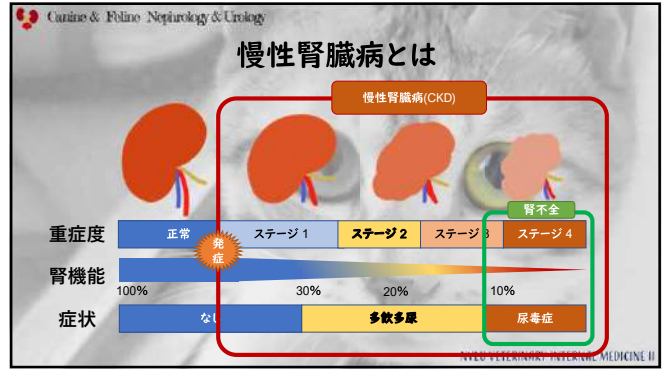




1



2

CKDの定義とステージ

定義
 ・ 3ヶ月以上持続する腎障害
 ・ 3ヶ月以上持続する糸球体濾過量の低下

ステージ	Cre		備考
	犬	猫	
1	<1.4 <18	<1.6 <18	非高窒素血症 尿比重の低下、腎性蛋白尿、画像検査での腎形態の異常、病理検査での異常、進行的なCre/SDMAの上昇(参考範囲内で、特異的にSDMAが>14µg/dLであれば、早期のCKDと診断できる)
2	1.4-2.8 18-35	1.6-2.8 18-25	軽度の高窒素血症(参考範囲内でもステージ2のことも) 臨床徴候は程度またはない
3	2.9-5.0 36-54	2.9-5.0 26-38	中程度の高窒素血症 腎臓以外の様々な臨床徴候も認められるようになる 徴候がなければ、早期のステージ3とする
4	>5.0 >54	>5.0 >38	重度の高窒素血症 全身性の臨床徴候および尿毒症のリスクが増加

NIPPON VETERINARY & LIFE SCIENCE UNIVERSITY
VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

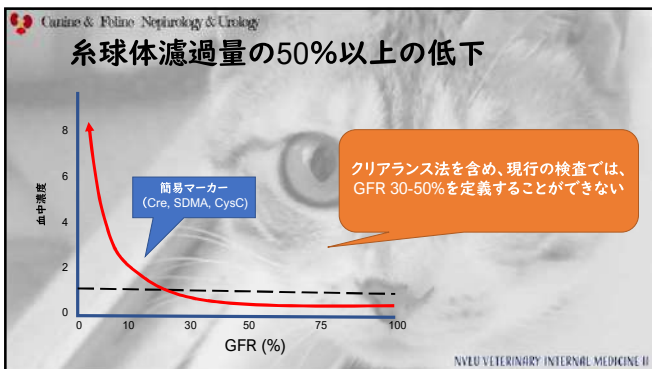
3

腎障害?

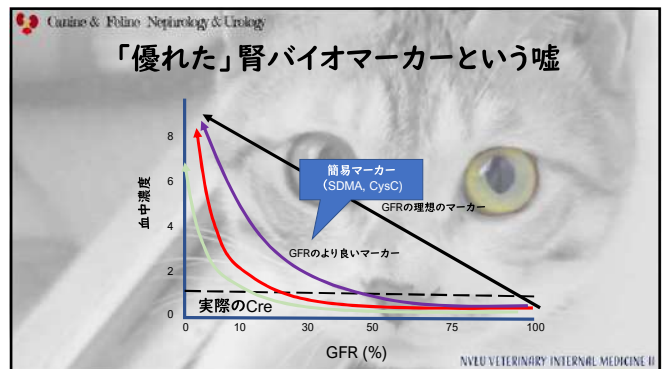
- 主に腎性蛋白尿のこと
- その他の腎障害の所見
尿管障害に伴う電解質異常(ファンコニー症候群など)
画像検査による腎臓の形態異常

