

常温下間歇的肝門部遮断による肝切除術に関する 実験的・臨床的研究

順天堂大学医学部第2外科 (指導: 杉浦光雄教授)

奥山 耕一

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON HEPATIC RESECTION BY INTERMITTENT INTERCEPTION OF HEPATIC HILUS UNDER NORMOTHERMIC STATE

Kouichi OKUYAMA

The Second Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine

(Director: Prof. Mituo Sugiura)

硬変肝切除における出血量減少の目的で、5分間隔の常温下間歇的肝門部遮断を実験的・臨床的に施行、検討した。実験的には、雑種成犬40頭を用い、20分、40分間の肝門部遮断をそれぞれ施行し、遮断後の肝・空腸・下行結腸の組織血流量を経時的に測定検討した。遮断解除後の各臓器の組織血流量は、間歇遮断群に比べ、連続遮断群で有意に減少した。肝組織血流量は間歇遮断群で遮断前値と比べ有意の減少は示さなかった。臨床的には肝切除62例中、硬変肝切除28例に間歇遮断を施行し、術中出血量は遮断群で有意に減少し、術後肝機能の推移は非遮断群との間に有意差を認めなかった。以上より、本法は硬変肝切除時の出血制御に有用であると思われた。

索引用語: Pringle法, 間歇的肝門部遮断, 肝切除, 肝硬変併存肝癌, 水素クリアランス法

I. 緒言

画像診断, 肝硬変治療の進歩により, 原発性肝細胞癌(以下 HCC と略す)に対して積極的に肝切除が行われるようになったが, 高度肝硬変併存例が増えており, 肝機能予備力からの制約で亜区域以下の切除症例が増加している。これらに対しては, controlled method¹⁾ や系統的な脈管系処理を行う肝切除²⁾が困難なことが多く, しばしば術中大量出血を起こすこともあり, 高度肝障害例では, 肝不全の誘起因子ともなっている。肝切除時の出血制御の方法として, controlled method のほかに特殊な鉗子を用いた肝圧迫法³⁾, Pringle法⁴⁾などが行われている。Pringle法⁴⁾は1908年, 肝外傷の出血に対し, Pringleが初めて応用した方法で, 肝十二指腸間膜を徒手で肝流入血行を遮断する方法であり, 現在でも肝胆道系の不慮の出血に対して, しばしが臨床的に応用されているが, 硬変肝切除に本法が応用さ

れた報告⁵⁾⁶⁾は少なく, 著者は硬変肝切除に際し, Pringle法を応用し, 5分遮断5分開放を繰り返す常温下間歇的肝門部遮断を行い, 実験的, 臨床的に肝および門脈系の血行動態の変動, 肝機能におよぼす影響につき検討を行った。

II. 実験的研究

1. 実験方法

A. 実験モデル

体重10~15kgの雑種成犬40頭を用い, Pentobarbital sodium 25mg/kgによる静脈麻酔下で気管内挿管を行い, Respirator (Aika, R-60)での調節呼吸(15ml/kg/回, 20回/分)を行った。腹部正中切開を加え, 肝門部以外の肝流入血行遮断を施行し, 肝十二指腸間膜を血管鉗子で把持し, 常温下肝門部遮断を行った。また, 大動脈, 門脈へそれぞれカテーテルを挿入し, ポリグラフ(日本光電社 RM-6300)にて動静圧, 門脈圧の連続モニターおよび記録を行った。また, 水素クリアランス式組織血流計(ユニークメディカル社 PHG-201)を用い, 肝, 空腸および下行結腸の組織血

<1986年11月12受理> 別刷請求先: 奥山 耕一

〒113 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部第2外科

図1 実験モデル

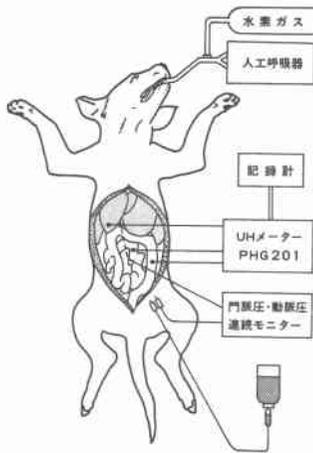
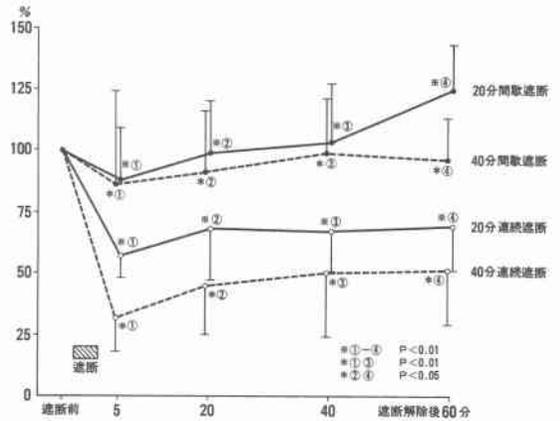


図2 肝門部遮断による肝組織血流量の変動 (実験犬各群 n=10)



流量を測定した (図1)。

B. 遮断手技

以下のごとく10頭ずつ4群について実験を行った。

- 1) 20分連続遮断群：肝門部遮断を20分間施行した後、解除した。
- 2) 20分間歇遮断群：5分間遮断、5分間開放の操作を4回繰り返し、総遮断時間を20分とした。
- 3) 40分連続遮断群：20分持続遮断群と同様な操作で遮断を40分間施行した。
- 4) 40分間歇遮断群：20分間歇遮断群と同様な操作で5分間の遮断・開放を8回繰り返し、総遮断時間を40分とした。

