

Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン作成委員会 編:

日本腎臓学会

日本集中治療医学会

日本透析医学会

日本急性血液浄化学会

日本小児腎臓病学会











CQと推奨のまとめ

CQ1 AKI という疾患概念と臨床診療における重要点とは何か?

推 奨: AKI はさまざまな病態を背景として発症する疾患スペクトラムの広い症候群であり、常に原因の 鑑別と可逆的要因を除くことが求められる。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

CQ2-1 AKI 診断に際して KDIGO 診断基準を使用すべきか?

推 奨: RIFLE 基準および AKIN 基準に比較して生命予後の予測に優れていることから、AKI の診断には KDIGO 基準を用いることを提案する。ただし、腎予後の予測については、どの基準を用いるべきか明らかではない。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: KDIGO 基準と AKIN および RIFLE 基準を比較した検討で,アウトカムとして死亡が評価された観察研究が 11 編抽出されたが,透析導入について評価したものはなかった。11 編の観察研究において KDIGO 基準による AKI 診断と RIFLE あるいは AKIN 基準を比較したものでは,KDIGO は RIFLE,AKIN よりも高い精度あるいは同等に院内死亡率を反映することが示されている。

CQ2-2 AKI 診断において不明なベースライン腎機能をどのように推定するか?

推 奨: CKD をはじめとした合併症の有無を十分検索し、可能な限り複数の方法でベースラインを定めることを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括:ベースライン腎機能の推定に複数の方法が提唱されているが、いずれの方法も既知のベースラインを用いた際と比較して、AKI 診断と死亡予測において偽陽性あるいは偽陰性が一定の割合で生じることが報告されている。

CQ2-3 血清クレアチニンに加えて尿量による AKI 重症度で予後を予測すべきか?

推 奨: RIFLE, AKIN および KDIGO の各基準において, 血清クレアチニン単独による AKI 重症度より も尿量を加えた重症度のほうが, より正確に生命予後および腎予後を反映するため, 可能な限り尿量による重症度も評価することを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ B

エビデンスの総括: 死亡をアウトカムとした観察研究 7 編が抽出された。ICU を対象とした検討では尿量を加えることで生命予後の予測が有意に改善し、そのうちの 1 編では腎予後の予測も改善したが、心臓手術後を検討した 1 編では過剰診断の可能性が指摘されている。外来および一般病棟での研究論文はなく、一般化の可能性については考慮する必要がある。

CQ3-1 心臓手術における AKI 発症リスクとして評価すべきものは何か?

推 奨: 加齢, 術前腎機能低下, 人工心肺施行時間などを発症リスクとして評価することを提案する。 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括:心臓手術における AKI 発症リスクを評価した論文が 7 編抽出され,全て観察研究であった。また,近年高齢化とともに症例が増えている TAVR, TAVI に関しては,必ずしも外科手術とリスクが一致しない観察研究もある。

CQ3-2 非心臓手術における AKI 発症リスクとして評価すべきものは何か?

推 奨: 肝移植においては術前の MELD スコア、術中輸血量、術中低血圧、昇圧薬使用を AKI 発症リスクとして評価することを提案する。その他の手術については不明である。

肝移植:推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

肝移植以外: 推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 肝移植術後 AKI に対する 10 編の観察研究において, 術中輸血量が 5 編の観察研究で AKI 発症と有意な関連を示している。2 編の研究が CKD を除外しており, CKD が有意な発症リスクとした 観察研究は 2 編であった。MELDスコアおよび術中の低血圧もしくは昇圧薬の使用も 2 編の観察研究で AKI 発症と有意な関連を示している。肺移植に関する観察研究は 3 編に留まり,発症リスクには一定の傾向は 見出せなかった。

CQ3-3 心不全における AKI 発症リスクとして評価すべきものは何か?

