

慢性腎臓病（CKD）の 基礎知識

慢性腎臓病 (CKD)

慢性腎臓病（CKD）とは

- ・ 腎臓の機能が徐々に低下する病気（包括的な疾患定義）
- ・ 年齢に伴い徐々に進行することが多く特に猫の1/3はCKDに
- ・ 症状が出るころにはかなり進行していることも多い
- ・ 一度失った腎機能は復活しません

残りの腎機能を大切に
することが重要

症状

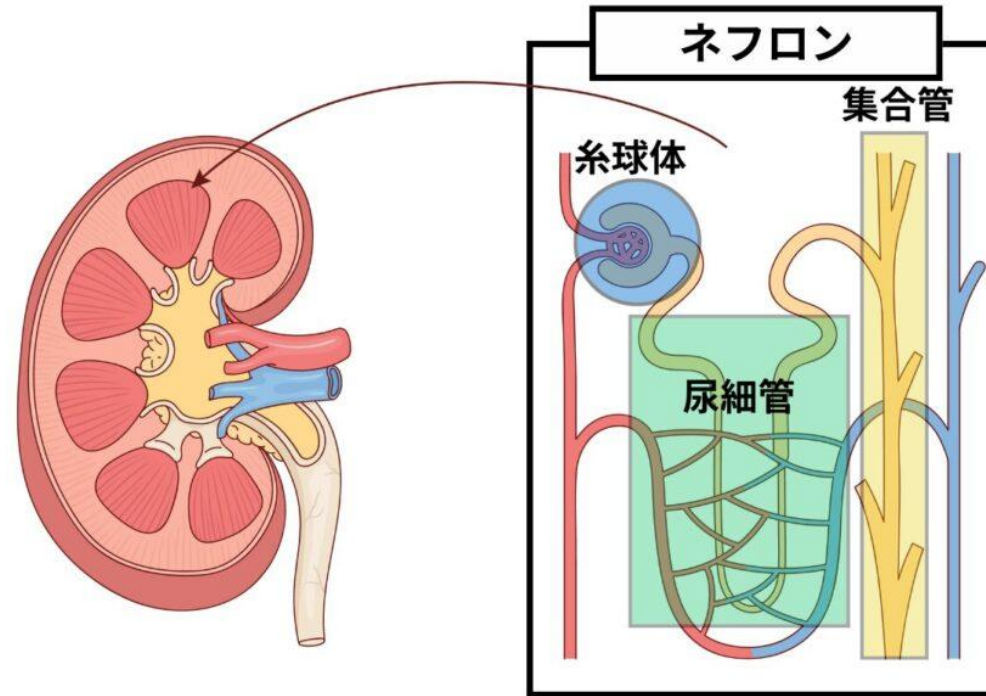
- ・ 水をよく飲む・おしっこが多い
- ・ （たまに）嘔吐
- ・ 食欲低下（食べムラ）・体重減少
- ・ 元気がない
- ・ 口臭が気になる
- ・ 痙攣発作

相当進行（または急速に）
しないと明らかな症状は
示しにくい

気を付けるべき事は急性腎障害（AKI）との鑑別です。

AKIは全身性炎症反応症候群（SIRS病態）・腎盂腎炎・尿路閉塞・中毒・感染症・CKDの急性増悪（Acute-on-CKD）などで起こるので、画像検査等を含む全身のスクリーニング検査が必要です。

腎臓の構造と予備能



- 腎臓には約100万個のネフロン（糸球体＋尿細管）が存在し、尿の生成単位となっています。
- 健全な状態では、約30%のネフロンが正常に機能していれば全体の腎機能は維持されと考えられています（機能予備能）。
- CKDはこの予備能が低下し、機能喪失が進むにつれて臨床症状や検査異常が顕在化します。

