

主論文の要約

**Evaluation of segment 4 portal vein embolization added
to right portal vein for right hepatic trisectionectomy:
A retrospective propensity score-matched study**

〔肝右3区域切除術前における、肝右葉門脈塞栓に追加して施行する
S4門脈塞栓の評価：傾向スコアマッチングを用いた後方視的検討〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
高次医用科学講座 量子医学分野

(指導：長縄 慎二 教授)

伊藤 準

【緒言】

門脈塞栓術 (portal vein embolization; PVE) は、広範囲肝切除術施行後に生じる肝不全を回避するための術前処置として広く行われている。切除予定肝の門脈枝を塞栓することにより塞栓葉の体積は減少する一方、残存予定肝の体積は増大する。

肝右 3 区域切除術は、肝右 2 区域 (前区域+後区域) に加え内側区も切除されるため、最も切除範囲の大きい肝手術である。肝右 3 区域切除前の門脈塞栓術において、肝右 2 区域の門脈塞栓に加え内側区の門脈枝 (P4) の塞栓を追加する手法が報告されているが、P4 塞栓の有無で残存予定肝である肝外側区の増大の程度に違いがあるかどうかは報告により差がある。P4 の塞栓はやや煩雑で、また残存予定肝である外側区への塞栓物質迷入の危険性もあり、肝右 3 区域切除術前の門脈塞栓で P4 を塞栓すべきかどうかについてコンセンサスは得られていない。

【対象及び方法】

2010 年 1 月から 2019 年 4 月の間に胆道癌に対する肝切除術前の門脈塞栓術 (経皮経肝で施行し、塞栓物質にゼラチンスポンジと金属コイルを使用) を施行した症例を後方視的に検討した。肝右 3 区域切除前の右葉門脈+P4 を塞栓した症例 (R3PVE) 38 例、肝右 2 区域切除前の右葉門脈を塞栓した症例 (R2PVE) 140 例を対象に、塞栓前後の肝体積を CT 画像を基にワークステーションを使用して計測した。R3PVE 群と R2PVE 群の間でベースの患者因子・肝体積を揃えるため、年齢・性別・body mass index (BMI)・糖尿病の有無・背景肝障害の有無・総ビリルビン値・アルブミン値・血小板値・プロトロンビン時間・塞栓前全肝体積・塞栓前外側区体積の計 11 項目を共変量とした傾向スコアマッチング (1:1 マッチング) を施行した。主要評価項目として、門脈塞栓前後の外側区の体積変化をマッチング後の 2 群間で比較した。外側区体積変化の指標として、外側区体積の増加量、および外側区体積の増加率を 2 群間で比較した。また、PVE 後の肝体積増大の指標として近年用いられることの多い、Degree of Hypertrophy (DH: 標準肝体積を基に計算した、肝増大の程度) と、Kinetic Growth Rate (KGR: 門脈塞栓施行から塞栓術後肝体積測定 CT までの期間を計算に入れた指標) も 2 群間で比較した。また副項目として右 3 区域門脈塞栓に伴う合併症、肝切除術後の肝不全の有無・在院日数もマッチング前の患者群で検討した。

【結果】

マッチングの結果、両群からそれぞれ 28 例が抽出された。年齢の中央値は R3PVE 群が 67 歳、R2PVE 群が 68 歳であった ($p = .768$)。男性の数は R3PVE 群が 18 人、R2PVE 群が 16 人であった ($p = .785$)。その他、共変量としてマッチさせた BMI、糖尿病の有無、背景肝障害の有無、採血での肝機能もそれぞれ両群間で差はなかった。肝障害があったのは 7 例 (R2PVE 群が 4 例、R3PVE 群が 3 例) で、5 例が慢性肝炎、2 例が脂肪肝であり肝硬変の症例はなかった。PVE~肝体積計測 CT の期間は、R3PVE 群が 26 日、R2PVE 群が 19 日であり、R3PVE 群で有意に長かった ($p = .006$)。

