

疾患別検査ガイド CKD2024 学術講演会報告

- 日時 令和6年10月25日(金) 19:00~20:30
- 会場 広島医師会館 2階 大講堂
- 座長 大久保 雅通 先生 (広島市医師会臨床検査センター 学術顧問)
- 演者 木原 隆司 先生
(広島市立病院機構 広島市立広島市民病院 内科・腎臓内科 主任部長)
大石 菜摘子 先生
(医療法人社団大仁会 大石病院 糖尿病内科)
- 主催 一般社団法人広島市医師会臨床検査センター
- 共催 広島市内科医会、バイエル薬品株式会社、栄研化学株式会社

慢性腎臓病(CKD)診療における医療連携の重要性 ～疾患別検査ガイド CKD2024有効活用のポイント～

地方独立行政法人 広島市立病院機構 広島市立広島市民病院
内科・腎臓内科 主任部長
木原 隆司 先生



疾患別検査ガイド CKD2024有効活用のポイントについて、概説する。

慢性腎臓病の治療目標は末期腎不全への進展阻止を第一とするが、心血管疾患の発症予防や死亡リスクの軽減も重要である。本邦における慢性腎臓病は成人8人に1人といわれているが、最近の調査をもとに推定される患者数は成人5人に1人である。

我が国の透析患者数は2021年末時点までは前年と比較して継続的に増加していたが、2022年末時点で減少に転じている。人口100万人あたりの透析患者数も減少に転じており、慢性腎臓病の治療の進歩による効果と考えられる。

透析導入に至る原疾患としては1998年までは慢性糸球体腎炎が最も多かったが、糖尿病性腎症が最多となり以後は継続して第一位である。しかしながら40%を越えていたその割合は

やや減少し40%弱となっている。その一方で、腎硬化症の割合が次第に増加し、慢性糸球体腎炎よりも多い原疾患第2位となっている。

腎機能障害をきたす主な疾患としては上記3疾患の他、多発性嚢胞腎や薬剤性腎障害もあげられる。抗菌薬や抗腫瘍薬以外にも NSAIDs や RA 系阻害薬、サイアザイド系利尿薬、ビタミンD製剤、下剤や造影剤などに注意が必要である。

2023年にCKD診療ガイドライン、2024年にCKD診療ガイド、CKD療養ガイドが発刊され、診療の指針を示すものとして有用であると考えられる。

慢性腎臓病の診断基準としては健康に影響を与える腎臓の構造や機能の異常のいずれかが3カ月を越えて持続することである。

腎障害の指標としては、蛋白尿（0.15g/24時間以上、0.15g/gCr以上）、糖尿病関連腎臓病ではアルブミン尿（30mg/24時間以上、30mg/gCr以上）、尿沈渣の異常、尿細管障害による電解質異常やその他の異常、病理組織検査による異常、画像検査による異常、腎移植の既往の存在、腎機能の低下としてGFR 60mL/分/1.73m²未満があげられている。そのうち特に蛋白尿やアルブミン尿の存在およびGFRの低下が重要である。

CKDの重症度分類には尿蛋白の量毎に、A1～A3の3段階、腎機能よりG1～G5まででG3はG3aとG3bに分割され6段階に分類される（表1）。

著作権によりホームページでは掲載不可

表1 CKD重症度分類

尿蛋白の増加および腎機能の低下がそれぞれ死亡、末期腎不全、心血管死亡発症リスクが上昇していることを、緑より黄、オレンジ、赤の順に色分けで示されている。

また、健診での尿蛋白はその後の末期腎不全の発症リスクであり、特に尿蛋白2+および3+はそれ以下と比較して高リスクであることが示されている。この点より腎機能の予後に

ついて蛋白尿の抑制が重要である。また、尿蛋白の量は死亡、心血管死のリスクにも関連がある。

末期腎不全を予測する因子として、1～3年間で血清Crの倍化(eGFR 57%低下に相当)、eGFR 40%もしくは30%の低下は有意な因子である。eGFR スロープは腎予後の予測に有用な因子であり、 $-5.0\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2/\text{年}$ より負に急峻な場合は rapid progression とされる。高度蛋白尿もしくは蛋白尿・血尿ともに陽性の場合には腎生検を考慮する。

RA系阻害薬とSGLT2阻害薬投与初期には通常eGFRが低下するが、3カ月以内に30%以上の低下を認める場合は腎臓専門医に紹介することが望ましい。

蛋白尿・アルブミン尿を減少させ腎保護効果が期待される治療介入として、減塩、減量とともに、RA系阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)、SGLT2阻害薬などを用いた薬物治療が有用である。

