

- 蛋白尿は末期腎不全の予測因子のみならず、心血管合併症のリスクファクターでもある。
- 蛋白尿の程度が強くなると、末期腎不全のリスクも高まる。
- 蛋白尿のリスクファクターは、年齢、血尿、高血圧、耐糖能異常、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙である。

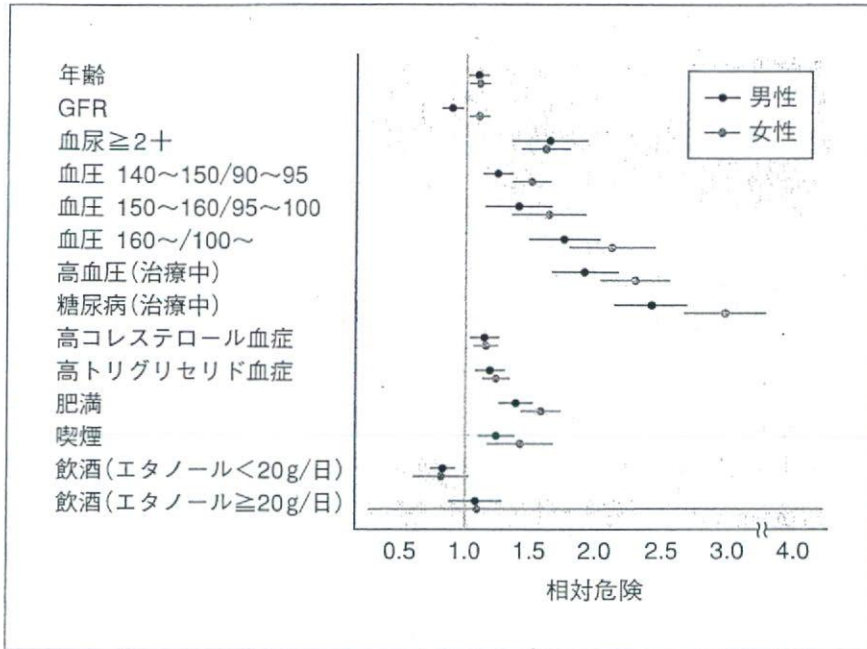


図2 10年間の経過観察中に蛋白尿 (CKD ステージ1 or 2) が出現するリスク (文献3)より改変引用)

尿蛋白定量は24時間蓄尿による蛋白定量が原則である。24時間蓄尿は定量性に最も優れ、かつ腎機能や食事摂取量の評価も併せて行えて大変有用な検査であるが、外来診療における24時間の完全蓄尿には患者の協力が不可欠であり、実施不可能な場合もある。そこで簡便法として、早朝尿または安静時部分尿を用いたクレアチニン補正による尿蛋白定量法が用いられ、24時間蓄尿による蛋白定量と同様に評価を行う。

$$\text{補正蛋白尿 (g/g クレアチニン)} = \frac{\text{尿蛋白定量 (mg/dl)}}{\text{尿中クレアチニン (mg/dl)}}$$

補正蛋白尿は、1日に1gのクレアチニンが尿中に排泄されると仮定して算出する。このため、筋肉量の少ない高齢者、女性、長期のステロイド服用者、低栄養や消耗性疾患により筋肉量が低下している症例では、24時間蓄尿による尿蛋白より過大評価される可能性がある。

蛋白尿が3.5g/日以上存在し、かつ血清総蛋白

6.0g/dl未満、血清アルブミン3.0g/dl未満を呈するときは、ネフローゼ症候群と診断される。

3. 質的評価

糸球体性蛋白尿はアルブミン尿が主体であり定量法で評価できるが、尿細管性蛋白尿は α_1 -ミクログロブリンや β_2 -ミクログロブリンなどのグロブリン分画が多く、検出するためには尿蛋白分画の測定が必要である。また多発性骨髄腫におけるベンス・ジョーンズ蛋白や横紋筋融解症におけるミオグロビン尿のように、病的に大量に産生された蛋白は近位尿細管での再吸収能を超えて尿中に出現するため、オーバーフロー蛋白尿と呼ぶ。ベンス・ジョーンズ蛋白の検出には尿中免疫電気泳動の測定が必要である。

ネフローゼ症候群ではアルブミン主体の蛋白尿が漏出するが、病態により分子量のより大きな蛋白も漏出する。この蛋白選択性を評価するため、蛋白尿選択性(selectivity index)が測定される。

- 尿試験紙法では尿蛋白を過大あるいは過少評価することがある。
- 尿試験紙法ではベンス・ジョーンズ蛋白や微量アルブミン尿は評価できない。
- 補正蛋白尿 (g/g クレアチニン) は 24 時間蓄尿による蛋白尿と同様に評価する。

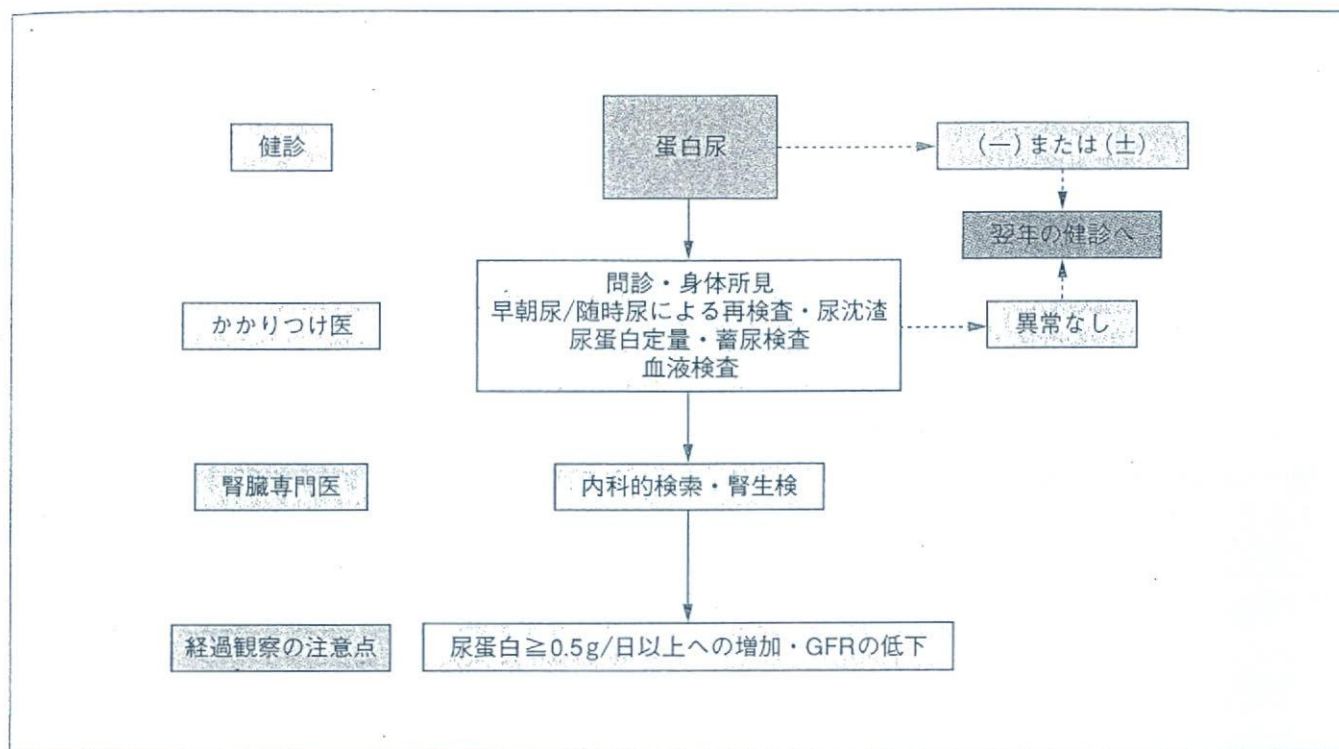


図3 蛋白尿の評価法
(文献4)より改変引用)

蛋白尿選択性は、アルブミンと同程度の分子量であるトランスフェリン(Tf)のクリアランスと、分子量の大きいIgGのクリアランスとの比で算出される。

蛋白尿選択性 = IgGクリアランス/Tfクリアランス

$$= \frac{(\text{尿中 IgG} \times \text{尿量}) / \text{血中 IgG}}{(\text{尿中 Tf} \times \text{尿量}) / \text{血中 Tf}}$$

$$= \frac{\text{尿中 IgG} / \text{血中 IgG}}{\text{尿中 Tf} / \text{血中 Tf}}$$

蛋白尿選択性はネフローゼ症候群の病型により異なり、微小変化型ネフローゼ症候群では蛋白尿選択性は高く、数値は0.1以下を示す。巣状糸球体硬化症や膜性腎症では蛋白尿選択性は低く、数値は0.2以上となる。

