JHospitalist Network

Clinical qestion　2020年3月11日

腎機能低下の患者に対して造影CTを使ってはいけない？

聖隷浜松病院　総合診療内科
久保田悠介、嶋本顕人、武田栞幸、山口真裕美
監修：齊藤　一仁

分野：腎臓
テーマ：診断検査

Contents

1, 症例提示
2, 造影CTが診断に必要な疾患は何か
3, 造影剤腎症とは
4, eGFR<30 mL/min/1.73m^{2}での論文review
5, AKI患者での造影CTの適用
6, 造影剤腎症の予防法
7, 症例の振り返り
8, Take home message

症例　52歳男性

【主訴】腹痛

【現病歴】

2日前より嘔吐を認め、来院同日に上腹部痛を主訴に

近医内科を受診。胃腸炎の診断で整腸剤を処方されたが

症状改善せず、救急外来受診。

最終飲食：3日前　最終排便：2日前

【既往歴】特記事項なし。生来健康

【薬歴】常用薬なし 【アレルギー】なし

【現症】

BP 124/94 mmHg HR 109/min BT 36.1 ℃

腹部緊満、上腹部に圧痛点あり、吐物は血液混じり

症例　52歳男性

【検査所見】

TP	7.9g/dL
Alb	5.2g/dL
T-BIL	0.8mg/dL
AST	46U/L
ALT	51U/L
LD	218U/L
ALP	324U/L
γ-GT	53U/L
CK	1038U/L
P-AMY	29U/L

UA	15.4mg/dL
UN	100mg/dL
Cre	**3.15mg/dL**
Na	138mEq/L
K	4.6mEq/L
Cl	97mEq/L
BS	199mg/dL
CRP	0.96mg/dL
eGFR	**18 mL/min/1.7**
WBC	15540/μL
Neu	13302 /μL

Lym	1492/μL
RBC	601万/μL
Hb	18.5g/dL
Ht	51.7%
PLT	24.7万/μL
PT	11.7秒
PT-INR	0.96
APTT	20.5秒
APTT%	＞200
D-dimer	1.8μg/mL
FBG	397mg/dL

脱水による腎前性AKIが疑わしい

症例　52歳男性

【画像所見】

腎機能低下あり、腹部骨盤**単純CT**施行。

診断確定に寄与する所見指摘できず。

症例　52歳男性　経過

Day 0
アセトアミノフェン、トラマドール頓用も
疼痛コントロール不良.

Day 1
右下腹部に圧痛を認め、虫垂炎疑いとなったが、
Cre 2.04 mg/dL, eGFR 29 mL/min/1.73m^2
と腎機能低下が持続し、**単純CT再検。**
小腸拡張や腹腔内液体貯留の増大を認めるも、
器質的異常を指摘出来ず.

症例　52歳男性　経過

Day 3

WBC 19130/μL CRP 29.55と炎症反応の増悪、

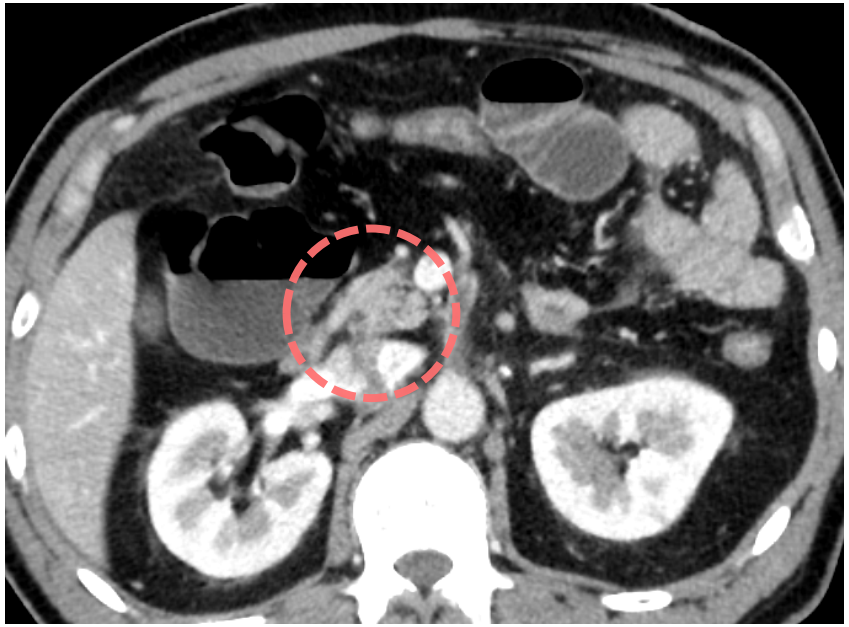
Cre 1.04 mg/dL、**eGFR 60 mL/min/1.73m²**

