

急性腎全の診断と治療



上田 悠

米国公認獣医師

米国獣医救急集中治療専門医 (DACVECC)

カリフォルニア大学デービス校

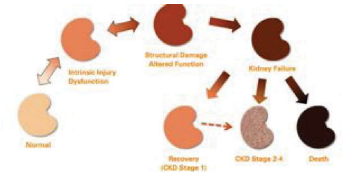
UCDAVIS

急性腎不全とは？

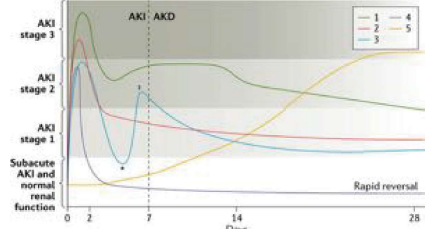
❖ 急速な腎機能低下

❖ 急性疾患を原因とする

❖ 可逆性あり



IRIS International Renal Interest Society 2013



Chawla LS et al. Nature Review 2017

Nature Reviews | Nephrology

人医療における急性腎障害の定義 (KDIGO AKI)

AKIグレード	血中クレアチニン濃度	尿量
ステージ1	基準値より1.5~1.9倍 >0.3 mg/dl増加	<0.5 mL/kg/h 6~12h持続
ステージ2	基準値より2~2.9倍	<0.5 mL/kg/h 12h以上持続
ステージ3	基準値より>3倍 >4.0 mg/dl増加 人工透析治療が必要	<0.3 mL/kg/h 24h以上持続 または無尿状態が12h以上増加

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury

獣医療における急性腎障害の定義 (IRIS Grading of AKI)

AKIグレード	血中クレアチニン濃度	臨床兆候
グレード1	<1.6mg/dl	無尿毒性AKI a. AKIを示唆する症状あり b. Cre>0.3mg/dl上昇 (48h以内) c. 貧尿、無尿状態が6h以上持続
グレード2	1.7~2.5mg/dl	軽度AKI a. AKIを示唆する症状あり、または尿毒症の継続・悪化 b. Cre>0.3mg/dl上昇 (48h以内) c. 貧尿、無尿状態が6h以上持続
グレード3	2.6~5.0mg/dl	中度・重度AKI
グレード4	5.1~10.0mg/dl	a. AKIを示唆する症状あり、尿毒症・腎機能低下の悪化
グレード5	>10.0mg/dl	

サブグループ：1. 欠尿・無尿、2. 透析治療が必要

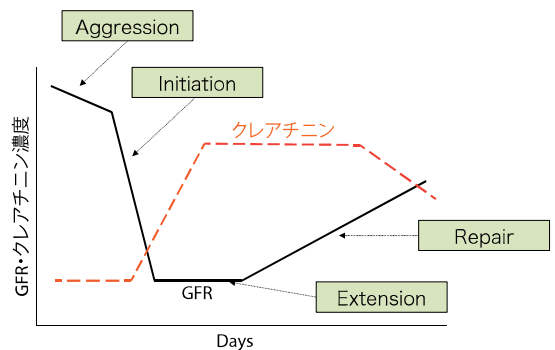
International Renal Interest Society, Grading of acute kidney injury 2013

- Crea>0.3 mg/dl増加によって死亡率が6.9倍 (5.9 - 9.0) (Chertow GM et al. J Am Soc Nephrol 2005)
- 慢性腎不全発症率、入院日数、治療費も有意に上昇

急性腎障害の鑑別診断と対処法

腎前性	腎性	腎後性
全身性 他臓器疾患 水分管理 血圧維持 酸塩基補正 電解質補正 + 原因疾患の除去・治療	内在性腎障害 水分管理 血圧維持 酸塩基補正 電解質補正 + 原因疾患の除去・治療 血液浄化 (透析)	尿路疾患 水分管理 血圧維持 酸塩基補正 電解質補正 + 原因疾患の除去・治療 (カテーテル、外科)
ショック・脱水症状 高血圧 血栓塞栓 心不全・肝不全 過粘着性症候群 横紋筋融解症 SIRS・敗血症 薬剤・毒物	局地的虚血 局地的血栓塞栓 薬剤・毒物 感染 炎症性 免疫介在性 高カルシウム血症 ヘモグロビン血症	尿管閉塞 尿道閉塞 尿路感染

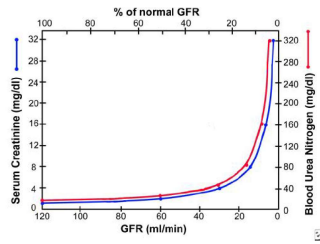
急性腎障害 (AKI) のステージ



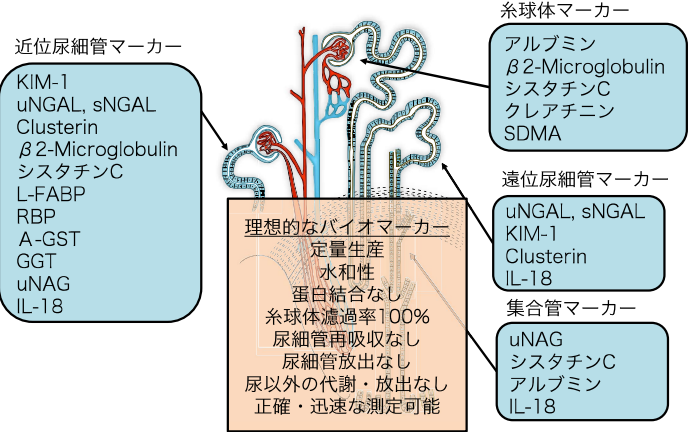
急性腎障害 (AKI) のバイオマーカー

❖ クレアチニン

- 近位尿管からの分泌
 - 腎障害や薬剤 → ↓ Cre分泌量
- 原因疾患、筋肉量、食事
 - 筋肉量低下 → ↓ Cre
 - 過剰蛋白質摂取 → ↑ Cre
 - 敗血症 → ↓ Cre
- 血液内物質によって変化 (測定機によって変化)
 - ケトン酸、ビルビン酸、ブドウ糖、ビリルビン → ↑ Cre
 - 溶血 → ↑ Cre



腎障害バイオマーカー



Symmetric dimethylarginine (SDMA)

Journal of Veterinary Internal Medicine
Standard Article
Plasma Symmetric Dimethylarginine Concentration in Dogs with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease

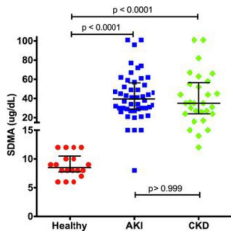
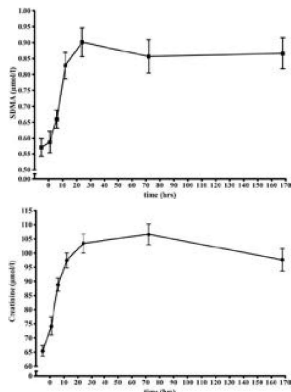
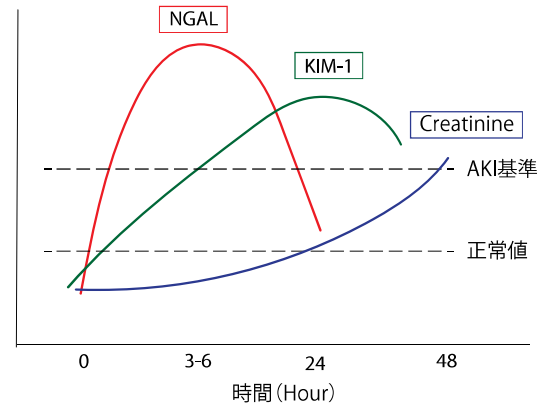


Fig 1. Symmetric dimethylarginine (SDMA) concentration in healthy dogs, dogs with acute kidney injury (AKI), and dogs with chronic kidney disease (CKD). Lines represent median and 25th-75th percentile.



