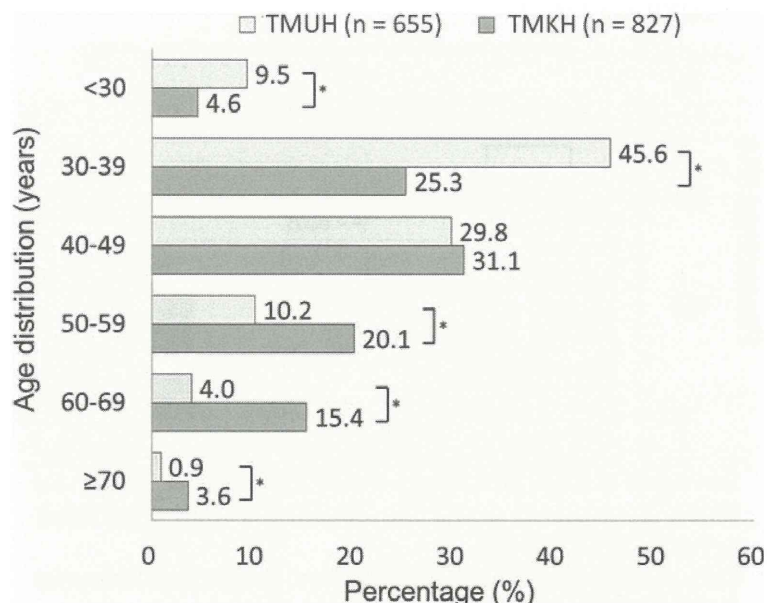


Fig. 1 Age distribution of subjects in TMUH and TMKH



The difference in age distribution between the two cohorts is shown. Asterisk (\*) indicate significant difference between the 2 groups ( $p < 0.01$ ). TMKH, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital; TMUH, Tokyo Medical University Hospital.

Table 2 Prevalence of CKD according to the CKD staging in combined HIV cohort

CKD stage	Number (%)
0 (no CKD)	1,291 (87.1)
1	24 (1.6)
2	67 (4.5)
3	94 (6.3)
4	6 (0.4)
5	0 (0.0)
CKD stage 1-5	191 (12.9)
CKD ≥ stage 3	100 (6.7)

CKD, chronic kidney disease.

61.8%, 東京医大で61.0%と統計学的有意差を認めなかった。CKDの関連因子である高血圧の有病率は、駒込病院で32.9%, 東京医大で10.0%と、駒込病院で有意に高かった ( $p = < .0001$ )。同様に、糖尿病の有病率は5.7%と3.5%で、駒込病院で有意に高かった ( $p = 0.0155$ )。B型肝炎の有病率は、駒込病院で7.0%, 東京医大で5.2%と有意差は認めなかった ( $p = 0.1488$ ) が、C型肝炎の有病率は3.0%と6.4%で、東京医大で有意に高かった ( $p = 0.0018$ )。全体の平均年齢は  $44.2 \pm 11.4$  歳であったが、駒込病院で有意に高かった ( $47.3 \pm 11.9$  歳 versus  $40.3 \pm 9.4$  歳,  $p < .0001$ )。駒込病院は40歳代に、東京医大は30歳代に患者数のピークを

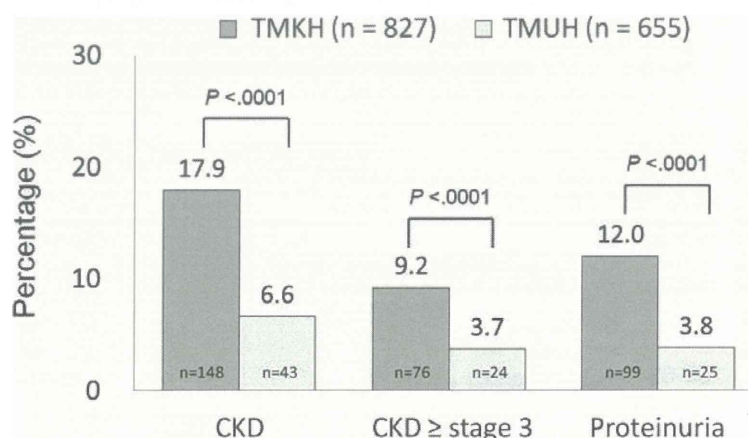
認めた。駒込病院では50歳以上が全体の39.1% (323例)を占め、内訳は50歳代20.1% (166例), 60歳代15.4% (127例), 70歳代以上3.6% (30例)であった。一方、東京医大は50歳以上が全体の15.1% (99例)で、内訳は50歳代10.2% (67例), 60歳代4.0% (26例), 70歳代以上0.9% (6例)であった。年齢階級別の分布をFig. 1に示す。40歳代以外の年齢階級分布では、2施設間の患者数で有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。

