

### 3 リスク・患者評価

#### CQ③-1

CKD は CIN 発症のリスクを増加させるか？

#### 回答

CKD (GFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) は CIN 発症のリスクファクターである。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

#### CQ③-2

加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか？

#### 回答

加齢は CIN 発症のリスクファクターである。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

#### CQ③-3

糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか？

#### 回答

CKD (GFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) を伴う糖尿病は CIN 発症のリスクファクターであるが、CKD を伴わない糖尿病が CIN 発症のリスクファクターであるかどうかは明らかではない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

#### 背景

臨床の場では、造影剤投与前に CIN の発症リスクを予測することが求められている。

これまで多くのガイドラインにおいて CIN 発症のリスクファクターがとりあげられている。その主なものとして、SCr 値の上昇、糖尿病性腎症、脱水、うつ血性心不全、高齢、腎毒性物質（NSAIDs など）があげられている。

また本ガイドラインで用いている CKD は蛋白尿の有無にかかわらず腎機能低下を意味している。



#### 解説

#### CQ③-1～CQ③-3

2006 年の CIN consensus working panel によると、腎障害 (eGFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) が CIN の最も重要なリスクファクターであると報告されている<sup>1)</sup>。また非イオン性造影剤使用の心臓カテーテル検査を受けた 1,144 例を用いたコホート研究において、検査前腎障害は CIN の唯一のリスクファクターであり、CIN の発症予測モデルでみると検査前 SCr 値が 106.1 mmol/L (1.21 mg/dL) 以上では CIN のリスク上昇は急峻であったとされている<sup>2)</sup>。さらに 24 時間以内に造影 CT 検査を 2 回繰り返した 164 例の観察研究において、12.8% が CIN を発症したが、唯一の CIN のリスクファクターは 1 回目と 2 回目の CT 間の SCr 値の上昇 (OR 18, p<0.005) であったと報告されている<sup>3)</sup>。また PCI 後の CIN 発症の検討では、CIN は CKD 患者 (eGFR <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) では 19.2% (381 例/1,980 例) に発症したが、CKD ではない患者では 13.1% (688 例/5,250 例) と有意に少なかったとしている<sup>4)</sup>。さらに PCI 後の急性腎不全の発症は、SCr 値が <2.0 mg/dL では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが、SCr 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<sup>5)</sup>。

Weisbord らは経静脈造影 CT 検査を受けた外来患者において、eGFR が 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>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<sup>6)</sup>、また Kim らは造影 CT 検査後の CIN の発症は eGFR 45~59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> で 0%, eGFR 30~44 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> で 2.9%, eGFR<30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> で 12.1% であつ

たと報告している<sup>7)</sup>.

2011年にESUR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/min/1.73 m<sup>2</sup>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/min/1.73 m<sup>2</sup>未満ではCINの予防策（生理食塩水または等張性重炭酸Naの輸液）を講じることが望ましいとしている<sup>8)</sup>.

CKD、糖尿病とCIN発症に関しては、eGFR<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>はCINのリスクファクターであるとされている。しかし、糖尿病は必ずしもCINのリスクではなく、リスク増強因子であるとしている。すなわち、糖尿病を合併したCKD患者においてCIN発症リスクは高くなる<sup>9)</sup>.

PCIを受けた糖尿病患者の腎イベントの予後にCKDが関与するかを調査した観察研究では、PCI後のCINは、非CKDで15%、CKD群で27%に発症し、透析必要例は非CKD群で0.1%、CKD群で3.1%であったとしている。CINの予知はPCI前後の低血圧（OR 2.62, 95%CI 1.63～4.19）、インスリン治療（OR 1.84, 95%CI 1.36～2.47）、造影剤量（OR 1.30, 95%CI 1.16～1.46）に関係していたとされている<sup>10)</sup>.

CAGにおいて、CINの発症リスクを検討した成績では、検査前腎障害と腎障害のある糖尿病だけがCINのリスクであったとされており<sup>11)</sup>、また大腿動脈血管造影でのCINの発症のリスクファクターを検討した成績では、検査前の腎障害と糖尿病（特にインスリン依存型糖尿病）がリスクファクターであったが、脱水と造影剤量はCIN発症との関連は不明であり、年齢、性はリスクファクターではなかったとされている<sup>12)</sup>。さらに糖尿病、CKD、糖尿病+CKDを対象に、CINの発症を検討した成績では、糖尿病+CKDはCINのリスクだが、糖尿病単独、CKD単独はCINのリスクではなかったと報告している<sup>13)</sup>。また等浸透圧造影剤のiodixanolか低浸透圧造影剤を使った16のRCT（計2,727例）のメタ解析において、CINの発症予測因子はCKD、CKD+糖尿病、低浸透圧造影剤の使用であったとされている<sup>14)</sup>.

加齢と糖尿病がCIN発症のリスクファクターであることに関しては、種々の報告がある。PCIの施行中に予防策をとらなかったSCr値(<1.5 mg/dL)患者3,036例を用いたコホート研究において、CINの発症率は7.3%であったが、このなかでCINのリスクファクターとしては、年齢（OR 6.4, 95%CI 1.01～13.3）、女性（OR 2.0, 95%CI 1.5～2.7）、左室駆出率<50%（OR 1.02, 95%CI 1.01～1.04）、貧血（Hb<11 g/dL）（OR 1.5, 95%CI 1.01～2.4）、収縮期低血圧(<100 mmHg)（OR 1.5, 95%CI 1.01～2.2）であり、さらにインスリン治療中の糖尿病は経口糖尿病薬や食事療法中の糖尿病に比して最も高いリスクであったと報告されている<sup>15)</sup>.

CIN発症の予防策を行ったCAGを受けた136例の観察研究において、15.44%がCINを起こしたが、高齢と心不全（左室駆出率<40%）がCINのリスクファクターであったとされている。さらに心不全と貧血、糖尿病、心筋梗塞の既往、高齢(>70歳)の複合はCINのリスクを3倍上昇させたと報告されている<sup>16)</sup>.

また、動脈造影を受けた364例のコホート研究において、CINは全体で7.1%にみられ、1.4%は透析を必要としたが、検査前腎障害、高齢、造影剤使用量、造影検査方法（腹部大動脈造影）、糖尿病、合併する心疾患はCINのリスクファクターであったと報告されている<sup>17)</sup>.

さらに、2007年に報告されたレビューには、CINの古典的なリスクファクターは、検査前腎不全、糖尿病、高齢、腎毒性物質投与、脱水、大量の造影剤使用、イオン性高浸透圧性造影剤、うっ血性心不全であり、またCINの新しいリスクファクターは、メタボリックシンドローム、境界型糖尿病、高尿酸血症であるとされている<sup>18)</sup>。以上のようにCKDを伴わない糖尿病がCIN発症のリスクファクターであるか否かについては、相反するエビデンスが集積されており、現時点では明らかではない。

#### CQ③-4

RAS阻害薬使用はCIN発症のリスクを増加させるか？

#### 回答

RAS阻害薬がCINのリスクを増加させるエビデンスはない。

エビデンスレベル：IVa

推奨グレード：C2

## 背景

RAS 阻害薬は全身血圧を低下させ、また、輸出細動脈を拡張するため、糸球体内圧が低下し、その結果、糸球体濾過量が減少する。造影剤を使用するときにRAS 阻害薬を使用すると腎機能の低下が増悪する可能性があり、使用を中止するほうがよいという考え方がある。



