

21

CKD における薬物投与

CQ 1 造影剤は CKD の進展に影響を及ぼすか？

- 造影剤は造影剤腎症の発症を介して、CKD の進展に影響を及ぼす。
- CKD ステージ G3b 以降 (GFR 45 mL/分/1.73 m² 未満) では、造影 CT により造影剤腎症を発症するリスクが高い。
- CKD ステージ G3a 以降 (GFR 60 mL/分/1.73 m² 未満) では、冠動脈造影により造影剤腎症を発症するリスクが高い。

背景・目的

造影剤腎症 (contrast induced nephropathy : CIN) は、一般的にヨード造影剤投与後、72 時間以内に血清 Cr が前値より 0.5 mg/dL 以上または 25% 以上増加するものと定義されている。CIN の予防では、造影剤投与前に CIN の発症リスクを予測することが重要となる。これまで多くのガイドラインにおいて、CIN 発症の危険因子が取り上げられている。その主なものには、血清 Cr 値の上昇、糖尿病性腎症、脱水、うっ血性心不全、高齢および腎毒性物質 (NSAIDs など) などがある。

解説

2006 年の CIN consensus working panel では、腎障害 (eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満) が CIN の最も重要な危険因子であると報告されている^{a)}。さらに非イオン性造影剤を使用した CAG を受けた 1,144 例を用いたコホート研究において、検査前腎障害が CIN の唯一の危険因子であり、CIN の発症予測モデルでみると検査前血清 Cr が 1.20 mg/dL 以上では CIN のリスク上昇が急峻であったとされている¹⁾。また PCI 後の CIN 発症の検討では、CIN は CKD (eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満) では 19.2% (381 例/

1,980 例) に発症したが^{a)}、非 CKD では 13.1% (688 例/5,250 例) に発症したとしている²⁾。さらに PCI 後の急性腎不全の発症は、血清 Cr 値が 2.0 mg/dL 未満では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが、血清 Cr 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³⁾。

Weisbord らは造影 CT 検査を受けた外来患者において、eGFR が 45 mL/分/1.73 m² 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⁴⁾、また Kim らは造影 CT 検査後の CIN の発症は、eGFR 45~59 mL/分/1.73 m² で 0%、eGFR 30~44 mL/分/1.73 m² で 2.9%、eGFR 30 mL/分/1.73 m² 未満で 12.1% であったと報告している⁵⁾。

2011 年に European Society of Urogenital Radiology 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/分/1.73 m² 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/分/1.73 m² 未満では CIN の予防策 (生理食塩水または重炭酸ナトリウム液の輸液) を講じることが望ましいとしている^{a)}。

文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: contrast

induced nephropathy, risk, complication, renal function)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

■ 参考にした二次資料

- Lameire N, et al. Baseline renal function screening. *Am J Cardiol* 2006 ; 98(Suppl) : 21K-6K.
- Stacul F, et al : 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 : 2527-41.

■ 参考文献

- Davidson CJ, et al. *Ann Intern Med* 1989 ; 110 : 119-24.(レベル 4)
- Dangas G, et al. *Am J Cardiol* 2005 ; 95 : 13-9.(レベル 4)
- Rihal CS, et al. *Circulation* 2002 ; 105 : 2259-64.(レベル 4)
- Weisbord SD, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1274-81.(レベル 4)
- Kim SM, et al. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 55 : 1018-25.(レベル 4)

CQ 2

輸液療法は造影剤による腎障害を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレード A 生理食塩水の経静脈投与は造影剤腎症の発症を予防するため、造影前後の生理食塩水投与を推奨する。

推奨グレード C1 重炭酸ナトリウム(重曹)液の経静脈投与は、造影剤腎症の発症を予防し、特に短時間輸液療法においては生理食塩水よりも優れている可能性があるため、推奨する。