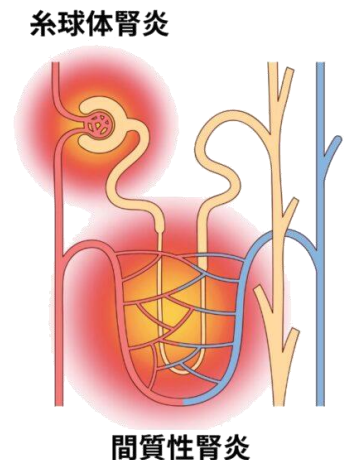
ちょっと違う 犬と猫のCKD

犬と猫の慢性腎不全（CKD）は「片側あるいは両側の腎臓の構造的、機能的異常が3ヶ月異常継続する状態」と定義されます。

腎臓を悪くする基礎疾患（尿路閉塞、腎盂腎炎、中毒、急性腎障害（AKI）、全身性高血圧など）以外において、犬と猫でCKDを引き起こす病態は少し異なります。

猫の多くは間質性腎炎

- 間質性腎炎とは、尿細管周囲の結合組織（間質）に慢性的な炎症細胞浸潤および線維化が生じる病変です。
- 猫の間質性腎炎は尿細管内に老廃物が詰まる事で生じる慢性炎症により発症すると考えられています。
- 糸球体病変は相対的に少なく、主に尿細管機能障害に起因する尿濃縮能低下が早期から認められます。
- 猫のCKDは進行が比較的緩徐的であることが多いのが特徴です。



ちょっと違う 犬と猫のCKD

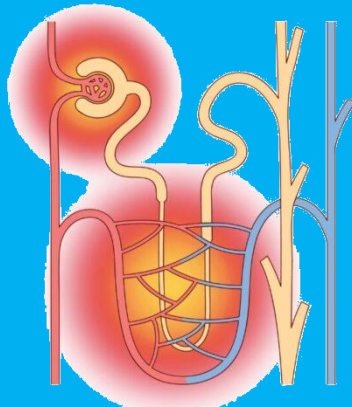
犬は間質性腎炎と糸球体疾患が半々

犬のCKDでは、病理学的に糸球体疾患と間質性腎炎がほぼ半数ずつの頻度で認められるという報告があります。

- 糸球体疾患には、免疫複合体性糸球体腎炎、アミロイドーシスなどが含まれます。
- 糸球体病変は、尿中蛋白の漏出（蛋白尿）が多く、これが急性進行性腎障害を促進
- 間質性腎炎は尿濃縮障害（低比重尿）や腎性貧血の原因となることが多いですが、蛋白尿は比較的軽度です。

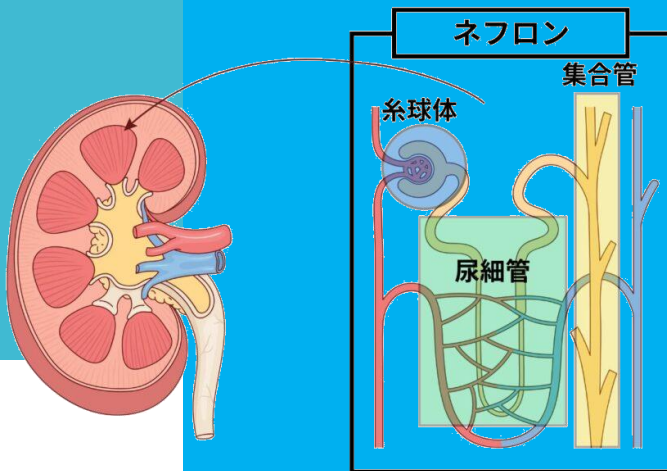
項目	犬	猫
主なCKD原因	糸球体疾患と間質性腎炎がほぼ半々	ほぼ間質性腎炎が主体
蛋白尿の程度	糸球体疾患で蛋白尿多い	ほとんど蛋白尿なしまたは軽度
CKDの進行速度	糸球体病変では比較的速い	間質性病変は緩徐的
尿比重	低下することもあるが、糸球体病変で高度蛋白尿	早期から低下（尿濃縮障害）
腎性貧血の発生	間質性腎炎で特に起こりやすい	造血刺激ホルモン低下による貧血が多い

