

1. かかりつけ医の先生にお願いしたい

CKD;chronic kidney disease(慢性腎臓病)・

DKD;diabetic kidney disease(糖尿病関連腎臓病)診療

藤枝市立総合病院 腎臓内科



I. はじめに

藤枝市では地域包括ケアの体制を整えるため、地域資源を合理的かつ有効に活用することを検討してきました。その一環として特定健診で指摘された成人腎疾患の診療における市・診療所・病院腎臓専門医との多職種による連携体制を再検討し、藤枝市、志太医師会、藤枝市立総合病院、藤枝薬剤師会の協働による「ふじえだ CKD ネット」を構築することとなりました。

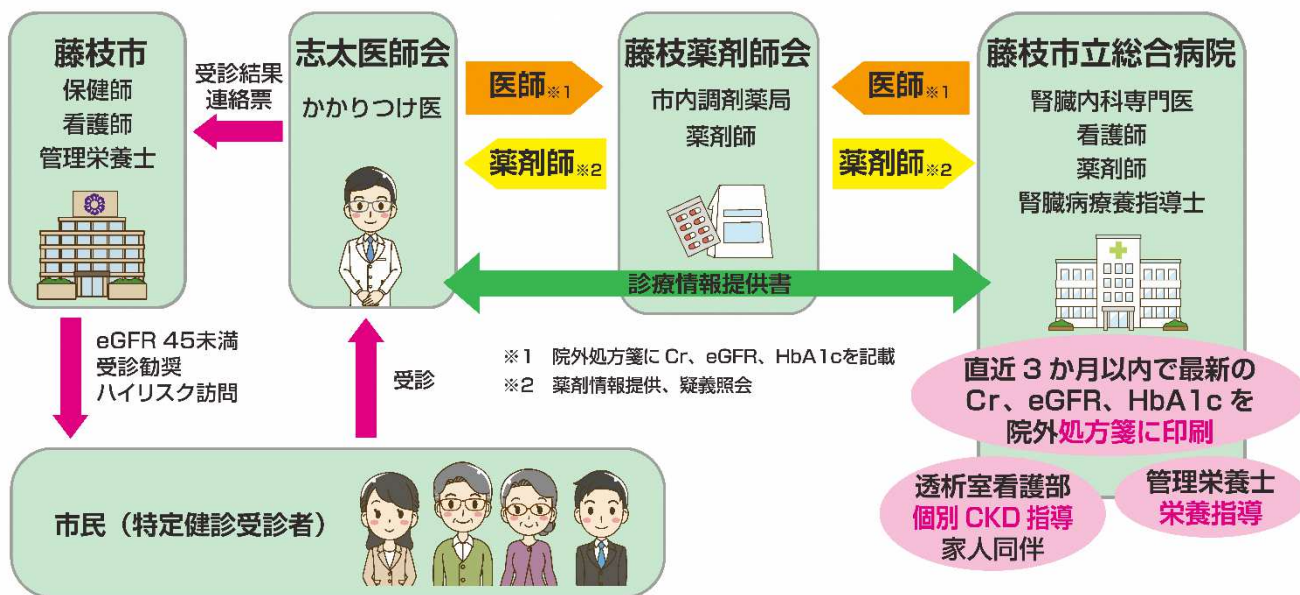
本市では、平成 22 年度より尿蛋白陽性者への受診勧奨に加え eGFR(estimated glomerular filtration rate; 推算糸球体濾過量) 50 mL/min/1.73 m²(以下 eGFR の単位は省略)未満の方への訪問指導を開始し、平成 26 年度から健診結果に eGFR を追加するとともに、受診結果連絡票の発行と受診状況確認といった CKD 対策を志太医師会との連携で進めてきました。そして、この度「ふじえだ CKD ネット」構築にあたり CKD 診療を担う診療所の先生方を公募し、多くの志太医師会の先生方の賛同と協力を得ることができました。藤枝市内だけでも2万人に及ぶ CKD の診療にはかかりつけ医の先生方のお力添えが最も有用であり必要不可欠となります。そこで、日常の CKD 診療の参考として少しでもお役に立てることを期待して、かかりつけ医の先生方に担ってほしい CKD 診療の概略を、この冊子にまとめました。

2018 年 4 月に藤枝市立総合病院に糖尿病・内分泌内科の常勤医が赴任しました。そこで本稿は、2018 年改訂の第 2 版を日本腎臓学会編「エビデンスに基づく CKD 診療ガイド 2018」の推奨を基に改訂する共に、糖尿病・糖尿病性腎症の管理を加えました。

本稿の提案内容は、今後のガイドラインの変更や腎臓内科の診療体制の変化に応じて更新が必要なものです。薬剤名は一般名に加えて括弧内に代表的な製品名を併記しました。

II. ふじえだCKDネットの取り組み

市内医療機関へCKDネットマニュアルを配布



- ① 従来のかかりつけ医と病院腎臓内科医との間の患者紹介を中心としたCKD病診連携に薬剤師が参加します。医師は調剤時に薬剤師が患者の腎機能、血糖管理状況が把握できるように院外処方箋に血清クレアチニン(creatinine; Cr)、推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate; eGFR)、ヘモグロビンA1c(HbA1c)を記載、あるいは検査データのコピーを患者に渡し、調剤薬局で院外処方箋とともに薬剤師に見せるよう伝えます。
- ② 藤枝市立総合病院では直近3ヶ月以内で最新のCr、eGFR、HbA1cを院外処方箋に印刷しています。
- ③ 藤枝市が2色に色分けしたCKDシールを市内の調剤薬局に配布しています。調剤薬局薬剤師は、緑のシールは65歳未満ではeGFR30以上50未満、65歳以上ではeGFR30以上、45未満の患者、また、紫のシールは年齢に関係なくeGFR30未満の患者のお薬手帳のカバーに貼付します。CKDシールはお薬手帳のカバーに貼られますので、将来お薬手帳が更新されてもカバーに貼られたCKDシールは、色を変える時以外は貼り替える必要なく引き継がれます。CKDシールは市健康推進課の特定健診ハイリスク者への訪問指導でも貼付されます。
- ④ 専門学会のCKD診療ガイドラインを簡単にまとめたふじえだCKDネットマニュアル(本著)を藤枝市が市内医療機関、薬局に配布し、診療ガイドラインに準拠したCKD診療の普及に努めています。
- ⑤ 藤枝市立総合病院透析室看護部が、腎臓内科外来患者を対象に家人同伴での個別CKD指導を行います。
- ⑥ 藤枝市健康推進課、国保年金課、志太医師会、藤枝歯科医師会、藤枝薬剤師会、藤枝市立総合病院によるCKDネット会議を定期的に行い、ふじえだCKDネットの成果と今後の改善点を協議しています。また、ふじえだCKDネット講演会を年1回開催してふじえだCKDネットの活動と成果の報告、改善すべき点の提示や、CKDに関する最近の話題、専門学会のCKD診療ガイドラインが改訂された場合には改訂ポイントの説明をしています。

Ⅲ. CKD とは

血液透析、腹膜灌流といった血液浄化療法の進歩と普及により、末期腎不全はそれ単独では死の病ではなくなりました。しかし、近年、慢性の腎疾患は、末期腎不全に到る前の段階でも高率に脳心血管系疾患を合併し、ときにはそれが致命的となるリスクを有する病態であることが明らかとなりました。そこで慢性の腎疾患を従来のように“腎臓の病気”としてではなく、脳心血管系疾患への関連を有する“全身性の疾患”としてとらえる新しい概念として“CKD; chronic kidney disease(慢性腎臓病)”が、2002年に米国腎臓財団から、かかりつけ医の先生方や患者、市民の方々にも容易に理解できる概念として定着することを目指して提唱されました。このようにCKDは、従来の腎臓病の疾患名体系と異なり、CKDを早期に発見し、評価し、必要があれば適切に介入することにより、脳心血管系疾患の発症や末期腎不全への移行の抑制を目指した疾患概念です。

わが国の2005年のCKD患者数は成人人口の12.9%、1,330万人とされていましたが、2014年と2015年の推計では1,480万人となり、2024年の推計では約2,000万人(成人5人に1人)と増加しています。慢性透析患者数は2024年末で337,414人です。

Ⅳ. CKD の定義

- ① 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要
- ② GFR(glomerular filtration rate;糸球体濾過量)が60未満

①、②のいずれか、または両方が3ヶ月以上持続する病態をCKDとします。

- 日常診療ではGFRは血清Crと年齢、性別より成人では18歳以上に適応する日本人のGFR推算式:JSN eGFRcr(P7)を用いて推算GFR(estimated GFR;eGFR)として評価します。
- 蛋白尿・アルブミン尿は定量検査での評価が望ましいです。
- 感冒罹患時や膀胱炎では一過性に尿異常を呈する場合がありますので、2~4週間ほど経過してから再検査を行うことが望ましいです。

V. 藤枝市の推算 CKD 患者数と健診 D 判定対象者

平成 26 年度藤枝市特定健診(40 歳以上、18,597 人)と藤枝市立総合病院健診センター受診者(4,329 人、うち 20~39 歳、310 人)から推算した藤枝市成人の eGFR が 60 未満の人数は 20,000 人を超え、それに蛋白尿、血尿陽性者を加えると約 24,000 人が CKD となります。これらすべてをかかりつけ医や病院で精査するのが理想かもしれませんが、藤枝市の医療の現状ではあまりに多いため、平成 26 年 9 月 1 日に“藤枝地区 CKD 対策における eGFR 基準値を検討する会議”を開催し、厚生労働省「標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】2013 年 4 月 1 日」と日本腎臓学会「CKD 診療ガイド 2012」の患者紹介の推奨基準を参考に協議した結果、藤枝地区の eGFR での健診 D 判定は、20~69 歳は eGFR 50 未満、70 歳以上は eGFR 40 未満とすることが決まりました。この基準では健診 D 判定は、eGFR からは推算 2,800 人で、そこに eGFR 50 以上で蛋白尿 2+以上の推算 540 人が加わります。その後、平成 30 年度から健診 D 判定基準は「標準的な健診・保健指導プログラム【30 年度版】」に合わせ eGFR 45 未満としています。

VI. CKD の重症度分類

CKD の重症度は、死亡、末期腎不全、CVD(cardiovascular disease; 心血管疾患)死亡発症のリスクに関して原因疾患(Cause:C)、腎機能(eGFR:G)、蛋白尿もしくはアルブミン尿(albuminuria:A)による CGA 分類で評価し、原因疾患(C)と、その腎機能障害区分(G1~G5)と蛋白尿区分(A1~A3)を組み合わせたステージの重症度に応じ、専門医への紹介、あるいは適切な治療を行います。

CKD 重症度分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病関連腎臓病		尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	微量 アルブミン尿	顕性 アルブミン尿
		尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		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)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
		尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分/1.73 m 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、心血管死亡発症のリスクを のステージを基準に、 、 、 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、DM または DM 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。DM 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。

DM(diabetes mellitus, 糖尿病)

日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

VII. 腎機能の評価;18 歳以上

- ① 腎機能はGFRを用いて評価します。GFRの実測には糸球体で排泄され、尿細管では吸収も分泌もされないイヌリン(イヌリド)を持続点滴して採血、蓄尿を行うイヌリンクリアランス(Cin)が必要ですが、煩雑で約2時間の検査時間を要するため一般臨床ではほとんど用いられていません。そのためその代用として血清Cr値、性別、年齢から日本人のGFR推算式 Japanese Society of Nephrology (JSN) eGFRcrを用いて評価しています。

JSN eGFRcr(本稿ではeGFRと略):

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

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

Crは酵素法で測定されたCr値(小数点以下2桁表記)を用います。

- ② 筋肉量が標準的な体型とは異なってCrを用いたJSN eGFRcrの正確性に懸念がある場合には、筋肉量の影響を受けない血清シスタチンC値(Cys)に基づく日本人のGFR推算式 JSN eGFRcysの測定も考慮します。

