

原 著

食道癌周術期管理における積極的細胞外液組成液投与の意義

岩手医科大学第1外科
肥田 圭介

論文要旨

食道癌周術期管理における積極的細胞外液組成液投与の有用性を明確にするため、食道癌51例を対象に心係数を術前値以上に保つべく、前負荷の指標を右室拡張末期容量係数130ml/m²以上に設定し輸液循環管理を施行した。投与水分量は術中15.3ml/kg/h、0病日5.2ml/kg/hで心係数は術前値以上で経過し酸素需給動態は良好に推移した。更に10例を対象とし、膠質製剤投与量を制限し低膠質浸透圧の影響を検討した。膠質浸透圧は15mmHg以下と有意に低値で推移したが肺血管外水分量と相関は認めなかった。積極的細胞外液組成液投与により手術侵襲からの早期離脱および膠質製剤投与量削減が可能と考えられた。

はじめに

食道癌周術期管理における輸液管理はこれまで一定の知見がなく wet side か drysideか幾多の議論が行われてきた。我々はこれまで動脈血ケトン体比、肝静脈血酸素飽和度等の検討により周術期における組織酸素代謝の失調と術後臓器障害に関連を認¹⁾、組織酸素代謝の改善に重点をおいた管理を施行してきた。今回この管理法下での呼吸循環動態、合併症発生率について検討を行い、更に肺血管透過性のcontrolおよび膠質製剤投与量削減の可能性について検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象

岩手医科大学医学部第1外科で右開胸開腹頸部操作による胸部食道全摘術を施行し、研究の主旨を説明し同意の得られた胸部食道癌症例を対象と

し、1992年1月～1994年3月に手術施行した51例（前期群）及び1996年6月～1997年1月に手術施行した10例（後期群）を対象とした（表1）。

表1 対象の臨床的背景因子

	1992.1~1994.3	1996.6~1997.1
sex	male: 45 female: 6	9 1
age(y)	61.7(35~79)	60.9(48~72)
operative time(min.)	346.4±72.63*	361.8±50.40*
bleeding volume(g)	632.9±281.88	713.4±265.70
lymph nodes dissection	3field: 15 2field: 36	5 5

*mean±S.D

2. 方法

周術期管理として、術前日にBaxter社製右室駆出率測定用Swan-Ganz catheter（モデル93A-750H-7.5F）を挿入し、心係数(cardiac index、CI)を術直後から心拍数100/min以下の条件下で、術前値以上に保つことを輸液循環管理の目標に設定した。前負荷は肺動脈楔入圧(pulmonarywedge pressure、PWP)、中心静脈圧(central venous pressure、CVP)を用いずに右室拡張末期容量係数(rightventricular end diastolic volume index、RVEDVI)を指標とし、RVEDVI 130ml/m²以上を目標に細胞外液組成液を用いて積極的に容量負荷を行い、更に効率的にCIの増加が得られる様にdopamine、dobutamineを併用で3μg/kg/hの濃度で術中より投与した。呼吸管理は術後全例持続硬膜外麻酔下に予防的人工呼吸管理とし血液ガス分析値および喀

痰咯出力の改善を指標として抜管した。栄養管理は術中に tubejejunostomy を作製し3病日より1 kcal/に調節したENを5 kcal/kg/dayより保温しつつ24時間投与で開始し、徐々に増量し8病日に30kcal/kg/dayのfull strengthを目標に投与した。膠質製剤の投与量は前期では膠質浸透圧 (colloid osmotic pressureCOP) 20mmHg以上となるように適宜投与し、後期では膠質浸透圧に関わらず1症例あたり新鮮凍結血漿10単位に限定し投与した。更に後期では日本光電社製 Lung watercatheter を腹部大動脈に留置し熱とNa二重指示薬希釈法により、Lung watercomputer MTV 1100を用いて肺血管外水分量 (extra vascular lungwater, EVLW) を測定した。各測定値、数値はmean ± standard deviationで表し、統計学的有意差の検定はstudent t-test を用い、危険率 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。

