

造影剤による腎障害の発症機序として、腎血管収縮、腎虚血、活性酸素による腎障害などが想定されている。そのため、血管拡張作用のある薬剤や抗酸化作用のある薬剤が造影剤による腎障害を予防、軽減するのではないかと期待され、多くの臨床研究が行われてきた。研究の多くは冠動脈造影など、経動脈的な投与を対象としたものであり、造影 CT などの経静脈的な投与法を対象にした研究は少ない。現時点で CIN の予防効果が確立している薬物療法はなく、ガイドライン委員会終了後に出版された ESUR の造影剤ガイドラインにおいても、造影剤腎症の発症を予防するために薬物療法を行うことは推奨されていない。

CQ⑧-1

CIN 発症予防に N-アセチルシステイン (NAC) 投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症予防としての NAC 投与は推奨しない。

エビデンスレベル I 推奨グレード C2

解説 CQ⑧-1

CIN の発症機序として、血管収縮による腎血流量の低下と腎髄質の低酸素状態、さらに活性酸素による障害が想定されている。そのため、抗酸化作用のある NAC、アスコルビン酸、炭水素ナトリウム、スタチンや、血管拡張作用や腎血流増加作用のある hANP, dopamine, fenoldopam, prostaglandin, theophylline などによる CIN 発症予防効果が期待され、多くの臨床研究が行われてきた。残念ながら、現時点で高いエビデンスで有効性が証明されたものはない。

NAC は抗酸化薬であり、アセトアミノフェンによる肝障害に対する有効性が示され、日米ともに保険適用となっている。NAC は、抗酸化作用に加えて血管拡張作用も有する。さらに動物実験では心筋保護、腎保護作用があることも示されており、ヒトに対しても NAC の CIN 予防効果が期待された。Tepel らが、NAC (600 mg の NAC 1 日 2 回経口服用) の CIN 予防効果を報告して以降、多くの RCT ならびにメタ解析が実施された。

2011 年から 2017 年に新たに 21 件の RCT が実施されている^{1~21)}。米国医療研究品質庁 (Agency for Healthcare Research and Quality : AHRQ) は造影剤腎症の予防法に関するメタ解析を実施したが、その中には NAC の有効性を検討した 54 件の RCT が含まれている²²⁾。生理食塩液の補液単独群と、生理食塩液 + NAC 投与群の比較では、NAC は造影剤腎症の発症を軽減した。しかし、その臨床的意義が境界域であること、対象となった研究のプロトコルや質に大きな差があることなどから、標準的な予防策として推奨するにはエビデンスが十分でない結論づけている。同様に 54 件の RCT を対象にメタ解析を実施した Subramaniam らの報告も、NAC を造影剤腎症予防に使用することを推奨するにはエビデンスが不十分であるとし

ている²³⁾。わが国での NAC 投与の保険適用はアセトアミノフェンによる肝障害であり、造影剤腎症予防は保険適用外である。現時点では CIN 発症予防としての NAC 投与の有効性を示すエビデンスは不十分であり、CIN 発症予防目的の使用は推奨しない。

しかし、腎障害が高度で、造影剤腎症の発症リスクが高い集団に対する NAC の効果に関しては、今後の重要な研究課題である。

CQ⑧-2

CIN 発症予防に hANP 投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症予防としての hANP 投与は推奨しない。

エビデンスレベルⅡ 推奨グレード C2

解説 CQ⑧-2

hANP は Na 利尿作用、糸球体輸入細動脈拡張作用、抗レニン、抗アルドステロン作用などを有する内因性のペプチドで、心臓外科術後の急性腎障害に対する有用性が報告されている。CIN に対する予防効果に関しては否定的な報告が多い。hANP の造影剤腎臓予防効果に関する新たな研究はわが国から 2 件報告されているが、投与量が異なり、有効性に関しても一致していない^{24,25)}。冠動脈造影を対象とした BNP の効果を検討した RCT は 3 件報告されており、BNP 投与によって造影剤発症リスクが軽減することを示しているが、わが国では BNP 製剤は市販されていない^{26~28)}。

現時点では CIN の発症予防としての hANP 投与は推奨しない。

CQ⑧-3

CIN 発症予防にアスコルビン酸投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症予防としてのアスコルビン酸投与は推奨しない。

