

当科における肝切除症例の検討

A REVIEW OF 36 HEPATIC RESECTIONS

道免 寛充
Hiromitsu Domen西山 徹
Touzu Nishiyama竹林 徹郎
Tetsuro Takebayashi

Key Words: 肝切除, 術前評価, 手術, 術後管理

はじめに

肝切除術は腹部外科手術の中でも侵襲の高い術式の1つである。近年では手術手技・機器や術前・術後管理の進歩により周術期死亡は激減しているものの、背景肝・肝切除量・合併切除の有無など、臨床的に非常にvariationに富んでおり、高度な手術手技が要求される。また肝切除術後は多少なりとも肝機能が低下しており、小さなトラブルでも容易に重大な事態を招き得ることから、慎重な管理が必要である。

現在、原発性肝癌は漸増している¹⁾。また肝臓は肺や骨とともに癌の血行性転移の好発臓器であり、中でも切除対象となる機会が多い大腸癌肝転移の増加が目立ち、当科での肝切除症例は増加傾向にある(図1)。

今回我々は、1994年から2004年までに経験した肝切除症例36例について術前評価と手術、術後経過を臨床的に検討した。

対象・方法

当科において1994年1月1日から2004年12月31日までの11年間に経験した肝切除症例36例を対象とした。男性24例・女性12例、年齢は62.7±9.9歳であった。

術前評価についてはICG試験・Child-Pugh分類・肝障害度(liver damage)を、手術については術式、手術時間・出血量を、術後経過については経口摂取開始時期・ドレーン留置部位と抜去時期・合併症を、その他、周術期輸血の有無・入院期間について検討した。

結果(表1)

ICG R₁₅値は0~10%の正常範囲が13例(36.1%)と最多であった。30%以上の高度上昇例は1例(2.8%)のみであった(図2)。Child-Pugh, liver damageともにAが80%以上と圧倒的に多かった(図3)。

原疾患は悪性疾患が大半を占め、肝細胞癌16例(44.4%)、転移性肝腫瘍12例(33.3%)、胆管細胞癌2例(5.6%)、胃癌・大腸癌の肝浸潤が各1例(2.8%)であった。良性疾患は4例(11.1%)のみで、肝エキノコックス症2例(5.6%)、外傷性肝破裂・肝血管腫が各1例(2.8%)であった(表2)。

肝切除術式は、部分切除16例(44.4%)、亜区域切除2例(5.6%)、区域切除7例(19.4%)、葉切除9例(25%)、拡大葉切除2例(5.6%)であった(表3)。

手術時間は286.1±135.0分、出血量は1,683.4±2,838.0mlであった。術式別にみると、手術時間は部分切除で最も短く177.6±53.1分、葉切除で最も長く402.7±132.2分であった。出血量は部分切除で最も少なく548.7±613.8ml、拡大葉切除で最も多く4,000±2,998.1mlであった(表3)。

経口摂取開始時期をみると、飲水開始は術後3.7±3.9日目、食事開始は6.8±7.9日目であった。これを同時施行した腸切除の有無別に検討した。腸切除を施行しなかった28例の飲水開始は術後2.6±3.5日目、食事開始は4.6±3.7日目であった。腸切除を施行した8例はそれぞれ7.4±3.2日目、14.5±13.1日目と、腸切除を施行しなかった場合に比べ、経口摂取開始が遅れる傾向にあった(表4)。

ドレーン留置部位は、肝切離断端が最多で30例(抜去時期:術後14.2±11.8日目)だった。次いで右横隔膜下が16例(9.4±4.4日目)であった(表5)。

合併症は、胆汁漏に対しては持続吸引や洗浄、SSIに対しては創の開放や洗浄、出血に対しては止

血剤投与などの処置を必要としたものを集計した。重篤なものはDICを呈した1例のみであったが、胆汁漏7例、手術部位感染(surgical site infection,以下SSI)3例、出血と難治性腹水を各1例ずつ認め

