

(東女医大誌 第49巻 第8号)
(頁 735~754 昭和54年8月)

〔特別掲載〕

肝破裂に対し、一時止血を目的とした 肝凍結止血実験

東京女子医科大学外科学教室（主任：織畑秀夫教授）

古 敷 谷 収
コ シキ ヤ オサム

（受付 昭和54年6月13日）

Hepatic Freezing Hemostatic Experiments for the Purpose of Temporary Hemostasis in the Hepatorrhaxis

Osamu KOSHIKIYA, M.D.

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA), Tokyo Women's Medical College

Gauze packing, Pringle method, ligation of the hepatic artery, or complete interruption of hepatic blood flow are currently used as the temporary hepatic hemostatic means, and they are not necessarily satisfactory methods.

Hepatic freezing, using lipid nitrogen jet application to the liver of dogs, was tried for the purpose of temporary hemostasis. It was found as the results: those are,

- 1) the freezing hemostatic method is simple in operation, and is able to practice by a small number of persons;
- 2) temporary hemostatic time may be prolonged by repeated freezing, and the process did not disturb permanent hemostasis;
- 3) time to discontinue the hepatic freezing temporary hemostasis depends upon the systolic blood pressure, and it was less than 30 seconds when systolic blood pressure was 100 mmHg;
- 4) hepatic cells at the frozen area disappeared and were replaced by the connective tissue when hepatic cells were observed histologically after sacrificing the experimental animals;
- 5) hepatic freezing temporary hemostasis using lipid nitrogen jet application was performed in 11 dogs, and 9 dogs did not show any undesirable complication. One dog died from low body temperature, and another died due to, probably, the reflective cardiac arrest during hepatic freezing;
- 6) serum GOT, GPT, LDH activities and total bilirubin level were determined, and it was found that they elevated 1 week after hepatic freezing, and then returned to the normal values within 2 weeks.

目 次

I. 緒言

II. 凍結外科について

III. 実験

1. 凍結止血実験

1) 実験目的

2) 凍結手技

3) 実験対象, 方法

4) 実験結果

a) 肝破裂凍結一時止血

b) 肝凍結一時止血の安全性, 合併症

c) 収縮期圧100mmHg 時, 肝分葉切徐面に液体窒素噴射凍結止血時間, および再出血時間

d) 収縮期圧と, 凍結一時止血時間

e) 収縮期圧と, 氷解再出血時間

f) 凍結止血後の生化学的検査

(i) 血清 Glutamic Oxaloacetic Transaminase の変化

(ii) 血清 Glutamic Pyruvic Transaminase の変化

(iii) 血清 Lactic Dehydrogenase の変化

(iv) 血清総ビリルビン値の変化

5) 小括

2. 液体窒素噴射と細菌培養

1) 実験目的

2) 実験方法

3) 実験結果, 小括

3. 液体窒素噴射と氷塊の厚さ

1) 実験目的

2) 実験方法

3) 実験結果, 小括

IV. 考按

V. 結語

文献

I. 緒 言

社会環境の変化, 交通機関の発達, 産業の機械化多様化など一, につれ肝外傷件数は増加の傾向にある. また肝外傷例の重症化傾向がみられると諸家により報告^{25) 29) 30) 41) 43)}されている.

肝は固有の靱帯により, 周囲臓器に固定されているため, 可動性に乏しく, 極めて脆弱で弾力性がなく, 腹腔内で最も重く, また脈管に富み大き

な実質性臓器である. 以上のような解剖学的な理由により, 肝は外力, 一圧迫, 打撲など一, により腹腔内臓器のなかで最も損傷を受けやすい臓器である. また損傷を受けた肝より, 以上のような理由で, 大量出血をきたし, ショック症状を呈する人が多い. 肝損傷面よりの大量出血による循環血液量の減少により, 肝損傷例の45~71%にショック症状がみられると言う^{50) 60) 65) 67)}.

一方, 近年の救急医療の発達, 整備により, 早晩, 医療施設に搬送される前に死亡していたような, 重症肝破裂例も, すみやかに設備のとのつた救急医療施設に搬送されるようになってきている.

肝破裂の死亡率は肝損傷の部位, 大きさ, 合併損傷などによつて左右されるが, 受傷より, 手術までの時間が大きく関与する. Thole⁵⁹⁾ は受傷6時間以内手術例では15.4%, 6時間以後では39.5%と, 肝損傷死亡率を報告している.

東京女子医大外科において, 昭和43年より, 昭和52年末までに, 33例の肝損傷例を経験したが, 術前術中平均出血量は3,300mlであつた. 33例中死亡例は4例であつた. 死亡4例中3例の死因は出血性ショックであり, その平均術前術中出血量は12,000mlであり, 33例平均値の約4倍の大量出血であつた. 33例中重症肝破裂例は6例であり, 平均出血量は8,900mlであつた. 6例全例が初診時出血性ショック症状を呈しており, 内2例は出血性ショックにより死亡している.

肝損傷時には, 以上のように大量出血をきたすために, 緊急診断と共に, 急性期状態を改善するために, 緊急治療が必要である. 緊急治療として, 分時を争う全身的ショック対策, 同時に開腹による止血操作が急務である. 全身的ショック治療として, 輸血, 輸液, 酸素吸入等は当然の処置であるが, 重症肝破裂時における大量出血による出血性ショック時, 緊急大量輸血に勝るものはない. 重症肝破裂患者搬送後, 輸液, 血液型検査, 同型血液の確保, 交叉試験と, 輸血するまでの過程は進行するが, この間数十分の時間は少なくとも必要であり, またこの間患者のショック状態は

急速に進行していることが考えられる。また同型血液10,000ml 前後の量を確保することは、血液のストック、および交叉試験を行なう上でも容易なことではない。重症肝破裂による大量出血よりの出血性ショックに対し、急性期状態を改善するため、輸液輸血を行い、循環動態の改善につとめると同時に、開腹による止血操作は最も重要な救急処置であり、急務である。

肝破裂に対する止血操作として、

- 1) 縫合止血
- 2) 断端血管結紮
- 3) タンポナーデ
- 4) 肝切除
- 5) 血流一時遮断

などであるが、部位、深さにより、術式が選択されている。しかしながら中心性、重症肝破裂時に、緊急止血操作は肝破裂の形態、部位などにより、外科手技上困難である場合が多い。実際問題として、夜間搬送された場合、短時間内に外科医の数、および指導医を集めることも困難であることが多い。重症肝破裂時の緊急止血操作の困難な問題点を述べたが、緊急一時止血成功後、循環動態の改善を待ち、充分な人員をそろえた後、従来

の外科的治療に結びつけた場合、重症肝破裂の救命率は向上すると思われる。

肝破裂緊急止血手技の条件として、

- 1) 手技が簡単で、少人数で行なえる。
- 2) どのような形、部位の肝破裂に対しても止血できる。
- 3) 確実に止血できる。
- 4) 短時間内で止血できる。
- 5) 安全で、合併症が少ない。
- 6) 止血時間を延長することができる。

ことが望ましい。この条件を満足させる手技として、凍結固形現象を緊急止血に応用することを考えイヌにて実験を行なった。

II. 凍結外科について

凍結外科は局所組織に超低温の浸襲を加えて、その生体反応を外科的治療に応用しようとするものである。Cooper¹³⁾ (1961) が液体窒素を冷却剤として、強力な凍結装置を開発してにより、凍結治療は急速に普及発展した。現在冷却剤として、炭酸ガス、笑気ガス、フロン、液体窒素が使用され、臨床各分野で広く応用されている。

凍結現象による生体反応としては、

- 1) cryo-adhesion

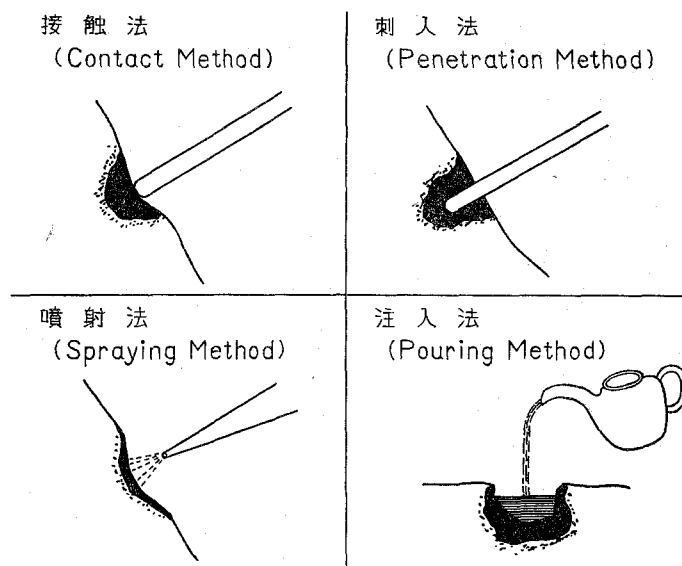


図1 凍結手術手技

- 2) cryo-solification
- 3) cryo-inflammation
- 4) cryo-necrosis

に分類されている．これら特性を利用し，凍結治療は行なわれているが，外科分野においては，一般に凍結壊死現象を利用しているにすぎないのが現況である．凍結手技には接触法，挿入法，注入法，噴射法とがあるが，著者の実験では噴射法を用いた（図1）．

III. 実 験

1. 凍血止血実験

1) 実験目的

肝破裂作成後，液体窒素噴射法にて，肝破裂断面よりの出血に対し，凍結一時止血ができるか否か，凍結一時止血処置の難易さ，凍結止血中に結紮，およびマットレス縫合止血が簡単にできるか否かを調べた．また超低温物質を腹腔内に散布することに対する安全性，合併症の有無を調べるために，イヌにて実験を行なった．

