

開心術後の急性腎不全に対する利尿剤大量投与 (8,390 mg/日) による治験例

京都大学医学部外科学教室第2講座 (主任: 日笠頼則教授)

松田 捷彦, 龍田 憲和, 小西 裕, 南 一明, 山里 有男
千葉 幸夫, 白石 義定, 村田 真司, 村口 和彦
西脇 登, 日笠 頼則

〔原稿受付: 昭和57年7月1日〕

Large Dose of Diuretic for Treatment of Acute Renal Failure after Open-Heart Surgery: A case report

KATSUHIKO MATSUDA, NORIKAZU TATSUTA, YUTAKA KONISHI, KAZUAKI MINAMI,
ARIO YAMASATO, YUKIO CHIBA, YOSHISADA SHIRAISHI, SHINJI MURATA,
TOMOHIKO MURAGUCHI, NOBORU NISHIWAKI, YORINORI HIKASA

The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine Kyoto University
(Director: Prof. Dr. YORINORI HIKASA)

Acute renal failure is an unusual but lethal complication following open-heart surgery. Recently we have encountered acute renal failure after tricuspid valve replacement. A 45-year-old man, who had had his mitral valve replaced fourteen years before, suffered from acute renal failure after tricuspid valve replacement. Fortunately this patient recovered from it with large dose of diuretic (8390mg/day). We have described its etiology, prognosis and his postoperative course.

はじめに

開心術後の重篤な合併症の一つに急性腎不全がある。極めて重篤な場合、腹膜灌流や人工透析を行なう場合があるが、手技が煩雑であり、又これらに伴う合併症もみのがすこともできず、可及的利尿剤で治療する事が、患者にとって最善の事であると思われる。今回我々は僧帽弁置換術後14年目に続発性三尖弁閉鎖不全を来した患者に三尖弁置換術を行ない術後2日目に

急性腎不全に陥り、大量の利尿剤で腎不全を脱し得た一例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例 K. O. 54才 男

主訴 易疲労

現病歴 昭和38年(39才の時)、冬に38°Cの熱発があり咳嗽、頻脈、呼吸困難が1週間続き、近医にて心臓弁膜症といわれた。その後ジギタリス剤を服用し、自覚症状は消失した。昭和43年(44才の時)風邪に罹患し、40°Cの熱発があり、その後安静時にも頻脈、

Key words: Diuretic, large dose, open heart surgery, acute renal failure, tricuspid valve replacement.

索引語: 利尿剤, 大量投与, 開心術後, 急性腎不全, 三尖弁置換術.

Present address: Department of Surgery, Faculty of Medicine Kyoto University Sakyo-ku, Kyoto, Japan

表1 心臓カテーテル検査

	PREOP.	POSTOP.
rPCW	29	
rPA	44/28	25
mPA	45/19	27
RV _o	45/ (16)	
RV _i	37/ (14)	
RA	36	18 22/12 18
C. I.	3.56l/min/m ²	3.06l/min/m ²

呼吸困難を来し、某病院に半年間入院した。その後家庭で静養していたが、呼吸困難などは一進一退であった。昭和44年12月、起坐呼吸が10日間持続したことがある。昭和45年5月より8月まで本院第3内科に入院、心臓カテーテル検査の結果、僧帽弁狭窄症兼閉鎖不全症及び三尖弁閉鎖不全症の診断を受け昭和45年11月11日本院第2外科にて僧帽弁置換術(Starr-Edwards Ball valve model 6300)及び三尖弁輪形成術(Kay-Boydの方法)を受けた。術後呼吸困難や易疲労は消失したが、術後2年頃に両大腿の浮腫が出現したが利尿剤で消退した。昭和54年12月、咳嗽、喀痰排出、体重増加を来し、翌55年1月22日、本院第3内科に入院、心臓カテーテル検査の結果、三尖弁閉鎖不全症の

診断を受け手術をすすめられて第2外科に転科した。

現症：入院時体重50.6 kg、身長162 cm、血圧132/72 mmHg、脈搏72/分、不整、顔色不良、胸部所見では濁音界左縁は外方に拡大。心音は第4肋間胸骨左縁に3/6度の収縮期雑音及び2/6度の拡張期雑音を聴取する。

