

硬変肝肝切除術中術後の水・ナトリウム負荷の評価

岡山大学第1外科

津下 宏 三村 久 浜崎 啓介
柏野 博正 折田 薫三

EVALUATION OF SODIUM AND WATER LOADING DURING AND AFTER HEPATECTOMY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Hiromu TSUGE, Hisashi MIMURA, Keisuke HAMASAKI,
Hiromasa KASHINO and Kunzo ORITA

First Department of Surgery, Okayama University Medical School

肝硬変合併肝細胞癌で肝切除術を受けた8症例を対象とし、水・ナトリウム利尿に相反作用を有するホルモンと全身循環動態の変化を測定し、われわれの行っている水・ナトリウム制限のない輸液管理について評価した。硬変肝肝切除術後3日目は1日目に比べ心房性ナトリウム利尿ペプチド値は有意に上昇し血漿アルドステロン値は有意に低下した。平均肺動脈圧と肺動脈楔入圧は術後3日目は1日目に比べ軽度だが有意に上昇した。これらの結果より硬変肝肝切除術での水・ナトリウム制限のない輸液管理は術後1日目は有効循環血液量不足を予防し、3日目は軽度の増加を生じていた。術後3日目からの水・ナトリウム制限が必要と思われた。

索引用語：硬変肝肝切除術，心房性ナトリウム利尿ペプチド，輸液管理

はじめに

肝硬変では水・ナトリウム (Na) 排泄障害が肝硬変早期より存在するといわれており、硬変肝肝切除術前から術後にかけて水・Na投与の過度の制限が推奨されてきた¹⁾。しかし、われわれは以前より硬変肝肝切除術中術後に水・Na投与の制限をしない輸液管理を行い良好な成績を得てきた。今回、その妥当性を評価するためにNa調節系ホルモンと全身循環動態の面より検討を加えたので報告する。

対象と方法

1. 対象：肝硬変合併肝細胞癌で岡山大学第1外科に入院し、肝1区域切除術を受けた8症例を対象とした。年齢は44歳から77歳(平均62.5歳)であり、いずれの症例も術中得られた肝組織の病理組織学的検査で肝硬変が証明された。術前に利尿剤投与とNa制限食は実施されなかったが開腹時に腹水をみとめる症例は

なかった。また、いずれの症例も術前検査にて高血圧や腎・心疾患を有していなかった。

2. 術前生食負荷試験：有効循環血液量増加に対するNa調節系ホルモンの反応をみるために術前3日前に生食負荷試験を行った。生食負荷前の脱水を防ぎ術後の輸液状態に近づけるため、生食負荷試験前日夕方よりフィジォゾール3号液1,000mlを14時間かけて輸液した。夜間絶食後早朝に20ml/kgの生食水を45分間で急速負荷した。生食負荷前、負荷開始後15, 30, 45および90分に採血し、心房性Na利尿ペプチド(ANP)²⁾、血漿レニン活性(PRA)と血漿アルドステロン(PA)を測定した。

3. 術後生化学データの測定：硬変肝1区域切除術後1, 2, 3, 4および7日目の早朝に採血し、上記ホルモンのANP, PRAおよびPAを測定した。また、術前と術後1日目より7日目までの早朝に採血し、血清Na, カリウム(K), クレアチニン(Cr)およびヘマトクリット(Ht)値を測定した。さらに、手術当日早期より術後7日目早朝まで毎日24時間畜尿し、尿量測定後にその一部を採り尿中Na, KおよびCr値を測

*第32回日消外会総会シンポ2・肝障害と手術侵襲
<1988年10月12日受理>別刷請求先：津下 宏
〒700 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部第
1外科

図1 術前生食負荷試験における心房性ナトリウムペプチド (ANP) の変化

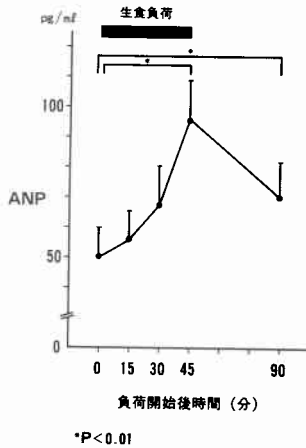
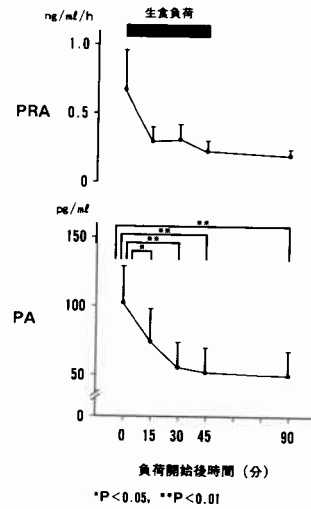


図2 術前生食負荷試験における血漿レニン活性 (PRA) と血漿アルドステロン (PA) の変化



定した。これらの結果より尿中 Na, K 排泄量比 (UNaV/UKV) と24時間内因性 Cr クリアランス (Ccr 24hr) を測定した。

4. 術後循環動態の測定：内頸静脈より肺動脈へ挿入された Swan-Ganz カテーテルを用いて、術後1日目と3日目に心拍数 (HR), 平均体動脈圧 (MAP), 平均肺動脈圧 (PAP), 右房圧 (RAP), 肺動脈楔入圧 (PWP) および心拍出量 (CO) を測定した。これらの結果と体表面積より心係数 (CI) と体血管抵抗 (SVR) を計算した。

