

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

日本獣医生命科学大学
獣医内科学研究室第二
宮川優一

NIPPON VETERINARY & LIFE SCIENCE UNIVERSITY
VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

Canine & Feline Nephrology & Urology

慢性腎臓病とは

| | | | | | |
|-----|------|--------|--------|--------|--------|
| 重症度 | 正常 | ステージ 1 | ステージ 2 | ステージ 3 | ステージ 4 |
| 腎機能 | 100% | 30% | 20% | 10% | 腎不全 |
| 症状 | なし | | 多飲多尿 | | 尿毒症 |

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

Canine & Feline Nephrology & Urology

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 SDMA | | 備考 |
|------|-------------|---------|--|
| | 犬 | 猫 | |
| 1 | <1.4 | <1.6 | 非高窒素血症 尿比量の低下、腎性蛋白尿、高尿酸症での腎形態の異常、病理検査での異常、進行的なCre/SDMAの上昇(参考範囲内で、特発的SDMA増大が疑われれば、早期のCKD診断できる) |
| | <18 | <18 | |
| 2 | 1.4-2.8 | 1.6-2.8 | 軽度の高窒素血症(参考範囲内でもステージ2のこと) 臨床徴候は軽度またはない |
| | 18-35 | 18-25 | |
| 3 | 2.9-5.0 | 2.9-5.0 | 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 |
| | 36-54 | 26-38 | |
| 4 | >5.0 | >5.0 | 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 |
| | >54 | >38 | |

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

Canine & Feline Nephrology & Urology

腎障害?

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

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

Canine & Feline Nephrology & Urology

CKDなら何をやるの?

一般的なこと

- 脱水の管理
- リン制限食
- 降圧薬
- 抗蛋白尿薬
- 造血剤
- 食欲増進剤

ステージ1: 腎毒性薬剤を避ける
腎前性・腎後性異常の確認、治療

ステージ2: 腎盂腎炎、尿路結石の確認、治療

ステージ3:

ステージ4:

※問題があれば ※問題があれば ※問題があれば ※問題があれば

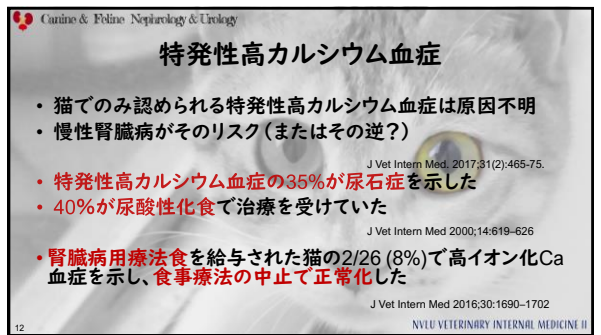
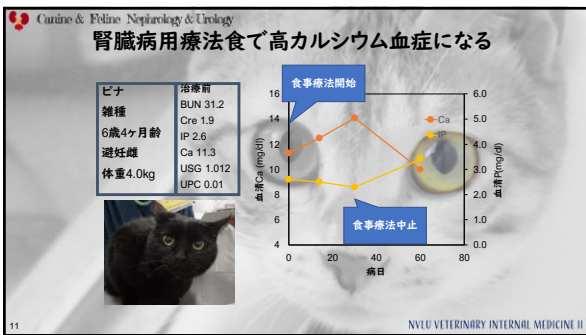
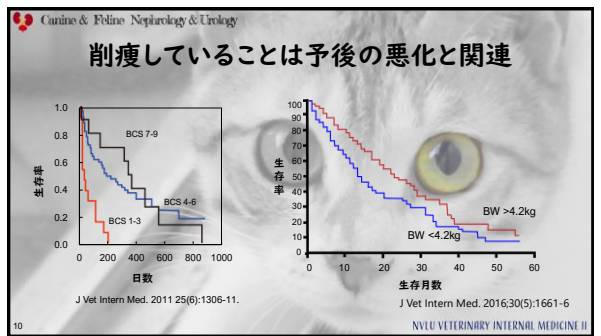
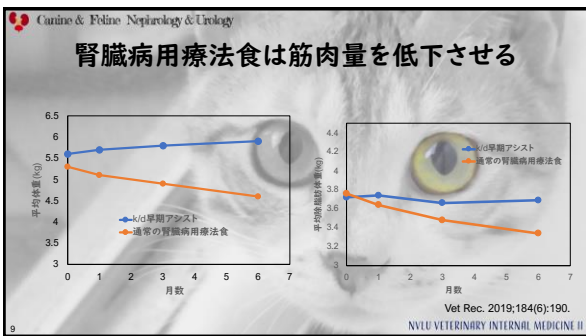
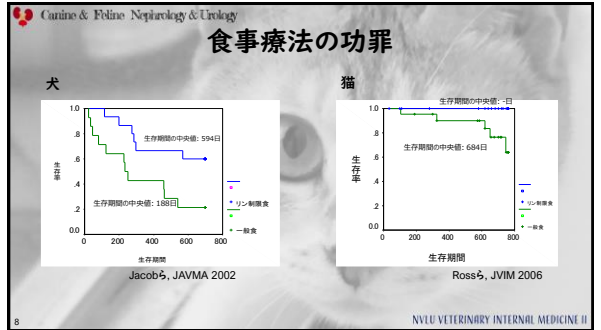
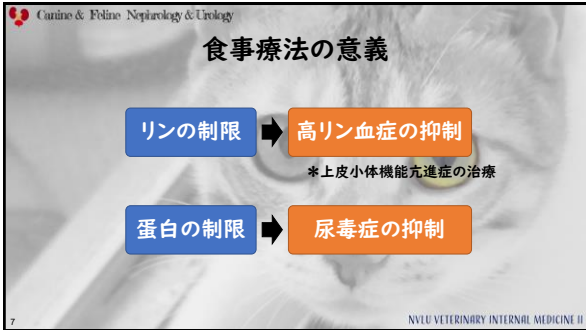
IRIS Treatment Recommendations for CKD, 2019
NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

