

腎動脈上遮断を要した腹部大動脈瘤手術における 冷却リングル液灌流を用いた腎保護効果

古川 貢之 中村 都英 矢野 光洋 矢野 義和 松山 正和
児嶋 一司 遠藤 穰治 西村 正憲 鬼塚 敏男

要 旨：腎動脈上遮断を要する腎動脈近傍腹部大動脈瘤(AAA)に対する、冷却リングル液灌流による腎保護法を用いた当科の外科治療成績および腎保護効果を検討した。対象は2001年1月より2005年10月までに腎動脈上大動脈遮断を要したAAA 18例中、維持透析例を除き冷却リングル液灌流による腎保護法を行った15例。全例男性、年齢 72 ± 6 歳。最大瘤径 54 ± 8 mm。手術は腹部正中切開経腹膜アプローチにより、11例で両側腎動脈上遮断、4例で片側腎動脈上遮断を行った。遮断中は冷却リングル液による腎灌流を極力行い、両側腎動脈上遮断例では11例中7例に両側、4例に片側灌流を行った。2例で腎動脈再建を行った。腎虚血時間 46 ± 23 分。後出血による再開腹を1例認めしたが、血液浄化を要する症例はなく、病院死亡も認めなかった。BUN値、CRE値は手術前(17.2 ± 5.6 mg/dl, 0.97 ± 0.31 mg/dl)と比較して、術後一過性に上昇する傾向にあったが(20.6 ± 7.2 mg/dl ($P=0.046$), 1.43 ± 0.80 mg/dl ($P=0.02$)), 回復期には術前値へ復した(13.3 ± 5.1 mg/dl, 0.96 ± 0.39 mg/dl)。腎虚血時間45分以上の症例においても45分未満の症例と比較してBUN値、CRE値に有意差は認めず、腎虚血時間60分を超える2例を除く術後BUN値、CRE値変化率は腎虚血時間と相関関係を認めなかった。冷却リングル液灌流による腎保護法は有効で、当科の外科治療成績は良好であった。(日血外会誌 15 : 435-440, 2006)

索引用語：腎動脈近傍腹部大動脈瘤、腎動脈上大動脈遮断、冷却リングル液

はじめに

腹部大動脈瘤の90%以上は腎動脈分岐以下に位置し、その多くは腎動脈以下の遮断により安全な手術が可能である¹⁾。しかし動脈瘤起始部が腎動脈分岐部に近接ないし含まれる腎動脈近傍腹部大動脈瘤(pararenal AAA)では、腎動脈上での遮断による虚血性腎障害を来す可能性が高く、その外科治療はハイリスクとされている。当科では腎動脈上遮断を要する腎動脈近傍腹部大動脈瘤においては、冷却リングル液灌流による腎保

護を基本方針としており、今回当科での手術成績および腎保護効果を検討したので報告する。

対象と方法

2001年1月より2005年10月までに当科にて手術を施行した腹部大動脈瘤症例は174例であった。このうち腎動脈上遮断を要した腹部大動脈瘤症例18例中、維持透析例を除き冷却リングル液灌流による腎保護法を行った15例を対象とした。全例男性で、年齢は60~81歳(72 ± 6 歳)。全例予定手術であった。術前合併症として高血圧12例、心筋梗塞を含む心血管合併症6例、脳梗塞4例(重複あり)を認めた。腹部大動脈最大瘤径は40~70mm(54 ± 8 mm)で、動脈瘤起始部は腎動脈上(suprarenal)2例、傍腎動脈(juxtarenal)13例であった。術前BUN値は $8.2 \sim 31.9$ mg/dl(17.2 ± 5.6 mg/dl)、CRE値は $0.6 \sim 1.6$

宮崎大学医学部第二外科(Tel: 0985-85-1510)
〒889-1601 宮崎県清武町大字木原5200
受付：2005年12月10日
受理：2006年3月16日

