

13. 山縣邦弘：【慢性腎臓病(CKD)診療 透析への移行・心血管系イベント予防のために】 CKD総論 わが国におけるCKD対策. 治療：1403-1408, 2008
 14. 山縣邦弘：【一般医のための慢性腎不全の知識】 慢性腎不全の現状と問題点 疫学調査からみる慢性腎不全とその問題点. 診断と治療 96：1408-1414, 2008
 15. 甲斐平康, 臼井丈一, 山縣邦弘：【Pros & Cons 糖尿病腎症と慢性腎臓病(CKD)】 健診において高血糖とCKD所見の合併例では, 取り扱いをもっと積極的にすべきである Cons 健診における糖尿病患者の腎疾患を把握することの限界(解説/特集). 糖尿病診療マスター6：360-365, 2008
 16. 山縣邦弘：慢性腎臓病(CKD)診療と検査. 微研ジャーナル友(7月号別冊) 31：3, 2008
 17. 山縣邦弘：慢性腎臓病(CKD)今後の展開 メディカルビューポイント 29：1, 2008
 18. 山縣邦弘：慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究(FROM-J)の概要. 医学のあゆみ 228：186-187, 2008
 19. 田中宏明, 荒川洋, 山縣邦弘：症候別患者さんを上手に診るコツ 蛋白尿・血尿. Junior 474：23-28, 2008
 20. 森戸直記, 山縣邦弘：診断へのアプローチ 検尿異常. 日本内科学会雑誌 97：913-922, 2008
 21. 山縣邦弘, 甲斐平康：【最新CKD実践ガイド 慢性腎臓病の理解とケア】 生活習慣病の予防と子メディカルの連携 Nursing Mook 48「最新CKD実践ガイド「慢性腎臓病の理解とケア(学研)」48：72-76, 2008
- 学会発表
1. 山縣邦弘：統計調査委員会現況報告 透析導入時調査 透析導入状況と短期予後について. 第53回日本透析医学会学術集会・総会 神戸, 6月 2008
 2. 堀尾勝, 今井圓裕, 安田宜成, 新田孝作, 富田公夫, 山縣邦弘, 富野康日己, 横山仁, 西慎一, 桐和彦, 菱田明, 松尾清一：イヌリンクリアランス 3回連続測定の変動とブランク高値例の解析. 日本腎臓学会第51回学術総会福岡, 5月 2008
 3. 小林正貴, 山縣邦弘：慢性腎臓病(CKD)の意義とその対策. 日本腎臓学会第51回学術総会;福岡, 5月 2008
 4. 山縣邦弘：慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究(FROM-J)について. 日本腎臓学会第51回学術総会, 福岡, 5月 2008
 5. 山縣邦弘, 甲斐平康, 斎藤知栄, 鶴岡 秀一：CKDの現状と将来への課題. 日本腎臓学会第38回東部学術大会 東京, 10月 2008
 6. Kunitoshi Iseki, Masaru Horio,

- Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Kunihiro Yamagata: Geographic Difference in Prevalence of Chronic Kidney Disease among Japanese Screened Subjects: Ibaraki vs. Okinawa. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008
7. Chie Saito, Kunitoshi Iseki, Masaru Horio, Kunihiro Yamagata: Factors Affecting Prevalence of Proteinuria: Okinawa-Ibaraki Study for CKD Epidemiology. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008
 8. Masaru Horio, Enyu Imai, Tsuneo Konta, Kunihiro Yamagata, Kunitoshi Iseki, Shigeeko Hara, Nobuyuki Ura, Yasuhiro Ando, Toshiki Moriyama, Yutaka Kiyahara, Hitoshi Yokoyama, Shoichi Fujimoto, Tsuyoshi Watanabe, Hirofumi Makino, Akira Hishida Seiichi Matsuo: Update of the Estimated Prevalence of CKD in Japan from Recent Annual Health Checkup Data of 574,024 Subjects. 41nd Annual Meeting of American Society of Nephrology, Phyladelphia, PA, USA, Nov, 4-9, 2008

G. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。

比較 現状：検尿のみ 対照1：検尿廃止 対照2：検尿廃止+血清Cr 対照3：検尿+血清Cr	エンドポイント 増分費用効果比 現状→対照1 現状→対照2 現状→対照3	経済モデルづくり：2ステップ 1. コアパーツ（40歳コホート対象スクリーニング1回） 2. コアパーツの拡張
--	---	--

