

Pros and Cons 「術中尿量は0.5 ml/kg/h以上必要か？」 —「術中尿量は0.5 ml/kg/h以上も必要ない」という立場から—

杏林大学医学部麻酔科学教室 鵜澤康二

キーワード：術中尿量，急性腎障害，輸液戦略

連絡先：杏林大学医学部麻酔科学教室 鵜澤康二

〒181-8611 東京都三鷹市新川6丁目20-2

電話：0422-47-5511

Fax：0422-43-1504

E-mail：kohji.fentanyl@gmail.com

要 旨

術中尿量が少ないと postoperative acute kidney injury (AKI) の発生が懸念され，AKIは患者予後悪化と関連する．術中尿量を確保しようとするれば，必然的に術中輸液量は増加し，術中輸液量の増加もまた患者予後は悪化する．このような状況の中，我々は術中尿量に関しては，特定の下限值が必要であることは明白であろう．AKIの診断基準（KDIGO基準）にもあるように代表的な尿量の下限は一般的に0.5ml/kg/hであろう．しかし，この下限値に関して，最近否定的なRCTやreviewが散見される．このテーマに一石を投じた論文が，2013年のCritical CareのAzrina Md Ralibらの報告である．短期，長期生命予後に関しては，共に0.5ではなく，0.3ml/kg/h以上の尿量であったと報告した．私は，「術中尿量は，0.5ml/kg/hも必要ないという立場」で，議論し，術中尿量の下限値は $>0.3\text{ml/kg/h}$ であると主張し，最近のRCTや観察研究などを提示しながら，既に世界中でコンセンサスが得られたように考えられた尿量 $>0.5\text{ml/kg/h}$ について否定的な立場として論じる．

手術中の尿量に関して，様々な疑問が存在する．術中および術後の腎障害を予防するためには，術中の単位時間あたりの尿量の下限はどうすべきか？術中尿量0.5ml/h以下の尿量低下は，術後腎機能障害と果たしてどれ程関連するのだろうか？そもそも尿道カテーテルから得られる尿量は正確なのであるだろうか？このような日常の素朴な疑問ですら明解に回答できないが，最近の文献をもとに術中尿量の考え方を提示し，私は「術中尿量は0.5 ml/kg/h以上も必要ない」という立場から，この「0.5ml/kg/h」という曖昧であるが世界中の誰もが利用している尿量の下限值に関して一部私

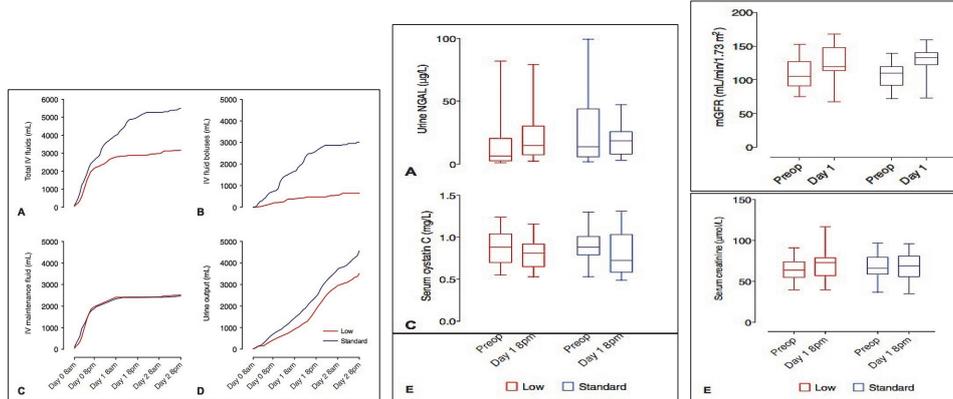
見を加えながら考察したいと考える．

2004年にRIFLE分類¹⁾，2007年にAKIN分類²⁾が作成されより早期に腎障害を把握し患者予後を改善しようという試みがなされた．さらに，2012年にRIFLEとAKIN分類を組み合わせたKDIGO基準³⁾が発表され，現在も世界中の集中治療室で使用されている．KDIGO基準の急性腎障害acute kidney injury (AKI)は血清クレアチニン値と尿量で規定される．血清クレアチニン値は，実際の腎障害の発症より遅れて上昇するので，腎障害をタイムリーに把握することには適合しない．しかし，日常診療においてタイムリーで適切な腎機

