

肝臓同時切除および肝切除における術中肝静脈血 酸素飽和度測定の有用性に関する検討

岩手医科大学第1外科, 岩手県立千厩病院外科*

佐々木亮孝 村上 雅彦 佐藤 信博 船渡 治
新田 浩幸 島田 裕 川村 英伸 須藤 隆之
菅野 千治* 斎藤 和好

肝臓同時切除 (HPD) 9例および肝切除13例を対象とし, 術中肝静脈血酸素飽和度 (Shvo2) 測定を行い, 術後肝機能との関連につき検討した. Shvo2値は肝の脱転操作, Pringle法および肝十二指腸間膜内リンパ節郭清の際に低下した. 術中 Shvo2 60%以下低下時間は, 肝切除群では38.5±37.9分, HPD群では60.0±52.7分であった. Shvo2 60%以下低下時間と術後 T. Bil 最高値の関係では, 肝切除と HPD をあわせた全例および HPD 群で有意の正の相関を認めた (おのおの $p < 0.01$, $p < 0.05$). 術中 Shvo2 60%以下低下時間と肝切除終了時の動脈血中ケトン体比の関係では, 全例, 肝切除群, HPD 群いずれも有意の相関はなかった. Shvo2は術中の肝虚血侵襲をリアルタイムに反映し, 術後肝不全を予測するパラメーターの1つとして有用である可能性が示唆された.

Key words: hepatopancreatoduodenectomy, hepatectomy, hepatic venous hemoglobin oxygen saturation

はじめに

近年, 進行胆道癌に対する予後向上を目指して広範なリンパ節郭清を伴うhepatopancreatoduodenectomy (以下, HPD) や拡大肝葉切除が積極的に行われるようになった^{1)~5)}. しかしながら術後合併症も多く, とくに致死的な合併症となる術後肝不全の克服が問題になっている. この解決策の1つとして肝切除症例の術中肝静脈血酸素飽和度 (hepatic venous hemoglobin oxygen saturation: 以下, Shvo2) を連続測定し, 肝での酸素需給動態を把握することが術後肝不全予測に有用であるとの報告がある⁶⁾. 今回, われわれは肝臓への手術侵襲が非常に大きく肝不全死の克服が問題となっている HPD 症例および肝切除症例の術中 Shvo2連続測定を行い, 術中肝侵襲の把握および術後肝不全の予測に有用か否かを知る目的で, 術中 Shvo2の推移および術後肝機能との関連につき検討した.

対象および方法

1993年5月から1996年8月までに当科で施行した肝

<1998年3月11日受理> 別刷請求先: 佐々木亮孝
〒020-8505 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学医学部
第1外科

硬変のない HPD 症例9例および肝切除症例13例を対象とした. HPD 症例の疾患の内訳は胆嚢癌5例, 肝門部胆管癌2例および胆管細胞癌, 胆嚢管癌各1例であった. 肝切除症例の疾患の内訳は転移性肝癌4例, 胆嚢癌, 肝門部胆管癌各3例, 肝内結石症2例および肝血管腫1例であった (Table 1).

検討内容は, 術中 Shvo2の経時的推移および術中 Shvo2 60%以下低下時間と術後の血清総ビリルビン値 (total bilirubin: 以下, T. Bil) および動脈血中ケトン体比 (arterial ketone body ratio: 以下, AKBR) との関係について検討した.

肝静脈カテーテルは手術前日に X 線透視下に右鎖骨下静脈より非切除葉の肝静脈に Abbot 社製 OPTICATH catheter (モデル P7110-EH) を留置し, Abbott 社製 Oximetrix 3で連続測定した.

AKBR の測定は Williamson ら⁷⁾の方法に準じたケトレックス「三和」(三和化学研究所) を使用し, 伊原電子工業社製 KETO-340II にて測定した. 各症例ごとに術前, 術中, 帰室時, 第1, 3, 5, 7病日に動脈採血し, 速やかに測定した. 術中採血は肝切除終了時に行った.

血清生化学検査は当院中央臨床検査部にて行った.

