

ている。

考 察

発症の様式で分類すると、主に肝障害が発症し、血液透析を要するほどの急性腎不全が発症しないが、あるいは発症する前に死亡した症例は、消化器疾患の術後例に多く、肝硬変症例は少なかった。肝障害に続いて急性腎不全が発症した症例は、その半数が肝硬変症を有しており、また、反対に急性腎不全の経過中に肝障害が発症した症例は弁膜症疾患の術後例が多いようであった。したがって、従来から言われているように、肝硬変患者の肝障害悪化時は、急性腎不全の発症に注意し、また、弁膜症患者に急性腎不全が発症したときには、重症肝障害の発症に注意する必要があると考えられた。しかし、DIC、重症感染症、低血圧などの存在もこれらの病態に大きく関連することから、多変量解析などの手法を用いた解析が必要であろう²⁾。また、重症肝障害の発症時にすでにBUNやCrが上昇している症例があり、このような症例には特に注意が必要であろうと考えられた。

重症肝障害があり、同時に腎障害が発症したときには、これらの障害に対して人工補助装置で対処する事は容易なことではない。血漿交換の開始時期については一定の

見解がなく、またその予後も決してよいとはいえない。総ビリルビン値についてみれば、FFPの交換量が多い方が予後が良いというわけでないことが、検討の結果明らかになった。しかし、腎不全については新しいと透析膜と新しい抗凝固薬により、CAVHが安全かつ効率よくできる様になってきた。大腿動脈に直接穿刺する事により、血圧が80mmHg前後でも十分な血流が得られるといわれており³⁾、効率の改善も期待できる。人工臓器の技術も進歩しており、今後救命できる症例が1例でも増加することが望まれる。

参 考 文 献

- 1) 長尾政之助, 岡田義信, 鈴木 靖, 大原一彦, 下條文武, 荒川正昭: 急性腎不全に対する持続血液濾過法, 日本医事新報, No. 3190: 27~32, 1980.
- 2) Helge, H. and Lloyd, S.: Acute Renal Failure, Am. J. Med., 73: 211~218, 1982.
- 3) Lauer, A., Saccaggi, A., Ronco, C., Belle-donne, M., Glabman, S. and Bosch, J.P.: Continuous Arteriovenous Hemofiltration in the Critically Ill Patient, Ann. Intern. Med., 99: 455~460, 1983.

2) 心臓外科における多臓器障害とその対策

土田 昌一・今泉 恵次
金沢 宏・富樫 賢一
山崎 芳彦・江口 昭治

Clinical Results and Management of Multiple Organ Failure after Open Heart Surgery

Shoichi TSUCHIDA M.D., Keizi IMAIZUMI M.D.,
Hiroshi KANAZAWA M.D., Kenichi TOGASHI M.D.,
Yoshihiko YAMAZAKI M.D. and Shoji EGUCHI M.D.

Second Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

Between January, 1982 and December, 1986, 34 patients suffered from multiple organ failure (MOF) after open heart surgery. They were divided into two groups.

Reprint requests to: Shoichi TSUCHIDA,
Second Department of Surgery, Niigata
University School of Medicine,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二外科 土田昌一

Group I contained 14 of 342 patients (4.1%) who associated with MOF after congenital heart surgeries. Group II contained 20 of 187 patients (10.7%) after acquired valvular surgeries. The mortality were 50% (7 patients) in Group I and 65% (13 patients) in Group II respectively.

Following conclusions were obtained from results.

1. Early peritoneal dialysis or hemodialysis should be employed for renal failure, which might bring a good result.

2. Plasma exchange should be started at the total bilirubin level of 10mg/dl and over in Group I, and 15mg/dl and over in Group II. However, the outcome is often not satisfactory because of uncontrolled severe infection or sepsis especially by isolated gram-negative rods.

Key words: Multiple organ failure (MOF), Low output syndrom (LOS), Renal failure, Hepatic failure

多臓器不全, 低心拍出症候群, 腎不全, 肝不全

近年, 心臓外科領域においても, 手術手技の確立, 心筋保護, 補助循環, 術後管理の進歩に伴い, 手術適応はより重症例へと拡大される傾向にあり, 術後高度低心拍出症候群 (LOS) に陥る症例も増加している. かかる症例では, 術後早期を乗り越えても腎不全, 肝不全を主体とする多臓器不全 (MOF) に陥ることが多く, 手術成績のより一層の向上のためには, MOF の予防, 治療が重要である.

今回, 過去5年間に当科で開心術を受けた症例を対象として, MOF の実態と, その対策について検討をくわえた.