C. 測定方法

1) 組織血流量の測定

肝内側右葉被膜下1cm, 空腸および下行結腸の腸間膜附着部対側の粘膜下組織にそれぞれ刺入した特殊白金電極より、水素ガスクリアランス法⁷⁾⁸⁾を用い、遮断前、遮断解除後5、20、40、60分の組織血流量を測定した。

2) 門脈圧、動脈圧の測定

門脈、大動脈に留置したカテーテルにより連続モニターを行い、遮断前60分より遮断解除後60分までの圧変動を連続的に記録した。

2. 実験成績

A. 組織血流量の変動

1) 肝組織血流量の変動

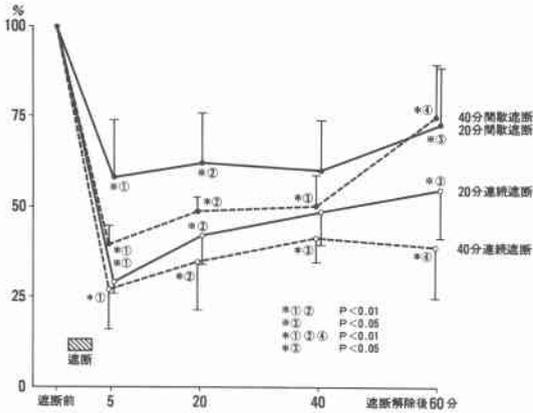
20分間歇遮断群では、遮断施行前は、93.2±23.6ml/min/100gであった。遮断前値を100とすると、遮断解除後5分87.6±21.6%、60分124.4±18.7%であり、遮断解除後5分で最低値を示したが、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差を認めなかった。20分連続遮断群では、遮断施行前は121.3±16.3ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分57.3±9.6%、60分69.0±18.0%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) に減少した。また、20分間歇遮断群は20分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) の高値を示した。40分間歇遮断群では、遮断施行前は、105.0±20.4ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分85.9±33.7%、60分96.0±17.3%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差を認めなかった。40分連続遮断群では、遮断施行前は、116.8±30.0ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分31.5±13.1%、60分50.8±21.5%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.05) の減少を示した。また、40分間歇遮断群は40分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.05) の高値を示した (図2)。

断解除後5分で最低値を示したが、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差を認めなかった。20分連続遮断群では、遮断施行前は121.3±16.3ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分57.3±9.6%、60分69.0±18.0%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) に減少した。また、20分間歇遮断群は20分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) の高値を示した。40分間歇遮断群では、遮断施行前は、105.0±20.4ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分85.9±33.7%、60分96.0±17.3%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差を認めなかった。40分連続遮断群では、遮断施行前は、116.8±30.0ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分31.5±13.1%、60分50.8±21.5%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.05) の減少を示した。また、40分間歇遮断群は40分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.05) の高値を示した (図2)。

2) 空腸組織血流量の変動

20分間歇遮断群では、遮断施行前は、108.0±26.2ml/min/100gであった。遮断前値を100とすると、遮断解除後5分57.9±16.4%、60分72.6±15.9%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) の減少を示した。20分連続遮断群では、遮断施行前は、136.1±27.5ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分29.0±2.5%、60分54.7±13.6%であり、遮断前と比較し遮断解除後60分まで有意 (p<0.01) の減少を示した。また、20分間歇遮断群は20分

図3 肝門部遮断による空腸組織血流量の変動(実験犬 各群n=10)

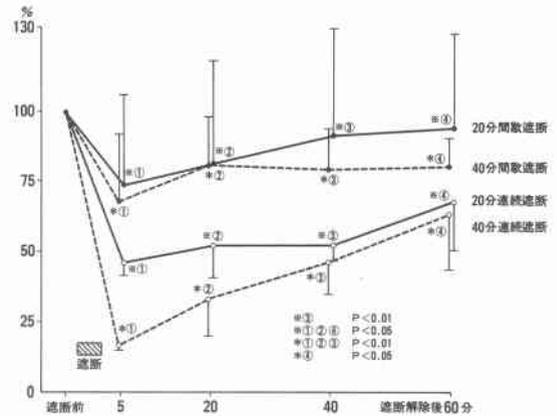


連続遮断群と比較し、遮断解除後5分、20分、60分まで有意(p<0.05)の高値を示した。40分間歇遮断群では、遮断施行前は、99.7±18.0ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分39.5±5.4%、40分50.2±8.7%、60分74.7±14.4%であり、遮断前と比較し、遮断解除後40分まで有意(p<0.01)の減少を示した。40分連続遮断群では、遮断施行前は、123.8±26.8ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分27.1±11.1%、60分38.7±13.6%であり、遮断前と比較し遮断解除後60分まで有意(p<0.01)の減少を示した。また、40分間歇遮断群は40分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意(p<0.05)の高値を示した(図3)。

3) 下行結腸組織血流量の変動

20分間歇遮断群では、遮断施行前は、106.7±15.5ml/min/100gであった。遮断前値を100とすると、遮断解除後5分73.6±32.9%、60分93.4±34.5%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差は認めなかった。20分連続遮断群では、遮断施行前は、128.3±29.2ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分45.8±4.4%、60分67.3±16.6%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意(p<0.01)の減少を示した。また、20分間歇遮断群は20分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意(p<0.05)の高値を示した。40分間歇遮断群では、遮断施行前は、129.4±28.6ml/min/100gであり、遮断前値を100とすると、遮断解除後5分67.6±24.8%、60分79.7±10.8%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意差を認めなかった。40分連続遮断群では、遮断施行前は、111.3±22.3ml/min/100gであり、遮断前値を100とす

