

急性腎障害、急性血液淨化

腎臓内科 鈴木皓大

急性腎障 (AKI : Acute Kidney Injury) とは？

- 「**急に腎臓の機能が低下する**」こと。
- 腎臓の機能とは？
 - 除水**
 - 除質** (老廃物を尿に排泄すること)
 - ホルモンを產生すること**
 - エリスロポエチン
 - ビタミンDの活性化
 - レニン
 - 造血ホルモン
 - 骨代謝
 - 血圧、Naの腎臓からの再吸収の調整

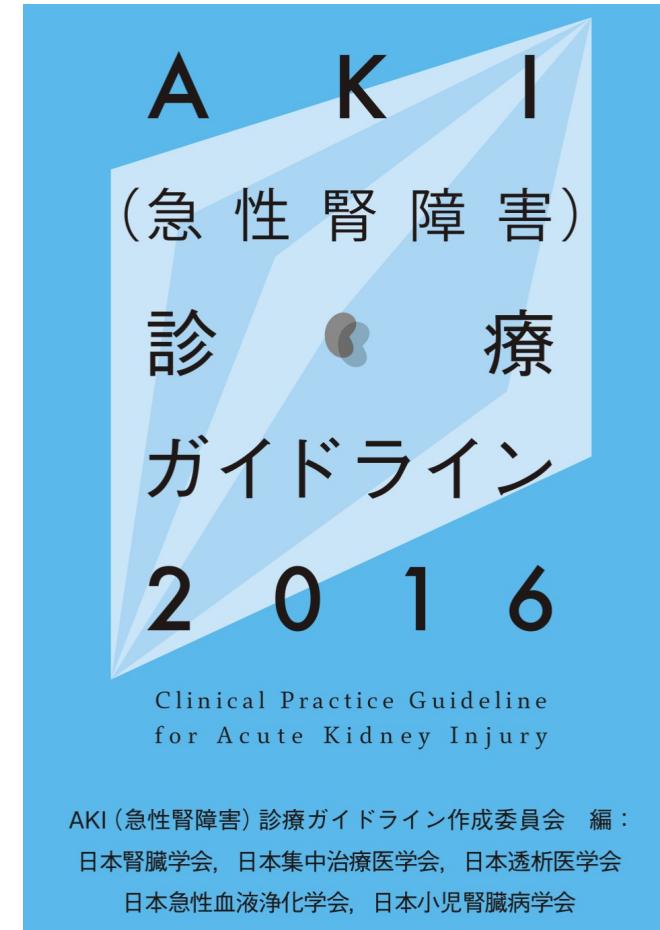
AKIの診断

表3 KDIGO 診療ガイドラインによる AKI 診断基準と病期分類

定義	1. $\Delta sCr \geq 0.3 \text{ mg/dL}$ (48 時間以内) 2. sCr の基礎値から 1.5 倍上昇 (7 日以内) 3. 尿量 0.5 mL/kg/時 以下が 6 時間以上持続	
	sCr 基準	尿量基準
ステージ 1	$\Delta sCr \geq 0.3 \text{ mg/dL}$ or sCr 1.5 ~ 1.9 倍上昇	0.5 mL/kg/時 未満 6 時間以上
ステージ 2	sCr 2.0 ~ 2.9 倍上昇	0.5 mL/kg/時 未満 12 時間以上
ステージ 3	sCr 3.0 倍上昇 or $sCr \geq 4.0 \text{ mg/dL}$ までの上昇 or 腎代替療法開始	0.3 mL/kg/時 未満 24 時間以上 or 12 時間以上の無尿

sCr : 血清クレアチニン

注) 定義 1 ~ 3 の一つを満たせば AKI と診断する。 sCr と尿量による重症度分類では重症度の高いほうを採用する。



AKIのリスク因子

Dehydration or volume depletion

Advanced age

Female

Black race

CKD

Chronic disease (heart, lung, liver)

Diabetes mellitus

Cancer

Anemia

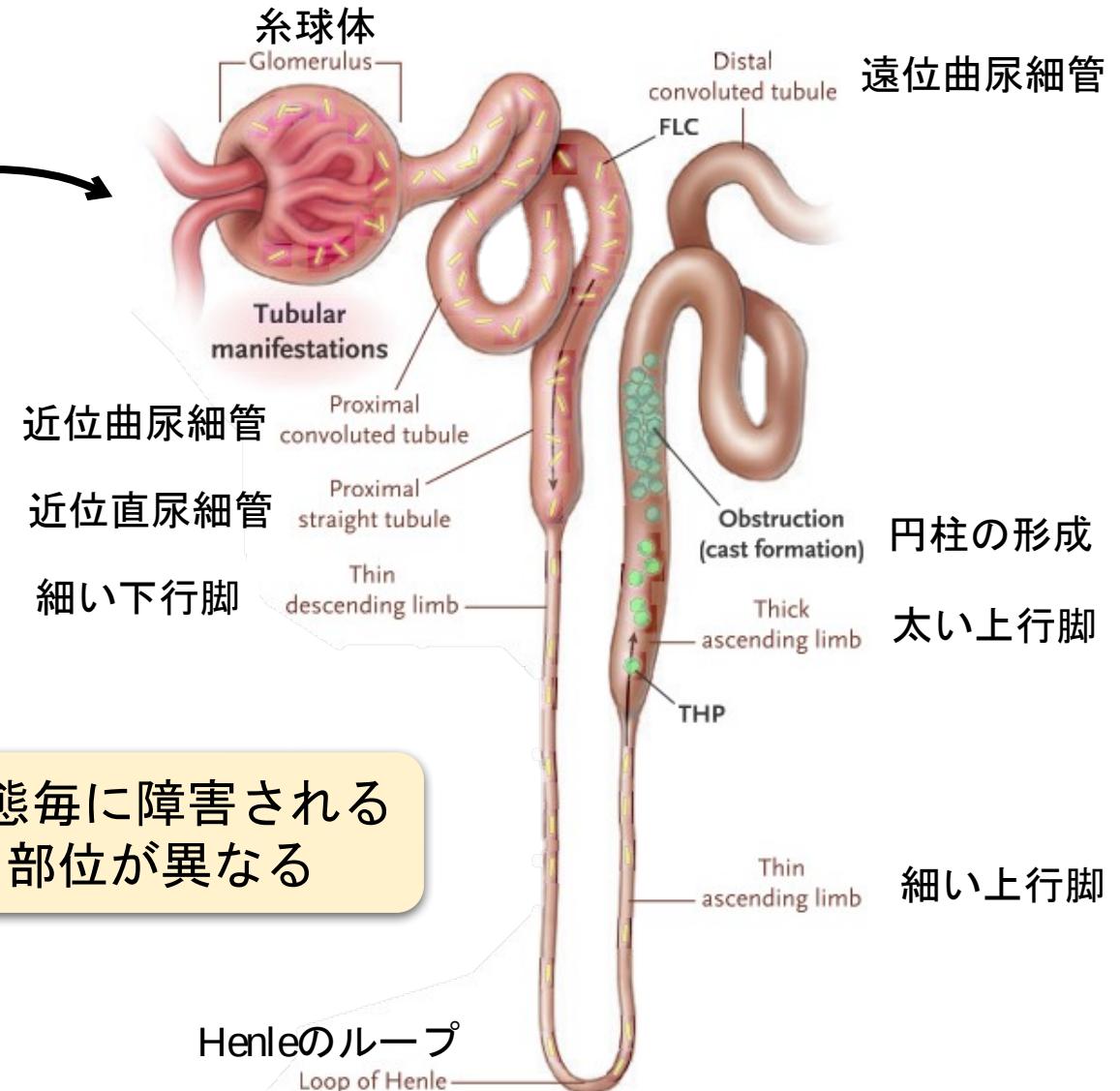
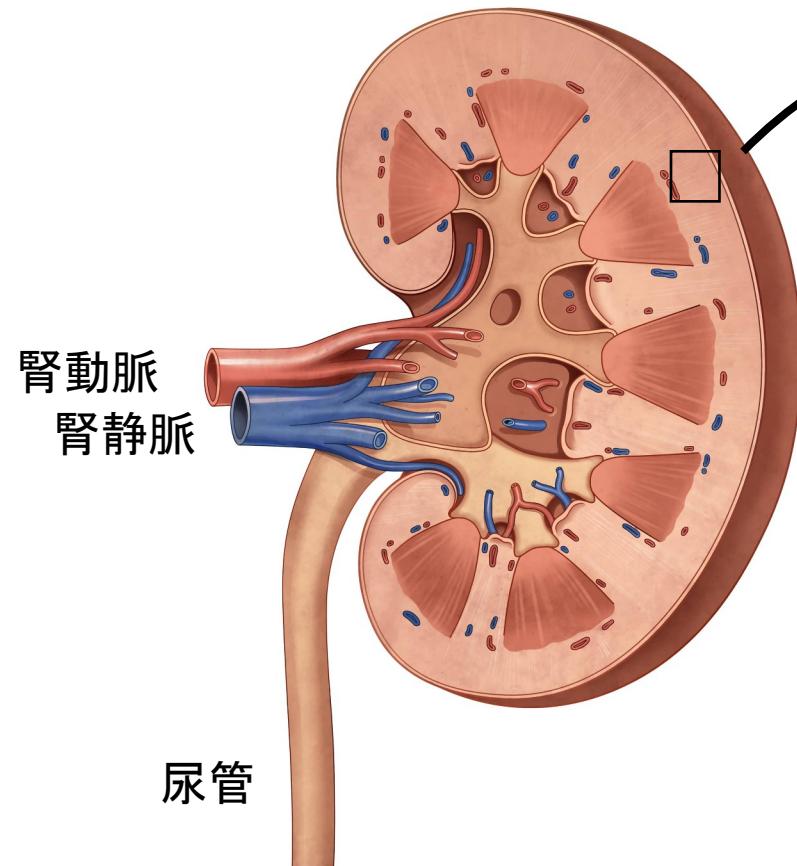
AKIの重症度

