原 著

胆管癌に対する肝切除前肝内門脈枝塞栓術

国立がんセンター外科，同放射線診断部*

幕内雅敏 高安賢一* 宅間哲雄

山崎晋 長谷川博

愛媛県立中央病院外科

西浦三郎

国立松戸療養所外科

島村善行

PREOPERATIVE TRANSCATHETER EMBOLIZATION OF THE PORTAL VENOUS BRANCH FOR PATIENTS RECEIVING EXTENDED LOBECTOMY DUE TO THE BILE DUCT CARCINOMA

Masatoshi MAKUUCHI, Kenichi TAKAYASU*, Tetsuo TAKUMA,

Susumu YAMAZAKI and Hiroshi HASEGAWA

Department of Surgery, Department of Diagnostic Radiology*,

National Cancer Center Hospital, Tokyo

Saburo NISHIURA

Department of Surgery, Central Hospital of Ehime Prefecture

Yoshiyuki SHIMAMURA

Department of Surgery, National Sanatorium at Matsudo

肝門部胆管癌に対する拡大肝葉切除術は非癌部の切除量が多い故に，術後リークや肝不全など術後合併症を起し死亡することもまれではない。そこで，肝切除後の残肝負荷の軽減を目的として，14例に肝内門脈枝塞栓術を行った。

肝内門脈枝塞栓術後は発熱，疼痛とも軽微であり，血清トランスアミナーゼ値は10日前後で前値に復した。

開腹時門脈塞栓側の萎縮は著明ではなく，3例に色調の変化と細い皺が肝表面に認められたにすぎなかった。

肝内門脈枝塞栓術施行14例中9例に拡大肝葉切除が行われた。右横隔膜下膿瘍2例，IVHカテーテル感染，術後HB肝炎各1例の合併症をみたが縫合不全は1例もなく，全体として術後管理が容易であった。

本法は，本庄の門脈枝結紮術の発想にヒントを得て施行したものであるが，血管造影の手技を応用するので，結紮術による癒着もなく肝門の脈管の剥離は無処置例と同様に行える利点を有する。また，塞栓術によって不利となる点は全く認められず，非塞栓側の代償性再生肥大，肝切除後の門脈圧の上昇の軽減など，拡大肝葉切除の施行には有利な点が多いと思われた。

索引用語：肝門部胆管癌，肝切除術，門脈枝結紮術，肝内門脈枝塞栓術

I. 結 言

肝門部付近の胆管癌は、昭和50年代に入って都築ら¹⁾、岩崎ら²⁾が拡大肝葉切除によって根治的切除を積極的に試み、その理論的正当性から、多くの施設で肝門部胆管癌の根治術として採用されるに至った。本手術の成功には、各種胆ドレナージ術、とりわけ経皮経肝胆汁ドレナージ法の確立³⁾と超音波を利用した改良⁴⁾によるところが大きい。

ところで、肝癌に対する拡大肝葉切除術や3区域切除術では手術手技や術前術後管理もほぼ確立し、術後合併症もほとんど克服し得ている。しかしながら、肝門部胆管癌に対する拡大肝葉切除術や3区域切除術では、術後肝不全や縫合不全など術後合併症が高率に発生し、必ずしも安全な手術とは言えないのが現状である^{5)~10)}。

片葉の胆汁ドレナージによって、十分減黄され黄疸の消失している例に、2区域以上の肝切除を行ってもドレナージ領域の大部分が温存されるので術後黄疸や肝不全状態は発生しないはずであるが、現実には術後発黄する例がある。この現象は、肝切除後の門脈圧の上昇と残存肝の腫大が胆汁の分泌に何らかの悪影響を及ぼすことによって発生するものと推定される。また、肝内門脈枝の右枝または左枝が腫瘍によって高度の狭窄あるいは閉塞におちいつている例では、肝門部胆管癌の拡大肝葉切除後の経過が極めて良好で合併症の発生をみないことが経験された。

そこで、2区域以上の肝切除によって胆管癌を切除

する際には、術前に門脈造影の手法を用いて、門脈右枝または左枝を塞栓し、術前に門脈圧を上昇させ残存予定肝の代償性肥大を計り、術後の残肝負荷の軽減による合併症の減少を目ざし、良好な成績を得たので報告する。

