

特集1* 悪性腫瘍に対する肝切除の適応決定

国立がんセンター病院外科

山崎 晋 島村 善行 長谷川 博

INDICATION OF HEPATECTOMY FOR LIVER MALIGNANCY
NATIONAL CANCER CENTER HOSPITAL, JAPAN

Susumu YAMASAKI, M.D.* Yoshiyuki SHIMAMURA, M.D.*
and Hiroshi HASEAWA, M.D.* & **

* Department of Surgery

** Chief of Serology Division, National Cancer Center Research Institute

索引用語：肝切除適応，肝切除局所条件，肝切除機能条件，肝切除耐術点数，肝区域単位切除

1. はじめに














肝に発生した悪性腫瘍に対する肝切除の適応を論ずるにあたっては、まず全身状態、局所条件について検討を要することは、他臓器の場合と同じであるが、肝の場合はさらに肝予備能に対する検討が必要である。これら全身状態、局所条件、肝予備能のうち、後二者が、肝外科の特殊性の濃い論点であるので、今回はこの2点について論ずる。

国立がんセンターでは1979年4月までの6年間に計62例の肝切除を行った。その内訳は成人原発性肝細胞癌37例、このうち16例に肝硬変が合併している。転移性肝腫瘍12例、小児肝原発性悪性腫瘍8例、その他のものとして良性肝腫瘍、胆道悪性腫瘍、肝内結石症など5例がある。これら62例の肝切除術式は表1に示してある。

2. 肝切除のための局所条件

肝切除適応を決めるための局所条件は、結論は「癌に侵されていない区地が1つ以上残っている。」ことといえる。この結論は従来からいわれていることで別に新しいことではないが、従来の観念でこれをいい換えると、「左葉外側区域だけでも癌に侵されていないならば、拡大右葉切除で切除できる。」となろう。肝は鎌状靭帯を中心として左右2つの固りに別れており、したがって古典的左葉すなわち左葉外側区域を残して、残りの部分を切除することは、肝区域単位の系統的切除という外科解剖的理解がなくとも、容易であり広く行われている。しかし

表1 肝切除62例/6年

超3区域	2		
3区域	29		
2区域	15		
			
1区域	14		
			
残肝再切除	2		

昭和54年4月末現在

ながらこの章の初めに書いたわれわれの結論の意味するところは、「どの一区域でも癌に侵されずに残っていれば、残りの3区域を切除すればよい。」ということである。しかし実際の肝癌の進展様式を考慮に入れば、3区域が癌に侵されるときは、必ず連続した3区域が侵されるので、われわれの結論をさらに換言すれば、「右葉後区域又は左葉外側区域の一方のみでも癌に侵されず残っていれば切除の適応である。」となる。すなわち任意の肝区域又を切除したり、または任意の1区域のみを残したりする正確な系統的な肝区域単位の切除がこの結論の

* 第14回日消外総会シンポジウム
悪性腫瘍に対する肝切除の適応決定

前提である。従来の肝切除術式の呼称は、右葉切除、拡大右葉切除、左葉切除など肝葉単位のものであり、区域切除といえば即左葉外側区域切除を意味している。しかしながら区域単位の系統的切除が可能であれば、右葉後区域のみを残す「左3区域切除」が可能となり肝切除の適応は拡大するし、また肝硬変合併症例で、根治性と残肝機能確保という2つの相反する命題を満足させるために、罹患区域のみを系統的に切除することが可能となる。細小肝癌でも脈管侵襲の強いものがあることを考えると、部分切除では根治性は保証されないし、肝葉単位の切除では侵襲が過大となる。近年 α -Fetoprotein の測定が普遍化し肝硬変 follow up 中に細小肝癌が発見されるという症例が目立ってきている。このような症例に対処するためにも、任意の肝区域の切除が必要である。われわれは以上のような観点から、肝葉単位の術式名は用いず、区域単位の術式名、例えば右3区域切除術、左2区域切除術等の呼称を用いている。

