

経皮経肝門脈塞栓術（PTPE）ガイドライン
第一版（2017年）

作成

日本インターベンショナルラジオロジー学会 ガイドライン委員会
委員長

谷川 昇 関西医科大学放射線科

副委員長

曾根美雪 国立がん研究センター中央病院放射線科

委員

大内泰文 鳥取大学医学部放射線科

米虫 敦 関西医科大学放射線科

坂本憲昭 天理よろづ相談所病院放射線科

塩山靖和 獨協医科大学放射線科

祖父江慶太郎 神戸大学医学部放射線科

中島康雄 聖マリアンナ医科大学放射線科

野口智幸 国立国際医療研究センター放射線科

橋本政幸 鳥取市立病院放射線科

保本 卓 都島放射線科クリニック

矢田晋作 鳥取大学医学部放射線科

担当者

橋本政幸 鳥取市立病院放射線科

大内泰文 鳥取大学医学部放射線科

矢田晋作 鳥取大学医学部放射線科

山本 晃 大阪市立大学放射線科

鈴木耕次郎 愛知医科大学放射線科

小林飛鳥 鳥取市立病院教育研修センター

外部委員

松岡利幸 大阪市立大学放射線科

榑野正人 名古屋大学大学院腫瘍外科

1. はじめに

術前門脈塞栓術は、拡大肝切除術の数週間前に切除予定葉の門脈を塞栓して非切除葉を肥大させることにより、術後の肝不全を予防するものである。その理論的背景は、部分的門脈結紮により結紮葉の萎縮と非結紮葉の肥大が生じるという1920年の動物実験に基づいており¹⁾、臨床では1975年に肝癌症例に対する開腹下の術前門脈結紮術²⁾、1980年代よりカテーテルを用いた経皮経肝的門脈塞栓(PTPE)が行われるようになってきた³⁾⁶⁾。現在、日本肝胆膵外科学会の胆道癌診療ガイドラインにおいて右葉切除以上あるいは50~60%以上の肝切除を予定している胆道癌症例に対して実施することが推奨されており(推奨度2、エビデンスレベルC)、肝門部領域胆管癌の他、肝細胞癌、大腸癌肝転移の術前処置として国内外で広く実施されている⁷⁻¹¹⁾。

一般にPTPEの合併症は少なく比較的 안전한手技と考えられているが⁷⁾、非切除葉の門脈閉塞、肝不全、肝膿瘍といった塞栓手技に関連した合併症や、腹腔内出血、胆道出血、肝内胆汁性嚢胞などといった穿刺に関連した合併症が報告されており^{9,10)}、術前補助療法として許容しがたい重篤な有害事象もまれに存在する¹¹⁾。

現在PTPEの手技に関する標準的な指針はなく、門脈穿刺方法、塞栓物質の選択、バルーンカテーテルの使用、カテーテル抜去時のトラクト塞栓の方法など、施設ごとに工夫しながら様々な方法で実施されているのが現状である。これらの手技の差異が合併症の種類や頻度などある程度関連している可能性はあるが、これまでにPTPEの手技に関する大規模な前向き試験は存在せず、十分な科学的根拠に基づいた指針を策定することは現時点では困難である。

本ガイドラインは、PTPEをより安全かつ確実にを行うための手技の標準化、術中、術後の管理の標準化を将来的な目標とし、現時点で妥当と思われる手技の提案および、今後明らかにすべき問題点の抽出を目的とする。

1. Rous P, et al. Relation of the portal blood to liver maintenance. *J Exp Med* 1920;31:609-632.
2. Honjo I, et al. Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am J Surg* 1975;130:296-302.
3. 松岡利幸ほか 肝細胞癌に対する門脈塞栓術の試み Lipiodol混入糊の有用性. *日本医放会誌* 1984;44:1411-1413.
4. 幕内雅敏ほか 胆管癌に対する肝切除前肝内門脈枝塞栓術. *日臨外医学会誌* 1984;45:1558-1564.
5. Kinoshita H, et al. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1986; 10:803-808.
6. Makuuchi M, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery*

1990;107:521-527.

7. Nagino M, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21:434-439.
8. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
9. Sakuhara Y, et al. Perioperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:914-922.
10. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005; 234: 625-630.
11. van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34.

2. 本書を利用するにあたって

(1) 責任の帰属

本ガイドラインの記載内容に関する責任は日本インターベンショナルラジオロジー学会理事会ならびにガイドライン委員会に帰属する。ただし、臨床現場における手技の選択や保険適応外の塞栓物質の使用などについては、必要に応じて施設の長、および倫理委員会の承認を経て、十分なインフォームドコンセントの上、患者を担当する医師が責任を持つものとする。

(2) 文献収集

PubMed (~2016年2月)

percutaneous transhepatic portal embolization (= percutaneous[All Fields] AND transhepatic[All Fields] AND portal[All Fields] AND ("embolization, therapeutic"[MeSH Terms] OR ("embolization"[All Fields] AND "therapeutic"[All Fields]) OR "therapeutic embolization"[All Fields] OR "embolization"[All Fields])

255 件

一次スクリーニング ; 255 件→40 件

構造化抄録作成中に参考文献から拾い上げ 9 件を加え 49 件

なお、PTPE のまれな有害事象を把握するため、医中誌 Web より以下の検索式にて検索を行い、会議録でも事実関係の記載が明確なものは資料として採用した。

#	検索式	文献数
1	経皮経肝門脈塞栓術/TH	386
2	経皮経肝門脈塞栓術/TA	100
3	経皮経肝門脈枝塞栓術/TA	98
4	PTPE/TA	275
5	#1 or #2 or #3 or #4	569
6	#5 and 合併症/AL	102
7	#5 and 有害作用/AL	50
8	#6 or #7	127

