

## 急性腎不全の予後に関する臨床的検討

第1報 急性腎不全の予後決定因子と予後からみた急性腎不全  
の分類について

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：高井修道教授）

村 山 鉄 郎

CLINICAL STUDIES CONCERNING THE PROGNOSIS  
OF ACUTE RENAL FAILUREPART 1. FACTORS INFLUENCING THE PROGNOSIS OF ACUTE RENAL  
FAILURE AND PROPOSAL ON NEW CLASSIFICATION OF ACUTE  
RENAL FAILURE ANTICIPATING ITS PROGNOSIS

Tetsuo MURAYAMA

*From the Department of Urology, Yokohama City University School of Medicine**(Director: Prof. Shudo Takai)*

Despite recent progress on hemodialysis accomplished by the aid of modern technology, no significant improvement in survival rate of acute renal failures has achieved yet. In order to clarify the reason of unexpectedly low survival rate as mentioned above, the author analyzed the factors influencing prognosis of 51 acute renal failures who were hemodialyzed at the Yokohama City University Hospital between 1969 and 1978. Overall survival rate was 51%. Analysis on clinical data revealed that prognosis of the acute renal failures was influenced mostly by severity of underlying disorders, age of the patients and by uremic status of the patients. Because of uremic status which can be modified variously by intensive hemodialysis, other 2 definitive factors namely severity of underlying disorders and age of the patients were selected as factors which could define new criteria. In order to foretell the prognosis of acute renal failure, the author proposed new criteria namely Risk Groups. Risk 1 Group composed of acute renal failures whose underlying disorders are of uncomplicated medical and obstetrical origin and or uncomplicated surgical patients below 50 years of age. Risk 2 Group composed of acute renal failures of uncomplicated surgical origin above age 50. Risk 3 Group composed of all other acute renal failures with fatal complications. This new criteria of Risk Group corresponded to the prognosis very well when applied to the author's series as follows; mortality rates of Risk 1, 2 and 3 were 16.7%, 91.7% and 100%, respectively. This criteria of risk group can either foretell the fate of acute renal failures or judge the therapeutic efficacy concerning hemodialysis and related therapy.

## 緒 言

急性腎不全 (acute renal failure, 以下 ARF と略す) は種々の誘因により発生する一過性の急激な腎機能廃絶状態であるが、この腎機能障害が可逆的である

点が慢性腎不全と大きく異なるところである。

近年、人工透析療法の進歩と普及は著しく、これにより慢性腎不全の治療成績は飛躍的な進歩をとげ、慢性腎不全患者の長期延命、社会復帰が容易になってきた<sup>1)</sup>。

一方、ARF の治療においても透析療法は治療の中心であり、ARF の予後は腎機能の廃絶している一定期間を透析療法で管理してやることにより保障されているものと考えられた。

死亡率90%以上といわれた ARF の予後は透析療法の出現により確かに改善された<sup>2)</sup>。しかし、実際に ARF の治療にあたってみるとその予後は意外に悪く、著者が経験した51例の ARF の死亡率は49%と高率であり、文献的にみても ARF の死亡率は50%前後とする報告が多い<sup>2-18)</sup>。慢性腎不全においては透析療法開始後早期に死亡する症例はほとんどなくなった昨今、ARF においては同じ腎不全状態にあり、同様な透析療法を受けながら、高い死亡率を保持している原因は何であろうか。

本報告において著者はまず自験例の死亡例と生存例の臨床データを解析し比較することにより、ARF の予後に重大な影響をおよぼす因子を明らかにし、つぎにこれらの予後決定因子を組み合わせることににより ARF の予後を予知しうる分類の作製を試みた。

## 対 象

1969年1月から1978年12月までの10年間に横浜市立大学医学部附属病院およびその関連病院において著者が経験した51例の ARF を対象とした。年齢は7~74歳に分布し、男女比は31:20であった。

ARF の診断は何等かの原因により急激に発症した1日尿量500 ml 以下の乏尿を伴う腎機能不全で、BUN 100 mg/dl 以上または血清クレアチニン 5.0 mg/dl 以上となったものとし、腎前性、腎後性の原因による腎不全や慢性腎不全および非乏尿性 ARF は除外した。1日尿量が500 ml 以下となった時点を発病とし、1日尿量が1000 ml 以上となった時点を利尿期の開始とした。

治療は prophylactic hemodialysis を原則とし49例に施行した。2例は透析療法を行わず救命できた。血液透析は全例大腿静脈より Shaldon catheter を挿入した venous catheterization method を用い、主として EX シリーズで膜面積 0.7~1.0 m<sup>2</sup> のコイルを用いた人工腎を使用して行なった。透析液は Kindaly 1号、2号を使用し、導入初期や異化作用亢進例では連日、その他は週3回の透析を行なった。透析時間は患者の全身状態によって増減した。高血K症を緩和するためイオン交換樹脂を使用した症例もあり、最近の症例には frusemide 大量療法 (100~600 mg/day) を併用した。栄養補給に関しては経口摂取のできる症例に対しては慢性透析食 (蛋白 60g, 脂肪 70g, 糖質

300g, 塩分 3g, 水分 800 ml 以下) を与え、経口摂取のできない症例には経静脈的に高張ブドウ糖を投与し、できるだけ十分な熱量補給を行なうよう努めた。

感染症に対する抗生剤は可能な限り腎毒性の強いものを使用しないよう留意し、また透析による除去についても考慮しながら使用した。

## 方 法

ARF の予後を左右すると考えられる因子を尿毒症に関するもの、基礎疾患に関するもの、患者の疾病に対する抵抗力に関するものの3つに大別し、それらの ARF の予後に及ぼす影響について検討した。また、死亡例についてはその死因を剖検所見や臨床所見から推定し検討した。

