

慢性腎臓病の診断とフォローアップ

木野村 賢^{a*}, 杉山 齊^b, 槇野博史^a

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ^a腎・免疫・内分泌代謝内科学, ^b慢性腎臓病対策腎不全治療学

The diagnosis and follow-up of chronic kidney disease

Masaru Kinomura^a, Hitoshi Sugiyama^b, Hirofumi Makino^a

^aDepartment of Medicine and Clinical Science, ^bCenter for Chronic Kidney Disease and Peritoneal Dialysis, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

末期腎不全 (End-Stage Renal Disease : ESRD) にて透析療法や腎移植が必要な患者数は世界中で増加傾向にある。日本においても ESRD による慢性維持透析患者数は2006年末で264,473人と10年前に比し約1.6倍に増加している (図1)¹⁾。さらに年間の新規透析導入数は36,373人と増加傾向が持続している。透析患者増加の背景には、①生活習慣病患者やメタボリックシンドロームに該当する人数の増加、②ドナー不足などによる移植医療の停滞、③透析技術の進歩による透析患者の生存率の上昇、などがあげられる。ESRD 患者や透析患者の増加を食い止めるためには、早期に腎臓病を発見し対策していく必要がある。このような状況から、近年、慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) という疾患概念が提唱され、その対策の重要性が論じられている。本稿では CKD の定義、ならびに臨床における診断とフォローアップについて、2007年に出版された「CKD 診療ガイド (日本腎臓学会編, 東京医学社)」をもとに述べる。

慢性腎臓病の定義

CKD とは、2002年アメリカ腎臓財団により設立された Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) にて提唱された概念である。その定義は「腎障害、もしくは糸球体濾過量が60ml/min/1.73m²未満の腎機能低下が3ヶ月以上持続するもの」とされる (表1)²⁾。この場合の腎障害とは、血尿や微量アルブミン尿を含む蛋白尿などの尿異常、片腎や多発性嚢胞腎などの画像異常、血液・尿検査による腎障害マ

ーカーの異常、腎組織診断 (腎生検) による異常所見のいずれかによって証明されるものである。この定義の重要な点は、CKD が原疾患にかかわらず広範に腎臓病の存在を診断するものであり、腎生検等の入院が必要な検査で診断するのではなく、腎臓専門医でない医師や、開業医・勤務医が日常診療において外来で施行する血液検査、尿検査、腹部超音波などの画像検査から診断が可能であることである。

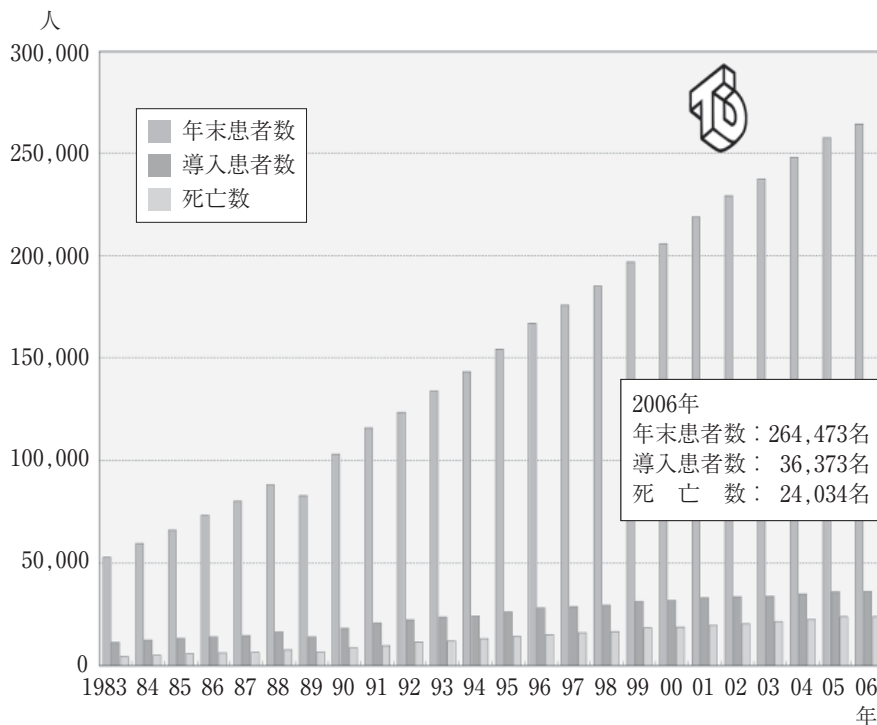


図1 日本における慢性透析患者総数, 新規透析導入患者, 死亡患者数の推移 (文献1より引用)

平成20年1月受理
*〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
電話: 086-235-7235
FAX: 086-222-5214
E-mail: marsall111@yahoo.co.jp

