症例報告

有症状の多発性肝嚢胞症に対して開窓術を伴う肝外側区域切除術が奏効した 1 例

青木 光¹⁾ 山中 健也¹⁾ 泉 愛¹⁾ 山下 徳之¹⁾
栗本 信¹⁾ 田村 淳¹⁾

¹⁾兵庫県立尼崎総合医療センター消化器外科

有症状の多発性肝嚢胞症（polycystic liver disease；以下、PLD と略記）に対しては、経皮的ドレナージ・硬化療法や嚢胞開窓術などの治療法があるが、現在でも治療の選択に明確なコンセンサスはない。症例は併存症に常染色体優性多発性嚢胞腎がある 49 歳の女性で、主訴は腹部膨満感、食思不振で、CT で多発肝嚢胞による肝腫大で胃が圧排されている所見を認め、有症状の多発肝嚢胞と診断した。肝機能、腎機能は正常であり、肝嚢胞は外側区域と後区域を中心に存在し、外側区域はほぼ全て嚢胞に置換されていた。そのため治療法として開窓術を伴う外側区域切除術を選択した。術後 2 年経過し、症状の改善は得られており、CT で術前と比べ 54% の肝容積の減少と 20% の肝実質の増加を認めている。有症状の PLD に対する肝切除の報告例は少なく、術後の肝再生に着目し経過を報告する。

キーワード：多発性肝嚢胞症、肝切除、肝再生

はじめに

多発性肝嚢胞症（polycystic liver disease；以下、PLD と略記）は、胆管細胞由来の上皮性嚢胞が多数増大することで引き起こされる進行性の肝腫大である。PLD における肝嚢胞の数や大きさは年齢とともに増し、女性に多く見られ、無症状で経過する 경우가ほとんどである¹⁾²⁾。しかし、一部の症例では、著明な肝腫大により、腹痛、満腹、息切れなどの症状を起こし、生活の質が著しく障害される場合がある。そのような有症状の PLD に対する治療法にはさまざまな方法があるが、肝機能や腎機能が維持されている場合には、肝容量減少を目的とした肝切除術が有効であると報告されている³⁾⁴⁾。しかしながら、本邦において有症状の PLD に対して肝嚢胞開窓術を伴う肝切除術を行ったという報告例は少ない。そこで、術後の肝再生に着目し、その治療経過に関して報告する。

症 例

症例：49 歳、女性

主訴：腹部膨満感、食思不振

現病歴：来院数年前から腹部膨満感と食思不振、嘔気を自覚し、症状が増悪傾向であったため受診した。既往に常染色体優性多発性嚢胞腎疾患があり、CT で多発嚢胞、多発肝嚢胞を認め、多発肝嚢胞による肝腫大によって、腹部臓器、特に胃が圧排されている所見を認めた。有症状の PLD と診断し加療目的に入

Fig. 1 (A) Abdominal CT showed hepatomegaly due to a polycystic liver compressing the stomach. (B, C) Diffuse liver cysts were present, especially in the left lateral and posterior segment, and the left lateral segment was almost replaced with cysts. B→: Middle hepatic vein. C→: Umbilical portion and branch to segment 2.

院となった。

既往：常染色体優性多発性嚢胞腎疾患、子宮筋腫術後

生活歴：飲酒：なし、喫煙：なし。

内服薬：なし。

身体所見：身長 158.5 cm，体重 55.0 kg，腹部は膨満，軟。下腹部に手術瘢痕あり。

血液検査所見：T-Bil 0.4 mg/dl，AST 27 U/l，ALT 29 U/l，ALP 326 U/l， γ -GTP 103 U/l，Ch-E 244 U/l，LD 177 U/l，Alb 4.3 g/dl，PT 102%，Child-pugh：A（5 点），Cre 0.66 mg/dl，BUN：11.6 mg/dl

CT 所見：多発肝嚢胞，多発腎嚢胞を認め，肝嚢胞は肝外側区域，S4a，後区域を中心に存在し，外側区域は大小多数の嚢胞が複雑に入り組んで存在し，後区域は大きな嚢胞が数個存在していた。正常肝実質は S4b，前区域を中心に残存していた。Gigot II 型に分類される所見であった（Fig. 1）。

