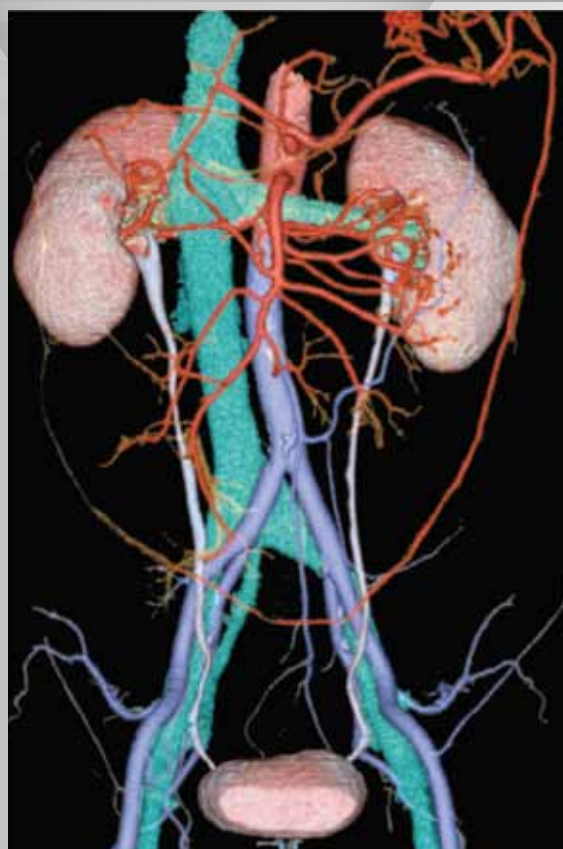
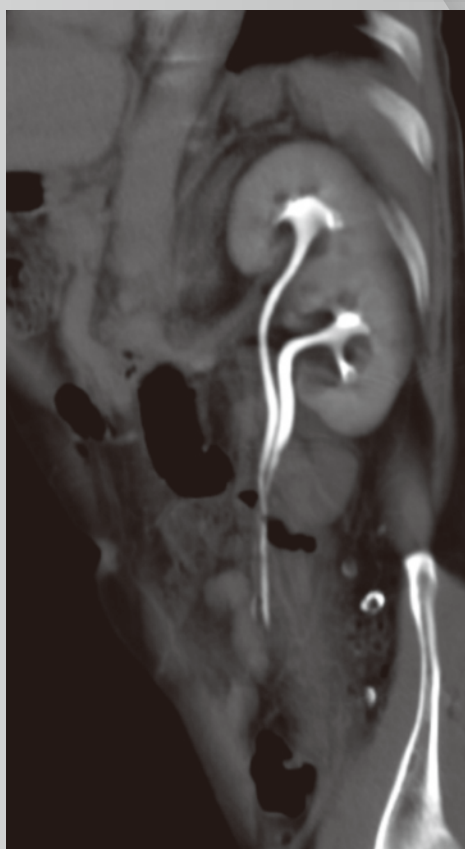
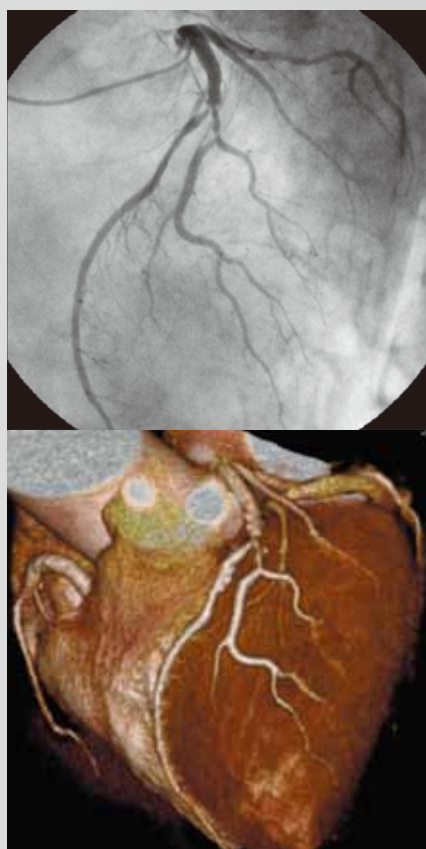


腎障害患者における ヨード造影剤使用に関する ガイドライン 2012

共同編集

日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会



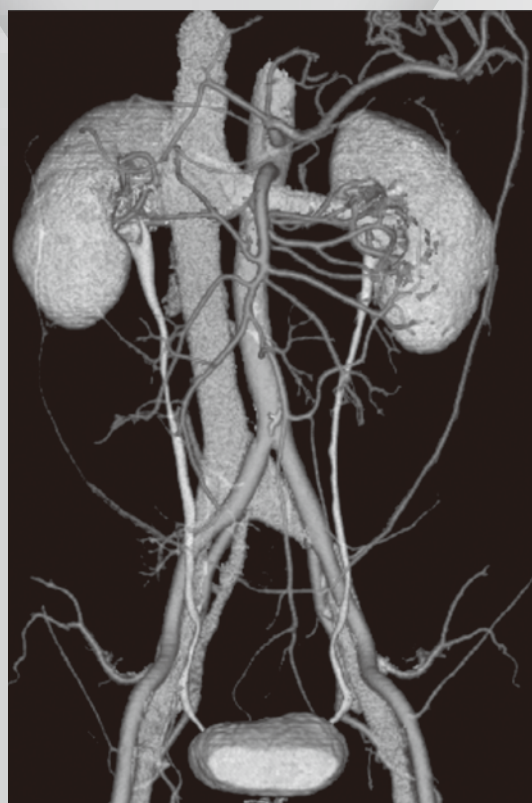
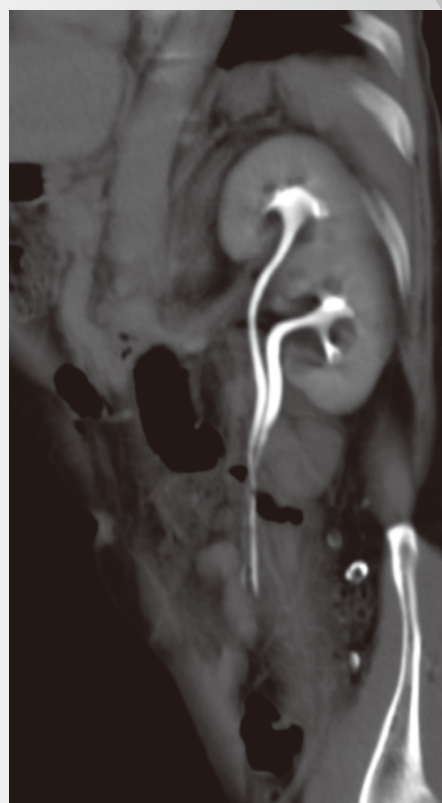
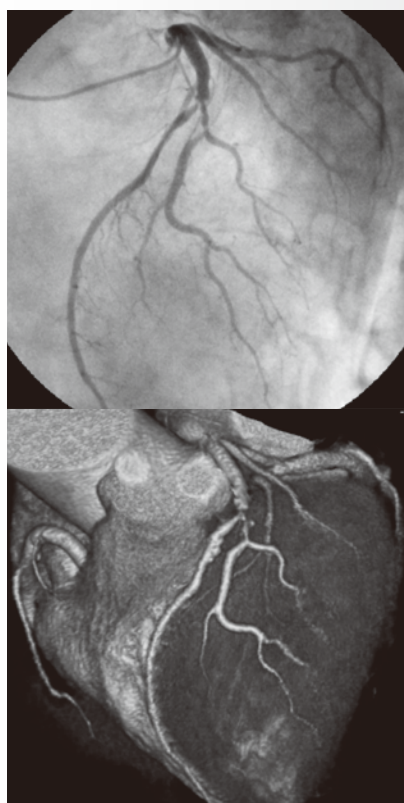
表紙写真提供：

右側：3DCT 正常例(動脈相，静脈相，排泄相の fusion 画像)	日本医科大学放射線医学	林 宏光 先生
中央：重複腎盂尿管 CT urography	日本医科大学放射線医学	林 宏光 先生
左側：冠動脈血管造影(上)，MDCT(下)	筑波大学循環器内科	佐藤 明 先生

腎障害患者における ヨード造影剤使用に関する ガイドライン 2012

共同編集

日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会



東京医学社

「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」発刊にあたって

日本腎臓学会理事長

榎野 博史

現在の日常診療において、ヨード造影剤を用いた造影画像診断は、多くの診療科にとって最も重要な検査の1つになっています。特に狭心症、心筋梗塞をはじめとした循環器疾患領域や、血管外科領域においては、ヨード造影剤の使用は画像診断のみならず、各種のinterventionにも必須となっています。しかし、腎機能が低下している患者にヨード造影剤を使用する場合には造影剤腎症発症のリスクがあり、この発症をいかに回避するかの指針が求められていました。そこで造影画像診断にかかわることの多い日本循環器学会、日本医学放射線学会と、造影剤腎症にかかわることの多い日本腎臓学会が共同で「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を作成しました。

今回のガイドラインのように、複数の学会が合同でガイドラインを作成することは、これまでにはない画期的なことでもあります。学問の細分化に伴い、多くの学会がそれぞれ独自のガイドラインを発行している現状において、実際に使用する臨床家が1つの事象に対して複数のガイドラインを参照することは不便なことであり、実際的ではありません。今回発行された「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」は、日本腎臓学会、日本循環器学会、日本医学放射線学会の3学会が合同して練り上げたガイドラインです。日常臨床において本ガイドラインを有効に利用していただき、安全な造影画像診断が行われ、本ガイドラインが造影剤腎症の発症抑制に寄与することができれば幸いです。

日本医学放射線学会理事長

栗林 幸夫

近年における画像診断法の発達に伴って詳細な画像情報が得られるようになっており、CTや心血管造影などのヨード造影剤を用いた画像検査は、多くの疾患の診断プロセスにおいて有用な情報を提供しています。

しかしながら、腎機能が低下している患者に対してヨード造影剤を使用すると造影剤腎症を起こすリスクがあり、造影画像検査の診療現場でヨード造影剤の投与に関して悩むことも少なくありません。これまで、わが国ではこのような患者に対する造影剤の使用法に関する指針は示されていませんでした。

今般、ヨード造影剤を用いた診断、治療にかかわることが多い造影剤を使用する側の専門家である日本医学放射線学会と日本循環器学会、腎障害を診療する専門家である日本腎臓学会の3学会の共同で、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を作成することとなりました。このガイドラインの目標は、ヨード造影剤を使用することによって起こる腎機能障害の発症を予防することであり、造影剤を使用する患者に対する腎機能の評価法の標準化と、造影剤の使用の適正化を目的としたものです。

今回のガイドライン作成に際しては、関連する複数の学会が合同で委員会を構成して作成にあたり、委員の先生方の献身的な努力により、本ガイドラインの完成に至りました。日常の診療現場において本ガイドラインを活用していただき、多くの患者にとって安全な造影画像検査が施行でき、造影剤腎症の発症予防に寄与することを祈念いたします。

日本循環器学会理事長

松崎 益徳

近年心血管病は増加の一途をたどっていますが、多くの循環器疾患においては、正確な診断に基づいた的確な治療により予後改善が得られることが明確となっています。このような背景から日本循環器学会では、実地医家の方々の実臨床に役立てていただくために循環器疾患における最新の知見に基づいた「診断と治療に関するガイドライン」を刊行しております。

正確な診断と的確な治療の重要性が高まる現在において、ヨード造影剤を用いた画像検査は避けては通れない必須のものであると考えられ、日本循環器学会ではヨード造影剤を用いた諸検査・諸治療の意義と問題を十分に理解することの重要性を実感していました。

特に心腎連関の重要性がクローズアップされ、心血管疾患の予後に腎障害が強く関与するとの多くのエビデンスが報告されるにつれて、日本循環器学会としても、腎機能低下例におけるヨード造影剤による腎症発症のリスク評価と発症予防に対するガイドラインの必要性を考慮しているところでありました。

今回、ヨード造影剤使用による診断・治療手技にかかわることの多い日本循環器学会、日本医学放射線学会と、造影剤腎症の診断と治療にかかわることの多い日本腎臓学会の3学会が共同で、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を作成するに至りました。各学会がそれぞれ独自のガイドラインを発行する現状において、分野の異なる複数の学会が合同ガイドラインを作成することは多くの困難を伴うことでもあり、世界的にもまれで画期的な出来事です。

今回その困難を乗り越え、合同ガイドラインが完成しました。この「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」が多くの実地医家にとって真に役立つものとなり、ひいては多くの腎障害患者にとって、より安全で的確な循環器疾患の診断と治療に結びつくことを祈念いたします。

目次

発刊にあたって	ii
ガイドライン作成委員会委員	vi
略語一覧	vii

1 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドラインの概要 1

1. ガイドラインの目的 1
2. 本ガイドラインの使用上の注意 1
3. 使用した論文の選択とエビデンスレベルと推奨グレード 1
4. 外部評価 2
5. 今後の予定 2
6. 利益相反 2

2 造影剤腎症の定義 3

- CQ ②-1** 造影剤腎症（contrast induced nephropathy : CIN）はどのように定義されるか？ 3

3 リスク・患者評価 6

- CQ ③-1** CKD は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 6
- CQ ③-2** 加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 6
- CQ ③-3** 糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 6
- CQ ③-4** RAS 阻害薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 7
- CQ ③-5** 利尿薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 8
- CQ ③-6** NSAIDs 使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？ 8
- CQ ③-7** ビグアナイド系糖尿病薬を服用している患者へのヨード造影剤投与は、乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか？ 9
- CQ ③-8** CIN の発症は CKD 患者の生命予後を増悪させるか？ 11
- CQ ③-9** 腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクを増加させるか？ 12
- CQ ③-10** CIN の発症に関するリスクスコアは有用か？ 12

4 造影剤の種類と量 23

- CQ ④-1** 造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？ 23
- CQ ④-2** 低浸透圧造影剤は高浸透圧造影剤と比較して CIN 発症のリスクを減少させるか？ 23
- CQ ④-3** 等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間で CIN の発症リスクに違いがあるか？ 24
- CQ ④-4** 異なる種類の低浸透圧造影剤間で CIN 発症のリスクに違いがあるか？ 24
- CQ ④-5** 造影剤の侵襲的（経動脈）投与は、非侵襲的（経静脈）投与と比較して CIN 発症のリスクを増加させるか？ 27

5	侵襲的診断法（心臓カテーテル検査など）	33
CQ ⑤-1	CKD は CAG による CIN 発症のリスクを増加させるか？	33
CQ ⑤-2	CAG において造影剤使用量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？	34
CQ ⑤-3	CAG の短時間反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか？	35
CQ ⑤-4	CKD は PCI による CIN の発症を増加させるか？	35
CQ ⑤-5	CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下をどのように鑑別できるか？	36
6	非侵襲的診断法（造影 CT など）	42
CQ ⑥-1	CKD は造影 CT による CIN 発症のリスクを増加させるか？	42
CQ ⑥-2	造影 CT において造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？	42
CQ ⑥-3	造影 CT の短時間反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか？	44
CQ ⑥-4	外来の造影 CT は入院の造影 CT に比べて CIN 発症のリスクが高いか？	44
7	造影剤腎症の予防法：輸液	50
CQ ⑦-1	生理食塩水投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	50
CQ ⑦-2	飲水は輸液と同等に CIN 発症のリスクを減少させるか？	51
CQ ⑦-3	重炭酸ナトリウム（重曹）液投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	52
CQ ⑦-4	短時間の輸液は長時間の輸液と同等に CIN 発症を予防できるか？	53
8	造影剤腎症の予防法：薬物療法	65
CQ ⑧-1	N-acetylcysteine（NAC）投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	65
CQ ⑧-2	hANP 投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	66
CQ ⑧-3	アスコルビン酸投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	66
CQ ⑧-4	スタチン投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	66
9	造影剤腎症の予防法：透析	73
CQ ⑨-1	CIN の発症予防を目的とした造影剤使用後の血液透析療法は、CIN 発症のリスクを減少させるか？	73
CQ ⑨-2	血液透析に比べて、血液濾過は CIN 発症のリスクを減少させるか？	73
10	造影剤腎症の治療法	80
CQ ⑩-1	CIN 発症後のループ利尿薬投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	80
CQ ⑩-2	CIN 発症後の輸液療法は腎機能障害の進行を抑制するか？	80
CQ ⑩-3	CIN 発症後の低用量ドーパミン投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	81
CQ ⑩-4	CIN 発症後の hANP 投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	81
CQ ⑩-5	CIN 発症後の急性血液浄化療法は腎機能予後を改善するか？	82

索引	95
----	----

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関する ガイドライン作成委員会委員

委員長

- 大野 岩男（東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科—日本腎臓学会）
林 宏光（日本医科大学放射線医学—日本医学放射線学会）
青沼 和隆（筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科学—日本循環器学会）

委員

- 堀尾 勝（大阪大学大学院医学系研究科機能診断学—日本腎臓学会）
柏原 直樹（川崎医科大学腎臓・高血圧内科—日本腎臓学会）
岡田 浩一（埼玉医科大学医学部腎臓内科—日本腎臓学会）
小松 康宏（聖路加国際病院腎臓内科—日本腎臓学会）
田村 正三（宮崎大学医学部放射線科—日本医学放射線学会）
栗井 和夫（広島大学大学院医歯薬保健学研究院放射線診断学—日本医学放射線学会）
山下 康行（熊本大学大学院生命科学研究部放射線診断学分野—日本医学放射線学会）
桑鶴 良平（順天堂大学医学部放射線医学—日本医学放射線学会）
平山 篤志（日本大学医学部内科学系循環器内科学分野—日本循環器学会）
斎藤 能彦（奈良県立医科大学第一内科—日本循環器学会）
室原 豊明（名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学—日本循環器学会）
玉木 長良（北海道大学大学院医学研究科病態情報学講座核医学分野—日本循環器学会）

協力者

- 佐藤 明（筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科学—日本循環器学会）
高山 忠輝（日本大学医学部内科学系循環器内科学分野—日本循環器学会）

事務局

- 今井 圓裕（名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学—日本腎臓学会）
安田 宜成（名古屋大学大学院医学系研究科 CKD 医療連携システム講座—日本腎臓学会）

外部評価委員

- 古家 大祐（金沢医科大学内分分泌代謝制御学—日本腎臓学会）
椿原 美治（大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科—日本腎臓学会）
堀江 重郎（帝京大学医学部泌尿器科—日本腎臓学会）
興梠 征典（産業医科大学放射線科—日本医学放射線学会）
鳴海 善文（大阪医科大学放射線科—日本医学放射線学会）
早川 克己（京都市民病院放射線科—日本医学放射線学会）
代田 浩之（順天堂大学医学部循環器内科学—日本循環器学会）
野出 孝一（佐賀大学医学部循環器・腎臓内科—日本循環器学会）
久保田 功（山形大学医学部内科学第一（循環・呼吸・腎臓内科学）講座—日本循環器学会）

略語一覧

ACCF	American College of Cardiology Foundation
ACR	American College of Radiology 米国放射線科医学会
ADQI	Acute Dialysis Quality Initiative
AKI	acute kidney injury 急性腎障害
AKIN	Acute Kidney Injury Network
CAG	coronary angiography 冠動脈血管造影法
CAPD	continuous ambulatory peritoneal dialysis 持続的携帯型腹膜透析 連続（持続）携行式腹膜透析
CCr	creatinine clearance クレアチニークリアランス
CHD	continuous hemodialysis 持続的血液透析
CHF	continuous hemofiltration 持続的血液濾過
CHDF	continuous hemodiafiltration 持続的血液濾過透析
CI	confidence interval 信頼区間
CIAKI	contrast induced AKI 造影剤誘発急性腎障害
CIN	contrast induced nephropathy 造影剤腎症
CKD	chronic kidney disease 慢性腎臓病
CTA	CT angiography CT 血管造影
eGFR	estimated GFR 推算糸球体ろ過 or 推定糸球体濾過量
ESUR	European Society of Urogenital Radiology 欧州泌尿生殖器放射線学会
GFR	glomerular filtration rate 糸球体濾過量（値）
hANP	human atrial natriuretic peptide ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド
HD	hemodialysis 血液透析
HDF	hemodiafiltration 血液濾過透析
HF	hemofiltration 血液濾過
LVEF	left ventricular ejection fraction 左室駆出分画（率）
NAC	N-acetylcysteine
NO	nitric oxide 一酸化窒素
NRD	nephropathy requiring dialysis 透析の必要
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs 非ステロイド系抗炎症薬
OR	odds ratio オッズ比
PCI	percutaneous coronary intervention 経皮的冠動脈インターベンション
PREPARED	Preparation for Angiography in Renal Dysfunction
PREVENT	Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography
PTA	percutaneous transluminal angioplasty 経皮（経管）的血管形成（術）
PTRA	percutaneous transluminal renal angioplasty 経皮的腎血管形成（術）
RAS	renin-angiotensin system レニン・アンジオテンシン系
RCT	randomized-controlled trial ランダム化比較試験
REMDIAL	Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End stage of kidney disease
RR	relative risk 相対リスク
SCAI	The Society for Cardiovascular Angiography and Intervention
SCr	serum creatinine 血清クレアチニン
STEMI	ST elevation myocardial infarction ST 上昇型心筋梗塞
UAP	unstable angina pectoris 不安定狭心症

1 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドラインの概要

1. ガイドラインの目的

ヨード造影剤を使用した画像診断は、日常臨床において必須の検査項目であり、多くの有益な情報をもたらす。しかしながら、腎機能が低下した患者に対して造影剤を使用することは、造影剤腎症を起こすリスクがあり、その用法についての指針が必要とされてきた。欧州泌尿生殖器放射線学会（European Society of Urogenital Radiology：ESUR）および米国放射線科医学会（American College of Radiology：ACR）からは、ガイドラインが出版されているが、わが国においてはまだガイドラインが作成されていない。そこで、造影剤を使用する側の専門家である日本医学放射線学会と日本循環器学会、腎障害を診療する専門家である日本腎臓学会の3学会共同で「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を作成することとなった。

このガイドラインの目標は、造影剤を使用することによって起こる腎機能障害の発症を予防することである。そのため、造影剤を使用する患者に対する腎機能評価法の標準化と、造影剤使用の適正化を目的とする。本ガイドラインの対象は造影剤を使用する医師、造影検査を依頼する医師のみならず、造影検査に携わる診療放射線技師や看護師などの医療関係者である。

ガイドライン作成にあたっては、造影剤腎症を起こす可能性の高い腎機能が低下した患者を主な対象として記載した。一般的に慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）患者は、必ずしも腎機能が低下しているわけではなく、尿蛋白などの腎障害が認められるが、腎機能が60 mL/min/1.73 m²以上あるCKDステージ（GFR区分）G1、G2である患者も含んでいる。

しかし、本ガイドラインでCKD患者に関する記載がある場合は、腎機能が低下した患者をCKD患者として記載している点にご注意いただきたい。

2. 本ガイドラインの使用上の注意

本ガイドラインは基本的には現在の保険診療に基づいて記載されている。本ガイドラインは、医師が実地診療で造影剤を使用する場合の指針であり、最終的に造影剤の使用および造影剤腎症の予防的措置を講ずるかどうかは個別の症例で病態を把握し、患者への利益を考えたうえでの判断にゆだねられる。本ガイドラインの内容に従わない造影剤の使用が行われても、個々の症例での特別な事情を勘案した主治医の判断が優先されるものであり、追訴されるべき法的論拠を本ガイドラインが提供するものでは決していない。

3. 使用した論文の選択とエビデンスレベルと推奨グレード

診療ガイドラインの作成はMindsの推奨する手順によって行った。ガイドライン作成委員会で、造影剤腎症に関連するテーマ（9章）を決定し、3学会から少なくとも1人は参加したワーキンググループが、各章ごとにクリニカルクエスチョン（CQ）案を作成し、デルファイ法にて最終CQを決定した。

各ワーキンググループは担当するCQに対して、1960～2011年8月末までの期間の論文を、文献データベースとしてPubMed、MEDLINE、The Cochrane Library、医学中央雑誌を使用して検索・抽出し、批判的吟味を行った。エビデンスとして採用した文献に関してはエビデンスレベルをつけるとともに、アブストラクトテーブルを作成した。

CQに対する回答に対して、エビデンスレベルと推奨グレードを記載した。

エビデンスレベルと推奨グレードを以下に記載する。

・エビデンスレベル

- レベルⅠ：システマティックレビュー/RCTのメタ解析
- レベルⅡ：1つ以上のランダム化比較試験
- レベルⅢ：非ランダム化比較試験
- レベルⅣa：コホート研究
- レベルⅣb：症例対照研究，横断研究
- レベルⅤ：症例報告，ケースシリーズ
- レベルⅥ：患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

・推奨グレード

- グレードA：強い科学的根拠があり，行うように強く勧められる
- グレードB：科学的根拠があり，行うように勧められる
- グレードC1：科学的根拠はないが，行うように勧められる
- グレードC2：科学的根拠はないが，行うように勧められない。
- グレードD：無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないように勧められる。

各CQに対する回答およびその推奨グレードの決定に際しても，デルファイ法を採用した。本書を使用する場合には，エビデンスレベルよりもCQに対する回答の推奨グレードを重視していただきたい。推奨グレードにはエビデンスレベルだけでなく，エビデンスの質や臨床的重要性，害やコストに関する情報，保険適用があるか，国内で販売されているかなどに応じた判断も含まれている。

4. 外部評価

外部評価委員として，日本腎臓学会，日本医学放射線学会，日本循環器学会から3名ずつを選出していただき，評価を受けた。また，本ガイドライン最終案は3学会のホームページ上での閲覧を許可し，パブリックコメントをいただいた。これらのコメントをガイドライン作成委員会で協議して盛り込み，ガイドラインを確定した。

5. 今後の予定

本ガイドラインは書籍として刊行（東京医学社）後，和文にて日本腎臓学会誌，日本循環器学会公式ガイドラインに掲載し，また各学会のホームページに公開する予定である。ダイジェスト版も出版する。英訳版も作成し，各学会の英文誌に掲載予定である。また，日本医療評価機構のMindsでの公開も行う予定である。

このガイドラインは5年を目途に改訂を予定しており，各学会からの作成委員を新たに選定して，公明性を保つことを目指す。

6. 利益相反

本ガイドラインの作成にあたっては，厚生労働科学研究費腎疾患対策事業CKDの早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する調査研究（今井圓裕班長）と日本腎臓学会の資金でガイドライン作成委員会を開催した。交通費に関しては日本腎臓学会，日本医学放射線学会，日本循環器学会で負担した。

作成にかかわった委員および査読委員からは利益相反に関する申告書を提出していただき，各学会で管理することとした。

2 造影剤腎症の定義

CQ②-1 造影剤腎症（contrast induced nephropathy : CIN）はどのように定義されるか？

▶ 回答 ヨード造影剤投与後，72時間以内に血清クレアチニン（SCr）値が前値より0.5 mg/dL以上または25%以上増加した場合をCINと定義する。

▶ 解説 CQ②-1

CIN発症のリスクは腎機能低下に応じて増加するので，造影前にできるだけ直近のSCr値を用いて腎機能を評価することが重要である。慢性腎臓病（CKD）の腎機能による重症度分類（表1）では， $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ のG3a～G5がCKDに該当する。腎機能が $GFR \geq 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上で蛋白尿がある症例もCKDと診断されるが，このガイドラインでは $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ の腎機能低下例のみをCKDと表現する。

GFR評価には，以下の推算式による推算GFR（eGFR）を用いる。

日本人のGFR推算式（18歳以上を対象）

$$eGFR_{\text{creat}} (\text{mL/min/1.73 m}^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \quad (\text{女性は} \times 0.739)$$

表1 CKDの重症度分類（2012）

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/day)	尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30～299	300以上
腎炎 高血圧 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 そのほか		尿蛋白定量 (g/day)	尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/min/1.73m ²)	G1	正常または 高値	≥90			
	G2	正常または 軽度低下	60～89			
	G3a	軽度～ 中等度低下	45～59			
	G3b	中等度～ 高度低下	30～44			
	G4	高度低下	15～29			
	G5	末期腎不全	<15			

KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変
透析や腎移植などが必要な末期腎不全や，脳卒中，心筋梗塞，心不全などの心血管系疾患の発症リスクを低い方から，緑→黄→オレンジ→赤と色分けしている。

CIN とは、ヨード造影剤による腎障害のことで、造影後に腎機能低下がみられ、造影剤以外の原因（コレステロール塞栓など）が除外される場合に診断される。一般的に腎機能低下は可逆的で、SCr 値は3～5日後にピークに達した後、7～14日後に前値に戻る。症例によっては、腎機能低下が進行し、人工透析が必要となる場合もある。

臨床研究では、CIN の診断基準として SCr 値の 0.5 mg/dL 以上の増加、1.0 mg/dL 以上の増加、25% 以上の増加、50% 以上の増加など、さまざまな基準が用いられ、腎機能低下を評価する時期も造影後 24 時間、48 時間、72 時間、4 日、7 日など一定していない。一般的には造影後、72 時間以内に SCr 値が前値より 0.5 mg/dL 以上または 25% 以上増加した場合と定義され、多くの臨床研究で用いられている。実臨床では 72 時間にこだわらず、CIN 発症が疑われる場合は、より早期から、そして経時的な SCr 値評価を行うことが重要である。CIN の発症頻度は診断基準に大きく依存し、造影前の腎機能など CIN 発症群の臨床的な特質も診断基準に影響される。CIN の発症予防など、臨床研究を推進していくためにも診断基準の標準化が必要である。

AKI の定義と重症度分類

CIN は急性腎障害（acute kidney injury : AKI）の 1 つであるので、AKI の診断基準を用いて評価することも試みられている。AKI の国際的な診断基準は、2004 年に Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) により作成された RIFLE 分類と、2007 年に Acute Kidney Injury Network (AKIN) により作成された AKIN 分類が知られている。どちらも AKI を診断するだけでなく、重症度分類が可能である。AKIN 分類では 48 時間以内に SCr 値の 1.5 倍以上または 0.3 mg/dL 以上の増加、または 6 時間以上の尿量減少（ $<0.5 \text{ mL/kg/h}$ ）を AKI の診断基準としており、SCr 値の増加・尿量減少の程度により 3 段階の重症度に分類される。RIFLE、AKIN 分類は腎機能正常者に発症する AKI を主に対象としている。これに対し、CIN の発症は腎機能正常者にはまれで、腎機能が低下するほど頻度が高い。乏尿を伴う CIN もまれである。また AKIN 分類に用いられている SCr 値の 0.3 mg/dL の変化は、腎機能低下症例での CIN の診断基準としては鋭敏すぎると思われる。そのため、現在の AKI 診断基準は CIN には使用しにくい点があるので、このガイドラインでは採用しなかった。

RIFLE 分類

AKI の定義：7 日以内に SCr 値 ≥ 1.5 倍、または GFR 低下 $>25\%$ の状態が 24 時間以上持続する。または 0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 6 時間以上持続する。

重症度	SCr 値による診断基準	尿量による診断基準
Risk	SCr 値 ≥ 1.5 倍、または GFR 低下 $>25\%$	0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 6 時間以上持続
Injury	SCr 値 ≥ 2.0 倍、または GFR 低下 $>50\%$	0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 12 時間以上持続
Failure	SCr 値 ≥ 3.0 倍、または GFR 低下 $>75\%$	0.3 mL/kg/h 未満の尿量減少が 24 時間以上持続、 または 12 時間以上の無尿
Loss	腎代替療法を要する腎不全が 4 週間以上持続	
ESKD	腎代替療法を要する末期腎不全が 3 カ月以上持続	

AKIN 分類

AKI の定義：48 時間以内に SCr 値 ≥ 1.5 倍、または $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ の増加、または 0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 6 時間以上持続する。重症度は 7 日以内の SCr 値の増加、尿量減少で評価する。

重症度	SCr 値による診断基準	尿量による診断基準
Stage 1	SCr 値 ≥ 1.5 倍または $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$ の増加	0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 6 時間以上持続
Stage 2	SCr 値 >2.0 倍	0.5 mL/kg/h 未満の尿量減少が 12 時間以上持続
Stage 3	SCr 値 >3.0 倍または SCr 値が $\geq 4.0 \text{ mg/dL}$ に至り、かつ 0.5 mg/dL 以上の急速な増加がある場合	0.3 mL/kg/h 未満の尿量減少が 24 時間以上持続、 または 12 時間以上の無尿

血清シスタチンCによる GFR 推算式

シスタチンCは新たなGFRマーカーとして保険適用となっており、3カ月に1回の測定が可能である。近年、国際的な標準物質（ERM-DA471/IFCC）により、測定法が標準化したため日本人の血清シスタチンC値による推算式が作成された。

$$\text{男性：eGFR}_{\text{cys}} \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} = (104 \times \text{Scys}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}}) - 8$$

$$\text{女性：eGFR}_{\text{cys}} \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} = (104 \times \text{Scys}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}} \times 0.929) - 8$$

- 血清シスタチンC値は筋肉量や食事、運動の影響を受けにくいいため、SCr値によるGFR推算式では評価が困難な場合に有用と思われる。
 筋肉量が少ない症例（四肢切断、長期臥床例、るいそうなど）
 筋肉量が多い症例（アスリート、運動習慣のある高齢者など）
- 血清シスタチンC値に影響する因子として腎機能以外に妊娠、HIV感染、甲状腺機能障害などが報告されている。薬剤による影響など十分に分かっていない点もある。
- シスタチンCは腎外での代謝・排泄が推測され、末期腎不全であっても血清シスタチンC値の増加は5～6mg/Lで頭打ちとなる。推算式中の-8mL/min/1.73m²は腎外での代謝・排泄を想定した定数である。血清シスタチンC値が7mg/L以上ではeGFRがマイナス値に算出される場合もあり、この場合はeGFR<5mL/min/1.73m²の末期腎不全と評価する。
- 一般的にはSCr値によるeGFRと血清シスタチンC値によるeGFRの平均値を用いると、推算GFRの正確度は高くなるので、eGFR=60mL/min/1.73m²付近でのCKD評価など、より正確な推算GFRが必要な場合に両者を算出することは有用である。

3 リスク・患者評価

CQ③-1 CKD は CIN 発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答 CKD (GFR<60 mL/min/1.73 m²) は CIN 発症のリスクファクターである。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

CQ③-2 加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答 加齢は CIN 発症のリスクファクターである。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

CQ③-3 糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答 CKD (GFR<60 mL/min/1.73 m²) を伴う糖尿病は CIN 発症のリスクファクターであるが、CKD を伴わない糖尿病が CIN 発症のリスクファクターであるかどうかは明らかではない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

背景

臨床の場合では、造影剤投与前に CIN の発症リスクを予測することが求められている。

これまで多くのガイドラインにおいて CIN 発症のリスクファクターがとりあげられている。その主なものとして、SCr 値の上昇、糖尿病性腎症、脱水、うっ血性心不全、高齢、腎毒性物質 (NSAIDs など) があげられている。

また本ガイドラインで用いている CKD は蛋白尿の有無にかかわらず腎機能低下を意味している。

▶ 解説 CQ③-1～CQ③-3

2006 年の CIN consensus working panel によると、腎障害 (eGFR<60 mL/min/1.73 m²) が CIN の最も重要なリスクファクターであると報告されている¹⁾。また非イオン性造影剤使用の心臓カテーテル検査を受けた 1,144 例を用いたコホート研究において、検査前腎障害は CIN の唯一のリスクファクターであり、CIN の発症予測モデルでみると検査前 SCr 値が 106.1 mmol/L (1.21 mg/dL) 以上では CIN のリスク上昇は急峻であったとされている²⁾。さらに 24 時間以内に造影 CT 検査を 2 回繰り返した 164 例の観察研究において、12.8% が CIN を発症したが、唯一の CIN のリスクファクターは 1 回目と 2 回目の CT 間の SCr 値の上昇 (OR 18, $p<0.005$) であったと報告されている³⁾。また PCI 後の CIN 発症の検討では、CIN は CKD 患者 (eGFR<60 mL/min/1.73 m²) では 19.2% (381 例/1,980 例) に発症したが、CKD ではない患者では 13.1% (688 例/5,250 例) と有意に少なかったとしている⁴⁾。さらに PCI 後の急性腎不全の発症は、SCr 値が<2.0 mg/dL では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが、SCr 値が≥2.0 mg/dL では糖尿病の有無にかかわらず高リスクであったとされている⁵⁾。

Weisbord らは経静脈造影 CT 検査を受けた外来患者において、eGFR が 45 mL/min/1.73 m²未満では CIN のリスクが有意に上昇したことを示しており⁶⁾、また Kim らは造影 CT 検査後の CIN の発症は eGFR 45～59 mL/min/1.73 m²で 0%、eGFR 30～44 mL/min/1.73 m²で 2.9%、eGFR<30 mL/min/1.73 m²で 12.1%であっ

たと報告している⁷⁾。

2011年にESURから発表された造影剤安全委員会ガイドラインでは、CINのリスクは経動脈造影検査より経静脈造影検査のほうが低いこと、およびeGFR 45 mL/min/1.73 m²が経静脈造影検査のCIN発症リスク閾値であると述べており、eGFR 45 mL/min/1.73 m²未満ではCINの予防策（生理食塩水または等張性重炭酸Naの輸液）を講じることが望ましいとしている⁸⁾。

CKD、糖尿病とCIN発症に関しては、eGFR<60 mL/min/1.73 m²はCINのリスクファクターであるとされている。しかし、糖尿病は必ずしもCINのリスクではなく、リスク増強因子であるとしている。すなわち、糖尿病を合併したCKD患者においてCIN発症リスクは高くなる⁹⁾。

PCIを受けた糖尿病患者の腎イベントの予後にCKDが関与するかを調査した観察研究では、PCI後のCINは、非CKDで15%、CKD群で27%に発症し、透析必要例は非CKD群で0.1%、CKD群で3.1%であったとしている。CINの予知はPCI前後の低血圧（OR 2.62, 95%CI 1.63~4.19）、インスリン治療（OR 1.84, 95%CI 1.36~2.47）、造影剤量（OR 1.30, 95%CI 1.16~1.46）に関係していたとされている¹⁰⁾。

CAGにおいて、CINの発症リスクを検討した成績では、検査前腎障害と腎障害のある糖尿病だけがCINのリスクであったとされており¹¹⁾、また大腿動脈血管造影でのCINの発症のリスクファクターを検討した成績では、検査前の腎障害と糖尿病（特にインスリン依存型糖尿病）がリスクファクターであったが、脱水と造影剤量はCIN発症との関連は不明であり、年齢、性はリスクファクターではなかったとされている¹²⁾。さらに糖尿病、CKD、糖尿病+CKDを対象に、CINの発症を検討した成績では、糖尿病+CKDはCINのリスクだが、糖尿病単独、CKD単独はCINのリスクではなかったと報告されている¹³⁾。また等浸透圧造影剤のiodixanolか低浸透圧造影剤を使った16のRCT（計2,727例）のメタ解析において、CINの発症予測因子はCKD、CKD+糖尿病、低浸透圧造影剤の使用であったとされている¹⁴⁾。

加齢と糖尿病がCIN発症のリスクファクターであることに関しては、種々の報告がある。PCIの施行中に予防策をとらなかったSCr値（<1.5 mg/dL）患者3,036例を用いたコホート研究において、CINの発症率は7.3%であったが、このなかでCINのリスクファクターとしては、年齢（OR 6.4, 95%CI 1.01~13.3）、女性（OR 2.0, 95%CI 1.5~2.7）、左室駆出率<50%（OR 1.02, 95%CI 1.01~1.04）、貧血（Hb<11 g/dL）（OR 1.5, 95%CI 1.01~2.4）、収縮期低血圧（<100 mmHg）（OR 1.5, 95%CI 1.01~2.2）であり、さらにインスリン治療中の糖尿病は経口糖尿病薬や食事療法中の糖尿病に比して最も高いリスクであったと報告されている¹⁵⁾。

CIN発症の予防策を行ったCAGを受けた136例の観察研究において、15.44%がCINを起こしたが、高齢と心不全（左室駆出率<40%）がCINのリスクファクターであったとされている。さらに心不全と貧血、糖尿病、心筋梗塞の既往、高齢（>70歳）の複合はCINのリスクを3倍上昇させたと報告されている¹⁶⁾。

また、動脈造影を受けた364例のコホート研究において、CINは全体で7.1%にみられ、1.4%は透析を必要としたが、検査前腎障害、高齢、造影剤使用量、造影検査方法（腹部大動脈造影）、糖尿病、合併する心疾患はCINのリスクファクターであったと報告されている¹⁷⁾。

