

21

CKDにおける薬物投与

CQ 1 造影剤は CKD の進展に影響を及ぼすか？

- 造影剤は造影剤腎症の発症を介して、CKD の進展に影響を及ぼす。
- CKD ステージ G3b 以降(GFR 45 mL/ 分/1.73 m² 未満)では、造影 CT により造影剤腎症を発症するリスクが高い。
- CKD ステージ G3a 以降(GFR 60 mL/ 分/1.73 m² 未満)では、冠動脈造影により造影剤腎症を発症するリスクが高い。

背景・目的

造影剤腎症(contrast induced nephropathy : CIN)は、一般的にヨード造影剤投与後、72 時間以内に血清 Cr が前値より 0.5 mg/dL 以上または 25% 以上増加するものと定義されている。CIN の予防では、造影剤投与前に CIN の発症リスクを予測することが重要となる。これまで多くのガイドラインにおいて、CIN 発症の危険因子が取り上げられている。その主なものには、血清 Cr 値の上昇、糖尿病性腎症、脱水、うつ血性心不全、高齢および腎毒性物質(NSAIDs など)などがある。

解 説

2006 年の CIN consensus working panel では、腎障害(eGFR 60 mL/ 分/1.73 m² 未満)が CIN の最も重要な危険因子であると報告されている^{a)}。さらに非イオン性造影剤を使用した CAG を受けた 1,144 例を用いたコホート研究において、検査前腎障害が CIN の唯一の危険因子であり、CIN の発症予測モデルでみると検査前血清 Cr が 1.20 mg/dL 以上では CIN のリスク上昇が急峻であったとされている¹⁾。また PCI 後の CIN 発症の検討では、CIN は CKD (eGFR 60 mL/ 分/1.73 m² 未満) では 19.2% (381 例/

1,980 例) に発症したが、非 CKD では 13.1% (688 例/5,250 例) に発症したとしている²⁾。さらに PCI 後の急性腎不全の発症は、血清 Cr 値が 2.0 mg/dL 未満では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが、血清 Cr 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³⁾。

Weisbord らは造影 CT 検査を受けた外来患者において、eGFR が 45 mL/ 分/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⁴⁾、また Kim らは造影 CT 検査後の CIN の発症は、eGFR 45~59 mL/ 分/1.73 m² で 0%，eGFR 30~44 mL/ 分/1.73 m² で 2.9%，eGFR 30 mL/ 分/1.73 m² 未満で 12.1% であったと報告している⁵⁾。

2011 年に European Society of Urogenital Radiology 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/ 分/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/ 分/1.73 m² 未満では CIN の予防策(生理食塩水または重炭酸ナトリウム液の輸液)を講じることが望ましいとしている^{a)}。

文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed(キーワード: contrast

induced nephropathy, risk, complication, renal function)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

参考にした二次資料

- a. Lameire N, et al. Baseline renal function screening. Am J Cardiol 2006; 98(Suppl) : 21K-6K.
- b. Stacul F, et al ; 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: 2527-41.

参考文献

1. Davidson CJ, et al. Ann Intern Med 1989; 110: 119-24.(レベル 4)
2. Dangas G, et al. Am J Cardiol 2005; 95: 13-9.(レベル 4)
3. Rihal CS, et al. Circulation 2002; 105: 2259-64.(レベル 4)
4. Weisbord SD, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 1274-81.(レベル 4)
5. Kim SM, et al. Am J Kidney Dis 2010; 55: 1018-25.(レベル 4)

CQ 2

輸液療法は造影剤による腎障害を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレード A 生理食塩水の経静脈投与は造影剤腎症の発症を予防するため、造影前後の生理食塩水投与を推奨する。

推奨グレード C1 重炭酸ナトリウム(重曹)液の経静脈投与は、造影剤腎症の発症を予防し、特に短時間輸液療法においては生理食塩水よりも優れている可能性があるため、推奨する。

背景・目的

等張液輸液により造影剤による尿細管障害が軽減する機序には、尿量の増加による尿中造影剤濃度の低下と有効循環血漿量の増加による造影剤誘発性の腎内動脈収縮の抑制があげられる。また重炭酸ナトリウム(重曹)液輸液は、尿をアルカリ化することで酸化ストレスを抑制して尿細管障害を予防するものと考えられる。このような機序を根拠として、従来より造影剤腎症を予防するための輸液療法が検討されてきた。

解 説

ヨード系造影剤による検査を受けるCKD患者に対して、生理食塩水(以下、生食)を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らによって報告された^{1,2)}。ただし、これらのデータは高浸透圧造影剤使用下でのデータであり、かならずしも現在の主流である低浸透圧造影剤による造影剤腎症発症リスクと比較でき

るものではない。

造影剤腎症の予防のための輸液には当初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を検討したRCTが行われ、0.45%食塩水よりも生理食塩水が優れていることが1,620例の患者で証明されている³⁾。また、経静脈的な生食投与と飲水を比較したRCTでは、53例の腎機能が正常な待機的CAGを受けた患者の24時間後の血清Cr値の上昇を比較したところ、生食群27例のうち造影剤腎症を発症したのは1例(3.7%)であり、飲水群26例では9例(34.6%)で、生食投与は造影剤腎症を有意に抑制した⁴⁾。多くの研究における生食投与の目安としては、造影前後6~12時間に1mL/kg/時間となっている。以上の結果より、生食輸液を造影剤腎症の予防のために行うことを行っている。

重曹液輸液と生食輸液を比較したメタ解析が2009年までに7件報告されており、いずれにおいても重曹液輸液が造影剤腎症の発症のリスクを有意に低下させた^{5~11)}。しかし、透析導入、心不全の発症、死亡に関しては、重曹液輸液と生食輸液の間には有意差がなかった^{5~11)}。これらのメタ解析に扱われていない