図1 マルコフモデル

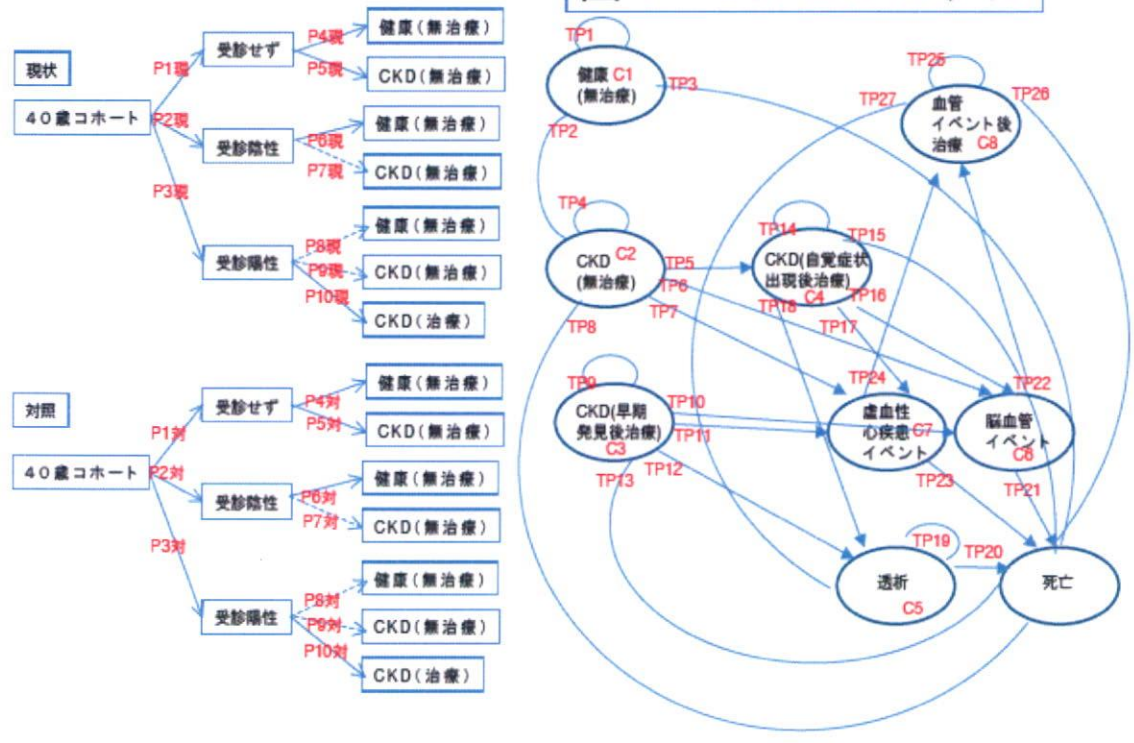


表1 40歳以上コホート 男性

検診体制		数値
検尿のみ	P1 現	65.8%
	P2 現	32.9%
	P3 現	1.3%
	P4 現	86.6%
	P5 現	13.42%
	P6 現	89.9%
	P7 現	10.1%
	P8 現	0.0%
	P9 現	78.9%
	P10 現	21.0%
すべて無し	P1 対1	65.8%
	P2 対1	34.2%
	P3 対1	0.0%
	P4 対1	86.6%
	P5 対1	13.42%
	P6 対1	86.6%
	P7 対1	13.42%
	P8 対1	0.0%
	P9 対1	0.0%
	P10 対1	0.0%
血清クレアチンのみ実施	P1 対2	65.8%
	P2 対2	30.7%
	P3 対2	3.5%
	P4 対2	87.11%
	P5 対2	12.89%
	P6 対2	97.3%
	P7 対2	2.7%
	P8 対2	0.0%
	P9 対2	78.9%
	P10 対2	21.0%
クレアチニン+検尿 両者実施	P1 対3	65.8%
	P2 対3	29.6%
	P3 対3	4.6%
	P4 対3	86.6%
	P5 対3	13.4%
	P6 対3	100.0%
	P7 対3	0.0%
	P8 対3	0.0%
	P9 対3	78.9%
	P10 対3	21.0%

表2 40歳以上コホート 女

検診体制		数値
検尿のみ	P1 現	57.3%
	P2 現	42.7%
	P3 現	0.6%
	P4 現	92.8%
	P5 現	7.22%
	P6 現	94.1%
	P7 現	5.9%
	P8 現	0.0%
	P9 現	81.7%
	P10 現	18.4%
すべて無し	P1 対1	57.3%
	P2 対1	42.7%
	P3 対1	0.0%
	P4 対1	92.8%
	P5 対1	7.22%
	P6 対1	92.8%
	P7 対1	7.22%
	P8 対1	0.0%
	P9 対1	0.0%
	P10 対1	0.0%
血清クレアチンのみ実施	P1 対2	57.3%
	P2 対2	40.2%
	P3 対2	2.5%
	P4 対2	87.11%
	P5 対2	12.89%
	P6 対2	98.9%
	P7 対2	1.1%
	P8 対2	0.0%
	P9 対2	81.7%
	P10 対2	18.4%
クレアチニン+検尿 両者実施	P1 対3	57.3%
	P2 対3	39.6%
	P3 対3	3.1%
	P4 対3	92.8%
	P5 対3	7.2%
	P6 対3	100.0%
	P7 対3	0.0%
	P8 対3	0.0%
	P9 対3	81.7%
	P10 対3	18.4%

表3

研究事業実施件数

	健診日	受診者数	尿中微量 アルブミン	シスタチンC	クレアチニン
A 市	2月3日	17	17	17	(17)
	2月13日	19	19	19	(19)
	計	36	36	36	(36)
B 市	2月5日	52	51	52	(52)
	2月6日	52	52	52	(52)
	計	104	103	104	(104)
C 市	2月6日	95	95	95	95
	2月7日	74	74	74	74
	2月13日	133	131	133	133
	2月16日	104	104	104	104
	計	406	404	406	406
D 市	2月12日	117	116	117	117
	2月13日	35	35	35	35
	2月16日	44	43	44	44
	計	196	194	196	196
E 市	2月14日	186	186	186	186
	2月15日	141	141	141	141
	計	327	327	327	327
合計		1,069	1,064	1,069	929 (140)

※ ()は市町村国保予算にて実施分

図2 尿中微量アルブミン

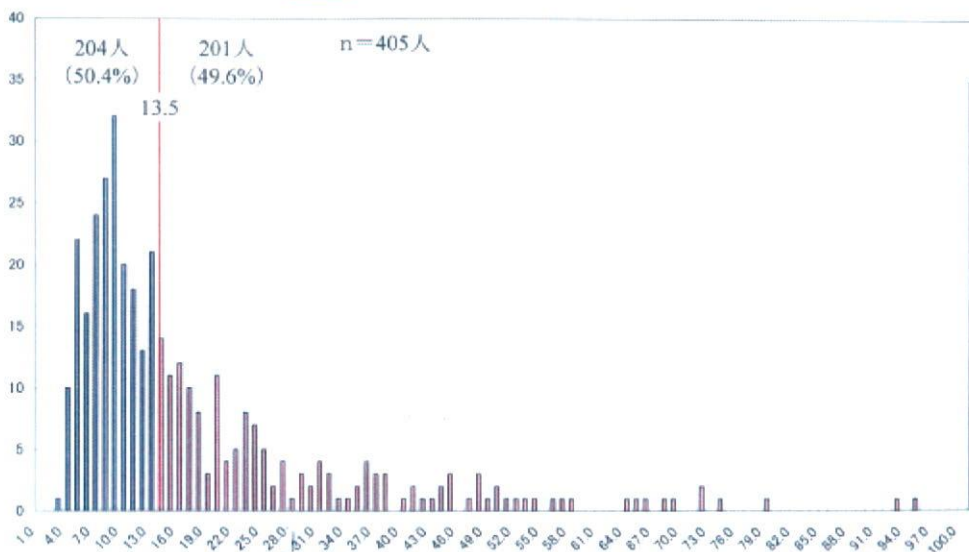
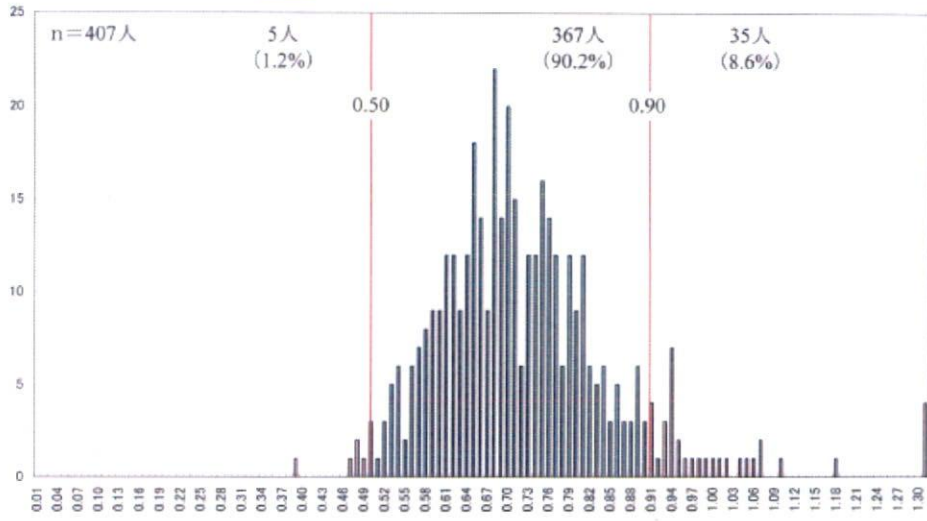


