

## 肝硬変合併肝細胞癌に対する開胸開腹的肝切除術の有用性の検討

大阪府立成人病センター外科 (\*現・市立堺病院外科)

榊谷 誠三\* 佐々木 洋 今岡 真義 中森 正二  
亀山 雅男 大東 弘明 平塚 正弘 甲 利幸  
石川 治 古河 洋 岩永 剛

S7亜区域あるいはその近傍に存在する肝細胞癌の肝切除に際して、開胸開腹アプローチ法(右第7肋間開胸)の有用性を検討するために、開胸開腹アプローチ症例を開腹アプローチ(右肋骨弓下切開)症例と比較検討した。対象をA群:開胸開腹法による肝切除群(n=20), B群:開腹法による肝切除群(n=33), の2群に分類した。A群の出血量および輸血量はB群に比ベ有意に少量であった(p<0.05)。また縮小手術(肝部分切除術あるいは亜区域切除術)症例での腫瘍と肝切除面の距離(surgical margin)はA群1.0±0.9cm, B群0.4±0.6cmとA群でより広いsurgical marginが確保できた(p<0.05)。手術後の回復程度は、A群の術後絶食期間、術後在院日数がそれぞれ5±1日, 40±17日, B群はそれぞれ6±2日, 53±23日とA群で良好であった(p<0.05)。以上よりS7亜区域近傍の肝細胞癌に対する開胸開腹法は積極的に用いるべき術式と考えられた。

**Key words:** hepatocellular carcinoma, hepatic resection by trans-thoracic route, liver cirrhosis

### はじめに

C型慢性活動性肝炎に対するインターフェロン治療が全国的に普及し、今後、肝細胞癌(以下、HCC)の発生率は次第に減少するものと期待されている。しかしながら、HCCの罹患率、およびその死亡率は現在なお増加している。肝切除術、経肝動脈化学塞栓療法(TAE)、経皮的エタノール注入療法(PEIT)がHCCの3大治療法であるが、確実な治療効果や良好な遠隔成績を期待するには今なお肝切除術がもっとも望ましい。ところでわが国における肝細胞癌患者の約8割が肝硬変を合併するという特徴を有しており、手術の安全性の面では今なお大いに問題がある。特に肝臓の深部に位置する肝右葉の後上亜区域(S7亜区域)や尾状葉para-caval portionの切除の際には、開腹操作のみでは右肝静脈根部や下大静脈に対する十分な視野が得られず手術の安全性に欠ける。また開腹法では肝臓の脱転操作を頻回に行わねばならないが、この脱転操作の反復は術中の癌細胞の血中へのもみ出しを助長する可能性とともに動脈血ケトン体比の低下、すなわち肝障害の増悪をもたらすことが報告されている<sup>1)</sup>。したがって肝臓の右背側領域の切除に際し、最近では左半

側臥位とした開胸開腹アプローチ法(以下、本法)が積極的に選択されるようになりつつある<sup>2)</sup>。本法では腫瘍を直下に視ることが可能となり手術操作がきわめて安全かつ容易になるが、開腹に加えて開胸操作が加わるための術後呼吸機能の低下や手術侵襲の増加、あるいは肝臓を側方からみることによる解剖学的位置関係の変化などの危うが生じる。そこで今回われわれは本法の長所と短所を明らかにするため、開腹操作のみで肝切除術を施行した症例と本法による肝切除施行症例の術中、術後経過を比較検討したので報告する。

### 対象および方法

対象:1993年1月末までに当センターで施行したS7亜区域あるいはその近傍に存在したHCCの切除症例53例を対象とした。各症例をA群:開胸開腹アプローチによる肝切除群(20例), B群:開腹操作のみによる肝切除群(33例), の2群に分類した。A群は1990年7月以降に積極的に開胸を加えたアプローチ法にて肝切除を行った症例である。一方、B群は1991年12月までの手術症例であり開腹操作のみにより肝切除を行った。

開胸開腹アプローチ法の手術手技:体位は約45度の左半側臥位とし、開胸の皮膚切開は右第7肋間にて後腋窩線から開始し、腹部の皮切は肝門部操作を容易にするために臍方向へ延長せず水平方向に延長した

<1995年3月8日受理>別刷請求先:佐々木 洋  
〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター外科

