

CQ⑦-1

生理食塩水投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

1. CIN のリスクが高い CKD 患者では CIN を予防するため、生理食塩水、重曹輸液などの等張性輸液製剤を造影検査の前後に経静脈的投与をすることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

2. CIN の予防効果は、低張性輸液 0.45% 食塩水よりは等張性輸液である 0.9% 食塩水（生理食塩水）が優れるため、等張性輸液を使用することを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：A

背景

輸液により造影剤による尿細管障害を軽減する主なメカニズムは2つあり、1つは尿細管での造影剤濃度を低下させることにより直接の尿細管障害を抑制することと、2つ目は血管内血漿量が増加するためにレニン・アンジオテンシン系、バソプレシンなどが抑制され、また血管拡張作用がある NO やプロスタグランジン産生が抑制されないため、造影剤によって起こる動脈収縮が抑制されることによる。そのため輸液により CIN を予防できると期待されるが、各施設間で輸液製剤やその投与法はさまざまである。



解説

CQ⑦-1

造影剤による検査を受ける CKD 患者に対して、生理食塩水を造影中に経静脈的に投与することにより造影剤腎症を予防できることは、1980 年頃に Eisenberg らによって示された^{1,2)}。しかし、CKD 患者における生理食塩水輸液の CIN 予防に関する優位性は、1970 年代に発表された 5% ブドウ糖を 80 mL/h にて造影中に投与し CIN 発症率を検討した論文³⁾と文献上の CIN 発症率とを比較したもので、実際に 5% ブドウ糖液などの対照を設けて検証されたものではない。また、これらのデータは高浸透圧造影剤の使用下でのデータであり、24 時間後に SCr 値 50% 上昇もしくは 1 mg/dL を CIN と定義しており、必ずしも現在の低浸透圧性造影剤による CIN 発症リスクと比較できるものではない。

経静脈的な生理食塩水投与と飲水を RCT により、評価したのは Trivedi らであり、53 例の腎機能が正常な待機的 CAG を受けた患者の 24 時間後の SCr 値の上昇を比較した。生理食塩水の輸液を受けた患者 27 例のうち CIN を発症したのは 1 例（3.7%）であり、自由飲水群 26 例では 9 例（34.6%）で、生理食塩水による輸液は CIN を有意に抑制することを証明した（ $p=0.005$ ）⁴⁾。また、154 mEq/L の重曹輸液を 5 mL/kg/h で PCI 前に 1 時間以上輸液した PCI 前輸液群と、PCI 後に生食輸液をした前輸液無群とを比較した RENO 研究が報告され、CIN 発症は PCI 前輸液群で 1.8%、前輸液無群で 21.8% と CIN 発症が有意に抑制されることが示されている。RENO 研究では、PCI 前輸液群で N-アセチルシステイン（NAC）2,400 mg が PCI 前に投与されているが、その有効性は必ずしも認められないため、造影前の輸液の予防効果がより重要であると思われる⁵⁾。以上より、造影前に生理食塩水などの輸液を CIN の予防のために行うことを推奨する。

CIN の予防のための輸液は、当初 0.45% 食塩水が使用されていた。輸液の張度が重要かどうか、等張度と低張度の輸液製剤を比較した RCT が 1,620 例の患者で行われ、0.45% 食塩水よりも 0.9% 食塩水（生理食塩水）が優れることが証明されている⁶⁾。0.45% 食塩水群（ $n=811$ ）では、48 時間後の SCr 値が 0.5 mg/dL 以上上昇した患者が 2.0%（95%CI 1.0～3.1%）であるのに比較して、生理食塩水群（ $n=809$ ）では発症が 0.7%（95%CI 0.1～1.4%）と有意に抑制された（ $p=0.04$ ）。この研究では、多くの患者の腎機能は正常であり、低

浸透圧性の非イオン性造影剤が使用されている。

これらの結果から、生理食塩水のような等張性の輸液を CIN の予防のために行うことは有益であると判断されるため、これを推奨する。心機能や全身状態による輸液量の調節は状況に応じて調節可能である。また、CIN を予防するための輸液を検討すべき患者の目安は、造影 CT などの静脈からの非侵襲的造影では GFR 45 mL/min/1.73 m²未満、CAG などの動脈からの侵襲的造影では GFR 60 mL/min/1.73 m²未満である。

CQ7-2

飲水は輸液と同等に CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

飲水のみで経静脈的な輸液と同等に CIN の発症を抑制できるかについてはエビデンスが不十分である。CIN を予防するために、飲水のみによる水分補給よりも輸液などの十分な対策を講じることを推奨する。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C1

背景

検査前に飲水によっても脱水を回避することができ、造影前に飲水を奨励することは慣例的に行われている。しかし、飲水は血管内 Na 量には影響を与えないため、飲水により CIN が予防できるか懸念がある。経静脈輸液による生理食塩水や重曹輸液による Na の負荷は血管内容量を増加し、腎血漿流量を維持することができる。水のみではなく、食塩を摂取することでも体内への Na 負荷量は増加するため、血管内容量が上昇する可能性はある。

▶

解説

CQ7-2

緊急の造影または外来患者の造影検査では、輸液による予防は困難である。そこで、脱水を防ぎ、利尿をつけるように飲水負荷を行うことが試みられている。これを比較したのが Trivedi らで、自由飲水と生理食塩水の経静脈的輸液を比較し、生理食塩水による輸液が自由飲水のみより優ることが示されている⁴⁾。

