

腎生検前に必要な検査と処置 —抗血小板薬と抗凝固薬服用者への対応—

安全な腎生検施行目的のためチェックするべき項目がある。近年では、抗血小板薬や抗凝固薬の服用者も多く、この点にもフォーカスを当てて解説する。

a. 安全に腎生検を施行するうえでのチェック項目の概要

1) 一般的な患者状態の把握

腎生検が安全に施行できるか問診で確認する。患者の精神状態、検査に対する理解度、協力性を探る。呼吸を10~30秒間停止可能か確認することは重要である。また、生検後は臥位での安静時間が長いので、腰痛など腰椎疾患を合併する患者では、慎重に腎生検が可能か評価を要する。

2) 重要な病歴等の確認とその対応

既往歴としては局所麻酔薬に対するアレルギー歴の有無を聴取する。局所麻酔薬アレルギーの報告の多くは、エステル型麻酔薬や防腐剤であるパラオキシ安息香酸メチルが原因とされている。対応としてはアミド型麻酔薬の使用や防腐剤に対するアレルギーが確認された場合には、防腐剤無添加の局所麻酔薬を選択する。静脈血栓塞栓症の既往も重要である。腎生検後の患者は長時間の臥床安静を強いられること、ネフローゼ症候群・抗リン脂質抗体などから凝固亢進状態があると静脈血栓症発症のリスクが高く、特に、過去に静脈血栓の既往がある患者ではさらにリスクが高まるといわれており、生検後の十分な予防処置を要する。

薬剤歴も重要で、副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、降圧薬、抗凝固薬、抗血小板薬、抗菌薬、非ステロイド消炎鎮痛薬などの服薬状況を詳細に聴取する。

b. 抗血栓療法、抗凝固薬服薬患者への対応

1) 基本事項

近年血栓塞栓症の増加により抗血栓療法、抗凝固療法を受けている患者も増加している。日本循環器学会より抗血小板、抗凝固療法に関するガイドラインが作成されている。その中で明確な指針が示されているものは、抗血栓療法継続下で対応すべき観血手技としての抜歯と白内障手術、抗血栓療法を中止すべきものとしての大手術や内視鏡下での生検や手術である。その他の腎生検を含む小手術や観血処置に関しては、血栓・塞栓症と出血のリスクを考慮して、代替療法を含めて抗血栓薬中止の可否を個別に判断しているのが実情である。

腎生検では、抗血小板薬、抗凝固薬は1週間前後の中止後に施行される。抗凝固薬、抗血小板薬は薬剤によって半減期は異なるので、腎生検前の薬剤の中止時間も異なってくる(表1)。それぞれの薬剤の中止時期については、半減期をもとに推定することが可能であるが、腎機能、肝機能、年齢、肥満度、併用薬剤などにより半減期が変化している場合もあるので注意しなければならない。正確なエビデンスがあるわけではないため、通常、安全域を考慮して可能であれば約1~2週間前から服薬を中止することが安全であると思われる。

抗血小板薬や抗凝固薬は腎生検前~後を通じ最低でも1~2週間程度の休薬期間を要するため、冠動脈ステント留置後間もない場合や心臓弁膜症にて機械弁置換されているような場合には抗血小板薬や抗凝固薬の中止が困難であり、通常腎生検は避けるべきである。

表1 腎生検前後に中止すべき薬剤とその中止時期の目安

分類	一般名	主な作用機序	可逆性	半減期(時間)	休薬期間の目安
抗血小板薬	アスピリン	シクロオキシゲナーゼ阻害	不可逆的	0.44	7~10日
	チクロビジン	アデニル酸シクラーゼ活性化	不可逆的	1.61	10~14日
	クロピドグレル	アデニル酸シクラーゼ活性化	不可逆的	6.9	14日
	シロスタゾール	血小板ホスホジエステラーゼ活性阻害	可逆的	18	2~4日
	イコサペント酸エチル(EPA)	血小板膜リン脂質のEPA含量を増加させ血小板膜からのアラキドン酸代謝を競合的に阻害	不可逆的	6	7~10日
	ベラプロストナトリウム	PGI ₂ 受容体を介してアデニル酸シクラーゼを活性化	可逆的	1.11	1~3日
	サルボグレラート塩酸塩	血小板膜のセロトニンの5-HT ₂ の受容体への結合阻害	可逆的	0.69	1~2日
抗凝固薬	ダビガトランエキシラート	直接トロンビン阻害	可逆的	11.8	1~2日
	フルファリンカリウム	肝臓でビタミンK依存性血液凝固因子(第II, VII, IX, X)の合成阻害	ビタミンK投与で可逆的	35	3~7日
	ヘパリン	アンチトロンビンIIIの作用増強	プロタミン硫酸塩で凝固能回復	7	1日
冠血管拡張薬	ジピリダモール	アデニル酸シクラーゼ活性化, ホスホジエステラーゼ活性阻害	可逆的	1.7	1~2日
	ジラゼブ塩酸塩 トラピジル	ホスホジエステラーゼ活性阻害 トロンボキサンA ₂ 合成阻害	可逆的 可逆的	4 6	3~4日 2~4日
脳循環改善薬	イブジラスト イフェンプロジル酒石酸塩	ホスホジエステラーゼ活性阻害 トロンボキサンA ₂ 合成阻害, 血小板膜安定化	可逆的 可逆的	12 1.4	3日 2日

