

図1 透析の原理

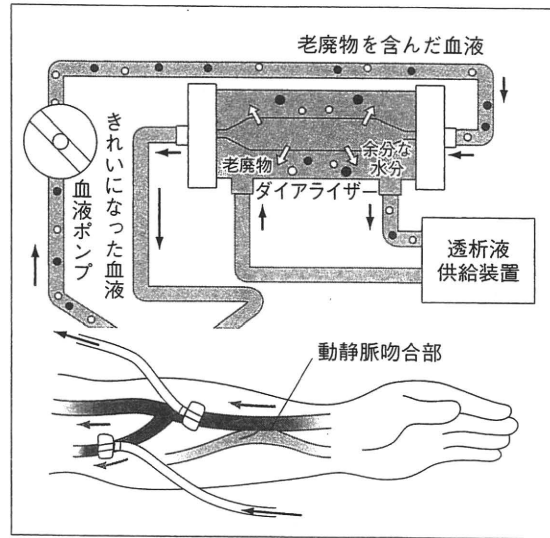


図2 血液浄化療法の実際

図のように体外循環により血液を浄化します。

の軽い段階で透析の導入をした方が良いとする考えが主流となりつつあります。

3. 血液浄化法

血液浄化法には、① 血液透析 hemodialysis (HD) と② 持続携帯式腹膜透析 continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) があります。

1) 透析療法の原理

透析とは体内に蓄積した老廃物と水分を、半透膜を介して体外に除去することを指しています。溶質（毒素）除去は拡散の原理で、水の除去は限外濾過または浸透圧の原理を利用します（図1）。血液透析では、半透膜の特性を有する透析膜（ダイライザー）を介して、直接血中より溶質と水を除去します。一方、腹膜透析では、生体膜である腹膜を半透膜として利用します。浸透圧物質として主にブドウ糖が用いられます。

2) 血液透析の実際（図2）

血液透析では、十分な血液量を得るために、あらかじめ動脈と静脈のシャントを作成しておきます。シャント血管から血液を血液回路内に導き、ダイライザー内で透析を行います（図3）。その後、再び血液を内シャントの静脈側に戻します。透析液はダイライザー内の透析膜の外側に灌流します。

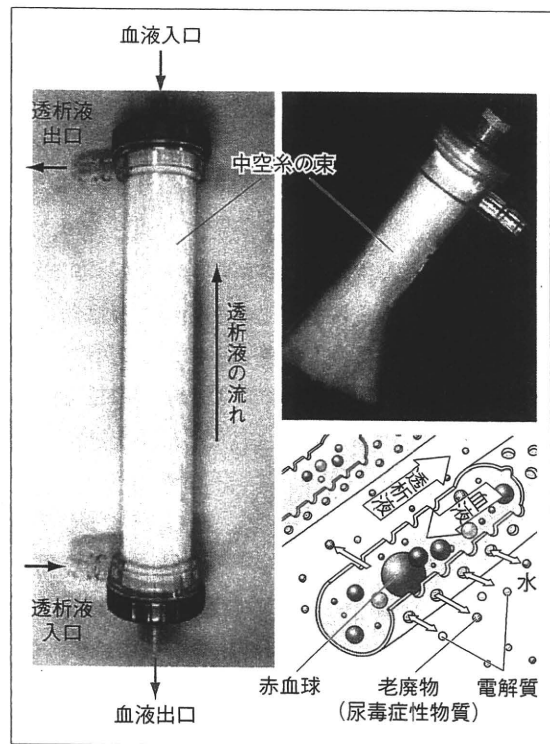


図3 ダイライザーの構造

ダイライザーの内部には中空糸が多数入り、その中を血液が流れ、外側を反対方向に透析液が流れます。

表7 一般的な透析液の組成 (mEq/L)

	Na	K	Ca	Mg	Cl	乳酸	酢酸	重炭酸	ブドウ糖 (%)
血液透析	135~140	2.0~2.5	2.5~3.5	1.0~1.5	106.5~114.5		7.5~10	25~30	0.1~0.15
CAPD	132~135		2.3~3.5	0.5~1.5	95~105.5	35~40			1.35~4

ダイアライザー内部には、数千本の中空糸状の透析膜が存在し、1本の中空糸の内腔を血液が、外側を透析液が逆方向に流れます。中空糸の膜の種類としては、セルロースを基に作成される天然膜と、化学合成繊維による合成膜に大きく分けられます。また透析膜の半透膜の膜孔の大小は、各膜素材によって異なります。透析液の組成は表7に示したものが通常使用されます。

一般的な血液透析の条件は、血流量100~250 mL/分で、透析時間3~6時間、週3回を基準としています。患者の体格（体内毒素の総量）、尿毒症物質の濃度、食事、水分摂取量に合わせて、血流量の増減、透析時間の延長、週当たり透析回数、ダイアライザーの種類、膜面積の選択を行い、透析量を適正化します。

3) CAPDの実際 (図4)

CAPDは、腹腔内にカテーテル（テンコフカテーテル）を留置し、CAPD用透析液を腹腔内に注入し、数時間放置します。体内の毒素が拡散により水分がブドウ糖による浸透圧により透析液に流入し、平衡に達したところに新しい透析液に交換する方法です。代表的なCAPD用透析液の組成を表7に示します。

一般的なCAPD患者では、1回1.5~2.5Lの透析液を腹腔内に注入し、3~6時間の腹腔内貯留をしたあとと交換します。この操作を1日当たり4~6回、患者自身あるいは介護者が行います。

CAPDは、生体膜である腹膜を用いて行う透析療法であり、血液透析と比較して透析膜面積を増やしたり透過性の良い膜に変更したりすることはできません。したがって尿量があり残腎機能の保たれる時期には管理しやすいですが、尿が出なくなつてからは腹膜のみで尿毒症物質、水分の除去を行うには限界があります。