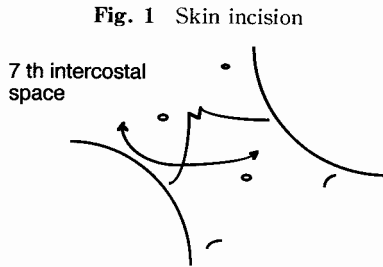


Fig. 1 Skin incision

(Fig. 1). 肝周囲間膜のはく離の範囲は右側肝冠状間膜および三角間膜までとし、左側肝冠状間膜のはく離は最小限にとどめた。術中エコーにて腫瘍存在部位を確認後、切離予定線を microwave tissue coagulator にて焼灼した。肝切除時には肝切離面からの出血を制御するために全例 Pringle 法を用いた。

検討項目：宿主因子、腫瘍因子、手術因子等の背景因子、さらには術後1日目の呼吸機能や胸腔ドレーン留置期間、術後の胸腹水の総量、および術後絶食期間、術後在院日数など術後の quality of life (以下、QOL) に関しても比較検討した。

統計学的有意差検定：Student t-test および  $\chi^2$  検定を用いた。データは Mean $\pm$ SD で示した。危険率は  $p < 0.05$  にて有意とした。

### 結 果

(1) 宿主因子：平均年齢は A 群62歳、B 群59歳、性別 (男性比) は A 群70%、B 群79% で差はなかった。A、B 両群の血清総ビリルビン値はそれぞれ  $0.9 \pm 0.5$  mg/dl、 $0.9 \pm 0.4$  mg/dl であり、indocyanine green retention test (ICG-R15) は A 群  $19.1 \pm 9.2\%$ 、B 群  $18.9 \pm 9.3\%$ 、血清アルブミン値は両群ともに  $3.7 \pm 0.4$  g/dl と差はなかった。プロトロンビン時間 (PT) は A 群  $79 \pm 13\%$ 、B 群  $92 \pm 8\%$  と B 群で良好であった ( $p < 0.01$ ) が、臨床病期 I 期の割合は A 群50%、B 群61% と両群に差を認めなかった。すなわち全体として、A、B 両群の術前肝機能はほぼ同程度であった (Table 1)。

(2) 腫瘍因子：A 群の腫瘍径は  $2.5 \pm 1.1$  cm で B 群の  $3.9 \pm 2.5$  cm に比べ有意に小さかった ( $p < 0.05$ )。単発腫瘍の頻度に差はなかった (Stage 別の症例数は A 群では Stage I : 35%、Stage II : 45%、Stage III : 20%、Stage IV : 0%、B 群では Stage I : 16%、Stage II : 59%、Stage III : 19%、Stage IV : 6% であり、Stage I+II の割合は A 群 : 80%、B 群 : 75% と両群に差を認めなかった (Table 2)。

Table 1 The comparison of patients profiles

	Group A	Group B	Statistical analysis
Age (yr)	62 $\pm$ 6	59 $\pm$ 7	n.s.
Sex (% of male)	70	79	n.s.
Total bilirubin (mg/dl)	0.9 $\pm$ 0.5	0.9 $\pm$ 0.4	n.s.
ICG R-15 (%)	19.1 $\pm$ 9.2	18.9 $\pm$ 9.3	n.s.
Albumin (g/dl)	3.7 $\pm$ 0.4	3.7 $\pm$ 0.4	n.s.
Prothrombin time (%)	79 $\pm$ 13	92 $\pm$ 8	$p < 0.01$
Clinical Stage I (%)	50	61	n.s.

Table 2 The comparison of tumor factors

	Group A	Group B	Statistical analysis
Tumor size (cm)	2.5 $\pm$ 1.1	3.9 $\pm$ 2.5	$p < 0.05$
Solitary tumor (%)	71	81	n.s.
Stage I+II (%)	80	75	n.s.

したがって宿主因子、腫瘍因子からみて、A、B 両群の背景因子はほぼ同程度であると考えられた。

(3) 手術因子：手術時間は A 群 :  $4.3 \pm 1.8$  時間、B 群 :  $4.8 \pm 1.5$  時間で両群に差はなかった。術中出血量 2,000ml 以上の症例は A 群 : 20%、B 群 : 48% であり、術中輸血量 2,000ml 以上の症例は A 群 : 5%、B 群 : 43% と術中出血量、輸血量ともに A 群で有意に少量であった ( $p < 0.05$ )。肝切除量は A 群 :  $130 \pm 110$  gr、B 群 :  $240 \pm 300$  gr で A 群の肝切除量が少ないものの差はなかった。肝臓の切除範囲 (以下、Hr) は A 群で Hr0 : 85%、Hr1 : 15%、B 群では Hr0 : 55%、HrS : 9%、Hr1 以上 : 36% であり、縮小手術 (以下、Hr0、HsS の切除範囲とする) の割合は A 群 : 85%、B 群 : 64% で差はなかった。Surgical margin (以下、SM) は A 群 :  $0.9 \pm 0.8$  cm、B 群 :  $0.5 \pm 0.7$  cm と有意差はないが A 群で広い SM がえられる傾向にあった (Table 3)。

