

## 慢性腎臓病

▶ chronic kidney disease (CKD)

表 1-1 CKD の重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)	正常	30 未満	正常	微量 アルブミン尿	顕性 アルブミン尿
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)	正常	0.15 未満	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
GFR 区分 (mL/分/ 1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常または 高値	≥90			
	G2	正常または 軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR 区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを■のステージを基準に、□、□、■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

(CKD 診療ガイド 2012, KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

## 1 概念・定義

- CKD は、1つの腎疾患を意味するものではありません。下記の片方または両方が3カ月以上持続することにより診断します(表1-1)。つまり、腎障害を示唆する所見〔検尿異常、画像異常、血液異常、病理所見など。特に、蛋白(アルブミン)尿が重要です〕の存在と糸球体濾過量(GFR) 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満が診断のポイントになります。
- CKD の定義には腎障害の成因や臨床所見、腎病理組織所見は問われておらず、従来の腎疾患の診断とは異なります。しかし、2012年のCKD分類ではその原因(Cause)を初めに記入

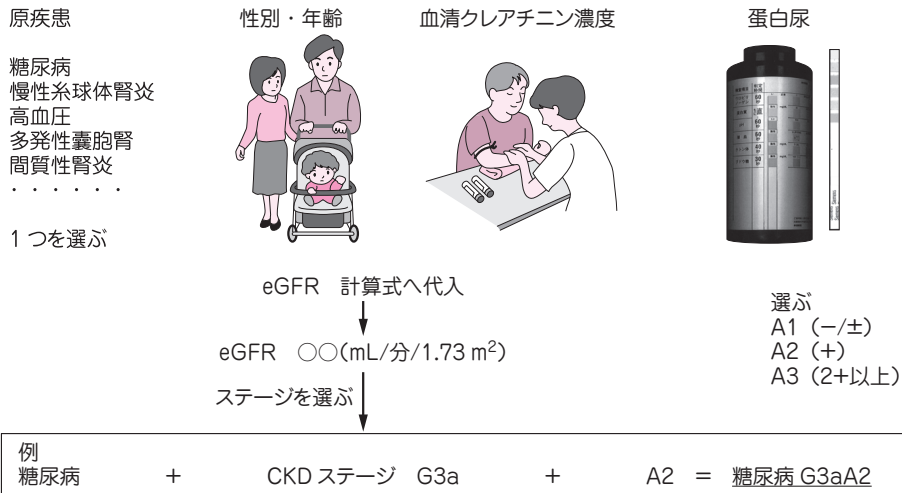


図 1-1 CKD 重症度分類のつけ方

することになりました (図 1-1)。

- CKD ハイリスク群では、CKD 発症前から高血圧、糖尿病などをきちんと治療することや生活習慣の修正によって、CKD の発症を予防することが重要です。
- CKD の大きな問題は、CKD と定義される病態が末期腎不全へ進行し透析療法や腎移植を必要とすることと、心血管病 cardiovascular disease (CVD) (狭心症や心筋梗塞、脳卒中など) の重要な発症リスクになりうることです。
- CKD 患者数は、わが国のみならず国際的にも増加しており、国民の健康面・医療経済のうえで大きな問題になっています。
- CKD を早期に発見し、適切に治療をすることにより、末期腎不全への移行や CVD の発症を抑制することが可能と考えられます。
- 日本人の GFR は以下の推算式で算出します [推算糸球体濾過量 estimated GFR (eGFR)]。

$$eGFR \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times Cr - 1.094 \times \text{Age} - 0.287 \text{ (女性はこれに} \times 0.739\text{)}$$

- 最近では、臨床検査室から eGFR の結果が報告されますし、小型の計算器や表ですぐに値を求めることができますので大変便利です。
- eGFR は、CKD のスクリーニングや疫学研究における簡便な評価を目的としたものです。
- GFR の最も信頼性の高いゴールドスタンダードは、イヌリンクリアランスです。この方法は、手技がやや難しいですが、腎臓内科では行われている検査です。個々の患者さんの正確な GFR の評価に推奨されています (図 1-2)。
- 健診や学校・社内検診などで検尿や eGFR に異常がみられれば、ただちにかかりつけ医へ紹介することが大切です。かかりつけ医は表 1-2 のような場合に、腎臓専門医への紹介を考慮します。

