

## 肝臓外科症例の手術危険度と術式の選択

三重大学医学部第1外科

野口 孝 水本 龍二

### ESTIMATION OF OPERATIVE RISK AND SELECTION OF OPERATIVE PROCEDURES IN LIVER SURGERY

Takashi NOGUCHI and Ryuji MIZUMOTO

1st Department of Surgery, Mie University School of Medicine

索引用語：総合的 Risk 判定, 残存肝機能予備力, 網内系機能

#### はじめに

近年, 手術術式の確立と術前術後管理の進歩に伴い, 肝硬変合併肝癌や食道静脈瘤, 閉塞性黄疸など肝障害下での major surgery も積極的に行われるようになってきたが, 術後に肝障害が増悪し, 肝不全により死亡する症例を経験することがある. 特に肝臓外科の対象となる症例は, 慢性肝病変を合併することが多く, 術前よりすでに肝機能予備力は低下しており, 肝広範切除のみならず, 部分切除あるいは試験開腹術でさえも, 術後に重篤な肝機能不全をきたすことがある. 従って, 肝切除に際しては術前の肝機能状態に基づいて手術危険度を判定し, Risk に従った適切な術式を選択する必要がある. さらに, 肝疾患では血行動態の変化していることが多く, 術前術後における細心なる心肺腎の管理もまた必要である. 本研究では, 肝臓外科症例の手術危険度を, 術前の検査成績より総合的に判定することを目的として, 肝機能予備力や網内系機能, 凝固線溶系機能などと手術成績との関係を検討した.

#### 対象並びに方法

##### 1. 対象症例

最近4年10カ月間に教室で手術を行った肝臓外科症例107例を対象とした. これを疾患別にみると, 原発性肝癌57例, うち肝硬変合併例42例(73.7%), 転移性肝癌13例, 良性肝疾患37例(良性肝腫瘍17例, nodular hyperplasia 3例, 肝切除を行った肝内結石症10例, 肝膿瘍

6例, 肝外傷1例)である. この107例中77例に肝切除を施行し, 切除率71.7%で, 肝硬変合併肝癌では42例中切除27例切除率64.2%, さらに, 閉塞性黄疸を合併した肝門部癌の7例に対しても肝切除を行っており, これらの poor risk 症例に対しても積極的に肝切除を行っている. また, 切除不能の30例に対しても局所血流遮断術や肝動脈内挿管制癌剤持続注入法などを行っており, 試験開腹に終わった症例は1例もない.

##### 2. 検索方法

対象症例107例の術前の肝機能検査成績に基づいて, 術式別に手術成績を比較した. なお, 手術成績の判定には, 術後難治性腹水や黄疸, 出血などの重篤な合併症発現例および術後3カ月以内の死亡例を術後経過不良例としてあつかった. すなわち, 肝切除77例中15例に術後肝障害を中心として, DIC (disseminated intravascular coagulation) や MOF (multiple organ failure) などの重篤な合併症が認められ, このうち肝硬変合併例が12例80%を占め, 9例が術後3カ月以内に死亡しているが, 肝切除の大きさと術後重篤な合併症の発生頻度との間には相関は認められなかった. また, 切除不能例の中にも術後肝不全で死亡した症例が5例認められた. 肝機能検査としては, 総蛋白 (TP), 血清 albumin (Alb), GOT, GPT, LDH, アルカリ性フォスファターゼ (AL-P), 総ビリルビン (T-Bil), cholinesterase 活性 (Ch-E), prothrombin 活性 (PT), ICGR<sub>15</sub> (R<sub>15</sub>) および K<sub>15</sub>CG の11項目 (最初の7項目は Techicon 社の SMAC の値) の一般肝機能検査の他に, 肝機能予備力の指標として重視されている ICG R<sub>max</sub><sup>1)</sup>, OGTT<sup>2)</sup>, hepaplastin test (HPT)<sup>3)</sup>,

\* 第18回日消外会総会シンポ2  
肝障害例の消化器系手術 (肝切除)

