

I. 腎臓の構造と機能

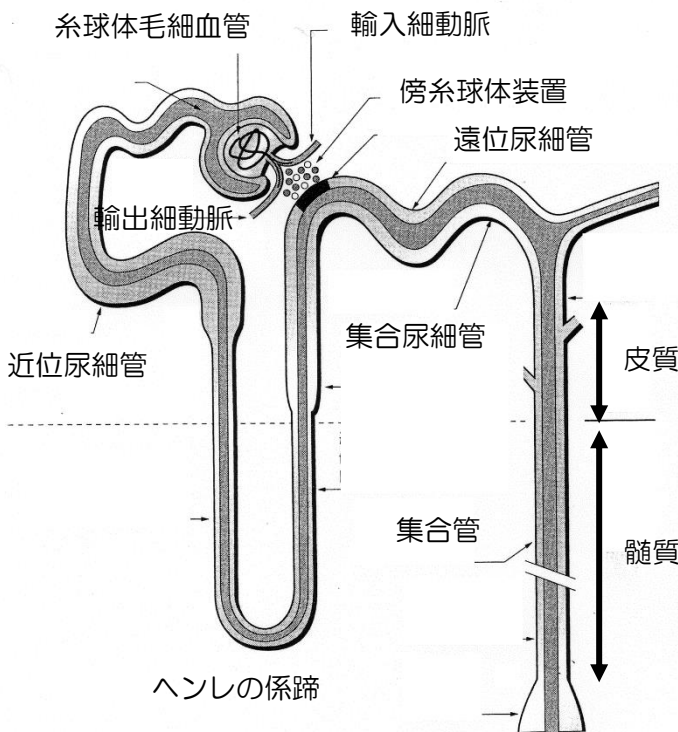
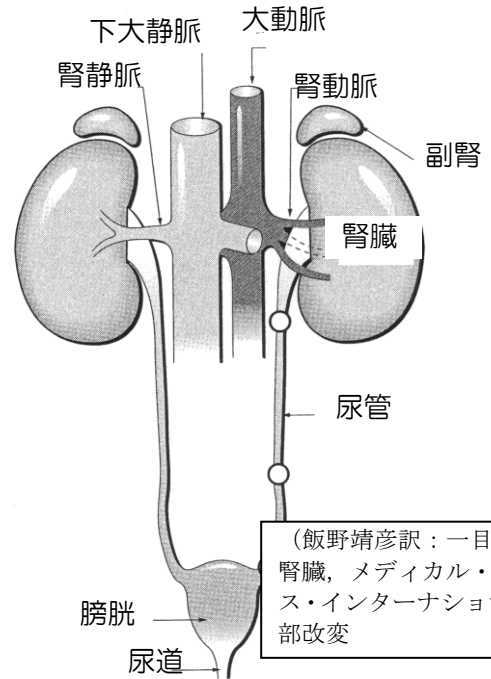
1. 腎臓の構造

腎臓は、脊柱の両側に左右一対あり、第12胸椎から第2-3腰椎に位置する。右が左より肝臓で上から圧迫されるため、やや低くなっている。また、後腹壁に接しており、腹膜の後ろにある。

色は赤褐色で、形は下にやや「ハ」の字形のソラマメ状をしている。

腎臓は腹大動脈から分岐した腎動脈によって血液が供給され、腎臓からは腎静脈を介して下大静脈に血液が注がれる。

腎臓から出される尿は尿管を通過して膀胱へと流れて、尿道を通過して体外に出される。



腎臓は「ネフロン」と呼ばれる基本単位からなり、ボウマン嚢、糸球体、尿細管で構成される。ネフロンはそれぞれの腎臓に約100万個存在する。ネフロンの一番はじめにはボウマン嚢があり、その中に細い血管が糸玉のようになった糸球体がある。ここで血液を濾過して、原尿を作り、尿細管へ送る。尿細管では、体に必要なものを選択して血液中に再度取り込み（再吸収）、体にとっていらぬもの(余分な水分、毒素など)は尿として捨てられる。

