

1 CKD の定義, 診断, 重症度分類

● CKD の定義は以下の通りである。

①尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか. 特に蛋白尿の存在が重要.

②糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) < 60 mL/分/1.73 m²

①, ②のいずれか, または両方が 3 カ月以上持続する.

● CKD の重症度は原因 (Cause : C), 腎機能 (GFR : G), 蛋白尿 (アルブミン尿 : A) による CGA 分類で評価する.

● CKD は原因 (C) と, その腎機能障害の区分 (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, 適切な治療を行うべきである.

 [前見返し「治療のまとめ」参照](#)

1. CKD の定義

● CKD とは, 表 1 で定義される. すなわち GFR で表される腎機能の低下があるか, もしくは腎臓の障害を示唆する所見が慢性的 (3 カ月以上) に持続するものすべてを包含している.

腎臓の障害例 :

- ・微量アルブミン尿を含む蛋白尿などの尿異常
- ・尿沈渣の異常
- ・片腎や多発性嚢胞腎などの画像異常
- ・血清クレアチニン値上昇などの腎機能低下
- ・尿細管障害による低 K 血症などの電解質異常
- ・腎生検などで病理組織検査の異常

2. CKD の診断

● 日常臨床では, CKD は 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿と GFR < 60 mL/分/1.73 m² で診断する. 日常診療では GFR は血清クレアチニン (Cr) と年齢, 性別より成人では日本人の GFR 推算式を用いて推算 GFR (eGFR) として評価する.

 [6. 腎機能の評価法参照](#)

● 試験紙法による尿蛋白の検査では濃縮尿や希釈尿では尿蛋白の評価が困難である. 原則として尿蛋白濃度と尿中クレアチニン濃度を定量し, 尿蛋白を g/gCr で評価することが推奨される. 糖尿病性腎症の早期ではアルブミン尿で評価する.

 [7. 尿所見の評価法参照](#)

 [3 頁コラム①参照](#)

表 1 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

②GFR < 60 mL/分/1.73 m²

①, ②のいずれか, または両方が 3 カ月以上持続する

CKD の診断例：

- ・ 3 カ月以上前と最近の尿検査で尿蛋白 0.15 g/gCr 以上が続く。
- ・ 糖尿病で 3 カ月以上前と最近のアルブミン尿検査で 30 mg/gCr 以上が続く。
- ・ 3 カ月以上前と最近の Cr 検査より算出した eGFR がともに 60 mL/分/1.73 m²未満。

CKD と診断されない例：

- ・ 以前の尿検査で尿蛋白が陽性であったが、再検査では陰性。特に感冒罹患時や膀胱炎では一過性に尿異常を呈するので注意する。
- ・ 尿検査で尿蛋白が初めて陽性となった。再検査で尿蛋白が確認できなければ CKD とは診断できない。試験紙で尿蛋白が陽性であれば、尿蛋白を g/gCr で評価することが推奨される。
- ・ 糖尿病で 3 カ月前のアルブミン尿が 30 mg/gCr 以上だったが、最近の再検査では 30 mg/gCr 未満であった。
- ・ 血清 Cr 検査より算出した eGFR が初めて 60 mL/分/1.73 m²未満となった。再検査で eGFR 60 mL/分/1.73 m²未満が確認できなければ CKD とは診断できない。

3. CKD の重症度分類

- CKD の重症度は原因 (Cause : C)、腎機能 (GFR : G)、蛋白尿 (アルブミン尿 : A) による CGA 分類で評価する。
- 原因疾患は、糖尿病性腎症、腎硬化症、慢性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎、移植腎など確定した診断がついているものはそれを記載する。糖尿病患者に起こった腎機能低下は糖尿病合併 CKD、高血圧に合併する腎機能低下には高血圧合併 CKD などと記載してもよい。また、原因が不明の場合には不明と記載する。
- 腎機能区分を GFR によって定める。G3 は GFR 45～59 mL/分/1.73 m² の G3a と 30～44 mL/分/1.73 m² の G3b に区分する。慢性透析を受けている場合には D (dialysis の D) をつ

ける (例 : G5D)

- 尿アルブミン区分は 24 時間尿アルブミン排泄量、または尿アルブミン/クレアチニン比 (ACR) で分類する。日本においては、保険適用から糖尿病以外は尿蛋白で評価する。
- 尿アルブミン区分は正常アルブミン尿 (30 mg/gCr 未満)、微量アルブミン尿 (30～299 mg/gCr)、顕性アルブミン尿 (300 mg/gCr 以上) に分けられている。
- 尿蛋白は正常 (0.15 g/gCr 未満)、軽度蛋白尿 (0.15～0.49 g/gCr)、高度蛋白尿 (0.50 g/gCr 以上) に区分される。
- ACR 2,000 mg/gCr 以上、尿蛋白 3.5 g/gCr 以上はネフローゼ・レベルの尿蛋白であり、すぐに腎臓専門医へ紹介する必要がある。
- CKD の重症度分類は、GFR と ACR で分類される (表 2)。糖尿病 G2A3、慢性腎炎 G3bA1、腎硬化症疑い G4A1、多発性嚢胞腎 G3aA1、原因不明の CKD G4A2、などのように表記する。
- CKD の重症度分類は、ステージを色分けして、リスクを示している。緑 ■ はリスクが最も低い状態で、黄 ■ , オレンジ ■ , 赤 ■ となるほど死亡、末期腎不全 (ESKD) などのリスクが高くなる。
- 従来、ステージは GFR で区分される腎機能のみを示したが、同じ GFR でも尿蛋白量によりリスクが異なるため、ステージは GFR と尿蛋白を併記すべきである。しかし、薬剤投与量など GFR のみによって決定されることもあるため、従来のように CKD ステージ G3a、G3b、G4、G5 などの使用も慣習的に可能とする。
- CKD における死亡、心血管死亡、ESKD のリスクを示す (表 3)。これらのアウトカム発症は心血管死亡と ESKD では異なり、ESKD では腎機能の低下、尿蛋白が進むとリスクは急激に大きくなる。

