



特集 糖尿病性腎症への新たな挑戦—インクレチン関連薬への期待—

# 糖尿病性腎症の診断と治療

北田宗弘<sup>1)</sup>, 古家大祐<sup>2)</sup>

1) 金沢医科大学 糖尿病・内分泌内科学 講師  
2) 金沢医科大学 糖尿病・内分泌内科学 教授

厚生労働省による糖尿病実態調査から、糖尿病患者数は増加の一途を辿っており、2007年の調査では、糖尿病が強く疑われる人は約890万人と報告されている。糖尿病性腎症(以下、腎症)は、1998年より慢性糸球体腎炎を抜いて新規透析療法導入症例の原疾患の第1位となり、2012年末には44.1%(1万6831人)を占めるに至っている。ここ数年その増加率は横ばいになりつつあるが、近年の2型糖尿病患者数の増加に伴い、将来的にその絶対数が増加する可能性が危惧されている。また、腎症患者は心血管イベントを高率に発症し、腎症による慢性腎不全により透析導入された患者の予後は悪い(5年生存率は、約50%)。したがって、末期腎不全への進行と心血管イベントの発症の抑制を目指して、早期にアルブミン尿・腎機能を評価することで腎症を適切に診断し、かつ介入・治療を開始する必要がある。現在のところ腎症に対する治療は、血糖値・血圧・脂質管理を中心に、腎症の病期と個々の年齢・糖尿病罹病期間・心血管疾患のリスクなどを考慮しつつ、全身的かつ包括的に治療することが推奨されている。

## 診断・病期分類

臨床的な腎症の診断は、随時尿(なるべく午前中)の、尿中アルブミン値とクレアチニン値を測定することで行う。アルブミン尿の基準は、正常アルブミン尿:<30 mg/g Cr, 微量アルブミン尿:30~299 mg/g Cr, 顕性蛋白尿:>300 mg/g Crと定義され、日を変えて測定して3回中2回以上微量アルブミン尿が確認できれば、早期腎症と診断する(表1)<sup>1)</sup>。また、尿中アルブミン値と腎機能により病期分類(腎症前期[1期], 早期腎症[2期], 顕性腎症前期[3A期], 顕性腎症後期[3B期], 腎不全期[4期], 透析療法期[5期])を行い、進展度・重症度を把握する(表2)<sup>2)</sup>。

なお、腎症の診断には他の腎疾患の鑑別が重要であるが、①糖尿病発症の初期(5年以内)から蛋白尿を認める例、②腎症の臨床経過にあわない急激な腎機能低下を示す例、③大量の蛋白尿などを突然示す例、④中等度以上(赤血球50個/視野以上)の血尿や活動性を示す尿沈査が認められる例、⑤糖尿病網膜症がないなどの例では、腎症以外の腎疾患を鑑別するために、腎生検による診断も考慮すべきである。

## 慢性腎臓病の重症度分類

慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)は、①腎障害の存在(アルブミン尿・蛋白尿・血尿・画像的異常な

表1 糖尿病腎症の早期診断基準(文献1)

1. 測定対象	尿蛋白陰性か軽度陽性(+1程度)の糖尿病患者
2. 必須項目	尿中アルブミン値: 30~299 mg/g Cr 3回測定中2回以上
3. 参考事項	尿中アルブミン排泄量: 30~299 mg/24時間または、20~199 μg/分 尿中IV型コラーゲン値: 7~8 μg/g Cr以上 腎サイズ: 腎肥大
検尿条件	なるべく午前中の随時尿を用いる。通院条件によっては容易に上記の基準を上回る可能性があるため、来院後一定の時間を経て採尿する。早朝尿を用いるなどの工夫も必要である。
測定法	アルブミンを免疫測定法で測定し、同時に尿中クレアチニン(Cr)値も測定する。
注意事項	1. 高血圧(良性腎硬化症)、高度肥満、メタボリックシンドローム、尿路系異常・尿路感染症、うっ血性心不全などでも微量アルブミン尿を認めることがある。 2. 高度の希釈尿、妊娠中・月経時の女性、過度な運動後、過労、感冒などの条件では、検査を控える。 3. 定性法で微量アルブミン尿を判定するのはスクリーニングの場合にかぎり、後日必ず上記定量法で確認する。 4. 血糖値や血圧コントロールが不良な場合、微量アルブミン尿の判定は避ける。

表2 糖尿病腎症病期分類(文献2)

病期	臨床的特徴		病理学的特徴(糸球体病変)
	尿蛋白(尿アルブミン)	GFR (Ccr)	
第1期(腎症前期)	正常	正常、ときに高値	びまん性病変: ない~軽度
第2期(早期腎症)	微量アルブミン尿	正常、ときに高値	びまん性病変: 軽度~中等度 結節性病変: ときに存在
第3期-A(顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	びまん性病変: 中等度 結節性病変: 多くは存在
第3期-B(顕性腎症後期)	持続性蛋白尿(1 g/日以上)	低下(60 ml/分以下)	びまん性病変: 高度 結節性病変: 多くは存在
第4期(腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下(sCr上昇)	荒廃糸球体
第5期(透析療法)	透析療法中		

表3 CKDの重症度分類(文献3)

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/1.73m <sup>2</sup> )	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			

CKDの重症度は原疾患・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、心血管死亡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。

ど)と②糸球体濾過量(GFR)の60 ml/分/1.73m<sup>2</sup>未満の低下のいずれか、あるいは両方が3ヵ月以上続く疾患群と定義される<sup>3)</sup>。腎機能の低下およびアルブミン尿/蛋白尿は、末期腎不全のみならず心血管疾患発症のリスク因子であるため、その進行阻止は重要である。CKDの重症度は、血中クレアチニン値から推算式により算出される糸球体濾過量(eGFRcre = 194 × Cr - 1.094 × 年齢 - 0.287

[ml/分/1.73m<sup>2</sup>] [女性はこの値×0.739])に基づいたGFR区分(eGFR59~45 ml/分/1.73m<sup>2</sup>: G3a, 44~30 ml/分/1.73m<sup>2</sup>: G3b, 15~29 ml/分/1.73m<sup>2</sup>: G4, 15 ml/分/1.73m<sup>2</sup>未満: G5 [末期腎不全])と尿アルブミン値(糖尿病性腎症の場合)の程度による蛋白尿区分の両者を評価して分類する(表3)<sup>3)</sup>。また、血清クレアチニン値は年齢・性別・筋肉量などにより測定値に影響を受ける