ヒトと小動物の慢性腎臓病

CKD

岩手大学名誉教授

佐藤　れえ子

◆慢性腎臓病
（Chronic Kidney Disease ： CKD）

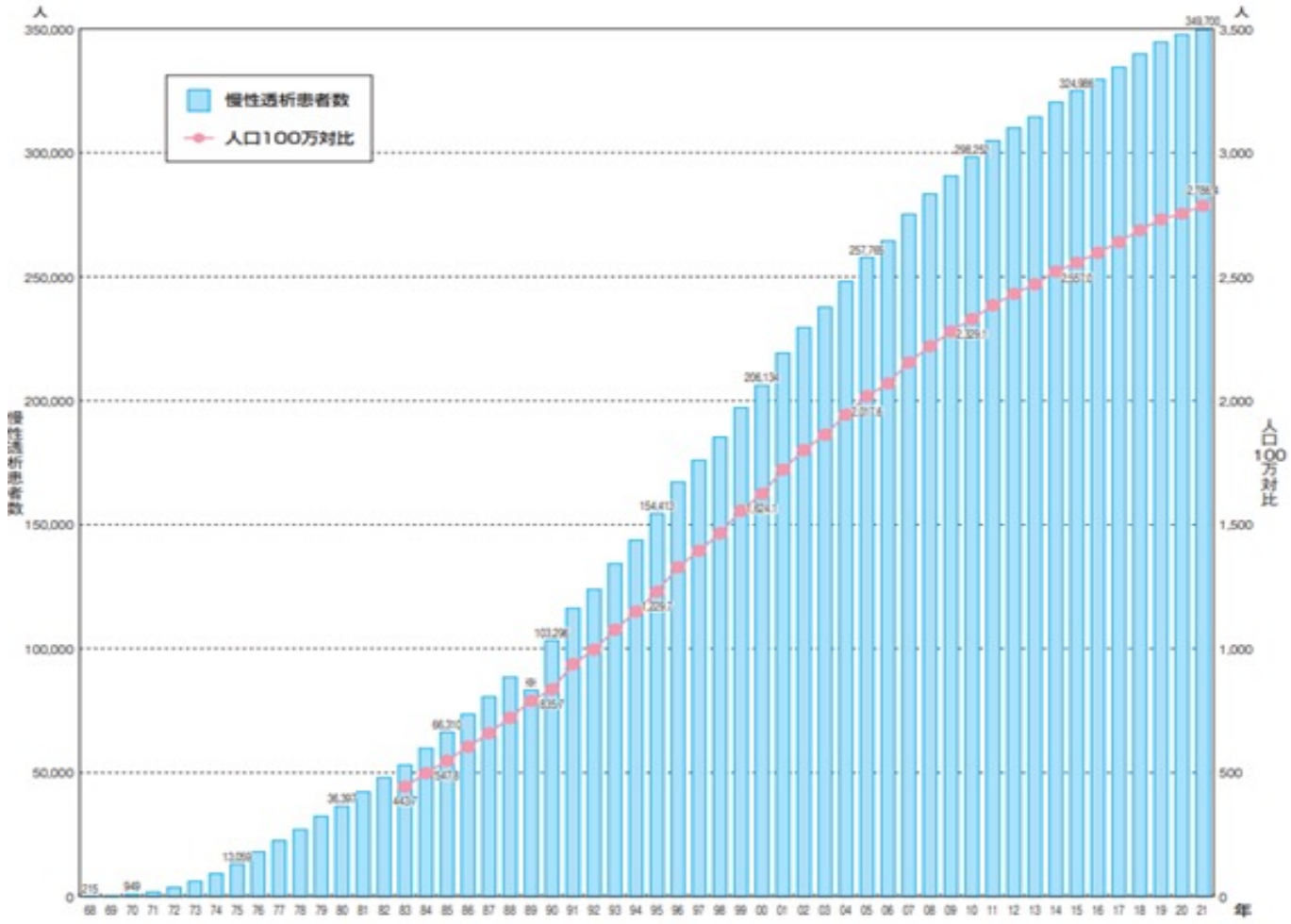
＝　今、世界では 大問題に　＝

透析患者数の推移

(図説 わが国の慢性透析療法の現況)
ー国立循環器病研究センターよりー
HTTPS://WWW.NCVC.GO.JP/HOSPITAL/SECTION/LD/HYPERTENSION/DETAIL02-2/

年間1万人程度、透析患者数は増加

近年増加数は減少しつつある



我が国のCKDの患者数（日本腎臓学会CKD診療ガイドラインより）

- 患者数は、1,330万人
- 透析患者数は、33万4,505人

<2017年末>

◎　国内の透析人口は、33万4,505人（前年の2016年より4,896人増加）

◎　このうち、原因疾患は糖尿病腎症が12万5,247人(男性89,148人、女性36,099)と最も多く、透析患者全体の39.0%を占めています。その次に慢性糸球体腎炎が89,472人（全体の27.8%）、腎硬化症が33,161人（全体の10.3%）

◎　導入時の平均年齢は69.68歳(男性68.90歳、女性71.41歳)で、最も割合の高い年齢層は男性が75～79歳、女性は80～84歳という結果でした。

- 人工透析にかかる医療費は、1人あたり年間に約500万円。日本で2021年末の時点で透析療法を受けている患者数は約35万人。

- 日本全体で、透析に年間に1.6兆円を超える医療費が必要となっている。

CKDの治療と透析の費用

＝　透析治療は1人あたり月に40万円ほどかかる高額な治療法　＝
さらにこの治療を生涯続けていかなければならない

＜何にどれだけの費用がかかっているのか＞

例えば血液透析を週3回、仕事帰りの夜に受けている場合：

（診療報酬は点数で、１点あたり10円）

CKDの治療と透析の費用

・再診料　　72点　720円
（透析1回）
・人工腎臓　2,175点　21,750円
（4時間以上5時間未満の場合）
・夜間休日加算　300点 3,000円
（夕方5時以降の施行で算定可）
・透析水質加算2　　20点 200円
・ダイアライザーほか　　4000円
（透析1回あたり）
・慢性維持透析患者

外来医学管理料

2,250点　　22,500円（月1回）

- ✓ 透析1回あたりの診療報酬を合計すると2万9,670円
- ✓ 週3回で月12回の合計は35万6,040円
- ✓ 月1回算定される医学管理料などを加えると37万9,540円およそ40万円

年間にすると1人あたり

400万～500万円

10年で4,000万 ～ 5,000万円

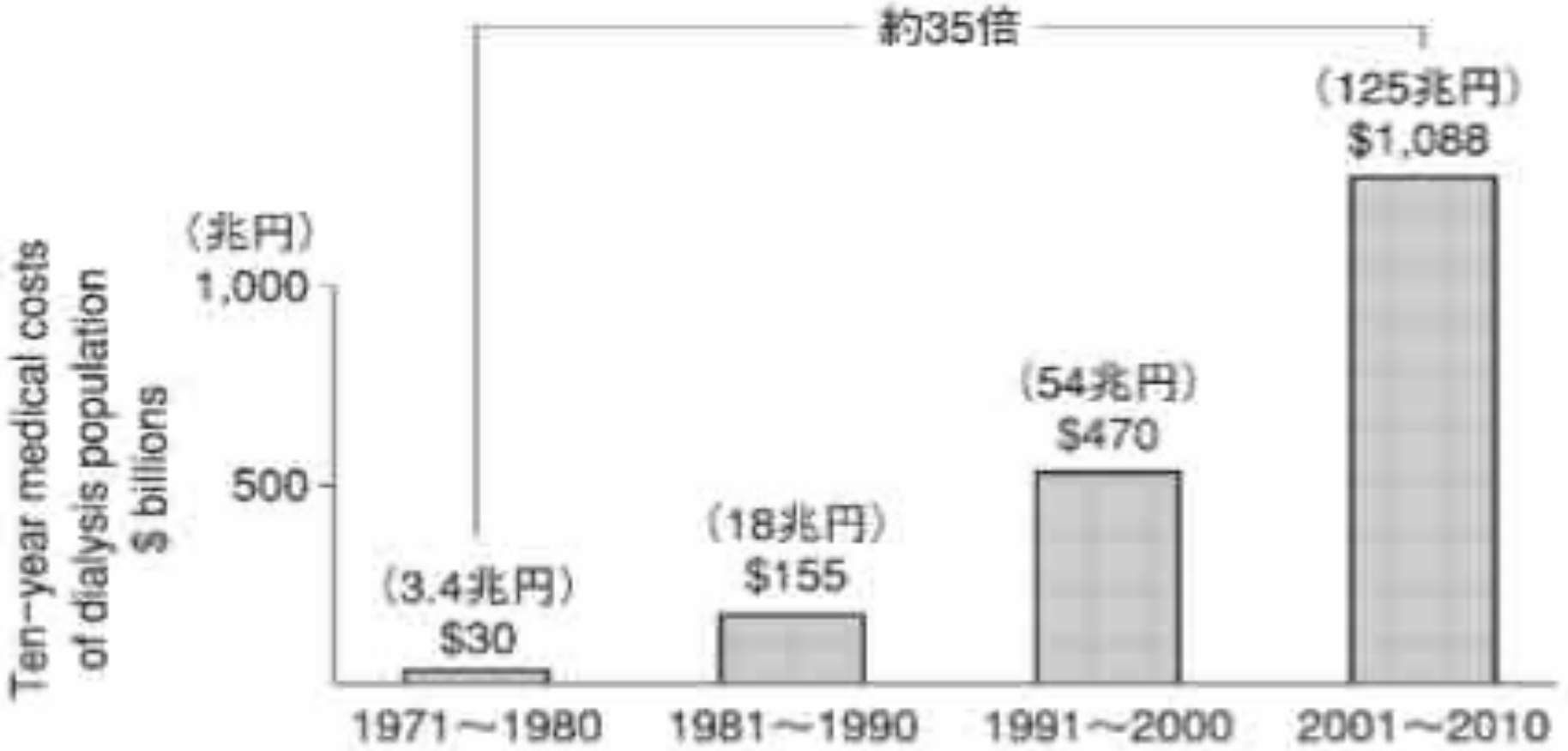


図 5　10 年毎の透析患者の治療コストの推移

(文献 2 より引用．改変。日本円表記は筆者による概算)

世界における透析治療費（松尾清一　日腎会誌48：692-697、2006より）

CKDの治療と透析の費用

➢ *各種助成制度で透析の治療代はほぼ免除*

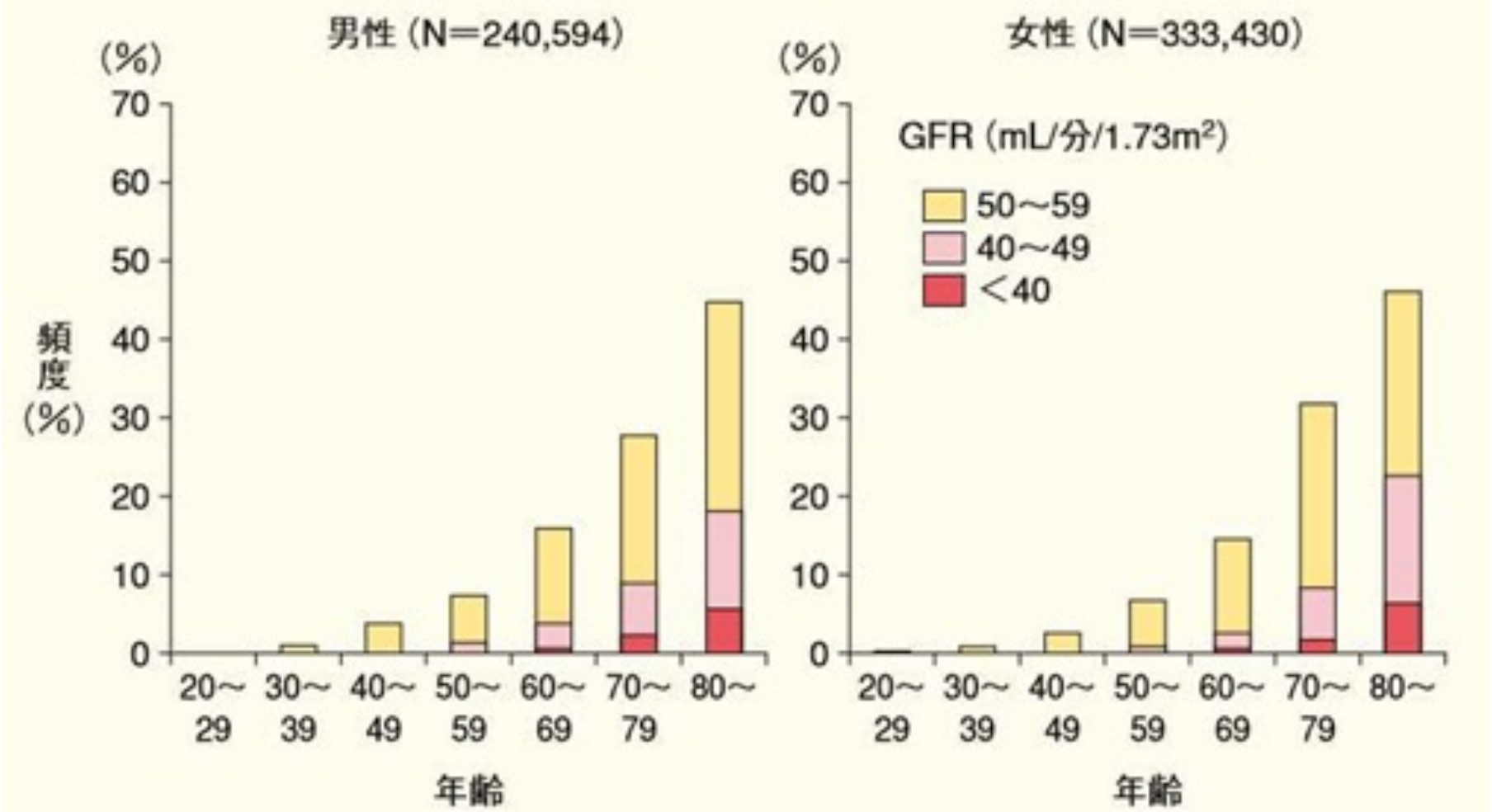
- 透析療法を受ける患者数は今後、高齢化とともに増え続けていくことが見込まれます。そのため透析医療費が増加し、日本の医療保険財政がひっ迫されるのではないかと危惧されています。
- 一方、年間400万～500万円の医療費は患者にとって大変な重荷です。その自己負担額は、3割負担の場合で120～150万円です。実際には年齢・所得に応じて自己負担限度額を定めた*高額療養費制度*によって減額されますが、負担が軽減されるとはいえ限度額相当を生涯にわたって支払い続けるのは大きな負担となります。
- そこで、腎不全患者で透析療法を行っている人に対して、公的な医療助成・社会保障制度の充実が図られています。例えば、特定疾病療養受領証や身体障害者手帳などの交付を受けることで、毎月の自己負担を1～2万円、あるいは実質無料にすることができます。

日本におけるCKD患者数
(CKD診療ガイド2012)

GFR ステージ	GFR (mL/分/1.73 m²)	尿蛋白 −〜±	尿蛋白 1＋以上
G1	≧90	2,803 万人	61 万人（0.6%）
G2	60〜89	6,187 万人	171 万人（1.7%）
G3a	45〜59	886 万人（8.6%）	58 万人（0.6%）
G3b	30〜44	106 万人（1.0%）	24 万人（0.2%）
G4	15〜29	10 万人（0.1%）	9 万人（0.1%）
G5	＜15	1 万人（0.01%）	4 万人（0.03%）

■のところが，CKD に相当する．
（平成 23 年度厚生労働省 CKD の早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する研究班）

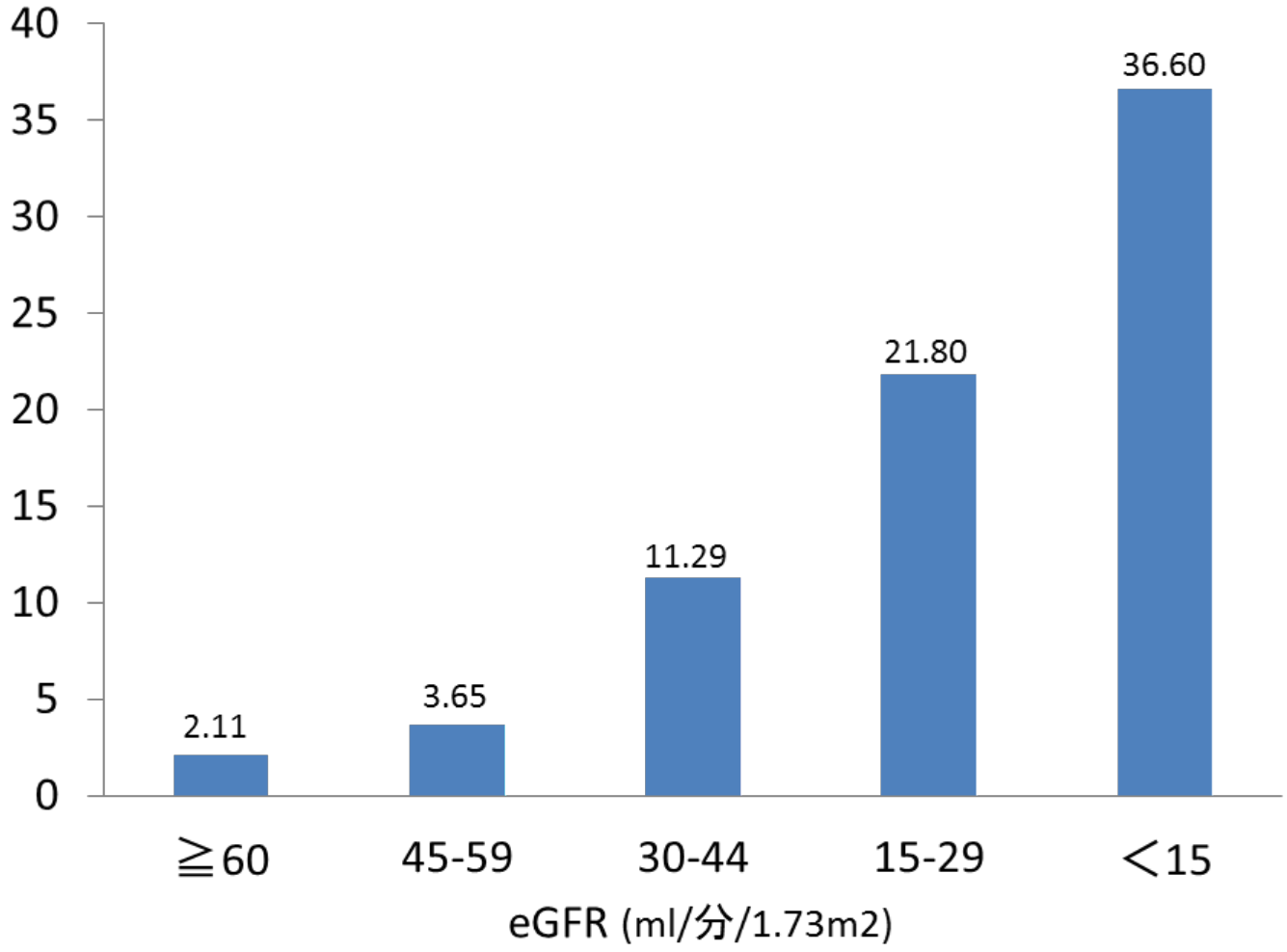
年齢別のCKD患者の頻度
(CKD診療ガイド2012)



腎機能別の心血管疾患発症率
(*N ENGL J MED 2004 351 1296-1305*)

