固有肝動脈切断，膵頭十二指腸切除の手術経験

—固有肝動脈遮断後の病態生理を中心に—

長崎大学第1外科

内 山 貴 堯	下 山 孝 俊	北 里 精 司
高 木 敏 彦	長 谷 川 宏	石 川 喜 久
石 井 俊 世	内 田 雄 三	三 浦 敏 夫
調 壺 治	辻 泰 邦	

EVALUATION OF HEPATIC DEARTERIALIZATION —REPORT OF A CASE ASSOCIATED WITH PANCREATO DUODENECTOMY FOR CANCER OF THE GALLBLADDER AND EXPERIMENTAL STUDY OF HEPATIC ARTERY LIGATION—

Yoshitaka UCHIYAMA, Takatoshi SHIMOYAMA, Seiji KITASATO, Toshihiko TAKAGI,
Hiroshi HASEGAWA, Yoshihisa ISHIKAWA, Toshiyo ISHII, Yuzo UCHIDA,
Toshio MIURA, Joji SHIRABE and Yasukuni TSUJI
1st Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

胆嚢の進行癌で肝動脈に浸潤を認めた60歳，男性に，意図的に肝固有動脈を切断して膵頭十二指腸切除を行なったので，術後の病態生理を中心に報告するとともに，イヌにおける実験的肝動脈遮断後の門脈・肝静脈血のガス分圧，肝機能の変動等を測定した成績について若干の考察を加えた。胆嚢の癌腫は膵頭部に達し総肝動脈にも浸潤を認めたが，門脈とは容易に剝離できたため膵頭十二指腸切除を行ない，膵尾部は結紮して閉鎖して消化管を再建した。術後の肝機能の推移では GOT, GPT, LDH は術直後より上昇したが，1～2週で正常に復した。血清アルブミン，総コレステロールは1～2週の間低下を示し，chE は低値で推移した。術後1カ月目に行なった腹腔動脈造影では総肝動脈断端部および胃動脈より細い側副血行路が形成されて肝両葉に分布し，門脈系は良好な血行が認められた。イヌを用いた肝動脈遮断実験では，大気圧下では門脈血中の酸素および炭酸ガス分圧は遮断前後で変動はなく，肝静脈血中の酸素分圧の低下と炭酸ガス分圧の上昇がみられた。高濃度の酸素を投与した場合の酸素分圧は動脈血での著明な上昇にも拘らず，門脈血での上昇はみられなかった。これらの成績とともに肝動脈遮断における門脈循環の維持の重要性について術後管理の面から強調した。

はじめに

従来，偶発的に固有肝動脈を結紮または切断すると肝壊死を起し，死亡すると考えられてきた。しかし，近年の肝の病態生理の解明と術中，術後の管理の向上にとともにその死亡率も減少してきた。一方，肝動脈結紮の治

療としての応用は肝硬変，肝内血管腫，hemobilia，肝外傷，転移性～原発性肝癌などに用いられ，さほど危険性はないものと考えられるようになり^{1)～7)17)18)}，我々もこれらの疾患に対しては積極的に取り組んできた⁷⁾⁹⁾。今回は胆嚢の進行癌で肝動脈への浸潤をみとめたため，拡大

表 1 術前検査所見

赤血球数	367 × 10 ⁴	TTT	3.6 U.
Hb	11.8 g/dl	ZST	6.3 U.
Ht	36.8 %	Al-P.	48.5 K. A.
白血球数	8,300	T-chol.	230 mg/l
血小板	13.9 × 10 ⁴	Ch. E.	0.51 ΔpH / 0.1 ml
Urea-N	11	T. P.	6.6 g/dl
Na	138	A/G	1.24
K	4.6	GOT	72 U.
Cl	103	GPT	62 U.
Ca	9.5	LDH	260 W. U.
T-Bil.	16.0 mg/dl		
D-Bil.	12.4 mg/dl		
I.L.	130		

根治術として、固有肝動脈を意図的に切断し、脾頭十二指腸切除を行った症例を経験したので、本例を報告するとともに、肝動脈遮断後の術後病態生理を知るために、犬を使用して実験的に肝動脈を切断し、門脈血ガス分圧、および、肝機能を測定した成績についても若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：60歳，男

主 訴：黄疸

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1971年8月頃に心窩部痛があり，近医にて肝疾患を指摘されたことがある。約1カ月前より背部痛，胸やけ，悪心嘔吐を認めるようになり，再度近医を受診し，黄疸を指摘され，諸検査の結果，閉塞性黄疸と診断され，1972年7月25日当科に紹介入院となった。