JSN eGFRcys(本稿ではeGFRcysと略):

$$\text{男性 } 104 \times \text{血清 Cys(mg/L)}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢(歳)}} - 8 \quad (\text{mL/分/1.73 m}^2)$$

$$\text{女性 } 104 \times \text{血清 Cys(mg/L)}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢(歳)}} \times 0.929 - 8 \quad (\text{mL/分/1.73 m}^2)$$

血清Cr測定値、クレアチンクリアランス(Ccr)推算式、GFR推算式の注意点

- 1) Cr測定法には従来のJaffe法、現在我が国で普及している酵素法、米国、カナダなどで普及している酵素法レベルの値を表示するcompensated-Jaffe法があります。Jaffe法は血中のピルビン酸、アスコルビン酸などにも反応するため、尿Cr値には影響はありませんが、血清Cr値のみ酵素法よりも0.2 mg/dL程高値になります。国際臨床検査成績評価プログラム(CAPサーベイ)は、2015年でCr測定はJaffe法が58.1%、酵素法が30.5%と報告しています。

$$\text{血清 Cr(Jaffe 法)} \div \text{血清 Cr(酵素法)} + 0.2 \text{ mg/dL}$$

- 2) Crは尿細管からの排泄があるため、血中Crの尿中排泄を血清Cr値(Jaffe法)と蓄尿の尿Cr値から求める内因性クレアチンクリアランス(Ccr:酵素法)は、実測GFR(Cin)より2~3割高値になります。

- 3) 1976年発表のCockcroft-Gault式は年齢、体重、血清Cr値(Jaffe法)、性別からCcrを推算する式ですが、現在我が国で用いられている血清Cr値(酵素法)に0.2を足した血清Cr値(Jaffe法)の近似値で計算する必要があります。

血清Cr(酵素法)でのCockcroft-Gault式 推算Ccr:

$$\text{男性 } \{[140 - \text{年齢(歳)}] \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times [\text{血清 Cr(mg/dL)} + 0.2]\} \quad (\text{mL/分})$$

$$\text{女性 } \{[140 - \text{年齢(歳)}] \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times [\text{血清 Cr(mg/dL)} + 0.2]\} \times 0.85 \quad (\text{mL/分})$$

- 4) eGFRは標準的な体型[体表面積(body surface area;BSA)1.73 m²:身長170 cm、体重63 kg]で標準化されたGFR推算値です。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、四肢欠損で筋肉量が減少している症例ではeGFRが実測GFR(Cin)より高く推算され、逆にアスリート、運動習慣のある高齢者などでは筋肉量が多いためeGFRが実測GFR(Cin)より低く推算されます。

- 5) eGFR、eGFRcys はともに推算値ですので、これらの正確性は 75%の症例が実測 GFR±30%に入る程度です。
- 6) シスタチン C の保険点数は、尿素窒素またはCrにより腎機能低下が疑われた場合に、腎機能低下(疑い含む)、慢性腎炎、腎不全の疑いで 3 か月に 1 回に限り算定ができます。なお腎機能低下が高度に進んだ末期腎不全、腎不全(透析施行中)でのシスタチン C の算定は原則として認められません。

Ⅷ. 腎機能の評価と腎排泄型薬物の投与設計

- ① 腎排泄型薬物の投与設定には体表面積(body surface area;BSA)1.73 m²で標準化された eGFR ではなく、身長、体重から Dubois 式で個別の BSA を求め、1.73 m²の BSA 補正を外した体表面積未補正の個別化 eGFR を計算します。
Dubois 式: $BSA(m^2) = \text{体重}(kg)^{0.425} \times \text{身長}(cm)^{0.725} \times 0.007184$
個別化 eGFR(mL/分) = $eGFR(mL/分 / 1.73 m^2) \times [\text{患者 BSA}(m^2) / 1.73(m^2)]$
- ② GFR や Ccr が高値の場合には、原則として腎機能に合わせて投与量を増やす必要はありません。
- ③ 筋肉量が標準から外れる患者では筋肉量の影響を受けず、食事、運動、年齢、性差、炎症などの影響も受けにくい血清シスタチン C 値を用いた eGFRcys が、血清 Cr 値を用いた eGFR では評価が困難な場合には有用です。しかし、血清シスタチン C 値は腎機能が低下しすぎると頭打ちになるため、進行した腎不全における腎機能評価では正確に反映できず、3 か月に 1 回の測定しか保険診療で認められていません。
- ④ 腎機能に応じた投与量設定は原則として薬物添付文書に従いますが、Ccr と GFR、実測と推算、個別化と標準化が混在していますので注意が必要です。

薬剤投与量設定における腎機能評価は、eGFR、個別化 eGFR、eGFRcys、血清 Cr 値(酵素法)に 0.2 を足した血清 Cr 値(Jaffe 法)の近似値による Cockcroft-Gault 式の推算 Ccr などが候補に挙げられますが、薬剤添付文書の記載は Ccr(Jaffe 法)、Ccr(酵素法)、eGFR が混在し、Cr 測定法の記載がない場合も多いです。また推算 Ccr、eGFR はあくまでも誤差範囲を有する推算値であり、腎機能別投与量は本来連続的に減量すべきものを、GFR や Ccr を 60、30、15 mL/分といったカットオフ値で段階的に区切っているにすぎません。腎機能別薬剤投与量設定はあくまでも目安であり、極度に過量投与や過小投与にならないことが重要で、特にハイリスク薬や標準体格から極端に外れている患者では厳密に管理し、常に個々の患者の病態や状態を加味した投与量の設定が必要です。

IX. 蛋白尿・アルブミン尿の評価

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 の蛋白尿・アルブミン尿の評価の要旨を以下に記載します。

- ① 蛋白尿・アルブミン尿は末期腎不全、CVD(心血管疾患)死亡、全死亡など重篤なイベントの強力なリスク因子であり、重要な CKD 診断項目の 1 つです。CKD の診断および重症度判定時に蛋白尿もしくはアルブミン尿の評価は必須です。
- ② 蛋白尿・アルブミン尿は原疾患検索のための腎生検施行の目安となります。0.5g/日以上 of 蛋白尿もしくは蛋白尿・血尿ともに陽性の場合には腎生検を考慮します。
- ③ 蛋白尿・アルブミン尿は CKD 経過観察および加療中のリスク評価指標、治療効果指標、治療選択指標として有用であり、定期的に評価します。
- ④ 蛋白尿・アルブミン尿を減少させ腎保護効果が期待される治療介入としては、減塩、減量のほか、CKD リスク因子に対し多面的に介入します。レニン アンジオテンシン系(renin angiotensin system;RAS)阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、SGLT2 阻害薬などを用いた薬物療法が有用です。

尿蛋白量 g/gCr の意義:

成人の 1 日尿 Cr 排泄量は約 1g ですので、尿 Cr 1g あたりの尿蛋白濃度 g/gCr が 1 日の尿蛋白排泄量(g/日)に近似します。随時尿の試験紙法での尿定性検査から推定される尿アルブミン排泄量(mg/日、mg/gCr)、尿蛋白排泄量(g/日、g/gCr)と CKD の重症度分類の尿蛋白区分(A2～A3)の目安を下に示します。

蛋白尿・アルブミン尿の評価

	A1	A2	A3	
アルブミン尿	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	(ネフローゼ)
尿アルブミン排泄量 (mg/日)	<30	30～299	≧300	≧2,000
尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)	<30	30～299	≧300	≧2,000
蛋白尿	正常	軽度	高度	(ネフローゼ)
尿蛋白排泄量 (g/日)	<0.15	0.15～0.49	≧0.50	≧3.5
尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)	<0.15	0.15～0.49	≧0.50	≧3.5
試験紙法での目安	(-)～(±)	(-)～(2+)	(1+)～(3+)	(3+)～(4+)

日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

上記のように蛋白尿定性 1+は、1 日尿量が少ない場合には軽度蛋白尿 A2、多い場合には場合は高度蛋白尿 A3 になりますので、蛋白尿定性 1+以上が続く場合には腎臓専門医への紹介を考慮してください。

ふじえだ CKD ネット開始後、CKD 患者の腎機能評価として eGFR を診ることは広まってきたと思います。一方、内閣府ホームページの医療提供状況の地域差(藤森研司：<https://www5.cao.go.jp/keizai-imon/kaigi/special/reform/mieruka/tiikisa.html>)は、藤枝市の 2019～21 年度の蛋白尿、尿中アルブミン定量検査のレセプト数は全国平均を大きく下回っていることが示されています。

X. かかりつけ医での CKD 診療と腎機能評価

- ① CKD 診療ではまず血圧、eGFR、蛋白尿、血尿を診ることから始めます。
- ② 血清 Cr 濃度を測定してください。ただし、腎機能は血清 Cr 値単独では評価せず、eGFR で評価してください。
- ③ 尿定性検査で尿蛋白が陽性のときは、随時尿の尿蛋白濃度、尿 Cr 濃度を測定し、1 日蓄尿での尿蛋白排泄量(g/日)の近似値となる尿蛋白濃度を尿 Cr 濃度で除した g/gCr で尿蛋白量を評価することが望ましいです。
- ④ 血尿のみ陽性の場合、腎炎などの内科的腎疾患以外に、泌尿器科的疾患の有無を尿細胞診やエコーなどの画像検査で調べてください。特に高齢者では腎尿路系の悪性腫瘍のスクリーニングが大切です。
- ⑤ CKD では腎機能に加え、CVD(心血管系疾患)の有無、高血圧、糖尿病や耐糖能異常、脂質異常症、メタボリックシンドロームなどのリスクファクターも精査してください。
- ⑥ 糖尿病で尿蛋白定性検査が陰性の場合には、微量アルブミン尿の測定が糖尿病性腎症の微量アルブミン尿期(第 2 期)の発見に重要です。

XI. 腎臓専門医の役割

腎臓専門医の役割は、以下のことと考えています。

- 1) eGFR 低下のない段階の腎炎、ネフローゼ症候群を診断し、治療を行う。
- 2) eGFR の低下をきたしている慢性腎不全は、かかりつけ医と連携して CKD 指導(患者・家族教育)、栄養指導、薬物療法などで進行抑制に努める。
- 3) 末期腎不全では、血液透析、腹膜灌流、腎移植といった腎代替療法(Renal Replacement Therapy; RRT)の適応、導入時期を判断し、安全に導入する。
- 4) 急性腎不全や慢性腎不全の急性悪化に対処する。
- 5) 水・電解質異常の原因を調べて対処する。

XII. 腎臓専門医への紹介基準

- ① eGFR45 未満の患者はご紹介ください。
特に腎不全進行例では eGFR が 10 未満と近々腎代替療法(RRT)が必要な尿毒症発症の直前ではなく、eGFR が 30 未満に至る前での紹介をお願いします。
- ② 蛋白尿 1+～2+以上が持続する患者はご紹介ください。
- ③ 血尿と蛋白尿がともに陽性の患者はご紹介ください。
- ④ 3 カ月以内に 30%以上の腎機能の悪化が認められた場合には、速やかにご紹介ください。

ふじえだ CKD ネットマニュアル第 4 版までは日本腎臓学会編 エビデンスに基づく CKD 診療ガイド 2018 の推奨を基本として藤枝市立総合病院腎臓内科医 2～3 名で対応できる範囲として 2018 年 12 月 12 日藤枝地区暫定版を提案しました。近年、藤枝市立総合病院腎臓内科医数が充実してきましたので、次頁に示す日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024 の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への対応は可能です。ただ CKD 診療ガイド 2024 の紹介基準はやや複雑ですので、本稿では 2018 年 12 月 12 日藤枝地区暫定版の紹介基準を一部改訂としました。