高血圧の管理についてのポイントは糖尿病合併および糖尿病非合併で蛋白尿陽性(A2, A3区分)のCKD患者の降圧目標は、診察室血圧130/80mmHg未満(家庭血圧125/75mmHg未満)とする。糖尿病非合併で蛋白尿陰性(A1区分)のCKD患者の降圧目標は、診察室血圧140/90mmHg未満(家庭血圧135/85mmHg未満)とするとされている。

また、糖尿病の有無にかかわらず蛋白尿陽性のCKD患者(A2, A3区分)においては、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬/アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)を第一選択とする。一方、蛋白尿のないCKD患者においては、患者状況に応じてACE阻害薬/ARB、Ca拮抗薬および利尿薬のなかから適切な降圧薬を選択するとされている(図1)。

著作権によりホームページでは掲載不可

図1 CKD患者における高血圧治療の実際

CKD ステージ G4, G5 の患者での RA 系阻害薬の中止については腎代替療法 (RRT) への移行リスクに対する影響は不確定であるが、生命予後を悪化させる可能性があるため、CKD ステージ G4, G5 では使用中の RA 系阻害薬を一律には中止しないことを提案するとされている。

透析導入の原疾患として次第に増加している高血圧性腎硬化症は、持続した高血圧により生じた腎臓の病変である。明確な診断基準はないが、その臨床的特徴は高血圧歴を有し、血尿を認めず、尿蛋白が高度ではないことである。治療は、腎機能低下を抑制する観点とともに、その後の心血管疾患 (CVD) の発症が多くみられることから、CVD の進展抑制の観点も重要である。

CKD 患者においては心腎連関といわれるように心不全を合併している患者が多いとされている。腎機能が低下するあるいはアルブミン尿の増加とともに心不全による入院患者数が増加することが報告されている。心臓病と腎臓病共有のリスク因子として、加齢、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、肥満、心拍出量の低下、腎臓血流の低下、静脈圧の上昇、腎うっ血がある。相互に影響する因子としては心臓病より慢性炎症、RA 系亢進、血管内皮機能障害、動脈硬化、酸化ストレス、血行動態の変化、交感神経の亢進があげられる。また、腎臓病より貧血、鉄動態の異常、ミネラル骨異常関連因子としてカルシウムやリンなどの影響やナトリウムの貯留、体液過剰、尿毒症関連危険因子の蓄積の関与が考えられる。

次に、従来糖尿病性腎症とされていた疾患が糖尿病性腎臓病と呼称されるようになり、2023年の CKD 診療ガイドラインでは糖尿病関連腎臓病 (DKD) と表現されることとなった。DKD 患者の管理としては、尿アルブミン測定は診断や予後判定をするうえで必須の検査項目であり、定期的な測定が推奨される。

厳格な血糖マネジメントは DKD の発症や進展を抑制することが期待できる。

DKD では治療に伴う低血糖のリスクや併存症への影響を考慮し、HbA1c 7.0%未満を目安としながらも、血糖マネジメントに関する目標は個別に設定する。

正常～微量アルブミン尿の段階から集約的治療を実践することが、DKD の発症・進展や心血管イベントリスクの低減につながることを期待できる。

集約的治療としては、食事療法・運動療法・禁煙・目標体重の再評価を中心とした生活習慣の改善を基本として、薬物療法としては腎予後の改善が期待されるため、eGFR が15以上の症例において SGLT2 阻害薬が推奨されている。これに加えて GLP-1 受容体作動薬の追加、高血圧合併例では ACE 阻害薬や ARB の使用が第一選択薬とされているが、非ステロイドミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の追加や降圧目標の不達成例においてはカルシウム拮抗薬の併用または利尿薬の追加がよいとされている。近年の報告では、GLP-1 受容体作動薬および非ステロイドミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の有用性を示すエビデンスが

報告されており、推奨度が上昇している。

DKDではアルブミン尿が増加して腎機能が低下するタイプが多く典型例とされていたが、尿近年ではアルブミン尿の増加を伴わないタイプが増加していると報告されている。

CKD患者では栄養管理も重要である。食塩摂取量の基本は6.0g/日未満であるが、高齢者では個別の目標を定める場合もある。蛋白質制限を強化する場合には、十分なエネルギー摂取量が必要である。フレイルやサルコペニアを有する症例では蛋白制限を緩和する場合もある。24時間蓄尿検査による食塩摂取量や蛋白質摂取量の評価はCKDの栄養管理において有益である（表2）。

