

ける二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」参照。

高K血症、代謝性アシドーシスの治療

腎機能が低下するとアシドーシスとなり血清Kは上昇する。ACE阻害薬、ARB、K保持性利尿薬は高K血症の原因となる。β遮断薬やNSAIDsも高K血症の原因となりうる。

その他

維持透析患者の二次性副甲状腺機能亢進症に対してCa受容体作動薬であるシナカルセト(レグパラ)が使用できる。本剤は、PTHの分泌を持続的に抑制し、さらに細胞増殖も抑制する。また、血液透析患者の癢痒症に対して選択的オピオイドκ受容体作動薬であるナルフラフィン(レミッチ)が使用できるようになった。

2 AKIの概念

急性腎不全は急激な血清クレアチニン上昇ということで定義づけられてきた。しかし、明確な定義はなかったため、病態を早期に発見して対処することができず、急性腎不全に関する臨床研究を進めることができなかつた。これらのことが特にICUにおける急性腎不全の予後改善を阻む要因であった。急性腎不全の治療と予防に関するコンセンサスとエビデンスに基づくガイドラインを作成するためにADQI(the Acute Dialysis Quality Initiative)が集中治療医と腎臓専門医の有志により作られ、RIFLE分類が提唱された。この分類は、その後、国際的な組織であるAcute Kidney Injury Net-

work(AKIN)により改訂され、同時に急激な腎障害を包括的に表す急性腎障(傷害)(AKI: Acute Kidney Injury)という概念も提唱された。表4にAKIのAKIN分類(診断基準)を示す。これらの分類はわずかな血清クレアチニンの変化で診断し分類するものであり、診断と分類の基準が明確であるため急性腎不全の疫学研究を進める上でも有用と考えられている。

3 腎疾患に注意しなければならない薬剤

腎排泄型の薬剤はすべて減量投与または中止が必要になる。β遮断薬、ACE阻害薬、抗菌薬、H₂ブロッカーなどである。また、腎障害性の薬剤はその副作用が腎機能が低下するほど発現しやすい。抗菌薬、NSAIDs、造影剤などである。また、腎障害ではマグネシウムが体内に蓄積しやすいため酸化マグネシウムなどのマグネシウム製剤は投与を控える。

服薬指導のポイント

- ・ACE阻害薬、ARBはCKDにおける高血圧治療の第一選択薬であるが、脱水(夏期の発汗、下痢、嘔吐など)や過度の食塩制限で極端に血圧が下がることがある。
- ・血圧の過度な低下から腎機能が急激に低下しAKIを引き起こすことがある。特に、高齢者で頻度が高い。したがって、下痢や嘔吐、食欲不振時はこれらの薬剤の服用を中止するように患者、家族に話しておく必要がある。

表5 血液透析灌流液

薬剤名	Na	K	Ca	Mg	Cl	酢酸	重炭酸	ブドウ糖	製剤性状 A 剤-B 剤	臨床応用 (性状の特徴)
	mEq/L	mEq/L	mEq/L	mEq/L	mEq/L	mEq/L	mg/dL			
キンダリー 2D(扶桑)	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	P-P	
キンダリー 2E(扶桑)	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	P-P	
キンダリー 3D(扶桑)	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
キンダリー 3E(扶桑)	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
キンダリー AF2号(扶桑)	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	110.0	L-P	
キンダリー AF2P号(扶桑)	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	L-P	
キンダリー AF3号(扶桑)	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	L-L	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
キンダリー AF3P号(扶桑)	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	P-L	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
AK-ソリタ DL(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	25.0	100.0	L-L	
AK-ソリタ DP(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	25.0	100.0	L-P	
AK-ソリタ FL(味の素)	143.0	2.0	2.5	1.0	112.0	9.0	27.5	100.0	L-L	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
AK-ソリタ FP(味の素)	143.0	2.0	2.5	1.0	112.0	9.0	27.5	100.0	L-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
ハイソルブD(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	25.0	100.0	P-P	
ハイソルブF(味の素)	143.0	2.0	2.5	1.0	112.0	9.0	27.5	100.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
カーボスター L(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	35.0	150.0	L-L	透析困難症 酢酸不耐症の改善
カーボスター M(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	35.0	150.0	L-P	透析困難症 酢酸不耐症の改善
カーボスター P(味の素)	140.0	2.0	3.0	1.0	111.0	10.0	35.0	150.0	P-P	透析困難症 酢酸不耐症の改善
キドライム T-30(富田製薬)	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	P-P	
D ドライ 2.5S(日機装)	140.0	2.0	2.5	1.0	112.5	10.0	25.0	100.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
D ドライ 3.0S(日機装)	140.0	2.0	3.0	1.0	113.0	10.0	25.0	100.0	P-P	
リンパック TA1(ニプロ)	138.0	2.0	2.5	1.0	110.0	8.0	28.0	100.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
リンパック TA3(ニプロ)	140.0	2.0	3.0	1.0	113.0	10.2	25.0	100.0	P-P	
リンパック 1号(ニプロ)	138.0	2.0	2.5	1.0	110.0	8.0	28.0	100.0	P-P	薬剤使用による高Ca血症の是正剤
リンパック 3号(ニプロ)	140.0	2.0	3.0	1.0	113.0	10.2	25.0	100.0	P-P	

P: 粉末 L: 液体

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
エポエチンアルファ epoetin alfa ●エスポー Espo (協和発酵キリン) 〔価〕3000IU注 4385 〔価〕12000IU皮下用 16167	劇 妊C 冷 《生物》 [180~200IU/μg] 注射液, シリンジ: 750IU 0.5mL, 1500IU 2mL, 3000IU 2mL 皮下用, シリンジ: 6000IU, 9000IU, 12000IU, 24000IU 各 0.5mL	用法・用量は「造血薬」524頁参照	特 腎性貧血に対し, Hb値11~12 g/dLを目標に用いる. 貧血治療によりCKDの進行抑制や予後改善が示唆されている. 遺伝子組換え 適 [注射] ①透析施行中の腎性貧血 ②未熟児貧血. [皮下用] ①腎性貧血. ②貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間を予定する手術施行患者の自己血貯血 その他は「造血薬」524頁参照
*エポエチンアルファBS エポエチンベータ epoetin beta ●エポジン Epogin (中外) 〔価〕3000IU注アンプル 3669 〔価〕3000IU注シリンジ 3099	劇 冷 《生物》 [180~200IU/μg] 注(アンプル): 750IU, 1500IU, 3000IU, 6000IU 各0.5mL 注(シリンジ): 750IU, 1500IU, 3000IU, 6000IU 各0.5mL 皮下注(アンプル): 9000IU, 12000IU 各0.5mL 皮下注(シリンジ): 9000IU, 12000IU, 24000IU 各0.5mL 皮下注24000IU: 2010年9月収載	用法・用量は「造血薬」525頁参照	特 エポエチンアルファ(同頁)参照 適 ①透析施行中の腎性貧血(血液透析: 750, 1500, 3000IU, CAPD: 6000, 9000, 12000IU). ②透析導入前の腎性貧血(750, 1500, 3000, 6000, 9000, 12000IU). ③貯血量が800mL以上で1週間以上の貯血期間予定手術施行の自己血貯血(1500, 3000, 6000, 24000IU). ④未熟児貧血(750, 1500, 3000IU) その他は「造血薬」525頁参照
ダルベポエチン アルファ ●ネスブ Nesp (協和発酵キリン) 〔価〕20μg注 5564 〔価〕40μg注 9966 〔価〕180μg注 35343	劇 《生物》 冷 注射液 プラシリンジ: 各10μg, 15μg, 20μg, 30μg, 40μg, 60μg, 120μg, 180μg 180μg: 2010年6月収載	(エリスロポエチン製剤から切り替えて使用) 週1回15~60μg 静注	特 週1回投与で効果あり 適 腎性貧血 禁 エポエチンアルファ(524頁)参照 動 (半減期(β)) 60μg静注33時間 副 (重大) 脳梗塞, 脳出血, 肝障害, 黄疸, 高血圧性脳症, ショック, アナフィラキシー様症状, 赤芽球癆, 心筋梗塞, 肺梗塞 (その他) 血圧上昇, 不整脈, 癢痒症, 頭痛, 倦怠感, シヤント血栓・塞栓, 透析時低血圧, 発疹, 肝障害, 好酸球増加, めまいなど(____ 1%以上, ____ 0.5~1%)
活性化型ビタミンD アルファカルシドール(ワンアルファ, アルファロール) カルシトリオール(ロカルトロール) マキサカルシトール(オキサロール) ファレカルシトリオール(ホーネル, フルスタン)			「骨・カルシウム代謝薬」450頁, 451頁 特 CKD-MBD治療に使用. CKD患者における骨ミネラル代謝異常は, 腎性骨異栄養症のみならず血管の合併症を引き起こし, 生命予後を悪化. 使用前に食事療法や高P血症治療薬により血清Pを充分コントロールする

