

胸部食道癌術後の腎機能障害

東北大学医学部第2外科

北村 道彦	西平 哲郎	平山 克	河内 三郎
加納 正道	赤石 隆	標葉隆三郎	関根 義人
実方 一典	樋口 則男	増田 真幸	渡辺 泰章
橋本 雄二	横田 憲一	佐藤 芳春	森 昌造

RENAL DYSFUNCTION FOLLOWING SURGERY FOR CARCINOMA OF THE THORACIC ESOPHAGUS

Michihiko KITAMURA, Tetsuro NISHIHIRA, Katsu HIRAYAMA,
Saburo KAWACHI, Tadamichi KANO, Takashi AKAISHI,
Ryuuzaburo SHINEHA, Yoshihito SEKINE, Kazunori SANEKATA,
Norio HIGUCHI, Masayuki MASUDA, Yasuaki WATANABE,
Yuuji HASHIMOTO, Kenichi YOKOTA, Yoshiharu SATO
and Shozo MORI

The 2nd Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

過去10年間の胸部食道癌277例のうち術後の腎機能障害（血清クレアチニン2.0mg/dl以上）は15例（5.4%）に発生した。15例中9例は第1病日に異常値を示した。70歳以上と未満（10.9：4.3%）、高血圧の既往の有無（8.0%：3.7%）について発生率に約2倍の差がみられた。術前の腎機能では、血清クレアチニンが1.5mg/dl以上と未満（35.7%：3.8%、 $p < 0.01$ ）、PSP試験15分値が20%以上と未満（20.7%：3.0%、 $p < 0.01$ ）、Fishberg尿濃度試験で500mOsm/kg以上と未満（17.4%：4.0%、 $p < 0.05$ ）についてそれぞれ発生率に有意差がみられた。腎機能障害の原因となった合併症の治療が困難であった3例を除き、他の12例では保存的治療により腎機能障害は回復した。

索引用語：食道癌術後腎機能障害

I. はじめに

食道癌手術は近年拡大する傾向にあり、各主要臓器の機能保持は、術中術後の管理上、重要な課題である。今回、食道癌術後の腎機能障害の発生状況と発生に關与する因子について検討したので報告する。

II. 対象ならびに検討内容

対象は昭和51年より60年までの過去10年間に当科で切除術を受けた胸部食道癌277例である。年齢は40歳から85歳、平均61.7歳であり、男女比は236対41であった。

術後の腎機能障害の定義は血清クレアチニン（以下Scr）2.0mg/dl以上とし、腎機能障害の発生率、発症

時期、治療方法、予後、発生に關与する因子について検討した。なお在院死亡例で、死亡直前にScrが上昇した例は除外した。

さらに、術後に腎機能障害を発生しなかった最近の症例について、術後のScr、クレアチニンクリアランス（以下Ccr）、尿中 β -D-N-Acetyl glucosaminidase（以下NAG）の変動を検討した。なおNAGについては24時間尿の一部を用いて測定した。

III. 結果

(1) 腎機能障害の発生率、発症日

腎機能障害は15例（5.4%）に発生した。発症時期では、9例と6割の症例で第1病日に異常値を示しており、第2、第3病日に各1例、第8～14病日に2例みられ、術後1カ月以降に異常値を示したのは2例で

あった(図1)。

(2) 治療内容, 予後

腹膜透析ないし血液透析を施行した例は3例あった。腎機能障害の原因は、縫合不全による敗血症性ショック、急性小腸広範壊死によるショック、縫合不全と呼吸不全と肝不全を併発したいわゆる multiple organ failure(以下 MOF)と、それぞれ非常に重篤であった。これらの例では原因となった合併症の治療が不能であり、いずれも救命することは出来なかった。保存的治療を受けた他の12例では全例腎機能の改善がみられた。

(3) 腎機能障害の発生に關与する因子

年齢について、70歳以上の群では69歳以下の群に比べ統計学的に有意の差はなかったが発生率は2倍以上高かった(10.9%:4.3%)。高血圧の既往を有する群でも既往のない群に比べ、同じく統計学的に有意の差はなかったが、発生率は約2倍高かった(8.0%:3.7%)。性別、術前心電図の異常の有無については発生率に差がみられなかった(表1)。

