

原 著

色素希釈法による循環血漿量算出に基づく
肝切除術後の体液動態の把握

東京女子医科大学 消化器外科学 (主任: 高崎 健教授)

アキヤマ カズヒロ タカサキ ケン ヤマト マサカズ ツギタ マサシ
秋山 和宏・高崎 健・山本 雅一・次田 正
オオツボ タケヒト タケナミ カズユキ カタギリ サトシ ハニユウフ ジ オ
大坪 毅人・竹並 和之・片桐 聡・羽生富士夫

(受付 平成7年9月29日)

Computation of Plasma Volume from ICG Dye Dilution Test and Estimating
Movement of Body Fluid after Hepatic ResectionKazuhiro AKIYAMA, Ken TAKASAKI, Masakazu YAMAMOTO, Masashi TSUGITA,
Takehito OTSUBO, Kazuyuki TAKENAMI, Satoshi KATAGIRI
and Fujio HANYUDepartment of Gastroenterological Surgery (Director: Prof. Ken TAKASAKI)
Tokyo Women's Medical College

We often experienced the postoperative complications in the cases of the hepatoma because of the redistribution of the body fluid into the third space in patients with the liver cirrhosis. The fluid shifted to the third space was hardly understood and made the fluid management difficult. Using the indocyanine green (ICG) test, which was thought to be an index of the liver function, we calculated the plasma volume.

We calculated pre- and post-operative plasma volume by the ICG test in 46 patients who underwent hepatectomy. We classified the patients into four groups based on the relationship between the water balance during the operation and the plasma volume by ICG. The group I was thought to be the high risk group of the postoperative hypoxia and ascites, in which postoperatively the plasma volume decreased in spite of positive water balance (the water balance during the operation ≥ 8 ml/kg/h). The ICG test is now considered to be a new index of the fluid management after hepatectomy, in addition to the liver function test.

緒 言

肝硬変併存肝細胞癌の手術症例では third space への水の移行が起こり易いという病態により、肺水腫や胸腹水貯留等の術後合併症が多くみられる¹⁾。その third space への水の移行は概念的には理解されているが、具体的な把握は困難であった。そこで、indocyanine green (ICG) 色素希釈法による循環血漿量の算出法^{2)~5)}を用いて、術中の水分バランスと循環血漿量の変動をもとに、術後の体液変動すなわち third space への水

の移行の把握を試みた。

対象および方法

1. 対象

当院における1992年2月から1993年3月までの肝切除例で、心・肺・腎に合併症がない46例を対象にした。うち33例に肝硬変の合併をみた。肝切除術式は2区域以上切除が2例、2区域切除が18例、1区域切除が12例、亜区域~部分切除が14例であった。年齢は39~84歳(62±8.8歳)までで、男性36例、女性10例であった。

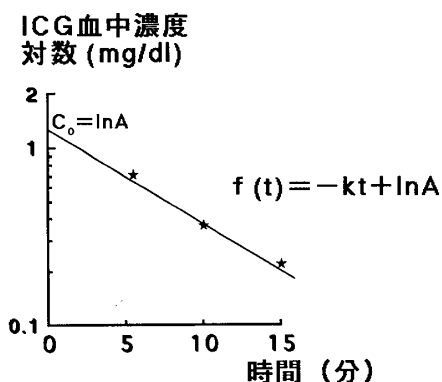


図1 3点法によるICG検査
 C_0 = ゼロ時のICG血中濃度
 = ICGの循環血漿による希釈度

なお、肝硬変の有無は切除標本上非癌部での病理組織診断によった。

2. 方法

肝切除例の術前安静時と術直後回復室入室時に、肝機能検査として日常的に行っているICG負荷試験（以下ICG検査）データを用いた。

ICG検査（ICG 0.5mg/kg 静注，5，10，15分後に採血）を施行し，各時点における血中濃度（mg/dl）を片対数グラフにプロットした。3点を通る直線の切片としてゼロ時のICG濃度 C_0 を求めた（図1）。なお，5，10，15分値が一つの直線上にない症例は逸脱例として除外した。また，術中輸液は1号輸液（フィジオゾール1号® Na⁺ 90 mEq/l, Cl⁻ 70mEq/l, Lac⁻ 20mEq/l）を基本とし，新鮮凍結血漿，輸血も加えた。術中水分バランスは8ml/kg/hを目安に管理した。

1) ICG色素希釈法による循環血漿量算出式

作図上求めた C_0

= 循環血漿によるICGの希釈度

= ICG投与量/循環血漿量

∴ 循環血漿量

= ICG投与量/ C_0

= 0.5(mg) × 体重 (kg) / C_0 (mg/dl)