原尿は尿細管で99%取り込まれ、残りの1%の約1.5リットルが尿になる。

(飯野靖彦訳：一目でわかる腎臓，メディカル・サイエンス・インターナショナル)：一部改変

2. 腎臓の機能

腎臓の機能は、尿を生成することと、様々な内分泌機能の、大きく分けて2つある。

尿は、老廃物の外に出すと同時に、体の中の水分や電解質を調節する。

内分泌機能としては、血液を造るホルモン、エリスロポエチンを分泌し、骨髄の赤血球生産を促している。また、血圧が下がり腎血流量が減少すると腎臓からレニンが分泌され、血圧を上げるように働く。さらに、ビタミンDの活性化が行われ、腸からのカルシウム吸収を助ける。

主な腎臓の機能と障害された場合の病態

作用	障害によって起こること
水電解質代謝調節	水貯留・Na貯留（低Na血症）、高K血症、高リン血症、高Mg血症、アルミニウム蓄積、高血圧。
酸塩基平衡調節	代謝性アシドーシス
代謝産物排泄	BUN上昇、Cr上昇、尿酸上昇、uremic toxin蓄積、アミロイドーシス、免疫不全、内分泌異常
ホルモン産生 エリスロポエチン ビタミンD レニン・プロスタグランジン・キニン	貧血 骨軟化症、低Ca血症 高血圧

II. 主な腎臓疾患

1. 腎臓の機能低下を来す病態

(ア) 慢性腎不全

(イ) 急性腎不全

2. 糸球体疾患

(ア) 原発性糸球体疾患

- ① 急性腎炎症候群
- ② 急速進行性腎炎症候群
- ③ 蛋白尿血尿症候群
- ④ 慢性腎炎症候群
- ⑤ ネフローゼ症候群

(イ) 続発性糸球体疾患

- ① 糖尿病性腎症
- ② 腎硬化症
- ③ 痛風腎
- ④ ループス腎炎

3. 尿細管疾患

- ① ファンコニ症候群
- ② バーター症候群
- ③ ギッテルマン症候群

4. 泌尿器科的腎疾患

- (ア) 嚢胞腎
(イ) 腎臓癌
(ウ) 尿路結石
(エ) 尿路感染症

糸球体疾患の臨床症候分類と主な組織型

- 1) 急性腎炎症候群
管内性増殖性糸球体腎炎
膜性増殖性糸球体腎炎
(IgA 腎症)
- 2) 急速進行性腎炎症候群
半月体形成性糸球体腎炎
半月退形成を伴う膜性増殖性糸球体腎炎
- 3) 反復性あるいは持続性血尿症候群
IgA 腎症
微小変化群
巣状またはびまん性増殖性糸球体腎炎
- 4) 慢性腎炎症候群
IgA 腎症
巣状またはびまん性増殖性糸球体腎炎
膜性増殖性糸球体腎炎
膜性腎症
硬化性糸球体腎炎
- 5) ネフローゼ症候群
微小変化型ネフローゼ症候群
巣状糸球体硬化症
膜性腎症
増殖性糸球体腎炎
膜性増殖性糸球体腎炎

1) 急性腎炎症候群

先行する腎疾患の既往がなく、上気道炎などの感染症に罹患後、一定の潜伏期間をおいて突発的に浮腫、血尿、血圧上昇を3主徴とする。発症が明らかで糸球体濾過値の減少が通常みられる。

2) 急速進行性腎炎症候群

潜在性または急性に発症し、血尿、蛋白尿、貧血および急速に進行する腎不全（発症後数週～数カ月以内）を呈する。ANCA、抗GBM抗体もしくは免疫複合体が陽性となることが大部分である。

