

肝切除における血清コリンエステラーゼ値の臨床的意義

—とくに血漿療法の指標として—

東京慈恵会医科大学第3分院外科

中村 亮 栗栖 敏嘉 佐々木寿彦
三森 教雄 長山 英 中村 浩一

CLINICAL EVALUATION OF THE SERUM CHOLINESTERASE LEVEL IN PRE AND POST HEPATIC RESECTION FOR THE LIVER CANCER —ESPECIALLY IN CONNECTION WITH INFUSION OF FRESH FROZEN PLASMA—

Ryo NAKAMURA- Toshiyoshi KURISU, Toshihiko SASAKI,

Norio MITSUMORI, Akira NAGAYAMA and Kouichi NAKAMURA

Department of Surgery, The third branch Hospital, The Jikei University School of Medicine

原発性、転移性肝癌に対し肝切除を行ったうち20例を対象に術前後に定期的に血清コリンエステラーゼ値を測定し、血漿療法との関係について検討を加えた。血漿療法施行群では、施行前(1.89±0.66IU/ml)に比べ施行後(2.53±0.32IU/ml)は有意な上昇が認められ、投与血漿量の減量にもなってコリンエステラーゼ値も低下した。血漿療法非施行群は施行群に比べ全経過を通してコリンエステラーゼ値は有意に低値であった。また耐術例(1.84±0.62IU/ml)は術死例(1.23±0.17IU/ml)より入院時コリンエステラーゼは有意に高値であった。以上より肝切除後の血漿療法の指標としてコリンエステラーゼ値は有意義であり、また術前肝予備能評価を行ううえでも重要な因子の1つである。

索引用語：肝臓癌，肝切除術，血清コリンエステラーゼ値，新鮮凍結血漿，肝硬変

はじめに

近年、転移性を含めた肝癌に対する積極的な切除が広く行われるようになり、切除率、延命率ともに向上している。このような肝臓外科の進歩は、診断、手術法の改良もさることながら術前後にわたる管理面の発達によるところも大である。今日、正常肝に対する一区域程度の切除に対しては特別な管理を必要としないが、肝広範囲切除あるいは肝硬変併存例に対する切除後は不足する各種蛋白の補充、膠質浸透圧の保持などを目的とした、なま血漿あるいは新鮮凍結血漿(ffp)の大量投与を行う、いわゆる血漿療法¹⁾²⁾が糖の補充とともに輸液管理の主体をなすものであるが、その投与量あるいは投与期間の指標に関する報告は少ない。

今回われわれは肝切除例の血清コリンエステラーゼ

値(Ch-E)を術前後にわたり定期的に測定することによって血漿療法との関係、また術後肝不全との関係について検討を加え、若干の知見をえたので報告する。

対象と方法

1) 対象

過去6年間に教室で行った肝切除45例中2区域以上の切除あるいは肝硬変併存例の計20例を対象とした。性別は男性16例、女性4例と男性が多く、年齢は31歳から74歳、平均51.4歳であった。疾患別にみると肝細胞癌(HCC)2例、肝細胞癌+肝硬変(HCC+LC)14例、胆管癌1例、転移性肝癌3例で、うち14例が肝硬変併存、6例が非併存であった(図1)。

切除範囲は非硬変併存例に対して2区域以上の切除4例、2区域切除2例、硬変併存例に対して2区域切除7例、1区域切除2例、亜区域切除2例、部分切除3例である(図2)。また食道静脈瘤を合併していたHCC3例には胃上部切除と脾摘術を併施してい