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
糖尿病関連腎臓病		尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	微量 アルブミン尿	顕性 アルブミン尿
		尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		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)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+～)
		尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		0.15 未満	0.15～0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分/ 1.73 m ²)	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などを考慮し、かかりつけ医が紹介を判断し、かかりつけ医と専門医・専門医療機関で逆紹介や併診などの受診形態を検討する。

腎臓専門医・専門医療機関への紹介目的（原疾患を問わない）

- 1) 血尿、蛋白尿、腎機能低下の原因精査
- 2) 進展抑制目的の治療強化（治療抵抗性の蛋白尿（顕性アルブミン尿）、腎機能低下、高血圧に対する治療の見直し、二次性高血圧の鑑別など）
- 3) 保存期腎不全の管理、腎代替療法（RRT）の導入

原疾患に糖尿病（DM）がある場合

- 1) 腎臓内科医・専門医療機関の紹介基準に当てはまる場合で、原疾患にDMがある場合にはさらに糖尿病専門医・専門医療機関への紹介を考慮する
- 2) それ以外でも以下の場合には糖尿病専門医・専門医療機関への紹介を考慮する
 - ①DM治療方針の決定に専門的知識（3カ月以上の治療でもHbA1cの目標値に達しない。薬剤選択、食事運法指導など）を要する場合
 - ②DM合併症（網膜症、神経障害、冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢動脈疾患など）発症のハイリスク患者（血糖・血圧・脂質・体重などの難治例）である場合
 - ③上記DM合併症を発症している場合

（作成：日本腎臓学会、監修：日本医師会）

日本腎臓学会編 CKD診療ガイド2024

腎生検の適応

蛋白尿・アルブミン尿は、原疾患検索のための腎生検の施行目安としても有用です。CKDにはさまざまな腎臓病が混在し、慢性腎炎などでは検尿異常が発見の契機となることが多いです。0.5 g/日あるいは0.5 g/gCr以上の蛋白尿の持続、蛋白尿・尿潜血がともに陽性、糖尿病患者でも血尿や急激に蛋白尿・アルブミン尿の増加を認める、などの場合には腎生検の施行が推奨されます。

腎生検の適応外

- 1) 腎萎縮がみられて腎機能の改善が期待できない慢性腎不全
- 2) ステロイドや免疫抑制薬の適応とならない糖尿病性腎症、腎実質内感染症
- 3) 腎生検の施行が困難な高齢者、片腎、出血傾向がある症例

糖尿病性腎症、糖尿病関連腎臓病(DKD)、糖尿病を合併した他の腎疾患と腎生検

糖尿病患者が蛋白尿陽性の場合に腎生検で腎組織病変を診断する意義としては、糖尿病性腎症(diabetic nephropathy)による蛋白尿であることを確認することよりも、糖尿病に何らかの腎炎の合併が疑われる症例で糖尿病性腎症以外の腎炎の合併を診断し、それに対する治療を検討することが主体になります。

一般的に糖尿病性腎症は、10年以上の糖尿病の病歴、年余にわたる持続的なアルブミン尿の増加とeGFRの低下、糖尿病性網膜症の存在、ほかのCKDの原因となる疾患が認められない場合が典型的です。一方、そのような典型的な糖尿病性腎症に加え、顕性アルブミン尿を伴わないままeGFRが低下する非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む概念がDKD(diabetic kidney disease)です。なおDKDの訳語は「糖尿病性腎臓病」とされていましたが、2023年に日本腎臓学会と日本糖尿病学会の両学会において「糖尿病関連腎臓病」とすることになりました。

2型糖尿病は発症時期が明らかでない場合が多く、診断時にDKDを合併していることもあり、また、2型糖尿病によるDKDでは糖尿病性網膜症が存在しない症例もあります。以前は蛋白尿が増えてネフローゼ症候群に至るとともにeGFRが低下して末期腎不全に至る症例が典型的でしたが、近年のアルブミン尿を減少させる治療法の進歩や、高齢化により、eGFRの低下があるがアルブミン尿が増加していない症例が増えてきています。

- ① 糖尿病性網膜症がない。
- ② 説明のできない急激なGFRの低下あるいは急激な蛋白尿の増加など、糖尿病性腎症の自然経過から大きくはずれるような病態が生じた。
- ③ 血尿・顆粒円柱など炎症性糸球体疾患を示唆する所見が認められる。

などのように糖尿病性腎症以外の糸球体疾患が疑われる症例には、腎生検が考慮される場合があります。ただし、ステロイドは糖尿病を悪化させますので、糖尿病患者における腎生検とステロイド投与の判断は、患者の年齢や病態、治療や副作用への理解などを含めて総合的に判断することになります。

XIII. 腎代替療法(Renal Replacement Therapy;RRT、血液透析、腹膜透析、腎移植)に関する情報提供の時期とCKD指導

慢性腎不全は尿毒症を発症するまでは症状に乏しく、患者は腎機能低下レベルを自覚することがないまま腎不全が進行していきます。したがって、GFR 45～30に至った時点で、血液透析、腹膜透析、腎移植といった腎代替療法(Renal Replacement Therapy;RRT)に関する説明と情報提供を行い、患者と家族が末期腎不全の病態とRRTの内容や必要性を理解し、積極的に治療に協力してもらうことが、RRT導入後の治療や予後の点からも極めて重要です。

藤枝市立総合病院腎臓内科では、腎臓内科外来患者を対象に管理栄養士による栄養指導に加えて透析室看護部が家人同伴での個別CKD指導を行っています。

藤枝市立総合病院透析室看護部:CKD指導

対象:腎臓内科外来患者、原則家人同伴

目標	内容
腎臓の機能、CKDについて理解できる	腎臓の働き、腎機能の指標、カリウム等の検査データについて説明
自己管理の重要性への動機づけができる	日常生活の確認、腎代替療法についての説明
腎代替療法への意思決定ができる	腎代替療法の選択、家族のサポート体制や通院方法の確認
シャント造設、血液透析について理解できる	シャント指導、血液透析、透析導入後の生活、家族構成、サポート、通院方法

* 患者の家庭環境の把握とそれに応じたCKD療養、食事、運動などの相談、助言、指導

* 指導回数は、希望時や必要時など個別に調整

* 指導後アンケートを実施:2023年度より

XIV. かかりつけ医での CKD 診療

1. 生活習慣指導・栄養管理

1) 生活習慣指導

- ① 禁煙:禁煙を強く勧めます。
- ② 飲酒:「節度ある適度な飲酒」としては純アルコールで約 20 g/日未満(ビール 5% 500 mL 中瓶、日本酒 15% 180 mL 1 合、ウイスキー 43% 60 mL ダブル、ワイン 12% 240 mL)程度とされていますが、女性や 65 歳以上の高齢者ではより少ない量が推奨されます。
- ③ 水分摂取:意図的な過剰の水分摂取や、体液過剰がない状態での水分制限は避けることを勧めます。脱水が危惧される環境下では水分摂取を勧めます。
- ④ 睡眠:適切な睡眠時間を保つことを勧めます。
- ⑤ 口腔ケア:CKD 患者では進行に伴い口腔内の不健康状態が増加するため、口腔ケアの実践を勧めます。
- ⑥ 便秘:CKD 患者は便秘になりやすく、適切な排便管理を行うことを勧めます。
- ⑦ 運動:肥満を伴わない CKD 患者において、合併症や心肺機能を含む身体機能を考慮しながら、可能な範囲で日常的な運動を行うことを勧めます。
- ⑧ ワクチン接種:CKD 患者は感染リスクが高く、B 型肝炎ワクチン、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンを接種することを勧めます。

2) 栄養管理

- ① 塩分制限:食塩摂取量 6 g/日未満が基本となります。
- ② K 制限:総死亡、CVD(心血管疾患)リスクを低下させる可能性があるため CKD 患者の血清 K 値を 4.0 mEq/L 以上、5.5 mEq/L 未満に管理することが推奨されます。
- ③ たんぱく質制限:CKD ステージ G1~G2(GFR 60 以上)では過剰にならないように注意します。ステージ G3a(GFR 45~59)ではたんぱく質摂取量を 0.8~1.0 g/kg/日、ステージ G3b 以降(GFR 45 未満)では 0.6~0.8 g/kg/日での指導が推奨されます。
- ④ エネルギー摂取量:性別、年齢、身体活動レベルで調節し、概ね 25~35 kcal/kg/日が推奨されますが、肥満例では体重に応じて 20~25 kcal/kg/日を指導してもよいです。
- ⑤ CKD ステージ G3b以降(GFR 44以下)では、腎臓専門医と管理栄養士や腎臓病療養指導士などを含む医療チームの管理のもとで、必要とされるエネルギー摂取量を維持し、たんぱく質制限を含めた栄養管理を行うことが推奨されます。

かかりつけ医から患者への食事指導

日常診察で医師が詳細な栄養指導を行うことは時間的にも困難ですが、特別な食事の準備なくできる塩分制限については、塩分の多い漬物、佃煮、練り製品、ハム、ハンバーグ、スナック菓子、ファストフードなどの出来合の食品は控え、ラーメンやうどんの汁は残すこと、また高K血症があれば、高K血症は不整脈、心停止といった命にかかわる重大な問題であることを説明した上で、野菜は茹でこぼす、果物などの茹でたり水にさらすことができないもの、芋・豆・海草類、干し柿などのドライフルーツ、100%ジュースなどのKの多い食物は摂取を控えることを指導してください。

CKD 食事指導での注意点

- 1) レニン・アンジオテンシン系(RAS)阻害薬においては高食塩摂取下では効果が減弱することが知られています。一方、高齢者CKDなどでは食塩摂取制限によって食事摂取量が全体的に低下し、低栄養を招く可能性があるだけでなく、過度の食塩摂取制限は大量発汗時などに脱水や低血圧の誘因となる場合もありますので、制限というよりも過度な食塩摂取量を適正化するという観点で個々の患者に応じて無理のない目標を定める場合もあります。
- 2) たんぱく質制限を強化する場合は十分なエネルギー摂取量が必要です。サルコペニア、フレイルを合併する患者ではたんぱく質制限を緩和する場合があります。
- 3) たんぱく質摂取量の推算(Maroniの式):

1日たんぱく質摂取量(g/日)

$$=[1 \text{ 日尿中尿素窒素排泄量(g)} + 0.031 \times \text{実体重(kg)}] \times 6.25$$

高度蛋白尿、ネフローゼ症候群では上式に1日尿蛋白排泄量を加味する考えもあります。

CKD ステージによる食事療法基準

ステージ (GFR)	エネルギー (kcal/kgBW/日)	たんぱく質 (g/kgBW/日)	食塩 (g/日)	K (mg/日)
ステージ G1 (GFR \geq 90)	25~35	過剰な摂取をしない	<6.0	制限なし
ステージ G2 (GFR 60~89)		過剰な摂取をしない		制限なし
ステージ G3a (GFR 45~59)		0.8~1.0		制限なし
ステージ G3b (GFR 30~44)		0.6~0.8		\leq 2,000
ステージ G4 (GFR 15~29)		0.6~0.8		\leq 1,500
ステージ G5 (GFR<15)		0.6~0.8		\leq 1,500

注：エネルギーや栄養素は、適正な量を設定するために、合併する疾患（糖尿病、肥満など）のガイドラインなどを参照して病態に応じて調整する。性別、年齢、身体活動度などにより異なる。

注：体重は基本的に標準体重（BMI=22）を用いる。

（慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版 より一部改定）

日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

サルコペニアを合併した CKD の食事療法におけるたんぱく質の考え方と目安

CKD ステージ (GFR)	たんぱく質 (g/kgBW/日)	サルコペニアを合併した CKD におけるたんぱく質の考え方 (上限の目安)
G1 (GFR \geq 90)	過剰な摂取を避ける	過剰な摂取を避ける (1.5 g/kgBW/日)
G2 (GFR 60~89)		
G3a (GFR 45~59)	0.8~1.0	たんぱく質制限を緩和する CKD (1.3 g/kgBW/日) と、優先する CKD (該当ステージ推奨量の上限) が混在する
G3b (GFR 30~44)	0.6~0.8	
G4 (GFR 15~29)		たんぱく質制限を優先するが病態により緩和する (緩和する場合：0.8 g/kgBW/日)
G5 (GFR<15)		

