

手術侵襲時における肝静脈酸素飽和度の変化

岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室

香川県立中央病院麻酔科*

森本 直樹, 長野 修, 福島 臣啓
五藤 恵次, 森田 潔, 平川 方久
佐牟田 健*

要 旨

肝静脈に酸素飽和度を持続的にモニターできるスワン-ガンツ カテーテルを挿入し、肝切除術、体外循環時の肝臓の血流・酸素代謝に与える影響を検討した。肝切除術に伴う脱転、圧迫等の手術操作は肝静脈血酸素飽和度 ($ShvO_2$) を著しく低下させたが、ほとんどの症例は操作終了時には直ちに回復した。しかし、 $ShvO_2$ を測定した症例のうち、術後肝不全となった1例では、 $ShvO_2$ 低下が手術終了後長時間遷延しており、肝臓への血流低下あるいは肝臓の代謝亢進がその原因と考えられた。また、体外循環時には、血液の再分配によって消化管粘膜に虚血が起り消化管粘膜 pH (pHi) が低下することが知られているが、体外循環復温時に $ShvO_2$ も著しく低下することが判明した。消化管粘膜 pH の低下をひきおこす消化管虚血と $ShvO_2$ になんらかの関係があると考えられた。長時間の体外循環の使用が予想される症例については、pHi と $ShvO_2$ をモニターし、消化管や肝臓の血流、酸素代謝に対する循環管理を行うことが術後肝不全の予防に役立つと考えられた。

1. はじめに

肝臓は、物質の代謝・合成機能の中心的役割を果たしているため、エネルギー需要が非常に大きな臓器であり、短時間の虚血に対しても感受性が高く速やかに組織学的・機能的障害が招来される¹⁾。肝臓手術時の圧迫、脱転、一時的な阻血²⁾や体外循環時の不十分な血液灌流³⁾、大出血などによるショ

ック⁴⁾、低心拍出量症候群などで虚血に長時間さらされると、肝臓は著しく機能を低下させる。肝機能低下は易感染性を引き起こし、感染の合併によって肝臓の機能がさらに悪化するという悪循環を形成する⁵⁾。手術侵襲時より肝臓における酸素の需要・供給のバランスをリアルタイムに把握し肝臓の虚血を予防すれば、肝臓の機能低下・機能不全、敗血症を予防できる可能性がある。

2. 肝機能評価法

肝機能を評価する場合、代謝・合成能、排泄能、細網内皮系機能 (免疫能) に分けて調べ、患者の手術に対する予備能を知っておく必要がある。通常、代謝・合成能をみるには、ヘパプラスチンテスト、排泄能では ICG、ビリルビン値のチェックを行う。また、肝硬変の合併は、これらの著しい低下を伴い大きな risk factor となる。肝臓に大きな侵襲を加える手術の麻酔管理を行う際には、通常検査に加えて肝細胞機能つまり肝臓のエネルギーチャージをリアルタイムに把握する必要がある。それによって肝細胞機能を改善させる治療をいち早く行うことができ、かつその効果判定が可能となる。

肝細胞機能を知る parameter としては、動脈血中ケトン体比 (AKBR) が有名で、AKBR は肝細胞の酸化環元状態を示し、肝細胞内エネルギーチャージと良く相関するとされている⁶⁾。肝静脈血酸素飽和度 ($ShvO_2$) は、肝臓における酸素需給のバランスを知ることができ、肝エネルギーチャージとの間に相関があるとされている⁷⁾。乳酸値は、組

織の嫌気性代謝を反映しており肝臓に特異的ではないが、肝臓に虚血が起きた時、肝臓の嫌気的代謝を乳酸値の増減をみることで肝細胞機能を推測することができる。AKBR、乳酸値はその結果がでるのに時間がかかるが、Shvo₂はその値をリアルタイムに知ることができるので治療に反映させやすい。

3. 肝静脈血酸素飽和度 (Shvo₂) の測定方法

Shvo₂を持続的に測定するためには、大腿静脈あるいは内頸静脈より透視下に肝静脈に酸素飽和度を連続測定できる7.5 Fr ファイバーオプティック肺動脈カテーテル (Opticath model 7110-EH) を挿入した。肝右葉の手術の時には、左肝静脈に、肝左葉の時には、右肝静脈に挿入した。侵襲の大きい手術には、スワンガンツ カテーテルを同時に挿入し心拍出量などの血行動態、混合静脈酸素飽和度も併せてモニタリングした⁸⁾。