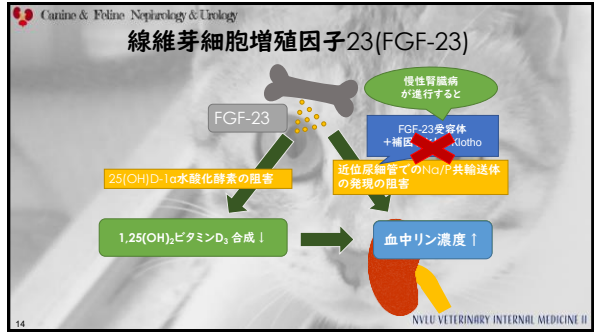
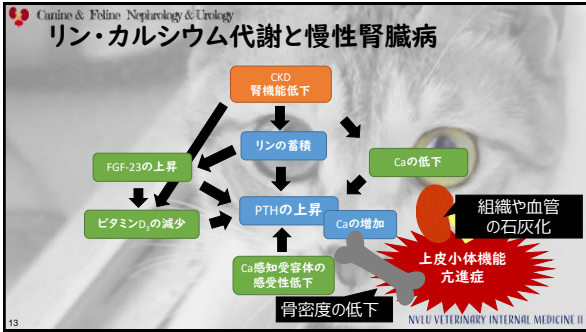
Canine & Feline Nephrology & Urology

正しく把握して、適切な治療を選択する

| 必要な検査 | 必要な治療 |
|-------------|---|
| 脱水してる?しやすい? | 水分摂取の増加(こまめな給水、ウェットフードへの変更) 口腔内湿潤度 USG |
| P・Ca代謝異常? | 総Ca、iCa PTH |
| 高血圧? | リン摂取制限(高蛋白食を避ける、腎臓病用療法食) リン吸着剤(食事だけで高リン血症が管理できない時) |
| 蛋白尿? | ACE阻害薬、テルミサルタン アムロジピン |
| 貧血? | ACE阻害薬、テルミサルタン |
| 食欲不振、嘔吐? | OBC EPO製剤、鉄製剤 |
| 代謝性アシドーシス? | 問診 ミルタザピン、マロピント 重炭酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム |

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II





リン・カルシウム代謝異常とCKDの予後

| 犬 | 子後に関連した因子 | Hazard ratio | P値 |
|---|-----------|--------------|--------|
| | 血清リン濃度 | 4.018 | <0.001 |
| | 血清総蛋白濃度 | 1.072 | 0.011 |