NIPPON VETERINARY & LIFE SCIENCE UNIVERSITY
VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

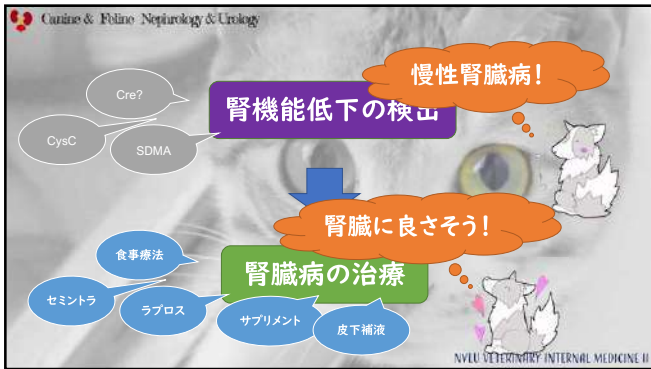
4



5



6

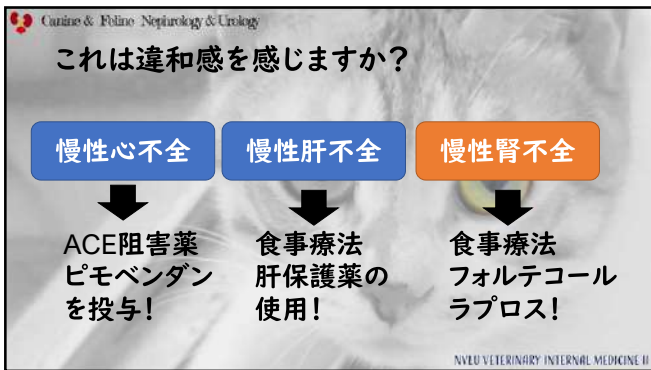


7

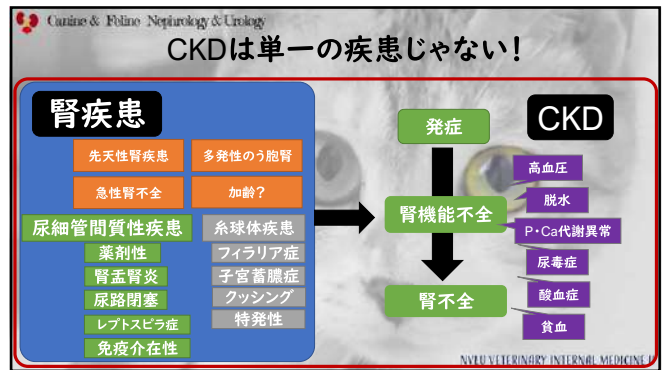
CKDを「わかったつもり」

- 腎機能低下(Cre, SDMAの上昇)(土蛋白尿)を見つければ、腎臓病を診断したことになる
- CKDに対して推奨された治療(あるいは、CKDで効果ありそうといわれたもの)をすれば、治療したことになっている
- CKDの原因、病態の理解がないまま、「CKD」の流れに乗ってしまっている

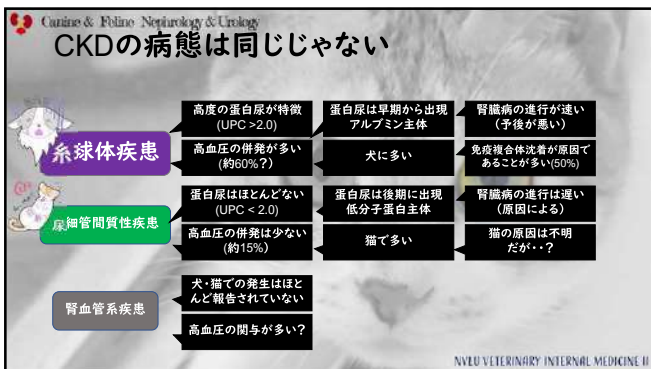
8



9



10



11

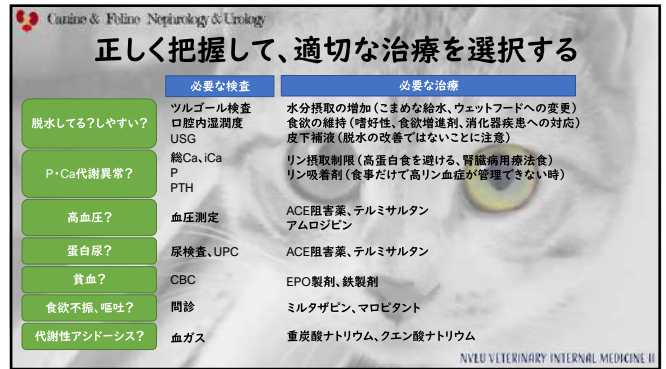
慢性腎臓病の原因 (当院の傾向)

