

急性腎不全

菱田 明

浜松医科大学第1内科

1. 急性腎不全とは

急激な腎機能の低下の結果、体液の恒常性が維持できなくなった状態を急性腎不全という。急性腎不全と診断するうえでの「腎機能低下の程度や低下速度に関する診断基準」として明文化されたものはないが、血清クレアチニン値が2.0～2.5mg/dl以上へ急速に上昇したもの（基礎に腎機能低下がある場合には血清クレアチニン値が前値の50%以上上昇したもの）、または血清クレアチニン値が0.5mg/dl/day以上、BUNが10mg/dl/day以上の速度で上昇するもの、を一般的には急性腎不全として扱っている。

慢性腎不全との違いは、

- 1) 腎機能低下の速度
- 2) 原因（急性腎不全では脱水、ショック、薬物、手術、急速進行性糸球体腎炎、急性間質性腎炎などによるが、慢性腎不全では糖尿病性腎症、慢性糸球体腎炎、腎硬化症などが原因となる）
- 3) 可逆性（慢性腎不全は非可逆性で進行性であるのに対し、急性腎不全では腎機能の回復が期待できる）
- 4) 治療の目標（急性腎不全では腎機能の回復を目標とし、慢性腎不全では腎機能のそれ以上の悪化を防ぐ）

などが異なる。

2. 急性腎不全の原因と分類

急性腎不全は原因により、

- 1) 腎血流量の減少が原因となる腎前性急性腎不全
- 2) 腎実質に障害がある腎性急性腎不全
- 3) 腎以降の尿流障害による腎後性急性腎不全

の三つに分類される。腎前性や腎後性の急性腎不全は、放置すると腎性急性腎不全に移行する。

腎前性急性腎不全は、心臓のポンプ作用の低下（心筋梗塞、心筋炎、心タンポナーデなど）、循環血漿量の減少（食事摂取量の減少、嘔吐、下痢、多量発汗）、薬物（非ステロイド系消炎鎮痛薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬など）、などによって腎血流量が減少することによる。

腎実質の障害による腎性急性腎不全としては、糸球体病変（急性腎炎、急速進行性糸球体腎炎）、

急性間質性腎炎（薬剤や感染症），狭義の急性腎不全（ショックなどによる虚血，シスプラチン，アミノグリコシド，造影剤などの腎毒性物質による尿細管壊死によるもの），の3つがある。腎後性急性腎不全の原因としては，後腹膜線維症や後腹膜への悪性腫瘍の浸潤，前立腺肥大や前立腺癌などがある。腎前性腎不全が最も多く，次いで狭義の急性腎不全（尿細管壊死）が多い（図）。狭義の急性腎不全は手術，造影検査，抗癌剤投与など医療行為に関連して発症することが多い。

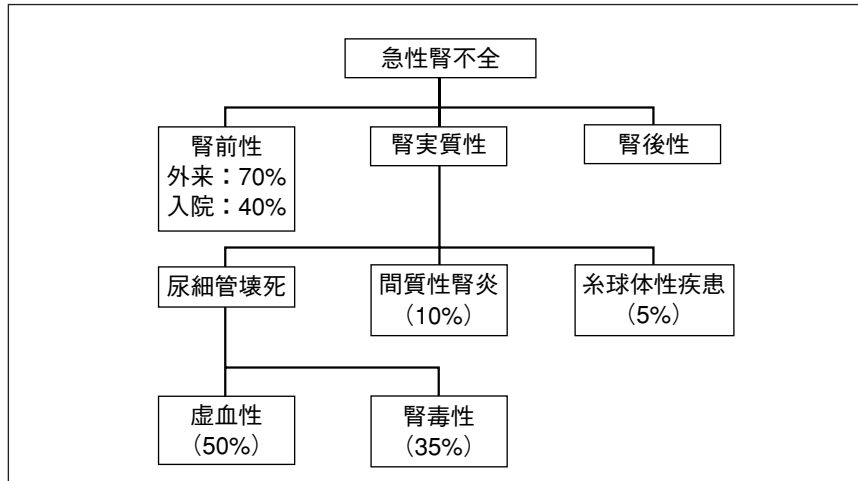


図 急性腎不全の原因と頻度

Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. N Engl J Med 1996; 334: 1448-60.

