

## 肝右三区域切除を施行した肝内胆管癌の1例

国立長崎中央病院外科, 長崎大学医学部第2外科\*

草野 敏臣 古川 正人 中田 俊則 林 訥欽  
田代 和則 渡部誠一郎 角田 司\* 土屋 涼一\*

### A CASE REPORT OF CHOLANGIOMATOSIS AFTER RIGHT HEPATIC TRISEGMENTECTOMY

Toshiomi KUSANO, Masato FURUKAWA, Toshinori NAKATA,  
Lin YIQIN, Kazunori TASHIRO, Seiichiro WATABE,  
Tsukasa TSUNODA and Ryoichi TSUCHIYA

Department of Surgery, Nagasaki Chuo National Hospital

\*2nd Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

索引用語: 肝右三区域切除, 肝再生

#### 1. はじめに

正常肝においては, 切除後の良好な肝再生が期待できることより, 肝硬変非併存の肝癌や肝門部胆管癌に対してはその根治性を求めて肝の大量切除が数多く行われてきている。

今回, 肝内胆管細胞癌に対して肝右三区域切除術を施行し, 術後6か月間肝の再生状態を画像診断的, 病理組織学および免疫生化学的立場より観察した1例を経験したので報告する。

#### 2. 対象症例

症例は58歳の女性で, 生来健康, 肝炎の既往なく閉塞性黄疸にて発症した。

術前画像診断: 術前の腹部断層X線検査(CT)では, 直径6cmの腫瘍が肝門部から肝右葉へかけ存在し, 腫瘍の背側は肝部下大静脈から右肝静脈にまたその左側は尾状葉に接し, 肝左葉は代償性肥大を軽度示していた(写真1上)。

経皮経肝胆管造影(PTCD)では, 腫瘍は左肝内胆管横行部へ浸潤し, 左右の分岐部で完全に左右肝管ともに閉塞されていた(写真1下)。

総合画像診断所見より, 切除可能な肝内胆管細胞癌と診断し肝右三区域切除術を施行した。

肝癌取扱い規約に従い手術の結果をまとめると, 後内側区域(PM)を占有する浸潤性発育型の腫瘍であ

り, 肝内胆管へ浸潤が認められたが(B<sub>1</sub>, VP<sub>1</sub>), 肝切離面に癌の浸潤はなくTW(-)で治癒切除であった。

腫瘍の組織像は良く分化した管状腺癌で, 周囲肝組織へ連続的に浸潤しつつあり, 非癌部には肝硬変はな

写真1 上段: 術前CT, 下段: PTC (→左肝管閉塞部)

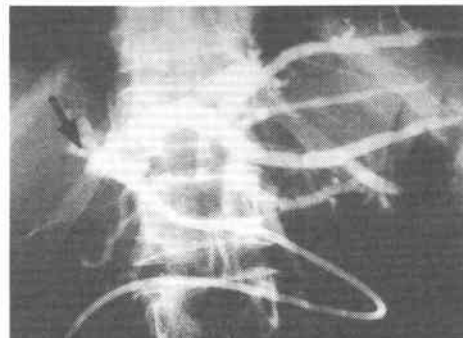
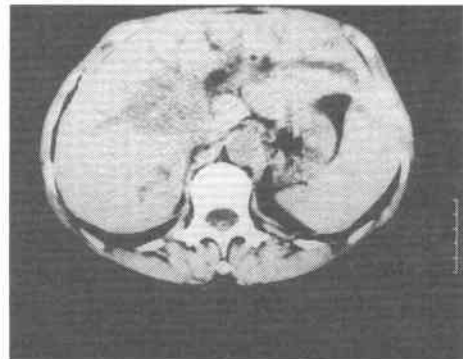


写真2 切除標本の組織像(高分化型管状腺癌が周囲肝組織に線維化を伴いながら連続性に浸潤している)

