

綜 説

1980年代の肝臓外科の進歩

幕内雅敏 宮川眞一

信州大学医学部第1外科学教室

Advancement of Hepatic Surgery in 1980's

Masatoshi MAKUUCHI and Shinichi MIYAGAWA

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Key words: systematic subsegmentectomy, intraoperative ultrasonography, hemihepatic vascular occlusion technique

系統的亜区域切除, 術中超音波, 片葉阻血法

緒 言

日本では過去10年間で小肝細胞癌の手術症例の増加とともにその治療成績も劇的に変化している。肝癌研究会の第4次報告によれば1968年から1977年までの原発性肝細胞癌症例は4,031例で手術死亡率は27.5%, 5年生存率は11.8%であったのに対し¹⁾, 1984年から1985年までの第8次報告では手術症例は7,820例と増加し, 手術死亡率は3.4%に5年生存率は28.5%と著しく改善している²⁾。このように1980年代における手術死亡率と5年生存率の改善は肝細胞癌の早期発見と術中超音波や片葉阻血法の導入などの外科的技術の進歩によるところがおおきい。言い換えると, 1970年代の肝臓外科が巨大肝腫瘍に対する大きな肝切除であったのに対し³⁾, 1980年代の肝臓外科は小肝腫瘍に対する小範囲の解剖学的切除が確立されたことが特徴と言える⁴⁾。このような解剖学に基づいた小範囲の切除を行うためには肝腫瘍を早期に発見することに加え, 外部からは肉眼的にみることでできない小腫瘍を切除する技術と, 出血量が過大になりがちな肝硬変例の切除に際し出血量を減少させる工夫が要求される。そしてこの肝臓外科領域の要求を可能にしたのが超音波診断装置の性能の進歩と小型化であった⁵⁾。以下に1980年

代の肝臓外科の特徴である術中超音波の進歩と有用性, 解剖学的小範囲肝切除の工夫, 片葉阻血法の開発による無輸血肝切除の導入についてその概略を述べる。

I 術中超音波の開発とそのもたらしたもの

1970年代の後半から小肝細胞癌の発見が始まったが, その診断方法はおもにアルファフェトプロテインの上昇を手がかりに, コンピューター断層装置や血管造影に頼っていた。ところが1980年代前半には超音波がアルファフェトプロテインに取って代わり, 1980年代後半になると超音波が小肝細胞癌のスクリーニング法としての地位を確立した⁶⁾⁻¹⁰⁾。こうして小肝細胞癌は小さなうちに発見されるようになったものの, 外科医は硬変肝の中に存在する小肝細胞癌を見ることも触れることもできない例があるという事実と直面した。1978年の日本外科学会の肝細胞癌の外科的治療というシンポジウムの中である著名な肝臓外科医が見ることも触れることもできない肝細胞癌をどのように切除するかと尋ねられた時, 彼は腫瘍を探すために壺壕を掘ると答えた。著者は今でもその時のことを明白に覚えている。というのはその時すでに術中超音波探触子の開発計画が開始されていたからである。肝臓に壺壕など掘ったところで, 必ずしも見ることも触れることもで

きない肝細胞癌に出くわすとは限らないし、出血量が増え、その上機能している肝組織量を減らすのが関の山である。1970年代後半は日本だけでなく中国でも多くの肝臓外科医が見ることも触れることもできない肝細胞癌を切除するのに苦労していた時期であった¹¹⁾。

