

Postoperative Management of The First Lung Transplantation from a Brain-Dead Donor at Fukuoka University Hospital

Takamitsu HAMADA¹⁾, Shigenori IWAKIRI¹⁾, Masanobu YASUMOTO²⁾,
Yuichi YAMASHITA^{2)B)}, Takeshi SHIRAIISHI⁴⁾, Masafumi HIRATSUKA⁴⁾,
Mitsuteru MUNAKATA⁴⁾, Takayuki SHIRAKUSA⁴⁾, Akira HAYASHI⁵⁾,
Yurie TAKISHITA⁵⁾, Mami SAKAMOTO⁵⁾, Shinjiro SHONO¹⁾,
Kiyoshi KATORI¹⁾, Keiichi NITAHARA¹⁾ and Kazuo HIGA¹⁾

¹⁾ Department of Anesthesiology, Fukuoka University School of Medicine

²⁾ Division of Operating Service, Fukuoka University Hospital

³⁾ Department of Gastrointestinal Surgery, Fukuoka University School of Medicine

⁴⁾ Department of Thoracic Surgery, Fukuoka University School of Medicine

⁵⁾ Division of Nursing Service, Fukuoka University Hospital

Abstract : We herein report the postoperative management of the first lung transplantation from a brain-dead cadaver donor at Fukuoka University Hospital. The patient was a 32-year old male. He suffered bronchiolitis obliterans caused by graft versus host disease after undergoing a bone marrow transplantation for malignant lymphoma. A left-sided single lung transplantation was performed. The patient tolerated both ischemia-reperfusion injury and acute rejection and was successfully weaned from the ventilators on the 4th postoperative day. He was discharged from the surgical intensive care unit on the 12th postoperative day.

Key words : Brain-dead donor lung transplantation, Bronchiolitis obliterans, Ischemia-reperfusion injury, Acute rejection

福岡大学病院における第1例目の脳死肺移植の術後管理 急性期の呼吸・循環管理

濱田 孝光¹⁾ 岩切 重憲¹⁾ 安元 正信²⁾
山下 裕一^{2)B)} 白石 武史⁴⁾ 平塚 昌文⁴⁾
宗像 光輝⁴⁾ 白日 高歩⁴⁾ 林 晶⁵⁾
瀧下由利恵⁵⁾ 坂本 真美⁵⁾ 生野慎二郎¹⁾
香取 清¹⁾ 仁田原慶一¹⁾ 比嘉 和夫¹⁾

¹⁾ 福岡大学医学部麻酔科学

²⁾ 福岡大学病院手術部

³⁾ 福岡大学医学部外科学消化器部門

⁴⁾ 福岡大学医学部外科学呼吸器部門

⁵⁾ 福岡大学病院看護部

要旨 : 福岡大学病院で第1例目の脳死肺移植術の術後管理を経験したので報告する。症例は、32歳男性。悪性リンパ腫に対して骨髄移植を受け、骨髄移植後移植片対宿主病を発症し、閉塞性細気管支炎となり肺移植の適応となった。手術は、左片肺脳死肺移植術を行った。術後、軽度の虚血再灌流傷害、急性拒絶をきたしたが、術後4日目には気管挿管チューブを抜管し、術後12日目に外科系集中治療室を退室した。

キーワード：脳死肺移植，閉塞性細気管支炎，虚血再灌流傷害，急性拒絶

はじめに

肺移植術は，この20年間で末期肺疾患に対する治療法として確立し，今までに世界で約15,000例が行われ，現在も年間1,500例以上が施行されている¹⁾．福岡大学病院も2005年6月に脳死肺移植実施施設に認定され，今回第1例目の脳死肺移植が施行された(別項報告)．この症例の術後管理，特に急性期の呼吸・循環管理に関し報告する．

症 例

32歳男性．身長 172cm．体重 67kg．

現病歴：2年前に悪性リンパ腫に対し骨髄移植を施行された．その後，骨髄移植後移植片対宿主病を発症し，閉塞性細気管支炎となり肺移植の適応となった．手術は，人工心肺非使用下に左片肺脳死肺移植術を施行した．手術，麻酔中の経過は別項で詳述されているので割愛する．

外科系集中治療室(surgical intensive care unit, SICU)入室後経過(図1)

鎮静：手術室からミダゾラムとフェンタニル持続静注

での鎮静とベクロニウム持続静注での筋弛緩を継続した．脳波モニターである，bispectral index monitor (BIS, Aspect Medical Systems, Norwood)を用い徐減化，睡眠紡錘波を確認しながら鎮静薬の投与量を調節した．術後2日目に，人工呼吸器からの離脱のために，ミダゾラムを減量し，プロポフォールを追加投与した．抜管時は，デクスメトミジン，フェンタニルで鎮静を行った．