一次スクリーニング (PubMed 文献との重複チェック) ; 127 件→19 件

(3) エビデンス総体の強さと推奨

Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014 に従い以下の通りに定めた。

エビデンス総体の総括 A ; 強い、B ; 中、C ; 弱い、D ; とても弱い

推奨の強さ 1 ; 強い、2 ; 弱い

なお、エビデンスレベルの高い論文が存在せず、客観的な評価が困難な Clinical Question に関しては担当委員による協議の上推奨を決定した。

(4) 改訂

ガイドラインは恒常的なものでなく、新しい研究結果に基づき定期的に内容を見直す必要がある。本ガイドラインも3年をめぐりに見直し、改訂作業を行う予定である。

(5) 公開

本ガイドラインは日本インターベンショナルラジオロジー学会ホームページにて公開する。

(6) 利益相反

本ガイドライン作成に必要な費用は日本インターベンショナルラジオロジー学会より拠出された。ガイドラインに記載された薬剤や医療機器の製造、販売企業、その他特定の団体からの資金提供は受けておらず、ガイドライン作成に参画した委員もこれらの企業、団体との利害関係はない。

(7) 用語の説明

・ PVE、PPVE、PTPE

門脈塞栓術 (portal vein embolization : PVE) のうち、肝切除術前に限定したものを preoperative portal vein embolization (PPVE)、経皮経肝的に行うものは percutaneous transhepatic portal vein embolization (PTPE) と呼ばれる。本ガイドラインにおける PTPE は肝切除前に経皮経肝的に行う門脈塞栓術を指すものとする。

・ 切除予定葉 ; 切除を予定している腫瘍を含んだ肝領域

・ future liver remnant (FLR) ; 術後体内に残る肝葉。非切除葉。=future remnant liver

・ ipsilateral approach (ILA) ; 切除葉の門脈枝を穿刺する方法。

・ contralateral approach (CLA) ; 非切除葉の門脈枝を穿刺する方法。

・ 穿刺トラクト ; PTPE に際して、シースやカテーテルが通過した肝実質および胸腹壁。

(本ガイドラインでは門脈に当たらなかった場合の穿刺経路も穿刺トラクトとして扱う。)

・ randomized controlled trial (RCT) ; 治験及び臨床試験等において、データの偏りを軽減するため、被験者を事前に無作為処置群と比較対照群に割り付けて評価を行う試験。

・ lipiodol ; リピオドール 480 注 (旧リピオドールウルトラフルイド)。ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル。リンパ管造影、子宮卵管造影用の造影剤として用いられるほか、注射用エピルビシン塩酸塩、血管内塞栓促進用補綴剤、ヒストアクリルなどの調製用剤として使用される。PTPE においては無水エタノール、フィブリン糊、NBCA、ゼラチンスポンジなどとの併用が報告されている。

・ 金属コイル ; ステンレスやプラチナなどで作成された金属製のワイヤーで、永久塞栓物質の一つ。カテーテルを用いて目的塞栓部位に留置する。ポリエステルファイバーを付着させたものや、吸水性ポリマーをコーティングしたもの、離脱式など様々な種類がある。

- **Amplatzer Vascular Plug (AVP)** ; 金属で作成された籠状塞栓物質。籠の形状によりいくつかのタイプがある。金属コイルと比較して塞栓効果が高く、大動脈分枝など、やや大きめの血管の塞栓に適している。

- **polyvinyl alcohol (PVA)** ; 球状塞栓物質。永久塞栓物質の一つ。近年では吸水樹脂も含め様々な樹脂を用いた球状塞栓物質が市販されているが、いずれも X 線透過性である。

- **n-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA)** ; シアノアクリレート系の液体塞栓物質。=ヒストアクリル。永久塞栓物質の一つ。通常リポドールと混和して使用される。リポドールとの混合比を変えることにより、ある程度重合時間の調節が可能。

- **ethanolamine oleate (EO)** ; モノエタノールアミンオレイン酸塩。イオパミドールあるいはイオヘキソールと混和して **EOI** として使用される。血管内皮障害により血管閉塞を生じる。合併症である血管内容血に対してはハプトグロビンが使用される。

CQ1 穿刺する門脈枝は非切除葉 (contralateral approach;CLA) か、切除予定葉 (ipsilateral approach;ILA) か？

切除予定葉からの穿刺 (ILA) を優先するが、穿刺ルートに腫瘍が介在している場合や解剖的に穿刺が困難な場合は非切除葉からの穿刺 (CLA) を行っても良い。

エビデンス ; D

推奨の強さ ; 2

解説

術前経皮経肝門脈塞栓術 (preoperative PTPE) は術後の肝不全を予防するために、切除予定葉の門脈を術前に塞栓する手技である。通常、右葉切除、右三区域切除、左三区域切除の術前に行われる。門脈にアプローチする方法は、非切除葉の穿刺 (CLA) と切除予定葉の穿刺 (ILA) に大別されるが、PTPE の手技は標準化されておらず、穿刺門脈枝に関する RCT は存在しない。10 症例以上の観察研究では、Shimamura ら¹⁾、Farges ら²⁾、Di Stefano ら³⁾、Sirichindakul⁴⁾らは CLA を、Abdalla ら⁵⁾、Madoff ら⁶⁾、Komori ら⁷⁾、Nagino ら⁸⁾、Lee ら⁹⁾、Ebata ら¹⁰⁾、Sakuhara ら¹¹⁾、Inoue ら¹²⁾は ILA を用いているが、両者が混在した報告¹³⁾もある。全体的には CLA : ILA = 2 : 3 ~ 1 : 4 と ILA が多く、報告年度の新しい論文でよりこの傾向が強い¹⁴⁾。

