

## 肺内シャント合併胆道閉鎖症例に対する 生体部分肝移植術後管理の経験

長崎大学第二外科

大野 康治, 東 尚, 進 誠也, 犬尾 浩之  
高槻 光寿, 松崎 純宏, 山本 孝夫, 溝江 昭彦  
山口 淳三, 藤岡ひかる, 古井純一郎, 兼松 隆之

同 集中治療部

寺尾 嘉彰, 長谷場純敬

同 形成外科

田中 克己, 村上 隆一

京都大学移植外科

田中 紘一

### 緒言

本邦においては、1997年10月脳死移植法案が可決されたにもかかわらず、1998年4月の時点で、いまだ1例の脳死肝移植も行われていない。このため、脳死肝移植が本邦において定着するかどうかに関しては流動的な部分も多く、今後の展開にゆだねざるを得ない状況である。これに対して、末期肝疾患に対する血縁者間生体部分肝移植は、脳死肝移植とはある種異なる医療として本邦において定着した感がある。1997年10月の時点で522例に対して生体部分肝移植が施行されており良好な成績を得ている<sup>1)</sup>。このため、1998年4月の診療報酬改訂より、実施施設は制限されるものの社会保険診療項目に含まれる運びとなった。

生体部分肝移植のレシピエントは小児であることが多く、また、肝不全・胆管炎・消化管出血などを手術適応とすることが多い。最近、門脈圧亢進症にともなう肺内シャントに対して肝移植が有効であることが報告されるようになってきた<sup>2)</sup>。

しかし、肺内シャントを手術適応とした生体部分肝移植症例は、本邦においてはいまだ少数であり、術後管理の要点は一般的には知られていない。今回、肺内シャントを手術適応とした生体部分肝移植症例を経験したので、術後経過とともに管理上の問題点を中心に報告する。

### 症例

6歳、女兒(小学校1年生)。胆道閉鎖症(III-b1- $\nu$ )にて91生日に葛西の手術を施行した。以降肝機能は比較的良好に保たれていた。しかし、5歳頃より呼吸機能が次第に増悪し、6歳にいたりroom air下にPaO<sub>2</sub> 52.1 Torr、肺血流センチ上シャント率32%と低下した。入院時検査成績を表1に、移植前約2年間にわたる呼吸機能の推移を図1に示す。この肺内シャントの増悪のため生体部分肝移植の適応となった。また、胸写上著変を認めなかったが、咳嗽・喀痰多く術前よりいわゆるwet caseの状態であった。

ドナーは母親で、グラフト(外側区域)/体重比

表1 入院時検査所見

【末梢血液検査】		【生化学的検査】	
WBC	1,900	TP	6.3 g/dl
RBC	507×10 <sup>4</sup>	Alb	3.7 g/dl
Hgb	13.2 g/dl	ChE	0.51 /pH/h
Hct	38.6 %	BUN	13 mg/dl
Plt	2.8×10 <sup>4</sup>	Cr	13 mg/dl
		LDH	354 IU/L
【肝機能・凝固系】		γ-GTP	15 IU/L
T-Bil	1.9 mg/dl	LAP	70 IU/L
D-Bil	0.6 mg/dl	ALP	390 IU/L
GOT	30 IU/L	Amy	318 IU/L
GPT	17 IU/L	Na	140 mEq/L
AKBR	0.82	K	3.8 mEq/L
HPT	47 %	Cl	110 mEq/L
PT	54 %	CRP	0.04 mg/dl
AT-III	68 %		

は1.6%であった。平成9年8月4日当院にて生体部分肝移植術を施行した。ドナーより外側区域を摘出し、レシピエント全肝摘出後同所性にグラフトを移植した。肝動脈は顕微鏡下に吻合した。手術時間は12時間42分であった。術後免疫抑制剤としてFK506とステロイドの2剤を用い、血栓予防および血流維持のためヘパリン、PG-E<sub>1</sub>を投与した。術後出血に対し、移植後2日目に開腹止血、また、7日目に移植肝動脈再建術を施行した。

術後管理上問題となったのは、多量の喀痰に対する処置であった。移植術後・再手術術後ともに、挿管中および抜管後とも喀痰排出と吸引にかなりの困難を生じた。このため、再々手術時に気管切開術を併せて施行した。気管切開により喀痰排出および吸引が容易となり、以後軽度の無気肺を合併したものの、重篤な肺炎等の感染症を引き起こすことなく経過した。また、元来存在する低酸素血症に対しては、無理してこれを改善することをせず、術前の酸素飽和度・酸素分圧を目標として呼吸管理を行った。

術後の呼吸機能としては、移植術後10日前後までは高濃度酸素の投与によっても、酸素飽和度・酸素分圧の両者とも術前とほぼ同様の低値で推移した。しかし、10日以降急速な改善傾向を示し、20日目 (room air : SaO<sub>2</sub> 97.8%, PaO<sub>2</sub> 92.8 Torr), 30日目 (room air : SaO<sub>2</sub> 100%) と正常に復した。これと並行する形で喀痰量も減少し、27日目にはほぼ完全に消失した。また、37日目の肺血流シンチにてシャント率15%以下(肺血流シンチ上検出限界以下)と著明な改善を認めた。術