と腎機能改善を認め、腹部症状も残存していたため、

造影CTを施行.

⇩

SMA塞栓が判明し緊急OPE



Clinical Question

- もともと既往のない中年男性
- 最終飲食が3日前
- 病歴・検査所見からは脱水によるAKIが疑わしい？

診断がつくタイミングが早ければ
IVRによる低侵襲の治療法も
選択肢になったかもしれない？

改善が期待できるAKIに
造影CTは
施行してはいけないのか？

造影CTが有用な鑑別疾患

各種文献やガイドラインをまとめると、

診断に有用
- 大動脈解離
- 大動脈瘤
- 肺動脈血栓塞栓症
- 上腸間膜動脈塞栓症
- 腎梗塞
- 絞扼性イレウス
- 非閉塞性腸間膜虚血(NOMI)
- 膿瘍(肝臓、頚部など)

など

重症度・治療方針の決定に有用
- 胆管炎
- 胆嚢炎
- 急性膵炎

など

造影CTの推奨が明記されているガイドラインもある。
- 急性腹症の際には造影CTの施行が推奨される(急性腹症ガイドライン2015)
- 感染源の同定のためには造影CT施行が推奨される(敗血症治療ガイドライン2020)

血管病変, 虚血, 感染源特定, 炎症の波及 など

急性腹症における造影CT

Effect of Contrast-enhanced Computed Tomography on Diagnosis and Management of Acute Abdomen in Adults

YOSHITO TSUSHIMA*, SHUJI YAMADA†, JUN AOKI‡, TEIJI MOTOJIMA†, KEIGO ENDO‡

急性腹症で入院時に造影CTを行った患者で、
後方視で造影CTが診断に有用であったか調べた研究(n=123)

診断に必要不可欠	**13.8**%(n=17)
診断をさらに容易にするないし重症度判定に有用	**48.0**%(n=59)
不要	**38.2**%(n=47)

Clin Radiol. 2002 Jun;57(6):507-13

急性腹症の診断, 治療方針の決定に造影CTが有用

造影剤のリスク

腎臓以外

急性副作用(投与後1時間以内)

軽度;悪心　軽度嘔吐　じんま疹(1%程度)

重症;呼吸停止　心停止　痙攣　(0.04%程度)

遅発性副作用(投与後1時間-1週間)

