

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008 ～ 2012

課題番号：20591896

研究課題名（和文）

気腹圧が腎微小循環に与える影響

研究課題名（英文）

Renal hemodynamics affected by carbon dioxide-induced pneumoperitoneum

研究代表者

服部 良平 (HATTORI RYOHEI)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：20324410

研究成果の概要（和文）：気腹圧による腎機能への影響について動物実験及び実臨床で検討した。動物実験（豚）にて気腹圧の上昇と共に赤血球速度の有意な減少を認めた。腹腔鏡下手術において12mmHg群(A群)と8mmHg群(B群)で腎表面酸素飽和度についてB群では変化がみられなかったが、A群において気腹開始3時間後で酸素飽和度の低下がみられた。

腹腔鏡下 donor 腎摘での気腹圧が12mmHgで行った群(C群)と8mmHg(D群)での受腎者での術後1週間でのERPFはC群で $229 \pm 71 \text{ ml/min}$ に対し、D群では $252 \pm 52 \text{ ml/min}$ でありD群の方で腎機能は良好であった。気腹圧が高くなると、腎微小循環に影響を与え12mmHgを超える長時間の腹腔鏡手術になると腎機能にも影響を及ぼすことが示唆された。

研究成果の概要（英文）：We investigated the effect of pneumoperitoneum on the renal function. The erythrocyte velocity in the cortical peritubular capillary significantly decreased during increased carbon dioxide pneumoperitoneum in the porcine models and human laparoscopic surgery. We investigated the superficial oxygen concentration of the kidneys during laparoscopic surgery in 12mmHg (group A) or 8mmHg (group B) pneumoperitoneum. The oxygen concentration decreased 3 hours after the pneumoperitoneum in group A, while it was maintained in group B.

We also investigated the renal function of the transplanted kidneys which had been harvested in laparoscopic donor nephrectomy. (group C in 12mmHg and group D in 8mmHg). ERPF of the group C recipients was $229 \pm 71 \text{ ml/min}$ on 1 week after transplant, while they were $252 \pm 52 \text{ ml/min}$ in the group D. Renal microcirculation is affected by increased pneumoperitoneum. Renal function would be impaired after long time pneumoperitoneum more than 12mmHg.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
2009年度	400,000	120,000	520,000
2010年度	400,000	120,000	520,000
2011年度	400,000	120,000	520,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：腹腔鏡手術、気腹圧、腎微小循環

1. 研究開始当初の背景

最近では、腹腔鏡下で行われる腎手術が増加し、術後の腎機能が重要な問題となる生体腎移植での donor 腎摘除術、腎癌に対する腎部分切除術も腹腔鏡下で行われるようになってきている。しかし、腹腔鏡手術での気腹圧が腎機能に及ぼす影響については詳細には検討されていない。一般的に腹腔鏡手術で用いられる気腹圧は 8-15mmHg であるが、腎血流低下や腎阻血により大きく影響を受ける尿細管上皮周囲での毛細血管圧は 15mmHg といわれており、通常に腹腔鏡手術で用いられる気腹圧でも 何らかの腎の微小循環への影響があると考えられる。経験的には腹腔鏡下 donor 腎摘を受けた腎移植 recipient での腎機能発現が遅れるなどの傾向がみられるが、腎の微小循環への影響や厳密な術後の腎機能への影響について調べるために本研究を開始した。

名古屋大学泌尿器科では、Yamamoto により開発された 400 倍の視野で観察できる拡大内視鏡を用いて、糸球体、尿細管周囲毛細血管レベルでの赤血球の動きを捉え、腎の微小循環に関する研究を行ってきた。腹腔鏡手術下で拡大内視鏡を使用できるようにして 気腹圧を受けた腎表面でも微小循環を可視化して検討することとした。

2. 研究の目的

私たちは、前述した拡大内視鏡を用いて動物モデル(豚)にて気腹圧と尿細管周囲血流速度との関係について 豚の腎表面の赤血球速度と気腹圧の関係について検討するとともに 本研究では、人でも同様に気腹圧により腎尿細管周囲血流の変化が起こっているかどうかを大きな目的とする。臨床において、これら気腹圧を受けた腎が腎機能に変化をきたすかどうかを検討するとともに腎機能に影響の少ない方法を模索することも臨床的な目的とした。

