

6-1

腎機能の評価法：成人

- 腎機能の評価は、血清クレアチニン（Cr）値を基にした推算糸球体濾過量（eGFR_{creat}）を用いる。血清シスタチン C（Cys-C）値を基にした推算糸球体濾過量（eGFR_{cys}）も利用できる。
- 血清 Cr はわが国の大半の施設で施行されている酵素法による測定結果を用いる。血清 Cys-C は国際的な標準物質に基づく測定結果を用いる。
- GFR 推算式はあくまで簡易法であり、より正確にはイヌリンクリアランスやクレアチンクリアランス（Ccr）で腎機能进行评估することが望ましい。

1. eGFR（推算 GFR）

- GFR の測定のゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスである。しかしイヌリンクリアランスの測定やクレアチンクリアランス（Ccr）測定が困難な場合には eGFR が用いられる。
- 18 歳以上では、血清 Cr 値に基づく GFR 推算式を用いて GFR を推定する。

$$\text{eGFR}_{\text{creat}} \left(\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2 \right) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢（歳）}^{-0.287} \quad (\text{女性は} \times 0.739)$$

Cr：血清 Cr 濃度（mg/dL）

注：酵素法で測定された Cr 値を用いる。

血清 Cr 値は小数点以下 2 桁表記を用いる。

18 歳以上に適用する。小児の腎機能評価には小児の評価法を用いる。

6-2. 腎機能の評価法：小児を参照

GFR_{creat} 推算式に基づく eGFR 男女・年齢別早見表を後見返しに示す。

- GFR_{creat} 推算式は簡易法であり、75%の症例が実測 GFR \pm 30%の範囲に入る程度の正確度である。肥満者、糖尿病症例においても同様の正確度である。より正確な腎機能評価を要する場合には、イヌリンクリアランスや Ccr 検査を行うことが望ましい。

- GFR_{creat} 推算式は四肢欠損、筋肉疾患など筋肉量の減少している症例では高く推算されうる。長期臥床により筋肉量が減少している場合も同様であり、担癌患者、MRSA 感染などで腎排泄性の抗癌薬・抗菌薬を投与する場合、過量投与とならないように注意が必要である。必要に応じて、Ccr、イヌリンクリアランスの実測を行う。
- 血清 Cr 値は肉類の摂取後（肉類に含まれるクレアチニンが吸収される）や尿細管分泌を抑制する薬剤（シメチジンなど）の使用時は高くなるので、eGFR_{creat} は低く推算されうる。
- GFR 推算式では体表面積が 1.73 m²の標準的な体型（170 cm, 63 kg）に補正した場合の GFR（mL/分/1.73 m²）が算出される。薬物投薬量の設定では患者個々の GFR（mL/分）を用いる。体格の小さな症例で eGFR（mL/分/1.73 m²）をそのまま用いると過剰投与の危険がある。標準的な体型（1.73 m²）と大きく異なる場合は体表面積（BSA）補正をしない値に変換する。

$$\text{体表面積を補正しない eGFR (mL/分)} = \text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2) \times \text{BSA}/1.73$$

$$\text{BSA (m}^2) = (\text{体重 kg})^{0.425} \times (\text{身長 cm})^{0.725} \times 0.007184$$

22. CKD における薬物治療の注意参照

- シスタチン C (Cys-C) は新たな GFR マーカーとして保険適用となっており、3 カ月に 1 回の測定が可能である。

- 18 歳以上では血清 Cys-C に基づく GFR 推算式により GFR が推定できる。

(堀尾 勝, 他: CKD 早期発見に必要な腎機能推算式の開発. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 (腎疾患対策研究事業) CKD の早期発見・予防・治療標準化進展阻止に関する調査研究班報告書, 2012 年)

男性: $eGFR_{cys} (mL/分/1.73 m^2) = (104 \times Cys-C^{-1.019} \times 0.996^{年齢(歳)}) - 8$

女性: $eGFR_{cys} (mL/分/1.73 m^2) = (104 \times Cys-C^{-1.019} \times 0.996^{年齢(歳)} \times 0.929) - 8$

Cys-C: 血清シスタチン C 濃度 (mg/L)

