

症例
ライブラリー

無尿と乏尿

慢性腎臓病患者の
人工心肺で尿が出ない南 公人
MINAMI, Kimito●
国立循環器病研究センター
集中治療科

■症 例

75歳の男性。身長165 cm、体重65 kg。胸部大動脈瘤に対し全弓部置換術が計画された。併存症として、10年前から加療されている糖尿病があり、術前クレアチニン1.28 mg/dL、推算糸球体濾過量 (eGFR) 43 mL/min/1.73m²とStage G 3bの慢性腎臓病 chronic kidney disease (CKD) を認めていた。

■麻酔経過

全身麻酔を導入し、問題なく人工心肺を確立。人工心肺前の尿量は尿道カテーテル挿入時に膀胱に貯留していた100 mLだけで、麻酔導入後に持続的な尿排出はなかった。人工心肺を用いて体温冷却を進め、体温が28℃となったところで循環停止とし、脳分離体外循環下で遠位弓部の吻合を行った。遠位吻合終了後、人工血管側枝から送血を再開したが、依然尿の流出を認めなかった。

アキ

さて、あなたならどうする？

■心臓手術関連急性腎障害

心臓手術に関連する急性腎障害 acute kidney injury (AKI) は、体外循環、炎症反応、血行動態変動、溶血やミオグロビン尿などによる尿細管毒性負荷、薬剤性腎障害など多因子から生じるものであり、心臓手術関連急性腎障害 cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) として独立して扱われている。本症例において、術前CKD (特にStage G3b以上) と蛋白尿はCSA-AKIの独立危険因子であり、CSA-AKI患者は、人工呼吸期間・ICU滞在日数の延長だけでなく、ICU・病院死亡率の有意な上昇と関連すると報告されている。また、合併症発症リスクはCSA-AKIの重症度と関連し、特に腎代替療法 (RRT) を要する重症AKIの死亡率は40～60%台と報告されている。長期的な影響としても、CSA-AKI既往は独立した死亡リスクであり、術後のCKD進展、透析依存のリスクを増加させる¹⁾。

CSA-AKIの発生率は術式により異なるが、5～43%とされている²⁾。CSA-AKIを防ぐ介入の報告は限られている。Meerschら³⁾は、平均動脈圧 (MAP) を65 mmHg以上、中心静脈圧 (CVP) を8～10 mmHgに保つことを含む標準治療群と比較して、KDIGO bundle (表1) の遵守によりCSA-AKIの発症および重症化が減少することを示した。有効性が示された介入としては、手術日から術後にかけて1～2 g/kg/日のアミノ酸投与がCSA-AKIの発症を減らすことが報告されている^{4,5)}。また、体外循環中の酸素搬送量 (DO₂) を280 mL/min/m²以上に維持するgoal-directed perfusion戦略が、標準管理と比較してStage 1 AKI発症を有意に減少させたとする報告もある⁶⁾。

■鑑別のプロセス

■腎後性

術中の乏尿・無尿の鑑別としては、まずは腎後性要因を除外する。尿道カテーテルの屈曲・閉塞・脱落、コネクタ不良、カテーテル内血塊などを確認する。

■腎前性

腎後性要因を否定できれば、腎前性要因について検討する。すなわち、低心拍出やうっ血の有無を動脈圧波形、CVP波形、肺動脈圧 (PAP) 波形や、肺動脈カテーテルで測定する心拍出

▼表1 KDIGO bundle

- ・腎毒性薬物を使用しない (バンコマイシン、ゲンタマイシンなど)
- ・術後48時間以内のアンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬およびアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) の中止
- ・血清クレアチニン値と尿量の厳格なモニタリング
- ・術後72時間以内の高血糖回避 (血糖値110～149 mg/dL)
- ・造影剤を使用しない
- ・PICCOカテーテルを用いた厳密な循環動態モニタリングおよび体液量状態と循環動態パラメーターのプロトコルにもとづく最適化 (図1)

(0.8 L/kg/510)

▼図1 Meerschらの論文における循環管理プロトコル (文献3より)