一方、糖尿病患者で待機的に CAG および経皮的冠動脈インターベンション (PCI) を受ける患者に対して、生理食塩水を 1 mL/kg/h で CAG あるいは PCI 前に 6 時間、検査終了後さらに 12 時間輸液した生理食塩水群 (n=52, 平均 CCr 70.3 mL/min) と、水を 1 mL/kg/h で術前 6~12 時間、終了後 12 時間経口飲水した群 (n=50, 平均 CCr 79 mL/min) を比較し、72 時間後の CCr が生理食塩水群 65.3 mL/min, 経口飲水群 73.5 mL/min と差がないことが報告されている。また CIN 発症率は、生理食塩水群 5.77%, 経口飲水群 4.00% で有意差がなかった⁷⁾。

また SCr 値に 1.4 mg/dL 以上の CKD 患者を対象とし、PCI/CAG 前に 1,000 mL の飲水を指示し、検査後は 0.45% 食塩水を 75 mL/時 12 時間投与した外来患者群と、PCI/CAG 前後に各 12 時間 0.45% 食塩水を輸液した入院患者群と比較した PREPARED 研究がある⁸⁾。飲水を指示した外来患者群 (n=18) では 48 時間後の Cr 変化量は 0.12±0.23 mg/dL 上昇し、入院患者では 0.21±0.38 mg/dL 上昇した。両群間には有意差はなく、術前の輸液は経口飲水で十分であると結論づけられている。以上の RCT の結果より、PCI/CAG 前の CIN 予防対策は経口飲水で一定の効果があるといえる。

造影検査の前に水だけでなく、食塩を同時に投与することで高張度の輸液と同じ効果があるかを、平均 CCr 37 mL/min/1.73 m²の患者で同じ効果があるか検討した報告がある⁹⁾。食塩を体重 10 kg 当たり 1 g/日投与する群と、生理食塩水を 6 時間前より 15 mL/kg/h で輸液した群を比較して、経口食塩負荷群の CIN 発症は 6.6% であるのに比較して、生理食塩水群では 5.2% で差がなく、経口の食塩負荷が生理食塩水の (経静脈的) 輸液と同等であると結論している。しかし、この研究では術前の輸液量が非常に多く、また、術後の輸液については情報がなく、さらに、経口食塩投与と経静脈的生理食塩水投与の比較は二次エンドポイントで

あり、確認のための臨床試験が必要である。

以上より、経口飲水だけでは、CIN の予防効果を示す十分なエビデンスはなく、飲水だけによる水分負荷は生理食塩水輸液と比較して CIN 予防対策として同等に推奨することはできない。また、造影前に輸液ができない場合には、飲水を指示し、造影検査後に輸液を行うことにより CIN を予防できるかどうかについても更に検証される必要がある。経口塩分負荷と生理食塩水輸液との同等性についても、確定的なことを述べるにはエビデンスとしては十分ではない。

飲水は CIN 予防対策としては輸液に劣るが、脱水を改善することと、造影剤による不快感を減少できるため、飲水することを推奨する。

CQ7-3

重炭酸ナトリウム(重曹)液投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？

▶ 回答

重炭酸ナトリウム(重曹)液投与は CIN 発症のリスクを抑制し、その効果は生理食塩水よりも優れる可能性があるが、現時点において重曹輸液の使用が必須との結論には至らない。

エビデンスレベル：I

推奨グレード：C1

背景

重炭酸ナトリウム液を投与することにより、循環血液量が増加し、また、尿をアルカリ化することができる。尿アルカリ化は酸化ストレスを抑制することができるため、尿細管障害を抑制できると考えられる。



解説

CQ7-3

重曹輸液に関する研究は等張性輸液と高張性輸液を使用した研究があり、メイロン[®] (1 Eq/L) を 20 mL 投与した研究と 154 mEq の重曹輸液を使用したものがある。わが国では 1.26% 炭酸水素ナトリウム (フソウ) (152 mEq/L) がある。

重曹輸液と生理食塩水輸液を比較したメタ解析は 7 つ報告されており、1 つを除いていずれも重曹輸液が CIN の発症のリスクを低下させるとの結論である^{10~17)}。2009 年の Zoungas らの解析は、1950~2008 年までを検索し、23 論文 (9 論文が査読のある論文で 14 の抄録を含んでいる) 3,563 例を解析した結果、重曹輸液を行うことによる CIN の相対リスクが 0.62 (95%CI 0.44~0.86) に低下することが報告されている¹⁰⁾。ほかのメタ解析でも、重曹輸液による CIN の発症抑制に関しては、ほぼ同様の結果が得られている。しかし、透析導入、心不全の発症、死亡に関しては、重曹輸液と生理食塩水輸液の間には有意差がない。すなわち、CIN の発症は重曹輸液によって抑制されるが、より重要な生命予後、腎予後に関しては重曹輸液を使用しても生理食塩水を使用しても差はない。また、このメタ解析では、各論文間の臨床試験の内容の違いも指摘されており、論文化された臨床試験では重曹の有効性が報告されたものが多く、論文化されていない抄録では重曹輸液の有効性を否定する結果が多いことも報告されている。

これに対して、生食輸液と重曹輸液に有意な差はないとするメタ解析もある¹⁷⁾。この報告では、質の低い RCT を組み合わせることにより、誤った結論に導かれる可能性が指摘されている。しかし、このメタ解析では 100 例以上の症例登録があり、N-アセチルシステイン (NAC) の使用法に对照と差がない 8 つの研究のみを解析した結果も示されており、重曹群 945 例と对照 945 例を解析した結果は、RR 0.71 (95%CI 0.41~1.03) と有意差はないものの、重曹群の有効性を示唆する結果となっている。