J Vet Intern Med 2017;31(11):1113-1122

| 子後に関連した因子 | カットオフ値 | Hazard ratio | P値 |
|-----------|--------|--------------|-------|
| 血清リン濃度 | >4.5 | 3.2 | 0.005 |
| Ca x P | >70 | 4.09 | 0.003 |
| MCS | 低下 | 2.33 | 0.01 |
| UPC | >0.5 | 3.19 | 0.01 |
| Alb | <2.9 | 2.33 | 0.005 |

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

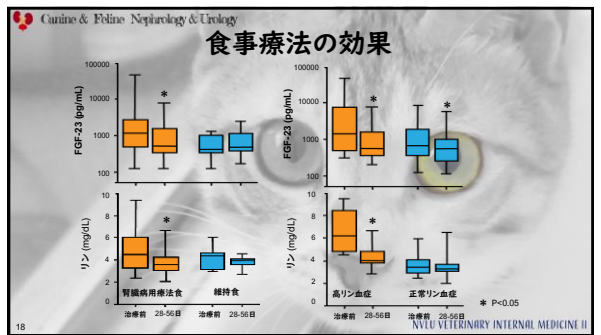
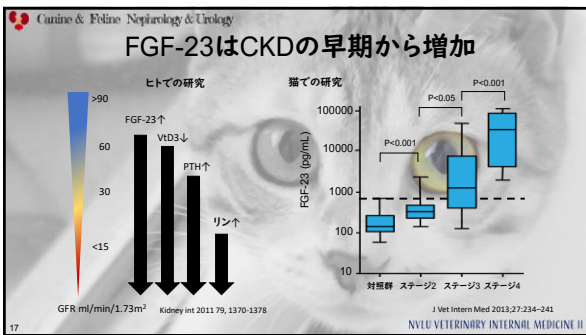
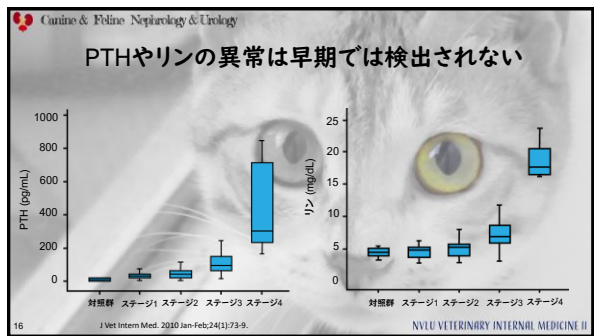
| 猫 | 子後に関連した因子 | カットオフ値 | Hazard ratio | P値 |
|---|-----------|-----------|--------------|--------|
| | 血清リン濃度 | >6.8 | 7.1 | <0.001 |
| | UPC | >0.4 | 4.9 | <0.001 |
| | Ht | <25 | 3.5 | <0.001 |
| | 好中球数 | >15000/μL | 8.2 | <0.001 |
| | BUN | >120 | 4.2 | <0.001 |

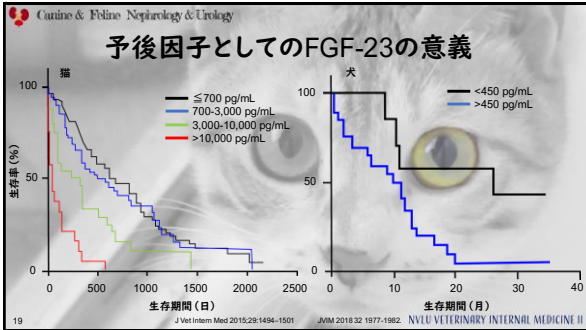
J Vet Intern Med 2007;21:906-916

| 子後に関連した因子 | カットオフ値 | Hazard ratio | P値 |
|-----------|--------|--------------|--------|
| FGF-23 | >3000 | 1.95 | <0.05 |
| UPC | >10000 | 3.91 | <0.01 |
| UPC | >0.4 | 2.62 | <0.01 |
| Cre | >5.0 | 5.5 | <0.001 |
| 年齢 | >15.4 | 4.6 | <0.001 |