図4 肝門部遮断による下行結腸組織血流量の変動(実験犬 各群n=10)



ると、遮断解除後5分16.8±0.2%、60分62.9±19.3%であり、遮断前と比較し、遮断解除後60分まで有意(p<0.01)の減少を示した。また、40分間歇遮断群は40分連続遮断群と比較し、遮断解除後60分まで有意(p<0.05)の高値を示した(図4)。

B. 門脈圧、平均血圧の変動

20分連続遮断群において、遮断前の門脈圧は7±3mmHg、平均血圧は143±13mmHgであった。遮断施行直後より門脈圧は、59±8mmHgまで急峻に有意(p<0.01)の上昇を示し、平均血圧は、71±11mmHgまで徐々に有意(p<0.01)の低下を示した。遮断解除後は、門脈圧7±3mmHg、平均血圧89±14mmHgと速やかにほぼ遮断前値へと回復し、遮断前後の門脈圧および平均血圧に有意差は認めなかった。20分間歇遮断群においては、門脈圧は、遮断前4±1mmHg、第1回遮断62±8mmHg、第4回遮断58±9mmHg、遮断終了後4±1mmHgであり、平均血圧は、遮断前97±20mmHg、第1回遮断72±28mmHg、第4回遮断64±28mmHg、遮断終了後90±28mmHgであった。遮断時および開放時の門脈圧、平均血圧の変動は、20分連続遮断群と同様であり、遮断前後の門脈圧、平均血圧に有意差は認めなかった(図5)。

40分連続遮断群において、遮断前の門脈圧は9±3mmHg、平均血圧は130±9mmHgであった。遮断施行直後より門脈圧は、最高87±8mmHgまで有意(p<0.01)に上昇し、平均血圧は、最低49±8mmHgまで有意(p<0.01)に低下し、20分連続遮断と同様の変動であった。遮断解除後においては、門脈圧13±2mmHg、平均血圧は、81±16mmHgであり、遮断前値と比較し、門脈圧は有意(p<0.01)の上昇、平均血圧は有意(p<

図5 20分遮断による門脈圧と平均血圧の変動(実験犬 連続遮断群 n=6, 間歇遮断群 n=7)

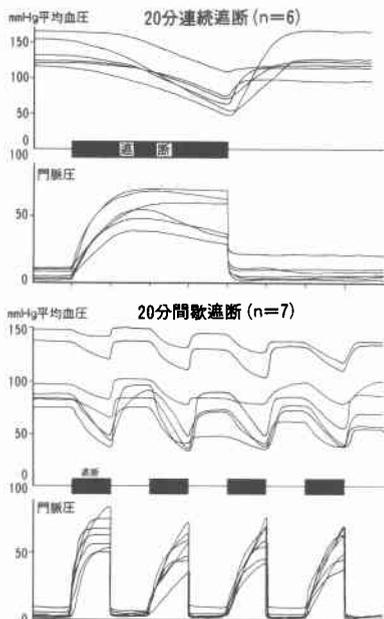
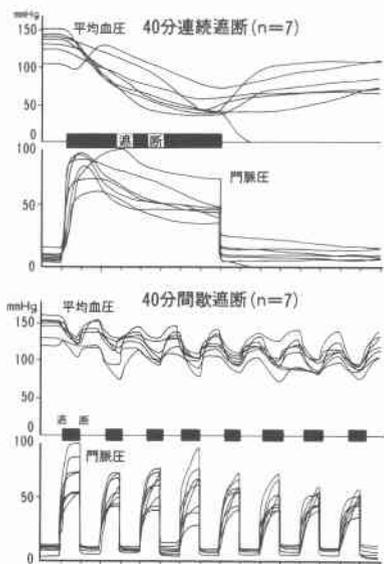


図6 40分遮断による門脈圧と平均血圧の変動(実験犬 各群 n=7)



0.01) の低下を示した。40分間歇遮断群においては、門脈圧は、遮断前 $9 \pm 1 \text{ mmHg}$ 、第1回遮断 $65 \pm 10 \text{ mmHg}$ 、第8回遮断 $50 \pm 4 \text{ mmHg}$ 、遮断終了後 $9 \pm 2 \text{ mmHg}$ であり、平均血圧は、遮断前 $140 \pm 14 \text{ mmHg}$ 、第1回遮断 $118 \pm 11 \text{ mmHg}$ 、第8回遮断 $85 \pm 8 \text{ mmHg}$ 、遮

断終了後 $112 \pm 10 \text{ mmHg}$ であり、遮断終了後の平均血圧は遮断前値と比較し、有意($p < 0.01$)の低下を示した(図6)。

III. 臨床的研究

1. 研究対象ならびに方法

A. 手術方法

開腹後、胆嚢摘出、病巣側の肝臓を授動脱転後、術中超音波検査を行う。肝切除前に上腸間膜静脈の分枝よりカニューレーションを行い、術中門脈造影および門脈圧の経時的測定を行う。次いで、肝門部脈管の剝離露出は行わず、肝十二指腸間膜全体をFogarty 鉗子で把持し、Pringle 法による肝門部遮断を行い、肝切除を開始する。遮断手技は、5分間の遮断と5分間の開放を肝切除終了まで症例により数回繰り返す。肝切除操作は、clamping & division 法で行い、露出した肝内脈管系を遮断開放時に4-0Ticron®にて結紮止血を行う。なお、門脈大静脈系バイパスは置いていない。