## 2. CKD有病率およびその2施設間比較

CKDの有病率は全体で12.9% (191例)であった (Table 2)。内訳は駒込病院が17.9% (148例)で、東京医大が6.6% (43例)で、駒込病院で有意に高かった。CKDステージ3以上は全体で6.7% (100例)であり、駒込病院が有意に高かった (9.2% versus 3.7%)。蛋白尿陽性率は全体で8.2%であり、CKD同様、駒込病院で有意に高かった (12.0% versus 3.8%) (Fig. 2)。

## 3. CKD関連因子の検討

CKDの関連因子について、多変量ロジスティック解析で得られた結果をTable 3に示した。施設間有意差を認めた年齢、性別、高血圧、糖尿病、C型肝炎、CD4陽性リンパ球数、HIV-RNA量を交絡因子とした。単変量解析で  $p \leq 0.10$  の因子は、年齢、高血圧、糖尿病、log CD4陽性リンパ球数であった。これらを交絡因子として多変量解析を実施したところ、年齢 (50歳以上) [OR, 2.81; 95% CI (2.02~3.92);

Fig. 2 Prevalence of CKD, CKD $\geq$ stage 3, and proteinuria in TMKH and TMUH

Prevalence of CKD, CKD $\geq$ stage 3, and proteinuria in TMKH and TMUH are separately shown. The prevalence is nearly 3-fold higher in TMKH than in TMUH.

CKD, chronic kidney disease; TMKH, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital; TMUH, Tokyo Medical University Hospital; no., number.

Table 3 Risk factors for incidence of CKD using multivariate logistic regression

Variates	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	OR (95% CI)	p value	OR (95% CI)	p value
Age $\geq$ 50 years old	3.95 (2.89-5.40)	<.0001	2.81 (2.02-3.92)	<.0001*
Male	0.85 (0.44-1.61)	0.6144	—	—
Hypertension (+)	4.29 (3.13-5.89)	<.0001	3.04 (2.17-4.26)	<.0001*
DM (+)	3.88 (2.29-6.59)	<.0001	2.05 (1.15-3.66)	0.0146*
HCV infection (+)	1.67 (0.90-3.19)	0.1069	—	—
Log CD4 cell count, cells/ $\mu$ L	0.44 (0.22-0.86)	0.0160	0.52 (0.25-1.09)	0.0846
Log HIV-RNA level, copies/mL	0.82 (0.65-1.04)	0.1015	—	—

The multivariate logistic regression was adjusted for age ( $\geq$ 50 years old), hypertension, DM, and log CD4 cell count, all of which showed significance ( $p \leq 0.10$ ) in the univariate analysis. Asterisk (\*) indicate that the parameter is significantly associated with the incidence of CKD. CKD; chronic kidney disease; OR, odds ratio; CI; confidence interval; DM, diabetes mellitus; HCV, hepatitis C virus.

$p < .0001$ ], 高血圧 [OR, 3.04; 95% CI (2.17~4.26);  $p < .0001$ ], 糖尿病 [OR, 2.05; 95% CI (1.15~3.66);  $p = 0.0146$ ] が CKD の関連因子として明らかとなった。

### 考 察

本研究では駒込病院と東京医大に通院する HIV 感染者を対象として、全体 (1,482 例) での CKD の有病率 (12.9%) を明らかにした。これは本邦における最も規模の大きい最新の報告である。また、予後、合併症発症に独立した関連を持つと予想される蛋白尿の有病率 (8.2%) については別箇に調査した。駒込病院と東京医大で全 CKD ステージ、ステージ 3 以上、蛋白尿の有病率を比較したところ、いずれも駒込病院では有意差をもって約 3 倍高率であった。また、高齢者比率、性別、抗 HIV 薬使用率、CD4 陽性リンパ球数、HIV-RNA 量および高血圧、糖尿病、C 型肝炎の