図 3

シスタチンC



厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策研究事業)
分担研究報告書

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の
位置付けに関する検討」保健指導ワーキンググループ

研究分担者：

守山 敏樹 大阪大学保健センター 教授

吉田 英昭 札幌医科大学医学部内科学第二講座 助教

研究要旨

特定健康診査後・保健指導において、CKD 対策が自治体レベルでどのように進められているかが、現状では不明である。本研究では、この点を明らかとするため、研究分担者の近隣自治体（3 市）特定健康診査・保健指導担当者に連絡をとり、それぞれの市における CKD 対策としての保健指導の現状につき調査した。

2 つの市では現在、特に CKD を意識した保健指導は実施されていなかった。1 つの市では平成 20 年度の特定健康診査開始後ただちに CKD 対策を開始している。受診者の血清クレアチニンより eGFR を算出し、それによる階層化を行い、保健指導対象者の絞り込み、家庭訪問による個別指導や、集団指導を進めている。指導にあたっては年 2 回の 24 時間蓄尿検査による腎機能・尿蛋白評価、塩分摂取量、タンパク質摂取量評価を実施している。現時点では eGFR<30 の群に対して積極的介入を行っている。

今後、このような保健指導が CKD のアウトカムにどのように影響するか、同市での解析が待たれる。一方、現状で CKD 対策を開始していない 2 市については、我々との協力関係を築き、それらの自治体における効率的な CKD 対策保健指導の開始にむけ活動していく予定である。

A. 研究目的

日本での CKD の CVD に対する役割を証明した先行研究は、分担研究者が関与する久山町研究（鶴屋）、端

野・壮瞥町研究（吉田）、沖縄（井関）・茨城（山縣）・福島（渡辺）、大阪大学職員（守山）などの特殊なコホートでの疫学研究である。日本

腎臓学会 CKD 対策委員会では、eGFR の日本人用推算式を開発し、これらコホート全体での CKD の実態はある程度明らかとなった。さらに、申請者も関与する腎臓専門病院での CKD 患者の前向き予後調査である CKD-JAC 研究(対象症例数 4000 例 4 年間の追跡研究)が本年開始され、腎臓専門医とかかりつけ医の診療ネットワークによる CKD 患者の末期腎不全への進行抑制を目的とした厚労省戦略研究が、分担研究者の山縣をリーダーとして開始されている。しかし、一般住民レベルでの蛋白尿と eGFR 低下の生活習慣病・CVD 発症への寄与度や地域・年齢・生活習慣の影響のように健診項目に着目し、eGFR と尿蛋白の推移を評価項目に含めた追跡予後調査や費用対効果の検討はない。

本研究では、特定健康診査の結果に基づく CKD 対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体策を提示することを目的とする。

B. 研究方法

分担研究者(守山)の近隣自治体の健康診査・保健指導担当部署と連絡を取り、特定健康審査後の保健指導のなかで CKD 対策をどのように進めているかについて聞き取り調査を行い、平成 20 年度の現況と今後の展

望につき把握に努めた。

(倫理面への配慮)

提供いただいた情報には個人を特定できるものは含まれないよう配慮されている。

C. 研究結果

近畿地区の 3 市(A, B, C)の担当者にコンタクトをとり面談した。うち 2 市(A, B)では CKD に的を絞った保健指導は、平成 20 年度の特定健康診査受診者に対しては実施されていなかったが、1 市(C)で、CKD 対策を体系的に進めており、受診者から CKD 対策対象者の選定、その保健指導の実際について概略を提示していただいた。C 市においては、平成 20 年 3 月に「保健活動を考える自主的研究会」により作成された『住民主体の予防活動を実践するために-CKD の概念を住民のものに-慢性腎臓病(CKD)・人工透析予防のためのコメディカルの役割』に基づいた指導を導入されている。CKD 対策の対象者選別については、現在も模索中である。血清クレアチニンデータより算出した eGFR 値による層別化を基本としている。eGFR<30 を積極的介入の対象とし、30<eGFR<40 は情報提供の対象としている。

積極介入対象者については家庭訪問を実施し、食事調査、治療を受けて

いる場合はその内容の把握をしている。また年2回の24時間蓄尿によって尿蛋白、腎機能、食事の塩分、タンパク質摂取量推定を行い、その結果をうけた個別栄養指導と、集団の勉強会を実施している。今後、このような保健指導によるCKD進行抑制効果を経年的に検証していく予定となっている。

D. 考察

先進的なCKD対策に取り組む自治体が、近隣に1市であるが存在した。この自治体の保健指導のシステムも、まだ確立したものではなく、現在も模索中とのことであるが、現時点で想定されるものはほぼ取り入れられていると考えられる。そのアウトカム改善効果検証結果が待たれる。その他の自治体ではCKD対策には着手していない。今後、これらの自治体においてCKDを対象とした保健指導の導入について相談し、実効性の高いシステムづくりに参画していきたい。

