

「腎疾患2」

■特集の背景と目的

2014年3月刊行の第3号「腎疾患」特集は、多くの読者の方々にご好評いただきましたが、取り上げきれなかった項目や大きく展開した分野などがあり、今回はその続編として特集を組むこととなりました。

特徴は、①ホスピタリストとして知っておくべき、境界領域になりやすい腎病態（オーバーラップ領域）を積極的に取り上げたこと、②ホスピタリストが主として治療しない分野でも、コンサルタントとしての腎臓内科医の診断や治療の理解が進むような内容としたこと、③前回取り上げきれなかった項目を優先的に扱ったこと、④EBMが十分に確立していない内容でも、現場のニーズに即して実臨床で行われる内容には一歩踏み込んで記載したこと、です。

臨床研修医、ホスピタリストの先生方や非腎臓専門医の先生方に、腎疾患管理の最新の情報をお届けするとともに、腎臓病を専門とする先生方にも十分お役立ていただける内容を目指しています。

はじめに | Get the Best Out of “腎疾患2”

- 赤井 靖宏 奈良県立医科大学 地域医療学講座

腎疾患管理に必要な知識

1 腎機能が悪くなるとはどのようなことか：腎疾患に共通の機序と加齢による変化

- 上原圭太 那覇市立病院 腎臓内科
<ダイジェスト>

腎疾患にはさまざまな種類が存在する。それぞれに特有の病態が存在し、腎疾患を形成している。したがって、その特有の病態に対して治療を行うことは重要である。しかし、腎疾患に共通した病態や治療が存在することを理解するのも重要である。

本稿では、腎生理の理解を深めるとともに、腎疾患に共通した病態やそれに対する治療について述べる。また、高齢化社会に伴い、今後ますます高齢者の腎疾患を目にする機会も増えることが予想されるため、高齢者の腎生理、陥りやすい病態についても概説する。

【ミニコラム①】腎組織所見の読み方の基本：専門家は腎生検のどこを見て、どのように判断しているのか

- 遠藤知美 公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 腎泌尿器センター 腎臓内科
<ダイジェスト>

腎生検は、腎疾患の病理学的な診断により患者の病態を解釈することで、これにより治療方針を決定、治療効果の推定、腎予後予測が進み、腎臓病学診療において重要な役割を担う。本稿では、その基本的な手順について述べる。

【コラム①】担癌患者と腎疾患：CKD・AKIと癌の関係、癌患者の電解質異常、抗癌薬による腎障害

- 小坂橋賢一郎 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科
<ダイジェスト>

癌と腎疾患は関係が深く、癌診療に従事する医師はオンコネフロジーについての知識を深める必要がある。オンコネフロジーの範囲は膨大であるため、本稿ではその一端、特にホスピタリストが担癌患者を担当するうえで知っておくべき知識について解説する。

【ミニコラム②】腎臓再生医療2018：ここまでの進歩と見えてきた問題点、今後の展望

- 松本啓・横尾隆 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科
<ダイジェスト>

最近では再生医療という言葉が頻りにメディアを駆け巡り、あたかも近い将来、すぐに実現するかのごとく取り上げられている。もちろん、iPS細胞がもたらした利益はあまりにも大きく、再生医療研究は加速度を増し、現在でも日々多くの新しい知見が報告されている。一方で、科学的根拠の乏しい“再生医療という名の”治療を自由診療で患者に行い、障害を残したり、死亡するような事故も報道され、迅速な法整備、ならびに再生医療を行う医師の高い倫理観が求められているのも事実である。

腎以外の分野では、例えばiPS細胞由来網膜上皮細胞シートのヒト臨床治験が行われ、心筋に関しても、iPS細胞由来の心筋シートの治験がもうすぐ実現しそうである。

それでは、腎臓はどうであろうか。本稿では腎臓再生医療の現在までの進歩と現時点での問題点、そして今後の展望に関して述べてみたい。

【コラム②】尿酸の生理学：ウリカーゼをもたない私たちの、古くて新しい問題

- 塚原知樹 つくばセントラル病院 腎臓内科

<ダイジェスト>

1776年、ドイツ・ポメラニア地方（当時スウェーデン領）で、化学者Karl Wilhelm Scheeleが膀胱結石から単離したlithic acid。結石だけでなく正常な尿にも含まれることから、のちに「尿酸」と改名されて久しい現在、私たちはこの物質についてどこまで理解し、また理解していないのだろうか？