背景・目的

等張液輸液により造影剤による尿細管障害が軽減する機序には、尿量の増加による尿中造影剤濃度の低下と有効循環血漿量の増加による造影剤誘発性の腎内動脈収縮の抑制があげられる。また重炭酸ナトリウム(重曹)液輸液は、尿をアルカリ化することで酸化ストレスを抑制して尿細管障害を予防するものと考えられる。このような機序を根拠として、従来より造影剤腎症を予防するための輸液療法が検討されてきた。

解説

ヨード系造影剤による検査を受けるCKD患者に対して、生理食塩水(以下、生食)を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らによって報告された^{1,2)}。ただし、これらのデータは高浸透圧造影剤使用下でのデータであり、かならずしも現在の主流である低浸透圧造影剤による造影剤腎症発症リスクと比較でき

るものではない。

造影剤腎症の予防のための輸液には当初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を検討したRCTが行われ、0.45%食塩水よりも生理食塩水が優れていることが1,620例の患者で証明されている³⁾。また、経静脈的な生食投与と飲水を比較したRCTでは、53例の腎機能が正常な待機的CAGを受けた患者の24時間後の血清Cr値の上昇を比較したところ、生食群27例のうち造影剤腎症を発症したのは1例(3.7%)であり、飲水群26例では9例(34.6%)で、生食投与は造影剤腎症を有意に抑制した⁴⁾。多くの研究における生食投与の目安としては、造影前後6~12時間に1 mL/kg/時間となっている。以上の結果より、生食輸液を造影剤腎症の予防のために行うことを推奨する。

重曹液輸液と生食輸液を比較したメタ解析が2009年までに7件報告されており、いずれにおいても重曹液輸液が造影剤腎症の発症のリスクを有意に低下させた^{5~11)}。しかし、透析導入、心不全の発症、死亡に関しては、重曹液輸液と生食輸液の間には有意差がなかった^{5~11)}。これらのメタ解析に扱われていない

近年の論文は9件あり、それぞれ臨床試験の内容は異なるが、結果も一定していない^{12~20)}。わが国からの報告は3件あり、生食および重曹液の急速静脈内投与の効果を比較したもの¹²⁾と、生食輸液に加えて造影直前の重曹液急速静脈内投与、もしくは短時間投与を行った群と生食輸液単独群とを比較したものの^{13,14)}で、いずれも重曹液投与群で造影剤腎症の発症が有意に抑制されていた。一方、重曹液を造影1時間前から短時間に投与して、従来の6~12時間の生食輸液と比較したRCTが4件報告されている。韓国から報告されたPREVENT試験を含むこれらのRCTでは、生食群と比較して重曹液群で同等もしくは有意に造影剤腎症の発症が抑制されていた^{15~18)}。これらの試験では重曹液(154 mEq/L)を造影前1時間投与(3 mL/kg/時間)しており、わが国ではメイロン[®] 静注 8.4%(1,000 mEq/L)を希釈して投与するか、炭酸水素ナトリウム静注 1.26%バッグ「フソー」[®](150 mEq/L)を使用することになる。以上の結果より、輸液時間が限られる場合には生食より重曹液を投与したほうが、造影剤腎症の発症を抑制できる可能性が示唆されるが、重曹液投与により造影剤腎症による維持透析導入や死亡率が有意に低下したという報告はなく、ワーキンググループ内の合議にてC1で推奨することとした。

■ 文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード:contrast nephropathy, hydration)、およびPubMed(キーワード:contrast nephropathy, hydration, prophylaxis)、Cochrane Database of Systematic Reviews

(キーワード:contrast nephropathy, hydration)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