慢性腎臓病の診断の進め方

CKD の診断として、腎障害もしくは腎機能異常を評価するとともに、CKD 患者を認めた場合、病歴聴取や身体診察にて原疾患や表 2 に示す背景因子、危険因子の検索を進める。腎障害のうち尿異常は、臨床において学校健診、職場健診、住民健診等の検尿のスクリーニング検査にて発見されることが多いと思われる。尿異常、すなわち蛋白尿や血尿をスクリーニング検査で指摘され、かかりつけ医等へ紹介された場合、まず尿定性ならびに尿沈渣を施行する。血尿単独陽性の場合、画像検査を含めた精密検査にて尿路異常の検索を行い、否定された場合には蛋白尿出現までは健康診断での経過観察でよいとされる。しかし、経過中に肉眼的血尿を認めた場合は尿路悪性腫瘍や糸球体腎炎、尿沈渣にて変形もしくは活動性円柱（赤血球円柱・

顆粒円柱など）を認める場合には糸球体腎炎が疑われるため、腎臓専門医紹介を検討する。

一方蛋白尿陽性者の場合、機能的蛋白尿や起立性蛋白尿のような生理的蛋白尿と、病的蛋白尿の鑑別が重要となる。そのため早朝尿と来院時もしくは起立時の検尿の比較は重要である。早朝尿、来院時尿のいずれも陽性の場合、蓄尿による蛋白尿の定量を行なう。蓄尿が困難な場合には、尿蛋白濃度と尿中クレアチニン濃度との比（UP/Ucr）が、1 日尿蛋白量を推定でき、また随時尿で施行することから有効である。そして、蛋白尿・検尿とも陽性の場合、または 0.5 g/日以上あるいは UP/Ucr が 0.5 以上の蛋白尿を認める場合は、腎生検を含めた精査が必要であり、腎臓専門医の紹介を検討する。

蛋白尿については、微量アルブミン尿から顕性蛋白尿にいたるいかなる程度の異常でも、その後の腎機能

増悪の進展に影響することが報告されている^{3,4)}。さらに、いかなる程度の蛋白尿であっても心血管系のあらゆる原因による死亡の独立した予測因子であることが報告されている⁵⁾ことから、腎機能保持や心血管リスク減少を目指したフォローアップが必要である。

次に CKD における腎機能の評価は、現在クレアチニクリアランス（CCr）ではなく糸球体濾過量（Glomerular Filtration Rate : GFR）を用いて腎機能を層別化して分類する考えが主流となっている。この理由として、24 時間蓄尿による CCr は、①不完全な蓄尿による誤差がやすい、②尿細管よりクレアチニンが分泌されるため、実際の GFR より CCr が高く算出される、③血清クレアチニンが年齢、性別、筋肉量に影響を受ける点があるためである。GFR の実測としてイヌリクリアランスやラジオアイソトープラベルした物質を用いて行なうが、いずれも煩雑なため、臨床的には推定 GFR（estimated GFR : eGFR）を用いる。日本で多く採用されている酵素法による血清クレアチニン値を用いる場合には、 $eGFR (ml/min/1.73 m^2) = 0.741 \times 175 \times Age^{-0.203} \times Cr^{-1.154}$ （女性は $\times 0.742$ ）、の式に代入する。eGFR 推定のノモグラムならびに男女・年齢別早見表は、日本腎臓学会のホームページ（<http://www.jsn.or.jp>）よりダウンロードすることができる。CKD において、GFR の低下が心不全や心筋梗塞などの心血管イベントの増加に関与することが報告されており、背景因子や危険因子の治療を行い、心血管イベントの発症や進展を予防することが重要である^{6,7)}。

表 1 CKD の定義（日本腎臓学会編「CKD 診療ガイド」より引用、改変）

① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在を認める
② 糸球体濾過量（GFR）<60ml/min/1.73m ²
①、②のいずれか、または両方が 3 ヶ月以上持続する

表 2 CKD 発症あるいは腎障害進行の背景因子、危険因子
（日本腎臓学会編「CKD 診療ガイド」より引用、改変）

・ 高血圧
・ 耐糖能異常、糖尿病
・ 肥満、脂質異常症、メタボリックシンドローム（生活習慣病）
・ 膠原病、全身性感染症
・ 尿路結石、尿路感染症、前立腺肥大
・ 慢性腎臓病の家族歴・低体重出産
・ 過去の健診での尿所見の異常や腎機能異常、腎の形態異常の指摘
・ サプリメント、健康食品、漢方薬などの服用歴
・ NSAIDs など腎障害をきたす薬物の曝露歴
・ 急性腎不全の既往
・ 喫煙
・ 蛋白、食塩の過剰摂取
・ 高齢
・ 片腎、萎縮した小さい腎臓

慢性腎臓病のステージ分類とフォローアップ

CKD の病期分類を表3に示す。CKD の重症度は推定 GFR によって5段階に分類される。その前段階として腎機能は正常かつ検尿などに異常を認めないが、表2に示すような CKD の危険因子を有する場合は、ハイリスク群として定期的な尿検査を行なうとともに危険因子を除く対策が必要である。