### 解説

#### CQ③-4

RAS 阻害薬がCIN のリスクを増加させるエビデンスはない。

過去の観察研究によると、RAS 阻害薬が造影剤腎症の発症を増加させるかに関する一定した見解はない<sup>19,20)</sup>が、腎臓内科専門医からはRAS 阻害薬を使用することにより、CIN の発症頻度を増加させる可能性があるとの意見もある。一方、RAS 阻害薬を心臓カテーテル検査前に予め中止する群と中止しない群に割り付けたRCTによると、両群間でCIN の発症率には差が認められなかった。このため、RAS 阻害薬を造影剤使用前に中止すべきとはいえない<sup>21)</sup>。しかし、CIN 発症のリスクがある期間中のRAS 阻害薬の開始、あるいは增量は推奨しない<sup>22)</sup>。

#### CQ③-5

利尿薬使用はCIN 発症のリスクを増加させるか？



利尿薬、特にループ利尿薬の使用はCIN のリスクであり、使用は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

## 背景

利尿薬、特にループ利尿薬による強力な利尿作用は乏尿性腎不全を改善させ、尿細管上皮細胞の酸素消費量を減少させるため、髓質の酸素濃度を上昇させ、保護的に作用するという考え方であった。また心不全やCKD 患者においては利尿薬を使用することは多い。一方、ループ利尿薬により脱水となった場合には、腎機能を悪化させることも危惧されている。



### 解説

#### CQ③-5

造影剤使用時にループ利尿薬を予防的に投与することにより、CIN の発症が増加することが認められている<sup>23)</sup>。したがって、臨床的に許されれば利尿薬は中止すべきである<sup>22)</sup>。脱水がなくともループ利尿薬はCIN を起こしやすくなる。ループ利尿薬の使用に際して0.45%食塩水で体液量を維持していても、ループ利尿薬の投与ではCIN の発症が有意に高かったことも報告されている<sup>24)</sup>。

なお、最近、尿量と等量の輸液を行う特殊な装置を用いて、尿量を時間あたり300 mL 確保するように生理食塩水による輸液とフロセミドの併用療法がCIN の発症を有意に抑えたとのRCTが2報報告された（7章参照）。

#### CQ③-6

NSAIDs 使用はCIN 発症のリスクを増加させるか？



NSAIDs はCIN 発症のリスクを増加させるため、使用は推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

## 背景

NSAIDs はシクロオキシゲナーゼ（cyclooxygenase : COX）の抑制により腎内のプロスタグランジンの産生を減少させ、腎血流を減少させるため、腎機能の低下をきたす可能性がある。



## 解説

CQ③-6

NSAIDsの使用によりCINのリスクが上昇することが示されている<sup>25)</sup>が、直接のエビデンスはない。造影剤を使用する前後24時間はNSAIDsの使用を中止するのがよい<sup>22,26)</sup>。

CQ③-7

ビグアナイド系糖尿病薬を服用している患者へのヨード造影剤投与は、乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか？



ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、乳酸アシドーシスを発症するリスクとなる。ヨード造影剤を投与する場合には、緊急検査時を除きビグアナイド系糖尿病薬を一時的に休薬するなど、適切な処置を行うことを推奨する。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：C2

## 背景

ビグアナイド系糖尿病薬による最も重篤な副作用に乳酸アシドーシスがある。ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、乳酸の血中濃度が上昇することで、乳酸アシドーシスを起こす危険性があると考えられている。



## 解説

CQ③-7

乳酸アシドーシスはビグアナイド系糖尿病薬による最も重篤な副作用であり、発症することはきわめてまれではあるものの、いったん発症すると予後は不良であり、致死率も高い。乳酸アシドーシスをきたしやすい病態に、腎機能障害（理由：未変化体のまま腎排泄されるため、腎機能が低下すると血中濃度も高くなる可能性がある）、肝機能障害（理由：肝における乳酸の代謝能が低下する）、そのほかに心不全や心筋梗塞、呼吸不全（理由：低酸素血症を伴いやすく、嫌気的解糖が亢進し、乳酸産生が増加する）などが知られている。その程度に応じ、わが国ではビグアナイド系糖尿病薬の投薬は禁忌とされており、現在のところ、適応を遵守すれば乳酸アシドーシスをきたす可能性はきわめて低いとされている。

しかし、ビグアナイド系糖尿病薬服用患者において、ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、乳酸アシドーシスを起こす危険性があるとされている。特に乳酸アシドーシスをきたしやすい病態を合併しているビグアナイド系糖尿病薬服用患者にヨード造影剤を投与した後、急激な腎機能の悪化をきたし、乳酸アシドーシスに至った症例<sup>27,28)</sup>や、過去の症例をレビューしたケースシリーズ<sup>29~31)</sup>が報告されている。

しかし、ヨード造影剤による腎障害は用量依存性であり、リスクファクターとして既存の腎障害や糖尿病などが知られており、近年、静脈内投与の場合は動脈内投与の場合よりも影響は少なく、腎機能正常例に造影剤を静脈内投与した場合、臨床的に腎障害をきたす頻度はきわめて低いとされている。

欧米のガイドライン<sup>32~34)</sup>では、いずれにおいても腎機能などに応じた対応指針を示しており、具体的な対応法は異なるものの、腎機能が正常である場合、ヨード造影剤を用いた検査の前にビグアナイド系糖尿病薬の休薬を勧めるものはほとんどない（表1）。

ここでビグアナイド系糖尿病薬の添付文書の「重要な基本的注意」②に、「ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止する（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しない。なお、投与再開時には、患者の状態に注意する」と記載されている。また、「ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会」の作成による「ビグアナイド薬の適正使用に関するRecommendation (2012

表1 ビグアナイド系糖尿病薬服用患者のヨード造影剤使用に関するガイドライン比較

	JDS	ACR	CAR	ESUR	RCR	RANZCR
腎機能評価法	言及せず	SCr 値	eGFR	eGFR (または SCr 値)	eGFR, SCr 値	eGFR (または SCr 値)
腎機能異常値	言及せず	>1.5 mg/dL	<45 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	<60 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	eGFR<60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> SCr 値言及せず	言及せず
腎機能正常患者におけるビグアナイド系糖尿病薬投与と中止時期	造影剤使用前	腎機能正常であり、合併症がない場合：静注前に中止の必要はない。腎機能正常であり、複数の合併症がある場合：静注時およびその後の 48 時間は中止する。	腎機能正常であり、通常用量 (100 mL 未満) の造影剤を使用する場合：中止の必要はなく、腎機能の再検査の必要もない。重症、急性腎不全患者には注意を要する。	腎機能正常の場合：通常通りに続ける。	腎機能正常の場合：中止の必要はない。	腎機能正常で、造影剤<100 mL の場合：中止の必要はない。
腎機能障害患者におけるビグアナイド系糖尿病薬投与と中止時期	腎機能障害患者はビグアナイド系糖尿病薬禁忌	腎機能異常の場合：注射時に中止する。	eGFR<45 の場合：注射時に中止し、少なくとも 48 時間は再開すべきではない。 eGFR<30 または急性腎不全で緊急でない検査の場合：検査 48 時間からの中止	45≤eGFR<60 造影剤を静注する場合：通常通りに続ける。 30<eGFR<59 で造影剤を動注する場合：30<eGFR<44 で静注する場合、注射前 48 時間に中止する。 eGFR<30 または、肝機能低下や低酸素症を合併している場合：メトホルミンは禁忌である、造影剤の投与を避ける。 救急患者 造影剤投与時に中止し、検査後に乳酸アシドーシスの徵候をモニタする。	腎機能異常の場合：48 時間の中止を処方医にコンサルテーションする。	腎機能異常の場合：造影剤注射日から少なくとも 48 時間は中止する。
造影剤投与前の腎機能検査時期	言及せず	言及せず	安定した外来患者：<6 カ月 入院患者および不安定な患者、急性腎不全患者：<1 週間	造影剤投与が予定される前 7 日以内	安定した患者：<3 カ月 急性疾患や腎疾患のある患者：<7 日	安定した外来患者：<3 カ月 安定した腎機能の入院患者：<7 日 SCr 値上昇している入院患者 腎障害後の安定した 7~10 日間
造影剤投与後の腎機能再検査時期	言及せず	腎機能正常で、合併症がない場合：再検査の必要なし。 腎機能正常であり、複数の合併症がある場合：再評価の手順の構築は必要であるが、繰り返し SCr 値を測定する必要はない。	元の腎機能正常の場合：全く必要なし。 腎機能異常のため、中止した場合：48 時間またはそれ以降にときに再検査する。	造影剤投与 48 時間後		腎機能正常：必要なし。 腎機能異常の場合：メトホルミン再開前に測定。
ビグアナイド系糖尿病薬投与と再開時期	検査後 2 日間は投与禁忌	元の腎機能、乳酸アシドーシスになりやすい合併症による。 i) 元の腎機能正常の場合：48 時間後の再開前に再検査の必要なし。 ii) 腎機能正常、複数の合併症がある場合：48 時間後の再開前に再検査は必要ない(臨床的な判断に応じて)。 iii) 元の腎機能異常の場合：メトホルミンが安全に再開できるまで腎機能を慎重にフォローする。	少なくとも 48 時間は再開すべきではなく、腎機能が安定 (元の Cr と比べ 25% 未満の増加) した場合：再開する。	30<eGFR<50 で造影剤を動注する場合、30<eGFR<44 で静注する場合：腎機能が悪化していないければ、48 時間後に再開する。 救急患者 SCr 値/eGFR が検査前と変化なければ、48 時間後に再開する。		

