

200927001A

厚生労働科学研究費補助金

腎疾患対策研究事業

CKDの早期発見・予防・治療標準化・
進展阻止に関する調査研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 今井 圓裕

平成 22 (2010) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告	
CKDの早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する調査研究	1
今井圓裕	
II. 班員名簿	17
III. 分担研究報告	
1. CKD早期発見に必要な腎機能推算式の開発に関する研究	19
堀尾 勝	
2. 腎不全発症の地域差に関する研究	25
井関邦敏	
3. 宮城県内腎疾患専門外来患者の実態に関する調査研究.....	30
伊藤貞嘉	
4. CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する 調査研究に関する研究	32
四方賢一	
5. 虚血性腎症の発症率と危険因子の同定に関する研究	35
富田公夫	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	37
V. 研究成果の刊行物・別刷	39

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

CKD の早期発見・予防・治療標準化・
進展阻止に関する調査研究

総括研究報告書

今井 圓裕

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

総括研究報告書

CKD の早期発見・予防・治療標準化・進展阻止に関する調査研究

研究代表者

今井圓裕 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学

研究分担者

堀尾 勝 大阪大学大学院医学系研究科・機能診断学

井関邦敏 琉球大学医学部附属病院・血液浄化部

伊藤貞嘉 東北大学大学院医学系研究科・腎臓・高血圧・内分泌学

四方賢一 岡山大学病院新医療研究開発センター

富田公夫 熊本大学大学院医学歯学研究部・腎臓内科学

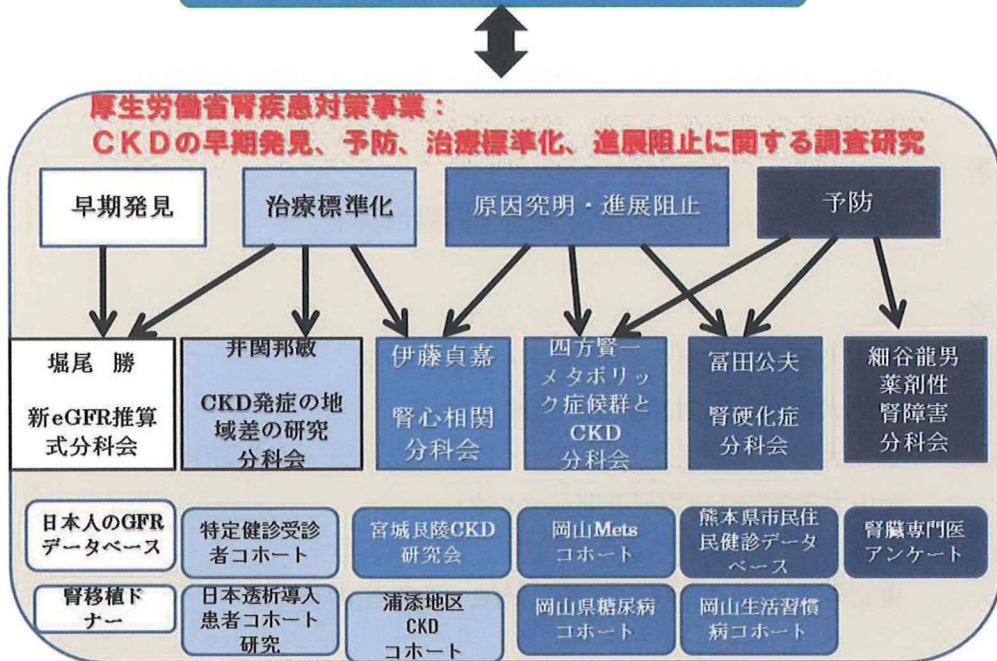
細谷龍男 東京慈恵会医科大学医学部・腎臓・高血圧内科学

研究要旨

CKD 患者はわが国に約 1350 万人いると推定され、この中から毎年約 35000 人の新規透析患者と、その何倍もの循環器疾患（CVD）による死亡者が出ている。CKD を早期に発見し、適切な治療を行い、末期腎不全や心筋梗塞、心不全、脳卒中などの CVD を回避することができれば、医学的には大きな意義があり、医療費の削減、患者の QOL 向上を通じて社会的インパクトも極めて大きい。本研究班は本年度からその活動を開始したところであるが、慢性腎臓病（CKD）の早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する研究を 6 つの分科会に分けて、活動を行っている。本研究は下図に示す CKD 診療の重点課題を抽出し、これを腎臓学会の総力を挙げて取り組むことにより、解決しようとするものである。各課題の抱える問題に対して疫学的な研究を行い、得られた問題点を臨床研究により証明することにより、CKD 診療のエビデンスを獲得し、CKD 診療ガイドラインに反映させることを目的としている。

平成 22 年度は、（1）シスタチン C と血清クレアチニン（Cr）値を併用した GFR 推算式の作成。（2）沖縄県と茨城県の CKD 患者の比較。（3）宮城県内の腎疾患専門外来に通院している CKD 患者 2,712 例を前向きに調査し、腎予後、心血管イベントの発症率とその危険因子の同定。（4）メタボリック症候群患者の腹部肥満と CKD の関係、（5）熊本市の住民健診のデータ解析。（6）薬剤性腎障害の実態調査が行われた。これらの研究成果より、CKD 診療の治療の標準化が推進し、早期発見・予防ができる体制が構築され、さらには重点的に医療資源配分すべき患者群を決定する要因が明らかになりつつある。

日本腎臓学会 CKD対策委員会



「正確な腎機能の推測法と尿蛋白測定法によるCKD早期発見法の開発」分科会
分科会長 大阪大学 堀尾 勝

CKD の早期発見は極めて重要であり、そのためには正確な腎機能推算式の開発が必要である。本研究班では、シスタチンC(Cys-C)のCKD 診療における意義を検証し、Cys-Cと血清クレアチニンを併用することにより、より正確なGFR 推算式を作成できるかを検討する。