B. 対象

1979年9月より、1986年8月までに教室で行った肝切除術62例を対象とした(表1)。平均年齢は55.7歳であり、HCCは37例であった。このうち肝硬変併存が31例(83.8%)を占め、同時に食道静脈瘤合併が11例、経胸食道離断術(杉浦法)⁹⁾施行後の経過観察中にHCCが発見された症例が6例であり、肝硬変併存症例の54.8%を占めた。肝切除症例62例を間歇的肝門部遮断の有無および、非腫瘍部の肝硬変の有無により以下

表1 肝切除症例

原発性肝細胞癌	37
肝硬変合併	31 (38.5%)
(食道静脈瘤合併)	11
(経胸食道離断術後)	6
肝硬変非合併	6
転移性肝癌	9
肝門部胆管癌	1
肝血管腫	11
その他	4
計	62例

表2 肝切除術式

術式	切除範囲(Hr)				付加手術	計
	0	S	1	2		
I 肝門遮断(+ 肝硬変+)	11	8	3	6	Haasab手術 2期分割総胸 食道離断術	3 2 28
II 肝門遮断(+ 肝硬変+)	5	2	6	11	胃切除術 T-tubeドレナジ 結腸切除術 脾	5 2 2 1 24
III 肝門遮断(+ 肝硬変+)	3	0	1	1	Haasab手術	1 5
IV 肝門遮断(+ 肝硬変+)	0	0	3	2	脾摘	2 5

のごとく 4 群に分類した。

- I 群：遮断 (+) 肝硬変 (+) 28 例
- II 群：遮断 (+) 肝硬変 (-) 24 例
- III 群：遮断 (-) 肝硬変 (+) 5 例
- IV 群：遮断 (-) 肝硬変 (-) 5 例

肝切除術式の内訳は、表 2 に示す。肝切除術式の記載は原発性肝癌取扱い規約¹⁰⁾に準じた。I 群では、表に示したごとく、亜区域切除以下が大半を占めており、II 群では、区域切除以上が大半を占めている。III 群では、部分切除が過半数であり、IV 群では、全例区域切除以上である。

C. 検査測定項目

1) 総遮断時間と術中出血量

I, II 群において、肝切離時に施行した間歇的肝門部遮断の遮断時間を計測し、その総和を総遮断時間とした。また、術中出血量は付加手術を施行した症例を除外した。

2) 術後肝機能の変動

血液生化学は、術前、術後第 1, 3, 5, 7, 14, 21, 28 病日まで計 8 回、測定した。測定項目は、血清 GOT, GPT, LDH, ヘパプラスチンテスト (HPT), 総ビリルビン (T-Bil) であり、肝硬変例の I・III 群間、非肝硬変例の II・IV 群間で比較検討した。また、I 群を総遮断時間 15 分未満 (以下 I (15<)) 群と略す) と総遮断時間 15 分以上 (以下 I (15≤)) 群と略す) に分け、II 群も同様に II (15<) 群, II (15≤) 群に分けて、総遮断時間の差においても比較検討した。

3) 術中門脈圧, 動脈圧の変動

術中、橈骨動脈および上腸間膜静脈分枝にそれぞれカニューレを施行し、肝流入血行遮断前後において、経時的に門脈圧, 急脈圧の変動を記録した。

4) 病理組織学的検討

I 群において、肝切離前に病巣側の非腫瘍部より肝生検を行い、遮断施行後の非腫瘍部の病理所見と比較検討した。

2. 臨床成績

1) 総遮断時間と術中出血量

総遮断時間は I・II 群間に有意差を認めなかった。術中出血量は、肝硬変例の I・III 群間、非肝硬変例の II・IV 群間において、遮断施行の I 群, II 群がともに有意 (p<0.05) の低値を示した (表 3)。

2) 術後肝機能の変動

a) GOT の変動

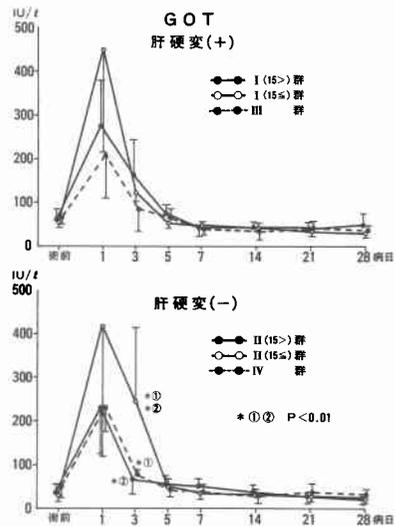
I (15<) 群において、第 1 病日 276±105IU/l と最

表 3 総遮断時間と術中出血量

	I 群 肝門遮断 (+) 肝硬変 (+)	II 群 肝門遮断 (+) 肝硬変 (-)	III 群 肝門遮断 (-) 肝硬変 (+)	IV 群 肝門遮断 (-) 肝硬変 (-)
総遮断時間 (分)	12.6±6.3	15.4±9.3	—	—
手術時間 (時間)	4.77±0.83	4.83±1.31	4.38±0.65	4.42±1.42
出血量 (ml)	1140±604	926±528	1833±1014	1450±250
切除肝重量 (g)	290±141	477±255	123±57	402±272

* P<0.05

図 7 術後肝機能の変動 (GOT)