腹部所見では肝臓を3横指触知、脾臓を1横指触知し腹水を認める。入院時検査成績では赤血球394万/mm³、Htc 39.5%、血小板61,000で軽度の貧血及び血小板の減少を認める。血清K⁺は5.3 mEq/Lと高値を示した。肝・腎機能検査では異常を認めない。胸部レントゲン所見ではCTRは0.84と拡大し、右第Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ弓の突出を認める(図1)。僧帽弁に前回手術のStarr-Edwards ball valveを認める。心電図は電気軸+90°、AF及び上室性不整脈があり、V₄～V₆でSTの軽度降下を認める(図2)。心臓カテーテル検査は表1に示す如く、主肺動脈で平均27 mmHg、右室拡張終期圧16 mmHg、右房平均圧18 mmHgとそれぞれ上昇している。右室造影で三尖弁の逆流と著明に拡大した右房の造影像を認める(図3)。心係数は3.56 l/min/m²と正常値を示した。超音波検査ではLA dimensionが62 mmと拡大、IVSが奇異運動を示し、コントラストエコーではRV→RA→IVC→hepatic vein



図1 胸部レントゲン写真
左術前(CTR 0.84)、右術後(CTR 0.76)

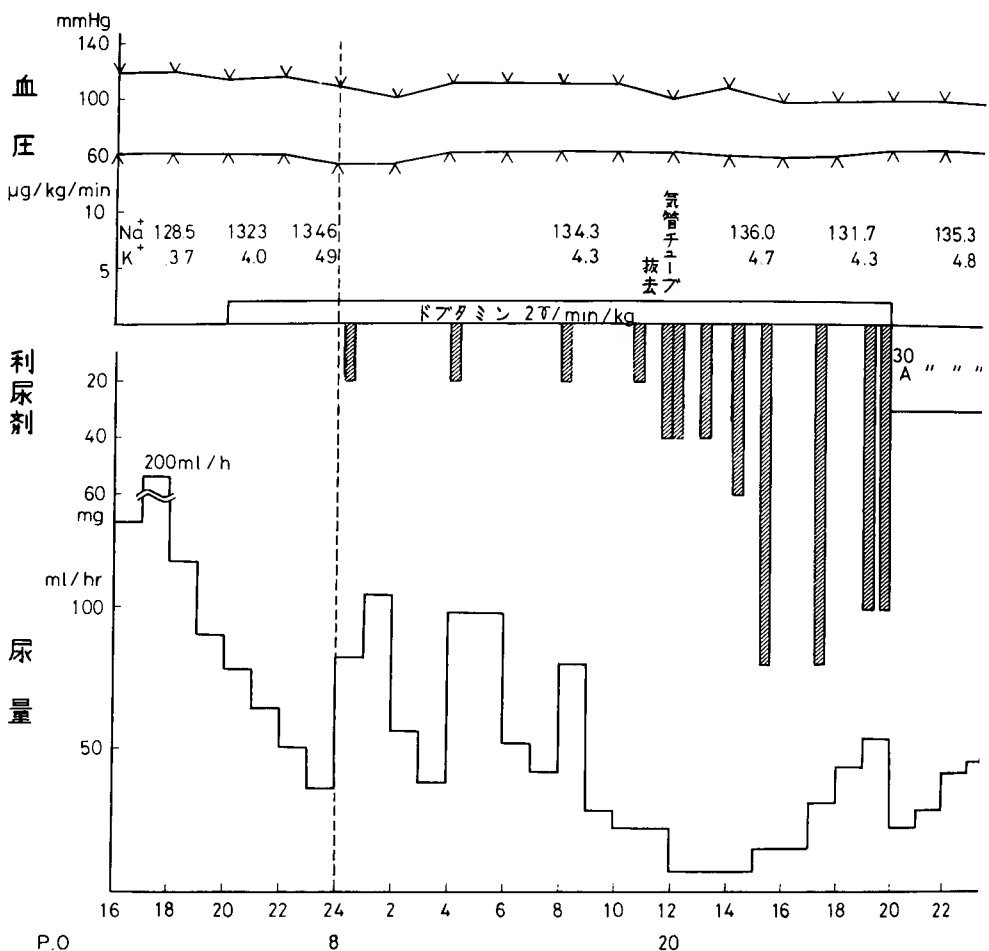
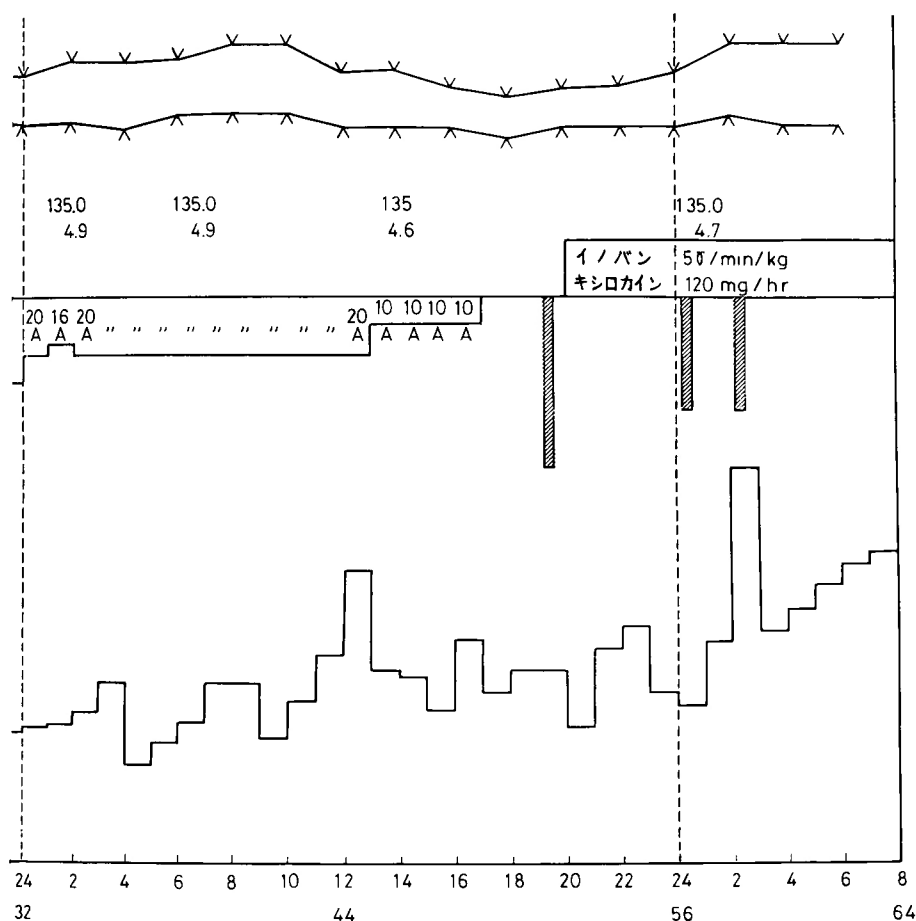