3) 反復性・持続性血尿症候群、慢性腎炎症候群

慢性発症型の蛋白尿ないし血尿、あるいはその両者がみられる。反復性あるいは持続性血尿症候群では、基本的に尿異常以外に検査所見、臨床症状には全く異常を示さない。

一方、慢性腎炎症候群は、蛋白尿、血尿が持続し、しばしば高血圧、浮腫とともに腎機能障害が緩慢に進行する。病初期においては、両者の鑑別は不可能である。

4) ネフローゼ症候群

高度の蛋白尿とそれに起因する低蛋白血症、浮腫、および高脂血症を呈する病態

ネフローゼ症候群の診断基準

1. 蛋白尿：1日尿蛋白量として3.5 g以上を持続する。
2. 低蛋白血症：血清総蛋白量は6.0 g/dL以下
(血清アルブミンの場合は3.0 g/dL以下)
3. 高脂血症：血清総コレステロール250 mg/dL以上
4. 浮腫

注) 1.上記の尿蛋白量、低蛋白血症(低アルブミン血症)は本症候群の必須条件である。
2.高脂血症、浮腫は本症候群の必須条件ではない。

Ⅲ. 疾患概念としての慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease, CKD)と急性腎障害(Acute Kidney Injury, AKI)

1. CKD

腎臓病関連対策を共通の定義と分類、評価法のもとで行おうとすることに端を発する、疾患概念、またはパブリックポリシー。

健康に影響を与える腎臓の構造または機能の異常が3ヶ月を越える場合、CKDと呼ぶ。

「心血管病のリスクを増大させる」、「末期腎不全に至る」という二大アウトカムの危険因子を有するとされる。

1) 診断基準(①、②のいずれか、または両方が3ヶ月を越えて持続)

① 腎障害

- (ア) 蛋白尿(0.15g/日以上;0.15g/gCr以上)、アルブミン尿(30mg/日以上;30mg/gCr以上)
- (イ) 尿沈渣の異常
- (ウ) 尿細管障害による電解質異常やその他の異常
- (エ) 病理組織検査による異常、画像診断による形態異常
- (オ) 腎移植の既往

② 腎機能低下(GFRが60 mL/min/1.73m²未満)

2) CKDのステージ分類

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病性腎臓病	尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	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	
高血圧性腎硬化症 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 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			
	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	高度低下~末期腎不全	<15			

3) 日本人の推定有病率

CKD ステージ 3 以上の患者数は、成人人口の 18.7% (1,926 万人)

GFR 50 未満の患者で 4.1% (418 万人)

2. AKI

従来は、比較的短期間に生じた重篤で可逆性のある腎機能障害で、急性腎不全と呼ばれていたが、この病態は救急・集中治療部門における多臓器不全の一つと再認識され、腎予後、生命予後に影響を与えることも認識されるようになり、AKI と呼ばれるようになった。

1) 定義

- ① $\Delta s\text{-Cr} \geq 0.3 \text{ mg/dL}$ (48 時間以内)
- ② s-Cr の基礎値から 1.5 倍上昇 (7 日以内)
- ③ 尿量 0.5 mL/kg/hr 以下が 6 時間以上持続

2) ステージ

	s-Cr 基準	尿量基準
ステージ 1	$\Delta s\text{-Cr} \geq 0.3 \text{ mg/dL}$ 以上 または s-Cr 1.5~1.9 倍上昇	0.5 mL/kg/hr 未満 6 時間以上
ステージ 2	s-Cr 2.0~2.9 倍上昇	0.5 mL/kg/hr 未満 12 時間以上
ステージ 3	s-Cr 3.0 倍上昇 または s-Cr 4.0 mg/dL までの上昇 または 腎代替療法開始	0.3 mL/kg/hr 未満 24 時間以上 または 12 時間以上の無尿

3) ベースラインとなる腎機能の推定方法

- ① eGFR $75 \text{ mL/min/1.73m}^2$ と仮定して、MDRD 式から逆算した s-Cr
- ② eGFR $100 \text{ mL/min/1.73m}^2$ と仮定して、MDRD 式から逆算した s-Cr
- ③ 入院時 s-Cr
- ④ 入院後 7 日間での最低値の s-Cr
- ⑤ ICU 入室後 7 日間での最低値の s-Cr
- ⑥ 性別、人種、CKD など合併症の有無、入院後 s-Cr 最低値ほか多変数から推定した s-Cr
- ⑦ 入院中の最低 s-Cr
- ⑧ 男性 1.0 mg/dL 、女性 0.8 mg/dL