合併率にも 2 群間に有意差を認めた。

HIV 感染者における CKD の有病率は、これまで多くの国々から発表されている。米国、欧州、中国からは、全 CKD ステージ、ステージ 3 以上の有病率はそれぞれ 15.5%~23.7% と 3.5%~9.7% と報告されている<sup>11)~13)19)</sup>。一方、アフリカ系アメリカ人が多数を占めるサハラ以南のアフリカの国々では、CKD 有病率は 6%~48.5% と報告されている<sup>20)</sup>。これは、アフリカ系アメリカ人が白人よりも ESRD に至るリスクが 50 倍も高いことが影響していると考えられる<sup>21)</sup>。今回の我々の検討で得られた CKD 有病率は、これまでの欧米からの報告と大差はない。しかし、駒込病院単独の CKD 有病率は 17.9% であり、筆者らが 2009 年に調査した時に報告した 14.9~15.4% から約 3% の上昇を認めている<sup>14)15)</sup>。双方の数値を単純比較することは

きないが、HIV感染者の生命予後の改善に伴って、CKDの有病率は今後も上昇していく可能性が高い。

CKDの有病率が施設間で異なった理由として、患者年齢分布の違いがあげられる。Fig. 1で示したように、50歳以上の患者が占める割合が駒込病院では39.1%と、東京医大の15.1%と比較して、有意に高かった。一般人口では、高齢化とともに、CKDの有病率が高くなることが知られている<sup>22)</sup>。米国では、2015年までにはHIV感染者の約半数が50歳以上になると予想されている<sup>10)</sup>。また、わが国の厚生労働省エイズ動向委員会は、新規のHIV/AIDS患者の多くは20~30歳代であるが、約20%は50歳以上で発見されていると報告している<sup>23)</sup>。今回の調査では、東京医大のCKDの有病率は駒込病院と比較して有意に低かったものの、今後高齢化によって年齢構成が変化し、有病率が増加する可能性が示唆される。

CKDの有病率の違いは、腎機能悪化のリスク因子の保有率の違いも関連していることが示唆された。糖尿病と高血圧の合併率は、駒込病院で有意に高かった。米国では糖尿病と高血圧がESRDに至る2大疾患として報告されている<sup>21)</sup>。わが国でも、ESRDに至る原因疾患としては糖尿病が最も多く、2007年に透析導入された患者の43.4%を占めている<sup>24)</sup>。また、HIV感染者では、同年代の非HIV感染者と比較して、高血圧や糖尿病などの合併率が高いことが知られている。Guaraldiらは、HIV感染者の糖尿病や高血圧などの合併率は、10歳年齢が高い、非HIV感染者の合併率と同等であると報告している<sup>25)</sup>。同様に、Triantらは、HIV感染者は非HIV感染者と比較して、心筋梗塞の罹患率や心血管系のリスク因子の保有率が高いことを報告している<sup>26)</sup>。糖尿病や高血圧などの疾患は、年齢と共に有病率が上昇することが予想されるため、HIV感染者の高齢化とあわせて、相乗効果的にCKD有病率の上昇に寄与することが考えられる。

今回の検討では、C型肝炎合併率がCKD有病率の低い東京医大の方で有意に高かった。著者らもC型肝炎は一般人と同様にHIV感染者のCKDのリスク因子と報告したが<sup>14)</sup>、矛盾した結果であった。C型肝炎の治療歴の有無や、C型肝炎に合併頻度の高い糖尿病の合併率や治療状態などで調整するなど更なる検討が必要であろう。また、有病率が異なった点に関しては、HIVの感染経路の違いが影響している可能性がある。C型肝炎の合併率はHIVの感染経路によって異なり、性的接触では20%以下であったのに対し、IDUs (injection drug users) では50%~90%であると報告されている<sup>27)28)</sup>。本研究では、両施設での違いを明確にすることはできなかったが、米国ではHIV感染症とC型肝炎の合併率は16.1%~44.6%と高

