日消外会誌　21（9）：2219～2229，1988年

会長講演

消化器外科における肝臓

山梨医科大学第1外科
菅　原　克　彦

THE LIVER IN THE GASTROENTEROLOGICAL SURGERY

Katsuhiko SUGAHARA
The First Department of Surgery, Yamanashi Medical college

肝機能検査値の意義について809例の消化器外科手術症例を管腔臓器群と実質臓器群にわけて術後経過との関連の下に検討した．

Alb，Bil，PT，ICG-R_{15}を基本とし各施設ごとの肝機能検査項目を加えて臨床経過，現症などを勘案して手術適期，手術侵襲の程度を診断することが術後の円滑な経過を得る基本である．術後黄疸特に重症感染の遷延による非閉塞性高度黄疸を伴う肝不全の発症をさけ，早期に肝臓のエネルギーレベルを回復させることが重要である結果を得た．

肝癌の治療の向上のためには遺伝子工学の研究特に癌の発生，増殖速度の解明に基づく集学的治療法のより効果的な導入を必要とすると考えられるが現在のところ2生率は63％の成績を得た．

索引用語：術後黄疸，肝癌の集学的治療，手術と肝機能

肝臓は生体内の最大の実質臓器であり代謝，解毒，排泄，循環調節などの基本的な複雑多岐にわたる機能を遅滞なく能率よく行う一方，外科治療の対象となる疾患が発症する．

手術療法を安全に合併症なく施行する対策の一環として術前，術後の肝障害の把握が行われているが，最近は手術対象が拡大されているため肝臓の機能的予備力をも含めた肝機能の評価が行われ，手術適期診断と術式が選択されている．手術時の麻酔および手術侵襲による循環，代謝の諸変動は直接に肝細胞に対して影響を与えるほか，手術が長時間におよび過量出血をみる過大侵襲では輸血・液の影響が加重され肝障害の発生頻度が高くなってくることが推定される．しかし肝臓には一般に尨大な機能的予備力ないしは代償能があるために手術侵襲が原因である肝障害因子が加わっても臨床的に対策を講ぜねばならない肝障害の発症は幸いにしてまれか一過性であることが多い．これらの変化は術後経過にみられるcatabolic stageからanabolic stageへの移行時期と一致するものであり再び肝臓は通常の機能を営むようになる．手術侵襲を契機として肝臓の基本的諸機能には負荷が加わるので外科医としては肝機能検査値の把握とその理解が必要であるが，もちろん潜在する肝障害をも知悉できる訳ではない．一たび高度の肝障害が発症すると症例によっては急激な過程を経て肝不全にいたることがあり，人工肝臓が開発されていない現状では，外科医は姑息的な対症療法に終始せざるを得ない．これら肝障害は単に肝機能の検査の数値のみに依存して診断することは危険であり，既往歴，疾患の経過，施行した手術術式と手術経過，現症，他の臓器障害の有無をも勘案して総合的に診断すべきである．

本稿では第1に消化器外科手術と肝機能，第2に肝臓の外科治療対象となる疾患について自験例を中心にのべるが，門脈圧亢進症については割愛する．

I．入院患者と術前の肝障害

1963年から1971年までの9年間に東京大学第1外科に入院した6,113名のうち肝機能検査を施行した4,605例[1]と，1984年から1987年までの4年間に山梨医科大学第1外科に入院し全麻下で手術を施行した808症例を検索対象とした．肝機能検査項目には血清総蛋白

※第31回日消外会総会
＜1988年6月8日受理＞別刷請求先：菅原　克彦
〒409-38　山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110　山梨医科大学第1外科

(T.P), A/G, 総ビリルビン量 (T. Bil), 総コレステロール値 (T. Chol), アルカリフォスファターゼ値 (ALP)硫酸亜鉛混濁試験値(ZTT), トランスアミナーゼ値 (GOT, GPT) のほか山梨医大例ではアルブミン (Alb), コリンエステラーゼ値(Ch-E), プロトロンビン (PT) 活性値をとりあげた. 第Ⅰ群は胃癌, 大腸癌などの一般外科症例で, Ⅱ群は肝臓・胆道・膵臓に器質的ないし機能異常のある症例とした. 第Ⅰ群は東大例は3,740例, 山梨例は407例, 第Ⅱ群は東大例は865例, 山梨例は401例であった.

1) 肝機能検査値の異常率

第Ⅰ群の異常率は東大例では T.P 10.3%, A/G 8.1%, T. Bil 4.5%, T. Chol 27.7%, ALP 11.5%, ZTT 11.2%, GOT 5.0%, GPT 3.6%, 山梨医大例では T.P 37.5%, A/G 54.8%, T. Bil 6.2%, T. Chol 11.4%, ALP 12.5%, ZTT 11.4%, GOT 18.5%, GPT 18.5%, ch-E 18.7%, PT 12.5%であった. 第Ⅱ群の異常率は東大例は T.P 10.3%, A/G 22.6%, T. Bil は32.6%, T. Chol は35.2%, ALP は50.2%, ZTT は17.6%, GOT 34.2%, GPT 24.3%であった. 山梨医大例は T.P 22.5%, A/G. 52.5%, T. Bil 17.5%, T. Chol 10%, ALP 32.5%, ZTT 22.5%, GOT 36.2%, GPT 31.2%, Ch-E 20%, PT 15.1%であった. 東大例と山梨医大例では年代差, 検査項目数が異なるので簡単に比較できないが, Ⅰ群では山梨医大例の T.P, GOT, GPT の異常率が高く, Ⅱ群では山梨医大例は, T.P のみの異常率が高いが, T. Bil, T. Chol, ALP は低いのが特徴であった.