正確な区域単位の切除のためには、肝区域の正確な境界を知る必要がある。肝門部で肝動脈・門脈それぞれの区域枝のレベルでの結紮・切断をすると肝表面に Demarcation line が描出されるので、肝表面での境界はこれで判る。しかし一旦肝離断を始めて、肝実質の中に切り込んでいくとき立体的曲面である Intersegmental plane は何を頼りにしたら判るであろうか。われわれは肝分葉のはっきりした動物から、肝分葉のほとんどないヒトに至る系統的解剖を検討した末、肝静脈は肝区域の境界を走ると理解した¹⁾。そこでわれわれは肝離断の際、まず肝静脈を下大静脈流入部において確認し、下大静脈側から肝静脈に沿って、肝静脈の枝を払うようにしている。このようにすると肝離断面には肝静脈本幹が露出し、正確に Intersegmental plane において肝を離断したことになる。

肝切除適応決定のための局所条件を規定するものは腫瘍の局在診断である。肝腫瘍の局在診断法として、肝シンチグラム・CT スキャン・血管撮影・腹腔鏡等があり、これらを駆使し総合的に診断している。これらの検査はそれぞれ利点と欠点あるいは限界があるが、肝切除を念頭に置き外科医が手術の作戦を練るとき最も有用なのは血管撮影である。当院では肝血管撮影を超選択的動脈造影・薬物血管造影・立体読影を組合せて行っている。立体撮影は肝のような奥行きのある実質臓器では威力を発揮し、腫瘍の局在を三次元的に正確に示してくれる。特に肝右葉の前区域と後区域の相互関係は個体差が大きく、平面写真では腫瘍の局在判定は難渋することが

多く、まして多数の散布巣がある場合など一つ一つの病巣の局在を知ることは不可能である。肝左葉原発の肝癌で散布巣が右葉にある場合、その散布巣が右葉の一区域に局限していれば切除適応があるが、もし二区域にわたって散布巣があれば切除不能となる。当院ではこのような左葉原発肝癌で、右葉に数個の散布巣があったが、立体撮影・立体読影により、それらの散布巣が、右葉前区域にのみ局限していることを知り、右葉後区域のみを残す左三区域切除を三例に行い成功している。

局所条件の検討の際、肝実質内の腫瘍の存在様式のみならず、脈管侵襲の有無・程度にも考慮を払わねばならない。肝悪性腫瘍・特に肝細胞癌の進展は、門脈を経ての肝内散布および経肝静脈性の遠隔転移が主流である。門脈造影において、肝葉枝に腫瘍血栓が認められる場合、その肝葉全域に癌腫の散布が起っていると考えられる。例えば主腫瘍が右葉後区域に認められ、右葉前区域には散布巣が肉眼的に認められなくとも、あるいは血管造影上右葉前区域に散布巣が造影されていなくとも、もし門脈の右枝本幹に腫瘍血栓がある場合、右葉前区域にもすでに散布が起っていることは覚悟しなければならぬ。したがって右二区域切除すなわち右葉切除の適応となろう。さらに進んで腫瘍血栓が門脈本幹にまでおよんだ場合、あるいは対側の門脈肝葉枝に及んだ場合の切除適応が問題である。すなわち癌腫は一侧肝葉にとどまっているが、門脈浸潤が対側におよんでいる場合である。この場合は経門脈的に癌細胞の散布はすでに全肝におよんでいると理解される。われわれはこのような症例の場合、肉眼的に判る散布巣が肝全域に認められる時は切除の適応はないと考えている。しかし肉眼的散布巣は三区域にとどまっているときは、門脈の左右分枝部付近までの腫瘍血栓があらうとも、積極的に切除する方針を執っている。このように進行した肝癌は治療しなければ2～3カ月の余命のことが多い。姑息切除ではあるが、有意の延命効果が得られる症例を経験している。

3. 肝切除のための機能条件

ここで問題となるのは肝癌と肝硬変との合併症例である。当院外科では過去2年間に肝硬変合併肝癌を48例経験したが、このうち16例に肝切除を行った(切除率33%)。残りの32例中15例は局所条件のみですすでに切除不能であった。11例は三区域切除まで行えば切除可能であったが、機能条件において切除不能となっている。他の6例はその他の理由で切除を見送った。