データは平均±SEM で表わし、有意差検定は paired Student's t-test を用い、有意水準は5%以下とした。

成績

1. 術前生食負荷試験：生食負荷開始後に ANP 値は上昇し45分でピークに達し、負荷前値に比べ有意に上昇した (図1)。一方、PRA 値は生食負荷開始後急速に低下し、また、PA 値も同様に下降し15分から90分まで負荷前値に比べ有意に低下した (図2)。

2. 術後生化学データの推移：表1に示すように手術当日の平均推定出血量は平均2,340mlであり、これに対して平均1,800mlの全血と870mlの血漿および5,900mlの輸液を投与した。輸液の約81%がラクテートリンゲル液であった。さらに、術後1日目から7日目まで1日あたり3号液2,500ないし3,000mlと血漿400mlを投与した。

肝切除術後1日目の ANP 値は生食負荷前値にほぼ近似したレベルであったが、3・4日目は1日目に比

表1 硬変肝肝切除術当日の手術時間、水分と血液の喪失量と投与量およびヘマトクリット値

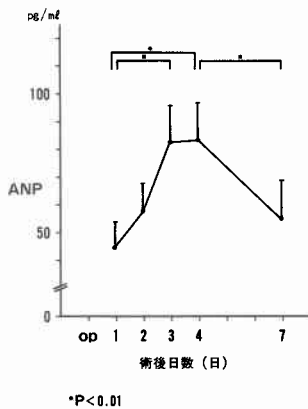
手術時間 (分)	336 ± 21
喪失量	
推定出血 (ml)	2,340 ± 450
尿 (ml)	3,210 ± 430
投与量	
全血 (ml)	1,800 ± 270
血漿 (ml)	870 ± 100
輸液 (ml)	5,900 ± 310
ラクテートリンゲル液 (ml)	4,800 ± 370
ヘマトクリット値	
術前 (%)	36.0 ± 2.2
術後 (%)	34.0 ± 1.2

べ有意に上昇し7日目は低下した (図3)。一方、PRA 値は術後1日目に比べ2日目から4日目まで低下し、また、PA 値は術後3日目は1日目に比べ有意に低下した (図4)。

Ht 値は術後2日目より7日目まで術前値に比べ有意に低下し25ないし30%の間に保たれた。血清 Na 値は135から145mEq/lの範囲を変化し、術後6・7日目に術前値に比べ有意に低下した。血清 K 値は術前値に比べ術後1日目に有意に低下したがその後徐々に増加した。血清 Na, K 値ともほぼ正常範囲を変化した (データ示さず)。

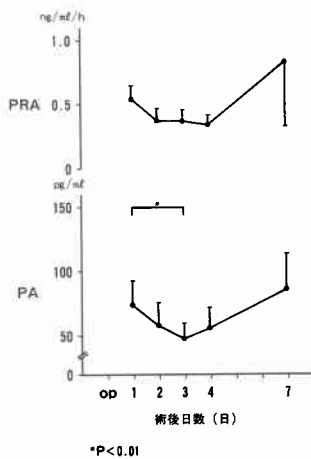
Ccr24hr は手術当日から術後6日目まで正常値

図3 硬変肝肝切除後の心房性ナトリウムペプチド (ANP) の変化



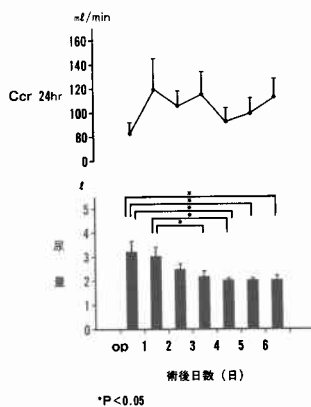
*P<0.01

図4 硬変肝肝切除術後の血漿レニン活性 (PRA) と血漿アルドステロン (PA) の変化



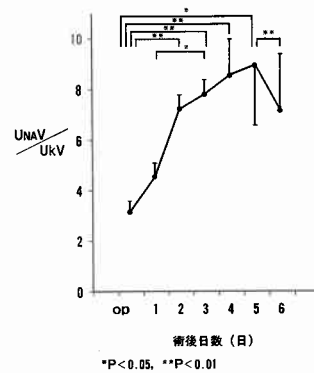
*P<0.01

図5 硬変肝肝切除術後のクレアチンクリアランス (Ccr 24hr) と尿量の変化



*P<0.05

図6 硬変肝肝切除術後の尿中ナトリウム、カリウム排泄量比 (UNaV/UkV) の変化



*P<0.05, **P<0.01

表2 硬変肝肝切除術後1日目と3日目の循環動態指標の変化:

HR, 心拍数; CI, 心係数; MAP, 平均体動脈圧; PAP, 平均肺動脈圧; RAP, 右房圧; PWP, 肺動脈楔入圧; SVR, 体血管抵抗。

循環動態指標	術後1日目	術後3日目
HR (beats/min)	75 ± 8	81 ± 3
CI (L/min/m ²)	3.45 ± 0.28	3.63 ± 0.27
MAP (mmHg)	99 ± 13	96 ± 11
PAP (mmHg)	8.7 ± 3.6	17.9 ± 6.5**
RAP (mmHg)	2.3 ± 5.3	5.3 ± 3.6
PWP (mmHg)	4.6 ± 3.6	10.4 ± 4.7*
SVR (dynes · sec · cm ⁻⁵)	1,540 ± 130	1,350 ± 70

*P<0.05, **P<0.01

(57-108ml/min)を保った。尿量は手術当日と術後1日目は平均3,000ml以上であったがその後減少し1日平均2,000ml前後であった(図5)。UNaV/UkVは手術当日は低値であったが術後2日目から上昇し、3日目は1日目に比べ有意に上昇していた(図6)。

3. 術後循環動態:表2に示すようにPAPとPWPは術後1日目に比べ3日目は有意な上昇があった。RAPも術後3日目に軽度な上昇があったが、HR, CI, MAPおよびSVRとともに有意な差はなかった。

考 察

肝硬変における水・Na代謝は主に非代償性肝硬変の腹水発現に関して研究され、現在まで2つの有力な仮説—underfilling 仮説と overflow 仮説—が提唱されているが、肝硬変では1次的にしる2次的にしる腎での水・Na再吸収の亢進があるようである³⁾。さらに、最近では代償性肝硬変でも水・Na再吸収の亢進がみとめられるとの報告もあり⁴⁾、硬変肝肝切除術時にNa

を含有する輸液剤の多量投与は水・Na貯留を生じさせ肺水腫を引き起こすことが危惧され、水・Na投与の制限が必要とされている。しかしながら、外科手術においては腸管や術創部への細胞外液の貯留が生理的に生じ、また、硬変肝肝切除術においては多量の出血や術後の腹水漏出が生じる。これらによる細胞外液や有効循環血液量の不足に対してラクテートリンゲル液の投与が効果的とされており⁵⁾、われわれもこの原則に従って水・Na投与を行った。

循環血液量の測定は色素や isotope を使用したり、喪失量と投与量を計算する方法が用いられている。ところで、最近心筋筋線維細胞から分泌され強力な Na利尿作用を有する ANP が有効循環血液量の調節に重要な役割をもつと報告されている⁶⁾。ANP は有効循環血液量増加による心房内圧上昇によって分泌が亢進し、尿中への水・Na排泄を増加させ、有効循環血液量を正常に回復させる。一方、このときレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系は抑制される。また、有効循環血液量の減少があるときはこの逆の機序が働き、水・Na再吸収が生じる。われわれはこれらの相反作用を有する Na調節系ホルモンレベルの変化を調べ硬変肝肝切除術後の有効循環血液量の過少を評価した。

術前の生食負荷による有効循環血液量増加に対して代償性肝硬変においても Na調節系ホルモンは水・Na排泄を促す方向へと生理的に変化していた。一方、肝切除術後には多量の水・Naが投与された術後1日目に ANP 値低下や PA 値上昇はなく、有効循環血液量はほぼ正常範囲内であったと考えられた。術創部などに貯留した細胞外液が全身循環に戻ってくる術後3・4日目に ANP 値上昇と PA 値低下があり、有効循環血液量増加により水・Na排泄を促す方向へとホルモ

ンは変化していた。このとき $U_{Na}V/U_{K}V$ 上昇はこのホルモン変化の結果と理解された。

術後1日目の全身循環動態指標はほぼ正常範囲内であったが、3日目は CI と SVR の変化がないにもかかわらず軽度の PAP と PWP の上昇があり右心負荷を生じていた。この変化は有効循環血液量増加の影響と考えられた。

硬変肝肝切除術中術後に水・Na制限のない輸液管理は術後1日目は有効循環血液量の不足を予防し、3日目には生食負荷試験時に似た軽度の有効循環血液量増加を生じていた。水・Na投与の制限は術後3日目頃より実施するのが適当と考えられた。

文 献

- 1) 長谷川博：肝切除のテクニックと患者管理。東京、医学書院、1985、p129-166
- 2) Inoue H, Hashimoto K, Ota Z: In vitro release of immunoreactive atrial natriuretic peptide from the rat atria. *Acta Med Okayama* 42: 61-67, 1988
- 3) 辻井 正, 植村正人：腹水の病態と治療：水・電解質。肝胆膵 16: 41-51, 1988
- 4) Caregaro L, Lauro S, Angeli P et al: Renal water and sodium handling in compensated liver cirrhosis: Mechanism of the impaired natriuresis after saline loading. *Eur J Clin Invest* 15: 360-364, 1985
- 5) Shires T, Williams J, Brown F: Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg* 154: 803-810, 1961
- 6) Lang RE, Thölken H, Ganten D et al: Atrial natriuretic factor—A circulating hormone stimulated by volume loading. *Nature* 314: 264-266, 1985