■ 参考にした二次資料

なし。

■ 参考文献

1. Eisenberg RL, et al. Am J Med 1980 ; 68 : 43-6.(レベル 4)
2. Eisenberg RL, et al. Am J Roentgenol 1981 ; 136 : 859-61.(レベル 4)
3. Mueller C, et al. Arch Intern Med 2002, 162 : 329-36.(レベル 2)
4. Trivedi HS, et al. Nephron Clin Pract 2003 ; 93 : C29-34.(レベル 2)
5. Zoungas S, et al. Ann Intern Med 2009 ; 151 : 631-8.(レベル 1)
6. Meier P, et al. BMC Med 2009 ; 7 : 23.(レベル 1)
7. Kanbay M, et al. Int Urol Nephrol 2009 ; 41 : 617-27.(レベル 1)
8. Hogan SE, et al. Am Heart J 2008 ; 156 : 414-21.(レベル 1)
9. Joannidis M, et al. Wien Klin Wochenschr 2008 ; 120 : 742-8.(レベル 1)
10. Navaneethan SD, et al. Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 617-27.(レベル 1)
11. Trivedi H, et al. Clin Nephrol 2010 ; 74 : 288-96.(レベル 1)
12. Ueda H, et al. Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1163-7.(レベル 2)
13. Tamura A, et al. Am J Cardiol 2009 ; 104 : 921-5.(レベル 2)
14. Motohiro M, et al. Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1604-8.(レベル 2)
15. Briguori C, et al. Circulation 2007 ; 115 : 1211-7.(レベル 2)
16. Maioli M, et al. J Am Coll Cardiol 2008 ; 52 : 599-604.(レベル 2)
17. Shavit L, et al. J Interv Cardiol 2009, 22 : 556-63.(レベル 2)
18. Lee SW, et al. Am J Cardiol 2011 ; 107 : 1447-52.(レベル 2)
19. Vasheghani-Farahani A, et al. Am J Kidney Dis 2009 ; 54 : 610-8.(レベル 2)
20. Vasheghani-Farahani A, et al. J Nephrol 2010 ; 23 : 216-23.(レベル 2)

CQ 3

血液浄化療法は造影剤腎症を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレード D 造影剤腎症発症の予防効果を認めないため、造影剤使用後の血液浄化療法は推奨しない。

背景・目的

造影剤は血液透析により血中より除去可能なため、血液透析や血液濾過による造影剤腎症の予防効果を検証する臨床研究が実施されてきた。しかし、大半の研究において有意な予防効果は認められていない。

解説

造影剤は血液透析(以下、HD)によって血中から除去されることが示されており、血液浄化療法による造影剤腎症の予防効果を検証する臨床研究が実施されてきた。しかしながら、大半の研究において造影剤腎症の発症予防効果を認めることができなかった。VogtらはCAG、PTAおよびPTRA施行患者を対象として、HDによる造影剤腎症の発症予防効果を検討した¹⁾。造影剤使用6日後までの時点で、HD群、非HD群の間で造影剤腎症発症、CVD発症および死亡のいずれにおいても有意差を認めなかった。他の3件のRCTにおいても、造影剤使用後のHD施行による造影剤腎症発症、血清Cr値変化、およびCCrの変化のいずれについてもHDによる予防効果を認めなかった^{2~4)}。一方Reineckeらの報告では、造影検査施行後48~72時間後の造影剤腎症発症率は、むしろHD群において有意に高値であった⁵⁾。ShiragamiらはCAGまたはPCI後の患者を対象として、造影剤使用後の血液濾過透析(以下、HDF)の効果を検討した⁶⁾。造影剤使用後2週間内の急性期でみると、HDF施行群において血清Cr値はむしろ有意に上昇した。一方、造影剤使用前3カ月間と使用後3カ月間の1/Cr傾斜変化で比較すると、HDF非施行では腎機能悪化を認めたのに対して、HDF