原因または疾患のタイプ	症例数(n=62)	割合(%)	原因または疾患のタイプ	症例数(n=72)	割合(%)
糸球体疾患 (生検したのは6例のみ)	33	40.2	不明 (蛋白尿もなし)	27	37.5
不明 (蛋白尿もなし)	17	20.7	閉塞性腎症(尿管結石)	24	33.3
先天性腎疾患	16	19.5	急性腎不全からの移行	7	9.7
急性腎不全からの移行	7	8.5	多発性嚢胞腎	4	5.6
閉塞性腎症(尿管)	5	6.1	先天性腎疾患	3	4.2
副腎皮質機能亢進症	2	2.4	糸球体疾患(腎生検なし)	2	2.8
多発性嚢胞腎	2	2.4	慢性腎盂腎炎	2	2.8
			高血圧	1	1.4
			腎梗塞	1	1.4
			リンパ腫	1	1.4

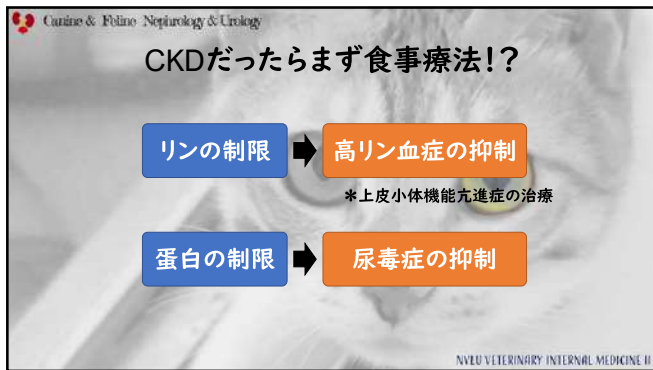
12



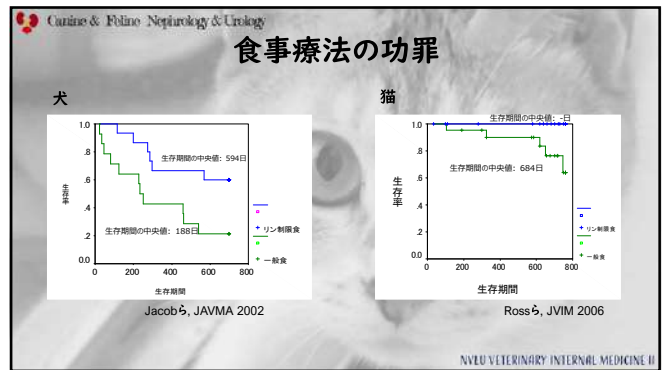
13



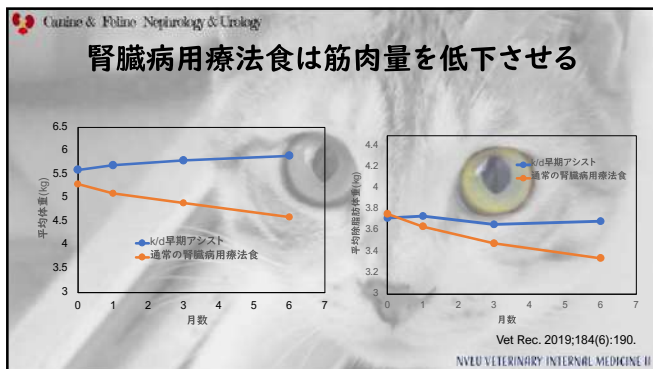
14



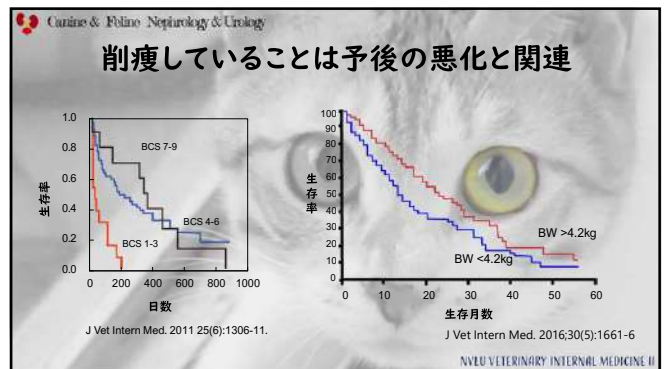
15



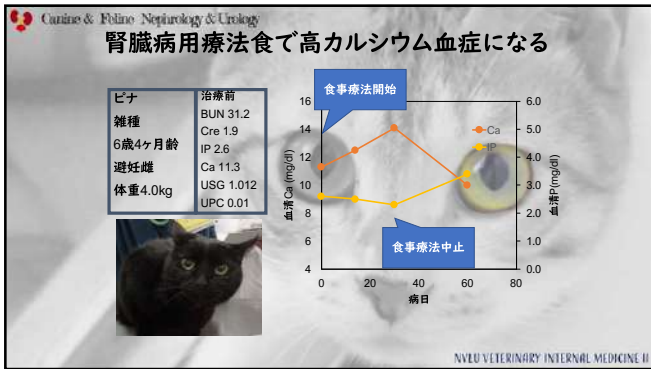
16



17



18



19

特発性高カルシウム血症

- 猫でのみ認められる特発性高カルシウム血症は原因不明
