

# 肝切除後高度黄疸例の検討

東京女子医科大学消化器病センター

山本 雅一 高崎 健 武藤 晴臣  
 済陽 高穂 田中 精一 矢川 彰治  
 今西 定一 舟橋 英昭 小林誠一郎

## CLINICAL STUDIES OF SEVERE JAUNDICE AFTER HEPATECTOMY

Masakazu YAMAMOTO, Ken TAKASAKI, Haruomi MUTO,  
 Takaho WATAYO, Seiichi TANAKA, Akiharu YAGAWA,  
 Teiichi IMANISHI, Hideaki FUNAHASHI  
 and Seiichiro KOBAYASHI

The Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

索引用語：術後高度黄疸，肝切除後黄疸，術後肝不全

### I はじめに

最近の肝臓外科における手術手技の改良，術前肝機能検査および残存肝機能の予測<sup>1)2)</sup>，術前術後の患者管理<sup>3)</sup>の進歩により，安全に肝切除術が施行されるようになった。しかし嚴重な術前肝機能検査により肝切除可能とされた症例においても，術後の肝不全例を経験している<sup>4)</sup>。そのような肝障害例の病態を検討することは，より安全に肝切除術を施行するための解決の糸口を与えるものと考えている。

今回，非硬変肝にて広範囲肝切除後高度黄疸を呈した5例の臨床像を中心に報告し，その病態を検討した。

### II 典型症例の概要

症例 I：38歳，主婦。  
 主訴：心窩部痛，嘔吐。  
 既往歴：特記すべきことなし。  
 家族歴：父，胃癌。

現病歴：昭和57年4月頃より全身倦怠感が出現した。8月に突然心窩部痛，嘔吐が出現し某医に入院した。入院後尿中 amylase 値が高値であったため急性膵炎を疑われたが，便潜血陽性，carcinoembryonic antigen (CEA) の高値を指摘され，精査目的で当センターに入院した。

入院時現症：体格，栄養状態は中等度であり，眼瞼

結膜に貧血を軽度認めた。腹部は平坦で腹水なく，肝脾，腫瘍は触知しなかった。

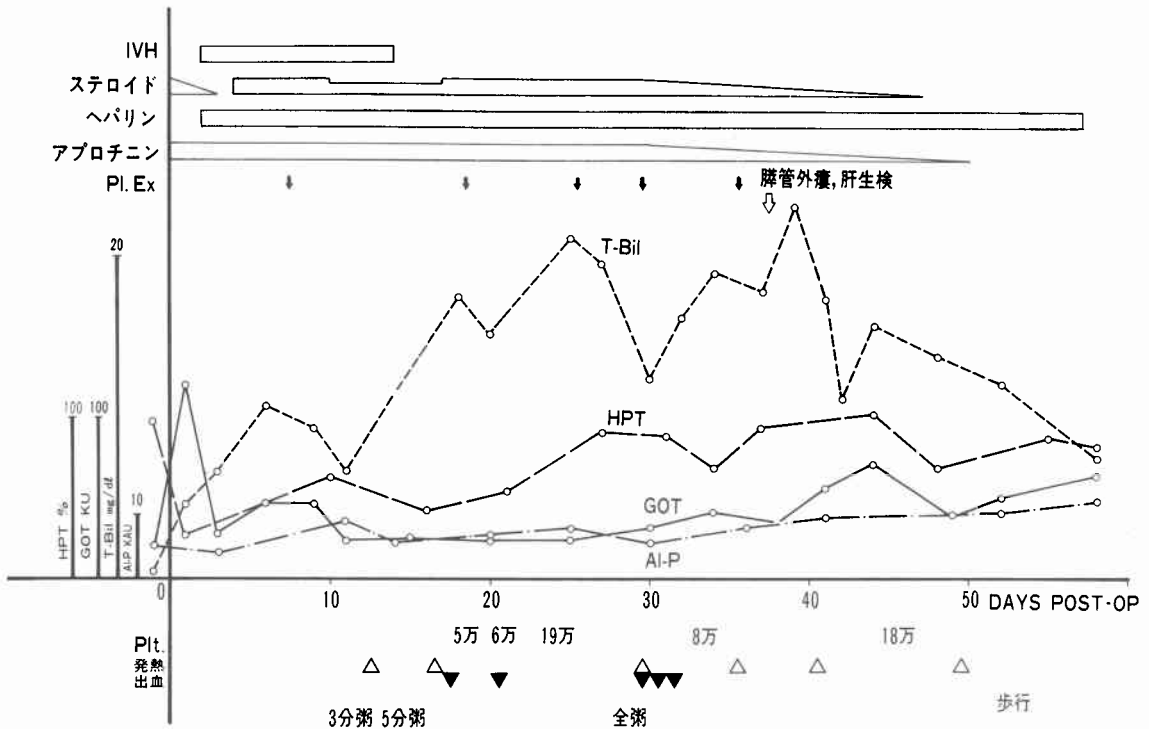
入院経過：入院時の検査所見(表1)にて貧血，血清 cholinesterase 活性 (ChE) の低下，便潜血陽性，CEA の高値を認めた。その他の生化学検査には異常を認めなかった。超音波検査，computed tomogram (CT) にて胆嚢頸部の腫瘍像を認め，バリウムによる上部消化管検査にて十二指腸上十二指腸曲部右上外側よりの圧排像を認めた。胆嚢癌との診断にて10月26日