推 奨:加齢,腎機能低下,心機能低下などを発症リスクとして評価することを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: 抽出された AKI 発症をアウトカムとした 11 編の観察研究のうち 5 編は対象症例数が 1,000 以上あるいは多施設によるものであった。多変量解析にて AKI と有意な関連を示したものは,CKD の合併 4 編,加齢 4 編,糖尿病 3 編,心機能低下 3 編であった。その他利尿薬抵抗性 2 編,収縮期血圧 90 mmHg 未満の低血圧 2 編,尿中 NGAL の上昇 2 編も関連を示していた。

CQ3-4 敗血症における AKI 発症リスクとして評価すべきものは何か?

推 奨:発症前腎機能低下,加齢,レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬の使用などを発症リスクとして評価することを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: 敗血症における AKI 発症リスクを検討した 6 編の観察研究から,発症前腎機能低下,加齢,レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬の使用などが敗血症における AKI 発症に関連することが示された。

CQ4-1 院内発症 AKI と院外発症 AKI に対して異なる対応をすべきか?

推 奨:院内発症 AKI は院外発症 AKI と比較して生命予後が悪く、重症度と死亡率の関係も両者で異なる可能性があり区別して対応することを提案する。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 8 編の観察研究に基づくメタ解析では、院外発症 AKI との比較において院内発症 AKI の死亡率が有意に高かった (オッズ比 2.79, 95% 信頼区間: 2.18-3.56)。一方、RIFLE または KDIGO 分類を使用した研究では、院外発症 AKI ではステージ 3 の割合が高く、院内発症 AKI ではステージ 1 の割合が高かった。

CQ4-2 敗血症性 AKI と非敗血症性 AKI に対して異なる対応をすべきか?

推 奨: 敗血症性 AKI は非敗血症性 AKI と比較して,死亡率が高くなる可能性があり区別して対応することを提案する。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 9 編の観察研究に基づくメタ解析では、非敗血症性 AKI との比較において敗血症性 AKI の院内死亡率(オッズ比 2.48, 95% 信頼区間: 1.76-3.49), ICU 死亡率(オッズ比 1.60, 95% 信頼区間: 1.52-1.69) が高かった。

CQ4-3 腎性 AKI と腎前性 AKI に対して異なる対応をすべきか?

推 奨: 腎性 AKI は腎前性 AKI よりも院内死亡率が高い可能性があり、区別して対応することを提案する。 推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 10 編の観察研究に基づいたメタ解析の結果, 腎性 AKI のほうが腎前性 AKI より院内死 亡率が高かった(オッズ比, 3.63, 95% 信頼区間: 1.68-7.83)。

CQ5-1 AKI の早期診断として尿中バイオマーカーを用いるべきか?

推 奨: 尿中 NGAL, L-FABP は AKI の早期診断に有用な可能性があり測定することを提案する。尿中シスタチン C の有用性は限定的で明確な推奨はできない。

尿中 NGAL、尿中 L-FABP: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ B

尿中シスタチン C: 推奨の強さ なし エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: 尿中 NGAL, L-FABP とも、複数のシステマティックレビュー/メタ解析において AKI の早期診断マーカーとしての有用性が示唆されている。ただし、従来の血清クレアチニン上昇による診断に基づいた AKI への介入と、尿中バイオマーカーによる診断に基づいた AKI への介入を比較した研究がないため、新規尿バイオマーカーによる診断が真に有用か否かは、今後の検討課題である。

シスタチン C に対する評価は 1 編のシステマティックレビュー/メタ解析に限られており, AKI の早期診断マーカーとしての有用性は限定的であった。

CQ5-2 AKI 重症度や生命予後の予測に尿中バイオマーカーを用いるべきか?

推 奨: AKI 重症度や生命予後の予測において尿中 NGAL の有用性は限定的であるが測定することを提案する。尿中 NAG、L-FABP、シスタチン C の有用性は不明である。

尿中 NGAL: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

尿中 L-FABP, 尿中シスタチン C: 推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 尿中 NGAL の AKI 重症度や生命予後の予測に関しては複数のシステマティックレビュー/メタ解析があり、死亡や腎代替療法開始などの重症度の予測に限定的であるが有用である可能性が示されている。尿中 L-FABP、シスタチン C に関しては報告が限られており、死亡や腎代替療法開始などの重症度予測に関する有用性は不明である。

CQ5-3 腎前性 AKI と腎性 AKI の鑑別に尿中バイオマーカーを用いるべきか?

