

肝切除術後の呼吸不全に関する臨床的検討

東京大学第1外科

斉藤 英昭 玉熊 正悦 金高 伸也
長尾 桓 河野 信博 菅原 克彦

CLINICAL STUDIES ON RESPIRATORY FAILURE AFTER HEPATECTOMY

Hideaki SAITO, Shoetsu TAMAKUMA, Nobuya KINDAKA, Takeshi NAGAO,
Nobuhiro KAWANO and Katsuhiko SUGAWARA.

The 1st Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo.

当教室における術後呼吸不全症例を検討し、肝癌手術症例28例のうち6例にこの発生をみ、とくに肝硬変合併肝細胞癌で肝切除術を施行したものでは46%と高率であった。これらの呼吸不全発生例では非発生例にくらべ、高齢で、術後の肝機能検査所見がより異常値を呈し、術中輸血量も多量であった。この呼吸不全は5例中4例で肝切除術後1~2日目に発生し、また4例に胸部レ線写真上肺水腫の所見がみられた。この肺水腫出現には多量輸血および残存肝機能低下が関与する可能性が示唆された。これらのことから、肝硬変合併肝癌症例の肝切除術後の管理にさいしては、その一担として呼吸管理も重要であると考えられる。

索引用語：肝硬変合併肝癌，肝切除術，術後呼吸不全，術後管理，肺水腫

はじめに

手術侵襲の大なる症例や poor risk 患者に対しても積極的な手術が行われる機会が増加したため、術前術後管理の進歩した今日でも、術後肺合併症の発生頻度は依然として高い¹⁾。とくに開胸開腹手術例や腹膜炎、胆管炎など sepsis を伴う症例の手術後にこの傾向が強くなり、しかもいったん発生するとその後の臨床経過にしばしば致命的な影響を及ぼすことが注目されてきた。

肝臓に対する手術後の呼吸不全についても、これまでに外傷例の肝切除後²⁾ や肝移植後³⁾ の著しい呼吸不全あるいは肝硬変による食道静脈瘤手術後の肺シャント率増加や低酸素血症が報告されてきた⁴⁾。肝癌のため肝切除の行われる肝臓にはしばしば肝硬変症を伴うが、一般に肝硬変を合併した肝臓に肝切除などの手術侵襲が加わると、術後に肝不全、血液凝固系異常、消化管出血、腎不全などを合併しやすいこと⁵⁾ はよく経験される。しかし肝癌切除例での術後呼吸不全に関する詳細な報告は著者らの知る範囲では未だない。そこで東大第1外科にて経験した肝硬変合併肝癌の肝切除術後の呼吸不全に焦点を

あてて検討したので報告する。

I. 対象と方法

1976年9月から1978年12月までの2年4カ月間に東大第1外科に入院し、術後に人工呼吸管理を施行した症例を対象とした。人工呼吸管理には主として従量式の Bennett-MA I を使用したが、状況に応じて従圧式の Bennett-PR II をも用いた。そして呼吸不全とは“生命維持もおぼつかない程度に肺の機能が障害された状態”という諏訪⁶⁾ の定義に準じ、術後に人工呼吸管理を施行しなければ生命維持が困難であろうと推測されるものを術後呼吸不全例とした。また予防的人工呼吸管理とは術後に呼吸不全の発生が危惧されるような症例で、手術後の全身状態が安定するまでの期間施行した人工呼吸管理をいう。なお肝癌に対する肝切除術はすべて腹腔内操作で行い、開胸術を併用したものはない。

II. 成績

1) 総手術症例中の人工呼吸管理頻度

2年4カ月間の総手術例は874例で、このうち37例(4.2%)に人工呼吸管理を施行し、22例(2.5%)に術

表 1. 総手術症例中の人工呼吸管理例

手術総数	874例
人工呼吸管理例	37例(4.2%)
術後呼吸不全例	22例(2.5%)

1976.9 ~ 1978.12

表 2. 人工呼吸管理例の疾患別内訳

	総症例数	予防的 管理	呼吸不全 治療	合計
肝 癌	28	8	6	14 (50%)
食 道 疾 患	9	3	3	6 (67%)
化膿性腹膜炎	17	1	5	6 (35%)
胆 管 炎	12	3	0	3 (25%)
そ の 他	807	0	8	8 (1%)

