

<特集「腎臓病診療の進歩」>

## CKD 診療の最前線

上野里紗\*

京都済生会病院腎臓内科

### The Forefront of Chronic Kidney Disease (CKD) Diagnosis and Treatment

Risa Ueno

*Department of Nephrology, Kyoto Saiseikai Hospital*

#### 抄 録

慢性腎臓病 (Chronic kidney disease, CKD) は、2002年に KDOQI (Kidney Disease outcomes Quality Initiative) ガイドラインで提唱された。提唱されて20年経過した今、SGLT2阻害剤やアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤 (ARNI) の出現など新しい動きがあり、CKD診療は大きな転換期を迎えている。日本腎臓学会でも「CKD診療ガイドライン2023」が発行され、さまざまなエビデンスを集積した集約的治療を専門医が適切に行うことで、腎機能増悪速度を抑えることが可能となってきた。そのため、今後かかりつけ医と腎臓専門医との連携がさらに重要となり、早期発見・早期介入・重症化予防に努めることがCKD診療の成功の鍵となる。

キーワード：慢性腎臓病, CKD, 末期腎不全, 心血管疾患, 地域連携。

#### Abstract

Chronic kidney disease (CKD) was proposed in 2002 by the KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) guidelines. Now, 20 years after its inception, there are new developments such as the emergence of SGLT2 inhibitors and angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNI), marking a significant transformation in CKD management. In Japan, the “CKD Clinical Practice Guidelines 2023” have been issued by the Japanese Society of Nephrology. Specialized physicians are now able to effectively manage the progression of renal dysfunction by implementing comprehensive therapies based on various pieces of evidence. Therefore, the collaboration between primary care physicians and nephrologists becomes even more crucial, emphasizing the key role of early detection, early intervention, and prevention of progression in the successful management of CKD.

**Key Words:** Chronic kidney disease, Cardio-vascular disease, End-stage kidney disease, Community collaboration.

---

令和6年2月17日受付 令和6年2月20日受理

\*連絡先 上野里紗 〒617-8617 京都府長岡京市下海印寺下内田101番地

uenorisa222@gmail.com

doi:10.32206/jkpum.133.04.195

## はじめに

慢性腎臓病 (Chronic kidney disease, CKD) は、2002 年に KDOQI (Kidney Disease outcomes Quality Initiative) ガイドラインで初めて提唱された疾患概念であり<sup>1)</sup>、発表されて 20 年以上が経過した。国内で CKD 患者数は約 1300 万人、成人の 8 人に 1 人と言われ、新たな国民病と呼ばれるようになった。最近ではテレビ広告でも啓発活動が行われるようになり、以前に比べると CKD への関心は高まっていると言えるであろう。そのように広く受け入れられてきた CKD ではあるが、未だに治療法はないと言われることが多い。実際に増悪した腎機能を元に戻すことはできない。また CKD 概念が発表された 20 年前もせいぜい RAS 系阻害剤を使用し血圧コントロールするくらいしかできなかった。しかし 20 年経過した今、SGLT2 阻害剤やアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤 (ARNI) の出現など新しい動きがあり、CKD 診療は大きな転換期を迎えている。日本腎臓学会でも「CKD 診療ガイドライン 2023」が発行され<sup>2)</sup>、さまざまなエビデンスを集積した集約的治療を専門医が適切に行うことで、腎機能増悪速度を抑えることが可能となってきている。ここでは CKD 診療ガイドライン 2023 の変更点も踏まえながら最近の CKD 診療について概説する。

## CKD の定義、重症度分類

### 1. CKD の定義

CKD は以下のように定義される。

①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在は明らか、特に尿蛋白/Cr 比 0.15g/gCr 以上の蛋白尿 (または、尿アルブミン/Cr 比 30mg/gCr 以上のアルブミン尿) の存在が重要

