

臨床と検査

一病態へのアプローチ (VOL.65)

AKI (急性腎障害) acute kidney injury

はじめに

2004年9月、国際腎臓学会、米国腎臓学会、米国腎臓財団、欧州集中治療学会のメンバーが集まり『AKIN: the Acute Kidney Injury Network』を設立し、従来、急性腎不全(ARF)に対して使われてきたAcute Renal (kidney) Failureという用語に代わり、より早期の段階の腎障害を含めたAcute Kidney Injury (AKI)という用語の概念を始めて提唱し、ステージ分類に関する議論が始まりました。その背景として、急性腎不全(ARF: Acute Renal Failure)の定義が過去に多数報告されており、統一した基準がなかったことやARFの発生頻度や重症度を比較できないなどの問題が発生していたことなどが挙げられます。

従来のARF分類

(1. 尿量による分類)

1970年代よりBUNや血清Crが通常ルーチン検査として測定されるようになり、乏尿を伴わない非乏尿性のARFが存在することが明らかとなりました。非乏尿性ARFの頻度は1970年代以降増加し続けているという報告があります。非乏尿性ARFが増えた理由として、今まで見過ごされていた非乏尿性ARFの存在が知られるようになったことに加えて、『シスプラチン』や『アミノグリコシド』など非乏尿性ARFを起こしやすい薬剤の使用頻度が増加していること、集中治療室(ICU)では早期から大量の輸液、利尿薬、血管拡張薬の投与が行われることなどが関連すると言われています。

(2. 原因による分類 ~ATNとARF~)

第二次世界大戦中の1941年、BywaterとBeallによって、腎機能障害を伴ったクラッシュ症候群患者の腎組織内に広範な『尿管障害』と『円柱』が存在することが報告されました。(JAMA 427-432, 1941)。この報告以来、病理診断名である『急性尿管壊死: acute tubular necrosis : ATN』が狭義の(腎性)ARFと呼ばれるようになりました。さらに広義のARFとして、脱水や心拍出量の低下によって起こる腎前性ARFや、尿路閉塞によって起きる腎後性ARFが含まれるようになり、原因に基づく分類が行われてきました。スペインの大規模コホート研究では、9ヶ月間の観察期間内において、人口100万人あたりのARF発症率は腎前性が46名、ATNが88名、腎後性が23名と報告しています。(kidney Int 50:811-818, 1996)しかし、ARF患者の腎生検はリスクが高いため、現在ではほとんど行われません。また、尿浸透圧、ナトリウム排泄率(FENa)、尿素窒素排泄率(FEUN)などが原因鑑別に用いられますが、これらの値は利尿薬の投与や慢性腎不全の合併などの影響を受けやすいなどの問題があります。原因によるARF分類は、担当医の総合的判断によるところが大きいのが現状です。

RIFLE分類の登場

2004年、欧米の腎臓内科医とICU専門医が集まったThe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI)が、初めて統一された『ARF診断基準』提唱しました。どの施設でも簡単に測定できる血清Crと尿量に着目し、RIFLE [Risk Injury Failure Loss ESKD] 分類として、ARFが5段階に分けられました。(表1)

表1 RIFLE分類

	糸球体濾過量(GFR)	尿量
R i s k	血清Crが1.5倍以上に増加 もしくはGFR低下>25%	尿量<0.5ml/kg/時間 6時間以上
I n j u r y	血清Crが2倍以上に増加 もしくはGFR低下>50%	尿量<0.5ml/kg/時間 12時間以上
F a i l u r e	血清Crが3倍以上に増加 もしくはGFR低下>75% もしくは血清Cr \geq 4mg/dlで血清Cr上昇 \geq 0.5mg/dl	尿量<0.3ml/kg/時間 24時間以上 もしくは無尿が12時間以上
L o s s	RRTが必要な急性腎不全が4週間以上持続	
E S K D	透析が3か月以上必要な末期腎不全	