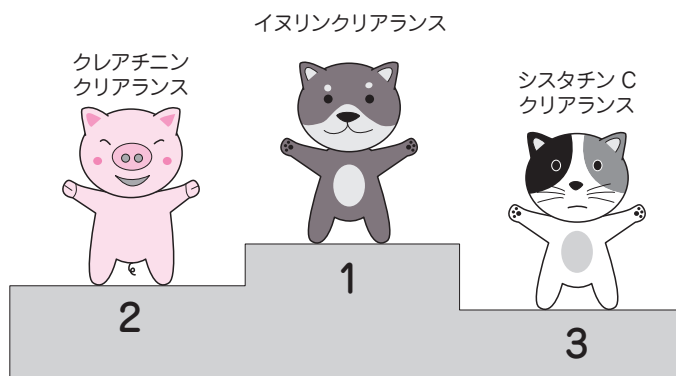


図 1-2 GFR 測定オリンピック

表 1-2 かかりつけ医から腎臓専門医への紹介のタイミング (紹介基準)

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)	正常	微量	正常	微量	顕性
	尿アルブミン /Cr 比 (mg/gCr)	30 未満	30~299	300 以上	アルブミン尿	アルブミン尿
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日)	正常	軽度蛋白尿	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
	尿蛋白 /Cr 比 (g/gCr)	0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上		
GFR 区分 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90		*1	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89		*1	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	50~59	40 歳未満は紹介	紹介
				40~49	40~69 歳も紹介	
	G3b	中等度~高度低下	30~44	30~39	70 歳以上も紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29		紹介	紹介
G5	末期腎不全	<15		紹介	紹介	紹介

3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は、腎臓専門医へ速やかに紹介すること


\* 1: 血尿と蛋白尿の同時陽性の場合には紹介

(CKD 診療ガイド 2012; p.41, KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

## 2 分類

- CKD の病期（ステージ）分類には、腎機能の評価指標である eGFR が用いられています。
- 最近、CKD 病期分類は、病期 3 を 2 つ（a, b）に分け、さらにアルブミン尿・蛋白尿の観点から改訂版が報告されました。今後、広く用いられていくと思います。
- 病期分類では、移植患者である場合には transplantation（移植）の頭文字 T を、ステージ 5 で透析を受けている場合には dialysis（透析）の頭文字 D をつけます。例えば、透析療法を受けている患者さんは CKD G5D です。

## 3 CKD 分類と末期腎不全

- CKD 病期 1・2 では CVD を中心とした合併症の評価をし、3～6 カ月に 1 回尿蛋白（糖尿病では、微量アルブミン尿）を測定します。CKD 病期 1～3 でも、末期腎不全に移行するだけでなく CVD を発症する可能性の高いことを念頭に入れ注意深く観察します。
- CKD 病期 3 以降では、末期腎不全へと至る増悪因子の評価と早期からの治療に重点がおかれます。
- 進行した CKD 病期 4・5（表 1-2 ヒートマップの  に変わる患者さん）では、末期腎不全へ移行するリスクが明らかに高くなります。
- 蛋白尿が末期腎不全の危険因子であり、蛋白尿の増加に従って腎機能低下速度が速まり、末期腎不全への移行率が高くなるといわれています。したがって、CKD の定義における「腎障害」の項目のなかで最も重要な所見は、蛋白尿の存在です。

## 4 CKD と心血管系（CVD）イベント

- 尿中蛋白・アルブミンの量が高くなるごとに CVD のリスクが高くなります。
- 腎機能低下およびアルブミン尿・蛋白尿は心血管病（CVD）（冠動脈疾患、心筋梗塞、心不全、脳血管障害など）および入院、CVD による死亡・総死亡の独立した危険因子であるといわれています。腎機能低下およびアルブミン尿・蛋白尿の両者が併存すると、さらにそのリスクは高まります。
- わが国では、CVD イベントに脳卒中や脳梗塞などの脳血管イベントが多くみられるのが、特徴です。

