

こんなときどうする？

腎疾患

診療の悩みを解決する
腎疾患テキスト

【編著】

赤井靖宏

奈良県立医科大学
地域医療学講座教授

中外医学社

序 文

プライマリケアの先生方や研修医のみなさんから、「腎臓病はわかりにくい」というお話をよくうかがいます。腎臓病が非腎臓専門医の先生方に敬遠されがちな理由は、この「わかりにくさ」にあるのではないのでしょうか。なぜ「腎臓病はわかりにくいのか」、その一つの要因は、腎臓が多彩な生理作用を担っており、腎臓が障害された時に出現する病態が多様であるからではないのでしょうか。本書は、この「わかりにくさ」を少しでも緩和し、腎臓病に対する苦手意識を克服していただくように企画されました。この「わかりにくさ」にもかかわらず、ほぼ全ての専門診療科の先生方が腎臓病の患者さんに関わりを持ち、また、プライマリケアの先生方は日常的に慢性腎臓病（CKD）などの腎臓病患者さんを診療されます。特に、CKDはまさに国民病というほど患者数の多い疾患です。また、わが国は台湾に次いで人口当たりの透析患者数が多い国であり、透析患者さんが、透析以外の病態でプライマリケアや非腎臓専門医の先生方を受診する機会がますます増えています。このような場合にお役立ていただきたいのが本書です。腎臓病診療のポイントを簡潔にお示しして、ややこしく思える腎臓病診療を解きほぐして解説しています。

本書では、プライマリケアや非専門医の先生方が遭遇することの多い腎疾患を取り上げています。日常診療でよくありそうな症例シナリオを冒頭に取り上げ、その解説を本文中に記述しています。一般の腎臓病の教科書とは違い、腎炎など腎臓専門医のみが診療することの多い疾患は思い切って割愛し、一方、CKDについてはいろいろな観点から取り上げました。複数のセクションで何回も記述されている部分がありますが、そのようなところはとりわけ重要な内容と考えていただければと思います。また、みなさんがおかれた医療環境に応じて読み分けていただけるような構成にもなっています。

本書は、プライマリケアの先生方、腎臓非専門医の先生方、さらには初期臨床研修医、今から腎臓専門医を目指すみなさんにもお役立てていただける内容です。本書を活用いただいて、腎臓病の「わかりにくさ」を克服し、「苦手意識」を解消いただければと思います。最後に、本書を執筆いただいた先生方、ならびに本書を企画いただき、多くの貴重な助言をいただいた上岡里織さんをはじめ、中外医学社編集部みなさまに感謝申し上げます。

2023年5月

赤井靖宏



2 尿蛋白の評価方法

試験紙の落とし穴，1日尿蛋白推定法の落とし穴，
蓄尿はきちんと採集できている？



こんなとき
どうする？

症例 1 40 歳，女性．身長 160 cm，体重 35 kg．健診で尿蛋白 4+ を指摘された．追加で行った尿蛋白定量検査では，UP/UCr は正常範囲内であった．どうする？

症例 2 80 歳，女性．健診で尿蛋白 1+ を指摘された．追加で行った尿蛋白定量検査では，尿蛋白/尿クレアチニン（UP/UCr）0.3 g/gCr であった．さらに蓄尿での尿蛋白量では 0.1 g/日であった．昨年までの健診では，尿蛋白は指摘されていない．どうする？

1 尿蛋白の重要性

尿蛋白は，慢性腎臓病の診断・重症度の把握・予後の予測において重要な因子である．尿蛋白を測定する際に，臨床現場では，尿定性検査（検尿試験紙），1日尿蛋白推定法ならびに（蓄尿による）1日尿蛋白測定法の3つの検査法が用いられている．これらのツールは，尿定性検査→1日尿蛋白推定法→1日尿蛋白実測法の順に，測定の簡便性が下がる（人的・経済的コストが上がる）が，それぞれのツールに特性（得意・不得意）があるため，それらを踏まえて適用を考える必要がある．ここでは，これらのツールの特性について解説した上で，それぞれの落とし穴についても述べる．

