

系統的肝切除におけるナビゲーション手術

大阪医科大学 一般・消化器外科 内山 和久

はじめに

肝切除術は肝細胞癌（以下、HCC）治療の最も根治的な手技である。また、日本肝臓学会から発表された2009年度版 肝癌診療ガイドライン¹⁾において、「最も重要な予後因子に門脈侵襲がある。したがって、腫瘍の局在領域を支配する門脈の走行を考慮して、肝切除をすべきである」と明記されている。従来、HCCの進展は主に脈管浸潤により、系統的切除は主腫瘍の周囲に拡がる門脈・静脈腫瘍栓を含む腫瘍の領域の微小病変をも完全除去が可能なため、癌の根治性を追求した手術であり、部分切除に比較して好ましい切除法とされてきた。つまり、HCCの系統的切除の長所はより大きな外科的なマージンを通して肝内転移を一掃できることにあり、系統的な切除術の生存率延長の利点を記述している報告もある²⁻⁴⁾。しかしながらそれを否定する報告もあり⁵⁾、系統的切除と部分切除のランダム化比較試験の結果がまだ発表されていない現在、HCCのための系統的な肝切除の効果については未だ結論が出ていない。

1. 系統的肝切除術の方法

肝切除後の再発形式は、残肝臓組織中で微小な門脈や肝静脈内の腫瘍栓に起因した再発か、多中心性発癌によることが多い。つまり、系統的切除の利点は部分的に隣接した肝の微小血管内腫瘍栓を一掃できる可能性である。従来から施行される系統的切除法は、門脈と肝動脈を肝門部で分離してから結紮し、虚血境界線に沿って肝実質を切離する。この方法は葉切除またはより拡大肝切除術にのみ適

応できる。第2の方法として、腫瘍を栄養する領域のグリソン鞘を結紮するために、肝実質切離を先行させ、グリソン鞘を結紮後、虚血境界線に沿って実質を切離する方法がある。第3にはまず切除する門脈内に超音波ガイド下にインジゴカルミンやICGなどの染料を注射し、肝表面を染色マッピングする方法で、肝の染色境界から実質を分割し、最終的にはその領域の支配グリソン鞘を露出させて結紮切離する²⁾。しかし第2、第3の方法の欠点は、グリソン鞘の根部の露出が困難な点である。この方法でアプローチしたグリソン鞘を結紮すると、ほかにも虚血部分が出現することをよく経験する。そこで、われわれは、第4の方法として他の方法の不利な点を考慮して肝門部から目的のグリソン鞘に向けて直接アプローチしている。この方法で肝内グリソンを結紮すると、系統的肝切除は容易に施行できる。われわれはこの方法を好んで系統的切除を行っているが、肝門部グリソン処理が可能なのは、葉切除、区域切除のほかS5、S6、(S7)、S8重区域切除と考えられ、すべての重区域切除が可能という訳ではなく、その場合は染色法を併用する。

われわれは、系統的切除の手助けとして、術前には血管走行の確認や切除肝重量の推定を含めて、Multidetector-CT (MD-CT) から立体画像化するためのワークステーション、SYNAPSE VINCENT[®] (Fuji Film Co., Ltd, Tokyo, Japan) を使用してきた。さらに系統的切除の術中ナビゲーションとして、ICG (Diagnogreen Inj., Daiichi Sankyo, Tokyo, Japan) 試薬と近赤外線蛍光カラーカメラシステム; Hyper Eye Medical System (HEMS[®]: Mizuno Medical Co., Ltd, Tokyo, Japan) の併用、および超音波造影剤 Sonazoid[®] (GE Healthcare, Oslo, Norway) を術中に併用した安全で確実な系統的切除を解説する。

