

特集 : Critical Care Nephrology

Critical Care Nephrology の概念と今後の方向性

Critical care nephrology : concepts and perspectives

土井 研人

Kent DOI

What is critical care nephrology?

イタリアの Claudio Ronco(腎臓病学)とオーストラリアの Rinaldo Bellomo(集中治療学)は、ICU・集中治療領域において高頻度に生じる急性腎障害(acute kidney injury : AKI)を、腎臓病学と集中治療学がオーバーラップした領域に位置する症候群と位置づけ(図 1)、AKI に対する有効な治療戦略の研究開発およびその実施に際して、集中治療医(intensivist)と腎臓医(nephrologist)のより強固な連携とともに、両分野にわたるトレーニングプログラムの確立と人材養成が必須であるという提言を行った¹⁾。2人は「Critical Care Nephrology」と題する 1,500 ページにわたるテキストブックを執筆し、以降15年以上にわたってこの分野を牽引している。さらに、米国ピッツバーグ大学の intensivist である John Kellum や急性血液浄化療法の第一人者である米国 UCSD の nephrologist である Ravindra Mehta が加わった Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group から、2004 年に国際的統一診断基準である RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease) criteria²⁾が提唱されるとともに、それまで急性腎不全(acute renal failure : ARF)と呼称していた病態が AKI と呼び変えられたという経緯がある。

このようにいまだ歴史の浅い critical care nephrology の最大の特徴は、集学的アプローチ(multidisciplinary approach)による診療・研究体制の構築を目指していることであり、上に述べたように nephrologist (Ronco, Mehta)のみならず、intensivist (Bellomo, Kellum)が中心的な役割を果たしてきたことである。また、critical care nephrology の主なターゲットである AKI は、ICU 症例の最も重要な予後規定因子の一

つであり、数多くの疫学研究により AKI 重症度が高度になるとともに死亡率が上昇していくことが報告されている³⁾。ICU において診療に従事している intensivist にとっては、AKI の制御が全身管理における予後改善においてきわめて重要かつ克服すべき課題であるという認識が広まったことも、critical care nephrology の進展に大きな影響を及ぼしている。

What are the targets of critical care nephrology?

AKI は、ICU 症例の概ね 30 ~ 40% に発症し、AKI の早期診断と有効な治療介入が ICU における予後(死亡率、ICU 滞在期間)の改善に貢献しうることから、critical care nephrology の主たる対象疾患である。2013 年世界腎臓デーで採用されたテーマは「Stop Acute Kidney Injury」であり、実臨床における AKI 診療の重要性が医療従事者以外にも認識されるような試みもなされるようになった⁴⁾。ここで強調されたことは、急性心筋梗塞(Heart Attack)や脳卒中(Brain Attack)と比較して ICU における AKI (Kidney Attack)の死亡率が高いことである。Chawla らは退役軍人データベース(1999 ~ 2005 年)に登録された入院症例 36,980 例から急性心筋梗塞(MI)と AKI および両者の合併(MI+AKI)を抽出し、長期予後に関する解析を加えている⁵⁾。腎予後および心血管予後については、それぞれ AKI あるいは MI を発症した症例において有意に悪いことが確認されたが、総死亡については MI+AKI 群と AKI 群がほぼ同じ死亡率を示し、MI 単独群では他の 2 群と比較して有意に低いことが示された(図 2)。すなわち、死亡に寄与する因子としては MI よりも AKI のほうが強いインパクトを有することが示されたことになる。