2) 異常項目数と手術成績

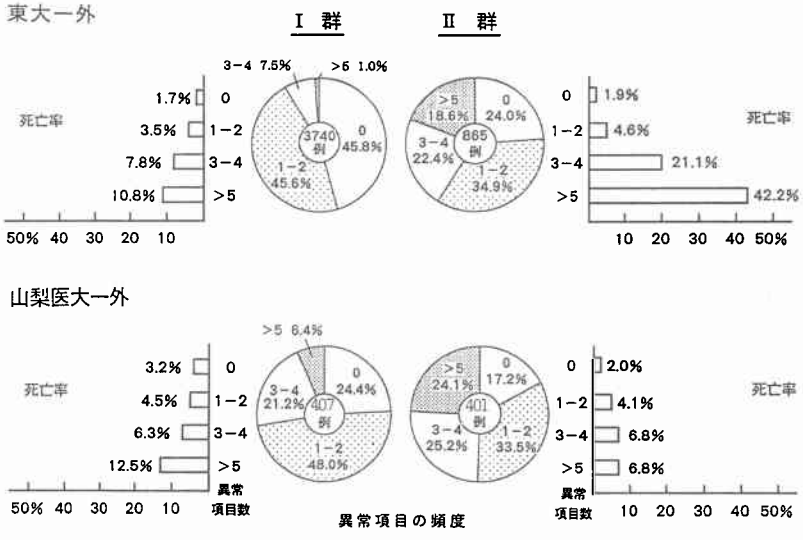
第Ⅰ群での東大例 (3,740例) の異常項目がないものは45.8%, 1～2項目は45.6%, 3～4項目は7.5%, 5項目以上は1.0%であり, 一方Ⅱ群 (865例) の異常項目がないもの24.0%, 1～2項目は34.9%, 3～4項目は22.4%, 5項目以上は18.6%で両群の間に異常項目頻度に差がみられる. 異常項目数と死亡率についてみると異常項目数が0～2項目までは差がないが, 3～4項目になるとⅠ群の死亡率7.8%に較べⅡ群では21.1%, 5項目以上ではそれぞれ10.8%, 42.2%で著しい差がみられる.

山梨医大例のⅠ群 (407例) の異常項目がないもの24.4%, 1～2項目48.0%, 3～4項目21.2%, 5項目以上6.4%で, Ⅱ群 (401例) では異常項目がないもの17.2%, 1～2項目33.5%, 3～4項目25.2%, 5項目以上24.1%であり両群をみると5項目以上の異常項目頻度に差がみられる. 死亡率をみるとⅡ群では5項目以上の死亡率が6.8%に較べⅠ群は12.5%と差がみられる. 東大例の入院中死亡は298例(4.9%), 山梨例は42例でⅠ群5.9%, Ⅱ群5.9%であった.

東大例と山梨医大例の肝機能検査の異常率と異常項目数の頻度と手術成績を比較するとⅠ群は異常項目頻度に差があるほかⅡ群の3項目以上の異常項目数の頻度はほぼ同じであるが手術成績に明白な差がみられる.

3) 山梨医大例のⅠ, Ⅱ群の疾患別分類

図1　異常項目数の頻度と手術成績



Ⅰ群407例を疾患別にみると食道悪性腫瘍17例，胃悪性腫瘍204例，食道・胃・十二指腸の良性疾患17例，小腸悪性腫瘍2例，結腸悪性腫瘍46例，直腸悪性腫瘍49例，後腹膜腔腫瘍6例，イレウス21例，その他24例である．

Ⅱ群401例の内訳は肝原発悪性腫瘍55例，肝良性疾患37例，胆管癌24例，胆嚢癌25例，肝外胆道系良性疾患161例，膵悪性腫瘍28例，膵良性疾患13例，十二指腸癌5例，食道静脈瘤24例，転移性肝腫瘍24例その他5例である．

施行した手術術式は，Ⅰ群では胃切除236例，大腸切除124例などである．Ⅱ群では肝切除87例，胆嚢摘除233例，膵頭十二指腸切除（PD）40例などである（図2）．

4）Ⅱ群の疾患別肝機能検査異常項目数の比率

Ⅱ群を疾患別に肝機能検査値での異常項目数の比率をみると肝悪性腫瘍55例では異常項目が1～2項目は26%，3～4項目は28%，5項目以上は46%である．肝良性疾患37例での異常項目数がないものは28%，1～2項目は50%，3～4項目は8%，5項目以上が14%である．胆管癌29例のうち肝門部胆管癌10例では3～4項目が50%，5項目以上が50%であり，膵内胆管癌19例のうち異常項目が1～2項目は16%，3～4項目は34%，5項目以上は50%である．胆嚢癌25例のうちHinf(－)，H(－)[7]11症例の異常項目0は14%，異常項目が1～2項目は48%，3～4項目は24%，5項目以上は14%である．Hinf(＋)，H(＋)[3]14症例の異常項目0は8%，1～2項目は50%，3～4項目は14%，5項目以上は28%である．十二指腸癌5例の異常項目数が1～2項目は34%，3～4項目は34%，5項目以上は32%である．胆嚢結石110例の異常項目がないもの28%，1～2項目44%，3～4項目18%，5項目以上5%，総胆管結石39例のうち異常項目がないもの20%，異常項目数が1～2項目42%，3～4項目22%，5項目以上16%である．膵腫瘍41症例のうち黄疸のみられた38例では異常項目数が1～2項目は16%，3～4項目は38%，5項目以上は46%である．転移性肝癌24例のうち異常項目がないもの18%，1～2項目は28%，3～4項目は28%，5項目以上は26%である．ちなみに食道静脈瘤11症例のうち異常項目が1～2項目は42%，3～4項目は58%である．

Ⅱ群を疾患別に異常項目数の比率をみると原発性肝癌，胆管癌，十二指腸癌，膵癌が高く転移性肝癌，胆道結石では低いことが示されている．

5）異常項目数において主要疾患の占める割合

Ⅰ群の主要疾患である食道癌17例，直腸癌49例，胃癌201例，Ⅱ群の主要疾患である原発性肝癌55例，胆嚢結石135例をとりあげてみると（図3），異常項目0はⅠ群では食道癌4%，直腸癌7%，胃癌52%，Ⅱ群では胆嚢結石54%である．異常項目1～2項目ではⅠ群は食道癌4%，直腸癌12%，胃癌54%で，Ⅱ群では胆嚢結石44%，原発性肝癌6%である．3～4項目異常はⅠ群は食道癌8%，直腸癌10%，胃癌36%，Ⅱ群では胆嚢結石26%，原発性肝癌16%，5項目以上ではⅠ群では直腸癌8%，胃癌42%，Ⅱ群では胆嚢結石10%，原発性肝癌30%である．この図で示すようにⅠ群の0から5項目までの異常項目数での疾患の頻度は胃癌，直腸癌ともにほぼ一定しており，Ⅱ群では異常項目数はないものは胆嚢結石が最も多く逆に5項目以上では原発性肝癌が多くなっている．

6）術前黄疸例

第Ⅱ群の369症例のうちT. Bilが1.2mg/dl以下の症例は245例（66.3%），肝外閉塞性黄疸症例は92例（24.9%）で非閉塞性黄疸は32例（8.6%）にみられた．92症例のうちT. Bilが5mg/dl以上で画像診断により肝内胆管の拡張がみられ胆管炎の症状がみられた53例（57.6%）に術前に経皮経肝的減黄術等の内外瘻術を施

