日消外会誌　32（1）：9～17，1999年

原　著

肝膵同時切除術における inotropic agent 併用大量輸液管理の検討
―とくに肝静脈血酸素飽和度を指標として―

岩手医科大学医学部第1外科
村　上　雅　彦　　佐　藤　信　博

肝膵同時切除術13例において輸液量として術中15ml/kg/hr, 0病日は5ml/kg/hr を目標とした管理を行い術中肝静脈血酸素飽和度（$ShvO_2$）と循環動態を検討した．術後全身循環は酸素運搬能600ml/min/m^2以上, 酸素消費量135ml/min/m^2以上で推移し $ShvO_2$の低下も認めなかった. 動脈血中ケトン対比は術中0.53±0.16であったが，1病日以後は1.0以上で推移した．術中 $ShvO_2$ 60%以下低下時間は術後総ビリルビンと IL-6最高値との間におのおの r=0.938, r=0.740の有意な相関を認め，$ShvO_2$モニタリングは肝虚血侵襲の把握に有用と考えられた．本研究対象症例に肺合併症は認めず，肝不全は1例7.7%で手術死亡は認めなかった．HPD における積極的な輸液投与と inotropic agent の併用，$ShvO_2$モニタリングの有用性を示す結果と考えられた．

Key words： arterial ketone body ratio, hepato-pancreato-duodenectomy, hepatic venous oxygen saturation, inotropic agent

はじめに

近年，進行胆道癌の遠隔成績向上を目指し肝膵同時切除術（以下，HPD）が施行されるようになってきたが，術後合併症発生頻度は高率で術後管理に難渋することが少なくない．なかでも肝不全の発生頻度は32.4%と早期合併症として最も高率で，しかも手術死亡に直結する重篤な合併症である[1]．循環管理面からみると, HPD のような過大侵襲下では肝臓を中心とした重要臓器の酸素需給動態の安定化が第1目標と考えられる．

しかしながら, HPD 侵襲下での肝臓および全身循環動態の検討はほとんどなされておらず，循環管理上の指標は明らかではない．本研究では HPD の循環管理に際し inotropic agent 併用大量輸液管理を行い，循環動態，肝静脈血酸素飽和度，術後合併症を評価項目として HPD 手術侵襲下における循環管理の基本的 strategy について検討を行った．

対象および方法

1993年7月より1995年12月までに教室で HPD を施行した胆嚢癌，肝門部胆管癌13例を対象とした．術前閉塞性黄疸を認めた症例については減黄処置を行い，手術直前の血中総ビリルビン値は全例2.0mg/dl 以下であった．背景因子を **Table 1**に示す．男性11例，女性2例で，術式は全胃幽門輪温存膵頭十二指腸切除術に肝切除術を併施し, リンパ節郭清は胆道癌取扱い規約[2]による R3に加え No 16a1, No 16a2および No 16b1の郭清を全例に施行した．なお，肝切除量は S4下1/2+S5切除以上右3区域切除までの症例を対象とした．再建は Traverso の変法に準じて行った．なお, 肝切除に際して Pringle 法を施行した症例はなかった．

周術期輸液の基本投与量は術中15ml/kg/hr を目標とし，vital sign を指標としながら補正を行った．術後は全例人工呼吸管理施行下に dopamine と dobutamine をそれぞれ3～5μg/kg/min 併用しつつ，0病日輸液総量5.0ml/kg/hr を基本とし心係数を術前値以上に維持することを目標とした．同時に膠質浸透圧20 mmHg を目標に FFP，アルブミンを投与した．

全身循環動態諸量は，右大腿静脈より Baxter 社製右室駆出率測定用 Swan-Ganz catheter（モデル93A 750H-7.5F）を挿入し，術前，0, 1, 2, 3病日朝に測定を行った．0病日は ICU 帰室後約1時間後に測定した．

左室1回拍出仕事量係数（以下，LVSWI, g・m/beat/m^2）は心係数（以下，CI，l/min/m^2），平均動脈圧（以下，MAP, mmHg），平均肺動脈圧（以下，MPAP, mmHg），心拍数（以下，HR, beat/min）を基に次式よ

＜1998年10月14日受理＞別刷請求先：村上　雅彦
〒020-0023　盛岡市内丸19－1　岩手医科大学第1外科

Table 1　Clinical characteristics of the patient

Patient No.	Age (year)	Sex	Operative time(hr)	Blood loss(g)	Resected liver volume (ml/kg/hr)	Fluid administerd intraoperatively (ml/kg/h)	Fluid administerd on day 0
Case 1	61	M*1	11.0	2,181	R3*2	13.1	6.0
Case 2	41	M	10.0	2,650	R3	11.9	6.9
Case 3	46	F	13.7	1,740	R	20.6	5.2
Case 4	64	M	12.0	3,514	ER	19.6	4.7
Case 5	70	M	12.3	3,350	L	15.3	7.0
Case 6	76	M	11.0	2,250	S	13.5	4.9
Case 7	70	M	10.0	1,702	S	14.4	3.7
Case 8	60	M	12.8	2,910	S	12.1	5.0
Case 9	67	M	12.2	2,900	S	17.3	3.6
Case 10	61	F	8.0	1,778	S	9.2	3.4
Case 11	65	M	11.0	1,173	R	16.3	4.2
Case 12	74	M	13.5	4,300	S	16.3	4.4
Case 13	68	M	15.3	11,857	EL	12.4	7.5
Mean ± S.E.	63.0 ± 2.8		11.7 ± 0.5	3,254.2 ± 756.0		14.8 ± 0.9	5.1 ± 0.4