た(表6)。周術期死亡はなかった。また、25例(69.4%)で周術期に輸血を必要とした。

入院期間は 32.5 ± 15.5 日間であった。表4の如く切除範囲と入院期間は相関していなかった。

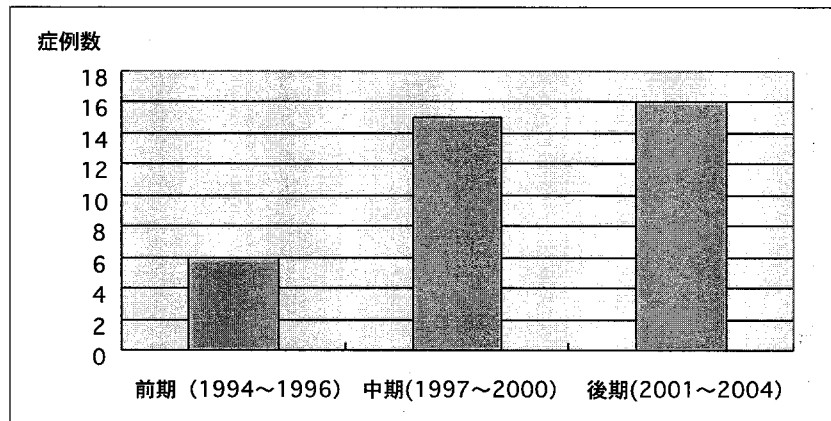


図1 当科における肝切除症例数の推移

過去11年間を3~4年毎に前期、中期、後期と分けた肝切除症例は増加傾向にある。

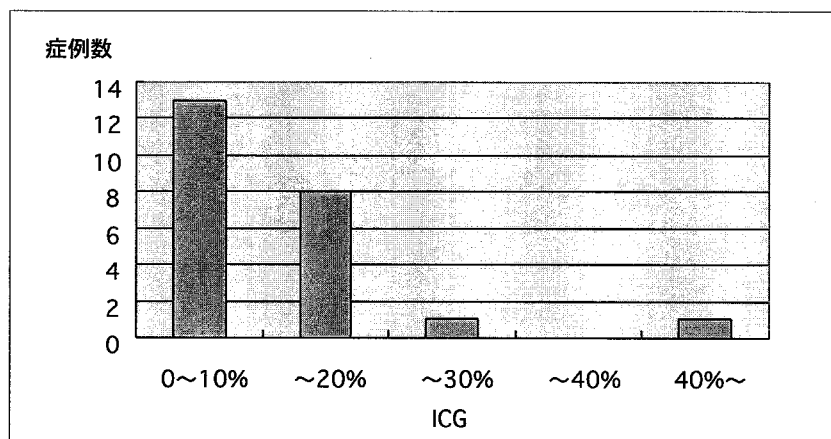


図2 ICG試験

ICG正常~軽度上昇例が大部分を占めていた。

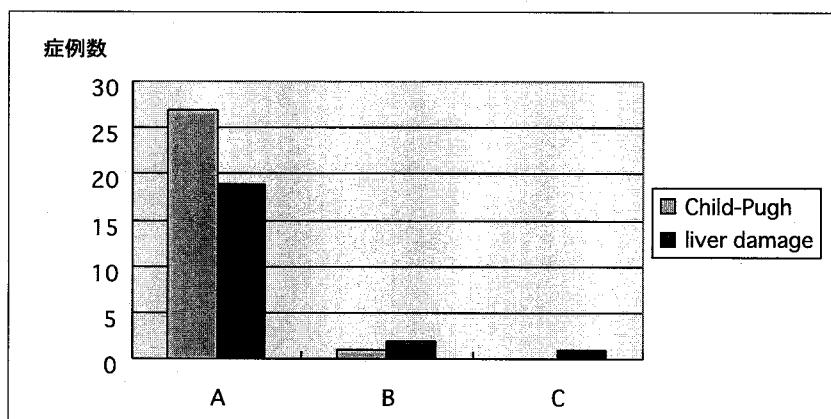


図3 Child-Pugh分類・liver damage

Child-Pugh, liver damageともにAが大部分を占めていた。

表 1 当科における肝切除症例(1994年~2004年)

(CP: Child-Pugh LD: liver damage - : 記録無し ドレインは2本まで表に掲載したが集計は全ドレインについて行っている)

