ICUでの腎臓管理について

自治医大さいたま医療センター
集中治療部　渡邉

本日の内容

- 腎臓の基本事項
- AKI とCKD
- 血液浄化療法
- ICU領域に関する最近の腎関連topics

腎機能の評価

- 血清Cr (mg/dl)
  腎機能評価の代表格
  →体格や年齢でばらつきが生じる
- eGFR (ml/min/1.73m2)
  平均的な体格を基準に年齢・性別で補正

例えば

Cr 1.8 mg/dl

Cr 0.7 mg/dl

腎臓の働き

①体液量・血圧の管理
塩分の排泄、レニン・アルドステロンなどのホルモンで調整

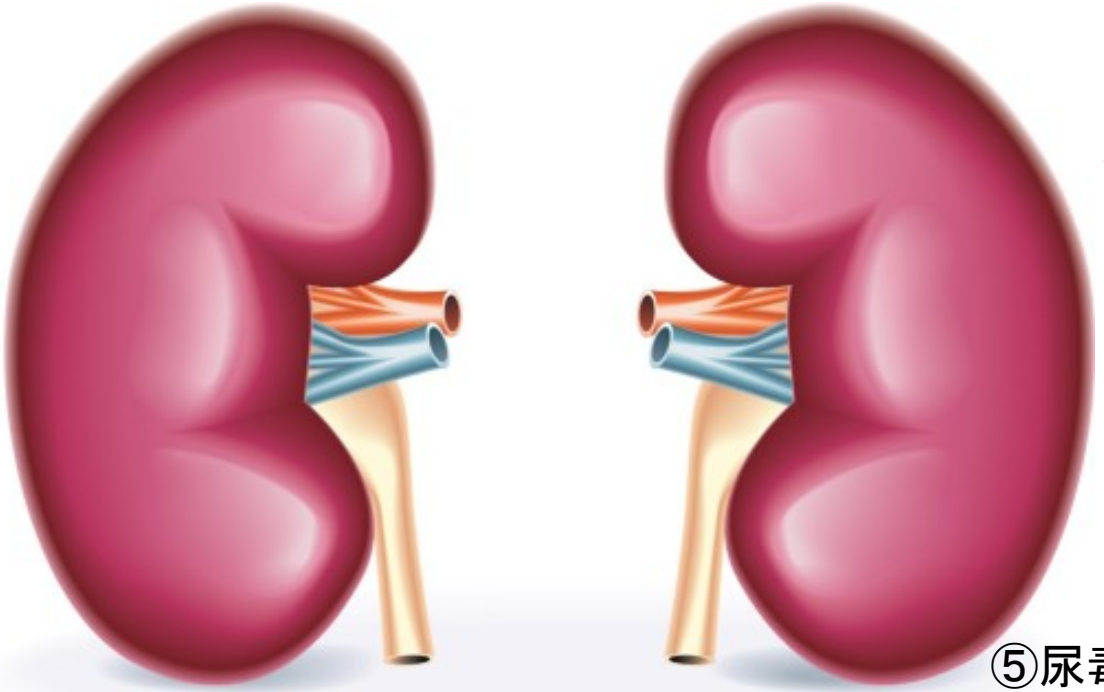
崩れると、心不全

②酸・塩基の管理
HCO_3の出納で調整

崩れると、
代謝性アシドーシス

③貧血の管理
エリスロポエチンで調整

ダメになると、貧血進行→心不全



④電解質の管理
特に、K、Ca、P

崩れると、
高K→不整脈
低Ca→テタニー
骨粗鬆症
不整脈
高P→動脈硬化

⑤尿毒素の除去
L/Dで参考はBUN？

悪化すると、尿毒症
食思不振・下痢
皮膚掻痒・倦怠感

腎臓のメカニズム

- 糸球体

  血液の濾過装置：原尿の作成

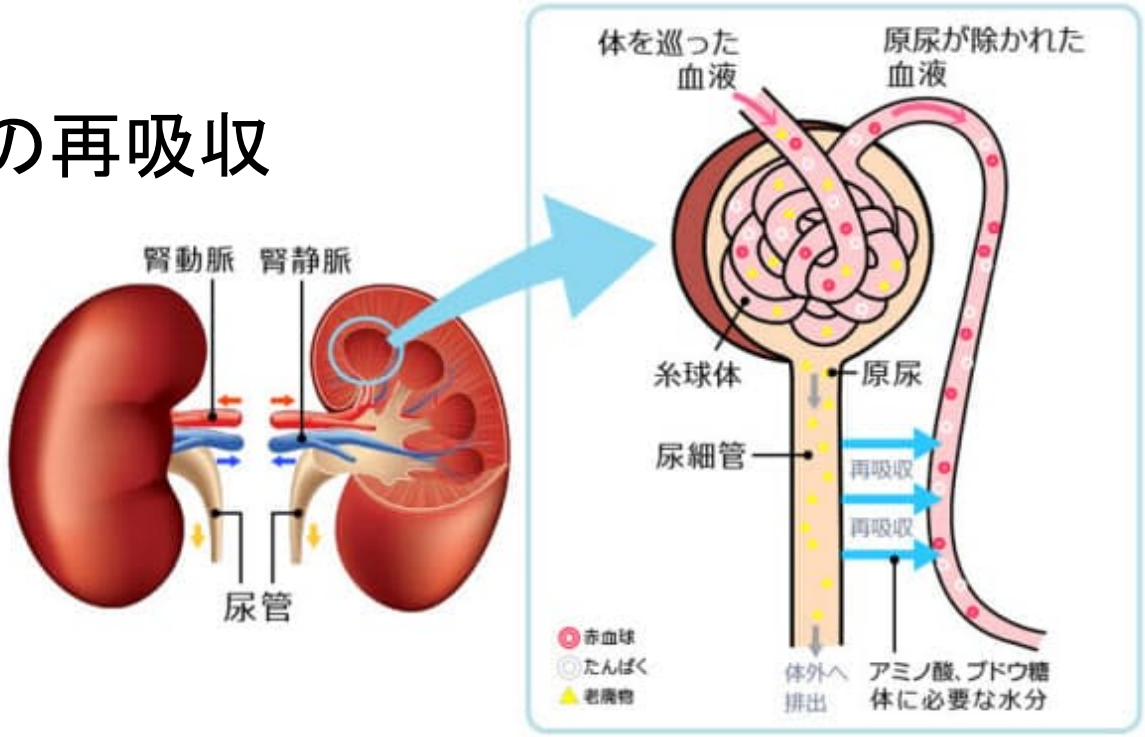
  精密な濾過圧の調整機構あり

- 尿細管

  尿の濃縮・必要物の再吸収

  電解質、尿量

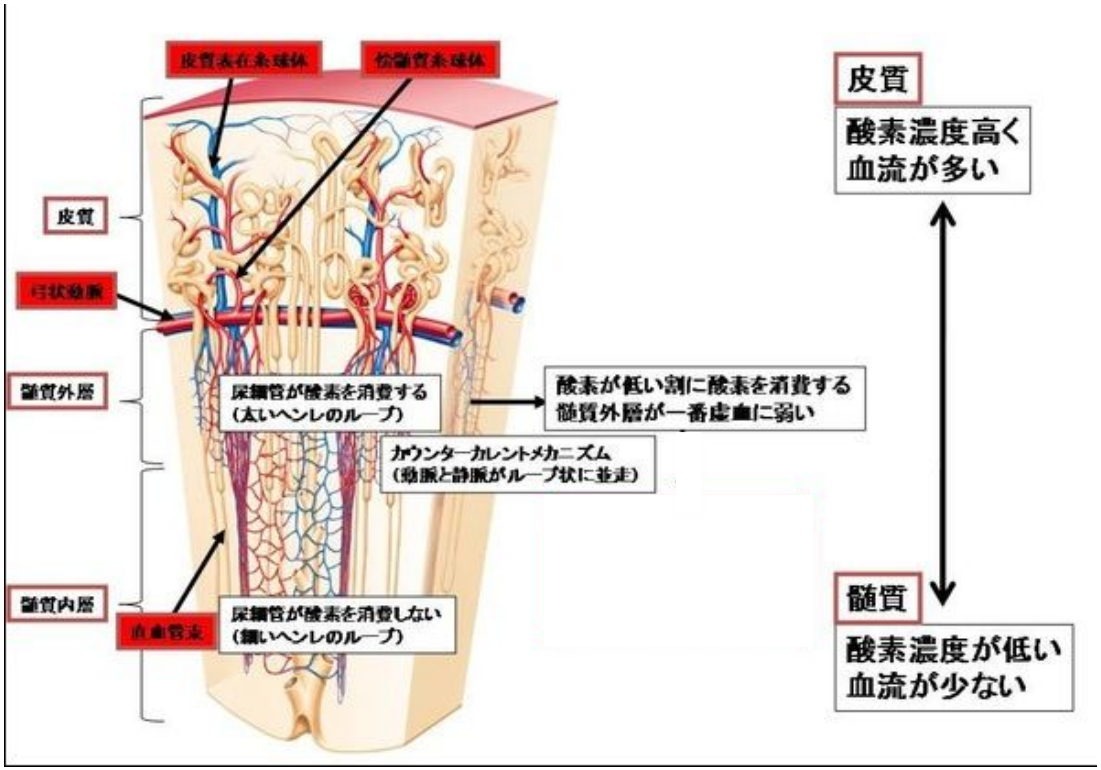
  アシドーシス調整



腎臓の血流

器官	安静時の血液配分	運動時の血液配分
脳	13～15%	→
冠状血管	4～5%	↑
肝臓と消化管	25～30%	↓
腎臓	20～25%	↓
骨格筋	15～20%	↑
皮膚	3～6%	
骨・脂肪その他	5～10%	↓
全身	100%	

→ ほとんど変化なし、↑ 増加、↓ 減少



腎髄質（尿細管・間質）は低酸素になりやすい

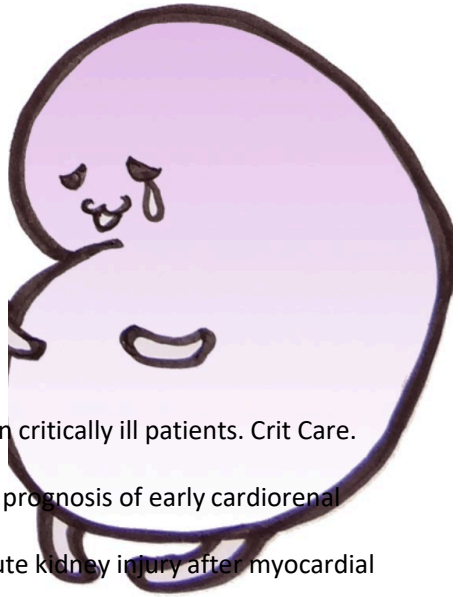
→腎臓自体は虚血に弱い！

本日の内容

- 腎臓の基本事項
- AKI とCKD
- 血液浄化療法
- ICU領域に関する最近の腎関連topics

AKIは独立した死亡率を上げる因子

AKIはICUで高率で生じる臓器障害