*1　M : Male　F : Female

*2　R3 : right trisegmentectomy + caudate lobectomy, ER : extended right lobectomy + caudate lobectomy, R : right lobectomy + caudate lobectomy, L : left lobectomy + caudate lobectomy, EL : extended left lobectomy + caudate lobectomy, S : Segment 41/2 + Segment 5

り算出した[3].

LVSWI＝(MAP-MPAP)×CI/HR×0.0136

右室拡張終期容量係数(以下，EDVI, ml/m^2)は熱希釈曲線と，心電図の R-R 間隔より算出された指数関数曲線より得られた右室駆出率（以下，EF，%）より以下の式より算出した[4].

EDVI=SVI/EF

SVI=CI/HR×1,000

呼吸動態諸量は純酸素15分吸入下 Swan-Ganz catheter から混合静脈血を採血し，動脈血とともに血液ガス分析（ABL2 Radiometer 社）を施行した.

酸素運搬量係数（以下，DO_2I, ml/min/m^2）は CI と動脈血酸素飽和度(以下，SaO_2，%)，動脈血酸素分圧(以下，PaO_2，mmHg)を基に次式より算出した[3].

$DO_2I=CaO_2\times CI\times 10$

$CaO_2=0.0138\times Hb\times SaO_2+0.0031\times PaO_2$

酸素消費量係数（以下，VO_2I，ml/min/m^2）は混合静脈血酸素飽和度（以下，SvO_2，%）と混合静脈血酸素分圧（以下，PvO_2，mmHg）を基に次式より算出した[3].

$VO_2I=CI\times 10\times(CaO_2-CvO_2)$

$CvO_2=0.0138\times Hb\times SvO_2+0.0031\times PvO_2$

肺内シャント率(以下，$\dot{Q}s/\dot{Q}t$)は以下の計算式を用いた.

$\dot{Q}s/\dot{Q}t=(CcO_2-CaO_2)/(CcO_2-CvO_2)\times 100$

上記計算式中 CcO_2（肺毛細管血酸素含有量）は臨床的に測定することは困難であるが，純酸素吸入下ではヘモグロビンが100%飽和されると仮定した．また，肺酸素化能の指標として呼吸係数（以下，RI）を以下の計算式を用いて算出した.

$RI=PaO_2/FIO_2$（FIO_2：吸入気酸素濃度）

肝静脈血酸素飽和度(以下，$ShvO_2$)は，手術前日に X 線透視下にて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）を挿入し，Abbot 社製 Oximetrix 3で連続測定を行った．なお，術中 $ShvO_2$ 60%以下を示した時間の総和を $ShvO_2$低下時間（以下，t-$ShVO_2$≦60%）として検討した[5].

動脈血中ケトン体比（以下，AKBR）と末梢血中 IL-6は，術前，術中（肝切除終了直後），0, 1, 3, 5, 7 病日朝に採血し，AKBR は Williamson ら[6]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-340にて測定した.

interleukin-6（以下，IL-6）は human IL-6, enzymed-linked, immunosorbent assey kit（トーレフジバイオニクス社製)にて測定した．なお，IL-6, $ShvO_2$は測定しえた 9 例について検討を行った.

膠質製剤は FFP，またはアルブミン製剤を投与し

Table 2　Measurements in this study

Variables	Abbreviations	Units	Measurements or calculations
Volume-related			
Total infusion volume	TIV	ml/kg/h	Dilect mesurement
Colloid infusion volume	CIV	ml/kg/h	Dilect mesurement
Urine volume	UV	ml/kg/h	Dilect mesurement
Accumulated water balance	AWB	ml	Dilect mesurement
Colloid osmotic pressure	COP	mmHg	$2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$　C[*1]
Flow-related			
Cardiac index	CI	litter/min/m^2	Dilect mesurement
End-diastolic volume index	EDVI	ml/m^2	EDVI = SVI/EF　SVI = CI/HR[*2] × 1,000
Left ventricular stroke work index	LVSWI	g・m/beat/m^2	LVSWI =(MAP[*3] − PWP[*4])× CI/HR × 0.0136
Oxygen-related			
Oxygen delivery index	DO_2I	ml/min/m^2	$DO2I = CaO_2$[*5] × CI × 10
Oxygen comsumption index	VO_2I	ml/min/m^2	$VO2I = CI \times 10 \times (CaO_2 - CvO_2$[*6]$)$
Shunt ratio	Qs/Qt	%	Qs/Qt =(CcO_2[*7] − CaO_2)/(CcO_2 − CvO_2)× 100
Respiratory index	PaO_2/FIO_2		PaO_2/FIO_2
Others			
Arterial ketone body ratio	AKBR		Dilect mesurement
Total bilirubin	T. BiL	mg/dl	Dilect mesurement
Inter-leukin-6	IL-6	pg/ml	Dilect mesurement
Hepatic venous oxygen saturation	ShvO2	%	Dilect mesurement

