

Kiil 型人工腎による血液透析の研究

—急性腎不全症例の早期透析について—

広島大学医学部泌尿器科学教室 (主任：仁平寛巳教授)

仁平 寛巳, 福重 満, 平川 十春,
溝口 勝, 田中 広見, 藤本 洋治,
田戸 治, 森 浩一

HEMODIALYSIS WITH KIIL-TYPE ARTIFICIAL KIDNEY

—EARLY DIALYSIS FOR ACUTE RENAL FAILURE—

Hiromi NIHIRA, Mitsuru FUKUSHIGE, Toharu HIRAKAWA,
Masaru MIZOGUCHI, Hiromi TANAKA, Yōji FUJIMOTO,
Osamu TADO and Kōichi MORI*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Chairman: Prof. H. Nihira, M. D.)*

Six patients with acute renal failure were treated by hemodialysis for past 2½ years. They were one postrenal anuria due to ureteral obstruction and five anuria seen after surgery or burn. Four of them were cured. Necessity of early dialysis treatment was stressed particularly for acute renal failure following surgical diseases. Indications for hemodialysis were discussed.

教室では2年半前に Kiil 型人工腎を購入して以来、主として慢性腎不全患者に対して長期間歇的血液透析を行なってきた。ときに急性腎不全患者で保存的療法により尿毒症の管理が困難な者で、しかも腹部手術直後、あるいは異化作用の高度亢進などの点から腹膜灌流よりも人工腎の使用が適当であろうと考えた場合に血液透析を行なっている。現在まで6例を経験したので症例を紹介し、透析開始時期について若干の検討を加えて報告する。

症例および経過

広島大学医学部泌尿器科学教室で血液透析を行なった急性腎不全症例を経験順に述べる (Table 1, 2).

症例1: 62才, 男子.

1966年9月13日当科において膀胱癌のため膀胱部分切除術を行なったが、1年後癌の再発によって右尿管口の通過障害のため高度の水腎症となった。入院時腎

機能の低下と貧血が認められ、これらの改善を待って1967年11月6日に右腎摘除術を行なった。術後4日目より、24時間尿量が1,000ml以下となったので高張mannitol液200mlを2日間投与した。しかし6日目より尿量が500ml以下の乏尿となり頭痛、腹部膨満が高度となって術後8日に第1回の血液透析を行なった。そのご尿量は1,000ml程度に増加したが、BUNが再度上昇してきたので16日目に第2回の透析を行なった。その後はしだいに尿量が増加し、腎機能の回復をきたして一時退院した。

症例2: 73才, 男子.

1967年6月19日当科にて右腎盂尿管の乳頭状癌と診断し、腎尿管全摘除術を行なった。けれども5ヵ月後急に乏尿から無尿となり、同年9月4日再入院した。これは反対側尿管への癌浸潤による閉塞性無尿であって、再入院時肺うっ血を合併していた。腹膜灌流を試みたが、出血傾向があるので中止し、翌日、regional heparinizationにより血液透析を行なってBUNの低下と水分電解質バランスを調整してから左尿管皮膚

Table 1 Clinical Data of Acute Renal Failure

Case No.	Patient	Age Sex	Disease	Duration of oliguria before H.D.(days)	No. of dialyses	Results
1	S.K.	62,M	Postoperative anuria (Nephrectomy)	3	2	Cured
2	Y.S.	73,M	Ureteral obstruction (Carcinomatous invasion)	4	1	Cured
3	T.S.	58,M	Postoperative anuria (Colon resection) (Panperitonitis)	3	3	Dead
4	N.T.	18,M	Extensive skin burn	3	2	Dead
5	S.T.	26,F	Postoperative anuria (Cesarean section)	2	3	Cured
6	T.M.	27,F	Postoperative anuria (Abruptio of placenta) (Hysterectomy)	3	2	Cured

