

住民の腎機能を維持する方法

+ 3 事例の検討

北海道医療センター 腎臓内科
柴崎跡也

土別市保健福祉センター 2018年2月9日



自己紹介

柴崎跡也 (しばざき せきや)

札幌生まれ、北海道育ち

専門：腎臓内科 (CKD・多発性嚢胞腎)

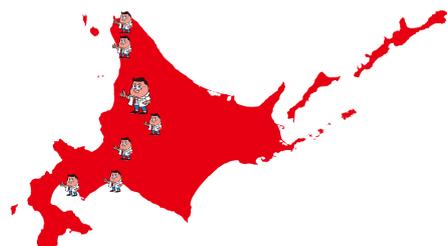
過去の勤務先：

北見赤十字病院、釧路赤十字病院、
北大病院、市立札幌病院、
米国エール大学



18/02/09

出前講座やっています



旭川市、深川市、稚内市、壮瞥町、苫小牧市
豊富町
土別市

18/02/09

腎機能とは

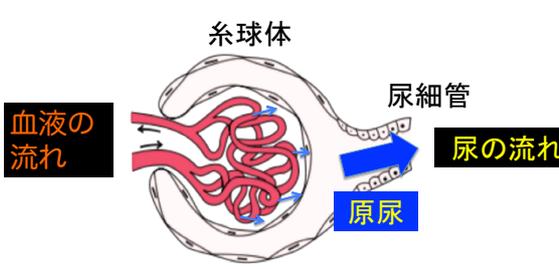
18/02/09

しきゅうたいろかりょう

糸球体濾過量

18/02/09

糸球体で濾過される量



糸球体

血液の流れ

尿細管

原尿

尿の流れ

18/02/09

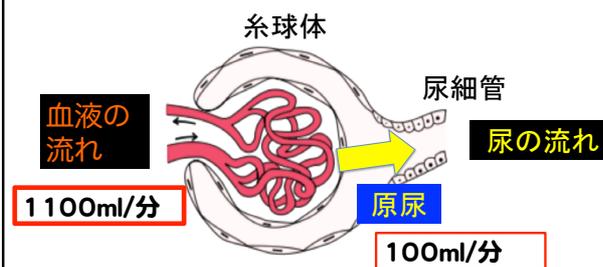
1日 **150**リットル

18/02/09

1分 **100**ml

18/02/09

糸球体で濾過される量



18/02/09

尿量は？



18/02/09

1日約 **1.5**リットル

18/02/09

原尿 (糸球体濾過量) の
100分の1だけ
尿になります

18/02/09

透析寸前の
腎機能は？

18/02/09

1分 **10**ml

18/02/09

透析開始となる腎機能は？

- 1) 80%
- 2) 50%
- 3) 20%
- 4) **5%**

18/02/09

腎臓病の重症度は
推定腎機能から
5段階に分けました

18/02/09

ステージ	推定腎機能	
1	90以上	
2	60-89	
3a	45-59	
3b	30-44	
4	15-29	
5	15未満	

18/02/09

推定腎機能
1分 **60**ml未満
が3ヶ月以上続くと

18/02/09

シーケーディー

CKD

慢性腎臓病

18/02/09

尿蛋白が

0.15g/gCr以上

が3ヶ月以上続くと

18/02/09

シーケーディー

CKD

慢性腎臓病

18/02/09

CKDの重症度分類

原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常 30未満	微量アルブミン尿 30~299	顕性アルブミン尿 300以上
	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常 0.15未満	軽度蛋白尿 0.15~0.49	高度蛋白尿 0.50以上
高血圧 腎炎 多発性囊胞腎 腎移植 不明 その他	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 末期腎不全 (ESRD)	<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緑のステージ（基準）に、黄、オレンジ、赤の順に、赤の順に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) CKD診療ガイド2012 p.3 表2

CKD患者さん

原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常 30未満	微量アルブミン尿 30~299	顕性アルブミン尿 300以上
	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常 0.15未満	軽度蛋白尿 0.15~0.49	高度蛋白尿 0.50以上
高血圧 腎炎 多発性囊胞腎 腎移植 不明 その他	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 末期腎不全 (ESRD)	<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緑のステージ（基準）に、黄、オレンジ、赤の順に、赤の順に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) CKD診療ガイド2012 p.3 表2

日本人のCKD患者さん 8人に1人

原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常 30未満	微量アルブミン尿 30~299	顕性アルブミン尿 300以上
	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常 0.15未満	軽度蛋白尿 0.15~0.49	高度蛋白尿 0.50以上
高血圧 腎炎 多発性囊胞腎 腎移植 不明 その他	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 末期腎不全 (ESRD)	<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緑のステージ（基準）に、黄、オレンジ、赤の順に、赤の順に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) CKD診療ガイド2012 p.3 表2