*1：total protein　*2：heart rate　*3：mean arterial pressure　*4：pulmonary wedge pressure　*5：arterial oxygen content
*6：venous oxygen content　*7： pulmonary capillary oxygen content

Table 3　Infusions and drugs administerd in this study

Infusion	during operation	15 ml/kg/h
	day 0	5 ml/kg/h
Collid	FFP and albumin was given at minimum target level of COP of 20 mmHg	
Inotropic agents	dopamin	3—5 μg/kg/min
	dobutamin	3—5 μg/kg/min

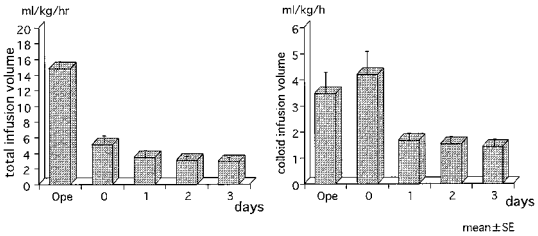
た．投与量はアルブミン1g あたり20ml の保水能力を持つものとし，水分量として概算した[7]．膠質浸透圧は Landis-Pappenheimer の式[8]を用いて血清総蛋白値より算出した．その他の血液生化学検査は当院中央臨床検査部にて行った．

以上の測定項目を **Table 2**に表示した．また，輸液量および投与薬剤に関しては，**Table 3**に示した．

術後合併症の判定基準は，高ビリルビン血症は血清総ビリルビン値が5mg/dl 以上，循環不全は Forrester 分類[9]の subset 2, 3, 4, 肝不全は血清総ビリルビン値が 10mg/dl 以上で漸増傾向を示したものとした[10]．

統計処理は Stat View 4.0（Abacus Concepts, Ins.）を使用し，測定値はすべて mean±SE で表し，経時的推移の有意差検定は paired t-test で行った．２つの変数間の相関の検定は Pearson's correlation coefficient で行い $p<0.05$を有意とした．

Fig. 1　Postoperative fluid management and colloid infusion.



結　果

1．輸液投与量

術中の輸液総投与量（濃厚赤血球は除く）は14.8±0.9（晶質液11.3±0.7ml/kg/hr，膠質液3.5±0.6ml/kg/hr）であった．術後輸液量は０病日に平均で5.1±0.4ml/kg/hr であった．１病日以後は3m/kg/hr 前後で経過し，各症例の差はほとんど認めなかった．膠質液投与量は術中3.5±1.8ml/kg/hr，０病日4.2±1.7ml/kg/hr であった．１病日以後は，ほぼ1.5ml/kg/hr 前後で推移した（**Fig. 1**）．

2．尿量と水分出納

尿量は術中2.7±0.6ml/kg/hr，０病日3.3±0.6ml/kg/

Fig. 2　Postoperative changes of urine volume and accumulated water balance.

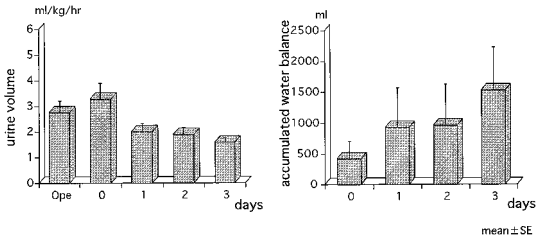


Fig. 3　Postoperative changes of colloid osmotic pressure（COP）and cardiac index（CI）. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value（p<0.05）.

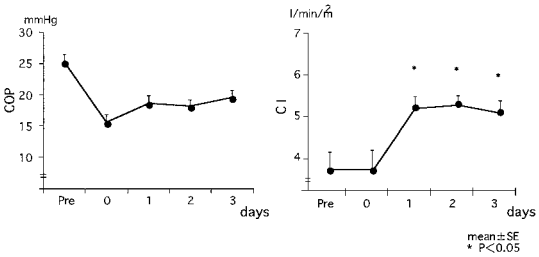
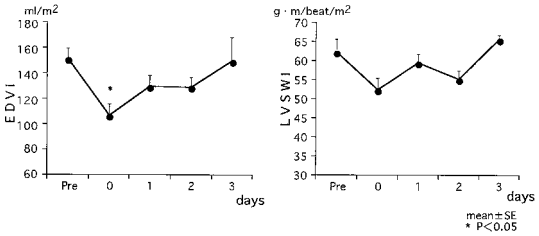


Fig. 4　Postoperative changes of right ventricular end diastolic volume index（EDVI）and left ventricular stroke work index（LVSWI）. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value（p<0.05）.



hr であり，術後利尿のピークは 0 病日に認められた．

また，術後 3 病日までの累積水分出納は，＋1,532±678ml だった（**Fig. 2**）．

3．膠質浸透圧値

術中からの膠質製剤投与にもかかわらず，術直後は約15mmHg と目標値を下回る低値を示したが，1 病日には約18mmHg と上昇し，以後18～19mmHg とほぼ目標値に近い値で推移した（**Fig. 3**）．

4．全身循環動態

Fig. 5　Postoperative changes of oxygen delivery index（DO_2I）and oxygen consumption index（VO_2I）.

