

## 糖尿病における CKD の成因と治療

廣田大昌\*<sup>1</sup> Hirota, Daisho (写真) 四方賢一\*<sup>2</sup> Shikata, Ken-ichi\*<sup>1</sup>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\*<sup>2</sup>岡山大学病院新医療研究開発センター

1. 糖尿病性腎症の成因
2. 糖尿病性腎症の臨床経過
3. 糖尿病性腎症の治療
4. 鑑別診断

## はじめに

日本透析医学会の調査<sup>1)</sup>によると、2008 年末のわが国の透析患者数は 28 万 2,622 人であり、前年度より 7,503 人増加している。この末期腎不全増加の最大の要因は、糖尿病性腎症の増加である。1998 年にそれまで新規透析導入原因疾患の第 1 位であった慢性糸球体腎炎に替わって糖尿病性腎症が第 1 位となり、その後も年々増加を続けている。2008 年の 1 年間に新たに透析導入となった 37,671 人のうち糖尿病性腎症が 43.2% を占め、糖尿病性腎症は医学的・医療経済的に問題となるだけでなく、透析導入後の 5 年生存率が約 53.6% (2008 年) と生命予後不良であるという大きな問題を抱えている。

このような状況のなか、2002 年に米国で提唱された慢性腎臓病 (CKD) の概念は、ここ数年のあいだに急速に普及した。本稿では、CKD のなかで最も重要な疾患である糖尿病性腎症の成因と治療を解説するとともに、糖尿病に合併しうるほかの腎疾患との比較・鑑別について述べる。

## 1. 糖尿病性腎症の成因

糖尿病性腎症の成因の最上流に位置するものは高血糖であり、高血糖から腎障害に至る過程にはさまざまな経路が存在すると考えられる<sup>2)</sup>。すなわち、高血糖に起因する細胞内代謝異常や糸球体高血圧・糸球体過剰濾過、終末糖化産物の生成、ポリオール経路の活性化、protein kinase C の活性化、酸化ストレス、レニン-アンジオテンシン (RA) 系の変化、血管内皮機能障害とそれに続く局所の微小炎症などが、それぞれ単独、あるいは相互に作用することによって、細胞外基質の増加・蓄積やメサンギウム領域の増生・拡大などの器質的異常がおこり、その結果として腎臓に機能的小および組織学的異常を引き起こすと考えられる。

## 1) 糸球体高血圧・糸球体過剰濾過

糸球体内の血管 (係蹄) は輸入細動脈 (入口) と輸出細動脈 (出口) に挟まれており、これらの動脈の収縮・弛緩によって糸球体内圧が調節されている。糖尿病状態の糸球体では輸入細動脈と輸出細動脈の両者がともに拡張し、その程度が輸入

細動脈で強いいため、相対的に輸出細動脈の血管抵抗が大きくなり、糸球体内圧上昇と糸球体過剰濾過が生じる。

糸球体内圧が上昇する機構として、 $Ca^{2+}$ チャネル障害、筋原反応・尿細管糸球体フィードバック (TGF) の異常、RA 系の亢進、インスリン抵抗性などがあり、糸球体過剰濾過に関与する因子として、高血糖、ポリオール代謝異常、心房性利尿ペプチド、一酸化窒素 (NO) などがある。

糸球体高血圧と糸球体過剰濾過により、メサンギウム領域の拡大から最終的には糸球体硬化に至る。糸球体硬化が生じると、全腎におけるネフロンが減少し、代償機構としてさらに糸球体内圧が上昇するという悪循環から腎障害が進展すると考えられる。

## 2) 終末糖化産物

(advanced glycation end products ; AGEs)

AGEs はグリケーション(メイラード反応)と呼ばれる一連の反応によって、蛋白と糖が酵素の触媒なしで(非酵素的に)結合することで生成される。その生成には炎症や酸化ストレスが関与すると考えられ、腎糸球体の構成と生理的機能に関与するメサンギウム細胞の機能的障害にも関与が示唆されている。

## 3) ポリオール経路

ポリオール経路は解糖経路の側副路であり、グルコース(ブドウ糖)をソルビトールに、さらにソルビトールをフルクトースへ変換する経路である。糖尿病状態ではメサンギウム細胞でのポリオール経路が活性化されることにより、ソルビトール蓄積による細胞内浸透圧の上昇、NADPH 低下、フルクトースによる AGEs 蓄積、NAD 消費と NADH 産生に伴う NADH/NAD 比の上昇による細胞内偽虚血状態を介して細胞機能障害を生じると考えられる。

## 4) protein kinase C (PKC) の活性化

PKC は種々の細胞外シグナルを細胞内へ伝達

する際に重要な役割を演じる酵素で、細胞増殖や分化・収縮、ホルモン応答のみならず、血管透過性、細胞外基質の産生、イオンチャネル活性化の制御に関与している。高血糖状態では、メサンギウム細胞内への大量のグルコース流入からジアシルグリセロール (DAG) 産生が亢進する。DAG 産生には補酵素として NADH が必要となるが、高血糖状態では前述のポリオール経路亢進により NADH 産生が亢進しているため、DAG 産生がさらに増加する。この DAG によって PKC が活性化され、糸球体濾過率の上昇やメサンギウム細胞での TGF- $\beta$  産生亢進がおこることで細胞機能障害が生じると考えられる。

## 5) 酸化ストレス

糖尿病に伴う高血糖により、酸化ストレスが亢進することはよく知られている。ビタミン C, E,  $\alpha$ -リポ酸、メラトニン、タウリンなどの抗酸化薬による治療で、糖尿病モデル動物における腎症改善効果が示されており、ミトコンドリア起因の酸化ストレスと細胞内代謝異常が相互に関連していることも示されている。

## 6) レニン-アンジオテンシン (RA) 系の変化

ほぼすべての腎障害の進展に RA 系が関与していることは、さまざまな大規模臨床研究からも明らかにされており、最近の研究では腎局所の RA 系が全身とは独立した活性化機構をもっていることも報告されている。また、糖尿病ではプロレニンが増加し、これが活性化されることにより腎障害に関与するという報告もある。

局所の RA 系が活性化されアンジオテンシン II (AngII) 濃度が上昇することで糸球体内圧が上昇し、この糸球体高血圧によって前述のように腎障害が進展する。

## 7) 微小炎症 (microinflammation)

糖尿病性腎症患者の腎組織には、動脈硬化巣と同様に、糸球体や間質に炎症細胞(マクロファージ)の集積を認め、マクロファージを中心とした

# Main Theme

特集：糖尿病と慢性腎臓病 (CKD)

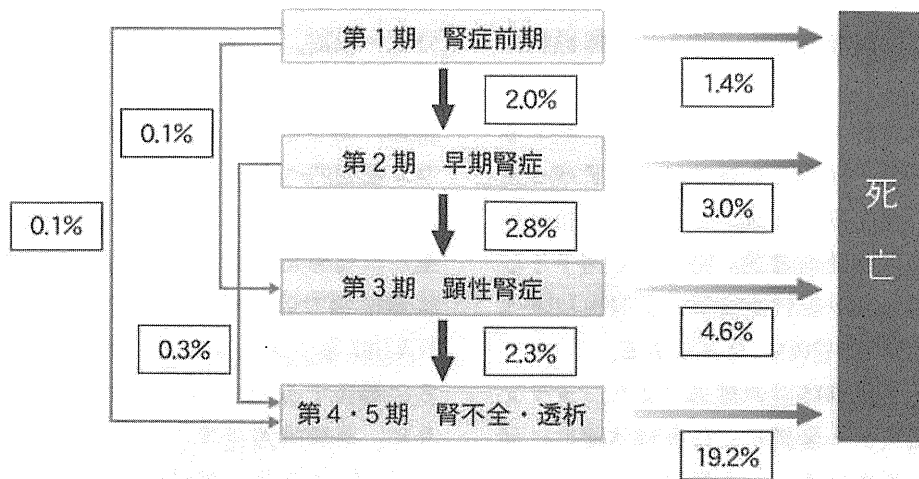


図1 2型糖尿病患者の腎症各病期から死亡への年間移行率(UKPDSのサブ解析, 文献6より)

微小な慢性炎症 (microinflammation) が腎症の進展に関与していると考えられる。

## 2. 糖尿病性腎症の臨床経過

2型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の病期は<sup>3,4)</sup>、アルブミン尿・蛋白尿と腎機能によって分類されている。この病期分類は、2型糖尿病の発症から末期腎不全に至る経過を、アルブミン尿・蛋白尿と腎機能の2つの面から分類しており、eGFRで分類したCKDステージ分類<sup>5)</sup>とは異なっている。第1期(腎症前期)から第5期(透析療法)まで分類されており、UKPDS(United Kingdom Prospective Diabetes Study)のサブ解析からは、腎症の病期は年間に2~3%の割合で進展し、その進展とともに心血管疾患 (cardiovascular disease; CVD) による死亡率が増加していくと報告されている(図1)<sup>6)</sup>。このことは、心腎連関 (Cardio-Renal Axis) と呼ばれて最近注目されている。

