

特集 4*

硬変合併肝癌における肝切除限界の術前予測について

兵庫医大第1外科

京 明雄 岡本 英三 豊坂 昭弘
植木 重文 田中 信孝 山中 若樹

THE PREOPERATIVE ASSESMENT OF THE PERMISSIBLE AMOUNT OF CIRRHOTIC LIVER WITH HEPATOMA

Akio KYO, Eizo OKAMOTO, Akihiro TOYOSAKA, Sighumi UEKI, Nobutaka TANAKA and Yoshiki YAMANAKA

First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

索引用語：硬変合併肝癌，肝切除率，肝予備能，肝不全，肝切除限界

緒 言

今日、肝切除の適応は手術手技の改良、工夫、あるいは術前、術後管理の進歩などに伴ない徐々に拡大されつつある。もし、残存肝が硬変を伴わない正常肝であれば全肝の3/4にも相当する広範囲の肝切除にも十分耐え得る。ところが、肝切除の適応疾患の主役ともいべき成人原発性肝癌では非常に高頻度に肝硬変を合併しており、肝切除の適応を狭める大きな要因となっている。

現在、硬変合併肝癌に対する肝切除の安全限界は硬変の程度を問わず、左外側区域またはそれに準ずる範囲に止めるべきであるとされている。しかし、このような適応規準を満足する症例はきわめて稀で、このような規準にとられるならば硬変合併肝癌に対する肝切除の適応はほとんど無いに等しい。

われわれは今までに、この様な硬変合併肝癌に対し積極的に対処してきた。一部症例は術後肝不全のために失ったが、肝葉あるいはそれ以上の肝切除にも充分耐える症例もあり、硬変合併肝癌における肝切除許容限界を術前に予測する方法の開発が急務であると痛切に感じてきた。

今回、これらの貴重な症例を中心に硬変合併肝癌切除限界の術前予測について述べる。

I 症例，手術成績

昭和44年から昭和54年7月までの10年間に大阪大学第一外科および兵庫医大第一外科で経験した成人肝切除症例は肝血管腫、肝内結石症等の肝良性疾患21例、肝悪性腫瘍59例の計80例である。肝悪性腫瘍59例中原発性肝細胞癌は48例、81%を占め、その内今回の検討の対象である硬変合併肝癌は38例で、原発性肝癌の硬変合併率は79%と非常に高率である。

これら38例の硬変合併肝癌に対する手術々式は一区域切除以下11例、二区域切除17例、二区域を越える切除10例で、大多数の症例が二区域以上の切除を必要とする症例であった。肝不全、術後出血などの重篤な合併症は16例、42%を認め、1ヵ月以内の手術死亡は7例、18%であった。

表1 合併症

硬変合併肝癌 38例	その他の肝切除例 42例
肝不全	10 (3)
出血	3 (2)
脈管損傷	2 (1)
ストレス潰瘍	1 (1)
腎不全	0
縫合不全	0
	1 (0)
	2 (2)
	3 (0)
	0
	1 (0)
	2 (0)

()手術死亡

* 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

この内、手術操作、大量出血等に起因するものを除き、残存肝機能の低下すなわち肝の切除過剰以外に原因の求められない術後肝不全が10例に認められた。このうち、1ヵ月以内の手術死亡は3例のみであるが、1ヵ月以上生存した7例においても予後は不良で結局、肝不全を脱却し得ず、現在生存中の1例を除いて全例肝不全の悪化のために失なった。このように、術後肝不全の発症はきわめて重篤であり、硬変合併肝癌肝切除の予後を大きく左右する因子であると云える(表1)。

II 肝切除界に關する因子

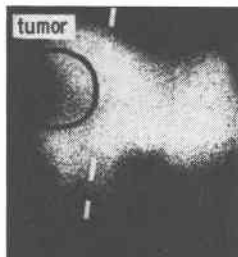
ここに示す2症例は(図1)、年齢、性別をほぼ同じにする硬変合併肝癌症例である。両者に同じように肝右葉切除を行ったが、その後の経過は全く相反し、左側症例が進行する肝不全のため術後43日目に死亡したのに反し、右側症例は術後良好な経過をたどり、現在術後3年目になるが生存中の症例である。この2例の肝機能検査を詳細に検討しても、このような全く相反する予後を予測させる程の差異は認められない。

図1 Hepatoma with cirrhosis

	S.I. 44y. M. hepatic failure +	O.T. 45y. M. -
T.P.	7.4	7.9 g/dl
Alb.	3.5	3.9 g/dl
ZTT	14	33.9 u.
TFT	5.2	9.3 u.
Bill. T.	1.0	0.8 mg/dl
Bill. D.	0.3	0.2 mg/dl
GOT	78	85 u.
GPT	44	45 u.
Al.P.	4.5	2.6 BLU
LDH	453	678 u.
Ch. E.	0.4	3.0 u.
Chol.	135	262 mg/dl
ICG	6.8	19.8 %
NH ₃	81	78 μg/dl
γ-glob	28.9	28.9 %
PT	12	12.2"
PTT	27.7	36.9"