(4) 縮小手術症例での手術因子：縮小手術症例における A、B 両群の腫瘍径はそれぞれ  $2.5 \pm 1.2$  cm、 $3.0 \pm 1.3$  cm とほぼ同程度であった。A、B 両群の手術時間はそれぞれ  $4.3 \pm 2.0$  Hr、 $4.8 \pm 1.5$  Hr と差を認めなかった。2,000ml 以上出血した症例は A 群 : 24%、B 群 : 43%、同様に 2,000ml 以上の輸血症例は A 群 : 6%、B 群 : 29% と術中出血量、輸血量は有意差こそないものの A 群で少量であった。SM は A 群 :  $1.0 \pm 0.9$  cm、B 群 :  $0.4 \pm 0.6$  cm と A 群で明らかに広い SM が確

**Table 3** The comparison of surgical factors

	Group A	Group B	Statistical analysis
Operation time(Hr)	4.3±1.8	4.8±1.5	n.s.
Bleeding(≥2,000ml)	20%	48%	p<0.05
Transfusion(≥2,000ml)	5%	43%	p<0.05
Resected liver volume(gr.)	130±110	240±300	n.s.
Limited operation(HrO or HrS)	85%	64%	n.s.
Surgical margin(cm)	0.9±0.8	0.5±0.7	n.s.

**Table 4** The comparison of surgical factors in case of limited operations(HrO or HrS)

	Group A	Group B	Statistical analysis
Operation time(Hr)	4.3±2.0	4.8±1.5	n.s.
Bleeding(≥2,000ml)	24%	43%	n.s.
Transfusion(≥2,000ml)	6%	29%	n.s.
Surgical margin(cm)	1.0±0.9	0.4±0.6	p<0.05
Resected liver volume(fr.)	92±69	84±75	n.s.

**Table 5** The comparison of respiratory functions at the first postoperative day

	Group A	Group B	Statistical analysis
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	180±80	160±50	n.s.
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	44±4	40±4	p<0.05
Saturation(%)	99±1	98±2	n.s.

保できた(p<0.05). なお, 肝切除量はA群: 92±69gr, B群: 84±75grと差はなかった(**Table 4**).

(5) 術後1日目の呼吸機能: 全例術後に酸素マスクによる酸素療法を行った. A群の血液ガス分析の結果はPaO<sub>2</sub>: 180±80mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 44±4mmHg, 酸素飽和度: 99±1%であり, B群ではPaO<sub>2</sub>: 160±50mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 40±4mmHg, 酸素飽和度: 98±2%でありA群のPaCO<sub>2</sub>はB群に比べ不良であった(**Table 5**).

(6) 術後肝機能の推移: 各肝機能検査値を術後の最も不良な値をもって, A, B両群を比較した. 血清ビリルビン値, GOT, GPT, ヘパプラスチンテスト値はそれぞれA群では3.1±4.7mg/dl, 390±230IU/L, 320±290IU/L, 26±22%, B群では3.1±4.5mg/dl, 530±420IU/L, 510±410IU/L, 32±17%とA, B両群間に

**Table 6** The comparison of postoperative liver functions tests

	Group A	Group B	Statistical analysis
Total bilirubin(mg/dl)	3.1±4.7	3.1±4.5	n.s.
GOT(IU/L)	390±230	530±420	n.s.
GPT(IU/L)	320±290	510±410	n.s.
Prothrombin time(%)	37±32	64±31	p<0.01
Hepaplastin test(%)	26±22	32±17	n.s.

