

## 症 例

## 心拍動下冠動脈バイパス術周術期に Carperitide 投与が著効した非透析高度腎機能低下患者の 1 例

糸井 亜衣<sup>\*1,2</sup>, 山南 将志<sup>\*1</sup>, 木谷 公紀<sup>\*1</sup>  
 土肥 正浩<sup>\*1</sup>, 小川 貢<sup>\*1</sup>, 大川 和成<sup>\*1</sup>  
 土井 潔<sup>\*1</sup>, 森 反俊幸<sup>\*2</sup>, 夜久 均<sup>\*1</sup>

## 緒 言

冠動脈バイパス術 (CABG) は手術手技の向上や周術期管理の進歩により安全な手術として確立されている。しかし、高齢化および冠状動脈インターベンションの発展などに伴い、CABG の対象は合併疾患を有する例が多く占めるようになり<sup>1,2)</sup>、腎機能低下例に対する CABG も余儀なくされている。近年、手術の低侵襲化を図るために人工心臓を使用しない心拍動下冠動脈バイパス術 (OPCAB) が普及しており<sup>3,4)</sup>、OPCAB は術前腎機能の温存に有用であるとの報告がある<sup>5-7)</sup>。また、術中からの carperitide (hANP) 投与が周術期の腎保護に有効との報告がある<sup>8-10)</sup>。

今回、術前腎機能低下患者に対し OPCAB 施行時から hANP 投与を行い、腎機能を温存でき術後経過が良好であった 1 例を経験した。

## 症 例

症例は 76 歳、男性。身長 168cm、体重 63kg、体表面積 (BSA) 1.71m<sup>2</sup>。労作時胸部圧迫感および呼吸困難を主訴に前医を受診し、冠動脈造影 (CAG) で左冠動脈主幹部 (LMT) を含む 2 枝病変が認められた。今回、手術目的に当科紹介となった。

既往歴として高血圧、高脂血症、糖尿病、陳旧性脳梗塞、慢性腎不全があった。入院時の血圧は 148/62mmHg、脈拍 50 回/min であった。

血液生化学所見では Hb 9.4×10<sup>6</sup>/μl、Ht 28.3%と貧血を認めた。また、BUN 82.9mg/dl、K 5.4mEq/l、Cre 3.93mg/dl、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) 12.5ml/min/1.73m<sup>2</sup>、24 時間クレアチニークリアランス (CCr) 19.3ml/min と高度腎機能障害を認めた。

胸部 X 線写真では CTR 48%で軽度の肺うっ血を認めた。心電図は心拍数 50 回/分、洞調律。心エコー検査で左室駆出率 (EF) 55%と軽度心機能低下を認めた。

冠動脈造影 (CAG) で右冠動脈 (RCA) #3 に 100% 閉塞病変、左冠動脈主幹部 (LMT) #5 に 90%、左回旋枝 (LCx) #13 に 90%の狭窄病変を認めた。

LMT 病変および術前低左心機能のため麻酔導入前に大動脈バルーンパンピング (IABP) を挿入した。全身麻酔下、胸骨正中切開で手術を開始し、左内胸動脈を左前下行枝に吻合、大伏在静脈を用いて右冠動脈および左鈍縁枝に吻合する 3 枝 OPCAB を施行した。手術開始時より hANP を 0.1μg/kg/min で投与開始した。術中吻合の為の心脱転時に 3μg/kg/min の dopamine (DOA) を用いたが術中の循環動態は安定し、尿量も約 1.0ml/kg/hr を維持できた。

術後経過を図 1 に示す。術後も hANP (0.1μg/kg/min) 投与を継続し、1.5μg/kg/min の DOA の使用で循環動態を安定させることができた。ICU 帰室後 IABP を抜去し、手術終了 5 時間後に抜管した。術翌日より furosemide (40mg/day) と spironolactone (50mg/day) の内服を開始した。尿量は 2.9ml/kg/hr

