

平成28年7月20日 特定給食施設研修会
福岡市 福岡市役所

慢性腎臓病（CKD）について

～診断と治療～

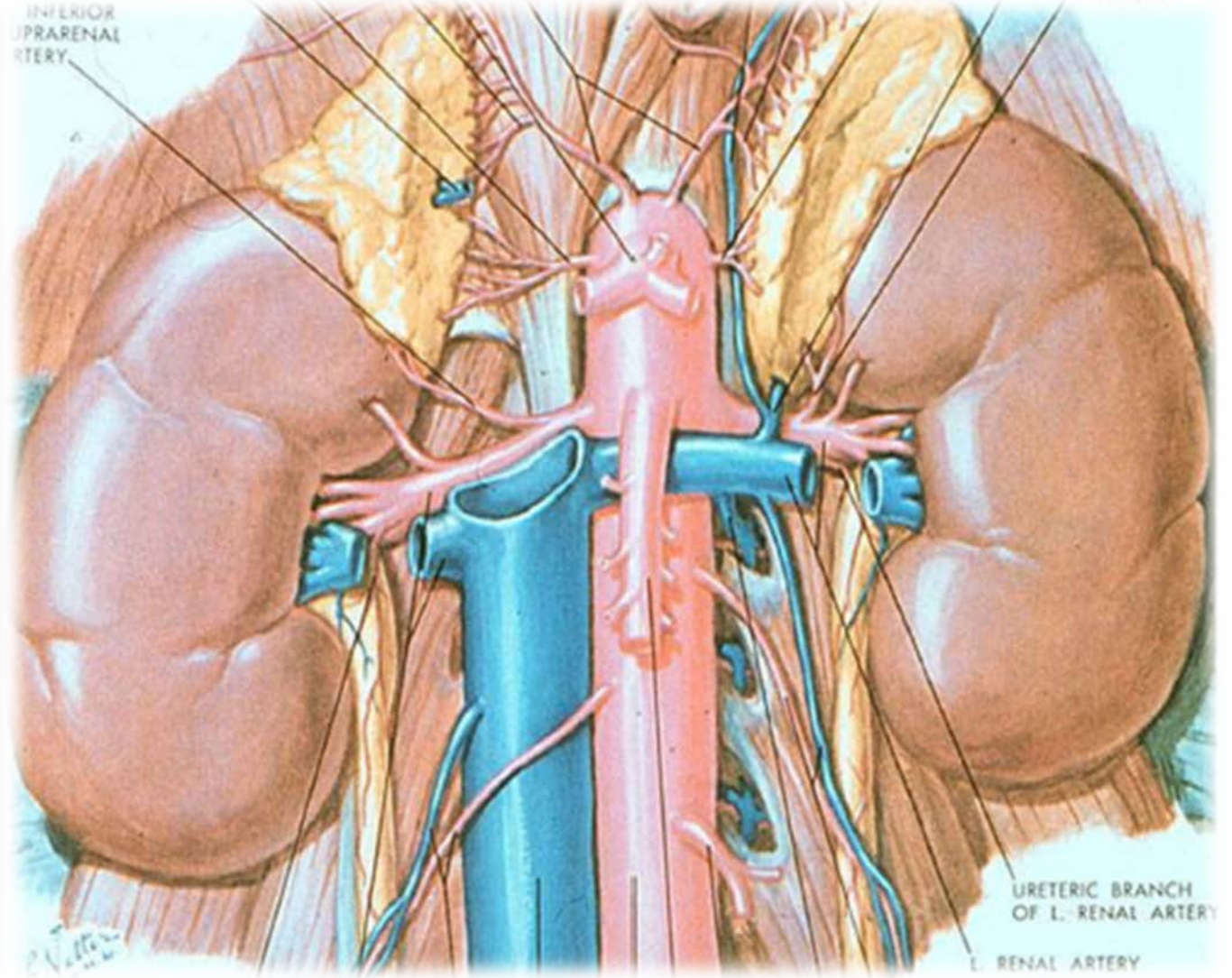


福岡赤十字病院 腎臓内科
満生 浩司

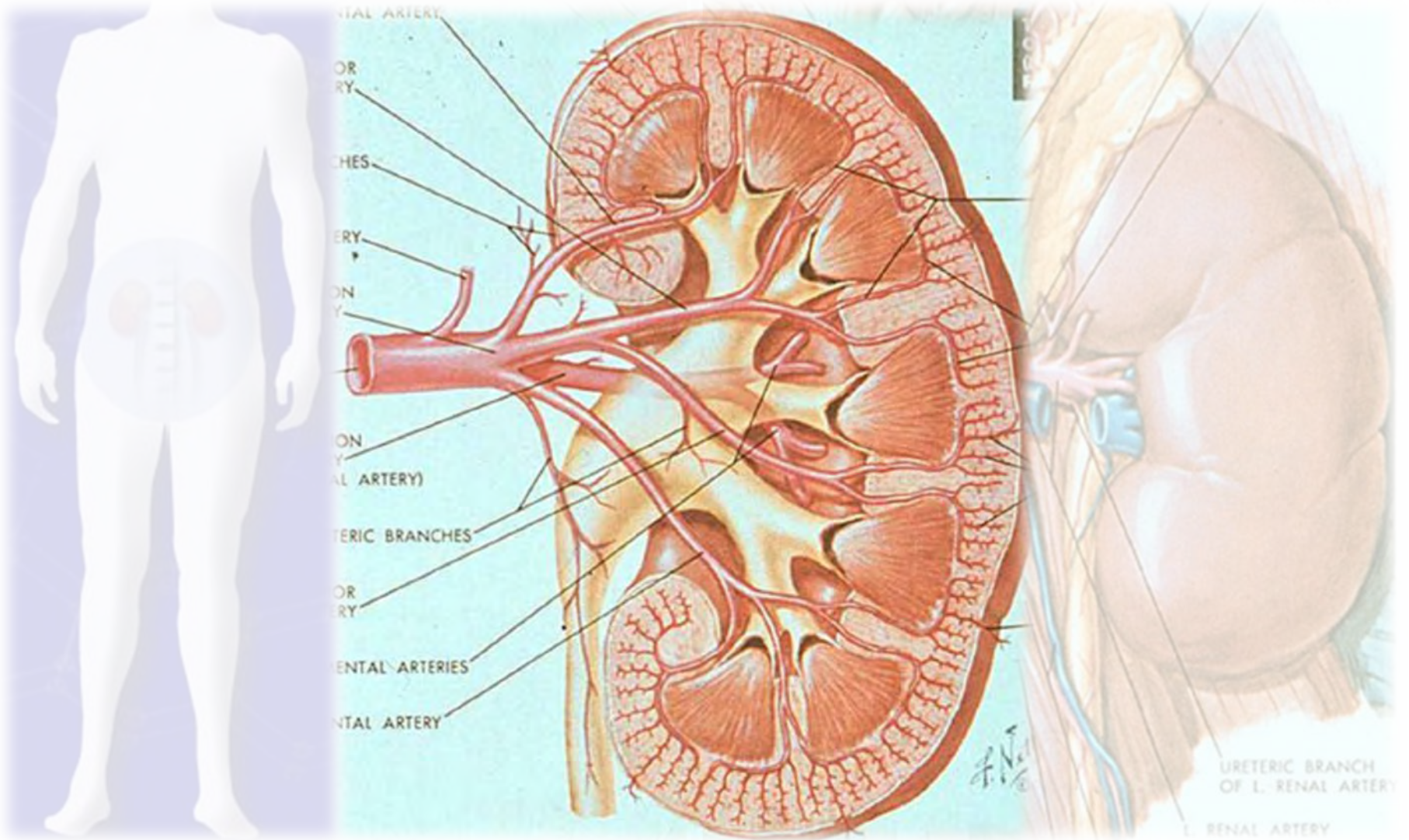
本日の内容

- 「腎臓」の仕組みと働き
～1Lの尿の意味
- 「慢性腎臓病」とは？
～腎臓が悪くなるからくり
- 「腎臓病」と「心血管病」の関係
～「腎臓が悪い」と「腎臓が悪い」だけではすまされなくなる
- 「慢性腎臓病」の治療
～「戻す」ことはできないけれど「止める」ことはできる！

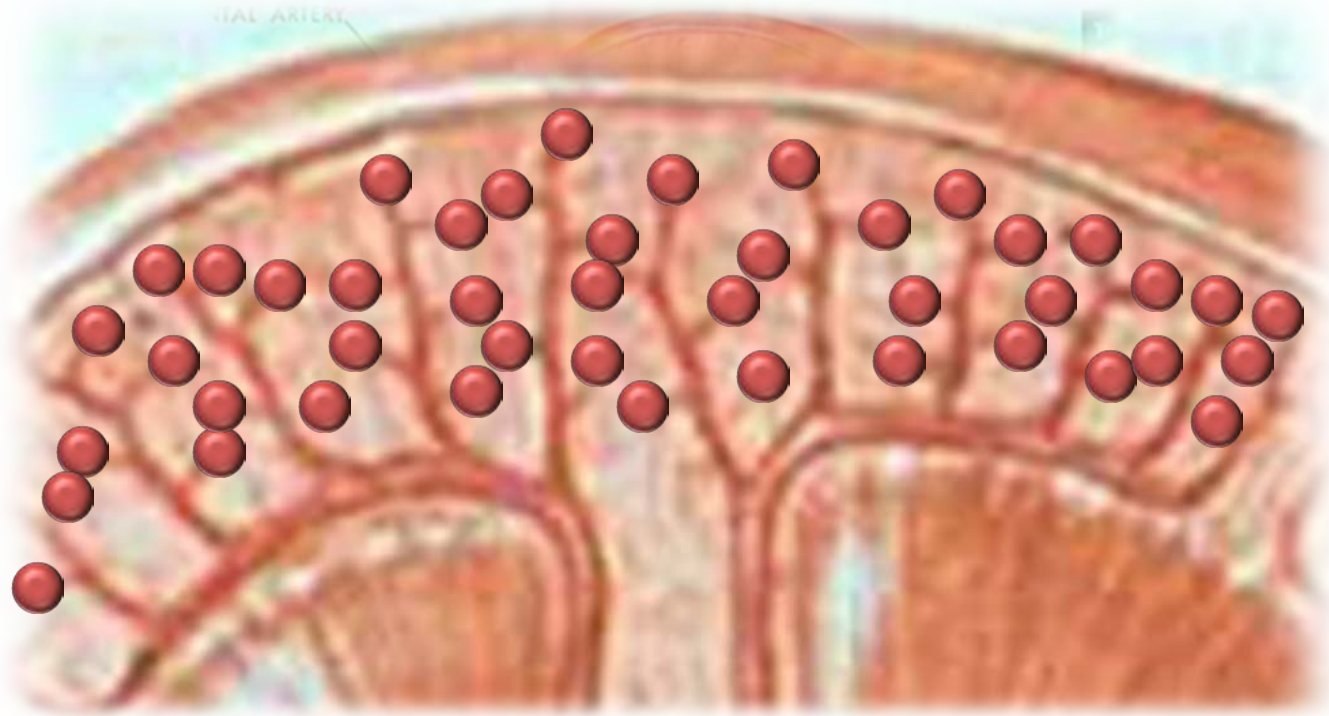
腎臓の構造と仕事



腎臓の構造と仕事

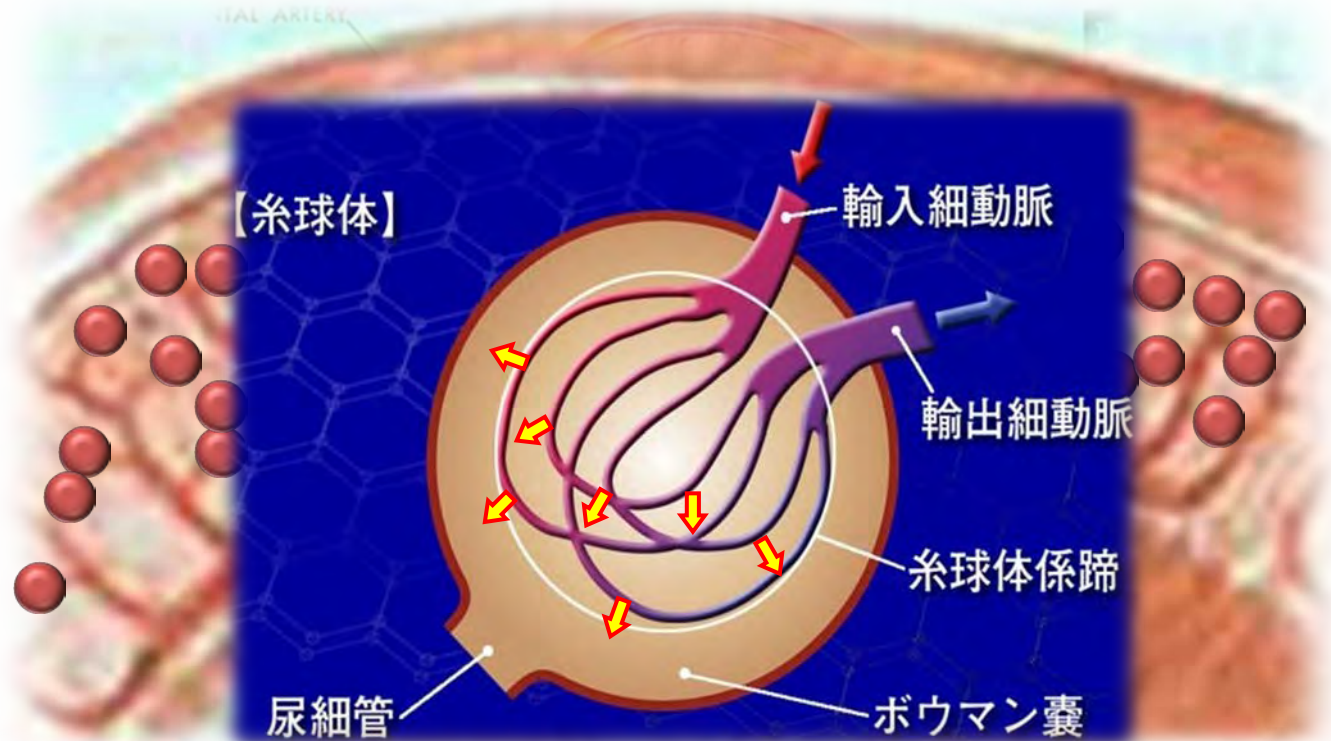


腎臓の構造と仕事



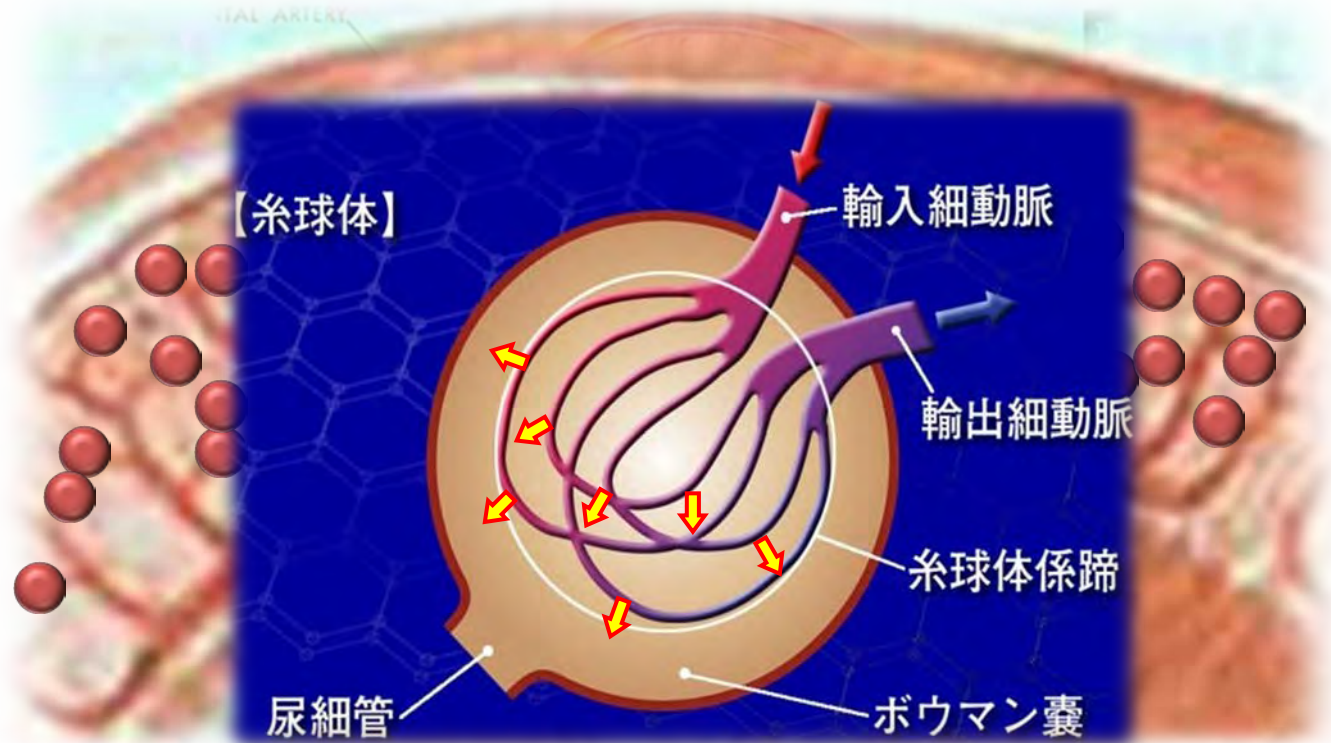
1個の腎臓に約100万個の血管のかたまり
→ 糸球体

腎臓の構造と仕事



糸球体で 尿の おおもと (原尿) がろ過される
腎臓全体で 1分間で 何mLの原尿を こし出せるか！
これが腎臓の能力を表す指標「糸球体ろ過量：eGFR」
血清クレアチニン (筋肉の老廃物) 値より推算される
健康な腎臓では 1分あたり約100 mL

腎臓の構造と仕事



腎臓での「ろ過能力」すなわち腎機能が「悪く」なると
血液中に老廃物が、たまってくる

↓
「血清クレアチニン」など老廃物の数字は「高く」なる

腎臓の構造と仕事

- 日常生活では、上水道と下水道は完全に分離されている



下水のみを捨てれば済む

- 血液中では、生命に必要な電解質や栄養素（上水）と尿毒素などの老廃物（下水）が一緒に流れている！



しかし、必要な上水は残して、不要な下水だけを捨てたい！
どうする？



一旦、上水と下水を一緒に流してしまい（糸球体でのろ過）
あとから上水だけを回収すればよい（尿細管での再吸収）！

腎臓の構造と仕事

- ・糸球体でのろ過

100mL/分 = 144L/日 = 原尿 ⇒ 上水+下水

- ・尿細管での再吸収

約99% = 143L/日 ⇒ 上水

- ・最終的に排泄される尿

144 - 143 = 1L/日 ⇒ 下水 ⇒ 144L分の老廃物を含む

慢性腎臓病とは？



炎症、高血糖、高血圧、高悪玉コレステロールが糸球体を壊す
糸球体が壊れると血液の**蛋白**や**赤血球**が漏れ出てくる
これが「**蛋白尿**」や「**血尿**」となる

