

# 1

## 慢性腎臓病（CKD）

### 1 定義

- 慢性腎臓病 chronic kidney disease (CKD) は、1つの腎疾患（腎臓病）を意味するのではなく、表1の①、②のいずれかまたは両方が3カ月以上持続することにより診断される。CKDは従来の慢性腎疾患の診断とは異なっている。
- 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、腎病理組織異常所見など、特に蛋白尿が重要である）の存在と糸球体濾過量（glomerular filtration rate: GFR）60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満が診断のポイントである（表1）。
- 血清クレアチニン（筋肉に存在するクレアチンの最終代謝産物で筋肉の量に影響される：s-Cr）や血清シスタチンC（全身の有核細胞で産生されるポリペプチドで年齢や性別、筋肉量、運動、食事などには左右されない）の値を用いた推算糸球体濾過量（estimated GFR: eGFR）が臨床上用いられている。最近では、小型の計算機や早見表ですぐに値を求めることができるので、大変便利である（日本腎臓学会、編。CKD診療ガイド2012。東京医学社）。
- 現在、CKDが臨床診療で大きな問題となっているのは、①CKDと定義される疾患群（病態）が末期腎不全（end-stage kidney disease: ESKD）へ進行し、将来的に腎代替療法（透析療法や腎移植）を必要とする予備軍になっていることと、②心血管病（cardiovascular disease: CVD）（狭心症や心筋梗塞、特にわが国では脳卒中も多い）の重要な発症リスク因子になっていることである。
- CKDにおける腎機能の低下には、多くの進展・増悪因子がかかわっている（表2）。喫煙、大量の飲酒、肥満（メタボリックシンドローム）、脂質異常症（高脂血症）、高尿酸血症（痛風）も重要な因子である。
- CKDの患者数は国内外ともに増加しており、国民の健康保持のみならず、医療経済のう

**表1** CKDの定義・診断・重症度分類

CKDの定義は以下の通りである。

- ①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか。  
特に蛋白尿の存在が重要
  - ②糸球体濾過量（glomerular filtration rate: GFR）  
<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>
- ①、②のいずれか、または両方が3カ月以上持続する。

CKDの重症度は原因（Cause: C）、腎機能（GFR: G）、蛋白尿（アルブミン尿: A）によるCGA分類で評価する。

CKDは原因（C）と、その腎機能障害の区分（G1～G5）と蛋白尿区分（A1～A3）を組み合わせたステージの重症度に応じ、適切な治療を行うべきである。

（日本腎臓学会、編。CKD診療ガイド2012。東京：東京医学社；2012。p.1）

**表 2** CKD における腎機能低下の増悪因子

1. 不適当な食事
2. 感染症：尿路感染，肺炎，敗血症など
3. 急激な循環状態の変動：高血圧，低血圧
4. 水・電解質異常：脱水，溢水，アシドーシス
5. 尿路疾患：尿路結石・狭窄・感染
6. 腎毒性薬剤：造影剤，抗生物質，NSAIDs
7. 手術および外傷
8. 腎血流量の低下：心肺機能低下，腎動脈の攣縮など
9. 原疾患の急性増悪
10. 尿管の閉塞：高尿酸血症，溶血，横紋筋融解症，不溶性薬剤など

えでも大きな問題・負担となっている。

- CKD を早期に発見し早期から適切な治療を開始することにより ESKD への進行や CVD の発症を抑制することが可能である (treatable) とされている。そのためには、CKD のかなり早期から包括的治療を患者・家族とともに行うことが必須である。

## 2 重症度分類

- CKD 病期 (ステージ) 分類は、2012 年に改訂された (図 1)。今回改訂された CGA 分類は、まず原因疾患 (cause: C) を決め eGFR (G) の値から腎機能の程度を分け、さらに

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	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
	尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		30 未満	30~299	300 以上	
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	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/1.73m <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。