注) 緩和する CKD は、GFR と尿蛋白量だけではなく、腎機能低下速度や末期腎不全の絶対リスク、死亡リスクやサルコペニアの程度から総合的に判断する。

（慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版の補足 より一部改定）

日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

2. 高血圧・CVD(心血管疾患)・心不全

1) CKD 患者の診察室血圧の降圧目標

① CKD ステージ G1、G2(GFR60 以上)

1) 糖尿病合併

- 130/80 mmHg 未満を推奨します。【1B】

2) 糖尿病非合併

- 蛋白尿陰性
140/90 mmHg 未満を推奨します。【1A】
- 蛋白尿陽性
130/80 mmHg 未満を推奨します。【1C】

② CKD ステージ G3～G5(GFR59 以下)

1) 糖尿病合併

- 130/80 mmHg 未満を提案します。【2C】

2) 糖尿病非合併

- 蛋白尿陰性
140/90 mmHg 未満(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)を提案します。【2C】
- 蛋白尿陽性
130/80 mmHg 未満を提案します。【2C】

③ 75 歳以上の高齢者

- 150/90 mmHg 未満を推奨します。【2C】
- 脳、心臓、腎臓などの虚血症状、AKI(acute kidney injury;急性腎障害)、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、忍容性があれば 140/90 mmHg 未満を推奨します。【2C】

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します。【2C】

腎機能障害や蛋白尿は CVD(心血管疾患)や死亡の重大なリスク因子であり、CKD では CVD の罹患率が高く、血圧管理は、CKD の進行を遅らせることに加え、CKD の CVD リスクを低減するために重要です。

【推奨の強さ(推奨レベル)】

- 1 : 強く推奨する
- 2 : 弱く推奨する・提案する
- なし : 明確な推奨ができない

【アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ(エビデンスグレード)】

- A(強) : 効果の推定値に強く確信がある
- B(中) : 効果の推定値に中程度の確信がある
- C(弱) : 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D(非常に弱い) : 効果の推定値がほとんど確信できない

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】 ^{注2}
		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】 ^{注1}	150/90 mmHg 未満【2C】 ^{注2}
		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.

2) 家庭血圧

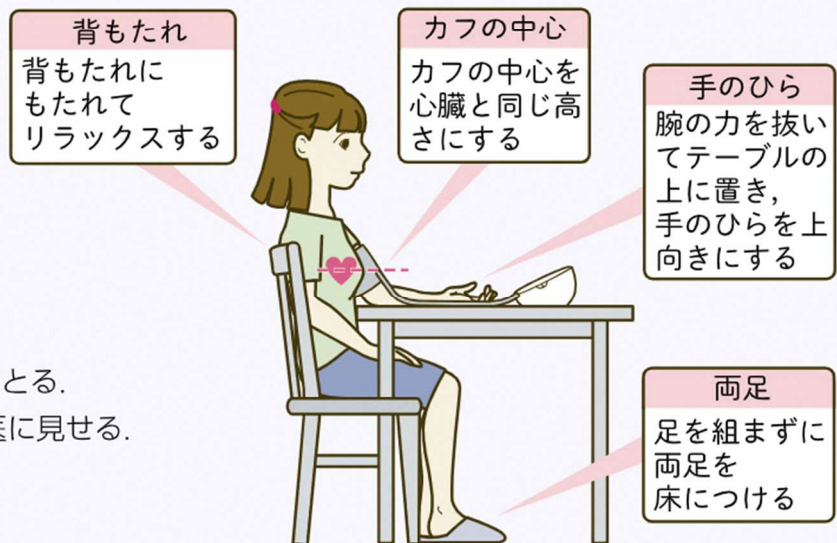
- ① 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン 2019 は、家庭血圧を指標とした降圧治療は、診察室血圧を指標とした治療に比べ、24 時間自由行動下血圧平均値の低下に有用であり、家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨しています。
- ② 診察室血圧値は 140/90 mmHg 以上、家庭血圧値は 135/85mmHg 以上の場合に高血圧として判定します。

家庭血圧の測定

血圧は1日のなかでも時々刻々と変化しています。日本高血圧学会は、起床時と就寝前（寝る前）の毎日決まった時間帯に測定することを推奨している。

家庭血圧の正しい計り方

- ・ 上腕血圧計を選ぶ。
- ・ 朝と晩に測定する。
 - 朝の測定：起床後 1 時間以内・朝食前・服薬前
 - 晩の測定：就寝直前
- ・ トイレを済ませ、1～2分椅子に座ってから測定する。
- ・ 1 機会原則 2 回測定し、その平均をとる。
- ・ 週に 5 日以上測定した結果を担当医に見せる。



日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

3) CKD 患者への推奨降圧薬

高血圧合併 CKD における降圧薬の選択は、糖尿病の有無にかかわらず蛋白尿の有無を参考に検討します。

① 75 歳未満の CKD 患者

1) 蛋白尿陽性

- RAS 阻害薬(ACE 阻害薬、ARB)を第一選択とします。

2) 蛋白尿陰性

- RAS 阻害薬の優位性・有効性を示すエビデンスが現時点では十分でなく、患者状況に応じて RAS 阻害薬、Ca 拮抗薬および利尿薬のなかから適切な降圧薬を選択します。

② 75 歳以上の CKD 患者

1) CKD ステージ G1~G3(GFR 30 以上)

① 蛋白尿陽性

- RAS 阻害薬を第一選択とします。

② 蛋白尿陰性

- 患者状況に応じて RAS 阻害薬、Ca 拮抗薬および利尿薬のなかから適切な降圧薬を選択します。

2) CKD ステージ G4、G5(GFR 29 以下)

- Ca 拮抗薬を第一選択とします。

高齢者では高血圧、動脈硬化など加齢に関連した腎硬化症由来の虚血性 CKD が多く、RAS 阻害薬による糸球体内圧の過剰降圧、正常血圧性虚血性急性腎障害のリスクが高くなります。そのため 75 歳以上の高齢で GFR が 29 以下の場合には、Ca 拮抗薬を第一選択とします。そして、もし Ca 拮抗薬のみでは降圧不十分な場合は、副作用に十分注意しながら RAS 阻害薬、利尿薬を併用します。

血圧には季節変動があり、夏期に血圧が低下する患者では、一時、降圧薬の減量あるいは中止を考慮してもよいです。

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
GFR 30 以上	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
GFR 29 以下	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
- ・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

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

CKD における RAS 阻害薬の使い方

- 1) 慢性腎不全の RAS 阻害薬治療では, 少量から始め, 漸増します。
- 2) RAS 阻害薬の投与開始 3 ヶ月後までの時点での eGFR 低下が前値の 30% 未満の場合は, その eGFR 低下は薬理効果として投与を継続していいですが, RAS 阻害薬の投与で eGFR が 30% 以上の低下, 血清 K が 5.5 mEq/L 以上に上昇する場合には, RAS 阻害薬の減量・中止, Ca 拮抗薬への変更を考慮してください。
- 3) RAS 阻害薬の開始あるいは増量の後は, eGFR, 血清 K を 2 週間~1 カ月以内に測定し, その後もモニタリングして, 開始前より 30% 以上の eGFR 低下や高 K 血症をきたしていないことを確認してください。

慢性腎不全では硬化に陥って機能しなくなったネフロンが増え, 機能ネフロン数が減って GFR が低下していきますが, その残存機能ネフロンでは RAS の病的活性化が起こり, 糸球体輸出細動脈を収縮させて糸球体高血圧, 糸球体過剰濾過を惹起して GFR の低下を補おうとします。しかし, このような RAS の病的活性化による糸球体高血圧, 糸球体過剰濾過の持続は, 蛋白尿を増やし, やがては残存機能ネフロンにも不可逆的な糸球体硬化, 尿細管間質線維化を進行させて慢性腎不全の進行をもたらします。この悪循環を防ぐ目的で RAS 阻害薬が使用されます。

CKD 患者に RAS 阻害薬を投与する際の注意点

- 1) 食思不振、嘔吐、下痢、発熱、発汗、夏期、不適切な利尿薬使用などで脱水の危険があるときには、正常血圧性虚血性急性腎障害による GFR の急激な低下や高K血症誘発を避けるために、速やかに受診するように患者を指導してください。
 - 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 で RAS 阻害薬は、CKD 患者のシックデイ(食思不振、嘔吐、下痢、発熱、多汗などで脱水の危険があるとき)において医療機関で休薬を判断する薬とされています。
 - 3) シックデイで RAS 阻害薬中止後に脱水をきたす病態が改善し、有害事象が解決された場合には、RAS 阻害薬再開の可否を検討します。
 - 4) 高齢者では動脈硬化性腎動脈狭窄症合併が高率であり、また、高齢者に多い腎硬化症由来の虚血性 CKD では RAS 阻害薬による糸球体内圧の過剰降圧、GFR 低下のリスクがより高くなります。
 - 5) 心不全での糸球体低灌流は、RAS 阻害薬による GFR 低下、高 K 血症のリスクファクターになりえますので、RAS 阻害薬の投与の際には eGFR、血清 K 値のモニタリングが大切です。
 - 6) ACE 阻害薬と ARB の併用は、eGFR 低下、血清 K 上昇、過剰降圧に十分注意する必要がある、かかりつけ医での併用は避けていただいたほうが安全です。英国 NICE2014 年のガイドライン、および日本腎臓学会編 エビデンスに基づく CKD 診療ガイド 2018 は、CKD では複数の RAS 阻害薬併用は勧めていません。
 - 7) RAS 阻害薬は催奇形性のため妊婦には禁忌です。
- 我々が生来有している RAS 本来の機能は、食思不振、嘔吐、下痢、発熱、発汗などで脱水に陥って血圧低下、腎血流低下をきたした際に、血管の収縮と腎尿細管での Na 再吸収亢進で血圧を維持し、糸球体輸出細動脈を収縮して糸球体濾過圧の低下を防いで GFR を維持していることです。そのため RAS 阻害薬は、CKD での腎内 RAS の病的活性化を抑制して腎を保護する反面、脱水時に低下した GFR の回復に必要な RAS による糸球体輸出細動脈の収縮を介した糸球体ろ過圧上昇、GFR の回復は抑制されます。
 - また脱水時にはプロスタグランジンが糸球体輸入細動脈を拡張して糸球体血流の低下を防ぎます。非ステロイド性抗炎症薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)はプロスタグランジンを抑制して脱水時の糸球体血流低下や GFR 低下の回復を抑制します。
 - Thomas は正常血圧性虚血性急性腎障害による AKI(急性腎障害)のリスクから、RAS 阻害薬 + 利尿薬 + NSAIDs の三者併用を Triple whammy(3 段攻撃)と呼んで注意を促しています (Med J Aust 2000;172:184)。高齢者の医療薬品適正使用の指針(総論編、厚生労働省)でもこれらの併用はなるべく避けるべきとしています。
 - 片側性腎動脈狭窄を伴う CKD に対し、RAS 阻害薬はそのほかの降圧薬に比して末期腎不全への進展および死亡リスクを抑制する可能性があり、使用することが提案されますが、AKI 発症のリスクがあるため、少量より開始し、血清 Cr と K 値を確認しつつ注意深く用量を調節する必要があります。
 - 両側性腎動脈狭窄が疑われる際は原則として RAS 阻害薬は使用しません。
 - 尿蛋白量の多い症例でミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬スピロラクトン(アルダクトン A)、選択的 MR 拮抗薬エプレレノン(セララ)、非ステロイド型の選択的 MR 拮抗薬エサキセレン(ミネブロ)が ACE 阻害薬や ARB に併用される場合もありますが、高 K 血症の危険性が増加することには十分な注意が必要です。