色ベタ

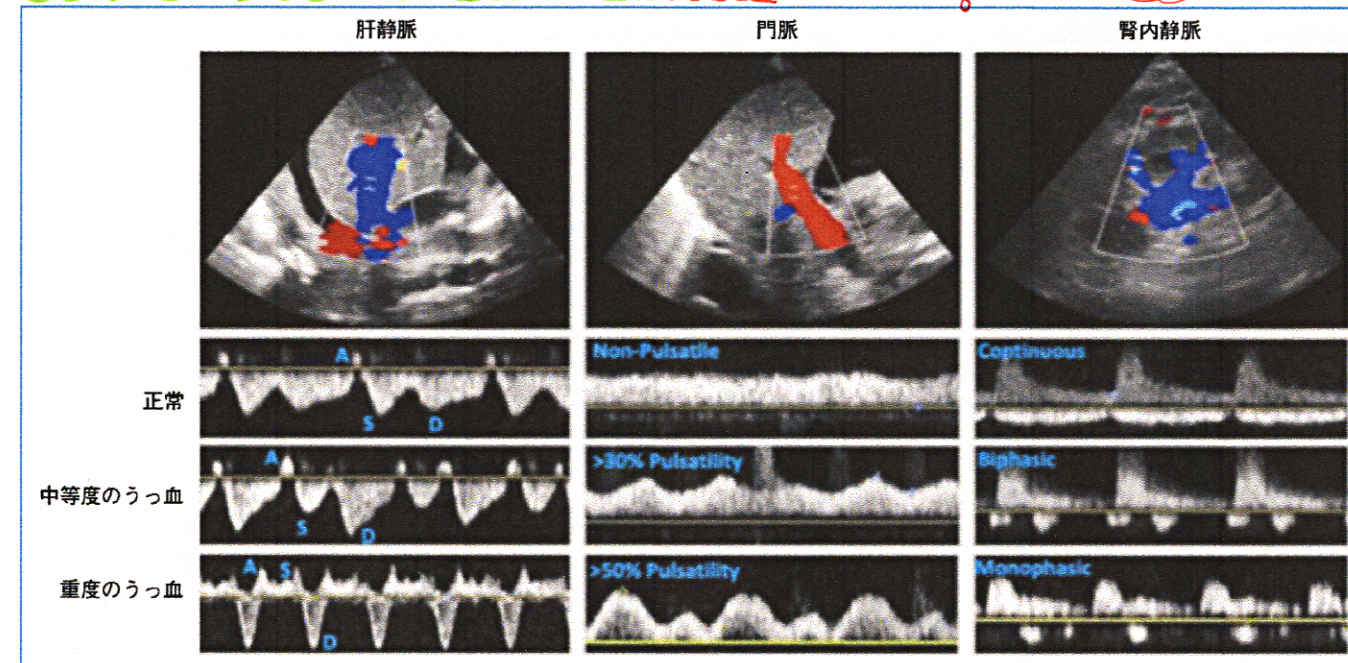
(以内) 37 70 120

量、経食道心エコー検査 (TEE) などを用いて評価する。心拍出量の低下や血圧低下などがあり、循環動態が不安定であれば原因を推定する。不安定性の原因は閉塞性、心原性、循環血液量減少性、血液分布異常性に大別され、CVP、PAP、肺動脈楔入圧 (PCWP) の値により原因の推定を行う。また、腎血流が途絶する術式があるので、術野の観察による手術進捗の確認も重要である。本症例のような全弓部置換術では、循環停止中は腎を含む腹部臓器血流が途絶するため、遠位側吻合後に人工血管側枝からの送血が再開されるまでは尿の流出は途絶する。循環再開後に、尿排出も再開することを確認する。

3a ロダンDB (以下同) ◎静脈うっ滞の評価 色80% + 25% (以内)

心拍出量、血圧が保たれていても、静脈うっ滞による腎うっ血により乏尿・無尿を呈することがある。静脈うっ滞の評価方法としては、Venous Excess Ultrasound (VExUS) が一般的である⁷⁾。VExUSは、肝静脈、門脈、腎内静脈のパルスDopplerを描出し、その波形により静脈うっ滞の重症度を判定する手技である。肝静脈では、収縮期波 (S) > 拡張期波 (D) が正常波形であり、S < Dとなれば中等度静脈うっ滞、単相性Dと逆流性Sを認めれば重度静脈うっ滞と診断する。門脈では拍動性がないのが正常で、> 30%の拍動性を認めれば中等度静脈うっ滞、> 50%の拍動性を認めれば重度静脈うっ滞と診断する。腎内静脈では拍動性のないのが正常、二相性であれば中等度静脈うっ滞、単相性であれば重度静脈うっ滞と診断する (図2)。無尿・乏尿といった臨床所見とともに中等度以上の静脈うっ滞所見を認めた場合は、利尿薬の使用、瀉血、限外濾過などのうっ血に対する介入を行い、尿量の増加とVExUS所見の改善があるかを継続的に評価する。VExUSは体表超音波を用いた評価が一般的だが、TEEでも評価

▼図2 肝静脈、門脈、腎内静脈における静脈うっ滞のDoppler指標 (文献7より)



