

## 重症患者の血液浄化 —重症救急患者に対する血液濾過の有用性—

福井医科大学 救急部

中川 隆雄、中川原 儀三

東京女子医科大学 救命救急センター

鈴木 忠、石川 雅健、浜野 恒一

## はじめに

持続血液濾過(continuous hemofiltration : CHF)は、その簡便性、安全性および血液浄化法としての有用性から、重症救急患者を扱う救急医療施設を中心に普及しつつある<sup>1)</sup>。

本稿では、筆者らが最近の2年間に経験したCHFの成績を述べ、重症救急患者に対するCHFの適応と意義について検討したい。

## 1 持続血液濾過(CHF)の方法

CHFの方法(表1)は、大部分の症例に動静脈の血圧較差を用いてポンプなしで行う continuous arterio venous hemofiltration(CAVH)を施行し、一部の症例に静脈内に double lumen catheter を挿入してポンプを使用する continuous veno-venous hemofiltration(CVVH)を施行した。

表1 CHF施行法

blood access	8~10Fr. Catheter A-V 又は V-V
hemofilter	PAN-50P(旭)
priming volume	50 ml
抗凝固剤	ヘパリン nafamostat mesilate
凝固時間の モニタリング	ACT (Hemochron®) 150~180秒
目標濾液量	10 l/day 以上
補充液と 投与方法	電解質液 回路外投与
bed-side console	なし又は Plasauto 1000(旭)

blood accessとしては、大腿動静脈に各8~10Fr. catheter を挿入するか、大腿静脈に10Fr. double lumen catheter を挿入し使用した。hemofilterは、priming volume が50mlの旭メディカル社製 PAN-50P を用いた。抗凝固剤は、ヘパリン5000~10000単位/日

又は nafamostat mesilate 10~20mg/時投与し、ACT (Hemochron®) が 150~180秒になるように投与量を調整した。濾液量は10l/日以上を目標とし、この量以下に減少してから hemofilter を交換することとした。濾液に対する補充液は電解質液 (HF ソリタ®) を通常使用し、回路外投与とした。CVVHに際しては bedside console として旭メディカル社製 Plasauto 1000を使用した。

## 2 症 例

1988年9月から1990年8月までの2年間に、東京女子医科大学救命救急センターICUにおいてCHFを施行した症例は103例で、そのほとんどはCAVHを施行しているので、以下呼称をCAVHと統一する(表2)。103例中39例は来院時死亡状態 (dead on arrival: DOA)で、心拍再開後にICUに収容された。103例における疾患の内訳は、脳血管疾患が36例と最も多く、次いで消化器疾患、外傷、心呼吸器疾患の順であった。CAVH施行日数は、最短6時間、最長30日で、平均5.3日である。CAVHによる1日平均濾液量は10.1lであった。予後は、生存が27例、死亡が76例である。

表2 CAVH施行症例

—	n(DOA)	CAVH施行日数(平均・日)	平均濾液量・l/日	予後	
				生	死
脳血管疾患	36(13)	6時間~28日(5.2)	11.7	7	29
消化器疾患	19(3)	1~26日(4.9)	9.1	9	10
外傷	18(3)	10時間~19日(4.1)	9.5	1	17
心呼吸器疾患	13(11)	12時間~18日(5.4)	9.4	2	11
腎 息	5(5)	14時間~25日(7.2)	10.4	0	5
薬物中毒	7(1)	2~30日(8.3)	8.6	5	2
その他	5(3)	1~10日(5.0)	8.0	3	2
計	103(39)	6時間~30日(5.3)	10.1	27	76

CAVHを施行した理由は、腎不全、薬物中毒、多臓器不全 (multiple organ failure: MOF)などに対する血液浄化を目的とした症例が82例と最も多く、肺水腫や全身浮腫の治療目的が37例、電解質異常の補正目的が17