エビデンスレベルⅠ 推奨グレード C2

解説 CQ⑧-3

アスコルビン酸は、種々の活性酸素に対し抗酸化作用を有するとともに、ほかの抗酸化薬の増強効果もある。CIN の予防効果に関しては、10 件の RCT があり、このうち 6 件は 2011 年以降に実施されている^{11,16,29~36)}。すべて冠動脈造影を対象としたもので、造影 CT などの経静脈的なヨード造影剤投与を対象にしたものはない。AHRQ は 8 件、Subramanian らは 6 件の RCT を対象としたメタ解析を行っているが、有効性に関しては統計的に有意差がないうえ、エビデンスの強さも低いと結論づけている^{22,23)}。現時点ではアスコルビン酸投与は、標準的予防法としては推奨しない。

CQ⑧-4

CIN 発症予防にスタチン投与は推奨されるか？

▶ 回答

CIN 発症予防としてのスタチン投与は推奨しない。

エビデンスレベル I 推奨グレード C2

解説 CQ⑧-4

スタチンは抗酸化作用、抗炎症作用など多面的な作用があるため CIN に対する予防効果が期待されている。スタチンの CIN 予防効果に関してプラセボを対象とした RCT は 8 件、うち 7 件は 2011 年以降に報告されている^{37~44)}。対象は冠動脈造影など侵襲的診断・処置目的に造影剤が投与される心疾患患者であり、腎機能も正常範囲 ($\text{eGFR} > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) を含む研究が多い。腎機能障害患者を対象としてスタチンとプラセボを比較した研究は 2 件のみで、いずれも侵襲的診断法が対象となっている。心血管病患者に対するスタチンの CIN 予防効果に関するメタ解析では、バイアスリスクが無視できず、今後の研究が重要と結論付けられている^{22,23)}。造影 CT など腎障害患者の非侵襲的診断法を対象とした RCT はみあたらない。

現時点では CIN 発症予防としてのスタチン投与の有効性は不十分であり、保険適用外でもあり推奨しない。ただし、心血管病患者がヨード造影剤を使用する際に、心血管保護を目的としたスタチン投与を妨げるものではない。

文 献

- 1) Yang K, Liu W, Ren W, Lv S : Different interventions in preventing contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol* 2014 ; 46 : 1801-1807.
- 2) Yeganehkhah MR, Iranirad L, Dorri F, Pazoki S, Akbari H, Miryounesi M, Vahedian M, Nazeri A, Hosseinzadeh F, Vafaeimanesh J : Comparison between three supportive treatments for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients undergoing coronary angiography. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014 ; 25(6) : 1217-1223.
- 3) Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, Shunk KA, McCullough PA, Fine MJ, Mor MK, Lew RA, Huang GD, Conner TA, Brophy MT, Lee J, Soliva S, Palevsky PM : Prevention of contrast-induced AKI : a review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013 ; 8(9) : 1618-1631.
- 4) Traub SJ, Mitchell AM, Jones AE, Tang A, O'Connor J, Nelson T, Kellum J, Shapiro NI : N-acetylcysteine plus intravenous fluids versus intravenous fluids alone to prevent contrast-induced nephropathy in emergency computed tomography. *Ann Emerg Med* 2013 ; 62 : 511-520. e25.
- 5) Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, Hansen KN, Hansen HS, Christiansen EH, Junker A, Ravkilde J, Thuesen L, Veien KT, Jensen LO : Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment myocardial infarction : a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014 ; 7 : 216-224.
- 6) Tanaka A, Suzuki Y, Suzuki N, Hirai T, Yasuda N, Miki K, Fujita M, Tanaka T : Does N-acetylcysteine reduce the incidence of contrast-induced nephropathy and clinical events in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction? *Intern Med* 2011 ; 50 : 673-677.
- 7) Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR : Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography : a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 62 : 2167-2175.
- 8) Kama A, Yilmaz S, Yaka E, Dervisoglu E, Dogan NÖ, Erimsah E, Pekdemir M : Comparison of short-term infusion regimens of N-acetylcysteine plus intravenous fluids, sodium bicarbonate plus intravenous fluids, and intravenous fluids alone for prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2014 ; 21 : 615-622.
- 9) Jaffery Z, Verma A, White CJ, Grant AG, Collins TJ, Grise MA, Jenkins JS, McMullan PW, Patel RA, Reilly JP, Thorn-