Table 1 Diagnosis and operative procedure

No.	Age	Sex	Disease	Operative procedure
1.	61	m	CCC	right trisegmentectomy + PPPD
2.	41	m	GBC	right trisegmentectomy + PPPD
3.	46	f	GBC	right lobectomy + PPPD
4.	64	m	Hepatic hilus	extended right lobectomy + PPPD
5.	70	m	Cystic duct	left lobectomy + PD
6.	76	m	GBC	S4aS5 + PPPD
7.	70	m	GBC	S4aS5 + PPPD
8.	60	m	Hepatic hilus	left lobectomy + PPPD
9.	67	m	GBC	S4aS5 + PPPD
10.	35	f	Meta	left lobectomy
11.	66	m	Meta	left lobectomy
12.	68	f	Meta	S4aS5
13.	67	f	Heman-gioma	right lobectomy
14.	73	f	GBC	S4aS5 + Bile duct resection
15.	63	m	GBC	S4aS5 + Bile duct resection
16.	82	f	Hepatic hilus	left lobectomy + Bile duct resection
17.	58	m	Hepatic hilus	left lobectomy + Bile duct resection
18.	61	f	Hepatic hilus	left lobectomy + Bile duct resection
19.	75	m	GBC	S4aS5 + Bile duct resection
20.	68	f	Meta	left lobectomy
21.	55	f	Hepato-lithiasis	left lobectomy
22.	54	f	Hepato-lithiasis	left lobectomy + Bile duct resection

CCC: Cholangiocellular carcinoma

GBC: Gallbladder carcinoma

Hepatic hilus: Hepatic hilus carcinoma

Cystic duct: Cystic duct carcinoma

Meta: Metastatic liver carcinoma

PPPD: pylorus preserving pancreatoduodenectomy

PD: pancreatoduodenectomy

S4aS5: Medial inferior and anterior inferior segmentectomy

統計処理はアップルコンピューター社製マッキントッシュコンピューター用統計解析パッケージ Stat View 4.0 (Abacus Concepts, Inc.) を使用した。測定値は mean ± standard deviation で表し、2 群間の有意差の検定は student t-test で行った。2 つの変数間の相関の検定は Pearson's correlation coefficient で行った。それぞれ $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1. 血清 T. Bil および AKBR の推移

術前の T. Bil は HPD 群で 0.9 ± 0.8 mg/dl、肝切除群で 0.7 ± 0.4 mg/dl であった。術後の推移をみると全経過を通じて HPD 群が高値を示した。HPD 群では第 3 病日に 4.6 ± 3.1 mg/dl と最高値となり以後漸減した。AKBR の推移をみると HPD 群では術中、0 病日はおのおの 0.53 ± 0.16 , 0.67 ± 0.13 と低値を示し、第 3 病日にかけて肝切除群に比べ AKBR の上昇が遷延する傾向を示したが第 3 病日には両群とも術前値以上に回復した。全例が術後肝不全なく経過した (Fig. 1)。

2. 術中 Shvo2 の変動

術中 Shvo2 値は肝の脱転操作、Pringle 法施行および肝十二指腸間膜内、上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清の際あるいは臍頭部と門脈の剝離時にリアルタイムに低下した (Fig. 2)。Shvo2 60% 以下低下時間は HPD 群が 60.0 ± 52.7 分、肝切除群が 38.5 ± 37.9 分と HPD 群で長かったが有意差は認めなかった (Fig. 3)。

3. 術中 Shvo2 60% 以下低下時間と術後血清 T. Bil 最高値

Shvo2 60% 以下低下時間と術後血清 T. Bil 最高値の関係をみると、肝切除と HPD をあわせた全例で有意の正の相関を認めた ($p < 0.01$)。術式別にみると、肝切除群では相関関係がみられなかったが、HPD 群では有意の正の相関を認めた ($p < 0.05$) (Fig. 4)。