例である（表3）。

表3 CAVHの適応（n=103）

重複を含む

1988.9—1990.8

血液浄化	82例
肺水腫、全身浮腫の治療	37
電解質異常の補正	17

以下に各病態ごとのCAVHの成績を述べる。

#### 1) 急性腎不全

急性腎不全に対するCAVHの効果を血清クレアチニンの増減によりみてみたが（表4）、CAVHを48時間以上施行できた51例中、クレアチニンが低下した症例は41例（80.4%）で、1日あたりの濾液量は9 l～20 l、平均13.4 lである。これに対し、クレアチニンが上昇した症例は10例（19.6%）で、1日あたりの濾液量は5.4 l～13 l、平均9 lと少なく、クレアチニンの増加を抑える為には、1日あたりの濾液量は10 l以上必要であった。

表4 急性腎不全に対するCAVHの効果

（48時間以上施行51例）

1988.9—1990.8

n	Cr.値 (mg/dl) $\bar{x} \pm S.D.$		平均濾液量・l/日	
	前	48時間後		
Cr.が低下した症例	41	4.68±2.08	3.67±1.68	13.4
Cr.が上昇した症例	10	3.71±1.52	4.29±1.73	9.0

#### 2) パラコート中毒

パラコート中毒の2例にCAVHを施行し、1例を救命した。

症例1、33歳、男性。自殺目的にパラコート60mlをコーヒー飲料に混入して服用、その後頻回に嘔吐し、口腔咽頭の灼熱感が強い為、8時間後に救急車で搬送された。入院後の経過を図1に示すが、入院当日よりCAVHおよび血漿吸着（plasma adsorption:PA）を連日施行した。入院後無尿となったが、血清クレアチニンは4～6 mg/dlの値に維持された。血中パラコート濃度は、入院時に2.4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であったものが、入院17日めには0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と測定限界まで低下した。経過中3回測定した血中パラコート濃度と濾液中パラコート濃度は全く等しく篩係数（sieving coefficient）は1.0であった。本例は肝不全となり、血漿ビリルビン吸着を繰り返したが入院30日めに死亡した。

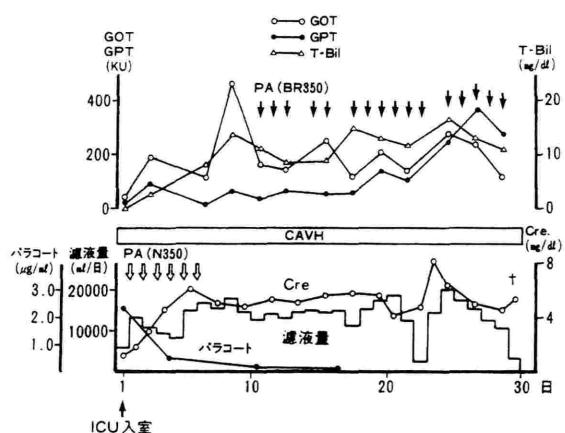


図1 症例 N.O. 33才、男性

症例2、53歳、男性。自殺目的にパラコートを服用し、18時間後に救急車で搬送された。服用量は不明。入院後直ちにCAVHとPAを連日施行。CAVHは12日間施行し、一旦上昇した血清クレアチニンは正常化し、入院4週間後に軽快退院した（図2）。

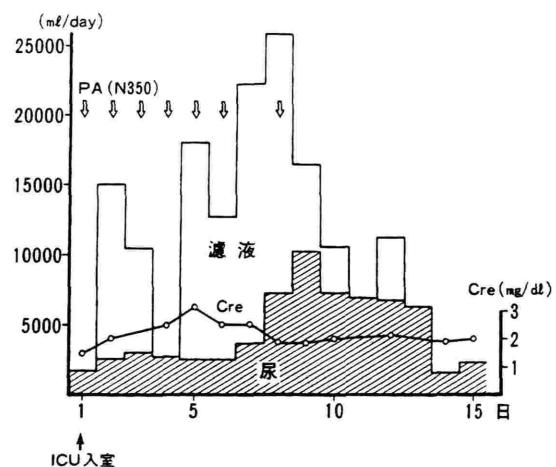
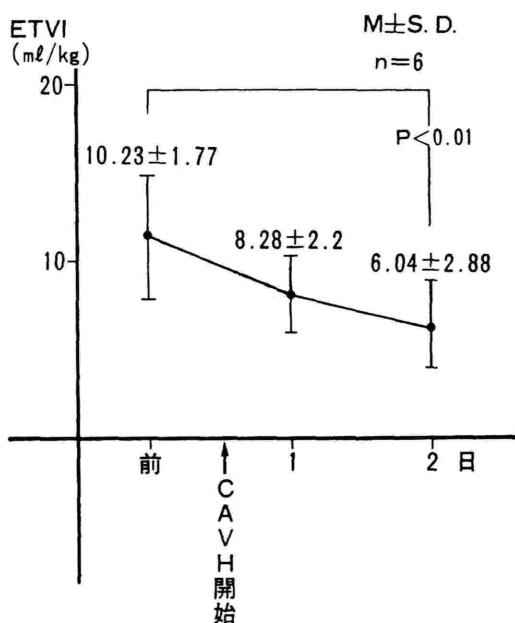