表1 入院時諸検査成績

血液		生化学	
RBC	376万/mm <sup>3</sup>	TP	7.1g/dl
Hb	10.1g/dl	A/G	1.1
Ht	31%	T-Bil	0.6mg/dl
WBC	5000/mm <sup>3</sup>	D-Bil	0.1mg/dl
Plt	31万/mm <sup>3</sup>	GOT	11KU
		GPT	4KU
B.T.	3.30min	LDH	231WLU
C.T.	8.30min	Al-P	5.0KAU
T.T.	89.0%	ChE	0.55ΔPH
Fib	390mg/dl	Amy1	156IU/l
H.P.T.	98.5%	TTT	0.6MU
		ZST	4.2KU
		T-chol	139mg/dl
尿一般	異常なし	便潜血+	
Hb Ag	⊖ Ab ⊖		
ICG R <sub>15</sub>	1%		
CEA	56ng/ml	AFP	4.9ng/ml

<1984年3月14日受理> 別刷請求先：山本 雅一  
 〒160 東京都新宿区市ヶ谷河田町10 東京女子医科大学消化器病センター

図1 Case I. 38♀. 胆嚢癌. 拡大右葉兼・脾頭十二指腸兼・門脈合併切除術. 術後経過



開腹した。

手術所見：右肋骨弓下切開にて開腹した。腹水，腹膜播種，肝硬変，肝転移は認めなかった。胆嚢の体部に腫瘤を形成し一部肝床より肝へ浸潤が認められた。肝十二指腸間膜後面より脾下面まで連続した硬い腫瘤を形成し，これが脾頭部下面および門脈後面に浸潤していた。このため拡大右葉兼脾頭十二指腸兼門脈合併切除術を施行した<sup>5)</sup>。病理組織所見は papillotubular adenocarcinoma であった。

術後経過（図1）：術後第1病日より bilirubin は上昇を始めたが，alkaline phosphatase (ALP) は変動せず，GOT も第3病日には正常範囲にあった。酸素療法，中心静脈栄養法，ステロイド投与を施行した。臨床的には腹水，意識障害，出血傾向などを認めなかった。第7病日には total bilirubin が10mg/dl を越え血漿交換<sup>6)</sup>を施行し，黄疸は一時減少傾向を示した。第13病日3分粥を摂取した日より，発熱，腹痛を認め黄疸も再び上昇傾向を示し，消化管出血も出現した。動脈血培養にて Acinetobacter を検出したことと，血液・凝固線溶系検査より，sepsis, disseminated intravas-

cular coagulation (DIC) と診断した。このため感染源と考えられる中心静脈カテーテルの抜去とステロイドの漸減，ヘパリン，アプロチニン製剤の投与，新鮮凍結血漿の補充を行った。黄疸に対し total bilirubin 20mg/dl 以上のとき血漿交換を施行したが，減黄効果は一時的であった。第37病日に膵腸吻合縫合不全に対し膵管外瘻術，限局性腹膜炎に対しドレナージ術を施行し，徹底的に感染源を除去した。この結果，黄疸は第40病日以後減少傾向を示し，hepapatin test (HPT) も正常域に回復し，常食摂取，歩行も可能となった。