II. 対象及び方法

昭和57年6月より昭和59年8月までに肝内門脈枝塞栓術の行われた症例は14例で、性別は男子10例、女子4例、年齢は49歳から76歳(平均 62.2 ± 8.9 歳)である。疾患の内訳は、肝門部胆管癌8例、胆管細胞癌2例、胆嚢癌1例、胆嚢炎1例、肝硬変合併肝癌2例である。肝硬変合併肝癌の2例では肝内門脈枝塞栓術施行前に肝動脈塞栓術が施行されていた。

肝内門脈枝塞栓術は、12例が percutaneous transhepatic portography 法 (PTP 法) により、2例が transileocolic portography 法 (TIP 法) によって行われた。塞栓物質はスポンゼルを用いた。

III. 成 績

III-1. 肝内門脈枝塞栓術後の症状および血清トランスアミナーゼ値の変動

肝内門脈枝塞栓術によって閉塞された門脈枝は右枝9例、左枝4例、右前枝1例であった。使用されたゼルフォームは3/4~6枚(不明1例)平均 3.04 ± 1.58 枚であった。右枝8例では、平均 3.81 ± 1.55 枚、左枝では平均 1.75 ± 0.5 枚が使用された(表1)。門脈圧は11例で測定され肝内門脈枝塞栓後0~100mmH₂O(平均 43.2 ± 28.0 mmH₂O)の上昇をみた。右枝を塞栓した8

表 1 肝内門脈枝塞栓術施行後の症状

No	塞栓術施行日*	疾 患	疼 痛	発熱(最高体温)	閉塞門脈枝	ゼルフォーム 使用枚数	門脈圧の変化**	肝切除までの 日数
1	57-6-8	胆嚢癌	—	—	左 枝	2	+30	20
2	57-7-16	肝門部胆管癌	—	—	右 枝	3/4	—	41
3	57-12-14	肝門部胆管癌	—	—	右 枝	4	+80	28
4	58-3-25	胆嚢炎	4日間インダシンズボ [†] 使用	5日間(37.7℃)	右 枝	4	+50	10
5	58-3-29	肝硬変合併肝癌	6日間インダシンズボ [†] 使用	2日間(38.3℃)	右 枝	—	—	49
6	58-4-15	肝門部胆管癌	—	—	左 枝	2	+40	6
7	58-5-17	肝門部胆管癌	—	1日間(37.5℃)	右 枝	6	+25	21
8	58-5-27	肝硬変合併肝癌	—	—	右前枝	2	0	48
9	58-9-20	肝門部胆管癌	—	1日間(37.4℃)	左 枝	1	+15	9
10	59-3-13	胆管細胞癌	—	2日間(37.7℃)	右 枝	5	+45	14
11	59-5-18	上部胆管癌	—	1日間(37.5℃)	右 枝	4	+45	6
12	59-6-20	肝門部胆管癌	—	3日間(38.0℃)	左 枝	2	—	12
13	59-7-23	肝門部胆管癌	—	2日間(38.0℃)	右 枝	23/4	+100	10
14	59-7-27	胆管細胞癌	—	2日間(37.3℃)	右 枝	4	+45	20

* 昭和○年○月○日

** 単位 mmH₂O

例では平均 $53.8 \pm 24.2 \text{ mmH}_2\text{O}$ の上昇を認めた(表1)。

肝内門脈枝塞栓術後の発熱及び疼痛は、ゼルフォームを用いた肝動脈塞栓術に比して軽度であった。疼痛は14例中2例に認められ、indomethacin坐薬を4日間および6日間使用した。前者は、肝内門脈枝塞栓術後7日目より胆嚢結石が総胆管に落下し発黄した症例で、疼痛に胆石の関与が示唆された。後者は、肝動脈塞栓術後の症例であり、肝右葉の動脈門脈血流が障害されたためと思われる。

発熱は14例中9例に認められた。胆嚢炎症例をのぞくと、1～3日間で最高 38.3°C であった。全体として発熱に関してもゼルフォームを用いた肝動脈塞栓術に比して軽度であった。