\*1 京都府立医科大学心臓血管外科

\*2 鈴鹿医療科学大学医工学部臨床工学科

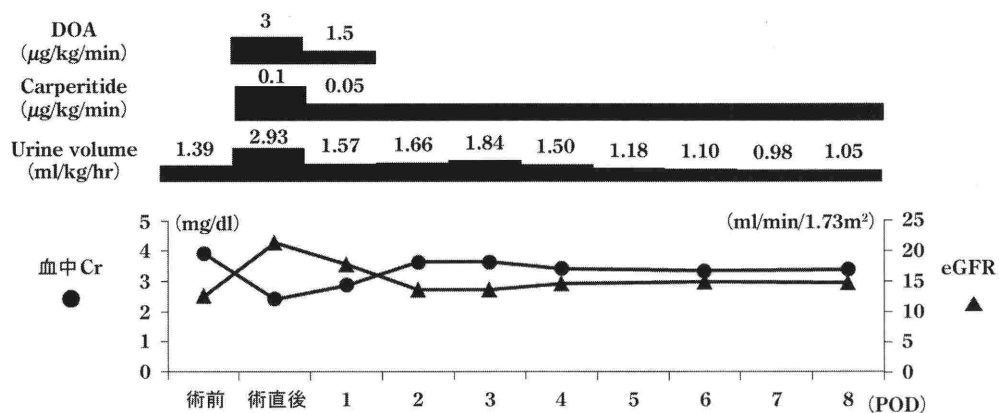


図1 術後経過

と術前より減少することなく維持でき、BUN 42.4mg/dl, Cre 2.42mg/dlと術前値より低値を示した。術後1日目にDOAを中止しhANPを0.05μg/kg/minに減量したが、循環動態に問題なくICUを退室した。術後2日目にBUN 46.8mg/dl, Cr 3.64mg/dlまで術前と同程度まで上昇したが尿量は1.6ml/kg/hrと維持されていたため、透析は行わずhANP投与を継続した。その後BUN, Creは上昇することなく、尿量も1~2ml/kg/hr以上を維持することができ、術後8日目にhANPを離脱した。術前、左踵部に悪性黒色腫を認め精査、加療のため術後入院が長期間となったが経過良好にて術後51日目に退院となった。術後3ヵ月経過した時点でCre 3.7mg/dlと増悪することなく腎機能を保ち透析導入を防ぐことができた。

考 察

過去数十年にわたり冠動脈再建術には人工心肺の使用が不可欠とされconventional CABG(C-CABG)が行われてきたが、人工心肺の使用が死亡率や術後合併症を高める一因とも考えられており、手術の低侵襲化を図るために人工心肺を使用せずに心拍動下で行うOPCABの普及が行われてきた<sup>11)</sup>。近年では、心臓の動きを局所的に抑えるスタビライザーといった機器の開発や手術手技の向上により、多枝病変に対してもOPCAB施行が可能となり、多くの施設で行われるようになってきている<sup>1~3,11)</sup>。本邦におけるOPCABの頻度は日本胸部外科学会年次統計によると、1998年から漸増し2005年ではプラトーを迎え、ここ数年ではCABGの半数以

上がOPCABとなっており、標準術式となったと考えられる<sup>4)</sup>。

C-CABGでは静止野、無血野を得られるが、人工心肺下の手術では手術侵襲が大きい。体外循環の影響としてはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAA系)およびカテコールアミン系の賦活が生じ、尿量の減少、third spaceへの水分貯留、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)の低下などの欠点が報告されている<sup>12)</sup>。特に長時間にわたり人工心肺を使用した場合、体外循環時間の延長とともに術後急性腎障害の発生率は高くなるといわれている。これは、腎虚血の遷延によるものと考えられている。また、体外循環中の腎循環は低体温、血液希釈、溶血、麻酔薬等の複雑な因子の影響を受けているが、術前腎機能障害と術後low output syndromeが術後腎機能障害発症の有意な要因と報告されている<sup>13)</sup>。開心術後の腎機能障害は5~31%の頻度で発症し、そのうちの1~5%に術後透析を必要とされている。その予後は極めて不良で死亡率は65~85%に達するとの報告がある<sup>5)</sup>。

術後腎機能障害に関するC-CABGとOPCABの比較がいくつか報告されている。Ascioneらの前向き無作為化比較試験によると、周術期の糸球体および尿細管機能はC-CABG群に比べOPCAB群で保たれ、有意に腎保護効果を認めたと報告されている<sup>6)</sup>。同じような結果はGerritsenらによっても報告されており、OPCAB群はC-CABG群に比べて周術期腎機能障害発症は少ないと報告されている<sup>7)</sup>。当科においてもCABGを施行した451例の