これらのメタ解析の結果をみるうえで考慮すべき点は、重曹輸液のプロトコルは約 150 mEq/L の重曹を 3 mL/min/1.73 m² で造影前 1 時間、1 mL/kg/h で造影後 6 時間行うことが一般的であり、生食輸液のプロトコル 1 mL/kg/h で前後 6~12 時間行うのとは輸液時間が異なる点である。メタ解析において輸液時間についての補正はなされていない。さらに、血液濾過を術前に行うことが CIN 予防に有効であることも示されて

おり、体液のアルカリ化はCINの予防に有効であると考えられる (CQ⑦-2)。しかしながら、生食輸液と重曹輸液のいずれの群も造影前1時間前から3 mL/min/h、造影後1.5 mL/min/hで4時間輸液すると、両群間でCIN発症に差がなかったという報告もある¹⁸⁾。

2009年以降に報告された論文は7つあり、それぞれの臨床試験の内容は異なり、また、結果も3つが有効で^{19~21)}、4つが無効である^{22~25)}。無効のうち同じ施設からの同じ時期に行った結果が報告されており、内容が重複している可能性もある。日本からの報告は3つあり、Uedaらの報告は、緊急のPCIを受けた患者に直前にボラスで生理食塩水か重曹輸液を行った結果を比較しており、重曹がCINの発症を88% (RR 0.128, 95%CI 0.016~0.91, $p=0.01$) 有意に抑制したと報告している¹⁹⁾。Tamuraらは、12時間前から生理食塩水による点滴を行いながら、直前に20 mEqの重曹輸液 (メイロン® 20 mL) をボラスで投与を行い、CAGを受けた患者にCINの発症が抑制されたことを報告している ($p=0.017$)²⁰⁾。また、Motohiroらは、6時間前からの生理食塩水輸液を、3時間前から重曹に切り替え1 mL/kg/hで追加投与し、生理食塩水のみを投与した群と比較し、CAGを受けた患者にCINの発症が有意に抑制されたことを報告している ($p=0.012$)²¹⁾。一方、韓国から報告されたPREVENT試験では、382名のCAGまたはPCIを受けた糖尿病患者にN-acetylcysteine 2,400 mgを投与し、造影の前後12時間生理食塩水による輸液を1 mL/kg/hを行った生理食塩水群 ($n=189$) と、造影の1時間前から3 mL/kg/hで輸液し、開始後から終了6時間後まで1 mL/kg/hrで重曹輸液を行った重曹群 ($n=193$) で、CINの発症を比較している。生理食塩水群で5.3%、重曹群で9.0%にCINが発症したが、有意差はなかった ($p=0.17$)²²⁾。

以上の結果からは、輸液時間が限られた場合 (緊急症例) には生理食塩水よりは重曹を使用したほうが造影剤腎症の発症を抑制できる可能性があることが示唆される。しかしながら、重曹輸液で透析や死亡のリスクが有意に減少することはなく、重曹輸液の使用が必須であるとの結論には至らない。

一方、次項で述べるように、短時間の輸液の場合には等張性の重曹輸液を3 mL/min/1.73 m²で1時間輸液するか、フロセミドを併用して生食輸液を行い300 mL/h以上の尿量となるような補液を行うことが、生食で1 mL/min/1.73 m²の速度で輸液を行うよりはCINの予防に有効である可能性がある。

CQ⑦-4

短時間の輸液は長時間の輸液と同等にCIN発症を予防できるか？

▶ 回答

明らかなエビデンスはないが、短時間の輸液は長時間の輸液よりCINの発症を増加する可能性があるため、推奨しない。

エビデンスレベル：Ⅱ

推奨グレード：C2

背景

輸液による治療が造影剤腎症の発症を予防することが報告されているが、どの程度の時間輸液することが必要かは明らかでない。また、輸液に必要な時間は、生理食塩水と重曹輸液で異なる可能性がある。

▶

解説

CQ⑦-4

短時間の輸液を行わざるを得ないのは緊急のPCIの場合であり、ランダム化比較試験を行うことは難しい。通常、短時間の輸液は、造影前1時間の輸液を意味することが多い。

待機血管造影を行う63名のCKD患者を、ランダムに12時間持続静注を行った群と、直前に250 mLを1時間で点滴した群とで比較すると、12時間1 mL/kg/hで輸液した群ではCINの発症は0%であったが、1時間輸液した群では10.8%にCINが発症した²⁶⁾。一方、生理食塩水を2,000 mL/日で静注した群と、造影の直前に300 mLをボラスで静注した群とで、CIN発症に差がなかったとする報告もある²⁷⁾。

重曹輸液を造影前1時間投与 (3 mL/kg/h) して、従来の生理食塩水による6~12時間の持続輸液 (1 mL/

kg/h)と比較した試験が4つ行われている。3つのランダム化比較試験では両群にCINの発症に差がなく、重曹による1時間輸液でも生理食塩水の長時間投与と同等の有効性を示す可能性が示されている^{22,25,28)}。RENO研究⁵⁾や、REMEDIAL研究では、重曹輸液を造影1時間前から投与したほうが、CINの発症を抑制できたとされている²⁹⁾。これらの結果は、重曹を使用した短時間の輸液が、CIN発症を長時間の生理食塩水輸液と同等に抑制できる可能性を示す。

本ガイドラインは2011年は8月末までの文献を検索しそのエビデンスに基づいて作成されたものであるが、2011年9月および2012年1月に、輸液によるCIN予防に関して重要な論文が2編出版された。これらは、通常の輸液を超えて、利尿薬を利用して大量の利尿を誘導することによりCINを予防しようとするものであり、今後の新しい方向性を示す可能性があるため、ここに記載する。