表1 KDIGO の AKI 診断基準と重症度 (KDIGO Acute Kidney Injury Work Group. Kidney Int. Suppl. 2012; 2: 1-138⁴⁾ より作成)

診断基準	48 時間以内に SCr 値 0.3 mg/dL 以上の上昇もしくは, 7 日以内に SCr 値がベースラインの 1.5 倍以上に増加もしくは, 尿量 0.5 mL/kg/時未満が 6 時間以上持続	
病期	SCr 値	尿量
1	基礎値の 1.5~1.9 倍へ上昇または 0.3 mg/dL 以上の増加	<0.5 mL/kg/時が 6~12 時間
2	基礎値の 2.0~2.9 倍へ上昇	<0.5 mL/kg/時が 12 時間以上
3	基礎値の 3 倍へ上昇または 4.0 mg/dL 以上への増加または 腎代替療法の開始 または 18 歳未満の患者では eGFR<35 mL/分/1.73 m ² への低下	<0.3 mL/kg/時が 24 時間以上または 12 時間以上の無尿

ネフロンの構造

ネフロン = 糸球体+尿細管

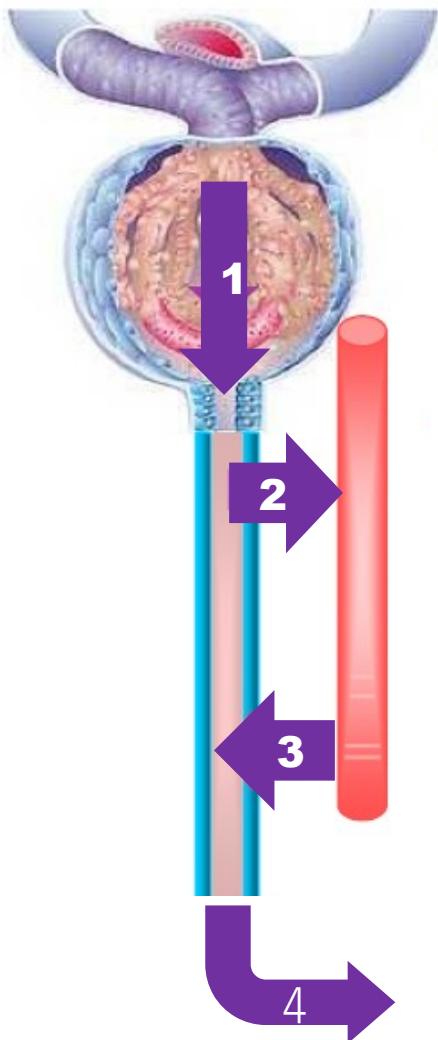


糸球体は毛細血管の塊



メサンギウム細胞

尿が出来るまでのステップ



1. 濾過 (170 L/日)

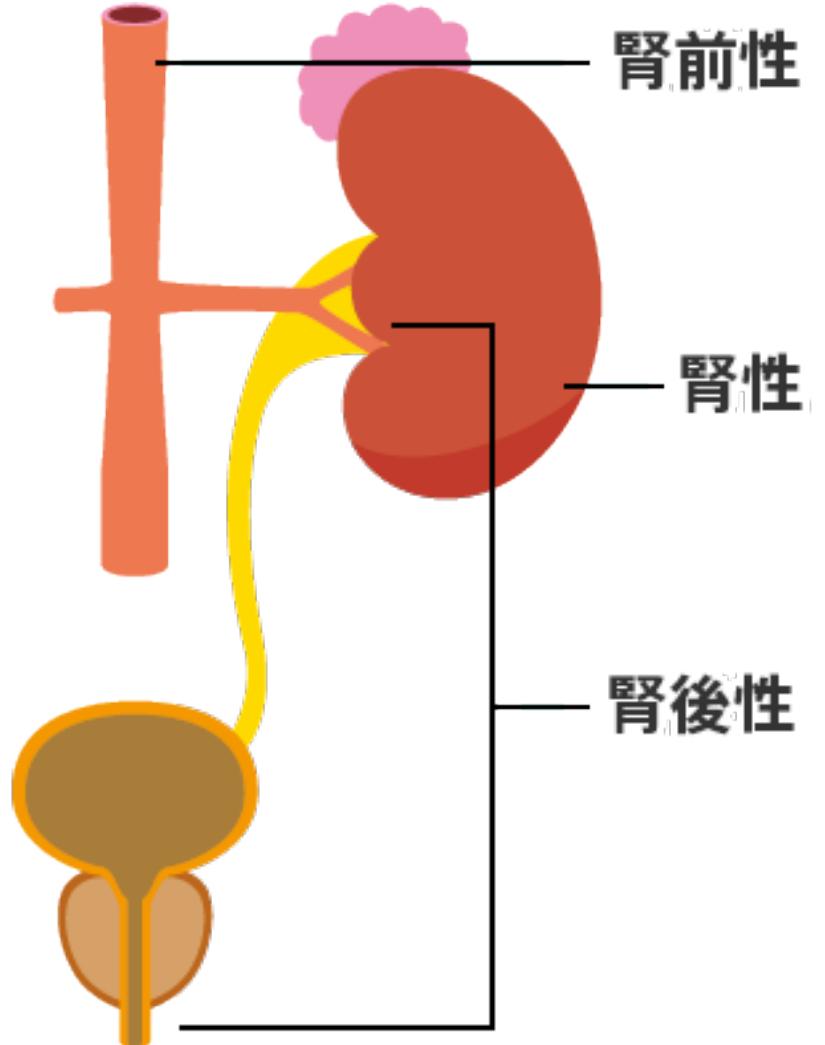
2. 再吸収

3. 分泌

4. 尿の排泄 (1-1.5L/日)

$$\begin{aligned} \text{GFR } 90 \text{ ml/min} \\ = 90 \times 60 \times 24 \text{ ml/day} \\ = 129.6 \text{ L/day} \end{aligned}$$