Low Versus Standard Urine Output Targets in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery
A Randomized Noninferiority Trial

Ann Surg. 2017 May;265(5):874-881

Jevon R. Puckett, MBBS,* John W. Pickering, PhD,† Suetonia C. Palmer, MB ChB, PhD,‡
John L. McCall, MB ChB, MD,‡ Michal T. Kluger, MB ChB, MD,§ Janak De Zoysa, MB ChB,¶
Zoltan H. Endre, MB ChB, PhD,† and Matthias Soop, MD, PhD*



周術期尿量のターゲットは、 $<0.2\text{kg/h}$ or $<0.5\text{kg/h}$ でも腎障害は変わらない。

図1 尿量のターゲット：0.5 or 0.2ml/kg/hによる腎機能障害

Jevon R.らの論文より改変。Low group（尿量のターゲットを0.2ml/kg/hで管理）とStandard group（尿量のターゲットを0.5ml/kg/hで管理）で、輸液量や尿量の違いはあるが、術後腎機能に関して大きな違いはない。

能障害マーカーが存在しない中で、尿量という不安定な腎機能障害マーカーを仕方なく使用しているというのが実情である。今後、適切で迅速な腎機能マーカーが開発されれば、AKIの尿量の規定は変化するかもしれない。しかし、何れにしても現在のKDIGO基準における尿量に関するAKIの定義は、尿量が6時間、「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」が継続して低下した場合とされる。ここでも「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」の下限値が使用されている。そもそも、これまで常識とされてきた単位時間あたりの尿量の下限値「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」にevidenceがあるのだろうか。結論から申し上げますと、尿量の下限値「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」を支持する大きな臨床試験は存在しない。唯一、1950-53年の南北朝鮮戦争で0.5ml/kg/hの尿量を確保するのに必要であった輸液速度を投与した兵士は生存率が改善したという事実があるのみである。その後、様々な領域でこの「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」が利用されていったようである⁴⁾。つまり、曖昧な基準であると言わざるを得ない。例えば60kgの成人では、時間あたりの尿量は、多尿の場合は $>1.7\text{ml/kg/h}$ ($>2500\text{ml/日}$)、正常尿は $0.35\text{-}1.39\text{ml/kg/h}$ ($500\text{-}2000\text{ml/日}$)、乏尿は $<0.28\text{ml/kg/h}$ ($<400\text{ml/日}$)、無尿は 0.07ml/kg/h ($<100\text{ml/日}$)と定義されている。

乏尿を病的な状態であると仮定した場合、「 $<0.3\text{ ml/kg/h}$ 」を尿量が低下した病的状態であると捉えるべきではないのだろうか。もちろん患者の状態にもよるが、少なくとも 0.3ml/kg/h 以下の尿量の継続は、腎機能障害を懸念すべき下限であると考えるのが適当であるように思える。

2017年にJevon R.らは、消化管切除を予定された患者(N=41)で麻酔導入から術後48時間まで、尿量の基準を「 $<0.2\text{ ml/kg/h}$ 」と「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」の二つのグループに割付けたRandomized control study(RCT)を報告しました。この報告では、両者で周術期の腎機能障害（クレアチニン、glomerular filtration rate (GFR), neutrophil gelatinase associated lipocalin in urine (NGAL))などは変わらなかった(図1)⁴⁾。N数は少ないながら、JevonらのRCTは、術中の尿量管理に関する下限値≠「 $<0.5\text{ ml/kg/h}$ 」に関して、非常に関心が集まった基底的な論文である。

一方で、膀胱カテーテルによる尿量の計測方法は、患者体位、カテーテル先端の位置、事前の膀胱充満度などに非常に影響を受けるために、不正確であると言わざるを得ない。実際、麻酔管理中に尿が全く出ている患者の下腹部を軽く圧迫すると勢いよく尿が排出することをよく経験する。

RESEARCH

Open Access

Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study

Wang et al. Critical Care 2015

Na Wang^{1,2*}, Li Jiang^{1*}, Bo Zhu¹, Ying Wen¹, and Xiu-Ming Xi^{1*} The Beijing Acute Kidney Injury Trial (BAKIT) Workgroup