3. 臨床症状や検査値の異常

急性腎不全では腎臓の機能のすべてが障害され，表1に示すように腎不全としてのすべての臨床症状，検査値異常が出現し得るが，急性腎不全では腎機能低下の期間が短いことが少なくなく，短時間で臨床上問題となることが多いのは，

- 1) 老廃物の蓄積としての血清尿素窒素値の上昇（高窒素血症）
- 2) 高窒素血症の結果としての消化器症状（吐き気，嘔吐，食欲不振，下痢），中枢神経症状（意欲

表1 腎の機能と急性腎不全による異常

腎の機能	機能異常による所見
1. 老廃物の排泄	高窒素血症 意識障害，全身倦怠感 食欲低下，吐き気，嘔吐 出血傾向，心外膜炎
2. 水・電解質，酸塩基平衡調節	
体内Naと水分量の調節	浮腫，高血圧，心不全
K濃度の調節	高K血症，不整脈
Ca・P代謝の調節	低Ca血症，高P血症
3. 内分泌器官としての役割	
ビタミンDの活性化	低Ca血症
エリスロポエチンの産生	貧血
レニン産生	高血圧

の低下、全身倦怠感、意識障害)・出血傾向などの尿毒症症状

- 3) 水・食塩の蓄積による心不全、高血圧
- 4) 高K血症とそれによる不整脈
- 5) 代謝性アシドーシス

後述するように、外傷や手術後に発症する急性腎不全は腎不全単独ではなく、多臓器不全の一症状として出現する。この場合には、呼吸不全、肝不全、心不全、出血傾向などが合併する。

4. 診 断

急激な高窒素血症（血清尿素窒素値や血清クレアチニン値の上昇）が認められれば急性腎不全と診断される。

1) 慢性腎不全との鑑別

腎機能の経過が不明の高窒素血症の場合には慢性腎不全との鑑別が必要となる。慢性腎不全との鑑別のポイントは

- (1) 既往歴（急性腎不全では下痢、嘔吐、手術、薬剤投与など生体への明らかな侵襲が直前にあることが多いのに対し、慢性腎不全では腎不全が偶然発見されることが多いほか、過去に蛋白尿、浮腫、高血圧などの既往歴を有することが多い）
- (2) 腎サイズ（急性腎不全では腎サイズは大きいことが多いが、慢性腎不全では小さいことが多い）が参考になる。

これらによって鑑別できない時には、数日から1～2週後に腎機能を再検し、高窒素血症の進行速度から急性腎不全と慢性腎不全の鑑別を行うことになる。

2) 急性腎不全の原因の鑑別

狭義の急性腎不全では、腎機能を積極的に回復させる治療がないが、原因を除去しておくことで腎機能の自然回復が期待できる。一方、その他の急性腎不全では原因疾患に対する積極的な治療で腎機能の回復を促進できるし、原因に対する治療を行わない限り腎機能の回復は期待できず慢性腎不全となる。同じ急性腎不全といってもその原因により治療方針が異なり、治療方針の適否が腎機能の予後に大きく影響するため、急性腎不全の原因の鑑別（表2）は重要である。

腎前性急性腎不全は細胞外液や循環動態の著しい変化によって起きるため、直前にそのようなことをきたす病歴の有無、また、体液量や循環動態の変化を示す身体所見の異常の有無（血圧低下、起立性低血圧、頻脈、皮膚乾燥、体重減少）が診断の参考になる。また、腎血流量減少が起きると、生体は尿中への水分、Naの喪失を減らし腎血流量の維持、回復に努めるため、尿量の減少、尿の濃縮、尿中Na排泄の低下などが認められる。

腎後性腎不全は前立腺肥大症、骨盤内手術、繰り返す膀胱炎などの既往や、乏尿・多尿を繰り返す病歴などによって腎後性腎不全を疑われる場合もある。しかし、無症状で偶然発見されることも少なくない。腎後性腎不全の場合には尿管カテーテル挿入や腎瘻造設によって腎機能の早期回復を期待できるうえ、超音波によって簡単に診断できるのですべての腎不全患者について腎後性腎不全の有無を検索すべきである。尿所見に異常が見られない腎不全の場合には特に疑うべきである。