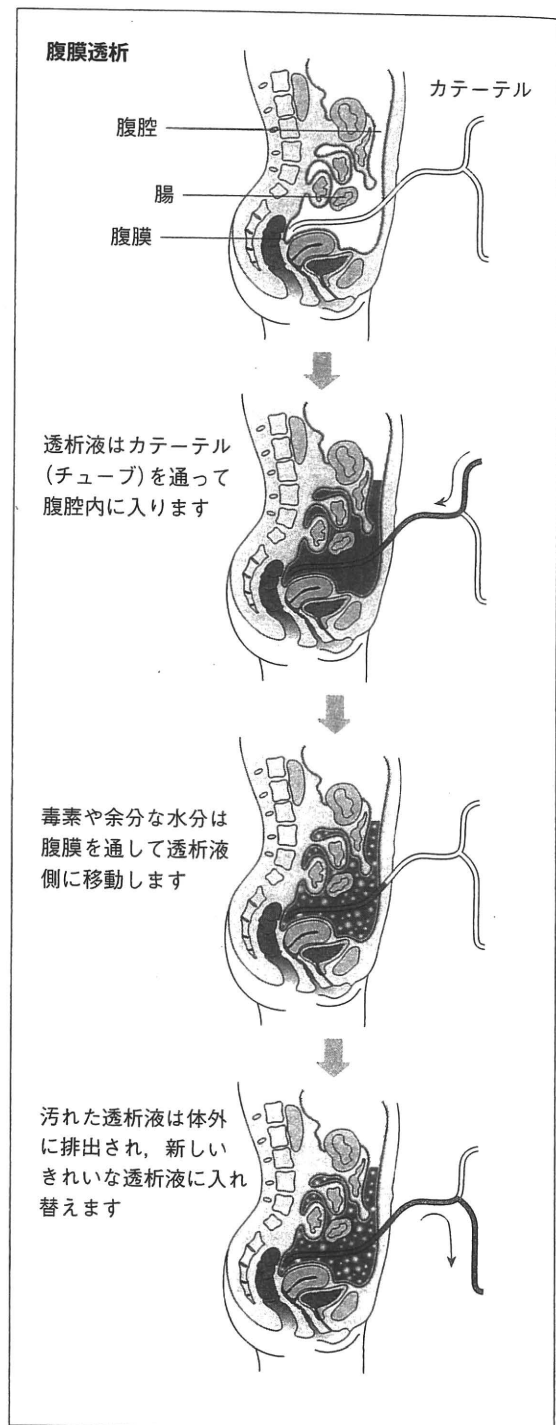


図4 CAPDの実際

4) 透析方法の選択

透析方法の選択にあたっては、患者ならびにその家族と十分に相談をしたうえで決定します。

血液透析とCAPDの利点・欠点について表8にまとめます。実際の選択にあたっては、患者のライフスタイル、家庭環境、原疾患、合併症などを考慮し、決定していきます。CAPDについては、残腎機能が必要であること、またCAPDそのものが残腎機能維持に有利であることから、まずはCAPDで透析を開始し、ライフスタイルを維持しながら、残腎機能が低下し、透析不足に陥る前に血液透析に移行、あるいは腎移植を受けるなどの方法を勧める意見もあります。

5) 長期透析の合併症

透析技術の進歩により、生命予後も大きく延びてきました。20年以上の長期透析療法を受ける患者も増加してきています。長期透析患者に透析療法独特の合併症が出現することがわかってきました。

① 透析アミロイドーシス：透析により十分に除去されないβ₂ミクログロブリンが蓄積、変性してアミロイド線維が形成され、頸椎、関節、手根管などに沈着することで手根管症候群、破壊性脊椎関節症、種々の関節痛を生じます。

② 骨病変：腎性骨異常症や二次性副甲状腺機能亢進症などによる骨関節の合併症は長期透析患者のQOLを大きく損ないます。

③ 免疫能低下による感染症：結核をはじめとしたさまざまな感染症、癌の合併の頻度が高くなります。

④ 動脈硬化症：高度の血管壁石灰化を伴う動脈硬化症により、閉塞性動脈硬化症、虚血性心疾患、心不全、脳血管障害の合併頻度が高くなります。

⑤ 腹膜の劣化：CAPD患者では、低pH、高糖濃度、高浸透圧透析液の長期間にわたる使用によって腹膜肥厚、線維化、炎症性変化が生じます。

4. 腎移植

腎移植を行うと透析療法を行う必要はなくなりますが、免疫抑制薬の内服を継続する必要があります。

表8 血液透析とCAPDの比較

	血液透析	CAPD
透析準備のための手術	内シャント手術	腹腔内カテーテル留置術
透析療法施行のための訓練	不要*	必要
循環動態への影響	大きい	小さい
透析効率の維持	ダイアライザー、血流量、透析時間の変更により容易に可能	残腎機能がなくなると透析不足に陥りやすい
残腎機能の維持	悪い	良い
自己管理	必要	必須
抗凝固薬	必要	不要
食事制限	必要	必要であるがK制限は緩い
透析場所	通常は医療施設	自宅・職場
通院頻度	週3回が基本	月1~2回
行動の自由度	透析日は低い	高い
社会復帰	やや困難	容易
入浴	自由	やや不便
腹膜炎発症の危険性	なし	あり
蛋白喪失	なし	あり
シャントの穿刺部痛	あり	なし

*在宅血液透析を行う場合には十分な訓練が必要。

ます。腎移植は、与えられる腎臓の種類によって、① 生体腎移植、② 献腎移植があります。日本では諸外国と比較して献腎移植はきわめて少なく、生体腎移植が主体になっています。図5にわが国の腎移植件数の推移を示します。透析患者の年々の増加に比べ、腎移植件数はほぼ横ばいという状況が続いています。

1) 腎移植の種類

腎移植には腎提供者が生存中の家族である生体腎移植と死の直後である死体腎移植（献腎移植）に大きく分けられます。生体腎移植の場合には、血縁者間移植と夫婦間で行われる非血縁者間移植があります。

献腎移植には心停止後の献腎と脳死での献腎があります。いずれの献腎移植もわが国においては日本臓器移植ネットワークの斡旋により行われる

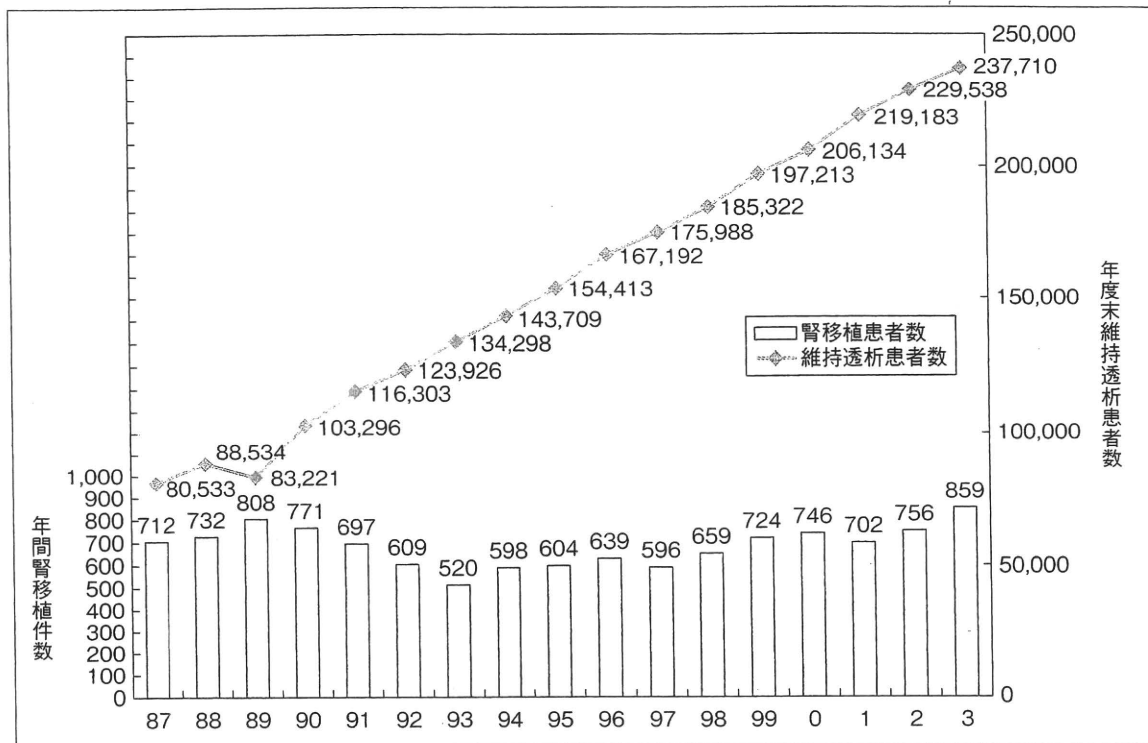


図5 腎移植および透析患者数の推移

システムが確立しています。心停止後の腎提供では、提供者本人ではなく、家族の同意があれば腎提供可能であるのに対し、脳死での腎提供では、臓器提供意思カードへの本人自身の提供意思が示されていることが必須条件です。

2) 腎移植の適応

① レシピエント（受腎者）：基本的にはほぼすべての透析患者が腎移植の適応となります。しかし、悪性腫瘍、全身感染症、高度の肝障害などの合併症を抱えた患者では、根治的治療によって完治した場合に適応となります。

② ドナー（提供者）：生体腎ドナーとしては、年齢は成人で70歳くらいまでで、種々の合併症がない、一側の腎を摘出した後も十分な腎機能が保持される健常人が対象となります。一方、献腎ドナーでは、年齢は70歳以下で、腎疾患、脳腫瘍を除く悪性腫瘍、および全身感染症による死亡者を除いた者が対象者となります。

