

〈研究ノート〉

## 診療ノートⅣ 腎臓病のエッセンス

戸村成男\*

### 要約

慢性腎臓病（CKD）は長年の間に徐々に腎機能が低下する、さまざまな腎臓病の総称である。自覚症状がないまま進行し、腎機能が低下してしまうCKDも多い。CKDを発見するには、尿検査と血液検査を行い、①タンパク尿、血尿などの検尿異常、②糸球体濾過量（GFR） $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ のいずれか、または両者が持続する場合、CKDと診断される。

CKDは糖尿病腎症、IgA腎症、持続する高血圧、そして遺伝疾患である多発性嚢胞腎<sup>のうほうじん</sup>などによって引き起こされる。CKDの原疾患を調べるには、まず腎超音波検査などの画像検査を行うが、腎病理組織所見を観察するために腎生検が必要になる場合もある。CKDは透析療法や腎移植を必要とする末期腎不全（ESKD）のリスク要因である。さらにCKDは脳卒中や心臓病、末梢血管病などの心血管病（CVD）の強力なリスク要因となる。

新たな重症度分類では、CKDはステージ1からステージ5（ESKD）までのGFRのステージ、およびアルブミン尿・タンパク尿の程度によって分類される。これはアルブミン尿・タンパク尿の程度が、GFRとともに重要なCKDの予後に関連する因子であるからである。早期にCKDを発見し、評価し、治療を行えば、ESKDへの進行を遅延させ、さらにCVD発症を抑制できる可能性がある。

キーワード 慢性腎臓病（CKD）、タンパク尿、糸球体濾過量（GFR）  
心血管病（CVD）、末期腎不全（ESKD）

### 目次

- I はじめに
- II 腎臓の構造と機能
- III 慢性腎臓病（CKD）を理解するのに役立つ用語
- IV 腎機能の指標
- V 尿検査
- VI 画像診断
- VII 慢性腎臓病（CKD）の診断とステージ分類
- VIII 主な慢性腎臓病（CKD）の病型
- IX まとめ
- X 結語

## I はじめに

慢性腎臓病（CKD）は全世界に共通する、重要で、その対策が喫緊の課題である。人口の高齢化もあり、CKD患者の数は著しく増加している。現在、わが国には約1,330万人のCKD患者がいると推計されている。医療経済に及ぼす影響も大きく、自覚症状がないまま、悪化させて透析に導入される患者が1年間で4万人に近い。

CKDはタンパク尿の有無か、腎機能の指標である推算糸球体濾過量（eGFR）の低下で診断でき、これらは尿検査と血液検査を行えば簡単にチェックすることができる。しかし実際には、腎臓を専門としない医師は、尿検査を行わずにCKDの診察を行っていることも多い。CKDは早期に発見し治療すれば、腎機能低下を緩やかにすることも可能であることを理解してほしい。

“腎臓は尿をつくる臓器である”。この程度にしか、腎臓については理解していない人が多いのではないか。特に重要なことを肝腎というように、人体にとって腎臓は肝臓とともに非常に重要な臓器である。本稿では腎臓の構造と機能、尿検査、腎機能検査、そしてCKDの診断・治療・進行抑制などについて述べる。

筆者は日本腎臓学会腎臓専門医および日本透析医学会透析専門医として、長年、腎臓病の研究・診療にたずさわってきた。現在まで体験してきたことを踏まえて解説する。

## II 腎臓の構造と機能

### 1. 腎臓の構造（図1、図2、図3、図4）

ヒトの腎臓は「そら豆形」の臓器で、重量は120～150g、大きさは縦10～12cm、横5～6cm、厚さ4～5cmで、腹部の裏側で横隔膜の下に左右一対ある。また腎臓の上部には副腎がある。

腎臓は第11胸椎から第3腰椎の両側にあるが、身体の右側にある肝臓によって圧迫されるため、右の腎臓は左の腎臓よりやや低い位置にある。腎臓は外層の皮質と内層の髓質に区分され、最も内側の腔所は腎盂（腎盤ともいう）と呼ばれる。

皮質には糸球体があり、糸球体と糸球体を包む袋であるボウマン（Bowman）<sup>のう</sup>嚢を合わせて腎小体という。腎臓はネフロンと呼ばれる機能単位からなり、ネフロンは腎小体と、それぞれの腎小体から伸びる1本の管である尿細管から構成されている。1個の腎臓には約100万個のネフロンがあり、尿細管→尿細管が集まった集合管<sup>じんぱい</sup>→腎杯→腎盂へと尿が流れていく。そして尿は腎臓から出て尿管を通り膀胱に貯められる。

髓質内には濃い赤い色をした円錐形<sup>えんすいけい</sup>の腎錐体<sup>じんすいたい</sup>が多数あり、その先端は集合管が開口する腎乳頭となり、そこから尿が出てくる。また腎錐体と腎錐体の間を腎柱と呼ぶ。

### 2. 腎臓の機能

腎臓は尿を生成するだけの臓器ではない。内分泌作用などさまざまな働きをする。

#### (1) 尿の生成（図3、図4）

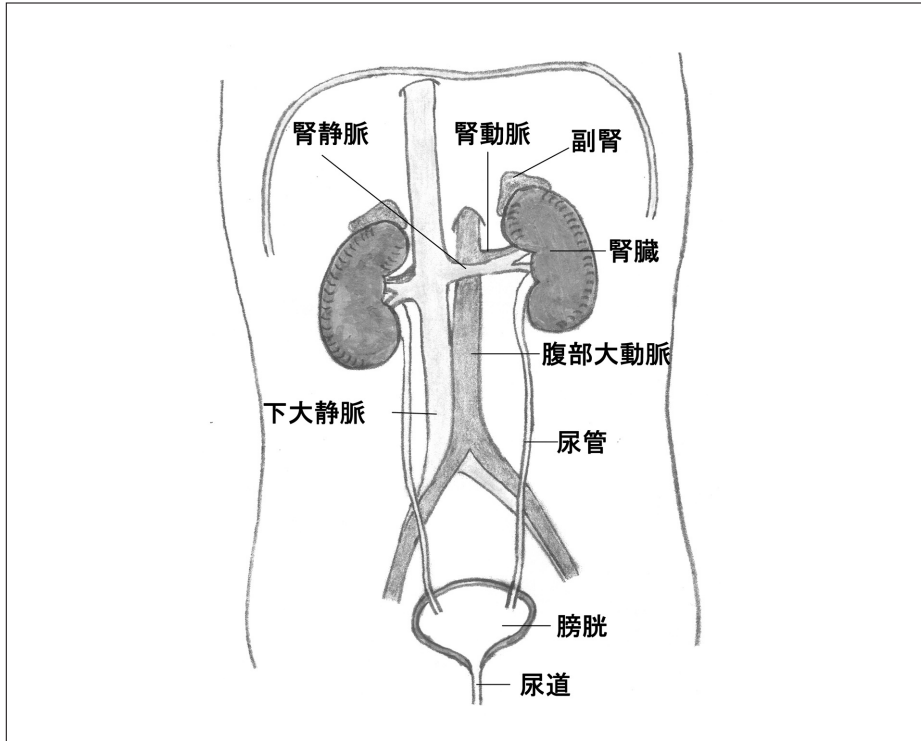


図1 腎臓と尿路の全体像

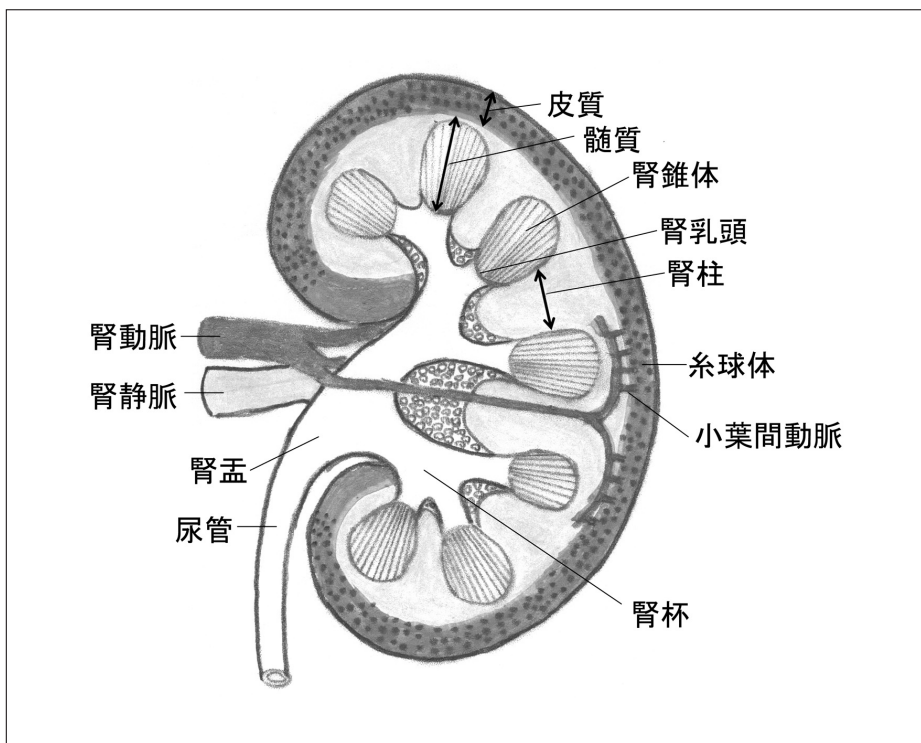


図2 右腎の前頭断面（後方から観察）

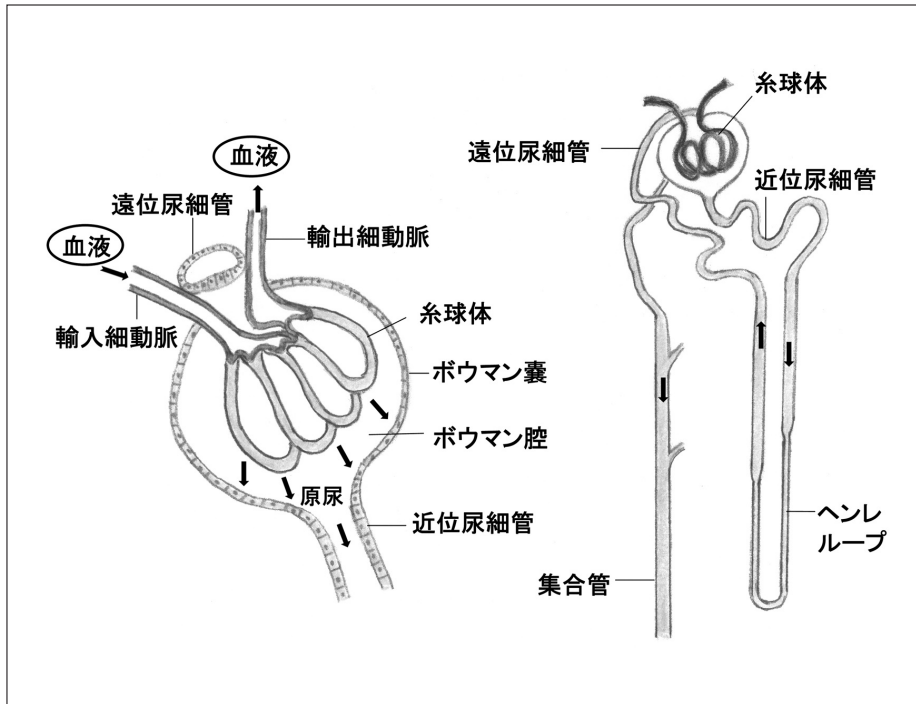


図3 ネフロン（腎小体・尿細管）の模式図

尿細管は①近位尿細管、②ヘンレループ、③遠位尿細管、④集合管に大別することができる。

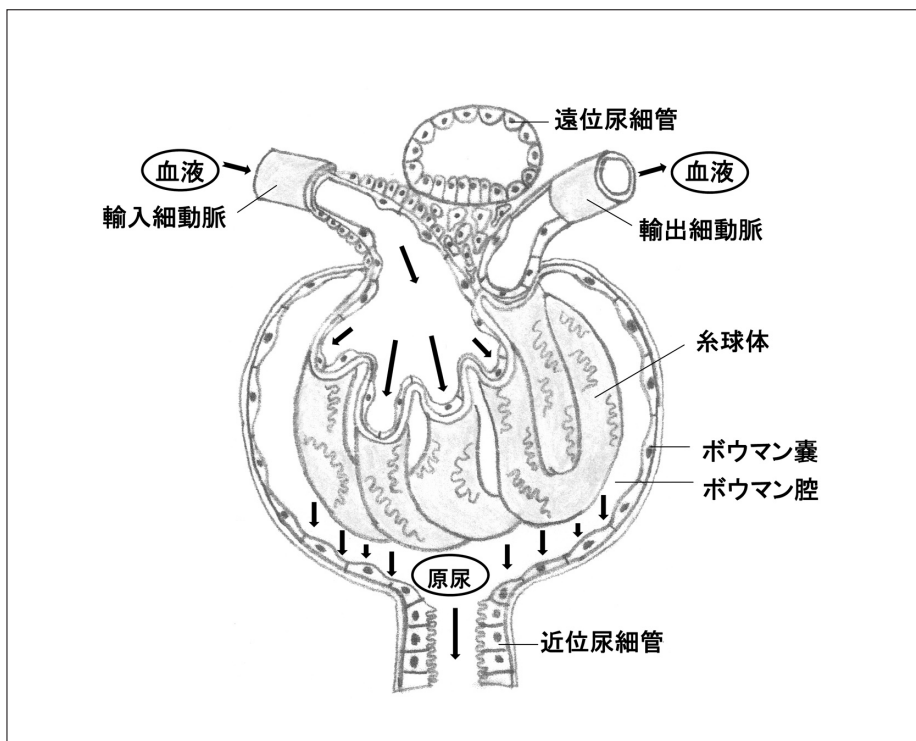


図4 糸球体の構造

腎臓は尿を生成し、老<sup>ろう</sup>廢<sup>はいぶつ</sup>物を体外に出す働きをもつ。すなわち摂取したタンパクの最終産物である尿素や過剰な塩分などを尿として排泄する。