単位をそろえると

循環血漿量 (ml)

= 1/ C_0 (mg/dl) × 50 × 体重 (kg)

以上の式から，術前・術後における循環血漿量を算出した。

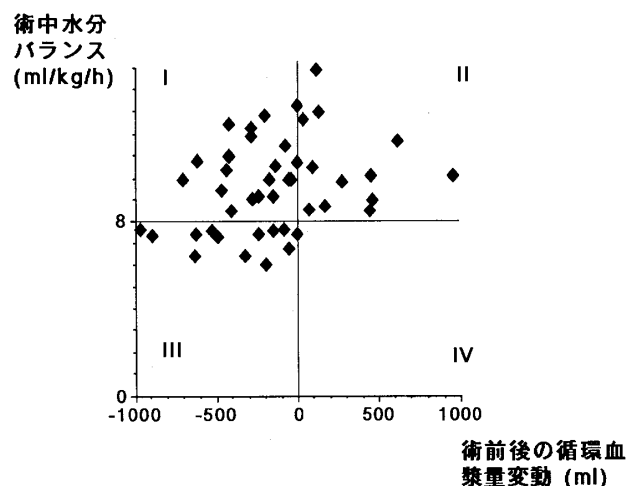


図2 術中水分バランスと循環血漿量変動との関係

2) 術中水分バランス

麻酔開始時から終了時までの輸液量，輸血量，出血量，尿量をもとに，術中の水分量の出納を術中水分バランスとして以下の式で算出した。なお，出血・輸血量は他の輸液・尿量と同様，水分量(ml)として一律に扱った。

術中水分バランス (ml/kg/h)

= (輸液量 + 輸血量 - 出血量 - 尿量)

÷ 体重 ÷ 手術時間

3) 術後体液動態分類

肝硬変併存肝細胞癌の場合，われわれは8ml/kg/hを目安として輸液管理を行ってきた。そこで，水分バランス8ml/kg/h，術前後の循環血漿量の変動0mlを区切りとして，術中水分バランスと術前後の循環血漿量変動の関係から，体液動態を4群に分類した（図2）。

4) 検討項目

(1) 肝切除量および術前肝機能データ（Alb, ch-E, ICG）と各群との関係について検討した。

(2) 肝切除術後の体液動態分類の各群と実際の臨床における肺水腫および胸腹水貯留の合併症発生との相関性を検討した。肺水腫や胸水貯留の指標としては術直後の動脈血酸素分圧（PaO₂）を用いて調べた。また，一般に腹水コントロールは体重変動を指標になされることが多いが，今回の検討でも術後1週間以内の体重変動を腹水貯留の目安とした。なお，術後はフェイスマスクによるO₂

投与 (40% 5l/min) を行っているが, PaO₂ 90 mmHg 以下を低下例とした。

5) 統計処理

統計学的分析には分散分析 (Bonferroni-Dunn) 法を用いた。

結 果

肝切除46例中, I群 (術中水分バランス \geq 8ml/kg/h かつ循環血漿量が減少) は20例, II群 (術中水分バランス \geq 8ml/kg/h かつ循環血漿量が増加) は12例, III群 (術中水分バランス $<$ 8ml/kg/h かつ循環血漿量が減少) は14例, IV群 (術中水分バランス $<$ 8ml/kg/h かつ循環血漿量が増加) は0例であった (図2)。

表1のごとく, 肝切除量と各群分布との間に特に相関はみられず, 各群は肝切除量・術式によって規定されなかった。また, 各群毎の術前の肝機能検査データ (Alb, ch-E, ICGR₁₅) を調べると, Alb, ch-E の値では有意差はなかった (表2)。

ICG 検査では I群 $20\pm 12\%$, II群 $12\pm 8.2\%$, III群 $16\pm 8.7\%$ と, I群において ICGR₁₅高値の傾向にあったが, 統計学的有意差は認められなかった。次に, 肝硬変の合併をみると I群20例中16例, II群12例中5例, III群14例中12例と, 各群に有意差は認められなかった (図3)。

術後動脈血酸素分圧の各群毎の検討では, PaO₂

表1 肝切除量と各群症例数

	I	II	III	IV
2 区域以上	0	1	1	0
2 区域	8	6	4	0
1 区域	5	3	4	0
亜区域以下	7	2	5	0

表2 各群毎の術前肝機能データ

	I	II	III	IV
Alb	3.5 \pm 1.1	3.9 \pm 0.48	3.6 \pm 0.47	—
ch-E	0.51 \pm 0.21	0.58 \pm 0.22	0.57 \pm 0.15	—
ICG	20 \pm 12	12 \pm 8.2	16 \pm 8.7	—

