各論—実践的な CKD の管理法

生活指導

KeyWords

- ◎体重管理
- ◎喫煙
- ◎アルコール摂取量
- ◎水分摂取量
- ◎運動

Author 斎藤知栄*,山縣邦弘**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

Headline

- 1. 肥満の是正は慢性腎臓病(CKD)の発症予防および悪化抑制に不可欠である.
- 2. 喫煙はCKDの発症および悪化リスクであり、禁煙が必須である.
- 3. CKD患者におけるアルコール摂取量は適量までとし、過度の飲酒は避ける.
- 4. CKD患者における水分摂取量は個々の病態に応じた指導を行う.
- 5. CKD患者は運動耐容能が低下しており、個々の病態に応じた運動療法が望まれる.

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) はその発症および増悪のリスクファクターに肥満, 喫煙など生活習慣の要因が含まれており1),糖尿病,動脈硬化など生活習慣病もCKDの原因として増加してきている. また, CKDは高血圧, 糖尿病, 脂質異常症などとならんで心血管疾患 (cardiovascular disease; CVD) のリスクファクターでもある.

CKD における生活習慣の改善は食事療法・薬物療法とならんで有効かつ重要であり、CKD患者が正しい知識を身につけられるよう医療サイドが指導していくことが大切である.

本稿では、こうした生活習慣のCKDへの関与と、指導のポイントについて解説する.

体重管理

CKDと肥満との関連は多くの報告がある. 茨城県の健診受診者を10年間調査した研究では、体格指数(body mass index;BMI)25以上の肥満はCKDの発症および悪化のリスクであることが証明された(図1)1. 沖縄県で はBMIが25以上になると尿蛋白の出現率が男女ともに高くなる傾向があると報告されている(図2)²⁾. アメリカでも健常者を21年間調査した研究では、BMI25以上になると数値が高くなるにつれ末期腎不全のリスクが高まることが報告されている(図3)³⁾. また、肥満はCKDステージ3以上へのリスクファクターであることも証明された⁴⁾.

過剰な脂肪組織は交感神経系やレニン-アンジオテンシン系を刺激し、糸球体のhyper-filtrationや腎でのNa再吸収を増加させ、蛋白尿や腎障害を引き起こすことが推測されている。こうした病態にはレニン-アンジオテンシン系抑制薬が有効である。また、肥満の改善に伴い尿蛋白が減少するという報告もあり50、CKDの発症予防および悪化抑制のためには肥満の是正を図る生活指導が不可欠である。

脾煙

喫煙はCKD発症のリスクファクターであり、さらにCKDを悪化させる因子である. 図 4⁶)に喫煙による腎障害のメカニズムを示す. 喫煙が腎障害を引き起こす要因は、血行動態

0370-999X/10/¥100/頁/JCOPY

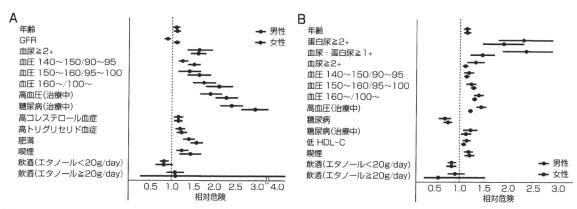


図1 リスクファクター

A:10年間の経過観察中に蛋白尿(CKDステージ1あるいは2)が出現するリスクファクターB:10年間の経過観察中にCKDステージ3以上が出現するリスクファクター(文献1)より引用)

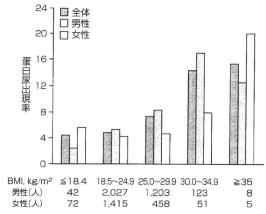


図2 BMIと蛋白尿の出現率 (文献2) より)

的機序と非血行動態的機序に分別される.血 行動態への影響としては、ニコチンによる脈 拍や血圧の上昇が主体であり、喫煙が降圧薬 の効果を減弱させるとの報告もある.また、 喫煙により腎血管の収縮、腎血流の低下が引 き起こされる.非血行動態的機序としては、 ニコチンによるメサンギウム細胞の増殖や コイブロネクチンの増加、TGF-β1産生増加 による腎線維化の促進、カドミウムや鉛の曝 露による腎毒性などがあげられている.一方、 禁煙により1型糖尿病患者の尿蛋白が減少し たとの報告や、腎移植前から禁煙することの 喫煙者に比べ移植後の腎生着率が良好であっ

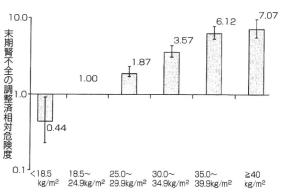


図3 BMI ごとの末期腎不全の調整済相対危険度 (文献3) より)

た報告など,早期の禁煙は腎症の改善をもた らす可能性が高い.

アルコール摂取量

アルコール摂取量とCKDの関係について、わが国のデータではエタノール 20 g/day 未満の飲酒はCKDの発症および増悪のリスクとはならないが、エタノール 20 g/day 以上を超える飲酒はリスクとなる可能性が示唆されている」。シンガポールでは連日多量の飲酒が糸球体濾過量(glomerular filtration rate; GFR)60未満の発症と相関関係にあるとしているプ.過度の飲酒は血圧上昇、高尿酸血症、中性脂肪上昇、糖尿病のリスクも高まることから、CKDの発症・増悪防止のためにも控え

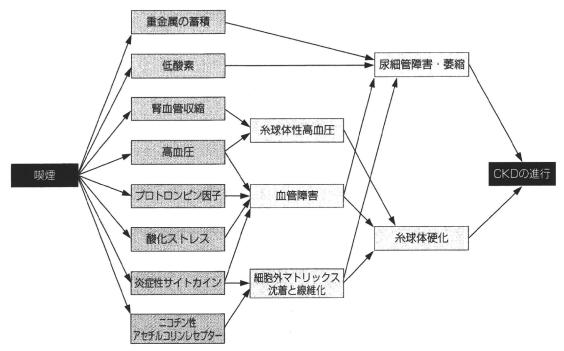


図4 喫煙による腎障害のメカニズム (文献6) より)

る必要がある.

水分摂取量

腎臓病の患者への水分摂取量の指導は一律ではなく,個々の病態に併せて指導を変えていく必要がある.過度な水分摂取を腎臓病患者に一律に勧める意義はなく®,基本的には、原脱水にならないよう」適切な水分摂取量を行う.たとえば,高熱時でのように多量の不感蒸泄を伴うときは、脱水による腎血流低下のためCKDの悪化をおり、またCVDを合併している場合はその増悪にも注意する必要がある.この規取を勧めるか,経口摂取が不可の場合は補液を含め考慮する.また,尿路結石を有する患者や膀胱炎を繰り返ら水分摂取するように勧める.