近年の論文は9件あり、それぞれ臨床試験の内容は異なるが、結果も一定していない^{12~20)}。わが国からの報告は3件あり、生食および重曹液の急速静脈内投与の効果を比較したもの¹²⁾と、生食輸液に加えて造影直前の重曹液急速静脈内投与、もしくは短時間投与を行った群と生食輸液単独群とを比較したもの^{13,14)}で、いずれも重曹液投与群で造影剤腎症の発症が有意に抑制されていた。一方、重曹液を造影1時間前から短時間に投与して、従来の6~12時間の生食輸液と比較したRCTが4件報告されている。韓国から報告されたPREVENT試験を含むこれらのRCTでは、生食群と比較して重曹液群で同等もしくは有意に造影剤腎症の発症が抑制されていた^{15~18)}。これらの試験では重曹液(154 mEq/L)を造影前1時間投与(3 mL/kg/時間)しており、わが国ではメイロン[®]静注8.4%(1,000 mEq/L)を希釈して投与するか、炭酸水素ナトリウム静注1.26%バッグ「フソー」[®](150 mEq/L)を使用することになる。以上の結果より、輸液時間が限られる場合には生食より重曹液を投与したほうが、造影剤腎症の発症を抑制できる可能性が示唆されるが、重曹液投与により造影剤腎症による維持透析導入や死亡率が有意に低下したという報告はなく、ワーキンググループ内の合議にてC1で推奨することとした。

文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード: contrast nephropathy, hydration)、およびPubMed(キーワード: contrast nephropathy, hydration, prophylaxis)、Cochrane Database of Systematic Reviews

(キーワード: contrast nephropathy, hydration)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

参考にした二次資料

なし。

参考文献

1. Eisenberg RL, et al. Am J Med 1980; 68: 43-6.(レベル4)
2. Eisenberg RL, et al. Am J Roentgenol 1981; 136: 859-61.(レベル4)
3. Mueller C, et al. Arch Intern Med 2002; 162: 329-36.(レベル2)
4. Trivedi HS, et al. Nephron Clin Pract 2003; 93: C29-34.(レベル2)
5. Zoungas S, et al. Ann Intern Med 2009; 151: 631-8.(レベル1)
6. Meier P, et al. BMC Med 2009; 7: 23.(レベル1)
7. Kanbay M, et al. Int Urol Nephrol 2009; 41: 617-27.(レベル1)
8. Hogan SE, et al. Am Heart J 2008; 156: 414-21.(レベル1)
9. Joannidis M, et al. Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 742-8.(レベル1)
10. Navaneethan SD, et al. Am J Kidney Dis 2009; 53: 617-27.(レベル1)
11. Trivedi H, et al. Clin Nephrol 2010; 74: 288-96.(レベル1)
12. Ueda H, et al. Am J Cardiol 2011; 107: 1163-7.(レベル2)
13. Tamura A, et al. Am J Cardiol 2009; 104: 921-5.(レベル2)
14. Motohiro M, et al. Am J Cardiol 2011; 107: 1604-8.(レベル2)
15. Briguori C, et al. Circulation 2007; 115: 1211-7.(レベル2)
16. Maioli M, et al. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 599-604.(レベル2)
17. Shavit L, et al. J Interv Cardiol 2009; 22: 556-63.(レベル2)
18. Lee SW, et al. Am J Cardiol 2011; 107: 1447-52.(レベル2)
19. Vasheghani-Farahani A, et al. Am J Kidney Dis 2009; 54: 610-8.(レベル2)
20. Vasheghani-Farahani A, et al. J Nephrol 2010; 23: 216-23.(レベル2)

CQ 3

血液浄化療法は造影剤腎症を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレード D 造影剤腎症発症の予防効果を認めないため、造影剤使用後の血液浄化療法は推奨しない。

背景・目的

造影剤は血液透析により血中より除去可能なため、血液透析や血液濾過による造影剤腎症の予防効果を検証する臨床研究が実施されてきた。しかし、大半の研究において有意な予防効果は認められていない。

解 説

造影剤は血液透析(以下、HD)によって血中から除去されることが示されており、血液浄化療法による造影剤腎症の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造影剤腎症の発症予防効果を認めることができなかった。VogtらはCAG、PTAおよびPTRA施行患者を対象として、HDによる造影剤腎症の発症予防効果を検討した¹⁾。造影剤使用6日後までの時点で、HD群、非HD群の間で造影剤腎症発症、CVD発症および死亡のいずれにおいても有意差を認めなかっただ。他の3件のRCTにおいても、造影剤使用後のHD施行による造影剤腎症発症、血清Cr値変化、およびCCrの変化のいずれについてもHDによる予防効果を認めなかった^{2~4)}。一方Reineckeらの報告では、造影検査施行後48~72時間後の造影剤腎症発症率は、むしろHD群において有意に高値であった⁵⁾。ShiragamiらはCAGまたはPCI後の患者を対象として、造影剤使用後の血液濾過透析(以下、HDF)の効果を検討した⁶⁾。造影剤使用後2週間内の急性期でみると、HDF施行群において血清Cr値はむしろ有意に上昇した。一方、造影剤使用前3ヶ月間と使用後3ヶ月間の1/Cr傾斜変化で比較すると、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。

以上とは対照的な研究として、LeeらはCAG施行患者を対象としてHDによる造影剤腎症の予防効果を検討している⁷⁾。造影剤使用前後のCCr値変化をみると、非HD群- 2.2 ± 2.8 mL/分/ 1.73m^2 に対して、HD群- 0.4 ± 0.9 mL/分/ 1.73m^2 であった。一時的にHD療法を要した患者比率や維持透析への移行率ともにHD群が有意に良好であった。ただし単一の研究結果であり、また、この研究にエントリーされた患者の平均血清Cr値は4.9 mg/dLと高値であることから、この結果の解釈には注意が必要である。

