

## 第52回 慢性腎臓病 (CKD)

慢性腎臓病 (CKD: Chronic Kidney Disease) は2002年に国際的に定義された病気です。CKDでは腎機能の低下が持続し、進行すると透析療法や腎移植が必要となり、原因疾患は多彩です。日本のCKD患者さんは1330万人と推計され (CKD診療ガイドライン2018)、成人約8名に1人はCKDです。CKDは心筋梗塞や脳卒中、心不全などの心血管病や死亡のリスクを上昇させることが国内外の多くの研究で明らかにされています。CKDの多くは自覚症状に乏しいですが、血液・尿検査で診断可能です。このため健康診断等の検査によってCKDを早期に診断し治療することで、CKDの重症化や透析導入を防ぎ、心血管病の発症を抑制することが重要です。

### 1. CKDとは

- ① 尿や血液の検査、X線や超音波、腎臓の顕微鏡的な病理診断で腎障害が明らか、特に、尿の検査で尿蛋白が  $0.15 \text{ g/g} \cdot \text{Cr}$  以上 (アルブミン尿なら  $30 \text{ mg/g} \cdot \text{Cr}$  以上) がある。
  - ② 腎臓のはたらきをみる検査の糸球体濾過量 (glomerular filtration rate; eGFR) が  $60 \text{ ml/分/1.73 m}^2$  未満である。
- ① ②のいずれか、あるいは両方が3ヵ月以上続く状態を慢性腎臓病 (CKD) といいます。

GFRは、日常診療では日本人のGFR換算式を用いたeGFRで評価します。eGFRは、健康診断等の検査結果に表示されていますので、一度ご確認ください。

CKDの原因は多岐にわたり、加齢、糖尿病、慢性腎炎症候群、高血圧・動脈硬化、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎、結石などの泌尿器科の疾患、膠原病などの自己免疫疾患、薬の副作用など、多彩です。原因が多彩でもCKDと一くくりにするのは腎臓の働きが低下するしくみは共通であることが明らかになってきたからです。

### 2. CKDの重症度分類

CKDは、尿所見異常があるのみで腎臓のはたらきが全く低下していない状態から腎代替療法 (透析や腎移植) が必要な末期腎不全までさまざまです。このためCKDは、腎臓のはたらきをGFRによって、G1、G2、G3a、G3b、G4、G5の6つのステージに分け、さらに、尿蛋白もしくは尿アルブミン量の値によって、A1、A2、A3の3つのステージに分けられます。病気の進行度によってステージ分類され、ステージに応じた治療がおこなわれます。

例えば「糖尿病によるCKD G3bA2」と主治医から指摘された場合、これはCGA分類という方法での診断です。CはCause (原因)、Gは腎臓のはたらき[(e)GFR]、Aは尿蛋白 (尿アルブミン) の程度 (Albuminuria) の頭文字です。つまり、「あなたのCKDの原因は糖尿病で、腎臓のはたらきは中等度低下していて (eGFRが  $30 \sim 44 \text{ ml/分/1.73 m}^2$ )、尿蛋白 (尿アルブミン) は微量です」という意味になります。主治医はこの書き方をみることで、CKD患者さんの状態を把握すること

ができます。

通院先を選ぶ目安ですが、CKDの初期（ステージG1・G2）の患者さんはかかりつけ医に通院し、精密検査が必要な場合に腎臓専門医が協力します。ステージG3以降では、判断が難しい事態も多くなるため、専門医が関わるが多くなってきます。ステージG4以降は、基本的に腎臓専門医のもとで治療を行うことが勧められます。特に慢性腎炎、多発性嚢胞腎、ネフローゼ症候群などは腎臓専門医への受診が勧められます。当院でもCKD患者さんは適宜専門医療機関にコンサルトしながら診療させて頂いています。

表. CKDの重症度分類

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	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			

重症度のステージはGFR区分と蛋白尿区分を合わせて評価する  
 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緑 のステージを基準に、黄 、オレンジ 、赤 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)