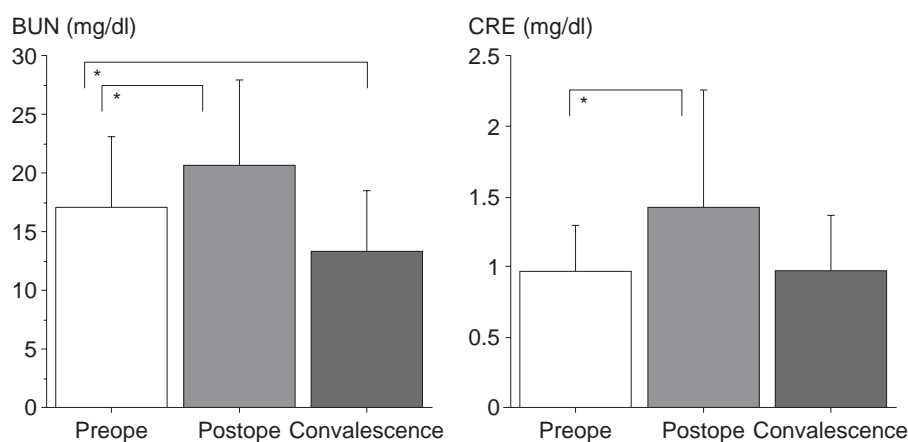


Fig. 1 BUN and CRE level before and after operation.
*P<0.05.

mg / d(0.97 ± 0.31 mg / dl).

手術は腹部正中切開経腹膜アプローチにより, 11例で両側腎動脈上遮断, 4例で片側腎動脈上遮断を行った。腎動脈カニューレに際しては, 粥腫塞栓予防のため大動脈遮断に先立ち腎動脈を遮断, 大動脈切開後内腔面より洗浄および粥腫除去の後, 腎動脈遮断を解除し, シリコンチューブを愛護的に挿入した。冷却リンゲル液(4°C)500ml中ヘマンニトール50ml, 7%重炭酸ナトリウム7ml, メチルブレドニゾロン300mg, ヘパリンナトリウム2000単位を混合した冷却灌流液を一側腎あたり250ml / hrの持続灌流を極力行う方針の下, 両側腎動脈上遮断例では11例中7例に両側, 4例に片側灌流を行い, 片側腎動脈上遮断全例の虚血腎に灌流を行った。術式はY型人工血管置換術13例, Y型人工血管置換 + 片側腎動脈再建術1例, I型人工血管置換 + 両側腎動脈再建術1例を行った。左腎静脈切離は行わなかった。腎虚血時間は30~106分(46 ± 23 分), 手術時間は240~510分(351 ± 71 分)であった。

手術成績, 術前後の腎機能変化, また, 腎虚血時間が冷却リンゲル液灌流を基本とする腎保護下の腎機能に及ぼす影響について検討した。腎機能は術前, 術後最高時, 退院前のBUN値, CRE値と, 変化率(術後BUN値 / 術前BUN値 $\times 100$ %), 術後CRE値 / 術前CRE値 $\times 100$ %)を用い検討した。統計学的処理にはt検定, 相関分析を用い, $p < 0.05$ をもって有意差とした。

結 果

病院死亡は認めなかった。術後合併症は後出血による再開腹を1例認めるのみで, 術後一過性を含め血液浄化を要する症例は認めなかった。

術後CRE値が2mg / dl以上の腎障害を2例(13.3%)に認めた。両側腎動脈上遮断, 両側腎灌流を行った70歳の症例は, 腎虚血時間106分, 手術時間510分の後, 術前BUN値19.8mg / dl, CRE値1.4mg / dlから術後39.6mg / dl, 4.2mg / dlに上昇した。また片側腎動脈上遮断, 片側腎灌流を行った71歳の症例は, 術前BUN値31.9mg / dl, CRE値1.6mg / dl, 腎虚血時間36分, 腎動脈再建を含む手術時間427分であったが, 術後31.9mg / dl, 2mg / dlの最高値を示す腎障害を認めた。しかし, いずれも輸液負荷とドーパミン持続点滴等の加療により血液浄化を要することなく, 回復期にはそれぞれBUN値25.0mg / dl, 20.9mg / dl, CRE値2.1mg / dl, 1.5mg / dlへと改善した。

