

Vol 24 No 3-4 2012

救急・集中治療

AKIの管理Q&A

—救急・集中治療のための質問237—

特集編集 草野 英二



Q7

AKIの保存的な治療法には、
どのようなものがありますか？回答・新潟大学医学部
腎・膠原病内科ごとう けい なり たいちえい
後藤 慧, 成田一衛

point

- AKIの初期対応では、緊急に対処すべき合併症を見逃さないことが重要である。
- AKIの原因（腎前性・腎性・腎後性）を正しく評価する。
- AKIの急性期における輸液療法では、early goal-directed therapy (EGDT) ガイドラインを参考に、適切な体液量管理を行う。
- AKIにおける保存的療法では、その過程で尿量・体液量や電解質バランスが刻々と変化するため、適宜体重の増減・尿量・心胸郭比・下大静脈径・中心静脈圧・血清電解質などを評価し、状況に合わせフレキシブルに対応し、腎機能の回復を待つ。
- 初診時より重度の合併症を認める場合および保存的治療により補正されない電解質異常、アシドーシス、無尿・乏尿、体液過剰が存在する場合は、時期を逸さず血液浄化療法へ移行する。



AKI症例のファーストタッチで注意することは何ですか？

A 救急・集中治療の場において急性腎不全は従来から死亡率の高い重大な臓器障害であると考えられており、近年の透析医療の進歩にもかかわらず、依然として死亡率は50%以上であり¹⁾、有意な予後の改善は認めていないという現状があります。

急性腎不全とは「急速な腎機能低下により、尿素窒素をはじめとする代謝産物の蓄積や体液量・電解質・酸塩基平衡異常など体液恒常性維持が破綻した状態」と定義されていますが、文献により複数の報告例が存在し、極めてあいまいな定義であるといえます。このような状況下では、臨床研究の場においてどの定義を用いるかによって結果が異なるために正確なデータを得ることができず、ひいては

予後を改善する治療法を確立するうえで大きな支障となっていました。

このため、集中治療医と腎臓内科医により結成されたAcute Dialysis Quality Initiative (ADQI) groupにより腎機能の低下〔血清クレアチニン(Cr)および糸球体濾過量(GFR)〕と尿量により決定されるRIFLE分類(表1)が2004年に作成されました²⁾。さらにその後、2004年9月にはAcute Kidney Injury Network (AKIN)が結成され、2007年にRIFLE分類を改定したAKIN診断基準(表2)が作成されました³⁾。標準化された国際的診断基準のもと、急性腎障害(acute kidney injury: AKI)の予防や治療における進展が期待されています。

表1 RIFLE分類

	腎機能	尿量
Risk	血清Crの1.5倍以上の上昇 または GFRの25%以上の減少	0.5 mL/kg/h 以下が6時間以上持続
Injury	血清Crの2倍以上の上昇 または GFRの50%以上の減少	0.5 mL/kg/h 以下が12時間以上持続
Failure	血清Crの3倍以上の上昇 または GFRの75%以上の減少	0.5 mL/kg/h 以下が24時間以上持続 または 無尿が12時間以上持続
Loss	完全な腎機能の喪失が4週間以上持続	
ESRD	完全な腎機能の喪失が3ヵ月以上持続（末期腎不全）	

表2 AKIの定義（AKINによる）

stage	血清Cre	尿量
1	血清Crの0.3 mg/dL 以上の上昇 または 血清Crの1.5～2倍の上昇	0.5 mL/kg/h 以下が6時間以上持続
2	血清Crの2～3倍の上昇	0.5 mL/kg/h 以下が12時間以上持続
3	血清Crの3倍以上の上昇 血清Cr 4.0 mg/dL 以上で 0.5 mg/dL を超える上昇	0.3 mL/kg/h 以下が24時間以上持続 または 無尿が12時間以上持続