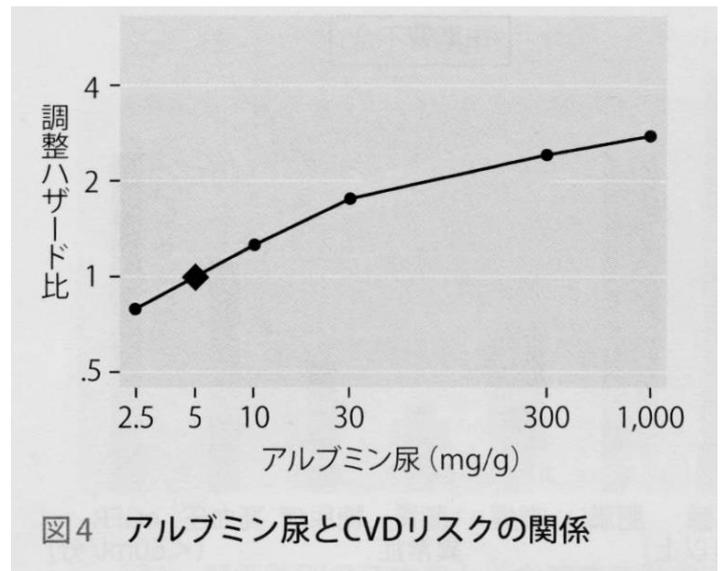
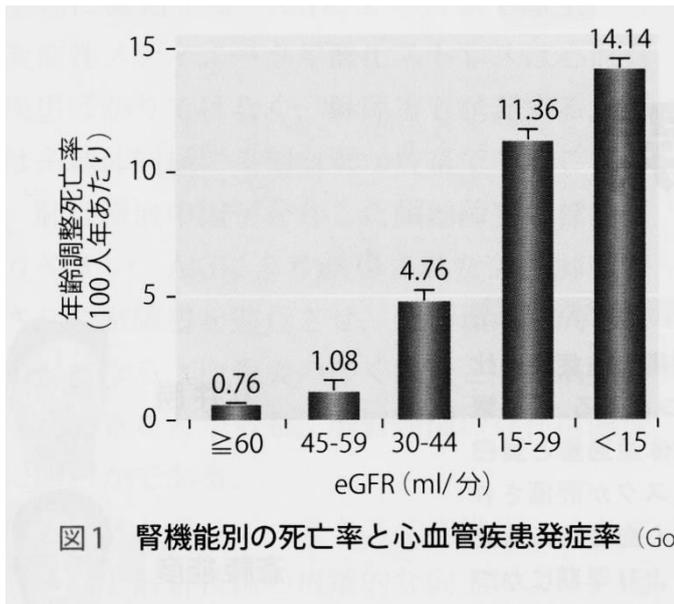
(出典：日本腎臓学会; CKD診療ガイド2012. 東京医学社. 東京. 2012)

G1,G2,G3a,G3b,G4,G5 と、GFR が減少するに従い、死亡、透析、心血管病のリスクが高くなります。更に、同じGFRでも、尿蛋白（尿アルブミン）の程度により腎臓の予後が異なり、蛋白尿の量が多い程重症で予後が悪くなります。蛋白尿なし（A1）、軽度（A2）、高度（A2）の順で死亡、透析、心血管病のリスクが高くなります。

### 3. CKDにおける腎機能別、アルブミン尿の程度別のリスク上昇

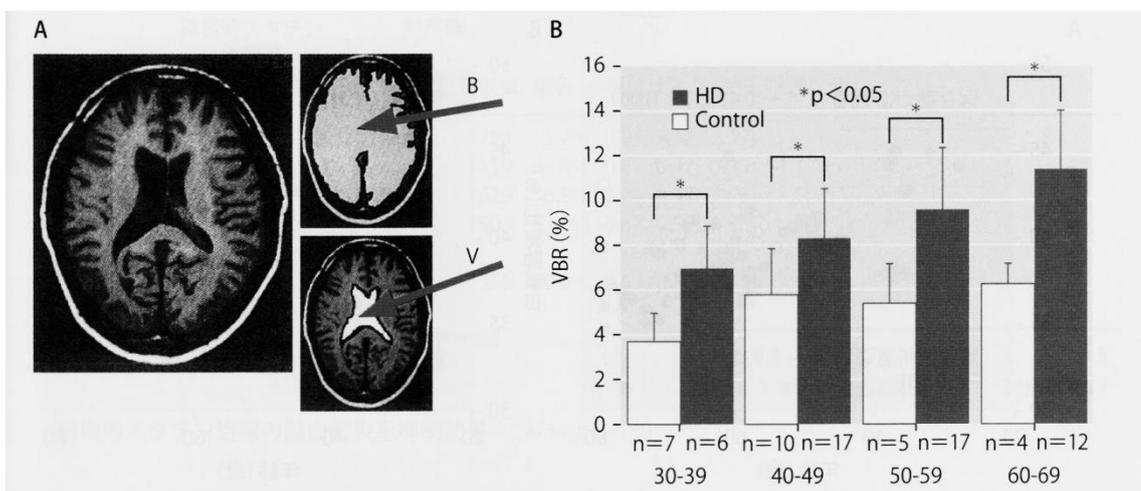
下図（図1）（松井勝先生ら：日内会誌 106,2017より）は、腎機能（eGFR）別の100人年当たりの死亡率です。この112万人の米国成人を対象とした研究では、eGFRが低下するに従い死亡率

