

シンポジウム DDG の臨床

食道癌患者の ICU 管理

小竹良文

慶応義塾大学医学部麻酔学教室、一般集中治療室

本発表には既に学会発表あるいは学術雑誌に掲載されたもの、あるいは投稿中の結果が含まれていることをあらかじめお断りしておく。

要約

食道癌患者の ICU 管理のなかで、適切な輸液管理に関しては未だに結論を見ないようである。食道癌根治術は大きな侵襲を伴い、高度の全身性炎症症候群を来す場合が多い¹⁾。本病態では血管透過性の亢進を認めることが多く、適切な酸素供給を維持するために大量の輸液を必要とする場合が多い。一方では、開胸操作を伴うこと、リンパ節郭清および手術操作による呼吸筋の影響を考慮すると過剰な輸液投与に伴う問題点も指摘されている²⁾³⁾。これらの観点から食道癌根治術後においては慎重な循環管理が必要とされることは自明であるが、客観的な指標にもとづいた輸液管理の報告はわずかであるといわざるを得ない⁴⁾⁵⁾。

本シンポジウムの主題である DDG アナライザーは間欠的ではあるものの、心拍出量、循環血液量および ICG 血漿消失率を非侵襲的に測定できる装置である。これらの特徴により DDG アナライザーは食道癌の輸液管理に有用であると想定されるが、規模の大きな報告は見あたらない。当施設では 2000 年より 67 例の食道癌根治術患者を対象として日本光電製 DDG-2001 を用いて集中治療室入室から一般床転床まで経時的に測定している。さらにこれらの症例では DDG による循環血液量測定とブドウ糖初期分布容積あるいは経肺熱希釈法

による胸腔内水分量との比較を行ってきた。以下にこれらの結果を紹介し、食道癌根治術の術後管理における DDG 測定値の解釈について検討する。

食道癌根治術は胸部操作、腹部操作および頸部操作を必要とし、腹部手術の中で最も管理に注意を必要とする手術である。具体的な合併症およびその原因としては表 1 のようなものが挙げられている⁶⁾

表 1 食道癌根治術の合併症

肺合併症 (約 25%)
Systemic inflammation
One-lung ventilation
Fluid overload
縫合不全 (10~15%)
Suboptimal oxygen delivery
循環系合併症 (不整脈、心筋虚血) (約 11%)

中でも肺合併症に関しては術後の血中エラスターゼ濃度と気管支肺胞洗浄液中の蛋白漏出指数 PAI とが相関することが報告されており、周術期の炎症反応が有意に関与していることが示唆されている(図 1)。

さらに食道癌術後の ARDS 発症の誘発因子として、術前喫煙、BMI 低値(体重減少)、血液ガス不良、術中低血圧およびエフェドリン、昇圧剤の使用、輸液、輸血の投与量、縫合不全、再手術などが挙げられている²⁾。

図 1

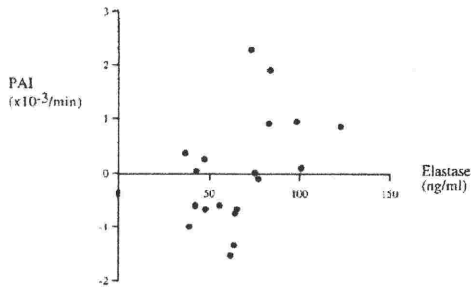


Figure 1. Relationship between the protein accumulation index (PAI) and the circulating plasma elastase recorded in patients in the postoperative phase after esophagogastrectomy.

Br J Anaesth 2001;86:611 より引用

したがって、食道癌手術の周術期管理に関しては呼吸管理離脱後を含めて慎重な循環管理が要求される。筆者の施設では表に示したようなガイドラインを作成し、臨床に用いているが (<http://web.sc.itc.keio.ac.jp/aneskeio/clinical/m02.html>)、依然として客観的な輸液管理の指標および管理方針が少ないのが問題点として残っている。本報告では当施設において食道癌手術の管理に DDG アナライザ (日本光電) を使用した経験を報告するが、DDG アナライザは SpO₂、心拍出量 (CO)、循環血液量 (BV)、ICG 血漿消失率 (K)、15 分滞留率 (R15) を同時に測定することが可能な循環動態モニタである。最近循環管理および輸液管理の指標を global hemodynamic variable、global volume-related variable、regional function variable に分けて考える報告⁸⁾があり、この考え方に基くと、DDG アナライザによって global hemodynamic variable である CO、global volume-related variable である BV、regional function variable である K が同時に得られることになる。また、間欠的ではあるものの、呼吸管理離脱後にも使用できる点が長所であると考え