く<sup>29)~31)</sup>、わが国でも今後の動向に注目する必要がある。

腎臓障害の程度、および今後の腎機能悪化のリスクを評価する上で、蛋白尿の存在はGFR低下以上に重要であることが判明している。蛋白尿の存在は、ESRDのみならず、CVDのリスク因子であり<sup>32)33)</sup>、かつ、その排泄量が多いほどそのリスクが高くなる<sup>34)</sup>。現在臨床現場で頻用されているCKDステージ分類は、主にeGFRによって分類されているが、蛋白尿の量は加味されていない。このため、従来のCKDステージ分類よりも、蛋白尿の程度を重視した新しいCKD分類が提唱されている<sup>35)36)</sup>。HIV感染者でも、蛋白尿の存在は予後不良因子であると報告されているため<sup>37)38)</sup>、HIV診療医はeGFRのみならず、蛋白尿も注意して診療に当たる必要がある。加えて近年では、HIV感染者においても、尿試験紙法では測定できないアルブミン尿の存在も予後不良因子であることが報告されており<sup>39)~41)</sup>、早期に腎障害を発見することの重要性が増している。本研究では、蛋白尿陽性を試験紙法で1+以上と定義しており、蛋白尿の程度については検討していないが、今後は蛋白尿の程度、および、アルブミン尿の存在を合わせて予後に与える影響を含めて検討していく必要がある。

本研究ではTDF使用歴、累積投与量とCKDの関連については十分に検討できていない。TDFは現在のHIV治療ガイドラインで最も推奨される薬剤の一つであるが、一方で、腎毒性を有することでも知られている。TDFは主に近位尿細管を障害することで、腎機能障害を惹起することが推定されている<sup>18)</sup>。TDFによる腎毒性は軽度であるという報告がある一方で<sup>42)</sup>、欧米人より体重が軽い日本人ではTDFが腎臓に及ぼす影響は無視できないとする報告もある<sup>43)</sup>。抗HIV薬は長期間内服を継続する必要があるため、その腎毒性に関しては使用中断例も含めて、使用年数、累積使用量に注意する必要があるだろう。しかし、本邦では、TDFの選択、開始、中止などの基準は統一化されてない。例えば、高血圧や糖尿病の合併があるため、腎障害発症を危惧して、TDFの使用を回避する一方で、B型肝炎合併のため、腎障害が存在していても取ってTDFを使用している例も存在する。したがって、今回の横断的調査でTDFの使用率や累積使用量などと腎臓病の関連を評価することはあまり適切ではないと考えた。TDFは使用頻度が高い抗HIV薬であり、本薬剤投与が腎機能に与える影響を定量的評価も含めて、より適切な前向き研究デザインなどで調査することは今後の重要課題の一つである。

本研究は、本邦における約1,500例のHIV感染者を対象とした最新のCKD有病率を示したもので、HIV診療医のみならず、腎臓内科医にも有用な知見

を与えられるものと考えられる。しかし本研究では、ESRDに至り、透析医療が必要な HIV 感染者の有病率は明らかになっていない。米国では、全透析患者の約 1% が HIV 感染者であることが報告されているが<sup>21)</sup>、本邦では正確な疫学データはない。わが国では現在、HIV 感染の透析患者を受け入れる施設が少ないことが問題視され、社会問題となりつつある。そのため、厚生労働省の依頼を受けて、平成 22 年 11 月に日本透析医会・日本透析医学会から「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」が策定された<sup>40)</sup>。今後は CKD を合併した HIV 感染者の社会的問題点を含めて検討を重ね、広く臨床医に啓蒙していくことが必要である。

### 結 論

駒込病院と東京医大における HIV 感染者の CKD 有病率は 12.9% であった。この調査で、CKD 有病率と蛋白尿陽性率は 2 施設間で大きな違いがあることが明らかとなった。これには、患者群の年齢分布や腎臓障害に関連する合併症（特に糖尿病、高血圧）の合併率の違いが関係するかもしれない。本邦の HIV 感染者における CKD の実態を明らかにするためにはより多くの施設を対象とした透析中の患者を含めた大規模な臨床研究が必要である。

謝辞：この研究は「平成 24 年度において、厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策研究事業）を受け、実施した研究（研究代表者：柳澤如樹）の成果」である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