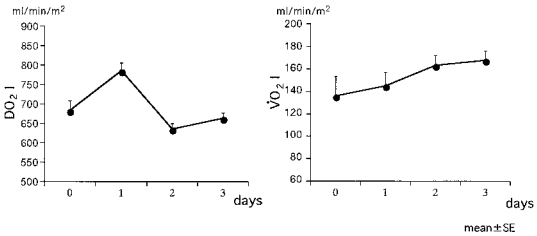
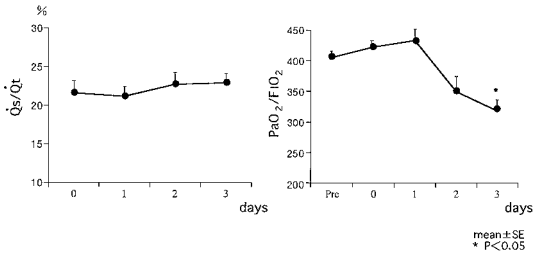


Fig. 6　Postoperative changes of pulmonary venous shunt rate（$\dot{Q}s/\dot{Q}t$）and PaO_2/FiO_2. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value（p<0.05）.



1）心係数（CI）

心係数は 0 病日には3.7±0.4l/min/m²と術前値とほぼ同じ値を示した．1 病日には5.0l/min/m²以上となり，術前値に比べ有意に高値で推移した（**Fig. 3**）．

2）右室拡張終期容量係数（EDVI）と左室 1 回拍出仕事量係数（LVSWI）

容量負荷の指標として EDVI を検討すると術前値150.7±10.1ml/m²に比べ，0 病日には106.3±7.6ml/m²と有意に低下したが，1病日には129.1±9.4ml/m²と回復した．左心機能の指標である LVSWI の推移は，0 病日に52.5±8.9g・m/beat/m²と最低値を示したが，その後 3 病日まで著明な変動を認めなかった（**Fig. 4**）．

3）酸素需給動態

DO_2I は，1 病日には700ml/min/m²以上を示し，以後600ml/min/m²以上で推移していた．VO_2I は，0 病日に135.9±14.4ml/min/m²であったが，2 病日以降は160 ml/min/m²以上で経過し大きな変動を認めなかった（**Fig. 5**）．

4）呼吸動態

$\dot{Q}s/\dot{Q}t$ は全経過を通じ，22%前後で経過し，著明な変動を認めなかった．PaO_2/FIO_2は3病日に術前値に比べ有意に低値を示したが，全経過を通じ300以上で推移

Fig. 7　Postoperative changes of arterial ketone body ratio（AKBR）and serum total biririubin. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value（p<0.05）.

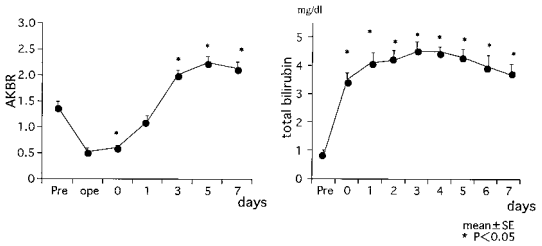
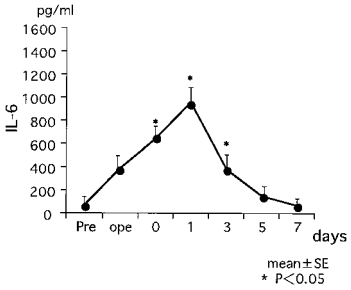


Fig. 8　Postoperative changes of circurated interleukin-6. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value（p<0.05）.



した（**Fig. 6**）.

5．AKBR と血清総ビリルビン値

AKBR の推移は術中は0.53±0.06, 0病日には0.60±0.18と低値を示したが，１病日以後は1.0以上に回復した．血清総ビリルビン値は１病日に約4mg/dl となり，7 病日においても術前値より有意に高値であった（**Fig. 7**）.

6．IL-6の推移

IL-6は術中より上昇し，第１病日に最高値1,060±131 pg/ml を示した後漸減した（**Fig. 8**）.

7．$ShvO_2$と術後 IL-6最高値, 術後総ビリルビン最高値との相関

術中の t-$ShvO_2$≦60%は56.0±16.2分であったが，術後に $ShvO_2$が60%以下に低下することはなかった．術中 t-$ShvO_2$≦60%と術後 IL-6最高値とは相関係数0.938（p=0.0018），術中 t-$ShvO_2$≦60%と術後総ビリルビン最高値とは相関係数0.740（p=0.0144）とそれぞれ有意な正の相関を認めた（**Fig. 9**）.

8．術後合併症

本研究における術後早期合併症は13例中８例（61.5%）に認めた．内訳は高ビリルビン血症７例(53.8%)，腹腔内感染５例（38.5%），縫合不全２例（15.4%），肝不全１例（7.7%），循環不全１例（7.7%）であった（重複あり）．対象症例に手術死亡を認めなかった（**Fig. 10**）.