さらに、2007年に報告されたレビューには、CINの古典的なリスクファクターは、検査前腎不全、糖尿病、高齢、腎毒性物質投与、脱水、大量の造影剤使用、イオン性高浸透圧性造影剤、うっ血性心不全であり、またCINの新しいリスクファクターは、メタボリックシンドローム、境界型糖尿病、高尿酸血症であるとされている¹⁸⁾。以上のようにCKDを伴わない糖尿病がCIN発症のリスクファクターであるか否かについては、相反するエビデンスが集積されており、現時点では明らかではない。

CQ③-4

RAS阻害薬使用はCIN発症のリスクを増加させるか？



回答

RAS阻害薬がCINのリスクを増加させるエビデンスはない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：C2

背景

RAS 阻害薬は全身血圧を低下させ、また、輸出細動脈を拡張するため、糸球体内圧が低下し、その結果、糸球体濾過量が減少する。造影剤を使用するときに RAS 阻害薬を使用すると腎機能の低下が増悪する可能性があり、使用を中止するほうがよいという考え方がある。



解説

CQ③-4

RAS 阻害薬が CIN のリスクを増加させるエビデンスはない。

過去の観察研究によると、RAS 阻害薬が造影剤腎症の発症を増加させるかに関する一定した見解はない^{19,20)}が、腎臓内科専門医からは RAS 阻害薬を使用することにより、CIN の発症頻度を増加させる可能性があるとの意見もある。一方、RAS 阻害薬を心臓カテーテル検査前に予め中止する群と中止しない群に割り付けた RCT によると、両群間で CIN の発症率には差が認められなかった。このため、RAS 阻害薬を造影剤使用前に中止すべきとはいえない²¹⁾。しかし、CIN 発症のリスクがある期間中の RAS 阻害薬の開始、あるいは増量は推奨しない²²⁾。

CQ③-5

利尿薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？



回答

利尿薬、特にループ利尿薬の使用は CIN のリスクであり、使用は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

背景

利尿薬、特にループ利尿薬による強力な利尿作用は乏尿性腎不全を改善させ、尿細管上皮細胞の酸素消費量を減少させるため、髄質の酸素濃度を上昇させ、保護的に作用するという考え方であった。また心不全や CKD 患者においては利尿薬を使用することは多い。一方、ループ利尿薬により脱水となった場合には、腎機能を悪化させることも危惧されている。



解説

CQ③-5

造影剤使用時にループ利尿薬を予防的に投与することにより、CIN の発症が増加することが認められている²³⁾。したがって、臨床的に許されれば利尿薬は中止すべきである²²⁾。脱水がなくともループ利尿薬は CIN を起こしやすくなる。ループ利尿薬の使用に際して 0.45% 食塩水で体液量を維持していても、ループ利尿薬の投与では CIN の発症が有意に高かったことも報告されている²⁴⁾。

なお、最近、尿量と等量の輸液を行う特殊な装置を用いて、尿量を時間あたり 300 mL 確保するように生理食塩水による輸液とフロセミドの併用療法が CIN の発症を有意に抑えたとの RCT が 2 報報告された（7 章参照）。

CQ③-6

NSAIDs 使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？



回答

NSAIDs は CIN 発症のリスクを増加させるため、使用は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

背景

NSAIDs はシクロオキシゲナーゼ（cyclooxygenase：COX）の抑制により腎内のプロスタグランジンの産生を減少させ、腎血流を減少させるため、腎機能の低下をきたす可能性がある。

▶ 解説 CQ③-6

NSAIDsの使用によりCINのリスクが上昇することが示されている²⁵⁾が、RCTによるエビデンスはない。造影剤を使用する前後24時間はNSAIDsの使用を中止するのがよい^{22,26)}。

CQ③-7 ビグアナイド系糖尿病薬を服用している患者へのヨード造影剤投与は、乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか？

▶ 回答 ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、乳酸アシドーシスを発症するリスクとなる。ヨード造影剤を投与する場合には、緊急検査時を除きビグアナイド系糖尿病薬を一時的に休薬するなど、適切な処置を行うことを推奨する。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：C2

背景

ビグアナイド系糖尿病薬による最も重篤な副作用に乳酸アシドーシスがある。ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、乳酸の血中濃度が上昇することで、乳酸アシドーシスを起こす危険性があると考えられている。

▶ 解説 CQ③-7

乳酸アシドーシスはビグアナイド系糖尿病薬による最も重篤な副作用であり、発症することはきわめてまれではあるものの、いったん発症すると予後は不良であり、致死率も高い。乳酸アシドーシスをきたしやすい病態に、腎機能障害（理由：未変化体のまま腎排泄されるため、腎機能が低下すると血中濃度も高くなる可能性がある）、肝機能障害（理由：肝における乳酸の代謝能が低下する）、そのほかに心不全や心筋梗塞、呼吸不全（理由：低酸素血症を伴いやすく、嫌氣的解糖が亢進し、乳酸産生が増加する）などが知られている。その程度に応じ、わが国ではビグアナイド系糖尿病薬の投薬は禁忌とされており、現在のところ、適応を遵守すれば乳酸アシドーシスをきたす可能性はきわめて低いとされる。

しかし、ビグアナイド系糖尿病薬服用患者において、ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、乳酸アシドーシスを起こす危険性がある。乳酸アシドーシスをきたしやすい病態を合併しているビグアナイド系糖尿病薬服用患者にヨード造影剤を投与した後、急激な腎機能の悪化をきたし、乳酸アシドーシスに至った症例^{27,28)}や、過去の症例をレビューしたケースシリーズ^{29~31)}が報告されている。

しかし、ヨード造影剤による腎障害は用量依存性であり、リスクファクターとして既存の腎障害や糖尿病などが知られており、近年、静脈内投与の場合は動脈内投与の場合よりも影響は少なく、腎機能正常例に造影剤を静脈内投与した場合、臨床的に腎障害をきたす頻度はきわめて低いとされている。

欧米のガイドライン^{32~34)}では、いずれにおいても腎機能などに応じた対応指針を示しており、具体的な対応法は異なるものの、腎機能が正常である場合、ヨード造影剤を用いた検査の前にビグアナイド系糖尿病薬の休薬を勧めるものはほとんどない（表1）。

ここでビグアナイド系糖尿病薬の添付文書の「重要な基本的注意」②に、「ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止する（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しない。なお、投与再開時には、患者の状態に注意する」と記載されている。また、「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」の作成による「ビグアナイド薬の適正使用に関する Recommendation (2012

表 1 ビグアナイド系糖尿病薬服用患者のヨード造影剤使用に関するガイドライン比較

	JDS	ACR	CAR	ESUR	RCR	RANZCR
腎機能評価法	言及せず	SCr 値	eGFR	eGFR (または SCr 値)	eGFR, SCr 値	eGFR (または SCr 値)
腎機能異常値	言及せず	>1.5 mg/dL	<45 mL/min/1.73m ²	<60 mL/min/1.73m ²	eGFR<60 mL/min/1.73m ² SCr 値言及せず	言及せず
腎機能正常患者におけるビグアナイド系糖尿病薬投与中止時期	造影剤使用前	腎機能正常であり、合併症がない場合：静注前に中止の必要はない。 腎機能正常であり、複数の合併症がある場合：静注時およびその後の 48 時間は中止する。	腎機能正常であり、通常用量 (100 mL 未満) の造影剤を使用する場合：中止の必要はなく、腎機能の再検査の必要もない。重症、急性腎不全患者には注意を要する。	腎機能正常の場合：通常通りに続ける。	腎機能正常の場合：中止の必要はない。	腎機能正常で、造影剤≤100 mL の場合：中止の必要はない。
腎機能障害患者におけるビグアナイド系糖尿病薬投与中止時期	腎機能障害患者はビグアナイド系糖尿病薬禁忌	腎機能異常の場合：注射時に中止する。	eGFR<45 の場合：注射時に中止し、少なくとも 48 時間は再開すべきではない。 eGFR<30 または急性腎不全で緊急でない検査の場合：検査 48 時間前からの中止	45≤eGFR<60 造影剤を静注する場合：通常通りに続ける。 30<eGFR<59 で造影剤を動注する場合：30<eGFR<44 で静注する場合、注射前 48 時間に中止する。 eGFR<30 または、肝機能低下や低酸素症を合併している場合：メトホルミンは禁忌であり、造影剤の投与を避ける。 救急患者 造影剤投与時に中止し、検査後に乳酸アシドーシスの徴候をモニタする。	腎機能異常の場合：48 時間の中止を処方医にコンサルテーションする。	腎機能異常の場合：造影剤注射日から少なくとも 48 時間は中止する。
造影剤投与前の腎機能検査時期	言及せず	言及せず	安定した外来患者：<6 カ月 入院患者および不安定な患者、急性腎不全患者：<1 週間	造影剤投与が予定される前 7 日以内	安定した患者：<3 カ月 急性疾患や腎疾患のある患者：<7 日	安定した外来患者：<3 カ月 安定した腎機能の入院患者：<7 日 SCr 値上昇している入院患者 腎障害後の安定した 7~10 日間
造影剤投与後の腎機能再検査時期	言及せず	腎機能正常で、合併症がない場合：再検査の必要なし。 腎機能正常であり、複数の合併症がある場合：再評価の手順の構築は必要であるが、繰り返し SCr 値を測定する必要はない。	元の腎機能正常の場合：全く必要なし。 腎機能異常のため、中止した場合：48 時間またはそれ以降にときに再検査する。	造影剤投与 48 時間後		腎機能正常：必要なし。 腎機能異常の場合：メトホルミン再開前に測定。
ビグアナイド系糖尿病薬投与再開時期	検査後 2 日間 は投与禁忌	元の腎機能、乳酸アシドーシスになりやすい合併症による。 i) 元の腎機能正常の場合：48 時間後の再開前に再検査の必要なし。 ii) 腎機能正常、複数の合併症がある場合：48 時間後の再開前に再検査は必要ない (臨床的な判断に応じて)。 iii) 元の腎機能異常の場合：メトホルミンが安全に再開できるまで腎機能を慎重にフォローする。	少なくとも 48 時間は再開すべきでなく、腎機能が安定 (元の Cr と比べ 25% 未満の増加) した場合：再開する。	30<eGFR<50 で造影剤を動注する場合、30<eGFR<44 で静注する場合：腎機能が悪化していなければ、48 時間後に再開する。 救急患者 SCr 値/eGFR が検査前と変化しなければ、48 時間後に再開する。		

JDS : Japanese Diabetes Society (日本糖尿病学会編：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 2010), ACR : American College of Radiology (Manual on Contrast Media version 7, 2010), CAR : Canadian Association of Radiologists (Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy, June 17, 2011), ESUR : European Society of Urogenital Radiology (updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines, October 2010), RCR : The Royal College of Radiologists (Standards for intravascular contrast agent administration to adult patients Second edition, 2010), RANZCR : The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR Guidelines for Iodinated Contrast Administration March, 2009)

年2月1日)」「日本糖尿病学会 (<http://www.jds.or.jp/>); 日本糖尿病協会 (<http://www.nittokyo.or.jp/>)」において、乳酸アシドーシスの症例に認められた特徴の1つに腎機能障害患者があり、recommendation のなかでヨード造影剤の併用による腎機能障害の急性増悪がとりあげられ、注意喚起がなされている。これらを勘案し、本ガイドラインではヨード造影剤を投与する場合には、緊急検査時を除きビグアナイド系糖尿病薬を一時的に休薬するなど、適切な処置を行うことを推奨する。

CQ③-8

CINの発症はCKD患者の生命予後を増悪させるか？

▶ 回答

CINの発症はCKD患者の生命予後と関連し、CINを発症したCKD患者の予後は不良であるが、CINが予後規定因子であるのか、予後予測因子であるのかは明らかでない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

背景

CINのリスクファクターとしては、CKD、糖尿病(性)腎症、脱水状態、うっ血性心不全、低血圧、高齢、腎毒性を有する薬剤の使用などがあげられ、なかでもCKDは特に重要なリスクファクターであるとされる。また、一般にAKIの発症は生命予後に関連することが報告されている。

▶

解説

CQ③-8

CINの多くは一過性であり、腎機能障害は通常回復することが知られているが、多くの報告において、CINの発症とその後の生命予後に関連があるとされている^{4,35~44)}。

Goldenbergらは、CAGを施行した78例のCKD患者において、可逆的なAKIをきたした10例における5年生存率が90%であったのに対し、非可逆的なAKIをきたした68例の5年生存率は32%であったと報告している³⁵⁾。Fromらは、CT、CT血管造影、血管造影、静脈造影、心臓カテーテル検査を対象とし、静脈内投与53%を含めた検討において、CINをきたした809例における1年後死亡率は31.8%であるのに対し、CINをきたさなかった2,427例の1年後死亡率は22.6%と有意に少ないことを報告している³⁶⁾。Ioxagleteを使用した報告であるが、GrubergらはPCIを施行した439例の検討において、CINをきたした161例における1年後の累積死亡率は37.7%であるのに対し、CINをきたさなかった278例の1年後の累積死亡率は19.4%と、有意に少なかったことを報告している³⁷⁾。またSenooらは、緊急PCIを施行した338例において、CINをきたした94例における院内死亡率は9.4%だが、CINをきたさなかった244例の院内死亡率は3.3%と有意に少ないことを報告している³⁸⁾。

一般に、経静脈的造影剤投与によるCIN発症は経動脈的投与より少ないとされているが、経静脈的造影剤投与によるCINの発症と生命予後についての報告は少なく、コンセンサスは得られていない^{45,46)}。

経静脈的造影剤投与によるCINの発症とその後の生命予後について、Weisbordらは、eGFR 60 mL/min/1.73 m²未満の造影CTを施行した421例において、CINと30日死亡に有意な関連は認められなかったと報告している⁶⁾。また、Matsushimaらは、造影剤を経静脈的に投与した1,184例の外傷患者において、CINをきたした78例における院内死亡率は9.0%と、CINをきたさなかった群における院内死亡率3.2%より有意に高かったが、ロジスティック回帰解析では院内死亡とCINに有意な相関は認められなかったと報告している⁴⁷⁾。Rashidらは、ICUにおいて造影CTを施行した139例において、CINをきたした16例におけるICU死亡率は31%、院内死亡率は50%であり、CINをきたさなかった123例におけるICU死亡率13%、および院内死亡率26%よりも高い傾向であったが、それぞれ $p=0.068$, $p=0.074$ と統計学的な差は認められなかったとしている⁴⁸⁾。いずれの報告も統計学的な解析に十分な症例数をもたないことが研究限界であると考察しており、今後のさらなる検討が期待される。

このように、CIN と生命予後との関連については多数の報告が認められるものの、現在のところ CIN を合併することで生命予後が悪くなる、すなわち予後規定因子であるか、あるいは生命予後の悪い患者が CIN を合併する、すなわち予後予測因子なのかは、明らかになっていない。

CQ③-9**腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクを増加させるか？****▶ 回答**

腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクとなる可能性があるが、尿量が十分保たれていれば、造影剤 100 mL 程度では残存腎機能に影響を与えないという報告もある。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

背景

腹膜透析患者は日本に約 1 万人おり、造影剤を使用した検査を受ける機会は少なからずある。腹膜透析患者にとって残存腎機能は重要であり、造影剤により残存腎機能が低下すれば、腹膜透析の継続が困難となる懸念がある。

**解説****CQ③-9**

残存腎機能を保持している腹膜透析患者へのヨード造影剤の影響に関する報告は限られている。残存腎機能 CCr 4.4~7.0 mL/min/1.73 m²の腹膜透析患者に造影剤 100 mL 程度投与しても、残存腎機能は対照群と比較しても低下しなかったという報告がある^{49,50)}。本研究の対象となる腹膜透析患者群の特徴は、尿量が 1,300~1,800 mL/day と多かった点である。高度に腎機能が低下した CKD ステージ 5 であるにもかかわらず、造影剤を投与しても腎障害が進行しない理由は明らかではないが、尿量が維持されている点が重要であったのか、腹膜透析によって緩徐に透析液中へ造影剤が除去されることがよいのか、また腹膜透析患者では体液がアルカレミアの状態のことが多いのでこの影響があったのかなど、今後検討が必要である。また、尿量が 1,000 mL/day 未満の場合には十分なエビデンスがない。残存腎機能 CCr 4.0 mL/min/1.73 m²未満になった際はどうか、さらに低下した患者ではどうか、造影剤の量は残存腎機能の程度によってどこまで許容できるかなどが今後の検討課題となる。

CQ③-10**CIN の発症に関するリスクスコアは有用か？****▶ 回答**

CIN の発症に関するリスクスコアの有用性が報告されている。しかし、リスクスコアの有用性は前向きには検討されていないため、その使用を推奨するのは適当ではない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

背景

CIN 発症には多くのリスクファクターが知られており、これらのリスクファクターは各々相加的に作用することが知られている。CIN の発症は院内死亡率の増加にも関連することから、どのようなリスクの組合せ（リスクスコア）が CIN の発症に関連するかを知ることは、CIN の発症予防の点からも重要であると考えられる。

**解説****CQ③-10**

透析を受けていない PCI 施行患者において、リスクスコア〔年齢（80 歳以上）2.0 点、女性 1.5 点、糖尿病 3.0 点、準緊急 2.5 点、緊急 3.5 点、うっ血性心不全 4.5 点、施行前 SCr 1.3~1.9 mg/dL→5.0 点、2.0 mg/

表 1 CIN リスクスコア

変数	スコア
年齢 ≥ 80	2.0
女性	1.5
糖尿病	3.0
準緊急	2.5
緊急	3.5
うっ血性心不全	4.5
クレアチニン 1.3~1.9	5.0
クレアチニン ≥ 2.0	10.0
経皮的冠動脈形成術前の 大動脈内バルーンパンピング	13.0
合計	16.5

(文献 51) より引用, 改変)

表 2 CIN リスクスコア

リスクファクター	スコア (整数)
低血圧	5
大動脈内バルーンパンピング	5
うっ血性心不全	5
年齢 >75 歳	4
貧血	3
糖尿病	3
造影剤量	100 mL 毎に 1
SCr 値 >1.5 mg/dL	4
または	
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	2 : eGFR 40~60 4 : eGFR 20~<40 6 : eGFR <20

合計して

リスクスコア	CIN のリスク	透析のリスク
0~5	7.5%	0.04%
6~10	14.0%	0.12%
11~16	26.1%	1.09%
>16	57.3%	12.60%

(文献 52) より引用, 改変)

dL 以上 $\rightarrow$ 10.0 点, PCI 前の大動脈内バルーンパンピング 13.0 点からなる〕は, PCI 後の重度の腎障害のリスク予知に有用であるとされている (表 2)⁵¹⁾。

しかし, リスクスコア自体は前向きには検討されていないこともあり, リスクスコアの使用を推奨するのは適当ではないとの意見もある⁹⁾。

PCI 後の CIN を予想するためのリスクスコア〔低血圧 5 点, IABP 5 点, うっ血性心不全 5 点, 75 歳以上 4 点, 貧血 3 点, 糖尿病 3 点, 造影剤量 100 mL 当たり 1 点, 腎機能 (SCr 値 >1.5 mg/dL : 4 点, または eGFR (mL/min/1.73 m²) : 40~60 $\rightarrow$ 2 点, 20~<40 $\rightarrow$ 4 点, $<20\rightarrow$ 6 点)〕は CIN の発症リスク, 透析のリスク評価に有用であるとされている^{52,53)}。このリスクスコア値に基づく CIN のリスク, 透析のリスクはおおの, 5 点以下では 7.5%, 0.04%, 6~10 点では 14.0%, 0.12%, 11~16 点では 26.1%, 1.09%, 16 点以上では 57.3%, 12.6%と報告されている (表 3)⁵²⁾。

【文 献】

- 1) Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, Tumlin J : Baseline renal function screening. Am J Cardiol 2006 ; 98 (suppl) : 21K-26K. [VI]
- 2) Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ, Bashore TM : Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. Ann Intern Med 1989 ; 110 : 119-124. [IVa]
- 3) Abujudeh HH, Gee MS, Kaewia R : In emergency situations, should serum creatinine be checked in all patients before performing second contrast CT examinations within 24 hours? J Am Coll Radiol 2009 ; 6 : 268-273. [IVb]

- 4) Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, Lansky AJ, Moussa I, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Mehran R : Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]
- 5) Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr : Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]
- 6) Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ : Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]
- 7) Kim SM, Cha RH, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Lim CS, Kim S, Kim YS : Incidence and Outcomes of Contrast-Induced Nephropathy After Computed Tomography in Patients With CKD : A Quality Improvement Report. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 55 : 1018-1025. [IVb]
- 8) Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G : Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) : Contrast induced nephropathy : updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2011 ; 21 : 2527-2541. [VI]
- 9) McCullough PA : Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 1419-1428. [I]
- 10) Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, Lansky AJ, Tsounias E, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas GD : Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 300-305. [IVb]
- 11) Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB : Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients : a randomized trial. The iohexol cooperative study. *Kidney Int* 1995 ; 47 : 254-261. [II]
- 12) Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, Lautin JL, Braha S, Kadish EG, Sprayregen S, et al : Radiocontrast-associated renal dysfunction : incidence and risk factors. *AJR* 1991 ; 157 : 49-58. [IVb]
- 13) Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ : Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 143-149. [III]
- 14) McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F : A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 48 : 692-699. [I]
- 15) Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC : Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine. *Ann Acad Med Singapore* 2010 ; 39 : 374-380. [IVa]
- 16) La Manna G, Pancaldi LG, Capecchi A, Maska E, Comai G, Cappuccilli ML, Carretta E, Lombardi A, Coli L, Stefoni S : Risk for contrast nephropathy in patients undergoing coronarography. *Artif Organs* 2010 ; 34 : E193-E199. [IVb]
- 17) Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, Dixon SM, Takiff H, Machleder HI, Moore WS : Acute renal dysfunction after major arteriography. *AJR* 1985 ; 145 : 1249-1253. [IVa]
- 18) Toprak O : Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy. *J Urol* 2007 ; 178 : 2277-2283. [I]
- 19) Kiski D, Stepper W, Brand E, Breithardt G, Reinecke H : Impact of rennin-angiotensin-aldosterone blockade by angiotensin-converting enzyme inhibitors or AT1-blockers on frequency of contrast medium-induced nephropathy : a post-hoc analysis from the Dialysis-vs.-Diuresis (DVD) trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 : 759-764. [IVb]
- 20) Saudan P, Muller H, Feraille E, Martin PY, Mach F : Renin-angiotensin system blockade and contrast-induced renal toxicity. *J Nephrol* 2008 ; 21 : 681-685. [IVa]
- 21) Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, et al : The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2008 ; 40 : 749-755. [IVa]
- 22) The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) : Prevention of contrast induced nephropathy : recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007 ; 69 : 135-140.
- 23) Solomon R, Wener C, Mann D, D'Elia J, Silva P : Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decrease in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1416-1420. [II]
- 24) Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taqlyor DA, Teo KK : Forced euvolemic diuretic with mannitol and furosecemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography : a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 54 : 602-609. [II]
- 25) Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, Hutchinson T, Brophy JM : Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure : A population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 (9) : 881-889. [IVb]
- 26) Barrett BJ, Parfrey PS : Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 379-386. [V]
- 27) Jain V, Sharma D, Prabhakar H, Dash HH : Metformin-associated lactic acidosis following contrast media-induced nephrotoxicity. *Eur J Anaesthesiol* 2008 ; 25 : 166-167. [V]
- 28) Safadi R, Dranitzki-Elhalel M, Popovtzer Ben-Yehuda A : Metformin-induced lactic acidosis associated with acute renal failure. *Am J Nephrol* 1996 ; 16 : 520-522. [V]

- 29) Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, Holleman F, Hoekstra JB : Metformin and lactic acidosis : cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med* 2004 ; 255 : 179-187. [V]
- 30) McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD : Metformin and contrast media—a dangerous combination? *Clin Radiol* 1999 ; 54 : 29-33. [I]
- 31) Rasuli P, Hammond DI : Metformin and contrast media : where is the conflict? *Can Assoc Radiol J* 1998 ; 49 : 161-166. [VI]
- 32) Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C : Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology* 2010 ; 254 : 261-269. [I]
- 33) Khurana R, Malik IS : Metformin : safety in cardiac patients. *Heart* 2010 ; 96 : 99-102. [VI]
- 34) Holstein A, Stumvoll M : Contraindications can damage your health—is metformin a case in point? *Diabetologia* 2005 ; 48 : 2454-2459. [VI]
- 35) Goldenberg I, Chonchol M, Guetta V : Reversible acute kidney injury following contrast exposure and the risk of long-term mortality. *Am J Nephrol* 2009 ; 29 : 136-144. [IVa]
- 36) From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS : Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clin Proc* 2008 ; 83 : 1095-1100. [IVa]
- 37) Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB : The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 1542-1548. [IVa]
- 38) Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, Yamamoto S, Isono T, Manabe K, Sakuma T, Yoshida S, Sutani Y, Iwasaka T : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2010 ; 105 : 624-628. [IVa]
- 39) Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, Fahy M, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Stuckey TD, Turco M, Carroll JD : Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003 ; 108 : 2769-2775. [IVa]
- 40) Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F, Bartorelli AL : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1780-1785. [IVa]
- 41) McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW : Acute renal failure after coronary intervention : incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997 ; 103 : 368-375. [IVa]
- 42) Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbiocchi F, Bartorelli A : Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 170-177. [IVa]
- 43) Heitmeyer C, Hölscher B, Fobker M, Breithardt G, Hausberg M, Reinecke H : Prognostic value of different laboratory measures of renal function for long-term mortality after contrast media-associated renal impairment. *Clin Cardiol* 2010 ; 33 : E51-E59. [IVa]
- 44) 重城健太郎, 山口淳一, 大林賢史, 鈴木香里, 関口治樹, 長嶋道貴, 鶴見由起夫, 笠貫宏 : 急性心筋梗塞症患者における造影剤誘発性腎症の臨床的意義. *J Cardiol* 2006 ; 48 : 9-16. [IVa]
- 45) Katzberg RW, Newhouse JH : Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity : is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010 ; 256 : 21-28. [IVa]
- 46) Solomon R : Contrast-induced acute kidney injury : Is there a risk after intravenous contrast? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1242-1243. [VI]
- 47) Matsushima K, Peng M, Schaefer EW, Pruitt JH, Kashuk JL, Frankel HL : Posttraumatic contrast-induced acute kidney injury : minimal consequences or significant threat? *J Trauma* 70 : 415-419, 2011 [IVa]
- 48) Rashid AH, Brieva JL, Stokes B : Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2009 ; 37 : 968-975. [IVa]
- 49) Moranne O, Willoteaux S, Pagniez D, Dequiedt P, Boulanger E : Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 1040-1045. [IVa]
- 50) Dittrich E, Puttinger H, Schillinger M, Lang I, Stefenelli T, Hörl WH, Vychytil A : Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients—a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 1334-1339. [IVa]
- 51) Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, Hearne MJ, Ver Lee PM, Kellet MA, Watkins MW, Ryan TJ, Silver MT, Ross CS, MacKenzie TA, O'Connor GT, Malenka DJ : Northern New England Cardiovascular Disease Study Group : Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008 ; 155 : 260-266. [IVa]
- 52) Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G : A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1393-1399. [II]
- 53) Mehran R, Nikolsky E : Contrast-induced nephropathy : definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006 ; 100 : S11-S15. [VI]

3 章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
2. Davidson CJ, et al : Ann Intern Med 1989 ; 110 : 119-124. [IVa]	対象 : 非イオン性造影剤使用の心カテを受けた1,144 例	検査 : PCI 評価時期 : 非イオン性造影剤使用の心カテ後の心血管と腎毒性を明らかにする 24 時間後の f/u : 1,077 例 (94%), 48 時間後の f/u : 663 例 (57%)	検査前腎障害は非イオン性造影剤による CIN の唯一のリスクファクターであった。検査前 SCr が 106.1 mmol/L 以上では CIN のリスク上昇は急峻であった。 心血管合併症は 0.2% (疑い例は 0.7%) に起こった。SCr は 24 時間で 11.5 mmol/L 上昇 ($p < 0.0001$), 48 時間で 16.8 mmol/L 上昇 ($p < 0.0001$) した。
3. Abujudeh HH, et al : J Am Coll Radiol 2009 ; 6 : 268-273. [IVb]	対象 : 24 時間以内に造影 CT 検査を 2 回繰り返した 164 例	検査 : 造影 CT 評価方法 : CIN の発症率とリスクファクターを明らかにする	12.8% が CIN を発症 唯一の CIN のリスクファクターは 1 回目と 2 回目の CT 間の SCr の上昇 (OR 18)
4. Dangas G, et al : Am J Cardiol 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]	対象 : PCI を受けた 7,230 例	検査 : PCI 評価方法 : PCI 48 時間後に SCr が $\geq 25\%$ または ≥ 0.5 mg/dL 上昇を CIN と定義	CIN は CKD のある患者では 19.2% (381 人/1,980 人) に発症, CKD でない患者では 13.1% (688 人/5,250 人) に発症 CIN の発症は eGFR 低下, 周術期低血圧, 造影剤高用量, Ht 低値, 糖尿病, 肺水腫, EF $< 40\%$ などと関連 CIN は 1 年死亡率と関連していた (CKD 患者では OR = 2.37, 非 CKD では OR = 1.78)
5. Rihal CS, et al : Circulation 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]	対象 : PCI を受けた 7,586 例	検査 : PCI 評価方法 : SCr > 0.5 mg/dL を ARF と定義	PCI 後の急性腎不全の発症は, SCr が < 2.0 mg/dL では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが, SCr が > 2.0 mg/dL では糖尿病の有無にかかわらず高リスクであった 3.3% (254/7,586 人) が ARF 発症, ARF 発症は死亡と強く関連していた。
6. Weisbord SD, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]	対象 : eGFR < 60 mL/min/1.73 m ² の非緊急性造影 CT 検査を受けた 421 例	検査 : 造影 CT 評価時期 : 造影 CT 検査後, 48 時間, 96 時間	6.5% の患者が SCr $\geq 25\%$ 上昇, 3.5% の患者が SCr ≥ 0.5 mg/dL 上昇であった。 10.9% が入院し, 2.4% が 30 日以内に死亡したが, CIAKI はこれらのイベントとは関連しなかった。 軽度の腎障害患者 (eGFR 53 mL/min/1.73 m ²) において非緊急性造影 CT 検査後の CIAKI は一般的ではない。
7. Kim SM, et al : Am J Kidney Dis 2010 ; 55 : 1018-1025. [IVb]	対象 : CIN 予防プログラム中の造影 CT 検査を受けた 520 例	検査 : 造影 CT 評価方法 : SCr が $\geq 25\%$ または ≥ 0.5 mg/dL 上昇を CIN と定義	造影 CT 検査後の CIN の発症は eGFR 45~59 mL/min/1.73 m ² で 0%, eGFR 30~44 で 2.9%, eGFR < 30 で 12.1% であった

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
10. Nikolsky E, et al : Am J Cardiol 2004 ; 94 : 300-305. [IVb]	対象 : PCI を受けた糖尿病の予後に CKD が関与するかを調査. 対象は PCI を受けた DM 患者 1,575 例, このうち 1,046 例 (66%) が非 CKD で, 492 例 (31%) が非透析 CKD, 37 例が透析.	検査 : PCI	PCI 後の CIN は, 非 CKD で 15%, CKD で 27% が発症し, 透析必要例は非 CKD で 0.1%, CKD で 3.1% であった. CIN の予知は PCI 前後の低血圧 (OR 2.62), インスリン治療 (OR 1.84), 造影剤量 (OR 1.30) に関係していた. CIN は 1 年死亡率の予知因子であった.
11. Rudnick MR, et al : Kidney Int 1995 ; 47 : 254-261. [II]	対象 : 1,196 例の心血管造影においてイオン性, 非イオン性造影剤の腎毒性を比較した.	検査 : 心血管造影 評価時期 : SCr を -18 ~ -24H, 0H, 24H, 72H で検査 急性腎毒性は検査後 48 ~ 72 時間後の SCr $\geq$ 1.0 mg/dL の上昇とした 評価方法 : RI-, 糖尿病-; RI-, 糖尿病+; RI+, 糖尿病-; RI+, 糖尿病+ の 4 群に分けて検討	対象群 : 心血管造影において, 検査前腎障害と腎障害のある糖尿病患者だけが CIN のリスクであった. 急性腎毒性はイオン性造影剤の diatrizoate で 7%, RI+ では diatrizoate の腎毒性は iohexol の 3.3 倍であった. 対照群 : 非イオン性造影剤の iohexol で 3% でみられた. 統計学的な有意差の有無 : $p < 0.002$
12. Lautin EM, et al : AJR 1991 ; 157 : 49-58. [IVb]	対象 : 大腿動脈血管造影を受けた 394 例	検査 : 大腿動脈血管造影 評価時期 : SCr > 0.3 mg/dL および $> 20\%$ の上昇を腎障害と定義すると, 評価方法 : day 1, 2 または 3 ; day 5, 6 または 7	CIN は, nonazotemic gr : 10%, ozaotemic gr : 38% ($p = 0.22$) であった. また, nondiabetic nonazotemic pts : 2%, diabetic nonazotemic pts : 16% ($p = 0.003$) であった. Diabetic azotemic pts : 38%, diabetic nonazotemic pts : 16% (0.022) であった. 検査前の腎障害と糖尿病 (特にインスリン依存性) がリスクファクターであった. 脱水と造影剤量は CIN 発症との関連は不明. 年齢, 性, はリスクファクターではなかった.
13. Parfrey PS, et al : N Engl J Med 1989 ; 320 : 143-149. [III]	対象 : 造影剤群 (糖尿病のみ 85 例, 腎障害 (SCr $\geq$ 150 mmol/L) のみ 101 例, 糖尿病 + 腎障害 34 例) 対照 : 非造影剤群 (糖尿病のみ 59 例, 腎障害のみ 145 例, 糖尿病 + 腎障害 64 例)	評価方法 : ARF は SCr $> 50\%$ の上昇で定義	対象群 : 糖尿病 + 腎障害は CIN のリスクだが以前の報告より小さい. CIN は糖尿病 + 腎障害群のみにみられ 8.8% であった. 糖尿病 + 腎障害-, 糖尿病- + 腎障害+ では CIN のリスクはなかった. 対照群 : 1.6% であった.
14. McCullough PA, et al : J Am Coll Cardiol 2006 ; 48 : 692-699. [I]		評価方法 : isoosmolar 造影剤の iodixanol か low osmolr 造影剤を使った 16 の RCT (2,727 人) のメタ解析. 患者を CKD, 糖尿病, CKD + 糖尿病に分け, SCr の上昇と CIN の発症を検討	isoosmolar 造影剤は low osmolar 造影剤に比較して SCr の上昇, CIN の発症が, 特に CKD, CKD + 糖尿病の患者において低かった. CIN の予知因子は CKD, CKD + 糖尿病, low osmolar 造影剤の使用であった.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
15. Chong E, et al : Ann Acad Med Singa- pore 2010 ; 39 : 374- 380. [IVa]	対象 : PCI の施行中に予防 策をとらなかった正常 SCr (<1.5 mg/dL) 患者 3,036 例	検査 : PCI 評価時期 : CIN の発症率と 1, 6 ヶ月の死亡率	CIN の発症率は 7.3% CIN のリスクファクターは, 年齢 (OR=6.4), 女 性 (OR=2.0), LVEF $<50\%$ (OR=1.02), 貧 血 (Hb <11 mg/dL) (OR=1.5), 収 縮 期 低 血 圧 (<100 mmHg) (OR=1.5), インスリン治療中 の糖尿病は最も高いリスク CIN を発症した患者の死亡率は高かった (1 ヶ 月 14.5% vs 1.1%, 6 ヶ 月 で 17.8% vs 2.2%)
16. La Manna G, et al : Artif Organs 2010 ; 34 : E193- E199. [IVb]	対象 : 冠動脈造影を受けた 136 例	検査 : 冠動脈造影 評価方法 : CIN の予防策を とった症例の CIN リスク ファクターは何か	15.44%が CIN を起こした. 高齢と心室機能不全 (EF $<40\%$) が CIN のリスクファクターであった. 心室機能不全, 貧血, 糖尿病, 心筋梗塞 の既往, 高齢 (>70 歳) の場合は CIN の リスクを 3 倍上昇させた.
17. Gomes AS, et al : AJR 1985 ; 145 : 1249-1253. [IVa]	対象 : 動脈造影検査を受け た 364 例	検査 : 動脈造影	検査前腎障害, 高齢, 造影剤使用量, 検 査方法, 糖尿病, 合併する心疾患は CIN のリスクファクターであった. CIN は全体で 7.1%にみられ, 1.4%は透 析を必要とした. CIN の頻度は検査前腎障害のある患者で 高かった (14.8%), このうち 3.7%は透 析を要した.
19. Kiski D, et al : Nephrol Dial Trans- plant 2010 ; 25 : 759- 764. [IVb]	SCr 1.3 mg/dL 以 上 3.0 mg/dL 未満 412 例 対象 : ACE 阻害薬投与中 236 例, ARB 投与中 33 例 (計 269 例) 対照 : ACE 阻害薬, ARB 非 投与症例 143 例	検査 : CAG 評価時期 : 72 時間以内 評価方法 : SCr ≥ 0.5 mg/ dL もしくは 25%以上の上 昇	対象群 : CIN の発症率 11.9% 対照群 : CIN の発症率 4.2% 統計的な有意差の有無 : $p=0.005$
20. Saudan P, et al : J Nephrol 2008 ; 21 : 681-685. [IVa]	対象 : ACE 阻害薬もしくは ARB 治療症例 17 例 対照 : ACE 阻害薬, ARB 非 投与症例 18 例	検査 : CAG 評価時期 : CAG 24 時間前 と直後 評価方法 : GFR の変化	対象群 : 101 $\rightarrow$ 91 mL/min, 変化率 - 9% 対照群 : 78 $\rightarrow$ 90 mL/min, 変化率 -1% 統計的な有意差の有無 : $p=0.049$
21. Rosenstock JL, et al : Int Urol Nephrol 2008 ; 40 : 749-755 [IVa]	ACE 阻害薬もしくは ARB 治療症例 CKD 3~4 対象 : ACE 阻害薬, ARB の CAG 24 時 間 前 の 中 止 113 例 対照 : ACE 阻害薬, ARB 継 続 107, ACE 阻 害 薬, ARB 非投与例 63 例	検査 : CAG 評価時期 : 24~72 時間後 評価方法 : SCr ≥ 0.5 mg/ dL もしくは 25%以上の上 昇	CIN の発症率 (%) : 中止群 3.7, 継続群 6.2, 非投与群 6.3 統計的な有意差の有無 : $p=0.66$

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
23. Solomon R, et al : N Engl J Med 1994 ; 331 : 1416-1420. 〔II〕	SCr 1.6 mg/dL より高値 あるいはクレアチニンクリアランス 60/mL 未満 対象 : 下記 0.45 食塩水 + 25 g マニトール 25 例 下記 0.45 食塩水 + 80 mg フロセミド 25 例 対照 : 0.45% 食塩水 1 mL/kg/hour CAG 12 時間前に開始, 術中継続 25 例	検査 : CAG 評価時期 : 48 時間 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上の上昇	CIN 発症頻度 : 中止群 3.7, 継続群 6.2, 非投与群 6.4 対象群 : 7/25 (28%), 10/25 (40%) 対照群 : 3/25 (11%) 統計的な有意差の有無 : $p=0.01$
24. Majumdar SR, et al : Am J Kid Dis 2009 ; 54 : 602-609. 〔II〕	SCr > 1.7 mg/dL 92 例 対象 : 下記 + 25 g マニトール, 100 mg フロセミド (尿量分は 0.45% 食塩水で補充投与) 対照 : 0.45% 食塩水含 (15 mmol KCL) 500 mL を術前 4 時間で投与	検査 : CAG 評価時期 : 49 時間 評価方法 : SCr >= 0.5 mg/dL もしくは 25% 以上の上昇	CIN 発症頻度 対象群 : 50% 対照群 : 28% 統計的な有意差の有無 : $p=0.03$
25. Schneider V, et al : Am J Epidemiol 2006 ; 164 : 881-889. 〔IVb〕	対象 : NSAIDs 服用中の 4,228 例 対照 : 年齢をマッチさせた 84,540 例	検査 : なし 評価方法 : CIN ではなく, NSAIDs 服用後 30 日以内の急性腎傷害の発症頻度としての検討.	RR 2.05 95% CI 1.61~2.60
26. Barrett BJ, et al : N Engl J Med 2006 ; 354 : 379-386. 〔V〕	対象 : CIN の予防策をレビュー		対象群 : 低血圧, IABP, うっ血性心不全, 75 歳以上, 貧血, 糖尿病, 造影剤量, SCr または eGFR からなるリスクスコアは有名である. 対照群 : Mehran R の KI からの引用
35. Goldenberg I, et al : Am J Nephrol 2009 ; 29 : 136-144. 〔IVa〕	対象 : 78 例, CKD 対照 : 可逆的 AKI 10 例 非 AKI 68 例	検査 : 冠動脈造影, iopamidol 8~15 mL 造影時間 : 48 時間後 評価方法 : SCr > 25%, ≥ 0.5 mg/dL	対象群 : 2 年後死亡率 12%, 5 年後死亡率 90%, なし, 32% 統計的な有意差の有無 : $p<0.001$ HR 2.66, 95% CI 0.72-4.46, $p=0.001$ 備考 : KDIGO prospective