術前の腎機能と術後の腎機能障害の発生との関係を見ると、表2に示す通り Scr については1.5mg/dl 以上群と未満群で発生率に有意の差がみられた(35.7%:3.8%, p<0.01)。なお、術前の Scr の最高

図1 腎機能障害の発生率と発症日

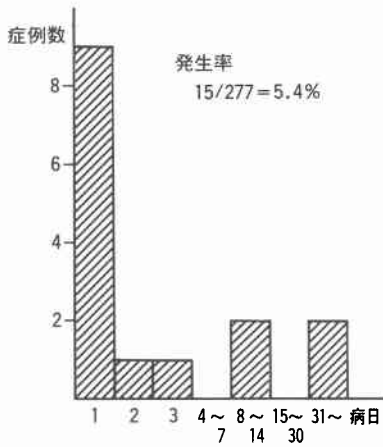


表1 腎機能障害の発生に關与する因子 (いずれも有意差ない)

因子	発生例数/症例数	発生率
年齢		
70歳以上	5/46	10.9%
69歳以下	10/231	4.3%
性		
男	12/236	5.1%
女	3/41	7.3%
高血圧の既往		
有	9/113	8.0%
無	6/164	3.7%
心電図異常		
有	4/66	6.1%
無	11/211	5.2%

表2 術前の腎機能と術後腎機能障害の発生率との関係

検査項目	値	発生例数/症例数	発生率	比較
血清クレアチニン (mg/dl)	0.9以下	2/86	2.3%	3.8% ⊃ ** ⌋
	1.0~114	8/174	4.6%	
	1.5以上	5/14	35.7%	
クレアチニンクリアランス (ml/min)	70以上	3/103	2.9%	3.0% ⊃ ** ⌋
	50~69	5/85	5.9%	
	40~49	3/32	9.4%	
	40以下	2/15	13.3%	
PSP 試験 (15分値) (%)	30以上	5/172	2.9%	20.7% ⊃ ** ⌋
	20~29	2/59	3.4%	
	10~19	5/24	20.8%	
	9以下	1/5	20.0%	
Fishberg 濃縮試験 (mOsm/kg)	700以上	5/113	4.4%	4.0% ⊃ * ⌋
	500~699	4/112	3.6%	
	499以下	4/23	17.4%	

(*p<0.05, **p<0.01にて有意差あり)

表3 第1病日に発症した例(9例)の術前腎機能(下に線を引いたのは異常値)

症例	血清クレアチニン (mg/dl)	クレアチニンクリアランス (ml/min)	PSP試験15分値 (%)	Fishberg濃縮試験 (mOsm/kg)
1. 68歳・男	1.2	38.2	14	325
2. 75歳・女	<u>1.7</u>	61.1	<u>11</u>	
3. 71歳・男	1.0	<u>41.3</u>	35	655
4. 73歳・女	0.8	50.2		<u>446</u>
5. 53歳・男	<u>1.6</u>	<u>36.9</u>	<u>19</u>	<u>434</u>
6. 67歳・男	1.4	<u>43.2</u>	<u>9</u>	<u>370</u>
7. 57歳・男	<u>1.6</u>	61	55	
8. 55歳・男	<u>1.5</u>	108	45	921
9. 59歳・男	<u>1.5</u>	58	28	720

表4 第1病日に発症した例(9例)と腎機能障害非発症例(260例)の術中背景因子の比較(いずれも有意差ない)

	第1病日に発症した例	腎機能障害非発症例
輸液量 (ml/kg/h)	7.17±2.22(n=9)	6.65±1.99(n=260)
尿量 (ml/kg/h)	1.67±0.70(n=9)	1.55±0.79(n=260)
低血圧発症例	5/9=55.6%	146/251=58.2%
抗生物質の使用例	4/9=44.4%	90/252=35.7%
利尿剤の使用例	6/9=66.7%	116/252=46.0%

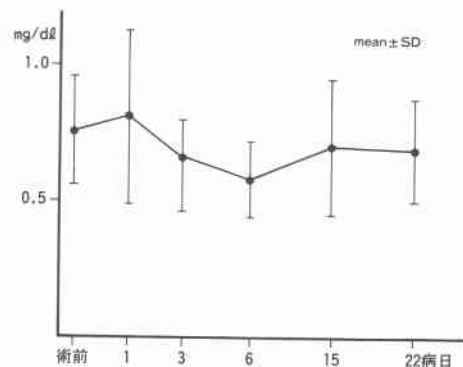
*Mean±S.D

値は1.7mg/dlであり、2.0mg/dlを越えた症例はなかった。Ccrについては、発生率に有意の差がみられる様な基準の線を引くことはできなかったが、値が低下するに従って発生率が上昇していた。