JDS : Japanese Diabetes Society (日本糖尿病学会編：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン, 2010), ACR : American College of Radiology (Manual on Contrast Media version 7, 2010), CAR : Canadian Association of Radiologists (Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy, June 17, 2011), ESUR : European Society of Urogenital Radiology (updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines, October 2010), RCR : The Royal College of Radiologists (Standards for intravascular contrast agent administration to adult patients Second edition, 2010), RANZCR : The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR Guidelines for Iodinated Contrast Administration March, 2009)

年2月1日)」[日本糖尿病学会 (<http://www.jds.or.jp/>) ; 日本糖尿病協会 (<http://www.nittokyo.or.jp/>)]において、乳酸アシドーシスの症例に認められた特徴の1つに腎機能障害患者があり、recommendation のなかでヨード造影剤の併用による腎機能障害の急性増悪がとりあげられ、注意喚起がなされている。これらを勘案し、本ガイドラインではヨード造影剤を投与する場合には、緊急検査時を除きビグアナイド系糖尿病薬を一時的に休薬するなど、適切な処置を行うことを推奨する。

**CQ③-8**

**CINの発症はCKD患者の生命予後を増悪させるか？**



**回答** CINの発症はCKD患者の生命予後と関連し、CINを発症したCKD患者の予後は不良であるが、CINが予後規定因子であるのか、予後予測因子であるのかは明らかでない。

**エビデンスレベル：IVa**

**推奨グレード：該当せず**

**背景**

CINのリスクファクターとしては、CKD、糖尿病(性)腎症、脱水状態、うっ血性心不全、低血圧、高齢、腎毒性を有する薬剤の使用などがあげられ、なかでもCKDは特に重要なリスクファクターであるとされる。また、一般にAKIの発症は生命予後に関連することが報告されている。

**解説****CQ③-8**

CINの多くは一過性であり、腎機能障害は通常回復することが知られているが、多くの報告において、CINの発症とその後の生命予後に関連があるとされている<sup>435~44)</sup>。

Goldenbergらは、CAGを施行した78例のCKD患者において、可逆的なAKIをきたした10例における5年生存率が90%であったのに対し、非可逆的なAKIをきたした68例の5年生存率は32%であったと報告している<sup>35)</sup>。Fromらは、CT、CT血管造影、血管造影、静脈造影、心臓カテーテル検査を対象とし、静脈内投与53%を含めた検討において、CINをきたした809例における1年後死亡率は31.8%であるのに対し、CINをきたさなかった2,427例の1年後死亡率は22.6%と有意に少ないことを報告している<sup>36)</sup>。Ioxaglateを使用した報告であるが、GrubergらはPCIを施行した439例の検討において、CINをきたした161例における1年後の累積死亡率は37.7%であるのに対し、CINをきたさなかった278例の1年後の累積死亡率は19.4%と、有意に少なかったことを報告している<sup>37)</sup>。またSenooらは、緊急PCIを施行した338例において、CINをきたした94例における院内死亡率は9.4%だが、CINをきたさなかった244例の院内死亡率は3.3%と有意に少ないことを報告している<sup>38)</sup>。

一般に、経静脈的造影剤投与によるCIN発症は経動脈的投与より少ないとされているが、経静脈的造影剤投与によるCINの発症と生命予後についての報告は少なく、コンセンサスは得られていない<sup>45,46)</sup>。

経静脈的造影剤投与によるCINの発症とその後の生命予後について、Weisbordらは、eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の造影CTを施行した421例において、CINと30日死亡に有意な関連は認められないと報告している<sup>6)</sup>。また、Matsushimaらは、造影剤を経静脈的に投与した1,184例の外傷患者において、CINをきたした78例における院内死亡率は9.0%と、CINをきたさなかった群における院内死亡率3.2%より有意に高かったが、ロジスティック回帰解析では院内死亡とCINに有意な相関は認められなかったと報告している<sup>47)</sup>。Rashidらは、ICUにおいて造影CTを施行した139例において、CINをきたした16例におけるICU死亡率は31%，院内死亡率は50%であり、CINをきたさなかった123例におけるICU死亡率13%，および院内死亡率26%よりも高い傾向であったが、それぞれ $p=0.068$ ,  $p=0.074$ と統計学的な差は認められなかつたとしている<sup>48)</sup>。いずれの報告も統計学的な解析に十分な症例数をもたないことが研究限界であると考察しており、今後のさらなる検討が期待される。

このように、CINと生命予後との関連については多数の報告が認められるものの、現在のところCINを合併することで生命予後が悪くなる、すなわち予後規定因子であるか、あるいは生命予後の悪い患者がCINを合併する、すなわち予後予測因子なのかは、明らかになっていない。

**CQ③-9**

腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクを増加させるか？

**▶回答**

腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクとなる可能性があるが、尿量が十分保たれていれば、造影剤100mL程度では残存腎機能に影響を与えないという報告もある。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

**背景**

腹膜透析患者は日本に約1万人おり、造影剤を使用した検査を受ける機会は少なからずある。腹膜透析患者にとって残存腎機能は重要であり、造影剤により残存腎機能が低下すれば、腹膜透析の継続が困難となる懸念がある。

**▶解説****CQ③-9**

残存腎機能を保持している腹膜透析患者へのヨード造影剤の影響に関する報告は限られている。残腎機能CCr 4.4～7.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>の腹膜透析患者に造影剤100mL程度投与しても、残存腎機能は対照群と比較しても低下しなかったという報告がある<sup>49,50)</sup>。本研究の対象となる腹膜透析患者群の特徴は、尿量が1,300～1,800mL/日と多かった点である。そのため、高度に腎機能が低下したCKDステージ5であるにもかかわらず、造影剤を投与しても腎障害が進行しない理由は明らかではないが、尿量が維持されている点が重要であったのか、腹膜透析によって緩徐に透析液中へ造影剤が除去されることがよいのか、また腹膜透析患者では体液がアルカレミアの状態のことが多いのでこの影響があったのかなど、今後検討が必要である。また、尿量が1,000mL/日未満の場合には十分なエビデンスがない。残腎機能CCr 4.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満になった際はどうか、さらに低下した患者ではどうか、造影剤の量は残存腎機能の程度によってどこまで許容できるかなどが今後の検討課題となる。