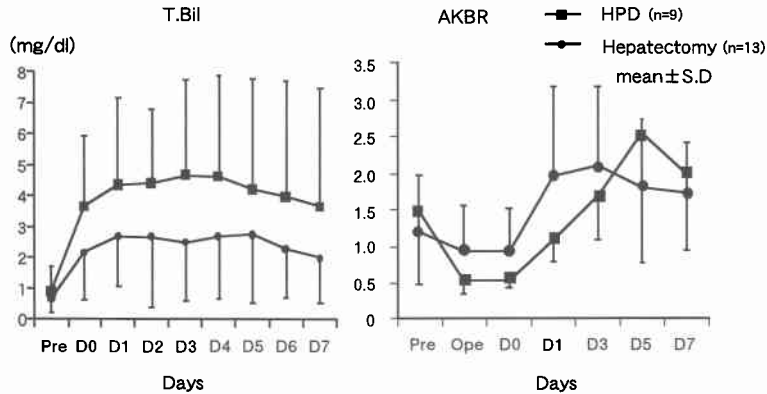
4. 術中 Shvo2 60% 以下低下時間と肝切除終了時の AKBR

術中 Shvo2 60% 以下低下時間と肝切除終了時の AKBR の関係では、肝切除と HPD をあわせた全例では相関関係がみられなかった。術式別にみると、肝切除群、HPD 群いずれも相関関係がみられなかった (Fig. 5)。また、術中 Shvo2 60% 以下低下時間と AKBR 最低値および術中 Shvo2 60% 以下低下時間と術後 1 病日の AKBR 値でも相関関係はみられなかった。

考 察

近年、肝・胆道外科の進歩により、進行胆道癌に対して広範なリンパ節郭清を伴った拡大肝葉切除あるいは HPD が導入されている^{1)~5)}。一方、術後合併症も多く、とくに HPD について中村ら¹⁾は第 16 回日本脾切研究会でのアンケート調査で術後早期合併症の発生は 478 例中 324 例 (70.0%)、術後 2 か月以内の在院死亡は 81 例 (16.9%) と非常に高率で、在院死亡の原因は肝不全が 81 例中 75 例と報告している。また、Nimura ら²⁾は HPD 24 例中 19 例 (79.2%) に術後合併症が発生し、うち 12 例が残肝障害による術後高ビリルビン血症と診

Fig. 1 Postoperative changes in serum bilirubin level and arterial ketone body ratio (AKBR)



断され、7例は肝不全のため血漿交換が必要であったと報告している。したがって、肝臓同時切除の手術成績向上には術後肝不全対策が非常に重要と考えられる。

Shvo2が肝酸素需給動態を反映する指標となることは以前より知られていた^{8)~10)}が、臨床においてShvo2を連続測定し、Shvo2の有用性を評価した報告は少ない^{6)11)~14)}。今回、われわれはHPD症例および肝切除症例の術中肝侵襲の把握および術後肝不全予測への有用性を知る目的で、術中Shvo2連続測定を行い、術中Shvo2の推移および術後肝機能との関連につき検討した。

術中Shvo2の変動についてみると、肝切除例におけるShvo2の低下はおもに肝の脱転操作およびPringle法施行時に認められた。貝沼ら¹⁴⁾は肝切除例におけるShvo2モニタリングを行い、Shvo2は肝の脱転、肝門部での肝動脈、門脈の剝離操作および肝の流入血行遮断時に著明に低下したと報告しており、今回の我々の検討でも同様であった。また、肝の脱転操作時にはShvo2値が著明な低下をきたすことが多く非常に大きな肝虚血侵襲を与える操作と思われた。今回の検討ではモニタリング専属のスタッフを置かなかつたため術中Shvo2の低下をもたらず操作の確認だけにとどまったが、今後、種々の手術操作によるShvo2の低下程度および低下時間を詳細に検討することが、可及的に肝虚血侵襲を与えない手術を行うために有用と考えられる。

