

・赤字はこのまま修正をさせていただく箇所です。不適切な赤字修正がございましたら、ご指摘ください。

・青字は「出版社あるいは編集事務局さま」からの質問・確認点です。お答え（修正の可否）いただきますようお願い申し上げます。

1 CKD 診断と意義

3. 腎機能の評価法 成人

Points

- 腎機能は、日常診療では血清 Cr 値、性別、年齢から日本人の推算式 (Japanese Society of Nephrology (JSN) eGFR) を用いて評価する。
- 必要に応じ血清シスタチン C 値に基づく日本人の GFR 推算式 (JSN eGFRcys) を用いる。
- GFR 推算式はあくまで簡易法であるため、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。
- 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。
- 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、 $-5.0 \text{ mL/分/1.73 m}^2/\text{年}$ より負に急峻な場合は rapid progression とされる。
- 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。

I. 腎機能の指標 : eGFR

- ・腎機能の指標は GFR が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。

- ・腎機能は、日常診療では血清 Cr 値、性別、年齢から日本人の推算式 JSNeGFR を用いて評価する。

JSN eGFRcr : 男性 $194 \times \text{血清 Cr (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)}$

女性 $194 \times \text{血清 Cr (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \times 0.739 \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)}$

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。

- ・必要に応じ血清シスタチン C 値に基づく日本人の GFR 推算式 (JSN eGFRcys) を用いる。

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

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

これらの推算式は 18 歳以上に適用する。

- ・イヌリンなど外因性濾過分子を用い実測するのは煩雑であるため、GFR は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。
- ・国際的に用いられる GFR の換算式には Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 式、

CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 式があるが、日本人の腎機能を過大評価する可能性があるため、日常診療では JSNeGFRcr を用いる。

- ・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腎機能は過大評価される。

- ・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は過小評価される。
- ・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ない。血清シスタチンC値に影響を与える因子は十分検証されておらず、限定的な報告に留まるが、甲状腺機能、喫煙、慢性炎症、脂肪量、妊娠、高用量ステロイドなどに影響を受けるとされている。
- ・CKDステージG5では血清Cr値と比べて血清シスタチンC値は高値とならず、5~6 mg/dL程度で頭打ちとなることが多い。
- ・血清シスタチンC値が7 mg/dL以上ではJSN eGFRcysがマイナス値に算出される場合があり、この場合はeGFRcys<5 mL/分/1.73 m²と評価する。
- ・JSN eGFRcr、JSN eGFRcysはともに簡易法であり、これらの正確性は75%の症例が実測GFR±30%の範囲に入る程度である。日常診療ではJSN eGFRcrを用いるが、筋肉量が標準と大きく異なる症例などJSN eGFRcrの正確性に懸念がある場合、JSN eGFRcysの測定を考慮し総合的に判断する。必要に応じ、実測GFR (mGFR)を用いる。
- ・外国人を診療する際は、CKD-EPI式でのeGFRを確認する。

II. 腎機能の指標：実測GFRとCcr

- ・腎移植ドナー、腎機能障害を有する妊娠症例、抗癌薬や抗菌薬など、より正確な腎機能評価が必要な場合、イヌリンクリアランスによる実測GFR (mGFR)の算出を行うことが望ましい。
- ・^{99m}Tc-DTPA腎シンチを用いたmGFRの測定は、生体腎移植ドナーや腎腫瘍患者の術前検査で分

腎機能の評価したい場合に行われる。

- ・イヌリンクリアランスを用いる事ができない場合、腎機能の評価方法として蓄尿検査による内因性クレアチンクリアランス (Ccr)を用いる。なお、完全蓄尿の確認は1日Cr排泄量が一定であることにより確認できる。また、Ccrは尿細管分泌の影響を受けるためGFRより高値になることに注意する。

$$\text{Ccr (mL/分)} = \frac{\text{Ucr (mg/dL)} \times \text{V (mL/日)}}{\text{血清Cr (mg/dL)} \times 1,440 \text{ (分/日)}}$$

Ucr：尿Cr濃度、V：1日尿量

$$\text{GFR (mL/分)} = 0.715 \times \text{Ccr (mL/分)}$$

III. 腎機能の指標：イヌリンクリアランスの施行方法

- ・腎移植ドナーなど正確な腎機能評価が必要な場合に実施する。標準法と簡易法がある。
- ・標準法は、1%イヌリンを含む生理食塩水を持続静注し、30分間隔で蓄尿と中間点採血を3回行い、3回のクリアランスの平均値を求める方法である。
- ・1%イヌリンを含む生理食塩水にパラアミノ馬尿酸 (PAH)を混注すると、PAHクリアランスによる有効腎血漿流量も同時に測定できる。
- ・簡易法は、イヌリンの持続静注下で1時間程度の蓄尿を行い、蓄尿前後での採血2回でクリアランスを求める方法である。簡易法は煩雑な操作が少なく、実施しやすい。また正確性は、簡易法であっても標準法と同等であることが報告されている。
- ・簡易法手順：
イヌリン投与開始45分後に完全排尿。排尿時に採血。
↓
60分蓄尿を目安に尿意があった時点で採尿。採尿時に採血。
↓

