

<特集「腎臓病診療の進歩」>

Critical Care Nephrology

成 宮 博 理*

京都第二赤十字病院救急・集中治療科

Critical Care Nephrology

Hiromichi Narumiya

*Division of Emergency and Critical Care**Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital*

抄 録

Critical Care Nephrology は、術後や敗血症に伴う急性腎障害や急性血液浄化療法などの治療を意味するものではない。集中治療医学と腎臓病学を融合させた領域であるという理解が求められる。これは ICU における多臓器不全の一症状としての急性腎障害のみならず、ICU 退室後の腎機能や QOL、生存率の改善に寄与する介入を意味している。すなわち、腎障害における病理的変化の理解に基づく、全身管理が必要である。さらに腎障害や水・電解質バランスの異常の改善など「その場を乗り切ればよい」という介入ではなく、ICU 退室および退院後の生活まで考える必要がある。つまり specialty oriented ではなく、patient oriented の医療であると考えられ、慢性腎臓病や AKD (Acute kidney disease) といったより広範囲な治療や管理が求められていると考える必要がある。腎臓病学と集中治療学を基礎として critical care nephrology は、これからの高侵襲性の医療介入が必要な症例に対応するために進化を続ける必要がある。

キーワード：Critical care nephrology, AKI, AKD.

Abstract

Critical Care Nephrology does not mean the treatment of postoperative or septic acute kidney injury, or acute blood purification therapy. It must be understood as an area that combines intensive care medicine and nephrology. This means not only acute kidney injury as a symptom of multiple organ failure in the ICU, but also interventions that contribute to improved renal function, quality of life, and survival after ICU discharge. In other words, systemic management based on an understanding of the pathological changes in renal injury is necessary. Furthermore, it is necessary to consider not only “just get over it” interventions such as improving renal impairment and water/electrolyte imbalance, but also discharge from the ICU and post-discharge life. In other words, it is not specialty oriented but patient oriented medicine, and it is necessary to consider that more extensive treatment and management of chronic kidney disease and AKD (acute kidney disease) are required. Critical care nephrology, based on nephrology and intensive care medicine, needs to continue to evolve to meet the needs of future cases requiring highly invasive medical intervention.

Key Words: Critical care nephrology, AKI, AKD.

令和 6 年 3 月 28 日受付 令和 6 年 3 月 30 日受理

*連絡先 成宮博理 〒602-8026 京都市上京区春帯町355-5

hnaru17@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.133.04.187

Critical Care Nephrology とは

Critical Care Nephrology という言葉は、集中治療学や腎臓病学に関わらない方々にとっては聞きなれない用語かもしれない。1998年にイタリアの腎臓病学の大家である Claudio Ronco 氏とオーストラリアの集中治療領域の大家である Rinaldo Bellomo が、「Critical care nephrology: the time has come」という印象的な論文¹⁾を発表したのが始まりと考えられる。ICUでは多くの患者が全身状態の悪化に伴う多臓器不全の一表現として急性腎障害 (Acute kidney injury: AKI) に陥る。さらに水分バランスや電解質異常、栄養、薬物用量設定など、腎臓内科医師が得意とする介入が集中治療領域には存在する。こうした背景から、重症症例に対して集中治療医学 (critical care medicine) と腎臓病学 (nephrology) を融合させた集学的領域として位置付けた critical care nephrology という概念を強調した (図1)。その後、複数の intensivist や nephrologist が加わり、Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group から、2004年に国際的な統一基準である RIFLE criteria が提唱され、それまで急性腎不全 (acute renal failure: ARF) と呼んでいた病態を急性腎障害 (Acute Kidney Injury: AKI) と呼び変えることとなった。Critical care nephrology というどうしても AKI や緊急透析、CRRT といったイメージになるが、AKI 後の腎機能の回復期への介入など、救急領域の「その

場をしのぐ」の次の phase での介入までが求められており、これからの発展が望まれる重要な位置づけであると考えられる。

Critical care nephrology のターゲット

1. AKI

AKI および血液透析、血液浄化療法など関連治療が適応される他の病態の診断と管理、特に、水分評価やその調整を行うことが基本的な位置付けであり、これには集中治療領域における集学的なアプローチが求められている。また、このアプローチは specialty-oriented ではなく、patient-oriented であることが重要である。AKI の診断には、AKIN 分類、RIFLE 分類、KDIGO 分類などの分類があるが、現在は KDIGO 分類で行うことが推奨²⁾ されている。