結果

1. 前期群

1) 総投与水分量、総投与Na量

投与水分量は術前日が $2.06 \pm 0.47 \text{ ml/kg/h}$ 、術中は $15.33 \pm 3.71 \text{ ml/kg/h}$ 、0病日 $5.20 \pm 1.20 \text{ ml/kg/h}$ であった。1病日以降は $3.0 \sim 2.6 \text{ ml/kg/h}$ であった。総投与Na量は術中 $2.05 \pm 0.53 \text{ mEq/kg/h}$ 、0病日 $0.61 \pm 0.14 \text{ mEq/kg/h}$ 、1病日以降 $0.27 \sim 0.23 \text{ mEq/kg/h}$ となった (図1)。

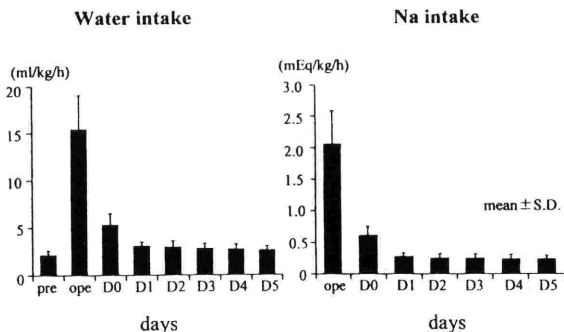


図1 総投与水分量、投与Nの推移

2) RVEDVI、CIの推移

RVEDVI は全経過を通じて 130 ml/m^2 以上であり2病日に $147.32 \pm 47.28 \text{ ml/m}^2$ と増加が認められた。CIは術中に $3.60 \pm 0.89 \text{ l/min/m}^2$ と最低値を認めたが、術直後より $4.24 \pm 1.14 \text{ l/min/m}^2$ と有意に術前値より高値となり、2病日に最高値 $5.06 \pm 1.12 \text{ l/min/m}^2$ を示した(図2)。

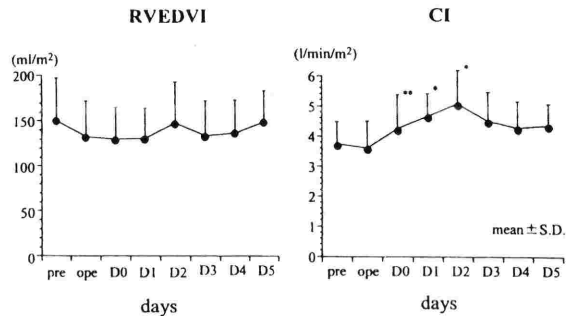


図2 RVEDVICIの推移

(*; $p < 0.01$, **; $p < 0.05$)

3) 酸素需要供給動態の推移

酸素運搬能 (DO_2I) は術前 $686.82 \pm 175.51 \text{ ml/min/m}^2$ に対し術後有意差なく 650 ml/min/m^2 以上で経過した。酸素消費量 (VO_2I) は術前 $148.58 \pm 32.06 \text{ ml/min/m}^2$ に対し術後有意差なく 130 ml/min/m^2 以上で経過した。酸素摂取率 (O_2ER) も術前 $22.45 \pm 2.90\%$ に対し術後有意差なく 25%

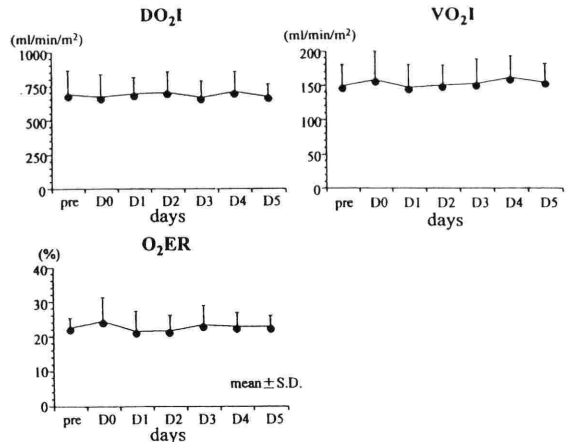


図3 酸素需給動態の推移

以下で経過した (図3)。

4) 術後合併症発生率

前期における肺合併症は ARDS 3 例 (5.9%)、肺炎3例 (5.9%)、無気肺 1 例 (2.0%) の計7例 (13.7%) で総ビリルビン2.5mg/dl以上の高ビリルビン血症は7例 (13.7%) 認められた。治療を必要とした不整脈は6例 (11.8%)、minor leakage を 2 例 (3.9%) 認めた。術後循環動態の不安定な時点での解熱剤の使用による hypovolemic shock に基づく急性腎不全を 1 例認め、在院死亡 (2.0%) となった。本検討期間において術後30日以内の術死例は認められなかった (表2)。