Critical care nephrology のターゲットとなる AKI は、腎障

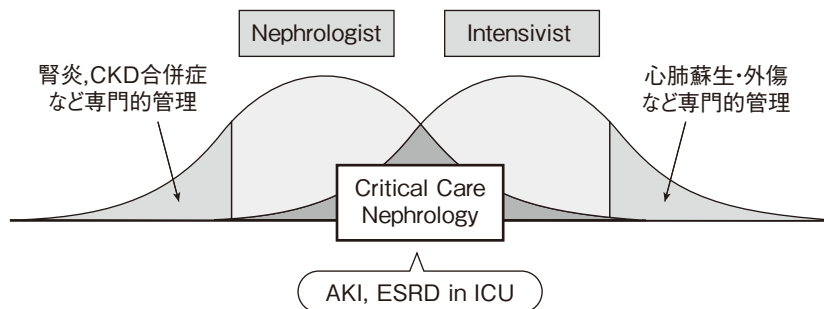


図 1 腎臓病学と集中治療学における critical care nephrology の位置づけ

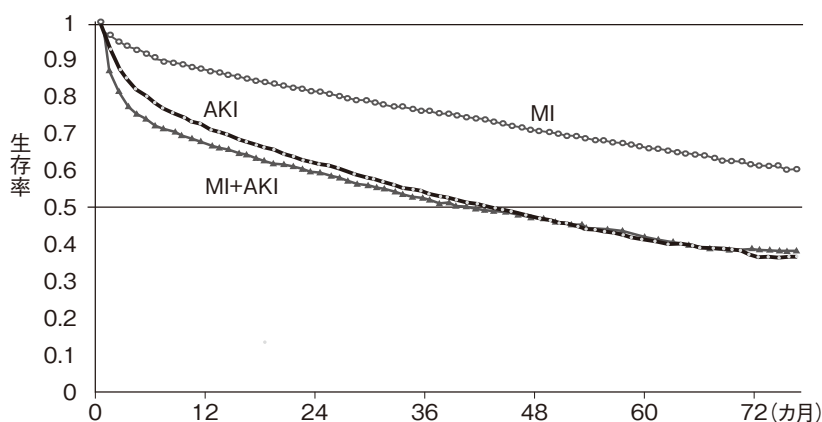


図 2 心筋梗塞(MI), AKI 症例における長期予後成績

害が単独で発症することはなく、敗血症あるいは多臓器不全に合併して生じた一分症として発症することがほとんどである。Uchino らが行った 23 カ国 54 施設の ICU における前向き観察研究(BEST Kidney 研究⁶⁾)によると、AKI 症例の約半数において敗血症がその原因であるとされており、Coronary/cardiac care unit (CCU)では、心臓外科手術後 AKI や急性・慢性心不全を合併した AKI が高頻度に発症する。近年提唱された心腎連関症候群 (cardiorenal syndrome : CRS⁷⁾)のうち、急性心不全(低拍出症候群)による腎灌流低下が主な病態である Type1 CRS と、慢性心不全急性増悪 (acute decompensated heart failure : ADHF)に伴う急激な腎機能低下を示す Type 2 CRS も critical care nephrology の対象となる。

加えて critical care nephrology の対象は、AKI や敗血症・多臓器不全、心疾患症例にとどまらず末期腎不全(end-stage renal disease : ESRD)も含まれる。医療技術の進歩と超高齢者社会の到来とともに、かつては ICU での集中治療の対象とならなかった ESRD 症例が、高度かつ侵襲的な治療の適応と考えられるようになった。ESRD 症例に対する集中治療は血液浄化療法のみならず、輸液、薬剤投与や栄養

療法において非 ESRD 症例とは大きく異なる管理が必要であり、専門性の高い知識が必要とされる。ピッツバーグ大学腎臓内科の Palevsky は ESRD 患者管理の特殊性を根拠に、critical care nephrology の対象を AKI に限定することなく ESRD にも拡大すべきであるとしている⁶⁾。

Who joins critical care nephrology?

わが国においては、ICU での急性血液浄化が critical care nephrology として発達してきた。すなわち、ICU での血液浄化に従事する nephrologist と、循環の不安定な重症症例の管理におけるツールとして持続血液濾過透析(continuous hemodiafiltration : CHDF)を中心とした血液浄化を進展させてきた intensivist⁹⁾が、ICU における AKI と ESRD を含めた腎疾患診療を支えてきたと考えられる。循環器医は CRS という概念が導入される以前から、重症心不全の管理において強心薬と利尿薬を駆使して腎不全症例に対応していた。小児領域においても、急性血液浄化の技術の革新的進歩により、critical care nephrology の概念が受け入れられる土壌が形成されてきている。一方、わが国における intensivist