S. I. 44y male
HEPATOMA of Rt. Lobe
with Cirrhosis



O. T. 45y male
HEPATOMA of Rt. Lobe
with Cirrhosis

ところが、この両者の肝シンチグラムを対比すると、両者の間に著しい差が認められる。すなわち肝切除線より左方の残存肝左葉に注目して見ると、左側症例が小さいのに反し、右側症例では大きく肥大している。この2症例に対し、同様に右葉切除を行えば、術後残存肝に与える負荷にどれ程大きな違いがあるか容易に予測できる。すなわち、肝切除量を単に切除区域数の和としてではなく、腫瘍を除外し、健側肝葉の肥大を加味した肝実質の損失量としてとらえる必要がある。

肝の真の大きさ、あるいは損失量を正確に計測することは容易ではないが、ある程度予測し得るものとして肝シンチグラムよりの計測法がある¹⁾。まず、肝シンチグラムの正面および右側面の陰影を写し撮り、肝右葉を随円体、肝左葉を円錐体としてとらえ、肝の体積を求める方法である。肝全体より腫瘍の体積を差し引いたものを肝実質量とし、これで切除部分の肝実質量を除いたものが実際の肝切除率になる³⁾。

この実測肝切除率を肝実質の欠損量の指標とし、ICG R₁₅を肝予備能の指標とし、肝癌肝切除症例を術後肝不全死したものと経過良好例に分け検討したところ、両者の間に一応境界線が得られた。すなわち、肝切除における機能的限界を論ずるに際しては肝硬変の程度に加え、術前の健側肝葉の代償性肥大の程度、および腫瘍を除外した実質肝切除量の把握が必須であると考えられた²⁾。

III 肝切除率の計測

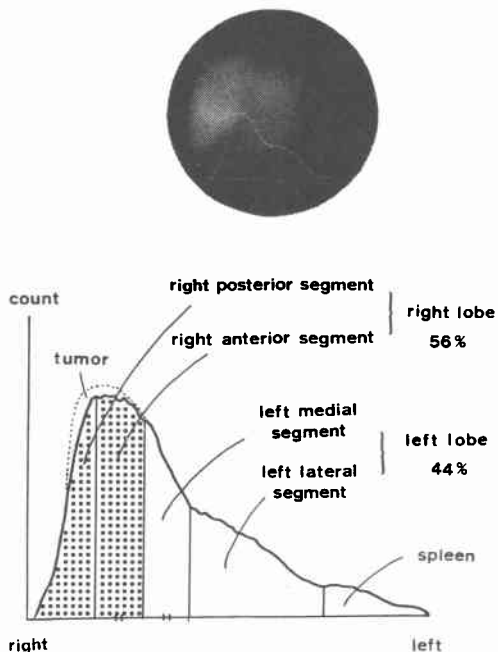
われわれが最初用いた肝シンチグラムよりの作図的な計測法は肝左葉が前方に位置しているため、これが若干大きく計測される傾向がある。そこで、その後はArimizu⁴⁾らの方法を応用し、Scintillation scannerを用い前後面でのcount数を求め、肝右側より左側に至るそれぞれ点での取り込みを $\frac{1}{2} \left(\frac{A+B}{2} + \sqrt{AB} \right)$ の式により算出し、左右のひづみをなくした。縦軸はその部での肝の厚さを、面積は肝の相対的な肝の大きさを表わしている。

その実際例を図示する、脾陰影を除いた全体の面積に対する斜線の部分の面積が肝切除率になる(図2)。

この方法により、かなり客観的な肝切除率の計測が行えるようになったが、巨大な腫瘍によって肝が大きく変位、変形している場合や、脾陰影の重さなりなどのため切除線の決定が容易でない場合がある。

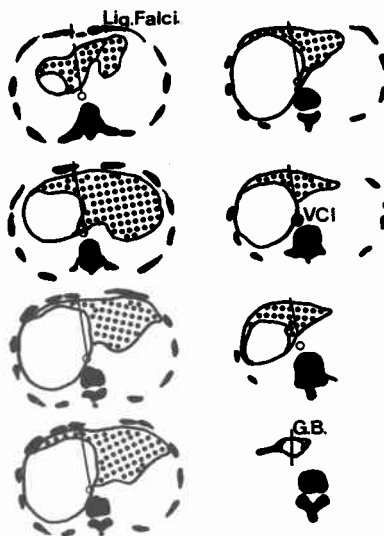
そこで、次に最近われわれの施設にも導入されたCT scanを用いた計測法について検討した。図に示す様に各断面の肝右葉、肝左葉および腫瘍の面積を planimetry

