

## ●症例報告

## 肝切除後の肝不全に対し高圧酸素療法が有効であった1例

松田 範子\* 恩田 昌彦\* 森山 雄吉\*  
 金 徳栄\* 田尻 孝\* 梅原 松臣\*  
 徳永 昭\* 田中 宣威\* 松田 健\*

肝転移癌に対する肝切除術後に発症した肝不全に高圧酸素療法 (HBO) が有効であった1例を経験したので報告する。症例は51歳の男性で、直腸癌と診断され、さらに肝右葉 (S<sub>6</sub>) に転移性腫瘍を認めた。直腸切断術ならびに肝右葉切除術を施行したところ、術後肝不全が出現した。高ビリルビン血症に対してステロイド剤投与などを試みたが改善せず、その後も血清ビリルビンおよびNH<sub>3</sub>値は徐々に上昇し、各々6.5mg/dl, 130μg/dlに達した。術後10日目よりHBO(3ATA, 2hrs, 1回/1日)を連日7回施行した。以上のHBO終了後、血清ビリルビン値は1.7mg/dlに減少し、他の臨床所見も改善した。以後は順調に経過し術後63日目に退院となった。以上の結果から、HBOが肝切除術後に血清ビリルビン血症や肝不全を併発した患者にも有効である可能性が示唆された。

キーワード：高圧酸素療法, 肝切除, 肝不全, 高ビリルビン血症

#### A Successful Treatment with Hyperbaric Oxygenation Therapy for Postoperative Hepatic Failure after Hepatectomy

Noriko Matsuda\*, Masahiko Onda\*, Yukichi Moriyama\*, Deog-Young Kim\*, Takashi Tajiri\*, Matsuomi Umehara\*, Akira Tokunaga\*, Noritake Tanaka\* and Takeshi Matsuda\*

\*First Department of Surgery, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

A patient, developed hepatic failure after hepatectomy for metastatic carcinoma of the liver, was successfully treated with hyperbaric oxygen therapy (HBO). A 51-year-old male was diagnosed as rectal carcinoma with metastasis to the liver (S<sub>6</sub>). He developed hepatic failure after the rectal resection and hepatectomy (the right lobectomy) were made. The hyperbilirubinemia was refractory to prednisolone and other agents, thus serum bilirubin and NH<sub>3</sub> level elevated gradually up to 6.5mg/dl and 130 μg/dl, respectively. From the 10th postoperative day, HBO (3 ATA, 2

hrs. per day) was performed 7 times during 7 days. After HBO, the level of serum bilirubin could be successfully reduced to 1.7 mg/dl and other clinical findings were also improved. The patient was discharged on the 63rd postoperative day without any other complications. This result suggested HBO might be worthy to try for patients accompanied with hyperbilirubinemia and hepatic failure after hepatectomy.

#### Keywords :

Hyperbaric oxygen therapy  
 Hepatectomy  
 Hepatic failure  
 Hyperbilirubinemia

#### 緒 言

近年、高度肝障害に対する治療の一手段としての高圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy, HBO) の有用性が注目されている。慢性肝炎あるいは肝硬変症などの治療中に、高ビリルビン血症

\*日本医科大学第1外科

表1 術前検査成績

血液一般	生化学
WBC: $81 \times 10^2/\text{mm}^3$	GPT: 26U/l
RBC: $473 \times 10^3/\text{mm}^3$	GOT: 26U/l
Hb: 14.8g/dl	LDH: 615U/l
Ht: 45.2%	ALP: 247U/l
Plt: $17.8 \times 10^4/\text{mm}^3$	$\gamma$ -GTP: 53U/l
	T-Bil: 0.4mg/dl
	D-Bil: 0.1mg/dl
	TP: 6.6g/dl
	Alb: 4.1g/dl
ICG(15): 7.6%	A/G比: 1.64
	ZTT: 2.3KU
CEA: 17.2ng/ml	TTT: 2.6KU

の改善がみられず肝不全へ移行する症例は少なくなく、また外科的治療の侵襲が引金となり肝障害が増悪し、治療に難渋することも多い。これらの肝障害の進展には肝実質への酸素供給低下が大きく関与しているといわれており<sup>1)</sup>、HBOを施行することにより酸素供給量を増大し肝機能の改善を得た症例も報告されている<sup>2)</sup>。今回、われわれは直腸癌の肝転移症例で肝切除術後に発症した高ビリルビン血症にHBOが有効であった1例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者: 51歳, 男性