可能である。また、静脈うっ滞は輸液反応性のある患者でも起こり得ることが報告されており、輸液反応性があるからといって静脈うっ血がないとは限らないことにも注意が必要である⁹⁾。

■腎性

最後に、腎性要因について検討する。急性尿細管壊死、薬剤性腎障害などの原因が想定され、利尿薬反応性、尿ナトリウム・浸透圧、血清クレアチニン・尿素窒素 (UN) の推移で総合判断される。術中にできる対応は限られているが、ヒドロキシエチルスターチ (HES) 製剤やアミノグリコシド系抗菌薬といった腎毒性のある薬物の回避、電解質・酸塩基の管理、体液量の最適化が挙げられる。難治性体液過剰、高カリウム血症、重症アシドーシスなどでは RRT の施行を検討する。

■術後経過

無尿であること以外は滞りなく手術は終了し、安定した循環動態で挿管のまま、鎮静下に ICU 入室となった。術中無尿であったが、人工心肺中に血液濾過透析を行ったため ICU 入室時に体液過剰、高カリウム血症、代謝性アシドーシスは認めなかった。ICU 入室後の採血ではクレアチニン 1.62 mg/dL, UN 52mg/dL, カリウム 4.5 mEq/L であった。

さて、あなたならどうする？

CSA-AKI 患者に対する RRT の適応

CSA-AKI の診断は、通常の AKI と同様に KDIGO 基準を用いる²⁾。ただし、心臓手術では術直前クレアチニン値が基準として妥当でない場合があること、体外循環による希釈や術中の透析の影響で術直後のクレアチニン値が過小評価されること、利尿薬投与や循環動態の影響で尿量の変動しやすく尿量基準は偽陽性・偽陰性のリスクがあることに留意する。

▼表2 KDIGO 基準 (文献2より)

| Stage | 血清クレアチニン基準 | 尿量基準 |
|---------|--|---|
| Stage 1 | 48 時間以内に ≥ 0.3 mg/dL 上昇 または 7 日以内に基準値の 1.5 ~ 1.9 倍に上昇 | 6 ~ 12 時間以上にわたり < 0.5 mL/kg/hr |
| Stage 2 | 基準値の 2.0 ~ 2.9 倍に上昇 | 12 時間以上にわたり < 0.5 mL/kg/hr |
| Stage 3 | 基準値の 3.0 倍以上に上昇 または $\text{SCr} \geq 4.0$ mg/dL または RRT 導入 | 24 時間以上にわたり < 0.3 mL/kg/hr または 12 時間以上の無尿 |

SCr: 血清クレアチニン, RRT: 腎代替療法

▼表3 腎代替療法の適応

| | |
|---|---|
| Acidosis 代謝性アシドーシス | pH $\leq 7.1 \sim 7.2$ (内科的補正に反応しない場合) |
| Intoxication 透析可能毒物の中毒 | リチウム、メタノール、エチレングリコール、サリチル酸、カルマゼピン、抗痙攣薬、テオフィリン、アスピリンなど |
| Uremia 尿毒症症状 | 意識障害、心膜炎、出血傾向、難治性悪心・嘔吐など |
| Electrolyte abnormality 電解質異常 (高カリウム血症など) | カリウム $\geq 6.0 \sim 6.5$ mmol/L または不整脈/心電図変化 (内科的治療抵抗性) |
| Overload 体液過剰 | 利尿薬に反応しない過剰 |

RRT の絶対適応は、「AIUEO」が一般的である (表3)。KDIGO ガイドライン²⁾では「重篤な代謝異常や体液管理困難例では早期 RRT を考慮」と記載されているが、数値基準は示されていない。RRT の開始時期については、さまざまな研究において早期開始 vs. 待機開始の比較が行われたが、早期開始による生命予後の優越性は一貫して示されておらず、現在は重症 AKI でも臨床的適応が出るまでは早期導入しない方針が主流となっている。ただし、心臓血管手術後患者に関しては体液過剰や代謝異常が強い場合早期 RRT が ICU 在室日数・人工呼吸期間を改善し得るというメタ解析の示唆があり⁹⁾、早期 RRT 戦略を直接検証する臨床試験が進行中である。

■フロセミド負荷試験

CSA-AKI 患者において、フロセミド負荷試験 furosemide stress test (FST) はベッドサイドで施行可能な簡便な検査であり、腎予備能評価および重症化予測ができるため臨床的に有用である。心臓手術後は一過性の血行動態変動や炎症反応により、クレアチニン上昇が遅れて出現することが多いが、FST を行うことによりクレアチニン上昇を待たずして腎予後の推定が可能となる。FST の方法と判定基準は、1 ~ 1.5 mg/kg のフロセミドを静注した後の 2 時間尿量を観察し、2 時間尿量が 200 mL 以上であれば KDIGO Stage 3 や RRT を要する重症 AKI への進展リスクは低いと判断する。近年は 2 時間尿量をフロセミド投与量や体重で割ったフロセミド反応比による報告が多く、心臓血管手術後患者でもその有用性が検証されている¹⁰⁾。