ICU患者. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. Crit Care. 2014;18:R144. PMID 25005361
急性心不全. Li Z, Cai L, Liang X, Du Z, Chen Y, An S, Tan N, Xu L, Li R, Li L, Shi W. Identification and predicting short-term prognosis of early cardiorenal syndrome type 1: KDIGO is superior to RIFLE or AKIN. PLoS One. 2014;9:e114369. PMID 25542014
心筋梗塞. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: a comparison between KDIGO and RIFLE criteria. PLoS One. 2013;8:e69998. PMID 23894572
ICUでの頻度. Fujii T, Uchino S, Doi K, Sato T, Kawamura T, JAKID study group. Diagnosis, management, and prognosis of patients with acute kidney injury in Japanese intensive care units: The JAKID study. J Crit Care. 2018 Oct;47:185-191.

AKI：急性腎障害

表 4.　KDIGO分類

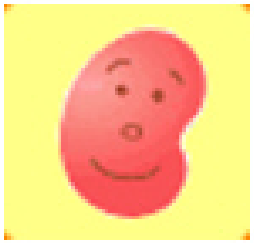
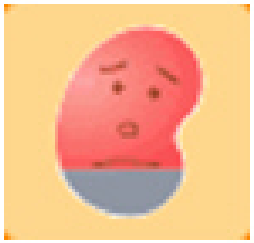
ステージ	血清Cr	尿量
1	基礎値の 1.5 ～ 1.9 倍 or ≧0.3 mg/dlの増加	＜0.5 ml/kg/時（6 ～ 12 時間持続）
2	基礎値の 2.0-2.9 倍	＜0.5 ml/kg/時（12 時間以上持続）
3	基礎値の 3 倍 or ≧4.0 mg/dlの増加 or 腎代替療法開始 or 18 歳未満の患者では， eGFR＜35 ml/min/1.73 m^2 の低下	＜0.3 ml/kg/時（24 時間以上持続） or 無尿（12 時間以上持続）

