

## 前文

CKDは世界中で透析や腎移植治療などの腎代替療法(RRT)を要する腎障害患者数が増加し、腎機能障害や蛋白尿が心血管疾患(CVD)や死亡の重大なリスク因子であることから、2002年にKidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI)で提唱された疾患概念である。その後、CKD Prognosis Consortiumを中心とした大規模な臨床研究に基づき、2012年にKidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)からCKDの診断基準と重症度分類などがまとめられた。

日本の慢性透析患者数は未だに増加し続けており、日本でもさまざまな臨床研究からCKDがCVDや死亡の重大なリスク因子であることが確認され、2005年の疫学調査より、日本のCKD患者数は成人の12.9%、約1,330万人であることが明らかとなった。そこで、日本腎臓学会を中心としてCKD対策が推進され、2007年にCKD診療ガイドが発行され<sup>a</sup>、糸球体濾過量(GFR)推算式が作成され、日本中の診療現場で推算糸球体濾過量(eGFR)が活用され、CKD診断が可能となった。さらに、特定健診などの健康診断におけるCKDの診断と医療機関への受診勧奨基準や、腎臓専門医への紹介基準が定められ、かかりつけ医との診療連携が広く行われている。KDIGOのガイドライン発行に対応してCKD診療ガイド2012<sup>b</sup>が発行され、GFR区分や重症度分類は国際疾病分類や指定難病の重症度診断などで広く活用されている。

CKD患者の多くは高齢者であり、CKDの発症・進展には生活習慣病が深く関連している。CKD患者の大多数を占めるCKDステージG3a(GFR 45~60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>)患者は、一般にかかりつけ医が治療しており、CKDステージG3b以降(GFR 45未満)の患者でも、かかりつけ医と腎臓専門医の診療連携が行われる。そこで、CKD診療ガイドに加えて、エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009<sup>c</sup>が発行され、2013年<sup>d</sup>、2018年<sup>e</sup>と改訂された。2018年のCKD診療ガイドラインでは、すべてクリニカルクエスチョン(CQ)としてまとめられたが、第1章で扱うCKDの診断と意義について包括的に記載するため、本ガイドラインでは、すべて別項とし、1-1「CKDの診断」、1-2「CKDの重症度の評価法」、1-3「CKDの進行の評価」、1-4「CKD患者の紹介基準」とした。

別項1-1「CKDの診断」では、K/DOQIが提唱した2002年では、慢性の定義が3カ月以上とされたが、2012年のKDIGOガイドラインでは、3カ月を**超える**と変更されており、国際的な診断基準に揃えた。重症度分類のCKDステージG5は、CKD診療ガイド2012<sup>b</sup>では**末期腎不全**としていたが、日本ではCKDステージG5(GFR 15 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満)でも保存期CKD治療を継続することが一般的であり、高度低下から**末期腎不全**とした。

1-2-1「腎機能の評価」では、日本腎臓学会が作成したクレアチニン(Cr)やシスタチンC**の**基づく日本人のためのGFR推算式を記載した。これらの推算式には定まった略称がなく、国際的に使用されるCKD-EPI式と混乱する懸念があったため、それぞれ、JSN eGFR<sub>Cr</sub>とJSN eGFR<sub>cys</sub>の略称を定めた。日本人では**CKD-EPI式は腎機能を過大評価するため、CKD-EPI式を日本人に用いる場合の日本人係数を記載し、外国人の腎機能評価では日本人の推算式では過小評価する懸念があるため、CKD-EPI式を用いると記載した。**

CKD重症度は、国際的にはアルブミン尿が用いられるが、日本の保険診療ではアルブミン尿は糖尿病または糖尿病早期腎症に限られるため、1-2-2「蛋白尿・アルブミン尿の評価」では、アルブミン尿を測定できない場合には蛋白尿を定量評価することとし、アルブミン尿との相関について記載した。

別項1-3「CKDの進行の評価」では、近年の臨床試験で用いられるeGFR 40%もしくは30%の低下について記載した。腎機能の低下についてはさまざまな臨床研究があるが、本章ではeGFRスロープとしてまとめた。

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

別項1-4「CKDの紹介基準」は、1-4-1「健診受診者に医療機関へ受診勧奨する基準」と1-4-2「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」に分けて記載した。

#### 参考文献

- a. 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2007, 東京医学社, 2007.
- b. 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2012, 東京医学社, 2012.
- c. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009, 東京医学社, 2009.
- d. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013, 東京医学社, 2013.
- e. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018, 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.24 アクセス

## 第1章 CKD 診断とその臨床的意義

### 1.1

### CKD の診断

【解説要旨】 CKDの定義は以下の通りであり，①，②のいずれか，または両方が3カ月を越えて持続することで診断する。

- ①尿異常，画像診断，血液，病理で腎障害の存在が明らか，特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要
- ②GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>

#### 【解説】

CKDは増加する透析患者数を抑制する目的で，K/DOQIにより2002年に提唱され，一部の改訂を経てKDIGOによって承認された<sup>1</sup>。当初のCKDは，①GFRの低下を招き得る腎臓の構造的もしくは機能的異常による腎障害が3カ月以上持続する，もしくは②腎障害にかかわらず，GFR 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満が3カ月以上持続すると定義された<sup>2</sup>。日本では2007年にCKD診療ガイド<sup>a</sup>が発行され，CKDは，①尿異常，画像診断，血液，病理で腎障害の存在が明らか(特に蛋白尿の存在が重要)，②GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>のいずれか，または両方が3カ月以上持続すると定義された。CKDの定義は世界中から集められた臨床研究のメタ解析により再検討され，GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>とアルブミン尿が全死亡，**心血管死**，**末期腎不全**などのリスク因子であることが再確認された<sup>3,4</sup>。日本腎臓学会では2012年6月にCKD診療ガイド2012<sup>5</sup>を発行し，CKDの定義のうち，①の腎障害について「特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要」と蛋白尿と

アルブミン尿の定量値を追記した。その後発行された，2012年版のKDIGOのCKDガイドライン<sup>3</sup>では「CKDは健康に影響を与える腎臓の構造または機能の異常が3カ月を越える場合」と再定義され，腎障害の指標，GFR低下の指標が**表1**のように示された。これは，単純性嚢胞など腎臓の形態的異常が個人の健康に影響があるわけではなく，必ずしもCKDに当てはめる必要がないことが意図されている。このように，CKD診断の本質はCKDの概念が提唱されてから変わっていないこと，軽微な変更はかえって混乱を招くおそれがあるという懸念から，日本腎臓学会によるCKD診療ガイドライン2018<sup>b</sup>では，CKD診療ガイド2012<sup>5</sup>でのCKD診断基準が踏襲された。

