

原 著

## 肝切除術前後の血清ヒアルロン酸値変動とその意義 (術後 SIRS との関連)

順天堂大学第2外科

行方 浩二 森岡 研介 高森 繁 児島 邦明  
深澤 正樹 別府 倫兄 二川 俊二

肝切除症例42例を対象とし、血清ヒアルロン酸(HA)値を経時的に測定した。組織学的肝線維化の程度が進むにつれてHA値は有意に上昇し、肝機能不良例はHA値が高値であった。対象症例42例中、術後 systemic inflammatory response syndrome (SIRS) を15例に認めた。SIRS (+)例はSIRS (-)例に比較して術前PT活性値、HPT活性値、ChE値、ICG R15値が有意に不良であった( $p < 0.05$ )。同様にSIRS (+)例はHA値は高値で変動し、術前よりSIRS (-)例に比較し有意に高値を示した( $p < 0.05$ )。SIRS (+)例から術後合併症を生じた9例もHA値は術前より有意に高値であった( $p < 0.05$ )。肝切除術前後のHA値は、術後SIRS例を評価する上で有用なマーカーであると考えられた。

### はじめに

近年、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) の概念が一般的になり、術後合併症や多臓器不全を起こす症例は、ほとんどが術後SIRS例から発症するとされ、その重要性が多く報告されている<sup>2)~4)</sup>。SIRSは高サイトカイン血症であり<sup>5)</sup>、SIRSの背景因子としてさまざまなサイトカインの重要性が報告されている<sup>4)</sup>。代表的サイトカインであるinterleukin 6などの炎症性サイトカインの多くは、肝類洞のkupffer細胞や類洞内皮細胞などの肝非実質細胞により産生が調節されている<sup>4)~7)</sup>。術後の肝機能障害を評価する上で、肝非実質細胞である類洞壁細胞、特に内皮細胞がより障害に弱く循環障害にsensitiveであり、類洞壁細胞障害を評価することが肝機能障害の可逆性を反映し、肝切除術後合併症や肝不全のリスクを評価する上で有用である<sup>8)~9)</sup>。

ヒアルロン酸(HA)は肝臓では肝類洞内の伊東細胞から主に産生され、肝類洞内皮細胞で分解される<sup>10)</sup>。肝の線維化に伴い肝類洞の毛細血管化が生じ、Disse腔へ線維沈着とともに肝類洞内皮細胞の形態や機能変化が生ずると、HAを分解する機能が低下する<sup>11)</sup>。すなわち、HAは肝類洞内皮細胞機能を反映し、各種肝疾

患における病態の評価に用いられ<sup>12)~13)</sup>、その値は肝線維化の程度と相関し、肝切除術前後の新しい機能検査として有用であると報告されている<sup>14)~15)</sup>。血中のHAはその90%以上が肝類洞内皮細胞にとりこまれ約30分で分解され、血中半減期は2.5~5.5分と短く、その血中濃度は肝類洞内皮細胞の機能を反映する指標と考えられている<sup>12)</sup>。また、肝障害時、tumor necrosis factor- $\alpha$ やinterleukin 1などの炎症性サイトカインが伊東細胞、類洞内皮細胞、肝細胞に作用し、細胞外基質の形成から血中線維化マーカー濃度、HA値の増加を促進させるという報告もある<sup>16)</sup>。

そこで今回われわれは、肝切除周術期の血清HA値を測定し、術後SIRS例や合併症例でのその変動を考察した。

### 対象と方法

1994年1月から1999年12月までに教室で施行した肝切除例のうち、肝切除周術期にHA値を測定した術前SIRS状態にない142例を対象とした(平均年齢 $58 \pm 1.6$ 歳、男女比37:5)。対象症例の内訳は肝細胞癌28例、転移性肝癌9例、胆管細胞癌2例、混合型肝癌1例、肝嚢胞腺癌1例、肝血管腫1例であった。肝切除術式の内訳は部分切除10例、亜区域切除11例、1区域切除12例、2区域以上切除9例であった。原発性肝癌取り扱い規約(第4版)<sup>7)</sup>の非癌部の所見(NL, CH, LF, LC)により非癌部肝組織を分類するとNL, 12例, CH,

