

表 1 経皮的腎生検の禁忌と合併症

| | |
|-----|---|
| 禁忌 | 出血傾向のある場合、片腎、嚢胞腎、水腎症、腎膿瘍、腎周囲炎、腎動脈瘤、コントロール不可能な高血圧、高度の心不全、呼吸停止不可能な患者、非協力者 |
| 合併症 | 腎周囲出血、血腫形成、腹腔内出血、肉眼的血尿、他臓器損傷、動静脈瘻、ショック、発熱、感染 |

表 2 尿所見からみた糸球体疾患の分類

| | おもな臨床病型(症候群) | 検尿のパターン | | |
|--------------|---------------------------------|---------|--------|------|
| | | 蛋白尿のみ | 蛋白尿+血尿 | 血尿のみ |
| 一次性 糸球体疾患 | 微小変化型ネフローゼ(ネフローゼ) | ◎ | | |
| | 膜性腎症 (ネフローゼ・慢性腎炎) | ◎ | | |
| | IgA 腎症 (慢性腎炎・ネフローゼ, 持続性血尿) | △ | ◎ | ○ |
| | 膜性増殖性腎炎 (ネフローゼ・慢性腎炎) | | ◎ | |
| | 巣状糸球体硬化症 (ネフローゼ・慢性腎炎) | ◎ | ○ | |
| | 半月体形成性腎炎 (急速進行性腎炎, 慢性腎炎, ネフローゼ) | | ◎ | ○ |
| 二次性 糸球体疾患 | 糖尿病性腎症 (ネフローゼ) | ◎ | | |
| | ループス腎炎 (慢性腎炎・ネフローゼ, 持続性血尿) | ◎ | ◎ | ○ |
| | 腎硬化症 (軽度蛋白尿; 1 g/day 未満) | ◎ | | |
| | 腎アミロイドーシス (ネフローゼ・慢性腎炎) | ◎ | ○ | |

◎：もっとも高頻度, △：低頻度, 空欄：まれ.

上の腎機能の悪化を認めるなど進行が速い場合には腎臓専門医に速やかに紹介し、治療方針を検討する。この場合、血清クレアチニンが正常範囲内であっても、GFRが30%以上悪化している場合があるので、腎機能悪化有無の評価はGFRによるべきである。近年のRPGN患者では健診での検尿異常を契機に発見されるものが著増しており²⁾、とくに最近出現した血尿・蛋白尿でCRP陽性などの炎症所見を併発する場合には、慎重な対応が求められる。

顕微鏡的血尿患者の場合、すくなくとも初回陽性時には尿細胞診や画像診断などで、尿路系の異常の有無を確認する必要がある、必要に応じ専門医への紹介も考慮する。

2. 高度蛋白尿(ステージA3)を認める場合

健診などのスクリーニング検査での試験紙法による蛋白尿陽性患者の評価には、運動や食事、希釈尿、濃縮尿などの影響を除外するため、早朝第一尿、蓄尿、尿蛋白/尿中クレアチニン比などを用いて蛋白尿の程度を評価する。蛋白尿が0.5 g/day または0.5 g/g クレアチニン以上の場合には高度蛋白尿であり、腎臓専門医への紹介を原則とする。蛋白尿の原因は多岐にわたるが、末期慢性腎不全の原疾患として多い、糖尿病性腎症、慢性糸

球体腎炎、腎硬化症とも同じ原疾患であれば、蛋白尿の程度が強いほど腎機能の悪化スピードは速くなる³⁾。したがって、典型的な糖尿病性腎症を除き、蛋白尿を伴う腎疾患の確定診断には、腎生検による組織学的診断が必須である。ただし、腎生検は侵襲的な検査であるため、腎生検の適応(表1)の判断も必要である。これら糸球体疾患の場合には病型診断を適切に行い、免疫抑制薬を含めた治療の適応について、専門医のもとで適切に検討することが必要である。検尿異常のパターンから糸球体疾患の種類を想定することも可能である(表2)。

3. 経過中に腎機能の急速な悪化を認める場合

1の項にも記載したが、3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合には腎臓専門医に速やかに相談し、治療方針を検討する。健診や前医での直近の血清クレアチニンよりもすこしでも上昇(eGFRが低下)している場合には要注意である。降圧薬としてのレジン-アンジオテンシン系(renin angiotensin system:RAS)阻害薬などの処方後に軽度のGFRの低下は通常でも認めるが、投与後3カ月以内の30%以上の低下は腎動脈狭窄などの器質的疾患の存在を示唆しており、RAS阻害薬中止とともに、腎臓専門医での精密検査を施

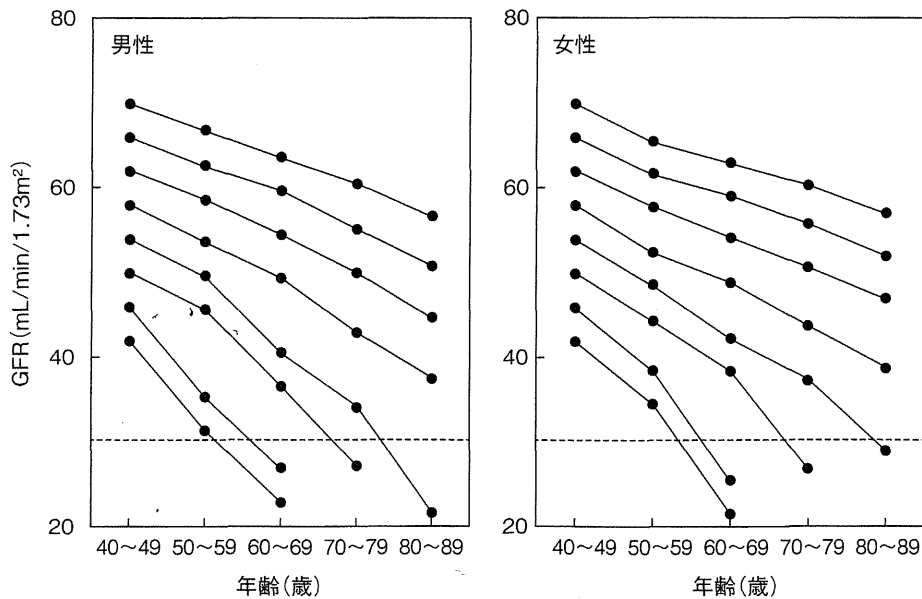


図 1 加齢に伴う腎機能(GFR)低下のシミュレーション^{5,6)}
 GFR 50 mL/min/1.73 m²未満の患者(赤線)は 2 倍以上の速さで腎機能が低下する。

行すべき病態が疑われる。その他、心不全、薬剤性など、二次的に腎機能のさらなる悪化を認める場合がある。

● CKDの経過観察中に腎臓専門医への紹介を考慮する場合

CKD ステージ G1 A2, G2 A2, G3 A1, G3 A2 では基本的にはかかりつけ医で治療を続ける。CKD としてかかりつけ医で経過観察中の患者について、以下の変化を認める場合には腎臓専門医への紹介を考慮する。

1. 経過中にA2以上の蛋白尿に血尿を認めるようになった場合

軽度の蛋白尿のみであった症例に血尿の併発を認めるようになった場合、腎機能の推移にも注意し、同時に腎機能悪化があれば、前述の RPGN など急速に腎機能の悪化する疾患を念頭におき、速やかに腎臓専門医への紹介をするべきである。一方、血尿出現と同時に尿路刺激症状や肉眼的血尿を伴う場合には、泌尿器科的疾患を念頭におき、泌尿器科専門医への紹介を考慮する。顕微鏡的血尿が持続あるいは泌尿器科的疾患が否定されたときには、腎生検の適応の有無を含め紹介を考慮する。

2. 経過中に尿蛋白ステージA3へ蛋白尿が増加した場合

尿蛋白の定量検査で 0.5 g/day (0.5 g/g クレアチニン)以上の蛋白尿となった場合には、前項の2の病態と同様、腎機能の悪化スピード上昇が危惧され、腎生検を含めた精密検査、ならびに尿蛋白減少に向けた治療法の再確認が必要であり、専門医への紹介を考慮すべきである。

3. eGFRの経時的低下を認める場合

G3 A1, G3 A2 の CKD 患者が経過中に腎機能の低下を認めた場合には、年齢により 40 歳未満では推算 GFR (eGFR) が 60 mL/min/1.73 m²未満で、70 歳未満では 50 mL/min/1.73 m²未満、70 歳以上では 40 mL/min/1.73 m²未満を腎臓専門医へ紹介すべき時期としている。急激な腎機能の悪化(3 カ月以内に 30% 以上の eGFR 低下)には年齢など関係なく速やかな腎臓専門医への紹介が必要である。

一方、緩徐な eGFR の悪化の場合には年齢を重視して紹介基準を分けている。これは、わが国の CKD 患者数を検討したところ、CKD ステージ G3 以上にあたる GFR が 60 mL/min/1.73 m²未満となるのは成人人口の 10.64% (約 1,098 万人)、50 mL/min/1.73 m²未満は 3.07% (約 317 万人) と推計されており⁴⁾、GFR 60 mL/min/1.73 m²未満の患者すべてを腎臓専門医へ紹介することは非現実的と判

表3 「CKD診療ガイド2012」における治療目標

| CKD 病期 | 生活習慣改善 | 食事指導 | 血圧管理 | 血糖値管理 | 脂質管理 | 貧血管理 | 骨・ミネラル対策 |
|---|----------------|---|------------------|-----------------------------|--------------------|------------------------|---------------------|
| ステージ G1 A2 ステージ G1 A3 | 禁煙 BMI < 25 | 高血圧があれば減塩 3~6 g/day | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | | |
| ステージ G2 A2 ステージ G2 A3 | 禁煙 BMI < 25 | 高血圧があれば減塩 3~6 g/day | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | | |
| ステージ G3a A1 ステージ G3a A2 ステージ G3a A3 | 禁煙 BMI < 25 | 減塩 3~6 g/day 蛋白制限食 (0.8~1.0 g/kg/day) | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | ESA 製剤*で Hb 10~12 g/dL | Ca, P, PTH: 基準値内 |
| ステージ G3b A1 ステージ G3b A2 ステージ G3b A3 | 禁煙 BMI < 25 | 減塩 3~6 g/day 蛋白制限食* (0.6~0.8 g/kg/day) | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | ESA 製剤*で Hb 10~12 g/dL | Ca, P, PTH: 基準値内 |
| ステージ G4 A1 ステージ G4 A2 ステージ G4 A3 | 禁煙 BMI < 25 | 減塩 3~6 g/day 蛋白制限食*1 (0.6~0.8 g/kg/day) | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | ESA 製剤*で Hb 10~12 g/dL | Ca, P, PTH: 基準値内 |
| ステージ G5 A1 ステージ G5 A2 ステージ G5 A3 | 禁煙 BMI < 25 | 減塩 3~6 g/day 蛋白制限食* (0.6~0.8 g/kg/day) | 130/80 mmHg 未満*2 | HbA1c は 6.9% (NGSP 値) 未満 | LDL-C 120 mg/dL 未満 | ESA 製剤*で Hb 10~12 g/dL | Ca, P, PTH: 基準値内 |

ESA: 赤血球造血刺激因子. *1: 高KがあればK制限, *2: 降圧薬は原則としてRSA 阻害薬を使用, #: ESA 製剤使用は腎臓専門医に相談.

