

冠動脈造影中に冠静脈洞から脱血する透析療法 — 造影剤腎症の新しい予防的治療の開発

福島聖二¹⁾, 永島正明²⁾, 李 予昕¹⁾, 三俣昌子¹⁾, 平山篤志¹⁾

Hemodialysis for Removing the Contrast Medium from the Coronary Sinus during Coronary Angiography — a Novel Approach to Prevent Contrast-Induced Nephropathy in a Swine Model

Seiji FUKUSHIMA¹⁾, Masaaki NAGASHIMA²⁾, Yuxin LI¹⁾,
Masako MITSUMATA¹⁾, Atsushi HIRAYAMA¹⁾

要旨

造影剤腎症の予防のために、冠静脈洞から脱血する透析療法（以下、CS透析）を開発している。腎不全モデルにてCS透析の造影剤除去率と腎障害を評価した。CS透析群の造影剤除去率（%）は55.2（SD: 9.0）で、通常透析（SVC透析）群23.9（1.7）より造影剤を除去できた（ $p < 0.01$ ）。尿L-FABP（ $\mu\text{g/g cr}$ ）は造影剤投与24時間後の変化量がCS透析群-12.6（25.8）、SVC透析群-3.3（7.7）、透析を行わない対照群25.4（38.1）で、CS透析は対照に比べ上昇を抑制した（ $p < 0.05$ ）。CS透析は通常透析より効率よく造影剤を除去し、対照より尿L-FABPの上昇を抑えることができた。CS透析は造影剤投与後の急性腎障害を抑制でき、造影剤腎症を予防できる可能性が示唆された。

1. はじめに

造影剤腎症（CIN）は造影剤の投与後に出現する腎障害で、冠動脈造影（CAG）や経皮的冠動脈インターベンション（PCI）の重大な合併症である。また発症した場合、予後は不良である¹⁾。通常の透析でも造影剤を強力に除去できるためCINの予防のために用いられたが無効であった²⁾。一方、冠動脈に投与した造影剤は冠静脈洞を通る。これに着目し、我々は造影剤を冠動脈に注入と同時に冠静脈洞（CS）から脱血し透析する方法（以下、CS透析）を開発し、効率良く造影剤を除去できることを見出した。

本研究は腎不全モデルを作成し、CS透析の造影剤除去率と腎皮質への造影剤の残存、血清クレアチニンと急性腎障害マーカーである尿L-FABP（liver type fatty acid binding protein）を測定し、CS透析が

腎臓に与える影響を評価した。

2. 対象及び方法

メスのSPFブタ（40.4, SD: 2.3 kg）15頭に、Misraら³⁾の方法によりカテーテルを用いてガラスビーズを腎動脈に注入し3/4腎梗塞を作成した。

梗塞作成から2週間後に、左冠動脈に造影剤（イオパミドール370）を60分で180mlを注入した。その際にCS透析群（5頭）ではCSから脱血する透析を同時に行った。上大静脈から脱血し同時に透析する群（SVC透析群、5頭）、透析せずに冠動脈に造影剤を投与する群（対照群、5頭）とした。排出した透析液を回収し造影剤除去量をHPLC法にて測定した。

造影剤投与後、24時間毎に72時間まで血清クレアチニンと尿L-FABPを測定した。72時間後に腎臓

1) 内科学系循環器内科分野

2) 病態病理学系臨床検査医学分野

福島聖二: fukushima.seiji@nihon-u.ac.jp

を抽出しマイクロCTにて皮質のCT値を測定した。

3. 結果

ブタの血清クレアチニン値はbaseline 0.90 (0.17) mg/dlで、腎梗塞作成後2週間では2.44 (0.33) mg/dlであった。

透析による造影剤除去率は、CS透析群55.2 (9.0) %、SVC透析群23.9 (1.65) %であった ($p<0.01$)。

造影剤投与72時間後の腎皮質では造影剤の残留によるCT値の上昇を認めた。腎皮質のCT値は、CS透析群-16.6 (7.3), SVC透析群18.6 (6.8), 対照群57.7 (57.2) HU であった (CS透析群 vs. 対照群, $p<0.05$)。

血清クレアチニンは、3群間とも72時間までに有意な変化を示さず、群間差を認めなかった (図1)。

尿L-FABPは、対照群において造影剤投与24時間後で最も上昇する傾向があった (図2 a)。変化量では造影剤投与時と24時間後の差がCS透析群では対照群に比べ小さかった ($p<0.05$) (図2 b)。