*ジェネリック医薬品 _____ : 国立高度専門医療センター, 国立病院機構採用ジェネリック医薬品

▶添付文書外情報 〔公知〕公知申請了承

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考	
Ca 受容体 作用薬	シナカルセト塩酸塩 cinacalcet hydrochloride ●レグパラ Regpara (協和発酵キリン) 価 25mg錠 535.10 価 75mg錠 983.60	(妊C) 錠：25mg, 75mg 始. 以後1日1回25~75mg. 1回100mg まで 増量幅は25mg, 増量の間隔は3週間以 上	1日1回25mgから開	特 活性型ビタミンD(上記)参照 適 維持透析下の二次性副甲状腺 機能亢進症 動 CYP3A4で代謝, CYP2D6阻害 相 介アゾール系・マクロライド系 薬, アミオダロン, グレープフル ーツジュース, ジギトキシン, ジアゼ パム/↑三環系抗うつ薬, ブチロフェノン系薬, フレカイニド, ビンブラスチ ン/カルシトニン・ビスホスホン酸塩系薬・副腎皮質ホルモン(血清Ca低下) 副 (重大) 低Ca血症・血清Ca減少, QT延長, 消化管出血, 消化管潰瘍, 意識レ ベルの低下, 突然死 (その他) 悪心・嘔吐, 胃不快感, 腹部膨満, 血圧異常, 不整 脈, しびれ, 味覚異常, Al-P上昇など
	抗血 小板薬	ジピリダモール(ペルサンチン, アンギナル) ジラゼブ塩酸塩水和物(コメリアン) イコサペント酸エチル(エパデール, エパデールS)		「抗血栓薬」547頁, 548頁, 「狭心症 治療薬」609頁, 610頁参照 特 尿蛋白減少効果あり. 小児では ステロイドや免疫抑制薬との併用 でIgA腎症の進行抑制の報告あり
高リン血症 治療薬	セベラマー塩酸塩 sevelamer hydrochloride ●レナジェル Renagel (中外) 価 錠 30.10 ●フォスブロック Phosblock (協和発酵キリン) 価 錠 29.80	(妊C) 錠：250mg 錠：250mg	1回1~2g, 1日3回 食直前 最大：1日9g	特 リン結合性ポリマー. 消化管内 でPと結合. CKD-MBD治療に用 いる 適 透析中慢性腎不全患者の高P 血症改善 禁 腸閉塞 患 咀嚼せず速やかに嚥下させる. 服用時粉砕は避ける 相 併用薬の吸収を遅延あるいは減少(特に抗てんかん薬, 不整脈用剤など 可能な限り投与間隔をあける)/↓シプロフロキサシン/甲状腺ホルモン (TSH上昇) 副 (重大) 腸管穿孔, 腸閉塞, 憩室炎, 虚血性腸炎. 消化管出血, 消化管潰瘍. 肝障害. 便秘・便秘増悪, 腹痛, 腹部膨満 (その他) 消化不良, 嘔気, 下痢・軟便. 嘔吐, 食欲不振, 肝機能異常, 貧血など
	沈降炭酸カルシウム precipitated calcium carbonate ●カルタン Caltan (マイラン) (マイラン・扶桑) 価 細粒 10.60/g 価 250mg錠 5.80 価 500mg錠 6.30 *カルタレチン	(沈降炭酸カルシウ ムとして) 細粒：83% 錠：250mg, 500mg OD錠：250mg, 500mg OD錠： 2010年5月掲載	1回1g, 1日3回 食直後	特 二次性副甲状腺機能亢進症, 腎 性骨栄養症の防止. CKD-MBD治 療に用いる 適 保存期・透析中慢性腎不全患 者の高P血症改善 禁 甲状腺機能低下症. 炭酸Ca過 敏症 相 ↓テトラサイクリン系・ニュー キノロン系抗菌薬/ポリスチレン

58 腎疾患用剤

相 ↑; 本剤の作用増強 ↓; 本剤の作用減弱 ↑; 併用薬の作用増強 ↓; 併用薬の作用減弱

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
高リン血症治療薬 炭酸ランタン水和物 lanthanum carbonate hydrate ●ホスレノール Fosrenol (バイエル) [冊] 250mg錠 194.10 [冊] 500mg錠 284.80	チュアブル錠： 250mg, 500mg	開始：1日750mg, 3 回分服, 食直後 1日2250mgまで	特 食物中のリン酸と結合, 難溶性のリン酸ランタンが生成され糞便とともに排泄される 適 透析中の慢性腎不全患者における高P血症の改善 相 ↓テトラサイクリン系・ニューキノロン系薬, 甲状腺ホルモン製剤 副 嘔吐・悪心など
尿毒症治療薬 炭素 ●クレメジン Kremezin (クレハ・第一三共) [冊] 細粒分包 117.20/g [冊] カプセル 23.80 *キューカル, 球形吸着炭「マイラン」	細粒分包：2g/包 カプセル：200mg	1回2g, 1日3回	特 球形炭素微粒体. 経口吸着薬. 尿毒症症状改善効果. 腎不全の進行抑制が最近の日本の臨床研究(CAP-KD)で示された 適 進行性慢性腎不全における尿毒症症状の改善・透析導入の遅延 禁 消化管通過障害 相 他剤との同時服用 副 便秘, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 痒痒など
高K血症治療薬 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム sodium polystyrene sulfonate ●ケイキサレート Kayexalate (鳥居) [冊] 散 22.90/g ドライシロップ： 2010年11月収載	散：5g, 250g ドライシロップ：76%	内服：1日30g, 2～ 3回分服, 1回量 を水50～150mLに懸濁し経口投与	特 1g当り約1mEqのKと交換 適 急性及び慢性腎不全に伴う高K血症 注 ソルビトール溶液での注腸は不可(腸壁壊死を起す) 相 ↑ジギタリス/↓Al, Mg, Ca含有制酸剤・緩下剤 副 (重大) 心不全誘発. 腸穿孔, [経口]腸潰瘍, 腸壊死 (その他) 浮腫, 血圧上昇, 低K血症, 低Ca血症. 下痢, 悪心・嘔吐, 便秘, めまい, 倦怠
	*カリセラム-Na末 ポリスチレンスルホン酸カルシウム calcium polystyrene sulfonate ●カリメート Kalimate (興和・興和創薬) [冊] 散 17.70/g [冊] ドライシロップ 18.80/g	散：5g, 500g (Ca 7～9%, 1g中ポリ スチレンスルホン 酸Ca 1g) ドライシロップ： 92.59% 5.4g, 324g (925.9mg/g)	内服：(ポリスチ レンスルホン酸 Caとして)1日 15～30g, 2～3回 分服. 1回量を水 30～50mLに懸濁 して服用

