

## 健康を脅かす慢性腎臓病 (CKD)



医療と技術

守山 敏樹\*

Chronic kidney disease (CKD) as a newly recognized threat to health

Key Words : eGFR, proteinuria, cardio vasucular disease, end-stage renal failure

慢性腎臓病 (CKD) とはなにか

腎臓病の多くは慢性の経過をとり、その疾患スペクトラムは多岐にわたる。その分類には病変の主座によるもの(糸球体、尿細管、間質、血管) また原発性と二次性があり、さらに腎生検によって得られる腎病理診断がここに盛り込まれることになる。このことは、腎臓病が非専門医にとってはなじみにくいものとなっている原因のひとつである。一方、従来腎機能低下が進行すると、原疾患に関わらず慢性腎不全として病態を把握し、治療/管理にあってきた。CKD(Chronic Kidney Disease: 慢性腎臓病)という概念は、慢性に経過する腎臓病全体を、腎機能低下がない、もしくは軽度の段階から腎障害の存在(主に蛋白尿で検出される)および糸球体濾過量によって分類し、そこには従来腎臓病学が構築してきた精緻な疾病の体系を一切持ち込まないで、比較的軽度から末期腎不全にいたるすべての腎臓病を把握し、治療・対策を考えていこうというものである。

CKD の概念は米国で最初に提唱され、短期間の内に世界に広まった。その背景には 透析や移植を要する末期腎不全患者数が世界的に顕著に増加しており、医療経済上の大きな負担である、CKD が末期腎不全への進行リスクであるばかりでなく、心血管疾患の発症リスクであることが確立した、

CKD の頻度が予想以上に高く、今後も増加が予想される、などの認識が広まったことがある。従来の腎臓病の疾患名と比較して、CKD の概念はシンプルであるが、これはCKD の意義が腎臓病学の枠を超え広く医療の領域に関わること、そして一般社会への啓発が重要と考えられるため、非専門医、コメディカルスタッフ、さらには一般市民にとって理解されやすいことを重視したためである。

米国腎臓財団(NKF)により2002年にKidney Disease Outcome Quality Initiative(K/DOQI)からガイドラインが提示され<sup>1)</sup>、その後2004年に、国際的に統一された取り組みを行う組織としてKDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcome)が設立された。KDIGOはK/DOQIによるCKDの定義、分類をほぼ踏襲する形でKDIGOガイドラインを作成した<sup>2)</sup>。一方、米国循環器学会は心血管疾患(CVD)のリスクとしてのCKDの重要性を踏まえて、2002年にはCVDリスクとしてのCKDに関するScientific Statementを<sup>3)</sup>、また2006年にはCVD患者におけるCKDの早期発見の重要性についてのScience Advisory<sup>4)</sup>を発表している。ここに米国での大規模疫学研究の結果を示すが<sup>5)</sup>、腎機能低下が比較的軽度と考えられる段階から心血管事故、総死亡などのリスクが明らかに上昇する事実はインパクトを持って受け止められた(図1)。

このような国際的動向を背景として、日本腎臓学会においてもCKDの総合的対策を担う組織として、2005年に慢性腎臓病対策委員会が発足し、疫学調査、ガイドライン作成、企画推進、国際連携を担うワーキンググループが活動を開始した。その活動の成果の一つとして2007年9月には、「CKD診療ガイド」が上梓され、CKD対策に大いに資するものとして診療現場で広く活用されている<sup>6)</sup>。さらに現在、科学的根拠に基づくCKDガイドラインが作成されつ



\*Toshiaki MORIYAMA

1957年12月生  
大阪大学医学部医学科(1983年)  
現在、大阪大学保健センター センター  
長/教授 医学博士 内科学、腎臓学、  
労働安全衛生  
TEL: 06-6850-6011  
FAX: 06-6850-6040  
E-mail:  
moriyama@wellness.hss.osaka-u.ac.jp

