

教えて！ 佐藤先生！ 臨床検査値が語る腎機能評価の鍵

臨床検査値から 腎機能を解読する －尿pHにも注目を！－

監修：東北大学大学院 薬学研究科臨床薬学分野 教授／
東北大学病院 腎・高血圧・内分泌科 佐藤 博 先生



腎機能の評価のしかたと、
関連する臨床検査項目について
教えてください。

腎 機能というと、一般的には糸球体濾過量(GFR)を指します。しかし、GFRは直接測定することができないため、歴史的にも血清クレアチニン(Cr)が腎機能の目安として重要視されていました。ただし、体格、特に筋肉量に影響を受けるといった欠点があります。たとえば筋肉量の少ない小柄な高齢女性の場合は0.3~0.4mg/dLといった低値でも正常と捉えてよい場合や、逆に正常範囲内と考えられる0.7mg/dLであっても腎機能低下を疑うような場合もあり、血清Crだけで評価することは難しいといえます。また、GFRを反映する指標としてクレアチンクリアランス(Ccr)が用いられることも多いのですが、血清Crと同様の欠点があることに加え、24時間蓄尿が必要なことから、外来では実施できません。腎機能を正確に調べる必要がある場合には、イヌリンクリアランス(Cin)が適していますが、外来でも可能とはいえ約半日かかり、日常診療に適しているとはいえません。

そのため、現在では推算式を用いて推算GFR(eGFR)を算出する方法が、その簡便性などから汎用されるようになりました。日本腎臓学会の「血清Cr」「年齢」「性別」で計算できるGFR推算式¹⁾が、わが国においては有用と考えられます。この推算式は正確性が高いのですが、やはり血清Crが変数として組み込まれているため、筋肉量の違いによる誤差には注意が必要です。

その点、シスタチンCを用いたGFRの評価法は筋肉量の影響がない点で有用で、より正確性も高いと考えられますが、使用されるようになってからまだ期間が短く、様々な意見があるのも確かです。

また、以前から使用されている指標ではありますが、BUNも重要な指標です。筋肉量の影響を受けないため、CcrやeGFRと併せて評価すると有用です。

このように、それぞれの臨床検査項目の特性を理解して総合的に腎機能を評価すべきといえます。日常診療においては簡便さや精度の点などからeGFRを評価し、併せて尿検査も実施しておくのがよいでしょう。

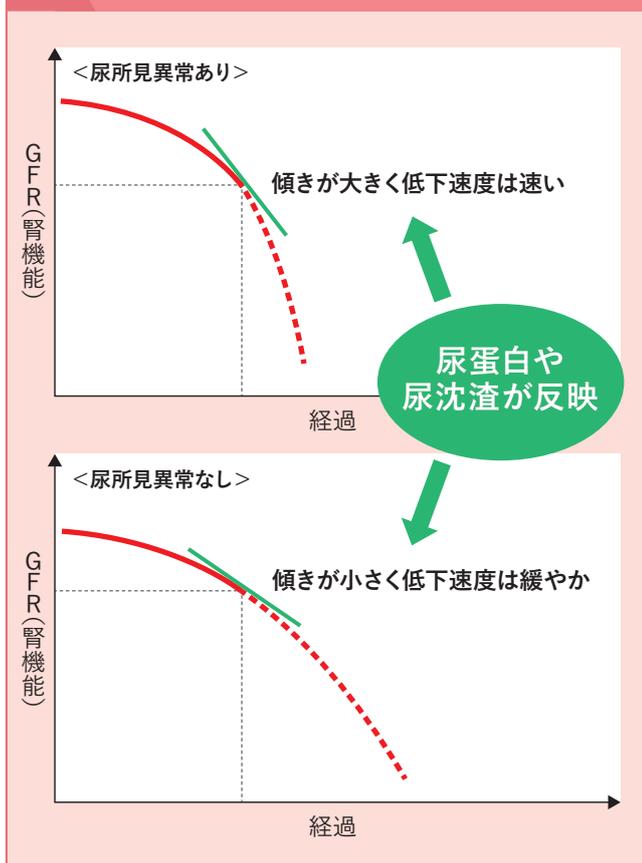
GFRと尿検査との関係について
教えてください。

腎 機能は、経年的に低下していきます。GFRは評価時点の腎機能が年齢相応かどうかを示しているのに対し、尿蛋白や尿沈渣は評価時点での腎臓病の進行速度を反映しています。つまり、で表現すると、尿蛋白はGFRの経時推移における評価時点の傾きを反映しているといえます。CKD治療において、蛋白尿や尿沈渣が改善してもGFRが改善しないことはしばしばありますが、それは当然で、むしろ傾き(進行速度)を緩やかにし、GFRの現状を維持できていれば治療は成功しているのです。したがって、GFRによる評価はもちろん大切ですが、これと並行して尿検査を実施し、蛋白尿や尿沈渣に基づいた腎臓病の進行度合を評価することが大切です。

