

集中治療の立場

—開心術後における腎臓管理—

国立循環器病センター I C U

平田 隆彦, 田中 一彦, 公文 啓二,

広瀬 邦彦, 山本 浩史, 高橋 玲比古,

小出 明知, 藤 田 毅

〈はじめに〉

近年開心術の安全性は著しく向上し, 体外循環に起因する合併症も少なくなってきた。しかしながら術中の低心拍出量症候群 (LOS) に密接な関係を有する術後急性腎不全 (ARF) は依然予後の悪い合併症であり, ^{(1) (2) (3)} 開心術後の多臓器不全 (MOF) の一臓器障害としてとらえる必要性があることが知られている。^{(4) (5)}

そこで, 今回我々は最近の開心術症例において, 術後ARFをMOFの一環としてとらえ, 発生状況および治療方法について検討を加えたので報告する。

〈対象および方法〉

1986年1月から1988年12月までの3年間に国立循環器病センター I C Uで管理した術前に腎機能障害のない開心術後症例 1,675例を対象とした。

これらの症例について, 開心術後のMOFの発生率, 死亡率等について検討し, さらにMOFの中に占めるARFの発生率について検討した。なお今回はMOFのtarget organとしては, 心, 肺, 腎, 肝, 中枢神経系の5臓器とし検討した。

次に術後ARFの発生率, 死亡率, 死亡原因を検討し, さらに6ヶ月未満, 6ヶ月以上15才未満, 15才以上に分けて年齢別にも比較検討した。またARFに陥った症例について, 補助手段としての腹膜灌流 (PD), 持続血液濾過法 (CHF) の施行率, 死亡率を比較検討した。

さらに1987年1年間の616例について, ARFの原因, 治療法としてのPDの開始時期, PDの開始時と終了時の腎機能の比較等の検討を加えた。

なおこれらは, 以前に発表した⁽¹⁾当センター開設初期の1977年8月から1980年12月の間のデータとも比較検討した。

なお術後ARFの診断基準は, 血清クレアチニンが2 mg/dl以上, ただし6ヶ月未満の症例では 1.5mg/dl以上とした。その他心, 肺, 肝, 中枢神経系の臓器不全の診断基準と背景因子としての, 感染症, DICの診断基準を合わせて表1に示す。

表1 臓器障害の診断基準

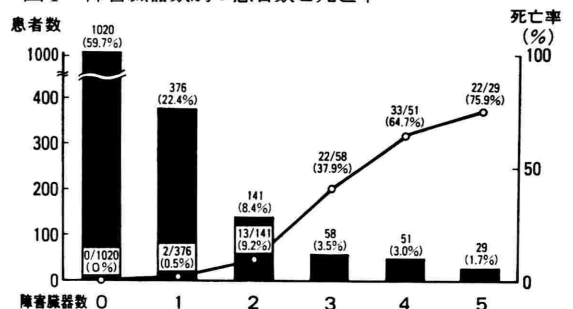
Cardiovascular failure: low cardiac output syndrome (LOS); cardiac index (CI) below 2.2 l/min, m ² need for large dose of a inotropic agent and/or two or more types of inotropic agents	
Respiratory failure: need for mechanical ventilation and respiratory index (RI) greater than 1.5	
Renal failure: serum creatinine greater than 2.0mg/dl or need for a dialysis	
Hepatic failure: serum bilirubin greater than 3.0mg/dl	
Failure of central nervous system: altered levels of consciousness and/or seizures	
Infection:	WBC > 15000 and shift to left (+) and fever (≥ 38 °C) or culture (+)
DIC:	FDP above 20 μg/ml and platelet count less than 70,000/cmm or rapid fall

なお統計的解析はstudent t-testで行い, p < 0.05で有意と判定した。

〈結 果〉

1) 開心術後のMOFの発生状況および死亡率 (図1)

