症 例

門脈枝遮断後の対側肝葉の量的変化

兵庫医科大学第1外科（教授 岡本英三）

山 中 若 樹 岡 本 英 三 豊 坂 昭 弘
 田 中 信 孝 矢 吹 公 平 加 藤 年 啓
 富 本 喜 文

兵庫医科大学放射線科

中 尾 宣 夫

2 次的肝切除を目的として硬変合併原発性肝癌の2例に対し1 次的に腫瘍側門脈右枝の血行遮断を行ない、Computed Tomography および肝脾プロフィール曲線により肝葉の量的・機能的大きさおよび肝機能の変化を観察した。肝左葉体積は術後3～4 カ月の間に各々480cm³から610cm³、380cm³から560cm³に増大し、術前の腫瘍を除いた全肝体積の10%前後の肥大が得られた。同期間における全肝に占める肝左葉の機能的大きさの比率の増加は各々13%、12%であった。術前後で肝機能の変化が極めて軽微であったことから、本法により機能的損失を伴うことなく、全肝の量的・機能的大きさの約10%を右葉より左葉に移動せしめることの可能性が示された。

索引用語：門脈枝結紮、Computed Tomography、肝体積

結 言

門脈枝結紮により結紮側肝葉は萎縮し、非結紮側肝葉が代償性に再生肥大することは一世紀以上も前から観察されていた現象である。今世紀前半には門脈血の遮断による肝葉の形態的・機能的変化につき多数の実験研究が行なわれたが、ヒトの肝においては詳細は報告されていない。今回、肝硬変合併原発性肝癌症例に対する門脈右枝遮断後の肝葉の形態的・機能的大きさの変化を観察しえたので報告する。

研究対象および方法

症例1は原発性肝癌59歳男性である。昭和54年12月切除不能肝癌の診断の下に固有肝動脈結紮術が行なわれた。組織学的にZ型肝硬変の合併がみられた。術後1年にてAFPの上昇をみたため再入院となった。入院時腹腔動脈造影では(図1)、途絶された固有肝動脈の周囲に発達した向肝性副血路を介して肝右葉の腫瘍が栄養されている。当初肝右葉切除を予定したが、表1に示す如く、Computed Tomography (CTと略す)を用いて計測した右葉実質切除率は65%、ICG₁₅分停滯率(ICGR₁₅)は33%、年齢は59歳、ICG最大除去率(ICGR_{max})は0.54で、これらの数値を我々の作成した肝切除の早期予後予測式¹⁾に代入し算出した予後得

図1 腹腔動脈造影(症例1)。右葉の肝癌は途絶した固有肝動脈周囲に発達した側副血路を介して栄養されている。

点は68点であった。50点以上のため右葉切除は不可と判定し、残存予定肝を代償性肥大せしめることにより右葉切除率の相対的減少、ひいては右葉切除が将来可となることを期し、昭和56年9月上旬2回に亘り、経腹的に回結腸静脈を介して門脈右枝第二次分枝以下の塞栓を行なった。塞栓前の門脈造影(図2上段)では腫瘍で圧排、閉塞された領域を除き左右門脈枝は末

表1 症例1および2(括弧内)の術前検査所見

T. Bil (mg/dℓ)	1.0(0.8)	T. P. (g/dℓ)	7.3(7.1)
ZTT (U)	15(17)	Alb (g/dℓ)	3.2(3.4)
T. CHO (mg/dℓ)	148(111)	Prothrombin time (%)	80(78)
GOT (KU)	39(93)	AFP (ng/mL)	929(7.3)
GPT (KU)	47(72)	切除率	65(67)
LDH (U)	230(300)	ICG Rts (%)	33(21)
Al-p (BLU)	2.8(4.3)	ICG Rmax (mg/kg/min)	0.54(—)
HBs 抗原	+(—)		() 症例2
抗体	+(+)