*ジェネリック医薬品 _____ : 国立高度専門医療センター, 国立病院機構採用ジェネリック医薬品

▶添付文書外情報 [公知] 公知申請了承

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
高K血症治療薬 ●アーガメイト Argamate (三和化学) (調) ゼリー 104.30	20%ゼリー*: 25g (ポリスチレンスルホン酸Ca 20%)	ゼリー: 1日75~150g(3~6個), 2~3回に分割	特 ゼリーにした製剤で患者の好みにより使い分ける
エクスメート, カリエード, カリセラム, ポスカール, ミタピラリン/*カリエードプラス			
代謝性アシドーシス治療薬 炭酸水素ナトリウム sodium bicarbonate ●重曹 (マイランなど) (調) 末 7.80/10g (調) 錠 5.60	末: 原末錠*: 500mg 含嗽・吸入: 1回1~2%液100mL, 1日数回	内服: 1日3~5g, 数回分服	特 動脈血ガスpH7.2未満のアシデミア(酸血症)の補正. アシデミアに伴う高K血症の治療. CKDにおけるアシデミアの治療では重炭酸イオン20mEq/L以上を目指す 適 [内服]制酸, アシドーシス, 尿酸排泄促進と痛風発作の予防. [含嗽・吸入]上気道炎の補助療法(粘液溶解) その他は「消化性潰瘍治療薬」741頁参照
瘙痒症治療薬 ナルフラフィン塩酸塩 nalfurafine hydrochloride ●レミッチ Remitch (東レ・鳥居*) (調) カプセル 1745.10 2009年3月収載	(劇) カプセル: 2.5μg 日1回5μgまで増量可	1日1回2.5μg, 夕食後又は就寝前. 1	特 選択的オピオイドκ(カッパ)受容体作動薬 適 血液透析患者における瘙痒症の改善(既存治療で効果不十分な場合のみ) 動 CYP3A4で代謝 (半減期) 2.5μg 内服 14時間 相 ↑アゾール系薬, ミデカマイシン, リトナビル, シクロスポリン, ニフェジピン, シメチジン, グレープフルーツジュース/↑↓オピオイド系薬/睡眠薬・抗不安薬・抗うつ薬・抗精神病薬・抗てんかん薬(中枢性副作用増強) 副 (重大) 肝障害, 黄疸 (その他) 不眠, 眠気, 浮動性めまい, 便秘, 嘔吐, プロラクチン上昇, 倦怠感, 色素沈着など
治療薬 アガルシダーゼベータ(ファブラザイム)	「他のホルモン製剤, 代謝異常症治療薬」429頁参照		「他のホルモン製剤, 代謝異常症治療薬」429頁参照
病 アガルシダーゼアルファ(リプレガル)	429頁参照		429頁参照
腎機能検査薬 イヌリン inulin ●イヌリード Inulead (富士薬品) (調) 注 8831	注: 4g 40mL (Ⓢ360mL付) Ⓢ360mLに希釈. 初回は150mLを300mL/時で30分間点滴静注. 維持は150mLを100mL/時で90分間点滴静注	1バイアルを加熱溶解し, 添付の	特 糸球体を自由に通過し, 尿細管で分泌も再吸収もされないため, イヌリン・クリアランスはGFRに一致. イヌリン・クリアランスはGFRのゴールドスタンダード 適 GFRの測定による腎機能検査 禁 無尿, 乏尿 注 100℃まで加熱するので, 室温まで放冷し開封. 検査当日は, 検査結果に影響を与えないために絶食 副 頭痛, 頭部不快感, 水様便, 皮疹, WBC・リンパ球減少, 好中球増加, 肝機能異常, アミラーゼ増加
インジゴカルミン indigocarmine ●インジゴカルミン (第一三共) (調) 注 247	静注: 20mg 5mL	①20~40mg(5~10mL)静注後, 膀胱鏡で初排泄時間を調べる ②20mg(5mL)以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に分割投与	適 ①腎機能検査(分腎機能測定による). ②乳癌のセンチネルリンパ節の同定. ③悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定 副 (重大) ショック (その他) 発疹, 血圧上昇, 徐脈, 悪心・嘔吐など

58

腎疾患用剤

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考	
腎機能検査用薬	③4~12mg(1~3mL)を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に分割投与			
	フェノールスルホン フタレイン phenolsulfon phthalein ●フェノールスルホン フタレイン (第一三共)	注:0.6%(7.8mg 1.3 mL) 排尿後,水300~ 500mLを飲ませ, 30分後に6.0mg(1.0mL)肘静注又は筋 注	〔適〕 腎機能検査 〔副〕 発赤,痒痒感など	
	パラアミノ馬尿酸ナ トリウム sodium p-amino hippurate ●パラアミノ馬尿酸 ソーダ (第一三共)	(無水物として) 注射液:10% (2.0g 20mL)	〔適〕 腎機能検査(両腎・分腎の有効 腎血流量の測定による,[20%注の み]尿細管排泄極量の測定による) 〔相〕 ↑ペニシリン製剤 〔副〕 悪心・嘔吐,下痢,口渴,頭痛な ど	
透 析 液	ろ過型・透析ろ過型 人工腎臓用補充液 ●HF-ソリタ HF-Solita (味の素製薬) 〔価〕 2L L注 791 〔価〕 1010mL BWキット注 734 〔価〕 2020mL BWキット注 1014	血液ろ過用補充液 L注:1L, 2L (NaCl, KCl, CaCl ₂ , MgCl ₂ , 乳酸Na) 血液ろ過用補充液 B注:A液1L, 2L (NaCl, KCl, NaHCO ₃), B液 10mL, 20mL (CaCl ₂ ·2H ₂ O, MgCl ₂ ·6H ₂ O, 酢酸Na, ブドウ 糖)(経過措置) 血液ろ過用補充液 BWキット注: A液(下室)505 mL, 1010mL (NaCl, KCl, NaHCO ₃), B液 (上室)505mL, 1010mL(CaCl ₂ , MgCl ₂ , 酢酸 Na, ブドウ糖)	投与速度:1分間 30~80mL, 点滴 注入 B注・BW注; A 液にB液を添加 し点滴注入	〔特〕 緩衝剤として,重炭酸,酢酸を 使用 〔適〕 従来の透析型人工腎臓では治 療の持続・管理の困難な慢性腎不 全例に対するろ過型又は透析・ろ 過型人工腎臓使用時,治療時間の 短縮を目的とする透析・ろ過型人 工腎臓使用時の補充液 〔禁〕 (HF-ソリタ・L)乳酸血症.(サ ブラッド-A)高度肝障害・重症糖 尿病などによる酢酸代謝障害 〔副〕 昏睡,痙攣,悪心・嘔吐,低血圧, ショックなど
	●サブラッド Sublood (扶桑)	血液ろ過用補充液 A:1L, 2L (NaCl, KCl,	投与速度:1分間 30~80mL, 点滴 注入	