② GFR < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

①、②のいずれか、または両方が 3 ヶ月以上持続する。

①の CKD の定義における「腎障害」の中では、検尿異常、特に蛋白尿 (アルブミン尿) の存在

が最も重要であり、これを早期に発見し決して放置してはいけない。特に臨床症状が乏しく、Cr の変動が少ない早期の CKD (慢性糸球体腎炎など) では検尿だけが発見の手がかりとなる。しかも検尿検査は簡便で安価であり、正確性も高い。一般的には尿試験法による定性評価を行うが、尿の濃縮・希釈によって所見が変化するため、判定に注意が必要である。随時尿での蛋白尿の正確な評価には、尿蛋白定量と尿中クレアチニンを測定して尿蛋白/クレアチニン比 (g/gCr) を算出する。蛋白尿は正常 (<0.15g/gCr)、軽度 (0.15~0.49g/gCr)、高度 (≥0.50g/gCr) に分類し、軽度以上を陽性とする。糖尿病性腎症の早期発見には、蛋白尿より感度の良いアルブミン尿を用いる。

②で定義された「GFR」は血清 Cr、性別、年齢から、以下の日本人の GFR 推算式を用いて算出し、eGFR<sub>creat</sub> して評価する。

### 【eGFR<sub>creat</sub> 推算式】

$$\begin{aligned} \text{男性: eGFR (ml/分/1.73m}^2\text{)} \\ = 194 \times \text{Cr (mg/dl)}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{女性: eGFR (ml/分/1.73m}^2\text{)} \\ = 194 \times \text{Cr (mg/dl)}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \times 0.739 \end{aligned}$$

この GFR 推算式はあくまでも簡易法であり、長期臥床や筋疾患などにより筋肉量が減少している場合血清 Cr 値が低くなるため、eGFR<sub>creat</sub> では実際の GFR より高く推算され得る。

このような症例に対して腎排泄性の抗癌剤・抗菌薬の投与する場合は、過剰投与となり得ることもあるため注意を要する。より正確な判断が望まれる場合にはクレアチンクリアランス (Ccr) やイヌリンクリアランスの実測を行う。

また血清シスタチン C 値は筋肉量や食事、運動の影響を受けにくいいため、血清 Cr 値による GFR 推算式で評価が困難な場合には有用である。血清シスタチン C 値に基づく GFR 推算式は以下の通りである。

### 【eGFR<sub>cys</sub> 推算式】

$$\begin{aligned} \text{男性: eGFR}_{\text{cys}} \text{ (mL/分/1.73m}^2\text{)} \\ = (104 \times \text{CysC}^{-1.019} \times 0.996 \text{年齢 (歳)}) - 8 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{女性: eGFR}_{\text{cys}} \text{ (mL/分/1.73m}^2\text{)} \\ = (104 \times \text{CysC}^{-1.019} \times 0.996 \text{年齢 (歳)} \times 0.929) - 8 \end{aligned}$$

## 2. CKD 重症度分類

CKD の重症度は、原疾患 (Cause : C), 腎機能 (GFR : G), 蛋白 (アルブミン : A) 尿 (Albuminuria) に基づく CGA 分類 (表 1) で評価される (表 1)。

死亡, 末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD), 心血管死の発症率において, GFR とアルブミン尿は独立したリスク因子であったことから, 重症度分類は GFR 区分 (G1 ~ G5 : G3 は G3a と G3b) と蛋白尿区分 (A1 ~ A3) を併記することとなっている。従来 GFR 区分の G5 を「末期腎不全 (ESKD)」としていたが, G5 で直ちに腎代替療法 (RRT) 導入には至らない実情を加味し, CKD ガイドライン 2023 では「高度低下~ESKD」との用語に変更した。ただし小児では, 従来通り「ESKD」としている。

また原疾患によって腎機能の低下速度や心血管疾患のリスクが異なることも明らかとなっている。わが国のコホート研究では, 糖尿病や高血圧を原因とする CKD 患者では腎炎による CKD 患者よりも心血管疾患 (cardio-vascular disease: CVD) 発症のリスクが高いことが報告されている<sup>3)</sup>。よって原疾患は, 糖尿病性腎臓病, 高血圧性腎硬化症, 腎炎, 多発性嚢胞腎, 移植腎など, 確定した診断がついている場合はそれを記載する。CKD ガイドライン 2023 ではこの原疾患において, 「糖尿病」が「糖尿病性腎臓病」に, 「高血圧」が「高血圧性腎硬化症」に用語を変更している。