3) 組織適合性検査

腎移植の成功のカギは、移植までの時間と拒絶

反応のコントロールにかかっています。拒絶反応は、レシピエントにとって異物と認識されるドナーの腎臓を排除しようとする免疫機能によります。しかしながら、免疫抑制療法の進歩により、拒絶反応はかなり抑制が可能となってきています。このため近年では組織適合性検査の意義は相対的に低下してきています。その結果、配偶者からの移植が増加してきています。

一般的に行われる組織適合検査には以下のものがあります。

- ① ABO式血液型
- ② HLA 主要組織適合抗原
- ③ リンパ球クロスマッチ：特に移植前にドナーリンパ球とレシピエント血清を用いて、交差試験を行い、レシピエントにドナーリンパ球と反応する抗体のないことを必ず確認する必要があります。

4) 腎移植の方法

① 腎移植手術：腎移植手術は生体腎、死体腎とも基本的に同じです。典型的な手術では、移植

腎は腸骨窩に収め、腎動脈と内腸骨動脈を端々吻合し、内腸骨動脈の末梢側を結紮します。腎静脈は外腸骨静脈と端側吻合します。尿管は膀胱粘膜下をくぐらせて、膀胱に新たな尿管口を作成します(図6)。

② 免疫抑制法：現在、わが国で一般的に行われている腎移植直後に使用される免疫抑制薬はステロイド、代謝拮抗薬(ミコフェノール酸、ミゾリピン、アザチオプリン)、カルシニューリンインヒビター(シクロスポリン、タクロリムス)、抗リンパ球抗体(バシリキシマブ、ALG、ATG、OKT3)の4種類の薬剤の組み合わせによる治療です。特にカルシニューリンインヒビターの使用により移植腎の生着率が飛躍的に改善したことが知られています。

5) 腎移植の成績

わが国の腎移植の成績は、移植後1年、5年、10年で移植腎生着率95%、75~80%、および60~70%、生存率はそれぞれ98%、95%、および85~90%となっています。

アプローチの仕方 (次頁プロフィール参照)

- 慢性腎不全では、自覚症状が出現するのはかなり進行した時期になります。
- すでに糖尿病、慢性糸球体腎炎、高血圧などの疾患で管理加療中に、次第に腎機能の悪化を認め、慢性腎不全と診断される場合があります。
- 検診などによって尿異常や腎機能低下を発見されていても、その後放置し、血清クレアチニンが高度に上昇し、症状が出現して初めて慢性腎不全と診断される場合があります。このような患者も決して少なくありません。

1 診断について

本例は過去に検診で検尿異常を指摘されましたが、精密検査を受けないまま腎機能障害が進行し、易疲労感などの自覚症状を感じて初めて来院

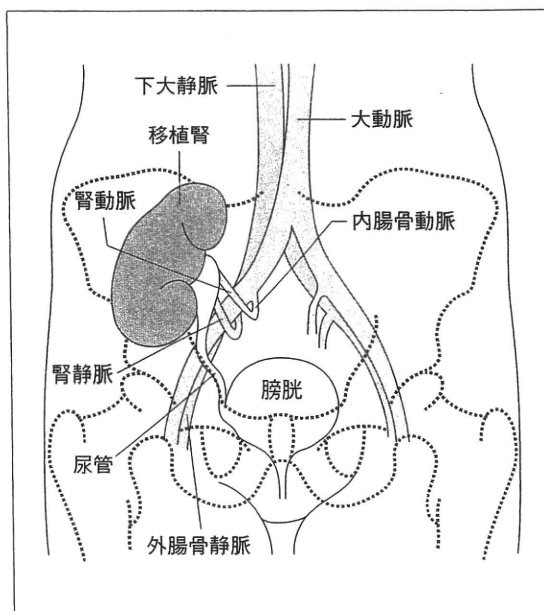


図6 腎移植術

しました。

わが国では末期腎不全に至る慢性進行性腎疾患の早期発見と腎不全予防を目的に、昭和48年より学校検診、昭和47年より職域検診、昭和58年より老人保健法により、年1回の定期検診の実施項目として検尿検査が義務づけられ、現在まで継続されています。さらに平成19年までは40歳以上の一般住民ならびに就労者には年1回の血清クレアチニン検査が義務づけられています。したがって、腎機能障害を持つ患者の病歴においては、過去の検診受診歴やその検診結果を確認することにより、多くの場合検尿異常の出現時期、血清クレアチニンの過去の値を知ることが可能です。また同様に高血圧や糖尿病についても検診が行われており、慢性腎不全の原疾患の有無や既往歴を知る手がかりになることがあります。一方、本例のように検診での検尿異常を指摘されながら放置し、自覚症状が出現して受診した後に慢性腎不全と診断される患者も少なくありません。

2 慢性腎不全の原疾患を考える

本例のように数年以上前から検尿異常を指摘され、膠原病や糖尿病その他の疾患を示唆する身体

症例のプロフィール

症 例	44歳 女性
主 訴	易疲労感, 息切れ
現 病 歴	約10年前に職場の検診で血尿, 蛋白尿を指摘され, 近医を受診. 検尿異常以外に所見はなく, たいしたことはないといわれ放置していた. その後何度か検診で尿異常を指摘されていたが前年と変化がないため特に治療はしなかった. 1ヵ月くらい前から, 易疲労感, 階段の昇降時などに息切れを自覚するようになり, 来院した.
身体所見	身長155 cm, 体重53 kg, 血圧180/95 mmHg, 脈拍98/分 (整). 眼瞼結膜軽度貧血あり. 眼球結膜に黄疸なし. 胸腹部に異常なく, 下腿に軽度の浮腫を認める. 神経学的異常所見なし.
尿 検 査	比重1.010, 尿蛋白 (3+), 尿潜血 (2+), 尿糖 (-)
血液検査	WBC 9,800, RBC 228万, Hb 8.4 g/dL, Plt 23.5万, TP 6.4 g/dL, Alb 3.2 g/dL, BUN 77.5 mg/dL, Cr 6.7 mg/dL, 尿酸 8.8 mg/dL, 総コレステロール 234 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 4.5 mEq/L, 随時血糖 108 mg/dL, CRP 0.14 mg/dL

所見, 既往歴のない場合には慢性腎炎症候群と診断することは比較的容易です. この時点では, 血清クレアチニンの上昇から腎不全状態であることは確かですが, 念のため, 急激に腎機能障害の進行する可逆的な疾患と不可逆的な障害である慢性腎不全とを鑑別することが必要です. 確認のためには腎臓の超音波検査により, 腎の萎縮の有無を確認します. 慢性腎不全であれば, 多くの症例で腎皮質の菲薄化, 腎サイズの減少などを認めます.

慢性の経過ですでに腎に萎縮のみられる時点では, 腎生検により組織学的診断を確定することは一般的ではありません. ただし, 過去に全く検診などの受診歴がなく, 腎の萎縮も軽度で急速進行性腎炎症候群などの疾患を否定できない場合には, このような腎機能であっても腎生検により組織学的診断を行い, 治療方針を立てなければならぬ場合もあります.

よりよい腎不全の管理のため, 腎生検を行わない場合でも腎不全や高血圧の家族歴の有無, 蛋白尿定量による1日尿蛋白排泄量, 低補体血症の有無, 血清IgA値などを参考に, 可能な限り原疾患の確認を行うべきです (詳細は第4章 主要な腎疾患参照).