**CQ③-10**

CINの発症に関するリスクスコアは有用か？

**▶回答**

CINの発症に関するリスクスコアの有用性が報告されている。しかし、リスクスコアの有用性は前向きには検討されていないため、その使用を推奨するのは適当ではない。

エビデンスレベル：Ⅳa

推奨グレード：該当せず

**背景**

CIN発症には多くのリスクファクターが知られており、これらのリスクファクターは各々相加的に作用することが知られている。CINの発症は院内死亡率の増加にも関連することから、どのようなリスクの組合せ（リスクスコア）がCINの発症に関連するかを知ることは、CINの発症予防の点からも重要であると考えられる。

**▶解説****CQ③-10**

透析を受けていないPCI施行患者において、リスクスコア〔年齢（80歳以上）2.0点、女性1.5点、糖尿病3.0点、準緊急2.5点、緊急3.5点、うつ血性心不全4.5点、施行前SCr 1.3～1.9 mg/dL→5.0点、2.0 mg/

表2 CIN リスクスコア

変数	スコア
年齢≥80	2.0
女性	1.5
糖尿病	3.0
準緊急	2.5
緊急	3.5
うつ血性心不全	4.5
クレアチニン 1.3~1.9	5.0
クレアチニン≥2.0	10.0
経皮的冠動脈形成術前の 大動脈内バルーンパンピング	13.0
合計	16.5

(文献 51) より引用、改変)

表3 CIN リスクスコア

リスクファクター	スコア (整数)
低血圧	5
大動脈内バルーンパンピング	5
うつ血性心不全	5
年齢>75 歳	4
貧血	3
糖尿病	3
造影剤量	100 mL 毎に 1
SCr 値>1.5 mg/dL	4
または	
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	2 : eGFR 40~60 4 : eGFR 20~<40 6 : eGFR<20

(文献 52) より引用、改変)

合計して

リスクスコア	CIN のリスク	透析のリスク
0~5	7.5%	0.04%
6~10	14.0%	0.12%
11~16	26.1%	1.09%
>16	57.3%	12.60%

dL 以上→10.0 点, PCI 前の大動脈内バルーンパンピング 13.0 点からなる] は, PCI 後の重度の腎障害のリスク予知に有用であるとされている (表2)<sup>51)</sup>.

しかし, リスクスコア自体は前向きには検討されていないこともあり, リスクスコアの使用を推奨するのは適当ではないとの意見もある<sup>9)</sup>.

PCI 後の CIN を予想するためのリスクスコア [低血圧 5 点, IABP 5 点, うつ血性心不全 5 点, 75 歳以上 4 点, 貧血 3 点, 糖尿病 3 点, 造影剤量 100 mL 当たり 1 点, 腎機能 (SCr 値>1.5 mg/dL : 4 点, または eGFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) : 40~60→2 点, 20~<40→4 点, <20→6 点)] は CIN の発症リスク, 透析のリスク評価に有用であるとされている<sup>52,53)</sup>. このリスクスコア値に基づく CIN のリスク, 透析のリスクはおのおの, 5 点以下では 7.5%, 0.04%, 6~10 点では 14.0%, 0.12%, 11~16 点では 26.1%, 1.09%, 16 点以上では 57.3%, 12.6% と報告されている (表3)<sup>52)</sup>.

## 【文 献】

- 1) Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, Tumlin J : Baseline renal function screening. Am J Cardiol 2006 ; 98 (suppl) : 21K~26K. [VI]
- 2) Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ, Bashore TM : Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial. Ann Intern Med 1989 ; 110 : 119~124. [IVa]
- 3) Abujudeh HH, Gee MS, Kaewiai R : In emergency situations, should serum creatinine be checked in all patients before performing second contrast CT examinations within 24 hours? J Am Coll Radiol 2009 ; 6 : 268~273. [IVb]

- 4) Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, Lansky AJ, Moussa I, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Mehran R : Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]
- 5) Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr : Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]
- 6) Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ : Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]
- 7) Kim SM, Cha RH, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Lim CS, Kim S, Kim YS : Incidence and Outcomes of Contrast-Induced Nephropathy After Computed Tomography in Patients With CKD : A Quality Improvement Report. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 55 : 1018-1025. [IVb]
- 8) Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G; 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 : 2527-2541. [VI]
- 9) McCullough PA : Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 1419-1428. [I]
- 10) Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, Lansky AJ, Tsounias E, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas GD : Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 300-305. [IVb]
- 11) Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB : Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients : a randomized trial. The iohexol cooperative study. *Kidney Int* 1995 ; 47 : 254-261. [II]
- 12) Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, Bakal CW, Haramati N, Friedman AC, Lautin JL, Braha S, Kadish EG, Sprayregen S, et al : Radiocontrast-associated renal dysfunction : incidence and risk factors. *AJR* 1991 ; 157 : 49-58. [IVb]
- 13) Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamion PJ : Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 143-149. [III]
- 14) McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F : A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 48 : 692-699. [I]
- 15) Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC : Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine. *Ann Acad Med Singapore* 2010 ; 39 : 374-380. [IVa]
- 16) La Manna G, Pancaldi LG, Capecchi A, Maska E, Comai G, Cappuccilli ML, Garretta E, Lombardi A, Coli L, Stefoni S : Risk for contrast nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Artificial Organs* 2010 ; 34 : E193-E199. [IVb]
- 17) Gomes AS, Baker JD, Martin-Paredero V, Dixon SM, Takiff H, Machleder HI, Moore WS : Acute renal dysfunction after major arteriography. *AJR* 1985 ; 145 : 1249-1253. [IVa]
- 18) Toprak O : Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy. *J Urol* 2007 ; 178 : 2277-2283. [I]
- 19) Kiski D, Stepper W, Brand E, Breithardt G, Reinecke H : Impact of renin-angiotensin-aldosterone blockade by angiotensin-converting enzyme inhibitors or AT1-blockers on frequency of contrast medium-induced nephropathy : a post-hoc analysis from the Dialysis-vs.-Diuresis (DVD) trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010 ; 25 : 759-764. [IVb]
- 20) Saudan P, Muller H, Feraille E, Martin PY, Mach F : Renin-angiotensin system blockade and contrast-induced renal toxicity. *J Nephrol* 2008 ; 21 : 681-685. [IVa]
- 21) Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, et al : The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2008 ; 40 : 749-755. [IVa]
- 22) The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) : Prevention of contrast induced nephropathy : recommendations for the high risk patient undergoing cardiovascular procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007 ; 69 : 135-140.
- 23) Solomon R, Wener C, Mann D, D'Elia J, Silva P : Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decrease in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1416-1420. [II]
- 24) Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taqaylor DA, Teo KK : Forced euolemic diuretic with mannitol and furosecemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography : a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 54 : 602-609. [I]
- 25) Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, Hutchinson T, Brophy JM : Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure : A population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 (9) : 881-889. [IVb]
- 26) Barrett BJ, Parfrey PS : Clinical practice. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 379-386. [V]
- 27) Jain V, Sharma D, Prabhakar H, Dash HH : Metformin-associated lactic acidosis following contrast media-induced nephrotoxicity. *Eur J Anaesthesiol* 2008 ; 25 : 166-167. [V]
- 28) Safadi R, Dranitzki-Elhalel M, Popovtzer Ben-Yehuda A : Metformin-induced lactic acidosis associated with acute renal failure. *Am J Nephrol* 1996 ; 16 : 520-522. [V]