CKD としての治療だけでなく, それぞれの疾患固有の管理を合わせて行うことが重要である。

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>					
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/1.73 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	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)

(作成 ; 日本腎臓学会、監修 ; 日本医師会)

## CKD 診療の総論

### 1. CKD 診療の目的

CKD 管理の第一の目的は、ESKD への進行を防ぐ、またはその到達時期を遅らせることにある。日本における透析患者数は 2021 年末時点で 34 万人を超えている。特筆すべき点は、65 歳未満の透析患者数が 2012 年以降減少しており、70 歳未満の患者数も 2017 年から減少傾向にあることから、透析患者の増加は主に 70 歳以上の患者数の増加によるものである。新規に透析を開始する患者の中で最も多い年齢層は、男性が 75~79 歳、女性が 80~84 歳であり、透析を必要とする患者の高齢化が進んでいる。その結果、寿命を全うする前に透析開始となる患者が増加している。従って、ESKD に至る時期を寿命よりも遅らせることができれば、寿命までと言わずとも少しでも遅らせることができれば、患者の Quality of life (QOL) は大幅に向上すると考えられる。そのためには、ESKD を引き起こす疾患の早期管理に加えて、CKD の早期発見や重症化予防が不可欠である。

次に第二の目的は、CVD の新規発症を抑制すること、あるいは既存の CVD の進展を阻止することである。

腎機能低下や蛋白尿が心筋梗塞や脳卒中の大きなリスク因子であることは国内外でも報告されており、ESKD で透析導入になる前に死亡するリスクが高い。また CVD 発症のリスクは腎機能が低下すればするほど高くなる。CKD 患者の CVD においては、血管内皮障害による動脈硬化や腎機能低下に伴う体液貯留、高リン血症による血管石灰化、腎性貧血の関与も重要であり、これらの介入可能なリスク因子の治療を行い、CKD の進行とともに CVD 発症を予防することが重要である。

### 2. CKD 診療の腎臓内科の役割

#### ①腎機能増悪因子の発見

前述した通り、CKD の原疾患によって腎機能の低下速度や CVD 発症のリスクが異なることは明らかとなっており、目標とする血圧値や適した降圧剤なども異なってくる。そのためま

ずは患者一人一人の CKD の原疾患および増悪因子を見つけることはとても重要である。

尿蛋白を多量に認める糖尿病合併 CKD 患者を例に挙げる。おそらく糖尿病性腎症からの CKD と考え保存的治療を継続することが多いであろう。しかし腎生検による組織所見が得られた糖尿病患者 611 例による検討では、糖尿病性腎症のみを呈する症例は約 1/3 であり、残る症例は糖尿病性腎症以外の疾患のみ、ないし糖尿病性腎症との合併であったとの報告がある<sup>4)</sup>。我々は実際に、糖尿病性腎症として考えていた患者が低アルブミン血症の進行や血尿の出現のため腎生検をすると、膜性腎症やその他の糸球体腎炎と判明し、治療によって尿蛋白が改善し腎機能の進行速度を抑えられた症例をしばしば経験する。また、糖尿病性腎症と診断され RAS 阻害剤を使用されていたが、実際には高血圧性腎硬化症が主因であり、治療の見直しによって改善する例も経験する。

それぞれの患者において原疾患や増悪因子は異なるため、患者の個々の状況に合わせたアプローチが求められる。我々腎臓内科は、正確な診断を行い適切な治療法の選択を行うよう心がけている。

#### ②患者の自己管理への教育

CKD では、食塩の過剰摂取により高血圧をきたしやすい。高血圧は腎機能障害の強力な増悪因子となる。また食塩の過剰摂取は体液量の増加を招き、糸球体の内圧を上昇させ、尿蛋白量を増加させる。この尿蛋白自体もまた腎機能障害の強力な増悪因子となる。