その問いに答えるため、本稿では、ウリカーゼをもたないヒトの尿酸代謝、食事による体内尿酸プールの変化、尿酸の腎臓における濾過・再吸収・排泄のしくみ、腎の尿酸排泄に影響する因子のほか、尿酸と慢性腎臓病（CKD）、CKDにおける高尿酸血症の治療、尿酸値のターゲット、利尿薬を使って尿酸が上がった場合のマネジメントなどについて概説する。

急性腎障害（AKI）

2 AKI診療アップデート：診断・治療・管理における進歩と課題

- 佐々木彰 飯塚病院 腎臓内科/臨床研究支援室

<ダイジェスト>

急性腎障害（AKI）の国際的診断基準が広く示されてから、AKIの臨床研究は活性化し、多くの新たな知見が得られるようになった。事実、2014年の本誌「腎疾患」特集以降も、多くの研究成果が示されてきた。

本稿では、その成果をふまえ、ホスピタリストとしてAKI診療に携わる際に必要な知識を改めて確認する。まず初めにAKIの管理概論として、診療の基本的コンセプトを簡潔に解説する。その後、適宜、最近示された知見の詳細に触れながら、新しい治療・管理の考え方を紹介していく。

3 AKIのポリウム管理を考える：守るべきは肺か腎臓か、全身か？

- 坂井正弘・鈴木利彦 東京ベイ・浦安市川医療センター 腎臓・内分泌・糖尿病内科

<ダイジェスト>

急性腎障害（AKI）におけるポリウム管理では何が問題となるのか。

AKIは伝統的に、障害の原因部位により、腎前性、腎性、腎後性の3つに分類される。問題になるのは、腎性腎不全、とりわけ急性尿細管壊死acute tubular necrosis（ATN）と、心腎症候群cardiorenal syndrome（CRS）におけるポリウム管理である。

院外発症のAKIの原因として約70%が腎前性であったとする報告があるが、院内発症では約45%がATNであり、ICUセッティングでは70%程度までにその割合が増加することが知られている。ATNは、腎虚血、敗血症、腎毒性物質への曝露などに起因するが、最近では心臓外科関連AKI〔cardiac surgery-associated acute kidney injury（CSA-AKI）〕という概念も提唱されている。hypovolemia（血液量減少）による腎前性腎不全とは異なり、補液への反応性が不良であることが特徴であり、容易にvolume overload（体液過剰）をきたすが、その背景疾患の多様さ、重篤さから、ひとりで「適切なポリウム管理」といっても簡単ではない。

ATNの管理としてポリウムの最適化はよく知られているが、補液をすれば溢れ、利尿薬などで除水を行えば、腎虚血の悪化からたちまち無尿となってしまうことはよく経験する。「ARDS（急性呼吸促進症候群）の管理としてできるだけドライサイドにもっていきたいが、残された腎機能を保ちながらどの程度水を引けるだろうか」など、特に肺保護の見地からATNの管理にはジレンマがある。

また、CRS、とりわけ急性非代償性心不全acutely decompensated congestive heart failure（ADHF）におけるAKIでは、腎うっ血をどのように評価し、利尿薬や限外濾過などをいかに組み合わせる治療戦略を描くかなど、やはりその管理に関して課題は多い。

つまるところ、この2つのAKIにおいて何を評価し、どのようにvolume overloadを乗り越えるか、ということが問題である。本稿ではAKI、とりわけATNにおけるポリウム管理と、ADHFを中心としたCRSにおけるポリウム管理における、ジレンマと方策について述べる。