つあり、CKD 対策の一層の展開が期待される。



図1 腎機能(GFR)別の死亡、心血管事故および入院の相対危険

CKD の定義と診断基準

先述のごとく 2002 年に NKF の K/DOQI 診療ガイドラインの一つである Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, Stratification において、定義と診断基準、病期分類が提唱された。CKD とは、GFR で表される腎機能の低下があるか、もしくは腎臓の障害を示唆する所見（代表的なものは蛋白尿をはじめとする尿異常、片腎や多嚢胞腎などの画像異常、病理所見などの存在）が慢性的に持続するものすべてを包含する。

CKD の病期分類には、腎機能の評価指標である GFR を用いることになっている。シンプルであることを重んじて K/DOQI ガイドラインでは GFR の 15 及び 30 の倍数で区切られている(表 1)。この分

表1 K/DOQI-KDIGO ガイドラインによる慢性腎臓病(CKD)の定義と病期(ステージ)分類

病期	定義	GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	腎性はあるが、損傷は正常以上	≥ 90
2	軽度低下	60 - 89
3	中等度低下	30 - 59
4	高度低下	15 - 29
5	腎不全	< 15

高ステージにおいて腎臓病が原因には、またステージングにおいては透析患者にのみ適用

類が世界標準となりつつあるが、必ずしも異なる人種や地域差を考慮したときにはそのまま適応されるとは限らない。2005 年 10 月に、KDIGO が、CKD の定義と分類に関する国際会議を主催し、K/DOQI ガイドラインはより明確な付帯事項をつけることで国際的に認められたが、ステージ毎の対策の具体的な中身については、人種や地域の事情により、エビデンスに基づいて変更を加えられるべきであるとされている<sup>7)</sup>。また、ステージ分類において、移植患者である場合には T を、ステージ 5 で透析を受けている場合には D をつけることとしている。

日本における CKD の頻度

わが国における CKD の頻度について、日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会疫学調査ワーキングが調査を行った。全国 8 カ所の 20 歳以上の健診データをもとに、日本人の年齢、性別人口構成比で補正して推計したところ、CKD3-5 は成人人口の約 10.6%、1098 万人、また CKD1-2 (腎機能低下なく、蛋白尿陽性) は 2.3%、232 万人となった。これらの CKD 患者は末期腎不全(維持透析患者)の予備群として、CKD 患者全体を氷山にたとえると、透析患者が氷山の一角であり、それ以外の CKD 患者は氷山の海面下部分を形成するものとして存在する(図 2)。



図2 日本のCKD患者数

CKD の功績と課題

慢性腎臓病、Chronic Kidney Disease (CKD) の概念の普及は日本の医療の質を高めることに寄与することが期待される。すなわち、CKD が広くかか

りつけ医、腎臓以外の専門領域の医師に認知され、その早期からCKDを意識した診療、特にCVDのリスク因子としてこれに介入することが普及することにより従来からの生活習慣病診療に新たな視点を加え、人々の生命予後改善へと資することが期待される。一方、留意すべき点としてCKDという診断名によってかかりつけ医はもとより腎専門医ですら『思考停止』を来す懸念を挙げたい。CKDという診断は病態へのアプローチの入り口として認識されるものであって、その病因、病態へと思考を進めることこそ、CKDの真に目指すところであると言える。CKDの概念では背景因子、原疾患が考慮されておらず、腎機能と尿蛋白のみでステージ分類されており、その対処法、予後まで踏み込んで議論することには限界があることをはっきりと認識すべきかと思われる。