一方,水分の摂取制限が必要な病態として は,高度の腎機能障害により水分排泄障害が 存在する場合や,高度の心不全により水分負 荷で容易にうっ血に陥りやすい場合がある. また,CKD患者で塩分摂取量が過多になると口渇のため水分摂取量が増し,細胞外液量の増多が血圧上昇や浮腫を招くことがあり,このような病態の場合はまず減塩指導を徹底する必要がある.

運動

CKD患者の運動についての知見は未だ数少ない. 従来, CKDでは運動により蛋白尿の増加や腎機能が悪化するという懸念から, 運動はあまり推奨されていなかった. しかし, 運動による蛋白尿増加や腎機能低下は一時的であり, やがて回復することが多い. また, CKD患者では肥満はリスクファクターであることから, CKDにおける運動の意義は見直される傾向にある.

CKD患者では運動耐容能が低下している. 特にCKDステージ3以降では、貧血、代謝性 アシドーシス、心機能低下などの合併症によ り易疲労感や日常活動度の低下を認めること が多く, 運動耐容能の向上はCKD患者にとっ て肉体的および精神的にも有益である. CKD ステージ3以上の患者30人を運動群と非運動 群に振り分け20か月間観察したところ,運動 群で運動耐容能が有意に改善したが、GFR低 下速度は両群で差がなく, 運動はCKDの増悪 因子には相当しないことが証明された9). ま た、維持血液透析患者49人に対し、レジスタ ンス運動を行う群と行わない群に振り分け

12週間観察したところ,運動群で筋力の上昇 や身体機能,精神活動の向上を認め,運動の 効果が証明された10).

このように運動療法の有用性も徐々に報告 されてきているが、CKD患者は年齢、合併症 の有無など症例により条件が異なり、運動療 法の適応については個々の症例に応じて判断 が必要である.

- 文献 1) Yamagata K, et al.: Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population:a 10-year follow-up study. Kidney Int 71 (2): 159-166, 2007
 - 2) Tozawa M, et al.: Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. Kidney Int 62:956-962, 2002
 - 3) Hsu CY, et al.: Body mass index and risk for end-stage renal disease. Ann Intern Med 144 (1): 21-28, 2006
 - 4) Foster MC, et al.: Overweight, obesity, and the development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. Am J Kidney Dis 52 (1): 39-48, 2008
 - 5) Navaneethan SD, et al.: Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol 4 (10): 1565-1574, 2009
 - 6) Orth SR, et al.: 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 3 (1): 226-236, 2008
 - 7) Shankar A, et al.: The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. Am J Epidemiol 164 (3): 263-271, 2006
 - 8) Wenzel UO, et al.: My doctor said I should drink a lot! Recommendations for fluid intake in patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 1 (2): 344-346, 2006
 - 9) Eidemak I, et al.: Exercise training and the progression of chronic renal failure. Nephron 75 (1): 36-40, 1997
 - 10) Cheema B, et al.: Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. J Am Soc Nephrol 18 (5): 1594-1601, 2007

(〒305-8575) 茨城県つくば市天王台1-1-1

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 斎藤知栄

8:50~9:10 公開セッション 2 慢性腎臓病重症化予防のための戦略研究 (FROM-J)

司会 山縣 邦弘 (筑波大学腎臟病態医学分野)

OPS-2-1 FROM-J の進捗状況について

筑波大学大学院人間総合科学研究科 岡田 昌史

OPS-2-2 FROM-J の今後の課題について

筑波大学腎臟病態医学分野 甲斐 平康

o P-167

CKD患者におけるQOL (quality of life) 評価と予後
¹ 筑波大学臨床医学系腎臓内科, ² 筑波大学社会医学系疫学教室,
³ 筑波大学社会医学系保健医療政策学教室
田島 麗子¹, 甲斐 平康¹, 佐藤 ちひろ¹, 永井 恵¹, 野口和之¹, 打田 健介¹, 臼井 丈一¹, 森戸 直記¹, 斎藤 知栄¹, 楊 景堯¹, 鶴岡 秀一¹, 高橋 秀人², 岡田 昌史², 近藤正英³, 山縣 邦弘¹

【背景と目的】昨年,我々はCKD患者のEuroQol(EQ-5D)を用いたQOL調査を実施した.そこで1年後のCKDステージ進行率と心血管病(CVD)発症率を調査し効用値との関連を検討した.【対象と方法】筑波大学附属病院腎臓内科に外来通院中の16歳から94歳の患者475名(男性257名,女性218名)を対象とし,QOL調査1年後のeGFRとステージごとのCKD進行率を算出した.原疾患は糸球体腎炎61%,腎硬化症9%,膠原病7.5%,糖尿病7%,多発性のう胞腎2.7%,その他12.8%であった.ステージごとのCVD新規発症率と死亡率についても評価した.【結果】この1年のCKDステージ進行率はステージ1から2が22.3%、2から3が6.8%、3から4が8.6%、4から5が22.8%、5から透析導入が42.6%であった.1名の患者がステージ3および4からそれぞれ透析導入に至った.CVD新規発症率はステージ1で1.4%、2で1.5%、3で1.4%、4で2.9%、5で6.0%であった.ステージ進行群の効用値は0.832で、非進行群の0.893よりも低値であった.【結論】CKD患者において、ステージの進行とともにQOLが低下するのみでなく、QOLが低いことは予後にも影響することが示唆された.

[TH-PO823] The Relationship between Health-Related Quality of Life with EuroQol (EQ-5D) and Renal Prognosis in Chronic Kidney Disease Patients in Japan

Reiko Tajima, Hirayasu Kai, Chie Saito, Shuichi Tsuruoka, Kunihiro Yamagata. Pathophysiology of Renal Disease, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

10:00 AM - 2:30 PM

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a health-related quality of life (HRQOL) deteriorating disease which is not only a public health but also socioeconomic problem. Interest in developing cost-effective interventions to control CKD has increased. The aim of this study was to measure HRQOL for cost-effectiveness analysis using EQ-5D in patients with CKD. The relationships between the measured HRQOL and progression of CKD stage/the incidence of cardiovascular disease (CVD) were also analyzed. **Methods:** EQ-5D, a generic preference-based instrument, was administered to 475 CKD outpatients at Tsukuba University Hospital between November and December 2008.

Data on sex, age, creatinine, hemoglobin, serum albumin, and presence of CVD were obtained from the patients' records, and followed one year after HRQOL measurement.

Results: Measured quality-adjustment weights by the CKD stage were 0.940 (95% C.I.: 0.915-0.965), 0.918 (0.896-0.940), 0.883 (0.857-0.909), 0.839 (0.794-0.884), and 0.798 (0.757-0.839) for stages 1 to 5, respectively. The decrease in weight was significant by ANOVA (P<0.0001), and the weight for all stages was 0.885 (0.871-0.898). During the one-year observation period, CKD stage progression was observed in 22.3% of CKD stage 1, 6.8 % of stage2, 8.6% of stage 3 and 22.8% of stage 4, and 41.8% of stage 5 patients (end-stage renal failure). Incidence of CVD was 1.4, 0.7, 1.4, 2.9 and 6.0% for stages 1-5, respectively. Average weight of the subjects who showed progression of CKD stages (0.895) was significantly lower than those of stable renal function (0.834). **Conclusions**: HRQOL decreases with progression of the CKD stage and decreased HRQOL also affect the prognosis in CKD patients.