2020年に行われたKDIGOカンファレンスにて用語の整理作業が行われ，慢性を「3カ月を越える期間」と定義された<sup>6</sup>ことを踏まえて，今回の改訂で①尿異常，画像診断，血液，病理で腎障害の存在が明らか，特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要，②GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>

表1 CKD診断基準：健康に影響を与える腎臓の構造や機能の異常(以下のいずれかが3カ月を越えて持続)

腎障害の指標	蛋白尿(0.15 g/24時間以上；0.15 g/gCr以上)アルブミン尿(30 mg/24時間以上；30 mg/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，画像検査による形態異常 腎移植の既往
GFRの低下	GFR 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満

(文献3，改変)

表1 CKD重症度分類

CKDの重症度分類(CKD診療ガイド2012) <sup>a</sup>				A1	A2	A3
原疾患	蛋白尿区分					
糖尿病性腎臓病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30~299	300以上
高血圧性腎硬化症 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) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 /1.73 m <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~末期腎不全	15~29			
	G5	末期腎不全(ESKD)	<15			

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)

注：わが国の保険診療では、アルブミン尿の定量測定は、糖尿病または糖尿病性早期腎症であって微量アルブミン尿を疑う患者に対し、3カ月に1回に限り認められている。糖尿病において、尿定性で1+以上の明らかな尿蛋白を認める場合は尿アルブミン測定は保険で認められていないため、治療効果を評価するために定量検査を行う場合は尿蛋白定量を検討する。

(文献5, 改変)

①, ②のいずれか、または両方が「3カ月を越えて」持続することをCKDの診断基準とした。同様にCKD重症度分類(表2)は原因疾患として糖尿病を糖尿病性腎臓病へ、高血圧を高血圧性腎硬化症へ変更したCKD診療ガイド2012<sup>5</sup>を踏襲する。

#### 参考文献

- a. 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2007, 東京医学社, 2007.
- b. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018, 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.24 アクセス

#### 引用文献

1. Levey AS, et al. Kidney Int 2005 ; 67 : 2089-100.
2. IV. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: update 2000. Am J Kidney Dis 2001 ; 37(1 Suppl 1) : S182-238.
3. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, et al. Lancet 2010 ; 375 : 2073-81.
4. Hallan SI, et al. JAMA 2012 ; 308 : 2349-60.
5. 日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2012, 東京医学社, 2012.
6. Levey AS, et al. Kidney Int Rep 2020 ; 5 : 965-72.

## 第1章 CKD 診断とその臨床的意義

### 1.2.1

### CKD の重症度の評価法：腎機能の評価

**【解説要旨】** 腎機能はGFRを用いて評価する。日常診療では血清Cr値、性別、年齢から日本人のGFR推算式(JSN eGFRcr)<sup>1</sup>を用いて算出する。必要に応じて血清シスタチンC値に基づく日本人のGFR推算式(JSN eGFRcys)を用いる<sup>2</sup>。より精度の高い腎機能が必要な場合は、イヌリンクリアランスによる実測GFR(mGFR)を用いる。

JSN eGFRcr：男性  $194 \times \text{血清Cr}(\text{mg/dL})^{-1.094} \times \text{年齢}(\text{歳})^{-0.287}$   
(mL/分/1.73 m<sup>2</sup>)：女性  $194 \times \text{血清Cr}(\text{mg/dL})^{-1.094} \times \text{年齢}(\text{歳})^{-0.287} \times 0.739$   
注：酵素法で測定されたCr値(小数点以下2桁表記)を用いる。

JSN eGFRcys：男性  $104 \times \text{血清シスタチンC}(\text{mg/dL})^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}(\text{歳})-8}$   
(mL/分/1.73 m<sup>2</sup>)：女性  $104 \times \text{血清シスタチンC}(\text{mg/dL})^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}(\text{歳})} \times 0.929-8$

これらの推算式は18歳以上に適用する。

#### 【解説】

腎機能の指標はGFRが最もスタンダードであり、CKDの診断、重症度評価にはGFRを用いる。GFRは外因性濾過分子のクリアランスとして実測されるが煩雑であり、日常診療では内因性濾過分子の血清値から推算されるeGFRを用いる。

eGFRの推算式には日本人のデータから作成された日本人の推算式<sup>1,2</sup>と国際的に用いられているModification of Diet in Renal Disease(MDRD)式<sup>3</sup>、CKD Epidemiology Collaboration(CKD-EPI)式<sup>4,5</sup>があり、国際的に用いられている推算式と区別する場合、日本人の推算式によるeGFRをJapanese Society of Nephrology(JSN)eGFRと表記する。JSN eGFRには、血清Cr値と血清シスタチンC値に基づく推算式がある。わが国のCKD診療ガイドライン2018では血清Cr値によるeGFRをeGFRcreatとしたが、KDIGOカンファレンス<sup>6</sup>で行われた用語整理に合わせて、血清Cr値と血清シスタチンC値に基づく日本人の推算式によるeGFRをそれぞれJSN eGFRcrとJSN eGFRcysと表記する。

国際的に標準で用いられているCKD-EPI式では日本人の腎機能を過大評価するため、日常診療での

腎機能の評価には血清Cr値に基づくJSN eGFRcrを用いる。

Crは筋肉から産生され、血清Cr値は筋肉量の影響を受けるため、サルコペニア(長期臥床など)、筋疾患、四肢欠損で筋肉量の減少している症例ではeGFRcrが高く推算される。逆にアスリート、運動習慣のある高齢者などの症例では筋肉量が多いため、eGFRcrが低く推算される。また、血清Cr値は食事内容、運動、尿細管分泌によっても影響を受ける。シスタチンCは全身の細胞から産生され、血清シスタチンC値は筋肉量の影響は受けませんが、甲状腺機能、喫煙、炎症、脂肪量、妊娠、免疫抑制薬などに影響を受ける。