推 奨: 腎前性 AKI と腎性 AKI の鑑別において尿中 NGAL の有用性は限定的であるが測定することを提案する。尿中 NAG, L-FABP, シスタチン C の有用性は不明である。

尿中 NGAL: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

尿中 NAG, L-FABP, シスタチン C: 推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 尿中 NGAL は腎前性 AKI で軽度,腎性 AKI では高度に上昇するため,両者の鑑別に有用である可能性があることが観察研究にて報告されている。しかし,尿中 NGAL の測定ポイントやカットオフ値は明らかでない。そのため,両者の鑑別は,その他の検査所見や身体所見を参考にして行うことを推奨する。他の尿中バイオマーカーでは,有用性は不明である。

CQ5-4 AKI の早期診断や重症度予測に血清シスタチン C を用いるべきか?

推 奨: AKIの早期診断において血清シスタチンCの有用性は限定的であるが測定することを提案する。 重症度予測における有用性は不明である。

早期診断: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

重症度予測:推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括:血清シスタチンCに関する複数のシステマティックレビュー/メタ解析では、AKIの早期診断についての有用性が示されている。AKIの重症度(死亡、腎代替療法導入)の予測については、報告が少なく有用性は不明である。

CQ6-1 AKI の予防および治療に低用量心房性ナトリウム利尿ペプチドの投与は推奨されるか?

推 奨: 低用量の心房性ナトリウム利尿ペプチドは AKI 予防における有用性が示唆されているが、現時点のエビデンスは不十分である。AKI治療における低用量心房性ナトリウム利尿ペプチドのエビデンスは乏しい。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: 2009 年のコクランレビューでは、低用量 ANP は AKI の予防において腎代替療法の頻度を減らす可能性があると提唱された。しかしながら 2012 年の KDIGO による AKI 診療ガイドラインおよび 2013 年のコクランレビューでは、個々のエビデンスが慎重に評価され、低用量 ANP が AKI の治療あるいは予防に有効である十分なエビデンスは存在しないと結論が修正された。効果がない強いエビデンスがあるのではなく、効果を示唆するエビデンスはあるが質が十分でないのが現状である。

CQ6-2 AKI の予防および治療にループ利尿薬の投与は推奨されるか?

推 奨: AKI の予防を目的としてループ利尿薬を投与しないことを推奨する。また、体液過剰を補正する目的での使用を除き、AKI の治療としてループ利尿薬を投与しないことを提案する。

予 防:推奨の強さ 1 エビデンスの強さ B

治療: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: これまでに発表された諸外国の AKI に関するガイドラインおよびシステマティックレビューでは、予防および治療目的にループ利尿薬を投与することは推奨されていない。その後もこれまでの臨床試験の結果と相反する新規の RCT は発表されていない。

CQ6-3 AKI の予防および治療に低用量ドーパミンの投与は推奨されるか?

推 奨:AKI の予防および治療目的で低用量ドーパミンを使用しないことを推奨する。

推奨の強さ 1 エビデンスの強さ A

エビデンスの総括: KDIGO ガイドラインでは、AKI の予防および治療目的で低用量ドーパミンを使用しないことを推奨する、と記載されている。KDIGO ガイドライン以降にも、低用量ドーパミンの AKI 予防効果を検証する 5 編の RCT が施行されているが、いずれも有効性を示していない。

CQ6-4 AKI の治療において推奨される栄養療法はあるか?

推 奨: エネルギーや蛋白質投与量については重症度および基礎疾患に応じた栄養療法を提案する。重症 AKI に対しては、可能であれば消化管経由での栄養投与を行い、高度の電解質異常などを伴わなければ厳 しい蛋白質制限は行わない。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: KDIGO ガイドラインの発表以降,AKI の患者のみを対象にした RCT はない。KDIGO ガイドラインではどの病期の AKI 患者に対してもエネルギー摂取量 $20\sim30$ kcal/kg/日を推奨している。透析を必要とせず異化亢進状態である AKI 患者では $0.8\sim1.0$ g/kg/日の蛋白質を,CRRT を行い異化亢進状態にある患者では最高 1.7 g/kg/日の蛋白質を,可能であれば消化管経由で与えることが望ましいとされている。

CQ7-1 AKI に対して血液浄化療法を早期に開始すべきか?

