

# CKDの医療経済

## ●Point

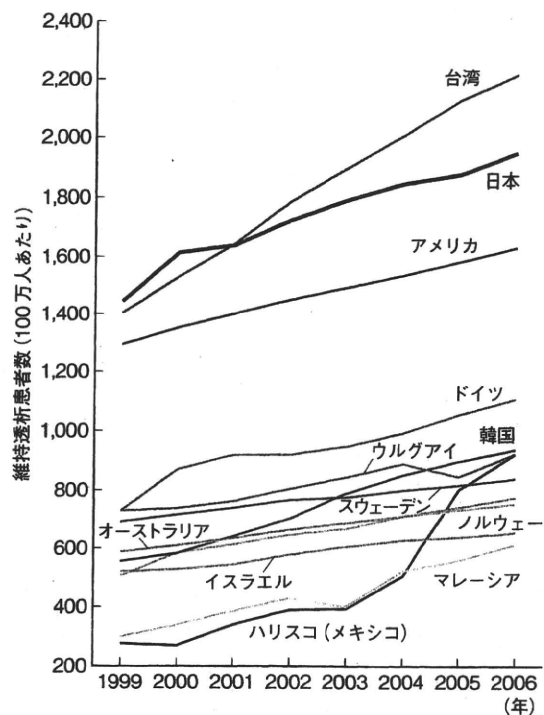
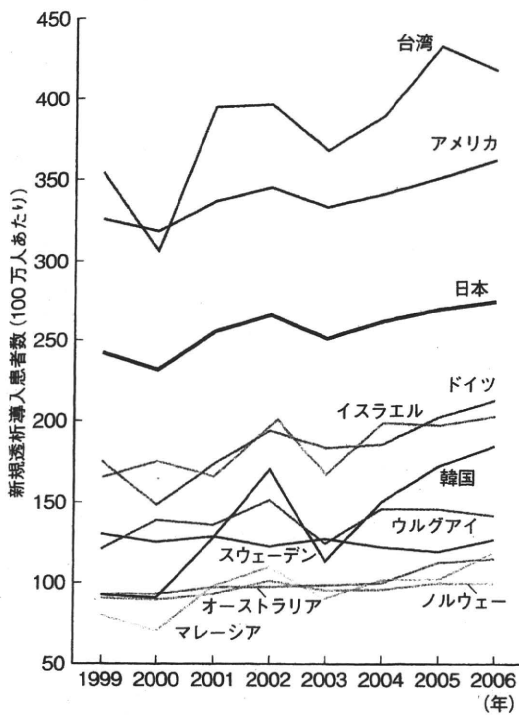
- ▶CKDの進行によって末期腎不全のため透析療法を受けている患者は、2008年末で28万人を超え、毎年1万人ずつ増加している。
- ▶日本は人口あたりの維持透析患者数ならびに維持透析患者総数ともに世界第2位の透析大国であり、このための医療費が膨大なものとなっている。
- ▶高齢社会の到来により、CKDならびに末期腎不全の原因疾患も、糖尿病・高血圧・動脈硬化症など生活習慣に根ざした疾患に変化してきた。
- ▶CKDは生活習慣病の結果発生すると同時に、生活習慣病の結果発症する心臓血管病の強力な危険因子でもあり、心臓血管病対策を強化することの有効な手段の一つとして、CKD対策の実践があげられる。
- ▶CKDの早期発見には、健診での検尿異常ならびに腎機能の正確な評価が必須であり、公的補助による腎検診体制の維持が重要である。

## Memo

わが国に維持透析患者数の多い理由としては、透析導入後の生命予後が良好なこと、腎移植件数の少なさ、透析導入原疾患の違いなどの理由が考えられる。

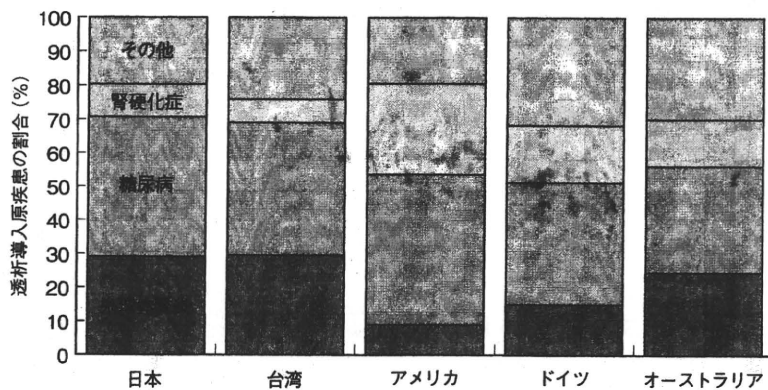
## 維持透析患者数ならびに新規透析導入患者数の増加

- 2008年末のわが国の維持透析患者は28万2,622人で、年々直線的に増加している。これは透析医療費にして、年間1兆4,000億円を超える医療費を要していることになる。
- わが国は人口100万人あたり2,213.4人の透析患者を抱えており、透析患者数ではアメリカに次いで世界2位、人口あたりの透析患者数でも台湾に次いで世界で2番目に多い(①)。
- 日本の透析導入原疾患で現在最も多いのは、糖尿病性腎症による腎不全で、第2位が糸球体腎炎、第3位が腎硬化症である。
- 透析導入原疾患を欧米とアジアで比較すると、糖尿病性腎症の頻度は同等であるが、欧米は糸球体腎炎の比率はアジアの約1/3で、一方、高血圧性腎症、腎硬化症はアジアの約3倍である(②)<sup>1)</sup>。
- 2008年末のわが国の維持透析患者の原疾患構成は、最も多いのが慢性糸球体腎炎39.0%、次いで糖尿病性腎症34.2%、腎硬化症6.8%である(③)<sup>2)</sup>。
- 透析導入後の生命予後は、5年生存率(慢性糸球体腎炎67.2%、糖尿病



① 人口100万人あたりの新規透析導入患者数および維持透析患者数の国際比較

すべての値は未調整。イスラエル、日本、台湾のデータは透析のみ。  
(USRDS ADR 2008より)



② 透析導入原疾患の国際比較

(Yamagata K, et al. Clin Exp Nephrol 2008<sup>1)</sup>より改変)

性腎症 53.0%, 腎硬化症 48.6%), 10年生存率(慢性糸球体腎炎 49.0%, 糖尿病性腎症 25.7%, 腎硬化症 24.6%)とも慢性糸球体腎炎に比べ、糖尿病性腎症や腎硬化症で著しく不良である<sup>3)</sup>。