PSP (phenolsulfonphthalein) 試験については、その15分値に関して、20%以上と未満で発生率に有意の差がみられた(20.7%:3.0%, $p<0.01$)。Fishberg尿濃縮試験については500mOsm/kg以上と未満の間に発生率に有意の差がみられた(17.4%:4.0%, $p<0.05$)。

次に術後第1病日に異常値を示した9例について、術前の腎機能検査、手術、麻酔に関する因子についてみると、まず腎機能検査では、全例何らかの異常を有していた(表3)。手術、麻酔に関する因子について腎機能障害非発症例と比較すると、術中輸液量や尿量は少い傾向はなく、術中低血圧発症例(収縮期血圧100mmHg未満が15分以上持続した例)や術中抗生物質使用例についても両群に差はみられなかった。術中利尿剤の使用については、腎機能障害発症例でやや多い傾向がみられた(表4)。

一方、術後1週間以降に異常値を示した例をみると、4例中2例は合併症(敗血症、MOF)を契機として発

図2 血清クレアチニンの変化(n=28)(6病日のみ術前と比較して $p<0.001$ にて有意差あり)

症しており、また4例中3例では臨床経過より抗生物質が関与していることが強く疑われた。なお、これらの4例ではいずれも術前の腎機能検査で異常はみられなかった。

(4) 術後のScr, Ccr, NAGの変動

術後に腎機能障害を併発しなかった最近の28例の食道癌症例について検討した。Scrは第1病日にわずかに上昇するが、その後は術前より低値をとり経過した。

図3 クレアチンクリアランスの変化 (n=28) (術前と比較して術後, 1, 2病日は $p < 0.01$, 5病日は $p < 0.001$, 21病日は $p < 0.05$ にてそれぞれ有意差あり)

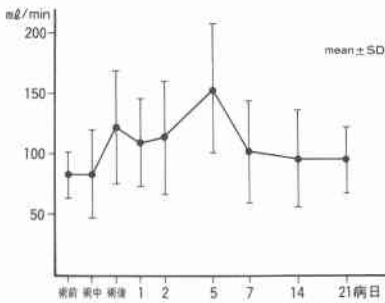
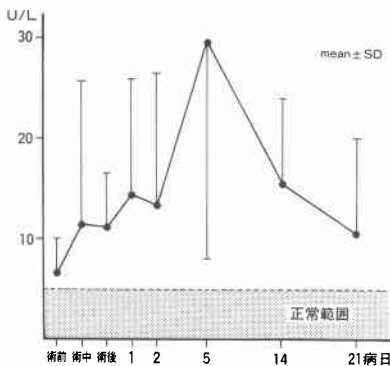


図4 尿中NAGの変化 (n=28) (術前に比較して術後, 1病日は $p < 0.01$, 2病日は $p < 0.05$, 5, 14病日は $p < 0.001$ にてそれぞれ有意差あり)



特に第6病日には術前より有意に低値をとった(図2)。Ccrは術中は術前値とほぼ同値であったが、術後はいずれも術前値より高値をとり、そのピーク値は第5病日であった。術前に比べて、術当日、第1, 2, 5, 21病日について有意の差がみられた(図3)。NAGは術中より上昇し、第5病日にピークをとり、その後は低タする傾向を示したが、第21病日でも術前値に回復していなかった。術中と第21病日を除いて術後のいずれの値についても術前値と有意の差がみられた(図4)。

IV. 考 察

手術後の腎機能障害については、その原因、病態、診断、治療に関し多くの報告¹¹⁾¹⁰⁾がなされてきており、概説については他の報告にゆだねることとし、本論文では今まで比較ままとまった報告のない食道癌術