- ・ prospective, observational study
- ・ 30のICU、2526人のデータ
- ・ 3日間AKI発症と死亡率

AKI非生存群は輸液過剰投与とAKI発症の関連？

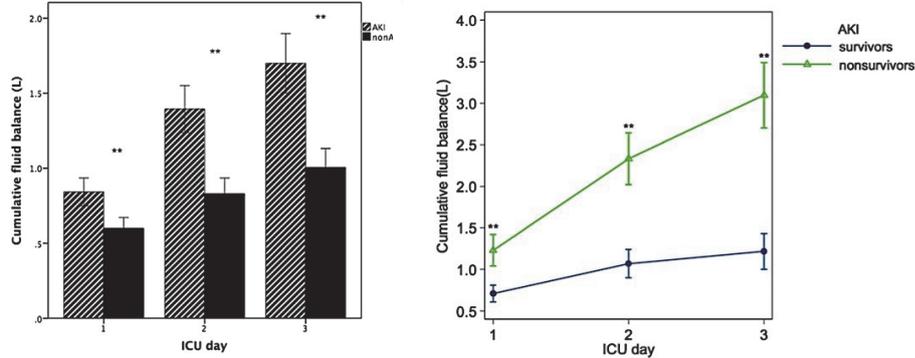


図2 集中治療室における累積体液バランスとAKIの関係

Wangらの前向き観察研究の論文より改変。AKI群では、累積体液バランスがプラスに傾いている。また、AKIで死亡した患者群も死亡群と比較して累積体液バランスが多いことが示されている。

The urine output definition of acute kidney injury is too liberal

Critical Care 2013

Azrina Md Ralib¹, John W Pickering^{1*}, Geoffrey M Shaw^{1,2} and Zoltán H Endre^{1,3}

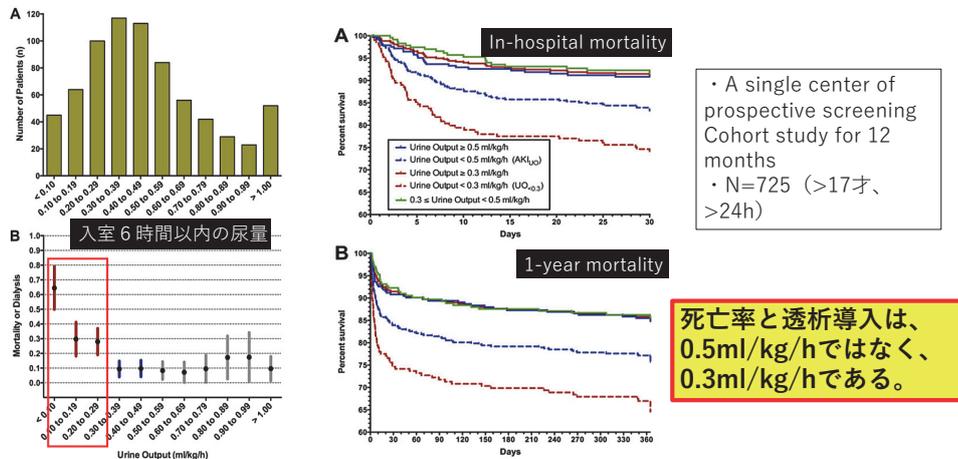


図3 AKIの腎障害 - 尿量定義

Azrinaらの論文より改変。集中治療室における尿量と長期予後に関する報告。尿量と死亡率、透析導入率に関して、長期予後を報告。尿量が「> 0.5ml/kg/h」, 「0.5ml/kg/h > 尿量 > 0.3ml/kg/h」, 「> 0.3ml/kg/h」も院内および1年後の生存率は変わらないが、尿量「< 0.3ml/kg/h」は、予後が悪化していた。AKIの尿量の基準「< 0.5ml/kg/h」は多すぎる可能性あり。

また外科医が集中治療室で、術後乏尿の患者の尿カテーテルをしごいているのをよく目撃する。正確で継続的な尿量を計測したいのであるならば、膀胱カテーテルの位置ははずすべきではないはずである。D.J.McLeanらは、腎機能障害の指標として時間尿量の測定ではなく、Major Adverse Kidney Events in the first 30 days(MAKE30)を

使うことを推奨している⁵⁾。現在のKDIGO基準では、正確な意味では術後AKIは膀胱カテーテルを挿入した患者しか判断できない基準なのである。

最近輸液過剰と腎機能障害に関する報告が散見される。Nawal Salahuddinらは、単施設前向き観察研究(N=339)で成人の集中治療室における入室後24時間と72時間の体液バランスとAKI患