<1985年6月19日受理>別刷請求先：中村 亮
〒201 狛江市和泉本町4-11-1 東京慈恵会医科大学第3分院外科

図1 対象の疾患, 年齢別分布

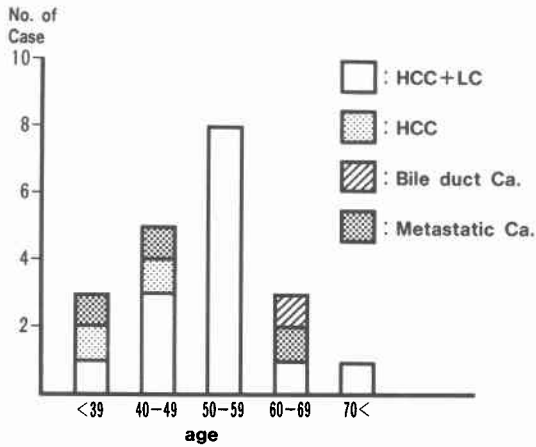


図2 疾患別肝切除範囲

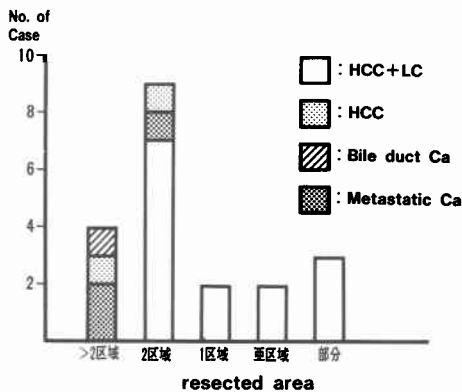


図3 ffpの投与方法

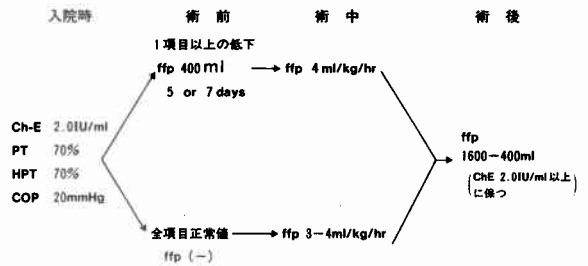
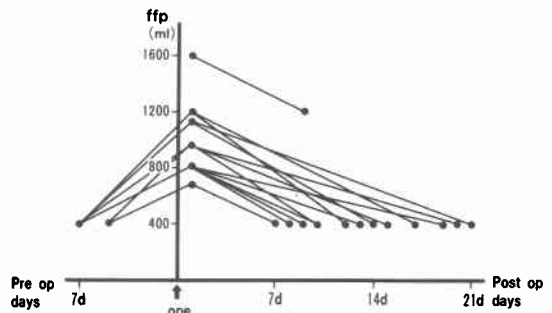


図4 ffpの投与量と投与期間



7日間にわたり400mlの ffp が投与された。術中 ffp は肝硬変の程度、あるいは切除範囲によって3~4ml/kg/hr、術後も同様に1,600~640ml/day、平均960mlより開始し、漸減法によって400mlまで減量させ、中止とした。投与期間は7~21日間、平均12.1日間である(図3, 4)。経口の栄養摂重の開始時期は肝切除のみを行った11例では術後2~4日目、平均2.9日目、消化管合併切除を併施した9例では4~8日目、平均6.1日目であった。また経口摂取総熱量が1日1,500kcalに達したのは術後4~28日目、平均11.5日であった。

結果

ffp 投与群における投与前後の血清 Ch-E 値を比較すると、入院時の 1.89 ± 0.66 IU/ml から術後第1病日 2.53 ± 0.32 IU/ml と有意な上昇 ($p < 0.01$) が認められ(図5)、非投与群では入院時の 1.32 ± 0.22 IU/ml に対して術後第1病日の 1.42 ± 0.19 IU/ml と有意差は認められなかった。ffp 術前投与例について入院時と手術日における血清 Ch-E 値を比較すると、前者が 1.32 ± 0.21 IU/ml であるのに対し後者は 2.38 ± 0.40 IU/ml と有意な上昇 ($p < 0.01$) を認めた(図6)。また ffp 投与群と非投与群の血清 Ch-E 値を比較すると、入院時は両群とも2.0IU/ml以下であったが、術後投与群は第7病日まで上昇を続け、第14病日以後は低下傾向と

る³⁾。

術死は3例であった。

2) 血清 Ch-E 値の測定

ヨウ化ブチリルチオコリン法を用いた。入院時、手術前、手術後1, 3, 7, 14, 21病日に早期、末梢動脈あるいは静脈より採血し、3,000回転、10分間遠心分離をしたのち血清をヨウ化ブチリルチオコリンと反応させ、その吸光度を測定した。正常範囲は1.8~3.2IU/mlである。また使用した ffp に含まれる Ch-E は平均2.7 IU/ml である。

3) ffp の投与方法

ffp は1982年以後の15例に対して投与された。このうち入院時、血清 Ch-E 値2.0IU/ml以下、プロトンピン時間 (PT) 70%以下、ヘパラスチンテスト (HPT) 70%以下、膠質滲透圧20mmHg以下のいずれか1つ以上を認めた症例のうち6例に対して術前5日あるいは