番号	手術年	性別	原疾患	年齢	ICG (%)	CP	LD	術式	腸切除	手術時間(分)	出血量(ml)	飲水開始(日)	食事開始(日)	ドレイン1	抜去時期(日)	ドレイン2	抜去時期(日)	合併症1	合併症2	輸血	入院期間(日)
1	1995	女	転移性肝腫瘍	47	7	A	A	区域切除	あり	498	1,400	6	44	肝断端	14	右横隔膜下	7	縫合不全	腸閉塞	あり	63
2	1995	女	外傷性肝破裂	41	-	-	-	亜区域切除	なし	408	6,330	20	22	肝前面	47	肝後面	47	胆汁漏		あり	66
3	1996	女	大腸癌肝浸潤	68	-	-	-	部分切除	あり	235	650	8	11	肝断端	13	右横隔膜下	12	帯状疱疹		あり	23
4	1996	男	転移性肝腫瘍	73	-	-	-	区域切除	あり	366	650	7	9	肝断端	14	右横隔膜下	14	DIC	カテ感染	あり	57
5	1996	男	転移性肝腫瘍	69	-	A	-	区域切除	あり	483	840	7	8	右横隔膜下	12			SSI		あり	43
6	1997	男	肝細胞癌	65	11	A	A	葉切除	あり	510	1,530	15	23	肝断端	58	右横隔膜下	14	胆汁漏		あり	77
7	1997	男	胆管細胞癌	73	10	B	C	葉切除	なし	315	210	2	5	RTBD	28	ウインスロー	8			なし	38
8	1997	女	肝血管腫	57	-	A	-	部分切除	なし	126	少量	2	4	肝断端	12	ウインスロー	6			あり	21
9	1998	男	肝細胞癌	57	7	A	A	部分切除	なし	143	350	3	4	肝断端	13			SSI		あり	32
10	1998	男	肝細胞癌	64	12	A	A	部分切除	なし	105	100	3	5	肝断端	13					あり	30
11	1998	女	肝細胞癌	73	4	A	A	部分切除	なし	243	185	2	4	肝断端	10	ウインスロー	7			あり	25
12	1999	男	肝細胞癌	56	10	A	A	葉切除	なし	369	1,300	3	5	肝断端	9					あり	24
13	1999	女	胆管細胞癌	74	-	A	-	葉切除	なし	253	660	2	9	肝断端	33			胆汁漏		あり	49
14	1999	女	胃癌肝浸潤	71	-	A	-	部分切除	あり	149	250	6	7	肝断端	11					なし	39
15	1999	男	肝細胞癌再発	65	10	A	A	部分切除	なし	128	160	3	4	肝断端	10					あり	18
16	1999	男	肝細胞癌	70	46	A	A	部分切除	なし	143	650	2	5	肝断端	15					あり	21
17	2000	女	転移性肝腫瘍	53	-	A	-	部分切除	あり	238	165	5	7	腸切吻合部	8			SSI		なし	31
18	2000	男	肝細胞癌再発	63	13	A	A	部分切除	なし	185	340	1	4	肝断端	8	胸腔	6			あり	24
19	2000	男	肝細胞癌	72	25	A	A	亜区域切除	なし	267	960	2	3	肝断端	8	ウインスロー	7			あり	25
20	2000	女	肝細胞癌	67	6	A	A	区域切除	なし	231	500	3	5	ウインスロー	6	左横隔膜下	4			なし	21
21	2001	男	転移性肝腫瘍	69	-	A	-	部分切除	あり	140	210	5	7	腸切吻合部	7					なし	41
22	2002	女	肝エキノコックス症	64	5	A	A	葉切除	なし	341	970	1	3	肝断端	34	ウインスロー	7	胆汁漏		あり	22
23	2002	男	肝細胞癌	59	17	A	B	部分切除	なし	154	660	1	3	肝断端	6	左横隔膜下	5			なし	17
24	2002	男	肝細胞癌	67	-	-	-	葉切除	なし	604	14,420	4	5	肝断端	?	右横隔膜下	12	腹腔内膿瘍		あり	57
25	2002	男	肝細胞癌	58	15	A	A	拡大葉切除	なし	425	6,120	2	3	肝断端	9	右横隔膜下	7			あり	23
26	2003	男	転移性肝腫瘍	60	-	-	-	部分切除	なし	267	880	3	5	肝断端	6	右横隔膜下	8			なし	26
27	2003	男	転移性肝腫瘍	70	5	-	-	区域切除	なし	253	650	1	3	肝断端	7	左横隔膜下	4			なし	24
28	2003	男	転移性肝腫瘍	66	10	-	-	葉切除	なし	245	650	2	4	肝断端	8	右横隔膜下	6	胆汁漏		あり	14
29	2003	女	肝エキノコックス症	40	5	A	A	拡大葉切除	なし	328	1,880	1	3	肝断端	8	右横隔膜下	8			あり	20
30	2003	男	肝細胞癌	68	20	A	B	部分切除	なし	154	550	1	2	右横隔膜下	5			腹水		なし	24
31	2003	女	転移性肝腫瘍	48	-	-	-	部分切除	なし	172	480	1	2	肝断端	?	右横隔膜下	7			なし	32
32	2003	男	転移性肝腫瘍	68	13	A	A	葉切除	なし	418	2,720	1	2	肝断端	21	右横隔膜下	20	出血		あり	24
33	2003	男	肝細胞癌再発	69	-	A	A	葉切除	なし	569	7,400	2	4	肝断端	15	肝断端	15			あり	27
34	2004	男	転移性肝腫瘍	56	5	A	A	部分切除	なし	260	2,600	3	4	肝断端	38	右横隔膜下	5	胆汁漏		あり	47
35	2004	男	転移性肝腫瘍	40	16	A	A	区域切除	なし	201	300	1	2	肝断端	9	肝断端	9	胆汁漏	SSI	なし	25
36	2004	男	肝細胞癌	78	7	A	A	区域切除	なし	372	1,200	2	4	右横隔膜下	4					あり	21