*ジェネリック医薬品 _____ : 国立高度専門医療センター, 国立病院機構採用ジェネリック医薬品

▶添付文書外情報 〔公知〕公知申請了承

58 腎疾患用剤

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
(冊) 1010mL BSG注 855 (冊) 2020mL BSG注 1292 BSG注： 2009年5月収載	CaCl ₂ , MgCl ₂ , 酢酸Na) (販売中止) 血液ろ過用補充液B：A液1L, 2L (NaCl, KCl, NaHCO ₃), B液10mL, 20 mL (CaCl ₂ , MgCl ₂ , 酢酸Na, ブドウ 糖) (販売中止) 血液ろ過用補充液BS(キット)：A液 (下室)505mL, 1010mL (NaCl, KCl, NaHCO ₃) B液(上室)505mL, 1010mL (CaCl ₂ , MgCl ₂ , 酢酸Na, ブドウ糖, NaCl) (経過措置) 血液ろ過用補充液BSG(キット)：A液 (小室)303mL, 606mL (NaCl, KCl, NaHCO ₃), B液(大室)707mL, 1414mL (NaCl, KCl, CaCl ₂ ・2H ₂ O, MgCl ₂ ・ 6H ₂ O, 酢酸Na, ブドウ糖)	B・BS・BSG；A 液にB液を添加 し点滴注入	
*サブバック 個人用透析型人工腎 臓灌流液 ●バイフィル Bifil (味の素製薬) (冊) 透析剤 2048 (冊) 1L注 502 (冊) 2L注 939	透析剤：6L (NaCl, KCl, CaCl ₂ , MgCl ₂ , ブドウ 糖) 液(専用炭酸水素 ナトリウム補充 液)：1L, 2L (NaHCO ₃ 13.9g/ L)	35倍希釈して、灌 流液として120 ～210L用いる 1.5L/時より開始 し、1回4～10Lを 4～5時間で投 与。ろ過液量と 体液量のバラン スを保ちなが ら、1.2～2L/時の速度。血液流量が 170mL/分未満では1.3L/時より開始	(特) アシドーシスは是正の透析液 (適) 透析療法で治療の持続又は管 理の困難な場合の補充液。アシド ーシスの是正 (警) 必ずバイフィルと専用補充液 を同時に使用 (副) (重大) アルカローシス、アシド ーシス (その他) 血圧低下、血圧上 昇、発作性心房細動、口渇、悪心・嘔 吐、意識障害、筋痙攣、低血糖、低K 血症、高K血症、AST・ALT・ALP上 昇、Hb低下、掻痒、突発性難聴、骨 合併症など
透析型人工腎臓灌流 液(無酢酸) ●カーボスター Carbostar (味の素製薬) (冊) M末10L 1268 (冊) L末6L 1881 (冊) L末9L 2500 (冊) P末 1043	透析剤：L末；6L (NaHCO ₃ 7.6L 液付)；9L (NaHCO ₃ 11.5L液付) 透析剤：M末；10L (NaHCO ₃ 1030g末 付) 透析剤：P末；2883g (NaHCO ₃ 1030g末付)	灌流液として150 ～300L使用	(特) 重炭酸Naのみをアルカリ化剤 としている (適) 慢性腎不全における透析型人 工腎臓の灌流液として次の場合に 用いる；無糖の透析液で血糖値管 理困難、K・Mg高濃度透析液では 高K・Mg血症改善不十分、Ca高濃 度透析液では高Ca血症の恐れ (副) <u>PO₂低下、血液pH上昇、Caイオ ン減少・増加、血中重炭酸塩増加など</u>
透析型人工腎臓灌流液 ●キンダリー Kindaly (扶桑)	透析剤2D：A-1末 2506g, A-2末 350g, B末882g	2D・3D, 2E・3E, AF1号・1P・2 号・2P・3号・3P：	(特) 人工腎臓による血液透析療法 用透析液。高Ca血症是正用とし て、低Ca(2.5mEq/L)灌流液がある (適) [2D・2E・AF-1・AF-1P・AF-2・

(相) ↑；本剤の作用増強 ↓；本剤の作用減弱 ↑；併用薬の作用増強 ↓；併用薬の作用減弱

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
透 析 液 ●AK-ソリタ AK-Solita (味の素製薬) 〔冊〕9L DP注 1083 〔冊〕9L DL注 2425 〔冊〕9L FP注 1291 〔冊〕9L FL注 2453 ●ハイソルブ Hisolb (味の素製薬) 〔冊〕D末 895 〔冊〕F末 960 キドライムT, Dドライ, リンパック	透析剤3D: A-1末 2595g, A-2末 525g, B末735g 透析剤2E: A末2856g, B末882g 透析剤3E: A末3120g, B末735g 液AF1号: A液9L, B液11.34L 液AF1P号: A液 10L, B末882g 液AF2号: A液6L, 9L, B液7.56L, 11.34L 液AF2P号: A液10L, B末882g 液AF3号: A液6L, 9L, B液7.56L, 11.34L 液AF3P号: A液10L, B末735g	灌流液として 150~300L使用	AF-2P]慢性腎不全での血液透析灌流液 [3D・3E・AF-3・AF-3P]慢性腎不全での血液透析灌流液として、活性ビタミンD ₃ 製剤やCa製剤の投与などによる高Ca血症の場合に用いる 〔副〕 血圧異常・骨合併症・異所性石灰沈着症・頭痛・悪心・嘔吐など 〔特〕 [DP, DL, FP, FL注] Na濃度が少し高い 〔適〕 [B注]慢性腎不全での透析灌流液 [DP, DL, FP, FL注]慢性腎不全での透析型人工腎臓の灌流液 〔禁〕 [B注]高度の肝障害・重症糖尿病などによる酢酸代謝異常 〔副〕 低血糖・Ca代謝異常・昏睡、痙攣、悪心・嘔吐など
	透析剤・B注: 11L (経過措置) 透析剤・DP注: 9L (NaHCO ₃ 672g未付) 透析剤・DL注: 9L (NaHCO ₃ 11.5L液付) 透析剤・FP注: 9L (NaHCO ₃ 738g未付) 透析剤・FL注: 9L (NaHCO ₃ 11.5L液付)	灌流液として150~400L使用	〔特〕 [D末]AKソリタDP, DLを液剤から粉末に変更 [F末]AKソリタFP, FLを液剤から粉末に変更 〔適〕 慢性腎不全での透析型人工腎臓の灌流液 [D末]血糖値管理困難, 高K血症・高Mg血症改善不十分又は高Ca血症 [F末]活性型VD ₃ やCa投与による高Ca血症(血糖値管理困難, 高K血症・高Mg血症改善不十分な場合含む) 〔副〕 血圧低下など
腹 膜 透 析 液 ●ダイアニールPD-2 ●ダイアニールPD-4 (バクスター) 〔冊〕PD-4 2L2.5注 1248 ●ダイアニール-NPD-2 ●ダイアニール-NPD-4 (バクスター) 〔冊〕NPD-4 2.5L 2.5注 (バッグ付) 2255	1.5腹膜透析液注, 2.5腹膜透析液注, 4.25腹膜透析液注(各1L, 1.5L, 2L, 2.5L, 5L) 1.5腹膜透析液注, 2.5腹膜透析液注(各1L, 1.5L, 2L, 2.5L, 5L)	1回1.5~2Lを腹腔内注入し4~8時間滞留し効果期待後に排液除去。1日当り3~5回連続操作	〔特〕 連続携行式腹膜透析(CAPD)液 [1.5注]電解質+ブドウ糖1.36% [2.5注]電解質+ブドウ糖2.27% [4.25注]電解質+ブドウ糖3.86% ダイアニールPD-2, PD-4は高Mg血症や代謝性アシドーシス 〔適〕 慢性腎不全患者の体液, 電解質の平衡異常の補正ならびに透析可能な代謝有害物質の除去 〔禁〕 横隔膜欠損, 腹部に挫滅傷又は熱傷。高度の腹膜癒着。尿毒症以外の出血性素因。乳酸代謝障害。 (以下ペリセート)高度の換気障害。憩室炎。人工肛門使用。高度の脂質代謝異常・肥満 〔副〕 〔重大〕循環器障害。(ミッドペリック, ミッドペリックL, ペリセートの)

