
維持透析患者における造影剤使用時のヒト心房性 ナトリウム利尿ペプチド (hANP) の変化について

大谷 浩、後藤博之、多田光範、小澤政豊、涌井秀樹^{*}、小松田 敦^{*}、澤田賢一^{*}
秋田組合総合病院、秋田大学医学部血液腎膠原病内科^{*}

The analysis of human atrial natriuretic peptide level before and after administration of contrast agents in maintenance hemodialysis patients

Hiroshi Ohtani, Hiroyuki Gotoh, Mitsunori Tada, Masatoyo Ozawa, Hideki Wakui^{*},
Atsushi Komatsuda^{*}, Ken-ich Sawada^{*}

Department of Nephrology and Internal Medicine, Akita General Hospital,
The third Department of Internal Medicine, Akita University School of Medicine^{*}

<緒言>

近年、透析患者において血管造影やCTなどで造影剤を使用する機会が増加している。造影剤使用直後の血液透析による造影剤の除去の適否に関して、保存期腎不全においては、CKDstage5 (eGFR<15ml/min/1.73m²)より腎機能が良い例では造影剤除去目的の透析は不要であるとの見解が一般的である^{1) - 3)}。しかし一方、維持透析患者における造影剤除去目的の透析適否に関しては、必ずしも一定の見解は得られていない^{4) - 8)}。

更井らは、中国四国地方の透析、循環器専門医150人を対象としたアンケート結果にて、維持透析患者で造影剤使用後、8割の患者で血液透析による除去を行っているとの結果を得たと報告している。

今回我々は、造影剤使用前後におけるヒト心房性利尿ペプチド(以下hANP)の変動を測定し、hANPからみた造影剤除去目的血液透析の適否について検討したので報告する。

<対象>

当院における維持血液透析患者のうち、H20年11月からH21年10月までの一年間に造影CTもしくは経皮的血管形成術(以下PTA)を施行した延べ29例(男性18例、女性11例)を対象とした。その平均年齢は71.2歳(31歳~90歳)で、原疾患別の内訳は糖尿病性腎症4例、慢性糸球体腎炎12例、その他2例、原疾患不明11例であった。また、これら29例のうち、造影CTは11例、PTAは18例であり、造影剤(イオパミロン300)の使用量はCTで100ml、PTAでは平均47.5ml(20~90ml)であった。

<方法>

- ① 造影剤検査前後における hANP、血清浸透圧、血清 Na、K、Cl、総蛋白濃度を測定し、その変化を検討した。また、造影剤投与後の自覚症状を評価した。
- ② 肺うっ血にて救急搬送された維持透析患者における ECUM 前の hANP および安定期の hANP（透析後）を測定した。

<結果>

血清浸透圧は、造影前に比し、造影後において平均 $1.8 \pm 4.3\text{mOsm/L}$ の増加を認め、ほぼ予測値に近い値となったが、一方、変動を観察し得た 25 例中、7 例において造影後に逆に低下を認めた（図 1）。

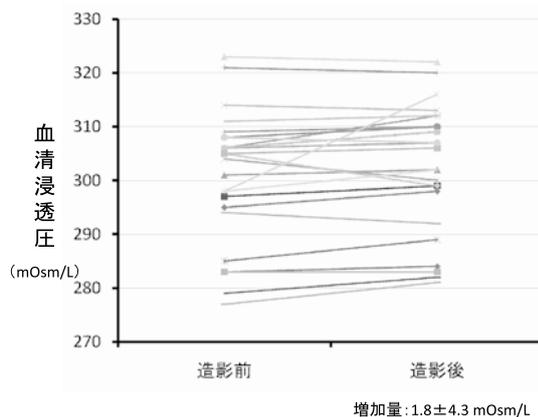


図 1. 造影前後における血清浸透圧の変化

血清総蛋白、血清 Na はそれぞれ、大部分の症例において有意に低下し、その低下幅は、それぞれ造影前後において、 $0.35 \pm 0.37\text{mg/dl}$ 、 1.4 ± 1.2 であった（それぞれ $P=0.089$ 、 $P=0.074$ ）。一方血清 K 値に関しては有意な変動は見られなかった（図 2）。

