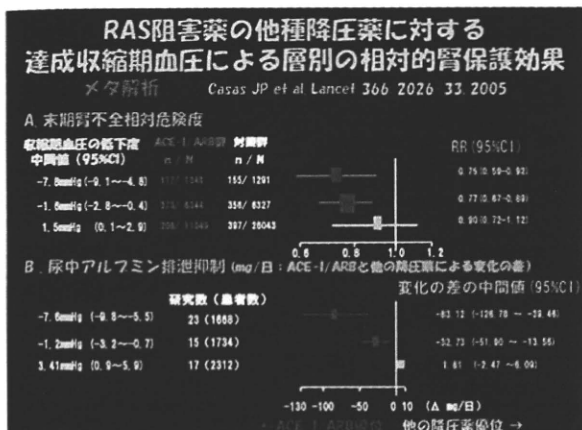
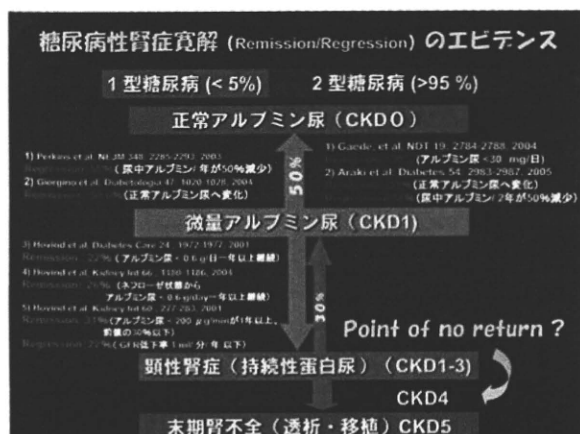




(図25)

【糖尿病性腎症寛解のエビデンス】

RAS抑制薬を中心とした降圧療法、血糖管理などの治療で、1型・2型糖尿病ともに、微量アルブミン尿だと、約50%が正常アルブミン尿に戻る、すなわち尿所見の寛解を認めると報告されています。顕性蛋白尿は、2型では報告が少ないのですが、1型糖尿病では、2から3割位が寛解します。すなわち、従来から進行性の病気と言われていた糖尿病腎症が、実は元に戻る、寛解可能な疾患であり、病期が早いほうが寛解率は高くなることが証明され訳です。このことは、滋賀医大の荒木(信一)先生たちの研究を含めて日本の研究でも確認されています(図26)。概ね、しかし、検尿所見は寛解しますが、寛解後に長期の腎予後を改善するという証拠は未だありません。

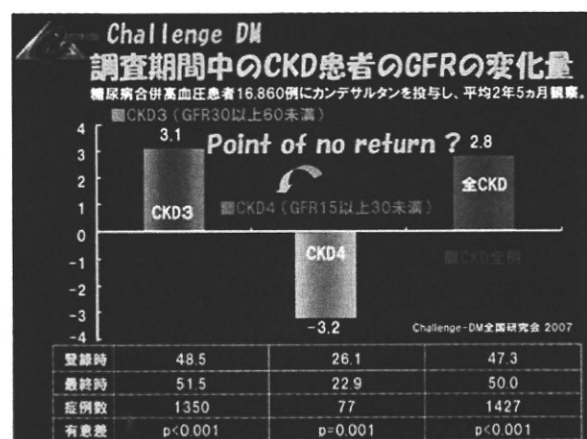


(図26)

【ポイント・オブ・ノーリターンはどこか：Challenge-DMからの教訓】

CKDの病期分類と糖尿病腎症の病期分類は整合性がなく、CKDは主に腎機能で定義され、顕性蛋白尿が出ているが腎機能が低下していない場合、CKD分類ではCKD1期ですが、糖尿病性腎症の病期では3期Aとなる訳です。したがって、腎機能が低下した進行したCKDの視点で、腎機能の寛解があるのか、言い換えると元に戻らない点、ポイント・オブ・ノーリターンについては今のところ確証はなく、臨床腎臓病学の課題だと思います。

ただ一つ示唆的と思える結果が、Challenge-DMという介入研究から出されています。Challenge-DM研究は、1万7000人の糖尿病患者さんを対象とした、対照患者さんを設定していないone armのARBカンデサルタンでの介入研究です。この中のCKD患者さん全体では、ARB投与2年半後の解析で、推定GFRの改善が認められましたが、CKDの病期別にCKD3とCKD4と分けると、CKD3では改善するが、CKD4では残念ながら推定GFRは悪化していた訳です(図27)。すなわち、CKD3程度、腎機能が正常の6割程度まで低下した段階であれば、腎機能の寛解が可能であることを示唆しています。

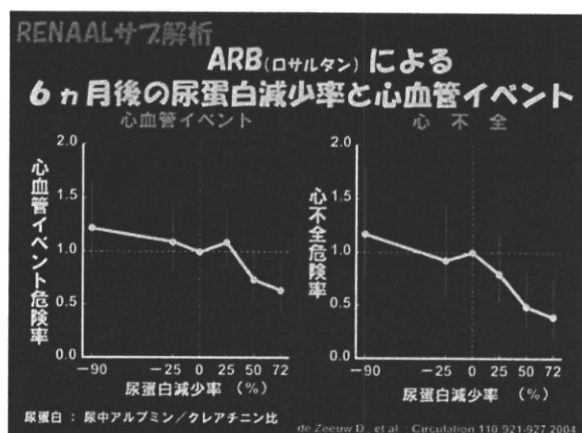


(図27)

【ベースラインの尿蛋白と心血管イベント】

CKDは心血管イベントの危険因子だと申し上げましたが、糖尿病性腎症のARBによる介入研

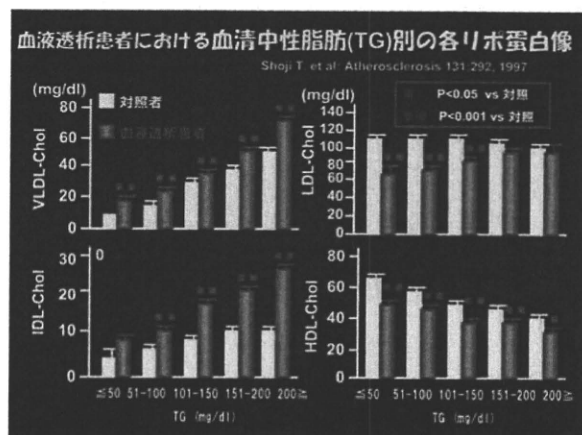
究である PENAAL 研究によりますと、ベースラインの尿蛋白量と心血管イベント発症、心不全発症及び将来の透析導入率は相関します。ARB のロサルタンによる6ヵ月後の蛋白尿減少率と心血管イベント、心不全の発症の抑制率も、及び末期腎不全発症の抑制も相関することが報告されています(図28)。すなわち、尿蛋白は、心血管イベントや心不全発症の予知因子であると同時に治療指標の一つでもあるのです。



(図28)

【血液透析患者における血清中性脂肪別の各リポ蛋白像】

心血管イベント発症の重要な危険因子である脂質代謝に関して、腎機能正常者に比較すると、透析患者さんでは、VLDL, IDL が増え、善玉の HDL は低い傾向があります(図29)。この傾向は、CKD

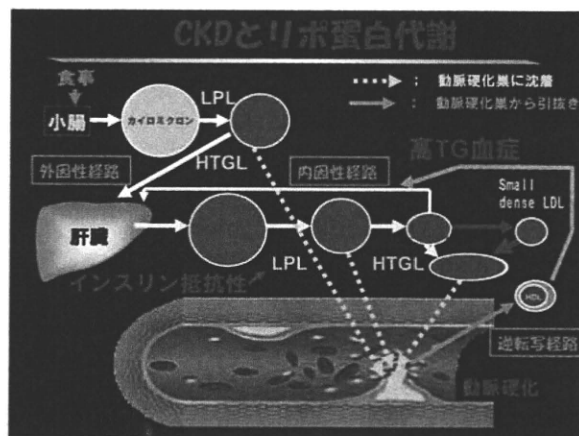


(図29)

では一般的に認めますが、特に透析患者で顕著です。このリポ蛋白代謝異常の特徴は、メタボリック症候群のそれと同じ特徴です。また、透析患者では、悪玉コレステロールの LDL はむしろ低く、これは先ほどの進行した CKD に特徴的な低栄養と全身炎症に関連があります。

【CKD とリポ蛋白代謝】

では、メタボリック症候群と CKD の脂質異常症の異常はリポ蛋白代謝の面から同じ機序なのかということが問題になりますが、結論としては同じということになります。メタボリック症候群では、インスリン抵抗性が存在しますが、この状態では VLDL と IDL や他のレムナントを中性脂肪 (TG) を分解することで代謝する酵素であるリポ蛋白リパーゼ (LPL) と肝性トリグリセリド (TG) リパーゼの発現と活性が低下するために、VLDL や IDL などのレムナントが蓄積して、中性脂肪が高くなり、その結果として善玉である HDL が低いという特徴が出てくるのです。また、結果として、LDL の質が変化して、small dense LDL, 要するに中性脂肪の多い酸化され易く動脈硬化巣に蓄積され易い LDL が増えるなどのリポ蛋白の質の変化も起こり、動脈硬化の原因となります(図30)。