<2001年5月23日受理> 別刷請求先: 行方 浩二  
〒113 8421 東京都文京区本郷2 1 1 順天堂大学  
医学部第2外科

LF, 7例, LC, 23例であり, NL の12例を NL 群, CH, LF の7例を CH・LF 群, LC の23例を LC 群とした.

SIRS の診断基準<sup>1)</sup>を用いて, 術後第2病日以後に診断基準を満たす症例を SIRS 陽性(SIRS +), 診断基準を満たさなかった症例を SIRS 陰性(SIRS -)と分類した. 個々の症例で肝切除前および術直後, 術後1, 3, 5, 7病日に末梢血を採血し, 血清 HA 濃度を sandwich binding protein assay(基準値50ng/ml 以下)にて測定した. 非癌部の所見別の術中所見, 一般肝機能, HA 値の変動を比較検討した. また, NL, CH・LF, LC 群から SIRS 例や合併症例となる症例を分類し, SIRS や合併症の有無別の HA 値の変動も比較検討した. 合併症のうち, 血中 creatinine(Cre)値が1.0mg/dl 以上に上昇した症例を腎機能障害例とした<sup>18)19)</sup>.

**統 計**

すべての測定値は平均値 ± 標準誤差で示し, 統計的な解析は post hoc test, Mann-Whitney U-test および  $\chi^2$ 検定を使用した. HA 値, 一般肝機能との相関は1次回帰曲線分析を使用した.  $p < 0.05$ で統計学的有意差ありとした.

**結 果**

1) 非癌部の所見別の背景因子

臨床像では男女比, 年齢は各群で有意差はなかった. 術中所見では, 出血量, 手術時間には有意差はなかつ

たが, 切除重量は NL 群, CH・LF 群が LC 群に比べてそれぞれ有意に高値であった. 肝機能では術前 HA 値は LC 群が NL 群に比べて有意に高値であった. ICG R15値は NL 群と LC 群間, CH・LF 群と LC 群間にそれぞれ有意差を認めた. total-bilirubin (T-Bil) 値は, NL 群と CH・LF 群間, NL 群と LC 群間に有意差を認めた. albumin(Alb)値は NL 群と LC 群間, CH・LF 群と LC 群間に有意差を認めた. cholinesterase(ChE) 値は NL 群と LC 群間, CH・LF 群と LC 群間に有意差を認めた. activated prothrombin time(PT) 値は NL 群と LC 群間, CH・LF 群と LC 群間に有意差を認めたが, activated hepaplastin test(HPT) 値は NL 群と LC 群間にのみ有意差を認めた (Table 1).

2) 術前 HA 値と術前 ICG R15値, PT 値, HPT 値, ChE 値との相関

術前 ICG R15値と術前 HA 値は  $r = 0.77$ ,  $p < 0.01$ と正の相関を認めた. 術前 PT 値と術前 HA 値は  $r = -0.64$ ,  $p < 0.01$ と負の相関を認めた. 術前 HPT 値と術前 HA 値は  $r = -0.66$ ,  $p < 0.01$ と負の相関を認めた. 術前 ChE 値と術前 HA 値は  $r = -0.53$ ,  $p < 0.01$ と負の相関を認めた (Fig. 1).

