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				
Goodpasuture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，シャント腎炎	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	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

JCLS 498-12460

しろ臨床症候，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[2]，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[3]．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な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[3]．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）

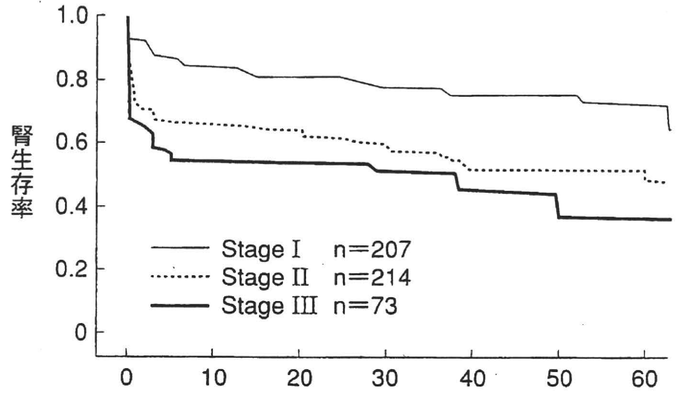
（A）病理組織所見スコア

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）

JCLS 498-12460

表 I-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）
PR3-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[1]．表Ⅰ-29に示すように本邦ではMPO-ANCA型の再発頻度はPR3-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，槇野博史，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）[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．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[2]．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

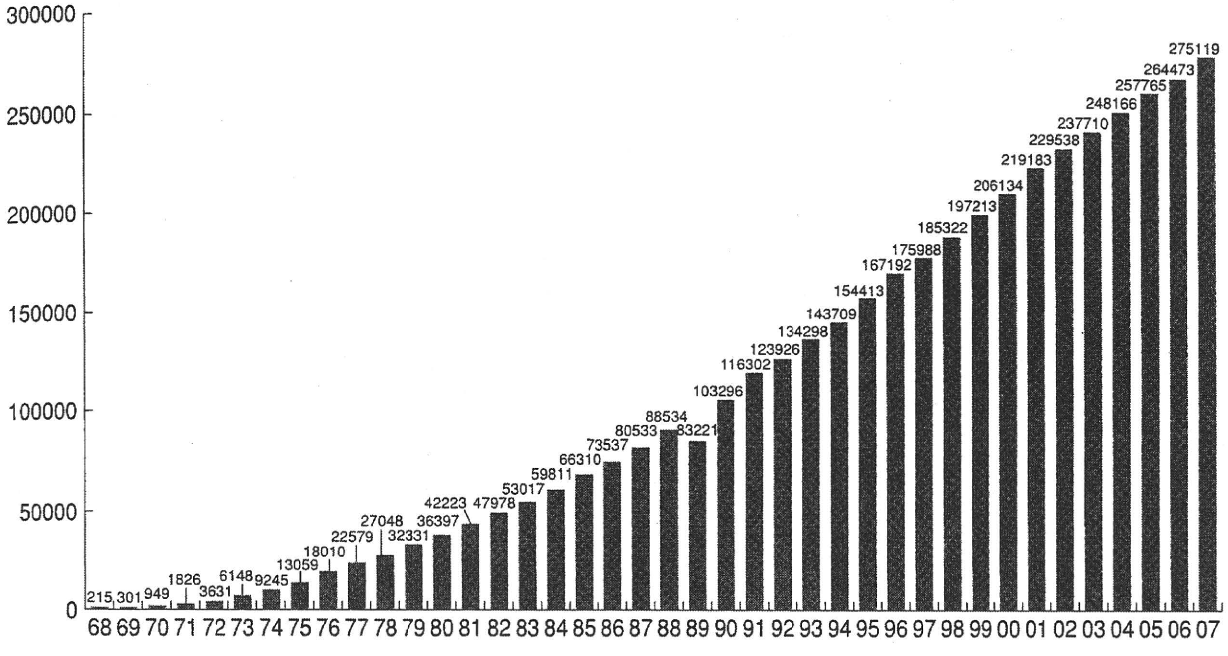


図 2-1　わが国の年度末透析患者数
（2007年12月31日現在のわが国の透析患者の現況—日本透析医学会の調査[1]による）

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[3]．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HbA1c＜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[4]，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[5]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[6]，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）[7]．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/1.73m² 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 2–2）[4]．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．

