

## 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 (eGFRcreat) 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 (eGFRcys) 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ニンクリアランス (Ccr) で腎機能を評価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ニンクリアランス (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。

$$eGFRcreat \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \text{ (女性は} \times 0.739\text{)}$$

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 術表記を用いる。

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

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

- GFRcreat 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。

●GFRcreat 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、eGFRcreat は低く推算される。

●GFR 推算式では体表面積が  $1.73 \text{ m}^2$  の標準的な体型(170 cm, 63 kg)に補正した場合の GFR (mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) 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 m<sup>2</sup>) 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 ( $1.73 \text{ m}^2$ ) 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。

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

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

### 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：eGFRcys (mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) = (104 × Cys-C<sup>-1.019</sup> × 0.996<sup>年齢(歳)</sup>) - 8

女性：eGFRcys (mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) = (104 × Cys-C<sup>-1.019</sup> × 0.996<sup>年齢(歳)</sup> × 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

GFRcys 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 m<sup>2</sup> は腎外での代謝・排泄を想定した定数である。

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<sup>2</sup> の ESKD と評価する。

- 一般的には血清 Cr 値による eGFR<sub>creat</sub> と血清 Cys-C 値による eGFR<sub>cys</sub> 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 m<sup>2</sup> 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) クレアチニクリアランス (Ccr)

- 日常臨床の場では 24 時間内因性 Ccr から腎機能を測定できる。

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

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 は尿細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 ×0.715 を用いる。

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

### 2) イヌリンクリアランス

- 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

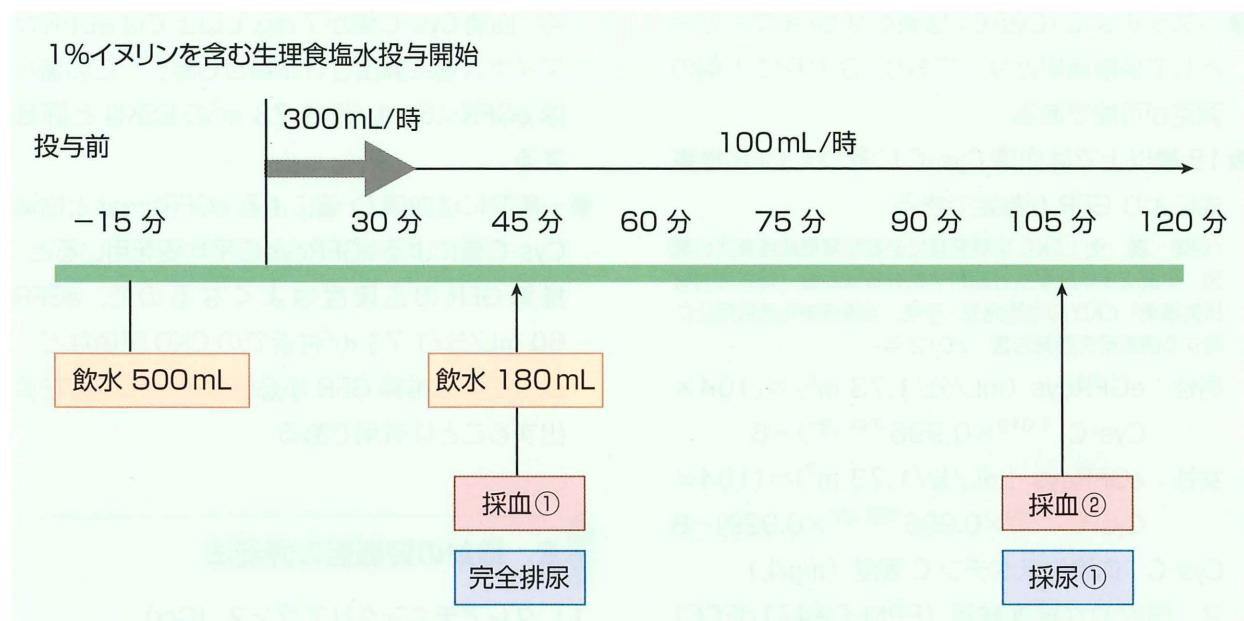


図 14 イヌリンクリアランス簡易法

- 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<sup>2</sup> の低下、45 歳以上では 8 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 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。