図1 障害臓器数別の患者数と死亡率

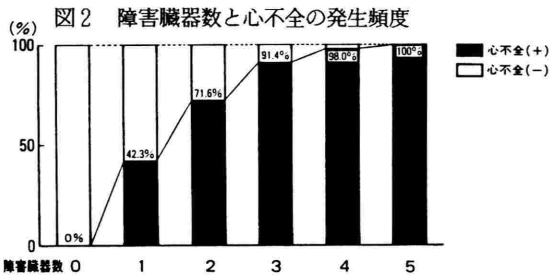


開心術後症例 1,675例を障害臓器数別に分け, その分布とそれぞれの死亡率をみると, 1,020 名 (59.7%) の

患者では臓器障害を認めず、死亡例もなかった。1臓器の障害を示した患者は376名(22.4%)で、その死亡率は0.5%(2名)と低値であった。以後障害臓器数が増えると共に患者数は急激に減少するものの、死亡率は増え、3臓器では37.9%, 4臓器では64.7%, 5臓器では75.9%の患者が死亡した。

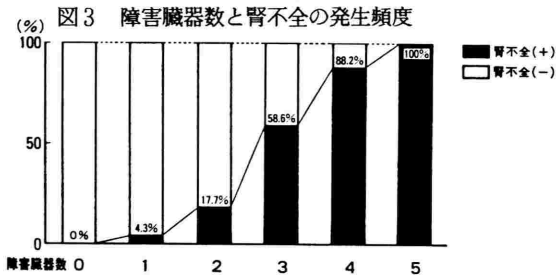
2) MOFと各臓器障害の割合

臓器障害が生じた場合、その中にそれぞれ心不全、腎不全の占める割合を障害臓器数別に見ると、まず心不全の場合(図2)、障害臓器数が1臓器や2臓器の場合、



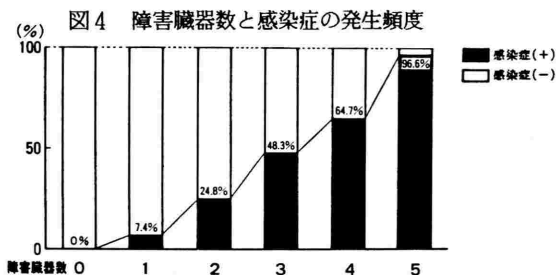
その中に心不全の占める割合がそれぞれ42.3%, 71.6%と多かった。また3臓器以上の場合は90%以上に発生した。

しかしながらARFについてみると(図3)、障害臓

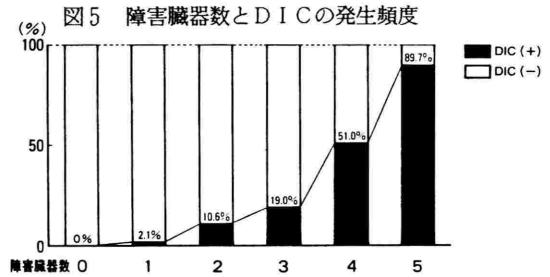


器数が3臓器程度になってから出現する割合が58.6%と急激に増えてきた。

一方MOFの背景因子としての感染症の発生頻度をみると(図4)、障害臓器数の増加と共に感染症を併発す



る頻度が増えてきており、3臓器障害時にすでに約半数において感染症を併発していた。同様にDIC(図5)



においてもほぼ同じような傾向を示し、4臓器の障害時に50%以上の患者においてDICを併発していた。

3) 急性腎不全の発生率, 死亡率, 死亡原因(表2, 図6)

表2 開心術後の急性腎不全(1986.1~1988.12)

	ARF		non-ARF	計
	発生率	死亡率	死亡率	
0 ≤ ≤ 6M	21/74 (28.4%)	9/21 (42.9%)	4/53 (7.5%)	13/74 (17.6%)
6M ≤ < 15Y	30/512 (5.9%)	16/30 (53.3%)	8/482 (1.7%)	24/512 (4.7%)
15 ≤	98/1089 (9.0%)	45/98 (45.9%)	9/991 (0.9%)	54/1089 (5.0%)
計	149/1675 (8.9%)	70/149 (47.0%)	21/1526 (1.4%)	91/1675 (5.4%)