Each data are the worst value during the postoperative period

**Table 7** The comparison of total amount of ascites and pleural effusion during postoperative period

	Group A	Group B	Statistical analysis
Ascites(L)	7.0±8.5	6.7±8.8	n.s.
Pleural effusion(L)	6.5±12	1.8±2.4	p<0.05

差を認めなかったが, プロトロンビン時間はA群: 37±32%, B群: 64±31%とA群で有意に不良であった(**Table 6**). 次に術後最不良値と術前値との比(術後値/術前値)でみるとプロトロンビン時間ではA群: 0.75±0.15, B群: 0.82±0.14と差を認めなかった. なお, 血清ビリルビン値, GOT, GPT, ヘパプラスチンテスト値での同比はそれぞれA群では3.9±5.8, 6.8±6.0, 5.2±6.4, 0.64±0.16, B群ではそれぞれ3.5±3.3, 9.6±9.6, 6.7±8.0, 0.54±0.11であり両群間に差を認めなかった.

(7) 術後の腹水および胸水の総量: 耐術例について術後全期間の胸腹水の総量を比較した. 腹水はA群: 7.0±8.5L, B群: 6.7±8.8Lとほぼ同程度であった. しかし, 胸水はA群: 6.5±12L, B群: 1.8±2.4Lと明らかに(p<0.05)A群で多量であった(**Table 7**).

(8) 術後のQOL: 術後からの平均流動食開始日はA群: 第5日, B群: 第6日であり, 術後在院日数はA群: 40±17日, B群: 53±23日とともにA群で有意に良好であった(p<0.05). 術後B群において利尿剤などによるコントロール不可能な胸水貯留症例が17/31(55%)と高率に発生し, 胸腔ドレーンを留置した. A群および胸腔ドレーンを留置したB群症例での胸腔ドレーン留置期間はA群: 20±16日, B群: 12±18日で両群に有意差はないもののA群で長期間留置す

Table 8 Quality of life after surgery

	Group A	Group B	Statistical analysis
First postoperative day of food intake	5±1	6±2	p<0.05
Admission intervals (days)	40±17	53±23	p<0.05
Duration of chest tube drainage(days)	20±16	12±18	n.s.

る傾向にあった (Table 8)。

(9) 術中、術後合併症：術中合併症として血管修復を必要とする右肝静脈損傷を A 群で 2 例に認めた。術後出血による再手術例は B 群で 3 例に認めたが A 群では皆無であった。両群ともに重篤な呼吸器合併症はなかった。術後死亡例は両群に 1 例ずつ、在院死亡例は A 群に 2 例、B 群に 1 例認めた。A 群の在院死亡例 2 例は肝不全死であり、術後死亡例は S6-7 部分切除後の断端再発例に対する再手術 (S7 部分切除術) 施行例で、右肝静脈結紮に起因する肝不全死であった。一方、B 群の術後死亡例は術後出血のための再手術に起因する肝不全死であり、在院死亡例は肝不全死であった。

### 考 察

本法の手術中の利点として、肝脱転操作の軽減による術中癌細胞のみ出し防止と術中肝負荷の軽減以外に以下のことが挙げられる。1) 右肝静脈根部、短肝静脈、下大静脈、右副腎に対する視野が極めて良好であるのでこれらの処理を安全かつ確実に行える。万が一、これらの損傷により出血を来した場合でも直視下での止血が可能である。Total hepatic vascular exclusion の必要性が生じた際にも胸腔内での下大静脈への tapping が非常に容易である。2) 開腹法では腫瘍が深部に位置するために縮小手術が困難であり肝機能不良例では手術不能となる。ところが本法ではむしろ腫瘍は肝表面に位置することになり SM を確約した縮小手術が可能であり、比較的肝機能不良例であっても手術適応となりうる。

われわれの成績において術中の出血量および輸血量が軽減できたことを示したが、輸血の多寡は直接的な生体への侵襲だけでなく、術後残肝再発を助長する点でも非常に重要である<sup>3)</sup>。さらに縮小手術症例において開腹法に比べより広い SM を確保しえたが、これも術後遠隔成績の向上に寄与するものと考えられる<sup>4)5)</sup>。

本法によれば、開腹法に比べ肝冠状間膜の切離を必

要最小限にし、不必要なリンパ経路の切断を防ぐことにより術後の腹水貯留を軽減できるものと考えられたが、実際には術後腹水の総量は従来の開腹法とほぼ同程度であった。これに対し胸水の量は本法で有意に多量であった (Table 7)。この原因として本法では術直後より -15cmH<sub>2</sub>O 程度の陰圧で胸腔内の持続吸引を行うことが考えられる。なお、Matsumata ら<sup>6)</sup>は術後 37 時間程度の人工呼吸器による陽圧呼吸が肝切除後の胸水発生防止に役立つとしている。