図2 Right hepatic lobectomy



で求め、肝上端から下端に至る8mm ごとのすべての面での総和により各部の体積を求め、肝切除率を計算する。また、拡大率を積算すれば実際の体積が得られる。図3に示す症例は右葉切除例であるが、切除線の決定は手術時と同様下大静脈および胆嚢を同定し、これを結ぶ線を基に行う(図3)。

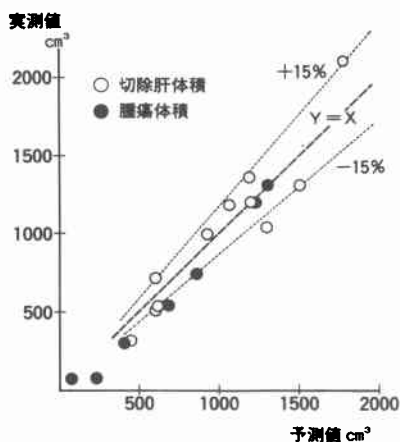
図3 Right hepatic lobectomy



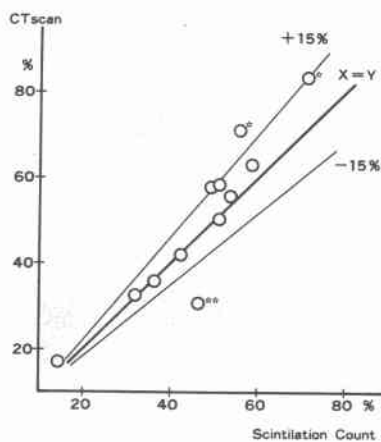
この様にして CT scan より計測した切除肝および腫瘍の体積の予測値と、手術標本から得られた実測値を対比した。切除肝体積について見ると、両者の差は1例を除いてはほぼ15%以内にあるが、腫瘍の体積は実測値より予測値の方がやや低くなる傾向を示した。実際2~3の症例では腫瘍陰影は全く認められなかった。

次に、CT scan により計測した肝切除率と Scintiscan により計測した肝切除率を対比した。CT scan より得られた肝切除率を縦軸に、Scintiscan より得られた切除率

図4



CT scan による切除率と Scintiscan による切除率



切除肝及び腫瘍体積 CT scan による予測値と実測値

を横軸に取り対比した。大多数の症例では両者の差は15%以内であった。解剖例を検討してみると、上方星印1つで示す症例はCT scanで腫瘍が描出されず、isodensityを示した症例で、そのためCT scanによる肝切除率が若干過大評価されている。また、逆に下方星印2つで示す症例はScintiscan上腫瘍が大きいいため肝切除線の決定が困難であった症例である(図4)。

両計測法を比較すると、Scintiscanでは骨髄陰影、脾陰影の重さなり、腫瘍が大きい場合の切除線の決定に難点があり、CT scanでは腫瘍陰影が過少評価される場合、あるいは描出されない場合に問題があった。しかし、その差は15%以内であり、これらの長所、欠点を念頭におけばかなり正確な肝切除率の予測が行えると考えられた。

IV 肝予備能の把握

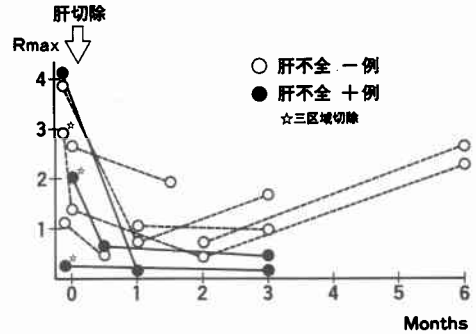
肝予備能は、血清アルブミン値、A/G比、血清ビリルビン値、出血凝固機能検査などの一般肝機能検査等指標によってもある程度予測し得る。しかし、非代償期の肝硬変の場合とは異なり、肝切除の対象となる代償期の肝硬変では、これらの検査値の異常は内科的治療によってある程度改善することができるし、また予後ともそれ程密接に相関しない。

われわれは最初、肝予備能を比較的良く反映するものとしてICG 15分停滞率(ICG R¹⁵)を用いた。これは肝予備能の他に、肝血流量の影響を受け易いと云われているが、肝への門脈血流の減少そのものが肝硬変症の主な病態であり、一般に用いられている肝機能検査の中では肝予備能を最も良く反映していると考えている。

また、さらに肝細胞の機能量の直接的な指標として、Paumgartner⁹⁾らによって提唱されたICG最大除去率(ICG R_{max})はhepatic functional massの指標として、肝予備能の障害の程度をよりよく反映し、臨床的に広く用いられつつある。われわれはすでに、大肝切除後のICG R_{max}推移が残存肝の再生と相関することを認めてきた。今回、臨床例で硬変合併肝癌肝切除後R_{max}の推移を検討した。術後肝不全を発症した例ではICR R_{max}は著明に低下しており、回復する傾向はないが、経過良好例では術後一旦下降するものの、その程度は比較的軽度で、経過と共に上昇する傾向を示している(図5)。