E. 結論

近畿地区の3自治体につき、CKDを対象とした保健指導の実施状況について調査し、1市でCKDを対象とした保健指導が既に行われていたが、他の自治体では未着手であっ

た。これらの自治体との協調を通じたCKD保健指導の確立が今後の課題である。

F. 研究発表

論文発表

1. 守山敏樹：尿蛋白および潜血（国立大学法人保健管理施設協議会編）学生の健康白書 2005 国立大学法人保健管理施設協議会（名古屋）75-78, 2008
2. 守山敏樹：急性糸球体腎炎. 総合臨床 57:1248-1249, 2008
3. 守山敏樹：慢性腎臓病. 総合臨床 57:1576-1586, 2008
4. 守山敏樹：日常診療におけるCKD診療ガイドの活用. 日本内科学会誌 97:1108-1116, 2008
5. 守山敏樹：保存期腎不全. 腎と透析 65:266-272, 2008
6. 守山敏樹：検尿の意義（原茂子、宗村美江子編）最新CKD実践ガイド-慢性腎臓病の理解とケア 学習研究社（東京）20-27, 2008
7. 守山敏樹：健康を脅かす慢性腎臓病（CKD）. 生産と技術 60:80-89, 2008
8. 守山敏樹：CKDの諸病因・諸病態. 日本臨床 66:1664-1670, 2008
9. 守山敏樹：腎移植後の免疫抑制

- 薬と生活習慣病. 日本腎臓学会誌 50 : 899-903, 2008
10. 守山敏樹 : 慢性腎疾患 (佐藤祐造編) 運動療法と運動処方第 2 版 文光堂 (東京) 1732-1738, 2008
 11. Imamura R, Okumi M, Isaka Y, Ichimaru N, Moriyama T, Imai E, Nonomura N, Takahara S, Okuyama A: Carbamylated erythropoietin improves angiogenesis and protects the kidneys from ischemia-reperfusion injury. Cell Transplant 17: 135-141, 2008
 12. Mikami S, Hamano T, Fujii N, Nagasawa Y, Isaka Y, Moriyama T, Matsuhisa M, Ito T, Imai E, Hori M: Serum osteoprotegerin as a screening tool for coronary artery calcification score in diabetic pre-dialysis patients. Hypertens Res 31: 1163-1170, 2008
 13. Tomida K, Hamano T, Mikami S, Fujii N, Okada N, Matsui I, Nagasawa Y, Moriyama T, Ito T, Imai E, Isaka Y, Rakugi H: Serum 25-hydroxyvitamin D as an independent determinant of 1-84 PTH and bone mineral density in non-diabetic predialysis CKD patients. Bone (Epub ahead of print) 2008
 14. 守山敏樹 : どのようなライフスタイルが CKD のリスクなのか? Life Style Medicine 3:19-27, 2009

研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表（和文書籍）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山縣邦弘	慢性腎不全	今井裕一、安田隆 力石辰也	腎・尿路系 コア・カリ キュラム テキスト	文光堂	東京	2008	23-35
山縣邦弘、 甲斐平康	生活習慣病の予 防と子メディカ ルの連携	原茂子、宗村美江子	Nursing Mook48【最新 CKD 実践ガイ ド 慢性 腎臓病の理 解とケア】	学研	東京	2008	72-76
守山敏樹	尿蛋白および 潜血	国立大学法人保健管理 施設協議会・学生の健 康白書作成に関する委 員会	学生の健康 白書 2005	国立大 学法人 保健管 理施設 協議会	名古屋	2008	75-78
守山敏樹	生活習慣病の 改善	松尾清一、今井園裕	慢性腎臓病 (CKD) 診療 ガイダンス	メジカ ルビュ ー社	東京	2008	130- 138
守山敏樹	検尿の意義	原茂子、宗村美江子	最新CKD実 践ガイド-慢 性腎臓病の 理解とケア	学習研 究社	東京	2008	20-27
守山敏樹	慢性腎疾患	佐藤祐造	運動療法と 運動処方第 2版	文光堂	東京	2008	1732- 1738

研究成果の刊行に関する一覧表（雑誌）-1

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
富田公夫、 吉村吾志夫、 山縣邦弘	CKD のリスクファクターをめぐって -タンパク尿と心血管イベント- たんぱく尿がなぜ悪いか	腎臓治療	1(3)	1-12	2008
斎藤知栄、 山縣邦弘	CKDの診断と治療	日本病院薬剤師会 雑誌	44(4)	557-560	2008
斎藤知栄、 甲斐平康、 山縣邦弘	CKDにおける戦略的アウトカム 研究を概説する	Life Style Medicine	3(1)	53-58	2008
斎藤知栄、 山縣邦弘	実地外来での検査の進めかた- たんぱく尿へのアプローチの実際	Medical Practice	25(2)	241-244	2008
甲斐平康、 山縣邦弘	【動脈硬化形成のメカニズムと新 しい治療】CKDの意義	MEBIO	25(10)	80-87	2008
山縣邦弘	CKDをめぐる最近の話題-CKD 治療（総論）	MEDICO	39(11)	398-401	2008
山縣邦弘、 斎藤知栄	【慢性腎臓病:CKD 最新の診療 早 期診断による心・血管障害の予防と 腎不全への進展阻止】 かかりつけ 医の重要性戦略研究	モダンフィジシャン	28(8)	1241-1245	2008
山縣邦弘	【慢性腎臓病(CKD)診療 透析への 移行・心血管系イベント予防のため に】 CKD 総論 わが国における CKD 対策	治療	90(4)	1403-1408	2008
山縣邦弘	【一般医のための慢性腎不全の知 識】 慢性腎不全の現状と問題点 疫 学調査からみる慢性腎不全とその 問題点	診断と治療	96(8)	1408-1414	2008
甲斐平康、 白井丈一、 山縣邦弘	Pros & Cons 糖尿病腎症と慢性腎 臓病(CKD)】 健診において高血糖と CKD 所見の合併例では、取り扱いを もっと積極的にすべきである Cons 健診における糖尿病患者の 腎疾患を把握することの限界	糖尿病診療マスター	6(4)	360-365	2008
山縣邦弘	慢性腎臓病 (CKD)診療と検査	微研ジャーナル友 (7月号別冊)	31(3)	3-9	2008