入院時所見：全身に黄疸を認め，軽度の貧血がある。心肺に異常なし。腹部は平坦で肝は右季肋部下に2横指触れ，弾性軟，さらに右季肋部に腫瘤様抵抗に触れるが圧痛を欠き，腹水は認めない。

図1 術前 PTC 像

臨床検査所見：血液生化学的検査では軽度の貧血と閉塞性黄疸像を示していた（表1）。

PTC では肝内胆管，総胆管は著明に拡張し，肝門部で閉塞を認め，管壁は不整で虫喰い像があり，胆嚢は造影されなかった（図1）。

選択的腹腔動脈造影では，右肝動脈から分枝した胆嚢動脈は分枝後途絶し，壁不整がみられた。胃十二指腸動脈は内側に圧排されているが，肝内には異常は認められない（図2-a）。

胆嚢造影での胆嚢の造影は得られず，胃腸透視では十

a. 術前

b. 術後1カ月

図2 選択的腹腔動脈造影

図 3-1

図 3-2

図 3-3

図 3 肝機能の推移

二指腸球部の変形と下行脚にかけての圧排像がみられた。

肝シンチグラムでは肝門部に space occupying lesion を認めた。

以上の所見から胆嚢癌の診断で全身麻酔下に手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開で開腹、腹水はなく、腫瘍は胆嚢を中心にあり、十二指腸、膵頭部に著明に浸潤していたが、門脈、肝門部胆管には浸潤がみられなかった。腫瘍切除は可能と判断した。術前の血管造影から門脈の血流は良好と判断されたので、肝動脈を切断し、胆嚢とともに膵頭十二指腸切除を施行した。再建は膵尾部は結紮放置し、総胆管、胃の順序で空腸係留を Roux-Y 吻合を行った。

摘出標本では腫瘍は胆嚢を中心にあり、肝の一部、総胆管、十二指腸および膵頭部に浸潤を認めた。組織学的には胆嚢原発の Adenocarcinoma と診断された。膵周囲のリンパ節および胃には浸潤転移は認めていない。

術後経過：術後は酸素 Tent に収容し、適切な輸液、輸血を行って、血圧低下に十分なる留意を払い、また強力な抗生物質の投与、トラジロール、肝底護剤を使用した。術後 1 カ月目より抗腫瘍剤として MMC、5-Fu を使用したが、総計各々 18mg、3,500mg 投与した時点で、白血球、栓球数の減少をきたしたため投与を中止した。一般状態良好で術後 2 ヶ月目退院したが、退院 4 カ月目に局所再発をきたした死亡した。遠距離のため剖検は得られていない。

術後生化学的検査値の推移 (図 3-a, b, c)：固有肝動脈遮断後の肝機能の推移について検討した。黄疸指数、総ビリルビンは術前に各々 180、16mg/dl であったが、術後 1 週間目には 49、8.3mg/dl と急速に改善され、その後も正常化して再び上昇することはなかった。総蛋白は術直後より低下を示し、術後 1 週目には 4.8mg/dl と最低値となったが、多量のプラズマネート等の使用により、それ以後は 6.0g/dl 以上の値を維持した。A/G 比は術前はほぼ正常であったが、術後は 0.8~1.0 と低下の傾向がみられた。膠質反応は術前、術後を通してほぼ正常域内であった。トランスアミナーゼは術前 GOT72 単位、GPT 67 単位と軽度の上昇がみられたが、術後 1 日目 1,100 単位、1,000 単位と著明に上昇し、その後は減少して約 2 週間目には、87 単位、94 単位とほぼ術前値に回復し、1 カ月目には正常値に復した。総コレステロールは術後はしだいに低下し、4 週目には 88mg/dl と最低値を示した

が、その後は次第に回復を示した。アルカリフォスファターゼは 48.5K-A 単位と高値で、術後はやや回復したが正常値には到らなかった。ChE、血清・尿中アミラーゼ値は術前後を通してとくに変動は認められなかった。

肝内血管系の変化：術後 1 カ月目に施行した腹腔動脈造影では総肝動脈は起始部より途絶しているが、肝内へは総肝動脈断端部および胃動脈より細い側副血行路の形成が認められた (図 2-b)。また門脈はよく造影され、狭窄はなく、門脈血行は良好であった。