急性腎障害の鑑別診断



腎臓に十分な血流がこない状況

- ・血管内脱水（出血、下痢など）
- ・腎動脈狭窄
- ・低心機能

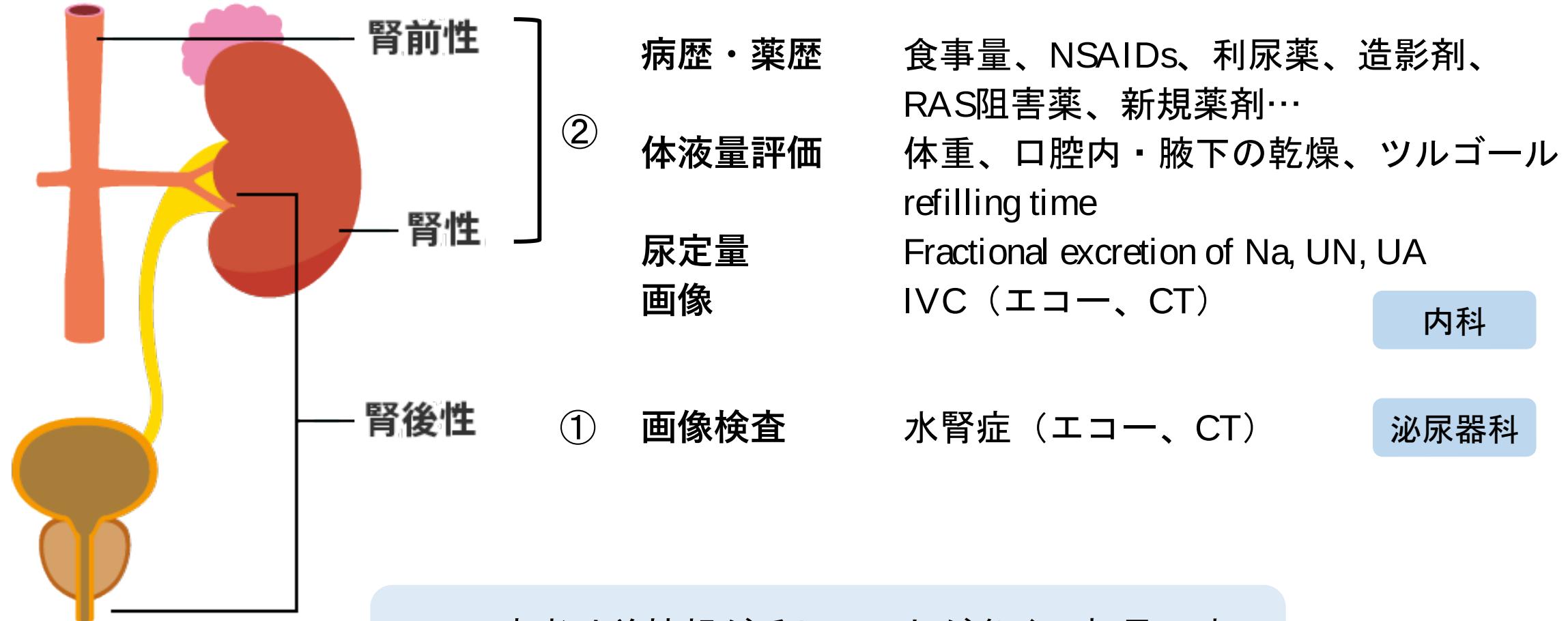
腎臓の構造（糸球体、尿細管など）が壊れて起こる

- ・糸球体腎炎
- ・間質性腎炎
- ・急性尿細管壞死

尿管、膀胱、尿道の閉塞により尿が出ていかない状況

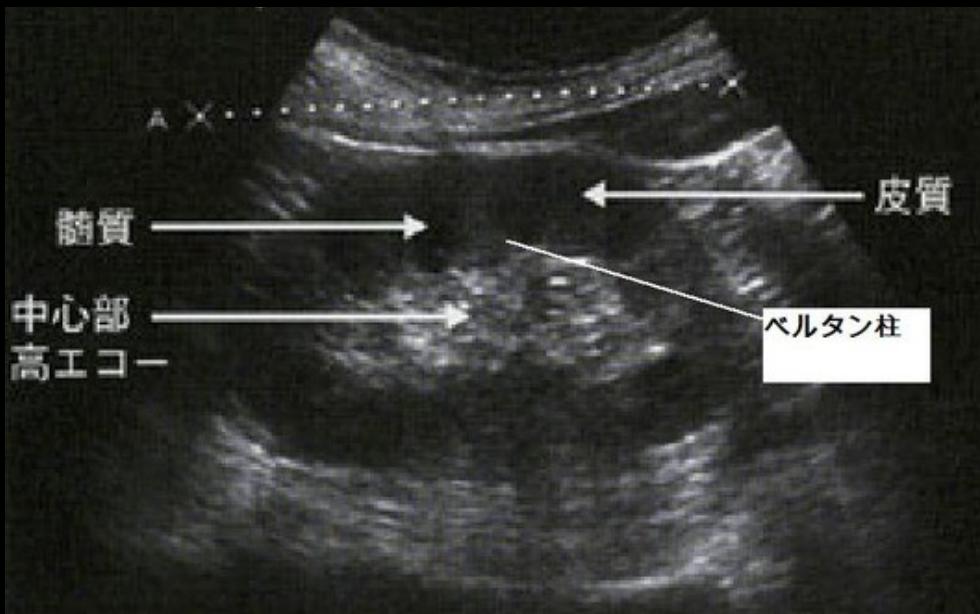
- ・尿管結石
- ・前立腺肥大
- ・尿管癌、膀胱癌、前立腺癌

急性腎障害の鑑別診断



AKIの患者は前情報が乏しいことが多く、初見の時
点で多くの情報を素早く丁寧に収集する必要がある。

正常腎



水腎症



CT



Table. 腎性と腎前性の鑑別

	腎前性	腎性
尿比重	>1.020	1.010-1.012
尿浸透圧(mOsm/kgH ₂ O)	>400	<350
尿Na濃度(mEq/L)	<20	>40
U/Posm (浸透圧比)	>1	1前後
U/P Cr (Cr比)	>40	<20
U/P UN (BUN比)	>8	<8
FENa (%)	<1	>1
FEUN (%)	<35	50-65
尿蛋白	なし~軽度	あり
尿沈査	所見すくない	円柱や赤血球