図2 門脈右枝塞栓前後の門脈造影(症例1)
上段:塞栓前,下段:塞栓後。矢印の部位より末梢の門脈枝は閉塞されている。

梢に至るまで良好に造影されている。2回の塞栓療法後の門脈造影(図2下段)では塞栓により門脈右第二次分枝以下は造影されていない。

症例2は原発性肝癌57歳男性である。本症例も右葉切除率は67%, ICG_{Rts}は21%, 年齢は57歳で(表1), 予後得点が57点と計算されたため、肝右葉切除不可と判定した。症例1と同様の目的で、昭和57年2月門脈右枝結紮術を施行した。肝生検でZ型肝硬変の合併がみられた。

門脈枝遮断前後の肝脾体積の量的変化はCTを用

図3 門脈右枝血行遮断前後の肝体積の変化
○印:門脈右枝塞栓例(症例1), △印:門脈右枝結紮例(症例2)

い、機能的大きさの変化は肝脾プロフィール曲線により観察した。左右両葉の肝体積および腫瘍体積のCT計測は既報の方法に²³⁾に準じた。肝脾プロフィール曲線はTc^{99m}4mci静注後、内臓コンピューターにon lineしたシンチカメラで前後面の撮影を行ない、100等分した肝脾領域の各点における前後面での核種摂取量を有水⁴⁾の方法に準じて平均化し描出したものである。肝全体の核種摂取量に占める左右肝葉の核種摂取量の比率は、プロフィール曲線により囲まれた肝全体の面積に占める各葉の面積比率として計算した。

成 績

1. 肝体積の変化

門脈右枝を塞栓した症例1の術前の全肝・右葉・左葉および腫瘍の体積はCT計測上各々1,630cm³, 1,150cm³, 480cm³, 270cm³であった。右葉体積は(図3上段), 術後1カ月では変化がみられず, 術後4カ月で若干の縮小がみられたにすぎなかった。左葉体積は(図3下段), 同時期で各々530cm³, 610cm³に到達し, 術前値に比し約130cm³の増大が得られた。これは腫瘍体積を除外した術前の肝体積1,370cm³の約9.5%に相当する大きさであった。

門脈右枝を結紮した症例2の術前の全肝・右葉・左葉および腫瘍の体積は各々, 1,380cm³, 1,000cm³, 380cm³, 130cm³であった。右葉体積は(図3上段)症例1と異なり, 術後1.5カ月では術前値と変わらなかったものの, 術後2.5カ月, 4.5カ月では各々820cm³, 810cm³

図4 門脈右枝結紮前後のCT (症例2)

上段：術前。下段：術後2ヵ月半。左葉の肥大は明瞭。

に縮小した。即ち、術前値に比し約 190cm^3 の減少であった。逆に、左葉体積は同一スライスレベルの術前後のCTでも一見される如く(図4)、術後2.5ヵ月では 620cm^3 の大きさに増大、その後軽度縮小し術後3.5ヵ月の時点で 560cm^3 となった(図3下段)。この間に増大せる左葉体積は、腫瘍体積を除く術前肝体積 $1,250\text{cm}^3$ の14.5%に相当する 180cm^3 で、これは同期間に縮小せる右葉体積 190cm^3 にほぼ等しかった。

2. 脾体積の変化

症例1の脾体積は術前 280cm^3 、術後1ヵ月で 330cm^3 に増加したが、その後縮小し術後4ヵ月で再び術前値に復した(図5)。

症例2の脾体積は術前 260cm^3 であったが、術後1ヵ月半で 410cm^3 に増加、その後術後2ヵ月半および3ヵ月半では症例1と同じく各々 330cm^3 、 310cm^3 に縮小した(図5)。

3. 肝脾プロフィール曲線の変化

100等分した肝脾領域上で、肝右葉と左葉の境界点はCTスライスを参考にして症例1(図6)では34目盛、症例2(図7)では31目盛に設定した。肝脾境界点は

図5 門脈右枝血行遮断前後の脾体積の変化

○印：門脈右枝塞栓例(症例1)，△印：門脈右枝結紮例(症例2)