A. 研究目的

慢性腎臓病の早期発見、治療には腎機能評価が必須である。現在、血清Crを用いたGFR推算式が用いられているが、推算の正確度は十分とはいえない。推算GFRとイヌリンクリアランスによる実測GFRを比較すると、実測値の±30%の範囲に入る症例が75%程度であり、25%は実測値から大きくはずれる。近年、新しい腎機能マーカーとして用いられている血清シスタチンCは性別、加齢の影響が少ないとさ

れ、血清シスタチンCによるGFR推算式は腎機能評価に有用と考えられる。CKD 早期発見に必要な腎機能推算式を開発するため、シスタチンCのCKD診療における意義を検証し、Cys-Cと血清クレアチニンを併用することにより、より正確なGFR推算式を作成できるかを検討した。シスタチンCは測定法の標準化が進行中である。このため現段階の推算式作成は基礎的検討とした。

B. 研究方法

日本腎臓学会が血清CrによるGFR推算式の作成、評価を行うために収集した763例の実測イヌリンクリアランス、血清Cr、血清シスタチンのデータを解析し、血清シスタチンCによる推算式の作成、評価を行った。推算式は体表面積補正GFRを従属変数、血清シスタチンC、血清Cr、年齢、性別を説明変数として重回帰式として作成した。

413例(Development data set)より推算式を作成し、残りの350例(Validation data set)を用いて式の評価を行った(表1)。

C. 研究結果

実測 GFR と血清 Cr、実測 GFR と血清シスタチン C、血清 Cr と血清シスタチン C の関係を 763 例で検討した。GFR 低下に伴い、血清 Cr は増加するが、同じ GFR であっても血清 Cr 値に変動がみられ、腎機能が半分以下とならないと明かな異常値には至らないことが示された。

血清シスタチン C も同程度の変動が認められるが、軽度腎機能低下時の血清濃度の増加は血清 Cr 値より大きい可能性が推測された (図 1)。

末期腎不全においては、血清 Cr 値が増加するのに対し、血清シスタチン C の増加は 5mg/L 程度で頭打ちとなる (図 2)。

1/血清 Cr と GFR の関係では原点に収束するのにに対し 1/血清シスタチン C は原点よりはずれたポイントに収束し、腎外の代謝・排泄経路の存在が示唆された (図 3)。

シスタチン C による GFR 推算式を以下に示す。

シスタチン C を用いた GFR 推算式

$$\text{GFR} = 67 \text{Cys-C}^{-1.307}$$

$$\text{GFR} = 135 \text{Cystatin-C}^{-1.285} \text{Age}^{0.17} \times 0.898 \text{ (if female)}$$

$$\text{GFR} = 151 \text{Cys-C}^{-0.581} \text{Cr}^{-0.651} \text{Age}^{0.207} \times 0.789 \text{ (if female)}$$

シスタチン C のみによる 1 項目 GFR 推算式は ±30% 正確度は 76% であった。血清 Cr による年齢、性別を加えた 3 項目 GFR 推算式の ±30% 正確度の 75% と有意な差は無かった。年齢、性別を加えたシスタチン C による 3 項目 GFR 推算式は ±30% 正確度は

75% であり、血清 Cr による 3 項目 GFR 推算式と差を認めなかった。血清シスタチン C、血清 Cr、年齢、性別による 4 項目 GFR 推算式は ±30% 正確度は 82% であり、血清 Cr による 3 項目 GFR 推算式より有意に正確度の改善を認めた (図 5)。また血清 Cr による 3 項目 GFR 推算式と血清シスタチン C、による 3 項目 GFR 推算式の平均値を用いても正確度は 81% であり、同等の改善が認められた。

D. 考察

シスタチン C は腎外での代謝・排泄が推測され、末期腎不全では使用すべきでないと考えられた。血清シスタチン C と血清 Cr の両者を使用すると推算式の正確度が改善することから、血清シスタチン C は血清 Cr とは異なった腎機能以外の要因で変動することが推測され、両者を併用することで推算式の正確度が向上したと考えられる。

シスタチン C は測定法の標準化が進行中である。このため現段階の推算式作成は基礎的検討とし、モデルの最適化などの検討を行い、シスタチン C 測定法の標準化後に最終的な式を作成することとした。

E. 結論

血清シスタチン C、血清 Cr、年齢、性別を用いた GFR 推算式は血清 Cr、年齢、性別による GFR 推算式より有意な正確度の改善を示し、CKD 診療に有用と考えられる。

関連する研究

1. 日本人の血清 Cr 値から GFR を推算する式の作成

Matauo S, Imai E, Horio M, et al: Revised

Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate (GFR) from Serum Creatinine in Japan. Am J Kidney Dis. 53:982-992, 2009.

2. 日本人のCKD患者数の推定

Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S.: Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol. 13 : 621-630, 2009.

「末期腎不全発症の地域格差に関する原因の調査」分科会 分科会長 琉球大学 井関邦敏

日本透析医学会の資料によると、透析導入患者数には地域差があり、沖縄県の透析導入患者数は全国よりも速い速度で増加しており、とくにDM腎症が著しい。透析患者数が全国平均レベルである茨城県の健診受診者と比較すると高血圧、糖尿病患者の割合が高く、eGFR<45ml/min/1.73m²の男性CKD患者が有意に多いことが判明した。人口約11万人の浦添市をモデル地区として市医師会および各医療機関の協力により住民健診、かかりつけ医、腎臓専門医の各段階でのCKD患者の動向が把握するための基盤整備を行い、沖縄におけるCKDの地域格差に関する調査を行っている。

今年度は平成20年度に実施された特定健診受診者のデータを国保連合会および協会健保より提供を受け（約11.7万人）、分析を進めている。

A. 研究目的

わが国の慢性透析患者数は依然として増加しており国民約450人に一人の割合である。すでに人口100万人対で3000人(333人に1名)を超えている地域も数か所出現している。透析患者数にはCKDステージ5の有病率以外にも透析施設数、スタッフ数、そのほか社会・経済的条件も影響している。したがって透析患者の有病率は保存期腎不全の治療、健診受診率、文化的背景などが複雑に関連する透析療法への受け入れ率(Acceptance Rate)と考えられる。沖縄県は透析患者(とくにDM腎症)の多発地域であり予防対策が急務である。(図6)