2) 安全性確保のための検査項目（表2）

i) 血液型

緊急時の輸血を想定して事前に確認しておく。

ii) 便検査

腎生検後に貧血が進行する場合、鑑別診断として事前の確認は重要である。また、ステロイド治療などが行われることも考慮して検査をしておく。

iii) 凝固系検査

凝固系の検査は、腎生検を安全に行うために必須の検査である。各値が正常範囲内であることを確認する。異常値がある場合は、原因を検索し、治療あるいは補正を行ってから腎生検を行う。抗リン脂質抗体症候群が疑われる場合は、抗β₂GPI抗体、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラン트などの有無を検索する。

iv) 血小板数と血小板機能検査

血小板数は、通常 $10 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 以上あれば、腎生検は可能である。これ以下の場合は、必要に応じて血小板輸血をしてから行うこともある。出血時間は、血小板機能を評価するスクリーニングとして有用である。通常5分を上限値とするが、手技によって結果が大きく異なることが多く注意が必要である。安全のため、出血時間は腎生検前には施行すべきであるが、テストの信頼性の問題から施行しない施設もある。

v) 末梢血検査

①貧血の有無は腎生検前に確認する。高度の貧血がある場合は事前に輸血も考慮する。通常 Hb >10 g/dL であれば問題はない。

表2 安全に腎生検を行うためのチェック項目

1. 精神状態	腎生検が可能な精神状態の確認
2. 理解度・協調性	呼吸停止能力, 安静に対する理解度, 腰椎疾患（術後安静の可否）
3. 既往歴	局所麻酔薬に対するアレルギーの有無, 肺塞栓
4. 薬剤歴	副腎皮質ステロイド, 免疫抑制薬, 降圧薬, 抗凝固薬, 抗血小板薬, 抗菌薬, 非ステロイド消炎鎮痛薬
5. 検査所見	
1) 血液型	ABO型, Rh型, 不規則抗体の有無（タイプ・アンド・スクリーン）
2) 便潜血検査	ヒトHb検査
3) 凝固系検査	活性化部分トロンボプラスチン時間, プロトロンビン時間, フィブリノゲン
4) 血小板機能検査	出血時間
5) 末梢血検査	白血球数および分画, 赤血球数, ヘモグロビン値, 血小板数
6) 感染症検査	HBsAg, HBeAb (HBcAb, HBeAg, HBV-DNA定量), HCV抗体, HIV抗体
7) 画像検査	胸部X線, 腹部単純X線, 腹部超音波検査, 腹部CT

vi) 感染症検査

腎生検は観血的手技なので、最低限の検査としてHBsAg, HBsAb, HCV抗体, HIV抗体を検査する。HBsAb陽性でステロイド治療を行う場合は、HBcAb, HBeAg, HBeAb, HBV-DNA定量検査を追加する。

vii) 画像検査

胸部X線, 腹部単純X線, 超音波検査などは適宜施行する。腎の形態異常が疑われる場合は、さらに腹部CTにて確認を行うことが望ましい。

c. 腎生検病理診断を正確に行うために必要な情報（表3）**1) 病歴情報**

家族歴では、検尿異常者、腎疾患患者、透析患者の有無を聴取する。遺伝性疾患が疑われるときは、視力障害、聽力障害についてよく問診する。

既往歴では、学校検尿、職場検尿など検診での尿検査異常にについて必ず質問する。その他、高血圧歴、妊娠歴、糖尿病歴、感染症罹患歴などは必ず聴取する。慢性腎炎症候群の場合は、血尿あるいは蛋白尿の出現時期を可能な限り特定できるように問診する。血尿については、肉眼的血尿の有無は聴取する。急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群では、先行感染の有無、発熱、血痰、末梢神経障害、関節痛などの臨床症状の有無を確認する。ネフローゼ症候群では、先行感染、浮腫の発現について確認する。全身性疾患に伴う腎疾患が疑われる場合には、背景疾患の鑑別に留意しなければならない（表3）。