**図 1** CKD の重症度分類

(KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

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	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
					30未満	30~299	300以上
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	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
					0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m <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*2		紹介
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44	40~49 30~39	40~69歳も紹介*2 70歳以上も紹介*2		紹介
	G4	高度低下	15~29		紹介	紹介	紹介
	G5	末期腎不全	<15		紹介	紹介	紹介

3か月以内に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

\*2：尿所見正常の場合、腎臓専門医への紹介は、安定した70歳以上の患者ではeGFR40mL/分/1.73m<sup>2</sup>としてもよい。

図2 腎臓専門医への紹介基準

(KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

アルブミン尿・蛋白尿 (albuminuria または proteinuria: A) の値から分類する。

- 病期 (ステージ) 3 は, 推算 GFR (eGFR) の値から新たに G3a と G3b に細分類されている。
- 病期分類では, 移植患者である場合には transplantation (移植) の英語の頭文字 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 をつける。たとえば, 移植患者では CKDG3A2T, 透析療法を受けている患者は CKDG5D と表現する。
- 健康診断 (健診) や学校・社内検診などで検尿 (血尿, 蛋白尿) や s-Cr, eGFR に異常がみられれば, それらの担当者は直ちにかかりつけ医の受診をすすめる。
- その後, かかりつけ医はヒートマップに従い腎臓専門医への紹介がなされる (図2)。腎臓専門医は, 専門的な観点から診療し, またかかりつけ医へ逆紹介することとなる。

〈富野康日己〉

## 2

# 慢性腎臓病（CKD）の主な原因疾患

## A 糖尿病腎症

### 1 病態

- 糖尿病は、インスリン治療が必須な1型糖尿病と必ずしも必須ではない2型糖尿病がある。しかし、2型糖尿病でも栄養食事指導や運動療法、薬物療法（経口糖尿病薬など）で効果が得られない場合には、インスリンの投与（皮下注）も考えられる。
- わが国では、中年発症で肥満を伴った2型糖尿病が1型糖尿病に比べはるかに多い。
- 糖尿病腎症（diabetic nephropathy）は、糖尿病により慢性的に進行する腎障害（細小血管症）である。細小血管症としては、他に神経障害（diabetic neuropathy）と網膜症（diabetic retinopathy）がある。
- 糖尿病腎症の原因としては、①遺伝因子（腎症の発症に家族内集積性などが考えられている）と、②環境因子〔高血糖による細胞内代謝異常、高血糖の持続による終末糖化産物（advanced glycation end-products: AGEs）の産生・蓄積、糸球体高血圧（糸球体過剰濾過）、レニン・アンジオテンシン系（RAS）の異常など〕があげられている。
- わが国においては、透析療法導入の原疾患として糖尿病腎症が1998年に慢性糸球体腎炎を抜いて第1位の患者数となり、その後も増え続けている。2012年12月末の日本透析医学会の調査では、透析患者総数は約30万9千人と報告されており、新規透析導入患者の約44%に糖尿病腎症が原疾患となっている。一方、慢性糸球体腎炎から末期腎不全（end stage kidney disease: ESKD）への進行患者数は、減少している。

### 2 病期分類

- 2型糖尿病を念頭におき1991年厚生省糖尿病研究班が糖尿病腎症病期分類を作成した。その後、日本糖尿病学会と日本腎臓学会からなる糖尿病腎症合同委員会により議論がされ、改訂が続けられてきた（表3）。
- 2014年、糖尿病腎症病期分類の再改訂版が刊行された。改訂の要旨は、現行の分類を踏襲しつつもCKD分類との整合性も検討された（表4）。
- 病期分類に用いるGFRをeGFRに変更し、3期のAとB（顕性腎症前期・後期）の区別は行わないこととしている。また、尿アルブミン値の程度にかかわらず、GFR 30 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満を全て腎不全（renal failure）とした。

#### a) 第1期（腎症前期）

糖尿病腎症の臨床症状は、みられない。微量アルブミン尿は陰性で、eGFRは正常ないしやや増加している（30 mL/分以上）。組織学的には、ほぼ正常か軽度のびまん性病変