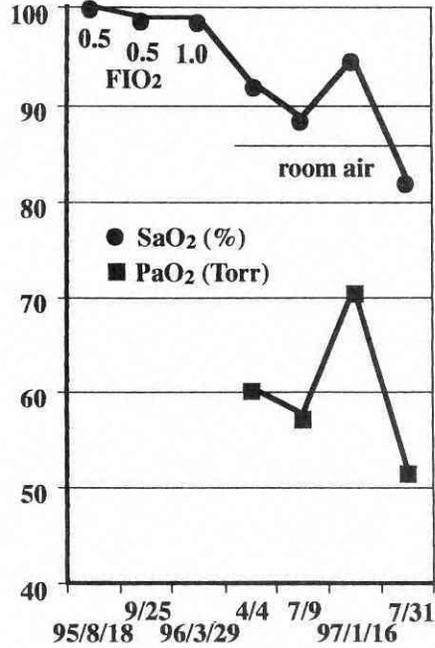


図1 術前呼吸機能の推移

前後の肺血流シンチ像を図2に示す。

患児は術後57日目に退院し、その2週間後より復学、1998年4月現在、特に制限なく小学校に通学している。

考 察

門脈圧亢進症にともなう肺高血圧症は、いわゆる肝肺症候群 (hepatopulmonary syndrome) と呼ばれるものであり、欧米においては1960年代より報告されるようになってきた<sup>3)</sup>。その本態は、肺内シャント (intrapulmonary shunting) であると考えられているが、門脈圧亢進症になぜ肺内シャントが合併するのか、その成因に関しては未だ明らかではない<sup>4)</sup>。肺内シャントの症状としては、チアノーゼ、ばち指、労作性呼吸困難等が報告されている。診断には、コントラスト心エコーや orthodeoxia (動脈血中酸素分圧が仰臥位より立位において低下する現象) の確認が有用であり、確定診断にはシャント率が計測可能な肺血流シンチが必要である。小児の場合、心カテーテル検査は侵襲的であり行われることは少ない。病態生理学的には、シャントに起因する持続性低酸素血症に対

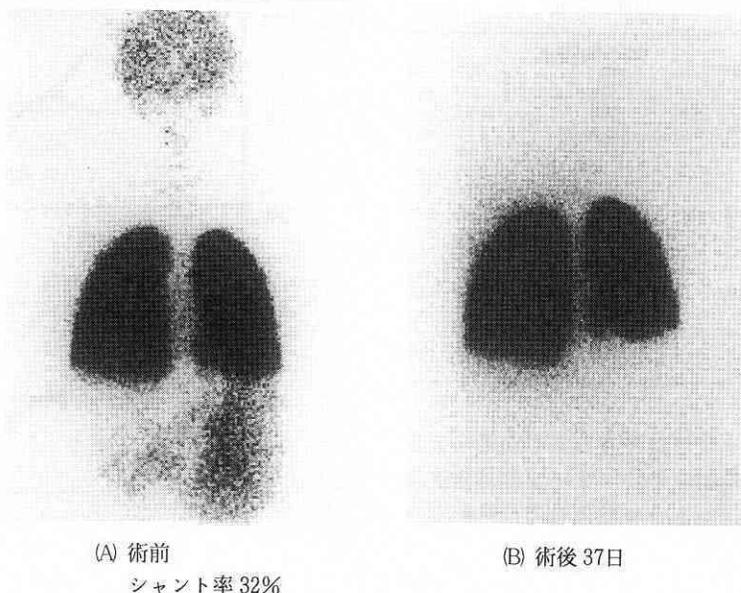


図2 術前後の肺血流シンチ像の比較

する生体反応として、多血症を呈するようになる。このような状態が長期間持続すると、不可逆性の高度低酸素血症と肺高血圧を呈し、感染や血栓症等の合併症を併発して致死的となる<sup>5,6)</sup>。

欧米においては脳死肝移植が広く普及しており、その初期の段階から肺内シャントをともなう症例に対しても肝移植が行われていたが、その成績は不良であった。しかし、1980年代より、症例を厳密に検討することにより、肺内シャントに対する治療法として肝移植が有効であるとの報告が散見されるようになり、肝心肺同時移植が有効であったとの報告も認められる<sup>7)</sup>。Krowkaら<sup>2)</sup>は、動脈血酸素分圧が50 Torr以上に保たれている症例では移植成績が良好で肺内シャントも可逆性に改善するが、50 Torr以下の症例や100%酸素吸入時の動脈血中酸素分圧が400 Torr以下の症例では、肺内シャントが不可逆性的変化をきたしていることが多く、合併症を併発しやすく予後不良であると報告している。