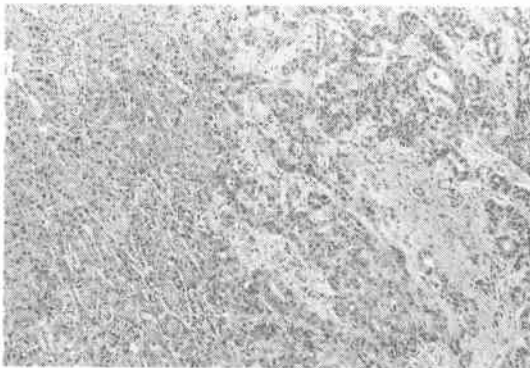
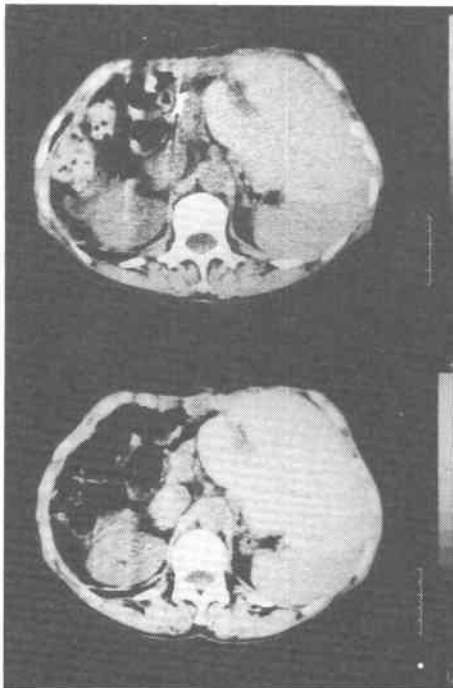


写真3 術後残存肝CT(上段:術後1か月,下段:術後6か月)



く術前の胆汁鬱滞の影響でグリソン鞘の線維性肥厚, 細胆管の増生が認められた(写真2)。

左肝内胆管臍部の切除断端の組織像では胆管上皮の異型はあるも癌細胞の浸潤は認められなかった。

肝再生と画像診断: 次いで画像診断による術前後の肝再生状態の変化を順に示す。

写真3 上段は術後1か月目, 下段は6か月目のほぼ

同じ高さのCT像である。右三区域切除後の肝再生は鎌状間膜より右側へは全く認めず, 左上腹部を占有するように著明に再生肥大し, 容積においてはすでに術後1か月目で完成されていた。

肝再生と組織所見: 術後6か月目に施行した超音波ガイド下肝生検標本の組織像である(写真4)。手術時の切除標本でみられた, 胆汁鬱滞による所見は消失し肝細胞の fatty metamorphosis が軽度認められたほかは, ほぼ正常の肝細胞構築を呈していた。

肝再生と血液生化学所見: ICG 負荷による肝予備能の推移は停滞率, 消失率, R-max とも, 術後14日目に最低値をとり, 30日目には軽度の低下を認めたものの術前値に回復していた。

写真4 肝生検による肝組織像(術後6か月の再生肝)

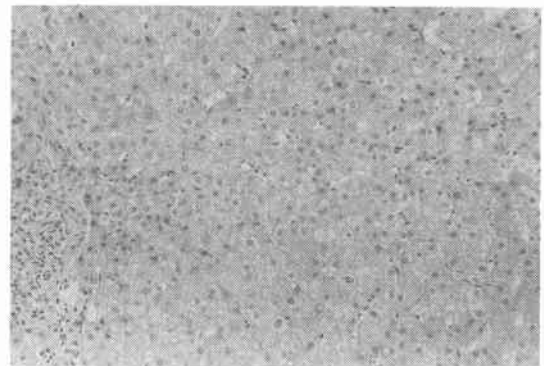


表1 肝予備能, 細胞性免疫能の推移

	Pre-ope	14 POD	30 POD	6 POM
ICG R-(15min)	13.4 %	42.8	16.6	15.6
ICG K-(0.5mg/kg)	0.119	0.0607	0.1085	0.1002
ICG R-Max	0.676	0.209	1.215	
ICG B-Max	0.739			
A / G	1.61	1.03 ↓↓	1.11 ↓↓	1.52 ↓
γ - g l	14.2 %	30.9 ↑↑	32.9 ↑↑	18.6 ↑
C h - e s t	10.1K.A	9.9	6.8 ↓↓	10.5
T T T	2.5 U	5.9	9.3 ↑	13.5 ↑↑
Z S T	6.4 U	16.9 ↑	17.6 ↑↑	15.7 ↑
H e p . p l a	82 %	50 ↓↓	63 ↓	69 ↓
O K T 4	53.1 %	39.0 ↓↓	46.5 ↓	
O K T 4 / 8	2.0	1.5 ↓	1.5 ↓	
O K T 8	26.3 %	26.1	30.3 ↑	
L e u 7	7.1	19.9 ↑↑	17.7 ↑	
L e u 11 A	6.5	15.4 ↑↑	9.1 ↑	