後の腎機能障害について考察を加える。

今回の検討では胸部食道癌術後の腎機能障害は5.4%にみられた。同期間の肺合併症ならびに循環系の合併症の発生率はそれぞれ25.5%¹¹⁾, 41.2%であり、腎機能障害の発生率はこれらの合併症の発生率と比べて低値であった。一方、比較的まとまった報告のある開心術後の腎機能障害の発生率は、2.7%¹²⁾, 2.9%¹³⁾, 13.6%¹⁴⁾となっている。腎機能障害の発生率を比較する場合にはその定義が問題となり、われわれの定義と同じくScrが2.0mg/dlを基準としている報告が多いが、年齢を考慮している場合¹²⁾や、Scrの上昇速度を条件に加えている場合¹³⁾, 自由水クリアランスの基準を加えている場合¹⁴⁾, などがみられる。

今回の検討では、15例中9例と6割の症例で第1病日にScrの上昇がみられた。これらの例では、いずれも術前腎機能格査で何らかの異常がみられており、術前腎機能検査で異常を有する例に対する術前、術中、術後の管理の重要性が示唆された。これらの9例について手術、麻酔に関する因子について腎機能障害非発生例と比較して検討したところ、予想に反し麻酔中の輸液量、尿量は腎機能障害発生例で少い傾向はなく、術中に低血圧が発生した率でも両群に差がみられなかった。また、術中の利尿剤、抗生物質の使用率についても、いずれも発生例で高い傾向にあるが有意の差はなかった。以上より術直後にみられるScrの上昇には、術前の腎機能低下が最も強く関与しているのと思われた。一方、一週間以降にScrの上昇がみられた4例では、敗血症やMOFなどの重篤な合併症に伴って、異常値を示す例が2例あり、また4例中3例では臨床経過より推測すると、抗生物質が腎機能障害の原因として強く疑われた。またこれらの4例はいずれも術前の腎機能検査で異常はなく、第1病日に異常値を示した例と好対照を示した。

腎機能障害発生例の予後を見ると、治療が困難な重篤な合併症を併発した3例を除いた12例では、Scrの上昇はいずれも一過性であり、透析に移行することなく、十分な輸液と適正な利尿剤の使用、原因と思われる抗生物質の変更などの保存的治療でScrは低下した。

腎機能障害の発生に関与する因子についてみると、高齢者や高血圧の既往を有する例で発生率が高い傾向がみられた。腎機能障害の発生に最も関与しているのは術前の腎機能検査成績であり、Scrが1.5mg/dl以上と未満、PSP試験の15分値が20%以上と未満、Fish-

berg濃縮試験が500mOsm/kg以上と未満でそれぞれ発生率に有意の差がみられた。Ccrについては、はっきりした基準の線をひくことはできなかったが、低下するに従い発生率が上昇していることが明らかであった。

われわれはこれらの4項目を術前に検査して腎機能を評価しているが、これらの4項目はいずれも腎機能障害の発生を予想する点で有用であるといえる。

重篤な合併症がみられなかった症例について、術後の腎機能の推移をみると、Scrについては、第1病日に上昇し、その後は術前値より低値で経過した。Ccrの経過は、術中を除いて術後は常に術前値より高値をとっていた。この結果より全体として食道癌術後の糸球体を主とした腎機能は術中に一度低下するがその後は比較的良好に保たれているといえる。なお教室の加納がすでに報告¹⁵⁾したとおり、自由水クリアランスについても大きい変動はみられなかった。一方尿中NAGは第5病日にピークをとって上昇し、第14、21病日でもなお術前値に回復せず、術中より術後長期にわたり腎尿細管細胞に障害がおよんでいることが明らかとなった。食道癌術後の尿中NAGの変動についてはすでに佐々木らが報告¹⁶⁾しており、今回の結果は彼らが報告したNAGの変動のパターンとよく類似していた。食道癌術後第5病日は、一般的には術後病態が安定しはじめる時期であり、この時期にNAGが高値をとることは興味深い。NAGの上昇の原因として手術侵襲に加え何らかの他の因子が関与していると予想されるが、その1つに抗生物質があげられる。当科では抗生物質は第7病日前後まで使用しており、NAGの推移は抗生物質の使用の経過に対応しているようにも思えるが、今回の検討からは結論は出せなかった。

これらの結果をふまえて、術後の腎機能障害への対策としては、術前に腎機能の評価を正確に行うこと、術中より十分に補液を行い循環系を安定させ、腎血流量を確保させること、抗生物質の選択と量の決定を適切に行うことなどが重要と考えられる。