## 3. 糖尿病性腎症の治療

糖尿病性腎症の治療は血糖コントロールを中心に、血圧コントロール、蛋白制限を主とする食事

療法が3本柱であるが、病期分類第3期以降の顕性腎症段階になると特に厳格な管理が必要となる<sup>7)</sup>。

### 1) 血糖コントロール

1型糖尿病を対象としたDCCT (Diabetes Control and Complications Trial) や、2型糖尿病を対象としたUKPDS, Kumamoto Studyなどの研究<sup>8-10)</sup>により、糖尿病の細小血管合併症すなわち3大合併症である神経障害、網膜症、腎症の発症・進展阻止における血糖コントロールの重要性が示された。Kumamoto studyは、腎症の病期が第1期~第2期に相当する2型糖尿病患者を対象とした研究であるが、これにより腎症を含めた細小血管合併症の発症・進展阻止のための血糖コントロールとしてHbA<sub>1c</sub><6.5%、空腹時血糖値<110 mg/dl、食後2時間血糖値<180 mg/dlが提唱されている。また、最近報告されたADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation)においても、より厳格な血糖コントロールにより腎症の進展が抑制されることが示されている<sup>11)</sup>。

腎機能低下を認める腎症第3期B以降では、腎

表1 糖尿病性腎症の食事療法基準 (文献14および日本糖尿病学会・日本腎臓学会糖尿病性腎症合同委員会報告, 1999より)

	総エネルギー (kcal/kg*/日)	蛋白制限 (g/kg*/日)	食塩 (g/日)	カリウム (g/日)	備考
第1期 (腎症前期)	25~30		制限せず**	制限せず	糖尿病食を基本とし, 血糖コントロールに努める, 蛋白質の過剰摂取は好ましくない。
第2期 (早期腎症)	25~30	1.0~1.2	制限せず**	制限せず	
第3期-A (顕性腎症前期)	25~30	0.8~1.0	7~8	制限せず	浮腫の程度, 心不全の有無により, 水分を適宜制限する。
第3期-B (顕性腎症後期)	30~35	0.8~1.0	7~8	軽度制限	
第4期 (腎不全期)	30~35	0.6~0.8	5~7	1.5	
第5期 (透析療法期)	維持透析患者の食事療法に準ずる				

\* : 標準体重

\*\* : 高血圧合併例では 7~8 g/日以下に制限

排泄性薬剤であるスルホニル尿素 (SU) 薬, 速効型インスリン分泌促進薬 (グリニド系薬剤) の投与には注意が必要であり, ビグアナイド薬は原則禁忌となる。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬, チアゾリジン系薬は腎排泄性ではないため使用可能であるが, ピオグリタゾン高度腎機能障害を認める場合は禁忌となる。

腎不全期の腎症第4期, 5期では, インスリン治療が原則となるが, インスリンの半減期が長くなるため低血糖の発生に十分注意する必要がある。

## 2) 血圧コントロール

降圧薬による降圧治療により糖尿病性腎症の進展を遅らせることができるということが, 1980年代に確立されて以降, さまざまな大規模臨床研究から ACE 阻害薬や ARB, L型カルシウム拮抗薬,  $\beta$  遮断薬による腎保護効果・腎症進展抑制効果が多数報告されている。また, ACE 阻害薬や ARB を用いた厳格な血圧コントロールによって進展抑制だけでなく, 蛋白尿を微量アルブミン尿へ,

微量アルブミン尿を正常アルブミン尿へ戻せるといふ報告があり, 糖尿病性腎症の寛解 (remission), あるいは退縮 (regression) と呼ばれ, 血圧コントロールの大きな目標といえる。

そのための降圧目標として, 高血圧治療ガイドライン (JSH 2009)<sup>12)</sup> や CKD ガイドライン (2009)<sup>13)</sup> では, 糖尿病患者においては 130/80 mmHg 未満, ただし蛋白尿 1g/日以上の場合は 125/75 mmHg 未満と設定されている。

降圧に際して, 生活習慣の修正はもちろんのことであるが, 使用する薬剤の第一選択として ACE 阻害薬, あるいは ARB といった RA 系を抑制する薬剤の投与を行い, 降圧目標に到達しない場合には, それぞれの薬剤の増量もしくはカルシウム拮抗薬または利尿薬を追加することが推奨されている。

ACE 阻害薬と ARB の併用に関しては今後のさらなる検討が必要であるが, おのおの単剤と同等もしくはそれ以上の効果があるとの報告があり, 併用することに十分な意義があると考えられる。



また、両薬剤とも投与開始後は血清クレアチニン値上昇や高カリウム血症に十分注意する必要がある。

### 3) 食事療法 (蛋白制限, 塩分制限)

1型糖尿病患者における検討では、蛋白制限食(0.3~0.8 g/kg/日)での腎症進展抑制効果が報告されているが、2型糖尿病患者における検討では有用性を証明した報告は少なく、現時点で一定の結論は出ていない。エビデンスに乏しいものの、蛋白制限食による末期腎不全や死亡のリスクが軽減されるとの報告もあり、1型と2型の糖尿病いずれにおいても蛋白制限食は勧められる。

その際の基準として、厚生省糖尿病調査研究班報告<sup>14)</sup>および日本糖尿病学会・日本腎臓学会の糖尿病性腎症合同委員会報告の食事療法基準(表1)を用い、各病期に合わせて総エネルギー量、蛋白質、塩分、カリウムの摂取量を考慮する。

具体的には、腎症2期では蛋白質を1.0~1.2 g/kg/日、腎症3A期では蛋白質0.8~1.0 g/kg/日、エネルギー量25~30 kcal/kg/日、腎症3B期では蛋白質は3A期と同じであるがエネルギー量は30~35 kcal/kg/日とし、4期では蛋白質0.6~0.8 g/kg/日とする。

また、循環血漿量低下による降圧効果が期待できること、食塩感受性高血圧患者ではインスリン抵抗性や脂質の改善が期待できること、ACE阻害薬やARBの降圧効果が増強されることなどから、高血圧を合併した糖尿病では、腎症の病期にかかわらず食塩摂取量6g/日未満の塩分制限が推奨されている。

### 4) 脂質コントロール

糖尿病においては、インスリンの相対的あるいは絶対的な作用不足による結果として、中性脂肪(triglyceride; TG)の上昇、高比重リポ蛋白(high density lipoprotein; HDL)の低下、低比重リポ蛋白(low density lipoprotein; LDL)の上昇を認める。このような脂質代謝異常は動脈硬化促進の重要な因子であり、腎症の発症・進展因子とも

なることから、脂質コントロールは重要である。

また、動脈硬化性疾患の発症率は糖尿病患者では非糖尿病患者に比べて2~4倍も高く、糖尿病大血管障害の危険因子として加齢、性別(男性)、高血圧、高血糖、肥満、喫煙に加えて脂質代謝異常が含まれることから、こちらの観点からも脂質コントロールは重要である。

HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)や、中性脂肪低下作用をもつフィブラート薬による2型糖尿病患者のアルブミン尿減少効果が報告されており、主にこれらの薬剤を用いて治療を行う。ただし、顕性腎症以降の病期では腎機能が低下しており、これら薬剤の副作用である横紋筋融解症の発症に十分な注意が必要である。スタチンやフィブラート薬が使用できない場合、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、陰イオン交換樹脂、ニコチン酸誘導体、プロブコール、EPAなどを用いる。

動脈硬化性疾患予防治療ガイドライン(2007年)では、糖尿病(耐糖能異常を含む)を合併するだけで一次予防の高リスク群に分類され、管理目標値はLDL<120 mg/dl, HDL $\geq$ 40 mg/dl, TG<150 mg/dlである。

### 5) 運動療法

2型糖尿病ではインスリン抵抗性だけではなく、肥満、高血圧、脂質異常症を伴うことも多く、運動療法によるこれらの改善が期待される。確たるエビデンスはないが、腎症第2期まででは中等度以下の強度の運動、腎症3期以降では散歩などにて日常生活上の身体活動量が低下しないようにすることが推奨されている。増殖網膜症や虚血性心疾患を合併している場合には運動制限が必要となる。

### 6) 多角的強化療法

Steno type 2 randomized study<sup>15)</sup>は、チーム医療による厳格な血糖・血圧の管理に加えて、スタチン投与による脂質コントロール、ACE阻害薬あるいはARBの投与、低用量アスピリンや抗酸化