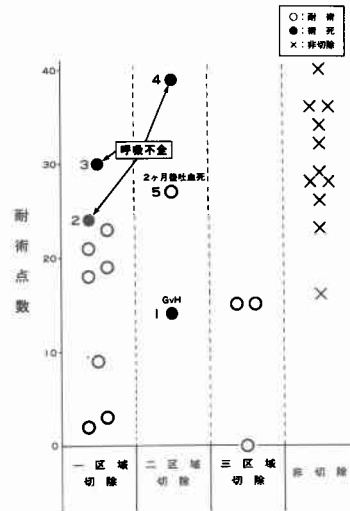
ひとくちに肝硬変といっても、軽重さまさまあり、その中には三区域切除に耐術するものもある。しかしなが

ら現在肝硬変の重症度を適格に示す示標はなく、いろいろな肝機能検査や臨床所見を羅列して、その病態像を主観的に認識しているのが現状である。したがって肝切除耐術といった観点からの重症度判定基準は確立されたものではなく、各施設ごとに、自分の「物指し」を作って模索しているところである。当科では以前から Total Protein 5g/dl 台、ICG (15) 30%台、Prothrombin Time 30%台でもこの三者が揃っておらず、かつ Control 不能の腹水がなければ区域切除の適応ありとしていた²⁾。しかしその後症例の増加とともに、より客観性のある基準の必要性を感じ、肝切除耐術能の点数化を試みるに至った。点数化をするにあたりその方針として、① 肝硬変の程度を耐術能の面からつけられること、② 普遍的な検査のみから構成することの二点を考慮した。その目的とするところは、外科医が、手術の危険性の目安を付けられること、また関連医師の間でひとことで重症度を伝えあえる“共通語”を作ること、外科へ患者を送る内科医が日常検査の範囲で手術の危険性の程度を判定できること、患者及び家族等医学の素人に説明する際、具体的表現が可能となることなどである。そこで過去に扱った肝硬変合併肝癌患者の術前生化学検査の諸項目 (T.P., Alb., γ -Gl., TTT, ZST, Prothrombin Time, GOT, GPT, LDH, γ -GTP, LAP, O-GTT, ICG (15'), Fishberg 濃縮試験, HbS 抗原, α -FP) のデータを列記し、耐術群と術死群とを比較し、手術成績が強く反映できるよう Retrospective に見直し、重視すべき検査項目を選択し、さらに点数配分を考えた。その結果表 2 に示すように、ICG 15分値, TTT, ZST の二つの膠質反応, γ -Gl. 分画値, プロトロンビン時間の五項目を特に重視すべきことを知り、それぞれの点数配内を決めた。すなわちこの点数は手術危険性を示すもので、点数が多い程、危険性が高くなる。この配点基準にもとづいて、各症例の術前検査の最悪値により耐術能点数を求め、手術成績と対照させたのが図 1 である。ここには肝切除を行った15症例 (うち一例には再切除を行い肝切除は16回) と、機能条件が悪いため切除を断念した11例を示した。図中番号をつけた症例のうち、二区域切除を行った症例 1 は63歳男子で乙型肝炎を合併していた。姑息的切除であったため術後一日目に投与した抗癌剤が引金となり、生血輸血と相俟って GvH (Graft versus Host) 反応を起して失ったものである。肝硬変という免疫不全準備状態が病態発生の基盤にあったことは充分想像されるが、抗癌剤という特殊な要因が加わっているため、今回

表 2 点数配分

ICG 15分値	0~10%まで	0点
	5%増すごとに	2点
TTT	0~4単位まで	0点
	4単位増すごとに	2点
ZST	4~12単位まで	0点
	4単位増すごとに	2点
γ -Gl.	17%まで	0点
	3%増すごとに	1点
プロトロンビン時間	70%まで	0点
	10%減るごとに	1点