表2 急性腎不全の原因の鑑別に有用な所見

1. 腎前性を示唆する所見
1) 脱水(下痢, 嘔吐, 食欲低下など)や心機能低下(急性心筋梗塞)をきたす明らかな病歴
2) 体重減少, 血圧低下, 起立性低血圧, 頻脈, 皮膚乾燥など脱水, 心機能低下を示唆する身体所見
3) 尿量は減少(400ml/day)
尿の浸透圧は高い(>500mOsm/L)
尿Na濃度は低い(<20mEq/L)
4) 尿蛋白所見や尿沈渣所見はほぼ正常
2. 腎後性腎不全を示唆する所見
1) 前立腺肥大症, 骨盤内手術, 繰り返す膀胱炎などの既往
2) 乏尿・多尿を繰り返す
3) 尿蛋白所見や尿沈渣所見はほぼ正常
4) エコーによる腎盂・尿管の拡大
3. 急性間質性腎炎を示唆する所見
1) 薬剤投与中の発症
2) 尿 α_1 -ミクログロブリンや β_2 -ミクログロブリンの著増
3) 尿や血液中の好酸球増加
4) ガリウムシンチでの腎への取り込み増加
5) 腎生検
4. 狭義の急性腎不全を示唆する所見
1) 血圧低下, 手術や尿細管壊死を起こす薬剤の投与歴
2) 尿浸透圧は300mOsm/L前後, 尿Na濃度は20mEq/L以上
3) 腎生検
5. 急速進行性糸球体腎炎を示唆する所見
1) 尿蛋白, 血尿, 尿沈渣の異常所見
2) 他の原因の除外
3) 抗基底膜抗体やANCA(抗好中球細胞質抗体)が陽性
4) 膠原病の経過中に発症
5) 腎生検

腎性腎不全のうち, 急性間質性腎炎によるものでは尿細管性蛋白尿(α_1 -ミクログロブリン, β_2 -ミクログロブリン)の著増が特徴となる。薬剤投与中に発現した急性腎不全では急性間質性腎炎によるものを疑い尿細管性蛋白尿を測定するとともに薬剤の変更・中止を考慮すべきである。

狭義の急性腎不全では直前に血圧の低下や手術, 尿細管壊死を起こす薬剤の投与など腎にとって大きな侵襲となる明らかな出来事がある。診断に迷うのは, 血圧低下や脱水などの場合の腎前性急性腎不全との鑑別であるが, この際には尿浸透圧, 尿Na濃度が参考になる。狭義の急性腎不全では, 尿浸透圧は300mOsm/L前後, 尿Na濃度は20 mEq/L以上となる。薬剤投与後に発症した急性腎不全では薬剤による急性間質性腎炎との鑑別が問題となることがあるが, 尿細管性蛋白尿の著増の有無で鑑別は多くの場合可能である。確定診断には腎生検が必要となる。

以上の急性腎不全の原因の検討によって原因がはっきりしないうへ, 尿蛋白や潜血反応が陽性である場合には急速進行性糸球体腎炎を疑いANCA, 抗基底膜抗体をチェックする。確定診断には腎生検が必要である。

5. 治療

1) 予防

手術、造影検査、抗悪性腫瘍薬や抗生物質の投与、などによる急性腎不全は細胞外液量が減少している状態では発症しやすく、前もって十分な補液を行っておくとその発症の頻度が減少し、腎不全の程度が軽減されることが知られている。実際の医療の現場では造影検査前には絶食が指示されることが多い。また、手術や抗悪性腫瘍薬投与を受ける患者も食欲の低下、発熱などにより細胞外液が減少している状態にあることに留意すべきである。腎機能がもともと低下している患者や、糖尿病患者、高齢者など、急性腎不全の発症の危険の高い患者に手術、造影検査、抗悪性腫瘍薬の投与、などを行う場合にはそれらの必要性について慎重な考慮が必要になる。また、前もって経静脈的補液を行って脱水を是正しておくなどの慎重な対応が必要である。

2) 治療

急性腎不全の治療は「原因に対する治療」と「腎不全から回復するまでの腎不全期の管理」の2つから成る。

①原因に対する治療

腎前性と腎後性の急性腎不全および腎性腎不全のうち急速進行性糸球体腎炎や間質性腎炎によるものでは、補液、尿路閉塞の解除や原疾患に対する治療などにより腎機能の早期の回復が期待できる。一方、原因に対する治療を行わなければ自然回復は期待できず、慢性腎不全となる。したがって、これらの原因による急性腎不全では原因の除去が治療目標の中心になる。治療が奏効するまでの間、「腎不全期の管理」を行う。

一方、尿細管壊死によるものでは、原因を除去しても直ちには腎機能は回復しないし、急性腎不全の程度を軽減したり、回復を促進する有効な手段はない。一方、原因を除去しておくことにより腎機能の自然回復が期待できる。したがって、狭義の急性腎不全では原因に対する治療よりも腎不全期の管理が治療の中心になる。