全体として, 術後BUN値11.7~39.6mg / d(20.6 ± 7.2 mg / dl), CRE値0.7~4.2mg / d(1.43 ± 0.80 mg / dl)といずれも有意差(それぞれ $P = 0.046$, $P = 0.02$)をもって一過性に上昇する傾向にあったが, 回復期(術後6~34日, 17 ± 9 日)には7.3~20.9mg / d(13.3 ± 5.1 mg / dl), 0.5~2.1mg / d(0.96 ± 0.39 mg / dl)とほぼ術前値へ復した(Fig. 1)。

腎虚血時間45分以上の虚血遷延4例(47~106分, $76 \pm$

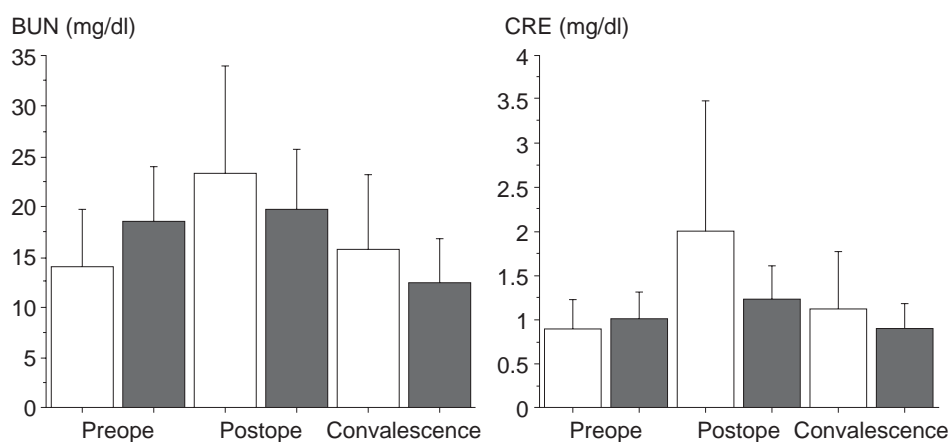


Fig. 2 Comparison of BUN and CRE according to duration of renal ischemia. Open bar, ≥ 45 min ischemia (n=4); closed bar, <45 min ischemia (n=11). BUN and CRE did not differ significantly between patients with prolonged renal ischemia and those with more brief ischemia.

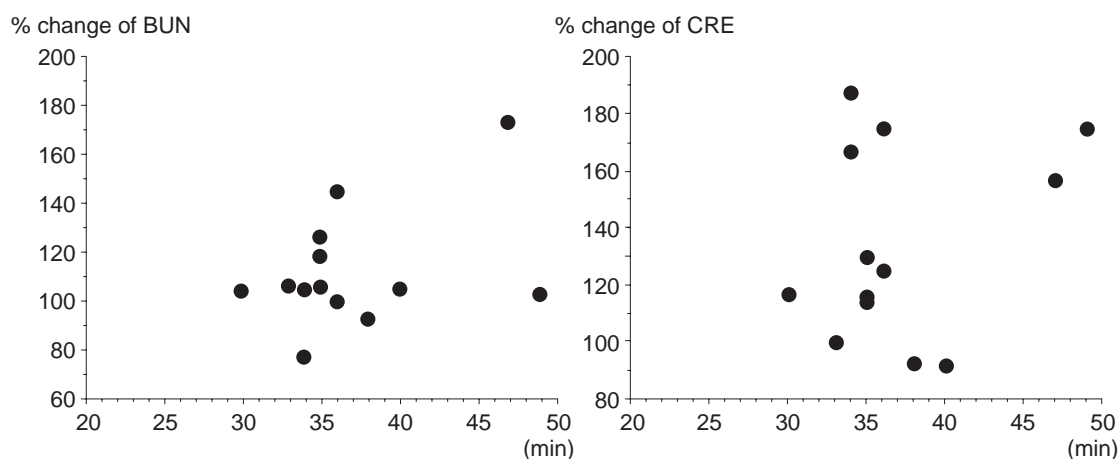


Fig. 3 Postoperative renal damage in relation to the duration of renal ischemia. Duration of renal ischemia and postoperative percent change in BUN and CRE were unrelated except in patients with renal ischemia exceeding 60 min ($r=0.39$, $P=0.19$, $r=0.28$, $P=0.37$, respectively).