JSN eGFRcrが実測GFR(measured GFR：mGFR)±30%の範囲に入る症例は75%で、JSN eGFRcysがmGFR±30%の範囲に入る症例は78%である。JSN eGFRcrとJSN eGFRcysの平均値がmGFR±30%の範囲に入る症例は82%で、それぞれの単独よりも正確性が増すことが知られている<sup>2</sup>。腎機能評価には臨床現場で普及しているeGFRcrをまず用いて、筋肉量が標準と大きく異なる症例などeGFRcrの正確性に懸念がある場合、eGFRcysを参



引用文献

1. Matsuo S, et al. Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 982-92.
2. Horio M, et al. Am J Kidney Dis 2013 ; 61 : 197-203.
3. Levey AS, et al. Ann Intern Med 2006 ; 145 : 247-54.
4. Levey AS, et al. Ann Intern Med 2009 ; 150 : 604-12.
5. Inker LA, et al. N Engl J Med 2012 ; 367 : 20-9.
6. Levey AS, et al. Kidney Int Rep 2020 ; 5 : 965-72.
7. Horio M, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 868-76.
8. Inker LA, et al. N Engl J Med 2021 ; 385 : 1737-49.
9. Horio M, et al. Clin Exp Nephrol 2009 ; 13 : 50-4.
10. Horio M, et al. Clin Exp Nephrol 2010 ; 14 : 427-30.
11. Doolan PD, et al. Am J Med 1962 ; 32 : 65-79.
12. Cockcroft DW, et al. Nephron 1976 ; 16 : 31-41.
13. Stevens LA, et al. Am J Kidney Dis 2007 ; 50 : 21-35.

\* \* \*

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 1.2.2

### CKDの重症度の評価法：蛋白尿・アルブミン尿の評価

#### 【解説要旨】

1. 蛋白尿・アルブミン尿は**末期腎不全**、**心血管死**、全死亡など重篤なイベントの強力なリスク因子であり、重要なCKD診断項目の1つである。CKDの診断および重症度判定時に蛋白尿もしくはアルブミン尿の評価は必須である
2. 蛋白尿・アルブミン尿は原疾患検索のための腎生検施行の目安にもなる。0.5 g/日以上 of 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
3. 蛋白尿・アルブミン尿はCKD経過観察および加療中のリスク評価指標、治療効果指標、治療選択指標として有用であり、定期的に評価する
4. 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は、減塩、減量のほか、CKDリスク因子に対し多面的に介入する。RA系阻害薬、**MRA**、SGLT2阻害薬などを用いた薬物治療が有用である。

#### 【解説】

##### 1. 蛋白尿・アルブミン尿評価の重要性

蛋白尿・アルブミン尿は**末期腎不全**、**心血管死**、全死亡など重篤なイベントの強力なリスク因子であることが、地域住民、健診受診者、CKD患者、糖尿病患者、高血圧患者などを対象としたさまざまな臨床研究により証明されている<sup>1~6</sup>。重要なCKD診断項目の1つであり、GFRと独立したCKD予後予測因子であるためCKDの診断および重症度判定時にその評価は必須である<sup>7</sup>。

蛋白尿・アルブミン尿は、原疾患検索のための腎生検の施行目安としても有用である。CKDにはさまざまな腎臓病が混在し、慢性腎炎などでは検尿異常が発見の契機となることが多い。0.5 g/日以上 of 蛋白尿の持続、蛋白尿・尿潜血がともに陽性、糖尿病患者でも血尿や急激に蛋白尿・アルブミン尿の増加を認める、などの場合には腎生検の施行が推奨される<sup>a</sup>。慢性腎炎は、わが国の透析導入原疾患の第1位から第3位に低下したが<sup>b</sup>、世界に先駆けた蛋白尿健診が寄与した可能性がある。

蛋白尿・アルブミン尿のレベルは経時的に変化し、リスクと密接に関連するため、CKD経過観察および加療中のリスク評価指標、治療効果指標、治療選択指標として、その評価は重要である。治療介入によ

り蛋白尿もしくはアルブミン尿が30%低下すると**末期腎不全**に至るHRが約0.7程度に低下するため<sup>8</sup>、治療介入後の定期的な評価が望ましいが、日本ではCKD診断後6カ月以内に尿検査を実施されたのは約60%にすぎないと報告されている<sup>9</sup>。至適検査回数に関するエビデンスは乏しいが、KDIGOのガイドラインでは、CKD重症度に基づき定期的な尿検査とGFR評価の実施が推奨されている<sup>10</sup>。この推奨を日本の実態に合わせ、腎機能が長期安定している無症状患者でも、CKD重症度ヒートマップが黄色では6~12カ月に1回以上、オレンジでは3~6カ月に1回以上、赤では少なくとも3カ月に1回以上、定期的に蛋白尿・アルブミン尿の評価を行う。**腎炎**患者、高度腎機能低下から**末期腎不全**患者、高度蛋白尿を伴う患者では病状により1~3カ月に1回以上の検査が必要になることもある。

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は、減塩<sup>11</sup>、減量<sup>12</sup>のほか、血糖・血圧・脂質などのCKDリスク因子に対する多面的介入が重要である。管理目標値の達成因子数の増加に伴い、微量アルブミン尿の寛解率が向上し、腎症の発症リスクが抑制される<sup>13~15</sup>。また、治療介入に際して、RA系阻害薬、MRA、SGLT2阻害薬などを用いた薬物治療が有用である。RA系阻害薬はア



ルブミン尿を減少させ、腎・心保護効果を発揮するが、アルブミン尿が多い例で有効性が高く、アルブミン尿の減少がアウトカムに強く関連する<sup>16~18</sup>。近年、MRAも蛋白尿・アルブミン尿を減少させ、腎保護に寄与する可能性が示唆されている<sup>19,20</sup>。SGLT2阻害薬は、糖尿病性腎臓病や非糖尿病性CKDにおいてアルブミン尿、CVD、**末期腎不全**を低下させる<sup>21~23</sup>。アルブミン尿の減少が独立してアウトカム発生と関連し<sup>24</sup>、アルブミン尿を伴った糖尿病性腎臓病でSGLT2阻害薬の使用が推奨されている<sup>25</sup>。CKD経過中に定期的な評価により、蛋白尿・アルブミン尿が陽性もしくは増加傾向となった場合には、蛋白尿・アルブミン尿の減少効果をもち、腎保護効果が期待できる薬剤を治療選択すべきである。