本法による術後合併症としては、開胸操作を加えたことによる手術侵襲の増加、肺合併症や胸水の遷延などが心配される<sup>7)</sup>。A 群の術後 PaCO<sub>2</sub> が 44±4mmHg と B 群の 40±4mmHg に比べ高値を示したが、術後重篤な呼吸障害をきたし再挿管を必要とした症例は認めなかった。したがって通常の開胸手術症例と同程度の呼吸管理を行えば十分対処できると考えられた。

本法では胸水遷延に伴い胸腔ドレーンの留置期間は平均 20 日と B 群の 12 日に比べかなり長い傾向にあった。これに対してわれわれは、胸水の 1 日量が約 300ml 以下になった時点で持続胸腔ドレーンを携帯用の持続吸引バッグに連結することにより早期離床を可能にし、術後の QOL の改善に努めている。開腹群に比べ術後絶食期間、術後在院日数が有意に短期間であった理由として、開腹が小範囲であり術中創外への腸管の脱出が少なく腸管の浮腫が軽度であったことが考えられる。皮膚切開に関して、われわれは瀬川らの右斜め胸切り法を改良し開腹の皮切はほぼ水平方向にしている (Fig. 1)。これは肝門部操作、胆嚢摘出術をさらに容易にするためである。この皮切によれば肝門部からの系統的 S7 垂区域切除術も可能であるが、解剖学的位置関係が複雑になるため本法の適応としては SM を十分に確保した肝部分切除術あるいは後区域切除術が妥当と思われる。もちろん肝右葉切除術も十分可能である。さらに本法は S7 領域のみならず横隔膜直下の S8 領域や尾状葉 para-caval portion の HCC の切除に際しても極めて有効であり、今後積極的に応用されるものと確信する。

### 文 献

- 1) 嵐原康行, 山岡義生, 森敬一郎ほか: 肝予備能からみた肝切除術の問題点. 外科治療 56: 624-630, 1987
- 2) 瀬川 徹, 井沢邦英, 山本正幸ほか: 肝硬変合併肝臓癌 (S<sub>7</sub>, S<sub>8</sub>) に対する開胸開腹的アプローチによる No Touch Isolation Technique を用いた肝切除術. 外科 53: 1078-1082, 1991

- 3) Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T et al: Perioperative blood transfusion promotes recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Surgery* 115 : 303—309, 1994
- 4) Yoshida Y, Kanematsu T, Matsumata T et al: Surgical margin and recurrence after resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 209 : 297—301, 1989
- 5) Ozawa K, Takayasu T, Kumada K et al: Experience with 225 hepatic resections for hepatocellular carcinoma over a 4-year period. *Am J Surg* 161 : 677—682, 1991
- 6) Matsumata T, Kanematsu T, Okudaira Y et al: Postoperative mechanical ventilation preventing the occurrence of pleural effusion after hepatectomy. *Surgery* 102 : 493—497, 1987
- 7) 永野弘明, 佐々木洋, 今岡真義ほか: 肝細胞癌切除後胸水貯留症例の検討. *日消外会誌* 26 : 51—55, 1993

### **The Usefulness of Hepatic Resection by Trans-thoracic Route for Hepatocellular Carcinoma with Liver Cirrhosis**

Seizo Masutani\*, Yo Sasaki, Shingi Imaoka, Shouji Nakamori, Masao Kameyama,  
Hiroaki Ohigashi, Masahiro Hiratsuka, Toshiyuki Kabuto, Osamu Ishikawa,  
Hiroshi Furukawa and Takeshi Iwanaga

The Department of Surgical Oncology, The Center for Adult Diseases

\*The Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital

The usefulness of hepatic resection by the trans-thoracic route for hepatocellular carcinoma with cirrhosis in the postero-superior subsegment (S7) was assessed. Twenty patients underwent hepatic resection by this procedure (Group A), and another 33 patients underwent resection by the transabdominal route (Group B) without thoracotomy. Thoracotomy was done in the 7th intercostal space. The volume of bleeding and transfusion during the operations was significantly less in group A than in group B ( $p < 0.05$ ). In case of partial resection or subsegmentectomy, the mean surgical margin of group A was 1.0 cm, significantly wider than that of group B, which was 0.4 cm ( $p < 0.05$ ). No severe pulmonary complications occurred in either group. It was concluded that hepatic resection by the trans-thoracic route was very useful for hepatocellular carcinoma with cirrhosis in subsegment S7 of the liver.

**Reprint requests:** Yo Sasaki Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka  
1-3-3 Nakamichi, Higashinari-ku, Osaka, 537 JAPAN