図2　Ⅰ，Ⅱ群の施行手術

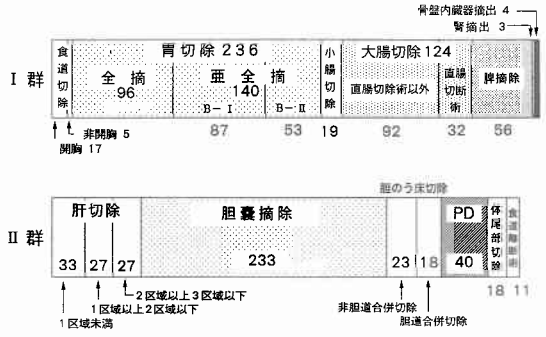
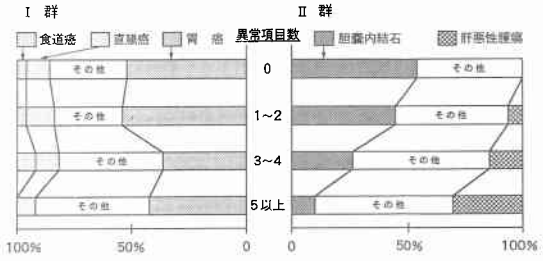


図3　異常項目群中における主要疾患の割合



行し T. Bil が1/2以下に減少したもの32例（60%），不変7例（13%），正常値となったもの14例（26.4%）である．

7）その他

肝癌の臨床病期の判定に必要な指標である PT および ICG-R_{15}についてみると PT が異常項目のなかに含まれている割合は1～2項目では5%，3～4項目では0%，5項目以上は25%である．

ICG-R_{15}は10%以下を正常とするとⅠ群は88%が正常で10%超30%以下は12%，Ⅱ群は正常63%，10%超30%以下は24%，30%超は13%である．

肝硬変は，Ⅰ群407例のうち併存するもの2.7%，しないもの97.3%，Ⅱ群401例では併存するもの14.5%，併存しないもの85.5%である．

山梨県はかつて日本住血吸虫症の浸淫地であったので可能な限り開腹時に肝生検を施行したところ40歳以上で釜無川流域に居住歴のある水田作業従事者には石灰化虫卵保有率が高い傾向にあり，Ⅰ群は14.8%，Ⅱ群は10.4%に組織学的に併存が確認された．

Ⅱ．手術と肝機能

手術と肝機能については術後に発症する肝障害の把握とその予防が目的で多くの検討が行なわれているが決定的な指標はなく臨床経過などをふくめて総合的に判断されている．手術侵襲が肝臓に及ぼす影響は，①手術侵襲の加わる臓器，部位，②手術術式，③手術中の経過，④手術時間，⑤麻酔法や使用薬物，⑥手術適応疾患の病期が関係する．一方肝機能を中心として手術侵襲をみると手術適応疾患が肝機能と直接的関係をもたないものと関係あるものに大別され後者は，①手術侵襲によって肝機能が改善される（Ⅱ群のうちでも例えば胆管結石の除去によって肝外閉塞性黄疸が解除され肝機能が改善される）．②肝臓の現局性疾患の切除により肝臓の病態が改善される．③肝臓の血行動態を変更する（例えば門脈圧亢進症に対して門脈下大静脈吻合術を行なう）．④肝移植によって全く異なった環境をつくる．のように大別される．

術後肝障害は手術侵襲という非特異的要因や肝障害誘発因子によって発症することがあるが術中因子である手術時間，出血量についてⅠ，Ⅱ群で検討した．

1）手術時間

Ⅰ群407例中6時間未満3時間以上は57.5%，6時間以上は26%，3時間未満1時間以上は14.8%，1時間未満は1.7%である．一方Ⅱ群401例中では6時間未満3時間以上は37.1%，6時間以上は35%，3時間未満1時間以上は27.2%，1時間未満は0.6%である．

2）術前異常項目数と手術時間の関係

1～2項目異常のⅠ群179例では6時間以上が25.4%，3時間以上6時間未満は58%，3時間未満が13%で，Ⅱ群97例では6時間以上が32.7%，3時間以上6時間未満が40.7%，3時間未満は24.6%である．5項目以上異常のⅠ群29例のうち6時間以上は33.3%，3時間以上6時間未満は53.6%，3時間以上は13%であり，Ⅱ群70例のうち6時間以上は40.8%，3時間以上6時間未満は46.4%，3時間未満は12.5%である．

3）術後検査異常項目数（1週間目）と手術時間の関係

1～2項目異常はⅠ群128例では6時間以上が21.1%，3時間以上6時間未満は61.1%，3時間未満は17.8%で，Ⅱ群89例では6時間以上は30.7%，3時間以上6時間未満が30.6%，3時間未満は38.7%である．5項目以上異常はⅠ群78例では6時間以上が36.7%，3時間以上6時間未満は53.6%，3時間未満は9.7%で，Ⅱ群68例では6時間以上は47.7%，3時間以上6時間未満は39.1%，3時間未満は13.2%である．

4）出血量

術中出血量はⅠ群412例中200ml 未満は35%，200ml 以上500ml 未満は40.3%，500ml 以上1,000ml 未満は24%，1,000ml 以上2,000ml 未満は9.5%，3,000ml 以上が3.2%である．Ⅱ群401例では200ml 未満は29.2%，200ml 以上500ml 未満は21.9%，500ml 以上1,000ml 未満は22.8%，1,000ml 以上2,000ml 未満は16.5%，2,000ml 以上は9.6%で，Ⅱ群に多い傾向にある．

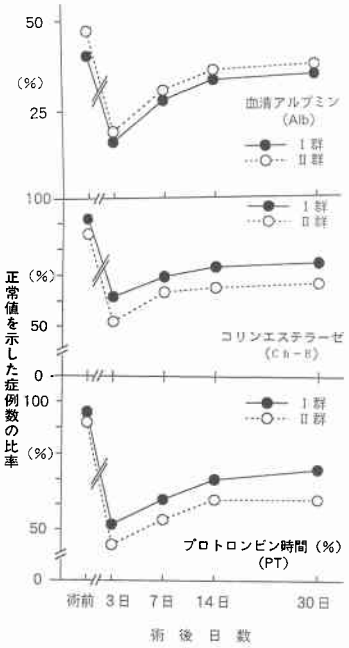
5）術前肝機能検査値の異常項目数と術中出血量

1～2項目異常ではⅠ群（183例）の1,000ml 以上の出血量をみた症例は12%，1,000ml 未満は88%，Ⅱ群109例では1,000ml 以上は19.3%，1,000ml 未満は80.7%である．5項目以上の異常項目のある症例ではⅠ群（34例）の52%が1,000ml 以上の出血をみているが48%は1,000ml 未満であり，Ⅱ群（71例）の46.5%が1,000ml 以上で，1,000ml 未満は54.5%である．