断されることがまずあげられる。

また、日本人の年齢別腎機能別の腎予後を見ると図1に示したように、GFR 50 mL/min/1.73 m²未満で腎機能の悪化スピードが約2倍になるものの、70歳以上のCKD患者では40 mL/min/1.73 m²未満から腎機能の悪化スピード増加が顕著となることが示されている⁵⁾。この腎機能悪化スピードの検討は主として40歳以上の成人での結果であること、40歳未満でGFR 60 mL/min/1.73 m²未満となる患者は緩徐な腎機能の悪化であっても将来的に末期腎不全へと進行する可能性があること、中高齢者とは腎原疾患が異なる可能性があることから、40歳未満の患者では腎臓専門医への紹介基準をステージG3のすべてとした。

『CKD診療ガイド2012』の改訂ではCKDステージG3をeGFR 45 mL/min/1.73 m²でG3aとG3bに分けており、従来のeGFR 50 mL/min/1.73 m²未満とeGFR 40 mL/min/1.73 m²未満を紹介基準とすることに異論もあった。CKD診療ガイド初版作成時に専門医への紹介基準をeGFR 50 mL/min/1.73 m²未満としたのは、わが国のCKD患者の心血管疾患(CVD)イベントはeGFRが60 mL/min/1.73 m²未満では腎機能の低下とともにリスクが高くなるが、eGFR 60 mL/min/1.73 m²以上に比べ、eGFR 50~60 mL/min/1.73 m²未満で男性1.23倍、女性1.06倍、45~50歳未満で男性1.46倍、女性1.36倍、30~45 mL/min/1.73 m²未満で男性1.55倍、女性2.11倍であるとされ⁶⁾、eGFR 45~50 mL/min/1.73 m²の患者を紹介基準から除外することは問題であるという、これまでの日本人の疫学的事実が理由である。

4. CKD診療ガイドの目標に到達できない場合

『CKD診療ガイド2012』では、表3に示す診療目標が示されている。生活習慣の改善では禁煙、肥満のある場合にはBMI 25未満を目標としている。適正な禁煙指導や肥満の改善には生活食事指導が必要である。生活食事指導には医師だけでなく、看護師、保健師、管理栄養士、薬剤師などのコメディカルの協力が不可欠である。このためには、院内のコメディカルの活用、各地の栄養ケアステーションなどからの管理栄養士の派遣なども考慮されるが、禁煙外来の活用や腎臓専門医の勤

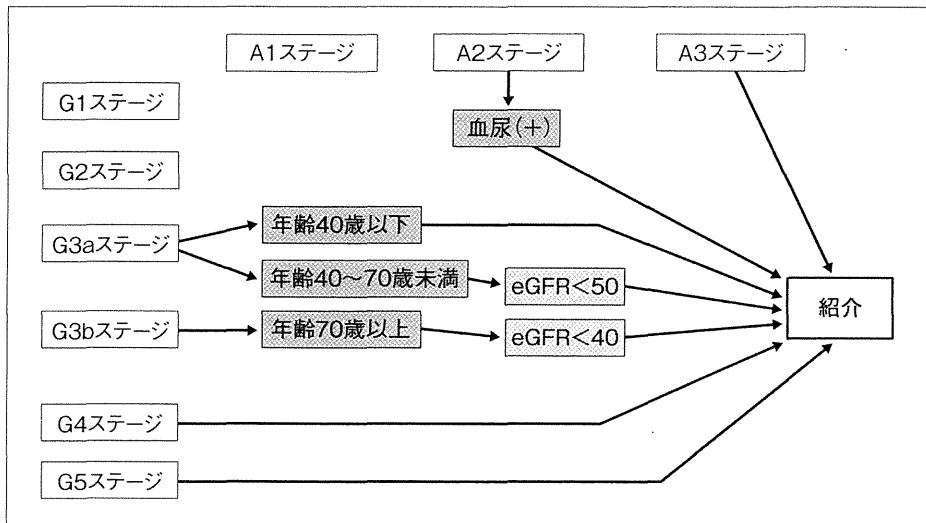


図 2 CKDステージと専門医への紹介基準

図のほか、すべてのステージにおいて、CKD 診療目標到達のために主治医が専門医への紹介を必要と判断した場合も専門医に相談する。

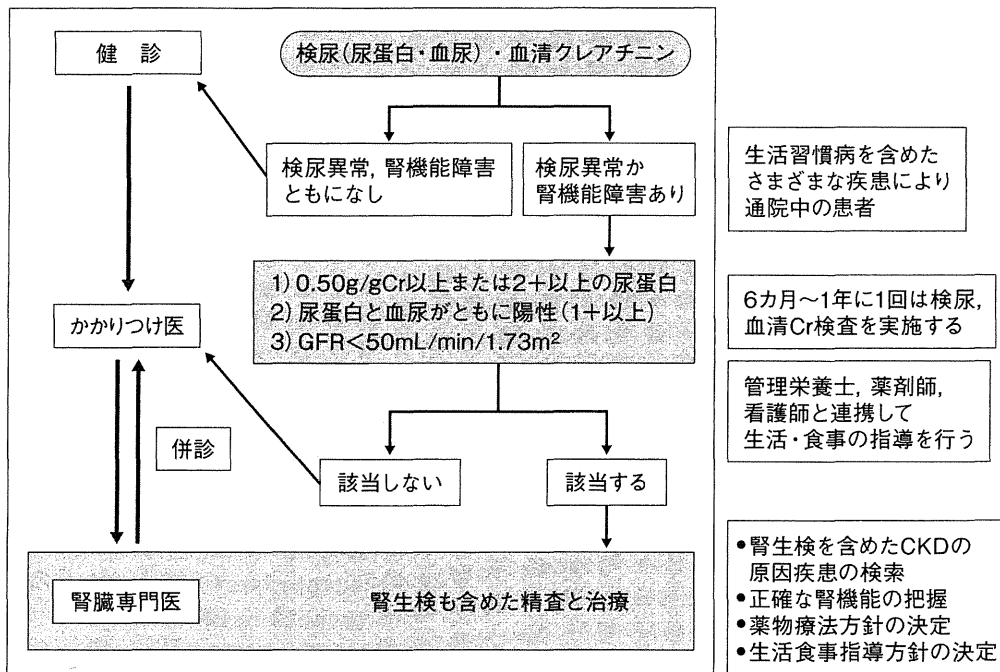


図 3 CKD診療の連携体制⁶⁾

務する医療機関の管理栄養士、看護師などの活用も一法である。CKD 診療ガイドなどを参考に、血圧、血糖、脂質のコントロールを行っても診療目標に到達できない場合には、腎臓専門医、高血圧専門医または糖尿病専門医に相談し、治療方針を検討する。貧血の進行がある場合には、腎性貧血以外の他の原因がないかまず十分に検討する。腎性貧血と判断された場合には、赤血球造血因子

(ESA)使用に際し、腎臓専門医に相談のうえで開始することが推奨される。これら専門医での治療方針が決定されたあとも、かかりつけ医と腎臓専門医は連携して患者によりよい治療を協力して実施することが重要である。以上の紹介基準を図2にまとめた。

● CKD診療の連携体制

近年増加している長期間の糖尿病・高血圧の罹患後に、GFRの低下、蛋白尿の出現により発症してくるCKD患者の増加は、メタボリックシンドロームに対する対策と同様、若壮年期の生活習慣病対策の重要性を示している。そのための食事、生活習慣の改善は必須である。適切な運動による肥満の改善については一般にBMI 25未満を目標とされるが、アジア人に対してはBMI 21未満を目標とすべきとの意見もある⁷⁾。また、喫煙と腎機能障害との関連については、従来から多くの報告があり⁸⁾、禁煙は蛋白尿出現、腎機能悪化などのリスクを軽減させることが明らかとなっている⁹⁾。また、生活指導により適切な運動ならびに休養をとることなどに加え、なにより医師から処方された薬剤を確実に服用することが、表3の治療目標実現にはより有効であると考えられる。

表3に示されたステージごとの各治療目標は、項目単位ではCKD患者の予後改善を十分に期待できるエビデンス(一部エキスパートオピニオンを含む)が得られている。しかし、限られた診療時間ですべての項目を確実に指導するには限界があり、このようなエビデンス通りの診療がすべての患者に確実に行われているとはいいがたい。従来から実地臨床においてはこのようなエビデンス・実践ギャップの存在が指摘されてきた。CKD患者に対してのエビデンス・実践ギャップの解消に

は、薬物療法の強化のみでは不可能で、かかりつけ医、腎臓専門医、コメディカルとの適切な連携体制(図3)の構築が重要である。理想の連携体制によりCKD患者の予後改善をはかることが求められている。

文献

- 1) Yamagata, K. et al.: Prognosis of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in men. *Nephron*, **91**(1): 34-42, 2002.
- 2) 厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班報告, 急速進行性腎炎症候群の診療指針, 第2版. 日本腎臓学会誌, **53**: 509-555, 2011.
- 3) Usui, J. et al.: Heterogeneity of prognosis in adult IgA nephropathy, especially with mild proteinuria or mild histological features. *Intern. Med.*, **40**(8): 697-702, 2001.
- 4) Imai, E. et al.: Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin. Exp. Nephrol.*, **13**(6): 621-630, 2009.
- 5) Imai, E. et al.: Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens. Res.*, **31**(3): 433-441, 2008.
- 6) 日本腎臓学会(編): CKD診療ガイド2012. 東京医学社, 2012.
- 7) WHO Expert Consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, **363**(9403): 157-163, 2004.
- 8) Orth, S.R.: Smoking and the kidney. *J. Am. Soc. Nephrol.*, **13**(6): 1663-1672, 2002.
- 9) 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.