2) 凍結手技

液体窒素容器，内圧計を取りつけた東理社製クライオジェット，クライオジェット先端に内径 3mm の細いアルミ管をとりつけ実験を行なった（写真1，2）．凍結剤として液体窒素を使用した．液体窒素は N_2O の構造式で，沸点 $-195.8^{\circ}C$ ，無色無臭で化学的に不活性で

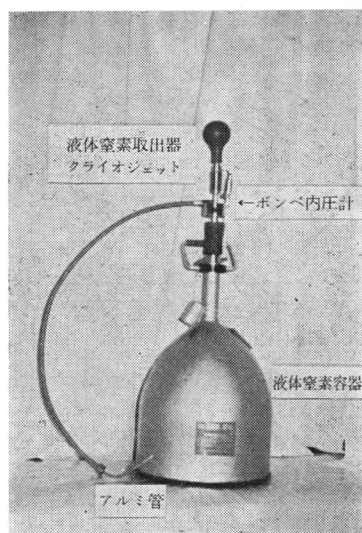


写真1 東理社製液体窒素容器，クライオジェット液体窒素取出器，クライオジェット先端アルミ管

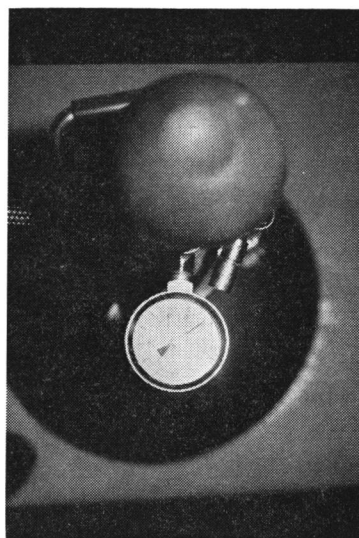


写真2 ポンペ内圧計

表1 ベルヌイの定理

$P_1 + P_2 = \frac{1}{2} \rho (V_2^2 - V_1^2) + \rho G (H_2 - H_1)$	
P_1 :	ポンペ圧
P_2 :	噴射圧
ρ :	流体密度
V_1 :	初発流量
V_2 :	噴射量
G :	重力加速度
H :	基準水面より高さ

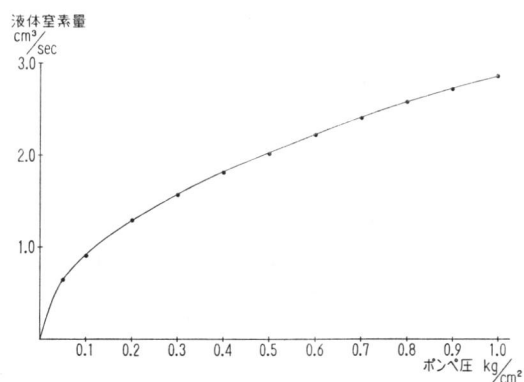


図2 ポンペ圧と液体窒素噴射量の関係

安定しており，液化ガス蔵容器で簡単に取扱うことができる．液体窒素噴射量はベルヌイの定理により $V_2 = \sqrt{\frac{2(P_1 - P_2)}{\rho}}$ の関係にあるが（表1）（図2），本実験では 0.3 kg/cm^2 にて， 1.57 ml/sec の条件で行なった．

アルミ管と噴射面との距離は約 3cm に保った。噴射法を採用した理由としては肝破裂形態が一定していず、接触法、刺入法時に使用するプローベが肝破裂面に合わない場合が多いであろうと予想されることの他に、プローベ使用時に比べ、急速凍結局所一時止血に優るからである。

3) 実験対象, 方法

13~26kg の雑種成犬を使用した。実験室温は 22~23.0℃である。麻酔にはラボナールを静脈注射し、レスピレーターを用いて呼吸管理を行なった。術中より術後にかけて、ラクテートリンゲル液を点滴静注し、術中は必要に応じて、ラボナールを追加し麻酔を維持した。開腹は上腹部正中切開で開腹し、乾燥ガーゼで肝と他臓器を遮閉し、液体窒素の他臓器への散布流入を防止した。また術後水性懸濁ペニシリン G 30万単位を筋肉内注射投与した。

4) 実験結果

a) 肝破裂作製, 凍結一時止血実験

イ) 3頭のイヌでメスを使用し、肝葉の部位を変え、約10×5cm の肝葉部分切除を行ない、その後凍結一時止血を行なった。

ロ) 3頭のイヌでスプーンを使用し、肝の部位を変え、約10×10×2cm の肝の広範囲をえぐった後、肝凍結一時止血を行なった。

イ) ロ) の群共に30~60秒の間の短時間内に一時凍結止血することができた。凍結止血時間、およびその難易さはイ) ロ) 群に大差を認めなかった(写真3, 4)。

凍結一時止血は肉眼上肝実質面より始まり、脈

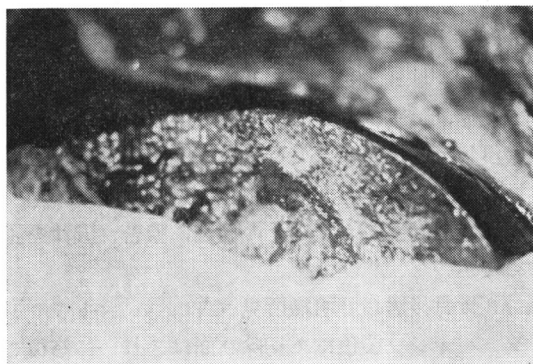


写真3 肝部分切除面へ液体窒素を噴射し、凍結一時止血を行なった。

管系凍結により完了したが、特に血流の激しい肝動脈系動脈断端凍結により終了する。凍結止血までの時間は、手際よく、出血する肝動脈枝断端を凍結止血することができるか否かの手技により、かなり左右されるが、30~60秒内に凍結止血は完



写真4 肝を広範囲にえぐった後液体窒素を噴射し、凍結一時止血を行なった。

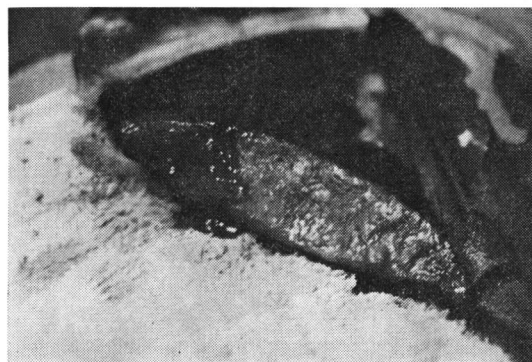


写真5 肝凍結氷解後の脈管性再出血



写真6 肝凍結氷解後の脈管性および実質性再出血

了した。凍結後氷解し再出血をきたすが、血流のある肝動脈枝断端より氷解、出血が始まり、後徐々に実質性出血を認めた。再出血は肝破裂部脈管性出血より、実質性出血に至る（写真5, 6）。

氷解までの時間的差があるため、この間に余裕をもつて永続的止血処置である断端脈管結紮、または肝破裂中極側にてマットレス縫合を行なうことができた（写真7, 8）。

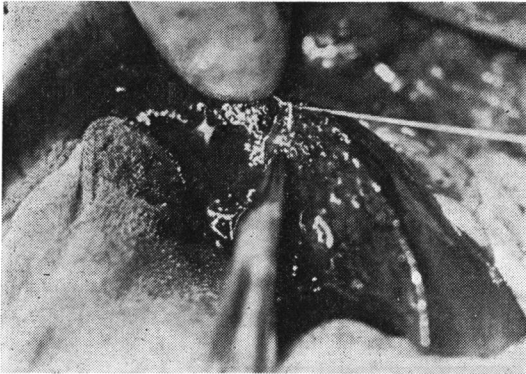


写真7 肝凍結氷解後の脈管性再出血に対する断端脈管結紮

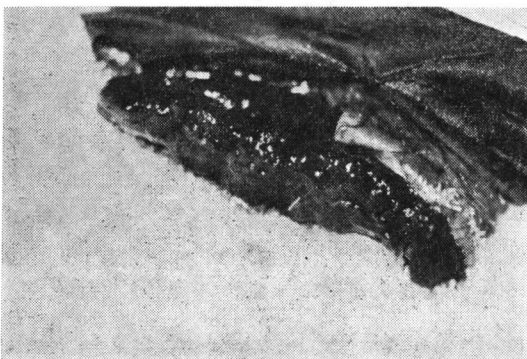


写真8 肝凍結一時止血中に、マットレス縫合による永続的止血を行なった。

氷塊の厚さは、イ)の群で見ると、部位により異なるが、30～60秒間の液体窒素噴射凍結により、3～6mmの厚さであつた。凍結および氷解中に、肝破裂部断端脈管結紮、マットレス縫合で永続的止血を行なつたが、凍結部は氷解後暗赤色浮腫状にて、局所うつ肝肝状であつた。

b) 肝凍一時止血の安全性、合併症

5頭雑犬にて予備実験として、肝破裂作製、一

時凍結止血を行つた。5頭中2頭が死んだ。1頭は超低温物質である液体窒素が横隔膜面に散布された直後、反射的に心停止を来し、他の1頭は、腹腔内他臓器に無意味に液体窒素が散布した結果、低体温を来し、麻酔より覚醒することなく死んだ。他の3頭は、肝破裂作製一時、永続的止血操作を終り、麻酔より覚醒したことを確認し屠殺した。

予備実験の教訓より、乾燥ガーゼにて、肝と他臓器を十分に遮蔽し、液体窒素の他臓器への散布液入を防止した後、実験3) a, を行なつた。実験3) a) イ) ロ) 群共に術中、術後死ぬこともなく生存させることができた。イ) ロ) 群共2頭を2週間後屠殺し、残る各1頭を3カ月後に屠殺した。イ) ロ) 群の2週間目の屠殺肝肉眼所見では、肝破裂凍結止血部の発赤、腫脹は顕著であり、液体窒素散布面肝は暗赤色状に変化していた（写真9）。また大網、胃、胆嚢などの周囲組織