- 慢性腎臓病がそのリスク(またはその逆?)

J Vet Intern Med. 2017;31(2):465-75.

- 特発性高カルシウム血症の35%が尿石症を示した
- 40%が尿酸性化食で治療を受けていた

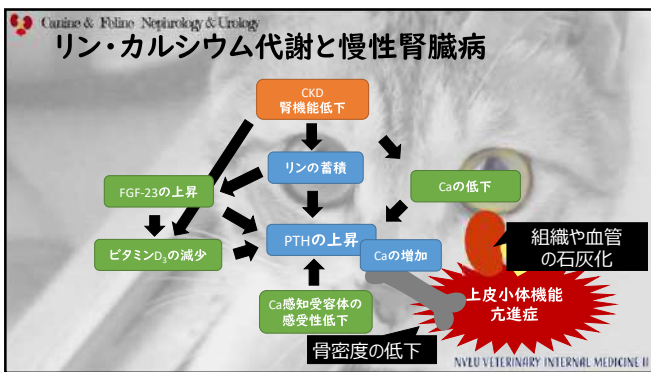
J Vet Intern Med 2000;14:619-626

- 腎臓病用療法食を給与された猫の2/26 (8%)で高イオン化Ca血症を示し、食事療法の中止で正常化した

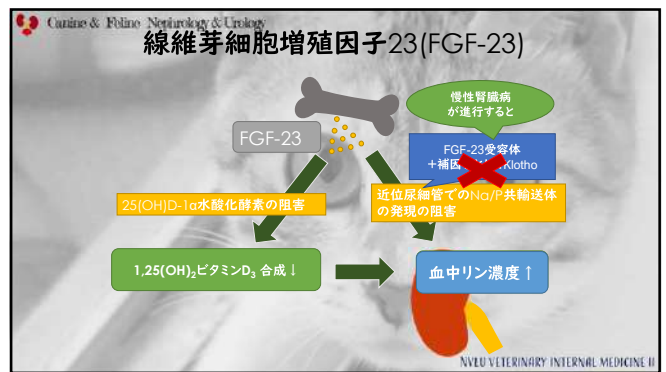
J Vet Intern Med 2016;30:1690-1702

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

20



21



22

リン・カルシウム代謝異常とCKDの予後

犬			猫			
予後に関連した因子	Hazard ratio	P値	予後に関連した因子	カットオフ値	Hazard ratio	P値
血清リン濃度	4.018	<0.001	血清リン濃度	>6.8	7.1	<0.001
血清総蛋白濃度	1.072	0.011	UPC	>0.4	4.9	<0.001
			Ht	<25	3.5	<0.001
			好中球数	>15000/μL	8.2	<0.001
			BUN	>120	4.2	<0.001