肝切除後の肝不全はICG R_{max}と密接な関係にあり、肝予備能の指標としてICG R_{max}の有用性を示唆するものと考えられた。

図5 硬変合併肝癌肝切除後のICG R_{max}の推移



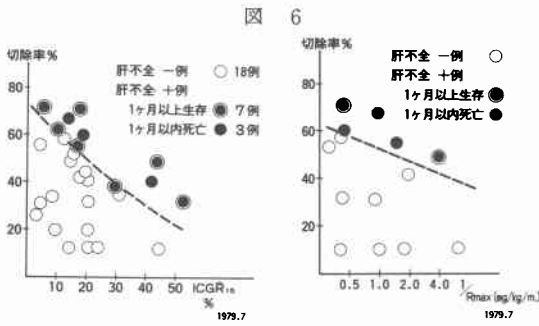
V 術後肝不全

肝切除後に発症する肝不全の病態について未だ明確な記載は認められない。前述したごとく、われわれは硬変合併肝癌肝切除例38例中10例に肝の切除過剰以外に原因の求められない術後肝不全症例を認めた。

通常、これらの肝不全症状は術後4~7日に出現してくるが、それまでの経過は比較的順調である。その病態は黄疸の増強、著明な低血糖発作、腹水の流出、凝固機能の低下、呼吸循環動態の異常など多彩であり、かならずしも一定の傾向を示さないが、1カ月以内の死亡例と1カ月以上生存例は肝不全の進行の度合、術後の肝機能の推移より見て、若干異なっている。一カ月以内の死亡例では、1カ月以上の生存例に比し、急速かつ高度のプロトビン時間の延長、血清アルブミン値の低下が見られ、血糖の変動が著明で、高張糖液の補充にもかかわらず、著明な低血糖発作を示す。逆に、1カ月以上の生存例では通常このような急激な経過を取らず、徐々に進行する高ビリルビン血症が特徴的で、ときに経過中、高アンモニア血症、肝性脳症、腹水の貯溜を発症することもあるが、保存的治療によく反応する前者は術後急性肝不全、後者は術後慢性肝不全とも云うべきtypeで、それぞれ肝切除後の残存肝予備能との関連が示唆される⁷⁾。

VI 肝切除許容量

以上の点を考慮し、縦軸に肝実質の切除率、横軸にICG R₁₅を取り、硬変合併肝癌肝切除例を経過良好例、術後1カ月以内に肝不全で失なった3例(術後急性肝不全例)および術後1カ月以上生存したが肝不全の増悪の見られた7例(術後慢性肝不全例)に分け、座標上にplotした。慢性肝不全例では経過良好例と一部重さなりを示すが、術後肝不全例と経過良好例は全体として一線で画することができた。



硬変合併肝癌における肝切除限界

つぎに、同様に肝予備能の指標として ICG R_{max} を用い、その逆数を横軸に取り、Plot すると、術後肝不全例と経過良好例はさらに明確に一線で境いすることができた。症例数はまだそれ程多くないが、ICG R_{max} はより厳密な肝予備能の指標としてかなり有望であると考えられた (図 6)。

まとめ

硬変合併肝癌の肝切除限界を術前に予測するに際しては、腫瘍を除外し健側肝葉の再生肥大を加味した肝実質の切除率の計測、および肝予備能の正確な把握が重要で

ある。Scinti Scan あるいは CT scan を駆使した肝切除率の計算、および肝予備能の指標として ICG R₁₅ さらに ICG R_{max} を用いることにより、最近ではほぼ術式別の予後が予測できるようになった。

文 献

- 1) Rollo, F.D., et al.: The determination of liver mass from radionuclide images. *Radiology*, **91**: 1191, 1968.
- 2) 岡本英三 他: 肝切除の適応と限界. 臨床と研究, **54** (11): 3625, 1977.
- 3) 岡本英三: 肝疾患の外科. 兵庫県全外科医会誌, **53**: 29, 1977.
- 4) Arimizu, N., et al.: Quantitative measurement of radioactivity in internal organs by area scanning. *J. Nucl. Med.*, **10**: 265, 1969.
- 5) Paumgartner, G., et al.: Kinetics of indocyanine green removal from the blood. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **170**: 134, 1970.
- 6) Mody, F.G., et al.: Estimation of the functional reserve of human liver. *Ann. Surg.*, **180**: 592, 1974.
- 7) 岡本英三 他: 肝切除後の管理. 消化器外科, **2** (8): 1207, 1974.