## 2. 蛋白尿・アルブミン尿の評価法

蛋白尿・アルブミン尿の評価法として、①試験紙法、②尿蛋白定量(尿中総蛋白定量)、③尿中アルブミン定量があり、どの方法も有用である<sup>c</sup>。日本ではコスト面や検査特性が考慮され、健診やCKDスクリーニングには試験紙法、進行した糖尿病性腎臓病や非糖尿病性CKDの診療には尿蛋白定量、糖尿病性腎臓病の早期診断や予後予測には、尿中アルブミン定量が使用されている<sup>c</sup>。定量検査は蓄尿もしくは随時尿を用いる。随時尿では、同一検体で尿中Cr濃度、尿蛋白もしくは尿中アルブミン濃度を測定し、尿蛋白/尿Cr比(g/gCr)、尿アルブミン/尿Cr比を算出する。

### ①試験紙法

試験紙法は、検査の実施や判定が簡便であり、費用対効果に優れ、受診者への侵襲も小さいことから、健診やCKDスクリーニングに有用である。試験紙法の尿蛋白陽性者は、eGFRと独立して尿蛋白反応依存性に**末期腎不全**、**心血管死**、総死亡などのリスクが高くなるため<sup>7</sup>、尿蛋白(1+)以上の健診受診者には医療機関受診勧奨が推奨されているが<sup>c</sup>、尿蛋白(±)であっても約60%が微量アルブミン尿相当以上の蛋白尿を認め、心不全リスクが上昇することが報告されている<sup>26~29</sup>。

### ②尿蛋白定量

試験紙法は、濃縮尿や希釈尿の影響を強く受け、過小評価もしくは過大評価となる可能性があるため、CKDの精査や治療効果の評価においては定量結果で評価することが望ましい。KDIGOのCKD重症度分類のアルブミン区分は尿中アルブミン定量が基本であるが、コストなどの問題から尿蛋白定量が行われることもある。尿中アルブミン量と尿蛋白量との関係性は蛋白尿レベルによって異なる。正常ないし軽度の蛋白尿の場合は、アルブミン・蛋白比が30%未満であり数値のばらつきが極めて大きい。高度蛋白尿の場合はアルブミン・蛋白比が約60~70%に上昇し、ばらつきも小さくなる<sup>30,31</sup>。尿蛋白定量と尿中アルブミン尿の相関は、尿蛋白量が50 mg/gCr未満では低い。それ以上であれば、感度91%、特異度87%で微量アルブミン尿を検出することが可能であり、CKDスクリーニングや重症度判定や予後予測に有用である<sup>32</sup>。

### ③尿中アルブミン定量

尿中アルブミン定量検査は、尿蛋白レベルが低い場合に尿蛋白定量より正確であること、アルブミンは尿蛋白の主要成分であり多くの腎疾患において微量な尿蛋白を鋭敏に検出できること、特に糖尿病性腎臓病の早期診断に優れること、などから蛋白尿・アルブミン尿の評価法のゴールドスタンダードである<sup>30</sup>。アルブミン尿は、さまざまな腎疾患、高血圧・メタボリックシンドロームにおいても陽性となるため、疾病特異性はない。したがって、国際的には原疾患にかかわらずCKDにおける蛋白尿・アルブミン尿評価は尿中アルブミン定量で行われており<sup>7</sup>、その臨床的有用性を示すエビデンスは豊富である。日本と米国の観察研究では、微量アルブミン尿と顕性アルブミン尿と試験紙法(1+以上)の有病率は、13.7%、1.7%、4.4%であり<sup>33</sup>、腎機能低下にアルブミン尿評価を加えるとCKD有病率が約2倍になることが示されており<sup>34</sup>、尿中アルブミン定量は原疾患にかかわらず鋭敏な指標である。今後、**日本においてもCKD評価において原疾患に限らず尿中アルブミン定量が施行可能となる**ことが望ましいが、日本

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

の保険診療では「糖尿病又は糖尿病性早期腎症患者であって微量アルブミン尿を疑うもの(糖尿病性腎症第1期又は第2期のものに限る)」に適応が限定され、測定回数も3カ月に1回に限られており、世界標準とは異なる状況が続いている。

典型的な糖尿病性腎臓病(糖尿病性腎症)は、微量アルブミン尿で発症するため、その評価は早期診断に必須である。アルブミン尿陰性の糖尿病性腎臓病症例も存在するが、尿中アルブミン尿が出現するとイベントリスクが増大するため<sup>35</sup>、糖尿病診療においては腎機能とともに尿中アルブミン定量検査を定期的に測定すべきである。

### 参考文献

- a. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013, 東京医学社, 2013.
- b. 日本透析医学会統計調査委員会, 他. 日透析医学会誌 2021 ; 54 : 611-57.
- c. 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018, 東京医学社, 2018. <https://cdn.jsn.or.jp/data/CKD2018.pdf> 2022.10.24 アクセス

### 引用文献

1. Konta T, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; 17 : 805-10.
2. Irie F, et al. Kidney Int 2006 ; 69 : 1264-71.
3. Iseki K, et al. Clin Exp Nephrol 2012 ; 16 : 244-9.
4. Inaguma D, et al. Clin Exp Nephrol 2016 ; 21 : 446-56.
5. van der Velde M, et al. Kidney Int 2011 ; 79 : 1341-52.
6. Astor BC, et al. Kidney Int. 2011 ; 79 : 1331-40.
7. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lancet 2010 ; 375 : 2073-81.
8. Levey AS, et al. Am J Kidney Dis 2020 ; 75 : 84-104.

