

症例 ライブラリー

無尿と乏尿

すぐに対処しなくていい
無尿や乏尿

坂口 嘉郎
SAKAGUCHI, Yoshiro
佐賀大学医学部
麻酔・蘇生学

■症 例

22歳の女性。身長154 cm、体重50 kg。甲状腺乳頭癌に対し、左甲状腺半切除術、左頸部郭清術が計画された。予定手術時間は5時間。特記すべき既往歴、家族歴なし。術前検査にて、軽度貧血（ヘモグロビン値11.5 g/dL）以外は異常を認めなかった。

■麻酔経過

手術前夜に夕食全量摂取後、手術室搬入3時間前までに経口補水液800 mLを飲用した。手術室で末梢静脈路を確保し、フィジオ®140の滴下を開始した。フェンタニル、レミフェンタニル、プロポフォール、ロクロニウムを用いて導入。気管挿管した後、導尿カテーテルを留置し、30 mLの尿の排出を確認した。導入時、血圧が80/45 mmHgまで低下したため、エフェドリン4 mgを投与した。術中はプロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムを用いて維持した。術中の血圧は80～110/45～60 mmHg、心拍数は45～85 bpmで推移した。平均血圧が60 mmHg未満になった際に、エフェドリンとフェニレフリンで昇圧した。

手術開始4時間の時点で出血量は40 mL、尿量は新たに70 mL排出されて積算100 mLなので、0.35 mL/kg/hrである。導尿カテーテルの屈曲や閉塞などがないことを確かめた。ここまでの輸液負荷量はフィジオ140の800 mL。

さて、この乏尿に対して、あなたならどうする？

尿量調節と手術・麻酔の影響

急性腎障害（AKI）のKidney Disease Improving Global Outcomes（KDIGO）診断基準は尿量と血清クレアチニン値にもとづいて決められ、尿量0.5 mL/kg/hr以下が6時間以上持続する場合が定義の一つとなっている。術中においても0.5 mL/kg/hr以下が続く場合には、AKIの発症リスクとならないかが心配となる。

乏尿の原因は、腎前性、腎性、腎後性に分けられ、その鑑別にもとづいて対処する必要がある。術中には腎前性、すなわち腎臓の低灌流による一時的な機能低下反応によるものが多く、その場合であればすぐに対処しなくても、術後に腎血流量の増加とともに尿量が回復する可能性が高い。

尿量は腎血流量、糸球体濾過量glomerular filtration rate(GFR)、尿細管における再吸収量によって規定される。通常、腎臓には800～1200 mL/minの血流があり、収縮期血圧が80～180 mmHgの範囲では腎血流量が一定に維持される調節機構が働く。糸球体で濾過される原尿は腎血流量の約10%の100 mL/min程度であるが、尿細管を通過する間にその約99%が再吸収される。糸球体濾過量は糸球体毛細血管内圧、糸球体を流れる血流量、糸球体毛細血管の濾過係数によって決まる。糸球体毛細血管の内圧と血流量は輸入細動脈と輸出細動脈の血管抵抗のバランスにより制御されている。筋原反応や尿細管糸球体フィードバック機構、さらにアンギオテンシンⅡなどのホルモンの働きにより、血圧が低下すれば、輸入細動脈が拡張して糸球体血流を増やし、輸出細動脈を収縮させて毛細血管内圧を上昇させることでGFRを維持しようとする。

術中および麻酔中には、以下に記述するように腎血流量、GFR、尿細管再吸収量が修飾され、尿量は減少することが多い。手術ストレスにより、抗利尿ホルモンやアルドステロンの分泌量が増えることで、尿細管における水分の再吸収は増加する。手術ストレスは交感神経を活性化

▼表1 周術期AKIのリスク因子（文献1より）

分類	リスク因子
併存疾患	慢性腎臓病、高血圧、末梢血管障害、敗血症、心不全、糖尿病、肝硬変、貧血、脳血管障害など
術前使用薬物	造影剤、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬、非ステロイド性抗炎症薬、抗菌薬、利尿薬など
手術中の介入	人工心臓などの体外循環（補助）装置、循環停止、輸血、ヒドロキシエチルスターチ製剤、抗線維素溶解薬など
手術中の病態	大量出血、血圧低下、体液過剰など

注：特に重要なリスク因子にはアンダーラインを付した。

し腎血管抵抗を上昇させ、腎血流量を減少させる。麻酔薬の体血管抵抗低下と心収縮力抑制作用は心拍出量、腎血流量を減少させる。全身麻酔中の陽圧換気による胸腔内圧の上昇は心拍出量の減少、腎静脈圧上昇による腎灌流圧低下をきたす。