Fig. 9　The regression analysis revealed a significant correlation between the peak value of postoperative interleakin-6（peak IL-6）and the total time of hepatic venous hemoglobin oxygen saturation below 60%（t-$ShvO_2$≦60%）during operation and a significant correlation was also noted between the peak value of postoperative serum total bilirubin（peak T-Bil）and the t-$ShvO_2$≦60% during operation.

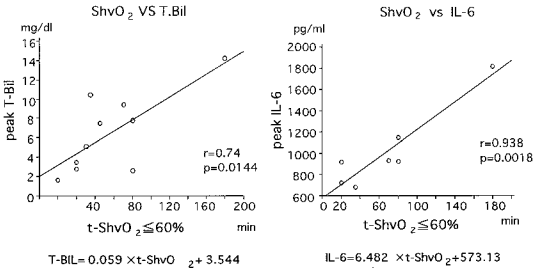
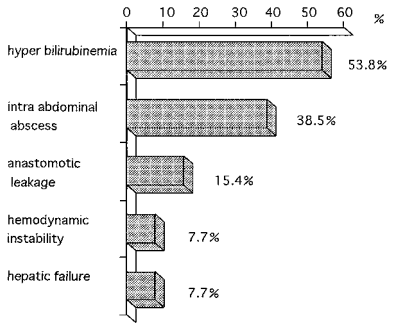


Fig. 10　Postoperative complications.



考　　察

近年の肝胆膵外科領域では手術手技，周術期管理の進歩を背景として，高度進行胆嚢癌，胆管癌に対する肝膵同時切除術（HPD）が導入され普及してきている[11]．1991年第16回日本膵切研究会での中村ら[1]のアンケート集計によれば，478例の HPD が報告されている．進行癌症例が大半を占め，有効な集学的治療法がない現況では HPD 症例は今後増加するものと思われる．しかし，中村らのアンケート調査によると HPD の手術死亡率は13.6%であり，肝切除量が２区域以上に及んだ場合は23%とさらに高率である．それゆえ，

厳密な適応症例の選択が必要であり，さらに，術後病態把握とその対策の確立が急務となっている．なかでも HPD の手術死亡の92.6%に術後肝不全の関与が指摘されており，HPD の手術死亡率の改善には肝不全の予防が最も重要な対策である．

HPD における術後肝不全は肝切除そのものに起因する残肝機能低下に加え，縫合不全や感染症，術式拡大化に伴う全身的な体液変動，サイトカイン過剰反応など多くの肝代謝負荷因子が複雑に交錯して病態を形成していると推察される．したがって，その対策を一律に論ずることはできないが，本研究では術後管理の基本である循環管理と全身循環動態，肝酸素需給動態に注目し検討を行った．

従来，肝切除術においては，術後，水分貯留傾向が危ぐされていたため，時間尿量や1次水分出納を目安とした輸液量制限，いわゆる dry side 管理が妥当とされてきた[12)13)]．一方，各種侵襲下での循環動態，酸素耐給動態の詳細な検討によると，過大侵襲では fluid mobilization を背景とした組織酸素摂取能の低下と相対的酸素需要の増加が存在し，潜在する組織低灌流が合併症発生と密接に関連していることが指摘されている．このような酸素利用能低下の対策として，循環動態を hyperdynamic state に維持し，酸素運搬能の増強と，fluid mobilization の早期是正を目標とした管理が検討されてきている[14)15)]．

過大侵襲手術の1つである胸部食道癌手術においては，inotropic agent を術中より併用し術中輸液量10から15ml/kg/hour の管理により，術後心係数の増加，利尿期の早期発現，術後体液変動の早期正常化が認められ遷延性低酸素血症の改善が認められている[16)17)]．

野浪[18)]は肝切除術における dobutamine 投与は全身循環動態を hyperdynamic state に維持し，酸素需要動態の安定化が得られ肝切除後の肝不全死例が減少したと報告している．さらに，高田ら[19)]は脱水が肝エネルギー代謝の悪化をきたす一因と報告しており，術中，術後 hypovolemia を回避し hyperdynamic state を維持することの重要性を指摘している．

今回，HPD の管理方針を術中輸液量15ml/kg/hour 以上，術後は人工呼吸管理，inotropic agent 併用下に5 ml/kg/hour の大量輸液管理を施行し，全身循環動態と肝循環の指標として $ShvO_2$，AKBR について検討を行った．

草野ら[20)]は，術後12時間以内の酸素運搬量の増加が，重症合併症予防の初期治療として重要であるとしており，佐藤[16)]も，術後12～18時間以内の preload 負荷が組織間浮腫の形成と低酸素血症を軽減したと報告している．高度侵襲下手術においては，酸素需給動態と体液変動における管理上の turning point は，術中から術後12時間以内の早期にあることが示唆されている．

これらの報告に基づき，本研究でも術前からの hydration と術中からの inotropic agent 併用大量輸液管理を行った．

全身循環動態に関しては心係数，左室1回拍出仕事量係数ともに術後に低下することなく1病日朝には術前値以上に増加していた．EDVI は術中からの大量輸液にもかかわらず，むしろ術前値に比べて低下傾向にあり，累積水分出納も3病日に＋1,532.4ml と水分貯留傾向は少なく，術後の利尿は良好であった．呼吸動態に関してもシャント率，RI の悪化を認めず，従来から危ぐされていた大量輸液による心不全，肺水腫は認めなかった．呼吸循環動態の安定により，酸素運搬係数は，600ml/min/m^2以上と良好に推移し，諸家[20) 21)]が提唱した高度侵襲下手術における酸素運搬量の管理基準を満たしていた．