②腎不全期の管理

原疾患に対する治療や自然経過により腎機能が回復するまでの期間、「腎不全による高窒素血症、水・Naの貯留による心不全や高血圧、高K血症による不整脈」などにより生じる生命の危険や苦痛を回避するために、腎不全による症状の出現の防止や症状の軽快を図る。

急性腎不全の期間に生命の危険の引き金となるものは表1で示した、高窒素血症、その結果としての尿毒症症状、肺水腫、高K血症、代謝性アシドーシスなどである。これらの出現の有無を中心に患者の観察を行う。尿毒症症状との関連で食事摂取量、意識状態、便潜血反応、などに注意する。肺水腫は主として水分・Naの蓄積によって起きるため、肺水腫出現以前に体重の増加が見られることが多いので、尿量とともに体重のチェックは必須である。ただし、食事摂取量の減少その他によりもともと体重が減少傾向に傾くので、体重の評価にはこの点の考慮が必要である。高K血症と心電図変化は必ずしも並行しないことがある。最終的には心電図変化を重視して観察する。

腎不全の管理を目的とした治療は、食事療法、薬物療法、血液浄化療法から成る。

A. 食事療法, 薬物療法

食事療法としては、食塩、水、K、窒素代謝産物、などが体内に蓄積するのを防ぐ目的で、これらの摂取を制限する食事療法（具体的には低蛋白、減塩、K制限食）を行う。食事療法によっても体内にこれらが蓄積する場合には、利尿薬、Kイオン交換樹脂、などにより水、食塩、Kなどの吸収を阻害したり、体外への排泄を促進することによって体内蓄積を軽減する。

蛋白異化が亢進している急性腎不全患者では血清K値が時間単位で上昇する場合もある。こうした場合には高K血症に対する緊急治療（グルコース・インスリン、グルコンサンCaなどの静注）を行いつつ血液浄化療法を開始することが必要になる。

急性腎不全患者でも利尿薬に反応して尿量の増加を得ることが少なくない。水、Naの尿中排泄量が増加すれば摂取量を増やすことが可能になり、それだけ水、Na管理は容易になるので利尿薬によって尿量の増加を図ることは一つの治療法となりうる。しかし、尿量の減少の原因が体液量の減少である場合（脱水による腎前性腎不全はその代表）に利尿薬を投与すると脱水を強めることになりかねない。また脱水条件下で急性腎不全が起きやすいことを考慮すると、利尿薬を投与する前には体液量の評価を十分行う必要があることに留意すべきである。非乏尿性腎不全は乏尿性腎不全に比し予後が良いことが知られているが、利尿薬によって乏尿性急性腎不全を非乏尿性腎不全に変えることによって腎不全の程度を軽減したり、血液浄化療法への移行を減らすことはできない。したがって、急性腎不全患者に利尿薬を用いる場合にはその功罪を十分考慮して行うべきである。

B. 血液浄化療法

a) 血液浄化療法の適応

食事療法や薬物療法によっても著しい高窒素血症や高K血症、アシドーシス、さらには肺水腫、消化器症状、神経症状などが出現した場合には血液浄化療法を開始する（表3）。

急性腎不全単独の場合には腎不全の結果として生命の危険が迫ったり、迫ることが予測される場合に開始するが、急性腎不全が手術後や外傷後に発症し、多臓器不全として発症することが予測される場合には、腎不全の症状や検査値の異常の程度が軽くても血液浄化療法を開始することがある。これは、感染症対策としての抗生物質投与や栄養確保のために、経静脈的に投与する水分量が増えるためである。すなわち、水分蓄積を心配して水分投与を控えるよりも、水分除去を目的とした血

表3 血液浄化療法導入の基準

<ul style="list-style-type: none"> ・急性腎不全単独の場合 <ol style="list-style-type: none"> 1. 脳症, 出血傾向, 肺水腫の出現 2. 乏尿, 無尿期間3日 3. 1日2kg以上の体重増加 4. 血清K値 6mEq/L以上 5. HCO₃⁻ 15mEq/L以下 6. 血清クレアチニン値7mg/dl以上 7. BUN 80mg/dl以上 ・多臓器不全 (MOF) における急性腎不全の場合 十分な利尿が得られない場合

