
 話 題

肝切除術の手術侵襲の定量化

崑 原 康 行

肝切除術を要する疾患は、原発性肝癌、転移性肝癌、胆道系悪性腫瘍などの肝胆領域の悪性腫瘍が大部分を占め、その数は年々増加してきている。これらの症例では、慢性肝炎、肝硬変、閉塞性黄疸などの肝障害を伴うことが多く、肝切除量を決定するに当たり術前の肝機能予備力が問題になる。肝臓外科は、まさにジレンマの外科であり、切除率および根治性の向上を阻むものとして常にこの肝予備力が問題になってきた。術前肝予備力の判定では、一般生化学検査の他、ICG 消失率、経口グルコース負荷による耐糖能、凝固機能、蛋白合成能および種々の負荷試験などを指標にして、あるいはそれらを組み合わせ、各施設によって様々な試みがなされそれなりに成果を上げてきた。しかしながら、現実には、術前の肝予備力の範囲内で手術を施行し得たと考えられる症例で、時に思わぬ術後肝不全に見舞われることも経験するところである。それは当然ながら、手術侵襲が残存肝機能の予備力を上回ったためであると考えられる。いくら術前の肝機能的予備力が十分と思われても、大出血や長時間の肝虚血によって、残存肝機能が術中に損なわれれば、術後肝不全を来すであろうし、逆に、術前の肝機能的予備力が小さくとも、術中の侵襲がその範囲内であれば手術は成功するはずである。この極めて当然のことに対する考察は、概念としてはすべての外科医は理解しているが、案外最近までなおざりにされていたと言わざるを得ない。それは、手術侵襲という言葉自体が、漠然としていて、術中の出血量、手術時間、肝虚血時間といった単純な因子でのみしか捉えられず、それ以上の分析が不可能であったためと思われる。

7, 8年前より、京都大学第二外科では肝切除術中に、肝ミトコンドリアの酸化還元状態 (Redox state: NAD^+/NADH) を反映する動脈血中ケトン体比 (AKBR) を連続測定して、肝切除術中の肝に対する侵襲を定量化する試みがなされてきた。肝ミトコンドリア酸化還元状態は、肝組織中の二つのケトン体、すなわちアセト酢酸と β -ヒドロキシ酪酸の比と平行することは、すでに1968年 Williamson らによって明らかにされ、またそれが、十分なグルコースの投与によりケトン体生成を抑制した状態では、肝エネルギーチャージ $[(\text{ATP}+0.5\text{ADP})/(\text{ATP}+\text{ADP}+\text{AMP})]$ と相関して、動脈血中のケトン体比 (AKBR) として反映される (Redox 理論) ことは、小澤和恵前京都大学第二外科教授によって提唱されて既に久しい。AKBR は、十分な酸素、基質 (グルコース) が存在すれば、通常1.0以上の高いレベルに保たれる。しかし、酸素不足、基質不足、あるいは肝ミトコンドリア自体の機能低下によって直ちに種々のレベルにまで低下する。酸素や基質の不足によって低下している場合、肝ミトコンドリアが器質的な障害を受けていない限りそれらの補正によって瞬時に回復する。しかしながら、肝障害が存在する場合、その回復には時間がかかり、場合によっては不可逆的

 YASUYUKI SHIMAHARA: Quantitative assessment of intraoperative stress in hepatectomy

Associate Professor, First Department of Surgery, Ehime University

Key words: Liver function, Surgical stress, Hepatectomy, Mitochondrial redox state, Arterial ketone body ratio

索引用語: 肝機能的予備力, 手術侵襲, 肝切除術, ミトコンドリア酸化還元状態, 動脈血中ケトン体比

に低下したままになる。通常、0.7以下を要注意、0.4以下を危険域として、肝切除術後や重症患者の管理に応用してきたが、これを肝切除術中に毎30分、あるいは特別な操作の直後には分単位で測定してみると、極めて興味深いことが判明した。すなわち、胃切除や大腸などの非肝切除術では、術中のAKBRは終始1以上の高いレベルで経過するのに対し、肝切除では、非常にしばしば危険域の0.4以下、またはその近くまで低下することが判明した。AKBRの低下の契機を術中の操作との関連でみると、肝血流遮断、肝葉の脱転、肝門部の剝離などの際に起こっていることが明らかになった。またこれらの操作は、有効肝血流を著しく減少させることも後に判った。つまり、肝切除術中には、別に全身の血圧低下や、特に大量出血などがなくても、肝臓自体は絶えずそのような肝虚血に曝されていることになり、いわば肝にとってはショックの連続であることが判った。これらの操作の終了後のAKBRの回復状態は様々であったが、速やかに回復する症例では術後は全く問題が起こらず、回復が遅れたり、回復の見られない症例では、肝臓機能低下に起因するさまざまな合併症がみられた。特に肝硬変例では、術中のAKBRが0.4以下に低下することが多く、その低下時間が1時間を越えると有意に術後合併症が発生することも明らかになった¹⁾。その後の分析によって、術中のAKBRの低下を0.7で線を引いて、それ以下の値と時間から面積を計算してHSS (Hepatic Stress Score)として定量化することに成功した。HSSが大きくなると、術後の、AKBRの回復が遅れること、窒素平衡が大きく負に傾きその正常化が遅れること、蛋白合成能の障害が著しいこと、その他、耐糖能、アミノ酸代謝などあらゆる代謝の乱れが顕著になって、術後合併症発生の背景因子となっていることが判明した²⁾。前述の操作をすべて回避することは不可能であるが、有害な操作は極力避け、また短時間におさえるような術式として、1)肝門部処理の簡略化、2)脱転の回避(前方アプローチ、開胸の積極的導入など)、3)バイオポンプによる門脈うっ滞の回避などを導入して、肝切除の手術侵襲を軽減することによって、手術の安全性の向上と手術適応の拡大に大きな進歩があった³⁾。これらの成果は、最近100例近くになった京都大学第二外科の生体部分肝移植のドナー手術にももちろん応用され、グラフト機能とドナー残存肝機能の温存に極めて有用であることも明らかにされている⁴⁾。

文 献

- 1) 鳶原康行：肝予備能からみた肝切除術の問題点。外科治療 56: 624-630, 1987.
- 2) T. Kiuchi, et al: Reduced arterial ketone body ratio during laparotomy. An evaluation of operative stress through the changes in hepatic mitochondrial redox potential. J. Lab Clin Med 115: 433-440, 1990.
- 3) K. Ozawa: Liver surgery approached through the mitochondria. Medical Tribune, 1992.
- 4) Y. Shimahara, et al: Analyses of the risk and operative stress for donors in living-related partial liver transplantation. Transplantation 54: 983-988, 1992.