4. 症例呈示

① 肝切除術症例 (症例1, 2,)

症例1は、64歳男性(図1)。原発性肝癌のため外、内側区域切除を行った。KICGが0.056と低く

肝硬変を合併していたため、術後肝不全が心配された。麻酔はGO-硬膜外麻酔を主体とし Isofururane と fentanyl を適宜追加した。手術開始とともに Shvo₂ は上昇した。肝門部を処理する際に肝臓の脱転、圧迫などの操作が加わると Shvo₂ は低下した。肝切除術実施時、Shvo₂ の低下した時間が長い場合術者に報告し手を休めてもらい Shvo₂ を回復をさせた。肝切除終了時より Shvo₂ は上昇し正常値に戻った。術後1日には、T. Bilは1.7mg/dl, GOT 285, GPT 134と軽度上昇した。しかし、術後5日目には肝機能障害は軽快した。

症例2は、64歳女性(図2)。胆管細胞癌のため肝右4亜区域切除、肝管空腸吻合、胆管ドレナージ、胆摘を行った。混合静脈血酸素飽和度は、70~80%前後で推移しており術中に測定した心拍出量は6.8l/分と増加していた。しかし、Shvo₂ は肝門部処理を開始した時点より低下し、操作を一時中止した時には回復した。手術操作が終わった後より Shvo₂ の著しい低下がおこり術後まで遷延した。手術中から持続的に硬膜外より1%リドカインの投与とPGE₁ 0.015μg/kg/min, ドーパミン 5μg/kg/min の持続点滴を開始したが Shvo₂ の改善はみられなかった。ICU 帰室後も Shvo₂ 低下は依

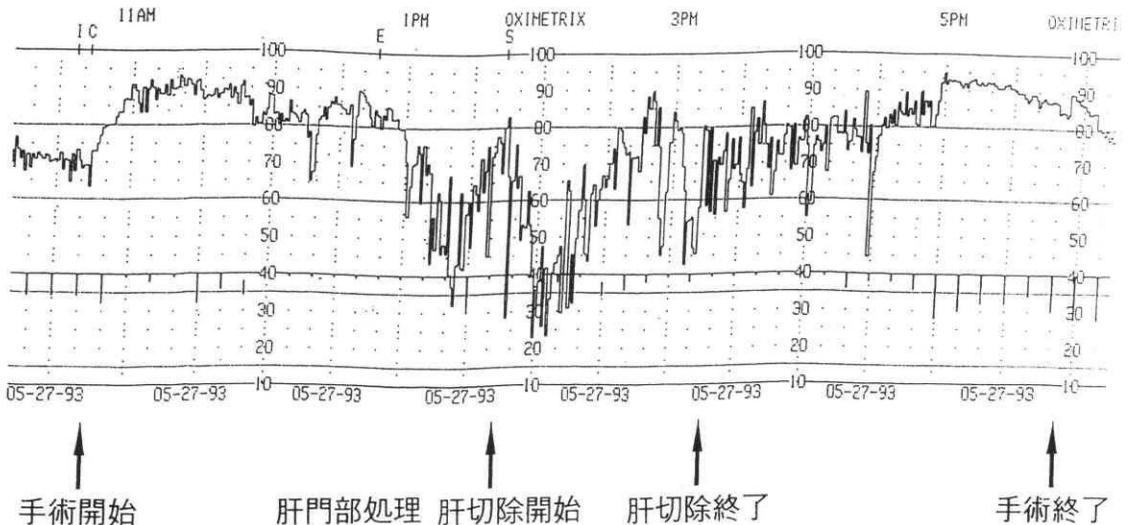


図1 症例1。64歳男性。肝外、内側区域切除術施行。Shvo₂は肝門部処理が開始され肝臓に圧迫、脱転が加えられると低下し解除されると上昇した。多くの肝切除症例では、このような Shvo₂の推移をする。