持続血液濾過(以下、CHF)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を施行される血清Cr>2 mg/dLのCKD患者を対象としたCHFの効果を検証した⁸⁾。造影剤使用前4~6時間、造影後18~24時間にわたってCHFを行い、①Cr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、CHF群がいずれにおいても有意に良好な結果を示した。本研究では、造影剤使用前後にわたってCHFを施行したため、CHFによる造影剤除去が貢献したかどうかが不明であった。そこで、同一研究者により更なる検討が行われた。この研究では対象を、対照群、造影後CHF群(造影後18~24時間CHF施行)、造影前後CHF群(造影前6時間、造影後18~24時間CHF施行)の3群に分けて検討した⁹⁾。①Cr値25%以上の上昇、②透析導入、③院内死亡、いずれも対照群と造影前後CHF群との間でのみ有意な差を認め、対照群と造影後CHF群との間には有意差を認めなかっただ。以上より、CHFの効果は造影剤使用前にCHFを施行することによって得られることが明らかであり、造影剤腎症の発症抑制にCHFによる造影剤の除去効果が関与しないことを示唆してい

る。Marenzi らは、造影剤使用前の大量の体液置換・補給、重炭酸ナトリウム液の投与が寄与したのではないかと考察している。Song らのメタ解析では、ステージ G3 以降の CKD 患者で CHF が有効であるという結果であったが、主として上記の Marenzi らの 2 研究に依拠しており、本 CQ の回答のエビデンスとしては取り上げなかった¹⁰⁾。

■ 文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード：contrast nephropathy, hemodialysis, hemofiltration)、および PubMed(キーワード：contrast nephropathy, hemodialysis, hemofiltration, prophylaxis)、Cochrane Database of Systematic Reviews(キーワード：contrast nephropathy, hemodialysis)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

CQ 4 NSAIDs は CKD の進展に影響を及ぼすか？

- CKDにおいては、いずれの NSAIDs も腎機能を悪化させる危険性がある。ただし、NSAIDs による腎機能の悪化が長期的な CKD の進展に影響を及ぼすかは、明らかではない。

背景・目的

日常診療において、しばしば解熱または鎮痛の目的で CKD 患者に対して NSAIDs やアセトアミノフェンの使用可否についての判断が必要とされる。比較的安全に使用できると考えられるアセトアミノフェン、アスピリンや COX-2 選択性 NSAIDs に関しても、腎障害との関連を示唆する報告が散見され、その使用の是非に関しては一定した見解は得られていない。

解 説

解熱鎮痛薬のアセトアミノフェン、NSAIDs の一つであるアスピリンについては、中等度または高度腎機能低下患者においても比較的安全に使用可能であるとする報告がある。一方、これら薬剤の使用と慢

■ 参考にした二次資料

なし。

■ 参考文献

- Vogt B, et al. Am J Med 2001; 111: 692-8.(レベル 2)
- Sternier G, et al. Scand J Urol Nephrol 2000; 34: 323-6.(レベル 2)
- Lehnert T, et al. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 358-62.(レベル 2)
- Frank H, et al. Clin Nephrol 2003; 60: 176-82.(レベル 2)
- Reinecke H, et al. Clin Res Cardiol 2007; 96: 130-9.(レベル 2)
- Shiragami K, et al. Circ J 2008; 72: 427-33.(レベル 2)
- Lee PT, et al. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1015-20.(レベル 2)
- Marenzi G, et al. N Engl J Med 2003; 349: 1333-40.(レベル 2)
- Marenzi G, et al. Am J Med 2006; 119: 155-62.(レベル 2)
- Song K, et al. Am J Nephrol 2010; 32: 497-504.(レベル 1)

性腎不全への進行との関連を指摘する報告もあり、現状において、これらの薬剤の CKD における安全性は確立されてはいない^{1~5)}。他の COX 非選択性 NSAIDs や、腎機能障害や消化管粘膜障害を軽減する目的で開発された COX-2 選択性 NSAIDs においても同様に、腎機能低下との関連を指摘する報告がある一方で、腎機能への影響が少ないとする報告も存在し、一定の見解は得られていない^{6~12)}。初版の CKD 診療ガイドライン 2009 では、いずれの NSAIDs も腎障害をきたす恐れがあり、その使用は最小限にすべきとしたが、その後の報告においても安全性を確立できるほどのエビデンスはない。近年の米国での検討では CKD 患者においても、市販薬を含め NSAIDs の潜在的使用例は多く、CKD の自覚の有無は CKD 患者の NSAIDs 使用量に影響しなかったことが報告されており、CKD 患者への NSAIDs 使用に関する啓発も重要な課題といえる¹³⁾。

以上より、いずれの NSAIDs あるいはアセトアミノフェンも腎機能に悪影響を及ぼす危険性があり、使用は最小限にとどめるべきと考えられる。なお、AKIはCKDの進展因子として認識されつつあるが^{a)}、NSAIDsによるAKIに限定した検討結果ではなく、NSAIDsによる腎機能の悪化が長期的なCKDの進展に影響を及ぼすかどうかは明らかではない。

文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード：NSAID and CKD and progression, NSAID and CKD, NSAID and kidney disease)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。AKIとCKDに関する二次資料は重要なため、検索対象期間外のものを引用した。

参考にした二次資料

a. Coca S. CKD after AKI: a systematic review and meta-

analysis. Kidney Int 2012; 81: 442-48.