食塩制限は血圧の低下および降圧剤の感受性を高める効果、尿蛋白量の減少効果があり、CKD 診療の中で最も重要な治療法である。CKD 患者においては、ステージに関わらず 3g/日以上 6g/日未満に食塩制限する。しかし日本人の平均食塩摂取量は約 10g あるため、この 6g という目標は非常に厳しいものであり、継続維持するのは困難である。

また高血圧の管理に関しては、「高血圧治療ガイドライン 2019」では家庭血圧測定を指標とした降圧治療の実施が強く推奨されている<sup>5)</sup>。

診察室血圧より家庭血圧の方が CKD の予後予測能が高いことが示されているためである。家庭血圧を指標とした血圧管理を行うためには、適切なタイミングで、適切な血圧計を使用し、正しい方法で血圧が測定されなければならない。

これらの食塩制限と家庭血圧測定は、患者自身による自己管理が必要である。しかし CKD は自覚症状が乏しく、また Cr の変動も少ないため、腎臓は、沈黙の臓器と呼ばれる。このため、患者は「自覚症状がないから大丈夫」と考えがちで、継続的な自己管理を行うことが非常に難しい。

その解決のため、病気の理解と自己管理能力の向上を促す教育が欠かせない。我々は腎機能の進行速度が早い患者や尿蛋白量が多い患者を特に対象として、CKD 検査教育入院の実施や入院ができない患者には CKD 看護外来の実施を行なっている。

その中で最も注力していることは、患者が自分自身のデータを理解し評価できるようになることである。Cr や eGFR のデータの意味を理解することで、患者自身が今 CKD ステージのどこに立っているのか、どのような速度で病気が進行しているのかを自覚し、危機感を持つことができる。さらに、24 時間蓄尿検査の尿蛋

白量や食塩摂取量のデータを自分で確認することで、食塩制限による尿蛋白減少効果を実感し、その継続へとつながるケースが多い。

結論として、CKD 診療の成功には、患者の自己管理能力への教育が最も重要であると我々は考えている。

### ③心血管合併症の検索

当院では CKD 検査教育入院中に、心エコー・頸動脈エコー・ABI/TBI・睡眠時無呼吸症候群の検査を行っている。それらの検査で異常が見つかった場合には、循環器内科や脳神経外科に早期紹介を心がけている。入院しない CKD 患者に対しても外来で検査を行い、以降も年に 1 回は定期的に検査を行うようしている。

## CKD 診療の各論

ここでは CKD の 2 大増悪因子である血圧と尿蛋白の管理について述べる。

### 1. 血圧管理

#### ①血圧管理の概説

高血圧は CKD を悪化させ、また逆に CKD は高血圧を悪化させて両者は悪循環を形成するため、血圧管理が重要である。

「CKD ガイドライン 2023」で推奨されている降圧目標を表 2 に示す。

表 2 CKD 患者への降圧目標（診察室血圧）と推奨度

ステージ			75 歳未満	75 歳以上
G1, G2	糖尿病(-)	蛋白尿(-)	140/90 mmHg 未満【1A】	150/90 mmHg 未満【2C】 <sup>注2</sup>
		蛋白尿(+)	130/80 mmHg 未満【1C】	
	糖尿病(+)		130/80 mmHg 未満【1B】	
ステージ			75 歳未満	75 歳以上
G3 ~ G5	糖尿病(-)	蛋白尿(-)	140/90 mmHg 未満【2C】 <sup>注1</sup>	150/90 mmHg 未満【2C】 <sup>注2</sup>
		蛋白尿(+)	130/80 mmHg 未満【2C】	
	糖尿病(+)		130/80 mmHg 未満【2C】	

・75 歳未満では、CKD ステージを問わず、糖尿病および蛋白尿の有無により降圧基準を定めたが、CKD ステージにより推奨度が異なる

・蛋白尿(-)：尿蛋白/Cr 比 0.15 g/gCr 未満、または尿アルブミン/Cr 比 30 mg/gCr 未満(A1 区分)

・蛋白尿(+): 尿蛋白/Cr 比 0.15 g/gCr 以上、または尿アルブミン/Cr 比 30 mg/gCr 以上(A2, A3 区分)