門脈右枝穿刺の場合、気胸の発生リスクを有する右肋間からの穿刺となることが多いが、多数の報告で安全に行われている。ILA では腫瘍が穿刺ラインに入り穿刺が困難なことがあるが、動脈の誤穿刺による仮性動脈瘤や肝内血腫、胆管損傷による肝内胆汁性嚢胞などといった合併症が生じた際にも、切除予定葉であることから切除後に臨床上問題にならないことがメリットと考えられている。また、塞栓終了時のシースやカテーテル抜去時にも、塞栓が終了した葉からの抜去となるため、抜去後の門脈性出血のリスクが低下することが期待できる。

過去には右葉後区域枝穿刺で合併症発生リスクが高いとする報告もあるため¹⁵⁾、右葉切除予定症例で右前区域枝の穿刺が困難な場合、穿刺門脈枝の選択に苦慮する場面が想定されるが、PTPE においては非切除葉の損傷により手術不能となるリスクの方がより重大であると考え、本ガイドラインでは切除予定葉からの穿刺 (ILA) を推奨とする。ただし、先述の通り非切除葉の穿刺を否定する明確な根拠も存在しないため、穿刺ルートに腫瘍が介在している場合や、解剖的に穿刺が困難な場合などでは、非切除葉からの穿刺 (CLA) を考慮しても良い。

文献

1. Shimamura T, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. Surgery

- 1997;121:135-141.
2. Farges O, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003; 237:208-217.
 3. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630.
 4. Sirichindakul B, et al. Role of portal vein embolization in hepatobiliary malignancy. *Hepatogastroenterology* 2007;54:2297-2300.
 5. Abdalla EK, et al. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002;137:675-680; discussion 680-681.
 6. Madoff DC, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology* 2003;227:251-260.
 7. Komori K, et al. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *Br J Surg* 2006;93:745-751.
 8. Nagino M, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-372.
 9. Lee SG, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in the new era: the Asan experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:476-489.
 10. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
 11. Sakuhara Y, et al. Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 198:914-922.
 12. Inoue S, et al. Percutaneous transhepatic portal embolization using foam ethanolamine oleate and carbon dioxide (CO₂): a pilot study. *Acta Radiol* 2015;56:1361-1367.
 13. Nagino M, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21:434-439.
 14. van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34.
 15. Kodama Y, et al. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002;13:1233-1237.

CQ2 PTPE に使用する塞栓物質は？

古くはフィブリン糊が使用されてきたが、現在は多種多様の塞栓物質が使用されている。しかし、これらを比較した RCT はなく、現時点では塞栓物質の標準化は困難である。各塞栓物質の特性を熟知し、症例に応じて選択することを提案する。

エビデンス ; D

推奨の強さ ; 2

解説

・塞栓物質の種類

PTPE 時に使用される塞栓物質は、体内で吸収される一時的塞栓物質と体内で吸収されない永久塞栓物質に大別される。一時的塞栓物質としては、ゼラチンスポンジ、フィブリン糊 (ベリプラスト P、ボルヒール) ¹⁻⁴⁾があり、永久塞栓物質として金属コイル、NBCA ^{3,5-7)}、PVA、AVP などがある。血管内皮障害により血管を閉塞させる無水エタノール ^{4,8,9)}や EOI¹⁰⁾も、その塞栓効果が長期的であることから永久塞栓物質に分類される。これらを単独で使用した報告の他、ゼラチンスポンジと金属コイル ⁶⁾、ゼラチンスポンジとトロンビン ¹¹⁾、PVA と金属コイル ¹²⁾、エタノールと金属コイル ⁴⁾といった複数の塞栓物質を併用した報告もある。その他、EOI を CO₂ と混和して Foam 状にして用いた報告 ¹³⁾、prolamine (Ethibloc) ¹⁴⁾を用いた報告などもある。フィブリン糊や無水エタノール、ゼラチンスポンジなどの X 線透過性塞栓物質では視認性を向上させるためにリピオドールとの併用も行われる。

・主な塞栓物質の特徴

ゼラチンスポンジは可溶性の塞栓物質で、塞栓後の再開通率が高いため他の塞栓物質と併用されることが多い。フィブリン糊も数週から数か月で溶解し門脈血流の再開通を生じ得る。金属コイルは扱いやすいが、比較的中枢側の塞栓となるため、ゼラチンスポンジや他の塞栓物質と組み合わせて使われることが多い。NBCA は安価で塞栓効果も高いが、使用に術者の熟練を要することや、門脈壁へのカテーテル接着、塞栓後の確認造影が困難となる点などから ipsilateral approach (ILA) では使用しにくい。無水エタノールは安価で塞栓効果も高いが、塞栓にバルーンカテーテルによるフローコントロールが必要で (CQ3 参照)、アルコール過敏症、不耐症症例には使用できない。また、中枢側まで塞栓した場合、手術時に癒着による門脈剥離困難例の報告もある。