参考文献

- Perneger TV, et al. N Engl J Med 1994; 331(25): 1675-9.(レベル4)
- Rexrode KM, et al. JAMA 2001; 286: 315-21.(レベル4)
- Fored CM, et al. N Engl J Med 2001; 345: 1801-8.(レベル4)
- Temple AR, et al. Clin Ther 2006; 28: 222-35.(レベル2)
- Evans M, et al. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1908-18.(レベル4)
- Murray MD, et al. Am J Med Sci 1995; 310: 188-97.(レベル2)
- Whelton A, et al. Ann Intern Med 1990; 112: 568-76.(レベル2)
- Cook ME, et al. J Rheumatol 1997; 24: 1137-44.(レベル2)
- Gooch K, et al. Am J Med 2007; 120: 280. e1-7.(レベル4)
- Swan SK, et al. Ann Intern Med 2000; 133: 1-9.(レベル2)
- Whelton A, et al. Arch Intern Med 2000; 160: 1465-70.(レベル2)
- Whelton A, et al. Kidney Int 2006; 70: 1495-502.(レベル2)
- Plantinga L, et al. Ann Fam Med 2011; 9: 423-30.(レベル4)

CQ 5

球形吸着炭[®]はCKDの進展を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレードC1 球形吸着炭[®](AST-120)は腎機能の指標を一部改善させ、CKDの進行を抑制させる可能性があるため、使用を考慮してもよい。

背景・目的

球形吸着炭[®](AST-120)は腎機能の指標を一部改善させるが、ハードエンドポイントとしての生命予後や腎機能予後を改善させたという報告はない。

解説

球形吸着炭[®](AST-120)はわが国でのみ認可されている薬剤であり、多くの臨床研究がある^{1~9)}。そのなかでも、460例のCKD症例(血清Cr値5.0mg/dL未満)を、従来の低蛋白食と降圧薬投与のみを行うコントロール群と、それに6g/日のAST-120投

与を加えるAST-120群に無作為に割り付けたRCT(CAP-KD試験)では、血清Cr値の倍化、血清Cr値6.0mg/dL以上への上昇、腎代替療法を要する末期腎不全への移行および死亡の複合エンドポイントである一次エンドポイントでは有意差がなかったが、推定CCr値およびeGFRの低下速度はAST-120群で有意に改善がみられた¹⁾。

その他の臨床研究でも、AST-120により血清Cr値に基づく腎機能の指標の推移が改善したという報告は多数みられるが、生命予後や腎代替療法開始などのいわゆるハードエンドポイントに影響したという報告はない^{2~9)}。

以上より、現時点ではAST-120を積極的には推

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21

換できないが、腎機能の指標の一部を改善させ、CKD の進行を抑制させる可能性があるため、ワーキンググループ内の合議にて C1 で使用を考慮してもよいとした。

■ 文献検索

PubMed では「AST-120」のキーワードで 151 論文が抽出され、このなかから本 CQ に関する論文を選択した。

■ 参考にした二次資料

なし。

CQ 6

CKD ではガドリニウム含有 MRI 造影剤による腎性全身性線維症のリスクが増加するか？

- CKD ステージの進行に伴い、ガドリニウム含有 MRI 造影剤による腎性全身性線維症のリスクが増加する。
- CKD ステージ G4, G5 および透析導入されている末期腎不全(CKD ステージ G5D)では、ガドリニウムによる腎性全身性線維症のリスクが高い。
- CKD ステージ G3a, b でもガドリニウムによる腎性全身性線維症の発症例があり、ガドリニウム造影剤の使用の可否については、その必要性と危険性を考慮して決定すべきである。
- CKD ステージ G1 および G2 とガドリニウムによる腎性全身性線維症の発症との関連性は、明らかではない。

背景

CKD 患者では、従来より造影 CT 検査よりガドリニウム造影 MRI 検査が積極的に選択されてきた。腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis : NSF)を発症した透析患者の第 1 例は、Cowper らによって 1997 年に報告されたが、2006 年まで NSF とガドリニウム造影剤使用との因果関係は明確にされなかった。2006 年以降、透析患者を中心とした CKD 患者における NSF 発症とガドリニウム造影剤投与との関連性を示す多数の報告がなされ、CKD ステージやガドリニウム造影剤の種類や用量と NSF 発症との関係が検討されるようになった。NSF はガドリニウム造影剤の投与数日から数カ月後、ときに

■ 参考文献

1. Akizawa T, et al. Am J Kidney Dis 2009; 54: 459-67.(レベル 2)
2. Nakamura T, et al. Metabolism 2011; 60: 260-4.(レベル 3)
3. Konishi K, et al. Diabetes Res Clin Pract 2008; 81: 310-5.(レベル 2)
4. Owada A, et al. Kidney Int 1997; 63(Suppl): S188-90.(レベル 2)
5. Shoji T, et al. Nephron Clin Pract 2007; 105: c99-107.(レベル 2)
6. Ueda H, et al. Ther Apher Dial 2007; 11: 189-95.(レベル 4)
7. Schulman G, et al. Am J Kidney Dis 2006; 47: 565-77.(レベル 2)
8. Yorioka N, et al. J Nephrol 2008; 21: 213-20.(レベル 2)
9. Nakamura T, et al. Kidney Blood Press Res 2004; 27: 121-6.(レベル 2)

数年後に皮膚の腫脹や硬化、疼痛などで発症する疾患であり、進行すると四肢関節の拘縮を生じて活動は著しく制限される。現時点で確立された治療法はなく、死亡例も報告されている。保存期の CKD 患者においても発症リスクがあり、CKD 患者における MRI 撮影時のガドリニウム造影剤使用に関する指針が求められている。

解説

長期透析が行われている末期腎不全患者や非透析例でも GFR 30 mL/分/1.73 m²未満の CKD ステージ G4, G5 の患者では、ガドリニウム造影剤使用後の NSF の発症頻度が有意に高く、NSF のハイリスク群

と考えられる^{1~4)}。よってこのようなCKD患者に関しては、MRI撮影時のガドリニウム造影剤使用は避けるべきである。ただし、やむを得ずガドリニウム造影剤を使用しなければならない場合には、NSF発症頻度の低いガドリニウム造影剤を選択する^{a,b)}。NSFの発症確率を正確に推計することは容易ではなく、ガドリニウム造影剤間におけるNSFのリスクの差は明らかではないとする報告もある⁵⁾。しかし、これまでの報告のなかでは、Gadodiamide(Omniscan)に最もNSF発症の報告が多く⁴⁾、次いで、Gadopentetate dimeglumine(Magnevist)に報告が多い。一方、Gadoteridol(ProHance)とGadoterate(Magnescope)によるNSF発症の報告はほとんどなく^{a,b)}、141例の透析患者に対しGadoteridolを使用しNSFを1例も発症しなかったとする報告もある⁶⁾。ただし、NSFリスクの低いガドリニウム造影剤であっても、その使用にあたっては必要最少量を投与すべきである^{3,7)}。