2 試験紙はどのように用いるか？ 落とし穴は？

尿定性検査は，専用の試験紙を尿検体に一定時間浸した後に，複数の項目について試験紙の色の変化に基づき（－）～（4+）の範囲で，尿中濃度を半定量的に測定する非常に簡便な検査である．尿蛋白の程度は，**表 1** に示すように実際の尿蛋白濃度と相関している¹⁾．尿定性検査は，比較的安価であるうえに，短時間（5分は

表 1 尿蛋白試験紙表示値（試験紙メーカーによって誤差あり）

	半定量値 (mg/dL)				
	±	1+	2+	3+	4+
尿蛋白	10～20	30	100	250～500	1,000

表 2 尿定性検査における尿蛋白偽陽性の原因

濃縮尿
 重度のアルカリ尿
 長時間の（試験紙の）漬け込み
 肉眼的血尿
 膿尿
 精液や陰分泌物
 薬剤（ペニシリン、スルホンアミド系抗菌薬など）
 消毒剤（塩化ベンザルコニウム、クロルヘキシジンなど）
 ヨウ素系放射線造影剤
 ウレアーゼ産生菌による尿路感染症
 尿細管アシドーシス
 フエン酸を多く含む食事

ど）で結果を得ることができるためスクリーニングに有用であり，健診（検診）などの場面で広く用いられている．しかし，尿定性検査には落とし穴もある．

1つ目の落とし穴は，前述のように尿定性検査は尿蛋白濃度と相関するため，測定時における尿の濃縮度合いの影響を受けることである．例えば，早朝尿では夜間飲水をしないことで尿は濃縮傾向となるし，こまめに飲水する日中では希釈傾向となる．つまり，尿定性検査は一時的な蛋白尿を検出するのには有用であるが，1日尿蛋白量測定には対応できないという限界がある．

次に2つ目の落とし穴について，症例1を例にして考えてみたい．この症例では，尿定性検査では，著明な尿蛋白が指摘されているにもかかわらず，尿定量検査では一転して尿蛋白は認められなかった．このような現象が起きる原因として，**表 2**に示すような尿定性検査が「偽陽性」になる因子があげられる^{2,3)}．症例1は，著明なるい痩を伴っており，神経因性やせ症と診断されていた．神経因性やせ症では，習慣性の嘔吐による胃酸（Cl⁻を多く含む）喪失や利尿薬の乱用によって代謝性アルカローシスをきたすことがある．本例では，その結果として重度のアルカリ尿を呈したため尿蛋白結果が偽陽性になったと考えられた．

3つ目の落とし穴としては，少量の蛋白尿を見落とす可能性があることである．尿検査で（1+）以上を陽性とした場合，30 mg/日以上のアльブミン尿（CKD A2

sCr が、7 日以内に、判明しているもしくは推定される sCr の基礎値よりも 1.5 倍以上増加した場合、または、③ 尿量が 6 時間以上にわたり 0.5 mL/kg/時未満に減少した場合に AKI と診断する。

KDIGO 基準における AKI の重症度分類は、AKIN 分類と類似し 3 つのステージに分かれており、sCr が上昇するほど、尿量が少ないほど、もしくは乏尿の持続時間が長いほど、ステージが上がり、ステージが上がるほど死亡リスクが高くなることが示されている。生命予後予測に優れることから、日本腎臓学会のガイドライン⁶⁾でも、AKI の診断に KDIGO 基準を用いることが提案されている。

冒頭で提示した症例について、現在の sCr (1.4 mg/dL) が、基礎値の sCr の 1.5 倍 (0.8 mg/dL * 1.5 倍 = 1.2 mg/dL) を超えており、AKI と診断した。少し前から、他院で抗菌薬の投与を受けており、薬剤による腎性の AKI と診断した。なお、身体所見上、腎前性の AKI を示唆する所見はなく、ポータブルエコーで観察した下大静脈は虚脱していなかった。また、両側腎ともに水腎症を認めず、腎後性の AKI も否定的であった。感染が落ち着いてきており、処方医と相談したのちに抗菌薬を中止した。その後の経過で、少しずつ腎機能の改善を認めた。