CLINICAL PRACTICE

Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery

T. Mizota^{1*}, Y. Yamamoto², M. Hamada¹, S. Matsukawa¹, S. Shimizu¹ and S. Kai¹

British Journal of Anaesthesia, 119 (6): 1127–34 (2017)

¹Department of Anaesthesia, Kyoto University Hospital, 54 Shogoin-Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan and ²Department of Healthcare Epidemiology, School of Public Health in the Graduate School of Medicine, Kyoto University, Yoshida Konoemachi, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan

- ・消化器外科手術 (N=3560) の retrospective study
- ・AKI:6.3%

腹部外科の患者の術中の尿量に関して、 $<0.3\text{ml/kg/h}$ は、術後のAKIを増加させる。

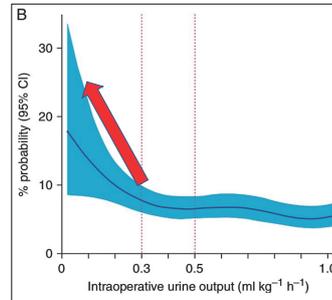


図4 術中尿量と術後 AKI の関係

Mizota らの論文より改変. 尿量「 $<0.3\text{ml/kg/h}$ 」より減量すると AKI のリスクが急激に上昇.

者関係を報告し、入室後24と72時間でAKI発症群では体液バランスがプラスに傾いていたと報告した⁶⁾。同様に、Wangらは多施設前向き観察研究(N=2526)で、1172人が最初3日間にAKIを発症し、死亡率はAKI群で25.7%、非AKI群で10.1%であり、体液バランスはAKI群で高く、累積体液バランスも非AKI群よりもAKI群の方が有意に高値であったと報告しており、体液バランスはAKI発症の独立危険因子であり、AKIの重症度を上昇させ、28日目の死亡率に関連すると報告した⁷⁾。つまり少なくともAKIにとって適切な輸液投与は良いが、過剰輸液投与は害である可能性が高いことが推察される。日常診療でも患者の尿量が減少もしくは無尿になれば、ボリューム負荷と称して急速輸液投与がなされているが、超音波や下肢挙上テストなどを行い、全身状態や循環血液量を可能な限り正確に評価するべきであり、乏尿に対する輸液投与は慎重になるべきであると考え。

多くの臨床医が信じていた尿量「 $<0.5\text{ml/kg/h}$ 」の話に戻る。2013年にCritical CareにAzurinaらが、尿量と死亡率や透析導入率に関して、長期予後(N=725)を報告している。彼らによると、尿量が「 $>0.5\text{ml/kg/h}$ 」でも「 $0.5\text{ml/kg/h} > \text{尿量} > 0.3\text{ml/kg/h}$ 」でも「 $>0.3\text{ml/kg/h}$ 」

h)」においても院内および1年後の生存率は変わらず、尿量「 $<0.3\text{ml/kg/h}$ 」で生存率が悪化したと報告され、AKIの尿量の基準「 $<0.5\text{ml/kg/h}$ 」に関して多すぎる可能性があるかと警告した⁸⁾。同様の報告は本邦からも報告された。2017年Mizotaらは、後ろ向き臨床研究(N=3560)で、腹部外科手術の術中尿量とAKI発症に関して、「 $<0.3\text{ml/kg/h}$ 」で急激にAKIの発症が増加すると報告(図4)⁹⁾しており、2018年に、Shibaらが単施設後ろ向き観察研究で、「 $<0.5\text{ml/kg/h}$ 」+「 >120 分」という条件で、AKIの発症率が上昇することを報告した¹⁰⁾。筆者は、術中尿量の下限値は「 $<0.5\text{ml/kg/h}$ 」ではなく「 $<0.3\text{ml/kg/h}$ 」で良いと考えるが、長時間手術では「 $<0.5\text{ml/kg/h}$ 」+「 >120 分」という持続時間の下限値も考慮した術中輸液管理、血圧管理が必要であると考える。今後、手術時間や手術種類の違いによる、もしくは術前AKIリスクの違いによる術中尿量下限値とその継続時間に関する大規模RCTが行われることが非常に期待される。

過剰輸液とAKIの観点からも、術中尿量が少ないからといって単純に輸液負荷をすべきではない¹¹⁾。最近の術中尿量管理に関しては、「permissive oliguria」が言い表すように、術中乏尿は術後の患者の30日生存率に影響しない¹²⁾

Association Between Intraoperative Oliguria and Acute Kidney Injury After Major Noncardiac Surgery

Ayako Shiba, MD,* Shigehiko Uchino, MD,† Tomoko Fujii, MD,‡ Masanori Takinami, MD,† and Shoichi Uezono, MD*

Anesthesia & analgesia. November 2018 Volume 127.