毎分約1,000mLもの血液が、腹部大動脈（腹大動脈ともいう）から分かれた腎動脈から腎臓に流れ込む。腎動脈はしだいに枝分かれして細い動脈になり、皮質で毛細血管の糸玉状の塊である糸球体をつくる。糸球体の直径はヒトで200 $\mu\text{m}$ （マイクロメートル）（ $\mu\text{m}$ は長さの単位であり、1 $\mu\text{m}$ は100万分の1mに相当する）である。輸入細動脈から糸球体に流入した血液は、フィルターである糸球体毛細血管壁で濾<sup>ろ</sup>過<sup>か</sup>される。その後、血液は輸出細動脈を経て糸球体から出ていく。この輸入細動脈と輸出細動脈がつくる圧が「糸球体内圧」で、濾過の原動力となる（Ⅲ-8の項を参照）。輸出細動脈を出た血液は、尿細管周囲の毛細血管（網目状構造を形成する）へ流入する。

糸球体で血液から濾過された尿の元になる成分を原尿という。1日におよそ160Lもの原尿が濾過されるが、糸球体に続く、全長約5cm、直径20～50 $\mu\text{m}$ の尿細管を通過する間に、体に有用な成分の約99%が、尿細管腔から尿細管周囲毛細血管へと再吸収され血液（体内）に戻っていき、最終的には原尿の約1%に当たる1日に1,000～1,500mLが尿となって体外に排泄される。すなわち原尿には、有用物と老廢物がともに含まれており、有用な物質を再吸収し、不要な物質を尿中に排出する選別を行うのは尿細管である。尿細管は血中の特定の物質を分泌して、尿中に排出する働きも行う。

健常な糸球体で濾過されるのは、水、ブドウ糖（グルコース）、アミノ酸、ビタミン、電解質、代謝産物（尿素、尿酸、クレアチニンなど）、そして低分子量タンパクなどである。低分子量タンパクは、糸球体毛細血管壁を通過するが、尿細管で大部分が再吸収・異化されるため、健常人の最終尿ではほとんど検出されない。一方、細胞成分（赤血球、白血球、血小板など）や分子量7万以上のタンパク質は、糸球体毛細血管壁を通過しない。

#### (2) 体内の水分や電解質の調節

糸球体で濾過された原尿には、多量の有用成分が含まれており、原尿の約99%は尿細管を流れるうちに、尿細管に絡まりついている毛細血管へ再吸収され体内に回収されてしまう。この働きにより、水分が保持され電解質の濃度は一定に保たれる。

#### (3) 酸塩基の調節

生体内では細胞内代謝により酸が生じるが、細胞が適切に働くには体液を一定範囲内のpH（ピーエッチ）に保つ必要がある。腎臓では塩基（アルカリ）（ $\text{HCO}_3^-$ ）の再吸収と酸（ $\text{H}^+$ ）の排泄を通じて、体液のpHバランスの保持に関与している。

#### (4) 血圧の調整

腎臓は血圧の維持にも重要な臓器である。血圧の低下や血流量の減少に反応して、輸入細動脈壁にある顆粒細胞（輸入細動脈の平滑筋細胞は、糸球体の入口近くで顆粒細胞に置き換わる）よりレニンという酵素が分泌されることで、レニン・アンジオテンシン系（renin-angiotensin系：RA系）（Ⅲ-16の項を参照）が賦活される。その結果、アンジオテンシンⅡが生成され、血管が収縮するとともに、尿細管でナトリウム再吸収が促進されることで血

圧・体液が維持される。

一般的に腎障害が進行するほど、高血圧の頻度は増加する。腎障害時に高血圧になる理由としては、①血圧を上昇させるアンジオテンシンⅡの増加、②水分とナトリウムの貯留、そして③交感神経の活性化などが重要な因子といわれている。血圧が高いと腎機能も低下する。また腎機能が低下すると水分やナトリウムの排泄が悪くなり、多くの例ではナトリウムの蓄積を伴って血圧はさらに上昇する。

#### (5) 造血ホルモンの分泌

腎臓では、尿細管周囲の間質にある線維芽細胞が造血ホルモンであるエリスロポエチンを産生して、骨髄での赤血球の産生を促進する。CKDの末期には、エリスロポエチンの産生が低下し貧血が出現する。

#### (6) 活性型ビタミンDの産生

腎臓は骨やカルシウムの代謝に関連するビタミンDを活性化する。紫外線によって皮膚で生成されたビタミンD、および食物から摂取されたビタミンDは、活性型にならないと、その作用が発揮されない。ビタミンDは腎臓で活性化を受けて活性型ビタミンDとなり、腸管や尿細管でのカルシウム吸収を促進する。腎機能が低下すると活性型ビタミンDの産生障害によってカルシウム吸収が低下し、血中カルシウム濃度の低下をきたす。

### Ⅲ 慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) を理解するのに役立つ用語

#### 1. 寛解<sup>かんかい</sup>

治癒はしていないが、病状が軽快または消失すること。

#### 2. 予後

病気のたどる経過についての医学上の見通し。

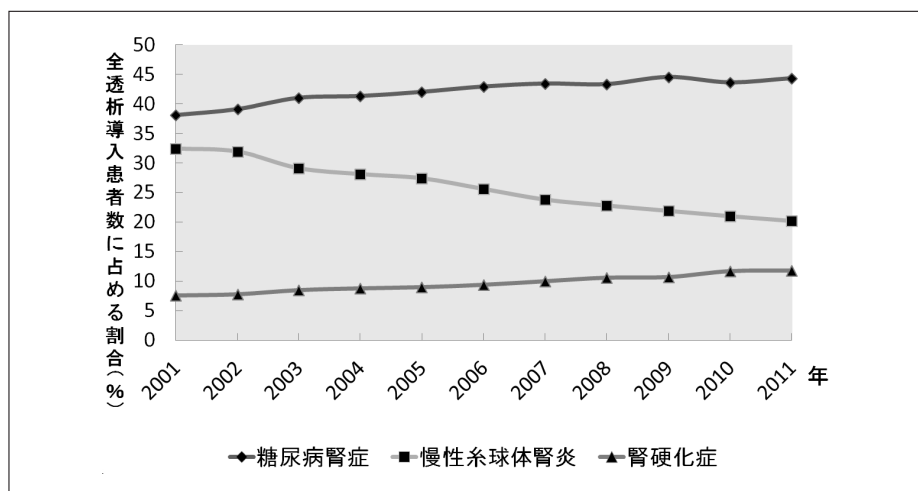


図5 年別透析導入患者の主要原疾患の推移

(日本透析医学会雑誌, 46巻, 1号, 2013年のデータに基づき作成)

### 3. 機序（メカニズム、仕組み）

病気がどのように発症するかを説明することが多い。

### 4. 腎臓が障害される原因

腎臓が障害される原因は、①糸球体に炎症が起こる（糸球体腎炎など）、②血管が動脈硬化や血管炎などにより障害される（腎硬化症、ANCA関連腎炎など）、③間質や尿細管が障害される（間質性腎炎など）、などである。

腎機能が低下し、新たに透析治療が必要になった人の原疾患をみると、1位は糖尿病腎症（44.3%）、2位は慢性糸球体腎炎（多くはIgA腎症）（20.2%）、3位は高齢者に多い腎硬化症（11.8%）、4位は遺伝性疾患である多発性嚢胞腎（2.5%）である（図5）。

### 5. 慢性腎臓病（CKD）（表1）

CKDは増加する末期腎不全の予備軍であるばかりでなく、心血管病の危険因子であることを背景に、米国腎臓財団（National Kidney Foundation；NKF）により提唱された概念である。

簡明な定義により診断・治療を標準化し、早期からの積極的な治療を促進させる目的がある。①尿検査，画像診断，血液検査，病理検査などで腎障害の存在が明らか、②GFR（糸球体濾過量） $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ のいずれか、または両方が3カ月以上持続することで定義される。

表1 慢性腎臓病（CKD）の診断基準

<p>①糸球体濾過量（GFR）にかかわらず、腎障害を示唆する所見（タンパク尿をはじめとする検尿異常、画像異常、血液異常、腎組織障害など）</p> <p>②GFR <math>60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2</math>未満</p> <p>上記①、②のいずれか、あるいは両方が3カ月以上持続する場合、CKDと診断される。</p> <p>*糸球体腎炎の比率が高いアジア諸国では、尿検査としてタンパク尿だけではなく血尿も推奨される。</p>
---

### 6. 心血管病（cardiovascular disease；CVD）

脳卒中、心筋梗塞、心不全、末梢血管病などの総称である。CKDは心血管病の強力な危険因子であることが認識されており、心臓病と腎臓病との関連、すなわち心腎連関が注目されている。

### 7. ネフローゼ症候群（nephrotic syndrome；NS）

ネフローゼ症候群では、糸球体毛細血管壁のタンパク透過性亢進に基づく大量のタンパク尿と、低アルブミン血症（血清アルブミン値の低下）を認める。成人ネフローゼ症候群の診断基準は、①3.5g/日以上持続するタンパク尿、②血清アルブミン値3.0g/dL以下（血清総タンパク値6.0g/dL以下も参考になる）の低アルブミン血症、③浮腫、そして④脂質異常症（血清LDLコレステロール値の増加）であり、①と②の両所見を認めることが必須条件である。

ネフローゼ症候群は、腎臓そのものの障害による一次性（原発性）と、全身性疾患などで腎臓が障害される二次性（続発性）に大別される。一次性は微小変化型、巣状分節性糸球体

硬化症、膜性腎症および増殖性腎炎（メサンギウム増殖型、管内増殖型、膜性増殖型および半月体形成型）に分類される。二次性は糖尿病腎症、ループス腎炎、アミロイド腎、クリオグロブリン血症性腎症（C型肝炎ウイルスなどの関与により発症する）などがある。

ネフローゼ症候群で認められる大量タンパク尿は、濾過障壁であるサイズバリアおよびチャージバリアの障害に起因する（Ⅲ-9の項を参照）。またネフローゼ症候群における脂質異常は、リポタンパクの産生増加・分解低下によって生じる。ネフローゼ症候群ではしばしば浮腫がみられるが、①血清アルブミン値が減少するため、膠質浸透圧が低下し、水が血管内から組織間へ移行する、②遠位尿細管でのナトリウム再吸収が亢進し、体内にナトリウム・水が貯留するために、浮腫が起こる。

#### 8. 濾過 (filtration)

圧力の差によって、水や水溶性物質が膜を通過すること。いい換えると、圧力が物質を押し膜を通過するようにすること。

#### 9. 濾過障壁 (濾過バリア) (図6)

上皮細胞である足細胞は、無数の足突起で糸球体毛細血管を取り巻き、隣り合った足突起同士でスリット膜を形成する。糸球体毛細血管壁に存在する、①内皮細胞の孔、②糸球体基底膜、③スリット膜の3層が、濾過バリアを形成し、物質の毛細血管腔からボウマン腔への通過を制限している。

