

CKD患者を専門医に紹介するタイミング

発行:鳥取県健康対策協議会(令和元年改訂)

CKDの定義

- ①尿所見、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に 0.15g/gCr 以上の尿蛋白
(30mg/gCr 以上のアルブミン尿)の存在が重要
- ②GFR< $60\text{mL/分}/1.73\text{m}^2$
- ※①、②のいずれか、または両方が3カ月以上持続

早期発見・早期介入のための紹介タイミング

健診 ⇒かかりつけ医・かかりつけ医療機関等 ※表1 紹介基準の着色ステージを参照

- かかりつけ医への受診を勧奨する(■ 黄色ステージ)
 - ① eGFR60以上、かつ、蛋白尿(±) ② eGFR45-59、かつ、蛋白尿(-)
- かかりつけ医、または、腎臓専門医への受診を強く勧奨する(■ オレンジ色ステージ)
 - ① eGFR60以上、かつ、蛋白尿(+)以上 ② eGFR45-59、かつ、蛋白尿(±)
 - ③ eGFR30-44、かつ、蛋白尿(-)
- 腎臓専門医への受診を強く勧奨する(■ 赤色ステージ)
 - ① eGFR45-59、かつ、蛋白尿(+)以上 ② eGFR30-44、かつ、尿蛋白(±)以上
 - ③ eGFR30未満(蛋白尿区分を問わない)

かかりつけ医 ⇒ 腎臓専門医・専門医療機関 ※表1 紹介基準を参照

- eGFR45未満、または、蛋白尿(+)以上
- eGFR45-59で、以下の条件を満たす場合
 - ① 蛋白尿(-)、かつ、40歳未満
※ 40歳以上は、かかりつけ医での生活指導・診療継続
 - ② 蛋白尿(±)
- eGFR60以上、かつ、蛋白尿(±)で、血尿(+)
 - ※ 血尿(-)ならば、かかりつけ医での生活指導・診療継続
- 3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める

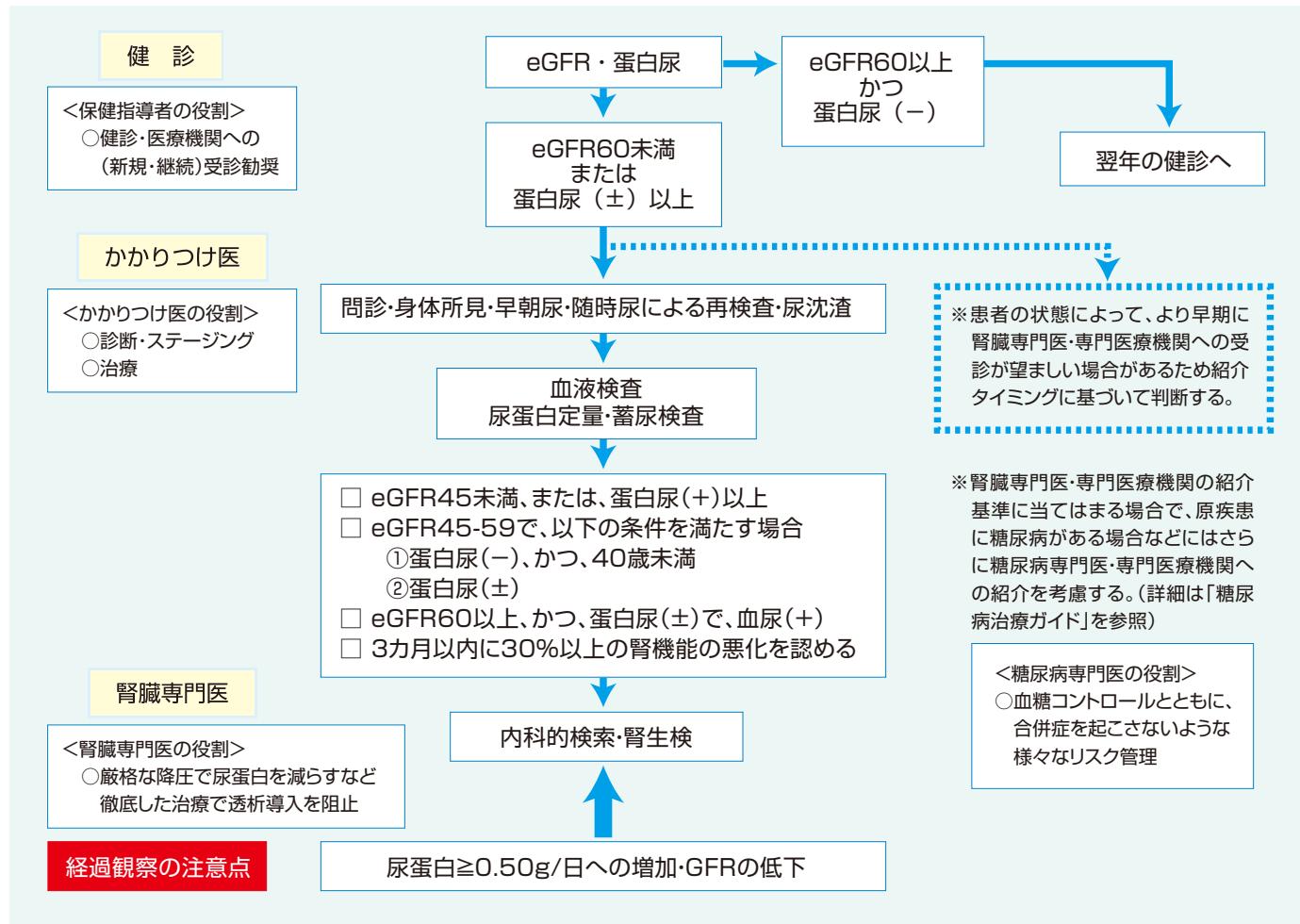
表1 CKDの重症度分類とかかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		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 腎炎 多発性囊胞腎 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 /1.73m 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	末期腎不全	<15	紹介	紹介	紹介