Table 2 Laboratory Data on First Hemodialysis

Case No.	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	K (mEq/L)	P (mg/dl)	HCO ₃ (mEq/L)	Blood pressure (mmHg)	Hct (vol.%)
1	59	10.2	5.7	7.9	19	216/120	42
2	134	10.5	8.1	7.6	23	180/90	31
3	158	8.7	8.0	5.7	12	100/60	35
4	86	6.2	7.2			200mmH ₂ O(CVP)	58
5	90	7.0	5.5	6.5	20	120/100	29
6	103	11.0	6.2	4.1	17	110/60	13

瘻を作った。術後多尿期を過ぎ、急性腎不全状態はいちおう脱したが、再入院後43日目に結局癌の遠隔転移により死亡した。

症例3：58才，男子。

1968年1月31日某病院外科において横行結腸腫瘍の診断で結腸部分切除術を受けた。術後5日目より尿量が減少し、3日間無尿の状態が続いたため2月10日当科へ転送された。

直ちに A-V shunt を作製し透析を行なった。続いて12日も透析を行なったが、腹膜炎により異化作用が高度に亢進しており、BUN は1日 40~50mg/dl の上昇が認められた。この腹膜炎の原因として腸管縫合不全が考えられ、13日に開腹術を施行した。手術時腹腔内に糞便が充満しており、癒着が高度で麻痺性イレウスが見られ、全身状態も悪く姑息的な腸管瘻を作るのみにとどまった。翌14日に3回目の透析を試みたが、血圧の改善が得られないため中止し、15日に結局、心衰弱により死亡した。

症例4：18才，男子。

職業は船員である。1969年5月15日機関室のボイラ

ーに石油を注入中、被服へ引火し、全身火傷を負った。背部、外陰部を除く、体表面積の約70%を占める2~3度の火傷であり、直ちに当院外科へ入院した。入院時、ショック状態であり、血液は RBC 725×10^4 , Hb 152%, Hct 66% と著明に濃縮され、しかも血色素尿であった。1日 250ml 程度の乏尿であったが、火傷面より水分の漏出があるため輸液、プラズマネートなどを5~6l 点滴静注し、気管切開をしていた。17日夕刻より心電図上に高K血症の所見を認め、かつ浮腫が発生してきたため透析を依頼された。健全な皮膚が存在する大腿部に A-V shunt を作り、血圧の測定ができないため中心静脈圧を計りながら2回の透析を行なった。しかし透析後12時間を経過してうっ血性心不全で死亡した。

症例5：26才，女子。

1967年に骨盤体位のため帝王切開術により第1子を得た既往歴がある。1969年4月ごろ、妊娠9カ月で妊娠中毒症となり、悪心嘔吐、全身倦怠感がしだいに強度となり、ついに歩行困難となってきた。意識障害が現われたので某病院産婦人科で帝王切開術を受け、術

中、術後に多量の出血があって手術翌日より無尿となり、高窒素血症、高K血症をきたし5月26日当科へ転送された。直ちにA-Vshuntを作製して1層で透析を開始したが、それでも血圧の低下があり、血流がじゅうぶん得られないためCarnigen および輸血の点滴静注によって血圧を維持し、5時間半の透析を行なった (Fig. 1)。その後2日間連続して短時間の透析を行ない貧血の改善、BUN の上昇阻止、水分電解質平

衡など尿毒症の管理を行なった。幸いのことにより比較的早期より利尿が始まって、BUN もしだいに低下してきた (Fig. 2)。2週間には腎機能はだいたい正常値まで回復したため産婦人科へ転科した。入院時の肝機能検査では異常を認めなかったけれども、退院後3カ月を経て、輸血によるものか不明であるけれど激症型肝障害を発症して3日間の肝性 coma 後に死亡したとことである。