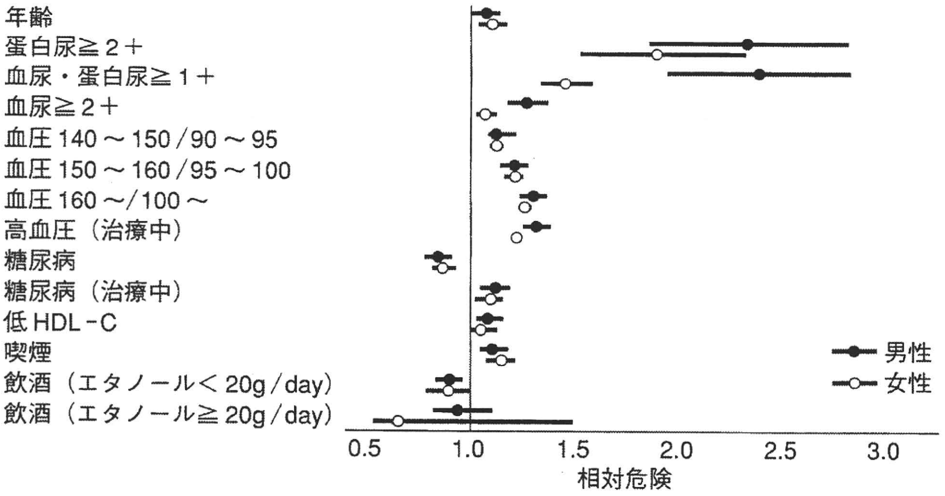


図 2–2　10 年間の経過中に CKD ステージ 3 以上となるリスクファクター

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

及啓発活動を行い，健診の受診を促すなど，CKDへの意識を高めることが重要である．また，健診で異常を指摘されても医療機関を受診しない者や，医療機関で治療中のCKD患者，さらには高血圧，糖尿病，メタボリックシンドローム，CKDの家族歴などを有するなどのCKDハイリスク群に該当する地域住民もCKDについての啓発活動を行っていく重要な対象であると考えられる．こうした活動を効果的に実施するためには，医療関係者，医療保険者，行政機関それぞれがCKDに対する認識を十分に深めていく必要があると考えられる．CKD啓発を行う上では，以下の点を留意すべきであるとされている[8)]．

1) CKDはきわめて患者数が多く，身近な病気であること．
2) 早期には自覚症状を欠くことが多いが，尿検査や血清クレアチニン検査を受けることなどにより早期発見が可能であること．
3) 腎機能の低下が進行することにより将来透析に至る可能性があることや，心血管病変の危険が高まることなど，入院リスクの増加，生命予後の悪化，QOLの低下をもたらすことが明らかになっていること．
4) CKDが生活習慣と深い関連が存在しており，生活習慣の変更により予防や進行の抑制などの改善が可能であること．

CKD重症化予防を広く普及・啓発することにより，それぞれの地域住民が「自分のこととして考える」ことが強く期待される．CKDに関する理解には地域住民によってさまざまな段階があることから，それぞれの地域住民に応じた普及・啓発を行っていくことが必要であろう．CKDの発症や重症化につながる要因，尿蛋白量，血圧，コレステロール，血糖，GFR等のデータの解釈の方法，治療や生活習慣改善の方法，CKDや心血管病変の進行を抑えることのできる具体的目標値などを取り入れるとともに，興味をもって受けいれられるように工夫を凝らすことが求められる．

普及啓発にあたっては，国や地方公共団体が発行する広報等を積極的に活用するほか，マスメディアを通じて働きかけるなど，広く地域住民への周知を図ることが重要である．地域医師会は，健診や保健指導の場を活用するほか，健康教育のための講演会，市民公開講座等の開催により，普及啓発を実施することが求められる．啓発活動を進めていく上では，腎臓専門医の所属する基幹病院や関連学会とも協力していくことも必要であろう．健診や保健指導を担う医療保険者の役割も重要である．普及啓発の実施にあたっては，医師だけでなく，コメディカル（看護師，栄養士，薬剤師，保健師など），普及啓発活動の担い手となる人材が適切に役割を分担することが望ましいとされる．普及啓発活動は，すでに社会的認知度の高い糖尿病やメタボリックシンドロームに関する普及啓発と協調して行うことにより相乗的な効果も期待される．

E　CKD診療連携に必要なこと

CKD患者の多くは，さまざまな疾患によってかかりつけ医/非腎臓専門医を含めた医療機関に受診していると思われるが，診療科や医療機関の間でCKDの予防・治療を見過ごされることが

表2-3 CKDステージごとの診療目標

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．

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-cho120 mg/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-cho120 mg/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-cho120 mg/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	130/80mmHg 未満	HbA_{1C} 6.5% 未満	LDL-cho120 mg/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-cho120 mg/dl 未満	Hb10g/dl 以上 12g/dl 未満
備考			蛋白尿1g/gCr 以上 125/75mmHg 未満			