わが国の維持透析患者数の増加抑制には、生活習慣病関連である糖尿病、高血圧、腎硬化症対策と同時に、慢性糸球体腎炎を原疾患とする透

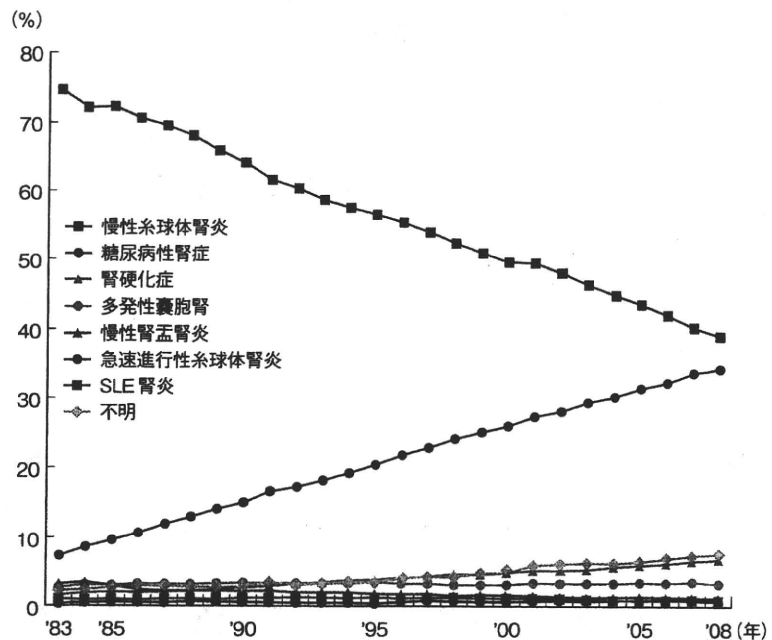
## COLUMN 健診における蛋白尿検査の意義

アメリカでの蛋白尿検査の費用対効果分析を行った Boulware らの報告では、一般住民の毎年の尿蛋白検査は費用対効果で問題があり、対象を 60 歳以上の高齢者、あるいは 30 歳以降の高血圧患者に限れば、費用対効果で有用であると結論づけている。その理由の一つとして、一般住民における蛋白尿の陽性率、新規蛋白尿出現率の低さをあげている<sup>4)</sup>。

一方、一般に日本人を含むアジア人種はアメリカ人に比べ、各年代とも蛋白尿陽性率が高く、特に若年者での蛋白尿陽性率の差はより顕著である。さらにアメリカ人一般住民の新規蛋白尿出現率は 0.01 %ときわめて低く<sup>5)</sup>、日本人の男性 0.61 %、女性

0.34 %の 30～60 分の 1 程度の出現率である<sup>6)</sup>。アメリカでも費用対効果分析で毎年の検尿健診が有用とされる高血圧患者の新規蛋白尿出現率が 0.5 %であり、わが国の一般住民での出現率よりも低率であった。これはわが国においては、一般住民での検尿健診の有用性を示唆する結果でもある。

日本人は慢性糸球体腎炎の罹病率が高く、わが国の透析導入患者の原疾患のなかで慢性糸球体腎炎の比率は減少したとはいえ、いまだ 28.7 %である。慢性糸球体腎炎の早期発見を目的とした場合、試験紙法の尿蛋白陽性での早期発見が有用と考えられる。



### ④ 年末患者の主要原疾患の割合推移

(日本透析医学会(編). わが国の慢性透析療法の現況(2008年12月31日現在)<sup>2)</sup>より)

析患者の減少を図ることも引き続き重要である。

## わが国の健診体制

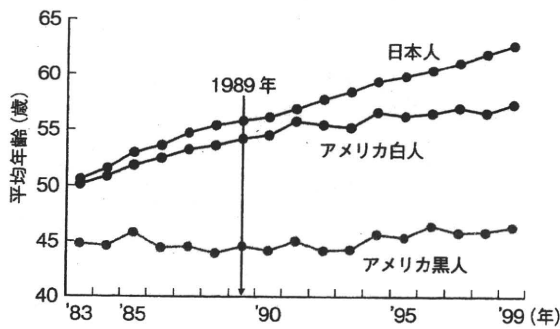
わが国では、1973年より学校健診、1972年より職域健診、1983年より老人保健法により、年1回の定期健診の実施項目として検尿健診が義務づけられ、現在まで継続されている。さらに1992年からは、世界に先

**COLUMN** 日本で糸球体腎炎による透析導入が減少した背景

1989年、アメリカ予防医療研究班報告の答申以降、アメリカでは検尿健診は基本的に不要との判断のもと、スクリーニング目的の検尿検査は行われなくなった<sup>7)</sup>。その結果、**1)**に示すごとく、慢性糸球体腎炎による透析導入患者の平均年齢の1年ごとの上昇スピードは、1991年までは日本人(0.445歳/年)とアメリカ白人(0.498歳/年)とも同様に上昇し、透析導入の遅延効果を認めていたものが、1991年以降は日本人の慢性糸球体腎炎による透析導入年齢平均は上昇を続けたものの、アメリカ白人

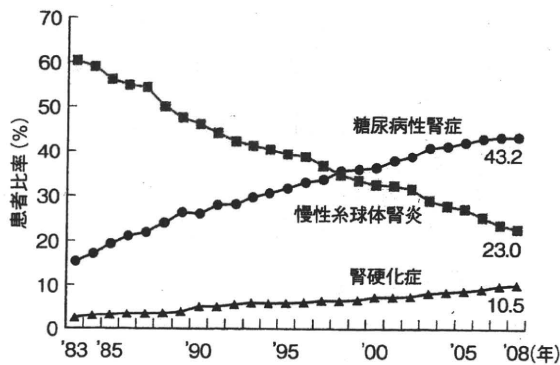
の糸球体腎炎による透析導入の平均年齢は不変となっている。アメリカ黑人については、一貫して糸球体腎炎による透析導入年齢の変化は認めていない<sup>8)</sup>。

この効果は若年者でより顕著で、学校健診による検尿検査の大きな成果であるといえる。すなわち、糸球体腎炎の早期発見と治療により、末期腎不全となる年齢の遅延さらには腎不全に至る患者が減少した。これらの結果、わが国の慢性糸球体腎炎による透析導入患者は近年、比率だけでなく、実数としても減少に転じている(**2)**)。



**1** 慢性糸球体腎炎透析導入患者の平均年齢の推移

(Yamagata K, et al. *Am J Kidney Dis* 2004<sup>8)</sup>より改変)



**2** 年別透析導入患者の主要原疾患の推移

(日本透析医学会(編). わが国の慢性透析療法の実況(2008年12月31日現在)<sup>2)</sup>より)

駆けて40歳以降の全住民に血清クレアチニン検査が義務づけられた。わが国の検尿健診は30年以上の歴史があり、慢性糸球体腎炎の早期発見とその後の治療法の進歩が、慢性糸球体腎炎の透析導入の遅延と慢性糸球体腎炎の透析導入患者数の減少を果たした。

- これらの結果は、検尿による健診は十分に費用対効果上、有用であることを示す事実である。
- 残念ながらこの血清クレアチニン検査については、2008年度からの特



## ④ 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～ (2007年度まで)	すべての就労者	尿蛋白、尿糖検査、40歳以降は老人基本審査と同項目
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、1992年より血清クレアチニン検査
特定健診	2008年～	40歳～75歳	蛋白尿、尿糖検査のみ

定健診の実施に伴い、必須項目から外されている(④)。

- しかしながら、このような独自の腎不全対策を行ってきたことが、他のアジア諸国に比べ、わが国の新規透析導入患者数増加の抑制につながっており、今後ともさらなる減少を目指すことが重要である。