高値を示し、第 3 病日まで有意 (p<0.01) の高値を示した。I (15≤) 群において、第 1 病日 447±235IU/l と、I (15<) 群と同様の変動であり、第 3 病日まで有意 (p<0.01) の高値を示した。III 群では、第 1 病日 210±100IU/l と、第 1 病日で有意 (p<0.01) の高値を示した。II (15<) 群では、第 1 病日 232±108IU/l と最高値を示し、第 7 病日まで有意 (p<0.05) の高値を示した。II (15≤) 群では、第 1 病日 418±299IU/l、であり、II (15<) 群と同様の変動であり、第 5 病日まで有意 (p<0.01) の高値を示した。IV 群では、第 1 病日 229±53IU/l と、同様の変動であり、第 1 病日において有意 (p<0.01) の高値を示した。肝硬変合併の I (15<) 群, I (15≤) 群, III 群間で、各病日において、有意差を認めず、肝硬変非合併の II (15<) 群, II (15≤) 群, IV 群間では、第 3 病日において、II (15≤) 群は、II (15<) 群, IV 群と比較し、有意 (p<0.01) の高値を示した (図 7)。

図8 術後肝機能の変動 (HPT)

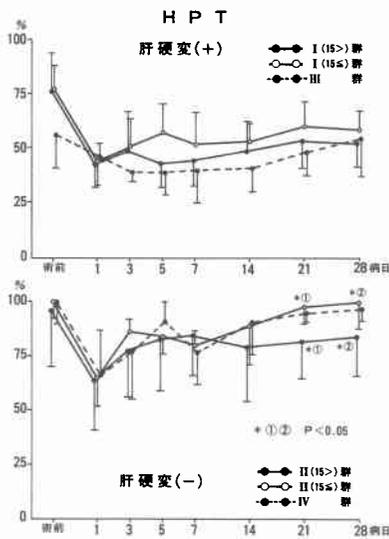
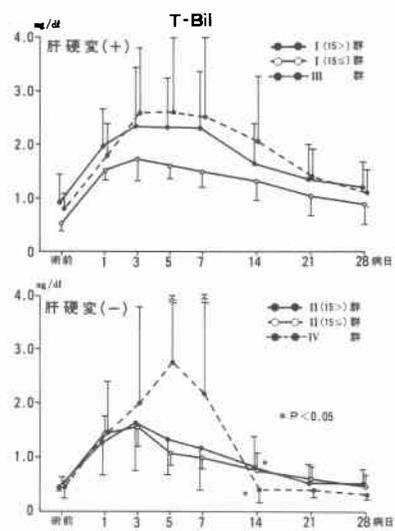


図9 術後肝機能の変動 (T-Bil)



b) GPT, LDH の変動

GPT, LDH ともに GOT と同様の変動であり, 肝硬変合併の I (15>) 群, I (15≤) 群, III 群間で, 各病日において, 有意差を認めず, 肝硬変非合併の II (15>) 群, II (15≤) 群, IV 群間では, 第3病日において, II (15≤) 群は, II (15>) 群と比較し, GPT が有意 ($p < 0.01$) の高値を示した。

c) HPT の変動

I (15>) 群において, 第1病日 $42.8 \pm 10.9\%$, 第28病日 $53.2 \pm 11.4\%$ であり, 第1病日以降, 有意 ($p < 0.01$) の低値を示した。I (15≤) 群においても, 第1病日 $44.0 \pm 10.9\%$, 第28病日 $58.8 \pm 9.3\%$ で, 同様の変動であり, 第1病日以降, 有意 ($p < 0.05$) の低値を示した。III 群では, 第3病日 $38.7 \pm 3.6\%$ と, 有意 ($p < 0.05$) の低値を示し, 各群間で, 各病日において有意差を認めなかった。II (15>) 群では, 第1病日 $64.0 \pm 22.7\%$ と, 有意 ($p < 0.01$) の低値を示した。II (15≤) 群では, 第1病日 $65.2 \pm 12.9\%$, 第7病日 $79.8 \pm 6.7\%$ であり, 第7病日まで有意 ($p < 0.01$) の低値を示した。IV 群では, 第1病日 $65.8 \pm 21.6\%$, 第3病日 $77.5 \pm 22.6\%$, 第7病日 $76.5 \pm 14.2\%$ であり, 第5病日を除く第7病日まで有意 ($p < 0.05$) の低値を示した。各群間では, 第21, 28病日において, II (15>) 群が II (15≤) 群と比較し, 有意 ($p < 0.05$) に高値を示した (図8)。

d) T-Bil の変動

I (15>) 群において, 第3病日 $2.33 \pm 1.10 \text{mg/dl}$, 第5病日 $2.33 \pm 0.91 \text{mg/dl}$, であり, 第3, 5病日を最

高値とし, 第1病日より第21病日まで有意 ($p < 0.05$) の高値を示した。I (15≤) 群において, 第3病日 $1.74 \pm 0.41 \text{mg/dl}$ であり, 第3病日を最高値とした同様の変動であり, 第1病日より第28病日まで有意 ($p < 0.01$) の高値を示した。III 群では, 第3病日 $2.58 \pm 1.21 \text{mg/dl}$, 第5病日 $2.61 \pm 1.46 \text{mg/dl}$ と同様の変動であり, 第3, 5病日で有意 ($p < 0.05$) の高値を示し, 各群間においては, 各病日において有意差を認めなかった。II (15>) 群では, 第3病日 $1.65 \pm 0.88 \text{mg/dl}$ であり, 第3病日を最高値とし, 第1病日より第14病日まで有意 ($p < 0.05$) の高値を示した。II (15≤) 群では, 第3病日 $1.56 \pm 0.36 \text{mg/dl}$ を最高値とし, 第1病日より第14病日まで有意 ($p < 0.05$) の高値を示した。IV 群では, 第5病日 $2.77 \pm 3.14 \text{mg/dl}$ を最高値とし, 第5病日まで有意 ($p < 0.05$) の高値を示した。各群間においては, 第14病日において, II (15≤) 群が IV 群と比較し有意 ($p < 0.05$) の高値を示した (図9)。