6）術中出血量と術後検査値異常項目数

術後に1～2項目の異常をみる頻度はⅠ群（127例）の1,000ml 未満では91.3%，1,000ml 以上では8.7%であるが，Ⅱ群（90例）の1,000ml 未満は77.8%，1,000ml 以上では22.2%である．5項目以上の異常項目をみたⅠ群（82例）の22.1%は1,000ml 以上，87.9%は1,000ml 未満の出血量であり，Ⅱ群（63例）の49.2%は1,000

図4　術後 Alb, ch-E, PT の変動



ml 以上，50.8%は1,000ml 未満である．

これら手術時間，出血量の術中因子でみる限り異常項目が多い程，手術時間が長くかかり出血量も多い複雑な手術となり，これらでは術後に異常項目が多くなり，II群ではその傾向が強くなることがいえる．

7）術後 Alb, Ch-E, PT の変動

図4は術後における Alb, Ch-E, PT の術後30日までの変動をI群，II群について正常値への回復の割合をもって示すが，何れも術後30日においてもなお回復が遅延していることがわかる．これら検査以外の肝機能検査項目では術後の変動に有意なものはなかった．

III. 術後黄疸

手術後に発黄しまた増強する黄疸は外科医を驚かせる重大な合併症であり，特に術前に肝障害がなく発黄が全く予想されない際は直感的に肝炎か肝外閉塞性黄疸を推定することが多い．

1）術後黄疸症例数

I群407例中黄疸のみられないもの299例（73.4%），軽度黄疸（T. Bil≦3.0mg）78例（19.2%），中等度黄疸（T. Bil. 3.0mg/dl≦10.0mg/dl），高度黄疸（T. Bil≧10mg/dl）10例（2.5%）である．II群369例中177例（47.9%）は黄疸がみられなかったが，122例（33.0%）が軽度黄疸，48例（13%）が中等度黄疸，22例（6.0%）に高度黄疸をみた．

T. Bil が最高値に達した術後日数をみると第I群は3日目（48例），7日目（44例），14日目（18例），21日目（8例），60日目（9例）であり，第II群は3日目（100例），7日目（37例），14日目（10例），21日目（8例），60日目（9例）である．第II群は3日目が多くその後少なくなり，第I群も同様であるが2週以後に少数例ながらみられるのが特徴である．

T. Bil が3mg/dl をこえた日は，第I群では3日目（22例），7日目（15例），14日目（9例），21日目（2例），30日以降8例であり，第II群は3日目（51例），7日目（12例），14日目（8例），21日目（4例），30日以降9例で，両群ともに3日目が最も多く以下漸減し30日以降に発黄する例がみられる．

術後黄疸例の術前黄疸との関係をみると軽度黄疸76例は術前に1.2mg/dl 以下が52例（68.4%），1.2≪3.0 mg/dl が15例（19.7%），3≦＜5mg/dl が5例，5≦10 mg/dl が4例（5.2%）である．中等度黄疸例37例中15例（40.5%）が1.2mg/dl 以下で，10例（27%）が1.2≪3.0mg/dl，8例（21.6%）は3≦＜5mg/dl，4例（10.8%）は5≦＜10mg/dl である．高度黄疸24例中1.2 mg/dl 以下が6例（25%），1.2＜＜3.0mg/dl が2例（8.3%），3≦5mg/dl が4例（16.1%），5≦＜10mg/dl が5例（20.8%），≧10mg/dl が7例（29.1%）である．

術後黄疸例での術前の閉塞性黄疸，肝硬変の有無については，肝硬変は軽度黄疸76例では20%に，中等度黄疸37例では31%に，高度黄疸24例では17%に併存し，閉塞性黄疸はそれぞれ26%，74%，44%にみられており，軽度黄疸症例の54%，高度黄疸症例の37%に複雑な原因がみられている．

術前に T. Bil が正常で術後黄疸をみた症例のうち消化器外科領域では大侵襲とされている食道切除，膵頭十二指腸切除（PD），肝切除についてその発症頻度をみた．軽度黄疸のうち術前52例の無黄疸症例のI群18例中食道切除は6例で，食道切除22例中35.2%となる．II群34例中肝切除は15例で肝切除54例の27.7%，PD は6例で PD 40例の15%である．中等度黄疸37例の術前無黄疸は25例（67.5%）で，I群12例中食道切除は3例で食道切除22例中13.6%，II群13例のうち肝切除は8例（14.8%），PD は2例（5.1%）となる．高度黄疸24例のうち術前無黄疸は9例（37.5%）で肝切除1例（1.85%），PD は1例（2.2%）である．

これらのことから食道，肝切除では術後黄疸の発症頻度が高い傾向にあることがいえる．

2）術後黄疸の原因

術後黄疸例のうち比較的明確に原因が推定されるのは軽度黄疸76例中51例（67.1%）が術後肝機能障害，9例（11.8%）が閉塞性黄疸，6例（7.8%）が薬剤性肝障害，4例（5.2%）が縫合不全，2例（2.6%）が出血，2例（2.6%）が肝転移などである．中等度黄疸37例中原因は閉塞性黄疸10例(27.0%)，術後肝機能障害9例（16.2%），感染9例（16.2%），肝転移4例（5.2%），薬剤性肝障害3例（3.9%）などである．高度黄疸24例中術後肝機能障害6例(25%)，閉塞性黄疸6例（37.5%）などである．

3）術後黄疸の分類

手術後には肝臓への血流量低下による低酸素症，肝臓への機械的圧迫，過剰輸血，肝炎の劇症化，手術時に発見しえなかった結石，腫瘍による胆汁の通過障害，感染などが原因して上述のような頻度で発黄がみられる．II群では原因となっていた疾患局所の切除ないしは摘除によって黄疸が解除され手術目的が達せられるが無黄疸56症例（58.3%）において黄疸がみられその原因には肝機能障害，感染などが考えられた．

一般に術後黄疸[2)3)]は

1．ビリルビン産生の過剰，溶血性貧血，輸血，体腔内出血（血腫，血胸など）

2．肝障害

肝細胞壊死(ハロセン中毒，ビールス性肝炎，ショック，薬剤性肝炎，術前よりの肝障害)

肝内胆汁うっ滞（良性術後胆汁うっ滞，細菌感染，薬剤性胆汁うっ滞，腸管内胆汁酸組成の変化）

3．肝外閉塞性

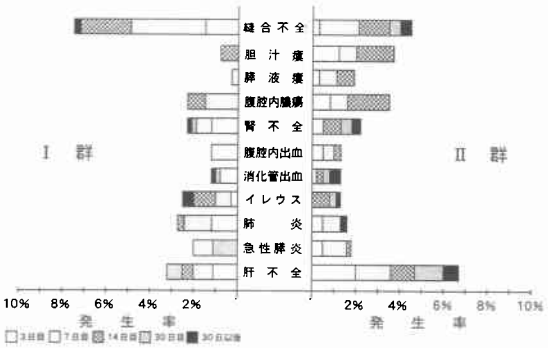
胆道損傷，胆管結石，術後膵炎などがある．細菌感染に伴う非閉塞性黄疸については後述する．