GFRが30mL/分/1.73m²以上、60mL/分/1.73m²未満のCKDステージG3a, bの患者では、ガドリニウム造影剤使用後のNSF発症の危険性が必ずしも高くないとする意見もあるが^{2,5,8)}、実際にNSF発症の報告もあり⁹⁾、ガドリニウム造影MRI検査の必要性と危険性とを慎重に検討したうえで、その使用の可否を決定する必要がある。また使用にあたっては、必要最少量を投与すべきである^{3,7)}。

GFRが60mL/分/1.73m²以上のCKDステージG1, G2の患者では、ガドリニウム造影剤使用後のNSF発症の危険性が高いとする根拠は乏しい²⁸⁾。

予防に関しては、ガドリニウム造影剤使用に際し

て造影後に血液透析を施行することでNSF発症を抑制したとする報告もあるが⁸⁾、今後の検討が必要である。

■文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード:gadolinium, CKD, nephrogenic systemic fibrosis)、およびPubMed(キーワード:gadolinium, CKD, nephrogenic systemic fibrosis)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

■参考にした二次資料

- a. Broome DR. Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium based contrast agents : a summary of the medical literature reporting. Eur J Radiol 2008 ; 66 : 230-4.
- b. Penfield JG, et al. Nephrogenic systemic fibrosis risk : is there a difference between gadolinium-based contrast agents? Semin Dial 2008 ; 21 : 129-34.

■参考文献

1. Deo A, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007 ; 2 : 264-7.(レベル4)
2. Rydahl C, et al. Invest Radiol 2008 ; 43 : 141-4.(レベル4)
3. Prince MR, et al. Radiology 2008 ; 248 : 807-16.(レベル4)
4. Agarwal R, et al. Nephrol Dial Transplant 2009 ; 24 : 856-63.(レベル4)
5. Chrysochou C, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010 ; 5 : 484-9.(レベル4)
6. Reilly RF. Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 747-51.(レベル4)
7. Perez-Rodriguez J, et al. Radiology 2009 ; 250 : 371-7.(レベル4)
8. Othersen JB, et al. Nephrol Dial Transplant 2007 ; 22 : 3179-85.(レベル4)
9. Sadowski EA, et al. Radiology 2007 ; 243 : 148-57.(レベル4)

索引

α_1 ミクログロブリン	7	current smoking.....	19	IgA 腎症の腎機能予後予測モデル	104
β_2 ミクログロブリン	7	CVC.....	213	IgA 腎症の治療	178
β 遮断薬	59	CVD.....	2,13,32,175,216,217,221	IgA 腎症の予後	102
1型糖尿病	83,96	CVD 合併	85	inactivity.....	17
1日食塩摂取量の推定式	33	CVD 合併予防	196	J	
1日尿中尿素窒素排泄量	25	CVD 既往	160	Jaffé 法	164
1日のたんぱく質摂取量	25	CVD 発症	152	J カーブ現象	230
2型糖尿病	83,96	CVD 発症の予測因子	80	K	
50 パーセンタイル身長小児の性別・年齢別 血圧	192	CVD 発症抑制	43,85	KDIGO 重症度分類	3
A		CVD 発症抑制効果	100	L	
ACE 阻害薬	59,117,178	CVD 発症リスク	67	L-FABP.....	7
ACE 阻害薬投与	194	CYP3A4.....	151	LDL アフェレーシス	132
ADPKD.....	134	C 端 FGF23.....	74	LDL コレスチロール値	129
AGE 産生抑制	155	D		Lee K SM の分類	104
AHI.....	18	DPP-4 阻害薬	87	M	
Alport 症候群	169	DRI.....	50	MBD.....	73
ANCA 隣性の pauci-immune 型 RPGN.....	142	DWFG.....	216,218,241	MetS.....	157
ANCA 関連糸球体腎炎	142	E		MetS 診断基準	159
ANCA 陽性 RPGN.....	142,145,147,149	eGFR.....	164	MMF.....	132
apnea hypopnea index.....	18	eGFR 換算式の係数 k 値	165	MPO-ANCA.....	145
ARB.....	178	eGFR 低下	81	MR アンジオグラフィ	12,57
ARB 投与	194	ESA.....	63,65,199,231	N	
AST-120.....	251	ESA 大量投与	231	n-3 系脂肪酸	110
atypical HUS.....	206	ESA 抵抗性貧血	231	nephrogenic systemic fibrosis.....	252
AVF.....	213	F		NSF.....	252
AVG.....	213	FGF23.....	73	P	
B		FSGS.....	131,132,171,206,218,237	PCKD.....	27
Bariatric 手術	159	G		pleiotropic 作用	155
BMI.....	211	GFR 変化率	73	PR3-ANCA 隣性 pauci-immune 型血管炎	145
C		GLP-1 受容体作動薬	86	PTH 値	75
CAKUT.....	163,170,171,172,202,205	GPA.....	145,147	PUV.....	202
Ca 拮抗薬	49,51,55,59	granulomatosis with polyangiitis.....	145,147	Q	
CIN.....	246	H		QOL.....	221
CKD-MBD.....	75,216,217	Haas の分類	104	R	
CKD-MBD 治療薬	197	HbA1c.....	84	rapidly progressive glomerulonephritis.....	140
CKD 関連非古典的 CVD 危険因子	176	health related quality of life.....	17	RA 系阻害薬	34,49,50,55,91,92,95,106,
CKD 重症度分類アルブミン区分	4	HMG-CoA 還元酵素阻害薬	129	110,115,130	
CKD 進行抑制	43	HRQOL.....	17		
CKD ステージ	4	I			
CKD の生命予後	198	IgA 腎症	102,169,206,218		
COX-2 選択性 NSAIDs.....	244				
CT 血管造影	12,57				