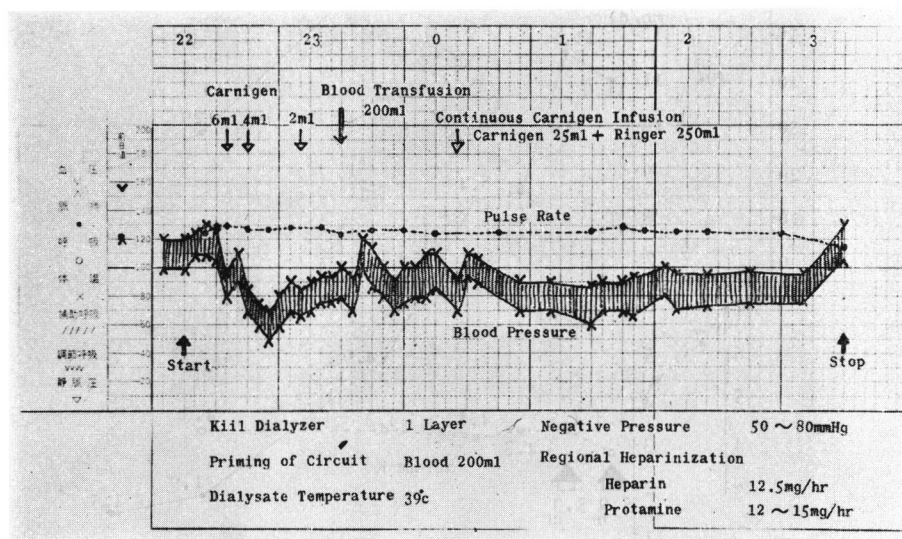


Fig. 1

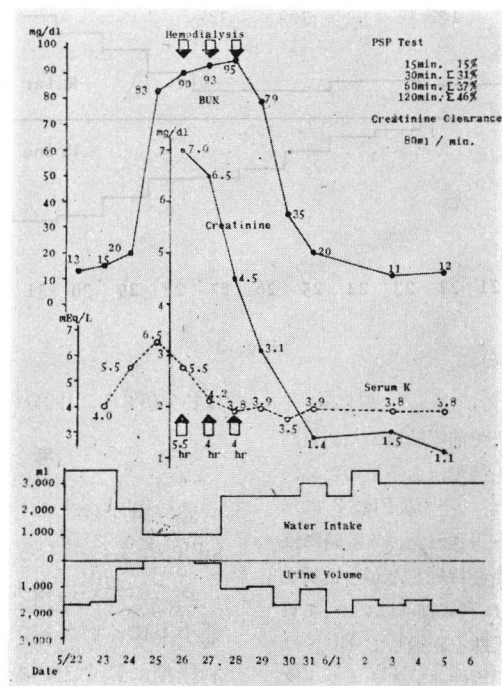


Fig. 2

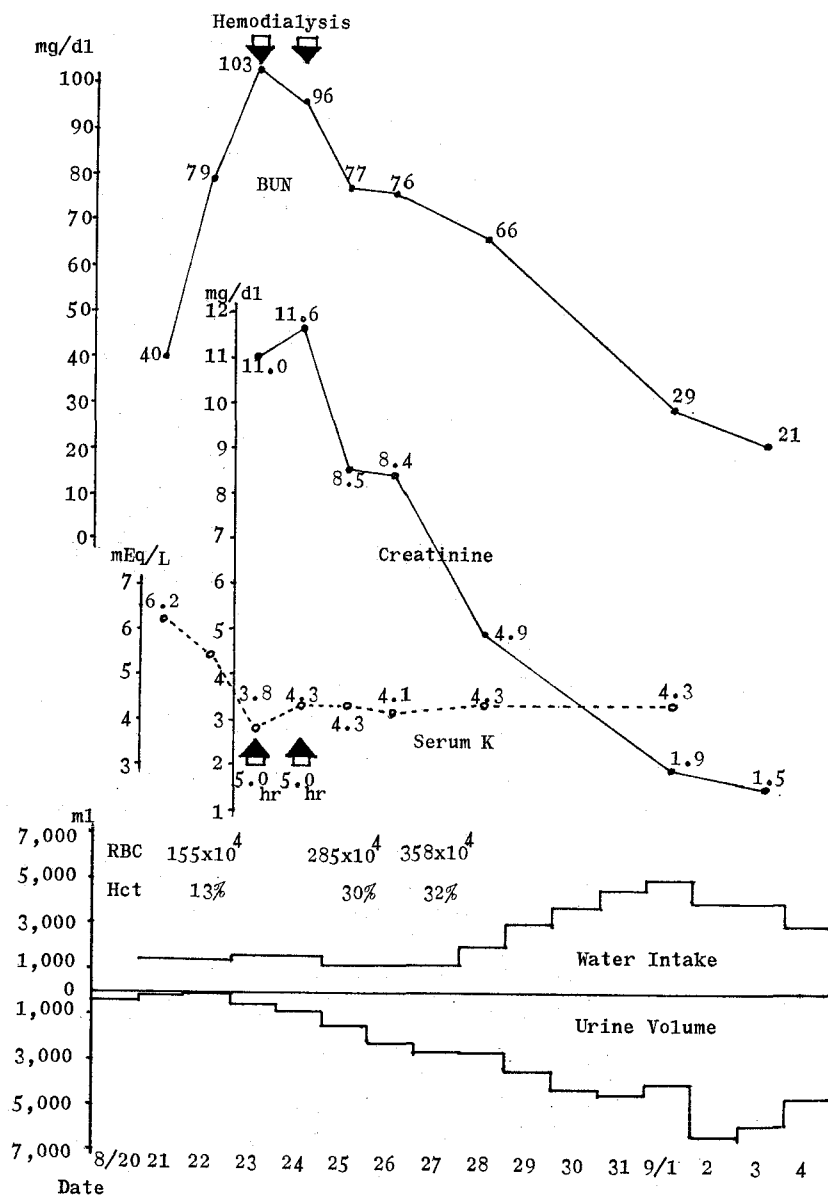


Fig. 3

症例6: 27才, 女子.

1969年8月20日, 妊娠8カ月前置胎盤のため自然流産が起こった. 某病院産婦人科で出血多量のため, 直ちに子宮全摘除術を行なった. その後Fig. 3に示すごとく乏尿となり, 当科へ転送された. 入院時には貧血が高度で血圧も低く, 輸血を持続しながら透析を行なった. 2回の透析後, 幸いに利尿期にはいり, 1日尿量が3,000~6,000mlの多尿期を経過してBUNはしだいに低下し, 2週後では内因性クレアチニン・クリアランスが75ml/min, 尿比重1.016, PSP試験で

は15分値8%, 120分の合計が70%となり退院した.

考 按

急性腎不全における腎病変の大部分はreversibleなものであるから, 乏尿無尿期の持続によってしだいに増大する体内代謝異常の進展を最小限にいとめ, その間に腎病変が回復して利尿期に達するのを期待するというのが治療の根本本針である. この時期におけるおもな死因

は(1)水分過剰による心不全および急性肺浮腫、(2)高K血症などであるから、水分電解質平衡の維持と蛋白異化作用の抑制に留意した保存的療法が非常に重要である。しかしながら保存的療法には限度があって、乏尿無尿期が持続すればしだいに危険な状態に近づいてくるし、特に外傷後や手術後などのごとく体組織の破壊を伴い異化作用が亢進している症例では、代謝産物の集積がすみやかで比較的早い時期から危険な徴候を示してくる。このような場合に人工透析法によって体内の代謝異常状態を一時的に改善し、必要ならこれを繰り返して利尿期に達するまでの患者管理を行なうのであって、人工透析療法の中の腹膜灌流による治療についてはすでに発表したごとくである^{1,2)}。

また外傷、手術などに続発した急性腎不全では原疾患の重篤さが関係することはもちろんであるが、そのほかに体内異化作用の亢進と蛋白

分解産物の急速な集積が死亡率の高い原因であることは Bluemle ら (1959)⁴⁾、Parsons と McCracken (1959)⁹⁾ などの報告に述べられているとおりである。