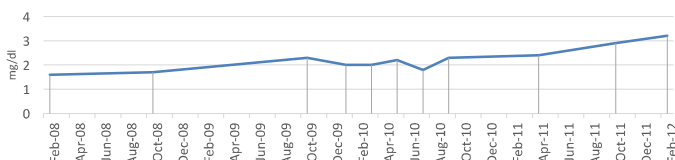
急性腎障害 (AKI) のバイオマーカー



症例 1

- 12歳齢、去勢オス、ビズラ、体重 20 kg
- 現住歴：9日前より嘔吐、食欲減退、主治医により輸液投与（3日間）
- 既往歴：複数回の尿路感染症あり、CKDグレード2（IRIS）
- 身体検査：T 38.5、HR 115、RR 20、沈鬱、脱水症状 5%
- BCS 3/9、腹部疼痛なし、BP 140/83 (105)

クレアチニン (mg/dl)



CBC	症例 1	正常値	単位
ヘマトクリット	42.0	40-55	%
白血球	24,920	6000-13000	/ul
Bands	0	Rare	/ul
好中球	20,783	3000-10500	/ul
血小板	354,000	150,000-400,000	/ul

生化学	症例 1	正常値	単位
BUN	90	11.0-33.0	mg/dl
クレアチニン	4.7	0.8-1.5	mg/dl
アルブミン	3.2	3.4-4.3	G/dl
ナトリウム	148	143 - 151	Mmol/l
カリウム	3.3	3.6 - 4.8	mmol/L
リン	7.7	0-5	IU/L
カルシウム	10.7	9.6 - 11.2	mg/dl

酸・塩基	症例1	正常値	単位
pH	7.091	7.3 - 7.45	
Anion gap	33	21-72	IU/L
BE	-20.5	-1 - -4	mM/L
HCO3-	6	14-91	IU/L

症例1

❖腹部超音波検査

尿検査	症例1
尿比重	1.010
pH	6.0
タンパク質	75
WBC	>100
RBC	0-2
バクテリア	Many
キャスト	None



腹部エコー：腎皮質の高輝度化（両側）、腎皮質髓質移行部不明瞭、腎盂拡張、腎嚢下液体貯留

尿培養：Hemolytic E.Coli（大腸菌）、Streptococcus viridans gp（連鎖球菌）
感受性：耐性なし。

感染性腎盂腎炎に対する抗生物質

選択ポイント	尿排出率が高い 腎組織浸透率が高い 腎障害を引き起こさない 腎盂腎炎の原因と考えられる最近に対して効果あり
治療ポイント	用量・投与頻度の調節 培養実施 4～6週間治療（？） 抗生物質開始1週間後に培養再実施 培養・感受性検査を投与終了1週間後に再実施

エンロフロキサシン：犬 10mg/kg SC, IV q24h, 猫 5mg/kg SC, IV q24h
アンピシリン・サルバクタム：犬猫 30mg/kg IV q8h
第2世代セファム系：セフォキシチン 犬猫 20 mg/kg IV q8h

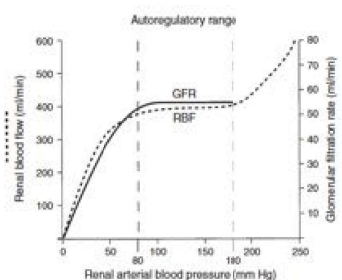
腎疾患動物に対する初期輸液治療



なぜ輸液が必要？

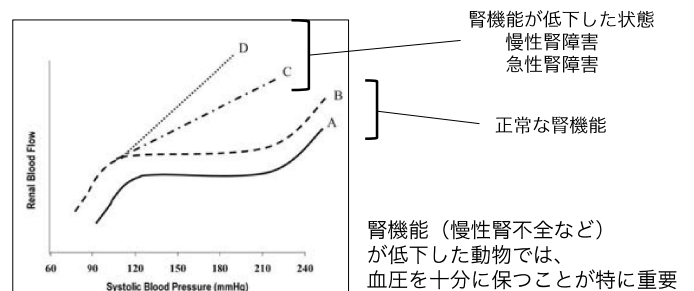
❖腎臓への血液灌流（Renal perfusion）

- 心拍出量
Cardiac output
- 腎臓への血流
Renal blood flow (RBF)
- 自動調節機能
Autoregulation



なぜ輸液が必要？

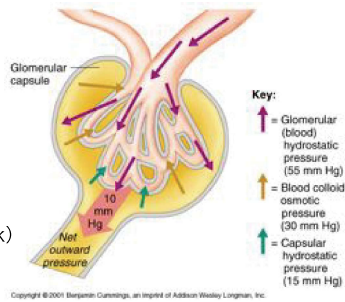
❖腎臓への血流（RBF）と血圧の関連



なぜ輸液が必要？

❖糸球体濾過率 Glomerular filtration rate (GFR)

- 腎臓の正常構造
正常表面積 (Surface area)
正常透過性 (Permeability)
- 圧力勾配
濾過速度 (Net filtration rate)
- 自動調節機能
尿管系糸球体フィードバック (Tubuloglomerular feedback)



腎疾患動物に対する初期輸液療法

❖ショック時の輸液製剤の種類

- 01 晶質液
 - 等張：0.9%NaCl, 乳酸・酢酸リンゲル
 - 高張：3~7.5%NaCl
 - 低張：0.45%NaClなど
- 02 膠質液
 - HES 130/0.4 (ボルベン)
 - 5~25%ヒトアルブミン製剤
- 03 血液製剤
 - 新鮮凍結血漿、全血、濃厚赤血球

等張晶質液

電解質	血漿 (犬)	血漿 (猫)	0.9%食塩水	乳酸リンゲル	酢酸リンゲル
[Na ⁺] (mEq/L)	145	155	154	130	140
[Cl ⁻] (mEq/L)	110	120	154	109	98
[K ⁺] (mEq/L)	4	4	0	4	5
[Ca ²⁺] (mEq/L)	2.8	2.6	0	3	0
[Mg ²⁺] (mEq/L)	2.5	2	0	0	3
緩衝剤 (mEq/L)	HCO ₃ ⁻ (21)	HCO ₃ ⁻ (20)	0	乳酸 (28)	酢酸 (27) グルコン酸 (23)
浸透圧 (mOsm/kg)	300	310	308	272	296

高クロール輸液製剤

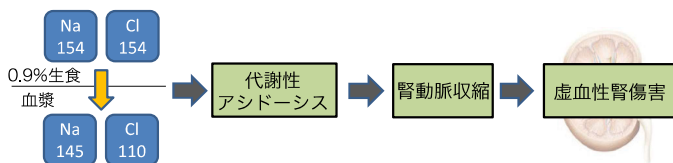
❖強いイオン差 Strong Ion Difference (SID)

$$SID = [Na^+] - [Cl^-]$$

- 正常値：30~40
- 低SID：代謝性アシドーシス
- 高SID：代謝性アルカローシス

クロール過剰投与は代謝性アシドーシスを引き起こす

高クロール輸液製剤



Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults

Objective: To assess the association of a chloride-restrictive (vs chloride-liberal) intravenous fluid strategy with risk of kidney injury.

Design, Setting, and Patients: Prospective, open-label, randomized parallel-group study of 782 patients admitted to the intensive care unit (ICU) during the course of the study.

