

臨床報告

ハンブルク大学における肝移植の麻酔の実際

Anesthetic Management for Orthotopic Liver Transplantation
in Hamburg University

東京医科大学麻酔科学教室

島田和彦 石井脩夫 三宅 有

はじめに

1990年9月から1年間ドイツのハンブルク大学病院麻酔科に留学し、肝移植の麻酔に関し研修した。本稿ではドイツにおける移植の状況および肝移植の麻酔管理を中心に述べる。

1. ドイツにおける移植の現況

ドイツはオランダ、ベルギー、ルクセンブルグ、オーストリアとともに1967年に設立されたユーロトランスプラントというオランダのライデンにある移植対象患者のデータセンターと提携している。ドナーのデータもこのセンターに送られ適当なレシピエントがいるかコンピュータでチェックされるシステムになっている。ユーロトランスプラント内には19カ所の肝移植センターがありハンブルク大学もその一つである。

ドイツでは1982年に連邦医師会が全脳死を脳死とする立場で判定基準を発表しているが、1988年の統計では163例の肝移植が行われている。なお心臓移植は209例、腎臓移植は1778例であった。肝移植が必要な患者数は心臓と同じ約600例であり特にドナーが不足しているのが現況である。またヨーロッパでは米国と比べ多臓器提供者が少なく問題点として指摘されている。

ベルギー、オーストリアでは本人の拒絶の意思表

示がない場合は脳死になれば自動的に家族の承諾なしに臓器を摘出しても良いという法律が出来ているが、ドイツではまだそのような法律はなく生前の臓器摘出を許可する意思表示、又は家族の承諾が必要である。

2. レシピエントの術前評価

心血管系機能：肝硬変と門脈圧亢進症では通常グルカゴン、VIP、プロスタグランジンなどの血管作動性物質による末梢血管抵抗減少と心拍出量の増大を見る¹⁾。

肺機能：腹水や腹圧上昇などによる拘束性肺機能障害がみられる。また肺血管床での左右シャント²⁾や低酸素性肺血管収縮の障害による換気血流比不均等のため重症の低酸素血症³⁾に陥りやすい。

腎機能：続発性高アルドステロン症、抗利尿ホルモン活性の上昇が見られるが、肝疾患による腎機能障害は肝移植により改善する。

中枢神経系：激症肝炎の50%に脳浮腫をみる。

血液凝固系：消化管出血などによる低色素性貧血、葉酸欠乏による大球性貧血⁴⁾、脾腫と血小板減少、フィブリノーゲンと第VIII因子を除く凝固因子の減少、V.Kの吸収障害などが起こりうる⁵⁾。

3. 術前準備とモニター

術前準備する機材、薬剤を表1に示す。大量出血

(1991年3月27日受付, 1991年3月28日受理)

Key words: 肝移植 (orthotopic liver transplantation), 再灌流症候群 (postreperfusion syndrome), 高カリウム血症 (hyperpotacemia)

表 1 麻酔に必要な機材, 薬剤等

1. 機材
PEEP バルブ付き麻酔器 バイオポンプ
加温用ブランケット セルセーバー 除細動器
ラビッドインフュージョンシステム
2. 薬剤
ドーパミン ノルアドレナリン アドレナリン
イソプロテレンール 塩化カルシウム
メイロン ニトログリセリン アプロチニン
40% グルコース 500 ml+インスリン 100 E
3. 輸血
濃厚赤血球 20 単位, FFP 20 単位, 血小板 20 単位 (手術室) さらに血液銀行に同量を確保
4. 凝固因子製剤
PPSB (II, VII, IX, X 因子製剤)
第 VIII 因子製剤 ATIII

表 2 モニターおよび術中検査項目

モニター
心電図 動脈圧モニター 中心静脈圧
スワングアンツカテーテル カブノグラム
パルスオキシメーター 直腸温 肺動脈血温
尿量 経食道の心エコー
術中検査項目
必須検査項目
Hb Ht WBC Th
K Ca Na Cl 血糖
動脈血ガス分析 PT aPTT
状態に応じて行う検査項目
TP Cr Bil ATIII FDP
膠質浸透圧 第 I 因子 第 II 因子 第 V 因子