肝内門脈枝塞栓後の血清 GOT, GPT 値の変動は、図1及び図2に示す通りである。肝内門脈枝塞栓術施行後、血清 GOT 値は6日前後ではほぼ前値に復し、血清 GPT 値は10日前後ではほぼ前値に復した。

III-2. 開腹時の肝表面所見, 術中門脈造影所見及び超音波所見

図1 肝内門脈枝塞栓術施行後の GOT 値の変化

図2 肝内門脈枝塞栓術施行後の GPT 値の変化

肝内門脈枝塞栓術から手術までの期間は6日から49日, 平均 21.0 ± 15.0 日であった。肝動脈塞栓術の行われた肝硬変合併肝癌2例を除くと, 6日から41日, 平均 16.4 ± 10.3 日であった(表1)。

開腹時の肝表面所見では、肝硬変2例をのぞく12例では、3例に塞栓側の色調の変化及び細かい皺が認められた。しかし、萎縮の所見は門脈枝塞栓術非施行群で門脈枝の閉塞あるいは高度狭窄を来しているものに比して軽度であった。また、胆石症に続発する胆嚢炎を除く11例では、胆嚢炎や肝十二指腸靱帯の炎症を認めた例はなかった。

肝動脈塞栓術と門脈枝塞栓術の行われた肝硬変合併肝癌例では、塞栓側の肝の明確な萎縮が認められた。表1の症例8では肝右葉前区域切除が行われたが、切除標本断面で非癌部に黄褐色の液状壊死部が数カ所認められた。

術中門脈造影は4例に行われた。塞栓された門脈枝

写真1 A 経皮経肝門脈造影像

写真1 B 右枝塞栓後の門脈造影像：右枝はほぼ完全に塞栓されており、肝左葉のみが染っている。

写真1 C 術中門脈造影像：門脈右後枝はほぼ閉塞したままであるが、右前枝は再開通している。

には、いずれも再開通する傾向が認められた(写真1)が、late phaseでは塞栓側と非塞栓側との間に著明な造影剤濃度の差が認められ(写真2)、塞栓側流入門脈

写真2 A 経皮経肝門脈造影像

写真2 B 右枝塞栓後の門脈造影像：門脈右枝は前後枝の分岐部まで塞栓されている。

写真2 C 術中門脈造影像：門脈右枝の再開通はあるものの、右葉では肝実質がほとんど染っていない。sinusoidgramでの右葉(塞栓側)と左葉との染色性の差が明らかである。

血液量は明らかに減少しているものと考えられた。

術中超音波検査では、塞栓された門脈枝内に内部エコーが認められ(写真3)、再開通した門脈枝内には血流が確認され、塞栓物質と2次的に生ずる血栓の広が

写真3 A 術中超音波像：小矢印は門脈左枝臍部を示す。肝実質と同レベルのエコーで満されている。腫瘍栓とは異なり、門脈枝の拡張はみられない。太矢印は左肝管内の胆管癌を示す。

写真 3 B 術中超音波像：門脈右後下枝（矢印）は肝よりもややエコーレベルの低い内部エコーで満されている。門脈枝が完全に閉塞している状態を示す。

りを正確に知る上で有用であった。

III-3. 胆道癌に対する肝内門脈枝塞栓術施行例の肝切除術とその術後合併症（表 2）

肝内門脈枝塞栓術施行後、胆道再建を伴う肝切除術は、肝門部胆管癌 7 例、上部胆管癌の肝門部浸潤 1 例、胆嚢癌 1 例、胆管細胞癌の肝門部浸潤 1 例である。切

表 2 胆道癌に対する肝内門脈枝塞栓術施行例の術後合併症

No	年齢	術式	手術日	術者	出血量	合併症
1	68	右前下・左内側部分切除	57-6-28	MM	1820	—
2	56	拡大右葉切除	57-8-26	SY.MM	4500	右横隔膜下膿瘍
3	52	拡大右葉切除	58-1-11	MM	2220	—
4	55	拡大左葉切除	58-4-21	MM	650	—
5	68	拡大右葉切除	58-6-7	MM	2560	—
6	76	拡大左葉切除	58-9-29	MM	960	—
7	68	拡大右葉切除	59-5-24	YS	2350	右横隔膜下膿瘍
8	69	拡大左葉切除	59-7-2	MM	1300	—
9	70	拡大右葉切除	59-7-23	MM	1300	術後肝炎
10	53	拡大右葉切除・結腸右半切除・胃十二指腸球部切除・左鼠径部腫瘍切除	59-8-16	MM	2500	敗血症(IVH感染)