今回の検討症例中、血圧の低下、脈圧の減少、尿量の減少がみられ臨床的には明らかに循環血液量が低下していると思われる症例に対し、十分な輸液を行わず、利尿剤の大量投与を行いScrの上昇をきたした例もみられ、大いに反省させられる。現在は術後の乏尿に対しては、まずSwan-Ganzカテーテルを用いて循環動態の把握を行い、循環血液量が少い時には十分な輸液を行うようにしており、単に乏尿を理由として利尿

剤の投与を行うことは厳にいましめている。また最近では、術前に腎機能に異常がみられた例や、十分な輸液を行っているにもかかわらず尿量が確保されない例には、ドーパミンの持続点滴(3~5 μ g/kg/min)を積極的にを行い腎血流量の増加をはかっている。

以上、今回の検討により食道癌術後の腎機能障害の発生状況、発生に関与する因子についてある程度明らかにすることができた。食道癌手術は、現在拡大する方向にむかっており、腎機能の保持は重要な課題の1つと思われる。

ⅤⅤ. 結 語

1. 胸部食道癌277例中15例(5.4%)に術後腎機能障害がみられた。
2. 15例中9例は第1病日に異常値を示し、これら9例全例に術前腎機能検査で何らかの異常がみられた。1週以降に異常値を示す例では原因として4例中3例で抗生物質が関与していることが強く疑われた。
3. 高齢者、高血圧の既往を有する例、術前腎機能検査で異常を有する例で術後の腎機能障害の発生率が高かった。
4. 腎機能障害の原因となった合併症の治療が困難であった3例を除き、腎機能障害の多くは回復させることが可能であった。

文 献

- 1) Abel RM, Buckley MJ, Austen WG et al: Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations: Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71: 323-333, 1976
- 2) Brown RS: Renal dysfunction in the surgical patient: Maintenance of the high output state with furosemide. *Crit Care Med* 7: 63-67, 1979
- 3) Kraman S, Khan F, Patel S et al: Renal failure in the respiratory intensive care unit. *Crit Care Med* 7: 263-266, 1979
- 4) Gailunas P Jr, Chawla R, Lazarus JM et al: Acute renal failure following cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79: 241-243, 1980
- 5) Geha AS: Acute renal failure in cardiovascular and other surgical patients. *Surg Clin North Am* 60: 1151-1160, 1980
- 6) Arbeit LA, Weinstein SW: Acute tubular necrosis: Pathology and management. *Med Clin North Am* 65: 147-163, 1981
- 7) Grossman RA: Oliguria and acute renal fail-

- ure. *Med Clin North Am* 65 : 413—427, 1981
- 8) Tilney NL, Lazarus JM: Acute renal failure in surgical patients: Causes, clinical patterns, and care. *Surg Clin North Am* 63 : 357—377, 1983
 - 9) 吉竹 毅, 浅野献一, 幕内晴朗ほか: 各科領域にみられる急性腎不全—外科領域. *日臨* 41 : 127—132, 1983
 - 10) Bartlett RH, Mault JR, Dechert RE et al: Continuous arteriovenous hemofiltration: Improved survival in surgical acute renal failure?. *Surgery* 100 : 400—408, 1986
 - 11) 北村道彦, 西平哲郎, 平山 克ほか: 胸部食道癌術後の肺合併症—過去10年間の症例の検討—. *日消外会誌* 20 : 2706—2711, 1987
 - 12) 小林百合雄, 田中一彦, 公文啓二ほか: 開心術後の急性腎不全. *日胸外会誌* 31 : 1390—1396, 1983
 - 13) 富樫賢一, 松川哲之助, 江口昭治: 開心術後急性腎不全における透析療法の検討—非乏尿期での透析開始基準. *日胸外会誌* 31 : 1397—1406, 1983
 - 14) 遠藤幸男: 開心術後の急性腎不全の検討. *日胸外会誌* 33 : 809—817, 1985
 - 15) 加納正道: 食道癌術中術後の血中抗利尿ホルモンの動態(術中の ADH 分泌亢進の要因と, 術後の血中 ADH と尿量の関係について). *日外会誌* 87 : 1398—1405, 1986
 - 16) 佐々木公一, 吉川時弘, 武藤輝一: 手術侵襲に伴う尿中 β -D-N-Acetyl glycosaminidase (NAG) の術後変動—胸部食道癌症例を中心に—. *外科治療* 46 : 111, 1982
-