Cr；クレアチニン，eGFR；推算糸球体濾過量

AKIは，血清Cr値が≧0.3 mg/dl上昇は 48 時間以内に，基礎Crより≧1.5 倍の増加は 7 日以内に判断する．

原因は何でも良いけど、急性に血清Crが上昇したり、尿量が減ったり、
腎障害を疑う状態をAKIと呼ぶ。

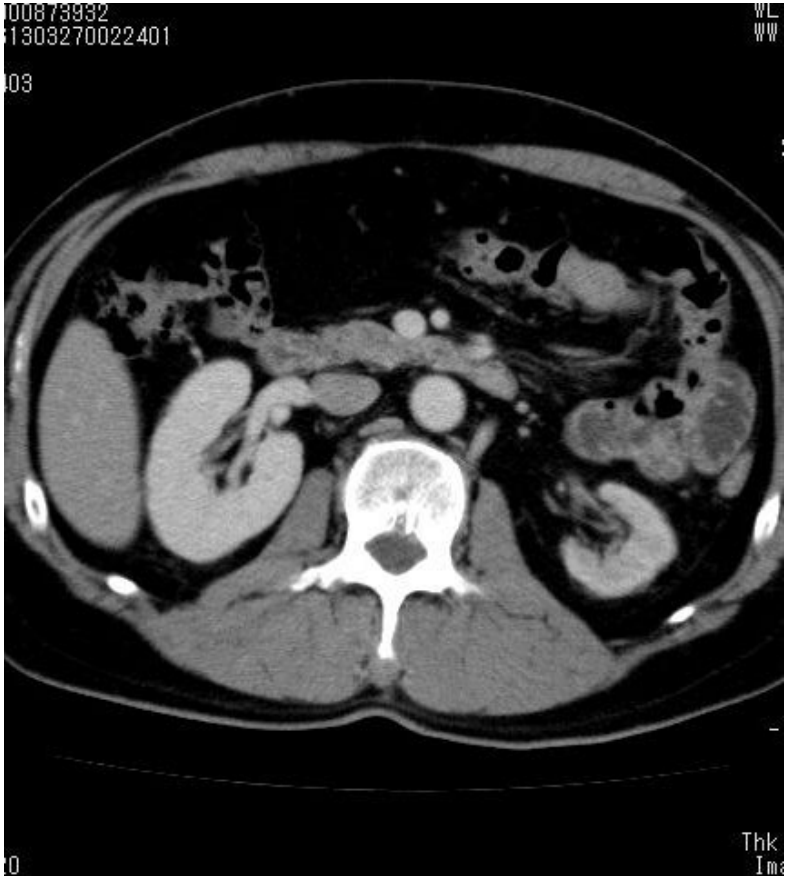
CKD：慢性腎臓病

ステージ1	ステージ2	ステージ3	ステージ4	ステージ5
eGFR≧90	90＞ eGFR≧60	60＞ eGFR≧30	30＞ eGFR≧15	15＞eGFR
正常	軽度低下	中程度低下	高度低下	腎不全
				

原因は何でもOKだけど、3ヶ月以上の経過で、腎機能が悪い状態をCKDと呼ぶ。
特にstage3以降の有無が臨床的には重要。

慢性と急性ってどう区別するの？

- 入院前or術前L/Dと比較
- CTや超音波での評価
  →特に腎萎縮の有無



右は正常、左は萎縮あり

CKDの有無による違い

AKIはこっちのパターン

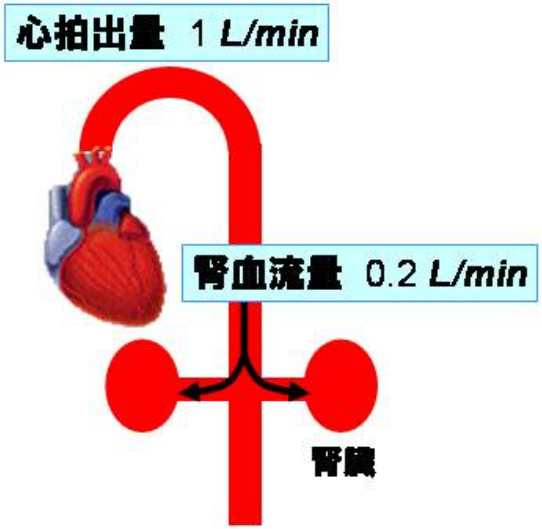
AKI on CKD、CKD増悪はこっち

腎障害の鑑別

- 腎前性
  →腎血流の低下
  脱水、ショック、RAS系異常によるGFR変化、
  腎動脈自体の異常
- 腎性
  →糸球体腎炎、間質・尿細管障害、腎虚血
- 腎後性
  →尿閉(前立腺、膀胱、尿路系の異常)

腎前性を少し詳しく

腎臓には
大量の血液が流れ込んでいる!!



20%の血液が流れてくる臓器。

腎血流として考えるのは、以下の2系統。
①糸球体への血流が大部分
→老廃物の濾過に関与
②腎実質への血流自体が多いわけではない
→腎自体を栄養

1. hypotension（低血圧）：敗血症、アナフィラキシー
2. hypovolemia（低循環）：脱水、出血、心不全、肝不全、心筋梗塞
3. change in renal hemodynamics（腎血管の抵抗の変化）：NSAIDs,ARB,ACEI, /
、腹部大動脈瘤

治療

- 腎前性
  循環不全への介入
  脱水→補液
  心原性→DOB、補助循環(PCPS・IABP)、PCI・手術
  腎動脈異常の場合→血行再建（手術、IVR治療）
- 腎性
  自己免疫関連疾患→ステロイドなど
  薬剤性→被疑薬の中止
  敗血症など→原病の治療
- 腎後性
  閉塞解除→尿道カテーテル、腎ろう造設

上記を行い、腎毒性薬剤を回避し、自然に良くなるのを待つのみ。
それで対応できない場合に血液浄化（対症療法）を行う。

本日の内容

- 腎臓の基本事項
- AKI とCKD
- 血液浄化療法
- ICU領域に関する最近の腎関連topics

血液浄化療法

- 腎代替療法：Renal Replacement Therapy
  腎機能の代理を行う
  →除水・電解質補正・アシドーシス補正
  持続：Continuous RRT
  間欠：Intermittent RRT
- その他の療法
  血漿交換、CAP療法、PMX-DHPなど