POD .....術後日数 POM .....術後月数

肝機能検査では血清 bilirubin, transaminase 値が最も早く術後14日目には、正常値に回復していたが、 $\gamma$ -globulin および TTT, ZTT の膠質反応は術後14日目から30日目に最低値をとり、そのまま肝機能障害として遷延する傾向にあり、hepaplantin 値も同様の傾向を示した。turn over の遅い血清 albumin 値を主とする蛋白合成能の低下と細胆管胆汁鬱滞の所見が術後30日目まで継続してみられ、cholin-esterase 値は90日目まで低値を示し回復が最も遅延した。

肝再生と免疫能：ヘルパーTリンパ球数を反映するOKT4値は14日目から30日目まで低下傾向にありまたサプレッサーTリンパ球・OKT8値の推移からOKT4/OKT8比も同様に低下したが、それに対しNK活性の指標とされるLeu7, Leu11Aを測定すると同期間に有意に増加していた(表1)。

### 3. 考 察

肝予備能が良好であれば最近の肝切除術の進歩からして、肝三区域切除も困難な術式ではなく、むしろ悪性腫瘍に対する根治的外科治療としては大量切除が望ましいことは論を待たない。特に胆道癌、転移性肝癌においては、肝硬変合併例が少なく、正確な術前診断のもとに大量肝切除を行うことにより外科治療成績の向上が期待できる。

切除時問題となる術中癌腫の進展度判定には、われわれは胆管癌壁内浸潤に特徴的な所見を呈する術中超音波検査の有用性を報告してきた<sup>1)</sup>。すなわち胆管癌壁内浸潤に随伴する線維化肥厚層をとらえた主腫瘍から連続する胆管周囲の不規則な超音波像より、本症例では左肝内胆管臍部近くまで及んでいると判断し、術式を右三区域切除へと拡大したが、その切除標本の組織学的検索の結果、治癒切除であることが確かめられた。

画像診断による肝再生の検討には、岡本ら<sup>2)</sup>が報告するごとく多数のスライスを用いて肝体積を算出せねばならない。しかし、肝の再生自体、病理組織学的に均一な再生が行われているか否か不明である。

われわれの症例におけるCTによる検討では、肝切除後1か月目で再生肥大した残存肝の容積は、6か月後のものとはほぼ同じであり、諸家の報告<sup>3)~5)</sup>にみるごとく肝の形態学的再生は1カ月にほぼ完成していると考えられた。

塚本ら<sup>6)</sup>は肝切除後の機能的、形態的再生について、切除率40%以上の大量切除では体積上の再生終了は遅延すると述べているが、再生した肝の形状は切除部位

によって異なっており、体積のみで再生を判定することは困難である。

機能的な再生の完了については、Linら<sup>7)</sup>は術後6か月、Starzlら<sup>8)</sup>は2~3か月であると報告しているように必ずしも一定していない。

血液生化学的な検査値の変動は、正常肝であれば、三区域切除後であっても100%の代謝の維持が可能とされているが、turn over の早いhepaplantin testなどは二区域切除程度ではほとんど低下しない<sup>9)</sup>のに対し、三区域切除では術後30日目でもなお低下しており、またbilirubin, transaminase, cholinesterase 値、膠質反応などは、およそ90日目まで低下していた。

したがって、右二区域切除と右三区域切除との再生における差は切除量と術式にあるものと思われ、正常肝といえども三区域切除を施行した場合の残肝機能量は予想以上に小さく、その手術適応に関しては厳密な判断が必要であると考えられる。

