

## 改訂 2 版の発行にあたって

2013年5月、「CKD 診療テキストかかりつけ医と専門医の連携のために」を順天堂大学医学部腎臓内科学講座が担当した第56回日本腎臓学会学術総会の記念誌として発行させていただきました。その目的は腎臓専門医のみならず、かかりつけ医や臨床研修医など多くの医師にお読みいただき、CKDの診療に活かしていただきたいと思ったからでした。多くの皆さまに読んでいただいたことを知り大変嬉しく思っています。それから早9年近い歳月が流れ、CKDの診断と治療については広く知られるようになり、治療法も確立されてきたように思います。それにはIgA腎症における扁桃摘出術＋ステロイドパルス療法であったり、糖尿病性腎臓病（diabetic kidney disease: DKD）という疾患概念の形成などが含まれています。また最近では、メタボやフレイル・サルコペニアの関係からCKDにおける食事・運動療法も注目されています。しかしながら、CKD患者さんの高齢化や糖尿病性腎臓病・高血圧性腎硬化症患者さんの増加などにより、末期腎不全透析療法導入患者数は依然として多い状態が続いています。現在、日本腎臓学会は関連する学会や厚生労働省との連携を深め透析患者数の削減に力を入れています。

今回の改訂にあたっては、順天堂大学医学部腎臓内科学講座の鈴木祐介教授と船曳和彦教授に編集をお願いしました。お二人には、初版の執筆項目を吟味していただき、執筆者を選んでいただきました。9年近い歳月が経ち昔の仲間たちは様々なところへ異動しCKDの診療にあたっていることを知り、懐かしさと大きな喜びを感じています。改訂2版も「かかりつけ医の診療」として日常診療でのプライマリーケアから検査・治療までをわかりやすく記載し、「腎臓専門医の診療」については専門医が行うべき検査から各疾患の治療・腎移植までを概説していただきました。また、私の希望で現在パンデミックにある新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と腎疾患についてふれていただきました。本書の内容には最新の知見が含まれており腎臓専門医のみならず多くの医師の皆さんのCKD診療に活かしていただけるものと自負しています。しかし、記載の過不足もあろうかと思われますので、皆さまから忌憚のないご意見をいただければ幸いです。編集者並びに執筆者の皆さんには、コロナ禍の診療で大変お忙しいところご協力いただき厚く御礼申し上げます。また、私たちの共通の恩師でいつも温かく見守ってくださっている順天堂大学名誉教授 小出 輝先生に感謝いたします。最後に本書の刊行にご尽力いただきました小川孝志部長をはじめ中外医学社の皆さまに御礼申し上げます。

2022年初春 新型コロナウイルス感染症の一日も早い終息を願って

富野康日己

## 尿病変

## 尿の色調に異常をきたす疾患にはどのようなものがありますか？

ヒポクラテスの時代から尿の外観は診断に役立てられていた。中世ヨーロッパの医師たちは matula というチューリップの花のような形の尿グラスに患者の尿を入れ、光に透かして尿の色調を観察した。

尿の色調は、尿に含まれる物質の種類と含有量によって変化する。現在、尿中発色物質はほぼすべて特定されており、尿の色調は臨床医にとって低コストかつ簡便な補助診断ツールとなる。

## 尿の色調に異常をきたす疾患

尿は黄色～灰色・黒色にわたり、様々な色調を示す<sup>1,2)</sup>(図1)。

## 1) 黄色

正常の尿は、ウロクロームが尿中に存在することで黄色を呈する。ウロクロームの排泄量はほ



図1 尿の色調と疾患

(清水芳男, 富野康日己, 編. チャート内科診断学. 東京: 中外医学社; 2009. p. 241-4<sup>1)</sup>より一部改変)

