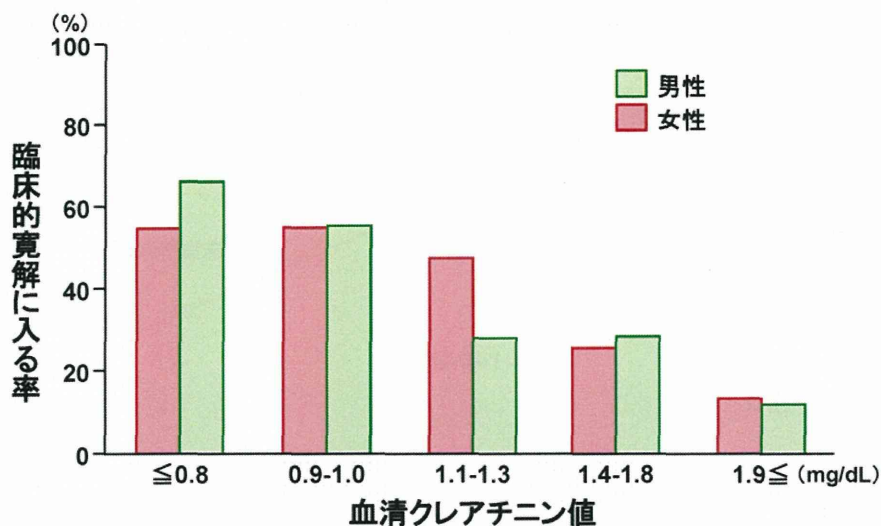


図23

IgA腎症は、早期の治療開始で50%前後が臨床的寛解



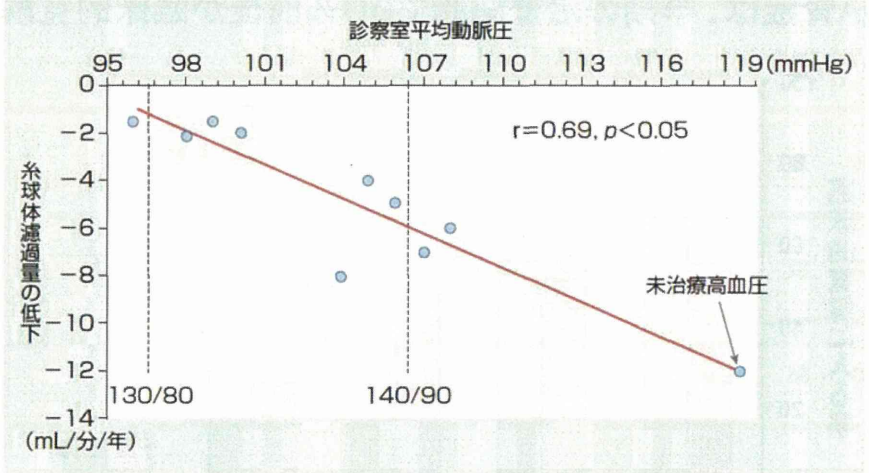
Hotta O et al.: Am. J. Kidney Dis., 38, 736, 2001.

2. 慢性腎臓病の腎機能低下速度をどれだけ遅くすることができるか？

「慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症で、血圧をしっかり管理した場合に、腎機能の低下がどのようになるか」を検討した研究報告が多くなされています。それらの結果をまとめて示したのが図24です。一つ一つの点が血圧管理の到達レベルとその集団での糸球体ろ過量の低下の速度（1年間の糸球体ろ過量の低下量）を示しています。平均血圧（収縮期血圧と拡張期血圧から計算します）が107mmHg（おおよそ、140/90mmHg程度）のレベルに管理できた集団では1年間の糸球体ろ過量の低下速度はおおよそ6ml/min程度であるのに対し、平均血圧が100mmHg前後（おおよそ、130/85mmHg程度）に管理できた集団では、1年間の糸球体ろ過量の低下速度が2ml/min程度であることが示されています。血圧の管理をしっかりすることで糸球体ろ過量の低下速度を落とすことができることを示しています。因みに、糸球体ろ過量の低下速度を1/3にすることができれば、透析までの期間を3倍にする（5年間で透析になるのを、15年先まで延ばす）可能性があることを意味します。慢性腎臓病では、発症から透析に成るまでの期間が10年、20年という人も少なくありませんので、早期から治療することにより透析に至る期間を大幅に延長できることが期待されます。

