日消外会誌　20（11）：2550～2554，1987年

肝硬変併存肝癌に対する肝切除術後の血液稀釈状態下における循環動態の検討

山形大学第1外科
石山　秀一　　片桐　　茂　　瀬尾　伸夫
飯沢　　肇　　布施　　明　　吉村　信幸
佐藤　　淳　　川村　博司　　塚本　　長

CLINICAL STUDY OF CARDIOVASCULAR FUNCTIONS UNDER THE CONDITION OF HEMODILUTION OCCURRING AFTER HEPATECTOMY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH LIVER CIRRHOSIS

Shuichi ISHIYAMA, Shigeru KATAGIRI, Nobuo SEO, Hajime IIZAWA, Akira FUSE, Nobuyuki YOSHIMURA, Kiyoshi SATOH, Hiroshi KAWAMURA and Masaru TSUKAMOTO
1st department of Surgery, Yamagata University School of Medicine

肝硬変併存肝癌11例を対象に，肝硬変併存肝癌に対する肝切除術後に生じる血液稀釈状態下の循環動態，特に酸素需給状態について検討した．術後のHt値は術後3～4日目に最低値を示し，以後徐々に回復した．Ht値の減少とともに心指数は上昇したが上昇の程度はHt値が低い症例で顕著であった．分時酸素運搬量はHt値の低下とともに減少した．しかし，酸素消費量は危険域には達せず，Htの最低値が16%となった1例を除き，酸塩基平衡の異常はみられなかった．また，血中乳酸値の増加や心電図上，心筋の虚血を思わせる所見もみられなかった．少なくともHt値が20%までは心機能障害がない限り，輸血を行わずに安全に管理できるものと考えられた．

索引用語：肝硬変併存肝癌，肝切除術後血液稀釈状態，肝切除術後循環動態，酸素需給状態

はじめに

肝硬変併存肝癌に対する肝切除術後に輸血を行うと高ビリルビン血症，出血傾向などをきたしやすく，ときに肝不全に移行することがあるため輸血は可及的に避ける必要がある．しかしながら，肝硬変症では術前より貧血を呈することが多く，また肝切除術は少なからず出血を伴うものである．したがって輸血を行わないと血液が希釈され，3～4日目には術直後のHt値に比べ10数%程度低下することがしばしばである[1)2)]．

そこで，この血液希釈状態がどの程度まで許容できるものかについて循環動態，特に酸素需要状態の観点から検討した．

＜1987年5月13日受理＞別刷請求先：石山　秀一
〒990-23　山形市蔵王飯田字西の前　山形大学医学部第1外科

対象および方法

対象は昭和60年以降肝切除術を行った肝硬変併存肝癌11例で男子7例，女子4例である．平均年齢は60±24(SD)歳で，手術はすべて1区域以下の肝切除であった．これら11例を術後経過を通じてのhematocrit（Ht）値の最低値が30%以上のものをA群（4例），20～30%のものをB群（4例），20%以下のものをC群（3例）とし，術後の循環動態および肝機能を比較検討した．

A群は昭和60年前半の症例で肝切離時に肝の阻血を行わず，また，術後経過を通じてHt値が30%をきらないように輸血を行った症例である．BおよびC群では1例を除き肝切離時に肝の阻血を行っており，術中および術直後のHt値が30%程度になるようにして，

表1　肝切除の範囲と術前肝機能

	症例	切除範囲	切除量 (g)	Child 分類	ICG -K(min)	ICG -R(%)
A群	65y 男	外側区域	325	A	0.116	20
	67y 女	外側区域部分	57	B	0.091	14
	56y 男	内側区域	190	A	0.132	16
	65y 男	左尾状葉	35	A	0.128	18
B群	62y 男	後区域	340	A	0.115	18
	48y 女	外側区域	163	B	0.057	22
	53y 男	外側区域	300	A	0.186	11
	71y 女	内側区域部分	75	B	0.086	22
C群	58y 男	前上区域部分	82	A	0.132	11
	58y 男	後上一前上区域部分	115	A	0.173	8
	62y 女	後上区域部分	24	B	0.069	39

表2　症例の概要

	A群(4例) Ht>30%	B群(4例) 20%<Ht<30%	C群(3例) Ht<20%
ICG-R (%)	17±2	18±3	19±12
-K (min^{-1})	0.12±0.01	0.11±0.03	0.13±0.04
出血量 (ml)	2500±550	1920±660	1170±260
輸血例 (例)	4/4	3/4	1/3
輸血量 (ml)	1370±460	1000±400	1例のみ 1200