IV. 腎疾患における検査

1. 尿一般定性検査

CKD のスクリーニングのためには蛋白、潜血が重要
偽陽性反応、偽陰性反応が多い

1) 尿蛋白：健常人においても 1 日 50~150mg 程度は認められる。

① 生理的蛋白尿

機能性：運動、高熱、精神緊張の時の蛋白尿。ほとんどが一過性

体位性（起立性）：起立時や腰椎前彎時にみられる。安静臥位時には陰性となる。

② 病的蛋白尿

溢流性（腎前性）：流血中に多量に発生した小分子量タンパクが糸球体基底膜を通過し、尿細管の再吸収極量を超えて尿中に出現するもの。

糸球体性：糸球体基底膜の何らかの病変によって透過性が亢進するため出現する。

尿細管性：糸球体で正常に濾過されるタンパクが近位尿細管で再吸収されず、尿中に出現する。

尿路性：尿路の炎症、結石、腫瘍などによる蛋白尿。通常は随伴症状で診断可能。

蛋白尿の分類	尿中蛋白	分子量 (kD)	主な原因疾患
溢流性	Bence Jones 蛋白 ミオグロビン ヘモグロビン	22 ~ 44 17 68	多発性骨髄腫 黄紋筋融解症 溶血
糸球体性	アルブミン アルブミン+グロブリン	67	微小変化群 low selective な糸球体腎炎
尿細管性	β_2 ミクログロブリン NAG	11 ?	尿細管・間質障害
尿路性	Tamm-Horsfall 蛋白 分泌型 IgA	10	尿細管・間質障害 下部尿路感染症

③ 尿蛋白量の評価

尿蛋白量の程度は 24 時間蓄尿によって評価されるべきであるが、随時尿での蛋白とクレアチニンの比をみて、おおよその 1 日の尿蛋白量の推定が可能

$$\text{尿蛋白量 (g/日)} \approx \text{尿蛋白濃度} / \text{尿 Cr 濃度}$$

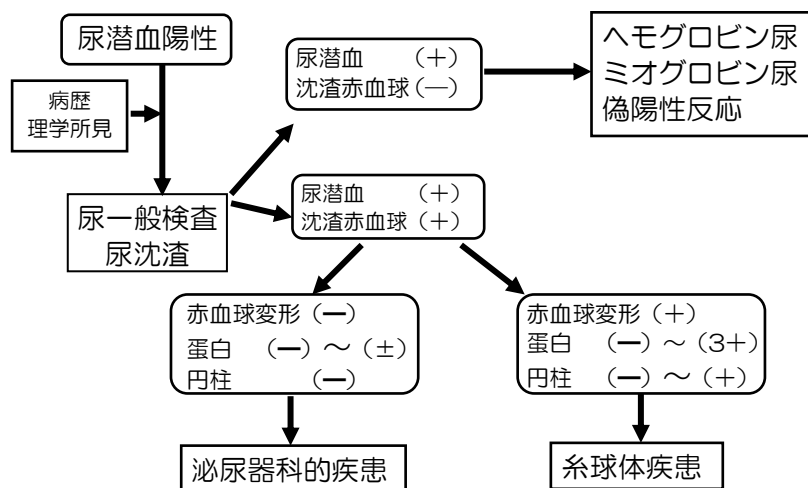
従来、定性試験の(±)は正常と考えられてきたが、最近は微量アルブミン尿と同等と見なすべきとされるようになった。特定健診では、(±)は生活習慣の改善を推奨し、2年連続で(±)となった場合には、医療機関への受診を推奨することとなった。

2) 尿潜血

健常人でも 1 日 100 万個以下の赤血球は尿中に出る。

- ①腎前性（ヘモグロビン尿）
- ②糸球体性（腎性）
- ③非糸球体性（腎後性）

		尿潜血反応	
		陰性	陽性
尿沈渣 赤血球	陰性	血尿なし	ヘモグロビン尿 ミオグロビン尿 低張尿 見落とし
	陽性	アスコルビン酸 乳び尿 試験紙の劣化 不十分な攪拌	血尿あり