1回の肝切除で腫瘍を取りきれない場合は2回3回と肝切除を行うわけであるが、その結果は多量の出血や肝実質の取りすぎのために肝不全となるのが落ちである。報告者によって差はあるが直径5 cm以下の小さな肝細胞癌では、見ることも触れることもできない腫瘍の割合は34~62%である^{12)~14)}。しかしこの問題は術中超音波の導入により解決された。1976年から著者ら¹⁵⁾は肝臓外科に術中超音波を導入しており手術方針の決定に際し重要な情報をもたらしてくれたが、当時の機種は手術中に使用するには不向きのものであった。そこで1979年、世界に先駆けて術中超音波の探触子を開発した¹⁶⁾。術中超音波探触子の開発に伴い1980年代始めには日本の肝臓外科医の間で術中超音波が広く受け入れられ、普及するようになった¹⁷⁾。術中超音波による腫瘍の発見率は96.4~98%と報告されている^{18)~21)}。これに対し肝内転移や腫瘍塞栓などの診断の正確性に関してはあまり報告されていないが術前の諸検査と比較すると術中超音波のほうが正診率が高い¹²⁾²⁰⁾。さらに術中超音波は肝臓の離断や針生検の時のガイド²²⁾、cryosurgery²³⁾にも有効である。何故なら、術中超音波を行うことで肝臓内の脈管の走行や腫瘍との位置関係を正確に把握できるし、また体表からの超音波検査と比較して解像度も術中超音波のほうがはるかに良好であり、肋骨や腸管のガス像の影響を受けないなどの利点があるからである。また同様に肝内転移や腫瘍栓についても術前の諸検査よりも術中超音波のほうが正確に診断できる。特に肝の離断中、離断方向がわからなくなった場合や離断面に露出している血管が同定できない場合は、離断面を合わせて肝臓を元の状態にもどしてから肝表面を走査すると、離断面が画像上で見られ、離断面と肝内構造との関係が明らかとなり、適切な肝離断が可能となる。また針生検の場合も術中超音波により針の進む方向を確認し安全に穿刺することができる。これらの操作には現在のところ超音波診断装置に取ってかわる装置は見当たらない。このように術中超音波は肝臓外科の羅針盤になっている。

II 系統的亜区域切除術の開発

肝細胞癌は通常肝硬変を合併しており区域以上の広汎な切除が適応となることは少なく、非癌部を可及的に残すために部分切除が最も一般的に選択される術式である。しかしながら肝細胞癌が小さい場合でも門脈枝内に小さな腫瘍栓が高率に存在する²⁴⁾ので門脈単位の解剖学的切除を行う必要がある。門脈の走行は変異に富んでおり²⁵⁾、さらに肝硬変によりある部分は萎縮し、ある部分は肥大したりするので各区域の容積が変化してしまいその結果通常の方法では各区域を解剖学的に分けることは困難である。また術中超音波を行っても、おおよその門脈単位の同定は可能であるが、超音波という画像診断では門脈単位の正確な同定は困難である。そこで著者は門脈枝を穿刺し色素を注入し、その門脈域を染色することにより、門脈単位を正確に同定し区域以下の正確な解剖学的切除を可能とした²⁶⁾。さらにこの方法の変法として balloon catheter による門脈領域の阻血²⁶⁾や、肝門部からの portal pedicle の剝離による門脈三次分枝レベルの阻血などが考案されている²⁷⁾。さらに肝硬変や肝細胞癌では動門脈シャントがまれではなく、そのため色素を注入しても色素が門脈内で逆流してしまい、目的とする門脈枝領域が染まらないことがある。これを解決するのに肝門部で肝動脈を遮断する方法と、肝実質内で門脈に伴走する動脈を穿刺するという2つの方法が考えられている²⁸⁾。

III 術中血行遮断の導入

肝硬変を伴わない肝切除では Fortner ら²⁹⁾は肝臓の低温灌流を提案し、Huguët ら³⁰⁾は常温での血行遮断を報告した。これに対して肝硬変が併存する場合は完全なる血行遮断は肝機能を損なうので適切な方法とは言えない。1970年代には多くの日本の肝臓外科医は「硬変肝は無酸素状態に弱いので血行遮断は危険である」と信じていた。そのため肝臓の離断時には血行遮断が行われず、その結果大量の出血を来していたのが実情であった。そして肝臓外科医にはこの肝離断時の出血を減らすために、肝臓を正確な離断面で離断することよりも離断の時間を短縮することが要求されていた。これに対し解剖学的に正確な切除を行うには術野に出血がないことが不可欠である。そこで著者ら³¹⁾は肝機能を保ち、出血量を減らすために片葉阻血法を考案した。この方法では対側の葉への血流は温存され energy charge の減少は Pringle 法³²⁾による場合より