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
36. From AM, et al : Mayo Clin Proc 2008 ; 83 (10) 1095- 1100.	対照 : CIN 809 例 対照 : 非 CIN 2,427 例	検査 : CT, CTA, 血管造影, 静脈造影, 心臓カテ テル検査 95%低浸透圧造影剤 動注 47%, 静注 53% 36.0±14.6gl 37.4±15.1gl 評価時期 : 造影 7 日後 評価方法 : SCr≥25%, ≥0.5 mg/dL	対象群 : 30 日死亡率 15.6%, 1 年後死 亡率 31.8%, 5.2%, 22.6% 統計的な有意差の有無 : 30 日死亡率 p< 0.001 OR 3.37, 95%CI 2.58-4.41, p< 0.001 1 年死亡率 p<0.001, HR 1.57, 95% CI 1.32-1.86, p<0.001 備考 : 動注よりも静注の 30 日・1 年死亡 のリスクが高い KDIGO retrospective case-matched cohort study
[IVa]			
37. Gruberg L, et al : J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 1542- 1548.	対象 : 439 例 SCr≥1.8 mg/dL 透析を除く 対照 : SCr 上昇 161 例 SCr 非上昇 278 例	検査 : PCI, ioxaglate 261±148 mL 214±98 mL 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr≥25% 透 析	対象群 : 院内死亡率 14.9%, 1 年累積死 亡率 37.7% 4.9%, 19.4% 統計的な有意差の有無 : p=0.001 p= 0.001 死亡 OR 3.86, 95%CI 1.96-7.58, p= 0.0001 備考 : ESUR
[IVa]			
38. Senoo T, et al : Am J Cardiol 2010 ; 105 (5) : 624-628.	対象 : 338 例 連続する緊急 PCI を施行し た ACS 例 冠動脈の解剖が PCI 不適・ 緊急バイパスグラフとを要 した症例・慢性腹腔透析・ 血液透析・入院時心原性 ショック例を除く 対照 : CIN 94 例 非 CIN 244 例	検査 : 緊急 PCI 非イオン性低浸等圧造影剤 229±77 mL >200 mL : 72% 210±93 mL >200 mL : 46% 評価時期 : PCI 後 2 日 評価方法 : SCr>25%, >0.5 mg/dL	対象群 : 院内死亡率 9 例 (9.6%) 心原性ショック 2 例, 難治性心不全 4 例, 多臓器不全 1 例, その他 2 例, 8 例 (3.3%) 心原性ショック 1 例, 難治性心不全 3 例, 多臓器不全 1 例, 虚血性脳梗塞 1 例, 左 室自由壁破裂 1 例, その他 1 例 統計的な有意差の有無 : p=0.025 備考 : 女性 (OR 2.38), 左前下降枝病変 (OR 2.37), 造影剤量 >200 mL (OR 3.60), 拡張終期肺動脈圧 15 mmHg (OR 2.03), creatine kinase ピーク値 3,000 IU/L (OR 2.47)
[IVa]			
39. Sadeghi HM, et al : Circulation 2003 : 108 : 2769-2775.	対象 : 2,082 例 発症 12 時間以内にショッ クを呈さない急性心筋梗塞 患者 対照 : CIN 発症群 86 例 CIN 非発症群 1,798 例	検査 : PCI 評価時期 : 入院期間 5.7± 3.5 日 評価方法 : SCr>25%, >0.6 mg/dL	対象群 : 30 日死亡率 16.2%, 1 年死亡 率 23.3% 1.2%, 3.2% 統計的な有意差の有無 : Relative Risk 13.8, 95%CI 7.3-26.2, p<0.0001 RR 7.4, 95%CI 4.7-11.7, p<0.0001 備考 : 既存の腎障害が死亡率増加のリス クである. ESUR prospective multicenter randomized trial
[IVa]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
40. Marenzi G, et al : J Am Coll Cardiol 2004 ; 44 : 1780-1785.	対象 : 208 例, 透析を除く 対照 : CIN 40 例 非 CIN 168 例	検査 : primary PCI 378±200 mL 286±126 mL 評価時期 : 術後 3 日 評価方法 : SCr>0.5 mg/dL	対象群 : 院内死亡率 31%, 0.60% 統計的な有意差の有無 : $p<0.0001$ 備考 : ESUR prospective study
[IVa]			
41. McCullough PA, et al : Am J Med 1997 ; 103 : 368-375.	対象 : 1,826 例, 透析・重複手技例を除く 対照 : ARF 264 例 ARFD 14 例	検査 : PCI diatrizoate 54.9%, ioxaglate 33.0%, 両剤 12% 24.0~835.1 mL 評価時期 : 術後 1~5 日 評価方法 : SCr≥25%, 透析	統計的な有意差の有無 : 院内死亡率 OR 6.56, 95%CI 3.34~12.92, $p<0.0000$ OR 13.54, 95%CI 3.92~46.8, $p<0.00001$ 備考 : 院内死亡率 35.7%, 2 年生存 18.8% ESUR
[IVa]			
42. Marenzi G, et al : Ann Intern Med 2009 ; 150 (3) : 170-177.	対象 : 561 例 連続する primary PCI を施行した STEMI 例 長期腹膜透析・血液透析・心臓手術・PCI 中の死亡・PCI 前の NAC 静注例 対 照 : CIN 115 例 (20.5%) 血液ろ過・血液透析 14 例	検査 : primary PCI iohexol, iomeprol 評価時期 : PCI 後 72 時間以内 評価方法 : SCr>25%	対象群 : 院内死亡率 21.4%透析を要した CIN 例の死亡率が高い (64% vs. 16% ; $p<0.001$) Cigarroa らの式による最大造影剤投与量を超えると院内死亡率が高い (13% vs. 3% ; $p<0.001$) 0.90% 統計的な有意差の有無 : $p<0.001$ 備考 : 院内主要合併症率が高い ; 心原性ショック 28% VS. 4%, 人工呼吸器 23% VS. 3%, 主要出血性事象 10% vs. 2%, 心房細動 15% vs. 5% ($p<0.001$) Prospective, observational study
[IVa]			
43. Heitmeyer C : Clin Cardiol 2010 ; 33 (12) : E51-E59.	対象 : 412 例 心臓カテーテル検査施行例 3.5>Scr>1.3 mg/dL 7 日以内の心筋梗塞・うっ血性心不全 (Class IV)・臓器移植レシピエント・単クローン性免疫グロブリン血症・7 日以内の造影剤暴露を除く CIN 非発症群 1,800 例	検査 : 冠動脈造影, PCI iopromide 370mgI/mL 評価時期 : 術後 1~6 日 評価方法 : SCr≥26%, 透析	長期死亡率 : 48 時間後 Scr 上昇 (HRR 1.754, 95%CI 1.134-2.712), 30 日後 Scr 上昇 (HRR 3.157, 95% CI 1.968-5.064), 30 日後 eGFR 減少 (HRR 0.962, 95% CI 0.939-0.986) 統計的な有意差の有無 : 単変量コックス回帰モデル 長期死亡率 : 48 時間後 Scr (HRR 1.608, 95%CI 1.002-2.581), 30 日後 Scr (HRR 2.685, 95% CI 1.598-4.511) 統計的な有意差の有無 : 多変量コックス回帰モデル 1 年死亡率 : 48 時間後 Scr>0.5 mg/dL, $p=0.016$ 統計的な有意差の有無 : log rank 検定 備考 : 同報告 ; Hölscher B : Can J Cardiol 2008 ; 24 : 845-850.
[IVa]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
44. 重城健太郎, 他: J Cardiol 2006; 48 (1): 9-16. [IVa]	対象: 132 例 造影剤不明・血液透析例を除く 対照: CIN 発症群 15 例 CIN 非発症群	検査: 緊急冠動脈造影 iopamidol 13, iomeprol 1 ioxaglate 評価時期: 造影剤使用 48 時間後 評価方法: SCr 25% or 0.5 mg/dL 以上増加	対象群: 院内死亡率 13.3% 平均追跡期間 40 ヶ月の遠隔期予後(死亡率) 26.7% 1.7%, 8.6% 統計的な有意差の有無: 有意に高率, オッズ比 8.85, 95%CI 1.15-68.2, p=0.01 有意に多い, ハザード比 3.91, 95%CI 1.21-12.5, p=0.02
47. Matsushima K, et al: J Trauma 2011; 70: 415-420. [IVa]	対象: 1,184 例, 外傷患者 対照: CIAKI 78 例 (6.6%)	検査: 低浸透圧造影剤, 非イオン性造影剤 iv CT, 血管造影 評価時期: 72 時間以内 評価方法: SCr>0.5 mg/dL or >25%	対象群: 院内死亡 9.0% 院内死亡 3.2% 統計的な有意差の有無: p=0.02 院内死亡 Odds ratio 1.83, 95%CI 0.72-4.68, p=0.21
48. Rashid AH, et al: Anaesth Intensive Care 2009; 37: 968-975 [IVa]	対象: 139 例 ICU 対照: CIN 16 例 (11.5%) 123 例	検査: 造影 CT iopromide 300 mg/mL 評価時期: 48~72 時間後 評価方法: SCr >44.2 μmol/L or >25%	対象群: ICU 死亡 51 例 (31%) 院内死亡 8 例 (50%) ICU 死亡 16 例 (13%) 院内死亡 32 例 (26%) 統計的な有意差の有無: p=0.068 p=0.074
51. Brown JR, et al: Am Heart J 2008; 155: 260-266. [IVa]	対象: 透析を受けていない PCI 施行患者 11,141 例	検査: PCI 評価方法: PCI 後における重度腎障害 (新たな透析施行, Cr 2.0 mg/dL 以上の上昇, または Cr の 50% 上昇) のリスクを明らかにする.	対象群: 重度の腎障害は 0.74% に発症, 重度腎障害は死亡率にも関係していた (腎障害有→19.3%, 腎障害無→0.9%). 施行前の血清 Cr, うっ血性心不全, 糖尿病がリスクであった. 年齢, 女性, 糖尿病, 緊急性, うっ血性心不全, 前クレアチニン, PCI 前の IABP からなるリスクスコアは有用である.
52. Mehran R, et al: J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-1399. [II]	PCI 後の CIN を予想するリスクスコアを検討するために, 8357 人の患者のデータセットを, ランダムに development dataset と validation dataset に振り分けて検討した.	検査: PCI	対象群: 低血圧, IABP, うっ血性心不全, 75 歳以上, 貧血, 糖尿病, 造影剤量, SCr または eGFR からなるリスクスコアは有用である.

4 造影剤の種類と量

CQ④-1 造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？（CQ⑤-2 参照）

▶ 回答 造影剤投与量は、CIN 発症のリスクファクターの 1 つであり、投与量は必要最小限にすることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

背景

カテーテルによる治療の進歩は低侵襲治療の発達に寄与する一方で、造影剤が主として X 線診断に使用されていた時代と異なり、造影剤投与量が増加している。また、CT 機器の進歩により広範囲にわたる造影検査が可能になり、診断時に投与する造影剤量も一部の検査で増加する傾向がある。近年は冠動脈の評価においても造影冠動脈 CT がルーチン検査になりつつあるが、以前よりヨード造影剤の投与量と CIN 発症の関連が指摘されている。

▶ 解説 CQ④-1

Cigarroa ら¹⁾ は、冠動脈造影を施行した患者を対象とし、体重と SCr 値を用いて最大造影剤投与量 = [造影剤 5 (mL/kg) × 体重 (kg)] / SCr (ただし、分子の造影剤量が 300 mL を超える場合は、上限を 300 mL とする) と定義して RCT を行った。計算例：体重 50 kg で SCr 1.0 mg/dL の場合、最大造影剤投与量は 5(mL/kg) × 50 kg / 1 = 250 mL となる。一方、体重 70 kg で SCr 1.0 mg/dL の場合、最大造影剤投与量は 5(mL/kg) × 70 kg / 1 = 350 mL ではなく、300 (mL) / 1 = 300 mL となる。

結果として、最大造影剤投与量を超えて造影剤を使用した場合の CIN 発症率は 21% (6/29 例) で、最大造影剤投与量内の発症率 2% (2/86 例) より有意に高かった。

また、Nyman ら²⁾ は、PCI を施行した 391 例を対象にした検討にて、CIN の独立した予測因子は「造影剤投与量」、「eGFR」、「LVEF」、「心原性ショック」であり、造影剤投与量 (gram-iodine) と腎機能 (eGFR) との比 (gram-iodine/eGFR) が 1 以上の CIN 発症率は 25% で、1 未満における 3% より有意に高いと報告している。

Brown ら³⁾ の PCI 患者の SCr 値の 0.3 mg/dL 上昇もしくは 50% 以上の上昇をきたした AKI 発症の検討でも、Cigarroa らの提唱した最大投与量を超えない投与量では統計学的に有意差がなかったのに対し、最大投与量の 1.5 倍までの投与量で OR 1.60 (95%CI 1.2~1.97)、1.5~2 倍までの投与量で 2.02 (95%CI 1.45~2.81)、2 倍以上の投与量で 2.94 (95%CI 1.93~4.48) と、造影剤投与量の増加によりその発症頻度が増加している。

造影剤の静脈内投与について、Weisbord ら⁴⁾ は、421 例の造影 CT における検討の結果、造影剤投与量が 100 mL を超えた場合には CIN 発症のリスクが高くなることを報告している [OR 3.3 (95%CI 1.0~11.5)]。

CQ④-2 低浸透圧造影剤は高浸透圧造影剤と比較して CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答 CIN 発症のハイリスク症例では、高浸透圧造影剤と比較して腎障害を惹起しにくい低浸透圧造影剤の使用を推奨する。なお、本邦では高浸透圧造影剤に血管内投与の適応はない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

CQ④-3

等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間で CIN の発症リスクに違いがあるか？



回答

等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間で CIN の発症リスクに違いがあるかについては、いまだ明確な結論は得られていない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

CQ④-4

異なる種類の低浸透圧造影剤間で CIN 発症のリスクに違いがあるか？



回答

異なる種類の低浸透圧造影剤間での CIN 発症頻度の差については、いまだ明確な結論は得られていない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：該当せず

背景

X 線造影剤として高浸透圧造影剤が長期間使用されてきたが、高浸透圧による種々の副作用を引き起こした。1980 年代から市販された低浸透圧造影剤の登場と、その後の等浸透圧造影剤の開発により全体の副作用は減少し、わが国では 2001 年 2 月からイオン性高浸透圧造影剤の血管内投与は保険適用からはずれている。CIN は低浸透圧造影剤の普及により減少したが、現在も造影剤の主たる副作用の 1 つであり、現在使用されている低浸透圧造影剤、等浸透圧造影剤間での発症率の違いに関心がもたれている。なお、造影剤の浸透圧は、等ヨード含有量において高浸透圧造影剤＞低浸透圧造影剤＞等浸透圧造影剤の順であり、低浸透圧造影剤の生理食塩水に対する浸透圧比（2～4 倍程度）は、等浸透圧造影剤（浸透圧比 1）より高いことに注意を要する。



解説

CQ④-2, 3, 4

Barrett ら⁵⁾の 31 試験のメタ解析の結果によると、イオン性高浸透圧造影剤に対して非イオン性低浸透圧造影剤による腎障害の OR は 0.61（95%CI 0.48, 0.77）であった。なお、わが国においては 2001 年 2 月に、イオン性高浸透圧造影剤の血管内投与の保険適用が削除されている。

低浸透圧造影剤と等浸透圧造影剤間の比較では、Aspelin ら⁶⁾が、冠動脈または大動脈から大腿動脈血管造影を受けた SCr 1.5～3.5 mg/dL の糖尿病患者 129 例において等浸透圧造影剤群では 3%（2 例 / 64 例）が 0.5 mg/dL 以上の SCr 上昇を示し、低浸透圧造影剤群 26%（17 例 / 65 例）と比較して有意に低く（ $p=0.002$ ），等浸透圧造影剤は低浸透圧造影剤に比べて CIN が発症する可能性が低いと報告した。しかしながら、Solomon ら⁷⁾のランダム化比較前向き試験では、等浸透圧造影剤（iodixanol）と低浸透圧造影剤（iopamidol）では有意な差はなかった。Heinrich ら⁸⁾の 25 試験でのメタ解析によると、等浸透圧造影剤は CIN 発症のリスクを低減しなかった（相対リスク 0.80, 95%CI 0.61～1.04）。しかし、経動脈的投与した腎機能が低下している患者群では、特定の低浸透圧造影剤（iohexol）との比較において CIN 発症のリスクは等浸透圧造影剤（iodixanol）で有意に低かったが（相対リスク 0.38, 95%CI 0.21～0.68），ほかの低浸透圧造影剤と等浸透圧造影剤の間には有意差はなかった（相対リスク 0.95, 95%CI 0.50～1.78）と報告し、低浸透圧造影剤間のリスクに差がある可能性が示唆されている。一方で、Liss ら⁹⁾は、CIN 発症のハイリスク症例では等浸透圧造影剤（iodixanol）のほうが低浸透圧造影剤（iohexol, ioxaglate）より CIN のリスクが高いと報告している。CIN に関連する欧米ガイドラインを表 1^{10～13)}に示した。2011 年改訂の ESUR ガイドラインでは低浸透圧または等浸透圧造影剤の使用を推奨している¹⁰⁾。2009 年改訂の「ACC/AHA ST 上昇心筋梗塞患者管理ガイドライン」および「ACC/AHA/SCAI PCI ガイドライン」¹¹⁾では、等浸透圧造影剤あるいは iohexol, ioxaglate 以外の低浸透圧造影剤の使用が推奨されていたが、2011 年改訂の「ACCF/AHA 不安定狭心症/非 ST 上昇型

表 1 CIN 関連ガイドラインにおける造影剤選択に関する記載

ガイドライン		造影剤選択に関する記載
1	ESUR ガイドライン (2011 年改訂) ¹⁰⁾	[1.3 検査時: CIN のリスクが高い患者] ・低浸透圧または等浸透圧造影剤を使用する
2	ACC/AHA ST 上昇型心筋梗塞患者管理ガイドライン (2009 年改訂) ¹¹⁾	・血管造影を施行する血液透析を受けていない CKD 患者においては、等浸透圧造影剤 (エビデンスレベル A) あるいは低浸透圧造影剤 (iohexol, ioxaglate 以外) を推奨 (エビデンスレベル B)
3	ACCF/AHA 不安定狭心症/非 ST 上昇型心筋梗塞患者の管理におけるガイドライン ¹²⁾ ACCF/AHA/SCAI PCI ガイドライン (2011 年改訂) ¹³⁾	・低浸透圧造影剤もしくは等浸透圧造影剤のどちらを推奨するかに関する十分なエビデンスに乏しい

表 2 経静脈投与と経動脈投与による CIN の発症頻度

著者	経静脈投与群	経動脈投与群	対象患者	評価時期	CIN 基準	経静脈投与後 CIN 発症率	経動脈投与後 CIN 発症率	統計学的な有意差の有無
Chou SH, et al ¹⁴⁾	経静脈投与 67 例 等浸透圧造影剤	経動脈投与 99 例 等浸透圧造影剤	動注または静注の造影剤投与を受け 7 日以内に非造影腹部骨盤 CT を受けた連続 166 例	5 日以内の CIN 発現率	SCr>0.5 mg/dL 上昇	4% (3/67)	9% (9/99) 透析 2 例	有意差なし $p=0.366$
Lufft V, et al ¹⁵⁾	経静脈投与 (CTA 群) 33 例 造影剤量平均: CTA: 163±13 mL 低浸透圧造影剤	経動脈投与 (DSA 群) 31 例 造影剤量平均: DSA: 104±56 mL 低浸透圧造影剤	腎動脈の CTA, DSA 施行患者 造影剤投与量に有意差あり ($p<0.0001$)	2 日後	SCr>0.5 mg/dL SCr≥25% 上昇	9.1% (3/33)	6.5% (2/31)	経静脈投与で造影剤量が多いにもかかわらず CIN の有意差なし
Ahuja TS, et al ¹⁶⁾	経静脈投与 12 例 高浸透圧造影剤	経動脈投与 23 例 高浸透圧造影剤	腎移植患者 44 例 (腎機能評価は 35 例)	1~3 日後	SCr≥25% 上昇	16.7% (2/12)	21.7% (5/23)	有意差なし

表 3 腎機能障害患者における経静脈投与による CIN の発症頻度

著者	造影剤	前向き観察	CIN 基準	CIN 発症率
Teplel M, et al ¹⁸⁾	LOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	9/42 (21%)
Becker CR, et al ¹⁹⁾	IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	9/100 (9%)
Barrett BJ, et al ²⁰⁾	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	2/153 (1.3%)
Thomsen HS, et al ²¹⁾	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	5/148 (3.4%)
Kuhn MJ, et al ²²⁾	LOCM, IOCM	○	SCr≥25%	13/248 (5.2%)
Nguyen SA, et al ²³⁾	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	13/117 (11.1%)
Weisbord SD, et al ⁴⁾	LOCM, IOCM	○	SCr≥0.5 mg/dL	13/367 (3.5%)
				合計 64/1,175 (5.4%)

(文献 14) より引用, 改変)

表 4 ヨード造影剤浸透圧一覧表

浸透圧	一般名 (製品名)	ヨード含有量 (mgI/mL)	浸透圧比 (生理食塩水に 対する比)	実測浸透圧※ (mOsm/kg H ₂ O)	適応
高浸透圧	アミドトリゾ酸 amidotrizoic acid (INN) diatrizoic acid (USP) (ウログラフィン)	292***	約 6	—	直接胆道・膵管・逆行性 尿路・関節
		370***	約 9	—	唾液腺
	イオタラム酸 iothalamic acid (コンレイ)	141***	約 3	—	逆行性尿路
		282***	約 5	—	直接胆道・膵管・逆行性 尿路・関節
		400***	約 8	—	精のう
	イオトロクス酸 iotroxic acid (ピリスコピン)	50	約 1	—	静脈性胆道
低浸透圧	イオパミドール iopamidol (イオパミロン)	150	約 1	340 ²⁴⁾	CT・血管・尿路
		300	約 3	620 ²⁴⁾	
		370	約 4	800 ²⁴⁾	
	イオヘキソール iohexol (オムニパーク)	140	約 1	—	CT・血管
		180***	約 1	—	脳室・脳槽・脊髄
		240	約 2	520 ²⁴⁾	CT・血管・尿路・脳 室・脳槽・脊髄
		300	約 2	680 ²⁴⁾	CT・血管・尿路・脊髄
		350	約 3	830 ²⁴⁾	CT・血管・尿路
	イオベルソール ioversol (オプチレイ)	160	約 1	350 ²⁴⁾	血管
		240	約 2	500 ²⁴⁾	CT
		320	約 2	710 ²⁴⁾	CT・血管・尿路
		350	約 3	790 ²⁴⁾	血管
	イオメプロール iomeprol (イオメロン)	300	約 2	520 ²⁴⁾	CT・血管・尿路
		350	約 2	620 ²⁴⁾	
		400	約 3	730 ²⁴⁾	血管・尿路
	イオプロミド iopromide (プロスコープ)	150	約 1	330 ²⁴⁾	CT・血管・尿路
		240	約 2	480 ²⁴⁾	
		300	約 2~3	610 ²⁴⁾	
		370	約 3~4	800 ²⁴⁾	
	イオキシラン ioxilan (イマジニール)	300	約 2	570 ²⁵⁾	CT・血管・尿路
		350	約 3	690 ²⁵⁾	
	イオキサグル酸 ioxaglic acid (ヘキサブリックス)	320	約 2	—	CT・血管・尿路
等浸透圧	イオトロラン iotrolan (イソビスト)	240***	約 1	—	脳室・脳槽・脊髄・関節
		300***	約 1	—	子宮卵管・関節
	イोजキサノール iodixanol (ビジパーク)	270	約 1	—	血管・直接胆道・膵管・ 逆行性尿路
		320	約 1	—	血管

添付文書には、日本薬局方に従い氷点降下法により測定した造影剤の浸透圧比が記載されている。

※ 実測浸透圧

*** 血管内投与不可

造影剤の浸透圧は高浸透圧造影剤＞低浸透圧造影剤＞等浸透圧造影剤の順であり、低浸透圧造影剤の生理食塩水に対する浸透圧比（2～4 程度）は等浸透圧造影剤（浸透圧比 1）より高いことに注意する。

心筋梗塞患者管理ガイドライン¹²⁾および「ACCF/AHA/SCAI PCI ガイドライン」¹³⁾では、低浸透圧造影剤もしくは等浸透圧造影剤のどちらかを推奨するかのエビデンスに乏しく、CIN 発症のリスクが高い場合には、適切な補液と必要最少量の低/等浸透圧造影剤を用いることが望ましいと記載されている。

CQ④-5

造影剤の侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較してCIN 発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答

現時点で造影剤の経動脈投与をCIN 発症の独立したリスク因子とするエビデンスはないが、これまでの報告では、侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較してCIN 発症率が高い傾向がある。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

背景

造影剤の経静脈検査における投与量は、検査部位や検査法によりほぼ確立されている。経動脈検査における投与量も同様であるが、近年の経動脈投与の多くはカテーテル治療に伴っており、新たな治療法の開発や適応拡大に伴い、CIN に対する関心も高まっている。



解説

CQ④-5

CIN の研究の多くは経動脈投与での検討であり、投与経路の違いによるCIN 発症のリスクを検討した報告は、ごく少数である。また、経動脈投与では、カテーテル治療などによる影響が加わっていることも多いが、経動脈投与と比較して経静脈投与のほうがCIN の発症率が低い傾向にある(表2)^{14~16)}。Katzberg ら¹⁷⁾の総説では、前向き観察7文献の結果から腎機能障害のある患者における低浸透圧もしくは等浸透圧造影剤の経静脈投与において、CIN 発症率は5.4%であると紹介しており、経静脈投与は経動脈投与に比べてリスクが低い可能性を示唆している。腎機能障害患者における造影剤投与によるCIN 発症頻度を表3^{4, 18~23)}に示す。各種ヨード造影剤と浸透圧について表4にまとめる^{24, 25)}。

【文 献】

- 1) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD : Dosing of contrast material to contrast nephropathy in patients with renal disease. Am J Med 1989 ; 86 : 649-652. [Ⅳb]
- 2) Nyman U, Bjork J, Aspelin P, Marenzi G : Contrast medium dose-GFR ratio : a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-667. [Ⅴ]
- 3) Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, Solomon RJ, Malenka DJ : Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? Circ Cardiovasc Interv 2010 ; 3 : 346-350. [Ⅱ]
- 4) Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ : Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [Ⅳa]
- 5) Barrett BJ, Carlisle EJ : Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. Radiology 1993 ; 188 : 171-178. [Ⅰ]
- 6) Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ : Nephrotoxicity in high-risk patients study of iso-osmolar and low-osmolar non-ionic contrast media study investigators. N Engl J Med 2003 ; 348 : 491-499. [Ⅱ]
- 7) Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE : Cardiac angiography in renally impaired patients (CARE) study : a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. Circulation 2007 ; 115 : 3189-3196. [Ⅱ]
- 8) Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M : Nephrotoxicity of iso-osmolar Iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media : meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology 2009 ; 250 : 68-86. [Ⅰ]
- 9) Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B : Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. Kidney Int 2006 ; 70 : 1811-1817. [Ⅳb]
- 10) Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almen P, Aspelin P, Bellin MF, Clement

- O, Heinz-Peer G : Contrast induced nephropathy : updated ESUR contrast media safety committee guidelines. Eur Radiol 2011 ; 21 : 2527-2541.
- 11) Kushner FG, Hand M, Smith SC, King III SB, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Blankenship DX, Green LE, Hochman JS, Jacobs AK, Jacobs HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow MA, Williams DO : 2009 Focused Updates : ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) : a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. Circulation 2009 ; 120 : 2271-2306.
 - 12) Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Jneid H, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP : 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/ non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline).
 - 13) Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH : 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention.
 - 14) Chou SH, Wang ZJ, Kuo J, Cabarrus M, Fu Y, Aslam R, Yee J, Zimmet JM, Shunk K, Elicker B, Yeh BM : Persistent renal enhancement after intra-arterial versus intravenous iodixanol administration. Eur J Radiol 2011 ; 80 : 378-386. [IVb]
 - 15) Lufft V, Lufft LH, Fels LM, Baiyee DE, Tusch G, Galanski M, Olbricht CJ : Contrast media nephropathy : intravenous CT angiography versus intraarterial digital subtraction angiography in renal artery stenosis : a prospective randomized trial. Am J Kidney Dis 2002 ; 40 : 236-242. [II]
 - 16) Ahuja TS, Niaz N, Agraharkar M : Contrast-induced nephrotoxicity in renal allograft recipients. Clin Nephrol 2000 ; 54 : 11-14. [IVb]
 - 17) Katzberg RW, Newhouse JH : Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity : Is the medical risk really as great as we have come to believe? Radiology 2010 ; 256 : 21-28. [IVa]
 - 18) Tepel M, van der Geit M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W : Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. N Engl J Med 2000 ; 343 : 180-184. [II]
 - 19) Becker CR, Reiser MF : Use of iso-osmolar nonionic dimeric contrast media in multidetector row computed tomography angiography for patients with renal impairment. Invest Radiol 2005 ; 40 : 672-675. [IVa]
 - 20) Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, Heiken JP, Lepanto L, Ni ZH, Ni ZH, Nelson R : Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computer tomography-a double blind comparison of iodixanol and iopamidol. Invest Radiol 2006 ; 41 : 815-821. [II]
 - 21) Thomsen HS, Morcos SK, Earley CM, Grazioli L, Bonomo L, Ni Z, Romano L : The ACTIVE trial : comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. Invest Radiol 2008 ; 43 : 170-178. [II]
 - 22) Kuhn MJ, Chen N, Sahani DV, Reimer D, van Beek EJ, Heiken JP, So GJ : The PREDICT study : a randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or iso-osmolar contrast agent exposure. Am J Roentgenol 2008 ; 191 : 151-157. [II]
 - 23) Nguyen SA, Suranyi P, Ravenel JG, Randall PK, Romano PB, Strom KA, Costello P, Schoepf UJ : Iso-osmolality versus low-osmolality iodinated contrast medium at intravenous contrast-enhanced CT : effect on kidney function. Radiology 2008 ; 248 : 97-105. [II]
 - 24) Gallotti A, Uggeri F, Favilla A, Cabrini M, de Haën C : The chemistry of iomeprol and physico-chemical properties of its aqueous solutions and pharmaceutical formulations. Eur J Radiol 1994 ; 18 (Suppl 1) : S1-12. [VI]
 - 25) Sovak M : The need for improved contrast media. Ioxilan : updating design theory. Invest Radiol 1988 ; 23 (Suppl 1) : S79-83. [VI]

4 章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
1. Cigarroa RG, et al : Am J Med. 1989 Jun ; 86 (6 Pt 1) : 649-652. [IVb]	対象 : 最大用量以内, 86 例 対照 : 最大用量以上, 29 例	検査 : CAG SCr $\geq$ 1.8 mg/dL 最大 CM 用量 = 5 mL/kg (最大 300 mL)/SCr (mg/dL) 評価時期 : 5 日 評価方法 : SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 上昇	対象群 : 2 (2%), 対照群 : 6 (21%) 統計的な有意差の有無 : $p < 0.001$
2. Nyman U, et al : Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-667. [V]	対象 : Iopentol 391 例	検査 : STEMI に対する PCI 評価時期 : 3 日 評価方法 : $\geq 44.2 \mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dL) または乏尿/無尿	CIN 発現率 g-I/eGFR ratio < 1 : 3% g-I/eGFR ratio ≥ 1 : 25% CIN の独立予測因子は CM dose, eGFR, LVEF, 心原性ショックであった (ROC area = 0.87).
3. Brown JR, et al : Circ Cardiovasc Interv 2010 3 : 346-350. [II]	対象 : 最大用量以内 7,952 例 対照 : 最大用量以上 1,958 例	検査 : PCI 評価時期 : PCI 後原則として 24 時間以内 評価方法 : SCr $\geq$ 50% 上昇 SCr $\geq$ 0.3 mg/dL	最大投与量以下 OR 1.45 (95%CI, 1.29, 1.62) 最大投与量の 1.5 倍まで OR 1.60 (95%CI, 1.29, 1.97) 最大投与量の 2 倍まで OR 2.02 (95%CI, 1.45, 2.81) 最大投与量の 2 倍以上 OR 2.94 (95%CI, 1.93, 4.48)
4. Weisbord SD, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]	対象 : 造影 CT iohexol および iodixanol 使用	検査 : eGFR $< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	CIN 発症率 13/367 (3.5%)
5. Barrett BJ, et al : Radiology 1993 ; 188 : 171-178. [I]	対象 : 低浸透圧造影剤 対照 : 高浸透圧造影剤	検査 : 1985~1991 年 31 試験 評価時期 : 3 日以内 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	低浸透圧造影剤での SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇は高浸透圧造影剤の 0.61 倍 腎不全患者のオッズ比 0.5 (CI, 0.36~0.68), 非腎不全患者のオッズ比 0.75 (CI, 0.52~1.1)
6. Aspelin P, et al : N Engl J Med 2003 ; 348 : 491-499. [II]	対象 : 等浸透圧造影剤 Iodixanol 67 例 対照 : 低浸透圧造影剤 Iohexol 67 例	検査 : 冠動脈造影 or 大動脈造影 糖尿病, SCr 1.5~3.5 mg/dL 評価時期 : 3 日間 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 上昇	等浸透圧造影剤で SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 以上上昇が 2 例 (3%), SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 以上上昇が 0 例 (0%) であったのに対し, 低浸透圧造影剤で SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 以上上昇が 17 例 (26%), SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 以上上昇が 10 例 (15%) であった。 統計的な有意差の有無 : $p = 0.002$

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
7. Solomon RJ, et al : Circulation 2007 Jun 26 : 115 (25) : 3189-3196. 〔Ⅱ〕	対象 ：等浸透圧造影剤 Iodixanol 210 例 対照 ：低浸透圧造影剤 Iopamidol 204 例	検査 ：CAG を受けた CKD 患者 eGFR 20～59 mL/min/1.73 m ² 評価時期 ：2～5 日間 評価方法 ：SCr ≥ 0.5 mg/dL 上昇	対象 ：14 (6.7%) 対照 ：9 (4.4%) 統計的な有意差の有無 ：p=0.39
8. Heinrich MC, et al : Radiology 2009 ; 250 : 68-86. 〔Ⅰ〕	対象 ：等浸透圧造影剤 Iodixanol 25 試験 Iodixanol 5 試験 Iodixanol 11 試験 対照 ：低浸透圧造影剤 ALL 25 試験 Iohexol 5 試験 Iohexol 以外 11 試験	検査 ：経静脈, 経動脈投与 評価時期 ：3 日以内 評価方法 ： ①sCr ≥ 25% sCr ≥ 0.5 mg/dL ②sCr ≥ 25% ③sCr ≥ 25%	統計的な有意差の有無 ： ①RR : 0.80 (95%CI, 0.61, 1.04)p=0.10 RR : 0.75 (95%CI, 0.44, 1.26)p=0.27 ②RR : 0.45 (95%CI, 0.26, 0.76)p<0.01 ③RR : 0.97 (95%CI, 0.72, 1.32)p=0.86
9. Liss P, et al : Kidney Int 2006 ; 70 : 1811-1817. 〔Ⅳb〕	対象 ： Iodixanol 45, 485 例 対照 ： Ioxaglate 12,440 例 参考：Iohexol 86,334 例	検査 ：PCI/CAD 評価時期 ：3 日以内 評価方法 ： 腎不全で再入院となった患者 または透析が必要となった患者	対象 ：1.7% 対照 ：0.8% 統計的な有意差の有無 ：p < 0.001
14. Chou SH, et al : Eur J Radiol 2011 Apr 4 [Epub ahead of print] 〔Ⅳb〕	対象 ：静脈内投与 67 例 対照 ：動脈内投与 99 例	検査 ：動注または静注の造影剤投与を受け7日以内に非造影腹部骨盤 CT を受けた連続 166 例 評価時期 ： ①腎 CT 値 7 日以内 ②CIN 発現率 5 日以内 評価方法 ： ①Persistent CT 値 >55 HU ②SCr ≥ 0.5 mg/dL 以上上昇	対象 ：31% 4% 対照 ：55% 9% 統計的な有意差の有無 ：p<0.005 p=0.366 備考 ：CIN は動注で多く、腎 CT 値の高い例が多かった
15. Lufft V, et al : Am J Kidney Dis 2002 ; 40 : 236-242. 〔Ⅱ〕	対象 ：CTA 群 33 例 造影剤量平均：CTA : 163 ± 13 mL 対照 ：DSA 群 31 例 造影剤量平均：DSA : 104 ± 56 mL	検査 ：腎動脈の CTA (静注), DSA (動注) (p<0.0001) 腎動脈狭窄が疑われる 80 例 評価時期 ：2 日後 評価方法 ：SCr ≥ 0.5 mg/dL 上昇	対象 ：9.1% (3/33) 対照 ：6.5% (2/31) 備考 ：造影剤量が多いにも関わらず CTA で CIN のリスクの増加はなかった。

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
16. Ahuja TS, et al : Clin Nephrol 2000 ; 54 : 11-14. [IVb]	対象 : 静脈内投与 12 例 造影 CT 11 例 尿路造影 1 例 対照 : 動脈内投与 23 例 心カテ 6 例 末梢血管 11 例 腎動脈 PTA 5 例 肺動脈造影 1 例	検査 : 腎移植患者 44 例 (腎機能評価は 35 例) 評価方法 : $SCr \geq 25\%$ 上昇	対象 : 16.7% (2/12) 対照 : 21.7% (5/23) 備考 : 全体での CIN 発現は 21.2% (7/33)
17. Katzberg RW, et al : Radiology 2010 ; 256 : 21-28. [IVa]			CKD 患者における低浸透圧もしくは等浸透圧造影剤を用いた造影 CT の CIN 発症頻度について検討
18. Tepel M, et al : N Engl J Med 2000 ; 343 : 180-184. [II]	対象 : 造影 CT iopromide 使用	検査 : 慢性腎機能不全症例 SCr : 平均 2.4 ± 1.3 mg/dL 100 例 評価方法 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 9/42 (21%)
19. Becker CR, et al : Invest Radiol 2005 ; 40 : 672-675. [IVa]	対象 : 造影 CT iodixanol 使用	検査 : SCr : 1.5~6 mg/dL 100 例 評価方法 : $SCr \geq 25\%$ 上昇	CIN 発症率 9/100 (9%)
20. Barrett BJ, et al : Invest Radiol 2006 ; 41 : 815-821. [II]	対象 : 造影 CT iopamidol および iodixanol 使用	検査 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL and/or $CCr \leq 60$ mL/min/1.73 m ² 評価方法 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 2/153 (1.3%)
21. Thomsen HS, et al : Invest Radiol 2008 ; 43 : 170-178. [II]	対象 : 造影 CT iomeprol および iodixanol 使用	検査 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL and/or $CCr < 60$ mL/min/1.73 m ² 評価方法 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 5/148 (3.4%)
22. Kuhn MJ, et al : Am J Roentgenol 2008 ; 191 : 151-157. [II]	対象 : 造影 CT iopamidol および iodixanol 使用	検査 : eGFR : 20~59 mL/min/1.73 m ² 糖尿病症例 評価方法 : $SCr \geq 25\%$ 上昇	CIN 発症率 13/248 (5.2%)
23. Nguyen SA, et al : Radiology 2008 ; 248 : 97-105. [II]	対象 : 造影 CT iopromide および iodixanol 使用	検査 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL or $CCr < 60$ mL/min/1.73 m ² 評価方法 : $SCr \geq 0.5$ mg/dL 上昇	CIN 発症率 13/117 (11.1%)
24. Gallotti A et al : Eur J Radiol 1994 ; 18 (Suppl 1) : S1-12. [VI]			各種造影剤の実測浸透圧値測定

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
25. Sovak M : Invest Radiol 1988 ; 23 (Suppl 1) : S79-83. [VI]			各種造影剤の実測浸透圧値測定