2. 尿沈渣検査

尿沈渣には様々な有形成分が観察される。

- 循環血液由来の血球成分
- 剥離した腎尿路系の上皮細胞
- 腎の尿細管・集合管で形成された円柱類
- 尿路感染に伴う微生物類
- 代謝産物に由来する結晶成分・塩類

常に病的意義を持つものではなく、量的、質的な解釈が必要である。

正常では、ごくわずかの血球成分、扁平上皮、結晶・塩類の一部が認められるのみ

1) 血球成分

i) 赤血球

5/HF 以上の出現で病的

赤血球の数が病変の重症度を反映するものではない。

尿中赤血球は正常赤血球と、こぶ型、リング型、小型、などを呈する変形赤血球に分類（変形赤血球が多く存在すれば、糸球体性の血尿）

ii) 白血球

5/HF 以上の出現で病的

一般的に、尿中に認められる白血球は好中球

2) 上皮成分

扁平上皮以外の上皮細胞が認められた場合は異常

移行上皮細胞

尿細管上皮細胞

3) 円柱

尿細管細胞より分泌される Tamm-Horsfall ムコ蛋白を基質として各種細胞成分その他が取り込まれ、尿細管腔を鋳型として造られる。

硝子円柱は、正常人の尿中にも認められるが、その他の円柱は全て病的

4) 細菌

1 個/HF 以上の細菌が認められれば病的である。

3. 尿中バイオマーカー

1) NAG

尿細管上皮細胞のライソゾームに含まれる糖蛋白分解酵素

尿細管障害で尿細管腔に逸脱する。

尿細管障害が進行して尿細管細胞数が減少すると、尿中濃度が減少してしまう。

2) β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG)

β_2 -MG は糸球体を通過して近位尿細管で 99%が再吸収されるが、尿細管障害があると尿中への排泄が増加する。

pH5.5 以下の酸性尿の存在は β_2 -MG を不安定にさせる。

3) L-FABP (遊離脂肪酸結合蛋白)

FABP は遊離脂肪酸と結合してミトコンドリアへ輸送、エネルギー産生に関わっている。

腎臓では近位尿細管上皮細胞に存在しており、虚血などにより尿中への排泄が増加する。

AKI の早期診断、重症度の判定や生命予後の予測に有用とされる。

4) NGAL (好中球グランチナーゼ結合性リポカリン)

好中球やマクロファージなどに発現し、免疫に関わる蛋白質

AKI では血中、尿中ともに増加し、AKI の早期診断や予後予測に有用である。

他のさまざまな病態でも血中・尿中に増加するため、特異性はあまりない。

4. 血清生化学検査

1) 尿素窒素

尿素は蛋白代謝の最終産物（=アミノ酸から生成される）
大部分は肝臓における尿素サイクルによって産生
増減は腎機能のほか、食事蛋白量、腸管内出血、組織崩壊などによって影響を受ける。

2) クレアチニン

筋肉内でクレアチンから産生
クレアチニンの生成量は筋肉量によって決まる（=個体内ではほぼ一定）
大部分は腎系球体から排泄されるため、血中濃度は糸球体濾過量を反映する。

3) 血清シスタチンC

血清クレアチニンによる腎機能の評価は、筋肉量の影響を受けるという欠点を有している。
それに対し、血清シスタチンCは腎前性の影響を受けず、外来での日常的検査としての利便性が高い。全身の有核細胞から産生されるため、その産生量は一定である。
腎系球体を自由に通過できる物質であり、大部分が尿細管で再吸収されずに尿中に排泄される。
また、分子量はクレアチニンよりも100倍大きいので、糸球体障害の初期でも血中濃度が上昇しやすい。

5. 腎機能検査

1) 腎血流量

^{99m}Tc -MAG3 (Mercaptoacetyl triglycine) によるレノグラム
PAH (パラアミノ馬尿酸) クリアランス
PSP 排泄試験