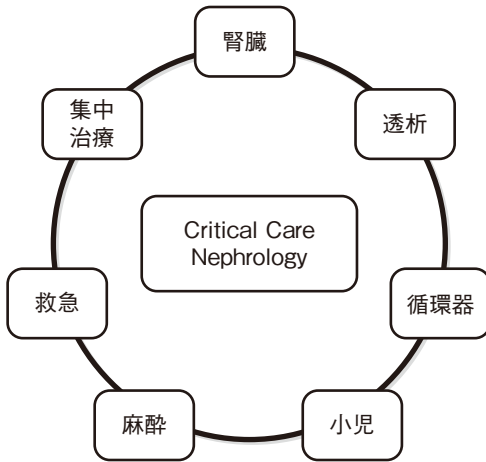


図 3 Critical Care Nephrology を構成するメンバー

(集中治療医)は麻酔科医と救急科医から構成されている。2009年の調査では、集中治療医の内訳は麻酔科専門医70%、救急科専門医40%、次いで循環器科専門医と脳神経外科専門医が合わせて5%という構成であった(重複あり)¹⁰⁾。すなわち、わが国においては多種多様の専門領域から成る multidisciplinary な診療体制により ICU での AKI を中心とした腎疾患が対応されていた(図 3)。

わが国では施設の体制によっては ICU におけるすべての血液浄化療法を nephrologist が担っていることも珍しくないため、critical care nephrology がさほど目新しく感じられないと思われる読者も多いであろう。しかし、「ICU にて血液浄化に従事する nephrologist」と「critical care nephrologist」は、他の臓器疾患についての知識・診療技能の有無という点において異なる。すなわち、critical care nephrologist には、nephrology という専門性を有すると同時に、集中治療に必須の呼吸、循環、感染、鎮静・鎮痛、栄養など、critical care に関する基本的な項目については一定の知識・診療技能が求められる。米国において nephrology および critical care の 2 分野にわたって専門医の資格を取得している存在は稀であるが、この double board-certificated を取得した UCSD の Kathleen Liu は、ICU にて血液浄化を含めたコンサルテーションを担当する nephrologist は、腎疾患以外にも敗血症・急性呼吸不全(acute respiratory distress syndrome: ARDS)・人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia: VAP)・集中治療における栄養療法・血糖管理・輸血制限など、ICU において日常的に生じている病態についての知識を習得する必要があると論じている¹¹⁾。

Do we need critical care nephrologists?

このようなわが国の状況において、critical care nephrologist は必要とされるのであろうか。その答えは、きわめて予後の悪い AKI の現状を鑑みると明らかであろう。数十年前は死に至る病態であった急性冠症候群、意識障害を伴う脳血管障害やショックを呈する消化管出血の治療成績が、カテーテルを用いた血管内治療や発症直後の血栓溶解療法、内視鏡的止血術などの進歩により著しく向上している一方で、AKI に対する特異的かつエビデンスに支持された治療法をいまだわれわれは手にしておらず、循環動態の維持と腎毒性物質の減量・中止といった保存的治療にて対応せざるをえない現状がある。血液浄化療法により腎不全による死亡は回避できるが、たとえ十分な溶質除去により尿毒症を解除しても、感染・循環不全・呼吸不全からくる全身状態の悪化による死亡を防ぎえないことも、臨床にて数多く経験される。

この状況を打破するための画期的な診断・治療方法の開発には、「急性期の全身管理を得意とし、急性血液浄化の経験が豊富な intensivist」vs「腎生理・病理と血液浄化療法の原理に詳しく、長期的な腎保護に長ける nephrologist」といった図式を超えた critical care nephrologist の存在が必要であると筆者は考える。すなわち、集中治療の対象となる critical illness に生じる腎障害の診療および研究を最終目標にした、従来とは異なる研修プログラムおよびキャリアパスを構築することで、呼吸、循環、鎮痛・鎮静などの一般的な全身管理を通常の intensivist と同様に行うこと、nephrologist として AKI における病態生理に対する理解と考察ができること、さらに、ESRD 患者の管理についての知識を十分有すること、これらすべてを備えた critical care nephrologist が ICU における multidisciplinary チームの一員として診療にあたり、AKI を中心とした腎疾患の新規診断・治療法開発を担うことこそが、この数十年きわめて予後が悪い病態として認識されたままの AKI の治療成績を改善しようとする。

Let's get started !