最近における水分電解質平衡に注意した患者管理と人工透析療法などの積極的な治療にもかかわらず、急性腎不全の死亡率は総体的にみて50%前後とまだかなり高い状態にある。しかし急性腎不全を惹起した原因によっては死亡率にかなりの差があって、一般に高度の組織損傷を伴ったものほど予後が悪い。

すなわち不適合輸血などの血管内溶血、昇尿を代表とする腎毒性物質および分娩時障害などが原因の場合は死亡率が20~30%以下である。これに反して外傷、熱傷、手術などに続発したものは70~80%にも達する高い死亡率を示し、これらの関係を症例数の多い報告^{3~8)} から分析すると Table 3 のごとくなる。

Table 3 Acute Renal Failure—Mortality Rates

Author		Post-traumatic	Post-operative	Transfusion Reaction	Nephrotoxin	Post-obstetric	Other	Total
Swan & Merrill (1953)	No. of patients	19		27	17	6	16	85
	% Fatalities	63		37	30	17	56	44
Study group on acute renal failure (1957)	No. of patients	242		142	137	270	253	1,044
	% Fatalities	66		39	32	30	67	49
Bluemle et al. (1959)	No. of patients	6	32	24	9	16		100
	% Fatalities	83	72	29	55	25		50
Legrain et al. (1960)	No. of patients	38	71	64	42	216		431
	% Fatalities	68	64	25	19	10		27
Balslov & Jorgensen (1963)	No. of patients	12	152	3	59	15		305
	% Fatalities	75	58	33	38	13		51
Alwall (1963)	No. of patients	35	282	12	32	60		421
	% Fatalities	63	54	17	31	17		61
Lunding & Thaysen (1964)	No. of patients	15	109	3	13	20		181
	% Fatalities	42	53	0	15	10		49
Minami (1965)	No. of patients	28	70	43	19			253
	% Fatalities	68	63	53	63			59

これに対する一つの対策として代謝異常の急速な進展が危険な状態になるのを予防する目的で、早期から血液透析を始めてこれを繰り返す、すなわち prophylactic early hemodialysis^{3,10,11)} が提唱されている。急性腎不全の治療としての血液透析適応時期については、1960年以前に比較すると最近はより早い時期が適応となってきた。これは血液透析法が安全に施行で

きる治療法として確立されたことにもよるが、さらに重要な点は Brest と Moyer (1967)¹²⁾ が述べているごとく早期からの適応が急性腎不全の死亡率を従来のそれに比較してかなり減少せしめている事実である (Table 4)。われわれの経験した6例は、尿管閉塞による腎後性無尿の1例を除いた5例がすべて手術あるいは熱傷に続発した、いわゆる外科的急性腎不全であ

Table 4 Improvement in Mortality in Acute Renal Failure when Dialysis Prevents Uremic Symptoms (Brest and Moyer, 1970).

STUDY	YEAR	CONVENTIONAL DIALYSIS		PREVENTIVE DIALYSIS	
		No.	Died (%)	No.	Died (%)
Hamburger and associates	1957	62	74	62	8
Holmes	1963	58	53	45	22
Scribner	1963	42	69	61	26
Easterling and Forland	1964			45	36
Mayo Clinic	1966	89	55	42	38

る (Table 1). そしてこの大部分において BUN が 100mg/dl 前後の比較的早期から透析療法を開始し (Table 2), かつ1回の透析は比較的短時間にしてこれを連日施行する頻回透析を行ない, 6 例中 4 例を救命することができた. 死亡例は結腸切除後の縫合不全による化膿

性汎腹膜炎症例と全身の約70%に高度の火傷を負った症例で, いずれも原疾患の重篤さが関係していたものと考えられる. 症例は少ないがわれわれの経験から急性腎不全, 特に臨床的に頻度が多い外科的疾患に続発した急性腎不全に対する血液透析の適応の指標を Table 5 に示し

Table 5 Indications for Dialysis in the Treatment of Acute Renal Failure in Our Clinic

Uremic symptoms	Headache, nausea, vomiting, gastrointestinal disorders, edema and hypertension, (marked anemia)
Duration of anuria	3 days
BUN	100mg/dl
Serum potassium	7.0mEq/L
Serum bicarbonate	15mEq/L

て, これらに対する検討を以下に述べる.