透析が必要な状態

A :acidosis（アシドーシス）

pH＜7.15

I: intoxication（中毒）

メタノール・エタノール・炭酸リチウムなど

U:uremia（尿毒症）

BUN＞100mg/dl、意識障害・出血傾向、消化器症状など

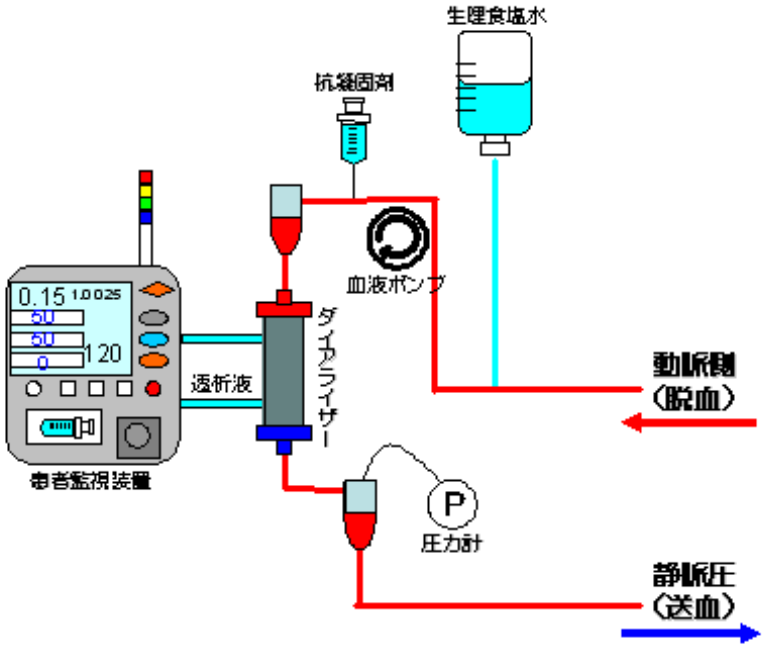
E:Electrolytes（電解質異常）

K＞6.0 mEq/l（心電図異常を伴う）

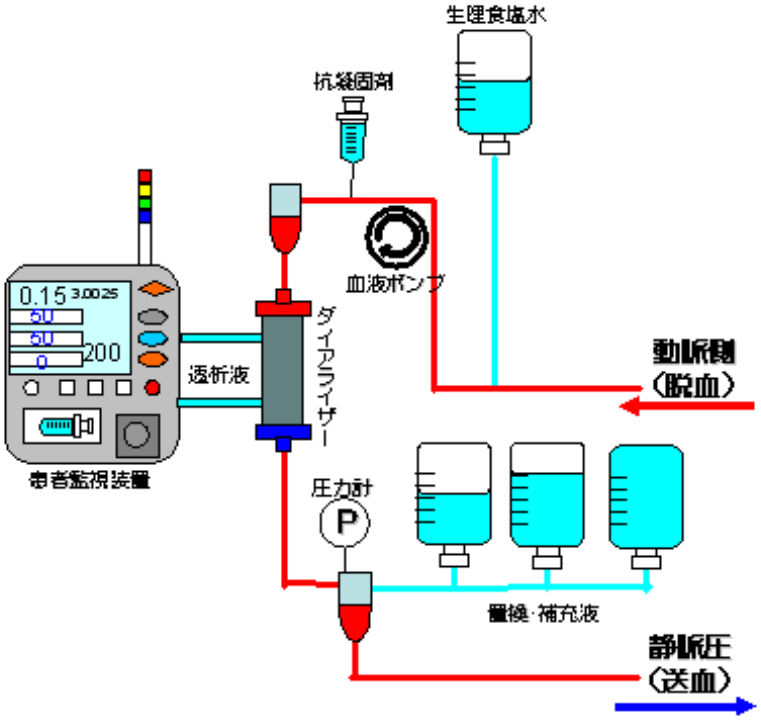
O: overload（溢水）

利尿薬抵抗性の乏尿・無尿

HD/HDFの違い

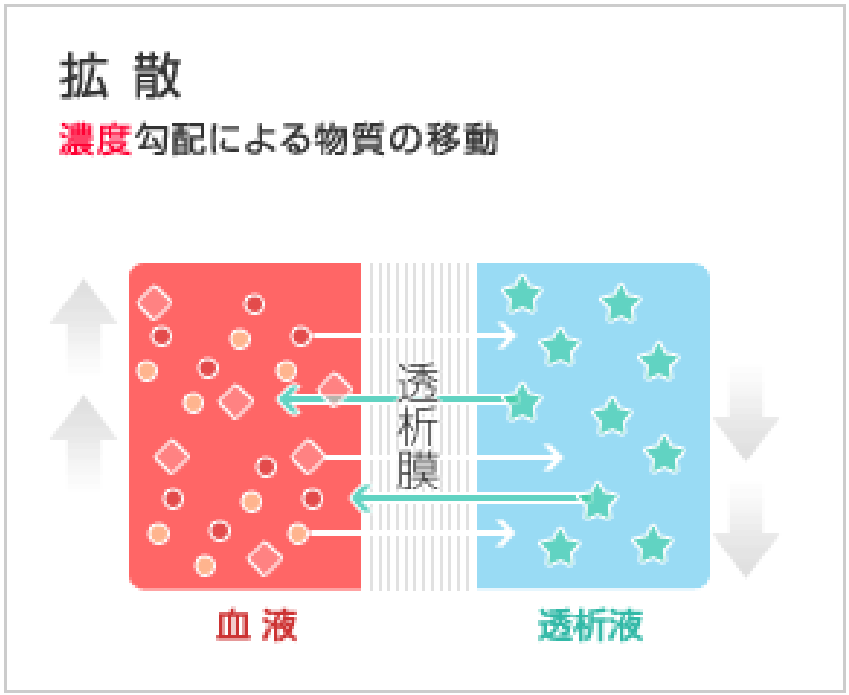


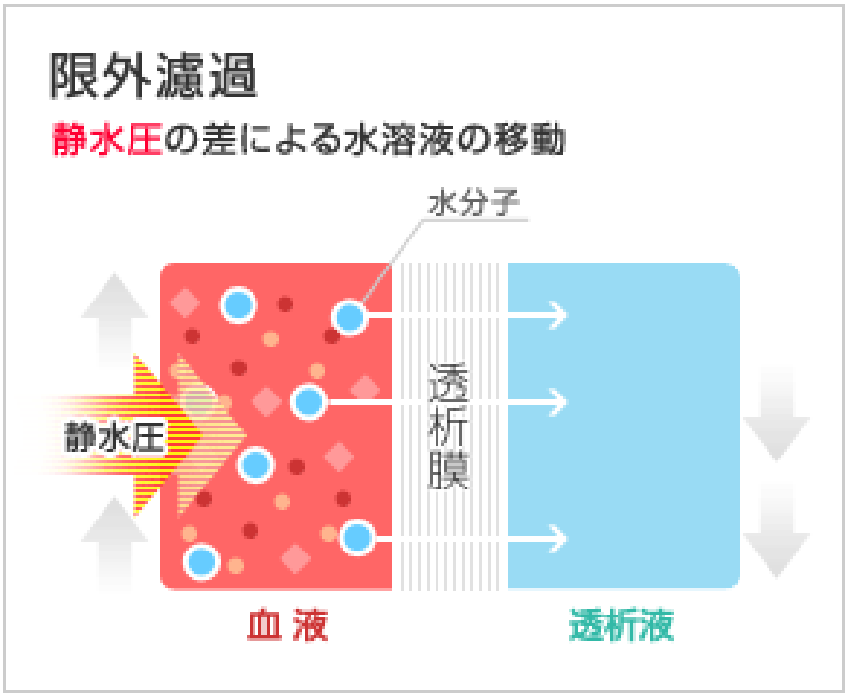
Copyright (C) 2008.Dept.of Nephrology, Toho Univ.