3) 術中門脈圧, 動脈圧の変動

I 群において, 門脈圧は肝切除前 $256 \pm 39 \text{mmHg}$, 遮断時 $500 \pm 137 \text{mmHg}$, 肝切除後 $271 \pm 128 \text{mmHg}$ であり, 平均血圧は肝切除前 $71 \pm 9 \text{mmHg}$, 遮断時 $76 \pm 14 \text{mmHg}$, 肝切除後 $72 \pm 13 \text{mmHg}$ であった。II 群において, 門脈圧は肝切除前 $123 \pm 43 \text{mmHg}$, 遮断時 $415 \pm 116 \text{mmHg}$, 肝切除後 $175 \pm 75 \text{mmHg}$ であり, 平均血圧は肝切除前 $77 \pm 19 \text{mmHg}$, 遮断時 $81 \pm 13 \text{mmHg}$, 遮断終了後 $83 \pm 16 \text{mmHg}$ であった。門脈圧において, 肝切除前を100とすると, I 群において, 門脈圧は遮断時

図10 間歇的肝門部遮断による門脈圧上昇率と平均血圧の変動

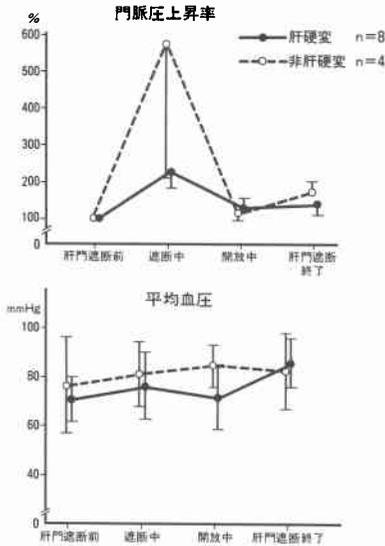
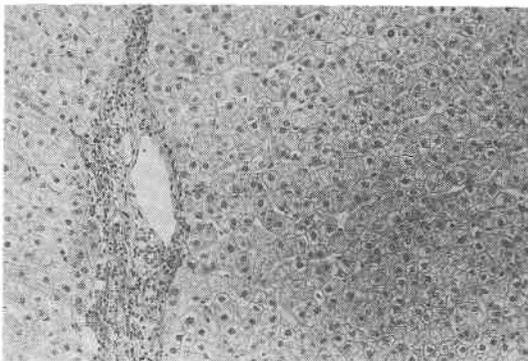
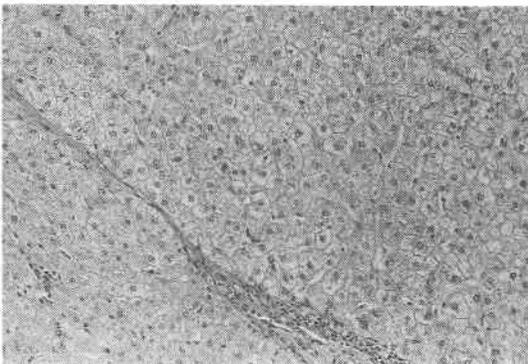


図11 間歇的肝門部遮断前後での病理組織所見の変化 (総遮断時間28分18秒, 乙型肝炎硬変症例)



遮断前



遮断後

212±47%, 遮断終了後138±24%であり, II群において, 門脈圧は遮断時580±368%, 肝切除後170±31%であり, I群はII群と比較し, 門脈圧上昇率が低い傾向であった。また, 平均血圧は両群において遮断前より遮断終了後まで有意に変動を示さなかった(図10)。

4) 病理組織学的検討

I群での非腫瘍部肝組織について, 好酸性変化, 空胞変性, 肝細胞萎縮, 凝固壊死について遮断前, 遮断時間15分未満・15分以上においてそれぞれ比較検討したところ, 遮断の影響と思われる変化を認めなかった(図11)。

IV. 考 察

肝切除に際して, 術中大量出血は手術の妨げとなり, また高度肝硬変症例では, 術後肝不全のじゃっ起因子となる。肝切除時の出血を制御する目的で古くから種々の方法が行われており, 肝切除術の基本術式として Lotat-Jacob らの controlled method¹⁾が代表的であり, 肝葉切除以上の広範囲切除に施行されるが, 本邦においては肝硬変併存例が多く, 広範囲肝切除は肝機能予備力の面より, 適応となる症例は限定される。また, Lin³⁾の考案した特殊肝臓鉗子を用いた肝圧迫法があり, 肝実質の薄い左葉の外側区域切除には有用であるものの, 肝硬変例においては, 肝の硬度も強く, 脈管の圧迫が十分とは言えず, 出血制御が不十分であると思われる。肝硬変例では, 系統的区域・亜区域切除²⁾または部分切除が選択されることが多く, 担癌区域の門脈枝は肝切除時に肝内にて脈管処理が行われることになり, microwave coagulator, Cavitron ultrasonic surgical aspiration (以下 CUSA と略す), LASER などを応用した肝切除も行われている。CUSA や LASER は非硬変肝では良好な出血制御が可能であるが, 肝硬変では, 必ずしも十分な出血制御が可能とはいえず, Microwave coagulator は, 肝内の太い脈管の近傍は十分に凝固止血しえない点があり, 以上いずれの方法においても肝硬変例においては, 十分かつ確実な止血効果には限界があると思われる。Pringle 法⁴⁾は, 1908年に Pringle が肝外傷の際の出血制御に肝門部を手手で一時的に肝流入血行を遮断して手術を行ったことを報告して以来, 本法は肝胆道系手術の不慮の出血の際にしばしば応用されている。実験的には, Raffuci ら¹¹⁾, Goodall ら¹²⁾はイヌを用い, 常温下肝門部遮断の許容時間はほぼ20分としている。また, 低体温麻酔¹²⁾¹³⁾, 門脈体循環バイパス¹⁴⁾¹⁵⁾などにより遮断時間の延長が可能と報告されている。臨床的に