IV．術後合併症

I群では術後3日目には42症例に合併症がみられその内訳は縫合不全，腎不全，腹腔内出血，消化管出血，肺炎，イレウス，急性膵炎，肝不全（3例）などで，7日目には41症例に合併症がみられその内訳は縫合不全，膵液瘻，腹腔内膿瘍，腎不全，肺炎，イレウス，急性膵炎などで，14日目（28例）には縫合不全，胆汁瘻，腹腔内膿瘍，イレウス，肺炎などが30日目(18例)には腎不全，消化管出血，肝不全（1例）などが合併として発症している．

II群では3日目には23例に合併症がみられその内訳は肝不全(3例)，胆汁瘻，膵液瘻，縫合不全，腹腔内膿瘍，腹腔内出血，腎不全，消化管出血，肺炎，急性膵炎などで，7日目（35例）には縫合不全が増え胆汁瘻，膵液瘻，腎不全，腹腔内出血，腹腔内膿瘍，肺炎，肝不全（2例）などが，14日目（37例）には腹腔内膿瘍，縫合不全，胆汁瘻，膵液瘻，腎不全，腹腔内出血，消化管出血，肺炎，急性膵炎，肝不全（2例）などが，30日目（12例）には縫合不全，腎不全，肝不全（12例），肺炎などの合併症がみられている．図5に術後合併症の発生率を示すがI群の肝不全は3.2%，II群のそれは6.7%である．その他に前項の肝不全にいたらない術後黄疸がみられる．

図5　術後合併症の発生率



これら合併症発症の簡明な指標として発熱日数をみると，I群407例中3日未満は84.3%，3日以上7日未満は10.4%，7日以上は5.4%，II群401例中3日未満は82.5%，3日以上7日未満は9.6%，7日以上は7.9%で，これら合併症発症を裏付けている．

V．非閉塞性黄疸性肝不全と多臓器不全

術後臓器不全はI群407例中385例（94.5%）にはみられていないが，1～2臓器不全は8例（1.9%），3臓器不全は10例（2.4%），4臓器以上不全は4例（0.9%）である．II群401例中臓器不全のないもの31例（82.5%），1～2臓器不全は58例(14.4%)，3臓器不全は7例（1.6%），4臓器以上不全は5例（1.3%）である．これら臓器不全のうち3臓器以上の不全の発生時期と症例数は，I，II群ともに術後3日は1例，術後7日はI群4例，II群2例，14日はI群4例，II群2例，30日以上では両群ともに4例である．

ここでいう非閉塞性黄疸とは術前にはT. Bilが1.2 mg/dl以下で術後に肝内外の胆汁排泄路に閉塞機転がないにもかかわらず，10mg/dl以上となったものをいい，治療には反応しないことが多い．形態的には胆汁うっ滞が細胆管[4)]に認められ炎症細胞浸潤がみられるが電顕的にはGolgi装置などの微細構造の変化はな

い．ビリルビンの排泄に関与するNa+，K+-ATPaseはエネルギーに依存した酵素でありエネルギーレベルの低下する黄疸肝ではこの酵素活性は障害されていることが黄疸の原因の1つとして考えられている．この非閉塞性黄疸をきたす病因にはA群として術中の肝血流障害による肝実質障害後に発症する感染，B群として術後胸腔内ないしは腹腔内に感染源があることがあげられる．A群では肝臓の循環動態に高度の影響を受けているためGOT，GPTの高度の上昇のほかT. Bilが増加し，早期に組織灌流量低下に由来する意識障害，腎不全にいたり易く，B群は発熱が続き最初の障害臓器は肺が多く胸水が貯溜し緩慢にT. Bilが10 ml/dl位まで上昇するがその後急速に黄疸が強まるにもかかわらず意識障害，腎不全の発現は遅いのが特徴であるが両群とも消化管出血などが死因となる．

肝不全以外の臓器不全の判定基準には，肺：人工呼吸器を用いた呼吸管理を要する，腎：BUN 50mg/dl以上，クレアチニン3.0mg/dl以上，心不全：ドーパミン以外の薬剤に反応しない　消化管出血：吐・下血あり400ml以上の輸血を必要とする　意識障害：痛みにのみ反応する　とした．I，II群で6例（0.77%）すなわち原発性肝癌切除（Hr 2以上1例，Hr 1以上Hr 2未満1例，Hr 1未満1例）[5]，膵癌切除（膵全摘1例，PD 1例），膵・胆管合流異常（総肝管空腸吻合1例）に発症した．肝癌切除例は脾摘を2例に併施した．手術時間は6.9±2.21時間，出血量1,980±758ml，再手術は3例（術直後出血1例，膿瘍ドレナージ2例）である．A群は2例（33.3%），B群は4例（66.6%）である．

図6はA群の代表例（62歳男性）で門脈左枝本幹の腫瘍塞栓除去のため肝血流遮断が行なわれ，高度黄疸よりも意識障害，腎不全，肺不全が先行し人工腎，血漿交換により一時的に回復したが，T. Bilは上昇を続け死亡した．代謝回転の速い肝産生の蛋白で細菌貪食に関連する補体C3，C4は術直後から低下し血漿交換により一時的に改善されたにすぎなかった．

図7はB群の代表例（60歳男性）である．肝硬変併存肝細胞癌で血小板は10,000/mm³のため脾動脈塞栓術を施行したが著効がないため亜区域切除と脾摘術を施行した．肝切離端に留置したドレーンからPseudomonas Aeroguinosaが検出され発熱，食欲低下がつづいた．肝臓のエネルギーレベルを表現する動脈血中ケトン体比は，0.4以下となりPT活性は低下を続けアラニンをはじめすべての血中アミノ酸は増量