図24

血圧管理の到達レベルと糸球体濾過量の低下速度



GFRの低下速度と到達した診察室血圧値の関係（メタ解析）

高血圧患者を対象とした臨床試験，ならびに未治療高血圧患者における平均動脈圧とGFR変化量との関係における相関性を示している。

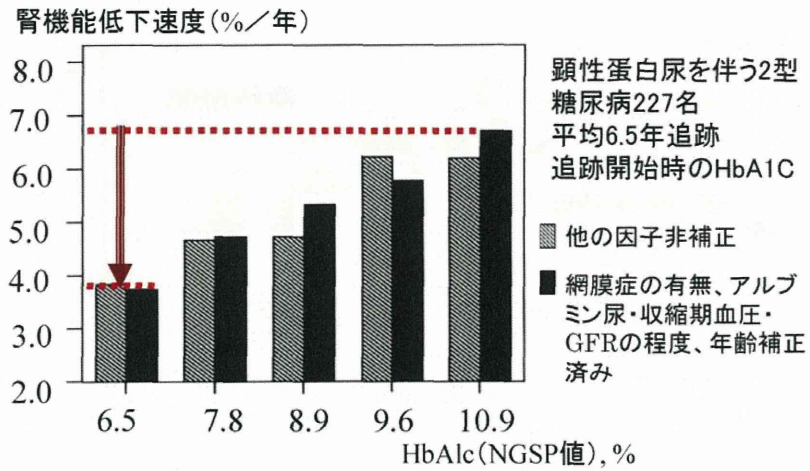
(Bakris GL, et al. Am J Kidney Dis 2000 ; 36 : 646-661. より引用, 改変)

日本腎臓学会編CKD診療ガイド2012より

糖尿病性腎症での糸球体ろ過量の低下速度はHbA1cの値によって大きく変わることが報告されています（図25）。この報告では、HbA1c（NGSP値）が10.9%の群に比し、HbA1cが6.5%の群では腎機能低下速度が40%遅いことが報告されています。血糖の管理の状況が腎機能の低下速度に大きく影響するわけですから、血糖をしっかり管理することで腎機能低下速度を遅らせる事が期待できます。

図25

糖尿病性腎症の腎機能低下速度は血糖の管理の状態に左右される

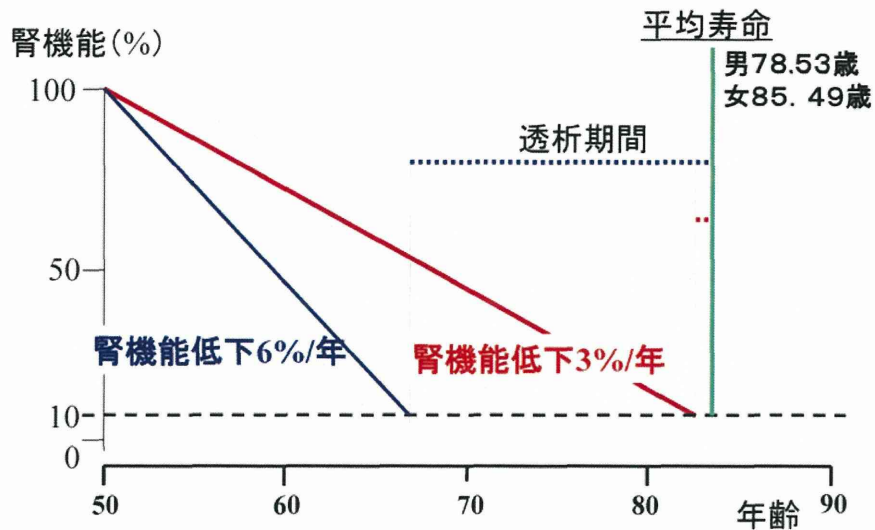


Kasper Rossing, et al.: Kidney Int 66: 1596, 2004.

腎機能の低下速度が遅くなると、透析導入年齢が遅くなり、天寿を全うするまでに透析が必要でない患者さんが出てきますし、もし不幸にして透析が必要になっても透析期間が短くなります。図26では縦軸に腎機能を、横軸に年齢を示します。腎機能が正常の10%近くなると透析が必要になります。日本人の透析導入年齢の平均は67歳前後であることから、50歳から腎機能が低下し始めて17年で透析に入る集団を想定し、青線で示しています。この集団の腎機能低下速度を半分にすることができると、赤線で示す様に、透析に導入される年齢は平均寿命前後まで延びることになりますので、透析に導入される前に天寿を全うされる人が多くなることが分かりますし、不幸にして透析になった人も天寿を全うするまでの透析期間が大幅に短縮されることが分かります。

