

TTC 2024/9/9

腎機能を考慮した診療

豊岡病院 総合診療科

阿野 悟士

症例

87歳 男性

〔主訴〕 意識障害

〔現病歴〕 来院前日夜間、ベッド横で座ったまま入眠していた。ベッドで寝るように家人に促されたが反応に乏しく、そのまま様子を見られていた。
来院当日夕になってもその状態が続き、冷感も認め、家人に救急要請された。

〔既往歴〕 高血圧症 認知症

〔常用薬〕 カンデサルタン8mg アムロジピン5mg メマンチン5mg エビリファイ3mg

〔生活歴〕 喫煙: past smoker、20-30本/日×30年程度 飲酒: なし

来院時 身体所見

[バイタルサイン]

血圧86/58mmHg 脈拍数52bpm 呼吸数20回/分 SpO2 100%(室内気)

GCS E1V1M5 体温28℃

[身体診察所見]

頭頸部:瞳孔径は両側2.5mm、共に対光反射あり

頭位眼反射は保たれているがやや緩慢

睫毛反射あり

四肢:末梢冷感あり、湿潤はなし

筋トーンは全体的にやや亢進

明らかな運動麻痺なし(四肢それぞれに疼痛刺激に対する運動を認める)

来院時 血液検査所見

[血算]			[生化学]					
WBC	6600	/ μ L	TP	6.4	g/dL	Na	138	mEq/L
Neutro	89.9	%	ALB	3.3	g/dL	K	4.0	mEq/L
Lymph	7.8	%	T-Bil	0.4	mg/dL	Cl	104	mEq/L
RBC	399	万/ μ L	AST	110	U/L	CK	15243	U/L
Hb	12.0	g/dL	ALT	55	U/L	Ca	9.0	mg/dL
MCV	92.7	fl	ALP	99	U/L	P	6.7	mg/dL
PLT	19.3	万/ μ L	BUN	32.7	mg/dL	CRP	1.56	mg/dL
[凝固]			Cr	2.17	mg/dL	PCT	0.44	ng/mL
D-dimer	1.1	μ g/mL	eGFR	23	mL/分/1.73m ²			

その他 血液・尿検査所見

[生化学]			[動脈血液ガス(酸素12L/分)]			[尿定性]	
Glu	191	mg/dL	pH	7.22		色調	麦わら色
VitB12	>20000	pg/mL	pCO2	35.0	mmHg	比重	1.030
葉酸	2.7	ng/mL	HCO3-	14.3	mmol/L	蛋白	1+
TSH	5.44	mIU/L	pO2	463	mmHg	潜血	-
FT4	1.42	ng/dL	BE	-12.5	mmol/L	白血球	1+
コルチゾール	29.2	μg/dL	AG	22.0	mmol/L	混濁	-
NH3	33	μg/dL	Lac	12.3	mmol/L		
VitB1	611	ng/mL					
(ビタミン製剤投与後の採血)							

髄液検査所見

初圧	9	cmH2O
外観	淡々黄色・透明	
細胞数	36	/μL
-分核球	91.6	%
-単核球	8.4	%
蛋白	129	mg/dL
Glu	107	mg/dL
※Traumatic tap		

来院時 心電図・胸部X線写真所見

[心電図]

心拍数70bpm、洞調律・整、正常軸
有意なST-T変化や不整脈は認めない

[胸部X線写真] (臥位AP像)