る。本発表では以下の 4 点に関して検討した結果を報告する。

- (1) DDG アナライザの食道癌周術期における心拍出量測定の精度を検討する。
- (2) DDG アナライザを用いた食道癌周術期における循環血液量の標準値を算出する。
- (3) DDG アナライザを用いた食道癌周術期における血行動態の変化に対する循環血液量の予測性を検討する。
- (4) DDG アナライザを用いた食道癌周術期における肝機能と ICG-PDR の関係を検討する。

1. 研究 1 の背景

肺動脈カテーテルと比較して DDG アナライザの心拍出量測定は指示薬、すなわち ICG が肺を通過し、動脈系に出現するまでの過程で測定を行う。この原理自体は PiCCO モニタ (Pulsion Medical Systems, Germany) と同様であり、この両者の精度に関して検討した。

研究 1 の対象および方法

2003 年 2 月より 2005 年 9 月までに当院で食道癌根治術を受けた患者 35 名 (男性 28 名、女性 7 名) を対象とし、DDG アナライザおよび PiCCO モニタ (Pulsion Medical Systems) による心拍出量測定を ICU 入室時 (ICU admission) および 0 時 (midnight)、6 時 (morning)、12 時 (noon)、18 時 (evening) に施行した。DDG analyzer による BV 測定には finger probe を使用した。結果は Bland-Altman 分析による bias ± precision で表示した。

図 2 DDG アナライザと PiCCO モニタによる心係数測定の誤差

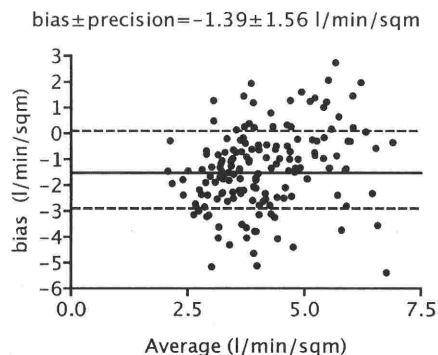


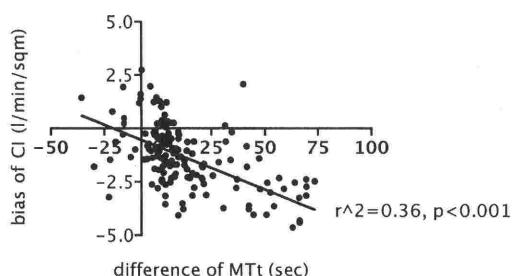
表2 測定時期別の bias と平均通過時間 (mean transit time, MTt) の関係

	心係数の bias	PiCCO モニタの MTt	DDG アナライザの MTt
ICU 入室時	-2.23±1.57	19±5.1	48.7±26
0am@1POD	-2.02±1.74	21.6±7.2	41±24
6am@1POD	-1.75±1.3	22.1±6.8	40.5±20.9
12pm@1POD	-1.14±1.24	19.1±3.5	31.5±18.3
18pm@1POD	-0.68±1.25	20.2±5.5	22.8±8.2
0am@2POD	-0.68±1.41	22.2±9.7	25.6±15.7
6am@2POD	-1.22±1.64	21.4±6.3	27.5±15.3

研究1の結果および考察

結果は図2に示した。PiCCO モニタと DDG アナライザの bias±precision は -1.39 ± 1.56 l/min/m²であった。Bias と平均通過時間 (MTt)、すなわち PiCCO モニタにおいて温度シグナルが大腿動脈で検知できるまでの時間および DDG アナライザにおいて ICG シグナルが指尖部で検知できるまでの時間の関係を表2に示した。この結果から bias と MTt の差に関係がある可能性が示唆されたため、両者の関係を検討したところ、有意な相関関係が認められた(図3)。すなわち、MTt が延長している場合は CO 測定の誤差が増加することが明らかになった。