・塞栓効果と塞栓物質の選択

いずれの塞栓物質も良好な非切除葉肥大と切除葉の萎縮、低い合併症率が報告されているが、回結腸静脈アプローチも含めた preoperative PVE の systematic review では、NBCA を用いた方が他の塞栓物質と比較して FLR 肥大効果が高いとされている ¹⁵⁾。しかし、各々

の塞栓効果を同一条件で前向きに比較した RCT は存在せず、先述のように PTPE に於いて ipsilateral approach で使用しにくい点なども考慮すると、PTPE に最も適当な塞栓物質と安易に結論付けることはできない。

これら多くの塞栓物質の中からどの塞栓物質を選択するかに関しては様々な考え方があがるが、対象疾患に応じて塞栓物質を使い分けることが重要である。肝硬変を背景とした肝細胞癌症例では PTPE 後十分な肝肥大が得られにくく¹⁵⁾、肝予備能も低下していることが多いため、PTPE を行っても手術を断念せざるを得ないケースも想定される。このような場合、ゼラチンスポンジやフィブリン糊は数週間で門脈血流の再開が得られることが多いため、切除不能となっても肝動脈化学塞栓術などの代替治療を選択できる可能性が残される。一方、肝門部領域胆管癌のように外科切除以外に根治性の期待できる治療法がない場合は（術前化学療法が数ヶ月にわたる場合も考慮し）、塞栓効果が持続する永久塞栓物質が適当かもしれない*。

また、技術的観点からは、右三区域切除術前の左葉内側区域枝の塞栓など、比較的細い分枝にカテーテルを入れ分けて複数の門脈枝を塞栓する場面では、ゼラチンスポンジや金属コイルといったコントロールしやすい塞栓物質は有用である*。（※；委員会コメント）

文献

1. Nagino M, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21:434-439.
2. Komori K, et al. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *Br J Surg* 2006;93:745-751.
3. Iida H, et al. Comparison of percutaneous transhepatic portal vein embolization and unilateral portal vein ligation. *World J Gastroenterol* 2012;18:2371-2376.
4. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
5. Farges O, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-217.
6. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630.
7. Sirichindakul B, et al. Role of portal vein embolization in hepatobiliary malignancy. *Hepatogastroenterology* 2007;54:2297-2300.
8. Shimamura T, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery* 1997;121:135-141.
9. Sakuhara Y, et al. Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization

- with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:914-922.
10. Beppu T, et al. A new approach to percutaneous transhepatic portal embolization using ethanolamine oleate iopamidol. *J Gastroenterol* 2010;45:211-217.
 11. Nanashima A, et al. Parameters associated with changes in liver volume in patients undergoing portal vein embolization. *J Surg Res* 2006;133:95-101.
 12. Abdalla EK, et al. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. *Arch Surg* 2002;137:675-680; discussion 680-681.
 13. Inoue S, et al. Percutaneous transhepatic portal embolization using foam ethanolamine oleate and carbon dioxide (CO₂): a pilot study. *Acta Radiol* 2015;56:1361-1367.
 14. Radeleff B, et al. Efficacy and safety of percutaneous transhepatic portal embolization before right liver resection using an ethibloc/lipiodol mixture: a single-center experience. *Dig Surg* 2008;25:52-59.
 15. van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34.

CQ3 塞栓時、バルーンカテーテルによる門脈血流の遮断は必要か？

バルーンカテーテルの必要性は使用する塞栓物質に依存する。

エビデンス；D

推奨の強さ；2

解説

PTPEを行う際は、非切除予定肝葉の門脈枝に塞栓物質が流入することは避けなければならない。使用する塞栓物質にもよるが、無水エタノール^{1,2)}、EOI³⁾などの液体塞栓物質を使用する際は、バルーンカテーテルを用いて塞栓予定領域以外の門脈枝への逆流を予防することが多い。バルーンカテーテルによる血流遮断を行わずに無水エタノール⁴⁾やNBCA⁵⁾を使用すると1%程度で非塞栓予定肝葉の門脈枝にNBCAが逆流したと報告されている⁶⁾。一方、ゼラチンスポンジ⁷⁾やPVA⁸⁾など門脈血流にのせて末梢側に流す塞栓物質や、金属コイルを使用する場合はバルーンカテーテルを使用せずに塞栓することが多い。一般にバルーンカテーテルは右前、後区域枝、左右一次分枝などといった比較的中枢側で血流を遮断する場合に用いるため、右三区域切除術前の左内側区域枝の塞栓、門脈分岐に解剖学的変異が存在する場合や非解剖学的肝切除術前などでは、バルーン閉塞下での一括した門脈塞栓が困難な場合もある。

一概にバルーンカテーテルがPTPEに必要なとまでは言えないが、バルーンカテーテルで血流遮断を行うことは液状塞栓物質の逆流予防には有用であると考えられる。

文献

1. Sakuhara Y, et al. Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:914-922.
2. Shimamura T, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery* 1997;121:135-141.
3. Beppu T, et al. A new approach to percutaneous transhepatic portal embolization using ethanolamine oleate iopamidol. *J Gastroenterol* 2010;45:211-217.
4. Igami T, et al. Portal vein embolization using absolute ethanol: evaluation of its safety and efficacy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:676-681.
5. Farges O, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-217.
6. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630.
7. Tsuda M, et al. Ipsilateral percutaneous transhepatic portal vein embolization with

gelatin sponge particles and coils in preparation for extended right hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:989-994.