糸球体腎炎



間質性腎炎

糸球体疾患と 間質性腎炎



糸球体疾患

- 糸球体は、血液から尿を生成する濾過装置の中心的構造です。
- 糸球体基底膜の損傷や免疫複合体の沈着により、糸球体の透過性が亢進し、アルブミンなどの蛋白質が尿に漏れ出します。
- これにより、臨床的には持続的な蛋白尿（UP/C上昇）が認められます。
- 尿細管に蛋白が流入すると、それを再吸収しようと尿細管上皮にストレスがかかり、炎症反応やアポトーシスが誘導され、これが繰り返される事で尿細管間質の線維化（間質性腎炎）が促進され、CKDの進行が加速されます。





糸球体病変のCKDは比較的進行が速く、治療介入が遅れると重篤な腎不全へ移行しやすい

間質性腎炎

- 間質は尿細管を取り囲む支持組織で、炎症や線維化が生じると尿細管機能障害をもたらす。
- 主な臨床所見は尿濃縮障害（低比重尿）や腎性貧血の発症
- 腎性貧血は、間質に存在する造血刺激ホルモン（エリスロポエチン）産生細胞の障害に起因。
- 間質性腎炎では蛋白尿は比較的少なく、UPCは正常～軽度上昇にとどまることが多い

間質性腎炎の慢性化に伴い、二次的に免疫複合体が糸球体に沈着して二次性糸球体腎炎を引き起こすケースもあります。

慢性腎臓病の ステージング

					
		ステージ1 高窒素血症なし (クレアチニン正常範囲内)	ステージ2 軽度の高窒素血症 (クレアチニン正常範囲内～ やや高値)	ステージ3 中等度の高窒素血症	ステージ4 重度の高窒素血症
クレアチニン (mg/dL)		<1.4	1.4–2.8	2.9–5.0	> 5.0
安定した クレアチニンに 基づくステージ	犬	<1.4	1.4–2.8	2.9–5.0	> 5.0
	猫	<1.6	1.6–2.8	2.9–5.0	> 5.0
SDMA* (μg/dL)		< 18	18–35	36–54	> 54
安定した SDMAに 基づくステージ	犬	< 18	18–35	36–54	> 54
	猫	< 18	18–25	26–38	> 38
UPC比	犬	非蛋白尿 <0.2 境界的な蛋白尿 0.2–0.5 蛋白尿 >0.5			
蛋白尿に基づく サブステージ	猫	非蛋白尿 <0.2 境界的な蛋白尿 0.2–0.4 蛋白尿 >0.4			
収縮期血圧 (mm Hg)		正常圧 <140 前高血圧 140–159 高血圧 160–179 重度の高血圧 ≥180			
血圧に基づく サブステージ		正常圧 <140 前高血圧 140–159 高血圧 160–179 重度の高血圧 ≥180			

- タンパク尿 (UPC) と血圧 (収縮期圧) の評価も診断・管理に重要な補助指標
- タンパク尿は尿細管に過剰なタンパクの流入により、**尿細管上皮細胞が障害され炎症・線維化が誘導**
- 高血圧は**糸球体毛細血管の過灌流と損傷**によりネフロン喪失が進行
- 高血圧は**糸球体毛細血管の過灌流と損傷**によりネフロン喪失が進行

各ステージの推奨治療



ステージ1

腎毒性のある薬剤は注意して使用

腎前性・腎後性の異常に対処

新鮮な水を常に飲めるようにする

安定または進行のエビデンスとなるクレアチニンやSDMAの変化をモニター

原因または併発疾患の特定と治療

収縮期血圧が持続的に >160 または標的臓器障害のエビデンスがある場合は、高血圧の治療

持続的蛋白尿を呈する場合、腎臓療法食と投薬による治療
(UPC 犬: >0.5 猫: >0.4)

リンを <4.6 mg/dLに維持

必要に応じ、腎臓療法食とリン吸着薬を使用



ステージ2

ステージ1に準ずる

腎臓療法食

低カリウム血症の治療(猫)