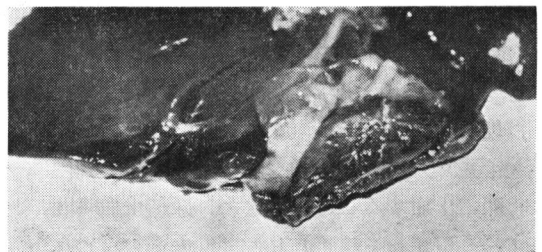


写真9 凍結2週間後の肝肉眼所見。同部は暗赤色状に変色していた。

との線維性癒着は高度であり、剝離困難であつた。しかし膿苔膿汁を4頭ともに認めなかつた。イ) ロ) 群3カ月生かした2頭は肝凍結止血部肝の発赤、腫脹は消退し、局所の線維性変化による癒着状、白色を呈していた。周囲組織との線維性癒着はなお高度にあり、手動的剝離は困難であつた。また同部、およびその周辺に膿苔、膿汁を認めなかつた。

3カ月後屠殺肝組織所見では、ヘマトキシリン、エオジン染色にて切除断面はきれいに修復され、液体窒素噴射凍結範囲と思われる部位の細胞は、はつきりと消失し、その境界が明瞭であり、



写真10 肝凍結3ヵ月後の組織像。凍傷を受けた部位の細胞成分の消失と結合組織化を認める。ヘマトキシリン，エオジン染色×100

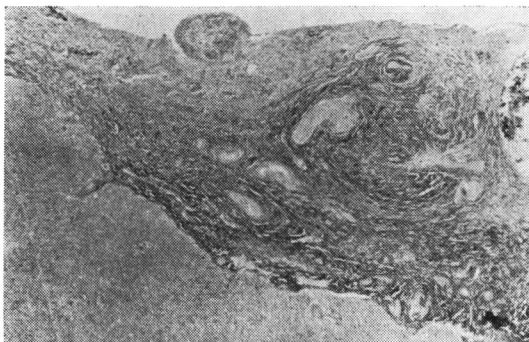


写真11 肝凍結3ヵ月後の組織像。結合組織におきかえられた凍傷部と健性肝組織の境界は明瞭である。アザン，マルロー染色×100

結合組織におきかえられている。一部細胞浸潤を認める。アザン，マルロー染色では同部は、はつきりと結合組織におきかえられている（写真10，11）。

c) 収縮期圧100mmHg 時の肝分葉切除面入液体窒素を噴射した時の肝凍結一時止血時間，および再出血時間

5頭雑犬を使用し実験した。開腹し，肝を露出後，右股動脈のカニューレより血圧を測定し，収縮期圧を左股動脈より脱血し，100mmHgに調節した。メスを使用し，約10×5cmにわたる肝一葉部分切除を行い，直ちに液体窒素を噴射した。肝凍結一時止血完了時間は14～28秒であり，平均17.8秒であつた。また氷解し再出血をきたす時間をはかつたが，5分12秒より10分40秒の間に再出

表2 収縮期圧 100mmHg 時，肝分葉切除面へ液体窒素噴射しての肝止血時間および出血時間

	止血時間	出血時間
1	15秒	6分40秒
2	14秒	6分28秒
3	28秒	10分40秒
4	12秒	5分12秒
5	20秒	9分03秒
平均	17.8秒	7分36.6秒

血をきたした。平均再出血時間は7分37秒であつた（表2）。なお反復出血時，反復凍結により再出血はさらに容易であり，凍結止血時間はさらに短縮し，再出血時間は延長した。

d) 収縮期圧と凍結一時止血完了までの時間

5頭雑犬を使用した。股動脈を広範囲に露出し，中枢側股動脈に血圧計を接続し，そのカニューレより末梢約7～8cmの股動脈を切断した。脱血により，収縮期圧を，150，100，70，50mmHgとし，切断部股動脈に液体窒素を噴射した。

凍結止血完了時間は収縮期圧

150mmHg 時，平均29.2秒（14秒，20秒，22秒，38秒，52秒）

100mmHg 時，平均11.2秒（6秒，9秒，11秒，12秒，18秒）

70mmHg 時，平均6.0秒（4秒，4秒，5秒，7秒，10秒）

50mmHg 時平均5.2秒（3秒，3秒，4秒，6秒，10秒）

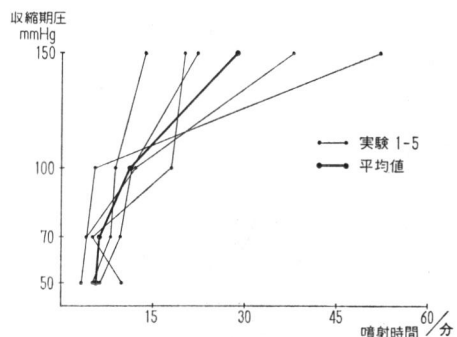


図3 収縮期圧と凍結止血時間の関係（大腿動脈切断端に液体窒素を噴射）

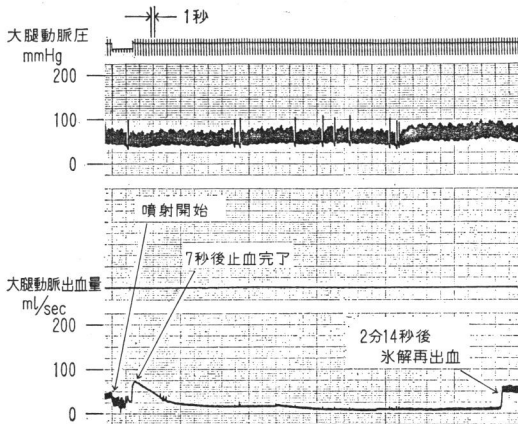


図4 収縮期圧 70mmHg 時、大腿動脈切断端に液体窒素を7秒間噴射で一時止血は完了し、2分14秒で再出血

であつた(図3, 4)。

収縮期圧が高いほど、凍結止血完了時間は延長し、低いほど短縮する。

e) 収縮期圧と、氷解再出血の関係

5頭雑犬を使用した。股動脈を広範囲に露出し、中枢側股動脈にフロメーターを設置し、血圧を測定した。フロメーターより末梢約7~8cm股動脈を切断し、脱血により収縮期圧を150, 100, 70, 50mmHgとした。フロメーターより中枢側にサテンスキー鉗止をかけ、血流を一時遮断した後、切断部股動脈に液体窒素を5秒間噴射し凍結させた。後直ちにサテンスキー鉗止をはずし、氷解再出血時間を測定した。氷解再出血時間は、収

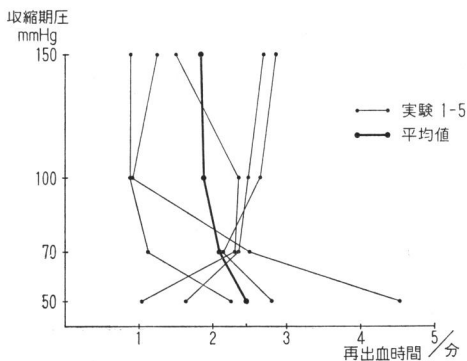


図5 収縮期圧と氷解再出血時間の関係(大腿動脈切断端に液体窒素5秒間噴射凍結止血後)

縮期圧150mmHg 時、平均1分51秒(35秒, 1分15秒, 1分30秒, 2分42秒, 2分53秒)

収縮期圧100mmHg 時、平均1分51秒(56秒, 57秒, 2分22秒, 2分30秒, 2分40秒)

収縮期圧70mmHg 時、平均2分5秒(1分7秒, 2分10秒, 2分18秒, 2分22秒, 2分30秒)

収縮期圧50mmHg 時、平均2分29秒(1分2秒, 1分40秒, 2分15秒, 2分51秒, 4分35秒)であつた(図5)。2分前後で氷解再出血をきたしているが、再出血時間は収縮期圧が高いほど短かく、低いほど長い。

f) 肝凍結止血後の生化学的検査

6頭の雑犬を使用した。2頭を単開腹のみにとどめ対照群とし、4頭に肝葉部分切除(約10×5cm)し凍結一時止血後、永続的止血を行なつた。採血は術前、術日1, 3, 6, 12時間後、術後1~7日間連日1回、2週間後の1回と計13回採血した。血清 Glutamic Oxaloacetic Transaminase (以下 GOT と略す), 血清 Glutamic Pyruvic Transaminase (以下 GPT と略す), 血清 Lactic Dehydrogenase (以下 LDH と略す), 血清総ビリルビン値を調べた。なお GOT, GPT は Reitman-Frankel 法で, LDH は Cafaud-Wroblewski 法で, 総ビリルビン値は Evelyn-Malloy 法で測定した。

(i) 血清 GOT の変化

コントロール群では術後1日目の80単位(Karmen 単位)を最高値とし、20~50単位の間でさほどの変化はない。凍結止血群では液体窒素噴射

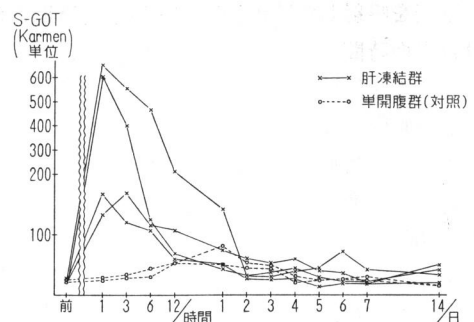


図6 Glutamic Oxalacetic Transaminase 値の変動

凍結後1～3時間で急速に上昇し、最高652単位までになっている。6時間より2日目にかけて急速に下降し、2日目にはほとんど正常値を示しているが、以後徐々に正常化した(図6)。

(ii) 血清 GPT の変化

コントロール群では、術前術後2週間目まで、全て正常であつた。凍結止血群では液体窒素噴射凍結後、急速に上昇し、1頭は1時間後に506単位(Karman 単位)と残る3頭は6時間後に最高値を示し、後徐々に下降し、6～7日目には正常化した(図7)。