Alb: 血中アルブミン濃度 (mg/dl), ch-E: 血中コリンエステラーゼ (Δ pH), ICG: ICGR₁₅ (%)

が低下した14例中10例が I群に属していた (図4)。また, 術後 PaO₂の平均でみると, I群 91.5 ± 19.2 mmHg, II群 112 ± 16.6 mmHg, III群 113 ± 17.0 mmHg であり, 統計学的にも I群は有意な低下を呈していた ($p<0.0167$)。これより I群は third space への水の移行大であるため, 肺水腫や胸水貯留に由来すると考えられた。

次に, 術後の体重変動をみると, 体重増加の16例中10例が I群に属していた。さらに I群は 0.35 ± 1.9 kg の増加, 第II群は 0.26 ± 1.6 kg の減少, III群は 0.90 ± 0.86 kg の減少と, I群のみに腹

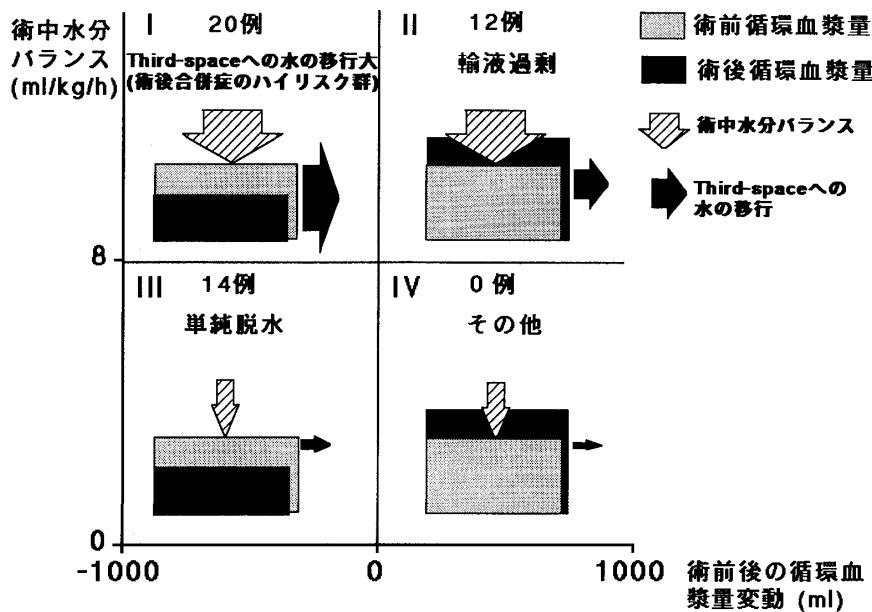


図3 各群毎の体液動態

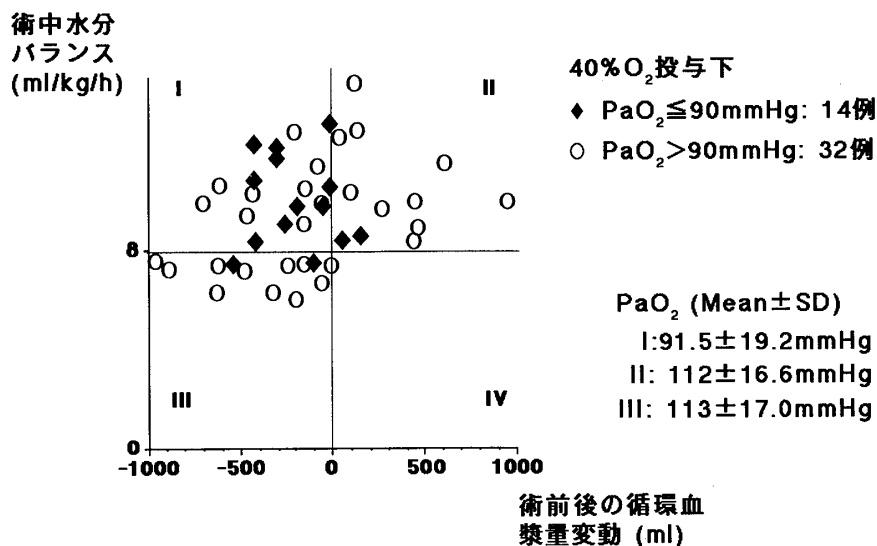


図4 各群毎の術後動脈血ガス

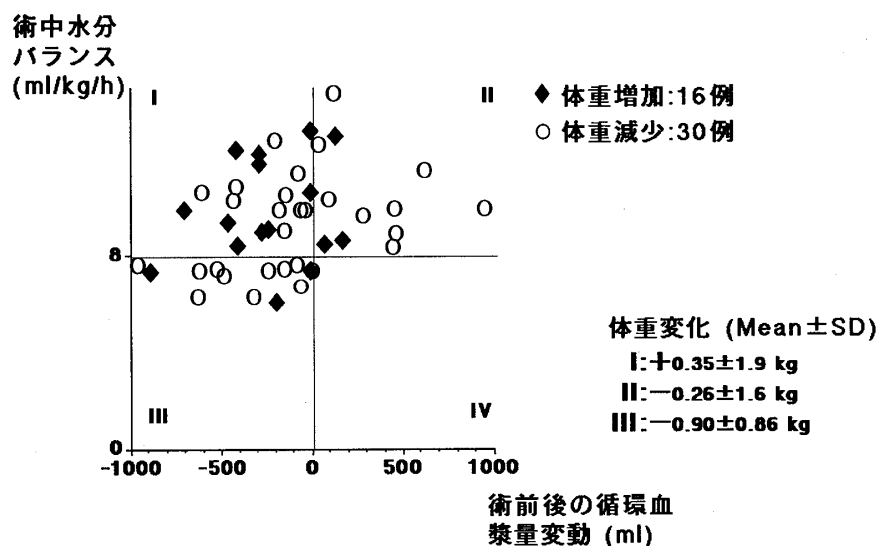


図5 各群毎の術後体重変化

水貯留の指標となる体重増加がみられ、統計学的にも有意差が認められた ($p < 0.0167$) (図5)。

以上より I 群は third space への水の移行により、肝切除術後の肺水腫・胸腹水貯留の合併症発生のハイリスクグループと考えられた。

考 察

これまで循環血漿量の測定方法としては Evan-
ce blue を用いた色素法や放射性同位元素法 (¹³¹I,
⁵¹Cr) などが考えられてきた。肝機能検査として多
用されている ICG も色素であるという点に注目
すれば、その希釈度から循環血漿量を求めること
ができるはずである。実際、ICG による方法は

