

10

造影剤腎症発症後の治療法

CQ10-1

CIN 発症後の治療を目的としたループ利尿薬の投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症後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する根拠に乏しく、むしろ有害である可能性があり推奨しない。

エビデンスレベルⅦ 推奨グレード C2

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、体液量過剰を是正し心不全や腎うっ血の治療につながる。また利尿によって尿管腔の閉塞を防いだり、尿管細胞の酸素消費量を直接的に減少させたりするなど、ループ利尿薬は理論上腎保護的に作用することが期待され、乏尿性急性腎不全の治療に用いられてきた。

解説

CIN に対するループ利尿薬の効果を検討した文献を検索したところ、予防に関する臨床試験は7編あったが、CIN 発症後の治療については見出せなかった。2012年ガイドラインでもCIN患者のみを対象とした研究は見出せず、AKI全体についてのRCT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ことから、CIN 発症後のループ利尿薬投与を推奨していなかった。

またAKI診療ガイドライン2016年^{a)}においても、体液過剰を是正する目的での使用を除き、AKIの治療としてループ利尿薬を投与しないことが提案されている。AKIを発症した時点ではすでに腎は上述したループ利尿薬の恩恵を受ける状態になく、むしろ有効循環血漿量の低下からAKIのリスクを上げる可能性がある。適切に体液量および血圧を維持し腎の循環を保つこと、腎毒性物質の曝露を回避するなどの対応をとることが優先される。

文献検索

文献はPubMedで2017年7月までの期間で検索を行い、検索結果の中から本CQに関連する論文の抽出を試みた。
“Diuretics” [Mesh] AND “Acute Kidney Injury” [Mesh] AND “Contrast Media” [Mesh] AND “humans” [MeSH Terms] AND eng [LA]

参考文献にした二次資料

- a. AKI診療ガイドライン作成委員会(編)：AKI診療ガイドライン2016。東京医学社，東京，2016

CQ10-2

CIN 発症後の治療を目的とした輸液療法は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症後の治療を目的とした輸液療法は体液量の低下がみられる場合を除いて推奨しない。

エビデンスレベルⅦ 推奨グレード C2

背景

体液量の不足は腎灌流を低下させ AKI のリスクとなること、また AKI 発症後の回復が損なわれる可能性から、AKI の予防ならびに治療として輸液療法が行われる。

解説

本 CQ に関連した臨床試験は CIN 発症リスクの高い患者への予防策に関するものが 41 編みられたが、CIN 発症後の患者を対象としたものは見出せなかった。

AKI 診療ガイドライン 2016 年^{a)}では、輸液負荷を行っても 2～3 日以内に腎機能が回復しない場合を輸液不応性 AKI すなわち腎性 AKI とみなし、腎前性 AKI よりも院内死亡率が高い可能性があり区別して対応することが推奨されている。すなわち、CIN においても腎血流の低下が想定される症例に対しては輸液療法を行うべきであるが、2～3 日以内に腎機能の回復が得られない場合には腎性 AKI と判断し、過剰な輸液は控えるべきである。

さらに、ICU に入室した重症患者を対象とした観察研究において^{1,2)}、過剰な輸液/体液量の増加は腎機能障害の進行を抑制せず、むしろ院内死亡の独立した危険因子であることが示されたことから、2012 年版においては、輸液量は体液量を慎重に評価したうえで決定する、としていた。

本ガイドラインでは CIN 発症後の輸液療法は腎前性 AKI でない限り意義に乏しいため、体液量の低下がみられる場合を除いて推奨しない、とした。

文献検索

文献は PubMed で 2017 年 7 月までの期間で検索を行い、検索結果の中から本 CQ に関連する論文の抽出を試みた。
“fluid therapy” [Mesh] AND “Acute Kidney Injury” [Mesh] AND “Contrast Media” [Mesh] AND “humans” [MeSH Terms] AND eng [LA]

参考にした二次資料

- a. AKI 診療ガイドライン作成委員会(編)：AKI 診療ガイドライン 2016。東京医学社、東京、2016

CQ10-3

CIN 発症後の治療を目的とした低用量ドーパミン投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症後の治療を目的とした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Ⅱ 推奨グレードD

背景

低用量ドーパミン ($1\sim 3\ \mu\text{g/kg/min}$) は “renal dose dopamine” と称され、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

CIN 発症後の低用量ドーパミン使用に関する RCT は 2012 年ガイドラインにも引用された 1 編のみ³⁾である。この PCI 後の急性腎不全患者 (CIN 患者を多数含むと推定される) を対象とした試験では、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率が有意に高かった。

その後、適切な検出力とサンプルサイズで行われた AKI 全体における低用量ドーパミン治療に関する RCT が Bellomo らによって報告されており⁴⁾、ICU における AKI 患者において、低用量ドーパミンは SCr 値上昇ならびに透析導入の抑制に関して無効であった。