蛋白尿の診療のポイント●

1. 医療面接, 身体所見

蛋白尿を主訴として来院する患者の多くは、健康診断あるいは医療機関の尿検査を指摘されて来院することが多い。問診の際には蛋白尿がいつごろから指摘されていたかを聴取する。学生であれば学校検尿、勤労者であれば職場健康診断、その他一般市民であれば住民健康診断の受診歴を確認する。妊娠したことがある女性では、妊婦健康診断で尿検査を行っているので参考にする。結果通知書が現存していれば持参してもらい確認する。また、家族に腎疾患を有する人がいないかも確認する。

蛋白尿のリスクファクターとして、高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙の習慣などの合併が

- 蛋白尿選択性の評価に selectivity index が用いられる。
- 蛋白尿 20 以上, eGFR < 50 ml/min/1.73m², 蛋白尿と血尿がともに 10 以上のどれかあれば, 一度は腎臓専門医へ紹介する。
- 精査により治療方針が決まれば, CKD ステージ 1~3 では基本的にはかかりつけ医で診療を継続する。

表 1 腎臓専門医へ紹介する基準

- | |
|---|
| 1) 補正蛋白尿 0.5 g/g クレアチニン以上あるいは蛋白尿 20 以上 2) eGFR < 50 ml/min/1.73 m ² 3) 蛋白尿 10 以上かつ血尿 10 以上 |
|---|

ないかも確認を行う。

蛋白尿の際に認められる身体所見としては, 高度の蛋白尿の際に浮腫を呈することがあるが, その他は進行した腎障害を合併しない限り自覚的症狀, 身体所見における特徴的な所見は乏しい。このことをふまえ, 特にリスクファクターのある患者へは蛋白尿の有無を積極的に調べ, 腎臓病の早期発見に努める必要がある。

2. 診断過程

図 3 に診断過程のフローチャートを示す。蛋白尿に関しては, 健康診断で蛋白尿が(-)あるいは(±)であれば翌年の健診受診となるが, 蛋白尿が(+)以上であれば医療機関受診を勧める。最初に受診するかかりつけ医では, 問診・身体所見・早朝尿・随時尿による再検査を行う。また蛋白尿のリスクファクターとなる合併症の有無を抽出し, 生活習慣の是正および必要に応じ治療を進めていく。その過程で, 表 1 に示すような「腎臓専門医へ紹介する基準」を満たした場合, 腎臓専門医のいる医療機関へ一度紹介していただく。腎臓専門医のいる医療機関では, 腎生検を含めた腎臓の精密検査や, 併存合併症の精密検査を行う。

3. 診断後の過程

腎生検を含めた腎臓の精密検査により病型が判明すると, その先の治療方針が確定する。腎機能が高度に悪化した CKD ステージ 4 以上か, あるいは腎炎・ネフローゼ症候群などでステロイドホルモンや免疫抑制薬の細やかな用量調整が必要な患者を除いては, 精密検査結果により得た診療方針を伝えたくえで基本的にはかかりつけ医での診療を継続する。かかりつけ医では血液・尿検査の評価を定期的に行い, 尿蛋白の増多あるいは腎機能の悪化傾向を認めたら再び腎臓専門医へ連絡し, 状況に応じてかかりつけ医と腎臓専門医とで併診する。また血圧や血糖のコントロールが不良であるなど併存する合併症の悪化がある場合は, 腎臓専門医あるいは糖尿病専門医へ相談し治療方針を決定する。

文 献

- 1) Iseki, K., Ikemiya, Y., Iseki, C. et al. : Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 63 : 1468-1474, 2003
- 2) Koyama, A., Igarashi, M., Kobayashi, M. et al. : Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. *Am J Kidney Dis* 29 : 526-532, 1997
- 3) Yamagata, K., Ishida, K., Sairenchi, T. et al. : Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 71 : 159-166, 2007
- 4) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド, 東京医学社, 2007

CKDの意義

甲斐平康 (筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野講師)
山縣邦弘 (筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野教授)

Point

- 慢性腎臓病(CKD)は、ほとんどの慢性腎疾患を含む包括的概念である。腎障害の進行に応じて切れ目なく、明確な目標をもって適切な治療や予防が可能ないようにステージ分類ごとの診療ガイドが示されている。
- CKDは末期腎不全(ESRD)の予備軍であるのみならず、心血管疾患(CVD)のリスク因子であることが明らかとなった。
- CKDの原因としては、糖尿病、高血圧、動脈硬化などの生活習慣病が関与する疾患が増加している。
- CKD対策としては、正確な腎機能の把握、CKD診療ガイドの普及、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携強化、患者、医師、コメディカル、行政を含めた地域における積極的な対応などが重要である。

2008年日本透析学会による統計調査によると、日本全国での透析患者数は2007年12月31日現在で27万人を超え、増加の一途を辿っている(図1)。背景には糖尿病の増加、高齢化、メタボリックシンドロームなどでみられる生活習慣病の増加などによる糖尿病性腎症、腎硬化症による透析導入患者の増加があげられる。慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)という概念は2002年に米国腎臓財団(National Kidney Foundation; NKF)が出したKidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI)ガイドラインにはじめて示され¹⁾、その後2005年にはKidney Disease: Improving Global Outcome(KDIGO)により部分改訂を経て、国際的にCKDの定義、

腎機能の評価法などが普及してきた²⁾。わが国においても、日本腎臓学会が中心となり関連諸学会の協力のもと、CKD対策が進められている。

CKDとは、①腎障害の存在が明らか(特に蛋白尿の存在が重要)、あるいは(かつ)②血清クレアチニンから計算した推定GFR(eGFR)が $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満、の状態が3ヵ月以上続くことと定義されている(図2)。CKDの重症度分類はGFRで分類され、かかりつけ医/非腎臓専門医、コメディカルや患者にもわかりやすく作られている。軽度の腎障害の患者から透析や移植に至るまでの患者をすべてCKDという概念で包括的にとらえ、腎障害の進行に応じて切れ目なく、明確な目標をもって適切な治療や予防ができるように工夫

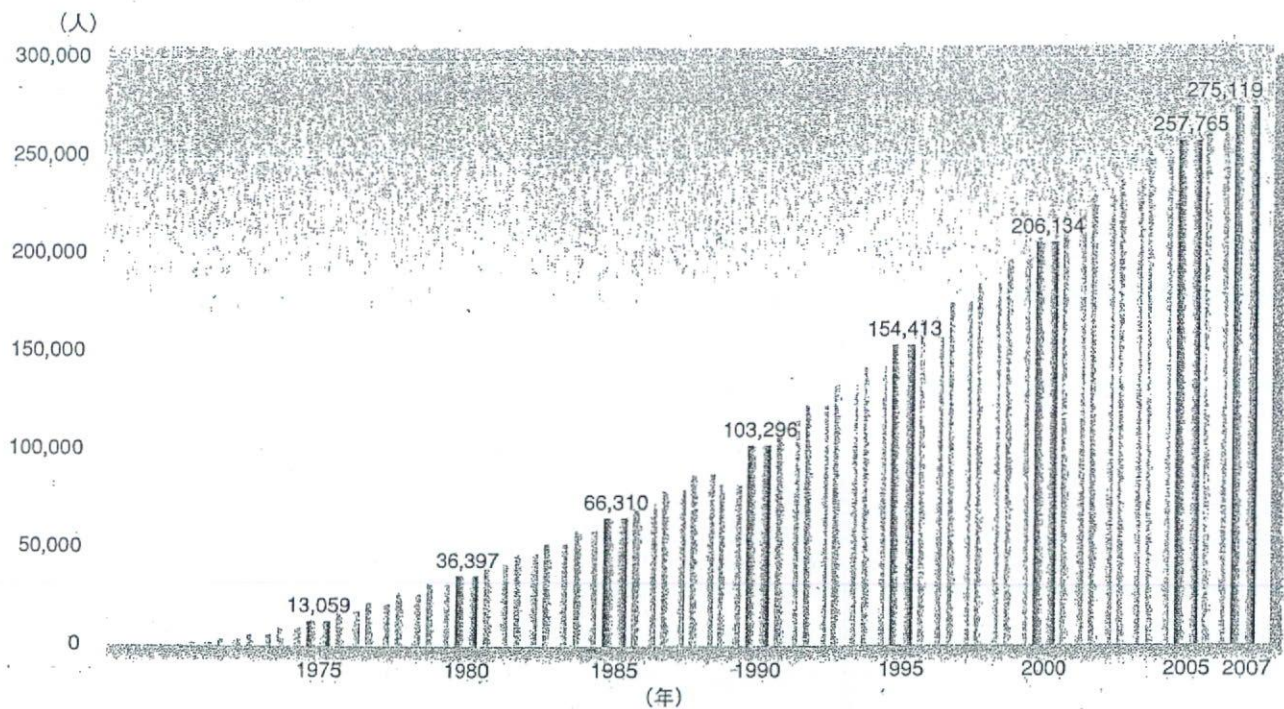


図1 わが国の年度末透析患者数 (2007年12月31日現在のわが国の透析患者の現況 日本透析医学会の調査による)