- ton SN, Ramee SR : A randomized trial of intravenous/V-acetylcysteine to prevent contrast induced nephropathy in acute coronary syndromes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012 ; 79 : 921-926.
- 10) Hsu TF, Huang MK, Yu SH, Yen DH, Kao WF, Chen YC, Huang MS : N-acetylcysteine for the Prevention of Contrast-induced Nephropathy in the Emergency Department. *Intern Med* 2012 ; 51 : 2709-2714.
 - 11) Habib M, Hillis A, Hammad A : N-acetylcysteine and/or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing elective cardiac catheterization : The NAPCIN trial : A single-center, prospective, randomized trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016 ; 27(1) : 55-61.
 - 12) Gunebakmaz O, Kaya MG, Koc F, Akpek M, Kasapkara A, Inanc MT, Yarlioglu M, Calapkorur B, Karadag Z, Ogu-zhan A : Does nebivolol prevent contrast-induced nephropathy in humans? *Clin Cardiol* 2012 ; 35 : 250-254.
 - 13) Erturk M, Uslu N, Gorgulu S, Akbay E, Kurtulus G, Akturk IF, Akgul O, Surgit O, Uzun F, Gul M, Isiksacan N, Yildirim A : Does intravenous or oral high-dose/V-acetylcysteine in addition to saline prevent contrast-induced nephropathy assessed by cystatin C? *Coron Artery Dis* 2014 ; 25 : 111-117.
 - 14) Droppa M, Desch S, Blase P, Eitel I, Fuernau G, Schuler G, Adams V, Thiele H : Impact of N-acetylcysteine on contrast-induced nephropathy defined by cystatin C in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Clin Res Cardiol* 2011 ; 100 : 1037-1043.
 - 15) Chong E, Poh KK, Lu Q, Zhang JJ, Tan N, Hou XM, Ong HY, Azan A, Chen SL, Chen JY, Ali RM, Fang WY, Lau TW, Tan HC : Comparison of combination therapy of high-dose oral N-acetylcysteine and intravenous sodium bicarbonate hydration with individual therapies in the reduction of Contrast-induced Nephropathy during Cardiac Catheterization and Percutaneous Coronary Intervention (CONTRAST) : A multi-centre, randomised, controlled trial. *Int J Cardiol* 2015 ; 201 : 237-242.
 - 16) Brueck M, Cengiz H, Hoeltgen R, Wiecek M, Boedeker RH, Scheibelhut C, Boening A : Usefulness of V-acetylcysteine or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing elective cardiac catheterization : a single-center, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Invasive Cardiol* 2013 ; 25 : 276-283.
 - 17) ACT Investigators : Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography : main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation* 2011 ; 124 : 1250-1259.
 - 18) Awal A, Ahsan SA, Siddique MA, Banerjee S, Hasan MI, Zaman SM, Arzu J, Subedi B : Effect of hydration with or without n-acetylcysteine on contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *Mymensingh Med J* 2011 ; 20 : 264-269.
 - 19) Aslanger E, Uslu B, Akdeniz C, Polat N, Cizgici Y, Oflaz H : Intrarenal application of N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in primary angioplasty. *Coron Artery Dis* 2012 ; 23 : 265-270.
 - 20) Koc F, Ozdemir K, Kaya MG, Dogdu O, Vatankulu MA, Ayhan S, Erkorkmaz U, Sonmez O, Aygul MU, Kalay N, Kayrak M, Karabag T, Alihanoglu Y, Gunebakmaz O : Intravenous N-acetylcysteine plus high-dose hydration versus high-dose hydration and standard hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy : casis-a multi-center prospective controlled trial. *Int J Cardiol* 2012 ; 155 : 418-423.
 - 21) Alioglu E, Saygi S, Turk U, Kirilmaz B, Tuzun N, Duman C, Tengiz I, Yildiz S, Ercan E : N-acetylcysteine in preventing contrast-induced nephropathy assessed by cystatin C. *Cardiovasc Ther* 2013 ; 31 : 168-173.
 - 22) Agency for Healthcare Research and Quality. Contrast-induced nephropathy : comparative effectiveness of preventive measures. Comparative Effectiveness Review Number 156. AHRQ Publication No. 15(16)-EHC023-EF, 2016
 - 23) Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, Aboagye J, Eng J, Choi MJ, Hutfless S, Bass EB : Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy : A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016 ; 164(6) : 406-441.
 - 24) Morikawa S, Sone T, Tsuboi H, Mukawa H, Morishima I, Uesugi M, Morita Y, Numaguchi Y, Okumura K, Murohara T : Renal Protective Effects and the Prevention of Contrast-induced Nephropathy by Atrial Natriuretic Peptide. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; 53 : 1040-1046.
 - 25) Okumura N, Hayashi M, Imai E, Ishii H, Yoshikawa D, Yasuda Y, Goto M, Matsuo S, Oiso Y, Murohara T : Effects of Carperitide on Contrast-Induced Acute Kidney Injury with a Minimum Volume of Contrast in Chronic Kidney Disease Patients. *Nephron Extra* 2012 ; 2 : 303-310.
 - 26) Xing K, Fu X, Wang Y, Li W, Gu X, Hao G, Miao Q, Li S, Jiang Y, Fan W, Geng W : Effect of rhBNP on renal function in STEMI-HF patients with mild renal insufficiency undergoing primary PCI. *Heart Vessels* 2016 ; 31 : 490-498.
 - 27) Liu J, Xie Y, He F, Gao Z, Hao Y, Zu X, Chang L, Li Y. : Recombinant Brain Natriuretic Peptide for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Nonemergent Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Angiography : A Randomized Controlled Trial. *Biomed Res Int* 2016 ; 2016 : 5985327.
 - 28) Liu JM, Xie YN, Gao ZH, Zu XG, Li YJ, Hao YM, Chang L : Brain Natriuretic Peptide for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Angiography. *Can J Cardiol* 2014 ; 30 : 1607-1612.
 - 29) Boscheri A, Weinbrenner C, Botzek B, Reynen K, Kuhlisch E, Strasser RH : Failure of ascorbic acid to prevent con-