Ronco と Bellomo が critical care nephrology を提唱した論文¹⁾が発表されてから 15 年以上が経過した。このなかで彼らが提唱した研修プログラムに、筆者の考えるキャリアパスを加えたものを表に提示する。幸いにも急性血液浄化という共通言語を介して nephrologist と intensivist の共同作業

表 Ronco らが提唱した Critical Care Nephrology コース
(一部改変・追加)

臨床研修プログラム

- ・ AKI 診療に従事する nephrologist は少なくとも 1 年間 intensive care fellowship を履修する。
- ・ AKI 診療に積極的に携わる intensivist は少なくとも 1 年間 nephrology fellowship を履修する。
- ・ 一定規模の施設では critical care nephrology として統合されたプログラムを提供すべきである。

診療体制

- ・ 一定規模の施設では intensive care と nephrology fellowship の両方を履修した者が 1 名以上いることが望ましい。
- ・ 三次医療機関では AKI 診療を統合する critical care nephrology チームを備えるべきである。

キャリアパス

- ・ critical care nephrologist として腎臓学・集中治療学に関する基礎研究に従事し、腎疾患・生体侵襲の病態生理・治療原理を学ぶ。
- ・ critical care nephrologist として ICU における腎疾患・血液浄化に関する疫学・臨床研究に従事する。
- ・ nephrology と intensive care に関連する専門医資格を取得し、体系的な critical care nephrology プログラムを構築できるようになる。

が進められてきたわが国においては、critical care nephrology が成長する素地が十分あると考えられる。加えて日本腎臓学会、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による AKI 診療ガイドラインの作成が進められており、新たな共通言語が得られる予定である。わが国における critical care nephrology は端を発したばかりであり、定まったプログラムがきわめて乏しいという事実はあるものの、新たな領域を切り開くという意気込みのある次世代の nephrologist や intensivist には、是非加わってもらいたい。

本号においては、nephrologist による敗血症性 AKI の病態 (安田日出夫先生ら)、集中治療の対象としての慢性腎臓病・ESRD (重松隆先生)、腎臓コンサルテーションの役割 (柴垣有吾先生)、小児 AKI (北山浩嗣先生、和田尚弘先生) についての解説に加えて、集中治療領域の最前線で活躍されている先生方から、それぞれ敗血症診療 (松田直之先生)、心腎症候群 (佐藤直樹先生)、ARDS (小谷透先生) につ

いて解説していただいた。AKI に対する急性血液浄化療法についても intensivist の立場から森松博史先生に執筆いただいた。本号で取り上げたテーマこそが critical care nephrology に必要とされるものであり、是非ご一読いただき、critical care nephrology の醍醐味を体感していただきたい。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1. Ronco C, Bellomo R. Critical care nephrology : the time has come. *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 264-267.
2. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. 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* 2004 ; 8 : R204-212.
3. 土井研人, 矢作直樹, 南学正臣, 野入英世. ICU における急性腎障害. *日内会誌* 2014 ; 103 : 1081-1087.
4. Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Kidney attack. *JAMA* 2012 ; 307 : 2265-2266.
5. Chawla LS, Amdur RL, Shaw AD, Faselis C, Palant CE, Kimmel PL. Association between AKI and long-term renal and cardiovascular outcomes in United States veterans. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014 ; 9 : 448-456.
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgenera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients : a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005 ; 294 : 813-818.
7. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardio-renal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : 1527-1539.
8. Palevsky PM, Weisbord SD. Critical care nephrology : it's not just acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; 20 : 2281-2282.
9. Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y, Oda S, Shiga H, Matsuda K, Kitamura N. Continuous hemofiltration and hemodiafiltration in the management of multiple organ failure. *Contrib Nephrol* 1991 ; 93 : 42-46.
10. 永松聡一郎, 幸部吉郎, 山下和人, 川口敦, 三木智子, 藤井智子, 志水太郎. 集中治療専門医のバックグラウンドとサブスペシャルティ. *日集中医誌* 2012 ; 19 : 97-98.
11. Liu KD. Critical care nephrology : Core Curriculum 2009. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 53 : 898-910.