然遷延していたため、ドブタミン5 μ g/kg/min 持続点滴を追加したが、Shv_o₂は改善しなかった。術後3日目のShv_o₂は50%とやや改善した。術中、術後のT. bil と GOT , GPT のトランスアミナーゼの変化を検討したが、GOT, GPT は、手術終了時ピークとなり以後減少している。T. Bil は肝切除終了時より増加を始め術後1日目には8 mg/dl まで増え、以後1ヵ月以上も8~10 mg/dl の状態が続いている。その間敗血症に陥り一時肝

機能はさらに悪化した。AKBR, 乳酸値の術中、術後の変化では、AKBRは肝切除30分には低下していたが肝切除60分からは上昇している。術後1日目以降も上昇していた。乳酸値は、肝切除開始時より上昇し続け手術終了時には低下した。

② 体外循環時 (症例3, 4)

症例3は、16歳男性 (図3)。大動脈弁狭窄症に対して大動脈弁置換術を施行したが、弁置換術後に残った大動脈弁下狭窄のために低心拍量症候

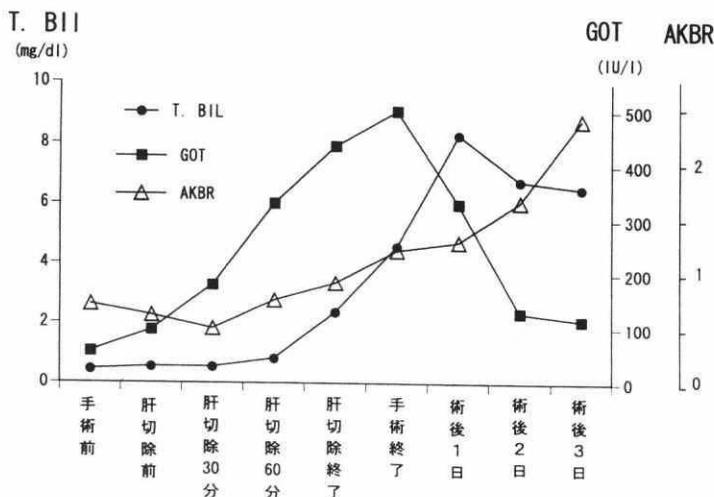
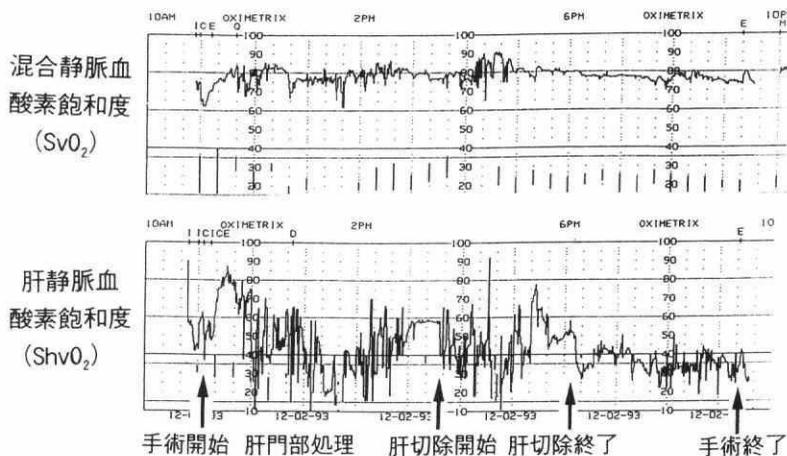


図2 症例2。66歳男性。肝右4亜区域切除，肝管空腸吻合，胆管ドレナージ，胆嚢摘出術施行。Sv_o₂は70~80%前後で大きく変動していないが，Shv_o₂は肝門部処理が開始されると低下し，手術終了後もShv_o₂低下は改善せず，ICU 帰室後まで遷延した。Shv_o₂低下が遷延したにもかかわらず，AKBR が手術終了時には1以上に回復している。

