

先端医療としての脾臓摘出術

九州大学 肝・脾・門脈・肝臓移植外科 調

憲

1. はじめに

脾臓は病原体に対する免疫応答や血球の破壊などの固有の機能を有していることが知られている一方、肝脾相関など、完全に解明されていない機能も有していることが報告されている。

脾摘術は1888年に世界で最初の報告がなされて以来¹⁾、門脈圧亢進症にともなう脾腫・脾機能亢進症、内科的治療に抵抗する特発性血小板減少症や遺伝性球状赤血球症などの血液疾患、脾動脈瘤など多彩な疾患に適応されてきた。さらに近年の腹腔鏡手術の進歩とともに脾腫のない症例に対する腹腔鏡下脾臓摘出術は日常の診療のなかで標準治療として確立されている²⁾。

一方、慢性肝疾患に対する脾摘術は、1) 食道、胃静脈瘤の出血コントロール目的、2) 肝細胞癌治療に伴うもの、3) 汎血球減少を伴うC型肝炎に対するインターフェロン治療の完遂目的、4) 生体肝移植における脾摘術などで行われている。とくに最近インターフェロン療法導入や生体肝移植症例で脾摘の機会が増加してきている。本項では一般的な脾摘術の適応疾患と先端医療としての慢性肝疾患に対する脾臓摘出術についてのわれわれの研究成果や経験について述べ、さらに腹腔鏡下脾臓摘出術の手技上の留意点と合併症、およびその対策を解説する。

2. 脾摘術の適応疾患

1) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP : Idiopathic thrombocytopenic purpura)

(1) 疾患

血小板膜蛋白に対する自己抗体の発現により脾臓における血小板の破壊が亢進し、血小板の減少をきたす自己免疫性疾患である。急性型と慢性型

があり、急性型は小児に多く、ウイルスなどの感染が先行することが多い。

(2) 脾摘の適応

血小板数が5万/mm³以上、3万~5万/mm³でも無症状の場合は無治療で経過を観察する。急性型の多くは自然寛解する。慢性型の約20%では副腎皮質ステロイドが反応し、ステロイド不応例では脾摘が行われる。脾摘により60~70%が反応し血小板が増加するが、種々の治療に抵抗する難治例が存在するので注意を要する。

2) 遺伝性球状赤血球症 (HS : hereditary spherocytosis)

(1) 疾患

赤血球膜の骨格タンパクのアンキリンやスペクトリンの異常により、赤血球の円盤様構造が失われて球状を呈し、脾臓において溶血をきたす疾患である。

貧血を示すものの、比較的軽症のものが多い。溶血により種々の程度の黄疸、脾腫、胆石を伴う。

(2) 疫学

本邦の先天性の溶血性貧血で最も頻度が高い。本邦における有病率は人口100万人あたり5.7~20.3人と推定される。常染色体優性遺伝をとるものが多いが、孤在性に発症するものもある。

(3) 脾摘の適応

脾摘は貧血の改善に有用である。貧血の程度、年齢、症状の有無(胆石発作、胆嚢炎、溶血発作、無形成発作など)により、脾摘が考慮される。乳幼児においては脾摘後重症感染症(OPSI : overwhelming postsplenectomy infection)の発生が多いとされ、原則として5歳以上が適応となる。

3) 脾動脈瘤

(1) 疾患

腹腔内に発生する動脈瘤では最も多い。75%が脾動脈遠位1/3に発生する³⁾。自然経過については十分に検討されていないが、緊急手術の mortality が25%と高いため、積極的な治療が推奨されている。

(2) 脾摘の適応

動脈瘤破裂にとまなう有症状例は治療適応である。無症状例では、妊娠の可能性のあるもの、肝移植予定症例、瘤の直径が2cm 以上、偽動脈瘤の症例が治療適応となる。このうち、腹腔動脈幹から脾動脈の近位2/3にある症例では通常短胃動脈や膵アーケードを介した血流が豊富であるため、動脈瘤の単純結紮、切除でよいとされる。これらの症例では、開腹下に動脈瘤の単純結紮、切除が行われてきたが、1993年腹腔鏡下の脾動脈結紮術が施行された⁴⁾。また、近年の IVR の発達により、瘤の前後でコイルによる塞栓を行う血管内治療も行われるようになった。治療成績は良好であるとされるが、塞栓のための瘤までの距離がとれない場合、複数の動脈枝が関与している場合などがあり、必ずしも IVR が容易でない症例も存在すること、塞栓後の再開通の報告もあることから、症例の選択と十分なフォローアップが必要である。遠位1/3の症例では瘤を含めた脾摘術が選択される。