注: 国際的な標準物質 (ERM-DA471/IFCC) に基づく測定値を用いる。18 歳以上に適用する。小児の腎機能評価には小児の評価法を用いる。

6-2. 腎機能の評価法：小児を参照

GFR_{cys} 推算式に基づく eGFR 男女・年齢別早見表を[後見返し](#)に示す。

- 血清 CysC に基づく GFR 推算式の正確度は血清 Cr に基づく推算式と同程度である。血清シスタチン C 値は筋肉量や食事、運動の影響を受けにくいいため、血清 Cr 値による GFR 推算式では評価が困難な場合に有用と思われる。
 - ・筋肉量が少ない症例 (四肢切断, 長期臥床例, るいそうなど)
 - ・筋肉量が多い症例 (アスリート, 運動習慣のある高齢者など)
- 血清 Cys-C 値は妊娠, HIV 感染, 甲状腺機能障害などで影響されるため注意する。また薬剤による影響など十分にわかっていない点もある。
- Cys-C は腎外での代謝・排泄が推測され, 末期腎不全 (ESKD) であっても血清シスタチン C 値の増加が 5~6 mg/L で頭打ちとなるため注意が必要である。推算式中の -8 mL/分/1.73 m² は腎外での代謝・排泄を想定した定数であ

る。血清 Cys-C 値が 7 mg/L 以上では eGFR がマイナス値に算出される場合もあり, この場合は $eGFR < 5 mL/分/1.73 m^2$ の ESKD と評価する。

- 一般的には血清 Cr 値による eGFR_{creat} と血清 Cys-C 値による eGFR_{cys} の平均値を用いると, 推算 GFR の正確度はよくなるので, eGFR 60 mL/分/1.73 m² 付近での CKD 評価など, より正確な推算 GFR が必要な場合に両者を算出することは有用である。

2. ほかの腎機能の評価法

1) クレアチニークリアランス (Ccr)

- 日常臨床の間では 24 時間内因性 Ccr から腎機能を測定できる。

$$Ccr (mL/分) = \frac{Ucr (mg/dL) \times V (mL/日)}{Scr (mg/dL) \times 1,440 (分/日)}$$

Ucr: 尿 Cr 濃度, V: 1 日尿量, Scr: 血清 Cr 濃度

- 24 時間法による Ccr では不完全な蓄尿による誤差が生じるという欠点がある。蓄尿が完全に行われたかは 1 日の Cr の排泄量で評価する (Cr の排泄量は一定である。この値の変動が大きい場合には蓄尿の信頼性にも考慮して評価する必要がある)。Cr は尿管で分泌されるため Ccr は実測した GFR より約 30% 高い。GFR への変換には $\times 0.715$ を用いる。

$$GFR (mL/分) = 0.715 \times Ccr (mL/分)$$

2) イヌリノクリアランス

- 腎移植ドナーなど正確な腎機能評価が必要な場合に実施する。標準法と簡易法がある。標準法は, 1% イヌリンを含む生理食塩水を持続静注し, 30 分間隔で蓄尿と中間点採血を 3 回行い, 3 回のクリアランスの平均値を求める方法である。簡易法は, イヌリンの持続静注下で 1 時間