腎血流量や腎灌流圧が制御範囲を超えて低下するとGFRが低下するが、腎血流量や腎灌流圧が上昇すれば尿量は回復する。しかしながら、腎血流量の減少が高度で長時間になると、腎実質に虚血性障害をもたらす。特に腎臓の髄質では、血液灌流は糸球体毛細血管の下流にあるため腎臓全体の数%しか灌流していないにもかかわらず、さまざまな物質の再吸収・分泌のためにエネルギーが多く必要で、酸素利用率は高い。そのため、腎血流量が減少すると尿細管は容易に組織低酸素となり、虚血性障害（壊死）を起こしやすくなる。

周術期のAKI発症の予防戦略

表1に挙げるAKI高リスク患者りでは、特に発症予防が重要である。その戦略は一つ目に、腎組織の灌流圧を保つことである。平均血圧を60～70 mmHg以上に保ち、腎静脈圧を上昇させないようにする必要がある。Ahujaら²⁾が行った後ろ向き観察研究では、非心臓手術を受けた23140人の術後AKIの発生率は8.2%で、術中の平均血圧が65 mmHg以下では発生率が上昇した。術中低血圧とAKIの関連を検討した19件の研究を統合したメタ解析³⁾によると、5分以上続く平均血圧65 mmHg以下は術後AKI発生と有意に関連し、平均血圧、収縮期血圧低下の程度が大きく時間が長いほど、量依存的に術後AKI発生のリスクが高くなっていた。

二つ目は、腎血流量を維持することであり、そのためには血管内容量を保ち、適正な量の輸液を負荷する必要がある。近年、循環血液量を適正化するために目標指向型循環動態管理が追求されている。65件の研究、9308人を対象としたメタ解析⁴⁾によると、心拍出量、酸素供給量、乳酸値、静脈血酸素飽和度などを目標指標として、輸液と心血管系作動薬を用いて調節する管理は、AKI高リスク患者の術後AKI発生率を有意に減少させることが示された。

三つ目は、腎毒性のある造影剤や非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）などの薬物になるべく用いないようにすることである。

術中尿量と術後AKI発症の関連

そもそも、0.5 mL/kgの時間尿量を術中にも維持したほうが良いのであろうか。現在までのところ、この基準を是とする明らかな根拠はない⁵⁾。Mizotaら⁶⁾は後ろ向きコホート研究で、3560人の開腹手術患者を対象に、術中尿量と術後AKI発生との関連を調べたところ、AKIの

全発生率は6.3%で、尿量0.3 mL/kg/hr以下ではAKI発生率が高かった。近年、複数の大規模な観察研究において術中の尿量減少とAKIが有意に関連することが報告されている。Milderら⁷⁾による11の研究、49252人の非心臓手術患者を対象としたメタ解析では、0.5 mL/kg/hr以下と定義された術中乏尿は術後AKIの増加と有意に関連していた。しかしながら、術中乏尿が術後AKIの発症を予測する精度は高くない。Mylesら⁸⁾の2444人の開腹手術患者を対象とした研究では、術中尿量<0.5 mL/kg/hrを呈していた患者の割合は術後AKIを発症しなかった群で35%、AKI stage 1群で44%、stage 2群で48%、stage 3群で45%であった。術中尿量<0.5 mL/kg/hrはAKI発生率と有意に関連していたが、陽性的中率は25.5%、すなわち、術中乏尿となった患者の4分の3は術後AKIにならなかった。一方、陰性的中率は81.6%と高く、術中乏尿がなければ術後AKI発症のリスクは低かった。

すぐに対処しなくていい術中の乏尿

術中の乏尿に対してすぐに対処しなくてよい条件としては、①周術期AKIの危険因子がないこと、②循環血液量の著しい減少がないこと、③腎灌流圧が保たれていること、④腎後性腎障害でないことを満たしている場合と考える。**表1**に挙げる周術期AKIの危険因子があると、腎血流や腎灌流圧の低下が腎障害をもたらしやすい。術式では臓器移植、心臓手術、開腹手術は周術期AKIの発生率が高いので、注意が必要である。

本症例は手術開始4時間までの尿量は0.35 mL/kg/hrと乏尿の状態といえる。しかしながら、周術期AKIの危険因子はない。術前の経口補水ができていたので禁飲水による不足は少ない。手術開始4時間までの細胞外液による輸液量は800 mLであるが、麻酔導入時の血管拡張に伴う相対的循環血液量の不足を補う量を約250 mL、出血40 mLによる喪失分の補充を120 mL、麻酔中の維持輸液量を400 mL (2 mL/kg/hr) と考えると、循環血液量が不足している状況ではないと考えられる。術中の血圧は平均血圧が60 mmHg以上となるように調節され、GFRを保てる腎灌流圧を維持できていると考えられる。腎後性の尿排出障害は認められない。以上から、この後の経過を注意深く観察する必要はあるが、この症例における術中の乏尿は術後AKI発症のリスクが高いとは言えないので、直ちに、輸液負荷量を増加させるなどの対処はしなくてもよいと考える。