3. 慢性肝疾患における脾摘

(1) 脾摘の効果

わが国においては1989高山ら⁵⁾が脾機能亢進症をとまなう硬変合併肝癌の症例に対し、脾摘によるビリルビンの低下、プロトロンビン時間の短縮、アルブミン値の改善効果を報告した。その後も同様の報告が教室の Shimada ら⁶⁾をはじめとして散見される。また、緒方ら⁷⁾はその効果が脾摘後4年以上にわたって持続したことを報告している。しかしながら、このような効果が肝硬変の長期的な生存を変えるほどの影響を有しているものかは未だ不明である。一方で、その機序を解明するために多くの研究がなされてきた。大別すると、脾摘

の肝機能改善効果の機序としては①門脈圧の低下、②肝再生抑制の解除に関するものが挙げられる。

門脈圧亢進をとまなう症例においては脾摘により、門脈血行動態が変化する。脾腫にとまなう過剰な脾動脈血流の遮断、脾静脈血流の遮断による門脈血流の低下は門脈圧低下の重要な因子であると考えられる。Sun ら⁸⁾は脾摘により有意に門脈圧の低下を認めたことを多数の胃静脈瘤患者の手術例にて報告している。

一方、脾摘の門脈圧低下の機序として脾臓が産生する液性因子の関与も推察されている。Endothelin-1は肝硬変における脾臓にて産生が亢進している可能性が指摘されている⁹⁾。Endothelin-1は肝星細胞を活性化し、類洞の収縮による肝内血管抵抗の上昇を起こすことが知られている。したがって、脾摘後は液性因子としての endothelin-1の肝への流入が減少し、肝内の血管抵抗が低下し、門脈圧が低下する可能性がある。われわれは最近、rho kinase 阻害剤がこのような星細胞の活性化を抑制し、門脈微小循環を改善することを示した¹⁰⁾。

脾摘は肝再生を促進することが報告され、脾臓が肝再生抑制因子を産生しているとの研究報告がある。最も注目されているのは TGF- β である。脾臓由来の TGF- β が肝再生を抑制することがラットの70%肝切除、肝硬変モデルで報告された^{11)~13)}。一方、脾摘後の増加した血小板や血小板由来のセロトニンが肝再生に促進的に作用する可能性が指摘されている¹⁴⁾。

(2) 慢性肝疾患における脾摘の適応

慢性肝疾患症例におけるわれわれの脾摘の適応を表1に示す。従来、慢性肝疾患における脾摘は、難治性胃・食道静脈瘤の治療や肝細胞癌の治療における汎血球減少に対して施行されてきた。われわれは胃静脈瘤に対する脾摘出術+下部食道・胃上部血行郭清を併施する Hassab 手術の出血コントロール率は良好であり、Hassab 手術は「胃静脈瘤に対する標準術式」と考える¹⁵⁾。さらに胃静脈瘤を有する症例では高度肝機能低下をとまなうこ

表1 慢性肝疾患における脾摘の適応

- | |
|--|
| 1. 食道・胃静脈瘤 |
| 1) 内視鏡治療低抗例 |
| 2) 胃静脈瘤 (BRTO 非適応例) |
| 2. 脾機能亢進症 |
| 1) C型肝炎に対するインターフェロン導入目的 (血小板5万/mm ³ 未満) |
| 2) 肝細胞癌切除適応拡大 |
| 3. 生体肝移植 |
| 1) 過小グラフトにおける small-for-size syndrome 予防 |
| 2) C型肝炎に対するインターフェロン導入目的 |