後呼吸不全の発生をみた(表1)。これら人工呼吸管理例を疾患別にみると表2のごとくで、予防的管理および呼吸不全のための治療例をあわせて、肝癌28例(肝細胞癌26例、肝内胆管癌、転移性肝癌各1例)では14例(50%)、食道疾患6例(67%)、化膿性腹膜炎6例(35%)、胆管炎3例(25%)、その他8例(1%)となっていた。術後呼吸不全の発生頻度は同時に開胸術を伴う食道手術が33%と最も高く、ついで化膿性腹膜炎症例は29%であったが、肝癌手術例でも21%と高率であった。

2) 外科的肝疾患の手術々式と呼吸不全

肝硬変症を合併した各種疾患32例および肝硬変非合併肝癌5例、計37例について手術々式と術後呼吸不全発生の関係をみた(表3)。まず(I)群として肝硬変症を合併した食道静脈瘤6例、胃癌、脾腫および胆石症、イレウス各1例の計9例に経腹式食道離断術、胃全摘術、

表 3. 肝疾患症例の手術々式と術後呼吸不全

	肝硬変症	手術々式	総症例数	呼吸不全例
I) 食道静脈瘤など	+	肝切除術以外	9	2(22%)
II) 肝細胞癌	+	肝切除術以外	12	0(0%)
III) 肝細胞癌	-	肝切除術以外	2	0(0%)
IV) 肝細胞癌	+	肝切除術	11	5(46%)
V) 肝 癌	-	肝切除術	3	1(33%)

II)とIV): p<0.05

表 4. (IV)群での呼吸不全発生例と非発生例の術前検査所見の比較 (Mean±SE)

	ICG \bar{R}_{15} (%)	プロトロンビン 時間(%)	血小板 ($\times 10^4$)	血清アルブミン (g/dl)	総ビリルビン (mg/dl)	GOT (u/l)	GPT (u/l)
呼吸不全(-)例 n=6	26.1±4.9	73±8	10.9±3.5	3.3±0.2	1.40±0.24	147±33	138±58
呼吸不全(+)例 n=5	22.0±4.0	85±3	15.5±3.5	3.3±0.3	1.16±0.11	142±19	73±18

脾摘術などの肝切除以外の手術が施行されたが、うち2例(22%)に呼吸不全が発生した。これら2例はいずれも術後に重篤な腹部感染症をみた症例であった。ついで肝硬変合併肝細胞癌症例で肝動脈分枝結紮術、肝動脈カテーテル挿入術、試験開腹術などの肝切除を行わなかった(II)群12例と、肝硬変非合併肝細胞癌に肝動脈結紮あるいはカテ挿入術を施行した(III)群2例では呼吸不全発生はなかった。一方、肝硬変合併肝細胞癌で肝切除術を施行した(IV)群11例では5例、46%に、また肝硬変非合併肝癌(肝細胞癌、肝内胆管癌、転移性肝癌各1例)で肝切除術施行の(V)群3例では1例、33%に術後呼吸不全が合併した。とくに(IV)群での発生率46%は(II)群の発生率(0%)との間に有意差が認められる(p<0.05)。

3) 呼吸不全例の臨床所見

(IV)群での呼吸不全発生が高率であったので、この群のうちこれの発生をみなかった6例と発生例5例についてその臨床所見を比較してみた。まず術前の呼吸機能検査では双方ともに大きな異常をみたものはないが、呼吸不全(-)例の平均年齢は51歳、呼吸不全(+)例は61歳と後者が高齢であった(p<0.01)。術前のICG \bar{R}_{15} 、プロトロンビン時間、血小板数、血清アルブミン値、血清総ビリルビン値、SGOT、SGPTにはいずれも有意な差は認められなかった(表4)。しかし、これら諸値の術後の変化をみると(図1)、プロトロンビン時間の術後値/術前値は呼吸不全(-)例の87±8%に対し、(+)例では48±3%に低下(p<0.01)しており、血小板数もおのおの8.5±1.1、4.6±1.1 $\times 10^4$ /cummで(+)例の減少が著しかった(p<0.05)。また血清総ビリルビン値は(-)例で3.41±0.67、(+)例で11.04±3.17mg/dlであり、さらにSGOTはおのおの315±38、1,464±269u/l(p<0.02)、SGPTでも194±94、861±262(p<0.10)と呼吸不全例は増加していた。次に肝切除術式をみると、(-)例では1例が3区域切除、2例は区域切除、のこる3例は区域下切除であったが、(+)例では3例が右葉切除、2例が区域切除であっ