J Vet Intern Med 2015;29:1494-1501

NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II





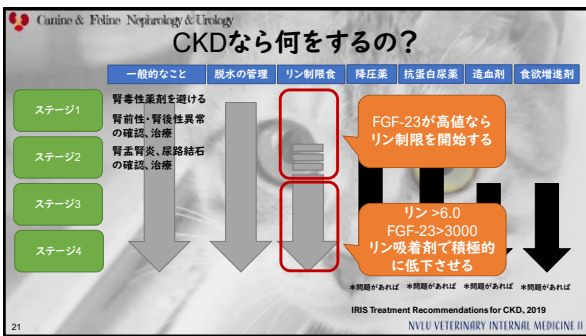
現時点でのFGF-23の意義

- 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

20 NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

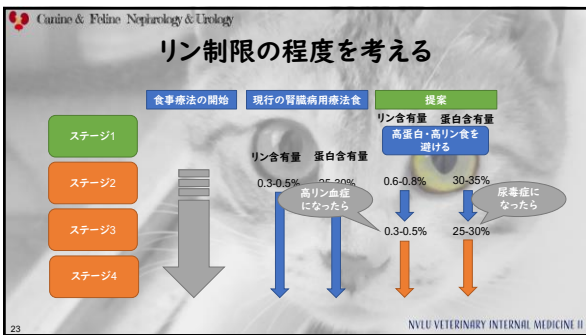


リン制限した食事とは?

| 犬 | | | | | | |
|----------|------|-------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|
| 著者 | 年 | 対象 | 蛋白 | リン | Ns | 結果 |
| Fusco DR | 1992 | 実験犬 | 17 vs 32 (%) | 0.45 vs 1.5 (%) | 0.3 vs 0.4 (%) | 高リン食でPTH低下、本群腎臓量は、いずれとも関連なし |
| Hansen B | 1992 | CKD患者 | 16.1 vs 31.4 (%) | 0.34 vs 1.1 (%) | 0.34 vs 0.4 (%) | 両群間に差はなし (Cre, P, Ca, 血圧) |
| Jaco F | 2002 | CKD患者 | 14 vs 25 (%) | 0.28 vs 1.0 (%) | 0.17 vs 0.4 (%) | 生存期間の延長 対照群で血中Ca増加 Pに差はなし |

| 猫 | | | | | | |
|-----------|------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| 著者 | 年 | 対象 | 蛋白 | リン | Ns | 結果 |
| Ross L | 1982 | 実験猫 | 不明 | 0.4 vs 1.6 (%) | 不明 | Creの変化に差なし 対照群でリン上昇、骨変! |
| Barber PJ | 1999 | CKD患者 | 214 vs 484 (g/400kcal) | 0.3 vs 1.9 (g/400kcal) | 0.2 vs 1.1 (g/400kcal) | 対照群でCre, PTHの上昇 |
| Elkol J | 2000 | CKD患者 | 14 vs 29 (g/MU) | 0.2 vs 1.1 (g/MU) | 0.1 vs 1.1 (g/MU) | 生存期間の延長 PTHの上昇抑制 |
| Ross S | 2006 | CKD患者 | 29 vs 46 (%) | 0.5 vs 0.9 (%) | 0.2 vs 0.4 (%) | 尿毒症、腎臓壊死の抑制 P, Creに差なし |

22 NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II



腎臓病用療法食以外の選択肢とは?

| | ヒルズサイエンステイアクトニアフタ | ヒルズサイエンステイアクトニアフタ | 健康ガード 腎臓・心臓 | k/d 早期アシスト | k/d | エイジアップ クラフトス スーパーII | エイジアップ クラフトス スーパーII | 腎臓 サポート スペンザル | 腎臓 リポート | |
|-------|-------------------|-------------------|-------------|------------|------|---------------------|---------------------|---------------|---------|------|
| たんばく | % | 33.6 | 33.7 | 32.1 | 34.0 | 29.4 | 38.1 | 29.6 | 27.5 | 24.3 |
| 脂質 | % | 19.3 | 21.3 | 21.3 | 21.0 | 22.6 | 10.6 | 14.8 | 18.0 | 18.0 |
| 炭水化物 | % | 33.4 | 37.1 | 38.3 | 38.4 | 41.7 | 37.8 | 43.8 | 43.2 | 46.7 |
| リン | % | 0.67 | 0.67 | 0.68 | 0.56 | 0.49 | 0.8 | 0.7 | 0.4 | 0.3 |
| ナトリウム | % | 0.33 | 0.31 | 0.35 | 0.25 | 0.25 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| カロリー | Kcal/100g | 367 | 402 | 401 | 420 | 422 | 360 | 379 | 393 | 392 |