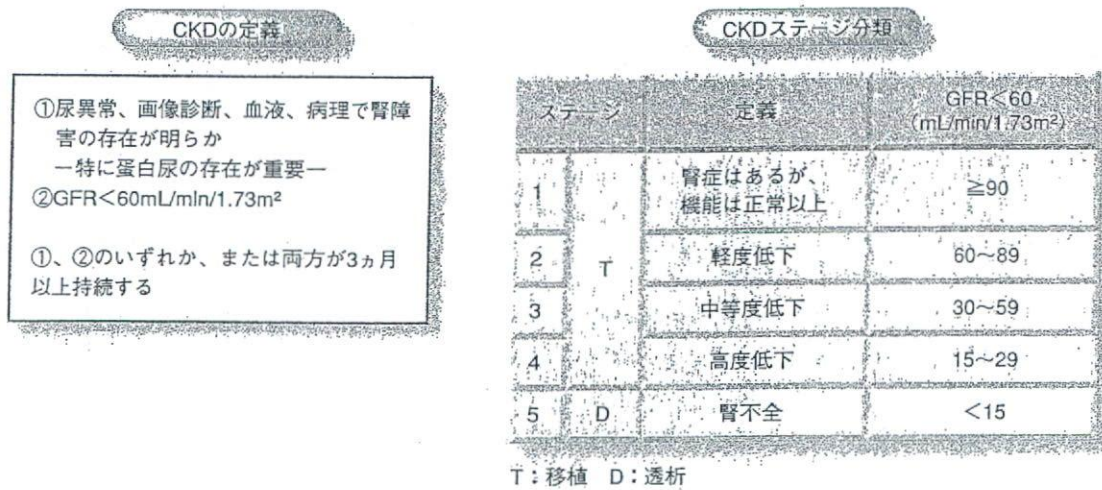


図2 CKDの定義とステージ分類(文献16より引用)

表1 わが国の推計CKD患者数(日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会疫学ワークグループによる推計)

| CKDステージ | |
|---------|------------------|
| 1 | 60.5万人 |
| 2 | 170.9万人 |
| 3 | 1,034.3万人 |
| 4 | 19.1万人 |
| 5 | 4.6万人 (透析患者をのぞく) |
| Total | 1,289.4万人 |

されている。

近年、CKDは末期腎不全のリスクファクターであるのみならず、心血管病変の危険因子であることが明らかとなり、CKD対策を勧めることが今後きわめて重要な課題である。

CKDの疫学と発症進展リスク

表1にわが国のCKD患者数の推定を示す。わが国には、1,300万人にも及ぶCKD患者が存在することが推定されている。これは20歳以上の国民の7人に1人がCKDであることを意味する。このような膨大な数のCKD患者の存在があり、しかもこれらの患者の大半が自覚症状を欠き、検診での検尿異常、医療機関受診時の腎機能検査の結果、初めてCKDと診断される。

そこでCKDを発症する前に早期に見出し、腎機能障害を招かないようにすることがきわめて大切である。茨城県の検診受診者における10年間のCKD発症者(eGFR<60mL/min/1.73m²となる患者)の発症リスクを解析したところ、リスクファクターとして、年齢、血尿2+以上、蛋白尿2+以上、蛋白

尿と血尿がともに1+以上、高血圧、長期の糖尿病罹患、脂質代謝異常、喫煙などさまざまな要因が存在することが明らかとなった(図3)³⁾。なかでも蛋白尿の存在は腎機能悪化因子として強い相関関係が認められ、蛋白尿を減少させる、あるいは陰性化させることがCKD進展抑制を行っていくうえできわめて重要と考えられる。また、いわゆる生活習慣病にかかわる諸因子もCKDリスクファクターとしての重要性は明らかであり、したがってこれらのリスク因子を可能な限り是正し、CKDの発症を予防することが重要である。

CKDと心血管疾患との関連

近年、CKDと心血管疾患とがきわめて密接な関連があることが海外のさまざまな報告により明らかとなった。糖尿病性腎症の心血管イベントと心不全の発症率および死亡率は、尿蛋白量⁴⁾および腎症の病期⁵⁾に相関することが報告されている。さらに、一般住民においても、蛋白尿は心血管イベントの発症危険因子であることや⁶⁾、

CKDの進行に伴って危険率がさらに増加することが判明している^{7,8)}。また日本人の高血圧患者を対象として、平均観察期間3.2年にて治療介入の効果をみたCASE-J研究で、心血管イベントの危険因子としての臨床的背景のなかではCKDの存在が糖尿病より危険率が高かったことは、心血管イベントの病因としてのCKDの意義の大きさを示唆している。CKDが心血管イベントの危険因子として働く機序としては諸説あるが、CKDによるGFRの低下はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAA系)を活性化し、さらなる腎血流量の低下、GFRの減少、体液量の貯留をもたらすといった悪循環を形成していると考えられる。CKD患者の降圧治療として、積極的なRAA系抑制薬の使用が推奨される理由は、この悪循環を断ち切ることを目標としている。蛋白尿減少効果のあるRAA系抑制薬の使用を行うことによって心血管イベントの発症が減少することが報告されている^{4,9)}。また、糖尿病患者において、血糖、血圧、脂質、体重管理、RAA系抑制薬やアスピリンを併用した集学的治療を行うことによって、腎症などの細小血管障害と同時に大

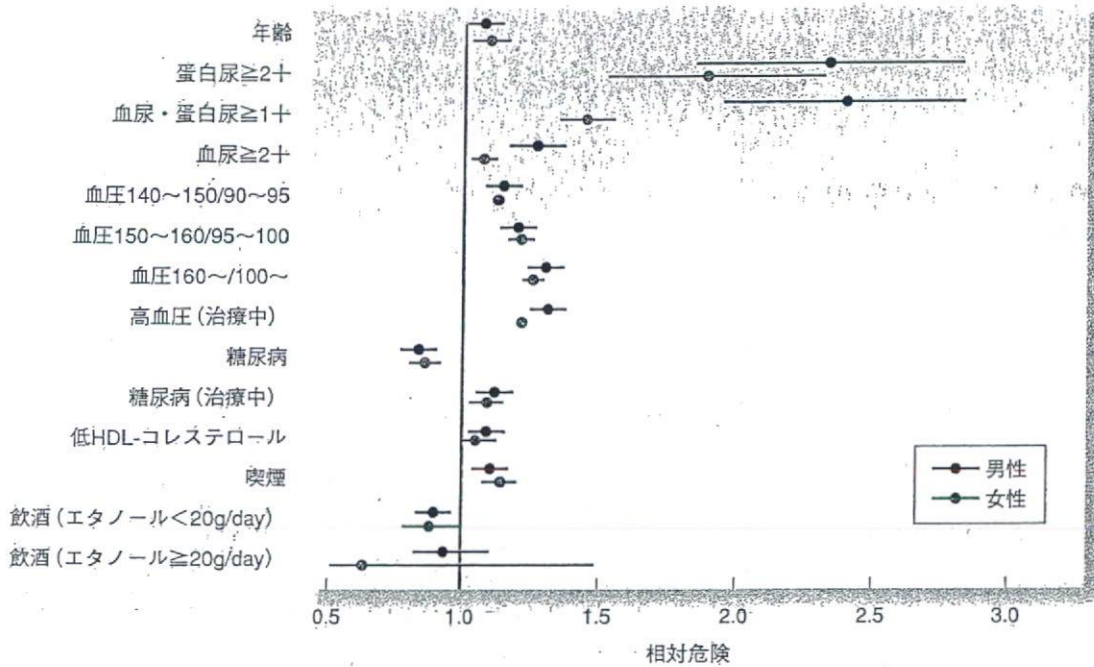


図3 10年間の経過中にCKDステージ3以上となるリスクファクター (文献3より改変引用)

さまざまな要因がCKDの発症に関与すること、特に高血圧、耐糖能障害、肥満、脂質代謝異常などのいわゆる生活習慣病にかかわる因子の重要性が明らかである。また、特に蛋白尿の存在は腎機能低下の危険因子である。

血管障害の抑制が可能であったことがSteno-2研究にて証明された¹⁰⁾。これらの結果から、CKDは末期腎不全の予備軍であるのみならず、全身の血管系との繋がりの中で非常に重要な役割を担っているものであると捉える必要性を示した。