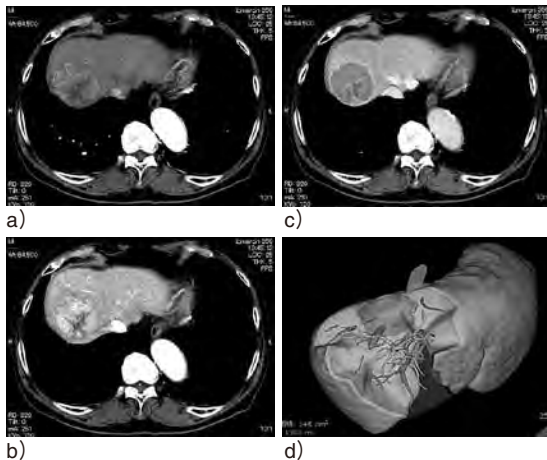


図1 MD-CTより作成した前区域切除の術前シミュレーション

a: 動脈相 b: 門脈相 c: 平衡相 d: 3D画像

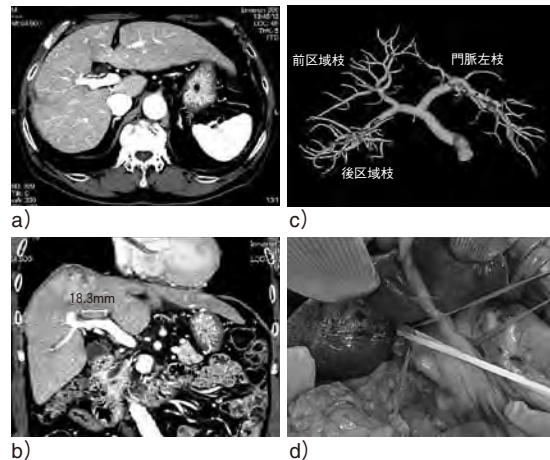


図2 MD-CTによる肝門部門脈の分岐状況 (a, b, c) と術中前区域テーピング (d)

2. 系統的肝切除における術前・術中ナビゲーション

術前準備

グリソンの走行は前述のように、術前にSYNAPSE VINCENTを用いて立体構築しておく。このワークステーションは、立体構築上で任意の門脈や肝静脈の支配領域を明瞭に識別する。また自動的にその領域の体積を計算する。一例として、図1a-dにS8領域HCCのMD-CT像を示す。P8に隣接して動脈優位相で増強効果を呈し、門脈優位相～平衡相にかけて造影剤の洗い出し所見を呈する5.8cmのHCCが認められ、門脈枝に隣接し、一部S5にかかることから、前区域切除の方針とした。MD-CT imageより肝門部門脈の分岐状況を確認する(図2a)。肝門部において門脈は比較的規則正しく左右に分岐する。左右分岐後、右枝の約1.8cm肝側に前区域枝と後区域枝の分岐点が認められる(図2b, 2c)。前区域切除例における肝門部処理を示す(図2d)。肝内に入るグリソン鞘二次分枝の位置では門脈枝はグリソン鞘に含まれているので、グリソンの分岐と同様と考えられる。

肝細胞癌患者では、慢性肝炎や肝硬変の併存により肝機能が症例ごとに異なる。通常、立体構築と同

時に推定切除量を算出し、肝機能に応じた切除量の限界点を考慮しておいた上で切除領域を定める^{6,7)}。このような血管支配に基づく系統的切除が望ましいと考えているが、肝予備能が低い場合は術後肝不全を危惧し部分切除となる。また、肝切除症例は手術施行の5～10日前に、開腹時に施行する肝転移の検索を兼ねて全例ICG排泄試験を行っておく。肝硬変などの障害肝ではICG排泄試験と手術までの期間が短い(手術前日)場合には、再生結節などの多数の小結節が蛍光を呈するため、診断の特異度が低下する。

術中操作

開腹後、まず術前検査にて既知の病変を確認し、新規病変をスクリーニングする。近年、大腸癌肝転移に対する高い奏効率を示す肝切除前化学療法の導入に伴い、腫瘍縮小が認められるようになった。図3の症例は大腸癌肝転移で、化学療法前にはS5に転移が認められたが(図3a)、治療後には画像上では同定することが困難となった(図3b)。開腹しても肉眼的には転移巣の同定は困難であったが、後述するHEMSを照射すると初めて腫瘍の存在が指摘できた(図3c)。このように、術前ICGの施行で、蛍光法を用いることにより転移巣の検出率を向上さ