（文献9を改変）

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．健診などをきっかけとして，かかりつけ医/非腎臓専門医への受診を勧奨された患者について，かかりつけ医/非腎臓専門医が検査すべき項目，検査結果から腎臓専門医に紹介すべき基準，腎臓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・脂質などの管理についての指針は，2007年に発刊された日本腎臓学会の「CKD診療ガイド」に示された[9]．CKD診療ガイドに示されているCKD患者のそれぞれのステージごとの診療達成目標を表2-3に示す．今後は本診療ガイドを用いることにより，かかりつけ医を受診中のCKD患者の腎機能低下が抑制することが期待されている．前述したように地域医師会，関連学会等，地域におけるCKD対策の推進

に関係する機関が中心となり，かかりつけ医/非腎臓専門医・コメディカルや一般住民に対するCKD 診療に関する研修会，講演会等の機会を提供することによる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/非腎臓専門医とコメディカルなどとの共同で CKD に対処することにより，さらに効果的な生活指導を進めることが可能である．コメディカルは，CKD の原因，進展因子，予防・治療法を理解し，患者が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，生活・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求められる．さらには，健診などで，検尿や GFR に異常が発見された際には，患者にその意義を説明し，早期にかかりつけ医への受診勧奨を行うことが求められる．自覚症状を欠く患者の受診勧奨は困難な面も多いと考えられるが，CKD 対策を進めていく上できわめて重要な課題である．

F かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携

CKD 診療ガイドにはかかりつけ医/非腎臓専門医から腎臓専門医への紹介タイミングが非常にわかりやすく明記されている．

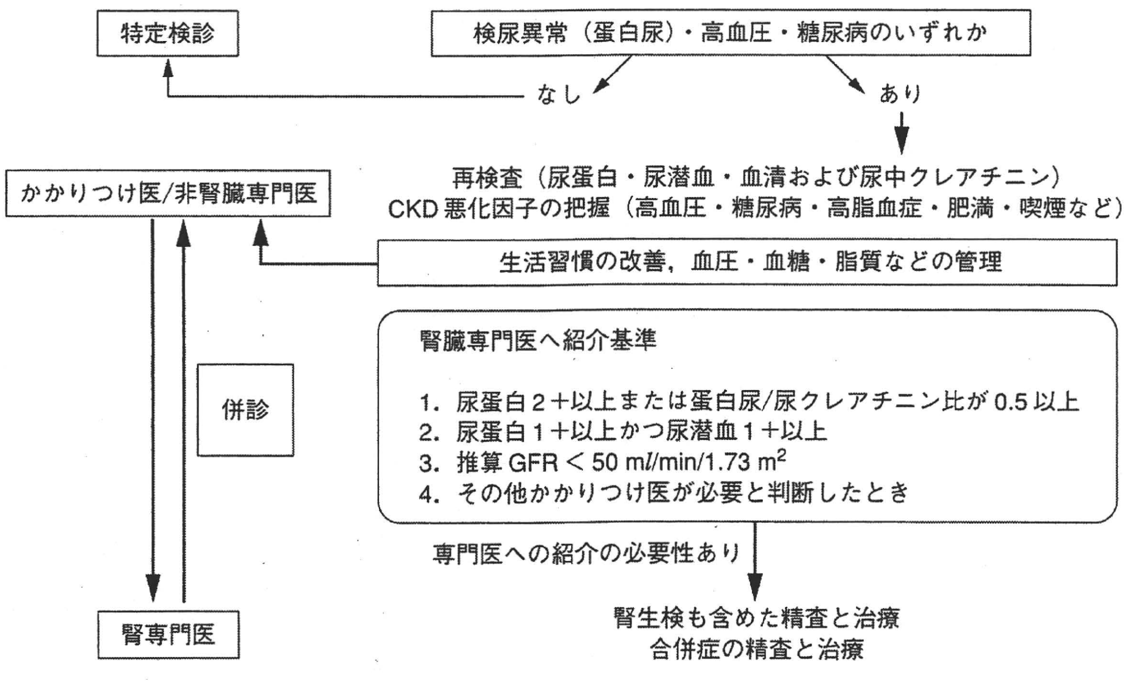


図 2-3　CKD の診療連携システム

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，薬剤師等のコメディカルも，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（文献 9 を引用改変）

1）0.5g/gクレアチニン以上または2＋以上の蛋白尿

2）推算GFR 50ml/min/1.73m^{2}未満

3）蛋白尿と血尿がともに陽性（1＋以上）

この他にも急激な腎機能低下が出現した場合や血糖・血圧のコントロールが不良な場合など，かかりつけ医/非腎臓専門医が専門医への紹介が妥当であると判断した場合は当該患者を腎臓専門医へ紹介すべきであると考えられる．また，腎臓専門医は，腎生検を含めた精査にて今後の治療方針を決定し，かかりつけ医/非腎臓専門医と連携しながらCKDの診療を行うことも明記されている．すなわち，現場のかかりつけ医/非腎臓専門医，腎臓専門医が何を求めているかなどの個々のニーズに見合う形を各地域で具体的に検討し，お互いの信頼関係を構築していくことが最も重要であると考えられる．従来の診療ではかかりつけ医/非腎臓専門医は腎臓専門医への紹介は敷居が高く紹介を行いにくいであるとか，逆に腎臓専門医もかかりつけ医/非腎臓専門医から一度紹介された患者をかかりつけ医/非腎臓専門医に逆紹介することは行わないなどのいわゆる〈一方通行〉のような診療体系があったことも否めない．これらを是正し，紹介基準に該当する患者はなるべくかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医で併診していくことがCKD診療における理想的な診療体制であると考えられる．