(図30)

CKD のリポ蛋白代謝は、本質的にメタボと同じ脂質代謝異常があるのだと考えられます。すなわち、CKD の方は、むしろ痩せ気味であるが、何故かインスリン抵抗性が存在することが知ら

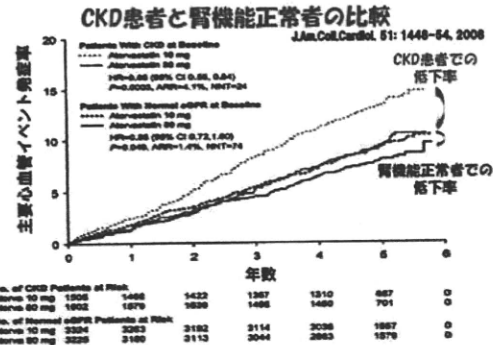
れ、腎性インスリン抵抗性症候群と言われている。一方、CKDの方ではLDLは低いことも多いのです。したがって、CKD患者さんでは、LDLコレステロールだけでは、脂質代謝異常における動脈硬化のリスク評価できないのです。そこで最近メタボやCKDなどの病態における脂質代謝異常の臨床指標として、non-HDLコレステロールが注目されています。この指標は、総コレステロールからHDLを引くだけの簡便なものですが、CKD患者で心血管イベント危険率とよく相関すると報告されています。

【スタチンの脂質改善と心血管イベント抑制効果】

CKD患者さんで、脂質代謝異常を改善するエビデンスが最も豊富なのはスタチンです。スタチンは、LDLの低下、HDLの上昇と同時にnon-HDLコレステロールも低下させます。また、同時にいわゆる多面的効果として、最近では動脈硬化の兆候とされる炎症を改善します。

一般に、スタチンによるLDLコレステロールの低下は心血管イベントと総死亡率の抑制が相関することがメタ解析でも証明されています。また、一次、二次予防ともにLDLコレステロールが60mg/dl程度までは、心血管イベントを直線的に抑制することから、最近のアメリカのガイドラインではLDLコレステロールの目標値は60mg/dlと厳密に設定されています。CKD患者さんに関しては、比較的早期のCKD 3期までの病期では、スタチンの投与による心血管イベントの抑制は腎機能正常な方に対する効果よりも有効であることが証明されています。また、CKDの患者さんでの心血管イベントの抑制でもLDLコレステロールを60mg/dl程度まで厳密に低下させた方が100mg/dl程度のコントロールよりも抑制効果が強いことも報告されています(図31)。しかし、進行したCKDである透析患者さんではスタチンの心血管イベント抑制効果は認められないとの報告が多く、メタ解析でもスタチン治療の有効性は証明できていません。すなわち、CKD患者さんの脂質代謝異常に対しては、できるだけ早期の段階でスタチンを使用する必要があります。

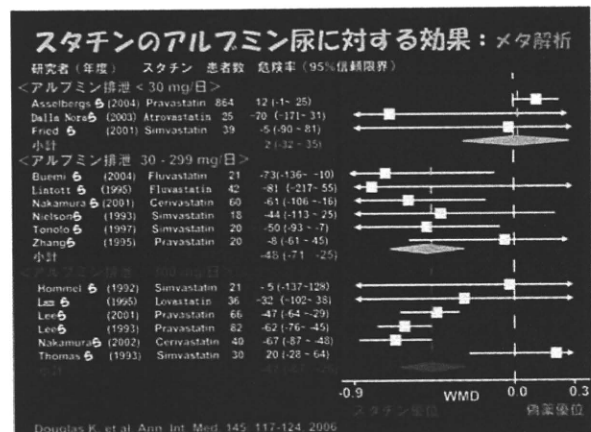
主要心血管イベント発症までの年数に対するスタチン治療の容量依存的効果



(図31)

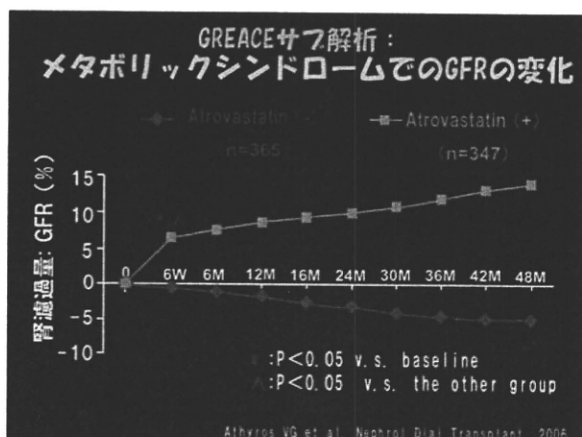
【スタチンの腎保護効果】

また、最近のメタ解析では、スタチンはアルブミン尿、顕性蛋白尿を減少させるとの結果が出ています(図32)。

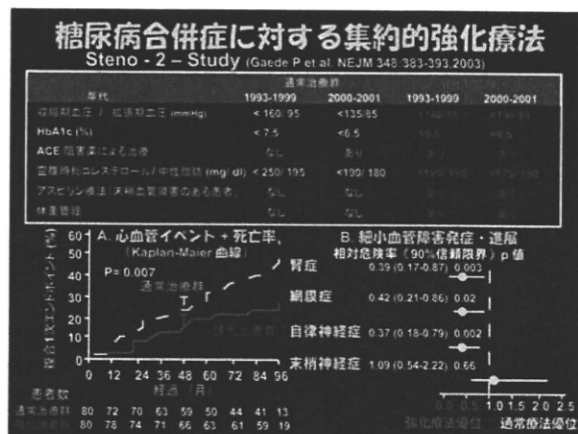


(図32)

さらに、脂質異常症やメタボリック症候群を合併するCKD患者においてスタチンによってeGFRの改善を認めるとの報告があります。スライドのように、強力スタチンを使用しなかった群では徐々にeGFRが低下しますが、使用した群ではeGFRがむしろ改善しています(図33)。このスタチンによる腎機能改善は、報告によって結果が様々で、メタ解析でも結果が一致しません。しかし、スタチンは、脂質の改善、炎症を抑えるだけでなく、蛋白尿減少や腎機能改善などの腎保護効果を示す可能性があることになります。ただ



(図33)

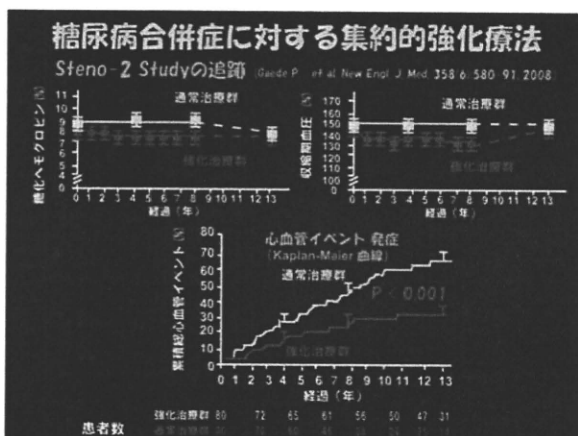


(図34)

し、スタチンの腎保護に関する報告は後ろ向きの研究や後付けの解析ばかりで、この点をエンドポイントとした RCT は今のところありません。したがって、私の意見は、スタチンの腎保護に関しては、RCT の結果が出るまでは結論は持ち越しですが、蛋白尿減少は多分確かで、腎機能改善は可能性はあると思います。

【糖尿病に対する集約的強化療法】

糖尿病の管理に関しては、Steno-2 研究の報告以来集約的強化療法が基本的治療となってきたと思います。Steno-2 研究は、微量アルブミン尿を呈する 2 型糖尿病患者を血糖管理、血圧管理、ACE 阻害薬使用、に加えてスタチンによる脂質管理、アスピリンの使用、体重管理などの生活習慣改善を通常療法とさらに目標を厳格化した強化療法 2 群に分けて実施して合併症の発症などを指標に経過観察した研究です。約 8 年の観察の結果として、心血管イベント発症や腎症などの細小血管障害は、末梢神経障害を除いて強化療法が優位というものでした (図34)。この結果を受けて、その後は両群ともに強化療法を行った13年目の観察結果が2008年に発表されました。結果は、13年目には血糖管理と血圧管理は両群でほとんど差がなくなったにも拘らず、心血管イベントや細小血管障害も強化療法の優位差がさらに開いていました (図35)。すなわち、糖尿病患者を早期に集約的に、厳格に治療すると、その効果は長く残るという意味で遺産効果、すなわち legacy effect が