Pringle法施行例ではShvo2の低下程度は症例により差があり、著明な低下をきたすものから比較的軽度の低下にとどまるものまで認められた。垣花ら¹²⁾は11

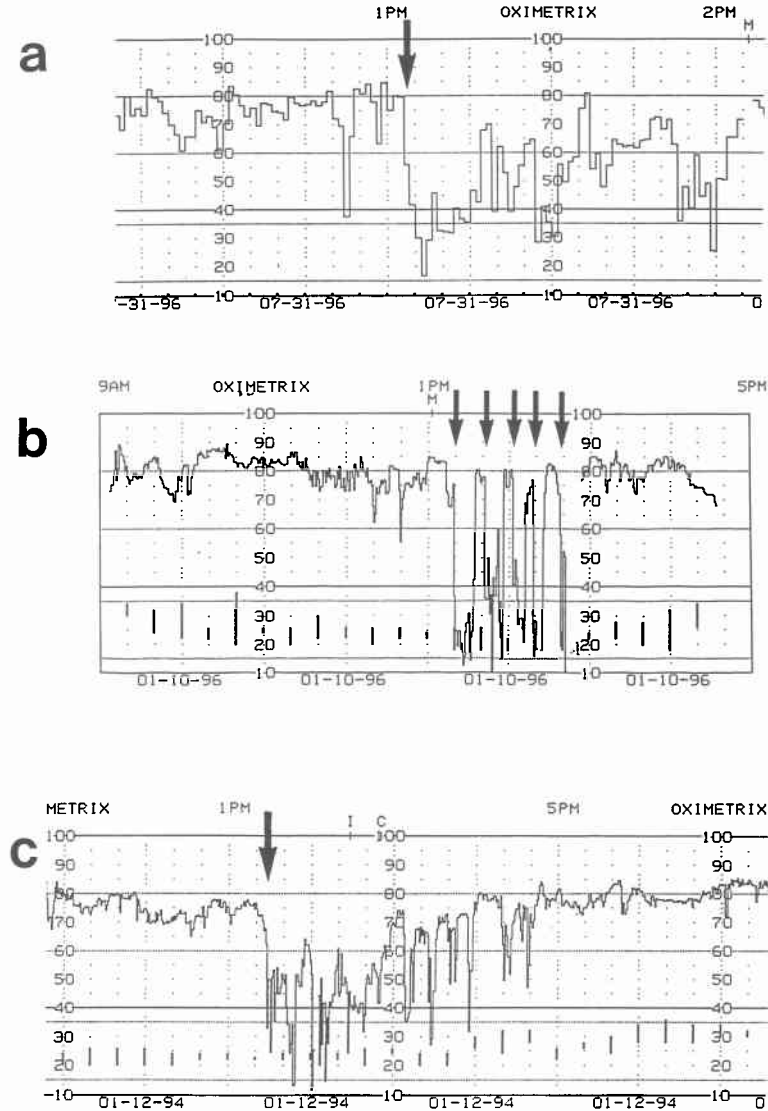
例の肝切除例にShvo2モニタリングを行い3例では門脈、肝動脈遮断を行ってもShvo2はほとんど変化しなかったと報告し、その原因として3例中2例は非切除側の肝静脈へカテーテルが留置されていたことをあげている。今回我々は、原則として非切除葉の肝静脈へのカテーテル留置を行ったが、全例でPringle法によりShvo2は低下した。Pringle法によるShvo2の低下が比較的軽度にとどまった症例は、カテーテルの留置位置ではなく肝門部以外からの側副血行路や肝静脈からのback flowが関与している可能性が考えられる。

HPDにおける術中Shvo2の変動についての報告は、著者が調べた限りではこれまでみられないが、肝臓の直接操作による低下に加えて、脾臓と門脈、上腸間膜動脈からの剝離操作時やリンパ節郭清の際にShvo2が低下することが確認された。すなわち進行胆道癌では肝切除に加え広範なリンパ節郭清を行うが、とくに肝十二指腸間膜内および上腸間膜動脈周囲のリンパ節郭清の際にShvo2は低下した。肝の直接操作でないため手術スタッフが気が付かないうちに肝虚血侵襲を与えている操作であり、注意が必要と考えられる。

富山ら¹⁵⁾は雑種成犬を用いて肝動脈遮断後の肝酸素需給動態を検討し、肝動脈遮断前のShvo2は平均72.8%で、その95%信頼域範囲は58.9%~86.8%であったため、Shvo2 60%を正常下限基準値として設定したと報告している。今回、われわれもShvo2 60%を正常下限値として検討を行った。

HPD群と肝切除群についてShvo2 60%以下低下時間を比較すると、HPD群では肝切除群に比べ平均の低下時間は長かった。HPD症例では肝切除症例に比

Fig. 2 Intraoperative changes in hepatic venous hemoglobin oxygen saturation (Shvo2) during hepatopancreatoduodenectomy
 a) Shvo2 dropped after the removal of right hepatic lobe (case 13). b) Shvo2 dropped after the Pringle's procedure (case 21). c) Shvo2 dropped during the lymph node dissection around the hepatoduodenal ligament (case 9).