手術時の非癌部肝組織所見（写真1）は正常であるが，第37病日の肝生検所見（写真2）では小葉中心部の肝細胞の変性，萎縮，壊死と胆汁うっ滞の所見を認めた。しかし細胞浸潤および胆管の増生像は認めなかった。

### III 自験例5例のまとめ

前述症例Iを含めた自験例5例を表にまとめると（表2），年齢は38～68歳，男女比は3：2。いずれも悪性腫瘍にて広範囲肝切除術を施行した。術前検査に

表2 自験例概要

症例	年齢性	診断	術式	術前検査						麻酔	出血量 輸血量 ml	合併症	転帰
				T-Bil mg/dl	GOT KU	ALP KAU	ChE ΔPH	ICG-R <sub>15</sub> %	HPT %				
I	38 ♀	胆嚢癌	拡大右葉切除 臍頭十二指腸切除 門脈切除	0.5	11	5.0	0.56	1	98.5	NLA	3000 2200	敗血症 DIC 臍腸吻合 縫合不全	軽快
II	57 ♂	胆嚢癌	拡大右葉切除 臍頭十二指腸切除 横行結腸部分切除	9.4	291	63.4	0.55	11	78.0	エトレン	7200 5800	敗血症 DIC 臍腸吻合 縫合不全	死亡
III	64 ♀	胆管癌	拡大右葉切除	2.2	81	65.3	0.56	13	94	NLA	3800 3200	DIC	死亡
IV	68 ♂	S字状結腸癌 術後肝転移	肝右葉切除	0.7	16	8.4	0.44	9		NLA	700 800	腹腔内 出血	死亡
V	54 ♂	胆嚢癌 S字状結腸癌	拡大右葉切除 左半結腸切除	0.8	40	55.4	0.6	3	108	NLA	2900 2600	敗血症 DIC	死亡