心胸郭比51%、CP-angleは両側sharp
肺野に粗大な浸潤影は認めない
気管・縦隔・骨軟部の陰影を含めて明らかな異常所見を認めない

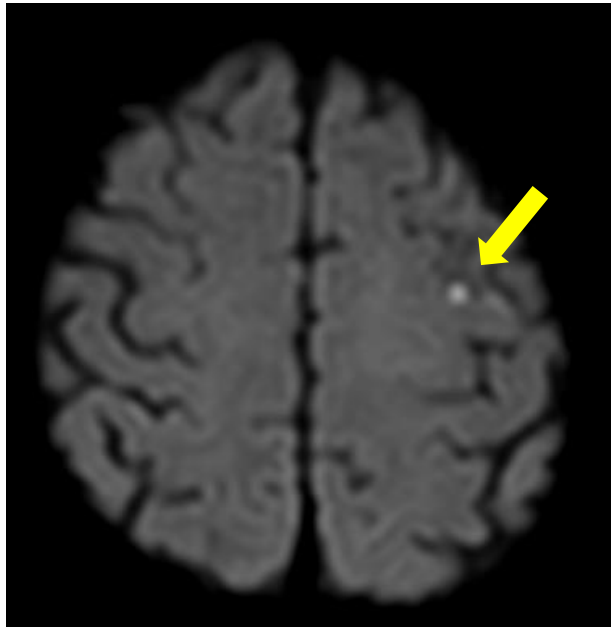
来院時 頭部～胸腹部CT所見



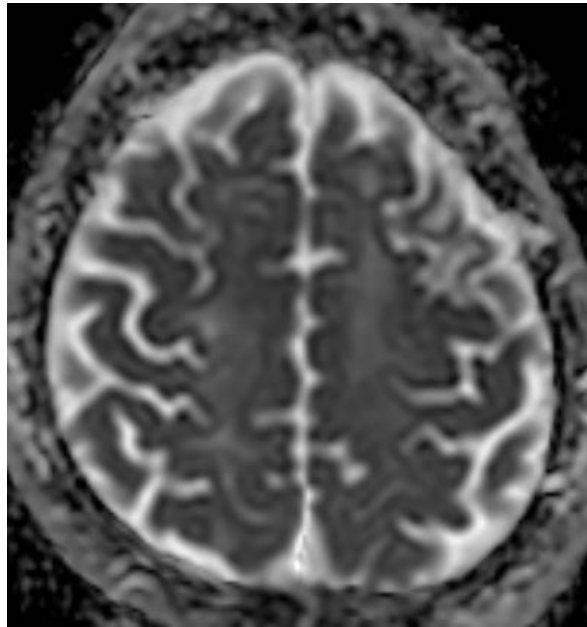
胆嚢内にわずかに高吸収域を認める。胆嚢の腫大・壁肥厚や胆管拡張は明らかには認めない。
その他、肺野・消化管・尿路などに明らかな異常所見は認めない。