1) 尿毒症症状

頭痛, 悪心や嘔吐などの消化器系症状, 浮腫, 高血圧などの発現は尿毒症の明らかな臨床症状として透析の適応となる. また腎機能障害の場合, 高度の貧血に対する治療として輸血を行なえば, 心不全や肺浮腫などの致命的な合併症を誘発する危険があるので, 血液透析の併用がこの危険を避けるために必要である. しかし嗜眠, 昏睡, 意識障害, 筋攣縮, 痙攣などは尿毒症の進行した状態を示す症状であり, 即時施行の緊急適応となる. 従来, 人工腎による血液透析は治療としては最終的手段視されていた傾向があって, 尿毒症が進行して重篤な状態となってから転送されてくる症例が大部分であり, 血液透析適応の時期を選択する余裕のない緊急適応の場合が多かった. これがまた急性腎不全の死亡率が高いことの原因の一つと考えられる

ので, 病初期から患者管理を行ない, 早期から積極的に人工透析療法を行なうことが推奨され, とくに心, 肺合併症をきたしやすい高令者には絶対的に必要なことである.

2) 無尿期間

急性腎不全の惹起因子として頻度の高いショックにさいしては, 原因のいかんにかかわらず低血圧状態を改善することがまず必要であり, 血圧回復後は1~2時間ごとに尿量を測定し, 尿量の減少が始まっている場合は輸液の過剰投与は避けて計算による必要量の50%を投与して尿量の経過を監視する. 尿量が 20ml/hr 以下に減少すれば明らかな乏尿で, この場合に mannitol の投与が重篤な腎病変への進展を予防するとともに, ときには腎病変の発現を推定しうる方法として推奨されている^{13,14)}. 20% mannitol 液 60~100ml を投与して3時間以内に尿量の増加が起これなければ, すでに器質的

な腎病変の発現が推定される。このような場合にさらに mannitol を追加することは無効であるばかりでなくかえって危険であり、体内は高滲透圧環境となって血液透析により blood-brain osmotic gradient が著しいために脳神経症状が発現し、透析中に死亡したとの報告¹⁵⁾さえある。

しかしながらたいていの場合は原疾患の治療や処置に追われて乏尿の初期は気づかれないことが多い。ショック回復後数時間以内に始めて24~48時間にかけて尿量は漸次減少し、ついで50~200ml/day という無尿期に入る。外科的疾患に続発した急性腎不全では、組織の破壊と異化作用亢進を伴うことが多いので蛋白分解産物の集積が急速であり、症例3, 4のごとく無尿期間が3日にしてBUNは100~150mg/dl, 血清K値は7~8mEq/Lに達している(Table 1, 2)。したがって無尿期間が3日経過した症例は血液透析の適応と考える。

3) 高K血症

高K血症は心筋の伝導障害から心停止の危険をもたらすもので、急性腎不全の死因のおもなものの一つとみなされ、血清K値が7.0mEq/Lに達すれば血液透析の適応となる。しかし最近では陽イオン交換樹脂(Kayexalate)が高K血症の予防ないしは治療に使用されるようになって、高K血症のみで透析の適応となる頻度は従来に比較して減少してきた。

高K血症に対する監視には血中K値の測定だけよりは、心筋に対する各種電解質異常の総合的影響を示す心電図所見がよき指標となるもので、これの経目的、必要なれば毎日2回の検査でNa, K, HCO₃などの血中濃度測定を併用すれば申しぶんない。