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial

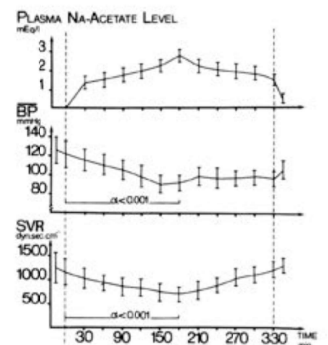
Key Words: Acute kidney injury, buffered crystalloid solution, saline, intensive care unit, randomized clinical trial.

高クロール輸液製剤 (例：NaCl) はできるだけ避けるべき

酢酸リンゲル

❖酢酸による血圧低下

- 血管拡張
- 筋肉内で代謝
 - ・ 余剰酢酸は尿排出
- 急性腎不全患者 (↓GFR) では注意が必要?



Schohn DC et al. Proc EDTA 1981

腎疾患動物に対する初期輸液療法

❖ 脱水症状改善 = 等張晶質液を使用

01 晶質液 0.9%NaCl, 乳酸リンゲル、酢酸リンゲル

脱水症状を4～24時間かけて補正

- GFR低下が疑われる患者では時間をかけて(12～24h)補正
- うっ血性心不全が起る可能性が高い心疾患を呈している場合は時間をかけて補正

低張晶質液

❖ 体液維持輸液には低張晶質液を使用すべきか？

- 高ナトリウム投与は腎疾患を悪化させる
原因：高血圧、蛋白尿症、RAAS活性化など
- 高ナトリウム投与による輸液過負荷が起こる可能性増加

体液維持輸液には低張晶質液を使用してもよい

- しかし・・・低ナトリウム血症に注意！！

等張晶質液か低張晶質液を使用する際は、
血中ナトリウム濃度を考慮する

膠質液：HES製剤

Retrospective Study
Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2014, pp. 588-592
DOI: 10.1111/vecc.12161

Retrospective evaluation of the effects of administration of tetra starch (hydroxyethyl starch 130/0.4) on plasma creatinine concentration in dogs (2010–2013): 201 dogs

Bozta D, Vozira, Dr med vet Judith Howard, DVM, DACVIM and Katja-Nicole Adamik, Dr med vet, DACVCC, DECVCC

- 6% HES (130/0.4)
- ICU入院犬201頭
- HES投与群 vs. 晶質液投与群
- Cre数値の変化 (12週間)
- HES投与とCre上昇に有意な関連なし

Original Study
Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2011, pp. 38-46
DOI: 10.1111/j.1527-3246.2011.01581.x

Retrospective cohort study on the incidence of acute kidney injury and death following hydroxyethyl starch (HES 10% 250/0.5/1) administration in dogs (2007–2010)

Collins Hayes, PhD, DVM, DACVCC, DACV; Leontine Benedict, DVM and Rand Mathews, DACVCC, DVM

- 6% HES (250/0.5)
- ICU入院犬424頭
- HES投与群 vs. 晶質液投与群
- Cre数値の上昇または欠尿・無尿の発症
- HES投与とCre上昇に有意な関連あり

Journal of Veterinary Internal Medicine
Standard Article
J. Vet. Intern. Med. 2015; 48: 48-54

Changes in Serum Creatinine Concentration and Acute Kidney Injury (AKI) Grade in Dogs Treated with Hydroxyethyl Starch 130/0.4 From 2013 to 2015

N.E. Squire, N. Kilia, and A. Dreyfus

- 6% HES (130/0.4)
- ICU入院犬184頭
- HES投与群 vs. 晶質液投与群
- AKI発症率 (IRIS AKIグレード)
- HES投与とAKI発症率に有意な関連なし
- HESの投与期間とAKI発症率に有意な関連あり

腎疾患動物に対する初期輸液療法

❖ 体液維持+継続的喪失の補正

01 晶質液 0.9%NaCl, 乳酸リンゲル、酢酸リンゲル
0.45%NaClなど低張晶質液

02 膠質液 HES 130/0.4 (ボルベン)
5%ヒトアルブミン製剤

03 血液製剤 新鮮凍結血漿、全血、濃厚赤血球

膠質液：HES製剤

Cochrane Library
Cochrane Database of Systematic Reviews

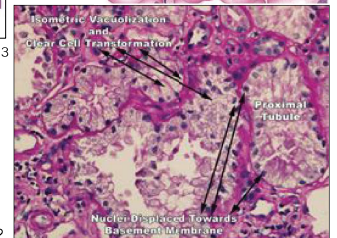
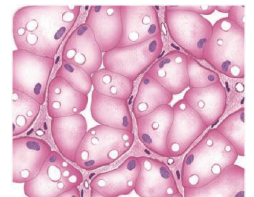
Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function (Review)

Mutter TC, Roth CA, Gart AB

Mutter TC et al. Cochrane Database of Systemic Reviews 2013

HESは浸透圧性腎症
(Osmotic nephrosis)
を引き起こす可能性がある

Kumar AB et al. Anesthesiology 2012



膠質液：ヒトアルブミン製剤

- ❖ 25%ヒトアルブミン製剤
 - 膠質浸透圧 (COP) : 200 mmHg
 - 0.25g アルブミン/ml
 - 0.9% NaClで5～10%に希釈



- ❖ 5%ヒトアルブミン製剤
 - COP : 23.2 mmHg
 - 0.05g アルブミン/ml
 - 新鮮凍結血漿投与と同等のCOP



Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients (Review)

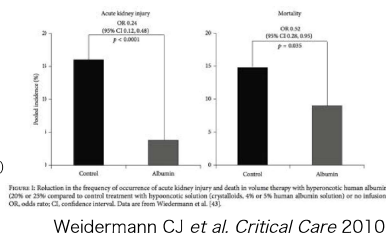
Roberts LJ, Blackwell K, Johnson P, Bunn F, Schoenfeld D

用量：
 $\text{アルブミン不足量 (g)} = (\text{目標濃度 (g/dl)} - \text{血中濃度 (g/dl)}) \times 0.8 \times \text{体重}$
 蘇生・維持：25%Alb 2～4ml/kgボラス、0.1～1.7 ml/kg/h over 4～72h
 維持：5%HSA 2 ml/kg/h over 10h

ヒトアルブミン製剤

❖ ヒトアルブミン製剤投与の効果

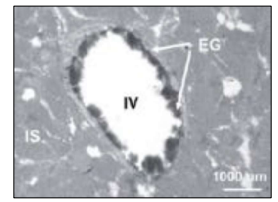
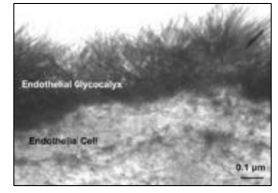
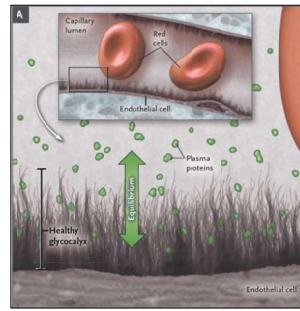
- ↑[Alb]、↑膠質浸透圧 (COP)
 - ・ 血液量増加効果
- 微小血管保全
 - ・ ↓血管透過性
- 免疫機能改善
 - ・ ↓活性酸素 (↑血中テオール濃度)
 - ・ ↓サイトカイン効果
- 創傷治癒促進
- 蛋白結合薬物作用改善
- 凝固亢進の抑制
 - ・ ↓トロンボキサシンA2、↑アンチトロンピン作用亢進
- 腎臓保護作用
 - ・ 近位尿管細管保全
 - ・ GFR改善



血管内皮グリコカリックス (EGL)