Evan-
ce blue 法や放射性同位元素法と高い相関が
あることが報告されている⁴⁾⁵⁾。ICG 法は簡便性や
反復検査が可能である⁶⁾⁷⁾ことから、他法に比べ有
用であると思われる。

ICG の血行動態については不明な点も多いが、
2 コンパートメントモデルでよく説明されてい
る⁸⁾。時間 t での ICG 血中濃度は $C(t) = A \times e^{-kt} + B \times e^{-k't}$ (A, B は定数, k, k' は係数) と表せ
る。変曲点を迎える前の初期の15分に関しては C
(t) = $A \times e^{-kt}$ と近似して問題ない⁹⁾と考
えている。片対数グラフにおいては1次関数 ($\ln C = -$
 $kt + \ln A$) として表すことができる。一般に臨床の

現場では3点法でこの直線を求めているが、その直線グラフの切片： C_0 は、ゼロ時のICG血中濃度すなわち循環血漿によるICGの希釈と考えることができる。そこで、作図上求めた C_0 値とICG投与量から算出式をもとに循環血漿量が求められる。

肝切除以外の一般の消化器外科手術例でも、その侵襲によるNa貯留傾向から術直後は特にthird spaceへの水の移行が起き易くなっている。しかし、それ以上に肝硬変併存例ではアルブミン合成障害に基づく血漿コロイド浸透圧の低下と門脈圧亢進により、胸腹水をはじめとするthird spaceの水貯留傾向が多く経験される。したがって、肝硬変を伴うことの多い肝癌手術例の場合、胸腹水の貯留傾向があり、術後肺炎や腹腔内感染などの重篤な合併症を起し易いと考えられる。実際の臨床の場で難渋する肝切除術後の合併症は、これらの感染症や胆汁瘻である。このthird spaceの水貯留を制限し、如何に胸腹水貯留を防ぐかが、肝切除例の術後管理のコツと思われる。一般的な輸液管理の指標である水分バランスや中心静脈圧は、以上のような肝硬変症の状況下では十分な指標にはなり得ない。

