

## 症 例

## 無輸血で管理した生体肝移植術の一症例

四 釜 裕 睦\* , 久保田 信彦\* , 皆川 のぞみ\*\*  
 太 田 稔\*\*\* , 真弓 享久\* , 劔物 修\*

## 要 旨

肝移植術は患者の基礎疾患あるいは、術中の無肝期により易出血傾向を呈しやすく、予期せぬ大量出血と大量輸血を経験することが多い。

今回は、先天性代謝異常の一つである、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症患者の生体肝移植術の麻酔管理を無輸血で施行できた。この要因としては、麻酔前に貧血や凝固能異常のなかったことや手術中の出血量が少なかったことに加えて、周術期の体温管理など適切な麻酔管理によるものと考えられた。

## はじめに

先天性尿素サイクル酵素欠損症の一つであるオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (ornithine transcarbamylase deficiency: OTCD) は、伴性優性遺伝疾患で、その内科的治療には限界があり、根本的治療手段は肝移植術である。欧米を始め日本でも実施され、これまでに多くの報告がある<sup>1~4)</sup>。

今回は、OTCD 患者に対する生体肝移植術を無輸血にて管理できたので報告する。

## 症 例

患者は10歳の女児で、身長142 cm、体重35.6 kgであった。正常分娩にて出生後、食事やサーカディアンリズムに関係なく嘔吐を認めていた。生後5ヶ月頃より嘔吐の頻度が増加し、同時に活動性の低下を認め、総合病院小児科を受診した。入院

時 ALT 142 IU・ $\ell^{-1}$ , AST 227 IU・ $\ell^{-1}$ , NH<sub>3</sub> 204  $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ であった。各種画像検査により肝臓の器質的異常は認めず、アロプリノール負荷試験により OTCD と診断された。蛋白摂取量の制限による食餌療法と安息香酸ナトリウム内服などの内科的治療により、高アンモニア発作は1年に1, 2回と比較的落ち着いていた。8歳頃より血中アンモニア値が200  $\mu\text{g}\cdot\text{dl}^{-1}$ 前後の高アンモニア血症を頻回に認めるようになった。高アンモニア血症の持続による将来的な意識障害の可能性、蛋白摂取制限による今後の成長障害などを考慮し、内科的治療の限界と判断され、小児科主治医より両親に肝移植術が提示された。

平成12年8月、祖母をドナーとして生体肝移植術が予定されたが、ドナーの開腹時所見で癌性腹膜炎を認めたために肝移植術は中止となった。

母親の OTC 活性が低いことより OTCD 保因者と考えられ、父親をドナーとして平成13年1月、生体肝移植術が予定された。

既往歴に7歳時に上腕骨骨折、手術歴として2歳時に肝生検があった。

麻酔前の血液検査では異常値(表1)はなく、心電図および呼吸機能検査は正常範囲内であった。また、身体所見に特別な異常は認めなかった。

## 麻 酔

麻酔はチアミラール150 mgとフェンタニル100  $\mu\text{g}$ の静脈内投与で導入し、バクロニウム6 mgで筋弛緩を得たのち気管挿管した。麻酔維持は FiO<sub>2</sub> を約0.4とするために酸素 (0.5  $\ell\cdot\text{min}^{-1}$ )、空気 (2  $\ell\cdot\text{min}^{-1}$ ) およびイソフルラン (1~2%) とフェンタニル50  $\mu\text{g}\cdot\text{hr}^{-1}$ で行い、血行動態をみながらフェンタニル50~100  $\mu\text{g}$ を適宜静脈内投与

\*北海道大学医学部附属病院麻酔科

\*\* 同 第一外科

\*\*\* 同 移植医療部

表1 麻酔前血液検査所見

WBC	5500/mm <sup>3</sup>	TP	6.6 g/dl	Na	141 mEq/l
RBC	47.5×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	T-Bil	0.7 mg/dl	K	3.9 mEq/l
Hb	13.6 g/dl	AST	19 IU/l	Cl	105 mEq/l
Ht	40.3 %	ALT	12 IU/l	Ca	8.8 mg/dl
Plt	20.9×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	LDH	366 IU/l	Mg	2.1 mg/dl
		g-GTP	9 IU/l		
PT	12.6 sec	CPK	88 IU/l	CRP	<0.24
APTT	40.3 sec	NH <sub>3</sub>	70 μg/dl		
HPT	68.2 %	BUN	5 mg/dl		
		Cr	0.3 mg/dl		