図1. (IV)群での呼吸不全(RF)発症例と非発症例の術後検査所見の比較

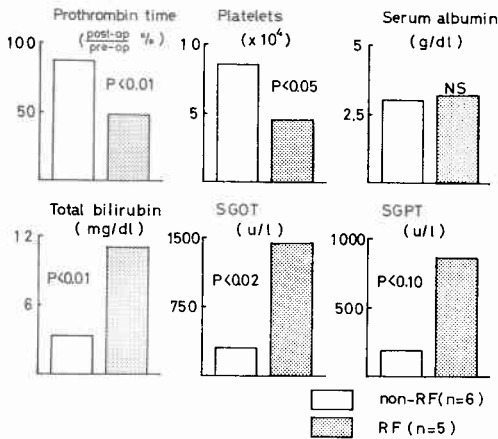


表5. 術後呼吸不全発症症例

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢	62歳	62歳	52歳	65歳	61歳
手術々式	RL	RPS	RPS	RL	RL
発症時期(術後)	1日	6日	2日	1日	2日
術直後PaO ₂ (FIO ₂)	200 mmHg (0.5)	171 mmHg (0.6)	164 mmHg (0.6)	161 mmHg (0.6)	232 mmHg (0.8)
最悪PaO ₂ (FIO ₂)	48 mmHg (1.0)	74 mmHg (0.5)	95 mmHg (0.6)	76 mmHg (0.6)	69 mmHg (0.7)
人工呼吸管理	5日	27日	17日	11日	5日
Weaning	-	-	-	+ → -	+
肺所見	肺浮腫	右胸水 肺浮腫 肺炎	右胸水 肺浮腫 肺炎	右胸水 無気肺	肺浮腫

RL: Right lobectomy, RPS: Right posterior segmentectomy

た。術中輸血量は(-)例の平均3,500ml, (+)例12,600mlとなっていた(p<0.05)。

4) 呼吸不全例の臨床経過(表5)

上記5例の術後呼吸不全の発生時期は4例が術後1~2日であり,のこる1例のみが術後6日目に発生した。そして術直後に人工呼吸器を装着したさいの動脈血PaO₂は吸入酸素濃度(FIO₂)0.5~0.8で161~232mmHgであったが,呼吸不全発生後の最低値はFIO₂1.0~0.6で48~95mmHgといずれの症例でも著明に低下していた。これら5例の人工呼吸管理期間は5~27日,平均13日で,PEEPを4例にかけた。人工呼吸器からのweaningは症例4では一時期可能であり,症例(5)では成功した。しかし,2例は肺炎に進行し,結局4例が肝不全,腎不全,腹腔内出血などを伴い死亡した。これら症例の呼吸不全時の初期の肺X-Pでは右側胸腔内液体貯留が3例に,また2例には肺浮腫の所見がみられ,