3. 研究の方法

動物モデル(豚)にて拡大内視鏡を用いて、糸球体、尿細管周囲毛細血管レベルでの赤血球の動きを捉え気腹圧と尿細管周囲血流速度との関係について、豚の腎表面の赤血球速度と気腹圧の関係について検討した。同様に腹腔鏡手術をおこなった症例についても拡大内視鏡を用いて 気腹圧と 尿細管周囲赤血球速度について検討した。

臨床での腹腔鏡下ドナー腎摘出術、腹腔鏡下腎部分切除術、開腹ドナー腎摘出術、開腹腎部分切除術、腎移植術にて、人用拡大内視鏡を用いて尿細管周囲血流速度を測定しようとしたが、煩雑であるためレーザ血流系を用いる方法と酸素飽和度測定装置を用いて気腹下で腎表面の酸素飽和度を測定した。

気腹圧による腎機能障害を合併したとしても対側腎が代償するため総腎機能の指標としての血清クレアチニンでは評価ができない。そのため 気腹圧により影響を受けた腎機能を評価するため 腎シンチグラフィを用いて 気腹を受けた腎の機能を個別に調べる方法を採用した。生体腎移植では Recipient の腎機能が donor 腎摘除術の際の気腹圧の影響を受けると考えるため、実際の腹腔鏡 donor 腎摘除術にて、採取されたレシピエントの術後の腎機能について血液検査や MAG3 シンチグラフィを用いた分腎機能検査にて検討した。

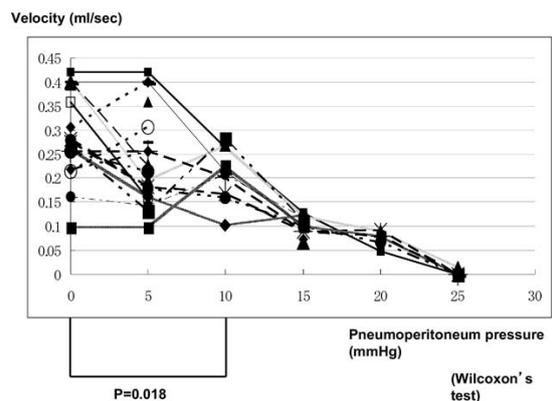
4. 研究成果

低侵襲性のため腹腔鏡手術が広く行われているが、気腹圧が腎機能へ及ぼす影響について 動物実験で腎微小循環動態を観察し、実際の腹腔鏡手術で影響をうける腎機能について検討した。

1) 気腹圧と腎表面の尿細管周囲毛細血管赤血球速度の検討(豚腎)(図1)

経腹的到達法にて腎周囲脂肪織を剥離し、腎実質表面を露出した。気腹圧を 5mmHg→10mmHg→15mmHg→20mmHg→25mmHg と段階的に上げ、それぞれの気腹圧で腎尿細管周囲毛細血管赤血球速度を測定した。同じ気腹圧において同時に腎動脈本幹の血流を電磁流量計にて測定をした。気腹圧を上げるとともに、腎尿細管周囲毛細血管赤血球速度の減少を認めた。0mmHg(開腹)と10mmHg、10mmHgと15mmHgでは有意差を認めた。気腹圧が25mmHgに達するとそのほとんどの赤血球に動きが認められなかった。この際、腎動脈の血流速度は変化を認めなかった。

図1 気腹圧による豚腎表面の尿細管周囲毛細血管赤血球速度への影響 (豚腎)



2) 気腹圧と腎皮質血流の検討(豚腎)(表1)

豚腎モデルにてレーザ血流計を用いて気腹圧の条件を変えて腎皮質血流を測定した。拡大内視鏡ほどではないが、同様に、気腹圧の上昇とともに腎皮質血流の速度低下

を認めた。

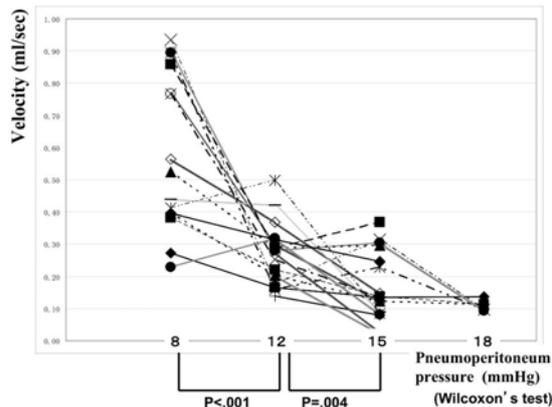
表 1 気腹圧と レーザー血流計による腎表面皮質血流 (豚腎)

mmHg	0	5	10	15	20	25	30
Pig1	54	48	42	45	46	24	5
Pig2	48	39	37	38	39	18	3

3) 気腹圧と腎表面の尿細管周囲毛細血管赤血球速度の検討 (図 2)

