

69,244人中26.8%がCKD)と、一般住民のコホートであるNational Health and Nutrition Survey 1994~2000 (NHANES 1994~2000; 17,061人中15.3%がCKD)においても、CKDによる心筋梗塞または脳卒中発症のオッズ比は、それぞれ1.34 (95%信頼限界, 1.25~1.43) および1.37 (95%信頼限界, 1.10~1.70) と大きな差はない。また、KEEPにおいては、短期の死亡率がCKDによって有意に上昇する(1.52対0.33/1,000人年)<sup>24)</sup>。英国の2型糖尿病患者への介入研究(UKPDS)でも、5,097人の年間心血管イベントでの死亡率は、腎症の病期の進展とともに顕著に上昇する(腎症なしで0.7%; 微量アルブミン尿で2.0%, 顕性蛋白尿で3.5%, 血清Cr値が異常であると12.1%)<sup>25)</sup>と報告されている。

日本人(40~79歳)の男性30,764人、女性60,668人のコホートの心血管イベント発症を指標とした、10年間の茨城県における観察研究で、蛋白尿は男性1.38 (1.05~1.79), 女性2.15, eGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以下は男性1.65 (1.25~2.18), 女性1.81 (1.39~2.36)の危険率の増加とされた<sup>26)</sup>。久山町研究では、CKDは男性の虚血性心疾患、女性の脳梗塞での独立した危険因子であること<sup>27)</sup>、日本における高血圧患者へのアンジオテンシン受容体拮抗薬の介入試験での心血管イベント発症に対する登録時の臨床背景別のオッズ比はCKD (2.95)が最も高く、次いで糖尿病 (2.59)であった<sup>28)</sup>。台湾の462,293人のコホートでの13年(中値7.5年)の観察研究で、CKDのオッズ比は全死亡率に対して1.83 (95%信頼限界, 1.78~2.25), 心血管疾患に対して2.0 (95%信頼限界, 1.73~1.93)であった。また、全コホートでの死亡の10.3% (95%信頼限界, 9.57~11.03), 貧困層の死亡の17.5% (95%信頼限界, 16.27~18.67)はCKDが原因と推察された<sup>29)</sup>。

以上から、欧米や東アジアでのコホート研究は、CKDが他の古典的危険因子に勝るとも劣らない強力な心血管イベントの危険因子であることを示している。しかし、実際にCKDに起因する心血管イベントの発症と死亡の世界的な全体像は

不明である。現在、日米でCKD患者を対象とする大規模な前向き観察研究である日本CKDコホート研究Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study (CKD-JAC)<sup>30)</sup>と米国でのCKDコホート研究であるChronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC)研究<sup>31)</sup>が進行中であり、その結果が期待される。しかし、欧米や東アジア以外の発展途上国でのCKDの心血管イベントをエンドポイントとした疫学研究は乏しく、実像は不明といえる。

#### IV CKD対策の世界的動向

CKD対策に必要な診療指針に関しては、米国腎臓協会(NKF)のK/DOQIやその国際班であるKDIGOのガイドライン、カナダ、日本など多くの国々でCKD診療のためのガイドラインが策定されている。日本でも、2007年には、CKD診療において腎臓専門医との医療連携の中心であるかかりつけ医を対象とした「CKD診療ガイド」とその改訂版、腎臓専門医を対象とした「CKD診療ガイドライン」が2009年初頭に上梓された。これらの診療指針は今後の臨床研究の成果をふまえて改訂が予定されている。

一方、CKDの世界規模での対策のために残されている大きな問題は、まず各国・地域におけるCKDの実態、背景因子、予後などの実態把握であり、そのための前提となるのが診断法、特にeGFR推算式の国際的標準化である。さらに、CKDの概念、意義、予防・治療法などを一般市民、政策当局に認知されるための、世界、地域、各国レベルでの啓発活動を有機的な連携をもって推進する必要がある。

##### 1. 世界レベルでのCKD診療基準の標準化とCKDの実態および予後の把握

CKDの診断と病期分類の標準化には、根幹であるアルブミン尿と腎機能評価による診断法や病期分類などの国際間の標準化が必要である。しかしそのためには、アルブミンやCrの測定法の相違や腎機能によるスクリーニングに必須のGFR推算式の妥当性については人種差の考慮など解決

すべき問題が多い。たとえば、CKD 診断の基盤である血清 Cr 値の測定は、日本では Jaffe 法からほぼ全面的に酵素法に変換され、日本腎臓学会の調査でもほぼ標準化されているが、世界的には国ごとに事情が異なる。

CKD 患者の診断法に関しては、従来から米国の臨床研究に基づいた、血清 Cr 値、年齢を変数として GFR を推算する MDRD 式が使用されてきた。しかし、MDRD 式が欧米人とは体格の異なる日本人にも適応可能かを比較検討した結果、日本人係数 ( $\times 0.881$ ) を乗じた MDRD 式による推算 GFR (eGFR) を用いても、日本人<sup>2)</sup>と米国人<sup>4)</sup>とは大きく異なることが判明した。そこで、日本腎臓学会 CKD 対策委員会の主導で、日本人におけるイヌリンクリアランス値 (Cin) をもとにした検討による eGFR 推算式 ( $eGFR = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287}$ , 女性の場合は  $\times 0.739$ ) が策定された<sup>1)</sup>。また、全国から収集した健診データにこの eGFR を適用した場合の日本人の CKD 患者と、米国の 1999~2004 年の NHANES コホートの比較では、日米の一般住民の年齢分布の差 (日本人に高齢者が多い) を考慮し年齢補正した CKD の頻度はほぼ同等と予測され、CKD が global な問題であると再認識された<sup>5)</sup>。すなわち、米国で策定された MDRD 式の日本人を含むアジア人への適用妥当性には問題があり、日本人のための GFR 推算式の、他のアジア人への適用の妥当性を検討すべきである。

さらに、eGFR の層別化による予後の腎または心血管イベント発症率、生命予後にも人種間での相違が予測される。たとえば、日本人の一般住民レベルでは、40 歳代で eGFR が  $50 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  以上では、腎機能低下速度が遅く ( $-0.36 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  程度)、CKD・心血管疾患 (CVD) の進行の危険因子または蛋白尿が陰性であれば、末期腎不全の危険度は低いことから<sup>33)</sup>、日本人を含むアジア人では CKD3 の基準を国際基準 ( $60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  未満) でなく、 $50 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$  未満とすべきとの議論もある。

すなわち、今後の CKD の早期発見のための課

題の一つは、末期腎不全と心血管イベント予知の面から、各民族・各国・地域への妥当な腎機能評価法と CKD 病期分類の再検討を KDIGO の controversy conference や AF-CKDI (後述) などの国際的な場で行う必要がある。そのためには、欧米人とアジア人での比較可能な CKD の予後に関する協調的な疫学研究が重要である。菱田 明日本腎臓学会前理事長を主任研究者とした CKD-JAC は、CKD 患者の病態や治療の実態と予後を調査し予後に影響を及ぼす要因を解析することを目的とする、全国の大規模な 18 腎センターの CKD 患者を対象とする多施設共同、4 年間にわたる前向き観察研究 (コホート研究) を 2007 年に開始<sup>31)</sup>、2008 年末に 3,000 人以上の登録が終了し、観察に入った。一方、米国では、すでに 2003 年より全米 7 施設の CKD 患者を対象とした、CRIC 研究 (約 3,612 例を 5 年間観察) が先行して実施され、初段階である Phase 1 はすでに観察終了している<sup>32)</sup>。CRIC 研究と CKD-JAC の連携、情報交換、共同研究は、global な CKD の疫学研究や介入研究および対策に道筋をつける意味で大いに寄与すると期待される。