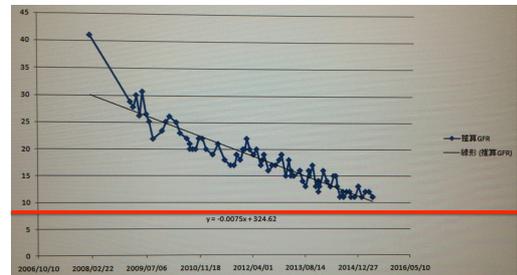
慢性腎臓病は

慢性の病気です！

腎機能悪化の速度は
人や病気によって異なりますが、
年単位で進行します。

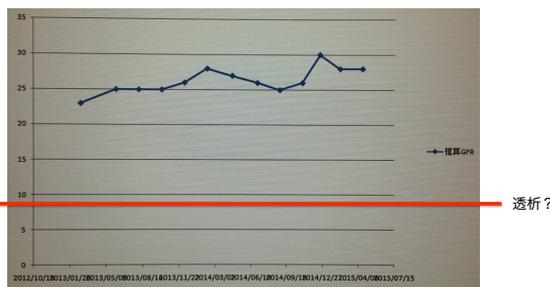
18/02/09

腎機能の推移(実例)



18/02/09

腎機能の推移(実例)



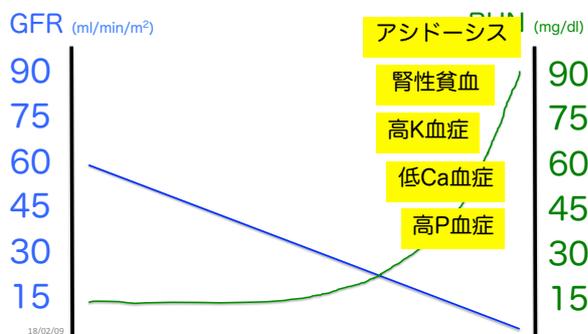
18/02/09

腎機能が低下すると

- ▶ 高カリウム血症
- ▶ 高窒素血症
- ▶ 高リン血症
- ▶ 代謝性アシドーシス
- ▶ 貧血
- ▶ ビタミンD産生低下→低Ca血症

18/02/09

腎機能が低下すると

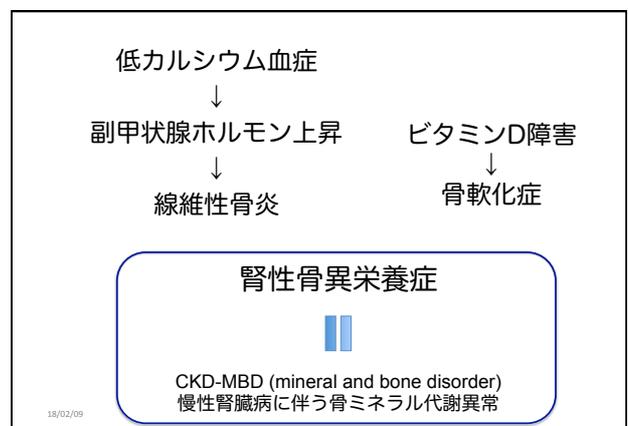
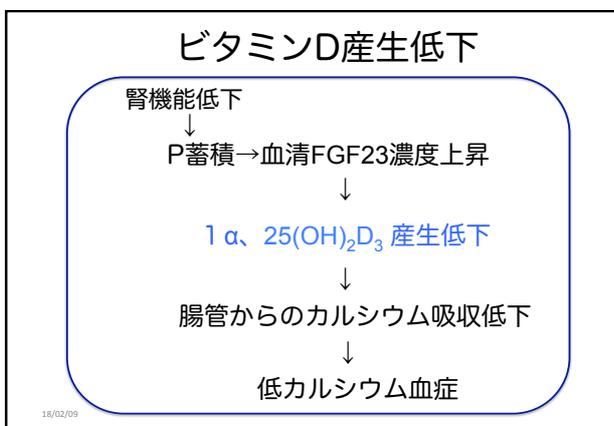


18/02/09

高カリウム血症



18/02/09



慢性腎臓病の症状は？

腎機能に関係なく
出現尿毒症症状
(末期腎不全まで
出現せず)

高カリウム血症で出現

浮腫

悪心、嘔吐

食欲不振

不眠

倦怠感

不整脈

など

気づいた時には
手遅れ？

18/02/09

慢性腎臓病の症状は？

特有の症状はない！

18/02/09

慢性腎臓病で

症状が出たときは**手遅れ！**

18/02/09

症例

18/02/09

今まで腎臓が悪いと
言われたことがないAさん

- ✓Aさんは高血圧と言われて、Bクリニックで血圧を下げる薬を処方されていました。
- ✓足がむくんだので、C病院を受診しました。
- ✓血液検査で腎機能がとても悪いと言われ、腎臓内科へ紹介となりました。
- ✓Aさんいわく「腎臓悪いと言われたことはありません。」