＝心腎連関＝

CKDが進行すると、心血管疾患発症率は上昇（心血管発症率：100人・年あたり）



＜国民一丸となってCKDを減らす
必要がある＞

＝　国民的取り組み　＝

（保健指導リソースガイドより）
HTTPS://TOKUTEIKENSHIN-HOKENSIDOU.JP/

- ***特定健診の実施率の高い都道府県は慢性腎臓病(CKD)が少ない　透析導入率も減少　健診の実施率を高めて腎不全を防ぐ***

＜新潟大学の調査＞

特定健診の実施率が高い都道府県は、透析透析導入率が低く、40～74歳の慢性腎臓病(CKD)の有病率も低いという調査結果を発表した。

- 透析導入率に、都道府県によって差があり、特定健診の実施率にも都道府県で差がある
- 「特定健診の実施率を高めることで、透析導入率の都道府県の差を小さくできる可能性があり

特定健診

＜日本では、生活習慣病の予防のために
４０歳～74歳 の人にメタボリックシンドロームに
着目した健診を実施＞

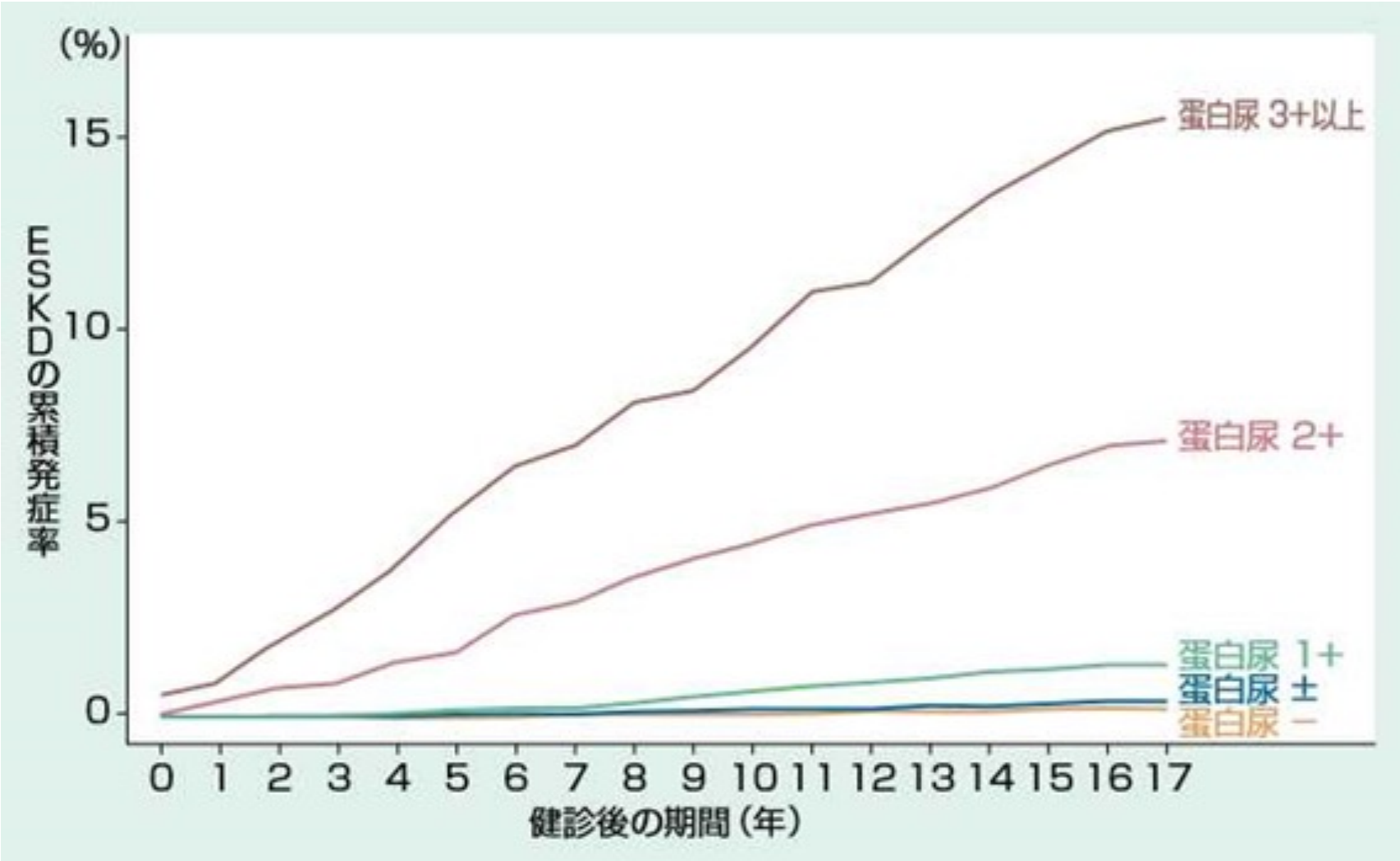
問診、身体測定、血圧測定、血液検査、尿検査など

特定健診

https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-04-005.html

特定健診の基本的な項目	• 既往歴（服薬歴、喫煙習慣を含む） • 自他覚症状（理学的所見） • 身長・体重・腹囲・BMI • 血圧 • 肝機能（AST (GOT)、ALT(GPT)、γ-GT(γ-GTP）） • 脂質（トリグリセライド、HDLコレステロール、LDLコレステロールまたはNon HDLコレステロール） • 血糖（空腹時血糖またはHbA1c） • 尿糖・尿たんぱく
詳細な健診の項目	心電図・眼底・貧血・クレアチニン

健診時の蛋白尿の程度別の末期腎不全累積発症率
(CKD診療ガイド2012)



CKD治療の目的

＜CKDの治療の目的＞

末期腎不全へ至ることを阻止する、
あるいは末期腎不全へ至る時間を遅らせる

心血管疾患の発症危険因子であるCKDを治療することは、心血管疾患の新規発症を抑制する、あるいは既存の心血管疾患の進展を阻止することに繋がる

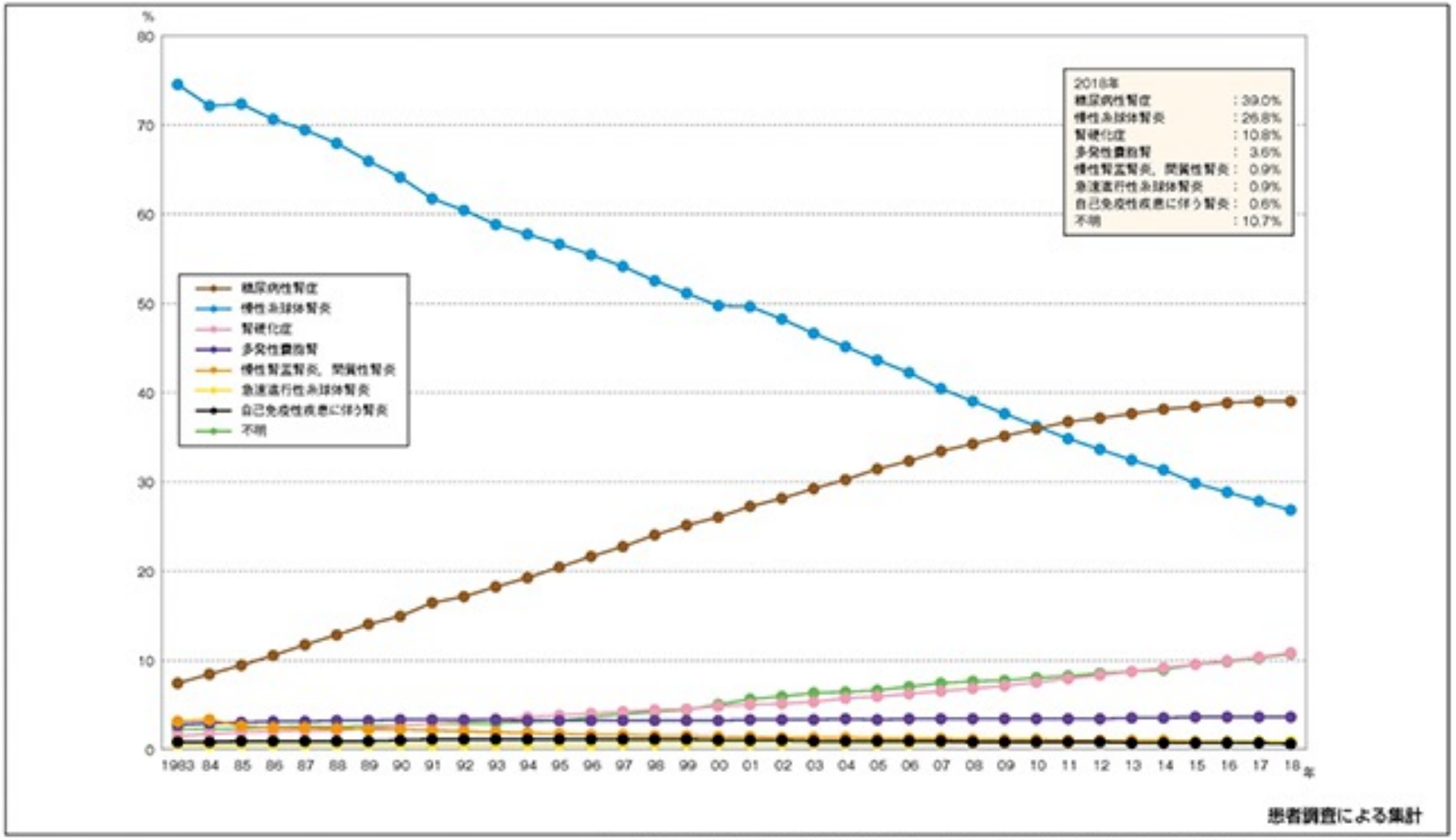
＜CKDの原因＞

糖尿病性腎症

ヒトにおけるCKDの最も重要な因子

東洋人は傾向として糖尿病の発症リスク高い

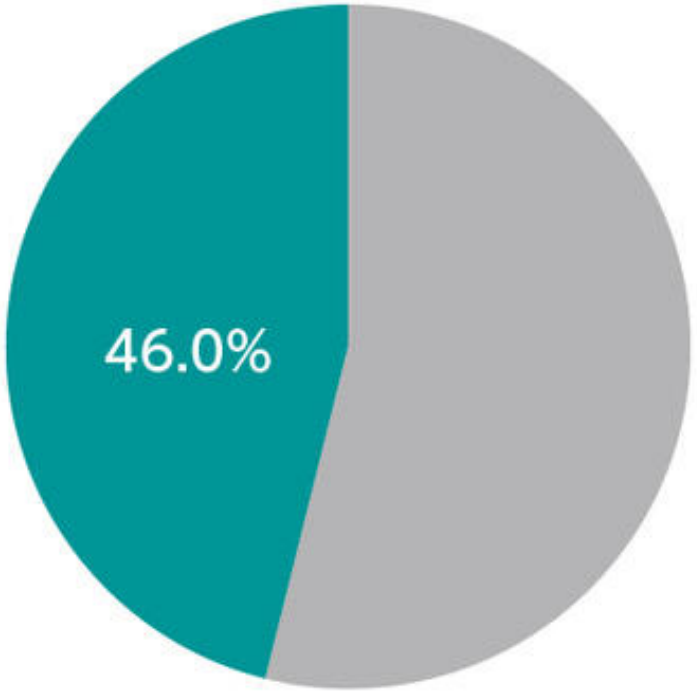
糖尿病性腎症（DKD）



「一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況（2018年12月31日現在）」」

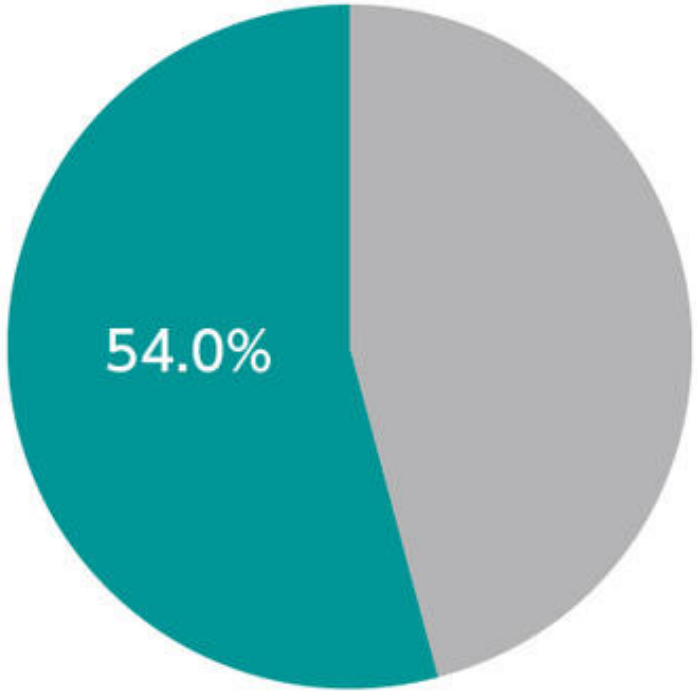
糖尿病におけるCKD有病率

単一施設コホート研究（2010年報告）[1)]



調査概要：2004年1月1日から2004年12月31日の間に国内の単一施設を受診した20歳以上の日本人の糖尿病3,575例を対象に、CKDの有病率を検討した。

多施設共同コホート研究（2020年報告）[2)]



調査概要：国内の15の医療施設で診断された糖尿病2,385例を対象に、横断研究にて糖尿病性腎臓病（DKD）の有病率を検討した。

PC 1）Ohta M, et al.: *Diabet Med.* 2010; 27 (9) : 1017-23.
2）Yoshida Y, et al.: *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8 (1) : e000902.

糖尿病性腎症
（Diabetic Kidney Disease :DKD）

＝　糖尿病による血糖コントロール不全　＝

持続する高血糖　→　糸球体障害　→　高血圧

尿細管障害　→　尿細管傷害

間質の炎症・線維化

これらが悪循環となり進行・腎機能低下

＜「糖尿病性腎症」の名称についての変遷＞

従来，糖尿病に伴う腎障害は「糖尿病性腎症」と言われてきた

→ しかし近年，典型的な臨床経過を示 さない糖尿病性腎症患者が増加
→ 「糖尿病性腎臓病」(diabetic kidney disease: DKD)という

「糖尿病合併CKD」は，糖尿病と直接関連しない腎疾患 (IgA腎症及び多発性嚢胞腎等) 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. ただし，糖尿病性腎症，DKDならびに糖尿病合併CKDは，現時点では厳密に鑑別することは容易ではない.

糖尿病性腎症
（DKD）

DKD(diabetic kidney disease)の訳語は，日 本腎臓学会と日本糖尿病学会の両学会において「糖尿病関連腎臓病」とすることとなった.

「糖 尿病関連腎臓病」とすると，糖尿病，糖尿病に関連する病態，併存疾患，あるいは治療の影響など，その関連の程度にかかわらず包含するという 意図が伝わり，非典型的な症例も含めた概念として理解しやすくなる.そこで*「CKD 診療ガイド2024」*では「糖尿病関連腎臓病」という訳語が採用された.

糖尿病性腎症
（DKD）

＜1 型糖尿病における腎症＞

微量アルブミン尿 の出現により発症し，年間 10～20% 尿アルブミンが増加し，通常 10～15 年後に顕性腎症期(CKD ステージ 3 に相当)に移行する.

糖尿病罹患早期 にはGFRがむしろ増加する糸球体過剰濾過を呈し，その後，微量アルブミン尿，顕性蛋白尿，ネフローゼ症候群へと進行性に蛋白尿が増加する

顕性腎症期以降 では，GFR が年間 2～20 mL/分/1.73 m^2 ずつ低下
10 年以内に半数は末期腎不全に至る

近年、典型的な臨床経過を示さない患者が増加してきている.

（猪阪 善隆　日本内科学会雑誌 109 巻 3 号 526-531）

＜2 型糖尿病における腎症＞

生活習慣の欧米化とともに2 型 糖尿病が増加

糖尿病発症時期が不明瞭であること や，1 型糖尿病に比して腎症発症前よりすでに高血圧を合併していることが多い

腎症を発症すれ ば，その臨床経過は 1 型糖尿病による腎症に類似する

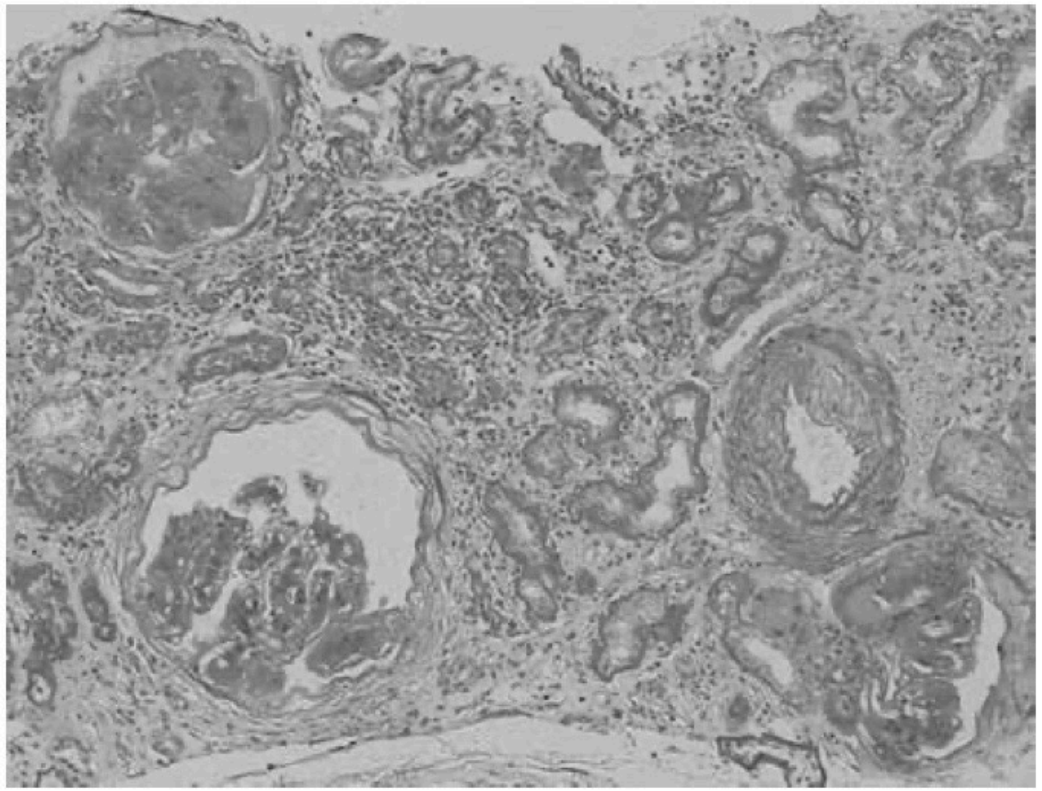
糖尿病性腎症（DKD）

発症 2 年後くらいから，***細胞外基質の増加・蓄積***によって***糸球体基底膜の肥厚***がみられる．***細胞外基質の蓄積によって，メサンギウム領域の拡大***や Kimmelstiel-Wilson noduleと呼ばれる***結節病変***が出現してくる．

結節病変の存在は，代謝障害の存在を示唆している → 特徴的で診断的価値が高い．糖尿病に伴う***微小血管の血管内皮細胞障害***は，***血管透過性を亢進***させる．