9. Fukuma S, et al. Med Care 2020 ; 58 : 625-31.
10. Stevens PE, et al. Ann Intern Med 2013 ; 158 : 825-30.
11. McMahon EJ, et al. Cochrane Database Syst Rev 2021 ; 6 : CD010070. doi : 10.1002/14651858.CD010070.pub3.
12. Look AHEAD Research Group. Lancet Diabetes Endocrinol 2014 ; 2 : 801-9.
13. Araki S, et al. Diabetes 2005 ; 54 : 2983-7.
14. Hsieh MC, et al. Eur J Clin Invest 2011 ; 41 : 870-8.
15. Tu ST, et al. Arch Intern Med 2010 ; 170 : 155-61.
16. Casas JP, et al. Lancet 2005 ; 366 : 2026-33.
17. Jafar TH, et al. Ann Intern Med 2003 ; 139 : 244-52.
18. Ibsen H, et al. Hypertension 2005 ; 45 : 198-202.
19. Alexandrou ME, et al. J Hypertens 2019 ; 37 : 2307-24.
20. Bakris GL, et al. N Engl J Med 2020 ; 383 : 2219-29.
21. Wanner C, et al. N Engl J Med 2016 ; 375 : 323-34.
22. Perkovic V, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018 ; 6 : 691-704.
23. Heerspink HJL, et al. N Engl J Med 2020 ; 383 : 1436-46.
24. Oshima M, et al. J Am Soc Nephrol 2020 ; 31 : 2925-36.
25. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care 2022 ; 45(Supplement\_1) : S125-43.
26. Nagai K, et al. Clin Exp Nephrol 2015 ; 19 : 152-3.
27. Sato H, et al. Clin Exp Nephrol 2016 ; 20 : 611-7.
28. Tani Y, et al. Clin Nephrol 2015 ; 84 : 270-3.
29. Fukui A, et al. Nephrol Dial Transplant 2022 ; 37 : 1691-9.
30. Robert G, et al. J Am Soc Nephrol 2020 ; 31 : 591-601.
31. Wu MT, et al. J Clin Lab Anal 2012 ; 26 : 82-92.
32. Sumida K, et al. Ann Intern Med 2020 ; 173 : 426-35.
33. Konta T, et al. Kidney Int 2006 ; 70 : 751-6.
34. Murphy D, et al. Ann Intern Med 2016 ; 165 : 473-81.
35. Yamamoto Y, et al. Diabetologia 2022 ; 65 : 234-45.

\* \* \*

1.2.3

CKDの重症度の評価法：原因の評価

【解説要旨】 CKDはさまざまな腎疾患を統括する疾患であり，その原因によって治療や腎，生命予後が異なる．特に腎炎は専門的診断や治療を要する病態であり，組織診断によって対応が異なる．糖尿病や高血圧に関連した腎疾患に対しても臨床経過が異なる．GFRと尿蛋白によるGA重症度に腎疾患の原因を加えたCGA重症度は，より予後を反映する．以上より，CKDと診断した場合には原因検索を行い，CKD重症度に併記する．

【解説】

CKDには，腎炎などの一次性腎疾患，多発性嚢胞腎，ループス腎炎，移植腎など専門的管理を要する病態と糖尿病性腎臓病や高血圧性腎硬化症などの二次性腎疾患で，生活習慣の是正など集学的管理が中心な病態がある．

一次性腎疾患，腎硬化症，糖尿病性腎症，そのほかの腎疾患と原疾患別に，透析前のCVDイベントと死亡の複合エンドポイントを検討した，わが国の腎臓内科外来に通院している2,699人のCKDコホートの研究で，そのHRは一次性腎疾患に対して，腎硬化症2.57，糖尿病性腎症12.21，そのほかの腎疾患4.14であった<sup>1</sup>．また同じコホート研究で，CKDステージG3bにおいて非糖尿病性腎症に対して糖尿病性腎症の末期腎不全へのHRは7.10であった<sup>2</sup>．また，日本の腎臓内科外来に通院している2,966人を対象とした別のコホート研究で，原因別に透析を要する腎不全と総死亡との関連を解析している．腎生検で腎組織病名が明らかな778人において，透析を要する腎不全(1,000人-年)と総死亡(1,000人-年)は，以下の通りであった(表4)．

このように，透析を要する腎不全に至るのは糖尿病性腎症，巣状糸球体硬化症が多く，総死亡に至るのは半月体形成性糸球体腎炎が最も多かった．また，腎生検を行なった糖尿病症例で，ほかの腎疾患と診断された191例は糖尿病性腎症と診断された46例と比べて，総死亡やCVD発生率は変わらないものの，透析を要する腎不全のHRは0.62と有意に低かった．さらに，腎生検による腎組織診断を加えたCGA分類は，尿蛋白とGFRのGA分類よりも透析を要した腎

表4

原疾患	腎不全 (/1,000人-年)	総死亡 (/1,000人-年)
IgA腎症	54.6	2.5
膜性腎症	35.3	14.5
巣状糸球体硬化症	70.0	8.8
半月体形成性糸球体腎炎	40.4	23.1
糖尿病性腎症	137.0	13.7
腎硬化症	61.2	9.7

不全，全死亡の予測を有意に改善し，CKDの原因を明らかにすることの重要性が確認された<sup>3</sup>．


このように，CKDはその原因によって治療や腎，生命予後が異なる．CKDと診断した際にその原因を検索し，以下のように併記することが望ましい．

- CKD G3aA2(IgA腎症)
- CKD G4A1(高血圧性腎硬化症)
- CKD G3bA3(糖尿病性腎臓病)

原因疾患の検索として，腎疾患の家族歴，併存疾患，腎機能と検尿異常の病歴の把握，二次性の腎疾患をきたす全身疾患のスクリーニング，尿細管障害マーカーや沈渣を含めた尿検査，腎画像評価などを行う．糖尿病や高血圧が併存疾患として認められれば，罹病期間やその合併症や重症度を評価して，GFR区分と蛋白尿区分と照らし合わせて矛盾しなければ原因として考慮する．腎硬化症は，通常高血圧歴の長い高齢者で高血圧性眼底所見を伴い，正常から軽度蛋白尿を呈し，ごく緩徐にGFRが低下して

いくことが多い。糖尿病があってもしばしば腎炎を合併するため、①糖尿病性網膜症を認めない場合、②尿沈渣で多数の変形赤血球や顆粒円柱などの活動性糸球体疾患を示唆する所見を認める場合、③腎症の時期に合致しない病態(蛋白尿の出現が糖尿病発症に先行する、急激な尿蛋白の増加、急激なGFRの低下など)を認める場合は腎生検の適応がある<sup>a</sup>。このように糖尿病において腎生検の適応がある場合や集学的治療を行っても尿蛋白が遷延する場合などは腎臓専門医による専門的鑑別を行う<sup>b</sup>。

#### 参考文献

- a. 佐藤 博編. 糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き, 東京医学社, 2015.
- b. 日本腎臓学会. 糖尿病専門医から腎臓専門医への紹介基準, [https://jsn.or.jp/data/referral-criterion\\_2.pdf](https://jsn.or.jp/data/referral-criterion_2.pdf) 2022.  アクセス

#### 引用文献

1. Nakayama M, et al. Clin Exp Nephrol 2010 ; 14 : 333-9.
2. Iwai T, et al. Clin Exp Nephrol 2018 ; 22 : 328-36.
3. Hamano T, et al. Nephrol Dial Transplant 2022 ; in press; doi: 10.1093/ndt/gfac134.

