

慢性腎臓病について（その2）

4) アルブミン尿と蛋白尿について

CKDの重症度分類はeGFRと尿アルブミン量(もしくは尿蛋白量)の二元方式で表現されています。CKDの本当の進展具合を知るにはこの二つのファクターを知るのが重要だという意味になりますが、ふれあい薬局では尿アルブミン量などを知る機会ほとんど無いという話でした。知る機会が無いとしても糖尿病や高血圧患者さんが腎症へ進展しないためにも早期に尿アルブミン量や尿蛋白量を知ることは重要なので「尿アルブミンや尿蛋白の検査を実施していますか?」という問いかけは薬局でもできますから是非実施して欲しいという医師の意見があります。今回はアルブミン尿と蛋白尿についてまとめました。

①アルブミン尿

血清蛋白質の60%前後を占めるアルブミンは糸球体内の毛細血管内皮細胞に存在する微細な穴の直径よりもわずかに小さいのですが内皮細胞のマイナス荷電とアルブミンのマイナス荷電で反発し合うため糸球体でのろ過はほとんど起きません。しかし糸球体内の血管内皮細胞が何らかの障害を受けると小さな分子量のアルブミンでもろ過されるようになります。一定量以上のアルブミンが尿中にろ過された時を**アルブミン尿**と呼びますが、アルブミン尿による診断は**糖尿病性腎症**に限定されています。その理由は腎症ではもともとアルブミンは他の蛋白質より早期に尿中に現われるのですが、糖尿病でアルブミンが尿中に現われた時には既に全身の細小血管に障害が起きており、早期にアルブミン尿を発見することが糖尿病性腎症の悪化の防止につながるとされているためです。

アルブミン尿の単位は1日蓄尿による尿中のアルブミン定量によって得られた場合を**mg/日**、検尿時点での尿中アルブミン濃度と尿中クレアチニン濃度との比で計算された場合を**mg/gCr比**として区別します。前者が実測値とすると後者は推定値になります。実測値と推定値がほぼ等しいため手技が簡易な後者の比が多く利用されています。30mg/gCr比未満が正常値でさらに**微量アルブミン尿、顕性アルブミン尿**と漏出量が多くなり腎障害が悪化している状態を示しています。

②蛋白尿

血清蛋白質にはアルブミン(50~65%)の他にグロブリン(30~35%)、リポ蛋白質、各種凝固系蛋白質などが多くの種類の蛋白質が含まれています。アルブミンより大きな分子が多いため腎障害時では比較的遅れて尿中にでてきます。アルブミン尿と同様にある一定量以上が尿中にろ過される時に**蛋白尿**と呼ばれます。単位はこちらも尿蛋白定量(**g/日**)と検尿時の尿蛋白濃度とCr濃度の比(**g/gCr比**)として表現されます。0.15g/gCr比が正常値でさらに**軽度蛋白尿、高度蛋白尿**と悪化していきます。こちらの定量診断は**糖尿病性腎症以外の疾患**に基づく病気によっておこる腎症が対象になります。糖尿病以外の病気とは「**高血圧が原因となっておこる腎硬化症、各種腎炎、多発性嚢胞腎、移植腎、原因不明の腎症、その他の原因による腎症**」などが対象になります。

5) 透析導入までの期間

①論文や報告からみた透析導入までの期間

CKDの最終段階が透析導入になります。おおよその透析導入までの期間が論文などで報告されています。高血圧が原因となる腎硬化症の典型例ではeGFRの低下と共に徐々に尿蛋白質が現われるようになりますが、**糖尿病性腎症**の典型例では尿アルブミン/Cr比が**300mg/gCr**を超えると**eGFRが一気に下がり**透析が必要な10mL/分/1.73m²未満になります(PMDI:26839894)。さらに同論文では日本人対象研究でeGFRが45mL/分/1.73m²の患者が透析導入に至る期間も示され

腎硬化症 : 約8年(9.4±2.4ヵ月)

糖尿病性腎症：約5年（59±28ヵ月） としています。

これらは**糖尿病性腎症**では透析導入が早くなり、eGFRが**45mL/分/1.73m²**の患者さんは適切にコントロールされていないと**5～10年で透析が必要**な状態になることを示しています。

②透析導入までの期間の予測

以前はSCr 8mgを透析導入の目安として縦軸にSCrの逆数、横軸に時間軸(年月単位)を設定して逆数プロットの直線が0.125(1/8mg)ラインに到達する前後で透析導入の目安としていましたが最近縦軸にeGFR値、横軸に時間軸を設定して検査時のeGFR値をプロットして透析導入の目安となる**10mL/分/1.73m²**のラインを何年後に下回るかで予測をしています。

- ☛ eGFRの計算式で利用される**SCrは変動しやすい**検査値とも言われており±10～20%の変動があるという報告もあります。4mg/dLの人であれば3.5～4.5mg/dL程度の揺らぎもありうるわけです。短期的な揺らぎは体液量と関連していることも多いので体重変化と比較して判断される場合もあるようですが、ジグザグとしながら長期的に上昇していることがほとんどとされているので個々の値に一喜一憂するのではなく半年くらいの程度をみて悪化傾向にあるかで治療がうまくいっているかを判断する必要があるとされています。

6) 治療の目的と検査値への対応

治療の目的は、現在の重症度分類のステージにできるだけとどまり**腎障害の悪化や進行を遅らせる**こととなります。理想的には加齢に応じたeGFR値まで復活するのが良いのですが中々それは難しそうです。蛋白尿は重症度分類にもよりますが、ある程度薬物治療(後述)によって抑制できCKDの進行を抑制することも可能になります。

とにかくCKDの最終病態である透析導入に至らせないためにも検査値は現在の治療法がうまくいっているかの指標になります。もし検査値に改善や現状維持傾向がなければ現在の治療法が正しくない場合もありますが、背景に**服薬アドヒアランス不良**がある場合も少なくないと言われているので薬局薬剤師による服薬状況の確認が必要になってきます。

7) 血中尿素窒素(BUN)の考え方

SCrは腎機能低下時の指標として用いられる代表的な検査値ですが、腎機能低下の際にチェックされる検査値に**尿素窒素(BUN)**もあります。これは体内ある**アミノ酸**や**蛋白質**が分解され肝臓にある尿素回路により**尿素**にまで代謝された最終形に相当します。尿素は腎臓で排泄されるため腎障害があり腎排泄が低下していると血中の尿素濃度が上昇するためBUNも高値となります。ただしBUNはSCrよりも変動要因が多く単独で高値だからと言って腎機能低下と判断するのは危険です。BUNとSCrとの比をみるのが大切とされています。通常は10～20程度ですが30を超えるようなら消化管出血に伴う血液タンパク質を消化した腸内細菌由来のアンモニアが体内に吸収されてBUNが高い値になるケースもあれば筋肉損傷による筋タンパク質漏出による異化亢進、脱水による尿素的血中濃度上昇も考慮しなければなりません。

(続く)

参考資料：

ガイドン生理学原著第13版(2018年)、臨床検査値ハンドブック(2017年)、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ガイドライン(2023年版、2012年版)、足立博一著「知って納得！くすりのお話(2021年)」など