研究成果の刊行に関する一覧表（雑誌）-2

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山縣邦弘	慢性腎臓病（CKD）今後の展開	メディカルビュー ポイント	29(8)	1-2	2008
山縣邦弘	慢性腎臓病重症化予防のための 戦略研究（From-J）の概要	医学のあゆみ	228(2)	186-187	2008
田中宏明、荒川洋、 山縣邦弘	症候別患者さんを上手に診るコツ 蛋白尿・血尿	J u n i o r	474号 (7月号)	23-28	2008
森戸直記、 山縣邦弘	診断へのアプローチ 検尿異常	日本内科学会雑誌	97(5)	913-92	2008
Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S.	Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study.	Hypertens Res.	31(3)	433-441	2008
Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A.	Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening.	Clin Exp Nephrol.	12(1)	1-8.	2008
Nakai S, Akiba T, Yamagata K, Iseki K, et al.	Overview of regular dialysis treatment in Japan as of 31 December 2006.	Ther Apher Dial.	12(6)	428-456	2008
Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, Yamagata K	Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa.	Clin Exp Nephrol	13	49-55	2009

研究成果の刊行に関する一覧表（雑誌）-3

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Imamura R, Okumi M, Isaka Y, Ichimaru N, Moriyama T, Imai E, Nonomura N, Takahara S, Okuyama A	Carbamylated erythropoietin improves angiogenesis and protects the kidneys from ischemia-reperfusion injury.	Cell Transplant.	17(1-2)	135-141	2008
守山敏樹	急性糸球体腎炎	総合臨床	57	1248-1249	2008
守山敏樹	慢性腎臓病	総合臨床	57	1576-1586	2008
守山敏樹	日常診療における CKD 診療ガイドの活用	日本内科学会誌	97 (5)	1108-1116	2008
Mikami S, Hamano T, Fujii N, Nagasawa Y, Isaka Y, Moriyama T, Matsuhisa M, Ito T, Imai E, Hori M	Serum osteoprotegerin as a screening tool for coronary artery calcification score in diabetic pre-dialysis patients.	Hypertens Res.	31 (6)	1163-1170	2008
守山敏樹	保存期腎不全	腎と透析	65 (2)	266-272	2008
守山敏樹	CKD の諸病因・諸病態	日本臨床	66 (9)	1664-1670	2008
守山敏樹	腎移植後の免疫抑制薬と生活習慣病	日本腎臓学会誌	50 (7)	899-903	2008
守山敏樹	健康を脅かす慢性腎臓病(CKD)	生産と技術	60 (4)	80-89	2008
Tomida K, Hamano T, Mikami S, Fujii N, Okada N, Matsui I, Nagasawa Y, Moriyama T, Ito T, Imai E, Isaka Y, Rakugi H	Serum 25-hydroxyvitamin D as an independent determinant of 1-84 PTH and bone mineral density in non-diabetic predialysis CKD patients.	Bone	Epub ahead of print		2008
守山敏樹	どのようなライフスタイルが CKD のリスクなのか？	Life Style Medicine	3 (1)	19-27	2009

3 慢性腎不全

慢性腎不全とは

- 狭義には腎機能が徐々に低下し、糸球体濾過量が30 mL/分/1.73 m²未満になった状態を指します。
- 腎臓のサイズは縮小していることがほとんどです（萎縮腎）。
- 腎性貧血と腎性骨異常栄養症が経過中の合併症として重要です。
- 透析導入に進行するだけでなく、心血管事故、死亡の危険率が高くなります。
- 原因となる疾患の管理とともに、腎機能悪化因子、合併症の管理が重要になります。

定義

年単位で徐々に腎機能が低下する病態を指します。原因が腎臓にある場合と腎臓以外の全身性疾患などによる場合がありますが、いずれにしろ腎臓実質が障害を受け発症します。

軽度の障害であれば、ネフロンの脱落があっても残存する他のネフロンが代償的に過剰に働くことによって、腎機能は正常範囲に保たれます。しかし、腎不全の進行メカニズムは残存するネフロンに長期にわたって負担がかかり徐々に脱落（硬化）していくため、半分以上のネフロンが障害されると代償がきかなくなり、障害が顕在化してきます。腎臓のサイズは多くの場合徐々に萎縮します。

慢性腎不全の患者数と原因疾患

わが国の透析患者数は、1982年頃には約5万人であったものが、2006年末には26万人に達しています。アメリカについて世界2位の患者数です。男性が女性の約1.5倍となっています。

透析導入の原疾患としては、① 糖尿病性腎症、② 慢性糸球体腎炎、③ 腎硬化症（動脈硬化によ

る虚血によるもの）、④ 囊胞腎の順となっています。特に2000年以降は、糖尿病を原疾患とする患者が増加していることと60歳以上の高齢者の透析導入が増加しているという特徴があります。

透析導入の原疾患は慢性腎不全の原因と考えることができます。

病期分類

これまで、慢性腎不全の病期分類としては、Seldinの臨床病期分類が使用されてきました（表1a）。その特徴は、糸球体濾過量（GFR）によって腎機能を分類するものです。血清クレアチニンが2 mg/dL以上に上昇した場合、GFRが30 mL/分未満となることが多いので、これを狭義の慢性腎不全と呼んできました。これに対して、2002年から、chronic kidney disease（CKD：慢性腎臓病）という概念が提示されました。その特徴は、腎機能が正常でも3ヵ月以上にわたる尿異常が存在する場合をstage 1と位置づけています。また、尿異常の有無にかかわらず、また原因疾患にかかわらずGFR 60 mL/分未満が3ヵ月以上続く場合をCKD stage 3と定義しています。アメリカでは、国民の約5%がCKDを有していることがわかりました。CKD患者は、進行して透析に至ることが問題だけでなく、心血管事故が2~3倍に増加し、透析に至るよりもそれ以前に死亡する患者が圧倒的に多いことが知られており、社会的にも重要な問題になっています。CKDという概念を一般市民に普及させ、市民が放置しないことが重要になります。そしてCKDの管理には、CKDに至った原因を探索して原因を除去するとともにその他の腎不全進行因子（後述）をコントロールするという個別の対策が必要です。単にCKDという疾患の枠組に放り込むのではなく、病変部位、病因、病態を考える習慣を身につける必要があります。

表1 慢性腎不全の病期分類 (Seldinによる) とCKD分類 (K/DOQI)

病期	分類名	GFR (mL/分/1.73 m ²)	stage	分類名	GFR (mL/分/1.73 m ²)
第1期	腎予備力減少	<50	stage 1	正常腎機能での腎障害	90以上
第2期	腎機能障害	≤30~<50	stage 2	軽度腎機能低下	60~89
第3期	腎(機能代償)不全	≤10~<30	stage 3	中等度腎機能低下	30~59
第4期	尿毒症	10<	stage 4	高度腎機能低下	15~29
			stage 5	腎不全	15未満あるいは透析