※腎代替療法が施行されている場合は stage 3 とする。

AKIは、尿量および血清Cr値のベースラインからの上昇度により診断されますので、尿量の変化やベースラインの血清Cr値が把握できる場合は、必ずこれを聴取します。体重や血圧の変化、腎毒性のある薬剤（NSAIDs、RAS阻害薬、造影剤、抗菌薬など）の使用、腎疾患・心疾患・感染症などの既往歴の有無、外傷・手術歴といった詳細な病歴を聴取し、AKIの原因を探ります。浮腫、外頸動脈の怒張、起坐呼吸は溢水を、悪心・嘔吐などの消化器症状、疲労感・頭痛・

傾眠傾向などの精神神経症状は尿毒症を示唆する所見です。

ファーストタッチでは、緊急に対処すべき合併症が存在しているかどうかを判断することが大切です。身体所見や検査結果から不整脈を誘発しうる高K血症、重度の代謝性アシドーシス、高度の溢水に伴う心不全・肺水腫・呼吸不全、意識障害を伴う重度の尿毒症を認めた場合は救急処置を行うとともに、速やかに緊急血液透析の準備を行います。



急性期の治療や輸液内容は、どうしたらよいですか？

A 前項で挙げたように高K血症、重度の代謝性アシドーシス、高度の溢水に伴う心不全・肺水腫・呼吸不全、意識障害を伴う重度の尿毒症が存在している場合は、速やかな治療介入が必要となります。一般的に $K > 5.5$ mEq/Lが高K血症と定義されており、 $K > 6.5$ mEq/Lもしくは心電図異常を認める場合は、緊急処置が必要と考えます。心電図変化では、特に初期に出現するQT間隔の短縮やT波の増高を見逃さないようにします。高K血症に対する治療については、ヨーロッパ蘇生協議会の指針をもとに表3に

まとめます⁴⁾。代謝性アシドーシスに対しては一般的にpH 7.2未満、 HCO_3^- 12 mEq/L以下で重炭酸ナトリウム(メイロン[®]) [HCO_3^- 欠乏量 (mEq) = $0.6 \times$ 体重 (kg) \times ($15 - \text{HCO}_3^-$)]の半量を投与]を考慮しますが、Na 負荷になるため注意が必要となります。

緊急の対応と並行し、AKI原因として腎前性・腎性・腎後性を鑑別します。

まず、腎後性を除外するためにエコー検査を行います。水腎症や膀胱内の尿貯留を確認し、腎後性腎不全と診断がいたら早期に尿路閉塞を解除することにより尿量が増加し、

表3 高K血症に対する治療

血清K値	治療法
軽度の上昇 (5.5~5.9 mEq/L)	<ul style="list-style-type: none"> ・陽イオン交換樹脂 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム(ケイキサレート[®]) 15~30 g+微温湯 50~100 mLを経口投与 または浣腸 (発現時間1~2時間)
中程度の上昇 (6.0~6.4 mEq/L)	<ul style="list-style-type: none"> 上記に加え ・ブドウ糖/インスリン 速効型インスリン 10 U+ブドウ糖 25 g を含むブドウ糖液 15~30分かけ点滴静注(発現時間15~30分、水負荷に注意)
重度の上昇 (6.5 mEq/L以上 心電図変化を伴わない)	<ul style="list-style-type: none"> 上記に加え ・サルブタモール(ベネトリン[®]) 10~20 mgを吸入(発現時間15~30分) ・代謝性アシドーシスが存在している場合 7%重炭酸ナトリウム(メイロン[®]) 40 mLを5分以上かけて静注(発現時間15~30分)
重度の上昇 (6.5 mEq/L以上 心電図変化を伴う)	<ul style="list-style-type: none"> ・まず8.5%グルコン酸カルシウム(カルチコール[®]) 10 mLを5分かけて静注(発現時間1~3分致命的不整脈の予防目的、心電図モニターを要する) ・上記と同じ

(文献4を参照して作成)

