

## 慢性腎臓病の現状と未来



新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎研究センター  
腎・膠原病内科学分野

教授 山 本 卓

## はじめに

慢性腎臓病（chronic kidney disease、CKD）は、全国で約2,000万人に発症する頻度の高い疾患である。進行すると透析療法が必要となるだけでなく、心血管病をはじめとする全身合併症の頻度も増加し、生命予後や生活活動度に大きな影響を及ぼす。近年、CKDの治療や透析療法は大きく進歩しており、病診連携をはじめとする地域ネットワークの構築と成熟により、CKD進展抑制への期待が高まっている。

## CKDの現状と未来

CKDは、糸球体濾過量（glomerular filtration rate、GFR）が $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満、または蛋白尿など腎障害の指標が3ヵ月を超えて持続する

場合に診断される。原因には、慢性糸球体腎炎や糖尿病などの全身疾患、薬剤や手術による腎障害、加齢があり、特に加齢に伴う腎機能低下は老年症候群の一環と捉えられている。自然な腎機能低下に加え、合併症や治療介入が重なることで、腎障害はさらに進行する（図1）。

過去の報告では、CKDステージ3（GFR  $30\text{--}60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満）の未診断率が92%に上がることが示されている<sup>1)</sup>。CKD初期（ステージ1・2）から中期（ステージ3）までは多くの場合自覚症状に乏しく、日常的な腎機能の定期評価が極めて重要である。

CKDは心血管病をはじめとする多彩な全身疾患と関連し、進行に伴い心不全などによる死亡リスクが増大する。特に蛋白尿やアルブミン尿を有

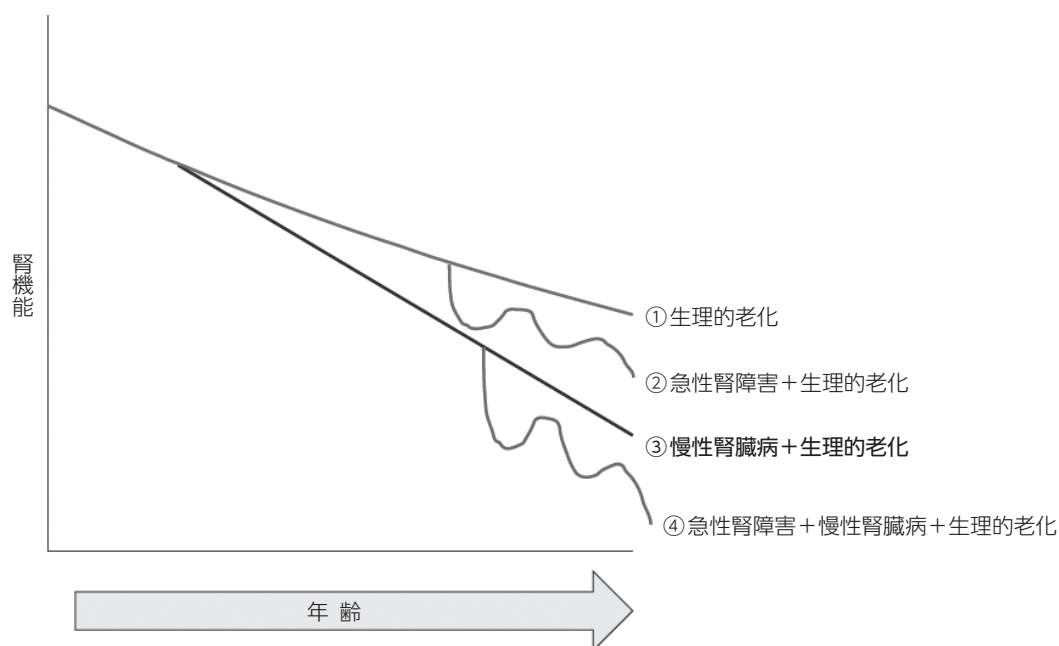


図1 加齢に伴う腎機能低下のイメージ

加齢に伴い腎機能が低下する。経過中に腎臓病の発症により腎機能がさらに低下し、末期腎不全に至る症例が増加する。

する症例では、疾患リスクが著明に高いことが報告されている。また、ウレミクトキシン（尿毒素）の蓄積とその組織作用が生命予後に深く関与する。たとえばインドキシル硫酸は、血中濃度上昇が心血管死と関連する<sup>2)</sup>ほか、当教室の研究により、動脈硬化への関与も明らかにされた<sup>3)</sup>。