鑑別のプロセス

本症例では、術前 1.28 mg/dL であったクレアチニンは 1.62 mg/dL へと上昇 (+0.34 mg/dL)、ICU 入室後の尿量は 2 時間で 100 mL (0.77 mL/kg/hr) であり、現時点では KDIGO

基準ではクレアチニン基準から Stage 1 AKI と診断される。AKI による無尿・乏尿の原因検索は、術中の評価と同様に腎後性→腎前性→腎性の順で行い、KDIGO bundle の適応やアミノ酸投与により AKI リスクを低減させる介入を行う。腎前性要因として、術後は心タンポナーデの頻度が高いため、ドレーン排液の量および性状を観察したうえで経胸壁心エコー検査 (TTE) や TEE を用いた画像評価を行う。

■その後の経過

腎後性、腎前性の無尿の可能性を考え超音波エコーで確認したが、明らかな原因は検出されなかった。フロセミド 1 mg/kg を静注したところ、投与後 2 時間の尿量は 100 mL であった。FST による 2 時間尿量は 200 mL 未満であり、今後 RRT を要する重症 AKI に進展するリスクは高い。現時点では “AIUEO” の RRT 基準は満たしていないが、今後 RRT を要する可能性がある高リスク症例と考え、尿量、クレアチニン値、うっ血の有無、酸塩基平衡および電解質異常を注意深くフォローしていくことにした。

キーワード

心臓手術関連急性腎障害

(CSA-AKI)

KDIGO bundle

フロセミド負荷試験 (FST)

腎代替療法 (RRT)

静脈うっ滞

VEXUS

■まとめ

- CSA-AKI は短期・長期予後の双方を悪化させる独立した因子である。
- CSA-AKI の治療・予防戦略の選択肢は少ないが、KDIGO bundle の遵守、アミノ酸投与、体外循環中の DO₂ 維持がリスク低減に寄与する。
- RRT の開始時期は一律の数値基準ではなく、“AIUEO” に代表される臨床的適応や病態にもとづく判断が重視される。
- フロセミド負荷試験はベッドサイドで簡便に施行でき、重症化リスクの早期層別化に有用である。

↔ 123.5%!

■さらなる学習のために

- Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, et al. Controversies in acute kidney injury : conclusions from a Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int* 2020 ; 98 : 294-309.
- KDIGO の国際ワーキンググループによる AKI の最新コンセンサスを総論的にまとめた論文。CSA-AKI を含む周術期 AKI の診断・予防・治療方針の根拠を体系的に理解でき、AKI 診療の現時点での限界と今後の方向性を俯瞰するのに適している。

■文献

1. Brown JK, Shaw AD, Mythen MG, et al. Adult cardiac surgery-associated acute kidney injury: joint consensus report. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2023; 37: 1579-90.
2. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012 ; 120 : c179-84.
3. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, et al. Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2017 ; 43 : 1551-61.
4. Kazawa M, Kabata D, Yoshida H, et al. Amino acids to prevent cardiac surgery-associated acute kidney injury : a randomized controlled trial. *JA Clin Rep* 2024 ; 10 : 19.
5. Landoni G, Monaco F, Ti LK, et al. A randomized trial of intravenous amino acids for kidney protection. *N Engl J Med* 2024 ; 391 : 687-98.
6. Ranucci M, Johnson I, Willcox T, et al. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury : a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018 ; 156 : 1918-27.e2.
7. Prager R, Argaz E, Pratte M, et al. Doppler identified venous congestion in septic shock : protocol for an international, multi-centre prospective cohort study (Andromeda-VEXUS). *BMJ Open* 2023 ; 13 : e074843.
8. Muñoz F, Born P, Bruna M, et al. Coexistence of a fluid responsive state and venous congestion signals in critically ill patients : a multicenter observational proof-of-concept study. *Crit Care* 2024 ; 28 : 52.
9. Ethgen O, Zarbock A, Koyner JL, et al. Early versus delayed initiation of renal replacement therapy in cardiac-surgery associated acute kidney injury : an economic perspective. *J Crit Care* 2022 ; 69 : 153977.
10. Su Y, Zhang YJ, Tu GW, et al. Furosemide responsiveness predicts acute kidney injury progression after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2024 ; 117 : 432-8.