群では腎機能は安定していた。

以上とは対照的な研究として、LeeらはCAG施行患者を対象としてHDによる造影剤腎症の予防効果を検討している⁷⁾。造影剤使用前後のCCr値変化をみると、非HD群 -2.2 ± 2.8 mL/分/1.73 m²に対して、HD群 -0.4 ± 0.9 mL/分/1.73 m²であった。一時的にHD療法を要した患者比率や維持透析への移行率ともにHD群が有意に良好であった。ただし単一の研究結果であり、また、この研究にエントリーされた患者の平均血清Cr値は4.9 mg/dLと高値であることから、この結果の解釈には注意が必要である。

持続血液濾過(以下、CHF)の有効性についても検討されている。Marenziらは、CAGないしはPTCAを施行される血清Cr >2 mg/dLのCKD患者を対象としたCHFの効果を検証した⁸⁾。造影剤使用前4~6時間、造影後18~24時間にわたってCHFを行い、①Cr値25%以上の上昇、②院内死亡、③1年後死亡をエンドポイントとして比較したところ、CHF群がいずれにおいても有意に良好な結果を示した。本研究では、造影剤使用前後にわたってCHFを施行したため、CHFによる造影剤除去が貢献しえたかが不明であった。そこで、同一研究者により更なる検討が行われた。この研究では対象を、対照群、造影後CHF群(造影後18~24時間CHF施行)、造影前後CHF群(造影前6時間、造影後18~24時間CHF施行)の3群に分けて検討した⁹⁾。①Cr値25%以上の上昇、②透析導入、③院内死亡、いずれも対照群と造影前後CHF群との間でのみ有意な差を認め、対照群と造影後CHF群の間には有意差を認めなかった。以上より、CHFの効果は造影剤使用前にCHFを施行することによって得られることが明らかであり、造影剤腎症の発症抑制にCHFによる造影剤の除去効果が関与しないことを示唆してい

る。Marenzi らは、造影剤使用前の大量の体液置換・補給、重炭酸ナトリウム液の投与が寄与したのではないかと考察している。Song らのメタ解析では、ステージ G3 以降の CKD 患者で CHF が有効であるという結果であったが、主として上記の Marenzi らの 2 研究に依拠しており、本 CQ の回答のエビデンスとしては取り上げなかった¹⁰⁾。

■ 文献検索

海外文献については 1970～2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード: contrast nephropathy, hemodialysis, hemofiltration), および PubMed(キーワード: contrast nephropathy, hemodialysis, hemofiltration, prophylaxis), Cochrane Database of Systematic Reviews(キーワード: contrast nephropathy, hemodialysis)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

■ 参考にした二次資料

なし。

■ 参考文献

1. Vogt B, et al. Am J Med 2001 ; 111 : 692-8.(レベル 2)
2. Sterner G, et al. Scand J Urol Nephrol 2000 ; 34 : 323-6.(レベル 2)
3. Lehnert T, et al. Nephrol Dial Transplant 1998 ; 13 : 358-62.(レベル 2)
4. Frank H, et al. Clin Nephrol 2003 ; 60 : 176-82.(レベル 2)
5. Reinecke H, et al. Clin Res Cardiol 2007 ; 96 : 130-9.(レベル 2)
6. Shiragami K, et al. Circ J 2008 ; 72 : 427-33.(レベル 2)
7. Lee PT, et al. J Am Coll Cardiol 2007 ; 50 : 1015-20.(レベル 2)
8. Marenzi G, et al. N Engl J Med 2003 ; 349 : 1333-40.(レベル 2)
9. Marenzi G, et al. Am J Med 2006 ; 119 : 155-62.(レベル 2)
10. Song K, et al. Am J Nephrol 2010 ; 32 : 497-504.(レベル 1)

CQ 4 NSAIDs は CKD の進展に影響を及ぼすか？

- CKD においては、いずれの NSAIDs も腎機能を悪化させる危険性がある。ただし、NSAIDs による腎機能の悪化が長期的な CKD の進展に影響を及ぼすかは、明らかではない。