生理食塩水輸液にフロセミドを追加することで、時間尿300 mL/分以上の利尿状態に至ってから造影し、造影後300 mL/h以上の尿量を4時間維持することにより造影剤腎症を防ぐことができるかを試す2つの臨床試験が行われた^{30, 31)}。REMEDIAL-II研究(n=292)では、生食輸液とフロセミドで300 mL/h以上に尿量を維持した群(n=146)で、重曹輸液を行った対照群(n=146)に比較してCINの発症は53%抑制された〔オッズ比0.47 (95%CI 0.24~0.92)〕。また、心不全を起こす可能性がある患者には初期投与量は生食150 mL以下に制限されて行われた。フロセミドによる副作用はみられなかったが、大量の輸液のため肺水腫が出現し、3名は急性肺水腫になったことが報告されている。GFR 30 mL/min/1.73 m²未満の患者に造影剤を使用するときにフロセミドを使用した大量の生食輸液を試みることはCINの予防効果がある可能性はあるが、肺水腫に至らないように十分な観察が必要である。

いずれにしても、造影前1時間以内の輸液の有効性を、12時間持続静注と比較した臨床試験は少なく、エビデンスとしては不十分であり、今後の検証を待ちたい。

【文 献】

- 1) Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW : Renal failure after major angiography. *Am J Med* 1980 ; 68 : 43-46. [V]
- 2) Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW : Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *AJR Am J Roentgenol* 1981 ; 136 : 859-861. [V]
- 3) Schwartz RD, Rubin JE, Leeming RW, Silvia P : Renal failure following major angiography *Am J Med* 1978 ; 65 : 43-46. [V]
- 4) Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J : A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract* 2003 ; 93 : C29-34. [II]
- 5) Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, C  zar R, M  ndez I, Banerjee D, Kaski JC, Cubero J, Cruz JM : The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention : the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 1283-1288. [II]
- 6) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H : Prevention of contrast media-associated nephropathy : randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 329-336. [II]
- 7) Wr  bel W, Sinkiewicz W, Gordon M, Wo  niak-Wi  niewska A : Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Kardiol Pol*. 2010 Sep ; 68 : 1015-20. [II]
- 8) Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J : PREPARED : Preparation for Angiography in Renal Dysfunction : a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest* 1998 ; 114 : 1570-1574. [II]
- 9) Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y : A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 2120-2126. [II]
- 10) Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, Cass A, Jardine M, Gallagher M, Patel A, Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Perkovic V : Systematic review : sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med* 2009 ; 151 : 631-638. [I]
- 11) Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS : Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy : a meta-analysis. *BMC Med* 2009 ; 7 : 23. [I]
- 12) Kanbay M, Covic A, Coca SG, Turgut F, Akcay A, Parikh CR : Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy : a meta-analysis of 17 randomized trials. *Int Urol Nephrol* 2009 ; 41 : 617-627. [I]

- 13) Hogan SE, L'Allier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, Bates E, Moscucci M, Gurm HS : Current role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury : a meta-analysis. *Am Heart J* 2008 ; 156 : 414-421. [I]
- 14) Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ : Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate : a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr* 2008 ; 120 : 742-748. [I]
- 15) Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR : Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 53 : 617-627. [I]
- 16) Trivedi H, Nadella R, Szabo A : Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nephrol* 2010 ; 74 : 288-296. [I]
- 17) Brar SS, Hiremath S, Dangas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB : Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 ; 4 : 1584-1592. [I]
- 18) Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ : Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008 ; 300 : 1038-1046. [II]
- 19) Ueda H, Yamada T, Masuda M, Okuyama Y, Morita T, Furukawa Y, Koji T, Iwasaki Y, Okada T, Kawasaki M, Kuramoto Y, Naito T, Fujimoto T, Komuro I, Fukunami M : Prevention of contrast-induced nephropathy by bolus injection of sodium bicarbonate in patients with chronic kidney disease undergoing emergent coronary procedures. *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1163-1167. [II]
- 20) Tamura A, Goto Y, Miyamoto K, Naono S, Kawano Y, Kotoku M, Watanabe T, Kadota J : Efficacy of single-bolus administration of sodium bicarbonate to prevent contrast-induced nephropathy in patients with mild renal insufficiency undergoing an elective coronary procedure. *Am J Cardiol* 2009 ; 104 : 921-925. [II]
- 21) Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, Seno T, Manabe K, Isono T, Sutani Y, Yuasa F, Iwasaka T : A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1604-1608. [II]
- 22) Lee SW, Kim WJ, Kim YH, Park SW, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee CW, Lee JH, Choi SW, Seong IW, Suh J, Cho YH, Lee NH, Cheong SS, Yoo SY, Lee BK, Lee SG, Hyon MS, Shin WY, Lee SW, Jang JS, Park SJ : Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography (the PREVENT Trial). *Am J Cardiol* 2011 ; 107 : 1447-1452. [II]
- 23) Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Yamini-Sharif A, Amirzadegan A, Salarifar M, Sadeghian S, Davoodi G, Borumand MA, Esfehiani FA, Darabian S : Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography : a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 54 : 610-618. [II]
- 24) Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Kazemisaeid A, Soleimani A, Pourhosseini HR, Alidoosti M, Hajizeinali AM, Hoseini K, Nematipour E : Sodium bicarbonate in preventing contrast nephropathy in patients at risk for volume overload : a randomized controlled trial. *J Nephrol* 2010 ; 23 : 216-223. [II]
- 25) Shavit L, Korenfeld R, Lifschitz M, Butnaru A, Slotki I : Sodium bicarbonate versus sodium chloride and oral N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in advanced chronic kidney disease. *J Interv Cardiol* 2009 ; 22 : 556-563. [II]
- 26) Krasuski RA, Beard BM, Geoghagan JD, Thompson CM, Guidera SA : Optimal timing of hydration to erase contrast-associated nephropathy : the OTHER CAN study. *J Invasive Cardiol* 2003 ; 15 : 699-702. [II]
- 27) Bader BD, Berger ED, Heede MB, Silberbaur I, Duda S, Risler T, Erley CM : What is the best hydration regimen to prevent contrast media-induced nephrotoxicity? *Clin Nephrol* 2004 ; 62 : 1-7. [II]
- 28) Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F : Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 (8) : 599-604. [II]
- 29) Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A : Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL) : a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007 ; 115 : 1211-1217. [II]
- 30) Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airoldi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, Golia B, Ricciardelli B, Condorelli G ; REMEDIAL II Investigators : Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II) : Renal Guard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2011 ; 124 : 1260-1269. [II]
- 31) Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Teruzzi G, Veglia F, Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL : Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration : the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2012 ; 5 : 90-97. [II]