も少ないであろうと推測される。しかし最近の実験的研究では肝組織のATPやadenine nucleotideが片葉阻血法を繰り返すことにより漸減することも報告されている³³⁾。片葉阻血法を適切に行うことにより術中出血量が減少しその結果、肝切除後の血清ビリルビン値の上昇を最小限にとどめることができる。血中ビリルビン値が低いということは肝臓の代謝にとって有利であり、ヘマトクリット値を低く保つことは肝硬変時に存在するhyperdynamic状態には望ましいことである。したがって失血量は新鮮凍結血漿で補われるべきであり、その目安として術中であればヘマトクリット値が30%、術後であれば20%以上ある場合は失血量を新鮮凍結血漿で補い輸血は行わない³⁴⁾。ヘマトクリット値がこれ以下の場合には輸血を行うが、その際にも溶血による血清ビリルビン値の上昇を最小限にとどめるために新鮮血輸血を行うようにしている。著者はこの方針で最近数年間は肝硬変患者の肝切除症例の60~65%は輸血を行わず良好な術後経過を得ている。肝硬変患者の術後管理については議論のあるところである。その1例として肝切除後にhyperdynamic状態を維持するためにカテコールアミンを使用するとの意見もあるが³⁵⁾、著者は肝硬変患者の肝切除後には血漿を補うことにより十分な循環血流量を維持することが一番重要であると考えている³⁴⁾。

IV 小肝細胞癌切除後の予後

小肝細胞癌の切除後の5年生存率は中国では60%以上であるのに対し日本では50%以下である。中国では

小肝細胞癌に対しては核出術が最も多く行われており、その生存率も日本より良好である。肝部分切除を行った場合と肝葉切除や区域切除などの標準的な肝切除を行った場合の生存率の間には有意差がないとの報告がある³⁶⁾が、その一方で核出術では11.5~21%の局所再発が見られたとの報告もある³⁷⁾³⁸⁾。著者の経験した例では部分切除よりも亜区域切除のほうが生存率が良好であり、統計学的に見て6年生存率で有意差が見られる³⁹⁾。

V 予後決定因子

最後に肝細胞癌の予後を規定する因子について簡単に述べてみたい。肝細胞癌の予後を規定する因子は多数あり、また複雑である。たとえば断端から腫瘍までの距離を考えても正確に評価されているかどうか判断するのは難しい。というのはその距離が立体的に評価できないために1つの切片で判断されているからである。さらに肝細胞癌は原発巣から再発するとは限らず、肝硬変が存在するかぎり第2、第3の原発性肝細胞癌が発生するからである。肝硬変患者は肝細胞癌か肝不全で死亡するので、肝硬変そのものも長期生存を規定する因子の1つである。B型肝硬変とC型肝硬変からの腫瘍の発生頻度の差やその予後の差については未だ明らかにされていないが、今後、症例数の増加と長期の経過観察により多くの予後規定因子が明らかにされることを期待したい。簡単ではあるが1980年代の肝臓外科の進歩について概説してみた。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝臓癌症例に関する追跡調査-第4報-。肝臓，20：434-441，1979
- 2) 日本肝癌研究会：原発性肝臓癌症例に関する追跡調査-第8報-。肝臓，29：1619-1626，1988
- 3) Fortner, J. G., Maclean, B. J., Kim, D. K., Howland, W. S., Turnbull, A. D., Goldiner, P., Carlon, G. and Eeattie, E.: The seventies evolution in liver surgery for cancer. *Cancer*, 47: 2162-2166, 1981
- 4) Makuuchi, M., Hasegawa, H. and Yamazaki, S.: Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 161: 346-350, 1985
- 5) Kanematsu, T., Takenaka, K., Matsumata, T., Furuta, T., Sugimachi, K. and Inokuchi, K.: Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann Surg*, 199: 51-56, 1984
- 6) Sheu, J. C., Sung, L., Chen, D. S., Yu, J. Y., Wang, T. H., Su, C. T. and Tsang, Y. M.: Ultrasonography of small hepatic tumors using high-resolution linear-array real-time instruments. *Radiology*, 150: 797-802, 1984
- 7) Shinagawa, T., Ohta, M., Kimura, K., Tsunetomi, S., Morita, M., Saisho, H., Tsuchiya, Y., Saotome, N., Karasawa, E., Miki, M., Ueno, T. and Okuda, K.: Diagnosis and clinical features of small hepatocellular