## E 遺伝性疾患

## 遺伝性のある腎疾患にはどのようなものがありますか？

遺伝的背景をもつ腎疾患としては、大きく分けて形態学的異常を伴う腎疾患と形態学的な異常を伴わないが機能的な異常を示す腎疾患が存在する。

## ■形態学的異常を伴う腎疾患■

## 1) 嚢胞腎（多発性嚢胞腎） PKD (polycystic kidney disease)

① 常染色体劣性遺伝: きわめて稀 (1/10,000-40,000 出生) で、性差はない

ARPKD (autosomal recessive polycystic kidney disease)

(PKHD1: 6p21.1-12 ファイブロシスチン/ポリダクチン蛋白質遺伝子の異常)

幼児期に発症することが多く、小嚢胞 (2 mm 未満) が多発する。

② 常染色体優性遺伝:

ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease)

(PKD1: 16p13.3, PKD2: 4q13-23)

PKD1: ポリスチン 1 (約 85%), PKD2: ポリスチン 2 (約 15%) 蛋白質遺伝子の異常

40 歳以降になって発症し大小種々の嚢胞が多発する。蛋白尿・血尿、高血圧、両側腹部の腎腫大の症状が出現する。末期腎不全まで進行し血液透析が必要になることが多く、脳動脈瘤や心弁膜障害を合併することもある。血液透析患者の 3% が ADPKD の患者で、1 年間に末期腎不全になった ADPKD 患者の割合は 4.8 人/100 万人であった。最近トルバプタン (サムスカ<sup>®</sup>) の使用が嚢胞増大抑制・腎機能悪化抑制につながることが報告され、日本でも 2014 年 3 月に保険適応となった<sup>2)</sup>。

## ■形態学的異常を伴わない腎疾患■

## 1) アルポート (Alport) 症候群

感音性難聴・眼異常 (白内障など) を伴う遺伝性進行性腎炎である。80% 以上は X 染色体優性遺伝 (COL4A5 Xq22) で、15% は常染色体劣性遺伝、5% は常染色体優性遺伝である。糸球体基底膜の IV 型コラーゲンの産生異常によると考えられている。血尿が先行し、病態が進行すると蛋白尿も出現する。

アルポート症候群の診断は、皮膚あるいは腎生検にて行うが、家族歴によっては組織生検が不要になることもある。電子顕微鏡所見において不規則な厚さの糸球体基底膜があり、緻密層の断裂、不規則な積層の所見が得られる。

X 連鎖型遺伝子異常に起因する場合、男性の進行が早く予後が悪い。40 歳までに腎不全となる。女性では腎不全まで至ることは少ない。常染色体性では男女差はない。IV 型コラーゲンは糸球体基底膜や眼球デスメ膜、内耳のコルチ器官の形成を司る蛋白質であるため、これらの症状が出現すると考えられている。

治療は支持療法であり、高血圧や蛋白尿を呈する患者に対しては ACE 阻害薬もしくは ARB が

## A 尿検査

### 中間尿はどのようにして採取するのですか？ また、早朝尿はどのような時に調べるのですか？

尿は患者にとってなんら苦痛を伴わず簡便に、しかも繰り返し検体を採取できるため、古くから臨床検査に利用されてきた。

しかし、無侵襲という利点をもつ一方で、尿は条件による変化が大きい弱点があり、正確度の高い結果を得るためには適切な採尿方法と採尿時間を選択する必要がある。

表1に採尿方法別にみた尿検体の種類を示したが、外来患者や健康診断で行う尿検査にあたっては中間尿をとるのが原則である。

中間尿の採取方法は、排尿が始まったら最初の部分は捨て、その後の部分（中間尿）を採尿容器に採取する。排尿の終わりの部分は最初の部分同様捨てる（図1）。

中間尿を採取することで、尿道や外陰部由来の細菌や分泌物などの混入を防ぐことができる。次に、表2には採尿時間別にみた尿検体の種類を示した。

随時尿は任意の時間に採取した尿で、外来患者および健康診断での採尿の多くはこの尿である。通常のスクリーニング検査としては随時尿で十分であるが、尿が希釈されている場合が多く、