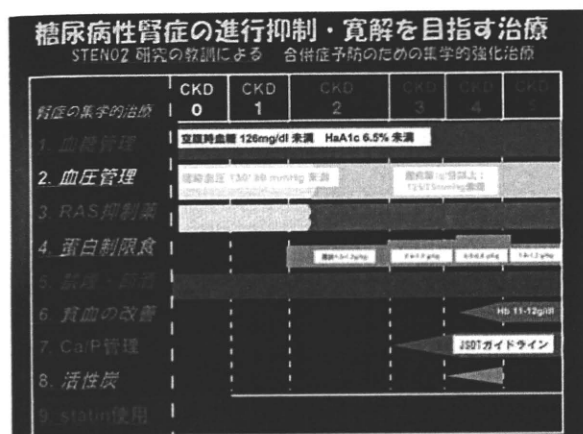


(図35)

認められるという訳です。更に長期の予後は判りませんが、少なくともしばらくは集約的強化療法の遺産効果は残ることから、現在は糖尿病治療の基本と考えられるようになっていきます。

今までエビデンスからは、糖尿病腎症の寛解のための治療では、血糖管理、血圧管理、RAS 抑制薬の使用、蛋白制限食など様々な治療の腎機能低下の抑制効果が証明されています。STENO 2 研究の教訓は、これらの治療を組み合わせ、出来るだけ早く、厳格に治療すること、要するに早期の集約的強化療法によって総ての合併症を抑制可能であることです (図36)。

現在、日本での 2 型糖尿病の対する現在のガイドラインの治療目標よりさらに厳格な治療目標を目指した集約的強化療法の検証が、厚労省の戦略研究である J-DOIT 3 という介入研究として実施



(図36)

されています。例えば、ヘモグロビン A1c は 5.8% 未満、LDL は 80mg/dl 未満など従来のガイドラインよりも強力に治療した場合、合併症の発症抑制や生命予後をさらに改善可能かを日本で大規模に検証する取り組みで、数年後に結果が出ると思います。

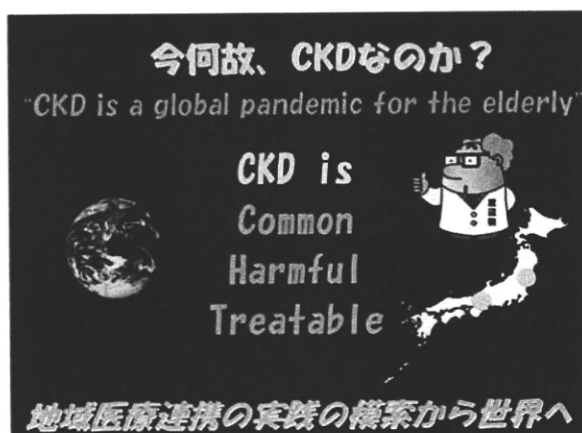
【CKD における集約的強化療法】

私は、集約的強化療法は、糖尿病腎症だけが唯一の適用ではないと考えています。すなわち、CKD 一般に関しても適用できると思います。例えば、IgA 腎症では、糖尿病における血糖管理の代わりに原疾患治療としてのステロイドパルス療法で置き換えれば、他の治療は糖尿病腎症の場合の治療の組み合わせとほぼ同じで良いと思います。他の原疾患による CKD に関しても、原疾患に特異的な治療に CKD に共通の他の治療を集約的に厳格に行うことが CKD 治療の原則だと思います。勿論、糖尿病や高血圧の場合には、CKD の発症予防が重要で、CKD の病期では CKD 0 の原疾患治療が重要で、他の原発性腎疾患では発症後 CKD 1～2 で治療が開始される訳ですが、出来るだけ早期に必要な集約的強化療法で介入すれば寛解の可能性が高いことは同じと思います。

【いまなぜ、CKD なのか？】

以上の話から、今 CKD で重要な点を纏めたのが「Common, Harmful, Treatable」という国際腎臓学会の標語です。すなわち、CKD は国民の 10% 以上の頻度の Common な病態で、末期腎

不全だけでなく心血管イベントの発症による生命予後にも関連する Harmful な病態であるが、集約的強化療法などの治療によって Treatable であることから対策可能であるということです。では、現在の実際の問題点は何かということが重要です。これは、健診体制と地域医療実践の問題です。世界的な標語として、“Local to Global” then “Global to Local” という標語で世界的な運動がなされています。私なりに解釈すると、「地域医療連携の実践のエビデンスを日本からも世界に発信すべきであり、同時に世界のエビデンスも取り入れるという相互作用を持つ実践が重要である」ということだと思います。世界的には、アジアで非常に糖尿病が増えて、CKD が増えていますので、特に日本でのエビデンスとアジア諸国との連携が重要です (図37)。

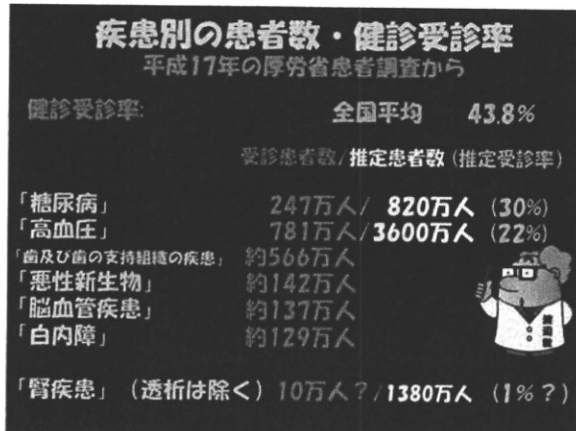


(図37)

【疾患別の患者数・健診受診率】

日本の現状での問題点の一つは健診受診率と生活習慣病や CKD 患者さんの受療率の問題です。厚労省のデータによると、推測患者数は糖尿病が 820 万人、高血圧は 3600 万人ですが、受診数はそれぞれ 240 万人と 780 万人ですから、受療率は 2～3 割です。CKD に関しては、疾患分類としてのデータはありませんが、腎疾患患者数や透析患者数から無理に推測すると透析患者以外の CKD は受診患者数が 10～20 万人程度で、CKD の推測数 1350 万人の数%ということになります。すなわち、生活習慣病の受療率もまだまだ低いですが、CKD は未

だ認知度が低く、CKD としては殆ど受療していないことになります。その原因の一つは、CKD 早期発見のキーポイントである健診の受診率で、平成17年度は約44%で、現在の特定健診ではさらに低いと予測されています（図38）。



(図38)

【特定健診・保健指導】

健診について、現在行われている特定健診の良い点は、個人のデータが受診者番号によって追跡可能であり、その方の経過やアウトカムが把握できる点だと思います。もう一つは、疾病の予防を重視にして、必要な方々に保健指導、すなわち介入するという思想は以前の健診に比較して改善点だと思います。しかし、問題点の一つは、腹囲や肥満度を保健指導の前提にしていることです。日本人では、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの方は必ずしも特定健診の腹囲や肥満度の基準を満たしておらず、この方たちは保健指導から漏れてしまう可能性があります。40歳から74歳の5600万人が対象となる特定健診では、生活習慣病で未介入の人数はかなりに上る可能性があるのです。

【CKD 3 以上の患者の約60%は、メタボリック症候群ではない】

特定健診の主な目的は心血管イベント発症予防です。先程から、CKD は心血管イベント発症に重要な危険因子であることを強調しました。では、CKD 対策の要である早期発見、早期介入の観点からの特定健診の位置づけについては如何でしょうか？茨城県の健診データを、疫学の専門家であ

る入江（ふじこ）先生が、推定 GFR による腎機能別にメタボリックシンドロームの割合を算出したところ、CKD 3 以上の病期の方でも 6 割はメタボではないと判明しました（図39）。男女差はありますが、今のメタボの基準を用いる限りはそれほど大きなものではありません。すなわちということは、極論しますと、特定健診では CKD の 6 割は見逃される可能性があり、CKD 早期発見の立場からは非常に問題がある可能性があることになります。



(図39)

【特定健診・保健指導の長所と問題点】

特定健診では、検査項目によってある基準を超えたら医療機関への受診を勧奨する「受診勧奨項目」があります。しかし、CKD に関連する項目は全く受診勧奨項目に入っていないのです。蛋白尿は、一応健診の必須測定項目には入っていますが、蛋白尿陽性でも、保健指導や医者の受診に結びつかないのです。さらに、血清レアチニン（尿酸）は必須測定項目に入っていません。したがって、推定 GFR による腎機能評価は不可能で、尿蛋白陰性の CKD は把握不可能ということになります。実際、CKD 全体の半数以上の方々は蛋白尿陰性なのです。

【特定健診・保健指導における CKD の位置付けに関する検討のための研究（渡辺班）】

このような特定健診・保健指導における CKD の位置付けに関して、我々は危機感を持ち、特定健診・保健指導が毎年繰り返されると、検尿と血清レアチニン測定による腎機能評価を行った場