図6 門脈右枝塞栓前後の肝脾プロフィール曲線(症例1)。全肝に占める肝左葉の機能的大きさの比率は47%から60%に増大している。

細い実線と破線で示される前後方向からのプロフィール曲線の交差点とし、症例1では72目盛、症例2では75目盛であった。

症例1のプロフィール曲線では(図6)、術前にみら

図7 門脈右枝結紮前後の肝脾プロフィール曲線(症例2)。全肝に占める肝左葉の機能的大きさの比率は51%から63%に増大している。

れた肝右葉領域(斜線部分)の核種摂取量は左葉に対し優位であったが、術後1カ月および4カ月では右葉と左葉の核種摂取量の差異は減じ、プロフィール曲線は平坦化した。その結果、肝全体の核種摂取量に対する左葉の摂取量の比率は術前の47%から術後1カ月、4カ月では各々54%、60%に漸増した。

症例2のプロフィール曲線では(図7)、症例1と同じく、肝右葉の核種摂取量の優位性は術後失われ、摂取曲線の平坦化がみられた。肝左葉の核種摂取量の比率は術前では51%であったが、術後1カ月半および3カ月では共に63%と増加を示していた。

4. 肝機能およびAFPの変化と転帰(図8)

図8 門脈右枝血行遮断前後の肝機能およびAFPの変化

○印：門脈右枝塞栓例(症例1)。△印：門脈右枝結紮例(症例2)

GOTは第3病日に軽度上昇を示すも術後1週から2週で術前値に復した。総ビリルビンおよびプロトロンビン時間は術後4週の間に顕著な変動を示さなかった。AFPは術前929ng/mlと高値であった症例1では上昇の一途を辿り、術後4カ月では3400ng/mlに達した。術前7.3ng/mlと低値であった症例2ではAFPの術後早期における変動はみられなかったが、術後4週で26.4ng/ml、術後4カ月で180ng/mlにまで上昇を示した。

2例の転帰はいずれも術後4カ月前後に肺転移をきたし、当初予定した2期的肝切除は中止となった。

考 察

門脈枝結紮により結紮側肝葉が萎縮し瘢痕化することを、1858年、Frerichs⁵⁾が初めて指摘した。以来、門脈血の肝に及ぼす形態的、機能的影響につき種々の検討が加えられ、種を問わず^{6)~8)}、また、障害肝^{9)~12)}といえども、門脈血の途絶された肝葉は萎縮し、健側肝葉が代償性に肥大することが周知の事実となっている。

人においても既に1902年、門脈左枝の閉塞した症例で上記所見が報告され¹³⁾、その後Benz¹⁴⁾らも剖検例で

同様の現象を観察している。現在、実地臨床の場で、腫瘍性病変の圧排あるいは浸潤を受け閉塞した門脈主枝領域の萎縮と健側肝葉の代償性肥大をみることは決して稀ではない。しかし、実験動物を対象として観察することができた、門脈枝結紮後の肝葉の経時的変化についての定量的把握は人においてはなされていない。

我々は今までに肝切除後の再生肥大を CT を利用し定量的に把握してきたが¹⁵⁾¹⁶⁾、今回も同様の方法で門脈枝遮断前後の肝葉の量的変化を追跡した。腫瘍を除外した肝右葉実質の体積比率の CT 計測は、門脈血の途絶された領域が CT 上低濃度化¹⁷⁾し、腫瘍と非腫瘍部分の境界が不明瞭になるため不正確に陥りやすい。このため肝脾プロフィール曲線により左右両葉の機能的体積比率の変化をも追跡した。