表1 肝機能検査値の Grade 分類

Grade	I	II	III	IV	V
TP(g/dl)	~8.0	~7.0	~6.0	~5.5	5.5~
Alb(g/dl)	~3.5	~3.0	~2.5	~2.0	2.0~
GOT(U/L)	~50	~100	~200	~300	300~
GPT(U/L)	~50	~100	~200	~300	300~
LDH(U/L)	~150	~200	~250	~350	350~
Al-P(U/L)	~100	~150	~200	~250	250~
TB(fmg/dl)	~0.5	~1.0	~1.5	~2.0	2.0~
CNEI (ΔpH)	~1.0	~0.8	~0.5	~0.3	0.3~
PT (%)	~120	~90	~70	~50	50~
Ris (%)	~10	~20	~35	~45	45~
KICG( /mm)	~0.15	~0.10	~0.07	~0.04	0.04~
ICGR <sub>max</sub> (mg/kg/min)	~2.0	~1.0	~0.4	~0.2	0.2~
OGTT	N	N~P	P	P~L	L
HPT (%)	~100	~70	~50	~30	30~
ΣIRI(NGTT) (μU/ml)	~200	~300	~400	~500	500~

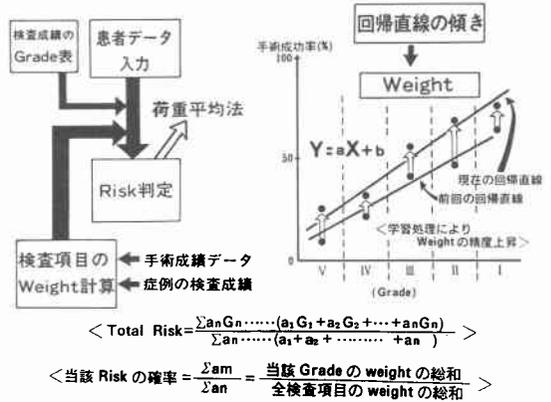
IV GTT ΣIRI の4項目をとりあげ、これらの検査成績から手術危険度を以下の如く、総合的に判定した。すなわち、まず術後重篤な合併症を伴わず経過良好であった症例を手術成功例として、術前の各種肝機能検査成績別に手術成功率を算出し、これに従って良好な成績順に検査値を分類すると、各検査成績をそれぞれ Grade I~V までの5段階に分析することができた(表1)。ついで、各検査成績の信頼度 (Weight) を算出した。これには、多変量解析における線型判別分析を用いて算出した。例えば、血清 albumin 値2.5~3.0g/dl の Grade はⅢと設定したが、この Grade Ⅲに相当する症例が50症例あり、このうち30例が術後経過良好であったとすると、albumin の Grade Ⅲにおける手術成功率は60%となる。このように各 Grade 毎に手術成功率を算出して、横軸 (X) に検査成績の Grade、縦軸 (Y) に手術成功率をとると、これらの計算から plot された点は回帰直線:  $Y=aX+b$  として求められ、この直線の傾き a がその検査項目の信頼度 (Weight) であって、これが大きければ大きい程その検査法の信頼度が高いことになり、また、この Weight 計算は症例数が増加するに従いさらに精度の高い Weight を提供してくれる。総合的な手術危険度の判定は、これらの検査値の Grade (G) とその信頼度 (a) とから荷重平均法にて、

$$\text{Total Risk} = \frac{\sum a_n \cdot G_n}{\sum a_n}$$

により算出される。さらに、各 Risk に相当した検査項目の Weight の和 ( $\sum a_n$ ) を、全検査項目の Weight の総和 ( $\sum a_n$ ) で除して、各 Risk の確率を算出する(図1)。これらの成績は program に組み込んで computer を用いて計算している。

また、肝切除に際してはこれらの全肝機能検査のみな

図1 総合的な手術危険度と各 Risk の確率の計算法 <Risk 判定処理> <検査項目のWeight計算>



らず、われわれの提唱してきた方法に従って術前に残存肝機能予備力の評価<sup>4)</sup>を行った。さらに、lipid emulsion test<sup>5)</sup>、<sup>199</sup>Au-colloid clearance (K<sub>Au</sub>) などの網内系機能や、Endotoxin や凝固線溶系機能などの検索も行った。

成績

1. 肝細胞機能からみた総合的な手術危険度と手術成績

肝臓外科症例107例の肝細胞機能からみた総合的な手術危険度と手術成績との関係をみると、Risk に従った術式の選択が可能となり、特に一般肝機能検査値よりも肝機能予備力検査による Risk の総合判定はバラツキも少なく精度が高かった(図2)。すなわち、Risk 1 ならば

図2 総合的な Risk 分類と手術成績

		一般肝機能検査				
Risk	Grade	1	2	3	4	5
3 区域切除	○	○	○			
2~3 区域切除	○	○	○	○		
2 区域切除	○	○	○	○	○	
1 区域切除	○	○	○	○	○	○
部分切除	○	○	○	○	○	○
血行遮断	○	○	○	○	○	○
動脈内挿管	○	○	○	○	○	○
その他	○	○	○	○	○	○