8. Madoff DC, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology* 2003;227:251-260.

CQ4. 穿刺トラクト塞栓に使用する塞栓物質は？

PTPE ではシース抜去時にトラクトから出血の危険性があり、トラクト塞栓を行うことで出血の危険性を最小限にすることが可能と考えられる。トラクトの塞栓物質としては、ゼラチンスポンジ、金属コイル、NBCA などが主に用いられている。

エビデンス ; D

推奨の強さ ; 2

解説

PTPE には通常のカテーテルを用いる方法とバルーンカテーテルを用いる方法があり、4～6F のシースが使用されることが多い。門脈塞栓後にシースを抜去する際、トラクトの閉塞を行わないと肝穿刺部から腹腔内出血を生ずる危険性があり、多くの施設でトラクト塞栓は実施されている¹⁻⁶⁾。塞栓物質はゼラチンスポンジ^{1,2)}、金属コイル^{3,4)}、NBCA⁵⁾、フィブリン糊⁶⁾など様々な報告がある。塞栓物質の違いによる合併症の頻度を比較した報告はないが、いずれの塞栓物質を用いてもトラクトが確実に塞栓されていれば肝穿刺部からの出血の危険性を最小限にすることができると考えられている。一方、**Contralateral approach (CLA)** でトラクト塞栓を行う場合は、非切除葉の門脈枝に塞栓物質が入り込まないよう細心の注意が必要で、CLA ではトラクト塞栓を施行しない報告もある^{7,8)}。

なお、穿刺トラクトを塞栓しても PTPE 後に腹腔内出血、肝被膜下血腫、肝内血腫などの合併症が生じることがある^{1,3)}。これらは主に門脈穿刺の際の肝動脈損傷が原因であり、PTPE 後数時間～数日後に発症することもある（仮性動脈瘤の遅発性破裂）。PTPE 後しばらくは慎重な観察が重要である。

文献

1. Sakuhara Y, et al. Preoperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:914-922.
2. Avritscher R, et al. Percutaneous transhepatic portal vein embolization: rationale, technique, and outcomes. *Semin Intervent Radiol* 2008;25:132-145.
3. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
4. Madoff DC, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology* 2003;227:251-260.
5. Park SY, et al. Embolization of percutaneous transhepatic portal venous access tract with N-butyl cyanoacrylate. *Br J Radiol* 2014;87:20140347.

6. Nagino M, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21:434-439.
7. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630.
8. Avritscher R, et al. Percutaneous transhepatic portal vein embolization: rationale, technique, and outcomes. *Semin Intervent Radiol* 2008;25:132-145.

CQ5 PTPE から肝切除までの期間はどの程度が適当か？

エビデンス；C

推奨の強さ；2

回結腸静脈アプローチも含めると、PVE 後 3～12 週、平均約 5 週で肝切除を行う報告が多いが、PTPE の場合、2～4 週間としている文献が多い¹⁾。非塞栓葉の肥大を待っている期間にも腫瘍増大が起こりうる点、一時的塞栓物質では約 2 週間で門脈血流の再疎通を生じ得る点なども考慮する必要がある。

解説

門脈枝を結紮すると結紮側の肝葉は萎縮し、非結紮側の肝葉が代償性に再生肥大するという事実は古くより実験的に知られていたが、この現象を応用して 1980 年前半頃より PTPE が行われるようになった。石川ら²⁾によると、イヌを用いた動物実験において、ゼラチンスポンジを用いた門脈塞栓術を行い、次のような結果を得ている。非塞栓葉の代償性肥大は 2 週目で最大となり、その後の肥大はほとんど認められなかった。また、門脈の再疎通所見が 2 週目から始まり、4 週目以降は著明となった。これらの結果から、イヌでは門脈塞栓術後の肝切除の時期は 2 週目前後が適当であるが、ヒトの肝再生がイヌの約 2 倍の時間を要することを考慮すると、ヒトの場合、門脈塞栓術の 3～4 週後が肝切除の時期として適当と述べている。中川ら³⁾は、無水エタノールによる塞栓では 2 週間後より 4 週間後でより肥大が進んだ（それぞれ $171 \pm 54\%$ 、 $209 \pm 80\%$ ）と報告しており、門脈塞栓術の文献の多くが、門脈塞栓術と手術との間隔が 2～4 週間としている⁴⁻¹⁰⁾。一方、フィブリン糊を用いた門脈塞栓術では、10～14 日後に塞栓葉の門脈血流の再開通がみられたとの報告もあり¹¹⁾、一時的塞栓物質を使用した場合、2 週間以降は非切除葉の肥大が進まない可能性がある。ただ、どの塞栓物質を使用した場合でも、腫瘍の増大を考慮し、あまり間隔をあけすぎないことに留意する必要がある。

また、正常肝に比べ、肝硬変^{1,12)}、活動性肝炎¹¹⁾あるいは糖尿病患者⁹⁾では非塞栓葉の肥大が得られにくく、肥大に時間がかかる可能性があることも考慮しておく必要がある。

文献

1. van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34.
2. 石川正志ほか 門脈塞栓術後の肝再生に関する実験的研究. *日消外会誌* 1989;22:1084-1092.
3. 中川隆公ほか 無水エタノールを用いた術前経皮経肝門脈塞栓術 5 例の経験. *日消外会誌* 1995;28:1838-1842.
4. Madoff DC, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils

in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology* 2003;227:251-260.