対象及び方法

1982年1月より1986年12月までの5年間に当科で開心術を受けた先天性心疾患症例342例, 後天性弁膜症々例187例を対象とした.

MOF の診断基準¹⁾⁻³⁾には, 中枢神経系, 血液凝固障害を含めているものと含めていないものがあるが, 今回の検討では, 対象臓器を循環 (心), 呼吸 (肺), 腎, 肝の4臓器とし, 各臓器の基準を表1に示した. この基準のうち2項目以上の障害を有するものを MOF 症例と定義した. なお, 開心術後の管理上, 循環動態の安

表 I MOF の診断基準

乳幼児例		成人例	
長期間の大量カテコラミン使用	循環	長期間の大量カテコラミン使用	
I A B P, 補助循環使用		I A B P, 補助循環使用	
		$C I \leq 2.1 \ell / \text{min} / \text{m}^2$	
7日間以上の人工呼吸器使用	呼吸	7日間以上の人工呼吸器使用	
B U N $\geq 40 \text{mg} / \text{dl}$	腎	B U N $\geq 60 \text{mg} / \text{dl}$	
C r e $\geq 2.0 \text{mg} / \text{dl}$		C r e $\geq 3.0 \text{mg} / \text{dl}$	
時間尿量 $\leq 1 \text{ml} / \text{kg}$ かつ大量の利尿剤に反応なく透析を必要			
T B $\geq 10 \text{mg} / \text{dl}$	肝臓	T B $\geq 3.0 \text{mg} / \text{dl}$	

定をまって人工呼吸器より離脱する場合が多く、循環と呼吸の2項目だけを有する症例は MOF 症例から除外した。

結 果

1. MOF 発生頻度と予後

MOF の発生は、先天性心疾患症例で342例中14例 (4.1%)、後天性弁膜症々例では187例中20例 (10.7%)、であった。年度別にみると、先天性心疾患症例では、83、4年の発生率6%を境にして85年は2.9%、86年は1.6%と減少傾向にあった。弁膜症々例では、84年の16.2%を境にして、85年は11.1%、86年は10.3%と減少傾向にあったが、発生率はほぼ横ばい状態であった。

MOF 症例の死亡数は、先天性心疾患症例で14例中7例 (50%)、弁膜症々例で20例中13例 (65%) であった。不全臓器数と死亡率をみると、先天性心疾患症例では、3臓器例で25%、4臓器例で83.3%、弁膜症々例では、3臓器例50%、4臓器例で全例死亡しており、不全臓器数の増加につれて予後は不良であった (表 2)。

2. MOF の経過

先天性心疾患症例の MOF の経過は、全例 LOS を基盤に発症し、14例中13例は腎不全を併発した。その後肝不全を併発しない5例中4例が生じた。肝不全症例9例中3例は、血漿交換療法 (PE) により救命し得たが、6例は DIC、感染を契機に MOF が増悪し救命し得なかった。

弁膜症術後の MOF 死亡例13例の経過をみると、11例が LOS を基盤として発症した。そのうち腎不全より肝不全を併発し死亡した症例は5例であった。腎不全後敗血症、DIC を契機に肝不全を併発した症例は2例であった。LOS が比較的軽症か、LOS がなく重症感染症、敗血症を契機に並列的に腎、肝不全に陥り死亡した症例は4例であった。弁膜症術後の MOF は、腎不全、肝不全の順に発症するのが一般的であるが、重症感染症、敗血症を契機に発症した4例中2例は、肝不全、腎不全の順に発症した。

以上、MOF の経過をみると、LOS の早期改善もさることながら、ひとつには、腎不全、肝不全の治療、さらに DIC、重症感染症の予防が重要であると考えられた。

3. MOF 症例の背景または増強因子

重症感染症、敗血症の関与が、先天性心疾患例で7例中5例 (71.4%)、弁膜症々例で13例中10例 (76.9%) と高率であり、重症感染症、敗血症が増強因子として重

表 2 不全臓器数と死亡率

不全臓器数	先 天 性		後 天 性	
	症例数	死亡率 (%)	症例数	死亡率 (%)
2			4	1(25.0)
3	8	2(25.0)	8	4(50.0)
4	6	5(83.3)	8	8(100)
計	14	7(50)	20	13(65)

表 3 MOF 死亡症例の背景または増強因子

	ショック	敗血症感染	D I C 敗血症 感 染
先 天 性 (n = 7)			5 (71.4%)
後 天 性 (n = 13)	1	6	4 (76.9%)