- 非ステロイド型の選択的 MR 拮抗薬フィネレノン(ケレンディア)は、末期腎不全または透析施行中の患者を除く 2 型糖尿病を合併する CKD が適応ですが、血清 K 値が 5.5 mEq/L を超えている患者では禁忌です。

4) CKD 患者における心不全

CKD 患者では心血管系疾患(CVD)が重要な死亡原因であり、そのなかでも心不全が最も多い CVD です。

- ① 腎機能低下、尿蛋白の増加に伴い心不全の頻度が増加していきます。
- ② CKD 患者においても心不全と貧血、鉄欠乏の関係は重要であり(心腎貧血症候群)、適切な貧血治療(P36,37参照)が重要です。
- ③ CKD 患者においても高 K 血症、低 K 血症が心不全を含んだ CVD 発症に関与するため、K の適切な管理が必要です。
- ④ CKD 患者におけるミネラル骨代謝異常の管理(P38,39 参照)は、心不全イベント抑制の観点からも重要です。
- ⑤ CKD ステージ G4、G5(GFR29 以下)の患者に対する心不全治療薬については、患者ごとにリスクとベネフィットを勘案して使用を検討します。

CKD ステージ G4、G5(GFR29 以下)における心不全治療薬の推奨レベル、エビデンスグレード

	CKD ステージ G4、G5 (GFR 29 以下)	
	推奨レベル	エビデンスグレード
RAS 阻害薬:ACE 阻害薬/ARB	2	C
β遮断薬	2	B
ミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬	なし	C
SGLT2 阻害薬	2	C
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)	2	C
イバブラジン	なし	D

【推奨の強さ(推奨レベル)】、【エビデンスグレード】は P21 を参照

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

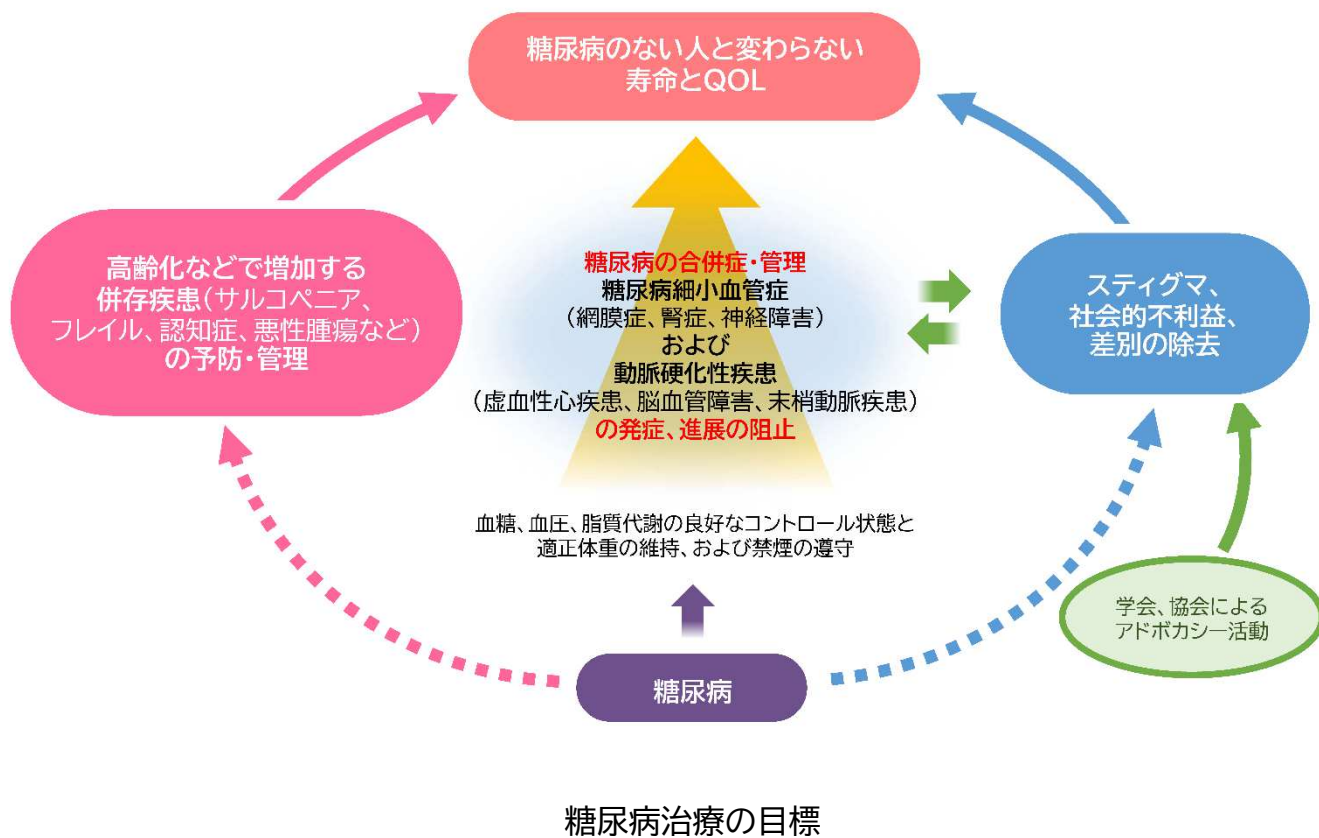
3. 糖尿病における合併症親展抑制のための治療目標

従来からの糖尿病治療の目標は、血糖、血圧、脂質代謝の良好なコントロール状態と適正体重の維持、および禁煙の遵守を行うことにより、糖尿病の合併症の発症、進展を阻止し、ひいては健康な人と変わらない日常生活の質(QOL)の維持、寿命の確保をすることとされてきました。最近では、高齢化により増加するサルコペニアやフレイルなどの併存症を予防することも重要であると考えられてきています。当地区では特に歯周病の悪化による残存歯の減少が食事の偏り(炭水化物主体の食事)をもたらし、サルコペニアに拍車をかけていることが浮き彫りになってきました。したがって、糖尿病治療をする上で、血糖コントロールだけに注意を払うだけではなく、口腔内の健康や、筋肉量の保持などにも注意して進めて行く必要があると思われます。

また、糖尿病が原因となるスティグマ、社会的不利益、いわれのない差別が生じており、これらに対してアドボカシー活動を通して、これらを取り除くことが患者さんがより良い療養生活をするために重要だとされてきています。

スティグマ: 特定の属性に対する負の烙印という意味で、誤った知識や情報が拡散して、対象となったものが精神的・物理的に困難な状況に陥ることを指す。

アドボカシー: スティグマを社会から取り除き、疾病を隠さずに生活できることを目指す社会的活動のこと



1) 糖尿病合併 CKD、糖尿病関連腎臓病(DKD; diabetic kidney disease)の

概念と腎症の病期診断の重要性

糖尿病性腎症(DN; diabetic nephropathy)は、もともと糖尿病性糸球体硬化症という組織学的特徴を有する腎疾患に対する病名でしたが、糖尿病患者の増加に伴い全ての患者に腎生検を行うことが困難になり、糖尿病患者において糖尿病の他の合併症を伴い、他の腎疾患が疑われない場合に DN と診断されるようになりました。通常、DN の場合は比較的初期からアルブミン尿を認め、経過とともに増加して顕在化します。

一方、DN の典型的な経過とは異なり、顕性アルブミン尿を伴わないまま GFR の低下する患者が知られており、early decliner などと呼ばれていました。最近、この非典型例が増加することによって、新たな概念が必要になってきました。そこで、欧米ではこのような非典型例を含めて、糖尿病患者で認める腎疾患を diabetic kidney disease (DKD)と呼ぶようになりました。顕性アルブミン尿を伴わないまま GFR が低下する例は、加齢や高血圧を背景とした動脈硬化や脂質異常症の関与が推定されることから、DKD は DN を含む、糖尿病の病態が関与する CKD 全般を包括した概念と言えます。また、さらに大きな概念として、糖尿病患者が IgA 腎症などの糖尿病とは関連しない腎疾患を合併した場合を含む、CKD with diabetes (糖尿病合併 CKD)も使用されています。

以上から、糖尿病患者を診察する上では、HbA1c の測定だけではなく、必ず腎症の評価が必要となります。eGFR と尿タンパク定性検査を行い、尿タンパクが陰性からプラスマイナスの時は必ず、尿中アルブミン(補正值、mg/g Cr)を測定する必要があります。その上で、糖尿病性腎症の病期を確定して、典型的な DN か広い意味での DKD かを鑑別する必要があります。

腎機能の評価は患者指導の上でも重要です。当地区の問題点としては、糖尿病と診断されても、中断・放置してしまう例を多く見受けます。その原因の一つは、患者自身が、糖尿病の継続治療の必要性を十分認識していないことが挙げられます。糖尿病治療をする目的を、患者自身の腎機能の評価を説明しながら、治療の継続の必要性を指導していくことも必要であると考えられます。

糖尿病性腎症病期分類 2023^{注1}

病期	尿中アルブミン・クレアチニン比 (UACR, mg/g) あるいは 尿中蛋白・クレアチニン比 (UPCR, g/g)	推算糸球体濾過量 (eGFR, mL/分/1.73 m ²) ^{注3}
正常アルブミン尿期 (第1期) ^{注2}	UACR 30 未満	30 以上
微量アルブミン尿期 (第2期) ^{注4}	UACR 30～299	30 以上
顕性アルブミン尿期 (第3期) ^{注5}	UACR 300 以上あるいは UPCR 0.5 以上	30 以上
GFR 高度低下・末期腎不全期 (第4期) ^{注6}	問わない ^{注7}	30 未満
腎代替療法期 (第5期) ^{注8}	透析療法中あるいは腎移植後	

注1：糖尿病性腎症は必ずしも第1期から順次第5期まで進行するものではない。また評価の際には、腎症病期とともに、1章の表1-4を参考として慢性腎臓病（CKD）重症度分類も併記することが望ましい。

注2：正常アルブミン尿期は糖尿病性腎症の存在を否定するものではなく、この病期でも糖尿病性腎症に特有の組織変化を呈している場合がある。

注3：eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満の症例はCKDに該当し、糖尿病性腎症以外のCKDが存在しうるため、他のCKDとの鑑別診断が必要である。なお血清クレアチニンに基づくeGFRの低下を認めた場合、血清シスタチンCに基づくeGFRを算出することで、より正確な腎機能の評価できる場合がある。

注4：微量アルブミン尿を認めた患者では、糖尿病性腎症早期診断基準（糖尿病48：757-759, 2005）にしたがって鑑別診断を行ったうえで、微量アルブミン尿期と診断する。微量アルブミン尿は糖尿病性腎症の早期診断に必須のバイオマーカーであるのみならず、顕性アルブミン尿への移行および大血管障害のリスクである。GFR 60 mL/分/1.73 m² 以上であっても微量アルブミン尿の早期発見が重要である。