5 侵襲的診断法（心臓カテーテル検査など）

CQ5-1

CKD は CAG による CIN 発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答

1. CKD (GFR<60 mL/min/1.73 m²) は CAG による CIN 発症リスクを増加させる可能性が高く、また腎機能が低下するにつれ CIN の発症リスクは高くなる。
2. eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満の患者に CAG を行う際には、CIN に関する適切な説明を行い、造影前後に補液などの十分な予防策を講ずることを推奨する。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：A

背景

近年、CAG やカテーテル治療の普及により、造影剤を使用する機会が増加している。eGFR $\geq$ 60 mL/min/1.73 m²では特に CIN の予防策を要しないが、脱水のある場合にはあらかじめ輸液を検討する。しかし eGFR<60 mL/min/1.73 m²の場合は CIN リスクが高く、造影剤使用による一時的あるいは恒久的に腎機能が悪化する危険性がある。

▶

解説

CQ5-1

CKD 患者では、腎機能 (GFR) が低下するに従って CIN の発症リスクが増加することが報告されている¹⁾ (図 1)。わが国における 2001 年の白木らの報告では、CAG を施行した 1,920 例中 61 例 (3.2%) に CIN を発症し (SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇)、うち 1 例 (0.05%) が透析導入となった²⁾。また、藤崎らの報告では、CAG を施行した 267 例中 12 例 (4.5%) に CIN が発症し (SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇)、うち 2 例 (0.7%) は透析導入となった³⁾。2002 年に発表された Mayo Clinic の報告では、CAG を受けた 7,586 例中 254 例 (3.3%) に CIN が発症し (SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇)、うち 20 例 (7.9%) が透析導入となった⁴⁾。また、1 年後と 5 年後の死亡率は CIN 発症群で 12.1%, 44.6% と、CIN 非発症群 3.7%, 14.5% に比較して有意に高値であった。2009 年の Abe らの報告でも CAG を受けた 1,157 例において、検査後 5 日以内の CIN 発症率は 4.0% であった。また CIN 発症のリスクファクターは SCr 値が 1.2 mg/dL 以上、200 mL 以上の造影剤使用であった⁵⁾。なおこれらの報告では SCr 値 $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇を CIN と定義している。CAG を施行した後の CIN 発症のリスクは

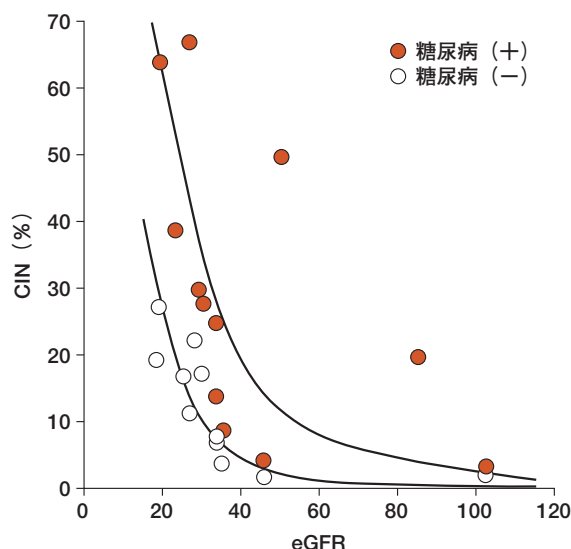


図 1 腎機能による CIN 発症のリスク（文献 1）より引用）
CIN の発症率は eGFR が低下している患者ほど高くなる。また糖尿病を有するとより CIN 発症率が高くなる。

3.0～5.0%であり、そのほとんどがCINの高リスク患者（糖尿病、高齢、貧血、脱水、既存の腎障害、腎毒性物質の併用など）に発症している⁶⁾。そのため腎機能が低下しているCKD患者では、CAGを行う際には腎機能悪化の可能性について説明を行い、輸液療法などの十分な予防策を講ずることを推奨する。検査後は腎機能を経時的にモニターする必要がある。

CQ⑤-2

CAGにおいて造影剤使用量の減量はCIN発症のリスクを減少させるか？



回答

CAGにおいて造影剤使用量の減量はCIN発症のリスクを減少させるため、造影剤投与量は必要最小限とすることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

背景

造影剤投与量が増加すると、CIN発症リスクが高くなることが知らされている。特に腎機能障害があるCKD患者では、最大造影剤投与量を超えて造影剤を投与するとCINの発症率が有意に高かったと報告されている。



解説

CQ⑤-2

造影剤投与量が増加するとCINの発症リスクが高くなるため、造影検査ではすべての患者において不必要な造影剤の投与は避けるべきである。一般的にCAGでは50～100 mLの造影剤を使用するが、CKD患者では造影剤投与量を必要最小限にすることを推奨する。Cigarroaらは、最大造影剤用量=5 mL/kg（最大300 mL）/SCr（mg/dL）の式を提唱した（CQ④-1参照）。この報告では、CIN発症率は最大造影投与量を超えた患者では、21%と、最大投与量以内の患者の発症率2%より有意に高かった⁷⁾。同様にBrownらは、PCIを施行した10,065例において、最大投与量を超えた群では超えない群と比較してAKI発症率が有意に高いことを報告した⁸⁾。最近になり、CCrやGFRに基づいて造影剤最大投与量を設定する報告もある。Nymanら⁹⁾は、腎機能（eGFR）と造影剤投与量（gram-iodine）の比（gram-iodine/eGFR）が1未満（CQ④-1参照）、Laskeyら¹⁰⁾は、造影剤最大投与量を造影剤投与量/CCrが3.7未満とすることを提唱している。造影剤投与量/CCrはより低くすべきとの報告もある。Gurmらは、PCIを施行された58,957例において造影剤量/CCrが、2を超えるとCINの発症、透析の必要（NRD）が有意に増加し〔adjusted OR for CIN 1.16, 95% CI 0.98～1.37, adjusted OR for NRD 1.72, 95% CI 0.9～3.27〕、3を超えるとCIN（OR 1.46, 95% CI：1.27～1.66）と透析治療（OR 1.89, 95% CI：1.21～2.94）のリスクが急激に高まると報告した¹¹⁾（図2）。このように、腎機能が低下したCKD患者では、CAGやPCI施行時には造影剤投与量（CQ④-1参照）を必

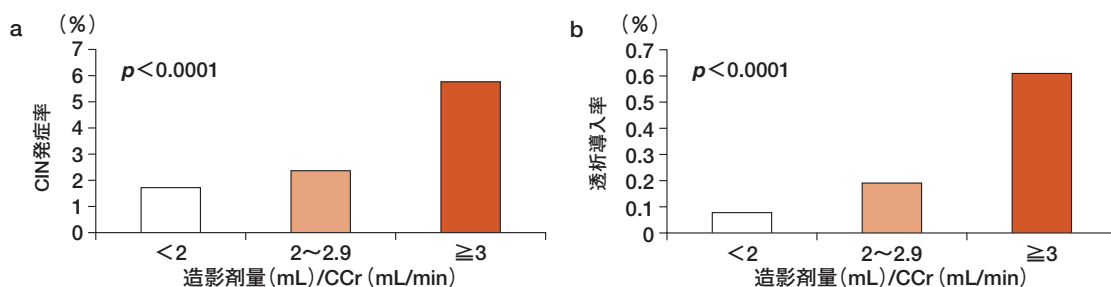


図2 CIN発症率と透析導入率（文献11）より引用）

CIN発症率も透析導入率も、腎機能（CCr）に対する造影剤投与量の比が多くなるほど高くなり、特に3以上になると顕著に高まる。

要最小限とすることを推奨する¹⁾.

CQ⑤-3

CAGの短時間反復検査はCIN発症のリスクを増加させるか？

▶ 回答

CAGの反復検査によりCIN発症のリスクが高くなる可能性があるため、CKD(GFR<60 mL/min/1.73 m²)患者に短期間(24~48時間)で反復検査を行うことは推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅵ

推奨グレード：C2

背景

PCI後の再狭窄確認および残存病変に対するPCI追加治療のため、日本においてはCAGの反復検査が行われることがある。



解説

CQ⑤-3

短期間(24~48時間)に造影CT検査を反復するとCIN発症のリスクが増加するとする報告もあり、CKD患者では短期間(24~48時間)でCAGを反復することは推奨しない(CQ⑥-3参照)。1年以内に行われるCAGの反復検査とCIN発症のリスクについて調べた研究はみられない。

CQ⑤-4

CKDはPCIによるCINの発症を増加させるか？

▶ 回答

CKD(GFR<60 mL/min/1.73 m²)では冠動脈インターベンション(PCI)による造影剤使用がCINの発症を増加させる。しかしながら、PCIの治療自体がCKDの予後を悪化させるといふエビデンスはない。

エビデンスレベル：Ⅰ

推奨グレード：A

背景

狭心症および急性心筋梗塞に対する血行再建として、PCIは確立された治療法であり、近年、その数は増加傾向にある。PCIにおける造影剤投与量は、冠動脈病変の数や形態にもよるが、おおむね100~200 mLとCAG単独の場合よりも増加する。慢性完全閉塞病変では造影剤投与量が300 mLを超える場合もある。それゆえ、CKD患者におけるPCI後のCIN発症に注意が必要である。



解説

CQ⑤-4

2000年のGrubergらの報告では、SCr値が1.8 mg/dL以上でPCIが施行された439例のうち161例(36.7%)にCINが発症し、31例(7.1%)では透析治療を要した。左室駆出率(LVEF)と造影剤投与量が腎機能悪化の独立したリスクファクターであり、腎機能が悪化した患者の院内死亡率は14%であった¹²⁾。一方でMarenziらの報告では、PCIを施行された208例中40例(19.2%)にCINが発症したが、CINはeGFR≥60 mL/min/1.73 m²では21例(13%)、eGFR<60 mL/min/1.73 m²では19例(40%)であった。CINのリスクファクターは、75歳以上の高齢者、前壁梗塞、再疎通時間が6時間以上、造影剤300 mL以上、IABPの使用などがCINのリスクファクターであり、CKDは有意なリスクではなかった¹³⁾。2005年のDangasらの報告では、PCIを施行された7,230例において、GFR<60 mL/min/1.73 m²の1,980例中381例(19.2%)、GFR≥60 mL/min/1.73 m²の5,250例中688例(13.1%)にCINが発症した¹⁴⁾とされ、CKD患者でもCINリスクは高くなかった。また、2010年に発表されたChongらの報告では、不安定狭心症(UAP)や急性心筋梗塞に対する緊急PCIにおけるCINの発症頻度は、eGFR≥60 mL/min/1.73 m²ではST上昇型心筋梗塞

(STEMI) 8.2%, UAP/non-STEMI 9.2%, stable AP 4.3% ($p < 0.0005$), eGFR = 30~60 mL/min/1.73 m²では, 19.1%, 4.5%, 2.4% ($p < 0.005$) と, 安定した狭心症に対する待機的 PCI に比べて有意に高かった. また, eGFR < 30 mL/min/1.73 m²では 34.4%, 40.0%, 25.9% ($p = 0.510$) と, 緊急 PCI にかかわらず CIN の発生頻度はどの群においても高値であった¹⁵⁾. 以上より, 急性心筋梗塞に対する緊急 PCI においては, 安定した狭心症に対する待機的な PCI に比較して, 心筋梗塞による心機能低下, 血行動態の不安定, 造影剤量の増加などによって, CIN の発症頻度や院内死亡率が高くなる可能性があり, PCI の治療自体が CKD の予後を悪化させるというエビデンスはない. また, 造影剤の使用量が多ければ CIN の発症が増加するため, 最大造影剤量を超える造影剤使用量では, それ未満の場合と比べて CIN が生じやすいことが報告されている (CQ ③-1 参照)^{7,8)}. 冠動脈疾患で CAG および PCI の適応がある場合は, 腎機能悪化のリスクがあることに十分に説明し, 輸液療法などによる予防処置を行い, 繰り返しとなるが造影剤使用量を極力少なくすることを推奨する¹⁾.

CQ ⑤-5

CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下をどのように鑑別できるか？



回答

CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下は, 症状と検査所見により通常は鑑別可能であるが, 時に鑑別が困難な場合もある.

エビデンスレベル: IVb

推奨グレード: 該当せず

背景

コレステロール塞栓症は, 大動脈および大血管の動脈硬化性プラークの破綻によりコレステロール結晶が飛散し, その部位より末梢の直径 150~200 μ m の小動脈を閉塞し, 多臓器障害をきたす疾患である. カテーテル操作を伴う造影検査時に起こりやすい. コレステロール塞栓による腎障害は, コレステロール結晶が腎小動脈に微小塞栓を生じることで発生し, アレルギー反応が関与する. コレステロール塞栓症と CIN は鑑別が必要であるが, 両者が複雑に関連し, またその他の腎障害機序が加わるなどすることで, 鑑別を困難とする場合もある^{16~23)}.



解説

CQ ⑤-5

CIN との鑑別のポイントを示す. コレステロール塞栓症では,

- ①カテーテル検査後, 数日~数週間後と遷延性に, かつ進行性に腎機能が低下する.
- ②腎障害は一般的に不可逆的で, 進行性の経過をたどる症例も存在する.
- ③腎機能障害だけではなく多臓器障害をきたす.
- ④全身の塞栓症状として, 下肢の網状皮斑, チアノーゼあるいは blue toe などの皮膚症状を認める.
- ⑤発熱, 関節痛, 全身倦怠感, 好酸球増多, CRP 上昇, 血清補体の低下や血沈亢進など, 血管炎類似所見を認めることもある.
- ⑥確定診断には皮膚および腎生検などによる病理診断が必要である.

【文献】

- 1) McCullough PA: Contrast-induced acute kidney injury. J Am Coll Cardiol 2008; 51: 1419-1428. [I]
- 2) 白木克典, 大谷速人, 大野善太郎, 竹内亮輔, 平井希俊, 村田耕一郎, 嶋根 章, 吹田浩之, 小野寺知哉, 滝澤明憲: 当院における心臓カテーテル関連造影剤腎症について. Jpn Circ J 2001; 65: 750. [IVb]
- 3) 藤崎毅一郎, 中山 勝, 吉光隆博, 土井俊樹, 田中理恵子, 山田 明, 小池清美, 武田一人: 当院における心臓カテーテル検査後の造影剤腎症の発生頻度. 日腎会誌 2002; 44: 315. [IVb]
- 4) Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN,

- Holmes DR Jr : Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]
- 5) Abe M, Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y, Kita T : Incidence of and risk factors for contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in Japanese patients. *Circ J* 2009 ; 73 : 1518-1522. [IVb]
- 6) Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy : definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl.* 2006 ; 100 : S11-S15. [VI]
- 7) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD : Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989 ; 86 : 649-652. [IVb]
- 8) Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, Solomon RJ, Malenka DJ : Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv* 2010 ; 3 : 346-350. [II]
- 9) Nyman U, Bjork J, Aspelin P, Marenzi G : Contrast medium dose-to-GFR ratio : a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008 ; 49 : 658-667. [V]
- 10) Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr : NHLBI Dynamic Registry Investigators. : Volume-to-creatinine clearance ratio : a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 584-590. [IVb]
- 11) Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, Lalonde T, Greenbaum A, Moscucci M : BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) : Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 58 : 907-914. [IVb]
- 12) Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB : The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 1542-1548. [IVa]
- 13) Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F, Bartorelli AL : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1780-1785. [IVa]
- 14) Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, Lansky AJ, Moussa I, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Mehran R : Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]
- 15) Chong E, Poh KK, Liang S, Soon CY, Tan HC : Comparison of risks and clinical predictors of contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency versus nonemergency percutaneous coronary interventions. *J Interv Cardiol* 2010 ; 23 : 451-459. [IVa]
- 16) Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Sekiguchi Y, Sato A, Tada H, Watanabe S, Aonuma K : Combined assessment of carotid vulnerable plaque, renal insufficiency, eosinophilia, and hs-CRP for predicting risky aortic plaque of cholesterol crystal embolism. *Circ J* 2010 ; 74 : 51-58. [IVb]
- 17) Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, Masumoto A, Takeshita A : Cholesterol Embolism Study (CHEST) Investigators : The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization : a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2003 ; 42 : 211-216. [IVb]
- 18) Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, Emi Y, Mori T, Ito M, Nakano T : Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization : a case report and a review of 36 cases in the Japanese literature. *Jpn Heart J* 2003 ; 44 : 767-774. [IVb]
- 19) Modi KS, Rao VK : Atheroembolic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001 ; 12 : 1781-1787. [IVb]
- 20) Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, Maiorca R : Cholesterol crystal embolism : A recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 36 : 1089-1109. [IVb]
- 21) Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C : Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 840-850. [IVb]
- 22) Thadhani RI, Camargo CA Jr, Xavier RJ, Fang LS, Bazari H : Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine* 1995 ; 74 : 350-358. [IVb]
- 23) Fine MJ, Kapoor W, Falanga V : Cholesterol crystal embolization : a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 1987 ; 38 : 769-784. [IVb]

5 章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
1. McCullough PA : J Am Coll Cardiol 2008 ; 51 : 1419-1428. [I]			eGFR 別のアルゴリズムを作成. eGFR<60 mL/min/1.73 m ² は CI-AKI のリスクマーカー. 多くのリスクファクターは相加的に作用する. リスクスコアの使用を推奨. CIN の consensus statements を発表 備考 : アルゴリズム, リスクスコア
2. 白木克典, 他 : Jpn Circ J 2001 ; 65 : 750. [IVb]	対象 : 1,920 例	検査 : CAG 評価時期 : 3 日 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	61 例 (3.2%) に CIN を発症し, 透析導入となったものは 1 例 (0.05%) であった.
3. 藤崎毅一郎, 他 : 日腎会誌 2002 ; 44 : 315. [IVb]	対象 : 267 例	検査 : CAG 評価時期 : 3 日 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	267 例中 12 例 (4.5%) に CIN が発症し, 2 例 (0.7%) において透析導入となった.
4. Rihal CS, et al : Circulation 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]	対象 : 7,586 例	検査 : PCI 評価時期 : 3 日 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇	254 (3.3%) experienced ARF baseline Cr<2.0 では, DM は non-DM に比較して ARF リスクが高かった. 1- and 5-year の死亡率は ARF 群で 12.1%, 44.6%, non-ARF 群で 3.7%, 14.5% であった.
5. Abe M, et al : Circ J 2009 ; 73 : 1518-1522. [IVb]	対象 : 1,157 例	検査 : CAG 評価時期 : 5 日以内 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/dL, relative $\geq$ 25%, and either absolute or relative 上昇	CIN 発現率 SCr $\geq$ 0.5 mg/dL で 4%, relative $\geq$ 25% で 13.8% either absolute or relative で 13.9% 統計的な有意差の有無 : SCr 値が 1.2 mg/dL 以上, 200 mL 以上の造影剤使用が CIN の独立した危険因子であった
6. Mehran R, et al : Kidney Int 2006 ; 69 : S11-S15. [VI]			CIN リスクファクターを記述 CIN のリスクスコアを記述 リスクファクターとして腎障害, 糖尿病, 高齢, 貧血, 造影剤の量などがあげられる. これらの因子は CIN 発症について相乗的である. 低血圧, IABP, うつ血清心不全, 75 歳以上, 貧血, 糖尿病, 造影剤量, SCr または eGFR からなるリスクスコアは有用である.
7. Cigarroa RG, et al : Am J Med 1989 ; 86 : 649-652. [IVb]	対象 : 最大用量以内, 86 例 対照 : 最大用量以上, 29 例	検査 : 心臓カテーテル SCr $\geq$ 1.8 mg/dL 最大造影剤使用量=5 mL/kg/SCr (mg/dL) 評価時期 : 5 日 評価方法 : SCr $\geq$ 1.0 mg/dL 上昇	対象群 : 2 (2%), 対照群 : 6 (21%) 統計的な有意差の有無 : p<0.001

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
8. Brown JR, et al : Circ Cardiovasc Interv 2010 3 : 346-350. [II]	対象 : 10,065 例 最大用量以内 7,952 例 最大用量以上 1,958 例	検査 : PCI 最大造影剤使用量=5 mL/ kg/SCr (mg/dL) (最大 300 mL) 評価時期 : 24 時間以内 評価方法 : SCr $\geq$ 0.3 mg/ dL または 50%上昇 HD	20%の患者で最大使用量 (MACD) を超 えていた. >MACD (1.0~1.5, 1.5~ 2.0, >2.0) OR 1.60 (95% CI 1.29~ 4.48), OR 2.02 (1.45~2.81), OR 2.94 (1.93~4.48)) 統計的な有意差の有無 : MACD を超える と造影剤量は CI-AKI のリスクとなる.
9. Nyman U, et al : Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-667. [V]	対象 : STEMI 391 例	検査 : PCI lopentol 評価時期 : 3 日 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/ dL 上昇または乏尿/無尿	対象群 : CIN 発現率 g-I/eGFR ratio< 1 : 3% 対照群 : CIN 発現率 g-I/eGFR ratio $\geq$ 1 : 25% 統計的な有意差の有無 : CIN の独立予測 因子は CM dose, eGFR, LVEF, 心原 性ショックであった (ROC area 0.87).
10. Laskey WK, et al : J Am Coll Cardiol 2007 ; 50 : 584-590. [IVb]	対象 : 3,179 例	検査 : PCI 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/ dL 上昇	CIN 発現率 1.5% 造影剤量/Cr クリアランス (CV/CrCl) が, 3.7 を超えると (odds ratio : 3.84, 95% CI : 2.0 to 7.3, p<0.001) 有意 に CIN 発現が増加した.
11. Gurm HS, et al : J Am Coll Cardiol 2011 ; 58 : 907-914. [IVb]	対象 : 58,957 例	検査 : PCI 評価時期 : 7 日以内 評価方法 : SCr $\geq$ 0.5 mg/ dL 上昇	造影剤量/Cr クリアランス (CV/CCC) が, 2 を超えると [adjusted odds ratio (OR) for CIN 1.16, 95% confidence interval (CI) 0.98~1.37, adjusted OR for NRD 1.72, 95% CI 0.9~ 3.27], 3 を超えると (adjusted OR for CIN 1.46, 95% CI 1.27~1.66, adjusted OR for NRD 1.89, 95% CI 1.21~2.94) を報告した.
12. Gruberg L, et al : J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 1542- 1548. [IVa]	対象 : SCr $\geq$ 1.8 mg/dL HD を除く 439 名 SCr 上昇 161 例 SCr 非上昇 278 例	検査 : PCI ioxaglate 261 $\pm$ 148 mL, 214 $\pm$ 98 mL 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr $\geq$ 25% HD	SCr 上昇 : 院内死亡率 14.9%, 1 年累積 死亡率 37.7%, SCr 非上昇 : 院内死亡率 4.9%, 1 年累積死亡率 19.4% 統計的な有意差の有無 : p=0.001, p= 0.001, 死亡 OR 3.86, 95%CI 1.96~ 7.582
13. Marenzi G, et al : J Am Coll Cardiol 2004 ; 44 : 1780- 1785. [IVa]	対象 : 208 名 HD を除く CIN 40 例 非 CIN 168 例	検査 : PCI 378 $\pm$ 200 mL 評価時期 : 術後 3 日 評価方法 : SCr>0.5 mg/ dL	院内死亡率 : CIN 31%, 非 CIN 0.6% 統計的な有意差の有無 : p<0.001

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
14. Dargas G, et al : Am J Cardiol 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]	対象 : 48 時間以内の ST 上 昇型心筋梗塞・心原性 ショック・透析を除く 7,230 名 CIN 381 例 非 CIN 1,599 例	検査 : PCI 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : $SCr \geq 25\%$ and/or $SCr > 0.5 \text{ mg/dL}$	CIN は CKD のある患者では 19.2% (381 人/1,980 人) に発症, CKD でない患者では 13.1% (688 人/5,250 人) に発症. 1 年累積死亡率 : CKD 例 22.6% 非 CKD 例 8.0% CIN の発症は eGFR 低下, 周術期低血圧, 造影剤高用量, Ht 低値, 糖尿病, 肺水腫, $EF < 40\%$ などと関連 CIN は 1 年死亡率と関連していた (CKD 患者では $OR = 2.37$, 非 CKD では $OR = 1.78$)
15. Chong E, et al : J Interv Cardiol 2010 ; 23 : 451-459. [IVa]	対象 : 8,798 名 対照 : A : STEMI B : UA/NSTEMI C : Control	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : $SCr \geq 25\%$ and/or $SCr > 0.5 \text{ mg/dL}$	CIN 発症率 : $GFR > 60$: 8.2%, 9.2%, and 4.3% in group A, B, and C ($p < 0.0005$). $GFR = 30 \sim 60$: 19.1%, 4.5%, and 2.4% in group A, B, and C ($p < 0.0005$) $GFR < 30$: 34.4%, 40.0%, and 25.9% in group A, B, and C ($p = 0.510$)
16. Machino-Ohtsuka T, et al : Circ J 2010 ; 74 : 51-58. [IVb]	対象 : First study 10 例 Second study 102 例	評価時期 : CCE 診断基準 : 末梢皮膚所見 2 週間後 $Cr < 1.3 \text{ mg/dL}$ への増加 ($Cr < 0.8 \text{ mg/dL}$) $> 50\%$ の増加 (0.9 mg/dL) 好酸球増加 $> 400/\mu\text{L}$	CCE 発症率 2/102 例 (2%) 統計的な有意差の有無 : 動脈硬化数, hsCRP 上昇, 腎機能障害, 好酸球増加 $> 400/\mu\text{L}$, 頸動脈複雑病変が CCE の予測因子であった.
17. Fukumoto Y, et al : J Am Coll Cardiol 2003 ; 42 : 211-216. [IVb]	対象 : 1,786 例	評価時期 : CCE 診断基準 : 末梢皮膚所見 2 週間後 $Cr < 1.3 \text{ mg/dL}$ への増加 ($Cr < 0.8 \text{ mg/dL}$) $> 50\%$ の増加 (0.9 mg/dL)	CCE 発症率 25/1,786 例 (1.4%) 病院内死亡率 16% 動脈硬化数, 高血圧, 喫煙, 検査前 CRP 上昇が CCE 群で有意に多かった. 統計的な有意差の有無 : 検査前 CRP 上昇, CCE の予測因子であった. ($OR 4.6$, $p = 0.01$)
18. Funabiki K, et al : Jpn Heart J 2003 ; 44 : 767-774. [IVb]	対象 : 36 例	評価時期 : 臨床的, 組織的 診断にて証明した CCE	死亡率 : 33.3% 透析を必要とした患者 50%, そのうち 23.8% が HD から離脱した. 統計的な有意差の有無 : 高齢, 高血圧 (44.4%), 心筋梗塞, 狭心症, 脳血管障害, 動脈瘤の既往で有意に多かった.
19. Modi KS, et al : J Am Soc Nephrol 2001 ; 12 : 1781-1787. [IVb]			統計的な有意差の有無 : Atheroembolic renal disease (AERD) と同義に使われている. AERD の定義, 頻度, 診断, 治療, 予後について解説している.
20. Scolari F, et al : Am J Kidney Dis 2000 ; 36 : 1089-1109. [IVb]			高齢 (> 60 歳), 高血圧 CAD, 腎機能障害がみられる. 確定診断は生検が必要.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
21. Belenfant X, et al : Am J Kidney Dis 1999 ; 33 : 840-850. [IVb]	対 象 : 67 例 Cr 6 ± 2.5 mg/dL	評 価 時 期 : 1985~1996 年	院内死亡率 : 16%, 維持透析を必要とした患者 32%, 1 年死亡率 : 87%, 4 年生存率 52% 心不全 (61%), 皮膚虚血 (90%), 高齢, 血管造影 (85%), 血管手 (33%). 41 名が HD を受けた.
22. Thadhani RI, et al : Medicine 1995 ; 74 : 350-358. [IVb]	対象 : 52 例		統計的な有意差の有無 : 高齢, 高血圧 (81%) CAD (73%), PAD (69%), Current smoking (50%) 好酸球増加 (14%) で有意に多かった. HD を受けた患者はより腎機能が悪かった.
23. Fine MJ, et al : Angiology 1987 ; 38 : 769-784. [IVb]	対象 : 221 例	評価時期 : 生前診断 31%	死亡率 81% 統計的な有意差の有無 : 高齢 (Mean 66 歳), 高血圧 (61%) CAD (44%), 腎機能障害 (34%), AAA (25%), 皮膚症状 (34%) 好酸球増加 (14%) で有意に多かった. HD を受けた患者はより腎機能が悪かった.

6 非侵襲的診断法（造影 CT など）

CQ⑥-1 CKD は造影 CT による CIN 発症のリスクを増加させるか？

- ▶ 回答**
1. CKD (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) は、造影 CT による CIN 発症のリスクを増加させる可能性が高い。
 2. 特に、eGFR が 45 mL/min/1.73 m² 未満の患者に造影 CT を行う際には、CIN 発症に関する適切な説明を行い、造影 CT 前後に補液などの十分な予防策を講ずることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：B

背景

Utsunomiya ら¹⁾は、造影 CT が予定されている患者の 19% で eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満であったと報告している。このように造影 CT の実施予定患者の相当数に CKD 患者が含まれている可能性がある。

▶ 解説 CQ⑥-1

Oleinik らは、造影 CT および非造影 CT を施行した患者間における腎機能の変化をみたコホート研究²⁾において、検査前の GFR が腎機能低下の独立した予測因子であったと述べている。また、対照群に非造影 CT 患者を含まず造影 CT 後の腎機能評価を行ったケースシリーズでは、腎機能の低下が CIN 発症のリスクとなるとする報告が多い^{3~7)}。一方では、造影 CT および非造影 CT 患者の間で SCr の経時的変化をみた 2 つのコホート研究^{8,9)}では、2 群間で SCr の上昇をきたす患者の頻度に統計学的有意差は認められなかったと報告されている^{注)}。

これらに対して、冠動脈造影あるいはカテーテル治療では、CKD 患者において CIN のリスクが増加することは確実視されている (CQ⑤-1 参照)。

以上から、現時点では、造影 CT においても、CKD 患者においては CIN 発症のリスクが増加する可能性が高いと考えられる。

特に、造影剤の経静脈投与においては、eGFR が 45 mL/min/1.73 m² 未満の患者は CIN のリスクが高い可能性があり^{10,11)} (CQ③-1 参照)、このような患者では CIN のリスクなどについて説明を行い、CIN を予防するために造影 CT の前後に補液などの十分な対策を講じる必要がある (CQ⑦-1 参照)。

注) Newhouse らは、10 日以内に造影剤が投与されていない CT 患者 32,161 人の SCr 値の経時的変化を調査し、ベースラインの SCr が正常 (0.6~1.2 mg/dL) であった被験者の 25% において、CT 後 4 日までに SCr 値の 25% の上昇がみられたと報告している¹²⁾。これは、正常者でも SCr 値の変動がかなりあることを示している。したがって、造影剤投与後の SCr の変動を検討する場合は、造影剤投与群に加え、造影剤非投与群を対照として設定する必要があることを示すものと考えられる。

CQ⑥-2 造影 CT において造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？

- ▶ 回答**
- 造影 CT においては、診断能を保つことのできる範囲内で造影剤投与量を減量することを推奨する。

エビデンスレベル：V

推奨グレード：C1

背景

検査目的により、診断に必要な造影剤投与量は異なる。例えば、肝臓などの実質臓器のダイナミック CT では体重 (kg) 当たりヨード量にして 500~600 mg の造影剤が必要とされるが、動脈系の描出を目的とする CT (CT angiography) では体重当たりヨード量 180~300 mg の造影剤投与量で検査可能である。したがって、少ない造影剤投与量で実施できる検査では、腎機能が低下した患者でも比較的安全に造影 CT が実施できる可能性が高い。



解説

CQ⑥-2

CIN の多くは比較的大量の造影剤を用いる CAG で発症しており、造影剤を高用量使用した場合は CIN の発症のリスクが高まると考えられている。

Nyman らは、心臓カテーテル検査を扱った 10 の RCT および 2 つのコホート研究のデータに基づいて、投与ヨード量 (g) と eGFR ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) の比 (gram-iodine/GFR ratio) より、CIN [SCr 値の上昇が 44.2 mmol/L (0.5 mg/dL) より大あるいは 20~25% より増大] を発症する確率を推定する式を提案している。これによれば、eGFR $30 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ の患者にヨード含量 300 mg/mL の造影剤を 150 mL, 125 mL, 100 mL, 75 mL 投与した場合の CIN の発症率は、それぞれ 19.0%, 14.7%, 10.4%, 6.1% と推計される¹³⁾。

また、同じく心臓カテーテル検査のデータではあるが、造影剤 61 mL, 34 mL, 23 mL, 14 mL の投与で、CIN の頻度がそれぞれ 29.8%, 15.2%, 10.9%, 1.4% となるという報告もある¹⁴⁾ (本論文における造影剤濃度は不明である)。さらに、イオン性造影剤時代に行われた心臓カテーテル検査におけるデータではあるが、ヨード含量 370 mg/mL の造影剤を使用した場合、許容される最大造影剤投与量は $5 \text{ mL}/\text{kg BW}/\text{SCr 値} (\text{mg/dL})$ (ただし上限は 300 mL) という報告がある¹⁵⁾。

一方、造影 CT において造影剤投与量と CIN の関係についての報告は少ないが、Weisbord ら¹¹⁾ は、421 例を対象にした造影 CT における CIN 発現頻度と予後の検討において、造影剤投与量が 100 mL を超えると CIN のリスク (OR 3.3, 95%CI : 1.0~11.5) となると報告している。

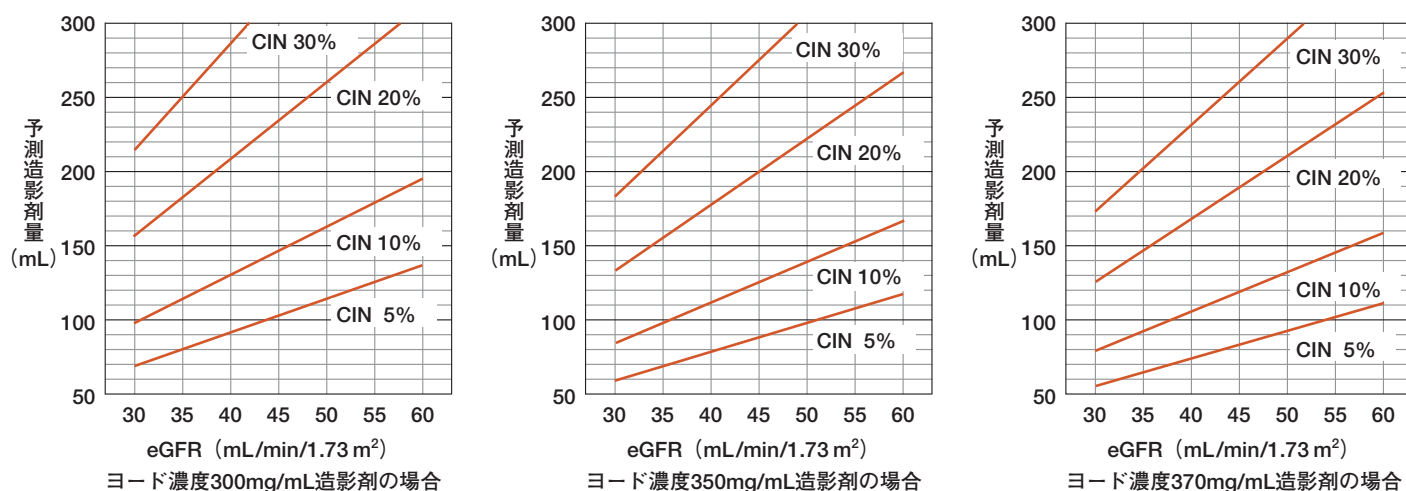


図 5, 10, 20, 30%の確率でCINを発症すると予測される造影剤投与量

注意事項

1. 図において、CIN は造影剤投与後 48~72 時間以内に SCr の上昇が 44.2 mmol/L (0.5 mg/dL) より大、あるいは 20~25% より増大したものと定義している。
2. 本図の作成に用いた計算式の妥当性について検討した研究は Nyman による 1 つの論文しかなく、十分なエビデンスがあるとはいえないので、あくまで参考程度にとどめるのがよい。また、本図の作成に用いた計算式は、CT のデータからではなく、心臓カテーテル検査の論文から導きだされたものである。

以上のような報告を踏まえると、造影CTにおいても造影剤投与量を減量することでCIN発症のリスクは低くなると考えられるが、安全な造影剤投与量というのは一律に規定できるものではない。腎機能の低下した患者では少量の造影剤投与量でもCINを発症する可能性がある。したがって、すべての造影CTにおいて、造影剤投与量は担当医により造影のリスクと検査のベネフィットを考慮して判断されなければならない。また、腎機能が低下した患者においては、造影CTの前後に補液などの十分な対策を講じ、さらに検査後は腎機能および患者状態の十分な評価・観察が重要となることはいうまでもない。

参考までに、Nymanらの論文に記載されている計算式より計算した、eGFR値に対して5%、10%、20%、30%の確率でCINを発症すると予測される造影剤投与量を図に示す。本計算式の妥当性について検討した研究は同じ筆者による1つの論文しかなく¹⁶⁾、十分なエビデンスがあるとはいえないので、あくまで参考程度にとどめるのがよい。

CQ⑥-3

造影CTの短期間反復検査はCIN発症のリスクを増加させるか？



回答

CIN発症のリスクが増加するため、短期間（24～48時間）の造影CTの反復は推奨しない。

エビデンスレベル：V

推奨グレード：C2

背景

脳動脈瘤破裂や急性心筋梗塞などの救急患者では、24～48時間程度の短期間に、治療前評価、インターベンション、治療後評価などのために繰り返し造影剤が投与されることがある。



解説

CQ⑥-3

Abujudehら¹⁷⁾は、24時間以内に2回造影CTを実施した患者164例中21例（12.8%）でCINを発症したと報告している。この発症頻度は一般的なCINの発症頻度よりも高いことから、造影CTの反復によりCINの発症が増加する可能性がある。また、Trivediら¹⁸⁾は、2回造影剤が投与された患者28例を検討し、2回目の造影剤投与後にSCrは統計学的に有意に上昇し、eGFRは有意に低下して、28例中4例でCINを発症したと述べている。

一方で、Hopyanら¹⁹⁾は、造影CTを施行された脳卒中患者を対象とする研究で、24時間以内に2回目の造影CT検査を実施した55例の患者でCINを発症したものはなかったと報告している（造影剤投与量は180～260 mL）。さらに、造影CTの回数とCINの発症に関連はなかったとする報告²⁾、32時間内に2回造影剤を投与した群と造影剤を一度も投与していない対照群間で腎障害の発症頻度に差がなかったという報告⁹⁾、造影CT後に血管造影を実施してもCINの頻度は増えなかったという報告などがあり²⁰⁾、現時点で造影CTの反復によりCINが増加するという明確なエビデンスはない。

しかしながら、CQ⑥-2に示しているように、1回の造影剤投与量が多くなるにつれてCINの発症頻度は高くなるので、24～48時間程度の短期間に造影剤を反復投与する場合も、CINの発症率が高くなる可能性がある²¹⁾。したがって、原則として造影CTの反復検査は避け、短期間に頻回に造影検査を繰り返す患者においては、術前の腎機能およびCINのリスク評価に加え、腎機能の経時的変化も厳重に評価することが必要である。

CQ⑥-4

外来の造影CTは入院の造影CTに比べてCIN発症のリスクが高いか？



回答

外来の造影CTにおいて、入院の造影CTよりCIN発症のリスクが高いとする明確なエビデンスはない。

エビデンスレベル：V

推奨グレード：該当せず

造影 CT の半数以上は外来患者に対して施行されているが、外来患者においては造影 CT 前後の予防策や経過観察が十分でない可能性もあることから、CIN の発症頻度が入院患者に比較して高いのではないかと危惧する意見がある。

▶ 解説 CQ⑥-4

Weisbord ら¹¹⁾によると、入院および外来での造影 CT における CIN の頻度は、それぞれ 12.6% および 3.6% であり、入院患者において有意に高かったと報告している。ところが入院患者のみを対象とした Shema ら⁶⁾の報告では、CIN の頻度は 4.6% であったとしている。一方、外来患者のみを対象とした Mitchell ら²²⁾の報告によると、CIN の頻度は 11% とされる。

このように入院および外来患者における CIN の発症頻度は、報告によりばらつきが大きく、現時点では入院あるいは外来患者のどちらか一方で CIN 発症リスクが高いという明確なエビデンスはない。これらの論文間で CIN 発症率に差異を生ずる理由としては、患者背景や重症度の差など、患者集団の不均一さにより生じるものと推測される。