ステージ3

ステージ2に準ずる

リンを <5.0 mg/dLに維持

代謝性アシドーシスの治療

貧血の治療を検討

嘔吐・食欲不振・悪心の治療

必要に応じ、経腸または皮下補液による水和状態の維持

カルシトリオールによる治療を検討(犬)



ステージ4

ステージ3に準ずる

リンを <6.0 mg/dLに維持

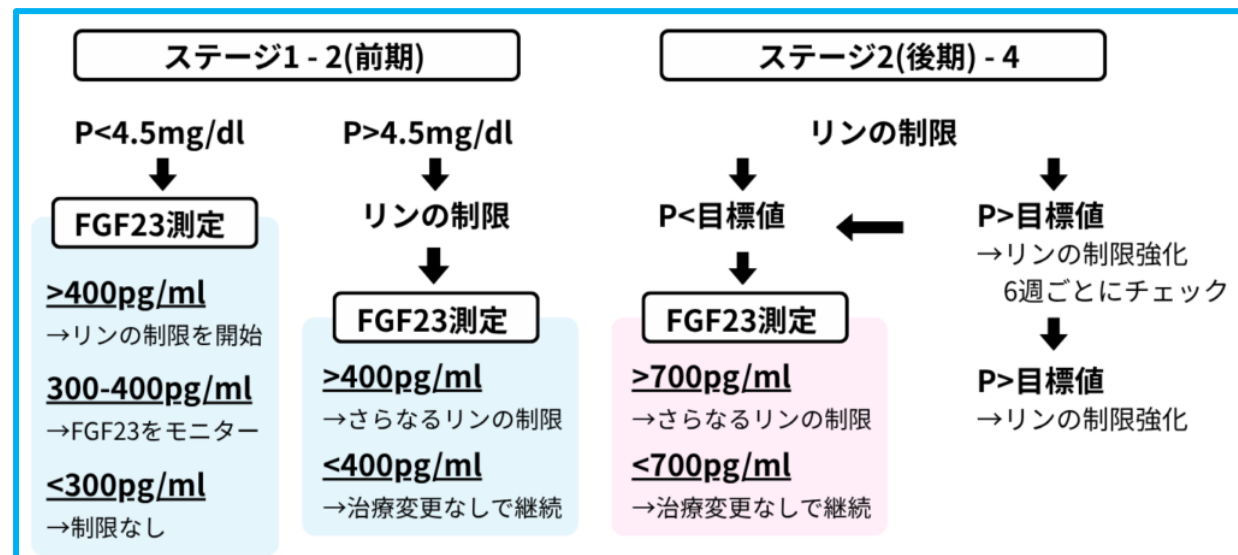
栄養および水和のサポートと投薬を容易にするための栄養チューブを検討

- 一度悪くなった腎細胞は復活しない
- 残りの腎臓を大切にすることが大事
- 急性腎障害(AKI)との鑑別は注意

腎臓ケアの 4つの柱①

食事と水分 ～腎臓にやさしい暮らしの基本～

- 腎臓に負担をかけるタンパク質やリン、ナトリウムを制限し、必要なカロリーや水分をしっかり確保することで、腎機能の悪化を遅らせます。
- 食事の制限はIRISのステージ分類をもとに行われます。
(UPCの上昇が認められない) ステージ1の症例では、過度なタンパク質制限は筋肉量や体力の低下につながる可能性があるため推奨されていません。
- いずれのステージでもUPC (尿中タンパク/クレアチニン比) の上昇が認められる場合には、タンパク質の制限が推奨されています。
- ステージ2 (後期) 以上の症例でも、タンパク質制限が必要とされています。さらに、各ステージごとに血清リンの目標値が定められており、数値に応じてリンの制限が行われます。