### 蛋白尿の病的意義とは？

- 健康成人でも微量の蛋白（50～100 mg/日）が尿中に排泄されますが、通常の尿蛋白定性試験では検出されないか、痕跡程度（±）です。その組成は、約 40% が Tamm-Horsfall ムコ蛋白などの尿細管由来の蛋白です。その他にアルブミンなどの血漿蛋白成分や  $\beta_2$  ミクログロブリンなどの低分子蛋白がみられます。
- 尿蛋白の検査法には、半定量検査として試験紙法による定性検査および検出感度の高いスルホ

サリチル酸法があります。定量検査としては、ピロガロールレッド法が利用され、尿中クレアチニン量も同時に測定することが勧められます。

## 1) 生理的蛋白尿

- 生理的蛋白尿には、発熱、激しい運動、蛋白過剰摂取あるいは心不全、妊娠などに伴う機能的蛋白尿と体位性蛋白尿（起立性、前弯性）があります。また、健康な小児や若年成人に多くみられる特発性（原因不明）の一過性蛋白尿や体位にかかわらず繰り返す蛋白尿も知られています。

## 2) 病的蛋白尿

- **腎前性蛋白尿**：多量の低分子蛋白が糸球体から濾過され、尿細管での再吸収能力を上回るために尿中に排泄された蛋白尿をいいます。多発性骨髄腫やアミロイドーシスなどで出現する単クローン性 $\Lambda$ 鎖は、ベンスジョーンズ蛋白として知られています。蛋白尿の質的検査として、電気泳動法や免疫電気泳動法で分子量による分析が可能です。多発性骨髄腫などでは、泳動パターンから $\Lambda$ 鎖や他の免疫グロブリン断片の単クローン性のピークが判明されることがあります。
- **腎性蛋白尿**：病的蛋白尿のうち臨床的に問題になるのは、糸球体性蛋白尿と尿細管性蛋白尿です。多くの一次性（原発性）・二次性（続発性）腎疾患では、尿沈渣異常や浮腫（むくみ）、高血圧、腎機能障害などを伴います。
- 糸球体性蛋白尿とは、糸球体基底膜の障害により小孔の大きさ（サイズ）と荷電（チャージ）により濾過される血漿蛋白の透過性が亢進して出現するもので、糸球体腎炎や高血圧性腎硬化症、糖尿病腎症などで認められます。
- 糸球体選択透過性の程度をみる検査として、尿中・血中 IgG とトランスフェリン (tf) のクリアランス比  $[C_{IgG}/C_{tf} = \text{尿 IgG} \times \text{血清 tf} / \text{血清 IgG} \times \text{尿 tf}]$  の尿蛋白の選択指数 selectivity index (SI) があります。SI は、ネフローゼ症候群などでのステロイド治療効果の推測に役立ちます。つまり、0.1 以下の時には選択性が高いと判定され、ステロイド治療によく反応する微小変換型ネフローゼ症候群が疑われます。
- 尿細管性蛋白尿とは、近位尿細管障害により再吸収されない分子量 1 万～4.5 万の低分子蛋白が尿中に大量に認められるものです。
- 尿細管障害では、近位尿細管の再吸収能が低下するので尿中に  $\beta_2$  ミクログロブリンが排泄されます。しかし、 $\beta_2$  ミクログロブリンは pH5～6.5 の酸性尿では不安定なので、 $\alpha_1$  ミクログロブリンやレチノール結合蛋白を測定することが勧められています。これらは、ファンconi 症候群などの先天性尿細管疾患や間質性腎炎、薬剤性腎障害などの早期診断に有用です。
- **腎後性蛋白尿**：腎盂、尿管、膀胱、尿道、前立腺などにおける出血、結石、腫瘍、炎症などに伴って出現するものです。通常は血尿を伴うことが多く、蛋白尿は 0.5 g/日を超えることはまれです。

## 微量アルブミン尿とは？

- 微量アルブミン尿は、尿中へのアルブミン排泄が 30～299 mg/日（30～299 mg/g・Cr、20～200  $\mu$ g/分）であると定義されています。微量アルブミンという蛋白はありません。