われわれは沖縄県全域を対象に1972年～2000年の全ての透析患者を登録し透析患者の病態、生命予後について検討している(沖縄透析研究、Okinawa Dialysis Study: OKIDS registry)。また、県下の成人の約14%が受診している住民健診(職域、人間ドックを含む)のデータベース(1983, 1993, 2003年度、沖縄県総合保健協会データベース)を利用してCKDの頻度、発症率に及ぼす因子について検討し、さらに両レジストリーデータの突合および病歴調査より住民健診時のデータの透析導入に及ぼす影響を検討している。

加えて平成20年度特定健診受診者を対象にCKDの頻度および関連因子を検討している。本研究班ではこれらのコホート研究を総括し、他地域との比較研究を行い腎不全発症の地域差の要因を検討する。

B. 研究方法

現在、下記の7プロジェクトを通じて調査研究を進めている(表2)。

1) 特定健診受診者コホート: 国保連合会、協会健保の特定健診受診者を対象に2008～2010年度のデータを収集する。2008年度については約11.6万人のデータの提供を受けた。

2) 日本透析導入患者コホート研究 (Japan Dialysis Cohort Study, J-IDCS)

3) 浦添モデル: 浦添市医師会 (人口約11万)、健診センター、腎臓内科医、透析施設 (6か所) が協力して健診～透析導入の経過を調査している。また下記クリニックの協力をえてCKDレジストリーを作成している: 徳山クリニック・データベース (腎臓内科医の外来患者)、なかむらクリニック (睡眠障害専門外来の受診者)、浦添総合病院健診センター (糖尿病専門外来)。

4) 検尿の効果検証委員会 (日本腎臓学会)

5) 腎疾患重症化予防のための戦略研究 (FROM-J, 2008年度～)

6) 糖尿病性腎症コホート。田仲クリニックの専門外来患者 (N=863)

7) 沖縄透析研究 (Okinawa Dialysis Study, OKIDS)

C. 研究結果

透析患者数が全国平均レベルである茨城県の健診受診者と比較すると、沖縄県の方が高血圧、糖尿病患者の割合が高く、 $eGFR < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ の頻度が男性で有意に高いことが判明した (図7)。

D. 考察

沖縄県では時間的、空間的に悉皆性の高い臨床疫学的研究が可能である。今後、医療経済的側面も考慮にいたった分析を進める必要がある。また文化的、人種的にも類似点

の多い、近隣アジア諸国との連携も合わせてすすめる必要もある。

E. 結論

CKDの早期発見・治療により末期腎不全の導入率が減少することが期待される。効果的で確実かつ実現可能な対策に資する臨床疫学的研究が求められ、本研究はその一助になると考えられる。

関連する研究

1. CKDの地域格差に関する茨城県と沖縄県の比較

Iseki K, Horio M, Imai E, Matsuo S, and Yamagata K. ; Geographic difference in prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki vs. Okinawa. Clin Exp Nephrol 13:44-49, 2009

2. 腎性貧血の頻度に関する研究

Kohagura K, Tomiyama N, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Prevalence of anemia according to stage of chronic kidney disease in a large screening cohort of Japanese. Clin Exp Nephrology 13: 614-620, 2009

「日本人のCKD患者の心血管病のイベント発生率と危険因子の探索」分科会
分担研究者 東北大学 伊藤 貞嘉

宮城県内の腎疾患専門外来に通院しているCKD患者 2,712例を前向きに調査し、腎予後、心血管イベントの発症率とその危険因子を同定するために「宮城県良陵CKD研究」がおこなわれている。本年度はの一

年間の短期予後を検討した。心疾患や脳卒中の発症、および総死亡に対して腎機能（CKD ステージ）は有意な影響因子となっていたが、その程度は基礎疾患により大きく異なり、高血圧性腎症や糖尿病性腎症での影響は大きいものの、慢性腎炎例での影響は確認されなかった。基礎疾患を踏まえた CKD 対策が必要と考えられた。

A. 研究目的

慢性腎臓病(CKD)対策の一環として腎専門施設への患者紹介の重要性が強調されているが、専門外来での患者実態、治療状況、予後に関しては不明な部分が多い。本研究は宮城県内の腎疾患専門外来に通院中の患者の実態調査を行い、CKD 対策の課題を明らかにすることを目的とする（良陵 CKD 研究）

B. 研究方法

県内 11 施設の腎臓高血圧外来に通院している患者の登録を行い、患者の基礎特性とその後の予後をカルテおよび主治医の情報を基に収集した。

C. 研究結果

解析対象患者特性と治療状況：2009 年末の時点で計 4,019 例の外来患者が登録された。基礎疾患：原発性腎疾患 32.9%（内 IgA 腎症 45.1%）、高血圧関連 32.3%、糖尿病性腎症 7.0%、全身性疾患・その他の腎疾患 27.8%。平均年齢 61.4 歳、男性 51.7%、BMI23.6、心疾患既往有 18.0%、外来血圧 135/85 mmHg、CKD ステージ（eGFR ml/min）分布：CKD1+2:54.2%、CKD3:28.2%、CKD4:10.5%、CKD5:7.1%。

初期登録後 1 年間の CKD 患者転帰：登録患者の中で、CKD 定義に合致する例 2,712 例を対象とし解析した。1 年目で総イベントは 120 件発生。このうち 57.5%は心疾患であった。CKD ステージ別の各種イベント発生（① 心疾患、②脳卒中、③総死亡）は、CKD1+2:①1.4%②1.1%③0.4%、CKD3:①2.3%②1.0%③0.9%、CKD4:%①4.9%②1.5%③2.6%、CKD5:①8.1%②2.2%③3.7%であり、腎機能低下と各種イベント発生との間には明らかな相関が認められた。しかし基礎疾患別による解析では、原発性腎疾患例の CVD イベント発生は少なく、高血圧性腎症や糖尿病性腎症例と大きく違っていた。