酸素消費係数は0病日こそ135.9±52.0ml/min/m^2と低値であったが，2病日以降には160ml/min/m^2以上に増加し良好な経過を示した．

一方，酸素消費量はさまざまな因子によりその値が修飾を受ける[22)～24)]との報告がなされており，本研究でも0病日の酸素消費係数は症例間の差が大きかった．特に肝切除量が右葉切除以上であった case 3, 4, 11は0病日の酸素消費係数が100ml/min/m^2以下を示していた．これら3例の0病日の AKBR は平均0.45であり，この AKBR の値は，嵩原ら[25)]が全身における酸素運搬と酸素消費が解離し，酸素消費が抑制され始めると指摘したレベルであった．すなわち，HPD，なかでも大量肝切除を併施した場合は，肝 energy charge の悪化が組織における酸素利用能を低下させている可能性があり，今後の検討と対策が必要と考えられる．

さらに我々の行った循環管理において，術中肝虚血侵襲が術後肝機能にどのような影響を与えているかを $ShvO_2$の術中連続モニタリングと IL-6の変動から検討した．貝沼ら[26)]は，肝切除症例において $ShvO_2$ 40%以下を51分以上記録した症例では，50分以下であった症例と比較し術後肝不全発生率が高率であったと報告し，臓器別モニタリングの重要性を示唆している．富山ら[5)]によると $ShvO_2$の平均値は72.8%でその95%信頼区間は58.9%～86.8%と報告しており，本研究では $ShvO_2$

の正常下限値を60％と設定して検討を行った．その結果，t-$ShvO_2$≦60％は術後総ビリルビン，IL-6最高値との間に有意な正の相関を認めた．

Rappaport ら[27]の Simple liver acinus の概念による Zone 3に位置する肝細胞は胆汁酸非依存性胆汁分泌に関与しており，酸素需給動態の破綻により早期に傷害され肝内胆汁鬱帯を引き起こす一因として考えられる[28) 29)]．

一方，Jungermann[30]によると Zone 1の肝細胞は胆汁酸依存性胆汁分泌に関与している．平野ら[31]は，肝切除後の再生肝における胆汁分泌は，胆汁酸依存性胆汁分泌が増加すると報告している．また，Green ら[32]はサイトカインと肝内胆汁鬱帯との関連を検討し，IL-6は Na^+-K^+-ATPase 活性を最大55％抑制することにより Na^+-dependent taurocholate uptake を抑制し肝内胆汁鬱滞を引き起こすとしている．Zone 3の胆汁酸非依存性胆汁分泌は，胆汁酸依存性胆汁分泌の予備力としての役割を担っている[30]が，肝血流の低下は，Zone 3の肝細胞群の機能障害を早期より引き起し，さらに虚血により誘導されたサイトカインが Zone 1の肝細胞にも作用し胆汁鬱滞を増強させると推測される．$ShvO_2$モニタリングはリアルタイムにこの２つの病態を反映しうるものと思われる．

今回の検討では $ShvO_2$が肝虚血侵襲，術後胆汁鬱滞の予測指標として有用と考えられたのに対して，肝切除直後の AKBR と術後血清ビリルビン値には相関関係を認めなかった．

Ukikusa ら[33]は，出血性ショックモデルにおいて AKBR が回復しても胆汁流量は前値まで回復せず，侵襲が高度になるに従い胆汁流量の減少を認めたと報告しており，AKBR と血中総ビリルビン値との解離の可能性を示唆している．しかしながら肝移植例や肝切除術後においては AKBR が治療効果，予後の判定に有用であることは広く認められており，AKBR は単純には胆汁鬱滞の予測指標とはならないものの，さらに進展した代謝失調や，肝臓および全身のエネルギー産生状況，酸素利用効率など侵襲からの回復過程における生体内代謝環境を反映する指標と考えられた．

本研究における術後の合併症の発生について検討すると，また，肝不全のみならず，術後の合併症の発生には肝切除量が関与しており，循環不全，縫合不全，高ビリルビン血症は葉切除以上の症例に認められた．また，腹腔内膿瘍は，S4下1/2+S5切除例で頻度が高く，複雑な肝切離面がその発生に関与しているものと考えられた．葉切除以上の症例では臓器不全に関与する合併症の頻度が高く，さらに慎重な周術期管理を要するが，今回の検討では手術死亡は認めなかった．このことからも術中よりの積極的な輸液投与と inotropic agent の併用による術後酸素需給動態と AKBR の早期改善は，HPD 術後管理において重要な意義をもつものと考えられた．また，術中 $ShvO_2$モニタリングは肝虚血侵襲の鋭敏な指標となり，$ShvO_2$低下遷延例に対しては原因の追求と積極的対策を講じることが必要であると考えられた．