著作権によりホームページでは掲載不可

表2 CKDステージによる食事療法基準

CKD診療においてはかかりつけ医と腎専門医の連携が重要であるが、看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床工学技士など多職種連携によりよい医療を提供するために必須である。

疾患別検査ガイドには検尿と推算糸球体濾過量（eGFR）が主な検査として記載されている。CKDの診断および診療方針の決定のためには、まずは検尿が最重要であり、疾患の鑑別および蛋白またはアルブミン尿の測定を行い、必要に応じて専門医に御紹介いただくことが重要である。糖尿病の有無別でそれぞれCKDの診断に必要な最低限の検査セットおよび管理に必要なセットを作成している。また、CKDを疑った場合に用いる検査のフローチャートをおよび管理の実際において項目別の目標を記載した表を掲載しておりあわせて活用していただくことでCKD患者の予後改善につなげたいと考える。

糖尿病性腎症の早期発見と治療介入 ～かかりつけ医の 1st step～

医療法人社団大仁会 大石病院 糖尿病内科
大石 菜摘子 先生



1998年以来透析導入原疾患で一番多いのは糖尿病性腎症です。

今回は70歳台夫婦の架空症例を通じて、いかにして糖尿病性腎症の早期発見と治療介入につなげていけるかを考えてみました（図1）。

腎機能の指標として一般的によく使われるのはeGFR（estimated Glomerular Filtration Rate、推算糸球体濾過量）です。CKD重症度分類に当てはめると74歳男性はeGFR42mL/分

/1.73m²でG3b、72歳女性はeGFR65mL/分/1.73m²でG2となります。この結果だけから判断すると、女性の腎機能には問題がないように見えますが、ご存じのようにCKD重症度分類はeGFRだけでなく、尿蛋白区分も組み合わせることでリスクを示しています。つまり検尿も大切です。

では、実際に検尿をするときに一般的にどうしているのかというと、やはり試験紙法による定性検査が多いのではないのでしょうか。

そこで質問です。この夫婦の検査結果をみてみると、男性は尿蛋白(-)、女性は(±)でした（図2）。この結果を二人にどのように説明しますか？

- ① ふたりとも検尿には異常を認めません。
- ② 女性は軽度の異常を認めますが特に心配ありません。
- ③ 尿アルブミンを調べてみましょう。

答えは③です。

糖尿病性腎症早期診断基準によれば、試験紙法で尿蛋白(-)あるいは(+)程度の糖尿病をもつ人に随時尿でアルブミンを測定し、3回中2回以上尿アルブミン値30~299mg/gCrであれば

著作権によりホームページでは掲載不可

図1

著作権によりホームページでは掲載不可

図2

微量アルブミン尿と判定することになっています。一見問題ないように見える尿蛋白(一)の約10%に微量アルブミン尿が含まれている、また尿蛋白(±)の約60%に微量アルブミン尿が含まれているという研究結果もあります。試験紙法で正常または軽度の異常であったとしても安心はできません。

そして重要なことは、微量アルブミン尿は糖尿病性腎症の早期診断に必要なだけでなく、顕性アルブミン尿から末期腎不全への進展リスクと大血管障害のリスクにもなるということです。

2023年に糖尿病性腎症病期分類が改訂されました。

今までは微量アルブミン尿のみられる病期は「第2期（早期腎症期）」という病期名がついていました。この早期という名称がともすると「まだ軽症だから大丈夫」という誤ったメッセージを与えてしまっていたのかもしれませんが。今回の改訂では病期名の見直しがなされており、「第2期（早期腎症期）」は「微量アルブミン尿期(第2期)」

著作権によりホームページでは掲載不可

表1

に変更され早期ということばが消えています。糖尿病性腎症への治療介入はこの「微量アルブミン尿期（第2期）」の時点で手を打たないといけないということを次のスライドで説明していきたいと思います。

CKD 重症度分類を用いて糖尿病性腎症の臨床経過をみていきましょう（図3）。典型的な糖尿病性腎症では、糸球体障害により5～10年の経過で微量アルブミン尿があらわれます。その後顕性アルブミン尿レベルまでアルブミン尿が増加すると尿細管障害が生じネフロンの喪失を来し、急速にGFRが低下して最終的に末期腎不全となります。