腎機能低下の速度を遅らせば、透析が減少

図26

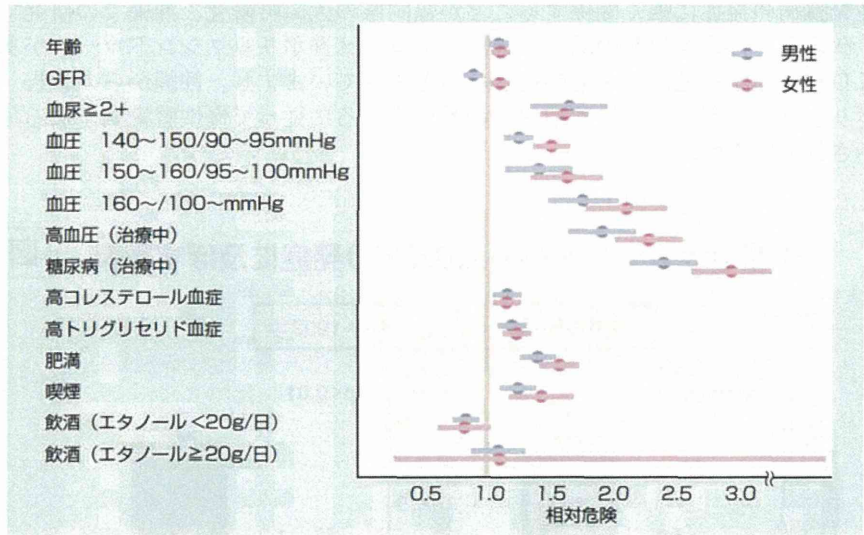


(4) 透析にならないために、また、脳卒中や心筋梗塞にならないために日常生活で何に気をつけたらよいですか？

1) 慢性腎臓病の発症や悪化に関連する生活習慣と生活習慣関連疾患

慢性腎臓病の発症に生活習慣関連疾患や生活習慣が関係することを示す多くの報告があります。茨城県の健康診断で、始めて尿蛋白が陽性になった人(図27)や、始めて慢性腎臓病のステージ3 (eGFR<60 ml/min/1.73m²)に相当する腎機能低下が発見された人(図28)について、10年前の健康診断時のデータを調べたところ、高血圧、糖尿病(治療中)、脂質代謝異常など生活習慣関連疾患を有していた人から10年後に尿蛋白が陽性になったり、糸球体ろ過量が低下して慢性腎臓病になる人が多いことが示されました。また、肥満や喫煙習慣のある人が尿蛋白陽性になる確率が高いこと、喫煙習慣のある人が糸球体ろ過量が低下しやすいことも分かります。

図27

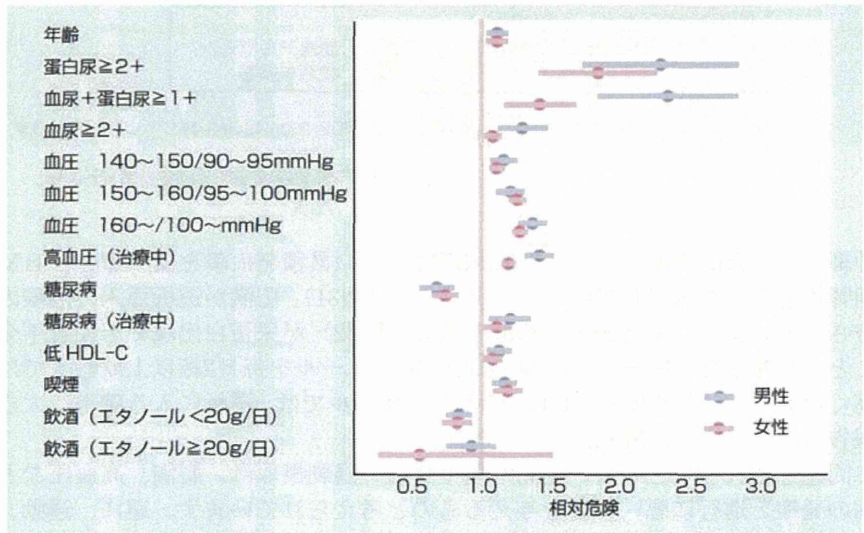


10年間の経過観察中に蛋白尿 (CKD ステージ 1~2) が出現する危険因子

(Yamagata K, et al. Kidney Int 2007; 71: 159-166. より引用, 改変)

日本腎臓学会編CKD診療ガイド2012より

図28



10年間の経過観察中に CKD ステージ 3~5 となる危険因子

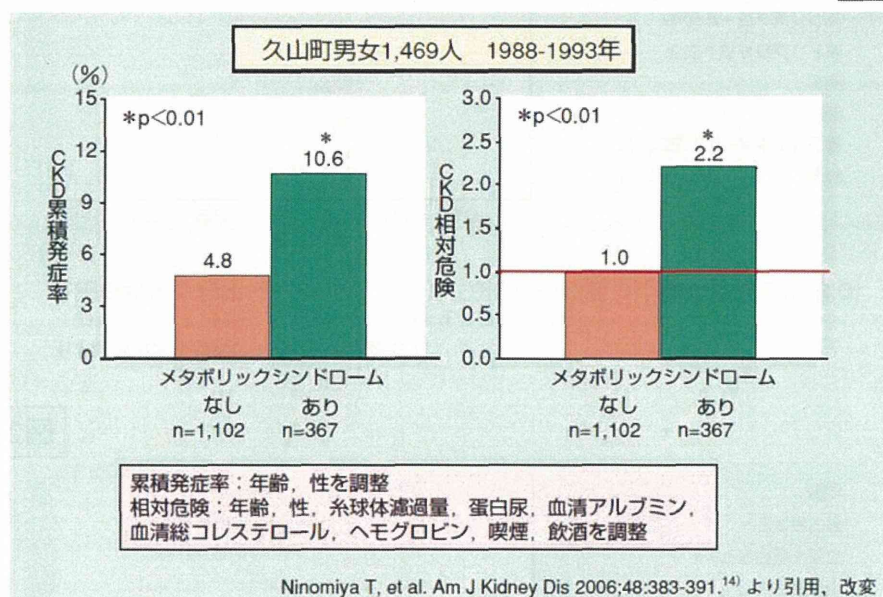
(Yamagata K, et al. Kidney Int 2007; 71: 159-166. より引用, 改変)