Finfer SR, Vincent JL. NEJM 2013

Chappel D et al. Anesthesiology 2008

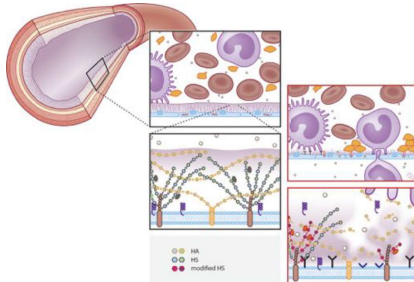


正常なEGL

血管内皮グリコカリックス (EGL)

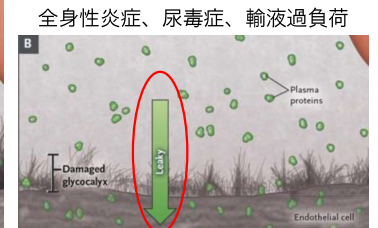
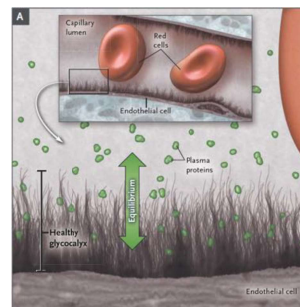
❖ EGLの役割

- 血管収縮機能維持
- 血管透過性抑制
- 白血球活性化抑制
- 血管内凝固作用抑制



血管内皮グリコカリックス (EGL)

Finfer SR, Vincent JL. NEJM 2013



正常なEGL

EGLの損傷

アルブミン投与はEGL保護に役立つかもしれない

全身性炎症、尿毒症、輸液過負荷

EGLの損傷原因とその影響

EGL損傷原因	EGL損傷の影響
敗血症・SIRS	血管透過性亢進
外傷	血液漏出
外科的治療 (Major Surgery)	血液量減少
虚血再灌流傷害	低アルブミン (タンパク漏出)
持続的高血糖症	間質性浮腫
合成膠質液 (HES) 投与	血管収縮性機能低下
輸液過多・輸液ポラス投与	低血圧
尿毒症	臓器損傷

ヒトアルブミン製剤 (HSA)

Retrospective Study
Journal of Intensive Care Medicine 2015, pp 10-13
The use of 25% human serum albumin: outcome and efficacy in raising serum albumin and systemic blood pressure in critically ill dogs and cats
Karol A. Mathews, DVM, DVS; DACVECC and Maureen Barry, DVM, DVS; DACVIM

- Mathews KA et al. JVECC 2005
- 後ろ向き研究
 - 25% HSA
 - 低ALB血症を呈する重症犬64頭、猫2頭
 - 副作用なし

Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases (2003-2006)
Amy V. Trow, DVM; Elizabeth A. Rozanski, DVM, DACVIM, DACVECC; Arnette M. deLaforcade, DVM, DACVECC; Daniel L. Chan, DVM, DACVECC, DACVIM

- Trow AV et al. JAVMA 2008
- 後ろ向き研究
 - 10% HSA
 - 重症犬73頭
 - 副作用: 23%
 - 後発副作用: 4%

Retrospective Study
Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2010, pp 237-240
Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia: 418 dogs and 170 cats (1994-2008)
Fabio Viganò, DVM, SCMPA; Linda Perissinotto, DVM and Valentina R. F. Bosco, DVM, PhD

- Vigano F et al. JVECC 2010
- 後ろ向き研究
 - 5% HSA
 - 低ALB血症を呈する重症犬猫588頭
 - 副作用: 犬43.5%、猫36.5%

ヒトアルブミン製剤

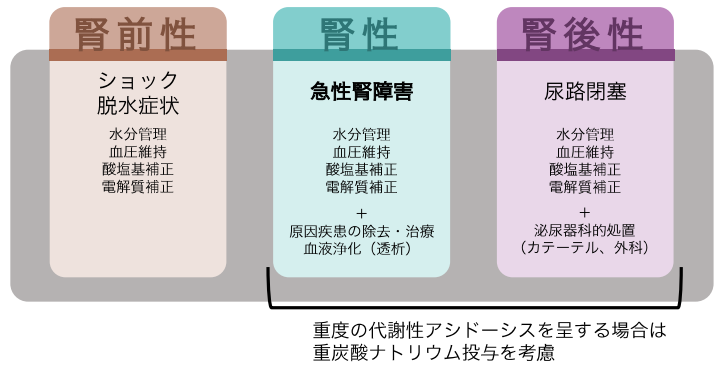
Adverse reactions suggestive of type III hypersensitivity in six healthy dogs given human albumin
 A. Heather Francis, DVM; Linda G. Martin, DVM, MS, DACVCC; Gary J. Halderson, DVM, PhD; Kevin K. Lahmers, DVM, PhD; Teresa Y. Luther, MS; Debra C. Alperin, BS; Stephen A. Hines, DVM, PhD, DACVP



Response of healthy dogs to infusions of human serum albumin
 Leah A. Cohn, DVM, PhD; Marie E. Kerl, DVM; Catherine E. Lenox, BS; Robert S. Livingston, DVM, PhD; John R. Dodam, DVM, PhD

健康な犬においては生命に関する副作用が起こる可能性あり・・・

重炭酸ナトリウム



重炭酸ナトリウム

❖ 8.4% NaHCO₃ (1mEq = 1ml)

- 浸透圧：2000 mOsm/kg
- 等張浸透圧に希釈するには1/7に希釈
 - ・ 希釈には5%ブドウ糖液または蒸留水を使用
- 補正量 = 0.3 x 体重(kg) x Base Excess (塩基過剰)
 = 0.3 x 体重(kg) x (正常[HCO₃⁻] - 患者[HCO₃⁻])
- 全補正量の1/4~2/3ずつ補正



等張浸透圧希釈後、脱水症状補足または体液維持輸液として使用してもよい

症例 1

❖ 電解質異常

生化学	症例 1	正常値	単位
BUN	90	11.0-33.0	mg/dl
クレアチニン	4.7	0.8-1.5	mg/dl
アルブミン	3.2	3.4-4.3	G/dl
カリウム	3.3	3.5 - 4.8	mmol/L
リン	7.7	0-5	IU/L
カルシウム	10.7	9.6 - 11.2	mg/dl

カリウム濃度の低下が3mmol/L以上：深刻ではないが補正は必要である
 カリウム濃度が約2.5mmol/L以下：カリウム補正を素早く行う
 低カリウム濃度の症状を呈している：緊急カリウム補正が必要

低カリウム血症



治療前

K = 1.6 mEq/L, PvCO₂ 60.4 mmHg



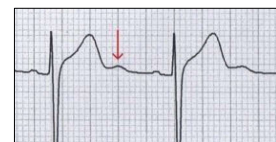
治療後

K = 3.6 mEq/L, PvCO₂ 41.0 mmHg

低カリウム血症

❖ 塩化カリウム (KCl) 投与

- KCl 投与速度は<0.5 mEq/kg/hが安全
- 緊急時(換気不全など) は0.5 mEq/kg/hを超えてもOK
 - ・ ECGモニタリング下
 - ・ 間違って輸液ラインをフラッシュしないように注意する



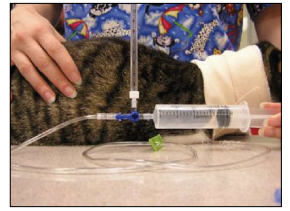
症例 1

5%脱水	$0.05 \times 20\text{kg} \times 1000 = 1000\text{ml}$ 8時間で補正： $1000\text{ml}/8 = 125\text{ml/h}$
維持輸液	$(20\text{kg})^{0.75} \times 80 \div 24\text{h} = 32\text{ml/h}$
8.4%NaHCO ₃	$0.3 \times 20\text{kg} \times \text{BE} (20) = 120\text{mEq} = 120\text{ml}$ 全補正量の1/2を8時間かけて投与 1/7に希釈（5%ブドウ糖液）：420ml→53ml/h
総輸液量	乳酸リンゲル：104ml/h IV 8.4%NaHCO ₃ 希釈液：53ml/h IV