- 29) Stades AM, Heikens JT, Erkelens DW, Holleman F, Hoekstra JB : Metformin and lactic acidosis : cause or coincidence? A review of case reports. *J Intern Med* 2004 ; 255 : 179–187. [V]
- 30) McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD : Metformin and contrast media—a dangerous combination? *Clin Radiol* 1999 ; 54 : 29–33. [I]
- 31) Rasuli P, Hammond DI : Metformin and contrast media : where is the conflict? *Can Assoc Radiol J* 1998 ; 49 : 161–166. [VI]
- 32) Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C : Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology* 2010 ; 254 : 261–269. [I]
- 33) Khurana R, Malik IS : Metformin : safety in cardiac patients. *Heart* 2010 ; 96 : 99–102. [VI]
- 34) Holstein A, Stumvoll M : Contraindications can damage your health—is metformin a case in point? *Diabetologia* 2005 ; 48 : 2454–2459. [VI]
- 35) Goldenberg I, Chonchol M, Guetta V : Reversible acute kidney injury following contrast exposure and the risk of long-term mortality. *Am J Nephrol* 2009 ; 29 : 136–144. [IVa]
- 36) From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS : Mortality associated with nephropathy after radiographic contrast exposure. *Mayo Clin Proc* 2008 ; 83 : 1095–1100. [IVa]
- 37) Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB : The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 1542–1548. [IVa]
- 38) Senoo T, Motohiro M, Kamihata H, Yamamoto S, Isono T, Manabe K, Sakuma T, Yoshida S, Sutani Y, Iwasaka T : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2010 ; 105 : 624–628. [IVa]
- 39) Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, Fahy M, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Stuckey TD, Turco M, Carroll JD : Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003 ; 108 : 2769–2775. [IVa]
- 40) Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F, Bartorelli AL : Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1780–1785. [IVa]
- 41) McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW : Acute renal failure after coronary intervention : incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997 ; 103 : 368–375. [IVa]
- 42) Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbiocchi F, Bartorelli A : Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 : 170–177. [IVa]
- 43) Heitmeyer C, Hölscher B, Fobker M, Breithardt G, Hausberg M, Reinecke H : Prognostic value of different laboratory measures of renal function for long-term mortality after contrast media-associated renal impairment. *Clin Cardiol* 2010 ; 33 : E51–E59. [IVa]
- 44) 重城健太郎, 山口淳一, 大林賢史, 鈴木香里, 関口治樹, 長嶋道貴, 鶴見由起夫, 笠貫宏 : 急性心筋梗塞症患者における造影剤誘発性腎症の臨床的意義. *J Cardiol* 2006 ; 48 : 9–16. [IVa]
- 45) Katzberg RW, Newhouse JH : Intravenous contrast medium-induced nephrotoxicity : is the medical risk really as great as we have come to believe? *Radiology* 2010 ; 256 : 21–28. [IVa]
- 46) Solomon R : Contrast-induced acute kidney injury : Is there a risk after intravenous contrast? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1242–1243. [VI]
- 47) Matsushima K, Peng M, Schaefer EW, Pruitt JH, Kashuk JL, Frankel HL Posttraumatic contrast-induced acute kidney injury : minimal consequences or significant threat? *J Trauma* 70 : 415–419, 2011 [IVa]
- 48) Rashid AH, Brieva JL, Stokes B : Incidence of contrast-induced nephropathy in intensive care patients undergoing computerised tomography and prevalence of risk factors. *Anaesth Intensive Care* 2009 ; 37 : 968–975. [IVa]
- 49) Moranne O, Willoteaux S, Pagniez D, Dequiedt P, Boulanger E : Effect of iodinated contrast agents on residual renal function in PD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 1040–1045. [IVa]
- 50) Dittrich E, Puttinger H, Schillinger M, Lang I, Stefanelli T, Hörl WH, Vychytal A : Effect of radio contrast media on residual renal function in peritoneal dialysis patients—a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 1334–1339. [IVa]
- 51) Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, Hearne MJ, Ver Lee PM, Kellet MA, Watkins MW, Ryan TJ, Silver MT, Ross CS, MacKenzie TA, O'Connor GT, Malenka DJ : Northern New England Cardiovascular Disease Study Group : Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J* 2008 ; 155 : 260–266. [IVa]
- 52) Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G : A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 44 : 1393–1399. [II]
- 53) Mehran R, Nikolsky E : Contrast-induced nephropathy : definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006 ; 100 : S11–S15. [VI]

### 3章 アブストラクトテーブル

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
2. Davidson CJ, et al : Ann Intern Med 1989 ; 110 : 119-124. [IVa]	対象：非イオン性造影剤使用の心カテーテを受けた1,144例	検査：PCI 評価時期：非イオン性造影剤使用の心カテーテ後の心血管と腎毒性を明らかにする 24時間後のf/u：1,077例(94%), 48時間後のf/u：663例(57%)	検査前腎障害は非イオン性造影剤によるCINの唯一のリスクファクターであった。検査前SCrが106.1 mmol/L以上ではCINのリスク上昇は急峻であった。 心血管合併症は0.2% (疑い例は0.7%)に起った。SCrは24時間で11.5 mmol/L上昇 ( $p<0.0001$ ), 48時間で16.8 mmol/L上昇 ( $p<0.0001$ ) した。
3. Abujudeh HH, et al : J Am Coll Radiol 2009 ; 6 : 268-273. [IVb]	対象：24時間以内に造影CT検査を2回繰り返した164例	検査：造影CT 評価方法：CINの発症率とリスクファクターを明らかにする	12.8%がCINを発症 唯一のCINのリスクファクターは1回目と2回目のCT間のSCrの上昇(OR 18)
4. Dangas G, et al : Am J Cardiol 2005 ; 95 : 13-19. [IVb]	対象：PCIを受けた7,230例	検査：PCI 評価方法：PCI 48時間後にSCrが $\geq 25\%$ または $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ 上昇をCINと定義	CINはCKDのある患者では19.2%(381人/1,980人)に発症、CKDでない患者では13.1%(688人/5,250人)に発症 CINの発症はeGFR低下、周術期低血圧、造影剤高用量、Ht低値、糖尿病、肺水腫、EF<40%などと関連 CINは1年死亡率と関連していた(CKD患者ではOR=2.37, 非CKDではOR=1.78)
5. Rihal CS, et al : Circulation 2002 ; 105 : 2259-2264. [IVb]	対象：PCIを受けた7,586例	検査：PCI 評価方法：SCr $> 0.5 \text{ mg/dL}$ をARFと定義	PCI後の急性腎不全の発症は、SCrが $< 2.0 \text{ mg/dL}$ では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが、SCrが $> 2.0 \text{ mg/dL}$ では糖尿病の有無にかかわらず高リスクであった 3.3%(254/7,586人)がARF発症、ARF発症は死亡と強く関連していた。
6. Weisbord SD, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2008 ; 3 : 1274-1281. [IVa]	対象：eGFR $< 60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ の非緊急性造影CT検査を受けた421例	検査：造影CT 評価時期：造影CT検査後、48時間、96時間	6.5%の患者がSCr $\geq 25\%$ 上昇、3.5%の患者がSCr $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ 上昇であった。 10.9%が入院し、2.4%が30日以内に死亡したが、CIAKIはこれらのイベントとは関連しなかった。 軽度の腎障害患者(eGFR 53 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )において非緊急性造影CT検査後のCIAKIは一般的ではない。
7. Kim SM, et al : Am J Kidney Dis 2010 ; 55 : 1018-1025. [IVb]	対象：CIN予防プログラム中の造影CT検査を受けた520例	検査：造影CT 評価方法：SCrが $\geq 25\%$ または $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$ 上昇をCINと定義	造影CT検査後のCINの発症はeGFR 45~59 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> で0%, eGFR 30~44で2.9%, eGFR<30で12.1%であった