5. Kawasaki S, et al. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization. *Ann Surg* 2003;238:84-92.
6. Komori K, et al. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *Br J Surg* 2006;93:745-751.
7. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
8. Nanashima A, et al. Parameters associated with changes in liver volume in patients undergoing portal vein embolization. *J Surg Res* 2006;133: 95-101.
9. Nagino M, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21:434-439.
10. Madoff DC, et al. Transhepatic portal vein embolization: anatomy, indications, and technical considerations. *Radiographics* 2002;22:1063-1076.
11. 田中 宏ほか 術前門脈塞栓術の導入. *日外会誌* 1998;99:234-240.
12. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630.

CQ6 経皮経肝門脈塞栓術中に動脈圧、肺動脈圧モニターは必要か？

無水エタノールの血管内投与では、稀に肺動脈圧上昇、心肺循環虚脱 (cardiopulmonary collapse)、死亡などの重篤な合併症が報告されており、無水エタノールを多量に使用して PTPE を行う場合には、頻回の血圧測定下、可能なら動脈圧、肺動脈圧モニター下に行うことが望ましい。

エビデンス ; C

推奨の強さ ; 2

解説

経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE) では多種多様の塞栓物質が用いられているが、無水エタノールを用いた場合、NBCA を除く他の塞栓物質と比較して非塞栓葉の肥大率は高い¹⁾。無水エタノールは PTPE の他にも、腎細胞癌・腎血管筋脂肪腫、動静脈奇形に対する経カテーテル的動脈塞栓術 (TAE)、静脈奇形・リンパ管奇形に対する直接穿刺硬化療法、肝細胞癌など腫瘍性病変に対する経皮的エタノール注入療法 (PEIT) など、その用途は多岐にわたる。しかしながら、稀ではあるが肺動脈圧上昇、循環虚脱 (cardiopulmonary collapse)、死亡などといった重篤な合併症の報告例が散見される²⁻⁶⁾。通常、肺高血圧は一過性であることから、その発生機序として chemical mediator による肺動脈攣縮が推察されており、これが高度の場合、肺循環不全から心肺虚脱の状態となり死亡に至るという Yakes ら⁷⁾の意見が一般的である。

人体において無水エタノール使用上限は 1.0mL/kg とされ⁸⁻¹⁰⁾、四肢、体幹部の動静脈奇形では 0.5-1.0mL/kg、腎疾患では 0.1~0.3mL/kg 以下としている報告が多い¹¹⁻¹³⁾。エタノールの 1 回ボラス注入量が 0.023~0.175mL/kg になると注入するに従って肺動脈収縮期血圧、肺動脈楔入圧、肺血管抵抗係数は有意に増加し、0.14mL/kg 以上で左室拡張末期容積係数、右室拡張末期容積係数が有意に増加する¹⁴⁾。また、肺動脈圧は血中エタノール濃度と相関する。Shin ら¹⁵⁾は四肢動静脈奇形の治療において、無水エタノールの 1 回投与量が 0.14mL/kg を超える場合には肺動脈圧測定を含めた全身モニター下で行うべきであると述べている。

PTPE では門脈内に投与した無水エタノールは直接大循環に達するわけではないため、四肢動静脈奇形と同一に考えることはできないが、門脈造影で確認できない門脈肝静脈短絡の存在なども考慮し、エタノール注入中から注入後数分間は肺動脈圧モニターを行うことが望ましい。なお、動物実験上、エタノールの血管内投与による循環虚脱の際、肺動脈圧上昇と動脈圧低下はほぼ時間差なく生じる事が示されており¹⁶⁾、連続的な動脈圧モニターや頻回の血圧測定においても、肺動脈圧モニターとほぼ同等の循環動態の監視が可能と思われる。

なお、無水エタノール以外の塞栓物質を使用する場合であっても、塞栓開始前に門脈撮

影にて門脈肝静脈短絡の有無を確認しておくことは必須である。

文献

1. Shimamura T, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery* 1997;121:135-141.
2. Naik B, et al. Acute cardiovascular instability during percutaneous ethanol injection of a hepatocellular carcinoma under general anesthesia. *Anesthesiology* 2004;100:1307-1308.
3. Wong GA, et al. Cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy in a pediatric patient. *Pediatr Anaesth* 2006;16:343-346.
4. Rimon U, et al. Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformations. *Eur J Radiol* 2004;52:283-287.
5. Chapot R, et al. Fatal cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy of a venous malformation. *Interv Neuroradiol* 2002;8:321-324.
6. 橋本政幸ほか エタノールを用いた門脈塞栓術中、cardiopulmonary collapse によると思われる一過性血圧低下を来した一例. 2015 第 29 回中国四国 IVR 研究会抄録集 演題 23 (会議録)
7. Yakes WF, et al. Ethanol endovascular management of brain arteriovenous malformations: initial results. *Neurosurgery* 1997;40:1145-1152.
8. Ko JS, et al. Prediction of the effect of injected ethanol on pulmonary arterial pressure during sclerotherapy of arteriovenous malformations: relationship with dose of ethanol. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:39-45.
9. Onishi T, et al. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. *BJU Int* 2001;87:312-315.
10. Mason KP, et al. Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies. *Radiology* 2000;217:127-132.
11. Yakes WF, et al. How I do it. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:65-71.
12. Mukund A, et al. Ethanol ablation of renal cell carcinoma for palliation of symptoms in advanced disease. *J Palliat Med* 2010;13:117-120.
13. Takebayashi S, et al. Transarterial embolization and ablation of renal arteriovenous malformations: efficacy and damages in 30 patients with long-term followup. *J Urol* 1998;159:696-701.
14. Lorenzo V, et al. Ablation of irreversibly rejected renal allograft by embolization

- with absolute ethanol: a new clinical application. *Am J Kidney Dis* 1993;22:592-595.
15. Shin BS, et al. Effects of repeat bolus ethanol injections on cardiopulmonary hemodynamic changes during embolotherapy of arteriovenous malformations of the extremities. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:81-89.
 16. Yata S, et al. Influence of ethanol-induced pulmonary embolism on hemodynamics in pigs. *Ann Card Anaesth* 2013;16:245-249.