図2 症例 M.K. 52才、男性

#### 3) 肺水腫、全身浮腫

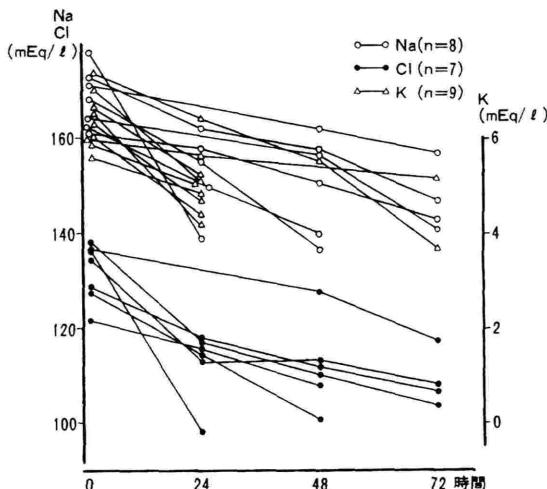
胸部X線所見、血液ガス所見、臨床症状などから肺水腫と診断した症例と、利尿剤が無効の全身浮腫を認めた症例37例にCAVHを施行したところ、ほとんどの症例で臨床所見の改善を認めた。肺水腫の6例に熱-ナトリウム二重指示薬希釈法による肺血管外水分量（extravascular thermal volume index:ETVI）を測定し、CAVHの前後の値を比較したところ、ETVIはCAVHにより有意に低下した（図3）。

図3 CAVHを施行した肺水腫症例の血管外肺内水分量(ETVI)の変化



## 4) 電解質異常

ナトリウム、クロール、カリウムの各電解質異常の補正を目的に CAVH を施行した症例は 17 例で、このうちナトリウムとクロールが高値を示した 8 例はいずれも脳血管障害例あるいは重症頭部外傷例であった。8 例中 7 例は CAVH 施行後 3 日以内に正常値に補正された。カリウム高値の 9 例はすべて腎不全例であるが、7 例は CAVH 施行後 24 時間以内に正常値に復した (図 4)。

図4 CAVHによる電解質異常の補正  
濾液: 5~20 l/日

## 5) 脳圧亢進

重症くも膜下出血患者の腎不全に対し CAVH を施行したところ、モニター中の頭蓋内圧 (intracranial pressure: ICP) の持続的な低下を認めたことから、脳圧亢進に対する CAVH の効果を検討した。

対象は、手術適応のない重症くも膜下出血 5 例、橋出血 2 例、重症頭部外傷 2 例、窒息 1 例、蘇生後脳症 1 例の計 11 例で、うち 7 例に急性腎不全、3 例に肺水腫または全身浮腫、1 例に高ナトリウム血症を合併していた。意識レベルは、Japan coma scale (JCS) Ⅲ - 100~200 の症例が 5 例、Ⅲ - 300 で厚生省の脳死判定基準を満たした症例が 6 例である (表 5)。

