

症 例

術後高度黄疸症例に対して血漿交換が効を奏した1例

京都大学第1外科

江川 裕人 山本 雄造 足立 幸人
 宮原 勲治 山本 正之 上山 泰男
 小沢 和恵 戸部 隆吉

京都大学人工腎臓部

安田 和弘 畠原 康行 沢西 謙次

A SUCCESSFUL CASE OF PLASMAPHERESIS TO POSTOPERATIVE SEVERE JAUNDICE

Hiroto EGAWA, Yuzo YAMAMOTO, Yukito ADACHI, Toshihiro MIYAHARA, Masayuki YAMAMOTO, Yasuo KAMIYAMA, Kazue OZAWA, and Takayoshi TOBE

The First Department of Surgery, Kyoto University Faculty of Medicine

Kazuhiro YASUDA, Yasuyuki SHIMABARA and Kenji SAWANISHI

Division of Hemodialysis Kyoto University

衆引用語：血漿交換，術後高度黄疸，多臓器障害

はじめに

肝切除や食道静脈瘤に対する直達手術などの肝臓に関係する major surgery が，頻繁に施行されるようになって以来，術後に外科的閉塞性機転を伴わない高度黄疸症例を経験することが増加してきている。これらは，その進行とともに敗血症・肺不全・腎不全・消化管出血・脳症などの多臓器の重篤な障害を合併することが多く^{1)~3)}，従来よりの保存的療法では黄疸は軽減をみず予後はきわめて不良である。今回，黄疸軽減を主目的として6症例(表1)に血漿交換を試み^{4)~7)}，うち1例において黄疸の低下とともに救命しえたので報告し，あわせて高度黄疸に対する血漿交換の効果とその限界について言及したい。

症 例 (表1—症例6，表3，図1)

患者：44歳，男性，会社員

主訴：全身倦怠感

家族歴，既往歴：とくになし

現病歴：昭和50年頃より全身倦怠感を覚えた。昭和54年に近医にて肝硬変・食道静脈瘤と診断された。食道静脈瘤に対する手術を考慮して経過観察中，昭和57年3月よりα-フェトプロテイン (AFP) の上昇をみ，肝腫瘍を疑われて当科紹介され，入院となる。

表1 血漿交換 (P.P.) 施行症例

症例	年齢	性	原疾患	手術	合併症	T-Bil (mg/dl)		P.P.回数	転帰	
						入院時	最高値			
1	S.S.	70	男	胃肝硬変	胃全摘 脾全摘	腹腔内膿瘍 腎不全	43.6	57.6	7	死亡
2	K.N.	54	男	肝臓硬変	左右葉切除 大除	ARDS	31.1	31.1	2	死亡
3	T.M.	88	男	肝臓癌	左右葉切除 大除	消化管出血 腎不全	40.7	67.9	10	死亡
4	S.K.	51	男	肝臓癌	脾全摘	腎不全 敗血症	32.4	33.9	2	死亡
5	Y.H.	65	男	慢性肝炎	肝内膿瘍 大除	腎不全 消化管出血	23.0	28.4	6	死亡
6	T.S.	44	男	食道静脈瘤 肝硬変	食道静脈瘤 大除	腹膜炎	28.3	30.3	3	軽快

入院時現症：触診にて肝脾腫，腹水を認める。前胸部クモ状血管腫，両側手掌紅斑，軽度黄疸を認める。意識清明。

術前検査：表2に示すように，肝機能障害を思わせる所見であった。ほか，AFP：316ng/dl，50gGTT：parabolic pattern. KICG：0.066，Hbs抗原(+)，Hbs抗体(-)。

表2 T-Bilの上昇率 (mg/dl・day)

1 <T-Bil < 10	10 ≤ T-Bil < 20	20 ≤ T-Bil < 30
0.27 ± 0.07	2.10 ± 0.29*	3.19 ± 0.55*

* 1 <T-Bil < 10 に比して P < 0.001

図1 症例6 (肝硬変, 食道静脈瘤)