斑点状丘疹, 紅斑, 腫脹, 掻痒

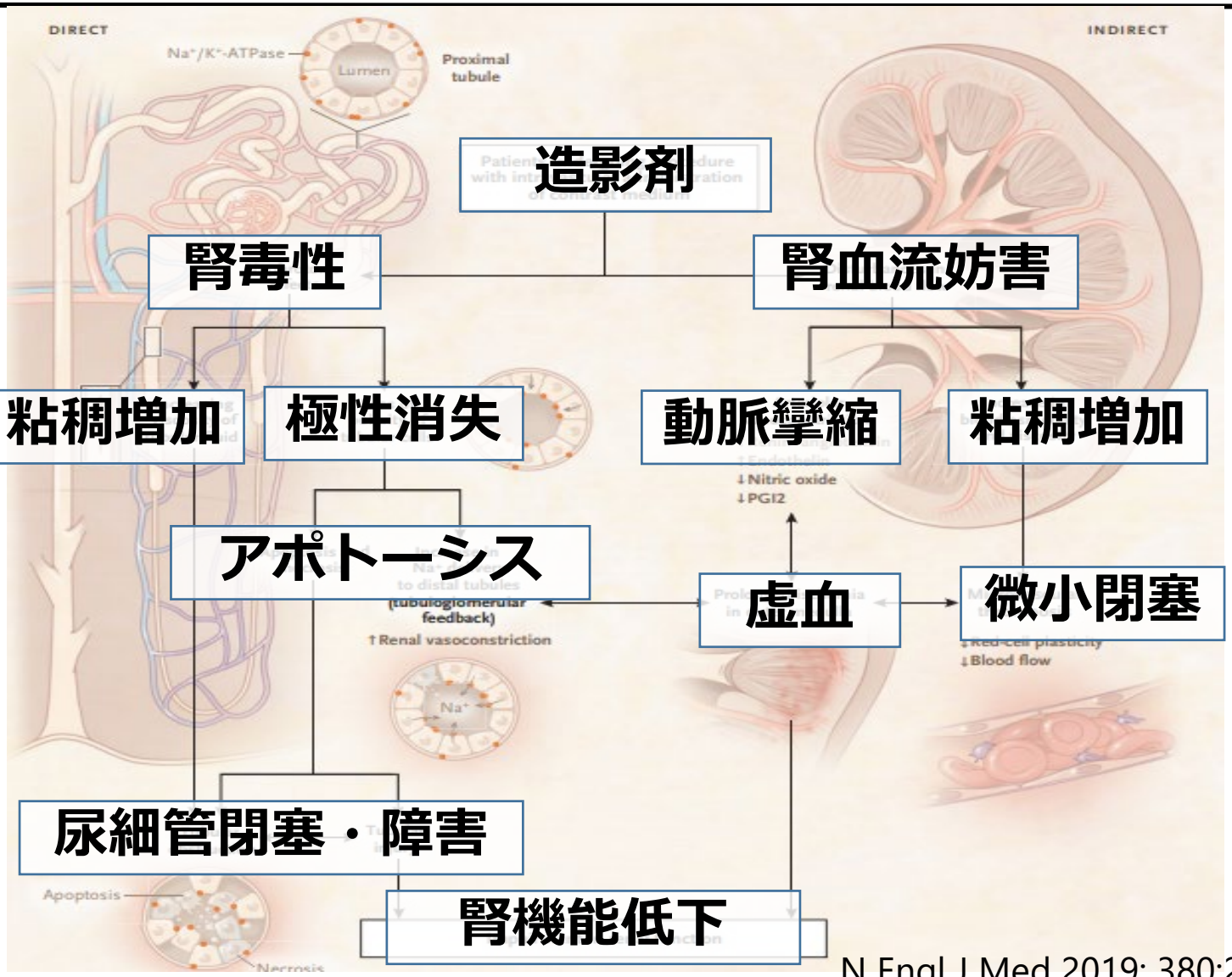
腎臓

造影剤腎症

Invest Radiol. 2019;54(9):589-599.

造影剤腎症を考慮し造影剤投与できない場面が多い

造影剤腎症の機序



N Engl J Med 2019; 380:2146-2155

造影剤腎症の判断基準

- 造影剤投与後72時間以下に血清クレアチニン値が前値より0.5mg/dL以上または25%以上増加

- KDIGOのAKI診断基準に従い、造影剤投与後48時間以内の腎機能低下

⇩

診断基準の統一化がされていない

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

造影剤腎症の判断基準

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、
造影剤以外の原因が除外される場合に診断

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

⇩

極めて診断基準は曖昧である

造影剤腎症の定義の違い

造影剤関連急性腎障害
（CA-AKI）

造影剤投与後48時間以内に発生したすべてのAKI
造影後急性腎障害（PC-AKI）と同義

造影剤投与とAKIイベントとの間の因果関係を示唆するものではない

造影剤誘発性急性腎障害
（CI-AKI）

CA-AKIのサブセット
静脈内造影剤投与とAKIの発症との間に因果関係があることを示唆している

因果関係を立証できるのは、十分にマッチした対照群を用いた研究のみである

CA-AKIとCI-AKIが混同されてきた

Kidney Med. 2020 Jan 22;2(1):85-93.