は、Patchter ら¹⁶⁾は、肝外傷の手術に際し、30例に平均30分の低体温下肝門部遮断を行い、Huguet ら¹⁷⁾は、肝切除の際に24～65分間の遮断を行い、ヒトでの許容時間は60分に近いと報告している。これら臨床例における報告はいずれも非肝硬変症例であり、肝硬変例に対して肝門部遮断を行っている報告⁴⁾⁵⁾は現在までほとんどみられていない。

Pringle 法は手技的に容易であり、迅速に施行でき、肝臓のどの部位においても確実な出血制御が可能であるが、肝細胞虚血による肝障害の増悪と門脈系臓器のうっ血 (splanchnic pooling) の二点が本法の臨床応用を困難にしている。教室では、この障害因子への対応として、間歇的に5分間の遮断・開放を繰り返す Pringle 変法を考案し、硬変肝切除の定型的手技として用いてきた。Pringle 法は全肝阻血であるため、1回の遮断時間が可及的に短い方が良いのは当然のことであり、肝機能予備力の低下している肝硬変に対しては、とくに残存肝への影響を考慮し、肝阻血による肝障害の悪化を極力抑える必要があり、肝切離操作との兼ね合いで5分遮断・5分開放と設定した。また、遮断開放時に、肝切離操作が中断しないように、遮断時に露出脈管をモスキート鉗子で把持し、開放時に結紮するという手技の工夫を行った。著者の実験では、空腸、下行結腸において、20分遮断、40分遮断ともに、間歇遮断は連続遮断と比較し、血流減少が少ないことから、5分間隔の間歇的遮断は血流の間歇的再開により、腸管のうっ血が連続遮断より軽減されるものと思われる。臨床例においては、肝門部遮断と同時に門脈流域の静脈に軽度の怒張を認めるが、遮断開放と同時に速やかに消退し、遮断中、門脈系臓器に認むべきうっ血、浮腫、出血斑は全く無かったことや、ヒトの場合はイヌと異なり、正常肝においても微小な側副血行路が発達しているとされており、肝門部遮断の影響を受けにくく、肝硬変症例ではさらに側副血行路が発達していることから門脈大循環系バイパスは、5分間隔の間歇遮断の際には、とくに必要がないものと思われる。臨床例での遮断による門脈圧の変動の結果からも肝硬変例は遮断時の門脈圧上昇率が非肝硬変例より低く、常時、門脈圧亢進状態にある肝硬変では、門脈系臓器はすでにうっ血状態にあり、遮断による急激な圧上昇に対しても、側副血行路への血流の増加などにより、正常肝よりも影響を受けにくいものと思われる。肝阻血への影響に関して、著者の実験結果から間歇遮断群では、40分遮断においても、遮断解除術5分での血流は

有意の減少が認められず、他方、連続遮断群においては、20分遮断においても遮断解除後60分まで有意な血流減少を示した。遮断解除術の肝組織血流量が維持されることは、遮断による肝細胞への低酸素状態の回復という点で、有利であると思われる。また、40分連続遮断群において、遮断解除後門脈圧が遮断前より有意の上昇を来したことにより、間歇遮断群では5分ごとに肝への血流が再開することで連続遮断群より肝内の微小血栓の形成など、肝内での血流抵抗の原因となる要因が軽度であると思われる。臨床例において、Huguet ら¹⁷⁾は、非硬変肝腫瘍9例に肝門部遮断による肝切除を行い、血清トランスアミナーゼ、総ビリルビンは切除肝重量と相関し、遮断時間とは相関関係はないと報告し、Nagasue ら⁵⁾は肝硬変合併症例の肝切除に肝門部遮断を15例に用い、術後肝機能の変動は非遮断と有意差を認めなかったと報告している。著者の検討においても、同様に血清 GOT, GPT, LDH, HPT, T-Bil の変化と遮断時間との間に相関関係を認めず、また、肝硬変群、非肝硬変群ともに総遮断時間15分未満の場合と15分以上の場合とで、術後肝機能検査所見に明らかな差を認めないことから、5分間隔の間歇遮断においては、肝阻血の影響は少ないものと思われる。森ら¹⁸⁾は、肝門部片葉遮断は術中出血量の減少に有効であり、遮断による術後肝機能の増悪を認めなかったと報告しており、肝門部遮断による肝切除のひとつの方法として有用と思われるが、controlled method と同様に肝門部で脈管の剝離操作を行うため、肝十二指腸間膜に側副血行路の発達した症例では術中出血量の増加を招く場合があり、また対側葉におよぶ腫瘍の場合、遮断を左右交互に行わなければならない、手技が複雑化することがある。また、腫瘍側葉は片葉といえども連続遮断であるため、高度肝硬変症例においては阻血による肝機能障害を誘起する危ぐがあるため可及的に遮断時間を短くするか、間歇遮断を行う必要があると思われる。著者の5分間隔の間歇的肝門部遮断では脈管の剝離操作は不要で、手技がより容易であり、危ぐする全肝阻血への影響や splanchnic pooling の影響は少なく応用範囲はより大きいと思われる。