D. 考察

腎専門外来に通院例の約 4 割は高血圧、糖尿病の生活習慣病患者であり、これらの患者群で心・脳血管疾患、特に心疾患イベント発症との関連が大であった。CKD に関連する血管障害や死亡率の増加には、生活習慣病を基礎とした全身血管障害を有する例が主体となっていることが想定された。

「生活習慣病から CKD への移行に関連する危険因子の同定」分科会

分担研究者 岡山大学 四方賢一

メタボリックシンドロームにおける CKD 発症の危険因子を解析するため、岡山県、広島県の 2 施設の健診受診者約 17,000 名を検討し、男性では腹部肥満、女性では高血圧が eGFR の低下の危険因子であることが明らかとなった。メタボリック症候群における腎障害（CKD）発症危険因子としての

アディポカインの意義について検討するため、Vaspin 血中濃度の測定を行った。Vaspin 血中濃度は健常者に比べ2型糖尿病患者で有意に高値であり、BMI、皮下脂肪面積と相関を認める事を明らかにした。2型糖尿病患者においてメタボリックシンドロームが腎症の発症進展に与える影響を解析することを目的とし、前向き観察研究を予定している。

A. 研究目的

1 メタボリックシンドロームにおけるCKD 発症の危険因子を解析すると共にCKD と動脈化・心血管疾患との関連を明らかにすることを目的とした。

2 アディポカインや炎症マーカーの測定を行い、メタボリックシンドロームにおける腎障害、心血管疾患の病態を解析することを目的とした。

3 2型糖尿病患者においてメタボリックシンドロームが腎症の発症進展に与える影響を解析することを目的とした。

B. 研究方法

1 岡山県南部健康づくりセンターで健康度測定を行った施設利用者 11,711 名(対象1: 男性 3,674 名, 女性 8,037 名)を対象に体格指数(BMI, 腹囲), 血清クレアチニン, eGFR を測定した。対象患者のうち男性 636 名, 女性 940 名(対象2)については代謝パラメーター(血圧・血糖・脂質)の測定も行った。中国中央病院人間ドック受診者 5,696 名(男性 2,659 名, 女性 3,037 名)を対象に体格指数及び代謝パラメーターを測定した。

2 2型糖尿病患者 275 名と健常者 257 名の血中 Vaspin 濃度を測定し、体格指数、内

臓脂肪面積、代謝パラメーターとの関連について検討を行った。

3. 2型糖尿病患者 200 名のコホートで内臓脂肪面積、尿中アルブミン、ABI/baPWV や血清炎症マーカー(TNF- α , IL-18)を測定しメタボリックシンドロームが腎症発症及び心血管疾患の危険因子となるか前向きに検討する。

C. 研究結果

1 岡山県南部健康づくりセンター施設利用者の検討では、対象1では男女共にBMI、体脂肪率、腹囲がeGFRと有意な負の相関を認めた。対象2の検討ではメタボリックシンドロームの有無によりeGFRに有意な差は認められないものの男性では腹部肥満、女性では高血圧を有する者でeGFRが有意に低下する事が明らかとなった(論文投稿中)。中国中央病院人間ドック受診者の検討では、男性では腹部肥満を有する者でeGFRが有意に低かった。女性ではメタボリック症候群・腹部肥満の頻度が低く、メタボリック症候群・腹部肥満を有するものでeGFRは低下傾向を認めた。

2 健診者、2型糖尿病患者のいずれもVaspin血中濃度は0.5-5ng/mlの範囲に分布した。約7-8%において10ng/ml以上の著しい高値を示した。またVaspin血中濃度は健常者に比べ2型糖尿病患者で有意に高値であり(0.99 \pm 0.04ng/ml v.s. 0.86 \pm 0.02ng/ml; p<0.005), BMI, 皮下脂肪面積と相関を認める事が明らかとなった。

D. 考察

岡山県南部健康づくりセンター施設利用者の検討では、一般地域住民においてeGFR

と身体組成との関連を検討した結果、男女とも弱いながらも負の相関を認め、男性では特に体脂肪率と、女性では腹囲との相関係数が高かった。これらの相関係数は体重との相関係数よりも高値を示したことから、体重よりも脂肪量、脂肪分布が eGFR の低下に影響していることが示唆された。対象 2 の検討では、男性では腹部肥満の有無、女性では高血圧の有無でのみ年齢補正後も有意差は認められたものの、メタボリックシンドロームの有無では eGFR の有意差は認めなかった。対象 2 が対象 1 に比較すると少数例であったこと、糖尿病初期における GFR の亢進を反映したためか、高血糖の基準を満たす者は満たさない者に比較すると eGFR が有意ではないものの逆に高い傾向であったことなどが影響したのではないかと考えられた。今後は baPWV を指標として、動脈硬化と eGFR との関連を検討する予定である。

中国中央病院人間ドック受診者の検討においても、男性における腹部肥満と eGFR 低下との関連が示唆され、今後は Fat scan を用いて内臓脂肪面積を測定し詳細な解析を行う予定である。

Vaspin 血中濃度は肥満度(BMI, 皮下脂肪面積)と関係している事が明らかとなった。今後は Vaspin 血中濃度と eGFR, 尿中アルブミンとの関連を検討し、CKD の病態とアディポカインの関係を解析する予定である。さらに遺伝素因との関連を検討するために、vaspin 高値群 (3 名), vaspin 低値群 (3 名) のゲノム DNA を用いて vaspin 遺伝子の全長(35kb)をシークエンスし vaspin 高値群に共通する SNPs を同定する予定である。