表 4 先行感染源と分離同定菌

先行感染源	分離同定菌	血培による同定菌
1. Abdomen	Pseudomonas →	〃
2. Lung	Pseudomonas Enterobacter	GNR
3. Lung	Pseudomonas	GNR
4. Lung	Enterbacter →	〃
5. Lung	Serratia	
6. Mediastnum	St. aureus	Enterobacter Serratia
7. Lung	Pseudomonas Serratia →	〃
8. Lung	GNR	
9. Abdomen	Pseudomonas Serratia	
10. Lung	Pseudomonas Enterobacter	Enterobacter

要であると考えられた (表 3)。

弁膜症々例について、先行感染源は10例中7例が呼吸器、2例が腹膜灌流中の腹膜炎、1例が縦隔洞炎で、呼吸器が主体であった。敗血症と診断された7例の血液分離同定菌は、Pseudomonas, Enterobacter, Serratia, ブドウ糖非発酵性 GNR でいずれも弱毒性グラム陰性桿菌であり、Compromised host における opportunistic

infection であった (表 4).

MOF の 対 策

1. 腎不全の治療

先天性心疾患症例においては、1) 尿量が 1ml/kg/H 以下で6時間以上持続する場合、2) 腹水による強い腹部膨満を伴い乏尿、無尿の場合、3) 水分出納が正で、 Pao_2 が 60mmHg 以下の場合を人工透析の適応として、腹膜灌流を第一選択として早期に人工透析を行う方針としている⁴⁾。人工透析症例は12例で、生存例5例、死亡例7例であった。透析中最高値 Cre は生存例で $1.58 \pm 0.55\text{mg/dl}$ 、死亡例で $4.0 \pm 1.77\text{mg/dl}$ と有意差 ($P < 0.05$) を認めたが、死亡例は腎不全が原因とは考えられず、腎不全に対しては充分コントロールが可能であった。

弁膜症術後の腎不全に対しては、血行動態の安定した non-oliguric の場合には、充分な水分負荷と利尿剤投与による保存的療法を、LOS が重篤で尿量が 1ml/kg/H 以下で、 $BUN \geq 60\text{mg/dl}$ 、 $Cre \geq 3\text{mg/dl}$ に上昇した場合、人工透析を開始する方針としている。人工透析は、LOS が重篤で血行動態が不安定な場合には腹膜灌流を第一選択としている⁵⁾。人工透析症例は8例で、最高値 Cre $5.2 \pm 1.3\text{mg/dl}$ であり、5例は離脱が可能であった。弁膜症々例においても、先天性心疾患症例と同様に腎不全に対しては、充分コントロールが可能であった。

2. 肝不全の治療 (表 5)

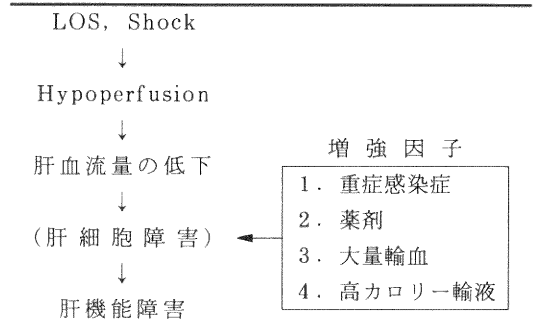
MOF における肝機能障害の発症機序を表 6 に示した。LOS、ショックに伴う循環障害による直接的な肝血流量の低下や、交感神経系やカテコラミンなどの体液性因子を介する間接的な肝循環障害が主な要因となり、肝細胞は anoxia に陥り肝機能検査上、ビリルビンの上昇、各種酵素値の上昇が認められるようになるが、通常は他に合併症や生体に対する侵襲がなければ回復し MOF に至ることはないが、重症感染症、薬剤、大量輸血、高カロリー輸液などが原因となり肝不全に陥るものと考えられる⁶⁾。従って感染症の発生に留意し、肝障害の強い薬剤の投与、大量輸血、過度な高カロリー輸液は慎む必要がある。

肝不全に対しては、TB 値を指標として血漿交換療法 (PE) を施行する方針としている。開始基準として、先天性心疾患症例では $TB \geq 10\text{mg/dl}$ 、弁膜症々例では $TB \geq 15\text{mg/dl}$ を目安としている。方法は、原則として膜分離法を用い、FFP 置換量は、先天性心疾患症例で 90~120ml/kg、弁膜症々例で 30~40単位としている。

表 5 血漿交換療法

1. 開始基準：先天性心疾患症例… $TB \geq 10\text{mg/dl}$ 弁膜症症例…………… $TB \geq 15\text{mg/dl}$
2. 方 法：膜分離法 FFP置換量 先天性心疾患症例…90~120ml/kg 弁膜症症例……………30~40単位
3. 補助療法：特殊アミノ酸療法 グルカゴン、インスリン療法
4. 予後判定の指標 1) TBの変動 2) α -フェトプロテイン値 3) ヘパプラスチン値 4) プロトロンビン値