注1：診察室血圧 130/80 mmHg 未満への降圧は益と害のバランスを考慮し個別に判断する

注2：脳、心臓、腎臓などの虚血症状、AKI、電解質異常、低血圧関連症状(立ちくらみ・めまい)などの有害事象がなく、忍容性があると判断されれば、診察室血圧 140/90 mmHg 未満に血圧を維持することを推奨する  
いずれの場合も、降圧強化に伴う低血圧やめまいなどに注意して適切な降圧管理を行うことを提案する。

糖尿病合併 CKD では、蛋白尿の有無にかかわらず 130/80mmHg 未満を目標値として設定された。

糖尿病非合併 CKD においては、蛋白尿の有無によって血圧目標値が異なる。蛋白尿のあるステージ A2 以上の区分では、130/80mmHg 未満に、ステージ A1 区分では 140/90mmHg 未満に設定された。

ただし 75 歳以上の高齢者 CKD 患者では、過降圧による腎障害やふらつきからの転倒などが出現しやすくなりため、降圧療法には慎重に取り組む必要がある。

目標血圧は 150/90mmHg 未満のコントロールが推奨されているが、忍容性があれば 140/90mmHg 未満を目指す。しかし死亡率・CVD イベント発生率は高齢者において J カーブ（過降圧でリスク上昇）を描くことから、収縮期血圧 110mmHg 未満にはしないように留意する。

## ②血圧管理の薬物療法

薬物療法を述べる前に、血圧管理に関して一番重要であることは前述した食塩制限である。まずはステージに関わらず 3g/日以上 6g/日未満に食塩制限を指導することは基本とした

い。

その上で「CKD ガイドライン 2023」で推奨されている CKD 患者への降圧薬を表 3 に示す。

「CKD 診療ガイドライン 2018」では推奨される降圧剤は糖尿病合併の有無で分けられていた<sup>6)</sup>。しかし糖尿病合併の有無にかかわらず蛋白尿のある CKD 患者において、Ca 拮抗薬や利尿薬に対して RAS 阻害剤であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) の優位性を示すエビデンスが複数あることから、「CKD ガイドライン 2023」では蛋白尿の有無で分けられている。蛋白尿 (+) の CKD 患者では、RAS 阻害剤 (ACE I・ARB) を第一選択とする。RAS 阻害剤は、全身血圧と共に輸出細動脈を拡張して糸球体内圧を低下させる。その結果、糸球体過剰濾過の是正により尿蛋白減少効果に優れ、腎保護作用を示す (図 1)。尿蛋白 (-) の CKD 患者では、Ca 拮抗薬や利尿薬に対して RAS 阻害剤の優位性は示されていないため、患者の状況に応じて RAS 阻害剤、Ca 拮抗剤、利尿剤の中から適切な降圧剤を使用し血圧管理することを推奨されている。これらで管理が困難な場合

表 3 CKD 患者への推奨降圧薬

CKD ステージ	75歳未満		75歳以上	
	蛋白尿(+)			蛋白尿(-)
G1 ~ G3	第1選択薬	ACE阻害薬, ARB	ACE阻害薬, ARB, Ca拮抗薬, サイアザイド系利尿薬 (体液貯留) から選択	75歳未満と同様
	第2選択薬 (併用薬)	Ca拮抗薬 (CVDハイリスク) サイアザイド系利尿薬 (体液貯留)		
G4, G5	第1選択薬	ACE阻害薬, ARB	ACE阻害薬, ARB, Ca拮抗薬, 長時間作用型ループ利尿薬 (体液貯留) から選択	Ca拮抗薬
	第2選択薬 (併用薬)	Ca拮抗薬 (CVDハイリスク) 長時間作用型ループ利尿薬 (体液貯留)		

蛋白尿 (-) : 尿蛋白/Cr 比 0.15 g/gCr 未満, または尿アルブミン/Cr 比 30 mg/gCr 未満 (A1 区分)

蛋白尿 (+) : 尿蛋白/Cr 比 0.15 g/gCr 以上, または尿アルブミン/Cr 比 30 mg/gCr 以上 (A2, 3 区分)