一方、従来から、腎機能予後と尿細管間質病変とは非常によく相関することが知られている¹¹⁻¹⁴⁾。図4は腎生検の結果、腎硬化症と診断された患者の腎生検(Masson-trichrome染色)像である。青く染色される部分が腎間質の虚血、その他の結果、線維化をきたした部分である。腎機能と腎組織との

関係を理解するために、血清クレアチニン値、eGFRの結果を示した。虚血による全節性硬化を示す糸球体の頻度に比べ、間質の線維化の程度とeGFRがより強く相関することがわかる。このような、末梢レベルの虚血の状態を知る指標がGFRであるとすれば、これら末梢組織の虚血病変をもつ患者は、心臓血管病をより起こしやすい患者とみられることもできる。すなわち、腎硬化症や加齢に伴う腎機能低下=CKDは末梢組織の虚血の結果であり、老化、動脈硬化の結果をより精密にみる指標として、GFRの数値をとらえることも可能である。このような線維化が心、

血管系などのあらゆる組織に存在していれば、eGFRの低下が、心血管疾患の発症と関わることも当然の結果とみられることもできる。

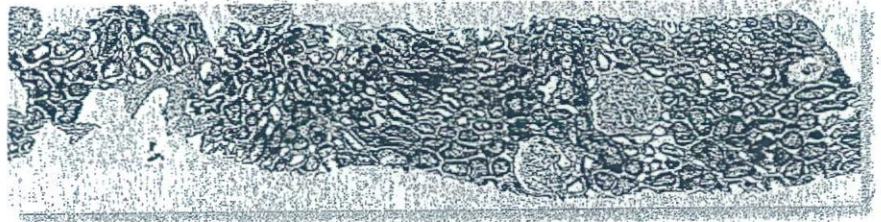
CKD対策の実際

1. 腎機能の把握

CKDの診断治療を進めていくうえで正確な腎機能評価は不可欠である。現在、世界にて幅広く使用されているものは、血清クレアチニン値、年齢、性別によって計算される推定式によって求められるeGFRである。MDRD

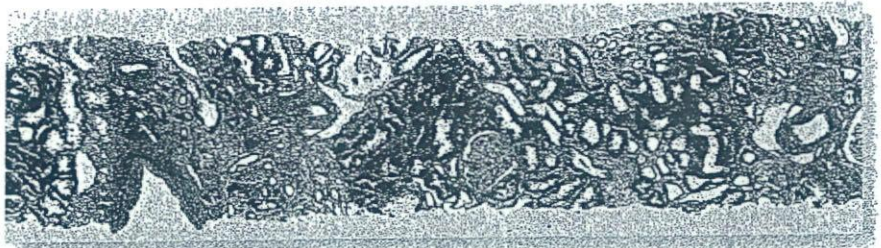
33歳、男性
 血中クレアチニン0.77mg/dL
 eGFR 86.2mL/min/1.73m²

糸球体全節性硬化0/27、尿細管間質障害0%



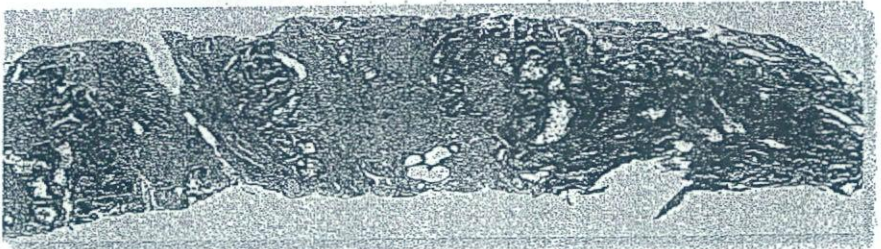
40歳、女性
 血中クレアチニン0.77mg/dL
 eGFR 61.5mL/min/1.73m²

糸球体全節性硬化6/14、尿細管間質障害20%



66歳、男性
 血中クレアチニン1.45mg/dL
 eGFR 36.2mL/min/1.73m²

糸球体全節性硬化5/12、尿細管間質障害50%



29歳、男性
 血中クレアチニン2.28mg/dL
 eGFR 25.3mL/min/1.73m²

糸球体全節性硬化14/17、尿細管間質障害80%

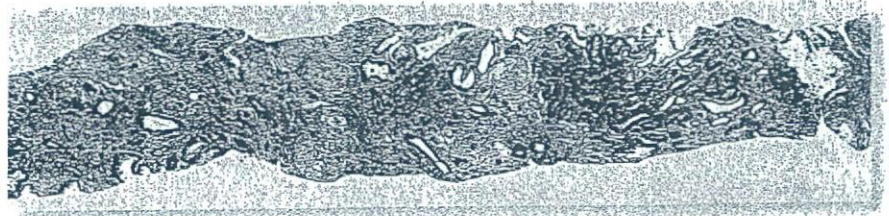


図4. eGFRと尿細管間質障害

4例の腎硬化症の腎生検を示す。eGFRの低下と尿細管間質病変の広がりほぼ相関していることがわかる。(Masson-trichrome染色)

$$eGFR (mL/min/1.73m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287} \text{ (女性は} \times 0.739 \text{)}$$

図5 日本人のeGFR算定式

2008年5月日本腎臓学会より日本人のeGFRを求める式が公表された。この式を用いることにより、腎機能の把握とCKDステージ分類が可能となった。

| CKDステージ | 生活習慣改善 | 食事指導 | 血圧管理 | 血糖管理 | 脂質管理 | 貧血管理 |
|---------|--------------|--|-----------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|
| ステージ1 | 禁煙 BMI<25 | 高血圧があれば 減塩6g/日未満 | 130/80mmHg未満 | HbA _{1c} 6.5%未満 | LDL-cho 120mg/dL未満 | 腎性貧血以外の 原因検索 |
| ステージ2 | 禁煙 BMI<25 | 高血圧があれば 減塩6g/日未満 | 130/80mmHg未満 | HbA _{1c} 6.5%未満 | LDL-cho 120mg/dL未満 | 腎性貧血以外の 原因検索 |
| ステージ3 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 | 130/80mmHg未満 | HbA _{1c} 6.5%未満 | LDL-cho 120mg/dL未満 | Hb 10g/dL以上 12g/dL未満 |
| ステージ4 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限 | 130/80mmHg未満 | HbA _{1c} 6.5%未満 | LDL-cho 120mg/dL未満 | Hb10g/dL以上 12g/dL未満 |
| ステージ5 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限 | 130/80mmHg未満 | HbA _{1c} 6.5%未満 | LDL-cho 120mg/dL未満 | Hb10g/dL以上 12g/dL未満 |
| 備考 | | | 蛋白尿1g/gCr以上 125/75mmHg未満 | | | |

表2 CKDステージごとの診療目標(文献16より改変引用)

CKD診療ガイドに示された診療目標は主として諸外国のエビデンスをもとに各項目の診療目標が立てられた。これらの診療目標の確実な実施がCKD各ステージの進行抑制を可能にするかどうか、われわれ日本人のエビデンスを得る必要がある。

(Modification of Diet in Renal Disease)の簡易式はアメリカ人の¹²⁵I iothalamateの腎クリアランスを基に作成された¹⁵⁾。血清クレアチニン測定もアメリカで主流のヤッフエ法を基に作成されており、日本人のeGFRを正確に推定可能か疑問が残った。そこで、わが国独自のeGFR推算式をイヌリンクリアランス試験の結果を基に作成し、第51回(2008年)日本腎臓学会総会において公表された(図5)。今後

は各検査センターにおいて、血清クレアチニンをオーダーすると自動的に本式を用いたeGFRも併記され報告されるような、全国的なシステムの確立が強く求められるところである。

2. CKDに対する治療

2007年日本腎臓学会から発行されたCKD診療ガイドは、かかりつけ医/非腎臓専門医を対象としたCKDの診断法、経過観察法～治療までを網羅

したものである¹⁶⁾。CKDガイドに示された診療目標(表2)は日本人におけるエビデンスもあるが、主として諸外国において示されたエビデンスをもとに各項目の診療目標が立てられた。原疾患によらないCKDの治療としては、CKDの病期(ステージ)に応じた対応が必要である。禁煙、肥満の是正、血圧管理(130/80mmHg以下)、減塩およびレニン-アンジオテンシン系抑制薬の使用、血糖管理(HbA_{1c} 6.5%未