* * *

Q14

わが国の末期腎不全患者数は増加し続けるのでしょうか？

A 維持透析患者数は増加し続けていますが、新規透析導入患者数の増加スピードは徐々に低下してきています。維持透析を受けている慢性腎不全患者の高齢化に伴い死亡者数が年々増加傾向を示しており、今後もその傾向は変わらないと予想されるため、将来的には死亡者数が新規導入患者数を上回り、末期腎不全患者数は減少するものと考えられます。しかしながら近年では、年間の腎移植を受ける患者が1,500人を越え、未透析で腎移植を受ける末期慢性腎不全患者の増加もあり、末期腎不全患者数の推移は維持透析患者数の推移のみでは計り知れない状況であることも認識しておく必要があります。

わが国の末期慢性腎不全(ESKD)患者数ならびに原疾患は、日本透析医学会の統計調査委員会による調査をもとに、「わが国の慢性透析療法の現況」に示されている¹⁾。

患者数

慢性透析導入患者の動向を見てみると、2011年1年間に38,893人の末期慢性腎不全で新規透析導入となる患者が発生し、年末には304,592人の慢性維持透析を受けている患者が生きていた。前年よりも7,466人の増加があり、わが国の維持透析患者数は30万人を超えていた(図1)¹⁾。一方で、近年は透析導入患者の高齢化とともに、長期透析患者の増加に伴い維持透析患者の高齢化も著しい。2010年12月末時点での維持透析患者の平均年齢は男性65.76歳、女性67.86歳であり、20年間で10歳以上の高齢化が起こっている。維持透析患者の2011年1年間の死亡数は30,831人で、高齢化に伴い直線的な増加を続けており(図2)¹⁾、将来的には死亡者数が新規導入患者数を上回り、末期腎不全患者数は減少するものと考えられる。

新規透析導入患者の動向を見てみると、2011年1年間の新規透析導入患者数は38,893人で、2009～2010年にかけて前年より減少を認めたものが、再び増加に転じた(図2)¹⁾。男女別の新規透析導入患者の推移をみると女性は2000年以降12,000人台で横ばいを続け、2009年以降減少傾向を示した。男性は2008年以降、増加スピードを落としたものの増加基調に変化はない。(図3)。

原疾患

透析導入患者の原疾患では糖尿病性腎症が43.5%で、次いで慢性糸球体腎炎の21.2%、腎硬化症11.6%が続く。この上位3疾患は順位の変動はあるものの過去25年以上不変である。特に糖尿病性腎症による透析導入患者は一貫して増加を続けていたが、2010年は昨年は1%減少したものの、2011年は再び増加を認めている。わが国では糖尿病人口の増加は継続しており、糖尿病性腎症による透析導入が今後減少を続けるのか否か、注目すべき問題である。

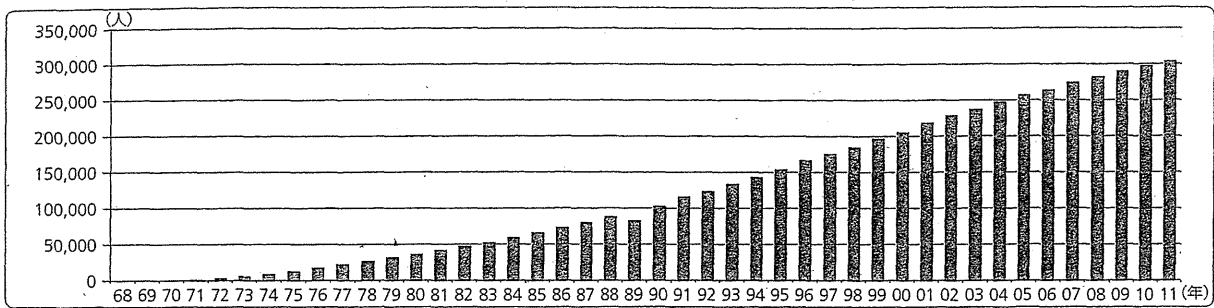


図1 わが国の維持透析患者数の年次推移

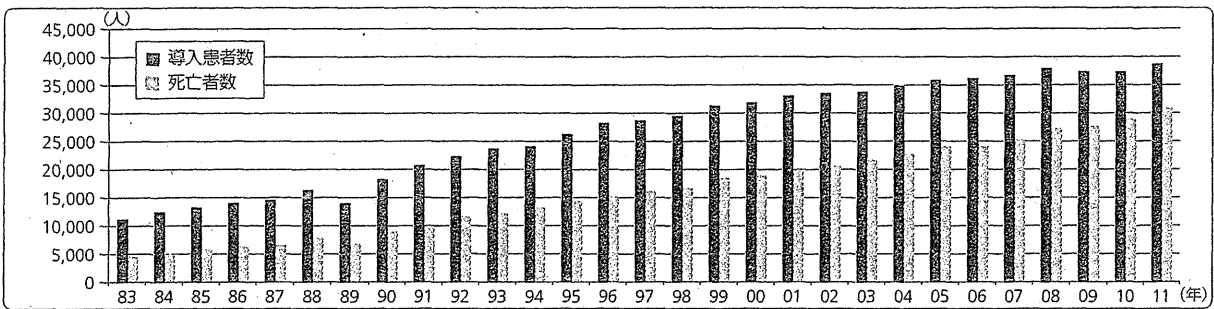


図2 年間新規慢性透析導入患者数と年間死亡患者数の推移

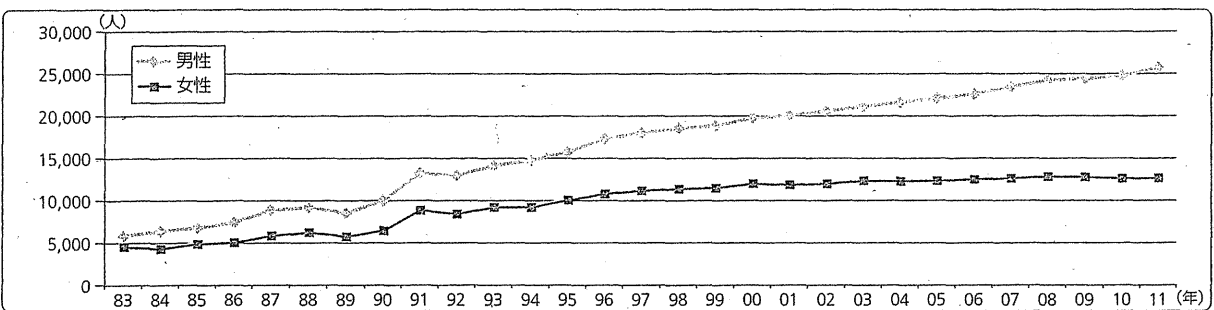


図3 男女別年間新規慢性透析導入患者数の推移

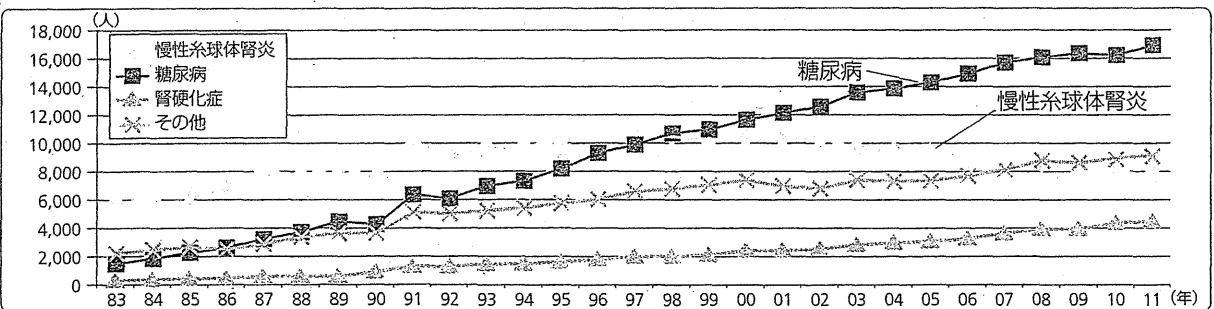


図4 新規透析導入患者の原疾患の年次推移

図1～4〔日本透析医学会 編：わが国の慢性透析療法の現況(2011年12月31日現在), 2012〕

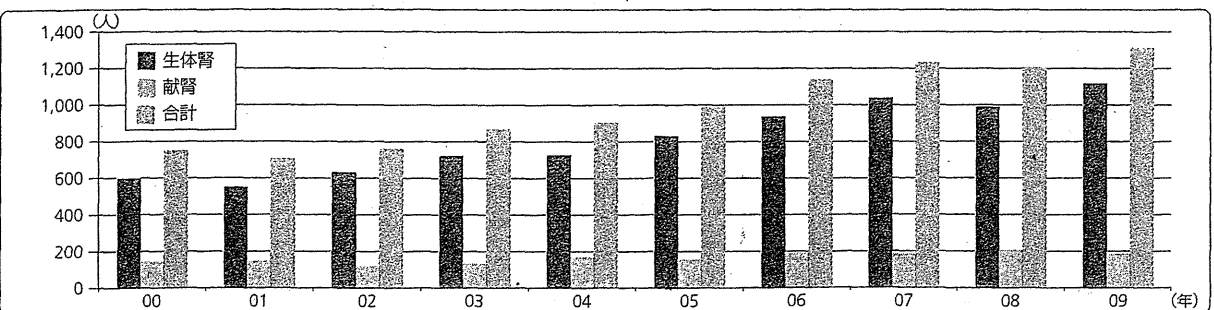


図5 年間新規腎移植患者数の推移

〔腎移植臨床登録集計報告(2010)-2：移植2010；45：595〕

また慢性糸球体腎炎は減少を続けているものの、腎硬化症は2011年も増加した(図4)¹⁾。

腎移植レシピエント患者の動向を見てみると、2009年には1,312件の腎移植術が実施されており⁶⁾、生体1,123例、献腎(心停止)175例、献腎(脳死)14例で年々増加を続けており、2010年には1,500件を越えている(図5)。2009年の1,312件の腎移植術症例のうち179件が、透析未経験あるいは術前のみ一時透析で腎移植術を受ける未透析腎移植に相当し⁶⁾；これらの症例は、近年わが国でも急速に患者数を増やしている。