28分)と45分未満の非遷延11例(30~40分, 35 ± 2 分)との比較では、虚血遷延例のBUN値, CRE値は術前 14.1 ± 4.9 mg/dl, 0.90 ± 0.29 mg/dl, 悪化時 23.2 ± 9.5 mg/dl, 2.00 ± 1.27 mg/dl, 回復期 15.8 ± 6.3 mg/dl, 1.13 ± 0.57 mg/dl, 非遷延例のBUN値, CRE値は術前 18.3 ± 5.5 mg/dl, 0.99 ± 0.31 mg/dl, 悪化時 19.6 ± 5.9 mg/dl, 1.23 ± 0.35 mg/dl, 回復期 12.4 ± 4.2 mg/dl, $0.90 \pm$

0.37 mg/dlであり、虚血遷延例の術後CRE値がやや高値であったが、いずれの時期においても両群間に有意差を認めなかった(Fig. 2)。また、腎虚血時間60分超の2例(それぞれ106分, 100分)を除く症例の腎虚血時間と術後BUN値, CRE値変化率をFig. 3に示すが、腎虚血時間とそれぞれの変化率とに相関関係は認められなかった(それぞれ $r = 0.39$, $P = 0.19$, $r = 0.28$, $P = 0.37$)。

考 察

Pararenal AAAはinfrarenal AAAと比較して、その修復においてより広範な剥離や授動操作を要し、また、より近位側での大動脈遮断を要するため心負荷増大や腎臓をはじめとした内臓・脊髄の虚血性障害を誘発する可能性があり、ハイリスクとされている^{1,2)}。なかでも虚血性急性尿細管壊死に起因する術後腎不全は発生頻度が12~31%とされ、術後早期死亡の主因であることから³⁾、最も重要な合併症であり¹⁾、pararenal AAA手術の成否を左右する。

一般にAAA術後の腎不全の主な危険因子としては術前腎機能障害^{1,2)}、術中因子としては腎虚血時間が報告されている²⁻⁴⁾。Powellらは、腎動脈分岐下大動脈疾患の手術成績として術前クレアチニンクリアランスが45ml/min未満の症例は有意に腎不全発症率が高く、術前CRE値が1.5mg/dl未満の症例では術後透析を要した症例はなかった一方で、1.8mg/dl以上の症例では8%に術後透析を要したと報告している⁵⁾。また、腎機能に与える影響が低いとされる常温での腎虚血許容時間については、一定の見解はないが20~50分と報告されている^{1,3,4,6)}。このような危険因子を考慮しつつ、pararenal AAAの手術においては腎不全発生リスク軽減のための手段が講じられているが、現状では腎血流が極力温存されるような形での大動脈遮断、遮断時間の短縮化、輸液負荷と利尿剤併用による尿量確保、ドーパミン持続静注による腎血流量の確保、腎冷却法、酸素化血液による腎動脈灌流法などが行われている^{2,7,8)}。当科では、ドーパミン持続静注、適量輸液による血圧および循環血漿量の安定化、動脈瘤の中核進展や動脈の性状を確認し可能な症例には片側腎動脈上(両側腎動脈間レベル)での大動脈遮断を行い、腎血流の温存を極力図り、中枢側吻合後に可及的速やかに腎血流が再開される位置へ遮断部位を移動させるほか、虚血腎に対しては基本方針として冷却リングル液による持続灌流を施行してきた。

冷却リングル液灌流による腎保護法は主に腎移植分野で発展してきた¹⁾。実験的には、腎実質を30°Cまで冷却することにより腎酸素需要量が40%に減少し、20°Cで15%、10°Cで5%未満に減少するとされている⁹⁾。犬の実験モデルにおいては、4°Cの冷却リングル液250ml灌流により腎実質温が13°Cまでに低下することが示さ