主 訴: 肛門部痛, 排便時出血

家族歴: 母一直腸癌にて85歳で死亡

既往歴: 24歳一虫垂切除術

32歳一痔核根治術

現病歴: 平成元年10月初旬頃より肛門痛, 下血があり某医院を受診した。直腸鏡検査にて直腸癌を疑われ, 平成2年1月11日に当科へ紹介入院となった。

入院時現症: 血圧110/70mmHg, 脈拍60/min・整, 身長158cm, 体重56kg, 体格中等, 栄養状態良好で, 眼瞼および眼球結膜に貧血・黄疸もなく, 全身状態は安定していた。腹部理学的所見は異常なく, 圧痛, 筋性防御はみられなかった。また, 体表リンパ節の腫脹はなく, 四肢の異常も認められなかった。

入院後経過: 入院時検査成績では, 貧血はなく, また, GOT: 26, GPT: 26, T-Bil: 0.4, 総蛋白: 6.6, Alb: 4.1, ICG(15分値): 7.6%であった(表1)。大腸注腸造影検査にて直腸Rbの一部に陰影欠損を伴った壁の不整像を認め(図1-a), さらに大腸ファイバー検査で肛門縁より4cmに2'型の腫瘍をみた(図1-b)。また, 肝超音波検査では右肝静脈背側(S<sub>6</sub>)に最大径4.4cmの高エコーを呈する腫瘍を認め, 肝転移と診断した(図2)。CT検査でも肝(S<sub>6</sub>)に最大径5.0cmの孤立性の転移性腫瘍像を認めた(図3)。

以上の所見から, 直腸癌および肝転移との診断で, 1月31日に腹会陰式直腸切断術, 人工肛門造設術および肝右葉切除術を施行した(図4)。

## 術 後 経 過

術後徐々に総ビリルビン値が上昇するとともに高アンモニア血症を呈し, 肝不全が危惧された。ステロイド投与ならびにGI療法(グルカゴン1mg, ヒューマリンR30~50単位)を併用したが改善がみられず, 術後11日目には総ビリルビン値6.5mg/dl, 血清アンモニア値130 $\mu$ g/dlを呈し, 肝不全傾向が出現した。そこでHBO(3ATA, 2hrs, 1回/1日で連日7回)を施行した結果, 総ビリルビンは徐々に低下し7回終了時には総ビリルビン値1.7に, アンモニア値も74に低下した。また, GOT, GPTも総ビリルビン値と同様な傾向で改善し, 以後順調に経過し術後63日目に軽快退院と