糸球体の血管透過性亢進により，***血漿成分***が糸球体基底膜と血管内皮細胞の間に沈着する．その結果，内皮下腔は***浮腫状に拡大***し，糸球体基底膜が新生することで，***基底膜は二重***な輪郭を示すようになる．このような血漿成分の滲み込みからなる無構造物質の蓄積・貯留は滲出性病変と呼ばれ，糖尿病の特徴的な病理所見である．

a



b

図 1　糖尿病性腎症の臨床経過

a：糖尿病性腎症の腎生検像：糸球体の部分硬化や結節性病変，尿細管間質の線維化像が見られる。

b：糖尿病性腎症の経過：集学的治療によって，正常アルブミン尿にまで回復することが臨床研究により明らかにされている。しかし，顕性蛋白尿の進行により腎機能が低下すると，末期腎不全を回避することは困難となる。それぞれの段階において病態機構の解明や新たな治療法の開発が待たれている。

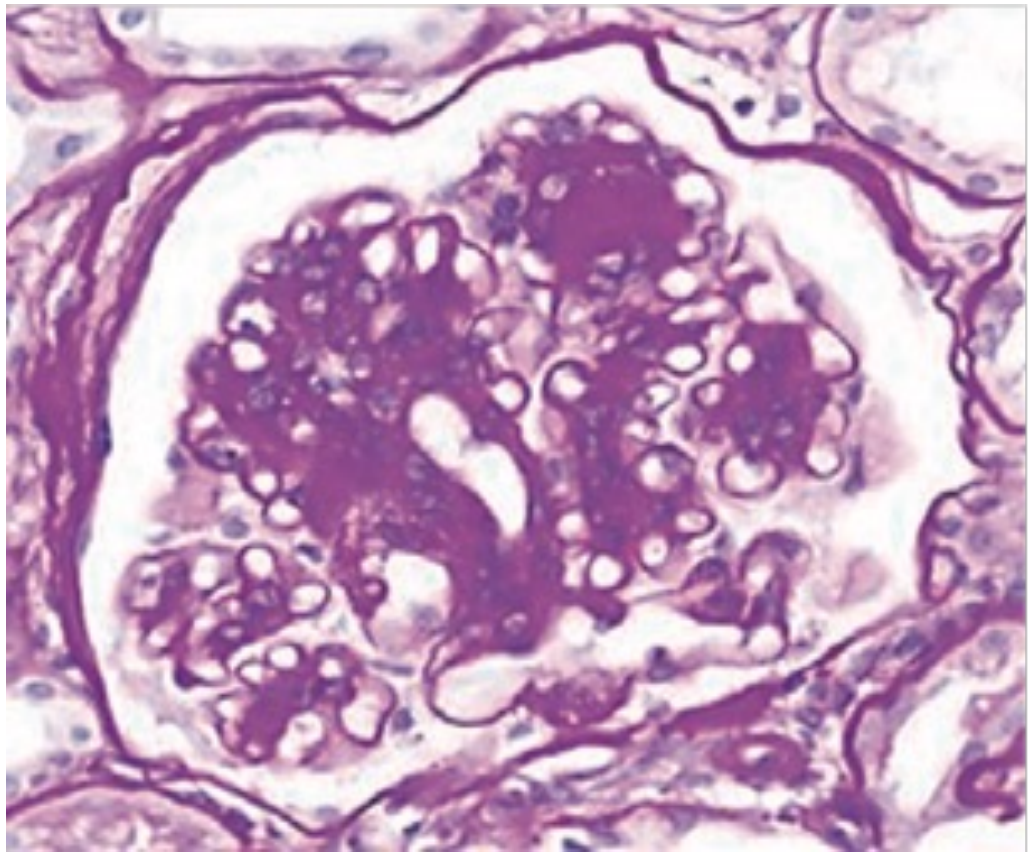
糖尿病性腎症(DKD)の間質・尿細管病変

尿細管・間質には，糖尿病発症早期からリン パ球やマクロファージ等の慢性炎症細胞浸潤や 間質の線維化がみられる.

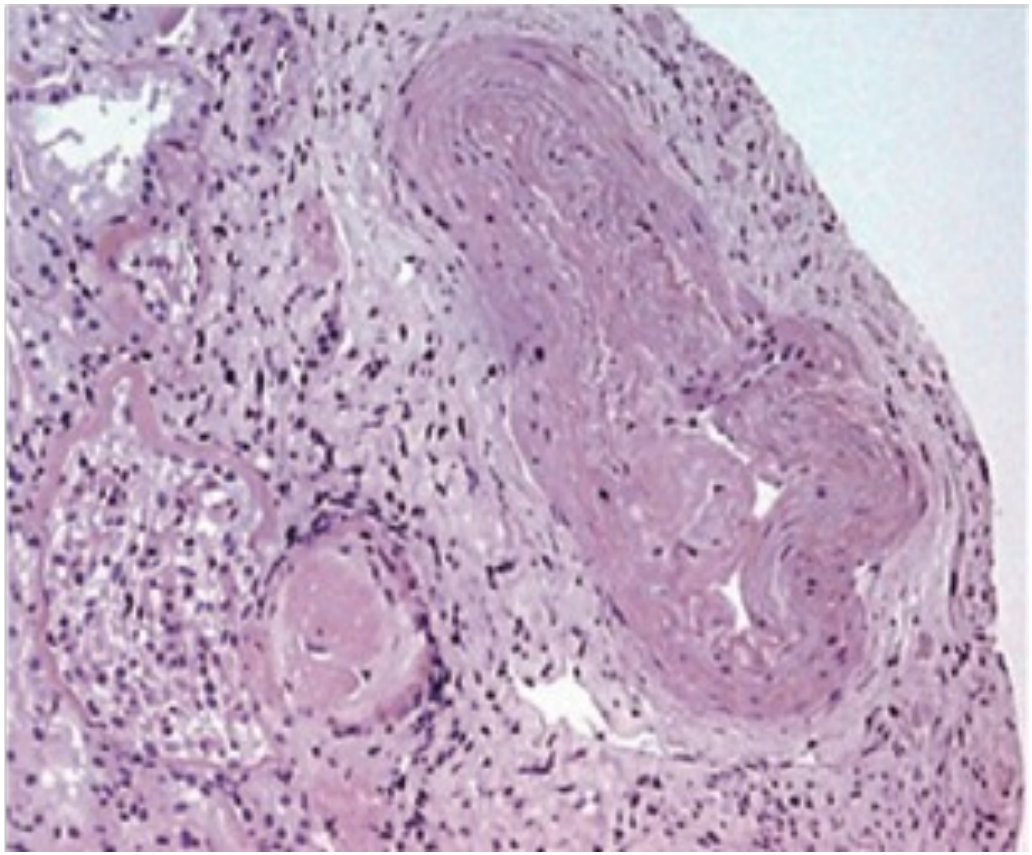
このような間質病変 は糖尿病に特異的ではなく，腎硬化症，尿細管間質性腎炎でもみられる.2 型糖尿病では，間質線維化やCD68陽性細胞 (単球・マクロファージ) の間質への浸潤は腎予後不良因子であることが報告されている .

糖尿病性腎症（DKD）

日本内科学会雑誌 108 巻 5 号 より



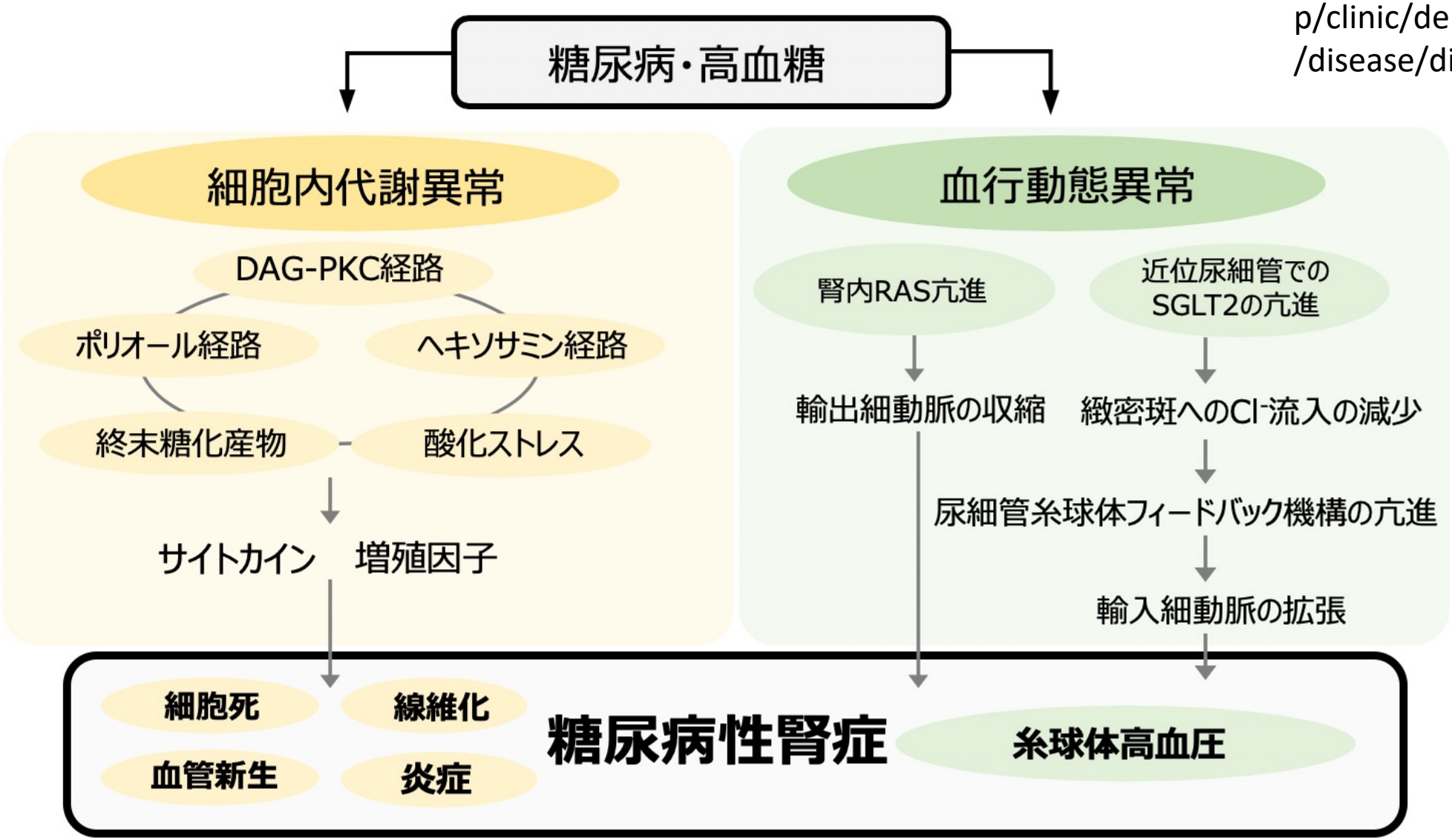
〈糖尿病性糸球体病変が進展 6 例(40%)〉



▪ 〈尿細管･間質病変と血管病変が進展 9 例(60%)〉

糖尿病性腎症（DKD）

https://hosp.juntendo.ac.jp/clinic/department/zinzo/disease/disease04.html



糖尿病性腎症の分類
（糖尿病性腎症合同委員会：糖尿病性腎症病期分類の改訂について
（http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=46）より一部改変）

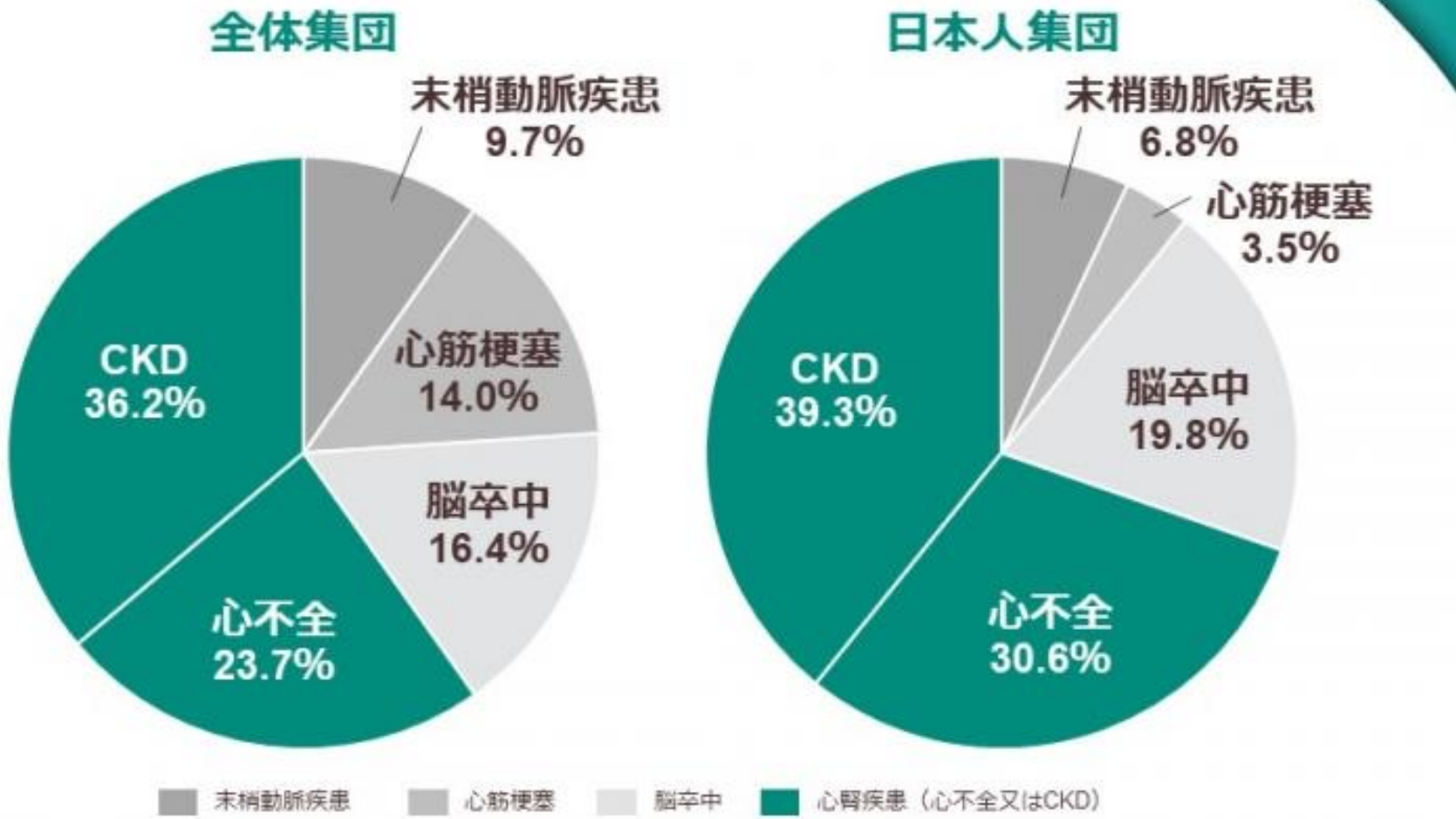
病期	尿検査でわかる項目	血液検査でわかる項目
	尿アルブミン値（mg/gCr）あるいは 尿タンパク値（g/gCr）	GFR（eGFR） （mL/分/1.73m^2）
第1期 （腎症前期）	正常アルブミン尿(30未満)	30以上
第2期 （早期腎症期）	微量アルブミン尿(30～299)	30以上
第3期 （顕性腎症期）	顕性アルブミン尿（300以上） あるいは 持続的タンパク尿(0.5以上)	30以上
第4期 （腎不全期）	問わない	30未満
第5期 （透析療法期）	透析療法中	

糖尿病腎症病気分類とCKD重症度の分類との関係

アルブミン尿区分			A1	A2	A3
尿アルブミン定量			正常アルブミン尿	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
尿蛋白/Cr比（g/gCr）					0.50以上
GFR区分（mL/分/1.73m²）	G1	≧90	第１期（腎症前期）	第２期（早期腎症期）	第３期（顕性腎症期）
	G2	60～89			
	G3a	45～59			
	G3b	30～44			
	G4	15～29	第４期（腎不全期）		
	G5	＜15			
	（透析療法中）		第５期（透析療法期）		

糖尿病性腎症合同委員会：糖尿病性腎症期分類2014の策定（糖尿病性腎症病期分類改訂）について
糖尿病57:529-34. 2014より一部改変
日本糖尿病学会編・著. 糖尿病治療ガイド2020-2101. 文光堂. 2020

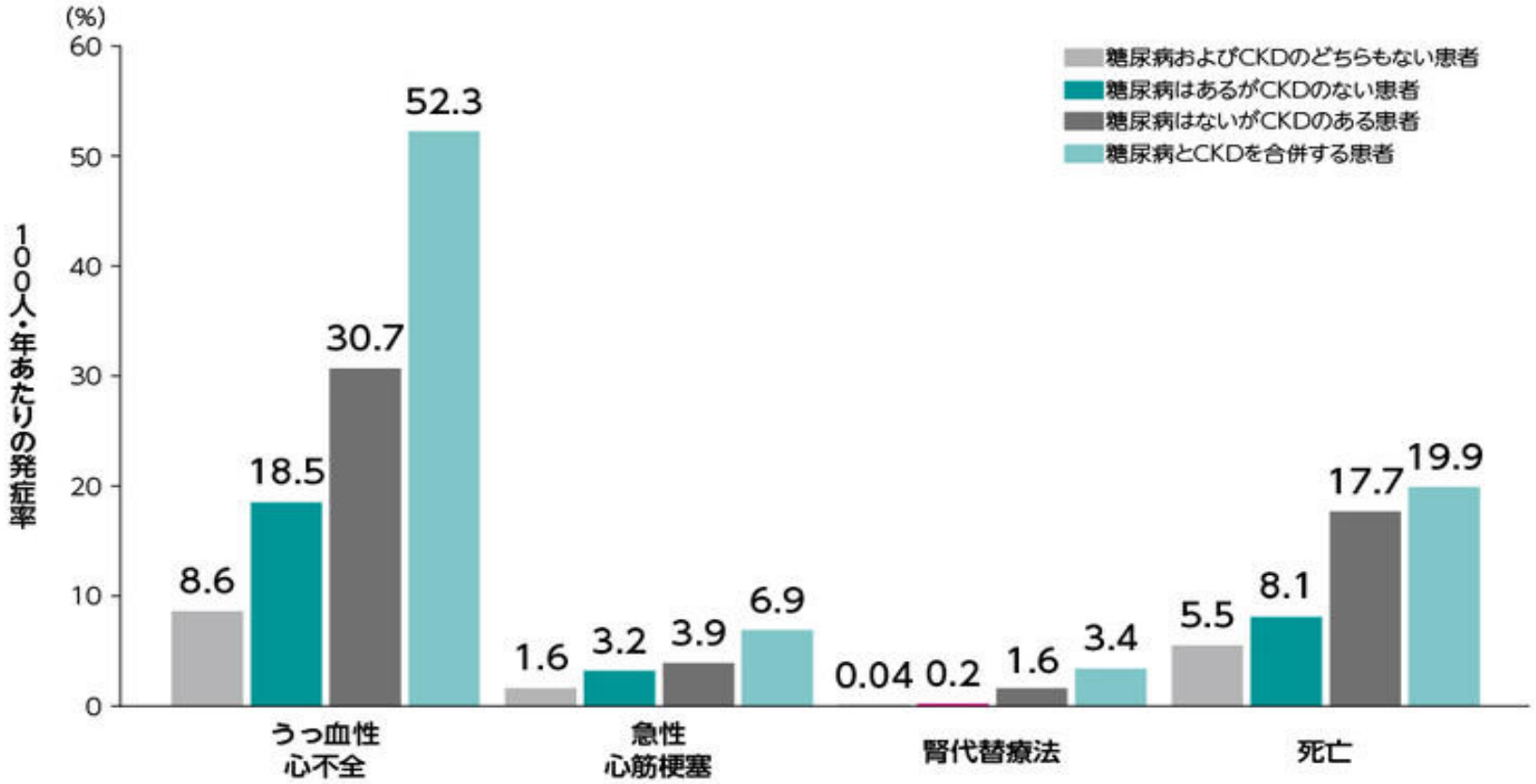
大規模国際共同コホート研究
初発のイベントの内訳



対象：イギリス[Clinical Practice Research Datalink(CPRD) Aurum data]、ドイツ（Betriebskrankenkassen）、日本（Medical Data Vision Co., Ltd）、オランダ（PHARMO Database Network）、ノルウェー（DAPHNE study database）、スウェーデン（DAISY study database）の6か国における医療記録において、CVRDを有さない２型糖尿病と診断された患者1,177,896例
方法：CVRDを有さない２型糖尿病患者における心不全、CKD、心筋梗塞、脳卒中、末梢動脈疾患の初発のイベント発症を調査した。また、CVRDの発症を認めた患者と発症が認められなかった患者の死亡リスクを比較した。