その後は特に異常がない輸血を行わないで経過をみたものである．症例の肝切除の範囲と肝機能を**表1**に示す．術前の indocyanine green (ICG) 負荷試験では消失率，停滞率とも3群間に差はなかったが，出血量，輸血量ともA群＞B群＞C群で，A群では全例が輸血をうけていた(**表2**)．術後の輸液は40～48ml/kg/dayで，そのうち400～800ml は凍結血漿を投与した．

循環動態の測定には術前日に Swan-Ganz catheter を挿入，3～5日目まで留置して，熱希釈法にて心拍出量を測定，同時に動脈血および混合静脈血の血液ガス分析を行った．これらの値より，心指数(以下 CI)，分時酸素運搬量(以下 $\dot{D}O_2$)，酸素消費量(以下 $\dot{V}O_2$)を算出した．

成　績

1) Ht 値の変動

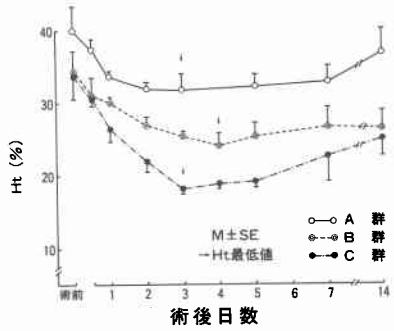
術前の Ht 値はA群：40.0±5.8，B群：34.4±5.2，C群：33.7±4.6%で，A群が高値を示していた．Ht 値は3群とも術後次第に低下し，A群では術直後の37.3±2.6%から3日目に最低値31.8±3.8%となった．B群では術直後の31.0±4.5%から，4日目に最低値24.0±2.9%となった．C群でも同様に術直後の30.7±1.5%から3日目に最低値18.0±0.5%となった．各群とも最低値をとった後は徐々に回復し，2週間後にはそれぞれA群：34.2±5.9%，B群：26.4±4.6%，C群：25.0±3.0%となった(図1)．

2) 術後循環動態の変動

① 各群間での循環諸量の比較

CI の術前値はA群：3.2±1.0，B群：3.9±0.7，C群：3.8±0.2l/min/m^2で，A群がBおよびC群に比べ低値であった．術後はBおよびC群で術直後に術前値よりも低下したが，その後回復，各群とも術前値よりも高値で推移した．特に Ht 値の最も低いC群での CI の増加は著しく，術後2日目には術前値の1.3倍となり，術後5日目まで高心拍出量相[3]を維持していた．B群も4.0l/min/m^2以上の値を維持していたがA群とほぼ同等であった．

図1　術後 Ht 値の変動



$\dot{D}O_2$をみると，A群が常に高値で推移し，B群では CI の変動と同様，術直後を除いてあまり大きな変化はなく，Ht 値が最低となった4日目にも458±67ml/min/m^2であった．C群では CI の高値にもかかわらず，Ht 値(あるいは hemoglobin 値)の低下のために $\dot{D}O_2$ は上昇せず，Ht 値が最低値をとった3日目には，379±53ml/min/m^2と低値を示した．

$\dot{V}O_2$では，各群とも大きな変動はみられなかった．術前よりA群がB群，C群に比べ高値を示し，術後も術前値とほとんど変化はなかった．B群でも術前と比べ大きな変動はみられず110ml/min/m^2以上の値を示していた．さらに，C群でも Ht 値が最低値を示した3日目にも112±32ml/min/m^2であり，$\dot{V}O_2$が最低値を示した4日目でも93±15ml/min/m^2になったにすぎなかった(図2)．

② C群の3症例の循環動態

ここで最も血液が希釈された状態であるC群の3例を呈示し血液希釈状態下の循環動態をさらに詳細に検討する．

症例1：56歳，男子．術前の ICG 停滞率は11%．前上区域(S8)部分切除，切除肝82g で出血量1,530ml，術中輸血量1,200ml であった．Ht 値は術直後30.0%で，4日目に最低値16.0% (hemoglobin 値5.6g/dl)となった．CI は術後2日目の夜に最高値6.05l/min/m^2となり以後やや低下したが術後5日目まで4.0l/