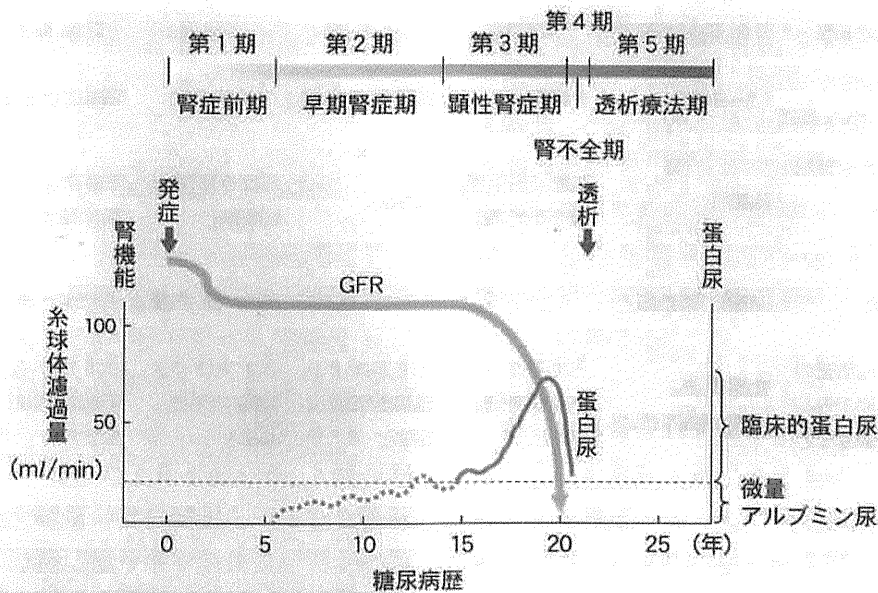


図2 糖尿病性腎症の臨床経過<sup>10)</sup>

薬の投与、運動・禁煙指導などの集約的治療を行うことにより、早期糖尿病性腎症の進展や心血管イベントの発生が抑制されることが示された、2型糖尿病患者を対象とした重要な研究である。

このことから、厳格な血糖コントロール ( $\text{HbA}_{1c} < 6.5\%$ )、厳格な血圧コントロール (ACE阻害薬や ARB を中心に 130/80 mmHg 未満)、脂質コントロール (スタチンなど)、抗血小板薬 (低用量アスピリンなど)、生活指導 (運動・禁煙など) などの多角的な強化療法を早期腎症の段階から行うことが推奨される。病期の進行した腎症では蛋白制限などの食事療法も併用することが推奨される。

#### 4. 鑑別診断

糖尿病患者に顕性蛋白尿を認める場合には、ほかの腎疾患との鑑別が必要となる。主な腎疾患としては、急性糸球体腎炎、急速進行性糸球体腎炎、IgA 腎症、微小変化型ネフローゼ症候群、膜性腎症、腎硬化症などが挙げられる。鑑別に際し重要

なのは臨床経過である (図2)<sup>10)</sup>。通常、糖尿病発症から顕性蛋白尿を認めるまでには少なくとも5年の経過を有するため、糖尿病発症5年以内の早期から蛋白尿を呈する場合にはほかの腎疾患の合併を考慮すべきである。また、腎症が発症する時期にはすでに網膜症や神経障害などを発症していることが多く、ほかの細小血管合併症を伴わない場合は慎重に診断する必要がある。

ほかの腎疾患との合併を疑う徴候として、

- ①蛋白尿の急速な増加や腎機能の急速な低下を認める
  - ②糖尿病発症早期から蛋白尿を認める
  - ③網膜症などほかの血管合併症を伴わない持続性蛋白尿を認める
  - ④肉眼的あるいは中等度以上の持続性顕微鏡的血尿や顆粒円柱を認める
  - ⑤腎肥大を認めない
- などが挙げられる。

これらの徴候を認め、ほかの腎疾患の合併を疑う場合には腎生検による鑑別が必要となる<sup>17)</sup>。

以下に、主な腎疾患の特徴についてまとめる

表2 主な腎疾患の比較 (文献 13 および 18 より)

	糖尿病性腎症	急性糸球体腎炎	RPGN	IgA 腎症	MCNS	膜性腎症	腎硬化症
好発年齢	1型：小児 2型：中年以降	3~10歳	中高年	幅広い年齢層	10~20歳	幅広い年齢層	中高年以降
尿所見	アルブミン尿 蛋白尿 血尿なし	血尿	血尿, 蛋白尿, 種々の円柱	血尿	ロウ様円柱 脂肪滴	蛋白尿 血尿は約10%	蛋白尿
その他の特徴	腎肥大	浮腫, 高血圧			血中IgE高値	ネフローゼ	腎萎縮
治療	血糖・血圧の コントロール 食事療法など	食事療法, 抗生物質など	ステロイド, 免疫抑制薬 など	ステロイド, 扁桃腺摘出術 など	ステロイド, 免疫抑制薬 など	ステロイド, 免疫抑制薬 など	血圧の コントロール

(表2) <sup>13,18)</sup>

### 1) 急性糸球体腎炎

A群β溶血性連鎖球菌などによる上気道あるいは皮膚感染後に発症するものが大部分を占め、これら先行感染の1~3週間後に血尿、浮腫、高血圧の3主徴を認めた場合には可能性を考慮する必要がある。好発年齢は3~10歳であるが、成人でも発症し、男性に多い。溶連菌関連抗体であるASO, ASK, 抗DNaseの上昇や感染巣からの菌の検出、補体(CH 50)の一過性の低下を認めることなどで診断する。溶連菌由来の抗原と抗体が免疫複合体を形成し、結果として糸球体病変が形成され、発症する。塩分、蛋白質、水分の摂取制限による食事療法が主な治療法であり、感染悪化を予防する目的で抗生物質の投与を行うこともある。

### 2) 急速進行性糸球体腎炎

(rapidly progressive glomerulonephritis ; RPGN)

中高年に好発し、抗好中球細胞質抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody ; ANCA)陽性や抗糸球体基底膜(glomerular basement membrane ; GBM)抗体陽性の症例が多い。ANCA関連のRPGNでは、感染などによる反応から血管内皮細胞が傷害され、GBMが破綻することから発症すると考えられている。特徴的な臨

床所見がないため、数週から数カ月の経過で急速に腎不全が進行し、血尿、蛋白尿、赤血球円柱、顆粒円柱などの尿所見を認める場合には、腎生検を含めた診断や治療が可能な腎疾患専門医療機関に速やかに紹介することが重要である。副腎皮質ステロイド製剤と免疫抑制薬、抗血小板薬、抗凝固薬による多剤併用療法が行われるが、予後不良であるため、早期発見、早期診断による早期治療開始が重要である。

### 3) IgA 腎症

慢性糸球体腎炎のうち、糸球体メサンギウム細胞の増殖・メサンギウム基質の拡大(増生)とメサンギウム領域へのIgAを主体とする顆粒状沈着物を認めるものと定義されている疾患で、発症ピークは20歳代にあるものの、幅広い年齢に発症する。発症・進展機序は解明されていないが、遺伝因子や免疫複合体の関与などが考えられている。血尿が必発所見であり、尿検査の評価が重要である。確定診断のためには、腎生検による糸球体の観察が唯一の方法となる。発症後20年以内に約40%が末期腎不全に至る疾患であり、収縮期高血圧、高度の蛋白尿、血清クレアチニン高値、初回腎生検所見で障害度が高いといった予後不良因子を有する場合には、早期から積極的な治療が望まれる。予後判定に応じた塩分制限や蛋白制限など

の食事療法, ACE 阻害薬あるいは ARB による降圧療法, ステロイドの経口投与あるいはパルス療法, 扁桃腺摘出術+ステロイドパルス療法, 抗血小板薬などで治療を行う。

#### 4) 微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)

10~20 歳に好発し, ネフローゼが急性発症するため, 急激な浮腫を認めることが多い。持続性蛋白尿で発症する場合も約 20% 認める。発症にはポドサイト障害の関連が重要であるが, 詳しい機序は明らかにされていない。尿蛋白選択性が高く, 血清 IgG の低下や IgE の上昇を認める。入院安静にて, 塩分制限や軽度の蛋白制限といった食事療法, ステロイドの経口投与やシクロスポリンの投与で治療を行い, 予後は比較的良好である。

#### 5) 膜性腎症

約 80% は原因不明の一次性 (特発性) で, 残りの約 20% は悪性腫瘍, 薬物, 膠原病, 感染症などに伴って生じる二次性である。好発年齢はなく各年齢層に発症し, 平均年齢は約 50 歳で男性に多い。免疫複合体沈着と補体の活性化により惹起される疾患であるが, 詳しい発症機序は明らかにされていない。臨床的にはネフローゼを呈することが多く, 浮腫で気づくことがある。約 10% で軽度の血尿を認める。二次性の場合には原因を取り除くことが第一選択であるが, 一次性の場合にはステロイドや免疫抑制薬 (シクロスポリンやシクロフォスファミドなど) を単独あるいは併用し, 必要に応じて抗血小板薬や抗凝固薬を用いる。高血圧を合併している場合には ACE 阻害薬や ARB も併用する。しかし, 自然寛解もしばしばみられることから治療の有効性に関する評価が難しく, 十分なエビデンスのある治療は少ない。

#### 6) 腎硬化症

高血圧が長期的に持続することと年齢から生じる腎の病変であり, 腎内の小葉間動脈から輸入細動脈における硬化性病変により腎血流の低下をおこし, 腎間質の線維化や糸球体の硬化が進行し,

最終的に腎実質の硬化に至る。軽微な無症候性蛋白尿が主な検査所見であり, 血清クレアチニン, 尿素窒素などの上昇, 超音波検査や CT 検査にて腎表面の凹凸を伴う両側の腎萎縮を認める。降圧治療が重要で, 顕性蛋白尿の有無にかかわらず, 進行抑制のためには 130/80 mmHg 未満, 尿蛋白が 1g/日以上では 125/75 mmHg 未満の降圧目標が推奨され, ACE 阻害薬や ARB を第一選択薬として使用する。