3) 非癌部の所見別による肝切除周術期の HA 値の変動

HA 値は術後3病日に NL 群で  $47 \pm 10$ ng/ml, CH・

Table 1 Preoperative and operative background of patients

	NL (n = 12)	CH・LF (n = 7)	LC (n = 23)	p value
Sex ratio( male:female )	10:2	7:0	20:3	NS
Age( ys )	55 ± 2.8	56.7 ± 3.7	60 ± 2.2	NS
Operative background				
Blood loss( ml )	1,238 ± 234	1,213 ± 183	1,159 ± 144	NS
Operating time( min )	258 ± 20	303 ± 35	264 ± 18	NS
Resected liver weight( g )	450 ± 98 <sup>*</sup> )	430 ± 163 <sup>*</sup> )	200 ± 28 <sup>*</sup> )	<sup>*</sup> $p < 0.05$ ( NL, LC, CH・LF, LC )
Hepatic functional tests				
HA( ng/ml )	30 ± 10 <sup>**</sup> )	55 ± 20	129 ± 24 <sup>**</sup> )	<sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC )
ICG R15( % )	7.0 ± 0.78 <sup>**</sup> )	7.8 ± 2.4 <sup>*</sup> )	16.8 ± 2.2 <sup>* **</sup> )	<sup>*</sup> $p < 0.05$ ( CH・LF, LC ) <sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC )
T-Bil( mg/dl )	0.70 ± 0.05 <sup>*</sup> )	1.0 ± 0.1 <sup>*</sup> )	0.91 ± 0.07 <sup>*</sup> )	<sup>*</sup> $p < 0.05$ ( NL, CH・LF, NL, LC )
Alb( g/dl )	4.5 ± 0.1 <sup>**</sup> )	4.6 ± 0.1 <sup>**</sup> )	4.1 ± 0.1 <sup>**</sup> )	<sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC, CH・LF, LC )
ChE( IU/l )	1,149 ± 73 <sup>**</sup> )	1,238 ± 73 <sup>**</sup> )	862 ± 49 <sup>**</sup> )	<sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC, CH・LF, LC )
PT( % )	96.3 ± 1.4 <sup>**</sup> )	94.3 ± 2.2 <sup>*</sup> )	84.1 ± 2.6 <sup>* **</sup> )	<sup>*</sup> $p < 0.05$ ( CH・LF, LC ) <sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC )
HPT( % )	90.9 ± 3.0 <sup>**</sup> )	87.1 ± 5.5	74.6 ± 3.5 <sup>**</sup> )	<sup>**</sup> $p < 0.01$ ( NL, LC )

Values were expressed as mean ± SE.

NL, normal liver ; CH・LF, chronic hepatitis, liver fibrosis ; LC, liver cirrhosis

HA, hyaluronic acid ; ICG R15( % ) indocyanine green retention rates ; Alb, albumin ; ChE, cholinesterase ; T-Bil, total-bilirubin.

PT, activated prothrombin time ; HPT, activated hepaplastin test

Fig. 1 The relationship between preoperative serum levels of ICG R 15, PT, HPT, ChE, and HA.  
 HA, hyaluronic acid ; ICG R 15, indocyanine green retention rates ; PT, activated prothrombin time ; HPT, activated hepaplastine test ; ChE, cholinesterase