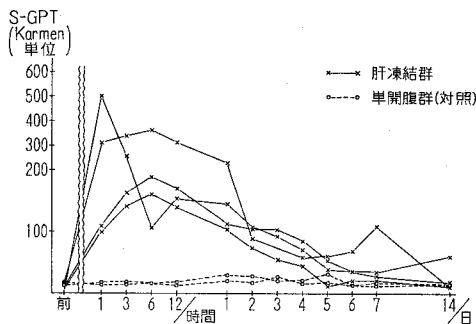


図7 Glutamic Pyruvic Transaminase 値の変動

(iii) 血清 LDH の変化

コントロール群では、術前術後2週間まで全て正常値を示した。凍結止血群では1頭が術後2週間まで正常値を示したが、残り3頭は液体窒素噴射凍結後1～6時間まで正常値上限範囲内でわずかに上昇し、12時間～1日まで200単位以内まで下降、2～5日後700～1,100単位まで再上昇し、

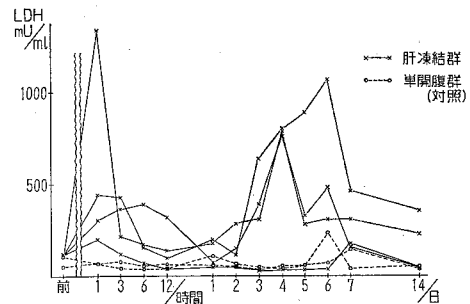


図8 Lactic Dehydrogenase 値の変動

術後2週目では正常値まで下降した(図8)。

(iv) 血清総ビリルビン値の変化

コントロール群、凍結止血群ともに0.1～0.3 mg/dl の正常値を示し、有意の差を認めなかつた。また凍結止血後、その上昇をも認めなかつた(表3)。

5) 小括

人為的に肝破裂を作り、凍結一時止血を行なつたが、液体窒素噴射が手技上可能である部位であれば、その形態にかかわらず、30～60秒以内の短時間内に簡単に凍結一時止血することが可能である。液体窒素噴射凍結手技中に注意すべきことは、超低温物質を腹腔内に散布することによつて生ずる低体温、周囲臓器の凍傷、反射性心停止と思われるが、肝破裂部のみを露出し、他臓器を乾ガーゼにて保護遮蔽することにより、凍結手技による前述の合併症を防止することができた。

凍結止血は肝破裂断面実質性組織より始まり、脈管性組織で終了する。氷解再出血はこの逆であ

表3 血清総ビリルビン値の変動

	No.	術前 術後											
		1	3	6	12/時間	1	2	3	4	5	6	7	14/日
単開腹群	1	0.1	0.1	0.1	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2
	2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
肝凍結群	3	0.1	0.05	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
	4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	5	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	6	0.1	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3

(mg/dl)

つた。凍結一時止血完了時間は収縮期圧に左右され、収縮期圧が高い程延長し、低い程短縮する。収縮期圧100mmHg時、肝凍結止血時間は14～28秒（平均17.8秒）であり、氷解再出血時間は5分12秒より、10分40秒（平均7分37秒）であつた。

30～60秒間の液体窒素噴射凍結による肝氷塊の厚さは3～6mmであつた。

永続的止血処置は氷解再出血する間に、氷塊中柞側でマッテス縫合を行なうか、断端脈管結紮により、時間的余裕をもつて行なうことができた。

肝凍結止血後、6頭を2週目、3カ月目に屠殺したが、局所の膿汁、膿苔を認めなかつた。

組織所見では液体窒素噴射による肝凍傷部の細胞成分は消失し、結合織におきかえられていた。

生化学的検査では、肝凍結止血後血清 GOT は1～3時間で急速に最高642単位まで上昇した後、2日目頃より正常化する。

血清 GPT は6時間頃で最高値（最高506単位）を示し、6～7日目に正常化する。血清 GOT と比較し、血清 GPT の正常化は緩慢であつた。

LDH は2～5日後700～1,100単位まで上昇した後、下降し、2週目では正常化した。

総ビリルビン値は術前術後2週目まで変動しなかつた。

総ビリルビン、および LDH と比べ、GOT、GPT が高値に遊離される原因として、凍傷による組織感受性が脈管系より細胞成分に高いため

に、細胞破壊が急速に進行した結果に推定される。

2. 液体窒素噴射と細菌培養

① 実験目的

肝は栄養に豊む臓器であり、細菌培地としては適温であることより、肝破裂術後、溶連菌感染が多く発表されている。微生物は高温に比べ、低温に対して抵抗性があるので、死滅させることができず、逆に微生物の保存に役立つと言われている⁸⁹⁾。

—195.8°Cの液体窒素を肝に直接噴射する実験では、液体窒素中に生息する微生物をも、液体窒素と共に直接肝に散布する結果となる。以上のような理由より、液体窒素噴射により、どのような細菌を認めるかを調べるために、寒天培地を使用し実験した。

② 実験方法

液体窒素30秒間噴射群、笑気30秒間噴射群、空中30分間放置群の3群にて、Brm Thymol Blue 培地（以下 BTB 培地と略す）、血液寒天培地、Gifu Anaerobic Medium 培地（以下 GAM 培地と略す）を使用し、37.0°Cの環境で、1日、2日、3日、7日間培養し集落数を数え、その菌種を調べた。

③ 実験結果、および小括

3群ともにグラム陰性桿菌、およびグラム陽性球菌の各々数種類の集落の発育を認めたが、緑膿菌および黄色ブドウ球菌、溶連菌などの病原菌を認めず、いずれも空中の非病原菌と思われる。GAM 寒天平板に嫌気性培養7日後に発育した集落は、いずれも好気性にも発育する通性嫌気性菌で、扁性嫌気性菌の発育を認めなかつた（写真

表4 液体窒素噴射による、細菌培養試験

条件 培養日数	液体窒素噴射				笑気噴射(対照)			
	1日	2日	3日	7日	1日	2日	3日	7日
平板培地								
血液寒天	1	7	8	13		4	10	10
	2	5	7	8		10	11	13
BTB培地	1	1	3	5		1	1	3
	2	3	5	9		10	12	13
GAM寒天 (嫌気性培養)	1	2	4	7	3	4	6	8

(数字は集落数をあらわす)

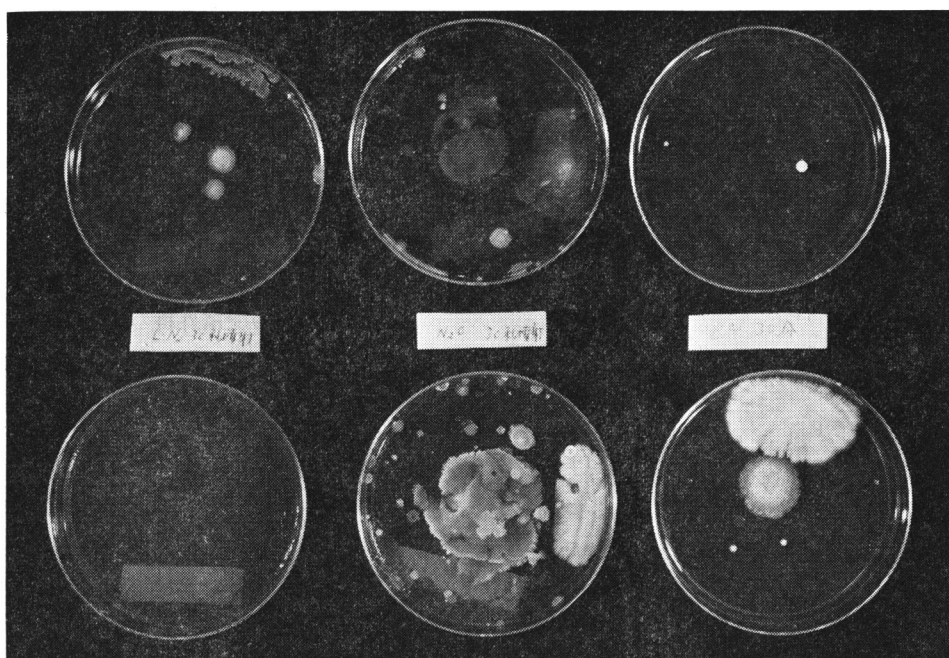


写真12 液体窒素および笑気噴射、空中放置群の細菌学的比較。BTB 培地、血液寒天培地、GAM 培地ともに大差なく、いずれも空中の非病原菌と思われる集落を認めたのみであった。

12) (表4)。

集落数、菌種ともに3群とも大差なく、液体窒素を噴射することによって生ずる特異的な細菌を認めなかった。

3. 液体窒素噴射と氷塊の厚さ

① 実験目的

液体窒素噴射により、噴射された肝組織は凍結する。噴射時間が長びく程、超低温エネルギーは組織に浸潤し、氷塊は厚くなる。肝氷塊部も含め、凍傷を受けた部位は損傷されていく。肝破裂部のみの凍結であれば望ましいが、液体窒素噴射手技上、正常組織までも凍傷を受けた部分は変性に陥る。

以上の理由により、液体窒素噴射時間と氷塊の厚さの関係を調べた。

② 実験方法

液体窒素噴射は実験(Ⅲ)と同条件で行なった。対象を15gr 寒天粉末に、水1,000mlを加えて作製した寒天平板を使用した。液体窒素噴射後、直ちに寒天氷塊を割り、最大氷塊の厚さを測定した。寒天を使用した理由としては、経済的なことの他に、イヌ肝氷塊の厚さを正確に測定できなかったことによる。

③ 実験結果および小括

氷塊の厚さは液体窒素を噴射することにより、急速に厚くなり、時間とともに放物線状の曲線をえがいて形成された。その厚さは5秒間液体窒素を噴射することにより、1~2mmで始まり、60秒間噴射により9~11mmであつた(図9)(表5)。