そこで、今回われわれはICG色素希釈法により循環血漿量を測定し、それを術後の輸液管理に応用した。さらに、体内の水の移動という術後体液動態の型を4つに分類し、肺水腫・胸腹水貯留等の術後合併症発生の予測を試みた。I群は術中の輸液は十分であるにもかかわらず循環血漿量が減少していた症例で、third spaceへの水の移行が大と考えられる。高度肝硬変例のほとんどがこの群に属していた。動脈血酸素分圧の低下例が多く、体重増加もこの群でのみ認められ、術後合併症発生のハイリスク群として術後管理をしなければならない。具体的には循環血漿量減少の状態にあるために、肝血流量の低下から肝不全を誘発することも考えられるため、輸液量を増やさなければならない。しかし、単なる電解質輸液のみではthird spaceへの水の移行が起こり易く、益々third spaceの水分量が増えてしまう。新鮮凍結血漿やアルブミンを積極的に併用し、膠質浸透圧を維持

させて循環血漿量を保ち、肺水腫や胸腹水貯留を防がなければならない。結局、術後管理上、特に注意しなければならないのはこの群といえる。

II群は輸液量が多い分だけ循環血漿量が増えた症例群であり、third spaceの水の貯留は少ないと考えられる。単なる輸液過剰であるから輸液量を減らすか、利尿剤投与の対処で良いと思われる。

III群は輸液量が少ないため循環血漿量も減少した群で、単純な脱水と思われる。脱水による肝血流量低下・肝不全への誘発を防ぐため、適正量の輸液がなされなければならない。

IV群は輸液量は少ないにもかかわらず循環血漿量は減少することなく、むしろ増加した症例である。最もthird spaceに水が移行し難い群であり、管理上特に問題はないと思われる。今回の肝切除術後症例には認められなかったものの、健常成人ではこの群に属するものが多いと予想される。

今回、術後の体液動態を4つの傾向に分類したが、最もthird spaceに水が移行しやすい群で、実際に肺水腫・胸腹水貯留の術後合併症が多かった。このハイリスク群と手術術式、術前肝機能データ、肝硬変併存との間には相関がみられず、周術期管理の問題であると考えられた。これらの体液動態分類は術後合併症発生の予測の他に、術後輸液管理の指針作成にも応用できると思われる。さらに、フィンガーピース型クリアランスメーターの循環血漿量算出への応用をはかり、体重変動と対応させれば、循環血漿量のみならずthird spaceへの移行量の把握もリアルタイムに近いかたちで可能になると思われる。これまで肝機能評価および術式選択の基準¹⁰⁾として用いてきたICGR₁₅であるが、今後、肝切除例に限らず、広く一般に術後輸液管理上の有効な指標になり得ると思われた。

結 論

1. ICG色素希釈法により肝切除術前、術後の循環血漿量を算出した。
2. 術中水分バランスと循環血漿量変動の関係をもとに体液動態を4群に分類した。
3. そのうち術中輸液は十分であるが循環血漿量が減少した第I群は、third spaceへの水の移行が大であると考えられ、肺水腫・胸腹水貯留の術

後合併症のハイリスク群と考えられた。

稿を終えるにあたり，終始直接御指導・御校閲を賜りました消化器外科学教室高崎 健教授に感謝致します。

本論文の要旨は第45回日本消化器外科学会総会(1995年 横浜)において発表した。

文 献

- 1) 橋本 聡, 瀬川 徹, 井沢邦英ほか: 肝硬変併存肝癌切除における輸液管理. 日臨外医会誌 51: 271-275, 1990
- 2) Bradley EC, Barr JW: Determination of blood volume using indocyanine green (cardio-green) dye. Life Sci 7: 1001-1007, 1968
- 3) Haneda K, Horiuchi T: A method for measurement of total circulating blood volume using indocyanine green. Tohoku J Exp Med 148: 49-56, 1986
- 4) Busse MW, Zisowski S, Henschen S et al:

Determination of circulating blood volume by measurement of indocyanine green dye in hemolysate: a preliminary study. Life Sci 46: 647-652, 1990

- 5) Busse MW, Zisowski S, Henschen S et al: Plasma volume estimation using indocyanine green. Anaesthesia 48: 41-43, 1993
- 6) 佐川 寛, 善方淑子, 島田長樹ほか: 連立微分方程式に基づく非線型最小二乗法による ICG Kinetics の算定法について. 肝臓 29: 1368-1373, 1988
- 7) 桜井健司: Simulation による肝病変の客観的評価. 日消外会誌 26: 755-763, 1993
- 8) Paumgartner G, Probst P, Kraines R et al: Kinetics of indocyanine green removal from the blood. Ann NY Acad Sci 170: 134-147, 1970
- 9) 南部勝司: はじめに ICG 試験—そして肝硬変. 薬理と治療 14: 365-391, 1986
- 10) 高崎 健: 肝硬変併存肝癌の切除術式の選択基準. 日消外会誌 19: 1881-1889, 1986