- ・降圧薬の選択は、DMの有無にかかわらず、蛋白尿の有無を参考に検討する
- ・蛋白尿 (+) の第3選択薬 (2剤目の選択薬) として、利尿薬または Ca 拮抗薬を考慮する
- ・蛋白尿 (-) の第2選択薬は、ACE 阻害薬と ARB の併用を除く 2 剤または 3 剤を組み合わせる
- ・CKD ステージ G4, G5 での ACE 阻害薬, ARB 投与は少量から開始し、腎機能悪化や高カリウム血症などの副作用出現時は、速やかな減量・中止または Ca 拮抗薬への変更を推奨する
- ・75 歳以上の CKD ステージ G4, G5 で Ca 拮抗薬のみで降圧不十分な場合は、副作用に十分注意しながら ACE 阻害薬, ARB, 利尿薬を併用する (本ガイドライン第 13 章を参照)
- ・経過に伴って推奨降圧薬が変わる場合には主治医の判断で個別に対応する

(参考文献 a, 改変)

## 糸球体過剰濾過を改善する仕組み

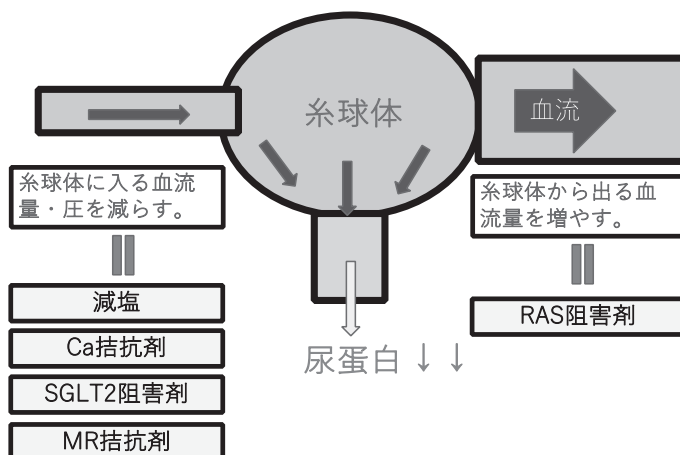


図1 糸球体過剰濾過を改善する仕組み

には $\beta$ 遮断薬・ $\alpha$ 遮断薬・ミネラルコルチコイド拮抗薬（MR拮抗剤）などを併用する。

CKD患者で厳格な降圧を達成するためには、3～5剤の降圧剤の併用が必要な場合も多い。

また2021年に新たな降圧剤としてARNIであるサクビトリルバルサルタンが承認された。サクビトリルバルサルタンはARBとネプリライシン阻害剤の配合剤で、RAS阻害剤を介して輸出細動脈拡張が誘導される他、ネプリライシンの分解を阻害することにより、ANPやBNPを増加させ、ナトリウム利尿および輸入細動脈拡張により血圧を下げる効果が期待されている。サクビトリルバルサルタンとオルメサルタンの有効性を比較したRCT試験では、オルメサルタン群と比べサクビトリルバルサルタン群で治療開始12週目の24時間中心大動脈収縮期血圧および24時間上腕動脈収縮期血圧が有意に低下し、特に夜間の収縮期血圧に著明な低下が認められた<sup>7)</sup>。今後夜間高血圧や食塩摂取量が多いCKD患者等における降圧療法に有用な可能性がある。

## 2. 尿蛋白の管理

### ①尿蛋白管理の概説

腎機能低下抑制には尿蛋白管理がとても重要である。治療開始後での尿蛋白減少量が多いほ

ど、その後のGFR低下速度は遅くなる<sup>8)</sup>。

尿蛋白を減少させるには糸球体過剰濾過の是正・糸球体内圧の低下が必要であり、その方法は主に、全身の血圧を下げる、糸球体に入る循環血液量を減らす、糸球体から出る循環血液量を増やす、ことである（図1）。