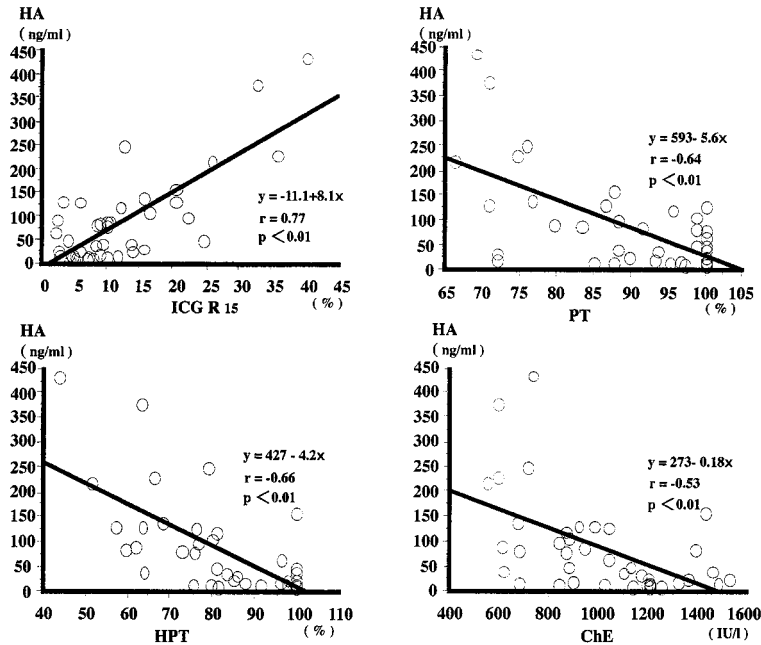
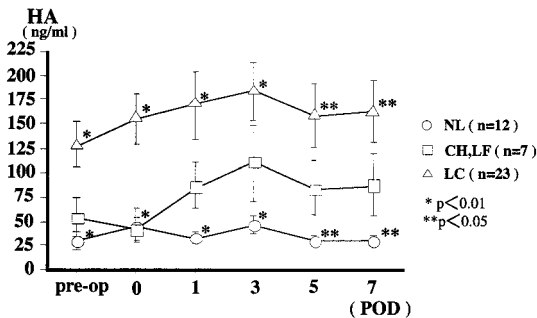


Fig. 2 Changes in serum HA levels perioperative period of hepatectomy. The levels of serum HA were significantly higher in group LC than in group NL.  
 HA, hyaluronic acid ; pre-op, before operation ; 0, immediatery after operation ; POD, postoperative day NL, normal liver ; CH, LF, chronic hepatitis, liver fibrosis ; LC, liver cirrhosis



LF 群で $110 \pm 38$ ng/ml, LC 群で $185 \pm 30$ ng/ml と peak 値をとり, 以後減少した. LC 群は術前値より, NL, CH・LF 群に比べて HA 値が高値で変動し, 特に LC 群は NL 群に比べて術前より有意に HA 値が高値で変

動した ( Fig. 2 )

4) SIRS 例の背景因子

術後 SIRS ( + ) は 15 例であった. SIRS ( + ) 例と SIRS ( - ) 例の背景因子を比較検討した. 臨床像は SIRS ( + ) 例と SIRS ( - ) 例では性差, 年齢に有意差はなく, 出血量, 手術時間, 切除重量の手術所見でも SIRS ( + ) 例と SIRS ( - ) 例で有意差は認めなかった. また, 術前一般肝機能では術前 PT 値, HPT 値, ChE 値で SIRS ( + ) 例が SIRS ( - ) 例に比較して有意に低値を示した. 術前 HA 値, ICG R15 値は SIRS ( + ) 例が SIRS ( - ) 例に比較して有意に高値を示した. 術前の Alb 値, T-Bil 値には有意差を認めなかった ( Table 2 ).

5) SIRS の有無と術後合併症の頻度

SIRS ( + ) 例を NL 群で 1 例, CH・LF 群で 2 例, LC 群で 12 例認めた. SIRS ( + ) から術後合併症を生じた症例は NL 群には認められず, CH・LF 群では 7 例中 1 例, LC 群では 23 例中 8 例に術後合併症が認められた. 合併症の内訳は腹腔内感染が 3 例, 腎機能障害が 1 例, 肺炎と腎機能障害が 2 例, 胸水と腎機能障害が 1 例, 創感染が 1 例, 腹腔内感染と腎機能障害を生じた症例が 1 例であった ( Table 3 ). SIRS ( - ) 例で

Table 2 Preoperative and operative background with SIRS and without SIRS patients