Birkeland KI, et al.: *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22(9):1607-18. より作図

糖尿病とCKDの有無別、心血管疾患、腎疾患、死亡の発症率（海外データ）

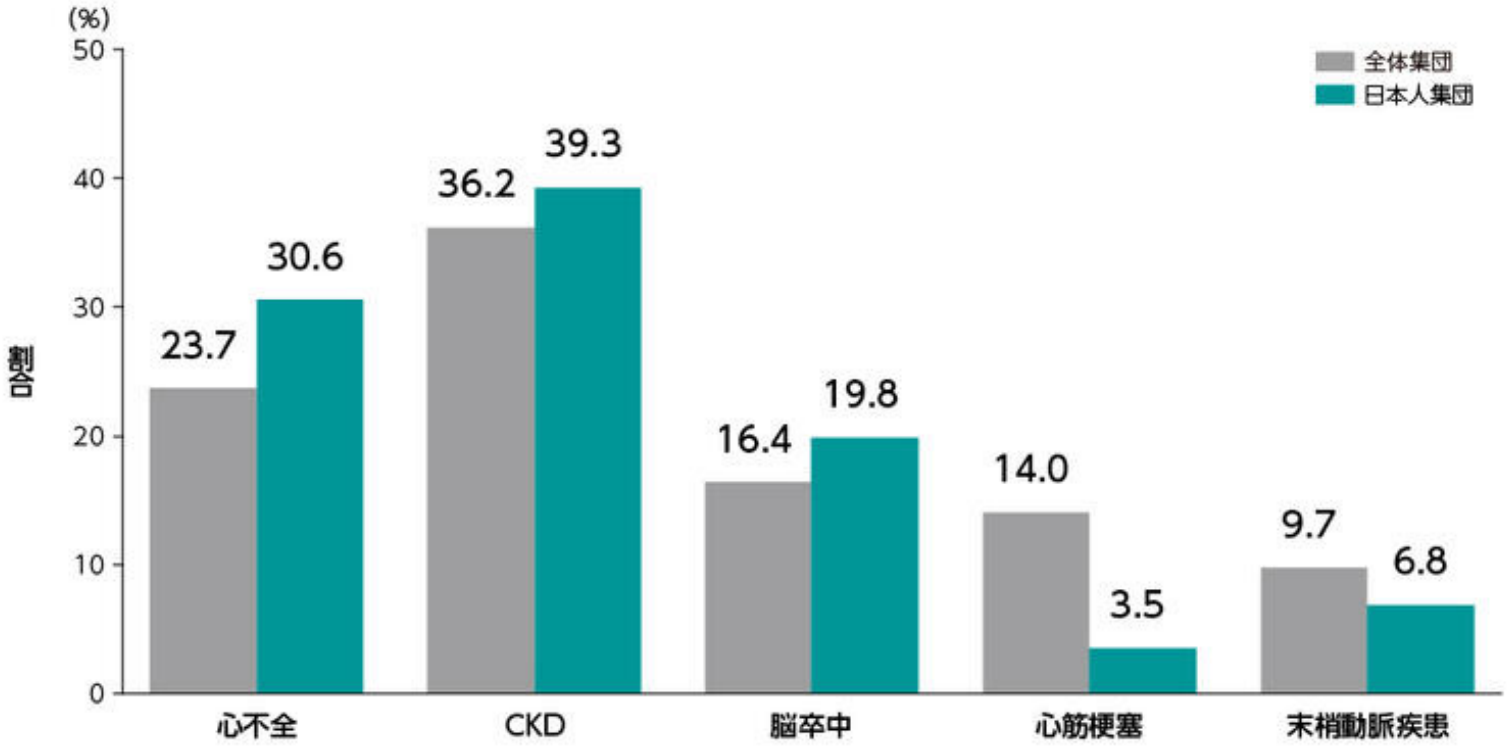


対　象：1998年と1999年にMedicare請求データに登録された患者のうち、5%の患者データ（n=1,091,201）
方　法：糖尿病およびCKDの有無で4群に分け、2年間の観察期間における各群のうっ血性心不全、急性心筋梗塞、腎代替療法、死亡の発症率を比較検討した。

PC Foley RN, et al：*J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(2)：489-95.

大規模国際共同コホート研究

2型糖尿病における初発CVRDイベントの内訳



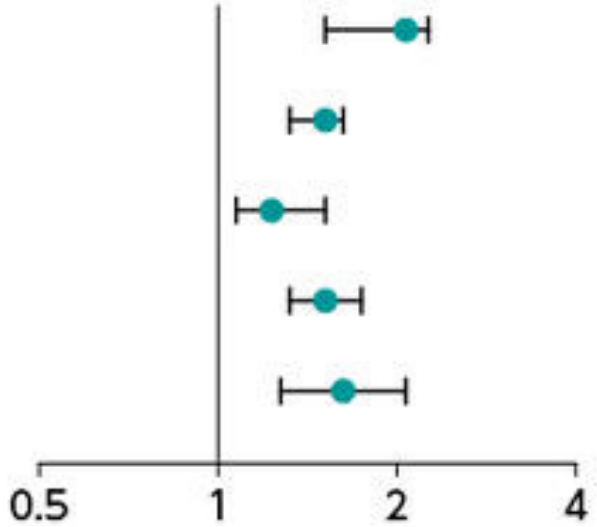
CVD：cardiovascular disease、CVRD：cardiovascular or renal disease
心腎症候群：「心不全とCKDを有する状態」と定義

対　象：イギリス、ドイツ、日本、オランダ、ノルウェー、スウェーデンの6ヵ国における医療記録に集積された2型糖尿病 1,177,896例
方　法：対象を平均4.5年間追跡し、追跡期間中に発症した最初のイベント（心不全、CKD、脳卒中、心筋梗塞、末梢動脈疾患）について調査した。疾患分類はICD codesを用いた。

PC Birkeland KI, et al.: *Diabetes Obes Metab.* 2020; 22(9): 1607-18.

糖尿病（空腹時血糖126mg/dL以上）におけるCVDリスク

	調整済みHR（95%CI）
心筋梗塞	2.09（1.61-2.71）
狭心症	1.59（1.42-1.78）
脳卒中	1.31（1.07-1.59）
心不全	1.58（1.41-1.78）
心房細動	1.69（1.35-2.13）



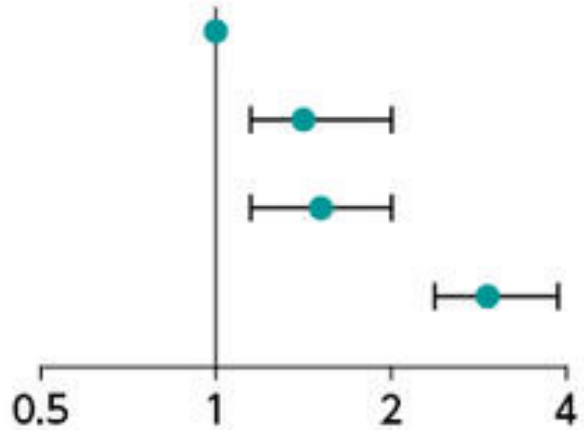
HR：ハザード比、CI：信頼区間

試験概要：後向き観察研究として、日本医療データセンター（JMDC）の健康保険請求データベースから、糖尿病治療薬を服用しておらず、CVDの既往のない若年成人（20～49歳）1,180,062例の医療記録を抽出し、CVD（心筋梗塞、狭心症、脳卒中、心不全、心房細動）の転帰を正常血糖（空腹時血糖100mg/dL未満）の群と比較検討した（平均追跡期間1,201±905日）。

PC Kaneko H, et al.: *Atherosclerosis*. 2021; 319: 35-41.

2型糖尿病における全死亡リスク（腎機能別）

	調整済みHR（95%CI）
UACR＜30、eGFR≧60	参照
UACR＜30、eGFR＜60	1.5（1.2-2.0）
UACR≧30、eGFR≧60	1.6（1.2-2.0）
UACR≧30、eGFR＜60	3.1（2.5-3.9）



HR：ハザード比、CI：信頼区間
UACR（Urinary Albumin-to-creatinine Ratio）：尿アルブミン/クレアチニン比

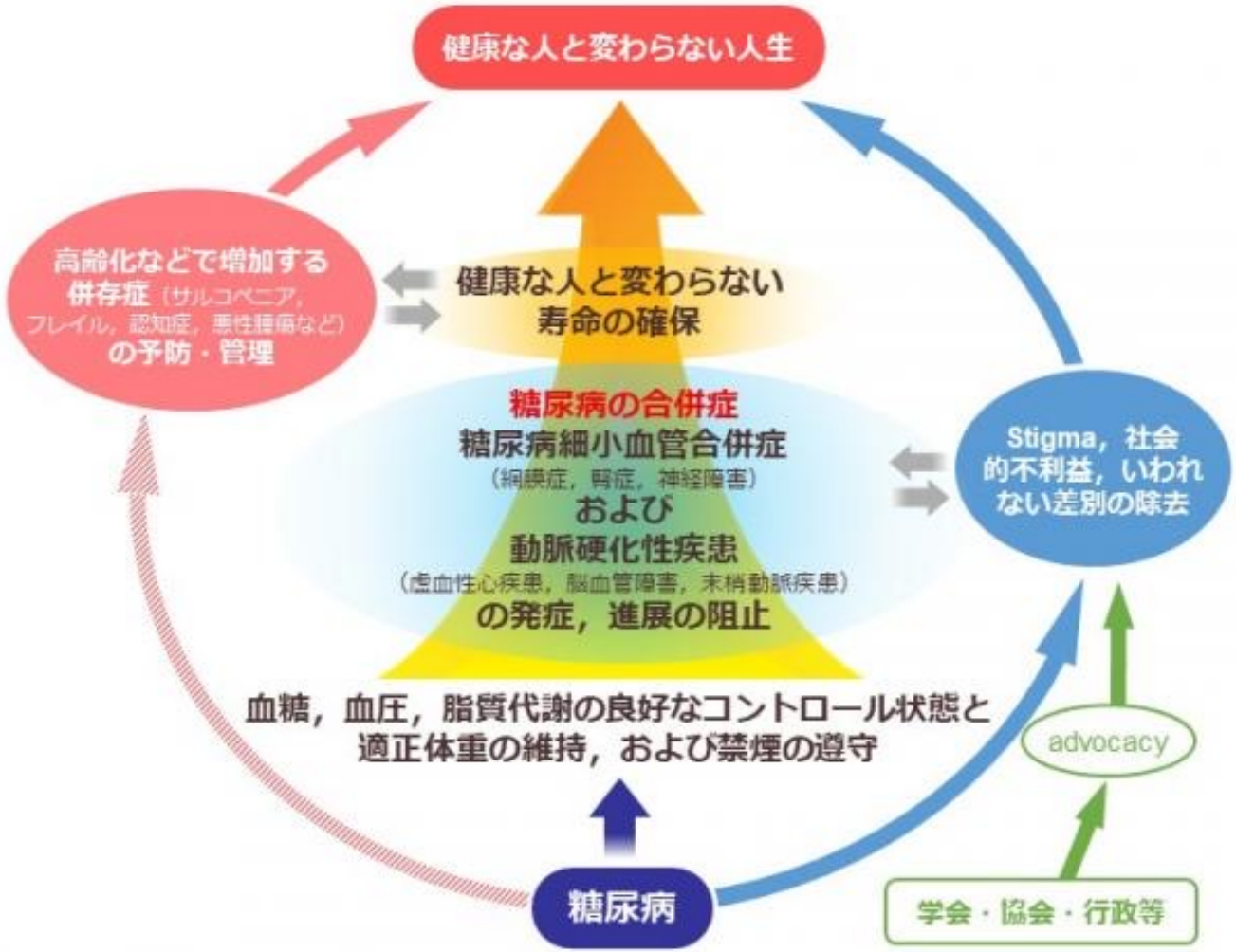
対　象：日本人2型糖尿病8,320例
方　法：後向きコホート研究として、対象をアルブミン尿の有無、eGFRにより4群に分類し、評価項目に全死亡を設定し、生命予後を検討した。

PC Yamamoto Y, et al.: *Diabetologia*. 2022; 65(1): 234-45.

糖尿病性腎症の治療

- ✓ 血糖コントロール
- ✓ 血圧・脂質コントロール
- ✓ 生活習慣の改善
- ✓ 食事療法

糖尿病治療の目標



日本糖尿病学会編・著：糖尿病治療ガイド2020-2021，文光堂，2020．P31．

糖尿病性腎臓病(DKD)の病態に応じた治療

「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2018」ては糖尿病患者に対する降圧療法とし て、降圧目標は 130/80 mmHg未満・第一選択薬としてRA系阻害薬が推奨されている

糖尿病患者では，高血糖により近位尿細管でのNa+/ グルコース共輸送体(sodium glucose cotrans- porter:SGLT)を介したNaの再吸収が増加するために，尿細管―糸球体フィードバック機構を介 した輸入細動脈の拡張が起き、糸球体高血圧による糸球体障害が生じる

ブドウ糖の取り込みで働いているのがSGLT2というたんぱく質

輸出細動脈拡張作用のあるRA系阻害薬は、糸球体高血圧を是正
しか し，糖尿病患者であっても，動脈硬化病変の高度な患者であれば，糸球体高血圧は生じていない.むしろ，軽度血圧が低下するだけで虚血性の腎障害を生じる可能性がある

過剰なRA系阻害薬の使用 は，輸出細動脈拡張に伴う糸球体内圧低下により，虚血性腎障害を助長する可能性がある.DKD では，必ずしもRA系阻害薬が第一選択ではなく，病態に応じたテーラーメイド治療が必要なる.

SGLT2阻害薬
(Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitor)

- 尿糖排泄促進による血糖降下作用を有する経口薬

大規模臨床試験において心血管疾患の発症のみならず、腎症の進展を抑制することが報告

血糖コントロールによる腎保護効果は腎症前期および早期腎症期において明らかだが、顕性腎症期以降においては限定的であり、SGLT2阻害薬は新たな腎保護薬として注目

顕性腎症期以降の2型糖尿病患者を対象としたSGLT2阻害薬投与試験（ N Engl J Med 2019 ）

→ 腎機能低下例においてもSGLT2阻害薬は腎予後を改善

米国糖尿病学会のposition statementで は、eGFR 30mℓ/分/1.73m2 以上、とくにアルブミン尿 300 mg/g Cr以上の患者においてSGLT2阻害薬の使用を推奨 (Diabetes Care 2019)。

SGLT2阻害薬
(Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitor)

- SGLT2　→　血糖降下作用とは独立した腎保護メカニズム

- 糖尿病性腎症における蛋白尿の原因として、糸球体過剰濾過による糸球体高血圧が挙げられる
- SGLT2阻害薬を投与すると近位尿細管におけるNa再吸収の抑制に伴い、遠位尿細管に到達するNaおよびCl量が増加

→　その情報は緻密斑を介して糸球体に伝達され、

輸入細動脈の拡張を軽減

→　糸球体内圧は減少

イヌとネコの糖尿病性腎症

＜糖尿病のイヌとネコにおいても、ヒトと同様の糖尿病性腎症が発症しているのか？＞

長寿であるヒトの糖尿病は、長い臨床経過の中で腎症の発症をみる

→　ヒトよりも明らかに短命であるイヌとネコにおいては

ヒト同様の病態が出現するか不明

◎　実際に、証明できるような臨床データは未だない

（Arnon Gal　Richard K Burchell　Vet Clin North Am Small Anim Pract　2023 May;53(3):565-580 ）

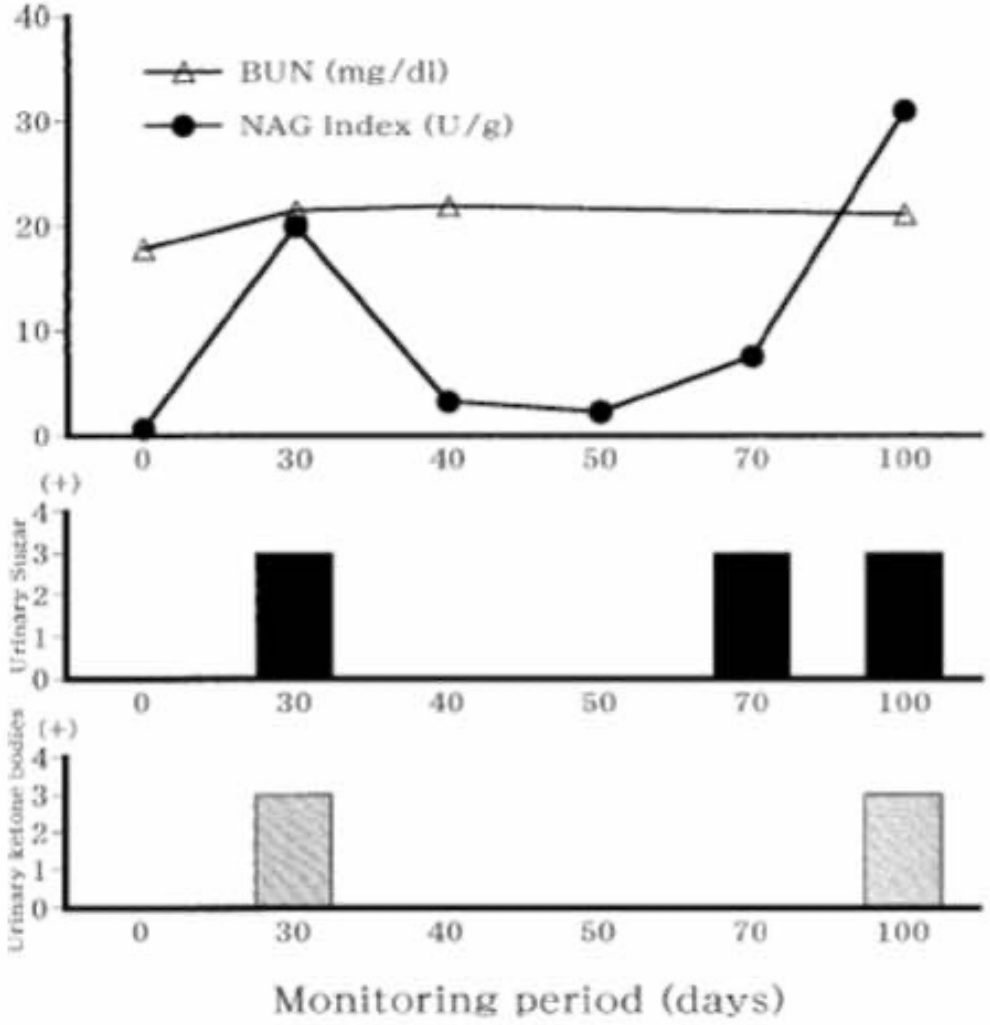


Fig. 1. Changes of urinary NAG index, urinary sugar and ketone bodies in a canine case with diabetes mellitus. NAG index of urine samples, obtained when blood sugar was not well controlled and urinary sugar and ketone bodies were detected with high values.