【コラム③】critical careでの血漿交換：10のクリニカルクエストで血漿交換の実践力をつける

- 北村浩一・鈴木利彦 東京ベイ・浦安市川医療センター 腎臓・内分泌・糖尿病内科

<ダイジェスト>

血漿交換というと、エビデンスがあまりない治療で、よくわからないと感じている人もいるかと思う。しかし実際は、特定の疾患に関しては明らかな有効性が示されている。

本稿は、血漿交換の背景知識の確認から始まり、最終的には目の前の患者に対し血漿交換を適切に指示し、治療の選択肢に加えられるようになることを目的とする。理解が深まるように実際の症例を用いて、具体的な初動や処方例も示す。

構成としては理論編、実践編、そして最後にケーススタディ編として、2症例のマネジメントの実際を考える。症例を読み進めて疑問に思ったら、各CQに戻って読み込むと理解が増すように作成した。

【コラム④】急速進行性糸球体腎炎（RPGN）：ANCAのサブタイプを意識した診断と治療

- 鮫島謙一 奈良県立医科大学 腎臓内科

<ダイジェスト>

RPGNは、発症頻度が増加している予後不良の疾患である。高齢者の発症が多く、治療薬としてグルココルチコイドや免疫抑制薬を投与することで、日和見感染症を合併することがあり、治療に難渋する症例も少なくない。しかし、リツキシマブが投与可能となり、予後や再燃率の改善が期待される。最近のトピックスや、抗好中球細胞質抗体（ANCA）のサブタイプに視点をおいて解説する。

【コラム⑤】血栓性微小血管症（TMA）、非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS）：分類と鑑別の手順、各疾患の特徴を押さえる

- 石井太祐・長浜正彦 聖路加国際病院 腎臓内科
<ダイジェスト>

血栓性微小血管症 thrombotic microangiopathy (TMA) は、血管内皮細胞障害によって生じ、原因によって迅速な対応が求められるため、鑑別と対応を理解しておく必要がある。特に、TMAの原因の1つである非典型溶血性尿毒症症候群 atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) は特殊な対応が必要である。

本稿では、TMAの定義・分類・鑑別疾患・対応、およびaHUSの概要について解説する。

【コラム⑥】高血圧切迫症/緊急症（hypertensive urgency/emergency）：重度高血圧患者の病態を正しく理解し、適切に対応する

- 宮内隆政・長浜正彦 聖路加国際病院 腎臓内科
<ダイジェスト>

我が国での高血圧有病者数は約4,300万人（男性2,300万人、女性2,000万人）と試算されている。外来や入院で高血圧患者に必ず遭遇するが、なかでも高血圧切迫症/緊急症は標的臓器に急性の障害が生じるものもあり、迅速に対応しなくてはならない。

本稿では、高血圧切迫症/緊急症（hypertensive urgency/emergency）について、症例を用いながら対応方法を述べていく。重要なことは、疾患の概念と治療目標を理解することである。

【コラム⑦】妊娠中のAKI：高血圧・蛋白尿の解釈と、妊娠高血圧症候群（HDP）の管理

- 伊藤雄伍・長浜正彦 聖路加国際病院 腎臓内科
<ダイジェスト>

妊娠中の急性腎障害 pregnancy-related acute kidney injury (PR-AKI) は、母体の予後に影響を与えるだけでなく、胎児にも発育遅延などの合併症を引き起こし得る重要な病態である。その理解には、妊娠中に刻々と変化する循環動態、腎機能の変化を把握することが不可欠である。治療においては、母体のみならず胎児にも配慮した適切な治療が求められる。

本稿では、PR-AKIの病態、管理方法、妊婦に特有の原因について概説する。原因のなかでも妊娠高血圧症候群 hypertensive disorders of pregnancy (HDP) については、病態、治療、予後について取り上げる。

【ミニコラム③】腎臓と他臓器連関：心・肝・肺との関係を概観しつつ、脳腎連関の先も読む

- 松浦亮 東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科
- 土井研人 東京大学医学部附属病院 救急部・集中治療部
<ダイジェスト>

近年、急性腎障害（AKI）もしくは慢性腎臓病（CKD）を有する患者で、さまざまな臓器障害の合併が多いことが報告されており、腎臓と他臓器との連関が注目されている。なかでも心臓、肝臓、肺との連関に関する研究が多くなされている。また、脳や腸管との連関も示唆されている。本稿では、それぞれの臓器との連関について述べていくこととする。