Course: Renal Week 2010: Abstract Sessions

Session: Poster Session: Nephrology Education: Educational Research Date/Time: Thursday, November 18, 2010 10:00 AM - 2:30 PM

Room: Halls A/B1/E2/F

CKD 地域医療連携への取り組み

*1岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎·免疫·内分泌代謝内科学 *2社団法人日本腎臓学会理事長 前島洋平*1 模野博史*1,2

はじめに

末期腎不全により透析導入となる患者は増加の一途をたどり、日本透析医学会の統計によると、2008年末のわが国の慢性維持透析患者数は28万人超で、毎年約1万人のペースで増え続けている。その背景には、約1,330万人の慢性腎臓病(CKD)患者が予備軍として存在する。また、蛋白尿および腎機能の低下すなわちCKDは、末期腎不全のリスクであるばかりでなく、心血

管疾患の独立した危険因子となること(心腎連関)が明らかとなっている。このような背景から, 2006 年に日本慢性腎臓病対策協議会が日本腎臓 学会などを中心に設立された。

筆者(模野)は日本腎臓学会の理事長として、 社会に開かれた腎臓学会の活動の展開を最大の 課題として取り上げ、その内容として、CKD 対 策の推進と学際的活動の強化を掲げてきた。慢 性腎臓病対策委員会を引き続き日本腎臓学会の 重点事業推進委員会とし、「臨床研究推進委員会」 と「学際的展開委員会」とを設けた(図 1)。こ

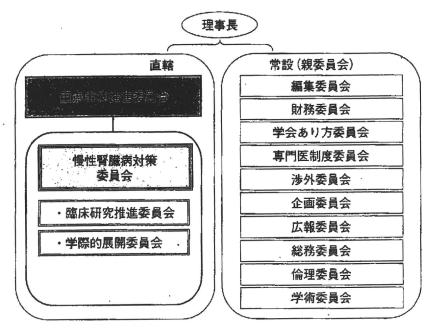


図 1 日本腎臓学会の委員会構成(全体)

腎臓 Vol. 32 No. 3 2010



慢性腎臓病対策委員会

臨床研究推進委員会

- ·疫学研究小委員会
- ·戦略研究小委員会
- ·進行性腎障害小委員会
- ・検尿の効果検証小委員会
- ·臨床研究推進小委員会
- ・腎臓病総合レジストリー小委員会
- ·CKD対策協議会/CKD広報
- ·CKD診療ガイド(英文) 作成WG

学際的展開委員会

- ·糖尿病性腎症合同委員会
- ・日本医師会との調整
- ·日本糖尿病対策推進会議
- ·日本糖尿病対策推進会議WG
- ・循環器学会との合同委員会
- ・高血圧学会との合同委員会
- ・人間ドック学会との合同委員会
- ・脳卒中学会との合同委員会
- ・産業衛生学会との合同委員会
- ・栄養指導に関する合同委員会
- ・医学放射線学会との合同委員会

図 2 慢性腎臓病対策委員会の構成

の臨床研究推進委員会のなかに戦略研究小委員会を新たに設置し、「腎疾患重症化予防のための戦略研究(Frontier of Renal Outcome Modification in Japan; FROM-J)」の研究リーダーである筑波大学山縣邦弘先生に小委員会の委員となっていただき、本研究を全面的に支援して、地域での CKD の進行を抑制して透析患者の減少に繋げるよう協力体制を構築させていただいている(図 2)。

本稿では、FROM-J 研究の現況、岡山市での CKD 地域医療連携への取り組みなどについて紹 介する。

FROM-I 研究について

日本腎臓学会は、2007 年および 2009 年に非腎臓専門医/かかりつけ医での CKD 診療レベルの向上を目的に「CKD 診療ガイド」を刊行した。「CKD 診療ガイド」¹⁾には CKD の定義、病期分類、診断、治療、フォローアップなどについて記述されている。なかでも CKD のフォローアップの章では、CKD 患者の腎臓専門医への紹

介基準と、その後の病診連携についてが記載され(図3)、また、CKD 各病期における診療指針が明記されている。腎臓専門医が提唱する CKD診療が、かかりつけ医を含む非腎臓専門医に徹底される状況を作り出すことが腎疾患重症化予防における最重要課題である。

これらの背景より、厚生労働省は戦略研究のテーマとして CKD を採択し、2007 年度より日本腎臓財団が研究実施団体となり、FROM-Jが開始された²⁾。本研究の課題名は、「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」と定められている。また本研究の成果目標は、「慢性腎疾患診療ガイドの遵守率、達成目標の達成度を上げることにより、5年後の透析導入患者数を5年後に予測される透析導入患者数の15%減少した値とする」と定められている。

本研究では、40 歳以上 75 歳未満の CKD ステージ 1~5 の CKD 患者を対象とし、なかでもステージ 3 では蛋白尿陽性で、かつ糖尿病もしくは高血圧症を有する症例を対象としている

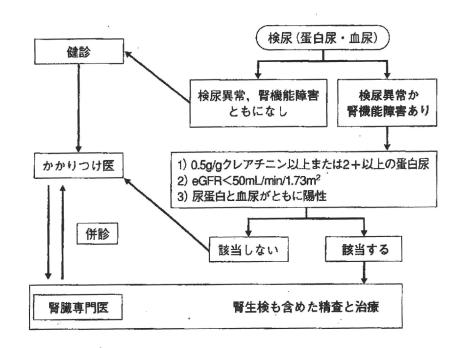


図 3 CKD の病診連携システム案(文献 4 より引用)

表 CKD のステージ分類

病期ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR (mL/min/1.73.m²)
	ハイリスク群	≧90
1	腎障害は存在する が、GFR は正常 または亢進	≧90
2	GFR 軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	腎不全	<15

透析患者(血液透析,腹膜透析)の場合には D,移 植患者の場合には T を付ける。

(CKD ステージについては表参照)。

主要評価項目は、1)受診継続率、2)かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の連携達成、3)CKDのステージ進行率、である。また副次評価項目として、1)CKD診療目標の実施率、2)血圧の管理目標達成率、3)尿蛋白50%減少達成率、4)血清クレアチニン値の2倍化到達数、eGFR50%低下到達数、5)新規透析導入患者数の年次

推移, 6)心血管疾患の発生率,を設けている。

透析増加率に地域差が存在することから、その高低により全国を4ブロックに区分し、各ブロックから合計 15 の地域の中核となる幹事施設が公募にて選出されたが、中国地方を含むブロックにおいては岡山大学も参加している。