れており¹⁰⁾、15~25°Cへの腎実質冷却での腎虚血許容時間は約2時間と報告されている¹¹⁾。冷却リングル液灌流による腎保護法の有効性はSvenssonらによって示されているが¹²⁾、pararenal AAA全ての症例への適応には懐疑的な意見があり¹³⁾、実際には冷却リングル液灌流を全く用いていないとの報告^{7,8,14-16)}と、腎虚血時間の延長が予測される症例や術前よりの腎機能障害例に選択的に用いるとの報告が多い^{1,6,13)}。われわれは予期できない腎虚血時間の延長の可能性が常にあること、複数の術者の下での手術成績の安定化およびその腎保護効果の点から冷却リングル液灌流を選択してきた。

当科では一側腎あたり250ml/hrの持続灌流を行っているが、諸家の報告によると、一側腎あたり150mlのヘパリン加冷却灌流液を3~5分でのボース注入後5ml/minの持続灌流¹⁾や冷却灌流液の间歇的投与⁶⁾が行われており、今後はより適切な腎冷却効果の点で、輸液過多や深部体温の低下などに注意を払いつつ冷却灌流液ボース注入も考慮したい。今回の検討における腎虚血時間が106分、100分に及ぶ症例を含む平均虚血時間46分は、本邦以外の諸家報告の20~35分や^{1,13,15,16)}、選択的に腎灌流を勤める腎虚血時間の基準の20~30分^{1,6,13)}と比較しても長い。しかしながら新規の血液浄化例はなく、BUN値、CRE値は術後一過性の上昇を認めたもののほぼ術前値に復し、腎虚血時間遷延の有無による有意差を認めなかったことから、冷却リングル液灌流の基本方針は妥当であったと思われる。Kudoらは腎動脈上遮断症例の腎機能保持の点で腎冷却法は不要であったとしながらも、腎虚血時間とBUN値、CRE値変化率との間には正の相関があり、虚血時間の延長には細心の注意が必要であるとしているが⁷⁾、今回の検討では腎虚血時間が60分を超える2例を除くと、腎虚血時間と術後BUN値、CRE値変化率とは相関関係は認められず、この程度の時間であれば冷却リングル液灌流により腎動脈上遮断による腎機能に与える影響は低いと思われた。