CKD患者をかかりつけ医/非腎臓専門医から腎臓専門医へ紹介するタイミングが遅れる（late referral）ことによって，死亡のリスクが高まり透析導入後の予後がよくないことが知られている[10, 11]．さらには，血液透析を行うにあたり，内シャントの準備などがなくカテーテルなどでの緊急透析の必要性が上昇することや[12]，貧血管理などを含めた全身状態が低下することが報告されている[13]．また，入院や費用面での社会的負担も大きくなることが知られている[14]．すなわち，早期に腎臓内科への紹介（early referral）を行うことがCKD診療に有用であると考えられる．一方で，膨大な数のCKD患者を腎臓専門医のみで診療を行うことには限界を伴い，かかりつけ医/非腎臓専門医との連携は必須であろう．

G　CKD地域連携クリティカルパス

CKD地域ネットワークの構築には，かかりつけ医/非腎臓専門医，腎臓専門医のいる病院・医療機関，地域のコメディカルとの協議の上で，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，活用することがより効率よくCKD診療を進めていくことが可能となりうるとされている[8]．地域連携クリティカルパスは，疾患毎の連携・地域ネットワークの構築を基に，連携医療の標準化・適正化を図るための有用なツールである．CKD診療におけるクリティカルパスを進めていく上では，以下の点を特に留意する必要があると考えられる．