本研究の実施には、地区医師会およびかかりつけ医の協力が不可欠である。そこで、日本医師会に本研究への協力が依頼され、また日本医師会から各都道府県へ協力要請がなされた。また日本腎臓学会は、研究計画作成段階より全面的に本研究のバックアップを行っている。

介入方法については、介入 A 群(「CKD 診療 ガイド」に準拠した診療を行う)と介入 B 群(A 群の内容に加えて、管理栄養士による生活・食 事指導、受診促進、目標達成度の外部評価を定 期的に行い、より積極的に介入)に、各地区医師 会(クラスター)単位で無作為に割り付ける「ク ラスターランダム化比較研究」となっている。 介入 B 群では、生活・栄養指導の担い手として 管理栄養士の協力が必須であるが、日本栄養士 会へ協力が要請され、具体的な指導内容の検討 から派遣管理栄養士の選定に至るまで全面的な

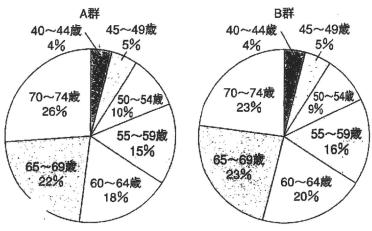
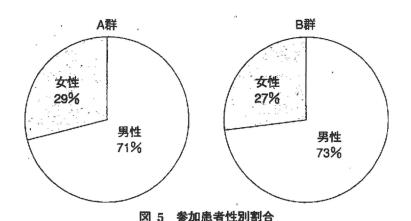


図 4 参加患者年齢別割合



サポートが得られている。

FROM-J 研究の進捗状況

2008年4月より開始されたFROM-J研究には、全国18都県、49地区医師会、医会から556名のかかりつけ医の参加が得られた。そのうち、491名のかかりつけ医から2,494名のCKD患者の仮登録がなされた。登録開始から3カ月余りで上記のような多数の患者登録がなされており、参加かかりつけ医の先生方のご助力・ご熱意に感謝したい。最終的に、488かかりつけ医より、介入A群1,211名、介入B群1,206名、計2,417名の患者が本登録された。

参加患者の年齢別割合,性別割合,CKD ステージ別割合を図 4,5,6 に示す。

参加患者年齢別割合では、介入 A 群、介入

B 群とも 65 歳以上が半数弱, 60 歳以上では 60%以上となり, 高齢者の割合が多い(図 4)。 その背景には, 加齢に伴う GFR の低下も影響している可能性が考えられる。

参加患者性別割合では、介入 A 群、介入 B 群とも男性が 7 割以上を占め、男性の参加率が高い結果となっている(図 5)。

次に、参加患者 CKD ステージ別割合では、 介入 A 群、介入 B 群ともステージ 3 が半数近 くを占め、次にステージ 2 の患者が多くなって いる。本研究では、ステージ 3 の患者は蛋白尿 を有し、糖尿病もしくは高血圧を有する条件と なっており、CKD ステージ進行のリスクが高い と考えられるが、当初の想定比率に近い形で参 加が得られている(図 6)。

また,本研究ではかかりつけ医が主体となるが,研究参加かかりつけ医のみでなく,地区医

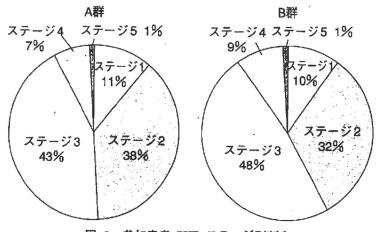


図 6 参加患者 CKD ステージ別割合

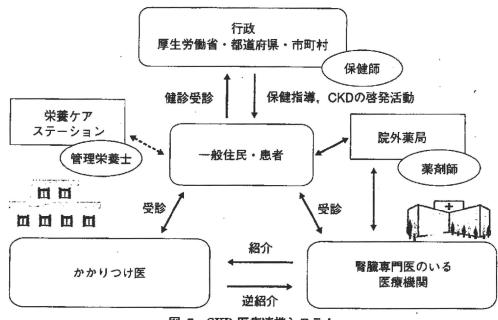


図 7 CKD 医療連携システム

師会の全医師への CKD 診療についての啓発が今 後必要と考えられる。本研究では、参加地区医 師会にて定期的に CKD 講演会を実施し、医師 会所属全医師を対象に CKD 診療の啓発を行う試 みが行われている。実際に、岡山大学より本研 究参加を依頼している 4 医師会(岡山市医師会、 倉敷医師会、美作医会、府中地区医師会)におい ても、各地区医師会所属の先生方を対象として、 CKD 地域医療連携、CKD の検査についての CKD 講演会を実施した。

一般市民への啓発活動

CKD 地域医療連携システムの構築、CKD 対策の推進を行ううえで、一般市民への CKD 概念の普及・啓発が必要と考えられる。そのような背景から、2009 年 3 月 12 日の世界腎臓デーに合わせて日本全国で「世界腎臓デー 2009 腎臓チェックキット配布キャンペーン "あなたの腎臓、だいじょうぶ?"(主催:日本慢性腎臓病対策協議会:J-CKDI)」が開催された。東京、名古屋、岡山、近江八幡、高知、三重、山口の

全国 7 都市で一般市民への検尿キット配布キャンペーンを実施し、検尿の重要性、CKD についての啓発活動を行った。

岡山会場でも 2008 年に引き続いて,2009 年 3 月 12 日早朝,岡山駅にて岡山市長,腎臓専門 医,コメディカル,学生,患者などが一般市民 へ検尿キット 1,500 個,CKD 啓発パンフレット などを配布した。新聞・TV による取材も多く, 一般市民へのCKD の啓発活動を効果的に行うこ とができた。

岡山市における CKD 地域医療連携

CKD 診療における地域医療連携の取り組みに ついては、これまでに全国各地で試みられてい るが、なかでも浜松市における取り組みがよく 知られている。浜松地区では、約10年前より 聖隷浜松病院腎臓内科 磯崎泰介医師らを中心と して、腎臓専門医と浜松市医師会との病診連携 による総合的腎疾患診療システムの構築が実施 されている3)。磯崎らによると、約10年間で、 かかりつけ医から腎臓専門医への新規年間紹介 患者数は 2.6 倍に増加し、腎臓専門医からかか りつけ医への逆紹介も 3.0 倍に増加した3)。浜 松市での CKD 地域医療連携への取り組みを参考 に、2007年7月に岡山市にて、当科を中心に岡 山市内のかかりつけ医と岡山市内の 6 腎臓専門 医施設との医療連携ネットワーク(OCKD-NET: Okavama CKD Network)を設立した。