【文 献】

- 1) Utsunomiya D, Yanaga Y, Awai K, Oda S, Funama Y, Namimoto T, Yamashita Y : Baseline incidence and severity of renal insufficiency evaluated by estimated glomerular filtration rates in patients scheduled for contrast-enhanced CT. *Acta Radiol* 2011 ; 52 (5) : 581-586. [IVb]
- 2) Oleinik A, Romero JM, Schwab K, Lev MH, Jhawar N, Delgado Almandoz JE, Smith EE, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN : CT angiography for intracerebral hemorrhage does not increase risk of acute nephropathy. *Stroke* 2009 ; 40 (7) : 2393-2397. [IVa]
- 3) Herts BR, Schneider E, Obuchowski N, Poggio E, Jain A, Baker ME : Probability of reduced renal function after contrast-enhanced CT : a model based on serum creatinine level, patient age, and estimated glomerular filtration rate. *AJR Am J Roentgenol* 2009 ; 193 (2) : 494-500. [IVb]
- 4) Hipp A, Desai S, Lopez C, Sinert R : The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 2008 ; 15 (3) : 134-139. [IVa]
- 5) Lencioni R, Fattori R, Morana G, Stacul F : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography (CONNECT)-a clinical problem in daily practice? A multicenter observational study. *Acta Radiol* 2010 ; 51 (7) : 741-750. [IVa]
- 6) Shema L, Ore L, Geron R, Kristal B : Contrast-induced nephropathy among Israeli hospitalized patients : incidence, risk factors, length of stay and mortality. *Isr Med Assoc J* 2009 ; 11 (8) : 460-464. [IVb]
- 7) Becker CR, Reiser MF : Use of iso-osmolar nonionic dimeric contrast media in multidetector row computed tomography angiography for patients with renal impairment. *Invest Radiol* 2005 ; 40 (10) : 672-675. [IVa]
- 8) Cramer BC, Parfrey PS, Hutchinson TA, Baran D, Melanson DM, Ethier RE, Seely JF : Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. *Arch Intern Med* 1985 ; 145 (1) : 87-89. [IVa]
- 9) Langner S, Stumpe S, Kirsch M, Petrik M, Hosten N : No increased risk for contrast-induced nephropathy after multiple CT perfusion studies of the brain with a nonionic, dimeric, iso-osmolal contrast medium. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 ; 29 (8) : 1525-1529. [IVa]
- 10) Kim SM, Cha RH, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Lim CS, Kim S, Kim YS : Incidence and outcomes of contrast-induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD : a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 55 (6) : 1018-1025. [IVb]
- 11) Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ : Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 (5) : 1274-1281. [IVa]
- 12) Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J : Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material : Implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2008 ; 191 : 376-382. [該当なし]
- 13) Nyman U, Almen T, Aspelin P, Hellstrom M, Kristiansson M, Sterner G : Contrast-medium-Induced nephropathy correlated to the ratio between dose in gram iodine and estimated GFR in mL/min. *Acta Radiol* 2005 ; 46 (8) : 830-842. [I]
- 14) Kane GC, Doyle BJ, Lerman A, Barsness GW, Best PJ, Rihal CS : Ultra-low contrast volumes reduce rates of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 (1) : 89-90. [V]

- 15) Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD : Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med* 1989 ; 86 (6 Pt 1) : 649-652. [IVb]
- 16) Nyman U, Bjork J, Aspelin P, Marenzi G : Contrast medium dose-to-GFR ratio : a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008 ; 49 (6) : 658-667. [V]
- 17) Abujudeh HH, Gee MS, Kaewlai R : In emergency situations, should serum creatinine be checked in all patients before performing second contrast CT examinations within 24 hours? *J Am Coll Radiol* 2009 ; 6 (4) : 268-273. [V]
- 18) Trivedi H, Foley WD : Contrast-induced nephropathy after a second contrast exposure. *Ren Fail* 2010 ; 32 (7) : 796-801. [V]
- 19) Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, Schiff J, Fox AJ, Symons SP, Buck BH, Black SE, Aviv RI : Renal safety of CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 ; 29 (10) : 1826-1830. [V]
- 20) Lima FO, Lev MH, Levy RA, Silva GS, Ebril M, de Camargo EC, Pomerantz S, Singhal AB, Greer DM, Ay H, González RG, Koroshetz WJ, Smith WS, Furie KL : Functional contrast-enhanced CT for evaluation of acute ischemic stroke does not increase the risk of contrast-induced nephropathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 ; 31 (5) : 817-821. [IVa]
- 21) Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G : Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) : Contrast induced nephropathy : updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011 ; 21 : 2527-2541. [VI]
- 22) Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, Kline JA : Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 (1) : 4-9. [V]

6章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
2. Oleinik, et al : Stroke 2009 ; 40 : 2393-2397. [IVa]	対象 : CTA 実施患者 348 例, 腎障害患者 4.6% 対 照 : CTA 非 実 施 患 者 191 例, 腎障害患者 13%	検査 : 造影剤の投与法, 投与量には言及なし 評価時期 : 48 時間 評価方法 : SCr の変化を検査前 48 時間後で評価, SCr 25%または 0.5 mg/dL より増大したものを CIN と定義	対象群 : CTA 実施患者で CIN 6% 対照群 : CTA 非実施患者で CIN 10% p=0.1NS GFR の低下は, CIN 発症の独立因子となる (p<0.0001). 造影をしていない患者での CIN リスクは 14%, 1 回している患者では 5%, 2 回以上している患者では 6%
3. Herts, et al : AJR Am J Roentgenol 2009 ; 193 : 494-500. [IVb]	対象 : 外来患者 5,187 例, いずれも検査前および検査後 4 日の SCr を測定	検査 : 造影剤投与量, 投与法についての詳細の記載なし 評価時期 : 4 日	造影前の eGFR により, 造影後の eGFR が 45 or 60 mL/min/1.73 m ² 未満になる確率が予測できる.
4. Hipp A, et al : Eur J Emerg Med 2008 ; 15 : 134-139. [IVa]	対象 : 外傷患者 235 例で造影 CT を実施したもの 対照 : 非造影 CT の対照群の設定なし	検査 : Iohexol 150 mL, 造影剤濃度, 投与速度には言及なし 評価時期 : 48 時間 評価方法 : SCr の変化を検査前 48 時間後で評価, SCr 25%または 0.5 mg/dL より増大したものを CIN と定義	対象群 : 12 人 (5.1%) で CIN 発症, SCr >1.5 では CIN の相対リスク 6.4, eGFR が 60 mL/min/1.73 m ² 以下の患者で CIN 多い. 統計的な有意差の有無 : p=0.02
5. Lencioni R, et al : Acta Radiol 2010 ; 15 : 741-750. [IVa]	リスク (糖尿病, 腎機能障害, 心不全など) を有する患者 493 例 169 (全患者の 34%) が腎機能障害を有する (eGFR<60 mL/min/1.73 m ²)	検査 : Iodixanol-320 を平均 131 mL, 平均 2.9 mL/sec で投与 評価時期 : 72 時間 評価方法 : 検査後 72 時間の SCr が 0.5 mg/dL 以上上昇したものを CIN と定義	全患者の 2.6%, 腎機能低下患者の 4.7% で CIN を発症, 多変量解析では腎機能低下のみが CIN の発症の予測因子であった.
6. Shema L, et al : Isr Med Assoc J 2009 ; 11 : 460-464. [IVb]	対象 : 入院中に造影 CT を実施した 1,111 例が対象. このうち腎障害患者は 273 例 対照 : 造影剤非投与群の設定なし	検査 : 造影法の詳細については言及なし 評価時期 : 1~5 日 評価方法 : 造影剤投与後に, 1~5 日に SCr が 0.5 mg/dL より増加したものを CIN と定義	全体の CIN の発症率 4.6%, 腎障害患者では CIN の発症は 14.1~21.1%, 糖尿病と腎障害の両者がある患者では 44.4%, CKD のある患者は CIN の発症が有意に高い (p<0.001).
7. Becker CR, et al : Invest Radiol 2005 ; 40 : 672-675 [IVa]	対象 : 100 例の腎機能障害患者, SCr1.5~6	検査 : Iodixanol-270 を 100 mL, 5.0 mL/sec で投与 評価時期 : 3 日 評価方法 : 検査後 3 日の SCr が 0.5 mg/dL 以上上昇したものを CIN と定義	100 例中 9 例 (9%) で CIN 発現, 7 例は回復

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
8. Cramer, et al : Arch Intern Med 1985 ; 145 : 87-89. [IVa]	high risk group (SCr 1.5 mg/dL 以上, あるいは糖 尿病 対象 : 造影剤投与 19 例 対照 : 造影剤非投与 46 例		対象群 : 造影剤投与群 0/19 例で腎障害 対照群 : 造影剤非投与群 2/46 例で腎障害 統計的な有意差の有無 : NS
9. Langner S, et al : AJNR Am J Neuroradiol 2008 ; 29 : 1525-1529. [IVa]	腎障害 (SCr>1.5) がもとも と存在する例 計 20 例, 造影 CT は 32 時間以 内に 2 回行っている 対 象 : Iodixanol 投 与 者 100 例 対照 : 造影剤非投与 100 例	検 査 : Iodixanol-270 を 60 mL, 注入速度 6.0 mL/ sec で投与 評価時期 : 48 時間, 72 時 間 評価方法 : SCr の変化を検 査前 48, 72 時間後で評 価, SCr 25% または 0.5 mg/dL より増大したもの を CIN と定義	対象群 : 造影剤投与群 0/7 例で CIN 対照群 : 造影剤非投与群 2/13 例で CIN 統計的な有意差の有無 : NS
10. Kim SM, et al : Am J Kidney Dis 2010 ; 55 : 1018-1025. [IVb]	eGFR 60 未満で造影 CT を行った患者 520 例, 検査 前に生食, 検査後に生食+ NAC 投与	検査 : 非イオン性造影剤, 量, 注入速度に関しては言 及なし. 評価時期 : 48~96 時間 評価方法 : SCr の変化を検 査前 48~96 時間後で評 価, SCr 25% または 0.5 mg/dL より増大したもの を CIN と定義	造影剤腎症 2.5% の患者で発症, eGFR に 応じて発症率が異なる.
11. Weisbord, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]	入院患者 (119 例) vs 外来 患者 (248 例), 除外基準 : 末期腎疾患患者, 透析患 者, 人工呼吸器装着患者, 急性肺塞栓患者, 大動脈瘤 破裂患者, 昇圧剤使用患 者, 収縮期血圧 90 mmHg 未満の患者	検査 : 造影剤種類, 造影剤 量, 投与量に関する言及な し 評価時期 : 48~96 時間 評価方法 : 検査後 48~96 時間の SCr が 25% または 0.25 mg/dL 以上上昇した ものを CIN と定義	全患者では, 入院患者の CIN が有意に多 い (p=0.001 or p=0.004) eGFR 45 mL/min/1.73 m ² 以下の患者 では, 入院患者と外来患者で CIN の頻度 に差がない. eGFR 45 mL/min/1.73 m ² より大の患 者では, 入院患者の CIN が有意に多い (p <0.001 or p=0.001)
13. Nyman U, et al : Acta Radiol 2005 ; 46 : 830-842. [I]	対象 : metaanalysis (心 血管系のランダム化試験 10 論文+2 コホート研究論 文, 造影 CT のランダム化 試験 3+1 コホート研究論 対照 : なし	検査 : 心臓造影および造 影 CT 評価時期 : 術後 7 日以内 評価方法 : 術後 7 日以内に sCr が 0.5 mg/dL 以上上 昇と CIN を定義	コード量/GFR 比が, CIN 発症頻度と関 連する.
14. Kane GC, et al : J Am Coll Cardiol 2008 ; 51 : 89-90. [V]	対 象 : 185 例, Founda- tion stages 3 to 5 chronic, nondialysis- dependent kidney, 収縮 期血圧 90 mmHg 以下は除 外 disease 対照 : なし	検査 : 心カテ (冠状動脈造 影), 造影剤使用量 27 mL (四分範囲 20~50 mL) 評価時期 : 術後 7 日以内 評価方法 : 術後 7 日以内に sCr が 0.5 mg/dL 以上上 昇と CIN を定義	造影剤使用量 14ML で CIN 4.4%, 造影 剤量が増加するにつれて CIN の頻度も増 加 統計的な有意差の有無 : p=0.005

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
15. Cigarroa, et al : Am J Med 1989 ; 86 : 649-652.	対象 : 腎機能障害 (Cr が 1.8 mg/dL 以上) で心血管 造影を行った 115 例 対照 : なし	検査 : Renografin-76 を使 用 (ヨード濃度 370 mg/ dL, 量については言及なし. 評価時期 : 術後 5 日まで毎 日 Cr を測定	造影剤使用量の上限は, 5 mL of con- trast/kg body weight (maximum, 300 mL)
[IVb]			
16. Nyman U, et al : Acta Radiol 2008 ; 49 : 658-667.	対象 : 急性心筋梗塞を疑っ て心臓カテーテル検査を 行った 391 例 対照 : なし	検査 : 造影剤は Iopentol- 350 (低浸透圧造影剤, GE 社) を使用, 量は不明 評価時期 : 72 時間以内 評価方法 : CIN の定義 : SCr 44.2 μ mol/L 以上上 昇あるいは乏尿/無尿をき たしたもの.	g-I/eGFR < 1 の時, CIN の頻度は 3%, g-I が 1 以上のとき, CIN の頻度は 25%
[V]			
17. Abujudeh HH, et al : J Am Coll Radiol 2009 ; 6 : 268-273.	24 時間以内に 2 回 CT を 実施した 164 例の患者, 2 回の CT の間隔平均 11.4 時間, もともと SCr が 1.5 以上は 15 例, eGFR が 60 未満は 21 例, 1 回目の CT のみの患者の対象なし	検査 : 造影剤は Iopamidol あるいは Iopromide, 1 回 目の投与量平均 126.2 mL, 2 回目の投与量 123.4 mL 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr 25% 増大 したものを CIN と定義	21 例 (12.8%) の患者が 2 回目の検査 後 24 時間以内に CIN, 多変量解析によ ると CIN のリスクファクターは 1 回目と 2 回目の間の SCr であった (odds 18, p < 0.005).
[V]			
18. Trivedi, et al : Ren Fail 2010 ; 32 : 796-801.	2 回の造影 CT を行った患 者 28 例, eGFR 60 未満, 2 回目の CT の直前の SCr は初回 SCr の 125% 未満, 1 回目と 2 回目の間隔 20 $\pm$ 13 日	検査 : 造影剤量 130 + 42 mL 評価時期 : 3 日 評価方法 : SCr の変化を検 査前と 2 回目 CT の 3 日後 で評価, SCr 25% 増大し たものを CIN と定義	2 回目の CT 後に平均 SCr および eGFR は有意に悪化, 2 回目の CT 後に 4 例 (14.3%) で CIN 発症 統計的な有意差の有無 : 2 回目の造影剤 投与後に SCr および eGFR は有意に低下 (p = 0.027 および 0.028)
[V]			
19. Hopyan, et al : AJNR Am J Neurora- diol 2008 ; 29 : 1826- 1830	対象 : 急性脳梗塞あるいは 急性脳出血患者 198 例 対照群の設定なし	評価時期 : 72 時間以内 評価方法 : SCr 25% 増大 したものを CIN と定義	5 例 (2.9%) で CIN 発症. 5 例中 3 例 は CTA と CTP の両方を施行していた. 55 例の患者は, 24 時間以内に 2 回目の 造影 CT 検査を実施 (造影剤量 180~260 mL) が CIN を発症したものはいなかっ た.
[V]			
20. Lima FO, et al : AJNR Am J Neurora- diol 2010 ; 31 : 817- 821.	対象 : 虚血性脳卒中患者の うち造影 CT 患者 575 例 対照 : 非造影患者 343 例	検査 : Iopamidol 100~ 140 mL (濃度は不明) 評価時期 : 72 時間以内 評価方法 : SCr 25% 増大 したものを CIN と定義	対象群 : 腎障害 5% 対照群 : 腎障害 10% p = 0.003 造影 CT 後に血管造影を実施した患者と 実施しない患者の間で, 急性腎障害の頻 度は増加しなかった (5% vs 5%, p = 0.70)
[IVa]			
22. Mitchell AM, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2010 ; 5 : 4- 9.	対象 : 外来患者 633 例をエ ントリー, そのうち腎不全患 者は 15 例 対照 : 造影剤非投与群の設 定なし	評価時期 : 2~7 日 評価方法 : 検査前 2~7 日 後で SCr の変化を評価, SCr 25% または 0.5 mg/ dL より増大したものを CIN と定義	70 例 (11%) で CIN, その 6 例 (9%) はさらに重篤な腎不全を発症
[V]			

7 造影剤腎症の予防法：輸液

CQ7-1 生理食塩水投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答 1. CIN のリスクが高い CKD 患者では CIN を予防するため、生理食塩水、重曹輸液などの等張性輸液製剤を造影検査の前後に経静脈的投与をすることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

2. CIN の予防効果は、低張性輸液 0.45% 食塩水よりは等張性輸液である 0.9% 食塩水（生理食塩水）が優れるため、等張性輸液を使用することを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

背景

輸液により造影剤による尿細管障害を軽減する主なメカニズムは2つあり、1つは尿細管での造影剤濃度を低下させることにより直接の尿細管障害を抑制することと、2つ目は血管内血漿量が増加するためにレニン・アンジオテンシン系、バソプレシンなどが抑制され、また血管拡張作用がある NO やプロスタグランジン産生が抑制されないため、造影剤によって起こる動脈収縮が抑制されることによる。そのため輸液により CIN を予防できると期待されるが、各施設間で使用される輸液製剤やその投与法はさまざまである。



解説

CQ7-1

造影剤による検査を受ける CKD 患者に対して、生理食塩水を造影中に経静脈的に投与することにより造影剤腎症を予防できることは、1980 年頃に Eisenberg らによって示された^{1,2)}。しかし、CKD 患者における生理食塩水輸液の CIN 予防に関する優位性は、1970 年代に発表された 5% ブドウ糖を 80 mL/h にて造影中に投与し CIN 発症率を検討した論文³⁾と文献上の CIN 発症率とを比較したもので、実際に 5% ブドウ糖液などの対照を設けて検証されたものではない。また、これらのデータは高浸透圧造影剤の使用下でのデータであり、24 時間後に SCr 値 50% 上昇もしくは 1 mg/dL を CIN と定義しており、必ずしも現在の低浸透圧性造影剤による CIN 発症リスクと比較できるものではない。

経静脈的な生理食塩水投与と飲水を RCT により、評価したのは Trivedi らであり、53 例の腎機能が正常な待機的 CAG を受けた患者の 24 時間後の SCr 値の上昇を比較した。生理食塩水の輸液を受けた患者 27 例のうち CIN を発症したのは 1 例（3.7%）であり、自由飲水群 26 例では 9 例（34.6%）発症したため、生理食塩水による輸液は CIN を有意に抑制することを証明した（ $p=0.005$ ）⁴⁾。また、154 mEq/L の重曹輸液を 5 mL/kg/h で PCI 前に 1 時間以上輸液した PCI 前輸液群と、PCI 後に生食輸液をした前輸液無群とを比較した RENO 研究が報告され、CIN 発症は PCI 前輸液群で 1.8%、前輸液無群で 21.8% と CIN 発症が有意に抑制されることが示されている。RENO 研究では、PCI 前輸液群で N-アセチルシステイン（NAC）2,400 mg が PCI 前に投与されているが、その有効性は必ずしも認められないため、造影前の輸液の予防効果がより重要であると思われる⁵⁾。以上より、造影前に生理食塩水などの輸液を CIN の予防のために行うことを推奨する。

CIN の予防のための輸液は、当初 0.45% 食塩水が使用されていた。輸液の張度が重要かどうか、等張度と低張度の輸液製剤を比較した RCT が 1,620 例の患者で行われ、0.45% 食塩水よりも 0.9% 食塩水（生理食塩水）が優れることが証明されている⁶⁾。0.45% 食塩水群（ $n=811$ ）では、48 時間後の SCr 値が 0.5 mg/dL 以上上昇した患者が 2.0%（95%CI 1.0~3.1%）であるのに比較して、生理食塩水群（ $n=809$ ）では発症が 0.7%（95%CI 0.1~1.4%）と有意に抑制された（ $p=0.04$ ）。この研究では、多くの患者の腎機能は正常であり、低

浸透圧性の非イオン性造影剤が使用されている。

これらの結果から、生理食塩水のような等張性の輸液を CIN の予防のために行うことは有益であると判断されるため、これを推奨する。心機能や全身状態により輸液量を調節することが必要である。また、CIN を予防するための輸液を検討すべき患者の目安は、造影 CT などの静脈からの非侵襲的造影では GFR 45 mL/min/1.73 m²未満、CAG などの動脈からの侵襲的造影では GFR 60 mL/min/1.73 m²未満である。

CQ⑦-2

飲水は輸液と同等に CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

飲水のみで経静脈的な輸液と同等に CIN の発症を抑制できるかについてはエビデンスが不十分である。CIN を予防するために、飲水のみによる水分補給よりも輸液などの十分な対策を講じることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C1

背景

検査前に飲水によっても脱水を回避することができ、造影前に飲水を奨励することは慣例的に行われている。しかし、飲水は血管内 Na 量には影響を与えないため、飲水により CIN が予防できるか懸念がある。経静脈輸液による生理食塩水や重曹輸液による Na の負荷は血管内容量を増加し、腎血漿流量を維持することができる。水のみではなく、食塩を摂取することでも体内への Na 負荷量は増加するため、血管内容量が上昇する可能性はある。

▶

解説

CQ⑦-2

緊急の造影または外来患者の造影検査では、輸液による予防は困難である。そこで、脱水を防ぎ、利尿をつけるように飲水負荷を行うことが試みられている。これを比較したのが Trivedi らで、自由飲水と生理食塩水の経静脈的輸液を比較し、生理食塩水による輸液が自由飲水のみより優ることが示されている⁴⁾。

一方、糖尿病患者で待機的に CAG および経皮的冠動脈インターベンション (PCI) を受ける患者に対して、生理食塩水を 1 mL/kg/h で CAG あるいは PCI 前に 6 時間、検査終了後さらに 12 時間輸液した生理食塩水群 (n=52, 平均 CCr 70.3 mL/min) と、水を 1 mL/kg/h で術前 6~12 時間、終了後 12 時間経口飲水した群 (n=50, 平均 CCr 79 mL/min) を比較し、72 時間後の CCr が生理食塩水群 65.3 mL/min、経口飲水群 73.5 mL/min と差がないことが報告されている。また CIN 発症率は、生理食塩水群 5.77%、経口飲水群 4.00% で有意差がなかった⁷⁾。

また、SCr 値 1.4 mg/dL 以上の CKD 患者を対象とし、PCI/CAG 前に 1,000 mL の飲水を指示し、検査後は 0.45% 食塩水を 75 mL/h 12 時間投与した外来患者群 (n=18) と、PCI/CAG 前後に各 12 時間 0.45% 食塩水を輸液した入院患者群 (n=18) と比較した PREPARED 研究がある⁸⁾。飲水を指示した外来患者群では 48 時間後の Cr 変化量は 0.12±0.23 mg/dL 上昇し、入院患者では 0.21±0.38 mg/dL 上昇した。両群間には有意差はなく、術前の輸液は経口飲水で十分であると結論づけられている。以上の RCT の結果より、PCI/CAG 前の CIN 予防対策は経口飲水で一定の効果があるといえる。

造影検査の前に水だけでなく、食塩を同時に投与することで高張度の輸液と同じ効果があるかを、平均 CCr 37 mL/min/1.73 m² の患者で同じ効果があるか検討した報告がある⁹⁾。食塩を体重 10 kg 当たり 1 g/day 投与する群 (n=77) と、生理食塩水を 6 時間前より 15 mL/kg/h で輸液した群 (n=77) を比較して、経口食塩負荷群の CIN 発症は 6.6% であるのに比較して、生理食塩水群では 5.2% で差がなく、経口の食塩負荷が生理食塩水の (経静脈的) 輸液と同等であると結論している。しかし、この研究では術前の輸液量が非常に多く、また、術後の輸液については情報が無い。さらに、経口食塩投与と経静脈的生理食塩水投与の比較は二次エ

ンドポイントであり、確認のための臨床試験が必要である。

以上のように経口飲水と生理食塩水輸液のCIN予防効果に差がないとする報告もあるが、現時点では十分なエビデンスがあるとは言えず、飲水だけによる水分負荷は生理食塩水輸液と同等に推奨することはできない。また、造影前に輸液ができない場合には、飲水を指示し、造影検査後に輸液を行うことによりCINを予防できるかどうかについても更に検証される必要がある。経口塩分負荷と生理食塩水輸液との同等性についても、確定的なことを述べるにはエビデンスとしては十分ではない。

飲水はCIN予防対策としては輸液に劣るが、脱水を改善することと、造影剤による不快感を減少できるため、飲水することを推奨する。

CQ7-3

重炭酸ナトリウム(重曹)液投与はCIN発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

重炭酸ナトリウム(重曹)液投与はCIN発症のリスクを抑制し、その効果は生理食塩水よりも優れる可能性があるが、現時点において重曹輸液の使用が必須との結論には至らない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：C1

背景

重炭酸ナトリウム液を投与することにより、循環血液量が増加し、また、尿をアルカリ化することができる。尿アルカリ化は酸化ストレスを抑制することができるため、尿細管障害を抑制できると考えられる。



解説

CQ7-3

重曹輸液に関する研究は等張性輸液と高張性輸液を使用した研究があり、メイロン[®] (1 Eq/L) を20 mL投与した研究と154 mEqの重曹輸液を使用したものがある。わが国では1.26%炭酸水素ナトリウム(フソウ) (152 mEq/L) がある。

重曹輸液と生理食塩水輸液を比較したメタ解析は7つ報告されており、1つを除いていずれも重曹輸液がCINの発症のリスクを低下させるとの結論である¹⁰⁻¹⁷⁾。2009年のZoungasらの解析は、1950～2008年までを検索し、23論文(9論文が査読のある論文で14の抄録を含んでいる)、3,563例を解析した結果、重曹輸液を行うことによるCINの相対リスクが0.62(95%CI 0.44～0.86)に低下することが報告されている¹⁰⁾。ほかのメタ解析でも、重曹輸液によるCINの発症抑制に関しては、ほぼ同様の結果が得られている。しかし、透析導入、心不全の発症、死亡に関しては、重曹輸液と生理食塩水輸液の間には有意差がない。すなわち、CINの発症は重曹輸液によって抑制されるが、より重要な生命予後、腎予後に関しては重曹輸液を使用しても生理食塩水を使用しても差はない。また、このメタ解析では、各論文間の臨床試験の内容の違いも指摘されており、論文化された臨床試験では重曹の有効性が報告されたものが多く、論文化されていない抄録では重曹輸液の有効性を否定する結果が多いことも報告されている。

これに対して、生食輸液と重曹輸液に有意な差はないとするメタ解析もある¹⁷⁾。この報告では、質の低いRCTを組み合わせることにより、誤った結論に導かれる可能性が指摘されている。しかし、このメタ解析では100例以上の症例登録があり、N-アセチルシステイン(NAC)の使用法に対照と差がない8つの研究のみを解析した結果も示されており、重曹群945例と対照945例を解析した結果は、RR 0.71(95%CI 0.41～1.03)と有意差はないものの、重曹輸液の有効性を示唆する結果となっている。

これらのメタ解析の結果をみるうえで考慮すべき点は、重曹輸液のプロトコルは約150 mEq/Lの重曹を3 mL/kg/hで造影前1時間、1 mL/kg/hで造影後6時間行うことが一般的であり、生食輸液のプロトコル1 mL/kg/hで前後6～12時間行うのとは輸液時間が異なる点である。メタ解析において輸液時間についての補正はなされていない。さらに、血液濾過を術前に行うことがCIN予防に有効であることも示されており、体

液のアルカリ化は CIN の予防に有効であると考えられる (CQ⑨-2)。しかしながら、生食輸液と重曹輸液のいずれの群も造影前 1 時間前から 3 mL/kg/h、造影後 1.5 mL/kg/h で 4 時間輸液すると、両群間で CIN 発症に差がなかったという報告もある¹⁸⁾。

2009 年以降に報告された論文は 7 つあり、それぞれの臨床試験の内容は異なり、また、結果も 3 つが有効で^{19~21)}、4 つが無効である^{22~25)}。無効のうち同じ施設からの同じ時期に行った結果が報告されており、内容が重複している可能性もある。日本からの報告は 3 つあり、Ueda らの報告は、緊急の PCI を受けた患者に直前にボラスで生理食塩水か重曹輸液を行った結果を比較しており、重曹が CIN の発症を 88% (RR 0.128, 95%CI 0.016~0.91, $p=0.01$) 有意に抑制したと報告している¹⁹⁾。Tamura らは、12 時間前から生理食塩水による点滴を行いながら、直前に 20 mEq の重曹輸液 (メイロン® 20 mL) をボラスで投与を行い、CAG を受けた患者に CIN の発症が抑制されたことを報告している ($p=0.017$)²⁰⁾。また、Motohiro らは、6 時間前からの生理食塩水輸液を、3 時間前から重曹に切り替え 1 mL/kg/h で追加投与し、生理食塩水のみを投与した群と比較し、CAG を受けた患者に CIN の発症が有意に抑制されたことを報告している ($p=0.012$)²¹⁾。一方、韓国から報告された PREVENT 試験では、382 名の CAG または PCI を受けた糖尿病患者に NAC 2,400 mg を投与し、造影の前後 12 時間生理食塩水による輸液を 1 mL/kg/h を行った生理食塩水群 ($n=189$) と、造影の 1 時間前から 3 mL/kg/h で輸液し、開始後から終了 6 時間後まで 1 mL/kg/h で重曹輸液を行った重曹群 ($n=193$) で、CIN の発症を比較している。生理食塩水群で 5.3%、重曹群で 9.0% に CIN が発症したが、有意差はなかった ($p=0.17$)²²⁾。

以上の結果からは、輸液時間が限られた場合 (緊急症例) には生理食塩水よりは重曹を使用したほうが造影剤腎症の発症を抑制できる可能性があることが示唆される。しかしながら、重曹輸液で透析や死亡のリスクが有意に減少することはなく、重曹輸液の使用が必須であるとの結論には至らない。

一方、次項で述べるように、短時間の輸液の場合には等張性の重曹輸液を 3 mL/min/1.73 m² で 1 時間輸液するか、フロセミドを併用して生食輸液を行い 300 mL/h 以上の尿量となるような補液を行うことが、生食で 1 mL/min/1.73 m² の速度で輸液を行うよりは CIN の予防に有効である可能性がある。

CQ⑦-4

短時間の輸液は長時間の輸液と同等に CIN 発症を予防できるか？

▶ 回答

明らかなエビデンスはないが、短時間の輸液は長時間の輸液より CIN の発症を増加する可能性があるため、推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

背景

輸液による治療が造影剤腎症の発症を予防することが報告されているが、どの程度の時間輸液することが必要かは明らかでない。また、輸液に必要な時間は、生理食塩水と重曹輸液で異なる可能性がある。

▶

解説

CQ⑦-4

短時間の輸液を行わざるを得ないのは緊急の PCI の場合であり、ランダム化比較試験を行うことは難しい。通常、短時間の輸液は、造影前 1 時間の輸液を意味することが多い。

待機の血管造影を行う 63 名の CKD 患者を、ランダムに 12 時間持続静注を行った群と、直前に 250 mL を 1 時間で点滴した群とで比較すると、12 時間 1 mL/kg/h で輸液した群では CIN の発症は 0% であったが、1 時間輸液した群では 10.8% に CIN が発症した²⁶⁾。一方、生理食塩水を 2,000 mL/日で静注した群と、造影の直前に 300 mL をボラスで静注した群とで、CIN 発症に差がなかったとする報告もある²⁷⁾。

重曹輸液を造影前 1 時間投与 (3 mL/kg/h) して、従来の生理食塩水による 6~12 時間の持続輸液 (1 mL/

kg/h)と比較した試験が4つ行われている。3つのランダム化比較試験では両群にCINの発症に差がなく、生理食塩水の長時間投与と同等の有効性を示す可能性が示されている^{22,25,28)}。RENO研究⁵⁾や、REMEDIAL研究では、重曹輸液を造影1時間前から投与したほうが、CINの発症を抑制できたとされている²⁹⁾。これらの結果は、重曹を使用した短時間の輸液が、CIN発症を長時間の生理食塩水輸液と同等に抑制できる可能性を示す。

本ガイドラインは2011年は8月末までの文献を検索しそのエビデンスに基づいて作成されたものであるが、2011年9月および2012年1月に、輸液によるCIN予防に関して重要な論文が2編出版された。これらは、通常の輸液を超えて、利尿薬を利用して大量の利尿を誘導することによりCINを予防しようとするものであり、今後の新しい方向性を示す可能性があるため、ここに記載する。

生理食塩水輸液にフロセミドを追加することで、時間尿300 mL/分以上の利尿状態に至ってから造影し、造影後300 mL/h以上の尿量を4時間維持することにより造影剤腎症を防ぐことができるかを試す2つの臨床試験が行われた^{30, 31)}。GFR 30 mL/min/1.73 m²未満のCKD患者に行われたREMEDIAL-II研究(n=292)では、生食輸液とフロセミドで300 mL/h以上に尿量を維持した群(n=146)で、重曹輸液を行った対照群(n=146)に比較してCINの発症は53%抑制された〔オッズ比0.47 (95%CI 0.24~0.92)〕。また、心不全を起こす可能性がある患者には初期投与量は生食150 mL以下に制限されて行われた。フロセミドによる副作用はみられなかったが、大量の輸液のため3名は急性肺水腫になったことが報告されている。GFR 30 mL/min/1.73 m²未満の患者に造影剤を使用するときにフロセミドを使用した大量の生食輸液を試みることはCINの予防効果がある可能性はあるが、肺水腫に至らないように十分な観察が必要である。

いずれにしても、造影前1時間以内の輸液の有効性を、12時間持続静注と比較した臨床試験は少なく、エビデンスとしては不十分であり、今後の検証を待ちたい。

【文 献】

- 1) Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW : Renal failure after major angiography. *Am J Med* 1980 ; 68 : 43-46. [V]
- 2) Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW : Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR Am J Roentgenol* 1981 ; 136 : 859-861. [V]
- 3) Swartz RD, Rubin JE, Leeming RW, Silva P : Renal failure following major angiography *Am J Med* 1978 ; 65 : 31-37. [V]
- 4) Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J : A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003 ; 93 : C29-34. [II]
- 5) Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, C  zar R, M  ndez I, Banerjee D, Kaski JC, Cubero J, Cruz JM : The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention : the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 1283-1288. [II]
- 6) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H : Prevention of contrast media-associated nephropathy : randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 329-336. [II]
- 7) Wr  bel W, Sinkiewicz W, Gordon M, Wo  niak-Wi  niewska A : Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiolog Pol.* 2010 Sep ; 68 : 1015-1020. [II]
- 8) Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J : PREPARED : Preparation for Angiography in Renal Dysfunction : a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998 ; 114 : 1570-1574. [II]
- 9) Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y : A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 2120-2126. [II]
- 10) Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, Cass A, Jardine M, Gallagher M, Patel A, Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Perkovic V : Systematic review : sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009 ; 151 : 631-638. [I]
- 11) Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS : Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy : a meta-analysis. *BMC Med* 2009 ; 7 : 23. [I]
- 12) Kanbay M, Covic A, Coca SG, Turgut F, Akcay A, Parikh CR : Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy : a meta-analysis of 17 randomized trials. *Int Urol Nephrol* 2009 ; 41 : 617-627. [I]
- 13) Hogan SE, L'Allier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, Bates E, Moscucci M, Gurm HS : Current

- role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury : a meta-analysis. *Am Heart J* 2008 ; 156 : 414-421. [I]
- 14) Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ : Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate : a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2008 ; 120 : 742-748. [I]
 - 15) Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR : Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 53 : 617-627. [I]
 - 16) Trivedi H, Nadella R, Szabo A : Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nephrol* 2010 ; 74 : 288-296. [I]
 - 17) Brar SS, Hiremath S, Dangas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB : Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 1584-1592. [I]
 - 18) Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ : Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008 ; 300 : 1038-1046. [II]
 - 19) Ueda H, Yamada T, Masuda M, Okuyama Y, Morita T, Furukawa Y, Koji T, Iwasaki Y, Okada T, Kawasaki M, Kuramoto Y, Naito T, Fujimoto T, Komuro I, Fukunami M : Prevention of contrast-induced nephropathy by bolus injection of sodium bicarbonate in patients with chronic kidney disease undergoing emergent coronary procedures. *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1163-1167. [II]
 - 20) Tamura A, Goto Y, Miyamoto K, Naono S, Kawano Y, Kotoku M, Watanabe T, Kadota J : Efficacy of single-bolus administration of sodium bicarbonate to prevent contrast-induced nephropathy in patients with mild renal insufficiency undergoing an elective coronary procedure. *Am J Cardiol* 2009 ; 104 : 921-925. [II]
 - 21) Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, Seno T, Manabe K, Isono T, Sutani Y, Yuasa F, Iwasaka T : A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1604-1608. [II]
 - 22) Lee SW, Kim WJ, Kim YH, Park SW, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee CW, Lee JH, Choi SW, Seong IW, Suh J, Cho YH, Lee NH, Cheong SS, Yoo SY, Lee BK, Lee SG, Hyon MS, Shin WY, Lee SW, Jang JS, Park SJ : Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography (the PREVENT Trial). *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1447-1452. [II]
 - 23) Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Yamini-Sharif A, Amirzadegan A, Salarifar M, Sadeghian S, Davoodi G, Borumand MA, Esfehiani FA, Darabian S : Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography : a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 54 : 610-618. [II]
 - 24) Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Kazemisaeid A, Soleimani A, Pourhosseini HR, Alidoosti M, Hajizeinali AM, Hoseini K, Nematipour E : Sodium bicarbonate in preventing contrast nephropathy in patients at risk for volume overload : a randomized controlled trial. *J Nephrol* 2010 ; 23 : 216-223. [II]
 - 25) Shavit L, Korenfeld R, Lifschitz M, Butnaru A, Slotki I : Sodium bicarbonate versus sodium chloride and oral N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in advanced chronic kidney disease. *J Interv Cardiol* 2009 ; 22 : 556-563. [II]
 - 26) Krasuski RA, Beard BM, Geoghagan JD, Thompson CM, Guidera SA : Optimal timing of hydration to erase contrast-associated nephropathy : the OTHER CAN study. *J Invasive Cardiol* 2003 ; 15 : 699-702. [II]
 - 27) Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbaur I, Duda S, Risler T, Erley CM : What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004 ; 62 : 1-7. [II]
 - 28) Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F : Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 (8) : 599-604. [II]
 - 29) Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A : Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL) : a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007 ; 115 : 1211-1217. [II]
 - 30) Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airolidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, Golia B, Ricciardelli B, Condorelli G : REMEDIAL II Investigators : Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II) : Renal Guard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2011 ; 124 : 1260-1269. [II]
 - 31) Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Teruzzi G, Veglia F, Fabbicocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL : Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration : the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012 ; 5 : 90-97. [II]

7章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
1. Eisenberg RL, et al : Am J Med 1980 ; 68 : 43-46. [V]	対象 : 脳血管造影 53 例 腹部および末梢血管造影 47 例 対照 : 歴史的文献 Schwartz (Am J Med 1978) 5%ブドウ糖 80 mL を術中に補液 CIN 12% 介入 : 造影中に生食 550 mL+ヘパリン化生食 250 mL/h	評価時期 : 24 時間後 評価方法 : 血清 Cr 値 1 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 0% 対照群 : CIN 12% 備考 : 24 時間後の評価
2. Eisenberg RL, et al : Am J Rentgenol 1981 ; 136 : 859-861. [V]	対象 : 頭部造影 295 例 腹部・末梢血管造影 242 例 前向き研究 対照 : 歴史的文献 Schwartz (Am J Med 1978) 5%ブドウ糖 80 mL を造影中に補液 CIN 12% 介入 : 造影中に生食 550 mL+術中にヘパリン化生食 250 mL/h	評価時期 : 24 時間後 評価方法 : 血清 Cr 値 50% 上昇または 1.0 mg/dL 上昇 BUN 50%上昇また 20 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 発症なし 対照群 : CIN 12% 備考 : 生食静注 vs 文献
3. Swartz RD, et al : Am J Med 1978 ; 65 : 31-37. [V]	対象 : 腹部, 下肢などの血管造影 109 例 対照 : なし 介入 : 5%ブドウ糖 80 mL/h を造影中に投与	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : 血清 Cr 値 50% 以上または 1.0 mg/dL 以上の上昇 BUN 20 mg/dL 以上の上昇	介入群 : CIN 12% 対照群 : なし
4. Trivedi HS, et al : Nephron Clin Pract 2003 ; 93 : C29-C34. [II]	対象 : n=53 冠動脈造影 CCr 79 除外基準 CCr<20 対照 : n=27 生食投与 12 時間前から造影終了後 12 時間まで Cr 1.14 CCr 76 介入 : n=26 無制限の飲水 Cr 1.27, CCr 83	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 9 例 34.6% 対照群 : CIN 1 例 3.7% 統計的な有意差の有無 : p=0.005 備考 : 生食 vs 飲水
5. Reico-Mayoral A, et al : J Am Coll Cardiol 2007 49 : 1283-1288. RENO study [II]	対象 : 正常腎機能 eGFR 75 mL/min/1.73m ² 対照 : PCI 後 生食 1 mL/kg/h 12 時間 介入 : 154 mEq/L 重曹 CAG 前 5 mL/kg/h 1 時間, CAG 後 1.5 mL/kg/h 4 時間	評価時期 : 造影剤使用後 1-3 日目 評価方法 : SCr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント 1/56 CIN 1.8% 対照群 : イベント 12/55 (21.8%) 統計的な有意差の有無 : 0.20 (95%CI : 0.08~0.31) p=0.0009