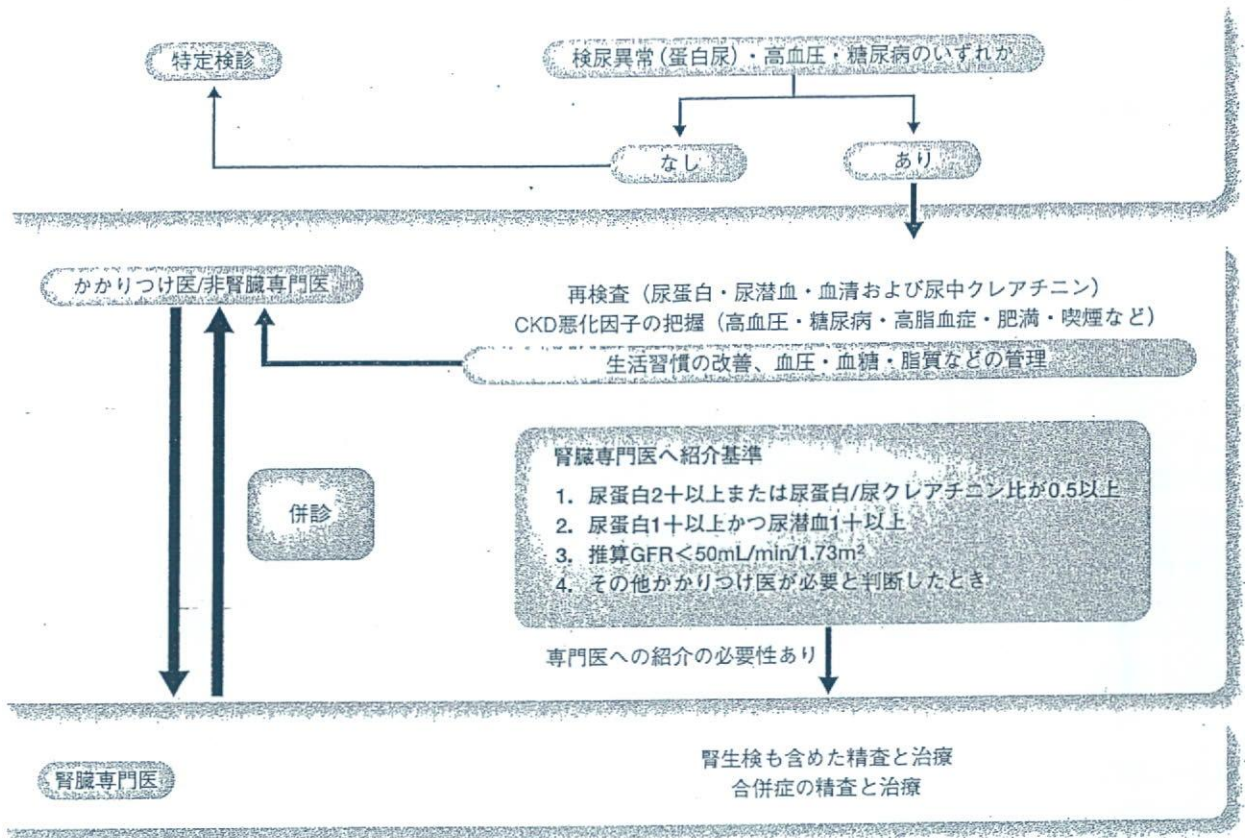


図6 CKDの診療連携システム(文献16より改変引用)

CKD診療ガイドに則してかかりつけ医が腎臓専門医に紹介を行い、適切な診断と治療を決定するとともに、腎臓専門医がかかりつけ医に逆紹介を行い診療を継続していくシステムの構築が望ましい。保健師、看護師、管理栄養士、薬

剤師などのコメディカルも、CKDの原因、進展因子、予防・治療法の十分な理解と知識の基盤の上で、食事指導をはじめとした生活習慣改善や、服薬のコンプライアンスの向上を図る指導を行うことが大切である。

満)、CKDステージ3以上における蛋白制限食、貧血の改善(鉄欠乏の際の鉄剤による補充や腎性貧血におけるエリスロポエチン投与)、腎不全時における活性炭の服用などを包括的な治療を行うことによって腎機能低下の進行抑制が期待されている。すなわち、CKDは適切に治療を行うことによって、腎疾患の進行抑制と、心血管イベントの予防も可能な治療標的としての意義が存在していると考えられる。

3. かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携

従来から腎機能障害患者の診療は腎臓専門医にまかせ、腎不全が進行した折には、腎臓内科医への紹介をすることで対処されてきた。しかし、CKD患者の多くはさまざまな疾患によってかかりつけ医を受診しており、しかも腎疾患としての自覚症状はなく、尿検査や血清クレアチニン検査を行うことにより初めてCKDの診断が可能とな

る。従来の腎不全といわれる血清クレアチニン2.0mg/dL以上の患者は、図4に示したごとく、腎間質の80%が線維化をきたしており、高度障害状態である。CKD診療においては、このような進行例をなるべく発生させないために、かかりつけ医が腎臓専門医に紹介を行い、適切な診断と治療方針を決定し、腎臓専門医がかかりつけ医に逆紹介を行い、協同診療継続が可能となるシステムの構築が望ましい(図6)。

またこれだけの膨大な数のCKD患者の管理・加療には、医師だけでなく、コメディカル、行政の協力も大切であり、連携を図ることが望ましいと考えられる。

おわりに

2007年度より、厚生労働省科学研究費補助金事業として、「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性の検討(FROM-J)」が開始された。この研

究ではCKD診療ガイドに則った診療をかかりつけ医/非腎臓専門医が確実に実施できるようにかかりつけ医のもとで管理栄養士やその他の医師以外のコメディカルによる受診促進、栄養指導、生活指導などの診療支援を行い、このような診療支援のないCKD患者との間で、CKDステージ進行率に差が出るのかを客観的に評価し、併せて前述のCKD診療ガイドに示された治療目標の達成が腎機能予後に与える効果を検討する。このような大規模臨床研究が国家予算によって開始されることなどは、まさしく今後のCKD対策に最も重要な日本人のエビ

デンスを得る絶好の機会であると考えられる。

CKDの原疾患に占める糖尿病腎症、腎硬化症の比率の増加、ならびに加齢による腎機能低下そのものも、動脈硬化による腎血流、腎末梢循環不全が大きな要因となっている。すなわちCKD対策を立てることは、生活習慣病対策、動脈硬化症対策と重複したものとなる。したがってCKD対策の成功は動脈硬化症治療の成功と表裏一体を成すものであり、医療連携、治療法の進歩と相まって、一層の進展が期待される。

文献

- 1) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
- 2) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
- 3) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shilgai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007; 71: 159-66.
- 4) de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 2004; 110: 921-7.
- 5) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
- 6) Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 2006; 69: 1264-71.
- 7) Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
- 8) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-36.
- 9) Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, van Boven AJ, Janssen WM, Voors AA, et al. Effects of foscipril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004; 110: 2809-16.
- 10) Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
- 11) Mackensen-Haen S, Bader R, Grund KE, Bohle A. Correlations between renal cortical interstitial fibrosis, atrophy of the proximal tubules and impairment of the glomerular filtration rate. *Clin Nephrol* 1981; 15: 167-71.
- 12) Nath KA. Tubulointerstitial changes as a major determinant in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 1-17.
- 13) Chonchol M, Linas S. Diagnosis and management of ischemic nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 172-81.
- 14) Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ, Herrera-Acosta J. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure. *Kidney Int Suppl* 2005; 99: S82-6.
- 15) Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006; 145: 247-54.
- 16) 日本腎臓学会, 編. CKD診療ガイド. 東京: 東京医学社; 2007.

第39巻：第11号(通巻459号) 平成20年11月1日発行(毎月1回1日発行) 昭和46年8月10日第3種郵便物認可 ISSN 0288-8114

Medico

2008 November
Vol.39 No.11

11

【特集】CKDをめぐる最近の話題



CKDの治療(総論)

山縣邦弘*

はじめに

わが国は、人口100万人あたりの維持透析患者数が2,153.2人であり、第2位の台湾1,830人、第3位のアメリカ1,585人を大きく引き離している。さらにその腎不全の予備軍であるCKD患者数は1,300万人以上存在し、これらの患者が末期慢性腎不全に進行するのを未然に防ぐことができれば、末期慢性腎不全患者の増加に歯止めをかけることが可能となる。本稿では、わが国のCKD患者にとって重大な課題である末期腎不全対策に焦点をあて、腎不全進行の予備軍であるCKD対策を確実にを行うための、CKD患者の治療のあり方について、生活・食事指導などの生活習慣を中心に示し、あわせてわれわれが2007年度から検討を開始し、現在全国の15都県で開始した、慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究の狙いについて概説する。

1. CKD発症原因の把握

CKDガイドによるCKDに対する治療の基本を表1に示す。また、表2にステージごとの治療目標を示す。CKDの概念は前項において記載されているとおりであるが、CKDの治療を考える場合、CKDに至った原因を個々の患者で確実にとらえ、原疾患の治療を目指すことが、最も効果的であることは言うまでもない。表3に2007年の慢性腎不全にて透析導入となった患者の原疾患を示す。昨年1年間で透析導入となった慢性腎不全患者の原疾患としては、糖尿病性腎症が最も多く、第2位が慢性糸球体腎炎、第3位が腎硬化症である。この順位は過去10年間不変であるが、近年の傾向としては、糖尿病性腎症と腎硬化症の患者が増加し、慢性糸球体腎炎による透析導入患者の減