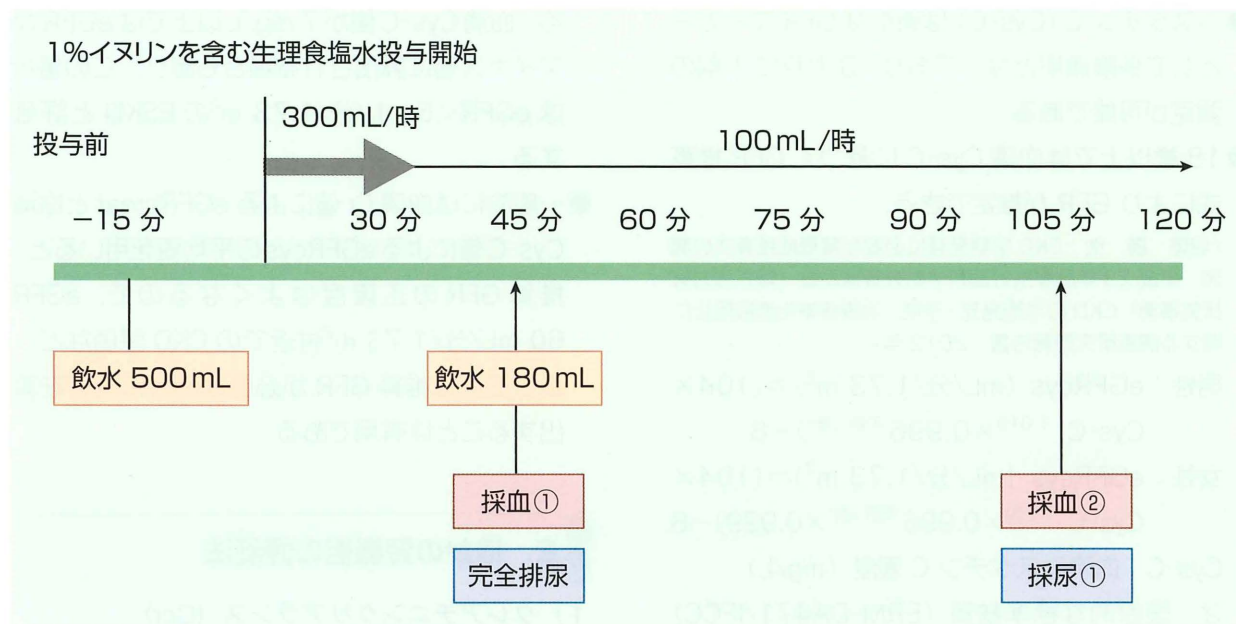


図 14 イヌリンクリアランス簡易法

- 1) イヌリン投与開始 45 分後に完全排尿、排尿時に採血。
- 2) 60 分蓄尿を目安に尿意があった時点で採尿、採尿時に採血。
- 3) 蓄尿時間を正確に記録。
- 4) イヌリンの血中濃度は 2 点の採血の平均を用いる。

程度の蓄尿を行い、蓄尿前後での採血 2 回でクリアランスを求める方法である。簡易法は煩雑な操作が少なく、実施しやすい（図 14）。1% イヌリンを含む生理食塩水にパラアミノ馬尿酸（PAH）を混注すると、PAH クリアランスによる有効腎血漿流量も同時に測定できる。

3. 加齢と腎機能

健常人の腎機能は加齢とともに低下するとされ、諸外国、日本で腎移植ドナー候補者の実測 GFR が報告されている。腎移植ドナーは合併症のない、腎機能の良い集団が選択されており、一般住民とは異なる点に注意が必要である。米

国では、45 歳までは 10 年で 4 mL/分/1.73 m^2 の低下、45 歳以上では 8 mL/分/1.73 m^2 と 2 倍の速度で GFR は低下するとしている。図 15 は日本の腎移植ドナー候補者の実測 GFR を米国の報告と重ねて表示したものであるが、年齢と腎機能の関係は両国間で大きな相違はない。高齢者でもドナー候補者など腎機能正常者が存在し、腎機能は加齢に伴い一律に低下するわけではないが、住民健診などを対象とすると加齢に伴い CKD 頻度は増加する。高齢化の進んでいる日本では高齢者の割合が多いことから全人口を対象とすると CKD 頻度が他国より高くなっていると考えられる。