表5 CAVHを施行した頭蓋内圧(ICP)高値症例

年齢	性	診断	合併症	意識レベル (JCS)	呼吸	濾液量 l/日	補充液
1 57	女	窒息、DOA	腎不全	200	IMV	12	等張液 (HFソリタ®)
2 61	男	橋出血	(-)	100	〃	13	〃
3 77	女	外傷性脳内出血 〃 腹膜下血腫	腎不全	200	〃	19.2	〃
4 37	男	橋出血	(-)	200	〃	21.6	〃
5 68	男	蘇生後脳症、心不全	腎不全	200	〃	13	〃
6 77	女	重症くも膜下出血	腎不全、高ナトリウム血症	300	CMV	12	〃
7 64	男	〃	腎不全、肺水腫	〃	〃	9.6	〃
8 78	女	〃	腎不全、全身浮腫	〃	〃	12	高張液 (HLS-Na 150mEq/l)
9 74	男	〃 DOA	〃	〃	〃	24	〃
10 54	男	外傷性くも膜下出血 〃 腹膜下血腫	(-)	〃	〃	18	〃
11 51	女	窒息くも膜下出血	(-)	〃	〃	23	〃

ICP は、全例に Gaeltec 社のカテーテルチップ型頭蓋内圧測定用トランスデューサーを硬膜外に埋め込み持続的にモニタリングした。

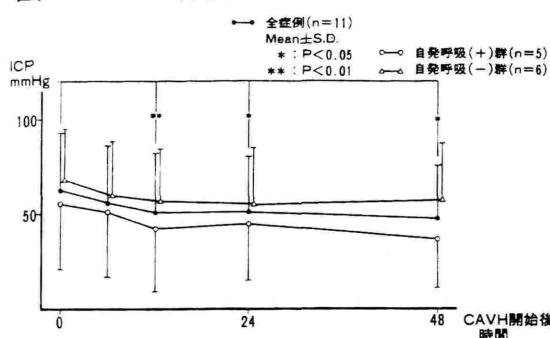
CAVH の濾液に対する補充液は、等張液 (HF ソリタ®) を 7 例に、高張液 (hypertonic lactated Ringers solution: HLS - Na 150mEq/l 含有) を 4 例に使用した。脳圧降下剤を使用中の患者は対象から除外した。CAVH 施行中は、動脈血中酸素分圧は 100~150 mmHg、炭酸ガス分圧は 35~40 mmHg になるように呼吸器の条件を設定した。

対象とした 11 例の ICP は、CAVH 開始前は 31~124 mmHg と高値であったが、CAVH 開始後は全例とも低下傾向を示し、12、24、48 時間後の ICP 値は、開始前の値に比して有意に低値であった (表 6、図 5)。11 例中、自発呼吸を認めた症例 No. 1~5 の 5 例と、脳死と判定された症例 No. 6~11 の 6 例の ICP の比較では、CAVH による変化に有意差を認めなかった。

表 6 CAVH開始後48時間のICPの変化

症 例	CAVH 開 始 後 時 間				
	前	6	12	24	48
1	36	34	16	23	15
2	48	46	30	46	38
3	39	34	30	30	24
4	31	27	25	24	21
5	124	117	110	106	86
6	47	33	28	31	32
7	109	107	105	111	109
8	43	56	33	31	31
9	64	32	54	53	72
10	98	75	70	54	57
11	60	58	58	54	45
MEAN $\pm$ S.D.	62.6 $\pm$ 30.7	56.3 $\pm$ 29.1	50.8 $\pm$ 30.8	51.1 $\pm$ 29.1	48.2 $\pm$ 28.4

図 5 CAVH施行後の頭蓋内圧(ICP)の変化



CAVHの滤液の補充液に等張液を使用した症例No. 1～7の7例と、高張液を使用した症例No. 8～11の4例のICPの比較でも、CAVHによる変化に有意差を認めなかつた(図6)。血清浸透圧の変化をみると、補充液に等張液を使用した場合、ほとんど変化がないのに対し、補充液に高張液を使用した症例では著明な血清浸透圧の上昇を認めた(図7)。