少を認めている。特に糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、糖尿病、高血圧などが長期間続いた結果、腎臓に障害をきたす患者が全体の半数以上を占めるようになっており、働き盛りの生活習慣病を放置する結果、壮年期に慢性腎不全まで進行する患者が増加してきている。すなわち、CKDを含めた腎障害の何らかの徴候を認める以前の高血圧、耐糖能障害、脂質代謝異常などのCKD発症リスクを認めた場合に、そのCKD発症リスクを確実に是正していくことが重要である。

これまで、大半の腎疾患患者の治療は、腎機能障害のかなり進行した時期、具体的にはいわゆる慢性腎不全という状態に入ってから、腎臓内科医において食事、生活指導とともにさまざまな薬物療法が行われてきた。しかし、現在の腎障害をきたす疾患の状況を考慮すれば、将来、CKDに進展する可能性のある疾患に罹患した段階で、その進展を未然に防ぐ対応がより有効である。

2. 生活習慣の改善

したがって、近年増加している糖尿病、腎硬化症などの発症予防が可能となる生活習慣病対策すなわち、そのための食事、生活習慣の改善が必要

表1 CKDに対する治療の基本

| |
|-------------------|
| ●CKDの原因に対する治療 |
| ●生活習慣の改善 |
| ●食事指導 |
| ●高血圧治療 |
| ●尿蛋白、尿中微量アルブミンの減少 |
| ●高脂血症の治療 |
| ●糖尿病・耐糖能異常の治療 |
| ●貧血に対する治療 |

(日本腎臓学会編【CKD診療ガイド】より作成)

*筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野

表2 CKDステージによる治療目標

| CKD ステージ | 生活習慣改善 | 食事指導 | 血圧管理 | 血糖管理 | 脂質管理 | 貧血管理 |
|-------------|--------------|--|--|-----------------|---------------------------|------------------------|
| ステージ1 | 禁煙 BMI<25 | 高血圧があれば 減塩6g/日未満 | 130/80 mmHg未満 | HbA1c6.5% 未満 | LDL-cho 120mg/dL 未満 | 腎性貧血以外 の原因検索 |
| ステージ2 | 禁煙 BMI<25 | 高血圧があれば 減塩6g/日未満 | 130/80 mmHg未満 | HbA1c6.5% 未満 | LDL-cho 120mg/dL 未満 | 腎性貧血以外 の原因検索 |
| ステージ3 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 | 130/80 mmHg未満 | HbA1c6.5% 未満 | LDL-cho 120mg/dL 未満 | Hb10g/dL以上 12g/dL未満 |
| ステージ4 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限 | 130/80 mmHg未満 | HbA1c6.5% 未満 | LDL-cho 120mg/dL 未満 | Hb10g/dL以上 12g/dL未満 |
| ステージ5 | 禁煙 BMI<25 | 減塩6g/日未満 蛋白質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限 | 130/80 mmHg未満 | HbA1c6.5% 未満 | LDL-cho 120mg/dL 未満 | Hb10g/dL以上 12g/dL未満 |
| 備考 | | | 蛋白尿 Ig/gCr 以上は 125/75 mmHg未満 | | | |

(日本腎臓学会編「CKD診療ガイド」より抜粋)

表3 2007年度透析導入患者数と透析導入原疾患の頻度

| 原疾患患者数 | n | (%) | 原疾患患者数 | n | (%) |
|-------------|--------|-------|---------------|--------|--------|
| 糖尿病性腎症 | 15,750 | 43.4% | その他分類不能の腎炎 | 151 | 0.4% |
| 慢性糸球体腎炎 | 8,721 | 24.0% | 骨髄腫 | 140 | 0.4% |
| 腎硬化症 | 3,631 | 10.0% | 痛風腎 | 106 | 0.3% |
| 多発性嚢胞腎 | 829 | 2.3% | 閉塞性尿路障害 | 101 | 0.3% |
| 急速進行性糸球体腎炎 | 467 | 1.3% | 妊娠腎/妊娠中毒症 | 67 | 0.2% |
| SLE腎炎 | 311 | 0.9% | 腎・尿路結石 | 66 | 0.2% |
| 慢性腎盂腎炎 | 266 | 0.7% | 腎形成不全 | 64 | 0.2% |
| 移植後再導入 | 262 | 0.7% | 先天性代謝異常による腎不全 | 32 | 0.1% |
| 悪性高血圧 | 252 | 0.7% | 腎・尿路結核 | 22 | 0.1% |
| アミロイド腎 | 166 | 0.5% | その他 | 1,036 | 2.9% |
| 腎・尿路腫瘍 | 163 | 0.4% | 不明 | 3,690 | 10.2% |
| 原疾患回答数小計 | | | | 36,293 | 100.0% |
| 原疾患記載なし | | | | 144 | |
| 施設調査のみでの症例数 | | | | 472 | |
| 総計 | | | | 36,909 | |

(わが国の透析療法の現況 2007年12月31日現在<速報データ:改変>)

表4 CKDにおける生活習慣改善目標

| |
|---|
| ●食塩制限6g/day未満とする |
| ●野菜・果実を積極的に摂取する(ただし、高K血症に注意) コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える |
| ●適正体重の維持: BMI(体重(kg) ÷ [身長(m)] ²)で25を超えない |
| ●運動: 心血管疾患のない高血圧が対象で、運動強度が軽度の有酸素運動を、 毎日30分以上を目標に定期的に行う |
| ●アルコール制限: エタノールで男性は20~30mL/day(日本酒1合)以下、 女性は10~20mL/day以下とする |
| ●禁煙をする |
| *生活習慣の複合的な修正はより効果的である |

(日本腎臓学会編「CKD診療ガイド」より)

である。表4にCKD診療ガイドに示された生活習慣改善目標を示す。適切な運動による肥満の改善については、一般にBMI25未満を目標とされるが、アジア人に対してはBMI21未満を目標とすべきとの意見もある¹⁾。また、喫煙と腎機能障害との関連については従来から多くの報告があり²⁾、禁煙は蛋白尿出現、腎機能悪化などのリスクを軽減させることが明らかとなっている³⁾。また生活指導により、適切な運動、ならびに休養をとることなどに加え、何より医師の処方された薬剤を確実に服用することが、表2の治療目標実現にはより有効であると考えられる。

3. 食事指導

生活習慣の改善の主体をなすのが、食習慣であるといえよう。食事の基本は適正摂取カロリーの設定と、必要に応じた蛋白摂取制限ならびに塩分制限である。ただし、蛋白摂取制限については表2にあるように、ステージ3以降の0.6~0.8g/kg/dayの制限が示されている。しかしながら、蛋白制限食の腎障害に対する効果はエビデンスとして確立したとは言えず、安全に蛋白制限食を実施するには総エネルギー摂取不足にならないことが極めて重要であると考えられている。しかも0.6g/kg/dayの蛋白制限と十分なカロリー摂取を両立させるには、特殊食品の併用が必須であり、CKD

のステージ3には、1,000万人を超える日本人が該当するとされ、このすべてに厳格な蛋白制限を行うことは、患者の経済的負担やコンプライアンスを考慮すれば、実現性としてかなり厳しいものと考えられる。したがって、蛋白制限については上限の0.8g/kg/dayの制限で特殊食品を用いずに、十分なカロリー摂取下に指導することが現実的と考えられる。

また、CKDでの厳格な血圧のコントロールが腎機能予後の改善に効果的であり、塩分摂取制限による血圧低下効果は、DASH-Sodium研究などの大規模研究において確立されており⁴⁾、その効果が期待できる。さらに減塩食には、蛋白尿の減少⁵⁾や腎機能の悪化抑制効果⁶⁾などが小規模な前向き研究で報告されている。

4. エビデンス実践ギャップと慢性腎臓病戦略研究

表2に示されたステージごとの各治療目標は、項目単位では、CKD患者の予後改善を十分に期待できるエビデンス(一部エキスパートオピニオンを含む)が得られている。しかしながら、限られた診療時間ですべての項目を確実に指導するには限界があり、このような治療目標通りの診療が確実に行われているとは言い難い。従来から実地臨床においてはこのようなエビデンス・実践ギャップ

