

特集 糖尿病を有する慢性腎臓病患者のマネジメント

II. 糖尿病合併腎障害に対するマネジメント総論

# 糖尿病合併腎障害の疫学・自然経過

永井義夫

聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科

糖尿病患者に起こる腎障害は糖尿病性腎症と考えられてきた。しかし、慢性腎臓病(CKD)の概念が提唱されると、従来の糖尿病性腎症病期分類との齟齬が生じるようになった。そこで、糖尿病性腎症病期分類が改訂され、すべての糖尿病患者を含むことが可能となった。しかし、横断的検討ではCKDでありながらアルブミン尿を認めず、腎症1期に分類される症例が少なからず存在した。また、縦断的検討では、腎障害の進展過程が糖尿病性腎症の病期どおりでない症例が数多く存在しており、heterogeneousな病態であった。これまで腎障害は、進行性で不可逆的であるとされていた。しかし最近の臨床研究では、適切な時期に適切な治療を行えば腎障害の進行を予防できることが報告されている。教育入院という集学的な patient-centered approachは、eGFRの経年変化に影響を及ぼす可能性がある。腎障害進展防止のためには、尿アルブミン定量の実施率を向上させ、経時的な変動を評価しながら個別の治療戦略を構築することが重要である。

glomerular filtration rates (eGFR)によるステージ分類が普及すると、従来の糖尿病性腎症病期分類では分類不可能な症例が存在することが明らかとなった。糖尿病性腎症合同委員会は、従来の腎症病期分類とCKDステージ分類との齟齬を解消するため、糖尿病性腎症病期分類を改訂し「糖尿病性腎症病期分類2014」を策定した(表1)<sup>1,4)</sup>。本稿では当院糖尿病センターのデータを中心に、糖尿病患者の腎障害について有病割合や経過について考えてみたい。

## はじめに

糖尿病性腎症は、糖尿病に特異的、すなわち糖尿病でなければ起こらない細小血管障害として糖尿病性神経障害、糖尿病性網膜症とともに三大合併症のひとつに数えられてきた。糖尿病性腎症の経過としては、初期に微量アルブミン尿が出現し、アルブミン排泄量が増加すると顕性蛋白尿へと進行し、その後糸球体濾過率が減少し腎代替療法が必要な末期腎不全に至るのが典型的と考えられている。糖尿病患者に起こる腎障害は、これまで糖尿病性腎症と考えられてきた。しかし慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の概念が提唱され、estimated

## 聖マリアンナ医科大学病院 糖尿病センター外来における 糖尿病合併腎障害の実態

### 横断的検討

筆者らの施設(神奈川県川崎市)の糖尿病センターでは、2012年より症例をデータベース化している。今回、2016年1月1日から2016年12月31日の1年間に糖尿病の病名で外来受診した患者の糖尿病合併腎障害の実態を調査した。年齢および性別が明らかな3721例を解析の対象としたが、本調査では腎生検による組織学的検討は実施しておらず、あくまで臨床上的の区分であることをご承知いただきたい。当センターにおける外来糖尿病患者の概略は、年齢 $64 \pm 15$ 歳、男性54%、HbA1c  $7.0 \pm 1.3$ %、注射薬(インスリンまたはGLP-1受容体作動薬)治療中の割合が54%であった。「糖尿病性腎症病期分類2014」では、eGFRと尿アルブミン定量の2つの指標で分類されるようになった。したがって、糖尿病性腎症の診断や進行の程度を把握するためには、eGFRと尿アルブミン定量との算出が必須である。本調査において、eGFRは解析対象者の97%で算出できたが、尿アルブミン定量の実施は1309例(35%)にとどまった。eGFRの平均値は $64.2 \pm 23.5$  ml/分/1.73 m<sup>2</sup>であった。尿アルブミン定量が実施されている患者において、尿アルブミン/クレアチニン比(ACR: mg/g Cr)を分類すると、ACR 30以上300 mg/g Cr未満の微量アルブミン尿を31%、ACR 300 mg/g Cr以上の顕性アルブミン尿を15%に認めた。本邦のJDDM(Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group)に参加した29のクリニックまたは病院における8897名のデータ(平均年齢 $63 \pm 11$ 歳)では、32%が微量アルブミン尿、11%が顕性アルブミン尿以上に進行している症例であった<sup>5)</sup>。また、2014年に実施された奈良県内の医療機関に通院する4万人弱の糖尿病患者における腎障害の実態調査では、26%が微量アルブミン尿、8%が顕性アルブミン

尿であった<sup>6)</sup>。当センターは大学病院ということもあり、より腎障害の進行した集団といえる。

図1-AにeGFRとACRを用いて糖尿病合併腎障害の分布を表したグラフを示す。これを糖尿病性腎症病期分類2014(表1(附表))に当てはめてみると、たしかにすべての糖尿病患者を含むことが可能である(図1-B)。しかし、eGFRが60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満(30以上)とCKDでありながら、ACR 30 mg/g Cr未満の症例が腎症1期に分類される。本調査では図1-Aの赤い丸で示すように17%存在した。奈良県の調査でも、同様に17%(5861例中963例)であった。このCKDではあるが糖尿病性腎症1期に分類される症例は、「糖尿病性腎症」ではないのかもしれない。しかし、末期腎不全の防止という観点からはこの17%を正常とみなすことはできない。

腎臓病を専門としない糖尿病外来の場合、eGFRはCKDの基準となる60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>以上と未満で区分するほうが現実的と考える(図1-C)。またACRに関しては、アルブミン尿は連続性の変化であることから、微量アルブミン尿や顕性蛋白尿という用語は使用せず、ACR > 30 mg/g Crをアルブミン尿とする提唱もある<sup>7)</sup>。ここでも簡便のためにACR 30 mg/g Cr以上と未満で2値(アルブミン尿あり/アルブミン尿なし)にまとめると、図1-Dのように4群に分類できる。本調査では64%がCKDに相当する症例(橙+黄+赤色)であった。また、アルブミン尿を認め糖尿病性腎症と考えられるがeGFRは低下していない症例(橙色)は、CKDだが糖尿病性腎症とはいえない(eGFRは低下しているが、アルブミン尿を認めない)症例(黄色)と同程度存在した。前述の奈良県の報告では、糖尿病合併腎障害には腎硬化症などの非糖尿病性腎疾患の合併<sup>8)</sup>やレニン・アンジオテンシン系阻害薬服用による検査結果の修飾<sup>9)</sup>が含まれると考察している。

### 縦断的検討

eGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満でアルブミン尿がある症例(図1-Dの赤色)には厳重な管理が必要と考えられる。