来院時 頭部MRI所見

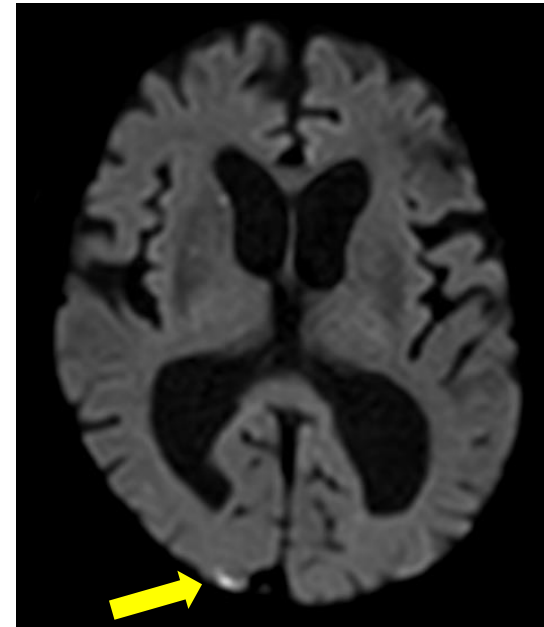
DWI



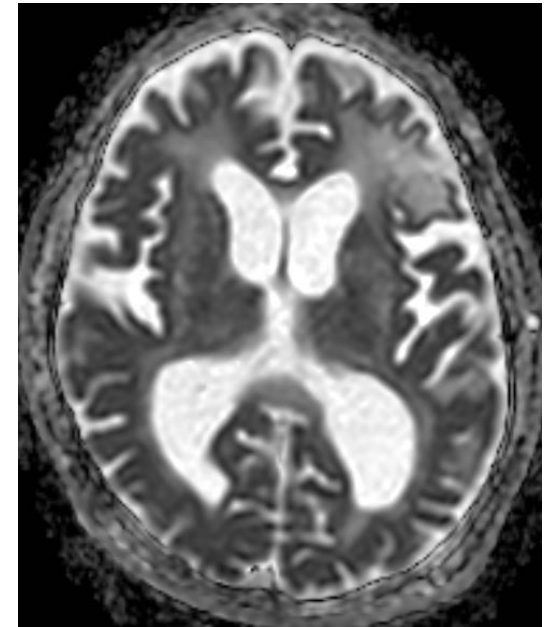
ADCmap



DWI



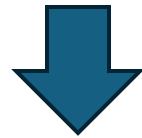
ADCmap



左頭頂葉・右後頭葉にDWI・FLAIRで高信号の病変を認める。
ADCmapでの信号変化は判然としない。

Main Problem List

- # 意識障害 (GCS E1V1M5)
- # 低血圧症・徐脈・低体温症 (血圧86/58mmHg 脈拍数52bpm 体温28°C)
- # 横紋筋融解症 (CK 15243 U/L)
- # 腎機能障害 (Cr 2.17 mg/dL) (※過去直近データ: 10か月前時点でCr 0.80 mg/dL)
- # AG開大性代謝性アシドーシス (pH 7.22 補正AG 23.8 HCO₃⁻ 14.3mmol/L)
- # 高乳酸血症 (Lac 12.3mmol/L)
- # 髄液所見異常 (細胞数 36 /μL: 分核球優位 蛋白 129 mg/dL) (※Traumatic tap)



意識障害の原因として

偶発性低体温症 / 低体温症によるショック / 髄膜炎・敗血症 / Wernicke脳症
などを鑑別に挙げ、治療を開始した。

治療内容

[偶発性低体温症・ショックとして] 加温・補液

[髄膜炎・敗血症として] CTRX＋ABPC＋VCM＋ACV

[Wernicke脳症として] VitB1投与



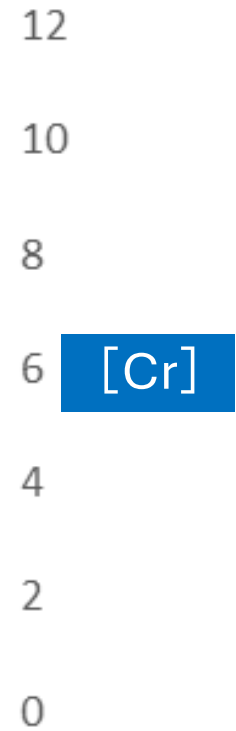
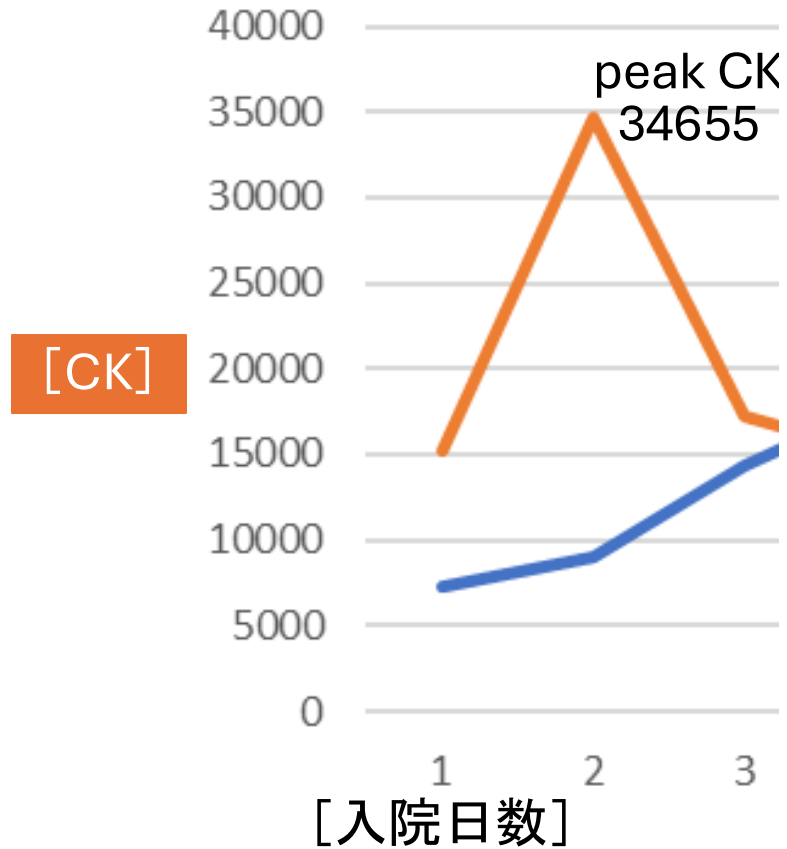
十分な加温・補液を行っても意識障害の改善が乏しかったため、他病態の併存を考慮した。