図3 平均通過時間の遅延と心係数の誤差の関係



2. 研究2の背景

食道癌周術期における循環血液量は一酸化炭素標識法⁸⁾、および DDG アナライザを用いた報告⁹⁾がなされている。しかし、前述したように食道癌周術期には著明な炎症反応と血管透過性の亢進が生じている。このような状態

では指示薬が血管外に漏出することによって濃度が低下し、循環血液量の過大評価が生じる可能性が指摘されている。研究2では DDG アナライザによる BV 測定値と炎症性サイトカインを含むメディエーター濃度の関係を検討することを目的とした。

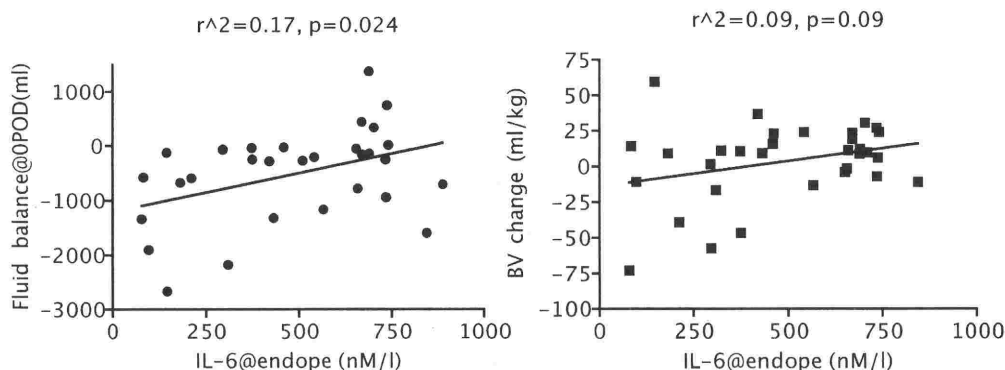
研究2の対象および方法

2000年5月から2002年2月までに当院で食道癌根治術を受けた患者35名(男性31名、女性4名、年齢61±8歳)を対象とし、ICU入室時、1POD、2PODにBV-ICGを測定した。同時に血中炎症性メディエーター(IL-6, IL-8, 好中球エラスターゼ)濃度を定量し、両者の関係について検討した。

研究2の結果および考察

術中、水分バランスの上では2964mlのプラスだが、循環血液量は逆に減少し、血管透過性亢進に伴って間質への移動が生じている可能性が示唆された。この傾向は第一病日も同様であったが、第二病日には水分バランスがマイナスであるにもかかわらず、循環血液量が増加し、いわゆるrefillingが生じていることが示唆された。手術終了時の血漿IL-6濃度と手術終了から翌朝までの水分バランスの間に正の相関があり、炎症反応が著明な症例では輸液投与量が増加することが明らかとなった。この結果も炎症反応による血管透過性亢進が循環血液量に影響を及ぼしている可能性を示唆するものと考えられる。

図4 血漿中 IL-6 濃度と第一病日までの水分バランスおよび循環血液量変化の相関



3. 研究3の背景

前述したように食道癌周術期には循環血液量が減少しやすいが、輸液過剰も肺合併症の原因となりうる。研究3ではDDGアナライザによって得られたBVがその後の血行動態の変化を予測しうるかどうかについて検討した。

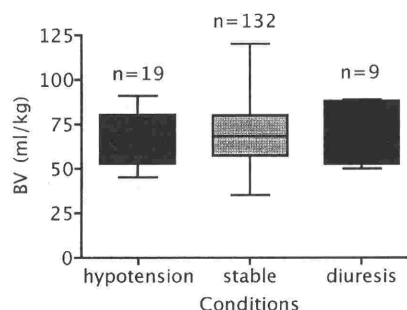
研究3の対象と方法

2003年2月より2005年9月までに当院で食道癌根治術を受けた患者35名(男性28名、女性7名)を対象とし、DDG analyzerによる心拍出量測定をICU入室時(ICU admission)および0時(midnight), 6時(morning), 12時(noon), 18時(evening)に施行した。DDG analyzer 使用時はfinger probeを使用した。測定後6時間に生じる血行動態の変化をstable (n=132), hypotension (n=19), diuresis (n=9)の3patternに分類し、BVをFriedman testにより検討した。