N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG)

❖NAGは尿細管が傷つけられた際に逸脱してくる酵素

❖犬の慢性腎不全、急性腎不全では尿中NAG指数は高値を示し、子宮蓄膿症により続発性の腎不全を併発した例でも、腎機能の低下に先駆けて尿中NAG排泄は増加

Lower urinary tract infection accompanied by pyelonephritus		
Male	11 years old	65.0
Male	2 years old	100.8
Lower urinary tract infection		
Female	8 years old	3.5
Female	1 year old	11.6
Male	9 years old	9.7
Male	8 years old	4.7
Diabetes mellitus		
Female	9 years old	2.1[b]
Male	7 years old	11.9
		8.9[b]
Female	11 years old	66.7
		3.2[b]
Pyometra		
Female	10 years old	48.0
Female	12 years old	45.6
Female	10 years old	0.9
Female	2 years old	0.4

ちょっと、ブレイク

慢性腎臓病（CKD）

CKDが進行すると、 *ESKD*（end-stage kidney disease 末期腎不全）になる

日本の慢性透析患者数は2016年末で約33万人と増加し続けており，医療経済的に大きな問題となっている．またCKDは心筋梗塞や脳卒中，心不全などや，死亡のリスクを上昇させることが多くの臨床研究より示されている．日本人のCKD患者数は約1,330万人と推計され，*成人約8人に1人はCKDである．*特に高齢者ではCKDの有病率が高い．CKDの多くは自覚症状に乏しいが，血液・尿検査で診断が可能である．このため健康診断や医療機関での検査によってCKDを早期に診断し，適切な治療を行うことで，CKDの重症化を防ぎ，CVDの発症を抑制することが重要である．

―2018年CKD診療のガイドライン（日本腎臓学会）より引用―

人医療におけるCKD

- 2002年

  ①GFR の低下を招き得る腎臓の構造的もしくは機能的異常による腎障害が 3 カ月以上持続する，　　もしくは

  ②腎障害にかかわらず，GFR 60 mL/分/1.73 m2 未満が 3 カ月以上持続する

- 2007年

  ①尿異常，画像診断，血液検査，病理診断で腎障害の存在が明らか（特に蛋白尿の存在が重要）

  ②GFR＜60 mL/分/1.73 m^2

  のいずれか，または両方が3カ月以上持続する.

◆慢性腎臓病（Chronic KIdney Disease）の定義

・ヒトのCKD

原因の如何を問わず、長期間の
腎障害が持続する場合をCKDと定義

ヒトのCKDステージ分類

ステージ	重症度	GFR（ml/min/1.73m^2）	説明
	ハイリスク群	≧90	ステージ1の前段階．腎機能は正常だが腎臓の形態異常・高齢・糖尿病・高血圧・尿石症・メタボリック症候群などのリスクファクターを有している
1	GFRは正常あるいは亢進	≧90	この時点ではGFRは正常だが、腎障害が存在する
2	GFRは軽度低下	60～89	腎障害が存在
3	GFRは中等度低下	30～59	腎障害が存在
4	GFRは高度低下	15～29	腎障害が存在、透析や移植の準備
5	腎不全	＜15	透析や移植の導入

CKDの重症度分類（CKD診療ガイド2012）[a]

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 m²）	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）

注：わが国の保険診療では，アルブミン尿の定量測定は，糖尿病または糖尿病性早期腎症であって微量アルブミン尿を疑う患者に対し，3カ月に1回に限り認められている．糖尿病において，尿定性で1＋以上の明らかな尿蛋白を認める場合は尿アルブミン測定は保険で認められていないため，治療効果を評価するために定量検査を行う場合は尿蛋白定量を検討する．

表3　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) 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 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		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

上記以外に，3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに紹介．

上記基準ならびに地域の状況等を考慮し，かかりつけ医が紹介を判断し，かかりつけ医と腎臓専門医・専門医療機関で逆紹介や併診等の受診形態を検討する．

クリアランスの推定＜人医界＞

Ccre の推算式を用いて、血清クレアチニン濃度からクリアランス値を推定する.

Cockcroft & Gault 式コッククロフトとゴールトの式

血清クレアチニン濃度（Scr；mg/dL）と年齢（歳）、体重(kg)を用い、蓄尿せずにクレアチニンクリアランス。女性は算出したクリアランス値を0.85倍する。この式は18歳以上の成人に用い、乳児や小児、60歳以上で筋肉量の極端に減った患者には用いない。

＜獣医学領域でも推算式の試み＞

EGFR（推算糸球体濾過量）計算式

- eGFR（推算糸球体濾過量）計算式（成人の場合）

  eGFR計算式は、日本腎臓学会プロジェクト「日本人のGFR推算式」

  より2008年3月に発表された新しい推算式です。

  eGFR単位：ml/min./1.73m^2）

  eGFR(男) ＝ 194 * Scr^－1.094 * age^－0.287

  eGFR(女) ＝ eGFR(男) * 0.739

（age：年齢、Scr：血清クレアチニン値、*：掛け算、^：べき乗、eGFR単位：ml/min./1.73m^2）

EGFR(推算糸球体濾過量)

eGFR(糸球体ろ過量)早見表

血清クレアチニン値，年齢，性別より 腎臓の働き(糸球体濾過量)を求めることができます

男性用

単位: mL/min./1.73㎡

※ 慢性腎臓病(CKD)とは，尿蛋白が出ているか または 糸球体濾過量(GFR)＜60 のいずれかが３か月以上持続した状態

SCr. / 年齢	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4.0	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	SCr. / 年齢
20	>90	>90	>90	>90	82	74	67	62	57	53	49	46	43	41	38	36	35	33	32	30	29	28	27	26	25	24	23	22	22	21	20	20	19	19	18	18	17	17	16	16	20
25	>90	>90	>90	86	77	69	63	58	53	49	46	43	40	38	36	34	33	31	30	28	27	26	25	24	23	22	22	21	20	20	19	18	18	17	17	16	16	16	15	15	25
30	>90	>90	>90	82	73	66	60	55	51	47	44	41	38	36	34	32	31	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	20	19	19	18	17	17	16	16	16	15	15	14	14	30
35	>90	>90	89	78	70	63	57	52	48	45	42	39	37	35	33	31	30	28	27	26	25	24	23	22	21	20	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	15	14	14	13	35
40	>90	>90	86	76	67	61	55	51	47	43	40	38	35	33	32	30	28	27	26	25	24	23	22	21	20	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	14	14	14	13	13	40
45	>90	>90	83	73	65	59	53	49	45	42	39	36	34	32	30	29	27	26	25	24	23	22	21	20	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	14	14	14	13	13	13	45
50	>90	>90	81	71	63	57	52	47	44	41	38	35	33	31	30	28	27	25	24	23	22	21	20	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12	50
55	>90	>90	78	69	61	55	50	46	43	39	37	34	32	30	29	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12	12	55
60	>90	88	76	67	60	54	49	45	41	38	36	34	31	30	28	27	25	24	23	22	21	20	19	19	18	17	17	16	16	15	15	14	14	14	13	13	12	12	12	12	60
65	>90	86	75	66	59	53	48	44	41	38	35	33	31	29	27	26	25	24	22	21	21	20	19	18	18	17	16	16	15	15	14	14	14	13	13	13	12	12	12	11	65
70	>90	85	73	64	57	52	47	43	40	37	34	32	30	28	27	25	24	23	22	21	20	19	19	18	17	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11	70
75	>90	83	72	63	56	51	46	42	39	36	34	31	30	28	26	25	24	23	22	21	20	19	18	18	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11	11	75
80	>90	81	70	62	55	50	45	41	38	35	33	31	29	27	26	24	23	22	21	20	19	19	18	17	17	16	15	15	14	14	14	13	13	12	12	12	11	11	11	11	80
85	>90	80	69	61	54	49	44	41	38	35	32	30	28	27	25	24	23	22	21	20	19	18	18	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12	12	11	11	11	10	85

女性用

SCr. / 年齢	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3.0	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	SCr. / 年齢
20	>90	>90	90	77	68	61	55	50	46	42	39	36	34	32	30	28	27	26	24	23	22	21	20	20	19	18	18	17	16	16	15	15	15	20
25	>90	>90	84	73	64	57	51	47	43	39	37	34	32	30	28	27	25	24	23	22	21	20	19	18	18	17	17	16	15	15	14	14	14	25
30	>90	>90	80	69	61	54	49	44	41	37	35	32	30	28	27	25	24	23	22	21	20	19	18	18	17	16	16	15	15	14	14	13	13	30
35	>90	>90	76	66	58	52	47	42	39	36	33	31	29	27	26	24	23	22	21	20	19	18	17	17	16	16	15	14	14	14	13	13	12	35
40	>90	87	73	63	56	50	45	41	37	34	32	30	28	26	25	23	22	21	20	19	18	17	17	16	16	15	14	14	13	13	13	12	12	40
45	>90	84	71	61	54	48	43	39	36	33	31	29	27	25	24	23	21	20	19	18	18	17	16	16	15	14	14	13	13	13	12	12	11	45
50	>90	82	69	60	52	47	42	38	35	32	30	28	26	25	23	22	21	20	19	18	17	16	16	15	15	14	14	13	13	12	12	11	11	50
55	>90	79	67	58	51	45	41	37	34	31	29	27	25	24	22	21	20	19	18	17	17	16	15	15	14	14	13	13	12	12	12	11	11	55
60	>90	77	65	57	50	44	40	36	33	31	28	26	25	23	22	21	20	19	18	17	16	16	15	14	14	13	13	12	12	12	11	11	11	60
65	>90	76	64	55	49	43	39	35	32	30	28	26	24	23	21	20	19	18	17	17	16	15	15	14	13	13	13	12	12	11	11	11	10	65
70	>90	74	63	54	48	42	38	35	32	29	27	25	24	22	21	20	19	18	17	16	16	15	14	14	13	13	12	12	11	11	11	10	10	70
75	89	73	61	53	47	42	37	34	31	29	27	25	23	22	21	19	18	18	17	16	15	15	14	13	13	12	12	12	11	11	11	10	10	75
80	87	71	60	52	46	41	37	33	31	28	26	24	23	21	20	19	18	17	16	16	15	14	14	13	13	12	12	11	11	11	10	10	10	80
85	86	70	59	51	45	40	36	33	30	28	26	24	22	21	20	19	18	17	16	15	15	14	14	13	12	12	12	11	11	11	10	10	10	85

CKDの病期(ステージ)分類

病期(ステージ)	重症度の説明	GFR mL/min/1.73m²
	ハイリスク群	≧90
1期	腎障害は存在するが，GFRは正常または亢進	≧90
2期	腎障害が存在し，GFR軽度低下	60～89
3期	GFR中程度低下	30～59
4期	GFR高度低下	15～29
5期	腎不全	＜15

＜腎臓専門医の受診タイミング＞

次のいずれかを満たす場合

1) eGFR ＜ 50 mL/min./1.73m2
2) ０・５ｇ/ｇCr.以上 または ２＋以上の尿蛋白
3) 尿蛋白・血尿が共に陽性(1+以上)

◇eGFR(推算糸球体濾過量)計算式　**eGFR**(男性)＝ 194 ＊ Scr^−1.094 ＊ age^−0.287　　**eGFR**(女性)＝ eGFR(男性) ＊ 0.739　　(eGFR計算式は、2008年　日本腎臓学会より改訂された新しい推算式です)

◇CKDの予防と治療

１．まず、第一に生活習慣の改善を行います
- 食塩摂取量は、6 g/日未満に抑えます。
- 肥満 を 解消しましょう。 禁煙 は「必須」です。
- 病態に応じた たんぱく質制限を考慮します。

２．糖尿病は慢性腎臓病で最も大事な問題です
- HbA1c 6.5%未満を目標に、厳格な血糖コントロールが必要です。

３．血圧は130/80mmHg未満（尿蛋白陽性：125/75mmHg未満）を目標
- 降圧剤の ARB、ACE-I には腎保護作用（臓器保護作用）があります。

４．脂質異常症の治療により蛋白尿の減少と腎機能低下の抑制が期待されます
- LDL-コレステロールは120mg/dL未満が目標です。(スタチン製剤)

５．その他　・過労を避け、規則正しい生活を送る。　・感染症予防に努める。
- 鎮痛剤（非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)）、造影剤、脱水などは腎機能低下のリスクです。

慢性腎臓病（CKD）

CKDが進行すると、 *ESKD*（end-stage kidney disease 末期腎不全）になる

ESKDは、そのままでは死に至る状態

生命の維持には、血液透析か腎移植が必要

◆獣医学領域

- *Chronic renal disease (CRD)*

  – J.Elliott –

  腎臓に慢性的な病変が存在し、その進行が腎機能の低下を引き起こす病態

- *Chronic renal failure (CRF)*

  慢性的な腎機能低下が2週間以上継続する.

  不可逆性の経過

IRISのイヌとネコのCKDステージ分類

ステージ	血漿Cre濃度（mg/dl） イヌ　　ネコ	説　明	従来の慢性腎不全に対する用語
1	＜1.4　　＜1.6 （残存している腎機能の割合：100%～33%）	高窒素血症はない．蛋白尿、尿濃縮能の低下や腎臓の形状異常、画像診断の異常、病理所見の異常などが観察されることがある.	Normal renal function ↓ Early renal disease ↓
2	1.4～2.0　　1.6～2.8 （残存している腎機能の割合：33%～25%）	軽度の高窒素血症 臨床所見は認められないか軽度	Early renal failure ↓
3	2.1～5.0　　2.9～5.0 （残存している腎機能の割合：25%～10%）	中等度（～重度）の高窒素血症、全身症状の発現、胃腸障害、貧血、代謝性アシドーシス、腎性二次性上皮小体機能亢進症が発症することがある	Uremic renal failure ↓
4	＞5.0　　＞5.0 （残存している腎機能の割合：10%以下）	重度の高窒素血症 腎臓以外の全身症状の発現 尿毒症の症状	End-stage renal failure

IRIS staging of CKD (modified 2019) http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf

Stage	Blood creatinine* µmol/l mg/dl SDMA#µg/dl dog cat	Comments
1	<125 <140 <1.4 <1.6 <18 <18	Normal blood creatinine or normal or mild increase blood SDMA. Some other renal abnormality present (such as, inadequate urinary concentrating ability without identifiable non-renal cause (in cats not dogs), abnormalrenal palpationorrenalimagingfindings, proteinuriaofrenal origin,abnormalrenalbiopsy results, increasing blood creatinine or SDMA concentrations in samples collected serially). Persistently elevated blood SDMA concentration (>14 µg/dl) may be used to diagnose early CKD
2	125-250 140-250 1.4-2.8 1.6-2.8 18-35 18-25	(lower end of the range lies within reference ranges for creatinine for many laboratories,but the insensitivity of creatinine concentration as a screening test means that patients with creatinine values close to the upper reference limit often have excretory failure). Mildly increased SDMA. Clinical signs usually mild or absent.

IRIS staging of CKD (modified 2019)

http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf

Stage	Blood creatinine* µmol/l mg/dl SDMA#µg/dl dog	cat	Comments
3	251-440 2.9-5.0 36-54	251-440 2.9-5.0 26-38	Moderate renal azotemia. Many extrarenal signs may be present, but their extent and severity may vary. If signs are absent, the case could be considered as early Stage 3, while presence of many or marked systemic signs might justify classification as late Stage 3.
4	440 > 5.0 > 54 >	440 > 5.0 > 38 >	Increasing risk of systemic clinical signs and uremic crises

新たなIRIS-CKDステージ (2019)

Stage	Blood creatinine* µmol/l mg/dl SDMAµg/dl Dogs	Cats	Comments
1	<125 <1.4 <18	<140 <1.6 <18	Creは正常範囲、SDMAは参照範囲内か、やや増加。何らかの腎臓の異常ー尿濃縮能の低下、腎触診の異常、画像検査の異常、蛋白尿、病理学的異常（腎生検）、持続的なSDMAやCreの増加（SDMA>14µg/dl ）など
2	125-250 1.4-2.8 18-35	140-250 1.6-2.8 18-25	Creは正常範囲あるいは軽度の増加：軽度の高窒素血症、SDMAの軽度増加、臨床症状は通常認められないかあるいは軽度
3	251-440 2.9-5.0 36-54	251-440 2.9-5.0 26-38	中等度の高窒素血症。腎臓以外の症状の出現。ステージ3の初期には無症状のことあり・様々な症状の出現や明かな全身性の症状の出現は3期の末期にみられる。
4	> 440 > 5.0 > 54	> 440 > 5.0 > 38	全身症状の出現と尿毒症クリーゼのリスクの増大。

SUBSTAGING BY ARTERIAL BLOOD PRESSURE

Systolic Blood Pressure mm Hg	*Blood Pressure Substage*	*Risk of Future Target Organ Damage*
<140	**Normotensive**	Minimal
140 – 159	**Prehypertensive**	Low
160 – 179	**Hypertensive**	Moderate
≥ 180	**Severely hypertensive**	High

SUBSTAGING BY PROTEINURIA

UPC		*Substage*
Dogs	Cats	
<0.2	<0.2	Non-proteinuric
0.2 to 0.5	0.2 to 0.4	Borderline proteinuric
>0.5	>0.4	Proteinuric

CKDの病期分類

ー　IRIS のCKDステージングはクレアチニン値とSDMAで行われている　ー

SDMA (IDEXX)

- ***SDMAとは何か?***

  SDMAはアミノ酸のアルギニンがメチル化されたもの 蛋白分解の過程で循環血中に放出され、そのほとんどが腎臓より排泄

＜SDMAを犬および猫の患者で測定することの意義は? ＞

- ***SDMAには3つの特徴***

  SDMAは腎機能のバイオマーカーで、ほぼ全てが腎臓からの濾過により排泄されるため、糸球体濾過率(GFR)の優れた指標となりる

- ***SDMAは慢性腎臓病(CKD)においてクレアチニンよりも早期に上昇***

  クレアチニンは腎機能が75%喪失するまで上昇しないのに対し、SDMAは腎機能が平均40%喪失した時点で上昇

- ***SDMAは腎機能に特異的***

  SDMAはクレアチニンのように腎外性の要因に影響されない

  特に筋肉量に影響されないため、痩せた犬猫 (例えば高齢や悪液質) であっても、より正確にGFRを反映

＜　SDMA（対称性ジメチルアルギニン）　＞

- 対称性ジメチルアルギニン（SDMA）は、アミノ酸の一つであるアルギニンが腎臓でメチル化されてできる代謝物
- SDMAの血中濃度の上昇は、心血管疾患のリスク上昇と関連
- また、腎機能のバイオマーカーにもなる
- 血中のSDMAは、ほぼ全て腎臓から排泄されるため、GFRの指標となる