犬の固有肝動脈遮断による術後肝の病態について。

実験方法：雑種犬を用いてエーテル麻酔下に開腹し、固有肝動脈を結紮遮断したのち 120 分後に、大腿動脈、門脈、肝静脈より採血し、各々の酸素分圧、炭酸ガス分圧を測定し、大気圧下での実験群と高濃度酸素投与群 (100%) とを比較検討した。また同時にその時点での肝機能をも測定し術前値と比較検討した (表 2)。

成績：大気圧下で行った肝動脈切断群では、動脈、門脈血中の酸素分圧は切断前後においてほとんど変化はみられなかったが、肝静脈血中の酸素分圧のみが肝動脈非遮断群に比べて平均 6mmHg の低下がみられ、また、炭酸ガス分圧も平均 6mmHg の上昇がみられた。高濃度酸素投与群では動脈血の酸素分圧は肝動脈遮断後には 150 mmHg と上昇するが、門脈血中の酸素分圧には変化はみとめられなかった。肝静脈血中の酸素分圧は大気圧群と同様低下し、炭酸ガス分圧の上昇がみられた。

従来、実験的には肝動脈結紮は門脈に対しごくわずかの影響しか与えないといわれており¹⁴⁾¹⁶⁾、Green¹⁹⁾ は肝動脈と門脈には相互作用がないことを指摘している。上記の実験成績では数は少ないが、門脈血中の酸素、炭酸ガス分圧は肝動脈血流遮断前後においていずれも変動は認められず、従来の理論とはほぼ一致する結果がみられた。また、肝静脈血中の酸素分圧の低下と炭酸ガス分圧の上昇がみられたことは、肝動脈血流遮断後の肝細胞は代償性に門脈からの酸素をより多く取り込んで anoxia に対処していく¹⁴⁾¹⁶⁾ことを示唆するものと考えられる。

一方、高濃度の酸素を投与した場合には動脈血中の酸素分圧は著明に上昇するが、これは門脈血中の酸素分圧上昇にはつながらず、高濃度の酸素の投与が直接肝の Anoxia の改善には必ずしも結びつかないものと考えられるが、高圧下酸素投与では呉¹⁶⁾の如く 100% 酸素 3 気圧下の肝動脈結紮の実験では、門脈血中の酸素分圧は 70mmHg まで上昇し、肝硬変のラットも生存し得ると

表 2 血液ガスの変動 (犬)

呼 吸		大 気 呼 吸 群				酸 素 投 与 群			
症 例		1		2		3		4	
肝動脈切断		前	后	前	后	前	后	前	后
動脈血	P H	7.42	7.43	7.52	7.52	7.35	7.45	7.36	7.35
	P O ₂	75	75	72	73	75	146	55	73
	P C O ₂	20	21	20	20	14	10	23	26
	B E	-9	-8	-4	-4	-4		-11	-17
門脈血	P H	7.38	7.46	7.55	7.42	7.45	7.32	7.30	7.20
	P O ₂	38	38	37	35	30	31	32	33
	P C O ₂	32	14	35	19	25	20	30	35
肝静脈血	P H	7.42	7.51	7.51	7.44	7.49	7.19	7.26	7.25
	P O ₂	37	32	32	27	31	17	26	18
	P C O ₂	24.5	28	22	30	23	27	32	40

表 3 肝機能の変動 (犬)

症 例	1		2		3		4	
肝動脈切断	前	后	前	后	前	后	前	后
G O T	101	376	48	768	85	271	98	820
G P T	77	384	66	656	95	305	85	1000
L D H	260	1700	0	740	255	1310	545	1520
T T T	0.59	0.48	0.33	0.43	0.79	1.39	1.46	0.98
Z T T	4.4	1.9	2.6	2.0	5.0	1.9	8.2	2.8
Ch - E	83	131	74	93	81	105	88	61
Al - ph	4.4	4.5	6.0	7.5	5.7	8.3	8.5	5.7

報告している。

肝機能検査では肝動脈遮断120分後の値では GOT, GPT, LDH の著明な上昇がみられた。しかし、膠質反応 ChE, Al-P は有意な変動は示さなかった。このことは逸脱酸素であるトランスアミナーゼ, LDH は肝細胞壊死によって早期に上昇するものと考えられる (表 3)。