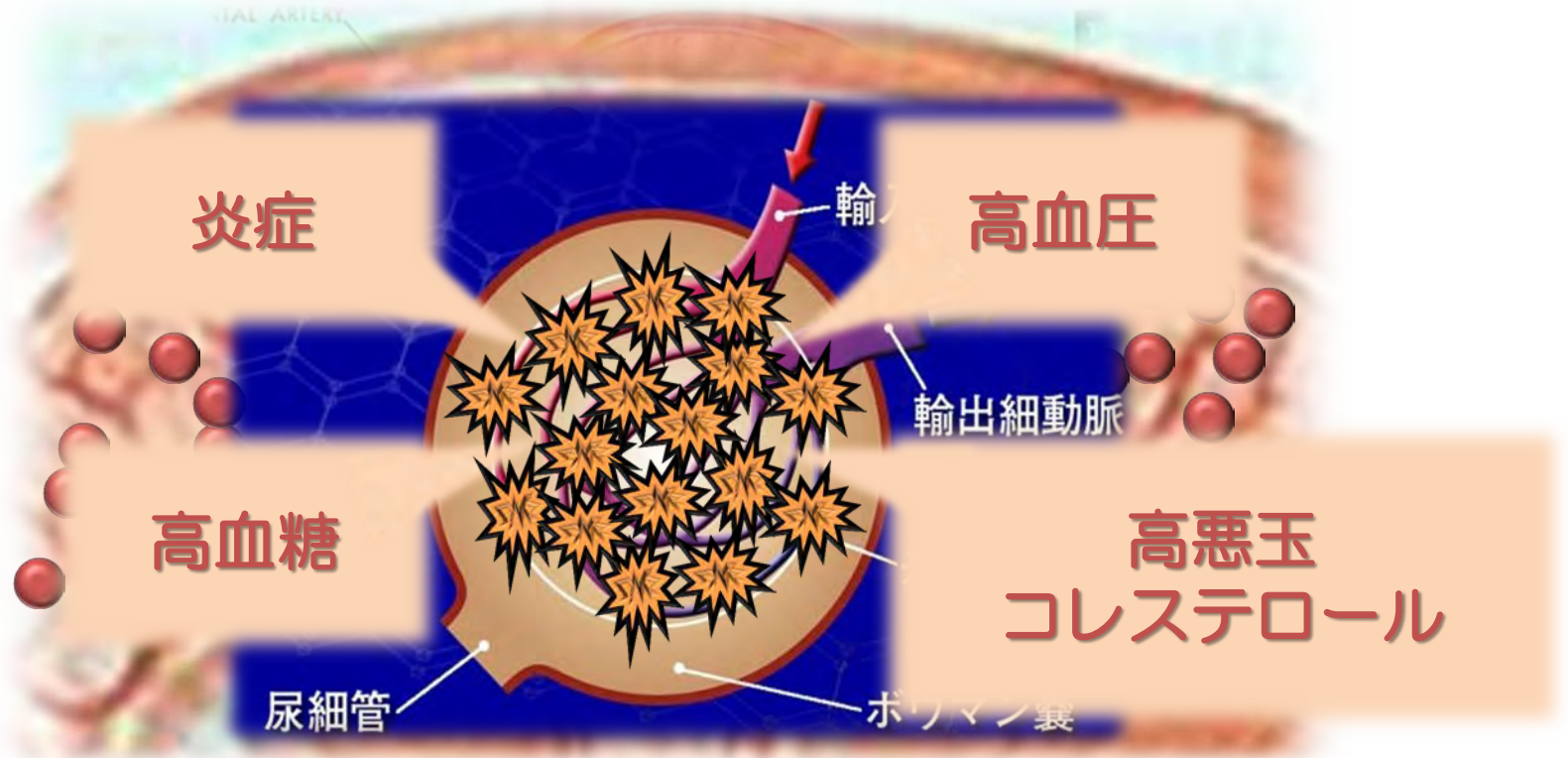
慢性腎臓病とは？



糸球体とは、例えると、布巾による茶巾絞り
布巾が破れると中身が漏れ出てくる

「破れ」の原因：腎炎、糖尿病、高血圧、高コレステロール
「漏れ出た中身」：蛋白尿、血尿

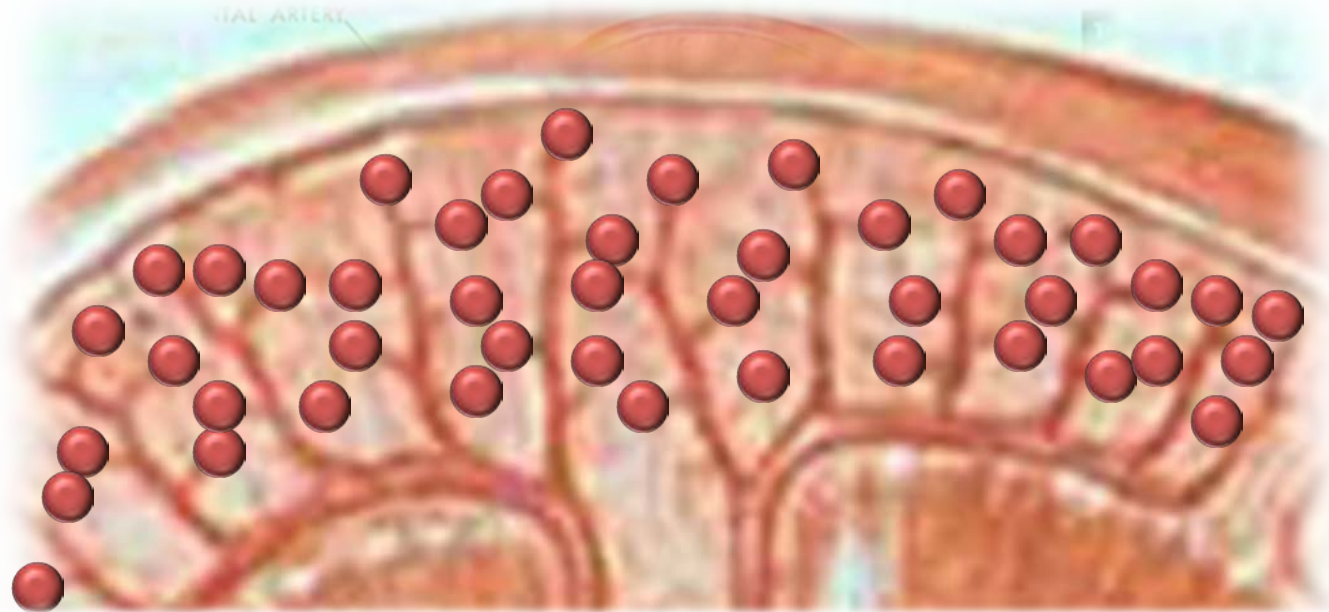
慢性腎臓病とは？



炎症、高血糖、高血圧、高悪玉コレステロールが糸球体を壊す
糸球体の「壊れ」が、さらに進行すると・・・

糸球体が「つぶれて」しまう！

慢性腎臓病とは？

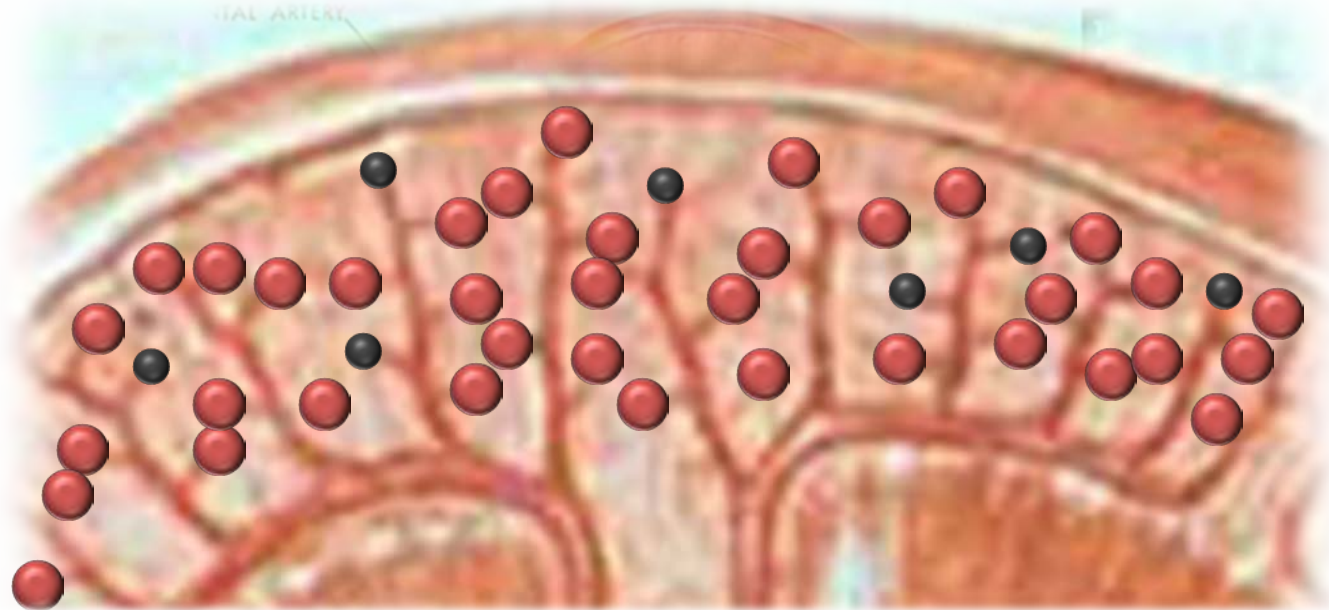


糸球体ろ過量 (eGFR) : **100 mL/分**

糸球体 (ろ過装置) の「数」が十分にある

腎臓のろ過能力は正常

慢性腎臓病とは？

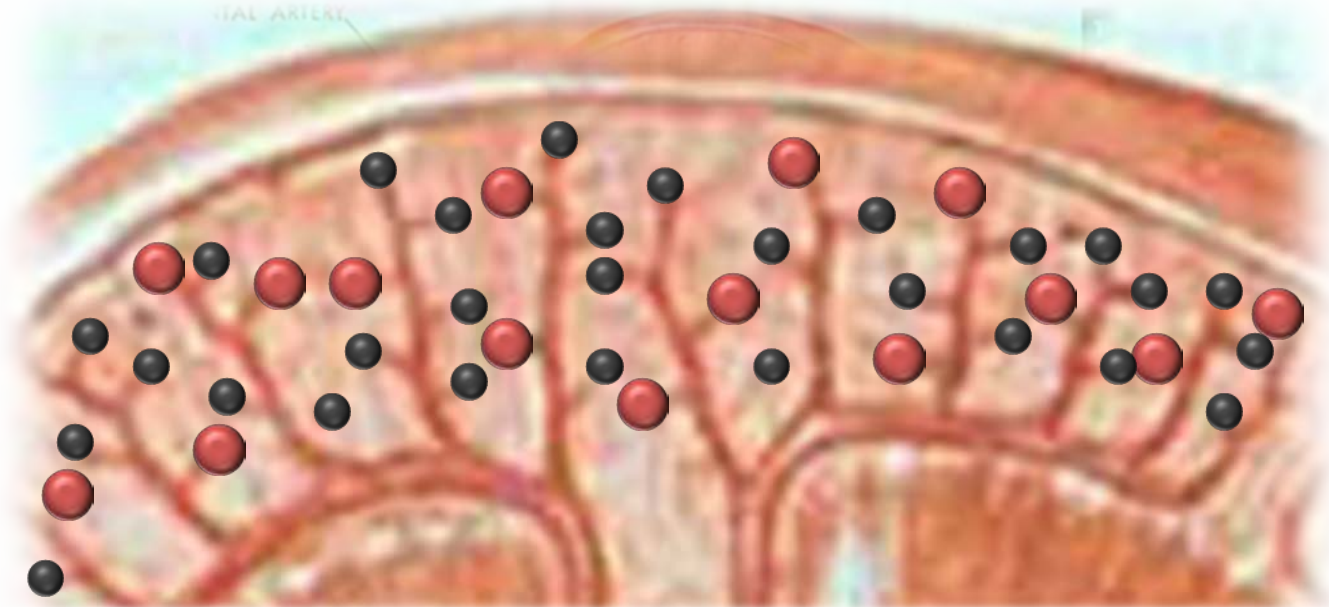


糸球体ろ過量 (eGFR) : **60 mL/分**

糸球体（ろ過装置）の「数」が徐々に減ると、

腎臓のろ過能力が低下する
⇒ 「慢性腎不全」の状態

慢性腎臓病とは？

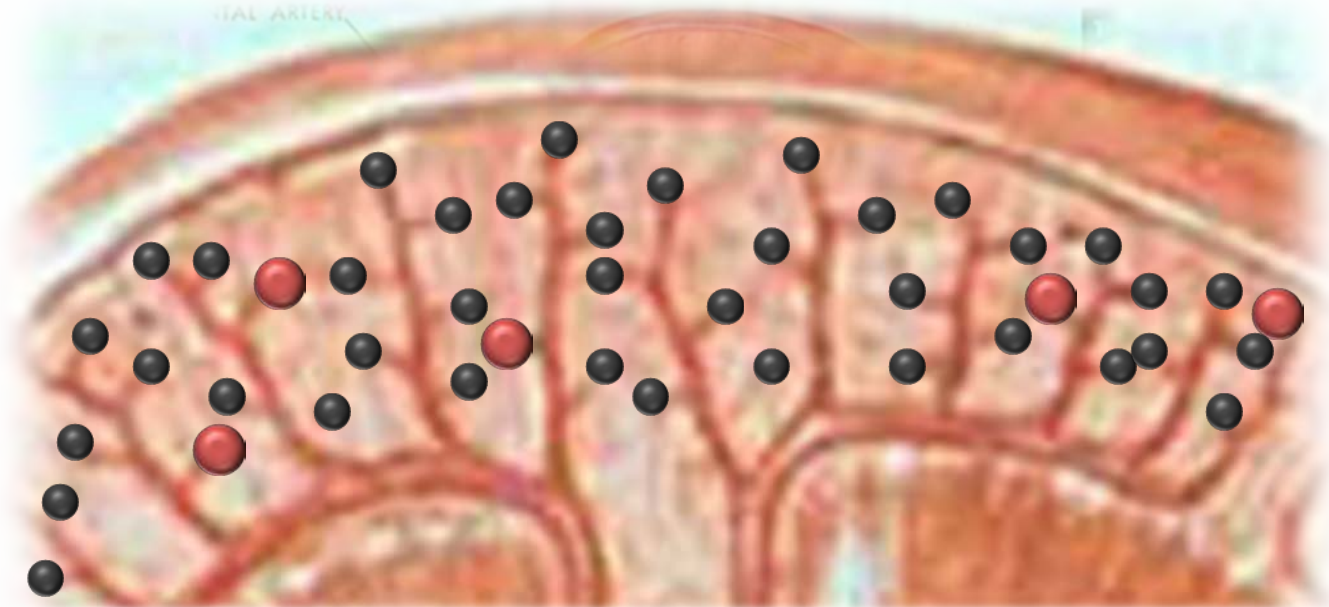


糸球体ろ過量（eGFR）：**20 mL/分**

糸球体（ろ過装置）の「数」が徐々に減ると、

腎臓のろ過能力が低下する
⇒ 「慢性腎不全」の状態

慢性腎臓病とは？



糸球体ろ過量 (eGFR) : **5 mL/分**

さらに糸球体が減って
ついに糸球体ろ過量が、5~10 mL/分まで低下すると
腎臓としての能力を失う
「透析療法」が必要になる

慢性腎臓病とは？

慢性腎臓病の定義 (Chronic Kidney Disease : CKD)

腎臓の障害（**蛋白尿**や**血尿**）が
3カ月以上持続

もしくは

糸球体ろ過量（eGFR）60 mL/分以下が
3カ月以上持続

平成23年段階で全国に

1,330万人！（12.9%）



慢性腎臓病とは？

糸球体ろ過量：100mL/分の人の尿

- 糸球体でのろ過

100mL/分 = 144L/日 = 原尿 ⇒上水+下水

- 尿細管での再吸収

約99% = 143L/日 ⇒上水

- 最終的に排泄される尿

144 - 143 = 1L/日 ⇒下水 ⇒144L分の老廃物を含む

糸球体ろ過量：10mL/分の人の尿

- 糸球体でのろ過

10mL/分 = 14L/日 = 原尿 ⇒上水+下水

- 尿細管での再吸収

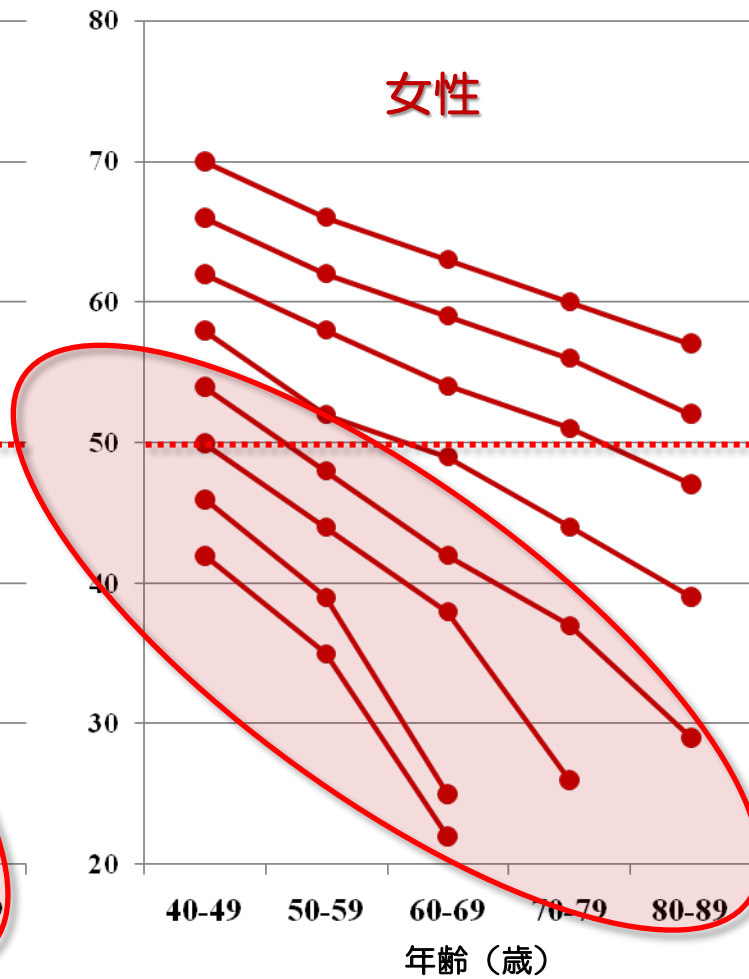
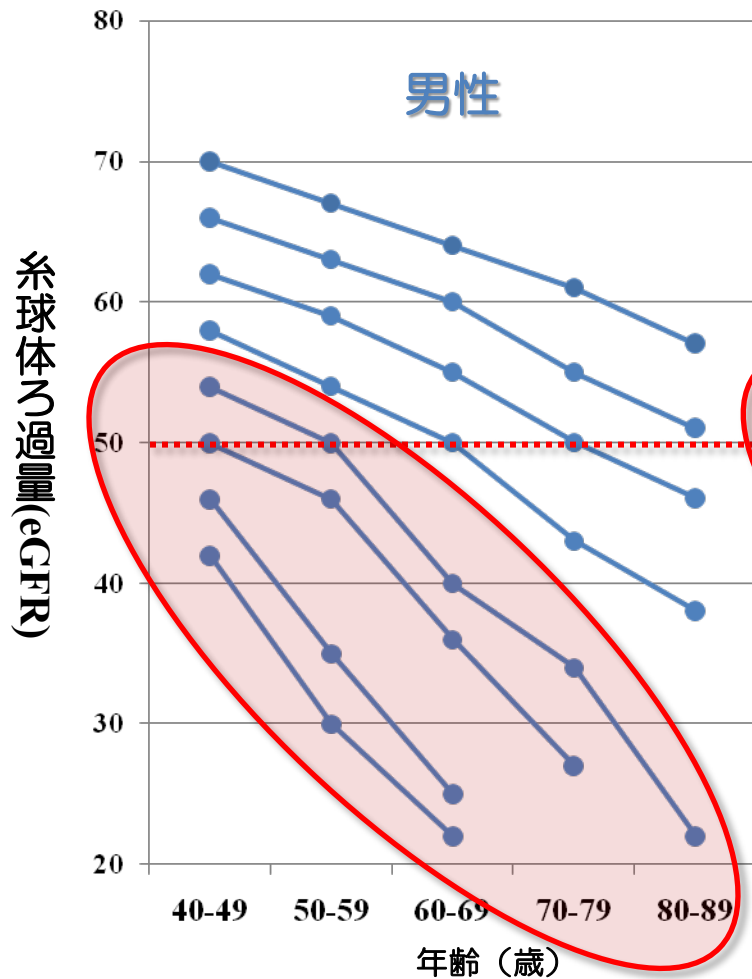
約93% = 13L/日 ⇒上水