表2 術後合併症発生率

	1992.1-1994.3 (n=51)	1996.6-1997.1 (n=10)
pulmonary complication	7 (13.7%)	3 (30%)
ARDS	3 (5.9%)	2 (20%)
pneumonia	3 (5.9%)	1 (10%)
atelectasis	1 (2.0%)	0 (0%)
arrhythmia	6 (11.8%)	2 (20.0%)
hyperbilirubinemia*	7 (13.7%)	1 (10.0%)
minor leakage	2 (3.9%)	0 (0%)
acute renal failure	1 (2.0%)	0 (0%)

*serum total bilirubin>2.5mg/dl

2. 後期群

1) 血清総蛋白 (total protein, TP)、 膠質浸透圧 (COP) の推移

TP は術前値6.02±0.38 g/dlから術後4.70±0.76g/dlと有意に低下し、2病日に4.43±0.32g/dlと最低値を認め5.0 g/dl以下で推移した。COPは術前値20.52±2.15mmHgから術後14.42±3.33mmHgと有意に低下し、3病日に13.35±1.35mmHgと最低値を認めた (図4)。両指標とも7~10病日にかけて術前値と有意差なく

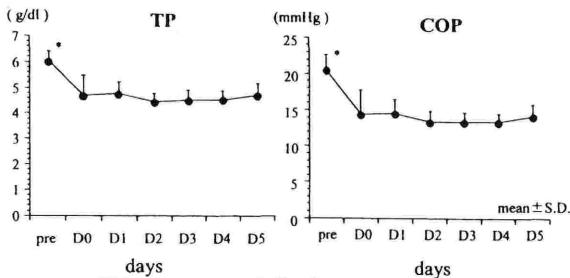


図4 TP,COPの推移 (*:p<0.01)

回復した。

2) EVLWとCOP-PWP 較差との相関

COP-PWP 較差が低値を示したのに関わらず、EVLWと相関は認められなかった (図5)。

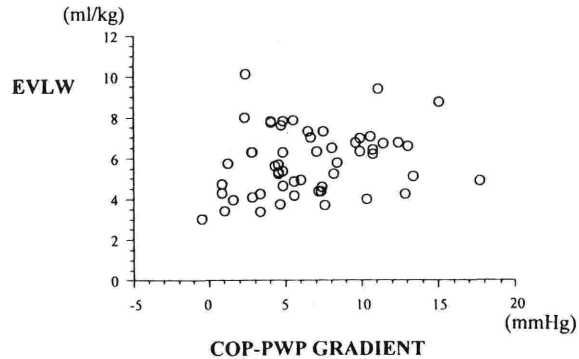


図5 EVLWとCOP-PWP較差の相関

3) 術後合併症発生率

ARDSを2例 (20%)、肺炎を1例 (10%) 認め、不整脈は2例 (20%)、高ビリルビン血症を1例 (10%) 認めた。縫合不全、在院死亡とも認められなかった (表2)。

考 察

食道癌周術期における輸液、電解質の至適投与量は現在尚 contraversial であり確立されていない。食道癌周術期の特徴として頸部、胸部、腹部に及ぶ広範囲の手術操作による third space loss による dynamicな体液移動とそれに伴う呼吸機能の変動が挙げられる。この対策として、侵襲時には酸素利用効率は悪化しているが、組織酸素代謝の改善を目的として酸素運搬量を充分量に維持することが重要であり²⁾、積極的な輸液循環管理により循環動態を hyperdynamicstate に維持する為には充分量の fluidresuscitation が要求される。そこで我々は術中術後早期における食道癌周術期管理を呼吸循環動態の安定を第1に考え細胞外液組成液の積極的投与を予防的人工呼吸管理下に行い、栄養管理は中心静脈栄養は用いず、術後早期からの経腸栄養のみにする方針とした^{3) 4)}。また euvolemic な輸液投与を図るために、前負荷の指標を従来の CVP、PWPの圧負荷を用いず、