2) 検査情報**i) 尿定性検査**

試験紙により、pH、比重、蛋白、糖、潜血、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノゲンなどを確認する、蛋白、潜血には偽陰性、偽陽性があることも注意する。早朝尿と隨時尿で結果に違いがないか検討する。起立性蛋白尿は除外する必要がある。

ii) 尿沈渣

赤血球、白血球、扁平上皮、異型細胞、円柱、結晶などを確認する。尿中赤血球の変形率は糸球体性血尿と尿路性血尿の鑑別に有用である。高齢者の血尿では、尿細胞診で腫瘍性病変を確認する必要がある。

表3 腎疾患鑑別にあたってのチェック項目

1. 自覚症状	発熱, 血痰, しづれ感, 関節痛, 浮腫, 肉眼的血尿
2. 既往歴	高血圧歴（罹患年数, 降圧薬服薬歴） 糖尿病歴（罹患年数, 網膜症, 神経症の有無） 妊娠歴（妊娠高血圧腎症の有無） 感染症罹患歴（先行感染, 尿路感染, ウィルス性肝炎既往の有無）*
3. 家族歴	検尿異常者, 腎疾患患者, 腎不全患者, 透析患者の有無
4. 検査所見	
1) 尿定性検査	pH, 比重, 蛋白定性, 糖定性, 潜血, ウロビリノゲン, ケトン体
2) 尿沈査	赤血球, 白血球, 扁平上皮, 異型細胞, 円柱, 結晶
3) 尿定量検査	蛋白定量, 糖定量, Na, K, Cl, UUN, Cr, UA
4) その他の尿検査	β_2 ミクログロブリン, NAG, 尿中アミノ酸分析, Bence-Jones 蛋白, 尿蛋白電気泳動, selectivity index
5) 腎機能検査	24時間蓄尿 Ccr
6) 生化学検査	BUN, Cr, UA, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, ALT, AST, Alp, LDH, γ GTP, TC, TG, CK, TP, Alb, 蛋白分画, 血清免疫電気泳動, 免疫固定法, κ/λ 比
7) 血清学検査	CRP, RF, ASO, ASK, IgG, IgA, IgM, C3, C4, CH50, ANA, 抗dsDNA 抗体, MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗GBM 抗体, クリオグロブリン, 抗 β_2 GPI 抗体, 抗カルジオリピン抗体, ループスアンチコアグラント
8) 血糖検査	FBS, HbA1c, 75 g OGTT
9) 画像検査	Gaシンチグラフィー, レノグラム

*繰り返す腎盂腎炎は膀胱尿管逆流現象を示唆する。

iii) 尿定量検査

24時間蓄尿による蛋白量と尿糖量を定量する。複数回クレアチニクリアランス (Ccr) の測定も行う。

iv) その他の尿検査

尿細管障害が疑われるときは、Ca, P, Mg, β_2 ミクログロブリン, NAG, 尿中アミノ酸分析などを測定する。ステロイド等免疫抑制薬の効果を予測するうえで蛋白選択性の指標として selectivity index はある程度有用である。selectivity index (SI) = clearance (IgG) / clearance (transferin) で示される。通常 SI > 0.2 は、尿蛋白の選択性の低下を示唆する。

v) 腎機能検査

複数回の 24 時間蓄尿を行い Ccr を測定する。できれば、イヌリンクリアランスも施行する。

vi) 生化学検査

肝機能、腎機能関連検査、電解質、総蛋白、蛋白分画を測定する。M 蛋白を指摘された場合は、血液・尿電気泳動法で精査されるが、最近では免疫固定法、フリーライトチェーンの κ/λ 比測定も保険適用検査となっており、こちらのほうが感度もよいといわれる。

vii) 血清学検査

CRP, ACNA, 免疫グロブリン、補体、自己抗体を測定する。急速進行性腎炎症候群が疑われる症例では ANCA の測定が必要となる Goodpasture 症候群や抗 GBM 型腎炎が疑われる場合は抗 GBM 抗体を測定する。補体低下例では、膠原病、感染性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎などのほかに、クリオグロブリンの存在を疑う。抗リン脂質抗体症候群の可能性があれば、抗 β_2 GPI 抗体、抗カルジオリピン抗体、ループスアンチコアグラントの確認を行う。

viii) 糖検査

HbA1c、血糖値、尿糖を測定し、耐糖能障害、腎性尿糖の合併をスクリーニングする。耐糖能障害を疑う場合は、75 g OGTT にて糖尿病の鑑別を行う。

ix) 画像検査

尿細管間質性腎炎、腎機能の左右差が疑われる場合にはガリウム (Ga) シンチグラフィーやレノグラムを施行する。IgG4 関連腎臓病では造影 CT が有用である。

■文献

- 1) Guidelines for management of anticoagulant and antiplatelet therapy in cardiovascular disease (JCS 2009)
- 2) 西 慎一：生検前のチェック項目。日腎会誌 47 : 411–415, 2005