とも多いことから、腹腔鏡下の血行郭清を胃静脈瘤の流入・流出路の血行郭清にとどめ、脾摘術を加えることで、同様に良好な出血コントロールをえている¹⁶⁾。

肝細胞癌の外科治療の上では短期的肝機能改善に脾摘が有用であったが、5年生存率は38.9%であり、脾摘が長期生存に有利に働いているとは言い難い¹⁷⁾。海外の報告では、生存率は脾摘、非脾摘群で有意差はないものの脾摘群で無再発生存率が良好であったとする報告¹⁸⁾¹⁹⁾があり、長期成績に関する報告は必ずしも一定していない。しかしながら、これらはC型肝炎の肝細胞癌に対して肝切除後にIFN治療などの抗ウイルス療法が導入される以前の報告であり、今後は抗ウイルス療法の視点からも脾摘の意義を検討していく必要があると考える。

さらに近年では、汎血球減少をともなうC型肝炎症例に対する腹腔鏡下脾摘術²⁰⁾²¹⁾や生体肝移植²²⁾における同時性の脾摘が増加している。すなわち、C型肝炎の治療としてinterferon + ribavirin (IFN + RIB) 療法を施行するため、腹腔鏡下脾摘を施行する症例が増加してきた。脾機能亢進による汎血球減少によりIFN治療が非適応ないし継続不能となる症例が存在し、脾摘を行うことでIFNを完遂できる症例がある。西口ら²³⁾はIFN治療を目的とした腹腔鏡下脾摘術の適応を1)血小板数7万/mm³以下、2)IFNの著効が期待できる症例としている。部分的脾塞栓術(PSE)が適応となることもあるが、IFN治療が1年以上に及ぶことから、汎血球増加の作用がより確実な腹腔鏡下脾摘術を第1選択としているという。また、本年

わが国のC型肝炎の治療ガイドラインにIFN治療を考慮する血小板5万/mm³以下の症例に対しては脾動脈塞栓ないしは脾摘を施行することが推奨された²⁴⁾。われわれはIFN治療目的に120例の脾摘を行い、うち116例(97%)がIFN療法導入可能であった。IFN完遂71例において治療終了後6カ月で血中ウイルスの消失を認めるsustained viral response (SVR) 44%の成績をえた。これらの症例は肝硬変へすでに移行している症例が大半であり、このような症例でSVRがえられることは極めて臨床的意義は大きいと考えられる(表2)。その内訳をみると、genotype 1型のlow titer, genotype 2型では70%以上の高い奏効率を認めるものの、わが国で最も多いgenotype 1型のhigh titerの症例では20%台のSVRにとどまっている。しかし、これらの症例に対して他に根本的治療法がない現状を勘案すれば、十分な情報提供と同意の上で脾摘を行うことは容認しうるものとする。

(3) 慢性肝疾患における腹腔鏡下脾摘術の技手上的留意点

慢性肝疾患における脾摘は脾腫を伴うことが多い。脾腫に対する腹腔鏡下の脾摘においては脾周囲との癒着や側副血行路の発達、門脈圧亢進に伴い大量出血を来すことがあることを認識して手術に臨まねばならない。術式決定の際は難易度、術者の習熟度に応じて、完全腹腔鏡下の手術にこだわることなく、用手補助下腹腔鏡下手術(Hand-Assisted Laparoscopic Surgery: HALS)も積極的に適応を検討するべきである²⁵⁾。とくに脾重量が1kgを越える症例や巨大な側副血行路が術野に存在する場合はHALS-splenectomyは良い適応

表2 腹腔鏡下脾臓摘出術後のC型肝炎に対するIFN治療の成績

●治療導入成功例	116例 (96.6%)			
治療完遂 71例				
genotype 1型 (< 100KIU/ml)	4例	SVR	3例 (75.0%)	
		NR	1例	
genotype 1型 (> 100KIU/ml)	46例	SVR	12例 (22.5%)	
		Relapse	5例	
		NR	24例	
genotype 2例	21例	SVR	16例 (76.0%)	
		Relapse	1例	
		NR	4例	
●治療導入不可例	4例 (3.3%)			
	血小板増加不良	2例		
	HCC	2例		