図6　62歳男性，肝硬変併存肝細胞癌（A群の代表例）

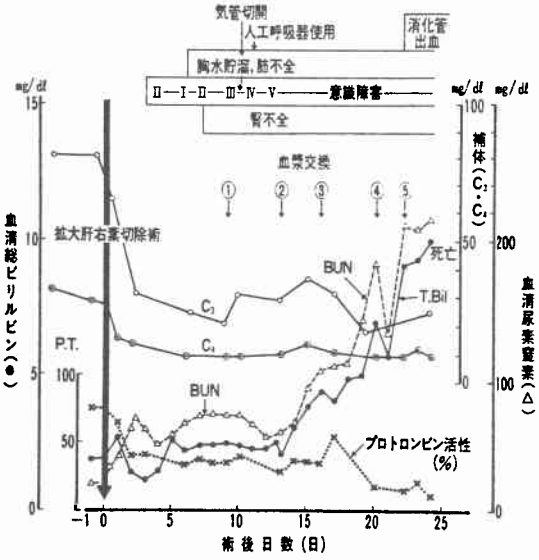
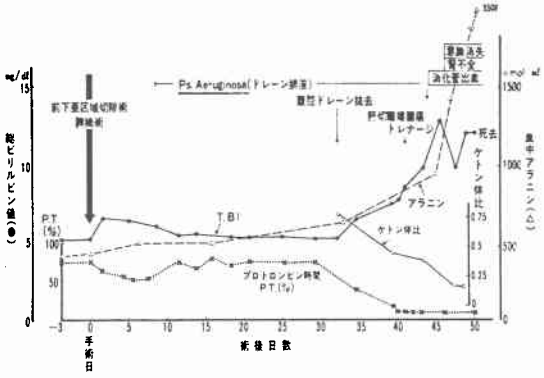


図7　60歳男性，肝硬変併存肝細胞癌，血小板減少症（B群の代表例）



し，アミノ酸が肝不全の進行に従い肝臓で糖新生に利用されなくなったことが示唆された．

なお直接型ビリルビンと間接型ビリルビンの比の臨床的意義については詳述しないが，これら黄疸例では直接型優位である．

VI. 肝臓の限局性疾患

最近の肝臓外科は腫瘍マーカーの普及や肝癌発生高危険群のスクリーニングおよび画像診断技術の向上による細小肝癌の診断，限局性疾患の存在部位の画像診断による正確な把握，肝予備力を含めた肝機能の評価，手術器械の改善と利用（Laserメス，CUSA®，Microtase®）による安全性の向上，肝癌に対する集学的治療法である動脈カテーテルを用いた肝癌栄養動脈塞

栓術(TAE)，放射線療法，免疫化学療法，温熱療法などの開発により著しく進歩した．肝切除術は安定した術式として評価され，安全性を求めた時代から遠隔成績の向上を考慮した根治性が求められるようになった．

1）原発性肝癌

この年間に経験した肝切除87例のうち原発性肝癌は57例でそのうち51例が肝細胞癌であり45例（88.2%）に肝硬変が併存し，日本住血吸虫症は13例（25.4%）に併存し，HBs抗原陽性は12例(23.5%)，被輸血歴は12例（23.5%）であった．男性39例，女性12例で年齢は50歳代19例，60歳代15例，70歳代11例，40歳代6例である．肉眼的進得度[5]はStage I 2例，Stage II 27例，Stage III 9例，Stage IV A 13例，Stage IV B 6例である．いまだに大型肝癌が多く直径5cm以上が28例でそのうち10cm以上は12例(23.5%)にみられた．癌結節の多発は18例（35.2%）である．

図8　は臨床病期と肉眼的進行度[5]を示すが臨床病期Iは31例，病期IIは23例，病期IIIは3例である．

図9は各種肝機能検査と術式別の経過良好例と合併症発症例を対比したものであるが，臨床病期に採択されているT. Bil，Alb，ICG-R_{15}，PTはP<0.05で有用であることが示されている．

肝切除術式の基本は術中に超音波装置を用いた系統的切除術であり，肝門部で切除葉，区域ないしは亜区域にいたる脈管，胆管を結紮切離し，肝実質は部分的にCUSA®，Microtase®を用いて切離し出血量の軽減に努めている．肝切除範囲は2区域以上18例（31.5%），1区域以上2区域未満12例（21.0%）であり依然として肝葉レベルでの切除が多い．胆嚢は術後にTAEを施行するため摘除を原則としている．手術時間は5～6時間13例，4～5時間12例，6～7時間9例，3～4時間9例，2～3時間8例，1～2時間6例である．出血量は500～1,000mlが16例，1,000～1,500mlが14例，1,500～2,000mlが8例，2,000～3,000ml 7例，200～500ml 7例，200ml以下5例である．輸血を施行しないで手術を終了した症例は12例であり，外科医の手技の熟練により今後は血液は

図8　原発性肝癌症例の肉眼的進行度と臨床病期

臨床病期＼新stage	I	II	III	IV A	IV B	計
I	1	14*	6	6	4	31
II	1	12*	3	5	2	23
III	0	1	0	2		3
計	2	27	9	13	6	57

*他臓器との重複癌（計4例）

図9　各種肝機能検査と術式別の予後
術後予後良好例と合併症発生例との対比

		肝2区域以上切除（18例）	肝1区域以上2区域未満切除（21例）	肝部分切除（1区域未満）（29例）	膵頭十二指腸切除（32例）	胃全摘術（97例）
TP	g/dl	7.1±0.4 / 7.5±0.8	7.0±0.6 / 7.4±0.4	6.4±0.6 / 6.7±0.8	7.2±0.6 / 6.8±0.8	6.7±0.6 / 6.5±0.6
Alb	g/dl	3.9±0.3 / 4.0±0.6	3.9±0.4 / 3.9±0.4	3.8±0.5* / 3.3±0.6	3.9±0.5 / 3.9±0.8	3.9±0.4 / 3.7±0.5
T.Bil	mg/dl	1.2±1.2 / 2.3±2.1	0.7±0.3 / 0.9±0.4	0.7±0.3* / 1.8±1.9	1.4±1.4* / 5.1±5.0	0.5±0.2 / 0.5±0.2
T.Chol	mg/dl	169±37 / 160±58	173±51 / 160±35	171±36 / 152±29	163±42 / 132±37	177±41* / 152±47
ALP	mIU	283±299 / 474±328	340±386 / 225±1	186±112* / 333±163	366±175 / 284±112	157±90 / 160±104
ZTT	KU	12.6±4.9 / 14.2±7.9	10.7±5.1 / 13.6±2.9	10.1±6.8 / 14.8±5.9	9.9±4.2 / 8.1±5.3	6.7±3.1 / 6.6±3.2
GOT	mIU	55±29 / 71±36	55±50 / 61±30	43±3.4 / 59±45	39±18 / 48±29	23±20 / 26±31
GPT	mIU	56±34 / 85±80	48±45 / 58±20	44±39 / 41±34	52±37 / 42±23	21±23 / 22±28
Ch-E	ΔPH	0.59±0.17 / 0.52±0.24	0.73±0.27* / 0.27±0.13	0.64±0.22* / 0.42±0.12	0.74±0.17 / 0.59±0.26	0.79±0.26 / 0.71±0.20
PT	%	105±25 / 98±19	115±27* / 63±48	9.7±23 / 97±12	115±24 / 112±28	124±24 / 115±33
ICG	15分値	11.6±5.6* / 23.6±20.3	15.6±11.9 / 21.3±7.4	19.4±14.6 / 24.1±25.3	18.1±19.5 / 18.0±2.1	7.2±3.1 / 6.0±3.4