尿毒症に関する因子としては、乏尿期間、全経過中 BUN 最高値 (以下 Max. BUN と略す)、血清クレアチニン最高値 (以下 Max. Cr. と略す)、血清K最高値 (以下 Max. K と略す)、透析開始時 BUN、血清クレアチニン、血清K、発病より透析開始までの日数、透析時間、BUN の上昇率 (以下  $\Delta$ BUN と略す)、血清クレアチニン上昇率 (以下  $\Delta$ Cr と略す)、を選び生存例と死亡例で差がみられるかどうか検討した。

基礎疾患についてはその重症度を治療開始時の状態から以下の基準で grade I~III の3段階に分類し、その予後に対する影響を調べた。

すなわち、grade I: medical および obstetrical origin の ARF で高度の心疾患、肝不全、その他の根治不可能な重篤な合併症のないもの。grade II: surgical origin の ARF で、基礎疾患に対して根治的治療が行なわれており、grade I と同様に重篤な合併症を有しないもの。grade III: 内科的、外科的原因を問わずすべて根治的治療が困難で致命的なものと分類した。

患者の疾病に対する抵抗力に関する因子としては、年齢、透析開始時の血清総蛋白、血色素を選び検討した。

なお、 $\Delta$ BUN、 $\Delta$ Cr は発病時の BUN、血清クレアチニンを正常値 (BUN 20 mg/dl、血清クレアチニン 1.3 mg/dl) と仮定し下記の式により算出し、透析時間も下記の式により算出した。

$$\Delta \text{BUN} = \frac{\text{透析開始時 BUN} - 20}{\text{無尿となつてから透析開始までの日数}}$$

$$\Delta \text{Cr} = \frac{\text{透析開始時血清クレアチニン} - 1.3}{\text{無尿となつてから透析開始までの日数}}$$

$$\text{透析時間} = \frac{\text{透析時間の総和}}{\text{無尿となつてから透析療法終了までの日数}}$$

また、推計学的検定は student の t (一部 Welch

Table 1. Mortality rate of acute renal failure in the literature

| authors                 | surgical | medical | obstetrical | total |
|-------------------------|----------|---------|-------------|-------|
| Smith et al. 1955       | 53 %     |         |             | 53 %  |
| Bluemle et al. 1959     | 74       | 39      | 25          | 50    |
| Balslov et al. 1963     | 59       | 46      | 13          | 52    |
| Lunding et al. 1964     | 52       | 13      | 10          | 44    |
| Shackman et al. 1966    | 65       |         |             | 65    |
| Fischer et al. 1966     | 78       | 52      | 31          | 68    |
| Hall et al. 1970        | 51       | 64      | 21          | 53    |
| Kleinknecht et al. 1972 | 47       | 37      | 12          | 35    |
| Lordon et al. 1972      | 63       |         |             | 63    |
| Scott et al. 1972       | 65       |         | 20          | 62    |
| Kennedy et al. 1973     | 58       | 36      | 21          | 44    |
| Honda et al. 1974       | 53       | 42      | 15          | 49    |
| Inao et al. 1975        | 54       | 35      | 13          | 45    |
| Baek et al. 1975        | 60       |         |             | 60    |
| Present series 1977     | 68       | 17      | 50          | 49    |

の t),  $\chi^2$  test (Yates の修正) により行なった。

## 結 果

### (1) 死亡率

51例の ARF のうち 25例が死亡したため死亡率は 49.0%であった。21例は乏尿期に死亡し、4例は利尿

期に死亡した。生存例中 1 例は両側腎皮質壊死、他の 25例は急性尿細管壊死と診断され、死亡例では 5 例が両側腎皮質壊死、1 例は両側腎梗塞、他の 19例は急性尿細管壊死と診断された。

### (2) 尿毒症と予後

生存例の乏尿期間は  $16.1 \pm 20$  日 (n=26) で死亡例

Table 2. 尿毒症と予後

|                          | 生 存 例            | 死 亡 例            | 有 意 差      |
|--------------------------|------------------|------------------|------------|
| 乏尿期間 (日)                 | $16.1 \pm 20.0$  | $12.7 \pm 7.4$   | (一)        |
| Max. BUN (mg/dl)         | $147.9 \pm 49.1$ | $173.0 \pm 56.0$ | (一)        |
| Max. Cr ( " )            | $12.9 \pm 4.4$   | $11.7 \pm 4.4$   | (一)        |
| Max. K (mEq/L)           | $6.2 \pm 1.2$    | $6.3 \pm 1.2$    | (一)        |
| 発病から透析開始までの日数            | $4.0 \pm 2.3$    | $2.4 \pm 1.1$    | $P < 0.01$ |
| 透析時間 (hour/day)          | $1.78 \pm 0.74$  | $2.43 \pm 0.99$  | $P < 0.02$ |
| 透析開始時 BUN (mg/dl)        | $114.7 \pm 46.2$ | $118.0 \pm 43.0$ | (一)        |
| " Cr ( " )               | $10.6 \pm 4.3$   | $9.3 \pm 3.9$    | (一)        |
| " K (mEq/L)              | $5.4 \pm 1.3$    | $5.7 \pm 1.3$    | (一)        |
| $\Delta$ BUN (mg/dl/day) | $24.8 \pm 9.2$   | $47.1 \pm 30.6$  | $P < 0.01$ |
| $\Delta$ Cr ( " )        | $2.53 \pm 1.15$  | $3.83 \pm 1.95$  | $P < 0.01$ |