(九州大学大学院 消化器・総合外科, 2001年6月～2009年12月 n = 120)

である。

造影CT検査にて脾臓のサイズ、脾動静脈の走行や径、側副血行路の有無、走行を把握する。とくに術前の3D-CTの構築によるシュミレーションと脾重量予測は有用である。

腹腔鏡下脾臓摘出術の開腹移行の原因のほとんどが出血である。腹腔鏡下手術からHALSへ術中に移行するタイミングとしては、脾上極の剥離が困難な場合、脾門部が厚く自動縫合器で把持できない場合、脾周囲の高度の癒着が見られる場合である。出血してからHALSへ変更するのでなく、出血する前にHALSへ切り替えることが重要である。

脾上極の短胃動静脈の処理は腹腔鏡下脾臓摘出術では視野の展開が困難であるため、細心の注意を要する。この処理を十分行うことで脾臓が挙上され、安全な脾門部処理が可能になるため、きわめて重要な操作である。門脈圧亢進症合併例では特に脈管シーリング装置を用いた確実な止血処理が有用である。

脾門部の処理は血管を剥離して動静脈をそれぞれ結紮切離する手技が標準的とされてきたが、自動縫合器で確実な処理が可能であること、無用な剥離は出血のリスクを増大することから、一括処理を選択する。Echeron 60 (白カートリッジ) は幅の厚い組織処理に有用である²⁶⁾。また、十分に脾門部を挙上することで脾損傷のリスクを最小限

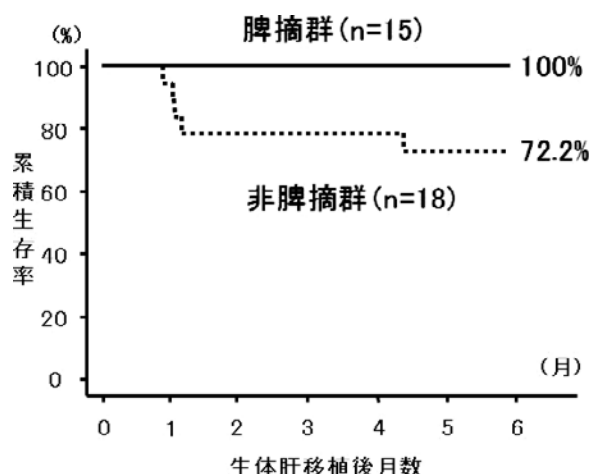
にすることが可能で、自動縫合器の切離断端から脾液漏を来すことは稀である。

4. 慢性肝疾患に対する生体肝移植における脾臓摘出術

生体肝移植においては graft volume to standard liver volume (GV/SLV) にて表現される肝のグラフト容量が重要である。われわれはGV/SLV 35%以上を移植基準としているが、過小グラフトで起こりえる高ビリルビン血症の遷延、腹水の貯留を主訴とする small-for-size syndrome は生体肝移植特有の重篤な合併症である²⁷⁾。その機序として過小グラフトへの過剰な門脈血流の流入と急激な肝再生がもたらされることで small-for-size syndrome が惹起されるものと推察している²⁸⁾。われわれはGV/SLV が40%未満の過小グラフト症例においてグラフト・サイズ、門脈大循環シャントの有無、ドナー年齢、レシピエントの MELD Score が独立した術後短期の予後予測因子であることを示し、短期予後予測式を作成した。予測式から予後不良が予測される場合には脾摘を併施することで、短期成績が改善されることを示した²²⁾ (表3)。脾摘により、過剰な門脈血流の過小グラフトへの流入が回避されるものと考えられる。

さらにC型肝炎に起因した慢性肝疾患に対する移植では全例にグラフトのC型肝炎ウイルスの再感染がおこるため、術後のIFN治療は必須と

表3 生体肝移植症例における脾摘の効果. ドナーグラフトサイズ, 門脈大循環シャント, ドナー年齢, レシピエント MELD SCORE から算出される短期予後予測式²²⁾による予後不良 33 例を脾摘あり, なしの 2 群に分け, 移植後短期成績を比較した. 脾摘は予後不良例の短期予後を改善した.