### 3 リスク・患者評価

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
10. Nikolsky E, et al : Am J Cardiol 2004 ; <b>94</b> : 300-305. [IVb]	<b>対象</b> : PCIを受けた糖尿病の予後にCKDが関与するかを調査。  対象はPCIを受けたDM患者1,575例、このうち1,046例(66%)が非CKDで、492例(31%)が非透析CKD、37例が透析。	<b>検査</b> : PCI	PCI後のCINは、非CKDで15%、CKDで27%が発症し、透析必要例は非CKDで0.1%、CKDで3.1%であった。  CINの予知はPCI前後の低血圧(OR 2.62)、インスリン治療(OR 1.84)、造影剤量(OR 1.30)に関係していた。  CINは1年死亡率の予知因子であった。
11. Rudnick MR, et al : Kidney Int 1995 ; <b>47</b> : 254-261. [II]	<b>対象</b> : 1,196例の心血管造影においてイオン性、非イオン性造影剤の腎otoxic性を比較した。	<b>検査</b> : 心血管造影  <b>評価時期</b> : SCrを-18~-24H, 0H, 24H, 72Hで検査  急性腎otoxic性は検査後48~72時間後のSCr $\geq$ 1.0mg/dLの上昇とした  <b>評価方法</b> : RI-, 糖尿病- ; RI-, 糖尿病+ ; RI+, 糖尿病- ; RI+, 糖尿病+の4群に分けて検討	<b>対象群</b> : 心血管造影において、検査前腎障害と腎障害のある糖尿病だけがCINのリスクであった。急性腎otoxic性はイオン性造影剤の diatrizoate で7%、RI+では diatrizoate の腎otoxic性は iohexol の3.3倍であった。  <b>対照群</b> : 非イオン性造影剤の iohexol で3%でみられた。  <b>統計学的な有意差の有無</b> : p<0.002
12. Lautin EM, et al : AJR 1991 ; <b>157</b> : 49-58. [IVb]	<b>対象</b> : 大腿動脈血管造影を受けた394例	<b>検査</b> : 大腿動脈血管造影  <b>評価時期</b> : SCr $>$ 0.3mg/dLおよび $>$ 20%の上昇を腎障害と定義すると、  <b>評価方法</b> : day 1, 2または3 ; day 5, 6または7	CINは、nonazotemic gr : 10%, ozaotemic gr : 38% (p=0.22) であった。また、nondiabetic nonazotemic pts : 2%, diabetic nonazotemic pts : 16% (p=0.003) であった。Diabetic azotemic pts : 38%, diabetic nonazotemic pts : 16% (0.022) であった。  検査前の腎障害と糖尿病(特にインスリン依存性)がリスクファクターであった。  脱水と造影剤量はCIN発症との関連は不明。年齢、性、はリスクファクターではなかった。
13. Parfrey PS, et al : N Engl J Med 1989 ; <b>320</b> : 143-149. [III]	<b>対象</b> : 造影剤群(糖尿病のみ85例、腎障害(SCr $\geq$ 150mmol/L)のみ101例、糖尿病+腎障害34例)  <b>対照</b> : 非造影剤群(糖尿病のみ59例、腎障害のみ145例、糖尿病+腎障害64例)	<b>評価方法</b> : ARFはSCr $>$ 50%の上昇で定義	<b>対象群</b> : 糖尿病+腎障害はCINのリスクだが以前の報告より小さい。 CINは糖尿病+腎障害群のみにみられ8.8%であった。  糖尿病+腎障害-、糖尿病-+腎障害+ではCINのリスクはなかった。  <b>対照群</b> : 1.6%であった。
14. McCullough PA, et al : J Am Coll Cardiol 2006 ; <b>48</b> : 692-699. [I]		<b>評価方法</b> : isoosmolar造影剤の iodixanol か low osmolal 造影剤を使った16のRCT(2,727人)のメタ解析。  患者をCKD、糖尿病、CKD+糖尿病に分け、SCrの上昇とCINの発症を検討	isoosmolar造影剤はlow osmolar造影剤に比較してSCrの上昇、CINの発症が、特にCKD、CKD+糖尿病の患者において低かった。  CINの予知因子はCKD、CKD+糖尿病、low osmolar造影剤の使用であった。

### 3 リスク・患者評価

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
15. Chong E, et al : Ann Acad Med Singapore 2010 ; <b>39</b> : 374-380.  [IVa]	<b>対象</b> : PCI の施行中に予防策をとらなかった正常 SCr (<1.5 mg/dL) 患者 3,036 例	<b>検査</b> : PCI  <b>評価時期</b> : CIN の発症率と 1, 6 カ月の死亡率	CIN の発症率は 7.3%  CIN のリスクファクターは、年齢 (OR=6.4), 女性 (OR=2.0), LVEF<50% (OR=1.02), 貧血 (Hb<11 mg/dL) (OR=1.5), 収縮期低血圧 (<100 mmHg) (OR=1.5), インスリン治療中の糖尿病は最も高いリスク  CIN を発症した患者の死亡率は高かった (1 カ月 14.5% vs 1.1%, 6 カ月で 17.8% vs 2.2%)
16. La Manna G, et al : Artif Organs 2010 ; <b>34</b> : E193-E199.  [IVb]	<b>対象</b> : 冠動脈造影を受けた 136 例	<b>検査</b> : 冠動脈造影  <b>評価方法</b> : CIN の予防策をとった症例の CIN リスクファクターは何か	15.44%が CIN を起こした。  高齢と心室機能不全 (EF<40%) が CIN のリスクファクターであった。  心室機能不全、貧血、糖尿病、心筋梗塞の既往、高齢 (>70 歳) の複合は CIN のリスクを 3 倍上昇させた。
17. Gomes AS, et al : AJR 1985 ; <b>145</b> : 1249-1253.  [IVa]	<b>対象</b> : 動脈造影検査を受けた 364 例	<b>検査</b> : 動脈造影	検査前腎障害、高齢、造影剤使用量、検査方法、糖尿病、合併する心疾患は CIN のリスクファクターであった。  CIN は全体で 7.1% にみられ、1.4% は透析を必要とした。  CIN の頻度は検査前腎障害のある患者で高かった (14.8%), このうち 3.7% は透析を要した。
19. Kiski D, et al : Nephrol Dial Transplant 2010 ; <b>25</b> : 759-764.  [IVb]	<b>対象</b> : ACE 阻害薬投与中 236 例、ARB 投与中 33 例 (計 269 例)  <b>対照</b> : ACE 阻害薬、ARB 非投与症例 143 例	<b>検査</b> : CAG  <b>評価時期</b> : 72 時間以内  <b>評価方法</b> : SCr >= 0.5 mg/dL もしくは 25% 以上の上昇	<b>対象群</b> : CIN の発症率 11.9%  <b>対照群</b> : CIN の発症率 4.2%  <b>統計的な有意差の有無</b> : p=0.005
20. Saudan P, et al : J Nephrol 2008 ; <b>21</b> : 681-685.  [IVa]	<b>対象</b> : ACE 阻害薬もしくは ARB 治療症例 17 例  <b>対照</b> : ACE 阻害薬、ARB 非投与症例 18 例	<b>検査</b> : CAG  <b>評価時期</b> : CAG 24 時間前と直後  <b>評価方法</b> : GFR の変化	<b>対象群</b> : 101→91 mL/min, 変化率 -9%  <b>対照群</b> : 78→90 mL/min, 変化率 -1%  <b>統計的な有意差の有無</b> : p=0.049
21. Rosenstock JL, et al : Int Urol Nephrol 2008 ; <b>40</b> : 749-755  [IVa]	<b>対象</b> : ACE 阻害薬もしくは ARB 治療症例 CKD 3~4  <b>対象</b> : ACE 阻害薬、ARB の CAG 24 時間前の中止 113 例  <b>対照</b> : ACE 阻害薬、ARB 繼続 107, ACE 阻害薬、ARB 非投与例 63 例	<b>検査</b> : CAG  <b>評価時期</b> : 24~72 時間後  <b>評価方法</b> : SCr >= 0.5 mg/dL もしくは 25% 以上の上昇	<b>CIN の発症率 (%)</b> : 中止群 3.7, 繼続群 6.2, 非投与群 6.3  <b>統計的な有意差の有無</b> : p=0.66