タンパクを分子量によって選別し、ある分子量以上のタンパクを通さない性質をもつこと

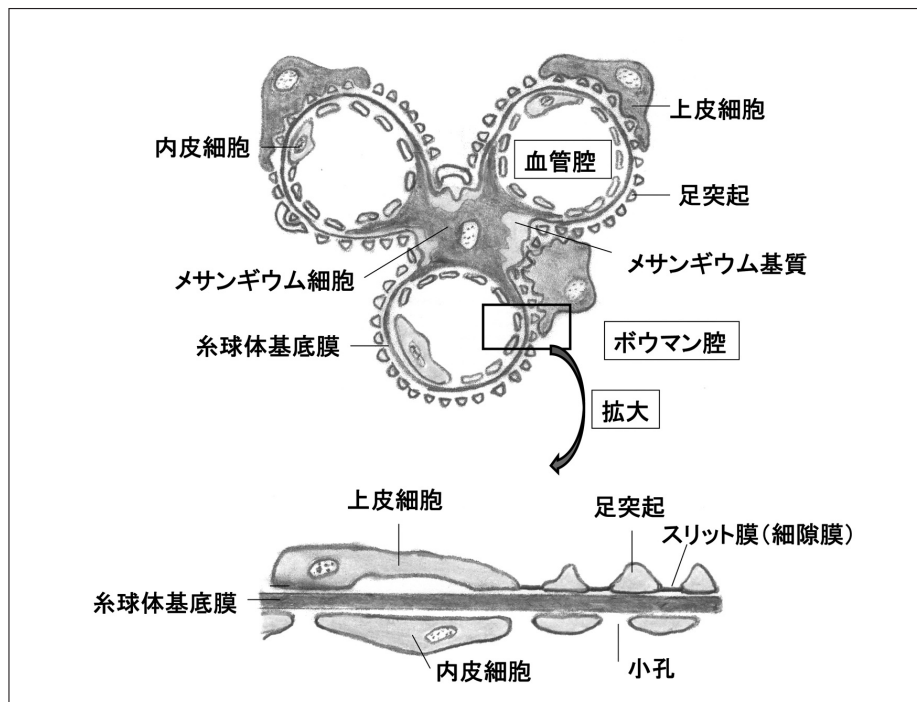


図6 糸球体の微細構造



を、サイズ障壁（サイズバリア）という。サイズバリアの障害は、糸球体基底膜の障害、あるいはスリット膜に存在するタンパク（ネフリン、ポドシンなど）の異常に起因すると考えられている。

また正常の糸球体基底膜は、陰性に荷電しているため、アルブミンのような陰性荷電タンパクは、電氣的反発により通過しにくい。アルブミンなどの陰性荷電をもつタンパクを通しにくい性質をもつことを、荷電障壁（チャージバリア）という。

#### 10. スリット膜

糸球体上皮細胞の足突起間に存在するフィルター様の構造物で、タンパクの通過を防ぐ障壁（バリアー）として機能している。足突起の両側から互い違いに出ているネフリン分子が結合し、スリット膜のフィルター構造を形成していると考えられている。またポドシン分子はネフリン分子の近くに存在するとされる。

ネフリンなどスリット膜を構成する分子に異常があると、濾過障壁の破綻を引き起こし、大量のタンパク尿が出現する。

#### 11. クリアランス（clearance）

“ある物質が一定時間に腎臓から完全に除去される<sup>けっしょう</sup>血漿（血液の液体成分）の量”をクリアランスと定義する。濾過はされるが、再吸収も分泌もされないイヌリンに関しては、この量はGFRと同量であり、GFRと同量の血漿がイヌリンを完全に除去したことになる。

物質Xのクリアランス（ $C_x$ ）は、次式から導くことができる。

尿中X濃度×時間あたりの尿量 =  $C_x$ ×血漿中X濃度

したがって、

$$C_x = \frac{\text{尿中X濃度} \times \text{時間あたりの尿量}}{\text{血漿中X濃度}}$$

#### 12. 経皮的腎生検

腹臥位とし、腎超音波検査で腎臓の位置や大きさを確認する。局所麻酔下に、背中から自動生検針を左右どちらか一方の腎臓（腎下極外側）に向かって刺入し、腎組織（皮質）の一部を採取して顕微鏡で調べる。通常の光学顕微鏡だけではなく、電子顕微鏡や蛍光顕微鏡（蛍光標識抗体で染色した組織を観察する）でも観察する。

CKD、なかでも糸球体腎炎やネフローゼ症候群の診断や治療方針を決定するうえで、腎生検による病理組織診断は重要である。ただし出血や血圧低下、発熱などの合併症を起こすことがあるので、慎重に適応を選ぶ必要がある。

腎生検の適応は、①タンパク尿・血尿などの検尿異常、②ネフローゼ症候群、③原因不明の急性の腎機能低下、④移植腎などである。慢性腎不全は、一般に腎生検の対象ではない。

1g/日以上タンパク尿は、進行性の腎病変を示唆する所見であり、腎生検の対象となる。ただし0.5g/日以上を適応とする場合もある。

大量のタンパク尿を伴うネフローゼ症候群は、腎生検のよい適応であるが、小児ではステロイド薬に対する反応が良好な微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）が多く、腎生検を実

施しない場合もある（Ⅷ-3の項を参照）。また糖尿病の罹病期間が長い糖尿病腎症は、ネフローゼ症候群を呈することが多いが、通常は腎生検の適応ではない。しかし膜性腎症やアミロイド腎を合併する場合もあるので、疑わしいときには腎生検を考慮する。

原因不明の腎機能低下や急速進行性腎炎症候群の場合には、確定診断のために腎生検が必要となる。移植腎では、尿所見の悪化や腎機能低下がみられた場合に、拒絶反応か、薬物性か、あるいは原疾患の再発なのかなど、を明らかにするために腎生検を行う。

### 13. 微量アルブミン尿

正常でも30mg/日未満のアルブミンの尿中排泄が認められるが、糸球体毛細血管壁の透過性亢進により、アルブミンの尿中排泄が微量に増加することがある。これは微量アルブミン尿と呼ばれる。

微量アルブミン尿は24時間尿で30～300mg/日であり、試験紙法による尿タンパク検査では検出が困難である。このため試験紙法による定性検査で尿タンパク陰性と判定された場合でも、微量アルブミン尿が出現している可能性があり注意が必要である。

日常診療では、随時尿を用いて尿中アルブミンを測定することが多い。このときは、尿量などの影響を取り除くために、尿中アルブミン濃度（mg/dL）と尿中クレアチニン濃度（mg/dL）を同時に測定し、その比をとったアルブミン指数（mg/gクレアチニン）が用いられる。随時尿では、30～299 mg/gクレアチニンを微量アルブミン尿とする。

### 14. 副腎皮質ステロイド薬（ステロイド薬）

ネフローゼ症候群や糸球体腎炎の多くは、免疫異常に基づいて発症し進展すると考えられている。糸球体成分である内因性抗原に対する自己抗体産生、外来性抗原に対する抗体の産生、抗原と抗体が結合する免疫複合体形成、さらに細胞性免疫異常が指摘されている。ステロイド薬には、これらの免疫異常や炎症過程を抑制する作用（免疫抑制作用・抗炎症作用）がある。

ネフローゼ症候群の各病型、そしてIgA腎症、急速進行性腎炎症候群（ANCA関連腎炎）、ループス腎炎、膠原病に伴う腎疾患、紫斑病性腎炎、間質性腎炎、移植拒絶反応などの治療に用いられる。投与方法には、経口薬（飲み薬）として、病初期に連日大量投与し、その後、漸減する経口ステロイド療法と、早期に強力にステロイド薬の効果をj得るために、間欠的に大量に静脈投与するステロイドパルス療法がある。

重篤な副作用として、下垂体・副腎皮質機能抑制、易感染性（感染症にかかりやすくなること）、胃潰瘍、糖尿病、高血圧、せん妄などの精神症状、骨粗鬆症、血栓形成などがある。

### 15. 免疫抑制薬

CKDの治療には、①サイトカイン（主としてヘルパー T細胞におけるIL-2）合成を阻害する、②リンパ球などの免疫担当細胞の分裂・増殖を抑制する、などの作用をもつ免疫抑制薬が使用されることがある。

ネフローゼ症候群では、一般的にステロイド薬が使用されるが、ステロイド依存性（ステロイド薬に反応するが、減量すると再発する）や、ステロイド抵抗性（ステロイド薬のみで

は寛解に至らない)などのネフローゼ症候群に対しては、免疫抑制薬が併用される。またループス腎炎などの膠原病に伴う腎炎、ANCA関連腎炎、腎移植(術前・術後に拒絶反応を抑えるために長期投与される)などにも、ステロイド薬と併用して免疫抑制薬が用いられる。

主な副作用は感染症、骨髄抑制、間質性肺炎、脱毛、肝障害、性腺機能不全、悪性腫瘍などである。腎障害や高血圧が問題となるシクロスポリンでは、血中濃度をモニターしながら治療する必要がある。

#### 16. レニン・アンジオテンシン(RA)系

##### レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系

RAA系は血圧の調節や水・電解質の代謝に重要な役割を果たしている。輸入細動脈壁にある顆粒細胞で産生されるタンパク分解酵素であるレニンは、レニン基質(アンジオテンシノーゲン)に働き、アンジオテンシンIを産生する。さらにアンジオテンシンIは特に肺循環に存在するアンジオテンシン変換酵素(ACE)の作用により、アンジオテンシンIIに変換される。アンジオテンシンIIは強力な血管収縮作用をもち、また副腎に作用してアルドステロンを分泌させる。

#### 17. アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)

CKDの治療に主に使用される薬物は、RAA系を抑制するアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)・アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、カルシウム(Ca)拮抗薬、利尿薬などの降圧薬である。

ARBはRAA系において、アンジオテンシンII1型受容体を選択的に抑制して降圧効果をもたらす。また心保護作用、尿タンパク減少作用、腎保護作用がARBにはある。ARBは糖尿病を合併した高血圧に対する第一選択薬である。副作用は少ないが、腎機能が低下している例では、高K血症の出現頻度が高いことに注意する。次に述べるACE阻害薬と同様に胎児に腎臓や肺の奇形が発生する危険性が高いため、妊婦には禁忌(絶対に使用してはいけないこと)である。

#### 18. アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬(ACE阻害薬)

RAA系において、アンジオテンシンIからアンジオテンシンIIを産生するアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害する。また降圧系を増強させる作用をもつ。ARBと同様に心保護作用、尿タンパク減少作用、腎保護作用があり、他の降圧薬と併用しやすい。糖、尿酸、脂質の代謝に影響がなく、インスリン抵抗性を改善させる。副作用は少ないが、空咳の頻度が高い。ARBと同様に、腎機能低下例では高K血症の出現に注意する。妊婦への投与は禁忌である。

#### 19. カルシウム拮抗薬(Ca拮抗薬)

細胞膜の膜電位依存性Caチャンネルに特異的に結合し、細胞内へのCaの流入を減少させる作用をもつ。血管平滑筋を弛緩し、血管を拡張させて血圧を下げる。また心筋、脳、腎臓などの臓器血流を増加させる作用もある。

降圧効果が確実で重篤な副作用がないことから、合併症のない比較的高齢の高血圧患者の

第一選択薬として勧められる。単独でも、またACE阻害薬やARBと併用して使用されることも多い。ARBとCa拮抗薬とを含有する配合剤も販売されている。

Ca拮抗薬は血管平滑筋への作用が強い系と、心筋や刺激伝導系に対する作用の強い系に分けられる。

## 20. 利尿薬

利尿薬には、尿細管に作用してナトリウム・水の再吸収を抑制することにより、ナトリウムの排泄や尿量を増加させ、循環血液量を減少させる作用がある。主に浮腫の軽減、尿量の増加、高血圧の治療などに使用される。最近では、利尿薬はRAA系を抑制するARBと併用使用されることも多く、ARBと利尿薬を含有する配合剤も複数販売されている。

## 21. 間質性腎炎 (interstitial nephritis)

尿細管間質性腎炎 (tubulointerstitial nephritis) とも呼ばれ、尿細管・間質の病変が主な腎炎である。急性間質性腎炎と慢性間質性腎炎とに大別される。免疫学的機序が病因に関与すると考えられている。

病理組織学的には、糸球体にはほとんど変化がみられず、尿細管の萎縮、尿細管上皮への炎症細胞浸潤、尿細管上皮細胞の変性・脱落、間質への顕著な炎症細胞の浸潤、間質の線維化などが観察される。また腎機能の低下がみられるが、尿所見は一般的に軽微で、タンパク尿や血尿はないかあっても軽度である。尿細管の機能異常に基づく症状や検査異常がみられることがある。原因として最も多いのは、抗菌薬、鎮痛薬などの薬物によるものであるが、腎感染症、全身性疾患に伴うものもある。