Copyright (C) 2008.Dept.of Nephrology, Toho Univ.

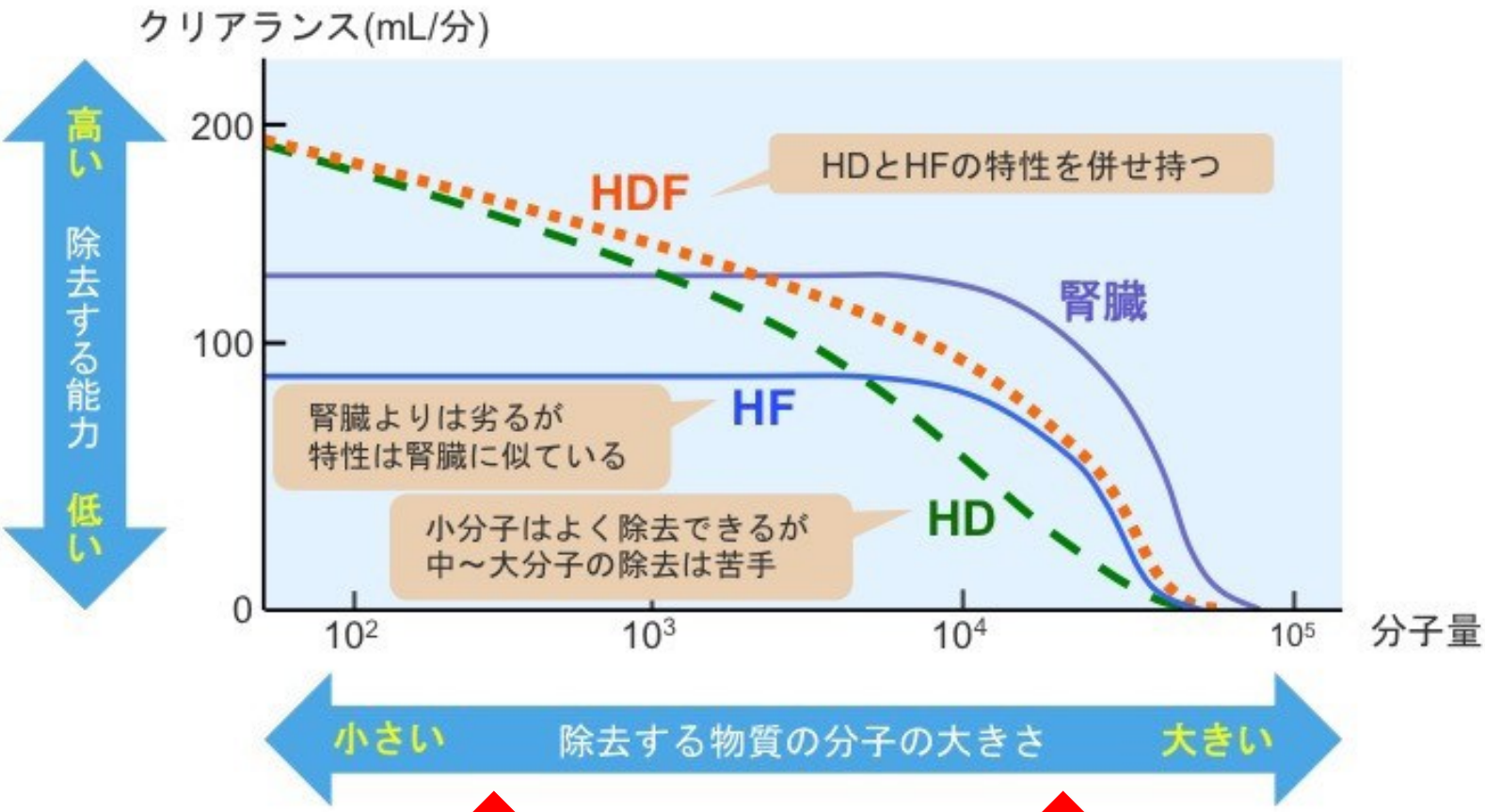
透析の基本原理





物質の除去は主に拡散、除水は限外濾過の原理を利用している

HD/HDFの違い



Cr、BUN

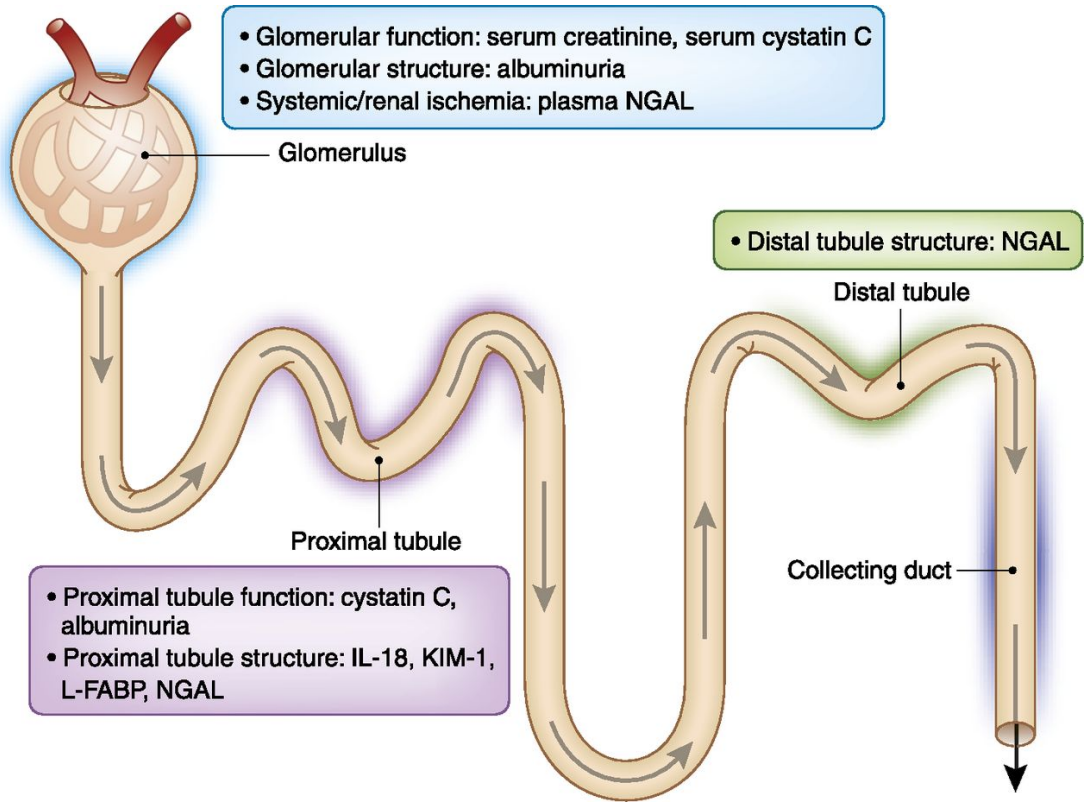
B2ミクログロブリン
アルブミン

本日の内容

- 腎臓の基本事項
- AKI とCKD
- 血液浄化療法
- ICU領域に関する最近の腎関連topics