## 2. 国際腎臓デーと Asian Forum of CKD Initiative (AF-CKDI)

日本では 2008 年度には、戦略研究の対象として CKD が取り上げられ、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を検討することを研究課題とした厚労省戦略研究 (FROM-J) が開始され、全国的なレベルの CKD 対策の新たな展開が始まった段階である。また、日本腎臓学会では、2005 年に CKD 対策委員会を組織して、腎関連団体である透析医学会・小児腎臓学会・日本腎臓財団と CKD 対策協議会 (J-CKDI) を結成して、かかりつけ医と一般市民を対象とした啓発活動を展開している。一方、国際腎臓学会 (ISN) を中心に 2006 年から国際腎臓デー (3 月第 2 木曜日) の活動が提案され、毎年世界の多くの国々で政府の支援を受けて CKD 啓発活動が実施され、参加国も増加傾向にある。日

本では、J-CKDIを中心に、全国各地で啓発活動と東京でのイベント・講演会を毎年3月に実施している。また、今後糖尿病とCKDが最も増加すると予測されるアジア地域において、International Society of Nephrology-Commission for Global Advancement in Nephrology (ISN-COMGAN), Asian Pacific Society of Nephrology (APSN), the Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO)などの支援を受け、日本腎臓学会を中心とした各国の腎臓学会が主体となった国際的組織委員会によってAsian Forum of CKD Initiative (AF-CKDI)がアジア各地で毎年行われている。2007年、浜松市での日本腎臓学会総会開催時に、16カ国が参加して56演題の発表が行われた。また2008年マレーシアのクアラルンプール市、2009年には台湾の高雄市においても開催され、年々参加者も増加している。アジアにおけるCKD診断法の標準化、CKDの実態と動向の把握、および保健・医療・政策面でのCKD対策でのアジア諸国の協力などの目的の達成が期待されている。

## おわりに

CKDの概念は、病因論でなく病態論から疾患(症候)群をとらえ、ハードアウトカムである末期腎不全、心血管イベントや死亡を集团的、社会的視点から予防する、腎臓病学の新たな動きといえる。近年のKDIGOなどによる診断基準・診断法の世界的な統一化(問題は残っているが)によって、症候群として認知され、さまざまな疫学研究によって末期腎不全、心血管イベントや死亡の危険因子・予知因子の地位は確立した。

CKDは日米欧とも一般住民の10%以上の高頻度であることも解明され、主病因である糖尿病の増加によりアジア地域を中心とした発展途上国での今後の増加が予測されている。また、CKDは、現時点でも集学的強化療法で進行抑制のみならず寛解(尿所見や機能の改善)も可能であり、治療指針が日米欧で公表されている。日本では、健診・保健指導とかかりつけ医・腎臓専門医の地域

医療連携のCKD対策での重要性が認知され、厚生労働省による戦略研究など地域医療連携による対策の模索が開始されている。世界的には、ISNの提唱による国際腎臓デーの活動などによってCKD対策は世界的広がりをみせつつある。また、アジアにおけるAF-CKDIのような歴史・文化、気候風土などに共通する地域が連携した活動も開始され、発展している。しかし、全世界的にはアフリカなどCKDの実態すら明らかでない地域も存在し、日米欧や台湾などの一部の国々のように国家的なCKD対策が開始された地域は限られている。すなわち、CKDの概念提唱からわずか9年、CKDに対する認知や対策には国・地域でまだまだ温度差があるのが実情で、診断基準の標準化や各地域、民族におけるCKDの意義確立のための疫学・介入研究など世界的な課題も多い。しかし、今後の世界的な保健医療の問題として、世界的なレベルでのCKD対策が期待されることは確かである。

## ◎ 文 献 ◎

- 1) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al: the collaborators for developing Japanese equation for estimating GFR. Revised Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate (GFR) from Serum Creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 53: 982-992, 2009
- 2) Imai E, Horio M, Iseki K, Et al: Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. *Clin Exp Nephrol* 11 (2): 156-163, 2007
- 3) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al: Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 48: 383-391, 2006
- 4) Coresh J, Astor BC, Greene T, et al: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 41 (1): 1-12, 2003
- 5) Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298 (17): 2038-2047, 2007
- 6) Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al: International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 17 (8): 2275-2284, 2006

- 7) Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al : Prevalence of kidney damage in Australian adults : The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 14 (7 suppl 2) : S131-138, 2003
- 8) Chen J, Wildman RP, Gu D, et al : Prevalence of decreased kidney function in Chinese adults aged 35 to 74 years. *Kidney Int* 68 (6) : 2837-2845, 2005
- 9) Wen CP, Cheng TYD, Tsai MK, et al : All-cause mortality attributable to chronic kidney disease : a prospective cohort study based on 462,293 adults in Taiwan. *Lancet* 371 : 2173-2182, 2008
- 10) Wu AY, Kong NC, de Leon FA, et al : An alarmingly high prevalence of diabetic nephropathy in Asian type 2 diabetic patients : the MicroAlbuminuria Prevalence (MAP) Study. *Diabetologia* 48 (1) : 17-26, 2005
- 11) Brodsky J : International comparisons. *Am J Kidney Dis* 51 (suppl 1) : S239-S254, 2008
- 12) Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al : The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 140 : 167-174, 2004
- 13) Kurella M, Lo JC, Chertow GM : Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among non-diabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 16 : 2134-2140, 2005
- 14) Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, et al : Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 144 : 21-28, 2006
- 15) Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al : Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 46 : 871-880, 2005
- 16) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al : Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population : the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 48 : 383-391, 2006
- 17) Tozawa M, Iseki C, Tokashiki K, et al : Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults. *Hypertens Res* 30 : 937-943, 2007
- 18) Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y, et al : An association between metabolic syndrome and the estimated glomerular filtration rate. *Intern Med* 47 : 1399-1406, 2008
- 19) 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
- 20) Lysaght MJ : Maintenance dialysis population dynamics : Current trends and long term implications. *J Am Soc Nephrol* 13 : S37-S40, 2002
- 21) Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al : Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 164 : 659-663, 2004
- 22) Ärnlöv J, Evans JC, Meigs JB, et al : MDLW-Grade Albuminuria and Incidence of Cardiovascular Disease Events in Nonhypertensive and Nondiabetic Individuals. The Framingham Heart Study *Circulation* 112 : 969-975, 2005
- 23) Go AS, Chertow GM, Fan D, et al : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *Engl J Med* 351 : 1296-1305, 2004
- 24) McCullough PA, Li S, Jurkovitz CT, et al : CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations : the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 51 (4 suppl 2) : S38-45, 2008
- 25) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al : Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes : The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 63 : 225-232, 2003
- 26) F Irie, H Iso, T Sairenchi, N Fukasawa, et al : The relationships of proteinuria, serum creatinine glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 69 : 1264-1271, 2006
- 27) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al : Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population : the Hisayama Study. *Kidney Int* 68 : 228-236, 2005
- 28) Ogihara T, Nakao K, Fukui T, et al : Effects of candesartan compared to amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks : candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension* 51 : 393-398, 2008
- 30) Wen CP, Cheng TYD, Tsai MK, et al : All-cause mortality attributable to chronic kidney disease : a prospective cohort study based on 462,293 adults in Taiwan. *Lancet* 371 : 2173-2182, 2008
- 31) Imai E, Matsuo S, Makino H, et al : Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) Study : Design and Methods. *Hypertens Res* 31 : 1101-1107, 2008
- 32) Feldman HI, Appel LJ, Chertow GM, et al : Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study : Design and Methods. *J Am Soc Nephrol* 14 (7 suppl 2) : S148-153, 2003
- 33) Imai E, Horio M, Yamagata K, et al : 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