図2　術後循環動態の推移

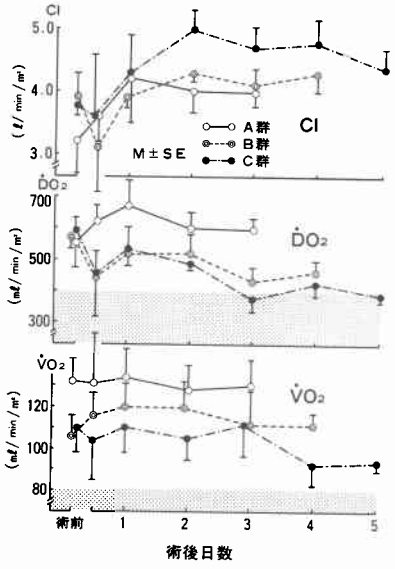


図3　症例1の循環動態

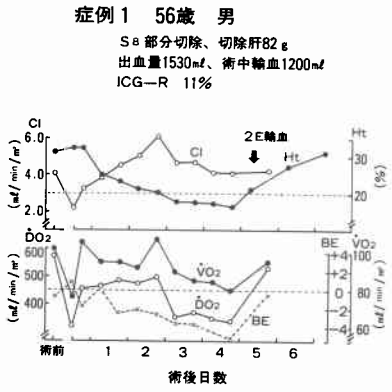


図4　症例2の循環動態

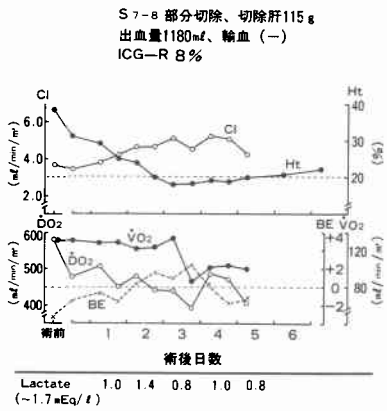
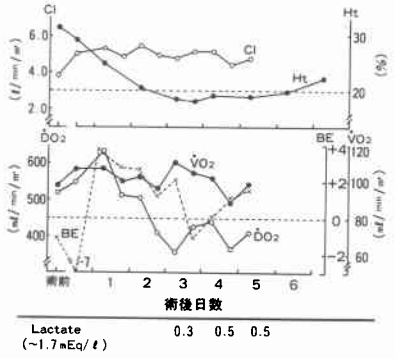


図5　症例3の循環動態



min/m²以上で推移した．$\dot{D}O_2$は3日目ごろよりHt値の低下のために減少したが，$\dot{V}O_2$はHt値が最低となった4日目にも80ml/min/m²以上を維持していた．しかしながら，4日目にbase excess（BE）が−5.3となった．この時，心電図モニター上ST降下など心筋の虚血を思わせるような所見はなかったが，患者の安全を考え400mlの全血輸血をして$\dot{D}O_2$，$\dot{V}O_2$，BEの改善をみた（図3）．

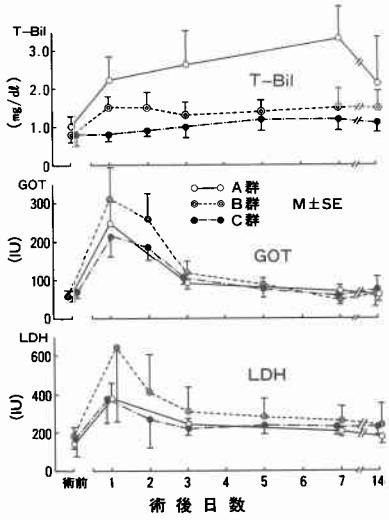
症例2：58歳，男子．術前のICG停滞率は8%，後上—前上（S7-S8）区域部分切除，切除肝115g，出血量1,180mlで無輸血のまま経過した．術直後のHt値は31%で3日目に最低値18.2%となった．CIはHt値の低下とともに上昇し，高値を維持していた．$\dot{D}O_2$は400ml/min/m²以上であった．$\dot{V}O_2$は3日目の夜に85ml/min/m²となったほかは100ml/min/m²以上を維持しており，BEおよび血中乳酸値も正常範囲内を推移した．心電図上虚血性変化はみられなかった（図4）．

症例3：62歳，女子．術前のICG停滞率は39%，後上（S7）区域部分切除，切除肝24g，出血量は810mlで輸血は行わなかった．術直後のHt値は29.1%で3日目に最低値18.0%となった．CIは術直後より5.0ml/min/m²前後の高値を示し，術後5日目まで高値のまま推移した．$\dot{D}O_2$は3日目朝，および4日目夜にそれぞれ356，365ml/min/m²となったが，ほかは400ml/min/m²以上であった．$\dot{V}O_2$はHt値が最低となった3日目でも105ml/min/m²で全経過を通じ90ml/min/m²以上を保っていた．心電図上の虚血性変化もなかった（図5）．