実験4) a) の肝破裂作製、凍結一時止血では、肝破裂作製後30~60秒間液体窒素噴射により、肝

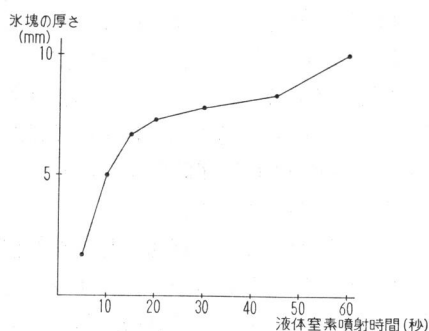


図9 液体窒素噴射時間と氷塊の関係 (対象寒天)

表5 液体窒素噴射時間と氷塊の厚さ
実験対象 寒天
液体窒素噴射量 1.57ml/sec

(秒)	(mm)	氷塊の厚さ		
		No. 1	No. 2	No. 3
液体窒素噴射時間	5	1	2	2
	10	5	5	5
	15	6	8	6
	20	8	7	7
	30	7	7	9
	45	8	9	8
	60	11	10	9

一時止血は完了する。この時の肝氷塊は3~6mmの厚さである。4) a) の実験と比較し、寒天を使用した実験では、30~60秒間液体窒素を噴射することにより生ずる氷塊の厚さは7~11mmであった。寒天と比較し、イヌ肝氷塊の厚さは約半分である。この理由として、対象の素性のちがいの他に、主に血流の有無によると考えている。

IV. 考 按

1. 肝に対する凍結外科の応用と、その問題点
凍結剤として、一般に液体窒素(-195.8°C)、亜酸化窒素(-89.7°C)、炭酸ガス(-78.5°C)、フロン-22(-70.0°C)が使用されている。

凍結手技は接触法、挿入法、注入法、噴射法がある。外科分野では凍結壊死現象を利用することが多く、この目的で液体窒素、亜酸化窒素を使用した接触法、挿入法が一般的である。著者は肝凍結一時止血目的で凍結固形化現象を利用し、液体窒素を使用し、噴射法で実験を行なった。液体窒素を選択した理由として、肝は血流に富む臓器であり、低温エネルギーが血流により流れてしまい、低エネルギー凍結剤では一時止血効果がないことの他に、凍結止血完了時間がすみやかであることが望ましいからである。

噴射法で実験を行なった理由は肝破裂の部位、形、大きさが一定でないために、プローブを使用した接触法、挿入法では実際肝破裂緊急一時止血に役立たず、また注入法では過剰な液体窒素を注

入することによつて生ずる低体温、他臓器の凍傷を生じさせると考えたからである。

Healey ら²³⁾はイヌ肝での実験で、

(i) cryonecrosis の応用。

(ii) cryosolification を利用しての abscess, cyste をその内容をこぼすことなく切除する。

(iii) cryosolification を利用しての一時止血。の3つの応用法を述べている。

腹部消化管への凍結外科の応用は、現在切除不能な脾癌への cryonecrosis を目的とした例用法が一般的である。肝への cryonecrosis の応用例は1971年、Neel ら⁴⁸⁾により直腸癌による限局性転移性肝癌例に、1968年、Cooper ら¹³⁾により限局性血管腫に應用されている。Healey ら²³⁾の実験では320gr の肝氷塊を作製し、酵素学的、組織学的検討と血液凝固形を調べ、凍結部変性吸収と安全性を報告している。

cryosolification を利用し、液状物よりなりたつ abscess, cyste の摘出切除について、Healey ら²³⁾は示唆し、Cooper ら¹³⁾は51歳男子の肝血管腫をほとんど出血なしに切除したと報告している。一時止血を目的とした cryosolification について、Healey ら²³⁾によると凍結により一時止血はできるが、氷解後太い血管から再出血する。再出血部位縫合による止血法を併用し、完全止血したと報告している。法貴⁵⁰⁾⁵¹⁾はマウス耳介での実験で、微細な血管からの出血に凍結は止血効果があり、氷解後の出血は少ない。しかし比較的太い血管からの出血に対しては無効であると報告している。肝破裂凍結一時止血目的での実験例および臨床報告例は著者の調べた範囲ではまだない。著者の実験では肝一葉部分切除(約10×5cm)後、凍結一時止血完了時間は収縮期圧に左右されるが、100mmHg 時14~28秒の短時間内であった。氷解再出血は太い血管より漸次再出血する。再出血部血管結紮や、凍結中枢側でのマットレス縫合による永続的止血処置は時間的余裕をもつて行なうことができ、また氷塊が永続的止血処置の妨げにならなかった。一時止血時間は反復凍結により容易に延長することができ、少人数で行なえ、手

技は簡単である。Pringle 法の時の時間的制約がなく、また一時止血は確実であつた。肝裏面破裂時、視野が不十分であり、過剰な液体窒素を散布することにより合併症（低体温、他臓器凍傷、反射性心停止）を生ずる可能性は強い。しかし予備実験での失敗を教訓とし、肝破裂部のみを露出し、健状肝および他臓器をガーゼにて保護することにより、これら液体窒素噴射凍結による合併症をおこすことなく、6頭を全て生存させることができた。プローベを使用しての肝凍結時、低体温死および反射性心停止をきたしたとの報告はない。

凍結により生体は凍結壊死を生ずる。その機序は(1) 血流の停滞、(2) 細胞内外の結晶形成による細胞膜の破壊、(3) 蛋白変性、(4) 急激な温度変化による温度ショック、(5) 細胞の脱水と電解質の異常濃縮などとされている。

ウサギ肝では肉眼的に2～3日で凍結壊死がみられ、この変化は凍結部の中心部でも辺縁部でも差がなく、均一な破壊を示す⁵⁹⁾。組織により凍結感受性は差があり、一般に細胞成分が少なくて間質の多い組織は抵抗性がある⁵⁹⁾。ラット肝で Breining ら⁸⁾は何ら機能障害を残さず、2～3週間後に凍結壊死部は修復されていたと報告し、Healey ら²³⁾の報告では、肝凍結部は1週間後赤くうつ血状で、時間とともに黄色く軟かくなり、また線維化した部分も縮少し、6週間後では肉眼上わからなくなるまでになつていたと報告している。

著者の実験では肉眼下、凍結2週間後の同部の発赤腫脹は顕著であり、3カ月後では瘢痕状線維性変化を認めたのみであつた。3カ月後の組織所見では凍結部の細胞の消失と、結合織性変化を認めた。液体窒素噴射時間は30～60秒と短時間のため、肝凍結深達度は3～6mmと薄く、組織的変化も表層性であつた。

田中ら⁵⁷⁾は乳房 Paget 例に、凍結壊死後 anaplastic cancer の発生を見た報告している。低温の刺激で癌が未分化型に変つた疑いがあるとしているが、凍結後健状組織が癌化したとの報告例は著者の調べた範囲ではない。肝凍結組織所見

を調べた Breining ら⁸⁾の報告でも増殖性細胞を認めたのみである。

肝凍結による血清肝酵素と血液凝固系については報告は2～3ある。Neel ら⁴⁹⁾はラット肝凍結後、肝トランスアミラーゼは一過性に上昇したが、2週間で正常化し、ヘマトクリット値、白血球数、総ビリルビン、および血清アルカリホスファターゼは異常値を示さなかつたと報告している。Healey ら²³⁾はイヌ肝凍結後、1週間の間に S-GOT, S-GPT, およびアルカリホスファターゼ値は徐々に上昇するが、3週間以内にこれらは正常化したと述べ、総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、および電解質値は変動しないが、フィブリノーゲン、および血小板減少、プロトロンビン時間の延長を指摘している。永末ら⁴⁶⁾は家兎の実験で血清 β -glucuronidase 活性値、S-GOT, S-GPT は術後3～6時間でピークを示し、後徐々に正常化した。ヘモグロビン、赤血球数、血小板数およびプロトロンビン時間には何ら統計的有意差を認めず、血清K値に有意な増加を認めている。特に肝凍結壊死部および肝阻血部よりKは血中に遊離されることより、術後のアンドーシスには注意すべきだと報告している。

著者はイヌ肝破裂作製凍結止血後、2週間 S-GOT, S-GPT, LDH, および総ビリルビン値を調べた。その結果 S-GOT は凍結後、1～3時間で最高値を示し、2日頃より正常化する。S-GPT は6時間頃で最高値を示し、6～7日目に正常値になつた。LDH は凍結後、3～6時間および4～6日頃に2峰性に上昇したが、2週間後には正常値になつた。総ビリルビン値は凍結前後と比較し、変動をほとんど認めなかつた。

血液凝固系、電解質を調べなかつたが、術中術後とも出血傾向が生じたとの印象はなく、生存目的である実験イヌを全て生存させることができた。

肝凍結後の合併症は肝破裂と同様に、再出血、腹膜炎、肝膿瘍、敗血症および出血性傾向等が考えられる。Neel ら⁴⁷⁾は10匹のラット中1匹が肝凍結後、肝膿瘍を併発し、死んだと述べ、Healey

ら²³⁾は34頭のイヌのうち1頭に肝凍結壊死部に *Escherichia coli* と *Aerobacter aerogenes* による多発性微小膿瘍を認めている。肝壊死部はグラム陰性菌の発育に適しているといわれ、このために広域性スペクトルな抗生剤やペニシリンが投与されている^{14) 23) 26)}。

著者の実験でも液体窒素噴射時、噴射部に激しい噴射気流が生じ、グラム陰性菌のほかに空中細菌、および液体窒素内細菌が肝壊死部に付着発育することが考えられるため、水性懸濁ペニシリンG30万単位を筋肉内投与した。屠殺時肝膿瘍を認めたものはなく、また前記の合併症を認めなかった。