腹腔鏡下 donor 腎摘除術を行った症例と腹腔鏡下腎部分切除術を行った 2 例について腹腔鏡下に拡大内視鏡を用いて腎表面赤血球速度について複数の部位にて観察した。

図 2 気腹圧による豚腎表面の尿細管周囲毛細血管赤血球速度への影響 (ヒト 腹腔鏡手術)



気腹圧は 8mmHg→12mmHg→15mmHg→18mmHg と変化させそれぞれの気腹圧で赤血球速度を測定した。図に示すように気腹圧の増加により赤血球速度の低下がみられた。12mmHg になる以上となると有意に赤血球速度の低下がみられることが示された。特に 8mmHg から 12mmHg に増加することで急激に赤血球速度が低下することが観察された。

4) 腹腔鏡手術での腎表面酸素濃度の検討

気腹圧 12mmHg (n=7) (A 群)、8mmHg (n=7) (B 群) で腹腔鏡手術を行った症例について経時的に腎表面酸素濃度を測定した。8mmHg 群 (B 群) では、酸素飽和度の変化が見られなかったが、12mmHg 群 (A 群) では気腹開始 1 時間での酸素飽和度に対し 2 時間ではほぼ 100%であったが、3 時間では 95%と有意差はみられないがやや低下がみられた。

5) 腹腔鏡下 Donor 腎摘の気腹圧が受腎者での腎機能に及ぼす影響

気腹圧が 12mmHg で行った群 (C 群) と 8mmHg (D 群) での受腎者での術後 1 週間の血清 Cr は C 群 1.65±1.5 mg/dl、D 群 1.26±0.7mg/dl であり、術後 1 週間での ERPF は C 群で 229±71ml/min に対し、D 群で 252±52ml/min であり B 群の方で良好であった。

以上の事より、気腹圧が高くなると腎微小循環に影響を与えることが示された。

5 考察および今後の展望

腹腔鏡手術の進歩により 近年腎に関する手術は大部分腹腔鏡下に行われるようになってきている。腎癌や腎盂尿管腫瘍に対する腎摘除術では 腹腔鏡手術は術後の腎機能に影響を与えないが、生体腎移植での腹腔鏡下 donor 腎摘除術、腎癌に対する腹腔鏡下腎部分切除術では腹腔鏡手術に加え 温阻血または冷阻血などの虚血障害による影響も受けるため 気腹圧による腎障害についても明らかにしておく必要があった。

経験的には腹腔鏡下 donor 腎摘を受けた腎移植 recipient での腎機能発現が遅れるなどの印象はあったが、今回の検討 5 で示されるように 気腹圧が 12mmHg で行った群 (C 群) と 8mmHg (D 群) での受腎者での腎機能では気腹圧が 12 mm Hg の群で腎機能が低下しており、気腹圧の影響が示唆された。

それではどの程度の気腹圧が影響するかということになるが、腎虚血の一番影響を受けやすい尿細管細胞周囲の毛細血管圧は 15mmHg といわれている。腎表面の赤血球速度が動物実験では 10mmHg から ヒトの腹腔鏡手術では 12 mm Hg から低下しているのはこの点で符合している。図 2 に示すようにヒトでは赤血球速度が 8mmHg から 12mmHg になると急激に速度が低下しており 結果 4 で示すように気腹圧 12 mm Hg 状態が 3 時間以上続くと腎表面の酸素濃度も低下してくることから 気腹圧 12 mm Hg で 3 時間以上の手術時間では 腎機能への影響があると予想される。

拡大内視鏡を用いた観察によっても示されるように気腹圧が 12mmHg を超えての腹腔鏡下手術は 腎の微小循環に影響を与え、気腹時間が長くなると腎機能へも影響を与えることが示唆された。さらに 8mmHg の気腹圧では比較的腎の微小循環も保たれ、腎機能への影響は少ないものと考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

- ① Tsuyoshi Majima, Ryohei Hattori, Yasuhito Funahashi, Tomonori Komatsu, Masashi Kato, Shin Yamada,