AKI は、ICU 症例の 50% に発症するとされる³⁾。AKI の早期診断と適切な治療介入により ICU における死亡率の改善、ICU 滞在期間の短縮に貢献する可能性が示唆されている⁴⁾。Uchino らが行った 23 カ国 54 施設の ICU における前向き研究である BEST kidney 研究⁵⁾ によると AKI の原因は敗血症が約半数と最も多い。さらに coronary/cardiac care unit (CCU) では心臓血管術後の AKI や心不全を合併した AKI が高頻度に認められる。近年提唱された心腎連関症候群 (cardiorenal syndrome: CRS) のうち、低拍出症候群による腎灌流低下が主な病態である Type I CRS と、慢性心不全の急性増悪 (acute decompensated heart failure:

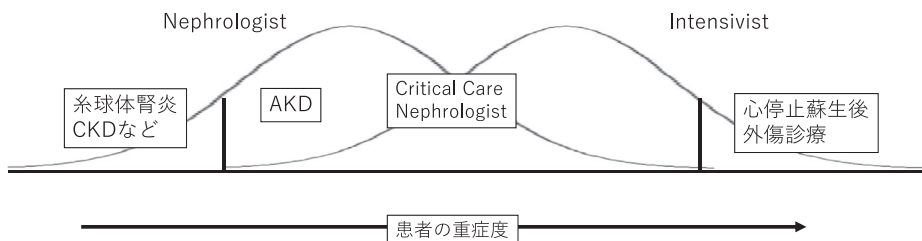


図1 腎臓病学と集中治療医学における critical care nephrology の位置付け

右がより重症度および緊急性の高い患者の取り扱いである。Nephrologist と intensivist が互いに関わり合って治療介入していくことが望まれる。特に AKD や末期腎不全といった病態に対する理解も求められる。

ADHF)に伴う急激な腎機能低下を示す Type 2 CRS も critical care nephrology の対象となる。

2. 急性血液浄化療法

AKIにおける血液浄化療法は広く安全に行われるようになり、ICUにおいては極めて一般的な介入に位置付けられている。加えて、急性肝不全や亜急性肝不全に対する血漿交換療法、さらに特発性血小板減少性紫斑病 (TTP) に代表される Thrombotic micro angiopathy (TMA) や aHUS (atypical hemolytic uremic syndrome) に対する血漿交換、薬物中毒に対する薬物除去など、急性血液浄化療法の適応疾患は比較的広範囲である。

3. CKD と AKD

Critical care nephrology の対象に CKD を含むことは非常に重要な観点である。かつては末期腎不全、透析に依存した状態の患者などでは行われなかったような高侵襲の医療介入が適応されることがしばしば経験され、また高齢化する中で CKD ではない患者はむしろ減少している。こうした症例に対する集中治療は血液浄化療法、輸液、薬剤投与、栄養管理において、非 CKD 患者とは異なる管理が必要である。CKD の特殊性を根拠に、CKD や末期腎不全患者にも critical care nephrology の対象を拡大すべきである⁶⁾と考えられる。

さらにここでは acute kidney disease/disorder: AKD という概念⁷⁾を紹介する。AKI は敗血症や高侵襲の手術などのイベントから 7日ま

での腎障害を指す。一方で、CKD は 90 日以上安定した状態での腎障害を意味している。その間 (7日から 90日まで) の腎障害を AKD と定め (表 1)、その間の腎障害を含めた全身状態の評価と管理を critical care nephrology は対象とすることが望ましいとされている。ICU では図 2 に示すように、AKI 後に徐々に腎機能が回復する例、または腎機能が回復することなく死亡もしくは透析から離脱できない症例を多く経験している。一方で、ICU から退室した際の腎機能は回復しているものに CKD に陥る症例や、透析は不要であるが腎障害が残ったまま ICU を退室している症例の経過について、intensivist は十分に把握できていない。AKI の極期になんとかその場を乗り切るとは、intensivist であれば比較的容易に可能であると思われる。しかし、stage3 まで悪化し血液透析が必要な状態まで悪化した AKI を CKD のない状態まで回復させること、さらには、ICU を退室した後の腎障害のことまで気を配るのが、critical care nephrologist に求められることなのかもしれない。

CKD は AKI のリスク因子であり⁸⁾、CKD 患者においては軽い侵襲でも AKI に陥り、生存率が低下することが知られている。また、AKI は CKD のリスクでもあることが知られており、AKI と CKD は互いの病態を進展させて予後を悪化させる⁹⁾。この観点からも critical care nephrologist は AKD, CKD について深い理解が求められる。