髄膜炎・Wernicke脳症を否定できず、それぞれの治療を継続する方針とした。

経過①

ACVや抗菌薬による脳症、尿毒症、
横紋筋融解症やVCMによる
急性腎性腎不全を疑い
液透析の方針へ

意識レベル(GCS) E1V1M5⇒E3V4M6



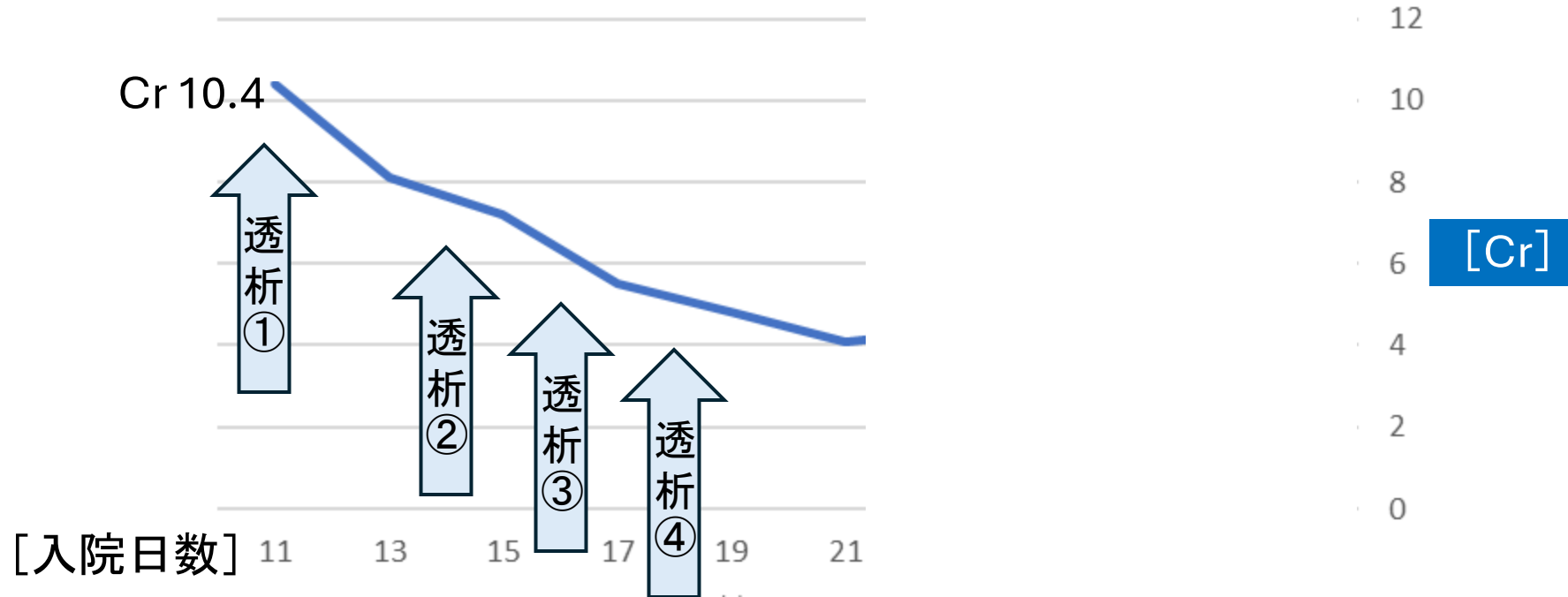
CTRX・ABPC・VCM・ACV

VitB1投与

経過②

意識レベル(GCS) E1V2M1 ⇒ E2V1M5 ⇒ E3V3M5

5



4回の血液透析を行い、意識障害の改善を認めた。

維持透析の希望はなかったためその後の透析は行わなかったが、徐々に腎機能は改善し、最終的にはほぼベースラインにまで軽快した。

身体機能の低下は残存し、リハビリ・社会的調整継続のため第75病日に転院した。

以後、お勉強



体内に投与された多くの薬剤およびその代謝産物は、腎臓に集積し排泄される。

薬物療法が中心である内科診療において、腎機能を考慮することは決して切り離せない関係にある。

本書では、腎臓への配慮に悩まされる多様なシチュエーションを列挙し記載されているが、その中でも特に印象深かった項目をいくつかご紹介する。

抗菌薬使用時の注意

[薬剤性腎障害]

敗血症によって急性腎不全を生じる頻度は2～3割程度とされ、ショック症例ではさらに高まる。¹⁾²⁾
敗血症極期、すなわち抗菌薬投与の初期段階で生じやすい。

一方、抗菌薬により薬剤性腎障害をきたす場合は急性尿細管間質性腎炎のパターンが多い。
この場合はアレルギー性の機序であり、投与開始から1週間程度経過して腎障害が顕在化する。³⁾
用量非依存的であり、薬剤の過量投与によって生じるものではない。

治療開始数日以内の腎障害については、薬剤性と決めつけるには早すぎるかもしれない。

1) Rashid A, et al: Sepsis-associated acute kidney injury. Semin Nephrol 35: 2-11, 2015

2) Kyle CW, et al: Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit; Incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. Intensive Care Med 49: 1079-1089, 2023

3) Martha C, et al: Nephrotoxicity of antimicrobials and antibiotics. Adv Chronic Kidney Dis 27: 31- 37, 2020