教室における研究にて，Pringle 法施行時，肝脱転時，肝十二指腸間膜内，上腸間膜動脈周囲リンパ節郭清時に $ShvO_2$の低下が特に大きいことを報告した[34]．今回の対象症例では，肝虚血侵襲を最小限にする目的で Pringle 法を施行しなかった．また，肝流入血流では，肝動脈の血行遮断ではほとんど $ShvO_2$の低下を認めない症例もあったが，門脈血流を遮断すると，直後より $ShvO_2$の著しい低下を認めたこと．また，肝脱転時など肝静脈の屈曲時，大静脈の圧排時に速やかに $ShvO_2$の低下を認めたことより，$ShvO_2$の低下時は，循環動態，圧排鈎や血管テープによる門脈，大静脈の血流低下の有無，肝静脈の屈曲の有無など原因となっている可能性のある項目を check し不必要な虚血侵襲を回避することが重要であると考えられた．

一方，術後肝不全の発生には循環動態のみならず残存肝予備能，肝血流の飽和やサイトカインレスポンス，感染症など[35)～37)]による病態が複雑に関与していることも事実である．プロテアーゼインヒビターなどによる cytokine modulating therapy や門脈内への PGE1，インシュリン投与など[38)～41)]の対策も重要と考えられるが，その背景として手術手技の安定と基本的な呼吸循環管理を確立させることが必要と思われる．

本研究の機会を与えていただいた岩手医科大学第１外科斎藤和好教授，直接ご指導いただいた菅野千治博士，佐々木亮孝博士，貴重なご助言をいただいた肥田圭介博士に深謝いたします．

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）日本胆道外科研究会編：外科・病理胆道癌取扱い規約．第3版．金原出版，東京，1991
3）Shoemaker WC：A new approach to physiology, monitoring and therapy of shock state. World J

Surg **11**：135—146, 1987
4) Urban P, Scheidegger D, Gabathuler J et al：Thermodilution determination of right ventricular volume and ejection fraction：A comparison with biplane angiography. Crit Care Med **15**：652—655, 1987
5) 富山光広, 伊藤清高, 加藤紘之：肝動脈遮断後の肝酸素需給動態と肝静脈酸素飽和度との関係に関する実験的検討．肝臓　**31**：18—22, 1993
6) Williamson DH, Lund PA, Krebs HA：The redox state of free nicotineamide adenine dinucleotide in cytoplasm and mitochondria of rat liver. Biochem J **103**：514—527, 1967
7) 雨宮洋一：血漿分画製剤の使い方　アルブミン．臨と研　**70**：2761—2765, 1993
8) Landis EM, Pappenheimer JR：Circulation. Edited by Philip D. Handbook of Physiolosy. Am Physiol Soc, Washington, 1963, p961—977
9) Forrester JS：Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol **39**：137—145, 1977
10) 嶋田　紘, 松葉　明, 中川原儀三ほか：肝切除後の臓器不全—特に肝不全の発生機序と病態．日外会誌　**90**：566—572, 1989
11) 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
12) 水本龍二：肝切除術前, 術後管理のポイント. 日消外会誌　**19**：91—95, 1986
13) 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, p137—166
14) Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB：Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high risk surgical patients. Chest **102**：208—215, 1992
15) Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB：Prospective trial of supranormal values of survivors as therapic goals in high risk surgical patients. Chest **94**：1176—1186, 1988
16) 佐藤信博：食道癌術後早期循環動態と低酸素血症の検討．岩手医誌　**42**：25—39, 1990
17) Nobuhiro Sato, Keisuke Koeda, Kenichiro Ikeda et al：Fluid Replacement Therapy in Esophageal Cancer Surgery：Is Wet or Dry Side Management Better? J Iwate Med Assoc **50**：15—24, 1998
18) 野浪敏明：肝切除後の全身血行動態および酸素需給動態に関する研究—術後管理における酸素需給動態に関する研究—術後管理における hyperdynamic state の意義について．日外会誌　**86**：148—159, 1985
19) 高田泰次, 山口哲哉, 木内哲也ほか：肝切除術後における輸液量法の検討—脱水が肝エネルギー代謝に与える影響—．外科と代謝・栄　**24**：503—507, 1990
20) 草野　力, 馬場政道, 高尾尊身ほか：食道癌術後の酸素運搬量の動態と重症合併症の関連．日消外会誌　**30**：815—822, 1997
21) Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB：Measurement of tissue perfusion by oxygen transport patterns in experimental shock and in high-risk surgical patients. Intensive Care Med **16**：135—144, 1990
22) Boyd O, Grounds RM, Bennet ED：The dependency of DO_2I on oxygen delivery in critically ill post- operative patients is mimicked by variations in sedation. Chest **101**：1619—1624, 1992
23) Kvietys PR, Harper SI, Kortuis RJ et al：Effect of temperature on ileal blood flow and oxygenation. Am J Physiol **249**：246—249, 1985
24) Rodriguez JI, Weissman C, Damask MC et al：Morphine and postoperative rewarming in critically ill patients. Circulation **68**：1238—1246, 1983
25) Shimahara Y, Kikuchi T, Ozawa K et al：Hepatic mitochondrial redox potential and nutritional support in liver insufficiency. Edited by Tanaka T, Okada A. Nutritional support in organ failure. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1990, p295—308
26) Kainuma M, Nakashima K, Sakuma I et al：Hepatic venous hemoglobin oxygen saturation predicts liver dysfunction after hepatectomy. Anesthesiology **76**：379—386, 1992
27) Rappaport AM, Borowy ZJ, Lougheed WM：Subdivision of hexagonal liver lobules into a structual and functional unit. Anat Rec **119**：11—13, 1954
28) 渡辺　仁, 恩田昌彦, 源河敦史ほか：肝臓の虚血—再灌流障害における Ca2+-ATPase と活性酸素の役割．日外会誌　**94**：1269—1276, 1993
29) Jones AL, Hradek GT, Renston RH et al：Autoradiographic evidence for hepatic lobular concentration gradient of bile acid derivative. Am J Physiol **238**：233—237, 1980
30) Jungermann K：Metabolic zonation of liver parenchyma. Semin Liver Dis **8**：329—341, 1988
31) 平野朝光, 星野　信, 早川富博：ラット部分切除後の再生肝における胆汁分泌動態の検討．肝臓　**34**：611—619, 1993
32) Green RM, Whiting JF, Rosenbluth AB et al：Interleukin-6 inhibits hepatocyte taurocholate uptake and sodium-potasium-adenosinetriphosphatase activity. Am J Physiol **267**：1094—1100, 1994