## CKD 早期発見のための腎検診の方法と考え方

- わが国の8年間の経過観察において、心血管疾患(CVD)による死亡例1,932名中、307名(15.9%)がCKD患者であった<sup>9)</sup>。
- 欧米では、8年間の経過観察において、CVDによる死亡例2,604名中、691名(26.5%)がCKD患者であった<sup>10)</sup>。
- 欧米の一般住民の検討からは、微量アルブミン尿は冠動脈疾患ならびに脳卒中発症の有意なリスクファクターであり、微量アルブミン尿検査をすべての中高齢者に行うべきとの提案がなされている<sup>11)</sup>。
- 微量アルブミン尿あるいは尿蛋白量と尿中クレアチニン同時測定による蛋白尿の評価は、試験紙法による尿蛋白の評価に比べ、尿の濃縮、希釈の影響を除外でき、詳細な量的変化を知るために有効である。
- しかしながら、試験紙法に比べ検査時間が長くなること、コストが数倍かかることなどで、スクリーニング検査としては問題がある。
- 日本人のように尿蛋白陽性率の高い人種に微量アルブミン尿検査を行うと、その膨大な陽性率と、微量アルブミン尿検査で早期発見可能なCVDの発症の相対的な少なさから、スクリーニングとしての微量アルブミン尿検査の位置づけはさらなる検討が必要と考えられる。
- 近年の生活習慣の変化による、糖尿病の罹患率増加、日本人の腎不全の疾患構成の変化により、欧米並みの尿異常を伴わない腎障害の増加、あるいは微量アルブミン尿検査の位置づけの変化も予想される。このようなことにも適宜対応が必要と考えられる。
- 今後増加が予想される加齢、動脈硬化に伴う虚血性腎障害や、CVDの発症リスクファクターとしても重要な尿異常を伴わない腎機能障害の早期発見が不可能となりつつあり、早期の血清クレアチニン検査の健診必

## Memo

集団健診における日本人の微量アルブミン尿の陽性率は11.8～17.8%<sup>12)</sup>で、欧米の一般住民の微量アルブミン尿陽性率の数倍の高さであった<sup>5)</sup>。

須項目への復活が強く望まれる。

健診やスクリーニングに多大なコストを要するが、それ以上に大きな腎不全医療に要するコスト削減と同時に、患者のQOL維持のためにも、進行性腎障害の早期発見と腎不全予防対策の確立が必須である。

(山縣邦弘)

●文献

- 1) Yamagata K, et al. Chronic kidney disease perspective in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12: 1-8.
- 2) 日本透析医学会(編). わが国の慢性透析療法の現況(2008年12月31日現在). <http://docs.jsdt.or.jp/overview/>
- 3) Nakai S, et al. An overview of dialysis treatment in Japan (as of Dec. 31, 2005). *J Jpn Soc Dial Ther* 2007; 40: 1-30.
- 4) Boulware LE, et al. Screening for proteinuria in US adults: A cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; 290: 3101-3114.
- 5) Garg AX, et al. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002; 61: 2165-2175.
- 6) Yamagata K, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: A 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007; 71: 159-166.
- 7) Woolhandler S, et al. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 1989; 262: 1214-1219.
- 8) Yamagata K, et al. Age distribution and yearly changes in the incidence of end-stage renal disease in Japan. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 433-443.
- 9) Ninomiya T, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68: 228-236.
- 10) Hallan SI, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275-2284.
- 11) Hillege HL, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-1782.
- 12) Konta T, et al. Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: The Takahata study. *Kidney Int* 2006; 70: 751-756.

## 慢性腎臓病 (CKD) 患者に対する栄養生活指導

山縣 邦弘

筑波大学大学院人間総合化学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野 教授

### はじめに

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: 以下 CKD) とは、軽度の腎障害から透析や移植に至るまでの慢性期の腎臓病すべてを包括的にとらえた概念である。このような CKD という概念が導入された背景には、CKD 患者数が非常に多いことが明らかになったこと [1] や、CKD が独立した心血管病変のリスクファクターであること [2] が示され、CKD 対策の必要性が認識されてきたことが大きい。またわが国で年々増え続ける透析患者数の増加を抑制させるためにも、その原因である CKD の対策が必須である。

### 1) CKD の疫学

我が国の CKD 患者 (透析患者をのぞく) の頻度を表 1 に示す。従来の MDRD 式による CKD 患者数では我が国の全人口の約 18.9% が CKD 患者と試算されたが [3]、日本人のイヌリンクリアランスを基に作成された推算 GFR を求める式により、再検討されたものでは、我が国には 1290 万人程度の CKD 患者がいることが推測された [1]。また表 2 に CKD 患者の頻度の日米比較を示す。アメリカのデータは NHANES1999-2004 のデータによる [4]。CKD ステージ 1、2 については、日本に比べアメリカ人で頻度が高い。その理由として、アメリカでは尿中アルブミンと尿中クレアチンを同時測定しての評価であり、尿中アルブミン 30mg/g・cre を陽性、すなわち微量アルブミン陽性者を含んでおり、単純比較はできない。我が国の一般住民の調査で微量アルブミン陽性率は、検診受診者の 11.8 % から 17.8% 程度であり [5]、アメリカと同様の基準では CKD 患者の頻度は飛躍的に増加する可能性がある。一方、推算 GFR60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の CKD ステージ 3 以降の患者頻度については、日本人の比率がアメリカに比べ高値であることが目立つ。この点については、我が国の人口の年齢構成が、米国に比べ若年人口が少なく、高齢人口が多いためであり、年代別に CKD ステージ 3 以降の患者出現頻度を検討するとほぼ同頻度であることがわかっている。このような CKD 患者の多さは日米だけの問題ではなく、世界的な問題であるとも明らかである [6]。我が国で言えば、国民の 8 人に一人が CKD に該当することであり、これらの患者が透析予備軍、心臓血管病発症リスクの極めて高い患者群であり、的確な管理加療、生活習慣の是正、指導が必要である。

CKD stage	
1	60.5 万人
2	170.9 万人
3	1034.3 万人
4	19.1 万人
5	4.6 万人
Total	1289.4 万人

表 1 我が国の CKD 患者数の推定

CKD stage	USA	JAPAN
1	1.78	0.59
2	3.24	1.66
3	7.69	10.41
4	0.35	0.19
5	NA	0.044
Total	13.07	12.89

アメリカのステージ 1,2 は微量アルブミンを含む。  
日本は試験紙法による尿ラ蛋白+以上。

表 2 一般人口に占める CKD 患者の比率 (%)