本邦においては、1990年代から血縁者間生体部分肝移植が積極的に行われるようになり、1997年10月の生体部分肝移植懇話会の集計<sup>1)</sup>では522例に行われ、総生存率79.7%と良好な成績を得て

いる。欧米と異なり、その特殊性からレシピエントの約89%は小児例で占められており、その大部分が胆道閉鎖症である。522例の手術適応に関する詳細な検討は行われていないが、おおよそ20~30例(4~5%)が門脈圧亢進症にともなう肺内シャントのために移植適応となっているものと推測される。このように、肺内シャントを手術適応とした生体部分肝移植症例は比較的稀ではあるが、今後更なる肝移植の普及により症例数は増加するものと考えられる。以下、筆者らの経験もふまえて術後管理の要点に関して考察する。

第一に、肺内シャント症例は術前より高度の咳嗽・喀痰を有することが多く、これに対する処置が術後管理上の要点になると考える。胸写上の変化が軽微でも易感染性のwet caseとして対処べきである。特に、肝移植後の免疫抑制状態において、重症肺炎等の呼吸器感染症を合併することは致命的であり、治療よりも予防が最優先される。一般的な呼吸管理に加えて、頻回の喀痰細菌培養と適切な抗生物質の使用は当然のことであり、更に管理に困難を生じた際には、速やかに気管切開を行うことが肝要である。

第二に、術前より存在する低酸素血症に対して、

術後どのように対処すべきか、という点も重要である。これに対しては、基本的には術前の酸素飽和度・酸素分圧を目標として呼吸管理を行うことで循環動態の維持は可能であった。呼吸管理上血中酸素分圧を上昇させることのみを目的として、いたずらに PEEP をかけ過ぎることは厳に避けるべき処置である。過度の PEEP が胸腔内圧を上昇させ、移植肝静脈の流出障害を招来し、致命的な移植肝機能不全を惹起する危険性がある。また、ドナーの正常な酸素分圧下に存在していた移植肝が、低酸素分圧状態のレシピエントの体内で生着可能か否か、という問題があるが、これに対しては、Kitai ら<sup>9)</sup>が臨床的に詳細な検討を行っており、結論として移植肝は低酸素状態下においても十分に機能することが確認されている。

肺内シャントに起因する諸症状は、不可逆性変化を来す前に肝移植を施行することにより、可逆性に改善するといわれている。Ikeda ら<sup>9)</sup>は、ばち指は移植後 6 カ月で、低酸素血症は移植後 2~8 カ月で、肺血流シンチは移植後 3 カ月で正常化したと報告している。

門脈圧亢進症にともなう肺内シャント症例に対する肝移植適応時期に関しては、いまだ一定の見解は得られておらず未解決の問題である。対象となる症例は、本症例のように肝機能が比較的正常に保たれている年長児が多い。本症例においてはシャント率 32% の時点でも顕著な労作性呼吸困難などは認めなかった。しかし、経時的観察で確実に増悪傾向を呈していたため生体部分肝移植を施行した。筆者らの経験では、シャント率 25% 前後の時点が肝移植適応の一応の目安になるのではないかと考えている。

## 結 語

門脈圧亢進症にともなう肺内シャントを合併する症例は、生体部分肝移植に際し可逆性の wet case として認識すべきである。特に、移植術後の免疫抑制状態下における呼吸管理は、致命的な感染症を予防する意味からも極めて重要である。呼吸管理に困難を生じた際には、速やかに気管切開等の処置を講じることが肝要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 第 12 回生体部分肝移植懇話会。平成 9 年 10 月 25 日。弘前。
- 2) Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ, et al: Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: Case reports and literature review. *Mayo Clin Proc* 72: 44-53, 1997
- 3) Lange PA and Stoller JK: The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 122: 521-529, 1995
- 4) Robalino BD and Moodie DS: Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: Analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. *J Am Coll Cardiol* 17: 492-498, 1991
- 5) Moscoso G, Mieli-Vergani G, Mowat AP, et al: Sudden death caused by unsuspected pulmonary arterial hypertension, 10 years after surgery for extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Gastr Nutr* 12: 388-393, 1991
- 6) Tokiwa K, Iwai N, Nakamura K, et al: Pulmonary hypertension as a fatal complication of extrahepatic portal hypertension. *Eur J Pediatr Surg* 3: 373-375, 1993
- 7) Wallwork J, Williams R and Calne RY: Transplantation of the liver, heart, and lungs for primary biliary cirrhosis and primary pulmonary hypertension. *Lancet* 25: 182-185, 1987
- 8) Kitai T, Shinohara H, Hatano E, et al: Postoperative monitoring of the oxygenation state of the graft liver in cases with hepatopulmonary syndrome. *Transplantation* 62: 1676-1678, 1996
- 9) Ikeda S, Sera Y, Uchino S, et al: Resolution of cirrhosis-related pulmonary shunting in two children with a transplanted liver. *Transpl Int* 9: 596-599, 1996