抗菌薬使用時の注意

[薬剤性腎障害]

VCMについては、重合体形成による尿路閉塞性の機序が指摘されている。⁴⁾

先述のアレルギー性の機序とは異なり、**濃度依存性**にリスクが高まり、また有効濃度と中毒量の差が少ないため、TDMを行いつつ血中濃度を適切に維持することが重要となる。

今回の症例では頻回にTDMを行いVCM投与設計を行っていたが、腎障害をきたした。
横紋筋融解症による腎性腎不全の要素が大きかったものとする。

なお、ACVに関しても尿路閉塞性の機序で腎障害をきたすとされ、
腎機能低下に拍車をかけた可能性が考えられる。

抗菌薬使用時の注意

〔抗菌薬関連脳症〕

CFPMやACV（抗ウイルス薬）が原因薬剤として有名であり、腎機能低下症例では減量しつつ注意して使用しなければならない。

今回の症例でも、やはり腎機能低下に応じて減量投与していたものの意識障害をきたしてしまった。そもそも髄膜炎として多めの用量で投与していたことが影響した可能性がある。

CFPM・ACV以外にも、様々な抗菌薬が脳症の原因となる。

「腎機能別の用量調節が不要」とされるCTRXでさえ、代謝産物は主に尿中へ排泄されるため、乏尿・無尿患者などでは体内に蓄積し脳症を引き起こす場合がある。⁵⁾⁶⁾

今回の症例でもCTRX脳症が併存していた可能性は考える。

5)Patel IH, et al: Pharmacokinetic profile of ceftriaxone in man. Am J Med 77: 17-25, 1984

6)Tomonori T, et al: Ceftriaxone-related encephalopathy in a patient With end-stage renal disease and high ceftriaxone concentrations in cerebrospinal fluid and plasma; A case report. Cureus 15: e46401, 2023

うっ血性急性心不全に対する利尿時の注意

うっ血性急性心不全の治療として利尿薬を投与する場面は多いが、利尿により腎機能低下をきたす場合も多く経験する。

ただし、急性心不全治療としての利尿により腎障害を呈したとしても予後不良とは相関しないとされる。適切な利尿薬使用によるうっ血解除は、仮に腎障害を伴ったとしても予後を改善させる可能性が高い。⁷⁾⁸⁾