表1 採尿方法別にみた尿検体

1. 初尿: 最初に排出された尿
2. 中間尿: 最初と終わりの尿は捨て、中間の部分采取了尿
3. 全尿: 最初から終わりまでの全てを採取した尿
4. 2杯分尿: 前半と後半で2つの容器に分けて採取した尿

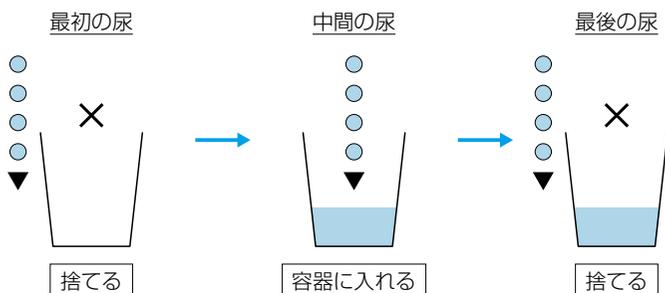


図1 中間尿の採取方法

## E 画像検査

## どのような時に腹部超音波検査を行うのですか？

腹部超音波検査は、腎機能や尿所見に異常がある場合や腎臓の形・大きさを知るために行っている。

簡便に施行できるうえ、放射線被曝がないことから日常臨床で頻用されている。腎臓の萎縮の有無を確認するだけでなく、単純性腎嚢胞や多発性嚢胞腎、腎結石、水腎症、腫瘍、ナットクラッカー現象の診断など腎形態の評価に有用である。形態的検査であるBモードに加え、機能的検査であるドブラ法を行うことにより、分腎機能の評価や急性腎不全の予後推定、腎血管性高血圧の鑑別なども行うことができ、腎腫瘍性病変の診断にも有用である。

ドブラ法は腎動脈の狭窄を検索でき、腎血管性高血圧の診断に有用である。また、Bモードで嚢胞と腫瘍の鑑別が困難な場合にもドブラ法が用いられる。造影CTや造影MRIが施行しにくい腎機能障害患者においても、造影剤〔perfluorobutane (Sonazoid<sup>®</sup>)〕を用いた超音波では腫瘍の血流を評価することができ、腎腫瘍の診断に有用と報告されている<sup>1,2)</sup>。

## ■ 正常超音波像

腎の超音波の基本体位は腹臥位である。背臥位でも描出できるが、腹臥位のほうが両腎の全体像を描出するのに適している。計測値は長径10.5 cm、短径4.5 cm程度である。正常腎は卵円形の輪郭をもって描出され、腎皮質は皮髄境界部を走る弓状動脈によって髄質と区別される。腎皮質は外層をおおっている弓皮質と髄質間に存在するBertin柱に分かれる。弓皮質の厚さは通常6~12 mmであり、皮質は正常の肝や脾と同じか、あるいはやや低エコーレベルに描出される。皮質のエコーレベルや厚さは、腎機能とほぼ相関する。腎萎縮の有無、腎容量、腎実質厚、皮質輝度など多くの形態情報が腎機能と関連し、とくに腎容積は腎機能と高い相関を示す。腎は内包する脂肪織など腎の機能容積とは無関係な要素も含まれてしまうため機能との相関は弱いとされていたが、超音波で計測した腎の長径や皮質厚と腎機能との相関を検討した報告では、腎の長径よりも腎皮質厚のほうが推定GFRとより高い相関が得られるとされている<sup>3)</sup>、しかし、糖尿病性腎症ではCKDステージがあがってもほぼ腎サイズは正常であり、腎機能とは相関しない。腎髄質は皮質より低いエコーレベルを示し、皮質より約2.3倍程度厚いが腎盂、腎杯、血管、脂肪組織などの腎洞に面する部分は、超音波で描出されないためほぼ等しい厚さで観察される。腎洞はエコー上、エコーレベルの高い中心部エコー（central echo complex: CEC）を形成する。