考えている²⁹⁾. C 型肝硬変の移植症例ではほぼ全例に脾機能亢進による汎血球減少が認められるので, 術後 IFN 治療のための脾摘を行っている. このような背景から, 最近 5 年の慢性肝疾患に対する生体肝移植症例の 80% 以上に脾摘を併施している.

後述する脾摘後重症感染症の発生は現時点では九州大学の肝移植症例では経験していないが, 十分に留意し, 慎重にフォローアップする必要がある.

5. 脾摘後の合併症

1) 脾液漏

術中脾損傷を来した場合はドレーンの性状, 排液中のアミラーゼ値の測定を行い, 血清のアミラーゼ値より高い場合は脾液漏が疑い, 絶食とする. このためドレーンは経口摂取開始翌日に排液中アミラーゼ値を確認の後抜去する.

2) 門脈血栓

脾摘後門脈血栓症の発生頻度は脾腫を伴わない症例で 1.6~8%, 脾腫の症例で 12~29% とされる³⁰⁾.

門脈血栓形成の危険因子としては白血球数 $2000/\text{mm}^3$ 以下, 術前の CT における脾静脈径 8 mm を超す症例は特に注意を要する³⁰⁾. その他, 血小板減少, antithrombin III 低値, Protein C, S³¹⁾ などが危険因子として報告されている.

診断は造影 CT が有用かつ必須であり, 術後 1 週間目には必ず施行するべきである. 遷延する発熱, 血液凝固検査による d-ダイマー, FDP 高値が診断補助となり, 画像では腹部エコーやドップラー・エコーで描出できる場合もある.

門脈血栓は早期診断により問題となることは少なく, 出血のリスクに注意しながら抗凝固療法(低分子ヘパリン製剤やワーファリン)を開始する. 門脈血栓発生のハイリスク症例に対し, アンチトロンビン III を予防的に投与することで血栓の形成を予防しえたとの報告がある³²⁾.

3) 脾摘後重症感染症 (overwhelming postsplenectomy infection : OPSI)

OPSI は King ら³³⁾によって 1952 年に最初に報告された. 脾臓摘出後の患者において, 非特異的な軽症の症状を契機として 24~48 時間で急な経過をたどり死にいたる敗血症である. 様々な治療に関わらず, 死亡率は 50~70% に達するとされる.

発症の危険因子として 2 歳以下の乳幼児, 脾摘後 2 年以内, 血液疾患に対する脾摘などが挙げられる. しかしながら, 最近の報告では年齢などに関わらず, 脾摘後生涯にわたり重症感染症のリスクはあり, 十分な予防と注意を喚起している.

原因菌種では被包性細菌 [encapsulated bacteria] が重要であり, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes が多い³⁵⁾. 被包性細菌の感染防御においては細菌莢膜タイプ別の抗体がないと, 貪食に極めて抵抗性であることが知られている. 脾摘後の患者では感染した細菌に対する早期の抗体産生能が低いことが知られており, 肺炎球菌による重症感染の頻度は脾摘患者で通常の 12~25 倍になることが報告されている³⁶⁾.

対策は肺炎双球菌ワクチン接種と患者への教育

である。アメリカやイギリスでは抗体価を十分に保つために、5年ごとの再接種が推奨されている³⁴⁾。わが国においても日本感染症学会のガイドラインで脾臓患者における再接種が推奨され、保険適応上も可能となった。しかしながら、抗体価の低下の問題を含め、ワクチン接種により OPSI の発症が完全に制御されるわけではない。Jockovich ら³⁷⁾はワクチン未接種の脾臓後患者では 10.4% に OPSI が見られたのに対し、ワクチン接種者を脾臓前に行ったものでは発症が見られなかったと報告している。しかしながら、脾臓後にワクチン接種を行ったものは 5% の発症を認めたことから、ワクチンは脾臓 2 週間前の予防的接種を推奨している。

また、OPSI を早期に診断するため、患者への教育は重要である。脾臓患者の 11~51% は OPSI の発症について認識を有していないとの報告がある³⁸⁾。したがって、非特異的な症状の段階において OPSI の治療を開始できるよう患者への情報の提供と教育が重要と考えられる。