日本腎臓学会編CKD診療ガイド2012より

このように生活習慣関連疾患や生活習慣そのものが慢性腎臓病の発症に関与することが疫学研究で明らかにされています。また、生活習慣との関係で注目を集めるメタボリックシンドロームが慢性腎臓病の発症に強く関係することが福岡県の久山町研究、沖縄での研究でも示されています。久山町での疫学研究の結果（図29）では、メタボリックシンドロームがあると、その後にCKDの発症する危険が2倍前後となるとされていますし、沖縄からの報告（図30）では、メタボリックシンドロームの診断項目の数が増えるに従って慢性腎臓病になる危険が増加する事が示されています。

メタボリックシンドロームのCKD発症に及ぼす影響

図29



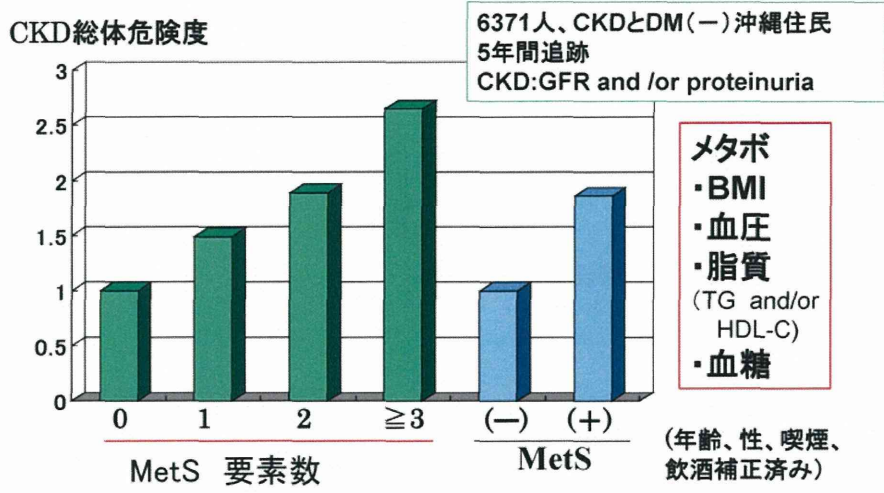
日本腎臓学会編CKD診療ガイドより

同じく沖縄から、BMI測定後17年間の末期腎不全の累積発症率を調べると、BMIの高い群から末期腎不全が多く発症していることが示され（図31）、肥満が透析導入の危険因子となることが報告されています。また20本を超える喫煙（図32）が尿蛋白出現や末期腎不全の危険因子となることも報告されています。飲酒については、ビールを毎日2杯以上飲む人では透析に至る確率が高くなること（一日ビール1杯程度のアルコールでは、透析に入る確率に大きく影響しない）が報告されています（図33）。

又一般に問題とされることの多い運動不足や食塩の過剰摂取は、肥満、高血圧などを介して慢性腎臓病の発症と進行に悪い影響を与えるものと考えられています。逆に、運動、減塩、アルコール摂取を控えることなどによって血圧が低下することが報告されています（図34）。

図30

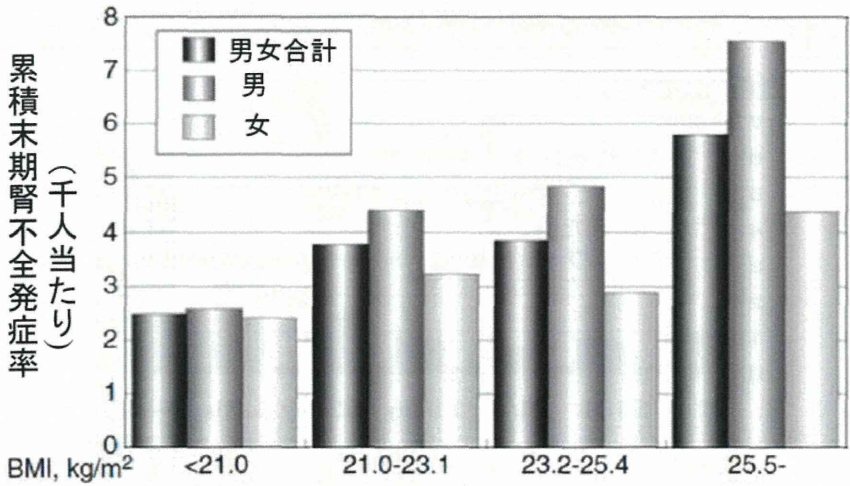
メタボ(MetS)の人は慢性腎臓病(CKD)になりやすい



Tozawa M et al. Hypertens Res 30: 937, 2007.