研究3の結果と考察

結果を図5に示した。循環血液量の平均値はhypotension群で最も低く、diuresis群で最も高かった。3群の間に統計学的有意差は認められなかった。

図5 6時間以内に生じた血行動態の変化と循環血液量



4. 研究4¹⁰⁾

研究4の背景

食道癌根治術は直接肝胆道系を操作しないが、術後の肝機能異常の頻度が高いことが報告されている。研究4では食道癌周術期におけるICG血漿消失率と術後肝機能以上の関係について検討することとした。

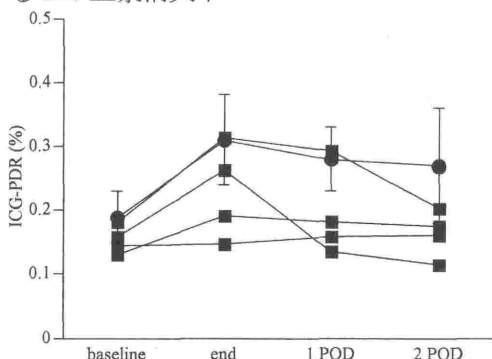
研究4の対象および方法

2000年5月～2001年2月までの間に食道癌根治術を受けた患者19名(全員男性、年齢59±7歳)を対象とし、麻酔導入後、1POD, 2PODおよび3POD早朝にICG-K値測定および血清グルタチオン転換酵素(αGST)を定量した。3PODまでに総ビリルビン(TB) >4mg/dl以上となったビリルビン上昇群と非上昇群でICG-K値およびαGSTの変化に差があるかどうかを検討した。

研究4の結果

ビリルビン上昇群は19例中4例であり、これらの症例では非上昇群と比較して術後1日目から3日目のいずれかの時点でk値が低値をとった(図6)。αGSTは両群間に差を認めなかった。術後のビリルビン上昇に先行してK値が低下することが明らかとなった。

図6 ビリルビン上昇および非上昇群における ICG 血漿消失率



●はビリルビン非上昇群の平均±標準偏差、■はビリルビン上昇群の個々のデータ

5. 結語

- (1) Finger probe による心拍出量測定では術直後に MTt の遅れによる誤差が生じやすい。1POD以降はclinically acceptable な精度で測定が可能である。
- (2) 食道癌周術期の BV 測定値は、術中の水分バランスを反映しないが、術後のrefillingを反映しうる可能性がある。
- (3) BV 測定値による低血圧を含む血行動態の予測は容易ではない。
- (4) 術後ビリルビンが上昇した症例では術後に ICG 血漿消失率が低値を示した。

参考文献

1) Reid PT, Donnelly SC, MacGregor IR et al: Pulmonary endothelial permeability and circulating neutrophil-endothelial markers in patients undergoing esophagogastrctomy. Crit Care Med 2000;28: 3161-3165

2) Tandon S, Batchelor A, Bullock R et al: Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. Br J Anaesth 2001; 86: 633-638

3) Baudouin SV. Lung injury after thoracotomy. Br J Anaesth 2003; 91: 132-142

4) Asano T, Dohi S, Iida H. Antinociceptive action of epidural K⁺ (ATP) channel openers via interaction with morphine and α₂-adrenergic agonist in rats. Anesth Analg 2001; 92:1146-1151

5) Ishihara H, Nakamura H, Okawa H et al: Comparison of initial distribution volume of glucose and intrathoracic blood volume during hemodynamically unstable States early after esophagectomy. Chest 2005; 128: 1713-1719

6) Sherry KM. How can we improve the outcome of oesophagectomy? Br J Anaesth 2001;86:611-613

7) Poeze M, Solberg BCJ, Greve JWM et al: Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? Crit Care Med 2005;33:2494-2500

8) 国元 文夫, 関本 研一, 長谷川 義治, 他. 術中輸液管理の再評価 食道癌手術患者の循環血液量の変化本 臨床麻酔学会誌 2001;21:361-364

9) Oohashi S, Endoh H : Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy? J Anesth 2005;19:21-25

10) 小竹良文, 印南靖志, 重松次郎昌幸, 他. 食道癌術後の高ビリルビン血症について -インドシアニングリーン血漿消失率を用いての検討- ICU と CCU 2004 28(6) : 437-442