- 最終的に排泄される尿

14 - 13 = 1L/日 ⇒下水 ⇒14L分の老廃物しか含まない

年齢とともに、腎機能は低下 年あたり0.36mL/分

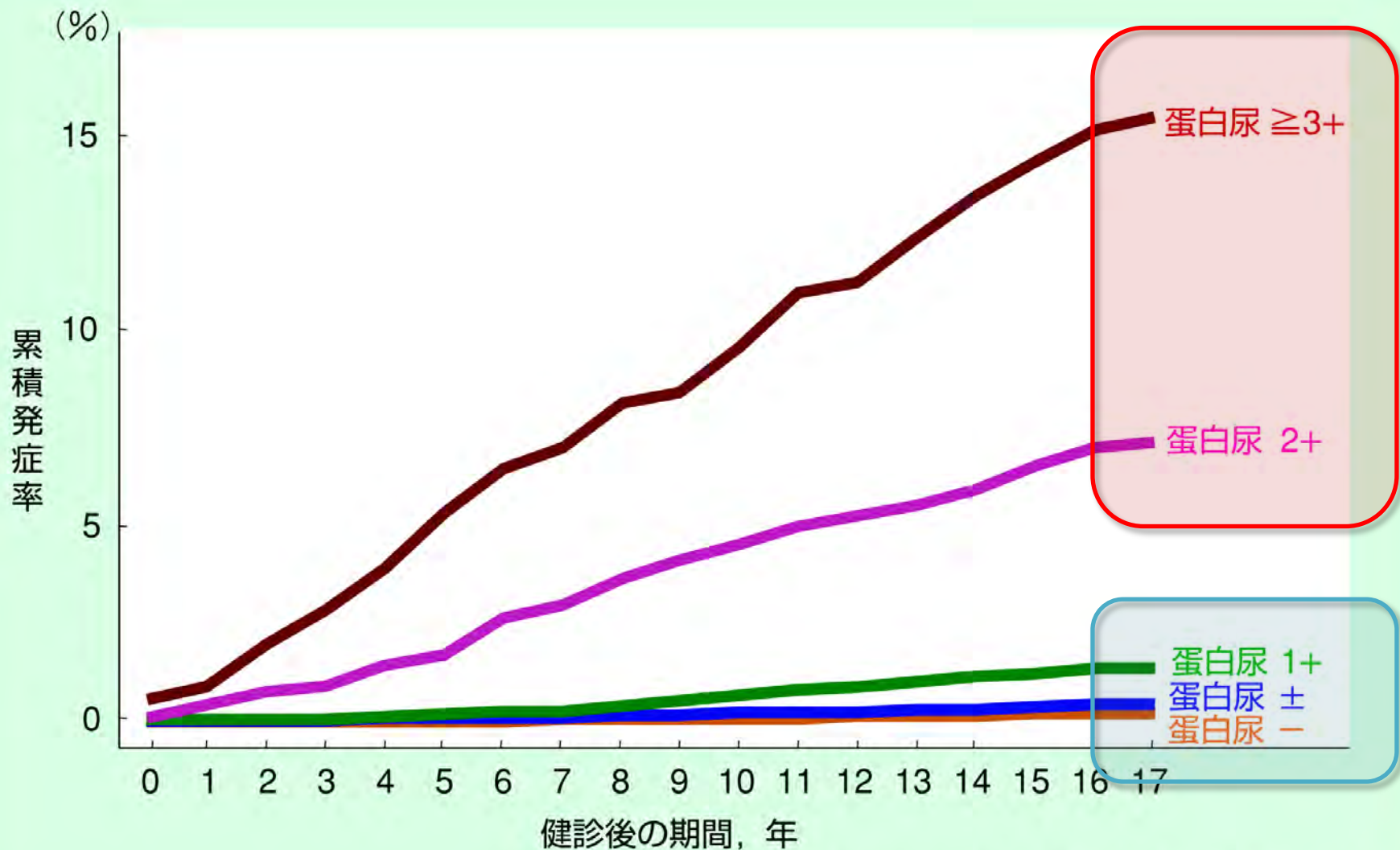
(mL/min/1.73m²/年)



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	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 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 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			

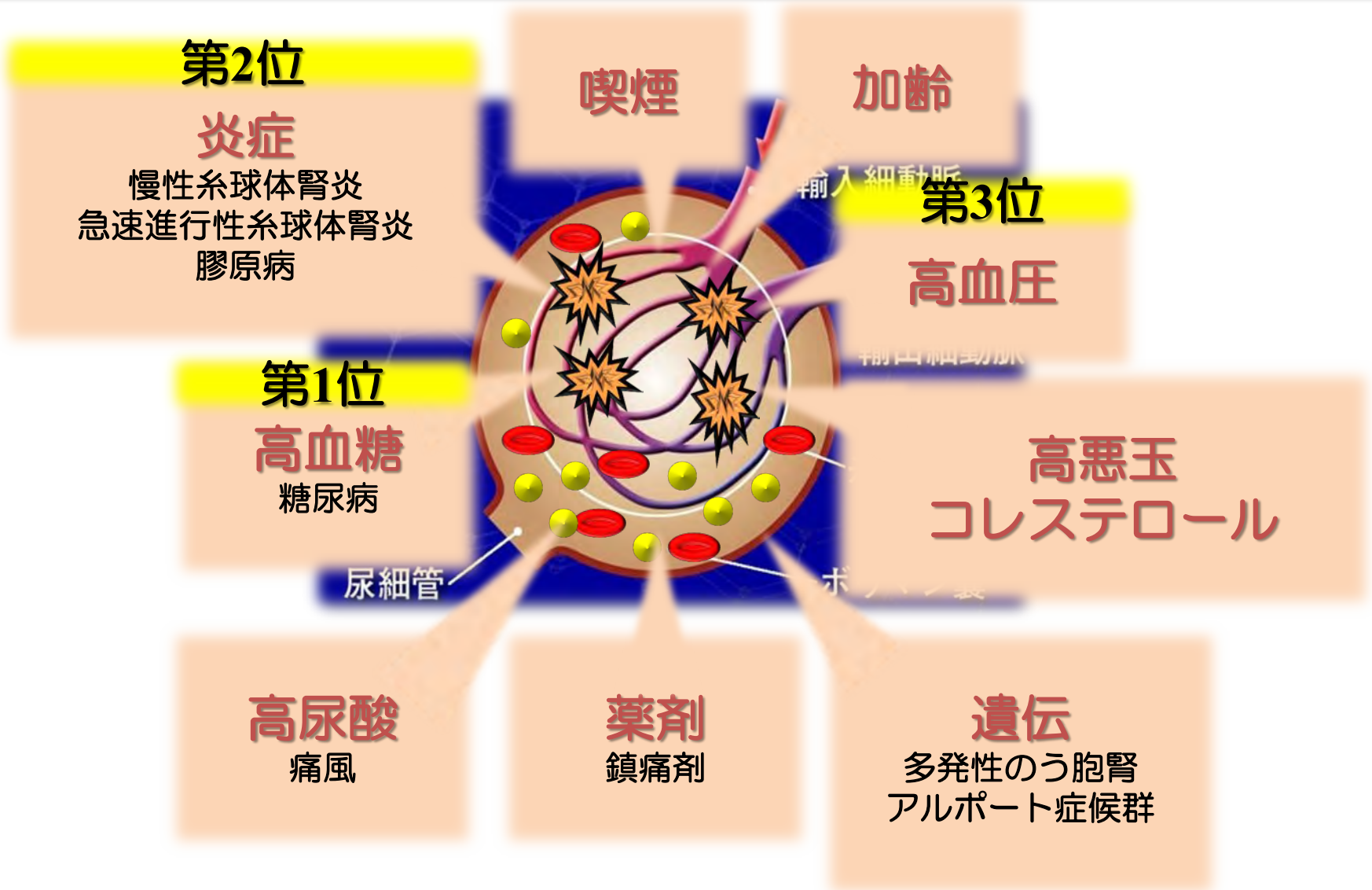
同じ腎機能でも、蛋白尿が多い方が腎臓の予後は悪い



Iseki K, et al. Kidney Int 2003;63:1468-1474. より引用, 改変

図 11 健診時の蛋白尿の程度 (試験紙法) 別の ESRD 発症率 (沖縄県)

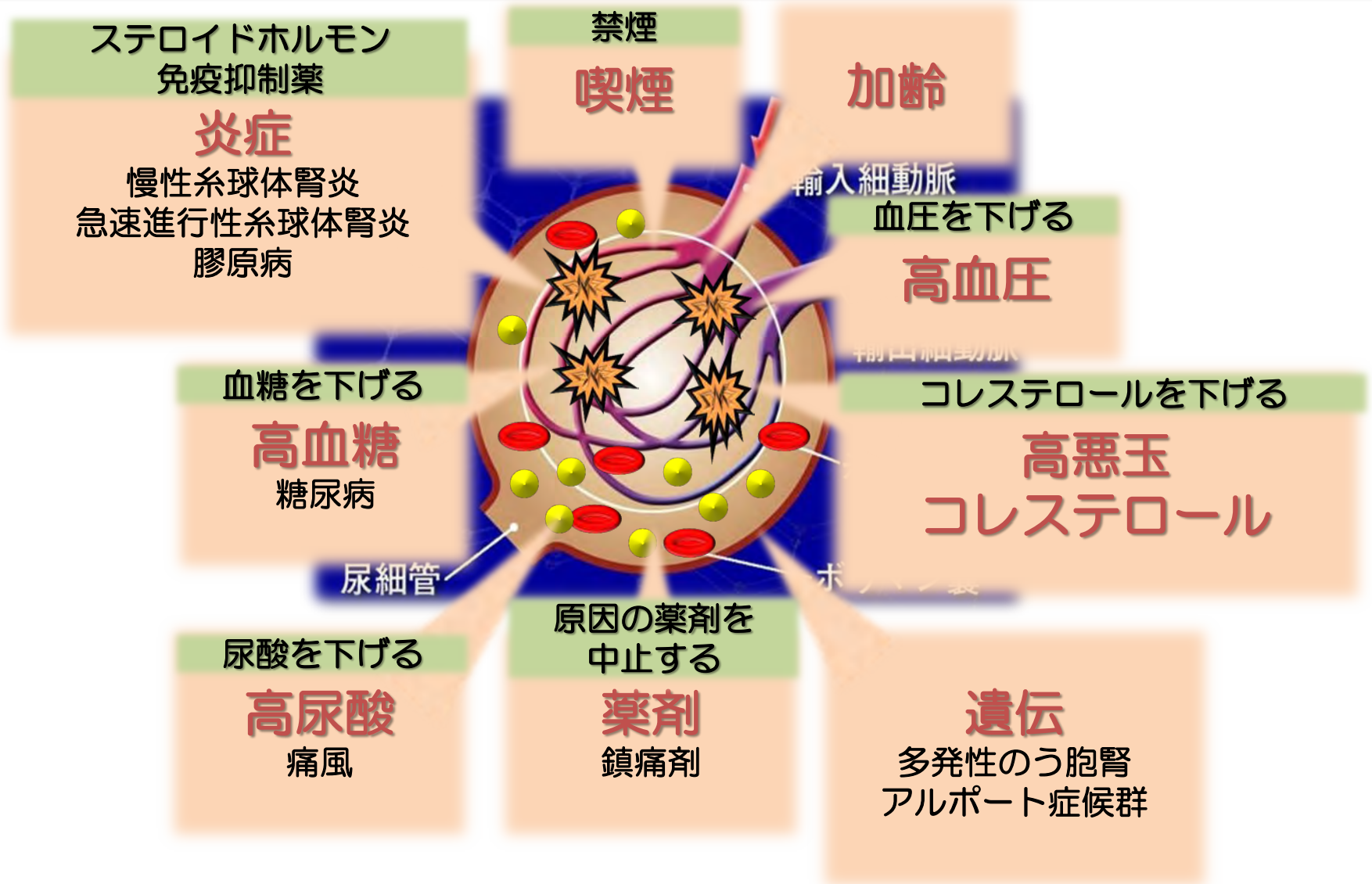
慢性腎臓病の原因は？



慢性腎臓病の原因は？



どうすればいいのか？



慢性腎臓病の悪循環

しかし、進行抑制ができないと、
末期腎不全、透析療法への悪循環が回り始める！



腎臓の役目

老廃物を排泄する

尿素窒素（BUN）・クレアチニン（Cr）

体液量を一定に保つ

浮腫・心不全・腹水・胸水・脱水

ミネラルや酸/アルカリのバランスを保つ

ナトリウム・カリウム・カルシウム・リン・pH

ホルモンを分泌する

造血ホルモン・ビタミンD・血圧調整ホルモン

腎臓が悪くなると・・・

 老廃物を排泄する

尿素窒素 (BUN) ・ クレアチニン (Cr)

 体液量を一定に保つ

浮腫 ・ 心不全 ・ 腹水 ・ 胸水 ・ 脱水

 ミネラルや酸/アルカリのバランスを保つ

ナトリウム ・ カリウム ・ カルシウム ・ リン ・ pH

 ホルモンを分泌する

造血ホルモン ・ ビタミンD ・ 血圧調整ホルモン

腎臓が悪くなると・・・

× 老廃物を排泄する

尿素窒素 (BUN) ・ クレアチニン (Cr)