また、Friedrich らは、低用量ドーパミンが AKI の治療または予防目的で投与された 61 編の研究を対象としたメタ解析において、生存期間の延長や腎機能の改善には寄与しないことを報告している⁵⁾。薬理学的にも、Lauschke らのクロスオーバー試験で⁶⁾、低用量ドーパミン投与は健常者において腎血管抵抗 (resistance index) を減少させたが、急性腎不全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ている。AKI 診療ガイドライン 2016 年でも AKI 全体においてその予防および治療目的に低用量ドーパミンを使用しないことを推奨している (グレード A)。

以上から、本 CQ に対する回答として、2012 年ガイドライン同様、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。

文献検索

文献は PubMed で 2017 年 7 月までの期間で検索を行い、検索結果の中から本 CQ に関連する論文を抽出した。
“dopamine” [Mesh] AND “Acute Kidney Injury” [Mesh] AND “Contrast Media” [Mesh] AND “humans” [MeSH Terms] AND eng [LA]

CQ⑩-4

CIN 発症後の治療を目的とした hANP 投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症後の AKI 治療を目的とした hANP 投与は、腎機能予後・生命予後を改善するエビデンスは乏しく、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 (ANP) 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出せなかった。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⁷⁾、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⁸⁾、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⁹⁾。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¹⁰⁾、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、低血圧の合併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。なお、hANP は慢性心不全の急性増悪期を含む急性心不全に保険適用があり、心不全治療を目的に診療の現場で広く使用されている。

以上より、CIN 発症後の hANP 投与による腎予後・生命予後改善効果は低く、本 CQ に対する回答として、CIN 発症後の AKI 治療を目的とした hANP 投与は推奨しない。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。

文献検索

文献は PubMed で 2017 年 7 月までの期間で検索を行い、検索結果の中から本 CQ に関連する論文の抽出を試みた。
“natriuretic peptide” [Mesh] AND “Acute Kidney Injury” [Mesh] AND “Contrast Media” [Mesh] AND “humans” [MeSH Terms] AND eng [LA]

参考文献にした二次資料

- AKI 診療ガイドライン作成委員会(編)：AKI 診療ガイドライン 2016。東京医学社、東京、2016
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012

CQ⑩-5

CIN 発症後の治療を目的とした急性血液浄化療法は推奨されるか？

▶ 回答

- 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ため、腎機能予後改善を目的とした急性血液浄化療法は推奨しない。

エビデンスレベルⅥ 推奨グレード C2

- CIN による AKI に限らないが、体液量、電解質や酸塩基平衡異常により全身状態が著しく

不良となれば、救命のために急性血液浄化療法を行うことを強く推奨する。血液浄化療法の開始時期は臨床状態や病態を広く考慮して決定すべきである。

エビデンスレベルⅥ 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・生命予後の改善を目的とした急性血液浄化療法に関する臨床試験は見当たらなかった。このため、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ため、腎機能予後改善を目的とした急性血液浄化療法は推奨しない、とした。

CIN 患者を含む乏尿性 AKI 患者に対し、生命に危険がある重篤な病態の場合に緊急的に血液浄化療法を行うことはコンセンサスが得られており、KDIGO による AKI 診療ガイドラインにおいても、「体液量、電解質、酸塩基平衡の致死的になりうる変化がある場合は速やかに腎代替療法(RRT)を開始する(推奨グレードなし)」と記載されている。

以上より、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・生命予後を改善するというエビデンスはないとし、CIN による AKI に限らないが、体液量、電解質や酸塩基平衡異常により全身状態が著しく不良となれば、救命のために急性血液浄化療法を行うことを強く推奨する、とした。

RRT としての血液浄化療法の開始時期については CIN のみを対象とした臨床試験は認めず、CIN を含む AKI に対してもメタ解析において早期の血液浄化療法の有効性は明らかではないため、血液浄化療法の開始時期は臨床状態や病態を広く考慮して決定すべきである、とした。

文献検索

文献は PubMed で 2017 年 7 月までの期間で検索を行い、検索結果の中から本 CQ に関連する論文の抽出を試みた。
“dialysis” [Mesh] AND “Acute Kidney Injury” [Mesh] AND “Contrast Media” [Mesh] AND “humans” [MeSH Terms]
AND eng [LA]

参考文献にした二次資料

- a. AKI 診療ガイドライン作成委員会(編)：AKI 診療ガイドライン 2016。東京医学社、東京、2016
- b. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012

文献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.