**表3** 糖尿病腎症病期分類（改訂）<sup>注1</sup>

病期	尿アルブミン値 (mg/gCr) あるいは 尿蛋白値 (g/gCr)	GFR (eGFR) (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )
第1期（腎症前期）	正常アルブミン尿（30未満）	30以上 <sup>注2</sup>
第2期（早期腎症期）	微量アルブミン尿（20～299）	30以上
第3期（顕性腎症期）	顕性アルブミン尿（300以上） <sup>注3</sup> あるいは 持続性蛋白尿（0.5以上）	30以上 <sup>注4</sup>
第4期（腎不全期）	問わない <sup>注5</sup>	30未満
第5期（透析療法期）	透析療法中	

注1：糖尿病性腎症は必ずしも第1期から順次第5期まで進行するものではない。本分類は、厚生省研究班の成績に基づき予後（腎、心血管、総死亡）を勘案した分類である（URL:<http://mhlw-grants.niph.go.jp/>, Wada T, Haneda M, Furuichi K, Babazono T, Yokoyama H, Iseki K, Araki SI, Ninomiya T, Hara S, Suzuki Y, Iwano M, Kusano E, Moriya T, Satoh H, Nakamura H, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Makino H; The Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. Clin Exp Nephrol. 2013 Oct 17. [Epub ahead of print])

注2：GFR 60 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満の症例はCKDに該当し、糖尿病性腎症以外の原因が存在し得るため、他の腎臓病との鑑別診断が必要である。

注3：微量アルブミン尿を認めた症例では、糖尿病性腎症早期診断基準に従って鑑別診断を行った上で、早期腎症と診断する。

注4：顕性アルブミン尿の症例では、GFR 60 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満からGFRの低下に伴い腎イベント（eGFRの半減、透析導入）が増加するため注意が必要である。

注5：GFR 30 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満の症例は、尿アルブミン値あるいは尿蛋白値に拘わらず、腎不全期に分類される。しかし、特に正常アルブミン尿・微量アルブミン尿の場合は、糖尿病性腎症以外の腎臓病との鑑別診断が必要である。

【重要な注意事項】本表は糖尿病性腎症の病期分類であり、薬剤使用の目安を示した表ではない。糖尿病治療薬を含む薬剤特に腎排泄性薬剤の使用に当たっては、GFR等を勘案し、各薬剤の添付文書に従った使用が必要である。

(2013年12月 糖尿病性腎症合同委員会)

〔日本糖尿病学会「糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について」。糖尿病。2014；57(7)：529-34より許可を得て転載〕

〔日本腎臓学会 [http://www.jsn.or.jp/academicinfo/ckd/dm\\_nephro.pdf](http://www.jsn.or.jp/academicinfo/ckd/dm_nephro.pdf)〕

**表4** 糖尿病性腎症病期分類（改訂）とCKD重症度分類との関係

アルブミン尿区分		A1	A2	A3
尿アルブミン定量 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr) (尿蛋白定量) (尿蛋白/Cr比) (g/gCr)		正常アルブミン尿 30未満	微量アルブミン尿 30～299	顕性アルブミン尿 300以上 (もしくは高度蛋白尿) (0.50以上)
GFR区分 (mL/分 /1.73m <sup>2</sup> )	G1 ≥90	第1期 (腎症前期)	第2期 (早期腎症期)	第3期 (顕性腎症期)
	G2 60～89			
	G3a 45～59			
	G3b 30～44	第4期（腎不全期）		
	G4 15～29	第4期（腎不全期）		
G5 <15	第4期（腎不全期）			
G5D	透析療法中	第5期（透析療法期）		

(2013年12月 糖尿病性腎症合同委員会)

〔日本糖尿病学会「糖尿病性腎症病期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について」。糖尿病。2014；57(7)：529-34より許可を得て転載〕

〔日本腎臓学会 [http://www.jsn.or.jp/academicinfo/ckd/dm\\_nephro.pdf](http://www.jsn.or.jp/academicinfo/ckd/dm_nephro.pdf)〕