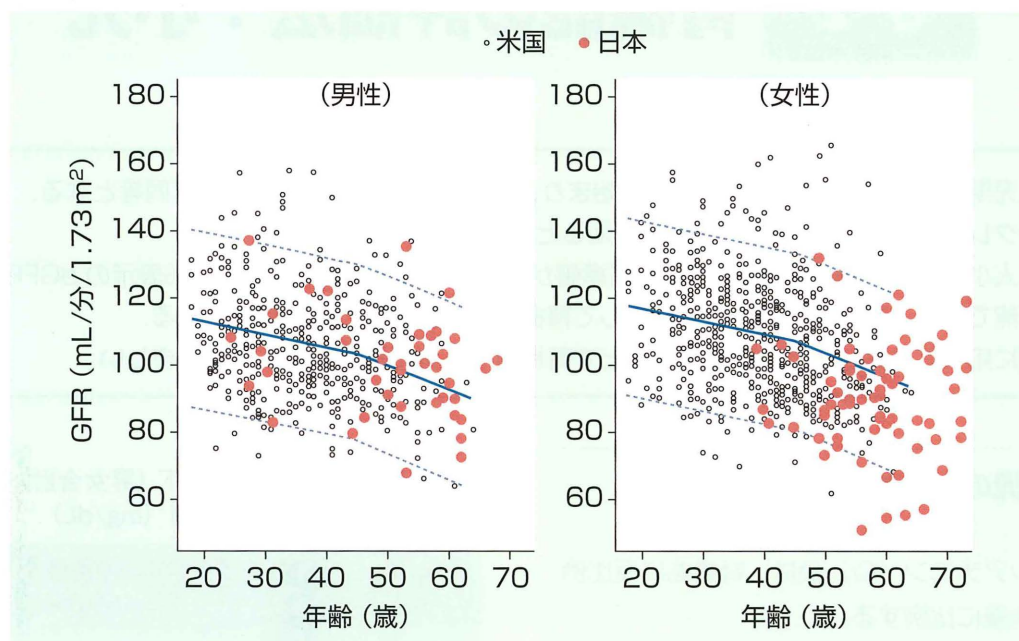


図 15 腎移植ドナー候補者の実測 GFR と年齢の関係

米国のデータに日本の症例を重ねて表示。実線は米国のデータの平均の腎機能低下、点線は 90% の症例が含まれる範囲を示す。

(Poggio, et al. Kidney Int 2009 ; 75 : 1079-1087, Horio, et al. Clin Exp Nephrol 2012 ; DOI : 10.1007/s10157-012-0586-6. より引用, 改変)

Cockcroft-Gault 式, CKD-EPI 式

Cockcroft-Gault 式は年齢, 体重, 血清 Cr 値, 性別から患者個々の Cr (mL/分) を推算する式である。

Cockcroft-Gault 式

$\text{Cr (mL/分)} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times \text{Cr})$ (女性は $\times 0.85$)

Cr : 血清 Cr 濃度 (mg/dL), 年齢 (歳), 体重 (kg)

実測 Cr が GFR より高値になると同様, 基本的に GFR より高値となる。肥満度が反映されないため肥満例では高めに推算される。低体重, 高齢者では低めに推算される。GFR 推算式は体重が含まれないので, より単純な式と思われるが, Cockcroft-Gault 式と同様の体表面積未補正の式として表すと, 年齢, 体重, 身長, 血清 Cr, 性別から患者個々の GFR (mL/分) を推算する式であり, より正確な式といえる。

GFR 推算式は主に CKD 症例を中心に開発されている。このため GFR 推算式を健常者に適用すると多くの場合, 低めに推算されるなどの問題が生じる。この点のある程度改善するため, 血清 Cr 値の値により異なった推算式を用いる方法が考案された。CKD-EPI 式は米国で開発された GFR 推算式で, 血清 Cr 値が男性で 0.9 mg/dL, 女

性で 0.7 mg/dL 未満と以上で異なる GFR 推算式を用いている。

CKD-EPI 式

男性 血清 Cr 値 < 0.9 mg/dL の場合

$\text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (\text{Cr} / 0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{年齢(歳)}}$

血清 Cr 値 ≥ 0.9 mg/dL の場合

$\text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (\text{Cr} / 0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年齢(歳)}}$

女性 血清 Cr 値 < 0.7 mg/dL の場合

$\text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (\text{Cr} / 0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{年齢(歳)}}$

血清 Cr 値 ≥ 0.7 mg/dL の場合

$\text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (\text{Cr} / 0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年齢(歳)}}$

日本人では $\times 0.813$ の係数補正が必要である。係数補正を行っても $\text{GFR} < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ では日本人の GFR 推算式より推算誤差は大きい。CKD-EPI 式は日本人には適さない。

6-2 腎機能の評価法：小児

- 新生児期の GFR は成人の 1/5 程度で始まり、1 歳半～2 歳頃に成人とほぼ同等となる。
- 血清クレアチニン (Cr) 値は 1 歳を超えると成長とともに増加する。
- 日本人小児の酵素法による血清 Cr の基準値が作成され、暫定的ではあるが%表示の eGFR は計算可能であり、現時点ではこれを使用して腎機能进行评估することが推奨される。
- 必要に応じてイヌリンクリアランスなどで腎機能を正確に評価することが望ましい。