合に比較して、CKD の発見、CKD 対策による心血管イベント抑制や腎不全予防がどのように影響されるかを調査して、5年後の特定健診の見直しの参考にするために、日本腎臓学会の委員会を母体として、厚労省の科研費を戴いて、検討を始めました（図40）。具体的には、各自治体の特定健診データを匿名化して収集して、データ解析する訳です。実際には、自主的に血清クレアチニンを測っている自治体と測っていない自治体が半々でしたので、両者の結果を比較することが可能です（図41）。目的としては、まず、どのような背景の方がCKDになるのか、CKDのどのような要素をもった方が心血管イベントを起こすのかというような要因解析をするのが第一の目的です。その結果、要因解析で重要性が証明された項目は特定健診の必須項目に入れるべきという考え方です。再来年からレセプトの電子化が始まったら、レセ

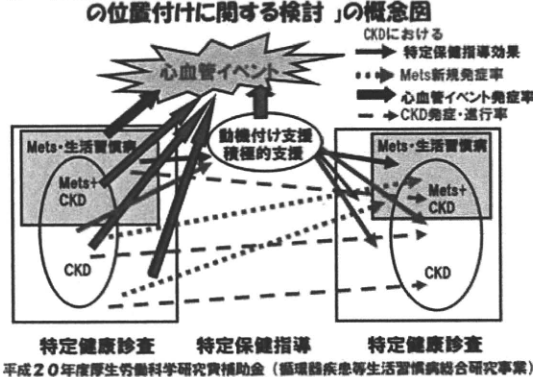
プトでCKDの発症や心血管イベント発生率の解析も考えています。次に、特定の健診の項目が増えた時に、経済的な影響をマルコフモデルという医療経済学で用いる手法を用いて解析する。特定健診データからその基礎となる係数を出す訳です。さらに、保健指導の対象者と対象項目を出して、保健指導のマニュアルを作成することも考えています。全国のコホートからのデータの保管、管理、解析は東大のNPOに依頼します。以上の解析から政策提言の形で纏めて、厚労省に報告することを予定しています。可能であれば岐阜でもご協力いただきたいのですが、今のところ入っていません。全国で、人口ベースで1200万人に相当する市町村と既に契約していますので、受診率を考慮すると数十万人のデータが集まると期待しています。

【地域完結型医療の質の向上のための専門医制度】

次に、CKD診療連携患者が発見された後には如何に効率よく治療するかが問題になります。CKDを腎臓専門医が治療することで予後が改善するかが検討されています。日本と医療事情が近い台湾での研究では、CKDの腎機能別に、かかりつけ医から腎臓専門医に紹介後の腎機能低下率を観察しています。こちらが紹介前のかかりつけ医の場合に比較して、eGFRが 45ml/min/1.73m^2 未満のCKD患者では有意差を持って腎臓専門医の診療で腎機能低下率が改善していますが、eGFRがそれ以上の場合は改善傾向はありますが、有意差はありません。すなわち、ある程度進行したCKDでは餅は餅屋でということですね。しかも、この結果は、糖尿病や高血圧があろうがなかろうか同じ結果でした（図42）。CKDはある程度振興すると、専門医がみる価値はあるのだと思います。ただし、日本の現状では、全国で30,00人程度しかいない認定腎臓専門医が1300万人のCKD全員を診療することは不可能で、医療効率や患者の便宜からも早期のCKDはかかりつけ医が主として診療して、必要に応じて腎臓専門医と連携することが重要になります。

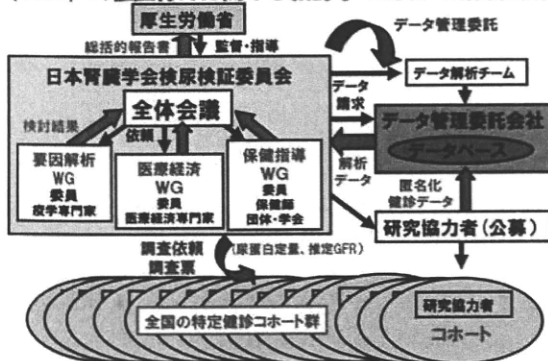
去年の10月に厚労省の諮問委員会が出したかかりつけ医を核に、救急医療、様々な専門的領域も

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の位置付けに関する検討」の概念図

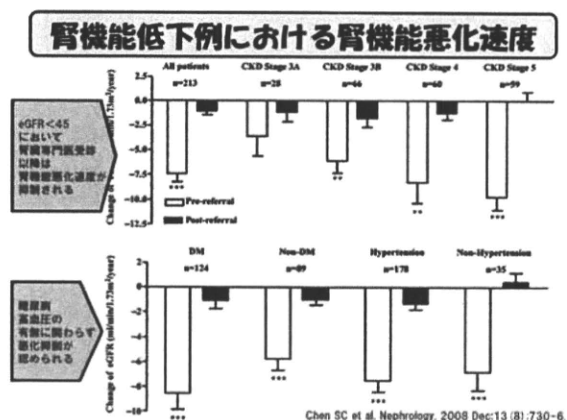


（図40）

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の位置付けに関する検討」のための研究組織図



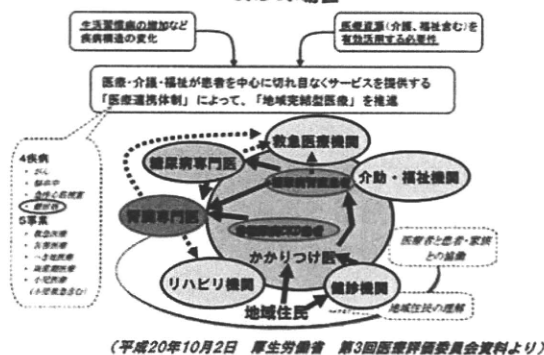
（図41）



(図42)

しくは療養等を組み合わせた地域完結型医療の概念図です。このような医療連携が必要な理由の一つは、糖尿病などのいわゆる4疾患の増加と医師不足によるいわゆる医療崩壊です。糖尿病腎症の例では、糖尿病患者さんが健診機関で発見され、かかりつけ医、糖尿病専門医で管理され、腎症発症後腎臓専門医との連携という形の動きをするわけです。腎症の発症予防、末期腎不全への進行や心血管イベントの発症を少ない医師で役割分担を効率に行うことで達成しようとする訳です(図43)。

医療の質の向上のための地域完結型医療 CKDの場合



(図43)

【厚生労働省の腎臓病戦略研究の意義】

今、地域医療連携体制の構築と効果の検証の試みとして、筑波大学の山縣(邦弘)先生をリーダーにした厚労省のCKDの戦略研究が行われていま

す。要するに、透析を15%減らすことを目標に、かかりつけ医に通院しているCKD患者を対象にかかりつけ医と専門医の医療連携と栄養ケアステーションの栄養士さん達の助けも借りて、医師会ごとの通常介入(A群)と積極介入(B群)の2群で様々な臨床指標を比較するものです。CKD医療連携システムの一つのパイロットスタディです(図44)。

厚生労働省 腎臓病戦略研究

研究リーダー：筑波大学 山縣邦弘教授

【研究課題】

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

【成果目標】

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
(慢性腎臓病診療指針の遵守率、達成目標の達成度を上げることによる)

(図44)

私どもの大学は、全国15の幹事施設の一つで、福島市、いわき市、山形市、郡山市の医師会をA群、B群と分け、地域ごとに介入方法を変えて、かかりつけ医に通院するCKD患者のアウトカムを観察する訳です(図45)。評価項目は、受診率、CKDの進行率などは主ですが、他にも様々な項目があります。2群の介入方法の違いは、薬の種

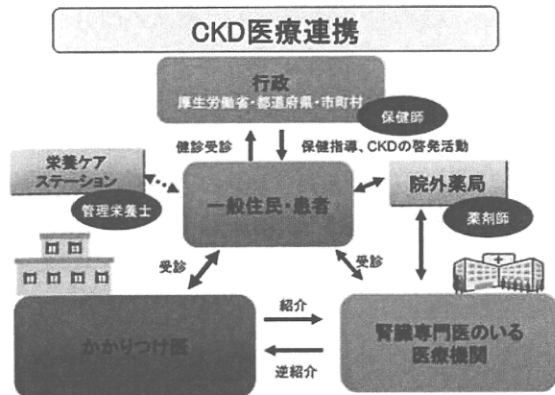
戦略研究の方法

- 全国を4つのブロックに分け、公募により幹事施設を選出する。
- 各幹事施設は協力可能な地区医師会(クラスター)を4つ程度選出し、各クラスターは協力可能なかかりつけ医を登録し、かかりつけ医はCKD患者を登録する。
- 選出されたクラスターは、各地区ブロックでランダムに通常介入群(A群)と積極介入群(B群)に割り付ける。



(図45)