良好例／合併症例　数値はMISD　p<0.05は*

用意しても使用しないでよい症例が増すものと期待される．

1カ月以内の手術死亡は2例（3.5%）で半年以内の死亡は4例（7.0%）である．図10は原発性肝癌切除例のStage別手術成績を示す．2年生存率はStage IIは71%，Stage III 76%，Stage IV 54%で，全体の2年生存率は63%である．

i）集学的治療を行う根拠となる研究

肝細胞癌の切除成績を向上させるためには治癒切除のみに依存するのは困難であり肝細胞癌の特異性もあり積極的な集学的治療の開発が必要で理論的・実験的根拠を得るために肝細胞癌切除標本のMt-DNAの解析を行った．31切除標本についてMt-DNAがエネルギー産生系の変化を介して癌細胞の増殖に関与する可能性の有無を検討するため癌部と非癌部のMt-DNAを抽出してサザンブロットハイブリダイゼイション法を用いて比較的検討した．1例をのべると70歳女性で異時性に後下区域と外側区域に肝細胞癌が発症しそれぞれ切除した．1984年9月に切除した直径3cmの肝癌（後下区域）はダブリングタイム56.6日，索状型，Edmondson II型で，1985年5月に切除した外側区域に存在した直径3cmの肝癌のダブリングタイムは37.7日，索状型，Edmondson II型で異時性の増殖度の速い多中心性発癌と推定した．外側区域の癌部Mt-DNAの3.4Kb断片の2番目の大きさのバンドの幅が図11に示すように広く，濃度も濃くこのバンドの一部に変異を生じたためと考えた．この領域は遺伝子構成からするとcytochrome oxydaseをコードする部分である．Mt-DNAがエネルギー産生系を介して癌細胞の増殖に関与する可能性があることが示唆された．腫瘍増殖速度の早い例はエネルギー産生に関与するMt-DNAに変異がみられ悪性度も高いと考えられる．現時点では術前に悪性度の診断は困難であるが，研究結果から肝切除後に増殖速度が速いとみなされるMt-DNAの変異がみられた症例では残存癌細胞の存在の可能性を考慮しTAEを付加した集学的治療を綿密かつ早期に計画的に施行することが良好な遠隔成績に連なるものと思われた．

2）転移性肝癌

胃癌202例の肝転移例は25例（12.3%）でH_1 7例，H_2 6例，H_3 12例を経験しH_1[6]には胃癌切除のほか肝切除Hr2 3例，H_2にHr_2 1例，H_3にHr 1例を施行したが何れも15月以内に死亡し現在のところ成績は不良である．

大腸癌118例中同時性肝転移は10例（8.5%）（H_1 1例，H_2 2例，H_3 7例），異時性肝転移は11例（10.8%）（H_1 7例，H_2 1例，H_3 3例）で異時性7例，同時性1例のH_1症例に肝切除（Hr3 1例，Hr2 3例，Hr1 4例）とTAEを施行し1年生存率87.5%，3年生存率60%である．

3）胆道癌

胆嚢癌切除40例のうちHinf（+），N（+）[7]でHr3+PDを施行した3例中2例，Hr3+胆管切除を施行した4例のうち2例がそれぞれ2年を経過し他の施行術式よりは成績が良好な傾向にある．

胆管癌切除26例のうちHr2[7]を6例に施行した．他の施行術式との比較は癌腫の存在部位も関係するので現在のところ症例数が少なくできないが良好な経過で

図10　原発性肝細胞癌の累積生存率

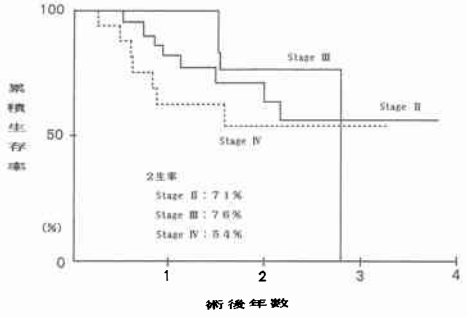
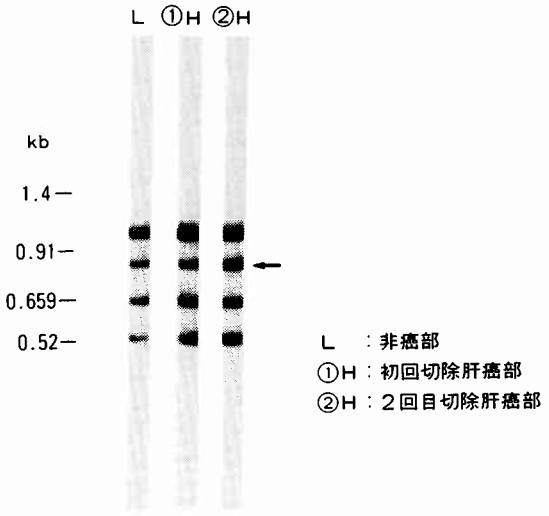


図11　70歳女性肝細胞癌症例の切除肝癌部のMt-DNA 3.4kb断片のHinf I消化物のサザンブロット法による解析



ある．

4）肝内結石

20例を経験しHr2[7]＋胆道再建が15例，胆道再建のみ5例を施行し良好な成績を得ている．

考　察

消化器外科における手術後の円滑な経過を期待する一環として肝臓の機能的予備力を含めた肝機能の評価があり，その結果に従い手術の適期，手術侵襲の程度が判定されている．術後には手術侵襲という不特定因子が加わるために生体反応としての肝機能を正確に把握することは必ずしも容易でない．各施設ごとにそれぞれの経験に基づいてretrospectiveに検討が繰り返され日本消化器病学会の肝機能検査法の選択基準[8]を基本として独自の方法を加えてprospectivに汎用[9)10]されているのが現状であろう．教室ではK_{ICG}，糖負荷後の血糖曲線の型（linearity index），ガラクトース負荷試験のほかフィブロネクチン，補体（C3, C4, CH50）などを症例に応じて追加して肝機能を評価している．しかしこれらは全身状態，疾患の経過などを参照として判定すべきであり，手術中の経過も関係し肝機能検査値のみに依存することは危険である．また簡明であるべきであるため日本肝癌研究会の臨床病期の判定基準[5]を原則として選択しretrospectivには消化器外科における肝機能の判定には推賞し得るものと考えている．