\* \* \*

【解説要旨】

1. 末期腎不全のリスクとして、CKDのCGA分類のステージ分類別リスクとほかの併存症やリスク因子を評価する。さらに、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%の低下が有意な因子である。また、これら因子はCKD進行の指標となり得る
2. eGFRスロープは腎予後の予測に有用な因子であり、 $-5.0 \text{ mL/分/1.73 m}^2/\text{年}$ より負に急峻な場合はrapid progressionとされる
3. eGFRスロープの変化も末期腎不全の代替エンドポイント、ならびにCKD進行の指標となる可能性がある
4. 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

【解説】

CKDの進行は、CKDの原因、GFRの低下、アルブミン尿(蛋白尿)と関連している<sup>1,2</sup>。CGA分類における腎機能評価に加え、後述する一定期間におけるeGFRの低下%とeGFRスロープ(傾き)も腎機能悪化を評価する因子として考慮できる。

CKD進行と関連する併存症やリスク因子としては、高血圧、糖尿病、CVD、若年発症、高齢、男性、黒人が知られている<sup>3,4</sup>。検査の頻度としては、GFRが低い患者と蛋白尿が多い患者では、頻度を増やす必要がある。腎炎患者、高度腎機能低下から末期腎不全患者、高度蛋白尿を伴う患者では、1~3カ月に1回の検査が必要となることがある。KDIGOガイドライン<sup>a</sup>を参考に日本での診療実態に合わせ、症状がなく腎機能が長期安定している患者でも、CKD重症度分類ヒートマップが黄色では6~12カ月に1回以上、オレンジでは3~6カ月に1回以上、赤では少なくとも3カ月に1回以上の血清Crを含む血液検査・尿検査回数を設定する。

10年間での腎代替療法が必要な末期腎不全および腎不全に関連する死亡に強く相関する因子としては、1~3年間でのeGFRの57%低下、40%低下、30%低下があげられている<sup>5</sup>。ベースラインのeGFRが $60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ 未満の患者において末期腎不全の補正HR

は57%低下で32.1、30%低下で5.4であった<sup>4,5</sup>。血清Cr値の倍化はeGFR 57%低下に相当するが、40%低下や30%低下においても末期腎不全の代替エンドポイントとして注目されている。Heerspinkらはメタ解析において、1年間におけるeGFR 40%もしくは30%低下した場合の末期腎不全とeGFR $15 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ 未満もしくは血清Cr倍化をエンドポイントとするHRは、それぞれ20.3と9.6であることを示している<sup>6</sup>。これらの研究から、臨床試験の末期腎不全代替エンドポイントとしてeGFRの40%もしくは30%低下が受け入れられつつある<sup>b</sup>。日本人を対象とした研究においても、2年間でeGFR 40%もしくは30%低下は、腎代替療法を必要とする末期腎不全のHRがそれぞれ6.5、3.1であり、末期腎不全と相関している<sup>7</sup>。また、顕性アルブミン尿を伴う2型糖尿病日本人患者において、1~2年間のeGFR 30%低下は末期腎不全の予測因子である報告がある<sup>8</sup>。

一方、これらのエンドポイントは臨床試験において特に腎臓病の初期には非常に多くの参加者が必要である可能性も指摘されており、現在①eGFRスロープ、②尿アルブミン・Cr比の2項目が注目されている<sup>c</sup>。②尿アルブミン・Cr比に関しては、本章別項1-2-2「蛋白尿・アルブミン尿の評価」を参照されたい。eGFRスロープに関しては、eGFRスロープの負の

傾きが急峻なほど、より短期間で末期腎不全へ至ることが示されている<sup>9</sup>。また、eGFRが $-5.0$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年を超えて低下する場合にはrapid progressionと定義される<sup>a</sup>。欧州のCKD患者を対象とした研究では、eGFRスロープは $-1.03$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年であり<sup>10</sup>、カナダの66歳以上で糖尿病がない受診患者のeGFRスロープは男性で $-1.4$ 、女性で $-0.8$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年であった<sup>11</sup>。日本人の40歳以上の検診受診者の120,727人のデータから、日本人のeGFRの平均低下速度は $-0.36$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年であった<sup>12</sup>。日本の一施設のCKD患者のeGFR低下速度は $-1.8$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年であった<sup>13</sup>。eGFRスロープの変化は臨床研究のエンドポイントとしても注目されている。GreeneらはeGFRスロープは、これまでのeGFR 30%低下や40%低下に比べ、少数のサンプル数や短期研究期間でもeGFRスロープの25%緩和というエンドポイントに到達することを示している<sup>14</sup>。ベースラインeGFRをlow( $27.5$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>)、medium( $42.5$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>)、high( $67.5$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>)に分けた場合、特にベースラインeGFRがhighの群において、また薬剤投与の急性効果がない群において、eGFRスロープを用いることによりサンプル数低下・研究期間の短縮の利点を報告している<sup>14</sup>。また、RCTのメタ解析において、治療により3年間におけるeGFRスロープの変化が $0.75$  mL/分/ $1.73$  m<sup>2</sup>/年以上であった場合は、臨床的効果が大きいことが示されている<sup>15</sup>。しかしながら、eGFRスロープによるCKDの進行の評価においては、薬剤投与初期3カ月の急性期の変化や<sup>14</sup>、そもそもeGFRスロープが直線か非直線かという問題も考慮に入れる必要がある<sup>16,17</sup>。末期腎不全予測因子として、eGFR 30%もしくは40%低下とeGFRスロープのどちらの有用性が高いかを調べた報告は少ないが、KimらはeGFRパーセント低下のほうがeGFRスロープよりも有用であったと報告している<sup>18</sup>。

薬剤投与初期のeGFR低下について、RA系阻害薬であるARBやACE阻害薬を投与した際にeGFRの低下が認められ、これはおもに糸球体内圧の低下によるものとされている<sup>19</sup>。糖尿病患者にロサルタンを投与したRENAAL試験において、ロサルタン投与

で投与初期3カ月にeGFRが大きく低下した群の方が将来的なeGFRの低下速度は緩やかであることが報告されている<sup>20</sup>。また、SGLT2阻害薬投与においても投与初期1カ月間にGFR低下が認められ、その後、eGFRスロープが緩やかになることも報告されている<sup>21</sup>。一方、SGLT2阻害薬は初期のeGFR低下にかかわらず、末期腎不全への進行を抑制することが報告されている<sup>22</sup>。いずれの場合においても、3カ月以内で30%以上のeGFR低下が認められる場合には腎臓専門医へ速やかに紹介する。かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準としては、本章別項1-4-2「かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準」も参照されたい。

### 参考文献

- a. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013 ; 3 : 63–72.
- b. Levey AS, et al. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 64 : 821–35.
- c. Levey AS, et al. *Am J Kidney Dis* 2019 ; 75 : 84–104.