CKD 管理の目標は、末期腎不全への進展防止、心血管疾患の発症予防、死亡リスクの低減である。進行に伴う多彩な合併症への全身的な管理も不可欠である。新潟県では、GFR が保たれていても高度蛋白尿を認めた場合には、かかりつけ医受診を推奨し、さらに再検査結果に応じて腎臓専門医への紹介を促進している。特に GFR 45mL/min 未満（ステージ3b 以降）では、専門医受診が推奨される（図2）<sup>4)</sup>。

腎臓専門医は、腎機能・尿所見・画像診断を総合的に評価し、必要に応じて腎生検を行い、たとえば IgA 腎症の診断と重症度評価に基づき、ステロイド療法や扁桃摘出術を含む治療を選択する。さらに、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬に加え、SGLT2阻害薬やミネラルコルチコイド受容体拮抗薬による腎機能保護効果が実臨床でも広がっている。

新潟県では、腎機能障害リスクのある患者に対し「CKD シール」を活用し、医師・薬剤師・看護師・栄養士間の連携強化にも取り組んでいる（図3）<sup>5)</sup>。栄養管理においては、適切なエネルギーとたんぱく質摂取、塩分制限に加え、カリウムやリン、水分制限が重要である。当教室では、低たんぱく質ごはんの導入により、食事療法のアドヒアランスが向上することを報告した<sup>6)</sup>。

さらに、AI による病理診断支援、リスク評価、網羅的オミックス解析によるバイオマーカー開発など、新たな展開も期待されている。

### 腎代替療法の現状と未来

CKD が末期に進行すると腎代替療法が検討される。本邦では約33.1万人が透析療法を受けており、新潟県では約5,000人が施行中である。透析患者数は長年増加傾向であったが、2021年をピークに減少へと転じた（図4）。この背景には、人口減少、CKD 治療の普及と改善、保存的腎臓療法の認知拡大があると考えられる。

日本では血液透析が腎代替療法の主流であり、特に近年は補液を併用した血液透析濾過が増加している。この方法は血圧保持、皮膚掻痒症やレス

|                                                  |                 |                        |       | 尿蛋白       |                                                         |                        |
|--------------------------------------------------|-----------------|------------------------|-------|-----------|---------------------------------------------------------|------------------------|
|                                                  |                 |                        |       | A1        | A2                                                      | A3                     |
|                                                  |                 |                        |       | 正常<br>(－) | 軽度蛋白尿<br>(±)                                            | 高度蛋白尿<br>(＋～)          |
| eGFR<br>区分<br>(ml/分<br>/1.73<br>m <sup>2</sup> ) | G1<br>G2        | 正常または<br>軽度低下          | 60～   | 異常なし      | 特定保健指導対象の場合に<br>保健指導※1<br>尿潜血＋の場合は<br>受診勧奨（かかりつけ医）<br>① | 受診勧奨（かかりつけ医）※3<br>※4※5 |
|                                                  | G3a             | 軽度～<br>中等度低下           | 45～59 | 保健指導      | 受診勧奨（かかりつけ医）<br>※2※3※4<br>②                             |                        |
|                                                  | G3b<br>G4<br>G5 | 中等度～<br>高度低下～<br>末期腎不全 | 0～44  | 受診勧奨（専門医） |                                                         |                        |

- ※1 特定健診判定基準では「異常なし」だが、慢性腎臓病（CKD）進展予防の観点から、本基準においては、「特定保健指導対象の場合に保健指導判定値」とし、特定保健指導を実施する際にCKDに関する内容も含める等に対応することとする。
- ※2 特定健診判定基準では「保健指導判定値」だが、慢性腎臓病（CKD）進展予防の観点から、本基準においては、「受診勧奨（かかりつけ医）判定値」とする。
- ※3 地域の実情に応じ専門医への紹介も可。「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（日本腎臓学会・日本糖尿病学会）」を踏まえ、かかりつけ医と専門医が連携することが望ましい。
- ※4 かかりつけ医への紹介の際には、「新潟県地域糖尿病・CKD協力医」に紹介することが望ましい。
- ※5 尿潜血+の場合は専門医への受診勧奨を推奨する。

図2 新潟県の慢性腎臓病に対する受診勧奨

新潟県では GFR と蛋白尿で分類される CKD の重症度に応じてかかりつけ医、腎臓専門医への受診が提案されている。文献4を引用

トレスレッグス症候群の改善に優れているとされる。また、透析アミロイドーシスにおける $\beta$ 2-ミクログロブリン（ $\beta$ 2-m）除去を目的とした $\beta$ 2-m 除去カラムの導入も進んでいる。この血液浄化器の開発には、当教室が中心的に貢献し、全国への普及に寄与した。