1）生検パス，保存期教育入院パス，末期腎不全における透析導入などそれぞれの病期（CKDのステージ）に合わせたクリティカルパスを作成すること（図2-4）

2）前述した専門医へ紹介するタイミングや診療評価項目を設定するなどのCKD診療ガイドに沿った診療体系を構築すること

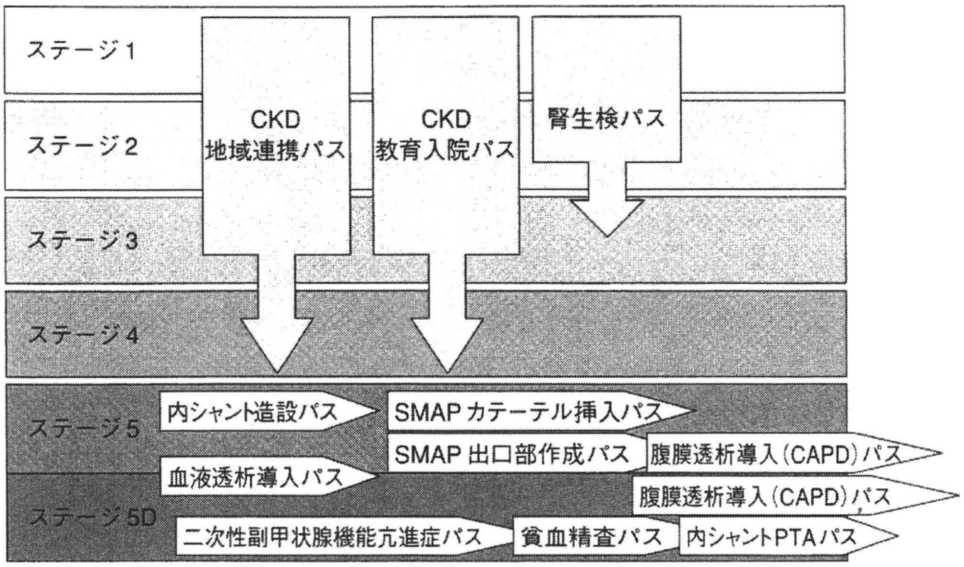


図 2–4　CKD におけるクリニカルパス

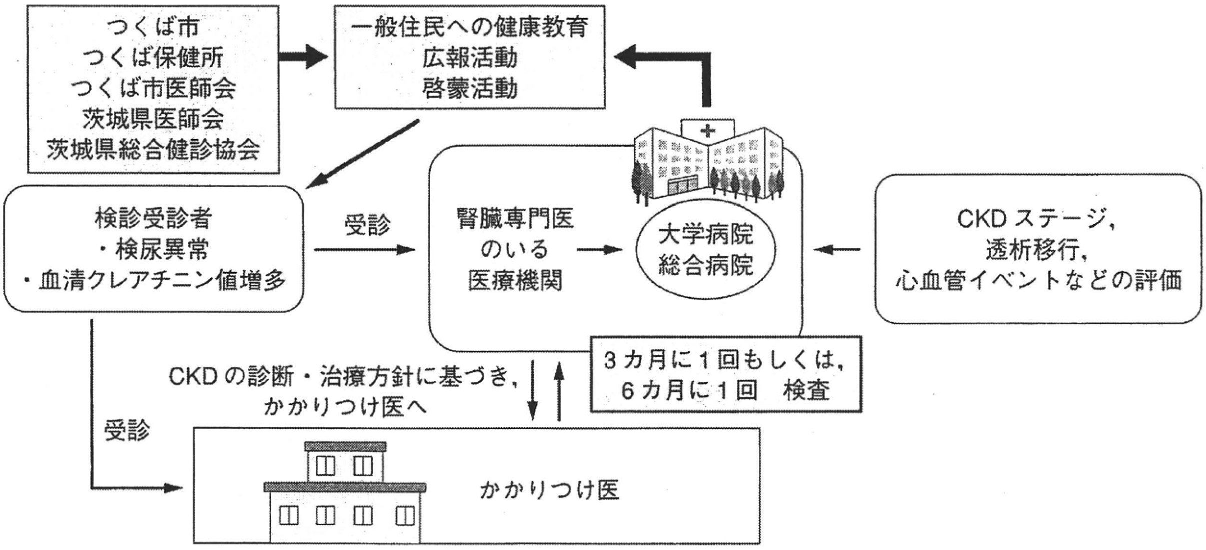


図 2–5　つくば市慢性腎疾患地域医療連携の概要

3）CKD ステージの進展抑制や CKD 合併症の予防，早期発見，早期治療達成目標を設定すること

4）アウトカムを評価すること

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等の取り組みを反映して，随時改訂を図ることが望ましいとされている．つくば市においても，かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携強化を進めていくことを最優先課題と考え，現在取り組みを始めている（図 2–5）．かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医間で共有する CKD クリティカルパスの一例を別図に示した（図 2–6）．患者の理解，病院スタッフの教育，かかりつけ医/非腎臓専門医との信頼関係の構築など，クリティカルパスを進めていくうえで行うべき課題は多くあ

診療所＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿先生　（電話：　　　　　　）　　＿＿＿＿＿＿様

基幹病院＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿先生　（電話：　　　　　　）

		初回	1カ月後	2カ月後	3カ月後	4カ月後	5カ月後	6カ月後	7カ月後	8カ月後	9カ月後	10カ月後	11カ月後	12カ月後
対象		CKDステージ1～4の患者												
達成目標		CKDステージの進展抑制 →												
		CKD合併症の予防・早期発見・早期治療 →												
連携・連絡		腎所見悪化時，基幹病院に連絡 →												
外来	診療所		○	○		○	○		○	○		○	○	
	基幹病院	○			○			○			○			○
経過 年 月/日		／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／
測定	診察室血圧(mmHg)	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／
	家庭血圧(mmHg)	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／	／
	体重(kg)													
検査	尿蛋白(定性)	□			□			□			□			□
	尿蛋白(g/gCr)	□			□			□			□			□
	BUN(mg/dl)	□			□			□			□			□
	Cr(mg/dl)	□			□			□			□			□
	Ccr(ml/min)	□			□			□			□			□
	予測GFR(ml/min)	□			□			□			□			□
	K(mEq/l)	□			□			□			□			□
	LDL-cho(mg/ml)	□			□			□			□			□
	HbA_{1c}%	□			□			□			□			□
	その他													
評価	CKDステージ	□			□			□			□			□
	合併症	□			□			□			□			□
教育・指導		□検査結果説明 □治療計画説明 □栄養指導 □服薬指導 □生活指導			□検査結果説明 □治療計画説明 □栄養指導 □服薬指導 □生活指導			□検査結果説明 □治療計画説明 □栄養指導 □服薬指導 □生活指導			□検査結果説明 □治療計画説明 □栄養指導 □服薬指導 □生活指導			□検査結果説明 □治療計画説明 □栄養指導 □服薬指導 □生活指導
投薬	処方薬確認	→												
	エリスロポエチン													

図 2-6　つくば市慢性腎臓病地域連携パス（医療者用）

り，まだまだ模索段階ではあるが，実現することによるメリットは計り知れないと考えられる．

H　CKD戦略研究の位置づけと期待されること

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を検討する研究」（腎臓病戦略研究；FROM-J）が開始された．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[15]．本研究は，あらかじめ戦略的アウトカム研究策定に関する研究班より，具体的な政策目標を定めるための前提となるように，成果指標と研究計画の骨子が作成されている．