		肝機能予備力検査				
Risk	Grade	1	2	3	4	5
3 区域切除	○	○	○			
2~3 区域切除	○	○	○	○		
2 区域切除	○	○	○	○	○	
1 区域切除	○	○	○	○	○	○
部分切除	○	○	○	○	○	○
血行遮断	○	○	○	○	○	○
動脈内挿管	○	○	○	○	○	○
その他	○	○	○	○	○	○

2区域以上の肝切除が可能であるが、Risk 4では部分切除や血行遮断が許容される限界であり、Risk 5は手術不能という成績であった。一方、総合判定で得られたRiskの確率と手術成績とから、該当した手術術式に対するRiskの確率が、一般肝機能検査では70%以上が安全限

界、60%以上が可能限界であり、肝機能予備力検査ではそれぞれ60%以上、50%以上という成績であった(図3)。

2. 残存肝機能予備力と手術成績

全肝の予備力の指標として精度の高い ICG Rmax と手術成績とをみると、肝切除以外の手術ではこれが0.4以上のものは全て経過良好であったが、肝切除では0.4以上のものでも予後不良のものがあり、成績にバラツキがみられ、これらの成績は肝切除の大きさによく相関をしていた(図4)。そこで、残存肝 Rmax をみると、これが0.4以上ならば肝切除の一応安全限界であり、0.4~0.2と低下している場合には、合併症を覚悟する必要があるが一応肝切除の可能限界と考えられるという明解な成績となり、肝切除後の予後は残存肝機能予備力に依存していることをよく反映していた。しかしながら、残存肝 Rmax が0.4以上と判定されたもののうち2例の DIC や MOF 発症例があり、肝細胞機能のみならず、網内系機能など、他の Risk 判定因子を考慮する必要性が指摘された(図5)。

3. 網内系機能と手術成績

lipid emulsion test の T1/2 15分、残存肝 Rmax 0.4 をとりあげ手術成績との関係とをみると、両者が低下したものは勿論、いずれか一方が低下した解離例でも術後合併症が多く、かつこれらの症例では、K<sub>Au</sub>の低下、血中 Endotoxin の陽性率や FDP の異常が高率に認められ(図6)、これらの成績から網内系機能検査も肝細胞機能検査と同様にして、それぞれ5段階に分類することができた(表2)。

