

11) 術前肝予備力・肝再生能力から見た新しい術前  
肝機能評価、肝切除基準の確立に関する検討

代表研究者 谷口 雅彦

<背景・目的>

肝臓は臓器の中で唯一再生する臓器である。それ故に肝腫瘍に対する肝切除が可能となる。一般的に肝癌などの肝腫瘍に対する肝切除は腫瘍の局在ならびにその進展度と、肝臓の予備力のバランスでその切除量が決定される。現在までその肝切除基準は幕内らが1987年に発表したビリルビン、ICG-R15等の術前肝予備能を基とする肝切除アルゴリズムが gold standard となっている。しかしながら、肝再生の面から肝切除基準を導いた報告はない。他方、生体肝移植では small for size graft syndrome (以下 SFSGS) と呼ばれる病態が存在する。これは重度の肝硬変 (= 門脈圧亢進状態) のレシピエントに対して、正常肝であっても受け皿としてのグラフト (肝臓) の容積が少ないこと (通常は理想肝容積の 35 ~ 40% 以下) による代謝不均衡の結果もたらされる移植後の肝不全状態のことである。すなわち肝容積が十分でないことに起因する肝不全である。我々はこれまでの経験から、SFSGS はグラフトの大きさ・年齢、レシピエントの移植前の門

脈圧亢進症の程度に影響されること、すなわち正常肝の再生には先述の3つの因子が重要であることを世界に先駆けて報告してきた<sup>1-3)</sup>。その結果それに対する方策を立てることにより、現在では Child score C (= 重度肝硬変) のレシピエントに理想肝容積の35%のグラフトでも安全に移植できるまでに至っている。また肝腫瘍に対する肝切除においても、我々は正常肝であれば残肝を35~40%以下にすることも十分可能であることが報告してきた<sup>4)</sup>。しかしながら、通常の肝切除は障害肝を対象とする。従って肝切除後の肝再生は、術前、術中、術後因子が影響するため不明な点が多く、特に機能的肝再生に対する検討は十分なされていない。

本研究の最終的なゴールは、障害肝において患者個人々の術前全身状態、肝臓の予備力から、許容肝切除量を決定し、肝臓の再生力を考慮した新しい術前肝機能評価、基準を確立することを目的とする。そこでまず教室において施行した肝切除症例において、容積的肝再生、機能的肝再生の意義、それらに与える因子を検討した。

<対象と方法>

2011年1月から2012年8月までに施行した全肝切除症例122例中、1区域以上の肝切除症例50例を対象とし、術前、術後における下記項目の比較検討を行った。

検討1：術前因子間の相互関係の検討

検討2：術前因子別の術後因子に与える影響の検討

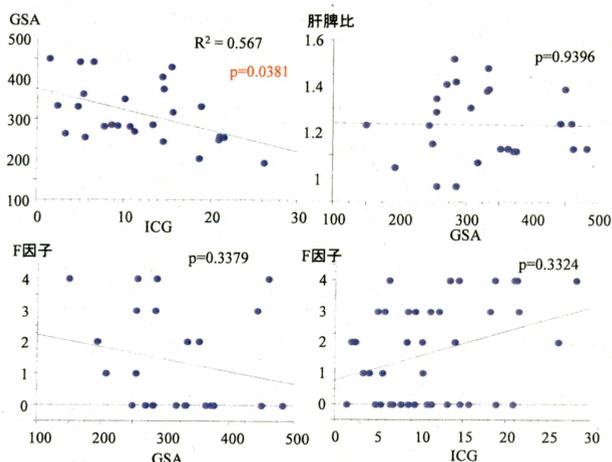


図1

術前因子

- ・患者背景因子 (年齢、性別、背景肝疾患、原疾患)
- ・ICG R15値、Tc-99m-GSAによる肝血流量測定による肝予備能評価
- ・3-D CTによる肝切除量・率、残肝量・率、脾容積
- ・病理標本による肝線維化、脂肪肝の程度

術後因子

- ・3-D CTによる術後2、4週目の肝容積・脾容積 (継続的容積変化率)
- ・術後2、4週目のTc-99m-GSAによる肝血流量、血液生化学検査による肝予備能

<結果>

検討1：術前因子間の相互関係の検討 (図1)

年齢、性別、背景肝疾患 (HBV、HCV、nBnC)、原疾患 (HCC、nonHCC)、CTP score、ICG R15 値、Tc-99m-GSA による肝血流量、3-D CT による残肝率 (残肝量/全肝量)、脾容積、病理標本による f 因子 (肝線維化)、肝/脾 CT 値 (脂肪肝) を術前因子とし、各2因子間での相関の有無を検討したところ、ICG R15 値と G Tc-99m-GSA による肝血流量のみ正の相関を認めたが (p=0.0381)、それ以外の因子間で相関は認めなかった。

検討2：術前因子別の術後因子に与える影響の検討  
上記術前因子別に術後2、4週目の肝容積・脾容積、Tc-99m-GSA による肝血流量、血液生化学検査 (総ビリルビン値、アルブミン値、血小板数、プロトロンビン時間) による肝予備能を比較検討した。