糖尿病性腎症は末期に至るまで臨床症状に乏しく, 腎症の発症を防ぐとともに, 定期的にアルブミン尿を測定することで早期に診断し, 寛解・退縮を目指した集約的な治療を行うことが, 日常の糖尿病診療において重要である。現在, 顕性腎症期患者を対象に, 医師と糖尿病療養指導士を中心としたコメディカルスタッフが参加するチーム医療による集約的な治療を行い, 腎症の進展抑制・寛解を目的とした DNETT-Japan 試験 (Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial)<sup>10)</sup> が進行中であり, 結果が待たれる。

#### 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 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/index.html
- 2) 羽田勝計, 榎野博史編著：糖尿病性腎症 基礎と臨床の最前線。中外医学社, 2007。
- 3) 繁田幸男・他：糖尿病性腎症に関する研究。平成 3 年度厚生省糖尿病調査研究班報告書, 1991, pp. 317~320。
- 4) 糖尿病性腎症に関する合同委員会：糖尿病性腎症病期分類厚生省案の改定について。糖尿病, 44: 623, 2001。
- 5) National Kidney Foundation, K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 39(Suppl) : S 1~S 266, 2002。
- 6) Adler, A. I. et al.: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 63: 225~232, 2003。
- 7) 榎野博史編著：糖尿病性腎症は軽快するか? わかる糖尿病性腎症。診断と治療社, 2002, pp. 1~6。
- 8) The Diabetes Control and Complications Trial

## Main Theme

特集：糖尿病と慢性腎臓病 (CKD)

- Research Group : The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 329 : 977~986, 1993.
- 9) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group : Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 352 : 837~853, 1998.
  - 10) Ohkubo, Y. et al. : Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus : a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*, 28 : 103~117, 1995.
  - 11) The ADVANCE Collaborative Group : Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 358 : 2560~2572, 2008.
  - 12) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 高血圧治療ガイドライン 2009. 日本高血圧学会, 2009.
  - 13) 日本腎臓学会編集 : エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009. 東京医学社, 2009.
  - 14) 繁田幸男・他 : 糖尿病性腎症に対する食事療法基準の作成. 平成 4 年度厚生省糖尿病調査研究報告書, 1992, pp.353~354.
  - 15) Gæde, P. et al. : Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria : the Steno type 2 randomized study. *Lancet*, 353 : 617~622, 1999.
  - 16) 槇野博史編著 : 糖尿病性腎症 発症・進展機序と治療. 診断と治療社, 1999.
  - 17) Tone, A., Shikata, K. et al. : Clinical features of non-diabetic renal diseases in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 69 : 237~242, 2005.
  - 18) 下条文武監修 : 専門医のための腎臓病学 (内山聖・他編) 第 2 版. 医学書院, 2009.
  - 19) 槇野博史・他 : 糖尿病性腎症の寛解をめざしたチーム医療と DNETT-Japan. *総合臨床*, 55 : 1266~1270, 2006.

\*

\*

\*

### White Board

#### 第 4 回日本慢性看護学会学術集会

日 時 : 2010 年 6 月 26 日 (土)・27 日 (日)

会 場 : かでる 2・7 北海道立道民活動センター  
札幌市中央区北 2 条西 7 丁目

テーマ : 患者・家族の視点で創造する慢性看護

会 長 : 野川道子 (北海道医療大学看護福祉学部部長)

#### 【内 容】

会長講演 : 「不確かさを生きる」

基調講演 : 「もう一度たどる病みの軌跡-The Chronic Illness Trajectory Framework Revisited-」/ジュリエット M. コービン

教育講演「地域医療の再生—患者・家族を支える予防医療への転換—」/村上智彦 (医療法人財団「夕張希望の杜」理事長)

シンポジウム「慢性看護の知の体系化をめざして」,

「未来をつむぐ患者・家族支援プログラム」ほか  
参加費 : 2010 年 4 月 30 日 (金) までの事前申し込み  
会員 9,000 円, 非会員 11,000 円, 大学院生 8,000 円,  
学生 2,000 円

当日受付

会員 10,000 円, 非会員 12,000 円, 大学院生 8,000 円,  
学生 2,000 円

懇親会 5,000 円

申込方法 : 郵便局備え付けの払込取扱票 (1 人 1 枚) に  
必要事項を記入し, 通信欄に, 登録区分 (会員・非  
会員・大学院生・学生), 懇親会 (参加する・参加し  
ない), 学会員は会員番号を明記のうえ, 払い込み  
\* 詳細は下記ホームページを参照

問い合わせ先 :

第 4 回日本慢性看護学会学術集会 事務局

〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢 1757

北海道医療大学看護福祉学部成人看護学講座

Fax. 0133-23-1472

E-mail jscicn10-office@umin.ac.jp

ホームページ <http://plaza.umin.ac.jp/~jscicn10/>

●WHITE BOARD掲載ページ → p. 239, p. 242, p. 249, p. 280, p. 301, p. 344



# III-4

特集 心腎連鎖の克服を目指した糖尿病腎症の治療

Ⅲ. 心腎連関におけるトピックス

## 地域診療での注意点

今井圓裕<sup>1)</sup>, 安田宜成<sup>2)</sup>

1)名古屋大学 医学部 腎臓内科 特任教授

2)名古屋大学大学院 医学系研究科 CKD地域連携システム寄附講座 准教授

慢性腎臓病(CKD)の地域診療では、健診によるCKDの発見、かかりつけ医での再検査による診断確定、さらに後述の基準を満たす場合には専門医への紹介、そして病診連携によるCKD診療の輪を作ることが重要である。CKDは、「3ヵ月以上のGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満への低下、または蛋白尿に代表される腎障害が3ヵ月続くこと」であるため、かかりつけ医での健診のフォローアップが必要である。かかりつけ医は原疾患を考え、糖尿病、高血圧などの生活習慣病に起因するCKDはみずから診療し、糸球体腎炎を疑うときには専門医への早期紹介を行う。①GFR 50 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満、②尿蛋白2+以上が続く場合、③血尿・蛋白尿ともに1+以上であれば、腎臓専門医への紹介を考慮する。CKDステージ3ではかかりつけ医が、CKDステージ4では腎臓専門医との併診を、CKDステージ5では腎臓専門医が主に診療を行う。CKDには腎機能低下の防止だけでなく、循環器疾患の予防も重要である。心電図、心超音波検査に加えて、頸動脈超音波検査による動脈硬化の診断が重要である。

### 健診でのCKDの発見

CKD患者数は全国で1330万人いると推定される。このなかで、腎機能の低下が正常者の2倍以上の速度で低下していくGFR 50 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>または尿蛋白陽性のCKD患者は590万人いると推定されている<sup>1)</sup>。一方、腎臓内科専門医は平成23年5月現在3453名であり、循環器専門医は1万1846名である。専門医がすべてのCKD患者を診ることは不可能であり、CKD診療において地域のかかりつけ医の果たす役割はさきわめて大きい。

また、日本では長年検尿を健康診断の一環として行ってきた経緯があり、持続する尿蛋白を有するCKD患者は無症状であっても発見される機会がある。最も多いケー

スは、健診で偶然みつかると蛋白尿・血尿、あるいは血清クレアチニン(Cr)値の測定による腎機能低下の発見である。これらの所見がある患者は、3ヵ月後に再度チェックを行い、慢性疾患であることを確認する。そして、①GFR 50 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満、②尿蛋白2+以上、③蛋白尿、血尿いずれも陽性であれば、腎臓専門医へ紹介することが推奨されている<sup>2)</sup>(**図1**)。腎臓専門医は適切な検査を行い、CKDの原因疾患を鑑別し、生活指導、降圧治療、血糖管理を行う必要がある。CKDステージ4の患者に対しては、腎不全に関する教育、ならびに腎代替療法に関しても説明しなければならない。一方、かかりつけ医は、1回の検査で腎機能が著しく低下している症例(GFR<30 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>)や尿蛋白が3.5 g/日以上でネフローゼ症候群が疑われる症例、血尿と尿蛋白ともに2+以上陽性の場合には、ただちに腎臓専門医へ紹介することが望ましい。