その際に実施した、岡山市内のかかりつけ医への医療連携に関するアンケート調査では(回答数 111 名)、「病院への紹介」に関して、よく紹介する 58%、たまに紹介する 42%であったが、「病院からの逆紹介」については、よくある 10%、たまにある 51%、ほとんどない 39%と、腎臓専門医からの逆紹介の比率は低頻度にとどまっている現状がうかがわれた。「専門医と医療連携しにくい理由」(複数回答)としては、専門施設が不明である、専門医と面識がないが 44%であり、腎臓専門医施設リストならびに腎臓専門医のプロフィールのかかりつけ医への周知・広報

が必要と考えられた。また、「医療連携において 腎臓専門医に期待する役割」(複数回答)として は、薬物療法などの治療方針決定 77%、生活お よび食事指導と教育入院 59%、透析導入 45% であった。

一方、腎臓専門医へのアンケート調査において、「かかりつけ医と医療連携を行いにくい原因」(複数回答)としては、かかりつけ医をよく知らない 35%、紹介時の情報提供が不十分 24%などであり、かかりつけ医のプロフィールの腎臓専門医への周知が必要と考えられた。また、「かかりつけ医に期待する役割」(複数回答)としては、common disease(感冒など)への対応 23%、病状変化時の迅速な再紹介 23%、定期的な検査 19%、定期的な投薬・注射 19%であった。

上記調査結果を基に、OCKD-NET では腎臓専門医のプロフィールおよび MAP を作成し、参加かかりつけ医に配布し、さらに腎臓専門医が閲覧可能な、かかりつけ医のプロフィールおよび MAP を作成している。さらに、年2回のセミナーを実施し、その際には医療連携の現状紹介を実際の症例提示も交えて、かかりつけ医および腎臓専門医からの双方向性の形式で行っている。また現在、OCKD-NET 独自の CKD 診療クリニカルパスならびに OCKD-NET 手帳を作成している。

おわりに

FROM-J 研究は 2012 年 3 月までの予定であるが、本研究より得られるアウトカムを基に、より腎臓病重症化予防、透析導入患者増加の抑制につながる効果的な CKD 地域医療連携や診療支援システムの構築・確立(図 7)が期待される。さらに、今後は FROM-J 参加医師会のみならず、全国の都道府県単位でキーパーソンなどを中心として、地区医師会の協力を得て地域連携パスの作成などにより地域医療連携を推進し、CKDへの取り組みを進める必要がある。

REFERENCES(参考文献)

- 1. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京: 東京医学社, 2007.
- 2. 山縣邦弘, 斎藤知栄. 戦略研究. Modern Phy-
- sician 2008; 28: 1241-5.
- 3. 磯崎泰介, 鈴木由美子, 小野雅史. CKD 診療における病診連携. Modern Physician 2008; 28:1246-51.

SP-2-3

岡山市CKD病診連携ネットワーク(OCKD-NET)によるCKD病診連携への取り組みの現状

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 前島 洋平, 槇野 博史

本邦にて約1.330万人のCKD患者が存在するが、腎専門医のみによる CKD診療は不可能であり、かかりつけ医との医療連携が必須である。 2007年に当科を中心として、岡山市内のかかりつけ医と6腎臓専門医 施設との医療連携ネットワーク (Okayama city CKD Network: OCKD-NET)を設立し、現在岡山市内の92のかかりつけ医施設が 参加している。発足前に実施した、かかりつけ医へのアンケート調査 では、腎専門医への紹介・腎専門医からの逆紹介の比率が低頻度に留 まっている現状が伺われ、腎専門医との医療連携が進んでいない理由 として、腎専門施設の情報ならびに専門医との面識の不足が挙げられ ていた、そこで、腎専門医・かかりつけ医のプロフィールおよび MAPを作成し会員に配布している。さらに、年2回のセミナーを実 施し、CKD医療連携の現状紹介を実際の症例提示も交えて行ってい る、また、管理栄養士等のコメディカルスタッフの参加を通じてかか りつけ医における栄養指導の必要性の認識向上も目指している。その 結果,発足2年後(2009年)のアンケート調査結果では,CKD概 念・eGFRについての認知度の向上,より早期の腎機能障害段階から の腎専門医紹介、そして双方向性のCKD医療連携の進展が伺われた。 また、OCKD-NET地域医療連携パスを作成し、腎専門医への紹介基 準・CKD地域医療連携における腎臓専門医・かかりつけ医の各CKD 病期毎の役割分担等を明示した。また、患者用のOCKD-NET 医療 連携手帳を作成し,配布している.CKDの定義・検査項目・診断・ 治療について概説し,地域医療連携パスも記載し,かかりつけ医/腎 臓専門医が各CKD病期での診療役割分担を確認できるように工夫し ている. 本ネットワークでの取り組みによるCKD 医療連携促進効 果・CKD進展抑制効果についても今後検討を行う予定である。

NEPHROLOGY





Review Article

Current status of estimated glomerular filtration rate (eGFR) equations for Asians and an approach to create a common eGFR equation

SEIICHI MATSUO, 1 YOSHINARI YASUDA, 1 ENYU IMAi 1 and MASARU HORIO 2

¹Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, and ²Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

KEY WORDS:

calibration of creatinine, CKD, inulin clearance.

Correspondence:

Professor Seiichi Matsuo, Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Nagoya University, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan. Email: smatsuo@med.nagoya-u.ac.jp

Accepted for publication 5 November 2009.

doi:10.1111/j.1440-1797.2010.01313.x

ABSTRACT:

CKD is now recognized as life-threatening disease and various countermeasures are implemented worldwide. The most important step to overcome CKD is early detection and evaluation. Equation for estimating GFR is the necessary tool for this step. This is also useful to follow-up CKD patients in routine clinical settings. Currently, most commonly used equation is original and re-expressed MDRD formula. For Asians, ethnic co-efficient is needed when applying these formulas. Ethnic co-efficient is different among Asian countries. Recently, different original equations have been developed in several Asian countries. At the present time, it is not clear to develop a single common eGFR equation fit for Asians. There are several factors that affect GFR estimation. These include ethnicity, reference method to measure GFR, method of creatinine measurement and calibration. Towards the future, Asian collaborative study is necessary to validate and standardize eGFR equations.

Prevalence of chronic kidney disease (CKD) is high at approximately 10-15% in most the countries and the patients with CKD are at high risk of developing not only end-stage renal disease (ESRD) but also cardiovascular diseases including myocardial infarction, congestive heart failure and stroke. CKD in Asia has specific character in terms of prevalence, causative diseases, comorbidities and awareness of disease.1 Effective actions to overcome CKD need to be taken as one of the most important health issues. The first step to approach this important issue is developing an efficient method for early detection and classification of CKD by a sensitive and specific screening system of low cost.^{2,3} In terms of definition, glomerular filtration rate (GFR) estimation is quite important. Currently, estimation of GFR is most frequently done by using Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations, 4,5 but it may not have good performance for some ethnic groups. Although coefficients are attempted to apply MDRD equations to corresponding ethnic groups, they are markedly different even among Asian countries (Table 1).6,7 For international collaboration of CKD initiatives, it is ideal to develop a common evaluation procedure to estimate kidney function.

