

## 2 造影剤腎症の定義

### CQ②-1

造影剤腎症 (contrast induced nephropathy : CIN) はどのように定義されるか？

### 回答

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% 以上増加した場合を CIN と定義する。

### 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 値を用いて腎機能を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 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の G3a～G5 が CKD に該当する。蛋白尿によっても CKD は診断されるが、このガイドラインでは GFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> の腎機能低下例を 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。

日本人の GFR 推算式 (18 歳以上を対象)

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

表 1 CKD の重症度分類 (2012)

原疾患		尿蛋白ステージ		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/day)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
		尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		30 未満	30～299	300 以上
腎炎 高血圧 多発性囊胞腎 不明 そのほか		尿蛋白定量 (g/day)	正常	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
		尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)	0.15 未満	0.15～0.499	0.5 以上	
GFRステージ (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または 高値	>90			
	G2	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	腎不全	<15			

K/DIGO 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、緑  → 黄  → オレンジ  → 赤  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いる。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。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る。

### AKI の定義と重症度分類

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いる。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 分類と、2007 年に Acute Kidney Injury Network (AKIN) により作成された AKIN 分類が知られている。どちらも AKI を診断するだけでなく、重症度分類が可能である。AKIN 分類では 48 時間以内に SCr 値の 1.5 倍以上または 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/hr) を AKI の診断基準としており、SCr 値の増加・尿量減少の程度により 3 段階の重症度に分類される。RIFLE、AKIN 分類は腎機能正常者に発症する AKI を主に対象としている。これに対し、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。また AKIN 分類に用いられている SCr 値の 0.3 mg/dL の変化は、腎機能低下症例での CIN の診断基準としては鋭敏すぎると思われる。そのため、現在の AKI 診断基準は CIN には使用しにくい点があるので、このガイドラインでは採用しなかった。

### RIFLE 分類

AKI の定義：7 日以内に SCr 値  $\geq 1.5$  倍、または GFR 低下  $> 25\%$  の状態が 24 時間以上持続する。または 0.5 mL/kg/hr 未満の尿量減少が 6 時間以上持続する。

重症度	SCr 値による診断基準	尿量による診断基準
Risk	SCr 値 $\geq 1.5$ 倍、または GFR 低下 $> 25\%$	0.5mL/kg/hr 未満の尿量減少が 6 時間以上持続
Injury	SCr 値 $\geq 2.0$ 倍、または GFR 低下 $> 50\%$	0.5mL/kg/hr 未満の尿量減少が 12 時間以上持続
Failure	SCr 値 $\geq 3.0$ 倍、または GFR 低下 $> 75\%$	0.3mL/kg/hr 未満の尿量減少が 24 時間以上持続、または 12 時間以上の無尿
Loss		腎代替療法を要する腎不全が 4 週間以上持続
ESKD		腎代替療法を要する末期腎不全が 3 ヶ月以上持続

### AKIN 分類

AKI の定義：48 時間以内に SCr 値  $\geq 1.5$  倍、または  $\geq 0.3$  mg/dL の増加、または 0.5 ml/kg/hr 未満の尿量減少が 6 時間以上持続する。重症度は 7 日以内の SCr 値の増加、尿量減少で評価する。

重症度	SCr 値による診断基準	尿量による診断基準
Stage 1	SCr 値 $\geq 1.5$ 倍または $\geq 0.3$ mg/dL の増加	0.5 mL/kg/hr 未満の尿量減少が 6 時間以上持続
Stage 2	SCr 値 $> 2.0$ 倍	0.5 mL/kg/hr 未満の尿量減少が 12 時間以上持続
Stage 3	SCr 値 $> 3.0$ 倍または SCr 値が $\geq 4.0$ mg/dL に至り、かつ 0.5 mg/dL 以上の急速な増加がある場合	0.3 mL/kg/hr 未満の尿量減少が 24 時間以上持続、または 12 時間以上の無尿

### 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。

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

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

- 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分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5~6mg/Lで頭打ちとなる。推算式中の-8mL/min/1.73m<sup>2</sup>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7mg/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<5mL/min/1.73m<sup>2</sup>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=60mL/min/1.73m<sup>2</sup>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。