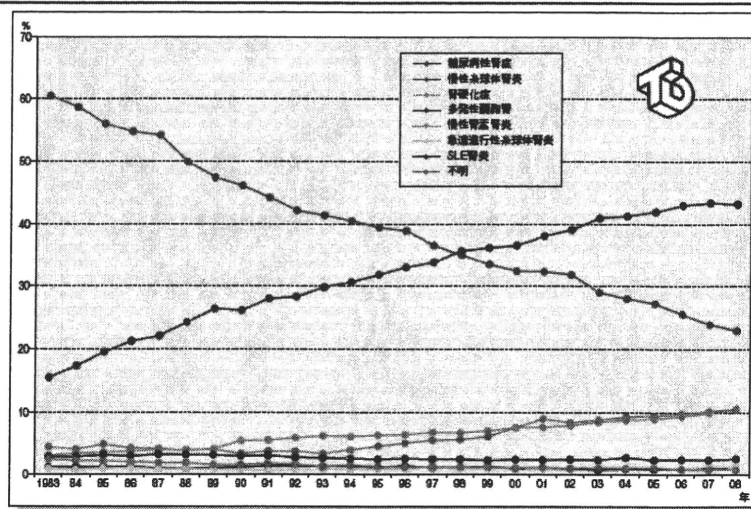
## 2) CKDの原疾患とその管理

蛋白尿出現、腎機能悪化というCKD発症には、もちろん何らかの具体的な腎臓そのものの異常、すなわち原腎疾患があり、その結果としてCKD発症に至る。2008年1年間に透析を導入された患者の原疾患は最も多いのが糖尿病性腎症、次いで慢性糸球体腎炎、第3位が腎硬化症、第4位が嚢胞腎、第5位が急速進行性腎炎でこの順位は過去数年間不変である[7]。また主要原疾患である、糖尿病性腎症、腎硬化症、慢性糸球体腎炎の過去25年間の各年度導入患者に占める割合では、糖尿病性腎症と腎硬化症による透析導入患者の比率が増加し、慢性糸球体腎炎による導入患者は減少している。透析導入原疾患で見ると、慢性糸球体腎炎による透析導入患者数の減少が顕著である(図1)。

これは、特に小児期～若年成人での糸球体腎炎による透析導入減少があるためで、我が国の1970年代から進めてきた、学校検診、職域検診などの検尿検診の効果と考えられている[8]。一方、糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、生活習慣の変化、人口の高齢化とともに、着実に増加しており、慢性腎不全対策としても生活習慣病対策、メタボリックシンドローム対策の重要性の根拠となっている[6, 9]。

治療法、管理法も原疾患により当然異なり、原発性糸球体腎炎などに代表される糸球体固有の疾患については、当然ながら腎生検による組織学的診断とその結果を基に免疫抑制療法など、腎専門医が主体的に特異的治療を行い、これまで通り糸球体腎炎の悪化を防ぐ治療を実施していくことが重要である。一方、増加を続ける糖尿病性腎症、腎硬化症については、生活習慣の改善、血糖、血圧、脂質異常症の管理が重要となり、栄養生活指導によって生活

図1 透析導入患者の原疾患の年次推移



日本透析医学会・我が国の慢性透析療法の実況2008年12月31日現在

- 加齢
- 男性
- 高血圧
- 耐糖能障害
- 脂質異常症
- メタボリックシンドローム
- 肥満
- 高尿酸血症
- 喫煙
- 全身感染症
- 尿道通過障害
- 尿路結石
- 前立腺肥大

表3 CKDのステージ進行・悪化因子

習慣改善のための行動変容が疾患管理において重要となる。またすべてのCKDについて、ある一定以上の腎機能低下患者においては共通の腎機能悪化要因 (common pathway) が存在し[10]、これらの管理加療を行うことが腎機能の進行スピード抑制に有効であるとされており、この共通の悪化因子(表3)[11]の除去を合わせて行う必要がある。

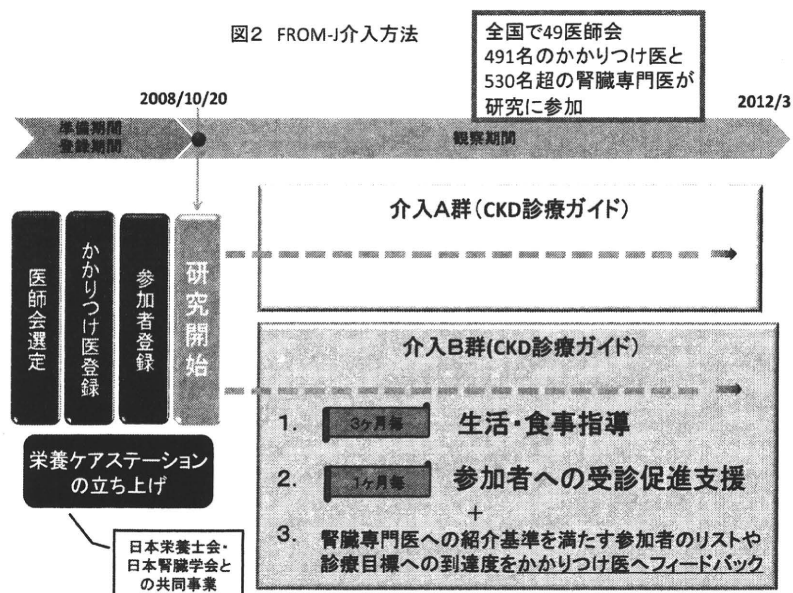
### 3) CKDにおける栄養生活指導の位置づけ

CKD患者の管理、治療における栄養生活指導の目的は、以下の2点に要約される。第一が腎機能の悪化スピードを抑制し、末期腎不全への進行を防止すること、同時にそのような腎機能悪化スピードによく相関する蛋白尿の減少を図ること、第二にCKD患者の経過中に多発する心臓血管病(CVD)の発症を予防すること、すなわち、動脈硬化予防とCKDのステージ進行を防ぐこととなる。そのための治療目標がCKD診療ガイド[12]の中に示されており、表2に示す各診療目標に患者の状態を如何に近づかせるかが、課題となる。これらの各項目を満たすことが、現時点で腎機能進行スピードを最も効率的に抑制し、あわせてCVDの発症予防にもつながる。もちろんこのような診療目標通りの治療を行うためには、栄養生活指導だけでは困難で、適切な薬物療法と栄養生活食事指導の併用が重要となる。

特に糖尿病性腎症、高血圧性腎症、脂質異常症に代表される生活習慣病関連の病態は、適度な運動と適切な食事管理による栄養生活指導は欠くことができず、またこのような生活改善の是正が、悪化予防には必須である。より確実にこのようなCKD患者の腎機能悪化、末期腎不全への進行を抑制するには、早期の介入が何より重要であり、糖尿病、高血圧、動脈硬化の発症予防を確実に行えば、最近増加してきたCKD患者の大半の発症をも抑制可能となるはずである。このような生活習慣病の発症予防、進展予防には、生活栄養指導はまさしく主役となることは間違い無い。従来の高度腎機能障害時の蛋白制限、カリウム制限を要する以前の病態で、より一般的な意味での生活習慣改善指導、行動変容を目指す指導が、このようなCKD患者にとってはより重要である。