BTB 培地、血液寒天培地、GAM 培地に液体窒素を噴射し、細菌学的検査を行なったが、特異な細菌を認めず、空中非病原菌を認めたのみであった。

2. 肝破裂

肝外傷は交通事故、および労働災害の増加とともに増加していると報告されている^{25) 29) 30) 43)}。肝は解剖学的な理由により、腹腔内臓器のなかで最も損傷を受けやすく、損傷時大量出血をきたし易い。肝損傷の死亡率は高く、8～55%と報告されている^{4) 6) 15) 20) 30) 31) 46) 52) 55) 60) 67)}。大量出血により肝損傷例の45～74%にショック症状がみられると言われている^{55) 60) 65) 67)}。また Fitzerold¹⁷⁾ は出血性ショックのために、肝損傷患者の1/2は入院までに死亡し、入院したもののうち1/3は間もなく死亡すると述べている。緒言で述べた如く、肝損傷死亡率は肝損傷部位、損傷程度、合併損傷の有無などのほかに、医療施設までの搬送時間、手術までの時間も関与する。Thole⁵⁹⁾ は受傷6時間以内の手術例では15.4%の死亡率であったが、6時間をすぎた例では39.5%の死亡率であったと報告している。Frey²⁰⁾ は1956～1970年の15年間の肝損傷平均死亡率を26%と報告しているが、その最初の5年間の死亡率は50%、次の5年間は29%、最後の5年間は16%であり、時代とともにそれは低下していると述べている。この死亡率低下の理由として、全身的ショック療法、手術手技改良の

ほかに、事故発生より医療施設に搬送されるまでの時間が15～60分間短縮され、外来より手術室までの時間が66分短縮されたことをあげている。

肝損傷を開放性、非開放性損傷に分類すると、本邦では銃創、刺創などによる開放性損傷が少なく、主に交通事故による非開放性損傷が多い^{28) 32)}。本邦と同様に近年欧米においても、交通外傷による非開放性肝損傷は増加しつつある^{25) 43)}。その死亡率は開放性では8.1～16.2%であるのに対し、非開放性損傷では13.5～60%と高率である。また非開放性損傷のうち、重症肝破裂が増加しているため、輸液輸血などの全身管理の改善、手術手技の改善にもかかわらず、重症肝破裂の死亡率は低下していない。

肝破裂の程度をその治療および術後管理上便利のように分類すると⁴⁹⁾、

Donowan¹⁶⁾ は、1) peripheral injury (末梢性損傷)、2) intramediated injury (中間性損傷)、3) hilar injury (肝門性損傷) の3つに分類し、同様に本邦では真喜屋ら³⁶⁾によりⅠ型(単純裂傷)、Ⅱ型(中間型)、Ⅲ型(重症肝破裂)の3型に分類している。真喜屋らはその治療として、Ⅰ型は肝からの出血は手術時殆んど止まっている場合が多く、出血が続いている場合でもその程度は極めて軽度であり、治療もドレナージだけ、または単純縫合+ドレナージの施行で充分であるとし、Ⅱ型はⅠ型に比べ損傷の程度がやや高度であり、処置としても単純な縫合だけでは不十分で、ある程度の創縁のデブリードメントを必要とし、創の閉鎖もマットレス縫合を要するものが多い。ドレナージも一層強化されなければならず、場合によっては総胆管内T字管挿入による胆道減圧術も考慮されなければならない。Ⅲ型は更に重症のもので、高度の肝組織破壊挫滅を伴い、大量出血と重篤な合併損傷を伴い、死亡率は極めて高い。治療法としては大量全血輸血が急務であり、次いで開胸による視野の拡大と積極的な肝切除または肝葉全切除が必要であると述べている。

Donowan, 真喜屋らの分類で、肝損傷死亡率を調べると^{20) 27) 29)}、

peripheral injury	I 型 0~7.7%
intramediated injury	II 型 5.7~22%
hilar injury	III 型 12.2~78%

である。肝門性損傷、重症肝破裂の死亡率は以上の如く、前2者と比べ、とびぬけて高率である。

平均輸血量について、Foster¹⁹⁾は術前500~1,500ml, 術中平均4,750mlを輸血したと述べ、

真喜屋³⁶⁾はI型1,500ml, II型3,700ml, III型4,300ml, と述べている。

東京女子医大外科学教室における過去10年間の肝破裂33例につき調べた結果は、I型13例, 死亡1/13, II型13例死亡1/13, III型7例死亡2/7, である。

その術中平均出血量はI型1,270ml, II型2,670ml, III型8,900ml, であつた。III型ではとびぬけて腹腔内出血量が多い。III型に対しては輸液・輸血はあたかもザルに対し行つているような感があり、救命のためには全身循環動態の改善を待つ状態ではない。出血性ショック対策もさきながら、開腹止血こそが第一に選択すべき治療である。

3. 肝破裂治療上の問題点

a) 術前

肝損傷の形態、程度が一律でないため、その臨床症状・検査結果は一様ではない。また合併損傷を有する場合が多いことも診断を困難にする原因である。特に頭部外傷を合併し意識障害のあるものでは腹部症状が見逃されることがあり、誤診、処置のおくれの原因となるといわれている^{30) 36) 54) 65)}。Little³²⁾らは外力の作用を調べ、右季肋部痛、腹膜刺激症状、低血圧の三主徴を認めた場合、肝損傷を疑い検索をするすめるべきであるとのべているが、須藤⁵⁶⁾は救急処置室において実際に必要なのは単に臓器損傷の有無とその種類を診断することではなく、緊急開腹を必要とする腹腔内損傷であるか否かを診断することであり、したがって正確な術前診断を下すための長時間を要する諸検査は実用的でなく、迅速に開腹手術が必要であるか否かを診断することが重要であると述べている。

皮肉なことに、交通機関の発達などのために肝

破裂は増加しつつあり、また重症化の傾向にある。一方従来医療施設に搬送される前に死亡していた重症肝破裂例も救急体制の整備、交通機関の発達のために、医療施設に搬送されるようになってきている。

重症肝破裂の第一の治療は大量出血に対する止血処置であり、また出血によつて生ずる出血性ショック対策であるが、事故から医療施設、受診から手術までの時間を短縮することも治療上大切である。特に4,000~10,000mlの出血をきたす重症肝破裂においては緊急搬送、搬送されてからのすみやかなショック治療と平行し、腹腔内出血の診断のもとと緊急開腹止血操作を行なわなければならない。これらの処置が不充分であつた場合、重症肝破裂の予後不良は明らかである。今後肝外傷救命率を向上させるためには、肝門性および重症肝破裂例の救命が重要であると思われる。肝損傷例の45~74%にショック症状がみられることより^{16) 55) 60) 65)}、まずショック治療がなされることが必要である。血管確保、輸液、酸素吸入を直ちに行い、この間に血液型、貧血の程度を確かめ輸血を行う。Madding³⁵⁾は肝損傷死亡率改善の要因として、第二次大戦以後普及した大量輸血をあげている。須藤⁶¹⁾は診断よりも、まず救命するため、一刻も早い血管確保の必要性を述べている。

b) 開腹止血

真喜屋³⁶⁾らは肝損傷の60%は単純縫合+止血物質の併用により止血の目的を達したと報告している。東京女子医大外科教室では同様の処置で85%が止血している。しかしながら開腹前の臨床症状、検査所見より肝破裂の程度は推定できても、その実際は開腹しなければ不明である。表面的には単純裂傷でも肝実質内部が高度に損傷されている様な中心性肝破裂例もある。肝損傷の15~40%^{3) 36) 55)}に肝部分切除、肝葉全切除が行われている。救急外傷一般についていえることであるが、肝破裂は時間に関係なく救急病院に搬送されてくる。特に夜間、重症肝破裂が搬送されてきた場合、大量血液の確保、麻酔医及び複数の外科医等を集めるためには数時間を要するのが現況と思わ

れる。この間、血管確保、ショック治療などでは患者のショック状態は改善されず場合によつては増悪することも考えられる。重症中心性肝破裂患者ではショック時間の短縮およびその増悪を防ぐ目的で緊急一時止血処置が必要である。一時止血後、患者の全身状態の改善を待ち、よい条件のもとであらたに根治止血等の手術を行なえばその救命率は向上すると思われる。

緊急一時止血の条件としては緒言でのべたように、

- 1) 手技が簡単で、少人数で行なえる。
 - 2) どのような形、部位の肝破裂に対しても止血可能である。
 - 3) 確実な止血ができる。
 - 4) 短時間で止血できる。
 - 5) 安全で合併症が少ない。
 - 6) 止血時間を延長することができる。
- などが望ましい。

現在行われている一時止血法としては以下にのべる方法がある。

(1) Pringles method 肝十二指腸靱帯を示指と拇指とではさみ圧迫することにより、肝動脈と門脈の血行を一時的に遮断する方法である。

欠点は肝静脈性出血には効果がなく、肝門脈系のうつ血をきたすこと、左肝動脈が左胃動脈より分岐している場合は止血できないこと³⁰⁾。時間的制約があり、血流遮断安全時間は正常体温時10～15分であり、間歇的に20秒以上の血流を再開しなければならないこと⁵⁾である。ただし低体温法を併用するとその安全時間は延長し30℃では30分間阻血可能であり³⁵⁾、28℃では45分間阻血可能である。Bernhard⁷⁾ らはイヌで25～31℃の低体温下で1時間の肝血流遮断を行つたところ肝障害を残さなかつたという。術中、ストップウォッチで時間を正確にはかることが大切で、この安全時間を越えることは致死的低血圧を意味する^{12) 35)}。

(2) Gauze packing 手技は非常に簡単であるが、ターボナーデ中の出血、ガーゼ抜去後の出血、感染、肝膿瘍の形成などの合併症を、Mad-

ding³⁵⁾ らが報告して以来あまり行なわれなくなつた。しかしながら Pringle 法では一時止血が困難である場合や、Pringle 法時の阻血時間の制約がないことなど夜間緊急重症肝破裂には本法の利用価値は高い^{61) 67)}。