ARF 0 ≤ < 6M: Scr ≥ 1.5 mg/dl
6M ≤ : Scr ≥ 2.0 mg/dl

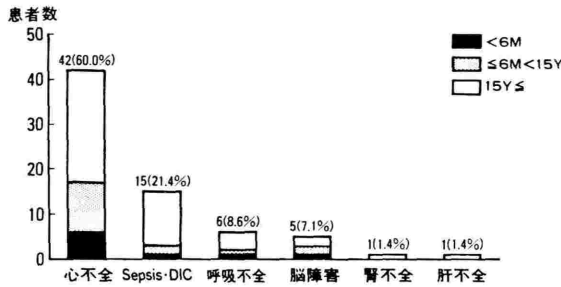
1986.1~1988.12

開心術後症例1,675例中、149例(8.9%)に術後ARFを発生した。この149例中70例(47.0%)が死亡し、腎不全を発症しなかった1,526例中の死亡例21例(1.4%)と比べて有意に多かった。なお全体の死亡率は1,675例中91例(5.4%)であった(表2)。

これを年齢別に分けてみると、術後ARFの発生率は、腎機能の未熟な6ヶ月未満の症例では74例中21例(28.4%)と、学童期の先天性心疾患を中心とした6ヶ月以上15才未満の小児群における512例中の30例(5.9%)、弁膜疾患や冠動脈疾患を中心とした15才以上の成人群における1,089例中96例(9.0%)に比べて有意に多かった。ARF症例における死亡率は各群間で有意な差はなかったが、それぞれ42.9%, 53.3%, 45.9%と高値であった。年齢別にみた全体の死亡率は6ヶ月未満の群では17.6%と他の群に比べて有意に高くこの年齢群における術後管理の難しさを表していた。

次にARF症例の死亡原因について検討すると(図6), 70例中42例(60%)が心不全で、15例(21.4%)が敗血症・DICで死亡しており、この2つで死亡原因の80%以上を占めた。

図6 急性腎不全患者の死因



4) 急性腎不全に対する腹膜灌流、持続血液濾過法の施行率および死亡率(表3)

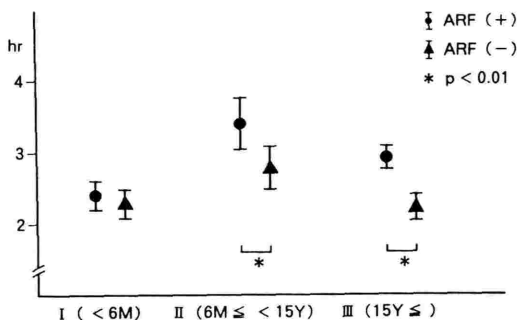
表3 PD, CHFの施行率、死亡率(1986.1~1988.12)

	PD		CHF		補助手段(+)		補助手段(-)		ARF
	施行率	死亡率	施行率	死亡率	施行率	死亡率	施行率	死亡率	
OS < 6M	14/21 (66.7%)	5/14 (35.7%)	1/21 (4.8%)	1/1 (100%)	15/21 (71.4%)	6/15 (40.0%)	3/6 (50%)	9/21 (42.9%)	
6M ≤ 15Y	22/30 (73.3%)	11/22 (50%)	2/30 (6.7%)	2/2 (100%)	24/30 (80.0%)	13/24 (54.2%)	3/6 (50%)	16/30 (53.3%)	
15Y ≤	51/98 (52.0%)	36/51 (70.6%)	19/98 (19.4%)	16/19 (84.2%)	57/98 (58.2%)	42/57 (73.7%)	5/41 (7.5%)	45/98 (45.9%)	
計	87/149 (58.4%)	52/87 (59.8%)	22/149 (14.8%)	19/22 (86.4%)	96/149 (64.4%)	61/96 (63.5%)	9/53 (17.0%)	70/149 (47.0%)	

補助手段としてのPDの施行率は58.4%, またPDを施行した場合の死亡率は59.8%であった。一方、CHFの施行率は14.8%とPDに比べて有意に低い、その際の死亡率は86.4%と有意に高かった。