### 4) CKDに対する戦略研究について

このような中で、平成19年度より、慢性腎臓病の重症化予防のための戦略研究 Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan(FROM-J) が開始された。本研究では、尿蛋白陽性の比較的腎機能の保たれた患者を対象の中心にした、臨床前向き介入研究である。クラスター・ランダム化を基本研究デザインとし、全国の49地区医師会をクラスターとして、地区医師会単位で、CKD診療ガイドに則った診療を継続する「通常診療群(以下介入A群)」と、CKD診療ガイドに則った診療を継続した上で受診促進支援、かかりつけ医における生活・食事指導の介入を行う「慢性腎臓病診療支援システム群(以下介入B群)」の2群を比較する介入研究が行われる(図2)。本研究の実施に



より、①地域におけるかかりつけ医と腎臓専門医、コメディカルとの連携診療体制を構築し、理想的なCKD患者管理を模索すること、②従来の薬物介入による臨床研究と異なり、患者への教育介入(educational intervention)のアウトカム評価を行い、同時に③実際の診療結果と診療目標との差を限りなく縮小させるエビデンス実践ギャップの解消努力の効果、さらには④CKD診療ガイドに記載された個々の治療目標の達成率向上の腎機能悪化予防効果の確認が、CKD患者の予後に与える影響を客観的に評価する予定である[13]。

この戦略研究におけるかかりつけ医の診療現場において、栄養生活指導が実施されることで、确实、着実に診療ガイドの目標達成率をあげ、腎機能悪化抑制のエビデンスを得られることと同時に、管理栄養士を含めたコメディカルがCKD診療に参加することにより、医師単独の診療にくらべ、糖尿病患者の血糖管理の改善効果、血圧の低下効果を見ることができれば、CKDの合併症であるCVD発症の抑制、ならびに生活習慣病関連の疾患である糖尿病、腎硬化症による新規の透析導入患者の抑制が可能となり、患者QOLの改善とともに医療経済的にも大きな効果が期待できるものと思われる。

この戦略研究におけるかかりつけ医の診療現場において、栄養生活指導が実施されることで、确实、着実に診療ガイドの目標達成率をあげ、腎機能悪化抑制のエビデンスを得られることと同時に、管理栄養士を含めたコメディカルがCKD診療に参加することにより、医師単独の診療にくらべ、糖尿病患者の血糖管理の改善効果、血圧の低下効果を見ることができれば、CKDの合併症であるCVD発症の抑制、ならびに生活習慣病関連の疾患である糖尿病、腎硬化症による新規の透析導入患者の抑制が可能となり、患者QOLの改善とともに医療経済的にも大きな効果が期待できるものと思われる。

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	HbA1c6.5%未満	LDL-cho120mg/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	HbA1c6.5%未満	LDL-cho120mg/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 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日	130/80mmHg未満	HbA1c6.5%未満	LDL-cho120mg/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 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA1c6.5%未満	LDL-cho120mg/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 たんぱく質制限 0.6~0.8g/kg体重/日 高K血症あればK制限	130/80mmHg未満	HbA1c6.5%未満	LDL-cho120mg/dl未満	Hb10g/dl以上 12g/dl未満
備考			蛋白尿1g/gCr以上 125/75mmHg未満			

CKD診療ガイド2009より

表 4 CKD の診療目標

## 参考文献

- 1.Imai, E., et al., Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol, 2009. 13(6): p. 621-30.
- 2.Hillege, H.L., et al., Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. Circulation, 2000. 102(2): p. 203-10.
- 3.Imai, E., 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, 2007. 11(2): p. 156-63.
- 4.Coresh, J., et al., Prevalence of chronic kidney disease in the United States. Jama, 2007. 298(17): p. 2038-47.
- 5.Konta, T., et al., Prevalence and risk factor analysis of microalbuminuria in Japanese general population: the Takahata study. Kidney Int, 2006. 70(4): p. 751-6.

6. Yamagata, K., et al., Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol*, 2008. 12(1): p. 1-8.
7. 日本透析医学会, 図説 我が国の慢性透析療法の現況 2008年12月31日現在. 2009.
8. Yamagata, K., et al., Age distribution and yearly changes in the incidence of end-stage renal disease in Japan. *Am J Kidney Dis*, 2004. 43: p. 433-443.
9. Iseki, K., et al., Geographic difference in the prevalence of chronic kidney disease among Japanese screened subjects: Ibaraki versus Okinawa. *Clin Exp Nephrol*, 2009. 13(1): p. 44-9.
10. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(2 Suppl 1): p. S1-266.
11. Yamagata, K., et al., Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*, 2007. 71(2): p. 159-66.
12. 日本腎臓学会編, CKD 診療ガイド 2009
13. Yamagata, K., et al., Design and methods of a strategic outcome study for chronic kidney disease: Frontier of Renal Outcome Modifications in Japan. *Clin Exp Nephrol*, 2010, in press



進行しないと自覚症状が現れない

# 慢性腎臓病

筑波大学大学院教授

山縣邦弘

治療はどこで？

内科  
腎臓内科  
です

どんな  
症状



- むくむ
- 血圧が高くなる
- 貧血が起こる
- だるい

## どんな病気？

腎臓は、背中側の腰の辺りに左右1つずつある臓器で、血液を濾過して尿をつくる働きなどがあります。さまざまな原因で腎機能の低下や、腎臓の障害が起こった状態を、「慢性腎臓病」と呼びます。

現在、日本の慢性腎臓病の患者数は約1300万人で、そのうち、慢性腎臓病が進行した場合の治療法となる「透析療法」を受けている患者さんは約28万人とされます。そ

の数は年々増加しています。

### ▼主な原因と疾患

「高血圧」や「糖尿病」、それに中高年に多い以下のような腎臓の病気が、慢性腎臓病の原因となります。

- ・糖尿病腎症：糖尿病によって、血液を濾過する腎臓の「糸球体」が障害されます。
- ・慢性糸球体腎炎：「細菌感染」や、「膠原病」などの免疫の病気によって、糸球体に炎症が起こります。
- ・腎硬化症：高血圧が長く続くことで、糸球体やその先の

こんな人に多い

▼高血圧や糖尿病、膠原病のある人に多い

こうなったら受診

▼健康診断の尿検査でたんぱく尿が出たら

毛細血管の壁が硬くなる「動脈硬化」が進行し、血流が悪化します。

## 症状は？

慢性腎臓病は、進行しないと自覚症状がほとんど現れません。腎機能が健康な人の30%未満に低下すると、血液中の老廃物や体内の余分な水分が排泄できなくなり、「むくみ」や高血圧が起こります。「貧血」「だるさ」「食欲低下」「吐き気」などが現れることもあります。

## 検査と診断

慢性腎臓病は、できるだけ早いうちに発見して治療を始める、進行が抑えられ、「腎不全」や心血管疾患の発症率が低下します。早い段階で慢性腎臓病を発見するためには、定期的な「尿検査」と「血液検査」が重要です。