図3 肝切除前化学療法による腫瘍縮小症例における赤外線カメラシステム使用例
a: 化学療法前 b: 化学療法後 c: HEMS による肝表面の観察

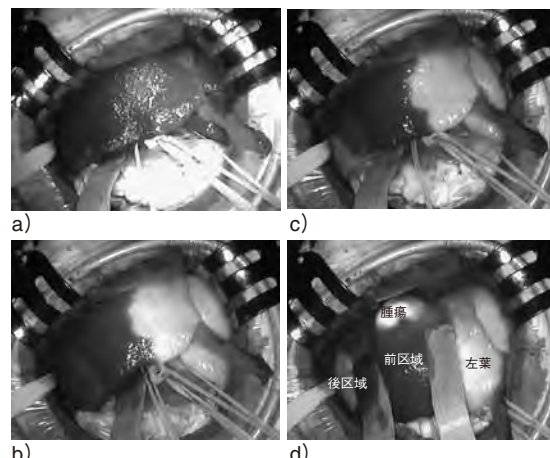


図4 前区域切除における赤外線カメラシステム(HEMS)使用例
a: 肝門部グリソン右枝クランプ時の肉眼所見 b: ICG 静脈注射後2分のHEMS像 c: グリソン後区域枝開放、前区域枝のみクランプのHEMS像 d: 静注後10分のHEMS像

せることが可能となった。

スクリーニングを終えると肝切除の準備として肝門部処理を施行する。ここでは前区域グリソン鞘を肝門部から血流遮断する。次いで ICG 1 ml (2.5mg) を静脈内投与し、前述の HEMS による近赤外光を照射する。HEMS で発光する原理は以下のように考えられている。肝全体に760nm から780nm の近赤外線光を照射すると、静脈注射され蛋白質と結合した ICG が励起され、800nm から850nm の波長の近赤外域蛍光を発生し、その蛍光は組織透過性が高いため、肝表面の境界を観察することが可能となる。しかしこの ICG 蛍光は、人の眼には見えない波長域であり、しかも微量なため、近赤外領域に感度を有する CCD カメラを搭載した特殊な撮影装置である HEMS で描出される。このシステムは冠動脈 bypass 後の graft 血流評価や、乳癌、消化器癌手術におけるセンチネルリンパ節の同定などに広く臨床応用されている⁸⁾。血流のある部分は ICG と近赤外域蛍光が反応して白く描出され、ICG 静脈内投与後約1分で白く変色し始め、約5分で完全に白色となる。虚血部位との間に切除区域肝表面の切離線を描出することができる。この効果は肝切除終了時まで十分に持続するため、切離断面の血流確認のための術中の繰り返し撮影も可能なため非常に有用

である。系統的前区域切除時に前区域の血流を遮断後 HEMS による観察を左上の肉眼 View とともに示す (図4a-d)。この症例では併存する肝硬変のために、血流遮断に HEMS を使用しないと肝表面の Demarcation line の描出が困難であった。特に肝硬変例や再手術例で肝表面に癒着がある症例に有用である⁹⁾。しかし、近赤外光の組織透過性には限界があり、蛍光法で描出できるのは肝表近く (10mm までの深さ) の腫瘍に限られる。

以上、肝表面の切離ラインを HEMS の使用により十分に確認した。次は肝実質内の切除ライン同定であるが、これには血流遮断状態にて第二世代超音波造影剤である Sonazoid[®] の静脈注射 (0.015ml/kg、添付文書の推奨容量) も併用し、HEMS と両者にて造影されない部分を切除する。図5に前区域切除例における造影超音波画像を示すが、矢印に肝実質内の高・低エコー境界部が S6/7、S5/8 の境界部となる (図5a-b)。第一世代超音波造影剤ともいう Levovist[®] (Bayer, Osaka, Japan) と異なり、1回の静注により画像の造影効果は Kupffer image でほぼ肝切除終了までの長時間得ることができるため、安定した post vascular image を得ることができる特徴を持っている。そのため必要時、リアルタイムで確認し切除すれば良い¹⁰⁾。また、肝切離後は残

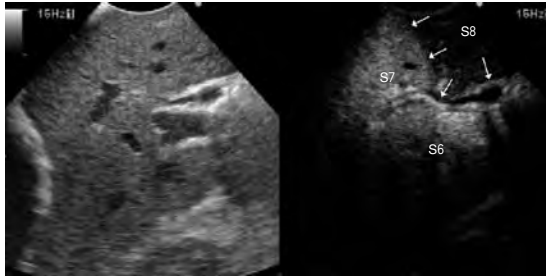


図5 前区域切除における超音波造影剤 (Sonazoid[®]) 使用による術中超音波画像
a : IO (intra operative) -US b : IO-Enhanced US