以上より、日本透析医学会の透析患者調査では対象とならない末期慢性腎不全患者が相当数存在することは明らかであるため、正確なわが国のESKD患者数の捕捉には、日本透析医学会だけでなく、臨床腎移植学会、日本移植学会、日本腎臓学会、その他の関連諸学会との密接な連携、情報交換による調査が不可欠である。

● 文献

- 1) 日本透析医学会 編：わが国の慢性透析療法の現況 2011年12月31日現在。2012
- 2) 日本臨床腎移植学会 and 日本移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2010)-3 2009年経過追跡調査結果。移植, 2010. 45 : 608-620
- 3) 日本臨床腎移植学会 and 日本移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2007)-3 2006年経過追跡調査結果。移植, 2007. 42 : 545-557
- 4) 日本臨床腎移植学会 and 日本移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2005)-3 2003年経過追跡調査結果。移植, 2005. 40 : 358-368
- 5) 日本臨床腎移植学会 and 日本移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2000)-II 1999年経過追跡調査結果。移植, 2000. 36 : 91-105
- 6) 日本臨床腎移植学会、腎移植臨床登録集計報告(2010)-2 2009年実施症例の集計報告(2)。移植, 2010. 45 : 595-607

(臼井俊明, 山縣邦弘)

わが国のESKD患者数

ESKD となって必要となる腎代替療法には血液透析、腹膜透析と腎移植がある。これまで多くの論文、報告書に示されるわが国の慢性腎不全患者数といえ、日本透析医学会の調査による維持透析患者数とその代表として示されてきた。しかしながらわが国でも年間腎移植実施件数の増加により、透析患者のみでの検討・調査では十分なESKD患者の状況把握が困難で、腎移植と透析の双方を合わせた患者数の把握が急務の事態となってきた。日本透析医学会腎不全総合対策委員会の調査によると、2007年末時点では慢性透析患者275,242人¹⁾、腎移植患者10,013人²⁻⁵⁾のESKD患者計285,255人が生存していたことが推測された。また2009年にはCKDステージG5で保存期慢性腎不全に相当する患者が67000人存在することが推測され、同年にさらに透析療法を新規に導入された患者が37,365人、未透析で腎移植を受けた患者が101人あり、計37,466人の腎代替療法を要した患者が存在した。透析患者に比べ、腎移植患者は若年で、原疾患では糖尿病、腎硬化症の比率が低く、慢性糸球体腎炎の比率が高いなどの事実があり、総合的な腎不全対策を検討するには、透析、腎移植双方の実施状況、導入状況を合算して検討することの重要性が明らかとなった。

(臼井俊明, 山縣邦弘)

Q22 CKD のリスクは何でしょうか？

A CKD 発症のリスクは、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まである。

CKD 発症リスクから見た 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¹⁾。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腎機能障害への進展、蛋白尿の陽性化などの CKD の発症を予防する効果があることが示されている。

一方、このような CKD 発症リスクについては、図 1、図 2 に示す通り、各因子により CKD への進展の可能性は異なる²⁾。蛋白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わかる。また腎機能が低下し、 $GFR < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ 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早さを反映し、尿蛋白陽性者が最もリスクが高いが、蛋白尿と同様、高血圧、糖尿病治療中、脂質異常症などがあげられる。また初期に過剰濾過状態となる患者が多いためなのか、健常人主体の軽症の耐糖能障害や糖尿病患者は、10 年以内では腎機能が維持される患者が多い。

一方、非可逆的リスクの中でも加齢は、腎機能の評価に用いる eGFR の計算式に年齢があるように、加齢に伴い生理的に腎機能が低下し、80 歳以上では 50% 以上の方が $eGFR 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ に入るなど、正常の加齢と CKD という病気の定義との関係で常に議論となる部分である。またこれまでの諸外国からの報告でも腎疾患の家族歴が明確に CKD の発症リスクになることが知られており^{3,4)}、単に遺伝性腎疾患への罹患だけでなく、環境因子など、様々な要因の重積が影響しているものと想像される。

尿異常からみた CKD 発症リスク

これまでの CKD の罹患率等を調査した疫学研究では、CKD の発症は健診での蛋白尿陽性あるいは、 $eGFR < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ を示した対象の数により示されてきた。しかしながら、CKD の定義にもあるように、CKD の診断には 3 か月以上の間隔での慢性経過が必須である。一般に腎機能低下 (GFR の低下) は非可逆的であり、血清クレアチニンの測定誤差を除けば、急性腎不全 (AKI) を除き、持続的な腎機能障害であることが圧倒的に多い。一方、尿蛋白に

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 | |
| 膠原病 | |
| 全身感染症 | |
| 尿道通過障害 | |
| 尿路結石 | |
| 前立腺肥大 | |

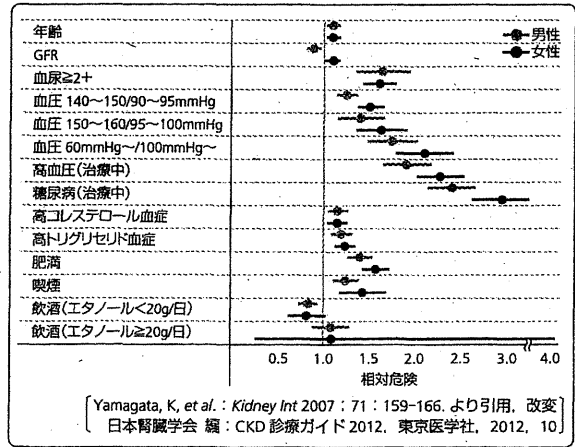


図1 10年間の経過観察中に蛋白尿 (CKD ステージG1~2) が出現するリスク

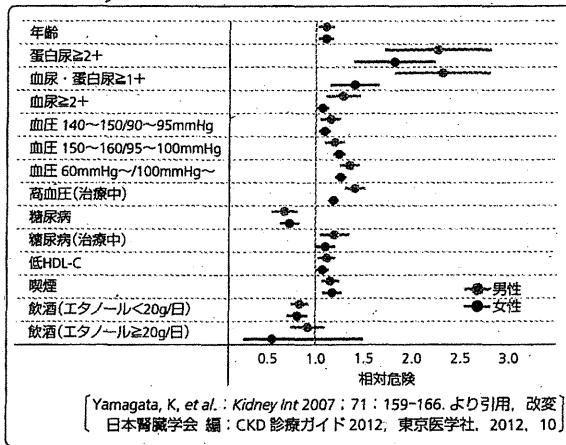


図2 10年間の経過観察中にCKD ステージG3~5となるリスクファクター

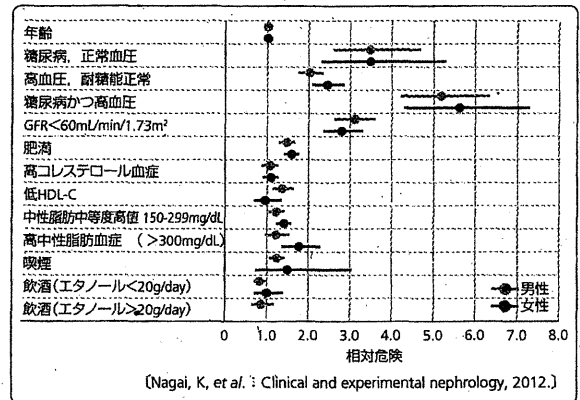


図3 10年間の経過観察中に新規に蛋白尿連続陽性 (CKD 発症) となるリスク

については、濃縮尿の影響、可逆的な糸球体障害による一過性の尿蛋白であることが、健診での尿蛋白初回陽性者の77.7%にも及ぶことが明らかとなった⁵⁾。2年連続の尿蛋白陽性、すなわち、CKD 発症のリスクは図3に示す通りである。糖尿病と高血圧を合併していると、男性、女性とも5倍以上の蛋白尿持続陽性のリスクがある。さらにこのような新規の蛋白尿持続陽性によるCKD新規発症が一般成人男性303人に1人、女性の725人に1人毎年出現することが明らかとなった⁵⁾。

● 参考文献

- 1) 日本腎臓学会 編 : CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社, 2012
- 2) Yamagata, K, et al. : Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 59 : 66
- 3) evey, AS, et al. : National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003 ; 37 : 47
- 4) Ramirez, SP, et al. : Risk factors for proteinuria in a large, multiracial, southeast Asian population. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 907 : 917
- 5) Nagai, K, et al. : Annual incidence of persistent proteinuria in the general population from Ibaraki annual urinalysis study. *Clinical and experimental nephrology*, 2012

(河村哲也, 山縣邦弘)

Q39

CKD 患者の腎臓専門医への紹介の時期について教えてください。

A 尿蛋白量の増加(顕性アルブミン尿=尿中アルブミン 300 mg/gCr 以上または 300 mg/日以上,あるいは蛋白尿 0.5 g/gCr 以上または 0.5 g/日以上), 血蛋白尿(0.15 g/gCr または 0.15 g/日以上の蛋白尿に尿試験紙法で潜血+以上を認める場合), eGFR 50 mL/分/1.73 m² 未満(40 歳未満は 60 mL/分/1.73 m² 未満, 70 歳以上は 40 mL/分/1.73 m² 未満), 3 か月以内に 30% 以上の腎機能の低下があるなどの急速な腎機能悪化を認める場合に, 腎臓専門医への紹介を考慮します。また, CKD の診療目標への到達が困難な場合など主治医が専門医からのアドバイスを要すると判断した場合には, 積極的に意見を求めるための紹介を勧めます。