背景・目的

日常診療において、しばしば解熱または鎮痛の目的で CKD 患者に対して NSAIDs やアセトアミノフェンの使用可否についての判断が必要とされる。比較的安全に使用できると考えられるアセトアミノフェン、アスピリンや COX-2 選択性 NSAIDs に関しても、腎障害との関連を示唆する報告が散見され、その使用の是非に関しては一定した見解は得られていない。

解説

解熱鎮痛薬のアセトアミノフェン、NSAIDs の一つであるアスピリンについては、中等度または高度腎機能低下患者においても比較的安全に使用可能であるとする報告がある。一方、これら薬剤の使用と慢

性腎不全への進行との関連を指摘する報告もあり、現状において、これらの薬剤の CKD における安全性は確立されてはいない¹⁻⁵⁾。その他の COX 非選択性 NSAIDs や、腎機能障害や消化管粘膜障害を軽減する目的で開発された COX-2 選択性 NSAIDs においても同様に、腎機能低下との関連を指摘する報告がある一方で、腎機能への影響が少ないとする報告も存在し、一定の見解は得られていない⁶⁻¹²⁾。初版の CKD 診療ガイドライン 2009 では、いずれの NSAIDs も腎障害をきたす恐れがあり、その使用は最小限にすべきとしたが、その後の報告においても安全性を確立できるほどのエビデンスはない。近年の米国での検討では CKD 患者においても、市販薬を含め NSAIDs の潜在的使用例は多く、CKD の自覚の有無は CKD 患者の NSAIDs 使用量に影響しなかったことが報告されており、CKD 患者への NSAIDs 使用に関する啓発も重要な課題といえる¹³⁾。

以上より、いずれの NSAIDs あるいはアセトアミノフェンも腎機能に悪影響を及ぼす危険性があり、使用は最小限にとどめるべきと考えられる。なお、AKIはCKDの進展因子として認識されつつあるが^{sa)}、NSAIDsによるAKIに限定した検討結果はなく、NSAIDsによる腎機能の悪化が長期的なCKDの進展に影響を及ぼすかどうかは明らかではない。

文献検索

海外文献については1970～2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード: NSAID and CKD and progression, NSAID and CKD, NSAID and kidney disease)にて検索を行い、検索結果の中から本CQに関する論文を選択した。AKIとCKDに関する二次資料は重要なため、検索対象期間外のものを引用した。

参考にした二次資料

a. Coca S. CKD after AKI: a systematic review and meta-

analysis. *Kidney Int* 2012; 81: 442-48.

参考文献

1. Pernerger TV, et al. *N Engl J Med* 1994; 331(25): 1675-9.(レベル4)
2. Rexrode KM, et al. *JAMA* 2001; 286: 315-21.(レベル4)
3. Ford CM, et al. *N Engl J Med* 2001; 345: 1801-8.(レベル4)
4. Temple AR, et al. *Clin Ther* 2006; 28: 222-35.(レベル2)
5. Evans M, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1908-18(レベル4)
6. Murray MD, et al. *Am J Med Sci* 1995; 310: 188-97.(レベル2)
7. Whelton A, et al. *Ann Intern Med* 1990; 112: 568-76.(レベル2)
8. Cook ME, et al. *J Rheumatol* 1997; 24: 1137-44.(レベル2)
9. Gooch K, et al. *Am J Med* 2007; 120: 280. e1-7.(レベル4)
10. Swan SK, et al. *Ann Intern Med* 2000; 133: 1-9.(レベル2)
11. Whelton A, et al. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1465-70.(レベル2)
12. Whelton A, et al. *Kidney Int* 2006; 70: 1495-502.(レベル2)
13. Plantinga L, et al. *Ann Fam Med* 2011; 9: 423-30.(レベル4)