結 論

腎動脈上遮断を要する腎動脈近傍腹部大動脈瘤に対する冷却リングル液灌流による腎保護法は有効で、当科の外科治療成績は良好であった。

本論文の要旨は第33回日本血管外科学会総会(2005年6

月，旭川)において発表した。

文 献

- 1) Allen, B. T., Anderson, C. B., Rubin, B. G., et al.: Preservation of renal function in juxtarenal and suprarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, **17**: 948-959, 1993.
- 2) Jean-Claude, J. M., Reilly, L. M., Stoney, R. J., et al.: Pararenal aortic aneurysm: the future of open aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.*, **29**: 902-912, 1999.
- 3) Crawford, E. S., Beckett, W. C. and Greer, M. S.: Juxtarenal infrarenal abdominal aortic aneurysm: special diagnostic and therapeutic considerations. *Ann. Surg.*, **203**: 661-670, 1986.
- 4) Wahlberg, E., DiMuzio, P. J. and Stoney, R. J.: Aortic clamping during elective operations for infrarenal disease: the influence of clamping time on renal function. *J. Vasc. Surg.*, **36**: 13-18, 2002.
- 5) Powell, R. J., Roddy, S. P., Meier, G. H., et al.: Effect of renal insufficiency on outcome following infrarenal aortic surgery. *Am. J. Surg.*, **174**: 126-130, 1997.
- 6) Stoney, R. J., Skiöldebrand, C. G., Qvarfordt, P. G., et al.: Juxtarenal aortic atherosclerosis: surgical experience and functional result. *Ann. Surg.*, **200**: 345-354, 1984.
- 7) Kudo, F. A., Nishibe, T., Miyazaki, K., et al.: Postoperative renal function after elective abdominal aortic aneurysm repair requiring suprarenal aortic cross-clamping. *Surg. Today*, **34**: 1010-1013, 2004.
- 8) Sasaki, T., Ohsawa, S., Ogawa, M., et al.: Postoperative renal function after an abdominal aortic aneurysm repair requiring a suprarenal aortic cross-clamp. *Surg. Today*, **30**: 33-36, 2000.
- 9) Semb, G., Krog, J. and Johansen, K.: Renal metabolism and blood flow during local hypothermia, studied by means of renal perfusion in situ. *Acta Chir. Scand.*, **253** (Suppl): 196-202, 1960.
- 10) Das, S., Maggio, A. J., Sacks, S. A., et al.: In situ flushing of donor kidneys: its technique and rationale. *J. Urol.*, **121**: 262-264, 1979.
- 11) Levy, M.: Oxygen consumption and blood flow in the hypothermic, perfused kidney. *Am. J. Physiol.*, **197**: 1111-1114, 1959.
- 12) Svensson, L. G., Crawford, E. S., Hess, K. R., et al.: Thoracoabdominal aortic aneurysms associated with celiac, superior mesenteric, and renal artery occlusive disease: methods and analysis of results in 271 patients. *J. Vasc. Surg.*, **16**: 378-390, 1992.
- 13) Nypaver, T. J., Shepard, A. D., Reddy, D. J., et al.: Repair of pararenal abdominal aortic aneurysms. *Arch. Surg.*, **128**: 803-813, 1993.
- 14) Breckwoldt, W. L., Mackey, W. C., Belkin, M., et al.: The effect of suprarenal cross-clamping on abdominal aortic aneurysm repair. *Arch. Surg.*, **127**: 520-524, 1992.
- 15) Giulini, S. M., Bonardelli, S., Portolani, N., et al.: Suprarenal aortic cross-clamping in elective abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, **20**: 286-289, 2000.
- 16) Taylor, S. M., Mills, J. L. and Fujitani, R. M.: The juxtarenal abdominal aortic aneurysm. *Arch. Surg.*, **129**: 734-737, 1994.

Protection of Renal Function by Cold Ringer's Solution Perfusion in Abdominal Aortic Aneurysm Surgery Requiring Suprarenal Aortic Cross-clamping

Kouji Furukawa, Kunihide Nakamura, Mitsuhiro Yano, Yoshikazu Yano,
Masakazu Matsuyama, Kazushi Kojima, George Endo,
Masanori Nishimura and Toshio Onitsuka

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

Key words: Pararenal abdominal aortic aneurysm, Suprarenal aortic cross-clamping, Cold Ringer's solution

We perfused the kidneys with cold Ringer's solution during pararenal abdominal aortic aneurysm (AAA) surgery requiring suprarenal aortic cross-clamping, aiming to protect renal function. From January 2001 to October 2005, 15 patients, excluding patients on hemodialysis, underwent pararenal AAA surgery that required some form of suprarenal aortic cross-clamping and perfusion with cold Ringer's solution. The average patient age was 72 ± 6 years, and all were men. Maximum AAA diameter was 54 ± 8 mm. A transperitoneal approach was selected for all. Of 11 who underwent bilateral suprarenal aortic cross-clamping, both renal arteries were perfused with cold Ringer's solution in 7, and one artery in 4. In the 4 patients undergoing unilateral suprarenal aortic cross-clamping, the affected renal artery was perfused in all. Two patients had aneurysms that required renal artery reconstruction. Duration of renal exclusion was 46 ± 23 min. Although delayed bleeding necessitated repeat laparotomy in 1 patient, no hospital deaths occurred and no patient needed to begin hemodialysis. Mean postoperative blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (CRE) were 20.6 ± 7.2 mg/dl and 1.43 ± 0.80 mg/dl respectively, both significantly higher than preoperative levels ($P=0.046$ and 0.02 , respectively). However, BUN and CRE soon returned to preoperative serum concentrations. BUN and CRE did not differ significantly between patients with prolonged renal ischemia (> 45 min) and those with briefer ischemia at any time. Duration of renal ischemia and postoperative percent change in BUN and CRE were unrelated except in patients with renal ischemia exceeding 60 min. Thus, perfusion with cold Ringer's solution proved safe and effective, in protecting renal function. (Jpn. J. Vasc. Surg., **15**: 435-440, 2006)