# CKD 戦略研究の意義と期待するところ

Significance and the expectation of the chronic kidney disease strategy study

甲斐平康 齋藤知栄 山縣邦弘

Key words 腎臓病戦略研究 (FROM-J), 紹介・逆紹介, 生活・食事指導

## はじめに

わが国の慢性維持透析患者は増加の一途をたどり、2007年末には27万人を超える規模に至った。その背景には1,300万人を超える膨大な数の慢性腎臓病 chronic kidney disease (CKD) 患者が存在しており、透析患者の増加を抑制するためにはこれらCKDの重症化を予防していくことがきわめて重要である。CKDは末期腎不全のリスクファクターであるだけでなく、CKD自体が独立した心血管病変のリスクファクターであることが明らかとなった。またCKDは肥満や喫煙、高血圧、糖尿病や脂質異常症と密接な関連があり、生活習慣の是正を行うことでCKDの発症および進展防止につながる可能性が十分にある。CKDの診療を確実に行うためには、かかりつけ医/非腎臓専門医のCKD患者の診療を支援する体制作り、すなわちCKD診療ネットワークを全国レベルで展開を行う必要がある。

今回厚生労働省は、2007年度からの戦略研究のテーマとして腎臓病を採択し、腎臓病の重症化防止のための方策として、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ことを提唱した。かかりつけ医/非腎臓専門医におけるCKDの早期発見と、血圧・血糖管理や食事療法を厳格に行うことや、腎臓専門医との連携を密接に図ることでCKDの診療に早期から取り組むことで進展

防止を図ることを目的の一つとしている。

本稿では「腎疾患重症化予防のための戦略研究 (Frontier of Renal Outcome Modification in Japan, 以下FROM-J)」の概要と意義について述べる。

## I 戦略研究の概要

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<sup>1)</sup>。これまでに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。

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。従来の厚生労働科学研究の一般公募研究と異なる点は、研究課題、成果目標、研究計画の骨子が事前に設定されており、実現可能性についての絶対評価を視点においていることで

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  
(〒305-8575 つくば市天王台1-1-1)

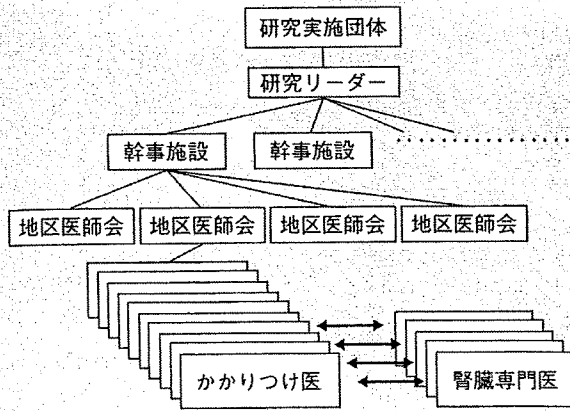


図1 FROM-J 研究体制

ある。課題数は数課題にて大型の研究費が生まれ、実施主体は団体へ委託し、研究期間は5年と定められている。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一つである。戦略研究にて得られる研究成果は、質の高いエビデンスとして診療現場にフィードバックされ、臨床医の行動変容につながることで、患者や国民の健康改善に寄与し、ひいては医療政策や制度にインパクトを与えることが期待される。

## II FROM-Jの研究体制

FROM-Jの研究体制を図1に示す。FROM-Jの研究実施団体は財団法人 日本腎臓財団（理事長・酒井 紀先生）が選定され、研究リーダーは公募により、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。

また、FROM-Jを遂行するにあたっては強力なサポート体制の存在が重要である。研究実施にあたり、日本腎臓財団内に戦略研究対策室を設置、実際のプロトコル作成においては、アドバイザー委員会において検討を重ねていった。さらに全国を4つのブロックに分け、公募により各地域の幹事となつていただく全国15の基幹施設を選定した。

日本医師会においては、都道府県医師会を介して、地区医師会およびかかりつけ医への協力要請

を依頼した。

日本腎臓学会においては、かかりつけ医が円滑に病診連携を達成できるように、学会に所属する腎臓専門医にも紹介を受けていただくべく、研究への参加協力を要請した。

日本栄養士会においては、全国都道府県の病院栄養士協議会とともに、各地区の栄養ケアステーションへ研究への協力を要請し、生活・食事指導を担う管理栄養士の人選および手配を中心に行った。

それぞれの機関が速やかな連携・協力体制を行うことにより、研究準備を円滑に進める大きな原動力となった。

## III 研究課題と成果目標

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について検討され、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<sup>2)</sup>。またこれまでの研究結果より、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、食事療法、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%近く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用性を検討する研究」と定められ、成果目標は「慢性腎疾患診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることにより、5年後の透析導入患者を5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。この研究課題と成果目標をもと

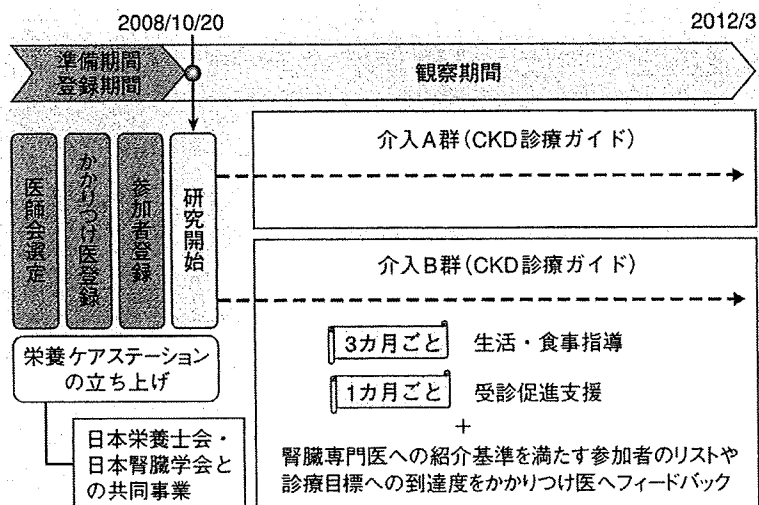


図2 FROM-J 介入方法

表1 FROM-J における評価項目

・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, eGFR 50%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