本研究の研究体制を図2-7に示す．本研究の特色は，CKD患者を対象とし，参加する地区医師会およびかかりつけ医/非腎臓専門医を募集し，かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医との診療連携を促進するための「通常診療連携群」（介入A群）と「診療連携支援群」（介入B群）の2群に割付けるクラスター・ランダム化比較試験を実施する点にある．介入A群に割付けられた医師会に属するかかりつけ医は，CKD診療ガイドに従って参加者を診療する．介入B群に

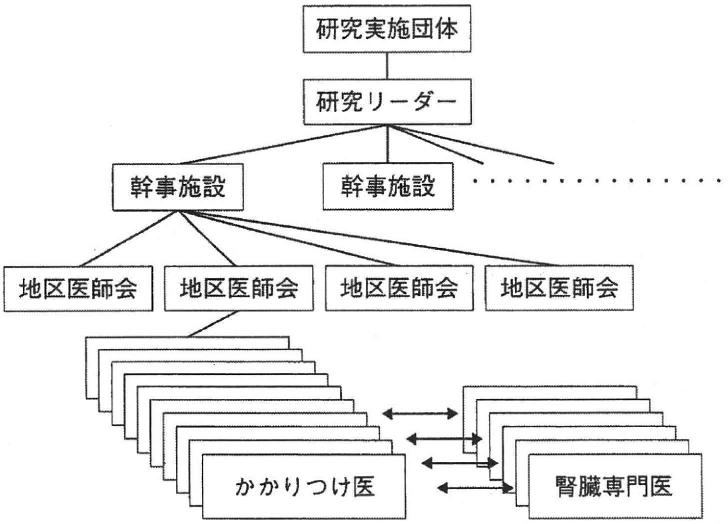


図 2-7　FROM-J 研究体制

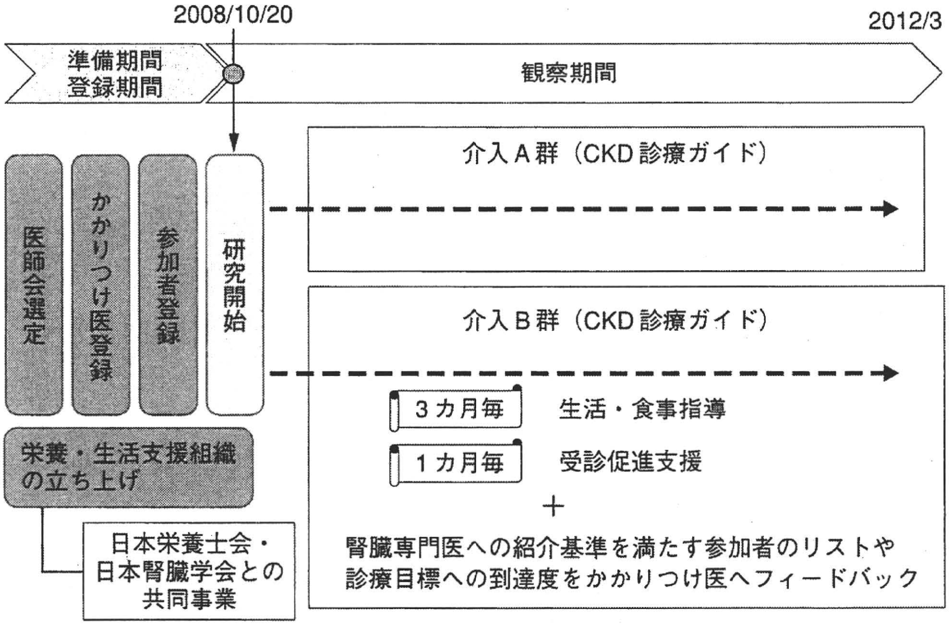


図 2-8　FROM-J 介入方法

割付けられた医師会に属するかかりつけ医は，CKD診療ガイドに従って参加者を診療する際に，診療目標達成支援ITシステム・受診促進支援センター・栄養ケアステーションの支援を受ける診療が行われる．すなわち，医師のみで行う通常の診療と，コメディカルなどのサポートを加えた強力な教育介入（educational intervention）の効果を比較するものである（図2-8）．現時点において，49地区医師会の選定と腎臓専門医の選定を行った．491名のかかりつけ医，2,494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1,202名に対して2008年10月20日よりそれぞれの介入開始，2012年3月まで継続する予定である．