ICG R15 値は術後4週目の GSA 値に有意な影響を与えたが (245.7 ± 104.7 vs 358.4 ± 153.5, p=0.0485)、残肝増大率、術後の肝予備能に有意な影響を認めなかった (図2)。肝線維化は術後4週目の GSA 値 (353.0 ± 137.2 vs 231.1 ± 111.0, p=0.0298)、PT-INR 比 (28POD/pre) (1.06 ± 0.16 vs 1.19 ± 0.21, p=0.0445) に有意な影響を認めたが、残肝増大率 (28POD/pre) には影響を認めなかった (1.19 ± 0.28 vs 1.12 ± 0.14, p=0.6531) (図3)。術前の年齢、脂肪肝、術前 GSA 値、予測残肝容積は術後因子に影響を与えなかった。

<考察・結語>

従来、ICG R15 値は肝予備能を反映すると言われており、肝切除基準の一項目となっているが、同様に

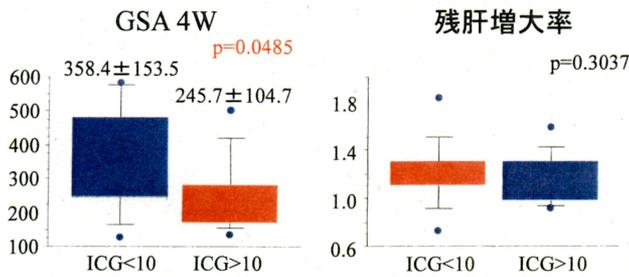


図2

Tc-99m-GSA による肝血流は術前の肝予備能を反映するのみならず、術後の肝機能も反映し、機能的肝再生の指標となっていた。一方肝容積変化は機能的肝再生を反映しておらず、必ずしも容積的肝再生と機能的肝再生が一致するわけではなかった。

生体肝移植の検討から正常肝の再生には肝容積・年齢、門脈圧（流量）が関与することが明らかとなっている<sup>1-3)</sup>。しかし今回の検討結果から、肝切除術においては肝容積、年齢は肝再生に影響を与える因子ではなく、術前の肝予備能、術前の肝線維化の程度が術後の肝再生に対して強い影響を与えていることが判明した。すなわち、術後の機能的肝再生を術前の残肝容積率から予測することは問題がある。さらに術前の肝線維化は門脈圧に影響することから、門脈圧が肝切除後の肝再生の機序にも影響を与えている可能性は大にある。

これらのことから、術前の Tc-99m-GSA による肝血流量による肝予備能と肝線維化（あるいは術前の門脈圧）の程度を組み合わせることにより、肝切除後の機能的肝再生率を予測する式を算出できる。今回の検討の結果を基に今後症例数をさらに増やして、これらを加味した新しい肝切除基準を確立したい。

なお、本研究は AHPBA2013 Annual Meeting、ならびに 2013 年日本外科学会集會にて発表する予定である。

<謝 辞>

平成 23 年度「独創性のある生命科学研究」に採択していただき、このような研究の機会を与えて頂きましたことをこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

<参考文献>

1) Shimamura T, Taniguchi M, Jin MB, Suzuki T, Mat-

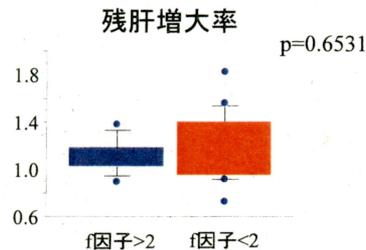
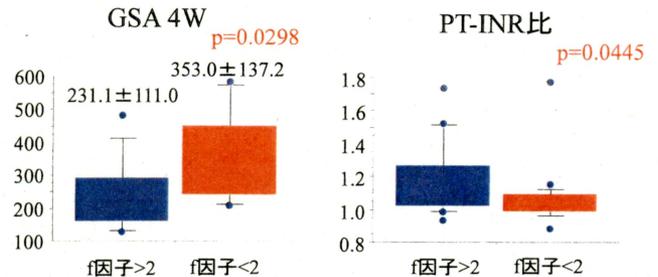


図3

sushita M, Furukawa H, et al. Excessive portal venous inflow as a cause of allograft dysfunction in small-for-size living donor liver transplantation. *Transplantation proceedings*. 2001 Feb-Mar;33(1-2):1331. PubMed PMID: 11267312.

2) Taniguchi M, Shimamura T, Suzuki T, Yamashita K, Oura T, Watanabe M, et al. Transient portacaval shunt for a small-for-size graft in living donor liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2007 Jun;13(6):932-4. PubMed PMID: 17538989.

3) Oura T, Taniguchi M, Shimamura T, Suzuki T, Yamashita K, Uno M, et al. Does the permanent portacaval shunt for a small-for-size graft in a living donor liver transplantation do more harm than good? *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2008 Jan;8(1):250-2. PubMed PMID: 18093277.

4) Kamiyama T, Nakanishi K, Yokoo H, Kamachi H, Tahara M, Yamashita K, et al. Perioperative management of hepatic resection toward zero mortality and morbidity: analysis of 793 consecutive cases in a single institution. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010 Oct;211(4):443-9. PubMed PMID: 20822741.