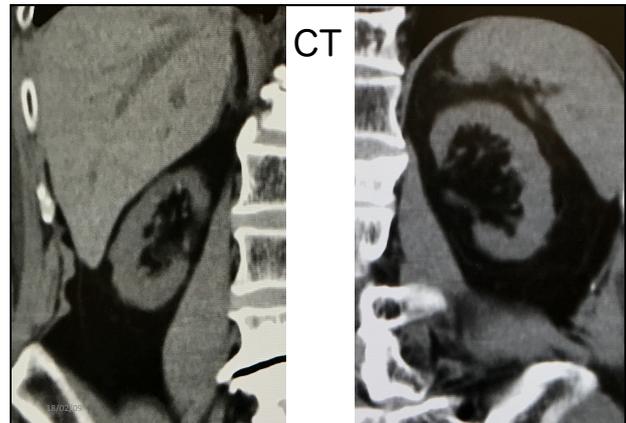
18/02/09

Aさんの紹介時データ

アルブミン	3.8	g/dl
BUN	101.3	mg/dl
Cr	12.05	mg/dl
eGFR	4	ml/min/1.73m ²
UP	2.47	g/gCr
U-RBC	1-4	/HPF

18/02/09

Aさんは
急性腎障害や
急速進行性糸球体腎炎
なのでしょうか？



18/02/09

CT検査

両側の腎臓の大きさが
小さくなっていました



慢性腎臓病

18/02/09

Aさんの健診結果

推定腎機能(eGFR)

3年前 22.2

2年前 16.3

1年前 7.2



(腎機能が低下していますと健診コメントあり)

18/02/09

Aさんの健診結果

推定腎機能(eGFR)

3年前 22.2 **G4**

2年前 16.3 **G4**

1年前 7.2 **G5**



(腎機能が低下していますと健診コメントあり)

18/02/09

1年前は**症状ありません**

推定腎機能(eGFR)

3年前 22.2 **G4**

2年前 16.3 **G4**

1年前 7.2 **G5**



(腎機能が低下していますと健診コメントあり)

18/02/09

1年前は**症状ありません**

推定腎機能(eGFR)

3年前 22.2 **G4**

2年前 16.3 **G4**

1年前 7.2 **G5**



尿も出ています！

18/02/09

Aさんは即日入院治療開始しましたが腎機能は改善せず

血液透析導入となり

退院しました。

18/02/09

Aさんに働きかけができていれば！

推定腎機能(eGFR)

3年前 22.2 **G4**

2年前 16.3 **G4**

1年前 7.2 **G5**



(腎機能が低下していますと健診コメントあり)

18/02/09

Aさんは慢性腎臓病で

症状が出たときは

手遅れ！

18/02/09

症例



当院での介入例

18/02/09

62歳男性

Cr上昇傾向、貧血進行しているため紹介受診
(当院の糖尿病内科から)

18/02/09

60代男性

10年前より糖尿病
 1年前脳梗塞
 増殖性糖尿病性網膜症あり
 テネリグリブチン 20mg
 アムロジピン 2.5mg
 オルメサルタン 40mg
 ロスバスタチン 2.5mg
 投与中

18/02/09

検査結果

Alb 2.9 g/dl
 BUN 18.9 mg/dl
 Cr 2.01 mg/dl
 eGFR 28 ml/min/1.73m²
 尿蛋白 13.7g/gCr

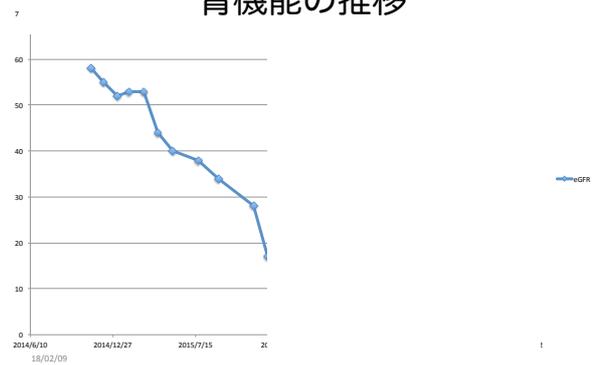
18/02/09

腎症4期、CKDG4A3

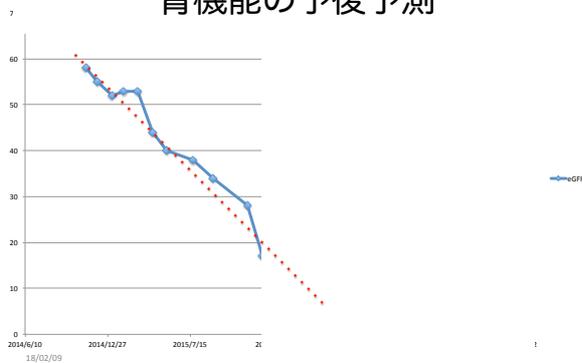
Alb 2.9 g/dl
 BUN 18.9 mg/dl
 Cr 2.01 mg/dl
 eGFR 28 ml/min/1.73m²
 尿蛋白 13.7g/gCr