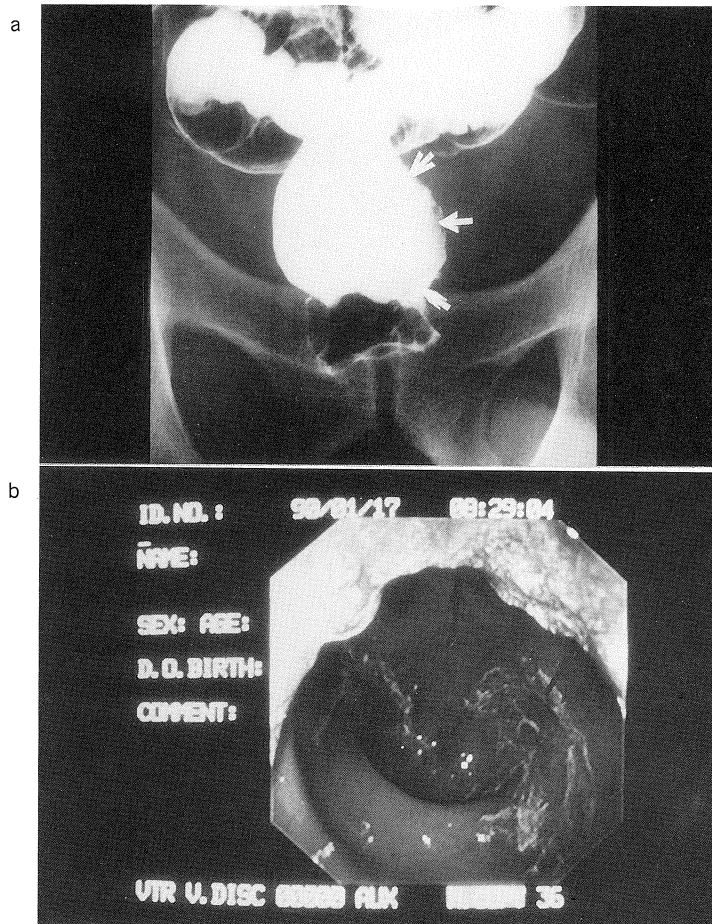


図1 a. 注腸造影像  
直腸 (Rb) に腫瘤様陰影を認める。  
b. 大腸内視鏡像  
肛門縁より4cmに2'型の腫瘍をみる。

なった (図5)。

### 考 察

近年、肝の悪性腫瘍に対し肝切除術が積極的に行われるようになってきているが、外科的侵襲が引金となり肝障害が増悪し治療に難渋することも多い。従来より HBO の適応は、CO 中毒、ガス壊疽、減圧症、意識障害、イレウス、突発性難聴、網膜動脈閉塞症、末梢血行障害など多岐にわたるが、近年では高度肝障害の治療に際してもその適応が注目されている。われわれは以前より、肝硬変に合併した食道静脈瘤の治療中に血清ビリルビン値が急激に上昇し肝不全への移行が危惧された

症例<sup>3)</sup>や高ビリルビン血症の症例に対して HBO がその全身状態の改善に寄与した例を経験し報告してきた<sup>4)</sup>。また、実験的にも、急性、慢性肝障害に対して HBO が肝再生を促すことを組織学的に実証してきた<sup>5)</sup>。さらに HBO は広範肝切除後の肝再生を促進させることを肝再生率と Mitotic Index を用いて立証してきた<sup>7)</sup>。また臨床的にも、江崎<sup>2)</sup>は術後肝不全に対し HBO が劇的な効果をもたらしたと報告している。一方、HBO は肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法 (TAE) 後の肝障害に対しても有用であるとの報告もある<sup>8)</sup>。ここで加藤ら<sup>9)</sup>は HBO は TAE の抗腫瘍効果に悪影響を与えず、TAE 後の肝障害に対して、肝内エネルギー

