

## 157 肝切除後肝障害のメカニズムと予防対策

新潟大学医学部第一外科<sup>1)</sup>,新潟県立中央病院外科<sup>2)</sup>,  
富山医科薬科大学第二外科<sup>3)</sup>  
佐藤好信<sup>1)</sup>,島山勝義<sup>1)</sup>,塚田一博<sup>3)</sup>,高木健太郎<sup>2)</sup>,  
山本 智<sup>1)</sup>,若井俊文<sup>1)</sup>,黒崎 功<sup>1)</sup>,白井良夫<sup>1)</sup>  
肝切除後肝障害の病態には肝切除後の過剰免疫と過剰なshear stressが影響している.そのメカニズムと肝切除後肝障害の予防対策について報告する.(過剰免疫と過剰shear stressによる肝障害)ラット70%肝切除後IFN $\gamma$ の投与により,肝細胞やKupfer細胞のTLR抗原発現増強とCD8陽性細胞増加を認め,少量LPSを投与しただけで過剰な細胞性免疫反応による急性肝障害が誘導された.ラット脾皮下固定法によるporto-systemic shunt作成下の大量肝切除の実験で,過剰なshear stressが肝内微小循環障害による肝障害を誘発することが判明した.(肝切除後肝障害予防対策)過剰shear stressを防ぐ手術法は二期手術,PTPE,APOLTである.過剰shear stressや過剰免疫による肝内微小循環障害に対する予防として,術前OK432投与,術前術後メロコチン<sup>1)</sup>の投与や術中術後PGE1やステロイド<sup>2)</sup>投与を行っている.ビリルビン値やNK活性値,門脈圧や肝内白血球数の点で有意な効果が認められた.  
(結語)肝切除後肝障害のメカニズムを念頭において術前術後管理を行うべきである.

## 158 硬変肝切除術後の胆汁中ビリルビン亜分画分析

山形大学第一外科

須藤幸一,布施 明,久津 裕,五十嵐幸夫,水谷雅臣,木村 理

【目的・対象】硬変肝切除(硬変群:10例)術後に胆汁中ビリルビン(Bil)亜分画分析を施行,その変動と病態を正常肝切除例(正常群:4例)を対照に検討した.【方法】肝切除前,術後第1,2,3,5,7,9,14病日(POD)に胆汁中Bil亜分画分析を施行.また硬変群で血清総Bil,GOT,GPTと胆汁中Bil亜分画異常との関係を検討した.【結果】1.背景因子:術前の肝機能は硬変群で低下,肝切除術式,手術時間,術中出血量は差がなかった.2.胆汁中Bil亜分画分析:1)BDG;2群とも術後低下し正常群は3PODに前値に回復したが,硬変群は低下が遅延した.2)BG+BGX;BDGの変化と鏡面的な変化を認めた.3)BMG;硬変群で3PODに有意な高値を示した.3.胆汁中Bil亜分画と血清総Bil,GOT,GPT:硬変群の総Bil値は3-7PODで前値に比し高値を示したが,胆汁中Bil亜分画異常が遅れて変動した.GOT,GPTは術後上昇し亜分画異常が改善した後前値に戻った.【結語】硬変肝切除術後の胆汁中Bil亜分画異常は血清総Bil値の変化に先立って認められ,正常肝切除例に比し遅延した.

## 159 肝細胞癌における Smad6 および Smad7 遺伝子変異の検討

群馬大学第2外科<sup>1)</sup>,同第1外科<sup>2)</sup>,福島県立医科大学第2外科<sup>3)</sup>

川手 進<sup>1)</sup>,大和田進<sup>1)</sup>,竹吉 泉<sup>1)</sup>,川島吉之<sup>1)</sup>,小川哲史<sup>1)</sup>,笠原群生<sup>1)</sup>,濱田邦弘<sup>1)</sup>,小山 透<sup>1)</sup>,設楽芳範<sup>2)</sup>,桑野博行<sup>2)</sup>,竹之下誠一<sup>3)</sup>,森下靖雄<sup>1)</sup>

【目的】肝細胞癌におけるTransforming growth factor  $\beta$  シグナル伝達に関与する遺伝子の異常と発癌との関連を明らかにするために,シグナル伝達にインヒビターとして作用する Smad6 遺伝子および Smad7 遺伝子の変異を検討した.

【対象と方法】Smad6 遺伝子, Smad7 遺伝子のイントロン配列を利用したプライマーを設計し,肝細胞癌の新鮮凍結標本 40 例より抽出したゲノム DNA を PCR-SSCP 法で解析し,シーケンスで確認した.

【結果】Smad6 遺伝子のエクソン 3 に 14 例(35%), エクソン 4 に 2 例(5%), Smad7 遺伝子のエクソン 2 に 15 例(38%), エクソン 4 に 4 例(10%) polymorphism が認められたが変異はなかった.

【結語】肝細胞癌においては, Smad6 遺伝子, Smad7 遺伝子の変異は無いもしくは低頻度であり,肝細胞癌の発癌における Smad6 遺伝子および Smad7 遺伝子の関与は低いと考える.

## 160 肝切除後肝不全の病態

横浜市立大学第2外科

武田和永,國廣理,藤井義郎,黒澤治樹,田中邦哉,遠藤格,関戸仁,渡会伸治,嶋田紘

対象および方法;肝切除204例の術後経過をT-Bil値の推移により以下の4型に分類し,臨床像,組織像を検討し,その発生機序を考察した.1型;術後3日以内にpeak outする.2型;1週間前後でpeak outする.3型;術後14日以降も徐々に上昇する.4型;急速に上昇する.結果;1型は,161例でみられ,安定した術後経過をとり,血小板減少率は44%であった.2型は,30例で,ビリルビン低下も緩慢であるが,肝不全に陥らず,血小板減少率は52%であった.3型(遅発性肝不全)は,7例にみられ,肝不全死は3例であった.2例で大量肝切除,5例で術後感染症を契機とした.血小板減少率は58%であった.病理組織像は,前者は肝再生不全型,後者は胆汁うっ滞型を示した.前者は凝固壊死が著明で,後者は,肝再生像は認めるが,胆汁うっ滞と,類洞の細胞浸潤,繊維化を認めた.4型(急性肝不全)は,6例でみられた.血小板減少率は44%であった.契機は術中の肝虚血で,病理組織像は,肝再生不全型であった.結論;肝再生不全型はアポトーシスが原因で,胆汁うっ滞型は,類洞の循環障害によるネクローシスが原因と考えられた.急性肝不全は肝再生不全型を呈し,遅発性肝不全は,大量肝切除によるものは肝再生不全型,術後感染症によるものは,胆汁うっ滞型を呈した.