- carcinoma with emphasis on the utility of real-time ultrasonography. *Gastroenterology*, 86: 495-502, 1984
- 8) Marighini, A., Cottone, M., Sciarrino, E., Marceno, M. P., Seta, F. L., Rinaldi, F. and Pabliaro, L.: Ultrasonographic and radionuclide detection of hepatocellular carcinoma in cirrhotics with low alpha-fetoprotein levels. *Cancer*, 54: 2924-2926, 1984
 - 9) Kobayashi, K., Sugimoto, T., Makino, H., Kumagai, M., Unoura, K., Tanaka, N., Kato, Y. and Hattori, N.: Screening methods for early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 5: 1100-1105, 1985
 - 10) Tanaka, S., Kitamura, T., Ohshima, A., Umeda, K., Okuda, S., Ohotani, T., Tatsuta, M. and Yamamoto, K.: Diagnostic accuracy of ultrasonography for hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 58: 344-347, 1986
 - 11) Shanghai Coordinating Group for Research on Liver Cancer. Diagnosis and treatment of primary hepatocellular carcinoma in early stage, report of 134 cases. *Chinese Med J*, 92: 801-806, 1979
 - 12) Makuuchi, M., Hasegawa, H., Yamazaki, S., Takayasu, K. and Moriyama, N.: The use of operative ultrasound as an aid to liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg*, 11: 615-621, 1987
 - 13) Nagasue, N., Kohno, H., Chang, Y. C., Galizia, G., Hayashi, T., Yukaya, H. and Nakamura, T.: Intraoperative ultrasonography in resection of small hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. *Am J Surg*, 158: 40-42, 1989
 - 14) Sheu, J. C., Lee, C. S., Sung, J. L., Chen, D. S., Yang, P. M. and Lin, T. Y.: Intraoperative ultrasonography: An indispensable procedure in resection of small hepatocellular carcinomas. *Surgery*, 97: 97-103, 1985
 - 15) 幕内雅敏, 神谷喜八郎, 杉浦光雄, 和田達雄, 室井龍夫: 電子スキャン装置の応用に関する検討. *日超医論文集*, 32: 129-130, 1977
 - 16) 幕内雅敏, 長谷川博, 山崎晋, 万代恭嗣, 伊藤徹, 渡辺五朗, 阿部秀一, 室井龍夫, 儀俄健二郎, 河西千広: 新たに開発した術中超音波検査用探触子. *映像情報*, 11: 1167-1169, 1979
 - 17) 幕内雅敏, 長谷川博, 山崎晋, 万代恭嗣, 伊藤徹, 渡辺五朗, 阿部秀一, 室井龍夫: 肝切除における術中超音波検査法の意義. *臨床外科*, 35: 1297-1303, 1980
 - 18) Clarke, M. P., Kane, R. A., Steele, G., Jr., Hamilton, E. S., Ravikumar, T. S., Oniki, G. and Cloise, M. E.: Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in detection of liver tumors. *Surgery*, 106: 849-855, 1989
 - 19) Gozzette, G., Mazziotti, A., Blondi, L., Cavallari, A., Grigioni, W., Casanova, P., Bellusci, R., Villanacci, V. and Labo, G.: Intraoperative ultrasonography in surgery of liver tumors. *Surgery*, 99: 523-530, 1986
 - 20) Igawa, S., Sakai, K., Kinoshita, H. and Hirohashi, K.: Intraoperative sonography: Clinical usefulness in liver surgery. *Radiology*, 156: 473-478, 1985
 - 21) Machi, J., Isomoto, H., Yamashita, Y., Kurohiji, T., Shirouzu, K. and Kakegawa, T.: Intraoperative ultrasonography in screening for liver metastasis from colorectal cancer: Comparative accuracy with traditional procedures. *Surgery*, 101: 678-684, 1987
 - 22) Makuuchi, M.: Interventional ultrasound during liver surgery. In: Watanabe, H. and Makuuchi, M. (eds.), *Interventional real-time ultrasound*, pp. 122-140, Igaku-Shoin, Tokyo, New York, 1987
 - 23) Onik, G., Kane, R., Steele, G., McDermott, W., Khettry, U., Cady, B., Jenkins, R., Katz, J., Clouse, M., Ribinsky, B. and Chase, B.: Monitoring hepatic cryosurgery with sonography. *AJR*, 147: 665-669, 1986
 - 24) Kishi, K., Shikata, T., Hirohashi, S., Hasegawa, H., Yamazaki, S. and Makuuchi, M.: Hepatocellular carcinoma, a clinical pathologic analysis of 57 hepatectomy cases. *Cancer*, 51: 542-548, 1983
 - 25) Couinaud, C.: *Le foie, etudes anatoniques et chirurgicales*. Masson and Cie, Paris, 1957
 - 26) Shimamura, Y., Guvén, P., Takenaka, Y., Shimizu, H., Akimoto, H., Shima, Y., Arima, K., Takahashi,