× 体液量を一定に保つ

浮腫 ・ 心不全 ・ 腹水 ・ 胸水 ・ 脱水

× ミネラルや酸/アルカリのバランスを保つ

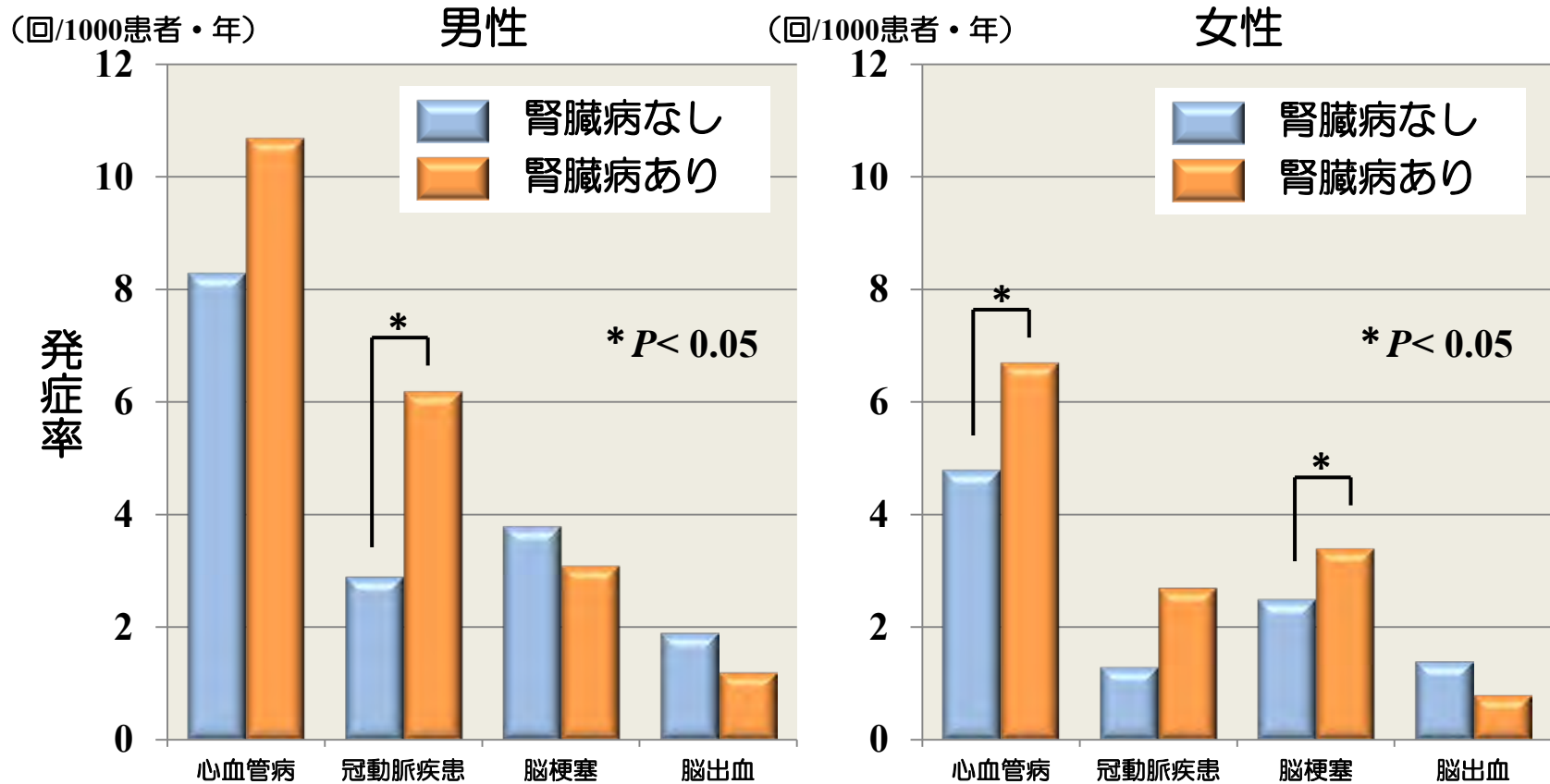
ナトリウム ・ カリウム ・ カルシウム ・ リン ・ pH



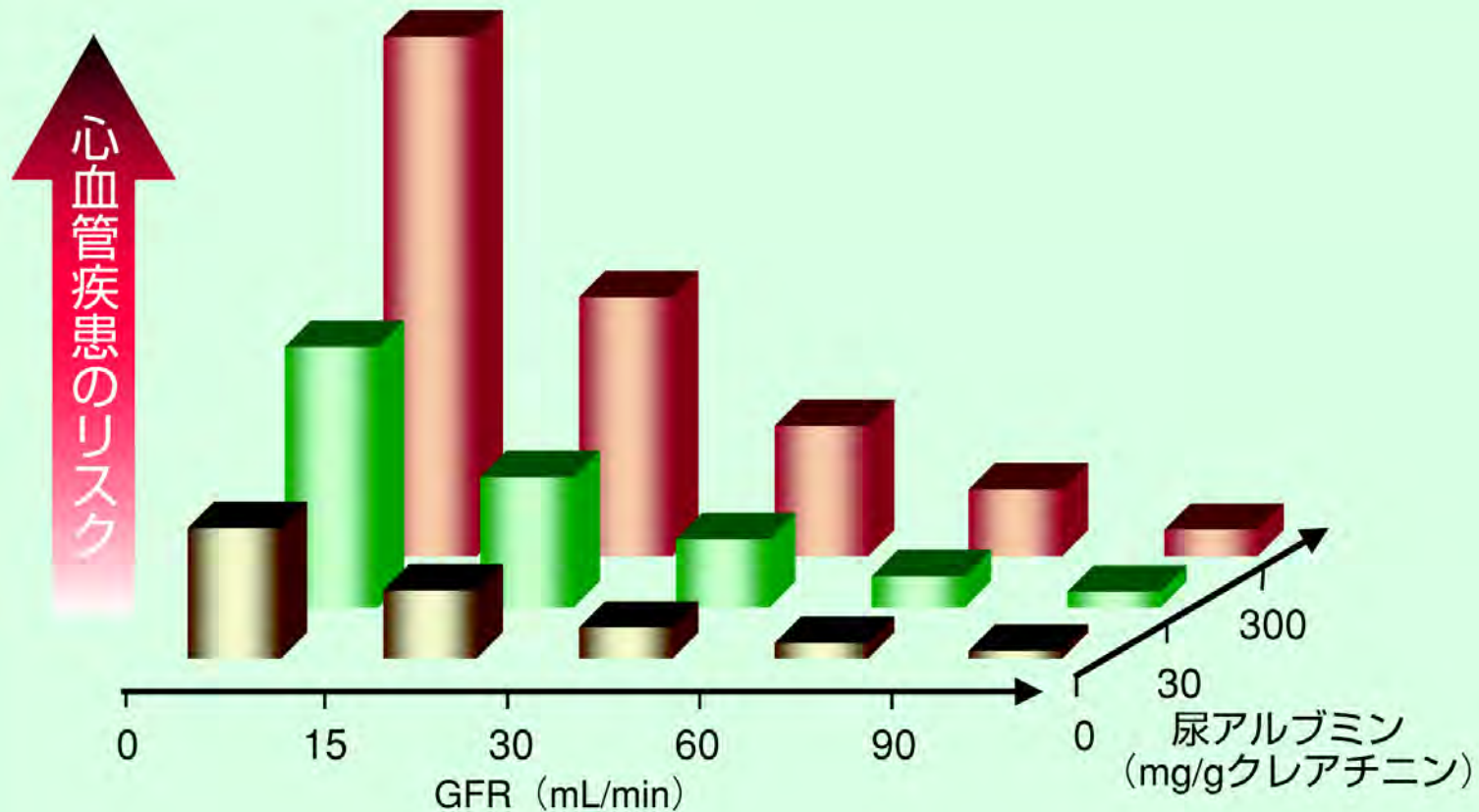
腎臓病をもっていると 心臓病や脳卒中を起こす確率が高くなる

福岡県久山町での研究

2,634人の一般住民を12年間追跡



腎機能が悪くなるほど、蛋白尿が多いほど 心臓病や脳卒中を起こす確率が高くなる



K/DOQI Clinical Practice Guidelines. Am J Kidney Dis 2004;43 suppl1: S1, 1~290. より引用, 改変