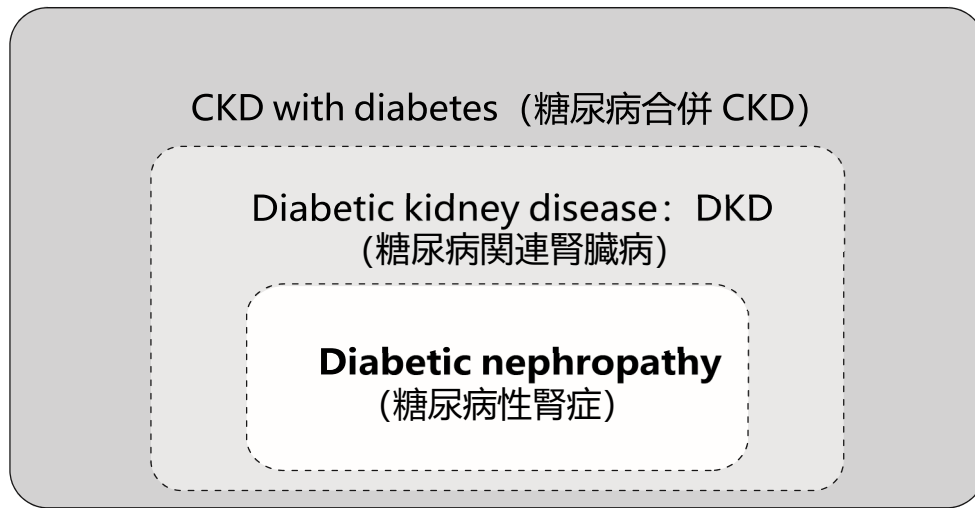
注5：顕性アルブミン尿の患者では、eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満からGFRの低下に伴い腎イベント（eGFRの半減、透析導入）が増加するため注意が必要である。

注6：CKD重症度分類（日本腎臓学会, 2012年）との表現を一致させるために、旧分類の「腎不全期」を「GFR高度低下・末期腎不全期」とした。

注7：GFR 30 mL/分/1.73 m² 未満の症例は、UACRあるいはUPCRにかかわらず、「GFR高度低下・末期腎不全期」に分類される。しかし、特に正常アルブミン尿・微量アルブミン尿の場合は、糖尿病性腎症以外のCKDとの鑑別診断が必要である。

注8：CKD重症度分類（日本腎臓学会, 2012年）との表現を一致させるために、旧分類の「透析療法期」を腎移植後の患者を含めて「腎代替療法期」とした。

日本腎臓学会編 CKD診療ガイド2024



DKD の概念図

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、P.44図より一部改変

DKD は典型的な糖尿病性腎症に加え、顕性アルブミン尿を伴わないまま GFR が低下する非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む概念である。さらに糖尿病合併 CKD は、糖尿病と直接関連しない腎疾患(IgA 腎症、PKD など)患者が糖尿病を合併した場合を含む、より広い概念である(糖尿病性腎症、DKD、糖尿病合併 CKD は現時点で厳密に鑑別することは必ずしも容易ではなく、境界は破線で示した)。

2) 糖尿病における管理目標

糖尿病性腎症の発症・進展抑制には、厳格な血糖値と血圧、脂質、体重の管理が重要です。

血糖管理目標

日本糖尿病学会(編・著)糖尿病治療ガイド2024は、成人、非妊娠での血糖の管理目標を以下のようになっています。

- ① 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の血糖正常化を目指す際の目標は、
HbA1c6.0%未満
- ② 合併症予防の観点からの HbA1c の目標は、HbA1c7.0%未満
- ③ 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標は、
HbA1c8.0%未満

血糖コントロール目標

(65 歳以上の高齢者については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」(P31,32)を参照)

血糖コントロール目標

(65 歳以上の高齢者については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」を参照)

目 標	コントロール目標値 注4)		
	血糖正常化を 注1) 目指す際の目標	合併症予防 注2) のための目標	治療強化が 注3) 困難な際の目標
HbA1c(%)	6.0 未満	7.0 未満	8.0 未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注 1)適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。

注 2)合併症予防の観点から HbA1c の目標値を 7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値 130mg/dL 未満、食後 2 時間血糖値 180mg/dL 未満をおおよその目安とする。

注 3)低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。

注 4)いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

日本糖尿病学会 編・著：糖尿病治療ガイド 2024, P.24, 文光堂, 2024

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c 値)

高齢者糖尿病患者は多様性があり、認知機能や ADL の状態によって、厳密な血糖管理はかえって、QOL をそこない死亡率を上げる可能性もあります。したがって、日本老年医学会・日本糖尿病学会は下記のような高齢者のコントロール基準を示しています。この中で特に注目すべきことは、SU 薬やインスリン製剤など重症の低血糖を起こす薬剤を使用時は、下限値をもうけたことです。高齢者においては低血糖は自覚しにくく、認知症や死亡リスクを増加させるため、十分な注意が必要です。SU 薬やインスリン製剤投与時に HbA1c7%以下の時は低血糖を起こしている可能性が高く、高齢者の場合、減量や他剤への変更が必要になる場合が多いと思われます。

患者の特徴・健康状態 注1)		カテゴリーⅠ		カテゴリーⅡ	カテゴリーⅢ
		①認知機能正常 かつ ②ADL 自立		①軽度認知障害～軽度 認知症 または ②手段的 ADL 低下、 基本的 ADL 自立	①中等度以上の認知症 または ②基本的 ADL 低下 または ③多くの併存疾患や 機能障害
重症低血糖が危惧 される薬剤(インス リン製剤、SU 薬、 グリニド薬など)の 使用	なし 注2)	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり 注3)	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限 6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限 7.0%)	8.0%未満 (下限 7.0%)	8.5%未満 (下限 7.5%)

治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では認知機能や基本的ADL、手段的ADL、併存疾患なども考慮して個別に設定する。
ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

注 1) 認知機能や基本的 ADL(着衣、移動、入浴、トイレの使用など)、手段的ADL(IADL:買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など)の評価に関しては、日本老年医学会のホームページを参照する。エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。

注 2) 高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は 7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を 6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を 8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーⅢに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。

注 3) 糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定してもよい。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が図の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値等を勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

【重要な注意事項】 糖尿病治療薬の使用にあたっては、日本老年医学会編「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照すること。薬剤使用時には多剤併用を避け、副作用の出現に十分に注意する。

4. 脂質異常症

- ① 脂質異常症を有する CKD 患者に対するスタチンおよびスタチンとエゼチニブ(ゼチーア)併用による脂質低下療法は、CKD イベント発症ならびに再発、尿蛋白増加および腎機能悪化を抑制する可能性があり、推奨されます。
- ② CKD 患者では、CVD の予防を含めて LDL コレステロールを 120 mg/dL 未満(可能であれば 100 mg/dL 未満)にコントロールすることが重要です。
- ③ 脂質異常症を呈する CKD 患者に対するフィブラート系薬による脂質低下療法は、CVD イベント発症の抑制において有用な可能性はありますが、中～高度腎障害患者では慎重投与、もしくは禁忌であり注意を要します。

わが国における脂質異常症治療薬と腎障害時の使用における注意点

種類	一般名	特徴	腎機能低下時の使用
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)	プラバスタチン シンバスタチン フルバスタチン アトルバスタチン ピタバスタチン ロスバスタチン	<ul style="list-style-type: none"> 肝でのコレステロール合成を抑制する 強力な TC, LDL コレステロール低下作用 肝障害, 横紋筋融解症の副作用に注意 	<ul style="list-style-type: none"> 主に胆汁排泄性のため腎障害でも使用できる。しかし, 腎機能低下例で頻度は低いが横紋筋融解症の報告があるため, CKD ステージ G3 以上では, 注意深い観察が必要である 難治性ネフローゼ症候群などでときに併用されるシクロスポリンとの薬物相互作用に注意
フィブラート系	ベザフィブラート フェノフィブラート	<ul style="list-style-type: none"> LPL 活性増大 強力な TG 低下作用 HDL コレステロール増加作用 横紋筋融解症の副作用 スタチンとの併用は慎重投与 	<ul style="list-style-type: none"> ベザフィブラートは人工透析患者 (腹膜透析を含む), 腎不全などの重篤な腎疾患のある患者, 血清クレアチニン値が 2.0 mg/dL 以上の患者では禁忌である フェノフィブラートは血清クレアチニン値が 2.5 mg/dL 以上またはクレアチンクリアランスが 40 mL/分未満の腎機能障害のある患者では禁忌である
選択的 PPAR α モジュレーター (SPPARM α)	ペマフィブラート		<ul style="list-style-type: none"> ペマフィブラートは CKD 患者でも投与可能 (慎重投与)
小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	エゼチミブ	<ul style="list-style-type: none"> 小腸における胆汁性および食事性コレステロールの吸収を選択的に阻害 TC, LDL コレステロールを低下 スタチンとの併用でより強い効果 陰イオン交換樹脂に吸着されるため, 併用する場合は投与前 2 時間か投与後 4 時間以上間隔をあける シクロスポリンとの相互作用あり, 慎重投与 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし
陰イオン交換樹脂 (レジン)	コレステラミン コレステミド	<ul style="list-style-type: none"> 胆汁酸の腸管循環を阻害 TC, LDL コレステロールの低下作用 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし
EPA-DHA 製剤	イコサペント酸エチル (EPA), オメガ 3 脂肪酸エチル [EPA+ドコサヘキサエン酸エチル (DHA)]	<ul style="list-style-type: none"> TG 合成抑制, TG 代謝促進 TG の低下作用 抗血小板作用 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし

5. 高尿酸血症

- ① 血清尿酸値 7.0 mg/dL を超えるものを高尿酸血症と定義します。
- ② 過食、高プリン体・高脂質・高たんぱく質嗜好、常習飲酒、運動不足などの生活習慣は、高尿酸血症のみならず肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常症やメタボリックシンドロームともかかわりがあり、その是正は重要です。

- 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版ではCKDに合併した無症候性高尿酸血症では、エビデンスはないものの生活習慣是正にもかかわらず血清尿酸値が8.0 mg/dLを超える場合、薬物療法を考慮する、とされています。
- 痛風関節炎を繰り返したり痛風結節を認める症例では、薬物治療の対象となり血清尿酸値を6.0 mg/dL以下に維持することが好ましいです。
- アロプリノール(ザイロリック)は腎機能に応じた減量が必要ですが、フェブキソスタット(フェブリク)、トピロキソスタット(トピロリック、ウリアディック)はCKD患者でも比較的安全に使用できます。
- 尿酸排泄促進薬の使用時には尿路結石を防ぐために、尿アルカリ化薬(クエン酸カリウム+クエン酸ナトリウム;ウラリット)を用いて尿pHを6.0以上、7.0未満に維持することが好ましいですが、CKD患者ではウラリット使用時にはK負荷に留意する必要があります。
- 痛風発作時の治療として行われるNSAIDs短期大量投与法は、CKD患者では腎機能悪化のリスクが高いため、可能な限り避けることが好ましいです。
- CKD治療でしばしば用いられる利尿薬(サイアザイド系、ループ系)は、血清尿酸値を上昇させますので、注意が必要です。

6. 腎性貧血

腎性貧血は、腎での造血ホルモンであるエリスロポエチンの相対的分泌低下、尿毒症性物質による造血障害、赤血球寿命短縮などの多因子によって発症します。腎性貧血の治療薬にはエリスロポエチン産生刺激製剤(erythropoiesis stimulating agent;ESA)、HIF-PH 阻害薬(hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitor)があります。CKD に伴う貧血は腎性貧血である可能性が高いですが、ほかの原因による貧血も見逃さないことは重要です。

- GFR が 30 以上で貧血を認めた場合には、消化管出血などの腎性貧血以外の原因検索が必要です。
- CKD 患者の貧血治療では、鉄欠乏の評価と適切な鉄補充が重要です。

1) 保存期 CKD 患者の腎性貧血治療の目標 Hb 値

- ① 保存期 CKD 患者の腎性貧血に対する ESA 投与時には Hb 13 g/dL 以上を目指さないことを推奨します。
- ② 根拠となるエビデンスは不足していますが、目標 Hb の下限値は 10 g/dL を目安とし、個々の症例の QOL や背景因子、病態に応じて判断します。

- 保存期 CKD 患者を対象とした大規模ランダム化比較試験で、Hb 13~13.5 g/dL 以上を目標とした ESA 投与が予後を改善させず、むしろ CVD(心血管疾患)イベントのリスクを上昇させる可能性が指摘されています。
- ESA の投与により Hb が上昇しない場合には ESA 抵抗性の可能性があり、このような患者に ESA を大量に投与することは CVD イベントを起こす可能性が指摘されています。

