

1

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドラインの概要

1. ガイドライン改訂の目的

ヨード造影剤を使用した画像診断は、日常臨床において必須の検査項目であり、多くの有益な情報をもたらす。しかしながら、腎機能が低下した患者に対して造影剤を使用することは、造影剤腎症を起こすリスクがあり、その使用法についての指針が必要である。そこで、造影剤を使用する側の専門家である日本医学放射線学会と日本循環器学会、腎障害を診療する専門家である日本腎臓学会の3学会共同で「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012」(以下ガイドライン)が2012年4月に刊行された。このガイドラインの目標は、造影剤を使用することによって起こる腎機能障害の発症を予防することである。そのため、造影剤を使用する患者に対する腎機能評価法の標準化と、造影剤使用の適正化を目的としている。またガイドラインの対象は造影剤を使用する医師、造影検査を依頼する医師のみならず、造影検査に携わる診療放射線技師や看護師などの医療関係者である。

ガイドラインは、1960～2011年8月末までの期間に報告された論文などのエビデンスに基づき、Mindsの推奨する手順によって作成された。このためガイドライン発行時には、いまだ急性腎障害(AKI)の診断基準が統一されず、REIFLEとAKINを併せて紹介しており、KDIGOのAKI診断基準に準拠していなかった。ガイドライン発行より5年が経過し、多くの研究成果が報告され、欧州泌尿生殖器放射線学会(European Society of Urogenital Radiology: ESUR)は2014年第3版を、米国放射線科医学会(American College of Radiology: ACR)は2016年にv10.2のガイドラインを出版した。そこで、3学会共同で「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」改訂を行うこととした。この間、2016年にKDIGOのAKI診断基準に準拠して「急性腎障害診療ガイドライン 2016」が上梓されたが、造影剤腎症に関する多くの論文は必ずしもKDIGOのAKI診断基準に準拠していない。そこで改訂ガイドラインでは「造影剤腎症(contrast induced nephropathy: CIN)はどのように診断するか?」というCQに変更し、前回のガイドラインを踏襲して「ヨード造影剤投与後、72時間以内に血清クレアチニン(SCr)値が前値より0.5 mg/dL以上または25%以上増加した場合をCINと診断する。」と記載するとともに、KDIGOのAKI診断基準を併記することとした。CINの診断にAKI診断基準が適用可能かについては、今後の研究を待ちたい。なお、2月18日の本ガイドライン改訂委員会開催後に、ESURガイドラインが入手できたため、当委員会の改訂との整合性についても確認を行った。

2. 本ガイドラインの使用上の注意

本ガイドラインは基本的には現在の保険診療に基づいて記載されている。本ガイドラインは、医師が実地診療で造影剤を使用する場合の指針であり、最終的に造影剤の使用および造影剤腎症の予防的措置を講ずるかどうかは個別の症例で病態を把握し、患者への利益を考えたうえでの判断に委ねられる。本ガイドラインの内容に従わない造影剤の使用が行われても、個々の症例での特別な事情を勘案した主治医の判断が優先されるものであり、追訴されるべき法的

論拠を本ガイドラインが提供するものでは決していない。

3. 使用した論文の選択とエビデンスレベルと推奨グレード

診療ガイドラインの作成はMindsの推奨する手順によって行った。ガイドライン作成委員会で協議のうえ、造影剤腎症に関連するテーマ(2~10章)ごとにクリニカルクエスション(CQ)の修正・追加を決定した。

各ワーキンググループは担当するCQに対して、2011年9月~2017年3月末までの期間の論文を、文献データベースとしてPubMed, MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌を使用して検索・抽出し、批判的吟味を行った。なお、2017年4月以降の論文についても、ガイドライン作成委員会の中で、必要に応じて追加した。エビデンスとして採用した文献に関してはエビデンスレベルを付けるとともに、アブストラクトテーブルに追加した。なお2012年に発行された本ガイドラインは2007年版のMindsガイドラインが推奨する手順によって作成されているため、以前のCQを改訂する場合はCQ2007年版のMindsガイドラインが推奨する手順によって作成した。新たに追加されたCQ3-12, CQ5-6, CQ5-7, CQ6-4は「Mindsガイドライン作成の手引き2014」と「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017」の推奨する手順によって作成された。本ガイドラインでは2種類のエビデンスと推奨の評価法が混在していることをご了承いただきたい。