## 22. 運動で誘発される急性腎不全

激しい運動後に、筋肉痛を伴って急激に腎機能が低下する急性腎不全が発症することがある。これが筋肉痛を伴う横紋筋融解による急性腎不全である。過度の長時間にわたる激しい運動により横紋筋融解が起こり、ミオグロビンなどの筋細胞質内の物質が血中に遊離するが、このミオグロビンが腎障害の主因である。

激しい運動後に、筋肉痛や赤褐色尿が出現すれば横紋筋融解症を疑う。血中ミオグロビンは、血管を収縮させるため、腎臓は虚血に陥り、尿細管内では尿中に漏出したミオグロビンが分解される際にフリーラジカルやヘム鉄が生じ、さらに腎機能障害が促進される。また損傷された筋肉から核酸が放出されるため、高尿酸血症がみられる。

尿細管内に生じたミオグロビン円柱や、産生・排泄が亢進した尿酸による尿酸円柱は、尿細管を閉塞する。また損傷筋肉内に水が貯留するため、血管内脱水になることも相まって急性腎不全が発症すると考えられている。

また上記とは異なる機序で発症する運動で誘発される急性腎不全に、無酸素運動後に起こる激しい背腰部痛を伴う非ミオグロビン尿性の急性腎不全がある。

## IV 腎機能の指標

1. 腎機能の指標のなかで最も重要なものは、糸球体が毎分どれだけの血液を濾過している

かを数値化した「糸球体濾過量（glomerular filtration rate：GFR）」である。GFRは糸球体で自由に濾過され、かつ尿細管での再吸収・分泌がなく、糸球体で濾過された全量がそのまま最終尿中に排出される物質のクリアランス（Ⅲ-11の項を参照）で表される。

2. 血清クレアチニン（creatinine；Cr）値：クレアチンは筋肉内でクレアチンがエネルギーを放出する時に作られる代謝産物である。血中のクレアチニンは糸球体で濾過され、尿細管ではほとんど再吸収されず、分泌は比較的少ない（健康人では約10%が分泌される）。血清クレアチニン値は腎機能の低下により上昇するため、腎機能の指標として用いられる。しかし血清クレアチニン値は筋肉量に左右され、腎機能が同じであっても男性よりも女性、若年者よりも高齢者の方が低値となる傾向がある。また血清クレアチニン値はGFRが低下し約50%になるまでは上昇しないため、軽度の腎機能障害の判定には適さない。基準値（酵素法）は男性で0.65～1.09mg/dL、女性で0.46～0.82mg/dLである。
3. 尿素窒素：尿素窒素は血中の尿素に含まれる窒素成分で、タンパクが利用された後にできる最終の代謝産物である。糸球体で濾過され後、尿細管で約50%が再吸収され、残りが尿中に排泄される。腎機能が低下すると、血中の尿素窒素の値が高くなる。しかし尿素窒素値は腎機能以外の因子にも強く影響を受け、タンパクの過剰摂取、消化管からの出血、脱水、組織の異化亢進などにより増加する。逆にタンパクの摂取不足や肝不全では減少する。基準値は9～21mg/dLである。
4. クレアチンクリアランス：腎臓の機能をさらに正確に知るには、内因性物質（体内に存在する物質）のクレアチニンを用い、クレアチンクリアランスという検査を行ってGFRを測定する。クレアチンクリアランスは蓄尿（通常は24時間蓄尿）を行い、時間あたりの尿中クレアチニン排泄量を計算し、これを血清クレアチニン値で割って求める。しかしクレアチニンは糸球体で自由に濾過されるだけでなく、尿細管から分泌されるため、クレアチンクリアランスはGFRを過大評価していることになる。特にGFRが正常～高値の場合には、この尿細管分泌の割合は比較的小さいが、GFRが低値の場合にはクレアチンクリアランスに及ぼす尿細管分泌の影響はより大きくなるため、クレアチンクリアランスによるGFRの評価にも限界がある。

\*クレアチンクリアランス（Ccr）

$$= \frac{\text{尿中Cr濃度 (mg/dL)} \times \text{尿量 (mL/分)}}{\text{血中Cr濃度 (mg/dL)}}$$

5. イヌリンクリアランス：GFRを最も正確に知るには、外因性物質（体内には存在せず、外部から投与する物質）であるイヌリンを用いて、イヌリンクリアランスを測定する。イヌリンクリアランスは腎機能の評価には最適とされているが、溶液の調整や点滴、採血・採尿の反復など煩雑であるため、日常臨床で使用される検査ではない。
6. 推算糸球体濾過量（estimated GFR；eGFR）：血清クレアチニン（Cr）値、年齢、性別を次の計算式に当てはめ推算する。

- 日本人の血清Cr値に基づくeGFR推算式（体表面積で補正した値）

$$\text{eGFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287}$$

（女性はこれに0.739をかける）

- \* この推算式は18歳以上に使用できる。正常または高値は90mL/分/1.73m<sup>2</sup>以上である。
- \* CKDの重症度分類（表2）には、体表面積で補正したeGFRが用いられる。このように基準値と比較する場合は、体表面積で補正する必要がある。
- \* 極端な肥満・やせ、高タンパク食、長期臥床に伴う筋肉萎縮などでは、eGFRは実際のGFRとは明らかに異なる値となることに注意する。
- \* GFRは体格の影響を受け、体格が小さいと低めの値となる。そこで腎排泄性の薬物の投与量を決定する際には、下記の計算式で算出した体表面積で補正しないGFRを用いる。小柄な患者にeGFRをそのまま用いると過剰投与となる可能性がある。

$$\text{GFR (mL/分)} = \text{eGFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} \times \frac{\text{体表面積m}^2}{1.73\text{m}^2} \quad (\text{体表面積で補正しないGFR})$$

7. シスタチンC：シスタチンCは分子量13,250kDaの低分子量タンパクであり、GFRに応じて血中から除去される。シスタチンCはすべての有核細胞で産生されるが、産生量は年齢・性別・筋肉量などの大きな影響を受けないため、GFRの指標として適している。特にGFRの低下に伴い、クレアチニンより早い段階から血中濃度が上昇するため、早期腎障害の評価に有用である。軽度の腎機能障害が疑われる場合は、クレアチニン値だけではなく、シスタチンC値による評価を併用する。

最近では、血清シスタチンC値を用いたeGFR推算式も提唱されており、クレアチニン値とシスタチンC値のそれぞれから算出したeGFRの平均値は、実測GFRにより近いことも知られている。

- 日本人の血清シスタチンC（Cys）値に基づくeGFR推算式

$$\text{男性：eGFR}_{\text{Cys}} \text{ (mL/分/1.73m}^2\text{)} = (104 \times \text{Cys}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}}) - 8$$

$$\text{女性：eGFR}_{\text{Cys}} \text{ (mL/分/1.73m}^2\text{)} = (104 \times \text{Cys}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}} \times 0.929) - 8$$

## V 尿検査

### 1. 尿量

健常人の尿量は1,000～1,500mL/日である。尿が出ない場合は、尿閉なのか乏尿・無尿なのかを鑑別する必要がある。尿閉は腎臓で尿が産生されて膀胱内に充満しているのに、尿を排泄できない状態である。尿閉の原因には、前立腺肥大、尿道狭窄、尿路結石、排尿支配神経の障害などがある。尿閉では、早急にカテーテルによる導尿を行い排尿をはかる必要がある。

尿量400mL/日以下を乏尿、尿量100mL/日以下を無尿という。乏尿・無尿は腎臓で尿が生成されないか、または尿路に通過障害があるため尿の生成が障害されて起こる。無尿は排尿はないものの膀胱内には尿が充満している尿閉とは区別される。乏尿・無尿の原因は、①

腎血流量の低下による腎前性、②腎実質の障害による腎性、③腎臓からの尿排泄はあるが、上部尿路（腎杯・腎盂・尿管）の閉塞による腎後性の3種類に分けられる。

## 2. 尿の色調

尿の色は尿に含まれる物質の種類と含有量によって変化する。正常の尿はウロクロームが尿中に存在するため黄色であるが、希釈尿（薄い尿）では淡黄色を呈する。

## 3. 血尿

「尿に血が混じっている」とか、「尿潜血陽性<sup>じゅうせんけつ</sup>」とかいわれることがあると思う。尿に血液が混入する、いわゆる血尿は腎臓や尿路の病気の重要な徴候（サイン）である。血尿には、「尿が赤い、あるいはコーヒー色（尿が淡赤色～赤褐色になる）」など、尿に血液が混入していることを目でみて判断できる肉眼的血尿と、目でみて尿の色の変化はないものの、尿検査ではじめて発見される顕微鏡的血尿がある。

成人の肉眼的血尿は、まず泌尿器科的な精査を行う。たとえば膀胱がんの約85%は、肉眼的血尿を契機として発見される。また顕微鏡的血尿でも、腎がんなどの徴候である場合があり注意が必要である。血尿が発見される頻度は年齢とともに増加し、男性に比較して女性に多くみられる。

血尿の原因は、がん、尿路結石、膀胱炎、腎臓の血管の奇形、CKDなどさまざまである。顕微鏡的血尿を生じる疾患の中には、糸球体性血尿（糸球体に血尿の原因がある）であることがあり、この場合、タンパク尿を伴っているかが重要である。また糸球体性血尿では、尿沈渣（尿を遠心分離して得られる沈殿成分）に、変形した赤血球や赤血球円柱が認められる。膀胱がんは顕微鏡的血尿で診断される最も多いがんである。尿管結石では、血尿とともに腰背部や側腹部の耐え難い<sup>せんつう</sup>痙痛（一定の間隔をおいて発作的に起こる激しい痛み）がみられることが多い。膀胱炎では膿尿（多数の白血球を含む尿）と血尿を伴うことが多い。

血尿を呈する悪性腫瘍のなかには、膀胱がん、腎がん、前立腺がん、尿管がん、腎盂がんなどがあり、尿検査を行うことで早期に発見される場合もある。

血尿を調べるときには、顕微鏡を用いて“尿沈渣に赤血球が存在する”ことを確認する必要がある。試験紙法による尿潜血反応は、ヘモグロビンと反応する酵素活性を利用したもので、血尿がなくともヘモグロビン尿やミオグロビン尿があれば陽性となるからである。ミオグロビン尿は横紋筋融解症などにより、横紋筋が大量に破壊されると出現する（Ⅲ-22の項を参照）。

## 4. 尿タンパク陽性とは？

(1) 試験紙法による尿検査は、学校検尿・健康診断・日常診療などで幅広く行われている。試験紙法での尿タンパク陽性は、糸球体腎炎・糖尿病腎症・膠原病に伴う腎障害などの重要な徴候であり、自覚症状を伴わないことが多いCKDを早期に発見するための簡便で費用のかからない方法である。

(2) CKDの定義のなかで、タンパク尿は最も重要とされている項目である。またタンパク尿の程度は、CKDの予後（病気の経過についての医学的な見通し）と関連がある。CKD

は腎機能低下を起こすだけでなく、心血管病のリスクを高めることが知られている。

(3) 試験紙法による尿タンパク検査は、タンパクで指示薬が変色することを利用してタンパク濃度を半定量的に測定するものであり、1dL (100mL) あたり30mgのアルブミンを検出できる。尿中アルブミン濃度5mg/dLでは±、30mg/dLでは1+、100mg/dLでは2+、300mg/dLでは3+、1,000mg/dL以上では4+を示す。試験紙法はアルブミンと特異的に反応し、L-鎖タンパク、ある種のグロブリン、そして低分子量タンパクなどの検出感度は低い。

#### (4) 生理的タンパク尿と病的タンパク尿

- a. タンパク尿は健常人でも150mg/日以下の少量が排泄される。タンパク尿は腎臓に器質的な異常を認めない生理的タンパク尿と病的タンパク尿に分類される。
- b. 生理的タンパク尿としては、①激しい運動や発熱時に、一過性にタンパク尿がみられる機能性タンパク尿、②起立時に脊柱(背骨)が腎静脈を圧迫するために生じる起立性タンパク尿(体位性タンパク尿)がある。起立性タンパク尿は小児期や青年期にしばしばみられる。
- c. 尿タンパクは持続的に認められた場合に病的意義があるため、検尿異常がある場合には複数回検尿を行い、尿タンパクが持続性であるか否かを確認する。
- d. 早朝起床時の尿タンパクが持続して陽性であれば、尿タンパクの定量が必要である。24時間蓄尿を用いて、24時間尿タンパク排泄量を測定するが、蓄尿が困難な場合には、任意の時間に採尿した随時尿を用いて、尿タンパク/尿クレアチニン比で24時間尿タンパク排泄量を推定することができる。

\*尿タンパク/尿クレアチニン比 = 尿中タンパク濃度 (mg/dL) ÷ 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)

