症例報告

術前肝機能不良の肝門部胆管癌に対する右三区域切除術において 脾摘術にて門脈圧のコントロールを行った1例

堀 佑太郎¹⁾²⁾ 波多野悦朗³⁾ 増井 俊彦¹⁾ 穴澤 貴行¹⁾
瀬尾 智¹⁾ 徳家 敦夫²⁾ 上本 伸二¹⁾

¹⁾京都大学肝胆膵・移植外科

²⁾島根県立中央病院外科

³⁾兵庫医科大学肝胆膵外科

症例は47歳の女性で、黄疸を主訴に肝門部胆管癌の診断で当院紹介受診された。腹部造影CTやERCP, step biopsyで内側区域胆管から左右肝管合流部での胆管閉塞所見を認め、また前・後区域胆管の閉塞は見られなかったものの後区域胆管への浸潤所見が見られ肝右三区域切除術を予定した。予定残肝量が21.4%であったため、門脈塞栓術を計3回施行した結果、予想残肝 indocyanine green 消失率0.035へ増加したため手術可能と判断した。術中門脈圧が18mmHgで、切除後門脈圧亢進症が予想された。術後門脈圧の亢進による肝不全を危惧して、脾摘術を追加して門脈圧調節を行い、重篤な合併症なく退院した。脾摘術による門脈圧のコントロールが致死的な肝不全を回避しえた可能性を示唆する症例を経験した。

キーワード：portal venous hypertension, splenectomy, post-hepatectomy liver failure

はじめに

大量肝切除における重大な合併症の一つに術後肝不全（post-hepatectomy liver failure；以下、PHLFと略記）がある¹⁾。PHLFを回避するため適切に残肝機能を評価する必要がある。indocyanine green（以下、ICGと略記）試験やCTを用いたfuture remnant liver volume、肝受容体シンチグラフィなどの評価法が提唱されている。また、肝切除後の門脈圧亢進がPHLF発症に影響するとの報告もあり²⁾³⁾、大量肝切除の際には留意する必要がある。今回、我々は右三区域切除術により残肝予備能の不足が予想された症例で、脾摘術で門脈圧を制御することで耐術を得た可能性を示唆する症例を経験した。

症 例

症例：47歳、女性

主訴：黄疸

現病歴：当院受診2か月前頃より黄疸に気づき前医を受診した。腹部造影CT、MRIで肝門部に腫瘍性病変があり肝内胆管の拡張も認め、肝門部胆管癌が疑われた。精査・減黄・手術目的に当院紹介受診となる。

入院時身体所見：眼球結膜、皮膚の黄染あり。腹部平坦・軟、明らかな腫瘍性病変は触知しなかった。

血液検査所見：総ビリルビン4.3 mg/dl、間接ビリルビン2.1 mg/dl、AST 103 mg/dl、ALT 194 mg/dl、ALP 1,094 mg/dl、 γ -GTP 761 mg/dlと直接ビリルビン有意のビリルビン上昇と肝胆道系酵素高値を認め、腫瘍マーカーではCA19-9が356 U/mlと上昇していた。ICG15分値27%、ICG消失率0.107。肝線維化マーカー

Table 1 Clinical laboratory data on hospital admission					
AST	103 IU/l	Plt	216,000/ μ l	ICG15	27%
ALT	194 IU/l	PT	81%	ICG K	0.107
ALP	1,094 IU/l	PT-IN	1.10	Hyaluronic acid	142 ng/ml
LDH	176 IU/l	APTT	37.1 sec	Type IV collagen	11.3 ng/ml
γ -GTP	761 IU/l	CEA	0.7 ng/ml		
T-Bil	4.3 mg/dl	CA19-9	356.8 U/ml	ARFI: mean Vs	2.70 m/s
D-Bil	2.1 mg/dl	CA125	17.2 U/ml

の上昇なく、acoustic radiation force impulse (ARFI) による肝硬度測定において mean velocity は 2.7 m/s であった (Table 1)。

腹部造影 CT 所見：肝門部に最大径 3 cm の淡い早期濃染を伴う腫瘍性病変を認め、肝門部での左右肝内胆管の閉塞とそれより末梢での肝内胆管の拡張あり (Fig. 1)。腫瘍は門脈臍部に近接しているが門脈や肝動脈への明らかな浸潤所見は認めなかった。