※重症度は原疾患・GFR区分・尿蛋白区分を合わせたステージにより評価し、死亡、末期腎不全、心血管死発症のリスクを緑■ 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。

【引用・改変】エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018(作成:日本腎臓学会、監修:日本医師会)

健診から医療機関紹介フロー図



【引用・改変】日腎会誌2017;59:38-42 【参考】エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018
鳥取県糖尿病性腎症重症化予防プログラム

鳥取県内の腎臓専門医所属医療機関一覧

令和元年5月現在

地区	医療機関名	住 所	氏 名	診療科
東 部	さとに田園クリニック	鳥取市里仁 54-2	太田 匡彦	内科
	鳥取赤十字病院	鳥取市尚徳町 117	小坂 博基	内科
			寶意 翔太朗	内科
中 部	鳥取県立中央病院	鳥取市江津 730	宗村 千潮	腎臓内科
	松岡内科	鳥取市賀露町南 1 丁目 18-16	松岡 孝至	腎臓内科
西 部	のぐち内科クリニック	倉吉市上井町 1 丁目 8-5	野口 圭太郎	腎臓内科
	山本内科医院	倉吉市宮川町 2 丁目 76	山本 了	腎臓内科
西 部	うえます内科小児科クリニック	米子市安倍 38-2	上樹 次郎	内科
	上福原内科クリニック	米子市上福原 578-6	徳本 明秀	内科
	山陰労災病院	米子市皆生新田 1-8-1	中岡 明久	腎臓内科
			矢田貝 千尋	腎臓内科
			山本 直	腎臓内科
	鳥取大学医学部附属病院	米子市西町 36-1	福田 佐登子	腎臓内科
			高田 知朗	腎臓内科
			井山 拓治	腎臓内科
	ふくい内科クリニック	米子市上福原 2-17-20	福井 豊穣	腎臓内科
	米子医療センター	米子市車尾 4 丁目 17-1	眞野 勉	腎臓内科

【引用・改変】日本腎臓学会ホームページ 掲載同意の得られた医療機関を掲載(敬称略・順不同)

糖尿病性腎症(DN)とDKD

DN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あった。しかし2型糖尿病患者の増加に伴い、腎症を疑うすべての症例に腎生検を施行することが困難になるにつれ、典型的な臨床経過と症候(糖尿病歴、微量アルブミン尿～顕性アルブミン尿を経てGFR低下、高度血尿(-)、糖尿病網膜症・糖尿病神経障害の合併など)を伴い、臨床的にほかの腎疾患が強く疑われない場合にDNと診断されるようになった。これまでDNの患者数は増加の一途をたどり、1998年以降はわが国の維持透析導入の原因疾患の第1位を占めている。