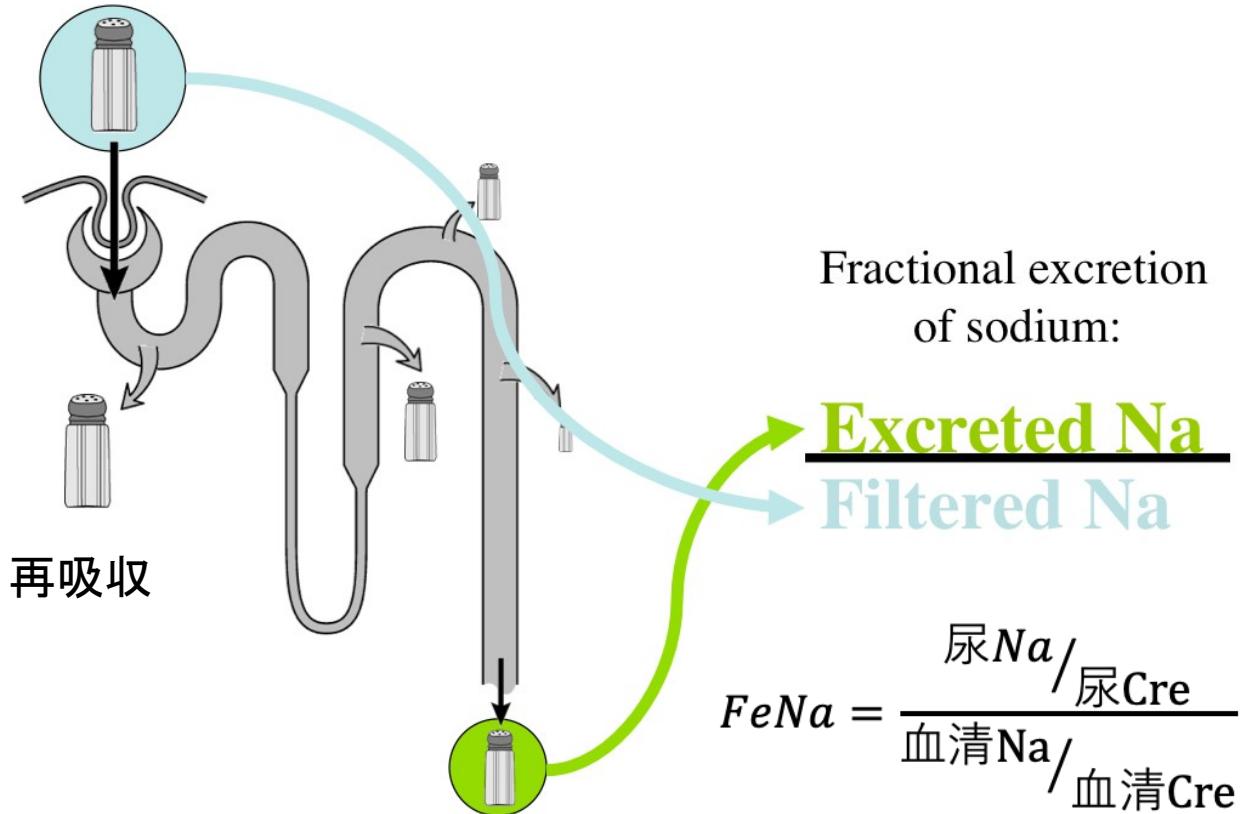
注1

当てはまらない症例もある

注2

Na利尿薬投与時は解釈に注意が必要

Fractional excretion of Na



前提

- ・体の総体液量を規定するのは総Na量
- ・総Na量の調整はRAA系が担う

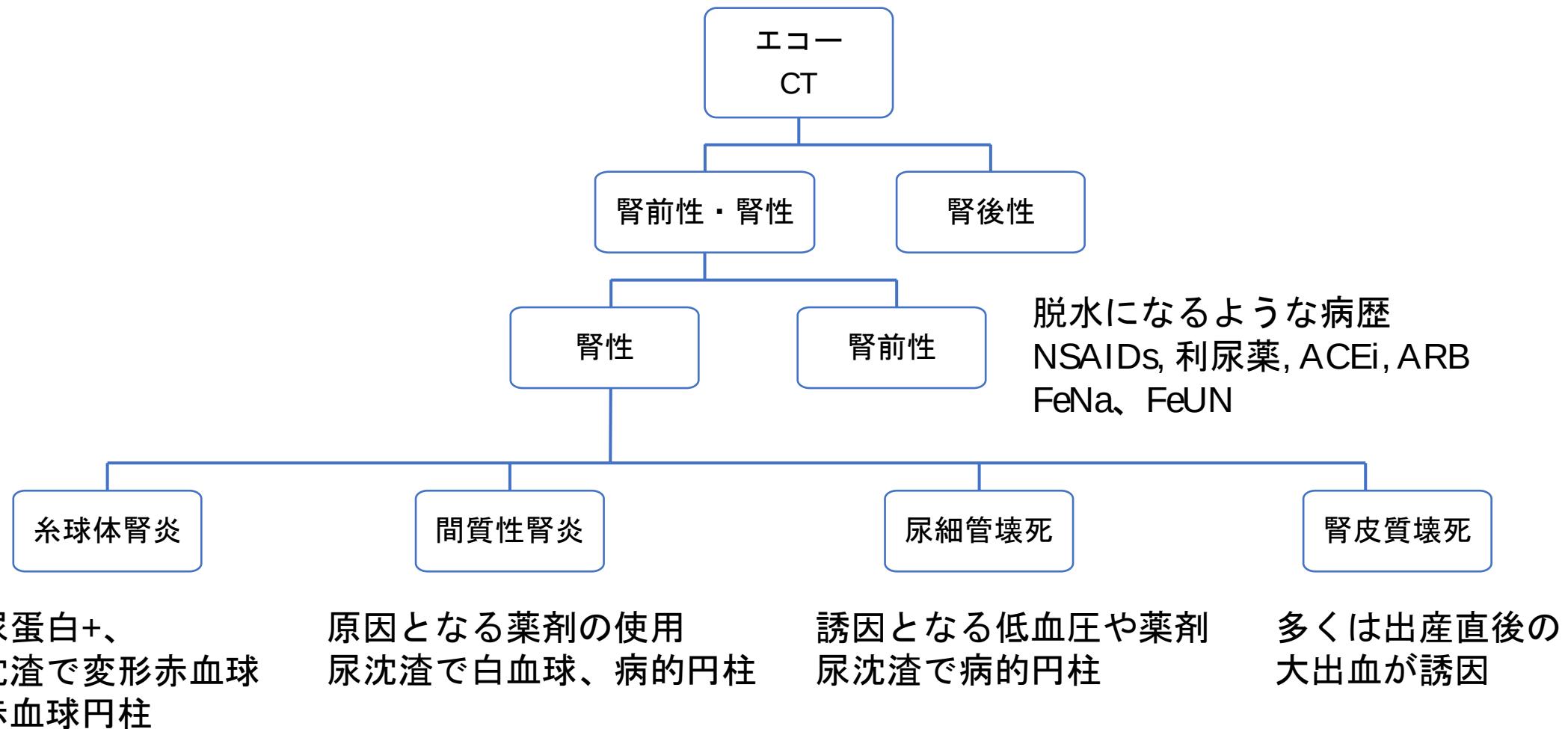
体液量（総Na量）が欠乏

↓
RAA系の亢進

↓
Naの再吸収をUp=Na排泄をdown
(FeNaは低下)