Column

CKDと腎機能

GFRの推定には Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study で作成されたGFRの推算式や Cockcroft-Gault のCcrの推定式(詳細は他項を参照)を基に行う方法が推奨されております。しかし、腎機能の推算式については、性別、年齢(小児、高齢者)、人種間での差が知られており、アメリカ人の基準を日本人あるいはアジア人で使用することには問題があり、日本人の腎機能の推算式が必要になります。

診断

腎不全による症状は、腎機能が約20%まで低下して初めて出現します。すなわち、臨床症状を基にして慢性腎不全の早期診断を行うことは不可能です。

腎機能低下は、血清クレアチニンやBUNの値の上昇によって推測されます。しかし、筋肉量の少ない女性、高齢者では血清クレアチニンがあまり上昇しません。したがって、血清クレアチニンからのGFR推算式の使用など、より鋭敏な方法を用いることも必要になります。

臨床症状

慢性腎不全で認められる一般的な臨床症状を表2に示します。このうち、消化器症状(嘔気、嘔吐、食欲不振)、皮膚癢痒感や浮腫などが比較的多く認められる症状です。

検査所見

1. 高窒素血症(排泄障害)

BUN、クレアチニン、尿酸、β₂ミクログロブリンなど、腎臓から排泄されるべき物質が蓄積して血液中の濃度上昇をきたします。BUNは脱水、

表2 腎不全の症状

●全身症状	・全身倦怠感、易疲労感 ・体重の急速な増加
●腎症状	・尿量の異常(乏尿、無尿/尿閉) ・浮腫(眼瞼浮腫、下腿浮腫/胸水、腹水)
●循環器症状	・頻脈、脈拍不整 ・高血圧 ・胸部不快感、胸痛
●呼吸器症状	・チアノーゼ、労作時息切れ、呼吸困難 ・泡沫状、ピンク色の痰はないか ・聴診上湿性ラ音
●消化器症状	・食欲不振、嘔気、嘔吐
●神経症状	・羽ばたき振戦、全身痙攣、意識障害
●貧血	・顔色不良、眼瞼結膜の貧血
●出血傾向	・鼻出血、皮下出血
●皮膚症状	・皮膚癢痒感

消化管出血、蛋白異化亢進でも上昇するため、クレアチニンに比べ腎機能に対する特異性が低いと考えられています。

2. 水・電解質異常

慢性腎不全では腎髄質機能の障害により、尿の濃縮能、希釈能とも低下し、次第に尿比重、浸透圧は血漿と等しくなります。すなわち、水・電解質の調整能力が低下します。尿濃縮力の低下と高窒素血症による浸透圧利尿により、慢性腎不全患者では夜間多尿を認めます。また、腎からの排泄障害により、高カリウム血症、高リン血症、高マグネシウム血症を呈します。さらに近位尿細管でのHCO₃⁻産生障害と遠位尿細管でのNH₄⁺排泄障害などにより、代謝性アシドーシスを認めます。

慢性腎不全進行のメカニズム

慢性腎不全の進行は機能しているネフロン脱落によります。その脱落のメカニズムは大きく分

けて以下の3つがあげられます。

1. 糸球体の脱落による場合

糸球体腎炎をはじめとするさまざまな原疾患で組織が破壊された結果、糸球体が脱落していきGFRが低下します。また、残存糸球体は原疾患以外にも次に述べる過剰濾過や血管、尿細管・間質障害の影響を受けて、さらに脱落し徐々に荒廃が進んでいきます。

2. 糸球体障害による場合

糸球体腎炎をはじめとするさまざまな疾患で糸球体そのものに障害を起し、機能低下を招きます。このためGFRを維持するために、残存した糸球体の負荷が増加します。これを糸球体の過剰濾過 (hyperfiltration) と呼んでいます。糸球体の過剰濾過は徐々に糸球体に障害を与えます。また、糸球体疾患で蛋白が尿中に漏れ出すと、蛋白質の再吸収とともに塩分の再吸収が増加します。このため高血圧が生じて糸球体内圧が上昇し糸球体過剰濾過を悪化するとともに尿中への蛋白の漏れ出しも増加するという悪性サイクルが形成されます。さらに、尿細管に流れ込んだ蛋白が再吸収されるときに、多種類のサイトカインが分泌されて尿細管障害も起こります。このように、たとえ原疾患が治癒したとしても、過剰濾過は徐々に糸球体や尿細管、すなわちネフロンを障害し、その結果、残存糸球体の負荷がさらに増して、徐々にネフロンが減少して腎機能が低下していきます。

3. 腎血管あるいは間質障害による場合

動脈硬化や血管炎などで腎血管が主病変となる場合には、病変部位より末梢組織の虚血が生じ、組織崩壊が進みます。同様に尿細管間質障害により糸球体虚血を生じることもあります。このような場合には尿異常はありませんのでなかなか発見することができません。

合併症

慢性腎不全の患者では、進行すると透析導入となるばかりでなく、心臓血管病を合併し、このために死亡する患者が多数に及ぶことがわかってきました。このような高血圧、動脈硬化、うっ血性

ほみだしメモ

腎におけるエリスロポエチン産生：慢性腎不全では貧血を発症すること、両側腎を摘出したラットでは造血刺激に反応するエリスロポエチンの産生が認められないことから、エリスロポエチンの主要産生臓器としては古くから腎臓であることが知られてきました。しかしながら、腎臓内にあるエリスロポエチンは血液と同様きわめて微量であり、腎臓内のエリスロポエチンの産生を直接的に証明すること、同時にエリスロポエチン産生細胞の同定には長年苦勞してきました。

エリスロポエチンの分離および純化は、分子生物学的手法の発達によるところが大きく、ヒトエリスロポエチンの遺伝子がクローニングされ、このエリスロポエチン遺伝子を用いて、リコンビナントエリスロポエチンが作られるようになり、大量の純化したエリスロポエチンが入手可能となりました。現在では、腎性貧血の患者にはこのリコンビナントエリスロポエチンが臨床応用され、腎不全患者の貧血が著しく改善してきました。一方、腎臓内のエリスロポエチンの産生部位については、腎臓の皮質、近位尿細管での産生が示唆されてきたものの、産生細胞の同定にはさらに時間を要しました。最近の検討では、近位尿細管周囲の毛細血管間質細胞での産生が有力であると考えられています。