- trastmedia induced nephropathy in patients with renal dysfunction. *Clin Nephrol* 2007 ; 68(5) : 279-286.
- 30) Dvorsak B, Kanic V, Ekart R, Bevc S, Hojs R : Ascorbic Acid for the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography in patients with chronic renal impairment : a randomized controlled trial. *Ther Apher Dial* 2013 ; 17(4) : 384-390.
- 31) Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokovis P, Greenwood DC, Manginas A, Voudris V, Pavlides G, Buller CE, Kremastinos D, Cokkinos DV : Ascorbic acid prevents contrastmediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation* 2004 ; 110(18) : 2837-2842.
- 32) Zhou L, Chen H : Prevention of contrastinduced nephropathy with ascorbic acid. *Intern Med* 2012 ; 51(6) : 531-535.
- 33) Albabtain MA, Almasood A, Alshurafah H, Alamri H, Tamim H : Efficacy of ascorbic acid, Nacetylcysteine, or combination of both on top of saline hydration versus saline hydration alone on prevention of contrastinduced nephropathy : A prospective randomized study. *J Interv Cardiol* 2013 ; 26(1) : 90-96.
- 34) Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A : Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial(REMEDIAL) : a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007 ; 115(10) : 1211-1217.
- 35) Jo SH, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Kim YJ, Kim HL, Chae IH, Choi DJ, Sohn DW, Oh BH, Park YB, Choi YS, Kim HS : N-acetylcysteine versus Ascorbic acid for preventing contrast-Induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography NASPI study-a prospective randomized controlled trial. *Am Heart J* 2009 ; 157(3) : 576-583.
- 36) Komiyama K, Ashikaga T, Inagaki D, Miyabe T, Arai M, Yoshida K, Miyazawa S, Nakada A, Kawamura I, Masuda S, Nagamine S, Hojo R, Aoyama Y, Tsuchiyama T, Fukamizu S, Shibui T, Sakurada H : Sodium Bicarbonate-Ascorbic Acid Combination for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Catheterization. *Circ J* 2017 ; 81(2) : 235-240.
- 37) Abaci O, Arat Ozkan A, Kocas C, Cetinkal G, Sukru Karaca O, Baydar O, Kaya A, Gurmen T : Impact of rosuvastatin on contrast-induced acute kidney injury in patients at high risk for nephropathy undergoing elective angiography. *Am J Cardiol* 2015 ; 115(7) : 867-871.
- 38) Qiao B : Rosuvastatin attenuated contrast-induced nephropathy in diabetes patients with renal dysfunction. *Int J Clin Exp Med* 2015 ; 8(2) : 2342-2349.
- 39) Sanei H : Short term high dose atorvastatin for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography angiography. *ARYA Atheroscler* 2014 ; 10(5) : 252-258.
- 40) Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H, Gan J, Jiang T, Li X, Wang W, Ding S, Jia S, Shen W, Wang D, Sun L, Qiu J, Wang X, Li Y, Deng J, Li J, Xu K, Xu B, Mehran R, Huo Y : Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; 63(1) : 62-70.
- 41) Yun KH, Lim HJ, Hwang KB, Woo SH, Jeong JW, Kim YC, Joe DY, Ko JS, Rhee SJ, Lee EM, Oh SK : Effect of High Dose Rosuvastatin Loading before Percutaneous Coronary Intervention on Contrast-Induced Nephropathy. *Korean Circ J* 2014 ; 44(5) : 301-306.
- 42) Li W, Fu X, Wang Y, Li X, Yang Z, Wang X, Geng W, Gu X, Hao G, Jiang Y, Fan W, Wu W, Li S : Beneficial effects of high-dose atorvastatin pretreatment on renal function in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing emergency percutaneous coronary intervention. *Cardiology* 2012 ; 122(3) : 195-202.
- 43) Patti G, Ricottini E, Nusca A, Colonna G, Pasceri V, D'Ambrosio A, Montinaro A, Di Sciascio G : Short-term, high-dose Atorvastatin pretreatment to prevent contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention (from the ARMYDA-CIN [atorvastatin for reduction of myocardial damage during angioplasty-- contrast-induced nephropathy] trial. *Am J Cardiol* 2011 ; 108(1) : 1-7.
- 44) Jo SH, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Kim YJ, Youn TJ, Chung WY, Chae IH, Choi DJ, Sohn DW, Oh BH, Park YB, Choi YS, Kim HS : Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial--a randomized controlled study. *Am Heart J* 2008 ; 155(3) : 499. e1-8.