表2 術後経過表

へと逆流を認める。又 RI 右房希釈曲線でも右房からの排出の遅延を認め三尖弁逆流を示唆している¹⁰⁾ (図4)。

手術所見、昭和55年5月13日三尖弁置換術を施行した。前回手術による癒着が強く右房壁のみの露出にとどめた。Young 氏液および MIK¹¹⁾ 液による心筋保護下に右房切開を行なった。前回手術時の Kay の方法による三尖弁輪縫縮術を行なった弁輪は離断され、後尖は縫縮前と変わらず存在し、三尖弁輪は直径9cmに拡大し、中心性接合不全による逆流であった。又前尖弁腱索も断裂していた。Björk-Shiley 31M にて弁置換を行なった。体外循環時間は、前回手術による癒着剥離や、上大静脈の脱血管鉗子による損傷の修復に手間どり、166分の長時間を要した。

術後経過：表2に示す如く、術当日24時までの尿量は200ml/hr～40ml/hrと徐々に減少の傾向にあった。血圧は120/60～110/55mmHgと安定し、ドブタミン[®]は心室性期外収縮が頻発したため少量しか使用できず2μg/kg/minにとどめた。術後1日目より利尿剤 (Lasix[®]) の使用を開始した。術後18時間までは利尿剤 (Furosemide) の4時間毎20mgのIV lineよりのone shot投与に充分反応し100ml/hrの尿量は維持されたが術後20時間目頃より1回投与量を40mgに増量したにもかかわらず尿量は10ml/hrの乏尿になり、術後23時間目より120mgに増量したが、尿量は55ml/hrにとどまった。そこで術後28時間目より、Furosemideの600mg/hr点滴を開始し、過剰水分投与をさけるためその他の輸液は中止した。Furosemide点