写真1 手術時非癌部肝組織

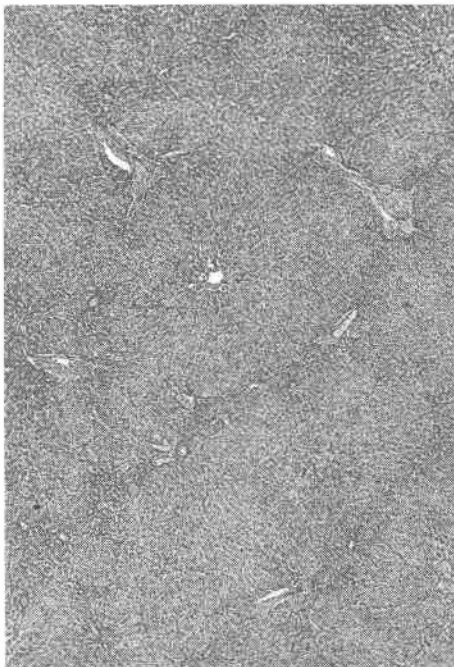


写真2 術後37病日の肝生検にて小葉中心部の肝細胞の変性、萎縮壊死と胆汁うっ滞の所見を認める。

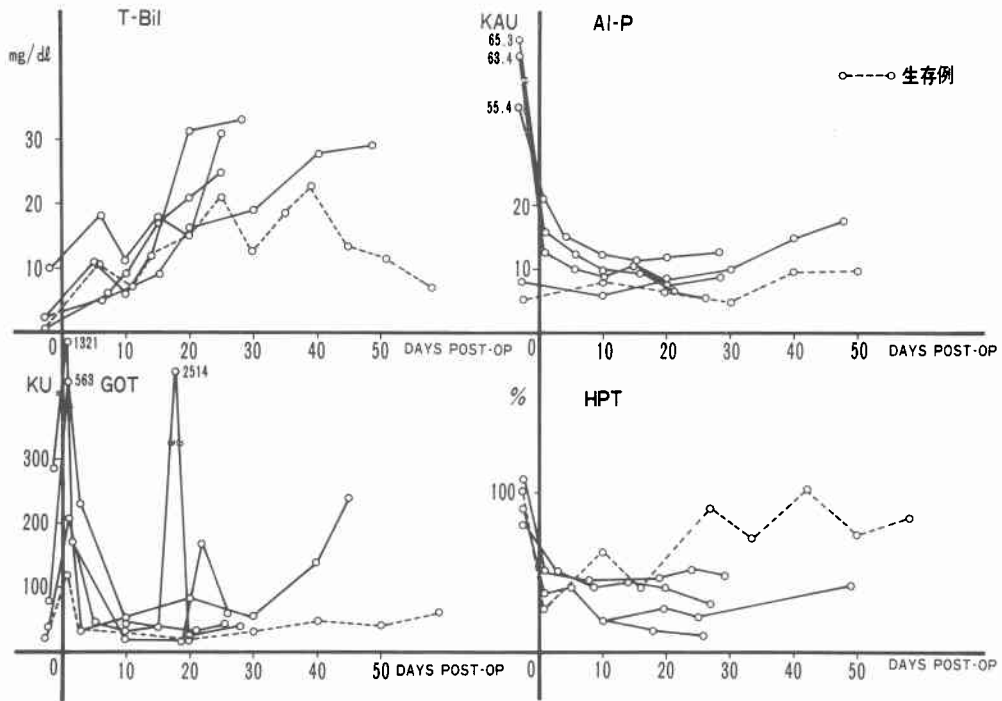


て軽度黄疸1例、中等度黄疸を1例に認めたが、他の3例は正常であった。3例にALPの高度上昇を認めしたが、2例は正常範囲内であった。ChEは全例0.6 ΔPH前後と低値であったが、indocyanine green 15分停滯率(ICG-R<sub>15</sub>値)、HPTはほぼ正常範囲内であった。術前検査にてChEの低値以外の共通点はみられなかった。開腹時の所見でも肝硬変は認めていない。麻

酔はneuroleptanalgesiaかenflurane。手術時間は4～10時間で、4例は6時間以上と長時間手術例が多い。出血量は700～7,200mlであったが、4例は3,000ml以上であった。しかし術中の明らかな血圧低下は認めなかった。

5例の術後経過を図示(図2)した。黄疸は術後第1～3病日に出現し、以後進行性に増悪するが、ALP

図2 自験例の術後肝機能の変動



の上昇傾向は認めなかった。GOTは術直後の一過性の上昇を認めるが、その後は正常範囲内か軽度上昇にとどまった。再手術を施行した症例Vのみ術直後一時的にGOTの高度上昇を示した。HPTは生存例のみ徐々に回復がみられたが、死亡例では50%以上に回復しなかった。術直後明らかな心不全、腎不全、呼吸不全徴候は呈さなかったが、sepsisを3例に、DICを4例に認めた。予後は不良で5例中4例が術後1~2ヶ月の経過で多臓器障害を合併し死亡した。

#### IV 考 察

術後の高度黄疸について、肝切除術以外にも多くの報告がある。その成因としてSchmidtら<sup>7)</sup>は手術侵襲による一時的な肝の排泄障害を考え、Kantrowitzら<sup>8)</sup>は術中の血圧低下状態を指摘した。Strasbergら<sup>9)</sup>はhepatic anoxiaによる肝細胞の障害が黄疸の原因であるとし、長時間の手術、再手術、術後の合併症とくにうっ血性心不全の関与を指摘した。肝切除以外の病態も黄疸の成因に大きく関与する可能性が考えられる。

肝切除後の一時的な黄疸については、予後良好例においても経験される<sup>2)</sup>。しかし術直後よりの高度黄疸例は意識障害、血液凝固障害、腹水などの症状をと