3）術後肝機能の変動

術後肝機能の変動をみると，総ビリルビン値はA群

図6　術後肝機能の推移



がBおよびC群に比べやや高い値を示し，この高ビリルビン血症が遷延する傾向がみられた．

GOTおよびLDHなどの逸脱酵素の値では後区域切除を行ったB群の1例だけがほかと比べて術後1日目，および2日目に高値をとったため，B群のこれらの値がやや高値であるがこれは血液稀釈によるものではなく，また，各群間に有意な差はみられなかった（図6）．

考　察

肝切除術の歴史は出血対策の歴史であるともいわれるように，肝切除術における出血対策は常に重要な命題である．近年の肝切除術の技術の進歩[4]により出血量は著しく減少した[5]が，いまだ消化器外科手術の中では出血の多い手術のうちの一つである．加えて，肝硬変併存肝癌においては合併する脾機能亢進症などのために，術前より貧血を呈することが多く肝切除に際して輸血を余儀なくされることがしばしばである．

しかしながら，輸血による副作用も少なくなく，発熱，アナフィラキシー，溶血反応，白血球や血小板の凝集反応，凝固異常などがみられることがある．肝硬変併存肝癌では特に，合併する脾機能亢進症の影響もあり，高ビリルビン血症から肝不全に移行して致命的となることがある．逆に，出血量や輸血量が少なければ血清ビリルビン値の上昇は少ない[2)5)]．実験的に高濃度のビリルビンには肝ミトコンドリアの呼吸能，酸化的燐酸化能に対する阻害作用があることが報告されており[6)7)]，ひいては肝再生への悪影響があるものと考えられる．したがって，肝硬変併存肝癌に対する肝切除術後にはできるだけ輸血を避ける必要があると考えられる．

一方，肝切除術後にはrefillingの時期に一致して，術後3～4日目に血液が稀釈され，Ht値が10～10数%程度低下する[1)2)]．そこで，この血液稀釈状態下における循環動態，特に酸素需給状態について検索し，血液稀釈の許容範囲について検討した．

CIはHt値の低下とともに上昇し，その上昇の程度はHt値の最も低いC群で著明であった．Takaoriら[8)]の実験によれば血液稀釈によってHt値が低下すると，主に血液粘度の低下により心拍出量が増加し，Hb値4.0g/dl（Ht値12～15%）で最高値を示して，以後減少するという．C群での著明なCI値の上昇はこの血液稀釈によるものと考えられるが，CIが最高値を示す時期とHt値が最低値を示す時期との間には1～2日のずれがあり，CIが先に最高値を示していた．これは血液稀釈によるCIの上昇を否定するものではなく，術後1～2日目にはcathecholamineなどのstress hormone放出によるCIの上昇も加味されているためと考えられ，事実，2日目以降もCIは高値を示していた．

$\dot{D}O_2$はCIが上昇しても貧血によって動脈血の酸素含量が減少するために，Ht値を30%以上に維持したA群に比べ，B群およびC群で低値であった．しかし，B群では400ml/min/m²以上を維持し，Czerら[9)]がいう危険域である375ml/min/m²以下にはならなかった．C群ではHt値が最低となった時期に375ml/min/m²以下となった．

一方，$\dot{V}O_2$をみると3群ともわれわれが設定している危険域[1)10)]である80ml/min/m²以下となることはなかった．C群の症例1では$\dot{V}O_2$の低下とともにBEが低下したため輸血を行ったが，症例2および3ではBEが低下することなく，また，血中の乳酸値も正常範囲内を推移した．さらに，最もHtの低下したC群の3例，特に症例1でも心電図上ST低下などの心筋虚血を思わせる所見はみられなかった．

Gump[11)]はHt値が7g/dl以下になると$\dot{V}O_2$が減少すると報告し，Takaoriら[8)]はHb値が5g/dlに低下し，$\dot{V}O_2$が減少し始めると血中乳酸値の増加とともに代謝性アシドーシスの発生が認められると報告している．しかし，Chaplerら[12)]によれば，このような血液稀釈時の酸素負債はまず骨格筋で生じているものであるという．心筋は常時，動脈血酸素含量の50～70%の酸素を摂取し，動静脈血酸素較差の最も大きい臓器であ

るため，虚血に最も冒されやすい臓器である[13]．しかし，血液稀釈時には心筋の血流量は平常時の3～4倍以上に増加する[14]とされ，また，酸素摂取率も増加するので動脈血酸素含量が減少しても，ある程度までは代償できるものと考えられる．今回の症例からは心機能障害がない症例ではHt値が16%程度に低下しても十分代償できるものと考えられた．

血液稀釈によって肺水腫やARDS（adult respiratory distress syndrome）などを合併し動脈血酸素分圧（PaO_2）が低下するのではないかという危ぐがあるが，今回の症例でPaO_2が低下した症例はなく，また，吉川ら[14]によれば血液稀釈時にはむしろPaO_2は上昇するという．重要なことは十分なoxygenationを行うことと，適切な輸液管理をすることであろう．