- モニタリング
- 脱水症状が完了した時点からIns/Outs測定開始
 - 体重
 - [K+], [Ca2+], [Na+]

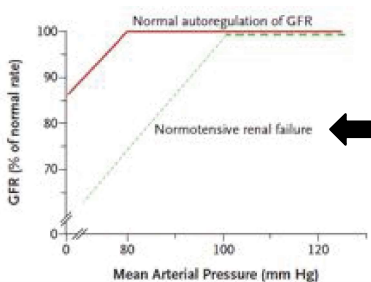
腎疾患動物の体液モニタリング

- ❖ 身体検査
 - 輸液過負荷のサイン
- ❖ 体重
 - %Fluid overload (%FO) など
- ❖ 尿量 (Ins/outs)
 - 尿カテーテル設置
- ❖ BUN/Cre、尿ナトリウム、尿比重
- ❖ 血圧
 - 高血圧、低血圧
- ❖ PCV/TP
- ❖ 心エコー
 - 心臓収縮拡張機能、心室・心房サイズ
- ❖ 中心静脈圧
 - ベースラインから↑5~7cmH₂O、>10cmH₂O
- ❖ 乳酸値



腎疾患動物のモニタリング

- ❖ 必要最低限の血圧は？
 - MAP 70 mmHg (SAP 100 mmHg)
 - 血圧が正常だからといって安心はできない

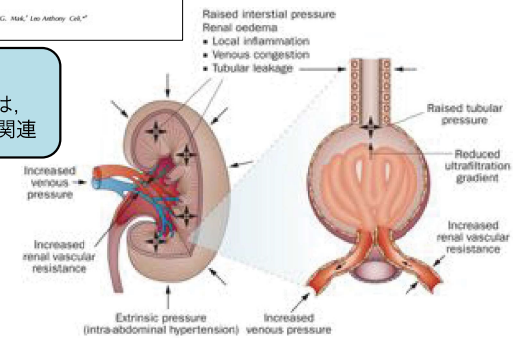


慢性高血圧症
慢性腎不全
NSAIDs (COX-2阻害薬) 投与
高カルシウム血症
ACE阻害薬の摂取
敗血症

腎疾患動物のモニタリング

CJASN ePress. Published on January 19, 2016 as doi: 10.2215/CJN.08080715
Article
Peripheral Edema, Central Venous Pressure, and Risk of AKI in Critical Illness
Kumari P, Chen X, Sun Cavalcade J, Lee L, Mengling Feng, Roger G, Hsu L, Lee Anthony C, et al
Kumari P, Mahapatra S, and John Springer

中心静脈圧上昇
(輸液過剰投与)は、
腎臓への血流低下と関連



輸液過負荷の兆候

結膜浮腫

鼻水

湿性粘膜

吐き気、嘔吐

皮下浮腫

振戦

胸水貯留

咳嗽

頻呼吸、呼吸困難

クラックル

下痢

腹水貯留

間質性浮腫、臓器内圧上昇、腹腔内圧上昇、EGL損傷

理想輸液量を決定する

輸液投与が十分でない

↑血液量減少リスク

- 低血圧
- ショック
- 腎障害・不全
- 多臓器不全など

輸液を投与しすぎ

↑輸液過剰リスク

- 間質性浮腫
- 凝固不全
- 呼吸不全
- 多臓器不全など

輸液過負荷

腎疾患動物のモニタリング

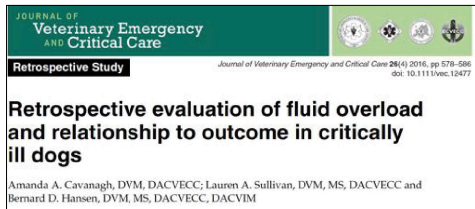
❖ 輸液過負荷 (FO) の定義

- 体重ベース：入院時または正常時体重時 > 10% 増加 (%FO)
 - %FO = (現体重 - 入院時体重) / 入院時体重 x 100%
- 輸液バランスベース：Ins > Outs = FO (%FOが > 10% 増加)
 - %FO = (総Ins - 総Outs) / 来院時体重 x 100%

体重ベースか輸液バランスベースどちらでもよい
(Schneider AG, et al. J Crit Care 2012)



輸液過負荷



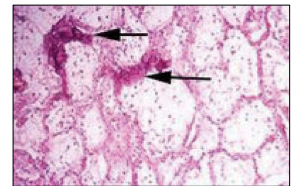
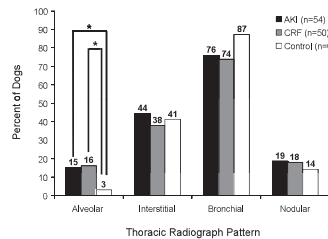
- %FO = (総Ins - 総Outs) / 来院時体重 x 100 - (脱水症状%)
- 重症度と%FOの上昇度に有意な関連が認められた
- %FOと死亡リスクに有意な関連が認められた (%FOが1%上昇するたびに Odds比が1.08上昇[95% confidence interval 1.012 - 1.59])

腎障害と呼吸不全

J Vet Intern Med 2012;26:1099-1106
Pulmonary Abnormalities in Dogs with Renal Azotemia
K. Le Boedec, H.G. Heng, P.W. Snyder, and B.M. Pressler

Table 2. Clinical signs indicative of pulmonary dysfunction noted in dogs with AKI, azotemic CKD, and control dogs.*

Clinical Sign	AKI Dogs (n = 54)	CKD Dogs (n = 50)	Control Dogs (n = 63)	P Value
All clinical signs	29 (54%)	13 (26%)	9 (14%)	<.001
Tachypnea	16 (30%)	6 (12%)	3 (5%)	<.001



AKI犬 8頭中5頭で肺胞壁のカルシウム鉍化

http://vet.uga.edu/ivcvm/courses/vpat5215/urinary/uremia/UREMIA_4.htm

カルシウム (CaHPO₄) 鉍化

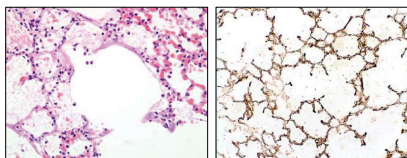
❖ [P] x [総Ca] > 60 → カルシウム鉍化 (?)

- AKIでも見られる

治療・予防方法
輸液投与：0.9% NaCl
フロセミド：2~5mg/kg q8h
または0.5~1.0mg/kg/h
重炭酸ナトリウム：1~4mEq/kg
水酸化アルミニウム：30~90 mg/kg/day

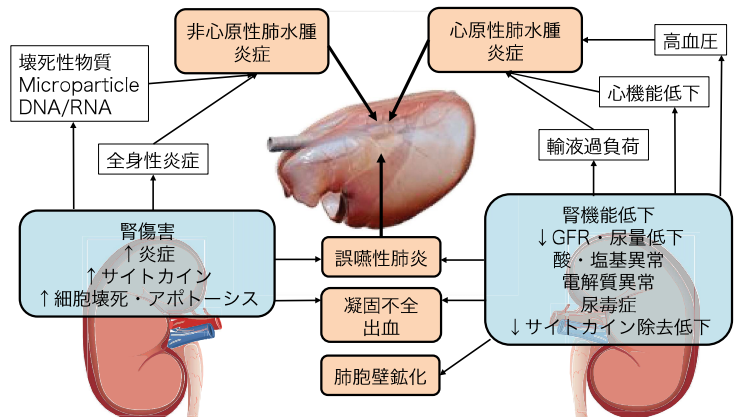
- カルシウム鉍化部位

- 肺 (肺胞中隔)
- 腎臓
- 胃壁
- 心臓
- 血管



https://www.askjpc.org/wsc/wsc_showconference.php?id=188

腎障害と呼吸不全



症例2

- 1 2歳齢、避妊メス、DSH、体重 3.5 kg
- 2 現往歴：腹痛、食欲不振（2日）、1週間前に引越し、無尿24時間
- 3 既往歴：特になし
- 4 身体検査：T 39.0、HR 160、RR 28、元気喪失、脱水症状5%
- 5 BCS 5/9、腹部疼痛、腎臓拡大、膀胱3cm