ERCP 所見：左右肝管合流部から内側区域胆管起始部にかけて肝内胆管の閉塞を認め、肝門部腫瘍からの生検で adenocarcinoma と診断された。内側区域胆管は完全閉塞しており造影されず腫瘍浸潤が疑われた。しかし、外側区域胆管 B2/B3 分岐部からの step biopsy は陰性であった。また、後区域枝起始部に壁不整があり浸潤が疑われたものの、B5, B6 からの生検ではサンプリングが十分ではなく確定診断に至らなかった。臍内胆管からの step biopsy では悪性所見は認めなかった (Fig. 2)。

入院後経過：当院入院時肝門部腫瘍による閉塞性黄疸を認め、内視鏡的経鼻胆管ドレナージを施行、同時に肝門部腫瘍生検にて腺癌を認め肝門部胆管癌と診断した (術前病期 (胆道癌取扱い規約第 6 版) : Bp, 30 mm, cT2bN0M0 cStage II)。画像検査所見, step biopsy の結果より肝右三区域切除術にて治癒切除可能と判断した。CT volumetry にて肝右三区域切除を行った際の残肝容積が 21.4%, また予想残肝 ICG 消失率 (以下, ICGKrem と略記) 0.023 であったため、残肝容積の増大のため経皮経肝門脈塞栓術 (percutaneous trans-hepatic portal embolization; 以下, PTPE と略記) を施行し門脈右枝を塞栓した。しかし、外側区域の十分な肥大を得ることができず初回の PTPE から 2 週間後に PTPE を追加で施行した。PTPE 後、残肝容積 27.7%, ICGKrem 0.032 まで増加したが残肝容積、残肝機能として十分ではなく、内側区域門脈枝の塞栓が不十分であったため、2 回目の PTPE から 3 週間後に経回結腸静脈門脈塞栓術 (trans-ileocolic portal

Fig. 2 According to ERCP findings (a: right side, b: left side), B4 was totally obstructed and the tumor infiltrated B6 and B7, suggesting that the tumor spread from the root of the left medial segment to that of the right lateral segment. Step biopsy from B2/3 bifurcation, B6 and common bile duct was negative.

Fig. 3 Abdominal CT revealed mild to moderate splenomegaly on hospital admission (a) and it was observed in the same level after portal embolization (b).

embolization；以下，TIPE と略記）を行い，最終の CT volumetry で残肝容積 35.3%，ICGKrem 0.035 まで増加した．術中所見も踏まえて最終判断を行うこととし，肝右三区域切除術および胆道再建術を施行する方針とした．減黄や門脈塞栓術に時間がかかり，当院初診から手術まで約 3 か月半を要した．また，入院時の CT で長径 12 cm 程度の軽度～中等度の脾腫を認めたが，門脈塞栓術後も脾腫は同程度であった (Fig. 3)．

手術所見：逆 T 字切開にて開腹した．肝臓の肉眼的所見は外側区域の肥大は認めたが，辺縁やや鈍で肝表面に凹凸を認め脂肪肝炎を示唆する所見であった (Fig. 4)．肝臓の肉眼的所見が術前の予想より悪く肝機能不良が想定されたため，術中肝生検を施行した．肝生検では 10% 程度の脂肪滴沈着を認めたが線維化の所見はなく，脂肪肝炎は否定的であったため肝右三区域切除術および胆道再建術を行った (Fig. 5)．また，本症例では術中回腸腸静脈にカテーテルを 10 cm 挿入し，麻酔器の圧センサーに接続して門脈圧の持続モニタリングを施行した．開腹所見で脾腫を認め，肝切除前 18～20 mmHg と門脈圧亢進があり肝切除

Fig. 4 The appearance of the liver during the operation looked like a steatohepatitis.

Fig. 5 Intraoperative liver biopsy was performed. There were no findings of fibrosis or steatohepatitis in the residual liver tissue.