著作権によりホームページでは掲載不可

図3

このことから治療強化のタイミングとしては、顕性アルブミン尿があらわれる前の微量アルブミン尿の時期が重要であると言えます。ネフロン数が減少してしまってから腎機能を回復させるのは困難ですが、その前段階の微量アルブミン尿を早期に発見し治療介入することでアルブミン尿を減少させたり正

常化させたりできる可能性があるからです。

それではもう一度この夫婦のデータを確認してきたいと思います。女性の症例はeGFR65 mL/分/1.73m²で尿蛋白は試験紙法で(±)でしたが、尿アルブミンを測定してみると214mg/gCrとなっていました。つまり典型的な糖尿病性腎症に当てはまります。

一方で男性の症例はeGFR42 mL/分/1.73m²とすでに低下していましたが尿アルブミンは5.7mg/gCrで正常でした。このように

顕性アルブミン尿を伴わないまま腎機能が低下するいわゆる非典型的な臨床経過をとる症例も増えてきています。そこで糖尿病と腎障害を有する患者を包括的に捉えるための概念としてDKD (Diabetic Kidney disease) という用語が生まれました。2023年に日本糖尿病学会と日本腎臓学会の両学会からDKDの訳語を「糖尿病関連腎臓病」にするとの通知がありました。

著作権によりホームページでは掲載不可

図4

それではDKDの治療はどうすればよいのでしょうか。糖尿病診療ガイドライン2024の記載内容をみていきましょう(図5)。

- ① アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)は、アルブミン尿を有する腎症の進行抑制に有効であるため推奨される。

【推奨グレードA】

- ② ACE阻害薬あるいはARBによる治療中でアルブミン

尿を有する糖尿病患者において、非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬(フィネレノン)は、腎症の進行抑制に寄与し得る。【推奨グレードB】

- ③ アルブミン尿を有する2型糖尿病患者の腎症の進行抑制にSGLT2阻害薬が推奨される。【推奨グレードA】

- ④ 2型糖尿病患者の腎症の進行抑制にGLP-1受容体作動薬は有効である。【推奨グレードB】

著作権によりホームページでは掲載不可

図5

私見：この男性の症例はアルブミン尿を認めてないため高血圧治療薬はこのまま Ca 拮抗薬でもいいかと考えます。また女性にはそもそも高血圧の診断名がありません。しかし血圧の目標値130/80mmHg未満を達成できていない場合はお二人とも ACE 阻害薬または ARB の投与を検討することになります。また ACE 阻害薬または ARB が投与されていてもアルブミン尿が残存する場合は高カリウム血症に注意しながらフィネレノンの投与を検討したいところです。

次に糖尿病治療薬の見直しです。2022年日本腎臓病学会は CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation を発表しました。これによると糖尿病合併 CKD はアルブミン尿の有無にかかわらず eGFR15mL/分/1.73m²以上でクリニカルエビデンスを有する SGLT2 阻害薬を開始するとなっています。頻尿や尿路感染症、体重減少など注意しなければいけない点がありますが、今回の症例でも積極的に投与を検討していくこととなります。また GLP-1 受容体作動薬も候補に挙げられます。

このように ACE 阻害薬または ARB しか有効な治療薬がなかった時代ではなく、いろいろな選択肢をもつことができる時代になってきました。

さて、DKD に対して様々な治療薬が手に入るようになりましたが、この治療薬を使っていくためには誰が糖尿病性腎症なのかを特定しなければなりません。そのためにはアルブミン尿を測定することが必要です。そこでこの地域の現状を SCR (Standardized Claim-data Ratio) という指標を使いみていきました

(図6)。SCR とは聞きなれないことばであろうかと思いますが、東北大学医学研究科 医療管理学教授 藤森研司先生が医療提供状況の地域差をみる指標として内閣府に提供されているものです。全国から集まるレセプト情報などを集約し

著作権によりホームページでは掲載不可

図6

たビッグデータである NDB (National Data Base) を活用して診療報酬の算定回数をもとに地域差を見える化したものとなっており100が全国平均を示します。