表 1 AKI, AKD, CKD, 腎障害なし (No kidney disease: NKD) のまとめ

	AKI	AKD	CKD	NKD
期間	7日以内	3ヶ月以内	3ヶ月以上	
機能的な基準	7日以内でのSCrの50%以上の上昇、または2日で0.3mg/dl以上の上昇、6時間以上の乏尿	急性腎障害またはGFR < 60ml/分/1.73m ² または、GFRが基礎値から35%以上低下、またはSCrが基礎値から50%以上の増加	GFR < 60 ml/分 /1.73 m ²	GFR ≥ 60 ml/分 /1.73 m ² 安定したSCr,
AND/OR	OR	OR	OR	AND
その他の基準	規定なし	腎機能障害を示すマーカー (蛋白尿など) の上昇	アルブミン尿が一般的	蛋白尿などを認めない。

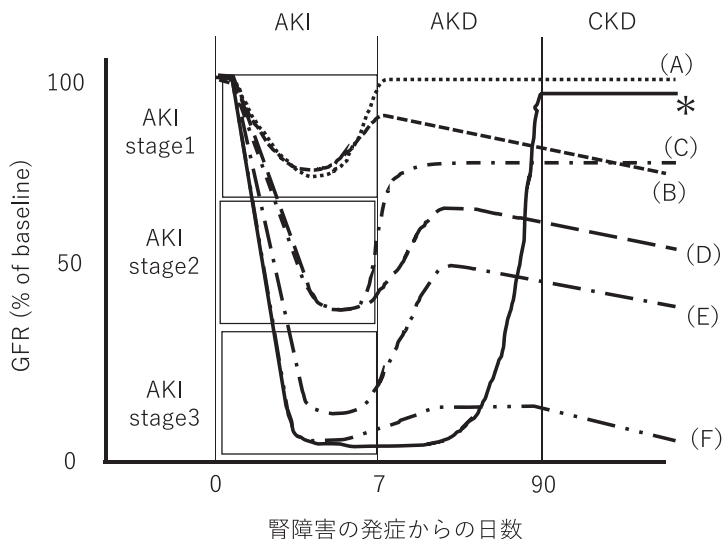


図2 AKIの重症度とその後の回復の経過

敗血症などによりAKIが誘発された際に、その障害の程度によって、KDIGOのAKI stage分類が行われる。最も軽症のstage 1であれば多くの症例で比較的速やかに回復する(A)が、一部の症例では徐々に腎機能が低下してCKDに陥る(B)。AKI stage2まで悪化した症例でもCKDに移行しない症例(C)もあるが、多くの症例では(D)のような経過に陥る。AKI stage 3まで悪化した症例では、回復は一時的でAKDからCKDとなる(E)か、全く回復せずに維持透析が必要となる(F)ことが多く認められる。Critical care nephrologistとしてはstage 3まで悪化しCRRTが必要な患者をなんとかCKDとならないように回復させる(*)のが最大の目標となる。

AKIの病理

腎臓内科の医師にとっては腎臓病理像のイメージはつきやすい。腎皮質におけるネフロンの分布や、糸球体を構成するポドサイトなどの細胞や基底膜、輸出輸入細動脈や間質を構成する尿細管など、腎病理の理解はAKIおよびCKDの理解に必要な要素である。

腎前性AKIはICUに限らず多くの臨床現場で経験する。腎低灌流による腎障害であるが、糸球体や尿細管、間質には構造上の障害を認めていない状態である。腎臓の低灌流の原因は、血管内脱水、心拍出量の低下、腎血管の収縮、腹腔内圧の上昇などが挙げられる。多くは脱水による血圧の低下からの腎血流の低下が原因であることが最も多いが、腎灌流圧は、平均血圧、中心静脈圧、腹腔内圧、経横隔膜圧の差で成立

することをしておくべきである。したがって血圧のみならず、腎うっ血、腹部コンパートメント症候群、人工呼吸器での過度の陽圧換気など腎臓に関わる圧に注意が必要である¹⁰⁾。

一方で、全身の血行動態が安定していても尿細管の低酸素が惹起されることがある。例えば、敗血症において腎皮質の動静脈の間、腎髄質のHenle下行脚と上行脚間で腎臓内シャントが形成され、腎髄質を中心に低酸素に陥ることが知られている。尿細管は酸素需要の多い部位であり、こうした低酸素による容易に機能低下に陥る。さらに注意が必要なのは、正常血圧性虚血性急性腎障害がある。糸球体濾過量は血圧の変動に対して一定の静水圧を維持するための自動調節機能が備わっている。主に輸入細動脈と輸出細動脈の血管抵抗の調整によるところが大きく、動脈硬化やアンジオテンシンII、プロスタ