*胆嚢癌, **上部胆管癌, ***胆管細胞癌, その他は肝門部胆管癌

** 昭和〇年〇月〇日, *** 単位 ml

除術式は拡大右葉切除 6 例、拡大左葉切除 3 例、右前下・左内側区域部分切除 1 例である。拡大肝葉切除では対側の尾状葉も切除した。

術後合併症は 4 例に認められた。症例 2 及び症例 7 は右横隔膜下膿瘍を併発したが前者は保存的治療により、また後者は超音波ガイド下ドレナージにより軽快した。

症例 10 は Turner's syndrome に dysgerminoma と胆管細胞癌を合併した症例であるが、術前 2 週間原因不明の弛張熱が続いた状態で手術を強行した。手術は、拡大右葉切除、結腸右半切除、胃十二指腸球部切除、左鼠径部腫瘍切除を行った。術後 8 日目より高熱が出現し、11 日目にエンドトキシンショックとなった。血液培養及び抜去した中心静脈栄養用カテーテルの先端部の培養で Enterococcus 及び Staphylococcus epidermidis が検出された。中心静脈栄養を中止し末梢からの点滴に切り換え軽快した。症例 9 は、手術後 HB 抗原陽性となり transaminase 値の上昇とともに血清ビリルビン値が上昇し、序々に肝不全に移行した症例で、術後 2 カ月の現在血漿交換を行っている。この症例でも、術後発熱や吻合部のリークは認められていない。

IV. 考 察

門脈枝を結紮すると、結紮側の肝葉は萎縮し、非結紮側の肝葉が代償性に再生肥大すると言う事実は古くより実験的に知られていた。この現象を応用して、本庄は昭和 36 年より肝腫瘍に対して 20 例の門脈枝結紮術を行い、良好な成績を報告している¹¹⁾¹²⁾。本庄の報告で注目すべき点は、術後経過が平穏で特別な治療を要さないこと、人間でも結紮側の萎縮と非結紮側の代償性肥大が著明であること、の 2 点である。

さて、一般の肝腫瘍に対する肝切除術では、術後一時的な肝不全状態を招来しても注意深く管理を行えば、特別な合併症を起さずに回復せしめ得る。しかし、肝門部胆管癌に拡大肝葉切除を加えた場合は、胆道再建を伴うので軽度であっても肝不全状態を招来すると、縫合不全を起しやすく、重篤な合併症を来たして死亡することもまれではない。都築ら¹³⁾¹⁴⁾は 15 例の肝門部胆管癌に対する肝葉切除以上の肝切除例において半数に化膿性胆管炎、縫合不全などの合併症をみたとして報告している。これら重篤な合併症にもかかわらず都築らは卓抜なる術後管理によって一例の死亡例もなく全例退院せしめている。

しかしながら、一般的には、術後の合併症の発生率

表 3 肝門部胆管癌*に対する肝葉切除以上の肝切除例の手術直接死亡

研究施設	報告者	手術数	直死数
千葉大学第2外科	小 高	14	3
東京女子医科大学	中 村	11	2
三重大学第1外科	川原田	11	1
長崎大学第2外科	原 田	9	1
久留米大学第2外科	中 山	8	0
東北大学第1外科	小 山	7	2
計		60	9
以上第23回日本消化器外科学会シンポジウム報告			
慶應大学外科	都 築	15	0
国立がんセンター外科	著 者	14	0

*上部胆管癌、胆管細胞癌の肝門部浸潤例を含む

や死亡率は高く、昭和59年2月の第23回日本消化器外科学会総会シンポジウム“肝門部胆管癌の治療”の報告をみても、肝門部胆管癌に肝葉切除以上の肝切除を加えた例で術後経過の記載のある60例では9例15%に手術直接死亡が認められている(表3)^{(9)~(10)(15)}。従って、黄疸や縫合不全などの発生率は、15%よりもはるかに高率であろうと推定される。我々の経験でも、門脈枝塞栓術を行わなかった肝門部胆管癌例の拡大肝葉切除5例では、癌による門脈枝閉塞例を除く全例に術後重篤な合併症の発生をみた。