18/02/09

腎機能の推移



腎機能の予後予測



患者さんへの説明

糖尿病性腎症で腎機能悪化のスピードが
 とても早く

1年以内に**透析**になる可能性が高いです

18/02/09

内服薬の追加・変更

アムロジピン2.5mg→ニフェジピンCR80mg

シルニジピン 10mg

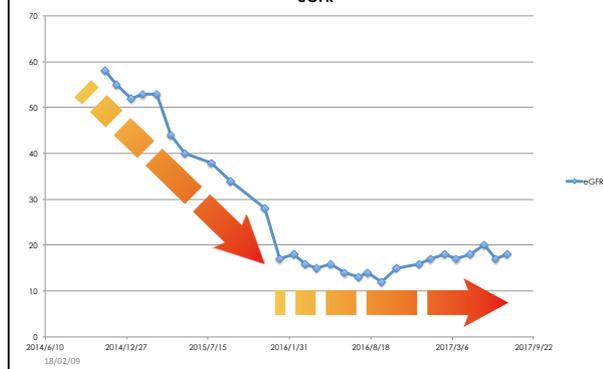
オルメサルタン 40mg

ロスバスタチン 2.5mg

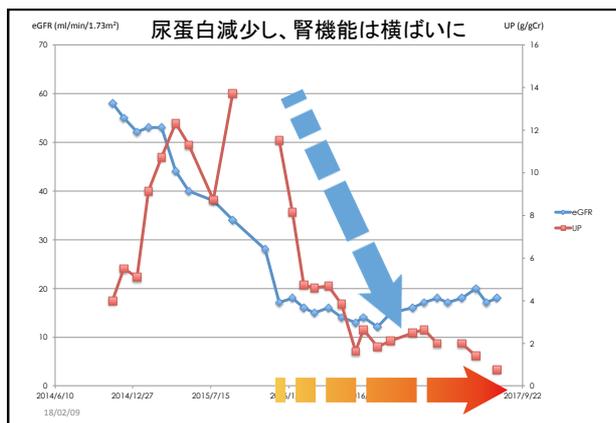
フロセミド 80mg

18/02/09

eGFR



eGFR (ml/min/1.73m²) 尿蛋白減少し、腎機能は横ばいに UP (g/gCr)



80代後半の女性

かかりつけ医に通院中。腎機能が悪化し、
血圧コントロールも不良となり、当院紹介受診。
自宅血圧は150-180mmHg。

内服薬：

テルミサルタン80mg、シルニジピン20mg、
ビソプロロール2.5mg、ドキシサジン0.5mg、
フロセミド10mg、フェブキシostat 20mg、
エゼチミブ10mg、ビタミンD0.25μg、

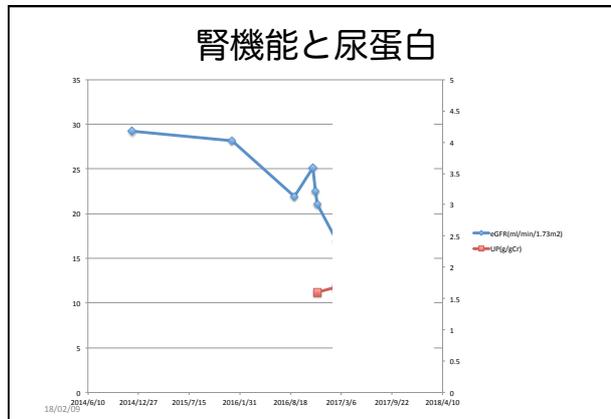
18/02/09

紹介時データ

アルブミン	4.0	g/dl
BUN	48.6	mg/dl
Cr	2.2	mg/dl
eGFR	17	ml/min/1.73m ²
HCO ₃	18.6	mmol/l
UP	1.69	g/gCr
U-RBC	1-4	/HPF

18/02/09

腎機能と尿蛋白



18/02/09

CT



18/02/09

80代後半の女性：腎硬化症

かかりつけ医に通院中。腎機能が悪化し、血圧コントロールも不良となり、当院紹介受診。

自宅血圧は150-180mmHg。

内服薬：

テルミサルタン80mg、シルニジピン20mg、
 ビソプロロール2.5mg、ドキサゾシン0.5mg、
 フロセミド10mg、フェブキソスタット20mg、
 エゼチミブ10mg、ビタミンD0.25μg、