3 腎機能の悪化スピードを確認する

本例では, 40歳以降検診で血清クレアチニン

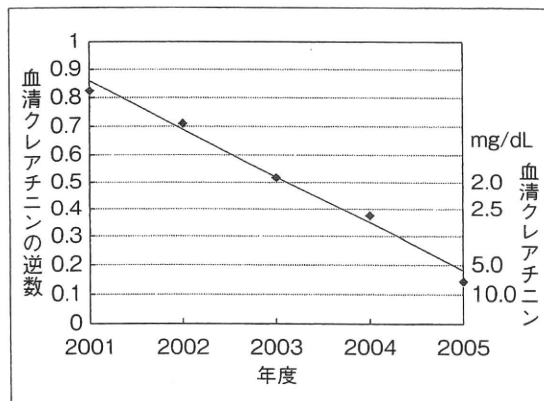


図7 慢性腎不全の経過 (血清クレアチニンの逆数の経時的変化)

保存期慢性腎不全患者の血清クレアチニンの逆数は経時的に直線的に低下します.

が測定されていました. 4年前の血清クレアチニン1.2 mg/dLから, 以降1.4 mg/dL, 1.9 mg/dL, 2.6 mg/dLと血清クレアチニンは上昇してまいりました. 腎機能について要医療との指摘をされていたにもかかわらず, 放置されてきたのです. さらに前年の血清クレアチニン2.6 mg/dLから1年足らずの来院時には6.7 mg/dLにまで上昇してまいりました.

腎不全患者の経過観察には血清クレアチニンの逆数を縦軸に, 横軸に経過観察日時を記載したグラフがしばしば用いられます. 一般にこのグラフでは血清クレアチニンの逆数は直線状に変化する

といわれております。本例の検査データを当てはめたのが図7です。図7に示したごとく、腎機能悪化スピードが一定速度であっても、血清クレアチニン値は腎機能障害が高度になってくると、急激に上昇していきます。また、治療により腎機能の悪化に抑制がかかると、この直線の傾きが緩やかになってくるため、このグラフは治療効果の判定にも用いられます。

4 今後の治療方針

本例は、約10年前に検尿異常を指摘され、その後全く治療を受けずに慢性腎不全に至った慢性腎炎症候群の症例です。このような経過では腎機能が回復することはありません。しかし可能な限り腎機能の保持を行えるように、腎機能の悪化因子の排除を目的に治療計画を立てます。まずは十分な降圧（血圧130/80 mmHg未満を目標）を行います。使用される降圧薬としては、一般的にはACE阻害薬あるいはARBを第一選択とします。ACE-IやARBなどを使用する場合には、投与量を最小用量から開始し、腎機能の推移、血清カリウム値などを確認することが必須です。しかし本

例のように、すでに高度のクレアチニンの上昇がある場合には、確実な降圧の図れるカルシウム拮抗薬から開始することも多いです。これらの薬剤だけでは、降圧目標にまで到達しないことが多く、利尿薬やその他の降圧薬を併用します。同時に食事の塩分制限（6g/日）、蛋白制限（30～40g/日）を行います。24時間蓄尿を行うことにより、1日尿蛋白量の推移、クレアチニンクリアランスの測定により詳細な腎機能の推移を確認すると同時に、尿中ナトリウム排泄量、尿素窒素排泄量から食事内容の把握に努めます。同時に貧血に対し、エリスロポエチンの投与を開始します。

このような治療が劇的に効果を示さない限り、本例では図7に示したごとく、数ヶ月以内に透析療法が必要なレベルの腎機能障害にまで進行することは明らかです。そこで、本人に十分な病状の説明を行い、徐々に将来の透析療法の必要性を受け入れてもらい、どのような透析方法を望むのか、本人や家族を交え説明し、さらに腎機能悪化の進行した場合には時期を失せず、透析療法を開始することが求められます。

コア ここがポイント

- 慢性腎不全は、徐々に進行する疾患で、初期には自覚症状を全く伴わないことがほとんどです。
- 慢性腎不全を未然に防ぐには、原因疾患の早期発見と早期治療が重要です。
- わが国の慢性腎不全の原因は、①糖尿病性腎症、②慢性糸球体腎炎、③腎硬化症の順です。
- 末期腎不全の治療としては、透析療法（血液透析とCAPD）と腎移植がありますが、患者の生命予後、QOLの改善を目標に、状況に合わせて選択します。
- 腎移植には生体腎移植と献腎移植があります。
- わが国では欧米に比べ、腎移植を受ける患者がきわめて少ない状況です。

(山縣邦弘)

4

生活習慣病の予防と
コメディカルの連携EY
OINT

- ❑ 生活習慣病やメタボリックシンドロームはCKD（慢性腎臓病）の発症と深く関係している。肥満はタンパク尿や腎機能低下をきたす危険因子の1つである。
- ❑ 高血圧に対する減塩，糖尿病患者での血糖コントロール，CKDステージ3以上に対するタンパク制限，高カリウム（K）血症時のカリウム制限（腎機能低下時）が重要である。
- ❑ CKDの診療に際しては，一般医（かかりつけ医/非腎臓専門医）と腎臓専門医との連携体制の構築が重要である。
- ❑ コメディカルには，食事指導をはじめとした生活習慣の改善や，服薬コンプライアンスの向上をはかり，CKDの発症予防，進行阻止がはかれるような指導を行うことが求められる。

CKD（慢性腎臓病）と生活指導

生活習慣病とのかかわり

生活習慣病やメタボリックシンドロームが社会的な問題となっている。生活習慣病の概念は「病気の発症に遺伝的素因のほかに個々人の生活習慣が大きくかかわる疾患」である。メタボリックシンドロームとは、過食や運動不足などにより内臓に脂肪が蓄積することによって、高血圧、糖尿病や脂質代謝異常が起こるとする概念である（表3-4-1）。

生活習慣病やメタボリックシンドロームはCKD（慢性腎臓病）の発症と密接に関係する。とくに内臓肥満が蓄積する腹部肥満はタンパク尿や腎機能低下をきたしやすい。日本の疫学調査においても、メタボリックシンドローム患者は、CKDの累積発症率相対危険が高まることが明らかとなった。

現在、わが国においてもメタボリックシンドロームの該当者が増加しているが、肥満による腎障害にはインスリン抵抗性（MEMO 1）が密接に関与している。インスリン抵抗性が強くなればなるほどタンパク尿が出現しやすく、腎機能が低下するとインスリン抵抗性も強くなるという悪循環が生じる。また、CKDは高血圧や脂質代謝異常などの危険因子を悪

MEMO 1

インスリン抵抗性：血糖を下げるホルモンであるインスリンが分泌されているものの、その作用が鈍くなっている状態。インスリン抵抗性があるほど血糖が下がりにくい。

表3-4-1 メタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪(腹腔内脂肪)の蓄積	
ウエスト周囲径	男性 ≥85cm 女性 ≥90cm (内臓脂肪面積 男女とも≥100cm ² に相当)
上記に加え以下のうち2項目以上	
高トリグリセリド血症 かつ/または 低HDLコレステロール血症	≥150mg/dL <40mg/dL
収縮期血圧 かつ/または 拡張期血圧	男女とも ≥130mmHg ≥85mmHg
空腹時血糖	≥110mg/dL

(メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準、
日内会誌、94：794～809、2005より引用・改変)

化させることが知られており、この両者のあいだにも悪循環が生じる。肥満でも、高血圧や糖尿病を伴わないものもあるが、その場合でも腎機能障害が起こることが報告されている。

CKDと食事・生活習慣の改善

CKDに対する食事療法、運動、禁煙に関するおおまかな概要に関して以下に述べる。患者・家族に対する具体的な生活指導に関しては、CHAPTER 4を参照していただきたい。

■水分

腎機能が低下している場合には過剰な水分摂取および脱水に注意をする。尿の排泄障害がない場合にはとくに制限を行わず、健常者と同様である。

■塩分

CKDでは食塩の過剰摂取によって高血圧をきたしやすい。腎機能低下がみられる患者では食塩の過剰摂取により、浮腫、心不全、肺水腫を誘発しやすい。

CKD患者の食塩摂取量は、基本的に6g/日未満とする。ただし、CKDステージ1、2の患者で高血圧の合併症がない場合には増加することが可能である。逆に、CKDステージ4、5の患者で体液量が過剰な場合には、より厳格な塩分制限が必要となる場合があるが、このような場合では腎臓専門医の判断を要する。