J Vet Intern Med 2017;31:1113-1122

犬			猫				
予後に関連した因子	カットオフ値	Hazard ratio	P値	予後に関連した因子	カットオフ値	Hazard ratio	P値
血清リン濃度	>4.5	3.2	0.005	FGF-23	>3000	1.95	<0.05
Ca x P	>70	4.09	0.003		>10000	3.91	<0.01
MCS	低下	2.33	0.01	UPC	>0.4	2.62	<0.01
UPC	>0.5	3.19	0.01	Cre	>5.0	5.5	<0.001
Alb	<2.9	2.33	0.005	年齢	>15.4	4.6	<0.001

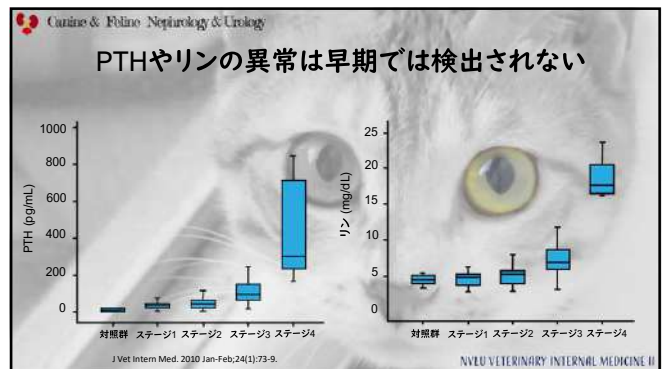
J Vet Intern Med. 2018;32:1977-1982.