2) 腎性貧血治療における鉄補充の開始基準

- ① 腎性貧血治療では以下のいずれかで鉄補充を開始します。
 - 1) TSAT:トランスフェリン飽和度 = $\text{Fe(血清鉄)} / \text{TIBC(総鉄結合能)} \times 100$ が 20%未満
 - 2) 血清フェリチン値が 100 ng/mL 未満
- ② ESA、HIF-PH 阻害薬、鉄剤のいずれも投与されておらず目標 Hb 値が維持できない患者では、血清フェリチン値が 100 ng/mL 未満の場合、ESA または HIF-PH 阻害薬投与に先行した鉄補充療法を考慮します。
- ③ 鉄の管理目標は、血清フェリチン値 100 ng/mL 以上または TSAT 20%以上が目安です。
- ④ 鉄剤投与中止時期に関しては明確なエビデンスに乏しいですが、フェリチン 300 ng/mL 以上で鉄剤投与の減量・中止を行います。
- ⑤ HIF-PH 阻害薬使用時には投与開始後から鉄利用能が向上し、血清フェリチン値や TSAT が低下していきます。そして、鉄欠乏状態での HIF-PH 阻害薬の使用は血栓・塞栓症のリスク増加につながる懸念があります。そのため、①の TSAT 20%未満または血清フェリチン値 100 ng/mL で鉄補充を行うことは、HIF-PH 阻害薬での血栓・塞栓症のリスクを避ける上でも大切です。

7. 骨・ミネラル代謝異常 (CKD-mineral and bone disorder;CKD-MBD)

CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)は生化学検査や骨の変化だけではなく、血管石灰化など全身の広範な異常を生じて生命予後にも影響を及ぼします。

1) 保存期 CKD 患者の血清 Ca、P、PTH のコントロール

- ① CKD ステージ G3a(eGFR59 以下)から血清 Ca と P を測定してください。
血清アルブミン(Alb)濃度が 4g/dL 未満の場合の血清 Ca 濃度は、[Payne の補正式]
補正 Ca(mg/dL) = 実測 Ca(mg/dL) + [4 - Alb(g/dL)]で評価してください。
- ② 高 P 血症は CKD ステージ G4(eGFR29 以下)以降に出現することが多いです。高 P 血症を認める場合は、末期腎不全への進展のリスクを抑える可能性があるため、P 吸着薬の使用が提案されます。
- ③ P 制限として蛋白制限に加えて、無機リンを含む食品添加物(加工食品、ファストフード、清涼飲料水などに広く使われている)を避ける食事療法も行われますが、年齢や栄養状態、CKD の進行速度、P 吸着薬の副作用などを考慮の上、個々の状況に応じて P 吸着薬、P 制限食を選択・併用することになります。
- ④ PTH は CKD ステージ G3b(eGFR44 以下)以降に上昇し始めることが多いです。PTH のコントロールでは、少量の活性型ビタミン D 製剤の投与を考慮しますが、高齢者や CKD 患者に活性型ビタミン D 製剤を投与する場合には、高 Ca 血症や AKI(急性腎障害)の発症を見逃さないように血清 Ca と Alb 濃度や腎機能のチェックが必要です。
- ⑤ 食欲不振や脱水を契機に、急激な高 Ca 血症をきたす場合があります。高 Ca 血症は食欲不振や腎濃縮力低下から脱水をさらに悪化させ、高 Ca 血症による腎動脈攣縮から腎血流が低下などして、さらに腎機能が低下する悪循環に陥り、AKI に至る場合があります。
- ⑥ シックデイ(食思不振、嘔吐、下痢、発熱、多汗などで脱水の危険があるとき)には活性型ビタミン D 製剤を一時休薬することで高 Ca 血症や AKI の発症予防や重症化の抑制が期待されます。
- ⑦ Ca 製剤および活性型ビタミン D 製剤の投与に際しては血清 Ca 値を測定し、高 Ca 血症を認めた場合は、減量・中止してください。

保存期 CKD 患者では、P 吸着薬として沈降炭酸カルシウム(カルタン)、炭酸ランタン(ホスレノール)、ビキサロマー(キックリン)、クエン酸第二鉄(リオナ)が使用可能です。なお保存期 CKD 患者における高 P 血症に対する治療において、Ca 非含有 P 吸着薬は Ca 含有吸着薬(炭酸カルシウム)に比べて、死亡、末期腎不全のリスクや血管石灰化の進行を軽減する可能性があることから、使用が提案されます。

2)骨粗鬆症を伴う CKD 患者の治療

- ① 骨粗鬆症を伴う保存期 CKD 患者[CKD ステージ G3a(GFR45～59)、G3b(GFR30～44)]において、骨粗鬆症に対する薬物治療は介入しない場合に比べて骨折リスクを減らす効果が期待できるため、薬剤特有の副作用に注意しながら慎重に治療を検討します。
- ② CKD ステージ G4(GFR15～29)、G5(GFR15 未満)に関しては根拠となるエビデンスが乏しく、明確な推奨はできません。個々の患者の病態に基づき、リスクとベネフィットを考慮します。特に活性型ビタミン D 製剤による高 Ca 血症、デノスマブ(プラリア)による低 Ca 血症には十分な注意が必要です。また、ビスフォスフォネイト製剤のうち、リセドロン酸(アクトネル)、エチドロン酸(ダイドロネル)は高度腎障害例には禁忌です。
- ③ 透析導入後は導入前と比較するとミネラル代謝のコントロールが容易となるため、骨折のリスクが高く骨粗鬆症治療が必要と考えられる場合には、透析患者で禁忌となる薬剤は避けた上で透析導入後の治療開始を検討します。
- ④ CKD ステージ G1(GFR90 以上)、G2(60～89)に関しては、健常人同等と考えられるため、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」に準じます。

CKD ステージ別の測定頻度、CKD-MBD 管理と骨粗鬆症治療

CKD ステージ	Ca, リンの測定頻度	PTH の測定頻度	CKD-MBD 管理	骨粗鬆症治療
G1, G2 (eGFR >60)	必要に応じて測定	必要に応じて測定	一般に治療は不要	一般人と同様の骨粗鬆症治療を行う
G3 (eGFR 30～59)	6～12 カ月毎	ベースライン値を測定	少量の活性型ビタミン D 製剤を考慮する(必須ではない)	活性型ビタミン D 製剤による高カルシウム血症、デノスマブによる低カルシウム血症に注意する
G4 (eGFR 15～29)	3～6 カ月毎	6～12 カ月毎	血清 Ca 値の低下がなくとも、PTH 上昇を抑える目的で活性型ビタミン D 製剤を考慮する 高リン血症を認める場合は、食事療法によるリン制限やリン吸着薬の処方を行う	症例毎にリスク・ベネフィットを慎重に検討する。活性型ビタミン D 製剤による高カルシウム血症、デノスマブによる低カルシウム血症に十分注意する
G5 (eGFR <15)	1～3 カ月毎	3～6 カ月毎	PTH 上昇を抑え、血清 Ca 値を正常範囲に保つ目的で活性型ビタミン D 製剤を投与する 高リン血症の程度に応じ、リン制限やリン吸着薬を強化する。 必要に応じて複数のリン吸着薬を併用する	原則として治療開始を控える。 骨折の危険性が危惧される場合は、透析導入後の治療開始を検討する

注1：一般的な正常範囲：Ca 8.4～10.0 mg/dL, リン 2.5～4.5 mg/dL, intact PTH 10～65 pg/mL

注2：低アルブミン血症(4.0g/dL 未満)がある場合、血清 Ca 値は以下の補正式を用いる。

[Payne の補正式] 補正 Ca 値 = 実測 Ca 値 + (4 - Alb 値)

注3：いずれの検査項目も、異常値を認める場合や治療を変更した場合、CKD が急速に進行する場合などは、より頻回の測定を考慮する。

注4：PTH 値に関しては、正常範囲を目標に管理する必要はない。

保存期 CKD における骨粗鬆症治療のエビデンス

CKD ステージ	骨粗鬆症治療薬	エビデンス レベル	推奨の強さ	備考
G1, G2	健常人同等と考えられるため、『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015』に準じる			
G3a, G3b	ビスホスホネート製剤*	C	2	
	ロモゾマブ	C	2	
	デノスマブ	C	2	低カルシウム血症に注意
	PTH 製剤	C	2	二次性副甲状腺機能亢進症合併例では避ける
	選択的エストロゲン受容体調整薬	D	2	男性および閉経前女性には不適
	活性型ビタミン D 製剤	D	2	高カルシウム血症に注意
G4～G5	根拠となるエビデンスが乏しく、明確な推奨はできない			

注：表の順番は推奨の順番を表すものではない。

*：骨吸収抑制薬を使用するには事前に歯科受診を行い、骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（anti-resorptive agents-related osteonecrosis of the jaw：ARONJ）の合併予防・早期発見に努める。

【推奨の強さ】、【エビデンスレベル】は P21 を参照

日本腎臓学会編 CKD 診療ガイド 2024

8. CKD と薬物治療

1) 高 K 血症、代謝性アシドーシス

- ① CKD のステージが進むと腎機能の低下と代謝性アシドーシスにより、血清 K 値は上昇するため、定期的な血清 K 値のチェックが必要です。
- ② 薬物(RAS 阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬など)や食事による K 摂取過剰も血清 K 値上昇に関与します。(P25,26 参照)
- ③ 高 K 血症への対策としては
 - 1) 野菜の茹でこぼし、果物制限などの K 制限を指導してください。(P17,19参照)
 - 2) 高血圧や浮腫が認められれば利尿薬(少量のサイアザイドまたはループ利尿薬(フロセミド 20~40 mg など))による尿中 K 排泄促進も考慮します。
 - 3) 陽イオン交換樹脂(カリメート、ケキサレート、ポリスチレンスルホン酸 Ca)やジルコニウムシクロケイ酸 Na(ロケルマ)などを投与します。
 - 4) 陽イオン交換樹脂は便秘をきたしやすくなります。便秘対策としての酸化マグネシウムは吸着により効果が減弱し、腎不全では高 Mg 血症のリスクもあります。ジルコニウムシクロケイ酸 Na は便秘や消化管穿孔のリスクが低いです。
 - 5) 代謝性アシドーシスがあれば、重曹(炭酸水素ナトリウム)投与で補正します。
- ④ 高度の高 K 血症では心電図により異常所見の有無を確認し、高 K 血症による心電図異常を伴う場合は、緊急処置をしたうえで腎臓専門医に相談してください。