■カリウム

- 体内のカリウム(K)の主な排泄経路は腎臓であることから、腎機能障害があると容易に高カリウム血症となる。
- 高カリウム血症は致死性不整脈の誘発要因となるため、細心の注意が必要である。
- カリウム摂取量を減量させるためには生野菜、果物、イモ類、豆類などのカリウム含有量が多い食事を制限する必要がある。生野菜、イモ類な

どはゆでこぼすことにより20~30%のカリウムを減量することが可能である。

■タンパク質

CKDステージ3以上ではタンパク質制限(0.6~0.8g/kg/日)が必要となる。市販されている低タンパク食品(高エネルギーであるがタンパク質が減量されている)などを用いるとタンパク質制限目標達成に有用である。

タンパク質摂取量は24時間蓄尿検査を行い、1日尿中尿素窒素排泄量を測定することにより推定できる(Maroniの式: MEMO 2)。

■エネルギー量

CKDにおけるカロリー摂取量は健常人と同等でよく、年齢、性別、身体活動度によって30~35kcal/kg/日で調節する。ただし、糖尿病の場合は25~30kcal/kg/日のカロリー制限を行う。摂取エネルギーの決定後は患者の体重変化などを参考にしながら適宜調整を行う。

■運動

CKDの各ステージを通して、必要以上に安静を強いる必要はない。運動量は個々の患者において、血圧、尿タンパク、腎機能などを慎重に検討しながら調整する。

■禁煙

喫煙はCKDの進行リスク要因と考えられており、健康全体にも悪影響があるので喫煙者は禁煙を指導することが重要である。

■飲酒

多量摂取は避けるべきであるが、アルコールがCKDを悪化させるといふ報告はこれまでにない。

一般医、腎臓専門医とコメディカルとの連携

一般医(かかりつけ医/非腎臓専門医)と腎臓専門医の役割

健診などをきっかけとしてかかりつけ医への受診を勧奨された患者について、かかりつけ医が検査すべき項目、検査結果から専門医に紹介すべき基準、専門医に紹介する基準に該当しないCKD患者に対する生活習慣改善や血圧・血糖などの管理についての指針は、すでに日本腎臓学会の『CKD診療ガイド』に示されている(図3-4-1)。

今後は、地域医師会、関連学会などの地域におけるCKD対策の推進に関連する各機関が、かかりつけ医・看護師、保健師・管理栄養士や一般住民に対してCKD診療に関する研修会、講演会など積極的な啓発活動を行い、CKD診療を確実に進めることが重要な課題である。

かかりつけ医と看護師、保健師、管理栄養士などのコメディカルスタッフが共同でCKD対策を行うことにより、さらに効果的な生活指導を実施することができる。

MEMO 2

摂取タンパク量(g/日)=[尿中尿素窒素濃度(mg/dL)×尿量(dL/日)+31(mg/kg)×体重(kg)]×0.00625

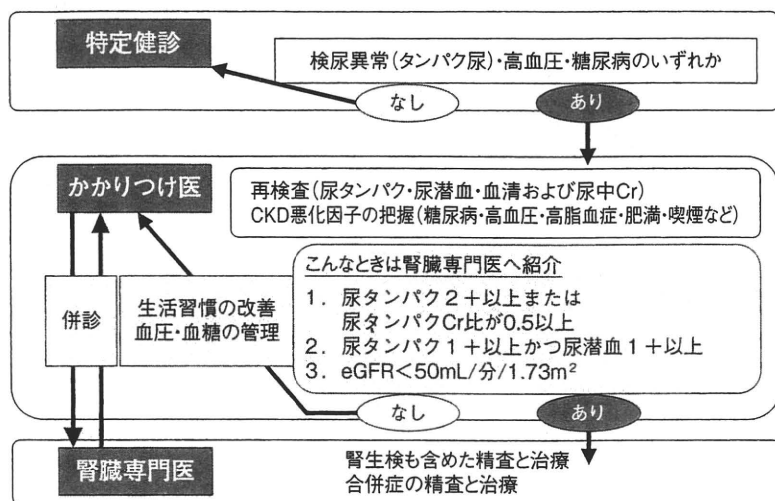


図3-4-1 CKDの診療連携システム

地域ネットワークの構築には、腎臓専門医のいる病院・医療機関と、かかりつけ医、地域の保健師などとの協議のうえで、地域連携クリティカルパス(地域の複数の医療機関における治療計画)を策定し、活用することが望ましい。地域連携クリティカルパスは、診療水準の向上や、先進地域における優れた医療連携体制などの取り組みをみながら、随時改訂をはかることが望ましい。

■ 一般医(かかりつけ医/非腎臓専門医)と腎臓専門医との連携 ■

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いると推定されている。そのため、診療科や医療機関のあいだでCKDの予防・治療を見逃ごされることがないように円滑な診療連携を行っていくことがきわめて大切である。

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し、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するシステムの構築が望ましい。

■ コメディカルの役割 ■

保健師、看護師、管理栄養士、薬剤師などのコメディカルに求められる重要な役割としては、まず、CKDの原因、進展因子、予防・治療法の十分な理解と知識を得る。そのうえで、患者の自己管理を可能にするために、CKD予防・進展防止の重要性を説明し、食事指導をはじめとした生活習慣の改善や、服薬コンプライアンスの向上をはかる指導を行うことである。

健診などで、検尿や糸球体濾過量(GFR)に異常が発見された際には、その意義を十分に説明し、早期にかかりつけ医への受診勧奨を行う。

CKDの発症要因の1つとしてメタボリックシンドロームが含まれることから、メタボリックシンドローム患者に対する指導はCKD対策の観

点からもきわめて重要である。CKDは心血管疾患(CVD)の危険因子であることが明らかとなっており、これらの疾患のリスクを軽減するためにも、CKDの早期発見や重症化予防を目的とした指導を併せて実施することが望ましい。

■ 行政の役割

都道府県は、医療計画などを活用して、地域の実情に適合したCKD対策の策定を行うことが求められる。地域に応じた効果的な医療連携システムを構築し、かかりつけ医と専門医療機関、保健指導、地域住民指導などの行政がかかわる部分が、それぞれの役割を担いながら連携をはかることが望ましい。

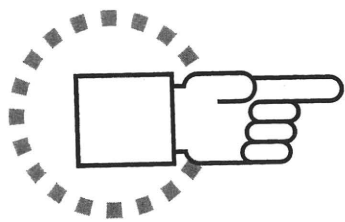
このような体制整備を進めていくうえで、地域医師会、関連学会などが協力するとともに、保健師、看護師、管理栄養士、薬剤師などの医療関係者、医療保険者、患者代表ら加わるなど、幅広い連携体制を確保することが望ましい。

都道府県・市町村などの行政機関は、健診、健康保険、介護保険などの各種資料・統計を活用して、地域における腎疾患や透析療法の現状を明らかにし、地域の特徴や課題を整理したうえで、各関係機関とのあいだで情報を共有する。さらに対策のターゲットとなる対象集団を明確にすることで、保健指導や診療体制構築に反映することが可能となる。



◇◇◇ 引用・参考文献 ◇◇◇

- 1) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド。東京医学社、2007。
- 2) 腎疾患検討会：今後の腎疾患対策のあり方について。2008。
- 3) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準。日内会誌、94：794～809、2005。



Self Check

Q & A

Q1

CKD患者で注意すべき生活習慣は何ですか？

生活習慣はCKDに深く関係しているため、生活習慣の改善が重要になってきます。肥満の是正、禁煙、さらに高血圧の患者には減塩、糖尿病にはエネルギーコントロール、CKDステージ3以上の場合にはタンパク質制限をするなどの適切な食事内容にし、また過労やストレスを避けるようにします。

