

ヨード造影剤と腎障害(造影剤腎症) contrast induced nephropathy: CIN (130626)

研修医、学生とディスカッション中に、造影剤と腎障害の関連がテーマになったので、一度復習することとした。

- ヨード造影剤による腎障害(造影剤腎症 contrast induced nephropathy: CIN)は「造影剤使用後 72 時間以内に血清 Cr 値が 25%以上上昇するか、血清 Cr 値が 0.5 mg/dL 以上上昇した場合」と定義される。1)
- 外来患者では造影剤検査を行った 2～3 日後に採血を行うことができないことも多く、また入院患者においても血清 Cr 値のピークである造影剤使用 72 時間後の採血がなされないこともあるため、造影剤腎症の発症頻度は過小評価されていると思われる。2)
- 造影剤腎症の病理組織は尿細管細胞の空胞化としてみられるが、近位尿細管細胞の壊死などは少なく、病理学的変化は多くの症例で軽度である。原因としては、腎動脈の収縮と造影剤による直接の尿細管細胞障害が考えられている。2)
- CIN は一般的に可逆性であるが、透析療法を要したり、不可逆性の腎機能の低下をきたす場合もある。1)
- CIN は造影剤使用患者の約 1～6%に起こるとされるが、腎機能低下は CIN の最も強い危険因子である。特に CKD ステージ G3b～G5(GFR45 mL/分/1.73 m²未満)の CKD 患者では、造影剤検査後には尿量や腎機能の推移を 3 日目まで慎重にモニタリングすることが望ましい。1)
 - (参考までに、65 歳女性の場合、Cr が 1 mg/dl でも 43.3 ml/min./1.73m² と計算できる……。65 歳男性だと、Cr 1.3 mg/dl で 43.9 ml/min./1.73m²。)
- 欧米のデータでは、腎機能が正常であればほぼ発症しないとされる。血清 Cr 値が 1.5～4.0mg/dl の中等度腎機能低下例では 4～11%が発症し、血清 Cr 値 4～5mg/dl では 50%以上が発症することが報告されている。2)
- ハイリスク群では、CIN は 40%に発症するともいわれている。したがって、ハイリスク群では、造影検査により得られるメリットが CIN を起こすリスクより高いと判断したときにのみ造影剤による検査を行うべきであり、CIN のリスクが高い場合には代替検査について検討することが望ましい。1)

表 33 造影剤腎症のハイリスク群

- ・腎機能低下
- ・脱水状態
- ・糖尿病
- ・高齢者
- ・心不全
- ・多発性骨髄腫
- ・薬剤使用（利尿薬，NSAIDs，降圧薬，ジピリダモール，ボセンタン，アミノグリコシド，バンコマイシン，アムホテリシン B など）

（参考文献 1 より引用）

- Katzberg らは、①造影剤を使用していない対照群と造影 CT を受けた患者の造影剤腎症の発症率を比較した研究において、**造影 CT を受けた患者の血清 Cr 値の上昇率は対照群と変わらないこと、および②前向き観察研究 6 報告から造影 CT における造影剤腎症の発症率は 5.4% 程度と低く、また透析や死亡に至った症例もないことから、造影 CT における造影剤腎症の発症が過大に評価されているのではないかと述べている。**2)

表 1. 造影 CT による造影剤腎症発症頻度

報告者(年)	患者数	造影剤腎症の頻度	透析	死亡
Tepel (2000)	42	9 (21%)	0	0
Becker (2005)	100	9 (9%)	0	0
Barrett (2006)	153	2 (1.3%)	0	0
Thomsen (2008)	148	5 (3.4%)	0	0
Kuhn (2008)	248	13 (5.2%)	0	0
Nguyen (2008)	117	13 (11.1%)	0	0
Weisbord (2008)	367	13 (3.5%)	0	0
計	1,175	64 (5.4%)	0	0