患者を対象に、C-CABG 151 例と OPCAB 300 例の血清 Cre 比(最大術後 Cre 値/最大術前 Cre)を後向きに検討した結果、Cre 比は OPCAB 群において有意に低値を示しており、OPCAB の選択が術後腎機能障害を軽減する可能性が示唆された<sup>14)</sup>。しかしながら、当科において OPCAB を施行した 368 例の患者を対象に、術前腎機能正常群 332 例と術前腎機能低下群 36 例における術後腎機能障害の発症について比較検討を行った結果、術前腎機能低下群で 19.4%に術後腎機能障害を発症しただけでなく、術前腎機能正常群においても術後腎機能障害を 13.2%に発症したという結果であった。つまり術式として OPCAB を選択するのみでは術後腎機能障害の発症を完全に防ぐことはできず、さらなる対策が必要と思われた<sup>15)</sup>。

OPCAB 施行の際に生じる術後時腎機能障害の要因として様々なものが考えられるが、その1つとして心脱転時に血行動態が不安定になることが考えられる<sup>11)</sup>。Gründeman らによる吸引型スタビライザーを使用した心脱転時の血液流体学の研究では、心脱転により心拍出量、平均大動脈圧、1 回拍出量の低下が起こることが明らかになった<sup>16)</sup>。そのため、心脱転時における一時的な血圧低下による腎血流量の減少などの要因により術後腎機能障害が発症するのではないかとと思われる。

一方、hANP は心不全治療において第一選択薬として確立されており、その豊富な薬物特性から心保護効果だけでなく腎保護効果などについても報告されている<sup>17)</sup>。Sezai らは大規模臨床試験において術中からの低用量 hANP 投与は C-CABG 術後の腎機能を良好に保つと報告している<sup>8)</sup>。近年、hANP は開心術後の腎保護薬として、様々な観点で研究が行われているが、OPCAB における有用性については報告がない。そこで我々は OPCAB についても hANP が腎保護に有用ではないかと考え、本症例において手術開始時から hANP 投与を行ったところ、術後の Cre 値が術前を上回ることなく、術後尿量も 1.5ml/kg/hr 程度を保ち、透析導入することなく経過し、腎保護効果が示された(図1)。

hANP は血管拡張作用と利尿作用を併せ持ち、RAA 系や交感神経系の賦活化を抑制するといった様々な薬理学的特性を有する薬物である<sup>17)</sup>。しかし、hANP の副作用として血管内脱水を有した場

合、血圧低下を招くことがあるため、低用量で投与を開始するということが推奨されている<sup>10)</sup>。hANP の投与量を 0.1 $\mu$ g/kg/min 以上に増量しても用量依存性に利尿効果が得られることは少ないとも言われている<sup>17)</sup>。また、体外循環を用いる心臓外科手術での hANP 低用量持続投与法における検討から、投与量は 0.02 $\mu$ g/kg/min の低用量で十分効果を認め、問題とされている血圧低下やリバウンド現象も低用量であれば回避できるという報告がされている<sup>9)</sup>。本症例では、手術開始時より 0.1 $\mu$ g/kg/min より投与開始し、手術終了後半量に減量し術後 7 日目まで持続投与を行った。今回、hANP 使用量が高用量ではあったが、周術期に hANP の副作用である急激な血圧低下やリバウンド現象を認めることなく経過した。

## 結 論

今回、術前腎機能低下例に対する CABG において、手術開始時から hANP 投与を行い、術式に OPCAB を選択することにより、術後腎機能を温存し透析への移行を阻止し得た症例を経験した。本症例のように術前腎機能低下例に対する CABG は今後も増加することが予想され、CABG における術式の選択を含めたさらなる集学的な治療法の検討や、OPCAB 時の hANP 投与による腎機能保護効果についてのさらなる検討が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) 荒木善盛, 上田裕一: 心臓外科. 治療 2007; 89: 84-7.
- 2) 花田智樹, 樋上哲哉, 金築一摩ら: 高リスク例に対する OPCAB. 胸部外科 2006; 59: 433-7.
- 3) 小林順二郎: 日本における冠動脈バイパス手術の現状と展望. 内科 2007; 100: 478-82.
- 4) Ueda Y, Osada H, Japanese Association for Thoracic Surgery Committee for Scientific Affairs: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2005. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2007; 55: 377-99.
- 5) 今泉 均, 林 路子, 七戸康夫ら: 心臓大血管術後の急性腎不全に対する hANP の有用性. 心臓 2001; 33: 68-71.
- 6) Ascione RL, Lloyd CT, Underwood MJ, et al: On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. Ann Thorac Surg 1999; 68: 493-8.
- 7) Gerritsen WB, van Boven WJ, Driessen AH, et al: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: oxidative stress and renal function. Eur J Cardiothorac Surg