CQ7 経皮経肝門脈塞栓術の合併症とその対策は？

重篤な合併症は0.4～12.8%で、門脈穿刺に関連した出血、感染、門脈血栓症、胆汁性腹膜炎などが報告されている¹⁻³⁾。対策として動脈性出血に対しては動脈塞栓術、門脈血栓症に対しては血栓溶解療法などが考慮される。稀ではあるが肺塞栓や敗血症による死亡例も報告されており^{4,5)}、十分なインフォームドコンセントのうえ、嚴重な術中、術後管理下に実施されることが望ましい（個々の対策、対応に関しては解説参照）。

エビデンス；C

推奨の強さ；2

解説

PTPEの合併症

術前PVE全体としては、重篤な合併症として、死亡（0.1%）、門脈血栓症（0.8%）、塞栓予定分枝以外の塞栓（0.6%）、肝内血腫（0.4%）、感染・膿瘍（0.4%）、胆汁性腹膜炎（0.3%）、軽症なものでは発熱（36.9%）、トランスアミナーゼ上昇（34.8%）、腹部不快感・腹痛（22.9%）、悪心嘔吐（2.0%）、腸閉塞（1.2%）などが報告されている⁶⁾。これらのうち、PTPEにおいては創痛や創感染、腸閉塞といった開腹手術と関連した有害事象が生じない反面、門脈穿刺に関連した合併症が問題となる。

100症例以上をまとめた文献では、Sakuharaら⁷⁾は、143例の無水エタノールを用いたPTPEにおいて合併症は9例（気胸2例、肝動脈性出血2例、被膜下出血2例、血小板減少1例、門脈血栓の進展2例）。Ebataら⁸⁾は、無水エタノール及びコイルによるPVE363例とフィブリン糊を用いた131例で合併症は3例（門脈血栓症1例、腹腔内出血による緊急開腹1例、溶血1例）。Di Stefanoら⁹⁾は、NBCA-リピオドール184例、ゼラチンスポンジ4例の門脈塞栓術で合併症は24例（門脈完全閉塞1例、NBCAの非塞栓枝への逸脱2例、腹腔内出血1例、胆道出血1例、転移性腫瘍破裂（胆嚢内）1例、一過性肝不全6例、非塞栓葉門脈枝のnon-target embolization 10例、肝被膜下血腫2例）と報告している。

症例報告としては、穿刺トラクトの塞栓に用いたAmplazer vascular plug (AVP)の周囲膿瘍、肝細胞癌の胸壁播種、肝壊死、門脈圧亢進症、食道静脈瘤破裂、肝内胆汁性嚢胞、一過性cardiopulmonary collapse、ギランバレー症候群（門脈塞栓後に肝動脈化学塞栓術を施行し感染を合併した症例）、アナフィラキシーショック（リピオドール混合フィブリン糊使用）なども報告されている⁶⁻²⁷⁾。

合併症の予防と対策

塞栓物質による肺塞栓予防のため、塞栓開始前には門脈造影にて門脈肝静脈短絡がないことを確認する。巨視的な門脈肝静脈短絡が確認された場合は事前に短絡路の塞栓を実施する。非切除葉の門脈枝や門脈本幹塞栓の予防にはバルーンカテーテルを使用する（CQ3

参照)。出血が動脈性と判断された場合は速やかに動脈塞栓術あるいは開腹手術を考慮する。なお、PTPE 数時間～数日後に腹腔内出血を生じることもあり、PTPE 後はしばらく慎重な観察と緊急止血ができる体制を整えておく。高度の門脈本幹血拴症に対しては血拴吸引や血拴溶解療法を行う。非切除葉門脈枝への血拴進展では肝切除時の血拴牽引除去が行われる。高度血小板減少に対しては血小板輸血を行う。塞栓物質に対するアナフィラキシー様反応に対してステロイドの予防投与が有効との報告もあるが⁴⁾、症例数が限られておりさらなる症例の蓄積が望まれる。無水エタノール使用時には心肺虚脱 (cardiopulmonary collapse) 予防のため、エタノールの緩徐な注入と慎重な患者モニターを行う (CQ5 参照)。穿刺門脈枝に関しては、右葉後区域枝穿刺で合併症発生頻度が高いという報告があり²⁸⁾、ILA において右葉前区域枝、後区域枝どちらも穿刺可能なら、前区域枝穿刺を優先することにより合併症リスクを低減できる可能性がある。しかし、何らかの理由で前区域枝穿刺が困難な場合、合併症発生頻度の低い左門脈枝穿刺 (CLA) を選択するか、合併症が生じても手術への影響が少ない右後区域枝穿刺 (ILA) を選択するか、症例毎に慎重に検討する必要がある (CQ1 参照)。