血液浄化療法を早目から開始することにより、水バランスに対する心配をすることなく腎不全以外に対する治療を十分できる状態を作ろうとするものである。

血液浄化療法は比較的安全に行うるとはいえ、後述するように血圧を不安定にしたり、血液と透析膜の接触により白血球や補体の活性化を起こすので、急性腎不全からの回復に悪影響を及ぼす可能性もあることを血液浄化療法開始の決定にあたっては留意すべきである。

b) 血液浄化療法の種類

血液浄化療法には、間欠的血液透析、間欠的血液濾過、持続的血液濾過、持続的血液濾過透析、腹膜透析、などがあるが、血液浄化療法を行う目的や、低血圧や出血傾向の有無などの患者の状態、および行う施設側の条件を参考に決定する。

腎不全単独に出現した場合には、腎不全の管理が主体となるので、透析効率が十分になるように透析条件を決めればすべての血液浄化療法が選択の対象になる。ただし、異化が亢進している患者では血液濾過のみや腹膜透析では透析効率が不十分なことも多い。また、血圧が低く不安定な患者では間欠的血液透析では十分な除水や透析ができない。持続的血液濾過、持続的血液濾過透析と腹膜透析が血圧の安定性という点からは行いやすい。透析療法は体外循環を行うことから、血圧が低下し組織に虚血侵襲を加えるという側面もある。特に急性腎不全では腎血流量の自己調節現象が障害され、わずかな血圧の低下が腎虚血を強め腎不全からの回復を遅延させる可能性があることに留意すべきである。出血傾向のある患者では抗凝固薬が多くなる持続的血液濾過や持続的血液濾過透析を行い難い場合もある。腹部手術の後では腹膜透析が行い難い場合もある。

透析を安全に行うという点では、スタッフが慣れているかどうかは血液浄化療法の種類の選択基準に入れるべきである。

多臓器不全の一つとして急性腎不全を発症した場合には、老廃物の除去よりも水分除去を目的として血液浄化療法が行われることが多い。この場合には血圧の安定性を確保しつつ多量の水分を除去する目的で持続的血液濾過を選択することが多い。

c) 透析膜の選択

血液が透析膜に触れると白血球や補体の活性化などを起こすが、活性化白血球や活性化された補体は虚血性急性腎不全の発症や回復過程に増悪因子として働くことが知られている。生体適合性膜と非適合性膜を比較した報告では生体適合性膜のほうが急性腎不全の回復に好成績を収めるとする報告が多い。生体適合性膜と非適合性膜による急性腎不全の治療成績の差は大きくないが、白血球や補体の活性化をきたしやすい生体非適合性の透析膜よりも生体適合性の良い膜を使うべきであろう。

6. 予 後

急性腎不全と診断された患者全体の死亡率は50%近い(表4)。これは、急性腎不全の多くが腎不全単独では起こらず、他の臓器不全を伴う多臓器不全の一部として急性腎不全が発症することが少なくないためである(表5)。

急性腎不全から回復したあとの予後についても患者一人一人で異なることに留意すべきである。腎前性腎不全では多くの場合、適切な治療により完全に元の状態に戻り得る。腎後性急性腎不全では尿路閉塞の持続期間により、非可逆性の腎機能障害の程度が異なる。急速進行性糸球体腎炎では

表4 急性腎不全の予後

急性腎不全全体をみた場合	
・死亡	50%
・腎機能回復せず，慢性透析	5%
・腎機能不完全回復	30%
腎機能が再び悪化	5%
腎機能がそのまま安定	25%
・腎機能完全回復	15%

Finn WF. Recovery from acute renal failure. Brenner BM(ed) Acute Renal Failure, Philadelphia: WB Saunders, 1983: 753-74.

表5 急性腎不全の死亡率

腎以外の不全臓器数	死亡率
急性腎不全単独の場合	0～15%
他臓器不全が1つ加わる場合	20～40%
他臓器不全が2つ加わる場合	50～70%
他臓器不全が3つ加わる場合	50～80%

腎炎の活動度そのものが完全に沈静化しないことも多く，急性腎不全による腎機能低下がある程度回復した後も徐々に機能低下が進むことが多い。狭義の急性腎不全の場合には原因が除去されることが多く慢性に腎機能悪化の負荷が続くことは少ない。しかし，急性腎不全からの機能回復が不十分の場合には，残存ネフロンに糸球体高血圧，糸球体過剰濾過の負荷が加わることになり，徐々に腎機能が低下していく場合も少なくない。したがって腎機能回復が不十分であった場合には，慢性腎不全の進行阻止と同じ考え方で長期の血圧管理，食事管理が必要となる。