### 文 献

- Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT, *et al.* : Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* 2007 ; 146 : 87-95.
- Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008 ; 372 : 293-9.
- Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, Boydston II, Ahuja TS, Rodriguez RA, *et al.* : Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40 : 1559-85.
- Paella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, *et al.* : Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006 ; 43 : 27-34.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1296-305.
- Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J : Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 1401-8.
- Martin KJ, Gonzalez EA : Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 875-85.
- Wong G, Hayen A, Chapman JR, Webster AC, Wang JJ, Mitchell P, *et al.* : Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; 20 : 1341-50.
- Zhao H, Goetz MB : Complications of HIV infection in an ageing population: challenges in managing older patients on long-term combination antiretroviral therapy. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2011 ; 66 : 1210-4.
- Mills EJ, Barnighausen T, Negin J : HIV and aging—preparing for the challenges ahead. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 1270-3.
- Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, *et al.* : Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* 2007 ; 21 : 2101-3.
- Fernando SK, Finkelstein FO, Moore BA, Weissman S : Prevalence of chronic kidney disease in an urban HIV infected population. *Am J Med Sci* 2008 ; 335 : 89-94.
- Cheung CY, Wong KM, Lee MP, Liu YL, Kwok H, Chung R, *et al.* : Prevalence of chronic kidney disease in Chinese HIV-infected patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 : 3186-90.
- Yanagisawa N, Ando M, Ajisawa A, Imamura A, Suganuma A, Tsuchiya K, *et al.* : Clinical characteristics of kidney disease in Japanese HIV-infected patients. *Nephron Clin Pract* 2011 ; 118 : c285-91.
- 柳澤如樹, 安藤 稔, 菅沼明彦, 今村顕史, 味澤 篤 : HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率に関する研究. *感染症誌* 2010 ; 84 : 28-32.
- Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, *et al.* : Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 53 : 982-92.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : S1-266.
- Hall AM, Hendry BM, Nitsch D, Connolly JO : Tenofovir-associated kidney toxicity in HIV-infected patients: a review of the evidence. *Am J Kidney Dis* 2011 ; 57 : 773-80.
- Mocroft A, Kirk O, Gatell J, Reiss P, Gargalianos P, Zilmer K, *et al.* : Chronic renal failure among HIV-1-infected patients. *AIDS* 2007 ; 21 : 1119-

- 27.
- 20) Naicker S, Fabian J : Risk factors for the development of chronic kidney disease with HIV/AIDS. *Clin Nephrol* 2010 ; 74 : S51—6.
- 21) Eggers PW, Kimmel PL : Is there an epidemic of HIV Infection in the US ESRD program? *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 2477—85.
- 22) Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, *et al.* : Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006 ; 333 : 1047.
- 23) 厚生労働省エイズ動向委員会 : 平成 22 年エイズ発生動向年報, <http://api-net.jfap/orkjp>.
- 24) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド 2009. 東京医学社, p. 16—8.
- 25) Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, *et al.* : Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 1120—6.
- 26) Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK : Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; 92 : 2506—12.
- 27) Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R, *et al.* : Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32 : 492—7.
- 28) Thomas DL, Shih JW, Alter HJ, Vlahov D, Cohn S, Hoover DR, *et al.* : Effect of human immunodeficiency virus on hepatitis C virus infection among injecting drug users. *J Infect Dis* 1996 ; 174 : 690—05.
- 29) Strader DB : Coinfection with HIV and hepatitis C virus in injection drug users and minority populations. *Clin Infect Dis* 2005 ; 41 : S7—13.
- 30) Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajicic N : Hepatitis C Virus prevalence among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34 : 831—7.
- 31) Sulkowski MS, Moore RD, Mehta SH, Chaisson RE, Thomas DL : Hepatitis C and progression of HIV disease. *JAMA* 2002 ; 288 : 199—206.
- 32) Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR : Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; 20 : 1069—77.
- 33) Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, *et al.* : Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004 ; 110 : 32—5.
- 34) Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S : Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 1468—74.
- 35) Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, *et al.* : The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011 ; 80 : 17—28.
- 36) Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns BJ, James MT, Klarenbach S, *et al.* : Using proteinuria and estimated glomerular filtration rate to classify risk in patients with chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011 ; 154 : 12—21.
- 37) Szczech LA, Gange SJ, van der Horst C, Bartlett JA, Young M, Cohen MH, *et al.* : Predictors of proteinuria and renal failure among women with HIV infection. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 195—202.
- 38) Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG, Cohen MH, Gange SJ, Gooze L, *et al.* : Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 1199—206.
- 39) Wyatt CM, Hoover DR, Shi Q, Seaberg E, Wei C, Tien PC, *et al.* : Microalbuminuria is associated with all-cause and AIDS mortality in women with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010 ; 55 : 73—7.
- 40) Choi AI, Li Y, Deeks SG, Grunfeld C, Volberding PA, Shlipak MG : Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. *Circulation* 2010 ; 121 : 651—8.
- 41) Choi A, Scherzer R, Bacchetti P, Tien PC, Saag MS, Gibert CL, *et al.* : Cystatin C, albuminuria, and 5-year all-cause mortality in HIV-infected persons. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 56 : 872—82.
- 42) Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M : Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2010 ; 51 : 496—505.
- 43) Nishijima T, Komatsu H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, *et al.* : Impact of small body weight on tenofovir-associated renal dysfunction in HIV-infected patients: a retrospective cohort study of Japanese patients. *PloS one* 2011 ; 6 : e22661.
- 44) HIV 感染患者透析医療ガイドライン策定グループ : HIV 感染患者透析医療ガイドライン. <http://www.jstd.or.jp/jstd/19.html>.