以上の論点をまとめると、以下の4点になる。

- ① 門脈結紮術による術後の障害は軽度である。
- ② 門脈結紮術によって結紮側の肝葉の萎縮と非結紮側の代償性肥大が起る。
- ③ 拡大肝葉切除による術後合併症は高率で手術直接死亡例も多い。
- ④ 門脈枝が癌によって閉塞している例ではすでに非閉塞側の代償性肥大が起っており術後経過が良好である。

従って、手術前に門脈枝を塞栓しておけば術後の経過は良好であろうと推定される。そこで、肝門部胆管癌のために拡大肝葉切除術を行う症例に対して術前に門脈造影の手技を用いて門脈枝塞栓術を試みた。

その結果、塞栓後の障害は本庄らの報告と同様極めて軽微であった。術後の合併症も軽度なものが多く、肝不全に由来する黄疸や縫合不全は表2に示す10例中には1例もなく、術後管理は容易で表2の症例9をのぞく全例が軽快退院している。

以上の結果からみて、肝門部胆管癌に対する門脈枝

塞栓術は少なくとも肝切除に不利となることはなく、残肝負荷の軽減に有用であったと思われる。

また、門脈枝塞栓術では、門脈枝結紮術とは異なり、肝十二指腸靱帯に手術的侵襲を加えないので、同部に炎症性変化を生ぜず、肝切除時の剝離が容易である利点がある。門脈枝塞栓術によって門脈枝の左右分岐部にまで血栓の認められた例もあるが、ごく軽度の炎症性変化は存在するものの、肝門部の郭清に支障を来した例は経験されなかった。

小沢らは門脈枝結紮術後の血清生化学値の変化やミトコンドリア代謝におよぼす影響から門脈枝非結紮例の代償性再生肥大を生化学的に証明し⁽⁶⁾、また、補乳類の進化に従って門脈枝結紮の影響が少ないと述べている⁽⁷⁾。この事実は、人間における門脈枝結紮がラットや家兔に比して安全であることを示す一方、門脈枝結紮後の対側の肝の再生肥大はラットや家兔に比しておそいことが推定されるわけである。

さて、癌による門脈枝閉塞例では、閉塞側の萎縮が著明であり、これは門脈の狭窄が序々に進行し閉塞に至った結果であろう。また、門脈枝結紮術では、その効果は永続的であり、肝外門脈閉塞症のような側副血行路の発達は本庄ら⁽¹¹⁾⁽¹²⁾の報告でも認められないようである。ところで、術中門脈造影所見をみると門脈枝塞栓術後では門脈枝の再開通が次第に進行するものと考えられる。従って、対側の再生肥大と塞栓門脈枝の再開通との速度から理論的に門脈枝塞栓術後の肝切除の時期が決定されるべきであると考ええる。現在のところ、門脈枝塞栓術後の血清トランスアミナーゼ値は10日前後ではほぼ前値に復することから、門脈枝塞栓術後2週間を目安として肝切除を行っている。今後は、再疎通が起りにくいゼルフォーム以外の塞栓物質の利用や至適な手術時期の決定などを検討して行きたいと考えている。

なお、肝内門脈枝塞栓術は、肝癌の治療として奥田ら⁽⁸⁾、井上ら⁽⁹⁾によって学会発表がなされている。しかしながら、前者の久留米大学第二外科グループは昭和58年1月より開始し⁽²⁰⁾、大阪市立大学第二外科グループは昭和58年11月に初例を行った⁽²¹⁾と言う。従って、肝内門脈枝塞栓術は我々が最も早く開始したものと思われる。

V. 結 語

本庄らの門脈枝結紮術及びその基礎的研究の結果から、肝門部胆管癌例を中心に14例に対して肝内門脈枝塞栓術を肝切除前に施行した。

門脈枝塞栓術後の経過は、発熱、疼痛、血清トランスアミナーゼ値の上昇とも軽度であり、本法の施行が臨床的に問題となったことはなかった。また血清トランスアミナーゼ値は10日前後で前値に復した。