経動脈造影と経静脈造影

経動脈造影はより経静脈造影より造影剤腎症リスクが高い

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

高濃度の造影剤が腎臓へと到達する

動脈造影でのアテローム塞栓などに伴うAKIも混在する

Contrast-Associated Acute Kidney Injury:N Engl J Med 2019; 380:2146-2155

Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Radiology. 2020 Mar;294(3):660-668.

以降は経静脈造影＝造影CTのみを扱う

造影剤腎症の最近のReview

2019年 NEJM Review

REVIEW ARTICLE

Julie R. Ingelfinger, M.D., *Editor*

Contrast-Associated Acute Kidney Injury

Roxana Mehran, M.D., George D. Dangas, M.D., Ph.D.,
and Steven D. Weisbord, M.D.

最近の研究では、
造影剤腎症のリスクは
過大評価されている

N Engl J Med 2019; 380:2146-2155

造影剤腎症ガイドライン

2012年

1. CKD（eGFR<60 mL/min/1.73 m^2）は，造影 CT による CIN 発症のリスクを増加させる可能性が高い．
2. 特に，eGFR が 45 mL/min/1.73 m^2 未満の患者に造影 CT を行う際には，CIN 発症に関する適切な説明を行い，造影 CT 前後に補液などの十分な予防策を講ずることを推奨する．

2018年

eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2以上の CKD 患者において，造影剤投与後に CIN を発症する可能性は低い．しかし eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2以上であっても，CIN のリスク因子（第 3 章参照）を十分に評価することは大切である．一方，eGFR が 30 mL/min/1.73 m^2未満の CKD 患者に造影 CT を行う際は，必要に応じて CIN 発症のリスクなどを説明し，適切な予防策を講ずることを推奨する．

eGFR 45 → 30 へと緩和

eGFR 30未満の報告

Davenportら,2013

17652名での1:1の
propensity score matching
Subgroup解析(n=1486)

造影剤腎症 **2.96**倍

(95%CI 1.22-7.17)

Radiology. 2013 Sep;268(3):719-28.

⇔

McDonaldら,2014

12508名での1:1の
propensity score matching
Subgroup解析(n=144)

造影剤腎症 **0.97**倍

(95%CI 0.72-1.30)

Radiology. 2014 Apr;271(1):65-73.

相反する論文が出ている

eGFR 30未満の報告

著者	対象	subgroup (n)	AKI +造影剤(%) -造影剤(%)	OR(adjusted)
McDonald [1]	全ての外来・入院患者	eGFR<30 (1486(matched)	14 14	0.97(0.72-1.3)
Davenport [2]	全ての入院成人患者	eGFR<30 (116)	36.4 19.4	2.96(1.22-7.17)
McDonald[3]	成人の外来・入院患者	eGFR<30 (838(matched)	21 20	1.14(0.78-1.50)
Hinson[4]	全ての救急外来の成人患者	15<eGFR<30 (677)	10.3 14.4	0.68(0.32-1.44)
		eGFR<15 (46)	25 23.8	1.15(0.11-12.1)
Hinson [5]	救急外来で敗血症と診断された成人患者	eGFR<30 (186)	10 11.4	1.05(0.89-1.24)
Shu Min Tao[6]	ネフローゼで入院の患者造影CT群は肺動脈や腎臓脈塞栓が疑われた群	eGFR<30 (13or16)	7.8 15.4	0.46(0.04-5.79)

前述の論文

それ以降に公表された論文

[1] Radiology. 2014 Apr;271(1):65-73. [2] Radiology .2013 Sep;268(3):719-28. [3] Mayo Clin Proc.2015 Aug;90(8):1046-53.
[4] Ann Emerg Med. 2017 May;69(5):577-586.e4. [5] J Crit Care . 2019 Jun;51:111-116. [6] Eur Radiol. 2018 Apr;28(4):1585-1593.
＊全てsingle-center retrospective propensity-score matchedの研究