8章 アブストラクトテーブル

論文番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
1	Yang K, et al : Int Urol Nephrol 2014 Sep ; 46 (9) : 1801-1807. エビデンスレベル : II	対照 A : 生理食塩液投与群 対照 B : 重炭酸投与群 対象 C : NAC+生理食塩液投与群 対象 D : NAC+重炭酸投与群	検査 : CAG や PCI を有する 18 歳以上 (GFR<30 除く) 評価時期 : 造影剤使用 72 時間後 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25%上昇	対照 A : 5 (3.11%) 対照 B : 8 (5.03%) 対象 C : 7 (4.46%) 対象 D : 8 (5.33%) 統計学的有意差の有無 : 0.238
2	Yaganekkhah MR, et al : Saudi J Kidney Dis Transpl 2014 Nov ; 25 (6) : 1217-1223.	冠動脈造影 対象 : NAC+生理食塩液 50 例 対照 A : 重炭酸 50 例 対照 B : 生理食塩液 50 例	造影剤投与後 48 時間の Cr 25%以上の増加	対象 A : 12.0% 対照 B : 14.0% 対照 C : 14.0% 統計学的有意差の有無 : 0.94
3	Weisbord SD et al : Clin J Am Soc Nephrol 2013 Sep ; 8 (9) : 1618-1631.	対象 A : NAC+重炭酸投与群 対象 B : NAC+生理食塩液投与群 対照 C : 重炭酸投与+プラセボ 対象 D : 生理食塩液投与+プラセボ	検査 : GFR<60 未満で DM ありか GFR<45 未満の人 評価時期 : 90 日 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25%上昇	NAC vs プラセボ群 9.1% vs 8.7% 統計学的有意差 : 0.88
4	Traub SB, et al : Ann Emerg Med 2013 ; 62 : 511-520. e25	造影 CT を受ける患者 対象 : NAC 185 例 対照 : 生理食塩液 172 例	48~72 時間で血清 Cr 0.5 mg/dL または 25%以上の増加	対象 : 14 (7.6%) 対照 : 12 (7.0%)
5	Thayssen P, et al : Circ Cardiovasc Interv 2014 ; 7 : 216-224.	STEMI に対する PCI 対照 A : NAC 32 例 対照 B : 重炭酸投与群 33 例 対象 C : NAC+重炭酸 33 例 対象 D : 生理食塩液 43 例	造影剤投与 3 日以内の血清 Cr 値の 25%以上の増加	統計学的な有意差なし
6	Tanaka A, et al : Intern Med 2011 ; 50 (7) : 673-677.	対象 : NAC 対照 : プラセボ	検査 : STEMI で PCI を受けた人 評価時期 : 72 時間 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25%上昇	対象 : NAC : 2 (5.3%) 対照 : プラセボ : 5 (13.2%) 統計学的有意差 : 0.21
7	Sadat U, et al : Angiology 2011 ; 62 : 225-230.	対象 : NAC+生理食塩液 対照 : 生理食塩液	検査 : PAD で血管造影を受けた人 評価時期 : 24~48 時間以内 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25%上昇	対象 : 1 対照 : 3 統計学的有意差 : 0.33
8	Kama A, et al : Acad Emerg Med 2014 ; 21 : 615-622.	救急外来での造影 CT 対象 A : 経口 NAC 36 例 対照 B : 重炭酸 36 例 対照 C : 生理食塩液 43 例	造影剤投与後 48~72 時間の血清 Cr 値 0.5 mg/dL ないし 25%以上の増加	対象 A : 7 (19.4%) 対象 B : 4 (11.1%) 対照 C : 5 (14.2%) 統計学的有意差の有無 : 0.60
9	Jaffery Z, et al : Catheter Cardiovasc Interv 2012 ; 79 : 921-926.	急性冠症候群に対する冠動脈造影 対象 : NAC 206 例 対照 : プラセボ 192 例	72 時間で血清 Cr 値の 25%以上の増加	対象 : 16% 対照 : 13% 統計学的有意差 p=0.40
10	Hsu TF, et al : Intern Med 2012 ; 51 : 2709-2714.	救急外来での造影 CT 対象 : NAC 106 例 対照 : 103 例		対象 : 7.5% 対照 : 14.6% 統計学的有意差 p=0.042