肝機能，腎機能は正常であり，嚢胞の占居部位から，開窓術を伴う外側区域切除術を施行する方針とした。

手術所見：全身麻酔下，逆 T 字切開で開腹した。腹水は認めなかった。肝外側区域はほぼ嚢胞に置き換わり腫大していた。肝円索周囲にも腫大した嚢胞が取り巻いていた。外側区域切離ライン上に嚢胞を認めたため適宜開窓しながら，肝円索左側に沿って G2，3 を切離した後，左肝静脈を切離し，外側区域を切除した。その後に，肝右葉を受動し，S4，5，6，7 の嚢胞をそれぞれ可及的に開窓した。S4a は薄い肝実質しか残らなかったため，G4a を切離し，S4a を切除し，嚢胞壁が複雑に入り組まないようにした。胆嚢摘出術も併施した。胆汁漏予防として，開窓した部位を覆うように大網を配置した。ドレンを肝下面に留置し手術終了とした。手術時間は 260 分，出血量は嚢胞液含め 461 ml であった。術中に輸血は要さなかった（Fig. 2）。

Fig. 2 (A) The left lateral segment was almost replaced with cysts. (B) Hepatic left lateral segmentectomy. (C) Fenestration of almost all cysts in the posterior segment. (D) Specimen.

Fig. 3 The total liver volume decreased to 54% (from 2,901 to 1,560 cm³) and the volume of liver parenchyma increased by 20% (from 964 to 1,153 cm³). (A) Preoperative. (B) Postoperative.

術後経過：術後経過は良好で術後2日目にドレン抜去，食事開始した．周術期のPTの最小値は69%で，その他特記すべき合併症認めず，術後10日目に退院となった．

経過：術後2年経過したが，腹部膨満感，食欲不振の症状は術前に比べ改善している．嚢胞を含めた肝容積は術前2,901 cm³であったが，術後1,560 cm³と54%まで低下した．また，肝実質は術前964 cm³から術後1,153 cm³へと20%の増加を認めている．嚢胞を含めた肝容積全体に占める実質の割合は術前33%から74%へと大きく改善した (Fig. 3)．

考 察

PLD は、胆管細胞由来の上皮性嚢胞が多数増大することで引き起こされる進行性の肝腫大で、常染色体優性多発性嚢胞腎の腎外症状の一つでもある¹⁾。PLD における肝嚢胞の数や大きさは年齢とともに増し、女性に多く見られ、無症状で経過する場合がほとんどである。しかし、著明な肝腫大により、腹痛、満腹、息切れなどの症状を起し、生活の質が著しく障害される場合がある¹⁾。そのような有症状の PLD に対する治療法として、経皮的ドレナージ、硬化療法、動脈塞栓術、開窓術、肝切除、肝移植が挙げられる。PLD は Gigot により三つに分類され、I 型は、10 個未満の大きな嚢胞、II 型は、びまん性中型嚢胞を認めるが、広範囲の非嚢胞性肝実質を残すもの、III 型は、びまん性中型嚢胞を認め、正常な肝実質をほとんど残さないものとされている⁵⁾。Gigot I 型の場合、経皮的ドレナージ・硬化療法、または開窓術で加療可能であることが多いが、Gigot II, III 型の場合、嚢胞周囲の肝実質は、線維化のため硬化しており、そういった治療では上手くいかないことが多い。したがって、嚢胞開窓を伴う肝切除や肝移植が必要となる²⁾³⁾。

肝切除を行う場合、症状の程度、肝嚢胞の分布、温存できる非嚢胞性肝実質の大きさ、および保存された肝臓の血管解剖により、肝切除術、嚢胞開窓の仕方が異なる。術前の評価で少なくとも 1 区域以上の肝区域が温存できる場合には、嚢胞開窓を伴う肝切除が可能であると報告されている⁴⁾。本症例では、残存している肝実質をなるべく残すことを念頭に、多数の肝嚢胞が複雑に入り組んでおり、なおかつ肝実質の残存が少ない外側区域を切除し、大きな嚢胞が存在する後区域は開窓術を選択した。また、S4a は薄い肝実質しか残らなかったため追加切除を行った。肝移植術は、肝嚢胞を完全に治療しうるが、現状はドナー不足であり、肝機能が維持されている患者に肝臓を割り当てることには問題がある。そのため、嚢胞開窓を伴う肝切除術は、肝移植よりも広く適用されうる術式であると考えられる。肝嚢胞開窓術を伴う肝切除は、肝腫大による臨床症状を軽快し、生活の質を改善し、長期生存にも寄与しうる²⁾⁴⁾。肝容積の減量割合は、報告では平均的には 50%程度であり⁶⁾⁷⁾、本症例でも 54%の体積を減らし、術後の食事摂取量は改善し、患者自身の満足を得られた。

肝切除が推奨されるもう一つの根拠は、非嚢胞性肝実質の再生を誘発し、嚢胞開窓後の肝臓の除圧により、肝再生が強化されると考えられていることである。そのため、残存肝静脈うっ血をなくすことは重要であり⁶⁾⁷⁾、主要な肝静脈や下大静脈周囲の全ての嚢胞は、術後脈管の開存性を維持するように積極的に開窓するほうが良いと考えられる。