	SIRS (+) (n=15)	SIRS (-) (n=27)	p value
Sex ratio (male:female)	13:2	24:3	NS
Age (yr)	58.1 ± 2.3	58 ± 2.2	NS
Operative background			
Blood loss (ml)	1,197 ± 188	1,186 ± 128	NS
Operating time (min)	239 ± 17	286 ± 16	NS
Resected liver weight (g)	221 ± 47	345 ± 63	NS
Hepatic functional tests			
HA (ng/ml)	150 ± 34	54 ± 11	p < 0.01
ICG R <sub>15</sub> (%)	17.8 ± 3.3	9.5 ± 1.0	p < 0.01
T-Bil (mg/dl)	0.93 ± 0.09	0.83 ± 0.05	0.29
Alb (g/dl)	4.1 ± 0.13	4.4 ± 0.07	0.06
ChE (IU/l)	857 ± 64	1,090 ± 52	p < 0.05
PT (%)	81.3 ± 2.8	93.6 ± 1.7	p < 0.01
HPT (%)	71.6 ± 4.5	87 ± 2.5	p < 0.01

Values were expressed as mean ± SE.

HA, hyaluronic acid; ICG R<sub>15</sub> (%) indocyanine green retention rates; Alb, albumin; ChE, cholinesterase; T-Bil, total-bilirubin, PT, activated prothrombin time; HPT, activated hepaplastin test  
SIRS, systemic inflammatory response syndrome; SIRS (+) with SIRS patients; SIRS (-) without SIRS patients

Table 3 Patients with SIRS positive cases and postoperative complications

	SIRS (+) cases	SIRS (+) with postoperative complications cases	type of postoperative complications
NL (n=12)	1 case (8%)	0 case (0%)	
CH-LF (n=7)	2 cases (29%)	1 case (14%)	intraoperative infection (1 case)
LC (n=23)	12 cases (52%)	8 cases (35%)	intraoperative infection (2 cases) renal dysfunction (1 case) renal dysfunction and pneumonia (2 cases) wound infection (1 case) renal dysfunction and pleural effusion (1 case) intraoperative infection and renal dysfunction (1 case)

Renal dysfunction (serum creatinine level 1.0mg/dl)

SIRS (+) SIRS positive

NL, normal liver; CH, LF, chronic hepatitis, liver fibrosis; LC, liver cirrhosis

は1例に術後合併症として腎機能障害を認めた。

6) SIRSの有無別とSIRS(+)合併症例の肝切除術期のHA値の変動

SIRS(+)例ではHA値は術後1病日に204 ± 52ng/mlとpeakとなり以後減少するのに対し、SIRS(-)例では術後3病日に103 ± 19ng/mlとpeakとなり以後減少していった。SIRS(+)例ではSIRS(-)例に比べて術前より有意にHA値が高値で変動した(Fig. 3a)。SIRS(+)から合併症を生じた症例のHA値の変

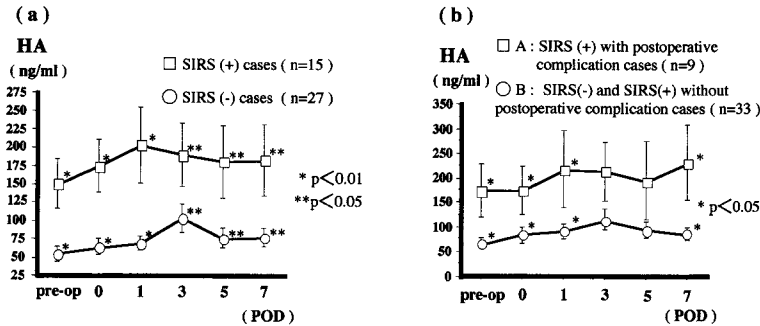
動は、術後1病日に219 ± 79ng/mlとなり3.5病日に減少したが、7病日に232 ± 77ng/mlと再上昇した。SIRS(+)から合併症を生じた症例のHA値は、SIRS(-)例やSIRS(+)で合併症を生じなかった症例に比べて術前、術直後、1.7病日で有意に高値であった(Fig. 3b)。

### 考 察

組織学的肝線維化の程度が進むにつれて血清HA値は上昇したが、一般肝機能は逆に低値であった。手

Fig. 3 Changes in serum HA levels perioperative period of hepatectomy.