この検査を受けることで、体内の細い血管に起こった動脈硬化によって生じた腎機能の低下もわかります。そのため、心筋梗塞や脳卒中などの

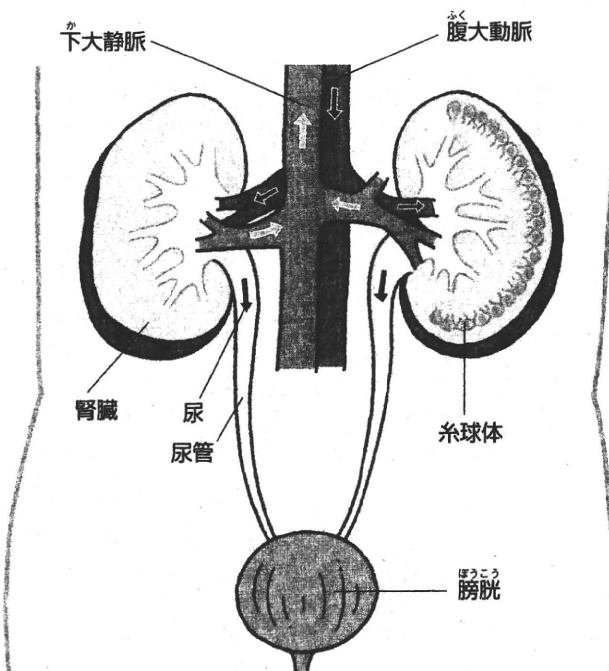


「血液中の老廃物の排泄」や「体内の水分量の調節」などを行う腎臓の機能が低下したり、障害が起こる。

### 慢性腎臓病とは

- ① 尿検査などで腎臓に明らかな障害が認められる
  - ② 腎臓の機能が、健康な人の60%未満に低下している
- ➔ ①と②のいずれか、あるいは両方が3か月以上続く状態

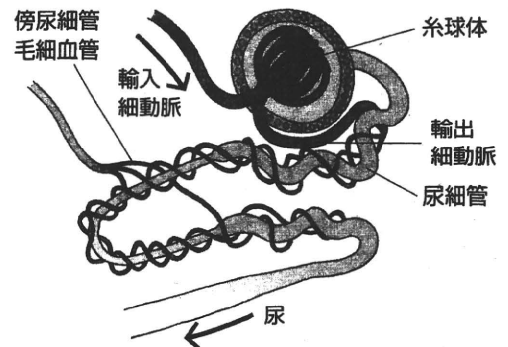
### ●腎臓の主な働き



### 体内の水分量などの調節

体内の水分量やナトリウム、カリウム、リンなどの濃度を一定に保つための調節を行う。

### 尿の生成(血液の濾過)



血液を濾過して、体内の老廃物を尿として排泄する。血液は、糸球体という毛細血管の塊で濾過されて「原尿」となる。原尿に含まれるブドウ糖などは「尿細管」で再吸収され、不要な物質だけが排泄される。

### ホルモンなどの分泌の調節

血圧を調整するホルモンをつくるのに必要な酵素や、赤血球をつくるのに必要なホルモンを分泌したり、カルシウムの吸収を助けるビタミンDを活性化するなどの働きがある。

●専門医を探す 日本腎臓学会 <http://www.jsn.or.jp/>

## 慢性腎臓病

## 高血圧

慢性腎臓病があると高血圧が起  
こりやすく、高血圧は腎臓の細  
い血管を障害して慢性腎臓病を  
悪化させるという、悪循環の関  
係にある。どちらも、心血管疾  
患が起こる危険性を高める。ほ  
かにも、糖尿病や脂質異常症な  
どの生活習慣病は、慢性腎臓病  
を引き起こしやすくする。

## 心筋梗塞や 脳卒中などの 心血管疾患

心血管疾患の発症の危険性を  
知ることにもつながります。

### ▼尿検査

主に、尿中に現れるたんぱ  
くの量を調べます。

尿にたんぱくが出ていたら、  
出ていない人に比べて腎臓病  
が進むことが多くなります。  
さらに、「血尿」が出ていたり、  
尿中のたんぱくの量が多いほ  
ど、腎機能の低下は早くなっ  
ていきます。

ただし、健康な人でも、発  
熱時や激しい運動後などは、  
尿中にたんぱくが現れること  
があります。正確な診断を受  
けるために、検査結果が「土」  
以上の場合には、必ず再検査を  
受けましょう。

### ▼血液検査

血液検査では、血液中の  
「クレアチニン」という老廃  
物の量を調べます。クレアチ  
ニンは主に筋肉でつくられ、  
不要になると糸球体で濾過さ  
れ、尿に含まれて排出されま  
す。腎機能が低下するとクレ

アチニンがうまく濾過されず、  
血液中に残ってしまいます。

血液検査でのクレアチニンの  
値を基に、性別や年齢などを  
加味した計算式に当てはめて  
「推算糸球体濾過量」を計算  
することができます。推算糸  
球体濾過量とは、糸球体が1  
分間に濾過できる血液の量の  
ことで、腎機能の程度を示す  
指標になります。

### ▼定期検査が必要な人

糖尿病や高血圧、脂質異常  
症などの生活習慣病や肥満が  
ある人、尿路の病気や膠原病  
がある人などは、定期的に検  
査を受けましょう。

また、家族に慢性腎臓病の  
患者さんがいる人、非ステロ  
イド抗炎症薬を常用している  
人、たばこを吸っている人、  
高齢者も定期的に検査を受け  
ることをお勧めします。

### ▼日ごろから尿をチェック

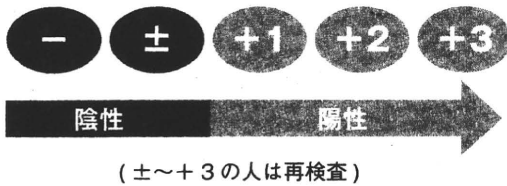
朝一番の尿の色が茶色や赤  
ワイン色だったり、30秒たっ  
ても尿の泡立ちが消えないと

たんぱくの量を調べる尿検査と、クレアチニンの値を調べる血液検査で、慢性腎臓病の有無や病期がわかる。

### 尿検査 主にたんぱく量を調べる

尿中のたんぱくの量（尿たんぱく）や  
潜血の有無（血尿）を調べる。

・尿たんぱく



**陽性**

検査結果が「+1」以上の場合は陽性で、再検査が必要。再検査の結果、3か月以上陽性が続くと、慢性腎臓病と診断される。検査結果が「±」の場合も、再検査を受ける。

### 血液検査 クレアチニンの値を調べる

血液中のクレアチニンという老廃物の  
値を調べる。

**腎機能が、健康な人の60%未満**

クレアチニンの値などから「推算糸球体濾過量」を計算する。腎機能が60%未満の状態が、3か月以上続くと慢性腎臓病と診断される。

いずれか、あるいは両方が3か月以上続くと、**慢性腎臓病**

## 治療

きは、一度受診してください。

治療の基本は、「生活・食事指導」と「薬物療法」です。

生活・食事指導では生活習慣の改善に取り組み、薬物療法では、高血圧を改善するため、「血圧コントロール」を中心に行います。そのほか、慢性腎臓病に至った原因に合わせた治療が行われます。