類など治療内容ではなく、栄養指導、受診促進や生活習慣指導などの CRC の方の支援が中心です。例えば、受診予定日に来院しない場合は、「受診してください」という電話を CRC の方がかけるというような支援も一例です（図46）。



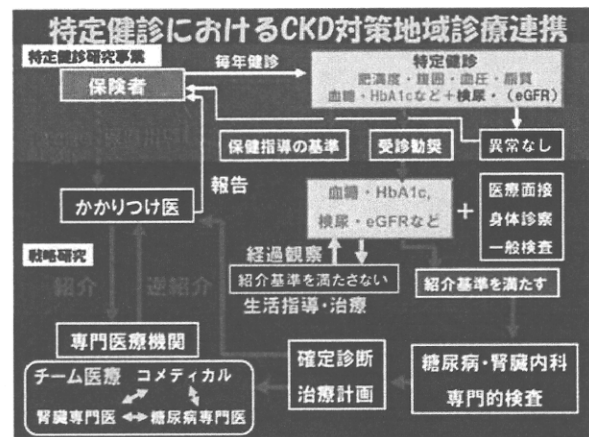
(図46)

【特定健診における CKD 対策地域診療連携】

特定健診や戦略研究が始まって1年、今後これらの検討の結果が出れば、健診や医療連携システムが変わってくると思います。厚労省の政策も変わるだろうと思います。

現在の段階ではどのような医療連携をすべきかの提案をしたいと思います。最初に、健診ですが、特定健診は毎年受診して、異常がなくても毎年受診する、保健指導の対象になる方は指導を受けることは重要です。ところが、保健指導を勧められても受けない方の率が高く、悲惨な状態らしいですね。保健指導の受診を啓発する必要があります。受診勧奨を受けた方は、腎臓に関係ない項目が理由でも、かかりつけ医にて、検尿とeGFRの測定を行ってCKDのスクリーニングを実施して下さいというのが私のお願いです。我々のデータでは、CKDの方の8～9割は、受診勧奨項目に何等か異常を持っています。要するに、腎臓を含めて、病気は一人の方に重なる傾向があるのですね。受診勧奨の段階で先生方にはCKDを発見、診断して戴くことが現時点では重要です。それから腎臓学会で定めた腎臓専門医への紹介基準を満たさない場合は、かかりつけ医で生活習慣病を中心と

した管理をして下さい。紹介基準の意味は医学的に「ここから先は腎臓の医者が診た方が予後が良い」というエビデンスがある訳です。そういう方を腎臓専門医は特殊検査での確定診断、治療計画を立てて、原則としてかかりつけ医に逆紹介します。治療に難渋する人は、専門病院のチーム医療による集約的治療をやって安定した状態になり、長期の治療方針が立ってから逆紹介をする。また、かかりつけ医から定期的または病態の変化があったら腎臓専門医にコンサルテーションする。以上のシステムを構築すると、患者さんの通院には便利ですし、診療の効率も良い地域完結型医療連携が可能になります。かかりつけの先生から腎臓の専門医への紹介基準は、CKD診療ガイドにも出ていますが、蛋白尿が0.5g/日または定性で2+以上、蛋白尿と血尿が同時に存在する、eGFRが50ml/min/1.73m²未満ということです。この基準を満たす方は、透析に入る確率が高い方と考えて良いと思います。先程のデータのエビデンスからも、腎臓専門医の診療が威力を発揮するのも、このようなリスクの高い人たちということです（図47）。



(図47)

長くなりまして、申し訳ありません。以上でございます。

石塚 渡辺先生、どうもありがとうございました。渡辺先生は2時の電車に乗られるということですので、40分くらいまではよろしいかと思いますので、どなたかご質問があればお受けしたいと思います。

いますけれども。

渡辺 私が時間を超過したためにご迷惑をおかけします。

石塚 本日のお話は、CKD というタイトルではあるのですが、高血圧、糖尿病、そういったものとの関連を非常にわかりやすくお話しいただきました。そして、最後には地域医療連携ですね。地域完結型の医療、そういったものをどのように実践していくのかということに関してのお話があったかと思います。いかがでしょうか。後藤先生どうぞ。

後藤 非常に素晴らしいお話をどうもありがとうございました。いろいろお聞きしたいのですが、時間もありますので。先生が、メタ解析で、ARBとかACIが効くのは血圧がある程度下がらなきゃいけないという話は、僕はきょう、非常に深い説だと思ったのですね。いま、血圧の低い人もARBとかACIを投与してはどうかということがいわれていますけれども、先生のこのメタ解析を出されたというのは、それはあまり意味がないというふうに。

渡辺 いえ、そのような意味ではないのですけれども。RAS抑制薬を正常血圧の方に投与した場合は、低血圧などのリスクの可能性がありますね。また、正常血圧のCKDの方で、RAS抑制薬で蛋白尿が減少した場合の予後改善のエビデンスはありません。また、腎硬化症での研究では、蛋白尿陰性のCKDではRAS抑制薬の腎保護効果は認めないとの報告があります。したがって、正常血圧でも蛋白尿陽性で、RAS抑制薬で蛋白尿が減ればたぶん腎保護効果はある可能性はあると思いますが、確たる証拠は無いということだと思います。先程の私の話は、進行したCKDで、高血圧があり蛋白尿が陽性の場合、同じように血圧を下げて初めてRAS抑制薬と他の降圧薬との差が出るという話であって、RAS抑制薬の効果は病態によって変わる可能性があるということです。後藤 ハイパーテンションではなくても、血圧はどこまで下げたらいいかということがあると思っていましたので、僕は、ノルモテンションでもRAS抑制剤を使う意味があるのではないかと

常々思っていたものですから。どうもありがとうございました。

渡辺 私も、その可能性はあると思います。ただ、正常血圧（ノルモテンション）でRAS抑制薬の試験を実施した例がないものですから確証はありません。（注：その後のACCORDなどの臨床研究では、正常血圧でのRAS抑制薬の使用は腎予後を悪化させる可能性を示唆する結果も出ています）

石塚 ほかにいかがでしょうか。先生は先ほど、たとえばレガシー・エフェクトということで、アメリカで1型と2型と、それからUKPDSでやった2型糖尿病のレガシー・エフェクトに関して述べられましたけれども、あれは非常に素晴らしい結果だとは思いますが。これは先生、たとえば人種差というようなことはないのでしょうか。これは欧米で行われた結果で、日本人においても同じようなことがいえるのでは、おそらくないだろうと。まあ、DOIT-1で出るかもしれませんけれども。いかがでしょうか。

渡辺 この遺産効果（レガシー・エフェクト）は、科学的には機序の全く判らない現象です。教育などの患者さん自身が得たものをずっと持続しているのか、それとも生物学的に、毛細管でも糸球体にでも初期にインプットされた何かが残るという意味なのかもわからない訳です。社会的問題なのか、生物学的問題かも判らないので、何とも言いようがないのです。日本での臨床研究で継続した観察をやっていたら結論は出るのではないかなと思います。一方、「遺産が残せるんだ」というと元気になるので、機序も意味も今のところは判らないけれども、患者さんを勇気付け、早期から治療に積極的に取り組んで戴くのは悪いことではないと私は前向きに考えています。

石塚 はい、ありがとうございました。時間も押しておりますので……いかがでしょうか。では、ないようですので、本日は渡辺先生に「CKD対策の新しい展開」ということで、さらに、集約的治療と医療連携の意義ということまでお話しいただきました。非常に膨大な量のお話で、CKDということ一つをとってみても、これがいろんな

ことに関係しているのですよね。蛋白尿があるということにしても、高血圧、糖尿病、循環器疾患、そういったようなことにすべて関係しているわけですので、非常にお話が広範になるのは当然でございますけれども。きょうは、最後には、地域完結型医療に関しての先生の理想的な展開展望に関してまでお話しいただきまして、本当にありがとうございました。我々もまた明日から、この先生がお話しくださいました貴重なお話を実践に生かして、日常診療を実践していきたいと思います。本日はどうもありがとうございました。

司会 渡辺先生、ありがとうございました。では、最後に石塚先生より、閉会の辞をいただきたいと思います。

石塚 本日は、原先生、渡辺先生のご講演を賜りまして、私もこれで3年間の岐阜県内科医会の会長を犬塚会長のほうに譲りたいと思います。皆さまのこの3年間にわたるご協力に本当に感謝いたします。さらに岐阜県内科医会がすばらしい会に発展していくように皆様のご協力をお願いして、私の言葉に代えたいと思います。本日はどうもありがとうございました。

司会 これで、第41回岐阜県内科医会の総会・講演会を終わらせたいと思います。皆さん、どうもありがとうございました。

(終了)