腎臓食の 意義と特徴

目的

- ・ 腎臓への負担を減らすため
 - ・ 老廃物の産生を抑える
 - ・ 電解質のバランスを整える
- 病気の進行を遅らせる可能性

無理に療法食を食べることよりも
しっかりたべて筋肉や体重を維持
することが第一優先です

特徴

- ・ タンパク質の制限（過剰な尿素の発生を防ぐ）
- ・ リンの制限（高リン血症の予防）
- ・ ナトリウムの調整（血圧管理）

その他お家でできること

- ・ 水分摂取を促す（ウェットフードの活用）
- ・ 体調不良時は獣医師に相談
- ・ 定期的なモニタリング（食事量、飲水量、血液検査）
- ・ 薬やサプリメントとの併用も検討（体重、筋肉の維持）

急な悪化やほかの病気併発の可能性

飲水量の増加は悪化のサイン

ちゃんと食べてるようで、
食欲落ちてることもあり

腸内での介入 ～尿毒素・リンのコントロール～

尿毒症とは、糸球体濾過率（GFR）の低下により血中に老廃物質が蓄積することと、その結果生じる臨床症状

臨床検査で使うBUNとCreは代表的な尿毒素ですが、推定上約146種類の有機溶質が尿毒素として存在
これらの物質は体内で積極的に解毒できず腎臓から排泄されるため、GFR低下により徐々に増加

特に注目されているのが、腸内細菌（いわゆる有害菌＝悪玉菌）によるタンパク質異化の老廃物である尿毒素（**インドキシル硫酸塩 [IS]**など）。これらの物質は病態生理学的に悪影響を及ぼすだけでなく、腎臓そのものにも酸化ストレス・組織の繊維化促進・炎症誘発作用を引き起こす。

これらのことから、腸内での介入としては「毒素産生を抑える（有益菌を増やして有害菌の繁殖を抑える）」
「尿毒素やリンを体内に吸収させない」事がポイントです。

腎臓ケアの 4つの柱②

目的	具体的なアプローチ	使用薬剤・サプリ名
 尿毒素の産生抑制	腸内細菌によるインドールやp-クレゾールの生成を抑える	プロバイオティクス（ツヤットプロ®、サイボミックス®、カリナール2®、アゾディル® など） プレバイオティクス（ケストース®、ベルキュアBow®など）
 尿毒素の吸収阻害	腸内で尿毒素前駆物質を吸着	クレメジン（コバルジン®）：インドール・pCSの吸着 ネフガード®（活性炭） イパキチン®（炭酸Ca、キトサン）
 リンの吸収阻害	食餌中リンと結合し、吸収を防ぐ	レンジアレン®（塩化第二鉄） リンケア®（クエン酸鉄） 炭酸ランタン イパキチン®（炭酸Ca、キトサン） カリナール1®（炭酸Ca、クエン酸K）

イムノフローラ®

腎臓ケアの 4つの柱③

腎臓を保護する ～病態の根幹にアプローチ～

腎臓を保護するためのアプローチ

～腎血流の維持、酸化ストレス軽減とミトコンドリア活性改善、炎症や線維化の抑制～

- 腎血流の低下→組織の虚血や低酸素→腎機能の悪化
⇒十分な血流を確保することが重要
- 慢性腎臓病では酸化ストレスの亢進とミトコンドリア機能障害が進行の一因
抗酸化作用を有する物質やミトコンドリア保護を目的とした治療が注目
- 腎組織内の慢性炎症や線維化は不可逆的な構造変化と腎機能低下を引き起こす
⇒これらを抑制することもCKD治療における重要な方針となっています。

目的	作用内容	使用薬剤・サブリ名
💧 腎血流の維持／血管拡張	NO産生、レニン抑制	皮下点滴（乳酸リンゲルなど）
🟩 抗酸化作用・ミトコンドリア活性	ROS除去・ATP産生維持	アミンアバスト®（L-システイン、タウリン） eneALA®（5-ALA） アミノキュア®（L-カルニチン）
🔥 抗炎症・抗線維化	TGF-β抑制・サイトカイン調節	ベラプロストNa（ラプロス®） 猫 クレメジン（間接的に抗線維化） オメガ3脂肪酸（抗炎症作用）