後も持続して 16~18 mmHg と門脈圧がやや高い状態が継続した。術後門脈圧亢進症による PHLF 発症を懸念し、肝切除後、脾摘術にて門脈圧をコントロールすることとした。脾摘により門脈圧は速やかに 11 mmHg まで低下した。

病理組織学的検査所見：肉眼的には左右肝管合流部に最大径 22 mm の腫瘤を認めた (Fig. 6)。総肝管から三管合流部直上まで浸潤癌を認めたが、左肝管断端には癌の浸潤を認めなかった。最終診断は高分化型管状腺癌, Bp, flat-inflating type, 22 mm, tub1>tub2, sci, INFc, ly0, v0, ne2, pHM0, pEM0, pPV0, pA0, 領域リンパ節 12p に悪性所見あり, pT2bN1M0 stage IIIb であった (Fig. 7)。

術後経過：術後 1 日目に血清総ビリルビンが 6.5 mg/dl で最高となりその後漸減傾向となったが術後 4 日目に上昇し、5 日目に 6.1 mg/dl にまでなった。また、PT-INR は術後 1 日目に 2.25 まで延長したものの、新鮮凍結血漿を使用して術後 5 日目には 1.5 台に回復した。Grade B の PHLF を発症したが、その後は血清ビリルビンも徐々に減少した。また、腹水および右胸水貯留を認め穿刺ドレナージが必要であったが、利尿薬を併用しコントロール可能となった。術後 40 日程で退院可能な全身状態となり、リハビリテーションを経て術後 60 日で自宅へ退院した (Fig. 8)。

考 察

大量肝切除の際の重大な合併症の一つに PHLF があり、これを回避するために術前より残肝機能を適切

Fig. 6 In the macroscopic findings, the main tumor was 2.2 cm in diameter at the hepatic hilus.

Fig. 7 In the microscopic findings, the tumor spread from the hepatic hilus to just before the cystic duct, and there was no infiltration to the terminus of the left hepatic duct. The tumor was well-differentiated tubular adenocarcinoma and lymph node metastasis was found at #12p.

Fig. 8 Postoperative course, the patient had a grade B PHLF but recovered within a few weeks and was discharged without severe complications.

に評価することが重要である。最も広く知られている肝機能の評価法としては Child-Pugh 分類があるが⁴⁾、これでは肝切除後の残肝機能の安全性に関する情報は得られない。一方 ICG 試験は耐術能や術式を検討する際に有用と考えられ、ICG retention rate at 15 min (以下、ICGR15 と略記) に関しての高崎⁵⁾の報告では、残肝での ICGR15 が 40%前後維持される程度の肝切除が安全限界であろうとしている。また、幕内⁶⁾は術前 ICGR15 を基にした術式選択の概念を提唱している (いわゆる幕内基準)。その他に CT volumetry による残肝容積の評価も重要であるが⁷⁾、脂肪肝や慢性肝炎、肝硬変、胆道狭窄などによる黄疸などが背景にある場合には残肝容積が残肝機能を正確に反映していないこともしばしばあり、その際には残肝容積と残肝機能をともに評価する必要がある。そこで Nagino ら⁸⁾は ICGK と予想残肝容積を掛け合わせた ICGKrem の概念を提唱しており、240 症例の検討から ICGKrem の cut-off 値を 0.05 以上とし、一般的に認識されている。Yokoyama ら⁹⁾は ICGKrem が 0.05 以下では半数以上は PHLF を発症すると報告しており、ICGKrem は PHLF 発症の予測に有用としている。

一方 Yamamoto ら¹⁰⁾は ICGKrem の cut-off 値を 0.03 とし、この基準の妥当性に関する Iguchi ら¹¹⁾の検討では grade B/C の PHLF 発症率は増加するものの、死亡率には有意な差は認めなかったと報告している。このため当科では肝切除の際の ICGKrem の cut-off 値を 0.03 以上として手術適応を検討している。本症例では PTPE や TIPE を行っても ICGKrem が 0.038 と低く残肝機能が悪いことが予想されたため、術中肝生検まで行い手術実施を検討した。近年は画像診断法や手術手技、周術期管理に関して改良、発展が進んでおり、肝生検なども含めた種々の検査結果を総合的に判断することで、手術適応をより拡大できると考えられる。