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
6. Mueller C, et al : Arch Intern Med 2002 ; 162 : 329-336. 〔Ⅱ〕	対象 : CAG n=1,620 対照 : 生食群 n=809 年齢 64 歳 Cr 0.92 mg/dL CCr 84 介入 : 0.45%生食 n=811 年齢 64 歳 Cr 0.93 mg/dL CCr 84	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : 0.7% (95%CI : 0.7~1.4%) 対照群 : 2% (95%CI : 1.0~3.1%) 統計的な有意差の有無 : p=0.04 備考 : 1 カ月以内の死亡 生食群 0.4%, 0.45%生食群 1.1 % p=0.35
7. Wróbel W, et al : Kardiol Pol 2010 ; 68 : 1015-1020. 〔Ⅱ〕	対象 : n=102 67 歳 CAG 対照 : 生食群 n=52 年齢 67.3 歳 生食 1 mL/kg にて CAG 前 6 時間, 後 12 時間投与 CCr 70.3 介入 : 飲水群 n=50 年齢 63.7 歳 飲水 1 mL/kg/h	評価時期 : 72 時間後 評価方法 : 腎機能 CCr	介入群 : CCr 73.5 対照群 : CCr 65.3 統計的な有意差の有無 : NS
8. Taylor AJ, et al : Chest 1998 ; 114 : 1570-1574. 〔Ⅱ〕	対象 : CAG n=36 PREPARED 対照 : 生食群 n=18 年齢 71 歳 Cr 1.74 mg/dL CCr 48 介入 : 経口飲水群 n=18 年齢 69 歳 Cr 1.75 mg/dL CCr 49	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr の最大変化量	介入群 : 0.12 mg/dL (95%CI : 0.01~0.24) 対照群 : 0.21 mg/dL (95%CI : 0.02~0.39 mg/dL) 統計的な有意差の有無 : p=NS 備考 : PREPARED
9. Dussol B, et al : Nephrol Dial Trans- plant 2006 ; 21 : 2120-2126. 〔Ⅱ〕	対象 : 入冠動脈造影 対照 : 生食群 n=77 6時間前より 15 m/ kg Cr 1.67 mg/dL CCr 38 介入 : 経口食塩摂取群 n=76 1 g/kg の食塩を治 療開始前 2 日間負荷 する. Cr 1.83 mg/dL, CCr 33	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 5 例 6.6% (95%CI : 2.2~14.7) 対照群 : CIN 4 例 5.2% (95%CI : 1.4~2.8) 統計的な有意差の有無 : p=ns 備考 : フロセミド使用群で CIN 15.2% (95%CI : 8.1~25.0) p<0.05

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
10. Zoungas S, et al : Ann Intern Med 2009 ; 151 : 631-638. [I]	対象 : 1950 年から 2008 年 23 論文 (査読論文 9, 抄録 14) 症例数 18~502 3,563 例 平均 Cr 0.8~2.0 mg/dL RCT で重曹輸液を評価したもの. 対照 : 生食による輸液 1,762 例, イベント数 242 介入 : 重曹輸液 1,801 例 イベント数 151	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 151 対照群 : イベント数 242 統計的な有意差の有無 : RR 0.62 95%CI (0.44-0.86) p=0.05 備考 : 透析導入, 心不全, 死亡に関しては差がない. 各研究の間に heterogeneity がある.
11. Meier P, et al : BMC Med 2009 ; 7 : 23. [I]	対象 : 1990 年から 2008 年 17 論文 (8 出版論文, 9 抄録) 2,633 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT. 対照 : 生食による輸液 1,306 例 イベント数 175 介入 : 重曹輸液 1,327 症例 イベント数 109	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 109 対照群 : イベント数 175 統計的な有意差の有無 : OR 0.52 95% CI (0.34~0.80) p=0.003 備考 : 透析導入 (p=0.20), 死亡 (p=0.53) に関しては差がない.
12. Kanbay M, et al : Int Urol Nepjrol 2009 ; 41 : 617-627. [I]	対象 : 1985 年から 2008 年 17 論文 (8 出版論文, 9 抄録) 2,173 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 1,223 症例 イベント数 178 介入 : 重曹輸液 1,225 症例 イベント数 101	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 101 対照群 : イベント数 178 統計的な有意差の有無 : RR 0.54 95%CI (0.36~0.83) p=0.05
13. Hogan SE, et al : Am Heart J 2008 ; 156 : 414-421. [I]	対象 : 2000 年から 2007 年 7 論文 1,307 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 659 例 介入 : 重曹輸液 648 症例	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 48/648 (7.4%) 対照群 : イベント数 96/659 (14.6%) 統計的な有意差の有無 : RR 0.37 95%CI (0.18~0.714) p=0.05 備考 : 透析導入 (p=0.97), 死亡 (p=0.31) に関しては差がない.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
14. Joannidis M, et al : Wien Klin Wochenschr 2008 ; 120 : 742-748.	対象 : 9 論文 2,043 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 899 例 イベント数 127 介入 : 重曹輸液 944 例 イベント数 73	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 73/944 (7.7%) 対照群 : イベント数 127/899 (14.1%) 統計的な有意差の有無 : 0.45 (confidence interval, 0.26~0.79), 備考 : 透析導入 (OR 0.50, p=0.2), 心不全 (0.85, p=0.7) 死亡 (RR 0.51, p=0.3) に関しては差がない。
[I]			
15. Navaneethan SD, et al : Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 617-627.	対象 : 1966 年から 2008 年 12 論文 1,854 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 823 例 イベント数 128 介入 : 重曹輸液 829 症例 イベント数 75	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 128 対照群 : イベント数 75 統計的な有意差の有無 : OR 0.46 95% CI (0.26~0.82) p=0.008 備考 : 透析導入 (OR 0.50, p=0.2), 心不全 (0.85, p=0.7) 死亡 (RR 0.51, p=0.3) に関しては差がない。
[I]			
16. Trivedi H, et al : Clin Nephrol 2010 ; 74 : 288-296.	対象 : 1950 年から 2008 年 10 論文 (査読論文 10) 1,090 症例 対照 : 生食による輸液 542 例 介入 : 重曹輸液 548 例	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	統計的な有意差の有無 : 0.57 (95%CI : 0.38~0.85)
[I]			
17. Brar SS, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2009 4 : 1584-1592.	対象 : 1966 年から 2008 年 14 論文 2,290 症例 対照 : n=1,136 生食投与 介入 : n=1,154 重曹投与	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	統計的な有意差の有無 : OR 0.85 95% CI (0.62~1.17) p=0.32 100 症例以上 NAC および輸液量が同等の 8 試験, 重曹群 n=945, 生食群 n=945 で比較すると統計的な有意差の有無 : OR 0.85 95%CI (0.62~1.17) p=0.32
[I]			
18. Brar SS, et al : JAMA 2008 ; 300 : 1038-1046.	対象 : GFR<60 mL/min/1.73m ² 対照 : 生食 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時間, CAG 後 1.5 mL/kg/h 12 時間 介入 : 130 mEq/L 重曹 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時間+ NAC] 2400 mg, CAG 後 1.5 mL/kg/h 4 時間	評価時期 : 造影剤使用後 1~4 日目 評価方法 : eGFR がベースラインより 25%低下	介入群 : イベント 21/158 CIN 13.3% 対照群 : イベント 24/165 CIN 14.6% 統計的な有意差の有無 : 0.94 (95%CI : 0.55~1.60) p=0.82
[II]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
19. Ueda H, et al : Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1163-1167.	対象 : Cr>1.1 mg/dLまたは GFR<60 mL/min/1.73 m²緊急時の PCI 大阪急性期・総合医療センターの外来に 2008 年から 2010 年までに来院した 192 例の PCI を受けた CKD 患者 対照 : 生食 0.5 mL/kg ボーラス投与 29 例, 年齢 75 歳 Cr 1.51 mg・dL, eGFR 38.7 mL/min/1.73 m² 介入 : メイロン 0.5 mL/kg の一時的投与 30 例, 年齢 77 歳 Cr 1.32 mg/dL, eGFR 42.4 mL/min/1.73 m²	評価時期 : 造影剤使用後 2 日目 評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 1/30 (3.3%) 対照群 : CIN 8/29 (27.6%) 統計的な有意差の有無 : RR 0.12 (95% CI : 0.016~0.91) p=0.01 備考 : 緊急時の PCI で, メイロンを 0.5 mL/kg ボーラス注射することは有効である.
〔Ⅱ〕			
20. Tamura A, et al : Am J Cardiol 2009 ; 104 : 921-925.	対象 : CAG n=144 Cr 1.1~2.0 mg/dL 対照 : 生食群 n=72 年齢 73.3 歳 Cr 1.38, eGFR 38.2 12 時間前から終了後 12 時間まで 1 mL/kg/h 介入 : 重曹群 n=7 年齢 72.3 歳 Cr 1.36 mg/dL, eGFR 40.0 mL/min/1.73 m² メイロン 20 mL を造影の 5 分前にボーラスで投与	評価時期 : 72 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 1.40% 対照群 : CIN 12.50% 統計的な有意差の有無 : p=0.017 備考 : メイロン 20 mL を直前にボーラス投与
〔Ⅱ〕			
21. Motohiro M, et al : Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1604-1608.	対象 : 2004-2007 CAG または PCI eGFR<60 mL/min/1.73 m² 対照 : 生食群 n=77 造影前後 12 時間 1 mL/kg/h 介入 : 生食+重曹群 n=78 造影 6 時間前から 3 時間前まで生食 造影終了後 6 時間から 12 時間は生食 造影前 3 時間から造影終了後 6 時間までは重曹 1 mL/kg/h	評価時期 : 48 時間 24 時間 1 ヶ月 評価方法 : 一次エンドポイント : Cr ベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 二次エンドポイント : 1 日, 2 日の Cr の変化および eGFR の変化	介入群 : CIN 2.60% 対照群 : CIN 7.70% 統計的な有意差の有無 : p=0.012
〔Ⅱ〕			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
22. Lee SW, et al: Am J Cardiol 2011; 107 : 1447-1452.	対象: 2008-2009年, 糖尿病で Cr 1.1 mg/dL 以上または eGFR<60 mL/min/1.73 m² 両群とも NAC 2,400 mg を 2 日前から服用 対照: 生食群 n=189 前後 12 時間 1 mL/kg/h 介入: 重曹群 n=193 造影 1 時間前から 3 mL/kg/h, 造影中と終了後 6 時間まで 1 mL/min/1.73 m²	評価時期: 48 時間 評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群: CIN 9.0% 対照群: CIN 5.3% 統計的な有意差の有無: p=0.17 備考: 重曹群が比較的ボーラス
〔Ⅱ〕			
23. Vasheghani-Ferahani A, et al: Am J Kidney Dis 2009; 54 : 610-618.	対象: Cr>1.5 mg/dL で PCI を行わない CAG を受けた 265 例 2007 年から 2008 年にテヘランの心臓センターを受診 対照: 生食 開始前 1 時間 3 mL/kg/h 終了後 1 mL/min/h 6 時間 n=135, 年齢 63.8 歳 Cr 1.66 mg/dL, eGFR 45.4 介入: 重曹群 生食 1 L に 8.4% NaHCO₃ 75 mL 追加 CAG 開始前 1 時間 3 mL/kg/h 終了後 1 mL/kg/h 6 時間 n=135 年齢 62.9 歳 Cr 1.63 mg/dL, eGFR 46.4	評価時期: 造影剤使用 48 時間後 評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群: CIN 7 名 (5.9%) 対照群: CIN 9 (7.4%) p=0.60 統計的な有意差の有無: OR 1.26 95% CI (0.5~3.4) 備考: 5 日後, 生食 6.6%, 重曹群 8.5%
〔Ⅱ〕			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
24. Vasheghani-Farahani A, et al : J Nephrol 2010 ; 23 : 216-223.	対象 : 2007 年から 2008 年に CAG を受けた 72 例 Cr$\geq$ 1.5 mg/dL の CAG 患者 コントロール不良の高血圧, 非代償性心不全, 肺水腫を除く 対照 : 0.45%生食群, n=36 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min$\cdot$kg Cr 1.90 m, Cr 1.71 mg/dL 介入 : 0.45%生食+重曹群 n=36 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min$\cdot$kg Cr 1.90 mg/dL, 1.77 mg/dL	評価時期 : 造影剤使用 48 時間 評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 2 例 (6.1%) 対照群 : CIN 2 例 (6.3%) 統計的な有意差の有無 : OR 0.97 (0.13~7.3)
[II]			
25. Shavit L, et al : J Interv Cardiol 2009 ; 22 : 556-563.	対象 : n=93 15<eGFR<60 NAC 1,200 mg 対照 : 生食+NAC 群 n=42 CAG 前後の 12 時間 1 mL/kg/h Cr 1.75 mg/dL 介入 : 重曹群, n=51 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min$\cdot$kg Cr 1.90 mg/dL	評価時期 : 造影剤使用後 48 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : 48 時間後の Cr 1.80 (0.86~5.30) 対照群 : Cr 1.75 (95%CI: 1.15~3.75) 統計的な有意差の有無 : NS
[II]			
26. Krasuski RA, et al : J Invasive Cardiol 2003 ; 15 : 699-702.	対象 : n=63 対照 : 0.45%生食群 n=26 例 CAG 12 時間前 1 mL/kg CAG 終了後 12 時 1 mL/min/kg Cr 1.8~1.9 mg 介入 : 生食群ボーラス群 n=37 例 CAG 前 250 mL を 20 分前に受ける Cr 1.8~1.9		介入群 : 10.80% 対照群 : 0.00% 統計的な有意差の有無 : 0.136
[II]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
27. Bader BD, et al : Clin Nephrol. 2004 ; 62 : 1-7.	対象 : n=39 年齢 65 歳 Cr 0.9 mg/dL, GFR 110 対照 : n=19, 生食 2,000 mL を 24 時間で静注 介入 : n=20 生食 300 mL を直前にボー ラスで投与	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : ①GFR の変化率 ②CIN	介入群 : GFR 減少率 34.6 mL/min/1.73 m ² CIN 15.0% 対照群 : GFR 減少率 18.3 mL/min/1.73 m ² CIN 5.3% 統計的な有意差の有無 : p=0.605
〔Ⅱ〕			
28. Maioli M, et al : J Am Coll Cardiol 2008 ; 52 : 599-604.	対象 : eCCr<60 mL/ min/1.73 m ² の CAG 患者 502 例 NAC 600 mg 対照 : 生食 1 mL/kg/h CAG 前後 12 時間 n=252 74 歳 Cr 1.20 mg/dL, CCr 42 mL/min 介入 : NaHCO ₃ 154 mEq/L を含むブドウ糖液 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時 間 1 mL/kg/h 6 時間	評価時期 : 造影剤使用後 5 日以内 評価方法 : ①Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 ②Cr がベースラインより 25% 上昇	介入群 : Cr 0.5 mg/dL 以上の上昇 11.5% 対照群 : Cr 0.5 mg/dL 以上の上昇 10.0% 統計的な有意差の有無 : p=0.60 備考 : Cr がベースラインより 25% 上昇 生食群 20.6% 重曹群 15.2% p=0.13
〔Ⅱ〕			
29. Briguori C, et al : Circ ulation 2007 ; 115 : 1211-1217.	対象 : n=351 Cr ≥ 2.0 g/dL または MDRD 式で eGFR < 40 mL/min/1.73 m ² NAC 1,200 mg/day 対照 : 生食群 n=111 1 mL/kg 前後 12 時間 年齢 71 歳 Cr 1.95, eGFR 35 介入 : 重曹群, n=108 造影前 3 mL/kg で 1 時間 造影後 6 時間 年齢 70 歳 Cr 2.04, eGFR 32	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25% 上昇	介入群 : CIN 11 症例 9.9% 対照群 : CIN 2 症例 1.9% 統計的な有意差の有無 : p=0.019 備考 : REMEDIAL 術前の重曹輸液が短い 生食+NAC+VitC 群 CIN 10.3%
〔Ⅱ〕			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
30. Briguori C, et al : Circulation 2011 ; 124 : 1260-1269.	対象 : GFR $\leq$ 30 mL/min/1.73 m ² または risk score 11 以上 対照 : 重曹群 n=146 造影前 1 時間 3 mL/kg, 終 了後 4 時間 1 mL/kg 年齢 75 歳 SCr 1.79 eGFR 32 介入 : 生食輸液による強制 利尿群 尿量 300 mL/h 以上, n=146 造影前で 1 時間 造影後 4 時間 年齢 76 歳 Cr 1.80, eGFR 32	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25%上昇	介入群 : CIN 16 症例 11% 対照群 : CIN 30 症例 20.5% 統計的な有意差の有無 : OR 0.47 (95%CI 0.24-0.92)
[II]			
31. Marenzi G, et al : JACC Cardiovasc Interv 2012 ; 5 : 90-97.	対象 : GFR $\leq$ 60 mL/min/1.73 m ² 対照 : 通常治療群 n=83 造影前 12 時間 1 mL/kg, 終了後 12 時間 1 mL/kg 年齢 74 歳 SCr 1.7 eGFR 41 介入 : 生食輸液による 300 mL/h 以上の強制利尿 n =87 造影前で 1 時間 造影後 4 時間 年齢 76 歳 Cr 1.80, eGFR 32	評価時期 : 72 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25%上昇	介入群 : CIN 4 症例 4.6% 対照群 : 対照群 : CIN 15 症例 18% 統計的な有意差の有無 : RR 0.31 (95%CI : 0.11-0.89, P=0.03)
[II]			

8 造影剤腎症の予防法：薬物療法

背景

造影剤による腎障害の発症機序として、腎血管収縮、腎虚血、活性酸素による腎障害などが想定されている。そのため、血管拡張作用のある薬剤や抗酸化作用のある薬剤が造影剤による腎障害を予防、軽減するのではないかと期待され、多くの臨床研究が行われている。しかし、現時点で CIN の予防効果が確立しているものはない。また、これまでの研究の大部分は CAG を対象としたものであり、造影剤を経静脈投与する造影 CT を対象にした研究はほとんどない。

CQ⑧-1

N-acetylcysteine (NAC) 投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

CIN の発症予防としての NAC 投与は推奨しない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：C2



解説

CQ⑧-1

CIN の発症機序として、血管収縮による腎血流量の低下と腎髄質の低酸素状態、さらに活性酸素による傷害が想定されている。そのため、抗酸化作用のある NAC、アスコルビン酸、炭酸水素ナトリウム、スタチンや、血管拡張作用や腎血流増加作用のある hANP, dopamine, fenoldopam, prostaglandin, theophylline などによる CIN 発症予防効果が期待され、多くの臨床研究が行われてきた。残念ながら、現時点で高いエビデンスで有効性が証明されたものはない。

NAC は抗酸化薬であり、アセトアミノフェンによる肝障害に対する有効性が示され、日米ともに保険適用となっている。NAC は、抗酸化作用に加えて血管拡張作用も有する¹⁾。さらに動物実験では心筋保護、腎保護作用があることも示されており²⁾、ヒトに対しても NAC の CIN 予防効果が期待された。Tepel らが、NAC (600 mg の NAC 1 日 2 回経口服用) の CIN 予防効果を報告して以降³⁾、多くの RCT ならびにメタ解析が実施された^{4~13),15)}。

経口 NAC の効果に関して、26 件の RCT を対象にしたメタ解析では相対リスク 0.62 で、NAC の予防効果を支持する結論が示された⁸⁾。しかしメタ解析の対象となった論文間で異質性があり、結論の妥当性に疑問も呈されている¹⁴⁾。このメタ解析では、生理食塩水輸液単独よりも NAC 併用のほうがよいと結論づけているが、メタ解析の対象となった対象者数、サンプル計算などで研究の質が問われている。22 件の RCT を対象にした別のメタ解析では、18 件の RCT で無効であり、4 件の RCT が有効であったが、有効とした 4 件は古い研究であり、うち 3 件の Jadad スコアは 3 未満と研究の質が低いと指摘されている^{13,15)}。現時点では、経口 NAC が CIN の発症予防に十分な効果があるとはいえない。NAC の静注投与の CIN 予防効果に関する 6 研究を対象にしたメタ解析は、NAC の CIN 発症予防の安全性、有効性に関して結論をひきだせないとしている¹⁵⁾。その後、約 2,300 例を対象にした多施設共同の RCT が実施され、NAC 1,200 mg 投与群と対照群を比較し、CIN の発症率、30 日後の生存率、透析実施率に差がないことが示された⁷⁾。

なお、NAC 投与後に SCr 値が上昇しないからといって、CIN 予防効果が示されたとは限らない。NAC は筋肉の creatinine kinase 活性を上昇させるとともに、腎尿細管からの creatinine の分泌を増加させることが知られている^{16,17)}。そのため NAC 投与後に SCr 値が上昇しなかったとしても、腎保護効果を反映しているとは限らず、単にみかけ上 SCr 値が変わらないだけの可能性がある。

CIN の予防法としての NAC 投与は一般には推奨されないが、NAC は廉価で、副作用も少ないため、ハイリスク患者に対しての使用を推奨する専門家もいる^{18,19)}。

CQ⑧-2

hANP 投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答 CIN の発症予防としての hANP 投与は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2



解説

CQ⑧-2

hANP は Na 利尿作用、糸球体輸入動脈拡張作用²⁰⁾、抗レニン、抗アルドステロン作用など²¹⁾を有する内因性のペプチドで、心臓外科術後の急性腎障害に対する有用性が報告されている²²⁾。CIN に対する予防効果に関しては否定的な報告が多い^{23~25)}が、これらの報告では hANP 投与により血圧が低下したことが悪影響した可能性もある。血圧低下をきたさない低用量の hANP は CIN 予防効果があるという日本の報告がある²⁶⁾。しかし、hANP の CIN 予防効果は明確ではないため、現時点では CIN に対する標準的予防法としては推奨されない。今後、高リスク群に対する適応などに関する研究が期待される。B-type natriuretic peptide (BNP) の CIN 予防効果も期待されるが、有効性については今後の研究が待たれる²⁷⁾。

CQ⑧-3

アスコルビン酸投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答 CIN の発症予防としてのアスコルビン酸投与は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2



解説

CQ⑧-3

アスコルビン酸は、種々の活性酸素に対し抗酸化作用を有するとともに、ほかの抗酸化剤の増強効果もある^{28,29)}。CIN の予防効果に関しては、Spargias らが有効性を報告している²⁸⁾。REMEDIAL 研究は CKD 患者で造影剤を投与される 326 例を、生食+NAC、生食+NAC+アスコルビン酸、炭酸水素 Na+NAC の 3 群に割付けた RCT であるが、アスコルビン酸の有効性は示されなかった³⁰⁾。現時点ではアスコルビン酸投与は、標準的予防法としては推奨しない。

CQ⑧-4

スタチン投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答 CIN の発症予防としてのスタチン投与は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅰ

推奨グレード：C2



解説

CQ⑧-4

スタチンは抗酸化作用、抗炎症作用など多面的な作用があるため³¹⁾、CIN に対しても予防効果が期待されている。スタチンの腎保護効果を報告した観察研究はあるものの^{32,33)}、6~7 件の RCT に対する 2 件のメタ解析では、有用とする報告と、スタチンの CIN 予防効果については結論づけられないとする報告があり、結論が一致しない^{34,35)}。現時点ではスタチン投与は、CIN に対する予防法としては推奨されない。

【文 献】

- 1) Barret BJ, Parfrey PS : Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 379-386. [VI]
- 2) DiMari J, Megyesi J, Udvarhelyi N, Price P, Davis R, Safirstein R : N-acetylcysteine ameliorates ischemic renal failure. *Am J Physiol* 1997 ; 272 : F292-F298. [VI]
- 3) Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W : Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 180-184. [II]
- 4) Webb JG, Pate GE, Humphries KH, Buller CE, Shalansky S, Al Shamari A, Sutander A, Williams T, Fox RS, Levin A : A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization : lack of effect. *Am Heart J* 2004 ; 148 : 422-429. [II]
- 5) Azmus AD, Gottschall C, Manica A, Manica J, Duro K, Frey M, Bulcão L, Lima C : Effectiveness of acetylcysteine in prevention of contrast nephropathy. *J Invasive Cardiol* 2005 ; 17 : 80-84. [II]
- 6) Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicocchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL : N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 2773-2782. [II]
- 7) ACT Investigators : Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography : main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011 ; 124 : 1250-1259. [II]
- 8) Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC : Meta-analysis : effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2008 ; 148 : 284-294. [I]
- 9) Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G : High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med* 2009 ; Sep ; 122 : 874. e9-15. [I]
- 10) Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH : N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy : a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J* 2006 ; 151 : 140-145. [I]
- 11) Pannu N, Manns B, Lee H, Tonelli M : Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1366-1374. [I]
- 12) Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, Shoham D, Franceschini N, Tudor G, Agrawal M, Denu-Ciocca C, Magnus Ohman E, Finn WF : N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy : a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 761-769. [I]
- 13) Gonzales DA, Norsworthy KJ, Kern SJ, Banks S, Sieving PC, Star RA, Natanson C, Danner RL : A meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity : unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Med* 2007 ; 5 : 32. [I]
- 14) Trivedi H : Is there enough evidence to support use of N-acetylcysteine in contrast-induced nephropathy? *Ann Intern Med* 2008 ; 149 : 213. [VI]
- 15) Anderson SM, Park ZH, Patel RV : Intravenous N-acetylcysteine in the prevention of contrast media-induced nephropathy. *Ann Pharmacother* 2011 ; 45 : 101-107. [I]
- 16) Hoffmann U, Fischereder M, Krüger B, Drobnik W, Krämer BK : The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 407-410. [VI]
- 17) Poletti PA, Saudan P, Platon A, Mermillod B, Sautter AM, Vermeulen B, Sarasin FP, Becker CD, Martin PY : (2007) Iv. N-acetylcysteine and emergency CT : use of serum creatinine and cystatin C as markers of radiocontrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2007 ; 189 : 687-692. [VI]
- 18) McCullough PA : Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 1419-1428. [I]
- 19) Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, Gay SB : Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Specialty-Specific Protocols for Interventional Radiology, Diagnostic Computed Tomography Radiology, and Interventional Cardiology. *Mayo Clin Proc* 2009 ; 84(2) : 170-179. [VI]
- 20) Lanese DM, Yuan BH, Falk SA, Conger JD : Effects of atriopeptin III on isolated rat afferent and efferent arterioles. *Am J Physiol* 1991 ; 261 : F1102-1109. [VI]
- 21) Meyer-Lehnert H, Bayer T, Predel HG, Glanzer K, Kramer HJ : Effects of atrial natriuretic peptide on systemic and renal hemodynamics and renal excretory function in patients with chronic renal failure. *Klin Wochenschr* 1991 ; 69 : 895-903. [VI]
- 22) Valsson F, Ricksten SE, Hedner T, Lundin S : Effects of atrial natriuretic peptide on acute renal impairment in patients with heart failure after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 1996 ; 22 : 230-236. [IVa]
- 23) Kurnik BR, Weisberg LS, Cuttler IM, Kurnik PB : Effects of atrial natriuretic peptide versus mannitol on renal blood flow during radiocontrast infusion in chronic renal failure. *J Lab Clin Med* 1990 ; 116 : 27-36. [II]
- 24) Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BR : Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994 ; 45 : 259-265. [II]
- 25) Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS : Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1998 ; 31 : 674-680. [II]
- 26) Morikawa S, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, Morita Y, Numaguchi Y, Okumura K, Murohara T :

- Renal Protective Effects and the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy by Atrial Natriuretic Peptide. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 53 : 1040-1046. [II]
- 27) Zhang J, Fu X, Jia X, Fan X, Gu X, Li S, Wu W, Fan W, Su J, Hao G, Jiang Y, Xue L : B-type natriuretic peptide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with heart failure undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2010 ; 6 : 641-648. [II]
 - 28) Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokovis P, Greenwood DC, Manginas A, Voudris V, Pavlides G, Buller CE, Kremastinos D, Cokkinos DV : Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004 ; 110 : 2837-2842. [II]
 - 29) Naidu KA : Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr J* 2003 ; 2 : 7-16. [VI]
 - 30) Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A : Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL) : a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007 ; 115 : 1211-1217. [II]
 - 31) Agarwal R : Effects of statins on renal function. *Mayo Clin Proc* 2006 ; 82 : 1381-1390. [VI]
 - 32) Khanal S, Attallah N, Smith DE, Kline-Rogers E, Share D, O'Donnell MJ, Moscucci M : Statin therapy reduces contrast-induced nephropathy : an analysis of contemporary percutaneous interventions. *Am J Med* 2005 ; 118 : 843-849. [IVa]
 - 33) Patti G, Nusca A, Chello M, Pasceri V, D'Ambrosio A, Vetrovec GW, Di Sciascio G : Usefulness of statin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy and to improve long-term outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008 ; 101 : 279-285. [IVa]
 - 34) Zhang T, Shen LH, Hu LH, He B : Statins for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Nephrol* 2011 ; 33 : 344-351. [I]
 - 35) Takagi H, Umemoto T : A meta-analysis of randomized trials for effects of periprocedural atorvastatin on contrast-induced nephropathy. *International Journal of Cardiology* 2011 ; 153 : 323-337. [I]

8章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
3. Tepel M, et al : N Engl J Med. 2000 ; 343 : 180-184. 〔Ⅱ〕	対象 : 83 例, CKD Cr 2.4 ± 1.3 mg/dL, 非イオン性低浸透圧性造影剤による CT を受ける患者 介入 : 41 例 介入群は NAC 600 mg 経口 1 日 2 回 + 0.45% 食塩水輸液 対照 : 42 例 対照群は偽薬と食塩水輸液	評価時期 : 造影剤投与 48 時間後 評価方法 : SCr の 0.5 mg/dL 以上増加	介入群 : 1/41 (2%) で Cr が 0.5 以上増加. Cr は 48 時間後に 2.5 ± 1.3 から 2.1 ± 1.3 に有意に低下. $p < 0.001$ 対照群 : control : 9/42 (21%) で Cr が 0.5 以上増加. Cr は 48 時間後に有意ではないが 2.4 ± 1.3 から 2.6 ± 1.5 に増加. $p = 0.18$ 統計的な有意差の有無 : CIN の発症は NAC 群で有意に抑制された. RR 0.1, 95%CI 0.02-0.9 備考 : NAC と食塩水輸液併用は CIN を予防する
4. Webb JG, et al : Am Heart J 2004 ; 148 : 422-429. 〔Ⅱ〕	対象 : CAG または PCI を実施する腎障害患者 (GFR < 50 mL/min). ただし SCr > 4.5 mg/dL は除く. 合計 487 例. 介入 : 242 例. NAC 500 mg を静脈投与. 生理食塩水の輸液併用. 対照 : 245 例. 偽薬と生理食塩水輸液	評価方法 : Cockcroft-Gault 式で計算した CCr が 5 mL/min 以上低下	介入群 : 23.3% が CIN 発症 対照群 : 20.7% が CIN 発症 統計的な有意差の有無 : 両群間に有意差なし ($p = 0.57$)
5. Azmus AD, et al : J Invasive Cardiol 2005 ; 17 : 80-84 〔Ⅱ〕	対象 : CAG または PCI を実施する患者. SCr 1.3 mg/dL 以上. 介入 : 196 例. NAC 600 mg を 1 日 2 回, 造影剤投与前日と当日. 生理食塩水を造影剤投与の前後に各 1000 mL 輸液. 対照 : 201 例. 偽薬と生理食塩水の輸液.	評価時期 : 造影剤投与 24~48 時間後. 評価方法 : SCr の 0.5 mg/dL 以上ないし 25% 以上の増加	介入群 : 14 例 (7.1%) が CIN 発症 対照群 : 17 例 (8.4%) が CIN 発症 統計的な有意差の有無 : 両群間に有意差なし ($p = 0.62$)
6. Marenzi G, et al : N Engl J Med 2006 ; 354 : 2773-2782. 〔Ⅱ〕	対象 : ST 上昇型急性心筋梗塞に対して PCI を実施した 354 例 介入 : 標準 NAC 群 (116 例) : PCI 前に NAC 600 mg を静注, その後 48 時間は経口 NAC 600 mg を 1 日 2 回 (合計 3000 mg), 高用量 NAC 群 (119 例) : PCI 前に NAC 1200 mg を静注, その後 48 時間は経口 NAC 1200 mg を 1 日 2 回 (合計 6000 mg). 両群とも生理食塩水の輸液あり. 対照 : 119 例, 偽薬と生理食塩水の輸液	評価時期 : PCI 実施 72 時間後. 評価方法 : SCr の 25% 以上の増加	介入群 : 標準 NAC 群で 17 例 (15%) が CIN 発症, 高用量 NAC 群で 10 例 (8%) が CIN 発症 対照群 : 39 例 (33%) が CIN 発症 統計的な有意差の有無 : NAC 投与は有意に CIN の発症を低下させる ($p < 0.001$).

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
7. ACT Investigators Circulation 2011 ; 124 : 1250-1259.	対象：予定 CAG ないし PAD に対する検査、処置をうける患者でリスク因子が一つ以上あるもの(70 歳以上, Cr>1.5, DM, CHF, LVEF<0.45, 低血圧). 2,308 名 介入：1,172 名 1,200 mg NAC ないしプラセボ	評価時期：①48～96 時間後の Cr 上昇 ②30 日後の死亡, 透析 評価方法：①基礎値から 25%以上の増加	介入群：CIN 発症率 12.7% 対照群：CIN 発症率 12.7% 統計的な有意差の有無：NAC の効果なし. (RR, 1.00; 95% CI, 0.81 to 1.25; P0.97) 備考：30 日時点の死亡, 透析のリスクにも差なし (2.2%対 2.3%, NAC 対対照; HR, 0.97; 95% CI, 0.56 to 1.69; P0.92).
[II]	対照 ：1,136 名		
8. Kelly AM, et al : Ann Intern Med 2008 ; 148 : 284-294.	NAC の効果を検討した 26 個の RCT. 総患者数 3431 例. 介入：1,771 例	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：NAC は CIN の発症を低下させる. R.R. 0.62, 95% CI 0.44-0.88
[I]	対照 ：1,660 例		
9. Trivedi H, et al : Am J Med 2009 ; 122 : 874. e9-e15.	対象：高用量 NAC (1200 mg/日以上) の効果を検討した RCT 介入：842 例	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：高用量 NAC は CIN の発症を低下させる. O.R. 0.52 (95% CI. 0.34-0.78)
[I]	対照 ：835 例		
10. Zagler A, et al : Am Heart J 2006 ; 151 : 140-145.	対象：NAC の効果を検討した RCT で, Cr>1.2 mg/dL 以上の腎障害患者を対象として, 非イオン性低浸透圧造影剤使用. 13 研究, 1892 名.	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：一定の結論はひきだせない. アウトカムが臨床的に意義ある多数例の RCT が必要
[I]			
11. Pannu N, et al : Kidney Int 2004 ; 65 : 1366-1374.	対象：NAC の効果を検討した RCT 15 個の RCT, 総数 1,776 例.	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：NAC は CIN の発症を抑制する可能性があるが, 統計学的には境界域であり, 研究には重大な異質性が認められるので, 標準的な処置として推奨するためには新たな RTC が必要.
[I]			
12. Kshirsagar AV, et al : J Am Soc Nephrol 2004 ; 15 : 761-769.	対象：NAC の効果を検討した 16 個の RCT, 総患者数 1539 例 介入：718 例	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：異質性が認められ, 確定的な結論を引き出すことはできない
[I]	対照 ：821 例		
13. Gonzales DA. et al : BMC Med 2007 ; 5 : 32.	対象：RCT で適切なアウトカムデータを有する報告 介入：22 の研究, 総数 2,746 例. Significant heterogeneity が認められた. 対照：NAC の有効性は支持されない.	評価方法 ：CIN 発症率	結果 ：異質性が認められ NAC の有効性は支持されない.
[I]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
15. Anderson SM, et al : Ann Pharmacother 2011 ; 45 : 101-107. 〔I〕	対象：静注 NAC の効果を検討した 6 個の RCT. 総数 1,068 例.	評価方法：CIN 発症率	結果：確定的な結論を引き出すことはできない
23. Kurnik BR, et al : J Lab Clin Med 1990 ; 116 : 27-36. 〔II〕	対象：20 例, CKD 患者で心臓カテーテル検査を施行する患者, 60%が糖尿病 介入：カテーテル検査 2 時間前から ANP を投与する群 (50 μ g ボーラス投与, 1 μ g/min で持続投与) とマンニトールを投与する群 (15% 100 mL/hr)	評価時期：カテーテル後 24 時間以内 評価方法：SCr 0.5 mg/dL 以上の上昇	介入群：CIN 発症は糖尿病患者で 50%, 非糖尿病患者では 0% 対照群：CIN 発症は糖尿病患者で 30%, 非糖尿病患者では 0% 備考：ANP, マンニトールは腎血流量 165% $\pm$ 28% (DM), 96% $\pm$ 8% (non DM) 上昇させる (p<0.05)
24. Weisberg LS, et al : Kidney Int 1994 ; 45 : 259-265. 〔II〕	対象：50 例, CKD 患者で心臓カテーテルを施行する患者 24 例が糖尿病患者 介入：介入群はカテーテル中にドパミン, ANP, マンニトールのいずれかの輸液, control 群は生食投与	評価時期：カテーテル後 48 時間以内 評価方法：SCr がベースラインから 25%以上の上昇	介入群：糖尿病患者では 83% (ドパミン), 83% (ANP), 75% (マンニトール) 非糖尿病患者ではそれぞれ 0% 対照群：糖尿病患者では 43%, 非糖尿病患者では 38% 備考：非糖尿病患者において血管拡張薬は CIN のリスクを減らす
25. Kurnik BR, et al : Am J Kidney Dis 1998 ; 31 : 674-680. 〔II〕	対象：247 例, CKD (SCr 1.8 mg/dL 以上 または eGFR 65 mL/min 以下). 50%は糖尿病患者 介入：介入群は造影剤開始 30 分前から終了後 30 分まで ANP を 0.01 μ g/kg/min, 0.05 μ g/kg/min, 0.1 μ g/kg/min の量 で投与 対象：プラセボ投与	評価方法：SCr 0.5 mg/dL 以上の増加またはベースラインから 25%以上の増加	介入群：CIN 発症は 0.01 μ g/kg/min 群で 23%, 0.05 μ g/kg/min 群で 23%, 0.1 μ g/kg/min 群で 25% 対照群：19% 統計的な有意差の有無：有意差なし 備考：ANP 投与は糖尿病罹患に関わらず CIN を減少させない.
26. Morikawa S, et al : J Am Coll Cardiol 2009 ; 53 : 1040-1046. 〔II〕	対 象：254 例, SCr 1.3 mg/dL 以上で冠動脈造影を受ける患者 介入：126 例 介入群は ANP (0.042 μ g/kg/min) 輸液投与, 対照群はリンゲル輸液のみ 対照：128 例	評価時期：造影剤投与 48 時間後 評 価 方 法：CSCr の 0.5 mg/dL 以上増加, 25%以上の増加	介入群：CIN 発症は 3.2% 対照群：CIN 発症は 11.7% 統計的な有意差の有無：CIN の発症は介入群で有意に減少 (p=0.015) 備考：Cr 0.5 mg/dL 以上の上昇, 25%以上の上昇は造影剤使用 1 カ月後においても ANP 投与群で少ない (p=0.006)
27. Zhang J, et al : Acta Radiol 2010 ; 6 : 641-648. 〔II〕	対象：149 例, 心不全ある急性心筋梗塞 (STEMI) で初回 PCI を受ける患者 介入：74 例 介入群は BNP (1.5 μ g/kg 静注後に 0.0075~0.030 μ g/kg/min で持続輸液) kg/min) 輸液投与, 対照群はリンゲル輸液のみ 対照：75 例.	評価時期：造影剤投与 48 時間後 評価方法：SCr 0.5 mg/dL 以上または 25%以上増加	介入群：CIN 発症は 16.2% (12 例) 対照群：CIN 発症は 32% (24 例) 統計的な有意差の有無：BNP 群で有意に CIN の発症が減少 (p=0.024).