(a): The levels of serum HA were significantly higher in SIRS (+) group than in SIRS (-) group.  
 (b): The levels of serum HA were significantly higher in group A than in group B.  
 HA, hyaluronic acid ; pre-op, before operation ; 0, immediately after operation ;  
 POD, postoperative day



術所見では各群別に出血量，手術時間には差がなかったが，切除重量はLC群が有意に低値であった。肝切除周術期のHA値の変動は，肝線維化の程度が進むにつれてHA値は高値で変動し，特にLC群はNL群に比べて術前より有意にHA値が高値であった。

この結果はLC群は組織学的に完成された肝硬変であり，術前より肝類洞内皮細胞機能が低下しており，肝予備能を考慮した縮小手術を施行したにもかかわらず，NL群，CH・LF群と同程度の手術侵襲が加わったものと考えられる。

術直後は手術そのものの侵襲で全例がSIRS(+)例となってしまう点<sup>18)</sup>，また術後合併症を生じなかった症例の術後SIRS平均日数が術直後より約2日前後<sup>20)21)</sup>であったことを考慮して，今回は，術後第2病日以後に診断基準を満たした症例をSIRS(+)例としたところ<sup>18)</sup>，15例にSIRS(+)を認めた。

SIRS(+)例とSIRS(-)例の間には臨床像，術中所見には差はなかった。術前一般肝機能では，SIRS(+)例とSIRS(-)例ではT-Bil値，Alb値には有意差がなかったがPT値，HPT値，ChE値はSIRS(+)例が有意に低値であった。これは，SIRS(+)例にLC症例が多く術前より肝機能が低下していることが原因と思われた。

術前Alb値にはSIRSの有無で有意差がなかったが，これは血中半減期がAlbは20日であるのに対し，ChEは3.2日，PT，HPTは5時間と短くChE，PT，HPTの方がよりリアルタイムに肝予備能を鋭敏に表している<sup>22)</sup>ものと考えている。

SIRS(+)例ではHA値，ICG R15値が高値であった。ICG R15値は肝微小循環障害を間接的に表すことから，SIRS(+)例では術前より肝微小循環障害が存在し，肝類洞内皮細胞障害も高度なことが原因と思われた。ICG R15値は現在最も信頼されている肝機能評価の一つであり，その術前後の変動より合併症を予測できるとされている<sup>23)</sup>。今回の検討でも術前HA値と術前ICG R15値とは有意の相関を示した。しかし，ICG R15値測定のためには試薬の投与が必要であり，黄疸時の測定誤差もある<sup>24)</sup>。HA値測定には試薬の投与も必要なく侵襲がなくこの点から溝江ら<sup>15)</sup>も有用な肝予備能の評価法としている。

今回の検討ではSIRS(+)から合併症を生じた症例は15例中9例(60%)であった。SIRS(-)例からは腎機能障害(術後2病日に血中Cre=1.0mg/dl)を1例に認めたが翌日には血中Cre値は正常値に戻りその後の経過は良好であった。臓器障害は必ずSIRS患者から起こるとされており<sup>25)</sup>，今回はSIRS(+)から合併症を起こした9例と他の症例とのHA値の変動を比較検討した。

肝切除周術期の血清HA値の変動は術前よりSIRSや合併症の有無で差がみられた。SIRS(+)例やSIRS(+)から合併症を生ずる症例では他の症例に比べて血清HA血がより早く第1病日にpeakとなり，その値は200ng/ml以上でその後も高値を持続した。溝江ら<sup>15)</sup>も合併症発症例では血清HA値が術後第1病日に200ng/mlに上昇し，その後も高値で持続すると同様の報告をしている。