グランジン、一酸化窒素などの生理活性物質が作用する。しかしこの自動調節能が高血圧、年齢、CKDなどの影響で破綻していると、体血圧が正常であっても腎前性のAKIを発症する要因となる。

腎性AKIの多くは尿細管障害であり、CKDは糸球体障害が主病態である。AKIにおいては、ネフロン離脱説と呼ばれる障害の進行により急性腎障害が完成する⁷⁾。障害された尿細管は繊維化を起こす前なら比較的容易に再生することから、障害されたネフロンの一部は再生ネフロンとなるが、再生ネフロンが誘導されない場合には、残されたネフロンへの過剰な負荷により、主病態が改善した後も、腎機能はさらに増悪しCKDとして進行する。この点はcritical care nephrologyがAKIのみならずAKD, CKDを理解する必要性を裏付けている。

腎前性、腎性の腎障害において、こうした病理学的な思考回路を持って取り組むことが望ましいと考える。

CKRTのパラダイムシフト

かつて、CHDF(持続的血液濾過透析)と呼ばれていたICUで行われている血液透析は、CRRT(continuous renal replacement therapy)の一つの位置付けとなり、次にCKRT(continuous kidney replacement therapy)と呼ばれるようになった。さらに最近ではCKS(continuous kidney support)と言われることも増えてきた。これは血液透析は腎臓への治療ではなく、あくまでsupportであり、生命を維持するための装置の一つであるという考え方である。

これまで数十年に渡り、「血液濾過透析がICU入室患者の予後を改善するか?」という議論を続けてきた。新しい透析膜の開発や浄化液流量の増量など様々な工夫が行われてきたが、この数年間で発表された様々な臨床データからこの議論は終わりつつある。すなわち、IDEAL trial, AKIKI trial, STAART AKI trialといった大規模なRCTおよびこれらをもとにしたメタアナリシス¹¹⁾により、ICUに入室するAKI患者に対して早期の血液透析導入は生存率

に寄与せず、AKI stage3の尿量減少による体液過剰や高度の電解質異常、コントロールできない代謝性アシドーシスなど血液透析の絶対適応となるまで血液浄化の開始は遅らせても、予後に影響しないとされるようになった。こうした結果になったのかという考察については不十分であるが、現時点で考えられることは、CRRT trauma/Dialytraumaと呼ばれるCKRTもしくはCKSによる害が挙げられる¹²⁾。必要な薬剤や栄養が除去されることによる全身状態の悪化や過度な鎮静や抑制、さらに機械的な合併症などが負の因子として考えられる。

Critical care nephrologyの今後

Critical care nephrologyはまだ歴史の浅い領域であるが、特徴の一つは集学的アプローチによる診療・研究・教育体制の構築を目指していることである。日本においては病院内で透析をはじめとする血液浄化療法を腎臓内科医が担うことは稀ではない。しかしながら、集中治療室で働く腎臓内科医をcritical care nephrologistとして捉えることは正確ではない。Critical care nephrologistは、集中治療領域における他の臓器障害やそれらの臓器連関についての知識や診療技能を持ち合わせておく必要がある。つまり、critical care nephrologistにはnephrologyのみならず、鎮静・鎮痛・呼吸・循環・感染・栄養と言ったcritical careに関する重要な項目について、知識と経験が求められる。アメリカのNational kidney foundationから2009年に初めて発表¹³⁾され、2020年に改訂されたCritical care nephrology: Core Curriculum¹⁴⁾には、急性呼吸窮迫症候群や敗血症、輸液管理、血液浄化のみならず、ECMO(Extra Corporeal Life Support)や急性肝不全、緩和ケアまでが含まれており、critical care nephrologistの求められる領域が示されている。Critical care nephrologyを目指す先生方は是非、目を通していただきたい。

さらに、AKIを合併したICU入室患者のQOLはAKIを合併していないICU患者のQOLと比較して低いとする多くの報告¹⁵⁾がある。

Critical care nephrologist が ICU に入室する患者の長期予後、退室後の QOL の改善をも検討すべき課題であることは明らかである。

最後に

先日、高齢者の心原性ショックが初療室に搬送されてきた。心臓カテーテル検査では冠動脈に有意な狭窄は認められなかった。血液検査で血清アルブミン値の低値があり、すぐに尿検査（電気泳動まで！）を提出し、後日に Bence Jones 蛋白陽性の結果が得られた。カテーテル室内からこうした議論を行い、ICU で腎臓内科と循環器内科がともに治療に当たっている。このエピソードはまさに Critical care nephrology の真髄ともいえる一面ではないだろうか。