濾過（Filtration）されたNaの〇%が排泄（excretion）されるか

アルゴリズム



組織障害のマーカー

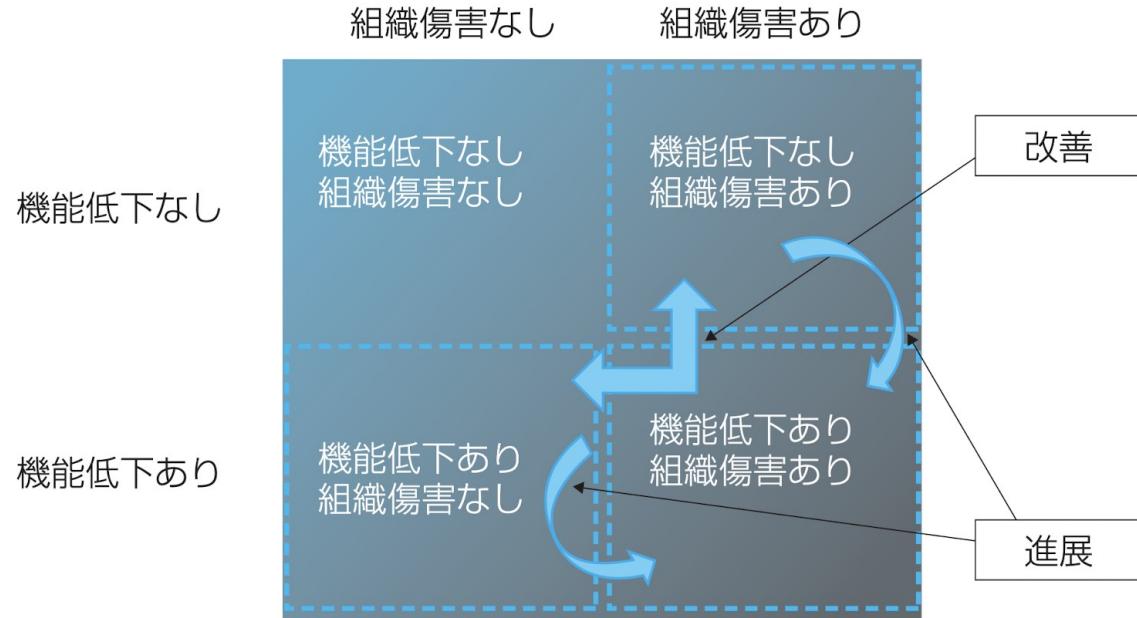


図1 バイオマーカーを用いたAKIの病型分類の提案（文献⁸⁾より作成）

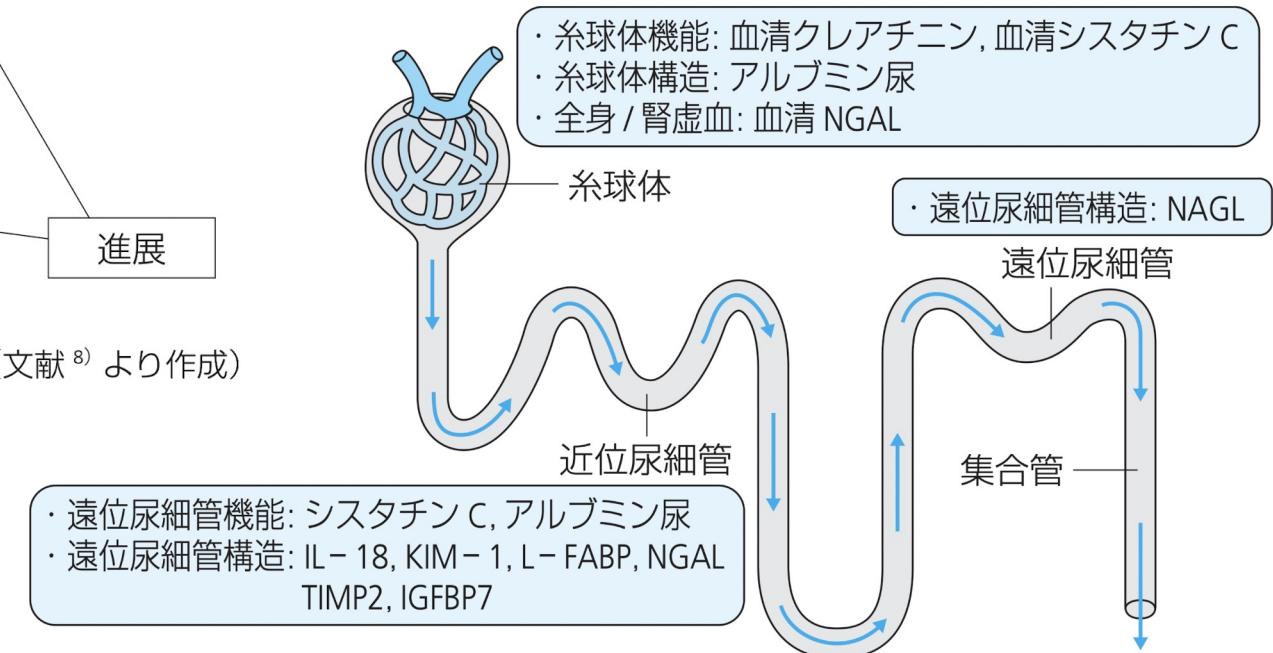


図2 AKIバイオマーカーとネフロン（文献^{9, 10)}より作成）

症例

66歳男性、特発性間質性肺炎(IPF)にて在宅酸素療法中.

IPFの急性増悪で入院となった。細菌性肺炎の合併が否定できないため、セフェピム（CFPM）、タゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）が2週間投与された。

2週間後、血清Creが **0.7 mg/dL**から **4.2 mg/dL**まで上昇し、腎臓内科にコンサルトされた。

症例

腎後性

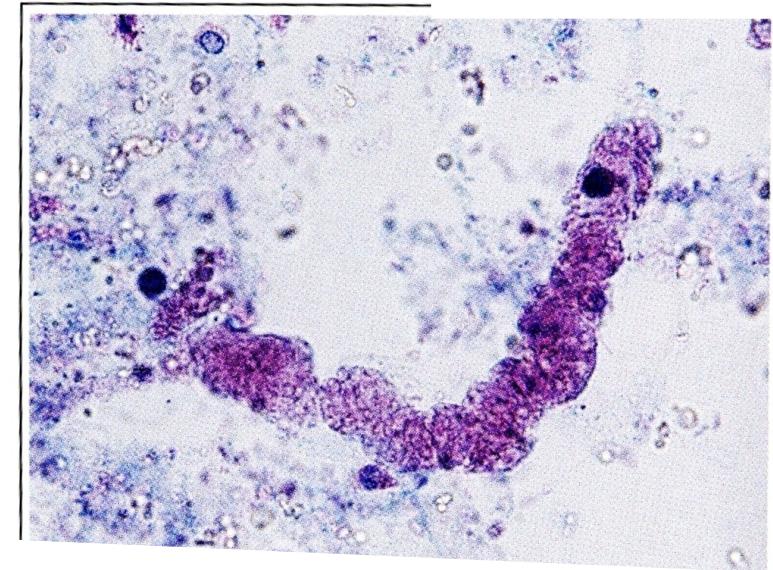
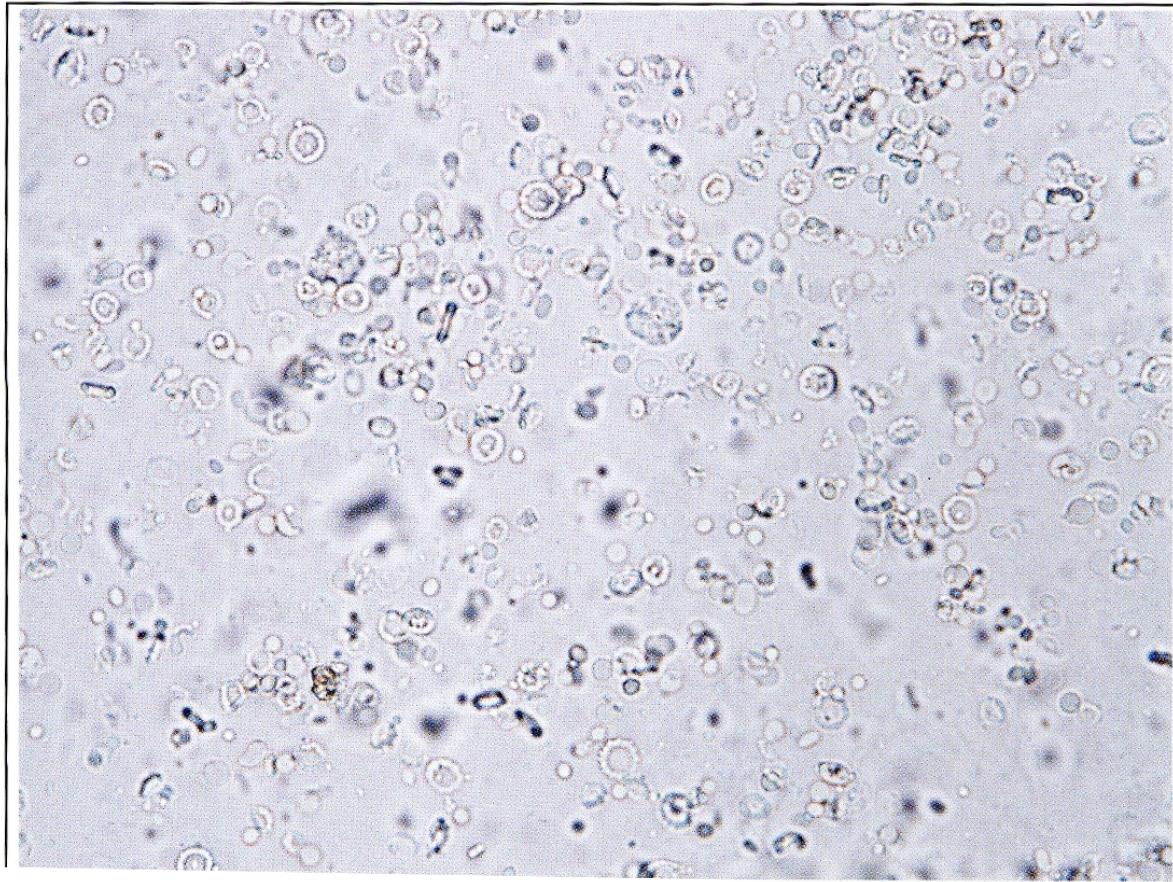
- CT：水腎症はない。