表 2 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	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			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<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 ■ のステージを基準に、黄 ■, オレンジ ■, 赤 ■ の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

(KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変)

蛋白尿と血尿

蛋白尿とは、尿中に蛋白が検出された状態を指す。健康人でも尿中にわずかな蛋白が出ているが、1日150 mg 以上持続的に排泄されている場合を蛋白尿と呼び、腎臓の糸球体、尿細管および尿路の障害が考えられる。

しかし、蛋白尿は病気だけでなく尿中に出現することがあり、激しい運動をした後、発熱の後、ストレスのかかったとき、起立したときにも一過性に陽性となることがある。これを生理的蛋白尿といい、病的な蛋白尿とは区別している。

尿試験紙法では尿蛋白を検出しており、正確には尿蛋白あるいは尿蛋白反応陽性と記載すべきである。尿試験紙法では、Bence Jones 蛋白やL鎖などでは偽陰性となり、アルカリ尿では偽陽性となる。微量アルブミン尿も検出感度以下であるため、試験紙法では評価できない。

尿中に赤血球が排出される状態を血尿という。健康人でも尿沈渣を400倍視野で観察すると2~3個の赤血球は認められるが、5個以上は異常であり、顕微鏡的血尿と呼ばれる。血尿の程度が強くなり、尿1L中に血液が1~2 mL以上含まれると、肉眼的血尿となる。

試験紙法では尿潜血反応を調べるが、尿潜血反応が陽性であっても必ずしも血尿とはいえない。溶血に伴うヘモグロビン尿や、横紋筋融解症に伴うミオグロビン尿で尿潜血反応は偽陽性となる。またアスコルビン酸や試験紙の劣化により偽陰性を示す。正確には尿試験紙法による結果は尿潜血、あるいは尿潜血反応陽性と記載すべきであるが、実際には偽陰性や偽陽性はそれほど多くないため、「CKD 診療ガイド」ではわかりやすさを優先して「血尿」という記述に統一している。

表3 CKDにおける心血管死亡と末期腎不全のステージ別オッズ比

心血管死亡					末期腎不全				
	ACR <10	ACR 10~29	ACR 30~299	ACR ≥300		ACR <10	ACR 10~29	ACR 30~299	ACR ≥300
eGFR ≥105	0.9	1.3	2.3	2.1	eGFR ≥105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90~104	Ref	1.5	1.7	3.7	eGFR 90~104	Ref	Ref	11	20
eGFR 75~89	1.0	1.3	1.6	3.7	eGFR 75~89	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60~74	1.1	1.4	2.0	4.1	eGFR 60~74	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45~59	1.5	2.2	2.8	4.3	eGFR 45~59	5.2	22	40	147
eGFR 30~44	2.2	2.7	3.4	5.2	eGFR 30~44	56	74	294	763
eGFR 15~29	14	7.9	4.8	8.1	eGFR 15~29	433	1,044	1,056	2,286

ACR：尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr)

(Levey AS. Kidney Int 2011 ; 80 : 17-28. より引用, 改変)

CKD の重症度分類変更の背景

2002 年の K/DOQI による CKD の定義は、原因のいかんにかかわらず腎障害の存在、または GFR<60 mL/分/1.73 m² が、3 カ月以上継続することであり、重症度は GFR だけで分類されていた。この定義が出されてから、CKD の定義と重症度に対する批判があり、特に加齢に伴う GFR 低下（蛋白尿を伴わない）を病的とするか否かについて論争があった。2009 年 10 月ロンドンにおいて、CKD のコントラバシーカンファレンスが開催され、世界中のコホート（約 156 万人）が集められ全死亡、心血管死亡、透析導入、CKD 進展、急性腎障害（AKI）の発症率と eGFR、およびアルブミン尿の関連が詳細に検討され、CKD の定義と重症度分類の再評価がなされた。その結果、eGFR に加えてアルブミン（蛋白）尿が独立した危険因子であることが確認された。これを踏まえて、重症度分類は GFR 区分とアルブミン尿区分〔正常（30 mg/gCr 未満）、微量アルブミン尿（30~299 mg/gCr）、顕性

アルブミン尿（300 mg/gCr 以上）〕を併記することになった。さらに、①CKD ステージ 3 は G3a（eGFR 45~59 mL/分/1.73 m²）、G3b（eGFR 30~44 mL/分/1.73 m²）に分割、②原疾患を記載することが提案され承認された。従来の CKD ステージ 3 には、ステージ 1、2 よりも多くの方が分布し、単なる加齢による腎機能低下が含まれているのではないかと疑問が呈されていたが、65 歳以上と未満で分類して検討された結果は、65 歳以上でも、65 歳未満とほぼ同様に eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満で死亡、心血管死亡リスクが有意に上昇することが示され、GFR 低下は年齢とは独立した危険因子であることも確認された。これらを基に、CKD 重症度分類 2012 が作成され、その重症度は GFR による分類から、GFR とアルブミン尿の組合せで示され、各マトリックスについて計算されたオッズ比を基に重症度を示す色で分類されている。