7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
1. Eisenberg RL, et al : Am J Med 1980 ; 68 : 43-46. [V]	対象 : 脳血管造影 53 例 腹部および末梢血管造影 47 例 対照 : 歴史的文献 Schwartz (Am J Med 1978) 5%ブドウ糖 80 mL を術中に補液 CIN 12% 介入 : 造影中に生食 550 mL+ヘパリン化生食 250 mL/h	評価時期 : 24 時間後 評価方法 : 血清 Cr 値 1 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 0% 対照群 : CIN 12% 備考 : 24 時間後の評価
2. Eisenberg RL, et al : Am J Rentgenol 1981 ; 136 : 859-861. [V]	対象 : 頭部造影 295 例 腹部・末梢血管造影 242 例 前向き研究 対照 : 歴史的文献 Schwartz (Am J Med 1978) 5%ブドウ糖 80 mL を造影中に補液 CIN 12% 介入 : 造影中に生食 550 mL+術中にヘパリン化生食 250 mL/h	評価時期 : 24 時間後 評価方法 : 血清 Cr 値 50% 上昇または 1.0 mg/dL 上昇 BUN 50% 上昇または 20 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 発症なし 対照群 : CIN 12% 備考 : 生食静注 vs 文献
3. Shwartz RD, et al : Am J Med 1978 ; 65 : 31-37. [V]	対象 : 腹部, 下肢などの血管造影 109 例 対照 : なし 介入 : 5%ブドウ糖 80 mL/h を造影中に投与	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : 血清 Cr 値 50% 以上または 1.0 mg/dL 以上の上昇 BUN 20 mg/dL 以上の上昇	介入群 : CIN 12% 対照群 : なし
4. Trivedi HS, et al : Nephron Clin Pract 2003 ; 93 : C29-C34. [II]	対象 : n=53 冠動脈造影 CCr 79 除外基準 CCr<20 対照 : n=27 生食投与 12 時間前から造影終了後 12 時間まで Cr 1.14 CCr 76 介入 : n=26 無制限の飲水 Cr 1.27, CCr 83	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 9 例 34.6% 対照群 : CIN 1 例 3.7% 統計的な有意差の有無 : p=0.005 備考 : 生食 vs 飲水
5. Reico-Mayoral A, et al : JACC 2007 49 : 1283-1288. RENO study [II]	対象 : 正常腎機能 eGFR 75 mL/min/1.73m ² 対照 : PCI 後 生食 1 mL/kg/h 12 時間 介入 : 154 mEq/L 重曹 CAG 前 5 mL/kg/h 1 時間, CAG 後 1.5 mL/kg/h 4 時間	評価時期 : 造影剤使用後 1-3 日目 評価方法 : SCr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント 1/56 CIN 1.8% 対照群 : イベント 12/55 (21.8%) 統計的な有意差の有無 : 0.20 (95%CI : 0.08~0.31) p=0.0009

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
6. Mueller C, et al : Arch Intern Med 2002 ; 162 : 329-336. [II]	対象 : CAG n=1,620 対照 : 生食群 n=809 年齢 64 歳 Cr 0.92 mg/dL CCr 84 介入 : 0.45%生食 n=811 年齢 64 歳 Cr 0.93 mg/dL CCr 84	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : 0.7% (95%CI : 0.7~1.4%) 対照群 : 2% (95%CI : 1.0~3.1%) 統計的な有意差の有無 : p=0.04 備考 : 1 カ月以内の死亡 生食群 0.4%, 0.45%生食群 1.1% p=0.35
7. Wróbel W, et al : Kardiologia Pol 2010 ; 68 : 1015-1020. [II]	対象 : n=102 67 歳 CAG 対照 : 生食群 n=52 年齢 67.3 歳 生食 1 mL/kg にて CAG 前 6 時間, 後 12 時間投与 CCr 70.3 介入 : 飲水群 n=50 年齢 63.7 歳 飲水 1 mL/kg/h	評価時期 : 72 時間後 評価方法 : 腎機能 CCr	介入群 : CCr 73.5 対照群 : CCr 65.3 統計的な有意差の有無 : NS
8. Taylor AJ, et al : Chest 1998 ; 114 : 1570-1574. [II]	対象 : CAG n=36 PREPARED 対照 : 生食群 n=18 年齢 71 歳 Cr 1.74 mg/dL CCr 48 介入 : 経口飲水群 n=18 年齢 69 歳 Cr 1.75 mg/dL CCr 49	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr の最大変化量	介入群 : 0.12 mg/dL (95%CI : 0.01~0.24) 対照群 : 0.21 mg/dL (95%CI : 0.02~0.39 mg/dL) 統計的な有意差の有無 : p=NS 備考 : PREPARD
9. Dussol B, et al : Nephrol Dial Transplant 2006 ; 21 : 2120-2126. [II]	対象 : 入冠動脈造影 対照 : 生食群 n=77 6時間前より 15 m/kg Cr 1.67 mg/dL CCr 38 介入 : 経口食塩摂取群 n=76 1 g/kg の食塩を治療開始前 2 日間負荷する. Cr 1.83 mg/dL, CCr 33	評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : CIN 5 例 6.6% (95%CI : 2.2~14.7) 対照群 : CIN 4 例 5.2% (95%CI : 1.4~2.8) 統計的な有意差の有無 : p=ns 備考 : フロセミド使用群で CIN 15.2% (95%CI : 8.1~25.0) p<0.05