滴開始時は尿量は 20ml/hr であったが、徐々に増加し 46ml/hr となり32時間目より利尿剤を 400 mg/hr に減量したが術後44時間目までは平均 50 ml/hr の尿量が得られる様になった。術後45時間目より利尿剤を 200mg/hr に減量したが 60 ml/hr 以上の尿量が得られたので49時間目に利尿剤の点滴を中止し、以後利尿剤は 40~60 mg, 2~5 時間毎の one shot 投与で十分な利尿が得られる様になった。術後52時間目よりイノバン 5 μ g/kg/min. をキシロカイン 120 mg/hr の同時点滴を開始したところ、心室性期外収縮もなく、尿量も徐々に増加し、術後61時間目以後は尿量は 160 ml/hr 以上得られる様になり、急性腎不全より離脱する事ができた(表2)。BUN は術後6日目に 103mg/dl の最高値を示し以後徐々に減少し、10日目に正常値に復

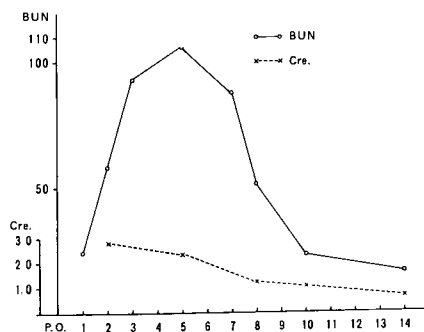


表3 BUN, s-Cre. の術後経過表

した。又血清クレアチニンは術後2日目に 2.8mg/dl の最高値を示し徐々に低下した(表3)。血清 K⁺ は、術後23時間後の尿量が最も少なかった時期に最高値

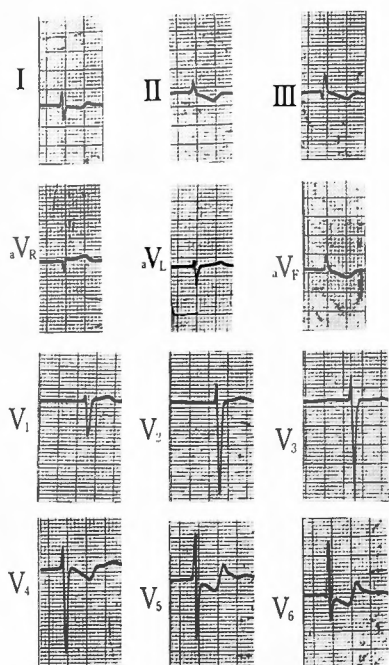


図2 術前心電図

4.9mEq/Lを示した。急性腎不全離脱後の術後経過は良好で、肝臓も2横指触れるのみとなり、術後59日目に心臓カテーテル検査を行なったが表1に示す如く右房平均圧は18mmHgであり、なお右房の拡大は残存した(図3)。R1右房稀釈曲線ではwash outの改善が見られ三尖弁の逆流は認められなかった(図4)。

考察：開心術後の急性腎不全は重篤な合併症の一つとしてその発生原因、予防、治療に関しては多くの報告がある^{1,3,9)}。その発生頻度はおよそ30~40%といわれる。高場¹³⁾らは弁膜症を中心とした後天性心疾患80