に対応できるよう血液銀行, 輸血部の協体制が不可欠である。

モニター及び術中検査項目を表 2 に示す。経食道的心エコーで食道静脈瘤からの出血が予想される場合は術前に内視鏡的硬化療法を行う。

4. 麻酔管理

前投薬は無しか, 又は軽い前投薬とする。凝固系検査で異常のある場合は筋注を避ける。

導入はフェンタニール 0.2-0.3 mg とエトミデート 30-40 mg で行い, ベクロニウム 8 mg で筋弛緩を得た後挿管する。体温維持のため導入後両下肢を綿及び銀紙でラッピングし, 気管内チューブには人工鼻を装着する。

輸液ラインは両肘正中皮静脈と左外頸静脈で, 後者からは 3ルーメンカテーテルを挿入している。高血糖をさけるため術中には生理食塩水など糖を含まない電解質輸液を主に使用する。また導入後と手術終了時に抗生物質を点滴静注する。

維持はフェンタニール 0.1-0.2 mg/30 min にミダゾラム 0.2 mg/kg/30 min, ベクロニウム 0.04 mg/kg/30 min を併用し, 時にドロペリドールも少量併用する。腸管の拡張, 心機能抑制, 空気塞栓を増大させるなどから笑気は使用しない。血圧がコントロールしにくいときには低濃度のイソフルレンを併用する。酸素濃度は心肺機能に異常なければ 50% 以下で, PEEP は 5 mmHg 程度かけ, PaO₂ > 100 torr, SaO₂ > 99% を維持する。1 回換気量は 10-15

ml/kg とし, PaCO₂ を 35-40 torr に維持する。

腎機能保護のため低濃度ドーパミン (2-3 μ g/kg/min) を, また門脈圧を下げるためニトログリセリンを持続注入⁴⁾ (2-12 mg/h) する。サイクロスポリン A を導入時より 75 mg/4 h で点滴静注する。

5. 手術操作と麻酔管理上の問題点

肝移植は 3つの時期に分けることができる。

第 1 期 (前無肝期) は麻酔の導入から肝血行遮断まで, 第 2 期 (無肝期) は肝血行遮断から移植肝血流再開まで, 第 3 期 (後無肝期) は移植肝血流再開から閉腹までである。

第 1 期では大量出血による循環不全が特に問題になる。急速大量輸血とともに塩化カルシウム投与, ドーパミンの増量などを試みる。塩化カルシウム (400 mg/20 ml/A) は輸血 6 単位に 1 g 必要とされる。

大量出血時の輸血は両手, 左外勁静脈のラインから血圧, Hb, Ht, CVP, PAPなどを参考に濃厚赤血球, FFP を加温しながらポンプで注入する。血小板は 10 万を維持することが望ましい。また輸血量を節約するためセルセーバーを使用する。第 2 期には大腿静脈と門脈から採血し, 左腋静脈に還血する venovenous bypass system⁵⁾⁶⁾ が成人ではルーチンに用いられる。流量は 2-3 L/min 位まで次第に増加させる。1 L/min 以上の流量が得られない場合はフィブリンがバイパス内に形成される可能性があるため中止する。バイパス中に代謝性アシドーシス他, 低血糖, 心筋抑制, 低体温などの合併症が起こりうる。

また低イオン化カルシウム血症、静脈還流の減少には注意する。

第3期で問題になるのは再灌流症候群で約30%に起こると言われている。肝移植中の再灌流症候群は Aggarwal らによって最初に報告され⁷⁾、彼等は再灌流後1分から5分続く臨床的に有意な低血圧と定義した。この際徐脈、不整脈、代謝性アシドーシス、凝固系の異常、空気塞栓、肺水腫などを合併しやすい。

UW 液には 120 mmol/L のカリウムイオンが含まれており、この肝内残留保存液や虚血肝細胞に由来する大量のカリウムが再灌流により体循環に流れ込み、心停止を起こす可能性もある。しかし再灌流後、移植肝が機能し始めるとむしろカリウムの補給を要する例が多い。