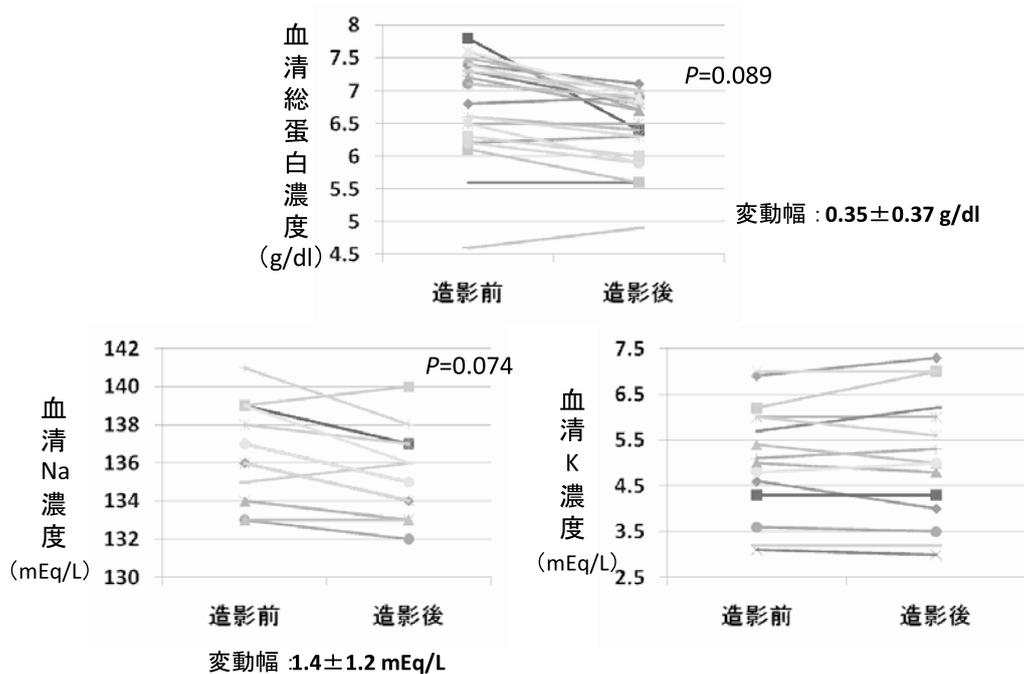


図 2. 血清総蛋白、Na、K の変化

図3に造影前後におけるhANPの変化を示す。造影前値の平均 201 ± 159 pg/ml から造影後には平均 373 ± 341 と有意な増加を認めた ($P < 0.05$)。特に、造影前のhANP値が高い5例 ($330 \sim 548$ pg/ml) において造影後のhANP値の増加が強い傾向を認めた。これら5例のうち4例は以前より心疾患の合併、心機能低下を認めている症例である。

赤丸で示した2例は、造影後に軽度の呼吸苦と喘鳴と認めたグラフト閉塞例であり、造影後の血液透析にて同症状の改善を得ている。その他の症例において、造影前後における明らかな自覚症状の変化は認めなかった。

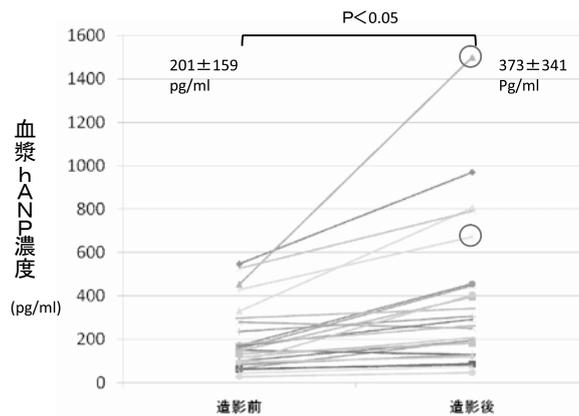


図3. 造影前後におけるhANPの変化

図4は、造影前のhANP値とhANP値の増加幅との相関関係を示している。造影前のhANP値とその増加幅の間には正の有意な相関関係を認め ($P < 0.001$)、造影前のhANP値が高値であるほど、hANPの増加も著しいことが示された。また、図には示さないが、造影前値 200 pg/ml以下の症例に限定した検討でも同様に有意な正の相関関係を認めた ($P < 0.05$)。

hANPの増加幅が200以上を示す症例のプロフィールを表1に示す。造影前のhANP値以外、その他の因子(年齢、体重、原疾患、造影剤の量の大小)では、hANPの増加幅が200以上群と200以下群の間に有意な影響を与える因子は認められなかった。