表 2 原疾患

悪性疾患が30例(83.3%)と大半を占めた。

肝細胞癌	16例
転移性肝腫瘍	12例
胆管細胞癌	2例
肝エキノコックス症	2例
外傷性肝損傷	1例
胃癌肝浸潤	1例
大腸癌肝浸潤	1例

表 3 術式別の手術時間・出血量の比較

切除範囲が大きくなるに従い出血量が多くなる傾向があった。切除範囲と入院期間は相関していないと考えられた。

術式	症例数	手術時間	出血量	入院期間
部分切除	16	177.6 ± 53.1分	548.7 ± 613.8 ml	26.4 ± 7.9日
亜区域切除	2	337.5 ± 99.7分	3,645 ± 3797.2 ml	45.5 ± 29日
区域切除	7	343.4 ± 119.6分	791.4 ± 388.6 ml	36.3 ± 18.0日
葉切除	9	402.7 ± 132.2分	3,317.8 ± 4,702.4 ml	40 ± 19.1日
拡大葉切除	2	376.5 ± 68.6分	4,000 ± 2,998.1 ml	21.5 ± 2.1日
全体	36	286.1 ± 135.0分	1,683.4 ± 2,838 ml	32.5 ± 15.5日

表 4 経口摂取開始時期

腸切除を施行した場合は、腸切除を施行しなかった場合に比べ、経口摂取開始が遅れる傾向にあった。

	飲水	食事
腸切除なし(28例)	2.6 ± 3.5日目	4.6 ± 3.7日目
腸切除あり(8例)	7.4 ± 3.2日目	14.5 ± 13.1日目
全体	3.7 ± 3.9日目	6.8 ± 7.9日目

表 5 ドレイン留置部位と抜去時期

肝切離断端が最多で30例、抜去時期が術後14.2 ± 11.8日目だった。次いで右横隔膜下が16例、9.4 ± 4.4日目だった。

部位	数	抜去時期
肝切離断端	30	14.2 ± 11.8日目
右横隔膜下	15	9.4 ± 4.4日目
ウインスロー	7	7.9 ± 2.8日目
左横隔膜下	5	8.6 ± 8.1日目
胸腔	1	6日目
RTBD	1	28日目
C-tube	1	6日目

表6 合併症

胆汁漏なら持続吸引や洗浄, SSIなら創の開放や洗浄, 出血なら止血剤投与、などの処置を必要としたものを集計した。

胆汁漏	7例
SSI	3例
DIC	1例
出血	1例
腹水	1例

考 察

術前肝機能と肝切除の適応については、腹水・血清総ビリルビン値・ICG R₁₅値をもとに手術適応・切除範囲を決定する幕内らの基準が広く知られている²⁾。当科でも概ねこの基準に従っており、過大切除に伴う術後肝不全や手術死亡は未だ経験していない。しかし特に悪性疾患の場合、安全性を考慮するあまり腫瘍進展に満たない過小切除を施行すれば再発のリスクが高くなる。切除範囲決定の妥当性には再発の有無を考慮することが必要であり、今後の検討課題である。

原疾患は多岐にわたったが、約90%を悪性疾患が占め、中でも近年では転移性肝腫瘍の増加が目立つ。剖検例からみた肝転移をきたす原発臓器は胆道癌73%、膵癌71%、乳癌58%、大腸癌52%などとされているが³⁾、実際に切除対象となるのはほとんどが大腸癌である。癌肝転移例の切除は、原発巣が根治的に切除可能(同時性)か根治的切除後(異時性)であること、肝以外に転移がないこと、両葉にびまん性にないこと、患者の全身状態や肝予備力が肝切除に耐術可能であること、などの条件が満たされた場合に施行されるべき治療