再灌流症候群を防止するにはデクランプ前に循環血液量、血液ガス、電解質を補正する必要がある。特に血清カリウム値が 4.5 mEq/l 以上のときは、グルコース-インシュリン療法などを行い、またデクランプ直前には塩化カルシウムを約 1000 mg 投与し、吸入麻酔薬を中止し過換気を行う。また再灌流前にメチルプレドニゾロン 1 g を静注する。

治療としては塩化カルシウム、重炭酸ナトリウム、そして必要に応じてエピネフリン投与をおこなう。塩化カルシウムは再灌流による心拍出量の低下を予防するが低血圧、徐脈は続く。徐脈は一般に高カリウム血症に関係しているが、少量のエピネフリン投与が効果的である。

また第1期から第3期を通じて血液凝固管理と代謝性アシドーシスの補正が必要である。肝移植対象患者ではプラスミノゲンアクチベーターとインヒビターの不均衡によるフィブリン溶解の亢進⁸⁾ や AT III の低下がしばしば存在し、術前 60% 以上に重度の凝固系異常が見られる。フィブリン溶解の抑制にはアプロチニンを投与する。初回量として導入後 200 万単位、その後 50 万単位/h を手術終了まで投与している。これにより輸血量を平均 46% 減少させることができるとされている。凝固因子の補充には II, VII, IX, X 因子製剤、AT III を使用する。

代謝性アシドーシスは急速輸血および大血管遮断によりしばしばみられる。重炭酸ナトリウムは BE が -8 mM/L を越えた時に必要最小量を投与するが、術後はしばしばアルカローシスになるので BE を約 -5 mM/L にコントロールする。

6. 術後管理

術後は挿管したまま ICU に移動し、通常 48 時間以内に抜管する。

セデーションはフェンタニール 2 mg にミダゾラム 45 mg を加えたものを状態に応じ 2-12 ml/h で投与し、6 時間おきに末血、肝、腎、凝固系の検査を行う。

肺水腫を予防するため CVP を 10 cm H₂O 前後、Ht を 30% 前後に保ち、免疫抑制剤としてはメチルプレドニゾロン、サイクロスポリン A、アザチオプリン、antithymocyte globulin などを用いる。

免疫抑制剤の副作用による腎機能障害には特に注意する。感染症は術後早期死亡の主因なので感染が疑われたら直ちに血液、尿、喀痰などの培養を行い起炎菌の同定を行う。

移植肝の機能不全、肝動脈血栓症、急性・慢性拒絶反応などで約 20% に再移植が必要になる。拒絶反応は発熱、圧痛、白血球数の増加、肝機能異常で判断されるが、特に γ -GTP と直接ビリルビンは鋭敏なマーカーとされている。確定診断には肝生検が必要である。

おわりに

ハンブルク大学で実際に行われている肝移植の麻酔管理を中心に具体的に述べた。肝移植の麻酔では病態生理と起こりうる術中の変化を確認し、また注意深くモニターを行い、的確に対応することが必要である。

文 献

- 1) 高橋 徹 他: 肝臓移植の麻酔, 臨床麻酔 12 (11): 1409~1421, 1988
- 2) Keren G. et al.: Pulmonary arterio-venous fistulae in hepatic cirrhosis. Arch Dis Child 58: 302~394, 1983
- 3) Kang YG. & Gelman S.: Liver transplantation Anesthesia and organ transplantation. W.B. Saunders Company, Philadelphia: 139~185, 1987
- 4) Groszmann RJ, Kravetz D, Bosch J, et al.: Nitroglycerin improves the hemodynamic response to vasopressin in portal hypertension, Hepatology 2: 757~767, 1982
- 5) Paulsen AW. et al.: Anesthesia for liver trans-

- plantation with veno-venous bypass, *Anesth Analg* **66**: 137~141, 1987
- 6) Shaw BWJ. et al.: Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg* **200**: 524~534, 1984
- 7) Aggarwal S. et al.: Postreperfusion syndrome, *Transplant Proc.* **19**: 54~57, 1987
- 8) Kang YG, Martin DJ, Marquez J, et al.: Intraoperative changes in blood coagulation and thromboelastographic monitoring in liver transplantation, *Anesth Analg* **64**: 888~896, 1985

(別刷請求先 〒160 新宿区西新宿 6-7-1

東京医科大学麻酔学教室 島田和彦)