（文献 3）より引用）

（参考文献 2 より引用）

- 造影 CT 検査においては、**GFR 45 mL/分/1.73 m² 未満の症例では、輸液による CIN の予防を行うことが望ましい。**1)
- CIN の予防には、**生食または重曹輸液(152mEq/L NaHCO₃)を、1 mL/kg/時を 6～12 時間前**（緊急検査の場合は、重曹を 3 mL/kg/時で 1 時間前でも可）**から点滴し、終了後も 1mL/kg/時で 4～12 時間程度継続することが望ましい。**1)
- 造影までの時間が短い(1 時間以下)場合には、生食よりも重曹輸液を使用するほうが CIN の発症リスクは低い。1)
- 飲水によっても脱水を回避することができるが、飲水では造影剤腎症を予防するための措置

にはならないのではないかと問いに対して、経静脈的な生理食塩水投与と飲水をランダム化比較試験(RCT)により評価した試験がある。53名の腎機能が正常な待機的冠動脈造影(CAG)を受けた患者のうち生理食塩水投与群27名で造影剤腎症を発症したのは1名(3.7%)であり、自由飲水群26名では9名(34.6%)で、**生理食塩水による補液は造影剤腎症を有意に抑制**することを証明した($p=0.005$)。2)

- 等張度の補液と低張度の輸液を比較した RCT が行われ、**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1,620名の患者で証明されている。2)
- 重曹輸液による造影剤腎症の発症抑制に関しては、重曹輸液を使用することにより造影剤腎症のリスクが38%減少することが報告されている。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、**造影剤腎症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輸液を使用しても差はない**。2)
- Nyman らの報告によると、eGFR 30mL/分/1.73m²以下の患者に300mg/mlのヨード系造影剤を造影CTのために150、125、100、75mL投与したときの造影剤腎症の発症率はそれぞれ19.0%、14.7%、10.4%、6.1%であり、100mL以下の使用に止めることの重要性が示唆されている。2)
- N-アセチルシステイン、心房性利尿ペプチド(hANP)、アスコルビン酸、スタチンなどはCINの発症予防に有効であるエビデンスはなく、推奨しない。1)
- 造影剤使用後の透析がCINの発症予防になるエビデンスはなく、造影剤使用後のCIN予防のための透析は推奨しない。1)
- CIN発症後のドーパミン、hANP、ループ利尿薬の使用により急性腎障害が改善するというエビデンスはない。1)
- **乳酸アシドーシスの発症を避けるため腎機能が低下したCKD患者では造影剤使用前後の2日間にビグアナイドの使用を中止することが推奨される**。1)

表 34 CKD 患者に対する造影剤腎症の予防法

- ・ 造影剤使用直前の腎機能の把握
- ・ 造影剤の量は可能な限り少なくする
- ・ CKD ステージ G3b~G5 (GFR 45 mL/分/1.73 m²未満) の場合は厳密なモニタリング
- ・ 生食または重曹輸液 (152 mEq/L NaHCO₃) を、1 mL/kg/時を6~12時間前(緊急検査の場合は、重曹を3 mL/kg/時で1時間前でも可)から点滴し、終了後も1 mL/kg/時で4~12時間程度継続する
- ・ 利尿薬やNSAIDsの使用中止・禁止
- ・ 頻回の造影検査を控える

(参考文献1より引用)

- 現在のところ、造影剤腎症は急性腎不全として発症した場合には有効な治療法はなく頻度は多くはないが、慢性腎機能低下や死亡の原因となる可能性がある。**造影剤検査を受ける患者は腎機能を評価し、GFR 60mL/分/1.73m² 未満の場合で特に高齢者、糖尿病性腎症合併例では輸液などの措置により造影剤腎症を予防することが必要**である。2)

必要な時に必要な検査をしっかりと行うことは大切だ。リスクを過剰に見積もったり、リスクを軽視したりすることで、不利益が大きくなることを避けなければならない。どこかで聞いたような言葉だけれど、正しく恐れるという感覚が必要だ。これはとても難しい。

参考文献

1. 日本腎臓学会 .CKD 診療ガイド 2012 日本腎臓学会ホームページ
<http://www.jsn.or.jp/guideline/ckd2012.php>
2. 今井圓裕.造影剤腎症.Fluid Management Renaissance 2(1): 53-61, 2012.
3. 日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会.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.http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/2012iodine_contrast.pdf