#### 腎機能の評価

腎臓は尿を生成する臓器であるが、より詳細には老廃物の排泄、水電解質バランスの調整、酸塩基平衡調整、血圧調節、内分泌機能などを果たしている。『腎機能』は臨床的には糸球体濾過と尿細管機能に分けられるが、腎の荒廃、全体的な障害の程度は糸球体濾過量(GFR)の低下となって現れるためこれをもって腎機能とすることが通常である。GFRを反映する血液生化学データは血清クレアチニンと尿素窒素であるが、GFRへの依存度が高いのは血清クレアチニンであり、日常臨床においては血清クレアチニン値の増加でGFRの低下を認識する。しかし、クレアチニン値による直感的な腎機能の程度と実際のGFRの間にはしばしばギャップが存在する。これは、血清クレアチニン値を規定する因子がクレアチニン排泄能(GFR+尿細管分泌量)、クレアチニン産生量(筋肉量に比例する)、と複数のためである。そこで、血清クレアチニン値と年齢、性別からGFRを推算する式が考案されている。従来クレアチニン測定はヤッフエ法が主に用いられてきたため腎機能推算式でのクレアチニン測定法は、ヤッフエ法をもとにしたものが多い<sup>8)</sup>。ヤッフエ法でのクレアチニン測定では、noncreatinine chromogenを含めて測定されるため、実際のクレアチニン値よりも測定値が高くなる。一方、現在はわが国の大半の施設では酵素法により血清クレアチニンの測定が

行われており、推算式を使用する場合には、酵素法による血清クレアチニン値に0.2を加え、ヤッフエ法のクレアチニン値に換算する必要があった。2006年には米国から酵素法によるクレアチニン値に対応したMDRD簡易式が発表された<sup>9)</sup>。日本腎臓学会でもヤッフエ法対応のMDRD簡易式、酵素法対応のMDRD簡易式、それぞれに対して日本人により適合させるための民族係数を決定し、広くその使用の普及を図ってきた<sup>10,11)</sup>。

しかし、MDRD式にはGFR > 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>の患者では、特に若年者において腎機能を過小評価するという欠点があり、より正確なGFR推算を目的として、日本腎臓学会CKD対策委員会プロジェクト『日本人のGFR推算』が発足し、イヌリンクリアランスと血清クレアチニン(国際標準化クレアチニンをを用いた較正を経たシステムによる中央測定)、クレアチニンクリアランス測定等を行い、それをもとに新たなGFR推算式が決定された<sup>12)</sup>。

$$\text{GFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

理想的には、臨床の場における個々の患者の正確な腎機能の評価には、イヌリンを用いたスタンダードクリアランス法によるGFRの測定が推奨される。しかしイヌリンクリアランスの測定は煩雑なため、日常臨床の場では24時間内因性クレアチニンクリアランス(Ccr)からGFRを推定するのが一般的であるが、尿細管分泌が上乘せされるためGFRより30%程度大きい値を示すことに留意する。実測Ccr(ml/min) = Ucr(mg/dl) × V(ml/日) / Scr(mg/dl)で求め、体表面積1.73m<sup>2</sup>あたりの補正を行う。具体的には下記の式から個人の体表面積Aを算出し、(1.73m<sup>2</sup>/体表面積A)を掛けて体表面積を施して評価することとなる。

Doboirの式

$$A = \text{体重(kg)}^{0.425} \times \text{身長(cm)}^{0.725} \times 7184 \times 10^{-6}$$

なお、薬物投与量調整のために腎機能の評価する際には、個人の腎機能実測値またはそれに準じるものを使用すべきであること留意する必要がある。ただし、標準的な体格の個人では1.73m<sup>2</sup>に補正された値を使用することは実用上問題ない。



尿所見の評価法

CKDにおける尿異常では血尿・蛋白尿、特に蛋白尿の存在が重要である。血尿、蛋白尿とも1+以上を異常者として対応する。試験紙法による蛋白尿が陰性であっても、糖尿病、高血圧、メタボリックシンドロームなどを有している場合には、微量アルブミン尿の測定が有意義であるが、保健適応は糖尿病性腎症のみであり実地診療の場での実施は事実上困難である。

(1) (血)蛋白尿例の評価法<sup>6)</sup> (図3)

蛋白尿の陽性者では早朝尿や可能な限り蓄尿による尿蛋白の定量を行う。随時尿の場合は尿蛋白濃度と尿中クレアチンとの比(UP/Ucre)で評価する。血蛋白尿例で尿蛋白の量にかかわらず、蛋白尿単独で0.5 g/day以上、あるいはUP/Ucreが0.5以上の症例は腎生検の適応を含めた精密検査が必要である。



図3 尿所見の評価法(蛋白尿・血尿)