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

エビデンスの総括: 9 編の RCT のうち 3 編の単一施設 RCT (心臓手術後 2 編, ICU 1 編) においては、早期

の血液浄化療法開始が死亡率低下と関連していた。しかし、多施設 RCT を加えたメタ解析では早期の有効性は支持されなかった。

CQ7-2 AKI に対して何を指標に血液浄化療法を終了すべきか?

推 奨: 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。

推奨の強さなし エビデンスの強さ C

エビデンスの総括:血液浄化療法終了に関する RCT は存在せず、3 編の観察研究において、尿量と SOFA スコアが離脱の予測因子として報告されている。

CQ7-3 AKI に対する血液浄化療法において血液浄化量はどのように設定すべきか?

推奨: 至適な血液浄化量を推奨できる根拠となるエビデンスはなく、病態に応じた設定が必要である。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ B

エビデンスの総括: AKI に対して海外の推奨量 $(20 \sim 25 \text{mL/kg/Hb})$ 以上に血液浄化量を増やすことで予後が改善できたとする報告はない。日本の保険診療で認められる血液浄化量 $(10 \sim 15 \text{mL/kg/Hb})$ と海外の推奨量を比較した RCT はなく,2 編の観察研究があるのみで,死亡率に有意差は認めなかった。従って,日本の浄化量を海外の推奨量に変更する明確なエビデンスもない。

CQ7-4 AKI に対して血液浄化療法は持続、間欠のどちらを選択すべきか?

推 奨:循環動態が安定した症例に対しては、持続、間欠のどちらを選択しても構わない。循環動態が不 安定な症例に対しては持続が望ましい。

循環動態が安定した症例: 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ B

循環動態が不安定な症例: 推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括: CRRT と IRRT を比較するいくつかの RCT が行われ、メタ解析も存在する中で、死亡率に差があることを示したものは存在しなかった。これらの中には循環動態の不安定な症例を除外した RCT も含まれていた。循環動態が不安定な症例を対象とした RCT の報告はない。

CQ7-5 AKI に対する血液浄化療法において抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタットを用いるべきか?

推 奨:出血のリスクの高い症例においてはメシル酸ナファモスタットを使用することを検討してもよい。また、活動性出血が生じている症例に対しては抗凝固薬を用いない血液浄化療法も検討する。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: AKI に対する血液浄化療法における抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタットに関する RCT は 2 編 (メシル酸ナファモスタット vs 無抗凝固薬) しかなく, 生命予後には有意差は認めなかった。また, ヘパリンと比較した 2 編の観察研究でも生命予後に関しては有意差を認めなかった。

CQ7-6 AKI に対する血液浄化療法において浄化膜の素材は何を選択すべきか?

推 奨: 各種浄化膜の中で、予後改善を目的として特定の膜素材の選択を推奨する根拠は得られていない。 推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: わが国で現在主に用いられている浄化膜は、いずれも生体適合性が良いハイフラックス膜がほとんどであるが、これらの浄化膜の違いが AKI 症例に対する予後や腎機能回復に影響を与えるとする報告はない。AKI の中でも特に敗血症性 AKI に対しては、わが国において吸着の原理による高サイトカイン血症の是正を目的とした血液浄化療法が行われることもあるが、これについても予後の改善について高いレベルでのエビデンスは存在しない。

CQ8 AKI 患者を長期にフォローアップすべきか?