\*一般的に24時間尿中クレアチニン排泄量は約1gであり、尿タンパク/尿クレアチニン比は24時間尿タンパク排泄量 (g/日) と相関する。

- e. 0.3 g/日以上タンパク尿が3カ月以上続けば、持続性タンパク尿である。①0.5g/日以上のタンパク尿が持続する場合、②タンパク尿に血尿を伴う場合、③腎機能低下を伴う場合、④尿沈渣で病的円柱を伴う場合などは、腎臓専門医の診察を受ける。特に高齢者を中心に抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 陽性の急速進行性腎炎症候群 (Ⅷ-2の項を参照) や薬剤性間質性腎炎 (Ⅲ-21の項を参照) が増加しているが、早期発見・早期治療により改善が期待できることも多い。
- f. 病的タンパク尿は障害される部位により、腎前性タンパク尿、腎性タンパク尿 (糸球体性タンパク尿・尿細管性タンパク尿)、腎後性タンパク尿に分類される。
  - 腎前性タンパク尿は血中に増加したベンスジョーンズ (Bence Jones) タンパクなどの異常タンパクが尿中に漏出するものである。原因としては、多発性骨髄腫、マクログロブリン血症、アミロイドーシス、良性単クローン性免疫グロブリン血症などがある。同時に尿細管障害が生じていることが多い。
  - 腎性タンパク尿の1つであり、糸球体疾患で認められる糸球体性タンパク尿は、糸球体



毛細血管壁の透過性が亢進して、尿中にタンパクが排泄されるものである。糸球体性タンパク尿は、サイズバリアおよびチャージバリアの障害（Ⅲ-9の項を参照）で生じる。

- 糸球体を通過する低分子量タンパクは、近位尿細管で再吸収されるが、尿細管の障害により、これらのタンパクの再吸収が不十分になると、尿細管性タンパク尿が生じる。尿細管性タンパク尿は、薬物や重金属中毒による尿細管間質性腎炎などで認められる。
- 尿細管・間質障害では、近位尿細管の細胞内に存在するNアセチルグルコサミニダーゼ（NAG）が、細胞障害により尿中に排泄される。また糸球体から濾過されて近位尿細管でほとんど再吸収される、 $\alpha_1$ ミクログロブリンや $\beta_2$ ミクログロブリンが尿中に排泄される。これらは尿細管・間質障害のマーカーとして使用されている。さらにL型脂肪酸結合タンパク（liver-type fatty acid binding protein; L-FABP）は、近位尿細管の細胞質に局在するタンパクであり、組織障害が進行する以前に尿中に排泄されるため、尿細管機能障害の早期診断に有用であるとされている。
- 腎後性蛋白尿は尿路（尿管・膀胱・尿道）の炎症・腫瘍・結石などで、尿にタンパクが混入するもので、血尿を主症状とすることが多い。

#### 5. 尿糖が出現するメカニズム

血糖（血中のブドウ糖）は、糸球体毛細血管壁を自由に通過し、ほとんどが近位尿細管で、残りは集合管で再吸収される。血糖が上昇し、糸球体で濾過されるブドウ糖量が尿細管のブドウ糖再吸収能を超えると、再吸収されなかったブドウ糖が尿中に排泄される。このときの血糖値はGFRが正常の場合は、170～180mg/dLである。

尿糖陽性の場合には同時に血糖を測定し、尿細管におけるブドウ糖再吸収能が低下していないか確認する。血糖が170～180mg/dL以下でも尿糖が出現している場合は、尿細管のブドウ糖再吸収能が低下しており腎性糖尿と診断される。

ただし高齢者やCKDなどで、GFRが低下している場合は、糸球体で濾過されるブドウ糖量も減少するため、血糖が高い状態でも尿糖が陰性となる場合がある。

## Ⅵ 画像診断

タンパク尿や腎機能障害で発見されたCKDは、画像診断などにより、その原因をさらに調べる必要がある。代表的な画像診断としては、腎超音波検査とCT検査がある。

### 1. 腎超音波（エコー）検査（図7、図8）

腎超音波検査は健康診断や日常診療で一般的に行われている検査である。尿検査・血液検査などでCKDを指摘された際に、画像診断としてまず行われるべき検査であり、いろいろなCKDの原疾患の鑑別に役立つ。

腎超音波検査では、腎臓の大きさや形態などを非侵襲的に観察することができ、嚢胞（液体成分を入れたふくらみ）、腫瘍、水腎症（尿路の通過障害のために、尿が停滞して腎盂・腎杯が拡張する）、結石、石灰化などを検査することができる。特に腎臓の大きさ（腫大・萎縮）、輪郭（突出・陥凹）、皮質のエコー輝度（エコー輝度の上昇）などを中心に検査を行う。

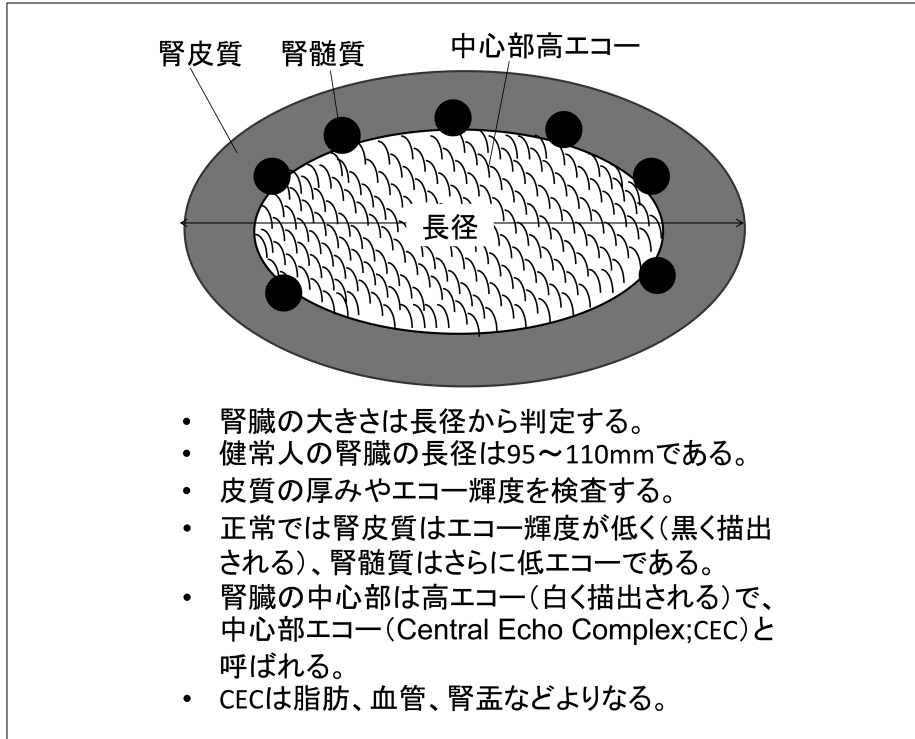


図7 腎臓の超音波像 (シエーマ)



図8 腎超音波像 (正常断層像)

腎超音波所見では、一般的な日本人の腎臓の長径は95～110mm、短径は40～50mmである。腎臓の大きさを判断する上で重要なのは長径であり、長径が90mm未満の場合は腎萎縮と判断される。

さらに腎血流ドプラ法を行うことによって、分腎機能の評価や急性腎不全の予後推定、腎血管性高血圧のスクリーニングに活用することができる。

## 2. 腎CT検査

腎臓の形態の観察のほか、腫瘍、炎症性病変、尿路結石などの診断に適している。腎臓のみならず、腹腔内臓器の形態学的評価ができる。また造影剤を用いることにより、病変や血行動態の変化をより明確に評価することができる。最近では3次元画像で表示することで、腎動静脈の評価も可能になっている。

# Ⅶ 慢性腎臓病（CKD）の診断とステージ分類（表1、表2、表3）

## 1. CKDの概念と歴史

CKDの概念は米国において生まれ、間もなく、欧州、日本を含むアジア諸国へと広まった。その理由は以下に述べる世界的に共通する腎臓病に関する問題が存在しているためである。すなわち、①透析や移植を必要とする末期腎不全患者が世界的に著しく増加していること、②透析患者の生命予後は極めて悪く、非透析者の半分程度しかないこと、③CKDは末期腎不全へ進行するばかりでなく、心血管疾患（CVD）の強力な発症リスクであること、などである。これらが背景となり、CKDの重要性と、その対策が喫緊の課題であると認識されるようになった。米国では人口の8.4%が、わが国では12.9%がCKDに該当するとされている。

従来、腎臓病の疾患名は複雑でわかりにくかったが、以下に述べるCKDの定義は簡明であり、腎臓専門医のみならず一般内科医や患者にも理解しやすいものである。そして、標準化されたCKDの定義により、CKDの早期診断・評価と適切な治療介入を促進させることにより、末期腎不全への進行やCVD発症を抑制する目的がある。

CKDの診断基準は、表1のとおりである。CKDとは、①腎臓の障害を示唆する所見（タンパク尿をはじめとする尿異常、血液異常、片腎や多発性嚢胞腎などの画像異常、腎生検による腎組織障害など）があるか、あるいは②GFRで表わされる腎機能の低下が慢性的に持続するものすべてを含む概念である。①については、検尿によるタンパク尿の検出が最も重要であり、画像診断については、腎超音波検査による腎臓の形態異常（腎臓の萎縮、腎実質のエコー輝度の増強など）の検出は、スクリーニング検査として有用である。②の腎機能の評価には、eGFRが用いられる（Ⅳ腎機能の指標の項を参照）。

## 2. CKDの重症度分類（表2、表3）

新たな重症度分類では、CKDの重症度は原疾患・GFR・タンパク尿を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度の評価には、タンパク尿はGFRとともに欠かせない検査であり、従来、試験紙法で検査することが多かったが、タンパク尿の定量が必須となった。これらに加えて、同じCKDでも原疾患によって患者の予後は大きく異なるため、原疾患を表

表2 CKDの重症度分類

原疾患		タンパク尿区分		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	微量アルブミン尿 30～299	顕性アルブミン尿 300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿タンパク定量 (g/日) 尿タンパク/Cr比 (g/gCr)		正常 0.15未満	軽度タンパク尿 0.15～0.49	高度タンパク尿 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			

CKDの重症度は原疾患・GFR区分・タンパク尿区分を合わせたステージにより評価する。  
 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評価したとき、□■の順に  
 ステージが上昇するほどリスクは上昇する (KDIGO CKD guideline 2012を日本人用に改変) (エビデ  
 ンスに基づくCKD診療ガイドライン2013、日本腎臓学会誌、55巻、5号、2013年より引用)。  
 新しいKDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 重症度分類 (2011年版) では、特  
 に注目すべきこととして、CDKステージ3をGFR 45mL/分/1.73m<sup>2</sup>を境に3aと3bに分割している。

表3 CKDステージと心血管死亡・末期腎不全のオッズ比

	心血管死亡				末期腎不全				
	ACR <10	ACR 10～29	ACR 30～299	ACR ≥300		ACR <10	ACR 10～29	ACR 30～299	ACR ≥300
eGFR ≥105	0.9	1.3	2.3	2.1	eGFR ≥105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90～104	Ref	1.5	1.7	3.7	eGFR 90～104	Ref	Ref	11	20
eGFR 75～89	1.0	1.3	1.6	3.7	eGFR 75～89	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60～74	1.1	1.4	2.0	4.1	eGFR 60～74	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45～59	1.5	2.2	2.8	4.3	eGFR 45～59	5.2	22	40	147
eGFR 30～44	2.2	2.7	3.4	5.2	eGFR 30～44	56	74	294	763
eGFR 15～29	14	7.9	4.8	8.1	eGFR 15～29	433	1044	1056	2286

ACR：尿アルブミン/尿Cr比 (mg/gCr)

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013、日本腎臓学会誌、55巻、5号、2013年より引用 (一部改変)

記することも求められる。例えば糖尿病G2A3、慢性腎炎G3bA2、腎硬化症疑いG4A1などのように記載する。

死亡・末期腎不全・心血管死亡の発症のリスクを、[\*]のステージを基準に評価したとき、□■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する (表2)。

### 3. CKDは末期腎不全の危険因子

日本人における解析によれば、GFRの低下（40～69歳で50mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満、70～79歳で40mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満）が認められる場合に、高度の腎機能障害まで進行する可能性がある。またタンパク尿が増加するほど末期腎不全のリスクは増加する。なおARB、ACE阻害薬などによるタンパク尿の減少は、腎機能障害の進行を抑制する可能性が示されている。