循環：手術室より，プロスタグランジン E₁，ニトログリセリンを持続投与し，収縮期血圧 90mmHg，収縮期肺動脈圧 39mmHg で入室した．入室後より，収縮期血圧が徐々に 70mmHg まで低下し，時間尿が減少した．輸液負荷を行うとともに，体血管抵抗が低下していたので，ノルアドレナリンの持続静注を開始した．収縮期血圧が 100mmHg で，尿量は 100-200mL/時に増加した．術後2日目には，ノルアドレナリンの持続静注を中止しても収縮期血圧は 120mmHg であり，体血管抵抗も正常化した．しかし，尿量が低下したので，心房利尿ペプチド(h-ANP)の持続投与を開始し，術後9日目まで継続し，100mL/時以上の尿量を維持することができた．経過中，胸壁心エコーで右心系負荷の所見はなく，肺動脈圧の変動も少なかったため，術後3日目にニトログリセリンを中止し，術後5日目にプロスタグランジン E₁

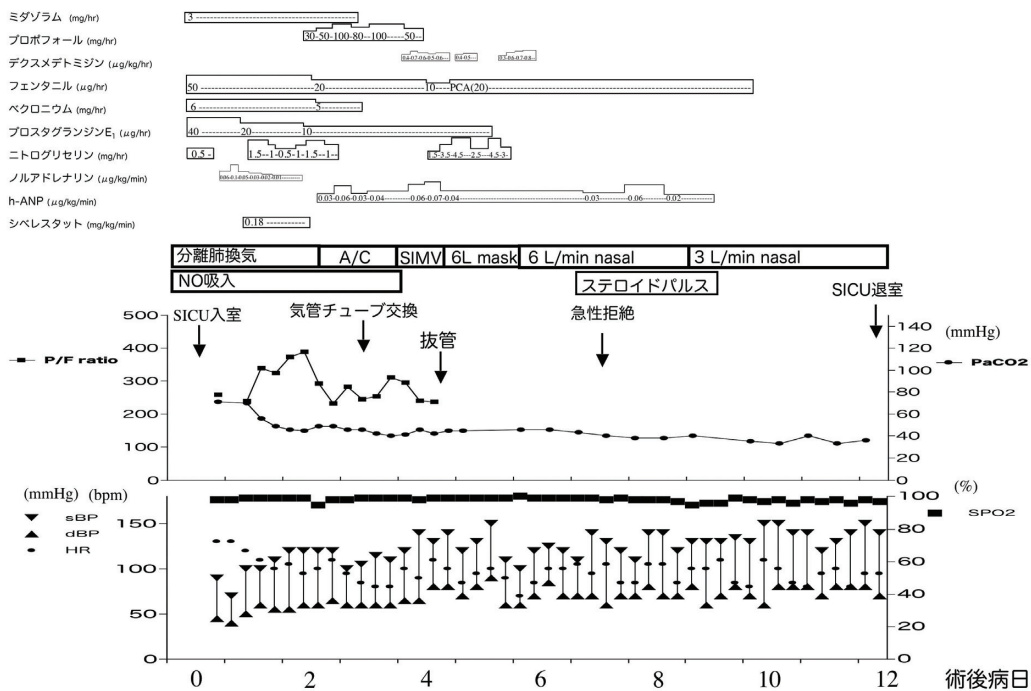


図1 術後経過

を中止した．肺動脈カテーテルを術後4日目に抜去した．

呼吸：入室時より，ダブルルーメンチューブ挿管下に，2台の人工呼吸器を用いた分離肺換気を施行した．移植肺の換気は Puritan Bennett 840 (Tyco Healthcare Japan, Tokyo) を用い，吸入酸素分画 (inspiratory oxygen fraction, F_iO_2) 0.5，補助/調節換気 (assist/control, A/C)，圧規定強制換気 (pressure control ventilation, PCV) 15cmH₂O，呼吸終末陽圧 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 8cmH₂O，呼吸回数15回・min⁻¹で行い，残存肺は Sirvo i (Maquet, Rastatt) を用い， F_iO_2 0.5，調節換気 (controlled mechanical ventilation, CMV)，PCV 22cmH₂O，PEEP 5cmH₂O，呼吸回数15回・min⁻¹で行った．また，移植肺に一酸化窒素 (nitric oxide, NO) 吸入を 15ppm で開始した．血液ガス分析は pH 7.27，PaCO₂ 71 mmHg，PaO₂ 129mmHg，BE 3.8mmol・L⁻¹であった．胸部X線写真で，左肺野に軽度のびまん性浸潤陰影があった (図2-a)．

酸素化は徐々に改善し，二酸化炭素の貯留も改善傾向であり，術後2日目に分離肺換気を中止し，Puritan Bennett 840， F_iO_2 0.5，A/C，PCV 18cmH₂O，PEEP 8cmH₂O，呼吸回数15回・min⁻¹で呼吸管理を続けた．血液ガス分析は pH 7.47，PaCO₂ 47mmHg，PaO₂ 111mmHg，BE 8.4mmol・L⁻¹であった．同時に NO 吸入を漸減したが，酸素化が悪化し，肺動脈圧が上昇したので，NO を 10ppm で続けた．術後3日目に吸引痰検鏡で菌がみられず，酸素化が悪化していなかったため，挿管チューブをシングルルーメンチューブに交換し，ベクロニウムの持続静注を中止し，人工呼吸からの