腹膜透析は全国で約3%にとどまっているが、高齢者や在宅医療において利点があり、今後の普及拡大が期待される。在宅医療では、基幹病院とかかりつけ医が連携し、導入・合併症対応・日常

管理を分担する体制の成熟が求められる。

腎移植については、生体腎移植・献腎移植を合わせて年間約1,700件施行されており、生着率も5年で生体腎93%、献腎88%と向上している<sup>7)</sup>。これには免疫抑制療法の進歩や抗HLA抗体検査の普及が貢献している。

一方、透析療法中の全身合併症による生命予後や生活活動度の低下は深刻な課題である。透析患者の全死亡に対する標準化死亡比は4.6、一般人口と比較して著しく高い<sup>3)</sup>。長期透析に伴うフレ

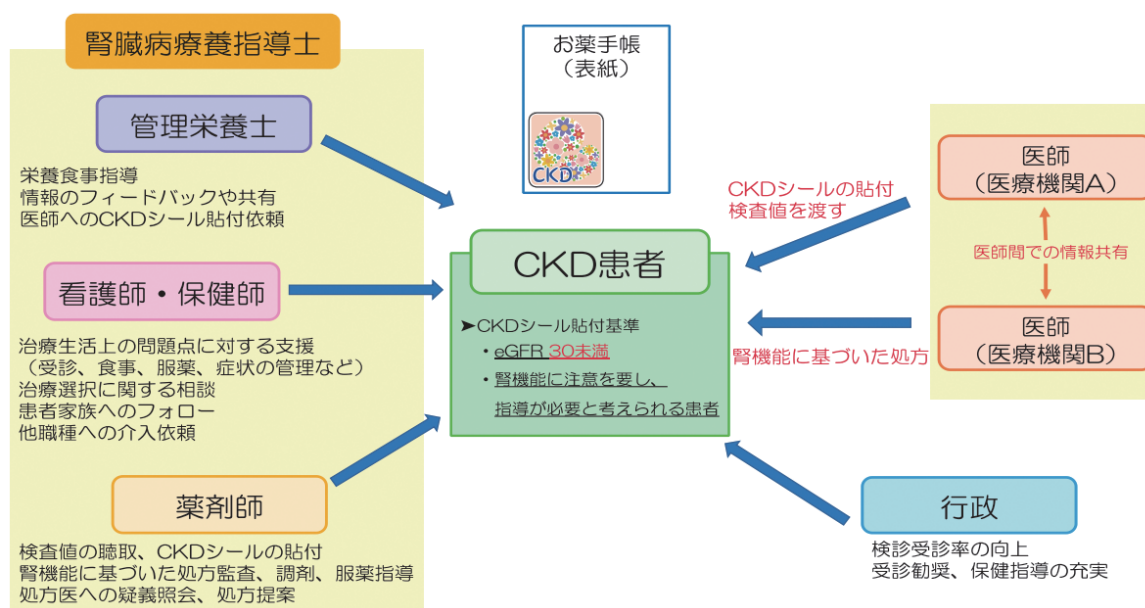


図3 新潟県のCKDシールの活用と展開

新潟県ではCKDに関する病院間、職種連携のためCKDシールを用いた適切な診療を試みている。文献5を引用

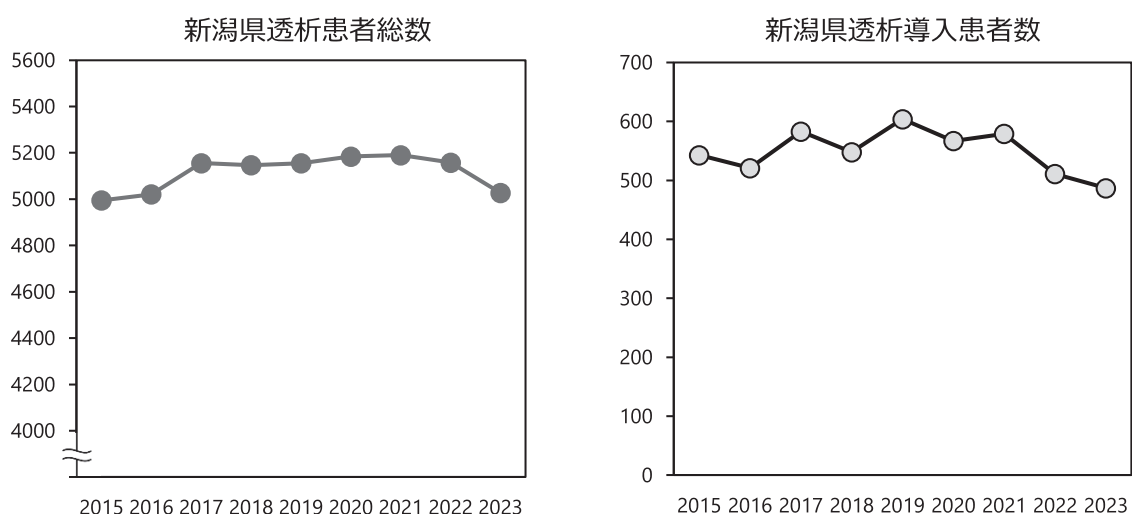


図4 新潟県の慢性腎臓病患者の総数と導入患者数の推移

2015年から2023年までの新潟県の慢性透析療法（血液透析と腹膜透析）の総数と導入患者数の数値を示す。日本透析医学会 WADDA System Ver2.1を用いて作図。



適な選択肢（保存的腎臓療法を含む）を提供する体制の充実が求められる。新潟県、そして当教室が果たしてきた役割を誇りとし、今後も患者に寄り添った医療を推進していく所存である。

## 文献

- 1) Tangri N, Moriyama T, Schneider MP et al : Prevalence of undiagnosed stage 3 chronic kidney disease in France, Germany, Italy, Japan and the USA : results from the multinational observational REVEAL-CKD study. *BMJ Open* 2023 ; 13 : e067386.
- 2) Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S et al : Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2009 ; 4 : 1551-1558.
- 3) Wakamatsu T, Yamamoto S, Yoshida S et al : Indoxyl Sulfate-Induced Macrophage Toxicity and Therapeutic Strategies in Uremic Atherosclerosis. *Toxins (Basel)* 2024 ; 16 : 254.
- 4) 細島康宏 : 新潟県における糖尿病・CKD 対策の推進－健（検）診ガイドラインにおける慢性腎臓病（CKD）進展予防のための判定基準の変更－. *新潟県医師会報* 2024 ; 890 : 13-16.
- 5) 伴田亮平、成田一衛 : CKD 啓発のための CKD シールご活用をお願い. *新潟県医師会報* 2021 ; 853 : 24-25.
- 6) Hosojima M, Kabasawa H, Kaseda R, et al : Efficacy of Low-Protein Rice for Dietary Protein Restriction in CKD Patients : A Multicenter, Randomized, Controlled Study. *Kidney360* 2022 ; 3 : 1861-1870.
- 7) 日本移植学会 一. “ファクトブック2023”. <<https://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2023.pdf>> (閲覧2025年5月2日)