ない、多臓器障害に陥ることが多く、いわゆる術後早期肝不全例として報告されてきた<sup>2)</sup>。これらは術前の肝機能検査、残存肝機能の予測の進歩により、現在では手術適応外とされる症例も含まれていた。しかし手術可能とされた症例においても、術後高度黄疸を経験することがある。そのなかで黄疸以外の症状に乏しく、黄疸の進行後末期に多臓器障害に陥り、いわゆる術後早期肝不全とは病態を異にすると考えられる症例を認めた。このような経過で予後不良な術後高度黄疸を、ひとつの症候群として考えることもできるのではないかと思われる。

成因は不明であるが組織像などからも、手術時および術後のhepatic anoxiaによる肝細胞の障害が考察される。術中の大量出血時の肝血流量の低下<sup>10)11)</sup>、長時間にわたる拡大手術および麻酔の影響、肝切除後残存肝への血流低下<sup>13)14)</sup>など多くの因子が肝血流量を低下させる。また腹腔内感染も肝血流量を低下させることが指摘された<sup>15)</sup>。さらにエンドトキシン血症、DICの合併により残存肝に重大な障害を与えることが考えられた。

症例Iの臨床像を検討すると、発熱、出血後に黄疸が増悪し、HPTが低下した。また感染源の徹底的な除

去、抗凝固療法、十分な補充療法により黄疸の軽減HPTの回復をみたことは、肝切除後の早期感染および出血が残存肝へ重篤な障害を与え、肝の機能的再生を阻害したと考えられた。

#### V まとめ

1. 非硬変肝にて広範囲肝切除後、外科的閉塞性機転をとみなわない高度黄疸を呈した5症例を検討した。

2. 術直後に明らかな心不全、腎不全、意識障害を認めなかったが、感染、DICを合併し予後不良である。

3. 肝組織所見では、小葉中心部の肝細胞の変性、萎縮、壊死と胆汁うっ滞を認める。

4. 成因として残存肝血流量の低下による肝細胞障害が考えられ、術後早期の感染および出血の関与が認められる。

本論文の要旨は第22回日本消化器外科学会総会で発表した。

#### 文 献

- 1) 高崎 健：肝切除に対する残存肝機能推測法の考案。日外会誌 79：1526—1534, 1978
- 2) 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。日医会誌 83：1539—1551, 1980
- 3) 長谷川博、山崎 晋、幕内雅敏ほか：肝切除(1) —術前・術中・術後の患者管理—。臨床 7：141—152, 1983
- 4) 高崎 健、武藤晴臣、原田瑞也ほか：切除し得た原発性肝癌60例の予後の検討。肝臓 23：159—163, 1982
- 5) 高崎 健、小林誠一郎、武藤晴臣ほか：拡大右葉臍頭十二指腸切除により切除しえた胆嚢癌5例の検討。胆と膵 1：923—932, 1980
- 6) 江川裕人、山本雄造、足立幸人ほか：術後高度黄疸例に対して血漿交換が効を奏した1例。日消外会誌 16：2122—2124, 1983
- 7) Schmidt M, Hefti ML, Gattiker RG et al: Benign postoperative intrahepatic cholestasis. N Engl J Med 272：545—550, 1965
- 8) Kantrowitz PA, Jones WA, Greenberger NJ et al: Severe postoperative hyperbilirubinemia simulating obstructive jaundice. N Engl J Med 276：591—598, 1967
- 9) Strasberg SM, Silver MD: Postoperative hepatogenic jaundice. Surg Gynecol Obstet 132：81—86, 1971
- 10) Nunes G, Blaisdell FW, Margaretten W: Mechanism of hepatic dysfunction following shock and trauma. Arch Surg 100：546—556, 1970
- 11) Sarfeh IJ, Balint JA: The clinical significance of hyperbilirubinemia following trauma. J Trauma 18：58—62, 1978
- 12) Gelman SI: Disturbance in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. Arch Surg 111：881—883, 1976
- 13) 連 利博、岡本英三、桑田圭司ほか：肝切除後における血行動態の変動とその対策。日消外会誌 15：627—633, 1982
- 14) 三村 久、津村 真、戸田佐登志ほか：肝血流からみた肝切除前後の病態。日消外会誌 16：1935—1943, 1983
- 15) Garrison RN, Ratcliffe DJ, Fry DE: Hepatocellular function and nutrient blood flow in experimental peritonitis. Surgery 92：713—719, 1982