### 引用文献

1. Levey AS, et al. *Kidney Int* 2011 ; 80 : 17–28.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013 ; 3 : 19–62.
3. Levey AS, et al. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 42 : 626–30.
4. Uhlig K, et al. *Ann Intern Med* 2012 ; 156 : 599–601.
5. Coresh J, et al. *JAMA* 2014 ; 311 : 2518–31.
6. Heerspink HJL, et al. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 64 : 860–6.
7. Matsushita K, et al. *Kidney Int* 2016 ; 90 : 1109–14.
8. Shimizu M, et al. *Clin Exp Nephrol* 2017 ; 22 : 377–87.
9. O'Hare AM, et al. *Am J Kidney Dis* 2012 ; 59 : 513–22.
10. Eriksen BO, et al. *Kidney Int* 2006 ; 69 : 375–82.
11. Hemmelgarn BR, et al. *Kidney Int* 2006 ; 69 : 2155–61.
12. Imai E, et al. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 433–41.
13. Yoshida T, et al. *Intern Med* 2008 ; 47 : 1859–64.
14. Greene T, et al. *J Am Soc Nephrol* 2019 ; 30 : 1756–69.
15. Inker LA, et al. *J Am Soc Nephrol* 2019 ; 30 : 1735–45.
16. Weldegiorgis M, et al. *Am J Kidney Dis* 2017 ; 71 : 91–101.
17. Vonesh E, et al. *Stat Med* 2019 ; 38 : 4218–39.
18. Kim K, et al. *Kidney Res Clin Pract* 2021 ; 40 : 220–30.
19. Bjorck S, et al. *BMJ* 1992 ; 304 : 339–43.
20. Holtkamp FA, et al. *Kidney Int* 2011 ; 80 : 282–7.

## 第1章 CKD診断とその臨床的意義

21. Cherney DZI, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2017 ; 5 : 610-21.      22. Heerspink HJL, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021 ; 9 : 743-54.

\* \* \*

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

## 第1章 CKD 診断とその臨床的意義

### 1.4.1

### CKD 患者の紹介基準：健診受診者に医療機関へ受診勧奨する基準

#### 【解説要旨】

1. 尿蛋白1+以上を医療機関への受診勧奨とする
2. 尿蛋白(±)が2年連続みられた場合、医療機関への受診勧奨とする
3. eGFR 45 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満(CKD ステージG3b以降)を医療機関への受診勧奨とする。40歳未満では、eGFR 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満(CKD ステージG3a)を医療機関への受診勧奨とする

#### 【解説】

CKDの重症化予防対策として健診受診者に適切な受診勧奨、保健指導が行政によって取り組まれている<sup>a</sup>。健診受診者に医療機関へ受診勧奨する基準は、日本腎臓学会腎臓病対策委員会、腎健診対策小委員会による提言<sup>b</sup>を踏襲する。

わが国で用いられている試験紙では、尿蛋白1+では30 mg/dL、尿蛋白2+では100 mg/dLに統一されている。濃縮尿や希釈尿では尿蛋白レベルを過大あるいは過小に評価することになるが、尿蛋白(1+)であった場合、かかりつけ医で尿蛋白定量の再検や血液検査を行い、CKDの診断基準に照らし合わせる。

また、尿蛋白定性とアルブミン定量を同一検体で同時測定したわが国の検討で、尿蛋白(-)の約10%、尿蛋白(±)の約60%が微量アルブミン尿(A2)相当以上の蛋白尿であった<sup>1-3</sup>。生活習慣病などのリスク保持者の早期発見、重症化予防を目的とする健診という観点から、尿蛋白(±)を微量アルブミン尿陽性(A2)と同等とみなすべきと考えられる。生活習慣病に起因する腎障害の頻度が高い特定健診では、尿蛋白(±)の対象者は生活習慣の改善をすすめ、状況に応じ保健指導の対象とし、翌年の特定健診で2年連続尿蛋白(±)の場合には医療機関への受診勧奨とする。高血圧や糖尿病に罹患した健診受診者で、尿蛋白(±)となった者については、医療機関受診の動機づけとしても意義がある。一方、高血圧、糖尿病の併発のない学校健診や若年者(40歳未満)などの対象者においては、尿蛋白(±)を従来通り(-)と同等に扱うことも可能と考えられる。

GFR区分において、CKDステージG1+G2に対し、一般にCVDの発症、死亡の多い男性で、CKDステージG3bから多変量調整HRが1.47(p<0.05)と有意に上昇していた。女性ではeGFR 45~49 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>からCVDリスクの有意な上昇がみられるが、そのHRはCKDステージG3bでの1.70に比し1.38と低かった<sup>4</sup>。CKDの重症度分類に照らし合わせて、CKDステージG3aとCKDステージG3bの区分の境界を目安に対応することはわかりやすく合理的である。また、尿所見のないCKDステージG3aA1の患者のGFR低下速度は緩慢であり<sup>5</sup>、将来の末期腎不全リスクを勘案すると、CKDステージG3aA1は生活習慣の改善を図り状況に応じて保健指導を行い、40歳未満の若年者では医療機関への受診勧奨、CKDステージG3b以降はすべて医療機関への受診勧奨とした。

#### 参考文献

- a. 厚生労働省健康局。標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】。https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00\_3.pdf 2022.0.0アクセス
- b. 日本腎臓学会腎臓病対策委員会。他。日腎会誌2017；59：38-42。

#### 引用文献

1. Nagai K et al. Clin Exp Nephrol 2015；19：152-3.
2. Tani Y, et al. Clin Nephrol 2015；84：270-3.
3. Sato H, et al. Clin Exp Nephrol 2016；20：611-7.
4. Nagai K, et al. PLoS One 2016；11：e0156792.
5. Imai E, et al. Hypertens Res 2008；31：433-41.