門脈右枝遮断後、程度に差があるものの、2例共に右葉の萎縮と左葉の代償性肥大がみられた。症例1の右葉全体の萎縮は症例2のそれに比し極めて軽微であった。これは、AFPの増加が術後も持続したことから推論すると、右葉に占める腫瘍が術後も発育増大し続けたため腫瘍を含めた右葉全体の体積の縮小がみかけ上軽微に留まったことによると考えられる。一方、症例2では術後2カ月以降に右葉の萎縮が進行し、右葉体積の縮小と同程度の大きさの肥大が左葉に生じた。このように、萎縮と代償性肥大が相殺するため門脈枝を遮断しても肝全体の大きさが術前と異ならない現象は、人に限らず、ラット⁸⁾および家兎⁶⁾においても等しく認められることである。

頻回に CT 計測を行ない得た症例2では、左葉の肥大過程に縮小相を捉えることができた。この減少は肝切除後の再生肥大においても同じく観察されることで¹⁵⁾¹⁶⁾、全門脈血が非遮断側肝葉に一気に流入することにより生じたと考えられる。脾体積が門脈枝遮断後早期に増大、その後術前値に復する傾向を示したのも、reservoir としての脾への門脈血の一時的貯溜が、肝左葉の肥大に伴ない漸次軽減されるため、肝左葉にみられた2相性変化と合致した所見である。

CT でみた、術後3～4カ月間に増加した肝左葉の大きさは腫瘍を除いた術前肝体積の10%前後に相当していた。それは、ほぼ同期間に肝脾プロフィール曲線上みられた、全肝に占める肝左葉の機能的体積比率の増加がおよそ10数%であったことと概ね一致している。門脈枝遮断後の肝機能の変化が無視しえる程度で

あったことから、肝硬変合併例といえども再生能を有する代償性の段階であれば、門脈右枝遮断は肝機能面の損失を伴わずして、量的・機能的に肝全体の少なくとも10%を右葉より左葉に移動せしめることが可能であるといえる。

今回の検討では、門脈枝遮断後の非遮断側肝葉の代償性肥大の過程につき、硬変肝と正常肝での比較はなされていない。四塩化炭素で肝硬変を作製した家兎実験によると、肥大速度は正常肝に比し緩徐で¹⁰⁾¹²⁾、また各家兎間に差異はみられたものの¹¹⁾、遮断側肝葉は4週後には2.9倍の大きさに肥大し¹²⁾、15週後には全肝の96%¹⁰⁾の重量を占めるに至ったと報告されている。これは、実験的⁹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾・臨床的¹⁵⁾¹⁶⁾に観察された、硬変肝肝切除後の残存肝の再生速度および復元度は正常肝に比し劣るものの、残肝予備能が温存され切除安全限界内であれば、機能的・量的に残肝が再生肥大する、のと類似の現象である。

我々の当初の意図は1次的に腫瘍側肝葉の門脈枝の遮断を行ない、残存予定肝の代償性肥大を待ってから2次的に肝切除を施行することであった。1961年、本庄等¹²⁾²⁰⁾は切除予定肝葉の門脈枝を予め結紮することにより肝切除後の死亡率が減じたと報告している。そして転移性肝癌に対して本法の臨床応用を試みているが、その後の報告はみられない。

今回対象とした2例は、共に腫瘍体積は大きく、進行した肝癌であり、門脈右枝遮断後左葉の代償性肥大は得られたものの、術後3～4カ月以降に肺転移をきたし当初の目的は達成されなかった。門脈枝遮断に随伴する萎縮と代償性肥大が形態的に完了するおよその期間は、ラットでは1週⁸⁾、家兎では2カ月⁹⁾とされ、また、我々の示した成績からも人では少なくとも2カ月以上の期間が必要であると推察される。しかし、本症例の術後の AFP の変動にみられた如く、主に肝動脈血の栄養支配を受けている原発性肝癌²¹⁾においては、門脈枝遮断で抗腫瘍効果をも一石二鳥に期待することはできない。むしろ、門脈血遮断側では肝動脈血行が増大することにより腫瘍の増殖が促進される危険性も潜んでいる¹¹⁾。また、僅か2例の経験であるが、共に門脈血行遮断後短期の間に肺転移の形成をみたことは、門脈閉塞により肝癌の主たる drainage vein²²⁾が閉ざされ、代って肝静脈系がその役割を代行したこととも否定はできない²³⁾。