＜　SDMA（対称性ジメチルアルギニン）　＞
（2023年アップデート）

◆　*クレアチニンとSDMAの不一致について*

動物種特異的な参照範囲を考える
イヌ：　グレイハウンド　ネコ：　バーマン
個体内変動、測定機関による検査値変動

◆　*リンパ腫におけるクレアチニン上昇を伴わない SDMAの高値*

SDMA 基準値

- 犬・猫

  0～14μg / dl

- 子犬

  0～16μg / dl

IRIS STAGING OF CKD 2023

＜Announcement of change to IRIS guidelines＞

- クレアチニンとSDMAの不一致について

  動物種特異的な参照範囲を考える

  イヌ：グレイハウンド　ネコ：バーマン

  個体内変動、測定機関による検査値変動

- リンパ腫におけるクレアチニン上昇を伴わないSDMAの高値

CKDの診断

― ステージングは診断ではない ―

CKDの診断は、病歴、身体検査、血液検査、腎機能検査、
尿検査、腎バイオマーカーの評価、画像検査などから
総合的に判断される

診断されて安定しているものに対して病期分類が行われる

CKDの診断

ここでは腎機能と腎のバイオマーカーについて考える

診断は、クレアチニンとSDMAだけでは完全ではない

＜ネフロンの部位毎の機能検査＞

ネフロンの機能	検査法
腎血漿流量（RPF） 腎血流量（RBF）	PAHクリアランス、　PSP試験
糸球体濾過値（GFR）	イヌリンクリアランス、チオ硫酸ナトリウムクリアランス、内因性および外因性クレアチニンクリアランス、血液尿素窒素（BUN）、血中クレアチニン濃度
近位尿細管 分泌能 再吸収能	 PAH分泌極量（TmPAH）、　PSP試験 ブドウ糖再吸収極量（TmG）
遠位尿細管の濃縮能	尿比重、尿浸透圧、浸透圧クリアランス、水制限試験

（下線はルーチン検査として行われているもの）

＜GFR指標物質＞

- イヌリン（クリアランス）
- クレアチニン（クリアランス・血中濃度）
- チオ硫酸ナトリウム（クリアランス）
- イオヘキソール、イオタラメイト
  （クリアランス）
- シスタチンＣ：GFRマーカー（血中・尿中）
- SDMA(ジメチルアルギニン)：GFRマーカー
  （血中）

■日常的に測定されるのは

＜ＧＦＲ＞

＜　クレアチニン　＞

糸球体濾過値（GFR: glomerular filtration rate）の指標

血清クレアチニン濃度(CRE)

＜Creの増加＞

- GFRの低下
- 質の悪い筋肉の多い食事の給与
- 測定上のアーチファクト:溶血、高脂血症など

＜ Creの低下 ＞

- 悪液質、筋肉量の低下
- 測定上のアーチファクト：T.Bili.>10mg/dl

血清クレアチニン濃度

腎機能（GFR）の指標

犬：0.3～1.3mg/dl　　猫：0.8～1.8mg/dl

（測定法により違いがあり。外国はJaffe法なので血清中のクロモゲンモを測定している。日本では酵素法が中心。Jaffe法よりも若干低くなる）

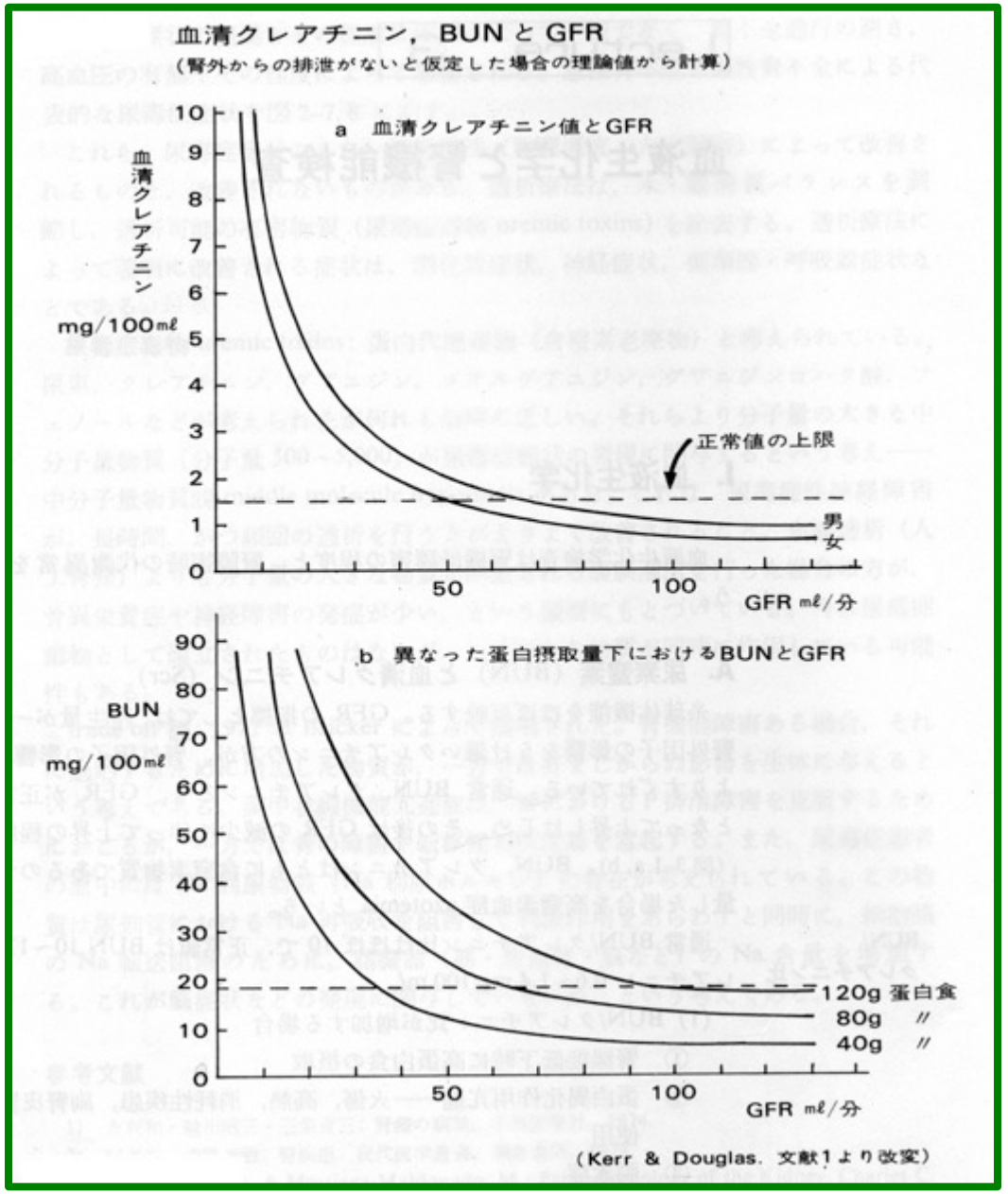
- 若い動物では筋肉量が少ないので低値を示す
- 雄や筋肉量の多い個体は少ない個体よりも高い値を示す
- *犬種による違い*：

  小型犬（極小さい犬種）では低値、giant breed ではやや高めの値。グレーハウンドは他の犬種よりも高い（1.2～1.9mg/dl,1.8±0.1mg/dl）（猫はバーマン）

◆BUNとCRE

ルーチン検査として極めて手軽に活用できるが、初期の軽度な腎機能の低下を反映出来ない.

両腎のネフロンの半数以上がダメージを受けて初めて血中濃度が上昇し始める.



血中尿素窒素
BLOOD UREA NITROGEN ; BUN

- 腎機能･蛋白摂取の指標のひとつ

- 尿素窒素は蛋白質終末代謝産物で、腎臓から排出されます。このため腎臓の働きが悪くなると高値になりますが、それ以外に蛋白質の取りすぎ、脱水、消化管出血等でも高値になります（食事中や血中の蛋白などが分解されるとアンモニアが発生。吸収されて肝臓で代謝）。

血中尿素窒素

BLOOD UREA NITROGEN ; BUN

＜BUNの増加＞

- GFRの低下
- 高たんぱく食
- 異化亢進
- 消化管内出血
- 薬物

＜ BUNの低下 ＞

- 肝疾患
- 低タンパク食

＜シスタチンC＞

- ***腎クリアランス物質ではない、新しい腎機能マーカー***.
- 13KDaの内在性ジペプチターゼインヒビター
- あらゆる有核細胞に発現しているhousekeeping geneにコードされているため、生体内で絶えず一定量産生されている.
- 細胞外に分泌された後、**他の蛋白と結合せず腎糸球体から尿中に濾過**. その後尿細管から吸収されてアミノ酸代謝に使用され**血中には戻らない**. 血中濃度はほぼGFRに依存している.
- 近年、心血管疾患の予後因子にもなると報告.

＜シスタチンC＞

- ヒトでは血清クレアチニン濃度がGFR30～40ml/minまで下がらないと変化しないのに対し、60～70ml/minの早期腎障害を検知できるとされている
- しかしシスタチンCの血中濃度は腎機能の重度の低下の際には頭打ちとなるため、クレアチニン濃度が2mg/dlを越えるような病態では測定意義は低くなる　（ヒト）
- シスタチンCは体重が*15～20kg未満の犬*において、GFRを表す指標として有用
- 大型犬では、シスタチンCの血中濃度とGFR低下との相関性が不安定

＜シスタチンC＞

- 猫では測定法により異なる結果
- ヒト用抗体キットを使用した場合は、健常猫と疾患猫の測定値が重なる部分があることと、クレアチニン値に対する優位性が示されない
- 猫用モノクローナル抗体を使用した場合にはクレアチニンよりも優位性が示された

しかしCKDではGFRが低下するだけではない！

- 尿細管機能

  → 水と電解質の維持

近位尿細管機能検査

- 近位尿細管検査尿細管分泌極量（TmPAH）
- 尿細管ブドウ糖再吸収極量（TmG）
- ＰＳＰ試験
- 尿β2ミクログロビン排泄値
- ＮＡＧ
- 重炭酸塩負荷試験

遠位尿細管機能検査

- 尿比重
- 尿浸透圧
- 浸透圧クリアランス
- 水制限
- 無機イオンの分画排泄率

尿細管機能（分画排泄率）

＜分画排泄率＞ー fractional excretion ー

電解質の分画排泄率の測定で評価する

例えば　FE(Na)：　fractional excretion of sodium

糸球体で濾過されたNa量の何%が尿中に排泄されたかを表す
尿細管でのNa再吸収率の指標となり、健常者では99%が再吸収されているため、FENaは1%である。腎前性急性腎不全では腎血流量の低下を反映してNa再吸収が亢進し、FENaは低値（FENa<1%)を示す。

（腎性の腎不全の場合は尿細管での再吸収量が低下し、FEの値は増加する）

Na 排泄分画（FENa）（%）＝（尿Na × 血清Cre/血清Na × 尿Cre）× 100

供試猫：107頭

期間：2014年～2016年
対象：岩手大学動物病院の実験猫
　　被災動物保護団体施設の保護猫
検体：血清、尿

健常猫：41頭

条件：
　腎疾患を持たない

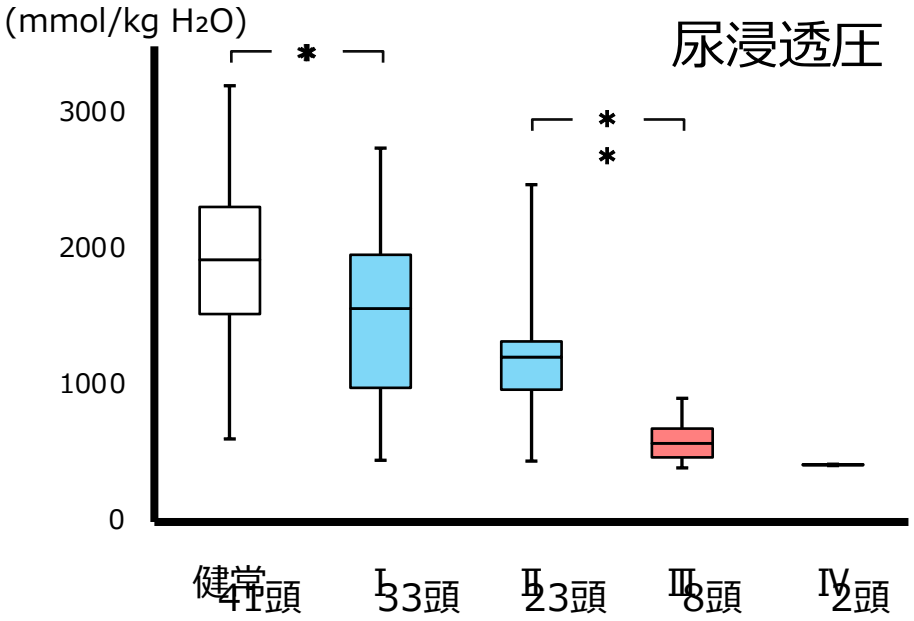
・Cre ：1.6 mg/dl未満
・UPC：0.4未満

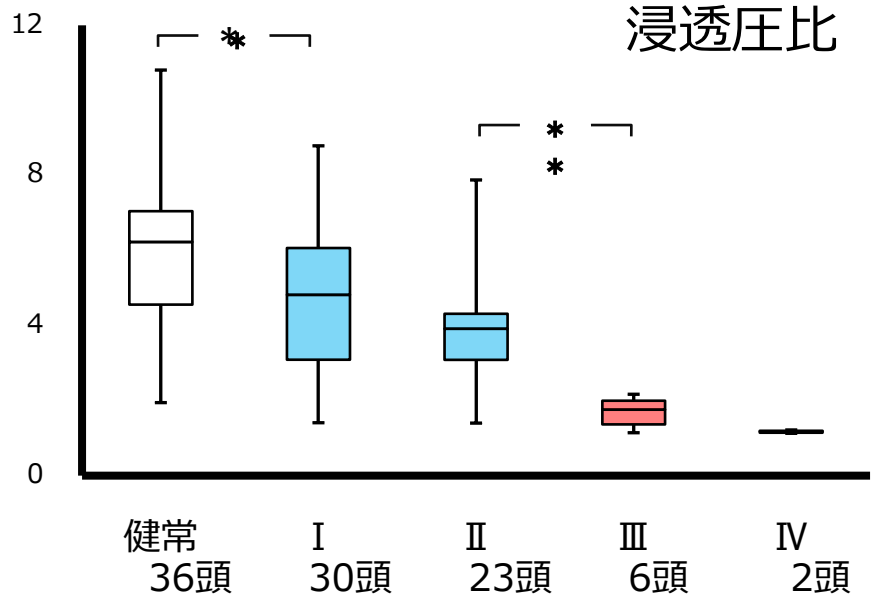
CKD猫：66頭

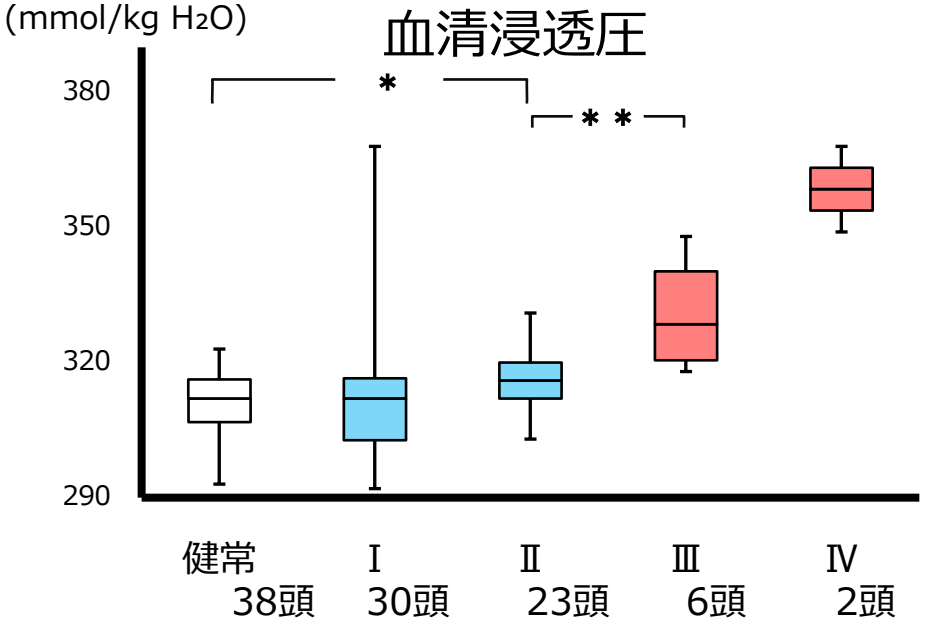
条件：
　腎疾患による異常を持つ
IRISステージ分類別
　Ⅰ：33 頭　Ⅱ：23 頭
　Ⅲ：　8 頭　Ⅳ：　2 頭