表2 周術期血液検査所見

	麻酔導入後	前無肝期	無肝期	再灌流2時間	ICU入室時
Hb (g/dl)	12.2	12.3	10.5	9.8	10.2
Ht (%)	37.6	37.8	32.5	30.3	30.9
NH <sub>3</sub> (μg/dl)	116	121	164	84	73

した。

麻酔導入後両側橈骨動脈に動脈圧測定用および採血用カニューレを留置し、右内頸静脈に中心静脈カテーテルと肺動脈カテーテルを、左内頸静脈に術中の高アンモニア血症対策に人工透析用カテーテルを挿入した。

手術はレシピエントの全肝を摘出し、ドナーの拡大外側区の移植を行った。

無肝期に門脈-下大静脈シャントを作成し、門脈血を体循環に灌流した。シャント造設前およびドナー肝の門脈吻合時に門脈血遮断が行われ、一過性の動脈圧、中心静脈圧および肺動脈圧の低下を認めた。術中は中心静脈圧および肺動脈圧を参考に輸液管理を行った。門脈血再灌流時には急激な動脈圧低下、徐脈、電解質異常などの post-reperfusion syndrome は認めなかった。

手術時間は10時間56分、麻酔時間は13時間15分、出血量は150 ml、尿量は1020 mlであった。輸液は酢酸リンゲル液1100 ml、酢酸、カリウム、カルシウム加1号液1200 ml、5%加熱人蛋白製剤1700 mlであり、輸血は施行しなかった。

術中の血中アンモニア値は無肝期に164 μg·dl<sup>-1</sup>と最高値を示したが、人工透析を必要とすることはなかった。この値は再灌流後次第に低下しICU入室時には73 μg·dl<sup>-1</sup>であった(表2)。

ICU入室の3時間後に気管チューブを抜管し、

12時間後一般病棟へ転出した。術後3日目より飲水を開始し、4日目より食事摂取が可能となった。しかし、術後9日目に肝臓切離面からの胆汁の漏出に対して、12日目には皮下膿瘍に対してそれぞれ開腹術を施行された。

術後62日目に無事退院した。術前、術中、術後を通して血液製剤を使用することはなかった。

## 考 察

### 1) 輸血に関して

肝移植術を無輸血で施行できたという報告は過去に数例あるが<sup>5-7)</sup>、いずれもエホバの証人に対してのものであり、本症例の様な代謝性疾患患者に対してのものは初めてと思われる。過去の報告でのエホバの証人に対する移植時の工夫として、術前にエリスロポイエチン使用によるヘマトクリット値の上昇、麻酔導入後血小板採血し門脈再灌流後に返血、手術室内保温により患者体温の低下防止、術野での出血を回収し、洗浄の後返血、術中採血を最小限にとどめる、手術開始前にアプロチニンを投与するなどが挙げられている。

本症例が無輸血で管理できた要因としては以下のことが考えられた。即ち、1) 原疾患が代謝性疾患であり、術前肝凝固能が正常で、血小板数も正常値であった。2) 肝生検の既往があったが、腹腔内の癒着が少なく、手術操作が容易であった。

3) 小児症例ということで麻酔および手術中の手術室温をあまり下げず、通常体温低下の見られる無肝期の最低体温(膀胱温)が36.8℃で血液凝固能に悪影響を及ぼさなかった。4) 上記の3つの要因も影響して術中出血量が150 mlと少量であった。5) 術前にエリスロポイエチン製剤を使用していないがヘマトクリット値は40%と貧血を認めなかった。術中の最低ヘマトクリット値は30.3%, 集中治療室入室時で30.9%であり、酸素運搬能および肝動脈再建後の血栓形成予防の点から補正する必要がなかった<sup>8)</sup>。6) 小児症例のため術中採血回数が少なかった。

## 2) 血中アンモニア値に関して

過去の報告にもあるように、OTCD に対する肝移植時には手術侵襲というストレスにより患者の血中アンモニア値は容易に上昇し<sup>9)</sup>、移植肝が機能し始めるとアンモニア値は低下すると考えられている。