少し話が逸れますが、腎機能について患者さんに説明するとき、私は腎臓を「換気扇」に、蛋白質や塩分、Kなどの血中の老廃物を「油やほこり」にたとえています。換気扇は羽根が回転して煙や湯気を屋外に排出しますが、長い間フル回転させて使用しているとモーターに負荷がかかり経年劣化すると同時に、やがて煙や湯気に含まれる油やほこりがこびりついて動かなくなってしまいます。

人間の場合は排泄する老廃物が増えて腎臓をフル回転させることにより炎症を起こし、蛋白尿、血尿といった症状が出ます。また、蛋白質や塩分、Kを排泄しきれず、BUNやCrやKが上がってきます。このようなたとえを用いて患者さんに説明すると、食事療法による蛋白質・塩分摂取制限、RAS抑制薬の投与などにより、腎の負担を軽減する（つまり、換気扇の負荷を減らし、羽根をゆっくり回す）のがいかに重要であるか、理解を得やすいと思いますし、尿検査と腎機能の関係性もイメージしやすいのではないのでしょうか。

図 尿検査とGFR(腎機能)の関係(イメージ図)



たとえばわが国からの報告によると、定期健診を受けている勤労者1,811例を対象に7.7年間(中央値)追跡したコホート研究²⁾では、空腹時の尿pHが6.5~7.0の群に比べ5.0~5.5の群では、ステージ3のCKD発症のハザード比が1.32で有意に高く、酸性尿がCKD発症の予測因子であることが示されました。また、CKD診療ガイドライン2013³⁾では、代謝性アシドーシスは腎機能低下、末期腎不全、死亡のリスクになることや、血清重炭酸濃度を補正することでこれらのリスクが低減することが紹介されています。これらのことから、CKDのみならず腎機能が正常人においても代謝性アシドーシスや酸性尿が腎機能低下のリスクとなることを示唆していると考えられます。

尿pHは通常、弱酸性の範囲で調整されていますが、身体の酸塩基バランスや食事の影響を受け変動しています。当然、アシドーシスでは尿pHも通常より酸性を示すことが多いです。実際に蛋白を多く含む動物性食品は「酸性食品」と呼ばれ、多量に摂取すると尿pHは酸性に傾きやすくなることが報告されていますが⁴⁾、米国で実施されたCKD患者1,486例のNational Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) データに基づく後ろ向き研究では、酸性食品摂取量が多いと、少ない場合に比べて末期腎不全発症のハザード比が3.04で有意に高リスクであることが示されました⁵⁾。

以上のように、ヒトにおいて酸性尿は腎機能低下の予測因子となることや、酸の負荷が腎機能低下を促進することが示唆されていますが、近年、動物実験レベルでは近位尿細管の酸性環境の是正そのものが、CKD進展抑制につながる可能性を示す報告があります。たとえば蛋白過剰負荷モデルマウスに炭酸水素ナトリウムを飲水投与して、尿細管腔内をアルカリ化した際の影響を検討した報告⁶⁾では、酸性環境を改善することで蛋白尿による酸化ストレスを抑制しうるメカニズムが示唆されており、次はヒトにおける検証が期待されています。

このような尿pHと腎機能との関係性についてはまだ検討がままだったばかりで今後のエビデンスの蓄積が望まれますが、少なくとも現在のところ反証はあがっていないことから、研究の進展に期待したいと考えています。

腎機能を評価するうえで、注目されつつある尿pHについて教えてください。

尿 検査から得られる情報には色々ありますが、尿pHは腎機能との関係を示唆するエビデンスが近年蓄積されつつあること、簡便に測定できることから、その重要性が注目されています。

参考文献)

- 1) Matsuo S, et al.: Am J Kidney Dis 53(6):982-992, 2009
- 2) Nakanishi N, et al.: Kidney Blood Press Res 35(2):77-81, 2012
- 3) 日本腎臓学会編集:エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013, 2013
- 4) 伊藤貞嘉, 柏原直樹監修:慢性腎臓病CKD, 113-119, 2009
- 5) Banerjee T, et al.: J Am Soc Nephrol 26(7):1693-1700, 2015
- 6) Souma T, et al.: J Am Soc Nephrol 22(4):635-648, 2011

🔑 次回の記事では、CKDバイオマーカーとしての尿毒症物質について、特に尿酸とCKDとの関係を交えてご解説いただきます。