Key Point

万能のように思われる KDIGO 基準であるが、残念ながら課題も残っている。AKI の診断に KDIGO 基準を用いる際の注意点を知っておいてほしい。プライマリケアを行う上で関与すると思われる点をいくつかあげておく。

① AKI の診断はできるが、病因（腎前性・腎性・腎後性）の鑑別には繋がらない

KDIGO 基準では腎前性、腎性、腎後性の腎障害はすべて AKI に包含される。しかし、病因によって治療方針も予後も大きく異なる。AKI と診断した時に、“とりあえず補液をしてみる”のではなく、病因の鑑別を忘れてはならない。身体所見（皮膚ツルゴールの低下の有無、下腿浮腫の有無など）やポータブルエコーで腎前性・腎後性の AKI を鑑別したい。尿検査（時間当たりの尿量、尿定性検査や尿沈渣所見、尿生化学検査所見）も診断の一助になる。さらに、なぜその病態が発症したのかを考察する必要がある。

② sCr の基礎値が不明な場合は仮定する必要がある、基礎値を判断する時点で sCr がすでに上昇している場合に診断できない可能性がある

①新型コロナウイルス感染症とAKIの考え方

実臨床での対応の軸は？

こんなとき
どうする？

症例 50代，男性．新型コロナウイルス感染症と診断された．元々高血圧，慢性腎臓病（ベースのCr 1.2 mg/dL 程度）が，今回，Cr 2.4 mg/dL である．どのように対応するか？

> 新型コロナウイルス感染症と腎臓

腎臓病をもつことが新型コロナウイルス感染重症化のリスクであり，また，新型コロナウイルス感染が腎障害のリスクであることが知られている．新型コロナウイルス感染患者の3人に1人が急性腎障害（AKI）を合併すると考えられており，AKIの対応は必須である¹⁾．

新型コロナウイルス感染によりAKIが起きる機序は大きく分けて，①ウイルス自体の直接障害と②新型コロナウイルス感染に伴う間接障害がある（図1²⁾）．

① 新型コロナウイルスそのものが内皮障害や凝固障害，補体活性化や炎症を惹起して腎障害を起こす．腎組織型としてcollapsing nephropathyなどが認められる．

② 新型コロナウイルス感染に伴う体液量の変動や人工呼吸管理による血行動態の変化，治療薬による腎毒性などが腎障害を惹起する．また，他臓器，特に肺からのサイトカインの影響³⁾や有効循環血漿量の減少による急性尿細管性壊死などが報告されている．

また，①に関連する病態として，コロナウイルス自体が腎臓の尿細管に感染する可能性が報告されており，ウイルス除去を行うことは重要と考えられている⁴⁾．

編者注）collapsing nephropathy: 糸球体の毛細血管腔が全体に虚脱して硬化していることを“collapsing”と腎病理学的に表現する．腎生検で“collapsing”糸球体が多く見られる状態を“collapsing nephropathy”という．急速に腎機能が悪化する場合が多い病型である．

こんなとき
どうする？

症例 続き

現病歴：家族が感染しその後、本人も発熱して咳と食思不振が出現し、COVID-19 PCR 検査を行ったところ陽性であった。

既往歴：高血圧、慢性腎臓病

薬剤歴：アムロジピン OD 5 mg 1 錠

アレルギー歴：なし

身体診察：

血圧 118/60, 心拍数 112 回, 呼吸数 24 回, SpO₂ 88%
2 L nasal, 体温 38.5°C, 両側湿性ラ音あり, S3 ギャロップあり, 両側下腿浮腫なし

採血：BUN 76 mg/dL, Cr 2.4 mg/dL (ベース：1.2 mg/dL), 電解質正常, 血液ガス分析：pH 7.30, PaCO₂ 25 mmHg, PaO₂ 80 mmHg, HCO₃⁻ 18 mEq/L, Na 135 mEq/L, Cl 99 mEq/L