例を対象に術後腎障害を検討した結果、5例(6.2%)が重症腎不全に陥り、透析治療を行なったが、1例のみが救命し得たと報告している様に、透析治療の救命率は低く、開心術後の透析効果の困難さを示している。又同時に高場らは腎不全の発生原因を術前の重症度、年齢、開心術中の心筋保護法、体外循環、補助循環などより検討している。すなわち術前重症度が高くなればなるほど、又高齢者ほど腎不全の発生頻度も高く、心筋保護法を併用したものが発生が低いと報告している。体外循環時間が長くなれば腎不全の発生頻度は高くなるが^{1,2,9,13,17)}、120分以上の体外循環を必要とした症例に有意に高くなるといわれ、又 Hilberman⁷⁾らは低灌流量、低灌流圧による体外循環では腎不全の発生頻度は増加せず逆に血球破壊が減少し、気管支動脈を介しての側副血流量の減少などにより好結果が得られていると報告している。しかしながら Yeboah¹⁷⁾らはむしろ80mmHg以上の灌流圧を維持した症例では腎不全発生率は低く、60mmHgにすると乏尿が増強するとも報告している^{2,8,12)}。すなわち瀬瀬¹²⁾らは、体外循環中の腎血行動態と腎内循環を検討し、それらは体外循環灌流圧と関係し、高圧灌流を行なえば十分な腎血流量を維持できるが灌流圧が低下すると腎皮質外層の血流量が減少し、これが術後の腎不全発生の一因となり得ると報告している。又体外循環よりの離脱困難や術後LOSの発生などでIABPなどが装着されると腎不全の発生は補助装置を用いない時の2倍になるといわれている¹³⁾。当然これはLOSによる末梢循環不全による腎血流量低下による腎機能不全であり、補助装置を用いても十分な腎血流量の回復が得られない事を示している。本症例は体外循環時間が166分であったにもかかわらず体外循環からの離脱は容易であ

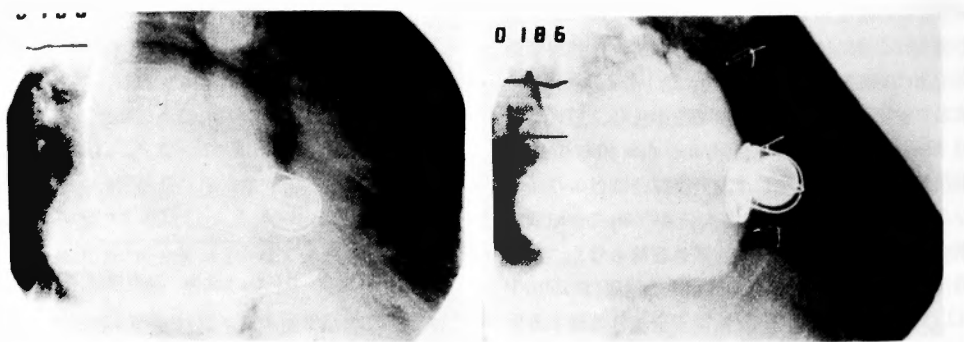


図3 右房造影像

(左術前、前回手術のボール弁が見える。右術後、三尖弁の人工弁が見える。)

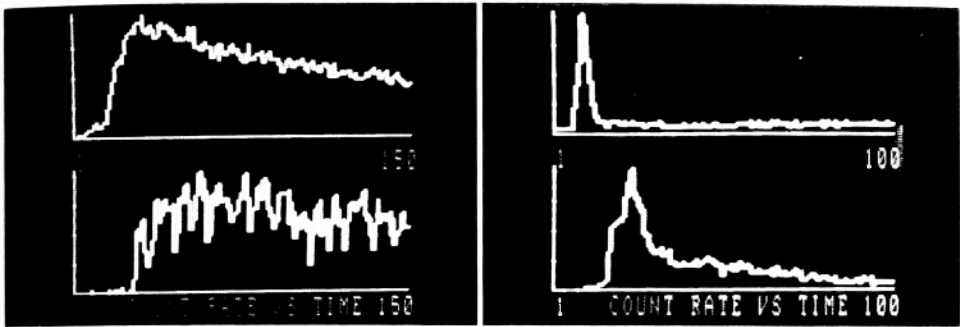


図4 RI希釈曲線(左術前, 右術後)