■その後の経過

手術は4時間半で終了し、麻酔からの覚醒に問題はなかった。術後鎮痛のために、閉創時にアセトアミノフェン1000 mgを点滴投与し、フェンタニル経静脈患者自己調節鎮痛〔(IV-PCA) 持続投与速度20 µg/hr、ボーラス投与量20 µg、ロックアウト時間30分〕を開始した。手術室退室時の所見は、血圧108/70 mmHg、心拍数70 bpm、呼吸数12回/min、体温36.5℃、経皮的末梢動脈血酸素飽和度(SpO₂) 99% (酸素5 L/min投与)、悪心・嘔吐なし、創部痛はnumerical rating scale (NRS) 2であった。尿量は手術終了から手術室退室までの30分で50 mLの排出が認められた。麻酔科医からの術後指示として、バイタルサインの定期的チェック、2時間後に飲水テストでむせることがなければ、飲水開始可とした。

術後の対処法

術後にも乏尿が継続する場合は、腎灌流圧の維持、血管内容量の適正化などの腎保護戦略を強化する必要がある。腎毒性のある薬物を回避することも重要で、循環血液量が減少している場

合には、NSAIDsや利尿薬の投与は避けるべきである。NSAIDsはシクロオキシゲナーゼの阻害作用により、腎血管拡張に働くプロスタグランジンの合成を阻害する結果、腎血流低下時の代償反応を抑制する。フロセミドなどの利尿薬は術後の乏尿に対して安易に用いるべきではない。利尿薬にGFRを増加させる作用はなく、尿細管による水の再吸収を抑制することにより利尿作用を発揮する。体液、特に循環血漿量が過剰状態にあるが腎障害のために尿量が減少している場合には利尿薬の使用は推奨される。しかしながら、循環血液量が減少している患者では、利尿薬を使用して強制的に尿量を増やすことで、循環血液量、腎血流量をさらに悪化させ、AKIの危険因子となってしまうことに注意が必要である。

キーワード

乏尿
急性腎障害 (AKI)
平均血圧
循環血液量

■まとめ

- 0.5 mL/kg/hrの時間尿量を術中にも維持すべき明確な根拠はないが、AKI発症の予兆を疑う必要がある。
- 周術期AKI発症の高リスク患者では特に、腎灌流圧維持、血管内容量(輸液量)の適正化、腎毒性のある薬物の回避などの予防戦略が重要である。
- 術中の乏尿に対してすぐに対処しなくてよい条件としては、周術期AKIの危険因子がないこと、循環血液量の著しい減少がないこと、腎灌流圧が保たれていること、腎後性腎障害でないことを満たしている場合と考える。

↔ 136.5%

■さらなる学習のために

- Gumbert SD, Kork F, Jackson ML, et al. Perioperative acute kidney injury. Anesthesiology 2020; 132: 180-204.
周術期の急性腎障害に関する総説で、その発症機序、診断、周術期管理について研究知見を含めて紹介している。術中の乏尿についての議論をきっかけに、急性腎障害に関する課題意識を深めるのに適していると考える。

■文献

1. 石川晴士. 麻酔科専門医が知っておきたい急性腎障害関連の基礎知識. 日臨麻会誌 2016; 36: 550-7.
2. Ahuja S, Mascha EJ, Yang D, et al. Associations of intraoperative radial arterial systolic, diastolic, mean, and pulse pressures with myocardial and acute kidney injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. Anesthesiology 2020; 132: 291-306.
3. Penev Y, Ruppert MM, Bilgili A, et al. Intraoperative hypotension and postoperative acute kidney injury: a systematic review. Am J Surg 2024; 232: 45-53.
4. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, et al. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. Crit Care 2019; 23: 232.
5. 鶴澤康二. Pros and Cons 「術中尿量は0.5 ml/kg/h以上必要か?」 — 「術中尿量は0.5 ml/kg/h以上も必要ない」という立場から —. 体液代謝管理 2020; 36: 27-32.
6. Mizota T, Yamamoto Y, Hamada M, et al. Intraoperative oliguria predicts acute kidney injury after major abdominal surgery. Br J Anaesth 2017; 119: 1127-34.
7. Milder D, Liang SS, Ong SGK, et al. Association between intraoperative oliguria and postoperative acute kidney injury in non-cardiac surgical patients: a systematic review and meta-analysis. J Anesth 2023; 37: 219-33.
8. Myles PS, McIlroy DR, Bellomo R, et al. Importance of intraoperative oliguria during major abdominal surgery: findings of the Restrictive versus Liberal Fluid Therapy in Major Abdominal Surgery trial. Br J Anaesth 2019; 122: 726-33.