4. 凝固線溶系機能の評価

肝硬変合併例では肝硬変非合併例に比し、検索した全ての凝固線溶系機能検査成績の異常が高率に認められ、特に肝切除後 DIC をきたした症例ではその程度が強く、

図3 Riskの確率と手術成績  
○経過良好 △合併症 ⊗術後死亡

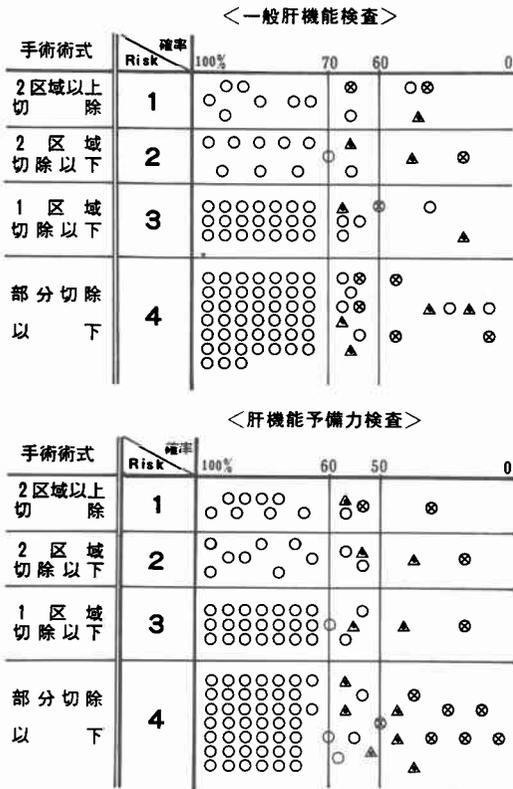


図4 全肝 Rmax と肝臓外科手術成績

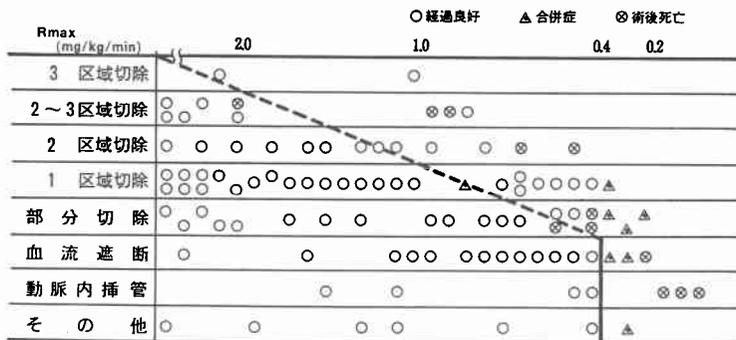


図5 残存肝機能予備力

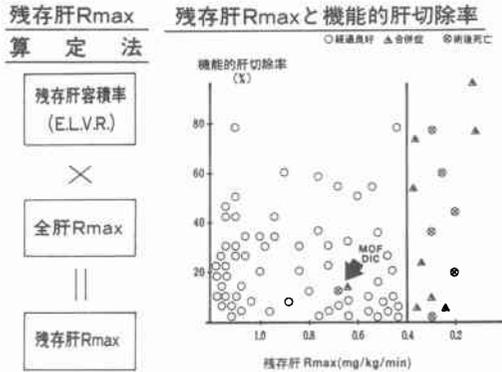
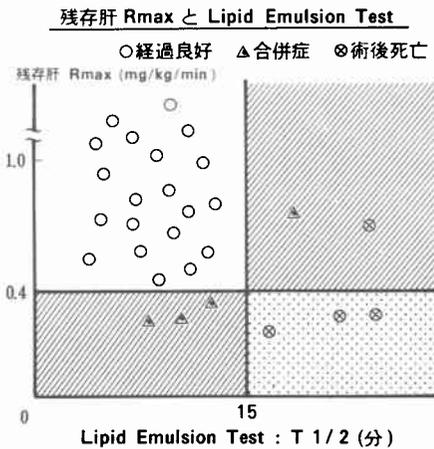


表2 網内系機能検査の Grade

網内系機能	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Lipid Emulsion Test T1/2 (分)	~5	~10	~15	~20	20~
KAu (/分)	~0.20	~0.15	~0.10	~0.05	0.05~
Limulus Test	-	±	+	+	+
FDP (μg/ml)	~10	10~40	40~	40~	40~

これらの間に一定の境界線を設定することができた。これらの成績から、血小板6万以下、prothrombin 活性70%以下、active partial thromboplastin time 40秒以上、fibrinogen 150mg/dl 以下、FDP 10μg/dl 以上、栓弾図 ma/k 2 以下の hypocoagulable state が、DIC 発症準備状態として重視すべきものと考えられた(図7)。

図6 網内系機能の術前評価

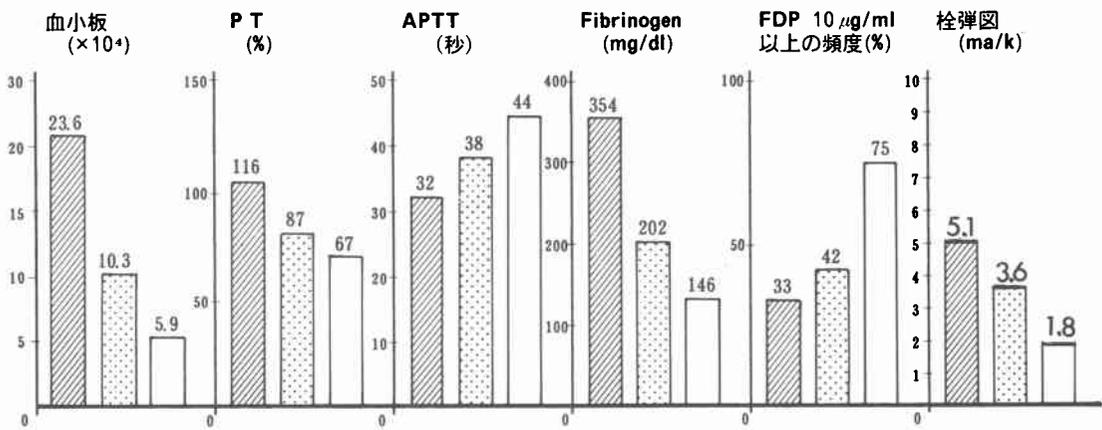


網内系機能異常の発現率。

残存肝 Rmax と Lipid test	KAu 0.1/min以下	Endotoxin 陽性率	FDP 異常率
正常群	10%	5%	15%
解離群	80%	67%	67%
低下群	100%	67%	100%

