

2

造影剤腎症の診断

CQ②-1

造影剤腎症(contrast induced nephropathy : CIN)はどのように診断するか？

▶ 回答

一般的には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%以上増加した場合にCINと診断する。また、CINは急性腎障害(acute kidney injury : AKI)の1つでもあるので、AKIの診断基準を用いて評価することも行われている(KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury¹⁾)。KDIGOのAKIの診断基準では、ヨード造影剤投与後、48時間以内にSCr値が前値より0.3 mg/dL以上増加した場合、またはSCr値がそれ以前7日以内にわかっていて、あるいは予想される基礎値より1.5倍以上の増加があった場合、または尿量が6時間にわたって<0.5 mL/kg/hに減少した場合にCINと診断し、重症度(病期)は表2により評価される。

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値を用いて腎機能の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。

検査前の腎機能評価はeGFRで行うが、CINの診断はeGFRの変化ではなく、SCr値の変化で評価する。なお、急性腎障害によりGFRが低下してもSCrは24～48時間程度の遅れをもって上昇するため、SCrに基づいて計算されたeGFRもまた、リアルタイムに真のGFRを示さないことに留意する。

日本人のGFR推算式(18歳以上を対象)

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

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 その他		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/1.73 m 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、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きた。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。1999 年に欧州泌尿生殖器放射線学会(ESUR)より発表された定義である「72 時間以内に SCr 値が前値より 0.5 mg/dL 以上または 25%増加した場合」が広く用いられてきた²⁾。一方、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きた。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、2007 年に Acute Kidney Injury Network(AKIN)により作成された AKIN 分類、2012 年に KDIGO により作成された AKI のガイドライン(KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury)¹⁾がある。KDIGO の AKI ガイドラインでは 48 時間以内に SCr 値の 0.3 mg/dL 以上の増加、または 6 時間以上の尿量減少(<0.5 mL/kg/h)などを AKI の診断基準としており、CIN も AKI の 1 つ

として同一基準で評価する方針が示された。KDIGO による AKI 診断基準は、2016 年にわが国において発表された急性腎障害(AKI)診療ガイドライン 2016³⁾においても支持されているが CIN の診断基準は含まれていない。2018 年に発表された ESUR ガイドラインでは CIN の定義として、KDIGO の AKI ガイドラインに準拠して、造影剤投与後 48~72 時間以内に SCr 値が基準値より 0.3 mg/dL 以上の増加、もしくは 1.5~1.9 倍の増加と定義しているが、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。SCr 値の 0.3 mg/dL の変化は、腎機能低下例での AKI の診断基準としては鋭敏すぎる可能性もある。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り AKI の診断基準を用いることは有用であるが、造影剤腎症の診断基準として広く認められているとは言えない。このため、このガイドラインでは従来の CIN 診断基準と KDIGO の AKI 診断基準を併記した。

AKI の定義と重症度分類

2012 年に KDIGO により AKI のガイドライン (KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury) が作成された。48 時間以内に SCr 値が ≥ 0.3 mg/dL 上昇した場合；または SCr 値がそれ以前 7 日以内にわかっていたか、あるいは予想される基礎値より ≥ 1.5 倍の増加があった場合；または尿量が 6 時間にわたって < 0.5 mL/kg/h に減少した場合を AKI の診断基準としており、CIN も AKI の 1 つとして同一基準で評価することとしている。AKI は以下の基準により重症度(病期)分類される。

表 2 AKI 重症度(病期)

病期	血清クレアチニン	尿量
1	基礎値の 1.5~1.9 倍 または ≥ 0.3 mg/dL の増加	6~12 時間で < 0.5 mL/kg/h
2	基礎値の 2.0~2.9 倍	12 時間以上で < 0.5 mL/kg/h
3	基礎値の 3 倍 または ≥ 4.0 mg/dL の増加 または 腎代替療法の開始または、18 歳未満の患者では $eGFR < 35$ mL/min/1.73 m ² の低下	24 時間以上で < 0.3 mL/kg/h または 12 時間以上の無尿

Column

血清 Cr の変動

腎機能は一定ではなく、食事、運動、体液量変化が影響する。また、クレアチニンの尿細管分泌を抑制する薬物は SCr 値を増加させる。加熱調理した肉類やクレアチニンを含むサプリメントを摂取するとクレアチニンの吸収による SCr 値の増加がみられるので、SCr 値の変動に関して以下の点に留意が必要である。

- ① SCr 値には 10% 程度の日内変動がある。
- ② SCr 値は、激しい運動時や肉の大量摂取時には上昇し、蛋白摂取制限時には低下する。
- ③ メチジン、トリメトプリムは尿細管のクレアチニン排泄を減少させ、SCr 値を上昇させる可能性がある。

Column

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。

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

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

- 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わ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5~6 mg/Lで頭打ちとなる。推算式中の-8 mL/min/1.73 m²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7 mg/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<5 mL/min/1.73 m²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=60 mL/min/1.73 m²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。

文 献

- 1) KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int(Suppl). 2012 ; 17 : 1-138.
- 2) Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA : Contrast-media-induced nephrotoxicity : a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of UrogenitalRadiology (ESUR). Eur Radiol 1999 ; 9 : 1602-1613.
- 3) AKI(急性腎障害)診療ガイドライン 2016, AKI(急性腎障害)診療ガイドライン作成委員会(編): 日本腎臓学会, 日本集中治療医学会, 日本透析医学会, 日本急性血液浄化学会, 日本小児腎臓病学会, 東京医学社, 東京, 2016.