4 薬物と腎疾患：我々臨床家にとって避けることのできない切実な問題

- 龍華章裕 名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学
<ダイジェスト>

近年、急性腎障害（AKI）や慢性腎不全（CKD）の罹患に伴い、死亡率が上昇することが大規模疫学研究で次々と明らかにされてきている。それら腎障害の一端を担うのが本稿で扱う「薬物」であり、薬物使用とそれに起因する腎障害は切っても切り離すことができない関係にある。その重要性にもかかわらず、特定の薬剤性腎障害に対してどのように介入すべきか、無作為化比較試験（RCT）が現実的でないことから、症例報告やケースシリーズをもとにエキスパートたちが方針を提案するにとどまっているのが現状である。

本稿では、薬物による腎障害を包括的に扱いつつ、基礎的な病態生理や近年話題となっているトピックスにも注目していく。

慢性腎臓病（CKD）

5 CKDの最近のトピックス：降圧目標、糖尿病性腎症（DKD）、運動療法に関して

- 原田幸児 西奈良中央病院 腎臓・糖尿病内科
<ダイジェスト>

慢性腎臓病 chronic kidney disease (CKD) は、高血圧症や糖尿病などの生活習慣病が背景因子となって発症することが多く、末期腎不全 end-stage renal disease (ESRD) や心血管疾患 cardiovascular disease (CVD) の重大なリスク因子であるため、進行の抑制が重要である。また、CKDは日本人成人の8人に1人が罹患しているとされており、最近では国民病と認識されている。

CKDは高血圧を合併し、降圧療法が必要になることが多い。現在、日本腎臓学会と日本高血圧学会からCKD合併高血圧に対する降圧療法のガイドラインが作成され、定期的な改訂も行われている。しかし、新たな臨床試験の結果が次々と発表されていることから、降圧の管理目標や指標に関する情報量が膨大となっており、臨床現

場で混乱することがしばしばある。

本稿ではまず、最初にCKD患者に対する降圧療法の最近の知見を紹介し、治療の現状について解説する。次に、現在、透析導入の原疾患として最も多い糖尿病性腎症diabetic kidney disease (DKD)に関する最近の話題を紹介する。

また最近、サルコペニア、フレイル、ロコモティブシンドロームなどを起因とした運動機能障害から要介護となる高齢者が増加している。それに伴って、施設、人員、費用などの社会資源が不足し、社会問題となっている。高齢者が多く、タンパク制限などのため栄養状態が悪化することが多いCKDでは、運動機能障害は非常に重要な問題である。CKD患者に対する運動療法の最近の話題も紹介する。

[コラム⑧] IgA腎症と感染後糸球体腎炎：最もコモンな腎炎と古くて新しい腎炎

- 森川貴 大阪市立総合医療センター 腎臓・高血圧内科
<ダイジェスト>

IgA腎症は、我が国で最も頻繁に認められる糸球体腎炎である。自然歴が長く、健診などで発見されることが多いため、ホスピタリストが診療する可能性が最も高い腎炎である。決して良性の腎疾患ではないことから、IgA腎症を疑った場合、どの時点で腎専門医に紹介して腎生検を施行すればよいのか、また治療法の現状と展開について知見を深めておく必要がある。

また、感染後糸球体腎炎は、古くから有名な溶連菌感染後糸球体腎炎が減少傾向にある一方、ブドウ球菌感染によって発症するIgA優位沈着性感関連糸球体腎炎が、最近では増加傾向にある。このような疾患構造の変化があるものの、こちらもホスピタリストが遭遇し得る重要な糸球体腎炎であり、あわせて診断と管理について解説する。

[コラム⑨] ネフローゼ症候群の治療：基本となるステロイド療法と新たに適応となったリツキシマブ

- 西本雅俊 奈良県立医科大学 腎臓内科
- 赤井靖宏 奈良県立医科大学 地域医療学講座
<ダイジェスト>

ネフローゼ症候群は、血清アルブミン値3.0g/dL以下に加え、尿蛋白量3.5g/日以上を呈する。一部の尿細管障害を除き、一般的に高度の尿蛋白陽性は糸球体の障害を示しており、その持続は、糸球体障害が現在も持続していることの反映である。