E. 結論

岡山県及び広島県の一般住民において、メタボリックシンドロームの構成因子と CKD の進展の間に関連が認められることが明らかになった。

Vaspin は 2 型糖尿病患者で有意に高値であり、肥満度(BMI, 皮下脂肪面積)と関係が認められる。

「増加する腎硬化症・虚血性腎症の危険因子の同定と予防対策」分科会

分担研究者 熊本大学 富田 公夫

CKD の臨床的重要性が認識されるようになってきたが、その中でも頻度的に重要な腎硬化症は除外診断で判断されることが多く詳細が分かっていない。そのため腎硬化症や虚血性腎症のリスク因子をコホート研究で分析する。

A. 研究目的

CKD の中でも頻度が高い腎硬化症、虚血性腎疾患のリスク因子を熊本市の健診データの コホート研究を解析する。

B. 研究方法

熊本市の特定検診のデータの提供を受けてコホート研究を行う。データの有用性・信頼性を上げるため、熊本市と協力して CKD の啓発活動なども推進する。

C. 研究結果

40~74 歳の国民健康保険加入者 11 万人中 1.7 万人の検診データを解析した。尿蛋白(1+)以上を示す人は 5.84% で、平均

eGFR は男 74.0 ml/min/1.73m²、女 76.2 ml/min/1.73m² (平均年齢 63 歳)であった。eGFR が 50 ml/min/1.73m² 未満の人は男性で 3.81%、女性で 2.59%であった。

D. 考察

世代別 eGFR の推移から男は年に 0.6 ml/min/1.73m²、女は 0.57ml/min/1.73m² の GFR 低下が認められた。高血圧や糖尿病などのリスクがない場合の低下速度は 0.3~0.5 ml/min/1.73m² とされており、今回の検診データはより悪いデータを示している。おそらく何らかの因子が影響して悪化しているはずで、この要因がおそらく腎硬化症のリスクとなっていると考えられる。CKD の大きな要因である血圧では、男性では年齢による変化はあまり認められなかったが、女性では年齢とともに上昇傾向を示した。

E. 結論

研究初年度であり十分なデータ解析はなされていないが、基礎的な解析データが得られた。ただ検診の受診率は男 13%、女 17.4%と極めて低レベルであり、信頼性向上のためには検診受診率を向上させる必要がある。

「薬剤性腎障害の調査研究」分科会
分科会長 東京慈恵会医科大学 細谷龍男
現在 (過去 3 年間) における高齢者の薬物性腎障害の実態を明らかにするために、腎臓専門医が常駐する全国の基幹病院に対してアンケート調査を開始した。なお、研究目的、期待される成果、進捗状況は以下の通りである。

A. 研究目的

過去 3 年間に発生した、18 歳以上を対象にした全国規模の薬物性腎障害に関するアンケート調査を行い、薬物性腎障害の発生頻度、臨床的特徴、発生前推定 GFR (発生前 CKD 病期)、基礎疾患やメタボリックシンドロームなどの合併症と予後との関連、危険因子などを中心に解析し、高齢者の薬物性腎障害の特徴を非高齢者と対比することにより明らかにし、その予防法の確立につなげる。

B. 研究方法

2007 年 1 月 1 日~2009 年 12 月 31 日までの 3 年間において発生した薬物性腎障害の実態調査 (アンケート調査) を、腎臓専門医が常駐する全国の主な大学病院、基幹病院、計 47 施設にて行う。なお、薬物性腎障害アンケート調査用紙の各施設への送付は平成 21 年 11~12 月に行った。また、アンケートの回収は平成 22 年 3 月末に行う予定である。

(研究の倫理面への配慮)

厚生労働省の疫学研究の倫理指針、臨床研究の倫理指針に基づいて行う。

C. 研究結果

このような全国規模の薬物性腎障害に関するアンケート調査は、平成 7 年に厚生省特定疾患「進行性腎障害調査研究班」が調査して以来これまでに行われていない。今回の成績と以前の成績を対比することにより、日本における薬物性腎障害が 10 数年の経過を経てどのような変化を示しているかを調査検討する。このことから現在における高齢者の薬物性腎障害の特徴を浮き彫りに

することが出来、より実態に即した薬物性
腎障害への対処が構築できる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

	Development dataset	Validation dataset	p value
N	413	350	
男性 n, (%)	262 (63%)	203 (58%)	0.1
年齢(歳)	51.4 ±16.5	53.9±17.5	0.04
身長(cm)	163.2 ±8.8	161.6 ±9.5	0.01
体重(kg)	61.0 ±12.9	60.4 ±12.7	0.5
体表面積(m ²)	1.65 ±0.19	1.63 ±0.19	0.2
BMI	22.8 ±3.8	23.0 ±3.8	0.4
糖尿病 n, (%)	82 (20%)	77 (22%)	0.5
高血圧 n, (%)	235 (57%)	202 (58%)	0.8
腎移植後 n, (%)	9 (2%)	2 (1%)	0.06
腎移植ドナー n, (%)	1 (0%)	10 (3%)	0.003
血清Cr(mg/dl)	1.52 ±1.59	1.88 ±1.70	0.6
血清シスタチンC(mg/L)	1.60 ±1.07	1.59 ±0.98	0.9
mGFR(ml/min/1.73m ²)	59.1±35.4	45 ±25	0.5