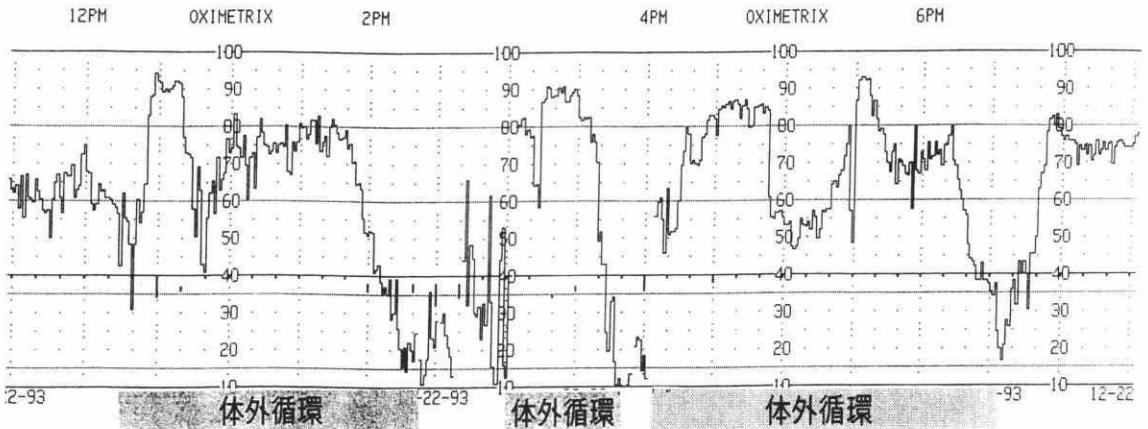


図3 症例3。16歳男性。大動脈弁置換術を施行したが、弁置換術後に残った大動脈弁下狭窄のために低心拍出量症候群となり計3度体外循環を回した。3度の体外循環施行時、復温し始めると $Shvo_2$ は急激に低下し、体外循環離脱後も低心拍出量状態では、 $Shvo_2$ は上昇しなかった。

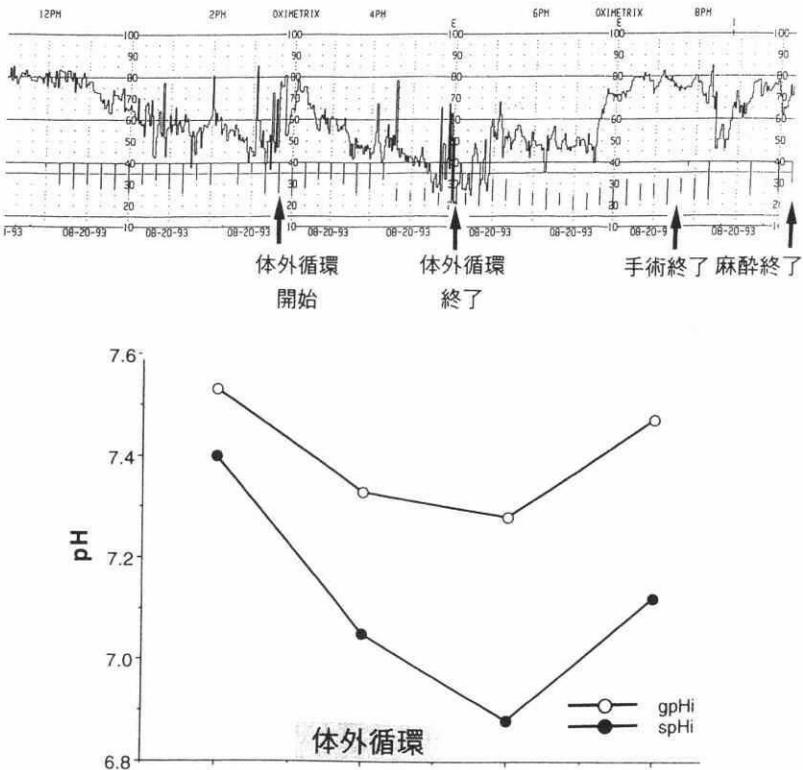


図4 症例4。70歳女性。胸部大動脈瘤人工血管置換術施行。同時に胃粘膜とS字状結腸粘膜のpHの変化をトノメータを用い、手術開始後と体外循環開始後1時間後、終了1時間、ICU 帰室時に測定した。体外循環開始とともにgpHiとspHiは低下した。体外循環終了1時間後はさらに低下し、 $Shvo_2$ の方が強かった。ICU 帰室時には、消化管粘膜pHは上昇した。

群となり計3度体外循環を回した。3度の体外循環施行時、復温し始めると $Shvo_2$ は急激に低下し、体外循環離脱後も血圧上昇が十分でなく心拍出量減少状態では、 $Shvo_2$ は上昇しなかった。