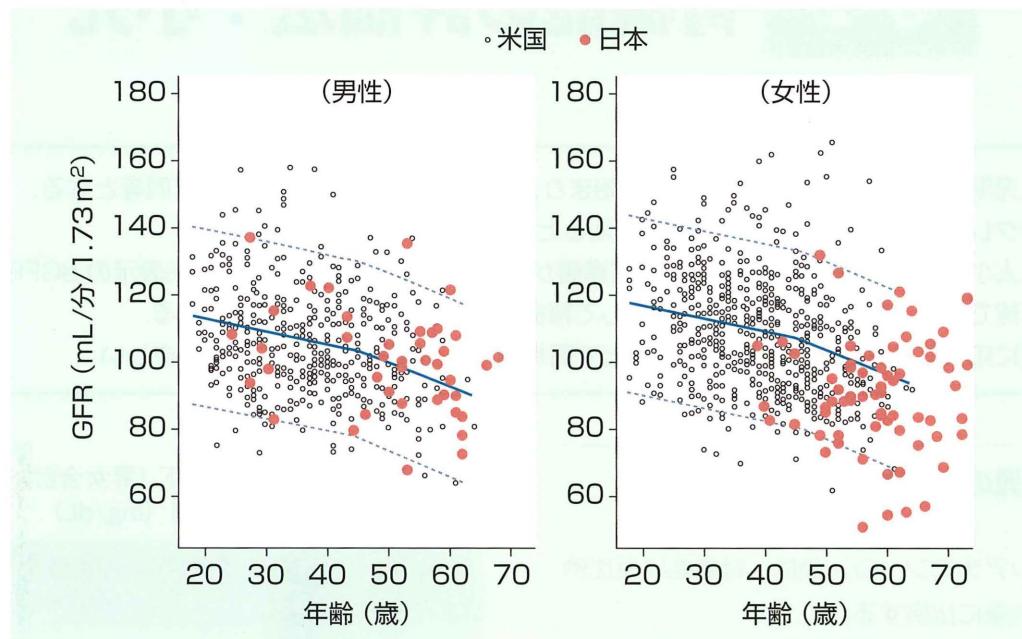


図 15 腎移植ドナー候補者の実測 GFR と年齢の関係

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

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

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ので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。この点を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

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

血清 Cr 値 ≥ 0.9 mg/dL の場合

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

女性 血清 Cr 値 < 0.7 mg/dL の場合

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

血清 Cr 値 ≥ 0.7 mg/dL の場合

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

日本人では × 0.813 の係数補正が必要である。係数補正を行っても GFR < 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> では日本人の GFR 推算式より推算誤差は大きいため 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を評価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0.4mg/dL程度となり、腎機能の発達とともに1歳代で0.2mg/dL強となり、身長の伸びに合わせて4歳0.3mg/dL、10歳0.4mg/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0.8mg/dL、女性0.6mg/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×身長(m)」で推算できる。
- 全年齢を男女に分けて身長の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:  $y = -4.536x^5 + 27.16x^4 - 63.47x^3 + 72.43x^2 - 40.06x + 8.778$  であった [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%)
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、  
 $eGFR\ (%) = (\text{血清Cr基準値}/\text{患者の血清Cr値}) \times 100$   
 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、  
 $eGFR\ (%) = (0.3 \times \text{身長(m)}) / \text{患者の血清Cr値} \times 100$   
 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、  
 $eGFR\ (%) = [(-1.259x^5 + 7.815x^4 - 18.57x^3 + 21.39x^2 - 11.71x + 2.628) / \text{患者の血清Cr値}] \times 100$   
 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、  
 $eGFR\ (%) = [(-4.536x^5 + 27.16x^4 - 63.47x^3 + 72.43x^2 - 40.06x + 8.778) / \text{患者の血清Cr値}] \times 100$   
 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)小児血清シスタチニン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ニンC(Cys-C)値の利用や、クレアチニクリアランス、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1.5mg/L程度から始まり、腎機能の発達とともに生後3カ月で1.1mg/L程度となり、1歳で0.9mg/L程度、2歳ではほぼ成人同様の0.8mg/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0.7mg/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ヶ月以降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歳以上的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 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>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120mL/min/1.73m<sup>2</sup>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
90mL/min/1.73m <sup>2</sup>	→ 75%
60mL/min/1.73m <sup>2</sup>	→ 50%
30mL/min/1.73m <sup>2</sup>	→ 25%
15mL/min/1.73m <sup>2</sup>	→ 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, 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>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。