

平成 20 年 7 月 25 日

腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン

NSF とガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会
(日本医学放射線学会・日本腎臓学会)

【はじめに】

重篤な腎障害のある患者へのガドリニウム造影剤使用に関連して、腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis: 以下、NSF) の発症が報告されている。NSF はガドリニウム造影剤の投与後数日から数ヶ月、時に数年後に皮膚の腫脹や硬化、疼痛などにて発症する疾患であり、進行すると四肢関節の拘縮を生じて活動は著しく制限される。現時点での確立された治療法はなく、その死亡率は 20～30%と推測される。本ガイドラインは NSF のさらなる発生を防ぐことを目的としたものであり、ガドリニウム造影剤使用にあたっては、以下の方針を推奨する。

【本文】

1. ガドリニウム造影剤は、腎障害の有無にかかわらず、診断のために不可欠と考えられる場合のみ使用されるべきであり、投与にあたっては各々の医薬品添付文書に則り用法、用量を厳守すること。
2. 造影 MRI 検査にあたっては、性別、年齢、および血清クレアチニン値から推定 GFR (推定糸球体濾過量: 以下、eGFR) を算出して腎機能を評価することが望ましい(参考 1)。なお、血清クレアチニン値は 3 ヶ月以内の採血データを用いることを原則とする。ただし、造影 MRI 検査までの間に腎機能低下を生じた症例や、その可能性のある症例については造影 MRI 検査日直近のデータを使用する(参考 1-4)。
3. eGFR が 30ml/min/1.73m² 未満 (透析症例を含む) の場合には、ガドリニウム造影剤使用後の NSF 発症の危険性が高いとされており、非造影 MRI 検査、単純 CT、超音波検査などの検査で代替すべきである。
4. eGFR が 30 ml/min/1.73m² 以上、60ml/min/1.73m² 未満の場合には、ガドリニウム造影剤使用後の NSF 発症の危険性が必ずしも高くないとする意見もあるが、ガドリニウム造影 MRI 検査による利益と危険性とを慎重に検討した上で、その使用の可否を決定すべきである。なお、その際には、NSF 発生報告の多いガドリニウム造影剤の使用を避けるのが賢明であろう(参考 2)。

5. eGFRが $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上の場合には、ガドリニウム造影剤使用後のNSF発症の危険性が高いとする根拠は乏しいとされるが、必要最少量のガドリニウム造影剤を使用することが望ましい。
6. すでにNSFと診断されている症例には、ガドリニウム造影剤は投与すべきではない。
7. NSFならびにNSFとガドリニウム造影剤使用との関連については、未だ十分に解明されておらず、本ガイドラインは現時点で知り得た事実に基づくものである。今後新たな知見が得られることにより、本ガイドラインの内容は適宜変更されるものである。

【参考】

1. eGFR に関する諸注意

1) 日本人を対象とした以下の推算式を用いるのが望ましい。

$$\text{男性: eGFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$$

$$\text{女性: eGFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739$$

2) 急性腎不全では腎機能が安定していないので eGFR による評価は行うべきではない。

3) GFR 推算式は成人用であり、小児には適応されない。

4) GFR 推算式は妊娠中には適応されない(妊娠時の実測 GFR データが無い)。

5) eGFR の正確度は GFR 実測値の $\pm 30\%$ の間に 75% の症例が含まれる程度である。正確な腎機能評価が必要な場合には GFR(イヌリンクリアランス)、Ccr(クレアチンクリアランス)を実測する。Ccr は GFR より高値となるので $\times 0.715$ で補正し、 1.73m^2 の体表面積補正值で評価を行う。

6) 筋萎縮のみられる患者(長期臥床などによる廃用性萎縮や筋ジストロフィー症、多発性筋炎、筋萎縮性側索硬化症などの筋萎縮性疾患)などクレアチニン産生量低下が認められる症例では、GFR が高く推算される。

7) 極端な体型、低栄養状態の症例、浮腫、胸水、腹水などの体液貯留時には誤差が大きくなる可能性がある。

8) 血清クレアチニン値の変動に関する以下の点に留意する。

血清クレアチニン値には 10%程度の日内変動がある。

血清クレアチニン値は、激しい運動時や肉の大量摂取時には上昇し、蛋白摂取制限時には低下する。

シメチジン、トリメトプリムは尿細管のクレアチニン排泄を減少させ、血清クレアチニン値を上昇させる可能性がある。

2. NSFの発症確率を正確に推計することは容易でない。しかし、現在までに入手可能なデータを見る限りにおいては、Gadodiamide (Omniscan) に最も報告が多く(腎障害患者に一回投与された場合の発症確率は2-10%)、ついでGadopentetate dimeglumine (Magnevist) に多い。Gadoteridol (ProHance)、Gadoterate (Mangnescope) によるNSF発症の報告はほとんどない。

3. NSF 発生の確率を高める可能性のある因子として、ガドリニウム造影剤の大量投与あるいは反復性投与、大きな組織障害(活動性感染症、動静脈血栓症、肝移植などの大きな外科手術、など)、エリスロポイエチンの併用などが報告されている。

4. 腹水貯留や妊婦(羊水)など体腔内に液体貯留が認められる場合には、ガドリニウム造影剤が長期間滞留する可能性があるため、ガドリニウム造影剤の使用については慎重であるべきである。

【参考文献】

1. 堀尾勝, 今井圓裕, 安田宜成, 菱田明, 松尾清一 日本人の GFR 推算式(会議録) 日本腎臓学会誌 2008; 50:221.
2. CKD 診療ガイド . 日本腎臓学会編 . 東京医学社 2007
3. Broome DR. Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium based contrast agents: a summary of the medical literature reporting. Eur J Radiol 2008; 66:230-234.
4. Penfield JG, Reilly RF. Nephrogenic systemic fibrosis risk: is there a difference between gadolinium-based contrast agents? Semin Dial 2008; 21:129-134.
5. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2:264-267.
6. Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent. Invest Radiol 2008; 43:141-144.
7. Reilly RF. Risk for nephrogenic systemic fibrosis with gadoteridol (ProHance) in patients who are on long-term hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:747-751.
8. Wertman Ba R, Altun E, Martin DR, et al: Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis: Evaluation of Gadolinium Chelate Contrast Agents at Four American Universities. Radiology Published online before print July 15, 2008 (Radiology 2008, 10.1148/radiol.2483072093)
9. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. Lancet 2000; 356:1000 1001.
10. Gibson SE, Farver CF, Prayson RA. Multiorgan involvement in nephrogenic fibrosing dermatopathy: an autopsy case and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2006;130: 209 212.
11. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, et al. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. Radiology 2007; 242: 647 649.
12. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. Radiology 2007; 243: 148 157.