ネフローゼ症候群とはこのような特徴的な臨床像を示すclinical syndromeであり、特発性（一次性）のもの、他疾患に寄因する二次性のものに分けられる。二次性のネフローゼ症候群は基本的に原疾患の治療を優先するため、本稿では特発性ネフローゼ症候群の機序ならびに治療に関して言及する。また、新たに適応となったリツキシマブについて、これまでのエビデンスを交えて概説する。

[コラム⑩] 膠原病に合併するCKD：腎病変部位の考え方を整理し、鑑別と治療の要点をつかむ

- 金城光代 沖縄県立中部病院 総合内科
- 須藤航 沖縄県立中部病院 腎臓内科
<ダイジェスト>

膠原病は多臓器病変を引き起こす全身疾患であるが、特に腎疾患の合併は多彩であり、患者の予後に大きくかわる病態が多い。また、若年者に発症することも比較的多く、適切な治療介入がなされずに腎代替療法が必要な状態になると、その後の人生やQOLに大きな影響を及ぼす。

本稿では膠原病に合併する腎疾患について、症例をもとに、まず腎病変部位の考え方を整理する。次に、各論としてループス腎炎、強皮症腎クリーゼ、Sjögren症候群に伴う腎病変の診断と治療の要点を述べる。

[コラム⑪] パラプロテイン関連腎症：新しい疾患概念MGRSと関連疾患像をとらえる

- 上原温子 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 腎臓・高血圧内科
<ダイジェスト>

パラプロテインとは、クローン性のB細胞や形質細胞により産生される単クローン性免疫グロブリン、またはその構成成分である。このパラプロテインによって起こる腎障害は、パラプロテイン関連腎症とよばれるが、近年、本症の疾患概念が整理され、MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance) などの新たな概念も提唱されている。

本稿では、パラプロテイン関連腎症について定義を簡単に整理したのち、診断および各疾患の特徴についてまとめる。

[コラム⑫] CKDと妊娠：理解しておくべきリスクと対応：ガイドライン2017と最新の知見から

- 仲谷慎也 大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学
- 森克仁 大阪市立大学大学院医学研究科 腎臓病態内科学
<ダイジェスト>

妊娠は、体液量の増加、血管抵抗の低下などを介して、腎血漿流量・糸球体濾過量 (GFR) の増加など、腎臓に対してダイナミックな変化を引き起こす。本稿では、慢性腎臓病 (CKD) 患者、糸球体腎炎およびネフローゼ症候群の患者、維持透析患者、腎移植の患者における、妊娠のリスク、許可条件ならびにその管理などについて、最新のガイドラインである『腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン2017』にのっとり、新しい知見も加えて概説する。

6 腎代替療法：①透析療法：最近の傾向，コモンプロブレム，そして今後の課題

- 嶋英昭 大阪医科大学 内科学Ⅲ 腎臓内科

<ダイジェスト>

慢性腎臓病（CKD）は，その進行を抑制できる可能性は高くなっているが，いまだ根治は不可能である。CKD患者の行く末は，他のイベントか老衰により一生を終える，あるいは末期腎臓病end stage kidney disease（ESKD）に移行して延命をはかる，もしくはESKDによる死を受容する，の3つである。このESKDに対する治療が腎代替療法であり，透析療法と移植療法の2つがある。

透析診療そのものや透析患者の合併症治療を通じて，総合診療医や非透析専門医が透析にかかわる機会が増えている。本稿では，透析療法のトピックスを紹介する。

6 腎代替療法：②腎移植：生体腎ドナーのマネジメント，HCV感染例の移植，新たな免疫抑制薬エベロリムス

- 長谷川正宇 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科

<ダイジェスト>

腎移植は，末期腎不全患者の腎代替療法の1つとして，生命予後・QOLの観点から本来第一選択とされるべき医療であるが，ドナーからの腎提供がなければ成立しない。近年，生体腎ドナーの安全性，長期予後，そしてフォローアップの重要性がより強調されている。本稿ではまず，腎移植の現状をふまえ，生体腎ドナーの取り扱いについて解説する。