に、FROM-Jにおける主要評価項目と副次評価項目が設定された(表1)。

#### IV FROM-Jの対象患者と研究期間

FROM-Jで対象となるCKD患者の条件は、1)年齢が40歳以上75歳未満、2)CKDステージ1, 2および4, 5の患者、3)CKDステージ3の場合は、尿蛋白を有し、糖尿病あるいは高血圧を有していること、と設定した。CKDステージ3の登録条件の理由は、CKD患者がさらに腎機能が悪化する因子が尿蛋白陽性であることや、平成19年に日本腎臓学会より発刊された「CKD診療ガイド」

に示された腎機能の悪化抑制がすなわち厳格な血圧・血糖管理、RAS阻害薬の投与であることが根拠である<sup>3~5)</sup>。

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数を予測数より15%減少させることであることから、介入によりGFRの悪化速度が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<sup>6)</sup>、および糖尿病性腎症のGFR低下速度のデータ<sup>7)</sup>より算出したところ、10%の脱落を加味し、全体で2,264例の登録数が必要であることがわかった。そこで、今回の目標症例数を2,500例と設定した。研究を開始するにあたり、491名のかかりつけ医、2,497名の参加者の登録連絡があり、2,413名が最終的に登録され(A群1,211名、B群1,206名)、2008年10月20日よりそれぞれの介入を開始、2012年3月まで継続する予定である(図2)。

#### V FROM-Jの介入方法

FROM-Jでは、CKD診療ガイドに準拠して診療にあたる介入A群と、介入A群の内容に加え、受診促進支援、目標達成度の外部評価を定期的に行い、管理栄養士による生活・食事指導を受ける介入B群の2つを設定し、その効果を比較検討す

**表2** CKD ステージごとの診療目標

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 6 g/日未満	130/80mmHg 未満	HbA1c 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 6 g/日未満	130/80mmHg 未満	HbA1c 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 6 g/日未満 たばく質制限 0.6~0.8 g/kg 体 重/日	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
ステージ4	禁煙 BMI<25	減塩 6 g/日未満 たばく質制限 0.6~0.8 g/kg 体 重/日 高K血症あれば K制限	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
ステージ5	禁煙 BMI<25	減塩 6 g/日未満 たばく質制限 0.6~0.8 g/kg 体 重/日 高K血症あれば K制限	130/80mmHg 未満	HbA1c 6.5% 未満	LDL-cho 120mg/ dL 未満	Hb 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満
備考			蛋白尿 1 g/gCr 以上は 125/ 75mmHg 未満			

**表3** 腎臓専門医への紹介のタイミング

1. 尿蛋白 2+以上または尿蛋白が 0.5 g/gCr 以上
2. 尿蛋白 1+以上かつ尿潜血 1+以上
3. 推算 GFR<50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
4. その他、医師が必要と認めた場合

ることとしている。介入 A 群、介入 B 群のいずれにおいても、CKD 診療ガイドに基づく診療をかかりつけ医に行っていただく。そのうえで介入 B 群に対しては、受診状況を調査し参加者に受診を促進するための支援、かかりつけ医と腎臓専門医の情報共有と診療役割分担の推進、参加者への定期的な生活・食事指導、データ説明を含む指導体系を構築し実施していく。CKD 診療ガイドには、CKD ステージごとに生活習慣、食事内容、血圧、血糖、脂質などの診療目標（表2）や、腎臓専門

医への紹介のタイミング（表3）が記載されており、本研究では両群においてその遵守率と達成率を評価する。



## かかりつけ医における生活・食事指導の意義

FROM-J における介入の大きな特徴として、介入 B 群においてかかりつけ医のもとへ管理栄養士が出向いて参加者へ個別指導を行う「生活・食事指導」がある。前述したように、腎機能の悪化抑制につながる治療法の主体が厳格な血圧・血糖管理であることから、「生活・食事指導」を継続して行うことはこの研究の成果に大きくかかわってくる。FROM-J ではこの「生活・食事指導」を行うにあたり、日本腎臓学会、日本栄養士会および研究グループのメンバーからなる「栄養支援ワー



**表 4** 指導項目優先順位を決定するチェックリスト

1. 肥満はありませんか？  
目標は BMI25 未満です。
2. 血圧は高くないですか？  
目標は 130/80 mmHg 未満  
(尿蛋白 1 g/日以上では 125/75 未満 mmHg) です。
3. 食塩は摂り過ぎていませんか？  
CKD ステージ 1, 2 では高血圧があれば、  
CKD ステージ 3 以上では全例が 6 g/日未満が目標です。
4. 血糖は高くありませんか？  
目標は HbA1c 6.5%未満です。
5. LDL-cho は高くありませんか？  
目標は LDL-cho 120 mg/dL 未満です。
6. タバコは吸っていませんか？  
禁煙が基本です。
7. 血清カリウムは高くありませんか？  
目標はカリウム 5.5 mEq/L 未満です。
8. 食事のたんぱく質を摂り過ぎていませんか？  
CKD ステージ 3 以上では 0.6~0.8 g/kg/日が目標です。

キンググループ」を構成し、厚生労働省とともに定期的に会合を行い、指導方法の標準化に向けたマニュアルの作成や指導項目の設定、地域における栄養ケアステーションの活用や予約方法について検討を行った。

FROM-J の参加者の大部分は、腎障害の存在はあっても腎機能は正常、あるいは腎機能低下が軽度の症例である。こうした対象へ腎機能低下の進展防止を早期に行うためには、脱落することなく継続して取り組める指導方法の確立が必要である。今回の介入 B 群では食事指導のみに限らず、生活習慣改善も取り入れた「生活・食事指導」を 3 カ月ごとに継続して行うこととした。

この指導を実際に担うのは、各地域の栄養ケアステーションに所属する管理栄養士である。CKD の診療に際しては医師だけでなくコメディカルと協働した診療体制を組むことにより、さまざまな観点から CKD をとらえて対処することができ、より個々の症例に即した診療を提供することが可能となる。そこで、従来食事指導を行っていた管理栄養士に、食事内容の指導のみならず、CKD の解説から治療の意義についての説明、検査データの説明、禁煙や肥満の是正にわたる生活習慣改善

を含む指導を、個々の症例に合わせて行う役割を担っていただくこととした。

原則として指導はかかりつけ医の医療機関内で行われる。これは参加者である CKD 患者が無理なく継続できるように便宜を図るとともに、かかりつけ医および管理栄養士が互いの顔がみえることによって、より情報の共有および交換を深める目的もある。FROM-J へは主として現在病院に勤務している管理栄養士がかかりつけ医のもとへ出向く形で参加する。指導時間は 1 回 30 分で、3 カ月ごとに継続して行われる。この指導内容を FROM-J に参加する全国の介入 B 群に均質に提供するためには、指導方法の標準化が不可欠であり、限られた時間内で適切な指導を行うためには指導の効率化も必要である。そこで今回の「生活・食事指導」では、まず参加者の指導項目の優先順位を決定するチェックリスト (表 4) を作成し、優先順位の高い項目から順に指導計画を立てていく方法を提唱した。とりわけ肥満是正、血圧管理、減塩、血糖管理を高い順位に位置づけることで、早期の CKD の進展防止を目指すことをより明確にした。チェックリストは随時見直しを図り、指導項目に偏りが出ないよう全体のバランス