である。それ故、胆道癌や膵癌の肝転移が切除対象となることは極めて稀である。乳癌の初発転移臓器としての肝臓の頻度は骨や肺・胸膜に比べると低く、他臓器の転移病巣が治療抵抗性になるにつれて高頻度に肝臓にも転移をきたす。治療は化学・内分泌療法による全身のコントロールが基本となるが、肝切除後の50%生存期間が36ヶ月との報告もあり³⁾、各施設により治療方法が異なるのが現状である。大腸癌は食生活の欧米化とともに増加の一途をたどり、それに伴い大腸癌の肝転移症例が増加しつつある。また、肝切除そのものの安全性の向上や、肝切除以外の治療法に長期生存を期待しがたいとの認識が定着したことから、近年切除適応は拡大される傾向にある⁴⁾。本邦においては、肝転移の診断がなされた場合、肝外臓器における再発状況と耐術能の評価が終わり次第、早急に手術すること(immediate resection)を原則にしている施設が多いと推測される。しかし、近年では肝転移発見後3~6ヶ月の観察期間をおき、新規の肝外病変や肝転移数の増加が無いことを確認の後に肝切除を行うinterval resection(wait and see policy)を有用視する考えが広まりつつあり⁴⁾、当科でも現在この方針に従っている。interval resectionの利点は、潜在肝内外病変の顕性下を診断することにより、外科的治療に意義を期待できない症例を選別できることである。根治的な肝切除を施行したとしても、短期間のうちに残肝や肝外臓器に再発をきたす症例を経験することは稀ではなく、しかも肝切除後短期間に再発をきたす症例の予後は極めて不良である⁴⁾。Scheeleらはinterval resectionを施行された症例の予後が

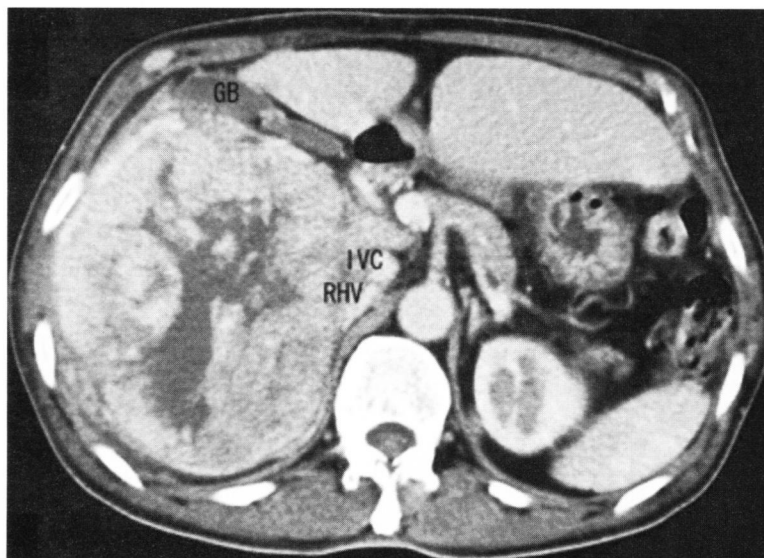


図4：巨大腫瘍

右葉全域を占める肝細胞癌。右肝静脈(RHV)・下大静脈(IVC)・胆嚢(GB)が腫瘍に圧排されている。

それ以外の症例と比較して有意に良好であるとしている⁵⁾。

当科で経験した大腸癌以外の転移性肝腫瘍症例は胃癌、卵巣癌の各1例のみである。一般に胃癌の場合は腹膜播種やリンパ節転移などの因子により肝切除に至る症例は大腸癌よりもはるかに少なく、また予後不良と言われている。当科での胃癌肝転移症例は異時性のAFP産生胃癌肝転移であり、肝切除術後7ヶ月で死亡した。卵巣癌肝転移は、高率に他臓器転移、腹膜播種、リンパ節転移を伴うこと、多発しやすいことなどから切除適応となることは少ない。当科では術後約13ヶ月で再発肝転移を来したが、術後約20ヶ月の現在、生存中である。