7)Bisco MA, et al: Relevance of changes in serum creatinine during a heart trial of decongestive strategies; Insights From the DOSE trial. J Card Fail 22: 753-760, 2016

8)Testani JM, et al: Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. Circulation 122: 265-272, 2010

うっ血性急性心不全に対する利尿時の注意

急性心不全加療において、予後良好に繋がる腎障害は「pseudo-WRF」と呼ばれ、この場合は利尿薬反応性が良好であることが多い。

一方で予後不良に繋がりうる「true-WRF」では利尿薬反応性が不良である。

※WRF: worsening renal function

腎機能低下を認めても、利尿薬反応性が良好であれば「pseudo-WRF」とみなし、そのまま心不全治療を継続・強化することができる。

造影剤使用時の注意

以前から造影剤は診療に関連する腎障害の原因として大きな割合を占めると考えられてきた。しかし、適切に調整された観察研究・メタ解析により、造影剤が急性腎不全の独立したリスク因子ではないことが示されており、造影剤のリスクは過大評価されてきたものと考えられている。 9)10)11)

心臓カテーテル検査などにおける経動脈的造影剤投与に関しては、経静脈投与よりもリスクが高いと考えられており、依然注意を要する。

経動脈的に投与された場合は高濃度の造影剤がそのまま腎臓へ到達するために影響が強く出ると考えられている。 12)

9) Ehrmann S, et al: Contrast-associated acute kidney injury in the critically ill; Systematic review and Bayesian meta-analysis. Intensive Care Med 43: 785-794, 2017

10) Aycok RD, et al: Acute kidney injury after computed tomography; A meta-analysis. Ann Emerg Med 71: 44-53, 2018

11) Goulden R, et al: Association of intravenous radiocontrast with kidney function; A regression discontinuity analysis. JAMA Intern Med 181: 767- 774, 2021

12) Schonenberger E, et al : Kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast agent in patients suspected of having coronary artery disease ; A randomized trial. Radiology 292 : 664-672, 2019

造影剤使用時の注意

「リーナリズム (renalism)」という考え方がある。

「造影剤腎症を恐れるがあまり造影剤の使用を避けた結果、患者にかえって不利益を与えうる」といった概念である。¹³⁾

造影CTを検討するに至ったからには、本来造影剤を用いて検索すべき病態があったはずである。eGFR値のみで造影剤投与を絶対禁忌と一蹴し思考停止してしまうのではなく、造影CTを行わなかった場合のリスク・デメリットも勘案した上で方策を講じることが必要である。

Take Home Message

- ◎腎機能低下症例においては、抗菌薬を減量投与したとしても体内に蓄積し副作用を発現する危険性がある
特に髄膜炎治療など高用量を用いる場合はCTRXでさえも注意を要する
- ◎急性心不全への利尿によって腎機能が低下したとしても反応性次第では利尿を継続して差し支えない
- ◎腎機能低下のため造影CTが「原則禁忌」に該当した場合本当に撮像しなくてよいのか？と立ち止まって考えてみるべきである

質問

- Q. CFPM、ACV、MNZなどは比較的有名ですが、、、
これら以外で抗菌薬関連脳症を起こした症例経験はありますか？
その場合、併存病態として何がありましたか？（腎不全、肝不全、など）
- Q. 造影CTが原則禁忌（eGFR 30mL/分/1.73m²未満）の状況下で
造影検査に踏み切った経験はありますか？
その後の転帰はどうでしたか？

(回答)

Q. CFPM、ACV、MNZなどは比較的有名ですが、、

これら以外で抗菌薬関連脳症を起こした症例経験はありますか？

その場合、併存病態として何がありましたか？(腎不全、肝不全、など)

→A. 通常量のABPC・LVFX、PCP治療量のバクタなどでも経験されている
ただ、理論上は全種類の抗菌薬で起こりうる

Q. 造影CTが原則禁忌(eGFR 30mL/分/1.73m²未満)の状況下で

造影検査に踏み切った経験はありますか？

その後の転帰はどうでしたか？

→A. eGFR 30前後の症例では生食投与を行いつつ造影した経験あり
20未満などでは敬遠されることがほとんど