(3) 肝動脈結紮法。Mays³⁹⁾ は16例の肝損傷出血例に、肝動脈を結紮することにより15例では十分な止血を得、1例のみが肝切除を必要としたと報告し、Brittain¹⁰⁾ らは5例の経験より、本法で肝機能に重大な影響を及ぼさなかつたと報告している。本症は固有肝動脈を結紮離断しとも、実際は種々の副血行路が肝門部に接して連絡枝を出しているため完全な、動脈血行遮断は困難であり、イヌで総肝動脈、右胃動脈、胃十二指腸動脈を遮断すると、すべて広範囲な肝壊死を発生し、死亡すると報告している。肝動脈結紮の欠点としては、門脈性、肝静脈性の出血に対し止血効果のないことのほかに副血行路よりの動脈性出血があり、逆に副血行路を有しない例では広範囲な肝壊死におちいる危険があることである。

(4) 肝血流完全遮断。肝動脈性、門脈性の出血に対しては Pringle 法で止血が行なえるが静脈性出血には効果がないために本法が行なわれるようになった。Heaney²⁴⁾ ら肝静脈流入部の上下で下大静脈を遮断し、下行大動脈を横隔膜直下で遮断、肝十二指腸靱帯をクランプし肝血流を完全遮断したうえで3例の肝癌患者に肝切除を行つている。Aronsen²⁾ らは本法を重篤な肝外傷に応用し、正常体温下で14分間肝血流を遮断した救命例を報告している。本邦では和田⁶⁴⁾ らにより2例の報告がある。本法の利点は確実に肝一時止血ができ、肝切除時に肝静脈性出血、空気塞栓の危険がなく、門脈系のうつ血の心配もなく腎を含む下半身に静脈血が貯留することがないことであるが、欠点は手技が煩雑で緊急時止血とはいいいがたいことである。

肝一時止血法は以上であるが、広く応用されている方法は、Pringle 法、Gauze packing、肝動脈結紮法である。どの方法にも一長一短があり一時止血法として完全とはいいいがたいのが現況である。

永続的止血法には結紮、縫合、充填、切除法がある。前述の如く肝損傷 60～85%は、縫合+止血物質の併用で永続的止血目的を達している。しかし肝実質内部が挫滅しているような重症および中心性肝破裂に対しては、結紮、縫合、充填ですませてはならない。挫滅肝組織は到底、縫合に耐え得ず、血液や胆汁の貯留をきたし感染、後出血、ヘモビリールなどを惹起する原因となる^{30) 33) 34) 36) 60) 62)}。また肝壊死組織が自家融解、sequestrationをきたし腹膜炎、膿瘍、敗血症、後出血の原因となり致命的となるといわれている^{2) 3) 36) 65)}。創が大きく、挫滅を伴う場合、今日では肝切除が行われることが多く Healey²³⁾により明らかになった肝区域概念にもとづく肝部分切除、肝葉全切除が行われるようになり、肝破裂の直接死亡率は著しく改善されている^{2) 4) 20) 39) 59) 62)}。Foster¹⁸⁾らは最近15年間の肝切除例を集計し、その手術死亡率を23%と報告している。肝切除断端処理について、都築⁶³⁾らは、matress suture法、中山式法⁴⁾、figuer fractuer法を後出血、胆汁漏出、膿瘍形成につき比較検討し、finger fractuer法がすぐれていると報告している。凝血、漏出胆汁、壊死組織を除去するためにドレナージは必要である。胆管内減圧の目的で、肝切除後総胆管にTチューブを挿入する試みがある¹¹⁾。しかし本法が消化性胃十二指腸潰瘍の原因となりうるとする報告もある⁵³⁾。

c) 術後

術後合併症は諸家により多数報告されている⁹⁾
20) 21) 22) 25) 29) 30) 32) 34) 36) 37) 38) 40) 54) 62)。

合併症は、

1. ショック・再出血
2. 感染（胆汁性腹膜炎、膿瘍、敗血症、肺炎等）
3. 外胆汁瘻
4. 出血傾向
5. ヘモビリール
6. 肝腎症候群

等である。主たる死因はショック、再出血、感染である^{4) 20) 30) 33) 34) 36) 38) 53) 55)}。肝切除後の血液凝固

系の変動について、斉藤⁵⁴⁾らは凝固系は回復には1週間でよいのに比べ、線溶系のそれは3～4週間を要したと報告している。Pinkerton⁵³⁾らは肝葉切除後の酵素学的検査を行ない、S-GOT, LDHは術直後に最高値を示し、2週間で正常化したと報告している。

4. 液体窒素噴射法による肝凍結一時止血の意義。

著者は大量出血をきたす中心性、重症肝破裂時、液体窒素噴射法による肝凍結が一時止血に応用することができるのではないかと考え実験を行なった。その結果手技上非常に簡単で有用であるが、いくつかの問題点を認めた。本法の利点は確実な一時止血ができ、少人数で行なえ、特別な技術を必要としないことである。このため夜間などの医療人員の少ない時に搬送される中心性、重症肝破裂例に一時止血法として本法は有用な方法であると考えられる。

1) 肝凍結一時止血の利点

イ) 手技が簡単で、少人数で行なえ、特別な技術を必要としない。

ロ) 本法による一時止血は確実であり、短時間で行え反復凍結により容易に一時止血時間を延長することができる。

ハ) 本法による一時止血は阻血法である。

Pringle法および肝流入血管完全遮断時のような時間的制約がない。このため阻血時間に注意をはらう必要がない。

ニ) 永続的止血の防げにならない。

反復凍結により容易に一時止血時間を延長することができ、時間的制約がないため永続的止血を十分な時間的余裕をもつて行なうことができた。血流は豊富な血管より漸次氷解再出血をきたすため、断端血管結紮処理を忙しい思いをせず行なうことができた。

2) 肝凍結一時止血の問題点

イ) 超低温液体を散布することによつて生ずる直接作用

予備実験中での失敗のように、低体温、反射性心停止、他臓器および標的部以外の肝組織への凍

傷を併発する危険性が大きい。しかし肝破裂部周辺へのある程度の無意味な液体窒素散布はされないと考えている。他組織を乾ガーゼで十分に保護し、肝破裂部のみを露出することにより、これら超低温物によりひきおこされる直接作用を最小に防ぐことができた。

ロ) 肝後面などの視野の悪い肝破裂例に対し、本法は有用とはいいがたい。たとえこのような部位で凍結一時止血ができたとしても、直視下で正確に液体窒素を噴射することができないため、前述の超低温直接作用による障害の方が大きいと考えられる。

ハ) 本法により挫滅組織下の健常肝組織をも凍結されてしまう。凍結部は阻血作用も加わり壊死におちいる。肝壊死組織は細菌感染に抵抗性がなく、そのうえ液体窒素噴射気流により空中細菌の付着を生じ、感染の危険はさらに増大すると思われる。

ニ) 凍結による障害

細胞破壊により、肝酵素および電解質が血中に遊離される結果、循環不全および全身の細胞障害をおこす可能性が考えられる。

ホ) 液体窒素を常備する必要がある。

液体窒素を室内に放置した場合、それは室内温をうばいつつ気化し、自然消失する。このため残留液体窒素量に気をつけなければならない。また常備することによる経済的負担の問題もある。

V. 結 語

肝一時止血として Pringle 法, Gauze packing, 肝動脈結紮, 肝血流完全遮断法が行なわれている。それら一時止血法には一長一短があるため、著者はイスで液体窒素噴射法による肝凍結一時止血実験を行なった。

その結果

1. 手技が簡単で、少人数で行なえる。
2. 一時止血時間を反復凍結により延長することができ、永続的止血の妨げにはならなかった。
3. 肝凍結一時止血完了時間は収縮期圧に左右され、収縮期圧100mmHg 時、30秒以内と短時間であつた。

4. 屠殺肝組織所見では凍結部の肝細胞は消失し、結合組織におきかえられていた。

5. 液体窒素噴射凍結一時止血を11頭に行なつたが、9頭に合併症を認めなかつた。1頭は低体温で、1頭は噴射凍結中、反射性と思われる心停止で死んだ。

6. 血清 GOT, GPT, LPH, 総ビリルビン値を調べたが、肝凍結後一過性に上昇し、2週間後には正常値を示した。

稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を頂いた恩師織畑秀夫教授、倉光秀鷹助教授に深甚の謝意を表します。また実験に際して、ご指導、ご助力を頂いた太田八重子教授、本学付属日本心臓血圧研究所桜井靖久教授をはじめ、同研究所の皆様方、中央検査室細菌部々長長田富香助教授、山梨県立中央病院中央検査部々長横山宏医博に心から感謝の意を表します。また実験に際し、ご助言ご協力下さった教室員大地、中谷、中川先生、および聖マリアンナ医科大学外科徳川英雄医博、栗原正典医博に感謝いたします。

〔なお本論文の要旨は、第4回 cryosurgery 研究会(東京)にて発表した。〕

文 献

- 1) Anastasia, L.F., L.F. Jr. Williams and J.J. Byrne: One-hour hepatic ischemia without serious damage. JAMA 201 1051 (1967)
- 2) Aronsem, K.F., S. Bengmark, S. Dahlgren, L. Engevik, B. Ericsson and L. Thoren: Liver resection in the treatment of blunt injuries to the liver. Surgery 63 236~246 (1968)
- 3) Atik, M., F. Isla, R. Grossman et al.: Hepatectomy for sever liver injury. Arch Surg 92 636~642 (1966)
- 4) Baker, R.J., P. Taxman and R.J. Freeark: An assessment of the management of non-penetrating liver injuries. Arch Surg 93 84~91 (1966)
- 5) Balasegaram, M.: Blunt injuries to the liver problems and management. Ann Surg 169 544 (1969)
- 6) Beck, W.: Bericht uber 75 Leberverletzte. Arch Klin Chir 282 872~877 (1955)
- 7) Bernhard, W. et al.: The rationale of surgery under hypothermia in certain patients