### ▼生活・食事療法

1日の食事の量を調節し、栄養素などのとりすぎを改めたりすることで、次のような生活習慣を改善します。

- ・塩分のとりすぎ…塩分のと  
りすぎは高血圧を招き、腎臓  
の働きに悪影響を与えます。  
腎機能が低下すると、むくみ  
などが起こります。
- ・エネルギーのとりすぎ…血  
糖値が高い状態が続く糖尿病  
につながり、糖尿病があると、  
糸球体の毛細血管に動脈硬化  
などの障害が起こります。

### たんぱく質

腎機能が低下している（健康な人の60%未満の）場合は、1日の摂取量を標準体重1kg当たり0.6～0.8gに

- 腎機能が低下した人が多量のたんぱく質をとると、体内にたまる老廃物が増えて腎臓に負担がかかり、「吐き気」「意識障害」などを起こす「尿毒症」が起こりやすい。標準体重が60kgの人の場合、1日の摂取量は36～48gにする。
- 卵、牛乳、魚、肉などの良質なたんぱく質をとる。低たんぱく・高エネルギーにつくられた「たんぱく調整食品」も市販されている。
- たんぱく質を制限すると、エネルギー不足になりやすい。エネルギー不足もまた腎臓に負担をかけるため、炭水化物や脂質でエネルギーを補う。

### カリウム

進行したら、1日の摂取量は1500mg以下に

- 腎機能の低下により、カリウムがうまく排出されなくなると、血液中のカリウムが増えすぎて、命にかかわる「不整脈」を起こすことがある。進行したら、担当医の指示に従ってカリウムを制限する。
- カリウムはいも類や豆類、野菜や果物などに多く含まれている。カリウムは水に溶けやすい性質があるため、ゆでてカリウムを溶かし出し、ゆで汁を捨ててから調理するとよい。

### 水分

のどが渴いたときに適量の水分補給を

- 慢性腎臓病がある人の場合、水分の過剰摂取はむくみなどの原因になる。水分は、のどが渴いたときに適量を摂取する。
- 体重の大きな変動は、水分の過剰摂取などが原因と考えられる。毎日体重を測定すると、水分摂取量が適切かどうかの目安になる。

### 塩分

1日の摂取量は6g未満に

- 塩分のとりすぎは高血圧やむくみの原因になるため、1日6g未満に制限する。重症度によっては、さらに厳しく制限する場合もある。
- みそやしょうゆなどの調味料には塩分が多く含まれるため、味付けは酸味や辛みで行うとよい。

## 治療の進め方

定期的に血液検査や尿検査を受ける

治療では生活習慣の改善、食事療法、薬物療法を行う

それでも進行してしまった場合、腎代替療法が行われる

・たんぱく質のとりすぎ…血液中に老廃物として残り、腎臓の負担になります。

・脂質のとりすぎ…血液中の脂質の状態を悪化させ、高血圧や動脈硬化を進めます。

▼薬物療法

腎機能の低下がそれほど進んでいない人では、特に重要な治療です。並行して、糖尿病など、慢性腎臓病の原因に対する治療も行われます。

主に、血圧を下げる作用のある「アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬」と「アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）」（42～43ページ参照）のどちらかを使い、収縮期血圧を130mmHg未満、拡張期血圧を80mmHg未満に抑えることを目指します。尿中にた

んぱくが1日1g以上出ている場合には、収縮期血圧を125mmHg未満、拡張期血圧を75mmHg未満に維持します。

▼進行すると「腎代替療法」に

慢性腎臓病が進行して腎不全に至ると、「腎代替療法」が必要になります。腎代替療法には大きく分けて「透析療法」と「腎移植」があります。

透析療法は、機能が著しく低下した腎臓の働きを補う治療です。人工的に血液を濾過して血液中の老廃物や余分な水分を取り除くことで、体調を整えたり、体力の回復を図ります。通院の回数が増えたり、食事制限などが厳しくなりますが、適切な治療を続けることで、日常生活を送ることができます。

## ● 病因・病態生理

## CKDの病因・成因： どのような疾患，病態からCKDに進展するのか

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 教授

山 縣 邦 弘

### 要 旨

CKDに至る原疾患をCKD発症リスク、患者データから検討した。腎機能のさらなる悪化や心血管疾患の発症予防には、原疾患の治療が最も効果的であるので、原腎疾患の把握に努めることを忘れてはならない。

### はじめに

CKDは、尿所見異常と血清クレアチニンをもとに計算した推算糸球体濾過量 (GFR) により診断され、腎機能障害の程度によりステージ分類される。明確な定義のもとに誰にでも診断可能な分類である。その背景には、腎機能障害の進行が、原疾患によらず、血圧異常、血流障害、糸球体の硬化病変、尿細管・間質の線維化などのいわゆる common pathway が悪化要因であり、これらの効率的な異常の是正により腎機能の悪化を抑制することが可能と考えられるからである。しかしながら、最も効果的で有効な腎機能障害の進行抑制は、CKDに至った原疾患の治療であることは間違いない。したがって、CKDの診療にあたっては、常にCKDに至った原疾患が何かを念頭に置き、対処することが求められる。本稿では、CKD患者の原疾患、ならびにCKD発症のリスク因子からみたCKDの発症原因について検討する。

キーワード：一次性腎疾患，二次性腎疾患，糖尿病性腎症，生活習慣病

表1 CKD 発症のリスク因子

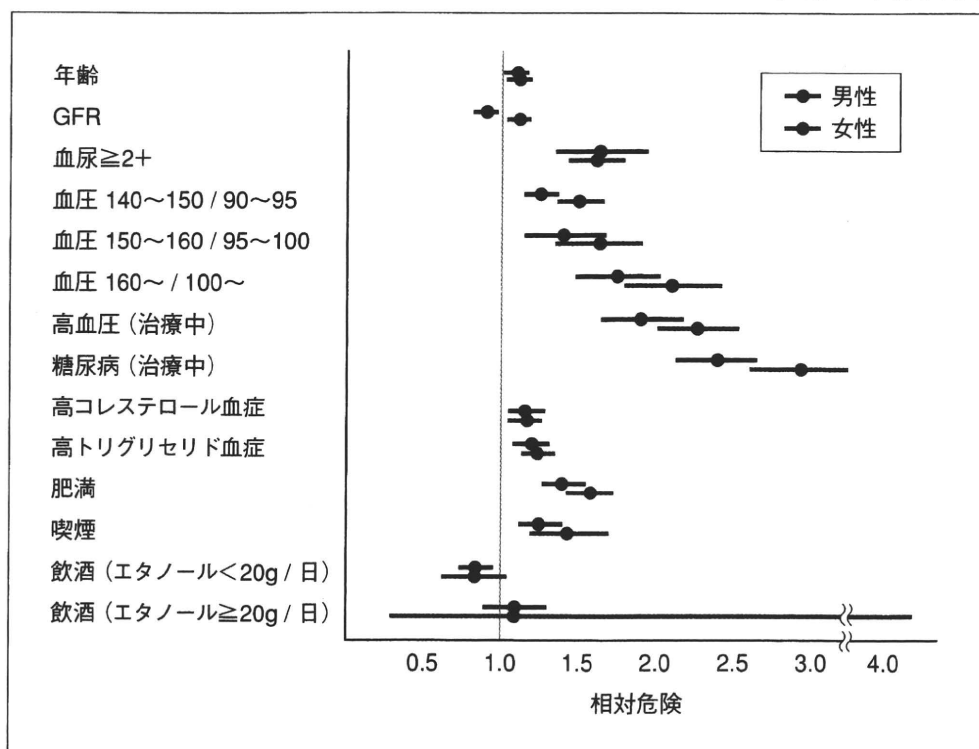
可逆的な項目	非可逆的な項目
高血圧	加齢
耐糖能障害・糖尿病	男性
脂質異常症	腎疾患の家族歴
メタボリックシンドローム	急性腎不全後
肥満	尿路結石の既往
高尿酸血症	尿検査異常の既往
喫煙	低出生体重
膠原病	
全身感染症	
尿道通過障害	
尿路結石	
前立腺肥大	