このような医療システム介入をクラスター・ランダム化比較試験で行う臨床試験をCKD患者

群に行う研究はこれまでに世界的にも類をみない．B群（診療連携支援）においては，受診継続率や連携達成率が増加すること，管理栄養士からの詳細な指導により，A群に比べ，CKDのステージ進行率が15％程度低下することが期待されている．その結果，本戦略研究の成果目標である5年後の透析導入患者を，5年後に予測される導入患者数の15％減少した値とすることが可能となるのではないかと推察している．また，わが国のCKD推定患者数が1,000万人以上であるのに対し，腎臓専門医がわずか3,000名であることからもCKD診療の有効な連携方法の確立は政策的医療実施の基盤となると考えられる．本研究で，戦略研究の遂行を可能にするために必要な運営体制や研究インフラが整備され，これまで課題であった臨床研究の基盤整備に大きく寄与すると期待される．さらには，この研究を実施することによってCKD重症化予防への認識が一層高まり，かかりつけ医と腎臓専門医の連携がより強化され，これまでよりさらに積極的なCKDの重症化予防が行われることにより，心血管疾患，維持透析患者の減少につながることが期待される．このような大規模臨床研究が国家予算により開始されることなど，まさしく，今後のCKD対策に最も重要なエビデンスを得る絶好の機会と考えられる．

おわりに

CKD対策を進めていく上でCKD患者の生活習慣を含めた病気に対する認識を深めることはもちろんであるが，かかりつけ医，腎臓専門医，コメディカル（管理栄養士，看護師，薬剤師，保健師など），行政が連携をより深めていくことが重要である．CKD診療ガイドに則った治療を推進することにより維持透析患者や心血管疾患患者が抑制され，今後のCKD対策に大きな貢献を行っていくことが期待される．

●文献

1) 日本透析医学会，編．わが国の慢性透析療法の現況（2007年12月31日現在）．
2) Nakai S, Masakane I, Akiba T, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2005). Ther Apher Dial. 2007; 11: 411-41.
3) Sorensen VR, Hansen PM, Heaf J, et ai. Stabilized incidence of diabetic patients referred for renal replacement therapy in Denmark. Kidney Int. 2006; 70: 187-91.
4) 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: 159-66.
5) Heagerty A. Optimizing hypertension management in clinical practice. J Hum Hypertens. 2006; 20: 841-9.
6) Usami T, Nakao N, Fukuda M, et al. Maps of end-stage renal disease and amounts of angiotensin-converting enzyme inhibitors prescribed in Japan. Kidney Int. 2003; 64: 1445-9.
7) Imai E, Horio M, Watanabe T, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population. Clin Exp Nephrol. In press.
8) 腎疾患対策検討会．今後の腎疾患対策のあり方について．2008.
9) 日本腎臓学会，編．CKD診療ガイド．東京: 東京医学社; 2007.
10) Ellis PA, Reddy V, Bari N, et al. Late referral of end-stage renal failure. QJM. 1998; 91: 727-32.
11) Innes A, Rowe PA, Burden RP, et al. Early deaths on renal replacement therapy: the need for early nephrological referral. Nephrol Dial Transplant. 1992; 7: 467-71.

12）Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, et al. Early referral and its impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome. Am J Kidney Dis. 1998; 32: 278−83.
13）Levin A. Consequences of late referral on patient outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 Suppl 3: 8−13.
14）Jungers P. Late referral: loss of chance for the patient, loss of money for society. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17: 371−5.
15）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.

〈甲斐平康，斎藤知栄，山縣邦弘〉

CKD 診療のスクリーニング診断チャート

Strategy for CKD screening

守山敏樹

Key words ハイリスク患者，eGFR，蛋白尿，微量アルブミン尿，かかりつけ医

I スクリーニングの定義と意義

スクリーニングとは，疾病の存在に気付いていない個人（見なし健常者）を対象とした疾病発見のための検査および，何らかの理由で医療機関を受診した患者において原因検索の目的で実施される診断検査の両者を含む。前者の無症状の一般健常人を対象とする場合には，特にコストの適正化に留意が必要である。スクリーニング検査により見いだされた対象者は，より詳細な二次検査（費用もかかる）によって，診断へのアプローチがなされる。

スクリーニング対象となるために重要なポイントを記すと，まず 1）対象疾患が比較的頻度が高いことである。その場合，スクリーニングは効果的でコスト面からも有用性がある。数値基準に明確なものはないが，一般的にはスクリーングにおける発見頻度が 1% 未満ではスクリーニングの対象としての適性に疑問が生じる。また，2）スクリーニング検査がよく機能することも重要である。その指標として，感度，特異度が用いられる。3) 検査による害が最小であることも重要である。これには，false-positive による心理的負担や，false-negative により発生する問題も含んで考える必要がある。4) スクリーニングによって見いだされた疾病が治療可能であることも欠かせない。5) そして，検査の負担が治療によってもたらされる患者の延命や生活の質改善と比較して少ない必要がある。以上の観点から，特にコスト/ベネフットのバランスはスクリーニング検査の実施にあたって重要視されるものである。

日本腎臓学会は CKD 対策の意義として「CKD is common, CKD is harmful, CKD is treatable」というフレーズを用いてきたが，これはまさに，上記スクリーニング検査の対象となる要件を満足するものといえる。