術前値では SIRS(+)例は $150 \pm 34 \text{ ng/ml}$ , SIRS(+)より合併症を生じた症例は $175 \pm 53 \text{ ng/ml}$ でそれぞれ SIRS(-)例または SIRS(+)で合併症を生じなかった症例に比べて有意に高値であった。術前値が $150 \text{ ng/ml}$ 以上の症例は術前より肝類洞内皮細胞障害を有する慢性肝疾患または肝硬変症例であり,術後肝再生も抑制され<sup>14)</sup>,術後 SIRS や合併症を生じやすいものと思われた。また,術後合併症として腎機能障害が多く認められているが,腎機能障害により HA の腎臓でのクリアランスが低下する<sup>12)</sup>ことも,合併症例で HA 値が高値をとる原因となっているものと考えられた。

術後サイトカインが再上昇する症例は,術後 SIRS や合併症を起こすことが報告されている<sup>5)</sup>。今回の検討で,血清 HA 値の変動もサイトカインの変動と同様に再上昇する症例は術後合併症を起こしやすいこと,また,術後 1 病日の値で術後 SIRS や合併症例を評価できる可能性が示唆された。また, SIRS(+)例では,肝実質機能を表す PT 値, HPT 値, ChE 値も SIRS(-)例に比べて有意に低値であると同時に HA 値と有意な相関を示し, HA 値は肝予備力を評価する有用なマーカーである。

肝切除周術期の血清 HA 値は肝機能障害例で高く,そのような症例では術後 SIRS や合併症を起こす頻度が高かった。肝実質細胞機能のみならず肝非実質細胞機能をも考慮することで,より確実な術前,術後の肝予備能の評価ができる。術前より血清 HA 値が $150 \text{ ng/ml}$ 以上の症例,一般肝機能が低値な症例は術後 SIRS から合併症を起こす可能性があり,切除範囲を十分考慮した術式を選択することが大切である。また,一度 SIRS となれば術後合併症を起こす可能性が高く,厳重な管理をする必要があるものと考えている。

## 文 献

- 1) American college of chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus(1992): Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20: 864-874, 1992
- 2) Haga Y, Beppu T, Doi K et al: Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. Crit Care Med 25: 1994-2000, 1997
- 3) Lemaire LC, VanLanschoot JJ, Stoutenbeek CP et al: Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven. Br J Surg 84: 1340-1350, 1997
- 4) Davies MG, Hagen PO: Systemic inflammatory response syndrome. Br J Surg 84: 920-935, 1997
- 5) 小川道雄: 消火器外科における SIRS の位置づけ. 消外 18: 149-157, 1995
- 6) Hamazaki K, Tagashira H, Miura Y et al: Changes in IL-6 and IL-8 after hepatectomy in patients with liver chrrhosis. Hepatogastroenterology 42: 13-17, 1995
- 7) Aleksander K: The role of interleukin 6 as the hepatocyte stimulating factor in the network of inflammatory cytokines. In: Sehgal PB, Grieniger G, Tosato G (eds) Regulation of the acute phase and immune response: Interleukin 6. Ann NY Acad Sci 557: 1-8, 1989
- 8) 有井滋樹, 藤田真一, 北尾志寛ほか: 肝不全の発生機序 類洞壁細胞を中心に. 外科 58: 1061-1068, 1996
- 9) 伊藤史人, 北川真人, 櫻井洋至ほか: 肝硬変合併肝癌切除例の周術期における血性ヒアルロン酸測定の意義. ヒアルロン酸研究会. ヒアルロン酸研究 I. 第 1 版. ヒアルロン酸研究会事務局, 東京, 1994, p 111-120
- 10) Gressner AM, Schafer S: Comparison of sulphated glycosaminoglycan and hyaluronate synthesis and secretion in cultured hepatocytes, fat storing cells, and kupffer cells. J. Clin Chem Clin Biochem 27: 141-149, 1989
- 11) Ueno T, Inuzuka S, Torimura T et al: Serum hyaluronate reflects hepatic sinusoidal capillarization. Gastroenterology 105: 475-481, 1993
- 12) 上野隆登, 犬塚真孝, 鳥村拓司ほか: 肝疾患における血清ヒアルロン酸濃度測定の意義. 肝臓 32: 767-774, 1991
- 13) Pares AL, Deulofeu RA, Gimenez AM et al: Serum hyaluronate reflects hepatic fibrogenesis in alcoholic liver disease and is useful as a marker of fibrosis. Hepatology 24: 1399-1403, 1996
- 14) 谷内田真一, 若林久男, 前場隆志ほか: 肝切除術前検査としての血清ヒアルロン酸濃度測定の意義. 肝臓 37: 227-232, 1996
- 15) 溝江昭彦, 藤岡ひかる, 東 尚ほか: 肝切除周術期における血清ヒアルロン酸濃度. 日消外会誌 31: 40-50, 1998
- 16) 上野隆登, 谷川久一: 肝線維化マーカー. 肝胆膵 31: 443-450, 1995
- 17) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 第 4 版. 金原出版, 東京, 2000
- 18) Namekata K, Takamori S, Kojima K et al: Significant changes in the serum levels of IL-6, h-HGF, and Type IV collagen 7S during the perioperative of a hepatectomy: Relevance to SIRS. Surg Today 30: 403-409, 2000