プの存在が指摘されてきた。そこで、このたび開始された厚労省研究費による大型臨床研究である「腎疾患重症化予防のための戦略研究(研究リーダー：筑波大学 山縣邦弘)」においては、このエビデンス実践ギャップを着実に軽減させることによる臨床効果を検証することが可能となるようにプロトコルが組まれた。すなわち、従来通りの医師のみによる指導と、医師の診療に加え、コメディカル(管理栄養士)による生活・食事指導を追加すること、さらにはデータセンターによる診療目標達成のための補助により、CKD診療目標の改善効果を確認することを目的としている。このような患者教育介入(educational intervention)について、CKDの比較的軽症例で効果確認を行うという、これまで世界に類を見ない画期的な前向き介入研究となっている。医師の指導に加え、コメディカルからの食事指導・生活指導、服薬指導の追加が、血圧をより低下させ、あるいは糖尿病患者のHbA1cの正常化に寄与し、腎機能悪化スピードの低下、慢性腎疾患の進行抑制を可能とするかどうかを、全国の約2,500人のCKD患者で検証することが、この戦略研究の内容である。この戦略研究の結果が

出る頃には、実地診療におけるコメディカルの役割とその効果のエビデンスが得られ、さらには効率的なCKD患者の診療体制が確立することが期待される。

＜文 献＞

- 1) Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004 ; 363 : 157-163.
- 2) Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1663-1672.
- 3) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 159-166.
- 4) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 3-10.
- 5) Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, et al. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives : a randomized control trial. *Hypertension* 2005 ; 46 : 308-312.
- 6) Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, et al. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1998 ; 24 : 296-301.

戦略研究

山縣 邦弘* 齋藤 知栄*
やまがた くにひろ さいとう ちえ

- 戦略研究とは、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、国民の健康を守る政策に関連するエビデンスを生み出すための大型の臨床介入研究である。
- 2007年度より「腎臓病重症化予防のための戦略研究」が開始された。
- 本研究の課題は、かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進する診療システムの有用性の検討である。
- 本研究の主要評価項目は受診継続率、診療連携達成率、CKDのステージ進行率である。
- 本研究により、腎臓病重症化予防につながる診療連携や診療支援のシステムの確立が期待される。

Key Words 戦略研究, 慢性腎臓病 (CKD), かかりつけ医, 腎臓専門医, 診療連携, 診療支援

はじめに

近年、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) が注目されるにつれ、CKDをどのように管理するかが重要となってきた。CKDは末期腎不全に至るもっとも大きな要因であるばかりでなく、心血管合併症の危険因子であることが知られている。わが国のCKD人口は1000万人にもものぼると推計され、決して稀な疾患ではなく、身近な問題として捉える必要がある。今回、厚生労働省は戦略研究のテーマとして慢性腎臓病を採択し、慢性腎臓病の早期発見・早期介入および重症化予防につながる施策を構築することを目標とした。本稿では現在全国で展開されているこの慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究 (Frontier of Renal Outcome Modification in Japan; 以下、FROM-J) の概要について述べる。

□ 概 念

戦略研究とは、わが国を支える多くの国民の健康を維持・増進させるために、優先順位の高い慢性疾患・健康障害を標的として、その予防・治療介入および診療の質改善介入など、国民の健康を守る政策に関連するエビデンスを生み出すために実施される大型の臨床介入研究である¹⁾。

戦略研究は、厚生労働省が、あらかじめ国民の

ニーズに基づいて策定された行政の方針に従って具体的な政策目標を定め、成果 (アウトカム) 指標と研究計画の骨子を定め、その研究成果を「政策」として全国に均てん化することを前提として作成される。これは、成果指標、研究計画をすべて研究者に一任してきたこれまでの厚生労働科学研究の一般公募研究あるいは班研究とは異なるものである。表1に戦略研究と一般公募課題の特徴の比較を記す。

また、研究の実施を支援するインフラの整備に重点を置いている点も戦略研究の特色のひとつである。これは研究の実現可能性を高めるために必要であり、そのため大型の研究費が用意されている。

戦略研究の対象となるのは、「アウトカム研究」あるいは「診療直結研究」である。

「アウトカム研究」とは、実際の医療現場で提供される検査法や治療法などの医療サービスのばらつきと患者アウトカムとの関連、影響を分析する研究であり、発症率・重症化率・死亡率などとともに、QOLや患者満足度、入院・病欠・医療資源活用、費用対効果分析などの指標を取り入れることが特徴である。「アウトカム研究」の意義には、「研究成果が、診療上の意思決定をよりよく行うためのエビデンスとして、診療現場に還元

*筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系 腎臓内科

表1 戦略研究と一般公募課題の対比

| | 戦略研究 | 一般公募課題 |
|---------------|---------------------------|-----------------|
| 研究課題 | 具体的に設定 | 研究者に一任 |
| 成果目標と見込まれる改善度 | 事前に設定 | 研究者に一任 |
| 研究計画の骨子 | 事前に設定 | 研究者に一任 |
| 事前評価の視点 | 実現可能性についての「絶対評価」 | 申請課題のなかでの「相対評価」 |
| 報告と評価 | 年次報告・評価に加え モニタリング委員会設置 | 年次報告・評価 |
| 応募者 | 団体へ委託 | 個人・団体 |
| 研究期間 | 5年 | 3年 |
| 金額 | 大型(数億円) | 平均約2300万円 |
| 課題数 | 数課題 | 約1400課題 |
| 性格 | 競争的研究資金 | 競争的研究資金 |

される」こと、「研究成果が、診療現場での臨床家の行動を変える」こと、「研究成果が、医療政策や制度にインパクトを与える」こと、「患者や国民の健康アウトカムが改善する」こと、があげられる。

「診療直結研究」は、臨床医の診療上の疑問を一定の仮説に構造化して検証する研究であり、前述のアウトカム研究とも重複し得る。そのテーマには、「診断法の選択と有効性に関する研究」と、「診療の質測定と改善に関する研究」がある。特に後者は、質の高いエビデンスをできるだけ速やかに臨床の場に普及させる方策を講じ、「エビデンス—診療ギャップ」を解消する方策の一つである。

□ 組織と運営

戦略研究は、厚生労働省が企画立案し、研究実施団体に厚生労働科学研究費補助金を交付することにより実施する研究である。厚生労働省は、第三者機関である「戦略的アウトカム研究策定に関する研究」班に、戦略研究の企画立案を委託し、厚生審議会科学技術部にその実施を図るとともに、研究実施団体について承認を得る。研究実施団体は、戦略研究の成果目標および研究計画の骨子を公開し、研究リーダーを公募する。研究リーダーは、厚生労働省に置かれる戦略研究リーダー選考分科会で評価・選定される。

研究リーダーは研究計画の骨子に従って、成果目標を達成するための詳細な研究実施計画書を作

成し、「戦略的アウトカム研究策定に関する研究」班に説明し、研究の実施体制作成を行う。研究実施団体は、研究班員および研究実施支援組織を公募し、運営委員会で選定する。このほか研究実施団体は、倫理委員会など研究実施に必要なさまざまな委員会を組織する。

図1にFROM-Jの組織図を呈す。FROM-Jにおいては、研究実施組織に財団法人日本腎臓財団が選定された。また、研究リーダーに筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態分野・山縣邦弘が選定された。

□ 研究のテーマ、計画の骨子と成果目標

戦略研究では2005年度の「糖尿病予防に関する戦略研究」「自殺関連うつ予防に関する戦略研究」に始まり、2006年度の「がん戦略研究」「エイズ戦略研究」に続き、2007年度に「腎臓病戦略研究」「感覚器戦略研究」がテーマとして取り上げられてきた。

今回、腎臓病戦略研究の研究計画の骨子の作成にあたり、厚生労働省より委託を受けた「戦略的アウトカム研究策定に関する研究」班により、わが国の腎臓病の重要課題とその対策が検討された²⁾。患者、かかりつけ医、腎臓専門医、透析医、腎臓病と連携の深い他科領域の医師、管理栄養士などからヒアリングを行い意見を収集した結果、まず行うべき課題として腎臓病患者の管理に携わるかかりつけ医と腎臓専門医との連携を推進することが重要であるとの認識に至った。またこれま