の  $12.7 \pm 7.4$  日 ( $n=25$ ) との間に有意差はみられなかった。

生存例の Max. BUN, Max. Cr., Max. K はそれぞれ  $147.9 \pm 49.1$  mg/dl,  $12.9 \pm 4.4$  mg/dl,  $6.2 \pm 1.2$  mEq/L で, 死亡例の  $173.0 \pm 56.0$  mg/dl,  $11.7 \pm 4.4$  mg/dl,  $6.3 \pm 1.2$  mEq/L との間に有意差はみられなかった。

透析開始時の BUN, 血清クレアチニン, 血清K はそれぞれ  $114.7 \pm 46.2$  mg/dl,  $10.6 \pm 4.3$  mg/dl,  $5.4 \pm 1.3$  mEq/L で, 死亡例の  $118.0 \pm 43.0$  mg/dl,  $9.3 \pm 3.9$

mg/dl,  $5.7 \pm 1.3$  mEq/L との間に有意差はみられなかった。

しかし死亡例の発病より透析開始までの期間は  $2.4 \pm 1.1$  日で生存例の  $4.0 \pm 2.3$  日より有意に短く ( $P<0.01$ ), 透析時間も死亡例では  $2.43 \pm 0.99$  hr/day で生存例の  $1.78 \pm 0.74$  hr/day より有意に長かった ( $P<0.02$ ). また死亡例の  $\Delta$ BUN,  $\Delta$ Cr は  $47.1 \pm 30.6$  mg/dl/day,  $3.83 \pm 1.95$  mg/dl/day で生存例の  $24.8 \pm 9.2$  mg/dl/day,  $2.53 \pm 1.15$  mg/dl/day より有意に高値であった ( $P<0.01$ ).

Table 3. 基礎疾患と予後

| 基礎疾患                        | 生存 | 死亡 | 死亡率   | 有意差       |
|-----------------------------|----|----|-------|-----------|
| medical, obstetrical origin | 16 | 4  | 20.0% | $P<0.005$ |
| surgical origin             | 10 | 21 | 67.7% |           |

  

| 基礎疾患の重症度 | 生存 | 死亡 | 死亡率   | 有意差      |
|----------|----|----|-------|----------|
| grade I  | 15 | 3  | 16.7% | $P<0.05$ |
| II       | 11 | 13 | 54.2% |          |
| III      | 0  | 9  | 100%  | $P<0.05$ |

### (3) 基礎疾患と予後

基礎疾患を medical origin, obstetrical origin に分けると medical および obstetrical origin の ARF の死亡率は20% ( $n=20$ ), surgical origin では 67.7% ( $n=31$ ) で後者の死亡率は有意に高率であった ( $P<0.005$ ).

つぎに基礎疾患の重症度により ARF を grade I~III に分類して死亡率を比較してみると, grade I の死亡率は 16.7% ( $n=18$ ), grade II では 54.2% ( $n=24$ ), grade III では 100% ( $n=9$ ) となり, grade I と II の間, grade II と III の間でそれぞれ有意

差が認められた ( $p<0.05$ ).

### (4) 患者の抵抗力と予後

透析開始時血清総蛋白は生存例では,  $6.0 \pm 0.8$  g/dl, 死亡例では  $5.8 \pm 1.2$  g/dl で両者間に差はなく, 透析開始時の血色素は生存例では  $10.7 \pm 2.5$  g/dl, 死亡例では  $10.8 \pm 2.4$  g/dl で両者間に差はみられなかった。

年齢は生存例では  $34.2 \pm 15.2$  歳, 死亡例では  $48.1 \pm 18.4$ 歳で両者の間に有意差がみられた ( $P<0.01$ ).

つぎに基礎疾患の重症度別に年齢の予後に及ぼす影響について検討した。年齢を50歳以下と50歳以上の2群に分けて死亡率を比較すると, grade I では50歳以

Table 4. 年齢と予後

| 基礎疾患の重症度  | 年齢    | 生存 | 死亡 | 死亡率   | 有意差       |
|-----------|-------|----|----|-------|-----------|
| grade I   | 50才未満 | 12 | 2  | 14.3% | (一)       |
|           | 50才以上 | 3  | 1  | 25.0% |           |
| grade II  | 50才未満 | 10 | 2  | 16.7% | $P<0.005$ |
|           | 50才以上 | 1  | 11 | 91.7% |           |
| grade III | 50才未満 | 0  | 7  | 100%  | (一)       |
|           | 50才以上 | 0  | 2  | 100%  |           |

下の症例の死亡率は14.3%, 50歳以上では25%で両群間に差はみられなかった。しかし grade II では、50歳以下の症例の死亡率は16.7%であるが、50歳以上のそれは91.7%と高く、両群間には有意差が認められた ( $P<0.005$ )。grade III では50歳以下、50歳以上とも死亡率は100%で差はみられなかった。

#### (5) 死因

死亡した25例のうち4例は死因を明確に推定しえなかったが、他の21例に28の死因が推定された。すなわち、肺水腫7, 消化管出血6, 肺炎5, 敗血症2, 脳出血2, その他6であった。

Table 5. 死因

| 死 因         | 例 数 |
|-------------|-----|
| 肺 水 腫       | 7   |
| 肺 炎         | 5   |
| 消化管出血       | 4   |
| 肺 出 血       | 1   |
| 脳 出 血       | 1   |
| 敗 血 症       | 1   |
| 下大静脈血栓      | 1   |
| 基礎疾患に起因するもの | 8   |
| 創 感 染       | (1) |
| 腸管吻合部よりの出血  | (1) |
| DICによる腸管出血  | (1) |
| 肝 不 全       | (1) |
| 腹 膜 炎       | (1) |
| 脳 出 血       | (1) |
| 敗 血 症       | (1) |
| 腹部大動脈血栓     | (1) |
| 不 明         | 4   |