論文番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
11	Habib M, et al : Saudi J Kidney Dis Transpl 2016 Jan ; 27 (1) : 55-61.	対象 A : 処置前 1,200 mg, 処置後 3,600 mg の NAC 内服の 30 例 対象 B : 少量 NAC (処置前 600 mg, 処置後 100 mg) + アスコルビン酸の 30 例 対照 C : プラセボ群の 45 例	検査 : 虚血性心疾患, PAD を有し, CIN リスクが一つでもある症例 (70 歳以上, Cr > 1.5 mg/dL, 心不全, DM, 造影剤量 ≥ 300 mL) 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対象 A : 2 (6.66%) 対象 B : 5 (16.66%) 対照 C : 8 (17.77%) 統計学的有意差の有無 : 0.001
12	Guineabakmaz O, et al : Clin Cardiol 2012 ; 35 : 250-254.	冠動脈造影 対象 A : NAC 40 例 対象 B : nebivolol 40 例 対照 C : 補液のみ 40 例	2, 5 日目の血清 Cr 値の 0.5 mg/dL 以上あるいは 25% 以上の増加	対象 A : 9 (22.5%) 対象 B : 8 (20.0%) 対照 C : 11 (27.5%) 統計学的有意差の有無 : 0.72
13	Erturk M, et al : Coron Artery Dis 2014 Mar ; 25 (2) : 111-117.	対照 A : 生理食塩液投与群 対象 B : 経口 NAC + 生理食塩液投与群 対照 C : 静注 NAC + 生理食塩液投与群	検査 : GFR60 以下の血管内操作を受ける人 評価時期 : 24 時間, 48 時間 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対照 A : 7 (6.8%) 対象 B : 14 (13.7%) 対照 C : 13 (12.7%) 統計学的有意差の有無 : 0.231
14	Droppa M, et al : Clin Res Cardiol 2011 ; 100 : 1037-1043.	対象 : NAC + 生理食塩液 対照 : 生理食塩液	検査 : STEMI で PCI を受けた人 評価時期 : 72 時間 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対象 : 74.6% 対照 : 70.4% 統計学的有意差 : 0.46
15	Chong E, et al : Int J Cardiol 2015 Dec 15 ; 201 : 237-242.	対象 A : 経口 NAC 投与群 対照 B : 重炭酸投与群 対照 C : NAC + 重炭酸投与群	検査 : 21 歳以上で GFR : 15~60 mL/min/1.73m ² 評価期間 : 48 時間以内 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対象 A : 10 (6.5%) 対照 B : 19 (12.8%) 対照 C : 16 (10.6%) 統計学的有意差の有無 : A vs C 0.154 B vs C 0.436 A vs B 0.032
16	Brueck M, et al : J Invasive Cardiol 2013 ; 25 : 276-283.	Cr > 1.3 mg/dL で待機的心動脈造影, 総数 520 例 対象 A : NAC 対照 B : アスコルビン酸 対照 C : プラセボ	72 時間後の血清 Cr 値の 25% 以上の増加	対象 A : 27.6% 対照 B : 24.5% 対照 C : 32.1% A 対 C p = 0.2 B 対 C p = 0.11
17	ACT Investigators : Circulation 124 : 1250-1259, 2011	対象 : NAC 対照 : プラセボ	検査 : 虚血性心疾患, PAD を有し, CIN リスクが一つでもある症例 (70 歳以上, Cr > 1.5 mg/dL, 心不全, DM, 造影剤量 ≥ 300 mL) 評価時期 : 48 時間以内 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対象 : 12.7% 対照 : 12.7% 統計学的有意差 : 0.97
18	Awal A, et al : Mymensingh Med J 2011 ; 20 : 264-269.	対象 : NAC + 生理食塩液 対照 : 生理食塩液	検査 : CAG や PCI を受けた人 評価時期 : 24~48 時間以内 評価方法 : SCr 0.5 mg/dL 以上 or base から 25% 上昇	対象 : 0 対照 : 12 統計学的有意差 : 0.012