6. おわりに

ITP や溶血性貧血に対する腹腔鏡下脾臓摘出術はほぼ確立してきた。また、脾臓後の合併症としての門脈血栓形成の危険因子や対策、OPSI の実態とワクチンの有効性につき新しい知見がえられつつ、注意を要する。

慢性肝疾患に対する脾臓摘出術は手技的には標準化の時代に入りつつあると考える。その理論的背景につき多くの研究がなされ、長らく不明であった肝脾相関に関して現在も新たな知見が解明されつつある。すなわち、様々な研究や臨床の解析において脾臓が肝機能を改善する効果を有していることが報告されている。しかしながら、実際に脾臓が長期的に慢性肝疾患の予後を改善するかという問いには答えがない。今後どの程度、或いはどのような肝疾患において脾臓が有効であるのかを明らかにしていく必要がある。その機序の更なる解明がなされることで適切な症例選択が明ら

かにされていくであろう。

文 献

- 1) Park R. Splenectomy for leukaemic enlargement. *Ann Surg* ; 8 : 380—383, 1888.
- 2) Tanoue K, Okita K, Akahoshi T, et al. Laparoscopic splenectomy for hematologic diseases. *Surgery* 2002 ; 131 : S318—23.
- 3) Berceci S. Hepatic and Splenic artery aneurysms. *Semin Vasc Surg* 18 : 196—201, 2005.
- 4) Hashizume M, Ohta M, Ueno K, et al. Laparoscopic ligation of splenic artery aneurysm. *Surgery* 1993 ; 113 : 352—354.
- 5) 高山忠利, 幕内雅敏, 山崎 晋, 他. 肝硬変合併肝細胞癌症例に対する脾臓摘出術の臨床的意義—とくに肝切除適応拡大の関連から—*日外会誌* 1989 ; 90 : 1043—1048.
- 6) Shimada M, Hashizume M, Shirabe K, et al. A new surgical strategy for cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *Surg Endosc* 2000 ; 14 : 127—130.
- 7) 緒方敏郎, 奥田康司, 佐藤寿洋, 他. 肝硬変に対する脾臓の意義と注意点 : *外科* 2010 ; 72 : 63—67.
- 8) Sun YW, Chen W, Hua WC, et al. Evaluation of surgical procedure selection based on intraoperative free portal pressure measurement in patients with portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010 ; 9 : 269—274.
- 9) Nagasue N, Dhar DK, Yamanoi A, et al. Production and release of endothelin-1 from the gut and spleen in portal hypertension due to cirrhosis. *Hepatology* 2000 ; 31 : 1107—1114.
- 10) Anegawa G, Kawanaka H, Yoshida D, et al. Defective endothelial nitric oxide synthase signaling is mediated by rho-kinase activation in rats with secondary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2008 ; 47 : 966—77.
- 11) Ueda S, Yamanoi A, Hishikawa Y, et al.