このうち基礎疾患に起因する死因は8で、基礎疾患の重症度が grade III の9例中6例は基礎疾患に直接起因する死因で死亡している。

その他の死因の大部分には直接、間接に尿毒症の関与が認められた。

## 考 察

### (1) ARF の治療の歴史とその効果について

人工透析療法の出現と発達はそれまで有効な治療法のなかった尿毒症のコントロールを容易にし腎不全の予後に大きな改善をもたらした<sup>1)</sup>。

特に、透析療法から永久に離脱できない慢性腎不全と異なり、腎不全が可逆的である ARF においては完全治癒が期待できることから、透析療法の果たす役

割はより大きいものと考えられる。

ARF に対する透析療法には主として腹膜灌流と血液透析がある。前者は1920年代にすでに臨床的に試みられたといわれるが、腹膜炎その他の合併症の頻発により普及せず、Doolan ら (1959) により技術的改善が加えられた結果今日の腹膜灌流法が確立された<sup>19)</sup>。

一方、血液透析は1944年 Kolff らにより臨床使用が始められ<sup>20)</sup>、その後透析装置の改良、ダイヤライザーの小型化と効率の向上などの工夫がなされた結果<sup>21)</sup>、重篤な疾患に対しても比較的安全に透析療法が行なえるようになり今日に至っている。

このような透析療法の技術的進歩に加えて Teshan ら (1960) は、しばしば ARF の死因となる合併症が尿毒症による有害な代謝産物の貯留により惹起されるものと考えから、これを防止するためには早期より十分な透析療法を行なう必要があることを強調し、いわゆる early prophylactic hemodialysis 法を提唱した<sup>22)</sup>。これにより今日の ARF に対する透析療法の基本的原則が確立されたと言ってもよい。

透析療法以外の治療法のうちみべきものは利尿剤の大量療法とアミノ酸および高張ブドウ糖を用いた hyperalimentation 法である。

frusemide 大量療法は Cantarovich ら (1971, 1973) により提唱され、無尿期の短縮、透析回数の減少が可能であると推奨された<sup>23, 24)</sup>。しかし ARF の予防には有用であるが完成された ARF に対する本法の効果については疑問視する報告が多く<sup>11, 25, 26)</sup> 自験例においても frusemide が有効であった症例は認められなかった。

hyperalimentation 法は Wilmore (1969) が ARF に対してアミノ酸と高張ブドウ糖の静脈内投与により体重の増加、負であった窒素バランスの逆転、BUN の上昇率の低下などの好結果を得たという報告により始まる<sup>27)</sup>。これは必須アミノ酸の存在下で尿素窒素やアンモニアが非必須アミノ酸の合成に利用されるという Rose ら (1956) の動物実験の結果に基づいているが<sup>28)</sup>、最近 Abel ら (1973)<sup>29)</sup>、Back ら (1975)<sup>30)</sup> は本法の施行により ARF の合併症の減少、死亡率の低下をみたと報告している。

このような透析療法およびその補助療法の進歩や優秀な薬剤の開発など、ARF の治療法は著しく改善されたにもかかわらず、ARF の死亡率は現在もなお大略50%前後の高率を保っていることは諸家の指摘するところである<sup>2-18)</sup>。自験例の死亡率も49.0%で、諸家の報告と同様に高率であった。この高い死亡率をい

かに改善し低下させていくかが今後の ARF の治療に課せられた最大の臨床的課題と考えられる。

## (2) ARF の予後決定因子の分析

ARF は急激に起る高度の腎機能不全状態であり、尿毒症がその予後に大きな影響を及ぼすことは異論のないところである。しかしその他に ARF はこれを発症させる契機となった種々の基礎疾患を有しており、基礎疾患の予後に対する影響も当然考慮されなければならない。また ARF という大きな侵襲に対する患者の抵抗力という要素も予後に大きな影響を及ぼすものと考えられる。

理論上これらの3要素が ARF の予後決定因子として考えられ、実際にはこれらの要素の複雑な相乗作用により ARF の予後は決定されるものと考えられる。

### i) 尿毒症と予後

Maher ら (1961) は透析療法以外の治療法では20日以上以上の乏尿期を乗り切るとはきわめて難しいと述べているが<sup>31)</sup>、90%以上といわれた ARF の死亡率<sup>2)</sup>が透析療法の導入により50%前後まで改善されたことは尿毒症が ARF の予後に大きな影響力を有することを容易に推定させる。Teshan ら (1960) は ARF の治療法として prophylactic hemodialysis の有用性を強調し、これにより ARF の死亡率を49%から33%に低下させたと述べた<sup>22)</sup>。その後 Fisher ら (1966) も prophylactic hemodialysis により ARF の死亡率は77%から51%に減少したとし<sup>3)</sup>、Kleinknecht ら (1972) も本法の実施により死亡率を42%から29%と有意に低下させることができた<sup>2)</sup>と述べ、prophylactic hemodialysis は尿毒症自身ばかりでなく消化管出血や敗血症の頻度まで減少させることができた<sup>2)</sup>と報告した<sup>13)</sup>。

一方、これに反して Scott ら (1972) は Prophylactic hemodialysis を実施したにもかかわらず ARF の死亡率は改善しなかったと述べ<sup>11)</sup>、Balsløv ら (1963) も Max BUN が 300 mg/dl 以下の症例と 500 mg/dl 以上の症例では死亡率はそれぞれ34%、78%で有意差がみられるものの、BUN 400 mg/dl で透析を開始したものと BUN 300 mg/dl で透析を始めたものでは死亡率に差がみられなかったと報告している<sup>7)</sup>。