2) 糸球体機能

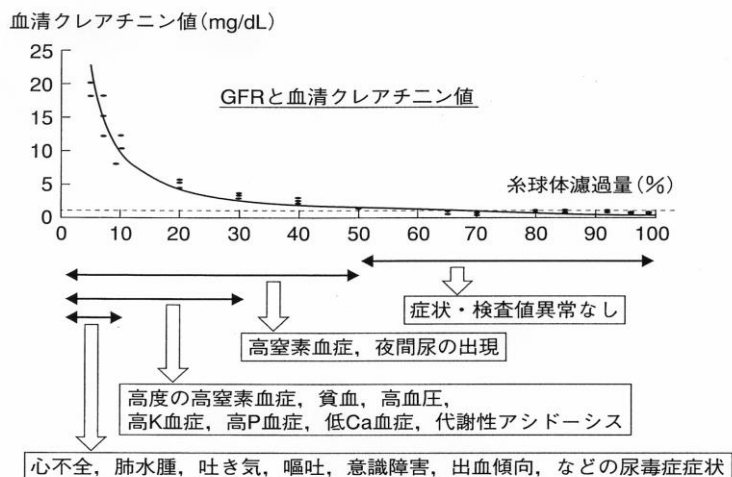
糸球体ろ過量 (GFR) (=イヌリン・クリアランス)
クレアチニン・クリアランス (Ccr)
シスタチンC

3) 尿細管機能

尿中 NAG
尿中 β_2 -ミクログロブリン ($\beta_2\text{-m}$)
塩化アンモニウム負荷試験
フィッシュバーグ濃縮試験、希釈試験

日常臨床では血清クレアチニン値から大まかな腎機能は判断可能であるが、クレアチニンは筋肉由来の代謝産物であり、高齢者など、筋肉量の少ない症例では腎機能がかなり低下しても血清クレアチニン値が基準値内にあることも珍しくない。

また、GFR が軽度低下程度では、血清クレアチニン値の動きも少なく、判断が難しい場合も少なくない。



そのため、Ccr に関しては、GFR を推定するための指標として広く利用され、ぜひともなくてはならない検査である。

$$Ccr = \frac{U \times V}{P} \quad (\text{ml/min})$$

U: 尿中クレアチニン (mg/dl)

P: 血清クレアチニン (mg/dl)

V: 分時尿量 (ml/min) = 1日尿量 (ml) / 1440

しかしながら、上記の式では、24 時間の蓄尿が必要であり、外来では正確な蓄尿が行なわれず、誤差が生じる原因となる。

Ccr は、血清クレアチニン、年齢、体重からある程度推定できる (Cockcroft)

$$Ccr = \frac{(140 - \text{Age}) \cdot \text{BW}}{72 \cdot P} \quad (\text{ml/min})$$

BW: 体重 (kg)

Age: 年齢 (歳)

女性は求めた値から 15% を減ずる

国際的な CKD のガイドラインなどでは、血清クレアチニン値を用いた GFR 推算式 (MDRD) の使用が推奨されている。ただし、MDRD 式では白人や黒人その他の人種による係数が設定されており、現在、日本人に於ける係数の設定や、日本人に適した新たな GFR 推算式の作成が進められている。

MDRD の GFR 推算式

$$eGFR (\text{ml/min}/1.73\text{m}^2) = 175 \times sCr^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203}$$

黒人は $\times 1.212$

女性は $\times 0.742$

日本人用の係数は、血清クレアチニンを酵素法で測定した値を入れ、 $\times 0.741$ とされる (日本腎臓学会)

日本腎臓学会の定める日本人用 GFR 推算式

$$GFR (\text{ml/min}/1.73\text{m}^2) = 194 \times sCr^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$$

(女性は $\times 0.739$)

血清シスタチン C (CysC) を用いる式

$$\text{男性: } eGFR_{\text{cys}} (\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢(歳)}}) - 8$$

$$\text{女性: } eGFR_{\text{cys}} (\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2) = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢(歳)}} \times 0.929) - 8$$

6. その他の検体検査 (疾患特異的検査、腎機能低下に伴う異常の確認)