なお、アブストラクトテーブルはCQにより、エビデンスの総体を評価する新しい書式と旧いガイドラインのアブストラクトテーブルの書式のいずれかを用いた。

CQに対する回答に対して、エビデンスレベルと推奨グレードを記載した。

エビデンスレベルと推奨グレードを以下に記載する。

Minds(2007)の推奨とエビデンスレベル

・エビデンスレベル

レベルⅠ：システマティックレビュー/RCTのメタ解析

レベルⅡ：1つ以上のランダム化比較試験

レベルⅢ：非ランダム化比較試験

レベルⅣa：コホート研究

レベルⅣb：症例対照研究，横断研究

レベルⅤ：症例報告，ケースシリーズ

レベルⅥ：患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

・推奨グレード

グレードA：強い科学的根拠があり，行うように強く勧められる

グレードB：科学的根拠があり，行うように勧められる

グレードC1：科学的根拠はないが，行うように勧められる

グレードC2：科学的根拠はないが，行うように勧められない

グレードD：無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないように勧められる

各CQに対する回答およびその推奨グレードの決定に際しても、デルファイ法を採用した。本書を使用する場合には、エビデンスレベルよりもCQに対する回答の推奨グレードを重視していただきたい。推奨グレードにはエビデンスレベルだけでなく、エビデンスの質や臨床的重要性、害やコストに関する情報、保険適用があるか、国内で販売されているかなどに応じた判断も含まれている。

Minds (2017)の推奨とエビデンスレベル

エビデンスの強さ

- A 強：強く確信がある
- B 中：中程度の確信がある
- C 弱：確信は限定的である
- D とても弱い：ほとんど確信できない

推奨の強さ

- 1：強く推奨する
- 2：弱く推奨する(提案する)
- なし：明確な推奨ができない

4. 外部評価

外部評価委員として、日本腎臓学会、日本医学放射線学会、日本循環器学会から3名ずつを選出していただき、診療放射線技師や看護師各2名の評価を受けた。また、本ガイドライン最終案は3学会のホームページ上での閲覧を許可し、パブリックコメントをいただいた。これらのコメントをガイドライン作成委員会で協議して盛り込み、ガイドラインを確定した。

5. 今後の予定

本ガイドラインは書籍として刊行(東京医学社)後、和文にて日本腎臓学会誌、日本循環器学会公式ガイドラインに掲載し、また各学会のホームページに公開する予定である。ダイジェスト版も出版する。英訳版も作成し、各学会の英文誌に掲載予定である。また、日本医療評価機構のMindsでの公開も行う予定である。

6. 利益相反

本ガイドラインの作成にあたっては、日本腎臓学会の資金でガイドライン作成委員会を開催した。交通費に関しては日本腎臓学会、日本医学放射線学会、日本循環器学会で負担した。

作成にかかわった委員および査読委員からは利益相反に関する申告書を提出していただき、各学会で管理することとした。

7. 改訂版の主な変更点

「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012」と今回の改訂版の主な変更点は下記の通りである。まずは、主な変更点に目を通していただきたいと思います。大きな変更がない項に関しても新規論文を採用しており、ぜひ通読いただきたい。

なお、ガイドライン委員会終了後にESURの造影剤ガイドライン2018が出版された(Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. European Radiology 2018)^{1,2)}。本改訂版とESUR版の整合性についても委員が確認を行い、本文中に追記を入れている。

1. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al : Post-contrast acute kidney injury- Part 1 : Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol 2018.
2. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, et al :

Post-contrast acute kidney injury. Part 2 : risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol 2018.

2012年版と2018年版の相違点, ESUR 造影剤 GL に関する追記

	2012 年版	2018 年版	相違点, 変更理由など
2 章	造影剤腎症(contrast induced nephropathy : CIN)はどのように定義されるか?	造影剤腎症(contrast induced nephropathy : CIN)はどのように診断するか?	KDIGO の AKI 診断基準が提唱されたが, これまでの報告は必ずしも KDIGO の AKI 診断基準に準拠していないため ESUR 造影剤 GL の定義を追記
3 章 CQ3-1	CKD は CIN 発症のリスクを増加させるか?	CKD 患者では CIN 発症のリスクが増加するか?	大きな修正はなし ESUR 造影剤 GL に関する追記あり
CQ3-2	加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか?	加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか?	
CQ3-3	糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか?	糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか?	
CQ3-4	RAS 阻害薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか?	RAS 阻害薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか?	エビデンスレベル・推奨グレードの修正
CQ3-5	利尿薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるか?	利尿薬使用を継続することは CIN 発症のリスクを増加させるか?	継続使用と介入に分けて CQ を作成, 推奨グレードの修正
CQ3-6		予防的な利尿薬の介入は CIN 発症のリスクを増加させるか?	
CQ3-7	NSAIDs 使用は CIN 発症のリスクを増加させるか?	NSAID 継続内服は CIN 発症のリスクを増加させるか?	大きな修正はなし
CQ3-8	ビグアナイド系糖尿病薬を服用している患者へのヨード造影剤投与は, 乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか?	ビグアナイドの使用は乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか?	エビデンスレベルの修正
CQ3-9	CIN の発症は CKD 患者の生命予後を増悪させるか?	CIN の発症は CKD 患者の生命予後を悪化させるか?	大きな修正はなし
CQ3-10	腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクを増加させるか?	腹膜透析患者への造影剤投与は残存腎機能低下のリスクを増加させるか?	
CQ3-11	CIN の発症に関するリスクスコアは有用か?	CIN の発症に関するリスクスコアは有用か?	
CQ3-12		片腎は CIN 発症のリスクを増加させるか?	新規 CQ
4 章	造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか?	削除	CQ6-3 に統合
	低浸透圧造影剤は高浸透圧造影剤と比較して CIN 発症のリスクを減少させるか?		コラムに記載
CQ4-1	等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間で CIN の発症リスクに違いがあるか?	等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤とで CIN 発症のリスクに違いがあるか?	エビデンスレベルの修正
CQ4-2	異なる種類の低浸透圧造影剤間で CIN 発症のリスクに違いがあるか?	異なる種類の低浸透圧造影剤で CIN 発症のリスクに違いがあるか?	大きな修正はなし
CQ4-3	造影剤の侵襲的(経動脈)投与は, 非侵襲的(経静脈)投与と比較して CIN 発症のリスクを増加させるか?	造影剤の侵襲的(経動脈)投与は非侵襲的(経静脈)投与に比べて CIN 発症のリスクを増加させるか?	回答に追記
5 章 CQ5-1	CKD は CAG による CIN 発症のリスクを増加させるか?	CKD 患者では CAG による CIN 発症のリスクが増加するか?	大きな修正はなし
CQ5-2	CAG において造影剤使用量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか?	CAG において造影剤の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか?	
CQ5-3	CAG の短時間反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか?	CAG の短時間反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか?	
CQ5-4	CKD は PCI による CIN の発症を増加させるか?	CKD 患者では PCI による CIN の発症のリスクが増加するか?	
CQ5-5	CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下をどのように鑑別できるか?	CIN とコレステロール血栓症による腎機能低下をどのように鑑別できるか?	