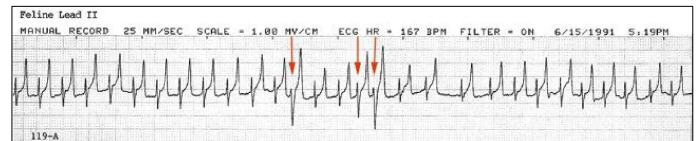
CBC	症例2	正常値	単位
ヘマトクリット	31.1	40-55	%
白血球	15,380	6000-13000	/ul
Bands	0	Rare	/ul
好中球	12,442	3000-10500	/ul
血小板	297,000	150,000-400,000	/ul

生化学	症例2	正常値	単位
BUN	125	11.0-33.0	mg/dl
クレアチニン	7.3	0.8-1.5	mg/dl
TP	8.2	3.4-4.3	G/dl
ナトリウム	149	143 - 151	mmol/l
カリウム	7.0	3.6 - 4.8	mmol/L
iCa	1.39	1.3 - 1.46	mg/dl
血糖値	235	75 - 120	Mg/dl

酸・塩基	症例2	正常値	単位
pH	7.114	7.3 - 7.45	
BE	-12.5	-1 - -4	mM/L
HCO ₃ ⁻	10.4	20 - 27	
乳酸値	1.4	< 2.7	

Urinalysis	症例2
尿比重	1.011
pH	6.0
タンパク質	150
WBC	0
RBC	0-3
バクテリア	None
キャスト	None

高カリウム血症



テント状T波
P波減高、消失
PQ間隔延長
R波減高
QRS間隔延長
サインカーブ状QRS波

• 10%グルコン酸カルシウム 0.5 ml/kg (10~15分かけてゆっくりと)

• カリウム濃度を低下させる薬剤投与

グルコン酸カルシウムはカリウム濃度を低下させない

高カリウム血症

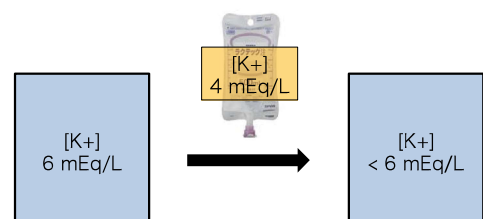
❖ カリウム濃度を低下させる薬剤

- 1 インスリン+ブドウ糖液（*低血糖症に注意）
 - インスリン 0.1~0.2 IU/kg (猫 1 IU/猫) IV
 - 20%デキストロース 1 ml/kg IV後、2.5~5%ブドウ糖液持続投与
- 2 重炭酸ナトリウム（*低カルシウム血症に注意）
 - 0.3 x 体重 x BE (または0.3 x 体重 x (正常[HCO₃⁻] - 測定[HCO₃⁻]))
 - 1~2 mEq/kg IV
- 3 β2作動薬
 - テルブタリン 0.01~0.03 mg/kg SC, IM

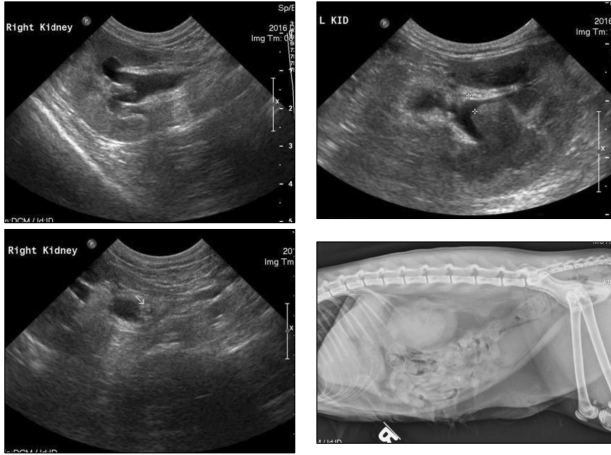
高カリウム血症

❖ 高カリウム血症を呈する動物にはカリウムを含む輸液を使用するべきではない？

- 0.9% NaCl vs. 乳酸・酢酸リンゲル



症例 2



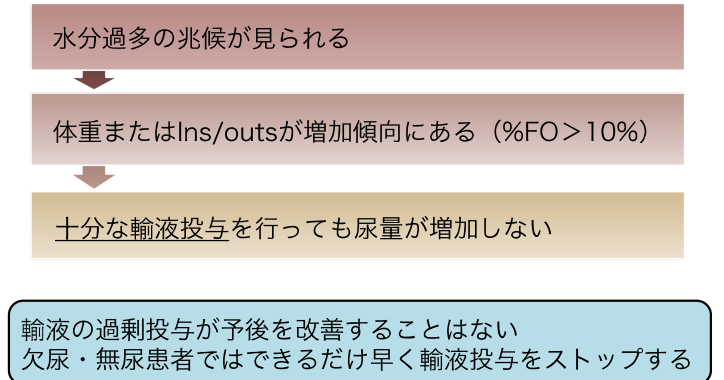
腎疾患動物に対する輸液治療

- 1 ショックの治療
- 2 脱水症状改善
- 3 体液量維持
- 4 継続的損失補填

症例 2

5%脱水	$0.05 \times 3.5\text{kg} \times 1000 = 175\text{ml}$ 8時間で補正： $175\text{ml}/8 = 22\text{ml/h}$
維持輸液	通常は維持輸液量の2/3が尿として喪失 維持輸液の1/3を追加してもよい： $(3.5\text{kg})^{0.75} \times 80 \div 1/3 = 3\text{ ml/h}$
8.4%NaHCO ₃	$0.3 \times 3.5\text{kg} \times \text{BE} (10) = 11\text{mEq} = 11\text{ml}$ 全補正量の1/2を8時間かけて投与：6ml 1/7に希釈（蒸留水）：42ml→5ml/h
総輸液量 (最初の8h)	乳酸リンゲル 22 (+3) - 5 = 17 (+3) ml/h 8.4%NaHCO ₃ 希釈液 5ml/h IV

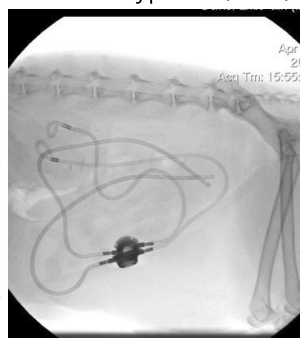
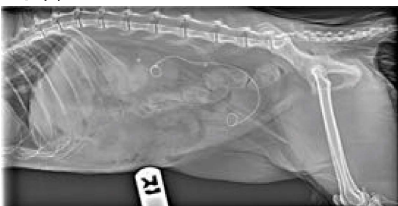
輸液をいつやめるか？



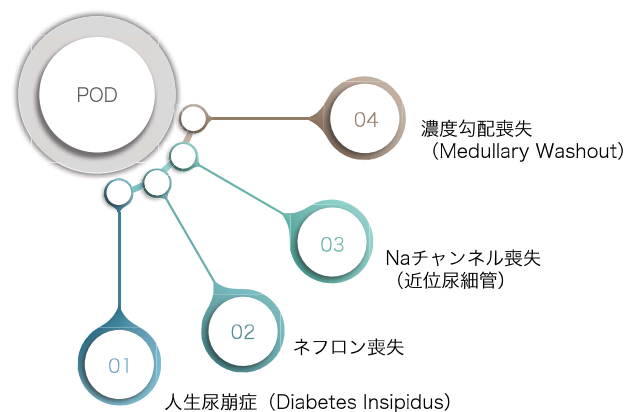
尿管閉塞の治療

Subcutaneous ureteral bypass (SUB)