尿アルブミン検査の頻度を47都道府県別にみていきますと2021年度広島県のSCは65.6で全国42位と低いことがわかりました（図7）。

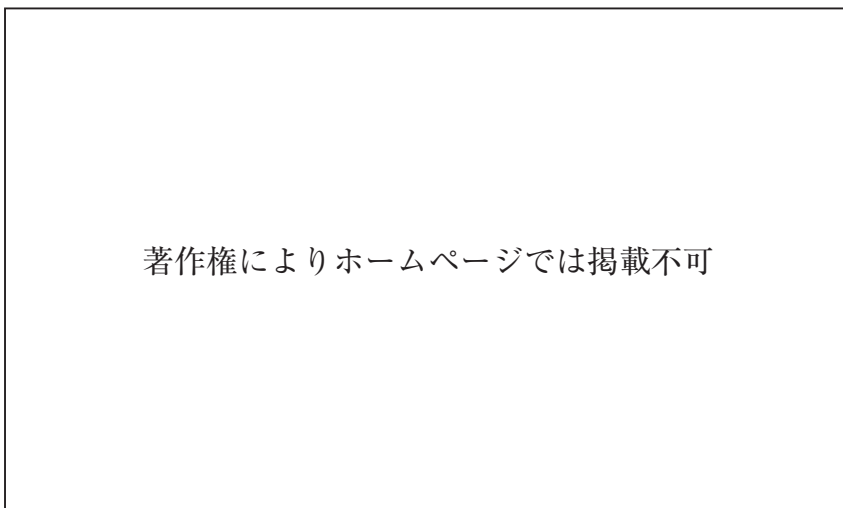


図7

次に入院と外来で分けてみますと、入院のSCRは広島県103.3と平均値を超えていますが、外来は63.2と低く、広島県全体のSCRを上げていくためには特に外来での尿アルブミン検査を増やしていく必要があります（図8）。ただしこのデータをみるときに注意が必要なのは、そもそも全国的に尿アルブミン検査の頻度は少ないという事実です。2015年度のデータとなりますが、糖

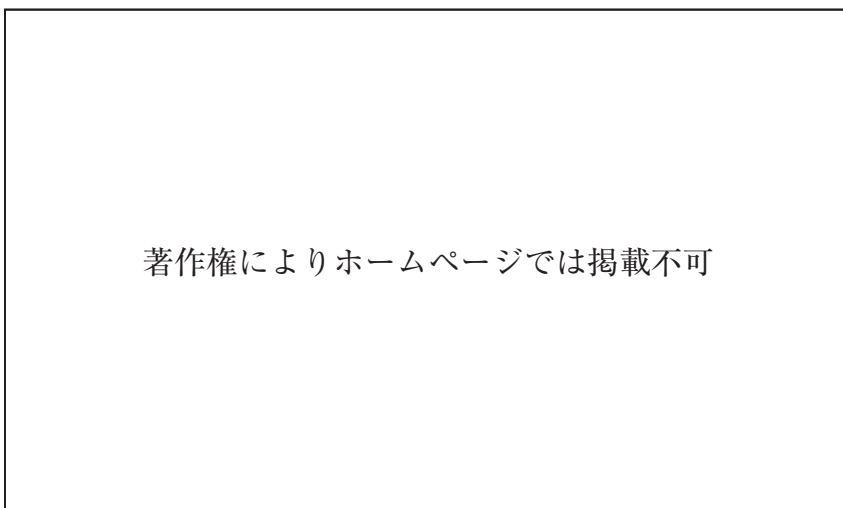


図8

尿病患者における年1回以上の尿蛋白・アルブミン定量検査実施割合（200床未満のみ）は19.4%でした。SCRが100を超えていたとしても、検査を受けているのは5人に一人程度ということになり十分とはいえません。

まとめとなります（図9）。

糖尿病をもつ人に対してぜひ1年に1回は尿アルブミン検査を行い、糖尿病性腎症の早期発見と治療介入につなげていくことができるように願っています。

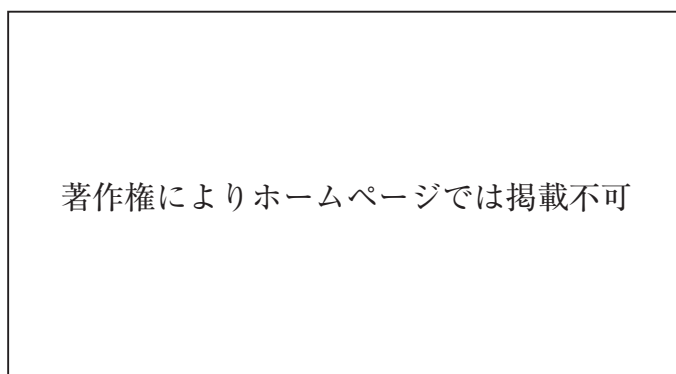


図9