表4 腎前性と腎性の鑑別ポイント

	腎前性	腎性
尿浸透圧 (mOsm/kg/H ₂ O)	>500	<350
尿中 Na 濃度 (mEq/L)	<20	>40
FE _{Na} (%)	<1	>1
FE _{UN} (%)	<35	>35
尿沈渣	異常なし	血尿 (変形赤血球 など) 各種円柱

治療が可能となります。腎単純 CT も、尿路の評価および腎後性腎不全の原因検索に有用です。造影 CT は AKI においては、造影剤腎症の合併や腎機能回復の遅れの原因となるため、急性期には行わないのが一般的です。エコー検査は慢性腎臓病 (CKD) による腎萎縮 (例外として原疾患が糖尿病性腎症、アミロイドーシス、多発性嚢胞腎である場合は腎腫大を認めることがある) や、急性尿細管壊死に伴う皮質エコー輝度の低下などの所見、さらに腎臓以外でも心機能評価、下大静脈径、胸腹水の有無など AKI の鑑別に有用な所見を多く得ることができるため、初期に行うべき重要な検査といえます。腎後性腎不全では、前立腺肥大症や膀胱腫瘍など泌尿器科疾患が存在することが多く、泌尿器科コンサルトを考慮します。

治療方針を決定する際に、腎前性と腎性を鑑別することは非常に重要です。腎前性と腎性を鑑別する際には、一般的に表 4 に示した指標が用いられ、中でも FE_{Na} を測定することが大切です。これは随時尿と血清それぞれのナトリウム濃度、クレアチニン濃度を測定することで計算でき、臨床の現場において速やかに結果を得ることができるため、初期治療を決定するうえで有用となります。ただし、利尿薬投与時においては尿中ナトリウム

表5 early goal-directed therapy (EGDT)

中心静脈圧	8~12 mmHg
平均動脈圧	65 mmHg 以上 90 mmHg 以下
尿量	0.5 mL/kg/h
中心静脈酸素飽和度	70%以上

排泄が増加することにより FE_{Na} も上昇し、腎前性であっても腎性のパターンをとることがあり注意を要します。この場合、FE_{UN} を測定し、FE_{UN} < 35% の場合に腎前性腎不全を疑います。腎前性では尿蛋白や尿潜血はみられないか少量に留まり、腎性では尿潜血・尿蛋白・様々なことも特徴の一つです。

腎前性腎不全の場合は循環血液量の減少、心拍出量の低下による腎血流量の低下などが問題となります。循環血液量の減少が問題である場合には、腎血流量を改善する輸液を行う必要があります。具体的には K フリーの 1 号液などから開始し、低血圧などの循環不全が存在し高 K 血症を認めなければ細胞外液 (生理食塩水、リンゲル液など) の投与を行います。心拍出量の低下が問題である場合は、利尿薬や強心剤投与などの心不全に対する治療を考慮する必要があります。腎性腎不全の場合は、水電解質バランスやアシドーシスの是正を目的としての輸液が必要となり、急速な輸液は溢水となる恐れがあり、注意しなければいけません。急速進行性糸球体腎炎では、副腎皮質ステロイドを中心とした免疫抑制治療を加えます。

AKI における輸液療法は、体流量や腎血流量を維持するために、敗血症性ショックの初期における輸液療法である early goal-directed therapy (EGDT) ガイドライン (表 5) を参考とし⁵⁾、バイタルサイン・体重の増減・血液尿検査・心胸郭比・下大静脈径などの所見と総合して輸液量を調整します。



AKI に有効な薬剤はありますか？

A AKI の薬剤使用について、まず大切なことは、不必要な腎毒性のある薬剤を中止することです。必要な薬剤（感染が疑われる場合の抗生剤など）を投与する際には、その時点での腎機能に合わせて適切な使用量を決定します。正常腎機能での使用量を漫然と処方し過量投与となった場合、腎機能の回復を妨げることがありますので、注意が必要です。