J Vet Intern Med 2007;21:906-916

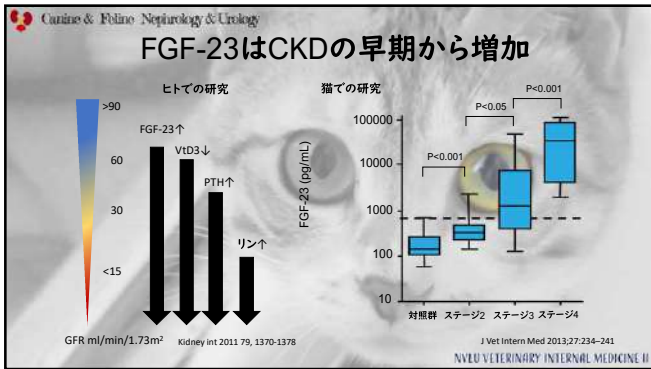
J Vet Intern Med 2015;29:1494-1501

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

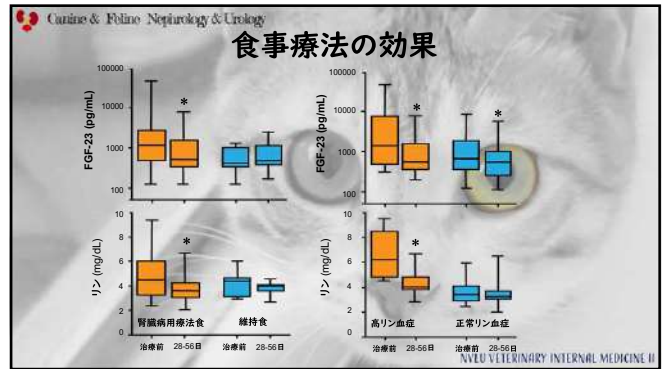
23



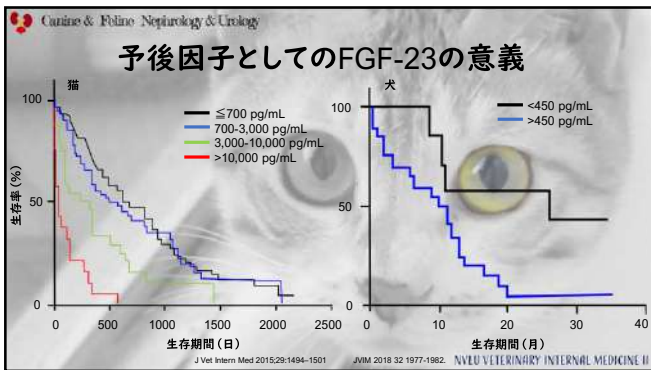
24



25



26



27

現時点でのFGF-23の意義

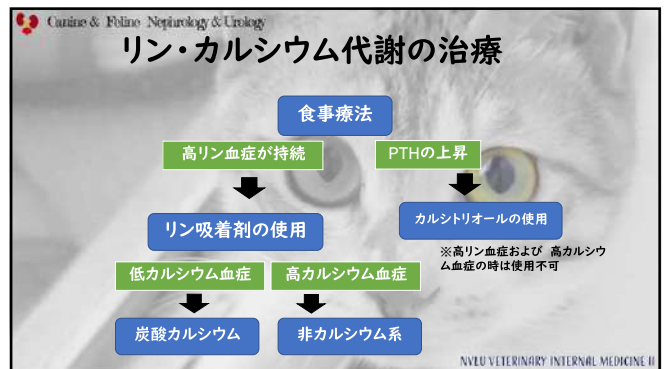
- リンやPTHよりも早期のリン・カルシウム代謝障害のマーカー
- 腎臓病用療法食で低下する (人では、リン吸着剤でも低下)
- FGF-23の高値はCKDの症例の予後予測因子となる

将来的な展望
 リンが高くなくてもFGF-23が高値なら治療対象となる
 FGF-23を低下させるため食事療法・リン吸着剤を使用する

28



29



30

Canine & Feline Nephrology & Urology

炭酸カルシウム

- アルミニウム系の代替として一般的に使用されるようになった薬剤

メリット

- とにかく安価(ヒト用薬は薬価 約10円/g)
- カルシウム補給にもなる

デメリット

- リン吸着力はやや劣る
- 胃酸抑制薬の投与で効果が減弱
- 高カルシウム血症の問題
- 特定の薬剤の吸収を阻害(ジゴキシン, 一部の抗菌薬)

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

31

Canine & Feline Nephrology & Urology

炭酸ランタン

- 非アルミニウム・非カルシウム製剤として開発された比較的新しいリン吸着剤

メリット

- リンの吸着力は非常に高く, 少量で投与可能
- 有害反応が少ない

デメリット

- 腸から吸収され, 骨や肝臓に蓄積(有害性は不明)
- 動物での有害反応が十分に評価されていない
- 高価である(薬価 約800円/g)
- 特定の薬剤の吸収阻害(一部の抗菌薬, 甲状腺ホルモン薬)

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

32

Canine & Feline Nephrology & Urology

塩化第二鉄

- 第二鉄を含有する新しい動物用リン吸着サプリメント(レンジアレン)

メリット

- リンの吸着力は非常に高い
- 有害反応が少ない
- 鉄補給効果あり

デメリット

- 有害反応は下痢
- 高価である(約3000円/30包)
- 特定の薬剤の吸収阻害(一部の抗菌薬, 甲状腺ホルモン薬)

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

33

Canine & Feline Nephrology & Urology

リン吸着剤のまとめ

薬剤名	製品名	利点	欠点	用量
アルミニウム製剤	水酸化アルミニウムゲル	安価 吸着効果が高い	アルミニウム中毒	30-100mg/kg/day (食事と同時)
炭酸カルシウム	沈降炭酸カルシウム	アルミニウムの代替 安価	高カルシウム血症	60-90 mg/kg/day (食事と同時)
	カリナール1	動物用 入手が容易 (サプリメント)	やや高価 高カルシウム血症	0.5g/2.5kg
炭酸ランタン	ホスレノール 炭酸ランタン	少量で高い吸着効果	高価 動物で使用経験が少ない	30mg/kg/day
鉄製剤	レンジアレン (塩化第二鉄)	強いリン吸着効果 入手が容易 (サプリメント)	高価 高用量では下痢	1-4包/5kg (イヌ) 1-4包/頭 (ネコ)
	リオナ (クエン酸第二鉄)	強いリン吸着効果 EPO投与量の節約	高価 下痢	30mg/kg/day (ヒトの用量から)