5) 1987年1年間の症例についての検討

図7 急性腎不全合併症例と非合併症例での体外循環時間の比較

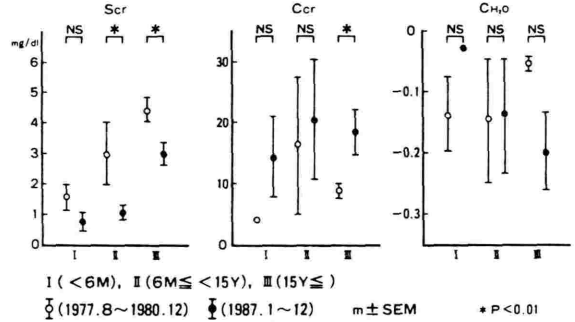


まずARFの発生と体外循環時間との関係を見ると(図7), 6ヶ月以上15才以下の群および15才以上の群での腎不全発生症例の体外循環時間は、それぞれ平均

3時間17分、2時間50分と、非発症例に比べて有意に長かった。

次に補助手段としてのPDについてみると(図8),

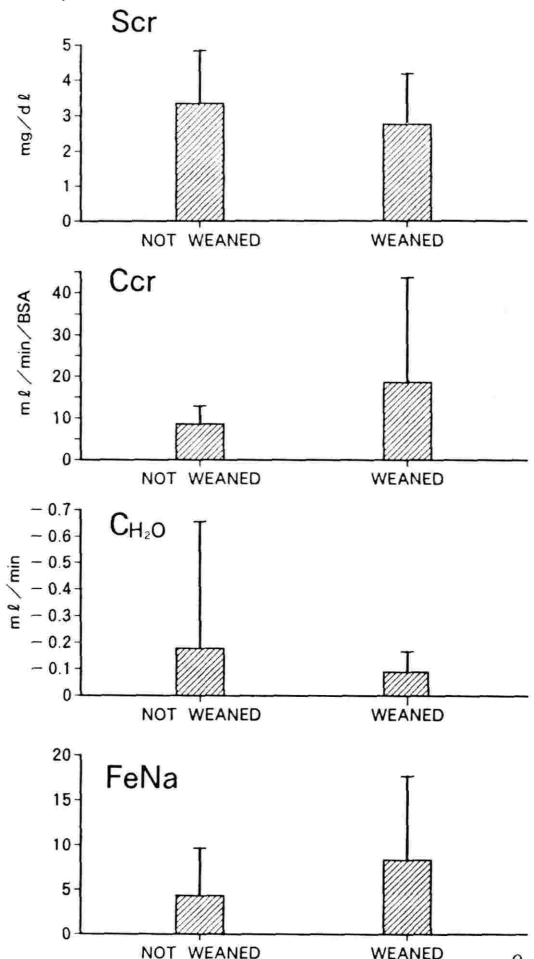
図8 PD開始時のパラメータ



開設初期に比べて、血清クレアチニン値はより低い値で、クレアチニンクリアランスはより大きい値でと、より早期にPDを開始する傾向にあった。

次にPDから離脱し得た症例と出来なかった症例を比べると(図9), 離脱し得た症例ではPD開始時のクレ

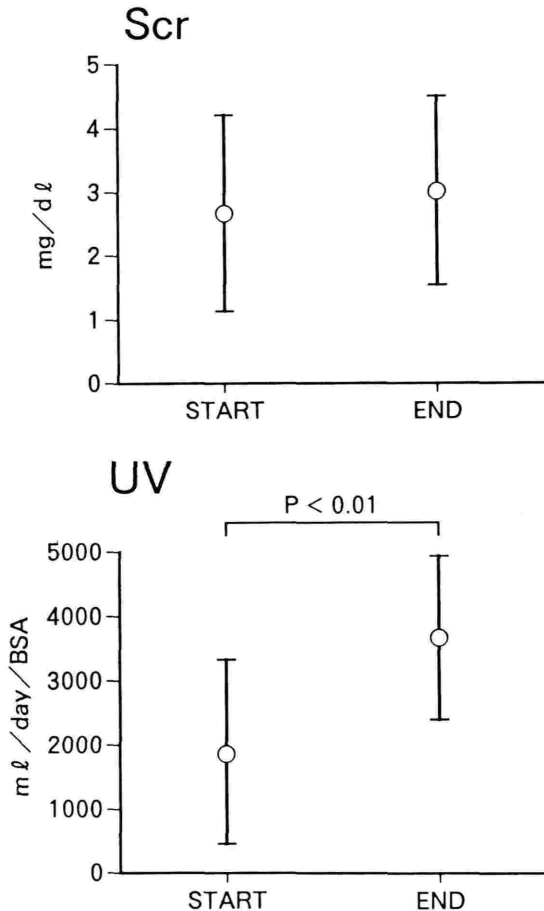
図9 PD離脱例と非離脱例でのPD開始時のパラメータ



アチニン値、クレアチニンクリアランス、自由水クリアランス、ナトリウム排泄分画 (F e N a) とともに、有意な差はないものの腎障害の程度がより低い時期に P D が開始されていることがわかった。

さらに P D を離脱し得た症例において、P D 開始時と終了時を比べると (図 10)、血清クレアチニン値は終了

図 10 P D 離脱例での開始時と離脱時のパラメータ



時の方が開始時に比べてむしろ高く、一方尿量は 1,890 から 3,446mL/day/ 1.48m² と有意に増加していた。

〈考 案〉

開心術後の A R F は、単独で出現することもあるが、むしろ術中術後の L O S と密接な関係があることは広く知られている。^{(1) (2) (3)} また L O S 状態を離脱し得ても必ずしも A R F は全例回復するわけではなく、L O S に引き続き M O F の一臓器障害として A R F を位置づけ、M O F の治療を行いつつその中で A R F に対する治療を行う必要性が指摘されている。^{(4) (5)}

我々の症例においても臓器障害の初発症状が A R F であった例はごく僅かであり (図 3)、心不全であった例が圧倒的に多かった (図 2)。すなわち長期体外循環 (図 7) や術後の L O S により、腎臓をはじめとする他臓器への障害が進行し、さらに背景因子としての感染症や D I C が障害臓器数が増えるほどより深く関与し (図 4, 図 5)、拍車をかけている状況が浮かび上がってきた。