*ジェネリック医薬品 _____ : 国立高度専門医療センター, 国立病院機構採用ジェネリック医薬品
 ▶添付文書外情報 〔公知〕公知申請了承

薬 剤 名	組成・剤形・容量	用 量	備 考
*ステイセーフ, スリープセーフ			み) 高血糖 (その他) 低血圧, ショック. 透析後血圧上昇. 低K血症, 低Ca血症. 痙攣, 悪心・嘔吐. 高血糖. 蛋白漏出. 腹痛など
●ミッドペリック Midpeliq (テルモ)	135腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L 250腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L 400腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L	1回1.5~2Lを腹腔内に注入し, 4~8時間滯液し効果期待後に排液除去. 1日当り4回連続操作	特 連続携行式腹膜透析液 (L) 高Mg血症や代謝性アシドーシスの場合に使用 [135注] 電解質+ブドウ糖1.35% [250注] 電解質+ブドウ糖2.5% [400注] 電解質+ブドウ糖4%
●ミッドペリックL (テルモ)	135腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L, 2.5L 250腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L, 2.5L 400腹膜透析液: 1L, 1.5L, 2L		
●ペリセート Perisate (JMS) [価] 460注2L 1215	360N腹膜透析液 360NL腹膜透析液 (各1L, 1.5L, 2L, 2.5L, 3L) 400N腹膜透析液 400NL腹膜透析液 (各1L, 1.5L, 2L, 3L, 5L) 460注: 2L	360N(NL) 腹膜透析液: 3~4回 400N(NL) 腹膜透析液: 360N(NL) 腹膜透析液と組合せて3~5回 460注: 1~2回処方し上記と組合せ1日3~5回	特 連続携行式腹膜透析液 [360N(NL) 腹膜透析液] 電解質+ブドウ糖1.55% [400N(NL) 腹膜透析液] 電解質+ブドウ糖2.27% [460注] 電解質+ブドウ糖3.39%
●エクストラニール Extraneal (バクスター) [価] 排液バッグなし 1.5L 910, 2L 1312 [価] 排液バッグ付 1.5L 2007, 2L 2356	腹膜透析液: 1.5L, 2L 腹膜透析液(排液バッグ付): 1.5L, 2L	1日1回のみを使用. 1日3~5回交換のうち1回の交換において本剤1.5L~2Lを腹腔内に注入し, 8~12時間滯液し効果期待後に排液除去. 注入及び排液速度は300mL/分以下	特 浸透圧物質としてブドウ糖にかわりイコデキストリン(トウモロコシデンプン由来物質)を用いた腹膜透析液 適 慢性腎不全患者における腹膜透析 禁 トウモロコシデンプン由来物質過敏症, 糖原病. 横隔膜欠損. 腹部の挫滅傷又は熱傷. 高度の腹膜癒着. 尿毒症起因以外の出血性素因. 乳酸代謝障害 注 本剤以外の交換にはブドウ糖含有腹膜透析液を使用 副 (重大) 循環血液量減少, 低血圧, ショック (その他) 発疹. 高血圧. 血液浸透圧上昇, 脱水, 浮動性めまい. 腹痛, 剥脱性皮膚炎, 痒痒症. 低Cl・K血症等

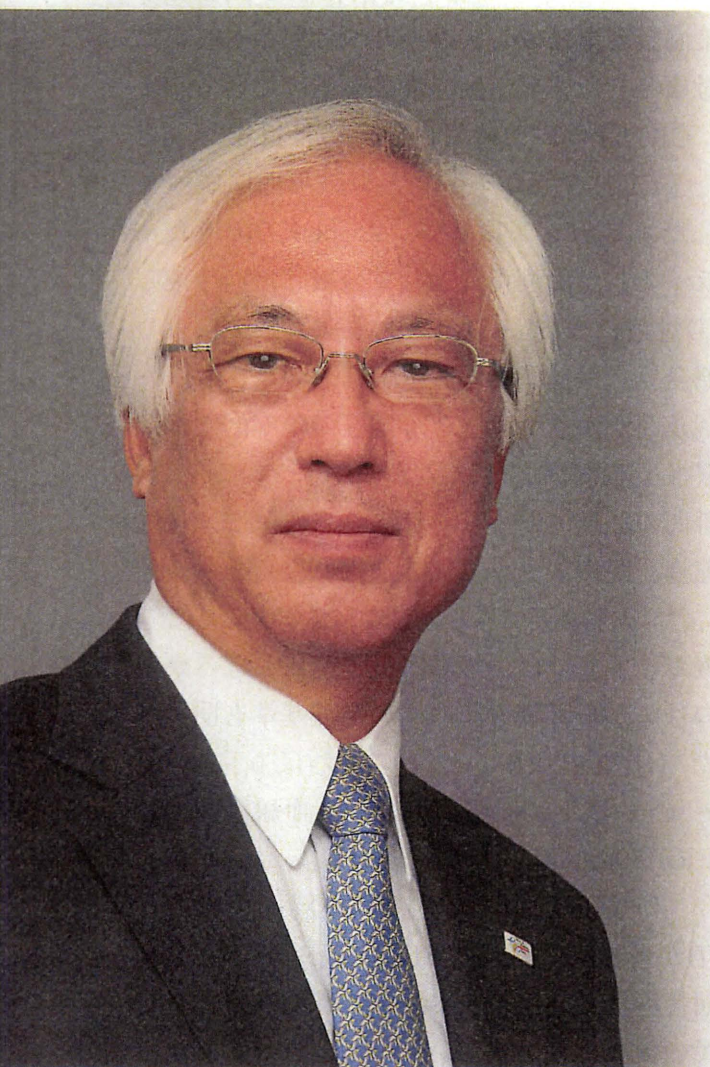
腹膜透析液

慢性腎臓病(CKD)患者数は1330万人に達し、成人の8人に一人はCKDであり、まさにCKDは国民病と言える～
CKDから透析療法が必要となる末期腎不全へと進行する患者が著しく増え、医療費を圧迫し、またCKD患者では心血管疾患の併発が多く、対策が必要ながわかってきた～

※エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009(社団法人 日本腎臓学会 編)より

特別
寄稿

慢性腎臓病(CKD)対策は、 検尿と血清クレアチニン値から始まる



福島県立医科大学 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科

教授 ^{わた} ^{なべ} ^{つよし}
渡 辺 毅

今、何故CKDなのか！

末期腎不全の増加は世界的な社会問題であり、2000年では世界で106.5万人、日本で20.6万人であった透析患者は、2010年には世界で210万人、日本で30万人に至ると予測され、昨年は約3万8000人が新規に透析導入された。医療費の約1兆5000万円は殆どが公費負担であり、これ以上の透析患者の増加は保険財政を圧迫する。

一方、近年、アルブミン尿・蛋白尿と腎機能(腎濾過量:GFR)の低下が、全世界的に死因の第一位(約30%程度)である心血管疾患に対して、糖尿病、高血圧などの従来危険因子(古典的危険因子)と同等で独立の危険因子であるとの疫学的証拠(エビデンス)が多く報告された。

そのような背景から、末期腎不全と心血管イベントの危険因子として、アルブミン尿・蛋白尿などの腎疾患の徴候または腎機能低下が3ヶ月以上継続する病態として慢性腎臓病(CKD)の概念が、2002年に米国腎臓財団のガイドラインKidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQIにて提唱された:「(1)病理、画像診断、



血液・尿異常で腎障害の存在が明らかで、特に蛋白尿（30mg/日以上）の存在が重要、(2)糸球体濾過量（GFR）の低下（CKD 3:<60ml/min/1.73m²）、(1)、(2)のいずれか、又は両方が、3カ月間以上持続する」となっている。

日本人用のGFRの推算式（推定GFR=194×血清クレアチニン値^{-1.094}×年齢^{-0.287}、女性の場合；さらに×0.739）は日本腎臓学会によって策定された¹⁾。検尿と簡便なGFRの推算式の確立・普及により、日本のCKD 1-4患者1350万人（11.2%）を初め、全世界的に高頻度に存在する病態であることが判明した²⁾。

CKDの原疾患は多様であるが、日本社会の西欧化による肥満傾向を基盤とした生活習慣病が主たる予防可能な病因であり、その予防は、生活習慣病対策と一体であるべきである。CKD治療に関しては、最も高頻度で予後の悪いCKDである糖尿病性腎症を中心に、CKDの進展抑制のみならず寛解も可能で、他のCKD及び心血管イベントの危険因子に対する介入を加えた集約的強化療法によって、腎症の進行抑制と心血管疾患（CVD）の発症予防が同時に可能であることを証明された。

治療内容は、原疾患に特有の治療（糖尿病の血糖管理、IgA腎症（慢性腎炎）の扁桃腺摘除＋ステロイド療法、高血圧患者の降圧治療など）と慢性腎不全の進行予防・寛解を目指すCKDに共通の治療（レニンアンジオテンシン系（RAS）抑制薬を中心とした厳格な降圧とエリスロポエチン製剤による腎性貧血治療などの

腎不全病態の治療からなる）を病期によって組み合わせる。

このような背景から、国際腎臓学会（ISN）を中心に、世界的な規模で啓発と対策が始まっている。日本でも腎臓学会を中心としたCKD対策協議会を結成し、かかりつけ医と一般市民を対象とした啓発活動で成果を挙げている。また、CKD診療におけるかかりつけ医を対象とした「CKD診療ガイド」と腎臓専門医を対象としたエビデンスに基づいた「CKD診療ガイドライン」が診療指針として公表した。今後のCKD対策には、CKDのスクリーニングによる早期発見・保健指導と医療機関へのリクルート体制及びかかりつけ医と専門医の効率的な地域医療相互連携体制を繋ぐ効率の良いシステム（診療科間の連携、かかりつけ医と専門医の地域医療連携、医療スタッフ間の連携によるチーム治療）の形成が必要である。日本腎臓学会の「CKD診療ガイド」では、地域医療連携におけるかかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準も明示された（①蛋白尿が（2+）または0.5g/日（g・Cr）以上、②蛋白尿陽性と血尿陽性、③eGFRが<50ml/min/1.73m²未満）。