猫用、DMで表示

24 NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

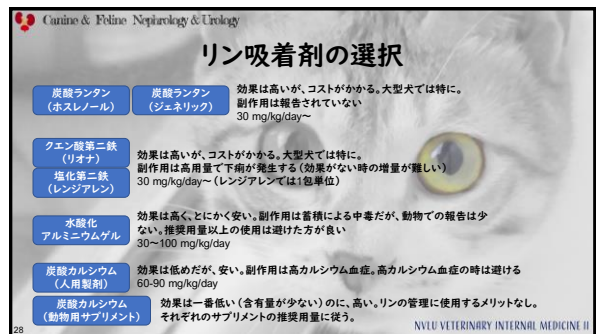
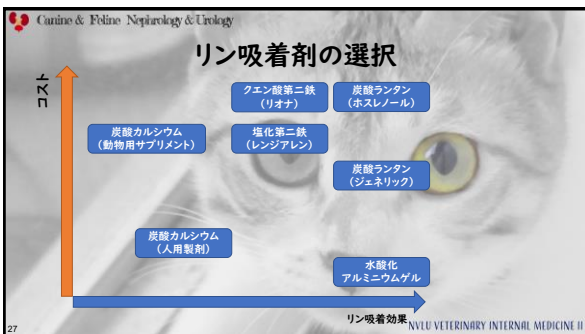
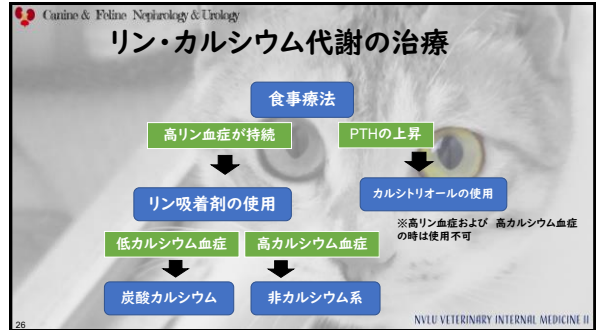
Canine & Feline Nephrology & Urology

腎臓病用療法食以外の選択肢とは？

| | ヒルズ サイエンス・ダイエット アルト | ヒルズ サイエンス・ダイエット エントリー >10y | ヒルズ サイエンス・ダイエット トニア >13y | 健康ガード 腎臓・心臓 | k/d | エイジングケア | エイジングケアプラス ステージII | 腎臓サポート セレクション | 腎臓サポート |
|----------------|---------------------|----------------------------|--------------------------|-------------|------|---------|-------------------|---------------|--------|
| たんばく % | 23.7 | 19.3 | 20.6 | 20.1 | 15.0 | 27.6 | 29.6 | 13.8 | 15.5 |
| 脂質 % | 15.7 | 15.6 | 15.0 | 14.7 | 21.0 | 15.5 | 14.8 | 19.9 | 19.9 |
| 炭水化物 % | 53.6 | 57.1 | 57.0 | 55.6 | 55.8 | 42.7 | 43.8 | 58.7 | 57.7 |
| リン % | 0.72 | 0.63 | 0.58 | 0.72 | 0.25 | 0.6 | 0.7 | 0.3 | 0.2 |
| ナトリウム % | 0.26 | 0.26 | 0.24 | 0.34 | 0.18 | 0.2 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| カロリー Kcal/100g | 372 | 368 | 368 | 357 | 390 | 360 | 379 | 393 | 399 |

犬用、DMで表示

25 NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II



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？

29 NVLU VETERINARY INTERNAL MEDICINE II

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

30 NIPPON VETERINARY LIFE SCIENCE UNIVERSITY VETERINARY INTERNAL MEDICINE II