1. 小児の血清クレアチニン基準値

- 血清クレアチニン (Cr) 値は、腎機能に反比例し、筋肉量に比例する。
- 小児の血清 Cr 基準値の生理的な推移は、出生直後は母親と同値であるが、数日後には本人の値である 0.4 mg/dL 程度となり、腎機能の発達とともに 1 歳代で 0.2 mg/dL 強となり、身長伸びに合わせて 4 歳 0.3 mg/dL、10 歳 0.4 mg/dL となり、その後思春期の急激な筋肉量の増加に合わせて急上昇し、成人する頃には男性 0.8 mg/dL、女性 0.6 mg/dL 程度になる。
- 小児の各年齢の血清 Cr 基準値を表 7 と表 8 に示した。表 7 は生後 3 カ月以降 11 歳までを男女合わせて、表 8 は 12～16 歳までを男女に分けて示した。
- 2 歳以上 11 歳以下の正常血清 Cr 平均値については、「基準血清 Cr 平均値 (mg/dL) = $0.30 \times \text{身長 (m)}$ 」で推算できる。
- 全年齢を男女に分けて身長 5 次式で基準血清 Cr 平均値を推算する式を作成した。
 男性： $y = -1.259x^5 + 7.815x^4 - 18.57x^3 + 21.39x^2 - 11.71x + 2.628$ ，
 女性： $y = -4.536x^5 + 27.16x^4 - 63.47x^3 + 72.43x^2 - 40.06x + 8.778$ であつた [y：推算基準血清 Cr 値，x：身長(m)]。

表 7 3 カ月以上 11 歳以下 (男女合計) 小児血清クレアチニン基準値 (mg/dL)

年月齢	N	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%
3～5 カ月	18	0.14	0.20	0.26
6～8 カ月	19	0.14	0.22	0.31
9～11 カ月	31	0.14	0.22	0.34
1 歳	70	0.16	0.23	0.32
2 歳	73	0.17	0.24	0.37
3 歳	88	0.21	0.27	0.37
4 歳	81	0.20	0.30	0.40
5 歳	96	0.25	0.34	0.45
6 歳	102	0.25	0.34	0.48
7 歳	85	0.28	0.37	0.49
8 歳	56	0.29	0.40	0.53
9 歳	36	0.34	0.41	0.51
10 歳	44	0.30	0.41	0.57
11 歳	58	0.35	0.45	0.58

基準値を、中央値を中心に 95% の範囲で下限 (2.5 パーセンタイル) から上限 (97.5 パーセンタイル) までとして示した。

表 8 12 歳以上 17 歳未満（男女別）小児血清クレアチニン基準値

性別	男性				女性			
年齢	N	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%	n	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%
12 歳	15	0.40	0.53	0.61	54	0.40	0.52	0.66
13 歳	30	0.42	0.59	0.80	38	0.41	0.53	0.69
14 歳	17	0.54	0.65	0.96	40	0.46	0.58	0.71
15 歳	15	0.48	0.68	0.93	22	0.47	0.56	0.72
16 歳	30	0.62	0.73	0.96	27	0.51	0.59	0.74

2. 暫定的な小児の eGFR (推算 GFR)

- 暫定的な eGFR を%表示で表すと,

$$\text{eGFR (\%)} = (\text{血清 Cr 基準値} / \text{患者の血清 Cr 値}) \times 100$$
 となる。下記の方法で身長 (m) と血清 Cr 値より eGFR (%) を求めることができる。
- 2 歳以上 11 歳以下の小児については,

$$\text{eGFR (\%)} = (0.3 \times \text{身長 (m)} / \text{患者の血清 Cr 値}) \times 100$$
 で表される。
- 18 歳未満全年齢男児については、身長 (m) を x とすると,

$$\text{eGFR (\%)} = [(-1.259x^5 + 7.815x^4 - 18.57x^3 + 21.39x^2 - 11.71x + 2.628) / \text{患者の血清 Cr 値}] \times 100$$
 で表される。
- 18 歳未満全年齢女児については、身長 (m) を x とすると,

$$\text{eGFR (\%)} = [(-4.536x^5 + 27.16x^4 - 63.47x^3 + 72.43x^2 - 40.06x + 8.778) / \text{患者の血清 Cr 値}] \times 100$$
 で表される。
- GFR 推算式は簡易法であることを忘れてはならない。身長に比較し筋肉量の少ない状態（寝たきりや低栄養など）では腎機能を過大評価し、