今、何故CKDの啓発が必要なのか？それは、CKDが世界的に高頻度（common）に存在し、末期腎不全と心血管イベントの基盤病態として住民の健康生活の脅威（harmful）であるが、医学的には予防・治療可能（treatable）で、その診療指針などのツールも揃った今こそ国を挙げた対策が必要だからである。

CKD対策は、検尿と血清クレアチニン測定から始まる！

CKDスクリーニングにおける健診の意義は、検尿と腎機能評価によるCKDの早期発見とともにCKDの危険群である糖尿病、高血圧など生活習慣病の早期発見と保健指導、医療機関へのリクルートによるCKD発症予防である。日本では、学校検尿と職域健診、一般健診の制度が世界でも最も普及している。日本における慢性糸球体腎炎による透析導入は、近年は減少に転じ、導入年齢も徐々に高齢化（透析遅延）し、2006年には65.9歳と世界的に高齢に至っているなどは、これまでの検尿によるCKD早期発見の一定の成果であると推測される。

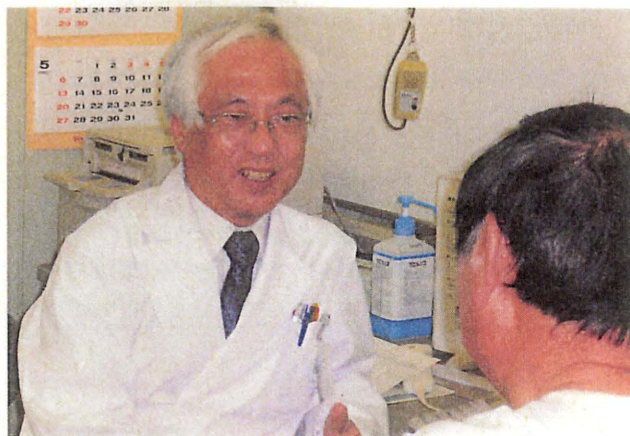
一方、内臓脂肪型肥満の増加によって、糖尿病腎症、腎硬化症による末期腎不全が増加し、動脈硬化性疾患、心血管イベントの主要な病因となっている原因は、国民の健診受診率の低さ（2005年度は全国平均43.8%）と同時に、糖尿病830万人、高血圧3500万人の予測患者数に対する受療率が3割程度（平成17年の厚労省の調査の糖尿病患者数246万9000人、高血圧患者数780万9000人）という低受療率も挙げられる。

このような背景から、健診の受診率向上と疾患の早期発見・治療という二次予防主体の健診から危険群の早期発見と保健指導を中心とした一次予防へと転換が求められる。

現在、実施されている特定健康診査・保健指導は40-74歳の受診者の追跡と内臓脂肪型肥満に対する保健指導が保険者に義務付けられ、その効果が期待される。一方、特定健康診査・保健指導では、CKDがシステム上位置付けられていない点は、CKDの早期発見という観点からは危惧される。すなわち、健診の必須項目から血清クレアチニン値が除かれたために腎機能評価が不可能で、必須項目の尿蛋白も受診勧奨項目でなく、保健指導の対象でない点は問題を残している。

また、我々の厚労省科研費による研究（渡辺班^{脚注}）の結果、特定健診では内臓脂肪型肥満が保健指導の前提であるが、日本人のCKDでは肥満やメタボリック症候群（Mets）の頻度は半数以下であり、CKDの多くは保健指導の対象とならないことが判明した。

今後は、特定健診の見直しに際して、(1)健診受診率の向上、(2)健診にて、検尿と血清クレアチニン値から推算するeGFRによるCKDの効率的スクリーニング、(3)検診結果の患者へ



診察する渡辺教授▶



のフィードバックと検査異常者の医療機関へ紹介システムの改善が課題と考えている。同時に、市民への啓発活動による企業健診、住民健診の受診率の向上と検査異常者の医療機関へのリクルート及び医療機関におけるフォローアップ体制の充実が必須である。

すなわち、CKDの対策は、健診や診療における検尿と血清クレアチニン値から推算するeGFRが総ての出発点である。

<文献>

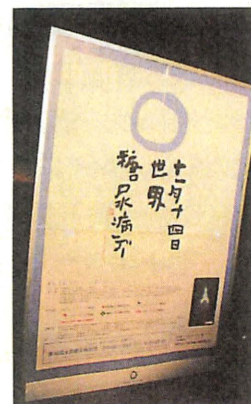
- 1) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis. 53(6) : 982-992, 2009
- 2) Imai E, Horio M, Watanabe T, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population. Clin Exp Nephrol. 13(6) : 621-630, 2009

脚注) 「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病(CKD)の位置付けに関する検討」

平成19年～22年に実施している厚労省科学研究費の補助を受けた渡辺毅が主任研究者である研究。全国の自治体(北海道から沖縄までの人口規模1240万人)の特定健康診査のデータを収集し、解析することでCKD対策の面から特定健診・保健指導を評価し、健診方法などの改善について提言することを目的とする。現在、約58万人分のデータが集まっており、そのうち約6割が必須項目でない血清クレアチニン(Cr)値が測定され、eGFRの推算が可能であった。現在までに判明している結果は、健診受診した住民での頻度は、高血糖8.6%、高血圧31.4%、脂質異常3.9%、肝機能異常6.4%、CKD11.6%、尿蛋白陽性(試験紙法1+以上)4.9%(男7.3%、女3.3%)である。また、Metsは蛋白尿陽性やCKDの危険因子になっているが、蛋白尿陽性の5割以上、CKDステージ3で6割以上は非Metsであり、Metsの発見を目的とする現在の特定健診ではCKDの半数以上が見逃される可能性が示された。さらに、蛋白尿陽性やCKDによって保健指導レベルが上がることはなく、むしろCKDの進行(腎機能の低下)とともに保健指導の実施率やレベルは低下する傾向にあった。今、医療経済的検討を含めて様々な面から結果を解析している。



▲11月14日世界糖尿病デーブルーにライトアップされた郡山公会堂



Profile 渡辺 毅 (わたなべつよし)

昭和49年、東京大学医学部医学科を卒業後、東京大学医学部付属病院第一内科、米シガン州立大学生化学部の留学などを経て昭和62年東京大学で医学博士の学位を取得。東京大学医学部第一内科文部教官助教授に就任の後、平成9年より福島県立医科大学第三内科(現在は腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科に名称変更)教授。

<所属学会>

日本内科学会、米国内科学会正会員、日本腎臓学会、日本内分泌学会、日本高血圧学会、日本動脈硬化学会、日本血管内分分泌学会、臨床分子医学会、日本糖尿病学会、日本循環器学会、日本専門医制評価・認定機構

総説

エビデンスに基づく
CKD診療ガイドライン2009

◇セルフトレーニング問題◇

◇解答と解説◇

木村健二郎

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 教授 木村健二郎

キーワード 慢性腎臓病, ガイドライン, エビデンス

はじめに

CKD (Chronic Kidney Disease : 慢性腎臓病) は2002年に米国で提唱された概念である。2007年8月に日本腎臓学会から「CKD診療ガイド」が刊行され、日本におけるCKD診療の指針が示された。この診療ガイドはかかりつけ医がどのようにCKDを診断し管理治療していくべきか、どのようなときに腎専門医に紹介すべきかという指針を示したものである。このガイドはエキスパートのコンセンサスにより書かれたものである。2009年に改訂版が刊行された¹⁾。