図5 ffp投与群における投与前後の血清ch-E値

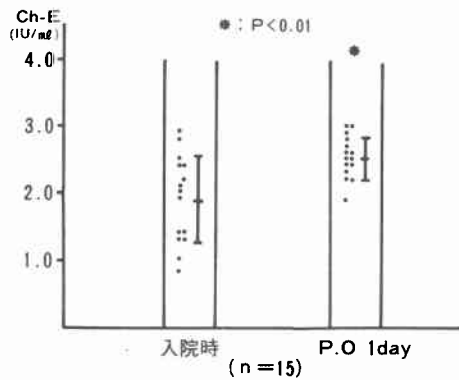


図7 ffp投与群, 非投与群における血清ch-E値

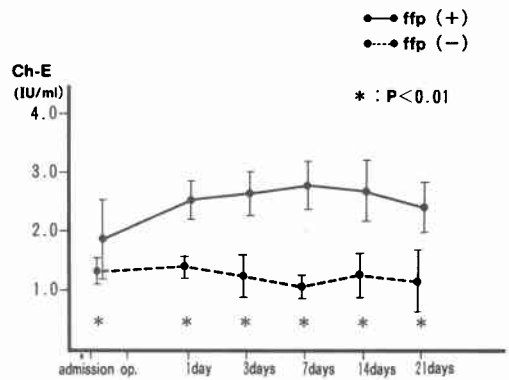


図6 ffp術前投与例における投与前後の血清ch-E値

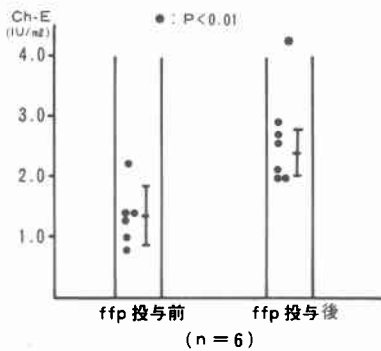
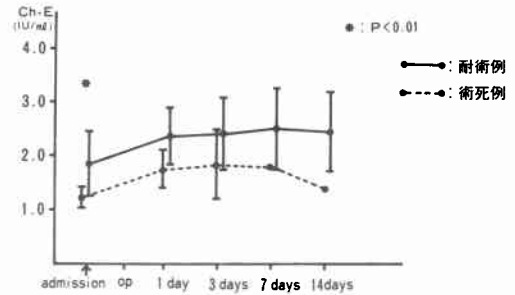


図8 術死例と耐術例の血清ch-E値



なるのに対し、非投与群は術後第3病日より低下し、第7病日に最低値となったが、以後第14病日に上昇傾向が認められ、第21病日には再びわずかな低下を示した、また全経過を通して両群間に有意差(p<0.01)が認められた(図7)。一方、耐術例17例と術死例3例の

血清Ch-E値を比較すると、入院時は耐術例の1.84±0.62IU/mlに対して術死例は1.23±0.17IU/mlと有意に低下(p<0.01)していたが、術後は耐術例が常に高値ではあるもののその間に有意差は認められなかった(図8)。