を考慮しながら，参加者も指導する側も負担を軽減しつつ長期継続できる最良の指導方法を模索していく。

## おわりに

腎臓病重症化予防のための，生活・食事指導や診療システムの有用性を検証する大規模研究研究は，世界でも類をみない。FROM-Jにより，腎臓病の進行を予防し，成果目標である5年後に予想される透析導入患者数の15%減少につながる施策を生み出すこと，そのための手段としての診療連携や診療支援のシステムを構築することで，今後のCKD患者の予後が改善されることが期待される。

### ◎ 文 献 ◎

- 1) 戦略的アウトカム研究策定に関する研究班：戦略研究ガイドブック，平成18年3月版，2006
- 2) 吉田弘明，菱田 明：厚生科学研究補助金（厚生労働科学特別研究事業）戦略的アウトカムに関する研究分担研究者研究報告書，腎臓病重症化予防のための戦略研究の提案，2007
- 3) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド，2007
- 4) Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, et al : Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol* 17 (9) : 2582-2590, 2006
- 5) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, et al : Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 71 (2) : 159-166, 2007
- 6) Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, et al : 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
- 7) Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, et al : Collaborative Study Group : Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 20 ; 345 (12) : 851-860, 2001

## 9 急速進行性糸球体腎炎はどのような疾患ですか？

### a 定義

急速進行性糸球体腎炎 rapidly progressive glomerulonephritis (以下 RPGN) は、血尿 (多くは顕微鏡的血尿, まれに肉眼的血尿), 蛋白尿, 円柱尿 (赤血球円柱, 顆粒円柱など) などの腎炎性の尿所見を伴い, 数週から数カ月の経過で急速に腎機能の悪化する臨床症候群と定義される。病理組織学的には 50% 以上の糸球体に細胞性から線維細胞性の半月体形成を認める半月体形成性糸球体腎炎 diffuse crescentic glomerulonephritis (図 I-32) が RPGN の典型像である。

### b 病型分類

厚生労働省〔(旧) 厚生省〕進行性腎障害研究班 RPGN 分科会で 1996 年度より実施されている全国個別症例アンケート調査にて集積された RPGN 症例 1,773 例の臨床病型別頻度と抗好中球細胞質抗体陽性率を表 I-24 に示す<sup>1)</sup>。臨床症候群としての RPGN は、一次性 (半月体形成性糸球体腎炎と半月体形成を伴う糸球体腎炎), 全身性疾患に伴うもの, 感染症に伴うもの, 薬剤性, その他に分類されている。また, RPGN の病型診断には, 血清学的マーカーがその指標として用いられており, 特に抗好中球細胞質抗体 anti-neutrophil cytoplasmic antibody (以下 ANCA) および抗糸球体基底膜 glomerular basement membrane 抗体 (以下抗 GBM 抗体) が重要である。myeloperoxidase (以下 MPO)-ANCA 陽性 pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎と顕微鏡的多発血管炎を総じて MPO-ANCA 型 RPGN, proteinase-3 (以下 PR3)-ANCA 陽性半月体形

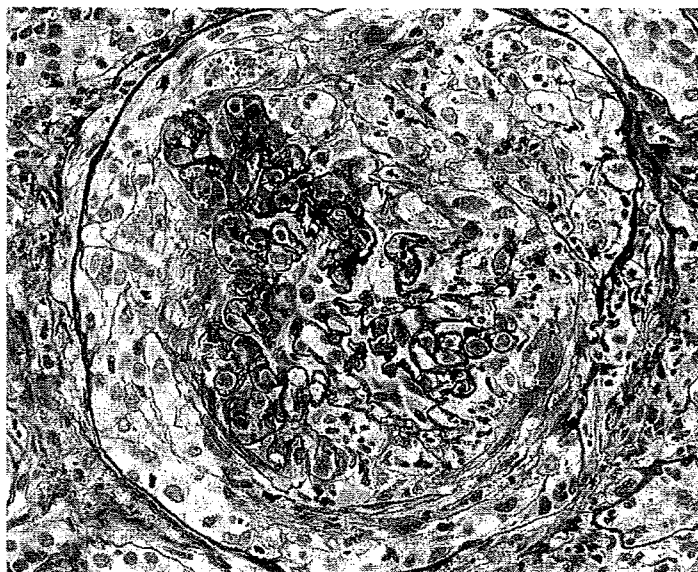


図 I-32 細胞性半月体 (PAM 染色強拡大)

表 I-24 RPGN 症例 1594 例における ANCA 陽性頻度 (厚生労働省進行性腎障害研究班 RPGN 分科会全国アンケート調査より)

	P + C +	P + C -	P - C +	P - C -
一次性	症例数	症例数	症例数	症例数
半月体形成性糸球体腎炎				
抗 GBM 抗体型半月体形成性糸球体腎炎	1	6	2	62
免疫複合体型半月体形成性糸球体腎炎	0	12	3	14
Pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎	38	581	14	71
混合型半月体形成性糸球体腎炎	0	26	1	2
分類不能型	1	9	1	13
半月体形成を伴う糸球体腎炎				
膜性増殖性糸球体腎炎	0	0	0	13
膜性腎症	0	2	0	3
IgA 腎症	0	1	1	34
非 IgA 型メサンギウム増殖性糸球体腎炎	0	1	0	6
その他の一次性糸球体腎炎	0	1	0	0
全身性				
Goodpasture 症候群	2	7	0	17
全身性エリテマトーデス	0	11	1	39
Wegener 肉芽腫症	3	7	28	6
顕微鏡的多発血管炎	13	275	6	19
その他の壊死性血管炎	0	9	1	3
紫斑病性腎炎	0	2	0	31
クリオグロブリン血症	0	2	1	7
関節リウマチ	1	9	2	10
悪性腫瘍	0	1	0	2
その他の全身性疾患	0	15	1	15
感染症				
溶連菌感染後糸球体腎炎	0	0	0	3
感染性心内膜炎, シェント腎炎	0	0	0	4
敗血症, 臓器腫瘍	0	0	0	2
その他	0	2	0	18
薬剤性				
その他	1	5	0	4
その他	0	3	1	8
不明	2	57	1	18
全体	62	1044	64	424

P: MPO-ANCA, C: PR 3-ANCA

成性糸球体腎炎と Wegener 肉芽腫症を総じて PR 3-ANCA 型 RPGN, 抗 GBM 抗体型半月体形成性糸球体腎炎と Goodpasture 症候群を総じて抗 GBM 抗体型 RPGN として病型分類を行い, 治療指針を決定することが提唱されている (他稿参照). わが国では MPO-ANCA 型 RPGN が全体の 56.4% と血清マーカー別原因疾患として最も高頻度であり, 高齢発症であることと併せて, その治療法や予後の点で腎臓専門診療の中心的疾患である. 近年, 欧州では ANCA の内訳よりもむ

しる臨床症候，画像所見，病理組織所見を重要視する前向き研究用の診断アルゴリズムが提唱されており<sup>2)</sup>，診療への有用性が確認できれば，わが国の RPGN の病型分類も再検討の必要性を考慮する必要がある。