● 専門医への紹介時期

「CKD 診療ガイド 2012」では, CKD の重症度進行により, 末期慢性腎不全への進展ならびに心血管疾患(CVD)発症のリスクが色分けして示されている。このリスクが高まった時点で, 腎臓専門医に紹介することによって, さらなる CKD の進展予防を図ることを推奨している。わが国では CKD のスクリーニングとして検診での尿検査が普及しており CKD 早期発見に大きく貢献している。「CKD 診療ガイド 2012」において CKD 重症度分類が改正され, それに伴い専門医紹介基準(図 1)も言及されているので, 概説する。

● 蛋白尿

従来から蛋白尿が CVD, 末期腎不全の独立した危険因子とされてきた。今回の改訂では eGFR < 60 mL/分/1.73 m² の CKD 患者においても蛋白尿の程度が予後と密接に関係し, すべてのステージにおいて, 腎機能と蛋白尿の程度が加味された CGA 分類による重症度分類が明示された(図 1)。

重症度分類における最もリスクが高いとされている群(図 1 の赤で示す部分: G4G5, G3bA2・A3, G3aA3: 以下高リスク群)は CKD の重症化をきたす危険の高い群であり, さらなる CKD ステージ進行予防の強化のために, 腎臓専門医への紹介が望ましい。

一方, eGFR 60 mL/分/1.73 m² 以上の A3(G1A3, G2A3)の中でも, 尿蛋白量が 0.5 g/日を越えてくるような症例では, 腎生検を含めた精密検査の要否を含め腎臓専門医への紹介を行う。

● 血尿

わが国の検尿検査での血尿の陽性頻度が極めて高いことが知られている。「CKD 診療ガイド 2012」では, 従来のガイドと同様, 血尿と蛋白尿の同時陽性例については, 専門医への受診を勧めている。

血蛋白尿が出現している場合は, 若年者では IgA 腎症, 高齢者では急速進行性糸球体腎炎(RPGN)など糸球体腎炎を原因として念頭におく必要がある。血蛋白尿では蛋白尿単独例と比べ, 比較的急速に腎機能障害が進展する可能性が高く注意が必要である¹⁾。正確な診断に

| 原疾患 | 蛋白尿区分 | | | | A1 | A2 | A3 |
|---|---|-----------|-------|-------|------------|-----------|----------|
| 糖尿病 | 尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr 比 (mg/gCr) | | | | 正常 | 微量アルブミン尿 | 顕性アルブミン尿 |
| | | | | | 30 未満 | 30～299 | 300 以上 |
| 高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他 | 尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr) | | | | 正常 | 軽度蛋白尿 | 高度蛋白尿 |
| | | | | | 0.15 未満 | 0.15～0.49 | 0.50 以上 |
| GFR 区分 (mL/分 /1.73 m ²) | G1 | 正常または高値 | ≥90 | | | *1 | 紹介 |
| | G2 | 正常または軽度低下 | 60～89 | | | *1 | 紹介 |
| | G3a | 軽度～中等度低下 | 45～59 | 50～59 | 40 歳未満は紹介 | | 紹介 |
| | G3b | 中等度～高度低下 | 30～44 | 40～49 | 40～69 歳も紹介 | | 紹介 |
| | | | | 30～39 | 70 歳以上も紹介 | | 紹介 |
| | G4 | 高度低下 | 15～29 | | 紹介 | 紹介 | 紹介 |
| G5 | 末期腎不全 | <15 | | 紹介 | 紹介 | 紹介 | |

図1 腎臓専門医への紹介基準

3 か月以内に 30% 以上の腎機能の悪化を認める場合は腎臓専門医へ速やかに紹介すること

*1：血尿と蛋白尿の同時陽性の場合には紹介

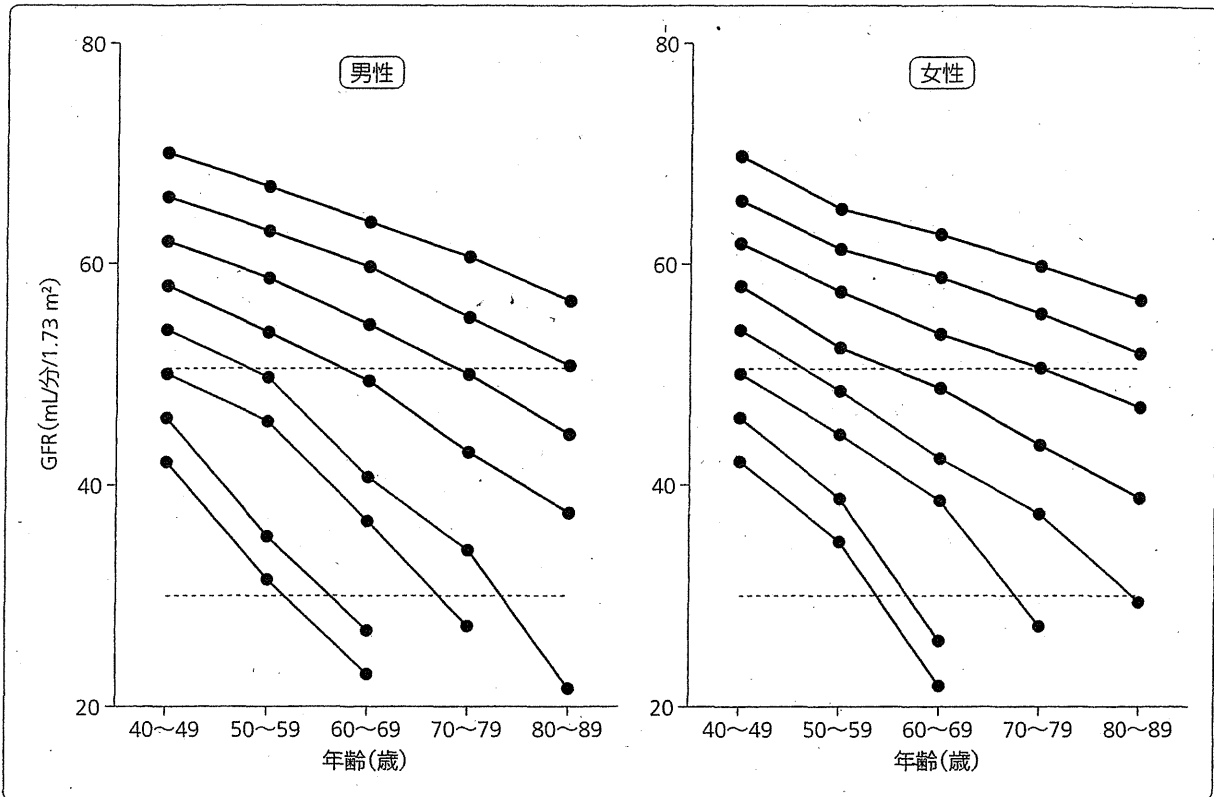
〔KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変
日本腎臓学会 編：CKD 診療ガイド 2012, 東京医学社, 2012, 41〕

は腎生検は必須であり、腎生検の適応を含め腎臓専門医での診療が必須である。Q19 の図 2 にわが国の健診結果を基にした腎機能低下リスクを示す²⁾。血蛋白尿では、軽度の蛋白尿でも腎機能障害進展リスクが高く注意が必要である。

一方、検診で血尿単独例はであっても初回陽性時には尿細胞診や画像診断において尿路系の疾患の有無を検索するべきである。この場合には腎疾患より泌尿器科的疾患の割合が高いことが知られており、尿路異常がなければ原則検診での経過観察でよいとされているが、経過中に約 10% の患者で蛋白尿陽性となることがあり、その場合には後述する血蛋白尿の患者として対応する。また、持続する無症候性血尿は末期腎不全の独立した危険因子と考えられる報告もあり³⁾、血尿単独例でも長期的には腎機能障害進展の可能性を念頭においておく必要がある。

●急速な腎機能の悪化

急速な腎機能の悪化を認める場合に腎臓専門医への紹介が必要である。具体的には 3 か月以内に 30% 以上の GFR の低下を急速な腎機能悪化と定義されている。RPGN は週単位での末期腎不全への進行もあり、早期発見による早期の治療開始が腎予後・生命予後に影響を与えるため、特に高齢者において新規に出現した血尿(+蛋白尿)で原因不明の貧血の進行や CRP 陽性など炎症所見を併発する場合には RPGN を疑い、3 か月を待たず、できる限り早急に腎臓専門医への紹介が必要である。また RAS 阻害薬使用開始時に軽度の GFR 低下はあるものの、30% 以上の腎機能低下は、脱水、腎動脈狭窄なども疑われ、適切な腎臓専門医への紹介、受診が必要と考えられる。



● 図2 加齢に伴う腎機能(GFR)低下のシミュレーション

GFR50 mL/分/1.73 m² 未満の患者(青線)は2倍以上の速さで腎機能が低下する。
 [Imai E et al. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 433-441, より引用, 改変]
 [日本腎臓学会 編:CKD 診療ガイド2012, 東京医学社, 2012 ; 33]

● 慢性的な腎機能の変化

G3a, G3b に分類される軽度～中等度, 中等度～高度腎機能低下群においては GFR 50 mL/分/1.73 m² 未満では GFR 60 mL/分/1.73 m² 以上と比し 2 倍以上で腎機能が低下し末期腎不全に陥る可能性が高まる(図 2)⁴⁾。加齢に伴う腎機能低下も加味し 70 歳以上では GFR 40 mL/分/1.73 m² 未満, 長期腎予後も加味し 40 歳未満では GFR 60 mL/分/1.73 m² 以下での腎臓専門医への紹介が望ましい。

CKD 患者の eGFR が 30 mL/分/1.73 m² 未満に低下してくると, 腎性貧血や CKD-MBD など腎機能低下に起因する影響が目立ち始める。加療中の CKD 患者が, eGFR15~30 mL/分/1.73m² に進行性に腎機能の悪化がある場合には, 腎代替療法の詳細な説明, 準備も必要であり腎臓専門医への再度の紹介が必要となってくる。

● 参考文献

- 1) Yamagata K, et al. : Prognosis of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in men. *Nephron* 2002 ; 91 : 34-42
- 2) 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
- 3) Vivante A, et al. : Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *Jama* 2011 ; 306 : 729-736
- 4) Imai E, et al. : Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population : a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertension Research* 2008 ; 31 : 433-441

(加瀬田幸司, 山縣邦弘)