- 2001; 20: 923-9.
- 8) Sezai A, Hata M, Niino T, et al: Influence of continuous infusion of low-dose human atrial natriuretic peptide on renal function during cardiac surgery: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1058-64.
- 9) 瀬在 明, 南 和友: 心臓手術における新たな治療戦略—hANP 低用量持続投与法の有効性—. *循環制御* 2005; 26: 301-6.
- 10) 瀬在 明, 塩野元美, 折目由紀彦ら: 腎不全を有する不安定狭心症に対し, 拍動流体外循環と carperitide が有効であった1手術例. *日大医学雑誌* 1997; 56: 602-7.
- 11) 夜久 均, 土井 潔: 胸骨正中切開下の OPCAB. *胸部外科* 2006; 59: 607-13.
- 12) Remsay JG: The Respiratory, Renal, and Hepatic System: Effect of Cardiac Surgery and Cardiopulmonary Bypass. In: Mora CT, editor. *Cardiopulmonary Bypass*. New York: Springer-Verlag 1995: 147-68.
- 13) 阿部稔雄, 上田裕一, 堀田壽郎ら: 最新人工心肺—倫理と実際. 編集 阿部稔雄, 上田裕一. 愛知: 財団法人名古屋大学出版会; 2009. p.93-4.
- 14) Ogawa M, Yaku H, Doi K, et al: Does off-pump coronary artery bypass grafting beneficially affect renal function? *ANZ J Surg* 2005; 75: 675-9.
- 15) Ogawa M, Doi K, Yamada Y, et al: Renal outcome in off-pump coronary artery bypass grafting: predictors for renal impairment with multivariate analysis. *Innovations* 2007; 2: 192-7.
- 16) Gründeman PF, Borst C, van Herwaarden JA, et al: Hemodynamic changes during displacement of the beating heart by the Utrecht Octopus method. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: S88-92.
- 17) 佐藤 晃, 大内田昌直, 今泉 勉: ANP 製剤— $\alpha$ 型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド製剤 (hANP) の生理学的特性と急性心不全における使用法. *診断と治療* 2007; 95: 1751-6.
- 13) 阿部稔雄, 上田裕一, 堀田壽郎ら: 最新人工心肺—倫理

### The Efficacy of Carperitide in a Patient with Severe Renal Dysfunction Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Case Report

Ai Itoi<sup>\*1,2</sup>, Masashi Yamanami<sup>\*1</sup>, Kimitoshi Kitani<sup>\*1</sup>, Masahiro Dohi<sup>\*1</sup>, Mitsugu Ogawa<sup>\*1</sup>, Kazunari Okawa<sup>\*1</sup>, Kiyoshi Doi<sup>\*1</sup>, Toshiyuki Moritan<sup>\*2</sup>, Hitoshi Yaku<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

<sup>\*2</sup>Clinical Engineering, Faculty of Medical Engineering, Suzuka University of Medical Science, Suzuka, Japan

A 76-year-old man presented to our hospital with chest pain and dyspnea. Coronary angiography revealed a 90% stenosis in the left main trunk, 90% stenosis in the left circumflex artery, and total occlusion in the right coronary artery. He was also diagnosed as having severe renal dysfunction with serum Cr 3.93mg/dl, eGFR 12.5ml/min/1.73m<sup>2</sup> and Ccr 19.3ml/min. He underwent

OPCAB, and carperitide was administered during the operation and continued until the 8 POD. The combined therapy of OPCAB and carperitide infusion were effective for protection of renal function during and after the operation. The urine output and renal function were maintained at the same level as the pre-operation values during and after the operation.

**Key words** : human atrial natriuretic peptide, renal failure, renoprotective effect, cardiac surgery, off-pump coronary artery bypass grafting

(Circ Cont 2011; 32: 101-104.)