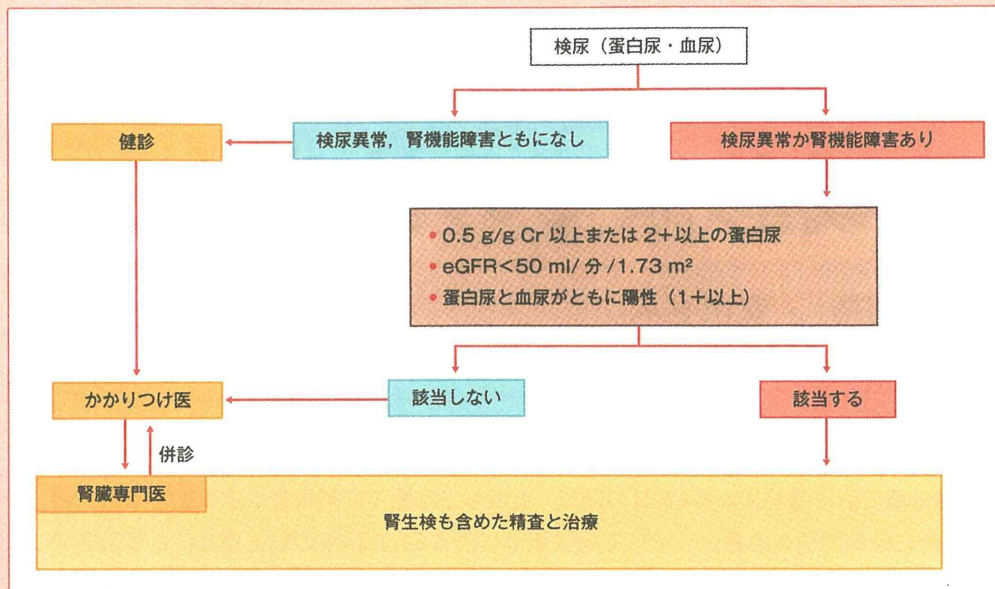


図1 かかりつけ医と腎臓専門医の病診連携

表1 かかりつけ医でのフォローアップ検査項目

実施間隔	eGFR 30以上の場合 : 3~6ヵ月ごと		
	eGFR 15~29の場合 : 1~3ヵ月ごと		
検査項目	①尿検査	尿蛋白定性, 尿潜血定性, 尿蛋白定量, 尿中クレアチニン定量	
	②血液検査	腎機能	血清クレアチニン, eGFR, 血清尿素窒素, 尿酸
		脂質	LDL-C (Friedwald式: LDL-C = TC + HDL - TG/5 にて算出), 総コレステロール, HDLコレステロール, 中性脂肪
		電解質	カリウム eGFR 45未満では, Na, Cl, Ca, Pも併せて測定することが望ましい。
		栄養	総蛋白, アルブミン
		血糖値	空腹時血糖値, HbA1c (%) 【糖尿病患者のみ】
		貧血	ヘモグロビン
血圧測定	毎診察時家庭血圧(朝起床後1時間以内)		
胸部X線, 心電図	年1回(病状により適宜)		

## かかりつけ医でのCKD診療

かかりつけ医での診療に関して表1にまとめた。CKDの進行は、高血圧と尿蛋白量が最も大きな独立した危険因子である。したがって、血圧のコントロールと尿蛋白の抑制が重要なポイントとなる。

### 原疾患による治療内容の差異

CKD診療におけるポイントは、CKDの原因別に糸球体腎炎と糖尿病、高血圧などの生活習慣病に起因するCKD

を分けることである。これは、末期腎不全、脳卒中、心不全の発症率が、糖尿病、高血圧では腎炎に比較して高いからである(図2)<sup>3)</sup>。

一方、原発性糸球体疾患では、腎生検の結果に基づいた治療を行うことによって完全寛解を目指す。また、糖尿病、高血圧に対する治療としては生活習慣の改善が第一であり、減塩、減量、禁煙を励行し、適切な運動を行うことが重要である。

### 血圧

血圧は外来と家庭では値が異なり、とくにCKD患者では早朝高血圧を呈することが多い。起床後1時間以内で



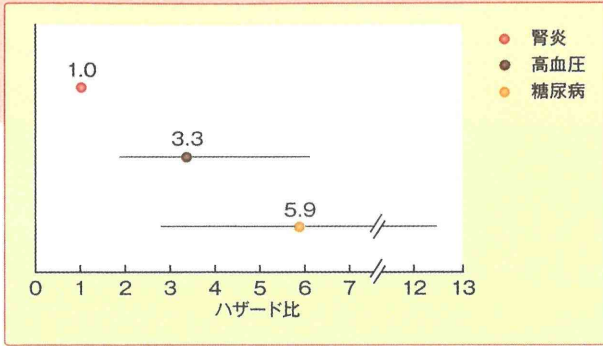


図2 CKD患者の心血管疾患(CVD)の発症リスク(2年間の追跡調査)

専門医に治療を受けているCKD患者3000人のコホート研究である長陵CKD研究の結果より、糖尿病および高血圧を持つ患者では、CVDの発症リスクが有意に高いことが示された。

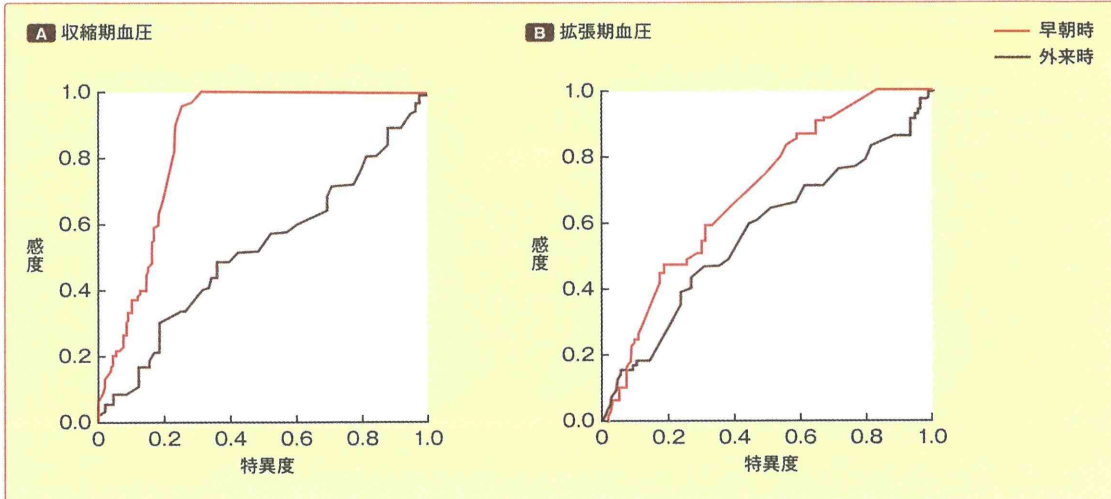


図3 高血圧と糖尿病(文献4)

A: 収縮期血圧 / B: 拡張期血圧

収縮期血圧130 mmHg以上または拡張期血圧85 mmHg以上を高血圧として定義すると、糖尿病腎症は早朝高血圧患者が最も感度・特異性が高い。

早朝高血圧が腎症を起こすオッズ比 : 417.9 (25.0 ~ 7000)

早朝高血圧が脳卒中を起こすオッズ比 : 4.1 (1.6 ~ 10.6)

早朝高血圧が心筋梗塞を起こすオッズ比 : 2.0 (0.8 ~ 5.0)

排尿後に測定する早朝の血圧測定は、高血圧診療にとって大変意義がある。早朝高血圧を合併する患者では、心筋梗塞や脳卒中などの心血管疾患(CVD)を発症するリスクが高くなり、早朝血圧の生命予後やCVD発症に対する感度は、外来血圧や夜の血圧よりも高い(図3)<sup>4)</sup>。外来での血圧は130/80 mmHg未満、家庭血圧では125/75 mmHg未満への厳格な降圧治療が必要である。

降圧薬はレニン・アンジオテンシン系阻害薬が重要である。アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬、またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)が一般的に使用される。降圧が不十分な場合には、カルシウム(Ca)拮抗薬か利尿薬を使用する。虚血性心疾患や脳卒中中のリスクが高い患者では、長時間作用型のCa拮抗薬を使用する。浮腫、心不全を合併する場合には、ナトリウム(Na)排泄を促進する利尿薬を使用する。CKDステージ3ではサイアザイド系利尿薬を使

用し、CKDステージ4以降ではループ系利尿薬を使用する。

注意すべきは、CKD患者では動脈硬化が進んでいるため、血圧を過度に低下させると臓器の虚血が起こる可能性がある点である。たとえば腎臓では、“正常血圧急性腎不全”という概念で示される腎機能低下である。腎臓の細動脈は糸球体への血圧を調節しているが、動脈硬化が進むと内径が細くなり、また全身血圧に対して適切に対応できなくなる。このため、糸球体内圧は収縮期血圧が140 mmHg以下になると全身血圧依存性になる(図4)<sup>5)</sup>。糖尿病、高血圧で動脈硬化が進んでいるCKD患者に対して収縮期血圧を120 mmHg未満に低下させることはリスクを伴うため、血清Cr値を測定して腎機能の過度の低下が起きないことを確認するとともに、心筋虚血になっていないかにも注意する<sup>6)</sup>。立ちくらみを起こさない降圧が重要である。



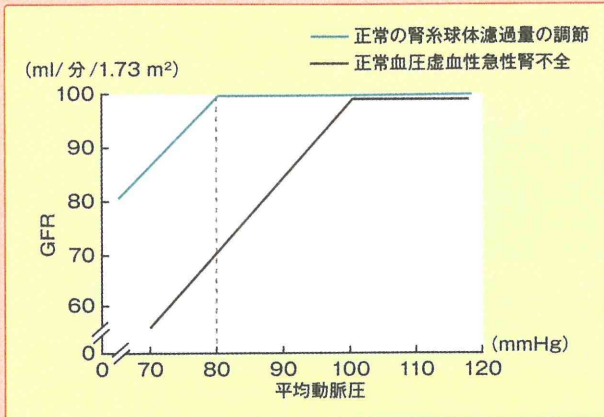


図4 正常血圧虚血性急性腎不全

血圧が正常域にあるにもかかわらず、腎機能が急に低下して腎不全を起こす病態である。降圧薬などによる低血圧が原因であるが、血圧を上昇させると改善する。CKD患者がACE阻害薬、ARBを服用したときにも起こるが、減量、休業で回復する。