- A., Kitaya, T., Matsuyama, T. and Hasegawa, H.: Selective portal branch occlusion by balloon catheter during liver resection. *Surgery*, 100: 938-941, 1986
- 27) 高崎健, 小林誠一郎, 田中精一, 武藤晴臣, 濟陽高穂, 齊藤明子, 上田哲哉, 島田幸男, 田中民弥, 本田弘: グリソン鞘処理による新しい系統的肝切除. *手術*, 40: 7-14, 1986
- 28) Makuuchi, M.: Application of intraoperative ultrasonography to hepatectomy. In: Makuuchi, M. (ed.), *Abdominal intraoperative ultrasonography*, pp. 89-123, Igaku-Shoin, Tokyo, New York, 1987
- 29) Fortner, J. G., Shui, M. H., Kinne, D. W., Kim, D. K., Castro, E. B., Watson, R. C., Howland, W. S. and Beattie, E. J.: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann Surg*, 180: 644-652, 1974
- 30) Huguet, C., Nordlinger, B., Galopin, J. J., Bloch, P. and Gallot, D.: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 147: 689-693, 1978
- 31) Makuuchi, M., Mori, T., Gunvén, P., Yamazaki, S. and Hasegawa, H.: Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 164: 155-158, 1987
- 32) Pringle, J. H.: Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg*, 48: 541-549, 1908
- 33) 布施明: 片葉肝阻血時の肝障害についての実験的検討. *日外誌*, 90: 863-873, 1989
- 34) Makuuchi, M., Takayama, T., Gunvén, P., Kosuge, T., Yamazaki, S. and Hasegawa, H.: Restrictive versus liberal blood transfusion policy for hepatectomies in cirrhotic patients. *World J Surg*, 13: 644-648, 1989
- 35) 野浪敏明: 肝切除後の全身血行動態および酸素供給動態に関する研究. *日外誌*, 86: 148-159, 1985
- 36) Kanematsu, T., Takenaka, K., Matsumata, T., Furuta, T., Sugimachi, K. and Inokuchi, K.: Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann Surg*, 199: 51-56, 1984
- 37) 高崎健, 小林誠一郎, 武藤晴臣, 濟陽高穂, 齊藤明子, 秋元伸, 磯辺義憲, 上田哲哉, 田中精一: 硬変合併小肝癌に対する腫瘍核出術の予後の検討. *肝臓*, 26: 739-746, 1985
- 38) Matsumata, T., Kanematsu, T., Takenaka, K., Yoshida, Y., Nishizaki, T. and Sugimachi, K.: Patterns of intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 9: 457-460, 1989
- 39) Makuuchi, M., Takayama, T., Kosuge, T., Yamazaki, S., Yamamoto, J., Hasegawa, H. and Takayasu, K.: The value of ultrasonography for hepatic surgery. *Hepatogastroenterology*, 38: 64-70, 1991

(3. 3. 6 受稿)