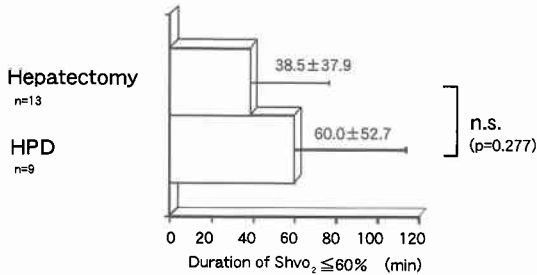


べ、膵頭十二指腸切除が付加されることにより手術侵襲が大きくなるのに加え、肝臓に直接手術操作を行っていないリンパ節郭清などの手術操作の際にも肝虚血侵襲を与えており、その結果、肝虚血侵襲は増大し高率な肝不全発生に関与している可能性が考えられる。今回の検討では、症例が少なくHPD群と肝切除群における肝切除術式がさまざまであったが、今後症例を

集積し術式をそろえて検討する必要があると考えられる。

肝切除周術期におけるShvo2と術後肝機能との関係について、Kainumaら⁶⁾は、術中Shvo2値の絶対値が低い症例またはShvo2低下時間の総和が大きな症例は、有意に術後血清 aspartate aminotransferase (AST) 最高値, alanine aminotransferase (ALT)

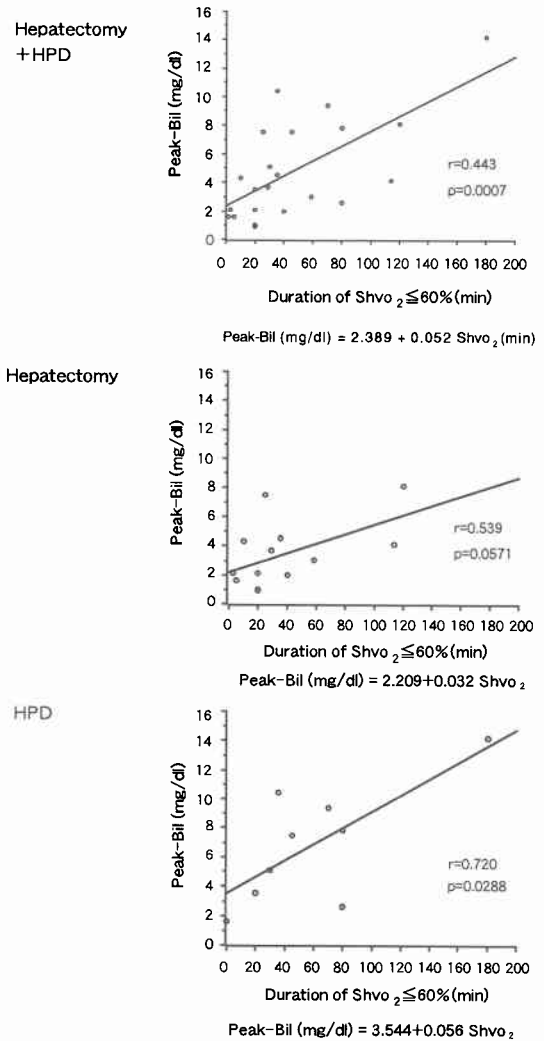
Fig. 3 Comparison of duration of Shvo2 \leq 60% between in HPD patients and hepatectomy patients. Duration of Shvo2 \leq 60% was longer in HPD patients than in hepatectomy patients. There was no significant difference between both groups.



最高値および術後肝不全発生率が高かったと報告している。Takano ら¹³⁾は心臓手術15例の術後24時間における Shvo2の平均値を検討し、25%以下の症例は急性肝不全になったことを報告している。今回のわれわれの検討では全例術後肝不全なく経過したが、Shvo2 60%以下低下時間と術後血清 T. Bil 最高値の関係を検討すると、HPD 群および肝切除と HPD をあわせた全例で有意の正の相関を認めた。Shvo2低下の cut off 値の設定など Shvo2値の評価方法について今後さらに症例を重ね検討する必要があるが、Shvo2測定は術後肝不全予測のパラメーターの1つとして有用である可能性が示唆される。

術中 Shvo2 60%以下低下時間と肝切除終了時の AKBR の関係では、肝切除群、HPD 群および肝切除と HPD をあわせた全例でも相関関係がなかった。佐藤 ら¹⁶⁾は胸部食道癌37例について術中 Shvo2を連続測定し、Shvo2 60%以下低下時間は術後1週間以内の総ビリルビン最高値および術中の AKBR 対数変換値とそれぞれ有意の相関を認め、食道癌術後高ビリルビン血症の病態として、術中の肝酸素需給動態異常による肝細胞 energy charge の低下が肝内胆汁うっ滞をひき起こしている可能性を報告している。一方、Nakashima ら¹⁷⁾は、ラットを用いて吸入酸素濃度を変化させることにより Shvo2値を変化させ、Shvo2値と肝エネルギーチャージとの関係を検討し、Shvo2が30%未満ではエネルギーチャージは Shvo2の低下に伴い減少したが、30%以上ではエネルギーチャージの上昇は緩やかでプラトーに近い状態をとると報告している。すなわち、Shvo2値とエネルギーチャージは1次関数的な相関がないことを示しており、今回のわれわれの検討