A1

Q2

一般医(かかりつけ医/非腎臓専門医)、腎臓専門医、コメディカルの連携に必要なことは何ですか？

まず必要なのは、CKDの原因、発症進展因子、予防方法、予後などのCKDに関する基礎的知識を共有し、共同で指導が行える基盤を構築することです。また一般医はCKD診療ガイドにのっとって診療を行い、紹介基準に該当する患者を腎臓専門医へ紹介を行うことにより、相互の連携を強化していきます。保健師、看護師、管理栄養士、薬剤師などの医療関係者は患者の自己管理を可能にするために、CKD予防・進展防止の重要性を説明します。なかでも、食事指導をはじめとした生活習慣の改善や、服薬コンプライアンスの向上をはかる指導を、一般医、腎臓専門医と連携を行っていないながら進めていきます。

A2

6. 尿検査

尿検査については、定期健康診断時の検尿（一次検尿）における蛋白、潜血、糖の陽性者の頻度、およびこれらの陽性者の二次検尿（再検尿）と精密検査（三次）の結果について調査、集計した。採尿条件[蛋白、潜血では随時尿か早朝起床時尿（以下早朝尿と略記）か、糖では空腹時尿か食後尿かまた随時尿か]、および検査方法（試験紙の種類）、判定（比色）法などの条件を一定にすることが原則であるが、今回も、できるだけ多くの大学の協力を得るため、以下のような前回の「白書 1995」と同様の条件で検尿を行うこととした。（1）採尿条件：一次検尿では随時尿または早朝尿とする。二次検尿では蛋白、潜血は早朝尿、糖は早朝空腹時尿または飽食後 1-2 時間尿を原則とする。（2）試験紙の種類：特に指定しない。使用試験紙の種類を申告する。（3）判定：尿蛋白、潜血および尿糖は（+）以上を陽性とし、その程度を（+）、（++）、（+++）以上の 3 段階に区分する。（4）検査担当者：原則として臨床検査技師とし、不在の場合は検査手技について熟知、訓練した者が実施する。（5）自動分析器：各大学で使用しているものを用い、機器名を申告する。

以下、尿検査に関する集計結果を、尿検査として 6.1 尿蛋白および潜血と、6.2 尿糖とに分けて述べる。

6.1 尿蛋白および潜血

尿蛋白および潜血に関する調査では、一次検尿で蛋白のみの陽性者（以下、蛋白陽性者）、

潜血のみの陽性者（以下、潜血陽性者）および蛋白、潜血が同時に陽性の者（以下、両者陽性者）の 3 群に分けて調査・集計した。採尿条件（随時、早朝）、試験紙の種類、尿自動分析器の使用の有無や分析器の機種は考慮せずに集計したものである。受診者数は男子 137,957 名、女子 88,543 名、合計 226,500 名であった。採尿条件（随時、早朝）、使用試験紙、判定法（目視、自動分析器）また判定に用いた自動分析器も各校で異なるが、すべての検査において（+）以上を陽性とした。同時に、採尿条件、使用試験紙、判定法、自動分析器などの特性を知るため疑陽性（±）を表示し、参考に供した。

6.1.1 一次検尿における尿蛋白および尿潜血

一次検尿における、全年齢での蛋白と潜血のクロス集計結果を表 6.1.1、表 6.1.2 に示す。尿蛋白陽性者（+ 以上）の頻度は、男子 2.85 %、女子 2.60 %であった。尿潜血では男子 1.75 %、女子 4.04 %であった。両者陽性は男子 0.26 %、女子 0.35 %であった。従って、一次検尿において何らかの異常所見を示したものは、男子 4.34%、女子 6.30 %となり、これは血液検査でみなし健常人を対象として基準値から外れる比率が 5%であることに照らせば、尿検査においても基準値外となる頻度が血液検査のそれに近いと言える。

1) 性・年齢別にみた蛋白、潜血の頻度をクロス集計したものを表 6.1.3、表 6.1.4 に示す。18 歳から 25 歳の年齢階層別集計に医学的な意味を求めることはしないが、このようなデータは

他に類をみず、貴重なデータだと言える。蛋白陽性者の頻度は、性別の比較では潜血陰性（のみ）の群では男子、女子に差を認めないが、潜血±以上の群での蛋白尿陽性率は男子で女子に比較して高い傾向が明らかである。また、年齢別にみた場合は、男子学生、女子学生いずれにおいても潜血陰性群および陽性群で蛋白尿陽性率は年齢階層別に大きな差を認めない。一方潜血陽性者の頻度は、性別には各年齢を通じて女子が男子より2倍以上の高率を示した。年齢別には尿蛋白陰性、陽性いずれのカテゴリーでも潜血陽性率は年齢で差を認めない。

2) 採尿条件[随時(検査時)、早朝]別にみた蛋白、潜血および両者陽性者の頻度(表 6.1.5, 表 6.1.6, 表 6.1.7, 表 6.1.8)

一次検尿における尿蛋白陽性者、尿潜血陽性者および両者陽性者の頻度を採尿条件別に比較したところ、蛋白陽性者および両者陽性者の頻度は、男女とも早朝尿(蛋白陽性;男子 2.25%, 女子 1.22%, 両者陽性;男子 0.14%, 女子 0.16%)に比し、随時尿(蛋白陽性;男子 3.53%, 女子 4.18%, 両者陽性;男子 0.40%, 女子 0.58%)で高率であった。また、潜血陽性者の頻度は、男子では随時尿(2.68%)が早朝尿(0.90%)より明らかに高率であり、女子でも随時尿(6.29%)が随時尿(2.20%)より2倍以上高率であった。何らかの異常を認めたものは、男子で随時尿(5.81%), 早朝尿(3.01%), 女子では随時尿(9.89%), 早朝尿(3.26%)であり、随時尿を対象とすると大幅に陽性率が高まることが明らかとなり、早朝尿を一次健診に用いることが健診の合理化に結びつくことが強く示唆される。

3) 試験紙の種類別にみた蛋白、潜血および両者陽性者の頻度

今回調査で用いられた試験紙は主なものは5種類であった。試験紙については日本臨床検査標準協議会(Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS)が標準化しており、原則としてどの試験紙を用いても同様の結果が得られることになっている。ここでは参考までに試験紙毎の尿潜血および尿蛋白の陽性頻度を表 6.1.9, 表 6.1.10 に示す。

4) 試験紙の判定法(目視と自動分析)による検尿異常の頻度

目視と自動分析による判定結果を表 6.1.11 に示す。方法による差異を論じる意義はあまりないと考えられるが、基本的に両者の間に陽性率の差があるかは明らかではない。

5) 尿自動分析器比色における自動分析器の機種別にみた蛋白および潜血陽性者の頻度

分析器の機種別にみた潜血および蛋白陽性者の頻度を表 6.1.12, 表 6.1.13 に示した。分析機器別にみると測定件数の多さはクリニテック、その他、オーション、US-2100、プレテスターの順であった。潜血陽性者検出率では、表 6.12 に示したように、オーションの 6.73% からプレテスターの 0.85% までばらつきがみられた。蛋白陽性者検出率にはオーションの 4.02% からプレテスターの 0.97% までばらつきがみられた(表 6.1.13)。また今回の集計ではオーションが潜血、蛋白ともに既に提示した目視、機器判定を含んだ全体集計の陽性率より高く、一方プレテスターの蛋白、潜血の陽性率は全体集計のそれより明白に低いという結果でありこの両者を用いた場合、結果が