## c 腎臓専門医での診断

RPGN の予後の改善を図るためには，初期診療医（その多くはかかりつけ医である）が腎機能の悪化が軽度の発症早期に本疾患を疑い，腎生検を含めた病型診断および治療が可能な腎臓専門医のいる医療機関に速やかに紹介し，紹介を受けた腎臓専門医が早期に確定診断し，治療開始することが重要である。そのため，厚生労働省進行性腎障害研究班 RPGN 分科会では2段階からなる RPGN 症例の診断プロセスを提唱している<sup>3)</sup>。まず，腎疾患を専門としないかかりつけ医が RPGN の疑い症例をピックアップできるように「RPGN 早期発見のための診断基準」の使用を推奨し（表 I -25），次に，紹介を受けた腎臓専門医向けの「RPGN 確定診断指針」を用いて確定診断・病型診断を行う（表 I -26）。高齢者，全身状態不良，腹臥位保持困難，肺病変による呼吸不全，感染症の併発，重度の貧血等のため，腎生検の施行は決して容易ではないこともある。しかし，病期の確認による投薬量決定や腎機能改善度の予測のために，可能な限り腎生検を施行し，確定診断および病型診断を行うべきである。

表 I -25 RPGN 早期発見のための診断指針（RPGN 診療指針より）

- 1) 尿所見異常（主として血尿や蛋白尿，円柱尿）
- 2) 血清クレアチニン正常値よりも上昇
- 3) CRP 高値や赤沈促進

上記の 1) ～3) を認める場合，「RPGN の疑い」として，腎専門病院への受診を勧める。

ただし，腎臓超音波検査を実施可能な施設では，腎皮質の萎縮がないことを確認する。

なお，急性感染症の合併，慢性腎炎に伴う緩徐な腎機能障害が疑われる場合には，1～2 週間以内に血清クレアチニン値を再検する。

表 I -26 RPGN 確定診断指針（RPGN 診療指針より）

- 1) 数週から数カ月の経過で急速に腎不全が進行する（病歴の聴取，過去の検診，その他の腎機能データを確認する）。
- 2) 血尿（多くは顕微鏡的血尿，まれに肉眼的血尿），蛋白尿，赤血球円柱，顆粒円柱などの腎炎性尿所見を認める。
- 3) 過去の検査歴などが無い場合や来院時無尿状態で尿所見が得られない場合は臨床症候や腎臓超音波検査，CT などにより，腎のサイズ，腎皮質の厚さ，皮髄境界，尿路閉塞などのチェックにより，慢性腎不全との鑑別を含めて，総合的に判断する。

## d 重症度分類

厚生労働省進行性腎障害研究班 RPGN 分科会では、RPGN 診療における疾患の重症度の判定として2つの病期分類を掲げている<sup>3)</sup>。生命予後の判定には、臨床所見スコアから算定する臨床学的重症度分類を推奨しており、この重症度判定を基にした病型分類別の治療アルゴリズムを提示している（他稿参照）。また、腎機能予後の判定には、表 I -27 に示す病理組織所見スコアから算定する病理組織学的病期分類があり、治療開始前に実施された腎生検所見によりおおむね腎機能予後を推測することが可能である（図 I -33）。

表 I -27 RPGN 腎病理組織所見のスコア化（RPGN 診療指針より）

(A) 病理組織所見スコア			
病理組織所見スコア	半月体形成率*	半月体病期	尿細管・間質病変
0			なし
1	< 30%	細胞性	軽度
2	30~50%	線維細胞性	中等度
3	50~80%	線維性	高度
4	> 80%		

\* 係蹄壊死・フィブリノイド壊死を含む

(B) 病理組織学的病期分類	
病理組織学的病期	総スコア
Stage I	2~6
Stage II	7~8
Stage III	9~10

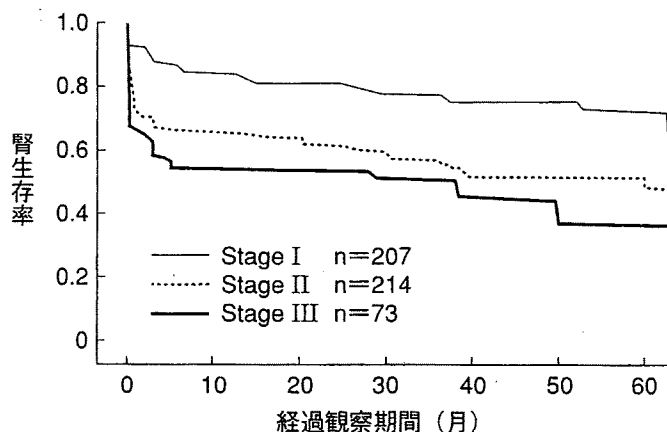


図 I -33 RPGN 症例の病理組織学的病期別の腎生存曲線（RPGN の診療指針より）

表1-28 RPGN 症例の生命予後、腎予後の年次推移 (厚生労働省進行性腎障害研究班 RPGN 分科会全国アンケート調査より)

1998 年以前	n	6 カ月生存率	12 カ月生存率	24 カ月生存率	n	6 カ月腎生存率	12 カ月腎生存率	24 カ月腎生存率
RPGN 全体	883	79.2	75.5	72	812	73.3	71.9	68.7
抗 GBM 抗体型	52	79.9	77.8	73.3	39	47.8	44.4	44.4
MPO-ANCA 型	424	75.6	72.5	68.6	392	74.3	72.3	69.4
PR 3-ANCA 型	32	78.1	71.6	71.6	27	85.2	85.2	85.2
ANCA 陰性 pauci-immune 型	46	73.7	68.9	68.9	45	69.8	69.8	66.9
SLE	50	85.9	85.9	83.8	47	89.1	86.8	84.4
免疫複合体型	27	80.2	76.2	72	24	56.7	56.7	56.7
1999~2001 年		6 カ月生存率	12 カ月生存率	24 カ月生存率		6 カ月腎生存率	12 カ月腎生存率	24 カ月腎生存率
RPGN 全体	321	80.1	78.3	72.8	288	81.3	78.6	75.4
抗 GBM 抗体型	24	82.1	82.1	77.3	18	50	50	50
MPO-ANCA 型	183	81.7	79.9	73.7	166	87.4	85	81.4
PR 3-ANCA 型	12	75	75	65.6	10	90	90	90
ANCA 陰性 pauci-immune 型	30	81.5	81.5	81.5	29	92.5	92.5	92.5
SLE	5	60	60	60	4	66.7	66.7	66.7
免疫複合体型	3	66.7	66.7	66.7	3	100	100	100
2002 年以降		6 カ月生存率	12 カ月生存率	24 カ月生存率		6 カ月腎生存率	12 カ月腎生存率	24 カ月腎生存率
RPGN 全体	562	86.1	82.8	77.7	411	81.8	80.5	76.7
抗 GBM 抗体型	30	82.8	71	71	23	46.8	46.8	41
MPO-ANCA 型	385	85.9	83.2	79.3	361	85.7	83.8	79.8
PR 3-ANCA 型	25	71.6	71.6	59.7	22	80.5	80.5	80.5
ANCA 陰性 pauci-immune 型	28	91.8	86.1	70.4	26	75.5	75.5	64.8
SLE	11	90	90	78.8	11	80.8	80.8	80.8
免疫複合体型	6	75	75	75	6	85.7	85.7	85.7