次に，C型肝炎（HCV感染）例の腎移植について紹介する。HCV感染患者の腎移植は禁忌とはされておらず，C型肝炎治療の進歩に伴い，新たな知見が蓄積されてきている。

最後に，新たな免疫抑制薬として認可されたエベロリムスに触れる。日本での使用も増加しつつあるため，その使用法，および立ち位置について概説する。

輸液・電解質・酸塩基平衡

7 輸液，利尿：敗血症患者の輸液療法と利尿薬の課題，新たな展開

- 末田善彦 沖縄県立中部病院 腎臓内科

<ダイジェスト>

本稿ではまず，ホスピタリストが直面することの多い敗血症患者の輸液療法を取り上げる。輸液管理を行ううえで重要な3つの原則を解説しながら，輸液反応性のメカニズムやエビデンスについても紹介する。後半では，利尿薬の課題と新展開として，利尿薬抵抗性のメカニズム，対応のポイントや介入策，そしてトルバプタンの現状とエビデンスを整理する。

【コラム③】尿細管性アシドーシス（RTA）：腎臓の役割からpRTA，dRTA，高カリウム性RTAを整理する

- 高橋直生・岩野正之 福井大学学術研究院 医学系部門医学領域 病態制御医学講座 腎臓病態内科学分野

<ダイジェスト>

尿細管性アシドーシスとは，腎臓からの酸排泄障害，あるいは HCO_3^- の再吸収障害で生じ，アニオンギャップ正常の代謝性アシドーシスとして特徴づけられる。臨床の現場では，アニオンギャップを計算し，正常の代謝性アシドーシスであれば，下痢の次に考慮すべき疾患である。

本稿では，酸塩基平衡における腎臓の役割を簡単に説明してから，尿細管性アシドーシスの疾患概念，分類，臨床像，治療について概説する。

【ミニコラム④】カリウム異常症に関連する腎疾患とその管理：慢性低カリウム血症が誘発する腎病態，カリウム吸着薬の現在と未来

- 志水英明 大同病院 腎臓内科

<ダイジェスト>

低カリウム血症は日常診療でよくみる電解質異常であるが，慢性の低カリウム血症が腎組織に影響を及ぼし，慢性腎臓病（CKD）の原因となることはあまり知られていない。本稿ではまず，慢性の低カリウム血症による腎障害について解説する。

次に，消化器副作用が多く，使いにくいとされるカリウム吸着薬について説明する。高カリウム血症は外来・入院で緊急治療の対象となる疾患である。緊急対応を予防するうえで高カリウム血症管理は重要となるため，現在使用可能なカリウム吸着薬，そして，欧米ですでに使われている新規カリウム吸着薬について概説する。

【コラム④】低ナトリウム血症の最近のトピックス：ガイドラインを中心に，過補正対策やトルバプタンの有用性，医原性低Na血症まで

- 田川美穂 奈良県立医科大学 腎臓内科

<ダイジェスト>

低Na血症は最頻の電解質異常であり，前回の特集では診断と治療に関してまとめた。今回は，最近発表されているもののなかで，特に評価の高いヨーロッパのガイドラインを概説するとともに，過補正対策や浸透圧性脳症候群（ODS）の予防，トルバプタン使用の意義，また，低張液使用による医原性Na血症について述べる。

【ミニコラム⑤】 Boston法とStewart法：各法の利点，欠点も知ったうえで簡易Stewart法を使いこなす

- 瀧康洋・今井直彦 川崎市立多摩病院 腎臓・高血圧内科

<ダイジェスト>

酸塩基平衡異常の評価方法は，大きく分けてBoston法，Copenhagen法，Stewart法の3つがある。それぞれに利点と欠点があるが，Boston法は計算式も簡便で，ベッドサイドで活用しやすいことから広く使用されている。これに対してStewart法は，計算が難解で，ベッドサイドでの評価には向いていなかったが，近年簡易的な方法も提唱されている。

本稿では両方法を比較しながら概説し，簡易Stewart法について実際の使い方も含め紹介する。