Data は 平均 ±SD または N数 (%)で表示.
mGFR: measured GFR

表 1 対象の年齢、疾患など

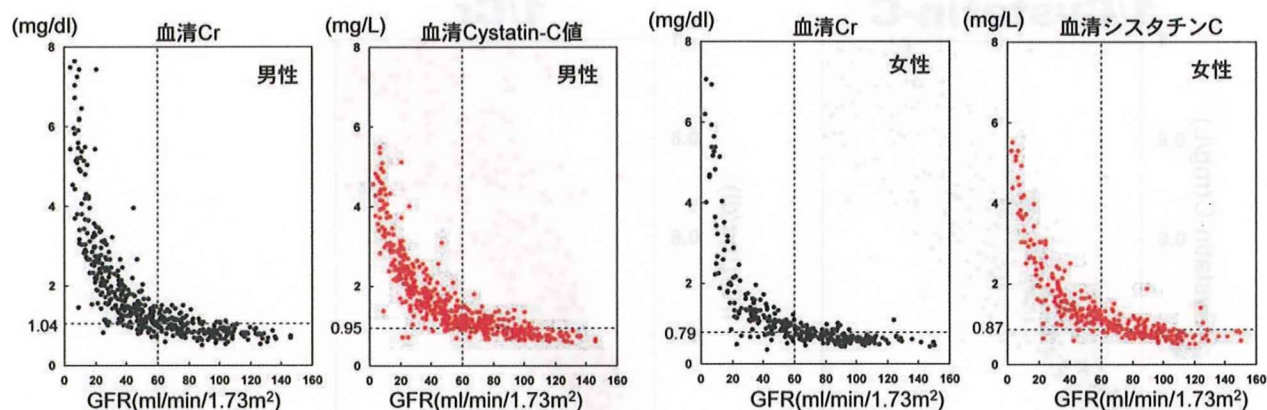


図 1 血清 Cr 値、血清シスタチン値と GFR の関係

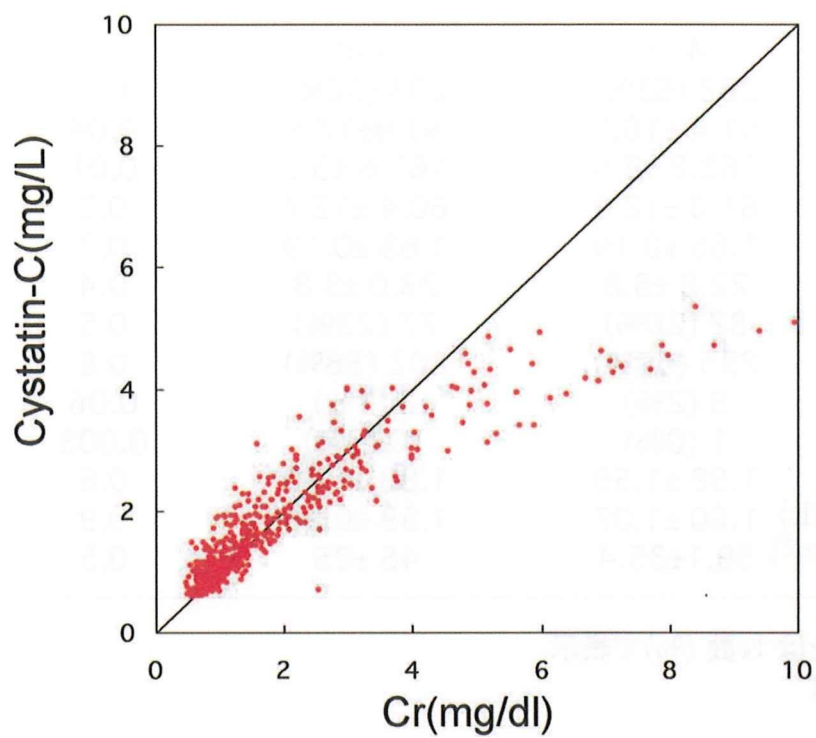


図2 血清 Cr 値と血清シスタチン値の関係

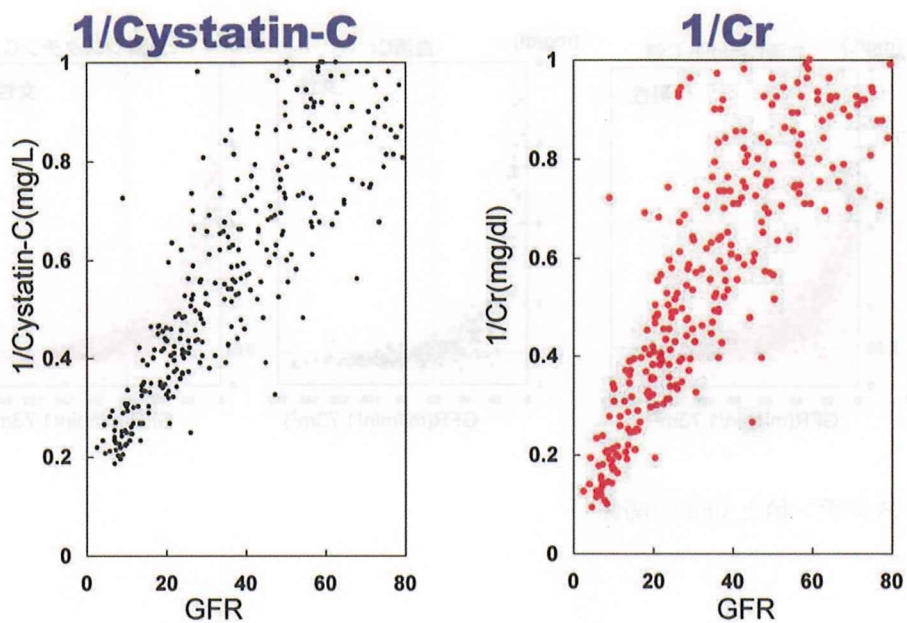
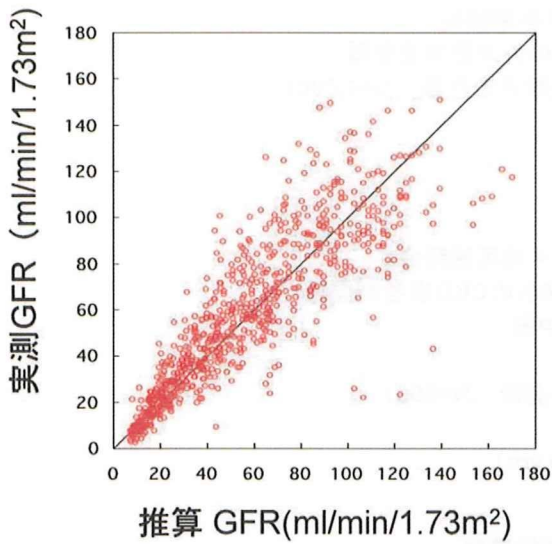