一方 A R F 症例の死亡原因を見ても心不全に続いて敗血症・D I C が多く、これらで 80% 以上を占めていた (図 6)。これらのことは開心術後の A R F が、M O F すなわち、L O S による血行動態的な変化、蛋白異化の亢進などが引金になり、さらに感染症・D I C や低栄養などの誘発因子が加わり、各臓器不全が進行する。⁽⁶⁾ という流れの中で発生し、治療についても A R F の治療と共に、M O F に対する治療を行う必要があることを示唆している。

開心術後の M O F の治療としてはまず主たる原因である L O S の治療が必須であるが、さらに全身管理として栄養管理、感染症・D I C に対する対策・血液浄化療法などが指摘されている。^{(5) (6)} 中でも M O F の患者は通常 hypercatabolism の状態にあるうえに、経口摂取は通常不可能なため、低栄養状態にあることが多く、このことが創傷治癒を遅延させ、免疫能を低下させてさらに悪循環を招くことから特に栄養管理の重要性が強調されている。

一方 A R F の発生状況の変化をみるために、すでに発表した当センター発足初期の 1977 年 8 月から 1980 年 12 月までの 897 例 (表 4) と比較検討した。A R F の発生率

表 4 開心術後の急性腎不全 (1977.8~1980.12)

	A R F		non-ARF		計
	発生率	死亡率	死亡率	死亡率	
0 ≤ < 6M	14/46 (30.4%)	10/14 (71.4%)	8/32 (25%)	18/46 (39.1%)	
6M ≤ < 15Y	7/328 (2.1%)	1/7 (14.3%)	13/321 (4.1%)	14/328 (4.3%)	
15Y ≤	101/523 (19.3%)	34/101 (33.7%)	13/422 (3.1%)	47/523 (9%)	
計	122/897 (13.6%)	45/122 (36.9%)	34/775 (4.4%)	79/897 (8.8%)	

は全体では有意に低下したが、A R F を併発した場合の死亡率には有意な差は認めなかった。A R F を発生しない症例では有意に死亡率は減少し、全体においても死亡率は減少した。これらのことは術中術後の全身管理の進

歩の結果であると考えられるが、一方においてはARFが依然重篤な合併症であることを示している。なお6ヶ月以上15才未満の群でARFの発生率が逆に増加しているのは、従来であれば手術適応無しと判断されてきた複雑心奇形に対して積極的に根治術を試みるなど対象症例に違いが出てきていることも関与しているものと思われる。