4. 考察

CS透析はSVC透析よりも効率良く造影剤を除去し、24時間後の尿L-FABPの上昇を抑えることができた。

通常の透析 (SVC透析) では投与した造影剤の23.9 (1.65) %しか除去できなかったが、CS透析で

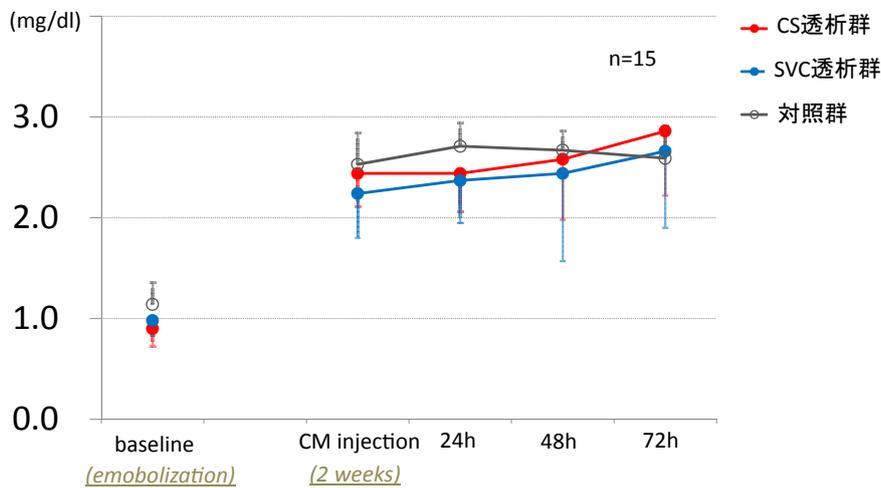


図1 血清クレアチニン

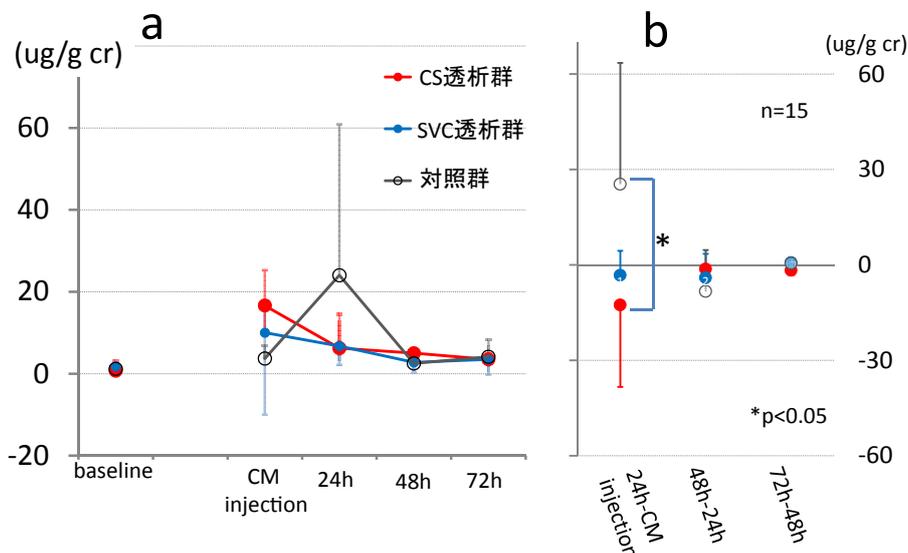


図2 a. 尿中L-FABP / creatinine, b. 変化量

は55.2 (9.0) %が除去できた。これは高濃度の造影剤を透析装置に導くことができるためである。その結果、腎臓から排出する造影剤量を減らすことができ、腎皮質への造影剤の残留を抑えることができた。造影剤の腎皮質への蓄積はCINの兆候という報告⁴⁾がある。

尿L-FABPの上昇をCS透析が抑制したことは、CS透析が造影剤投与後の腎髄質虚血を軽減できる可能性を示している。腎髄質の虚血は造影剤腎症の病態の一つである。また造影剤投与後の尿L-FABPのピークは24時間後であり、本研究の結果と合致する。尿L-FABPは造影剤による腎障害の鋭敏なマーカーとなる可能性が高いと言われている⁵⁾。

従ってCS透析は慢性腎臓病患者にCAGやPCIを行う際に同時に行うとCINが予防できる可能性がある。CS透析は造影剤を注入している間のみ行うので短時間ですみ、患者の負担が少ない。

5. 結語

我々が開発している冠静脈洞透析は効率よく造影剤を除去することができ、急性腎障害マーカーの上

昇を抑制した。冠動脈造影および経皮的冠動脈インターベンションによる造影剤腎症の予防に有用である可能性が示された。

文献

- 1) Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1542-8.
- 2) Marenzi G. Prophylactic hemodialysis for the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 130-1.
- 3) Misra S, Gordon JD, Fu AA, et al. The porcine remnant kidney model of chronic renal insufficiency. *J Surg Res* 2006; 135: 370-9.
- 4) Yamazaki H, Oi H, Matshushita M, et al. Renal cortical retention of contrast medium on delayed CT and nephropathy following transcatheter arterial chemoembolisation in patients with high serum creatinine level. *Br J Radiol* 2002; 75: 874-8.
- 5) Bachorzewska-Gajewska H, Poniatowski B, Dobrzycki S. NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) and L-FABP after percutaneous coronary interventions due to unstable angina in patients with normal serum creatinine. *Adv Med Sci* 2009; 54: 221-4.