著者も prophylactic hemodialysis を治療原則として自験例の尿毒症管理を行なったがその死亡率は49%と高率であった。そしてその死因をみると基礎疾患に起因すると考えられる以外の死因には尿毒症が直接または間接に関与しており、現状の透析療法による ARF の治療の限界を感じさせる。新しい尿毒症に対する治

療法の開発が待たれるところであるが、現在の透析療法によるならば少なくとも透析時間をこれまでより大巾に延長すべきであろうと考える。

つぎに自験例において生存例と死亡例の尿毒症の程度を比較したところ、少なくとも BUN、血清クレアチニンのレベルにおいては両群間に差はみられなかった。しかし、死亡例においては生存例よりもむしろ早期に透析療法が開始されており、透析時間も有意に長いことから、死亡例においては BUN、血清クレアチニンの上昇率が生存例よりも著しいことが推定され、実際に自験例における  $\Delta$ BUN、 $\Delta$ Cr は死亡例の方が生存例よりも有意に高値であった。 $\Delta$ BUN は体内の異化作用の強さを反映するといわれ、死亡例において高値を呈することが知られているが<sup>57,12,32)</sup>、自験例においても死亡例では生存例に比べ異化作用が亢進しているものと推定される。

このように、生存例と死亡例の間で尿毒症の程度に差がみられないこと、死亡例の異化作用が生存例よりも亢進していると考えられることから、尿毒症以外にも ARF の予後を左右する因子が存在することが推定される。

### ii) 基礎疾患と予後

Loughridge (1960) は合併症のない medical, obstetrical origin の ARF の予後は良好であり、合併症のある ARF の予後は不良であると述べたが<sup>33)</sup>、ARF の死亡率が近年になっても改善されない最大の理由として基礎疾患の重篤な症例の増加をあげるものが多<sup>17,8,11,12,14)</sup>。

ARF の基礎疾患は多岐多様であるため基礎疾患の重症度を分類することはむずかしい。そのため、従来 ARF の基礎疾患は medical origin, obstetrical origin, surgical origin の3つに分類されるのが普通であった。そして、medical origin, obstetrical origin の ARF の予後は比較的良好であるが surgical origin の予後は不良であるとされてきた<sup>4,7-9,13,14,17,18)</sup>。自験例においても medical, obstetrical origin の死亡率は surgical origin のそれに比べ有意に低かった。しかし、かかる分類は ARF における基礎疾患の予後に対する影響を検索する場合には適当とはいいがたく、基礎疾患の重症度をより正確に反映した分類が必要である。そのため、Balsløv ら (1963) は基礎疾患の重症度と合併症の有無から ARF を group I~IV に分類したところ、基礎疾患の重症度が増すにつれ死亡率が高くなると述べ<sup>7)</sup>、Lunding ら (1964) も同様な理由から基礎疾患の重症度を Risk I~III の3段階に分けた。すなわち、

Risk I (good Risk) は medical origin, obstetric origin で重篤な合併症のないもの, Risk II (dubious Risk) は surgical origin のもの, Risk III (poor Risk) はショックを伴った心筋硬塞, 高度の肝障害, 敗血症, 破傷風など基礎疾患が非常に重篤なものと分類し, それぞれの死亡率を比較したところ, 3群間において尿毒症の程度に差がないにもかかわらずその死亡率はそれぞれ11%, 52%, 90%となり基礎疾患の重症度が増すにつれ明らかな上昇を示したと述べ, 基礎疾患が予後に大きな影響を及ぼすことを強調した<sup>8)</sup>.

著者は ARF の基礎疾患の重症度を Lunding ら (1964)<sup>9)</sup> と同様の考えから前述のごとき基準で grade I~III に分類したが, Lunding ら (1964)<sup>9)</sup> の分類では surgical origin をすべて Risk II としたのに対し著者の分類では surgical origin でも根治不能の致命的合併症を有するものは grade III に組み入れた点が異なっている. 著者の分類によると grade I~III で尿毒症の程度には差がみられないにもかかわらず基礎疾患の重症度が増すに従って死亡率は有意に上昇した.

以上より ARF の基礎疾患の重症度は重要な予後決定因子と考えられる.

### iii) 患者の抵抗力と予後

この因子のうち生存例と死亡例の間で有意差のみられたものは年齢である.

高齢者に発生した ARF の予後が悪いことは諸家により指摘されている<sup>7,11,14,17)</sup>. Balsløv ら (1965)<sup>7)</sup> は50歳以下の ARF の死亡率は36%であるが, 50歳以上では58%と上昇すると述べ, 70歳以上では71%と高率となると述べた<sup>7)</sup>. Lindsay (1974)<sup>34)</sup>, 本田 (1974)<sup>17)</sup> も50歳以上の死亡率が高いことを指摘し, Scott ら (1972) も60歳以上の ARF の死亡率が高いことを指摘している<sup>11)</sup>. これに対して Kumar (1973) は70歳以上の ARF 122例の死亡率は57.3%であり, 他の報告と比較して死亡率に差はなく, 年齢だけでは ARF の予後は決められないと述べている<sup>35)</sup>.

しかし, 以上の報告では基礎疾患の重症度を考慮せずに年齢の影響を調べており, この点に問題がある.