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結 果
28. Spargias K, et al : Circulation 2004 ; 110 : 2837-2842. 〔Ⅱ〕	対 象 : 231 例 CKD 1.2 mg/dL 以上 CAG または coronary intervention 施行 対照 : 113 例 介入 : 118 例 介入群はアスコルビン酸 3 g を造影の 2 時間前に内服 また造影の夜と翌朝に 2 g 投与	評価時期 : 造影剤投与後 2~5 日 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上の増加または 25% 以上増加	介入群 : CIN 発症は 9% (11 例) 対照群 : CIN 発症は 20% (23 例) 統計的な有意差の有無 : アスコルビン酸投与群で CIN 予防ができた SCr の上昇は対照群で有意と高い ($p < 0.001$)
30. Briguori C, et al : Circulation 2007 ; 115 : 1211-1217. 〔Ⅱ〕	対象 : 326 例 (Cr 2.0 mg/dL 以上 eGFR 40 mL/min/1.73 m ² 以下) 対照 : ①生食+NAC (111 例) ②炭酸水素 Na+NAC (108 例) 介入 : ③生食+NAC+アスコルビン酸 (107 例)	評価時期 : 造影剤投与後 48 時間 評価方法 : SCr が 25% 以上増加	対象群 : ①生食+NAC 群では CIN 発症は 9.9% (11 例) ②炭酸水素 Na+NAC 投与群では CIN 発症は 1.9% (2 例) 介入群 : ③生食+NAC+アスコルビン酸投与群では CIN 発症は 10.3% (11 例) 統計的な有意差の有無 : 介入群は生食+NAC 群と CIN 発症に有意差なし ($p = 1.00$)
34. Zhang T, et al : Am J Nephrol 2011 ; 33 : 344-351. 〔Ⅰ〕	対象 : 長期的スタチン服用と CIN の関連を検討した 6 個のコホート研究 (31, 174 例) と, 短期スタチン服用と CIN の関連を検討した 6 個の RCT (1194 例). 介入 : 591 例 (RCT)	評価時期 : 造影剤投与後 48 時間 評価方法 : SCr が 25% ないし 0.5 mg/dL 以上増加	結果 : 6 個のうち 4 個のコホート研究がスタチンの CIN 抑制効果を示した. RCT ではスタチン投与が CIN 発症を低下させる傾向があるものの統計学的には有意ではない (R.R. 0.70, 95% CI 0.48-1.02). 現時点ではスタチンの CIN 予防効果に関して確定的な結論は引き出せず, 大規模 RCT が必要.
35. Takagi H, et al : International Journal of Cardiology 2011 ; 153 : 323-337. 〔Ⅰ〕	対象 : CAG, PCI を受ける患者で短期 atorvastatin 投与の効果を検討した RCT. 7 個の RCT, 総患者数 1251 例. 介入 : 630 例	評価時期 : 造影剤投与後 48 時間 評価方法 : SCr が 25% ないし 0.5 mg/dL 以上増加	結果 : atorvastatin は対照に比べ CIN 発症を 44% 低下させる (O.R. 0.56, 95% CI 0.33-0.95, $p = 0.03$)
〔Ⅰ〕	対照 : 631 例		

9 造影剤腎症の予防法：透析

CQ9-1

CIN の発症予防を目的とした造影剤投与後の血液透析療法は、CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

血液透析療法は CIN 発症リスクを軽減するエビデンスが無いため、造影剤投与後の血液透析療法は推奨しない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：D

CQ9-2

血液透析に比べて、血液濾過は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

CIN の発症予防を目的とした血液濾過は推奨しない。

エビデンスレベル：II

推奨グレード：C 2



解説

CQ9-1～CQ9-2

造影剤は、血液透析によって血中から除去できる。1 回の透析により 60～90% の造影剤が除去され得ることが報告されている。これらの知見に基づき、血液透析 (HD)・濾過透析 (HDF)、血液濾過 (HF) による CIN 予防効果を検証する臨床研究が実施されてきた。しかしながら、大半の研究において CIN 発症の予防効果を認めることができなかった。

Vogt らは、CAG, PTA, PTR A 施行患者を対象として、HD による CIN 発症予防効果を検討した¹⁾。非 HD 群、HD 群の造影剤使用前の腎機能は、おのおの Cr 値 3.46 ± 1.2 , 3.57 ± 1.3 mg/dL であった。造影剤使用後 6 日後までの時点で、非 HD 群、HD 群の間で CIN 発症、心血管疾患、死亡のいずれにおいても、有意な差を認めなかった。ほかの 3 件の RCT においても、造影剤投与後の HD 施行の有無により、CIN 発症、SCr 値変化、CCr 変化において有意差は認められなかった²⁻⁴⁾。むしろ、Reinecke らの報告では、造影検査施行後 48～72 時間後の CIN 発症率は HD 施行群で有意に高かった⁵⁾。Shiragami らは、CAG または PCI 後の患者を対象として、造影剤投与後の HDF 施行の効果を検討した⁶⁾。造影剤投与後 2 週間内では、SCr 値は HDF 施行群で有意に上昇した。しかし造影剤投与前と投与 3 カ月後の SCr 値の逆数 ($1/\text{Cr}$) 傾斜変化では、HDF 非施行では腎機能悪化を認めたのに対して、HDF 群では腎機能は安定していた。

以上の一連の研究とは対照的に、中等度以上の腎機能障害を有する患者では、HD によって CIN が予防可能であることが報告されている。Lee らは、中等度以上の腎機能障害 (SCr 値 3.5 mg/dL 以上) を有し CAG を施行した患者を対象として、HD による CIN 予防効果を検討している⁷⁾。非 HD 施行群、HD 施行群の造影剤投与前の腎機能は、おのおの SCr 値 4.9 ± 1.6 mg/dL, 4.9 ± 1.3 mg/dL, CCr は 12.6 ± 4.4 mL/min/1.73 m², 13.2 ± 3.6 mL/min/1.73 m² であった。造影剤投与後 72 時間の CCr 値変化をみると、非 HD 施行群 -2.2 ± 2.8 mL/min/1.73 m² に対して、HD 施行群 -0.4 ± 0.9 mL/min/1.73 m² であり、HD 施行により造影剤投与後の腎機能障害の増悪が抑制された。一時的に HD 療法を要した患者比率も非 HD 施行群では 35% であるのに対し、HD 施行群では 2% と有意に少なく、維持透析への移行率も非 HD 施行群では 13% であるのに対し、HD 施行群では 0% と有意に少なかった。

HF の有効性についても検討されている。Marenzi らは、CAG ないしは PTCA を施行される CCr 30 mL/min/1.73 m² 未満の CKD 患者を対象として持続血液濾過 (CHF) の効果を検証した⁸⁾。造影剤投与前 4～6 時間前より、投与後 18～24 時間にわたって CHDF を持続した。①CIN (SCr 値 25% 以上の上昇)、②院内死亡、③1 年後死亡、をエンドポイントとして比較したところ、いずれのアウトカムも CHF 施行群がすぐれていた (対照群：①50%, ②14%, ③30%, CHF 群：①5%, ②2%, ③10%)。この研究では、造影剤投与前

後にわたって CHF を施行したため、CHF によって SCr 値が変動したのではないかという批判があった。そこで同一研究者により、新たに造影剤投与後 18～24 時間のみに CHF 施行する群（造影後 CHF 施行群）を設け、造影剤投与前 6 時間から投与後 18～24 時間 CHF 施行する群（造影前後 CHF 群）、非 CHF 施行群の 3 群間で比較検討がなされた⁹⁾。その結果、①CIN（SCr 値 25% 以上の上昇）、②透析導入、③院内死亡、いずれにおいても非 CHF 施行群と造影前後 CHF 施行群の間では有意差を認めたが、非 CHF 群と造影後 CHF 施行群の間では有意差が認められなかった。以上の結果より、CHF の CIN 予防効果は造影剤投与前後に CHF を施行することによることが明らかとなった。このことは CIN 発症抑制、有害事象抑制機序に、HF による造影剤の血中からの除去効果が関与しないことを示唆している。著者らは、造影剤投与前の大量の体液置換・補給（controlled high-volume hydration）、重炭酸液の投与が寄与したのではないかと考察している。

Song らは、メタ解析を施行し、Stage 3 以降の CKD 患者で CHF が有効である可能性を示唆したが、主として上記の Marenzi らの 2 研究に依拠しており、結果の解釈には慎重を要する¹⁰⁾。

このように造影剤使用後の HD については、少数ながら CIN 発症リスクを減少しえたとする報告もあるが、むしろ増悪させたとする報告もある。CIN 発症リスクは不変であったとする研究が大半である。したがって、科学的根拠に基づく CIN 発症予防を目的とした HD の施行は推奨されない。

しかしながら、臨床現場においては、造影検査後の心不全発症予防などの、CIN 発症予防以外の目的で造影検査後に HD 療法が施行される場合がある。

【文 献】

- 1) Vogt B, Ferrari P, Schönlzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ : Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001 ; 111 : 692-698. [I]
- 2) Sterner G, Frennby B, Kurkus J, Nyman U : Does post-angiographic hemodialysis reduce the risk of contrast-medium nephropathy? *Scand J Urol Nephrol* 2000 ; 34 : 323-326. [I]
- 3) Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schäffner T, Pavenstädt H, Schollmeyer P : Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 358-362. [I]
- 4) Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L, Daniel WG, Kunzendorf U, Ludwig J : Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003 ; 60 : 176-182. [I]
- 5) Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, Fleiter J, Heitmeyer C, Breithardt G, Hense HW, Schaefer RM : A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy : the Dialysis-versus-Diuresis (DVD) Trial. *Clin Res Cardiol* 2007 ; 96 : 130-139. [I]
- 6) Shiragami K, Fujii Z, Sakumura T, Shibuya M, Takahashi N, Yano M, Fujii T, Matsuzaki M : Effect of a contrast agent on long-term renal function and the efficacy of prophylactic hemodiafiltration. *Circ J* 2008 ; 72 : 427-433. [I]
- 7) Lee PT, Chou KJ, Liu CP, Mar GY, Chen CL, Hsu CY, Fang HC, Chung HM : Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 50 : 1015-1020. [I]
- 8) Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattini D, Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL : The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1333-1340. [I]
- 9) Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL : Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006 ; 119 : 155-162. [I]
- 10) Song K, Jiang S, Shi Y, Shen H, Shi X, Jing D : Renal replacement therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Nephrol* 2010 ; 32 : 497-504. [II]

9章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
1. Vogt B, et al: Am J Med 2001; 111: 692-698.	介入群: 55 例, 年齢 70 歳 ±10 腎機能: SCr 3.57±1.0 mg/dL 対照群: 58 例, 年齢 69 歳 ±10 腎機能: SCr 3.48±1.0 mg/dL 総数 113 例 原疾患: 糖尿病性腎症 (n=36), 腎硬化症 (n=18), 糸球体腎炎 (n=13), 間質性腎炎 (n=12), 移植後腎不全 (n=7), 不明 (n=27)	検査: PTRA (n=36), PTA (n=26), CAG (n=38), enhance CT (n=11), その他造影 (n=2) 造影剤の種類と量: low-osmolality contrast (20~740 mL) 血液浄化の種類: hemodialysis (ただし, 48 例は限外濾過施行せず, 7 例には 0.3~1.0 L 除水した) 血液浄化施行時期: 30~280 分後に開始 (中央値, 120 分後) 透析時間は 3.1 ±0.7 時間 評価時期: 6 日後 評価方法: ①透析が必要な腎障害, 心血管系疾患, 透析に関連した合併症, 全死亡, ②SCr がベースラインより 50%上昇, もしくはベースラインより 1.5 mg/dL 上昇, または両者 介入・備考: 非介入群は生理的食塩水 1 mL/kg/h で, 12 時間前より輸液. 後も継続. 介入群は造影前は同様に輸液し, 造影後可能な限り早く透析開始. 平均血流量は 180±42 mL/min	介入群 ①イベント発生 13 例 (透析 8 例, 肺水腫 1 例, 心筋梗塞 2 例, 脳梗塞 2 例, 死亡 1 例, 透析に伴う合併症 2 例), ②13 例 対照群 ①イベント発生 8 例 (透析 3 例, 肺水腫 3 例, 心筋梗塞 2 例, 死亡 1 例), ②9 例 統計的な有意差の有無: 有意差なし ①p=0.23 (透析 p=0.12, 肺水腫 p=0.36, 心筋梗塞 p=1, 脳梗塞 p=0.24, 死亡 p=1, 透析合併症 p=0.24) ②p=0.35
[I]			
2. Sterner G. et al: Scand J Urol Nephrol 2000; 34: 323-326.	介入群: 年齢: 糖尿病 n=9: 65 歳 (30~85 歳) 平均 SCr 3.36 mg/dL 非糖尿病 n=6: 65 歳 (63~76 歳) 平均 SCr 2.62 mg/dL 対照群: 年齢: 糖尿病 n=8: 72 歳 (58~78 歳) 平均 SCr 3.85 mg/dL 非糖尿病 n=9: 69 歳 (44~76 歳) 平均 SCr 3.4 mg/dL 総数 32 例 原疾患: 糖尿病性腎症 (n=17) その他の腎障害 (n=15)	検査: 記載なし 造影剤の種類: iohexol, iodixanol, ioxaglant 血液浄化の種類: hemodialysis 血流量 200 mL/min 血液浄化施行時期: 4 時間 HD 評価時期: 7 日間 評価方法: SCr の介入前と 7 日後の SCr の前後比較 介入・備考: 造影検査終了後 2~3 時間で透析	介入群 腎機能の増悪 44% 対照群 腎機能の増悪 35% 統計的な有意差の有無: 有意差なし
[I]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
3. Lehnert T, et al : Nephrol Dial Trans- plant 1998 ; 13 : 358- 362. [I]	介入群 : 15 例, 年齢 60 歳 腎機能 : 2.58 ± 0.25 mg/dL 対照群 : 15 例, 年齢 63 歳 腎機能 : 2.26 ± 0.2 mg/dL 総数 30 例 (腎機能 : 2.4 ± 0.16 mg/dL) 原疾患 : SCr 1.4 mg/dL 以上の慢性腎不全患者	検査 : 冠動脈造影 14 例, 末梢動脈造影 1 例, 静脈造影 1 例 造影剤の種類 : iopentol 血液浄化の種類 : hemodialysis High-Flux, polysulphone 膜 平均血流 139 ± 8 mL/min 血液浄化施行時期 : 造影終了後に 3 時間透析 評価時期 : 14 日間 評価方法 : 造影剤腎症の発症 (SCr 0.5 mg/dL 以上の増加) 介入・備考 : 造影開始 12 時間前に 0.9%saline 83 mL/h で投与. 造影終了後 (平均開始時間造影終了後 63 ± 6 分後) に 3 時間透析	介入群 介入群 53% n=6 対照群 対照群 40% n=8 統計的な有意差の有無 : なし
4. Frank H, et al : Clin Nephrol 2003 ; 60 : 176-182. [I]	介入群 : 7 例, 年齢 66.85 ± 9.2 歳 腎機能 : CCr 19 ± 7 mL/min 対照群 : 10 例, 年齢 57.63 ± 12.4 歳 腎機能 : CCr 17 ± 10 mL/min 総数 17 例 原疾患 : 糖尿病性 11 例 腎硬化症 4 例 CGN 1 例	検査 : 冠動脈造影 造影剤の種類 : iopentol 総投与量は未記載 血液浄化の種類 : hemodialysis High-Flux 膜 血流 200 mL/min 透析液の平均流量 500 mL/min 血液浄化施行時期 : 造影検査後 4 時間 評価時期 : 8 週間 評価方法 : ①Primary endpoint は CCr 比較による腎機能の悪化 ②Secondary endpoint 造影剤による末期腎不全の発症 介入・備考 : 造影開始前 6 時間 に 0.9%saline を 1,000 mL 投与. 対照群は, 同様の輸液を造影後再度施行. 造影検査終了後に 4 時間	介入群 ①介入群 CCr 24.0 ± 5.0 mL/min ②1 例 対照群 ①CCr 20.1 ± 9.1 mL/min ②0 例 統計的な有意差の有無 : なし

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
5. Reinecke H, et al : Clin Res Cardiol 2007 ; 96 : 130-139.	介入群 : 118 例, 年齢 67.9 ± 9.8 歳 腎機能 : SCr 1.5 mg/dL 対照群 : 125 例, 年齢 66.7 ± 10.6 歳 腎機能 : SCr 1.4 mg/dL 総数 243 例 原疾患 : 虚血性心疾患	検査 : CAG 造影剤の種類と量 : iopromide 188 ± 79 mg/dL iopromide 184 ± 80 mg/dL 血液浄化の種類 : hemodi- alysis 血液浄化施行時期 : 検査後 20 分以内で 120 分の HD 評価時期 : 48~72 時間後 30~60 日後 評価方法 : SCr + 0.5 mg/dL 以上上昇 介入・備考 : 造影後に HD [全員に輸液 (生食 1,000 mL + 5% ブドウ糖液 1,000 mL) を造影 12 時間 以上前から造影後 12 時間 以上] もう 1 群 NAC 群あ り. NAC 群は対照群と差 がない.	介入群 48~78 時間 15.9% 総数 30~60 日 5.1% 対照群 48~78 時間 6.1% 30~60 日 4.8% 統計的な有意差の有無 : 48~72 時間 p = 0.008, ただし対照群には NAC 群も含ま れている. 生食群のみとの比較はない. 30~60 日 NS
[I]			
6. Shiragami K, et al : Circ J 2008 ; 72 : 427- 433.	介入群 (D2) : 15 例年齢 69 ± 5 歳 腎機能 : SCr 1.59 ± 0.26 mg/dL GFR (calculated MDRD) 33.4 ± 6.5 mL/min 原疾患 : DM 53%, HT 67%, MI 80% 対照群 (D1) : 10 例 年齢 71 ± 8 歳 腎機能 : SCr 1.45 ± 0.14 mg/dL GFR (calculated MDRD) 36.8 ± 4.1 mL/min 原疾患 : DM 30%, HT 70%, MI 80% 総数 25 例 全体の平均年齢, 腎機能, 原疾患は不明	検査 : CAG または PCI 造影剤の種類 : data not shown 血液浄化の種類 : HDF 血液浄化施行時期 : 造影剤 使用後 30 分以内 評価時期 : 造影前 (pre), 造 影後 2 週間以内 (acute), 造 影後 2 週間以内 (acute), 回 復期 (convalescent) 上 記 3 点 評価方法 : 急性期造影前, 2 週間以内, 回復期の SCr 値の比較慢性期造影前後 3 カ月での 1/SCr の傾き 介入・備考 : 介入群に対し て, 冠動脈造影検査後 30 分以内に, HDF を 2 時間 施行	介入群 : 急性期 : pre の SCr に対して, acute の SCr 値は有意差をもって上昇していた (p < 0.01). 慢性期 : 造影前 3 カ月間の 1/SCr (k1) に 対して, 造影後 3 カ月間の 1/SCr (k2) は 有意差はなかった (低下していなかった). 対照群 急性期 : pre の SCr 値に対して, acute, convalescent phase のクレアチニンに 有意差はなかった. 慢性期 : 造影前 3 カ月間の 1/SCr (k1) に対して, 造影後 3 カ月間の 1/SCr (k2) は有意差をもって低下していた (p < 0.05). 統計的な有意差の有無 : ?
[I]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
7. Lee PT, et al: J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1015-1020.	介入群: 42 例 年齢 65.3 ± 11.1 歳 腎機能: SCr 4.9 ± 1.3 mg/dL 対照群: 40 例 年齢 65.9 ± 11.2 歳 腎機能: SCr 4.9 ± 1.6 mg/dL 総数 82 例 原疾患: 虚血性心疾患	検査: CAG 造影剤の種類: 介入群: nonionic iohexol 108.1 ± 32.6 mL 対照群: nonionic iohexol 106.8 ± 44.0 mL 血液浄化の種類: hemodialysis 血液浄化施行時期: 造影後 HD を 4 時間 評価時期: 腎機能は 4 日後の評価一時透析は平均 5 ± 3d 維持透析は退院時も透析が必要とされた数 評価方法: ①腎機能悪化 CCr の変化と SCr ②一時透析 ③維持透析 (退院時も透析が必要とされた数)	介入群: ①CCr -0.4 ± 0.9 mL/min/1.73 m² ②一時透析 2% ③維持透析 0% 対照群: ①CCr -2.2 ± 2.8 mL/min/1.73 m² ②一時透析 35% ③維持透析 13% 統計的な有意差の有無: ①CCr 変化 p=0.001, SCr p=0.010 一時透析 p<0.001 維持透析 p=0.0018 備考: 全員に 6 時間前から生食輸液 (造影後 12 時間まで) 介入群は造影後に HD 1 回 4 時間
[I]			
8. Marenzi G, et al: N Engl J Med 2003; 349: 1333-1340.	介入群: 58 例 年齢 69 ± 10 歳 腎機能: 3.0 ± 1.0 mg/dL (CCr 26 ± 8 mL/min) 対照群: 56 例 年齢 69 ± 11 歳 腎機能: 3.1 ± 1.0 mg/dL (CCr 26 ± 9 mL/min) 総数 114 例 原疾患: 慢性腎不全	検査: CAG (PCI を行うものも含む) 造影剤の種類: 非イオン性 low-osmolality contrast HF 群: 247 ± 125 mL 対照群: 258 ± 132 mL 血液浄化の種類: hemofiltration (持続 HF) 血流量は 100 mL/h 透析液 1,000 mL/h 血液浄化施行時期: 造影前 4~6 時間開始. 造影後から再開. 18~24 時間継続 評価時期: 3 日間は毎日検査評価, 退院日に評価し, 1 年後に再診および電話で予後調査 評価方法: ①SCr がベースラインより 25% 上昇, ②院内死亡率, ③1 年後死亡 介入・備考: 非介入群は生理的食塩水 1 mL/kg/h で, 12 時間前より輸液. 後も継続 (ただし, 心不全のあるものは 0.5 mL/kg/h 以上) hemofiltration (持続 HF) 介入群 1, 造影後 18~24 時間. 介入群 2, 造影前 6 時間造影後 18~24 時間	介入群: ①3 例 (5%), ②1 例 (2%), ③5 例 (10% 対照群と同様②を含めた?) 対照群: ①28 例 (50%), ②8 例 (14%), ③9 例 (30% と記載されているが②を含めた数字?) 統計的な有意差の有無: ①p<0.001, ②p=0.02, ③p=0.01 いずれも介入群が優位介入群に対する対照群の 1 年後の死亡に対する相対危険度 1.16 (95% confidence interval 0.96~1.40, p=0.11) 備考: ①対照群で造影剤腎症を発症した患者のうち 10 例が透析を要した. 介入群はゼロ
[I]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
9. Marenzi G, et al : Am J Med 2006 ; 119 : 155-162.	介入群 : 1) 31 例 年齢 72±8 歳 腎機能 : SCr 3.6±0.7 mg/dL CCr 20±4 mL/min 2) 31 例 年齢 72±7 歳 腎機能 : SCr 3.7±0.9 mg/dL CCr 18±4 mL/min 対照群 : 30 例 年齢 71±6 歳 腎機能 : SCr 3.6±0.8 mg/dL CCr 20±5 総数 92 例 原疾患 : 冠動脈疾患を合併する CKD (CCr 30 mL/min 以下)	検査 : CAG, PTCA 血液浄化の種類 : hemofiltration (持続 HF) 介入群 1) 造影後 HF 2) 造影前後で HF 血流量は 100 mL/h 透析液 1,000 mL/h 血液浄化施行時期 : 造影前 : 介入群 2, 造影前 6 時間 HF. 造影後 : 介入群 1, 造影後 18~24 時間 介入群 2, 造影後 18~24 時間 評価時期 : 観察期間は退院まで (平均 9.3±5 日間) 評価方法 : ①SCr がベースラインより 25%上昇 ②そのうち HD 必要となった者 (本来①の副次項目であるが便宜上②とする) ③院内発症有害事象と method には書いてるが, 院内死亡率を記載 介入・備考 : 非介入群は生理的食塩水 1 mL/kg/h で, 12 時間前より輸液. 後も継続 (ただし, 心不全のあるものは 0.5 mL/kg/h 以上) hemofiltration (持続 HF) 介入群 1, 造影後 18~24 時間. 介入群 2, 造影前 6 時間 造影後 18~24 時間	介入群 : 介入群 1①8 例 (26%), ②3 例 (10%), ③3 例 (10%) 介入群 2①1 例 (3%), ②0 例 (0%), ③0 例 (0%) 対照群 : ①12 例 (40%), ②9 例 (30%), ③6 例 (20%) 統計的な有意差の有無 : ①対照群 vs 介入群 2 (p=0.0013) ②対照群 vs 介入群 2 (p=0.002) ③対照群 vs 介入群 2 (p=0.03) ただし, 表には p=0.02 となっている. 本文中記載値を採用. 年齢, 性別, 試験前の Crn, 造影剤の量を補正後造影剤腎症発症に対する相対危険度, 介入群 2 (vs 対照群) 0.05 (p=0.004) (vs. 介入群 1) 0.096 (p=0.026). 介入群 1 (vs 対照群) 0.52 (p=0.28)
[I]			
10. Song K, et al : Am J Nephrol 2010 ; 32 : 497-504.	9 個の RRT 総患者数 751 例		血液浄化療法 (HD, HDF, CHD, CHF を含む) の効果を検証した. ①血液浄化療法は造影剤腎症の発症を対照群と比較して 26%減少させたが, 統計学的には有意ではなかった (p=0.45) ②血液浄化療法の modality 別のサブグループ解析 HD 療法については, CIN 発症予防効果について有意な効果を示せず (RR1.21, p=0.57). 持続血液浄化療法は CIN 発症を有意に減少させた (RR 0.22, p=0.006). ③CKD の stage 別のサブグループ解析 CKD stage3 では血液浄化療法は, むしろ CIN 発症を増加させた (RR 1.53). CKD stage4, 5 では血液浄化療法は, CIN 発症は有意に減少させた (RR 0.74, p< 0.0001).
[II]			

10 造影剤腎症の治療法

CQ10-1

CIN 発症後のループ利尿薬投与は腎機能障害の進行を抑制するか？

▶ 回答

CIN 発症後の AKI そのものの治療を目的としたループ利尿薬投与は、腎機能障害の進行を抑制しないため推奨しない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：D

背景

ループ利尿薬、特にその代表であるフロセミドの有する強力な利尿作用は腎機能低下時にも有効であり、乏尿性腎不全を非乏尿性腎不全に改善させ、体液量過剰を是正し透析導入を回避もしくは延期できる可能性がある。また理論上はループ利尿薬が尿細管上皮細胞の酸素消費量を減少させるため、腎細胞保護的に作用すると推定されている。そのため乏尿性急性腎不全の治療に、ループ利尿薬が投与されてきた。

▶

解説

CQ10-1

ループ利尿薬の急性腎不全に対する治療効果を証明するべく、複数の臨床研究が実施されてきた。CIN 患者のみを対象とした研究は見いだせなかったが、CIN 患者を含む臨床研究のほとんどにおいて無効であった¹⁻⁵⁾。透析導入となった急性腎不全患者 338 例を対象に行われた Cantarovich らのフロセミド投与群とプラセボ投与群を比較した RCT では⁴⁾、すべてのエンドポイントにおいて、ループ利尿薬投与による有意な効果は認められなかった。また 2006 年および 2007 年に報告されたメタ解析では^{6,7)}、腎機能障害の改善、透析導入、死亡率のすべての項目でループ利尿薬投与は有意な影響を与えなかった。さらに、利尿薬投与は急性腎不全を伴う重症患者の死亡率を増加させたとする Mehta らのコホート研究の結果も報告されている³⁾。以上より、本 CQ の回答として、CIN 発症後の AKI に対する治療としてのループ利尿薬投与は推奨しない。ループ利尿薬は、利尿による体液バランスの是正には一部有効であるが^{4,7)}、AKI の最終的な転帰に悪影響を与える危険性もあり³⁾、まずは輸液量を減らし、必要に応じて透析治療を考慮すべきと考えられる。

CQ10-2

CIN 発症後の輸液療法は腎機能障害の進行を抑制するか？

▶ 回答

CIN 発症後の過剰な体液量の増加は腎機能障害の進行を抑制せず、死亡率を上昇させる危険性があるため、輸液量は体液量を慎重に評価したうえで決定する。

エビデンスレベル：IVa

推奨グレード：C2

背景

体液量の不足は腎血流を低下させて急性腎不全のリスクとなり、また AKI 発症後は腎血流低下により腎機能回復が損なわれる可能性から、急性腎不全の予防ならびに治療として輸液療法が行われる。

▶

解説

CQ10-2

CIN 発症後の患者を対象とした体液量・輸液療法と腎機能障害の関係を検討した臨床研究は、見いだせなかった。敗血症やショック患者の循環動態改善・維持のために輸液療法は必須であるが、敗血症患者および CIN 症例を含む AKI を合併した重症患者を対象とした多施設共同研究では^{8,9)}、過剰な体液量の増加は院内

死亡の独立したリスクファクターであることが示され、早期に透析導入して体液量過剰を是正することで死亡率が減少した。一方、体液量と腎機能の改善には、有意な関連性が認められなかった。以上より、本CQに対する回答として、CIN発症後のAKI患者に対する輸液療法には注意が必要であり、過剰な体液量の増加は死亡率を上昇させる危険性があることから、輸液量は体液量を慎重に評価したうえで決定する、とした。

CQ10-3**CIN発症後の低用量ドーパミン投与は腎機能障害の進行を抑制するか？****▶ 回答**

CIN発症後の治療としての低用量ドーパミン投与は、腎機能障害の進行を抑制しないため推奨しない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：D

背景

低用量ドーパミン（1～3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ）は“renal dose dopamine”とも呼ばれ、健常人への投与により腎動脈を拡張させ、GFRとナトリウム排泄量を増加させることから、かつては腎血流量を増加させて腎機能の回復を促進する目的で、AKI患者に用いられていた。

**解説****CQ10-3**

PCI後の急性腎不全患者（CIN患者を多数含むと推定される）を対象としたRCTでは¹⁰、低用量ドーパミンによる治療介入群において、SCr値のピーク値および透析導入が有意に増加した。その後に報告されたCIN患者を含むAKI患者を対象としたRCTでも¹¹、低用量ドーパミンはSCr値上昇ならびに透析導入に関して無効であった。AKI発症予防目的での投与を含む2件のメタ解析とシステマティックレビューでも¹²⁻¹⁴、低用量ドーパミンはAKIの発症ならびに増悪、透析導入に関して無効であった。後者ではCIN患者に関するサブ解析も行われたが、結果は同様であった¹⁴。一方、低用量ドーパミン投与により術後AKI患者の腎機能回復が促進されたというRCTの結果も報告されているが¹⁵、利尿薬とマンニトールが併用されており、低用量ドーパミン投与の治療効果とは確定できなかった。

非乏尿性AKI患者を対象としたIchaiらのクロスオーバー試験では¹⁶、低用量ドーパミンの薬理効果（GFR増加、ナトリウム排泄促進）は、短時間で耐性を生じることが示された。またLauschkeらのクロスオーバー試験では¹⁷、低用量ドーパミン投与は健常人において腎血管抵抗（resistance index）を減少させたが、AKI患者では逆に腎血管抵抗を増加させ、腎血流を減少させる危険性が指摘された。

CIN患者を多数含むと考えられるRCTでは¹⁰、低用量ドーパミン投与は腎機能障害を増悪させるという結果であったが、症例数も少ないことより、本CQに対する回答として、CIN発症後の低用量ドーパミン投与は腎機能障害の進行を抑制しないため推奨しない、とした。

CQ10-4**CIN発症後のhANP投与は腎機能障害の進行を抑制するか？****▶ 回答**

CIN発症後の治療としてのhANP投与は、腎機能障害の進行を抑制しないため推奨しない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：D

背景

心房性Na利尿ペプチドは、動物実験と臨床的研究よりGFRを増加させ、また尿細管Na再吸収の抑制により利尿作用を発揮することが明らかとなった。hANPは心不全治療に汎用されているが、AKIの治療薬としても用いられている。



解説

CQ10-4

CIN 患者を対象とした、hANP の治療効果を検討した研究は見いだせなかった。CIN 患者を含む AKI を合併した重症患者を対象とした RCT では¹⁸⁾、高用量 hANP (0.2 μ g/kg/min) を 24 時間投与したところ、透析導入のない 21 日目までの生存率、12 日目までの透析導入および 21 日目までの死亡率に有意差は認められなかった。乏尿を伴った患者を対象としたサブ解析では、hANP 投与により透析導入のない 21 日目までの生存率が有意に増加していた。この結果を踏まえて行われた乏尿性 AKI を合併した重症患者を対象とした RCT では¹⁹⁾、透析導入のない 21 日目までの生存率、12 日目までの透析導入および 21 日目までの死亡率に有意差は認められなかった。これらの研究では、hANP 投与開始が遅くかつ短期間であり、高用量 hANP 投与により低血圧が多発していた。そこで開心術後の AKI 患者を対象とし、低用量 hANP (50 ng/kg/min) を早期に、かつ長期間投与する小規模な RCT が行われた²⁰⁾。この結果では、低用量 hANP 投与では低血圧エピソードに有意差なく、透析導入が有意に減少していた。2009 年に発表されたメタ解析では²¹⁾、hANP 投与による AKI の治療効果を検討した 8 個の RCT が解析され、透析導入および死亡率に有意差は認められず、低血圧エピソードが有意に増加していた。一方、低用量 hANP では低血圧の頻度は増加せず、透析導入を減少させた。以上より、AKI に対する hANP 投与の有効性を示したエビデンスレベルは低く、本 CQ に対する回答として、CIN 発症後の hANP 投与は腎機能障害の進行を抑制しないため推奨しない。ただし、低用量 hANP が有効である可能性はあり、今後の検討が期待される。

CQ10-5

CIN 発症後の急性血液浄化療法は腎機能予後を改善するか？



回答

1. CIN 発症後に急性血液浄化療法を施行することで、腎機能予後を改善するというエビデンスはない。
2. 種々の原因によって生じる AKI 患者と同様に、乏尿を伴う全身状態不良な CIN 患者では早期の急性血液浄化療法導入が死亡率もしくは腎機能障害を含む主要合併症を減少させる可能性があり、推奨する。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：B

背景

AKI 患者に対しては、体液・溶質/電解質バランスおよび酸塩基平衡の維持、腎機能の回復促進、抗菌薬や栄養などの投与許容量の確保を目的に、急性血液浄化療法が導入される。肺水腫や高 K 血症などの合併症による血液浄化療法の導入を除き、多くの場合、その導入基準は経験的に決定されている。



解説

CQ10-5

CIN 発症後の腎機能予後に特化した急性血液浄化療法の検討はみあたらなかった。CIN 患者を含む乏尿性 AKI 患者に対し、乏尿発症もしくは CCr 低下後早期 (7 時間) もしくは待機的 (42 時間) に持続血液濾過を導入した小規模な RCT では²²⁾、導入時期は生存率および腎機能予後に有意な影響を与えなかった。一方、BUN レベルを導入基準としたコホート研究では²³⁾、BUN 76 mg/dL を超えてから導入した群では有意に死亡率が高かった。これらの研究結果を含むメタ解析が 2008 年に報告され²⁴⁾、導入基準は明確にはされなかったが、特に解析に含まれた複数のコホート研究の検討から、急性血液浄化の早期導入は死亡率を減少させる可能性が示された。しかし、腎機能予後の改善については、有意差が認められなかった。近年報告されたコホート研究でも、同様の結果であった²⁵⁾。さらに、BUN および SCr 値レベルを導入基準とした大規模なコホート研究では²⁶⁾、BUN 67.76 mg/dL を基準とした場合に死亡率には有意差を認めなかったが、待機導入群

で腎機能障害が遷延した。また、SCr 値 3.49 mg/dL を超えてから導入した待機導入群では有意に死亡率が低かったが、やはり腎機能障害が遷延した。近年、体液過剰が CIN 患者を含む急性腎不全患者の死亡率を有意に増加させることが示され、血液浄化療法の早期導入が死亡率を減少させることから (CQ⑩-2 参照)、乏尿を急性血液浄化療法の導入基準として含めた検討が行われている。開腹術後の AKI 症例で、RIFLE 分類 (4 頁参照) の R (risk) もしくはそれ以前の段階で導入した早期導入群と、I (injury) もしくは F (failure) で導入した待機導入群を比較したコホート研究では²⁷⁾、症例数は少ないものの、待機導入群で有意に死亡率が高かった。一方、開心術後の AKI 症例を対象としたコホート研究では、死亡率に有意差は認められなかったが、早期導入群では主要合併症の発症が有意に少なかった²⁸⁾。また敗血症に伴う急性腎不全症例を対象に同様の導入基準で行われたコホート研究では²⁹⁾、導入時期と死亡率に関連性は認められなかった。

以上より、乏尿を伴わない一般の CIN 患者に対する血液浄化療法の導入については、エビデンスはなかった。しかし、検討対象として CIN 患者を含むメタ解析²⁴⁾ およびコホート研究²⁶⁾ の結果を踏まえると、乏尿を伴う全身状態不良な CIN による AKI 患者においては、急性血液浄化療法の早期導入が死亡率もしくは腎機能障害を含む主要合併症を減少させる可能性があると考えられる。

【文 献】

- 1) Hager B, Betschart M, Krapf R : Effect of postoperative intravenous loop diuretic on renal function after major surgery. *Schweiz Med Wochenschr* 1996 ; 126 : 666-673. [II]
- 2) Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME : Loop diuretics in the management of acute renal failure : a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 2592-2596. [II]
- 3) Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM : Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002 ; 288 : 2547-2553. [IVa]
- 4) Cantarovich F, Rangoonwala B, Lourenz H, Verho M, Esnault VL : High-dose furosemide for established ARF : a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 44 : 402-409. [II]
- 5) Uchino S, Doig GS, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Nacedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C, Kellum JA : Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 1669-1677. [IVa]
- 6) Ho KM, Sheridan DJ : Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006 ; 333 : 420. [I]
- 7) Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R : Loop diuretics in the management of acute renal failure : a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc* 2007 ; 9 : 60-68. [I]
- 8) Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL : A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008 ; 12 : R74. [IVb]
- 9) Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Mehta RL : Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 422-427. [IVa]
- 10) Abizaid AS, Clark CE, Mintz GS, Dosa S, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Harvey M, Kent KM, Leon MB : Effects of dopamine and aminophylline on contrast-induced acute renal failure after coronary angioplasty in patients with preexisting renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1999 ; 83 : 260-263. [II]
- 11) Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J : Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction : a placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 2139-2143. [II]
- 12) Kellum JA, Decker JM : Use of dopamine in acute renal failure : a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001 ; 29 : 1526-1531. [I]
- 13) Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J : Meta-analysis : Low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005 ; 142 : 510-524. [I]
- 14) Marik PE : Low-dose dopamine : a systematic review. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 877-888. [I]
- 15) Sirivella S, Gielchinsky I, Parsonnet V : Mannitol, furosemide, and dopamine infusion in postoperative renal failure complicating cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000 ; 69 : 501-506. [II]
- 16) Ichai C, Passeron C, Carles M, Bouregba M, Grimaud D : Prolonged low-dose dopamine infusion induces a transient improvement in renal function in hemodynamically stable, critically ill patients : a single-blind, prospective, controlled study. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1329-1335. [II]
- 17) Lauschke A, Teichgraber UK, Frei U, Eckardt KU : Low-dose dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006 ; 69 : 1669-1674. [II]
- 18) Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, Weisberg LS, Fenves AZ, Lafayette RA, Sweet RM, Genter FC, Kurnik BR, Conger JD, Sayegh MH : Anaritide in acute tubular necrosis. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 828-834. [II]
- 19) Lewis J, Salem MM, Chertow GM, Weisberg LS, McGrew F, Marbury TC, Allgren RL : Atrial natriuretic factor in oligu-

ric acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 36 : 767-774. [II]