本症例では、実際に肝実質の体積が、術後 2 年の時点で 20%増加したことを確認しえた。また、肝再生は、必ずしも新しい嚢胞の発生と関連しているわけではなく、本症例でも肝切除後に、肝嚢胞の増殖と拡大は認めなかった。

本邦における報告としては、Ogawa ら⁸⁾が PLD 患者の治療例 202 例を検討した報告がある。その内 44 例 (15.7%) に肝切除術が行われており、Gigot II 型に対しての治療効果が最も高い手法は肝移植で、次に肝切除術であったと報告している。また、医学中央雑誌を用いて 1964 年から 2020 年まで、「polycystic liver disease」、「肝切除」をキーワードに検索したところ、論文化された症例報告は 2 例⁹⁾¹⁰⁾と少なく、肝実質の増加に関しての検討がなされたものはなかった。肝切除、肝嚢胞開窓による除圧による門脈血流の増加が肝再生に寄与したと考えているが、術前後の門脈血流は測定してはいない。PLD 患者において、肝切除後の肝実質の再生に関しての報告は、本邦では本症例が初めてであり、どの程度の肝再生が期待できるかなど、肝再生のメカニズムに関しては今後の研究課題であると考えている。

開窓術と肝切除の際の手技について報告する。嚢胞壁に介在する血管や胆管損傷を避けるために、肝嚢胞は嚢胞の中央で開窓する。複数の嚢胞が接触する場合には、血管と胆管が圧迫され、嚢胞壁で識別するのが困難なため、複雑な場合には、肝切除を行った方がよいと考える。超音波外科吸引装置は肝切除有効であるが、血管に隣接する小さな胆管を破壊しうるため、その出力は低めに設定している（当科では 30 を採用）。また、術後の胆汁漏出を減らすために、胆管壁が露出した部位の縫合・結紮を頻繁に行う必要があ

る。肝嚢胞開窓後の胆管、肝静脈、門脈の圧迫や変位には十分留意する必要がある。術中超音波検査や胆管閉塞などを確認するための術中胆管造影が推奨される場合もある。

PLDに対する肝切除の合併症としては、胆汁漏、腹水が多く、それぞれ胆汁漏が6~20%、腹水が42%程度であり⁴⁾、Clavian-Dindo III以上の合併症は30%程度である¹¹⁾。術後胆汁漏は胆管ステント留置により改善されると報告されている¹²⁾。腹水の原因として、残存嚢胞壁から漏出、低アルブミン血症、門脈圧亢進、静脈うっ滞などが考えられ、術後に制御困難な場合がある¹³⁾。主要な肝静脈や下大静脈のうっ血を解除することで術後の腹水が減少すると報告されている¹⁴⁾。

手術以外の方法としては薬物療法があり、somatostatin analogues, mTOR inhibitor, tolvaptanといったものに有効性が期待されている。Lanreotide (somatostatin analogues) は、ランダム化比較試験において、その肝縮小効果が認められている¹⁵⁾¹⁶⁾。ただし、3~4%程度の縮小であり、症状緩和は認められていないため、有症状のPLDに対してはあくまで補助的な手段と考えられる。mTOR阻害剤 (everolimus) にも有効性が期待されたが、somatostatin analogues への上乗せ効果は認められていない¹⁷⁾。本症例では術後に他院で常染色体優性多発性嚢胞腎に対して、tolvaptan 療法が行われており、tolvaptan 療法が肝嚢胞の増大を制御している可能性は否定できないが¹⁸⁾、術後2年、肝嚢胞の悪化や症状の増悪は認めていない。

有症状のPLDに対する治療には、症状緩和のための十分な肝容積の減少と再発率の低さが求められる。有症状のPLDであっても肝機能は維持されていることが多く、腎機能が維持されていれば、嚢胞開窓を伴う肝切除術はより広く適用されうる術式であると考えられる。また、術後の肝再生が強化されるとすれば、より早期の治療介入で肝機能が保持される可能性が考えられるが、術後の肝再生に関する報告は現時点で少なく、今後のさらなる症例の蓄積と検討が必要である。