Davenportの論文以降,eGFR30未満でも造影腎症のリスクは上がらないという報告が多数

AKIの要因

IMAGING/ORIGINAL RESEARCH

Risk of Acute Kidney Injury After Intravenous Contrast Media Administration

risk factor	Odds比(95%信頼区間)
低アルブミン	1.31(1.15-1.48)
腎毒性の薬剤	1.58(1.39-1.80)
高血圧	1.20(1.07-1.34)
心不全	2.30(2.01-2.62)
慢性腎臓病	1.96(1.64-2.34)
造影剤	0.97(0.85-1.09)

Ann Emerg Med. 2017 May;69(5):577-586.e4.

＊腎毒性の薬物＝ACE阻害薬,ARB, 利尿薬, NSAIDs, 抗生剤,その他

AKIになる直接的な原因は造影剤ではなく、
他のrisk factorが原因という報告も多い

造影剤腎症の予後

敗血症とAKIを合併し透析を要した患者で、入院時に造影CT行った群としない群でpropensity-matchしたDPC研究(n=10401)

	造影群	vs	非造影群	
院内死亡率	**45.4%**	**vs**	**45.8%**	(p=0.79)
腎代替療法の継続率	**4.4 %**	**vs**	**4.2%**	(p=0.77)
入院期間	**4 日**	**vs**	**4 日**	(p=0.63)

Intensive Care Med (2019) 45:1570–1579

⇩

造影剤使用でのAKI予後は他と差なし

現在のガイドラインの推奨

eGFR 30未満においても造影剤腎症のリスクとなる可能性は低いと推測されるが、エビデンスが十分とは言いがたい

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

⇩

eGFR30未満でも造影剤腎症の可能性は低いものの結論は出ていない

AKI患者での造影CT

CQ⑥-1

CKD 患者では造影 CT による CIN 発症のリスクが増加するか？

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

主にCKD患者が対象とされており、
AKI患者が対象とされていない

AKI患者でのeGFRの適用

eGFRはCKDにおける糸球体濾過量の指標

$$eGFR = 194 \times sCr(mg/dL)^{-1.094} \times 年齢(歳)^{-0.287}$$

(女性の場合×0.739)

日本腎臓学会

AKI患者ではCrの値は安定しておらず、eGFRは現在の腎機能を適切に反映しない

Curr Opin Crit Care. 2009 Dec;15(6):488-97.

⇩

AKI患者での造影CT使用の判断基準ははっきりしていない

AKI患者での造影CT

RESEARCH Open Access

Influence of contrast media on renal function and outcomes in patients with sepsis-associated acute kidney injury: a propensity-matched cohort study

Yuya Goto*, Kansuke Koyama*, Shinshu Katayama, Ken Tonai, Jun Shima, Toshitaka Koinuma and Shin Nunomiya