術後にみられる肝障害特に黄疸は外科医にとり脅威であるが大部分は術中の臓器灌流量低下，低酸素症，薬剤などが原因すると思われるpostoperative benign cholestasis[2]であり一過性のことが多く幸いにも無害である．しかし基礎疾患の外に慢性肝炎，肝硬変が併存したり，新たに感染が加重されると生体防御機構の低下した症例では多臓器障害に移行する危険性がある．術前に高度の肝障害が存在すると手術侵襲により術後肝不全を発症する頻度は高く，急性肝炎発症期や慢性肝炎増悪期の手術侵襲は絶対禁忌である[1]．また肝外閉塞性黄疸例では減黄して肝障害，胆管炎を軽症化して根治術の適期を診断すべきであるが，急性化膿性胆管炎を併発した症例では病態に応じて適期を診断し救急的手術も止むを得ないことがある．

術中の肝障害増悪因子は長時間麻酔・手術，過量出血，長時間の肝血流遮断，大量肝切除などであり，術後の肝障害増悪因子をさけるためには術前・中の留意のほか肝臓への負荷の総量を少なくすることである．

出血による血腫，消化管出血をさけDIC（disseminated intravascular coagulation）の発生に留意することが必要である．腸内血液は可能な限り早く体外に排出させ肝臓のATPを消費するアンモニア発生を抑制し，肺合併症を予防し，過剰輸液や耐糖能異常によるnon ketonic hyperglycemiaをさけるべきである．腎障害は発症しやすいので可逆的腎障害の時期に人工透析を行う留意も必要となる．血圧の低下は主要臓器の組織灌流量を低下させるが，組織灌流不全の程度が強く長期に及ぶと肝細胞ミトコンドリアは不可逆的な変性を受けるようになる．動脈血中ケトン体比の低下とともに利用される基質もブドー糖から遊離脂肪酸へと変化し，動脈血中ケトン対比が0.4近くまで低下するとエネルギー消費反応である糖新生が制限されるため乳酸，アミノ酸の代謝が抑制される．耐糖能の低下はケトン体比の低下を示唆し，血中アミノ酸の急上昇は基質代謝からみた肝臓のエネルギー動態が不可逆的レベルまで障害されたことを意味する．

一方，生体の防御機構が正常に維持されている場合には重篤な細菌感染にまでいたることは少ない．しかし肝硬変，糖尿病，摘脾例では重篤感染から菌血症ショックにおち入り易く，細網内皮系の中心である肝臓のショックを防止する役割は大きい．肝障害が進行すると肝臓で産生される代謝回転の早い血液凝固因子，アンチトロンビンIIIのような血液凝固関連因子，オプソニン関連蛋白であるファイブロネクチンや補体蛋白の生成が障害され感染や出血が加わるとこれらの血中レベルはさらに低下する．多臓器障害の終末像である消化管出血，出血傾向は肝不全の終末臨床像でもあるので早期に対策を必要とする．

臨床上の観察には耐糖能，PTや血小板数の低下に留意し，これらに異常をみた際は腹腔内膿瘍の有無を超音波診断などにより検索し，必要に応じ早期にドレナージを行い，エネルギーレベルを正常に近づけるべきである．

基本的には肝臓のエネルギーレベルの低下をいかに早期に回復させえるかが円滑な経過を得る鍵となる．

原発性肝癌の切除成績は肝癌発生の特異性から遺伝子レベルの病因解析[11]に基づく集学的治療法の開発が急務と思われる．術前のTAE施行による肝癌切除成績は非施行群と有意差がないことが明らかにされつつあり，手術法による根治性の向上には限界があることが明白になってきたので新しい展開が期待される．

大腸癌，胃癌，胆嚢癌はそれぞれ異なった病態生理による肝転移をみるので治療成績の向上のためには今

後の積極的な研究を必要とする.

おわりに

最近経験した808例の消化器外科手術症例の肝機能検査値を検討した.

1. II群(実質臓器群)の手術成績は異常項目が多いにもかかわらずI群と同様に死亡率は5.9%であった.

2. II群の異常項目数の頻度の比率は胆管癌,原発性肝癌などが高く,転移性肝癌では低い.

3. 日本住血吸虫症は40歳以上の水田作業従事者に石灰化虫卵保有者が多い傾向にあった.

4. 肝機能異常項目数が多い症例程手術時間が長く出血量も多く,またこれらの症例は術後の異常項目数が多い.

5. 肝機能検査項目としてはAlb, PT, $ICGR_{15}$を基準とし臨床経過,現症,他の臓器障害の有無を勘案し各施設独自の項目を加えて手術適期,手術侵襲の程度を診断することが最善と考えられた.

6. Alb, Ch-E, PTの術前値への回復は1カ月以上を要した.

7. 食道切除,肝切除後には非閉塞性の術後黄疸から多臓器障害にいたる病態をみる危険性があり,この病因には臓器灌流量低下,感染が生体防御機構障害に加重されることが推定された.術中の肝障害因子をさけ感染症の関与を早期に診断することが肝不全の予防に連なり,肝臓のエネルギーレベルの低下を早期に回復させることが円滑な経過を得る基本である.

8. 原発性肝癌切除57例の2生率は63%で,遠隔成績の向上のためには遺伝子工学に基づく集学的治療法の開発が必要である.

本研究に際し,資料集計に協力いただいた教室員各位に深謝致します.

文　献

1) 菅原克彦:手術後の肝機能異常の出現頻度と予後—消化器系手術—.外科 Mook 16:15—27, 1980
2) Schmid M, Nelti ML, Galtiper R et al: Benign post operative cholestasis. N Engl J Med 272: 545—551, 1965
3) Matloff DS, Kaplan MW: Postoperative jaundice. Orthop Clin North Am 9:799—810, 1979
4) 山本正之,井上慎吾,飯村 譲ほか:術後非閉塞性高度黄疸肝不全より発生する多臓器不全の病態.日消外会誌 20:2455—2459, 1987
5) 日本肝癌研究会編:原発性肝癌取扱い規約.金原出版,東京,1987
6) 胃癌研究会編:胃癌取扱い規約.金原出版,東京,1985
7) 日本胆道外科研究会編:胆道癌取扱い規約.金原出版,東京,1986
8) 日本消化器病学会 肝機能研究班編:肝機能検査法の選択基準.日消病会誌 85:1210—1214, 1988
9) 山中若樹,岡本英三:重回帰分析を用いた肝切除の適応判定.日外会誌 84:126—133, 1983
10) 水本龍二,野口 孝:肝予備能お治療法の選択.消外セミナー 26:5—18, 1987
11) Imazeki F, Yaginuma K, Omata M et al: RNA transciption of hepatitis B virus in hepatocellular carcinoma. Hepatology 7: 753—757, 1987