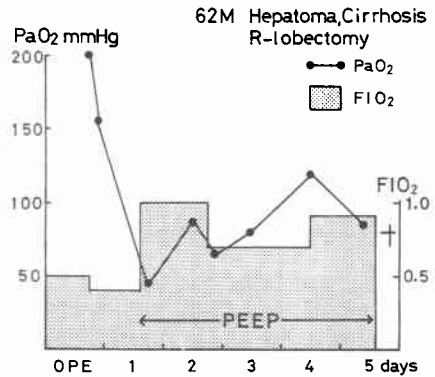
さらに症例2・3でもその経過中に肺浮腫の像が出現した。

5) 症例

ここで興味ある2症例について述べる。

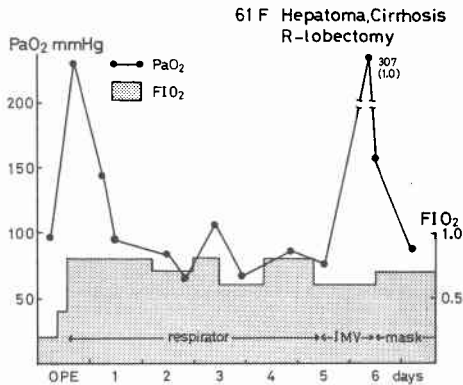
症例1(図2)は62歳男性で肝硬変合併肝細胞癌の診断で入院した。術前のICGR₁₅が28%である他は血小板数,血清アルブミン値などは正常範囲であり,かつ経口糖負荷試験でもparabolic typeであったので,肝右葉切除術を施行した。このさい側副血行路高度発達などのため術中出血が多く,23,000ccの輸血を要した。術直後よりMA-Iにて人工呼吸管理し,この時点でのPaO₂は200mmHg(FIO₂0.5)であったが,術後第1日目に

図2. 症例1のPaO₂の推移と呼吸管理



はこれが48mmHg(FIO₂1.0)と極度に低下し,胸部X-Pでは肺浮腫の所見がみられた。直ちにPEEPを付加するもPaO₂は低値を示したままで,肺シャント率も35%と著明に増加した。術後4日目にややPaO₂の改善の徴がみられたが,術後5日目に突然の腹腔内多量出血のためショックとなり死亡した。

症例5(図3)は61歳女性でやはり肝硬変合併肝細胞癌の診断で入院した。術前の心肺所見には異常がなく,経口糖負荷曲線でもparabolicであったが,ICGR₁₅は25.4%,Rmax0.59と異常値を呈していた。肝右葉切除術を施行し,このさいの輸血量は1,400mlであった。術直後のPaO₂は232mmHg(FIO₂0.8)であったが,予防的呼吸管理の適応としてMA-Iにて管理した。ところが術後2日目PaO₂が69mmHg(FIO₂0.7)と著明に悪化した。術後1日目の血清アルブミン値は3.4→2.7g/dl,SGOTは129→1,490u/l,GPTは104→820u/l,プロトロンビン時間は76%→37%,血小板数は15.8→9.4×10⁴/cummと術前に比し異常値を呈した。そして胸部

図3. 症例5の PaO₂ の推移と呼吸管理

X-P では肺浮腫の所見がみられたが、術後には過剰輸液は行っておらず、中心静脈圧も高値を示さず、心不全の徴はなかった。術後5日目までは意識障害や胃出血があり、PaO₂も低下していた。しかし術後6日目にはPaO₂ 307mmHg (FIO₂ 1.0)で、全身状態も改善して来たので、早めの呼吸器離脱を考え、IMVを施行し、weaningに成功し、その後順調に回復した。

III. 考 察

外科手術後の呼吸器合併症の頻度はおよそ4～9%といわれているが⁷⁾、どの程度までの異常を合併症としてとらえるかでその頻度は当然違ってくる。最初に述べたように諏訪の定義に準じた術後の呼吸不全は教室の全手術症例の2.5%に発生した。とくに開胸術を伴う高齢者の食道癌症例や化膿性腹膜炎例にこの発生率が高かったが、一方肝癌手術例でもその21%にこの発生がみられたことは注目される。

従来から肝硬変症例では、ときに低酸素血症がみられること⁸⁾が指摘されており、また肝硬変症による食道静脈瘤に対する種々の手術後にも平均37.7%に及ぶ肺シャント率の増加がみられる⁹⁾という。しかし著者らの成績では、経腹式食道離断術等の肝切除以外の肝硬変症合併患者の手術例では術後に重篤な腹腔内感染症が合併しないかぎり、呼吸不全は認められなかった。

一方、肝硬変合併肝細胞癌症例で肝切除術を行ったものでは、その46%にも術後呼吸不全の発生をみた。一般に肝切除術後の呼吸器合併症は、これまでに外傷のさいの肝切除例で症例の32～52%に肺炎や胸水などがみられ、また呼吸不全も18%の頻度であったとの報告²⁾¹⁰⁾がある。しかしこれらは大抵出血性ショックあるいは胸部外傷を伴っており、また術式にも胸腹切開法が用いられ