症例4は、70歳女性(図4)。左鎖骨下動脈分岐部以下の胸部大動脈瘤に対して大腿動静脈 bypass による体外循環下に人工血管置換術を行った。体外循環は、直腸温で32.7℃まで下げた軽度低体温で心臓は拍動していた。温度の低下とともに1時的に $Shvo_2$ は上昇したが、徐々に低下し復温時には $Shvo_2$ は30%前後になった。体外循環離脱後は $Shvo_2$ は依然低値だったが徐々に上昇し、手術終了時には前値に復した。

同時に消化管粘膜の pH をトノメトリー法を用い、胃粘膜 pH (gpHi) と S 字状結腸粘膜 pH (spHi) の変化を手術開始後と体外循環開始後1時間後、終了1時間、ICU 帰室時に測定した。体外循環開始とともに gpHi と spHi は低下した。特に spHi は、体外循環終了1時間後はさらに低下し6.9となり、ICU 帰室時には回復したものの7.15~7.2と低下が持続した。

5. 考 察

貝沼らの報告によると、空気吸入下の $Shvo_2$ は、混合静脈血酸素飽和度より約7~8%低く67%前後であるとされる⁸⁾。その理由は、肝臓が肝動脈と消化管よりの静脈血である門脈の2重支配を受けており、その血流量は肝動脈から1/4、門脈より3/4の血流を供給されたためである。肝臓に流入した血液は、おのおのその末梢で毛細血管に相当する類洞に流れ、最終的に肝静脈にそそぎ込む。 $Shvo_2$ は、類洞を通過したあとの酸素飽和度をみている。5秒間の平均で $Shvo_2$ は計算され変化を表示するため、一時的な変化を速やかに把握することができる。例えば症例1, 2では、肝切除中の脱転、圧迫、一時的な阻血などの手術操作に対して $Shvo_2$ は速やかに低下し、それが解除されればすぐに上昇した。また、症例3, 4では $Shvo_2$ は体外循環時の体温低下により肝代謝低下するにつれ軽度上昇したが、復温、送血流量減少によって低下した。その程度は予想以上に大きいものであった。この

ように手術中、 $Shvo_2$ を測定することによって肝臓における酸素需給バランスをリアルタイムに知ることができ、肝細胞機能の把握が可能となった。

$Shvo_2$ が低値するメカニズムとして、①肝への血流が低下して酸素供給が少ない場合 ②肝臓の酸素消費が多く肝血流が相対的に減少している場合 ③消化管への血流が減少し虚血に陥り、門脈血の酸素飽和度が減少している状態3つが考えられる。さらに肝血流低下にも、肝動脈の血流低下と門脈血流(腸管などへの血流)の低下、肝動脈、門脈両方の血流低下の可能性もあることも考慮に入れる必要がある。

症例1の脱転、圧迫などの手術操作による $Shvo_2$ 低下は、血管抵抗の増加などのため肝動脈と門脈両方の血流が減少していると考えられた。それに対して症例2のように手術が終了し肝臓に直接侵襲が加えられなくなった後でも、 $Shvo_2$ 低下が遷延する症例も存在した。この場合、 $Shvo_2$ の低下の原因は直接的な手術操作による血管抵抗上昇ではなく、長時間の低灌流、低酸素状態による肝循環の変化による血流低下が考えられた。肝循環の変化としては、門脈血のシャント血流の増加、エンドセリンなどによる類洞の収縮⁹⁾、白血球の類洞への粘着、過酸化物質、エラストラーゼの放出、凝固系の亢進などによる微小循環の悪化などが考えられる。さらに、肝切除終了時より AKBR が増加していることと術後1日目には、乳酸値が低下傾向を見せていることから、残存肝の代謝が異常に亢進していた可能性も考えられた。

症例3, 4における体外循環終了時の $Shvo_2$ の急激な低下は、復温と送血流量減少、離脱後の心拍出量低下の影響が考えられる。復温時、消化管、肝臓の酸素消費が上昇、消化管、肝臓への血流が低下、あるいはその双方がおこり肝臓における酸素バランスが著しく低下したと考えられる。症例4では、体外循環時、終了時にも消化管粘膜 pH が低下しており、消化管虚血が存在していることを示していた。