一方、以前からDNの典型的な経過と異なり、顕性アルブミン尿を伴わないままGFRが低下する患者の存在が認識されており、early declinerなどと呼ばれていた。しかし、近年になって2型糖尿病患者においてこの非典型例が看過できない数を占めることが明らかになり、日本人2型糖尿病患者3,297人を対象とした検討において、eGFR<60の患者506人中262人(51.8%)が正常アルブミン尿だったことが示された。また米国においても、1988～2014年の26年間で2型糖尿病患者におけるアルブミン尿の有病率は有意に減少したが、eGFR<60の患者割合は有意に増加していた。この変化を反映し、欧米ではこれまで使用してきたdiabetic nephropathy(DN)に代わり、非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む懸念であるdiabetic kidney disease(DKD)という病名が使用されるようになった。顕性アルブミン尿を伴わない糖尿病患者におけるGFRの低下には、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ていることから、DKDは典型的な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いえる。またさらに大きな概念として、糖尿病患者がIgA腎症やPKDなどの糖尿病と直接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)も使用されている。これらの疾患概念を図1に示す。

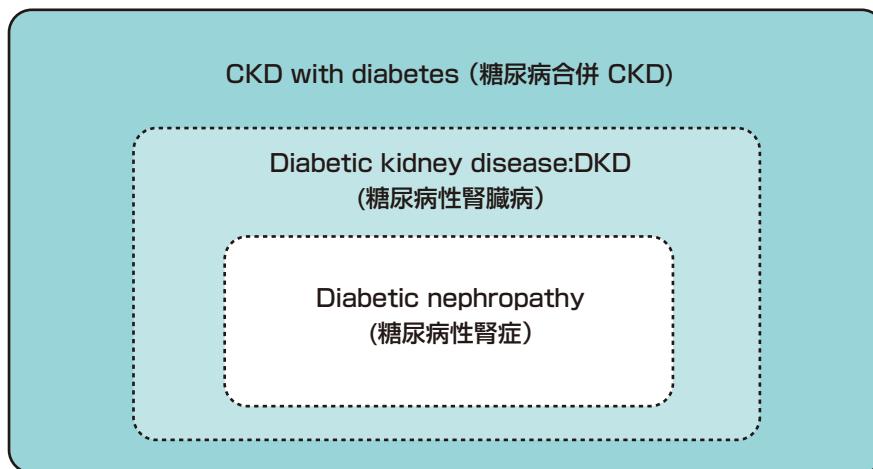


図1 DKDの概念図

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)。

CKD患者の薬物療法の注意点

原則として腎排泄性薬物を避け、非腎排泄代替薬や腎排泄の寄与が少ない薬物を選択することが望ましい。

腎機能が低下した患者に腎排泄性薬物を使用する際には、体表面積補正をしない推算 GFR (eGFR) mL/ 分で評価して、減量や投与間隔の延長を行う。
この場合 GFR 別投与量は Ccr 別投与量とみなしてよい。

注意を要する代表的な薬物

●鎮痛剤について

薬 剤	内 容
NSAIDS	NSAIDS はできるだけ内服しないこと。 CKD 患者にとってアセトアミノフェンは安全性は高いとされ、1 回投与量として 400 mg を目安に適宜増減する。しかし、長期高用量使用で腎機能低下や腎不全のリスクがあるため、短期間少量での投与が望ましい（ただし高度肝機能障害では禁忌である）。 湿布薬など NSAIDS の局所投与は安全である。
【非麻薬性鎮痛剤】 トラマドール アセトアミノフェン合剤	腎機能障害が少ないとされ、腎機能低下した患者では半量を目安に減量する。

●糖尿病治療薬について(1)

薬 剤	内 容
α グルコシダーゼ阻害薬	用量調節不要である。ただし、ミグリトール（セイブル [®] ）については、高度腎機能低下例で蓄積の可能性あり、慎重投与とする。
SU 薬	低血糖リスクのため、ステージG4 以降は禁忌である。
チアゾリジン薬	ステージG4 以降で禁忌である。
ビグアナイド薬	乳酸アシドーシスを起こすため、腎機能低下例や透析患者、高齢者には禁忌である。 基本的に、男性で Cr1.3mg/dL、女性で 1.2mg/dL 以上の患者には投与を推奨しない。
GLP-1 アナログ	
リラグルチド (ビクトーザ [®]) リキシセナチド (リキスマ [®]) デュラグルチド (トルリシティ [®])	慎重投与可能。
エキセナチド (バイエッタ [®]) (ビデュリオン [®])	ステージG4 以上で禁忌。

●糖尿病治療薬について(2)