また、肝切除により残肝容積が減少することで類洞内皮の shear stress 上昇を反映して門脈圧亢進を来することが知られており、残肝に過剰な shear stress がかかることで PHLF の原因となることがいわれている^{12)~14)}。Allard ら²⁾や Chen ら³⁾は肝切除後の門脈圧亢進と PHLF 発症には明らかな相関があると報告しており、大量肝切除のみならず少量肝切除量の際にも、門脈圧上昇に伴い PHLF の発症率が上昇するとしている。PHLF の危険因子として肝切除後の門脈圧亢進や肝切除量、さらには食道静脈瘤や血小板減少を伴う脾腫などの門脈圧亢進を示唆する所見を挙げている²⁾³⁾。その一方で shear stress の増加が肝再生に重要とも考えられており、門脈圧を適切に調整することが必要と思われる¹⁵⁾¹⁶⁾。

生体肝移植における過小グラフトにおいても、門脈圧亢進による shear stress が術後グラフト不全の一因であるとされ¹⁵⁾、Ito ら¹⁷⁾は術後早期の門脈圧上昇が患者の予後不良と強く関連していると報告している。こうした背景から門脈圧をコントロールすることで術後グラフト不全を回避する試みがなされており、門脈圧を調整する方法として脾摘術や脾動脈結紮術、portosystemic shunt 作成などが挙げられている。当科では、生体肝移植において脾動脈結紮術は脾摘術と比較して効果が弱いことから、まず脾摘術にて門脈圧を調整することとし、脾摘術の効果が不十分な際に shunt 作成を行うことにしている¹⁸⁾。また、Ogura ら¹⁹⁾の検討では門脈圧を 15 mmHg 以下に調整することでその後の予後が良好であることから、当科では 15 mmHg を門脈圧調整の cut-off 値として用いている¹⁸⁾。

本症例では残肝容積が少なく術前より残肝機能低下が懸念されたため、肝移植における門脈圧モニタリングを応用して術中に測定を行い、術後門脈圧亢進に由来する PHLF の危険性を考慮し脾摘術にて門脈圧のコントロールを試みた。Wu ら²⁰⁾は門脈圧亢進症を伴う肝硬変合併肝癌に対する肝切除の際の脾摘術は安全に可能で肝切除の適応を拡大できる可能性に言及しており、本症例も大量肝切除の際に脾摘術にて門脈圧を調整することの有用性を示唆するものであると考えられる。しかしながら、現時点では少数例のみでの検討であり、門脈圧調節の意義に関しては症例の蓄積が必要である。