これに対して、腎臓専門医向けにエビデンスに基づいた「CKDの診療ガイドライン」が日本腎臓学会の学術委員会を中心に作成された²⁾。

1. ガイドライン作成の経緯と考え方

学術委員会のもとガイドライン作成のためにいくつかのワーキンググループが作られた。全国から公募されたワーキンググループの委員によりCKDに関する論文が読まれエビデンスレベルが評価された(表1)。

また、各章のはじめにステートメントを簡条書きで記した。これはエビデンスに基づいて診療指針を簡潔に示したものである。それぞれのステートメントには、推奨の強さ(表2)と、そのステートメントの根拠となったエビデンスのレベルも表1に基づいて記載した。

作成したガイドラインは腎臓学会の会員による査読委員が査読をして、意見を出し、それを受け

て学術委員会で修正するという過程を何度か繰り返して刊行された。腎臓学会としてもこのようなガイドラインを出版するのは初めてのことであり、多くの問題点を含んでいることは否めない。その第1は、CKDという概念は幅が広く、考え方も多岐にわたるため統一したガイドラインの作成が著しく困難だった点があげられる。第2に、ガイドラインを作成するにあたって参考にしたエビデンスの多くが外国のものであり、本邦からのエビデンスが少なかったことがあげられる。第3に、既存のガイドラインとの整合性をとる必要があった点があげられる。既述したように日本腎臓学会からはすでに「CKD診療ガイド」が出版されていた。また、関連学会のガイドラインとして日本糖尿病学会・日本動脈硬化学会のガイドラインがすでに存在し、さらに日本高血圧学会も2009年の初頭を目指して、高血圧治療ガイドラインの改訂作業を進めているという状況であった。これらのガイドラインとの整合性をとるために意見交換を何度も行った。結果として、ガイドライン間に大きな齟齬はない形で出版することができたが、CKDのなかで重要な位置を占める糖尿病性腎症の病期分類に関しては整合性がとれていない。今後、糖尿病学会との緊密な連携のもとこの問題の解決を図る必要がある。この意味で糖尿病対策推進会議に日本腎臓学会が正式に加入できたことは一歩前進である。

「CKD診療ガイドライン」は腎専門医向けであることから、その内容は具体的で多岐にわたる。

表1 エビデンスレベルの分類

レベル1	システマティックレビュー/メタ解析
レベル2	1つ以上のランダム化比較試験による
レベル3	非ランダム化比較試験による
レベル4	分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究による)
レベル5	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)による
レベル6	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

表2 ステートメントに対する推奨の強さ

グレードA	行うように強く勧められる
グレードB	行うように勧められる
グレードC	行うように勧めるだけの根拠が明確ではない
グレードD	行わないように勧められる

そこで、かかりつけ医のための「CKD診療ガイド」を適宜引用しながら、非専門医にも役に立つと思われるガイドラインの主要な内容を解説する。

2. CKDの診断(表3)

CKDの診断は表3に示した基準によりなされる。2002年に米国腎臓財団(NKF's K/DOQI)³⁾がこの概念を提唱して以来、世界的な広がりが見られる。日本においても2004年に日本腎臓学会の中にCKD対策委員会が作られた。また、2006年には関係する学会(日本腎臓学会、日本透析医学会、日本小児腎臓病学会)でCKD対策協議会が設立された。

CKDは糸球体濾過量(Glomerular Filtration Rate: GFR)により表4のようにステージ分類される^{3,4)}。そして、それぞれのステージに対応する診療計画(clinical action plan)が提唱されている。また、透析患者はステージ5にDをつける。

腎移植を行った患者ではステージ1から4にTをつける。

CKDは日本語で慢性腎臓病と訳されているために、新しい疾患概念と誤解されやすい。しかし、新しい疾患と考えるのは全く誤解である。定義からわかるように、CKDは非常に広い病態を含む概念であり、一つの独立した疾患概念というより、症候群あるいは病態と捉えるべきものである。もちろん、この概念の中には従来の腎臓病学のなかで培われてきた狭義の慢性腎臓病も含まれる。すなわち、IgA腎症、巣状糸球体硬化症、膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎などといった慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症、アミロイド腎などの非腎炎性糸球体疾患、慢性尿管間質性腎炎などである。また、腎硬化症や慢性腎盂腎炎なども含まれる。しかし、CKDというのは、これらの疾患にとどまらず、広く表3で定義づけられた病態を含んでいるということが重要な点である。従来

表3 CKDの診断

1-1 CKDの診断

● CKDの診断とステージ分類

■ CKDの診断
 CKDは下記の片方または両方が3カ月以上持続することにより診断する。
 ①腎臓病を示唆する所見(血尿、蛋白尿、血漿尿酸、病理所見など)の存在
 ②GFR 60 mL分/1.73m²未満

■ GFRの評価
 ①GFRのゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスである。
 ②日常診療において日本人のGFRは以下の推算法で算出する(推定GFR, eGFR)。
 eGFR(mL分/1.73m²) = 194 × Cr^{-1.094} × Age^{0.739} (女性は × 0.739)

■ CKDのステージ分類と診療方針
 CKDは腎臓病と検査異常によってステージ分類され、ステージごとに対策を講じて診療にあたる。

1-2 CKDの診断

● アルブミン尿・蛋白尿

■ 検体の採取と評価法
 尿試薬を用いた試験紙による定性試験、あるいは簡易尿や常尿(1日あるいは朝尿)を用いた定量試験を行う。随時尿における定量試験では、尿中に尿中Crを測定してアルブミン・蛋白Cr比を求めて評価する(1gのCr当たりの量)。アルブミン Cr比 30~299 mg/gCrであれば微量アルブミン尿と診断する。独立型蛋白尿を除外するために随時尿では一度は早期第一尿を用いて検査をする。

● 血尿

■ 検体の採取と評価法
 ①血尿の検出は、随時尿あるいは早期尿の中尿尿を採取し試験紙法で行う。
 ②尿潜血反応陽性の場合には尿沈渣にて赤血球の存在を確認し、赤血球形態や円柱により、血尿が糸球体由来かどうか鑑別する。

1-3 CKDの診断

● 腎生検

■ 尿蛋白陽性である患者：1日尿蛋白が0.5g以上もしくは尿蛋白 Cr比が0.7g/gCr以上が増加する場合は腎生検の適応がある。

■ 尿蛋白・尿潜血ともに陽性である患者：1日尿蛋白が0.5g以下もしくは0.5g/gCr以下であっても腎生検を考慮する。

■ 尿潜血のみ陽性である患者：尿沈渣に変形赤血球が多く存在する場合や、病的円柱を認めるなどの糸球体疾患を積極的に疑う場合には腎生検の適応を考慮する。

■ 糖尿病患者：腎障害の原因として糖尿病以外が疑われる場合に腎生検を考慮する。

1-4 CKDの診断

● CKDの画像診断

■ CKD患者に対して、腎臓の歪曲(腎盂腎炎、嚢腫、CTなど)を行い、腎の形態変化と合併症(嚢腫や結石など)の有無を確認すべきである。

■ 疾患別の糸球体濾過(GFR)推定法として、尿血・尿蛋白を必要とする方法と、体外計測法(ガンマカメラ法)がある。体外計測法はGFRを推定するには不正確であるが、分腎機能計測と造影剤が同時に入るといった利点を有する。

の慢性の腎疾患という概念には入らないような病態をもつ患者群が膨大な数にのぼると考えられている。

CKDの臨床においては、GFRと尿蛋白(微量アルブミンも)の量とを正確に評価することが極めて重要である。なぜなら、これらの値はCKDの診断とステージ分類に必須だけでなく、末期腎不全(ESRD: end stage renal diseaseまたはEDKD: end stage kidney disease)と心血管疾患(CVD: cardiovascular disease)(あるいは死亡)の危険と相関しているからである(後述)。