P：敗血症でかつAKIと診断されたICU入室の患者

I ：入院後24時間以内に造影剤を投与された患者

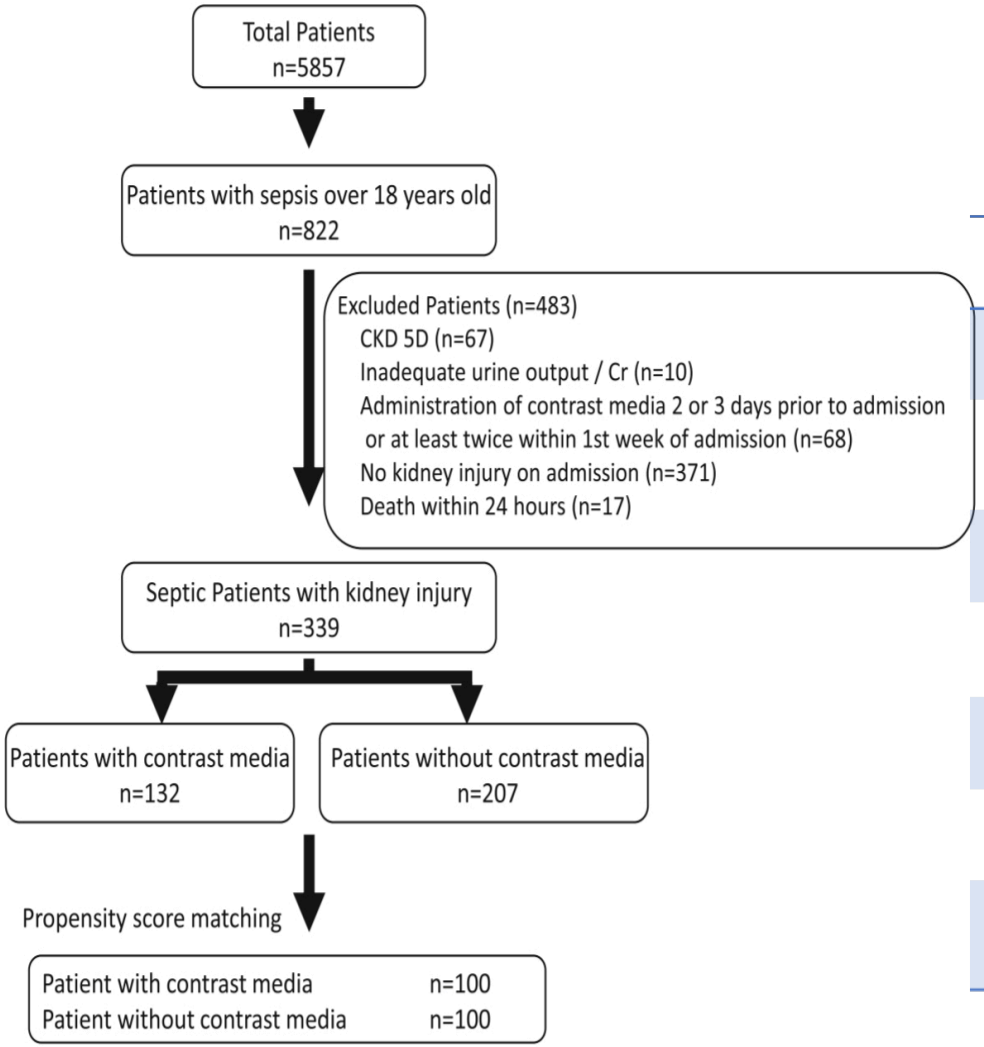
C：造影剤を投与されなかった患者

O：Primary endpoint

腎機能の悪化(血清Cre値の上昇、腎代替療法の導入)

Crit Care. 2019 Jul 9;23(1):249.

患者の特性



Characteristics-Matched

	造影群	非造影群	p値
感染部位	頸部、腹部	UTIs、肺炎	
SOFA score(Renal)	1(0-2)	1(1-2)	0.60
Hb(g/dL)	10.4(9.0-12.0)	10.9(9.2-12.0)	0.36
Cr(mg/dL)	**1.47**(1.03-2.20)	**1.63**(1.20-2.32)	**0.90**
BUN(mg/dL)	**33.5**(24.3-43.8)	**38.0**(25-51.0)	**0.61**
UA(mg/dL)	5.7(4.4-7.0)	6.1(4.8-7.3)	0.75
Cystatin C(mg/dL)	1.68(1.28-2.27)	1.62(1.23-2.13)	0.14

Crit Care. 2019 Jul 9;23(1):249.

結果

	AKI stage 1		AKI stage 2-3	
	造影群 n(%)	非造影群n(%)	造影群n(%)	非造影群n(%)
腎機能の悪化	**4(18.2)**	**6(27.3)**	**23(43.4)**	**20(37.7)**
退院後の透析	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(3.3)
死亡率（7日）	0(0.0)	0(0.0)	3(5.6)	6(11.3)
死亡率（90日）	2(14.3)	3(25.0)	12(31.6)	13(41.9)

AKIの程度に関わらず造影剤は腎機能悪化に影響しない

Crit Care. 2019 Jul 9;23(1):249.