そこで著者は基礎疾患の重症度を同じにして年齢の予後に対する影響を調べた結果, grade I, grade III では年齢の影響は認められず, grade II のみにおいて有意な年齢による死亡率の差が認められた. この結果は基礎疾患が grade I に属する症例は高齢であっても予後は比較的良好で, grade III では年齢に関係なく全例が基礎疾患およびその合併症で死亡することを示し, 実際に死因をみても grade III の症例のほとんどが基礎疾患に起因した死因により死亡している.

しかし grade II の症例においては50歳を境として ARF の予後には明らかな差がみられ, この群においては年齢は重要な予後決定因子と考えられる.

### (3) 予後からみた ARF の新分類の提唱

Table 6. 予後からみた急性腎不全の新分類

| Risk I .....grade I, grade II (50歳未満) |    |    |       |         |
|---------------------------------------|----|----|-------|---------|
| Risk II .....grade II (50歳以上)         |    |    |       |         |
| Risk III .....grade III               |    |    |       |         |
|                                       | 生存 | 死亡 | 死亡率   | 予 後     |
| Risk I                                | 25 | 5  | 16.7% | 良好群     |
| Risk II                               | 1  | 11 | 91.7% | 不良群     |
| Risk III                              | 0  | 9  | 100%  | 絶対的的不良群 |

従来, ARF は基礎疾患の由来より medical origin, obstetrical origin, surgical origin と分類されることが多く, ARF の予後はこの分類を基に論じられるのが通例であり, medical, obstetrical origin の ARF の予後は比較的良好で, surgical origin の ARF の予後は不良であるとされていることはすでに述べたとおりである.

しかし, 実際にこれまでに報告された死亡率をみて

みると, medical origin では13~64%<sup>8,10)</sup>, obstetrical origin では10~32%<sup>8,16)</sup>, surgical origin では47~78%で, 同じ origin 内でもかなり差がみられる. これは治療法の差によることもと考えられるが, この分類があくまでも ARF を一面的にしかみない便宜的な分類であり, 予後に影響を及ぼす諸因子に対する配慮を欠くために起るものと推定される. したがって, 予後決定因子を十分考慮した ARF の分類を作ることには単に ARF の予後を予想するためばかりでなく, 治療方針の決定や治療の効果を判定するためにも不可欠であり, これまでに検討されたことのない重要な課題と考えられる.

著者はこれまでの検討から ARF の予後決定因子が尿毒症と基礎疾患の重症度と年齢であることを明確にした. 尿毒症は透析療法その他によりその影響力を変えることのできる可変因子であり, 基礎疾患の重症度や年齢は不変因子である.

自験例においては尿毒症を透析療法により大略同程度に管理したにもかかわらず基礎疾患の重症度が grade I と grade II のうち50歳以下の症例の予後は良好で, grade II で50歳以上の症例と grade III の症例の予後は不良であった. しかし, 同じ予後不良群でも基礎疾患の重症度が grade II で50歳以上の症例

と grade III の症例とは多少趣を異にする。すなわち grade III の症例は絶対的に予後不良と考えられる症例であるが、grade II で50歳以上のものは将来尿毒症の影響をさらに減らすことができるならばその予後を改善させる可能性を残している症例である。

そこで著者は予後からみた場合、ARF は不変因子である基礎疾患の重症度と年齢から以下の如く分類するのが合理的であろうと考えた。すなわち、基礎疾患の重症度が grade I の症例と grade II で50歳以下の症例を Risk I (予後良好群)、grade II で50歳以上の症例を Risk II (予後不良群)、grade III の症例を Risk III (絶対的予後不良群) と分類した。その結果、自験例では Risk I の死亡率は 16.7%, Risk II の死亡率は 91.7%, Risk III の死亡率は 100% となり、ARF の予後を比較的正確に分類することができた。なお、Max BUN は Risk I では  $155.2 \pm 50.7$  mg/dl, Risk II では  $171.7 \pm 72.2$  mg/dl, Risk III では  $162.3 \pm 36.4$  mg/dl であり、Max Cr. は Risk I では  $13.3 \pm 4.1$  mg/dl, Risk II では  $11.8 \pm 5.0$  mg/dl, Risk III では  $9.4 \pm 3.1$  mg/dl で3群間の尿毒症の程度は大略同様に管理されているものと考えられる。

#### (4) 本分類の有用性について

著者は予後からみた場合 ARF を Risk I~III に分類することを提案したが、この分類の有用性について最後に述べる。

##### i) ARF の予後推定について

自験例においては Risk I の死亡率は 16.9%, Risk II の死亡率は 91.7%, Risk III の死亡率は 100% となり、Risk I と Risk II III の間には大きな差がみられ、前群は予後良好、後群は予後不良と明確に区別することができた。真柄 (1979)<sup>36)</sup> は ARF の予後推定のために予後不良因子を組み合わせた判別式を作り予後を推定した結果適中率 81.8% としているが、本分類によっても大略同様の適中率が得られた。この点をさらに確かめるため、文献上の ARF 症例に本分類をあてはめてみた。ただし、基礎疾患の重症度の決定のためには症例ごとの詳細な臨床経過の記載のあることが必要であり、この条件を満たした Swan (1953)<sup>37)</sup>, Bluemle ら (1959)<sup>4)</sup> の報告を利用した。Swan ら (1953) の症例では Risk I の死亡率は 27.3%, Risk II では 64.7%, Risk III では 100% となり、Bluemle ら (1959) の症例では Risk I の死亡率は 36.4%, Risk II では 66.7%, Risk III では 100% となった。これらの報告においては自験例ほど明確に予後を分けることができなかったが、同様の傾向は認められた。