Pringle 法を応用した5分間隔の常温下間歇的肝門部遮断による肝切除術は確実に術中出血量の減少を図ることが可能であり、亜区域以下の切除または肝外脈管の剝離操作が困難な症例に対して最も適応があると思われる。また、連続遮断と比較し、肝硬変例におい

でも splanchnic pooling や肝阻血による術後肝機能への影響は少なく、硬変併存肝癌における肝切除に応用しうらと思われた。

V. 結 語

間歇的肝門部遮断による肝切除に対して遮断の肝・門脈系の組織血流におよぼす影響と肝機能におよぼす影響とを検討し、以下の結論を得た。

1. 実験的研究

1) 正常犬で20分および40分の間歇遮断・連続遮断を行い、肝・空腸・下行結腸で組織血流の変動を測定し、20分遮断、40分遮断ともに連続遮断は間歇遮断に比べ、有意に組織血流量の減少を示した。

2) 間歇遮断、連続遮断ともに、遮断時に門脈圧は有意に上昇し、平均血圧は有意に低下した。また、遮断前後において、40分遮断で遮断解除術に平均血圧は有意に低下し、40分連続遮断群で門脈圧が有意に上昇した。

2. 臨床的研究

1) 術中出血量は遮断施行群が遮断非施行群と比較し、肝硬変・非肝硬変症例ともに有意に減少した。

2) 術後第28病日まで経時的に血清 GOT, GPT, HPT, T-Bil を測定し、肝硬変・非肝硬変例ともに、遮断・非遮断群間に明らかな差を認めなかった。

3) 遮断による門脈圧の変動は、肝硬変例で非肝硬変例に比べ、門脈圧上昇率が低い傾向を認めた。

稿を終えるに臨み、御指導・御校閲を賜った恩師杉浦光雄教授に深謝の意を表すとともに、本研究に終始、御協力・御鞭撻下さいました二川俊二助教授、児島邦明助手ならびに本学第1病理学教室桑原紀之助教授、第2外科学教室諸兄に感謝の意を表します。

なお、本論文要旨は第46回日本臨床外科医学会総会、第26回、第28回日本消化器外科学会総会、第20回日本肝臓学会東部会にて発表した。

文 献

- 1) Lotat-Jacob JL, Robert JG: Hepatectomie doite reglee. *Press Med* 60: 549—551, 1952
- 2) 幕内雅敏, 長谷川博, 山崎 晋: 超音波を利用する区域・亜区域切除術. *日外会誌* 84: 913—917, 1983
- 3) Lin TY: A simplified technique for hepatic resection. *Ann Surg* 180: 285—290, 1974
- 4) Pringle JH: Notes on arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 48: 541—549, 1908
- 5) 児島邦明, 奥山耕一, 二川俊二ほか: 肝門遮断による硬変合併肝癌切除術. *順天堂医* 29: 506—513, 1983
- 6) Nagasue N, Yukaya H, Suehiro S et al: Tolerance of the cirrhotic liver to normothermic ischemia. *Am J Surg* 147: 772—775, 1984
- 7) Aukland K, Bower BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 14: 164—187, 1963
- 8) Kety SS: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol Rev* 3: 1—40, 1951
- 9) 杉浦光雄, 市原莊六, 野村 満ほか: 門脈圧亢進症の外科的治療—とくに東大第2外科法について—. *日医新報* 2410: 7—11, 1970
- 10) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約. 東京, 金原出版, 1983
- 11) Raffucci FL, Lewis JL, Wangenstein OH: Hypothermia in experimental hepatic surgery. *Proc Soc Exp Biol Med* 83: 639—640, 1953
- 12) Goodall RGW, Hyndman WWB, Gurd FN: Studies on hypothermia in abdominal surgery. *Arch Surg* 75: 1011—1019, 1957
- 13) Huggins CE, Carter EL: Partial hepatectomy employing differential hypothermia. *Arch Surg* 74: 189—202, 1957
- 14) Jolly PC, Foster JH: Hepatic inflow stasis. *Surg* 54: 45—55, 1963
- 15) 加藤幸三: 門脈体外循環施行下の肝流入血行遮断に関する実験的研究. *日外宝函* 35: 346—362, 1966
- 16) Pachter hL, Spencer FC, Hofstetter SR et al: Experience with the finger fracture technique to achieve intrahepatic hemostasis in 75 patients with severe injuries of the liver. *Ann Surg* 197: 771—778, 1983
- 17) Huguet C, Nordlinger B, Bloch P: Tolerance of the human liver to prolonged normothermic ischemia. *Arch Surg* 113: 1448—1451, 1978
- 18) 森 孝郎, 幕内雅敏, 小林 縮純ほか: 肝門部片葉阻血法における血清 GPT 値, 血清 GOT 値, 血清 LDH 値, 血清 AL-P 値, ならびに総ビリルビン値の変動に関する臨床的研究. *日外会誌* 86: 837—845, 1985