- Osamu Kamihira, Momokazu Goto. (99m)Tc-mercaptoacetyl triglycine renography to monitor renal transplant function among kidneys from donors after cardiac death. Transplantation Proceedings. 2012. 44(1). 49-53. 査読なし
- ② Yasuhito Funahashi, Ryohei Hattori, Tokunori Yamamoto, Naoto Sassa, Takashi Fujita, Momokazu Gotoh. Effect of warm ischemia on renal function during partial nephrectomy: assessment with new 99mTc-mercaptoacetyltriglycine scintigraphy parameter. Urology. 2012. 79(1). 160-164. 査読あり
- ③ Yasuhito Funahashi, Ryohei Hattori, Shigeyuki Aoki, Tsuyoshi Majima Momokazu Gotoh. Renal parenchymal volume increases after contralateral nephrectomy: assessment using three-dimensional ultrasonography. International Journal of Urology. 2011. 18(12), 857-860. 査読あり
- ④ Funahashi Yasuhito, Ryohei Hattori, Tokunori Yamamoto, Osamu Kamihira, Naoto Sassa. Relationship between renal parenchymal volume and single kidney glomerular filtration rate before and after unilateral nephrectomy. Urology. 2011, 77(6). 1404-1408. 査読あり
- ⑤ 山本徳則、服部良平、後藤百万、生体顕微鏡糸球体毛細血管画像イメージング—赤血球速度カラーベクトルマッピング表示—、Nephrology Frontier. 2011. 10(3). 60-64. 査読なし
- ⑥ 山本徳則、水野秀紀、舟橋康人、佐々直人、松川宜久、加藤真史、吉野 能、服部良平、後藤百万、ニコランジルの急性虚血腎障害モデルに対する腎微小循環保護作用—腎微小循環可視化イメージング法による検討—、Thwrapeutic Research、2011、32 (3)、278. 査読なし
- ⑦ Yasuhito Funahashi, Ryohei Hattori, Tokunori Yamamoto, Naoto Sassa, Tamio Fujita, Momokazu Gotoh. Effect of Warm Ischemia on Renal Function During Partial Nephrectomy: Assessment With New 99m Tc-Mercaptoacetyltriglycine Scintigraphy Parameter. 2011, 79, 160-164. 査読あり
- ⑧ Teruyuki Ogawa, Ryohei Hattori, Tokunori Yamamoto, Momokazu Gotoh. Safe use of ultrasonically activated devices based on current studies. Expert Review of Respiratory Medicine. 2011. 8(3). 319-324. 査読あり
- ⑨ Ryohei Hattori, Yasushi Yoshino, Tomonori Komatsu, Yoshihisa Matsukawa, Yoshinari Ono. Pure laparoscopic complete excision of distal ureter with a bladder cuff for upper urinary urethelial carcinoma. World Journal of Urology. 2009. 27(2). 253-258. 査読あり
- ⑩ Ryohei Hattori, Osamu Kamihira, Yasushi Yoshino, Futoshi Tsuchiya, Takashi Fujita, Shin Yamada, Yasuhito Funahashi, Yoshinari Ono, Momokazu Gotoh. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal-cell carcinoma. Journal of Endourology 2009. 23. 1523-1526. 査読あり
- ⑪ Yasushi Funahashi, Ryohei Hattori, Tokunori Yamamoto, Osamu Kamihira, Momokazu Gotoh. Change in contralateral renal parenchymal volume 1 week after unilateral nephrectomy. Urology. 2009. 74(3) 708-712. 査読あり
- [学会発表] (計 2 件)
- ① 加藤真史、服部良平、吉野 能、水谷一夫、松川宜久、佐々直人、藤田高史、舟橋康人、後藤百万、腎部分切除における阻血時間および血流遮断方法の腎機能への影響。第 25 回日本泌尿器内視鏡学会総会、11 月 30 日、2011、横浜市
- ② 山本徳則、水野秀紀、舟橋康人、佐々直人、松川宜久、加藤真史、吉野 能、服部良平、後藤百万、ニコランジルの急性虚血腎障害モデルに対する腎微小循環保護作用—腎微小循環可視化イメージング法による検討—。第 23 回ニコランジル研究会、10 月 30 日、2010、東京
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
服部 良平 (HATTORI RYOHEI)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：20324410
- (2) 研究分担者
山本 徳則 (YAMAMOTO TOKUNORI)
名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：20182636
- (3) 連携研究者
なし