それぞれ過大、過小に現れる可能性があると思われる。

6.1.2 二次検尿における尿蛋白，尿潜血，両者陽性の頻度

二次検尿における尿蛋白のみ陽性，尿潜血のみ陽性，両者陽性の頻度を性・年齢別に疑陽性を含めて，表 6.1.14，表 6.1.15 に，また各年齢をひとつにまとめた総括を表 6.1.16，表 6.1.17 に示した。二次検尿は原則として早朝尿を使用している。蛋白尿陽性率は男子 6.41%，女子 3.92%，潜血陽性率は男子 8.55%，女子 8.08%であった。両者陽性率は男子 1.61%，女子 1.15%であり，何らかの異常を呈した率は男子 13.3%，女子 10.8%となった。一次検尿に比べると陽性率は高いことは当然であるが，潜血において一次検尿では女子 > 男子であったのが二次検尿でほぼ同頻度となったことは，女子における月経の影響が二次検尿では注意深く避けられたため真の値に近づいたと解釈される。二次検尿で蛋白，潜血両者陽性を示した頻度が一次検尿の男子 0.26%，女子 0.35%から数倍に上昇したことは，糸球体腎炎の可能性が高い群が二次検尿によって絞り込まれたことを意味する。一方，二次検尿で正常尿所見であったものが男子で 86.7%，女子で 89.2%みられたことは，一次検尿の特異度に問題があることを示しており，検診業務の合理化にあたっては一次尿から早朝起床時尿を用いることで一次尿での陽性率を低下させ特異度を上昇させることが重要であると考えられた。

6.1.3 二次検尿異常者（蛋白，潜血および両者陽性）に対する指導区分

表 6.1.18 に二次検尿異常者に対する指導区分を示した。潜血陽性，蛋白陽性すなわち両者陽性のカテゴリーは慢性糸球体腎炎の可能性が高く，異常の程度によるが基本的には要観察もしくは要精査の判定となるべきである。実際のデータでは少数例ながら両者陽性群においても放置可との判定がなされており，これには受診学生の希望，受診行動などの影響もあるだろうが，ハイリスク群を見逃さないことが健康診断の大きな目的であることを考慮すれば，判定手順の標準化が望まれるところである。

6.1.4 尿蛋白，尿潜血および両者陽性者の精密検査（三次検診）の結果

蛋白，潜血および両者陽性者を対象に精密検診（以下，精検）を実施したとして寄せられた回答を集計し，その結果を性，年齢別に表 6.1.19 に示した。『体位性蛋白尿』は対象者のなかで若年のグループに多い印象であった。『慢性腎炎』との診断が総数で 59 例となっている。一方『その他の腎炎』も 18 例みられるが，一部は間質性腎炎，ループス腎炎などが含まれるものと推測するが糸球体腎炎との比較で考えると頻度が多すぎるため，解釈に苦しむ。著者の所属大学における新入生検診（受診率 100%）のフォローで発見される糸球体腎炎の頻度はここ数年検診受診者数の 0.1-0.2% である（腎生検実施例はすべて IgA 腎症である）。今回の全国集計総数が約 22 万人であり，単純計算でおおよそ 200-400 名程度の慢性腎炎が存在することが予想される。慢性腎炎，

特に IgA 腎症は早期発見，早期治療によって寛解し進行が抑制されることが明らかとなっており，今後はさらに検尿の事後フォローをシステム化し，一人でも多くの腎炎を早期発見できることを期待したい。

(守山 敏樹)

6.2 尿糖とOGTT

尿検査のうちの尿糖と，経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) の結果について集計し，「健康白書1984」および「健康白書1995」の過去2回の健康白書と比較した。

尿糖の調査には71大学の協力が得られた。一次検尿の尿糖の有効データは，男子は156,306名，女子は96,860名，合計は253,166名であった。表6.2.1から表6.2.5までは一次検尿の結果を示し，尿糖の判定は定性値で表示し，(+) 以上を陽性とした。

6.2.1 性・年齢別の尿糖判定の結果 (表6.2.1)

全体では，尿糖陰性は99.18%，疑陽性は0.39%，陽性は0.44%であった。男子では，尿糖陰性は99.06%，疑陽性は0.44%，陽性は0.50%であった。年齢別には，24歳と25歳以上の陽性率が1.0%前後と高かった。女子では，尿糖陰性は99.37%，疑陽性は0.30%，陽性は0.34%で，男子よりも陽性率が低かった。年齢別には，23歳と25歳以上の陽性率が0.6%前後と高かった。陽性の強度では，男女ともに，(+) が最も多く，(++) がその約半数で，(+++)以上) が最少であった。

6.2.2 尿糖陽性の健康白書の比較 (表6.2.2)

過去の健康白書では，尿糖の疑陽性以上を陽性としていたため，(+) 以上の陽性を抽出して，今回の調査と比較した。3回の健康白書における陽性率は，男子は0.4~0.5%，女子は0.2~0.4%，全体は0.4~0.5%で，変化はなかった。しかし，性・年齢別にみると，過去2回と比較して今回の調査では，男子の24歳は0.97%，25歳以上は1.02%と，24歳以降の男子における陽性率が増加した。

6.2.3 尿検体別の尿糖判定の結果 (表6.2.3)

検尿に用いる尿検体には，検査時の随時尿，検査当日の早朝尿，その他がある。随時尿と早朝尿を比較すると，男女ともに，陰性と疑陽性の頻度に差はなかった。しかし，随時尿における陽性の頻度は，男子は0.55%，女子は0.39%で，いずれも早朝尿における頻度よりも高く，食事の影響を受けていると考えられる。

6.2.4 判定方法別の尿糖判定の結果 (表6.2.4)

尿試験紙の判定方法には，目視法と機器法がある。前者の発色反応の読み方として，切り上げ法，近似選択法，切り捨て法がある。後者のほとんどの機器では，疑陽性は切り捨て法，陽性以上は近似選択法で判定している。判定方法別の尿糖は，男女ともに，陰性と陽性の頻度には差はなかった。しかし，疑陽性については，目視法による頻度は男子で0.17%，女子で0.14%と，いずれも機器法による頻度よりも低かった。目視法を行う検者が，機器法よりもさらに切り捨てて判定した可能性が考えられる。

1

喫煙がCKD患者に及ぼす影響を教えてください。

守山敏樹

喫煙が種々のがんのリスクを高めることは一般にも広く認識されているかと思えます。また、心臓や脳、また末梢動脈の疾患の危険因子であることも社会に大分浸透してきた感があります。心、脳、末梢血管疾患についてはその背景に喫煙による動脈硬化促進があるわけですが、腎臓も血管の豊富な臓器であり、喫煙の悪影響を免れるものではありません。ただ、それを示すエビデンスが確立しておらず、はっきりとしたステートメントが出されていませんでした。最近になって、喫煙がCKDの発症・進展に対するリスク因子であることが示されました。CKDの観点からも喫煙は避けるべきであり、喫煙している患者に対しては禁煙を強く指導することが医療者の責務と言えるでしょう。

喫煙はCKD発症のリスクであり悪化因子

喫煙が大部分の悪性腫瘍発症の危険因子であること、また心臓、脳、末梢血管疾患の発症・進展因子であることにもはや疑問の余地はない。循環器系疾患に対する喫煙の悪影響の背景には喫煙による動脈硬化進展があり、腎臓も血管に富むため喫煙の悪影響は強く想定されてきたが、evidence-based medicineという観点からはこの点を明確にした研究の欠如により、喫煙のCKD発症進展に対する影響に関しては『不明』と言わざるを得ない状況が続いていた。しかし2003年以降、質の高いエビデンスが集積し、喫煙は一般健常人においてCKD発症のリスクであり、またCKD患者においてはCKD悪化因子であり、また心血管病発症の危険因子であることが確立したと言える¹⁾。歴史的にはCKDと喫煙の関連を最初に指摘したのは糖尿病領域の医師である。1型糖尿病でも2型糖尿病でも喫煙者の方が腎症の有病率が高く、また微量アルブミンから顕性蛋白尿への進行速度がはやく、GFRの低下速度が速いことが明らかとなっている。また、高血圧患者や原発性腎疾患の患者においても喫煙の悪影響が明らかとされてきた。腎移植患者においてもここ数年の間に、喫煙がグラフト機能低下、グラフトロスの明白な危険因子であることが示されている。喫煙による腎障害の機序にはさまざまな側面がある(図1)が、①腎血流を低下させる、②血管病変に悪影響をもたらす物質の放出を促す、③血管収縮をきたす、④脈拍数、血圧の上昇をきたす、⑤カドミウムや鉛などの蓄積、⑥炎症性/線維化促進性サイトカインの放出、などが関与すると考えられる。喫煙により速やかに交感神経が刺激され、脈拍数増加、血圧