腎臓ケアの 4つの柱④

合併症への対応

CKDに伴って生じるさまざまな合併症も、腎機能の維持とQOLの向上において重要な要素

蛋白尿は腎機能悪化の指標であり、RAAS抑制薬などを用いた早期の治療介入が推奨。
また、高血圧は腎臓への負担を増大させるため、血圧管理を行うことが必要です。

エリスロポエチンの低下による貧血がみられることもあり、状況に応じて造血ホルモン製剤や鉄剤の補充を行います。

カリウムやリン、カルシウムなどの電解質異常も注意が必要で、食事療法や薬剤での補正。
加えて、CKDの進行に伴う食欲低下や代謝異常による筋肉量の減少（サルコペニア）にも配慮し、十分な栄養管理やサプリメント、運動療法を併用することが推奨されています。

病態	治療内容	使用薬剤・サプリ名
 蛋白尿の治療	糸球体圧の低下	ACE阻害薬／ARB 食事中のタンパク質を制限
 高血圧の治療	降圧薬で腎機能悪化を防ぐ	ACE阻害薬 アムロジピン テルミサルタン（ARB） 特に猫
 貧血の治療	基質(鉄)を補充し造血を促す	赤血球造血刺激因子製剤（ダルベポエチンなど） 鉄製剤など
 電解質補正	カリウム低下・代謝性アシドーシスの是正	クエン酸K、グルコン酸Kなど 重炭酸ナトリウム・KCL添加皮下点滴など
 筋量の維持	過度な蛋白制限回避・代謝支援	適切な食事の選択 食欲の維持

ダメージを受けた腎臓は復活しないので 残った腎機能を大切にすることが大事です

腎臓ケアの まとめ

目的	内容	治療等
食事療法	ステージに応じてタンパク質とリンの制限 Na調整	ステージに応じた食事（療法食） ※しっかり食べて筋肉量の維持が最優先
腸内での尿毒素抑制	腸内細菌叢の調整 ※インドキシル硫酸濃度の測定推奨	イムノフローラ®、アゾディル® など
腸内での尿毒素やリン吸着	老廃物の吸着剤の投与 血液検査でリンが高いならリンの吸着も	ネフガード®やイパキチン® 炭酸ランタン
腎血流維持、脱水予防	腎臓の細胞のダメージを予防	皮下点滴
腎臓障害の進行予防	抗酸化、抗線維化など	ラプロス®（猫） アミンバスト®、オメガ ₃ 脂肪酸
蛋白尿治療	尿検査、UPC測定→必要により投薬	ACEI/ARB薬
高血圧治療	血圧測定→必要により投薬	ARB（セミントラ®） アムロジピン
その他合併症治療	電解質や貧血など定期チェックなど →必要に応じて補正、投薬	エリスロポエチン カリウム、カルシウム調整 食欲維持（エルーラ®）

※一般検査でインドキシル硫酸を測定できるのは当グループのみです

その他お家でできること

- ・ 変化に気づきにくいことが多いので、家や病院で定期的なモニタリングを（食事量を測る、飲水量、血液検査など）
- ・ 腎臓の悪化やほかの病気の併発もあるので体調不良時は早めに相談

インドキシル硫酸の測定

インドキシル硫酸とは??

腸内細菌叢の蛋白異化によって生じる老廃物で、腎臓機能の低下とともに体内に蓄積する尿毒素の1種です。

尿毒素は慢性腎不全の症状も元になると共に、腎機能悪化の進行にも影響します。

腸内細菌叢の乱れ（ディスバイオーシス）が存在すると、尿毒素の産生が増え悪循環を生じます。

インドキシル硫酸濃度が高い場合は、腸内細菌叢を整えるなどで下げ、あげることで、腎不全の進行抑制やQOLの維持に繋がります。

※一般検査でインドキシル硫酸を測定できるのは当グループのみです

健康診断で腎機能の低下が示唆された方向けに腎臓精査健診セットをお勧めしています。

腹部レントゲン・エコー検査

一般尿検査・尿中蛋白クレアチニン比検査

血中SDMA、インドキシル硫酸濃度

詳しくは獣医師まで