何かできるのでしょうか？

18/02/09

薬剤変更

ドキサゾシン0.5mg→ニフェジピン徐放錠40mg

フロセミド10mg→0

重曹2g開始。

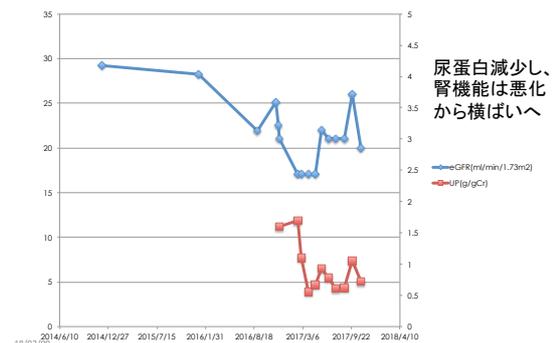
変更なし

テルミサルタン80mg、シルニジピン20mg、
 ビソプロロール2.5mg、フェブキソスタット20mg、
 エゼチミブ10mg、ビタミンD1μg、

自宅血圧 130-140/65mmHg

18/02/09

腎機能と尿蛋白



18/02/09

CKDの治療

魔法はありません！

18/02/09

日本腎臓学会編 CKD診療ガイド 2012

かかりつけ医応援ツール

18/02/09

「CKD診療ガイド」の意義

腎臓専門医と非専門医がどのように連携して診療していくかの指針を示している

CKD患者診療にかかわる全ての医師に向けて、腎臓専門医サイドからの提言

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKD患者診療のエッセンス (2)



4. CKDは、CVD(心血管疾患)およびESKD(末期腎不全)発症の重要なリスクファクターである。
5. CKD患者の診療には、かかりつけ医と腎臓専門医の診療連携が重要である。
6. 以下のいずれかがあれば腎臓専門医へ紹介することが望ましい。
- 1) 尿蛋白0.50g/gCr以上 または検尿試験紙で尿蛋白2+以上
 - 2) 蛋白尿と血尿がともに陽性(1+以上)
 - 3) 40歳未満 GFR 60mL/分/1.73m²未満
40歳以上70歳未満 GFR 50mL/分/1.73m²未満
70歳以上 GFR 40mL/分/1.73m²未満
7. CKDの治療にあたっては、まず生活習慣の改善(禁煙、減塩、肥満の改善)などを行う。
8. CKD患者の血圧の管理目標は130/80mmHg以下である。

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKD患者診療のエッセンス (3)



9. 高齢者においては140/90mmHgを目標に降圧し、腎機能悪化や臓器の虚血症状がみられないことを確認し、130/80mmHg以下に慎重に降圧する。また、収縮期血圧110mmHg未満への降圧を避ける。
10. 糖尿病患者および0.15g/gCr以上(アルブミン尿30mg/gCr以上)の蛋白尿を有する患者において、第一選択の降圧薬はACE阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)である。
11. 蛋白尿が0.15g/gCr未満の非糖尿病患者の降圧には、降圧薬の種類を問わない。
12. 高度蛋白尿(0.50g/gCr以上)を呈する若年・中年の患者では、尿蛋白0.50g/gCr未満を目標としてRAS阻害薬を使用して治療する。
13. ACE阻害薬やARB投与時には、血清クレアチニン値の上昇(eGFRの低下)や高K血症に注意する。
14. 糖尿病では血糖をHbA1c 6.9%(NGSP)未満に管理する。

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKD患者診療のエッセンス (4)



15. CKDではCVDの予防を含めてLDLコレステロールは120mg/dL未満にコントロールする。
16. CKD患者の貧血では、消化管出血などを除外し、フェリチン100ng/mL以上またはTSAT20%以上で鉄が不足していないことを確認する。
17. 腎性貧血に対する赤血球造血刺激因子製剤(erythropoiesis stimulating agent:ESA)を使用した治療の目標値は、Hb10~12g/dLである。
18. CKDステージG3aより、血清P、Ca、PTH、ALPのモニターを行い、基準値内に維持するよう、適切な治療を行う。
19. CKDステージG3aより、高K血症、代謝性アシドーシスに対する定期的な検査を行う。
20. CKD患者には腎障害性の薬物投与を避け、腎排泄性の薬剤は腎機能に応じて減量や投与間隔の延長を行う。
- ※腎機能の評価は18歳以上である。

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKD患者診療のエッセンスまとめ



生活:	減塩、減量、禁煙
血圧:	130/80mmHg以下
尿蛋白:	あれば、ACEiかARBがfirst choice
脂質:	LDLコレステロールは120mg/dL未満
腎性貧血:	Hb10-12 ESAにて調整
鉄:	TSAT 20%以上、フェリチン100以上
カリウム:	正常範囲内に収める
代謝性アシドーシス:	血液ガス(静脈で十分)
CKD-MBD:	P, Ca, PTH, ALP

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKD患者診療のエッセンスまとめ



生活:	減塩、減量、禁煙
血圧:	130/80mmHg以下
尿蛋白:	あれば、ACEiかARBがfirst choice
脂質:	LDLコレステロールは120mg/dL未満
腎性貧血:	Hb10-12 ESAにて調整
鉄:	TSAT 20%以上、フェリチン100以上
カリウム:	正常範囲内に収める
代謝性アシドーシス:	血液ガス(静脈で十分)
CKD-MBD:	P, Ca, PTH, ALP