- with severe hepatocellular. *Ann Surg* **145** 289 (1957)
- 8) **Breining, H., B. Helpap, A. Minderjahn and S. Lymberopoulos:** Histological and autoradiographic findings in cryonecrosis of the liver and kidney. *Cryobiology* **11** 519~525 (1974)
 - 9) **Bricker, D.L., J.R. Morton, J.E. Okies and A.C. Jr. Beall:** Surgical management of injuries to the vena cava, changing patterns of injury and newer techniques of repair. *J Trauma* **11**(9) 725 (1971)
 - 10) **Brittain, R.S., T.L. Marchiono, G. Hermann, W.R. Waddell and T.E. Starzl:** Accidental hepatic artery ligation in humans. *Am J Surg* **107** 822~832 (1964)
 - 11) **Byrne, R.V.:** The surgical repair of major liver injuries. *Surg Gyne Obst* **119** 113~115 (1964)
 - 12) **Buckberg, G.D., H. Ono, W.L. Joseph, J.A. Jocornal, E.W. Fonkalsrud and W.P. Jr. Longmire:** Hypotension following revascularization of the anoxic liver, factors influencing of its occurrence and prevention. *Surg* **63** 446 (1968)
 - 13) **Cooper, I.S. and T. Hirose:** Cryogenic hepatic surgery. *J Cryosurg* **1** 116 (1968)
 - 14) **Crook, J.N. et al.:** Antibiotics and hepatic artery ligation in germfree and conventional dogs. *JAMA* **214** 343~346 (1970)
 - 15) **Crosthwaite, R.W., J.E. Allen, F. Murga et al.:** The surgical management of 640 consecutive liver injuries in civilian practice. *Surg Gyne Obst* **114** 650~654 (1962)
 - 16) **Donovan, A.J., F.L. Turrill and F.L. Facey:** Hepatic trauma. *Surg Clin Nor Amer* **48** 1313 (1968)
 - 17) **Fitzgerald, J.B., E.S. Crawford and M.E. Debaquey:** Surgical considerations of non-penetrating abdominal injuries. *Am J Surg* **100** 22~29 (1960)
 - 18) **Foster, J.H.:** Survival after liver resection for cancer. *Cancer* **26** 493 (1970)
 - 19) **Foster, J.H., M.R. Lawler, M.B. Welborn, Jr. et al.:** Recent experience with major hepatic resection. *Ann Surg* **167** 651~668 (1968)
 - 20) **Frey, C.F., M. Trollope, W. Harpster and R. Snyder:** A fifteen-year experience with automotive hepatic trauma. *J Trauma* **13**(12) 1039 (1973)
 - 21) **Gliedman, M.L., H.J. Carroll, L. Popowit and J.F. Mullane:** An experimental hepatorenal syndrome. *SGO* July **34** (1970)
 - 22) **Hardy, K.J.:** Patterns of liver injury after fatal blunt trauma. *Surg Gyne Obst* **134** 39 (1972)
 - 23) **Healey, J.E.:** Clinical anatomic aspects of radical hepatic surgery. *J Int Coll Surg* **22** 542 (1954)
 - 24) **Heaney, J.P., W.K. Stanton, D.S. Halbert, J. Seidel and T. Vice:** An improved technic for vascular isolation of the liver, experimental study and case reports. *Ann Surg* **163** 237~241 (1966)
 - 25) **Hellstrom, G.:** Traumatic liver injuries. *Progress in Liver Diseases*.
 - 26) **Heslop, J.H.:** Complications of liver resection for trauma. *Aust New Zeal J Surg* **44**(4) 329 (1974)
 - 27) 堀 英晴・他：肝損傷の診断と治療。日本救急医学会雑誌 **2** (2) 150 (1975)
 - 28) 堀 英晴・他：非開放性肝損傷。日外会誌 **75** (12) 1181~1183 (1974)
 - 29) 加来信雄・他：非開放性肝損傷の手術。手術 **27** (12) 1222 (1973)
 - 30) 葛西洋一・内野純一：肝・脾臓の損傷。外科治療 **27** (1) 41 (1972)
 - 31) **Lin, R.C. Jr., J. Knudson, M. Steele:** Liver trauma. *Arch Surg* **104** 544~550 (1972)
 - 32) **Little, J.M. and C. Williams:** Improved mortality in the management of liver injuries. *Brit J Surg* **125** 725 (1967)
 - 33) **Longmire, W.P. and R.J. Clereland:** Surgical anatomy and Blunt trauma of the liver. *Surgical Clinics of North America* **52**(3) 687 (1972)
 - 34) **Lucas, C.E. and A.J. Walt:** Analysis of randomized biliary drainage for liver trauma in 189 patients. *J Trauma* **12**(11) 925 (1972)
 - 35) **Madding, G.F.:** Injuries of the liver *Arch Surg* **70** 748~756 (1955)
 - 36) 真喜屋実佑・田原一郎・杉本 侃：肝臓外科。外科治療 **26** (1) 87 (1972)
 - 37) **Mays, E.T.:** Lobar dearterialization for exsanguinating wounds of the liver. *J Trauma* **12**(5) 397 (1972)
 - 38) **Mays, E.T.:** Lobectomy, sublobar resection, and resectional debridement for severe liver injuries. *J Trauma* **12**(4) 309 (1972)
 - 39) **Mays, E.T.:** Management of severe liver trauma. *Surg Gyne Obst* **123** 551~556 (1966)
 - 40) **Mccurdy, W.C., W.D. Hawley, J.J. Coalson and L.J. Greenfield:** Pulmonary complication following liver trauma. *J Trauma* **10**(8) 690 (1970)

- 41) **Mikesky, W.E. et al.:** Injuries of the liver in 300 consecutive patients. *Int Abstr Surg* **103** 323 (1956)
- 42) **Monynihan, B.:** Abdominal operation. vol. 2, Philadelphia, Saunders (1926)
- 43) **Morton, J.R., G.D. Roys and D.L. Bnicker:** The trauma of liver injuries. *Surg Gyne Obst* **134** 2 298 (1972)
- 44) **Myere, R.S. et al.:** Cryosurgical necrosis of the head of the pancreas. *Ann Surg* **171** 413 (1970)
- 45) 中山恒明: 消化器外科手術. 東京 金原出版 (1966)
- 46) 永末直文・井口 潔: 肝超冷凍外科におけるライソゾーム酵素の意義. *Low. Temp. Med.*, **1** (4) 61 (1975)
- 47) **Neel, H.B.III, A.S. Ketcham and W.G. Hammond:** Cryonecrosis of normal and tumorbearing rat liver potentiated by inflow occlusion. *Cancer* **28** 1211~1218 (1971)
- 48) **Neel, H.B. et al.:** Cryonecrosis of normal and tumorbearing rat liver potentiated by inflow occlusion. *Cancer* **28** 1211 (1971)
- 49) **Nemhauser, G.M., R.J. Cleveland, J.R. Benfield and J.C. Thompson:** Resectiual therapy in massive liver injury. *J Trauma* **9** 537~545 (1969)
- 50) 法貴 昭: 実験的クライオサージェリー. *日耳鼻会誌* **10** 133 (1975)
- 51) 法貴 昭: クライオサージェリーと微少循環. *耳鼻咽喉科* **44** (1) 83 (1972)
- 52) **Owene, M.P., E.F. Wolfman Jr. and G.K. Chung:** The management of liver trauma. *Arch Surg* **103** 211~215 (1971)
- 53) **Pinkerton, J.A., J.L. Sawyers and J.H. Foster:** A study of the postoperative course after hepatic lobectomy. *Ann Surg* **173**(5) 800~811 (1971)
- 54) 斉藤 功・他: 肝切除時における血液凝固線溶系の変動. *肝臓* **16** (12) 914 (1975)
- 55) **Shaftan, G.W., M.L. Gliedman and R.R. Capellet:** Injuries of the liver, A Review of 111 cases. *J Trauma* **3** 63~75 (1963)
- 56) 須藤政彦: 腹部外傷の臨床. *臨床外科* **26** (1) 12~15 (1971)
- 57) 田中茂男・永田 丕・榎井 武: Cryosurgeryの当面する諸問題. *日外会誌* **75** (9) 916~917 (1974)
- 58) 田中茂男・永田 丕: 癌の cryosurgery, 外科診療 **15** (9) 1070 (1973)
- 59) **Thole, F.:** *Neue Deutsche Chirurgie, I.V. Bd. Ferdinand Enke, Stuttgart* (1912)
- 60) 羽島俊郎・須藤政彦: 肝損傷. *臨外* **24**(9)1247 (1969)
- 61) 羽島俊郎・須藤政彦・若林利重・浮島仁也・牧野永城: クリニカルカンファレンス—肝損傷を伴った腹部外傷をどうするか. *臨外* **28** (3) 76 (1973)
- 62) **Truman, E.M.:** Hepatic lobectomy. *Arch Surg* **103** Aug 216 (1971)
- 63) 都築俊昭・内田陽教: 肝切除断端の治癒過程. *現代の臨床* **8** (5) 119~123 (1974)
- 64) 和田達郎・他: 肝破裂に対する血流遮断下右葉切除術. *外科治療* **16** (6) 805~810 (1974)
- 65) 渡辺 裕・他: 外傷性肝破裂. *災害医学* **9** (8) (1966) 496
- 66) **Williams, R.D. and A.A. Yurko:** Controversial aspects of diagnosis and management of blunt abdominal trauma. *Am J Surg* **111** 477~482 (1966)
- 67) **Williams, L.F. Jr. and J.J. Byrne:** Trauma of the liver at the Boston city Hospital from 1955 to 1965. *Am J Surg* **112** 368~375 (1966)
- 68) 緒方幸雄・他: 医学微生物学. *V.C. 4*, 49 東京, 南山堂 (1978)