現在までのところ、AKI そのものを予防する、もしくは特効薬となりうる薬剤は報告されていません⁹⁾。現在までに議論されてきた薬剤を次に提示します。

低用量ドパミンは、Friedrich らが 61 のランダム化比較試験 (RCT) 対象にしたメタ解析で死亡率や腎代替療法の必要性に対し有意な差は認めなかったと報告しています⁷⁾。ドパミンは不整脈合併症の増加と関係があるとの報告もあり⁸⁾、敗血症性ショックによる AKI で昇圧が必要となる場合はノルアドレナリンが第一選択薬として推奨されています⁹⁾。ループ利尿薬は、Bagshaw らが 5 つの

RCT を対象にしたメタ解析で、死亡率や腎機能回復に有意な差はなかったと報告しています⁹⁾。また、副作用として高用量投与に伴う耳鳴や難聴などの聴覚障害が発生したとの報告もあります。選択的ドパミン 1 受容体アゴニスト (fenoldopam) は Tumlin らが 155 人の患者を対象とした RCT で、発症早期の AKI における死亡率や腎代替療法の必要性に対し有意な差は認めなかったと報告しています¹⁰⁾。Na 利尿ペプチドは Nigwekar らが 19 の RCT (AKI 予防に関するものが 11 報、治療に関するもの 8 報) を対象としたメタ解析で心臓手術後の AKI に対して腎代替療法の必要性を減らし予防に有効と報告されましたが、治療に関しては高用量 (0.05~0.2 μg/kg/min) の投与は、低血圧や不整脈の合併症発現と死亡率を増加するとされ、有効性は指摘されませんでした¹¹⁾。その他マンニトール、Ca ブロッカー、スタチン、ビタミン C などの抗酸化物質などについて複数の試験がなされていますが、AKI の治療に関して明らかな有用性は認めませんでした⁶⁾。



AKI における栄養管理は、どうすればよいですか？

A AKI では体液量・電解質・酸塩基平衡異常の他に、蛋白の代謝異常・異化亢進状態が特徴的であり、これらは栄養管理上の問題となります。AKI における異化亢進状態となる原因としては、飢餓状態・不十分な栄養補給、尿毒素による代謝障害・アシドーシス、蛋白異化促進ホルモンの分泌亢進、炎症性サイトカイン、腎代替療法による透析膜

からの栄養素の喪失などが挙げられます。また、インスリン抵抗性や肝糖新生亢進による高血糖や脂肪代謝異常 (高トリグリセリド血症など) をきたすことがあります。これらの影響により、免疫能の低下・抗酸化力の低下につながるといわれており、合併症防止、入院期間の短縮、死亡率の低下など AKI の予後を改善するためには、十分な栄養素の投与

表6 急性腎障害における必要栄養量

非蛋白性エネルギー	25 kcal/kg/day	
蛋白質	保存的治療時（軽度の異化）	0.8 g/kg/day
	血液浄化療法時（中程度の異化）	1.0～1.5 g/kg/day
	持続的血液浄化療法時（極めて高度な異化）	1.5～2.0 g/kg/day
炭水化物	5 g/kg/day	
脂質	0.8～1.2 g/kg/day	
水分	尿量＋不感蒸泄＋腎以外経路（便，嘔吐，出血など）からの喪失量－代謝水（200～300 mL/day）	

が必要となります。AKIにおける必要栄養量の目安を表6に示します¹²⁾。急性期では、K制限や浮腫や高血圧の程度により、Na制限（<6 g/day）も行う場合が多いです。

投与経路の第一選択は経腸栄養です。経口摂取不能な場合でも、誤嚥などの問題を認めない場合は、早期の経管栄養が推奨されます¹²⁾。経管栄養では、主に腎不全用の経腸栄養剤（低蛋白、低K、低P、高カロリー）を用います。誤嚥・消化管障害を認め、経腸栄養が行えない場合や経腸栄養で栄養補給量が不