本研究では症例数が少なく断言できぬが、術後2～3カ月と3～4カ月の時点との間では肝葉の萎縮、

肥大の程度に顕著な差異が認められなかったことから、遅くとも前者が2次の肝切除の時期として妥当ではないかと考えている。適応に関しては、通常肝硬変を合併せず十分な肝予備能を有している転移性肝癌に対するよりもむしろ70～80%の割合で高率に肝硬変を合併する原発性肝癌の切除安全限界の拡大に本法が応用されて然るべきである。しかし、前述した如く門脈枝遮断に伴う adverse effect を念頭におき、腫瘍の進展度および肝硬変の進行度からみた適応等につき、今後慎重に検討していく必要がある。

総 括

1. 肝硬変合併原発性肝癌の2例に腫瘍占居側である門脈右枝の血行遮断を行ない、肝葉の量的・機能的大きさの変化をCTおよび肝脾プロフィール曲線で経時的に追跡した。

2. 門脈右枝遮断後3～4カ月間で、肝左葉体積は、症例1では術前の480cm³から610cm³に、症例2では術前の380cm³から560cm³に増大した。この体積増加は腫瘍を除外した術前の肝体積のそれぞれ9.5%および14.5%に相当していた。

3. 肝脾プロフィール曲線により計測した肝全体に占める肝左葉の機能的大きさの比率は、ほぼ同期間で、症例1では術前の47%から60%に、症例2では術前の51%から63%に増加した。

4. 門脈枝遮断前後の肝機能の変化は軽微であったことから、門脈右枝を遮断することにより機能的損失を伴わずして全肝の量的・機能的大きさの10数%を右葉から左葉に移動せしめることが可能であると結論できる。

文 献

- 1) Yamanaka, N., Okamoto, E., Kuwata, K., et al.: Multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann. Surg.*, 200: 658—663, 1984.
- 2) 京 明雄, 岡本英三, 豊坂昭弘他: 硬変合併肝癌における肝切除限界の術前予測について, 日消外会誌, 13: 90—94, 1980.
- 3) Okamoto, E., Kyo, A., Yamanaka, N., et al.: Prediction of the safe limits of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. *Surgery*, 95: 586—591, 1984.
- 4) Arimizu, N., Kakehi, H., Morris, A.C., et al.: Area scanning for quantitative measurement of radioactivity in internal organs. *Medical radioisotope scintigraphy*. Vol 1. International Atomic Energy Agency, 1969, p. 563—663.
- 5) Frerichs, F.T.: *Klinik der Leberkrankheiten*, Brunswick, 1858.
- 6) Rous, P. and Larimore, L.D.: Relation of the portal blood to liver maintenance. A demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J. Exper. Med.*, 31: 609—632, 1920.
- 7) Deweese, M.S. and Lewis, C. Jr.: Partial hepatectomy in the dog. An experimental study. *Surgery*, 30: 642—651, 1951.
- 8) Steiner, P.E. and Martinez, J.B.: Effects on the rat liver of bile duct, portal vein and hepatic artery ligations. *Amer. J. Path.*, 39: 257—284, 1961.
- 9) Goto, A.: Regeneration of the experimental cirrhotic liver in rats. *Arch. Jap. Chir.*, 29: 1598—1622, 1960.
- 10) Schalm, L., Bax, H.R. and Mansens, B.J.: Atrophy of the liver after occlusion of the bile ducts or portal vein and compensatory hypertrophy of the unoccluded portion and its clinical importance. *Gastroenterol.*, 31: 131—155, 1956.
- 11) 井沢邦英: 実験的肝癌に対する門脈枝結紮の影響, 肝臓, 18: 175—184, 1977.
- 12) Kozaka, S.: Extensive hepatectomy in two stages—An experimental study. *Arch. Jap. Chir.*, 32: 99—123, 1963.
- 13) Ehrhardt, O.: Über die Folgen der Unterbindung grosser Gefassstämme in der Leber. *Verhandel. Deutsch. Ges. Chir.*, 31: 460—466, 1902.
- 14) Benz, E.J., Baggenstoss, A.H. and Wollageger, E.E.: Atrophy of the left lobe of the liver. *Arch. Path.*, 53: 315—330, 1952.
- 15) 山中若樹, 岡本英三, 桑田圭司他: CT scan を用いた肝切除後肝再生の定量的把握, 肝臓, 22(10) 1497—1499, 1981.
- 16) 岡本英三, 山中若樹: 人肝再生に関する研究, 肝臓, 24: 870—877, 1983.
- 17) Inamoto, K., Suzuki, K., Yamazaki, H., et al.: CT of hepatoma. Effects of portal vein obstruction. *A.J.R.*, 136: 349—353, 1981.
- 18) Islami, A.H., Pack, G.T. and Hubbard, J.C.: Regenerative hyperplasia of the cirrhotic liver

