

慢性腎臓病について（その1）

ふれあい薬局の症例検討では腎機能と薬の関係について多くふれてきました。それは腎機能の検査値の変化と薬物投与量が相関しているため、薬局でも投与量の設定や副作用の予測が可能だったためです。そこでこれまでの学習会内容とリンクさせた慢性腎臓病の復習をしてみたいと思います。

1) 慢性腎臓病(CKD)とは

CKDは腎機能の低下が持続する状態で、放置しておくくと人工透析導入に移行する怖い病気です。CKDは次の(1)もしくは(2)の一方もしくは両方が3ヵ月を超えて持続している場合に診断されます。

(1)腎障害の存在が明らかなこと(尿の異常、画像や病理診断、血液検査、尿蛋白やアルブミン尿の存在)

- ・特に**蛋白尿**や**アルブミン尿**の存在が重要で下記が指標になります。

蛋白尿：**0.15g/24時間以上** もしくは**0.15g/gCr比以上**

アルブミン尿：**30mg/24時間以上** もしくは**30mg/gCr比以上**

- ☛学習会では**蛋白尿**や**アルブミン尿**に関する**情報**は中々**得られないのが現状**だという皆さんからの話がありました。

(2)糸球体ろ過量(GFR)が低下していること

- ・GFR**60mL/分/1.73m²**未満

- ☛ここで利用されているGFRの値は計算式による標準化推算GFR(eGFR)になります。

- ☛eGFRは検査表に記載されていることもあれば血清クレアチニン値(SCr)と年齢から算出することも可能なので薬局でもよく遭遇する検査値になります。従って現場ではほとんどの場合eGFRもしくはeCCr(推算クレアチニンクリアランス)によって患者さんの腎機能の悪化具合を推測することになります。

2) CKDの重症度分類

右図はよく見かける重症度分類ですが、縦軸をGFR区分(G)、横軸を蛋白尿区分(A)とした18区分としています。薬局でよく目にするGFR区分は5区分でさらに**G3のみaとbの細区分**にして全部で6区分にしてあります。G2以降は**15mL/分/1.73m²**単位で区分しているのですが**45mL/分/1.73m²**未満で全死亡、心血管死、末期腎不全への進行などが急激に増加するためにG3を細分化しています。

治療では重症度を左上方向に移動させることが理想ですが残念ながら現実的には困難で今いるマス目にどれくらい留まる(進行の抑制)かが治療の目標になるとされています。

重症度分類では蛋白尿やアルブミン尿との二次元図になっていますが、薬局で分かるのは主にeGFR値でしたから本当の意味でのCKDの重症度は分かりません。できるならば尿検査での蛋白尿やアルブミン尿値を知ることによってその患者さんのCKD重症度の位置づけが分かり、できるだけその位置にとどまり続けるような患者さんへの服薬指導が理想になります。

| CKD重症度分類 | | | | |
|--|--|--------|-----------|----------|
| CKDの重症度分類(CKD診療ガイド2012) ^a | | | | |
| 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 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/ 1.73m ²) | 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 高度低下~末期腎不全 | <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、CVD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)

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。

3) 糸球体ろ過量(GFR)とクレアチニンクリアランス(CCr)の違い

①糸球体ろ過量(GFR)

糸球体で1分間あたり何mLの血液がろ過されて尿(原尿)になるかを示したもので正常値は90 mL/分以上とされます。正確な値(実測GFR)を知るにはイヌリンの静注や蓄尿が必要になり手技が煩雑なのとまれにイヌリンによる過敏症も発症するため血清クレアチニン値(SCr)と年齢を利用した推算式(未記載)による推算値(eGFR)が利用されるようになりました。一方でSCrはイヌリンと違いその人の筋肉量によって左右される点が要注意です。eGFRの推算式は日本人用に補正された式になっていますが**身長170cm、体重63kg、体表面積1.73m²**の人を想定して作成されています。これを**標準化**eGFRと呼び単位はmL/分/1.73m²となります。これはCKD重症度分類にも利用されているように診断基準の評価に利用されます。さらに標準化eGFRに個人の**体表面積/1.73m²**を乗じたものは**個別化**eGFRと呼び単位はmL/分になります。これは個人個人の投与量を設定する場合に利用されます。その理由は標準化eGFRで投与量を設定すると体格が大き過ぎる人や小さ過ぎる人では正確な投与量を反映しなくなるためです。ただし本推算式の正確度は**75%の症例が実測GFR±30%**の範囲に入る程度であることは認識しておく必要があります。

- ☛ SCrを利用したeGFRでは筋肉量により変動するため、より変動の少ない体内物質シスタチンCを利用する推算式もあります。

②クレアチニンクリアランス(CCr)

筋肉内物質クレアチンの代謝産物クレアチンは糸球体でろ過され尿細管から再吸収されないためそのクリアランス値を腎排泄能を評価する指標として利用したのですが、これも蓄尿などの手間がかかることからSCr、年齢、体重を利用した次式の推算値(eCCr)で評価しています。

$$eCCr \text{ (mL/分)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}}{72 \times SCr} \quad (\text{女性は} \times 0.85)$$

この式はカナダ人の腎機能を基にした推算式で、年齢40歳、体重72kg、また正常なSCrを1mg/dLとした時、eCCrは100mL/分となりこれが40歳時点での正常値になります。正常なSCrを維持していると人は年齢が40歳から**1歳増えるたびにeCCrは1mL/分ずつ減少**していきます。この考え方が以前、菅野彊先生の講演会で話されていた内容になります。

クレアチンは実は糸球体ばかりでなく尿細管からも排泄されるためCCrはGFRより30%程度高めの値を示すとされ腎機能を過大評価(つまり腎機能が良いと判断)してしまう可能性がある点には注意が必要です。従って近年ではeGFRでの腎機能評価が多くなってきています。

- ☛ eCCrでは腎臓が正常であっても加齢によって1年に1mL/分ずつ減少すると推測できましたがeGFRは1年でどれだけ下がるのでしょうか？

通常、eGFRは**1年間に0.36mL/分/1.73m²**低下するとされています。さらにeGFRが40~50の場合は、年間0.8~1.2mL/分/1.73m²低下
eGFRが30~39の場合は、年間2.0~3.3mL/分/1.73m²低下
と腎機能低下具合によって1年間の急速なeGFRの低下が起こるとされています。

(続く)

参考資料：

菅野彊講演「資料(2015年、2018年)」、長澤將著「慢性腎臓病フォローアップの勘所(2023年)」、八田告監修「ここが知りたかった腎機能チェック 2016年」、その他CKDガイドなど