肝生検が超音波誘導下に、安全になり患者に侵襲を与えず肝のあらゆる部位を標的として行えるようになったので、肝細胞の形態上も組織学的に経過観察が可能となった<sup>9)</sup>。われわれは三区域切除後6か月に、Tru-Cut 針で肝の組織を採取し再生状態を検討した。その結果、肝細胞のfatty metamorphosisは軽度認められたが、Glisson 鞘、肝細胞柵の構築など全く術前と同様であった。

一方、肝切除後のKupffer細胞の量的減少は直ちに全身の網内系の低下を意味しtoxinのspill over現象による臓器直接障害、神経の活性化、DICの発生などにより多臓器不全へ発展する可能性が示唆されている<sup>10)</sup>。そこで大量肝切除時、網内系機能の脱落に伴い、細胞性免疫能の低下が予想され術後合併症の発生に関与すると考えられるので、三区域切除後のリンパ球サブセットの推移を検討した。前述のごとく肝切除後、14日~30日目にOKT4/8比が低下し、一方Leu7, Leu11はT細胞機能を代償するかのよう増加し、NK活性の増加が示唆された。これらは、いずれも正常値以内の変動があり、臨床的意義については未解決な点が少ないが、今回の特徴的臨床経過で、もともと免疫能が低下している<sup>11)</sup>肝腫瘍患者において術後2週目ごろ唯一の合併症である創感染が発生し中程度の皮下膿瘍を形成していたことから推察された。また高estrogen血症に起因すると考えられる不正性器出血が一過性にみられたことは、肝機能低下がやはり2週目ごろ最高であったことを示していた。細胞性免疫は、

慢性肝炎、肝硬変合併肝癌と次第に低下すると報告されている<sup>11)</sup>が、そのこととは、本質的に異なり、肝大量切除後に観察される細胞性免疫の低下は、肝体積の3/4程度の欠落が急激に起こるための種々の機能低下の1つとしてこのような現象が表われるものと思われた。

#### 4. 結 語

肝内胆管細胞癌症例に対し肝右三区域切除を施行し、肝再生状態を画像診断的にまた病理組織学的、免疫生化学的立場より検討した。その結果、形態学的肝再生は、切除後約1か月には完了し、また機能的肝再生も切除後4週間で完了する反面、その間細胞性免疫能は低下していた。

なお本研究は厚生省がん研究助成金(研究班、62-22胆のう・胆管がんの集学的治療に関する研究、班長水本龍二)の援助によるものである。

#### 文 献

- 1) 草野敏臣：術中超音波検査による胆道癌進展度判定。日超音波医会51回発表会講演集，325—326，1987
- 2) Okamoto E, Kyo A, Yamanaka N: Prediction of the safe limit of epatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. *Surgery* 95: 586—591, 1984
- 3) Bucher NLR, Swaffield MN: Regulation of

hepatic regeneration in rats by synergistic action of insulin and glucagon. *Proc Nat Acad Sci USA* 72: 1157—1160, 1975

- 4) Price JB, Takeshige K, Martin NM et al: Glucagon as the portal factor modifying hepatic regeneration. *Surgery* 72: 74—82, 1972
- 5) Weinbren K: The portal blood supply and regeneration of the rat liver. *Br J Exp Pathol* 36: 583—591, 1955
- 6) 塚本賢治, 弘中 武, 鴻巣 寛ほか：閉塞性黄疸肝に対する肝切除術の検討。日消外会誌 20: 2130—2135, 1987
- 7) Lin TY: The results of hepatic lobectomy for primary carcinoma of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 123: 289—294, 1966
- 8) Starzl TE, Beart RW, Putnam CW: Hepatic trisegmentectomy or extended right lobectomy, relation to other liver resections. *Surg Gynecol Obstet* 141: 429—438, 1975
- 9) 草野敏臣, 岡 進, 佐藤智文ほか：肝生検後の遇発症予防に対するフィブリン接着剤の臨床応用。Med Postgrad 24: 430—435, 1986
- 10) 川原田嘉文：肝硬変合併症における術後MOFの病態と対策。外科診療 28: 10—20, 1983
- 11) 柴枝弘司, 西原利治, 大西三郎：肝細胞癌におけるnatural killer細胞活性及びlymphokine-activated killer細胞活性の検討と血清中の両活性阻害因子の検索。肝臓 28: 727—734, 1987