図31

BMI高値は末期腎不全の危険因子

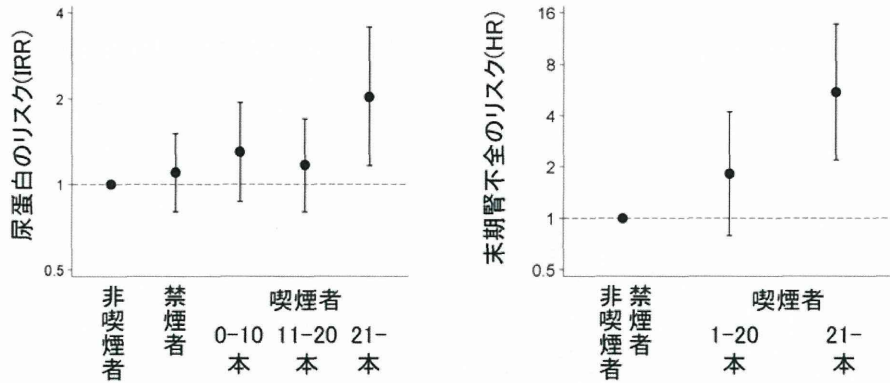


対象 1983年沖縄県の住民健診受診者100,753人
年齢50±16歳、男性47%、BMI 23.4±3.3kg/m²

Iseki K et al. Kidney Int 65: 1870, 2004

図32

喫煙本数>20本は慢性腎臓病の発症・進行因子



eGFR \geq 60mL/分/1.73m²かつ尿蛋白 \leq (\pm)の健診受診者6834人(観察観察2.5年)

IgA腎症患者978人(観察観察5.8年)

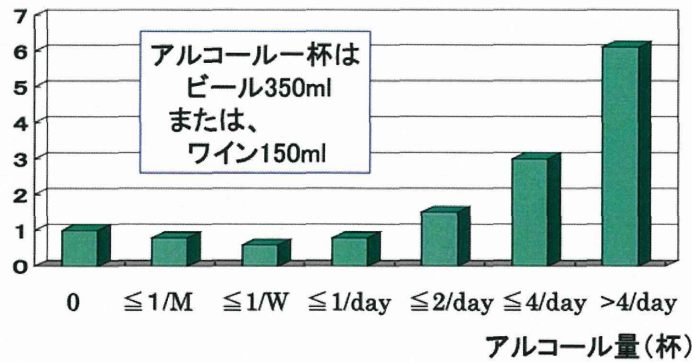
Yamamoto R, et al. Am J Kindey Dis (in press)