全身の血圧を下げる、糸球体に入る循環血液量を減らすことに関しては、前述した通りやはり食塩制限が最も重要となる。

### ②尿蛋白管理の薬物療法

全身の血圧を下げることに 대해서는、前章で述べた通り患者に応じて推奨された降圧剤を使用しながら目標血圧に管理することが重要である。

ここでは近年新たに登場したSGLT2阻害剤と非ステロイド型MR拮抗剤に関して述べる。MR拮抗剤は従来ステロイド型のスピロノラクトンとエプレレノンが使用されてきたが、近年非ステロイド型のエサキセレン、フィネレノンが登場し、新たな選択肢として注目されている。

RAS阻害剤は輸出細動脈の拡張を介して糸球体内圧を低下させるのに対して、SGLT2阻害剤やMR拮抗剤は糸球体尿細管フィードバック機構（TGF）の活性化させ輸入細動脈の収

縮反応を回復させることで、糸球体内圧を低下させると想定されている（図1）。

SGLT2 阻害剤の使用にて尿中アルブミンが減少することは報告されており、MR 拮抗剤も同様である。

したがって「CKD ガイドライン 2023」において、糖尿病合併 CKD 患者および蛋白尿を有する糖尿病非合併 CKD 患者に対して、SGLT2 阻害剤の使用は強く推奨されている。また MR 拮抗剤の使用も、糖尿病合併 CKD 患者の尿アルブミンの改善を考慮した場合、使用を提案されている。

SGLT2 阻害剤は糸球体内圧を下げる作用がある以外にも、ケトン体のβ-ヒドロキシ酪酸濃度が上がることで腎虚血によって起こる炎症や酸化ストレスを軽減する作用、近位尿細管による酸素消費量を抑制することで尿細管間質の低酸素症を改善する作用、なども報告されてい

る。

また MR 拮抗剤のフィネレノンに関しては、フィネレノン投与した高血圧合併 CKD マウスでは血圧に影響が出ない容量で炎症に関わる因子が著明に減少しており、尿細管間質の繊維化を抑制するといわれている<sup>9)</sup>。

SGLT2 阻害剤・MR 拮抗剤とも糸球体過剰濾過の是正以外の点においても、腎不全の進行を抑える一助となり得る薬剤である。

従来の RAS 阻害剤に加え、近年新たに登場した SGLT2 阻害剤、フィネレノンやエサキセレノンのような MR 拮抗剤、そして ARNI を適正に上手に組み合わせ使用することが今後求められる。

### 腎臓専門医の紹介基準

CKD には治療法がないと言われてきたが、前述してきたようにさまざまなエビデンスを集

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 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。

(作成：日本腎臓学会、監修：日本医師会)



乙訓CKD地域連携クリニカルパス CKDパス初回用

### 診療情報提供書（乙訓CKD連携）

紹介先医療機関 令和 年 月 日  
 京都済生会病院 腎臓内科 先生

紹介目的（複数選択可）

今後の治療方針  
 患者教育  
 食事指導  腎障害の原因を探索  
 検査（ ）  その他（ ）

紹介元医療機関名  
 医師名  
 住所  
 電話番号

患者氏名	フリガナ	性別	男・女
生年月日	大・昭・平 年 月 日（ 歳）	職業	
住 所	〒	電話番号	
既 往 歴			
現 病 歴			
現 在 の 処 方	処方箋の写し添付・お薬手帳持参で結構です		

尿定性結果				尿アルブミン定量	尿蛋白定量
糖	(-) (±) (+) (++)以上				
蛋白	(-) (±) (+) (++)以上			mg/gCr	g/gCr
潜血	(-) (±) (+) (++)以上				
血清Cr	mg/dL	eGFR	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	HbA1c	%

該当に○をつける	蛋白尿区分	A1	A2	A3	
	尿蛋白定性 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常 (-) 0.15未満	軽度蛋白尿 (±) 0.15~0.30	高度蛋白尿 (+~) 0.30以上	
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	G1 正常~高値	≥90	血尿+なら紹介	血尿+なら紹介	紹介
	G2 正常~軽度低下	60~89	血尿+なら紹介	血尿+なら紹介	紹介
	G3a 軽度~中等度低下	45~59	40歳未満紹介	紹介	紹介
			紹介	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 末期腎不全	<15	紹介	紹介	紹介	