- 20) Swaerd K, Valssoon F, Odencrants P, Samuelsson O, Ricksten SE : Recombinant human atrial natriuretic peptide in ischemic acute renal failure : a randomized placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 1310-1315. [II]
- 21) Nigwekar SU, Navaneethan SD, Parikh CR, Hix JK : Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 261-267. [I]
- 22) Bouman CS, Oudemans-Van Straaten HM, Tijssen JG, Zandstra DF, Kesecioglu J : Effects of early high-volume continuous venovenous hemofiltration on survival and recovery of renal function in intensive care patients with acute renal failure : a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 2205-2211. [II]
- 23) Liu KD, Himmelfarb J, Paganini E, Ikizler TA, Soroko SH, Mehta RL, Chertow GM : Timing of initiation of dialysis in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1 : 915-919. [IVa]
- 24) Seabra VF, Balk EM, Liangos O, Sosa MA, Cendoroglo M, Jabber BL : Timing of renal replacement therapy initiation in acute renal failure : a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008 ; 52 : 272-284. [I]
- 25) Carl DE, Grossman C, Behnke M, Sessler CN, Gehr TW. Effect of timing of dialysis on mortality in critically ill, septic patients with acute renal failure. *Hemodial Int* 2010 ; 14 : 11-17. [IVa]
- 26) Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Kellum JA : Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. *J Crit Care* 2009 ; 24 : 129-140. [IVa]
- 27) Shiao CC, Wu VC, Li WY, Lin YF, Hu FC, Young GH, Kuo CC, Kao TW, Huang DM, Chen YM, Tsai PR, Lin SL, Chou NK, Lin TH, Yeh YC, Wang CH, Chou A, Ko WJ, Wu KD : Late initiation of renal replacement therapy is associated with worse outcomes in acute kidney injury after major abdominal surgery. *Crit Care* 2009 ; 13 : R171. [IVa]
- 28) Iyem H, Tavli M, Akcicek F, Bueket S. Importance of early dialysis for acute renal failure after an open-heart surgery. *Hemodial Int* 2009 ; 13 : 55-61. [IVa]
- 29) Chou YH, Huang TM, Wu VC, Wang CY, Shiao CC, Lai CF, Tsai HB, Chao CT, Young GH, Wang WJ, Kao TW, Lin SL, Han YY, Chou A, Lin TH, Yang YW, Chen YM, Tsai PR, Lin YF, Huang JW, Chiang WC, Chou NK, Ko WJ, Wu KD, Tai TJ : Impact of timing of renal replacement therapy initiation on outcome of septic acute kidney injury. *Crit Care* 2011 ; 15 : R134. [IVa]

10 章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
1. Hager B, et al : Schweiz Med Wochenschr 1996 ; 126 : 666-673. 〔Ⅱ〕	対象：胸～腹部および血管手術後 ICU 入室患者でフロセミド投与 対照：胸～腹部および血管手術後 ICU 入室患者でプラセボ投与，総数 121 例 治療介入：ICU 入室中の持続的フロセミド静注療法 (1 mg/hr) vs プラセボ投与	評価方法：SCr および CCr の変化	対象群：初期 CCr 83%へ低下，フロセミド投与により有意な変化なし 対照群：初期 CCr 81%へ低下 統計的な有意差の有無：両群間に有意差なし 備考：術後 ARF に対し，フロセミド投与は腎機能改善に無効
2. Shilliday IR, et al : Nephrol Dial Transplant 1997 ; 12 : 2592-2596. 〔Ⅱ〕	対象：急性腎不全患者 (SCr >2.03 mg/dL) トラセミド投与 30 例，フロセミド投与 32 例 対照：プラセボ投与 30 例 治療介入：全例に低用量ドーパミンとマンニトール投与し，各群にトラセミド，フロセミドおよびプラセボ (3 mg/kg 静注 6 hr 毎，21 日間)	評価方法：尿量，腎機能，透析導入，死亡	対象群： トラセミド群：尿量増加 57%，腎機能改善 17%，透析導入 36%，死亡 70% フロセミド群：尿量増加 48%，腎機能改善 28%，透析導入 31%，死亡 66% 対照群：プラセボ群：尿量増加 23%，腎機能改善 23%，透析導入 40%，死亡 50% 統計的な有意差の有無：尿量増加 $p=0.02$ で有意差あり．腎機能改善 $p=0.56$，透析導入 $p=0.87$，死亡 $p=0.24$ で有意差なし． 備考：利尿薬投与群では尿量増加あるも，腎機能改善および死亡には影響せず．
3. Mehta RL, et al : JAMA 2002 ; 288 : 2547-2553. 〔Ⅳa〕	対象：ICU 入室中の急性腎不全患者でコンサルテーション時に利尿剤投与あり，326 例 対照：ICU 入室中の急性腎不全患者でコンサルテーション時利尿剤投与なし，226 例	評価時期：1989 年 10 月～1995 年 9 月 評価方法：腎臓内科コンサルトから退院までをフォロー院内死亡率，腎機能障害の遷延	対象群：利尿薬投与患者は，高齢で，心不全，薬剤性腎不全，呼吸不全が多く，BUN 低値であった． 多変量解析の結果，利尿薬投与は死亡率，腎機能障害の遷延もしくは両者を有意に増加（特に利尿薬不応性の患者） 統計的な有意差の有無：死亡率 OR 1.68 [1.06～2.64]，腎機能障害の遷延 OR 1.79 [1.19～2.68]，両者 OR 1.77 [1.14～2.76] と有意に増加 備考：利尿薬による死亡率の増加は，ARF の診断および治療介入（透析導入など）の遅れによるのか，薬理作用による ARF 増悪なのか不明． 腎性 ARF 患者への大量利尿薬投与は避けるべきである．

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
4. Cantarovich F, et al : Am J Kidney Dis 2004 ; 44 : 402-409. [II]	対象：透析導入した急性腎不全患者でフロセミド投与, 166 例 対照：透析導入した急性腎不全患者でプラセボ投与, 164 例 治療介入：フロセミドおよびプラセボ (25 mg/kg/day 静注もしくは 35 mg/kg/day 経口)	評価方法：主要エンドポイント：生存率 二次エンドポイント：透析回数 三次エンドポイント：透析時間, SCr 2.26 未満到達時間もしくは尿量 2 L/日到達時間	対象群：尿量 2 L/日到達時間：5.6±5.8 日 (94 例) 対照群：尿量 2 L/日到達時間：7.8±6.8 日 (54 例) 統計的な有意差の有無：生存率, 透析回数, 透析時間に有意差なし 尿量 2 L/日到達時間と人数に有意差あり (p=0.004, <0.001) 備考：有意に利尿効果が認められた群にも腎機能回復に有意差なし.
5. Uchino S, et al : Crit Care Med 2004 ; 32 : 1669-1677. [IVa]	対象：急性腎不全を合併した ICU 入室患者で利尿薬投与, 1,117 例 対照：ARF を合併した ICU 入室患者で利尿薬使用せず, 626 例	評価方法：入院期間, 死亡率, 維持透析	対象群：ICU 管理期間 11 日 ICU 死亡率 53.4%, 院内死亡率 62.4%, 退院時維持透析 4.9% 対照群：ICU 管理期間 9 日 ICU 死亡率 48.2%, 院内死亡率 57.1%, 退院時維持透析 4.6% 統計的な有意差の有無：多変量解析で利尿剤投与は死亡率に有意な影響なし
6. Ho KM, et al : BMJ 2006 ; 330 : 420. [I]	対象：急性腎不全患者もしくはハイリスク患者でフロセミド投与, 396 もしくは 231 例 対照：急性腎不全患者もしくはハイリスク患者で利尿薬使用せず, 380 もしくは 228 例 (9 つの RCT 患者総数 849 例) 治療介入：フロセミド投与の有無	評価方法：死亡率と透析導入	対象群：院内死亡の相対危険率 1.11 [0.92~1.33] 透析導入の相対危険率 0.99 [0.80~1.22] 統計的な有意差の有無：フロセミド投与は院内死亡や透析導入に有意な影響なし 備考：高用量フロセミドで難聴, 耳鳴の副作用増加.
7. Bagshaw SM, et al : Crit Care Resusc 2007 ; 9 : 60-68. [I]	対象：急性腎不全患者もしくはハイリスク患者でループ利尿剤投与 対照：急性腎不全患者もしくはハイリスク患者で利尿剤使用せず (5 つの RCT 患者総数 555 例) 治療介入：ループ利尿剤投与の有無	評価方法：主要エンドポイント：死亡率, 透析導入および腎機能回復 二次エンドポイント：尿量増加, 血清 K レベル, 酸塩基平衡, ARF および透析依存時間, 入院期間および副作用	対象群：死亡率, 腎機能回復 (透析離脱)：有意差なし 透析依存時間 (p=0.02), 腎機能回復までの時間 (p=0.01) および尿量増加 (p=0.004) 統計的な有意差の有無：ループ利尿剤投与により死亡および透析導入, 腎機能改善に有意な影響なし.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
8. Payen D, et al : Crit Care 2008 ; 12 : R74.	対象 : 術後 ICU 入室患者で, 敗血症と ARF を合併, 1,120 例 対照 : 術後 ICU 入室患者で敗血症合併あり, ARF なし. 2,027 例	評価時期 : 2002 年 5 月 1~15 日 評価方法 : 60 日後の死亡率	対象群 : 60 日後の死亡率 36% 対照群 : 60 日後の死亡率 16% 統計的な有意差の有無 : 60 日後の死亡率 $p < 0.01$ で有意差あり. 備考 : 乏尿, 透析導入は有意に死亡率増加. 早期透析導入は, 待機導入より死亡率改善. 年齢, SAPS II スコア, 心不全, 肝硬変, 内科入院患者, 体液量増加, 人工呼吸器は ARF 患者の独立した死亡リスク. 体液量過剰は急性腎不全患者の独立した死亡リスクであり, 輸液療法には注意が必要
[IVb]			
9. Bouchard J, et al : Kidney Int 2009 ; 76 : 422-427.	対象 : 体液過剰のある急性腎不全を伴う重症患者. 対照 : 体液過剰のない急性腎不全を伴う重症患者. 総数 610 例	評価時期 : 1999 年 2 月~2001 年 8 月 評価方法 : 30 日目および退院時死亡率, 腎機能回復および透析離脱	対象群 : 30 日目死亡率 : 37%, 退院時死亡率 : 48% 腎機能改善 : 40%, 透析離脱 : 32% 対照群 : 30 日目死亡率 : 25%, 退院時死亡率 : 35%, 腎機能改善 : 47%, 透析離脱 : 41% 統計的な有意差の有無 : 30 日目死亡率 : $p < 0.02$, 退院時死亡率 : $p < 0.01$ 透析導入患者の体液過剰による死亡リスク OR 2.07 [1.27~3.37], 非透析導入患者の体液過剰による死亡リスク OR 3.14 [1.18~8.33] 腎機能改善 : $p = 0.24$, 透析離脱 : $p = 0.21$. 備考 : 体液過剰群では, APACHE III スコア, 不全臓器数, 敗血症数, 人工呼吸器管理数が有意に多かった. また透析導入, 非導入いずれの患者においても, 体液過剰の遷延は死亡リスクを増加させた.
[IVa]			
10. Abizaid AS, et al : Am J Cardiol 1999 ; 83 : 260-263.	対象 : PCI 後に急性腎不全を合併した慢性腎不全患者に低用量ドーパミン+生食投与. 36 例 対照 : PCI 後に急性腎不全を合併した慢性腎不全患者に生食投与. 36 例 治療介入 : 低用量ドーパミン投与 (2.5 mg/kg/min) + 生食 vs 生食のみ	評価方法 : ピーク SCr 値, 透析導入, 入院期間	対象群 : ピーク SCr 3.7 ± 1.3 , 透析導入 4 例 入院期間 (日) 7.8 ± 3.3 対照群 : ピーク SCr 2.7 ± 0.6 , 透析導入 0 例 入院期間 (日) 7.0 ± 2.5 統計的な有意差の有無 : ピーク SCr 値 $p = 0.01$, 透析導入 $p = 0.04$ で有意差あり 入院期間 $p = 0.25$ (多重解析なし) で有意差なし 備考 : 低用量ドーパミン投与により PCI 後の ARF では腎機能が増悪し, 透析導入が増加する.
[II]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
11. Belleme R, et al : Lancet 2000 ; 356 : 2139-2143. 〔Ⅱ〕	対象 : SIRS と AKI 合併した ICU 患者で低用量ドーパミン投与. 161 例 対照 : SIRS と AKI 合併した ICU 患者でプラセボ投与. 163 例 治療介入 : 低用量ドーパミン (2 $\mu\text{g/kg/min}$) 投与 vs プラセボ	評価方法 : ピーク SCr 値, 透析導入	対象群 : SCr 245 $\pm$ 144 ($\mu\text{mol/L}$) SCr>300 を超えた患者数 56 例 透析導入患者数 35 例 対照群 : 249 $\pm$ 147 SCr>300 を超えた患者数 56 例, 透析導入患者数 40 例 統計的な有意差の有無 : すべての評価項目で両群間に有意差なし 備考 : 低用量ドーパミン投与は ARF の腎機能障害進行を抑制しない.
12. Kellum JA, et al : Crit Care Med 2001 ; 29 : 1526-1531. 〔Ⅰ〕	対象 : 急性腎不全患者でドーパミン投与. 対照 : 急性腎不全患者でドーパミン未使用 1966~2000年 24 個の臨床研究, 患者数 1,019 例 (17 個の RCT, 患者数 854 例) 治療介入 : ドーパミン使用の有無	評価方法 : 急性腎不全発症, 透析導入, 死亡	対象群 : 急性腎不全発症 (RR 0.81 [0.55-1.19] $p<0.34$) 透析導入 (RR 0.83 [0.55-1.24] $p<0.42$) 死亡 (RR 0.90 [0.44-1.83] $p<0.92$) 統計的な有意差の有無 : すべての項目で有意差なし 備考 : 低用量ドーパミン投与は, ARF の予防および治療に有意な効果なし.
13. Friedrich JO, et al : Ann Intern Med 2005 ; 142 : 510-524. 〔Ⅰ〕	対象 : 急性腎不全もしくはハイリスク患者でドーパミン投与 対照 : 急性腎不全もしくはハイリスク患者でプラセボ投与もしくはドーパミン未使用 (61 個の RCT 総数 3,359 例) 治療介入 : 低用量ドーパミン ($\leq 5 \mu\text{g/kg/min}$) 投与 vs プラセボ (治療なし)	評価方法 : 死亡, 透析導入, 副作用	統計的な有意差の有無 : すべての項目で有意差なし
14. Marik PE : Intensive Care Med 2002 ; 28 : 877-888. 〔Ⅰ〕	対象 : 急性腎不全患者で低用量ドーパミン投与 436 例もしくは 358 例 対照 : 急性腎不全患者でプラセボ投与もしくはドーパミン未使用 524 例もしくは 360 例 (15 個の RCT, 総数 970 例) 治療介入 : 低用量ドーパミン投与 vs プラセボもしくはドーパミン未使用	評価方法 : SCr 変化, 急性腎不全発症	対象群 : SCr 上昇に有意差なし (0.06 mg/dL, [-0.07 to +0.19]), 急性腎不全発症に有意差なし (RR 1.01 [0.79-1.28]). 統計的な有意差の有無 : 造影剤腎症患者のみのサブ解析でも有意差なし 備考 : 低用量ドーパミン投与は, ARF の予防および治療に有意な効果なし.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
15. Sirivella S, et al : Ann Thorac Surg 2000 ; 60 : 501-506. 〔Ⅱ〕	対象 ：心機能の保たれた術後 ARF 患者で、(利尿薬+マンニトール+ドーパミン) 持続投与 30 例 (早期投与) + 30 例 (待機投与) (総数 100 例) 対照 ：心機能の保たれた術後急性腎不全患者で、利尿薬間歇投与。40 例 治療介入 ：(利尿薬+マンニトール+ドーパミン) 持続投与 vs 利尿薬間歇投与	評価方法 ：利尿および透析導入	対象群 ：早期開始群：有意な利尿効果あり 透析導入 0% 待機開始群：有意な利尿効果あり 透析導入 13.4% 対照群 ：透析導入 90% 統計的な有意差の有無 ：治療開始により透析導入は有意に減少 ($p<0.0005$) 備考 ：利尿薬+マンニトール+ドーパミン持続投与は術後急性腎不全の回復を促進。
16. Ichai C, et al : Crit Care Med 2000 ; 28 : 1329-1335. 〔Ⅱ〕	対象 ：血行動態の安定した非乏尿性腎不全の重症患者 8 例 治療介入 ：プラセボ投与 4 hr+ドーパミン投与 (3 g/kg/min) 48 hr+プラセボ投与 4 hr	評価時期 ：前半プラセボ投与 4 hr 後 (C1), ドーパミン投与 4, 8, 24, 48 hr 後 (H4, H8, H24, H48), 後半プラセボ投与 4 hr 後 (C2) 評価方法 ：心機能 (CO, その他), 尿量, CCr, FENa	対象群 ：心機能, 尿量, CCr, FENa は C1, C2 で差なし。心機能は H4~H48 で変化なし。 H4, H8 で尿量, CCr, FENa 有意に増加, H24 から減少し H48 では C1, C2 と有意差なし。 備考 ：低用量ドーパミンは比較的短時間で耐性を生じ、有効性を消失する。
17. Lauschke A, et al : Kidney Int 2006 ; 69 : 1669-1674. 〔Ⅱ〕	対象 ：急性腎不全患者, 30 例 対照 ：腎機能正常者, 10 例 治療介入 ：低用量ドーパミン (2 μ g/kg/min) とプラセボを交互に投与	評価方法 ：ドップラーエコーによる腎 resistance index	対象群 ：Resistance index の上昇 対照群 ：Resistance index の減少 統計的な有意差の有無 ：両群ともプラセボに比較して有意差あり ($p<0.01$). 備考 ：急性腎不全患者への低用量ドーパミンの使用は要注意。
18. Allgren RL, et al : N Engl J Med 1997 ; 336 : 828-834. 〔Ⅱ〕	対象 ：ATN を合併した重症患者で、hANP 投与。248 例 対照 ：ATN を合併した重症患者で、プラセボ投与。256 例 治療介入 ：24 時間 anaritide (合成 hANP) (0.2 μ g/kg/min) もしくはプラセボ静注、ドーパミンおよび利尿薬投与は適宜	評価時期 ：1993 年 1 月～1995 年 2 月 評価方法 ：一次エンドポイント；21 日目までの透析導入のない生存、二次エンドポイント；14 日目までの透析導入、21 日目の SCr, 21 日目までの死亡	対象群 ：一次エンドポイント；21 日目までの透析導入のない生存 43%, 二次エンドポイント；14 日目までの透析導入 44%, 21 日目の SCr 2.8 ± 2.0 mg/dL, 21 日目までの死亡 29% 対照群 ：一次エンドポイント；21 日目までの透析導入のない生存 47%, 二次エンドポイント；14 日目までの透析導入 42%, 21 日目の SCr 3.0 ± 2.2 mg/dL, 21 日目までの死亡 26% 統計的な有意差の有無 ：一次エンドポイント；21 日目までの透析導入のない生存 $p=0.35$, 二次エンドポイント；14 日目までの透析導入 $p=0.75$, 21 日目の SCr $p=0.98$, 21 日目までの死亡 $p=0.41$ で有意差なし。 備考 ：乏尿患者 120 例を対象としたサブ解析では、hANP 投与により有意に 21 日目までの透析導入のない生存率が増加した ($p=0.008$)。逆に非乏尿患者 378 例を対象とした解析では、hANP 投与により有意に 21 日目までの透析導入のない生存率が減少した。

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
19. Lewis J, et al : Am J Kidney Dis 2000 ; 36 : 767-774.	対象 : 乏尿性 ATN 患者で, hANP 投与, 108 例 対照 : 乏尿性 ATN 患者で, プラセボ投与, 114 例 治療介入 : 24 時間 anaritide (合成 hANP) (0.2 μg/kg/min) もしくはプラセボ静注, ドーパミンおよび利尿薬投与は適宜	評価時期 : 1995 年 12 月~1997 年 4 月 評価方法 : 1 次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入のない生存, 2 次エンドポイント ; 14 日目までの透析導入, 21 日目の SCr, 60 日目までの死亡および有害事象	対象群 : 一次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入のない生存 21%, 二次エンドポイント ; 14 日目までの透析導入 64%, 21 日目の SCr 3.1 mg/dL, 60 日目までの死亡および有害事象 60%, 低血圧 (<90 mmHg) エピソード 95% 対照群 : 一次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入のない生存 15%, 二次エンドポイント ; 14 日目までの透析導入 77%, 21 日目の SCr 2.8 mg/dL, 60 日目までの死亡および有害事象 56%, 低血圧 (<90 mmHg) エピソード 55% 統計的な有意差の有無 : 一次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入のない生存 $p=0.216$, 二次エンドポイント ; 14 日目までの透析導入 $p=0.054$, 21 日目の SCr $p=0.948$, $p=0.541$ と有意差なし. 60 日目までの死亡および有害事象 $p<0.001$ と有意差あり. 備考 : 乏尿性急性腎不全患者のみを対象とした RCT では, hANP 投与は無効であり, 逆に低血圧の有意なリスク
[II]			
20. Swaerd K, et al : Crit Care Med 2004 ; 32 : 1310-1315.	対象 : 開心術後腎前性急性腎不全患者で hANP 投与, 29 例 対照 : 開心術後腎前性急性腎不全患者でプラセボ投与, 30 例 治療介入 : hANP (50 ng/kg/min) もしくはプラセボを腎機能改善もしくは透析導入まで投与, 全例に利尿剤併用	評価時期 : 1999 年 1 月~2002 年 12 月 評価方法 : 一次エンドポイント ; 治療開始 21 日目までの透析導入, 二次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入もしくは死亡, ICU 入室期間, ICU 内死亡	対象群 : 一次エンドポイント ; 治療開始 21 日目までの透析導入 21%, 二次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入もしくは死亡 28%, ICU 入室期間 17.3 ± 2.0 日, ICU 内死亡 24% 対照群 : 一次エンドポイント ; 治療開始 21 日目までの透析導入 47%, 二次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入もしくは死亡 57%, ICU 入室期間 19.6 ± 2.3 日, ICU 内死亡 27% 統計的な有意差の有無 : 一次エンドポイント ; 治療開始 21 日目までの透析導入 HR 0.28 [0.10-0.73] $p=0.009$, 二次エンドポイント ; 21 日目までの透析導入もしくは死亡 HR 0.35 [0.14-0.82], ICU 入室期間 $p=0.017$, ICU 内死亡有意差なし, 有意差なし. 備考 : 開心術後の虚血性急性腎不全患者において, hANP 投与は有意に透析導入を減少させる.
[II]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
21. Nigwekar SU, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2009 ; 4 : 261-267.	対象 : hANP を投与された急性腎不全患者 対照 : プラセボ投与, 標準治療 (利尿剤投与など) もしくは無治療の急性腎不全患者 1,861 例の急性腎不全患者もしくはそのハイリスク患者 (治療については 1,043 例) (19 個の RCT (治療については 8 個))	評価方法 : (治療について) 1 次エンドポイント : 透析導入, 死亡率, 2 次エンドポイント : 腎機能, 有害事象	対象群 : 一次エンドポイント : 透析導入に有意差なし (低用量では減少), 死亡率に有意差なし, 二次エンドポイント : 観察終了時の SCr 値に有意差なし, 低血圧・不整脈は有意に増加 (低用量では有意差なし) 備考 : hANP 投与は透析導入および死亡率に影響しないが, 低血圧などの副作用は増加. (低用量では低血圧を増加させず, 透析導入を減少させる. また大手術後急性腎不全患者のみのサブ解析でも, hANP 投与は有意に透析導入を減少させる.)
[I]			
22. Bouman CS, et al : Crit Care Med 2002 ; 30 : 2205-2211.	対象 : 循環・呼吸不全を伴う乏尿性 ARF 患者 治療介入 : 乏尿発症後, 輸液, 昇圧剤, 利尿剤を投与し, 早期 (7h) もしくは待機的 (42h) に, 高置換量 (48.2 mL/kg/h) もしくは低置換量 (20.1, もしくは 19.0 mL/kg/h) の CVVHF 導入	評価方法 : 28 日時点での生存率, 腎機能回復	対象群 : 28 日時点での生存率 74.3% 生存者の腎不全期間 4.3 日 (1.4~7.8) 早期, 高置換量 CVVHF 導入 35 例 対照群 : 28 日時点での生存率 68.8%, 28 日時点での生存率 75.0% 生存者の腎不全期間 3.2 日 (2.4~5.4), 生存者の腎不全期間 5.6 日 (3.1~8.5) 早期, 低置換量 CVVHF 導入 35 例待機, 低置換量 CVVHF 導入 36 例 統計的な有意差の有無 : すべての項目で有意差なし 備考 : 多臓器不全を伴う ARF 症例では, 早期の高置換量 CVVHF 導入は生存率, 腎機能回復への影響なし.
[II]			
23. Liu KD, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2006 ; 1 : 915-919.	対象 : 重症 AKI 患者で BUN 76 mg/dL 以下で透析導入, 121 例 対照 : 重症 AKI 患者で BUN 76 mg/dL を超えて透析導入, 122 例	評価方法 : AKI 発症後 60 日以内の死亡	対象群 : 28 日目の生存率 65% 対照群 : 28 日目の生存率 59% 年齢, 肝不全, 敗血症, 血小板減少, SCr で補正すると, BUN 高値で導入した死亡相対危険率 RR 1.85 [1.21~3.20] 統計的な有意差の有無 : 生存率に有意差なし (p=0.09) 備考 : AKI を合併した重症患者の透析導入の遅れは, 死亡リスクを上昇させる.
[IVa]			
24. Seabra VF : Am J Kidney Dis 2008 ; 52 : 272-284.	対象 : ARF 発症した入院患者で早期透析導入. 対照 : 待機透析導入 (5 個の RCT, 17 個の比較コホート研究, 1 個の単アームコホート研究) 治療介入 : 早機および待機透析導入	評価方法 : 早期透析導入による死亡率低下, 腎機能障害の遷延	対象群 : 死亡率 : RCT : 36% 減少 (RR 0.64 [0.4~1.05]) コホート研究 : 28% (RR 0.72 [0.64~0.82]) 腎機能障害の遷延 : RCT : RR 0.80 [0.31~2.10]) コホート研究 : RR 0.76 [0.55~1.05]) 統計的な有意差の有無 : 死亡率 : RCT では有意差なし (p=0.08), コホート研究では有意差あり (p<0.001) 腎機能障害の遷延 : 双方とも有意差なし 備考 : 研究間のばらつきが大きく, 結論は弱い, 早期透析導入が死亡率を減少させる可能性あり, 腎機能障害の改善については有意差なし.
[I]			

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
25. Carl DE, et al : Hemodial Int 2010 ; 14 : 11-17. [IVa]	対象 ：敗血症性 AKI 患者で早期透析（間歇透析もしくは持続透析）導入（BUN<100 mg/dL），85 例 対照 ：敗血症性 AKI 患者で待機的透析導入（BUN≥100 mg/dL），62 例	評価方法 ：透析導入後，14，28 および 365 日目の生存率	対象群 ：14，28 および 365 日目の生存率：67，47.7，30.7% 対照群 ：14，28 および 365 日目の生存率：46.7，31.7，13.3% 統計的な有意差の有無 ：待機的透析導入（BUN>100）は，14 日（OR 3.6 [1.7～7.6]，p=0.001），28 日（OR 2.6 [1.2～5.7]，p=0.01），365 日（OR 3.5 [1.2～10]，p=0.02）の死亡率を有意に増加 備考 ：BUN>100 での透析導入は死亡率増加した。ICU 入室から透析導入までの期間は，両群間で有意差なし。
26. Bagshaw SM, et al : J Crit Care 2009 ; 24 : 129-140. [IVa]	対象 ：重症 AKI 患者で早期透析導入（BUN<24.2 mmol/L，SCr<309 μmol/L），618，618 例 対照 ：重症 AKI 患者で待機透析導入（>24.2 mmol/L，>309 μmol/L），619，618 例 治療介入 ：透析導入までの期間（早期（2 日未満），遅延（2～5 日），待機（5 日ごえ）785，174，268 例）	評価方法 ：透析導入時の BUN と SCr，ICU 入室から透析導入までの期間（早期（2 日未満），遅延（2～5 日），後期（5 日ごえ））と死亡率および腎機能障害の遷延	対照群 ：BUN による待機導入の死亡 OR 1.25 [0.91-1.70]，腎機能障害の遷延 OR 3.3 [1.11-11.1]；SCr レベルによる待機導入の死亡 OR 0.51 [0.37-0.69]，腎機能障害の遷延 OR 4.04 [2.13-7.66]；ICU 入室からの待機導入の死亡 OR 1.95 [1.03-2.92] 統計的な有意差の有無 ：SCr レベルによる待機導入の死亡 p=0.16 で有意差なし，腎機能障害の遷延 p<0.001；p<0.001，ICU 入室からの待機導入の死亡 p=0.0001；p=0.001 で有意差あり。 備考 ：BUN レベルによる待機導入は死亡率には影響しないが，腎機能障害を遷延させる。SCr レベルによる待機導入は死亡率を減少させたが，腎機能障害を遷延させた。ICU 入室 5 日後の待機透析導入は，独立した死亡リスクであり，また透析および入院期間の延長と維持透析への移行と相関
27. Shiao CC, et al : Crit Care 2009 ; 13 : R171. [IVa]	対象 ：開腹術後 AKI 患者で早期透析導入（RIFLE：R もしくはそれ以前で導入），51 例 対照 ：開腹術後 AKI 患者で待機透析導入（RIFLE で I～F で導入），47 例 治療介入 ：透析導入までの期間（早期（2 日未満），遅延（2～5 日），待機（5 日ごえ）785，174，268 例）	評価時期 ：2002 年 1 月～2006 年 6 月 評価方法 ：院内死亡率と透析離脱	対象群 ：院内死亡率 43.1%，透析離脱 21.3% 対照群 ：院内死亡率 74.5%，透析離脱 41.2%，Cox 比例ハザードモデルで待機導入の HR 1.846 [1.071-3.182] 統計的な有意差の有無 ：院内死亡率有意差あり（p=0.002）透析離脱有意差なし（p=0.05） 備考 ：待機導入は独立した死亡率増加因子であり，RIFLE 分類の R 期に透析導入が望ましい。

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
28. Iyem H, et al : Hemodial Int 2009 ; 13 : 55-61.	対象：開心術後患者で、AKI 発症後（乏尿 0.5 mL/kg/分 および BUN と Cr 1.5 倍化）速やかに間歇透析導入，95 例 対照：開心術後患者で、AKI 発症後 48 時間以降に間歇透析導入，90 例	評価時期：2004 年 5 月～2007 年 4 月 評価方法：早期透析導入による周術期死亡率，主要合併症（肺炎，人工呼吸器管理時間延長，不整脈，透析回数，敗血症，低心拍出量など），ICU 管理時間延長など	対象群：死亡率：5.2%，維持透析移行：0%，ICU 管理期間 46.3±23.2 時間 対照群：死亡率：6.6%，維持透析移行：3.3%，ICU 管理期間 89.7±15.7 時間 統計的な有意差の有無：死亡率に有意差なし，維持透析導入を含む主要合併症すべて早期透析導入で有意に減少（$p < 0.05$），ICU 管理期間も有意に短縮（$p < 0.001$） 備考：早期導入で死亡率は有意差なかったが，合併症が有意に減少した。
[IVa]			
29. Chou YH, et al : Crit Care 2011 ; 15 : R134.	対象：術後敗血症性 AKI 患者で早期透析導入（RIFLE：R もしくはそれ以前），192 例 対照：術後敗血症性 AKI 患者で待機透析導入（RIFLE：I～F），178 例 治療介入：早期（RIFLE：R もしくはそれ以前）および待機（RIFLE：I～F）透析導入	評価時期：2002 年 1 月～2009 年 10 月 評価方法：透析導入時期による院内死亡率の変化	対象群：早期導入患者死亡率 70.8% 対照群：待機導入患者死亡率 69.7% 統計的な有意差の有無：$p > 0.05$（Cox 比例ハザードモデルの検討で，早期導入は院内死亡率に影響しない） 備考：敗血症性 AKI の透析導入時期は院内死亡率に影響しない。
[IVa]			

索引

欧 文

A

acute kidney injury 4
AKI 4
AKIN 分類 4
AKI の定義 4
AKI 発症 23
AKI 発症率 34
amidotrizoic acid 26

B

B-type natriuretic peptide 66
blue toe 36
BNP 66

C

CAG 7, 33, 34, 43
CAG の短時間反復検査 35
CHDF 73
CHF 73
chronic kidney disease 1
CIN 3
CIN 関連ガイドライン 25
CIN の高リスク患者 34
CIN の発症 11
CIN の発症頻度 25
CIN 発症のリスク 6, 33, 42, 50, 52, 65
CIN 発症リスク閾値 7
CIN 発症率 34
CIN リスクスコア 13
CKD 1, 3, 6, 33, 42
CKD 患者の生命予後 11
CKD の重症度分類 3
contrast induced nephropathy 3
controlled high-volume hydration 74
COX 8
CT 11
CT 血管造影 11
cyclooxygenase 8

D

diatrizoic acid 26
dopamine 65

E

eGFR 23

F

fenoldopam 65

G

gram-iodine 23

H

hANP 65
hANP 投与 66, 81
HD 73
HDF 73
HF 73

I

IABP 35
iodixanol 24, 26
iohexol 24, 26
iomeprol 26
iopamidol 24, 26
iopromide 26
iothalamic acid 26
iotrolan 26
iotroxic acid 26
ioversol 26
ioxaglate 24
ioxaglic acid 26
ioxilan 26

L

LVEF 23

N

N-アセチルシステイン 50
NAC 50, 65
Na 利尿作用 66
NSAIDs 6, 8

P

PCI 7
prostaglandin 65

R

RAS 阻害薬 7
renal dose dopamine 81
resistance index 81

RIFLE 分類 4

S

STEMI 36
ST 上昇型心筋梗塞 35

T

theophylline 65

U

UAP 35

X

X 線造影剤 24

和 文

あ

アスコルビン酸 65
アスコルビン酸投与 66
アセトアミノフェン 65
アミドトリゾ酸 26

い

イオキサグル酸 26
イオキシラン 26
イオジキサノール 26
イオタラム酸 26
イオトロクス酸 26
イオトロラン 26
イオパミドール 26
イオプロミド 26
イオヘキソール 26
イオベルソール 26
イオメプロール 26
イオン性高浸透圧（性）造影剤 7, 24
飲水 51
インスリン依存型糖尿病 7
インターベンション 44

う

うっ血性心不全 6, 7, 13

か

外来の造影 CT 44
下肢の網状皮斑 36
活性酸素による腎障害 65
合併する心疾患 7

加齢	6	抗レニン	66	造影剤使用量	7
肝機能障害	9	呼吸不全	9	造影剤使用量の減量	34
関節痛	36	コレステロール結晶	36	造影剤腎症	3
冠動脈インターベンション	35	コレステロール塞栓	4, 36	造影剤腎症の治療法	80
冠動脈造影	23	コレステロール塞栓症	36	造影剤腎症の予防法	50, 65, 73
き		さ		造影剤投与量	23, 34, 43
既存の腎障害	34	最大造影剤投与量	23	造影剤投与量の減量	42
救急患者	44	最大造影剤用量	34	造影剤量	13
急性血液浄化療法	82	残存腎機能低下のリスク	12	た	
急性心筋梗塞	35, 44	し		体液のアルカリ化	53
急性腎障害	4	糸球体輸入動脈拡張作用	66	体液量過剰	80
急性腎不全	80	シクロオキシゲナーゼ	8	待機的 PCI	36
境界型糖尿病	7	持続血液濾過	73	大動脈内バルーンパンピング	13
緊急 PCI	35, 36	自由飲水	51	ダイナミック CT	43
け		重曹輸液	50, 52	大量の造影剤使用	7
経口飲水	51	重碳酸ナトリウム(重曹)液投与	52	脱水	6, 7, 34
経口塩分負荷	52	静脈造影	11	炭酸水素ナトリウム	65
経静脈造影 CT 検査	6	腎機能	33	短時間の輸液	53
経静脈造影検査	7	腎機能障害	9	ち	
経静脈的造影剤投与	11	腎虚血	65	チアノーゼ	36
経静脈的輸液	51	心筋梗塞	9	長時間の輸液	53
経静脈投与	25, 27	腎血管収縮	65	治療後評価	44
経動脈造影検査	7	腎血管抵抗	81	治療前評価	44
経動脈(的)投与	11, 25	心原性ショック	23	て	
軽度蛋白尿	3	侵襲的(経動脈)投与	27	低血圧	13
血液透析	73	侵襲的診断法	33	低酸素血症	9
血液透析療法	73	腎障害	6	低浸透圧	26
血液濾過	73	心臓カテーテル検査	8, 11, 33, 43	低浸透圧造影剤	23, 24
血管拡張作用	50	浸透圧比	24	低用量ドーパミン投与	81
血管造影	11	腎毒性物質	6, 34	と	
血清シスタチン C による GFR 推算式	5	腎毒性物質投与	7	等浸透圧	26
血清補体の低下	36	心不全	7, 9	等浸透圧造影剤	24
血沈亢進	36	心房性 Na 利尿ペプチド	81	透析	73
嫌氣的解糖	9	す		透析導入率	34
検査前腎障害	6, 7	スタチン	65	等張性重炭酸 Na の輸液	7
顕性アルブミン尿	3	スタチン投与	66	糖尿病	6, 7, 13, 34
こ		せ		糖尿病性腎症	6
抗アルドステロン作用	66	生理食塩水	7	動脈硬化性プラークの破綻	36
抗炎症作用	66	生理食塩水投与	50	に	
抗酸化作用	66	生理食塩水輸液	52, 54	日本人の GFR 推算式	3
抗酸化薬	65	全身倦怠感	36	入院の造影 CT	44
好酸球増多	36	そ		乳酸アシドーシス	9
高浸透圧	26	造影 CT	42	乳酸産生	9
高浸透圧造影剤	23	造影 CT の短期間反復検査	44	尿アルブミン/Cr 比	3
高度蛋白尿	3	造影冠動脈 CT	23	尿アルブミン定量	3
高尿酸血症	7	造影検査方法	7	尿蛋白/Cr 比	3
高齢	6, 7, 34	造影後 CHF 施行群	74	尿蛋白定量	3
高齢者	35				

の		ふ		ゆ	
脳卒中患者	44	不安定狭心症	35	輸液	50, 51
脳動脈瘤破裂	44	腹部大動脈造影	7	輸液療法	34, 80
は		腹膜透析患者	12	よ	
発熱	36	フロセミド	8	ヨード造影剤浸透圧	26
ひ		ほ		り	
非 CHF 施行群	74	乏尿性腎不全	80	リスクスコア	12
非イオン性造影剤	51	ま		利尿薬	8
ビグアナイド系糖尿病薬	9, 10	慢性腎臓病	1, 3	る	
微小塞栓	36	め		ループ利尿薬	8
非侵襲的（経静脈）投与	27	メタボリックシンドローム	7	ループ利尿薬投与	80
非侵襲的診断法	42	や		ろ	
非乏尿性 AKI 患者	81	薬物療法	65	濾過透析	73
非乏尿性腎不全	80				
微量アルブミン尿	3				
貧血	13, 34				

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012

定価（本体 1,000 円 + 税）

消費税変更の場合、上記定価は税率の差額分変更になります。

2012 年 4 月 20 日 第 1 版発行

2012 年 5 月 1 日 第 1 版第 2 刷発行

編著者.....社団法人 日本腎臓学会・公益社団法人 日本医学放射線学会・社団法人 日本循環器学会

発行者.....小 黒 正 榮

発行所.....株式会社 東京医学社

〒 113-0033 東京都文京区本郷 3-35-4

編集部TEL 03-3811-4119 FAX 03-3811-6135

販売部TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750

URL: <http://www.tokyo-igakusha.co.jp> E-mail: hanbai@tokyo-igakusha.co.jp 振替口座 00150-7-105704

正誤表を作成した場合はホームページに掲載します。

© 社団法人 日本腎臓学会，公益社団法人 日本医学放射線学会，社団法人 日本循環器学会，2012

印刷・製本/三報社印刷

乱丁、落丁などございましたら、お取り替えいたします。

・本書の転載許諾については一括して日本腎臓学会が行います。

・本書に掲載する著作物の複写権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は（株）東京医学社が保有します。

・**JCOPY** <®>出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に（社）出版者著作権管理機構（TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

ISBN978-4-88563-208-2 C3047 ¥1000E