ったが、術後急性腎不全を示した。三尖弁置換であるため Swan ganz カテーテル挿入は不可能であり術後の心拍出量の測定はできなかったが、術後 LOS が疑われ、inotropic agents を使用したが、非常に心筋の過敏性が高く、増量が不可能であり、このことも急性腎不全を防ぎきれなかった原因の一つであると考えられる。慢性及び急性腎不全に対する Furosemide の大量投与の報告はあるが¹⁵⁾開心術後の急性腎不全に対する Furosemide の大量投与の報告は少ない。Furosemide の長期投与時の副作用に関しては脱水、低 Na^+ 、低 K^+ 、低 Cl^- 血症などの電解質異常や、耳鳴、難聴⁴⁾、血小板減少³⁾、肺炎¹⁶⁾、黄疸、肝壊死が報告されているが、大量投与に関して問題となるのは難聴であるが、これは投与速度が $4\text{mg}/\text{分}$ 以下であれば出現しにくいといわれているが¹⁵⁾、本症例では最高 $16\text{mg}/\text{分}$ の速度で4時間、その後も $7\text{mg}/\text{分}$ で13時間投与し、総量 $16,880\text{mg}$ に達したが幸いにも難聴も出現せず、又その他の合併症もなく無事経過退院した。

結語：僧帽弁置換後、14年目に続発性三尖弁閉鎖不全のため三尖弁置換術施行後、急性腎不全を来した患者に、 $8,390\text{mg}/\text{日}$ の大量の Furosemide を投与し、人工透析を行なうことなく腎不全から離脱し得た1例を経験した。 $8,380\text{mg}/\text{日}$ の大量の Furosemide を投与した報告は文献上なく、合併症も併発せず無事退院した。開心術後の急性腎不全に対する人工腎透析は煩雑さがあるので、積極的に大量の利尿剤の投与を試みるべきであろう。

参考文献

- 1) Abel RM, Buckley MJ, et al: Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operation. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71: 323, 1976.
- 2) Corocaran AC, Page IH, et al: Effects of hypotension due to hemorrhage and of blood transfusion on renal function in dogs. *J Exp Med* 78: 205, 1943.
- 3) Epstein M, et al: Effect of intrarenal Furosemide on renal function and intrarenal hemodynamics in acute renal failure. *Am J Med* 58: 510, 1975.
- 4) Heidland A, et al: Möglichkeiten und Grenzen hochdosierter Diuretikatherapie bei hydropischer Niereninsuffizienz. *Deutsche Med Wschr* 94: 1568, 1969.
- 5) Heidland A, Henneman H, et al: Die Anwendung hoher Furosemiddosen in der Klinik. Bericht eines Symposium 45-57, 1973.
- 6) Heidland A, et al: Einfluß hoher furosemiddosen auf die Gehörfunktion bei Urämie. *Klin Wschr* 48: 1053, 1970.
- 7) Hilberman M, Myers BD, et al: Acute renal failure following cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 77: 880, 1979.
- 8) 舟場 誠, 高場利博, 他: 拍動流ポンプの実験的研究—末梢循環機能及び形態学的変死について—*人工臓器* 9: 577, 1980.
- 9) 伊藤昌平: 長時間体外循環における腎機能の変化と急性腎不全の予防. *日胸外会誌* 25: 880, 1977.
- 10) 小西 裕, 龍田憲和, 他: アイトーブによる三尖弁逆流の定量. *心臓* 14: 301, 1982.
- 11) 村田雄彦: 各種心筋保護法の実験的臨床的検討. 特に Mannitol Insulin Potassium (MIK)-Solution による間歇的冷却灌流法の臨床応用について. *日外宝* 50: 669, 1981.
- 12) 瀬瀬 顕: 体外循環灌流圧の腎血行動態および腎内循環に及ぼす影響. *日胸外会誌* 26: 141, 1978.
- 13) 高場利博, 前田洋, 他: 開心術後腎機能障害例の検討. *日胸外会誌* 29: 1047, 1981.
- 14) 田中一彦, 矢沢生人, 他: 開心術後急性腎不全の発症に関する定量的解析, 第1報, 術前術後の各種項目による開心術後急性腎不全の発症予測. *日胸外会誌* 25: 1602, 1977.
- 15) 上田 泰, 他: 腎不全に対する Furosemide 大量

療法—Furosemide 100mg Ample 使用経験. 腎と透析 6(1): 123, 1979.

16) Wilson AF, et al: Acute pancreatitis asociated

with furosemide therapy. Lancet 105, 1967.

17) Yeboah ED, Aviva P, et al: Acute renal failure and open heart surgery: Br Med J 1: 415, 1972.