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. Zoungas S, et al : Ann Intern Med 2009 ; 151 : 631-638. [I]	対象 : 1950 年から 2008 年 23 論文 (査読論文 9, 抄録 14) 症例数 18~502 3,563 例 平均 Cr 0.8~2.0 mg/dL RCT で重曹輸液を評価したもの. 対照 : 生食による輸液 1,762 例, イベント数 242 介入 : 重曹輸液 1,801 例 イベント数 151	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 151 対照群 : イベント数 242 統計的な有意差の有無 : RR 0.62 95%CI (0.44-0.86) p=0.05 備考 : 透析導入, 心不全, 死亡に関しては差がない. 各研究の間に heterogeneity がある.
11. Meier P, et al : BMC Med 2009 ; 7 : 23. [I]	対象 : 1990 年から 2008 年 17 論文 (8 出版論文, 9 抄録) 2,633 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT. 対照 : 生食による輸液 1,306 例 イベント数 175 介入 : 重曹輸液 1,327 症例 イベント数 109	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 109 対照群 : イベント数 175 統計的な有意差の有無 : OR 0.52 95% CI (0.34~0.80) p=0.003 備考 : 透析導入 (p=0.20), 死亡 (p=0.53) に関しては差がない.
12. Kanbay M, et al : Int Urol Nepjrol 2009 ; 41 : 617-627. [I]	対象 : 1985 年から 2008 年 17 論文 (8 出版論文, 9 抄録) 2,173 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 1,223 症例 イベント数 178 介入 : 重曹輸液 1,225 症例 イベント数 101	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 101 対照群 : イベント数 178 統計的な有意差の有無 : RR 0.54 95%CI (0.36~0.83) p=0.05
13. Hogan SE, et al : Am Heart J 2008 ; 156 : 414-421. [I]	対象 : 2000 年から 2007 年 7 論文 1,307 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 659 例 介入 : 重曹輸液 648 症例	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 48/648 (7.4%) 対照群 : イベント数 96/659 (14.6%) 統計的な有意差の有無 : RR 0.37 95%CI (0.18~0.714) p=0.05 備考 : 透析導入 (p=0.97), 死亡 (p=0.31) に関しては差がない.

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
14. Joannidis M, et al : Wien Klin Wochenschr 2008 ; 120 : 742-721.	対象 : 9 論文 2,043 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 899 例 イベント数 127 介入 : 重曹輸液 944 例 イベント数 73	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 73/944 (7.7%) 対照群 : イベント数 127/899 (14.1%) 統計的な有意差の有無 : 0.45 (confidence interval, 0.26~0.79), 備考 : 透析導入 (OR 0.50, p=0.2), 心不全 (0.85, p=0.7) 死亡 (RR 0.51, p=0.3) に関しては差がない。
[I]			
15. Navaneethan SD, et al : Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 617-627.	対象 : 1966 年から 2008 年 12 論文 1,854 症例 造影剤腎症発症をエンドポイントとして重曹輸液と生食を比較した RCT 対照 : 生食による輸液 823 例 イベント数 128 介入 : 重曹輸液 829 症例 イベント数 75	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	介入群 : イベント数 128 対照群 : イベント数 75 統計的な有意差の有無 : OR 0.46 95% CI (0.26~0.82) p=0.008 備考 : 透析導入 (OR 0.50, p=0.2), 心不全 (0.85, p=0.7) 死亡 (RR 0.51, p=0.3) に関しては差がない。
[I]			
16. Trivedi H, et al : Clin Nephrol 2010 74 : 288-296.	対象 : 1950 年から 2008 年 10 論文 (査読論文 10) 1,090 症例 対照 : 生食による輸液 542 例 介入 : 重曹輸液 548 例	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	統計的な有意差の有無 : 0.57 (95%CI : 0.38~0.85)
[I]			
17. Brar SS, et al : Clin J Am Soc Nephrol 2009 4 : 1584-1592.	対象 : 1966 年から 2008 年 14 論文 2,290 症例 対照 : n=1,136 生食投与 介入 : n=1,154 重曹投与	評価方法 : Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇	統計的な有意差の有無 : OR 0.85 95% CI (0.62~1.17) p=0.32 100 症例以上 NAC および輸液量が同等の 8 試験, 重曹群 n=945, 生食群 n=945 で比較すると統計的な有意差の有無 : OR 0.85 95%CI (0.62~1.17) p=0.32
[I]			
18. Brar SS, et al : JAMA 2008, 300 : 1038-1046.	対象 : GFR<60 mL/min/1.73m ² 対照 : 生食 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時間, CAG 後 1.5 mL/kg/h 12 時間 介入 : 130 mEq/L 重曹 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時間+ NAC 2400 mg, CAG 後 1.5 mL/kg/h 4 時間	評価時期 : 造影剤使用後 1~4 日目 評価方法 : eGFR がベースラインより 25%低下	介入群 : イベント 21/158 CIN 13.3% 対照群 : イベント 24/165 CIN 14.6% 統計的な有意差の有無 : 0.94 (95%CI : 0.55~1.60) p=0.82
[II]			