### 3 リスク・患者評価

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
23. Solomon R, et al : N Engl J Med 1994 ; <b>331</b> : 1416-1420. [II]	SCr 1.6 mg/dL より高値あるいはクレアチニンクリアランス 60/mL 未満  対象：下記 0.45 食塩水 + 25 g マニトール 25 例  下記 0.45 食塩水 + 80 mg フロセミド 25 例  対照：0.45% 食塩水 1 mL/kg/hour CAG 12 時間前に開始、術中継続 25 例	検査：CAG  評価時期：48 時間  評価方法：SCr 0.5 mg/dL 以上の上昇	CIN 発症頻度：中止群 3.7, 継続群 6.2, 非投与群 6.4  対象群：7/25 (28%), 10/25 (40%)  対照群：3/25 (11%)  統計的な有意差の有無：p=0.01
24. Majumdar SR, et al : Am J Kid Dis 2009 ; <b>54</b> : 602-609. [II]	SCr > 1.7 mg/dL 92 例  対象：下記 + 25 g マニトール、100 mg フロセミド（尿量分は 0.45% 食塩水で補充投与）  対照：0.45% 食塩水含 (15 mmol KCl) 500 mL を術前 4 時間で投与	検査：CAG  評価時期：49 時間  評価方法：SCr > = 0.5 mg/dL もしくは 25% 以上の上昇	CIN 発症頻度  対象群：50%  対照群：28%  統計的な有意差の有無：p=0.03
25. Schneider V, et al : Am J Epidemiol 2006 ; <b>164</b> : 881-889. [IVb]	対象：NSAIDs 服用中の 4,228 例  対照：年齢をマッチさせた 84,540 例	検査：なし  評価方法：CIN ではなく、NASADs 服用後 30 日以内の急性腎傷害の発症頻度としての検討。	RR 2.05 95% CI 1.61~2.60
26. Barrett BJ, et al : N Engl J Med 2006 ; <b>354</b> : 379-386. [V]	対象：CIN の予防策をレビュー		対象群：低血圧、IABP、うっ血性心不全、75 歳以上、貧血、糖尿病、造影剤量、SCr または eGFR からなるリスクスコアは有名である。  対照群：Mehran R の KI からの引用
35. Goldenberg I, et al : Am J Nephrol 2009 ; <b>29</b> : 136-144. [IVa]	対象：78 例、CKD  対照：可逆的 AKI 10 例 非 AKI 68 例	検査：冠動脈造影、iopamidol 8~15 mL  造影時間：48 時間後  評価方法：SCr > 25%, ≥ 0.5 mg/dL	対象群：2 年後死亡率 12%, 5 年後死亡率 90%, なし, 32%  統計的な有意差の有無：p<0.001 HR 2.66, 95%CI 0.72-4.46, p = 0.001  備考：KDIGO prospective

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
36. From AM, et al : Mayo Clin Proc 2008;83 (10) 1095-1100.  [IVa]	対照 : CIN 809 例 対照 : 非 CIN 2,427 例	検査 : CT, CTA, 血管造影, 静脈造影, 心臓カテーテル検査 95%低浸透圧造影剤 動注 47%, 静注 53% $36.0 \pm 14.6 \text{ g/l}$ $37.4 \pm 15.1 \text{ g/l}$  評価時期 : 造影 7 日後  評価方法 : SCr $\geq 25\%$ , $\geq 0.5 \text{ mg/dL}$	対象群 : 30 日死亡率 15.6%, 1 年後死亡率 31.8%, 5.2%, 22.6%  統計的な有意差の有無 : 30 日死亡率 $p < 0.001$ $OR 3.37, 95\%CI 2.58-4.41, p < 0.001$ 1 年死亡率 $p < 0.001$ , HR 1.57, 95% CI 1.32-1.86, $p < 0.001$  備考 : 動注よりも静注の 30 日・1 年死亡のリスクが高い KDIGO retrospective case-matched cohort study
37. Gruberg L, et al : J Am Coll Cardiol 2000 ; 36 : 1542-1548.  [IVa]	対象 : 439 例 SCr $\geq 1.8 \text{ mg/dL}$ 透析を除く  対照 : SCr 上昇 161 例 SCr 非上昇 278 例	検査 : PCI, ioxaglate $261 \pm 148 \text{ mL}$ $214 \pm 98 \text{ mL}$  評価時期 : 48 時間以内  評価方法 : SCr $\geq 25\%$ 透析	対象群 : 院内死亡率 14.9%, 1 年累積死亡率 37.7% 4.9%, 19.4%  統計的な有意差の有無 : $p = 0.001$ $p = 0.001$ 死亡 $OR 3.86, 95\%CI 1.96-7.58, p = 0.0001$  備考 : ESUR
38. Senoo T, et al : Am J Cardiol 2010 ; 105 (5) : 624-628.  [IVa]	対象 : 338 例 連続する緊急 PCI を施行した ACS 例 冠動脈の解剖が PCI 不適・緊急バイパスグラフトとを要した症例・慢性腹腔透析・血液透析・入院時心原性ショック例を除く  対照 : CIN 94 例 非 CIN 244 例	検査 : 緊急 PCI 非イオン性低侵等圧造影剤 $229 \pm 77 \text{ mL}$ $> 200 \text{ mL} : 72\%$ $210 \pm 93 \text{ mL}$ $> 200 \text{ mL} : 46\%$  評価時期 : PCI 後 2 日  評価方法 : SCr $> 25\%$ , $> 0.5 \text{ mg/dL}$	対象群 : 院内死亡率 9 例 (9.6%) 心原性ショック 2 例, 難治性心不全 4 例, 多臓器不全 1 例, その他 2 例, 8 例 (3.3%) 心原性ショック 1 例, 難治性心不全 3 例, 多臓器不全 1 例, 虚血性脳梗塞 1 例, 左室自由壁破裂 1 例, その他 1 例  統計的な有意差の有無 : $p = 0.025$  備考 : 女性 ( $OR 2.38$ ), 左前下降枝病変 ( $OR 2.37$ ), 造影剤量 $> 200 \text{ mL}$ ( $OR 3.60$ ), 拡張終期肺動脈圧 15 mmHg ( $OR 2.03$ ), creatine kinase ピーク値 3,000 IU/L ( $OR 2.47$ )
39. Sadeghi HM, et al : Circulation 2003 ; 108 : 2769-2775.  [IVa]	対象 : 2,082 例 発症 12 時間以内にショックを呈さない急性心筋梗塞患者  対照 : CIN 発症群 86 例 CIN 非発症群 1,798 例	検査 : PCI  評価時期 : 入院期間 5.7 $\pm$ 3.5 日  評価方法 : SCr $> 25\%$ , $> 0.6 \text{ mg/dL}$	対象群 : 30 日死亡率 16.2%, 1 年死亡率 23.3% 1.2%, 3.2%  統計的な有意差の有無 : Relative Risk 13.8, 95%CI 7.3-26.2, $p < 0.0001$ $RR 7.4, 95\%CI 4.7-11.7, p < 0.0001$  備考 : 既存の腎障害が死亡率増加のリスクである. ESUR prospective multicenter randomized trial