離脱を開始した．同時に，定期的な体位変換による肺理学療法を開始した．術後4日目に，NO 吸入を漸減するとともに，同期式間欠的強制換気 (synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)，PCV 18cmH₂O，PEEP 7cmH₂O，圧支持 (pressure support, PS) 10cmH₂O，呼吸回数15回・min⁻¹， F_iO_2 0.4から人工呼吸器の離脱を開始した．NO 吸入を中止し， F_iO_2 0.4，PEEP 5cmH₂O，PS 5cmH₂O で血液ガス分析が pH 7.42，PaCO₂ 50mmHg，PaO₂ 84mmHg，BE 6.8mmol・L⁻¹であり，胸部X線写真で，左肺野の浸潤影も改善したので，気管チューブを抜去した (図2-b)．抜管後，O₂ 6L/分マスク投与で PaCO₂ は 40-45mmHg，PaO₂ は 140-180mmHg で経過していた．

術後7日目に37度台の発熱，全身倦怠感，120 beats/分の頻脈，O₂ 6L/分経鼻カニューレで PaO₂ が 99mmHg となった．CT で肺の明らかな異常所見はなかったが急性拒絶と考え，ステロイドパルス (メチルプレドニゾン 500mg，18時間毎投与) を3日間施行した．術後11日目には O₂ 3L/分経鼻カニューレで pH 7.43，PaCO₂ 40mmHg，PaO₂ 127mmHg，BE 3.0 mmol・L⁻¹であった．術後12日目に SICU を退室した．

考 察

肺移植術後早期の集中治療で問題となるのは，グラフト機能不全，拒絶，感染，気管支縫合不全，出血，心不全などである．免疫抑制剤の進歩，外科的手技の向上により急性拒絶や縫合不全は減少したが，感染やグラフト機能不全は，現在でも術後早期の死亡原因の多くを占めており，肺移植術後管理で最も注意しなければならない



a



b

図2 術後胸部X線写真
a. 手術12時間後
b. 抜管後

合併症である²⁾。

術後早期のグラフト機能不全は約20 - 30%に発生し、その病態は、移植肺の虚血再灌流傷害に、移植肺リンパ系の破綻、人工心肺の使用、再灌流後の肺高血圧、過度の輸液、心不全などの増悪因子が加わったことによる急性肺損傷と考えられる³⁾。虚血再灌流傷害は、急性炎症反応と組織障害により特徴づけられ、肺移植では移植後72時間以内に血管内皮、肺胞上皮の障害による肺水腫をきたす。先行性、抗炎症性サイトカインが移植肺より誘導され重要な役割を果たす⁴⁾。本症例でも虚血再灌流傷害によると思われる体血圧低下、肺動脈圧上昇、換気不全をきたしたが、軽度であり、術後2日目には改善傾向を示した。グラフト虚血時間は7時間16分と長かったが、人工心肺を使用せず、温阻血時間を1時間31分と短時間で手術を施行できたことが虚血再灌流傷害の程度を軽減したと思われる。

換気血流不均衡の改善のため、NO吸入をグラフト再灌流後から使用し、酸素化の改善をみた。虚血再灌流時には誘導型一酸化窒素合成酵素活性が増加し、産生された過度のNOが活性酸素と反応して過酸化亜硝酸を形成し組織障害をきたす可能性がある⁵⁾。しかし、NO吸入が肺障害を軽減するという報告もあり⁶⁾、虚血再灌流時のNOの役割に関しては議論のあるところである。

今回、福岡大学病院第1例目脳死肺移植術の急性期術後管理を経験した。軽度の虚血再灌流傷害、急性拒絶を

きたしたが、術後4日目に気管挿管チューブを抜管し、術後12日目にSICUを退室した。

参 考 文 献

- 1) Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult lung and heart-lung transplant report-2004. *J Heart Lung Transplant* 23:804-825, 2004.
- 2) Zander DS, Baz MA, Visner GA, Staples ED, Donnelly WH, Faro A, Scornik JC. Analysis of early deaths after isolated lung transplantation. *Chest* 120: 225-232, 2001.
- 3) 溝淵知司: 肺移植患者の術後管理. 平川方久(編): 臓器移植の麻酔 第1版, pp. 26-37, 克誠堂出版(東京), 2002.
- 4) de Perrot M, Liu M, Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 490-511, 2003.
- 5) Naidu BV, Fraga C, Salzman AL, Szabo C, Verrier ED, Mulligan MS. Critical role of reactive nitrogen species in lung ischemia-reperfusion injury. *J Heart Lung Transplant* 22: 784-793, 2003.
- 6) Karamsetty MR, Klinger JR. NO: more than just a vasodilator in lung transplantation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 26: 1-5, 2002.

(平成19. 2. 7受付, 19. 3.26受理)