Yamamoto R et al. Am J Kidney Dis 56: 313, 2010

図33

アルコールの多飲は透析になる確率を高くする

透析に入る危険度

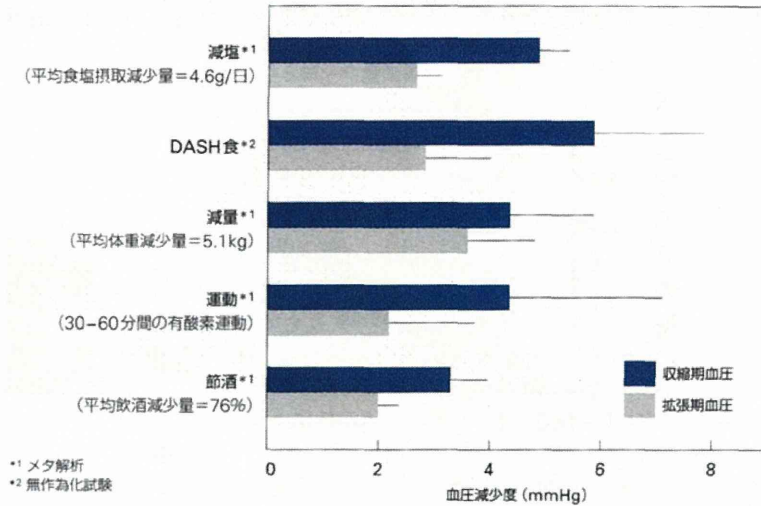


716人新規透析導入、361人同年齢対照者

Perneger TV et al. Am J Epidemiol 150: 1275, 1999

生活習慣修正による降圧の程度

図34

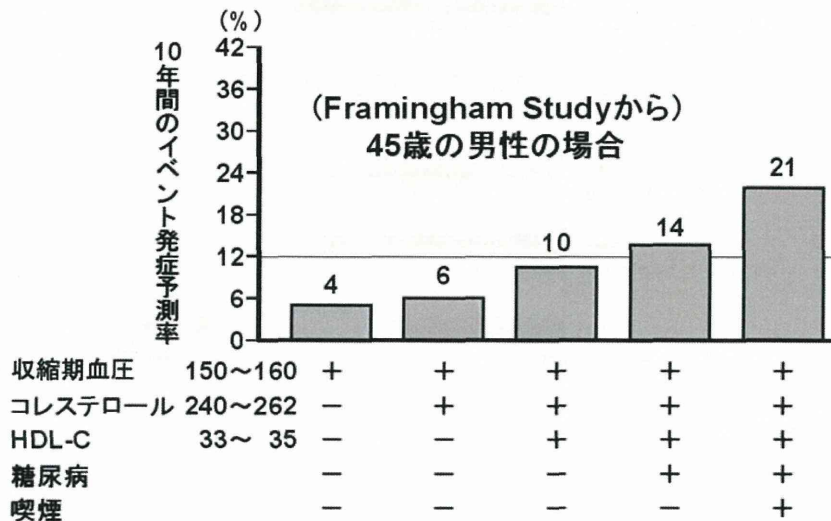


生活習慣の修正：高血圧治療ガイドライン2009

2) 脳卒中や心筋梗塞になりやすい生活習慣関連疾患と生活習慣

慢性腎臓病では脳卒中や心筋梗塞などの心血管疾患になる危険も高くなりますので、慢性腎臓病では心血管疾患にならない、悪化させない生活習慣も重要となります。一般に、高血圧、高血糖(血糖高値、HbA1c高値)、脂質代謝の異常(中性脂肪高値、HDLコレステロール低値)、などがその発症や進行の危険を高めるとされていますので、こうした疾患を合併していないかどうかをチェックするとともに、もし合併している場合にはそれらの治療をしっかり行う事が大切になります。また、そうした疾患にならないよう運動、食塩の摂りすぎ、カロリー摂取の過剰に注意することが重要です。また、肥満、喫煙、食塩の摂りすぎ、アルコールの過剰摂取などの生活習慣が心血管疾患の発症と増悪に悪影響を及ぼすことから、これらの生活習慣の見直しも大切になります。心血管疾患の発症はこれらの危険因子が多くなると、相加的にその危険を強めることが知られていますので、危険因子を複数持っているひとは特に注意が必要になります(図35)。

危険因子の重複と冠動脈イベントの発症率の関係



Kannel WB. Am J Hypertens. 13, 3S, 2000.

(5) まとめ

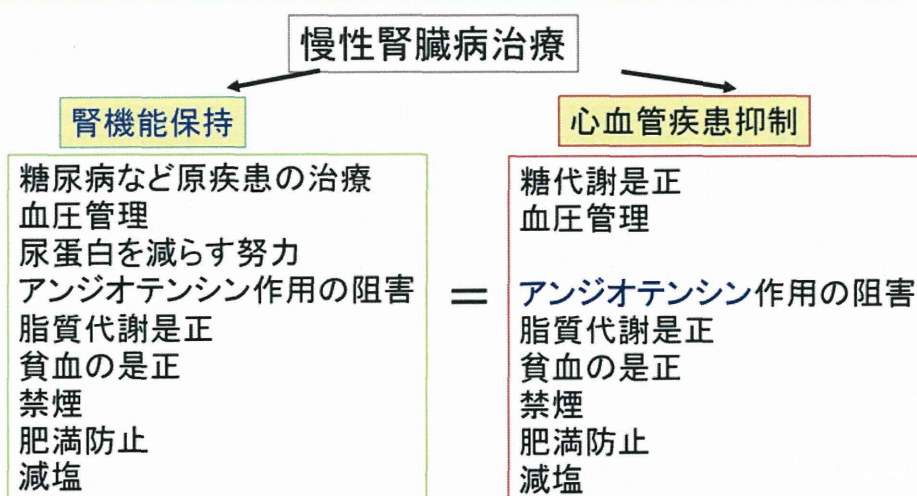
- ①尿蛋白陽性もしくは推算糸球体ろ過量(eGFR)の低下、は慢性腎臓病と診断されます
- ②慢性腎臓病は、透析になる危険が高いこと、脳卒中や心筋梗塞などの心血管疾患になる危険が高いことから、治療が必要かどうかの判断を確実にし、治療が必要な場合にはしっかり治療することが重要です
- ③慢性腎臓病は予防法や治療法がある疾患です
- ④慢性腎臓病が発見されたらかかりつけ医を受診することを勧めます
- ⑤かかりつけ医では、「治療の必要性の有無」を判断するために血液検査、尿検査が行われます
- ⑥すぐに治療を開始する必要がなく、経過を観察することになった場合には、医師の指示に従って尿検査や血液検査を繰り返し行い、治療が必要な状態に変化していないかチェックすることが重要です
- ⑥治療の必要性があると判断された場合、生活指導とともに薬物療法が行われる可能性があります
- ⑦「透析になることを防ぐための治療」と、かかりつけ医が高血圧患者や糖尿病患者に行っている「心血管疾患の発症予防のための治療」は多くの点で同じであり(図36)、慢性腎臓病の多くはかかりつけ医で治療されます
- ⑧専門的な治療が必要と判断された場合には腎専門医に紹介されます