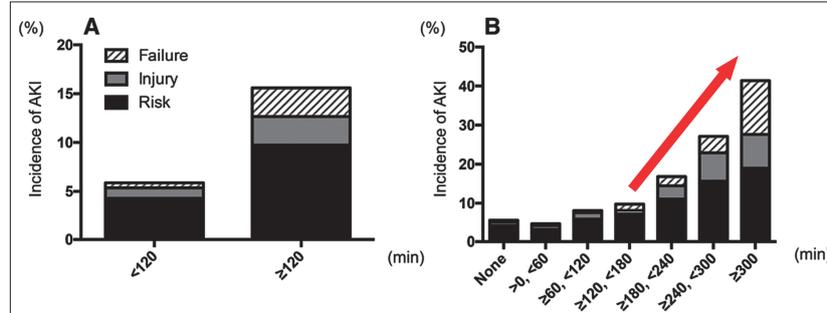


図5 乏尿の継続時間とAKI発症の関係

Shibaらの論文を改変。単施設3年間の後ろ向き観察研究。N=26984。尿量「<0.5ml/kg/h」が2時間以上継続すると、術後AKIの発症率が上昇。3時間以上継続するとさらに上昇率が増加する。

と考えられ、循環血液量の指標でもない¹³⁾と考えられている。単純に尿が少ないという理由のみで輸液を入れて、腎臓を保護しようなどという考え方は間違っただけである場合が多いと認識すべきであり、術中に腎前性腎不に遭遇することは珍しいし、常に患者の循環血液量の評価が優先されると考えるべきである。最後に、「術中尿量は0.5ml/kg/h以上も必要ない」という立場から結論を述べると、AKIの発症を防止する術中尿量下限値に関しては、未だ結論が出ていないと言わざるを得ない。しかし少なくとも術前リスクがない患者に対しては、このトリガーを0.3ml/kg/hに下げることが推奨される。つまり、尿量は減少しているが、正常血圧であり、血行動態が安定しており、低灌流兆候がないのならば、腎機能障害が発生している可能性は低いと考えるべきであり、決して「尿量<0.5ml/kg/h」という単一の理由で輸液量を増量すべきではないと筆者は主張する。

<参考文献>

1) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second Interna-

tional Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4): R204-12.

2) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al. Acute Kidney Injury N. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2): R31.

3) Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120(4): c179-84.

4) Puckett JR, Pickering JW, Palmer SC et al. Low Versus Standard Urine Output Targets in Patients Undergoing Major Abdominal Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. Ann Surg. 2017;265(5): 874-81.

5) McLean DJ, Shaw AD. Intravenous fluids: effects on renal outcomes. Br J Anaesth. 2018;120(2): 397-402.

6) Salahuddin N, Sammani M, Hamdan A et al. Fluid overload is an independent risk factor for acute kidney injury in critically ill patients: results of a cohort study. BMC Nephrol. 2017;18(1): 45.

- 7) Wang N, Jiang L, Zhu B et al. Beijing Acute Kidney Injury Trial W. Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2015;19: 371.
- 8) Md Ralib A, Pickering JW, Shaw GM et al. The urine output definition of acute kidney injury is too liberal. *Crit Care*. 2013;17(3): R112.
- 9) Mizota T, Yamamoto Y, Hamada M et al. Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2017;119(6): 1127-34.
- 10) Shiba A, Uchino S, Fujii T et al. Association Between Intraoperative Oliguria and Acute Kidney Injury After Major Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2018;127(5): 1229-35.
- 11) Goren O, Matot I. Perioperative acute kidney injury. *Br J Anaesth*. 2015;115 Suppl 2: ii3-14.
- 12) Kunst G, Ostermann M. Intraoperative permissive oliguria - how much is too much? *Br J Anaesth*. 2017;119(6): 1075-7.
- 13) Gupta R, Gan TJ. Peri-operative fluid management to enhance recovery. *Anaesthesia*. 2016;71 Suppl 1: 40-5.