- 8) Yamamoto S, Niihata K, Toida T, et al : Frailty and Duration of Maintenance Dialysis : A Japanese Nationwide Cross-Sectional Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2024 ; 84 : 601-612 e601.
- 9) Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, et al : Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. *Journal of bone and mineral metabolism* 2013 ; 31 : 315-321.
- 10) Yamamoto S, Jorgensen HS, Zhao J, et al : Alkaline Phosphatase and Parathyroid Hormone Levels : International Variation and Associations With Clinical Outcomes in the DOPPS. *Kidney Int Rep* 2024 ; 9 : 863-876.
- 11) Yamamoto S, Kazama JJ, Narita I, et al : Recent progress in understanding dialysis-related amyloidosis. *Bone* 2009 ; 45 Suppl1 : S39-42.
- 12) Nakajima K, Yamaguchi K, Noji M, et al : Macromolecular crowding and supersaturation protect hemodialysis patients from the onset of dialysis-related amyloidosis. *Nat Commun* 2022 ; 13 : 5689.
- 13) Gejyo F, Kawaguchi Y, Hara S, et al : Arresting dialysis-related amyloidosis : a prospective multicenter controlled trial of direct hemoperfusion with a beta2-microglobulin adsorption column. *Artificial organs* 2004 ; 28 : 371-380.
- 14) Yamamoto S, Yamamoto K, Hirao Y, et al : Mass spectrometry-based proteomic analysis of proteins adsorbed by hexadecyl-immobilized cellulose bead column for the treatment of dialysis-related amyloidosis. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis* 2024 ; 31 : 105-115.
- 15) Kawai T, Williams WW, Elias N et al : Xenotransplantation of a Porcine Kidney for End-Stage Kidney Disease. *The New England journal of medicine* 2025 ; in press.
- 16) 山本卓. 令和6年能登半島地震における新潟県の実態と対応. *日本透析医会誌* 2024 ; 39 : 271-273.