CQ 5

球形吸着炭[®]はCKDの進展を抑制するため、推奨されるか？

推奨グレードC1 球形吸着炭[®](AST-120)は腎機能の指標を一部改善させ、CKDの進行を抑制させる可能性があるため、使用を考慮してもよい。

背景・目的

球形吸着炭[®](AST-120)は腎機能の指標を一部改善させるが、ハードエンドポイントとしての生命予後や腎機能予後を改善させたという報告はない。

解説

球形吸着炭[®](AST-120)はわが国でのみ認可されている薬剤であり、多くの臨床研究がある^{1~9)}。そのなかでも、460例のCKD症例(血清Cr値5.0 mg/dL未満)を、従来の低蛋白食と降圧薬投与のみを行うコントロール群と、それに6 g/日のAST-120投

与を加えるAST-120群に無作為に割り付けたRCT(CAP-KD試験)では、血清Cr値の倍化、血清Cr値6.0 mg/dL以上への上昇、腎代替療法を要する末期腎不全への移行および死亡の複合エンドポイントである一次エンドポイントでは有意差がなかったが、推定CCr値およびeGFRの低下速度はAST-120群で有意に改善がみられた¹⁾。

その他の臨床研究でも、AST-120により血清Cr値に基づく腎機能の指標の推移が改善したという報告は多数みられるが、生命予後や腎代替療法開始などのいわゆるハードエンドポイントに影響したという報告はない^{2~9)}。

以上より、現時点ではAST-120を積極的に推

奨できないが、腎機能の指標の一部を改善させ、CKDの進行を抑制させる可能性があるため、ワーキンググループ内の合議にてC1で使用を考慮してもよいとした。

■ 文献検索

PubMedでは「AST-120」のキーワードで151論文が抽出され、このなかから本CQに関する論文を選択した。

■ 参考にした二次資料

なし。

■ 参考文献

1. Akizawa T, et al. Am J Kidney Dis 2009 ; 54 : 459-67.(レベル 2)
2. Nakamura T, et al. Metabolism 2011 ; 60 : 260-4.(レベル 3)
3. Konishi K, et al. Diabetes Res Clin Pract 2008 ; 81 : 310-5.(レベル 2)
4. Owada A, et al. Kidney Int 1997 ; 63(Suppl) : S188-90.(レベル 2)
5. Shoji T, et al. Nephron Clin Pract 2007 ; 105 : c99-107.(レベル 2)
6. Ueda H, et al. Ther Apher Dial 2007 ; 11 : 189-95.(レベル 4)
7. Schulman G, et al. Am J Kidney Dis 2006 ; 47 : 565-77.(レベル 2)
8. Yorioka N, et al. J Nephrol 2008 ; 21 : 213-20.(レベル 2)
9. Nakamura T, et al. Kidney Blood Press Res 2004 ; 27 : 121-6.(レベル 2)

CQ 6

CKDではガドリニウム含有MRI造影剤による腎性全身性線維症のリスクが増加するか？

- CKDステージの進行に伴い、ガドリニウム含有MRI造影剤による腎性全身性線維症のリスクが増加する。
- CKDステージG4, G5および透析導入されている末期腎不全(CKDステージG5D)では、ガドリニウムによる腎性全身性線維症のリスクが高い。
- CKDステージG3a, bでもガドリニウムによる腎性全身性線維症の発症例があり、ガドリニウム造影剤の使用の可否については、その必要性和危険性を考慮して決定すべきである。
- CKDステージG1およびG2とガドリニウムによる腎性全身性線維症の発症との関連性は、明らかではない。

背景

CKD患者では、従来より造影CT検査よりガドリニウム造影MRI検査が積極的に選択されてきた。腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis : NSF)を発症した透析患者の第1例は、Cowperらによって1997年に報告されたが、2006年までNSFとガドリニウム造影剤使用との因果関係は明確にされなかった。2006年以降、透析患者を中心としたCKD患者におけるNSF発症とガドリニウム造影剤投与との関連性を示す多数の報告がなされ、CKDステージやガドリニウム造影剤の種類や用量とNSF発症との関係が検討されるようになった。NSFはガドリニウム造影剤の投与数日から数カ月後、ときに