開腹時門脈塞栓側の萎縮は著明でなく、3例に色調の変化と細い皺が肝表面に認められたにすぎない。

門脈枝塞栓術後9例に拡大肝葉切除が行われ4例に合併症がみられたが、縫合不全や手術直接死亡例は1例もなく、門脈枝塞栓術非施行例に比して術後管理が容易であった。

従って、非癌部肝切除量が大きく、胆道再建を伴う肝門部胆管癌に対する拡大肝葉切除、特に拡大右葉切除では術前の門脈枝塞栓術は有効であると思われる。

本論文の要旨は第24回日本消化器外科学会総会（於、京都）において幕内が発表した。

なお、本研究の一部は厚生省がん研究助成金の助成を受けた。

文 献

- 1) Tsuzuki, T. and Vekusa, M.: Carcinoma of the proximal bile ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 146: 933—943, 1978.
- 2) Iwasaki, Y., Ohto, M., Todoroki, T., et al.: Treatment of carcinoma of the biliary system. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 144: 219—224, 1977.
- 3) 高田忠敬：図解経皮的胆管ドレナージ。医学書院, 1978.
- 4) 幕内雅敏：図解腹部超音波穿刺術。文光堂, 1984.
- 5) Blumgart, L.H., Hadjis, N.S., Benjamin, I.S., et al.: Surgical approaches to cholangio carcinoma at confluence of hepatic ducts. *Lancet*, I(8368): 66—70, 1984.
- 6) 川原田嘉文, 鈴木英明, 水本龍二：肝門部脈管構築の解剖学的特性と肝門部胆管癌の外科的治療, 日消外会誌, 17: 1684—1688, 1984.
- 7) 中村光司, 羽生富士夫, 今泉俊秀他：肝門部胆管癌の外科治療の問題点—とくに切除例から—, 日消外会誌, 17: 1694—1697, 1984.
- 8) 小高通夫, 竜 崇正, 碓井貞仁他：肝門部胆管癌の治療, 日消外会誌, 17: 1698—1702, 1984.
- 9) 原田 昇, 土屋涼一, 角田 司他：肝門部胆管癌の外科治療上の問題点, 日消外会誌, 17: 1703—1707, 1984.
- 10) 小山研二, 後藤浩志, 佐藤寿雄他：肝門部胆管癌の治療—予後規定因子と外科治療のあり方—, 日消外会誌, 17: 1708—1711, 1984.
- 11) Honjo, I., Suzuki, T., Ozawa, K., et al.: Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am. J. Surg.*, 130: 296—302, 1975.
- 12) 本庄一夫, 鈴木 敬：肝癌に対する門脈右枝または左枝結紮術 (Portal Branch Ligation), 癌の臨床, 16: 567—573, 1970.
- 13) Tsuzuki, T., Ogata, Y., Hosoda, Y., et al.: Hepatic resection upon patients with jaundice. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 153: 387—391, 1981.
- 14) Tsuzuki, T., Ogata, Y., Iida, S., et al.: Carcinoma of the bifurcation of the hepatic ducts. *Arch. Surg.*, 118: 1147—1151, 1983.
- 15) 中山和道, 福田義人, 津留昭雄他：肝門部胆管癌切除例の治療成績とその問題点, 日消外会誌, 17: 1689—1693, 1984.
- 16) Ozawa, K., Kitamura, O., Yamaoka, Y., et al.: Role of portal blood on the enhancement of liver mitochondrial metabolism. *Am. J. Surg.*, 124: 16—20, 1972.
- 17) Ozawa, K., Kitamura, O., Yamaoka, Y., et al.: Metabolic responses of the liver of human beings and other mammals to deprivation of portal blood supply. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 137: 623—628, 1973.
- 18) 奥田康司, 中越完平, 広瀬直樹他：術前併用療法としての肝動脈塞栓及び選択的門脈枝塞栓術の意義について, 日消外会誌, 17: 1135, 1984.
- 19) 井上 直, 酒井克治, 木下博明他：肝細胞癌に対する集学的治療—肝動脈および門脈枝塞栓術を併用した肝切除の検討, 日消外会誌, 17: 1136, 1984.
- 20) 中山和道：私信。
- 21) 広橋一裕：私信。