- 19) 別府 透, 芳賀克夫, 小川道雄: 老年者手術後のSIRSとサイトカイン. 外科 59: 131-134, 1997
- 20) 芳賀克夫, 小川道雄: 手術侵襲評価法. 救急医学 22: 1853-1856, 1998
- 21) 炭山嘉伸, 草地信也: 感染症治療薬投与のタイミングとその選択. 外科 61: 431-435, 1999
- 22) 草野満夫, 村上雅彦, 清水喜徳: 肝再生の評価と血清マーカー. 肝胆膵 28: 885-891, 1994
- 23) Matsumata T, Kanematsu T, Yoshida Y et al: The indocyanine green test enables prediction of postoperative complications after hepatic resection. World J Surg 11: 678-681, 1987
- 24) 水本龍二: ICG R max 外科応用. 薬理と治療 12: 447-461, 1984
- 25) 芳賀克夫: 侵襲評価法, 手術. 小川道雄編. 知っておきたい侵襲キーワード. メジカルセンス, 東京, 1999, p20-23

### Significant Changes in the Serum Levels of Hyaluronic Acid during the Perioperative Period of Hepatectomy : Relevance to SIRS

Koji Namekata, Kensuke Morioka, Shigeru Takamori, Kuniaki Kojima,  
Masaki Fukasawa, Tomoe Beppu and Shunji Futagawa  
Second Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine

The study subjects consisted of 42 patients who underwent hepatectomy and their serum HA levels were measured repeatedly in the perioperative period. The serum HA levels were significantly correlated with the degrees of histological hepatic fibrosis, and were elevated in patients with poor liver function. In 15 out of 42 the patients, postoperative systemic inflammatory response syndrome (SIRS (+)) was observed. Between the SIRS (+) and SIRS (-) cases, there were significant differences in the preoperative levels of PT, HPT, ChE and ICG R15 ( $p < 0.05$ ). As to the serum HA levels, the levels were significantly higher in SIRS (+) cases than in SIRS (-) cases in the perioperative period of hepatectomy ( $p < 0.05$ ). In the 9 SIRS (+) cases with postoperative complications, the perioperative serum HA levels were significantly higher as compared to those in other cases ( $p < 0.05$ ). Thus the perioperative serum HA levels are considered as a useful maker for the predication of postoperative SIRS and complications during the perioperative period of hepatectomy.

Key words : hyaluronic acid, hepatic resection, systemic inflammatory response syndrome, post operative complication

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1373-1379, 2001 ]

Reprint requests : Koji Namekata Second Department of Surgery, Juntendo University, School of Medicine  
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8421 JAPAN