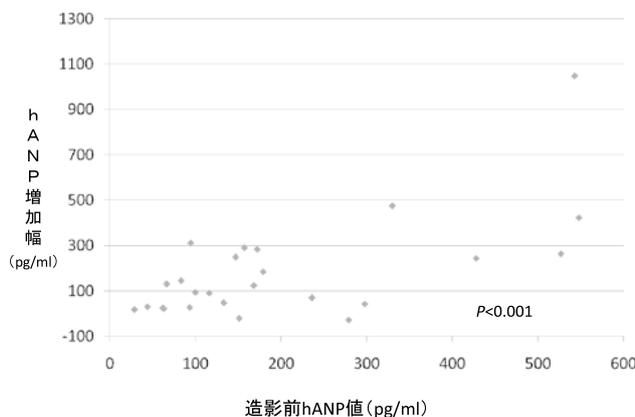


表1. hANPの増加量 200pg/m 以上例

	年齢	性	体重 (kg)	原疾患	造影検査名	造影剤量 (ml)	hANPの増加幅 (pg/ml)
1	78	F	39.5	糖尿病性腎症	CT	100	290
2	76	M	52	糖尿病性腎症	CT	100	283
3	90	F	36	不明	PTA	75	422
4	82	M	47	IgA腎症	PTA	90	249
5	59	F	47	不明	PTA	60	1047
6	63	M	51	膜性腎症	PTA	50	311
7	90	F	51	不明	PTA	50	363
8	63	M	51	膜性腎症	PTA	37.5	475
9	59	F	47	不明	PTA	32.5	244

図4. 造影前 hANP 値と hANP 増加幅の関係

図5は、図3の図に加え、うっ血性心不全にて救急搬送された維持透析患者5症例のECUM前のhANP値と定常時（透析後の値）のhANP値の変化を示したグラフを右側に併記し比較したものである。これら5症例のうち、ECUM前のhANP値が著しく高い1例は心疾患（大動脈弁閉鎖不全症）を基礎疾患に有する症例である。残りの4例でのhANP値は、ECUMが必要となるほどのうっ血性心不全でも必ずしも著しい高値ととらないことを示しており、これらの値は、むしろ、造影後のhANP値に近いレベルに分布していた。

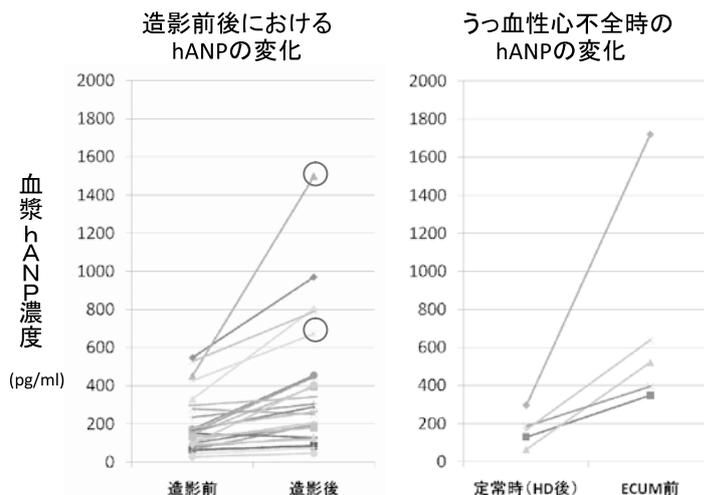


図5. 造影時とうっ血性心不全時におけるhANP値の比較

<考察>

造影剤除去目的の一時的血液透析に関して、保存期腎機能障害患者に対しては、造影剤腎症予防のため必要であるとの報告も散見されるが^{9) - 11)}、その多くは、心疾患や著しい腎機能低下を有する患者、もしくは比較的多量の高濃度造影剤を必要とする冠動脈造影での報告である。一方、造影剤使用後の血液透析は必要なしとする報告は多数あり^{1) - 3)}、なかでもVogtらは、血液透析を施行することによりむしろ腎機能は悪化すると報告している。これらより、現在では保存期腎不全に関しては、腎機能の著しい低下例以外は造影剤除去目的の血液透析は不要であるとの見解が一般的である。しかし一方、維持血液透析患者における適否に関しては、必ずしもその意見は定まっておらず、実際、更井らは2004年の日本透析医学会において、中四国地方の透析医と循環器専門医へのアンケート調査にて透析患者で造影剤使用後、80%の患者において血液透析を施行していたとの結果を報告している。またGuastoniらは、造影剤使用にて、肺動脈血管抵抗の増加と、肺の毛細血管透過性の亢進をきたしうること、さらには高浸透圧造影剤の投与にて低ナトリウム血症、高カリウム血症を来しうると報告し、維持透析患者特に体液過多や心肺機能低下患者においては血液透析による除去が必要であるとしている。一方Takebayashiらは2000例余りの造影剤使用患者にて次の定期透析までに著しい合併症は起こってはず、また造影剤の