別刷

Angiology Frontier

Vol.9 No.4

2010. 12

 メディカルレビュー社

CKDのスクリーニングと診断

Screening and diagnostic systems for CKD

渡辺 毅 Tsuyoshi Watanabe

福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科主任教授

Summary

慢性腎臓病(CKD)は、末期腎不全と心血管疾患(CVD)の病因として、アルブミン尿(蛋白尿)など腎疾患の徴候と腎機能低下が3ヵ月以上継続する病態と定義されている。したがって、CKDのスクリーニング法は検尿と血清クレアチニン値(s-Cr)に基づく推定糸球体濾過量(eGFR)が一般的である。CKDの多様な原疾患の診断は治療選択に必須であるが、原疾患別にCKDのスクリーニングの実際的方法は異なる。腎炎などの原発性腎疾患では住民または学校健診での発見が多く、現在約6割を占める糖尿病、高血圧などの生活習慣病の場合は、かかりつけ医による生活習慣病診療における定期観察が重要である。地域診療レベルでは、①健診によるCKDと生活習慣病のスクリーニングと保健指導、②かかりつけ医によるCKDと生活習慣病の管理、および③専門医による原疾患・病態診断や治療方針決定とかかりつけ医への逆紹介からなる医療連携システムが重要である。そのための指針として、日本腎臓学会「CKD診療ガイド」では、かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準(①蛋白尿が(2+)または0.5g/日(g・Cr)以上、②蛋白尿陽性と血尿陽性、③eGFRが50mL/分/1.73m²未満)が明示されている。

Key words

- 慢性腎臓病(CKD)
- アルブミン尿(蛋白尿)
- 推定糸球体濾過量(eGFR)
- CKD診療ガイド
- 医療連携システム

はじめに

末期腎不全患者の増加は世界的な社会問題であり、2000年では世界で106.5万人、日本で20.6万人であった透析患者は、2010年には世界で210万人、日本で30万人に至ると予測される。一方、近年アルブミン尿・蛋白尿と腎機能(糸球体濾過量(glomerular filtration rate; GFR))の低下が、全世界的に死因の第一位(約30%程度)である心血管疾患(cardiovascular disease; CVD)に対して、糖尿病、高血圧などの従来の危険因子(古典的危険因子)と同等で独立の危険因子であるとの疫学的証拠(エビデンス)が多く報告されている^{1)~3)}。そのような背景から、アルブミン尿・蛋白尿などの腎疾患の徴候または腎機能低下が3ヵ月以上継続する病態として慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)の概念が2002年に米国腎臓財団(National Kidney Foundation; NKF)のガイドライン(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; K/DOQI)にて提唱された。その後、検尿と推定GFR(estimated GFR; eGFR)による簡便な診断基準の確立・普及により、日本のCKDステージ1~4の患者1350万人(全人口の11.2%)⁴⁾をはじめ、全世界的に高頻度で存在する病態であるこ

とが判明した。CKDの原疾患は多様であるが、日本社会の西欧化による肥満傾向を基盤とした生活習慣病が主たる予防可能な病因であり、その予防は生活習慣病対策と一体であるべきである。CKD治療に関しては、最も高頻度で予後の悪いCKDである糖尿病性腎症を中心に、厳格な降圧とレニン-アンジオテンシン系 (renin-angiotensin system ; RAS) 抑制薬の使用によるCKDの進展抑制とCVD発症抑制⁵⁾、CKDの寛解の報告⁶⁾、糖尿病患者の血糖と危険因子に対する早期の集約的強化療法による糖尿病の細小血管障害と大血管障害の発症・進展予防が治療終了後長期に持続する遺産効果をもたらすことも証明された⁷⁾。このような背景から国際腎臓学会 (International Society of Nephrology ; ISN) では、CKDは世界的に高頻度 (common) に存在し、末期腎不全とCVDの基盤病態として脅威 (harmful) であるが、医学的には予防と治療が可能 (treatable) とのスローガンで世界的な啓発と対策が始まっている。日本でも日本腎臓学会を中心としたCKD対策協議会を結成し、かかりつけ医と一般市民を対象とした啓発活動で成果を挙げている。また、CKD診療におけるかかりつけ医を対象とした「CKD診療ガイド」と腎臓専門医を対象としたエビデンスに基づいた「CKD診療ガイドライン」が診療指針として公表された。今後のCKD対策には、CKDのスクリーニングによる早期発見・保健指導と医療機関へのリクルート体制、およびかかりつけ医と専門医の効率的な地域医療相互連携体制をつなぐ効率のよいシステム (診療科間の連携、かかりつけ医と専門医の地域医療連携、医療スタッフ間の連携によるチーム治療) の形成が必要である。

本稿では、医療連携の出発点である早期発見のためのスクリーニングから病態・病因診断に焦点を絞って概説する。

1 CKDのスクリーニングと診断法

CKDの定義(NKF : K/DOQI)は、「①病理、画像診断、血液・尿異常で腎障害の存在が明らかで、特に蛋白尿 (30mg/日以上) の存在が重要、②GFRの低下 (CKDステージ3 : $<60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$)、①、②のいずれか、または両方が3ヵ月間以上持続する」となっている。実践的には、検尿と腎機能評価がCKD診断の基本となる。

1. 検尿

CKDでは、腎不全が進行した病期 (CKDステージ4～5) に至るまで軽度の高血圧や夜間尿など非特異的な症状以外は乏しく、一方で血管性や間質性腎疾患を除いたCKDでは、早期からアルブミン尿、蛋白尿、血尿などの尿の異常所見を伴うことが多い。特に、腎機能低下のないCKDステージ1ではほとんどの場合、検尿異常が唯一の診断法である。そのうち、尿定性検査は簡便かつ迅速な検査でスクリーニングには有用であるが、尿蛋白定性反応はアルブミン尿のみを反映し、蛋白尿、尿潜血反応ともに条件によって蛋白尿、血尿の診断に対する偽陽性、偽陰性に注意すべきである。したがって、尿定性検査での異常所見は、尿蛋白 (アルブミン) 定量検査や尿沈渣の鏡検検査で確認する必要がある。特に、蛋白尿の程度と腎不全の進行には強い相関があることが多くの臨床研究で実証されているので⁸⁾、腎予後の予測には重要である。また、尿アルブミン定量の測定は、日本では現在糖尿病患者以外は保険適応ではないが、血管内皮障害のマーカーおよびCVDの予測因子としての意義が認められている⁹⁾。蛋白尿定性で定性値が±以上であれば、高率に微量アルブミン尿であるとの報告もあるので¹⁰⁾、参考にすべきである。一方、血尿は糸球体腎炎や尿路系悪性腫瘍のスクリーニングに重要であるが、腎不全の進行とは必ずしも相関しないとされる。しかし、日本では若干の相関を認める報告もあり¹¹⁾、欧米に比較して腎炎が多い日本を含むアジアでの検証が必要である。一方、後述のeGFRにて $30\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 以下の明らかな腎不全と考えられる層での蛋白尿の陽性率は60%程度と意外に低く¹²⁾、検尿のみで慢性腎疾患患者のすべてをスクリーニングすることは不可能である。したがって、慢性腎不全予備軍の早期発見のため、健診では検尿に加えて腎機能評価として少なくとも血清クレアチニン値 (serum creatinine ; s-Cr) を組み合わせる必要がある。

2. 腎機能評価

腎機能評価で標準的な方法は、外因性のイヌリンクリアランス (inulin clearance ; Cin) などによるGFR、または近似値として内因性のCcrであるが、住民健診のマスクリーニングや外来診療には煩雑で実施困難

である。従来からs-Cr値によって腎機能評価がされてきたが、s-Cr値は筋肉量に比例し、男女、年齢、体格などの個人差が大きく、かつ初期の腎不全では上昇の度合いが少なく(盲目領域が大きい)、早期の腎不全での腎機能の正確な評価には限界がある。そこで、s-Cr値、年齢、性別を変数として組み込んだGFRの推算式(MDRD式)が米国の臨床研究に基づき作成され、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Cin値と比較検討した結果、日本人係数(0.881)を乗ずると近似することから、「CKD診療ガイド(第1版)」では日本人係数を乗じたMDRD式によるeGFRを腎機能評価の標準とした。しかし、この式を全国から収集した約90万人分の健診データに適用すると、日本人のeGFRの中央値やCKDステージ3の頻度が米国の報告と大きく異なることが判明した。そこで、日本人のためのGFR推算式を新たに作成することが必要と考え、日本腎臓学会CKD対策委員会の主導で全国の多施設にて合計921人の患者でCin値とs-Cr値を同時測定して求めた結果、日本人用のeGFR推算式($eGFR = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287}$ (女性の場合; $\times 0.739$))が策定された¹³⁾。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ステージ3患者の頻度は人口の約9.1%であった。一方、1999~2004年のNHANESコホートでのCKDステージ3の頻度は7.7%であった¹⁴⁾。その結果、日米のCKDステージ1~4患者の頻度は1350万人(11.2%)および3080万人(10.0%)であり、日米のコホートの年齢分布の差(日本人に高齢者が多い)を考えると年齢補正したCKDの頻度は日米ほぼ同等と予測された。したがって、日本人に対しては日本人用のeGFR推算式がMDRD式よりも正確にGFRを推定可能と考えられ、現在、中国や韓国などアジア人への適応を検討中である。しかし、この式は実測値 $\pm 30\%$ に約75%の測定者のeGFRが含まれる程度の確度をもつにすぎない推算式であり、筋肉量が極端に増減する長期臥床例、筋肉疾患やスポーツ選手、小児などには適用できず、CKDのスクリーニングには有用であるが正確なGFRの測定にはCinなどをを用いた方法で測定する必要がある。