In this report, we analyzed the factors which affect GFR estimation. In addition, we report the current progress of the Asian Collaborative Study for Creating GFR Estimation Equation (ACOS-CG-FREE) in which creation of a common estimated GFR (eGFR) equation is explored by using inulin renal clearance and serum creatinine values measured at a central laboratory.

CURRENT GFR EQUATION FOR ASIANS

Currently, there are several different eGFR equations proposed according to ethnicity. These are roughly classified into two categories: modified equations based on MDRD equations with ethnic coefficient, and the original equations. In use of GFR equations, method of serum creatinine (sCr) measurement and calibration of sCr value are critically important. For example, if sCr is measured by the Jaffe method and the value is calibrated to Cleveland Clinic Laboratory (CCL), the original MDRD equation is applicable with ethnic coefficient. If sCr is isotope diffusion mass spectrometry (IDMS)-traceable, a re-expressed MDRD equation (IDMS-MDRD equation) is applicable. The relationship

© 2010 The Authors Journal compilation © 2010 Asian Pacific Society of Nephrology

Table 1 Glomerular filtration rate (GFR) equations

- (1) Original MDRD
 - $= 186 \times sCr^{-1.154} \times age^{-0.203}$
 - ×0.742 (if female)
 - ×1.210 (if black)4
 - *IDMS-traceable sCr = 0.95 × original MDRD sCr (Jaffe sCr-CCL)
 - *Original MDRD sCr (Jaffe sCr-CCL) = 1.05 x IDMS-traceable sCr8
- (2) Re-expressed IDMS-traceable Cr MDRD
 - $= 175 \times sCr^{-1.154} \times age^{-0.203}$
 - ×0.742 (if female)⁵
- (3) Ethnic coefficients for IDM5-MDRD equation are
 - Ethnic coefficients for II ×1.210 (if black)
 - ×0.808 (if Japanese)9
- (4) Ethnic coefficients for original MDRD equation are
 - ×1.210 (if black)
 - ×0.881 (if Japanese)7
 - ×1.227 (if Chinese)6
 - ×1.110 (if Korean), tentative (Annual Korean Society of Nephrology Meeting 2008)
 - ×1.050 (if Thai), tentative (3rd Nagoya CKD Forum 2009) (*Original MDRD Cr is 5% higher than IDMS-traceable Cr)
- (5) Potent systemic biases concerning Cr measurement methods (Jaffe vs enzymatic, and its application) and methods to measure reference GFR (urinary clearance vs plasma clearance) may affect the difference in ethnic coefficients among Asians.

CCL, Cleveland Clinic Laboratory; Cr, creatinine; IDMS, isotope diffusion mass spectrometry; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; sCr, serum creatinine.

between sCr calibrated to CCL (original MDRD sCr) and IDMS-traceable sCr is as follows:⁸

sCr calibrated to CCL \times 0.95 = IDMS-traceable sCr

i.e. IDMS-traceable sCr = $1.05 \times$ sCr calibrated to CCL

The relationship between types of sCr and MDRD equations is summarized in Table 2. It is critically important to match the proper type of sCr to a suitable MDRD equation, otherwise eGFR is calculated in error.

Another factor affecting the variability of the eGFR equation or coefficient for MDRD equation is the method of reference GFR measurement. There are three categories of GFR measurement: renal clearance, plasma clearance and extracorporeal measurement. Renal clearance needs timed urine sampling and the accuracy of GFR value depends on rigorous procedure for urine sampling. Inulin renal clearance is the gold standard for direct GFR measurement and inulin can be measured by an auto-analyzer. Plasma clearance is easy to perform because it does not require timed urine collection. On the contrary, patients with expanded body space have an overestimated value of GFR. The plasma clearance is calculated by dividing 'dose of marker' with 'area under the plasma concentration curve' (AUC) from the time of injection to infinity using a one- or two-compartment model. The one-compartment model needs a correction of AUC by some formulas. In addition, no consensus on two

formulas for correction of missing AUC is obtained. Extracorporeal GFR measurement using a gamma-camera is generally inaccurate. Therefore, the equation might be different according to the method of reference GFR measurement. The direct comparison of renal and plasma clearance is necessary to evaluate the gap. The comparison of GFR measurement procedures is summarized in Table 3. In Table 4, methods for reference GFR measurement in different GFR equations are listed.

CREATION OF JAPANESE EGFR EQUATION USING INULIN CLEARANCE

Recently, the Japanese Society of Nephrology (JSN) has completed a project to create an eGFR equation fit for Japanese subjects. Inulin clearance was performed in 763 patients with CKD under the protocol approved by the National Health Insurance Program (Fig. 1). All samples were measured in a single centre, and sCr values are IDMS-traceable. Japanese eGFR equations were created from the first dataset (n = 413), and those were validated by the second dataset (n = 350). Equations and their performance are shown in Table 5. The results show that a new Japanese equation has better performance to estimate GFR than other equations when three variables (sCr, age and sex) are used. In addition, the estimated creatinine clearance (CCr) by Cockcroft–Gault equation can be converted to GFR for IDMS aligned creatinine assays by providing a Japanese coefficient of 0.789.9

ACOS-CG-FREE PROJECT

In order to explore the possibility to create a common eGFR equation for Asian people, ACOS-CG-FREE project was started in 2007 under the combined effort of five institutions including Yonsei University (Professor Ho Yung Lee, Seoul, Korea), Kaohsiung Medical University (Professor Hung-Chun Chen, Kaohsiung, Taiwan), Juntendo University (Professor Yasuhiko Tomino, Tokyo, Japan), Osaka University (Professors Enyu Imai and Masaru Horio, Osaka, Japan) and Nagoya University (Professor Seiichi Matsuo and Yoshinari Yasuda, Nagoya, Japan). In this collaborative work, all the samples were sent to a single central laboratory in Japan in order to avoid measuring bias. The same sets of samples are kept in each institution for the analysis. By the time of the Asian Forum of Chronic Kidney Disease Initiative 2009 (AFCKDI-2009) in Kaohsiung, data from 96 Taiwanese subjects were analyzed and these data were used for external validation of the Japanese eGFR equation. The Japanese equation accurately estimated Taiwanese GFR from their serum creatinine with 74% within ±30% of the reference value. It is remarkable that performance of the new Japanese equation in Taiwanese is comparable to that in Japanese. This preliminary result suggests the possibility of creation of a common eGFR equation for Asians but further study is

> © 2010 The Authors Journal compilation © 2010 Asian Pacific Society of Nephrology

Table 2 Relationship between Cr value and MDRD equations

Type of Cr	Original MDRD	IDMS-MDRD	
Jaffe (non-calibration)	Calibrate to CCL	0.95 × calibrated Cr (Jaffe)	
Jaffe (calibrated to CCL)	OK	×0.95	
Jaffe (Calibrated to IDMS-traceable Cr)	×1.05 ⁸	OK	
Enzymatic (non-IDMS-traceable)	1.05 × IDMS-traceable Cr	Calibrate to IDMS-traceable Cr	
Enzymatic (IDMS-traceable)	×1.05	ок	

CCL, Cleveland Clinic Laboratory; Cr, creatinine; IDMS, isotope diffusion mass spectrometry; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; sCr, serum creatinine.