尿管ステント



閉塞後利尿 (POD)



閉塞後利尿 (POD)

❖ 治療方針

- Ins/Outs と体重測定を基に輸液投与量決定

1: 最初は尿量 (Ins/Outs) を1~2時間ごとに計測

2: 尿量 (Outs) をある程度把握後、尿量をq4hごと測定

3: 最初の24~48hは、Ins = Outsを目指す

4: 48h以降は、Ins < Outs

- 4a: 総Insを総Outsの75~85%に抑える
- 4b: 脱水症状・ショック症状の発症に注意

腎疾患動物のモニタリング

Ins/outsの種類

Ins/outsの記録

Ins/outsの計算

Ins/outsの種類				Ins/outsの記録											Ins/outsの計算					
Ins	Outs	Total	Weight	Time											Total	Weight				
1.5	1.8	3.3	10.0	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
...

急性腎不全動物で見られる貧血

❖ 貧血の原因

- 輸液過負荷
- 尿毒症性出血
 - 血小板機能低下
- 採血 (小型犬・猫)
- エリスロポイエチン不足
- 骨髄機能不全
 - 尿毒症
 - 炎症



急性腎不全動物への栄養補給

❖ AKI = 蛋白分解亢進

- 栄養補給はできるだけ早く開始する
- RER (安静時エネルギー消費量) = (体重)^{0.75} x 70
- タンパク源エネルギー
 - タンパク源エネルギー: 犬 2-3g/100kcal, 猫 3-4g/100kcal
 - 通常は犬2.5 g/100kcal, 猫 5g/100kcal
 - 必須アミノ酸供給

経腸栄養

❖ 栄養はできるだけ経腸栄養を選択

- 消化器経鼻食道チューブ
- 経鼻胃チューブ
- 経皮 (経咽頭) 食道チューブ
- 胃瘻チューブ



症例 3

- 1 6歳齡、去勢オス、ポインターミックス、体重 35 kg
- 2 現往歴: 元氣喪失 (2日間)、食欲不振・嘔吐 (来院当日)
- 3 排便の中にブドウが見つかる
- 4 身体検査: T 38.3、HR 110、RR 30、BAR、脱水症状なし
- 5 BCS 6/9、腹部疼痛なし、身体検査直後に排尿



CBC	症例3	正常値	単位
ヘマトクリット	36.4	40-55	%
白血球	8,150	6000-13000	/ul
Bands	0	Rare	/ul
好中球	5,485	3000-10500	/ul
血小板	205,000	150,000-400,000	/ul

生化学	症例3	正常値	単位
BUN	79	11.0-33.0	mg/dl
クレアチニン	8.5	0.8-1.5	mg/dl
アルブミン	3.4	3.4-4.3	g/dl
ナトリウム	143	143 - 151	mmol/l
カリウム	5.3	3.6 - 4.8	mmol/L
リン	6.4	0-5	IU/L
カルシウム	14.0	9.6 - 11.2	mg/dl
iCa	1.31	1.3 - 1.46	Mmol/dl
Anion gap	29	21-29	IU/L
HCO3-	18	20 - 27	IU/L

症例3

Urinalysis	症例3
尿比重	1.008
pH	7
タンパク質	0
WBC	0
RBC	0
バクテリア	None
キャスト	None

血圧（オシロメトリック）：150/100 (114)

腹部超音波：異常なし

レプトスピラ菌抗体：陰性

腎疾患動物に対する輸液治療



症例3

3%脱水（推測）	$0.03 \times 35\text{kg} \times 1000 = 1050\text{ml}$ 8時間で補正： $1050\text{ml}/8 = 130\text{ml/h}$
維持輸液	$(35\text{kg})^{0.75} \times 80 = 48\text{ ml/h}$
総輸液量 (最初の8h)	$125\text{ml} + 48\text{ml} = 173\text{ ml/h}$ 酢酸・乳酸リンゲル、または0.9%NaCl使用
総輸液量 (8h以降)	48ml/h（維持輸液）投与
モニタリング	<ul style="list-style-type: none"> • 体重測定 q8h • 血圧測定 q8h • Ins/Outs：尿カテーテル未設置

症例3

来院時	来院8時間後	来院24時間後
BUN 79	BUN 87	BUN 111
Creatinine 8.5	Creatinine 9.1	Creatinine 10.1
P 6.4	P 7.1	P 8.4
Ca 14.0	Ca 12.5	Ca 11.2
K 5.1	K 5.3	K 5.1
体重 35.0kg	体重 35.4kg	体重 36.9 kg

症例3

❖ 体液量補正後もBUN/Creの継続的上昇

— 体重ベースのFOが増加傾向にある



内科的治療継続？

- 輸液継続
- フロセミド投与
- マンニトール投与
- ドーパミン投与
- フェノルドパム投与
- ANP投与



透析療法開始？

- 間歇的透析治療（IHD）
- 持続的透析治療（CRRT）
- 腹膜透析（PD）など

利尿薬（フロセミド）



効果	問題点
<input checked="" type="checkbox"/> ↑水分・Na尿排出	<input checked="" type="checkbox"/> 尿の酸性化（↑尿管キャスト）
<input checked="" type="checkbox"/> ↓腎臓でのエネルギー消費	<input checked="" type="checkbox"/> 動脈収縮（高用量使用時）
<input checked="" type="checkbox"/> ↓尿管管内閉塞	<input checked="" type="checkbox"/> 血液量減少・脱水
<input checked="" type="checkbox"/> ↓腎臓内間質性浮腫	<input checked="" type="checkbox"/> 電解質異常（↓Na, K）
<input checked="" type="checkbox"/> ↓腎動脈抵抗	<input checked="" type="checkbox"/> 耳（聴覚）毒性

利尿薬

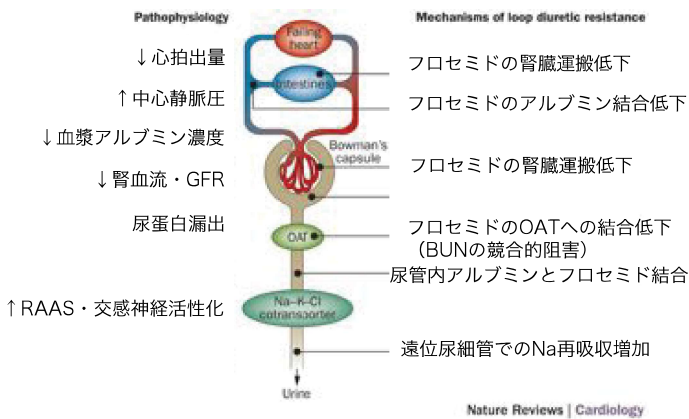


❖フロセミド

- 急性腎障害患者への利尿薬投与は予後を改善しない（人医療）
 - ・人工透析の開始を遅らせる可能性あり
 - ・急性腎不全の予防・治療には勧められていない
- 水分過負荷の改善に使用
 - ・利尿薬投与後の尿量増加は腎障害が軽度であることを示唆している？