腎前性・腎性

- 体重減少なし、十分な補液、食事摂取良好。
- 血圧安定。
- セフェピム、タゾバクタム・ピペラシリン以外に新規薬剤なし
- 尿定性検査にて尿蛋白（1+）、尿潜血（+）
- 両腎の腫大、実質の輝度上昇あり

Assessment：腎性AKIのよう

尿沈渣



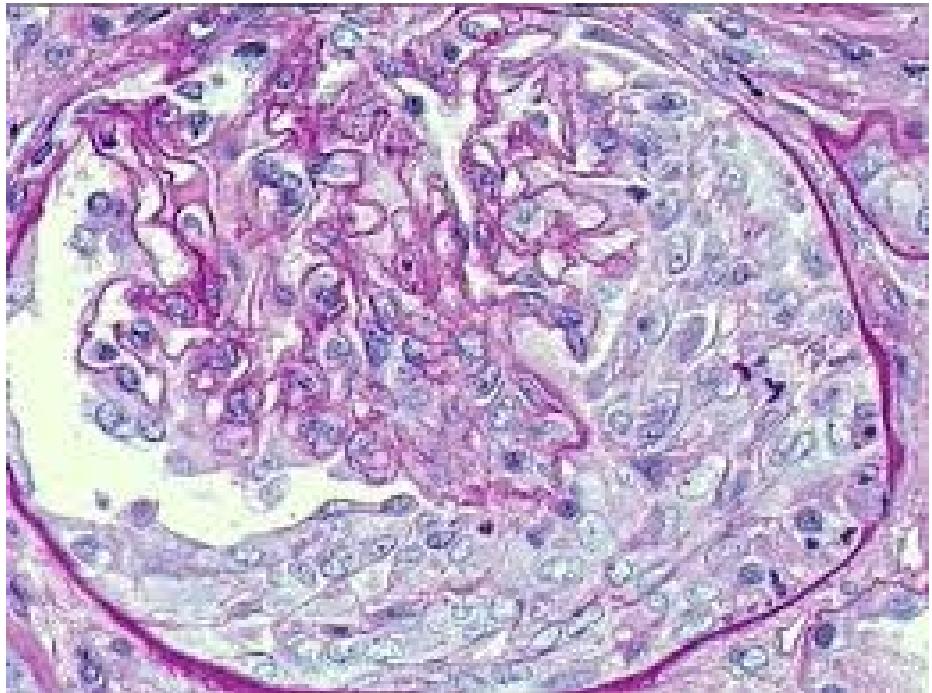
顕微鏡でみると赤血球がたくさん尿中にでている = 障害のメインは糸球体か

症例

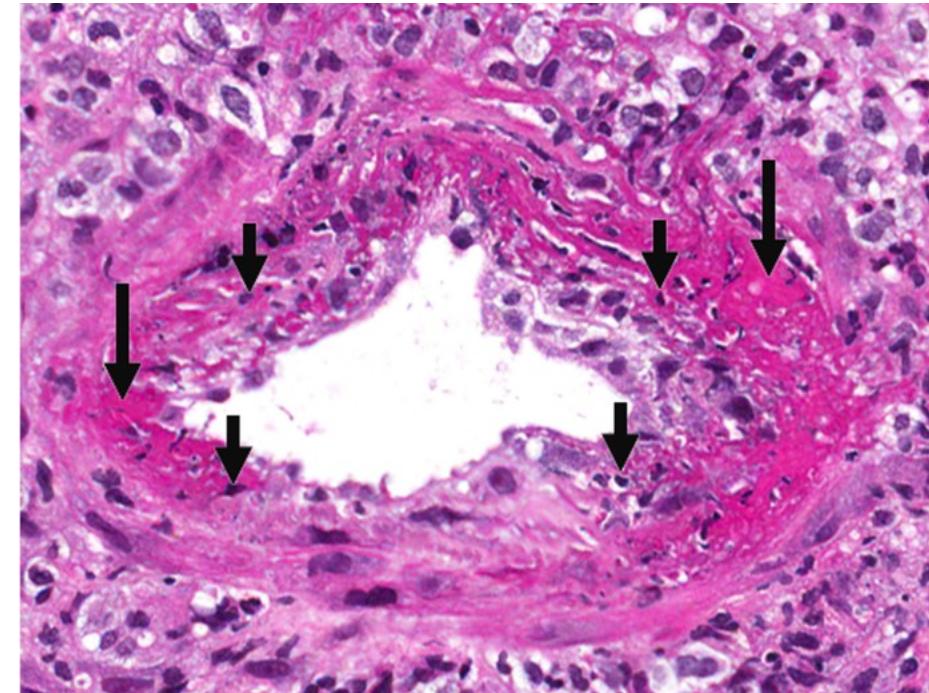
2日後、MPO—ANCA強陽性が判明。ANCA関連腎炎による急速進行性腎炎に伴うAKIと診断。

- ・高齢
- ・間質性肺炎
- ・急激な腎機能の悪化
- ・激しい尿蛋白、尿中赤血球（糸球体型）

腎生検所見



半月体形成性糸球体腎炎



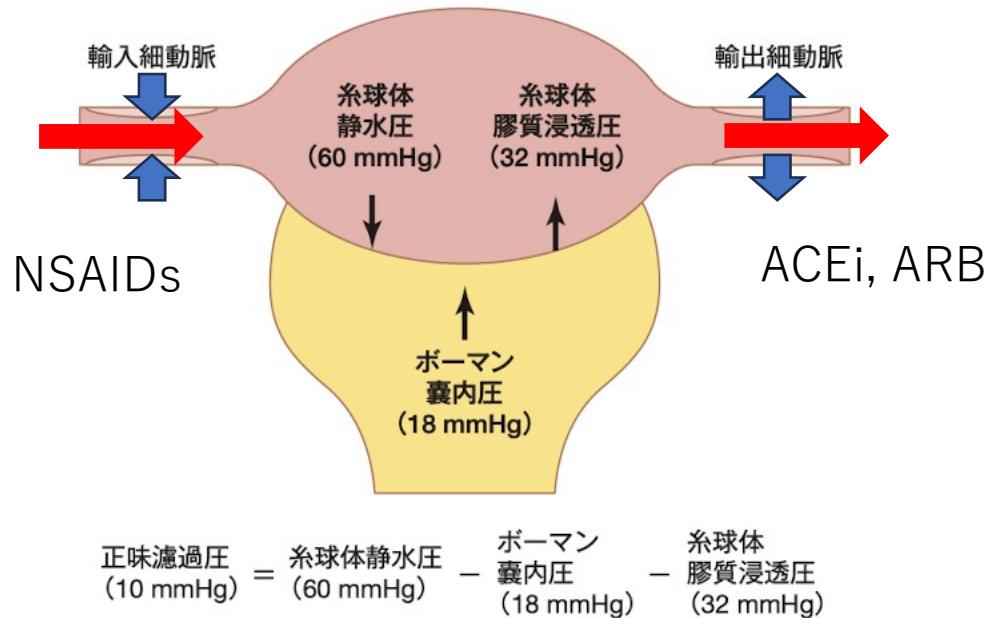
壊死性血管炎

少し各論
(詳細はそれぞれの授業にて)