腎機能悪化のRisk Factors

Factors	OR	95% CI	*P* value
CKD	3.16	1.49-6.70	<0.01
DIC	1.84	1.04-3.25	0.04
造影剤の使用	**0.94**	**0.53-1.69**	**0.84**
Cr	1.32	1.11-1.60	<0.01
APACHE Ⅱ score	1.15	1.10-1.20	<0.01

造影剤使用は腎機能低下のRisk Factorとならない

敗血症性AKIのように病態の改善と共に
腎機能改善が期待できるAKIでは、
造影剤は腎機能低下に影響しない可能性が高い

Crit Care. 2019 Jul 9;23(1):249.

造影剤腎症の予防法

造影剤腎症の予防法：薬物療法

CQ	回答	エビデンスレベル	推奨グレード
N-アセチルシステイン	推奨しない	Ⅰ	C2
hANP	推奨しない	Ⅱ	C2
アスコルビン酸	推奨しない	Ⅰ	C2
スタチン	推奨しない	Ⅰ	C2

造影剤腎症の予防法：輸液

CQ	回答	エビデンスレベル	推奨グレード
生理食塩液	生理食塩液を造影検査の前後に経静脈的投与をすることを推奨	Ⅱ	A
飲水	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	Ⅱ	C1
重炭酸ナトリウム（重曹）液	重炭酸ナトリウム（重曹）液投与は CIN 発症リスクを抑制する可能性があるため，輸液時間が限られた場合には，重曹液の投与を推奨	Ⅰ	B
短時間重曹輸液	輸液時間の限られた緊急症例を除き，長時間輸液を行うことを推奨	Ⅱ	C1

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

薬物療法は全て推奨されていない

輸液では生理食塩水が第一選択

造影剤腎症の予防法-生理食塩水-

2002年 RCT
0.9%生理食塩水を予防投与群vs 0.45%生理食塩水を予防投与群
CIN発症率：輸液群vs非輸液群(0.7%vs2.0%) (p=0.04)
→0.9%生理食塩水投与の優位性を示された

Arch Intern Med 2002；162：329—336

⇕

2017年 RCT
0.9%生理食塩水を予防投与した群vsしなかった群
CIN発症率：輸液群vs非輸液群(2.6%vs2.7%) (p=0.4710)
→0.9%生理食塩水投与の優位性を示さなかった

EClinicalMedicine. 2018 Nov 9;4-5:109-116.

比較的大きなRCTで非劣性が示されたが解釈に難あり、
この論文を踏まえた上で生食による水分補給を推奨

Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Radiology. 2020 Mar;294(3):660-668.

投与プロトコールの例
生食を造影開始 6 時間前より 1 mL/kg/hr，終了後は 1 mL/kg/hrで 6～12 時間輸液

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

造影剤減量の効果

造影腎症のリスクが高い患者では診断能を保つことができる範囲内で最小限の造影剤使用量とすることを推奨する

(エビデンスレベル**Ⅳa** 推奨グレード**C1**)

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

動脈内投与での高用量の造影剤は造影腎症のリスクの増加に関連するが、臨床的に投与される範囲内での**静脈**内投与の用量変化する毒性を示すデータはない。

リスクのある患者でも、通常使用量を使用すべきである

Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. Radiology. 2020 Mar;294(3):660-668.

⇩

エビデンスレベルは決して高くなく、
あくまで診断能を保つ範囲で減量することが大事

症例の振り返り

来院時 eGFR 18で　脱水に伴うAKIが疑われた患者

Day 1でeGFR 29, Day3 でeGFR 60となり造影CTを施行

SMA塞栓と診断、緊急手術

⇩

✓そもそもeGFR 30未満でも造影腎症の可能性は低い
✓改善が見込まれるAKIであった

早期造影CTがよりよい結果につながった可能性が高い

まとめ

- ✓ CKDによるeGFR＜30 mL/min/1.73m^2 において造影CTでAKIが起こる可能性は低い

- ✓敗血症性AKIなど改善しうるAKIでは造影CTを取ることを考慮して良い

- ✓造影腎症の予防として生理食塩水を実施する

Take Home Message

造影CTを撮らなければいけない時に
腎機能が原因で撮らない理由はない