図3 GFR と 1/Cr,1/cystatin C の相関

Cystatin-Cのみによる
推算式

$$\text{GFR} = 67 \text{Cys-C}^{-1.307}$$



年齢、性別、Cystatin-C
Crによる推算式

$$\text{GFR} = 151 \text{Cys-C}^{-0.581} \text{Cr}^{-0.651} \text{Age}^{-0.207} \times 0.789 \text{ (if female)}$$

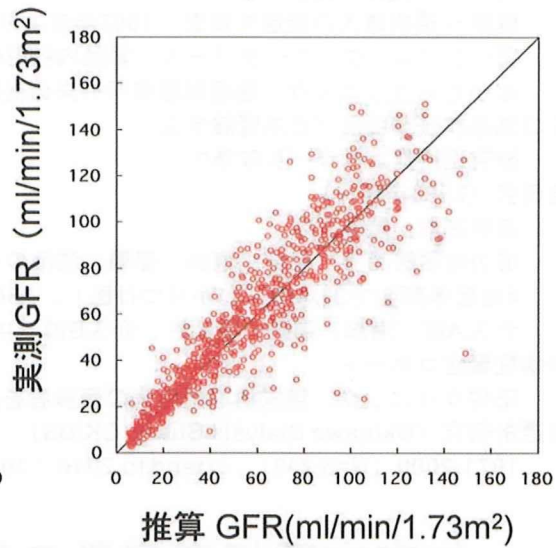


図4 Cystatin C を使用した推算式

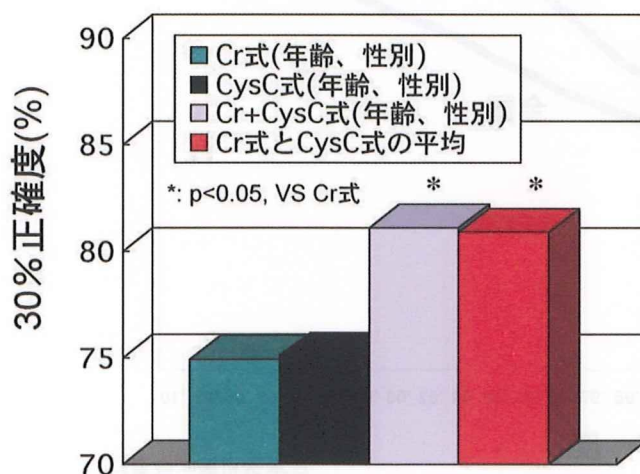


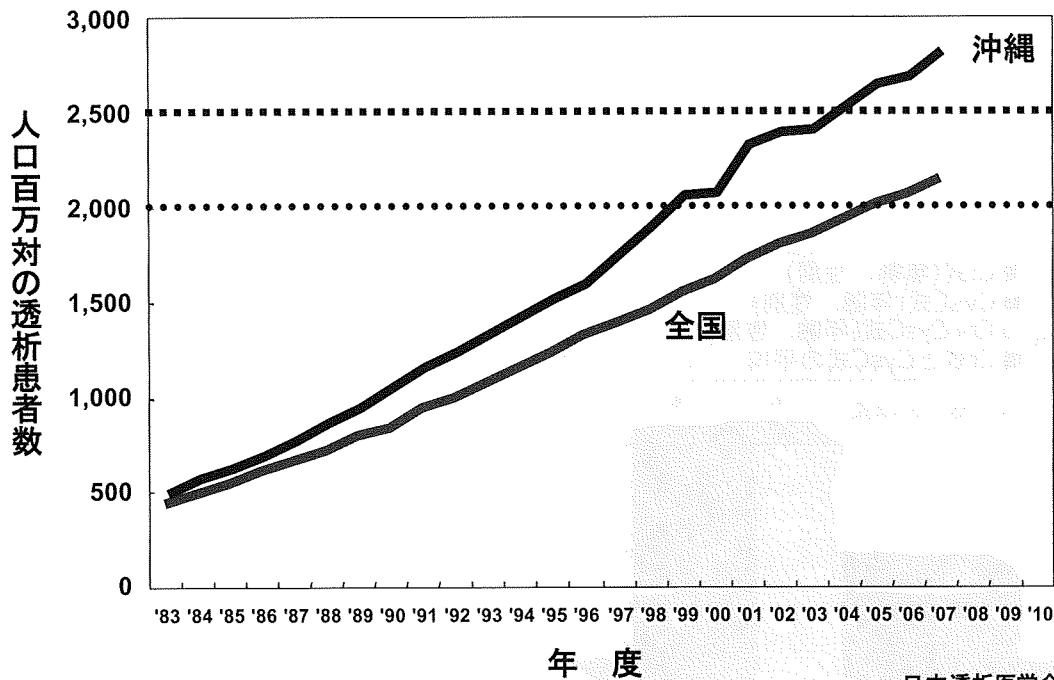
図5 各推算式の30%正確度の比較

表 2

沖縄県におけるコホート研究

1. 特定健診受診者コホート：国保連合会、協会健保
2008年度のデータ借用し解析中
2. 日本透析導入患者コホート研究（Japan Dialysis Cohort Study, J-IDCS）
2009.4-2010.3 導入患者、協力施設で倫理委員会審議中
日本腎臓学会倫理委員会承認済み
3. 浦添モデル&厚生科学研究（渡辺班、今井班）
浦添市医師会、健診センター、腎臓内科医、透析施設が協力
健診～透析導入の経過を調査：2007年度より事業開始
徳山クリニック・データベース：腎臓内科医の外来患者を登録
なかむらクリニック：睡眠障害専門外来の受診者を登録（N=4,000）
4. 検尿の効果検証委員会（日本腎臓学会）
研究班班員よりデータ収集中
5. 戦略研究（2008年度～）
基幹施設：琉球大学
協力地区医師会：中部、南部、那覇、浦添の4地区医師会
4地区医師会で31名の「かかりつけ医」、230名のCKD患者が登録
介入A群（南部、那覇、浦添）、介入B群（中部）
6. 糖尿病性腎症コホート
田仲クリニック：糖尿病専門外来の受診者を登録（N=863）
7. 沖縄透析研究（Okinawa Dialysis Study, OKIDS）
1971-2000（N=5,243）, extend to 2010（40 yrs）