### 4. CKDは心血管病（CVD）の危険因子であり、逆にCVDはCKDの危険因子である

以前より末期腎不全患者において、CVD、すなわち脳卒中、心筋梗塞、心不全、末梢血管病などの発症リスクが高いことが知られていた。心臓病と腎臓病との関連、すなわち心腎連関（cardio-renal syndrome）に対する関心が高まり、CKDの大多数が末期腎不全に至るまでに、これらのCVDの発症により死亡しており、CKDは透析療法に至る前の保存期の段階からCVDの危険因子となることが認識されるようになった。

その後、腎機能低下の程度とCVDとの関連が検討され、①腎機能低下はCVDの発症、入院、CVDによる死亡および全死亡のリスクを高めること、②このとき、タンパク尿・アルブミン尿を伴うと、さらにCVDのリスクが上昇すること、③タンパク尿・アルブミン尿の排泄量が増すごとにCVDの発症リスクが増加すること、が明らかとなった（表3）。わが国における一般住民を対象とした複数の大規模疫学研究においても、CKDは脳卒中を含むCVDの有意な危険因子であることが示されている。CKDに早期に生活習慣の改善や食事療法、薬物療法を用いて介入することにより、CVDの発症を予防する必要がある。

### 5. 腎機能や生命の予後を反映するCKDの重症度分類

2002年に初めて、米国腎臓財団（National Kidney Foundation；NKF）により提唱されたCKDの分類は、2004、2009年の見直しを経て2011年に改定され、日本人用に改変されたものが発表されている。

新しいKDIGO（Kidney Disease：Improving Global Outcomes）重症度分類（2011年版）では、特に注目すべきこととして、CDKステージ3をGFR 45mL/分/1.73m<sup>2</sup>を境に3aと3bに分割している。その根拠はGFR45mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満（ステージG3b）ではCKDに関連するリスク、すなわち全死亡、CVDによる死亡、末期腎不全への進行および急性腎障害の罹患率<sup>り</sup>が急激に増加することにある。

また本来のKDIGO重症度分類では、尿アルブミン定量が基本となっているが、わが国では尿アルブミン測定は早期の糖尿病腎症のみが保険適用である。そこで本重症度分類における尿アルブミンのわが国への適用に関して、関連の委員会および理事会において協議された結果、尿アルブミン測定は糖尿病のみとし、それ以外の腎疾患では尿タンパクを測定することとした。そして尿タンパクで重症度を判定する場合に、微量アルブミン尿、顕性アルブミン尿に対応するタンパク尿を、それぞれ軽度タンパク尿（0.15～0.49g/gクレアチニン）、高度タンパク尿（0.50g/gクレアチニン以上）と新たに命名した。

### 6. eGFR15 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満でCKD患者の転帰が悪化

わが国の腎臓専門病院17施設で登録したCKD患者を対象とした、最近の前向き観察研究

では、心血管イベントと全死亡率は、ステージG3a～4 (eGFR15～59mL/分/1.73m<sup>2</sup>) では大きな増加はなく、ステージG5 (eGFR 15mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満) で初めて有意差が認められたと報告されている (学会TOPICS 2013年)。

#### 7. CKDにおいて降圧療法は推奨されるか？

- a. CKDの進行およびCVDの発症を抑制するために、CKDに合併する高血圧の降圧療法は強く推奨される (2013年度版CKDガイドライン [文献12])。
- b. 最近の米国のガイドラインでは、高血圧のみられるCKD (ステージ1～3) は、ACE阻害薬またはARBで治療することが勧告されている (Ann Intern Med. Published online 22 October 2013 [文献17])。
- c. 糖尿病合併CKDでは、血圧130/80mmHg未満に、糖尿病を合併していないCKDでは、血圧140/90mmHg未満に維持することが推奨されている。ただし糖尿病非合併CKDでもタンパク尿がある場合は、より低値の血圧130/80mmHg未満を目指すことが推奨されている (2013年度版CKDガイドライン [文献12])。

#### 8. CKDの進展を抑制するために、タンパク質制限は推奨されるか？ (2013年度版CKD診療ガイドライン)

従来から慢性腎不全に対する腎保護効果を期待して、タンパク質制限が行われてきた。尿毒素、酸、リンなどの負荷が軽減され、糸球体内圧の低下が期待されるタンパク質制限は、透析導入の延長や骨・ミネラル代謝異常を軽減する有効な手段である。しかし各ガイドラインで推奨されるタンパク質制限の程度はさまざまであり、低栄養への懸念から、「相当量のタンパク質摂取を確保すべきである」という見解も少なくない。

##### a. タンパク質の必要量と摂取量の評価方法

「日本人の食事摂取基準」(2010年版)では、日本の日常食におけるタンパク質の平均必要量は0.72g/kg・実体重/日、推奨量は0.90g/kg・実体重/日となっている。

実際のタンパク質摂取量を評価するには、患者の食事記録の申告に加えて、24時間蓄尿を行い、下記のMaroniの式から推算する。

$$\text{*1日のタンパク質摂取量 (g/日)} = [\text{1日尿中尿素窒素排泄量 (g)} + 0.031 (\text{g/kg}) \times \text{体重 (kg)}] \times 6.25$$

\*高度タンパク尿 (もしくはネフローゼ症候群) の患者では、上式に1日尿タンパク排泄量を加味する考えもある。

##### b. タンパク質制限の効果

タンパク質制限は透析療法が必要となるまでの時間を延長し、また死亡を減少させることが知られているが、腎機能の低下速度を抑制する効果は明らかではない。

##### c. 厳格なたんぱく質制限について

厳格なタンパク質制限 (例えば0.6g/kg・実体重/日未満) によって、透析導入の延長や腎機能低下速度の抑制ができたとする研究もあるが、タンパク質制限やエネルギー摂取不足により、さまざまリスクが高まる可能性が否定できない。さらに厳格なタンパク質制限によ

る生命予後悪化の可能性も示されている。0.6g/kg・実体重/日以下のタンパク質制限を行う場合は、35～40kcal/kg・実体重/日以上エネルギーを摂取しなければ負の窒素バランス（異化亢進）となることが示されている。

#### d. 推奨されるタンパク質制限量

標準的にはタンパク質制限は、0.6～0.8g/kg・標準体重/日で指導することが推奨されている。また軽度の腎機能障害では、0.8～1.0g/kg・標準体重/日から指導を開始してもよい。しかし患者指導にあたっては、推定タンパク質摂取量からみて、CKD患者は実際には指導量を上回るタンパク質量を摂取していることに注意する。標準的治療より厳しいタンパク質摂取量の制限を行った場合には、体タンパク質の異化を抑制するために必要な十分量のエネルギー摂取の確保が困難であることが多い。

タンパク質制限は末期腎不全に進行する可能性が高いCKD患者に対して行われるべきである。しかしCKDステージG3aに多くみられるようなタンパク尿の少ない高齢CKD患者は、末期腎不全に至るリスクが低く、タンパク質制限の腎機能低下速度の抑制効果も明らかでないことから、このような患者にタンパク質制限を行う意義は乏しい。また早期CKD患者における有効性は不明である。

個々のCKD患者に対する適応や制限の程度は、予想される末期腎不全に至る可能性とタンパク質制限の危険性の両面を考慮して慎重に検討する必要がある。

#### e. CKD患者における運動

CKD患者における運動は、タンパク尿や腎機能を悪化させるという恐れからこれまで推奨されなかった。むしろ過度とも思われる運動制限が行われることもしばしばであるが、このような運動制限に関する明確なエビデンスはない。

運動はCVDによる死亡を減少させること、また減量効果だけではなく、糖尿病の新規発症や高血圧を抑制することが知られている。CKD患者においても、身体活動度の低下は、CVDによる死亡のリスクであり、また運動不足や低栄養、炎症、尿毒症などに伴う筋肉量や筋力の低下、身体機能の低下が認められる。

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009では、CKD患者に安静・運動制限を一律に行うべきではなく、肥満の是正、糖尿病新規発症の予防、高血圧の治療、CVD予防のために身体活動度を維持すべきとしている。また運動強度に関しては、運動疲労を起こさない程度の運動（5METs前後）が安定したCKDを悪化させるという根拠はなく、合併症などの身体状況が許す限り定期的施行が推奨されるとしている。

CKD診療ガイド2012では、CKDの各ステージを通して過労を避けた十分な睡眠や休養は重要であるが、安静を強いる必要はないとし、個々の患者では、血圧、尿タンパク、腎機能などを慎重にみながら運動量を調節する必要があるとしている。

肥満は末期腎不全に至るリスクを高めることが知られており、運動によるCVDやメタボリックシンドロームの予防効果は、中等度の強度で1日30分程度の運動でも認められることから、安定したCKD患者では、定期的な運動が推奨される。またメタアナリシス解析では、

CKD成人患者において、体力適性、歩行能力、血圧、心拍数、QOL、栄養指標などに対し、定期的運動は有意に有益な効果があるというエビデンスが認められている。

効果的な運動療法として、運動の種類、期間、強度、頻度などに関して、どのような運動プログラムをデザインすべきかを検討することにより、CKD患者における効果的な運動療法が開発されるものと思われる。

## VIII 主な慢性腎臓病（CKD）の病型

### 1. IgA腎症（図9）

糸球体メサンギウム領域に、免疫グロブリンの一つであるIgA（主としてIgA1）の沈着を認める糸球体疾患である。原因抗原に対して過剰に免疫応答し、産生されたIgA抗体と抗原とが形成するIgA型免疫複合体が、メサンギウムを中心とした糸球体に沈着を繰り返すことが病因と考えられている。原因抗原として、ウイルス、細菌、自己免疫、食物抗原などが考えられているが不明である。

わが国の一次性（原発性）糸球体腎炎の約半数（40～50%）を占め、10代後半～40歳代に多い。男性に多く、男女比は3～6：1である。20年の経過で約40%が末期腎不全に陥る。若年の新規透析患者の原因（約40%）として重要である。

臨床症状として、血尿は必発である（約1/3に肉眼的血尿がみられる）。わが国では、健康診断などで偶然に血尿・タンパク尿として発見されるものが多く、これをチャンス血尿・チャンスタンパク尿と呼ぶ。上気道感染、下痢・腹痛、膀胱炎症状などに引き続き肉眼的血尿が出現した場合には、IgA腎症の可能性が高い。ネフローゼ症候群は少ない（約10%）。約50%で血清IgAは上昇するが、補体は正常である。

1968年にBergerがIgA腎症を報告・提唱した当初、IgA腎症は予後良好な疾患であると考えられていた。しかし自然経過と長期予後が各国で検討され、IgA腎症は10年後に15～20%、20年後に約40%が末期腎不全に進行することが判明し、決して予後良好な疾患とはい

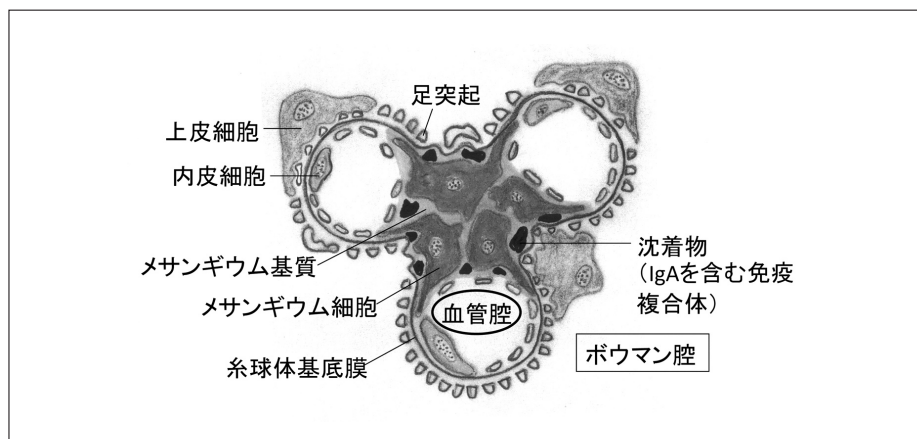


図9 IgA腎症の糸球体微細構造



えなくなった。

IgA腎症の腎機能予後に深く関与する因子は、初診時の腎機能低下、初診時および経過観察中の1g/日以上タンパク尿、高血圧および高度の腎組織障害（糸球体硬化と尿細管間質障害）である。50% GFRの低下または末期腎不全に至る危険率は、観察期間中のタンパク尿>1.0g/日は、<1.0g/日に比べ9.4倍、<0.5g/日に比べ46.5倍とする報告もある。しかしタンパク尿0.5g/日以下で、正常腎機能、正常血圧を示す例のなかにも、腎機能低下をきたす例があり注意が必要である。

軽症例では、抗血小板薬やARB、ACE阻害薬を中心に治療が行われる。前述の危険因子を有する例は、進行性の経過をたどり腎機能が低下する可能性があるため、積極的治療が必要である。1g/日以上タンパク尿がみられる場合には、抗血小板薬やARB、ACE阻害薬に加えて、ステロイド薬を投与する。最近、初期のIgA腎症患者に対する治療として、口蓋扁桃摘出術と、その後のステロイドパルス療法が注目されている。