症 例

1) 術前 ffp 投与例：I.Y. 58歳男性。HCC+LC (図

図9 症 例

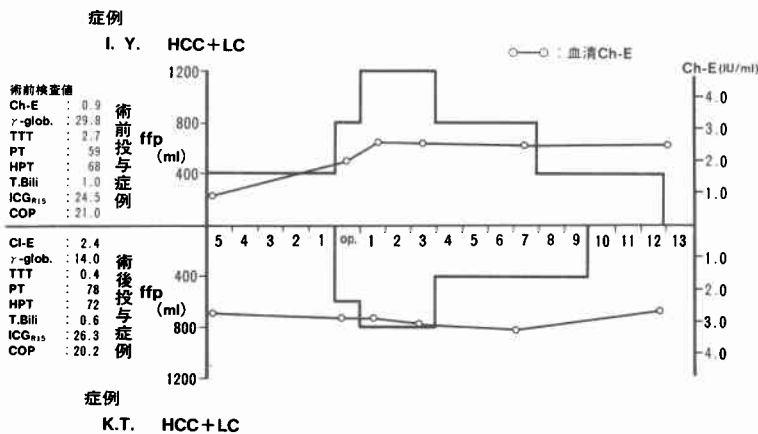


図10 術前 ffp 投与症例の CT 像

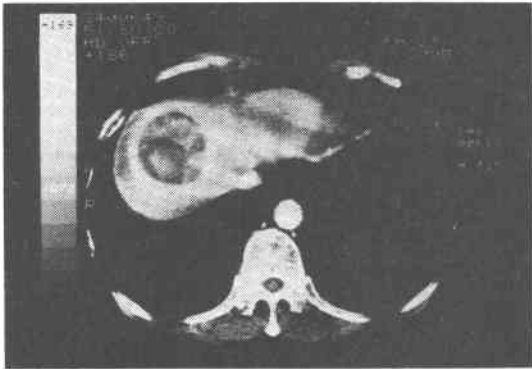
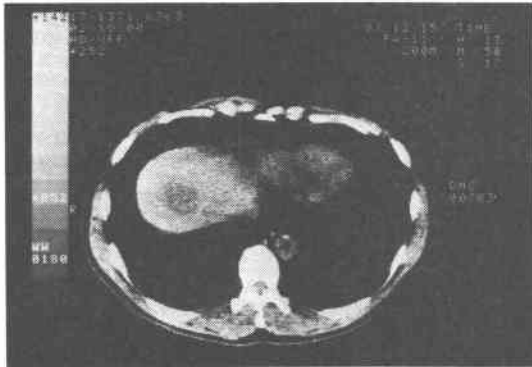


図11 術前 ffp 非投与症例の CT 像



10).

入院時に PT, HPT, ICG R15の低下が認められ、血清 Ch-E 値も0.9IU/mlであったため、術前 ffp を400 ml、5日間投与したところ血清 Ch-E 値は1.9IU/mlまで上昇し、肝右前上区域切除+横隔膜合併切除と脾摘術を行なった。術後とくに合併症も認めず第34病日に退院となった(図9)。

2) 術前 ffp 非投与例: K.T. 53歳男性, HCC+LC (図11)

入院時 PT, HPT, Ch-E は正常値であったが、ICG R15は26.3%と低下していた。この症例に対しては術前 ffp の投与を行わず、肝右前上区域切除を施行した。術後経過は良好で第17病日に退院となった(図9)。

考 察

肝の広範囲切除あるいは硬変肝の切除にあたっては肝で合成される凝固因子、オプソニックプロテインなどをはじめとする各種蛋白の不足がおこり、術後 DIC, 敗血症, 腹水貯留, 呼吸不全などの要因となる^{4)~9)}。このような合併症の予防として、とくに術後早

期の, critical phase には何らかのかたちでこれらの蛋白因子を補充する必要がある。現在その主な方法が血漿療法である。しかしながら肝の切除量、あるいは併存する肝硬変の程度によって投与する血漿の量、期間はおのずと異なるべきもので、そのためには血漿の投与によって鋭敏に反応する指標が必要である。多くの施設では PT, HPT, 血清アルブミンなどをその指標としているが^{9)~12)}、今回われわれは血清 Ch-E 値に注目し、検索した結果、血清 Ch-E 値は、ffp の投与によって有意な上昇を示し、投与群、非投与群の間でも有意差が認められた。また ffp を漸減するに従って血清 Ch-E 値も低下しはじめ、投与中止とともに術前値へと復する傾向が認められた。一方、症例数は少ないが、術前 ffp 投与症例では投与前後における血清 Ch-E 値には有意差が認められたが、投与期間のちが(5日、7日)による差は認められなかった。このことは血清 Ch-E 値は ffp 投与量の指標とはなるが、投与期間の指標とはかなり難しいことを示唆しているが、この点は今後症例を重ね検討する必要がある。ffp 非投与群では術後第14病日に血清 Ch-E 値の上昇が認められたが、この時期は経口的栄養摂取が十分に行われはじめた時とはほぼ一致しており、術後の経口的栄養摂取の重要性を示し¹⁵⁾、それを反映しているとも考えられる。一方投与群では逆に同時期より血清 Ch-E 値は低下し始めており、これは血清 Ch-E 値に与える影響が、肝切除後とくに1カ月以内の早期においては肝における Ch-E の合成がまだまだ不十分であり、経口的栄養摂取よりも ffp に含まれる外的な Ch-E の方が大きく、これが測定値を左右するものと考えられた。

術死3例における術前の血清 Ch-E 値と耐術例との間には有意差が認められた。これは、われわれが以前報告したごとく³⁾¹⁴⁾、術前肝予備能を知るための一因子としての血清 Ch-E 値の重要性を示唆するものである。また術死3例中、1981年以前の ffp を投与しなかった2例は、術後も著明な血清 Ch-E 値の低下が認められたが、大量の ffp の投与と plasmapheresis を行った1982年以後の1例は、術後血清 Ch-E 値が正常範囲内に保たれ、このような血漿療法を行う症例においては術後血清 Ch-E 値は必ずしも術後の肝の状態をあらわすものではなく、やはり術前の肝予備能の把握とそれに合った切除量の決定^{14)~16)}、あるいは術前後における動脈血中ケトン体比の測定¹⁷⁾などが必要である。