II CKD スクリーニングを立案するうえでの留意点

1. 検査項目の選択とカットオフ値の設定

尿タンパクの検出方法を，テープ法によるか，尿タンパク/クレアチニン比とするか，尿アルブミン/クレアチン比とするかは重要な問題である。また，わが国では保険適用の問題でスクリーニングには用いないが，尿中微量アルブミン排泄量の性別により異なるカットオフの設定も議論の対象である。

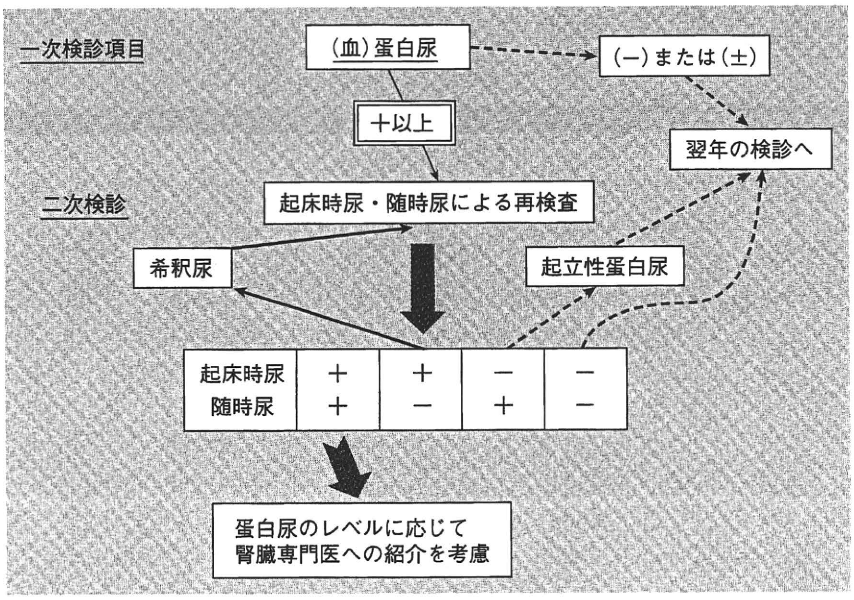
2. どのような場面でのスクリーニング検査を想定しているか

健常者を対象とする定期的な健康診断時の実施時，他の疾患を主訴とした受診時に行うスクリーニングなどが考えられる。

3. CKD のハイリスク疾患を対象とすると効率的である

CKD のリスクであると明らかになっている高血圧，糖尿病，肥満，メタボリックシンドローム

大阪大学保健センター
（〒560-0043　豊中市待兼山町 1-17）



起床時尿	＋	＋	−	−
随時尿	＋	−	＋	−

図1 蛋白尿へのアプローチ

などの患者を対象としたCKDスクリーニングは有効性が高いことが期待される。

4．スクリーニング検査の頻度について

どのような頻度で検査を実施するかは重要である。対象疾患の有病率，発症率，進行速度によってその至適頻度は異なると考えられる。対象集団に対して行う最初のスクリーニングで有病率が把握されたら，その後のスケジュールとしては，発症率が高くなく，その進行速度も緩やかな場合，年に1度もしくは数年に1度のスクリーニングでよいことになる。

5．一次スクリーニングでの陽性者に対する二次検査

CKDの場合，試験紙法による蛋白尿陽性者には，二次検査で尿タンパク/クレアチニン比や尿アルブミン/クレアチニン比の定量検査が適切である。

6．専門医への紹介基準

スクリーニング実施者において二次検査を実施した後の専門医への紹介（腎生検などの三次検査とそれに基づく治療開始）基準を明確にしておく必要がある。

Ⅲ CKDスクリーニングの実際

・健常者を対象としたスクリーニング

CKD診断/早期発見には，尿検査と血清クレアチニン値の両者が必要である。検尿では特に蛋白尿の存在が重要である。健康診断では試験紙法による検尿が実施される。また，血清クレアチニン測定は，平成20年度より開始された特定健康診査においては必須項目ではないが，CKDの早期診断には欠かせないものであり，積極的な実施が望まれるものである。腎臓学会としても，今後，血清クレアチニン測定を特定健康診査の必須とするべく活動しているところである。

Ⅳ 検尿の評価

1．蛋白尿

一次検診にて蛋白尿陽性をみた場合，かかりつけ医で実施される二次検診では，起床時尿と随時尿の同時実施が望ましい。これにより運動の影響を除外でき，早朝尿で蛋白陰性なら起立性，運動性蛋白尿の可能性が高くなる（**図1**）。繰り返す検尿で蛋白陽性の場合は，尿蛋白定量を実施する。24時間蓄尿を用いた全尿検査が望ましいが，実施困難な場合には早朝尿の蛋白/クレアチニン比を