【リスク因子】高齢者、動脈硬化、慢性高血圧、CKD、NSAID、ACE阻害薬、ARB  
 【早期診断】尿比重>1.015、FENa<1%、FEurea<35%、BUN/Cr>20

### 血糖値

糖尿病患者の血糖値は、HbA1c (JDS値) 6.5%未満にコントロールすることを目標とする。しかし、ACCORD試験<sup>7)</sup>、ADVANCE試験<sup>8)</sup>、VADT試験<sup>9)</sup>では、厳格な血糖コントロールによる体重増加、低血糖が問題となり、心血管アウトカムや腎アウトカムには有意な差を見いだすことはできなかった。また、Currieらのデータでは、HbA1c (NGSP値) 7.5~8.0%が最も死亡率が低いことが示されている<sup>10)</sup>。日本において行われているJ-DOIT3の結果をみるまでは明確なことはいえないが、血糖コントロールは患者個人個人の状況に合わせた治療を優先すべきであり、高齢者が多いCKD患者においては、HbA1c (JDS値) 7.0%未満でもよいのではないかとと思われる。

また、最近の新しい糖尿病治療薬の進歩により、低血糖を起こしにくく、体重を増加させない血糖降下薬であるインクレチンやDPP-4阻害薬が登場し、より安全に血糖値を低下させることができる可能性がある。

### 尿蛋白

尿蛋白の減少は腎保護につながるとともに、CVDの発症も抑制する。尿蛋白を低下させる薬剤にはRA系阻害薬がある。RA系阻害薬による尿蛋白減少率が大きければ大きいほど、腎予後あるいは心予後はよいことが示されてい

る<sup>11,12)</sup>。ACE阻害薬とARBの併用に関しては、腎保護効果に相加的な効果は得られていない<sup>13,14)</sup>。尿蛋白の減少は、アルドステロン拮抗薬を追加することによって相加的な効果が得られるが、高カリウム(K)血症に留意することが必要である。直接的レニン阻害薬は、ARBに追加することによってさらに尿蛋白を抑制することが示されている<sup>15)</sup>。

### 脂質異常症

CKD患者においてスタチンを中心としたLDLコレステロール低下治療が心血管イベントを抑制することがSHARP試験<sup>16)</sup>によって示された。また、スタチンによる尿蛋白減少効果や腎機能改善効果も報告されている。

## CKD診療における病診連携

CKD病診連携を行ううえで、かかりつけ医の役割、腎専門医への受診の間隔などを明確にする必要がある。かかりつけ医はGFR 50 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者を腎臓専門医に紹介することが望ましい(表2)<sup>2)</sup>。70歳以上の高齢者においては、経過が安定してればGFR 40 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者を腎臓専門医に紹介する基準としてもよい。

CKDステージ4 (GFR 15~29 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>)では、腎臓専門医との併診、CKDステージ5 (GFR<15 ml/分/1.73 m<sup>2</sup>)では腎臓専門医による診療が中心となる。

## 地域連携

### 愛知県内でのCKD対策推進

愛知県は腎疾患対策の先進地区であり、これまでも愛知腎臓財団を中心として、日本における透析治療や腎移植治療の発展をリードしてきたという実績がある。そ



表2 かかりつけ医と腎臓専門医の協力

年齢70歳未満	eGFR 50以上で病状が安定している場合	→主としてかかりつけ医にて診療
	eGFR 30～49の場合	→腎専門医と併診
	eGFR 15～29の場合	→腎専門医での診療が主体となる
	eGFR 15未満の場合	→腎専門医にて診療
年齢70歳以上	eGFR 40以上で病状が安定している場合	→主としてかかりつけ医にて診療
	eGFR 30～39の場合	→腎専門医と併診
	eGFR 15～29の場合	→腎専門医での診療が主体となる
	eGFR 15未満の場合	→腎専門医にて診療

eGFR : ml/分/1.73 m<sup>2</sup>

表3 専門医が行う特殊検査(当院実施)

採血・採尿
一般採血・微量アルブミン尿・BNP・(高感度)CRPなど
生理検査
心電図・運動負荷心電図・心臓超音波検査・FMD測定・頸動脈超音波検査・ABI・PWVなど
画像検査
胸部X線・胸腹部CT検査(腎臓形態・内臓脂肪・心肥大・冠動脈や大動脈弁の石灰化の評価)など
狭心症が疑われる場合
トレッドミル運動負荷検査や負荷心筋シンチなど

ここでCKD対策においても全国のモデルケースとなるべく、平成20年度より財団法人愛知腎臓財団内に慢性腎臓病(CKD)対策協議会が設置された。この協議会の目的は、『愛知県における慢性腎臓病(CKD)対策の推進のため、腎不全の抑制及び腎臓に関連する生活習慣病の予防を図り、もって県民の健康福祉の増進に寄与すること』であり、愛知県や名古屋市といった行政、愛知県・名古屋市医師会、愛知県病院協会、愛知県薬剤師会、愛知県栄養士会、愛知県市町村保健師協議会といった医療関係者、さらに保険者(愛知県国民健康保険団体連合会)や患者団体(愛知県腎臓病患者連絡協議会)、そして愛知県内の4つの大学医学部・医科大学腎臓内科の各代表が参加・協力してCKD対策を推進している。その主な活動は以下のとおりである。これらの活動成果は提言としてまとめ、愛知県・名古屋市の施策に活用してもらうことを目指している。

- 疫学調査専門部会：健康診断・特定健診結果などをもとに愛知県のCKD疫学調査を行う。
- 臨床研究支援専門部会：かかりつけ医と腎専門医の診療連携、コメディカルと協力した愛知県のCKD診療連携システムを創出する。
- 疾患啓発・普及専門部会：協議会に参加する各団体・組織と協力して一般ならびに医療関係者に向けたCKD啓発活動を行う。
- 小児CKD対策専門部会：『愛知県腎臓病学校健診マニュアル』を作成し、学校検尿異常者をかかりつけ医と腎臓専門医が協力して診療するシステムを創出する。

### 名古屋大学でのCKD診療

名古屋大学においても新たなCKD対策が始動した。CKD診療においては、腎臓専門医による診療に加えて、

CVD対策として循環器専門医との協力、糖尿病やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病対策として、糖尿病専門医の参画が重要である。しかし、従来は各専門医が個別に活動しており、十分な連携がとれていない場合が多かった。そこで名古屋大学では、CKD地域連携システム寄付講座を設立し、循環器(Cardiology)、腎臓(Kidney)、糖尿病(Diabetes)のCKD専門医チームを核として、看護師、薬剤師、栄養士などのコメディカルとも協力してCKD診療にあたる専門外来を開設した。さらに本寄附講座では、CKD診療連携パスやCKD教育にも積極的に取り組んでいる。また、シームレスなCKD診療を行うため、CKD診療を担う人材育成プログラムを開発し、愛知県におけるCKD地域医療連携パスを開発して使用している。CKD診療においては、CKD患者のみならず家族の協力も重要である。そこで、CKD患者・家族を対象とした講習会を年2回開催しており、診療連携先のかかりつけ医や看護師との交流、講習会を年2回企画している。

当院における外来診療について表3に示す。すなわち、腎臓専門医、循環器専門医、糖尿病専門医によるチームが包括的にCKD患者を診療し、基本方針を立てて、かかりつけ医に情報を提供する。

心腎連関の観点から、当院の循環器内科では動脈硬化に関連する検査として、心電図、ホルター心電図、心臓超音波、ABPM以外に、内皮細胞機能検査(flow-mediated dilatation; FMD)(図5)、頸動脈超音波検査、脈波伝播速度検査(PWV)を実施している。CKD患者の動脈内皮は、内膜中膜複合体肥厚度(intima-media thickness; IMT)の高値やプラークがみられるだけでなく、NOの産生低下など、機能的にも低下している(図6)。さらに、FMDで計測される血管拡張能の低下は、GFRの低下にしたがって増大する(図7)。



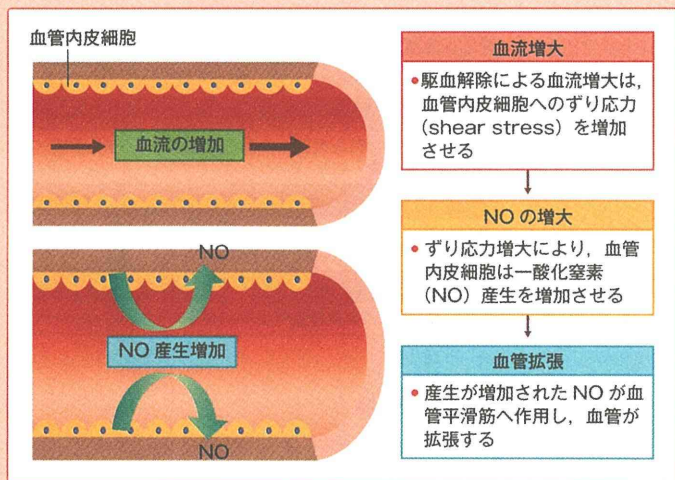


図5 内皮細胞機能検査 (flow-mediated dilatation ; FMD) の機序  
 血圧計で220 mmHgで4.5分止血後、血管拡張能を超音波血管断面図として録画しながら、反応性血管拡張を経時的に観測する。解放して40～100秒後の血管系の最大径を読み取る。