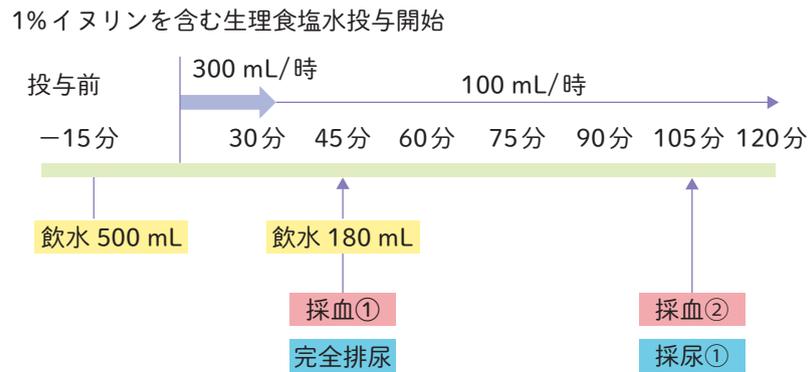


図1 イヌリンクリアランス簡易法

- 1) イヌリン投与開始 45 分に完全排尿，排尿後に採血。
- 2) 60 分蓄尿を目安に尿意があった時点で採尿。採尿時に採血。
- 3) 蓄尿時間を正確に記録。
- 4) イヌリンの血中濃度は 2 点の採血の平均を用いる。

表 腎機能評価項目

項目	位置付け	測定機会	備考
eGFRcr	初期評価 ルーティン評価	・ 通常診療	
eGFRcys	補助的評価 確認評価	・ eGFRcr の腎機能の正確性を確認したい場合 ・ 筋肉量が標準と大きく異なり，eGFRcr の正確性が懸念される場合	・ eGFRcr と eGFRcys の平均値の方が正確性が増すため，平均値で判断してもよい。 ・ eGFRcr と eGFRcys が一致する場合：eGFR の信頼性が確認できる ・ eGFRcr と eGFRcys が一致しない場合：血清 Cr 値と血清シスタチン C 値の特性を踏まえて判断する。必要に応じてクリアランスでの評価を検討する
実測 GFR	より正確な評価	・ 腎移植ドナー候補，投与量を決定するのにより正確な腎機能が必要な薬物治療時など	・ イヌリンクリアランスを測定する。分腎機能を評価する場合は ^{99m} Tc-DTPA を用いた腎シンチグラフィで評価する
Ccr	補助的評価	・ eGFRcr，eGFRcys の正確性に懸念があり，イヌリンクリアランス測定が難しい場合 ・ 腎機能別薬物投与量設定で Ccr が用いられている場合	・ 実測 GFR より過大評価される。腎機能が低下するに伴って尿細管分泌量は増え，Ccr はおよそ 30% 実測 GFR より高くなる ・ 腎機能別薬物投与量設定の場合，推算 Ccr で代用してもよい

mGFR 既出のため

ほう

トル

蓄尿時間を正確に記録。



イヌリンの血中濃度は 2 点の採血の平均を用いる。

IV. 腎機能の指標：その他の指標

1. Cockcroft-Gault 式推算 Ccr

- ・ Cockcroft-Gault 式は年齢，体重，血清 Cr 値，性別から患者個々の Ccr (mL/分) を推算する式である。現在の日本で用いられている酵素法

こちら2段組みではなく段抜き表記(1段組み)のほうがよろしいでしょうか？

それぞれ出典のカラーチップの色に変更致します

での血清 Cr 値に 0.2 を足すことで Jaffe 法の血清 Cr 値に近似するため、Cockcroft-Gault 式推算 Ccr を用いる場合は血清 Cr 値に 0.2 を足して計算する。添付文書などの腎機能別薬物投与量設定で用いられる場合がある(第 10 章「●●●●●」(p. ●●) 参照).

$$Ccr (mL/分) = (140 - 年齢) \times 体重 / [72 \times (Cr + 0.2)] \text{ (女性は} \times 0.85)$$

Cr: 酵素法による血清 Cr 濃度 (mg/dL), 年齢 (歳), 体重 (kg)

V. CKD 進行の評価

- CGA 重症度分類の CKD の原因 GFR の低下, 蛋白尿・アルブミン尿に加えて, 一定期間における eGFR の低下%と eGFR スロープ (傾き) も CKD 増悪を評価する因子として有用である.
- CKD 進行と関連する併存症やリスク因子として, 高血圧, 糖尿病, CVD, 若年発症, 高齢, 男性, 黒色人種がある
- CKD の評価の頻度として, 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 カ月以上以上の血清 Cr を含む血液検査, 尿検査が必要である. 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 回の検査が必要である.

- 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%の低下が有意な因子である. これら因子は CKD 進行の指標となる.
- eGFR スロープは腎予後の予測に有用な因子であり, $-5.0 \text{ mL/分}/1.73 \text{ m}^2/\text{年}$ より負に急峻な場合は rapid progression とされる. eGFR スロープの変化も末期腎不全予後予測因子となりうるが, さらに検討が必要である.
- 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が必要である.



コラム ②

腎機能 推算式

GFR の推算式としては, 1999 年に MDRD 式, 2006 年に改訂 MDRD 簡易式が提唱された. 2009 年に血清 Cr 値から推算する 2009 CKD-EPI eGFRcr. 2012 年に血清シスタチン C 値から推算する「人種係数」? Or 通称「黒人係数」? シ念のため

CKD-EPI eGFRcr-cys が報告され, 広く用いられるようになった. しかしながら, これらの GFR 推算式は黒人係数が用いられていることが課題とされてきた. そのため, 2021 年に黒人係数を用いない推算式である 2021 CKD-EPI eGFRcr と 2021 CKD-EPI eGFRcr-cys が開発された. これ

らの推算式を作成するのに用いたデータセットにはアジア人は 4.8%しか含まれておらず, これらを日本人に用いる場合過大評価となる. 日本人の eGFR を推算する場合, 日本人のデータセットで開発された JSN eGFRcr と JSN eGFRcys での eGFR を優先して使用する. CKD-EPI 式を用いる場合は日本人係数をかけて評価する.

	日本人係数
2021 CKD-EPI eGFRcr	0.813
2021 CKD-EPI eGFRcr-cys	0.908