- following partial hepatectomy. *Cancer*, 11 : 663—686, 1958.
- 19) Rabinovici, N. and Wiener, E. : Liver regeneration after partial hepatectomy in carbon tetrachloride induced cirrhosis in the rat. *Gastroenterology*, 40 : 416—422, 1961.
- 20) 本庄一夫, 小坂 進 : 二次の肝切除法, 手術, 15 : 1001—1010, 1961.
- 21) Breedis, C. and Young, G. : The blood supply of neoplasms in the liver. *Amer. J. Path.*, 30 : 969—985, 1954.
- 22) Okudaira, M., Sasaki, K. : Pathological investigations on hepatocellular carcinoma. *Kurume Med. J.*, 26 : 215—230, 1979.
- 23) 岡本英三, 豊坂昭弘, 山中若樹, 田中信孝 : 肝切除術をめぐる諸問題, 日外会誌, 84 : 908—912, 1983.

A VOLUMETRIC STUDY OF HUMAN LIVER AFTER INTENTIONAL OCCLUSION OF THE UNILATERAL PORTAL VEIN

Naoki YAMANAKA, Eizo OKAMOTO, Akihiro TOYOSAKA, Nobutaka TANAKA,
Kohei YABUKI, Toshihira KATO, Yoshibumi TOMIMOTO*
and Norio NAKAO**

*First Department of Surgery

**Department of Radiology, Hyogo College of Medicine

The effects of occlusion of the right portal venous branch upon the volume of hepatic lobes and liver functions (GOT, bilirubin, prothrombin time) were studied in two patients with primary hepatomas involving the right lobes. This was done with the aim of performing secondary hepatectomy in conjunction with compensatory hypertrophy of the left lobes. Serial changes in the size of hepatic volumes were estimated using computed tomography (CT) and liver scintiscanning (LS).

The left lobe grew 480 to 610 cm³ in one patient, and from 380 to 560 cm³ in the other over the course of 3 to 4 postoperative months. These increases estimated by CT amounted to about 10% of total hepatic volume excluding tumors. The rates of increases of functional volume of the left lobe, evaluated by LS, were about the same as those evaluated by CT. Counterbalanced atrophies occurred in the right lobes. Liver functions showed no significant changes except for slight aggravations immediately after the operations.

Although we could not perform secondary hepatectomy because of lung metastases in both patients, it was revealed that at least 10% of total hepatic volume could be transferred from right lobes subjected to interruption of portal blood to left lobes in the cirrhotic livers at compensated stage without causing any significant loss in liver function.