図 1 手術成績と点数



の検討から除外すべき特殊例である。

症例 2, 3, 4 はいずれも術死例である。この 3 例はきわめて類似した特異な経過をとっており、肝硬変合併例の術後病態の解明に有用な Suggestion を与えてくれた。この三例の術後の臨床経過を要約すると、術前耐術点数はそれぞれ 24, 30, 39 であった。術後 3~4 日目までの経過は平穩で、一般肝機能検査のパターンも他の耐術症例群と大差ない。3~4 日目に急に低 O_2 血症 (Room Air で 50mmHg 以下) を起してくる。胸 X-P では瀰漫性の陰影が、細かく粟粒~米粒大に出現してくる。これは肺水腫の時に見られる所見とはやや趣きを異にしており、肺胞内への溢水ではなさそうであり、Shock lung あるいは ARDS (Adult Respiratory Distress

Symdran) という時の所見に類似している。Bennet MA-1 Respirator を使用し、PEEP (Positive End Expiratory Pressure) をかける、などの呼吸管理を施しても、著明な改善が得られない。数日間は一般肝機能検査上肝不全を思わす所見はないが、次第に Multiorgan failure の様相を呈し、肝機能も悪化し、腎不全、消化管出血等多彩な、そして重篤な臨床症状を呈してくる。呼吸不全が前面にでてきており、いわゆる肝不全といわれるような腹水、黄疸、意識障害、出血傾向等が、病態悪化の初期に見られず、肝細胞不全が、この悪循環の引金とは考えられないという特長がある。

三区域切除を行った三例は耐数点数はそれぞれ0, 15, 15であり、全例耐術しており、この程度の肝硬変では三区域切除に充分耐えられることが証明された。

一区域切除を行った9例は点数の悪い方から二例が術死しており、23点以下のものは耐術している。この群の20点、23点の症例は耐術はしたが、術後胸水貯溜などの胸部合併症を併発し、決して順調な経過ではなかった。したがって20点前後が一区域切除の安全阻界であろうという大略の線が得られたと思われる。

4. 考 察

肝硬変の合併していない肝癌については、その肝切除限界は三区域までは安全であるということは原則論として異論のないところである。現在は三区域切除といえ、ほとんどが右三区域切除で、左三区域切除の報告は数例にすぎない。左三区域切除が普及していない理由は、適応決定が通常の診断手段では容易でないことのためと、手術手技上右葉の前区域と後区域との分別切離に必要な外科的解剖の理解が行き渡っていないためと考えられる。腫瘍の局在診断において、区域単位の検討が必要であり、そのためには超選択的肝動脈造影と立体撮影、立体読影を組合せて行うことがきわめて有用であることを力説したい。これにより右葉の前区域と後区域との分別解読が容易、というより一目瞭然となり、左三区域切除適応の有無が決定できる。また区域単位の肝切離には、Intersegmental plane についての理解が必要である。われわれは肝静脈が、区域境界を走っていると理解しており、したがって肝静脈に沿って肝離断をする必要がある。このためには目的とする肝静脈の同定が最も容易な部位すなわち肝静脈の上下大静脈付着部から、肝離断を行えば正確な区域単位の切除ができる。肝静脈は壁がうすく、肝外では結合織に囲まれており、一旦損傷すると止血が容易でなく、とかく外科医は危険なものから

逃げようとする。しかし危険であるからこそ、その存在をはっきりさせ直視下に捕えておけば、誤って損傷することもないし、たとえ損傷させても、止血が非常に容易となる。安全に、かつ正確に区域単位の肝切除を行うために、肝静脈をよく剝離し、その走行を確認することが必須である³⁾⁴⁾。

悪性腫瘍に対する肝切除は最早や、区域単位に行うべきことは論を待たない。しかしながら現在広く用いられている術式名は相変わらず肝葉単位である。肝の外科解剖学的単位が、肝区域であるという認識を持つ外科医の間では次第に区域単位の術式が使われ出している⁹⁾。われわれは、左右の別と、切除区域数とを組合せた呼称、例えば右二区域切除、左三区域切除などという呼称を使用し、混乱をなくしている。