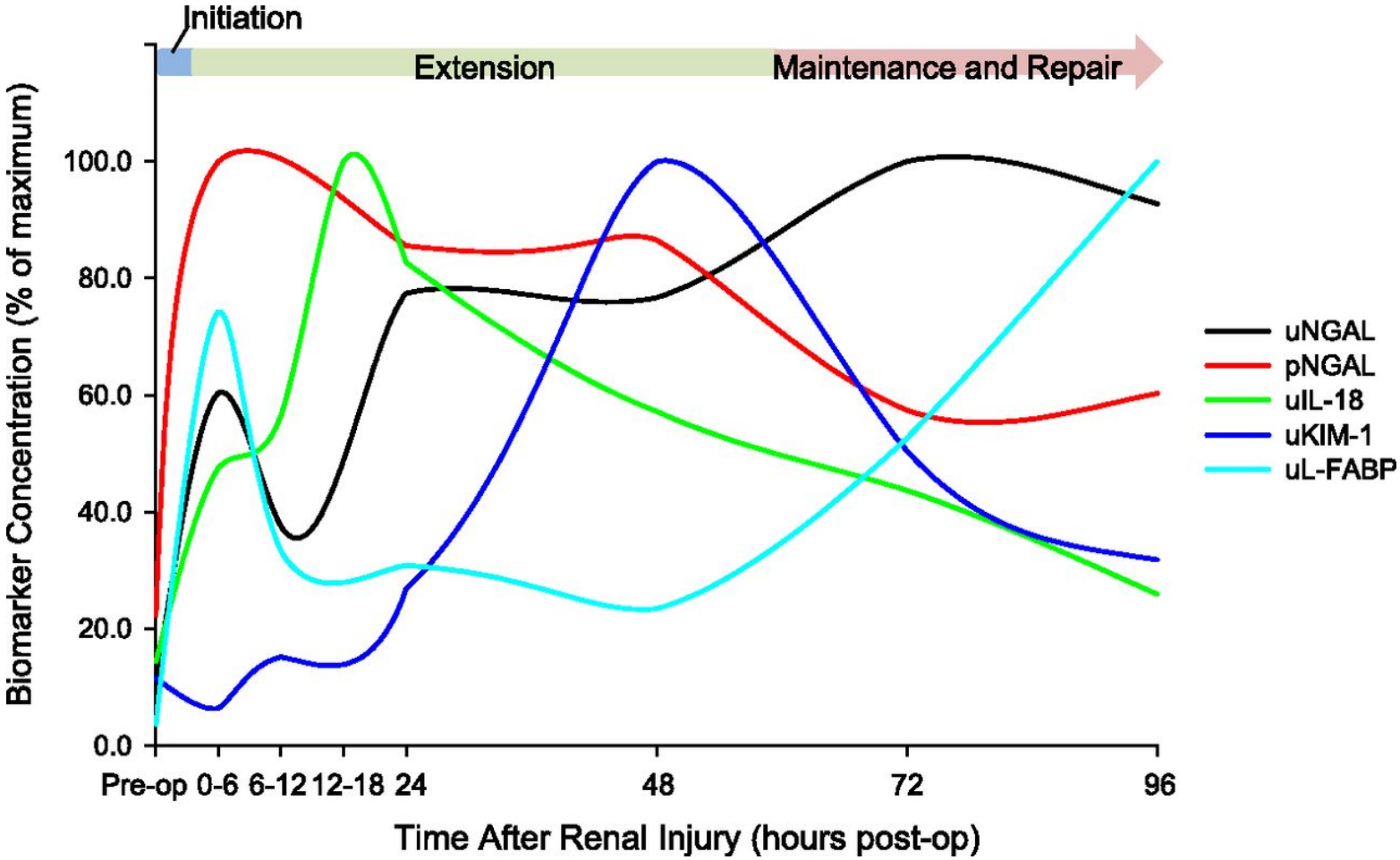
AKIのバイオマーカー(1)

- NGAL
- L-FABP
- KIM-1
- IL-18



Clinical Utility of Biomarkers of AKI in Cardiac Surgery and Critical Illness
Jay L. Koyner and Chirag R. Parikh
CJASN June 2013, 8 (6) 1034-1042; DOI: https://doi.org/10.2215/CJN.05150512