表 6 MOFにおける肝機能障害



先天性心疾患症例において、肝不全を併発した9例中7例に PE を施行した。膜分離法を用い、FFP 90~120ml/kg の量で置換した。救命し得た3例は、DIC、感染症の合併がなく、TB 値が 10.8, 11.7, 15.8mg/dl で PE を開始し、いずれも4~5回の PE で TB 値の低下を認めた。他の4例は、積極的な PE にもかかわらず、DIC、感染症を合併したために肝不全はさらに増悪し救命し得なかった。

PE の治療効果は、ヘパプラスチンテスト、プロトロンビン時間、 α -フェトプロテイン値を測定し評価している。プロトロンビン時間、ヘパプラスチンテスト値は、生存例では40%以上、死亡例では40%未満で推移しており、プロトロンビン時間値、ヘパプラスチンテスト値40%以上が予後の指標になり得ると考えられた。 α -フェトプロテイン値は、肝細胞の再生を意味し、予後の指標として重要であるが、死亡症例では上昇が認められなかった。

当科で肝不全の治療として PE を導入した過去3年

間についてみると、弁膜症術後の肝不全例は11例であった。そのうち4例にPEを施行した。開始時TB値は10.8~18.4(平均14.8)mg/dlで、FFP置換量は1回30~40単位であった。方法は、血行動態が安定していた1例で遠心分離法を用い、他は、膜分離法で施行した。4例中2例は離脱可能であったが、結局、感染、ショックを契機に再増悪を来し救命し得なかった。弁膜症々例において、PE施行例の生存例は未だないが、肝不全に対しては、対症療法ではあるがPEが最も効果的であり、TB \geq 15mg/dlを目安として積極的にPEを施行する方針である。しかし、PEの適応について、重症感染症、敗血症を合併している症例の予後は不良⁷⁾⁻⁸⁾であり、かかる症例への適応については限界があるものと考えている。

3. 感染症の予防

原因菌については前述したが、弱毒性のグラム陰性桿菌が主体であり、compromised hostにおけるopportunistic infectionと考えられ、術直後からの計画的な抗生剤の選択、さらには固体の免疫能の回復を図る(FFPの投与、 γ -グロブリン製剤の投与)ことも重要であると考えられるが、重症感染症、敗血症を合併した場合の予後は、極めて悲観的である。

結 語

開心術後MOF症例の実態とその対策について検討した。

1. 開心術後MOFは、LOSに端を発し、腎不全、肝不全へと進展するのが一般的であるが、少数例ながら感染を契機にして発症する症例もあった。

2. MOF症例の死亡率は、先天性心疾患症例で14例中7例(50%)、弁膜症々例で20例中13例(65%)と高率であった。

3. 腎不全に対しては、早期にPD、HDを開始して

十分にコントロールが可能であった。肝不全に対しては、乳幼児例ではTB値10mg/dl、弁膜症々例では15mg/dlを目安としてPEを施行しているが、未だ満足しうる結果ではなかった。

4. DIC、重症感染症、敗血症はMOFの終末像と考えられ予後不良であった。

5. 重症感染症、敗血症の起原菌は、グラム陰性桿菌が主体であった。

参 考 文 献

- 1) Bane, A.E.: Multiple, progressive, or sequential systems failure. Arch. Surg., **110**: 779~781, 1975.
- 2) Eisenman, B., Beart, R. and Norton, L.: Multiple organ failure. Surg. Gynecol. Obstet., **144**: 323~326, 1977.
- 3) 望月英隆, 玉熊正悦: 開腹術後合併症としてのmultiple organ failure. 救急医学, **4**: 465~473, 1980.
- 4) 金沢 宏, 宮村治男, 今泉恵次, 土田昌一, 江口昭治: 胸部外科手術後に発生する主要臓器不全の病態と治療. 小児期先天性心疾患手術後の多臓器不全. 日胸外会誌, **35**: 663~664, 1987.
- 5) 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.
- 6) 水戸迪郎, 葛西真一: MOFにおける肝不全. 最新医学, **39**: 2511~2514, 1984.
- 7) 元木良一, 薄場 彰, 遠藤幸男: MOFの予後. 救急医学, **7**: 1481~1488, 1983.
- 8) 戸塚守夫: MOFとEndotoxin. 最新医学, **39**: 2490~2499, 1984.