18/02/09

CKD診療ガイド2012

CKDの治療

減塩
減量
血圧
禁煙

18/02/09

生活習慣の是正が CKD進行予防への道



18/02/09

CKD発症予防・早期発見・重症化予防提言2016より改変

慢性疾患の治療

患者さんに疾患を
理解してもらい
行動してもらう

18/02/09

慢性疾患の治療

患者さんに
治療継続していただく。
生活習慣を変えていただく

18/02/09

患者さんへの介入を開始することで、生活習慣の是正につながる

18/02/09

事例検討



18/02/09

石垣島・川平湾

原発性アルドステロン症

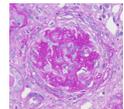
- ✓ 副腎からアルドステロンが過剰分泌される
- ✓ 両側の腫瘍は薬物治療
- ✓ アルドステロン拮抗薬（セララ、アルダクトン）を投与
- ✓ 心血管系合併症が起きやすい
- ✓ 腎障害も起きやすい

18/02/09

腎硬化症

動脈硬化性血管病変に基づく腎障害

腎内の小動脈、細動脈での動脈硬化が進展
 →腎血流低下からの糸球体虚血性変化（糸球体硬化）
 +二次的な間質障害



18/02/09

Clin Exp Nephrol (2014) 18:461–468
 DOI 10.1007/s10157-013-0833-5

ORIGINAL ARTICLE

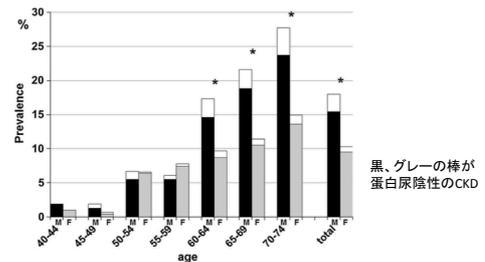
Prevalence and risk factor analysis of nephrosclerosis and ischemic nephropathy in the Japanese general population

Naoki Shiraishi · Kenichiro Kitamura · Yukimasa Kohda · Kunitoshi Iseki · Kimio Tomita

40歳から74歳の熊本市民の健診データより

18/02/09

年齢別CKD割合



加齢とともに尿蛋白陰性のCKDが増加

Female (F) without proteinuria, white bars show male or female with proteinuria. *p < 0.0001 vs female

18/02/09

Shiraishi et al, Clin Exp Nephrol (2014) 18:461-468

CKD群 (尿蛋白なし・あり)

Table 2 Numbers of subjects grouped by eGFR and proteinuria

	Proteinuria negative		Proteinuria positive	
	eGFR ≥60 ml/min/1.73 m ²	eGFR <60 ml/min/1.73 m ²	eGFR ≥60 ml/min/1.73 m ²	eGFR <60 ml/min/1.73 m ²
	13,786 (non-CKD group)	727	1,958 (NS/IN group)	252

18/02/09

Shiraishi et al, Clin Exp Nephrol (2014) 18:461-468

eGFRが1以上下がるリスク(蛋白尿なし)

Table 4 Factors associated with decline of eGFR >1 ml/min/1.73 m²/year without proteinuria

	Unadjusted			Adjusted ^a			Fully adjusted ^b		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Male (vs female)	1.28	1.19-1.38	<0.0001	1.21	1.12-1.31	<0.0001	1.21	1.12-1.31	<0.0001
Age (10 years)	1.03	0.98-1.09	0.1835	1.03	0.98-1.08	0.2887	1.03	0.98-1.08	0.2887
Hypertension	1.19	1.11-1.28	<0.0001	1.16	1.08-1.25	<0.0001	1.13	1.05-1.22	0.0015
Diabetes mellitus	1.15	1.09-1.23	<0.0012	1.08	0.94-1.23	0.2708	1.08	0.94-1.23	0.2708
Dyslipidemia	0.97	0.90-1.04	0.368	0.97	0.90-1.05	0.4439	0.97	0.90-1.05	0.4439
Waist circumference (10 cm)	1.09	1.05-1.14	<0.0001	1.07	1.02-1.11	0.0018	1.07	1.02-1.11	0.0018
Metabolic syndrome	1.14	1.01-1.29	0.0328	1.05	0.93-1.19	0.4152	1.05	0.93-1.19	0.4152
Obesity (BMI >25 kg/m ²)	1.13	1.03-1.23	0.008	1.09	1.00-1.19	0.0509	1.09	1.00-1.19	0.0509
BMI (kg/m ²)	1.03	1.02-1.04	<0.0001	1.02	1.01-1.03	0.0004	1.02	1.01-1.03	0.0050
Hyperuricemia (>7 mg/dl)	1.05	0.92-1.20	0.4934	0.91	0.79-1.04	0.16	0.91	0.79-1.04	0.16
Current smoking	1.22	1.09-1.36	0.0003	1.14	1.01-1.28	0.0307	1.15	1.02-1.29	0.0223

BMI Body mass index, OR odds ratio

^a Adjusted for age and gender

^b Adjusted for age, gender, BMI, current smoking status and presence/absence of hypertension