論文番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
19	Aslanger E, et al: Coron Artery Dis 2012; 23: 265-270.	STEMI に対する PCI 対象 A: 静脈投与 NAC 108 例 対象 B: 腎動脈投与 NAC 105 例 対照 C: 補液のみ 99 例	72 時間での血清 Cr 値の 25%以上の増加	対象 A: 25% 対象 B: 22.9% 対照 C: 23.2% 統計学的有意差の有無: 0.64
20	Koc F, et al: Int J Cardiol 2012; 155: 418-423.	冠動脈造影 対象 A: NAC+ 大量補液 80 例 対照 B: 大量補液 80 例 対照 C: 通常補液 60 例	48 時間後の血清 Cr 値の 0.5 mg/dL ないし 25% 以上の増加	対象 A: 2(2.5%) 対照 B: 13(16.3%) 対照 C: 6(10.0%) A 対 B p=0.006 A 対 C: p=0.07%
21	Alioglu E, et al: Cardiovasc Ther 2013; 31: 168-173.	正常 GFR で心血管造影 対象: NAC, 49 例 対照: 64 例		対象: 6 例(12.2%) 対照: 11 例(17.2%) 統計学的有意差 p=0.468
25	Okumura N, et al: Nephron Extra 2012; 2: 303-310.	対象: hANP+ 生理食塩液輸液 59 例 対照: 生理食塩液輸液 53 例	検査: CAG 評価時期: 2 日 評価方法: SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇 ベースラインから 25% 以上の上昇	対象: 8.5% 対照: 5.7% 統計的な有意差の有無: p=0.56 20 mmHg 以上の血圧低下が対象群での CIAKI のリスクファクター
26	Xing K, et al: Heart Vessels 2016; 31: 490. エビデンスレベル: II	対象: rhBNP 57 例 対照: nitroglycerin 59 例	検査: PCI 評価時期: 3 日 評価方法: SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇 ベースラインから 25% 以上の上昇	対象群: 12.28% 対照群: 28.81% 統計的な有意差の有無: p<0.05
27	Liu J, et al: Biomed Res Int 2016; 2016: 5985327 エビデンスレベル: II	対象: BNP+ 生理食塩液輸液 106 例 対照: 生理食塩液輸液 103 例	検査: PCI or CAG 評価時期: 2 日 評価方法: SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇 ベースラインから 25% 以上の上昇	対象群: 6.6% 対照群: 16.5% 統計的な有意差の有無: p<0.05
28	Liu JM, et al: Can J Cardiol 2014; 30: 1607-1612. エビデンスレベル: II	対象: rhBNP 500 例 対照: 生理食塩液輸液 500 例	検査: PCI or CAG 評価時期: 2 日 評価方法: SCr $\geq$ 0.5 mg/dL 上昇 ベースラインから 25% 以上の上昇	対象群: 28 例(5.6%) 対照群: 72 例(14.8%) 統計的な有意差の有無: p<0.01
30	Dvorsak B: Ther Apher Dial 2013 Aug; 17(4): 384-390.	SCr>1.2 mg/dL で待期的冠動脈造影 対象: Ascorbic acid 3+2 g 40 例 対照: 41 例	造影剤腎症の発症(造影剤投与 3, 4 日後のベースラインの 0.25% 以上の SCr の上昇もしくはベースラインの 0.25% 以上の serum cystatin C の上昇)	対象群: 2 例(5%) 対照群: 3 例(7.3%) 統計的な有意差の有無: p=0.512
32	Zhou L: Intern Med 2012; 51(6): 531-535.	正常 GFR で冠動脈造影 対象: Ascorbic acid 3+2 g 74 例 対照: 82 例	造影剤腎症の発症(48 時間後に SCr0.5mg/dL 以上の上昇か 25% 以上の上昇)	対象群: 4 例(5.4%) 対照群: 6 例(6.3%) 統計的な有意差の有無: p=0.690
33	Albabbtain MA, et al: J Interv Cardiol 2013; 26(1): 90-96.	SCr>1.3 mg/dL もしくは糖尿病の患者で待期的冠動脈造影 対象: ①NAC 1,200 mg 62 例 ②Ascorbic acid 3+2+2 g 57 例 ③NAC+Ascorbic acid 58 例 対照: 66 例	造影剤腎症の発症(4, 5 日後に SCr0.5mg/dL 以上の上昇か 25% 以上の上昇)	対象: ①NAC 3.6% ②Ascorbic acid 8.5% ③NAC+Ascorbic acid 9.1% 対照: 7.7% 統計的な有意差の有無: p=0.684