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
40. Marenzi G, et al: J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1780-1785. [IVa]	対象: 208例, 透析を除く 対照: CIN 40例 非CIN 168例	検査: primary PCI 378±200 mL 286±126 mL  評価時期: 術後3日  評価方法: SCr>0.5 mg/dL	対象群: 院内死亡率 31%, 0.60%  統計的な有意差の有無: p<0.0001  備考: ESUR prospective study
41. McCullough PA, et al: Am J Med 1997; 103: 368-375. [IVa]	対象: 1,826例, 透析・重複手技例を除く  対照: ARF 264例 ARFD 14例	検査: PCI diatrizoate 54.9%, ioxaglate 33.0%, 両剤 12% 24.0~835.1 mL  評価時期: 術後1~5日  評価方法: SCr≥25%, 透析	統計的な有意差の有無: 院内死亡率 OR 6.56, 95%CI 3.34~12.92, p<0.0000 OR 13.54, 95%CI 3.92~46.8, p<0.00001  備考: 院内死亡率 35.7%, 2年生存 18.8% ESUR
42. Marenzi G, et al: Ann Intern Med 2009; 150 (3): 170-177. [IVa]	対象: 561例 連続するprimary PCIを施行したSTEMI例 長期腹膜透析・血液透析・心臓手術・PCI中の死亡・PCI前のNAC静注例  対照: CIN 115例 (20.5%) 血液ろ過・血液透析14例	検査: primary PCI iohexol, iomeprol  評価時期: PCI後72時間以内  評価方法: SCr>25%	対象群: 院内死亡率 21.4%透析を要したCIN例の死亡率が高い (64% vs. 16%; p<0.001) Cigarroa らの式による最大造影剤投与量を超えると院内死亡率が高い (13% vs. 3%; p<0.001) 0.90%  統計的な有意差の有無: p<0.001  備考: 院内主要合併症率が高い; 心原性ショック 28% VS. 4%, 人工呼吸器 23% VS. 3%, 主要出血性事象 10% vs. 2%, 心房細動 15% vs. 5% (p<0.001) Prospective, observational study
43. Heitmeyer C: Clin Cardiol 2010; 33 (12): E51-E59. [IVa]	対象: 412例 心臓カテーテル検査施行例 3.5>Scr>1.3 mg/dL 7日以内の心筋梗塞・うっ血性心不全 (Class IV)・臓器移植レシピエント・单クローン性免疫グロブリン血症・7日以内の造影剤暴露を除く  CIN非発症群 1,800例	検査: 冠動脈造影, PCI iopromide 370mgI/mL  評価時期: 術後1~6日  評価方法: SCr≥26%, 透析	長期死亡率: 48時間後 SCr上昇 (HRR 1.754, 95%CI 1.134-2.712), 30日後 SCr上昇 (HRR 3.157, 95% CI 1.968-5.064), 30日後 eGFR減少 (HRR 0.962, 95% CI 0.939-0.986)  統計的な有意差の有無: 単変量コックス回帰モデル  長期死亡率: 48時間後 SCr (HRR 1.608, 95%CI 1.002-2.581), 30日後 SCr (HRR 2.685, 95% CI 1.598-4.511)  統計的な有意差の有無: 多変量コックス回帰モデル  1年死亡率: 48時間後 SCr>0.5 mg/dL, p=0.016  統計的な有意差の有無: log rank 検定  備考: 同報告; Hölscher B: Can J Cardiol 2008; 24: 845-850.

論文著者/研究デザイン エビデンスレベル	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
44. 重城健太郎, 他 : J Cardiol 2006 ; 48 (1) : 9-16. [IVa]	対象 : 132 例 造影剤不明・血液透析例を除く  対照 : CIN 発症群 15 例 CIN 非発症群	検査 : 緊急冠動脈造影 iopamidol 13, iomeprol 1 ioxaglate  評価時期 : 造影剤使用 48 時間後  評価方法 : SCr 25% or 0.5 mg/dL 以上増加	対象群 : 院内死亡率 13.3% 平均追跡期間 40 ヶ月の遠隔期予後(死亡率) 26.7%  1.7%, 8.6%  統計的な有意差の有無 : 有意に高率, オッズ比 8.85, 95%CI 1.15-68.2, p=0.01 有意に多い, ハザード比 3.91, 95%CI 1.21-12.5, p=0.02
47. Matsushima K, et al : J Trauma 2011 ; 70 : 415-420. [IVa]	対象 : 1,184 例, 外傷患者 対照 : CIAKI 78 例 (6.6%)	検査 : 低浸透圧造影剤, 非イオン性造影剤 iv CT, 血管造影  評価時期 : 72 時間以内  評価方法 : SCr > 0.5 mg/dL or > 25%	対象群 : 院内死亡 9.0% 院内死亡 3.2%  統計的な有意差の有無 : p=0.02  院内死亡 Odds ratio 1.83, 95%CI 0.72-4.68, p=0.21
48. Rashid AH, et al : Anaesth Intensive Care 2009 ; 37 : 968-975 [IVa]	対象 : 139 例 ICU 対照 : CIN 16 例 (11.5%) 123 例	検査 : 造影 CT iopromide 300 mg/mL  評価時期 : 48~72 時間後  評価方法 : SCr > 44.2 μmol/L or > 25%	対象群 : ICU 死亡 51 例 (31%) 院内死亡 8 例 (50%) ICU 死亡 16 例 (13%) 院内死亡 32 例 (26%)  統計的な有意差の有無 : p=0.068 p=0.074
51. Brown JR, et al : Am Heart J 2008 ; 155 : 260-266. [IVa]	対象 : 透析を受けていない PCI 施行患者 11,141 例	検査 : PCI  評価方法 : PCI 後における重度腎障害 (新たな透析施行, Cr 2.0 mg/dL 以上の上昇, または Cr の 50% 上昇) のリスクを明らかにする.	対象群 : 重度の腎障害は 0.74% に発症, 重度腎障害は死亡率にも関係していた (腎障害有→19.3%, 腎障害無→0.9%). 施行前の血清 Cr, うっ血性心不全, 糖尿病がリスクであった.  年齢, 女性, 糖尿病, 緊急性, うっ血性心不全, 前クレアチニン, PCI 前の IABP からなるリスクスコアは有用である.
52. Mehran R, et al : J Am Coll Cardiol 2004 ; 44 : 1393-1399. [II]	PCI 後の CIN を予想するリスクスコアを検討するために, 8357 人の患者のデータセットを, ランダムに development dataset と validation dataset に振り分けて検討した.	検査 : PCI	対象群 : 低血圧, IABP, うっ血性心不全, 75 歳以上, 貧血, 糖尿病, 造影剤量, SCr または eGFR からなるリスクスコアは有用である.