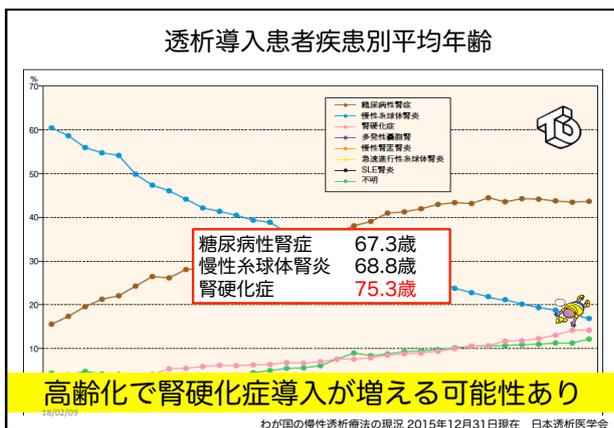
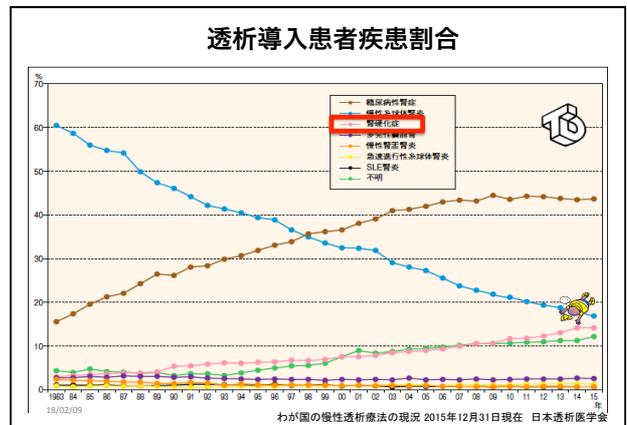
18/02/09

Shiraishi et al, Clin Exp Nephrol (2014) 18:461-468

腎硬化症の治療(進行予防)

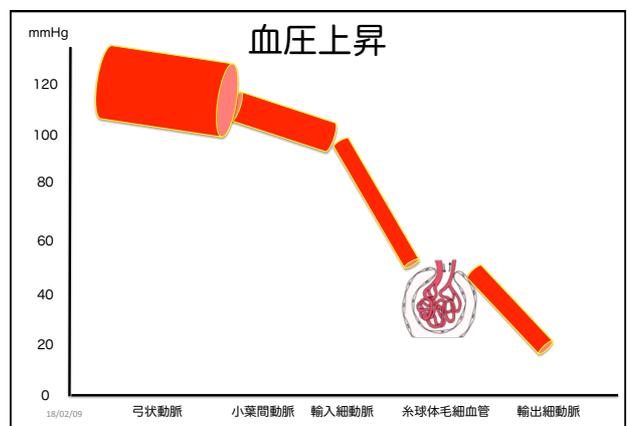
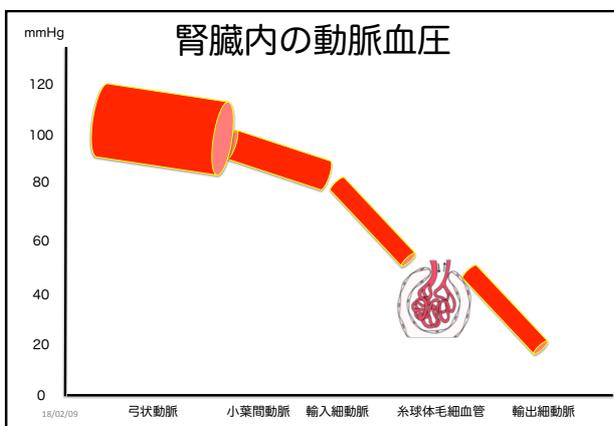
降圧
減量
禁煙

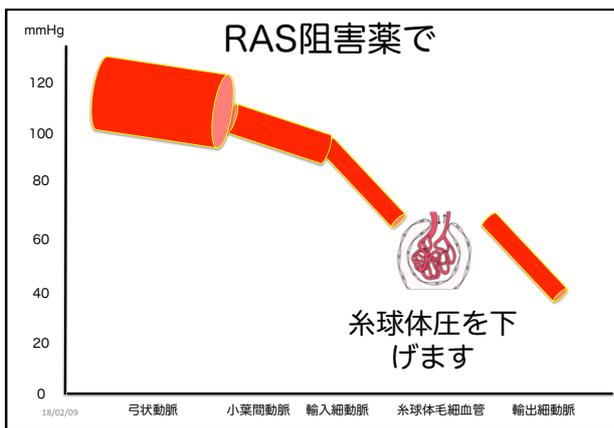
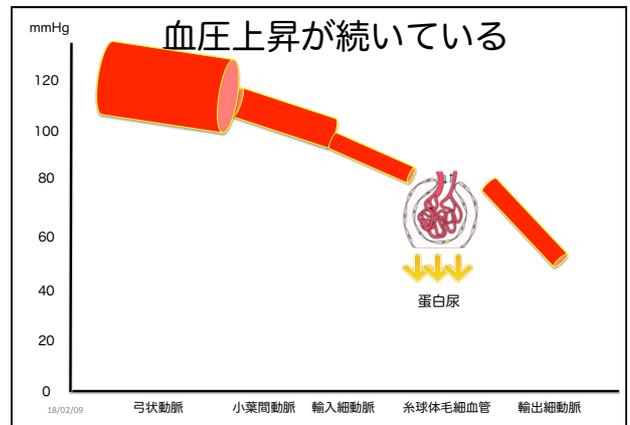
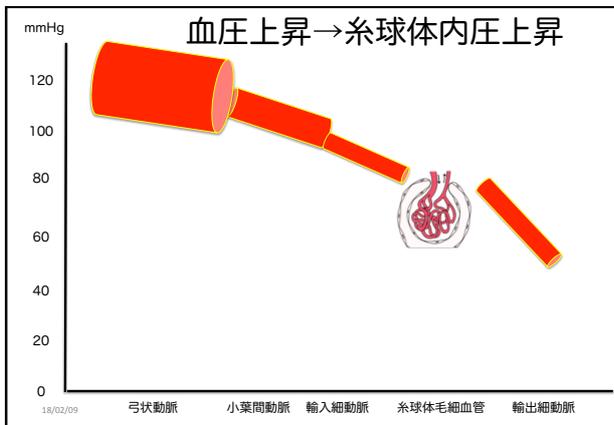
18/02/09