## 1-4-2

### CKD患者の紹介基準：かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

**【解説要旨】** CKDステージG1, 2では血尿を伴う場合, CKD A2, 3で, 血尿を伴わない場合, CKD A3で腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。CKDステージG3aでは40歳以上の場合, CKD A2, 3で, 40歳未満の場合, 蛋白尿区分にかかわらず腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。CKDステージG3b～G5では蛋白尿区分にかかわらず腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。また, 3カ月以内に30%以上腎機能の悪化が認められる場合は, 速やかに腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。

#### 【解説】

CKDは患者数が多く, 腎臓専門医療機関のみで診療を行うことは困難であり, 地域における医療提供体制を整備することが大切である。

CKDには腎生検による専門的診断と加療を要する腎炎が含まれていて, 腎炎の多くは蛋白尿と血尿を両方認める。そのため, 蛋白尿と血尿を両方認めるCKD患者は腎臓専門医もしくは地域の専門医療機関に紹介する。

CKDの進展抑制, 保存期腎不全の管理目的で腎臓専門医・専門医療機関への紹介をする場合は, かかりつけ医と腎臓専門医との病診連携を強化することが重要で, 地域の医療体制や事情を考慮する必要がある。日本のかかりつけ医に通院する2,397名のCKD患者を対象とした研究にFROM-J研究<sup>1</sup>がある。これは, 腎臓専門医によるCKD診療プログラムの効果を検討したもので, 全国49の医師会ごとに, かかりつけ医による通常診療群と, 慢性腎臓病診療プログラムを用いた定期的な生活指導介入群に無作為に分けられた。3年半にわたる生活指導介入は, 腎臓専門医への紹介率を有意に向上(コントロール群15.9%, 介入群34.3%,  $p < 0.01$ )させ, CKDステージG3でeGFR低下速度を緩やかにした(コントロール群2.4 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>/年, 介入群1.9 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>/年,  $p = 0.03$ )。さらに10年後の追跡調査<sup>2</sup>で, CVDの発症は, 生活指導介入群で有意に抑えられ(コントロール群10.5%, 介入群6.5%,  $p = 0.001$ )。CKDステージG3aにおいてeGFR低下速度の軽減効果は保たれた(コントロール群2.35 ± 3.87 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>/年, 介入群1.68 ± 2.98 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>/年,  $p = 0.02$ )。

このように, かかりつけ医に通院するCKD患者は, 診療支援や腎臓専門医がかかわることでeGFR低下速度, CVD発症が軽減する可能性がある。

平成30年腎疾患対策検討会にて日本腎臓学会と日本糖尿病学会とで, かかりつけ医から専門医・専門医療機関への紹介基準がそれぞれ策定された表<sup>a</sup>。CKDステージG1, 2では血尿を伴う場合, CKD A2, 3で, 血尿を伴わない場合, CKD A3で腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。CKDステージG3aでは40歳以上の場合, CKD A2, 3で, 40歳未満の場合, 蛋白尿区分にかかわらず腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。CKDステージG3b～G5では, 蛋白尿区分にかかわらず腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。この紹介基準に該当しなくても, 3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は, 速やかに腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。RA系阻害薬やSGLT2阻害薬などの薬物療法開始初期にeGFRは低下することが知られているが, そのeGFR低下が3カ月以内に30%以上であった場合にも腎臓専門医・専門医療機関に紹介する。

これらの紹介基準を参考に, 地域ごとの医療資源に基づいた紹介基準を検討することが大切である。さらに重要なことは, かかりつけ医が腎臓専門医・専門医療機関に紹介が必要と思われる場合は, これらの紹介基準にとらわれずに腎臓専門医・専門医療機関に紹介することである。地域独自の紹介基準や, これらの基準に必ずしもとらわれない, かかりつけ医と腎臓専門医・専門医療機関の相互紹介によって, 地域のかかりつけ医と腎臓専門医・専門医療機関の双方向での連携が強化されることが期待される。

表4 かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病性腎臓病		尿アルブミン定量(mg/日) 尿アルブミン/Cr比(mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				30未満	30~299	300以上
高血圧性腎硬化症 高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他		尿蛋白定量(g/日) 尿蛋白/Cr比(g/gCr)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+~)
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90		血尿+なら紹介, 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89		血尿+なら紹介, 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	40歳未満は紹介, 40歳以上は生活指導・診療継続	紹介	紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	紹介	紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29	紹介	紹介	紹介
	G5	高度低下~末期腎不全	<15	紹介	紹介	紹介

上記以外に、3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに紹介。

上記基準ならびに地域の状況等を考慮し、かかりつけ医が紹介を判断し、かかりつけ医と腎臓専門医・専門医療機関で逆紹介や併診等の受診形態を検討する。

腎臓専門医・専門医療機関への紹介目的(原疾患を問わない)

- 1) 血尿, 蛋白尿, 腎機能低下の原因精査
- 2) 進展抑制目的の治療強化(治療抵抗性の蛋白尿(顕性アルブミン尿), 腎機能低下, 高血圧に対する治療の見直し, 二次性高血圧の鑑別など)
- 3) 保存期腎不全の管理, 腎代替療法の導入

原疾患に糖尿病がある場合

- 1) 腎臓内科医・専門医療機関の紹介基準に当てはまる場合で、原疾患に糖尿病がある場合にはさらに糖尿病専門医・専門医療機関への紹介を考慮する。
- 2) それ以外でも以下の場合には糖尿病専門医・専門医療機関への紹介を考慮する。
  - ① 糖尿病治療方針の決定に専門的知識(3カ月以上の治療でもHbA1cの目標値に達しない, 薬剤選択, 食事運動療法指導など)を要する場合
  - ② 糖尿病合併症(網膜症, 神経障害, 冠動脈疾患, 脳血管疾患, 末梢動脈疾患など)発症のハイリスク患者(血糖・血圧・脂質・体重等の難治例)である場合
  - ③ 上記糖尿病合併症を発症している場合
 なお, 詳細は「糖尿病治療ガイド」を参照のこと

(作成: 日本腎臓学会, 監修: 日本医師会)

参考文献

- a. 腎疾患対策検討会. 腎疾患対策検討会報告書~腎疾患対策の更なる推進を目指して~, 2018. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000332759.pdf> 2022.10.24 アクセス

引用文献

1. Yamagata K, et al. PLoS One 2016 ; 11 : e0151422.
2. Imasawa T, et al. Nephrol Dial Transplant 2022. doi : 10.1093/ndt/gfac041. Online ahead of print.