考 察

肝動脈遮断に関する実験的研究の報告についてみると、古くは肝の流入動脈を完全に遮断すれば肝壊死を起し死亡は避け得ないと考えられていたが¹⁾²⁾, Markowitz (1949¹¹⁾)はイヌで肝動脈を遮断してもペニシリンを十分投与すれば肝壊死を予防し、死亡率を低下させ得ると報告し、V.N. Schilling ら¹²⁾はイヌで肝動脈を遮断すれば肝壊死をきたし死亡するが、切断した肝動脈を門脈に吻合して動脈血を門脈に送れば肝への酸素補給が高められて生存し得ると報告している。ペニシリンの効果は主としてその殺菌作用により肝内の嫌気性桿菌の増殖を抑制し、肝壊死を防止するものと考えられている。しかし、

抗生物質を投与しなくても、アトロピン, Ach, Dibenzamine, あるいは低分子デキストランの投与により、肝動脈遮断による門脈うっ滞を改善すれば、60~100%にイヌを生存させることが出来たとする報告¹³⁾もみられ、門脈循環障害の改善が重要視されるようになった。

肝の血流は肝動脈と門脈の二重支配をうけており、その他肝動脈の側副血行路として、肝十二指腸間膜のほか、下横隔膜動脈からの肝臓枝、肝冠状間膜、肝三角間膜などからの微小血管の存在がある。肝血流量は肝動脈から15~35%の支配をうけ、また肝への酸素供給量は、肝動脈、門脈とも各々50%であるといわれている¹⁴⁾。

肝動脈遮断後の肝の血流は主として門脈循環に依存するが、その他側副血行の問題がある。Plengvanir ら¹⁵⁾は肝動脈を結紮した20例について血管造影を行って検討し、側副血行路は1週間以内に発達し、4週までに完成するとしている。また、呉¹⁶⁾によれば側副血行路を介して肝に動脈血が流入しはじめるのは48時間以内で、新生血行路が完成するには1週間を必要としている。著者ら

の症例では1カ月後に行った血管造影で総肝動脈断端および左胃動脈より細い側副血行路が認められる。したがって、これらの新生側副血行路が肝動脈遮断後の肝血行にある程度関与することは否定できないが、急性期に効果的な血行を維持し得るとは考えにくい。

肝動脈遮断後の生化学的変動についてみると、諸家の報告¹⁷⁾¹⁸⁾と同様に GOT, GPT, LDH は術直後から上昇がみられ、実験的にも肝動脈遮断120分後にはすでに高値を示した。このことは遮断後の肝血流の減少にともなう酸素の欠乏の結果、肝細胞が変性または壊死をきたし、肝細胞よりこれらの酵素が逸脱するものと考えられる。一方、アルブミン、コレステロールは1～2週間の間に低下するが、これらは肝実質の変化により合成能の低下に起因するものと考えられる。

肝動脈遮断後の予後について、従来の臨床報告例をみると、他疾患の手術にさいして偶発的に遮断または結紮した場合の死亡率は極めて高く、Graham & Cannel¹⁾は60%の死亡率、Brittain²⁾らは胆嚢摘出術のさいに結紮した症例18例中8例が死亡、前谷らは胃切除での偶発的肝動脈結紮は50%の死亡率を報告している。また、Monafo¹⁰⁾によれば肝動脈を結紮した11例では8例が死亡し、とくに脾頭十二指腸切除で肝動脈を結紮した4例は全て死亡したとしている。しかし、1960年以降になるとこれらの偶発事故による死亡率も改善されており⁹⁾、これらは主として術中、術後管理の進歩によるものと考えられた。

一方、治療の目的としての肝動脈遮断については、転移性ならびに原発性肝癌に対して広く今日では採用されている治療法で、その成績はかなり良好な結果が得られており、我々も積極的に取り組んできた。本例はこれらの経験から固有肝動脈を遮断した拡大根治術を行ったものである。

肝動脈遮断後の肝の病態について、上記の成績からみると、肝は機能的にも形態学的にも1～2週間で回復するようであり、この期間の術後管理が重要となる。術前の検査としては、肝機能上に肝硬変などの肝実質障害のないこと、低アルブミン血症のあるものは補正し、血管造影で門脈の狭窄または閉塞がなく血流の良好なことを確かめる必要がある。そして術後は肝への酸素供給は門脈より行われるため、門脈血流を減少させる因子を除外するよう努力しなければならない。とくに全身血圧の低下による循環不全、換気障害、感染、発熱などの合併症の予防につとめ、適切な輸血、輸液、抗生物質の投与等