Table 3 Methods for glomerular filtration rate (GFR) measurement

	Merit	Demerit
Renal clearance (conventional method)	This method can measure GFR accurately in patients with any GFR.	Timed urine collection is needed.
Inulin	Measured by enzymatic method (autoanalyzer) gold standard	Inulin clearance needs continuous infusion
Iothalamate		Iothalamate is measured using HPLC
^{99m} Tc-DTPA	Easily measured	Radiation exposure
51Cr-EDTA		
¹²⁵ l-lothalamate		
Plasma clearance	Easily measured	Patients with expanded body space have an overestimated value of GFR.
^{99m} Tc-DTPA	No urine samples are needed	Longer examination time for patients with low GFR.
51Cr-EDTA		No consensus on two formulas for correction of missing AUC (area under the curve) of two-sample method.
		Radiation exposure
Extracorporeal measurement	Split renal function is measurable	Radiation exposure
(gamma-camera)		Inaccuracy

⁹⁹mTc-DTPA, technetium-99m diethylene triamine pentaacetic acid; AUC, area under the curve; EDTA, ethylene diamine tetra acetate; HPLC, high-performance liquid chromatography.

Table 4 Methods of reference glomerular filtration rate (GFR) measurement in various equations

- (1) Original MDRD equation: iothalamate renal clearance
- (2) Japanese coefficient: inulin renal clearance
- (3) Chinese coefficient:

 99mTc-DTPA plasma clearance with two samples
- (4) Korean coefficient: Inutest plasma clearance with eight samples at blank, 1, 5, 10, 15, 30, 75 and 150 min
- (5) Thai coefficient: 99mTc-DTPA plasma clearance with eight samples at 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 and 180 min

needed with increasing number of Taiwanese participants. Additional data from Seoul and Kaohsiung will be obtained over time and such possibility will be more precisely evaluated.

TOWARDS THE FUTURE

One of the beneficial events of AFCKDI is the organization of a project team to work on GFR estimation and sCr standard-

Fig. 1 Glomerular filtration rate (GFR) measurement procedure by inulin clearance. Blood 0, Urine-0: blank for inulin measurement. Blood 1–3: inulin concentration. Urine 1–3: inulin concentration, urine volume. Urine-X: discard.

ization. This team will promote Asian collaborative studies concerning these important issues in the nephrology community. It is not yet clear whether creation of a common equation for estimated GFR in Asians can be achieved, but the first step of the collaboration is quite successful. Once a common eGFR equation is established in the future, IDMS-traceable creatinine assay is important to establish the com-

 $^{^{99\}text{m}}$ Tc-DTPA, technetium-99m diethylene triamine pentaacetic acid; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease.

Continuous Infusion of inulin 300 100ml/h ml/h -30min 30min 45min 60min 75min 90min 105min 120min 500ml of water water water water drinking drinking drinking drinking Blood-0 Blood-2 Blood-3 Blood-1 Urine-0 Urine-X Urine-1 Urine-2 Urine-3

^{© 2010} The Authors Journal compilation © 2010 Asian Pacific Society of Nephrology

Table 5 Performance of glomerular filtration rate (GFR) equations9

n = 350	Bias	RMSE	Accuracy (%)	
			15%	30%
1 × MDRD	12.0*	25.2	39	59*
0.808 × MDRD	-1.3	19.4	43	73
3-variable equation	-2.1	19.1	43	75
5-variable equation	-1.2	17.7	49	79
0.789 × CCr (by CG)†	-1.7	19.4	45	75

*P < 0.001 versus 3 variables Japanese equation. †GFR is estimated from creatinine clearance (CCr) (calculated by Cockcroft–Gault (CG) equation) by this formula. New equations for Japanese: Three-variable equation: GFR (mL/min per 1.73 m²) = 194 Cr $^{-1.094}$ age $^{-0.287} \times 0.739$ (if female). Five-variable equation: GFR (mL/min per 1.73 m²) = 142 creatinine $^{-0.923}$ age $^{-0.185}$ albumin $^{0.414}$ blood urea nitrogen $^{-0.233} \times 0.772$ (if female). Accuracy of equations by validation data set (n = 350). Performance of equations for estimation of GFR are evaluated by bias, root mean square errors (RMSE) and accuracy. Bias shows the mean difference between estimated GFR and measured GFR. Root mean squared error is an index of the amount by which estimated GFR differs from the measured GFR. Accuracy is described as percentage of estimates within 15% or 30% of measured GFR and shows the degree of closeness of estimated GFR to measured GFR.

parable eGFR values. Establishment of a mutual cooperation network among Asian countries is strongly needed to promote the project to overcome CKD, a life-threatening disease for humans.

REFERENCES

 Imai E, Matsuo S. Chronic kidney disease in Asia. Lancet 2008; 371: 2147-8

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Am. J. Kidney Dis. 2002; 39 (Suppl 2): \$1-266.
- Levey AS, Eckardt KW, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2005; 67: 2089–100.
- Levey AS, Bosch JP Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 461–70.
- Levey AS, Coresh J, Greene T et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann. Intern. Med. 2006: 145: 247-54.
- Ma YC, Zuo L, Chen JH et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17: 2937–44.
- Imai E, Horio M, Nitta K et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. Clin. Exp. Nephrol. 2007; 11: 41-50.
- Levey AS, Coresh J, Greene T et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin. Chem. 2007; 53: 766–72.
- Matsuo S, Imai E, Horio M et al. Revised equations for estimating GFR from serum creatinine in Japan. Am. J. Kidney Dis. 2009; 53: 982-93.

Modification of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation for Japanese: Accuracy and Use for Population Estimates

Masaru Horio, MD,¹ Enyu Imai, MD,² Yoshinari Yasuda, MD,³ Tsuyoshi Watanabe, MD,⁴ and Seiichi Matsuo, MD³

Introduction: We previously reported a modification to the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for use in Japan. Recently, the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) developed a new equation that is more accurate and yields a lower CKD prevalence estimate in the United States than the MDRD Study equation. We modified the CKD-EPI equation for use in Japan, compared its accuracy with the Japanese modification of the MDRD Study equation, and compared the prevalence of CKD in Japan using both equations.

Design: A diagnostic test study comparing the Japanese coefficient–modified CKD-EPI equation and Japanese coefficient–modified MDRD Study equation and a cross-sectional study comparing distribution of estimated glomerular filtration rate and prevalence of CKD in participants in a Japanese annual health check program.