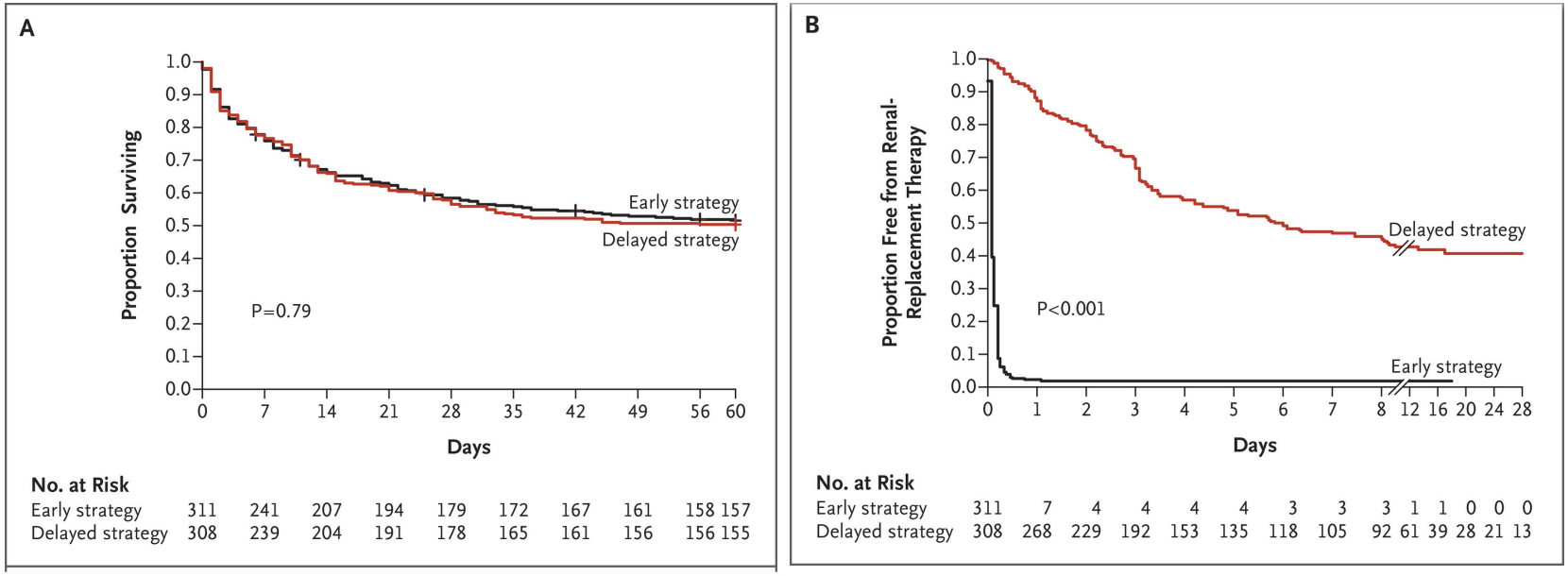
AKIのバイオマーカー(2)



Biomarkers of AKI: A Review of Mechanistic Relevance and Potential Therapeutic Implications
Joseph L. Alge and John M. Arthur
CJASN January 2015, 10 (1) 147-155; DOI: https://doi.org/10.2215/CJN.12191213

AKIに対する透析のタイミング(1)

N Engl J Med. 2016 Jul 14;375(2):122-33. doi: 10.1056/NEJMoa1603017. Epub 2016 May 15.
Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit.
AKIKI Study Group.



Probability of Survival and Timing of Renal-Replacement Therapy.

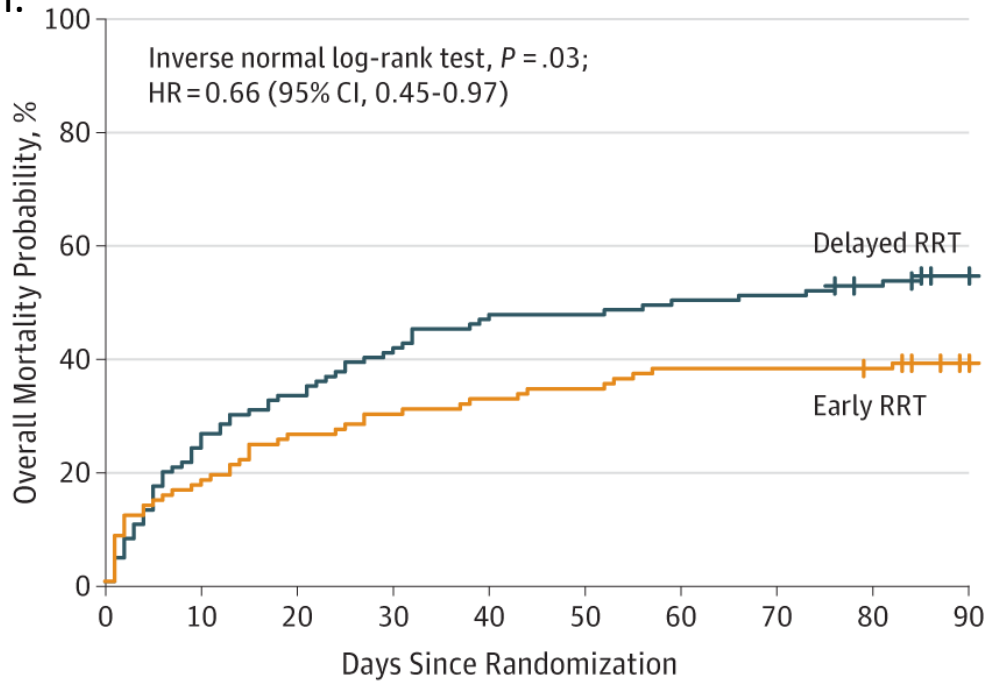
Early群、Delayed群で死亡率には差はなし
Delayed群の方が不要な透析をしなくて済み、腎機能回復が早かった可能性あり

AKIに対する透析のタイミング(2)

JAMA. 2016 May 24-31;315(20):2190-9. doi: 10.1001/jama.2016.5828.

Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial.

Zarbock A1, Meersch M1, et al.



Early群で死亡率が低下した

No. at risk

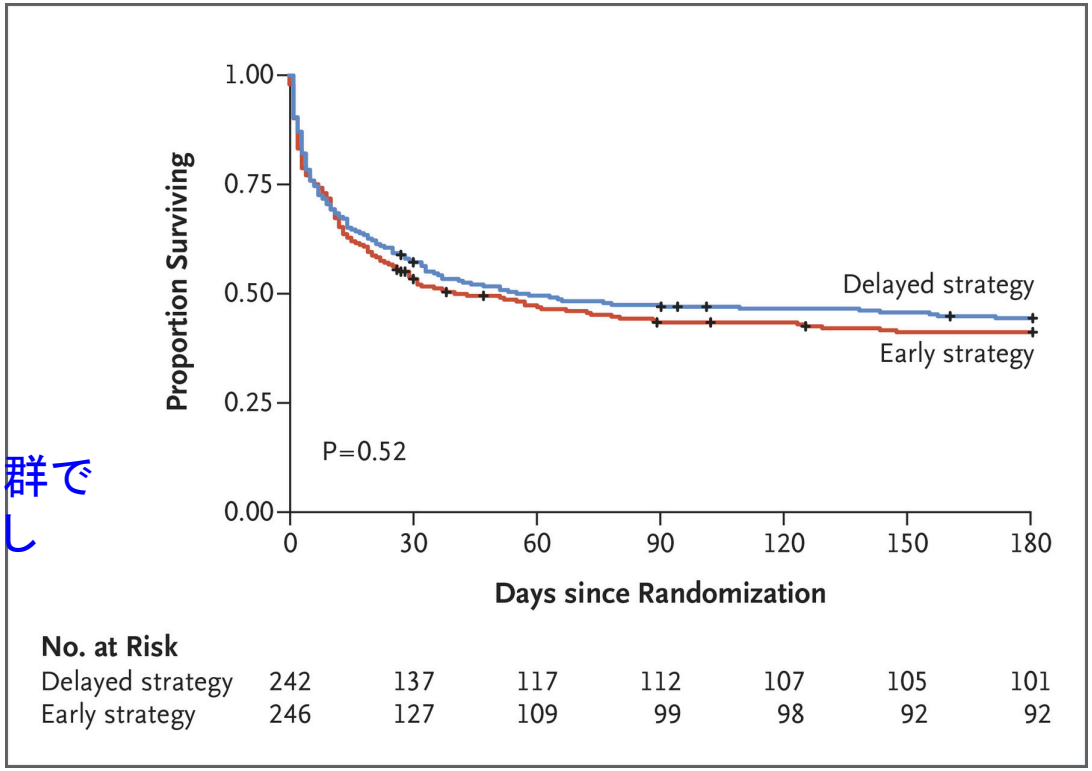
Early RRT	112	92	82	78	75	73	69	69	66	55
Delayed RRT	119	90	79	70	63	62	59	58	54	48