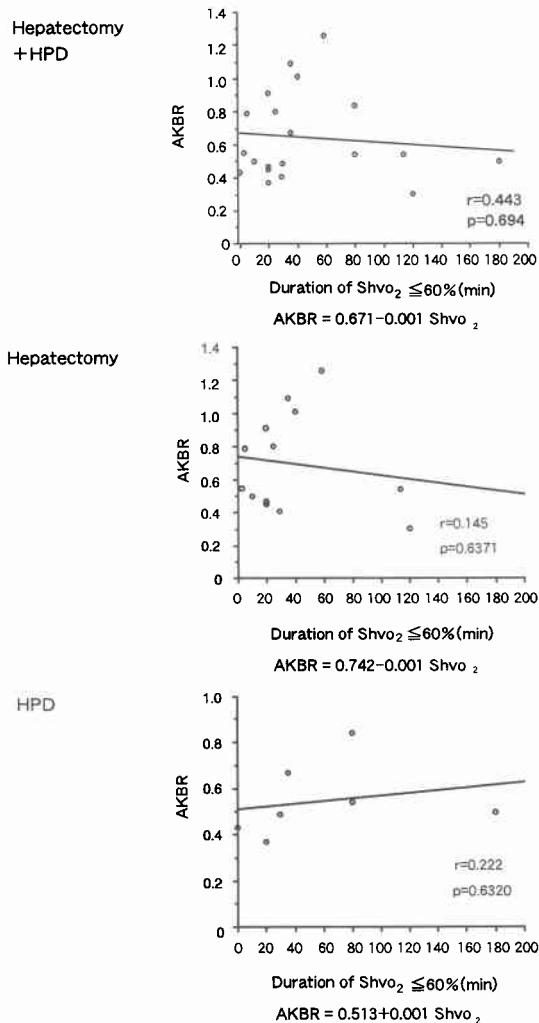
Fig. 4 Relationships between duration of Shvo2 \leq 60% and the postoperative serum bilirubin level. There was a significant correlation between duration of Shvo2 \leq 60% and the postoperative serum bilirubin level in HPD+hepatectomy patients and HPD patients.



結果と矛盾しないと考えられる。肝切除症例における Shvo2値と AKBR の関係については、今後さらに検討が必要と思われる。

以上、Shvo2は肝の脱転操作、Pringle 法施行のほかりンパ節郭清でもリアルタイムに低下し、HPD 群および肝切除と HPD をあわせた全例で Shvo2 60%以下低下時間と術後 T. Bil 最高値に有意の相関がみられたことより、Shvo2は肝虚血侵襲をリアルタイムに

Fig. 5 Relationship between duration of $Shvo_2 \leq 60\%$ and AKBR. There was no significant correlation between duration of $Shvo_2 \leq 60\%$ and AKBR in HPD+hepatectomy patients, also in hepatectomy patients and in HPD patients.



反映し術後肝不全を予測するパラメーターの1つとして有用である可能性が示唆された。また術中 $Shvo_2$ 連続測定を行い、可及的に術中 $Shvo_2$ を低下させないことが、HPD や拡大肝切除における肝不全回避に役立つ可能性が示唆された。