術後の肝機能の変動をみると，総ビリルビン値がA群でやや高く，高ビリルビン血症が遷延する傾向があったが，GOT，LDH値にはほとんど差はなかった．したがって，血液稀釈によって肝機能に悪影響が及んだとは考えにくい．逆に今回の症例では肝不全に陥ったものはなかったものの，輸血を多く行うと，高ビリルビン血症が遷延し，肝機能に悪影響を及ぼす可能性はあると考えられる．

以上，肝硬変併存肝癌に対する肝切除術後に生じた血液稀釈状態下における循環動態について述べたが，総合的に判断すると，B群の循環動態がC群ほどの変動はなく，$\dot{D}O_2$，$\dot{V}O_2$ともに十分保たれており，安定した循環動態を示していた．さらに，術後の肝機能も良好であったので，多少の輸血をしてもHt値は20%以内に保つべきかもしれない．しかし，心機能障害がなく，厳重な監視下におればHt値が16～18%となったとしても，十分安全に管理できるものと考える．

肝切除術後の至適Ht値については，なお検討が必要で，さらに血液稀釈時の血流再分布による肝血流に対する影響についても検討する必要がある．

まとめ

肝硬変併存肝癌11例の肝切除術後の循環動態，特に酸素需給状態について検討した．

1）Ht値は術後3～4日目に最低値を示し，その後徐々に回復した．

2）Ht値の低下とともにCIは上昇したが，上昇の程度はHt値の最も低いC群で著明であった．

3）$\dot{D}O_2$，$\dot{V}O_2$はHt値の低下とともに減少したが，Ht値が16%となった1例を除き，酸塩基平衡の異常や，血中乳酸値の上昇，および心電図上の虚血性変化などは認められなかった．

4）輸血によってHt値を30%に維持したA群で高ビリルビン血症が遷延する傾向があった．

以上のことより，少なくともHt値が20%以内であれば輸血を行わなくとも酸素需給状態は十分保たれるものと考えられ，16～18%まで低下しても心機能障害がなく，厳重な監視下にあれば安全に管理できるものと考えられた．

本論文の要旨は昭和61年11月，第48回日本臨床外科医学会総会（東京）で発表した．

文　献

1）石山秀一，片桐　茂，瀬尾伸夫ほか：肝硬変合併肝癌に対する肝切除術後に生じる血液稀釈状態について．日臨外医会誌　47：932—936，1986
2）幕内雅敏，宅間哲雄，石山秀一ほか：肝硬変合併肝癌における無輸血肝切除例の検討．日臨外医会誌　47：997—1002，1986
3）石山秀一，八木　聡，飯沢　肇ほか：腹部重症感染症と肝硬変症における術後循環動態の比較．日臨外医会誌　47：991—996，1986
4）長谷川博：肝切除のテクニックと患者管理．医学書院，東京，1985，p62—123
5）森　孝郎，幕内雅敏，小林　純ほか：肝門部片葉阻血法における血清GPT値，血清GPT値，血清ALP値ならびに総ビリルビン値の変動に関する臨床的研究．日外会誌　86：837—845，1985
6）早川　勝：総胆管結紮（ラット，イヌ）による実験的閉塞性黄疸の解除期に関する生化学的検討．日消外会誌　11：359—368，1978
7）小林茂保，田川邦夫：ミトコンドリア呼吸系の阻害剤．蛋白質・核酸・酵素　10：1596—1609，1965
8）Takaori M, Safar P: Critical point in progressive hemodilution with hydroxyethylstarch. Kawasaki Med J 2：211—222，1976
9）Czer LSC, Shoemaker WC: Optimal hematocrit value in critically ill postoperative patients. Surg Gynecol Obstet 147：363—368，1978
10）石山秀一，八木　聡，飯沢　肇ほか：腹部感染症と多臓器不全．日臨外医会誌　46：321—327，1985
11）Gump FE, Butter H, Kinney JM: Oxygen transport and consumption during acute hemodilution. Ann Surg 168：55—60，1968
12）Chapler CK, Cain SM, Stainsby WN: Blood flow and oxygen uptake in isolated canine skeletal muscle during acute anemia. J Appl Physiol 46：1035—1038，1979
13）Kelman GR: Applied cardiovascular phy. London, Butterworths, 1977, p132—156
14）吉川秀康，山村秀夫，山口佳晴ほか：臓器血流分布におよぼす血漿代用剤による血液稀釈の影響．臨生理　5：442—447，1975