Mortality Probability Within 90 Days After Study Enrollment for Patients Receiving Early and Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy (RRT)

AKIに対する透析のタイミング(3)

N Engl J Med. 2018 Oct 11;379(15):1431-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1803213.
Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis.
IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network.

Early群、Delayed群で
死亡率の影響なし



Overall Survival among Patients Assigned to Early Renal-Replacement Therapy and Delayed Renal-Replacement Therapy.

PMXの効果

Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level
The EUPHRATES Randomized Clinical Trial
JAMA. 2018;320(14):1455-1463. doi:10.1001/jama.2018.14618

Table 2. Summary of the Primary End Point of 28-Day Mortality for All Participants and for Patients With MODS of More Than 9

	No./Total (%)		(95% CI)		
	Polymyxin-B Hemoperfusion	Sham	Risk Difference	Risk Ratio	*P* Value[a]
All Participants	84/223 (37.7)	78/226 (34.5)	3.15 (−5.73 to 12.04)	1.09 (0.85 to 1.39)	.49
>9 MODS[b]	65/146 (44.5)	65/148 (43.9)	0.60 (−10.75 to 11.97)	1.01 (0.78 to 1.31)	.92

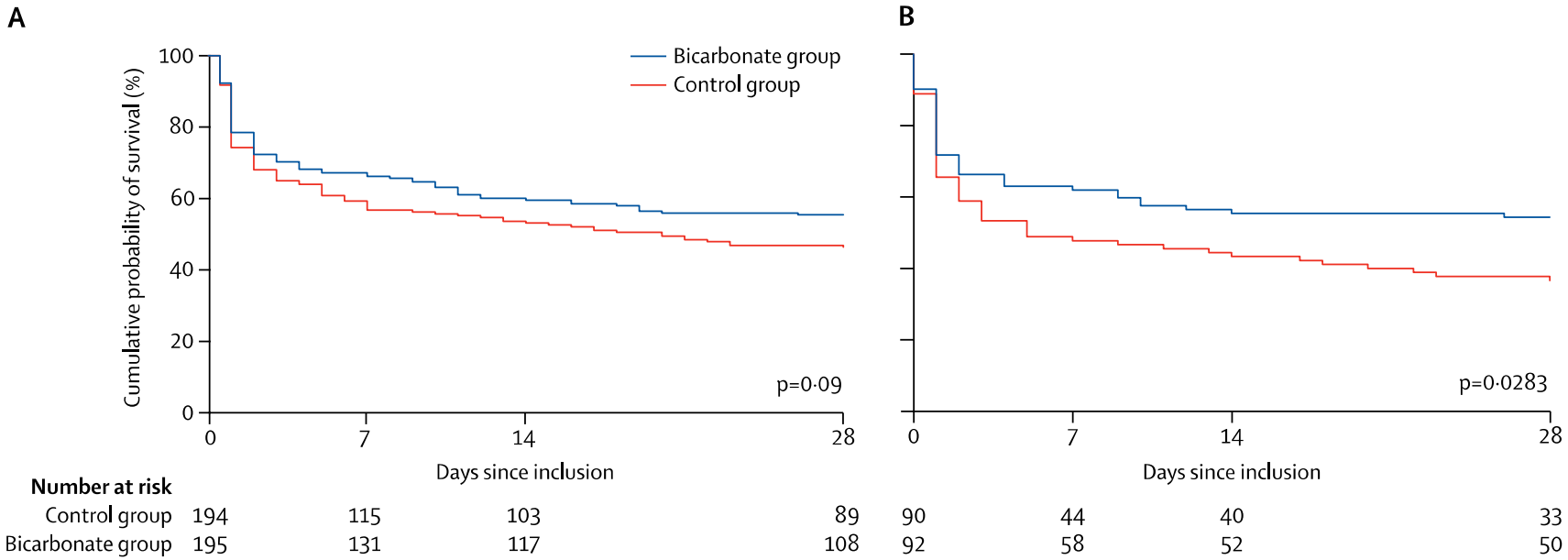
[a] *P* values were calculated by χ^2 and were unadjusted.

[b] Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)–measure of altered organ function in acutely ill patients using 6 organ systems with weighted scores (0, normal; 4, severe) of each organ system (MODS range, 0-24). A higher score is associated greater burden of organ dysfunction. A MODS of 9 to 12 points has a hospital mortality of approximately 50%. Prior to the protocol amendment, the MODS score was calculated at baseline (time of randomization to the initiation of the study treatment). After the amendment, MODS of more than 9 was included at the time of screening, prior to randomization.

生存率、臓器不全の回復ともに、PMXの有用性は示せなかった

メイロンの意味

Lancet. 2018 Jul 7;392(10141):31-40. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31080-8.
Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial.
BICAR-ICU Study Group.



AKI grade2-3の場合は、重炭酸補正により28日生存率を改善させた

Take home message

- 腎機能を評価する際には、体格も考慮
- 腎臓(特に腎実質)は虚血に弱い
- AKIはICUで高頻度の臓器障害であり、かつ予後不良因子でもある
- AKIに特異的な治療はなく、早期発見が重要
- 治療できる腎前性の要素の評価が大切
- 腎機能と薬剤の特性への認識、特に投与量変更への配慮（腎毒性の回避）