ているため、呼吸不全はこれらの因子を基盤にしている可能性があり、肝切除のみの影響とは考えにくい。一方、肝腫瘍に対する肝切除例について術後呼吸器合併症をみると、Pinkertonら¹¹⁾は肝葉および拡大肝葉切除を行った12例中2例、17%に呼吸器合併症の発生を、またOngら¹²⁾は肝切除術死亡16例の2例13%が肺炎によるとしている。そして本邦では長谷川¹³⁾は肝硬変合併肝癌肝切除9例中1例が、また伊藤¹⁴⁾は肝硬変合併の6例に右葉切除術を行い、うち1例が肺合併症により死亡したと報告している。このように肝硬変合併例の肝切除術後の呼吸不全は術後管理のうえで重要な問題となっている。

そこで、これら症例の術後呼吸不全が如何なる因子と関連するかをみると、呼吸不全例では右葉切除例が多いことから手術侵襲が大きく、従ってそれに伴う輸血量も非発生例に比し有意に多く、これがまず重要な因子であろうと考えられる。また発生例に高齢者が多いこと、あるいはPaO₂低下時に胸水、血液が胸腔内に貯留することもこの因子となろう。そして呼吸不全発生例の術前のICGR₁₅、プロトロンビン時間、血小板数、血清総ビリルビン値、SGOT、SGPTは非発生例との間に有意差はないが、術後には発生例で有意な異常値を呈していた。これらの所見は、大量の輸血の影響¹⁵⁾や肝に対する術中操作の結果とも考えられるが、むしろ術後の残存肝機能低下に由来する可能性¹¹⁾が指摘されており、著明な肝機能障害が術後呼吸不全の発症に関与することも否定できない。また肝硬変症例の術後にはhyperdynamic stateをみるものがしばしばあり、このような例ではnormodynamicなものにくらべ術後の肺シャント率が有意に増加していたとの報告⁹⁾があり、全身循環動態の変化と呼吸障害の関連も考慮されよう。

そしてこれら呼吸不全5例のうち4例に肺浮腫が出現しており、その発生機序が問題となる。この要因としてまず多量輸血があげられる。肝腫瘍症例の肝右葉切除術では肝硬変が合併しなくとも1,000～10,000cc、平均3,500ccの術中輸血を要したとの報告¹⁶⁾もあり、血液凝固系の異常や側副血行路形成のみられる肝硬変ではより多くの輸血が必要となることもあろう。この多量輸血により保存血液中の血小板、白血球、フィブリンによるmicroaggregateが肺に微小血栓を形成し、肺浮腫を発生させ、呼吸障害を惹起する¹⁷⁾。一方、症例5のように輸血量が極くわずかにもかかわらず、肺浮腫が発生した例も経験された。最近の報告¹⁸⁾では激症肝不全例の40%

にも肺浮腫の出現がみられ、これは心不全とは関連がなく、むしろ肝壊死重篤度の指標のひとつであるプロトロンビン時間とよく相関したことから、この発生には肝障害の程度が関与することが示唆されている。このような病態は最近肝肺相関としてとらえられる傾向にあるが¹⁹⁾、この相関の機序として中枢神経性あるいは腸管粘膜を通過した門脈領域からの血管作働物質などの有毒物質が肝網内系機能低下のため肝で処理されずに通過し、肺血管の透過性を亢進させ肺浮腫を発生させることがいわれている¹⁸⁾²⁰⁾。自験例でも術後検査所見から呼吸不全例では残存肝機能障害がより重篤であることが強く示唆され、このために肺浮腫が出現した可能性があり、それはさらに低アルブミン血症や過剰輸液によって助長されよう。

臨床の実際面では、肝硬変合併肝癌切除例に呼吸不全が発生しやすいことを念頭におき、術中出血には microfilter を用いた新鮮血輸血により多量輸血の副作用を防止し、また新鮮ヒト血漿により低アルブミン血症を補正するなど強力な治療を行って、呼吸不全の発生予防につとめることがまず重要と考えられる。また肝切除直後には門脈領域血流量増加のための末梢の血流量減少²⁰⁾や術後の出血などでショック状態となる症例がみられる。これが呼吸不全のあらたな誘因ともなるので、肝切除患者では術後の全身状態が落ちつくまで予防的人工呼吸管理を施行するのも一法であると思われる。自験例でもこの方針をとったが呼吸不全に進展しない症例では、全例24時間以内に人工呼吸管理を終えることができた。そして術後の低酸素血症はさらに残存肝の機能を悪化させるという悪循環を形成することから、通常の酸素投与方法や胸腔液体排除後にも低酸素血症が改善されない場合には人工呼吸管理が不可欠と思える。これら症例での人工呼吸管理法は他の呼吸不全時ととくに変らなかったが、肝機能障害では肝網内系機能低下による感染がおりやすいともいわれており²⁰⁾、気管内吸引操作などには十分な注意を払ったが肺炎に進展した症例もみられた。従って、管理中の感染防止は重要であるといえる。さらに陽圧人工呼吸による気道内圧上昇、あるいは過呼吸によって腹腔内臓領域の血流量減少がみられるとの報告¹⁷⁾もあり、このことから状態が許せばできうるかぎり早めに weaning する方針をとった。そして、肝硬変合併肝癌の右葉切除術後の呼吸不全でも、これを克服して回復した症例を経験した。