	2012 年版	2018 年版	相違点, 変更理由など
CQ5-6		CIN の発症は心血管イベントを増加させるか？	新規 CQ
CQ5-7		CKD 患者では経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVR) による CIN・AKI の発症のリスクが増加するか？	新規 CQ
6 章 CQ6-1	CKD は造影 CT による CIN 発症のリスクを増加させるか？	CKD 患者では造影 CT による CIN 発症のリスクが増加するか？	予防策を講じる eGFR を 30 未満に変更した。 ESUR 造影剤 GL に関する追記あり
CQ6-2	外来の造影 CT は入院の造影 CT に比べて CIN 発症のリスクが高いか？	集中治療患者や重症の救急外来患者では造影 CT により CIN 発症のリスクが増加するか？	CQ における入院の造影 CT をより具体的に限定した
CQ6-3	造影 CT において造影剤投与量の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？	造影 CT において造影剤の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN を発症するリスクの投与量のグラフを刷新した
CQ6-4		造影 CT において造影剤を減量する場合に推奨される撮影法はあるか？	新規 CQ
CQ6-5	造影 CT の短期間反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか？	造影 CT の短期間の反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか？	エビデンスレベル, 推奨グレードの修正
7 章 CQ7-1	生理食塩水投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に生理的食塩液投与は推奨されるか？	大きな修正はなし
CQ7-2	飲水は輸液と同等に CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に飲水は推奨されるか？	
CQ7-3	重炭酸ナトリウム (重曹) 液投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に重炭酸ナトリウム (重曹) 液投与は推奨されるか？	
CQ7-4	短時間の輸液は長時間の輸液と同等に CIN 発症を予防できるか？	CIN 発症予防に造影剤使用前の短時間重曹輸液は推奨されるか？	造影剤使用前の重曹短時間輸液との比較とした
8 章 CQ8-1	N-アセチルシステイン投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に N-アセチルシステイン投与は推奨されるか？	大きな修正はなし
CQ8-2	hANP 投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に hANP 投与は推奨されるか？	
CQ8-3	アスコルビン酸投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防にアスコルビン酸投与は推奨されるか？	エビデンスレベルの修正
CQ8-4	スタチン投与は CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防にスタチン投与は推奨されるか？	大きな修正はなし
9 章 CQ9-1	CIN の発症予防を目的とした造影剤投与後の血液透析療法は, CIN 発症のリスクを減少させるか？	CIN 発症予防に造影剤投与後の血液浄化療法は推奨されるか？	血液浄化療法として統合した。特に血液透析療法はリスクを増やすことを記載。
	血液透析に比べて, 血液濾過は CIN 発症のリスクを減少させるか？		
10 章 CQ10-1	CIN 発症後のループ利尿薬投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	CIN 発症後の治療を目的としたループ利尿薬の投与は推奨されるか？	エビデンスレベル, 推奨グレードの修正
CQ10-2	CIN 発症後の輸液療法は腎機能障害の進行を抑制するか？	CIN 発症後の治療を目的とした輸液療法は推奨されるか？	エビデンスレベルの修正
CQ10-3	CIN 発症後の低用量ドーパミン投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	CIN 発症後の治療を目的とした低用量ドーパミン投与は推奨されるか？	エビデンスレベルの修正
CQ10-4	CIN 発症後の hANP 投与は腎機能障害の進行を抑制するか？	CIN 発症後の治療を目的とした hANP 投与は推奨されるか？	大きな修正はなし
CQ10-5	CIN 発症後の急性血液浄化療法は腎機能予後を改善するか？	CIN 発症後の治療を目的とした急性血液浄化療法は推奨されるか？	