意して抽出した28例の術後増悪率86.8%と考え併せると，手術適応決定にさいしては，Transaminase 値のみでなく，急性肝障害の進行時期の判断が

表5　Transaminase と上部消化管手術の予後

Transaminase値	例数	術後増悪率	合併症 肝障害によるもの	合併症 その他	肝予後
40－200	298	14.1%	3.3 %	1.0%	0%
200－500	42	37.6・	9.5 ・	4.7 ・	0 ・
500－	7	71.4・	57.1・	0 ・	14.2・
GPT>GOT>100	28	86.8・	34.8・	4.3 ・	4.3 ・

※黄疸，腹水，低アルブミン血漿，肝不全．

重要であることを示している（表5）.

以上の検討から，血清酵素活性値に異常がある場合，GOT 500単位以上，さらに，GOT 200— 500単位であつても，GPT＞GOTである場合は手術は行なうべきではなく，止むを得ず手術を施行した場合は術後の急性肝不全，合併症に対し，ステロイドを中心とする強力な処置をとるべきであろう.

以上，臨床例を検討することにより，経験的に上記のような Transaminase と外科手術の関連を規定し得たが，しかし，本酵素活性の異常が創治癒その他外科手術におよぼす影響については，現在なお不明な点が多い.

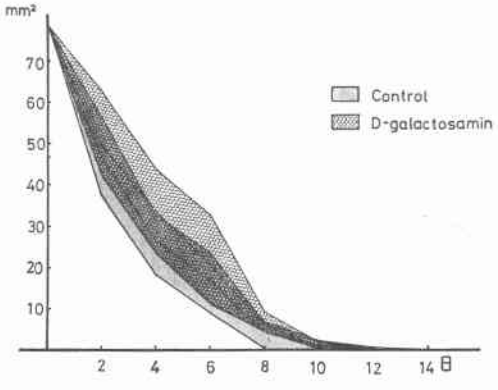
そこで，われわれは Keppler[9] らにより，急性肝炎に類似の病像を呈することが明らかにされた D-galactosamine 投与ラッテを用いて，実験的検討を試みた.

D-galactosamine 2 g/kgを腹腔内に注入したラッテでは，Transaminase は投与後2～3日をピークとして，最高1500単位まで上昇し，1週間以降も 300単位近くの異常値を持続する．これに反し，LDHは術後2日目に最高 490まで上昇するが，直ちに正常値にもどり，アルカリ・フォスファターゼも最高13単位と，ほぼ正常域の変動を示すにすぎない．血清総蛋白，アルブミンも投与後1週間は25%近くの低下を示すが，その後は徐々に快復する.

以上のような Transaminase の高値を特徴とする D-galactosamine投与ラッテに，直径1 cmの円形皮膚欠損創を作つて，治癒速度を対照例と比較すると，図8に示すように，創治癒の阻害される傾向が認められ，また，術後1週目の開腹創の癒合強度を抗張力テストを行なつて検討しても，対照例 129.3 g/cmに対し，投与群では 117.2 g/cmと有意の低下を認めることができた.

これらの実験結果から，Transaminase が高値を示す急性肝炎などにおいては，手術侵襲による肝障害の増悪はもちろんであるが，創治癒も遷延することが推定され，手術手技の困難な上部消化管手術などは，できるだけ避ける配慮が必要といえよう.

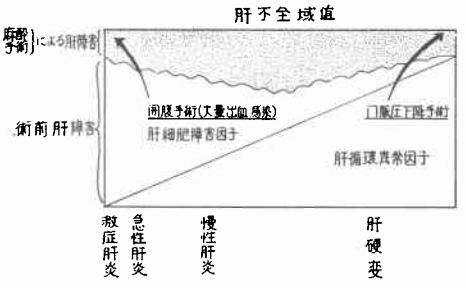
図8　D-galactosamine による創治癒の阻害（治癒速度）



IV. 肝障害例の手術適応決定についての我々の見解

手術に伴う術後肝不全の発生機序は個々の症例によつて異なり，劃一的に論ずることは困難である．しかしながら，図9に示すように肝不全域値というものを仮定すれば，術前の肝障害度と手術侵襲の肝に与える影響の総和が，この域値を超えた場合に，臨床的肝不全像を呈すると考えてよい．したがつて，術前に手術適応を決定する場合，術前の肝障害の程度を明らかにし，さらに，予定される術式の肝に与える影響を想定して，その可否を検討することが必要といえる.