心不全などの合併症だけでなく、腎性貧血、腎性骨異常栄養症などの慢性腎不全固有の合併症を併発します。

1. 貧血

腎機能の低下に伴い、腎疾患患者では貧血を発症することが知られています。この要因としては、①腎臓での赤血球造血刺激ホルモン (エリスロポエチン) の産生低下、②尿毒症物質による造血抑制があげられます。なかでも腎臓の尿細管周囲の細胞がエリスロポエチンの産生を行っており、腎臓の障害によってエリスロポエチンの産生低下の起こることが腎性貧血の主な原因です。

1) 腎性貧血の診断

腎性貧血は、一般に血清クレアチニン ≥ 2 mg/dLまたは、クレアチニンクリアランス $< 20 \sim 35$ mL/分程度で出現します。糖尿病性腎症においては間質障害のため、慢性糸球体腎炎より早期に

貧血が出現することが知られており、クレアチニンクリアランス <45 mL/分程度とされています。

腎性貧血では正球性あるいは大球性貧血を示すといわれています。一方、腎不全で血液透析を受けている患者では、透析治療中の回路による失血のため、しばしば鉄欠乏性貧血を合併します。この場合には小球性の貧血となります。

2) 腎性貧血の治療目標の設定

わが国の透析患者の検討では、ヘモグロビン濃度 $10\sim11$ g/dLの患者の生命予後が最も良好であるとされています。また、欧米のガイドラインでは、生存率、罹病率、左室心筋重量、QOL、身体活動能、入院回数、その他の認知機能、代謝機能、睡眠パターンを総合的に評価して、ヘモグロビン濃度の目標値を $11\sim12$ g/dLとしています。

2. 腎性骨異栄養症

長期に透析療法を継続すると、大半の患者において、病的骨折や骨関節痛などの骨関節合併症を併発することが明らかになりました。この透析患者の骨関節障害は透析患者のQOLを大きく損なう問題となっています。

ビタミンDは肝臓で25位が水酸化され $25-(OH)D_3$ となり、さらに腎臓の近位尿細管の水酸化酵素により $1,25-(OH)_2D_3$ となって活性型ビタミンDとなります。すなわち、慢性腎不全では活性型ビタミンD不足をきたします。同時に腎臓で排泄されるリンの排泄低下による高リン血症が加わります。高リン血症と活性型ビタミンD不足によって、低カルシウム血症が生じます。

この低カルシウム血症によって副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌亢進(二次性副甲状腺機能亢進症)をきたします。PTHの主な作用としては、活性型ビタミンDの産生と骨からのカルシウムの遊離で、正常では血清カルシウムを上昇させます。過剰な副甲状腺ホルモンと活性型ビタミンD不足の結果が腎性骨異栄養症の典型像です。しかし、実際の症例では、以上の腎不全に伴う低カルシウム血症、高リン血症、ビタミンD不足、二次性副甲状腺機能亢進症の病態に加え、ここにさまざまな治療の影響が加わり、より複雑な骨変化を

きたします。腎性骨異栄養症の骨変化は大きく分けて3通りの病変が知られています。

1) 線維性骨炎型

二次的に起こる副甲状腺ホルモンの分泌過剰により起こる骨変化で、骨吸収が骨形成を上回り、骨塩量の低下から線維性骨炎を発症します。

2) 骨軟化症型

高リン血症の対策として、リンの腸管からの吸収を抑制するためにアルミニウム含有製剤を使用すると、リンの代わりにアルミニウムが吸収され、骨石灰化前線にアルミニウムの沈着が起こります。アルミニウム沈着は骨石灰化障害と類骨の増生を起こし、骨軟化症が生じます。また、腎性貧血に対し、頻回の輸血や鉄剤の投与が行われると骨への鉄の沈着により骨軟化症を発症させます。現在では、アルミニウム製剤は透析患者では使用禁忌となっており、またエリスロポエチンの開発により過剰な鉄投与がなされることもなくなり、この形の腎性骨異栄養症は近年減少しています。

3) 無形成骨型

慢性腎不全の患者では骨の副甲状腺ホルモンに対する感受性が低下しており、正常な骨代謝を営むには正常の2~4倍の副甲状腺ホルモンが必要とされています。このため活性型ビタミンD薬の過剰投与による血清カルシウム値の高値などによって副甲状腺ホルモンの分泌が抑制されると無形成骨症が発症します。高齢者、糖尿病性腎症患者などでの発症が多いことが知られています。

治療

1. 保存期慢性腎不全の治療

保存期慢性腎不全に対して治療を行う目的は、①透析導入を回避すること(進行を停止させること)、②QOLを維持することです。進行を停止させるためには、腎不全の原因を明らかにし、それに対する治療を行うことです。各原疾患の治療については対応する項を参照して下さい。

腎不全進行因子としては、高血圧、高脂血症、高度蛋白尿、高窒素負荷(高蛋白食)、感染症、

表3 成人の生活指導区分表 (日本腎臓学会 1997年)

生活指導区分	制限事項	勤務制限	家事制限	運動制限	その他
A: 安静 (入院・自宅)	不可	勤務不可 (要休養)	家事不可	不可	不可
B: 高度制限	30分程度 (短時間) (できれば車)	軽作業 勤務時間制限 残業, 出張, 夜勤不可 (勤務内容による)	軽い家事 (3時間程度) 買い物 (30分程度)	教室の学習授業のみ 体育は制限 部活動は制限 ごく軽い運動は可	散歩 ラジオ体操程度 (3~4メッツ*以下)
C: 中等度制限	1時間程度	一般事務 一般手作業や機械操作では深夜, 時間外勤務, 出張は避ける	専業主婦 育児も可	通常の学生生活 軽い体育は可 文化的な部活動は可	早足散歩 自転車 (4~5メッツ以下)
D: 軽度制限	2時間程度	肉体労働は制限 それ以外は普通勤務 残業, 出張可	通常の家事 軽いパート勤務	通常の学生生活 一般の体育は可 体育系部活動は制限	軽いジョギング 卓球, テニス (5~6メッツ以下)
E: 普通生活	制限なし	普通勤務 制限なし	通常の家事 パート勤務	通常の学生生活 制限なし	水泳, 登山 スキー, エアロビクス

*メッツとは酸素消費量による運動強度指標です。安静時における酸素摂取量3.5 (mL/kg/分) を1メッツとして、実際の日常生活や運動時にその何倍の酸素を消費するかによって運動強度を示すものです。