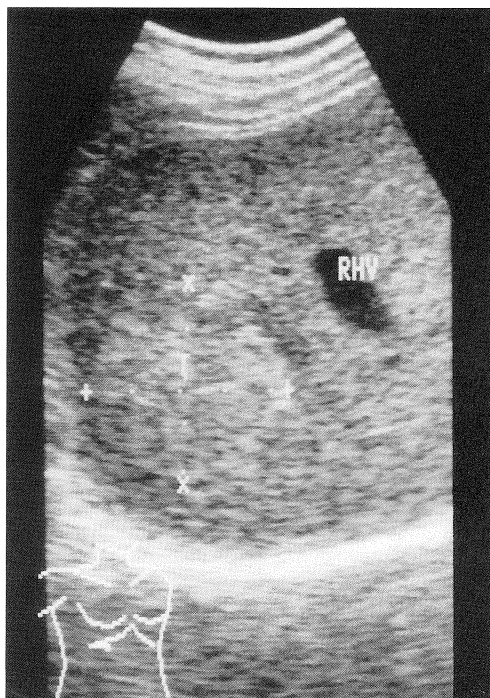


図2 肝超音波像  
S<sub>6</sub>に高エコーを呈する転移性腫瘤像を認める。

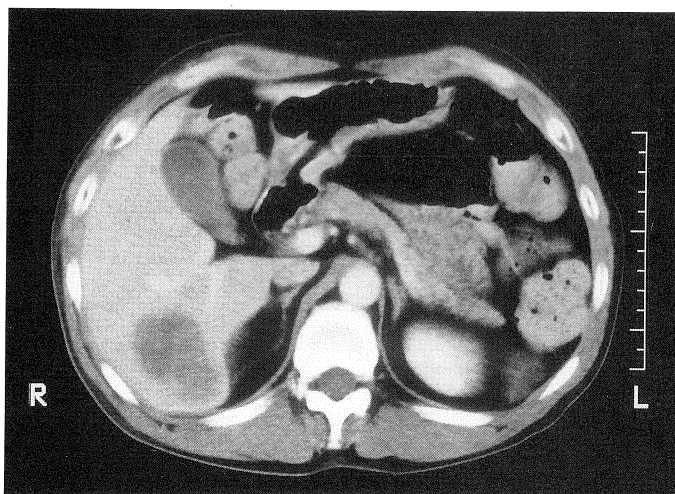


図3 肝CT像  
S<sub>6</sub>に孤立性の転移性腫瘍像を認める。

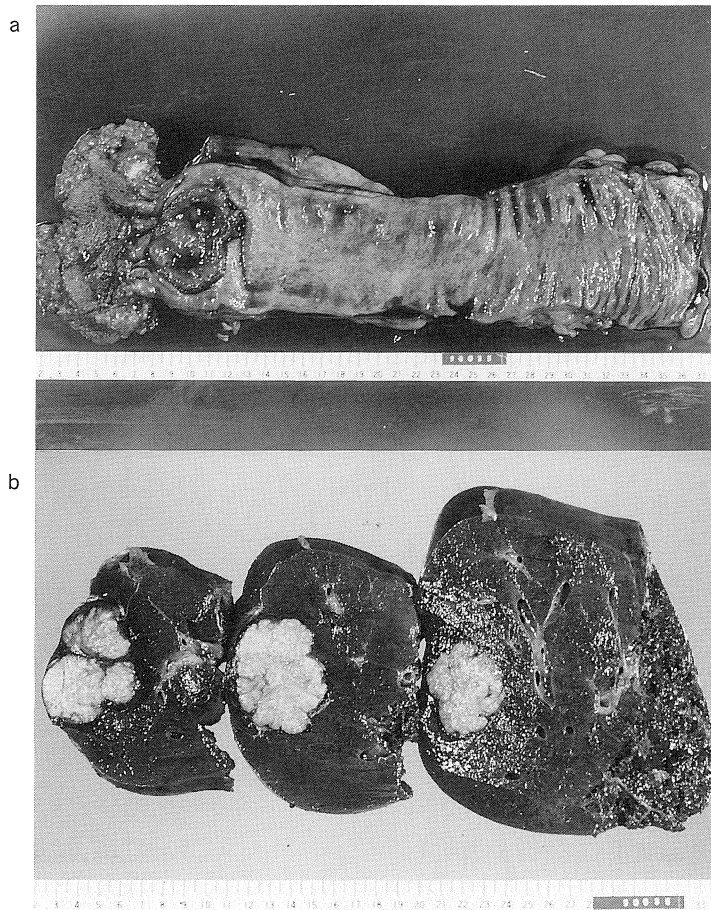


図4 手術標本 (a直腸, b肝)

一状態を反映する血中ケトン体比およびプロトロンビン時間を早期より有意に改善すると述べている。今回の自験例ではHBO開始直後より血清ビリルビン値、アンモニア値が徐々に低下するとともに、肝機能が改善され肝不全に移行することなく経過し、肝切除後にみられる高ビリルビン血症、肝機能障害に対してもHBOが有効であることが示唆された。

ところでHBOは高圧環境下での高濃度酸素の吸入により血漿酸素分圧を増大させ組織低酸素症を改善させるといわれている<sup>9)</sup>。しかしながら一方で、高濃度酸素の組織障害に関する報告もみられ、HBOにより活性酸素は増加するが、酸素自体が活性酸素除去物質の生体内合成を誘導するという報告もあり<sup>10)</sup>、2ATA、2時間以内の通常の

HBOにおいては、組織障害をもたらすことはない<sup>11)</sup>。HBOが肝に及ぼす影響に関して未だ十分な臨床研究がなされているとはいえないが、以上の検討からHBOが重症肝機能障害を伴う症例や発症が危惧される症例に対し、臨床的に応用し得るものと考えられた。

#### 結 語

広範肝切除後の肝障害に伴う遷延性高ビン血症に対してHBOが有効であった1例を経験したので報告した。肝実質の低酸素状態の改善にHBOが寄与することが示唆され、今後さらに重症肝機能障害、肝不全の治療の一つとして新しい展開を期待したい。