腎機能が悪くなるほど、蛋白尿が多いほど
心臓病や脳卒中を起こす確率が高くなる

なぜ、腎臓病や蛋白尿が関係するのか？

理由その①

心臓の冠動脈

脳梗塞や脳出血を起こす動脈

腎臓の糸球体につながる動脈



血管として似た者同士なので、腎臓の糸球体が傷んでる人は
心臓や脳も傷んでいる可能性が高い

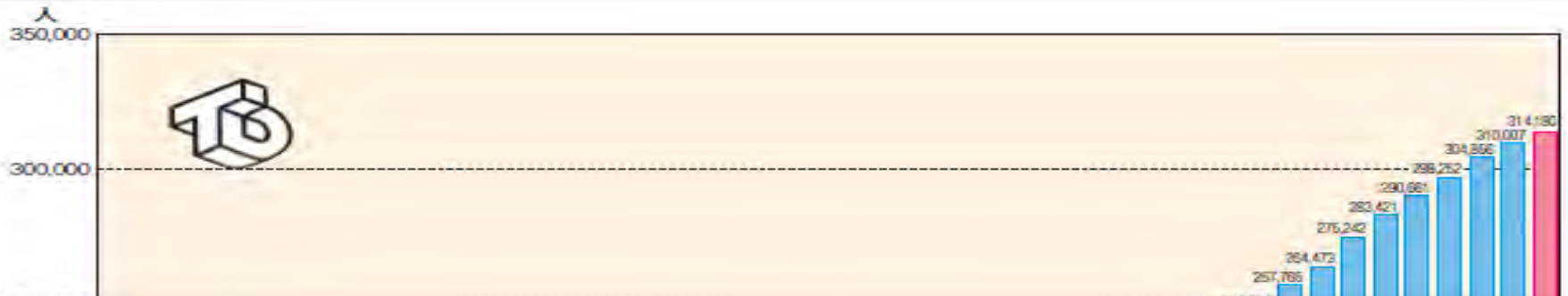
理由その②

腎臓が悪くなって老廃物がたまる



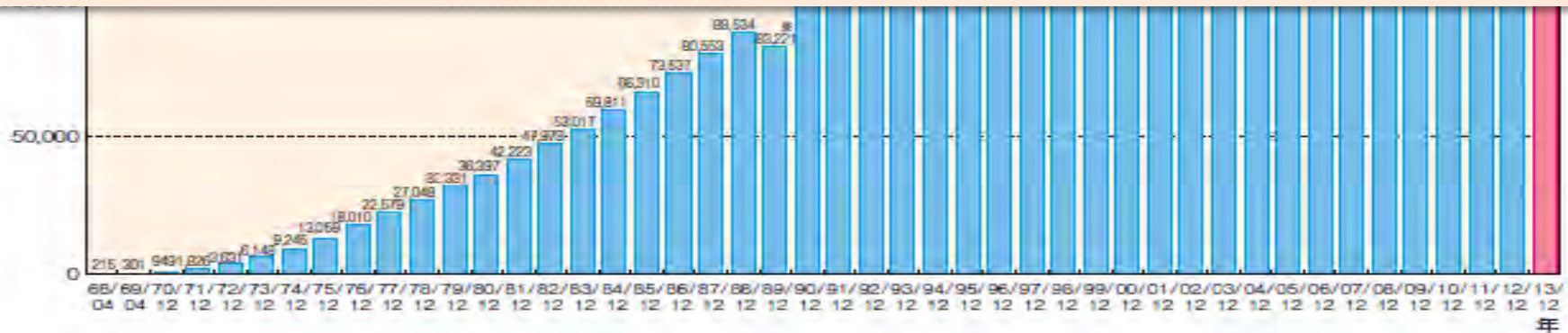
体内環境の悪化によって心臓病、脳卒中へとつながる

現在透析患者さんは約32万人

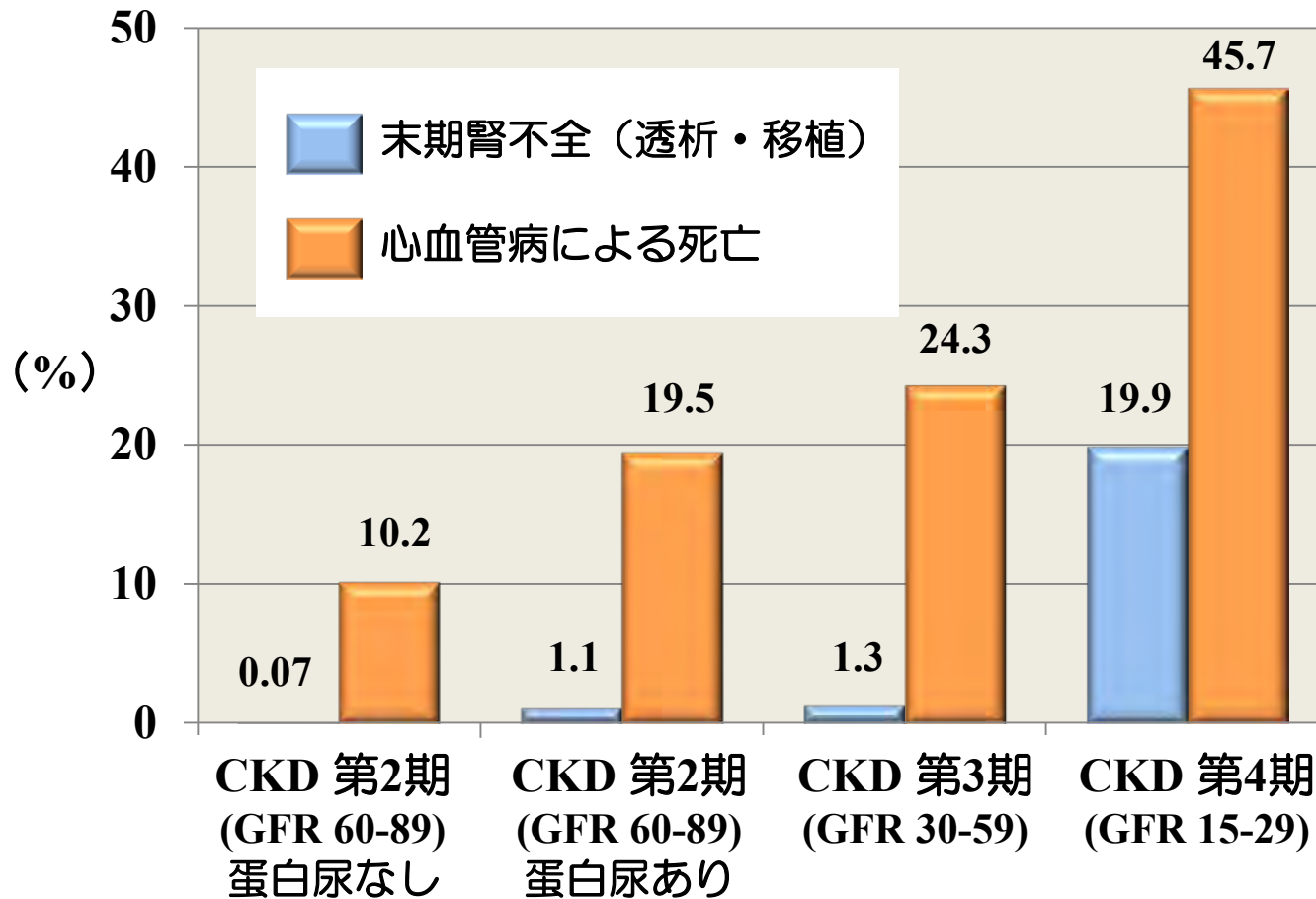


慢性腎臓病⇒透析の予備軍

⇒心血管病の予備軍でもある



腎臓病が進行して透析に至るより前に 心臓病、脳卒中で亡くなる人がより多い



腎臓病は、透析へ至る前に
多くの方が、動脈硬化の谷底へ！

CKD

CKD

心臓病

脳卒中

糖尿病

透析



慢性腎臓病の治療は？

原則

つぶれてしまった糸球体は二度と元に戻らない



残された腎機能を大切にしてくしかない

逆にいえば・・・

ある程度腎機能が温存できて一生を終えれば
結果的に腎臓が正常で一生を終える人と一緒！

慢性腎臓病の治療は？

糸球体腎炎

薬物療法：ステロイド、免疫抑制薬

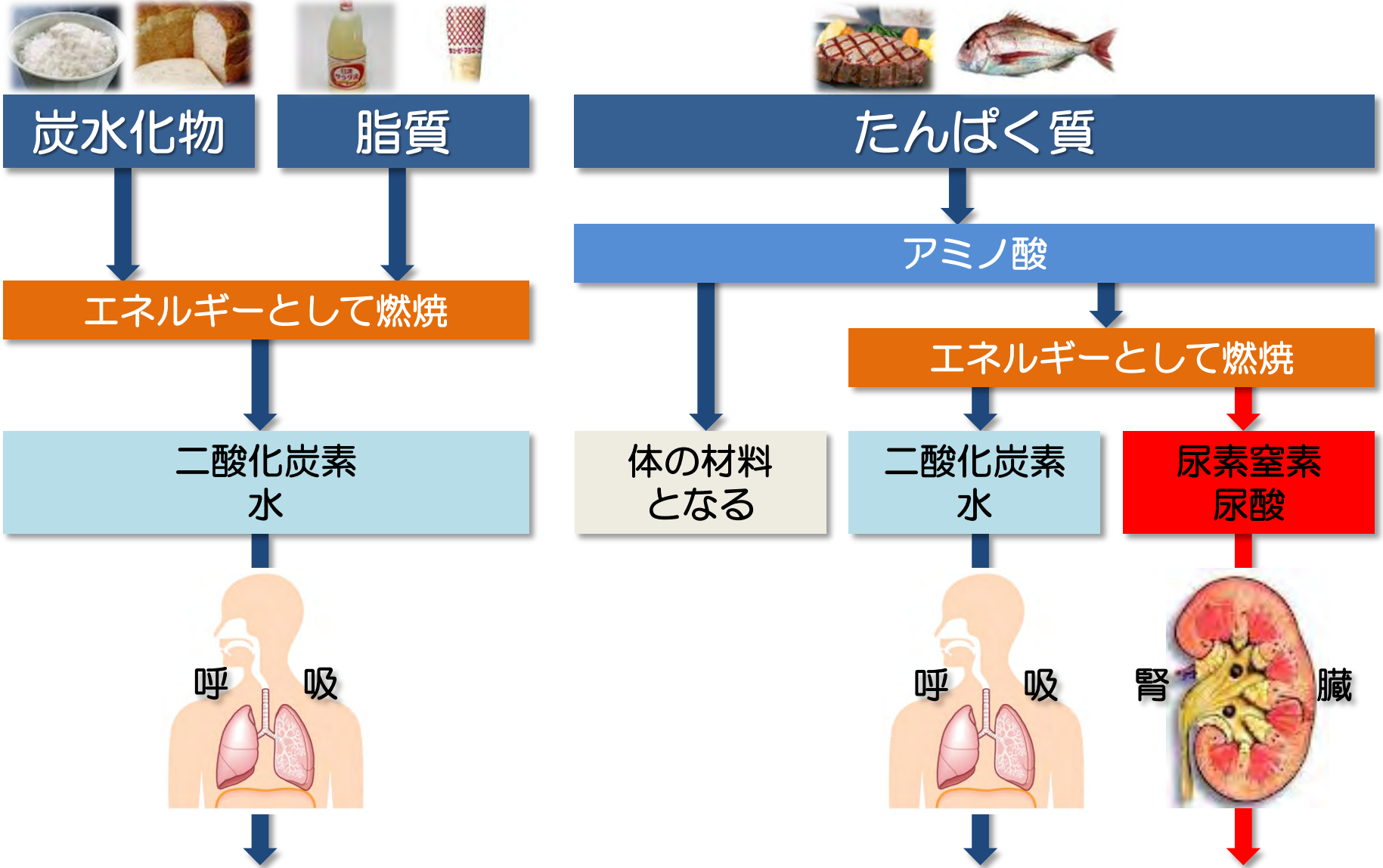
食事療法

糖尿病性腎症、腎硬化症

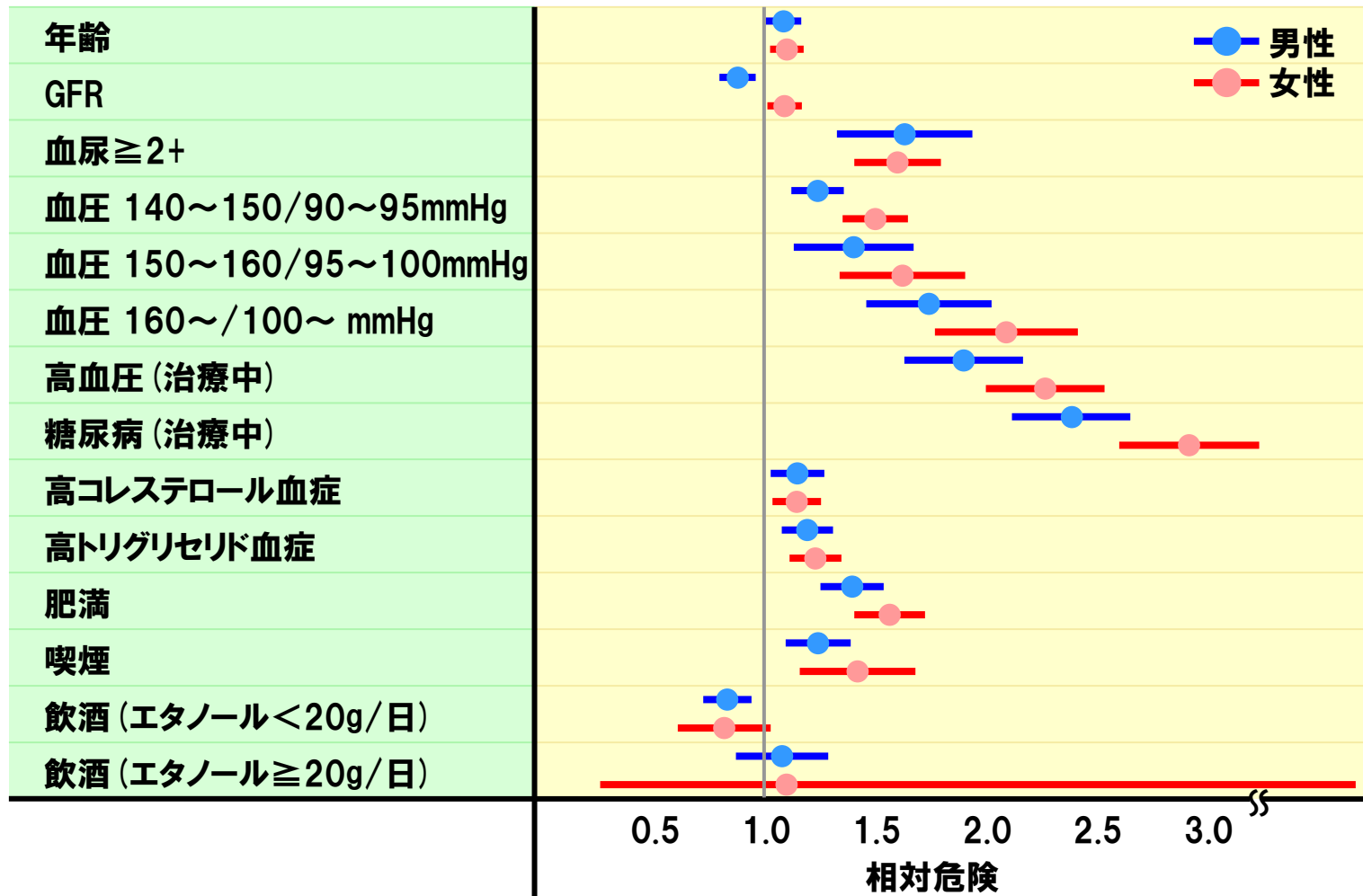
食事療法

薬物療法：RAS阻害薬、活性炭、ESA、重曹

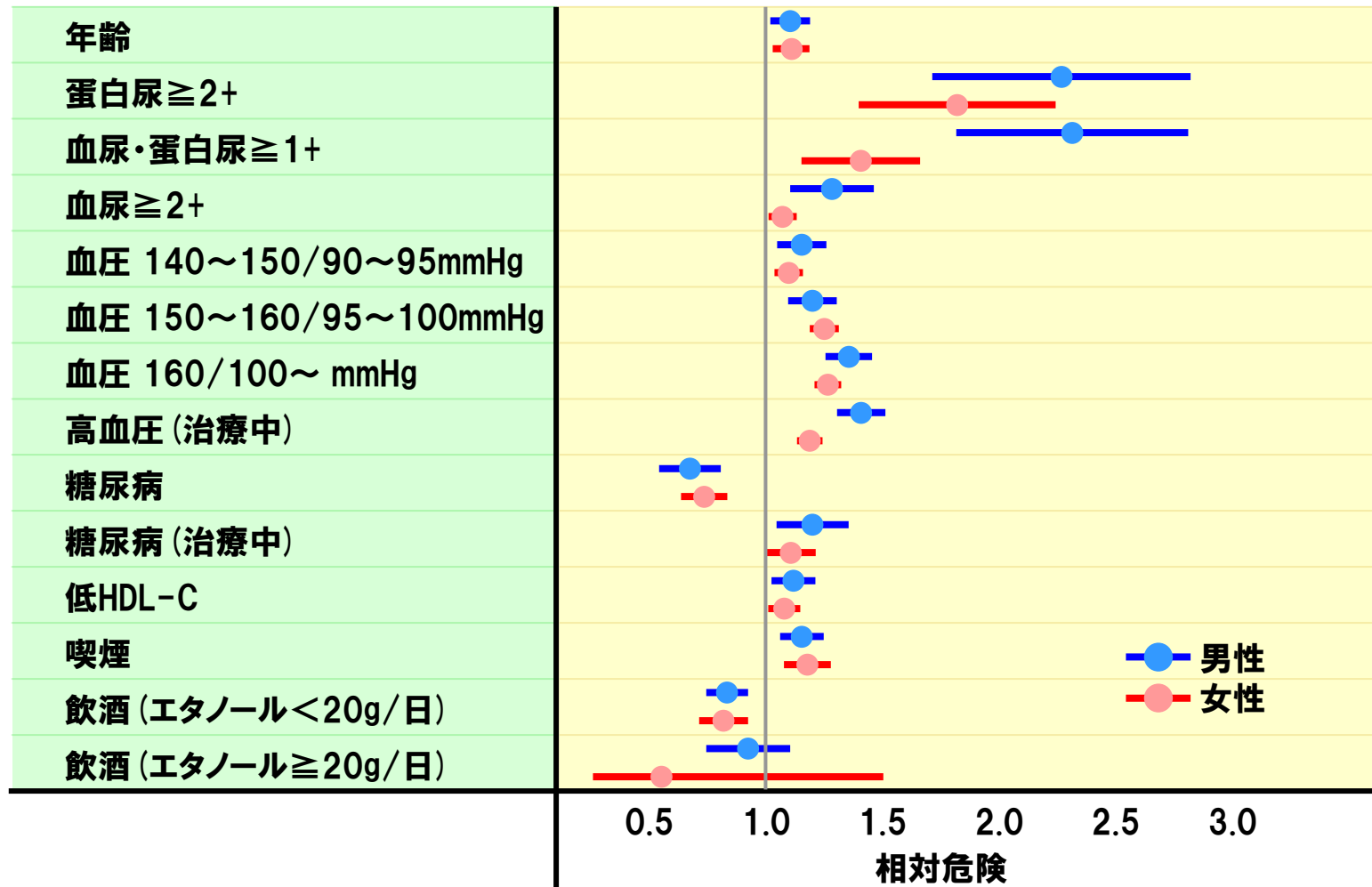
三大栄養素の行く末



新たに慢性腎臓病になってしまうきっかけ



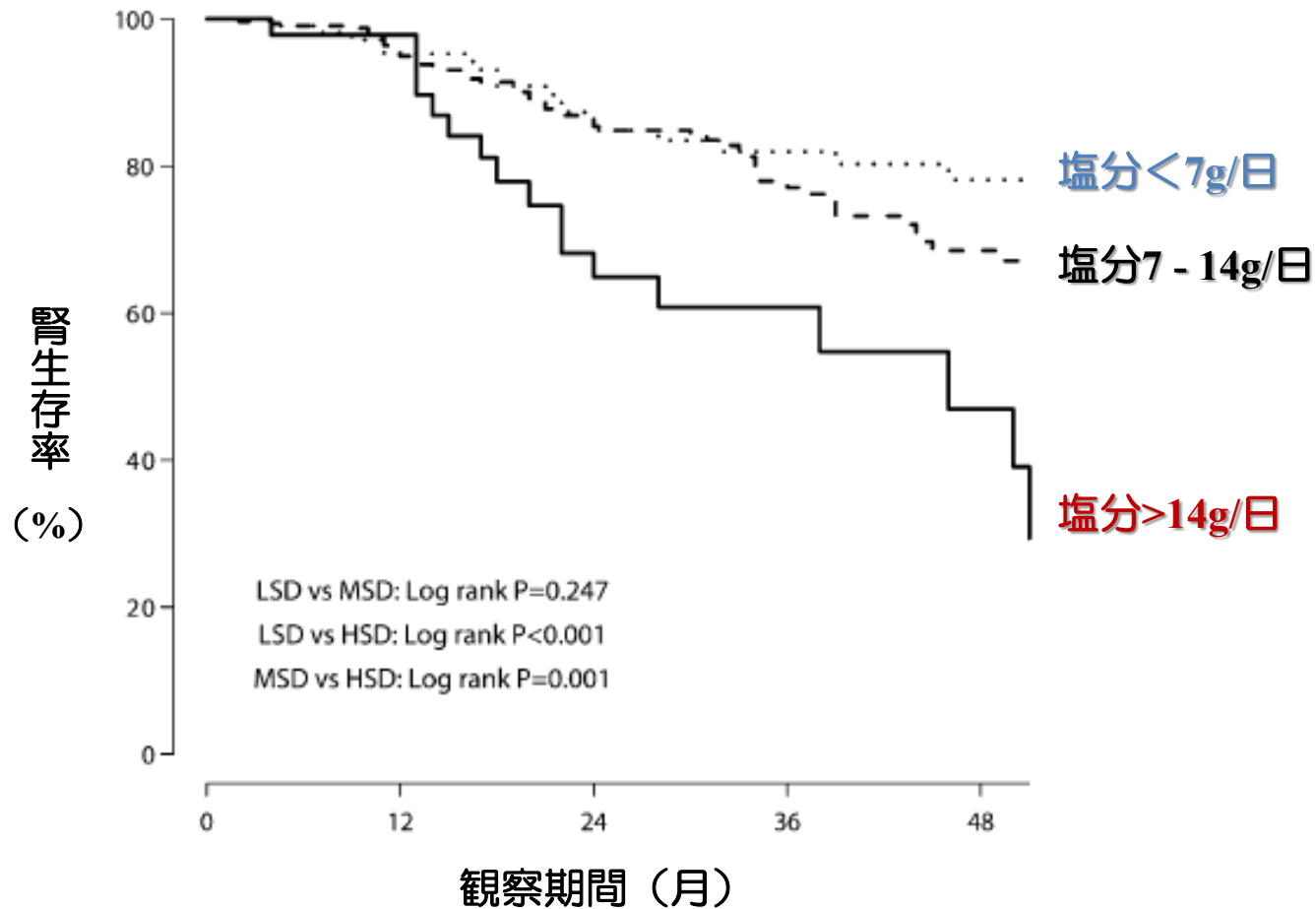
すでに慢性腎臓病の人がさらに進行する要素



慢性腎臓病に対する 食事療法基準 2014年版

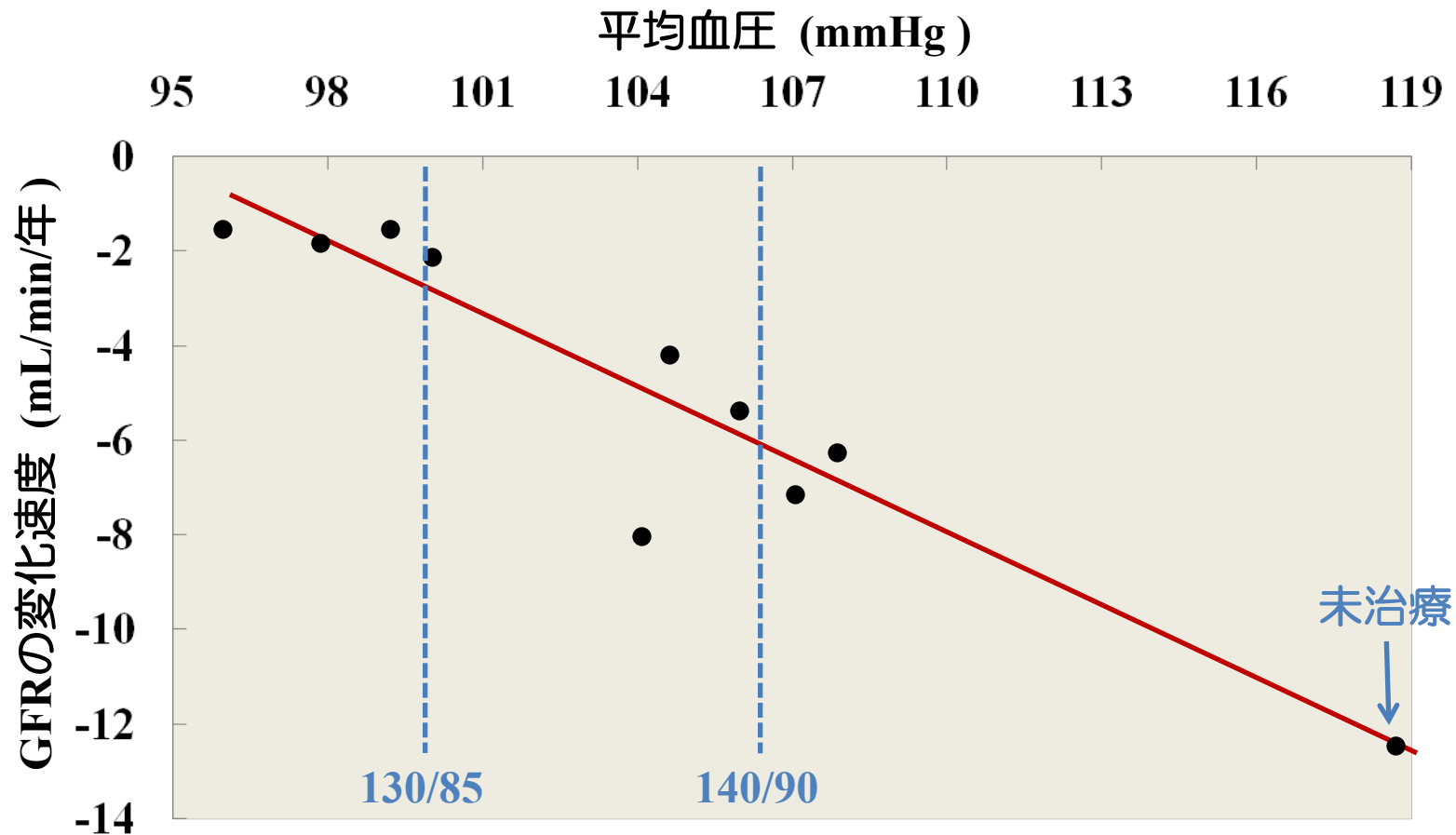
- エネルギー
25～35kcal/kg標準体重/日
- たんぱく質
ステージG3a：0.8～1.0g/kg標準体重/日
ステージG3b以降：0.6～0.8g/kg標準体重/日
- 食塩
6g/日未満
ただし、3g/日未満は避ける
- カリウム
ステージG3aまで：制限なし
ステージG3b：2000mg/日以下
ステージG4～G5：1500mg/日以下
- リン
必要に応じて

塩分制限は有意に腎機能低下を抑制する REIN研究サブ解析



血圧と腎機能低下の関係

高血圧 + 糖尿病患者



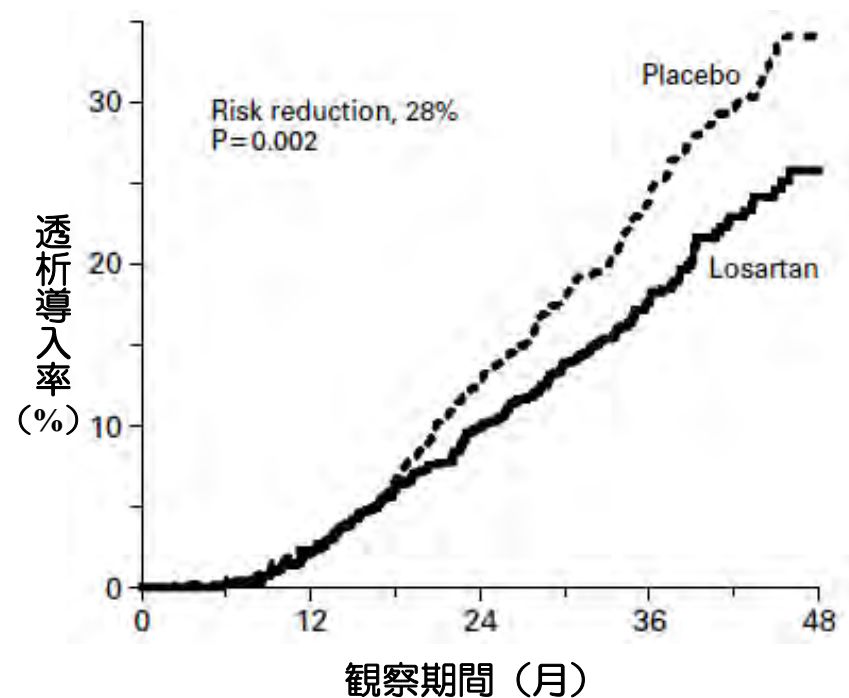
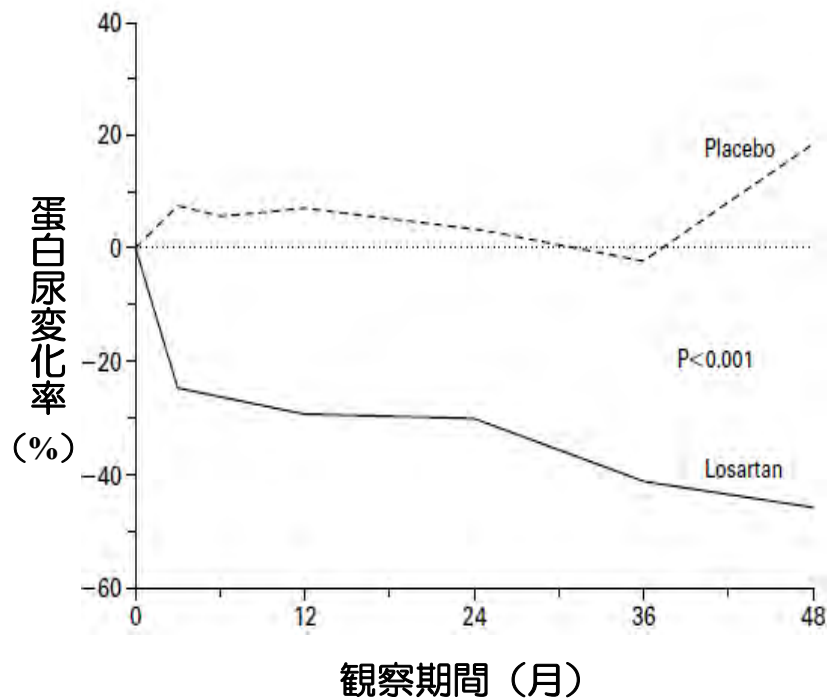
血圧と腎機能低下速度は相関する
CKDを進行させない降圧目標は130/80mmHg以下

目標の血圧は？

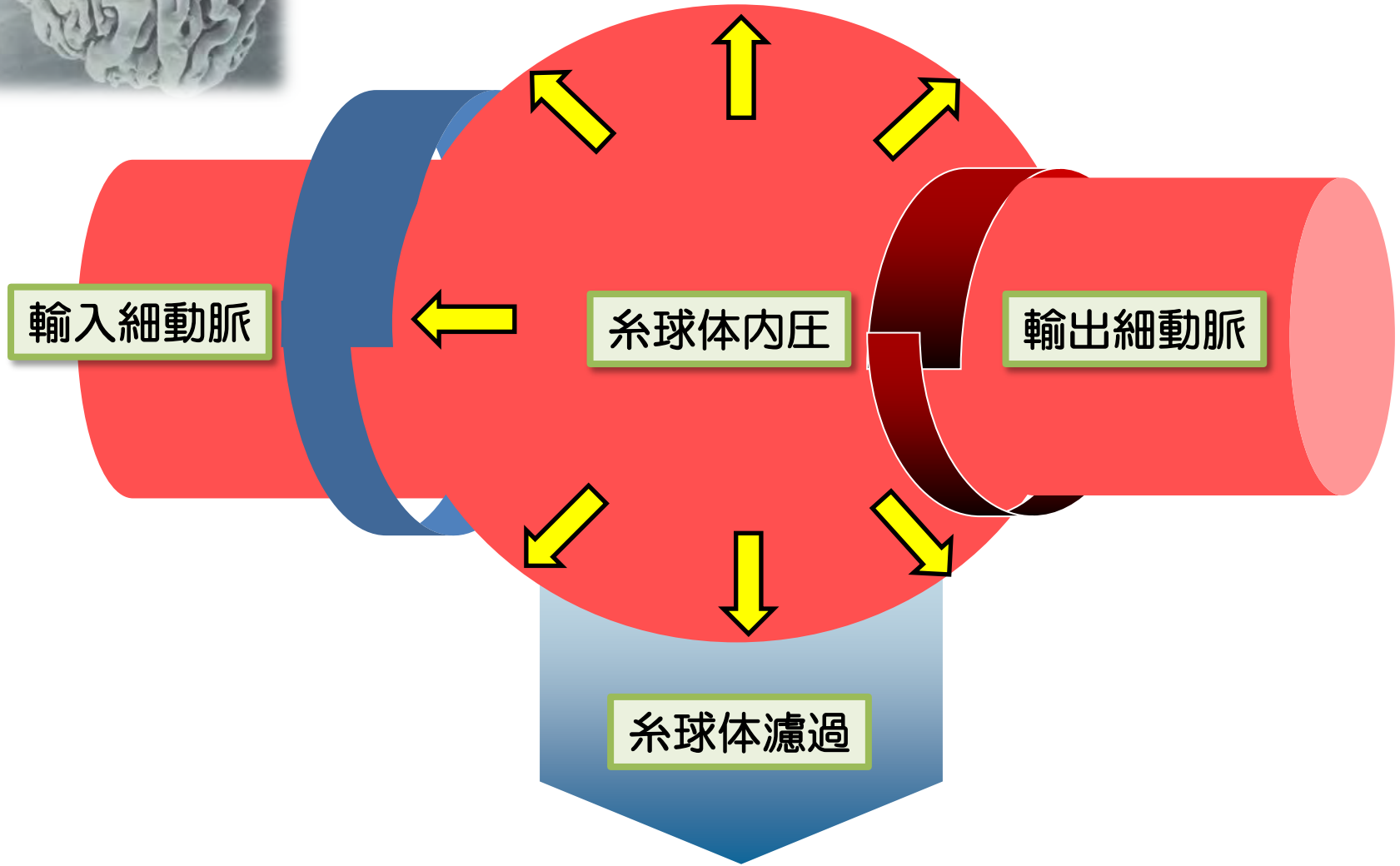
原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)		130/80mmHg未満		
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		140/90 mmHg 未満	130/80mmHg未満	
GFR区分 (mL/分/ 1.73m ²)	G1	正常または 高値	≥90			
	G2	正常または 軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~ 中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~ 高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