ステージ1は、腎機能は正常であるが、腎障害、すなわち尿異常や腎組織診断による異常所見、腎の画像異常を認める時期に相当する。この時期においては、ハイリスク群に対する対応に加え、CKD の診断と治療、ならびに CKD の合併症に対する治療を開始する。

ステージ2は GFR の軽度低下(60~89)を認める時期である。この時期においては CKD の進行が予測され、CKD 進展を遅延させる治療の継続が必要となる。

ステージ3では GFR が中等度低下(30~59)する時期である。CKD に伴う合併症が顕在化するほか、ESRD への進展速度や心血管疾患の発症リスクが有意に高まるため、ステージ1・2に対する診療に加え、腎性貧血、血圧上昇、二次性副

甲状腺機能亢進症などへの治療が必要になる。

ステージ4は GFR が高度低下(15~29)した状態である。血液透析・腹膜透析・腎移植などの腎代替療法の患者教育や準備を開始する時期である。

ステージ5は腎不全期(GFR<15)であり、尿毒症所見が出現した場合は腎代替療法の導入を行なう必要がある。

CKD の各ステージから ESRD への進行はステージが進むほど増加する。そのため CKD の早期発見、早期治療介入が重要である。健康診断等で血液・尿異常、画像異常が認められた場合には、早期にかかりつけ医に紹介する必要がある。そこで検尿(試験紙法による定性検査、尿蛋白/尿クレアチニン比)や血清クレアチニン濃度などを測定するとともに、食事療法、生活指導、薬物療法などで CKD の危険因子(表2)を是正し、CKD の進行抑制を図る。また腎臓専門医に紹介するタイミングとしては、①尿蛋白量が多い場合(尿蛋白/クレアチニン>0.5 g/g・Cr、または尿試験紙法で尿蛋白(2+))、②蛋白尿と血尿がともに陽性、③GFR が50ml/min/1.73m²未満、④蛋白尿の急激な増加や GFR の急速な低下を認めた場合、があげられる。

紹介をうけた腎臓専門医は腎生検を含めた精査にて CKD の原疾患を診断し、今後の治療方針を決定、かかりつけ医と連携しながら治療を行なう。

おわりに

CKD は ESRD の危険因子であるのみならず、近年は心血管系の危険因子であることを述べた。この原因として、CKD と心血管疾患に高血圧・糖尿病などの共通する危険因子が存在することや、CKD では高血圧・貧血・蛋白尿・腎機能低下などの心血管疾患の危険因子となる病態を呈することが挙げられる。ESRD への進行を抑制し、心血管疾患の発症を予防するためには、CKD の増悪を防ぐことが重要である。CKD の概念が注目される理由として、生活習慣の改善、食事・運動療法、薬物療法にて、CKD の予防や進展阻止が可能になったことがあげられる。治療法の概論については次号以降で述べるため、そちらを参考にしていただきたい。

また早期に CKD を発見するためには検尿が重要であるが、日本では学校検尿、職場健診などでの検尿施行が普及している。そのため、今後の CKD 対策として、健診等で腎障害を指摘された患者をかかりつけ医に紹介する、必要な患者を腎臓専門医に紹介する、また腎臓専門医と非専門医が連携しながら治療にあたる、これらのシステムを構築することが重要である。システムの実践により ESRD 患者の減少、ひいては維持透析患者数増加の抑制につながる事が期待される。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況(2006年12月31日現在)。

表3 CKD のステージ(日本腎臓学会編「CKD 診療ガイド」より引用、改変)

病期 ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR (ml/min/1.73m ²)
	ハイリスク群	≥90(高血圧・糖尿病などCKD の risk factor を有する)
1	腎障害(+), GFR は正常または亢進	≥90
2	腎障害(+), GFR 軽度低下	60~89
3	腎障害(+), GFR 中等度低下	30~59
4	腎障害(+), GFR 高度低下	15~29
5	腎不全	<15

透析患者(血液透析、腹膜透析)の患者にはD、移植患者の場合にはTをつける。

- 2) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* (2002) 39, S1–266.
- 3) Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S : Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* (2003) 63, 1468–1474.
- 4) Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, De Jong PL, Gansevoort RT : Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol* (2006) 17, 2582–2590.
- 5) Solomon SD, Lin J, Solomon CG, Jablonski KA, Rice MM, Steffes M, Domanski M, Hsia J, Gersh BJ, Arnold JM, Rouleau J, Braunward E, et al. : Influence of Albuminuria on Cardiovascular Risk in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation* (2007) 116, 2687–2693.
- 6) Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maqqioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leinberger JD, et al. : Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* (2004) 351, 1285–1295.
- 7) Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* (2004) 351, 1296–1305.