表2 AKIの病態

	成因			原因	
腎前性	有効循環血液量の減少			心不全, 心原性ショック, 肺塞栓, 肝硬変, 急性膵炎	
	細胞外液量の減少			脱水, 嘔吐 / 下痢, 熱傷, 大量出血, 利尿薬	
	末梢血管抵抗の低下			エンドトキシンショック (敗血症), アナフィラキシーショック	
	腎動脈の障害			腎動脈血栓, 大動脈解離	
	腎内血行動態の変化			薬剤 (ACE 阻害薬, ARB, 非ステロイド系抗炎症薬)	
腎性	腎前性からの移行			脱水の長期化, ショック状態の遷延	
	急性尿細管壞死	腎虚血		敗血症, 出血, 外傷性, 熱傷	
		腎毒性物質	外因性	ヨード系造影剤, アミノグリコシド系 / バンコマイシン / アムホテリシンBなどの抗菌薬, 抗がん薬	
			内因性	ヘモグロビン, ミオグロビン, 尿酸	
	腎血管性			悪性高血圧, コレステロール塞栓, 血栓性血小板減少性紫斑病, 溶血性尿毒症症候群, 播種性血管内凝固症候群	
腎後性	糸球体性			急性糸球体腎炎, 急速進行性糸球体腎炎, 全身性エリテマーデス, 結節性多発動脈炎, ANCA 関連血管炎	
	間質性			急性間質性腎炎, 腎孟腎炎の急性増悪	
	尿細管閉塞			腫瘍崩壊症候群, 多発性骨髄腫	
	両側尿管の閉塞			骨盤内悪性腫瘍の浸潤, 結石の嵌頓, 後腹膜線維症	

RAS阻害薬（ACEi、ARB）、NSAIDs



機序

輸入細動脈の収縮、輸出細動脈の拡張による**糸球体濾過圧の低下**

治療

薬剤の中止

リスク

投与前の腎機能障害、高血圧、
高齢

予防

十分な食事、飲水

造影剤腎症

定義	造影剤投与72時間以内に起こる腎障害
病理	急性尿細管壞死
機序	尿細管細胞への直接毒性 腎動脈収縮による腎血流量の減少
治療	一度発症すると、特異的な治療法はない
リスク	投与前の腎機能障害、造影剤の量、糖尿病、心不全
予防	生理食塩水の投与でリスクを軽減

シスプラチンによる腎障害

シスプラチンは24時間以内に50%以上が尿中に排泄される。

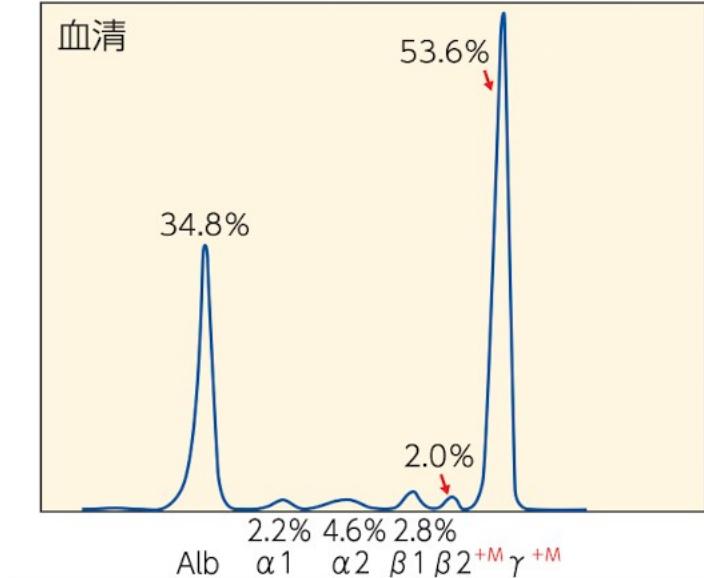
腎皮質のプラチナ濃度は、血漿中の数倍に増加し、尿細管に曝露される。尿細管への毒性により尿細管壊死や尿細管上皮のアポトーシスを引き起こす。

腎不全発症予防のためには、投与量を少なく設定すること、点滴による生食負荷が有効である。

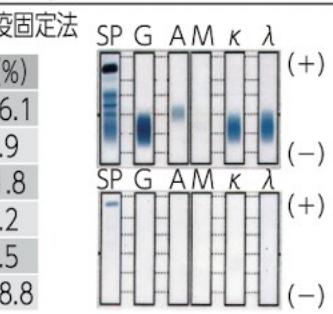
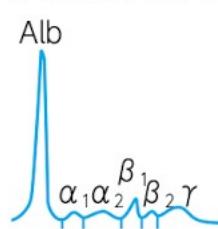
多発性骨髓腫によるAKI

- 尿蛋白の定性（陰性）/定量（陽性）の乖離
- 総蛋白、アルブミンの乖離
- 一つの免疫グロブリンが増加しており、その他が抑制されている。
- C（カルシウム）、R（腎臓）、A（貧血）、B（骨）症状。

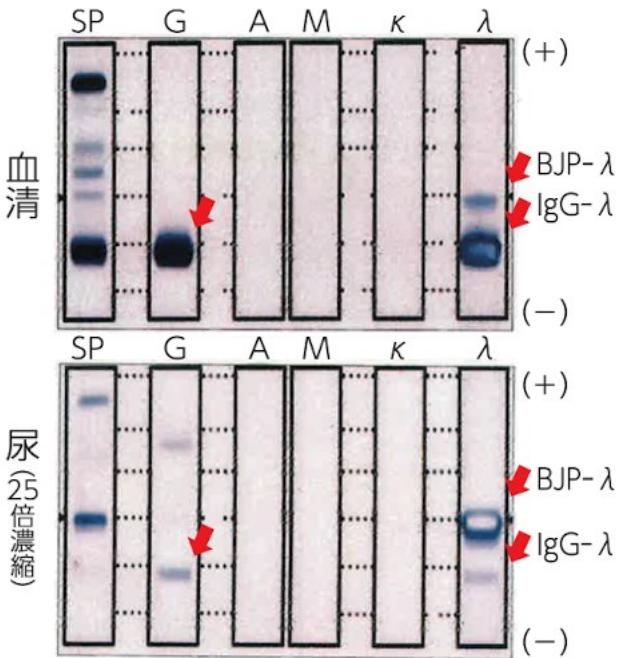
A 蛋白分画(キャピラリー電気泳動法)



参考)正常人における蛋白電気泳動法および免疫固定法

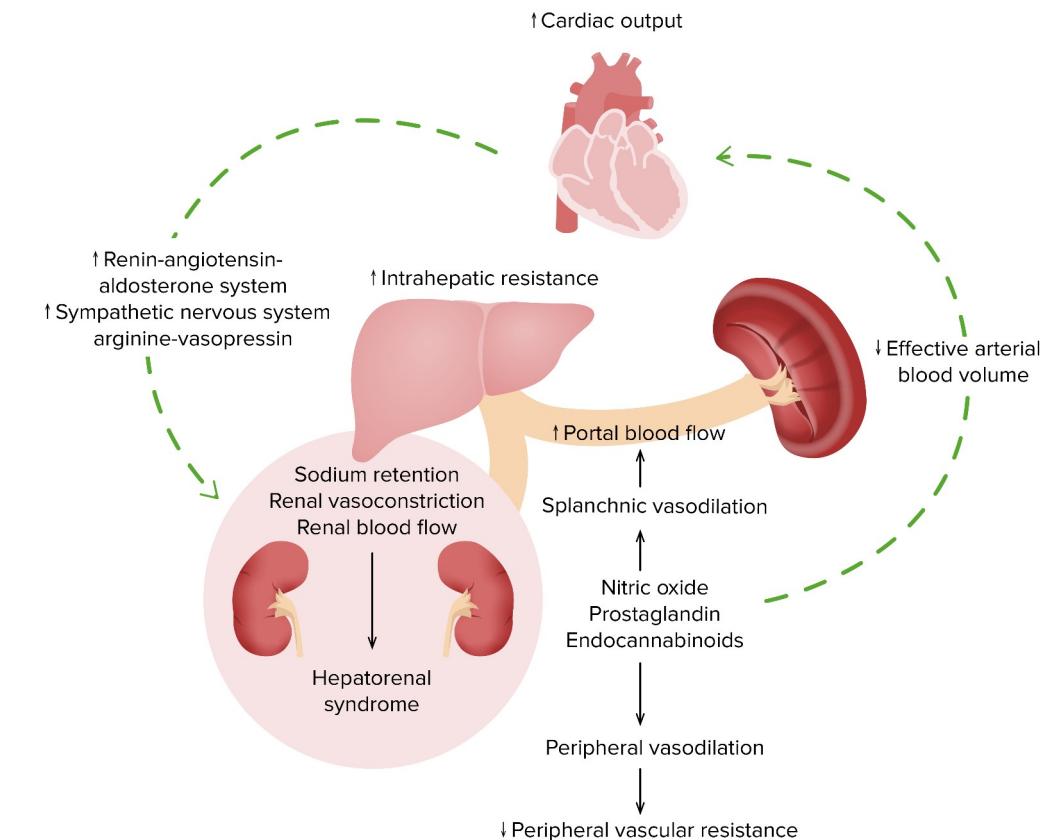


B 免疫固定法



肝腎症候群 (HRS : Hepatorenal syndrome)