右心系は左心系に比較しコンプライアンスが高く、容量負荷を表す右室拡張末期容量係数 (RVEDVI) がCIと有意な相関を示すことに着目し、fluid resuscitation に良好に反応しCIが有意に増加するとされる RVEDVI 130 ml/m²を目標値として設定した^{5) 6)}。以上の管理にて術後CIは有意に増加し、酸素運搬はHb値の術後低下に関わらず supernormalizationが図られ、術後酸素需給動態は良好に推移した。合併症発生率から検討すると肺合併症、不整脈、高ビリルビン血症のいずれも従来より低率となり、overhydration により危惧された肺水腫の発生も認められなかった。食道癌周術期における積極的細胞外液投与は、組織酸素代謝の改善、臓器機能の維持の点で有用と考えられた。加えて結果には示さなかったが術後乏尿期の消失もしくは短縮がみられ、呼吸機能も2病日を境に好転が認められ、体温、白血球数も早期に正常化し、術後SIRSからの早期離脱も可能であった。

食道癌等の過大な手術侵襲時には、これまで肺水腫をはじめとする合併症予防のためStarlingの式より dryside の輸液管理と膠質製剤の周術期投与が推奨されてきた⁷⁾。しかし、今回の検討では晶質製剤の積極的投与による組織酸素代謝の改善により、術後合併症の発生が静水圧の上昇、膠質浸透圧の低下に関わらず減少するという結果が得られた。これは微少循環と組織酸素代謝の改善により血管内皮上におけるサイトカイン等の炎症起因物質の過剰産生が抑制されることにより血管内皮細胞障害が減少し血管透過性の亢進が軽減されたためと考えられる。この仮説を実証する為に、後期群において膠質製剤投与量を制限し、積極的な細胞外液組成液の投与により血管透過性の制御が可能であるか検討を行った。術後TPは5g/dl以下で、COPは15mmHg以下の有意な低値で推移したが、肺血管外水分量に明らかな影響は認められず、低蛋白血症で危惧された縫合不全を含めた創傷治癒遅延等の重得な合併症も認められず低膠質浸透圧下での管理が可能であった。しかし、利尿期および人工呼吸器期間が遷延する傾向を認め前期群と比較しより慎重な術後管理が必要であっ

た。以上より細胞外液組成液の積極的投与による肺血管透過性の亢進は認められず、肺血管透過性の亢進には水力学的因子より、炎症で惹起される血管内皮細胞障害による血管透過性因子の影響

文 献

- 1) 佐藤信博、肥田圭介、池田健一郎ほか：肝ミトコンドリア redox state と肝静脈酸素飽和度よりみた食道癌術後高ビリルビン血症の検討。日消外会誌28：757-765、1995
- 2) Shoemaker WC、Appell PL、Kram HB et al：Prospective trial of supernormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients。Chest 94：1176-1182、1988
- 3) 池田健一郎、佐藤信博、肥田圭介ほか：食道癌術後における輸液と経腸栄養を主体とした管理の有用性について。日消外会誌28：1621-1629、1995
- 4) 池田健一郎、佐藤信博、肥田圭介ほか：われわれの周術期栄養管理、食道癌手術。消化器外科19：1301-1309、1996
- 5) Diebel L、Wilson RF、Heins J、etal：End-diastolic volume versus pulmonary artery wedge pressure in evaluating cardiac preload in trauma patients。JTrauma 37：950-955、1994
- 6) Chang MC、Blinman TA、Rutherford EJ、etal：Preload assessment in trauma patients during large-volume shock resuscitation。Arch Surg 131：728-731、1996
- 7) 北野光秀、安藤暢敏、大上正裕ほか：食道癌術中大量コロイド輸液の意義。臨外40：1573-1578、1985