**表 I-29** RPGN 症例の治療経過と再発（厚生労働省進行性腎障害研究班 RPGN 分科会全国アンケート調査より）

病型	全症例数	寛解		再発		再発回数	
		回答数	寛解症例数 (率%)	回答数	再発症例数 (率%)	回答数	平均再発数 (回数範囲)
MPO-ANCA 型	996	852	297 (34.9)	847	147 (17.4)	195	1.57 (0~8 回)
抗 GBM 抗体型	106	87	23 (26.4)	95	11 (11.6)	18	1 (0~1 回)
PR 3-ANCA 型	69	55	15 (27.3)	58	15 (25.9)	15	1.67 (0~3 回)
全体	1772	1471	448 (30.5)	1483	246 (16.6)	331	1.59 (0~8 回)

### e かかりつけ医への逆紹介の要点

RPGN 患者に関するかかりつけ医への逆紹介のタイミングは熟慮を必要とする。初期治療により寛解・維持療法期間に至った場合でも、一般的には腎臓専門医による診療が望ましい。その理由として、代表疾患である MPO-ANCA 型 RPGN では、その再発の可能性を絶えず念頭においた副腎皮質ステロイド薬および免疫抑制薬の投与量調節の難しさ、免疫抑制療法の合併症への迅速な対応などがあげられる。RPGN 症例の死亡原因の約 50% は肺炎を中心とした感染症死である。RPGN の近年の傾向として表 I-28 に示すように生命・腎予後ともに改善傾向にある半面、感染症死の防止のため免疫抑制療法を軽減する症例が多く、その結果、MPO-ANCA 型 RPGN の再発頻度は増加している<sup>1)</sup>。表 I-29 に示すように本邦では MPO-ANCA 型の再発頻度は PR 3-ANCA 型に匹敵する再発頻度となっている。ただし、高齢者に高頻度に発症する RPGN では、専門医への通院が困難となり、逆紹介が不可避な場合もある。このような際にも、数カ月に 1 回程度は腎臓専門医による病診連携の診療形式をとることが望ましい。また、腎死に至り維持透析施設への転院の際にも、状況により RPGN 診療に熟知した腎臓専門医への定期的な通院は継続すべきである。

#### ■文献

- 1) 山縣邦弘, 榎野博史, 有村義宏, 他. 急速進行性糸球体腎炎の診療指針 2007 年度改訂版の作成. 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業) 進行性腎障害における調査研究平成 17~19 年度総合研究報告書. p. 127-37.
- 2) Watts R, Lane S, Hanslik T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitis and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 222-7.
- 3) 堺 秀人, 黒川 清, 小山哲夫, 他. 急速進行性腎炎症候群の診療指針. *日腎会誌.* 2002; 44: 55-82.

〈山縣邦弘 臼井丈一〉



## 2

# CKD と地域住民，地域医師会

慢性腎臓病 chronic kidney disease (CKD) という概念は，慢性に経過するさまざまな腎疾患を包括的にとらえたものであり，単一疾患をさすものではない。CKD の概念に関しては前章にて詳しく触れられており，詳細な内容に関しては前章を参照していただきたいが，CKD は腎臓専門医のために作成された概念ではなく，かかりつけ医/非腎臓専門医やコメディカル（看護師，栄養士，薬剤師，保健師など）が患者とともに慢性腎臓病を治療していくという概念のもとに作成されたということがきわめて意義深い点である。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されていることから，これまでに比較してより総合的な CKD 対策のシステム構築，社会や市民，行政などへのアピールが可能になった。CKD は，1) 患者数が非常に多いこと，2) 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疾患のリスクファクターであること，3) 治療が可能であることなどが明らかになっているが，CKD は自覚症状に乏しいこともあり，CKD に対する認識を幅広く深めていくことを含めた今後の CKD 対策の重要性が増している。本稿ではこのような背景をふまえて，地域住民に対する CKD 対策をいかに進めていくかを CKD の普及および早期発見・治療に必要とされること，さらにはかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医を中心とした CKD 診療連携の今後の在り方について概説する。

### A 自覚症状のない CKD

2008 年慢性日本透析学会による統計によると，日本全国での透析患者数は 2007 年度にて 27 万人を超え，増加の一途を辿っている（図 2-1）<sup>1)</sup>。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。わが国の CKD に至る原疾患は欧米諸国とも共通であり，糖尿病の結果発症する糖尿病性腎症，一次性の腎糸球体障害である慢性腎炎，高血圧ならびに動脈硬化を起因とする腎硬化症が共通の 3 大原疾患である<sup>2)</sup>。この中でわが国においては透析導入原疾患に占める慢性糸球体腎炎の比率は年々減少し，一方で糖尿病性腎症の占める比率は急速に増加している。今後もこの変化は継続すると仮定した場合，5 年後には透析導入患者の約 50 % が糖尿病性腎症，約 20 % が慢性糸球体腎炎となる。すなわち透析導入原疾患の過半数が糖尿病性腎症となり，一方で慢性糸球体腎炎による透析導入に関しては減少が期待できる。そこで問題となるのは，糖尿病性腎症ならびに一般人口の高齢化とともに増加を続ける腎硬化症による慢性腎

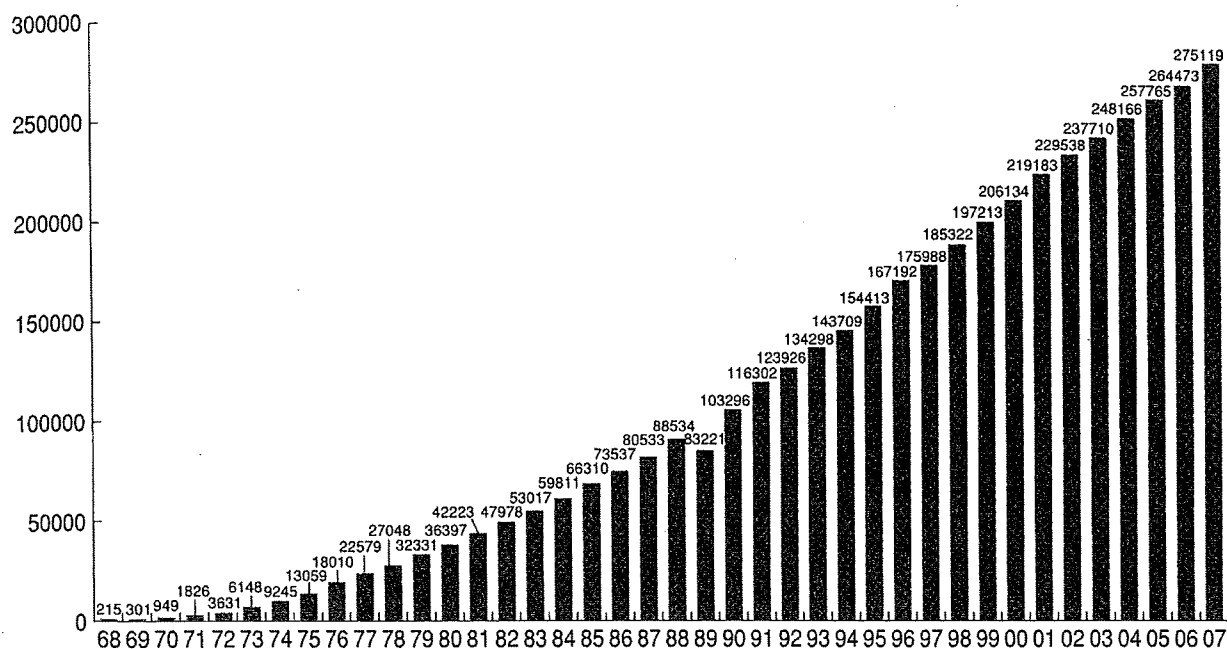


図 2-1 わが国の年度末透析患者数

(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<sup>1)</sup>による)