Q41

CKD 患者に対して透析導入はいつ、どのように説明すればいいのでしょうか？

A 進行性に腎機能の障害がみられ GFR15～30 mL/分/1.73 m² に至った時点で、透析を含めた末期腎不全治療について詳細な説明と腎代替療法(RRT)に関する情報を提供する¹⁾。その内容は血液透析、腹膜透析、腎移植の3つの方法の特徴と適応、利点、欠点の詳細(表1)、あわせてこれまで実施している保存的治療の継続の重要性の説明を行う。

腎代替療法についてのインフォームドコンセント開始時期

近い将来末期腎不全に至ることが予測される場合、患者および家族へ腎代替療法(RRT)に関する十分な説明と同意をもって、最適な RRT の治療選択ができる機会を提供する必要がある。慢性腎不全保存期の患者および家族への教育的介入は、透析導入への遅延効果だけでなく、透析導入後の生命予後をも改善することが明らかとなっている^{2,3)}。その時期については現時点では前向きな検討はないものの、慢性腎臓病のステージ分類において、ステージ G4 程度、すなわち eGFR が 30 mL/分/1.73 m² 未満¹⁾、現実的には個々の患者により GFR 15～30 mL/分/1.73 m² 程度の幅を持って対応するべきであろう。過去の腎機能の推移により、比較的急速に腎機能障害の進行のある患者については eGFR30 mL/分/1.73 m² 程度での RRT の説明も考慮されるが、中高齢者で腎機能悪化の進行が極めて緩徐か安定している患者に、eGFR 30 mL/分/1.73 m² 未満だからといって、全例 RRT の説明をする必要はない。実際 eGFR 30 mL/分/1.73 m² は、男性血清クレアチニン 1.8～2.0 mg/dL、女性 1.5～1.8 mg/dL 程度に過ぎず、腎機能の比較的安定している患者に対し、この時期に透析や腎移植の話をするよりも、末期腎不全への進展を予防するための医学的管理と教育的介入である生活・食事指導をもあわせて十分に行い、将来的に透析導入を可能な限り回避できるための努力を怠ってはならない。

詳細な腎代替療法の説明

透析導入が可能な専門医への紹介に関しては、早期紹介(ER)が晚期紹介(LR)より良好な透析導入後の生命予後につながるとの報告がある。Jungers らは、透析前の腎専門医通院期間を 6 か月未満、6～35 か月、36～71 か月、72 か月以上の 4 群に分けて解析し、専門医通院期間が長いほど、血圧や貧血の管理も良好で、緊急透析カテーテル挿入回数が少なく、導入後 3 か月、1 年後、5 年後の生命予後も良好であったことを報告している⁴⁾。Khan らは、透析導入 6 か月以内、24 か月以内の腎専門医への受診回数を検証し、6 か月以内の受診回数の減少は導入時の入院日数増大や合併症発症率の増加を招き、透析導入後の生命予後不良と関連すると報告している⁵⁾。NECOSAD 研究では⁶⁾、透析導入までの期間を 0～3 か月、3～12 か月、12 か月以上と群分けし、腎専門医通院期間が長いほど透析導入 1 年後の生命予後

表1 腎代替療法に関する説明のポイント

| 腎代替療法 | 説明のポイント |
|-------|---|
| 血液透析 | わが国で最も多く行われている RRT であり、医療者の指示の下で十分な自己管理がなされれば、特に期間の制限なく継続可能である。しかし、バスキュラーアクセスの確保が不可欠であり、また、一般的に週3回の通院と3~4時間/回の時間的拘束が必要となる。循環動態への影響が大きいため、低心機能の患者には勧められない。 |
| 腹膜透析 | 自宅や外出先で行うことのできる RRT であり、手技に関しては導入時に十分な教育が必要であるが、通院は通常月1~2回程度で可能である。腹腔内にカテーテルを挿入する必要があり、腹膜炎などの合併症の予防のためにも患者や家族による自己管理が重要となる。HD よりも残腎機能の保持に優れていると報告されており、残腎機能のある時期には PD で透析を導入するのがよいともいわれる。長期間の継続では被嚢性腹膜硬化症の危険性が高まることから、継続期間は8年未満にすべきである。 |
| 腎移植 | 術後は月1回程度の通院で可能であり、ほぼ正常な日常生活を送れる。全身麻酔の手術に耐えられる全身状態であれば、70歳くらいまでは腎移植を受けることが可能と判断されることが多い。ただし、ドナーが必要であり、また、レシピエントの原疾患によっては移植後に腎機能が再増悪することもある。免疫抑制薬の内服を一生継続する必要がある。 |

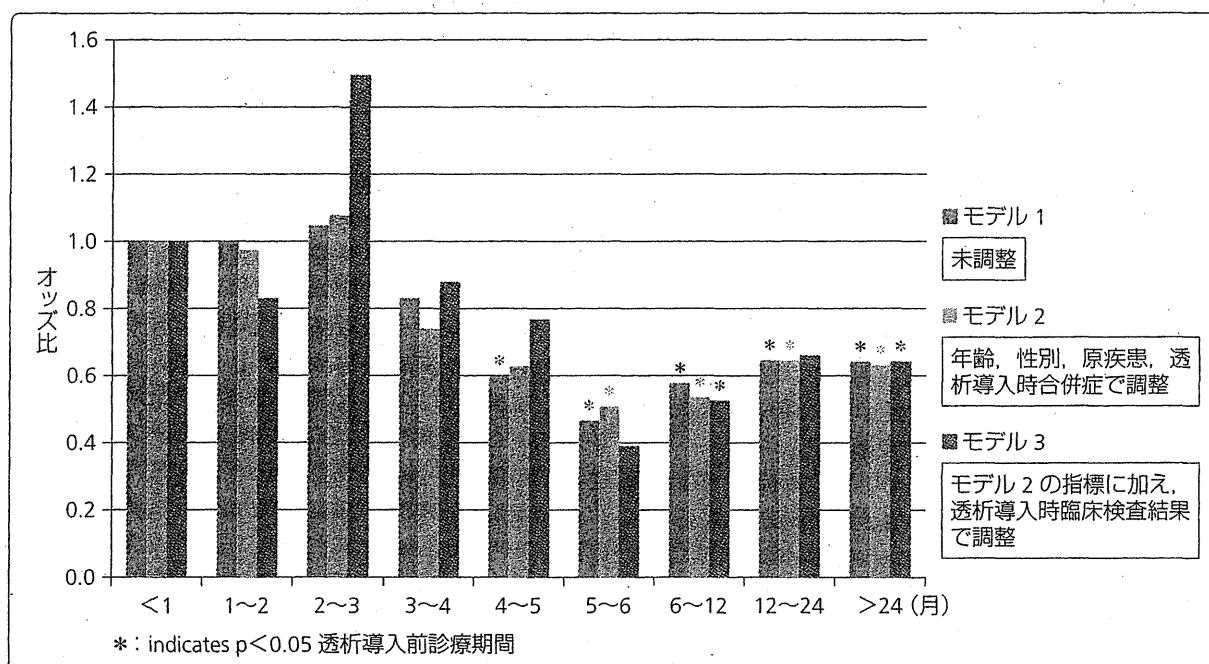


図1 2007年透析導入患者の導入後1年以内死亡と透析導入病院診療期間との関係

透析導入医療施設での透析導入前の診療期間が6か月以上前の患者群では、透析導入1年以内に死亡するリスクが有意に低下する。
 (Yamagata, K, et al. : Ther aphe dial 2012 ; 16 : 54-62 より改変)

が良好であった。わが国における検討でも、透析導入の6か月以上前から専門医で診療を行った患者は、6か月未満の患者に比べ、透析導入後の生存率が有意に高かったとする報告がある⁷⁾。このような結果は日本透析医学会の透析導入患者調査でも示されており、導入1年後の生存率のリスクは、透析導入前1か月から導入当日までに紹介された患者と比べ、6~12か月で0.568倍、12~24か月で0.666倍であり、6か月以上の診療期間で有意差を持って生存率の改善が認められる(図1)⁸⁾。以上より、透析導入が必要となる6か月以上前に、透析導入が可能な医療機関で診療を受けることが、導入後の生命予後の観点からも望ましいと考えられる。

いずれにしる腎機能障害がさらに進行した場合には、腎代替療法が必要になること、腎代替療法には、血液透析、腹膜透析、腎移植の3つの方法があること、3つの治療法の特徴と

適応, 利点, 欠点の詳細, RRTを行うことにより現在と同等の生活を維持することが可能であることなど, 一般的なRRTの説明とともに, 個々の患者の原疾患, 腎機能悪化スピード, 年齢, 患者の性格など社会背景をも考慮し, 説明の内容, 説明開始のタイミングを考慮することも必要である. わが国の多くの施設では血液透析に関する十分な説明は行われるが, 腹膜透析, 腎移植についての説明が不十分であることを否定できない. 3つの治療法について, 適応不適応を含め, 丁寧に示す必要がある(表1).

●文献

- 1) 日本腎臓学会 編: CKD診療ガイド2012. 東京医学社, 2012
- 2) Rosansky, SJ, et al.: Early Start of Hemodialysis May Be Harmful. *Arch Intern Med* 2011; 171: 396-403
- 3) Devins, GM, et al.: Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 1088-1098
- 4) Jungers, P, et al.: Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2357-2364
- 5) Khan, SS, et al.: Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis? *Kidney Int* 2005; 67: 1038-1046
- 6) de Jager, DJ, et al.: Association between time of referral and survival in the first year of dialysis in diabetics and the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 652-658
- 7) Nakamura, S, et al.: Effect of early nephrology referral on the initiation of hemodialysis and survival in patients with chronic kidney disease and cardiovascular diseases. *Circ J* 2007; 71: 511-516
- 8) Yamagata, K, et al.: Ideal timing and predialysis nephrology care duration for dialysis initiation: from analysis of Japanese dialysis initiation survey. *Ther aphe dial* 2012; 16: 54-62

(富樫 周, 山縣邦弘)

IDEAL 研究について

1990年代の後半以降, 透析導入は無症状で, 残腎機能に余裕のある早期に開始した方が生命予後は良好との考えが主流となった¹⁾. 一方, この残腎機能の十分にある時期に透析を開始された患者ほど, 生命予後が不良であることが近年の疫学研究から明らかとなっている^{2,3)}. 残腎機能の十分にある早期に透析導入を要する患者は, 全身状態が不良の患者の比率が高く, このため見かけ上の予後は不良となるとの考えからだ⁴⁾. そこで腎機能の余裕がある時期の早期の透析導入が, オーストラリアとニュージーランドで透析導入を早く(eGFR10~14 mL分/1.73 m²; early)した場合と, 遅く(eGFR5~7 mL分/1.73 m²; late)した場合での透析導入後の生命予後を比較する前向きランダム化試験(IDEAL研究)が実施された. その結果, 中央値3.95年の経過観察期間にearly群404人中152人, late群424人中の155人が死亡(ハザード比1.04(95%信頼区間0.83-1.30))で両群間に有意差はなかった. 合併症の出現率にも両群間に差がなかった. 以上の事実から早期の透析導入は生存率の改善はないと結論づけられた⁵⁾.