⑨生活習慣の是正では、肥満防止、減塩、アルコールの過剰摂取の制限、禁煙、適度の運動などが重要です

⑩糖尿病、高血圧、脂質代謝異常がある患者では透析になる危険がさらに高くなるうえ、心血管疾患に成る可能性も高くなるため、慢性腎臓病に対する治療とともに、これらの疾患をしっかり治療してもらう事が重要です。

図36

腎機能低下を防ぐ治療と心血管疾患抑制の治療はほとんど同じ



7. 保健指導実施者のための学習教材

(2) 保健指導の実践で、腎臓内科専門医に聞きたい事(Q & A)

No	分類	質問	腎臓専門医の回答
尿蛋白に関する項目	尿蛋白検査結果の変動	尿蛋白(+)で再検査をして、尿蛋白(-)でした。なぜ、このようなことが起きるのですか？	<p>可能性の高いものは2つあります。「最初の時は尿蛋白が出ていたが、再検査時にはその原因が消失し、尿蛋白が消失していた」可能性がひとつです。この場合には、蛋白尿の原因が消失したので心配はないと思われます。</p> <p>二つ目の可能性は、「尿蛋白が出ていることには変わりはないが、再検査時には尿が希釈されていたため試験紙法で陰性となった」という可能性です。</p> <p>試験紙法での検査は、尿蛋白の濃度を検査しているため、出ている蛋白の量が変わらなくても、尿の濃縮・希釈の程度によって、陰性になったり、2+になったりします。尿の濃縮の程度は、飲水量や、発汗の有無、下痢・嘔吐など体内の体内水分量が多いか少ないかによって決まります。</p> <p>食事後の検査では、尿が希釈され尿蛋白濃度が低くなります。尿蛋白の検査結果が短期間で変化している場合、尿の希釈の程度で尿検査の結果が変わっていて、尿蛋白の程度は変わっていない可能性があることを考えておくことは大切です。</p> <p>尿の蛋白濃度とクレアチニン濃度を同時に測定し、その濃度比(たんぱく/クレアチニン比)で尿蛋白を評価する、蓄尿を行って一日蛋白尿量を測定すれば尿希釈の影響を受けることなく尿蛋白量の程度を評価することができます。</p>
	一過性の強い蛋白尿	平成21年度の健診で、尿蛋白(3+)だったため、受診勧奨。医療機関で再度検尿し、「特に問題なし」という結果でした。22年、23年は(-)でしたが、平成21年度の尿蛋白(3+)の原因はどう考えますか？	<p>前の質問と同様のことが考えられますが、尿希釈の影響で3+から陰性に化する可能性は少ないので、平成21年に一過性に尿蛋白が多量に出ていて、現在は消失したと考えて良いと思います。21年度に一過性に尿蛋白が出た原因は分かりませんが、発熱があった、急性腎炎など一過性の腎疾患があったなどのほか、激しい運動後に検査した、などのことが考えられます。21年の時の指導としては、「精密監査」で良かったと思います。結果的に尿蛋白が陰性になったので、「問題のある蛋白尿ではなかった」と言えるのであって、21年当時には「予後の悪い尿たんぱくである可能性を否定できない」ので、「受診して、精密検査を受けること」を強く指導すべきケースです。</p>
	尿蛋白±の場合の判断	尿蛋白(±)の人は、1年後の健診まで経過観察でいいですか？どのように指導するとよいでしょう。	<p>尿蛋白±の人の多くは1年後の健診を必ず受けてもらうことで良いと思います。ただし、尿蛋白(±)でも、それが希釈された尿の場合には尿蛋白量として多い可能性もあります。したがって、「蛋白(±)だから、一日尿蛋白量は少ないはず」とは考えず、「多分、一日尿蛋白量は少なく、問題は少ないと考えられるが、検査の時に、尿が希釈された状態であって一日尿蛋白量が多い可能性も捨てきれない」と考えておくことが必要です。</p>
尿潜血反応	尿潜血のみ陽性が続く場合、どのような事を心配しますか？	<p>尿潜血反応陽性は、糸球体、尿管、尿管、膀胱など尿が作られてくる経過のどこかに出血があることを示しています。糸球体疾患の一部には、尿潜血反応が続いていたあと蛋白が陽性になってくることがあります。</p> <p>尿蛋白が陽性になってくると腎機能低下が進む可能性がありますので尿蛋白が陽性になった時点で精査が必要になります。その他の部位からの出血の原因としては膀胱炎などの尿路感染、間質性腎炎、尿路の悪性腫瘍などが原因となることもあります。一度は腎臓内科、もしくは泌尿器科で精査をすることを勧めます。</p> <p>ただし、中高年の女性ではこれらの原因がなく尿潜血反応陽性が持続する場合も少なくないことを念頭に置いておき、精査で問題がなければ、不要な心配をしないようにすることも必要です。</p>	

7. 保健指導実施者のための学習教材

(2) 保健指導の実践で、腎臓内科専門医に聞きたい事(Q & A)