図 6 CAVH施行後のICPの変化

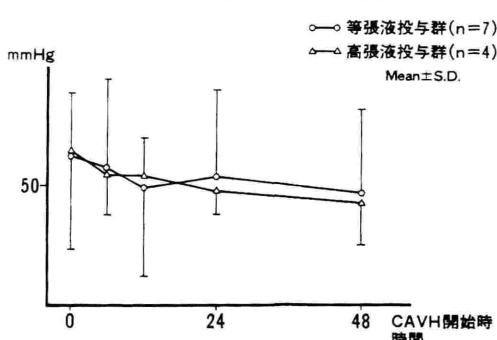
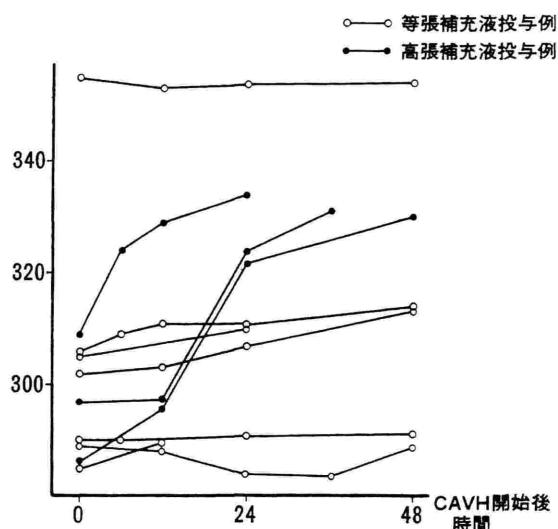


図 7 CAVH後の血清浸透圧の変化



### 考 察

CHFは、1977年にKramer<sup>2)</sup>がpolysulfone膜を用いておこない、除水が無症状でできたと報告して以来次第に臨床応用されるようになった。特に最近では、その簡便性と安全性から、救急領域でのMOF等の重篤な病態に対する有用性が注目されている<sup>3)</sup>。

Kramerの最初の報告では、blood accessとして動脈と静脈を用い、動静脈の血圧較差によってhemofilterのなかを灌流させるCAVHを行っているが、最近は、一定の血流量を得るために静脈内へdouble lumen catheterを挿入し、血液ポンプを使用するCVVHを行う施設が増えている。両者の比較を表7に示すが、筆者らは、血液ポンプによる回路の劣化の問題や回路内圧の監視を要す点などから、血液ポンプを用いないCAVHを好んで行っている。

表 7 CAVHとCVVHの比較

	CAVH	CVVH
blood access	動脈と静脈への cannulation が必要	静脈への double lumen catheter の留置でよい
血液ポンプ	必要でない	必要である
血流量	血圧と相関する	ポンプの設定量
循環系への影響	開始時に影響を与えることがある	比較的少ない

救急領域で扱う急性腎不全の大多数は、MOFの中の一臓器不全としてみられ、多くは重症感染症や循環不全に続いて発病してくることが明らかになっている。平澤ら<sup>4)</sup>は、MOFとしての急性腎不全に対する血液浄化法

としては、CHF が第 1 選択であり、humoral media-tor の除去や、体内に貯留しがちな過剰な水分、特に IVH の carrier water の除去にも有効であることを強調している。急性腎不全に対して CAVH を施行した自験例の検討から、クレアチニンを増加させない為には 1 日最低 10 ℥ の濾液が必要であったが、この濾液量は、循環動態が安定している場合には CAVH により確保することは通常容易であり、血液透析などの他の血液浄化法の併用を必要とした症例はなかった。

CAVH は、cut-off point 40000 dalton 程度の高分子膜を用いて行う為、20000 dalton 以下の分子量物質は比較的容易に濾液中に除去される。パラコートは分子量 186 であり、自験パラコート中毒例の血中パラコート濃度は濾液中濃度と全て等しく、CAVH による血中パラコートの除去量は、濾液量に完全に依存している。臟器に蓄積したパラコートは、血中濃度の低下とともに再び血中にでて、他の臟器への再分配がおこり、特に肺胞上皮細胞中への蓄積から肺障害が発生するといわれている<sup>5)</sup>。このようなパラコートの血中濃度の再上昇を CAVH は予防し、肺障害の発生を未然に防ぐ可能性がある。パラコート中毒の自験例 2 例には、全経過を通じて肺障害の発生はみられなかった。

急性腎不全に伴う高 K 血症や、脳血管傷害に伴う高 Na 血症はよく経験するところであるが、これらに対する治療にも CAVH は有効で、濾液に対する補充液を K free、Na free とすればよい。自験例では、高 Na 血症、高 K 血症はそのほとんどが 3 日以内に補正された。

CAVH による除水は血清浸透圧の上昇をもたらし、血清浸透圧の上昇により血管外の間質液は血管内にひっぱられるため、肺水腫や全身浮腫の治療に CAVH が有効であろうとは容易に推測される。