## 入院経過

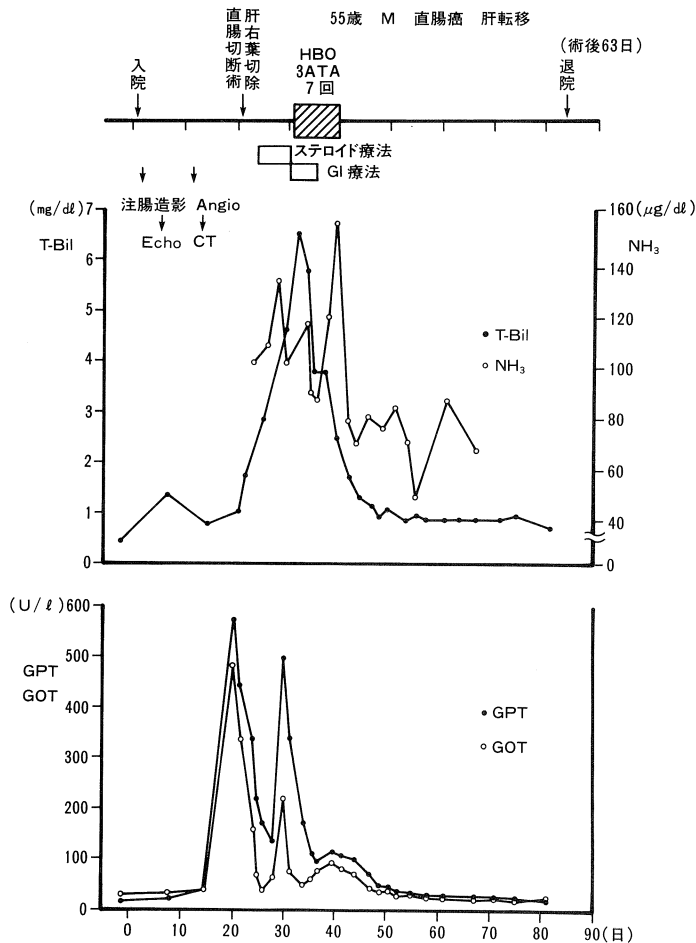


図5 入院経過

## 〔参考文献〕

- 1) Kamada T, Sato N, Koyama M, Kawano S, Matsumura T: Hemoperfusion and oxygen sufficiency in chronically diseased liver in situ measured by organ reflectance spectrophotometry. *Gastroenterology*, 79: 1132, 1980
- 2) 江崎卓弘, 兼松隆之, 松股 孝, 園田孝志, 古田斗志也, 杉町圭蔵, 井口 潔, 八木博司: 高压酸素療法が有効であった術後肝不全の1例. *肝臓*, 25: 1579-1582, 1984
- 3) 沖浜裕司, 梅原松臣, 内藤善哉, 松田 健, 山田和人, 松倉則夫, 鄭 淳, 金 徳栄, 滝沢隆雄, 田尻 孝, 森山雄吉, 山下精彦, 恩田昌彦: 肝硬変症に随伴した高ビリルビン血症に高压酸素療法が有効であった一例. *日高压医誌*, 22: 77-82, 1987
- 4) 紺野明子, 上田ひろみ, 本山三生, 山下精彦, 森山雄吉, 松田範子, 金 徳栄: 高ビリルビン血症におけるOHPの有効性について, *薬理と臨床*, 3: 1345-1348, 1993
- 5) 小島範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田中宣威, 田尻孝, 徳永 昭, 笹島耕二, 滝沢隆雄, 吉安正行, 古川清憲, 金 徳栄, 内藤善哉, 阿部靖子: 実験的四塩化炭素肝障害に対する高压酸素療法の影響. *日高压医誌*, 22: 153-161, 1987
- 6) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田中宣威, 田尻孝, 徳永 昭, 笹島耕二, 滝沢隆雄, 吉安正行, 金 徳栄, 内藤善哉, 阿部靖子: 実験的慢性四塩化炭素肝障害に対する高压酸素療法の影響. *日高*

- 圧医誌, 23: 155-162, 1988
- 7) 松田範子, 恩田昌彦, 森山雄吉, 田尻 孝, 金徳栄, 吉村成子, 松田 健, 内藤善哉, 菊池俊雄: 広範切除肝に対する高圧酸素療法の影響. 日高圧医誌, 25: 129-135, 1990
  - 8) 加藤博敏, 吉川正治, 江原正明, 古山信明, 大藤正雄: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法後の肝障害対策—高圧酸素療法の有用性に関する研究—. 肝臓, 34: 975-982, 1993
  - 9) Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WK, Bouma S, Mensch MH, Kamermans F, Hanf MS, Aalderen WV: Life without blood. A study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood. J Cardiovasc Surg, 1: 133-146, 1960
  - 10) Kimball RE, Reddy K, Peirce TH, Schwartz LW, Mustafa MG, Cross CE: Oxygen toxicity: Augmentation of antioxidant defense mechanisms in rat lung. Am J Physiol, 230: 1425-1431, 1976.
  - 11) 太田保世: 酸素の毒性と酸素中毒および高気圧酸素治療. 最新医学, 41: 230-236, 1986