2) 球形吸着炭

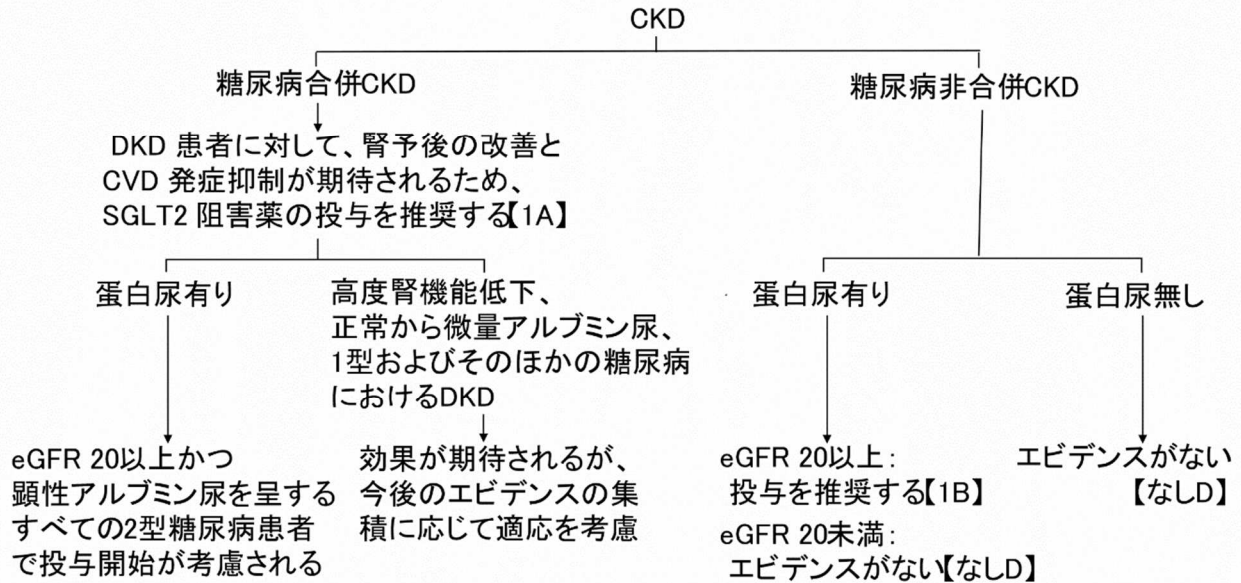
- ① CKD ステージ G3b~G4(GFR44~15)では、他の標準的な治療に加えて球形吸着炭(クレメジン)を併用することにより、CKD 進行の抑制効果が得られる可能性があります。
- ② 球形吸着炭は、ほかの薬剤とは同時に服用しない、他剤と併用する場合は 30 分~1 時間ずらして服用するよう指導します。
- ③ 球形吸着炭により便秘などの消化器系合併症を生じることがあります。

3) SGLT2 阻害薬:糖尿病合併 CKD 患者、糖尿病非合併 CKD 患者

- ① 糖尿病合併 CKD 患者
腎予後の改善と CVD(心血管系疾患)発症抑制が期待されるため、SGLT2 阻害の投与が推奨されます。
SGLT2 阻害薬は eGFR20 以上で新規に開始します。
eGFR20 未満ではエビデンスがないため新規に開始はしません。
- ② 糖尿病非合併 CKD 患者
 - 1) 蛋白尿陽性の場合
eGFR20 以上で新規に開始します。
eGFR20 未満ではエビデンスがないため新規に開始はしません。
 - 2) 蛋白尿陰性の場合
SGLT2 阻害薬の有用性についてのエビデンスはありません。
- ③ SGLT2 阻害薬を eGFR20 以上で開始し、その後も継続投与して eGFR が 20 未満になった場合には、副作用に注意しながら継続します。

- 糖尿病合併・非合併にかかわらず、SGLT2 阻害薬投与後に eGFR の低下(eGFR initial dip)を認める場合があります、早期(2 週間~2 カ月程度)に eGFR を評価することが望ましいです。もしその後も過度に eGFR が低下する場合は腎臓専門医への紹介を考慮してください。
- SGLT2 阻害薬の投与初期には尿糖増加による浸透圧利尿などで通常体液量が減少しますので、適度な水分補給を行うように指導してください。75 歳以上の高齢者あるいは 65 歳から 74 歳で老年症候群(サルコペニア、認知機能低下、ADL 低下など)のある場合や利尿薬併など体液減少を起こしやすい患者への SGLT2 阻害薬投与は、特に注意が必要です。
- 食事摂取ができない手術が予定されている場合には、SGLT2 阻害薬は術前 3 日前から休薬し、食事が十分摂取出来るようになってから再開します。
- シックデイ(発熱・下痢・嘔吐、食思不振など)では、SGLT2 阻害薬により低血糖や正常血糖ケトアシドーシスが非糖尿病合併 CKD 患者でもおこり得ますので、休薬・中止を考慮します。全身倦怠感・悪心嘔吐・腹痛を伴う場合、SGLT2 阻害薬服用者では血糖値が正常に近くても正常血糖ケトアシドーシスの可能性がありえますので、血中ケトン体(即時にできない場合は尿ケトン体)を確認するとともに、専門医へのコンサルトを考慮してください。

CKD患者に対するSGLT2阻害薬の投与
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



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より作成

【推奨の強さ(推奨レベル)】、【エビデンスグレード】は P21 を参照

2025年7月時点で糖尿病合併の有無を問わずCKD患者への適応を有するSGLT2阻害はダパグリフロジン(フォシーガ)、エンパグリフロジン(ジャディアンス)、また、2型糖尿病を合併するCKD患者への適応を有するSGLT2阻害はカナグリフロジン(カナグル)です。

4) 鎮痛薬

- ① 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)を使用する際には併用薬に注意するとともにできる限り短期間にとどめ、常用しないことが望ましいです。選択的シクロオキシゲナーゼ(cyclooxygenase;COX)2 阻害薬、特にセレコキシブの腎への安全性に関する明確なエビデンスはありません。
- ② アセトアミノフェンは COX を阻害しないため、糸球体血流は減少させないので腎血流や GFR の減少している患者では鎮痛薬としてよく使用されています。アセトアミノフェンの 1 回投与量は 400mg を目安に適宜増減し、投与間隔は 6～8 時間は空けてできるだけ短期間少量の投与としてください。ただし、アセトアミノフェンは重篤な肝障害では禁忌です。
- ③ アセトアミノフェン単剤では腎障害は問題になりませんが、アスピリンとアセトアミノフェンを含む鎮痛薬配合剤の大量連日服用では、大量のアスピリンで腎内のグルタチオンが枯渇するとアセトアミノフェンから CYP2E1 によって生じる N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミン(NAPQI)のグルタチオン抱合による無毒化が障害されて腎乳頭壊死、鎮痛剤腎症をきたすリスクがあることに注意が必要です。
- ④ アセトアミノフェンは大量服用やアルコール依存症などで肝内のグルタチオンが欠乏している場合には、肝細胞壊死、肝不全のリスクがあり、注意が必要です。
- ⑤ 必要に応じて局所作用する外用 NSAIDs(パップ薬や軟膏など)をアセトアミノフェンに併用してください。
- ⑥ 痛みが強い時は非麻薬性オピオイド鎮痛薬も考慮します。ただし、非麻薬性鎮痛薬のドラマドールとアセトアミノフェンの合剤(トラムセット)は、腎障害(GFR15 未満)、肝障害では慎重投与、重篤な腎障害、肝障害では禁忌とされています。

ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)はシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害することで疼痛の発現増強因子であるプロスタグランジン産生を抑制し、鎮痛効果を発揮します。しかし、腎に関してはプロスタグランジンの 1 つであるプロスタサイクリンの産生阻害による糸球体血流の減少や尿細管細胞への毒性などにより、急性および慢性の腎機能障害、高 K 血症、低 Na 血症、体液貯留、高血圧の原因になりえます。また NSAIDs の使用量増加および CKD ステージの進行により発生リスクが増大する可能性があります。さらに NSAIDs は消化管出血のリスク、また鎮痛薬として使用しない低容量のアスピリンを除く多くの NSAIDs は心筋梗塞・脳卒中といった CVD(心血管疾患)のリスクもあるため、使用は最小限にとどめることが望ましいです。なお CKD 患者でなくても NSAIDs は急性尿細管壊死、急性間質性腎炎、ネフローゼ症候群(微小変化)を惹起する場合があります。

5) プロトンポンプ阻害薬

- ① プロトンポンプ阻害薬(proton pump inhibitor; PPI)の長期的な併用は CKD 発症・進展のリスクとなる可能性があり、治療上必要な場合のみ使用することが推奨されます。
- ② PPI は急性間質性腎炎の原因薬剤でもあります。

6) 抗ヘルペスウイルス薬

- ① 単純ヘルペス／帯状疱疹ウイルス感染治療薬である、アシクロビル(ゾビラックス)、バラシクロビル(バルトレックス)、ファムシクロビル(フェムビル)は腎排泄性であるため CKD 患者への投与の際には、排泄遅延により血中濃度上昇が認められることから、GFR に合わせて投与量を減量してください。特に AKI(急性腎障害)発症により CKD 患者の腎予後を悪化させるだけでなく、血中濃度上昇で精神神経症状が誘発される可能性もあります。
- ② アミナメビル(アメナリーフ)は肝代謝のため GFR に基づく薬物投与設計は不要ですが、CYP3A で代謝されるため、腎機能低下時に CYP3A を阻害する薬剤と併用すると腎と肝の両方の消失経路が障害されて血中濃度が上昇しやすくなりますので、併用薬の相互作用に留意する必要があります。

7) RAS 阻害薬

RAS 阻害薬は、薬理効果として GFR 低下、血清 K 上昇を有しますので、CKD では適応と使用方法に注意が必要です。
詳細は 2. 高血圧・CVD(心血管疾患)・心不全:3)CKD 患者への推奨降圧薬(P23-26)、4) CKD 患者における心不全(P26)を参照してください。

8) 活性型ビタミン D 製剤

Ca 製剤や活性型ビタミン D を安易に投与すると、高 Ca 血症により腎機能が急激に低下する場合があります。CKD 患者に Ca 製剤や活性型ビタミン D を長期投与する場合は、約 1 ヶ月毎に血清 Ca 濃度と血清アルブミン濃度から補正 Ca 値(P38 参照)を求め、補正 Ca 値が 10mg/dL を超えた場合は減量・中止をしてください。
詳細は 7. 骨・ミネラル代謝異常(CKD-mineral and bone disorder;CKD-MBD) (P38-40)を参照してください。

9. シックデイにおける薬剤の中止

CKD 患者はシックデイには速やかに医療機関を受診し、治療を受ける必要があります。

① シックデイに休薬する薬

1) NSAIDs

脱水状態では、AKI(急性腎症)のリスクが高くなるため休薬し、アセトアミノフェンなど他の解熱鎮痛薬への代替を考慮します。

2) ビグアナイド薬

脱水状態では、乳酸アシドーシスのリスクが高くなるため休薬します。

3) SGLT2 阻害薬(糖尿病と CKD 治療を目的とする場合)

脱水状態ではケトアシドーシスのリスクが高まるため、糖尿病と CKD 治療を目的とした SGLT2 阻害薬は休薬します。

4) 活性型ビタミン D 製剤

著しい食欲不振や脱水状態では、高 Ca 血症や AKI の発症予防と重症化抑制を目的として、活性型ビタミン D 製剤の一時休薬を考慮してもいいです。

② シックデイであっても医療機関で休薬を判断する薬

1) 利尿薬

2) RAS 阻害薬

脱水状態では、利尿薬や RAS 阻害薬により AKI リスクが高くなりますが、休薬により心不全の増悪や CVD(心血管疾患)リスクが高まる可能性がありますので、医療機関において病態に応じて休薬を判断します。

3) SGLT2 阻害薬(心不全治療を目的とする場合)

脱水状態ではケトアシドーシスのリスクが高まりますが、慢性心不全治療を目的とした SGLT2 阻害薬のシックデイにおける一時休薬は、医療機関で病態に応じて判断します。

XVI. 多剤併用：ポリファーマシーのリスク回避「おくすり手帳の一冊化」

CKD では一般に降圧薬、利尿薬、脂質低下薬、尿酸低下薬、糖尿病薬などが使用され、腎機能障害が進むほど薬剤が増える傾向にあります。また、高齢者は合併症が増えることでさらに薬剤が増え易く、また複数の医療機関に通院する場合もあり、たとえば RAS 阻害薬、アルドステロン拮抗薬、利尿薬、NSAID が各々異なった医療機関から同一患者に処方された結果、正常血圧性虚血性急性腎障害、高 K 血症をきたした症例も経験しています。このような事例を避けるには、医師は投薬に際して他の医療機関からの投薬内容を確認することが大切です。

ポリファーマシーに伴うリスクの回避には、すべての処方薬が 1 冊のお薬手帳で確認できることが必須です。ふじえだ CKD ネットでは医師と薬剤師による患者の eGFR に応じた処方のクロスチェックとともに、「お薬手帳の一冊化」を提唱しています。