## ■ 画像の特徴

腎臓の大きさは、急性腎不全（障害）や急性腎盂腎炎、腎細胞がん、水腎症、アミロイドーシスでは腫大し、慢性腎不全では腎実質の菲薄化のため萎縮する（図1）。糖尿病性腎症ではほぼ正常であることが多い。輪郭は、腫瘍や嚢胞腎などの腫瘍性病変で突出し、陳旧性梗塞や慢性腎盂腎炎では陥凹する。腎不全（急性、慢性）での皮質エコーレベルはCECの不明瞭化のため上昇し、髄質エコーレベルは痛風腎や腎石灰化で上昇する。超音波検査は腎の腫瘍性病変の質的診断

## B IgA 腎症とはどういう疾患ですか？ また、IgA 血管炎との違いは？

### ■ IgA 腎症の臨床的特徴 ■

IgA 腎症は、1968 年 Berger J と Hinglais N によって糸球体メサンギウム領域への IgA と IgG の沈着 (IgA>IgG) を認めることを特徴とする糸球体疾患として初めて報告された。「慢性糸球体腎炎のうち、糸球体メサンギウム細胞と基質の増殖性変化とメサンギウム領域への IgA を主体とする沈着物を認めるもの」として病理組織像をもとに定義づけされている。IgA 血管炎は本症と類似した腎生検組織所見を示し得るが、紫斑 (100%)、腹痛、関節炎などを伴う点が IgA 腎症との鑑別点となる。

本疾患は世界的に原発性糸球体腎炎のなかで最も頻度の高い糸球体腎炎である。国際的には地域性が報告されている。とくに、日本、韓国、香港などの東アジアで頻度が高い。欧州やオーストラリア、北米などでも頻度が高いが、逆に南米、アフリカ諸国では少ない。北米でも黒人の発症率は低い。これ以外にも人種差を示唆する報告があり、遺伝的背景が議論されている。本症の多くは孤発性に発症するが、少なくとも遺伝的背景が強く疑われる家族集積性 IgA 腎症は、全体の 10% 程度とされる。孤発性 IgA 腎症においても多因子遺伝が関与し、全ゲノム関連解析 (GWAS) が近年行われ大きな成果を挙げている。

日本腎臓学会腎生検レジストリーに登録されている IgA 腎症患者の年齢分布をみると、男女ともに 30 歳代にピークを認めるが、患者層は全ての年齢にわたっている<sup>1)</sup>。諸外国では男性にやや多いとされるが、本邦では有病患者数における性差は認めない。発見動機は、健診での蛋白尿・血尿が多くを占める<sup>1)</sup>。肉眼的血尿は 10% 前後にとどまっている。諸外国では chance hematuria の比率が低く、肉眼的血尿や浮腫などの症候性所見の比率がわが国よりも高い。この差異は、健診制度や腎生検施行対象症例の選択基準が異なるためと考えられている。

当初 IgA 腎症は、予後良好な疾患と考えられていた。その後の検討により、発症から約 20 年の経過中に 30~40% の症例が末期腎不全にいたる予後不良の疾患であるということが、本邦およびフランスから相次いで報告された。予後予測については腎生検光顕標本における組織障害度が最も信頼できる指標であるということには異論がなく、その他の臨床所見のなかで腎生検時の高血圧や腎機能低下、高度蛋白尿、患者の高年齢などが予後判定上有用であることも共通した認識となっている。

### ■ IgA 腎症の病因 ■

本症は予後不良で難病に指定されており、根治的治療の開発は急務であるが、この疾患の病因はいまだ不明なため、確立された治療法は存在していない。本疾患は前述のごとく病理組織学的定義は単純であるが、その臨床および組織像は多彩であることから、この疾患が果たして「単一の疾患であるのか？」ということが、長年議論されてきた。この「heterogeneity」が、この疾患の病因をより複雑にしている一因と考えられる。これまでの膨大な研究から、糸球体に沈着する IgA1 あるいは IgA1 免疫複合体 (IgA1-IC) は、腎炎を惹起する直接的な「effector」であると考えられている。一方、IgA 腎症により末期腎不全に至り、腎移植を受けた患者の約半数に IgA 腎症