PVE 前の全肝体積の中央値は、R3PVE 群が 1206cm³、R2PVE 群が 1155cm³ で (p= .466)、PVE 前の外側区体積は R3PVE 群が 300cm³、R2PVE 群が 278cm³ であった (p= .238)。PVE による外側区体積の増加量は、R3PVE 群で有意に大きかった (R3PVE : 146cm³ vs R2PVE : 70cm³ ; P < .001)。外側区の増加率も R3PVE 群で有意に大きかった (52.4% vs 32.3% ; P = .010)。DH (11.9% vs 5.8% ; P < .001)、KGR (3.1%/week vs 2.0%/week ; P = .042) についても、それぞれ R3PVE 群で有意に大きかった。また、両群間の PVE~肝体積計測 CT 期間の違いの影響を補正するために重回帰分析も施行したが、外側区体積の増加量 (p= .002)、外側区の増加率 (p= .038)、DH (p= .005)、KGR (p= .030) のいずれも R3PVE 群で有意に大きかった。

右 3 区域門脈塞栓が施行された全 38 例のうち、外側区に塞栓物質が迷入した症例はなかった。門脈塞栓に関連した合併症を生じたのは 2 例で、1 例は肝穿刺時の動脈損傷、1 例は PVE 後の胆汁漏形成であったがそれぞれ治療によりその後は大きな問題なく経過していた。

マッチング前の全 178 例のうち、肝切除が施行されたのは R3PVE 群で 38 例中 30 例、R2PVE 群で 140 例中 105 例であった。このうち ISGLS 分類で Grade B 以上の術後肝不全を認めたのは R3PVE 群で 9 例 (30%)、R2PVE 群で 28 例 (27%) あり (P = .817)、術後在院日数の中央値は R3PVE 群が 22 日、R2PVE 群が 26 日であった (P = .188)。R3PVE 群は右 3 区域切除で侵襲が大きいにも関わらず術後肝不全の有無、術後在院日数とも R2PVE 群と比較し有意差はなかった。

【考察】

門脈 P4 塞栓の有用性評価のため R3PVE と R2PVE の間で肝外側区増大の程度を比較した報告はいくつかあり、R3PVE の方が外側区増大が大きかったとするものや、R3PVE と R2PVE で有意な差がなかったとするものがある。これらの先行研究では、PVE 前の肝体積の条件が 2 群間で揃っていない、肝体積測定時に CT の肝領域をマニュアルでトレースしている、各報告の中で異なる塞栓物質を使用した症例が混在している、といった点がみられ、これらが結果に影響している可能性がある。本研究では、傾向スコアマッチングにより R3PVE 群と R2PVE 群の背景因子が揃っており、肝体積はワークステーションを使用し計測し、また塞栓物質を含め PVE の手技は全症例で統一されている。これらの条件のもとで、外側区の増大は R3PVE 群のほうが R2PVE 群より有意に大きいことが示された。

本研究は、肝右 3 区域切除術予定患者の中で P4 塞栓ありとなしの群を比較したのではなく、肝右 3 区域切除前の右葉門脈+P4 塞栓群と肝右 2 区域切除前の右葉門脈塞栓群を比較したものである。2 群間での予定術式の違いに伴う背景患者因子の違いが PVE による肝体積増大に影響している可能性があるため、背景因子を揃えるべく傾向スコアマッチングを施行した。PVE による肝増大に影響を与える因子は複数報告されており、PVE 前の残存予定肝の体積は最も影響の大きい因子のひとつである (塞栓前の残存予定肝が小さいほうが増大しやすい)。本研究では、残存予定肝体積を含め

PVE 前の複数の因子を過去の報告から選出し、共変量として用いて傾向スコアマッチングを行うことで両群の条件を一致させた。

本研究では、肝体積増大の指標として外側区の増加量・増加率に加え DH と KGR も比較した。DH と KGR は肝切除後の肝不全の発症と相関する指標として報告され、近年 PVE 後の肝体積増大を検討する際に用いられることが多い。特に KGR が 2%/week 以上であることが、肝不全のない術後経過と最もよく相関したと示されている。今回、KGR に関しても R3PVE 群のほうが R2PVE 群より有意に大きかった (3.1%/week vs 2.0%/week)。

本研究の Limitation として、単施設・後ろ向き研究であり傾向スコアマッチングでは調整されないような潜在的な選択バイアスの可能性があること、胆道癌症例に限定していること、肝体積測定の際に肝内血管・胆管と肝に浸潤した腫瘍の分を肝体積から差し引いていないこと、2 群間で肝切除の術式が異なるため P4 塞栓の有無と術後経過や予後の関連は正確には評価できないことが挙げられる。

【結語】

肝右 3 区域切除術前の門脈塞栓時に、右葉門脈に加え P4 を塞栓することで、右葉門脈の塞栓のみと比較し残存予定肝体積をより増大させる。