薬剤	内 容
DPP-4 阻害薬	
リナグリプチン (トラゼンタ [®]) テネリグリプチン (テネリア [®])	用量調節の必要なし。
ビルダクリプチン (エクア [®]) アログリプチン (ネシーナ [®]) サキサグリプチン (オングリザ [®]) アナグリプチン (スイニー [®]) シタグリプチン (ジャヌビア [®]) (グラクティブ [®]) オマリグリプチン (マリゼブ [®])	用量調節して慎重投与が必要である。
トレラグリプチン (ザファテック [®])	重度腎障害時または透析患者は禁忌。
グリニド系薬	
ミチグリニド (グルファスト [®]) レバグリニド (シュアポスト [®])	慎重投与可能。
ナテグリニド (ファスティック [®]) (スターシス [®])	ステージG 4以上で、低血糖のリスクが高いため、禁忌である。
SGLT2 阻害薬	重度の腎機能低下時は効果が期待できない。

●脂質異常症治療薬について

薬剤	内 容
HMG-CoA 還元酵素阻害剤	主に胆汁排泄のため、腎障害でも使用できるが、腎機能低下例で横紋筋融解症の報告があるため、ステージG 3以上では注意深い観察が必要である。
フィブラーート系薬	ステージG 4以上および透析患者では禁忌であるが、クリノフィブラーートのみ慎重投与可能である。
小腸コレステロールトランス ポーター阻害薬 陰イオン交換樹脂 プロブコール ニコチン酸系 EPA	投与可能である。

●高尿酸血症治療薬について

薬剤	内 容
アロプリノール	腎不全例での重篤な副作用の頻度が高く、腎機能に応じて投与量を減量する必要がある。
フェビキソstatt トピロキソstatt	慎重投与が必要である。
ベンズプロマロン	尿酸排泄促進剤は、尿路結石の発現に注意し、尿アルカリ化薬の併用と十分な尿量確保の指導が必要である。

●抗ウイルス薬・抗インフルエンザ薬について

薬 剤	内 容
抗ウイルス薬 (アシクロビルやガンシクロビルなど)	中枢神経症状や腎障害がでやすいため、腎機能に応じて減量が必要である。
抗インフルエンザ薬	
オセルタミビル (タミフル [®]) ベラミビル (ラピアクタ [®])	減量が必要である。透析患者ではタミフルは1C内服のみで治療終了。
ザナミビル (リレンザ [®]) ラニナミビル (イナビル [®]) バロキサビル (ゾフルーザ [®])	減量の必要はない。

●消化性潰瘍治療薬について

薬 剤	内 容
H2 ブロッカー	腎排泄性にて、腎機能が低下した患者では、顆粒球減少、汎血球減少をおこしやすいため、減量が必要である。 しかし、ラフチジンは主に肝代謝のため、腎機能低下例でも減量の必要はない。
PPI	腎排泄性ではない。 高度腎機能障害では腎排泄性 H2 ブロッカーは避け、ラフチジンや PPI に変更することが望ましい。

●抗凝固剤・抗血小板薬について

薬 剤	内 容
ワルファリンカリウム	高度な腎障害で禁忌とされているが、使用せざる得ない場合には腎機能に応じた投与量調節は必要なく、慎重投与とされる。
トロンビン阻害薬ダビガトラン	腎排泄性の寄与が大きいため、高度腎障害 ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/分}$) で禁忌であり、腎機能を適切に評価して投与量を調節すること。
Xa 因子阻害薬エドキサバン	
Xa 因子阻害薬リバーコキサバン・アピキサバン	$\text{CrCl} < 15 \text{ mL/分}$ で禁忌であり、腎機能に応じた投与量調節が必要である。
低用量アスピリン	腎障害は少ないとされている。

※腎機能低下時に最も注意が必要な薬剤投与量については、日本腎臓病薬物療法学会ホームページ
(https://jsnp.org/docs/JSNP-yakuzai_dosing_31.pdf) を参照してください。

●その他注意が必要な薬剤

- 腎機能障害患者に対する活性型ビタミンD3製剤投与は、高カルシウム血症による腎機能悪化に注意を要する。
- 酸化マグネシウムは腎機能障害患者で高マグネシウム血症をおこしやすく、注意を要する。
- ビスホスホネート製剤では、腎機能障害患者では慎重投与が必要であるが、リセドロン酸ナトリウム水和物は、高度腎機能障害 ($\text{CrCl} < 30$) で禁忌である。
- その他、精神科領域薬物、抗アレルギー薬、関節リウマチ治療薬、抗菌剤、抗真菌薬などで投与量に注意が必要である。