一方、血清シスタチン(serum cystatin; SCys)-Cはすべての有核細胞から分泌される小分子蛋白で、年齢

や筋肉量による変化が少なく軽度の腎機能低下から上昇する(盲目領域が小さい)ことから、CKDの早期発見に役立つことが期待される。しかし、SCys-Cにも少ないながら加齢、性差があり、甲状腺疾患、糖尿病、肥満、炎症などの腎疾患以外の変動要因があり、測定法が標準化されていない欠点がある。また、日本腎臓学会の検討では、SCys-Cを用いた推算式の精度は現在のs-Crに基づく推算式を越えるものでない。今後、SCys-C測定が標準化された後に、SCys-Cとs-Crを用いた推算式の精度に関して検討を要する。

2 CKDの早期発見の戦略

CKDは、多数の原疾患からなる一種の症候群である。最も進行しているCKDステージ5における透析の2009年の新規導入は、糖尿病性腎症(44.5%)、慢性糸球体腎炎(22.0%)、良性腎硬化症(高血圧性腎症)(10.7%)、多発性嚢胞腎(2.3%)、その他に多くの一次性、二次性腎疾患からなる。特に、糖尿病、高血圧など生活習慣病を原因とする二次性腎疾患によるCKDが原疾患不明(10.6%)を除く6割を占め、さらに増加傾向にある。また、初期のCKDステージ1、2の病因も茨城県的一般住民レベル(健診)での10年間の追跡で、高血圧、糖尿病、強い血尿(2+以上)、肥満などであると判明した¹²⁾。糖尿病、高血圧、脂質異常症のような生活習慣病による二次性腎疾患は、糖尿病や高血圧など原疾患の早期発見、治療(血糖管理、血圧管理)の経過のなかで、医療機関による定期的経過観察での腎疾患発症のスクリーニングが重要である。また、優性遺伝疾患である多発性嚢胞腎の場合は、家族歴のある患者の経過観察が重要である。一方、慢性糸球体腎炎に代表される原発性腎疾患は、ネフローゼ症候群などを除いて初期には無症状のことが多いので、健診によるスクリーニングが早期発見のためには重要となる。また、腎疾患に関連する症状をもって受診した患者の腎疾患を的確に診断することはもちろん重要であるが、初期には症状が少ないCKDの早期診断の機会は多くはない。このように、CKDの早期発見のスクリーニング法は、原疾患や病態によって効率的な方法が異なる。また、CKDの発見後に原疾患の診断(腎病理診断)が治療方針

決定に必要な場合は、腎臓専門医への紹介・逆紹介による医療連携も必要となる。

1. 健診によるCKDスクリーニングと保健指導

CKDスクリーニングにおける健診の意義は、検尿と腎機能評価によるCKDの早期発見とともにCKDの危険群である糖尿病、高血圧など生活習慣病の早期発見と保健指導、医療機関へのリクルートによるCKD発症予防である。日本では、学校検尿と職域健診、一般健診の制度が世界でも最も普及している。日本における慢性糸球体腎炎による透析導入が近年は減少に転じ、導入年齢も徐々に高齢化(透析遅延)し、2006年には65.9歳と世界的に高齢に至っていることなどは、これまでの検尿によるCKD早期発見の一定の成果であると推測される。一方、内臓脂肪型肥満の増加によって糖尿病性腎症、腎硬化症による末期腎不全が増加し、動脈硬化性疾患、CVDの主要な病因となっている原因は、国民の健診受診率の低さ(2005年度は全国平均43.8%)と同時に、糖尿病830万人、高血圧3500万人の予測患者数に対する受療率が3割程度(2005年の厚生労働省の調査：糖尿病患者数246万9000人、高血圧患者数780万9000人)という低受療率も挙げられる。このような背景から、健診の受診率向上と疾患の早期発見・治療という二次予防主体の健診から危険群の早期発見と保健指導を中心とした一次予防へと転換が求められる。現在実施されている特定健康診査・特定保健指導は、40～74歳の受診者の追跡と内臓脂肪型肥満に対する保健指導が保険者に義務付けられ、その効果が期待される。一方、特定健康診査・特定保健指導では、CKDがシステム上位置付けられていない点は、CKDの早期発見という観点からは危惧される。すなわち、健診の必須項目からs-Cr値が除かれたために腎機能評価が不可能で、必須項目の尿蛋白も受診勧奨項目ではなく、保健指導の対象でない点は問題を残している。また、特定健診では内臓脂肪型肥満が保健指導の前提であるが、日本人のCKDでは肥満やメタボリック症候群の頻度は半数以下であり、CKDは保健指導の対象とならない可能性がある。今後は、特定健診の見直しに際して、①健診受診率の向上、②健診にて検尿とs-Cr値からのeGFRによるCKDの効率的スクリーニング、③健診結

果の患者へのフィードバックと検査異常者の医療機関への紹介システムの改善が課題と考えている。同時に、市民への啓発活動による企業健診、住民健診の受診率の向上と検査異常者の医療機関へのリクルートおよび医療機関におけるフォローアップ体制の充実が必須である。

2. 二次性CKDのスクリーニング

糖尿病、高血圧、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus; SLE)などの膠原病などの腎障害を高率に合併する全身疾患が診断された場合や両親が多発性嚢胞腎と診断された子どもなどは、定期的経過観察にて腎障害発症のスクリーニングが必要となる。

糖尿病患者は、糖尿病発症後5～10年の経過で約50%の患者が過剰濾過(第1期)を経て微量アルブミン尿(第2期)を呈する。微量アルブミン尿期の患者の約30%は10～15年後に顕性蛋白尿が出現(顕性腎症：第3期)する。その後、徐々に腎機能が低下(第4期)し、糖尿病発症後15～20年で末期腎不全(第5期)に至る(Diabetes: Time to Act)。糖尿病性腎症の早期診断に関しては、米国糖尿病学会(American Diabetes Association; ADA)と日本糖尿病学会のガイドラインにて尿中微量アルブミン定量による診断基準が示されている。ADAの基準は、1型で診断5年後から毎年、2型では診断後毎年測定し、1日30mg、30μg/mg・Cr、または20μg/分以上である¹⁵⁾。また、夜間血圧測定でしか検出できない軽度な高血圧を含めると高血圧が微量アルブミン尿に先行する場合があることも指摘されるため¹⁶⁾受診ごとの血圧測定が勧められ、130/80mmHgが基準とされる。一方、最近の研究では、微量アルブミン尿の患者が必ずしも顕性蛋白尿に進行するわけではなく、正常アルブミン尿の患者でも少なからず腎機能がすでに低下し、糖尿病性腎症に特徴的な腎組織学的変化が観察されるとも指摘された¹⁷⁾。したがって、糖尿病性腎症の早期診断には微量アルブミン尿のみでなく、糖尿病患者の定期的な腎機能評価も必要である。

顕性腎症(第3期)の診断は、顕性蛋白尿陽性(蛋白尿定性(1+)または定量で200μg/分以上)でなされる。臨床的な顕性腎症の診断は、顕性蛋白尿陽性、糖尿病罹病期間(1型：10年、2型：5年以上)、糖尿病性網

膜症の共存で行われるが、確定診断は腎組織診断によるので疑診例で治療判断のため必要と考えれば腎生検を施行する。

高血圧患者に関しては、良性腎硬化症の発症は常に念頭に置いて年単位での経過観察が必要である。腎硬化症のような血管性疾患の場合、腎機能低下が進行しても検尿所見が顕著ではないことがあるので、検尿と腎機能(eGFR)を同時に観察する必要がある。通常、良性腎硬化症の診断は非糖尿病・非メタボリック症候群の高血圧患者の場合、経過観察中に小～中等量の蛋白尿(アルブミン尿は保険診療の対象外)と軽度の腎機能低下があれば臨床的に良性腎硬化症と診断する。このように臨床診断されたアフリカ系米国人の良性腎硬化症の腎生検所見では、ほぼ全員に腎内最小動脈硬化所見が認められたことから、臨床的診断の妥当性があると考えられる¹⁸⁾。しかし、糖尿病・メタボリック症候群の高血圧患者での良性腎硬化症の確定診断は腎生検が必要な場合も多い。