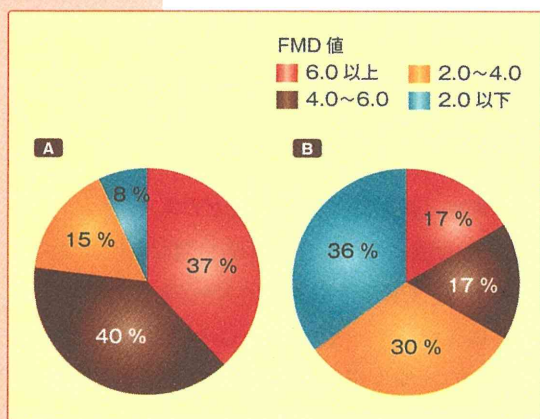


図6 CKD患者と健常人のFMDの比較  
 A: 健診データ / B: CKD患者  
 50歳以上の患者で比較した。CKD患者ではFMD値が低下している。

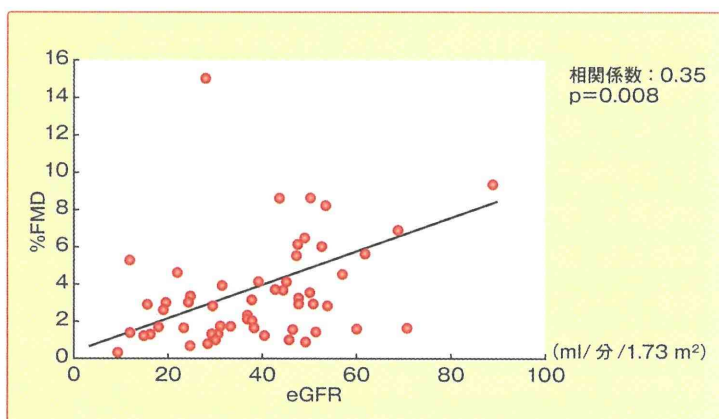


図7 FMD値とeGFRの相関関係  
 FMD値はeGFRが低下すると減少する。すなわち、CKDが進行すると血管内皮の活動性が低下する。

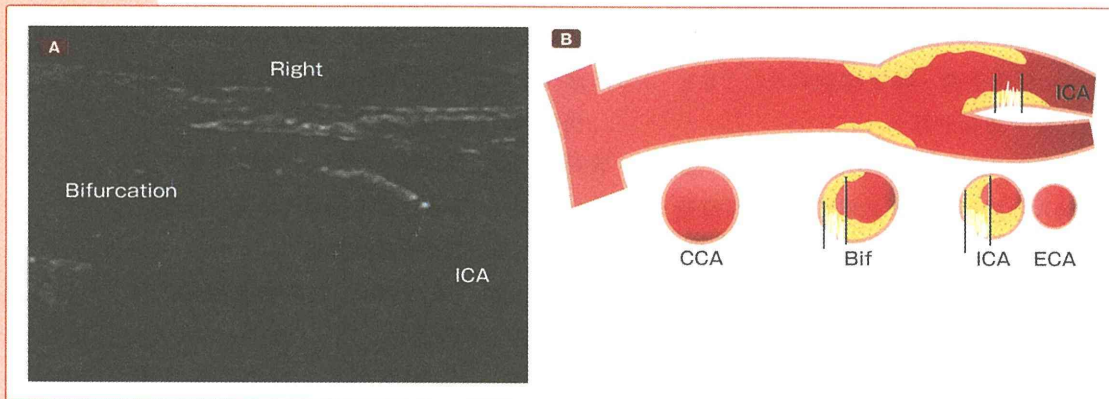


図8 頸動脈超音波検査  
 A: 頸動脈超音波検査で実際にみられるブランク / B: 模式図  
 69歳男性、糖尿病腎症、CKDステージ4  
 頸動脈の内膜肥厚と石灰化を伴うブランクが存在し、高度の動脈硬化病変がみられる。

頸動脈超音波検査は、機器の進歩によって比較的簡単に計測できるようになってきた。プラークの存在をみつけるだけでなく、IMTを測定することによって定量的に動

脈硬化を計測できる (図8)。IMTはGFRの低下とともに増大する (図9)。

図10は、血管内超音波内視鏡で観察したCKD患者の



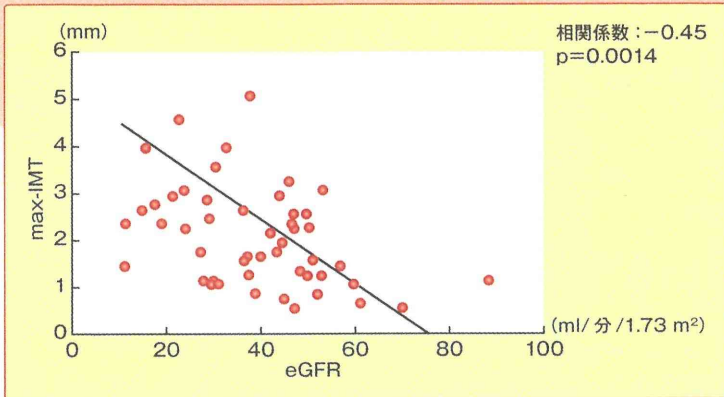


図9 腎機能の低下とIMT肥厚

腎機能の低下とともにIMTが肥厚し、動脈硬化が進むことを示している。

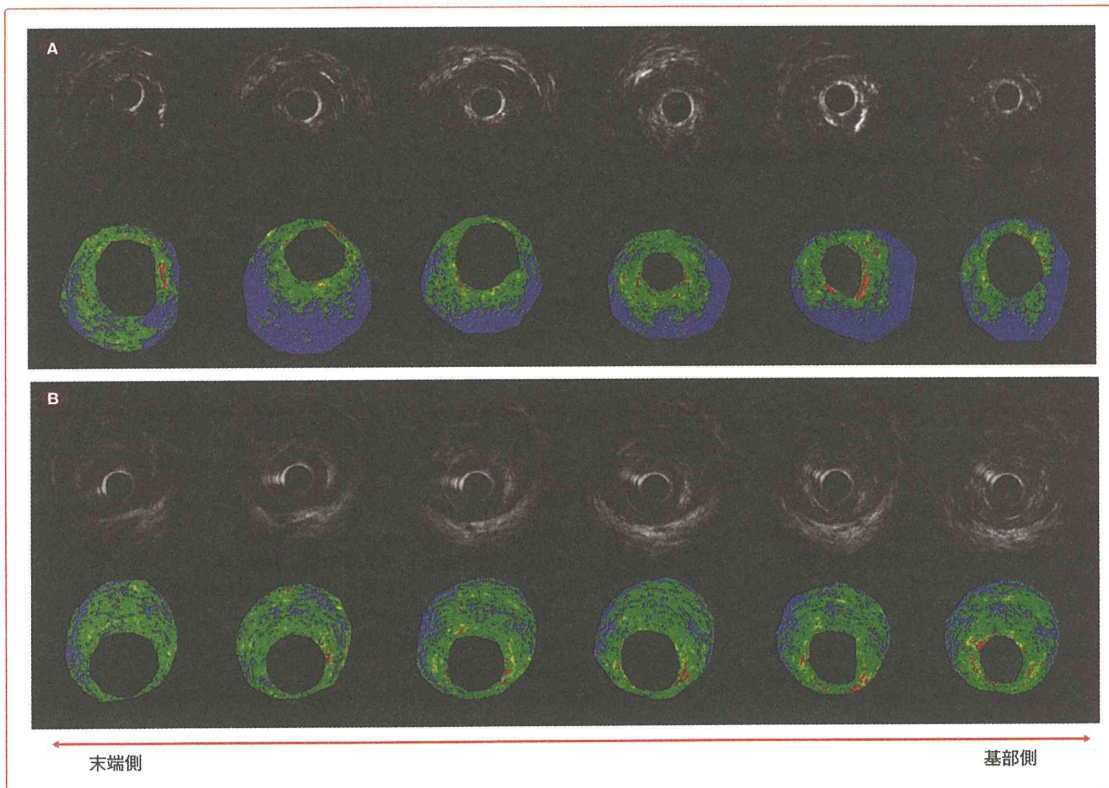


図10 血管内超音波検査によるCKD患者と腎機能正常患者のプラーク状態の比較

CKD患者では、lipid richなプラークが多い。

A: CKD患者 / B: 腎機能正常患者

冠動脈であり、CKD患者ではむしろlipid richなプラークが多いことを示している(図11)。

不安定狭心症、心筋梗塞などの恐れがある場合には、冠動脈造影検査(CAG)を行う必要がある。造影剤の使用

はCKD患者の腎機能を低下させるが、患者の利益が上回れば行う必要がある。当院では、CDK外来からの紹介で、少量の造影剤によるCAGあるいはインターベンションが行われている。