利益相反：なし

文献

- 1) Kauffmann R, Fong Y. Post-hepatectomy liver failure. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014;3(5):238–46.
- 2) Allard MA, Adam R, Bucur PO, Termos S, Cunha AS, Bismuth H, et al. Posthepatectomy portal vein pressure predicts liver failure and mortality after major liver resection on noncirrhotic liver. *Ann Surg.* 2013;258(5):822–9.
- 3) Chen X, Zhai J, Cai X, Zhang Y, Wei L, Shi L, et al. Severity of portal hypertension and prediction of postoperative liver failure after liver resection in patients with Child-Pugh grade A cirrhosis. *Br J Surg.* 2012;99:1701–10.
- 4) Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis.* 1999;19:329–37.
- 5) 高崎 健. 肝切除術に対する残存肝機能推測法の考案. *日本外科学会雑誌.* 1978;79(12):1526–34.
- 6) 幕内 雅敏. 肝硬変合併肝癌の手術適応. 診断と治療. 1986;74(6):1225–30.
- 7) Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology.* 1997;26:1176–81.
- 8) Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg.* 2006;243:364–72.
- 9) Yokoyama Y, Ebata T, Igami T, Sugawara G, Mizuno T, Yamaguchi J, et al. The predictive value of indocyanine green clearance in future liver remnant for posthepatectomy liver failure following hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *World J Surg.* 2016;40(6):1440–7.
- 10) Yamamoto Y, Ikai I, Kume M, Sakai Y, Yamauchi A, Yamaoka Y, et al. New simple technique for hepatic parenchymal resection using a cavitron ultrasonic surgical aspirator and bipolar cautery equipped with a channel for water dripping. *World J Surg.* 1999;23:1032–7.
- 11) Iguchi K, Hatano E, Yamanaka K, Tanaka S, Taura K, Uemoto S. Validation of the conventional resection criteria in patients with hepatocellular carcinoma in terms of the incidence of posthepatectomy liver failure and long-term prognosis. *Dig Surg.* 2015;32:344–51.
- 12) Garcea G, Maddern GJ. Liver failure after major hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16:145–55.
- 13) Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? *Liver Transpl.* 2003;9:S18–25.
- 14) Panis Y, McMullan DM, Emond JC. Progressive necrosis after hepatectomy and the pathophysiology of liver failure after massive resection. *Surgery.* 1997;121:142–9.
- 15) Hori T, Ogura Y, Ogawa K, Kaido T, Segawa H, Okajima H, et al. How transplant surgeons can overcome the inevitable insufficiency of allograft size during adult living-donor liver transplantation: strategy for donor safety with a smaller-size graft and excellent recipient results. *Clin Transplant.* 2012;26:E324–34.
- 16) Yagi S, Iida T, Taniguchi K, Hori T, Mizuno S, Uemoto S, et al. Impact of portal venous pressure on regeneration and graft damage after living-donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2005;11:68–75.
- 17) Ito T, Kiuchi T, Yamamoto H, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, et al. Changes in portal venous pressure in the early phase after living donor liver transplantation: pathogenesis and clinical implications. *Transplantation.* 2003;75:1313–7.
- 18) Sato Y, Yamamoto S, Oya H, Nakatsuka H, Tsukahara A, Kobayashi T, et al. Splenectomy for reduction of excessive portal hypertension after adult living-related donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology.* 2002;49:1652–5.
- 19) Ogura Y, Hori T, El Moghazy WM, Yoshizawa A, Oike F, Uemoto S, et al. Portal pressure <15 mmHg is a key for successful adult living donor liver transplantation utilizing smaller grafts than before. *Liver Transpl.* 2010;16:718–28.
- 20) Wu CC, Cheng SB, Ho WM, Chen JT, Yeh DC, P'eng FK, et al. Appraisal of concomitant splenectomy in liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with hypersplenic thrombocytopenia. *Surgery.* 2004;136(3):660–8.

CASE REPORT

A Hilar Cholangiocarcinoma with Poor Preoperative Liver Function

Yutaro Hori¹⁾²⁾, Etsuro Hatano³⁾, Toshihiko Masui¹⁾, Takayuki Anazawa¹⁾,
Satoru Seo¹⁾, Atsuo Tokuka²⁾ and Shinji Uemoto¹⁾

¹⁾ Division of Hepatobiliary Pancreatic Surgery and Transplantation, Kyoto University

²⁾ Department of Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital

³⁾ Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, Hyogo College of Medicine

One of the criteria that could estimate residual liver function is remnant ICG K (ICG Krem). Here we describe a patient with insufficient liver function who underwent right hepatic trisegmentectomy with splenectomy to control portal pressure, following non-severe post-operative liver failure (PHLF). The patient was a 47-year-old woman. She had a hilar cholangiocarcinoma and was admitted to our hospital. According to CT, ERCP and step biopsy, a tumor was observed at the hepatic hilus. B4 was totally obstructed and the tumor infiltrated B6 and B7, suggesting that the tumor spread from the root of the left medial segment to that of the right lateral segment. To increase the residual liver volume, we performed percutaneous transhepatic portal embolization and transileocolic portal embolization. The residual liver volume ratio increased from 21.4% to 35.3%, and we found the ICG Krem to be 0.035. We planned to decide to continue the operation based on intraoperative findings. There were no findings of fibrosis or steatohepatitis from the intraoperative biopsy, and we performed right hepatic trisegmentectomy. During the operation, we measured the portal vein pressure and found 18 mmHg, indicating portal hypertension. We considered the risk of PHLF due to post-operative portal hypertension, so we added splenectomy to reduce the portal vein pressure. The patient had a grade B PHLF but recovered within a week and was discharged without severe complications. Our current case suggests that control of the portal pressure by splenectomy avoided fatal PHLF in the case of major hepatectomy.

Key Words: portal venous hypertension, splenectomy, post-hepatectomy liver failure

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2018;51(1):57-64]

Reprint requests: Yutaro Hori Department of Digestive Surgery, Mitsubishi Kyoto Hospital
1 Katsura Goshochō, Nishikyo-ku, Kyoto, 615-8087 JAPAN

Accepted: September 13, 2017