最後に、PTPE が拡大肝切除の補助的手技であることを考慮すると、死亡といった最悪の結果は許されるものではない。しかし、現実には、NBCA を用いた PTPE の 20 日後、肺塞栓症にて死亡した事例や、胆管炎から敗血症となり死亡した事例が報告されている⁴⁾。さらには、国内の会議録を検索すると、肺塞栓により PTPE の 3 週間後に死亡した胆管細胞癌症例の報告もみられた⁵⁾。この症例は、PTPE 後に巨大な肝内胆汁性嚢胞が生じ、腫瘍増大と相まって下大静脈が高度に圧迫されていたとのことだが、肺塞栓に至った直接の原因は不明である。前述の肺塞栓症例も、剖検にて肺動脈内に NBCA は確認されておらず²⁹⁾、門脈内に注入された塞栓物質による肺塞栓の証拠はない。以上のように、死に至った直接的な機序が不明なことから、現状ではこれらの重篤な合併症に対して有効な対策を講じるための手掛かりがない。さらには、国内の事故報告、学会提示などを検索すると、穿刺との関連が否定できない遅発性腹腔内出血による死亡例もあり、実態把握のため、今後も症例の蓄積と慎重な調査が必要である。

文献

1. Sakuhara Y, et al. Perioperative percutaneous transhepatic portal vein embolization with ethanol injection. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:914-922.
2. Ebata T, et al. Portal vein embolization before extended hepatectomy for biliary cancer: current technique and review of 494 consecutive embolizations. *Dig Surg* 2012;29:23-29.
3. Di Stefano DR, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology* 2005;234:625-630

4. van Lienden KP, et al. Portal vein embolization before resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:25-34
5. 板橋浩一ほか 術前経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE) 後に肺梗塞をきたした胆管細胞癌の 1 例. *日腹部救急医学会誌* 2001;21:463. (会議録)
6. Beppu T, et al. A new approach to percutaneous transhepatic portal embolization using ethanolamine oleate iopamidol. *J Gastroenterol* 2010;45:211-217.
7. 梶原 誠ほか 経皮経肝門脈塞栓術後に穿刺経路に沿って播種再発した HCC の 1 例. *IVR* 2012;27:309-312.
8. Shibata H, et al. Multiple intrahepatic hematomas with hemobilia after percutaneous transhepatic portal embolization: report of a case (case report). *Jikeikai Med J* 2013;60:69-72.
9. Nanashima A, et al. Parameters associated with changes in liver volume in patients undergoing portal vein embolization. *J Surg Res* 2006;133:95-101.
10. Avritscher R, et al. Percutaneous transhepatic portal vein embolization: rationale, technique, and outcomes. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25:132-145.
11. Farges O, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003;237:208-217.
12. Madoff DC, et al. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness--study in 26 patients. *Radiology* 2003;227:251-260.
13. 廣川直樹ほか 経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE) の成績. *IVR* 2007;22:503-504. (会議録)
14. 見城 明ほか 門脈塞栓術時にアナフィラキシーショックを呈した一例. *東北医学雑誌* 2006;118:156. (会議録)
15. 片寄 友ほか 経皮的経肝門脈塞栓術にて門脈血栓が対側に進展した肝切除術. *日消外会誌* 2003;36:812. (会議録)
16. Radeleff B, et al. Efficacy and safety of percutaneous transhepatic portal embolization before right liver resection using an ethibloc/lipiodol mixture: a single-center experience. *Dig Surg* 2008;25:52-59.
17. Madoff DC, et al. Transhepatic portal vein embolization: anatomy, indications and technical considerations. *Radiographics* 2002;22:1063-1076.
18. Borisova NA, et al. Arterioportal fistula as a result of percutaneous transhepatic catheterization of the portal vein. *Radiol Diagn (Berl)* 1989;30:165-170.
19. Dollinger M, et al. Percutaneous transhepatic and transsplenic portal vein access: embolization of the puncture tract using amplatzer vascular plugs. *Rof* 2014;186:142-150.
20. Uller W, et al. Gelfoam for closure of large percutaneous transhepatic and

- transsplenic puncture tracts in pediatric patients. *Rofo* 2014;186:693-697.
21. 北田浩二ほか 門脈枝塞栓術後に広範な肝壊死をきたした肝内胆管癌肝門浸潤の 1 例. *外科* 2010;72:669-673.
 22. 則兼敬志ほか 経皮経肝的門脈の IVR 後、穿刺経路から出血をきたした 3 例. 2015 第 29 回中国四国 IVR 研究会抄録集 演題 22 (会議録)
 23. 橋本政幸ほか エタノールを用いた門脈塞栓術中、cardiopulmonary collapse によると思われる一過性血圧低下をきたした一例. 2015 第 29 回中国四国 IVR 研究会抄録集 演題 23 (会議録)
 24. 中川隆公ほか 原発性肝癌に対する無水エタノールを用いた術前門脈塞栓術の評価と予後の検討. *日消外会誌* 2001;34:189-196.
 25. 田中 宏ほか 術前門脈塞栓術の導入. *日外会誌*. 1998;99:234-240.
 26. 片寄 友ほか 経皮的門脈枝塞栓術後の肝動脈塞栓術によりギランバレー症候群を発症した 1 症例のサイトカインよりの検討. *日消外会誌*. 2004;37:301-306.
 27. 中川隆公ほか 無水エタノールを用いた術前経皮経肝門脈塞栓術 5 例の経験. *日消外会誌* 1995;28:1838-1842.
 28. Kodama Y, et al. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002;13:1233-1237.
 29. Giraudo G, et al. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery* 2008;143:476-482.