次にPDについてみると(表5)、PDの施行率は最

表5 PDの施行率, 死亡率 (1977. 8~1980. 12)

	PD 施行例		PD 非施行例
	発 生 率	死 亡 率	死 亡 率
0 ≤ < 6M	8/14 (57%)	6/8 (75%)	4/6 (67%)
6M ≤ < 15Y	3/7 (43%)	1/3 (33%)	0/4 (0%)
15Y ≤	31/101 (30.7%)	28/31 (90.3%)	6/70 (8.6%)
計	42/122 (34.4%)	35/42 (83.3%)	10/80 (12.5%)

近の方が58.4%とむしろ増加し、その場合の死亡率は有意に減少した。補助手段を必要としなかった症例での死亡率には有意な差はなく、ARF症例全体の死亡率が有意に減少していることから、クレアチニン値がより低く、尿量がより多く出ている時期(図8)、すなわちいわゆる腎障害に陥る前に補助手段を導入したことが全体の死亡率を減少させることにつながったものと思われる。

ARFに対する補助手段として、我々は水分バランスの調節、高カリウム血症の是正、高浸透圧血症の是正を目的にPDを第一選択として行っているが、⁽⁷⁾実際には水分管理を主目的とする場合がほとんどである。ARFに対する補助手段の導入に関しては、むしろ導入の前に大量の利尿剤と尿量に見合った輸液を補充するwash out療法を試みるべきとの意見もあるが、⁽⁸⁾我々はむしろ早期から積極的に補助手段を導入し、⁽⁴⁾⁽⁵⁾ 嚴重な水分管理を行うべきであると考えている。

補助手段としてPDか、CHFあるいは血液透析(HD)のどれを用いるかは意見の異なるところである。我々は対象疾患が通常開心術直後であるため、血行動態に対する悪影響が少ないこと、出血を助長する可能性が少ないことの2点より、PDを第一選択としている。一方、CHFは現在のところ腹膜炎を起こした症例など、PDで体液管理、高カリウム血症のコントロールが十分に行

えない場合に行っている。このことがCHFの施行率がPDに比べて低く、逆に死亡率が高い(表3)ことの原因であると考えられる。いずれにせよARFで補助手段を必要とすれば63.5%の患者が死亡し、補助手段を必要としない場合の死亡率17.0%に比べて有意に高く、今後改善の余地が残されていることがわかった。

〈結 語〉

開心術後のARFについて、MOFとの関連を中心に、ARFの現状、補助手段の検討、我々の施設の開設初期の比較を行った。

開心術後のARFは単独に存在するよりもむしろLOSに端を発したMOFの一臓器障害として現れてきた。

ARFの治療としては、早期の補助手段の導入が有用であった。

開心術後のARFはMOFの一臓器障害としてとらえ、ARFが回復するまでの間、感染・DIC、低栄養などMOFを助長する因子に対する対策を十分行う必要があると思われる。

〈参考文献〉

- (1) 小林百合雄, 他: 開心術後の急性腎不全. 日胸外会誌 31(9): 1390-1396, 1983
- (2) 高 義昭, 他: 開心術後急性腎不全に対する治療成績の検討. 人工臓器 12(2): 625-628, 1983
- (3) 遠藤 幸男: 開心術後の急性腎不全の検討. 日胸外会誌 35(6): 809-817, 1985
- (4) 遠藤 幸男, 他: 開心術後の急性腎不全を含む多臓器不全の検討. 人工臓器 14(3): 1690-1693, 1986
- (5) 平澤 博之, 他: 多臓器不全としての急性腎不全の治療. 腎と透析 16(5): 537-543, 1984
- (6) 藤田 毅, 他: MOFの成立病理と治療法. 日本臨床 44(6): 1473-1485, 1986
- (7) 国立循環器病センターICU編: ICUメモ, 1987
- (8) 速水 弘, 他: 急性腎不全の早期における大量利尿剤・輸液の効果—Wash out療法の臨床評価. ICUとCCU11(6): 545-550, 1987