尿検査：1.018, pH 5.5, 尿蛋白：1+, 潜血：陰性,
RBC 0-5/HPF, 尿 P/C 0.14 g/gCr

過去の尿検査は尿蛋白-, 潜血-

胸部 X 線検査：両肺に散在する網状影を認める

腎臓超音波検査：水腎症なし、著明な腎萎縮や腫大はない

➤ 実臨床でどう対応するか？

症例に対しどのように対応するか。

AKI の診断基準は満たしており、尿量の推移が不明であるが Cr 値だけで、KDIGO stage II 相当である。背景に CKD があり、AKI 発症の高リスク群である。また、増悪因子として摂食不良や感染の関与が考えられる。原因検索として、腎後性はなく、腎前性の要素として食事摂取不良、循環血漿量減少を認めた。過去の尿検査では尿蛋白かつ血尿も陰性であったことから、CKD の背景疾患として腎硬化症の可能性を考えた。入院時に尿蛋白定性は 1+ を認めたが、蛋白定量検査では <0.3 g/gCr と正常範囲内であった。感染などによる一過性の尿蛋白であった可能性があり、それ以外の検尿異常を認めないため糸球体疾患の合併は否定的と考える。緊急透析の基準は入院時点では認められなかった。

無症候であっても高尿酸血症は CKD 増悪因子の一つとして考えている。

コラム 1：CKD を悪化させる睡眠時無呼吸症候群

夜間高血圧が腎機能悪化と強く関連していることは周知の事実である。Non-dipper や riser といわれる夜間高血圧は CKD や心不全などの体液貯留をきたす病態や糖尿病、そして睡眠時無呼吸症候群（SAS）が原因と言われている⁸⁾。2011 年に坂口らは、夜間の腎機能低下と夜間の低酸素の関連について報告している⁹⁾。そこで我々は坂口らと、CKD 患者と SAS についての共同研究を行った¹⁰⁾。大阪府立急性期・総合医療センターと近江八幡市立総合医療センターの CKD 教育入院患者 161 名に SAS スクリーニングを実施した。81 名は正常だったが、残りの 80 名は軽症から重症の SAS を有していた。さらに 16 名に中等症～重症の SAS を認め、その集団は血圧や蛋白尿など腎機能悪化因子で補正しても有意に腎機能悪化速度が速かった。つまり、SAS が CKD の悪化因子であることを世界で初めて証明したことになる。その機序の詳細は不明だが、CKD による体液過剰と夜間に気道付近に体液が移動する fluid shift が関連している可能性がある。なお、これらの症例は、BMI 23 kg/m²程度の非肥満 CKD であった。非肥満でも SAS が潜在していることも注目すべき点である。ベッドパートナーからのいびきの聴取、起床時の倦怠感など、CKD 患者における SAS のスクリーニングは、大変重要である。CPAP（持続陽圧呼吸）治療が、SAS 合併 CKD 患者の腎機能低下を抑制するかについては、重要な clinical question だが、未だ前向き研究はない。今後の臨床研究に期待したい。

コラム 2：CKD 教育入院と地域連携

医師、看護師、栄養士、薬剤師による包括的指導、特に保存期腎不全期に CKD 検査教育入院を実施すると腎機能抑制効果をもたらすことが報告されている¹¹⁾。また聖マリアンナ医科大学の櫻田らは、腎機能悪化抑制効果だけでなく、透析導入前のシャント作成や PD カテーテル留置率が、非教育入院群に比べて高いと報告している^{12,13)}。

CKD 検査教育入院は、① CKD 増悪因子を解析し、今後の介入方法を検討すること、② 心血管合併症の早期発見、③ 適切な患者指導の 3 つを目的としている。外来での指導は時間がかかる割に診療報酬が少ない。一方、時間をとって入院（1 週間）して、検査あるいは指導を徹底的に行うことは、患者にとってコストはかかるものの意義は大きい。さらに、この CKD 入院を軸に、CKD 地域連携パスを