術式と手術時間の関係については、切除範囲が大きくなるに従い出血量も多くなる傾向があった。亜区域切除で3,645±3,797.2mlと多くなっていたが、これは非解剖学的切除を施行することが多く、中枢血管の処理を先行させることができないことが原因と考えられた。また、肝切除は時として術中大出血に至ることがあり、当科でも腫瘍が巨大で視野確保に難渋し14,420mlの出血を認め、大量輸血を余儀なくされた症例を経験しており、今後とも注意が必要である(図4)。

肝切除は、術中出血量が多くなりやすいことや、術後に低蛋白血症や凝固能低下に陥りやすいことなどから、しばしば赤血球濃厚液(MAP)や新鮮凍結血漿(FFP)、時には血小板濃厚液(PC)や全血などの輸血を必要とする。当科でも約70%の症例で輸血を必要とした。一方で輸血が免疫抑制的に働く結果、術後感染を増加させたり予後を悪化させるのではないかと考えられており⁶⁾、現在では周術期輸血は10%以下が当たり前という報告もある⁷⁾。コスト面・血液資源の有効活用の意味からも、今後は輸血の適応をより厳密に検討していく必要があるだろう。また、輸血が必要となる可能性が高いと予想される場合には貯血式自己血輸血(preoperative autologous blood donation:PABD)を積極的に試みるべきと考える。PABDは同種血輸血(allogeneic blood transfusion:ABT)に比べ肝炎やAIDSなどの感染症の伝播や輸血後GVHDの危険が無く、安全な輸血法である。当科でも現在まで2例にPABDを行っており、良好な結果を得ている。

1990年代後半より普及が始まったクリニカルパスは消化器外科領域でも導入され、肝切除にパスを適用する施設もみられるようになり、それに

伴いドレーンの早期抜去、入院期間の短縮化が進んでいる。ドレーンは第3～4病日の抜去⁸⁾、術後10日目に退院⁹⁾などのアウトカム設定がなされている。これらは今回検討した当科の症例と比較すると非常に早いものである。ドレーンは患者にとって不快であり、離床や回復の支障にもなり、逆行性感染や腸閉塞などの原因にもなり得るため、むやみに長期にわたり留置してはいけない。海外では肝切除にドレーンの留置は不要という研究も発表されている¹⁰⁾。しかし、肝切除術後の出血や胆汁漏は対応が遅れると致命的になりかねず、実際には日本のほとんどの施設でドレーンが留置されていると思われる。当科では36例中7例に胆汁漏を認め、ドレーンを留置していたことで早期に診断し、持続吸引や洗浄などの処置をすることが可能になった。今後もドレーンを留置する方針であるが、不必要な留置期間の延長とそれに引き続く入院期間の長期化を改善する余地はあると考えている。

おわりに

当科で経験した肝切除症例36例について検討した。今後症例数を蓄積し、輸血や入院期間の問題、予後調査など、更なる検討を続けたい。

文 献

- 1) 國土典宏, 幕内雅敏: 肝癌治療の現状と今後の展開. 臨外 59(3): 261-265, 2004
- 2) 幕内雅敏ほか: 肝硬変合併肝癌治療のStrategy. 外科治療 29: 1530-1536, 1987
- 3) 小森山広幸, 萩原 優: 癌肝転移に対する肝切除の術式とその成績. 臨床外科 58(6): 751-755, 2003
- 4) 上野秀樹, 橋口陽二郎, 初瀬一夫ほか: 大腸癌肝転移に対するwait-and-see policy. 外科 66:1605-1609, 2004.
- 5) Scheele J:Hepatectomy for liver metastases. Br J Surg 80: 274-276, 1993
- 6) 宇都宮徹, 森 正樹: 悪性腫瘍における輸血. 外科 67(1): 93-97, 2005
- 7) Itamoto T,Katayama K,Nakahara H et al:Autologous blood storage before hepatectomy for hepatocellular carcinoma with underlying liver disease.Br J Surg 90:23-28,2003
- 8) 中西一彰, 神山俊哉, 中川隆公ほか: 消化器疾患に対するクリニカルパスの評価 肝臓外科. 外科66(1):60-65, 2004
- 9) 本田五郎, 河島英夫: 消化器外科とクリニカルパス 肝切除術とクリニカルパス. 外科治療89(3): 349-358, 2003
- 10) Franco D, Karaa A, Meakins JL et al: Hepatectomy without abdominal drainage: results of a prospective study in 61 patients. Ann Surg 210:748-50, 1989