- 進行した肝硬変患者に起こる腎前性AKI
- NO、PSGによって門脈が拡張し静脈系に血液が貯留することで心臓への静脈還流が減少する。
- 抹消血管抵抗が低下し、相対的に腎血流が減少する。
- 腎実質には異常はなく、肝移植により肝機能が正常化すると腎機能も回復する。



AKIの治療は？

- 腎前性

- 血管内脱水に対して十分な輸液
- 原因の除去：出血、下痢、食事摂取不良

- 腎性

薬剤性は被疑薬の中止

基本的に待つしかないことが多い。

個別な治療が必要な疾患は各論にて

- 腎後性

尿路閉塞の解除（詳細は泌尿器科講義にて）

AKIの予後

～起こさないことが、何よりも大切～

- ・ AKIは入院中の死亡リスクを著明に上昇させる。
- ・ AKIは長期的に心血管イベントのリスクであることが報告されている。
- ・ AKIは慢性腎臓病（CKD）や末期腎不全（ESKD）移行への重大なリスクファクターである。
- ・ KDIGO（国際的なワーキンググループ）ガイドラインでは、AKI発症3ヶ月後にAKIの治癒、CKDの発症、既存のCKDの悪化がないかを評価する必要性を提示している。

急性期血液净化療法

急性腎不全でいつ透析を考えるか ～ガイドラインを基本に～

推奨

AKIに対して早期の血液浄化療法開始が予後を改善するエビデンスは乏しく、臨床症状や病態を広く考慮して開始の時期を決定すべきである。

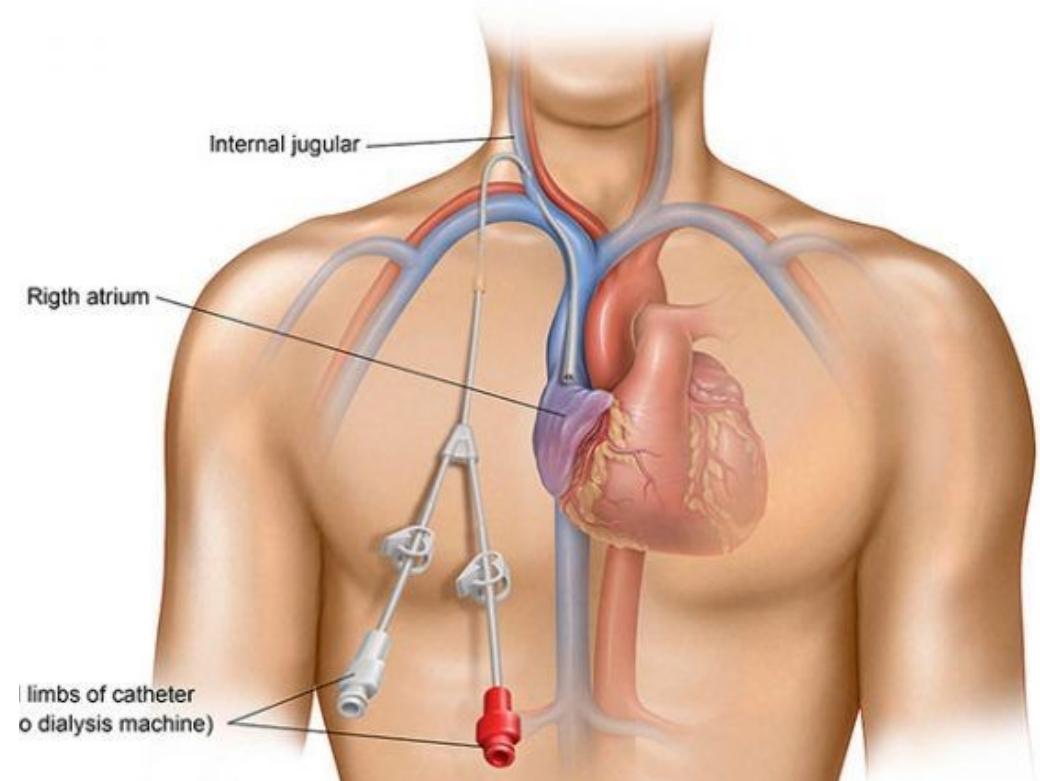
推奨の強さ：なし、エビデンスの強さ：C

緊急透析の適応

- ・利尿薬に反応しない溢水（心不全）
- ・高K血症あるいは急速に血清K濃度が上昇する場合
(特に心電図異常を伴う場合)
- ・尿毒症を疑う症状（心膜炎、意識障害など）
- ・重度代謝性アシドーシス

腎臓内科医の本音

- ・緊急透析の判断は総合的に行うが、非常に判断が難しい。
- ・透析のためにバスキュラーアクセスカテーテルを挿入する必要があり、感染のリスクとなる。
- ・腎機能が回復するまでの「一時的」な透析として始めるが、透析を離脱できない場合もある。



やりたくないが、無理に「透析をせずに粘る」判断は予後を悪化させうる

症例

65歳男性、高血圧、糖尿病で近医に通院している。多発性腎結石の既往あり。近医より尿量減少のため紹介。もともと腎機能障害は指摘されていない。

血圧 220/110 mmHg、全身浮腫を認めるが呼吸不全はない。

意識は清明。BUN 162 mg/dL, Cre 28.3 mg/dL、K 7.2 meq/L

ECG narrow QRS、テント状T波

CT 右腎は完全に萎縮し廃絶しており、左腎は尿管結石による高度な水腎症を認める。

Q. 透析をするべきか。

症例

- # 腎後性AKI
 - # 左尿管結石
- # 高カリウム血症
- # 機能的片腎
- # 高血圧
- # 全身浮腫

原因である左尿管結石による閉塞は泌尿器科的な介入で早期に解除することが可能.

しかし、テント状T波を伴う高カリウム血症があること、泌尿器科的介入後にすぐに腎機能が改善する確証もないため、緊急透析を行なった.

症例

- ・右内頸静脈から透析用カテーテルを挿入し、緊急透析を数回実施した。
- ・尿管ステントを挿入し、血清Cre 1.8 mg/dLまで改善した。外来でESWLを実施した。

CQ 7-2 **AKI**に対して何を指標に血液浄化療法を終了すべきか。

Answer 臨床データの改善と尿量により終了の時期を判断することを検討してもよい。（=総合的に判断する）

推奨：なし、エビデンスの強さ：C

AKI（急性腎障害）診療ガイドライン2016より

透析用カテーテルの留置

～短期型バスキュラーカテーテル～

- ・ Seldinger法で行う。エコーの使用が推奨される。
- ・ 右内頸静脈アプローチがもっともよい。
- ・ 留置後にX線でカテーテルの位置と合併症のチェックをする。
- ・ 留置期間は3週間を目処とする。
先端位置異常
気胸など
- ・ カテーテル感染時には、抜去が望ましい。