## 2. 急速進行性腎炎症候群（rapidly progressive nephritic syndrome）（ANCA関連腎炎を含む）（図10）

急速進行性糸球体腎炎（rapidly progressive glomerulonephritis；RPGN）とも呼ばれる。血尿（多くは顕微鏡的血尿）、タンパク尿などを伴い、数週から数カ月の経過で急速に腎機能の低下をきたす疾患である。顕微鏡で病理組織学的に観察すると、典型的な例は、多数の糸球体に半月体の形成を認め、また糸球体の一部に壊死がみられる（壊死性半月体形成性糸球体腎炎）。

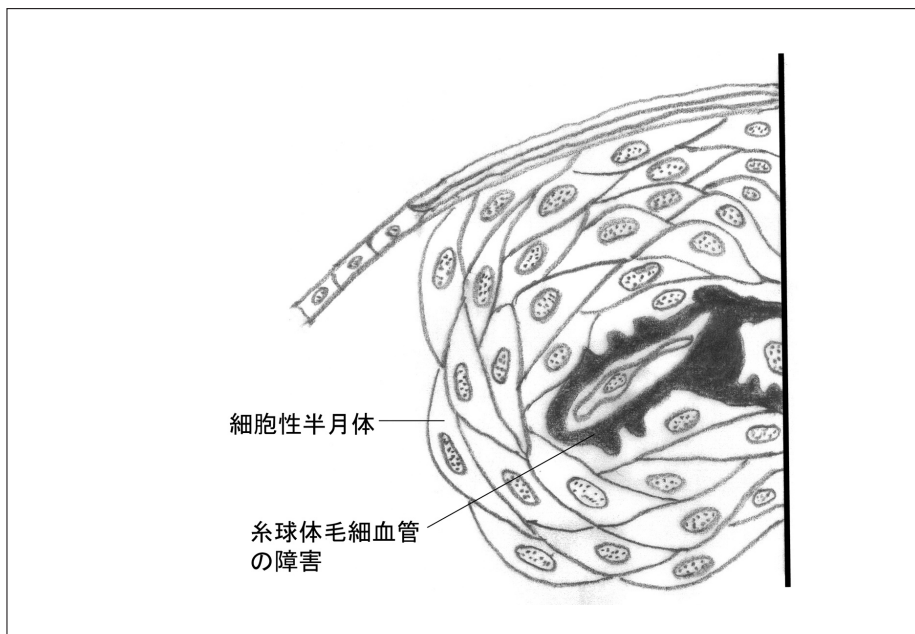


図10 急速進行性腎炎症候群の光学顕微鏡像

全身性の血管炎によるものが多く、腎臓のみならず、肺などの臓器の病変を伴うことも多く注意が必要である。診断時すでに高度の腎機能障害を呈している例が多いので、早期に発見し治療を開始することで、腎機能障害や生命予後を改善するように努めなければならない。

わが国では、平均発症年齢は約67歳であり、高齢での発症が増加していることが特徴である。初発症状は、発熱、倦怠感、易疲労感（疲れやすい）、食欲不振、貧血といった非特異的な症状が主である。また健康診断などでの検尿異常（タンパク尿・血尿）で発見される場合もある。診断には、マーカーである血清中のANCA（アンカと読む）（抗好中球細胞質抗体）、および抗GBM抗体（糸球体基底膜抗体）の測定が有用である。ANCAは白血球（好中球）の細胞質に存在する成分を抗原とする自己抗体であり、MPO（ミエロペルオキシダーゼ）-ANCAとPR3（プロテイナーゼ3）-ANCAがある。

#### \* ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody)

血清ANCAが陽性で、急速な腎機能の低下をきたし、病理組織学的に半月体形成性糸球体腎炎を呈する疾患をANCA関連腎炎と呼ぶ。わが国のRPGNの70%程度は、ANCA関連腎炎であり、なかでもMPO-ANCA陽性のRPGN例が90%以上である。

主にステロイド薬および免疫抑制薬を用いて治療を行う。またステロイドパルス療法や血漿交換療法が行われることもある。腎機能低下が著しくなった場合には、ただちに透析療法を開始し全身状態の改善をはかる。

### 3. 微小変化型ネフローゼ症候群（minimal change nephrotic syndrome：MCNS）（図11）

ネフローゼ症候群を呈するが、腎生検による光学顕微鏡所見では、糸球体はほぼ正常の所見である。機能異常リンパ球から放出される液性因子が、糸球体毛細血管壁のタンパク透過性亢進を引き起こすと考えられている。小児あるいは若年成人に多いネフローゼ症候群であり、急激な全身の浮腫の出現や高度のタンパク尿を呈するが、血尿はほとんどみられない。蛍光抗体法では免疫グロブリンや補体の沈着を認めない。電子顕微鏡で上皮細胞の足突起の消失がみられるのが特徴である。

治療には、一般にステロイド薬が用いられ、2～4週間でタンパク尿は消失し寛解する。多くはステロイド薬が有効であり、長期的にみても腎機能低下を起こす例は少ないが、ステロイド薬の漸減中（徐々に減量している間）、または中止後に再発する例が多い。ステロイド薬に反応しないステロイド抵抗性を示す例（約10%）や頻回に再発する例では、免疫抑制薬を併用する。

小児のネフローゼ症候群は、多くはMCNSであることから、通常は腎生検を行わずにステロイド療法を開始する。また小児ではステロイド薬の長期使用による副作用〔低身長、感染症、大腿骨頭壊死、脂肪沈着・肥満、皮膚線条（皮膚が萎縮して薄くなり、皮膚に細長いすじ状の跡がつくこと）〕、などが問題となる。一方、成人の小児のネフローゼ症候群では、臨床的にMCNSと考えられる例でも、MCNS以外の病型であることも多いので、原則として腎生検を行い、病理組織所見を確認する。

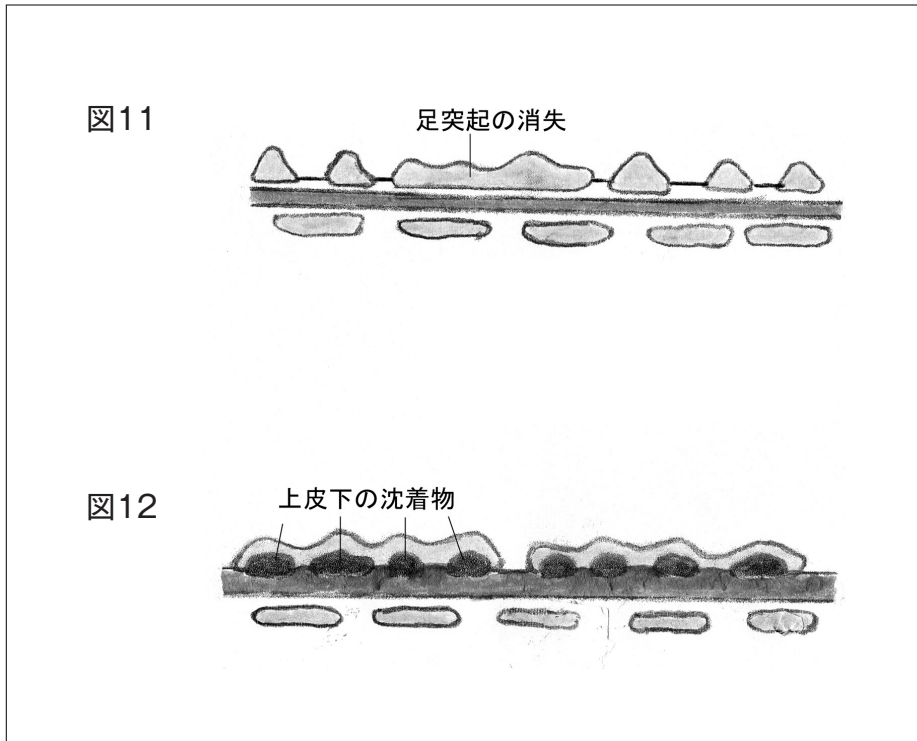


図11 微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）の糸球体微細構造  
 図12 膜性腎症（MN）（初期）の糸球体微細構造

#### 4. 膜性腎症（membranous nephropathy；MN）（図12）

膜性腎症は糸球体基底膜上皮下に、びまん性に免疫複合体が沈着し、糸球体基底膜が肥厚する疾患である。通常、糸球体には細胞増殖を認めない。蛍光抗体法では、IgG（免疫グロブリン）やC3（補体）が糸球体上皮下に顆粒状に沈着する。IgGサブクラス解析では、IgG4の沈着が高度である場合に治療反応性が良い可能性が示唆されている。多くは一次性で、原因抗原は不明であるが、近年、上皮細胞に存在する膜型ホスホリパーゼA2受容体が一次性の原因抗原として注目されている。主な二次性の原因は、B型肝炎ウイルス感染症、悪性腫瘍、膠原病、薬物などである。

ネフローゼ症候群を呈することが多く、緩徐に進行する。成人のネフローゼ症候群の約30%を占めるが、小児のネフローゼ症候群では少ない。男性は女性の約2倍である。発症は30～50歳代の中年に多く、中高年におけるネフローゼ症候群のなかで最も頻度が高い。

自然寛解またはステロイド薬や免疫抑制薬に反応して寛解する比較的予後良好な例が多いが、ネフローゼ症候群が持続する例では腎機能の予後は不良で、20年で約40%が腎不全に至る。

#### 5. 多発性<sup>のうほうじん</sup>嚢胞腎

多発性嚢胞腎は両側の腎臓に無数の嚢胞（液体成分を入れたふくら）が生じる遺伝性疾患

である。腎機能が徐々に低下し、50～60歳代で透析療法が必要になることが多い。超音波検査で両腎に複数の嚢胞（両腎にそれぞれ3個以上の嚢胞）を認め、家族内での発症が確認できれば診断できる。

## 6. 良性腎硬化症（腎硬化症）

軽症～中等症の高血圧が長期間持続し、圧負荷を受けやすい小動脈（小葉間動脈）・細動脈（輸入細動脈）への負荷が増大する結果、これら細小動脈の硬化病変（硝子化により動脈壁が硬化したり、動脈内膜の肥厚により内腔が狭くなる）が生じ、次第に糸球体硬化や腎臓の線維化が起こる腎疾患である。高血圧性腎障害ともいう。

高血圧が持続すると、まず傍髓質糸球体（皮質深くにある糸球体）が障害され、皮質表在糸球体（皮質表層にある糸球体）はまだ正常である時期がある。それは傍髓質糸球体の輸入細動脈（輸入細動脈を通して糸球体に血液が流入することを思い出ししてほしい）は、比較的太い小動脈（小葉間動脈の起始部または弓状動脈）から直接分枝し、高い圧力を受け、強い緊張にさらされているため、糸球体高血圧と糸球体障害を受けやすいのに対して、抵抗血管である小葉間動脈は、表層に近づくにしたがって血圧が低下し、皮質表在糸球体の輸入細動脈にかかる圧力は低くなるためである。

腎硬化症では、糸球体前血管抵抗の上昇、すなわち、輸入細動脈の収縮により、糸球体血圧は抑制されているため、一般的にタンパク尿は少なく、腎機能低下の速度も緩やかである。糸球体の変化は、正常～硝子化とさまざまであり、進行すると尿細管の萎縮や間質の線維化が生じ、両側の腎萎縮がみられる。

高血圧歴を有し、タンパク尿が軽度で、糖尿病や慢性糸球体腎炎などを伴わない高齢のCKDは、臨床的に腎硬化症と診断される。高齢化と動脈硬化症の増加に伴い、透析導入の原疾患の3位（11.8%）となっている。ただし多くの場合、腎硬化症は臨床的に診断されたものであり、病理組織学的あるいは血管造影などで確認された例は少ない。

腎硬化症は高血圧に罹患し長い経過をもつ症例に認められるが、特異的な自覚症状はない。また他のCVDを併発していることが多い。

尿タンパク量は一般的に0.5g/日以下で、尿所見に乏しい。腎機能は初期には正常であるが、進行した症例では血清クレアチニン値の上昇がみられ、腎超音波検査で両側の萎縮腎が認められる。腎生検を行うことは少ない。

適切な降圧療法は、腎硬化症による腎機能障害の進行を抑制すると考えられており、高血圧の治療が大切である。血圧は140/90mmHg未満に保つ。またタンパク尿が合併する場合（A2、A3区分）には、より低値の血圧130/80mmHg未満を目指す。食塩摂取量を6g/日未満とし、体重のコントロール、有酸素運動などにより生活習慣の改善を行う。降圧薬はARB、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、利尿薬などを中心として併用使用する。