年度末透析患者数の推移



日本透析医学会資料

図 6 沖縄の透析患者数の増加は全国平均より多い

GFR低値(<45 ml/min/1.73m²) の頻度

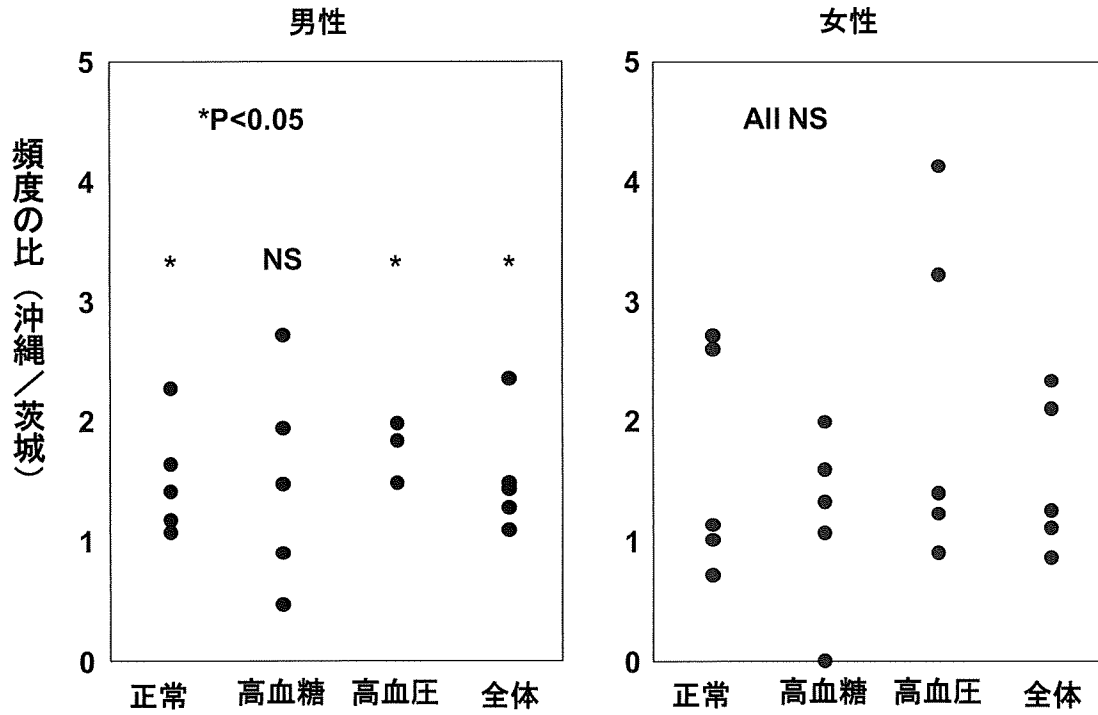


図 7

Iseki K, et al. *Clin Exp Nephrol* 13: 44-49, 2009

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

班 員 名 簿

課題		氏名	所属
	代表者	今井 圓裕	名古屋大学腎臓内科
CKD早期発見に必要な腎機能推算式の開発	分担者	堀尾 勝	大阪大学医学系研究科保健学専攻機能診断科学講座
	協力者	猪阪善隆	大阪大学腎臓内科
	協力者	安田宜成	名古屋大学腎臓内科
腎不全発症率の地域格差の研究	分担者	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部
	協力者	山縣邦弘	筑波大学腎臓内科
	協力者	今田恒夫	山形大学腎臓内科
	協力者	鶴屋和彦	九州大学腎疾患治療部
	協力者	渡辺 毅	福島県立医科大学第三内科
	協力者	藤元昭一	宮崎大学第一内科
CKD患者におけるCVDの危険因子の同定	分担者	伊藤 貞嘉	東北大学大学院医学系研究科 腎高血圧内分泌科
	協力者	佐藤 博	東北大学大学院医学系研究科 腎高血圧内分泌科
	協力者	佐藤壽伸	東北大学病院 血液浄化療法部
	協力者	中山昌明	東北大学大学院医学系研究科 腎不全対策研究講座
	協力者	竹内和久	宏人会 中央クリニック
	協力者	田熊淑男	仙台社会保険病院
	協力者	秋保直樹	仙台市立病院
	協力者	小原克也	東北公済病院
	協力者	栗原 功	東北公済病院 宮城野分院
	協力者	山口裕二	仙台赤十字病院
	協力者	清野 仁	仙台医療センター
	協力者	太田耕造	大崎市民病院
	協力者	木下康道	石巻赤十字病院
	協力者	佐藤和人	石巻赤十字病院
協力者	大高徹也	公立総合刈田病院	
生活習慣病のCKD発症への危険因子の同定	分担者	四方賢一	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	和田淳	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	梶谷展生	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	雛元紀和	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	利根惇仁	国立岡山医療センター 糖尿病内科
	協力者	肥田和之	国立岡山医療センター 糖尿病内科
	協力者	石井啓太	中国中央病院 内科
	協力者	平田教至	中国中央病院 内科
	協力者	宮武伸行	岡山県南部健康づくりセンター
	協力者	中村明彦	おさふねクリニック
腎硬化症のリスク因子の解明	分担者	富田公夫	熊本大学腎臓内科
	協力者	江田幸政	熊本大学腎臓内科(准教授)
	協力者	北村健一郎	熊本大学腎臓内科(講師)
高齢者への薬剤投与とCKD対策が及ぼす効果の評価	分担者	細谷龍男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	大野岩男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	宇都宮保典	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	宮崎陽一	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	川村哲也	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	小倉 誠	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	池田雅人	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科