図9　外科的侵襲と肝不全の発生機序



ところで，術前に肝障害の程度を評価しようとする場合，肝臓はその機能が複雑であるため，その全貌を把握することは困難であり，いたずらに混乱を招くのみであろう．一般にわれわれが遭遇する肝障害例は，閉塞性黄疸などの特殊例を除けば，肝炎，肝硬変症などのビマン性肝障害が中心であり，これら疾患の肝障害の病像は肝細胞障害と肝循環異常に大別できるように考える．たとえば，激症肝炎，急性肝炎などでは肝細胞障害因子が主病変であり，完成した肝硬変症や門脈圧亢進症などでは，肝内外に発生した多数の門脈系—大静脈系短絡路による肝循環異常因子が主病変と考えられる.

ここに，手術という侵襲が加わると，その負荷がすでに存在している肝細胞障害因子と肝循環異常因子に相乗されることになり，その程度，あるいはいずれの因子に大きく作用するかは，症例により，手術法によつて異なると考えられる．たとえば，門脈圧亢進症に対する門脈圧下降手術のように門脈循環を改変する術式では，とくに肝循環異常因子が増加して，Eck 瘻症候群などの肝不全症状を発生することは周知のことである．一方，手術時に投与される麻酔剤，抗生物質などの各種薬剤，輸血，さらに，術中におこる血圧低下，Anoxia などは，手術自体の侵襲と併せて，すでに存在する肝細胞障害に

負荷を与えて，肝細胞障害因子の増加となつて現われるであろう．つまり，手術を行なうことにより，肝で処理すべき種々の負荷が加わることになり，肝に充分余力あるときは問題にならないが，すでに肝障害があつて，処理能力に限界があるとき，肝不全へ移行するものと考えてよい．

以上のように，手術侵襲と術後肝不全の発生機序を考察してくると，肝障害例に対する手術適応決定には，第1に，肝細胞障害因子を中心とする，術前の患者 risk の評価が必要であり，第2に，施行する手術の肝に与える負荷と肝のもつ予備力の大小が検討されなければならない．この観点から，われわれは肝の予備力を明らかにする手段として色素負荷試験を，肝細胞障害と肝循環障害を知る指標として，血清酵素活性値と肝循環測定値をとりあげ，これを基に，肝障害例の手術適応限界を明らかにしようとしたのである．

まず，色素負荷試験については，本法が一般肝機能検査で表面にあらわれない肝障害の存在診断，肝の予備力の判定に有用であり，さらに，術後経時的にＩＣＧ消失率を追跡することにより，手術侵襲の大きさや，術後患者の遭遇する risk の状態を定量的に表現しうるなど，外科手術の適応決定に必須の検査法であることを明らかにし得た．その結果，われわれは本法を用いて，各種術式の手術適応限界を追求し，開腹を伴う major surgery の安全限界はＢＳＰ（30分値）30％以下，ＩＣＧ消失率 $0.08min^{-1}$ 以上であること，さらに，ＢＳＰ35％以上，ＩＣＧ消失率$0.04min^{-1}$．以下の症例にはmajor surgeryは行なうべきでないとの結論をうるにいたつたのである．