Prevalence of Chronic Kidney Disease Among HIV-infected Individuals in Japan  
—A Report From Two Tertiary Hospitals—

Takashi MURAMATSU<sup>1)</sup>, Naoki YANAGISAWA<sup>2,4)</sup>, Yushi CHIKASAWA<sup>1)</sup>, Ikuo SEITA<sup>1)</sup>,  
Mihoko YOTSUMOTO<sup>1)</sup>, Manabu OTAKI<sup>1)</sup>, Kyoichi OGATA<sup>1)</sup>, Takeshi HAGIWARA<sup>1)</sup>, Takashi SUZUKI<sup>1)</sup>,  
Akihiko SUGANUMA<sup>2)</sup>, Akifumi IMAMURA<sup>2)</sup>, Kagehiro AMANO<sup>1)</sup>, Yasuyuki YAMAMOTO<sup>1)</sup>,  
Kosaku NITTA<sup>4)</sup>, Atsushi AJISAWA<sup>2)</sup>, Katsuyuki FUKUTAKE<sup>1)</sup> & Minoru ANDO<sup>3,4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Laboratory Medicine, Tokyo Medical University, <sup>2)</sup>Department of Infectious Diseases  
and <sup>3)</sup>Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital.

<sup>4)</sup>Department IV of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical University

**Background:** The improved survival of subjects with human immunodeficiency virus (HIV) has been accompanied by an increased prevalence of chronic kidney disease (CKD). Epidemic of CKD among those with HIV has not yet been evaluated in multiple tertiary hospitals in Japan.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in 2011 at Tokyo Metropolitan Komagome Hospital (TMKH) and Tokyo Medical University Hospital (TMUH). A total of 1482 HIV-infected subjects (1384 men, 98 female, mean age:  $44.2 \pm 11.4$  years old) were consecutively enrolled in the study. Random urine and blood samples were collected to study prevalence of CKD. CKD was diagnosed as a decrease in glomerular function and/or proteinuria and classified into 5 stages based on National Kidney Foundation guidelines. The estimated glomerular filtration rate based on serum creatinine was calculated using the 3-variable equation, constructed by the Japanese Society of Nephrology. Proteinuria was defined as  $\geq 1+$  on urine dipstick examination. All electronic medical charts were reviewed to determine comorbidities, including hypertension and diabetes mellitus (DM). The proportion of subjects receiving tenofovir disoproxil fumarate (TDF) was investigated. Risk factors for CKD were determined using multivariate logistic regression analysis.

**Results:** The mean CD4 cell count was  $487 \pm 216/\mu\text{L}$  and 80.5% had undetectable HIV-RNA level in the combined cohort. Of the 90.2% of subjects taking antiretroviral agents, 61.5% was using TDF. The prevalence of overall CKD and CKD  $\geq$ stage 3 was 12.9% and 6.7%, respectively, both of which were nearly 3-fold higher in the TMKH cohort ( $p < .0001$ ). Mean age and proportional prevalent hypertension and DM were significantly higher in the TKMH cohort than in the TMUH cohort. Multivariate analysis showed significant CKD to be associated with age  $\geq 50$  years (odds ratio [OR], 2.81), hypertension (OR, 3.04), and DM (OR, 2.05).

**Conclusions:** CKD prevalence was 12.9% among combined cohorts, but differed significantly between them. Differences in age distribution and the proportion of comorbidities, including hypertension and DM, are likely involved.

---

厚生労働科学研究費補助金【エイズ対策研究事業】  
わが国のHIV感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究  
平成24～25年度 総合研究報告書

---

発行：平成26年3月  
発行者：わが国のHIV感染者における慢性腎臓病の有病率と予後に関する研究  
研究代表者 柳澤 如樹  
〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22  
東京都立駒込病院 感染症科