[文献]

- 1) Churchill, DN: An evidence-based approach to earlier initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 899-906
- 2) Rosansky, SJ, et al.: Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney Int* 2009; 76: 257-261
- 3) Lassalle, M, et al.: Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int* 2010; 77: 700-707
- 4) Rosansky, SJ, et al.: Early Start of Hemodialysis May Be Harmful. *Arch Intern Med* 2011; 171: 396-403
- 5) Cooper, BA, et al.: A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010; 363: 609-619

(富樫 周, 山縣邦弘)

慢性腎臓病について知ろう

紙上座談会 あなたの腎臓は大丈夫?

どんな検査

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。



茨城県保健福祉部長 土井 幹雄氏

どんな検査
慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

予防は禁煙や減塩が大切

どんな予防

慢性腎臓病の予防には、禁煙や減塩が最も重要です。また、高血圧や糖尿病の管理も大切です。定期的な健康診断を受けることで、早期に病気を発見し、適切な治療を受けることができます。

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

定期的健康診断を受けて

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。



茨城県看護協会会長 村田 昌子氏

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

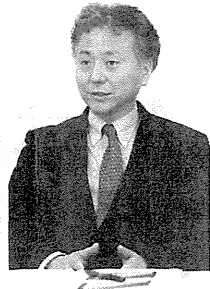
新たな国民病ともいわれる慢性腎臓病(CKD)は、生活習慣病の広がりとともに国内でも患者数が増加傾向にあります。自覚症状があらわれない厄介な慢性腎臓病を予防、早期発見、早期治療するには、どんなことを注意すればいいのか。医学博士で筑波大学教授の山縣邦弘氏、茨城県保健福祉部長の土井幹雄氏、茨城県看護協会会長の村田昌子氏の3氏に「あなたの腎臓は大丈夫?」をテーマに話し合ってもらいました。聞き手は木村雅人茨城新聞社常務。

慢性腎臓病

尿検査で早期発見

どんな病気

慢性腎臓病とは、生活習慣病とは異なる病気です。腎臓は体の老廃物をろ過して排出する働きをしていますが、腎臓が弱ると老廃物が体内に溜まり、さまざまな症状を引き起こします。初期には自覚症状がほとんどありません。尿検査で尿蛋白や尿糖の有無を確認することで、早期に病気を発見することができます。



筑波大学教授(医学部) 山縣 邦弘氏

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

自覚症状なく腎機能低下

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

慢性腎臓病とは、生活習慣病とは異なる病気です。腎臓は体の老廃物をろ過して排出する働きをしていますが、腎臓が弱ると老廃物が体内に溜まり、さまざまな症状を引き起こします。初期には自覚症状がほとんどありません。尿検査で尿蛋白や尿糖の有無を確認することで、早期に病気を発見することができます。



症状がなくても定期的尿検査と血液検査を受けよう

慢性腎臓病は早期発見すれば、適切な治療により回復が期待できます。尿検査や血液検査で腎臓の状態を確認し、必要に応じて超音波検査やCT検査を行います。尿検査では尿蛋白や尿糖の有無を確認し、血液検査では血清クレアチニン値を測定します。また、超音波検査で腎臓の大きさや構造を確認し、CT検査で腎臓の血管を確認します。

メッセージ(薬)

薬服用の際には相談を

茨城県薬剤師会会長 根本 清美氏

慢性腎臓病は徐々に進行する病気です。初期には自覚症状がほとんどなく、貧血や疲労感、むくみなどの症状が現れたときには、病気がかなり進行している可能性があります。そのため定期的な尿検査や血液検査を受け、早期に発見することが大切です。高血圧や糖尿病、脂質異常、肥満、喫煙習慣などの危険因子をお持ちの方は、血圧を定期的にチェックするほか、薬局などで市販されている尿タンパク試験紙を使って、自宅から尿検査を受けることをお勧めします。尿タンパクが継続して陽性を示した場合は、すぐに医療機関を受診するようにしてください。腎臓の機能が低下すると、薬が体の中から排せつされにくくなり、効果が強く出たり、副作用を起こしたりすることがあります。また薬の中には腎臓の機能に影響を与えるものもあります。慢性腎臓病と診断された方は、医師の指導のもと、医師や薬剤師に病気のことを告げ、お薬手帳を見せてチェックしてもらってください。

メッセージ(食生活)

適正な食生活心掛けて

茨城県栄養士会会長 高橋 征子氏

人のおいしい物を食べたいという欲求があります。長い間の食習慣がおいしい物の判断をつくり、劇的な味付けを毎日食べていれば、味覚は濃い味付けをおいしく感じ、食事内容が偏ります。腎臓病は日頃の食習慣が原因や予防・改善に相当程度影響します。特に重油・高脂肪・高たんぱく質の食生活、肥満予防、減塩習慣が大切です。アルコールの取りすぎも控えましょう。朝・昼・夕食の食事をきちんと食べ、食事内容は主食・主菜・副菜をそろえ、水分の過剰飲料(アルコール飲料を含む)は避ける。味付けは薄味にする(インスタント食品・加工食品は味付けが濃い)、動物性タンパク質の過剰摂取を控える等を習慣化しましょう。食事は作ったものを食べる人が多いので1人での実行は難しいです。家族全員で話し合っ、共通理解を、協力・応援することが大切です。病気になる前から気をつけるのではなく、健康な時に自分の食生活を見直し、適正な食習慣に心掛けていくことが腎臓病予防につながります。

メッセージ(医療)

脳や心臓疾患の危険も

茨城県医師会会長 齋藤 浩氏

現在の日本は、単位人口当たりの透析患者数が最も高い透析大国といわれています。新たな国民病といわれる慢性腎臓病について、特に慢性腎不全は完治が困難であり、寛解状態を維持することが目標となります。また、腎疾患は心血管系疾患や脳卒中の発症にも大きく関連していると考えられています。心臓や脳を守るためにも腎臓を大切にしなければなりません。腎臓を大切にすれば、脳や心臓の重要性を強く訴えるものであります。従って、慢性腎臓病を予防すること

らいふプラス

慢性腎臓病

自覚症状がないまま進行し、気づいたときは手遅れなこともある「慢性腎臓病(CKD)」。病名の印象から甘く見る人がいるかもしれないが、悪化すると腎不全や尿毒症を起し、人工透析などを余儀なくされる。心筋梗塞などのリスクも高めるとされ、軽視は禁物だ。腎機能の検査で確認し、生活習慣を改善するよう専門家は強調する。

軽視せず検査受けて

自覚症状なく／透析必要になる恐れ

「いまだに重症の尿毒症で病院にかじぎこまれる人がいる」と嘆くのは自治医科大学の安藤康宏教授だ。検診を長期間受けていなかった例や、以前に異常が見つかっていたのに放置していた例だという。

成人の8人に1人
CKDは腎機能が健康な人の6割以下に低下したり、たんぱく尿などの異常があったりする状態が3カ月以上続く場合を指す。日本腎臓学会の診療ガイドラインでは、腎機能障害やたんぱく尿の程度で重症度を分類する。腎機能障害は6段階に区分され、「一番重い」G5はすでに末期腎不全だ。

研究グループはこの病気を広く知ってもらうためインターネットで見られる啓発動画を次々と作製し、投稿サイト「ユーチュー」にも取り組んでいる。堅苦しい医学用語のまじりものはなく、ドラマ仕立てでも地元アイドル登場など遊び心のある動画で、若い世代にもアピールする狙いだ。

心臓血管病のリスク
「CKDになると、将来人工透析や腎移植が必要になる恐れが高いうえ、心筋梗塞や心不全など心臓血管病のリスクも高い」と安藤教授は指摘する。また、腎機能検査を受けてほしいと強調する。

必要は検査は血清クレアチニン、血尿、たんぱく尿、クレアチニンは、人によっては普段の健康診断に入っていないので、自発的に受ける必要がある。腎機能は

CKDに要注意の主なケース

- 糖尿病
- メタボリック症候群
- 肥満
- 高血圧
- 脂質異常
- 高尿酸血症
- 喫煙
- 高齢
- 腎臓病や心臓病の既往症がある
- 家族に腎臓病の人がいる

(注)日本慢性腎臓病対策協議会の資料や取材をもとに作成

腎臓の主な働き

→ CKDになると機能が低下

- ① 血液をろ過し、老廃物を尿として排せつ
- ② 体内の水分量や電解質を調節
- ③ 血圧を調整
- ④ ホルモンを分泌
- ⑤ 活性化型ビタミンDをつくる

生活習慣改善、悪化を抑制

腎機能障害の区分 (日本腎臓学会のCKD診療ガイドラインをもとに作成)

| 区分 | 障害の程度 | GFR値 |
|-----|---------------|-------|
| G1 | 正常または高値 | 90以上 |
| G2 | 正常または軽度の腎機能低下 | 60~89 |
| G3a | 軽度~中等度の腎機能低下 | 45~59 |
| G3b | 中等度~高度の腎機能低下 | 30~44 |
| G4 | 高度の腎機能低下 | 15~29 |
| G5 | 末期腎不全 | 15未満 |

(GFR値の単位はミリリットル/分/1.73平方メートル)

「異常が見つかりCKDと診断されても自覚症状がないため、そのうち診療に来なくなる患者が少なくない」と指摘するのは筑波大学の山縣邦弘教授だ。自覚症状が出て再び受診したときには、すでに腎不全で手遅れの場合が多いという。