RA 系阻害薬投与	194
rHuGH	200
rHuGH 療法の副作用	201
rHuEPO	71
RPGN	140

S

Schwartz の式	164
small study effect	26
ST 合剤	137
SU 薬	87

T

Treat to target 方式	153
TSAT	69, 199

V

VUR	172, 202, 203
-----	---------------

W

Wegener 肉芽腫症	145, 147
Wilms 腫瘍	170

ア

悪性高血圧	60
悪性腫瘍	124, 201
アクセス不全	214
アザチオプリン	122, 146
アスピリン	114
アミノ酸スコア	29
アミノ酸代謝異常	201
アムロジピンベシル酸塩	191
アリスキレン	50, 96
アルカリ化薬	36
アルキル化薬	126, 132
アルコール摂取	15, 160
アルファカルシドール	78
アルブミン尿	1, 225
アルブミン尿増加	80
アルブミン尿測定	80

イ

イオン性高浸透圧性造影剤	244
異形成腎	172
移乗困難	211
移植後アルブミン尿	221
移植腎機能予後	216
移植腎生着率	241, 242
移植腎喪失	219
移植前 CKD 管理	216

遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン製剤	71
遺伝子組み替えヒト成長ホルモン	200

イトラコナゾール	151
----------	-----

飲酒量	15
-----	----

インスリン	86, 87
-------	--------

インスリン強化療法	83
-----------	----

インダバミド	94
--------	----

インフルエンザ	21, 226
---------	---------

ウ

ウエストヒップ比高値	161
------------	-----

うつ血性心不全	211, 244
---------	----------

運動	17
----	----

運動制限	184
------	-----

運動負荷	17
------	----

工

栄養	25
----	----

栄養摂取不良	201
--------	-----

エゼチミブ	151
-------	-----

エナラブリル	96, 116
--------	---------

エナラブリルマレイン酸	191
-------------	-----

エポエチン α	68, 199
----------------	---------

エポエチン β ペゴル	71, 199
-------------------	---------

エポエチン β	199
---------------	-----

塩酸ジラゼブ	113
--------	-----

塩分制限	187
------	-----

塩類喪失傾向	187
--------	-----

才

横紋筋融解症発現	151
----------	-----

オルメサルタン	116
---------	-----

力

核医学的 GFR 測定	12
-------------	----

過去喫煙	19
------	----

下肢切断	101
------	-----

過剰降圧	230
------	-----

過剰な降圧	59
-------	----

画像検査	172
------	-----

学校検尿	168
------	-----

活性型ビタミン D 製剤	77
--------------	----

活動性悪性腫瘍	211
---------	-----

ガドリニウム含有 MRI 造影剤	252
------------------	-----

ガドリニウム造影 MRA	57
--------------	----

下部尿路異常	203
--------	-----

カルシトリオール	78
----------	----

がんスクリーニング	124
-----------	-----

感染後急性糸球体腎炎	169
------------	-----

感染症	218
-----	-----

感染症治療	137
-------	-----

カンデサルタン	116
---------	-----

冠動脈形成術	221
--------	-----

冠動脈石灰化	77, 176
--------	---------

冠動脈バイパス術	101
----------	-----

キ

基準体重	28
------	----

季節性血圧変動	46
---------	----

喫煙	19, 160, 218
----	--------------

逆流性腎症	172
-------	-----

球形吸着炭	251
-------	-----

急性腎炎症候群	171
---------	-----

急速進行性糸球体腎炎	140
------------	-----

急速進行性糸球体腎炎症候群	140
---------------	-----

急速進行性糸球体腎炎症候群確定診断指針	140
---------------------	-----

急速進行性腎炎症候群	171
------------	-----

強化療法群	83
-------	----

虚血性心疾患	17
--------	----

虚血性腎症	12, 56
-------	--------

魚油	110
----	-----

近位尿細管分泌物質	173
-----------	-----

禁煙	225
----	-----

ク

クリンダマイシン	137
----------	-----

ケ

計画的早期透析導入	240
-----------	-----

経口血糖降下薬	86
---------	----

頸動脈血管形成術	221
----------	-----

頸動脈内膜中膜肥厚	176
-----------	-----

経皮的冠動脈形成術	101
-----------	-----

経皮的(腎)血管形成術	57, 60
-------------	--------

血圧	31
----	----

血圧管理目標値	190
---------	-----

血圧日内変動	46
--------	----

血液浄化療法	249
--------	-----

血液透析	249
------	-----

血管イベント軽減効果	94
------------	----

血管石灰化	76
-------	----

血漿交換療法	147
--------	-----

血清 Ca × P 積	197
-------------	-----

血清 Ca 値	197
---------	-----

血清 Cr 上昇	59