十分となる場合、厳格な水電解質管理が必要となる場合は、中心静脈栄養を選択します。中心静脈栄養は50～70%ブドウ糖をもとに、アミノ酸製剤、電解質、微量元素、ビタミン剤を加えて必要量を処方します。

AKIでは尿量・体液量や電解質バランスが刻々と変化するため、漫然と同様の輸液・栄養投与を続けるのではなく、適宜体重の増減・心胸郭比・下大静脈径・中心静脈圧・血清電解質などの評価を行い、輸液・栄養剤の調節を行うことが大切です。



保存的治療から血液浄化療法へ移行するタイミングは、どの段階で決めるべきでしょうか？



保存的治療から血液浄化療法へ移行する基準に関して、明確に提示されていません。エビデンスは現在までのところ存在していません。時期を逃さず血液浄化療法へ移行するためには、何を目的として血液浄化を行うのか、それによって何が改善するのかを見極めることが重要となります。

AKIにおいて血液浄化療法で得られる利

益は、尿毒素の除去、電解質の補正、体液量のコントロールといった腎機能補助を行えることです。基本的にはAKINが提唱する血液透析導入基準（表7）¹³⁾に挙げられている項目（代謝異常、アシドーシス、無尿・乏尿、体液過剰）に対し保存的治療が反応しない場合に導入を考えます。

表7 腎代替療法の適応

代謝異常	BUN	>76 mg/dL	相対的適応
		>100 mg/dL	絶対的適応
	高 K 血症	>6 mEq/L	相対的適応
		>6 mEq/L かつ 心電図異常	絶対的適応
	低 Na 血症		相対的適応
	高 Mg 血症	>8 mEq/L	相対的適応
>8 mEq/L かつ 無尿・腱反射低下		絶対的適応	
アシドーシス	pH	>7.15	相対的適応
		<7.15	絶対的適応
	塩酸メトホルミンに関連した lactic acidosis		絶対的適応
無尿/乏尿	RIFLE (AKIN)	class R (stage 1)	相対的適応
		class I (stage 2)	相対的適応
		class F (stage 3)	相対的適応
体液過剰	利尿薬	反応性	相対的適応
		非反応性	絶対的適応

[文 献]

- 1) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R et al : Acute renal failure in critically ill patients : a multinational, multicenter study. JAMA 294 : 813-818, 2005
- 2) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al : Acute renal failure-definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs : the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 8 : R204-R212, 2004
- 3) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV et al : Acute Kidney Injury Network : report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 11 : R31-R38, 2007
- 4) Soar J, Parkins A, Abbas G : European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances : Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution : Resuscitation 81 (10) : 1400-1433, 2010
- 5) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al : Surviving Sepsis Campaign : international guidelines for management of severe sepsis and septic shock : 2008. Crit Care Med 36 (1) : 296-327, 2008
- 6) Bagshaw SM, Bellomo R, Devarajan P et al : Review article : Acute kidney injury in critical illness. Can J Anaesth 57 (11) : 985-998, 2010
- 7) Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS et al : Meta-analysis : low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. Ann Intern Med 142 : 510-524, 2005
- 8) De Backer D, Biston P, Devriendt J et al : Comparison of dopamine and norepinephrine in the

treatment of shock. N Engl J Med 362 : 779-789, 2010

- 9) Bagshaw SM, Delaney A, Haase M et al : Loop diuretics in the management of acute renal failure : a systematic review and meta-analysis. Crit Care Resusc 9 : 60-68, 2007
- 10) Tumlin JA, Finkel KW, Murray PT et al : Fenoldopam mesylate in early acute tubular necrosis : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Am J Kidney Dis 46 : 26-34, 2005
- 11) Nigwekar SU, Navaneethan SD, Parikh CR et al : Atrial natriuretic peptide for management of acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 4 : 261-272, 2009
- 12) Fiaccadori E, Parenti E, Maggiore U : Nutritional support in acute kidney injury. J Nephrol 21 (5) : 645-656, 2008
- 13) Gibney N, Hoste E, Burdmann EA et al : Timing of initiation and discontinuation of renal replacement therapy in AKI : unanswered key questions. Clin J Am Soc Nephrol 3 : 876-880, 2008

救急・集中治療 Vol. 21 No. 1・2

好評発売中!!