- 4) 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.
- 5) 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(7) : 510-524.
- 6) 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.
- 7) 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]
- 8) Lewis J, Salem MM, Chertow GM, Weisberg LS, McGrew F, Marbury TC, Allgren RL : Atrial natriuretic factor in oliguric acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 36 : 767-774.[II]
- 9) Swaerd K, Valsson 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]
- 10) 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]

10章 アブストラクトテーブル

文献番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
1	Payen D, et al: Crit Care 2008; 12: R74. エビデンスレベル: IVb	対象 : 術後ICU入室でAKI (血清Cr $\geq$ 3.5 mg/dLまたは尿量500 mL/24h未満)を合併した患者 1120例 対照 : 術後ICU入室患者でAKIを合併しない 2,027例	評価時期 : 2002年5月1~15日 評価方法 : 60日以内の死亡	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。死亡群で輸液量が多く (0.98 ± 1.50 vs 0.15 ± 1.06 L/24h, $p < 0.001$), 正の輸液バランスは死亡の独立した予測因子 (HR 1.21, 95%CI 1.13-1.28, $p < 0.001$) である。 備考 : AKI患者に対する過剰な輸液は院内死亡の独立した危険因子である。
2	Bouchard J, et al: Kidney Int 2009; 76: 422-427. エビデンスレベル: IVa	ICUに入室した重症AKI患者 618例のうち対象: 体液過剰のあるAKI 対照 : 体液過剰のないAKI	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: $p = 0.21$. 輸液過多群で死亡率が高く (46 vs 32%, $p = 0.006$), 腎機能回復の割合については差がなかった (40 vs 47%, $p = 0.24$). 備考 : AKI患者に対する過剰な輸液は腎機能回復と関連せず, おそらく院内死亡の独立した危険因子である。
3	Abizaid AS, et al: Am J Cardiol 1999; 83: 260-263. エビデンスレベル: II	血清Cr 1.5 mg/dL以上でPCIを施行した患者においてCINを発症した72例のうち対象: 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+生理食塩液投与. 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理食塩液投与. 36例 治療介入 : 低用量ドーパミン ($2.5 \mu\text{g/kg/分}$) 混の生理食塩液投与 対照 : 生理食塩液単独投与	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 低用量ドーパミン群で血清Crのピーク値 (3.7 ± 1.3 vs 2.7 ± 0.6 , $p = 0.01$) および透析導入率 (11% vs 0%, $p = 0.04$) が高かった。 備考 : PCI後のAKI患者に対し, 低用量ドーパミンによる腎機能改善は得られない。

文献 番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
4	Bellemo R, et al : Lancet 2000 ; 356 : 2139-2143. エビデンスレベル : II	ICUにおけるAKI患者328例. 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 μ 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 (μ 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 血清Cr値のピーク値 (245 $\pm$ 144 vs 249 $\pm$ 147 μ mol/L, p=0.93)に差がなかった. 備考 : 患者における低用量ドーパミンは腎機能を改善しない.
5	Friedrich JO, et al : Ann Intern Med 2005 ; 142 : 510-524. エビデンスレベル : I	低用量ドーパミンがAKIの治療または予防目的で投与された61のRCT (3,359例) 治療介入 : 低用量ドーパミン ($\leq$ 5 μ 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	低用量ドーパミン治療は死亡率 (15試験のpooled RR 0.96, 95% CI 0.78~1.19), およびRRT導入率 (12試験のpooled RR 0.93, 95% CI 0.76~1.15) において優位性がなかった. 備考 : AKI患者における低用量ドーパミンは死亡やRRT導入を抑制しない.
6	Lauschke A, et al : Kidney Int 2006 ; 69 : 1669-1674. エビデンスレベル : II	対象 : 30例のAKI患者 対照 : 10例の非腎不全患者と 治療介入 : 低用量ドーパミン (2 μ g/kg/分) とプラセボ (生理食塩液)	評価方法 : 腎動脈のresistive index (RI), pulsatility index (PI)	対象群 : Resistance indexの上昇 対照群 : Resistance indexの減少 低用量ドーパミン治療は健常者において腎血管抵抗を減少させた (RI/PIの中央値 0.70/1.20 から 0.65/1.07, p<0.01) が, AKI患者では逆に腎血管抵抗を増加させた (RI/PIの中央値 0.77/1.64 から 0.81/1.79, p<0.01). 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 : AKI患者に対する低用量ドーパミン投与は腎血管抵抗を増加させ, 腎血流を減少させる可能性がある.

文献 番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
7	Allgren RL, et al: N Engl J Med 1997; 336: 828-834. エビデンスレベル: 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 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: 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.

文献番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
8	Lewis J, et al: Am J Kidney Dis 2000; 36: 767-774. エビデンスレベル: II	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
9	Swaerd K, et al: Crit Care Med 2004; 32: 1310-1315. エビデンスレベル: II	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, 全例に利尿薬併用	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。

文献番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
10	Nigwekar SU, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2009 ; 4 : 261-267. エビデンスレベル : I	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(利尿薬投与など)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。)