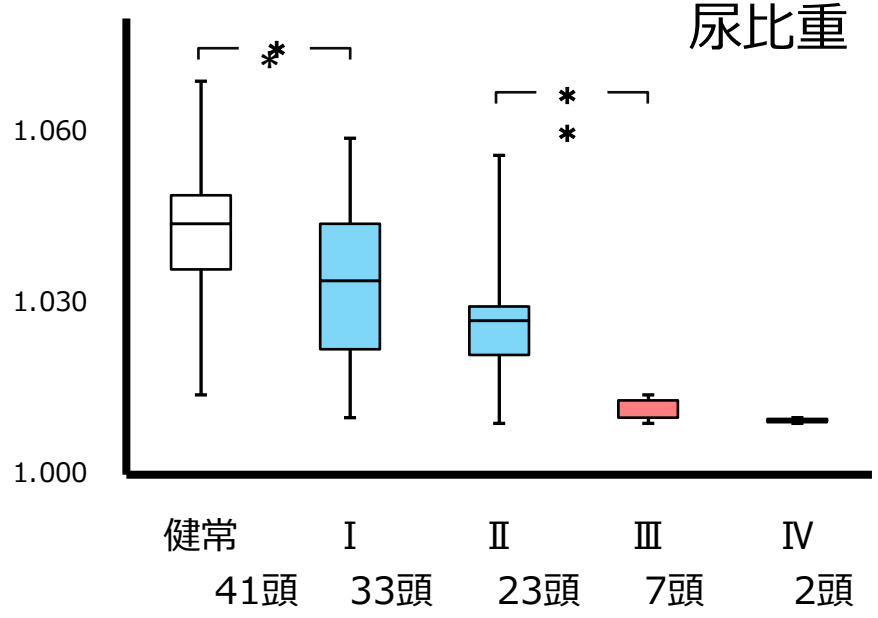
浸透圧と尿比重

＊：$P<0.05$　＊＊：$P<0.01$



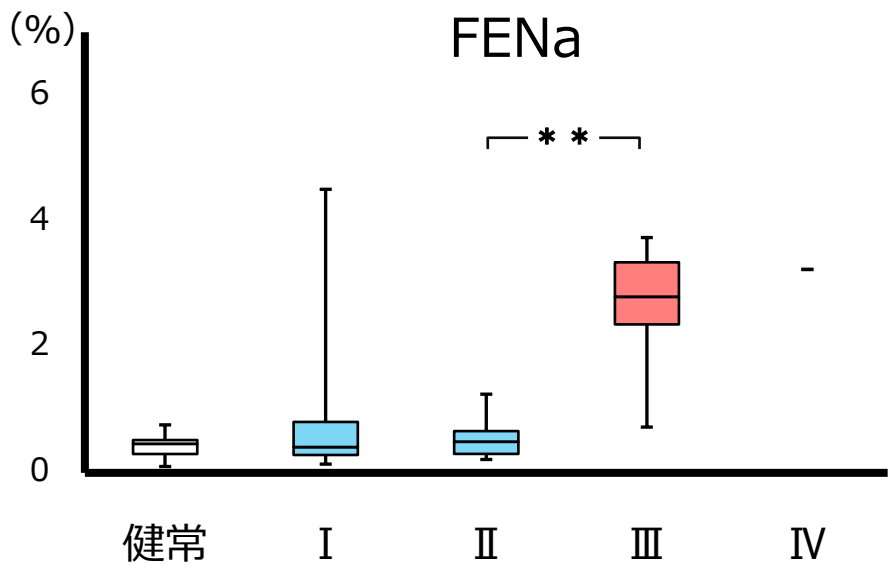


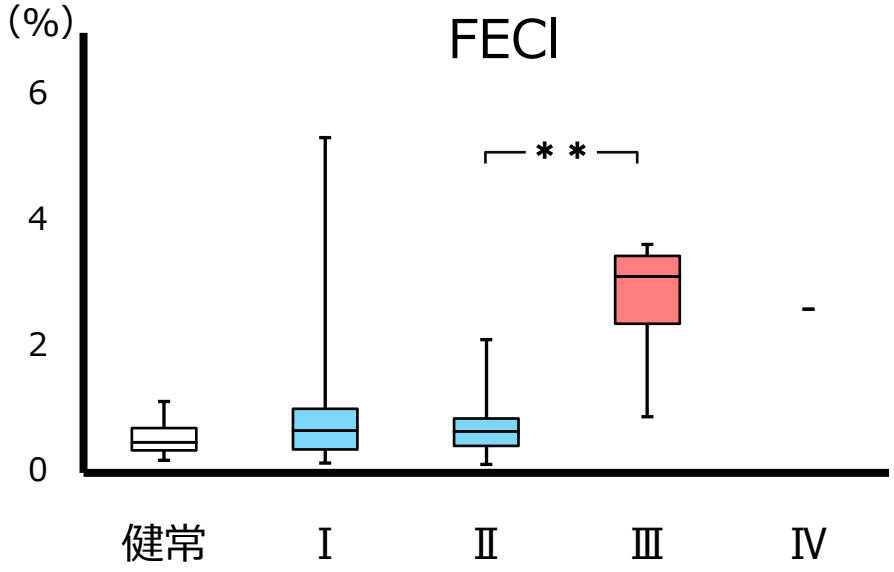


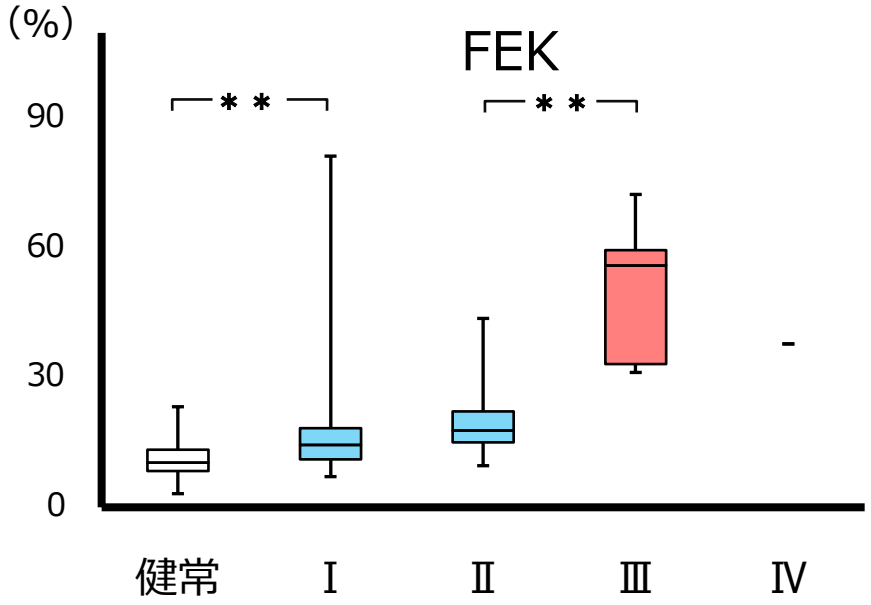


電解質FE

＊＊：$P<0.01$

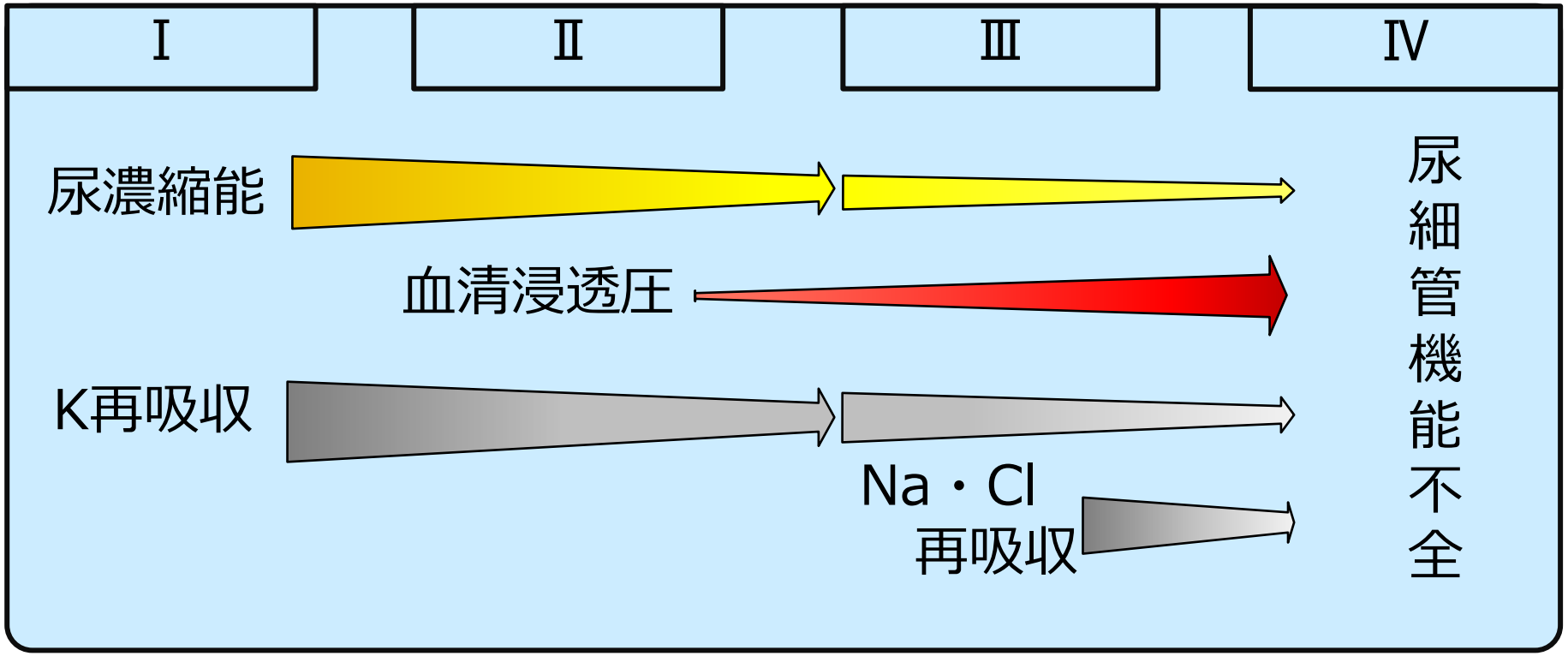






健常：23頭
Ⅰ：26頭
Ⅱ：16頭
Ⅲ：5頭　（FECl：4頭）
Ⅳ：1頭

IRISステージ別の尿細管機能の変化



尿浸透圧
浸透圧比
尿比重
FEK

尿細管機能の早期診断バイオマーカー

したがって

- *CKDの動物では、長い経過の中で尿細管機能の評価が大切*

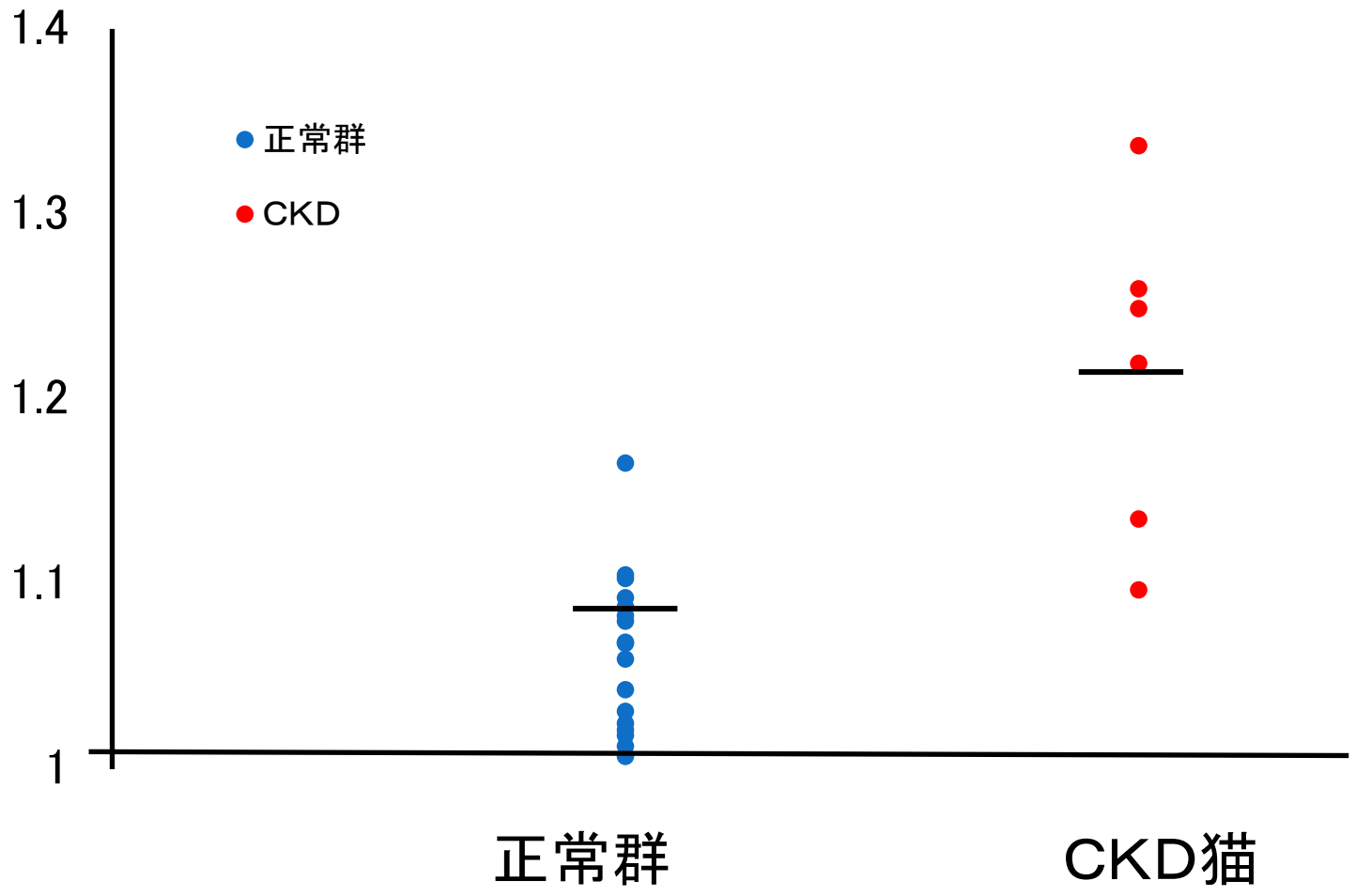
- *水分と電解質の再吸収低下を早期から評価し、補う治療が必要*

それから、もうひとつCKDを診断する上で重要なのは

＜両方の腎臓の大きさを観察する＞

― これも診断上参考になる観察項目 ―

＜左右腎臓容積比の比較＞



→腎容積の左右差(比)は正常群に比べCKD症例では大きくなった

CKDの原因

イヌとネコでは、

種特異的な先天性腎疾患がCKDの原因になることがある

CKDの原因

- 腎臓に病変を引き起こす一般的な原因はすべてCKDの引き金になりうるが、持続する ことが重要
- ヒトでは糖尿病が重要なファクター
- 一般的には糸球体疾患と、それに続く尿細管傷害と間質性腎炎、あるいはアミロイドーシスなど

- 慢性心疾患
- *CKDは加齢と関連性が高い*

イヌの種特異的先天性腎疾患

種　類	病　態	特　徴
ノルウィージャン・エルクハウンド犬	糸球体腎症 尿細管間質性腎炎	蛋白尿 糖尿
バセンジー犬	ファンコニ症候群	糖尿・アミノ酸尿 代謝性アシドーシス
サモエド犬	糸球体腎症	蛋白尿 IV型コラーゲン欠損
コッカー・スパニエル犬	糸球体腎症 （非免疫介在性）	蛋白尿
ブルテリア犬	糸球体腎症	蛋白尿・病態の進行速度は様々
ブルテリア犬	嚢胞性腎疾患	心臓の弁膜症を併発
チャイニーズ・シャーペー犬	腎アミロイドーシス	蛋白尿

ネコの種特異的先天性腎疾患

種　類	病　態	特　徴
アビシニアン	家族性腎アミロイドーシス	１歳未満での発症 蛋白尿は認められないか軽度
ペルシャ 長毛種ネコ	常染色体優性 多発性嚢胞腎	平均発症年齢は４歳 長期間の経過を示すことが多い 高窒素血症

（メーン･クーンやシャム、ペルシャ、アビシニアンはCKDのリスクが他種より高い）

CKDの原因

- 腎臓の低形成や異形成もCKDの原因になることがある
- 片側性に重度の腎病変があると、残りの健全な腎臓は代償性に肥大し過剰濾過（過濾過）の状態となり、進行性に糸球体の線維化を起こす
- 尿石の存在(結晶尿)
- 繰り返す尿路感染・尿路の炎症

性　差

- CKDの発症に性差はない
- 特発性膜性糸球体腎症は雄ネコの方が雌ネコよりも発症率高い

ネコとイヌの比較

- ネコではイヌに比べてCKD罹患率が高い
- １５歳以上のネコでは特に高い発症率

（15歳以上のネコでは*30%以上* の発生）
高齢での発生増加：加齢にまつわる生体の変化
（ex.抗酸化能の低下など）

ネコの約35%はCKDを患い、15歳以上の発症率は80%を超える
Marinoら, J Feline Med Surg 2014

ネコ科動物の51%は尿細管間質性腎炎を示す
Newkirk, Vet Pathol. 2011 May;48 (3) :698-705.

◆トピック:何故多いのか

- 理由は、はっきりしない
- 種の特異性か？高たんぱく食、高い尿比重
- 慢性腎臓病の猫の腎生検では、糸球体に病変の主座があるものは14.8%のみ
- 犬と比べた時の猫の特徴

  糸球体病変少なく、間質病変が多い

◆*考えられる理由*

- 犬に比べて、腎のリンパ腫、多発性嚢胞腎、慢性腎盂腎炎が多い　　ー　間質病変につながる病変

- 尿石症や尿路閉塞の罹患率高い
- 甲状腺機能亢進症との関連
- *猫カリシウイルスワクチン* の影響・*モルビリウイルス感染症*
- 食餌：過剰あるいは不適切な成分の添加

ビタミンD、メラミン、*低カリウム食*

ネコモルビリウイルス感染症とCKD

(古谷ら、ウイルス　第66 巻　第2 号, PP.147-154, 2016)

＜ネコモルビリウイルス（feline morbillivirus : FeMV）

→　2012 年に香港で初めて発見された＞

- FeMV はモルビリウイルス属に分類されているが，他のモルビリウイルスのグループから遺伝的に離れており，感染標的組織や病原性にも違いがある
- ネコの慢性腎不全（尿細管間質性腎炎）との関連が示唆
- 疫学的にFeMV と腎疾患や下部尿路疾患との関係が示唆されているが，感染実験で疾病が再現されておらず，FeMV の病原性については不明な点も多い

ネコモルビリウイルス感染症とCKD

(古谷ら、ウイルス　第66 巻　第2 号, PP.147-154, 2016)

- 香港の野外猫検体の腎臓病理組織観察による症例対照研究

  ◎　FeMV 陽性検体12 例中7 例（58.3 %）で間質性尿細管腎炎（TIN）
  ◎　陰性検体では15 例中2 例（13.3 %）

  （AJ, Wuら. Proc Natl Acad　Sci U S A, 109, 5435-5440, 2012）

- 日本でのFeMV 検出報告

  ◎　腎炎症状を呈したネコのホルマリン固定腎臓組織から抽出した核酸を用いたRT-PCR により，10 検体中4 検体（40%）にFeMV RNA が認められた（Furuya Tら、Arch Virol , 159, 371-373,2014.）

ネコモルビリウイルス感染症とCKD

(古谷ら、ウイルス　第66 巻　第2 号, PP.147-154, 2016)

- *東京都動物愛護相談センターのネコ100 検体（尿，血清，腎臓組織）*

  ◎　FeMV RNA 陽性あるいは抗-FeMV 抗体陽性のネコ29 頭中26頭（90 %）の腎臓組織に炎症病変を認めた

  ◎　FeMV 陰性ネコ71 頭中で病変を認めたのは44 頭（62%）であり感染と腎臓病変に相関がみられた

  （ Park ら　BMC Vet　Res.11;12:228, 2016.）

- しかし2群を比べると、FeMV陽性29 頭中TIN 陽性は16 頭（55 %）に対し，陰性71 頭中TIN 陽性は29 頭（41 %）であり，有意差は見られなかった.

ネコの混合ワクチン接種への懸念

- 猫の腎臓由来の細胞を使用してウイルスを増殖

  → 「Crandell Rees feline kidney（*CRFK*）」

- 製造過程で使用されたCRFK由来のタンパク質に対する抗体も偶発的に生成されてしまう可能性が古くから指摘されている

＜候補タンパク＞

α-エノラーゼ

アネキシンA2

マクロファージキャッピングタンパク質（MCP）

「猫のワクチン接種と慢性腎臓病および予後に関する回顧的調査」

（水谷雄一郎ら、動物臨床医学 32(1), 2023）

＜ワクチン未接種群＞　ワクチン未接種（62例）

＜ワクチン低頻度接種群＞　平均3年以上の間隔で接種（80例）

＜ワクチン高頻度接種群＞　１～２年ごとに継続接種（98例）

◎　CKD発症年齢　→　未接種：15.4歳　　低頻度：14.2歳　　高頻度：13.6歳
群間の有意差は無し

◎　CKDの発症率　→　未接種：22.6%　低頻度：32.5%　　高頻度：40.0%

未接種と高頻度のオッズ比は1.99（95%信頼区間1.08-3.68　$p<0.05$）

著者らはワクチン接種は猫のCKD発症のリスク因子と考察している

- *しかしこれにはリミテーションがある。症例を使用しているためエントリー時の年齢が揃わない。治療の有無や種類を考慮していない。症例数が少ない。*

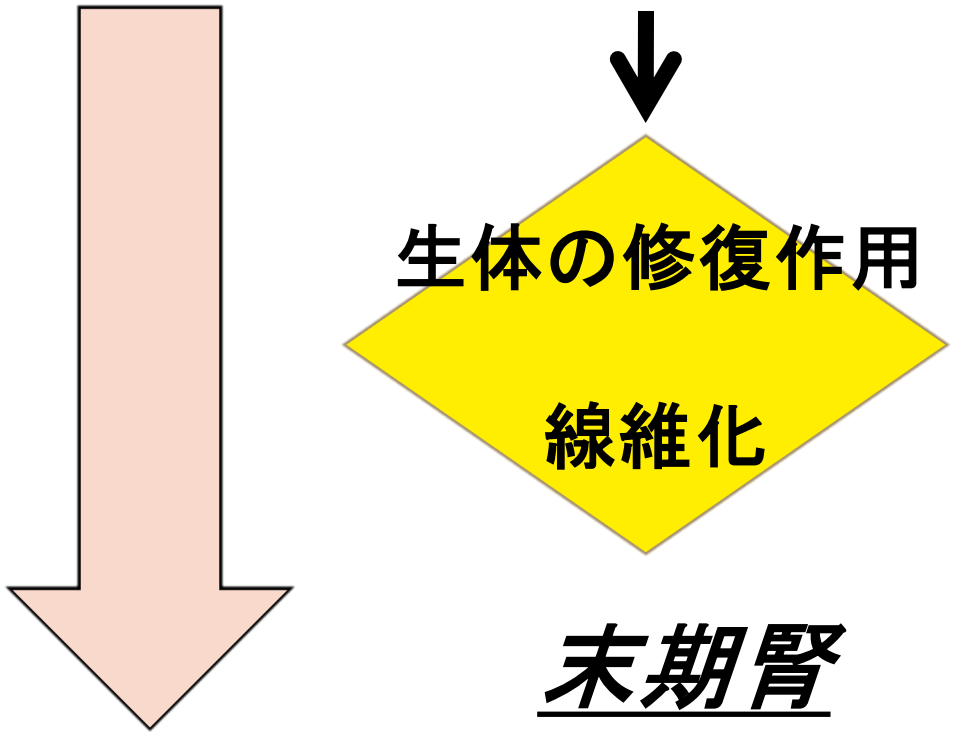
CKDの病態

―病変の進展―

―病変の進展―

様々な原因

腎機能の低下　　特有の病変



生体の修復作用

線維化

末期腎

修復=　線維化

- ***傷を治す　：　創傷治癒***

線維化は創傷治癒における1つの転帰

傷害や炎症が遷延化した場合に，構築が破壊された組織の修復・再生が不完全となるため，機能ユニットの**欠落部分が細胞外基質と少数の間質細胞によって補填される現象である**.