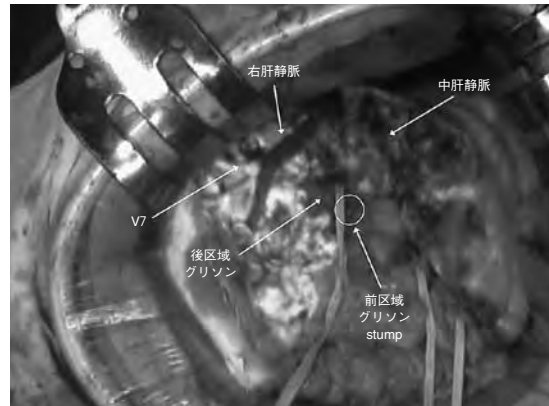


図6 前区域切除後のHEMS像

肝に転移巣がないかを再度確認（転移巣は Kupffer image で低エコーに描出）できるため、非常に有用である¹¹⁾。図6に前区域切除終了の写真を示す。肝門部よりアプローチした前区域グリソン鞘切除端、中肝静脈、右肝静脈およびそれに流入するV7が認められる。

従来までのナビゲーションシステムは肝表面のみの2次元であったが、HEMSの使用により肝表面のみならず、肝実質内を含めた3次元のナビゲーションシステムにより切除範囲を同定することが可能になった。さらにICGは静脈注射後30分程度で胆汁排泄し始めるため、HEMSにて胆管走行を確認することも可能で、胆管切離部位の決定にも有用である。

結語

HCCの手術療法では、系統的な切除は理論的には非解剖学的切除より優れているように推察されるが、肝機能を考慮すると常に系統的切除が可能な訳ではない。HCCには肝硬変の合併例が多く、その切除には、切除の範囲と肝機能保持との兼ね合いが重要となる。特に本稿では、系統的切除を施行する際には、赤外線カメラシステム (HEMS) と第2世代の超音波造影剤 (Sonazoid[®]) を用いた術中超音波検査の併用が有用であることを解説した。腹腔鏡にてもカラーで描出される赤外線カメラシステムが開発され、肝門部処理による系統的切除法が開腹、腹腔鏡を問わずより一層普及することを期待する。

文献

- 1) 日本肝臓学会編：科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン2009年版．第2版．金原出版．東京．2009．
- 2) Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, et al: Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 242: 252-259, 2005.
- 3) Wakai T, Shirai Y, Sakata J, Kaneko K, Cruz PV, Akazawa K, Hatakeyama K. Anatomic resection independently improves long-term survival in patients with T1-T2 hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 14(4): 1356-1365, 2007.
- 4) Eguchi S, Kanematsu T, Arii S, et al: Liver Cancer Study Group of Japan. Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinoma based on a Japanese nationwide survey. *Surgery* 143: 469-475, 2008.
- 5) Tanaka K, Shimada H, Matsumoto C, et al: Anatomic versus limited nonanatomic resection for solitary hepatocellular carcinoma. *Surgery* 143: 607-615, 2008.
- 6) Uchiyama K, Mori K, Tabuse K, et al: Assessment of liver function for successful hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma with impaired hepatic function. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 15: 596-602, 2008.
- 7) Ueno M, Uchiyama K, Ozawa S, et al: A new prediction model of postoperative complications after major hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Dig Surg* 26: 392-399, 2009.
- 8) Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, et al: Combined Intraoperative Use of Contrast-Enhanced ultrasonography imaging using a Sonazoid and fluorescence navigation system with indocyanine green during an anatomical hepatectomy. *Langenbeck Arch Surg* 396: 1101-1107, 2011.
- 9) Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, et al: Combined use of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography and a fluorescence navigation system for identifying hepatic metastases. *World J Surg* 34: 2953-2959, 2010.
- 10) 内山和久、山上裕機：血管支配に基づいた系統的切除のための工夫—術中ナビゲーションの有用性—。外科治療 105; 376-382, 2011.
- 11) 井上善博、内山和久：3Dシミュレーション・ナビゲーションによるグリソン先行処理肝切除の実際、胆と膵 34; 35-41, 2013.