

主 論 文

Postoperative Course of Serum Albumin levels and Organ Dysfunction after Liver Transplantation

(肝移植術後のアルブミン値と臓器障害)

[緒言]

アルブミンは肝臓で生成されるタンパク質で、膠質浸透圧において重要な役割を果たしている。低アルブミン血症は、入院患者でしばしば見られ、肝硬変や低栄養や腎症や敗血症といった幾つかの疾患と関連している。原因に関わらず、低アルブミン血症は死亡率に関しての強力な予測因子である。慣例的に血管内容量増加、肝疾患に関与した治療、栄養といった目的にアルブミンは広く世界中で使用されてきた。肝移植術後の低アルブミン血症は、術後予後の指標として用いられる。術後の低アルブミン血症による有害事象の報告は散見される。後ろ向き研究では、肝移植術後の低アルブミン血症は、術後の腎障害や死亡率に関連していた。しかしながら、術後の低アルブミン血症の補正に関しては未だ議論が分かれている。肝移植術後の適正なアルブミン値維持や投与については未だ不明である。また臓器機能における血漿アルブミン維持の効果も解明されていない。今回我々は肝移植術後一週間の血漿アルブミン値上昇の効果と臓器障害の関係性を検証した。

[対象と方法]

本研究は、単施設後ろ向き観察研究で2012年5月から2015年12月までに肝移植を施行された16歳以上の患者60人を対象とし、院内倫理委員会の承認を取得後に施行した。我々は対象患者の各種患者情報(年齢、性別、身長、体重、BMI (Body Mass Index)、肝硬変の有無、肝炎の有無、劇症肝炎の有無、MELD (Model for End-Stage Liver Disease) スコア、Childスコア、血漿アルブミン値、術中情報、術後情報)を電子カルテより収集した。患者を、術後1週間アルブミン値 3g/dl以上を維持した高アルブミン群、術後1週間アルブミン値 3g/dl以上を満たさなかった低アルブミン群の2群に分類した。当院で移植後の管理において血漿アルブミン値 3g/dl以上を目標としている。術後の大量腹水に対しては、ドレーンからの腹水量の半量を5%アルブミン液にて半量を消失液にて補充している。主要評価項目:術後1週間のSOFA(Sequential Organ Failure Assessment)スコアとし、副次評価項目:合併症(再開腹術、再挿管、拒絶、血栓症)、追加治療(透析、胸腔ドレーン)、腹水量、ICU・病院滞在日数とした。各種データはJMP version 11 software (SAS Institute, Cary, NC)を使用し、Mann-Whitney U検定、フィッシャーの正確確率検定、 χ^2 検定等を用いて解析した。

[結果]

患者背景、術中情報において、2群間に有意差はなかった。術後1週間の血漿アルブミン値は、高アルブミン群が低アルブミン群より優位に高値であった(3.6 [3.4-3.8g/dl] vs. 3.1 [2.9-3.3g/dl]、P値 < 0.05)。術後一週間のアルブミン総投与量は、2群間に有意差はなかった(34±22g vs. 30±13g、P値 = 0.44)。術後1週間の平均SOFAスコアは、2群間に有意差はなかった(8.3 [6.6-9.0] vs. 7.2 [6.3-8.6]、P値 = 0.73)。心血管SOFAサブスコアは高アルブミン群が低アルブミン群より優位に低値であった(0.1 [0-0.4] vs. 0.4 [0-1.3]、P値 = 0.032)。その他、神経SOFAサブスコア(0.8 [0.5-1.5] vs. 0.6 [0.4-1.0]、P値 = 0.19)、肝臓SOFAサブスコア(2.3 [2.0-2.7] vs. 1.9 [1.5-2.5]、P値 = 0.10)、呼吸SOFAサブスコア(1.5 [1.2-1.8] vs. 2.0 [0.8-2.3]、P値 = 0.20)、凝固SOFAサブスコア(2.3 [1.9-2.5] vs. 2.3 [1.9-2.5]、P値 = 0.76)、腎臓SOFAサブスコア(0.0 [0.0-0.8] vs. 0.0 [0.0-0.4]、P値 = 0.17)に、2群間に有意差はなかった。副次評価項目として、合併症(再開腹術、再挿管、拒絶、血栓症)、追加治療(透析、胸腔ドレーン)、腹水量、ICU・病院滞在日数に、2群間に有意差はなかった。

[考察]

本研究において、術後1週間血漿アルブミン値 3g/dl 以上を維持することは SOFA スコアを用いた臓器障害からも守る事には関与しないかもしれない。一方で、高い血漿アルブミン値を維持することは血圧維持や昇圧剤使用減量に関連している可能性が示唆された。肝移植術後の適切な血漿アルブミン値維持に関する決定的なガイドラインは確立していないが、血漿アルブミン値を維持することは肝移植術後患者において腹水量を減量するのではないかと考えられてきた。当院では肝移植術後の大量腹水に対しては、慣例的にドレーンからの腹水量の半量を 5%アルブミン液にて半量を消失液にて補充していた。肝細胞癌切術後の報告では、術後の低アルブミン血症は術後肝機能の低下を示唆し、入院期間が延長した。しかしながら、低アルブミン血症へのアルブミン補充に関しては未だ議論が分かれている。Mukhtar らの研究では、肝移植術後のアルブミン投与は循環動態に影響を与えなかったと報告した。一方で、Etmer らの研究では、持続的なアルブミン投与は SOFA スコアを基にした臓器機能の維持、特に心血管機能の改善に寄与する可能性があることを報告した。別の研究では、術後の血漿アルブミン値 2.8g/dl 以上は術後の急性腎障害が少ないことを報告した。肝移植後の血漿アルブミン値低下は、移植後肝機能の指標であったり術後信州の影響かもしれないが、未だ詳細な機序などは不明である。当院で移植後の管理において血漿アルブミン値 3g/dl 以上を目標とし、術後の大量腹水に対してはドレーンからの腹水量の半量を 5%アルブミン液にて半量を消失液にて補充している。臓器機能の指標として SOFA を用いた本研究では、アルブミン値維持は血圧維持や昇圧剤使用減量に関連している可能性が示唆された。アルブミン値維持が膠質浸透圧上昇に関与した可能性があるが、膠質浸透圧が未測定であるため詳細な機序は不明である。本研究の制限は、単施設後ろ向き研究であること、アルブミン投与の明確な基準がないこと、2 群間でアルブミン投与量に有意差がなかったこと、心血管系の平均 SOFA スコアの違いの詳細な機序は不明であること、などが挙げられる。

[結論]

当院の肝移植患者術後において、Alb 値の高低は SOFA スコアによる臓器障害に関与しない可能性がある。また高 Alb 群は、心血管系の平均 SOFA スコアはやや低く、アルブミン値維持は血圧維持や昇圧剤使用減量に関連している可能性が示唆された。