疾患特異性や臓器特異性は少なく，あらゆる臓器の慢性疾患による機能不全状態において，普遍的に認められる組織変化である(例：肝硬変，虚血性心疾患など).

よって，異なる疾患や臓器における線維化のプロセスであっても，根本的には共通するメカニズムが存在している

（岡田浩一、日内会誌 104:1658~1664，2015）

◆進行性の糸球体病変
一般的な慢性腎臓病の原因

腎機能の低下

糸球体腎炎
血管炎･血管障害･高血圧
糖尿病性腎症

- *糸球体硬化*
- *間質の線維化*
- *持続性蛋白尿による尿細管傷害と間質の線維化*

◆糸球体疾患に伴う尿細管間質病変

糸球体　→　サイトカイン・成長因子
活性酸素産生、補体成分
の活性化、血小板活性化

持続性の高アルブミン尿

IgG、トランスフェリン　→
尿細管上皮自体の傷害
炎症の間質への波及

◆尿細管間質病変

腎機能の低下

- *持続性糸球体性蛋白尿による尿細管傷害*
- *中毒性・薬剤性尿細管傷害*
- *原発性・遺伝性*
- *結晶*

•間質の線維化は、糸球体病変とは直接関係なく代謝性アシドーシスやアンモニアの産生亢進・活性酸素の増加などの様々な因子の暴露により進行する

◆傷害を受けた尿細管

アルブミン、IgG、トランスフェリンの

尿細管細胞への負荷　→

尿細管細胞の蛋白取り込み過剰　→

炎症細胞走化因子、血管作動性

ペプチド産生　→

補体系活性化・炎症性細胞の活性化→

炎症性サイトカイン・成長因子産生

線維化の病態

- ✓ 上皮間葉移行（転換）
  (epithelial-mesenchymal transition: EMT)
- ✓ 細胞外マトリックス蛋白（ECM）の蓄積
- ✓ 後糸球体血液量の減少
- ✓ 間質での炎症と尿細管萎縮

◆傷害を受けた糸球体と尿細管

メサンギウム細胞の形質転換

→　α一平滑筋アクチン（α一SMA）陽性筋性線維芽細胞に形質転換

尿細管上皮細胞

→　線維芽細胞に形質転換

→　線維芽細胞は筋性線維芽細胞に形質転換

筋性線維芽細胞 は盛んに細胞外マトリックス蛋白産生して、腎臓の線維化促進

◆ TGF－B

腎臓の線維化に重要な役割を果たす成長因子

- *強烈な細胞外マトリックス蛋白産生刺激*
  （コラーゲン、フィブロネクチン、プロテオグリカンなど）
- *マトリックス蛋白分解の抑制*
- *マトリックス蛋白レセプターであるインテグリン発現増強*
- ***線維芽細胞の筋性線維芽細胞への形質転換促進***

◆ アンジオテンシンⅡ

＜腎臓の線維化に重要な役割を果たす血管作動性ペプチド＞

・全身　　血管収縮による血圧の上昇
　　アルドステロン増加によるNa貯留
・腎臓　　近位尿細管でのNa再吸収の増加
　　輸出細動脈の収縮

transforming growth factor−β（TGFβ）、
platelet−derived growth factor（PDGF）、
connective tissue growth factor（CTGF）
などの成長因子の産生増加、メサンギウム細胞増殖、
→ **間質の線維化**

◆ 腎臓線維化のまとめ

腎組織傷害 → TGF-βの活性化（アンジオテンシンIIと協働して）

↓

EMT

細胞外基質(ECM)の産生亢進

間質のECM　：　I, III, IV型コラーゲン, フィブロネクチン

尿細管基底膜：　IV, V型コラーゲン, ラミニン, ヘパラン硫酸プロテオグリカン

これらが増加することによって、間質の線維化、尿細管の萎縮・消失、間質への単球の浸潤、線維芽細胞増殖

症状

- ステージ１、２は、臨床所見に乏しい
- 初期は無症状
- 僅かに運動性の低下や、食欲ムラなど
- 活動の低下がみられることもあり
- 次第に低比重尿や多飲・多尿が現れる

（多飲多尿は比較的早期から現れる）

- ステージ3になると高窒素血症の重症度によって、全身症状が発現。胃腸障害、貧血、代謝性アシドーシスが進行し、腎性二次性上皮小体機能亢進症が発症することがある
- ステージ4は高度の高窒素血症の症状

尿毒症の症状

血液所見

- ステージ1、2の初期は、高窒素血症を示さない
  → SDMAの軽度増加
- ステージ2の後半では、軽度の高窒素血症（Cre、BUNの増加）
  → SDMAの増加
- ステージ3は中等度の高窒素血症、後半は明らかな高窒素血症
  → SDMAの増加
- ステージ3の後半では腎性貧血（RBC↓、Hb↓、Ht↓）が現れることも（脱水が進行していると血液濃縮のため真の貧血の程度が分からないこともあり）、高リン血症、代謝性アシドーシス血漿浸透圧の上昇
- ステージ4は高度の高窒素血症

尿所見

- ステージ1では蛋白尿や血尿のあるもの以外は、顕著な尿所見の変化はみられないことが多い
- ステージ1であっても絶食時の尿検査で尿比重が低下している場合もあり
- ステージが進むにつれて尿比重は低下
- ステージ3の後半から4の症例では尿浸透圧・尿比重の明かな低下
- 蛋白尿や血尿の悪化
- ネコでは蛋白尿はステージが低い間は多くないが、ステージ4になると明かな蛋白尿となることが多い

ちょっと、ブレイク

CKDの治療

治療

1. ステージ毎の治療戦略
2. 初期

　　☆高血圧の回避　　☆尿蛋白の軽減

　　これに食事療法を組み合わせる

3. IRISステージ2期後半から3期

　　リン吸着剤の投与や、症状に合わせて輸液療法、消化管症状に対応する薬物や、腎性貧血、尿毒症　　症状を緩和する対症療法を行う

3. それ以降は、これらの治療の強化と、可能であれば腎代替療法が行われる

CKDの薬物療法

- RAAS系薬剤→
  ACE阻害薬、
  アンジオテンシンII受容体拮抗薬
  （Angiotensin II Receptor Blocker, **ARB**）

- Ca拮抗薬
- ベラプロストナトリウム
- 経口吸着薬　　・　経口リン吸着薬

＜高血圧に対する治療＞

- 犬：　*第1選択*→　アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬
  アンジオテンシンII受容体阻害薬（ARB）
- 猫：　*第1選択*→　Ca拮抗薬

＜蛋白尿に対する治療＞

犬も猫もアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬や
アンジオテンシンII受容体阻害薬（ARB）

2023年度版IRIS/ CKDガイドライン変更点

<イヌのCKD>

◎　UPCを0.5以下に設定するのは困難な症例多い

→　ベースラインからの50%減を目指し、出来る限り低く保つ

◎　蛋白尿の治療：第一選択はACE阻害薬ではなくアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB:テルミサルタン）を使用

2023年度版IRIS/ CKDガイドライン変更点

<イヌのCKD>

◎　抗血栓療法

→　第一選択はグロビドグレル

アスピリンは代替薬

◎　抗血栓療法の指標として血清アルブミン濃度を使用しない

◎　ステージ2の吐き気・食欲不振に対する治療を追加

◎　骨ミネラル代謝異常の管理にカルシトリオールを推奨しない

2023年度版IRIS/CKDガイドライン変更点

<ネコのCKD>

◎　血栓塞栓症リスクありと考えられるタンパク漏出性腎症の症例にはグロビドグレルを第一選択にする

◎　イヌと同様に抗血栓療法の指標に血清アルブミン濃度の評価は使用しない

◎　リン制限食開始はFGF-23濃度を参考に決定

◎　ステージ2の吐き気・食欲不振に対する治療を追加

◎　骨ミネラル代謝異常の管理にカルシトリオールを推奨しない（エビデンス無し）

＜線維芽細胞増殖因子23　;fibroblast growth factor-23＞

(アイデックス ラボラトリーズ)

- FGF-23はリン排泄性調節ホルモンの一種
- リンの制御にとって最も重要な因子
- FGF-23は主に骨細胞や骨芽細胞から産生され、腎臓でのα-Klothoの発現量と関連し、血清リン濃度が増加するよりも前から、GFRの低下に伴って増加
- GFRの低下によりリンが上昇すると、リンのバランスを維持するためにFGF-23が増加
- FGF-23は腎臓において、α-Klotho/FGF-23 受容体を介し、リンとカルシトリオールを減少させる
- ヒトの初期のCKDでは、FGF-23はPTHの産生・分泌を抑制 するが、後期になるとPTHの 増加を引き起こす（腎性上皮小体亢進症）

FGF-23

- 初期のCKDの猫では、FGF-23は血清リン濃度よりも早期にリン代謝異常(CKD-MBD)を発見できる可能性の高い、腎臓管理マーカー
- FGF-23を測定することで、食事療法をいつから始めるべきか? 生涯にわたって行う必要があるか? などの疑問に対し、根拠に基づいた解答が得られる
- 食事療法は、IRIS CKDステージ2の猫によく提案されるが、その必要性は症例や飼い主の経済的負担を考慮する必要がる
- FGF-23は、腎臓療法食による食事療法を開始し、継続することの獣医学的必要性や価値の指標となる検査であり、食事療法の判断をサポートするもの

（アイデックス ラボラトリーズ)

FGF-23

＜結果解釈＞

- *FGF-23 <300pg/mL:基準範囲内(正常)*
- FGF-23 300-399pg/mL

わずかな高値(グレーゾーン)

FGF-23はやや増加しているが、リン制限療法の必要性を明確に示すレベルではない。その他の検査や臨床像から判断できるCKD の治療 を 行う。ＣＫＤ - ＭＢＤ の 進行や発症 を モ ニ タリ ン グするために、3–6ヵ月後にIDEXX SDMAを含む血液化学検査や尿検査とともにFGF-23を再検査する。

- FGF-23≥ 400pg/mL

明らかな高値(異常) リン代謝異常を示すものであり、CKDに対するその他の治療とともに、リン制限療法を行うこと。

FGF-23

- CKDの初期にあり、FGF-23が正常またはグレーゾーンの猫では、少なくとも半年から1年ごとの定期健診でFGF-23を合わせて検査 すること を 推奨

- ＣＫＤ-ＭＢＤは、ＳＤＭＡやクレアチニンなどの腎機能マーカーと必ずしも直線関係になく、腎機能に変化がなくてもFGF-23が増加していることがある。したがって、リン代謝異常の発症をモニタリングし、それに応じた治療を行うことが重要。

FGF-23

- FGF-23は、予後指標としても期待される検査項目
- FGF-23は、CKDの初期にCKD-MBDやリン代謝異常の可能性を示唆するものであり、CKDの診断後にFGF-23が上昇している場 合は、食事によるリン制限療法を開始する根拠となる。
- ヒトの CKD患者では、FGF-23が予後と相関することが指摘されてお り、CKDの猫においてもFGF-23の増加は予後不良を示唆すること が報告されている。

プロトコル：CKDの診断が確定している猫におけるリン代謝異常の判定と管理

（アイデックス ラボラトリーズ）

腎機能は正常である

IDEXX FGF-23の測定は不要です

慢性腎臓病(CKD)である

IRIS*CKDステージ1または2

血清リン濃度が＜4.6mg/dL

IDEXX FGF-23を測定

基準範囲内(正常)（＜300pg/mL）	わずかな高値(グレーゾーン)（300–399pg/mL）	明らかな高値(異常)（≥400pg/mL）
CKDの猫の場合: リン代謝異常は認められないため、リン制限療法は必要ありません。 症状やその他の腎臓検査結果について、再度確認してください。 その他の検査から明らかになっている一次性の腎臓病の管理を行ってください。3–6ヵ月後に、腎臓バイオマーカーとともにFGF-23を再検査してください。	CKDの猫の場合: 初期のリン代謝異常が示唆されます。 症状やその他の腎臓検査結果について、再度確認してください。 その他の検査から明らかになっている一次性の腎臓病の管理を行ってください。3–6ヵ月後に、腎臓バイオマーカーとともにFGF-23を再検査してください。	CKDの猫の場合: リン代謝異常が認められるため、リン制限療法の開始が推奨されます。 症状やその他の腎臓検査結果について、再度確認してください。 治療開始から3–6ヵ月後に、腎臓バイオマーカーとともにFGF-23を再検査してください。

再検査

FGF-23 ＜300pg/mL
かつ血清リン濃度＜4.6mg/dL:

前回と今回の結果がともに基準範囲内だった場合、リン制限療法は推奨されません。

治療によりFGF-23が前回のわずかな高値や明らかな高値から基準範囲内に低下した場合、現在の治療を継続し、3–6ヵ月後に腎機能マーカーとFGF-23を再検査してください。

安定した状態のIRIS CKDステージ1または2の猫であれば、3–6ヵ月ごとに腎臓バイオマーカーとともにFGF-23をモニタリングすることが推奨されます。

FGF-23 300–399 pg/mL
かつ血清リン濃度＜4.6mg/dL

前回は基準範囲内、今回はわずかな高値だった場合、リン制限療法を開始する前に、3–6ヵ月後に改めて再検査を行ってください。

前回も今回もわずかな高値だった場合、初期のリン代謝異常が示唆されるため、リン制限療法の開始が推奨されます。

前回は明らかな高値だったが、治療によってFGF-23がわずかな高値まで低下した場合、現在の治療を継続し、3–6ヵ月後に腎機能マーカーとFGF-23を再検査してください。

安定した状態のIRIS CKDステージ1または2の猫であれば、3–6ヵ月ごとに腎臓バイオマーカーとともにFGF-23をモニタリングすることが推奨されます。

FGF-23 ≥400pg/mL:

FGF-23の値は病態の進行によって変化することがあります。その他の腎臓検査により、CKDのステージが進行していないか確認してください。

再検査時にFGF-23の上昇がある場合、リン制限療法と管理が必要です。

前回の結果から上昇または20%以内の低下の場合、より積極的なリン制限を検討してください。

前回の結果から50%以上の顕著な低下がある場合、現在の治療を継続し、3ヵ月後にFGF-23を再検査してください。

安定した状態のIRIS CKDステージ1または2の猫であれば、3–6ヵ月ごとに腎臓バイオマーカーとともにFGF-23をモニタリングすることが推奨されます。

CKDの治療

＜　ヒトのCKDの治療法：CKD診療ガイドライン2013＞

（日本腎臓学会編）

① 生活習慣の改善と食事指導
② 高血圧の治療
③ 尿蛋白・尿中アルブミンの減少
④ 糖尿病の治療
⑤ 脂質異常症の治療
⑥ 腎性貧血の治療
⑦ 骨・ミネラル代謝異常の治療
⑧ 尿毒症の治療

◆線維化阻止

食事管理

慢性腎臓病の食事

- 蛋白質の制限

　ー　蛋白代謝の老廃物は糸球体から濾過

　　→残っている糸球体の仕事量の増加

　　（糸球体過剰濾過）

ー　しかし、猫は栄養学的に蛋白質に対する

要求量大きい動物　ー

↓

必要な蛋白量を与えないと栄養不足に

多すぎない良質で吸収効率の良い

蛋白質を与える（総カロリーの20%程度必要）

◆*猫のフードを考える*

- フード中の線維成分、マグネシウム、ナトリウム、蛋白を増やすと、猫のCKDのリスクが下がった．自由採食はCKDのリスクが上がる

♣　したがって、このような内容のダイエットを自由菜食させるとCKDに陥りやすい可能性がある

- 猫のCKDのフード：

  蛋白要求量は犬よりも大きいので、蛋白制限を強化すると栄養失調に陥りやすい

慢性腎臓病の食事

- リンとカルシウムの調整

　　ー　低リン食　ー

腎機能が低下すると、どうしても高リン血症になりやすい。
また、腎臓で代謝されるビタミンDの活性が低下する。

→　線維性骨異栄養症

　　腎性上皮小体機能亢進症

慢性腎臓病の食事

- リンとカルシウムの調整

　　ー　低リン食　ー

ステージの進行しそうなときには必要。でも、初期のステージの症例では、あまり必要とされない。極端なリンの制限は、猫では高カルシウム血症を招く危険性が高ある。

それから溶血も。

慢性腎臓病の食事

- *<u>カリウムが低くならないように</u>*

高くても影響があるが、低いと腎臓の尿細管細胞の変性やアシドーシスへの抵抗性が低くなる

← 腎臓でのアンモニア産生がカリウム不足で亢進！アンモニア産生の亢進は補体の活性化を招き、炎症を進行させる

慢性腎臓病の食事

- 脂肪酸

オメガ３多価不飽和脂肪酸を多く含んだ食餌は、飽和脂肪酸やオメガ６多価不飽和脂肪酸を多く含んだ食餌よりも腎機能を保ち、腎臓の糸球体硬化や間質の線維化などの病理学的変化も少ないことが報告されている. したがって慢性腎不全の犬や猫では、食餌中のオメガ６:オメガ３の比率を高くしない方がよいと考えられ、その比率は現在のところ2.5:1以下にすべきであるとされている.

- 不飽和脂肪酸:オメガ３(αリノレン酸)

魚油、青魚、オキアミ、エゴマ油、亜麻仁油に多い

オメガ６(リノール酸)

コーン油、大豆油など

慢性腎臓病の治療

- 水和→　輸液療法
  脱水と代謝性アシドーシスの補正
- リンの吸着剤
- 活性炭の投与（尿毒性物質の吸着）
- カリウム製剤の補給、重炭酸塩の補給（炭酸水素ナトリウム、クエン酸カリウム）
- 腎性貧血に対する治療→ダルベポエチン
- 消化器症状への対処

日々の観察が重要