表 9 3 カ月以上 11 歳以下（男女合計）小児血清シスタチン C 基準値

年月齢	N	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%
3～5 カ月	18	0.88	1.06	1.26
6～11 カ月	47	0.72	0.98	1.25
12～17 カ月	31	0.72	0.91	1.14
18～23 カ月	38	0.71	0.85	1.04
2～11 歳	704	0.61	0.78	0.95

筋肉量の多い状態（スポーツ強化選手など）では腎機能を過小評価する。そのような場合は血清シスタチン C (Cys-C) 値の利用や、クレアチニークリアランス、ゴールドスタンダードであるイヌリンクリアランスを行うことが望ましい。

- 小児には成人の推算式は適用できない。

3. 小児の血清 Cys-C 基準値

- 小児の血清 Cys-C 基準値の生理的な推移は腎機能の発達とともに変化し、新生児期や乳児期早期は 1.5 mg/L 程度から始まり、腎機能の発達とともに生後 3 カ月で 1.1 mg/L 程度となり、1 歳で 0.9 mg/L 程度、2 歳ではほぼ成人同様の 0.8 mg/L 程度となるが、その後思春期

表 10 12 歳以上 17 歳未満（男女別）小児血清シスタチン C 基準値

性別	男性				女性			
年齢	N	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%	N	2.5%	中央値 (50.0%)	97.5%
12～14 歳	61	0.71	0.86	1.04	132	0.61	0.74	0.91
15～16 歳	45	0.53	0.75	0.92	49	0.46	0.61	0.85

後半に 0.7 mg/L 程度に下がる。また 12 歳以降は男女差があり、わずかに男性が高い。

- 小児の各年齢の血清 Cys-C 基準値を表 9 および表 10 に示した。生後 3 カ月以降 11 歳までは男女合わせて、12～16 歳までは男女に分けて示した。この基準値は標準化されたものであり、測定方法間（業者間）の差はないと考えてよい。
- 血清 Cys-C 値は CKD ステージが上がると上昇スピードが鈍くなり、血清 Cr 値と異なり腎機能と逆比例しない。

4. CKD ステージの評価

- CKD ステージは小児でも成人同様 GFR により分類されるが、2 歳未満では GFR の正常値が成人と比較して低く、この分類は 2 歳以上の小児を対象とすべきであることが NKF K/DOQI の「小児と思春期の CKD についての臨床診療ガイドライン」に述べられている。
- NKF K/DOQI の「CKD についての臨床診療ガイドライン」では、GFR 60 mL/分/1.73 m²を loss of half（腎機能が正常の半分）と考えている。
- 2 歳未満の児であっても、健常者の腎機能の代表値（中央値または平均値）の半分以上を切ればステージ 3（1/4 を切ればステージ 4、1/8 を切ればステージ 5）と考えれば、ステージ分類可能である。
- GFR の絶対値によって判断するのではなく、同

年齢の健常者の腎機能に対する割合で考えれば、小児の全年齢で CKD の分類が可能である。

- 基準の GFR を 120 mL/分/1.73 m² とすると、CKD ステージの GFR を、それぞれ以下のように読みかえて評価することが可能である。

GFR	%GFR
90 mL/分/1.73 m ²	→ 75%
60 mL/分/1.73 m ²	→ 50%
30 mL/分/1.73 m ²	→ 25%
15 mL/分/1.73 m ²	→ 12.5%

- 前述の eGFR（%）を用いて分類すれば、小児期全年齢の CKD ステージ分類が可能である。
- このような判定基準を利用した場合、2 歳未満の児の CKD ステージの GFR の境界値は、90, 60, 30, 15 mL/分/1.73 m² ではないことに注意が必要である。

5. 今後の展望

- 腎機能の評価は、血清 Cr 値を基にした推算式（eGFR）が使用されるが、日本人の酵素法による推算式はまだなく、イヌリンクリアランスを利用して小児 CKD 対策委員会で検討中である。
- この eGFR は今後 1 年以内に作成予定で、身体成熟や性別を考慮して、血清 Cr 値から推算するもの、血清 Cys-C 値から推算するものを作成する予定である。