IV. 結 語

肝切除術後の呼吸不全について臨床的に検討し、肝硬変合併肝癌で肝切除を施行した症例では術後呼吸不全が発生しやすいことが判明したので、その発生要因について分析し、若干の文献的考察を加え、またこれら症例の人工呼吸管理上の問題点について述べた。

文 献

- 1) 齊藤英昭, 玉熊正悦: 緊急開腹術後の呼吸障害とその管理. 救急医学, **1**: 433, 1977.
- 2) Lim, R.C., et al.: Postoperative treatment of patients after liver resection for trauma. Arch. Surg., **112**: 429, 1977.
- 3) Starzl, T.E., et al.: Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gyne. Obst., **117**: 659, 1963.
- 4) Del Guercio, L.R.M., et al.: Pulmonary arteriovenous admixture and hyperdynamic cardiovascular state in surgery for portal hypertension. Surgery, **56**: 57, 1964.
- 5) Iwatsuki, S. and Geis, W.P.: Hepatic complications. Surg. Clin. Nor. Am., **57**: 1335, 1977.
- 6) 諏訪邦夫: 呼吸不全の臨床と生理. 中外医学社, 東京, 1978.
- 7) 天羽敬佑: 術前術後の呼吸機能検査法, 現代外科学大系 1976-B 中山書店, 東京, pp 274, 1976.
- 8) Wolfe, J.D., et al.: Hypoxemia of cirrhosis. Detection of abnormal by quantitative radio-nuclide method. Am. J. Med., **63**: 746, 1977.
- 9) Gordon, M.J. and Del Guercio, L.R.: Late effects of portal systemic shunting procedures on cardiorespiratory dynamics in man. Ann. Surg., **176**: 672, 1972.
- 10) Vajrabukka, T., et al.: Postoperative problems and management after hepatic resection for blunt injury to the liver. Brit. J. Surg., **62**: 189, 1975.
- 11) Pinkerton, J.A., et al.: A study of the post-operative course after hepatic lobectomy. Ann. Surg., **173**: 800, 1971.
- 12) Ong, G.B. and Chan, P.K.W.: Primary carcinoma of the liver. Surg. Gyne. Obst., **143**: 31, 1976.
- 13) 長谷川博, 山崎 晋: 広範囲肝切除術, 最近の進歩と背景, 外科治療, **39**: 703, 1978.
- 14) 伊藤俊哉: 硬変合併肝癌の治療, 特に肝切除例について. 日外会誌, 79臨時増刊: 93, 1978.
- 15) 神前五郎, 今岡真義: 輸血に伴う生体反応, 臨外, **31**: 595, 1976.
- 16) Brasfield, R.D., et al.: Major hepatic resection for malignant neoplasms of the liver. Ann. Surg., **176**: 171, 1972.
- 17) Hedley-Whyte, J., et al.: Applied Physiology

- of Respiratory Care, Little, Brown, Boston, 1976.
- 18) Trewby, P.N., et al.: Incidence and pathophysiology of pulmonary edema in fluminant hepatic failure. *Gastroenterol.*, **74**: 859, 1978.
- 19) 齊藤英昭, 玉熊正悦: 肝疾患と心肺病変, 医学のあゆみ, **106**: 993, 1978.
- 20) Pardy, B.J. and Dudley, H.A.: Post-traumatic pulmonary insufficiency. *Surg. Gyne. Obst.*, **144**: 259, 1977.
- 21) Stone, H.H.: Preoprative and postoprative care. *Surg. Clin. Nor. Am.*, **57**: 409, 1977.
-