##### ii) 治療方針の決定について

ARF の治療においては尿毒症の管理が最も重要であるが、現状においては透析療法が最も有効な治療法であることはすでに述べた通りである。そして尿毒症の影響を軽減するためには透析時間を増す以外には手段がない現状である。自験例における透析時間は Risk I では  $1.91 \pm 0.93$  hour/day, Risk II では  $2.25 \pm 0.65$  hour/day, Risk III では  $2.55 \pm 1.13$  hour/day で ARF の重症度が増すごとに透析時間は長い傾向にある。しかし死亡率の高い Risk II, III, とくに Risk II においてはさらに徹底した透析療法が必要と考えられ、これにより少なくとも Risk II の死亡率は現状より低下させることが可能であろうと考えられる。このように治療方針を決定する上にも本分類は役立つものと考えられる。

##### iii) 治療効果の判定について

本分類は前述の如く尿毒症以外のおもな予後決定因子により ARF の重症度を3群に分類した。そのため、従来のように単に medical, obstetrical, surgical origin と分類するよりも当然ながら本分類の方が ARF の重症度を適確に表わしている。

悪性腫瘍の治療効果が腫瘍の悪性度や浸潤度別に判定されるように、尿毒症に対する対策が中心となる ARF の治療効果は本分類の Risk 別に判定されるべきと考える。

## 結 論

乏尿を伴う急性腎不全51例を対象として、その臨床データを解析し予後決定因子を求めた。さらにこの予後決定因子を組み合わせて予後からみた急性腎不全の分類を試みた結果以下の結論を得た。

(1) 生存例 (26例) と死亡例 (25例) の間で尿毒症の程度に差はみられなかった。しかし急性腎不全の死因をみると直接、間接に尿毒症の関与がみられ、尿毒症は急性腎不全の予後に大きな影響を及ぼすと考えられた。

(2) 基礎疾患の重症度を治療開始時の状態から grade I : medical および obstetrical origin の急性腎不全で、高度の心疾患、肝不全、その他の根治不可能な重篤な合併症のないもの。grade II : surgical origin の急性腎不全で、基礎疾患に対しては根治的治療が行なわれており、grade I と同様に重篤な合併症のないもの。grade III : 内科的にも外科的にも根治的治療が困難で致命的なもの。と分類すると grade が高くなるにつれ死亡率は有意に上昇し、基礎疾患の重症度は

急性腎不全の重要な予後決定因子と考えられた。

(3) grade I および grade III では年齢による死亡率の差はみられないが、grade II においては50歳以下の症例の死亡率は50歳以上の症例のそれより有意に低く、grade II においては年齢は重要な予後決定因子であった。

(4) 以上より、尿毒症、基礎疾患の重症度、年齢が最も重要な予後決定因子であるが、尿毒症は透析療法その他により変動しうる因子であるため、不変因子である基礎疾患の重症度と年齢から以下のごとく急性腎不全を分類するのが予後からみた場合合理的と考えた。すなわち、基礎疾患の重症度が grade I の症例と grade II で50歳以下の症例を Risk I (予後良好群)、grade II で50歳以上の症例を Risk II (予後不良群)、grade III の症例を Risk III (絶対的予後不良群) と分類した。

(5) 自験例を本分類により分類すると、その死亡率は Risk I で16.7%, Risk II で91.7%, Risk III で100%となり、治療開始時の状態から比較的確に急性腎不全の予後を推定でき、さらに治療方針の決定や治療効果の判定の際にも有用な分類と考えた。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師高井修道教授に深く感謝致します。また御指導いただいた日台英雄講師、御協力をいただいた当教室員ならびに本学第2内科学教室員各位に感謝いたします。

なお本論文の要旨は第20回日本腎臓学会総会、第373回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

## 文 献

- Gurland, H. J., Brunner, F. P., Chantler, C., Jacobs, C., Scharer, K., Selwood, N. H., Spies, G. and Wing, A. J.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, VI, 1975, Proc. Eur. Dial. Transplant Assoc., 13 : 3~58, 1976.
- Smith, L. H., Jr., Post, R. S., Teschan, P. E., Abernathy, R. S., Davis, J. H., Gray, D. M., Howard, J. M., Johnson, K. E., Klopp, E., Mundy, R. L., O'Meara, M. P. and Rush, B. F.: Post-traumatic renal insufficiency in military casualties. II Management, use of an artificial kidney, prognosis. Am. J. Med., 18 : 187~198, 1955.
- Swann, R. C. and Merrill, J. P.: The clinical course of acute renal failure. Medicine, 32 : 215~283, 1953.
- Bluemle, L. W., Webster, G. D., Jr. and Elkinton, J. R.: Acute tubular necrosis. Arch. Int. Med., 104 : 180~197, 1959.
- Shackman, R.: Acute renal failure in surgical condition. Proc. Roy. Soc. Med., 59 : 37~40, 1966.
- Kiley, J. E., Powers, S. R., Jr. and Beebe, R. T.: Acute renal failure. Eighty cases of renal tubular necrosis. New Eng. J. Med., 262 : 481~486, 1960.
- Balsløv, J. T. and Jørgensen, H. E.: A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency. Causes, treatment, complication and mortality. Am. J. Med., 34 : 753~763, 1963.
- Lunding, M., Steiness, I. and Thaysen, J. H.: Acute renal failure due to tubular necrosis. Immediate prognosis and complications. Acta. Med. Scand., 176 : 103~119, 1964.
- Fischer, R. P., Griffen, W. O., Jr., Reisen, M. and Clark, D. S.: Early diagnosis in the treatment of acute renal failure. Surg. Gynec. Obstet., 123 : 1019~1023, 1966.
- Hall, J. W., Johnson, W. J., Maher, F. T. and Hunt, J. C.: Immediate and long-term prognosis in acute renal failure. Ann. Int. Med., 73 : 515~521, 1970.
- Scott, R. B., Cameron, J. S., Ogg, C. S. and Bewick, M.: Why the persistently high mortality in acute renal failure? Lancet, 2 : 75~78, 1972.
- Lordon, R. E. and Burton, J. R.: Post-traumatic renal failure in military personnel in Southeast Asia. Am. J. Med., 53 : 137~147, 1972.
- Kleinknecht, D., Jungers, P., Chanard, J., Barbanel, C. and Ganeval, D.: Uremic and non uremic complications in acute renal failure: Evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. Kidney Int., 1 : 190~196, 1972.
- Kennedy, A. C., Burton, J. A., Luke, R. G., Briggs, J. D., Lindsay, R. M., Allison, M. E. M., Edward, N. and Dargie, H. J.: Factors affecting the prognosis in acute renal failure. A survey of 251 cases. Quart. J. Med., new series, XLII : 73~86, 1973.
- Back, S. M., Makabali, G. G. and Shoemaker, W. C.: Clinical determinants of survival from