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

34

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ヨークシャテリア, 12歳6ヶ月齢, cast, 体重 2.6kg
- 診断: 蛋白尿を伴うCKD ステージ2, 慢性肺炎
- 症状: 食欲低下 30-50%
- 身体検査所見: 口腔内乾燥, 腹部圧痛あり
- 治療: 低脂肪食, テルミサルタン (1mg/kg, SID), プレドニゾロン (1mg/kg SID)

BUN	mg/dl	40.0	血液pH		7.50
Cre	mg/dl	1.55	HCO ₃ ⁻	mmol/L	21.1
P	mg/dl	2.7	PCO ₂	mmHg	27
Ca	mg/dl	10.3	収縮期血圧	mmHg	191
Ca ²⁺	mmol/L	1.18	拡張期血圧	mmHg	121
vLIP	U/L	418			
CysC	mg/L	1.11			
FGF-23	pg/mL	951			
尿比重		1.020			
蛋白		3+			
UPC		2.01			

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

35

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ヨークシャテリア, 12歳6ヶ月齢, cast, 体重 2.85 kg (前回 2.6kg)
- 症状: 食欲は改善 100%
- 身体検査所見: 異常なし
- 治療: 低脂肪食+維持食半々, テルミサルタン (1mg/kg, SID), プレドニゾロン (0.5 mg/kg EOD), アムロジピン 0.1 mg/kg SID

	初診時	30日	
BUN	mg/dl	40.0	77.9
Cre	mg/dl	1.55	1.88
P	mg/dl	2.7	4.5
Ca	mg/dl	10.3	10.0
Ca ²⁺	mmol/L	1.18	1.19
vLIP	U/L	418	381
CysC	mg/L	1.11	-
FGF-23	pg/mL	951	1366.1
UPC		2.01	1.84
SBP	mmHg	191	216

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

36

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ・ヨークシャテリア, 12歳6ヶ月齢, cast, 体重 2.85 kg (前回 2.85kg)
- ・症状: 食欲はややわらあり
- ・身体検査所見: 異常なし
- ・治療: 低脂肪食+維持食を半々, テルミサルタン (1mg/kg, SID), プレドニゾン (0.5 mg/kg SID), アムロジピン 0.2 mg/kg BID

	初診時	30日	60日
BUN mg/dl	40.0	71.8	77.9
Cre mg/dl	1.55	1.88	1.88
P mg/dl	2.7	5.1	4.5
Ca mg/dl	10.3	12.6	10.0
Ca ²⁺ mmol/L	1.18	1.23	1.19
vLIP U/L	418	254	381
CysC mg/L	1.11	-	-
FGF-23 pg/mL	951	1366.1	1624.6
UPC	2.01	2.10	1.84
SBP mmHg	191	216	201

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

37

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ・ヨークシャテリア, 12歳6ヶ月齢, cast, 体重 2.8 kg (前回 2.85kg)
- ・症状: 食欲あり
- ・身体検査所見: 異常なし
- ・治療: 低脂肪食+維持食を半々, テルミサルタン (1mg/kg, SID), プレドニゾン (0.5 mg/kg SID), アムロジピン 0.2 mg/kg BID

	初診時	30日	60日	120日
BUN mg/dl	40.0	71.8	77.9	80.9
Cre mg/dl	1.55	1.88	1.88	1.76
P mg/dl	2.7	5.1	4.5	5.1
Ca mg/dl	10.3	12.6	10.0	11.5
Ca ²⁺ mmol/L	1.18	1.23	1.19	1.20
vLIP U/L	418	254	381	255
CysC mg/L	1.11	-	-	-
FGF-23 pg/mL	951	1366.1	1624.6	1826.9
UPC	2.01	2.10	1.84	2.22
SBP mmHg	191	216	201	145