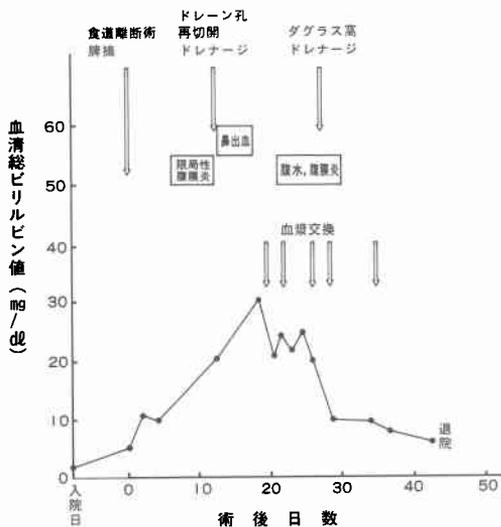


表3 検査データ

検査項目	検査月日	6月17日 入院時	7月27日 血漿交換 開始時	9月18日 退院直前
GOT	IU/L	117	164	95
GPT	IU/L	69	73	51
LDH	IU/L	115	566	698
ALP	IU/L	123	61	84
TP	g/dl	6.9	7.6	7.6
Alb	g/dl	3.4	4.3	4.6
Ch-E	$\times 10^3$ IU/L	1.47	1.15	2.04
T-Bil	mg/dl	4.2	30.3	6.8
RBC	$\times 10^4$ /mm ³	411	307	327
WBC	/mm ³	1700	6100	9400
PLT	$\times 10^4$ /mm ³	5.6	24.9	15.8
Prothrombin 比		1.21	1.74	1.45
Fibrinogen	mg/dl	174	117	115

手術日 7月6日
第1回血漿交換 7月29日

画像診断：術前にCT, 超音波断層法, 血管造影を施行したが, 肝腫瘍は検出されなかった。上部消化管透視, 造影にて食道静脈瘤を認めた。

内視鏡検査所見：食道静脈瘤認める。L1, Lg, Cw, F2, Eo, RC (-): Stage I.

術前経過：Child 分類⁹⁾ではCであったので保存的肝臓療法を行ったが, 肝機能の著明な改善は認められなかった。しかし, AFP の高値が持続するので肝腫瘍を否定できず, 肝腫瘍を術中超音波検査で検索し, あわせて, 食道静脈瘤直達手術を行うために手術に踏みきった。

術中所見：経腹的食道離断, 血行郭清, 脾摘術を施

行した。淡黄色透明腹水500ml。甲'型肝硬変。超音波断層法にて肝腫瘍は確認できなかった。下部食道周囲の静脈瘤の太さは小指大で4本認めた。摘出脾350g。門脈圧は脾摘・離断前後で420mmH₂O から220mmH₂O に減少した。

術後経過：術後2日目から3日目にかけて軽度の意識混濁があった。5日目頃より熱発, 白血球増多をみ, 黄疸増強をきたすようになった。超音波検査にて上腹部に感染巣と考えられる膿瘍を認めたのでドレナージを行ったところ, 解熱, 白血球正常化をみたが, 黄疸は軽減せず, 総ビリルビンは30.3mg/dl に上昇し, GOT, GPT の上昇, 鼻出血に示すような出血傾向の出現が著明になってきたので, 術後22日目に血漿交換を行った。血漿交換の黄疸軽減効果は一時的であり, さらに次第に腹水貯溜, 腹膜刺激症状を伴うようになってきたので, 28日目に腹水排除をかねて, ダグラス窩にドレーンを留置した。それ以降, 血漿交換(1回につき凍結血漿1,600g)による黄疸軽減効果が持続し, GOT, GPT の低下, 出血傾向の改善とともに, 全身状態も回復し, 術後43日目に徒歩退院した。

考 察

血漿交換施行前の総ビリルビンの上昇パターンをみるために, 施行した6例について, 総ビリルビンの1mg/dl, 10mg/dl, 20mg/dl で区切られるそれぞれの領域での1日あたりの総ビリルビンの上昇率を帰直線により計算したところ(表2) 10mg/dl を境として有意の差で(階差検定)急上昇することが判明した。また, 総ビリルビンに対する直接ビリルビンの比は0.6~0.8の幅で変動したが, 有意差はなかった。

血漿交換⁶⁾は患者血液からの血漿分離と, 分離後排液される血漿の補充からなる。分離には遠心分離法と膜分離法があり, 当科では後者(プラスマフロー[®])を用いている。膜分離法の効果は, 毒性物質(ビリルビンなど)や免疫複合体の除去と, 不足した物質(アルブミン, 凝固因子)の補給により, 肝臓の代謝負荷を軽減することにある。しかし, 血漿交換直後の血液検査所見は, 一時的改善をみるが, これは正常血漿と置換したことによる物理的現象であって, この改善をもって肝機能の改善と即断することはできない。事実, いずれの症例とも血漿交換直後は, ビリルビン・トランスアミナーゼの低下, コレステロール・コリンエステラーゼの上昇, プロトロンビン時間の短縮などの改善をみたが, 再び異常値を示し, 1例を除き全例が, 黄疸の増強とともに, 多臓器失調(以下MOF)を合併