推 奨: AKI の長期予後は不良である。よって、発症 3 カ月後を目安に患者の状態を確認し、それに応じて長期にフォローアップすることを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括: AKI の長期予後 (発症 12 カ月以上) に関する RCT は、現時点で存在しない。一方で、観察研究を対象とした質の高いシステマティックレビューは 1 編であった。生命予後・脳心血管病予後・腎予後をアウトカムとし、検索期間を追加して、それぞれのアウトカムについて文献検索を行った。新たな生命予後・腎予後に関する報告に加え、脳心血管病予後に関する観察研究のメタ解析が報告されており、結果は一貫して予後不良であった。また、長期的な QOL に関する観察研究が存在し、AKI の発症が長期的な QOL 低下にも関連することが報告されている。

CQ9-1 小児における AKI 診断に際して KDIGO 診断基準を用いるべきか?

推 奨:3 カ月以上:KDIGO 診断基準を用いて生命予後を予測することを提案する。

3 カ月未満:KDIGO 診断基準を推奨することはできないが、新生児修正 KDIGO 診断基準を参考にする。

3 カ月以上: 推奨の強さ **2** エビデンスの強さ **C**

3 カ月以上: 推奨の強さ **なし** エビデンスの強さ **D**

エビデンスの総括:

3 カ月以上: 2 編の単一施設後ろ向き観察研究で十分な症例数をもって KDIGO 診断基準が評価され, 死亡率などの予後予測に対して一定の有用性が示されている。

3 カ月未満:2 編のレビュー論文が新生児における AKI 診断について検討し, 合計 11 編の観察研究を採用 して得られた結果を解説している。KDIGO 分類をベースにした新生児修正 KDIGO 診断基準 が提唱され、AKI 発症と死亡率や神経学的予後などとの関連が示唆されている。

CQ9-2 小児において AKI の早期診断・生命予後予測にバイオマーカーを用いるべきか?

推 奨: 小児 AKI の早期診断・生命予後予測におけるバイオマーカーの有用性は限定的で明確な推奨はできない。

推奨の強さ **なし** エビデンスの強さ **C**

エビデンスの総括: NGAL,シスタチン C, L-FABP, IL-18, KIM-1 などのバイオマーカーの検討が小児に対しても多数行われ、早期診断あるいは生命予後予測において有用である可能性が示唆されている。しかし、これらの指標に基づく治療介入が AKI の腎予後や生命予後を改善したとの報告は未だになく、その結果は限定的である。

CQ9-3 小児 AKI における血液浄化療法の適応決定に際して体液過剰をどう考慮すべきか?

推 奨: 小児 AKI における血液浄化療法の適応決定に絶対的適応に加えて体液過剰の評価を勘案することを提案する。

推奨の強さ 2 エビデンスの強さ C

エビデンスの総括:多くの観察研究において、小児 AKI の死亡患者は生存者に比較して体液過剰であったことが報告されている。一方、新生児 AKI で体液過剰に言及した文献は少なく、血液浄化療法の適応決定に際して新生児では体液過剰の評価を優先させるエビデンスは乏しい。

CQ9-4 小児 AKI に対してどのような血液浄化療法を選択すべきか?

推 奨:血液浄化療法が必要な AKI 症例において、患児の体格や病態に見合った適切な血液浄化療法を

検討する。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括:小児・新生児において CRRT を含めた血液浄化療法が施行された症例を対象とした観察研究が存在するが,血液浄化療法の違いによる予後への影響,腹膜透析と比較しての優位性を示したエビデンスは存在しない。

CQ9-5 重篤な障害,生命予後不良が予想される新生児,小児がAKIを合併した場合の治療方針は、どのように話し合って決定していけばよいか?

推 奨: 医療スタッフ内で患児の現状や生命予後などを検討し、腎代替療法の適応などについて話し合ったうえで、患児家族に治療についての利益や不利益を十分に説明し、治療方針を相談していく。日本小児科学会の「重篤な疾患を持つ子どもの医療をめぐる話し合いのガイドライン」などを参考にしながら、各症例の状況に応じた対応を行うことが望ましい。

推奨の強さ なし エビデンスの強さ D

エビデンスの総括:複数の症例報告,ケースシリーズの報告はあるが,高いレベルのエビデンスは存在しない。

10章 高齢者における AKI と倫理的側面