60%は2～3日中に胆汁などに排泄されることから造影剤除去目的の透析は不要であると報告している。また、花房らは、造影剤による血管内への容量負荷を理論的に計算し、体重60kgの維持透析患者に浸透圧840mOsm/kgの造影剤（イオパミロン300に相当）200mlを投与したときの血管内への容量負荷は高々267mlであると報告し、透析による除去の必要性に疑問を呈している¹²⁾。

今回我々は、右心房負荷の一つの指標であるhANP値の造影剤前後における変動を検討することによって臨時透析の適否を判断し得ないか検討した。

造影剤投与前後におけるhANP値は、前値のhANPが高値であるほど有意に上昇幅は高くなることが示され、特に心に基礎疾患を持つ患者においては著しい増加を認めた。これら著しい増加を認めた症例群の中には、造影後、軽度の呼吸困難、喘鳴をきたした患者を認め、その後の透析にてこれらの症状は速やかに改善したことから、うっ血に伴う症状であったと考えられた。しかしこれら症状が出現した症例は、グラフト閉塞後にウロキナーゼにて開通させた例であり、微小血栓が肺動脈を一時的に閉塞させた可能性も否定できないと考えられた。これらの結果から、心臓に基礎疾患を持つ症例や、元々hANP値が高値である患者、PTAにてグラフト閉塞が解除された症例においては、積極的な造影剤除去透析を検討すべきであり、また、時間に余裕がある際は、定期透析に合わせてCT、PTAなどを予定すべきであると考えられた。

また、うっ血性心不全発症患者におけるECUM前のhANP値を、造影剤投与群における造影剤投与後のhANP値と比較したところ、心機能正常者でのうっ血性心不全発症時は、必ずしも、hANPは著しい増加を示していず、そのレベルは、造影後のhANP値と同レベルである症例も散見された。hANP値のみにて、判断することは困難であるが、この結果は、hANP前値が正常である症例においても造影後のうっ血に注意が必要であると考えられ、造影剤による浸透圧負荷のみでなく、造影剤による肺血管抵抗の増加や、肺の毛細血管透過性の亢進によるリスクも常に念頭におく必要があると考えられた。また今回は検討できなかったが、冠動脈造影後の透析処置に関しては、造影剤はより高濃度であり、使用量も増加すること、心機能の悪化例も多いことを考えると、ルーチンの造影剤除去透析が必要かと考えられる。

参 考 文 献

- 1) Dinna N, Mark P, Rinaldo B, Valentina C, Massimo C, Dingwei K, Catalina O, Federico N and Claudio R: Extracorporeal blood purification therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: A systemic review. Am J Kidney Dis 48:361-371, 2006.
- 2) Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh DU, Uehlinger D, Frey FJ: Prophylactic hemodialysis

-
- after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 111: 692-698.
- 3) Frank H, Werner D, Lorusso V, Kinghammer L, Daniel WG, Kunzendorf U, Ludwig J: Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 60: 176-182, 2003.
 - 4) Guastoni C, Servi S, D' Amico M: The role of dialysis in contrast-induced nephropathy: doubts and certainties. *J Cardiovasc Med* 8: 549-557, 2007.
 - 5) Moon S, Back S, Kurkus J, Nilsson EP: Hemodialysis for elimination of the nonionic contrast medium iohexol after angiography in patients with impaired renal function. *Nephron* 70: 430-437, 1995.
 - 6) Takebayashi S, Hidai H, Chiba T: No need for immediate dialysis after administration of low-osmolality contrast medium in patients undergoing hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 36:226, 2000.
 - 7) Hamai A, Petitlec T, Jacobs C, Deray G: Is dialysis indicated immediately after administration of iodinated contrast agents in patients on haemodialysis? *Nephrol Dial Transplant* 13:1051, 1998.
 - 8) Younathan C, Kaude J, Cook M, Shaw GS, Peterson JC: Dialysis is not indicated immediately after administration of nonionic contrast agents in patients with end-stage renal disease treated by maintenance dialysis. *Am J Roentgenol* 163: 969-971, 1994.
 - 9) Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbiochi F, Montorsi P, Bartorelli AL: The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 349: 1333-1340, 2003.
 - 10) Martin T: Does prophylactic haemodialysis protect kidney function after angiography? *Nephrol Dial Transplant* 23: 1473-1475, 2008.
 - 11) Lee PT, Chou KJ, Liu CP, Mar GY, Chen CL, Hsu CY, Fang HC, Chung HM: Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 11: 1015-1020, 2007.
 - 12) 花房規男：CKDへの造影剤検査後の血液浄化療法。内科 102：145-155, 2008.