稿を終えるにあたりご協力いただいた本学第1外科教室代謝研究室、久保居真奈美嬢、藤原幸子嬢に心より感謝いたします。

なお、この研究の一部は文部省科学研究費(課題番号09770950)の補助により行った。

文 献

- 1) 中村光司, 羽生富士夫, 新井田達雄ほか: 肝切除を伴う膵頭十二指腸切除術—第16回日本膵切研究会アンケート調査報告—。胆と膵 13: 1305—1313, 1992
- 2) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Hepatopancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. Hepatogastroenterology 38: 170—175, 1991
- 3) Tsukada K, Yoshida K, Aono T et al: Major hepatectomy and pancreatoduodenectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. Br J Surg 81: 108—110, 1993
- 4) Nakamura S, Nishiyama R, Yokoi Y et al: Hepatopancreatoduodenectomy for advanced gallbladder carcinoma. Arch Surg 129: 625—629, 1994
- 5) 佐々木亮孝, 菅野千治, 村上雅彦ほか: 肝切除を伴う膵頭十二指腸切除術の検討。—特に術後合併症及びその対策について—。手術 48: 1719—1724, 1994
- 6) Kainuma M, Nakashima K, Sakuma I et al: Hepatic venous hemoglobin oxygen saturation predicts liver dysfunction after hepatectomy. Anesthesiology 76: 379—386, 1992
- 7) Williamson DH, Lund PA, Krebs HA et al: The redox state of free nicotinamide adenine dinucleotide in cytoplasm and mitochondria of rat liver. Biochem J 103: 514—527, 1967
- 8) Andreen M: Inhalation versus intravenous anesthesia. Effects on the hepatic and splanchnic circulation. Acta Anaesthesiol Scand 75: 25—31, 1988
- 9) Nagano K, Gelman S, Parks DA et al: Hepatic oxygen supply-uptake relationship and metabolism during anesthesia in miniature pigs. Anesthesiology 72: 902—910, 1990
- 10) 松本延幸, 宮崎 孝, 水上 智ほか: 麻酔時の肝酸素需給動態の指標について。麻酔 37: 304—310, 1988
- 11) Kainuma M, Fujiwara Y, Kimura N et al: Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation in patients undergoing liver surgery. Anesthesiology 74: 49—52, 1991
- 12) 垣花泰之, 山口俊一郎, 小田利通: 肝静脈酸素飽和度による肝切時の肝酸素化状態のモニター。日臨麻会誌 14: 35—39, 1994
- 13) Takano H, Matsuda H, Kadoba K et al: Monitoring of hepatic venous hemoglobin oxygen saturation for predicting acute liver dysfunction after Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 108: 700—708, 1994

- 14) 貝沼関志, 藤原祥裕, 下起 明ほか: 肝臓手術時の肝静脈血酸素飽和度連続測定の有用性. 腹部救急診療の進歩 9: 769-771, 1989
- 15) 富山光広, 伊藤清高, 加藤紘之ほか: 肝動脈遮断後の肝酸素需給動態と肝静脈血酸素飽和度との関係に関する実験的検討. 肝臓 34: 18-22, 1993
- 16) 佐藤信博, 肥田圭介, 池田健一郎ほか: 肝ミトコンドリア redox state と肝静脈血酸素飽和度よりみえた食道癌術後高ビリルビン血症の検討. 日消外会誌 28: 757-765, 1995
- 17) Nakashima K, Kainuma M, Kimura N et al: Oxygen saturation of hepatic vein reflects the changes in hepatic energy charge in rats. Anesthesiology 73: A429, 1990

The Usefulness of Intraoperative Continuous Monitoring of Hepatic Venous Hemoglobin Oxygen Saturation during Hepatopancreatoduodenectomy and Hepatectomy

Ryoko Sasaki, Masahiko Murakami, Nobuhiro Sato, Osamu Funato, Hiroyuki Nitta,
Yutaka Shimada, Hidenobu Kawamura, Takayuki Suto,
Senji Kanno* and Kazuyoshi Saito

Department of Surgery 1, Iwate Medical University School of Medicine

*Department of Surgery, Iwate Prefectural Senmaya Hospital

In order to reveal the usefulness of monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation (Shvo2) during hepatopancreatoduodenectomy (HPD) and hepatectomy, intraoperative Shvo2 was measured and its relation to postoperative hepatic functions was investigated in 9 HPD patients and 13 hepatectomy patients. Shvo2 dropped during removal of the liver, Pringle's procedure and dissection of the lymph nodes especially around the hepatoduodenal ligament and superior mesenteric artery. The duration of $\text{Shvo2} \leq 60\%$ was 38.5 ± 37.9 minutes in patients who underwent hepatectomy, and 60.0 ± 52.7 minutes in those who underwent HPD. When the relationship between the duration of $\text{Shvo2} \leq 60\%$ and the postoperative peak serum bilirubin level was investigated, there were significant correlations in HPD+hepatectomy patients and HPD patients ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively). There were no significant correlations between duration of $\text{Shvo2} \leq 60\%$ and the postoperative arterial ketone body ratio. It is considered that Shvo2 reflects intraoperative hypoxic stress against the liver and is useful to predict postoperative hepatic failure.

Reprint requests: Ryoko Sasaki Department of Surgery I, Iwate Meical University, School of Medicine
19-1 Uchimaru, Morioka, 020-8505 JAPAN