肝硬変合併肝癌の適応決定は、現今の肝外科に課せられた急務である。今までにいくつかの肝予備能の検索法が報告されており、いずれもそれなりの評価すべき方法と思われる。しかしながら今までに発表された方法は非常に専門的であり、きわめて特殊な技術、熟練した手技、特殊な装置、高価な機器を必要とし、個々の施設内においてのみ通用する数値で表現されているというきらいがある。肝予備能の数値表現という点ではきわめて詳細な数値が算出されるが、普遍性がない。他の施設の患者について主治医が、「あの方法で算出したら、この患者はどのくらいの結果になるだろう」と考えても答えは出ない。われわれはこのような観点から、事の本質を逸脱せず、普遍性があり、簡便な肝予備能の判定法を試行するにあたり、通常の生化学的検査のみで構成することを主眼とした。各種の生化学的検査項目を耐術者と術死者とにおいて比較し術死者群では耐術者群と比べどの項目の検査結果が悪いかという見方をして、術死に強く関与すると考えられる検査項目を選び出し、耐術者群との差の程度に応じて点数の配分を決めた。その結果 ICG 15分値、TTT, ZST, γ -GI-, プロトロンビン時間において術死群と耐術群に差が見られた。このような過程を経て表2に示した項目を選定した。したがってこの耐術点数はある一定の理論又は考察に基づいて案出されたものではなく、過去の事実によって機械的に成り立ったものである。

この耐術点数を構成する項目と術死病態とを対比して見ると興味深い点がある。すなわち点数が悪く、術死した症例は、一般的に言う肝不全を起したのではなく、すべて呼吸不全が術後経過悪化の端緒となっている。そ

してその呼吸不全の様相はいわゆるショック肺またはARDSと称される状態に酷似しており、一次的な細網内皮系(RES)機能不全の介在を強く示唆している⁹⁾。一方検査項目を見ると、二つの膠質反応、 γ -Gl.があり、これまたRESの機能失調を反映している。そして全身のRES機能の80%は肝のKupffer細胞によってなされているという事実がある。このように考えると、ひとくちに“肝不全”といわれるものには、肝細胞不全とKupffer細胞不全とがあり、肝硬変合併肝癌の肝切除直後の急性期には肝細胞不全よりもむしろKupffer細胞不全の方が問題になるのではないかと推察される。

またわれわれの耐術点数を構成する検査項目の中で凝固系機能に対する配点が低いという特長がある。すなわちプロトロンビン時間は70%までを0点として、以後10%低下するごとに一を加えるのみである。つまり「凝固系機能がかかなり悪くとも気にすることはない。」という結果であり、今まで一般にいわれてきたニュアンスとは違う。これは当科では術中・術後に多量の生血・生血漿を投与しているので、凝固系因子が補給され、凝固系機能がよくサポートされていることの反映であろうと考え

ている。

この耐術能点数はわずかに十数例の実績に依っているもので、到底完成されたものとは言い難い。今後本法の主旨を生かして、症例をかさねつつ改良して行きたいと考えている。

文 献

- 1) 長谷川博, 山崎 晋, 端山俊晃, 三輪 潔: 「肝の区域切除の概念とその応用」. 手術, **32** (9): 935—941, 1978.
- 2) 長谷川博, 山崎 晋: 「肝切除の適用と限界の検討—特に術後管理と関連して—」. 第77回日本外科学会総会, 1977年, 東京.
- 3) 長谷川博, 山崎 晋, 島村善行, 弘中 武, 岡正崎敏, 小山田日吉丸: 「癌診療の進歩, 肝癌」, 診断と治療, **67** (4): 683—686, 1979.
- 4) 山崎 晋, 長谷川博: 「原発性肝癌に対する肝切除の現況」. 内科, **43** (6): 1062—1067, 1979.
- 5) Starzl, T.E., et al.: Hepatic trisegmentectomy and other liver resections. Surg. Gynecol. Obstet., **141**: 429—437, 1975.
- 6) 岡田和夫: 血液ガスと酸塩基平衡の診かたと対応. 臨床外科, **34** (1): 23—32, 1979.