フロセミド用量：
 犬 2~4 mg/kg q6~8h、猫 1~2 mg/kg q6~8h、
 犬猫 0.25~1 mg/kg/h

フロセミド



高浸透圧剤（マンニトール）

効果	問題点
<input checked="" type="checkbox"/> ↑GFR	<input checked="" type="checkbox"/> ↑浸透圧性腎症リスク
<input checked="" type="checkbox"/> 腎血管拡張、血流改善	<input checked="" type="checkbox"/> ↑輸液過負荷リスク
<input checked="" type="checkbox"/> ↓尿管管内閉塞	<input checked="" type="checkbox"/> ↑血液量減少・脱水リスク
<input checked="" type="checkbox"/> ↓尿管細胞の浮腫	
<input checked="" type="checkbox"/> ↓フリーラジカル	

高浸透圧剤

❖マンニトール（浸透圧利尿薬）

- マンニトールは腎障害の予防に役立つかもしれない
 - ・しかし、急性腎障害の治療に役立つかは分かっていない
- 浸透圧性腎症（Osmotic nephrosis）、輸液過負荷（↓GFR時）、血液量減少・脱水症状（↑GFR時）を引き起こす可能性あり

マンニトール用量：
 犬猫 0.25~0.5 g/kg q6~8h、
 1~2 mg/kg/min (<2g/kg/day)



低用量ドパミン

<http://www.kidney-international.org> original article
 © 2006 International Society of Nephrology

'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure
 A. Lauschke¹, U.M. Teichgraber², U. Fiel³ and K.U. Eckardt^{1,2}

OUTCOMES RESEARCH IN REVIEW

Low-Dose Dopamine in Patients with Renal Dysfunction: No Benefit
 Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomized trial, Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group, Lancet 2003;362:2339-43.

Effects of administration of fluids and diuretics on glomerular filtration rate, renal blood flow, and urine output in healthy awake cats

Jennifer M. McClellan, DVM; Richard E. Goldstein, DVM; Hollis N. Erb, DVM, PhD;
 Ned L. Dykes, DVM; Larry D. Cowgill, DVM, PhD

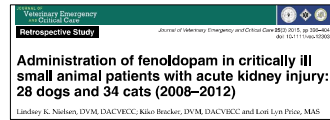
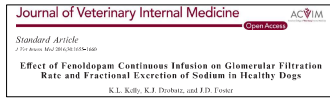
低用量ドパミンは尿量を増加させるかもしれないが、GFR・RBFを改善しない
 低用量ドパミンは逆に腎臓への血液灌流を阻害するかもしれない

急性腎不全に対するドパミンの効果は否定されている・・・

フェノルドパム

❖ 選択的ドパミンD1受容体作動薬

- ↑ GFR
- ↑ 尿Na排出
- ↑ 低血圧発症可能性
- 急性腎不全動物での効果？



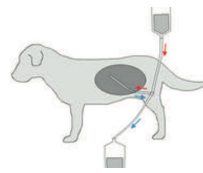
フェノルドパム用量：犬 0.8 mcg/kg/min、猫 0.5 mcg/kg/min

急性腎障害動物に対する透析治療

❖ 半透膜を介して血中から不要物を濾過（拡散・還流）

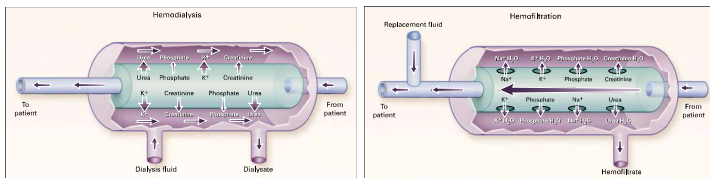
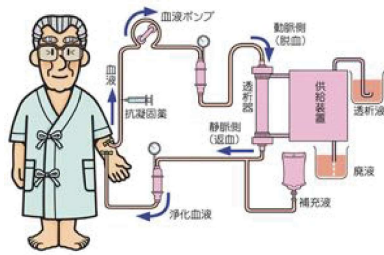
- Ultrafiltration（限外濾過）：水分除去（膠質浸透圧、浄水圧）

腹膜透析 持続的血液（濾過）透析 間欠的血液（濾過）透析



Bersenas AME, JVECC 2011 <http://ovc.uoguelph.ca/news/ovc-first-canada-offer-new-form-dialysis-cats-and-dogs>

血液透析の仕組み



<https://www.kinshukai.or.jp/kinshukai/hanwakinen/departments/touseki/feather.html> Forni LG et al. NEJM 1997

血液浄化療法の用途

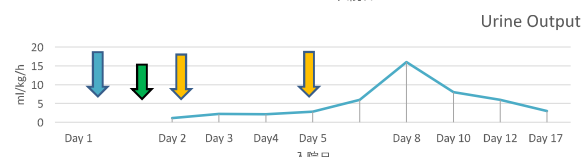
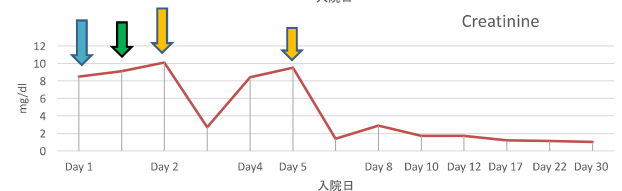
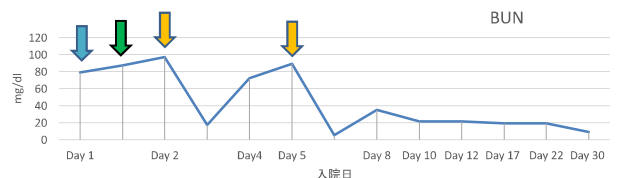
- ❖ 急性・慢性腎不全
 - 人工透析（腹膜透析、血液透析）
 - 血液濾過（血液濾過透析）
- ❖ 中毒・薬剤過剰摂取
 - 人工透析
 - 血漿交換
 - 血漿吸着
- ❖ 自己免疫疾患
 - 血漿交換
 - 血漿吸着
- ❖ 敗血症
 - 血漿交換
 - 血漿吸着



急性腎不全に対する透析治療の適応症例

❖ 透析治療以外の内科的療法によって改善しない

- 高カリウム血症
- 輸液過多（+ 欠尿・無尿）
- 重度尿毒症
 - 症状あり、BUN > 100 mg/dl、Cre > 10 mg/dl
- 重度代謝性アシドーシス



透析治療成績

❖ AKI (全ての原因を含む)の生存率:

- 全体 (透析治療なし)

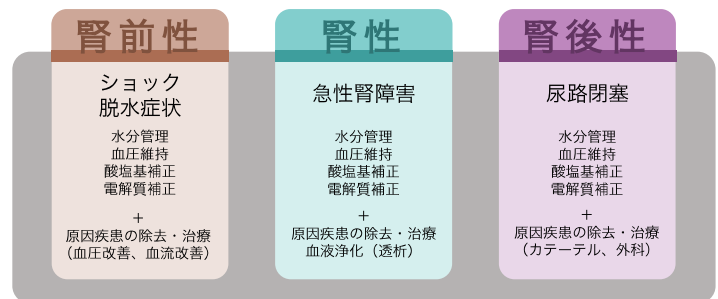
- 犬: 40~47% (入院時発症: 45.8%) 猫: 37%
Vaden SL *et al. JVIM* 1997, Worwag S *et al. JAVMA* 2008
Thoen ME *et al. JVECC* 2011

ヒトにおける急性腎障害の生存率 (全般):
生存率 50~60%

- 透析治療成績 (生存率)

- CRRT 犬: 41% 猫: 44% (Shenandoah H *et al. JVECC* 2008)
- IHD 犬: 53% 猫: 50% (Eatroff AE *et al. JAVMA* 2012)
 - レプトスピラ症犬: 86% (Adin CA *et al. JAVMA* 2000)
- PD 犬: 22% 猫: 45.5% (Cooper RL *et al. JVIM* 2011)

急性腎障害の鑑別診断と対処法



Questions?



yueda514@gmail.com