して死亡した。

高度黄疸症例に対する治療を考える時、まず第1に、肝機能障害が可逆的段階にとどまっていることが必須である。従来、肝不全に対する保存的療法によって改善しうるものであるかどうかの判断は困難であり、また、いまだより画期的な肝補助療法が期待されている段階である今日では、一時的にせよ黄疸軽減が可能である血漿交換の適切な施行時期を知ることは重要である。今回のわれわれの症例でも早期に血漿交換を施行することができなかったが、総ビリルビンが、10mg/dlを超えた時点で急速に上昇すること、急上昇後には重篤な感染を合併しMOFに陥ることが多く予後不良であることから、血漿交換を試みる時期の指標として、総ビリルビンが10mg/dlを超えた時期が適当であろうと考えられる。

この術後肝炎に合併する非閉塞性高度黄疸の病態生理については不明の点が多いが、その合併症発生、とくにMOFの発生因子の一つとして感染の存在があげられる²⁾³⁾⁷⁾¹¹⁾。肝硬変症例や脾摘後症例では、網内系機能低下が認められ、感染に対する防御機構が障害されている。とくに、敗血症は消化管出血などの出血傾向の原因となり¹³⁾、腎不全¹⁴⁾、肺不全²⁾³⁾⁷⁾の要因となると考えられている。したがって現時点では、これら黄疸症例に対しては、感染巣の除去とともに対症療法として低下した網内系機能に対してオプソニン活性化賦活の目的で凍結血漿を投与することは合目的である。感染が疑われたらただちに超音波検査や頻回の細菌検査により感染巣の検索を行わねばならない。

われわれの血漿交換の第一の目的は、肝実質細胞に不可逆的変化を与えやすい高ビリルビン血症の除去にあるが、血漿交換によるその他の有害物質（免疫複合体など）の除去や網内系賦活作用もその利点としている。

まとめ

1. 外科的閉塞性機転を伴わない術後高度黄疸症例は、感染を合併し多臓器障害に陥り予後不良である。
2. 総ビリルビンは、10mg/dlを超えると急上昇する。
3. 血漿交換を総ビリルビンが10mg/dlを超えた直後に試みるべきである。
4. 感染予防に努力し、感染が疑われたら感染巣の早期発見と感染巣の除去につとめるべきである。

本論文の要旨は、第132回近畿外科学会・1982年11月20日・八木において発表した。

文 献

- 1) Aoyagi T, Lowenstein LM: The effect of bile acid and renal ischemia on renal function. *J Lab Clin Med* 71: 686—692, 1968
- 2) Hirsch EF, Fletcher R, Lucas S: Hemodynamic and respiratory changes associated with sepsis following combat trauma. *Ann Surg* 174: 211—216, 1971
- 3) Robb HJ, margulis RR, Jabs CM et al: Role of pulmonaru microembolism in the hemodynamics of endotoxin shock. *Surg Gynecol Obstet* 135: 777—783, 1972
- 4) 小高通夫, 平沢博之, 田畑陽一郎ほか: 活性炭を用いた血液灌流法. *日臨* 40: 871—877, 1982
- 5) 小高通夫, 平沢博之, 小林弘忠ほか: 消化器手術後の急性腎不全をふくむ多臓器障害の対策. *日外会誌* 83: 1132—1135, 1982
- 6) 井上 昇: 肝不全に対する血漿交換療法. 阿岸鉄三編, 治療用 plasma pheresis, 東京, 日本メディカルセンター, 1982, p117—130
- 7) 西村興亜, 小立寿成, 小川東明ほか: 消化器手術後の多臓器障害—その実態と防止対策—. *日外会誌* 83: 1108—1112, 1982
- 8) Ozawa K, Ida T, Yamada T et al: Oral glucose tolerance in patients with jaundice. *Surg Gynecol Obstet* 140: 582—588, 1975
- 9) Child CG, Turcotte JG: Surgery and portal hypertension. In: *The liver and portal hypertension*. Edited by CG Child. Philadelphia, Saunders, 1964, p50
- 10) 溝手博義, 酒井清太郎, 松嶋 喬ほか: 消化器手術後の多臓器障害の対策—術後重症感染症と Multiple Organ Failure—*日外会誌* 83: 1118—1122, 1982
- 11) 上林純一, 張 士文, 神義五郎ほか: 消化器外科における重症感染症とDIC. *日消外会誌* 13: 939—945, 1980
- 12) 平沢博之, 菅井桂雄, 林 春幸ほか: 術後感染に対する自己防御機構の検討. *外科* 43: 47—52, 1981
- 13) Lier H, Grün M, Brunswig D: Endotoxemia in acute hepatic failure. *Acta Hepato-Gastroenterol* 23: 235—240, 1976
- 14) Wilkinson SP, Arroyo, V, Gazzard BG et al: Relation of renal impairment and hemorrhagic diathesis to endotoxemia in fulminant hepatic failure. *Lancet* 1: 521—524, 1974