数十年前には極めて予後の悪かった急性冠症候群や脳血管疾患などは、早期の診断とカテー

テルを用いた血管内治療などの進歩により、その予後は著しく改善した。一方で AKI については依然としてクレアチニンや尿量といった指標による評価に限られ、AKI に対する特異的でエビデンスの高い治療法を見出せていない。この状況を打開するための画期的な診断方法や治療法の開発には、「急性期重症患者の全身管理が得意な intensivist」と「腎病理と血液浄化療法に詳しく、CKD を管理する nephrologist」の両方のトレーニングを積んだ critical care nephrologist の存在が必要と考える。こうした critical care nephrologist が ICU における multidisciplinary チームの一員として診療にあたり、新たな領域を切り開いていただきたい。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) C Ronco, R Bellomo. Critical care nephrology: the time has come. *Nephrol Dial Transplant*, 13: 264-267, 1998.
- 2) AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン作成委員会編, AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン 2016. 日本腎臓学会誌, 59: 419-533, 2016.
- 3) Almazmomi MA, Esmat A, Naeem A. Acute Kidney Injury: Definition, Management, and Promising Therapeutic Target. *Cureus*. 28; 15: e51228, 2023.
- 4) Neyra JA, Ortiz-Soriano V, Liu LJ, Smith TD, Li X, Xie D, Adams-Huet B, Moe OW, Toto RD, Chen J. Prediction of Mortality and Major Adverse Kidney Events in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 81: 36-47, 2023.
- 5) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*, 294: 813-818, 2005.
- 6) Palevsky PM, Weisbord SD. Critical care nephrologist: not just acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 20; 2281-2282, 2009.
- 7) Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A, Anders HJ. Acute kidney injury. *Nat Rev Dis Primers*, 7: 52, 2021.
- 8) Liu J, Xie H, Ye Z, Li F, Wang L. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 21, 318 2020.
- 9) Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *N Eng J Med*. 371: 58-66, 2014.
- 10) Laurence WB, Marlies O. Vasopressor Therapy and Blood Pressure Management in the Setting of Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 39: 462-472, 2019.
- 11) Pasin L, Boraso S, Tiberio I. Early initiation of renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol*. 19: 62, 2019.
- 12) 成宮博理, CRRT による害, 急性血液浄化法 2020- '21 ーガイドライン, スタンダード, 論点そして私見一土井研人編. 救急・集中治療. 東京: 総合医学社, 32: 549-555, 2020.
- 13) Liu KD. Critical care nephrology: Core Curriculum 2009. *Am J Kidney Dis*. 53: 898-910, 2009.
- 14) Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical Care Neph-

- rology: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis.* 75: 435-452, 2020.
- 15) Villeneuve PM, Clark EG, Sikora L, Sood MM, Bagshaw SM. Health-related quality-of-life among survivors of acute kidney injury in the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med.* 42: 137-146, 2016.

著者プロフィール



成宮 博理 Hiromichi Narumiya

所属・職：京都第二赤十字病院 救急・集中治療科 部長

略歴：1998年3月 京都府立医科大学医学部 卒業
 2006年3月 京都府立医科大学大学院修了（医学博士取得）
 1998年4月 京都府立医科大学附属病院 研修医
 2000年4月 奈良県立医科大学 腎臓内科（国内留学）
 2004年4月 国立循環器病センター 専門修練医
 2006年4月 京都第二赤十字病院 代謝・腎臓・膠原病内科医長
 2015年7月 京都府立医科大学附属病院 集中治療部 助教
 2016年7月 京都第二赤十字病院 救急科副部長
 2023年10月 京都第二赤十字病院 救急・集中治療科 部長

専門分野：救急・集中治療, *Critical care nephrology*, 終末期医療

- 主な業績：1. 成宮博理. ヘモフィルターについての Pros & Cons: Pro; 予後を改善する. *Critical Care Nephrology*, 土井研人編. *Intensivist*, **15**: 479-482, 2023.
2. 成宮博理. 合併症 CRRT 施行時に生じる合併症, 徹底ガイド 急性血液浄化療法—研修医からの質問 276, 救急・集中治療.
3. Okada A, Okada Y, Narumiya H, Ishii W, Kitamura T, Iiduka R. Body temperature and in-hospital mortality in trauma patients: analysis of a nationwide trauma database in Japan. *Eur J Trauma Emerg Surg*, **48**: 163-171, 2022.
4. Kandori K, Narumiya H, Iizuka R. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation should not be performed on confirmed or suspected COVID-19 patients. *Resuscitation*, **153**: 6-7, 2020.