4) acidosis

急性腎不全における acidosis はSO₄, PO₄その他有機酸などの酸性代謝産物の蓄積による固定酸の増加に対して、重炭酸緩衝系の代償による代謝性の acidosis である。軽度または中等度の acidosis にはじゅうぶん耐えうるもので、特にHCO₃を補給する必要はない。しかし高度の acidosis でHCO₃が15mEq/L以下に低下したり、あるいはCO₂排泄を促進する

緩徐で深い呼吸、すなわちKussmaul氏呼吸として知られる症状を呈してきた場合は治療の必要がある。この場合にHCO₃の補正はNa塩として投与される¹⁶⁾ために細胞外液が増加して急性肺浮腫をきたす恐れがあり、また血液pHの上昇によりイオン化したCaが減少してテタニー様痙攣を起こすことがある。したがって acidosis の治療には透析療法が最も安全であろう。

結 語

- 1) 尿管閉塞による腎後性無尿1例、手術または火傷に続発した急性腎不全5例の計6例に対して、血液透析療法により4例を救命した。
- 2) 急性腎不全、特に外科的疾患に続発した急性腎不全の治療として早期から透析療法を開始する必要性について述べ、血液透析適応の指標について検討した。

文 献

- 1) 加藤篤二・白石恒雄・嶋田孝宏: 間歇的腹膜灌流法の実際。日本医師会講座(昭和41年度), P.633, 金原出版, 東京, 1966.
- 2) 仁平寛巳・白石恒雄・松木 暁: 腹膜灌流法。綜合臨牀, 17: 655, 1968.
- 3) Teschan, P. E., Baxter, C. R., O'Brien, T. F., Freyhof, J. N. and Hall, W. H.: Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure. Ann. Int. Med., 53: 992, 1960.
- 4) Bluemle, L. W. Jr., Webster, G. D. Jr. and Elkinton, J. R.: Acute tubular necrosis. Analysis of one hundred cases with respect to mortality, complication, and treatment with and without dialysis. Arch. Int. Med., 104: 180, 1959.
- 5) Balslov, J. T. and Jorgensen, H. E.: A survey of 499 patients with acute renal insufficiency. Am. J. Med., 34: 753, 1963.
- 6) Alwall, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Munksgaard, Copenhagen, 1963.
- 7) Lunding, M. and Thaysen, J. H.: Acute renal failure due to tubular necrosis, immediate prognosis and complications.

- Acta Med. Scand., **176** : 103, 1964.
- 8) 南 武：人工腎臓に関する研究。日泌尿会誌, **56** : 913, 1965.
- 9) Parsons, F. M. and McCracken, B. H. : The artificial kidney. Brit. Med. J., **1** : 740, 1959.
- 10) Easterling, R. E. and Forland, M. : A five year experience with prophylactic dialysis for acute renal failure. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, **10** : 200, 1964.
- 11) Fischer, R. P., Griffen, W. O., Reiser, M. and Clark, D. S. : Early dialysis in the treatment of acute renal failure. Surg., Gynec. and Obst., **123** : 1019, 1966.
- 12) Brest, A. N. and Moyer, J. H. : Renal Failure. p. 280, J. B. Lippincott Co., Philadelphia & Toronto, 1967.
- 13) Barry, K. G. and Malloy, J. P. : Oliguric renal failure. Evaluation and therapy by the intravenous infusion of mannitol. J. A. M. A., **179** : 510, 1962.
- 14) Silverberg, D. S. and Johnson, W. J. : The use of mannitol in oliguric renal failure. M. Clin. North America, **50** : 1159, 1966.
- 15) Randall, R. E. Jr., Singh, R., Laster, J., Belle, C. and Setter, J. G. : Increased intra-cranial pressure from unsustained levels of plasma mannitol during hemodialysis. J. Lab. & Clin. Med., **70** : 129, 1967.
- 16) Jacobsen, E., Christiansen, Å. H. and Lunding, M. : The role of the anaesthetist in the management of acute renal failure. Brit. J. Anaesth., **40** : 442, 1968.

(1969年12月18日受付)