最近、消化管粘膜に虚血が生じると消化管内の細菌叢からエンドキシンや細菌自体が流入するトランスロケーションの危険性が問題になっている。

心臓手術時の体外循環の際に大動脈遮断解除後にエンドトキシンが体循環に急激に出現するという報告¹⁰⁾があり、上記のような虚血がひきがねになっていると考えられる。従って長時間の体外循環、循環停止を伴う手術を行うときには、術中、術後にトノメータや $Shvo_2$ を測定し消化管虚血を軽減させることができれば、術後肝不全や感染症の発生が予防できると考えられる。

肝臓の酸素需給バランスの改善、つまり $Shvo_2$ を改善させるためにドーパミンやドブタミンを用いた研究が行われている。ドーパミン¹¹⁾、ドブタミン¹²⁾ともに心拍量増加と肝への酸素供給を増すが酸素摂取も増すために酸素需給バランスを変化させなかったとするものと70%肝臓切除したイヌでは、ドーパミンあるいはドブタミン投与は肝血流量を増加させ酸素需給バランスを改善した¹³⁾との報告もある。われわれの経験でも、ドーパミン、ドブタミン投与により $Shvo_2$ は改善できると思われるが、症例2のようにドーパミン、ドブタミン投与、硬膜外麻酔、 PGE_1 投与によっても改善しない例もあった。 $Shvo_2$ 低下の原因が異なるため病因による治療法の開発が必要である。

体外循環中には、血清中のアンギオテンシンII濃度が上昇し、選択的に消化管の血管を収縮させる原因のひとつ¹⁴⁾であることが報告されており、アンギオテンシン転換酵素阻害剤が $Shvo_2$ を改善するか検討する必要がある。

6. ま と め

1. 肝臓切除、体外循環中に $Shvo_2$ を持続的にモニターすることにより、肝臓における酸素需給のバランス、消化管虚血をリアルタイムに知ることができた。

2. 術中より肝臓の低酸素状態の改善、消化管虚血軽減を速やかに行うことが、術後の肝機能障害、感染症の予防に役立つと考えられた。

文 献

1) Caudry, IH. Cellular mechanisms in shock and ischemia and their correction. *Am. J. Physiol* (1981) **70**, 712.

2) Kainuma M, Fujiwara Y, Kimura N, et al : Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation in patients undergoing liver surgery. *Anesthesiology* (1991) **74**, 49.

3) Landow L, Phillips DA, Heard SO, et al : Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients. *Crit Care Med* (1991) **19**, 1226.

4) Lindberg B : Liver circulation and meta bolism in hemorrhagic shock. *Acta Chir Sc and Suppl* (1977) **1**, 476.

5) Huot TK : Surgical wound infection ; An overview. *Am J Med* (1981) **70**, 712.

6) Ozawa K, Aoyama H, Yasuda K, et al : Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure : A Redox theory. *Arch Surg* (1983) **118**, 1245.

7) Nagano K, Galman S, Parks DA, et al : Hepatic oxygen supply-uptake relationship and metabolism during anesthesia in miniature pigs. *Anesthesiology* (1990) **72**, 902.

8) 貝沼関志 : 肝静脈血酸素飽和度モニタリング. 集中治療 (1993) **5**, 161.

9) 竹井謙之, 川野 淳, 房本英之他 : 虚血性肝障害の発生機序と予防 循環制御 (1992) **13**, 239.

10) Andersen LW, Baek L, Degen H, et al : Presence of circulating endotoxins during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* (1987) **93**, 832.

11) Roytblat L, Gelman S, Bradley EL, et al : Dopamine and hepatic oxygen supply-demand relationship. *Can. J Physiol. Pharmacol* (1990) **68**, 1165.

12) Kainuma M, Kimura N, Nonami T, et al : The effect of dobutamine on hepatic blood flow and oxygen supply-uptake ratio during enflurane nitrous oxide anesthesia in humans undergoing liver resection. *Anesthesiology* (1992) **77**, 432.

13) Nonami T, Asahi K, Harada A, et al : Effect of Hyperdynamic circulatory support on

hemodynamics. oxygen supply and demand after massive hepatectomy. *Surgery* (1991) **109**, 277.

14) Taylor KM, Bain WH, Morton JJ : The role

of angiotensin II in the development of peripheral vasoconstriction during open heart surgery. *Am Heart J* (1980) **100**, 935.