移植肝が小さいと予測され、術中に上昇したアンモニアが移植肝の負担になることを考慮して、術中持続血液濾過透析を施行してアンモニア値をコントロールできた自験例があり、今回の症例でも導入後あらかじめ透析用カテーテルを挿入し備えていた。しかし、無肝期の最高値が164  $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ と自験例の最高値の半分であったので、持続血液濾過透析は施行しなかった。

アンモニア値が術中に人工透析を必要とするほど上昇しなかった理由として、術前値が70  $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$ とコントロールが良好であったことと、加熱人蛋白製剤を輸液として用いたが蛋白異化亢進作用が認められなかったことが考えられた。

易出血性を呈しやすい肝移植患者に対して、麻酔導入後に透析用カテーテルをあらかじめ挿入すること、あるいは術中に人工透析を併用することは議論の分かれるところである。しかし、著者ら

は肝臓移植患者の体内の恒常性を保つ目的で、積極的にカテーテルを挿入し、あるいは必要であれば術中に人工血液濾過透析の導入を積極的に考慮する方策を取っている。

## 結 語

OTCD 患者に対する生体肝移植術の麻酔を無輸血で管理できた。患者の基礎疾患、麻酔および手術前の状態および術中の管理によっては肝移植術であっても無輸血手術が可能である。

本論文の要旨は第49回北海道麻酔学会(2001年、札幌市)において発表した。

## 文 献

- 1) Largilliere C, Houssin D, Gottrand F, et al : Liver transplantation for ornithine transcarbamylase deficiency in a girl. *J Pediatr* 115 : 415-417, 1989
- 2) Todo S, Starzl TE, Tzakis AG, et al : Orthotopic liver transplantation for urea cycle enzyme deficiency. *Hepatology* 15 : 419-422, 1992
- 3) Hasegawa T, Tzakis AG, Todo S, et al : Orthotopic liver transplantation for ornithine transcarbamylase deficiency with hyperammonemic encephalopathy. *J Pediatr Surg* 30 : 863-865, 1995
- 4) 田附三佐子, 村川雅洋, 中尾慎一ら : オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症患者に対する生体部分肝移植術の麻酔経験. *麻酔* 46 : 783-787, 1997
- 5) Ramos H, Todo S, Kang Y, et al : Liver transplantation without the use of blood products. *Arch Surg* 129 : 528-532, 1994
- 6) Snook N, O'Beirne H, Enright S, et al : Use of recombinant human erythropoietin to facilitate liver transplantation in a Jehovah's Witness. *Br J Anaesth* 76 : 740-743, 1996
- 7) Baldry C, Backman S, Metrakos P, et al : Liver transplantation in a Jehovah's Witness with ankylosing Spondylitis. *Can J Anesth* 47 : 642-646, 2000
- 8) Tisone G, Gunson BK, Buckels JAC, et al : Raised hematocrit-A contributing factor to hepatic artery thrombosis following liver transplantation. *Transplantation* 46 : 162-163, 1988
- 9) 広田和美, 志賀健人, 木村邦之ら : オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症の麻酔経験. *麻酔* 38 : 98-101, 1989

## Living-related Liver Transplantation without Blood Transfusion

Hirochika Shikama\*, Nobuhiko Kubota\*, Nozomi Minagawa\*\*  
Minoru Ota\*\*\*, Takahisa Mayumi\*, Osamu Kemmotsu\*

Department of Anesthesiology\*, Department of 1st Surgery\*\*,  
Division of Transplantation\*\*\*, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan

Because of the end stage of liver disease or the presence of intraoperative anhepatic period, it is easy to bleed in liver transplantation, and we often encounter unexpected massive bleeding and transfusion.

We experienced a patient with ornithine transcarbamylase deficiency (OTCD) in living-related liver transplantation managed without the use of homogen-

ous blood products.

We suppose several factors were contributed to liver transplantation without the use of blood products in our patient including no preoperative anemia and coagulopathy, no perioperative hypothermia, small blood loss during surgery, and appropriate anesthesia management.

**Key words :** Ornithine transcarbamylase deficiency, Liver transplantation,  
No use of blood products

(Circ Cont 22 : 380~383, 2001)