クリティカルケアにおける 腎臓管理Q&A

編集：篠崎正博（和歌山県立医科大学 救命救急センター） 定価（本体価格5,600円＋税）



総合医学社

〒101-0061

東京都千代田区三好町1-1-4

TEL 03(3219)2920 FAX 03(3219)0410 <http://www.sogo-igaku.co.jp>

<p>● Honorable Editors</p> <p>天羽敬祐</p> <p>早川弘一</p> <p>島崎修次</p> <p>前川和彦</p>	<p>● Editors</p> <p>相馬一亥</p> <p>岡元和文</p> <p>行岡哲男</p> <p>山科章</p> <p>横田裕行</p> <p>松田直之</p> <p>久志本成樹</p>	<p>● Editorial Board (五十音順)</p> <p>相川直樹</p> <p>今中秀光</p> <p>植田育也</p> <p>上山昌史</p> <p>氏家良人</p> <p>内野博之</p> <p>遠藤重厚</p> <p>小川久雄</p> <p>上條吉人</p> <p>川名正敏</p> <p>川前金幸</p> <p>丸藤哲</p> <p>木村昭夫</p> <p>久木田一朗</p> <p>国元文生</p> <p>公文啓二</p> <p>神津玲</p> <p>坂本哲也</p> <p>佐藤直樹</p> <p>篠崎正博</p> <p>鈴川正之</p> <p>炭山嘉伸</p> <p>代田浩之</p> <p>妙中信之</p> <p>竹田省</p> <p>田中啓治</p> <p>鶴田良介</p> <p>寺岡慧</p> <p>長尾建</p> <p>布宮伸</p> <p>野々木宏</p> <p>橋本洋一郎</p> <p>林成之</p> <p>平出敦</p> <p>本田孝行</p> <p>丸川征四郎</p> <p>三田村秀雄</p> <p>箕輪良行</p> <p>山田芳嗣</p> <p>山本保博</p> <p>四津良平</p>
--	--	---

■次号予告(Vol. 24 No. 5・6)

特集

『急性期患者の糖代謝と SCCM/ASPEN 栄養管理ガイドライン (仮)』

編集：国元文生 群馬大学医学部 集中治療部

- I. 高血糖の急性毒性
- II. 血糖管理のトピックス
- III. 急性期血糖管理総説
- IV. SCCM/ASPEN 栄養管理ガイドライン

<p>救急・集中治療 vol 24 no 3・4</p> <p>2012年4月23日発行©</p> <p>特集 AKI の管理 Q&A —救急・集中治療のための質問 237—</p> <p>特集編集：草野 英二</p> <p>1 部定価(本体5,600 円+税)</p>	<p>発行者 渡辺 嘉之</p> <p>発行所 株式会社 総合医学社</p> <p>〒101-0061 東京都千代田区三崎町1-1-4</p> <p>TEL 03-3219-2920</p> <p>FAX 03-3219-0410</p> <p>E-mail : sogo@sogo-igaku.co.jp</p> <p>URL : http://www.sogo-igaku.co.jp/ 振替 00130-0-409319</p> <p>印刷所 三報社印刷株式会社</p>
---	--

● 広告取扱 株医薬広告社 〒113-0033 東京都文京区本郷 2-26-3 電子ビル Tel. 03(3814) 1971
 福田商店広告部 〒541-0046 大阪市中央区平野町 3-2-13 平野中央ビル 4 階 Tel. 06(6231) 2773

・本誌に掲載する著作物の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社総合医学社が保有します。

・**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本誌を無断で複製する行為(コピー、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。複写される場合は、そのつど事前に、**JCOPY** (社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。