動脈硬化進展

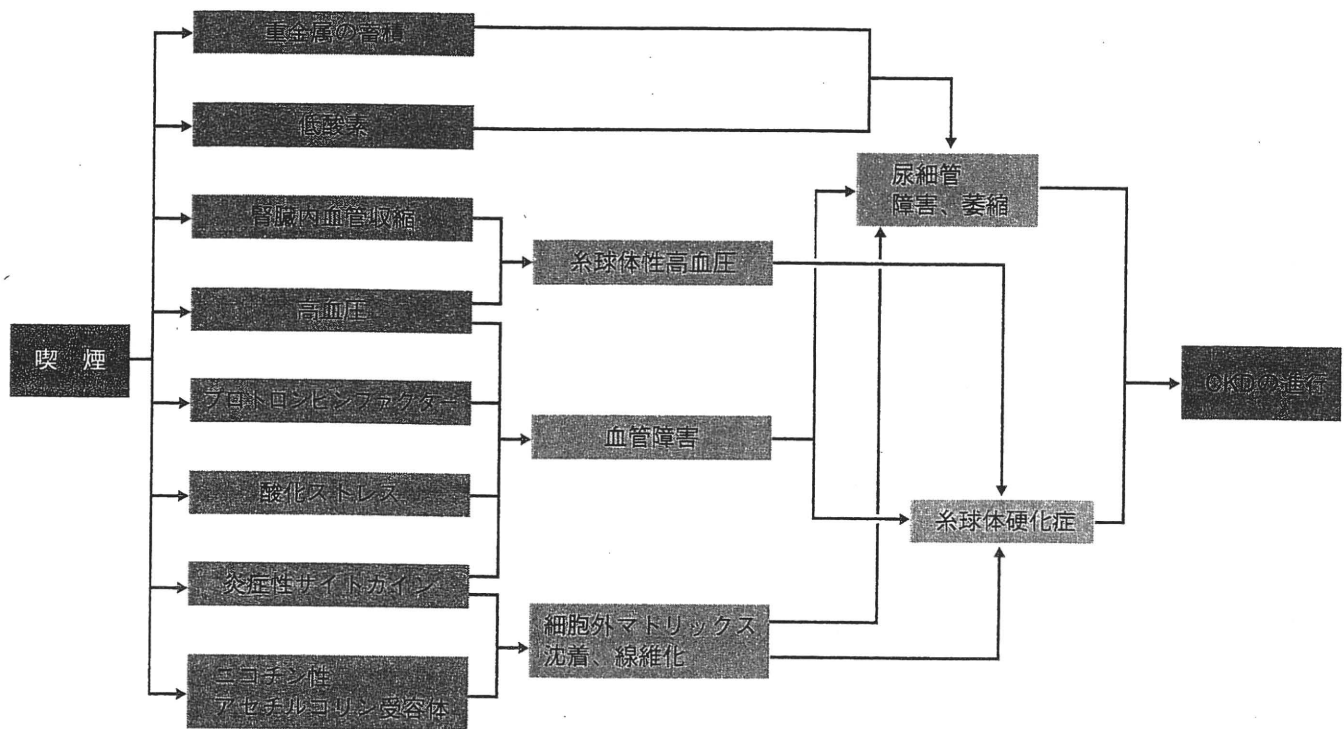


図1 喫煙による腎障害のメカニズム

上昇がみられる。ノルエピネフリンが放出され、血管内皮においてエンドセリンの放出が促され、腎血流は低下する。それに伴い、腎内、特に髄質部の虚血が惹起され、長期的には組織変化も生じる可能性がある。また、TGF- β の産生刺激作用も知られており、これは腎の線維化促進につながる。タバコの煙に含まれる重金属は体内に蓄積し、尿管障害を惹起し得る。最近、わが国においても本年、10年間の観察研究によって喫煙が一般住民における蛋白尿の出現、腎機能低下のいずれに対しても独立した危険因子であることが示された²⁾。禁煙という介入によって、CKDの改善がみられた/進行が抑制された、とするエビデンスは現在のところみられないが、CKDが心、脳、末梢血管障害の危険因子であるという事実を踏まえると、CKD患者の喫煙は心血管系疾患、末期腎不全のいずれに対しても悪影響を及ぼすことから、今後は、CKD対策のなかで、喫煙防止は重要な位置付けを占めることになり、患者に対する禁煙指導は欠かせないものであると言える。

腎血流低下
TGF- β
腎の線維化促進
重金属

文 献

- Stephan RO and Stein IH. Smoking: A Risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients-Absence of evidence or evidence of absence? Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 226-36.
- Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai 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.

2

水をたくさん飲んだ方がいいと言われましたが、本当でしょうか？

守山敏樹

尿の排泄障害がない場合には、水分は健常者と同様に自然の渴感に任せて摂取するのがよいでしょう。腎機能が低下している場合には水分過剰摂取または極端な制限は行うべきではありません。1日尿量として1~1.5L程度となる飲水量が適当と考えられます。極端な発汗などがない場合は“水分”として意識的に摂取する量は尿量より200mL程度少ない量であり、すなわち1L前後の飲水量でよいこととなります。これを基本に発汗や、下痢による体液喪失時には飲水量を調節するのがよいでしょう。

脱水を避けることを主眼とした水分摂取を心がける

腎臓病の患者さんはしばしば水分を多めに摂ることを医療者から奨められていることがある。医師がそのようなアドバイスをする背景には、腎に何らかの障害が存在する場合には脱水(循環血漿量の減少)によって腎への血流が低下し、腎臓がダメージを受けやすいため、それを避けるために水分摂取を多めにしたいという考えがある。一方、患者さんにとっては、尿量が多いと腎臓の働きがよいイメージがあり、特に腎不全に至っているようなケースでは体内の老廃物がたくさん排泄されて血清クレアチニン値が低下するのではないかと、といった期待も背景にある可能性が推測される。前者の脱水を避ける、という目的で適度な水分摂取を行うことはそれなりに意味があるが、水分を多く摂取することで腎機能それ自体が改善することはない。逆に米国MDRD研究では1日尿量が2.4Lを越える場合、腎機能低下速度が速いという成績もある。したがって、脱水を避けることを主眼とした水分摂取を心がけるのがよいと考えられる。その目安として、尿量を1~1.5L程度になる水分摂取量が適切である。食事や代謝でも水分が摂取されるため、意識的な水分摂取は尿量から200mL少ない程度でバランスが取れるとされており、1日の飲水量としては0.8~1.3L程度が適切と考えられる。表1に、1日に体内から排泄すべき浸透圧物質と、尿の最大濃縮力(健常時および腎機能障害時)、そこから計算される最大濃縮時の必要尿量、そして食事+代謝水と不感排泄の差(200mL)を考慮した意識的飲水量の計算を示しておく。実際に、われわれは日常生活のなかで、この程度は水分摂取をしていることが多いので、特に意識して水分を取るのではなく、喉の乾きによる自然な水分摂取でよいと言える。ただし、発熱時や発汗が多いときには、当然のことながらすこし多めの水分摂取が必要となる。

脱水

水分摂取量