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
19. Ueda H, et al: Am J Cardiol 2011; 107: 1163-1167.	<p>対象: Cr>1.1 mg/dLまたは GFR<60 mL/min/1.73 m²緊急時の PCI 大阪急性期・総合医療センターの外来に 2008 年から 2010 年までに来院した 192 例の PCI を受けた CKD 患者</p> <p>対照: 生食 0.5 mL/kg ボーラス投与 29 例, 年齢 75 歳 Cr 1.51 mg・dL, eGFR 38.7 mL/min/1.73 m²</p> <p>介入: メイロン 0.5 mL/kg の一時的投与 30 例, 年齢 77 歳 Cr 1.32 mg/dL, eGFR 42.4 mL/min/1.73 m²</p>	<p>評価時期: 造影剤使用後 2 日目</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: CIN 1/30 (3.3%)</p> <p>対照群: CIN 8/29 (27.6%)</p> <p>統計的な有意差の有無: RR 0.12 (95% CI: 0.016~0.91) p=0.01</p> <p>備考: 緊急時の PCI で, メイロンを 0.5 mL/kg ボーラス注射することは有効である.</p>
[II]			
20. Tamura A, et al: Am J Cardiol 2009; 104: 921-925.	<p>対象: CAG n=144 Cr 1.1~2.0 mg/dL</p> <p>対照: 生食群 n=72 年齢 73.3 歳 Cr 1.38, eGFR 38.2 12 時間前から終了後 12 時間まで 1 mL/kg/h</p> <p>介入: 重曹群 n=7 年齢 72.3 歳 Cr 1.36 mg/dL, eGFR 40.0 mL/min/1.73 m² メイロン 20 mL を造影の 5 分前にボーラスで投与</p>	<p>評価時期: 72 時間以内</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: CIN 1.40%</p> <p>対照群: CIN 12.50%</p> <p>統計的な有意差の有無: p=0.017</p> <p>備考: メイロン 20 mL を直前にボーラス投与</p>
[II]			
21. Motohiro M, et al: Am J Cardiol 2011; 107: 1604-1608.	<p>対象: 2004-2007 CAG または PCI eGFR<60 mL/min/1.73 m²</p> <p>対照: 生食群 n=77 造影前後 12 時間 1 mL/kg/h</p> <p>介入: 生食+重曹群 n=78 造影 6 時間前から 3 時間前まで生食 造影終了後 6 時間から 12 時間は生食 造影前 3 時間から造影終了後 6 時間までは重曹 1 mL/kg/h</p>	<p>評価時期: 48 時間 24 時間 1 ヶ月</p> <p>評価方法: 一次エンドポイント: Cr ベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 二次エンドポイント: 1 日, 2 日の Cr の変化および eGFR の変化</p>	<p>介入群: CIN 2.60%</p> <p>対照群: CIN 7.70%</p> <p>統計的な有意差の有無: p=0.012</p>
[II]			

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
22. Lee SW, et al: Am J Cardiol 2011; 107 : 1447-1452.	<p>対象: 2008-2009年, 糖尿病で Cr 1.1 mg/dL 以上または eGFR<60 mL/min/1.73 m² 両群とも NAC 2,400 mg を 2 日前から服用</p> <p>対照: 生食群 n=189 前後 12 時間 1 mL/kg/h</p> <p>介入: 重曹群 n=193 造影 1 時間前から 3 mL/kg/h, 造影中と終了後 6 時間まで 1 mL/min/1.73 m²</p>	<p>評価時期: 48 時間</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: CIN 9.0%</p> <p>対照群: CIN 5.3%</p> <p>統計的な有意差の有無: p=0.17</p> <p>備考: 重曹群が比較的ボーラス</p>
[II]			
23. Vasheghani-Ferahani A, et al: Am J Kidney Dis 2009; 54 : 610-618.	<p>対象: Cr>1.5 mg/dL で PCI を行わない CAG を受けた 265 例 2007 年から 2008 年にテヘランの心臓センターを受診</p> <p>対照: 生食 開始前 1 時間 3 mL/kg/h 終了後 1 mL/min/h 6 時間 n=135, 年齢 63.8 歳 Cr 1.66 mg/dL, eGFR 45.4</p> <p>介入: 重曹群 生食 1 L に 8.4% NaHCO₃ 75 mL 追加 CAG 開始前 1 時間 3 mL/kg/h 終了後 1 mL/kg/h 6 時間 n=135 年齢 62.9 歳 Cr 1.63 mg/dL, eGFR 46.4</p>	<p>評価時期: 造影剤使用 48 時間後</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: CIN 7 名 (5.9%)</p> <p>対照群: CIN 9 (7.4%) p=0.60</p> <p>統計的な有意差の有無: OR 1.26 95% CI (0.5~3.4)</p> <p>備考: 5 日後, 生食 6.6%, 重曹群 8.5%</p>
[II]			