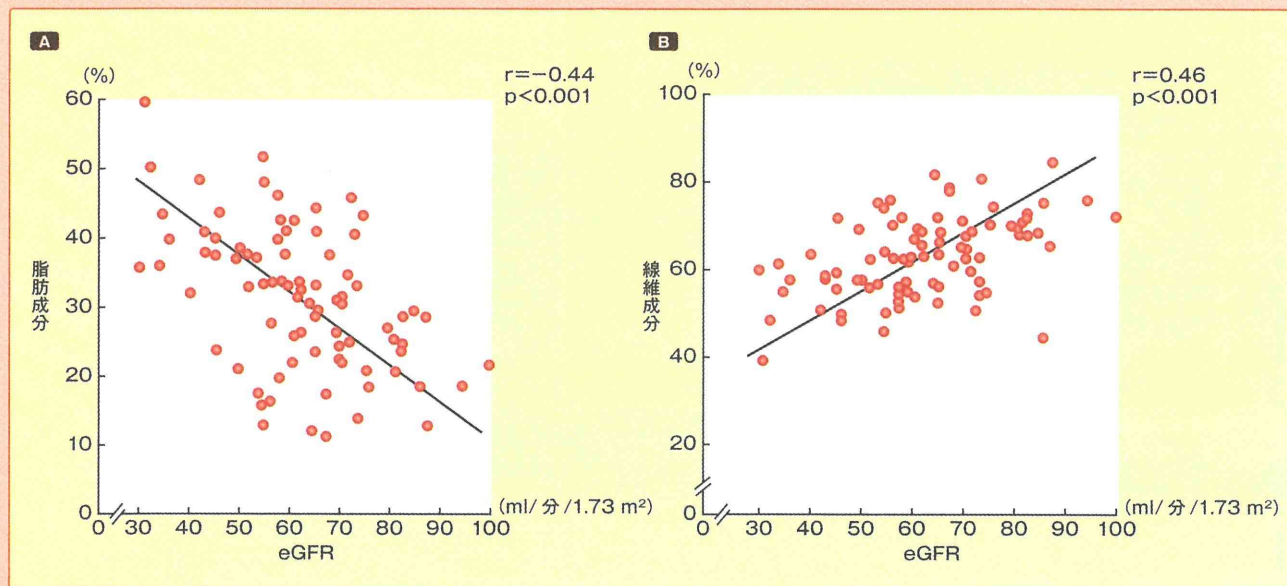


図11 IB-IVUSで観察したプラークの性状と腎機能の関係

A：脂肪成分／線維成分

腎機能が低下するとプラークには脂肪成分が増加し、線維成分は減少する。

## 文献

- 1) Imai E *et al.*, Clin Exp Nephrol. 2009; 13(6): 621-30.
- 2) 日本腎臓学会, CKD診療ガイド2009. 東京医学社, 東京, 2009.
- 3) Nakayama M *et al.*, Hypertens Res. 2011; 34(10): 1106-10.
- 4) Kamoi K *et al.*, Diabetes Care. 2002; 25(12): 2218-23.
- 5) Abuelo JG, N Engl J Med. 2007; 357(8): 797-805.
- 6) Haller H *et al.*, N Engl J Med. 2011; 364(10): 907-17.
- 7) ACCORD study group, N Engl J Med. 2008; 358(24): 2545-59.
- 8) ADVANCE Collaborative Group, Lancet. 2007; 370(9590): 829-40.
- 9) Duckworth W *et al.*, N Engl J Med. 2009; 360(2): 129-39.
- 10) Currie CJ *et al.*, Lancet. 2010; 375(9713): 481-9.
- 11) de Zeeuw D *et al.*, Circulation. 2004; 110(8): 921-7.
- 12) De Zeeuw *et al.*, Kidney Int. 2004; 65(6): 2309-20.
- 13) Mann JF *et al.*, Lancet. 2008; 372(9638): 547-53.
- 14) Imai E *et al.*, Diabetologia. 2011; 54(12): 2978-86.
- 15) Parving HH *et al.*, N Engl J Med. 2008; 358(23): 2433-46.
- 16) Baigent C *et al.*, Lancet. 2011; 377(9784): 2181-92.

## Profile

今井圓裕 (いまい えんゆう)

- 1980年 鹿児島大学 医学部 卒業, 大阪大学 第一内科 入局
- 1987年 大阪大学 医学博士, バンダービルト大学 留学
- 1990年 大阪大学 栄養学教室 助手
- 1995年 大阪大学 第一内科 助手
- 2001年 同 講師
- 2004年 大阪大学 病態情報内科学 (第一内科) 助教授
- 2006年 大阪大学 老年・腎臓内科学 助教授
- 2007年 大阪大学 医学部 病院教授 (腎臓内科)
- 2009年 名古屋大学 医学部 腎臓内科 特任准教授
- 2011年 同 特任教授, 現在に至る

安田宜成 (やすだ よしなり)

- 1995年 名古屋大学 医学部 / 医学系研究科 卒業, 社会保険中京病院 臨床研修医
- 1996年 名古屋大学大学院 医学系研究科 内科系免疫内科学 入学
- 1997年 東海大学 医学部 総合医学研究所
- 2000年 名古屋大学医学部附属病院 医員
- 2004年 ミュンヘン大学 腎臓内科 研究助手
- 2005年 ドイツアレキサンダー・フォン・フンボルト財団 研究奨学生 (Detlef Schloendorff 教授に師事)
- 2006年 名古屋大学大学院 医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学 助手
- 2008年 名古屋大学大学院 医学系研究科 CKD (慢性腎臓病) 地域連携システム寄附講座 准教授, 現在に至る

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

## 資料



参加費無料  
定員200名  
事前申込制

# 市民公開講座



この機会にぜひ、  
ご参加される事を  
オススメします!

## 腎臓病・糖尿病と上手に付き合うために!!

平成23年

とき **7月31日** (開場12:30) 13:00~15:00

ところ 石川県地場産業振興センター  
新館コンベンションホール1階

※裏面会場案内図を参照の上、お越し下さい。

### プログラム

- |               |   |                          |
|---------------|---|--------------------------|
| ●司 会          | 金沢大学 医薬保健研究域医学系 血液情報統御学 教授<br>名古屋大学大学院 医学系研究科 腎臓内科学 特任准教授         | 和田 隆志 先生<br>今井 圓裕 先生     |
| ●開会挨拶         | 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科<br>腎・免疫・内分泌代謝内科学 教授                             | 13:00~13:05<br>榎野 博史 先生  |
| テーマ1          | 「変わる!糖尿病 —糖尿病の最新治療—」<br>旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野 教授                 | 13:05~13:25<br>羽田 勝計 先生  |
| テーマ2          | 「糖尿病性腎症の早期診断の最近の進歩」<br>藤田保健衛生大学医学部 腎内科学 教授                        | 13:25~13:45<br>湯澤 由紀夫 先生 |
| テーマ3          | 「メタボにならないライフスタイル<br>~メタボリック症候群を克服するために~」<br>岡山大学病院 新医療研究開発センター 教授 | 13:55~14:15<br>四方 賢一 先生  |
| テーマ4          | 「危ない高血圧」<br>熊本大学大学院 生命科学研究部 腎臓内科学 教授                              | 14:15~14:35<br>富田 公夫 先生  |
| ●質問コーナー(質疑応答) |   | 14:35~14:55              |
| ●閉会挨拶         | 金沢医科大学医学部 腎臓内科学 教授  | 14:55~15:00<br>横山 仁 先生   |

共催 厚生労働科学研究費補助金腎疾患対策研究事業  
(糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発)  
(CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究)

日本慢性腎臓病対策協議会 (J-CKD I)

CHUGAI 中外製薬株式会社

ロシオグループ

お申込みにつきましては、裏面をご覧ください。



厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」  
腎疾患対策研究事業「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」

## 市民公開講座

参加費無料

# あなたの腎臓大丈夫？

日時：平成23年9月18日(日)13:00～15:00  
(開場12:30)

場所：名古屋大学医学部附属病院  
医系研究棟1号館 地下1階会議室

13:00

「進行性腎障害に関する調査研究」班 研究代表者挨拶  
松尾 清一 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 教授)

13:05

IgA腎症  
川村 哲也 先生(東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 准教授)

13:20

急速進行性糸球体腎炎  
山縣 邦弘 先生(筑波大学大学院人間総合科学研究科腎臓病態医学分野 教授)

13:35

難治性ネフローゼ症候群  
今井 圓裕 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 特任教授)

13:50

多発性嚢胞腎  
堀江 重郎 先生(帝京大学医学部 泌尿器科 教授)

休憩

14:15

「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」班 研究代表者挨拶  
今井 圓裕 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 特任教授)

14:20

CKDについて  
安田 宜成 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 慢性腎臓病地域連携システム寄附講座 寄附講座准教授)

14:35

Q&A



◆◆先着100名◆◆  
事前のお申し込みは  
不要です



主催：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」班  
厚生労働科学研究費補助金腎疾患対策研究事業「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」班  
後援：中部日本放送株式会社

お問い合わせ先：名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科 052-741-2111(代表)

※市民公開講座にご参加される交通費などご自身のご負担になりますので宜しくお願いいたします。