33）Ukikusa M, Ida T, Ozawa K：The influence of hypoxia and hemorrhage upon adenylate energy charge and bile flow. Surg Gynecol Obstet **149**：346―352, 1979
34）佐々木亮孝, 村上雅彦, 佐藤信博ほか：肝膵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．日消外会誌 **31**：1843―1849, 1998
35）上野信一：大量肝切除後の肝血行動態と肝類洞内皮の超微形態学的・免疫組織学的変化の相関に関する実験学的検討. 日外会誌 **95**：248―258, 1994
36）福岡敏幸, 中島祥介, 中野博重：虚血障害肝によりもたらされる全身循環障害と血小板活性化因子に関する検討．日消外会誌 **93**：1474―1480, 1992
37）福原賢治, 大内清昭, 松野正紀：胆汁性腹膜炎による切除肝再生障害に関する実験的検討―脂質過酸化の関与―．日消外会誌 **27**：768―774, 1994
38）岡嶋研二：DIC の病態形成における白血球の役割とその制御．現代医療 **26**：145―153, 1994
39）中村善則, 橋本 俊, 花井巧美ほか：生体肝移植ドナー手術における gabexate mesilate の術中門脈投与．Cyto-prot biol **13**：89―92, 1995
40）河地茂行, 島津元秀, 若林剛ほか：Prostaglandin E_1の肝血流に及ぼす効果―特に門脈内投与の有用性について―．Cyto-prot biol **12**：61―64, 1994
41）Mori K, Ozawa K：Insulinopenia as a risk factor in hepatectomy and its resolution by intraportal insulin administration. Am J Surg **162**：43―49, 1991

Fluid Replacement Therapy and Hepatic Venous Oxygen Saturation Monitoring in the Management of Hepato-Pancreato-Duodenectomy

Masahiko Murakami and Nobuhiro Sato
Department of surgery 1, Iwate Medical University, School of Medicine

In an attempt to prevent postoperative complications after hepato-pancreato-duodenectomy（HPD）, we have employed voluminous replacement of fluid containing inotropic agents in the early postoperative period. Our basic strategy was to give fluids at a minimum target dose of 15ml/kg/hr during surgery and 5ml/kg/hr plus dopamine and dobutamine at 3-5μg/kg/min on the day after surgery. In this study, we determined the cardiopulmonary parameters and hepatic blood supply in 13 cases of HPD. The hepatic venous oxygen saturation（$ShvO_2$）was determined by using an optical catheter implanted in the hepatic vein for continuous monitoring. The postoperative systemic hemodynamic condition indicated hyperdynamic circulation, the oxygen delivery index was kept over 600ml/min/m^2 and the oxygen consumption index was maintained over 135ml/min/m^2. The arterial ketone body ratio registered minimum values of 0.53±0.06（mean±SE）during surgery, then rapidly recoverd to over 1.0 after surgery. The total time of $ShvO_2$ below 60%（t-$ShvO_2$≦60）was 56.0±16.2min during surgery, but it did not fall below 60% after surgery. Postoperative peak serum total bilirubin（peak-Bil）and IL-6（peak-IL-6）were 6.2±1.8mg/dl and 1,060±131pg/ml, respectively. Regression analysis demonstrated a significant correlation between the t-$ShvO_2$≦60 and peak-Bil（r=0.740）. A significant correlation also was noted between the t-$ShvO_2$≦60 and peak-IL-6（r=0.938）. Only one patient developed hepatic failure. There were no pulmonary complications or treatment-related deaths. These results show the importance of maintenance of the oxygen demand and supply and the usefulness of aggressive fluid replacement and $ShvO_2$ monitoring in HPD.

Reprint requests：Masahiko Murakami Department of Surgery 1, Iwate Medical University, School of Medicine 19-1 Uchimaru, Morioka, 020-0023 JAPAN