つぎに，肝循環異常を主病変とする肝硬変症などの慢性肝疾患に対しとは，われわれは肝循環動態を中心とする手術適応基準を設定する必要のあることを従来より主張し，多数例について検討を加えてきた．その経験から，われわれは疾患特異性をよくあらわす，有効肝血流量，肝内短絡率をとりあげ，各術式の予後との関連を検討し，開腹を伴う major surgery の手術安全限界は有効肝血流量 400ml/min./M^2 以上，肝内短絡率30％以下であり，有効肝血流量 300ml/min./M^2 以下，肝内短絡率40％以上の症例には major surgery は禁忌と考えるべきであることを明らかにし得た．さらに，われわれは肝循環測定値に前述の色素負荷試験の結果を加味して，Grade 分類を作製したが，本分類は肝硬変症や門脈圧亢進症の手術適応決定の指標として，合理的，かつ臨床上有用なものと考え，推奨する次第である．

最後に，急性肝炎と手術の予後に関しては，Harville[10]らのウイルス性肝炎が中毒性肝炎より手術の予後が不良であるとの報告があるが，手術適応基準を考える時，肝細胞障害を主病変とする本症では血清酵素活性値をその基準とするのが妥当であろう．われわれは血清酵素活性値の中でも，とくに Transaminase をとりあげ，手術の予後との関連を検討した．その結果，少なくともＧＯＴ，ＧＰＴ 500単位以上の症例，さらにＧＯＴ，ＧＰＴが上昇期にあるもの，とくにＧＰＴがＧＯＴより高値を示す症例には，できるだけ手術は避けるべきだとの結論に到達した．さらに，われわれは実験的に Transaminase が高値を示す場合，創傷治癒が遷延する事実を明らかにし，消化管手術における Transaminase 高値の臨床的意義について，新しい知見を加え，注意を喚起した次第である．

おわりに

以上，肝障害例に対する手術適応決定にさいし，1）術前患者 risk の判定には，肝細胞障害因子と肝循環異常因子に大別して検討することの必要性，2）手術侵襲に対する肝の耐容力を判定するための色素負荷試験の重要性について申しのべ，さらに，これら測定値を用いて，具体的に上部消化管手術例の手術適応限界を明らかにした．

肝障害の病態は多様であり，したがつて，その病態に応じた検査法を駆使して，合理的に手術適応を決定することの必要性を強調する次第である．

参考文献

1) Wheeler, H.E., Cranston, W.I. and Meltzer, J.I.: Hepatic uptake and biliary extraction of indocyanine green in the dog, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 99: 11, 1958.
2) Reemtsma, K., Hottinger, G.C., DeGraff, A.C. and Creech, O.: The estimation of hepatic blood flow using indocyanine green, Surg. Gyn. Obst., 110: 353, 1960.
3) Cherrick, G.R., Stein, S.W., Leevy, C.M. and Davidson, C.S.: Indocyanine green: Observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. J. Clin. Invest., 39: 529, 1960.
4) 日本消化器病学会，肝機能検査研究班：肝機能検査法の選択基準．日消誌，63：1，1966.
5) Inokuchi, K., Kobayashi, M., Kusaba, A., Ogawa, Y., Saku, M. and Shiizaki, T.: New selective decompression of esophageal varices by a left gastric venous-caval shunt. Arch. Surg., 100: 157, 1970.
6) 井口　潔，小林迪夫：門脈圧亢進症に対する選択的シャント術式―予後の面よりみた左胃静脈―下大静脈吻合術の評価，外科治療，26：1，1972.

7) Inokuchi, K., Kobayashi, M. and Ogawa, Y.: Controlled splenorenal shunt for esophageal varices with the long term clinical observations. Jap. J. Surg., 1: 99, 1971.
8) 井口　潔，小林迪夫，小川勇一郎：門脈圧亢進症に対する手術適応基準に関する考察，臨床成人病，1：197，1971.
9) Keppler, D., Lesch, R., Reutter, W. and Decker, K.: Experimental hepatitis induced by D-galactosamine. Exp. Mol. Pathology, 9: 279, 1968.
10) Harville, D.D. and Summerskill, W.H.: Surgery in acute hepatitis: Cases and effects. J.A.M.A., 184: 257, 1963.