不全である。糖尿病性腎症は、多くの先進諸国において透析導入原疾患の首位を占めているが、近年減少に転じた国や地域もある。その好例としてデンマークがあげられる。デンマークでは糖尿病性腎症による透析導入患者数は 1990 年の人口 100 万人あたり 52 人から 2002 年の 183 人まで増加したものが、2003 年、2004 年と 156 ~ 155 人と減少に転じ、透析導入患者数の 15 % 減少を認めた<sup>3)</sup>。すなわち厳格な血圧コントロールとレニン・アンジオテンシン (RA) 系阻害薬の使用、厳格な血糖コントロール、生活指導などを併せて行うことにより、糖尿病性腎症による透析導入をある程度減少させることが可能であることを示している。しかし、わが国においては 2002 (平成 14) 年の厚生労働省の糖尿病実態調査によると、治療を受けている糖尿病において HbA<sub>1c</sub> < 6.5 % となっているのは約 30 % に過ぎず、今後介入による効果が十分に期待できるところである。また腎硬化症、高血圧患者については、茨城県の 40 歳以上の住民での検討において、高血圧を認めたのが、男性 50.2 %、女性 38.3 % であったが、そのうちの男性 41.9 %、女性 49.2 % のみが降圧治療を受けているに過ぎず<sup>4)</sup>、さらに治療を受けている患者の 50 % 程度は血圧コントロール不良<sup>5)</sup> とされる。わが国の降圧薬処方においても RA 系阻害薬の使用は以前に比べて増加したとはいえ、いまだ十分とはいえず<sup>6)</sup>、これらの点も今後介入により多くの効果が期待できると考えられる。

また、透析患者予備軍である CKD 患者は、わが国において約 1,300 万人にも及ぶことが推定されている (表 2-1)<sup>7)</sup>。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、

表2-1 わが国の推計 CKD 患者数

CKD stage 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 (透析患者を除く)
Total	1,289.4 万人

(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)

健診での検尿異常，医療機関受診時の腎機能検査の結果はじめて CKD と診断される。そこで，CKD を早期に発見し，腎機能障害の進行を招かないようにすることがきわめて大切である。

## B CKD 早期発見における健診の意義

これまでに，慢性腎疾患の早期発見目的に検尿によるスクリーニング検査を 1972 (昭和 47) 年より職域健診，1973 (昭和 48) 年より学校健診，1983 (昭和 58) 年より 40 歳以上の全住民に対して，老人保健法により年 1 回の定期健診の実施項目として施行してきた。さらに当初は BUN，1990 年からは血清クレアチニン検査を 40 歳以上の全健診受診者に実施してきた。このようにわが国では CKD 早期診断のための検査項目のスクリーニングが可能であった。しかし，2008 年以降はこの体制が大きく変更された。表 2-2 は，わが国の健診体制での必須項目のうち，腎関連の項目を抜粋したものである。基本的には学校健診における検尿検査は継続され，それ以降の労働安全衛生法により規定されていた職域健診や老人保健法による老人基本審査は特定健診にて対応されることとなった。その結果として，わが国の腎健診における生涯検尿体制は，2008 年以降，小児に始まり 74 歳までの検尿にとどまり，2007 年をもって，生涯検尿の体制は終了となった。さらに，40 歳以降の成人に実施されてきた血清クレアチニン検査は，健診での必須項目から除外された。また，75 歳以降のいわゆる後期高齢者については，そもそも健診そのものの対象から外れた。したがって，これらの患者は医療機関受診時に検尿検査や血清クレアチニン

表2-2 わが国の腎関連健診

	開始時期	対象	腎臓病関連項目
学校健診	1973 年～	児童，生徒，学生および幼児	尿蛋白，尿潜血検査
職域健診	1972 年～	すべての就労者	尿蛋白，尿糖検査，40 歳以降は特定健診と同項目
老人基本審査	1983 年～ (2007 年度まで)	40 歳以上の一般住民	血尿・蛋白尿，尿糖，当初 BUN，1990 年より血清クレアチニン検査
特定健診	2008 年～	40～75 歳未満	蛋白尿，尿糖検査のみ

検査を実施することにより, はじめて腎障害の有無のチェックが行われることとなる. CKD においては自覚症状出現後では, すでに病状が進行していることが多く, 早期発見のためにはスクリーニング検査が必須である.

## C CKD のリスクファクターと CKD 対策

茨城県の健診受診者における 10 年間の CKD 発症者 (eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 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 2-2)<sup>4)</sup>. 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, メタボリックシンドロームを含め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.

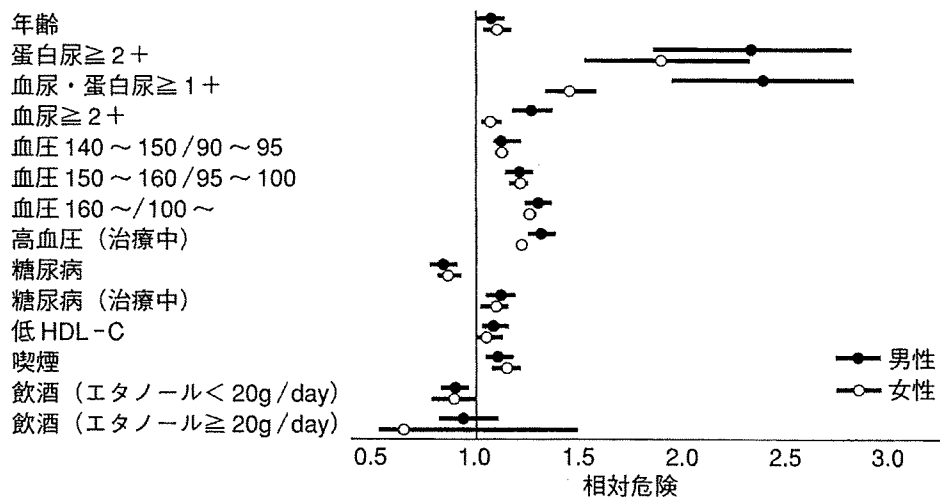


図 2-2 10 年間の経過中に CKD ステージ 3 以上となるリスクファクター  
さまざまな要因が CKD の発症に関与すること, とくに高血圧, 耐糖能障害, 肥満,  
脂質代謝異常などのいわゆる生活習慣病にかかわる因子の重要性が明らかである.  
また, 特に蛋白尿の存在は腎機能低下の危険因子である (文献 4 を引用改変).

## D CKD 啓発活動の必要性

CKD は, 患者の生命や生活の質 (QOL) に関しても重大な影響を与えうる. しかし, 適切な治療を行えば, 予防・治療や進行の抑制が可能であると考えられることから, 地域住民に広く普