数年後に皮膚の腫脹や硬化、疼痛などで発症する疾患であり、進行すると四肢関節の拘縮を生じて活動は著しく制限される。現時点で確立された治療法はなく、死亡例も報告されている。保存期のCKD患者においても発症リスクがあり、CKD患者におけるMRI撮影時のガドリニウム造影剤使用に関する指針が求められている。

解説

長期透析が行われている末期腎不全患者や非透析例でもGFR 30 mL/分/1.73 m²未満のCKDステージG4, G5の患者では、ガドリニウム造影剤使用後のNSFの発症頻度が有意に高く、NSFのハイリスク群

と考えられる^{1~4)}。よってこのようなCKD患者に関しては、MRI撮影時のガドリニウム造影剤使用は避けるべきである。ただし、やむを得ずガドリニウム造影剤を使用しなければならない場合には、NSF発症頻度の低いガドリニウム造影剤を選択する^{a,b)}。NSFの発症確率を正確に推計することは容易ではなく、ガドリニウム造影剤間におけるNSFのリスクの差は明らかではないとする報告もある⁵⁾。しかし、これまでの報告のなかでは、Gadodiamide(Omniscan)に最もNSF発症の報告が多く⁴⁾、次いで、Gadopentetate dimeglumine(Magnevist)に報告が多い。一方、Gadoteridol(ProHance)とGadoterate(Magnescape)によるNSF発症の報告はほとんどなく^{a,b)}、141例の透析患者に対しGadoteridolを使用しNSFを1例も発症しなかったとする報告もある⁶⁾。ただし、NSFリスクの低いガドリニウム造影剤であっても、その使用にあたっては必要最小量を投与すべきである^{3,7)}。

GFRが30 mL/分/1.73 m²以上、60 mL/分/1.73 m²未満のCKDステージG3a, bの患者では、ガドリニウム造影剤使用後のNSF発症の危険性が必ずしも高くないとする意見もあるが^{2,5,8)}、実際にNSF発症の報告もあり⁹⁾、ガドリニウム造影MRI検査の必要性和危険性を慎重に検討したうえで、その使用の可否を決定する必要がある。また使用にあたっては、必要最小量を投与すべきである^{3,7)}。

GFRが60 mL/分/1.73 m²以上のCKDステージG1, G2の患者では、ガドリニウム造影剤使用後のNSF発症の危険性が高いとする根拠は乏しい^{2,8)}。

予防に関しては、ガドリニウム造影剤使用に際し

て造影後に血液透析を施行することでNSF発症を抑制したとする報告もあるが⁸⁾、今後の検討が必要である。

■文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード: gadolinium, CKD, nephrogenic systemic fibrosis)、およびPubMed(キーワード: gadolinium, CKD, nephrogenic systemic fibrosis)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

■参考にした二次資料

- a. Broome DR. Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium based contrast agents: a summary of the medical literature reporting. *Eur J Radiol* 2008; 66: 230-4.
- b. Penfield JG, et al. Nephrogenic systemic fibrosis risk: is there a difference between gadolinium-based contrast agents? *Semin Dial* 2008; 21: 129-34.

■参考文献

1. Deo A, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 264-7.(レベル4)
2. Rydahl C, et al. *Invest Radiol* 2008; 43: 141-4.(レベル4)
3. Prince MR, et al. *Radiology* 2008; 248: 807-16.(レベル4)
4. Agarwal R, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 856-63.(レベル4)
5. Chrysochou C, et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 484-9.(レベル4)
6. Reilly RF. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 747-51.(レベル4)
7. Perez-Rodriguez J, et al. *Radiology* 2009; 250: 371-7.(レベル4)
8. Othersen JB, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 3179-85.(レベル4)
9. Sadowski EA, et al. *Radiology* 2007; 243: 148-57.(レベル4)