GFRを正確に評価するためにはイヌリン・クリアランス(GFRのゴールドスタンダード)を行わなければならないが、日常臨床で手軽にできる検査ではない。イヌリン・クリアランスに変わるものとして内因性のクレアチニン・クリアランスが日常臨床で使用されている。しかし、クレアチニン・クリアランスは実際のGFRよりも高値となることがわかっている。現在、世界的に広く用いられているのはMDRD(Modification of Diet in Renal Disease)試験のデータから出されたMDRDの簡易式を用いる方法である⁵⁶⁾。日本腎臓学会では日本人の係数を独自に算出して日本人用の式を発表した(表3)⁷⁾。この式をGFRの推算式とよび、この式で求めたGFRを推算GFR(estimated GFR, eGFR)という。ただし、この式を用いても、GFRの比較的正確な推定が行えるのはGFR < 60 mL/min/1.73m²の患者である。1.73m²で割っているのは体表面積で補正した値であることを示している。現在、血清クレアチニンの測定報告にeGFRを計算して添付する検査会社や医療施設が増えつつある。

表4 CKDのステージ分類

病期	定義	GFR mL/min/1.73m ²	診療計画
1	腎障害(+) GFRは正常または増加	≥90	診断と治療の開始 併発疾患の治療 心血管疾患危険因子管理
2	腎障害(+) GFR 軽度低下	60-89	進行の予測
3	GFR 中等度低下	30-59	合併症の診断と治療
4	GFR 高度低下	15-29	腎代替療法の準備
5	D 腎不全	<15 or 透析療法	腎代替療法 (原毒症の場合)

尿蛋白の正確な評価は24時間蓄尿して定量するのが基本である。しかし、蓄尿は実生活の中で行おうとするとしばしば不完全になることが多い。したがって、スポット尿で評価するのが実際的である。しかし、スポット尿では濃縮尿で尿蛋白濃度が高く出るし、希釈尿では逆に低く出るという問題点がある。これを解決するために、尿中のクレアチニンを同時に測定して濃度で補正する方法が考案されている(表3)。すなわち、尿蛋白濃度(mg/dL)を尿中クレアチニン濃度(mg/dL)で割って、1gのクレアチニン当たりの尿蛋白量(g/gCr, グラム・クレアチニンと読む)で表す。1日の尿中クレアチニン排泄量の平均は約1gであるから、この値は1日の尿蛋白に近い値である。「CKD診療ガイド」では、この値が(1)0.5 g/gCr以上であるか、(2)0.5 g/gCr以下であっても尿潜血反応陽性であれば、腎疾患の可能性が高いので、腎臓の専門医にコンサルトすることを勧めている¹⁾。

3. CKDの意義(表5)

CKDという概念がこれほどまでに重要視された理由として、(1)CKDがESRDの高危険群であるのみならず、CVDの高危険群である(図1)こと、さらに(2)頻度の高い病態であること、この2点が明らかになってきたことがあげられる。そのため、国民の健康という立場と医療経済という2つの立場からこの概念を導入して、広くCKDの考え方と対処の方法を啓発していく必要が生じてきたのである。

(1)ESRDの高危険群としてのCKD

従来より、尿蛋白の多い患者やすでにGFRの低下した患者では進行してESRDに至る危険が大きいことが知られていた。Isekiらの報告した沖繩のデータでは、尿蛋白の量が多くなるとそれに比例してESRDの累積発症率が増加することが示されている(図2)⁸⁾。また、ACE阻害薬であるラミプリルを使用したREIN試験では、治療で尿蛋白が減少すると、その減少する程度に応じてその後のGFRの低下速度が遅くなることが示されている⁹⁾。尿蛋白が50%以上減少した群では、GFR

下するに従って、死亡、CVDの発症および入院が増加することが示されている¹²⁾。2型糖尿病患者における中国の調査では、GFRが低下するに従ってCVDの累積発症率が増加すること、同じGFRなら尿蛋白の陰性患者より陽性患者で発症率が高いことが示されている(図3)¹⁴⁾。

尿蛋白もCVDの危険因子である。顕性の尿蛋白の前の段階である尿中微量アルブミン(30~300mg/日)でさえもCVDや死亡の危険を増加させることが示されている¹⁵⁾。2型糖尿病性腎症の進行をARBであるlosartanが抑制することを示したRENAAL研究のサブ解析では、尿蛋白が減少すれば、その程度に応じてCVDの発症が減少することが示された(図4)¹⁶⁾。

さらに、臨床的に重要なことが明らかになっている。Keithらは27,998人の患者を5年間追跡して、CKDのステージが進めばそれだけESRDによる透析や腎移植の危険が大きくなるが、それ以上

に死亡の危険が大きくなることを示した(図5)¹⁷⁾。2型糖尿病の調査をしたUKPDSにおいても同様なことが示されている¹⁸⁾。すなわち、微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への移行は年2.8%であるが、微量アルブミン尿の患者の死亡率は年3.0%である。また、顕性蛋白尿からGFRの低下は年2.3%であるが、顕性蛋白尿の患者の死亡率は年4.6%である。すなわち、CKDにおいては各ステージから次のステージへ進む危険よりも死亡する危険の方が大きい、ということがいえる。これは外国のデータでありそのまま日本人に当てはめることはできないが、CKD患者の長期管理において忘れてはならない重要なポイントである。

CKDのエンドポイントの一つであるESRDで維持透析中の患者は、28万人を超えており(2008年12月現在28万3千人)¹⁰⁾。その医療費は1.5兆円を優に超えている。維持透析患者数の増加は世界的な傾向でもある。現在、米国では38.7万

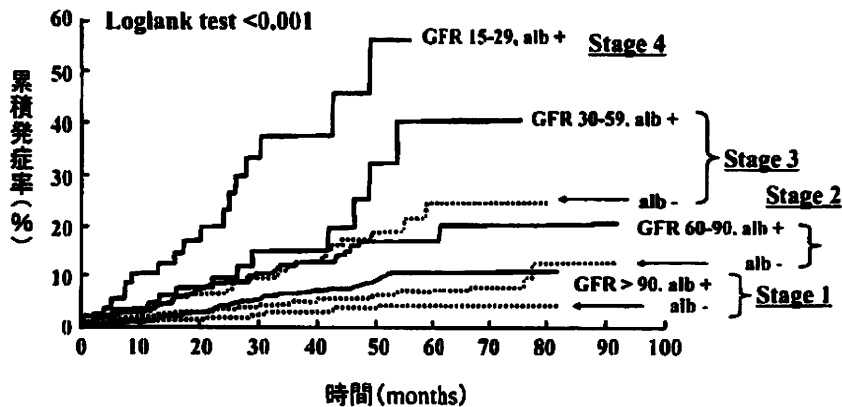


図3 2型糖尿病患者におけるCVDの累積発症率¹⁴⁾
alb+は尿蛋白陽性、alb-は尿蛋白陰性を表す

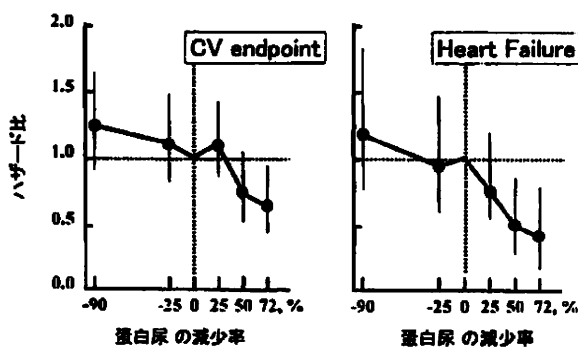


図4 CVDおよび心不全の発症率と尿蛋白減少率¹⁶⁾

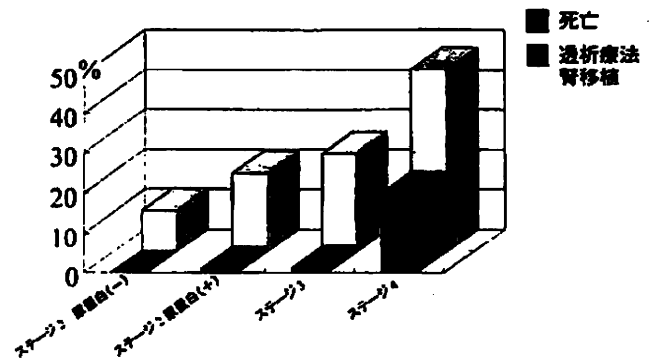


図5 CKD患者の追跡調査と予後¹⁷⁾