Setting & Participants: 763 Japanese patients (413 for development and 350 for validation) were included. Prevalence estimates were based on 574,024 participants from the annual health check program.

Index Test: Japanese modification of the MDRD Study and CKD-EPI equations.

Reference Test: Inulin clearance.

Results: The Japanese coefficient of the modified CKD-EPI equation was 0.813 (95% CI, 0.794-0.833). In the validation data set, the modified CKD-EPI equation performed better than the modified MDRD Study equation. Bias (measured GFR [mGFR] - eGFR) was 0.4 \pm 17.8 (SD) versus 1.3 \pm 19.8 mL/min/1.73 m² overall, respectively (P=0.02); 7.3 \pm 20.6 versus 7.8 \pm 22.2 mL/min/1.73 m² for participants with mGFR \geq 60 mL/min/1.73 m², respectively (P<0.001); and -4.4 ± 13.8 versus -3.3 ± 15.6 mL/min/1.73 m² for participants with mGFR <60 mL/min/1.73 m², respectively (P=0.5). The modified CKD-EPI equation yields a lower estimated prevalence of CKD than the modified MDRD Study equation (7.9% vs 10.0%), primarily because of a lower estimated prevalence of stage 3 (5.2% vs 7.5%).

Limitation: Most study participants had CKD. The study population contained a limited number of participants with mGFR ≥90 mL/min/1.73 m².

Conclusion: The Japanese coefficient-modified CKD-EPI equation is more accurate than the Japanese coefficient-modified MDRD Study equation and leads to a lower estimated prevalence of CKD in Japan.

Am J Kidney Dis 56:32-38. © 2010 by the National Kidney Foundation, Inc.

INDEX WORDS: Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation; CKD prevalence; Japanese coefficient.

Accurate estimation of glomerular filtration rate (GFR) is crucial for the detection of chronic kidney disease (CKD). Calculating GFR by measuring the clearance of exogenous markers, such as inulin, is accurate, but the procedure is time consuming. The use of GFR-estimating equations has been recommended in clinical practice. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation² is

the most commonly used worldwide. The equation was developed in mostly whites and African Americans. We previously reported that estimated GFR (eGFR) obtained using the isotope-dilution mass spectrometry-traceable 4-variable MDRD Study equation was significantly higher than measured GFR (mGFR) in Japanese patients.³ Therefore, we calculated a correction coefficient of 0.808 for the MDRD

From the Departments of ¹Functional Diagnostic Science and ²Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka; ³Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya; and ⁴Third Department of Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan.

Received September 6, 2009. Accepted in revised form February 16, 2010. Originally published online as doi:10. 1053/j.ajkd.2010.02.344 on April 23, 2010.

Address correspondence to Masaru Horio, MD, Department of Functional Diagnostic Science, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka 565-0871, Japan. E-mail: horio@sahs.med.osaka-u.ac.jp

© 2010 by the National Kidney Foundation, Inc. 0272-6386/10/5601-0008\$36.00/0 doi:10.1053/j.ajkd.2010.02.344

American Journal of Kidney Diseases, Vol 56, No 1 (July), 2010: pp 32-38

Study equation and developed a new Japanese equation for GFR estimation.³

Recently, Levey et al4 developed a more accurate new GFR estimation equation, the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation, based on data from 5,504 participants. The equation yields a lower estimated prevalence of CKD than the MDRD Study equation in the United States. In this study, we explored the accuracy of this new equation in Japanese and estimated CKD prevalence in the general population in Japan using the equation. Because the CKD-EPI equation was developed mostly in whites and African Americans, we calculated a correction coefficient for the use of the CKD-EPI equation in Japanese and performed: (1) a diagnostic test study comparing the Japanese coefficient-modified CKD-EPI equation with the Japanese coefficient-modified MDRD Study equation, and (2) cross-sectional study comparing the distribution of eGFR and prevalence of CKD in participants in a Japanese annual health check program.

METHODS

Diagnostic Test Study

Participants

To perform a diagnostic test study to compare the modified CKD-EPI and modified MDRD Study equations, we used same data sets from which the Japanese coefficient of the MDRD Study equation was developed and validated. Details of participants were reported previously.³ Briefly, 763 Japanese patients in 80 medical centers were included.

They were divided into a development data set (413 participants) and a validation data set (350 participants). GFR was measured using inulin renal clearance. Serum creatinine was measured using an enzymatic method in a single laboratory. The accuracy of creatinine measurement was validated using the calibration panel of the Cleveland Clinic.³

Calculation of a Coefficient of the CKD-EPI Equation

A coefficient for the CKD-EPI equation appropriate for use in Japanese was calculated in the development data set in the same way the Japanese MDRD Study equation coefficient was obtained previously.³ The coefficient was determined by minimizing the sum of squared errors between eGFR and inulin renal clearance.

Performance of the Coefficient-Modified Equation

Performance of the Japanese coefficient—modified equations was studied using the development and validation data sets. Bias, root mean square error, and accuracy within 30% (P₃₀) were analyzed.

Cross-sectional Study

Population

We previously reported the prevalence of CKD based on data from the Japanese annual health check program in 2005 using an equation for Japanese. In the present study, to compare eGFR distribution and CKD prevalence in participants in this health check program, we used the same population from the Japanese annual health check program, which consisted of 574,024 participants older than 20 years. Details of the data have been reported previously. We calculated CKD prevalence using the Japanese coefficient—modified MDRD Study equation and Japanese coefficient—modified CKD-EPI equation using a Japanese adult population obtained from a census in 2005.

Statistical Analysis

Data are expressed as mean \pm standard deviation. Differences in clinical characteristics between the development and validation

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Population for the Diagnostic Test Study

Characteristic	Development Data Set	Validation Data Set	P
No. of participants	413	350	
Men	262 (63)	203 (58)	0.1
Age (y)	51.4 ± 16.5	53.9 ± 17.5	0.04
Height (cm)	163.2 ± 8.8	161.6 ± 9.5	0.01
Weight (kg)	61.0 ± 12.9	60.4 ± 12.7	0.5
BSA (m ²)	1.65 ± 0.19	1.63 ± 0.19	0.2
BMI (kg/m²)	22.8 ± 3.8	23.0 ± 3.8	0.4
Diabetes	82 (20)	77 (22)	0.5
Hypertension	235 (57)	202 (58)	0.8
Transplant	9 (2)	2 (1)	0.06
Kidney donor	1 (0)	10 (3)	0.003
Creatinine (mg/dL)	1.52 ± 1.59	1.88 ± 1.70	0.6
mGFR (mL/min/1.73 m ²)	59.1 ± 35.4	45 ± 25	0.5

Note: Data are expressed as mean \pm standard deviation or number (percentage). Conversion factor for GFR in mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², \times 0.01667.

Abbreviations: BMI, body mass index; BSA, body surface area; mGFR, measured glomerular filtration rate.