が重要であると考えている。

ま と め

60歳、男性の胆嚢癌で固有肝動脈を切断して脾頭十二指腸切除を行い、拡大根治術を施した症例を経験したので、肝動脈遮断後の病態生理を中心に報告した。

1. 術後肝機能では GOT, GPT, LDH は術直後より上昇し1～2週で正常に復するのに対し、血清アルブミン、コレステロールは1～2週間に低下を示した。ChE は低値で推移した。

2. 1カ月後の肝内血管系は総肝動脈断端部および胃動脈よりの細い側副血行路形成がみられた。門脈血行は良好であった。

3. イヌを用いた肝動脈遮断実験では、大気圧下では門脈血中の酸素および炭酸ガス分圧は遮断前後で変動はなく、肝静脈血中の酸素分圧の低下と炭酸ガス分圧の上昇がみられた。また、高濃度酸素投与では門脈血の酸素分圧の上昇はみられなかった。

以上の諸成績とともに肝動脈遮断における門脈循環の維持の重要性について術後管理の面から強調した。

文 献

- 1) Graham, R.R. and Cannel, D.: Accidental ligation of hepatic artery. *Brit. J. Surg.*, 20: 566, 1933.
- 2) Brittain, R.S., Marchioro, T.L., Hermann, G. et al.: Accidental hepatic artery ligation in humans. *Amer. J. Surg.*, 107: 822, 1964.
- 3) Jahnke, E.J. Jr., Major, USAF, Seeley, S.F. et al.: Evaluation of hepatic and splenic artery ligation for portal hypertension, with a case report. *Ann. Surg.*, 137: 98, 1953.
- 4) Schönleben, K., Safrany, L. and Wittrin, G.: Hämobilie nach lebertrauma. *Chirurg.*, 46: 470, 1975.
- 5) Lewis, F.R., Lim, R.C. and Blaisdell, F.W.: Hepatic artery ligation; Adjunct in the management of massive hemorrhage from the liver. *J. Trauma.*, 14: 743, 1974.
- 6) 永末直文, 井口 潔: 硬変合併肝癌の治療, 日外会誌, 79: 643, 1978.
- 7) 阿部治美, 下山孝俊, 池田敏明他: 原発性肝癌の外科的治療, 外科, 35: 271, 1973.
- 8) 調 亟治, 阿部治美, 下山孝俊他: 固有肝動脈遮断について—とくに偶発的および意図的遮断

- の問題点一. 外科, 37: 360, 1975.
- 9) 前谷俊三, 柏原貞夫, 倉本信二他: 胃切除に伴う肝動脈結紮, 6 自験例と 36 文献について. 日・外・宝, 39: 147, 1970.
- 10) Monafa, W.W., Ternberg, J.L. and Kempson, R.: Accidental ligation of the hepatic artery. Arch. Surg., 92: 643, 1966.
- 11) Markowitz, J., Rappaport, A.M. and Scott, A.C.: Prevention of liver necrosis following ligation of hepatic artery. Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y., 70: 305, 1949.
- 12) Schilling, J.A., McKee, F.W. and William, W.: Experimental hepatico-portal arteriovenous. Surg. Gynecol. Obstet., 90: 473, 1950.
- 13) 中瀬 明: 肝動脈血流遮断による肝壊死発生機序について, 日・外・宝, 29: 157, 1960.
- 14) Tygstrup, N., Winkler, K., Mellemggaard, K. and Andreassen, M.: Determination of the hepatic arterial blood flow and oxygen supply in man by clamping the hepatic artery during surgery. J. Clin. Invest., 41: 447, 1962.
- 15) Plegvanit, U., Chearanai, O., Sindhvananda, K. et al.: Collateral arterial blood supply of the liver after hepatic artery ligation, angiographic study of twenty patients. Ann. Surg., 175: 105, 1972.
- 16) 呉 達二: 肝硬変の肝動脈遮断に関する実験的研究, 肝臓, 14: 40, 1970.
- 17) 永末直文, 比企亮介, 荒木貞夫他: 転移性平滑筋肉腫に対する肝動脈結紮, 臨床外科, 27: 527, 1972.
- 18) Armersjö, O., Bengmark, S., Rudenstam, C.M. et al.: Evaluation of hepatic dearterialization in primary and secondary cancer of the liver. Amer. J. Surg., 124: 5, 1972.
- 19) Green, H.D.: Autonomic vasomotor responses in the canine hepatic arterial and venous beds. Am. J. Physiol., 196: 196, 1959.