今後の希望：

CKD の評価後は自院で診療  定期的併診希望  CKD に関してのみ腎専門医で加療を希望  
 全面的に腎専門医での加療を希望  その他（ ）

3版：2022年7月

図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

積した集約的治療を適切に行うことで、腎機能増悪速度を抑えることが可能となってきた。だからこそCKD早期発見、早期介入、重症化予防に努めることが今まで以上に不可欠であり、適正な患者の腎臓専門医への早期紹介が重要である。

専門医の紹介基準は地域の医療環境によって異なるが、目安はCKDガイドライン2023に示されている(表4)

当院が属する乙訓地域では腎臓専門医がおらず2019年に新たに腎臓内科を立ち上げた。その際、院内やかかりつけ医からの早期紹介を促すため、ガイドラインの紹介基準を地域に浸透させることを重点的に行った。しかし、かかりつけ医の中には、基準に従って紹介してよいか不明で迷っているという声も多く聞かれた。そのため、当院では腎臓内科への紹介基準を明確にし、紹介状としても利用できる地域連携パ

スを普及させた(図2)。これにより、早期紹介の症例数は増加し、早期介入できている症例は増えていると実感している。

このように、CKD進行抑制やCVDの発症予防のためには、かかりつけ医と腎臓専門医が連携して集学的な腎保護法を行うことが、今後さらに重要となってくる。

## おわりに

「CKDガイドライン2023」が発行され新薬も次々と登場し、CKD診療も新たな局面を迎えている。その中でCKD診療の成功の鍵になるのは、かかりつけ医と腎臓専門医との連携である。早期発見・早期介入・重症化予防を柱に地域全体でCKDを診ることができれば、透析患者の減少も遠い未来ではないと期待している。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39: S1-266; 2002.
- 2) 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2023, 東京医学社, 2023.
- 3) Nakayama M, Sato T, Miyazaki M, Matsushima M, Sato H, Taguma Y, Ito S. Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study. *Hypertension Res*, 34: 1106-1110, 2011.
- 4) Sharma S.G, Bomback A.S, Radhakrishnan J, Herlitz LC, Stokes MB, Markowitz GS, D'Agati VD. The modern spectrum of renal biopsy findings in patients with diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8: 1718-1724, 2013.
- 5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン2019. ライフサイエンス出版, 東京, 2019.
- 6) 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.
- 7) Williams B, Cockcroft J.R, Kario K, Zappe D.H, Brunel P.C, Wang Q, Guo W. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension, 69: 411-420, 2017.
- 8) Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet*, 28: 349: 1857-1863, 1997.
- 9) Kolkhof P, Delbeck M, Kretschmer A, Steinke W, Hartmann E, Bärfacker L, Eitner F, Albrecht-Küpper B, Schäfer S. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury, 64: 69-78, 2014.

## 著者プロフィール



## 上野 里紗 Risa Ueno

所属・職：京都済生会病院腎臓内科医長・透析センター長

略 歴：2007年3月 滋賀医科大学医学部 卒業

2007年4月 京都府立医科大学附属病院 研修医

2009年4月 近江八幡市立総合医療センター 腎臓内科

2016年4月 京都山城総合医療センター 総合内科・救急

2017年4月 京都第一赤十字病院 腎臓内科・腎不全科 医長

2019年4月 済生会京都府病院 腎臓内科 医長

2021年12月 済生会京都府病院 透析センター長

2022年6月 京都済生会病院に改名 腎臓内科医長 透析センター長

現在に至る

専門分野：腎臓内科学

主な業績：1. 上野里紗, 八田 告, 川崎由佳. 当院における保存期腎不全検査教育入院の効果. *The Japanese journal of nephrology*, **55**: 956-965, 2013.

2. 上野里紗, 門 浩志, 塩津弥生, 原 将之, 大谷麻衣, 瀬川裕佳, 澤田克徳, 八田 告. 血球貪食症候群の原因究明に苦慮したループス腎炎の1例. *The Japanese journal of nephrology*, **5**: 629-636, 2012.

3. 上野里紗, 八田 告. 出血（腎出血を中心に）. *腎と透析*, **74**(増刊): 705-708, 2013.