## 7. 糖尿病腎症（図13）

糖尿病腎症は高血糖の長期持続により引き起こされる腎障害であり、糸球体などが病的に変化する。糖尿病神経障害や糖尿病網膜症と併せて糖尿病によって起こる3大合併症の1つで

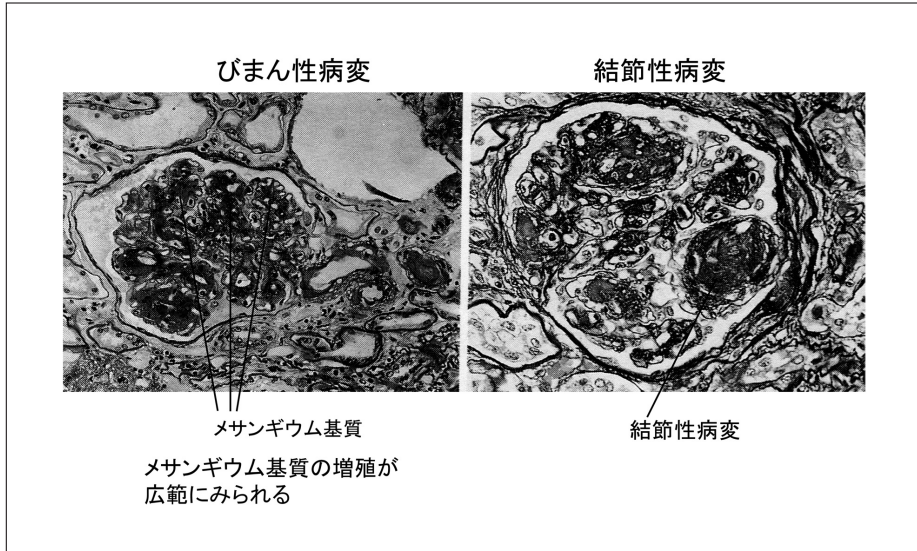


図13 糖尿病腎症の光学顕微鏡像

ある。糖尿病腎症はわが国における透析導入の原疾患の1位（44.3%）である。さらに、透析導入後の糖尿病患者の生命予後は不良であり、5年生存率は約50%と報告されている。

糖尿病が持続すると、まず糸球体の内圧が高まり、GFRの上昇が続いた後に、GFRが進行性に低下していく。初期には、尿中に微量のアルブミンが出現し（微量アルブミン尿）、次第に多量となって顕性タンパク尿となり、最終的には腎不全に至る。

糖尿病腎症の治療は血糖と血圧のコントロールが基本となる。また脂質の管理や貧血の是正なども重要である。なかでも厳格な血糖コントロールと血圧コントロールを維持し、塩分制限食やタンパク制限食とすることが重要である。

#### (1) 早期糖尿病腎症の徴候は、微量アルブミン尿

糖尿病に長期罹患していると、微量アルブミン尿が出現する（Ⅲ-13の項を参照）。この病期を早期腎症期と呼ぶ。さらに進行すると持続性タンパク尿を認めるようになり、顕性腎症の病期（顕性腎症前期）となる。1g/日以上持続性タンパク尿が認められる病期（顕性腎症後期）（一部はネフローゼ症候群を呈する）には、GFRは低下（60ml/分未満）し、さらに進行するとGFRは著明に低下し（腎不全期）、最終的に透析療法や腎移植が必要となる（透析療法期）。

#### (2) 糖尿病腎症の早期発見

糖尿病患者では、定期的に検尿（微量アルブミン尿・タンパク尿）と、推算糸球体濾過量（eGFR）測定を行い、糖尿病腎症発症の早期発見に努める。糖尿病腎症を早期に発見するには、微量アルブミン尿の検出が最も重要である。

### (3) 治療

#### a. 血糖コントロール

- 良好な血糖コントロールは、早期糖尿病腎症の発症・進行を抑制する因子の一つとして重要であり、それによる腎症の寛解がCVD発症の抑制に寄与している可能性がある。
- 糖尿病腎症の発症・進行を抑制するために、良好な血糖コントロールを行う。HbA1c値（NGSP値：国際標準値）7.0%未満を目標とする。
- ただし顕性腎症期以降では、腎症進展に対する厳格な血糖コントロールの効果は明らかではない。
- 診療ノートⅢ「糖尿病のエッセンス」（浦和論叢Vol.49）で述べたように、糖尿病の治療には、作用機序の異なるさまざまな種類の糖尿病治療薬が使用される。現在のところ、糖尿病腎症の発症・進展を抑制するのに、どの種類の糖尿病治療薬が推奨されるかは明らかではない。早期腎症期では、個々の病態に応じた糖尿病治療薬を選択し厳格な血糖コントロールを行うこと、そして顕性腎症後期以降では、低血糖を生じさせないように腎機能に応じた糖尿病治療薬を選択することが求められる。

#### b. 血圧コントロール

- 糖尿病を合併したCKD（糖尿病腎症を含む）は、タンパク尿の程度にかかわらず、RA系阻害薬であるARBやACE阻害薬を中心とした降圧療法により、血圧130/80mmHg未満に管理する（Ⅲ-16、Ⅲ-17、Ⅲ-18の項を参照）。
- RA系阻害薬は正常血圧の2型糖尿病患者においても、腎症の進展を抑制することから、正常血圧の糖尿病患者でも血圧に注意しつつ投与することが望ましい。

#### c. 食事療法

- タンパク質制限食は顕性腎症期以降の糖尿病腎症の進行を抑制する可能性がある。
- 高血圧を合併している症例には、食塩摂取制限（3～6g/日）の指導を行う。

#### d. 多角的強化療法

2型糖尿病では、厳格な血糖管理および血圧管理、RA系阻害薬の投与、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）などによる脂質の改善、貧血の治療、運動および禁煙指導などのチーム医療による多角的強化治療により、早期糖尿病腎症の進行を抑制することが期待できる。

## IX まとめ

(1) ①タンパク尿、血尿などの検尿異常、②糸球体濾過量（GFR） $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ のいずれか、または両者が持続することでCKDと診断される。

(2) CKDの重症度の評価には、GFRとともにタンパク尿またはアルブミン尿の定量は必須の検査である。さらに原疾患によってCKD患者の予後は大きく異なるため、原疾患を記載する。

(3) 腎機能低下とタンパク尿は、末期腎不全および心血管病（CVD）の危険因子である。

高血圧はCKDの進展およびCVDの発症に影響を及ぼす。

(4) 腎機能低下およびCVDの発症を抑制するために、降圧療法が推奨される。

(5) 厳格な降圧療法、アンジオテンシン作用の抑制、タンパク尿の減少などにより腎機能低下を抑制できる可能性がある。

(6) 高血圧のみられるCKD（ステージ1～3）では、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬またはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）で治療することが推奨される（最近の米国のガイドライン）。

(7) 糖尿病を合併したCKDでは、タンパク尿の程度にかかわらず、血圧130/80mmHg未満を降圧目標とする。ACE阻害薬、ARBなどが第一選択薬として推奨される。

## X 結語

腎臓の病気なんて、自分には関係ないと思っている人が多いのではないだろうか？ 実際は、慢性腎臓病（CKD）は非常にポピュラーな病気で、わが国では、CKD患者は約1,330万人と推計されている。そしてCKDの恐ろしいところは、初期は自覚症状がまったくなく、知らないうちに病気が進行していることである。CKDは透析療法や腎移植が必要となる末期腎不全（ESKD）への進行リスクであるばかりでなく、脳や心臓、血管の病気である心血管病（CVD）の強力な発症リスクである。

CKDを発見するには、タンパク尿と腎機能をチェックする必要がある。腎機能は糸球体濾過量（GFR）で判断するが、GFRを精密に検査するのは困難であり、血中クレアチニン値・年齢・性別から推算する推算糸球体濾過（eGFR）などで代替する。

CKDを早期に発見し、評価し、必要があれば適切に治療することにより、末期腎不全への進行やCVDの発症を抑制することが可能である。全世界に共通した課題であるCKDの概念が世界的に広がり、CKD診療の標準化を目指す取り組みが進んでいる。

謝辞 本浦和論叢論文を校閲していただいた、中野総合病院腎臓内科 井田 隆先生に深謝いたします。

## 文献

1. 坂井建雄, 河原克雅. カラー図解人体の正常構造と機能. V腎・泌尿器. 改訂第2版, 日本医事新報社, 2012, P89.
2. 医療情報科学研究所（編集）. “解剖”腎・泌尿器. 病気がみえる. Vol.8（第1版）, メディックメディア社, 2012, P2-15.
3. 医療情報科学研究所（編集）. “検査・処置”腎・泌尿器. 病気がみえる. Vol.8（第1版）, メディックメディア社, 2012, P16-43.
4. 落合慈之（監修）. “腎・泌尿器の構造と機能”腎・泌尿器疾患ビジュアルブック. 学研メディカル秀潤社, 2012, P2-19.
5. 落合慈之（監修）. “慢性糸球体腎炎”腎・泌尿器疾患ビジュアルブック. 学研メディカル秀潤社,

- 2012, P78-88.
6. 湯村和子 (監修). 新腎不全・透析患者指導ガイド. 日本医事新報社, 2012, P161.
  7. 富野康日己 (編集). “尿・血液検査” CKD診療テキスト. かかりつけ医と専門医の連携のために. 中外医学社, 2013, P73-91.
  8. 富野康日己 (編集). “疾患各論.” CKD診療テキスト. かかりつけ医と専門医の連携のために. 中外医学社, 2013, P192-228.
  9. Lesley, A. Inker;Christopher, H. Schmid;Hocine Tighiouart et al. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *N Engl J Med.* 2012, Vol.367, P20-29.
  10. 寺田典生 (企画). 特集 慢性腎臓病: 最近の進歩. 日本内科学会雑誌. 2012, 101巻, 5号, P1233-1371.
  11. 伊藤貞嘉. “慢性腎臓病と各種疾患. 高血圧.” 日本内科学会雑誌 (特集 慢性腎臓病: 最近の進歩). 2012, 101巻, 5号, P1286-1293.
  12. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013. 日本腎臓学会誌. 2013, 55巻, 5号, P585-860.
  13. 血尿診断ガイドライン2013. 日本腎臓学会誌. 2013, 55巻, 5号, P861-946.
  14. 南学正臣 (監訳). CKDブック. 慢性腎臓病管理の手引き (Handbook of Chronic Kidney Disease Management). メディカル・サイエンス・インターナショナル (株), 2013, P610.
  15. CKDガイドラインが4年ぶりに改訂. 糖尿病と蛋白尿の有無で降圧目標値を別に設定. 日経メディカル. 2013, 42巻, 11号, P20-22.
  16. 学会TOPICS 第77回日本循環器学会 (JCS2013) より. TOPIC.2 eGFR 15mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満でCKD患者の転帰が悪化. 日経メディカル 特別編集版 (循環器診療のトピックス&トレンド) 2013年6月 P40-41.
  17. Amir Qaseem;Robert, H. Hopkins;Donna, E. Sweet et al., for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening, Monitoring, and Treatment of Stage 1 to 3 Chronic Kidney Disease:A Clinical Practice Guideline From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* Published online 22 October 2013.



## Summary

### The Essence of Chronic Kidney Disease (CKD)

Shigeo Tomura, MD

Chronic kidney disease (CKD) is a general term for kidney diseases showing progressive loss in renal function over a period of years. Most people may not have any symptoms until their CKD is advanced. Urine and blood tests including urine protein or albumin and serum creatinine can detect CKD. Persistent proteinuria means CKD is present. Glomerular filtration rate (GFR) is the best estimate of kidney function, and estimated GFR (eGFR) below 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> also means CKD is present.

CKD may be caused by diabetes, glomerulonephritis, such as IgA nephropathy, persistent hypertension (high blood pressure), and inherited diseases, such as polycystic kidney disease. To investigate the underlying cause of CKD, various forms of medical imaging, such as ultrasonography, CT and MRI and often renal biopsy are employed.

CKD may progress, eventually leading to end stage kidney disease (ESKD), which requires dialysis or a kidney transplant to maintain life. Also, CKD is an increased risk factor for cardiovascular disease (CVD), such as stroke, heart disease and blood vessel disease.

Recent guidelines classify the severity of CKD by GFR (from G1 to G5) and the degree of albuminuria or proteinuria. Early detection, evaluation and treatment of CKD can help to slow or prevent its progression to ESKD and the development of CVD.

**Keywords** chronic kidney disease (CKD), proteinuria, glomerular filtration rate (GFR), cardiovascular disease (CVD), end stage kidney disease (ESKD)

(2013年11月21日受領)