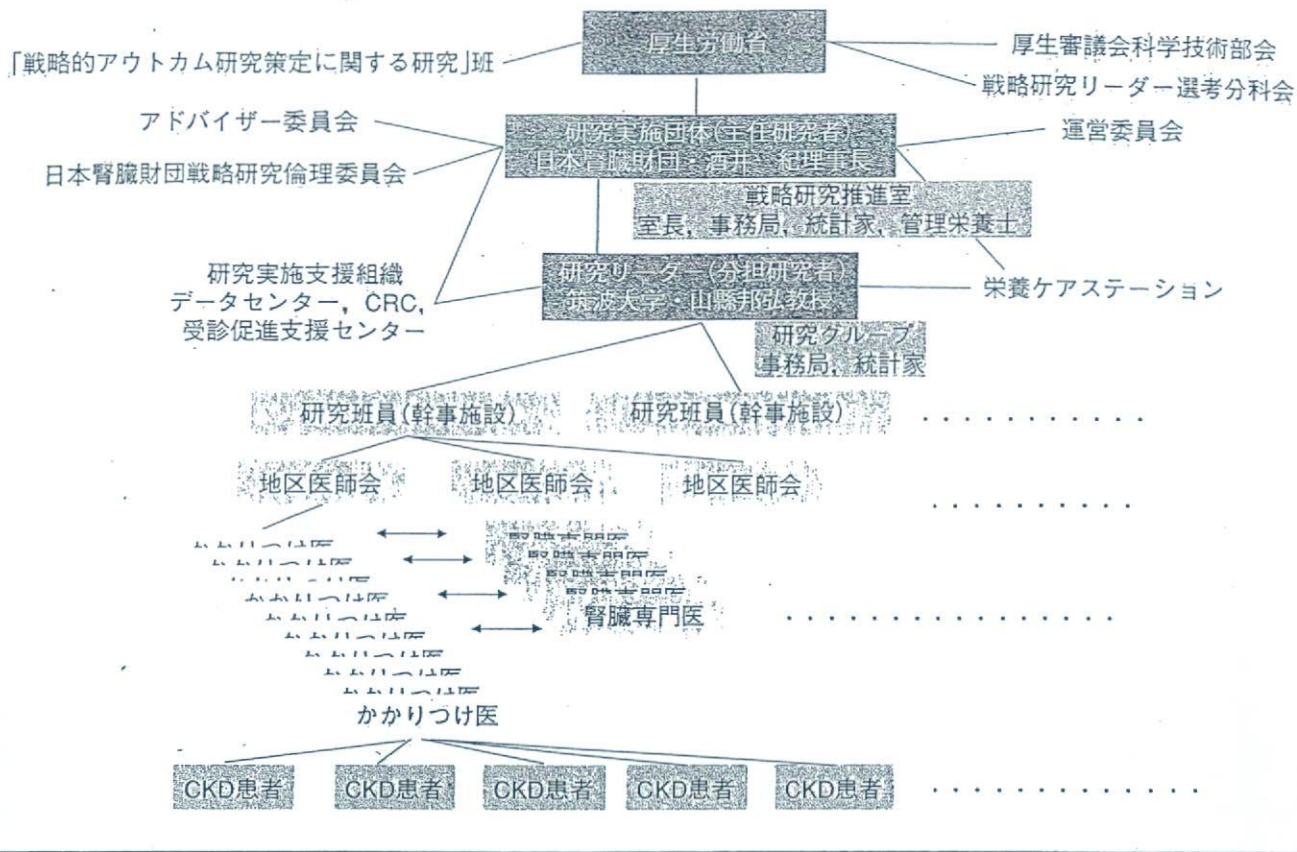


図1 腎臓病戦略研究の組織図

の研究結果より、新規透析導入患者の80%を占める糖尿病性腎症および慢性糸球体腎炎に対し、厳格な血圧・血糖管理、RAS阻害薬の投与、食療療法、糸球体腎炎に対するステロイドを含む治療などを総合的に行うことにより、糸球体濾過量の減少速度を50%以下に低下させることが可能と考えられること、糖尿病性腎症および慢性糸球体腎炎の糸球体濾過量の減少速度を50%以下に低下させた場合、5年後の透析導入患者数は30%減少することが計算上推測された。

以上より、研究の課題名は「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有効性を検討する研究」と定められ、成果目標は「慢性腎臓病診療指針の遵守率、達成目標の達成率を上げることにより、5年後の透析導入患者数を年後に予測される導入数の15%減少した値とする」と定められた。

□ 主要評価項目と副次評価項目

本研究の主要評価項目は、①CKD患者が通院を中断せず診療を継続することを目標とする「受診継続率」、②かかりつけ医と腎臓専門医との間で診療連携システムが構築され、CKD患者の紹介および逆紹介が適切に行われているか評価する「診療連携」、③総合的な腎臓病診療がCKD患者の腎機能へ及ぼす影響を評価する「CKDのステージ進行率」の三つとした。また、副次評価項目として、①CKD診療目標の実施率、②血圧の管理目標達成率、③尿蛋白の50%減少達成率、④血清クレアチニン値の2倍化到達数および推算糸球体濾過量(eGFR)50%低下到達数、⑤新規透析導入患者の年次推移、⑥心血管系イベントの発生率、とした(表2)。

以上の研究課題、成果目標を元に、FROM-Jの研究計画が研究グループにより作成された。

□ 対象および期間

今回の研究にあたり、もっとも介入を必要とす

表2 主要評価項目と副次評価項目

| |
|--|
| 主要評価項目 1. 受診継続率 2. かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携達成 3. CKDのステージ進行率 |
| 副次評価項目 1. CKD診療目標の実施率 2. 血圧の管理目標達成率 3. 尿蛋白50%減少達成率 4. 血清クレアチニン値の2倍化到達数, eGFR50%低下到達数 5. 新規透析導入患者数の年次推移 6. 心血管系イベントの発生率 |

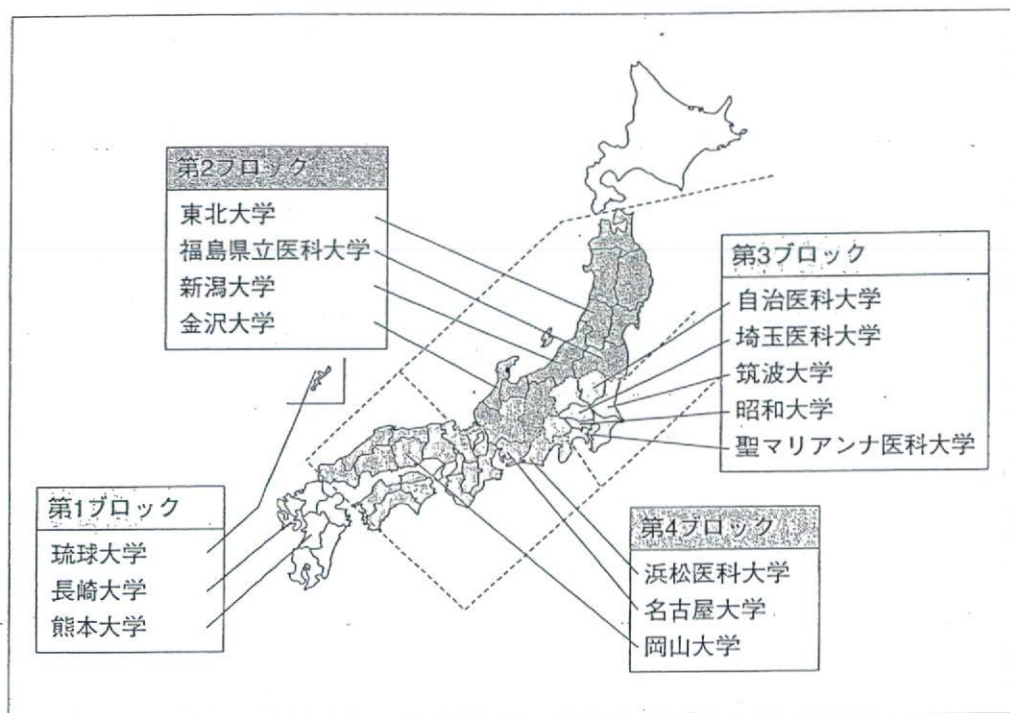


図2 全国の幹事施設

る対象すなわち腎機能悪化をきたしやすい対象の選定について検討した。オランダの一般市民8592人を4年間調査した結果から、糸球体濾過量(GFR)の悪化速度にもっとも影響があったのは、既存の腎機能低下や血尿よりも蛋白尿が最大の腎機能悪化因子であることがわかった³⁾。また、茨城県の123764人の住民基本健診受診者を10年間追跡調査した結果から、腎機能低下にもっとも影響する因子は、蛋白尿の存在であった⁴⁾。すなわち、従来の多くの検討からも、腎機能悪化スピードにもっとも大きな影響を与えるのは、蛋白尿の存在であった。そこで本研究の対象

は、特定健診の対象とも重なる40歳以上75歳未満のCKDステージ1, 2, 4, 5のすべて、および人数がもっとも多いステージ3においては、蛋白尿を有し、かつ糖尿病または高血圧を有する症例を対象と設定した。

目標症例数の設定にあたり、成果目標が5年後の新規透析導入予測数の15%減少であることから、介入によりGFRの悪化速度を15%改善させるために必要な症例数の設定を、日本腎臓学会CKD対策委員会疫学ワーキンググループのデータ⁵⁾および、糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ⁶⁾より算出したところ、10%の脱落を加味