Losartan は糖尿病性腎症 (Ⅱ 型) の進展を抑制する

RENAAL study



糸球体濾過



輸入細動脈

糸球体内圧

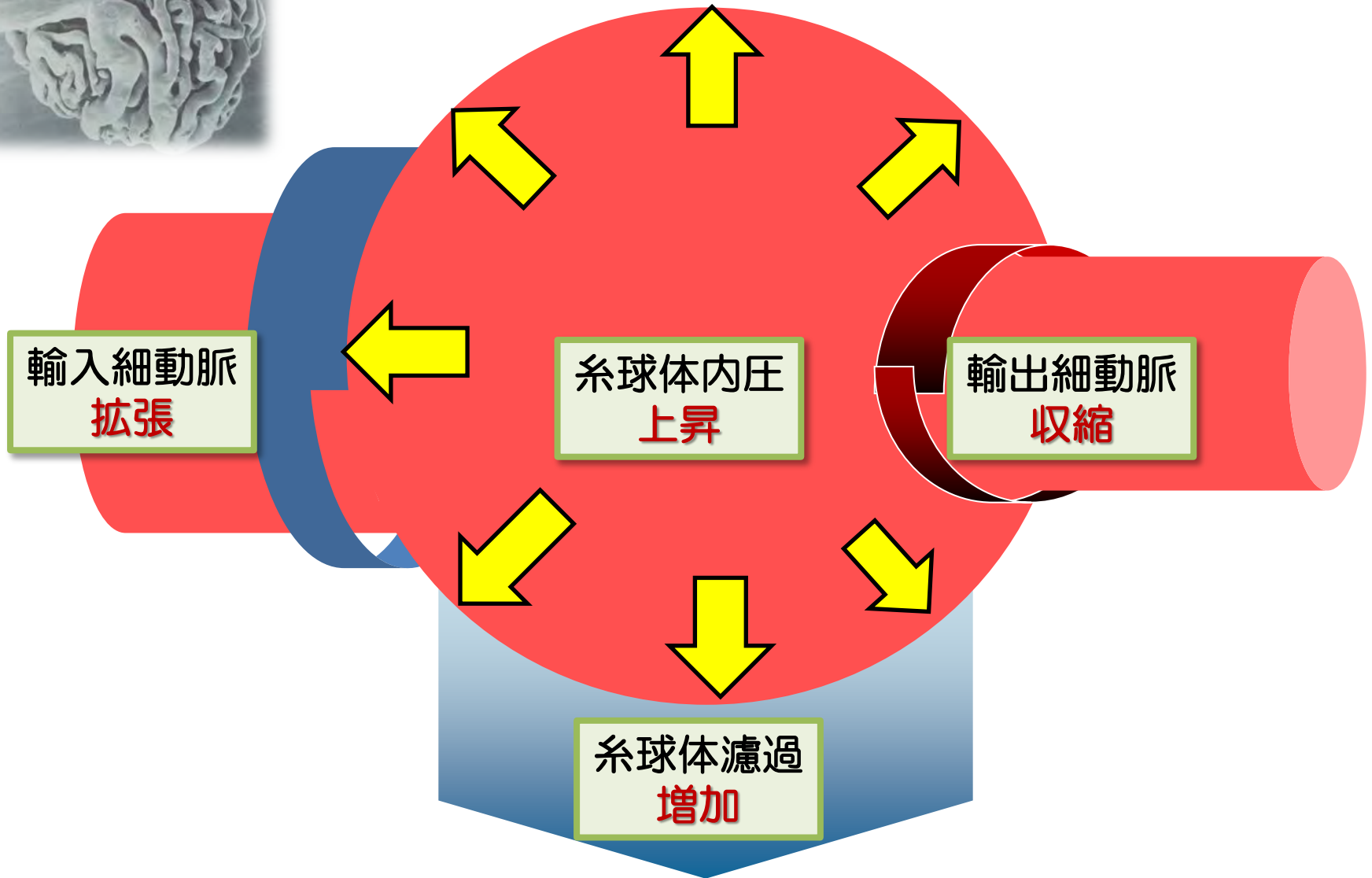
輸出細動脈

糸球体濾過



糸球体高血圧

糸球体数減少に対する代償



少しでも腎臓病に有利な降圧薬

レニン・アンジオテンシン系阻害薬

- アンジオテンシン変換酵素阻害薬
レニベース、エースコール、カプトリルなど
- アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
ニューロタン、プロプレス、ディオバン、オルメテック
ミカルディス、イルベタン、アジルバ
その他合剤多数