図7 肝障害例の術前凝固線溶系機能

肝硬変なし (斜線) 肝硬変あり (点線) 術後 DIC 例 (白)



考 察

肝機能面より手術危険度を判定する場合、例え鋭敏な検査法であっても1つの検査法のみで、広範な機能を有する肝の病態を把握することは困難と考えられる。従って、各種肝機能の相関を反映し、かつ客観的、総合的に Risk を判定することが極めて重要であるが、一部で利用されている score 法は各検査成績を等価値にあつかい、Risk 判定上各検査値のもつ信頼度 (Weight) が反映されておらず適切とはいえない。われわれは、術前 Risk の精度を高める目的で各検査値の信頼度をとり入れ、客観的に Risk を判定する方法を考案した結果、極めて有用な成績を得ることができ、Risk に従った適切な術式を選択が可能となった。しかるに、これらの成績は全肝機能を示す成績であり、肝切除に際しては、機能を有する肝実質が広範に切除されるため、残存肝機能の術前評価が必要となるが、われわれの考案した残存肝 Rmax の測定法は極めて有用であることが示された。一方、肝細胞機能からは術後の障害をのりきるものと予想されても不幸の転帰をとるものがあり、lipid emulsion test などを中心とした網内系機能を加味することが必要であり、さらに、肝障害例では肝での凝固因子の産生障害があり、術後にはこれが増強するとともに凝固因子の消費が亢進して DIC に陥り易いため、肝臓外科手術に際しては、これらの機能の診断基準を厳しくとり、術前からその異常に留意しつつ対処することが望ましい。

一方、われわれは心肺機能や、plasma volume、有効肝血液量、膠質浸透圧、自由水クリアランスなども check しており、特に肝硬変合併例では術前より hyperdynamic state のものが多く、有効肝血液量の低下による plasma volume の相対的増加や、肝切除後には肺内シャント率 (Qs/Qt) の増加および自由水クリアランスの低下などが容易におこりうるなどの成績を得ており、肝臓外科に際しては、これらの心肺腎機能に対する細心なる術後管

理も必要である。

ま と め

肝臓外科手術例107例を対象として、術前の肝機能成績から手術危険度を判定し、以下の成績を得た (表3)。

表3 機能面からみた手術限界

肝切除	一般肝機能		肝予備力		残存肝 Rmax		網内系機能		凝固線溶系	
	安全	可能	安全	可能	安全	可能	安全	可能	安全	可能
3区域	Risk 1		Risk 1		↑	↑	Risk 1			
2~3区域					0.4	0.2			↑	↑
2区域	Risk 2		Risk 2		以	以	Risk 2		↑	↑
1区域	Risk 3		Risk 3		上	上	Risk 3		↑	↑
部 分	Risk 4		Risk 4		↓	↓	Risk 4		↓	↓
Risk の確率	70%	60%	60%	50%					60%	50%

1) 術前の肝細胞機能や網内系機能からみて総合的 手術危険度が Risk 1 では2区域以上、Risk 2 では2区域、Risk 3 では1区域、Risk 4 では部分切除の肝切除が可能であり、Risk 5 では如何なる手術も危険と考えられた。

2) 残存肝 Rmax が0.4以上なら如何なる肝切除も可能であり、0.2以下では危険と考えられた。

3) 肝臓外科、特に肝切除に際しては術前の凝固線溶系機能を充分に考慮する必要がある。

文 献

- 1) Moody, F.G., Rikkers, Z.F. and Aldrete, J.S.: Estimation of the functional reserve of human liver. *Ann Surg* **180**: 592—598, 1974.
- 2) 小沢和恵, 武田博士: 肝障害. *外科治療*, **31**: 612—618, 1974.
- 3) Owren, P.A.: Normotest in liver diseases. *Famakoterapie*, **25**: 46—59, 1969.
- 4) 水本龍二, 野口 孝: 肝切除成績向上をめざして、特に残存肝機能予備力の術前評価に関する研究. *日医師会誌*, **83**: 1539—1551, 1980.
- 5) Norman, S.J.: Kinetics of phagocytosis. *Lab Invest* **31**: 161—168, 1974.