1) 血清生化学検査

- ① 総蛋白及び蛋白分画 (ネフローゼ型)
- ② 窒素成分 (尿素、クレアチニン、尿酸)
- ③ 電解質 (Na, K, Cl, Ca, 無機リン)

2) 動脈血ガス分析

3) 自己抗体

- ① 抗核抗体
- ② 抗好中球細胞質抗体 (ANCA: anti-neutrophil cytoplasmic antibody)
特に MPO-ANCA: 特発性半月体形成性腎炎
- ③ その他の自己抗体
- ④ 補体 (CH50、C3、C4)

V. 末期腎不全患者に対する腎代替療法と臨床検査

CKD ステージ5では、様々な尿毒症症状が出現してくるようになり、何らかの腎代替療法が必要になる。2021 年末現在、わが国では 34 千人あまりが透析療法を行っている。

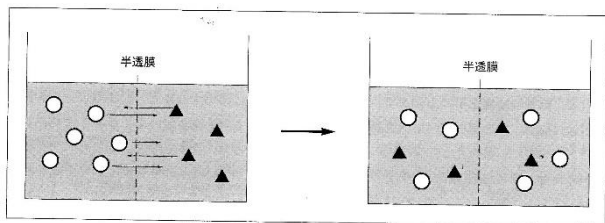
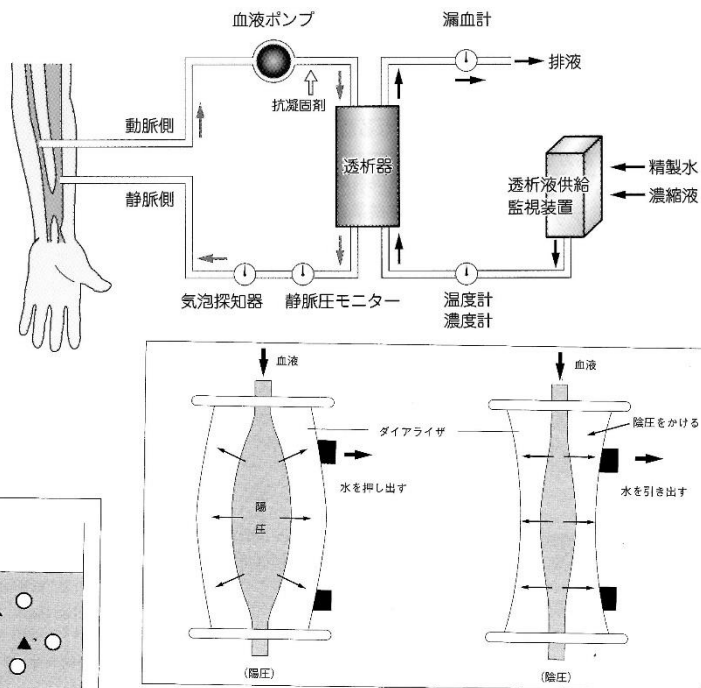
1. 腎代替療法の種類

- ① 血液透析（血液透析濾過、血液濾過）
- ② 腹膜透析（CAPD、CCPD など）
- ③ 腎移植

2. 血液透析療法の実際

内シャントを2カ所穿刺し、血液ポンプを用いて血液を回路内に循環させる。血液は透析器内の細い中空糸の中を通過するが、その外側に透析液を反対方向に流し、濾過と拡散を用いて、物質の移動を行う。

血液透析は1回4時間程度で週に3回行うのが標準的であるが、体格、残存腎機能などによって調節する。



3. 腎不全認められる特殊な病態

- ① 慢性腎不全に伴う骨・ミネラル代謝異常（CKD-MBD）
- ② 腎性貧血
- ③ バスキュラーアクセス・トラブル（血液透析）
- ④ 腹膜炎（腹膜透析）
- ⑤ 硬化性腹膜炎（腹膜透析）

4. 透析患者に行われる検査

BUN, Cr など、腎不全で体内に蓄積するものは、透析による除去効率を確認するため、透析前後で測定する。

その他、ルーチン検査で各種電解質（Na, K, Cl, Ca, Pi など）や血算、その他の生化学検査などを月に2回程度チェックする。