今年3月まで5年間取り組んだ厚生労働省の腎疾患重症化予防のための戦略研究「F.R.O.M.」は、こうした事態を防ぐ診療の仕組みを作るのが狙いの一つで、山縣教授が研究リーダーを務めた。

腎臓の専門医は3500人程度で、1300万人以上のCKD患者をすべし診療するのは不可能。このため、かかりつけ医と専門医の連携がカギになる。研究には拠点施設として全国15大学が参加、各施設と関係が深い医師会の協力を得て、かかりつけ医も参加、49地

域で実施した。診療ガイドに従って治療する「弱入グループ」と、管理栄養士を派遣しての食事や生活の指導、受診していない患者の受診促進なども加えた「強入グループ」を比較。10月末に開いた成果報告会では、やはり強入グループの方が受診継続率が高いことが明らかになった。今後はCKDの進行抑制効果なども詳しくデータ解析する予定だ。また、戦略研究に続いて日本腎臓学会がフォローアップ調査を実施している。

CKDは、不摂生な生活や運動不足などが原因で発症する生活習慣病の一つといわれる。発症リスクを高める要因は糖尿病や高血圧、肥満、脂質異常、喫煙など。最近では高尿酸血症も注目されている。山縣教授は「もし悪い生活習慣があるなら改めるべきだ。それがCKDだけでなく、他の様々な生活習慣病の予防や進行抑制にもなる」と強調する。高齢や急性腎臓病にかかった経験がある、家族にCKD患者がいる場合などもリスク要因という。

将来は個人の遺伝子の違いを調べ、予防法などに生かせるかもしれない。理化学研究所は今年7月、日本や中国、韓国など東アジアの人がCKDにかかるとリスクを高める7個の遺伝子を突き止めたことを発表した。いずれかの遺伝子がある人のリスクが1.06~1.11倍に増加することが分かった。理研ゲノム医学研究センターの田中敏博・副センター長は「将来的には発症リスクの予測につなげ、個人ごとの予防に役立てたい」と期待している。

(編集委員 賀川雅人)

元 気 ナビ

Risk factor profiles based on estimated glomerular filtration rate and dipstick proteinuria among participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008

Kunitoshi Iseki · Koichi Asahi · Toshiki Moriyama · Kunihiro Yamagata · Kazuhiko Tsuruya · Hideaki Yoshida · Shoichi Fujimoto · Tsuneo Konta · Issei Kurahashi · Yasuo Ohashi · Tsuyoshi Watanabe

Received: 30 June 2011 / Accepted: 12 October 2011 / Published online: 8 November 2011
© Japanese Society of Nephrology 2011

Abstract

Background Estimated glomerular filtration rate (eGFR) and albuminuria (proteinuria) are both important determinants of the risk of cardiovascular disease (CVD), end-stage renal disease (ESRD), and mortality. Few studies, however, have examined the risk factor profiles based on eGFR and proteinuria among the general population.

Methods Data of the newly developed nationwide screening program of the Specific Health Check-up and Guidance System (Tokutei-Kensin) initiated in 2008 were used in this study. The aim of this screening, targeting people 40–74 years of age, was to detect those with metabolic syndrome and to offer those services regarding lifestyle modifications that will lead to the reduction of diabetes mellitus (DM) and DM-related ESRD. Individual records of 580,000 participants in 69 cities and towns and 3 union cohorts throughout Japan were anonymously provided and included in the present study.

Results Details of 332,174 participants (57.3% of the total) with both serum creatinine and dipstick urine test

data were analyzed. Mean (SD) age was 63.6 (8.3) years and 40.6% were men. The mean (SD) eGFR was 75.0 (16.2) ml/min/1.73 m² and 5.4% had proteinuria. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) stage 3, 4, and 5 was 14.2%, 0.2%, and 0.07%, respectively. The prevalence of DM, hypertension, and history of stroke and heart disease was correlated with the combination of eGFR and degree of proteinuria.

Conclusion The findings of the present study indicate that CKD and risk factors for CVD are quite common among middle-aged Japanese. CKD classification based on eGFR and proteinuria may be useful for predicting CVD, mortality rate, and ESRD in the Japanese population.

Keywords eGFR · CKD · Screening · Proteinuria · Epidemiology

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a common condition and is a risk factor for developing cardiovascular disease (CVD) and end-stage renal disease (ESRD) [1]. Both the prevalence and incidence of treated ESRD are very high in Japan [2]. Furthermore, the incidence and prevalence continue to increase, despite several preventive strategies aimed at early detection and treatment of CKD. Japan has a long history of universal screening, a program that might facilitate the early detection of CKD [3]. A higher mean age at the start of dialysis can be interpreted as delaying the progression of CKD, but it may also simply reflect the increase in the elderly population and longevity. Dipstick proteinuria is a strong predictor of developing ESRD in a setting of community-based screening [4]. Delayed visits to the nephrology clinic result in an inevitable initiation of

K. Iseki (✉)
Dialysis Unit, University Hospital of the Ryukyus, 207 Uehara,
Nishihara, Okinawa 903-0215, Japan
e-mail: chihokun@med.u-ryukyu.ac.jp

K. Iseki · K. Asahi · T. Moriyama · K. Yamagata ·
K. Tsuruya · H. Yoshida · S. Fujimoto ·
T. Konta · T. Watanabe
Steering Committee for “Research on the Positioning of Chronic
Kidney Disease (CKD) in the Specific Health Check and
Guidance System of Japan, Tokyo, Japan

I. Kurahashi · Y. Ohashi
Department of Biostatistics/Epidemiology and Preventive Health
Sciences, School of Health Sciences and Nursing,
University of Tokyo, Tokyo, Japan

dialysis with a short duration of follow-ups [5, 6]. Such ‘late referral’ negatively impacts survival after dialysis is initiated. Preliminary results of the Japanese Society Dialysis Therapy support the notion that the longer the duration of pre-ESRD treatment, the better the survival. Because CKD remains asymptomatic until the late stages, effective strategies for the early detection and treatment of CKD are necessary.

The increasing prevalence of obesity and diabetes mellitus (DM) has become the leading cause of ESRD. A specific nationwide health check-up and guidance system, called Tokutei-Kenshin, was initiated in April 2008 in Japan (The Ministry of Health, Labour and Welfare; <http://www-admin.mhlw.go.jp>). The aim of this project is to detect metabolic syndrome and if confirmed, to provide individual instruction to modify lifestyle and the necessary treatment. The target population comprises Japanese citizens between the ages of 40–74 years. Data on the prevalence of risk factors for developing CKD, ESRD, and CVD are limited to the Japanese population. In the present study, we examined the demographics of participants of the newly developed screening system in Japan. Risk factor profiles were examined according to the new CKD classification based on the combination of estimated glomerular filtration rate (eGFR) and dipstick proteinuria findings [7]. Results of dipstick proteinuria were categorized into three groups: (–) and (±), 1+, and ≥2+. The present study provides the baseline characteristics for the future outcome study as the unique identification number was set by the government.

Methods

Individual records for 580,000 participants in 12 communities or prefectures were anonymously provided and included in this analysis. Among these participants, subjects with data for both serum creatinine and dipstick proteinuria were selected for this study. A test was mandatory for dipstick proteinuria, but not for serum creatinine. Therefore, rates of measurement of serum creatinine differ among cohorts or prefectures. Databases included in this study were from Yamagata, Miyagi, Fukushima, Ibaraki, Tokyo, Kanagawa, Niigata, Osaka, Okayama, Kochi, Fukuoka, Miyazaki and Okinawa, and ethical approval was obtained from the respective institute review boards. Data were sent to a data center called the NPO Japan Clinical Research Support Unit to be verified. Outliers were deleted through winsorization and accounted for 0.01–0.1% of the total. Eligible participants visited a pre-assigned clinic or hospital and responded to a questionnaire regarding past history of stroke, cardiac disease, kidney disease, lifestyle habits such as smoking, alcohol intake, walking, etc., and medications for

hypertension, DM, and dyslipidemia. Screening participants are eligible for public support for the standard health checks, such as measurement of height, weight, waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose, hemoglobin A1c, triglyceride, serum high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, glutamyl oxaloacetic transaminase, glutamate pyruvate transaminase, gamma-glutamyl transpeptidase, hemoglobin, uric acid, serum creatinine, dipstick urine test for proteinuria, hematuria, and glucosuria. Proteinuria was coded as (–), (±), (1+), (2+), and (3+). Serum creatinine was measured using the enzymatic method. Glomerular filtration rate was calculated using the formula of the Japanese Society of Nephrology [8]. Reference levels for triglyceride, HDL cholesterol, LDL cholesterol, uric acid, fasting blood glucose, and hemoglobin A1c were set at 150, 40, 7, 110 mg/dl, and 6.1%, respectively. Blood pressure was measured in all cohorts using a standard sphygmomanometer. Hypertension was defined as $\geq 140/90$ mmHg or on antihypertensive medication. DM was defined as hemoglobin A1c $\geq 6.1\%$ or on medication for DM. Obesity was defined as body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m².

Statistical analysis

Data were analyzed with SAS/STAT software (version 6.03, SAS Institute, Tokyo, Japan). Student’s *t* test and the Chi-squared test were performed to compare the significance of discrete variables. A *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant in all analyses.

Results

Demographics of the screened subjects are summarized in Table 1. The prevalence of CKD (i.e., eGFR < 60 ml/min/1.73 m²) was as high as 14.2%. Compared to national statistics, smoking rates were lower in both men and women than in the general population. Those with low eGFR comprised 14.2% and proteinuria was distributed as follows: negative and \pm 94.55%, 1+ 3.75%, and $\geq 2+$ 1.7%.

The prevalence of obesity, DM, and hypertension is summarized based on the results of eGFR and proteinuria in Table 2. The prevalence of obesity, DM, and hypertension increased in relation to the degree of proteinuria in each eGFR group. Higher levels of proteinuria together with lower levels of eGFR were associated with an increased prevalence of hypertension (Fig. 1).

History of stroke, heart disease, and CVD (either stroke or heart disease) is summarized in Table 3. The prevalence of CVD was highest (25.2%) in those with proteinuria of (1+) and an eGFR of 15–29 ml/min/1.73 m², and the prevalence was lowest (6.1%) in those negative and \pm for