- Transforming growth factor- β 1 released from the spleen exerts a growth inhibitory effect on liver regeneration in rats. *Lab Invest* 2003 ; 83 : 1595—1603.
- 12) Nakamura T, Sakata R, Ueno T, et al. Inhibition of transforming β prevents liver fibrosis and enhances hepatocytes regeneration in dimethylnitrosamine-treated rats. *Hepatology* 2000 ; 32 : 247—255.
 - 13) Akahoshi T, Hashizume M, Tanoue K, et al. Role of the spleen in liver fibrosis in rats may be mediated by transforming growth factor β -1. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 ; 17 : 59—65.
 - 14) Lisman T, Porte RJ. Platelets in liver inflammation and regeneration. *Semin Thromb Hemost* 2010 ; 36 : 170—4.
 - 15) Hassab MA : Gastroesophageal decongestion and splenectomy in the treatment of esophageal varices in biharzial cirrhosis ; further studies with a report on 355 operations. *Surgery* 61 : 169—176, 1967.
 - 16) Tomikawa M, Hashizume M, Saku M, et al. Effectiveness of gastric devascularization and splenectomy for patients with gastric varices. *J Am Coll Surg* 191 : 498—503, 2000.
 - 17) Sugawara Y, Yamamoto J, Shimada K, et al. Splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism. *J Am Coll Surg* 2000 ; 190 : 446—450.
 - 18) Wu CC, Cheng SB, Ho WM, et al. Appraisal of concomitant splenectomy in liver resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with hypersplenic thrombocytopenia. *Surgery* 2004 ; 136 : 660—668.
 - 19) Oh JW, Ahn SM, Kim KS, et al. The role of splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and secondary hypersplenism. *Yonsei Med J* 2003 ; 30 : 1053—1058.
 - 20) Kercher KW, Carbonell AM, Heniford BT, et al. Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension. *J Gastrointest Surg* 8 : 120—126.
 - 21) Akahoshi T, Tomikawa M, Korenaga D, et al. Laparoscopic splenectomy with peginterferon and ribavirin therapy for patients with hepatitis C virus cirrhosis and hypersplenism. *Surg Endosc*. 2010 Mar ; 24 (3) : 680—5. Epub 2009 Aug 19.
 - 22) Yoshizumi T, Taketomi A, Soejima Y, et al. The beneficial role of simultaneous splenectomy in living donor liver transplantation in patients with small-for-size graft. *Transpl Int*. 2008 Sep ; 21 (9) : 833—42. Epub 2008 May 13.
 - 23) 西口修平. 肝疾患の治療：とくに肝細胞癌背景病変の治療について. 日本消化器外科学会教育集会 2009 : 15—21.
 - 24) Kumada H, Okanoue T, Onji M, et al. Guidelines for the treatment of chronic hepatitis and cirrhosis due to hepatitis C virus infection for the fiscal year in Japan. *Hepatol Res* 2010 ; 40 : 8—13.
 - 25) Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, et al. Technical standardization of laparoscopic splenectomy harmonized with hand-assisted laparoscopic surgery for patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009 ; 16 (6) : 749—57. Epub 2009 Jul 22.
 - 26) 富川盛雅, 小西晃造, 赤星朋比古, 他【肝胆脾手術 出血を減らし合併症を起こさないコツ】 腹腔鏡下脾摘出術. 手術 2009 ; 63 : 1807—1814
 - 27) Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, et al. Outcome analysis in adult-to-adult living donor liver transplantation using the left lobe. *Liver Transpl*. 2003 Jun ; 9 (6) : 581—6.
 - 28) Ninomiya M, Shirabe K, Terashi T, et al. De-

- celeration of regenerative response improves the outcome of rat with massive hepatectomy. *Am J Transplant*. 2010 Jul ; 10 (7) : 1580—7.
- 29) Fukuhara T, Taketomi A, Okano S, et al. Mutations in hepatitis C virus genotype 1b and the sensitivity of interferon-ribavirin therapy after liver transplantation. *J Hepatol*. 2010 May ; 52 (5) : 672—80. Epub 2010 Mar 4.
- 30) Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Br J Surg*. 2010 Jun ; 97 (6) : 910—6.
- 31) Zhang D, Hao J, Yang N. Protein C and D-dimer are related to portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Jan ; 25 (1) : 116—21. Epub 2009 Aug 3.
- 32) Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, et al. Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Ann Surg*. 2010 Jan ; 251 (1) : 76—83.
- 33) King H, Shumacher HB Jr. Splenic studies.I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg*. 1952 Aug ; 136 (2) : 239—42.
- 34) Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults-a clinically preventable disease. *World J Gastroenterol*. 2008 Jan 14 ; 14 (2) : 176—9.
- 35) Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect* 2001 ; 7 : 657—660
- 36) Cullingford GL, Watkins DN, Watts AD, Mallon DF. Severe late postsplenectomy infection. *Br J Surg* 1991 ; 78 : 716—721
- 37) Jockovich M, Mendenhall NP, Sombeck MD, et al. Long-term complications of laparotomy in Hodgkin's disease. *Ann Surg*. 1994 Jun ; 219 (6) : 615—21.
- 38) White KS, Covington D, Churchill P, Maxwell JG, et al. Patient awareness of health precautions after splenectomy. *Am J Infect Control* 1991 ; 19 : 36—41.