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

38

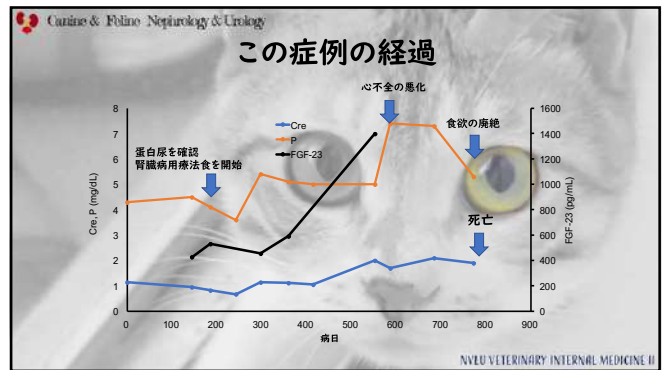
Canine & Feline Nephrology & Urology

- ・トイプードル, 13歳2ヶ月齢, cast, 体重 4.05kg
- ・診断: 僧帽弁閉鎖不全症, 気管支虚脱, 蛋白尿を伴うCKD
- ・症状: 発咳, 多飲多尿
- ・身体検査所見: 心雑音 (左収縮期逆流性 Levine 3/6)
- ・治療: 消化器用療法食, テルミサルタン 1mg/kg SID

BUN mg/dl	43.0	収縮期血圧 mmHg	175
Cre mg/dl	1.14	拡張期血圧 mmHg	115
P mg/dl	4.3		
Ca mg/dl	10.9		
Ca ²⁺ mmol/L	-		
vLIP U/L	104		
CysC mg/L	0.75		
FGF-23 pg/mL	-		
尿比重	1.019		
蛋白	2+		
UPC	1.35		

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

39



40

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ・ブルドッグ, 2歳4ヶ月齢, cast, 体重 22.15kg
- ・診断: 先天性腎疾患, 短頭種症候群, 食事性アレルギー
- ・症状: 多飲多尿, 呼吸性の失神 (たまに)
- ・身体検査所見: 特に異常なし
- ・治療: 手作りフード

BUN mg/dl	31.5	収縮期血圧 mmHg	121
Cre mg/dl	2.10	拡張期血圧 mmHg	65
P mg/dl	4.2		
Ca mg/dl	10.0		
Ca ²⁺ mmol/L	1.22		
vLIP U/L	-		
CysC mg/L	0.69		
FGF-23 pg/mL	554		
尿比重	1.012		
蛋白	2+		
UPC	0.5		

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

41

Canine & Feline Nephrology & Urology

- ・ブルドッグ, 2歳4ヶ月齢, cast, 体重 22.15kg
- ・診断: 先天性腎疾患, 短頭種症候群, 食事性アレルギー
- ・症状: 多飲多尿, 呼吸性の失神 (たまに)
- ・身体検査所見: 特に異常なし
- ・治療: 手作りフード

	初診時	30日	90日	150日
BUN mg/dl	31.5	36.1	37.9	66.8
Cre mg/dl	2.10	1.87	2.18	2.65
P mg/dl	4.2	3.9	3.8	5.3
Ca mg/dl	10.0	10.3	11.8	13.0
Ca ²⁺ mmol/L	1.22	-	1.26	1.33
vLIP U/L	-	52	-	-
CysC mg/L	0.69	-	-	-
FGF-23 pg/mL	554	-	1215	-
UPC	0.5	-	0.41	-
SBP mmHg	121	-	-	-

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

42

Canine & Feline Nephrology & Urology

FGF-23の今後の展望

- FGF-23の上昇は将来的な高リン血症の発現を予測する？
- FGF-23の上昇はCKDの進行と関連する？
- FGF-23を抑制することがCKDの進行を抑える？

NIPPOON VETERINARY & LIFE SCIENCE UNIVERSITY
VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

43

Canine & Feline Nephrology & Urology

慢性腎臓病の管理に重要な リン・カルシウム代謝異常とFGF-23

- 慢性腎臓病では非常に重要な合併症
- 食事療法はデメリットも考慮する
- リン濃度だけでは正確に評価できない
- FGF-23は将来的に有用な治療・予後マーカーである

NIPPOON VETERINARY & LIFE SCIENCE UNIVERSITY
VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

44