3. CKDのスクリーニングから原疾患、病態診断のための医療連携

CKDのスクリーニングによる発見後は、必要に応じ

て正確な病因・病態診断を行い、的確な治療方針を立てる必要がある、専門的な腎疾患に関する幅広い知識、技量、経験をもつ腎臓専門医の関与が望ましい場合が多い。また、かかりつけ医が二次性CKDの存在を診断した場合、進行したCKD(eGFR 45mL/分/1.73m²未満)では腎臓専門医に紹介(コンサルテーション)するほうが腎予後が優れているとのエビデンスも存在する¹⁹⁾。一方、CKDは日本において潜在的に約1350万人の多数が存在することを考慮すると、3000人程度の認定腎臓専門医のみですべてのCKD患者の全経過中の治療を担当することは不可能である。したがって、CKD患者の通院の便宜も考慮すると慢性期のほとんどの時期はかかりつけ医が担当する必要がある、専門医によって診断が確定し、種々の危険因子を考慮した治療方針決定後の長期的な診療はかかりつけ医によって可能なことが多い。医療資源の効率的運用と患者の利便性の立場から、地域単位に組織された病診連携の確立が望ましい。具体的には、①健診機関、かかりつけ医によって確定診断されたCKD患者(蛋白尿とs-Cr値・eGFR)を専門医療機関に紹介し、腎生検を含む諸検査を施行して診断と治療方針を決定する、②紹介元の健診機関、かかりつけ医に報告し、症例に応じて定期的な診療を

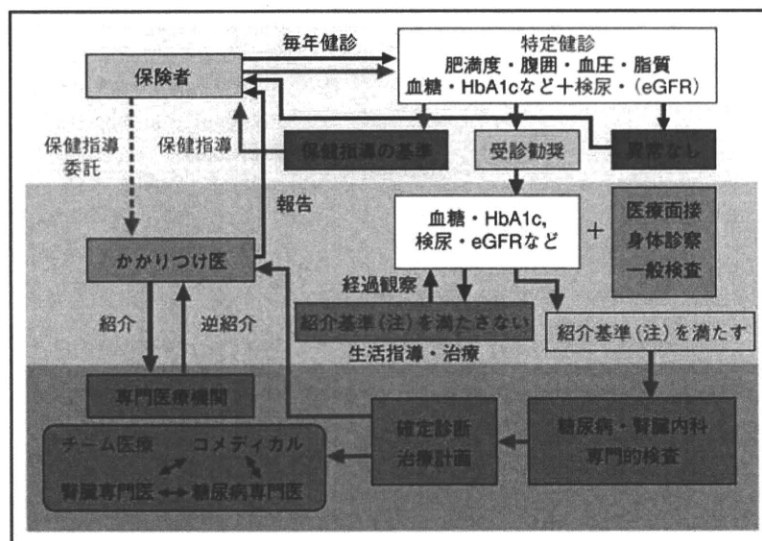


図1 特定健診におけるCKD対策地域診療連携

(注) 腎専門医への紹介基準：下記のいずれかを満たす場合

①蛋白尿：(2+)または0.5g/日(g・Cr)以上

②蛋白尿(+)と血尿(+)の存在

③eGFR：50mL/分/1.73m²未満

かかりつけ医に依頼する, ③患者は地域医療機関にて定期受診, 病態に応じて年1~2回の頻度で検査成績を持参して専門医療機関を受診し, 病態の再評価と治療方針を見直し, 診療期間に伝達するというシステムである(図1)。日本腎臓学会の「CKD診療ガイド」でも同様のシステムが提唱され, かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準も明示された: ①蛋白尿が(2+)または0.5g/日(g・Cr)以上, ②蛋白尿陽性と血尿陽性, ③eGFRが50mL/分/1.73m²未満。

おわりに

CKDは日本でも頻度が10%以上と高く(common), 末期腎不全とCVD・死亡の主要な要因として危険な病態(harmful)であり, その対策は現在の日本の重要課題の1つである。CKDの原疾患は多様であるが, 日本社会の西欧化による肥満傾向を基盤とした生活習慣病が主たる予防可能な病因である。したがって, CKDの予防は生活習慣病対策と一環となったものであるべきである。CKD対策におけるCKDのスクリーニングと医療機関へのリクルート体制, およびかかりつけ医と専門医の効率的な地域医療相互連携体制を繋ぐ効率のよいシステム(診療科間の連携, かかりつけ医と専門医の地域医療連携, 医療スタッフ間の連携によるチーム治療)の形成が必要で, そのために国家レベルで政策展開していくことがさらに重要である。

文 献

- Irie F, Iso H, Sairenchi T, 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
- 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
- Go AS, Chertow GM, Fan D, et al : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351 : 1296-1305, 2004
- Imai E, Horio M, Watanabe T, et al : Prevalence of chronic kidney disease in Japanese general population. *Clin Exp Nephrol* 13 : 621-630, 2009
- Araki S, Haneda M, Sugimoto T, et al : Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 54 : 2983-2987, 2005
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, et al : Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation* 110 : 921-927, 2004
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al : Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358 : 580-591, 2008
- Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, et al : Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 63 : 1468-1474, 2003
- Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al : Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 106 : 1777-1782, 2002
- Konta T, Hao Z, Takasaki S, et al : Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. *Clin Exp Nephrol* 11 : 51-55, 2007
- 渡辺 毅, 加藤哲夫, 村岡英夫 : 慢性腎疾患のスクリーニングと診断. *日医師会誌* 134 : 2330-2234, 2006
- 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
- Matsuo S, Imai E, Horio M, et al : Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 53 : 982-992, 2009
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al : Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298 : 2038-2047, 2007
- Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al : Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1) : S79-83, 2004
- Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al : Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 247 : 797-805, 2002
- Caramori ML, Fioretto P, Mauer M : Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients ; an indicator of more advanced glomerular lesions. *Diabetes* 52 : 1036-1040, 2003
- Fogo A, Breyer JA, Smith MC, et al : Accuracy of the diagnosis of hypertensive nephrosclerosis in African Americans ; a report from the African American Study of Kidney Disease(AASK) Trial. *AASK Pilot Study Investigators. Kidney Int* 51 : 244-252, 1997
- Chen SC, Chang JM, Chou MC, et al : Slowing renal function decline in chronic kidney disease patients after nephrology referral. *Nephrology* 13 : 730-736, 2008

CKD 診療の現状と課題

CKD 診療の現状／特定健康診査からみた CKD／CKD と心血管病との関連／CKD と医療経済／今後の課題

■出席者■（発言順）

（司会）伊藤貞嘉

いとう さだよし：東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座 腎・高血圧・内分泌学分野

井関邦敏

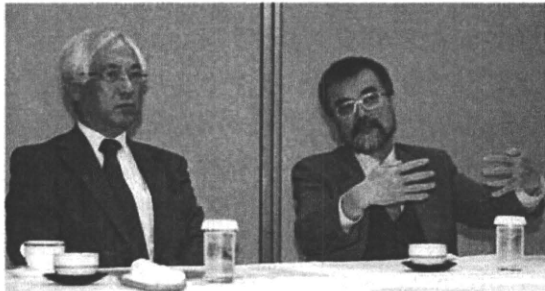
いせき くにとし：琉球大学医学部附属病院 血液浄化療法部

渡辺 毅

わたなべ つよし：福島県立医科大学 第三内科

斎藤能彦

さいとう よしひこ：奈良県立医科大学 第一内科



左から、渡辺 毅・井関邦敏・斎藤能彦・伊藤貞嘉の各氏



2009 年 12 月 6 日・東京

CKD 診療の現状

■罹患率・患者数ともに増加

伊藤 慢性腎臓病（CKD）に関しては、『エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009』と『CKD 診療ガイド 2009』が出版され、CKD の普及活動も徐々に活発になってきています。さらに、日本慢性腎臓病対策協議会（J-CKDI）が組織され、CKD の重要性を一般の人々にも認識してもらうために、いろいろな活動が行われています。本日は、この CKD を取り上げ、わが国の現状や課題について議論していきたいと思っています。まず、疫学的な観点から、井関邦敏先生にお話しいただきたいと思っています。

井関 日本透析医学会の 2009 年末の調査結果では、透析患者総数（有病率）は人口 100 万人

に対し約 2500 人、ほぼ 400 人に 1 人の割合でした。ただ、75 歳以上の男性では約 100 人に 1 人となり、女性の約 200 人に 1 人と比較し、2 倍になっています。罹患（発症）率も導入時の平均年齢も上がっていますが、患者数はまだ増加しています。透析患者総数に関しては、導入数と死亡数の推移からみて何年か後には逆転し、透析患者総数は減少に向かうと予想されています。それでも、年間の導入患者は 36000～40000 人であり、経済的のみならず、看護・介護の面からも相当な負担となります。透析導入を減らす努力が必要だと考えています。

沖縄での調査では、健康診査（健診）を受けた CKD ステージ 5 の患者の 9 割近くは 7 年以内に透析を受けています。透析導入時の平均推算糸球体濾過量（eGFR）は 8 mL/分/1.73 m²でした。伊藤 宮城良陵 CKD 研究によると、ステージ