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
24. Vasheghni-Farahani A, et al: J Nephrol 2010; 23: 216-223.	<p>対象: 2007 年から 2008 年に CAG を受けた 72 例 Cr\geq1.5 mg/dL の CAG 患者 コントロール不良の高血圧, 非代償性心不全, 肺水腫を除く</p> <p>対照: 0.45%生食群, n=36 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min\cdotkg Cr 1.90 m, Cr 1.71 mg/dL</p> <p>介入: 0.45%生食+重曹群 n=36 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min\cdotkg Cr 1.90 mg/dL, 1.77 mg/dL</p>	<p>評価時期: 造影剤使用 48 時間</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 25%上昇, もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: CIN 2 例 (6.1%)</p> <p>対照群: CIN 2 例 (6.3%)</p> <p>統計的な有意差の有無: OR 0.97 (0.13~7.3)</p>
〔Ⅱ〕			
25. Shavit L, et al: J Interv Cardiol 2009; 22: 556-563.	<p>対象: n=93 15<eGFR<60 NAC 1,200 mg</p> <p>対照: 生食+NAC 群 n=42 CAG 前後の 12 時間 1 mL/kg/h Cr 1.75 mg/dL</p> <p>介入: 重曹群, n=51 CAG 開始 1 時間前 3 mL/kg CAG 終了後 6 時間 1 mL/min\cdotkg Cr 1.90 mg/dL</p>	<p>評価時期: 造影剤使用後 48 時間以内</p> <p>評価方法: Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇</p>	<p>介入群: 48 時間後の Cr 1.80 (0.86~5.30)</p> <p>対照群: Cr 1.75 (95%CI: 1.15~3.75)</p> <p>統計的な有意差の有無: NS</p>
〔Ⅱ〕			
26. Krasuski RA, et al: J Invasive Cardiol 2003; 15: 699-702.	<p>対象: n=63</p> <p>対照: 0.45%生食群 n=26 例 CAG 12 時間前 1 mL/kg CAG 終了後 12 時 1 mL/min/kg Cr 1.8~1.9 mg</p> <p>介入: 生食群ボーラス群 n=37 例 CAG 前 250 mL を 20 分前に受ける Cr 1.8~1.9</p>		<p>介入群: 10.80%</p> <p>対照群: 0.00%</p> <p>統計的な有意差の有無: 0.136</p>
〔Ⅱ〕			

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
27. Bader B, et al : Clin Nephrol. 2004 ; 62 : 1-7.	対象 : n=39 年齢 65 歳 Cr 0.9 mg/dL, GFR 110	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : ①GFR の変化率 ②CIN	介入群 : GFR 減少率 34.6 mL/min/1.73 m ² CIN 15.0%
[II]	対照 : n=19, 生食 2,000 mL を 24 時間で静注 介入 : n=20 生食 300 mL を直前にボー ラスで投与		対照群 : GFR 減少率 18.3 mL/min/1.73 m ² CIN 5.3% 統計的な有意差の有無 : p=0.605
28. Maioli M, et al : J Am Coll Cardiol 2008 ; 52 : 599-604.	対象 : eCCr<60 mL/ min/1.73 m ² の CAG 患者 502 例 NAC 600 mg 対照 : 生食 1 mL/kg/h CAG 前後 12 時間 n=252 74 歳 Cr 1.20 mg/dL, CCr 42 mL/min 介入 : NaHCO ₃ 154 mEq/L を含むブドウ糖液 CAG 前 3 mL/kg/h 1 時 間	評価時期 : 造影剤使用後 5 日以内 評価方法 : ①Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 ②Cr がベースラインより 25% 上昇	介入群 : Cr 0.5 mg/dL 以上の上昇 11.5% 対照群 : Cr 0.5 mg/dL 以上の上昇 10.0% 統計的な有意差の有無 : p=0.60 備考 : Cr がベースラインより 25% 上昇 生食群 20.6% 重曹群 15.2% p=0.13
[II]	1 mL/kg/h 6 時間		
29. Briguori C, et al : Circulation 2007 ; 115 : 1211-1217.	対象 : n=351 Cr ≥ 2.0 g/dL または MDRD 式で eGFR<40 mL/min/1.73 m ² NAC 1,200 mg/day 対照 : 生食群 n=111 1 mL/kg 前後 12 時間 年齢 71 歳 Cr 1.95, eGFR 35 介入 : 重曹群, n=108 造影前 3 mL/kg で 1 時間 造影後 6 時間 年齢 70 歳	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25% 上昇	介入群 : CIN 11 症例 9.9% 対照群 : CIN 2 症例 1.9% 統計的な有意差の有無 : p=0.019 備考 : REMEDIAL 術前の重曹輸液が短い 生食+NAC+VitC 群 CIN 10.3%
[II]	Cr 2.04, eGFR 32		

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
30. Briguori C, et al : Circulation 201, 124 : 1260-1269.	対象 : GFR \leq 30 mL/min/1.73 m ² または risk score 11 以上 対照 : 重曹群 n=146 造影前 1 時間 3 mL/kg, 終 了後 4 時間 1 mL/kg 年齢 75 歳 SCr 1.79 eGFR 32 介入 : 生食輸液による強制 利尿群 尿量 300 mL/h 以上, n=146 造影前で 1 時間 造影後 4 時間 年齢 76 歳 Cr 1.80, eGFR 32	評価時期 : 48 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25%上昇	介入群 : CIN 16 症例 11% 対照群 : CIN 30 症例 20.5% 統計的な有意差の有無 : OR 0.47 (95%CI 0.24-0.92)
〔Ⅱ〕			
31. Marenzi G, et al : JACC Cardiovascular Intervention 2012;5: 90-97.	対象 : GFR \leq 60 mL/min/1.73 m ² 対照 : 通常治療群 n=83 造影前 12 時間 1 mL/kg, 終了後 12 時間 1 mL/kg 年齢 74 歳 SCr 1.7 eGFR 41 介入 : 生食輸液による 300 mL/h 以上の強制利尿 n =87 造影前で 1 時間 造影後 4 時間 年齢 76 歳 Cr 1.80, eGFR 32	評価時期 : 72 時間後 評価方法 : Cr がベースラ インより 25%上昇	介入群 : CIN 4 症例 4.6% 対照群 : 対照群 : CIN 15 症例 18% 統計的な有意差の有無 : RR 0.31 (95%CI : 0.11-0.89, P=0.03)
〔Ⅱ〕			