AKIN分類の提案

2005年9月、オランダでAKINの第1回会議が開催され、RIFLE分類を基盤とした新たな定義とステージ分類が提唱されました。(表2) AKIN分類では、AKIは『48時間以内の急速な腎機能低下』と定義し、血清Cr値で0.3mg/dl以上の増加、またはベースラインから1.5倍以上の上昇を基準にしています。また、RIFLE分類と異なり、ベースラインのCr値は必須とせず、48時間以内に少なくとも2回以上の血清Crを測定することを推奨しています。また、GFRは測定頻度が少ないために除外されています。

一方、尿量については、RIFLE分類と同じ定義が用いられました。しかし、ICU以外ではほとんど時間尿量が測られないこと、尿路閉塞(腎後性ARF)を除外する必要があること、十分な補液がなされた時点で評価すべきであること(腎前性ARFの除外)などがコメントされています。RIFLE分類との最大の違いは、血清Crの評価法です。主な相違点を下記に示します。(表3)

表2 AKIN分類

ステージ	糸球体濾過量 (GFR)	尿量
1	血清Cr値上昇 ≥ 0.3 mg/dlまたは 血清Cr値上昇150~200% (基礎値の1.5~2倍)	6時間以上にわたって0.5mL/kg/時間以下
2	血清Cr上昇 $> 200 \sim 300\%$ (基礎値の2~3倍)	12時間以上にわたって0.5mL/kg/時間以下
3	血清Cr上昇 $> 300\%$ (基礎値の > 3 倍) または 血清Cr上昇0.5mg/dlを伴って血清Cr ≥ 4 mg/dl	24時間以上にわたって0.3mL/kg/時間以下 または12時間以上にわたって無尿

Renal replacement therapyを受けた場合はステージ3とする。

表3 RIFLE分類とAKIN分類の相違点

ステージ	RIFLE分類	AKIN分類
Cr上昇の定義	基礎値から1.5倍以上	基礎値から1.5倍以上、もしくは0.3mg/dl以上の増加
GFR (CCr) の低下	25%以上	定義に含まれない
Crの上昇期間	1~7日間 24時間以上の持続的な上昇	48時間以内
Crの基礎値	正常下限の75mL/min/1.73m ² を用い、MDRD推算式から逆算する	基礎値は必ずしも必要なし、48時間以内に2回以上は血清Crを測定する
尿量へのコメント	血清Cr値が上昇する前から尿量の変化は起こり得る	容易に回復可能な乏尿や、尿路閉塞は除外する
ステージ分類	5段階 (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage kidney disease)	3段階 (ステージ1~3) LossとESKDをRRTのため、ステージ3に統一

ステージ分類の意義と今後の展望

ステージ分類が行われた最大の意義は同じ土俵でAKIに関する議論を交わせるようになったことといえます。2006年以降、RIFLE分類を用いて、AKIの疫学調査がICU領域で行われています。1万人以上を対象とした後ろ向き調査では、AKIの発生頻度はICU入室患者の18.0~36.6%であったという報告があります。さらにAKIの発症によって生命予後が悪くなること、ステージが上がるにつれて予後が悪化することも明らかとなりました。現在、両者の優劣は明らかでないものの、ともにICU入室患者の生命予後やRRTの必要性を測定するうえで有用な分類と考えられます。さらにAKIは心血管事故の危険因子であることや、末期腎不全の危険因子であることも明らかになっています。第7回ADQIカンファレンスでは、AKIによる心機能異常はacute cardio-renal syndrome (Type3)に分類しています。現在、KDIGO (Kidney Disease :Improving Global Outcomes) InitiativeがAKIのガイドラインを作成されており、統一されたAKIのステージ分類が提案される予定となっています。

新規バイオマーカー (Ngal, KIM-1, L-FABPなど) の誕生

腎機能ではなくて、現在進行中の腎障害を血液および尿中の新規バイオマーカーにより評価することが研究レベルで進められており、臨床現場への導入が確立されつつあります。このような新しい検査方法の出現により、より早期のAKIを鋭敏に検出できることが期待され、治療選択肢の乏しい腎臓病の臨床が大きく変貌しようとしています。

参考文献: AKIとCKDのすべて (東京医学社); P326-329 (AKIの病気分類 加藤明彦)