表4 慢性腎不全状態における生活指導区分 (日本腎臓学会 1997年)

疾患	生活指導区分	
慢性腎炎	蛋白尿1g/日以上かつ高血圧あり	B
	上記以外	C
糖尿病性腎症		B
腎硬化症・高血圧性腎障害	高血圧群	B
	降圧群	C
多発性囊胞腎		C

脱水, 高尿酸血症, 喫煙, 腎毒性のある薬剤の投与 (非ステロイド系消炎鎮痛薬, ヨード系造影剤, 高悪性腫瘍薬など) があげられています。これら進行因子をできるだけなくすことが重要になります。

1) 生活指導 (表3, 4)

進行因子を減らすために, 規則正しい生活を送り, 同時に適度な運動を行い, 筋肉量, 栄養状態を保つことです。また感染症や脱水に陥るようなことを避けることも大切です。さらに, 禁煙も腎機能保持には有効とされています。

2) 食事療法

慢性腎不全の食事療法は, ① 減塩 (1日当たり6g), ② 低蛋白食 (体重1kg当たり0.6~0.8g), ③ 高カロリー食 (体重1kg当たり27~39kcal) が基本です。血圧管理のために塩分制限は

とても大切です。蛋白制限により尿毒症症状の軽減と腎不全進行抑制が期待できます。一方, 蛋白制限は栄養障害を招く危険があり, この予防のために十分なカロリー補給が必須となります。また, 腎不全状態ではカリウム排泄障害があり, 高カリウム血症を起しやすくなるので, カリウム摂取制限 (果物や生野菜など) を併せて行う必要があります。食事内容の評価には管理栄養士による評価とともに24時間蓄尿検査による塩分および蛋白摂取量の評価が行われます (表5)。

3) 降圧療法

慢性腎不全患者の降圧目標は, 一般の高血圧患者より一段低い130/80 mmHg未満を目標とすることが提唱されています。さらに蛋白尿のある患者では, 125/75 mmHg未満とされています。使用する薬剤としては糸球体内圧を効果的に下げ,

表5 24時間蓄尿結果からの各種指標の計算法

クレアチニンクリアランス (mL/分)	$(\text{尿中クレアチニン濃度mg/dL} \times \text{尿量mL}) \div (\text{血清クレアチニン濃度mg/dL} \times 24 (\text{時間}) \times 60 (\text{分}))$
蛋白摂取量 (g/日) (Maroniの式)	$(\text{尿中尿素窒素排泄量g/日} + 0.031 \times \text{体重kg}) \times 6.25 = (\text{尿中尿素窒素濃度mg/dL} \times \text{尿量mL/日} \div (1,000 \times 100) + 0.031 \times \text{体重kg}) \times 6.25$
食塩摂取量 (g/日)	$\text{尿中Na排泄量mEq/日} \div 17 = (\text{尿中ナトリウム濃度mEq/L} \times \text{尿量mL/日} \div 1,000) \div 17$

蛋白尿減少効果のあるアンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬, アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) が第一選択となります。これらの薬剤では慢性腎不全患者に高カリウム血症や貧血の増悪などをきたすことがあり, 処方にあたっては十分な注意が必要です。その他, 利尿薬, カルシウム拮抗薬, α 遮断薬などを適宜併用し, 十分な降圧を図ります。

4) その他

尿毒症物質を吸着させる活性炭製剤などを用いることがあります。腎不全に伴うアシドーシスには, 炭酸水素ナトリウム (重曹) を投与, 高リン血症には炭酸カルシウムの投与, 食事療法ではコントロール不能な高カリウム血症にはカリウム吸着薬の投与が行われます。

2. 透析導入期の治療

前項の保存期慢性腎不全の治療にもかかわらず, 腎機能障害が進行した場合には, 時期を失せず, 透析を導入する必要があります。この時期の最も重要な点は, 患者ならびに患者家族に透析療法の必要性を説明し, 十分に理解を得たうえで, 透析療法の準備を開始することです。

進行した腎不全の治療法には血液浄化療法 (血液透析, 腹膜透析) と腎臓移植があります。それぞれに利点・欠点があり, 患者の状況に応じて, 適切な治療法の選択を行い, 生命予後, QOLを改善することが望まれています。医師として, 3つの治療法の概要を説明できることが必要になります。

1) 透析導入の基準

1992年に示されたわが国の慢性腎不全における透析導入基準を表6に示します。透析療法は, かつての致死合併症からの救命を目的にしてい

表6 慢性維持透析療法の導入基準

I. 臨床症状	
1. 体液貯留 (全身性浮腫, 高度の低蛋白血症, 肺水腫)	
2. 体液異常 (管理不能の電解質, 酸塩基平衡異常)	
3. 消化器症状 (悪心, 嘔吐, 食欲不振, 下痢など)	
4. 循環器症状 (重症高血圧, 心不全, 心包炎)	
5. 神経症状 (中枢・末梢神経障害, 精神障害)	
6. 血液異常 (高度の貧血症状, 出血傾向)	
7. 視力障害 (尿毒症性網膜症, 糖尿病性網膜症)	
これら1~7小項目のうち3個以上のものを高度 (30点), 2個を中等度 (20点), 1個を軽度 (10点) とする	
II. 腎機能	
血清クレアチニン (mg/dL)	
(クレアチニンクリアランスmL/分)	点数
8以上 (10未満)	30
5~8 (10~20未満)	20
3~5 (20~30未満)	10
III. 日常生活障害	
尿毒症症状のため起床できないものを高度 (30点), 日常生活が著しく制限されるものを中等度 (20点), 通勤, 通学あるいは家庭内労働が困難となった場合を軽度 (10点)	
IV. 透析導入基準	
(I) 臨床症状	
(II) 腎機能	
(III) 日常生活障害	
以上の合計60点以上を透析導入とする	
注) 年少者 (10歳以下), 高齢者 (65歳以上), 全身性血管合併症のあるものについては10点を加算	

(平成3年度厚生科学研究腎不全医療研究事業研究報告書, 1992より)

た時代とは異なり, 透析導入後のQOLや生命予後を意識して導入時期や導入方法を考慮する必要性があります。すなわち, 透析導入基準にある肺水腫, 高度全身性浮腫, 心膜炎, 管理不能な電解質異常, 出血傾向, 高度尿毒症性脳症などの致死合併症が出現する以前に, 食思不振などの症状