同じ血圧でも
レニン・アンジオテンシン系阻害薬を内服すると
腎臓の寿命がより延びる、蛋白尿が減る

CQ 1

CKDの進展を抑制するために、たんぱく質制限は推奨されるか？

推奨グレード **B** 画一的な指導は不適切であり、個々の患者の病態やリスク、アドヒアランスなどを総合的に判断して、たんぱく質制限を指導することを推奨する。

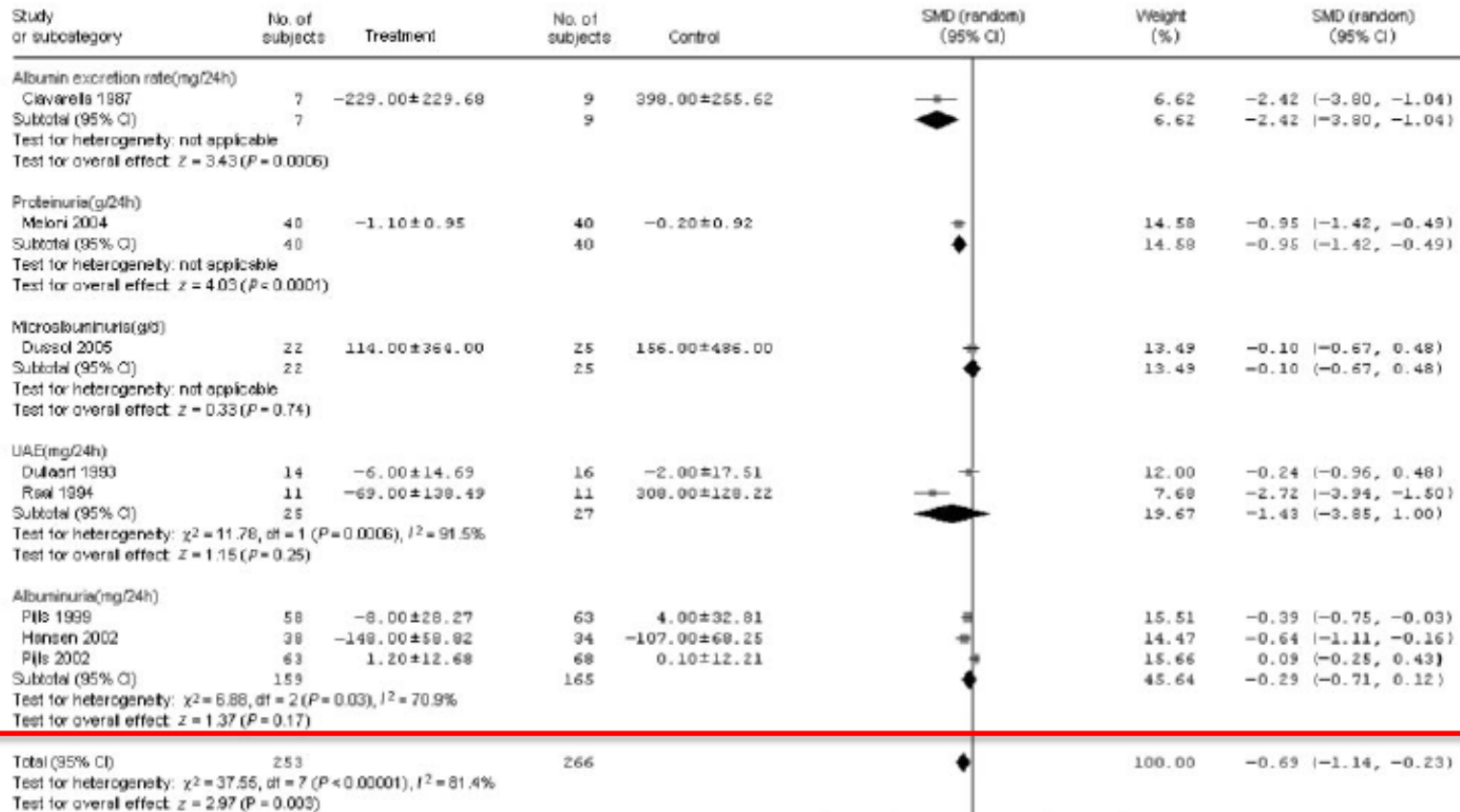
CQ 2

食塩の摂取制限は、CKDの進行やCVDおよび死亡リスクを抑制するか？

推奨グレード **B** 尿蛋白と腎機能低下および末期腎不全、CVDと死亡のリスクを抑制するために、6 g/日未満の食塩の摂取制限を推奨する。

糖尿病性腎症に対する低たんぱく食の効果：メタ解析

尿蛋白減少効果は有意だが、腎不全進展抑制効果は不明

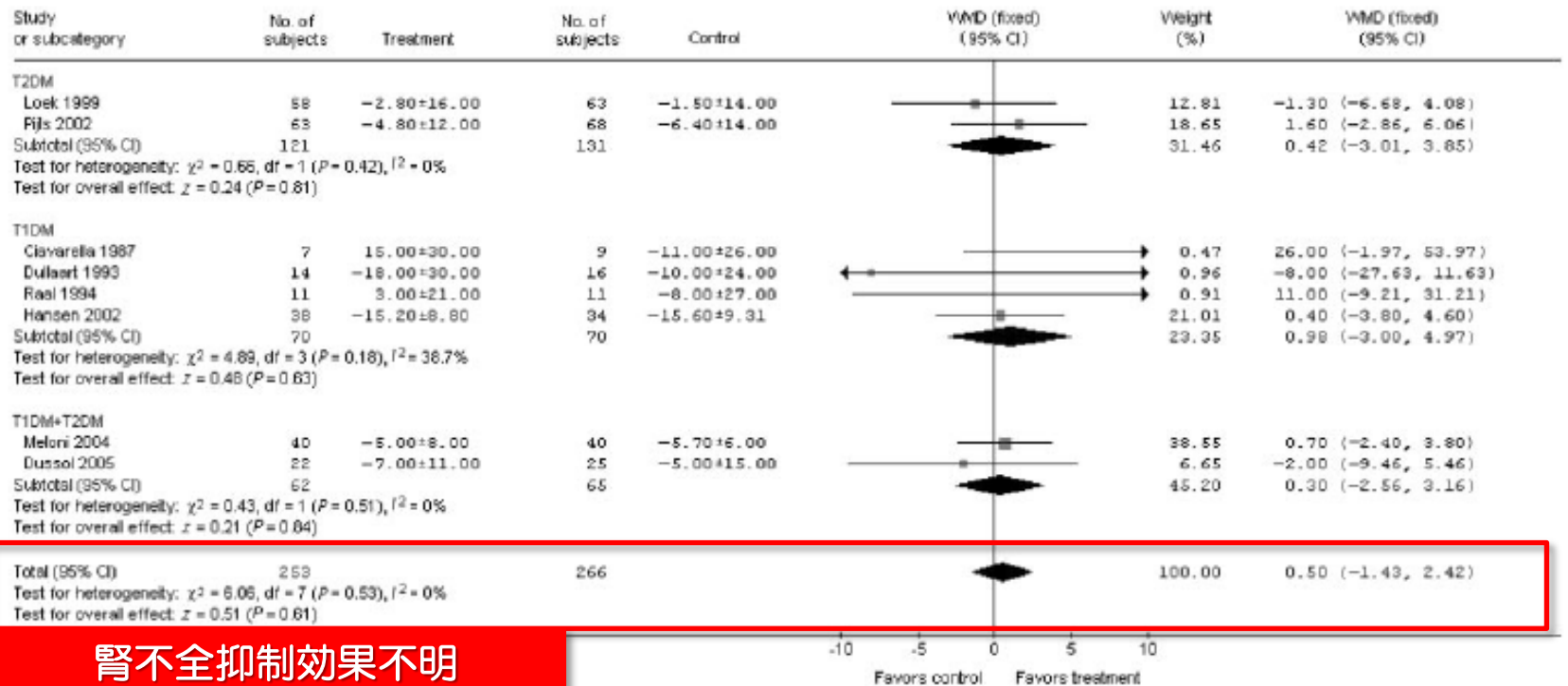


尿蛋白減少効果あり

-10 -5 0 5 10
Favors treatment Favors control

糖尿病性腎症に対する低たんぱく食の効果：メタ解析

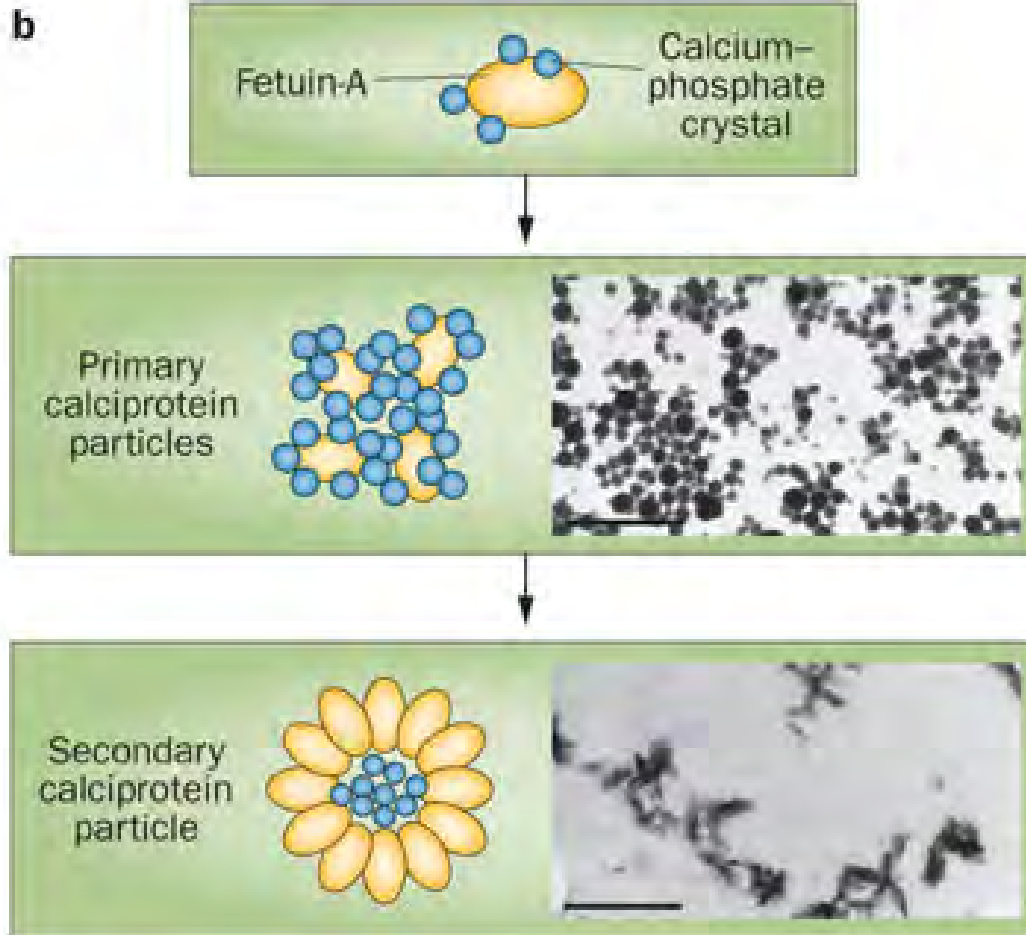
尿蛋白減少効果は有意だが、腎不全進展抑制効果は不明



腎不全抑制効果不明

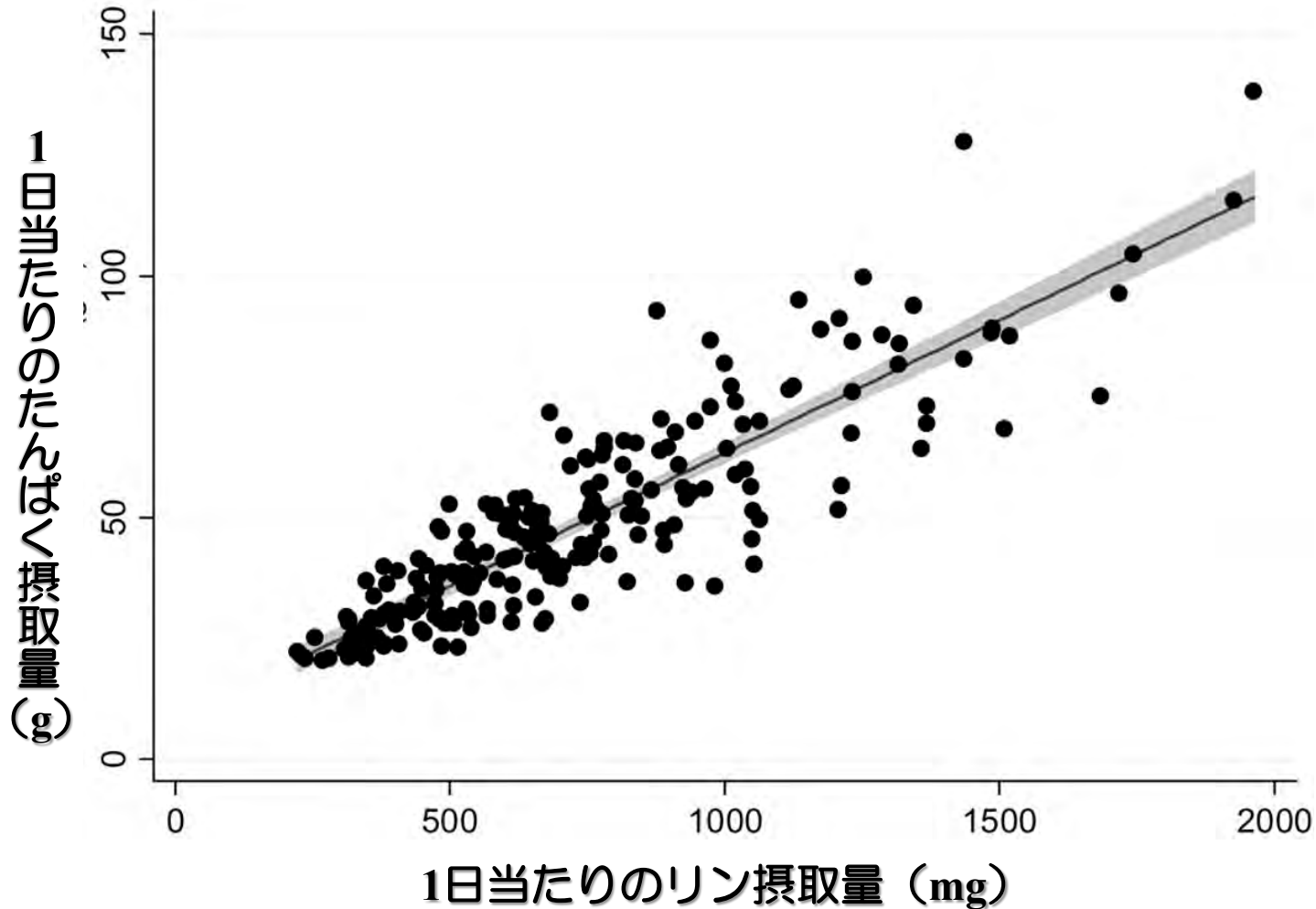
リン自体がCKDの進展因子

Calcioprotein particle (CPP)による腎の線維化、血管の石灰化



たんぱく摂取量とリン摂取量は良く相関する

たんぱく制限 ≒ リン制限



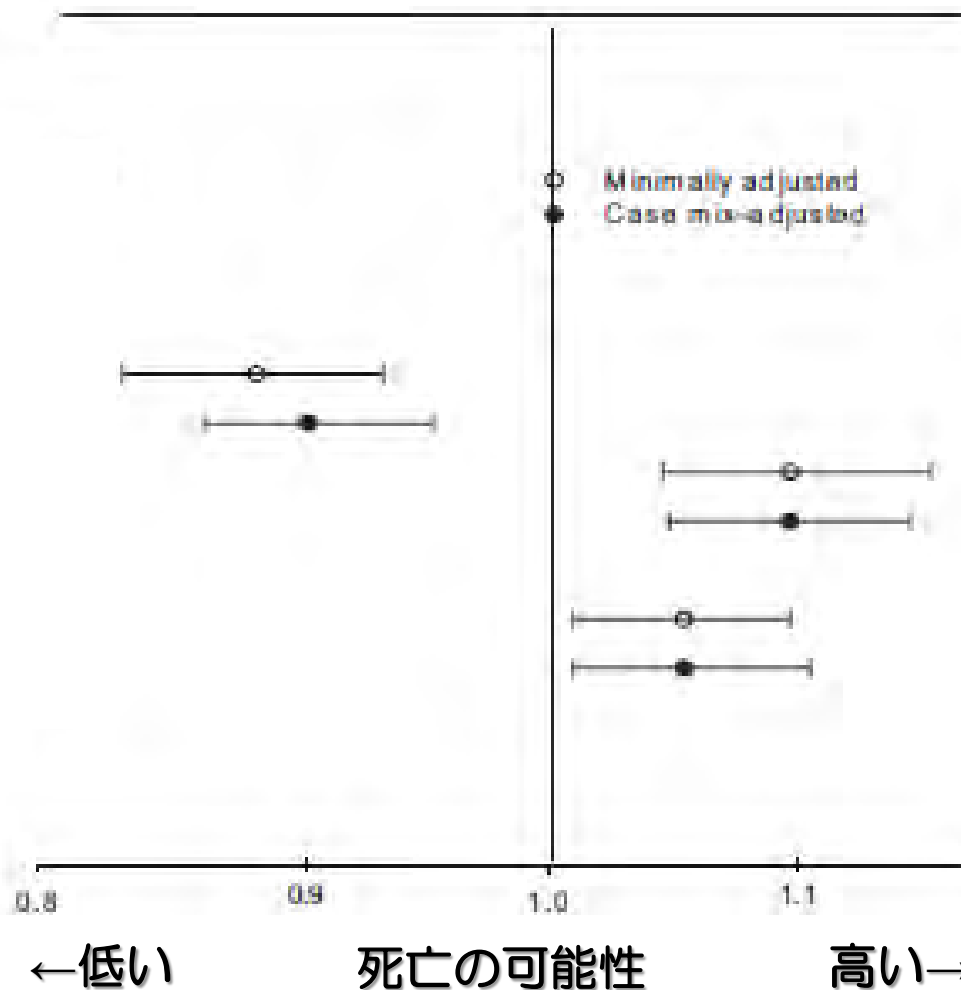
透析患者：たんぱく質はしっかり食べるけど、 血清リン値が高くない人が一番長生き！

たんぱく質摂取：多
血清リン値：高

たんぱく質摂取：多
血清リン値：低

たんぱく質摂取：少
血清リン値：高

たんぱく質摂取：少
血清リン値：低



やっぱりリンは体に多すぎてはいけない だが、、

人間の体の元素トップ10

H：水素
O：酸素
C：炭素
N：窒素
Na：ナトリウム
Ca：カルシウム
P：リン
S：硫黄
K：カリウム
Cl：塩素

海水中の元素トップ10

H：水素
O：酸素
Na：ナトリウム
Cl：塩素
Mg：マグネシウム
S：硫黄
K：カリウム
Ca：カルシウム
C：炭素
N：窒素

生物にとってリンは大切なのに、自分の周りにはほとんどない

- ・他の生物を食べて生きていくようになった
- ・リンを欲しがるのは生物（人間）の本能

われわれのリンの平均摂取量：1000mg/日

リンの吸収率：60～70%

1日当たりリンの吸収量：600～700mg

1回の透析で抜けるリンの量：1000mg

1日当たりになおすと：400mg

普通に摂取していると

必ず1日当たり300～400mgオーバー

食事制限やリン吸着薬は絶対必要

だからと言って・・・

リンを下げたいがために

たんぱく質を制限しすぎると

栄養状態が悪化する

矛盾！

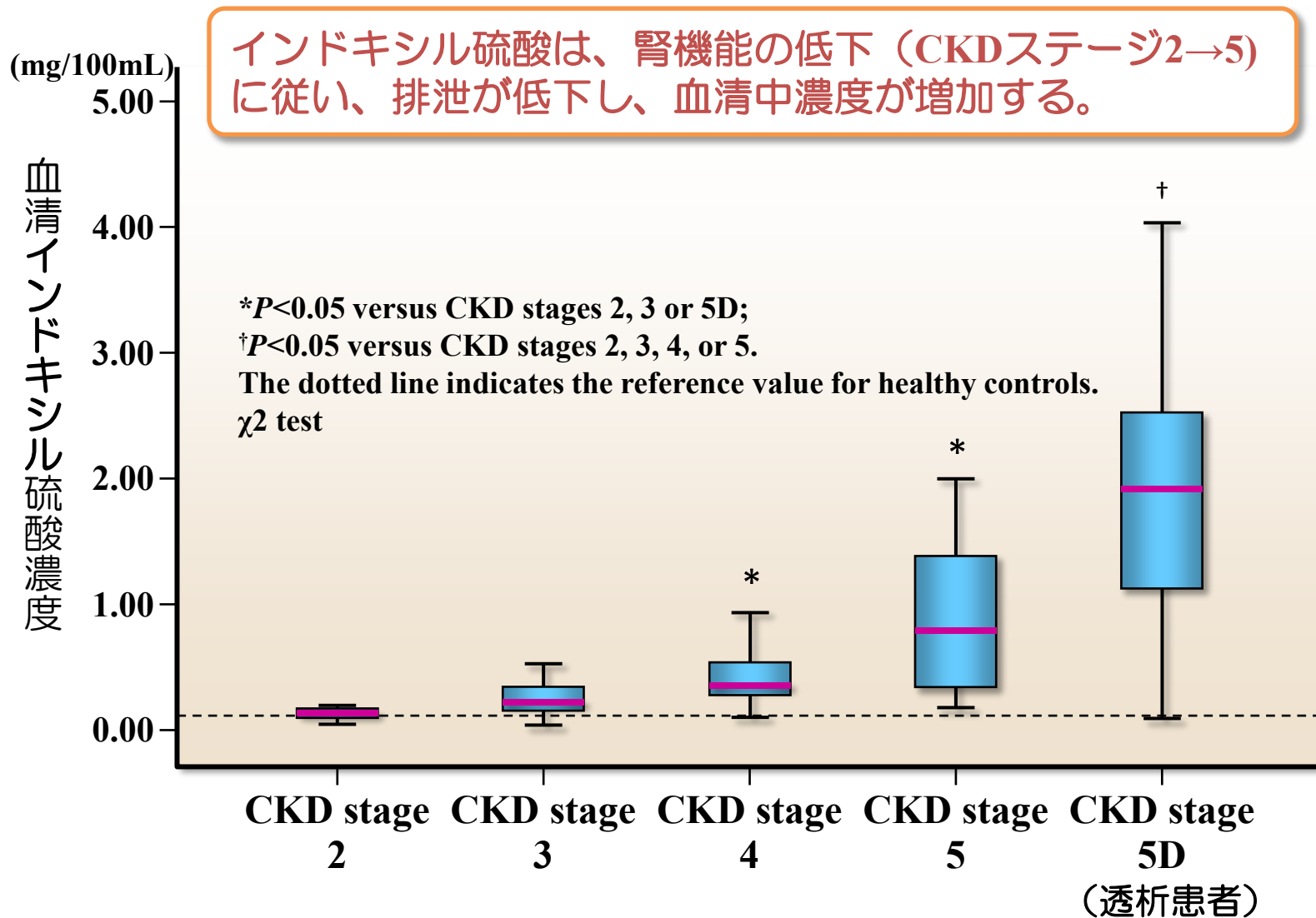
リンの吸収率と含有率

無機リンの吸収率 ≫ 有機リンの吸収率

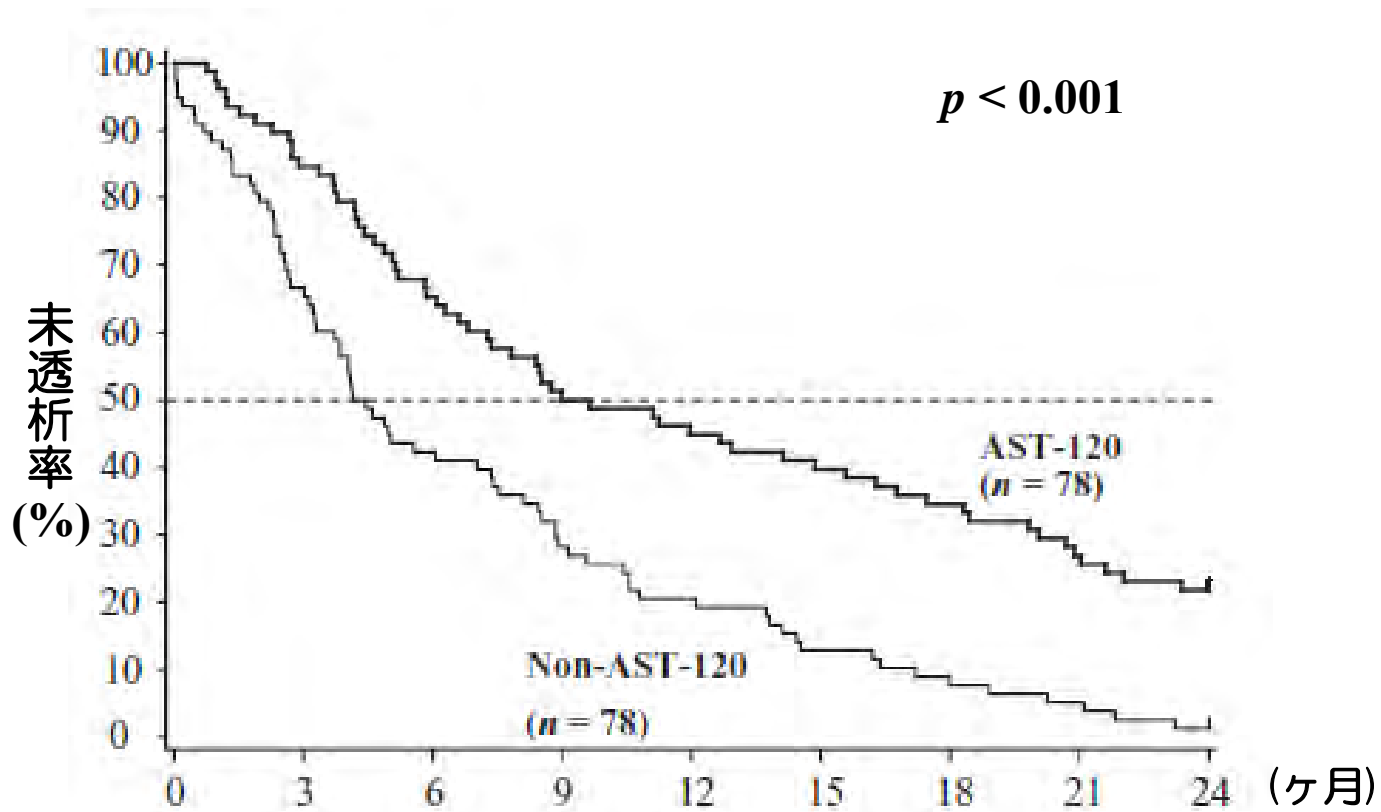
食品添加物



CKDステージと血清インドキシル硫酸濃度



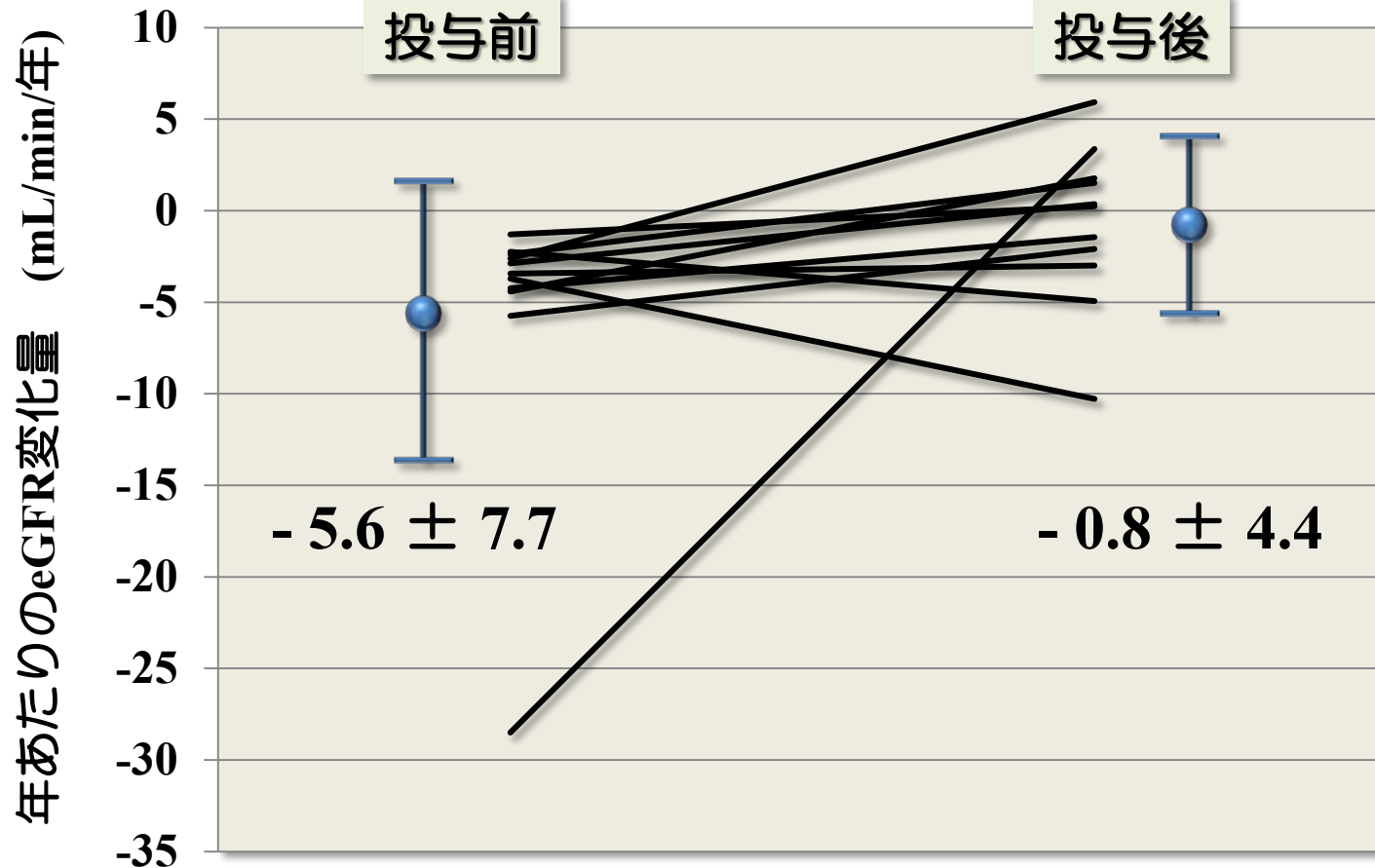
経口吸着薬（AST-120）による透析導入遅延効果 後ろ向き研究 対照群：蛋白制限・塩分制限・血圧管理などの既存治療