### CKD 発症リスクからみた CKD の原因

これまでの多くの疫学研究の結果や臨床所見から得られた、一般的な CKD の発症リスクとされるものを表1に示す<sup>1)</sup>。CKD 発症リスクには、高血圧、耐糖能障害、肥満、メタボリックシンドロームなどのように、可逆的で自己管理、加療により是正可能なものから、加齢、性別、既往症、低出生体重などの、非可逆的で対処不能なものがある。可逆的項目のうち、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症の是正については、多くの前向き研究により CKD 発症予防が可能となることが示されている。

一方、このような CKD 発症危険性の程度については、図1、図2に示すとおり、各因子により CKD への進展の可能性は異なる<sup>2)</sup>。ただし、この場合の対象は、40 歳以上の健診受診者で比較的健常な患者群を対象としている。タンパク尿出現のリスクについては、長期間の糖尿病や高血圧の罹病期間が反映され、すでに治療中の患者についてより大きなリスクがあることが分かる。また、腎機能が低下し、 $GFR < 60 \text{ ml} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$  となる危険因子は、尿所見異常者の腎機能悪化スピードの速さを反映し、尿タンパク陽性者が最もリスクが高いが、タンパク尿出現のリスクと同様、高血圧、糖尿病治療中、脂質異常症などが挙げられる。また、初期に過剰濾過状態となる患者が多

図1 10年間の経過観察中にタンパク尿 (CKD ステージ1または2) が出現する危険因子  
(文献<sup>2)</sup>より引用改変)



GFR: 糸球体濾過量

いためなのか、健常者主体の軽症の耐糖能障害や糖尿病患者は、10年以内では腎機能維持されることが多い。

### CKD に至る原疾患

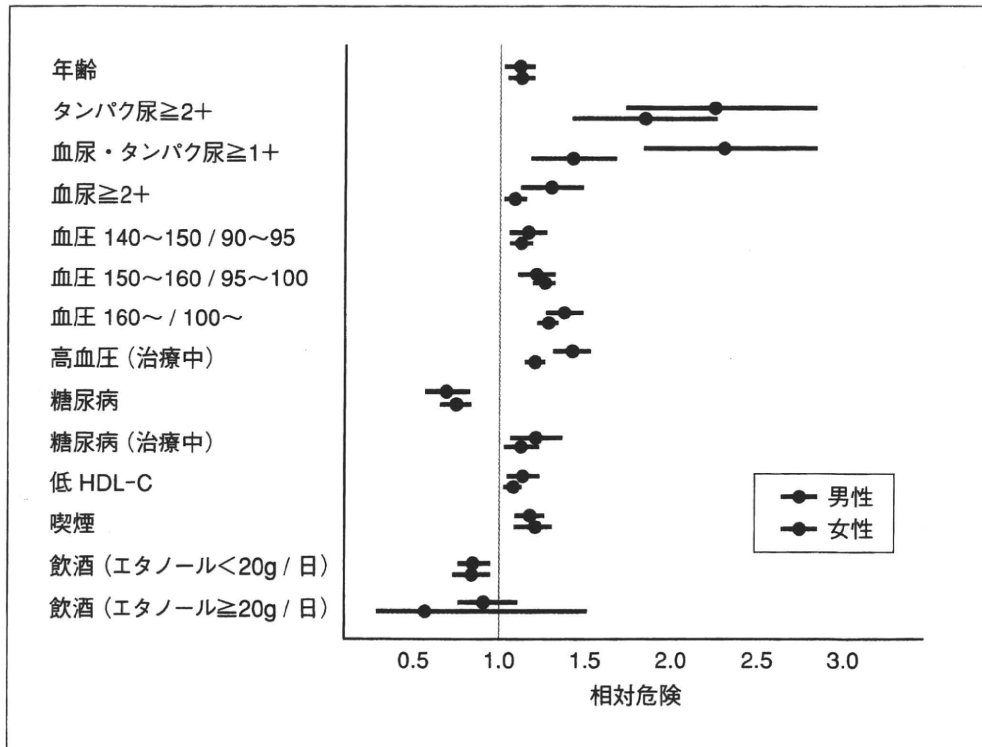
前項に示したタンパク尿出現、腎機能悪化という CKD 発症について、もちろん何らかの具体的な腎臓そのものの異常、すなわち原腎疾患があり、その結果として CKD 発症に至る。そのような CKD の原疾患について、末期慢性腎不全の状態である透析導入時の原疾患、腎臓を専門とする医療機関に受診中の患者の原疾患、検診受診時点における CKD の特徴のそれぞれについて検討する。

#### 1. 透析導入患者の原疾患からみた CKD の原腎疾患

表2に、2008年1年間に我が国で透析を導入された患者の原疾患を示す<sup>3)</sup>。最も多いのが糖尿病性腎症、次いで慢性糸球体腎炎、第3位が腎硬化症、第4位が嚢胞腎、第5位が急速進行性腎炎で、この順



図2 10年間の経過観察中にCKDステージ3以上となる危険因子(文献<sup>2)</sup>より引用改変)



HDL-C: 高比重リポタンパクコレステロール

位は過去数年間不変である。また、図3は主要原疾患である、糖尿病性腎症、腎硬化症、慢性糸球体腎炎の過去25年間の各年度導入患者に占める割合の推移を示す。糖尿病性腎症と腎硬化症による透析導入患者の比率が増加し、慢性糸球体腎炎による導入患者は減少を認めている。透析導入原疾患でみる限り、慢性糸球体腎炎による透析導入患者数の減少が顕著であるが、これは特に小児期～若年成人での糸球体腎炎による透析導入減少があるためで、我が国が1970年代から進めてきた、学校健診、職域健診などの検尿健診の効果と考えられている<sup>4)</sup>。一方、糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、生活習慣の変化、人口の高齢化とともに着実に増加しており、糖尿病、高血圧に長期罹患の結果の慢性腎不全であることから、慢性腎不全対策としても生活習慣病対策、メタボリックシンドローム対策を実施することの重要性の根拠となっている。急速進行性糸球体腎炎に関しては、透析導入患者数はいまだ年々増加しており、高齢者に多い本疾患ではさらなる対策が必要である。