論文番号	論文著者/研究デザイン	対象・対照	検査法/評価時期・方法	結果
34	Komiyama K, et al: Circ J 2017; 81(2): 235-240.	eGFR<60 の CKD で待期的冠動脈造影 対象: Ascorbic acid 3+2 g 211 例 対照: 218 例	造影剤腎症の発症(72 時間後に Cr0.5mg/dL 以上の上昇か 25%以上の上昇)	対象群: 6 例(2.8%) 対照群: 19 例(8.7%) 統計的な有意差の有無: p=0.008
37	Abaci O, et al: Am J Cardiol 2015 Apr 1; 115(7): 867-871. エビデンスレベル: II	eGFR<60 の CKD で冠動脈ないし末梢血管造影 対象: rosuvastatin 40+20 mg, 110 例 対照: 110 例	造影剤腎症の発症(48~72 時間後に Cr0.5 以上上昇か 25%以上上昇)	対象群: 6 例(5.8%) 対照群: 9 例(8.5%) 統計的な有意差の有無: p=0.44
38	Qiao B, et al: Int J Clin Exp Med 2015; 8(2): 2342-2349. エビデンスレベル: II	unstable angina に対し PCI 実施した患者で, T2DM, eGFR30~89 対象: rosuvastatin 10 mg, 60 例 対照: 60 例	72 時間以内の Cr $\geq$ 0.5 mg/dL ないし 25%	対象: 2 例(3.3%) 対照: 対象: 2 例(3.3%)
39	Sanei H, et al: ARYA Atheroscler 2014; 10(5): 252-258.	待機的 CTA の患者. 冠動脈疾患, 血清 Cr>1.5 は除外 対象: atorvastatin 80 mg, 115 例 対照: プラセボ, 121 例	48 時間以内の Cr $\geq$ 0.5 mg/dL ないし 25%	対象群: 4.3% 対照群: 5.0% 統計的な有意差の有無: p=0.535
40	Han Y, et al: J Am Coll Cardiol 2014; 63(1): 62-70.	type 2 DM CKD stage 2~3 で冠動脈ないし末梢血管造影 対象: rosuvastatin 10 mg, 1,498 例 対照: 1,500 例	造影剤投与 72 時間後 SCr>0.5 mg/dL or baseline の 0.25%以上の SCr の低下	対象群: 2.3% 対照群: 3.9% 統計的な有意差の有無: p=0.01
41	Yun KH, et al: Korean Circ J 2014; 44(5): 301-306. エビデンスレベル: II	急性冠症候群に対する PCI 実施例 対象: rosuvastatin40mg, 408 例 対照: 416 例	造影剤腎症の発症(72 時間以内に Cr0.5 以上上昇か 25%以上上昇)	対象: 13.5% 対照: 18.8% 統計学的有意差: 0.04
42	Li W, et al: Cardiology 2012; 122(3): 195-202.	緊急 PCI を行った STEMI 患者 対象: atorvastatin 80 mg, 78 例 対照: プラセボ, 83 例	PCI 後 3 日目の CIN 発症率. ベースラインの SCr より 25%, 0.5 mg/dL の上昇	対象群: 2.6% 対照群: 15.7% 統計的な有意差の有無: p=0.01
43	Patti G, et al: Am J Cardiol 2011; 108: 1-7.	statin 未投与の PCI を実施する NSTEMI-ACS 患者 対象: atorvastatin 投与群 120 例 対照: 121 例	造影剤使用後 24, 48 時間での CIN の発症率. ベースラインの SCr より 25%, 0.5 mg/dL の上昇	対象群: 6 例(5.0%) 対照群: 16 例(13.2%) 統計的な有意差の有無: p=0.046
44	Jo SH, et al: Am Heart J 2008, 155(3): 499., e1-8 エビデンスレベル: II	2005/2~2006/1 に CAG 実施した CCr<60 の患者. simvastatin 40 mg 12 時間毎に 2 日間	造影剤使用 48 時間後の CIN 発症率. ベースラインの SCr より 25%, 0.5 mg/dL の上昇	対象群: 3 例(2.5%) 対照群: 4 例(3.3%)