腎硬化症の 糸球体内圧

18/02/09

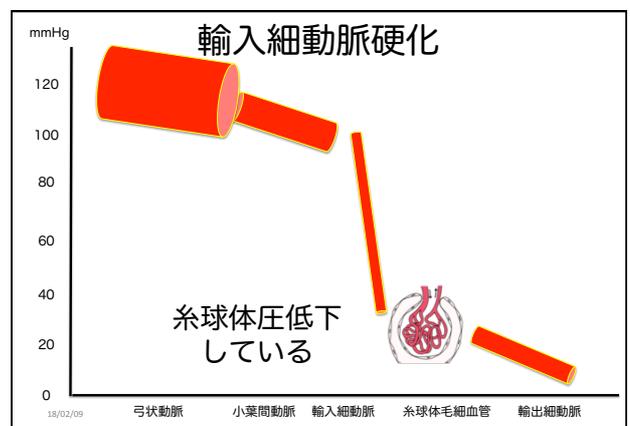
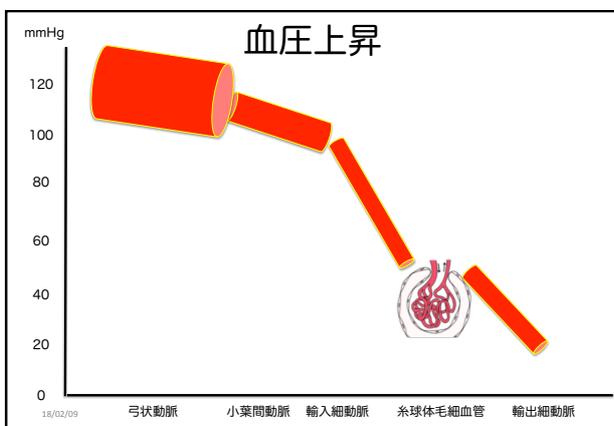


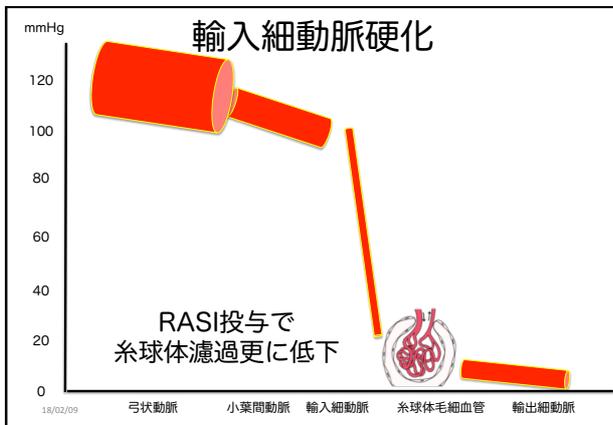


18/02/09

輸入細動脈硬化
している糸球体

Detailed description: A text box with a white background and black border. The text reads '輸入細動脈硬化している糸球体' (glomerulus with afferent arteriole sclerosis).





糸球体内圧上昇→尿蛋白出現
糸球体濾過量増加

糸球体内圧低下→尿蛋白なし
糸球体濾過量低下

18/02/09

蛋白尿が多い腎硬化症

糸球体内圧上昇→尿蛋白出現
糸球体濾過量増加

糸球体内圧低下
→尿蛋白なし
糸球体濾過量低下

RASI投与がメイン

18/02/09

蛋白尿少ない腎硬化症

糸球体内圧上昇 →尿蛋白出現
糸球体濾過量増加

糸球体内圧低下→尿蛋白なし
糸球体濾過量低下

CCB投与がメイン

18/02/09