----------	----

血清 Cr 正常値	165
-----------	-----

血清 Cr 値	164
---------	-----

血清 PTH 値のコントロール	196
-----------------	-----

血清 P 値	197	後部尿道弁	202	重炭酸ナトリウム液	247
血清アルブミン	175	高齢	244	重炭酸濃度	37
血清カリウム値	34	高齢者 CKD	223	消化吸収率	29
血清カリウム値の範囲	35	高齢者 IgA 腎症	238	脂溶性抗菌薬	137
血清カルシウム	175	高齢者ネフローゼ症候群	237	常染色体優性多発性囊胞腎	134
血清尿酸値	22	高齢者の血糖管理	233	小児 CKD	163
血清フェリチン値	69	高齢者レシピエントの死亡原因	241	小児 CKD-MBD	196
血清リン(値)	38,73,175	高齢ドナー	242	小児 CKD ステージ分類	166,167
血栓塞栓症予防効果	129	高齢ドナーの腎機能予後	243	小児 CKD の疫学	163
血栓予防	128	高齢レシピエント	241	小児 CKD の原因疾患	163
血中重炭酸濃度	35	骨粗鬆症治療	235	小児 CKD の診断基準	166
血糖管理目標値	232	骨端線閉鎖	200	小児 CKD の治療	178
血糖コントロール	.82,85,232	骨病変	196	小児 CKD 発見頻度	168
血尿	.8,169	骨ミネラル代謝異常	201	小児 IgA 腎症	178
厳格降圧群	43	古典的 CVD 危険因子	176	小児高血圧の定義	191
現在喫煙	19			小児特発性ネフローゼ症候群	180
検査前腎不全	244			小児の腎機能の正常値	164
献腎移植	215	サイアザイド系利尿薬	59	小児の蛋白質の食事摂取基準	185
顕性アルブミン尿発症	.83	細小血管障害	100	小児の年齢別 GFR 平均値	165
顕性アルブミン尿例	.92	再発腎炎	218	食塩摂取制限	.31,47,88,187,228
原発性 VUR	.203	酸塩基異常	201	食塩摂取量	31
顕微鏡的血尿	.8,169,223	酸化ストレス抑制	155	女性骨粗鬆症患者	235
減量	234	残存腎機能	211	腎移植	.215,241
				腎移植レシピエント	203
				腎孟尿管癌	223
				腎外症状	180
				腎機能障害	47
				腎機能低下	32
				腎機能低下速度	.26,208
				腎機能保持効果	.155
				腎機能予後	.220
				新規リン利尿因子	.73
				心筋梗塞	.221
				心血管合併症	.41
				心血管死亡	4
				心血管病	.216
				腎硬化症	.53
				腎硬化症の降圧目標	.53
				進行抑制効果	.113
				腎疾患の再発	.218
				腎実質集積物質	.173
				腎実質性高血圧	.47
				腎症寛解	.85
				腎症進展抑制効果	.95
				腎生検	.10,170,224
				腎生検レジストリー	.11
				腎性全身性線維症	.252
				腎性貧血	.63,216,217
				腎性貧血治療	.65,69
				心臓バイパス術	.221

腎代替療法	204	赤血球生成促進剤	199
腎提供後妊娠	221	摂取エネルギー量の制限	158
腎動脈狭窄(症)	12,57	先行的腎移植	206,215
腎動脈超音波ドプラ法	57	全身性エリテマトーデス	171
腎毒性物質投与	244	選択的腎動脈造影	57
腎囊胞容量	138	先天性腎尿路奇形	163,171,172,187,202
シンバスタチン	129	先天性ネフローゼ症候群	205
心不全	60	前立腺がん	125
腎膀胱部超音波検査	223		
腎容積	138		
腎容積増大速度	139		
ス			
膀がん	125	造影剤腎症	243,246,247
水腎症	202	増悪する高血圧	60
推定GFR値	164	早期腎症	80,82
水痘生ワクチン	189	早期糖尿病性腎症	80
水分摂取量	20	巣状分節性糸球体硬化症	124,131,132, 171,180,237
水分負荷	20	巣状メサンギウム増殖	178
睡眠	18	速効型インスリン分泌促進薬	87
睡眠時間	18	ゾレドロネート	236
睡眠時無呼吸症候群患者	18		
睡眠障害	18		
水溶性抗菌薬	137		
頭蓋内圧亢進症	201		
スタチン	151,154		
スタチン投与	129,233		
スタチンの腎保護効果	155		
ステロイド依存性ネフローゼ症候群	181		
ステロイド治療	124		
ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群	182		
ステロイドパルス併用療法	106		
ステロイドパルス療法	119,182		
セ			
生活習慣	15		
生活習慣改善	161		
生活の質	221		
正常アルブミン尿	96		
正常血圧	95		
正常高値血圧	41		
生食輸液	247		
成人CKDステージ分類	167		
成人IgA腎症	106,108		
生体腎ドナー	220		
成長障害	177,185,196,200		
成長ホルモン療法	177		
生命予後	34,220,241		
生命予後規定因子	205		
生理食塩水の経静脈投与	247		
蛋白尿	1,31,103,170,190,194		
蛋白尿合併	54		
チ			
チアゾリジン薬	87		
チクロピジン	114		
中央値強化療法群	83		
中心静脈カテーテル	213		
超音波ドプラ法	12		
長時間作用型Ca拮抗薬	49		
長時間作用型ESA	71		
長時間作用型ループ利尿薬	59		
超たんぱく質摂取制限	227		
治療抵抗性高血圧	60		
ツ			
通常降圧群	43		
テ			
低アルブミン血症	128		
低カリウム血症	34		
低形成腎	172		
低血糖	85		
低出生体重	175		
低身長	175,200		
低ナトリウム血症	228		
低補体血症	180		
テーラーメード降圧治療	56		
テーラーメード降圧療法	46		
鉄剤補充	69		
鉄分補充	199		
テモカプリル	116		
テルミサルタン	96		
電解質異常	201		
天然型ビタミンD	77		
ト			
動静脈グラフト	213		
動静脈瘻	213		
透析継続患者	241		
透析治療	208		
透析導入	208,240		
透析導入後生存率	209		
透析導入時併存合併症	211		
透析導入のタイミング	210		
等張液輸液	247		
糖尿病	13,201,211,232,244		
糖尿病合併CKD	42,49,86,229		
糖尿病性腎症	80		
糖尿病性腎症患者	208		