臨床的に肺水腫と診断された症例と、利尿剤が無効の全身浮腫症例計 37 例に CAVH を施行したところ、ほとんどの症例で臨床所見の改善をみたことは、上記推測を裏付ける結果と考えられる。

血液透析により ICP が上昇し、脳浮腫が発生するという報告は Gilliland ら<sup>6)</sup>、Pappius ら<sup>7)</sup>、Yoshida ら<sup>8)</sup>によって報告され、特に頭蓋内に器質的病変を有す場合や開頭術後には ICP は高値となり易く、時には脳死にまで至る可能性が指摘されている<sup>9)</sup>。

血液透析中の脳圧亢進の原因としては、血液-髄液間の浸透圧、尿素、電解質などの不均衡が考えられており、脳圧亢進を予防する為にはこれらの不均衡をできるかぎり除去することが必要である。

CAVH は、24 時間かけて緩徐に水分と溶質を除去す

る為、不均衡が発生しにくい利点がある。また、CAVH により血清浸透圧は軽度上昇する傾向がある(図 7)。自験脳圧亢進患者 11 例に CAVH を施行したところ、ICP は有意に持続的に低下し、原因としては血清浸透圧の上昇による脳浮腫の改善が考えられたが、他に何らかの因子が関与している可能性があり、今後の検討が必要と思われる。

### まとめ

最近 2 年間に、東京女子医科大学救命救急センター ICU で重症救急患者 103 例に CAVH を施行し、以下の結果が得られた。

1. 急性腎不全 51 例に 48 時間以上 CAVH を施行し、41 例 (80.4%) に血清クレアチニンの低下を認めた。41 例の 1 日平均濾液量は 13.4 ℥ で、血清クレアチニンの増加を抑える為には 1 日 10 ℥ 以上の濾液量が必要と考えられた。

2. パラコート中毒 2 例に CAVH を施行し、1 例を救命した。血中パラコートの除去量は濾液量に完全に依存し、CAVH は血中パラコートを持続的に低下させるのに有用と考えられた。

3. 肺水腫および利尿剤無効の全身浮腫 37 例に CAVH を施行し、大多数の症例で臨床所見の改善を認めた。

4. 電解質 (Na、K、Cl) 異常 17 例に CAVH を施行し、15 例は 3 日以内に補正された。

5. CAVH により脳圧亢進患者の ICP は有意に低下し、脳圧亢進患者に対する CAVH の有用性が示唆された。

### 文 献

- 1) 平澤博之、菅井桂雄、大竹喜雄ほか：安全かつ簡便な Continuous Hemofiltration (CHF) 施行法。腹部救急診療の進歩 9 : 703-709, 1989
- 2) Kramer P, Wigger W, Rieger J, et al : Continuous arteriovenous hemofiltration : A simple method for treatment of over hydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenschr 55 : 1121-1125, 1977
- 3) 平澤博之、菅井桂雄、大竹喜雄ほか：MOF に対する CHF (continuous hemofiltration) 療法。救急医 12 : 1713-1720
- 4) 平澤博之、菅井桂雄、大竹喜雄ほか：急性腎不全。臨外 43 : 193-201, 1988
- 5) 名取博、野村直弘、大道光秀ほか：パラコート中毒

の臨床—呼吸障害—。救急医 11 : 941 - 948, 1987

6) Gilliland, K. G. and Hegstrom, R. M. : The effect  
of hemodialysis on cerebrospinal fluid pressure  
in uremic dogs. Trans. Am. Soc. Artif. Intern  
Organs, 9 : 44 - 51, 1963

7) Pappius, H.M. Oh, J.H. and Dossetor, J.B. : The  
effects of rapid hemodialysis on brain tissues  
and Cerebrospinal fluid of dogs. Can. J. physiol  
Pharmacol, 45:129 - 147, 1967

8) Yoshida S, Tajika T, Yamasaki N, et al : Dialysis  
Dysequilibrium Syndrome in Neurosurgical  
Patients, Neurosurgery 20 : 716 - 721, 1987

9) 阪本敏久、木下順弘、岩井敦志ほか：血液透析と頭蓋  
内圧。救急医 11 : 587 - 594, 1987