が有意に上昇することが報告されました (Go AS, et al: N Engl J Med 351:1296, 2004)。これによると、eGFR が 15 未満の場合は、正常に比較して 18.6 倍 (14.14 / 0.76) の死亡率です。



上図 (図 4) (松井勝先生ら: 日内会誌 106,2017 より) では、アルブミン尿と心血管病発症リスク (CVD リスク) の関係を表しています。微量アルブミン尿 (30~299mg/g・Cr) でも心血管病のリスクは約 2 倍に上昇します (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium: Lancet 375: 2073, 2010)。

#### 4. 血液透析と脳萎縮の関係



CKD 患者さんにおいて認知機能障害が注目されています。その原因としては、貧血、酸化ストレス、血圧調節ホルモンであるレニン・アンジオテンシン系の亢進、脳梗塞などの脳血管障害などが挙げられています。上の図 (鶴屋和彦先生: 日内会誌 106,2017 より) は透析患者さん (HD) と健常者 (Control) の年齢別の脳萎縮の程度を比較したものです。VB 比 (MRI 画像での脳室 (V) と脳実質 (B) の面積比で、数値が大きい程、脳室が大きい=脳の萎縮が強いことを示す) を比較すると、30 代、40 代、50 代、60 代のどの年齢層でも透析患者さんの脳萎縮が健常者より有意に強いことが示されています (Yoshimitsu T, et al.: Clin Nephrol. 53:445, 2000)。CKD 患者さんと認知機能の関係を調べた報告では、認知機能テストの結果は脳萎縮が進行するほど低下しました (Tsuruya K, et al.: PLoS One. 10: e0143706, 2015.)。

## 5. CKD の症状

初期は殆ど無症状です。進行すると「手足のむくみ」「筋肉がつる」、貧血になると「疲れやすい」「顔色が悪い」、更に尿毒症になると「頭痛」「吐き気」「呼吸困難」などの症状が出てきます。

6. CKD の治療・・・CKD を進行させる仕組みは様々な因子から構成されているため、個々の因子に対する治療を組み合わせる実施します。以下は **CKD 診療ガイドライン 2018** の引用です。

### ① 食事の蛋白質制限

過剰な蛋白質摂取（肉類など）で腎糸球体に負荷を与え腎機能が低下します。腎機能が低下している場合は蛋白質の代謝物が尿毒症物質として体内に蓄積します。

CKD 3a の場合は標準体重 1 k g 当たり 1 日 **0.8~1 g** に制限し、CKD3b 以上に進行すれば同様に **0.6~0.8 g** が目安です。

### ② 食塩制限

高血圧や尿蛋白の改善のため、**食塩は 1 日 6 g 未満**への制限が推奨されます。

### ③ 高血圧の治療

CKD 進行を抑えるため、下記の様な血圧の目標が示されています。「蛋白尿あり」の場合や「糖尿病あり」の場合は、CKD が進行しやすく、強力な降圧が必要です。但し、収縮期血圧（上の血圧）は 110 未満にならないようにします（低血圧では心血管病や腎機能低下が起こりやすくなるため）。75 歳以上の場合、副作用が無ければ 140/90 未満を目指します。

		75 歳未満	75 歳以上
糖尿病なし	蛋白尿なし	140/90 未満	150/90 未満
	蛋白尿あり	130/80 未満	150/90 未満
糖尿病あり		130/80 未満	150/90 未満

### ④ 貧血の治療

CKD が進行すると、腎臓で産生される造血ホルモン（エリスロポエチン）が低下し、貧血となります。そこでエリスロポエチン製剤で治療しますが、目標は**ヘモグロビン値で 11~13 g / d l** が推奨されます。ヘモグロビンがこれ以上に増加すると、脳梗塞などのリスクが高まるため、注意が必要です。

### ⑤ 高尿酸血症の治療

尿酸（痛風の原因となる物質）は多くが腎臓から排出されるため、CKD が進行すると高尿酸血症となります。治療により CKD の進行を抑制することが報告されており、血液中の尿酸を **6 m g / d l 未満**にすることが推奨されています。

### ⑥ 脂質異常症の治療

コレステロールを低下させることにより心血管病の予防、蛋白尿など CKD の進行抑制効果が多く報告されています。LDL コレステロール（悪玉）を **120 m g / d l 未満（1 次予防＝発病予防）、100 未満（2 次予防＝既に心血管病がある場合の再発予防）**に低下させることが目標です。（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版）