- postoperative renal failure. *Surg. Gyne. Obstet.*, **140** : 685~689, 1975.
- 16) Smith, K., Browne, J. C. M., Shackman, R. and Wrong, O. M.: Acute renal failure of obstetric origin. Analysis of 70 patients. *Lancet*, **2** : 351~354, 1965.
- 17) 本田西男・二瓶 宏: 急性腎不全—予後を左右する諸因子について. *日本臨床*, **32** : 1999~2004, 1974.
- 18) 稻生綱政: 急性腎不全の透析療法. *人工透析研究会誌*, **8** : 214~217, 1975.
- 19) Doolan, P. D., Murphy, W. P., Wiggins, R. A., Carter, N. W., Cooper, W. C., Watten, R. H. and Alpen, E. L.: An evaluation of intermittent peritoneal lavage. *Am. J. Med.*, **26** : 831~844, 1959.
- 20) Kolff, W. J. and Berk, H. T. J.: Artificial kidney: Dialyser with great area. *Acta. Med. Scand.*, **117** : 121~134, 1944.
- 21) Cestero, R. V. M. and Freeman, R. B.: Comparative performance characteristics of 13 hemodialysers. *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs*, **15** : 81~86, 1969.
- 22) 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** : 992~1016, 1960.
- 23) Cantarovich, F., Locatelli, A., Fernandez, J. C., Perez-Loredo, J. and Cristhot, J.: Furosemide in high doses in the treatment of acute renal failure. *Postgrad. Med. J.*, April Suppl. 13~17, 1971.
- 24) Cantarovich, F., Calli, C., Benedetti, L., Chena, C., Castro, L., Correa, C., Perez-Loredo, J., Fernandez, J. C., Locatelli, A. and Tizado, J.: High dose furosemide in established acute renal failure. *Brit. Med. J.*, **4** : 449~450, 1973.
- 25) Kleinknecht, D., Ganeval, D., Gonzalez-Duque, L. A. and Fermanian, J.: Furosemide in acute oliguric renal failure. A controlled trial. *Nephron*, **17** : 51~58, 1976.
- 26) Epstein, M., Schneider, N. S. and Befeler, B.: Effect of intrarenal furosemide on renal function and intrarenal hemodynamics in acute renal failure. *Am. J. Med.*, **58** : 510~516, 1975.
- 27) Wilmore, D. W. and Dudrick, S. J.: Treatment of acute renal failure with intravenous essential L-amino acids. *Arch. Surg.*, **99** : 669~673, 1969.
- 28) Rose, W. C. and Dekker, E. E.: Urea as a source of nitrogen for the biosynthesis of amino acids. *J. Biol. Chem.*, **223** : 107~121, 1956.
- 29) Abel, R. M., Beck, C. H., Jr., Abbott, W. M., Ryan, J. A., Jr., Barnett, G. O. and Fischer, J. E.: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. Result of a prospective, double-blind study. *New Eng. J. Med.*, **288** : 695~699, 1973.
- 30) Back, S. M., Makabali, G. G., Bryan-Brown, C. W., Kusek, J. and Shoemaker, W. C.: The influence of parenteral nutrition on the course of acute renal failure. *Surg. Gyne. Obstet.*, **141** : 405~408, 1975.
- 31) Maher, J. F. and Schreiner, G. E.: Metabolic problems related to prolonged dialytic maintenance of life in oliguria. *J.A.M.A.*, **176** : 399~403, 1961.
- 32) Parsons, F. M. and McCracken, B. H.: The artificial kidney. *Brit. J. Urol.*, **29** : 424~433, 1957.
- 33) Loughridge, L. W., Milne, M. D., Shackman, R. and Wootton, I. D. P.: Clinical course of uncomplicated acute tubular necrosis. *Lancet*, **1** : 351~355, 1960.
- 34) Lindsay, R. M.: The prognosis of acute renal failure; in acute renal failure (ed. C. I. Flynn) p.103, Lancaster: M.T.P.-Co Ltd 1974, cited from Lee, H. A.: The management of acute renal failure following trauma. *Brit. J. Anaesth.*, **49** : 697~705, 1977.
- 35) Kumar, R., Hill, C. M. and McGeown, M. G.: acute renal failure in the elderly. *Lancet*, **1** : 90~91, 1973.
- 36) 真柄類一: 急性腎不全に関する研究第2報急性腎不全の予後について. *日腎誌*, **21** : 9~21, 1979.

(1980年6月4日受付)