血清 Ch-E 自体が肝切除後にどのような影響を生体に与えるかはいまだ不明な点が多いが、肝切除術に必

要な血漿療法の指標としての血清 Ch-E 値の測定は、とくに投与量決定のうえで有効な検査法と考えられ、実際に血清 Ch-E 値を2.0~3.0IU/mlの範囲に保つ程度の ffp の投与が術後早期には適量と考えられた。

まとめ

2 区域以上、あるいは硬変併存肝に対する肝切除20例の血清 Ch-E 値を手術前後に定期的に測定し、血漿療法との関係ならびに手術死亡例について検討し次の結論をえた。

(1) ffp 投与群において血清 Ch-E 値は投与前後で有意差が認められた。

(2) ffp 投与群は非投与群に比べ有意に血清 Ch-E 値が高値であった。

(3) 術前 ffp 投与症例において血清 Ch-E 値は投与期間と有意な相関は示さなかった。

(4) 耐術例と術死例の血清 Ch-E 値は、術前、耐術例が有意に高値であったが、術後は有意差を認めなかった。

(5) 血清 Ch-E 値の測定は肝切除の適応決定、ffp 投与量の指標として有効であったが、血漿療法を行っている症例の術後予備力を把握する検査法としては適しているとは考えにくかった。

なお本稿の要旨は第24回日本消化器外科学会総会(京都市)、第22回癌治療学会総会(東京)において報告した。

文 献

- 1) 長谷川博, 山崎 晋, 島村善行: 肝切除後の輸液—大量なま血漿療法を軸とした特殊な治療方針と管理法について—, 臨成人病 8: 477—481, 1978
- 2) 中村 亮, 長崎雄二, 橋口文智ほか: 教室における食道静脈瘤直達手術症例の検討—とくに術後新鮮凍結血漿大量投与を中心に—, 日消外会誌 16: 1897—1904, 1983
- 3) 中村 亮, 佐々木寿彦, 長崎雄二ほか: 食道静脈瘤合併肝細胞癌治療の検討, 日消外会誌 17: 1426

- 1434, 1984
- 4) 中村 亮, 佐々木寿彦, 片岡順三ほか: 肝切除と術後敗血症, 外科 45: 1536—1566, 1983
- 5) Nakamura K, Hirasawa M, Nakamura R et al: Livet resection for benign and malignant lesion. Jikeikai Med J 31: 175—185, 1984
- 6) Iwatsuki S, Shaw BW Jr, Starzl TE: Experience with 150 liver resections. Ann Surg 197: 247—253, 1983
- 7) 山本正之, 藤井秀樹, 菅原克彦: 術後急性肝不全, 肝胆臓 9: 232—246, 1984
- 8) 水本龍二, 大沢二郎: 肝切除後の長期管理, 外科治療 32: 396—403, 1975
- 9) 佐藤 博, 碓井貞仁: 肝臓手術, 消外 6: 425—431, 1983
- 10) 竹谷 弘, 東島哲也, 杉野盛規ほか: 肝切除とヘパラスチンテスト, 外科診療 21: 117—120, 1979
- 11) 岡本英三, 山中若樹, 京 明雄: 肝切除後の管理, 消外 2: 1207—1213, 1979
- 12) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 肝硬変と手術—肝切除術—, 臨外 38: 1307—1312, 1983
- 13) Gary LD: The effect of surgery for portal hypertension on the course of chronic active hepatitis contemporary tissue in gastroenterology chronic active liver disease. Churchill, Livingstone, New York, 1983, p217
- 14) 中村 亮, 村井隆三, 佐々木寿彦ほか: 食道静脈瘤合併肝細胞癌に対する一期的手術の検討—肝切除と胃上部切除の併施について—, 日臨外医会誌 45: 1551—1557, 1984
- 15) 松股 孝, 古田斗志也, 竹中賢治ほか: 肝切除後の予後指標としての残存肝 ICG index の意義, 日消外会誌 16: 1674—1677, 1983
- 16) 玉置 明, 葛西洋一: 硬変合併癌に対する外科治療の検討, 日外会誌 79: 638—642, 1978
- 17) 小沢和恵: 代償性機能からみた肝臓外科の限界とその将来への展望, 日消外会誌 13: 910—919, 1980