当科でのクレメジン使用経験

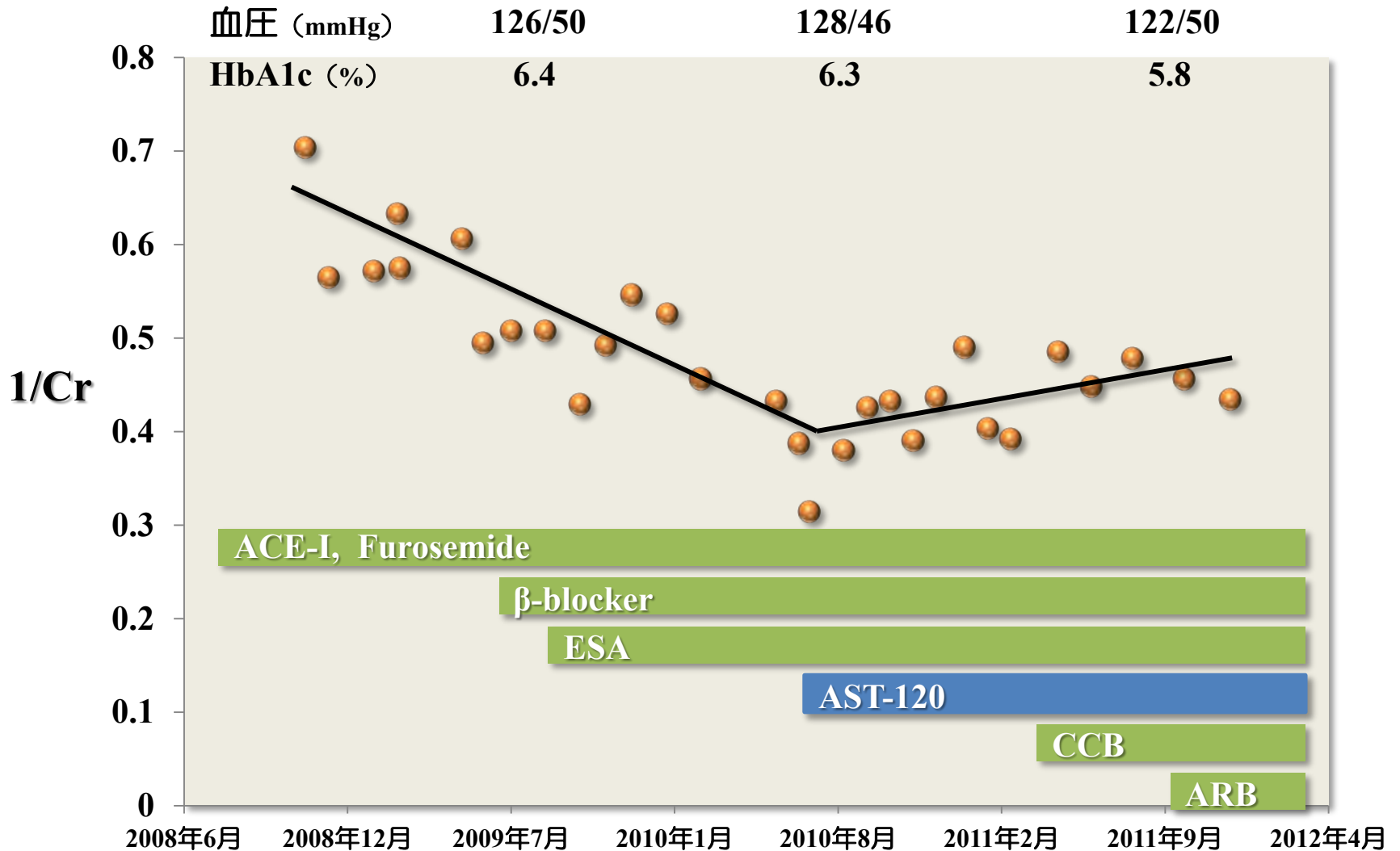
クレメジン投与前後で腎機能の推移を比較できた11例

クレメジン投与前後のeGFR変化速度



86歲 男性 糖尿病性腎症

合併症：虛血性心疾患（CABG後）、原發性甲狀腺機能低下症
陳旧性腦梗塞、食道癌術後

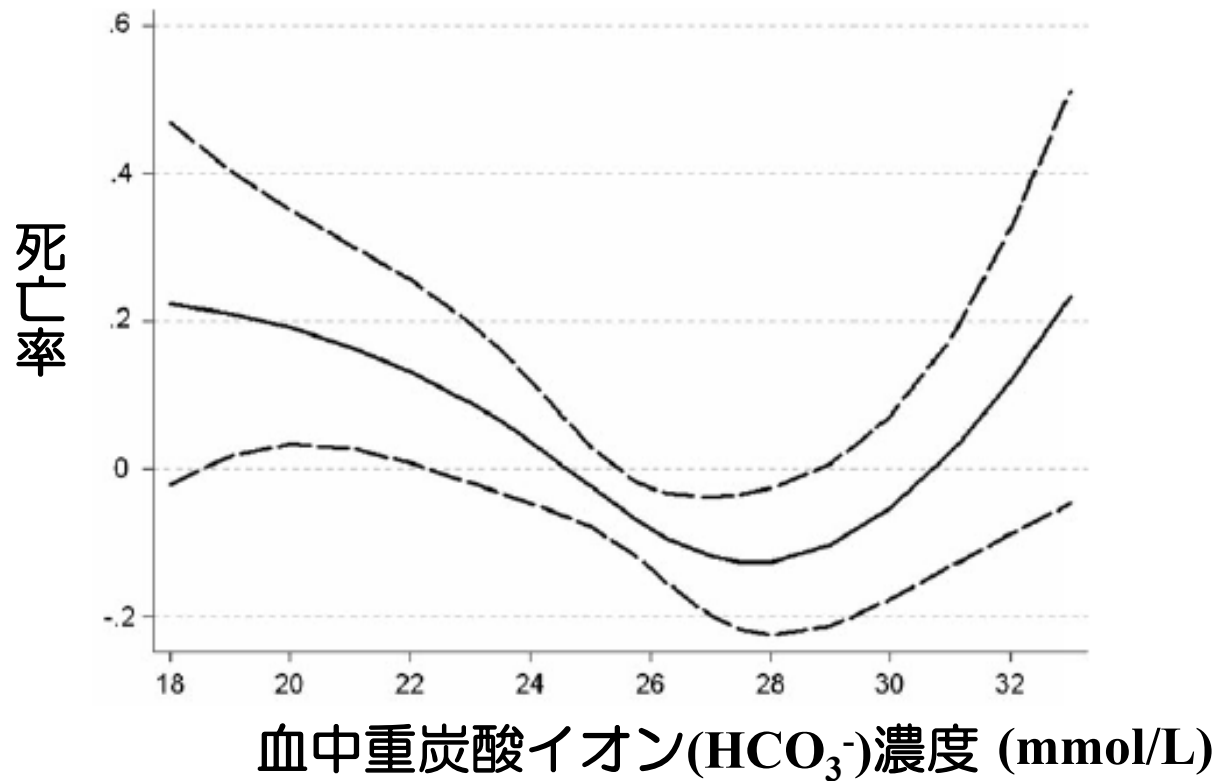


CKDにおける代謝性アシドーシスの影響

- 蛋白異化亢進
 - 筋萎縮
 - アルブミン合成低下
- 骨代謝異常
 - 骨脱灰
- 心筋障害
- 糖代謝異常
 - インスリン抵抗性
- 慢性炎症
- 内分泌異常
 - 甲状腺、副腎

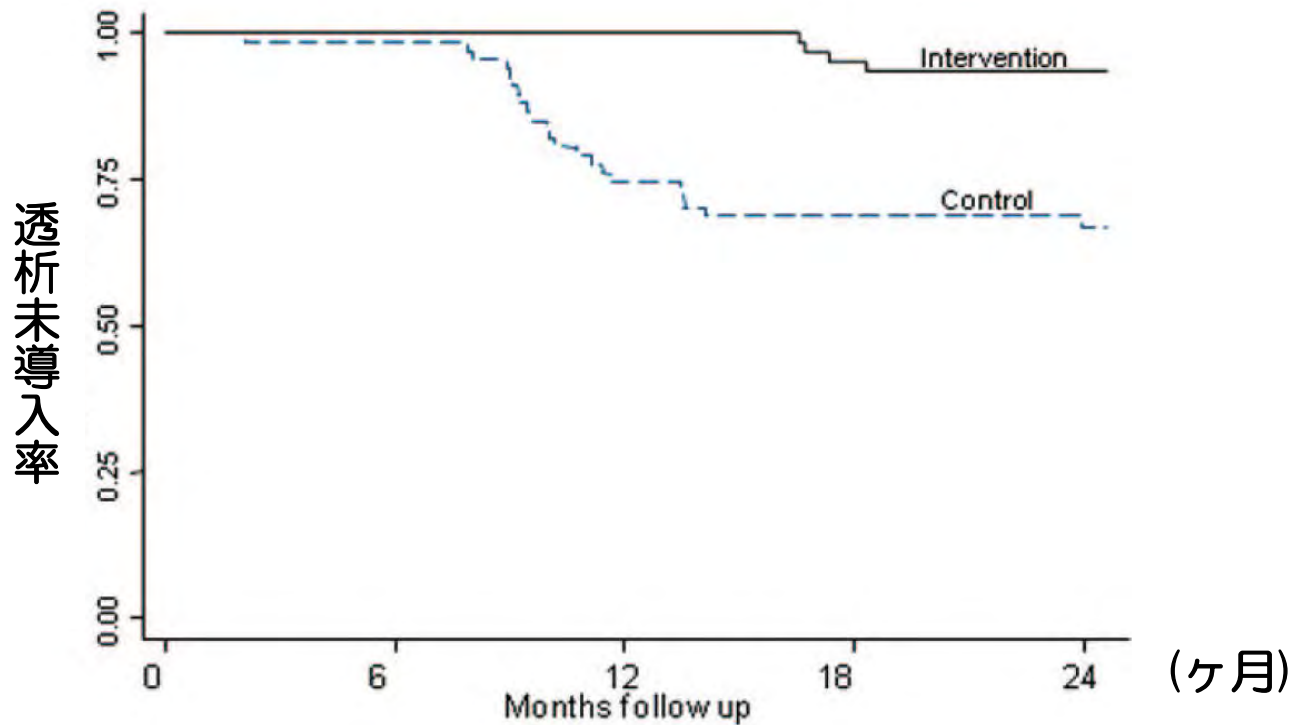
CKDにおいて血中HCO₃⁻濃度は 生命予後に影響する

26-29mEq/Lが最良

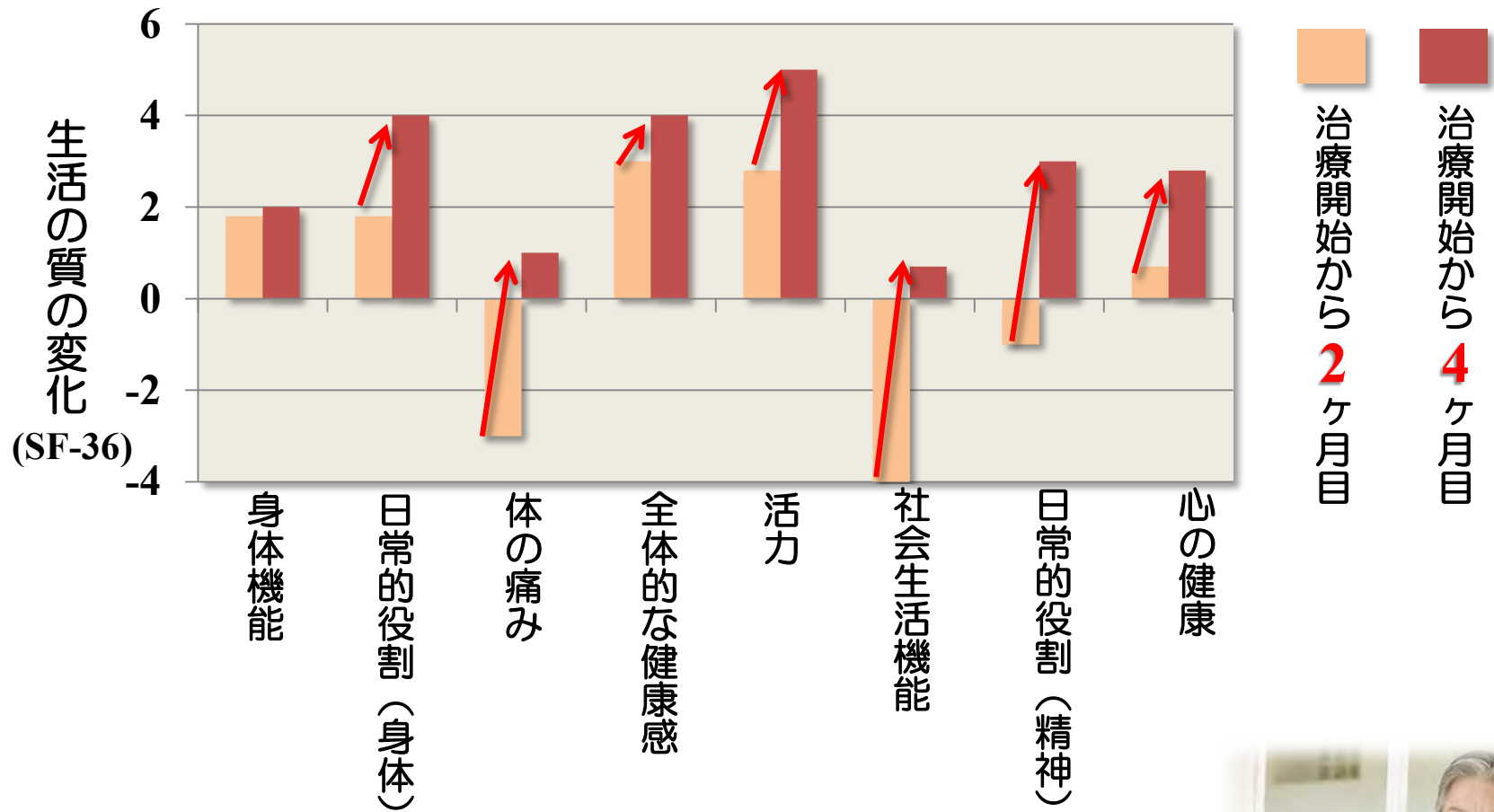


炭酸水素ナトリウム投与により 腎予後が改善

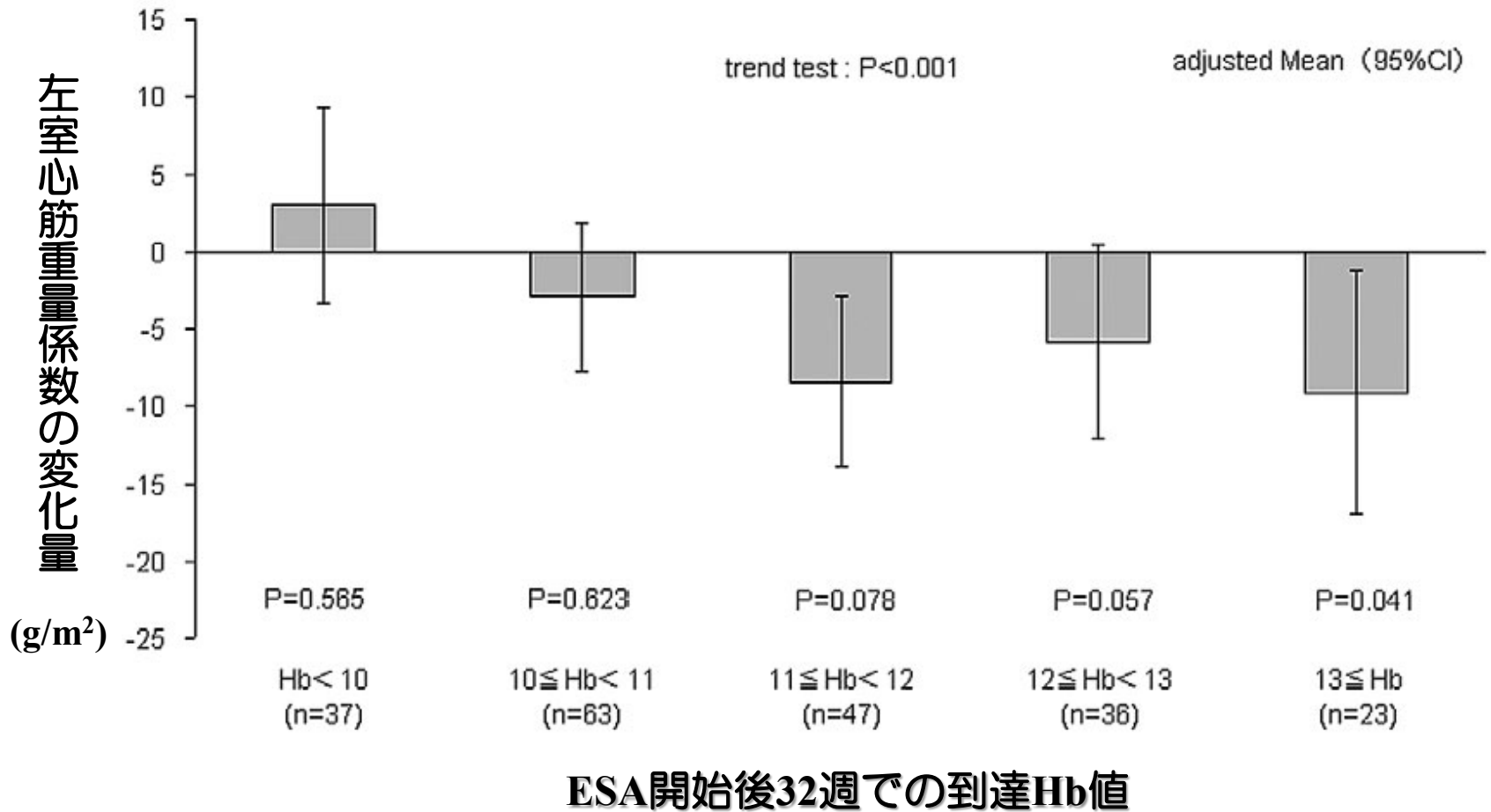
血中 HCO_3^- 濃度 $>24\text{mEq/L}$ で透析導入が延長



ESAの効果：QOLの改善



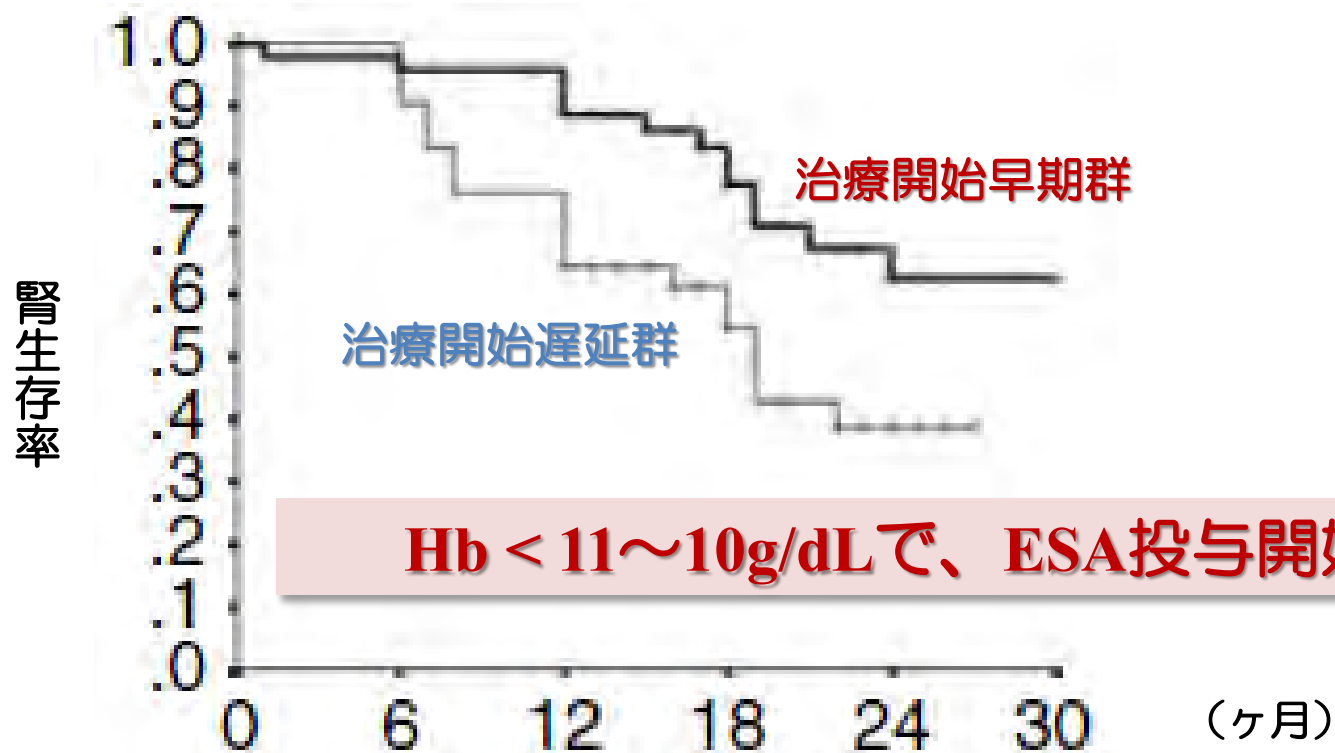
ESAの効果：心肥大の改善



ESAの効果：腎予後の改善？

Cr 2 -6mg/dl、 Hb 9 – 11.6g/dlのCKD患者88人（非DM）

- Hb < 9g/dlとなってESA投与開始 ⇒治療開始遅延群
- 直ちにESA投与開始 ⇒治療開始早期群



「酒飲みすぎたら肝臓悪るなるよ！」
「たばこ吸いよったら、肺がんになるよ」
は、世間でよくある会話

「食べすぎたら腎臓悪るなるよ！」や
「しょっぱいもん食いよったら、透析になるよ」
は、あまり聞かない・・・

「腎臓病の治療」とは、
「いかに治すか」ではなく、
「いかに持ちこたえさせるか」

まさに、持久戦です