糖尿病非合併 CKD.....	43,49,229	妊娠高血圧症	221	フィブラート系薬	151
動脈硬化性 CVD イベント	153	妊娠高血圧腎症	221	フェノフィブラーート	151
動脈硬化性 CVD リスク	153	妊娠糖尿病	221	不活化ワクチン接種	189
動脈硬化性腎動脈狭窄症	56	ネ		腹囲ヒップ比	234
特定健診	13	ネフローゼ症候群	124,170,180	副甲状腺機能亢進症	201
特発性ネフローゼ症候群	237	年齢	46	副腎皮質ステロイド薬	106,118,124,142,
特発性膜性腎症	125,237	ノ		180,237	
特発性膜性腎症患者	128	脳卒中	221	副腎皮質ステロイド薬単独療法	131
突然死	17	脳動脈瘤スクリーニング	135	副腎皮質ステロイド薬抵抗性	125
ドナー不足	242	囊胞感染症	136	副腎皮質ステロイド薬療法	238
トランسفェリン飽和率	199	囊胞感染治療	136	腹部超音波検査	12
トランドラブリル	116	囊胞腎	173	腹部動脈瘤形成術	221
ナ		囊胞性腎疾患	12,172	腹膜透析	206
内臓脂肪型肥満	157	囊胞穿刺ドレナージ術	137	不整脈	17,211
内臓脂肪組織蓄積	160	囊胞容量	138	プラバスタチン	129
内臓脂肪組織の減少	158	ハ		プレドニゾロン	179
内皮細胞機能改善	129	肺炎球菌	21,226	プレドニゾン	119
内分泌系の異常	201	肺水腫	60	分腎機能検査	173
ナットクラッカーハー現象	169	排泄性 CT 尿路造影	223	ヘ	
生ワクチン接種	189	バスキュラーアクセス作製時期	213	平均尿中 Na 排泄量	33
難治性ネフローゼ症候群	125,132	馬蹄腎	172	閉塞性腎症	172
ニ		パリカルシトール	78	閉塞性尿路障害	202
肉眼的血尿	169,180	バルサルタン	191	ベザフィブラーート	151
肉眼的血尿単独陽性	223	半月体形成	178	ヘモグロビン目標値	231
二次性高血圧	41	ヒ		ペリンドブリル	94,96
二次性膜性腎症	124	非飲酒者	15	扁桃摘出術	178
二次性免疫複合体型 RPGN.....	148	非計画的導入	211	ホ	
日本人小児の eGFR.....	164	ビスホスホネート製剤投与	235	膀胱癌	223
日本人小児の血清 Cr 基準値	165	ビタミン D 製剤	77	膀胱鏡	223
ニューキノロン系抗菌薬	136,137	非致死性心筋梗塞	95	膀胱尿管逆流症	202
乳児ネフローゼ症候群	180	非致死性脳卒中	95	膀胱平滑筋肉腫	170
乳頭浮腫	201	非致死的心筋梗塞	101	補助治療	124
尿アルブミン/尿 Cr 比	4	非致死的脳梗塞	101	保存期 CKD.....	63,67
尿細管間質障害	103	非透析 CKD.....	76	マ	
尿細管障害抑制	155	菲薄基底膜病	169	膜性腎症	124
尿細胞診	223	肥満	13,157,218	膜性腎症患者	124
尿蛋白	13,119	びまん性メサンギウム増殖	178	膜性増殖性糸球体腎炎	168,206
尿蛋白減少効果	108,113,114,116	標準体重	29	末期腎不全	1,4,105,174
尿蛋白/尿 Cr 比	4	標準的導入基準	240	末期腎不全治療	241
尿中アルブミン	6	微量アルブミン尿	4,31,96,225	末梢血管バイパス術	221
尿中総蛋白	6	微量アルブミン尿発症	83	末梢動脈疾患	211
尿中蛋白排泄量	174	貧血	175,201	慢性拒絶	218
尿中バイオマーカー	7	貧血治療	198	慢性腎炎	171
尿毒症症状	210	フ		ミ	
尿路系悪性腫瘍	223	不安定狭心症	60	ミコフェノール酸モフェチル	122,123,
尿路系異常の管理	202			132,146,181	
尿路結石	12				
尿路の閉塞性障害	12				

未熟児	221
未熟児出生	175
ミゾリビン	122,123,146
未破裂動脈瘤	136

ム

無症候性血尿	169
無症候性顕微鏡的血尿	223

メ

メサンギウム増殖	178
メタボリックシンドローム	13,19,157, 160,216,234,244
メチルプレドニゾロン	119
メトレキサート	146
メトホルミン	87
メトロニダゾール	137
免疫複合体型 RPGN	148,150
免疫抑制薬	124,126,179,237
免疫抑制薬併用療法	127

モ

目標 Hb 高値群	65
目標 Hb 値	64
目標 Hb 低値群	65
目標収縮期血圧	43
目標食塩摂取量	47

ヤ

薬物投与	246
------	-----

ユ

遊走腎	172
輸液療法	247

ヨ

溶連菌感染後急性糸球体腎炎	170
ヨード造影剤使用	243
予防接種	188

リ

リシノプリル	191
--------	-----

リセドロネート	236
---------	-----

理想体重	29
------	----

リツキシマブ	181
--------	-----

利尿薬	49,51,55,56,59
-----	----------------

流産	221
----	-----

リンの制限方法	39
---------	----

ル

ループ利尿薬	51
--------	----

レ

レニン阻害薬	92,117
--------	--------

レボフロキサシン	137
----------	-----

ロ

ロサルタン	96,116
-------	--------

ワ

ワクチン接種	21,226
ワルファリン	114
ワルファリン療法	128

エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

定価（本体 2,800 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。

2013 年 10 月 15 日 第 1 版第 1 刷発行

編著者 一般社団法人 日本腎臓学会
発行者 小黒正榮
発行所 株式会社 東京医学社
TEL 03-3811-4119 FAX 03-3811-6135
〒 113-0033 東京都文京区本郷 3-35-4
編集部 TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750
販売部
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。

© 一般社団法人日本腎臓学会、2013

印刷・製本 / 三報社印刷

乱丁、落丁などがございましたら、お取り替えいたします。

・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。

・JCCS <株日本著作出版権管理システム委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上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（株）日本著作出版権管理システム（TEL 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199）の許諾を得てください。

ISBN978-4-88563-225-9 C3047 ¥2800E