利益相反：なし

文献

- 1) van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol*. 2018 Apr;68(4):827-37.
- 2) Abu-Wasel B, Walsh C, Keough V, Molinari M. Pathophysiology, epidemiology, classification and treatment options for polycystic liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2013 Sep;19(35):5775-86.
- 3) Russell RT, Pinson CW. Surgical management of polycystic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2007 Oct;13(38):5052-9.
- 4) Aussilhou B, Douflé G, Hubert C, Francoz C, Paugam C, Paradis V, et al. Extended liver resection for polycystic liver disease can challenge liver transplantation. *Ann Surg*. 2010 Nov;252(5):735-43.
- 5) Gigot JF, Jadoul P, Que F, Van Beers BE, Etienne J, Horsmans Y, et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? *Ann Surg*. 1997 Mar;225(3):286-94.
- 6) Chebib FT, Harmon A, Irazabal Mira MV, Jung YS, Edwards ME, Hogan MC, et al. Outcomes and durability of hepatic reduction after combined partial hepatectomy and cyst fenestration for massive polycystic liver disease. *J Am Coll Surg*. 2016 Jul;223(1):118-26.
- 7) Yang J, Ryu H, Han M, Kim H, Hwang YH, Chung JW, et al. Comparison of volume-reductive therapies for massive polycystic liver disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatol Res*. 2016 Feb;46(2):183-91.
- 8) Ogawa K, Fukunaga K, Takeuchi T, Kawagishi N, Ubara Y, Kudo M, et al. Current treatment status of polycystic liver disease in Japan. *Hepatol Res*. 2014 Oct;44(11):1110-8.
- 9) 井口 智浩, 松井 則親, 中村 丘, 守田 知明, 江里 健輔. Polycystic liver disease の 1 例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2002;63(3):648-52.
- 10) Andoh H, Sato T, Yasui O, Shibata S, Kurokawa T. Laparoscopic right hemihepatectomy for a case of polycystic liver disease with right predominance. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2004;11(2):116-8.
- 11) Schnelldorfer T, Torres VE, Zakaria S, Rosen CB, Nagorney DM. Polycystic liver disease: a critical appraisal of hepatic resection, cyst fenestration, and liver transplantation. *Ann Surg*. 2009 Jul;250(1):112-8.
- 12) Coelho-Prabhu N, Nagorney DM, Baron TH. ERCP for the treatment of bile leak after partial hepatectomy and fenestration for symptomatic polycystic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2012 Jul;18(28):3705-9.
- 13) Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM, Kamath PS, Torres VE. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease. *Hepatology*. 2010 Dec;52(6):2223-30.

- 14) Barbier L, Ronot M, Aussilhou B, Cauchy F, Francoz C, Vilgrain V, et al. Polycystic liver disease: Hepatic venous outflow obstruction lesions of the noncystic parenchyma have major consequences. *Hepatology*. 2018 Aug;68(2):652–62.
- 15) van Aerts RMM, Kievit W, D'Agnolo HMA, Blijdorp CJ, Casteleijn NF, Dekker SEI, et al. Lanreotide reduces liver growth in patients with autosomal dominant polycystic liver and kidney disease. *Gastroenterology*. 2019 Aug;157(2):481–91.
- 16) van Keimpema L, Nevens F, Vanslembrouck R, van Oijen MG, Hoffmann AL, Dekker HM, et al. Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2009 Nov;137(5):1661–8.
- 17) Chrispijn M, Gevers TJ, Hol JC, Monshouwer R, Dekker HM, Drenth JP. Everolimus does not further reduce polycystic liver volume when added to long acting octreotide: results from a randomized controlled trial. *J Hepatol*. 2013 Jul;59(1):153–9.
- 18) Mizuno H, Hoshino J, Suwabe T, Sumida K, Sekine A, Oshima Y, et al. Tolvaptan for the treatment of enlarged polycystic liver disease. *Case Rep Nephrol Dial*. 2017;7:108–11.

CASE REPORT

Hepatic Left Lateral Segmentectomy with Fenestration for Symptomatic Polycystic Liver Disease

Hikaru Aoki¹⁾, Kenya Yamanaka¹⁾, Ai Izumi¹⁾, Tokuyuki Yamashita¹⁾,
Makoto Kurimoto¹⁾ and Jun Tamura¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

There are several treatment options for symptomatic polycystic liver disease, but no consensus has been established on the best surgical practice for this disease. The patient was a 49-year-old Japanese woman with autosomal dominant polycystic kidney disease. Her chief complaint was massive abdominal distention and early satiety. CT showed a polycystic kidney and liver, and the stomach was compressed by the massive polycystic liver. Liver and renal functions were within normal levels. The left lateral segment of the liver was almost replaced with large cysts and the posterior segment was occupied by several cysts. Hepatic left lateral segmentectomy and fenestration in the posterior segment were performed. After the surgery, her chief complaint improved, and the volume of the parenchyma increased by 20%, while that of the liver decreased to 54%.

Key Words: polycystic liver disease, liver resection, liver regeneration

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2021;54(7):464-470]

Reprint requests: Hikaru Aoki Department of Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center
2-17-77 Higashinaniwa, Amagasaki, 660-8550 JAPAN

Accepted: December 23, 2020