No	分類	質問	腎臓専門医の回答
血清クレアチニン・eGFRに関する項目	高いeGFR	eGFR100を大きく超える人がいます。過剰濾過は腎臓によくないとも言われていますが、こうした場合、今後の腎機能の見通しをどう考えたらよいでしょうか？	<p>eGFRの計算では、年齢、性別からクレアチニン産生量を推測し、この値と血清クレアチニン値からeGFRを計算しています。年齢・性別から推測される筋肉量に比し、実際の筋肉量が少ない人は、GFRの真の値よりも高く出ることになります。従って、通常の体格に比して筋肉量が少ない人のeGFRは本来の値より高く出ることがあります。</p> <p>また、eGFRが100以上の値になるひとの血清クレアチニン値は1以下ですが、血清クレアチニン値が低いところでは、採血条件や測定上の変動によって、血清クレアチニン値が0.2程度まで変化することがあり、その結果eGFRとしては10~20%高めに出ることもあります。</p> <p>一般に、eGFR100以上では、測定誤差や検査条件による変動が大きいので、100以上のところでの多い少ないを議論しても正確な議論にはならないと考えた方が良いと思います。「過剰濾過」という言葉は、腎に障害が起きて糸球体濾過量が低下した時に、残った糸球体で濾過量を増加させ、腎機能を高めようという代償作用が起きている状態に対して「本来の実力以上に過剰に濾過をしている」として使われる言葉です。そうした状況が続くと糸球体障害が進むので過剰濾過は腎機能悪化の原因となるという意味で使われます。もともとの腎機能が正常なレベルにあるときにその実力以上の過剰濾過が起きたとしても、それが将来の腎機能に悪影響を及ぼすという証拠はありません。</p>
	eGFRの大きな変動	健診の血清クレアチニン1.3 eGFR38。その他の結果に異常はなし。2ヶ月後、再検査で血清クレアチニン0.6。血清クレアチニンは急に変動するものですか？またその理由は？	<p>2か月間で血清クレアチニン値が1.3から0.6へ低下したということですが、検査のばらつきでこれだけ変化することはありませんので、何らかの事情で腎機能が低下することがあり、それが回復したと考えるのが妥当と考えます。急激に改善していますので、ゆっくり進行する腎障害があったとは考えにくく、脱水などの腎前性腎不全や、急性腎炎、薬剤による腎障害など急性の腎障害があった、と考えられます。</p> <p>また、稀ですが、前立腺肥大症など尿路の通過障害によ腎後性腎不全でも短期間で大きく腎機能が変動する場合があります。今後再び腎機能低下をきたすことを心配し、血清クレアチニン1.3が何故生じていたのか精査をすることを勧めてください。</p>
	クレアチニン測定法	<p>検査センターの都合で血清クレアチニン測定法が酵素法からヤッフエ法に変わりました。その結果、前年度酵素法で測定したeGFRに比べ、今年のeGFRが低下する人が目立ちます。このような場合、保健指導でどのように対応したらよいでしょうか。</p> <p>また、酵素法とヤッフエ法では基準値に違いがあると聞きましたが、e-GFRを計算するときには、どちらの検査方法にしても関係なく、そのまま算出したデータを用いてもよいのでしょうか。</p>	<p>ヤッフエ法では酵素法に比べ、血清クレアチニン値が0.2前後高く出ますので、ヤッフエ法で測定した値をそのまま使ってeGFRを計算すると低く出ます。腎機能が低下した患者(血清クレアチニン値が高い患者)では0.2程度の差は問題が少ないのですが、腎機能が正常に近いところではeGFRを計算するとき大きな差になってしまいます。</p> <p>血清クレアチニン値の値としては、酵素法によるものが正確ですが、費用が高くなるため、ヤッフエ法で測定している検査センターも少なくありません。eGFR推算式は酵素法で測定した値でのみ有効です。eGFRを正確に把握し、保健指導に生かそうと考えるときには酵素法で測定することが望まれます(大部分の病院では酵素法を採用しています)。</p> <p>しかし、ヤッフエ法と酵素法による値の違いは、0.2程度(検査センターによって異なります)ですので、ヤッフエ法で測定した値から0.2を引いた値でeGFRを求めることによりおおよそのeGFRを求めることも可能です。</p> <p>ただし、ヤッフエ法から酵素法に代わっていく時代に、以前の値との整合性を取るため、検査センターによっては、ヤッフエ法で測定した値を修正して(0.2を引くなど)、酵素法の値に近い形にしてから検査結果を報告していた施設もあります(今もあるかも知れません)。したがって、検査センターでのヤッフエ法での測定値を酵素法による測定値に変換するにはどのようなにしたら良いかは、検査センターごとに確認されることが賢明であると思います。</p> <p>eGFRを計算するときには以上のことを念頭に入れ、血清クレアチニン値の測定法を確認しておくことが必要です。測定している値の変化を比較して「GFRが低下してきたかどうか」を判断するには、ヤッフエ法であっても、同じ検査センターで同じ検査法で検査している限り問題ははありません。</p>