(2) 血尿単独例<sup>6)</sup> (図4)

将来腎不全へと進行する腎疾患の早期発見を目的とした場合、血尿単独例の大半は腎機能障害を来すことがまれなため、初めて検尿異常を指摘された段階において画像検査を含めた精密検査を行い、その後は原則的に蛋白尿出現までは検診で経過観察する。しかし、血尿が泌尿器科的疾患の初期徴候である可能性は否定できず、経過中に尿路刺激症状や肉眼的血尿等の出現時には必ず医療機関を受診するよう指導をすることは重要である。特に尿路系悪性腫瘍は高齢男性に多いこともあり、十分な注意が必要である。また、経過中約10%の患者で蛋白尿陽性となることが知られており、尿蛋白が陽性となった場合には、血蛋白尿としての対応が必要である。



図4 尿所見の評価法(血尿)

CKD診断とリスク因子の評価

日常診療におけるCKDの最大の利点はスクリーニングのツールとして心血管事故および末期腎不全のリスクを早期に認識することにある。ついては、CKDという切り口に対するリスク評価を心がけることが肝要である。CKDガイドにおいて、CKD発症・進行のリスクファクターを提示されている<sup>6)</sup>。ここでは治療・介入可能なリスクと介入不可能なリスクに分けて示す(表2)。

表2 CKDの発症/進行のリスクファクター

治療の可能性	リスクファクター
可能	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高血圧</li> <li>・糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満</li> <li>・脂質異常症</li> <li>・喫煙</li> <li>・代謝性因子(アシドーシス、高リン血症、貧血)</li> <li>・高蛋白摂取/高食塩摂取</li> <li>・腎毒性の薬剤(特にNSAIDs)、サプリメント</li> <li>・膠原病</li> <li>・尿路結石、尿路感染症</li> </ul>
不可能	<ul style="list-style-type: none"> <li>・CKDの家族歴</li> <li>・CVD(心血管疾患)の合併</li> <li>・高齢、男性</li> <li>・片腎</li> <li>・低出生時体重</li> </ul>

茨城県での健康診断受診者10年間の追跡結果解析によれば<sup>13)</sup>、検診受診者で10年間の経過観察中にCKDステージ1~2(尿蛋白陽性)となるリスクファクターは、年齢、血尿、高血圧、耐糖能異常、糖尿病、脂質代謝異常、肥満、喫煙であった。この結果から、CKDハイリスク群では、禁煙を

指導し、高血圧、糖代謝異常・糖尿病、脂質代謝異常症、肥満の治療を行う必要がある。また男性では女性に比して尿蛋白が陽性となる割合が高いことが示されており、より厳格な治療・生活習慣改善が求められる。一方、腎機能低下 (eGFR < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>) を示すCKD ステージ3が生じるリスクファクター (CKDの進行のリスク) としては、年齢、腎機能 (eGFR)、蛋白尿、血尿、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病治療中、肥満 (女性のみ有意)、喫煙であった。男性、女性で多少重みはことなるが、これらがCKD 進行のリスク因子と考えられる。従来想定されてきたリスクファクターがここにははっきりと根拠をもって示されており、日本人でのエビデンスが明らかとなったことは大変意義深い。

各CKDステージでの基本的アプローチ

a. ハイリスク群

腎機能正常 (GFR 90ml/min/1.73m<sup>2</sup>) かつ検尿等に異常を認めないが、CKD リスクファクターを有する場合 (慢性腎臓病の家族歴、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、常用薬服用等、表2参照) 定期的な尿検査を実施し、CKDの早期発見を心がける。微量アルブミン尿測定は早期発見にきわめて有効であるが、現行の健康保険では、尿中アルブミン定量精密測定は『早期糖尿病性腎症患者であって微量アルブミン尿を伴うもの (糖尿病性腎症第1期および第2期) に対して行った場合に3ヶ月に一回限り算定できる』とされている。従って、糖尿病性腎症と病名がついた場合のみ3ヶ月に一度の測定が保険で認められることになる。実際には、尿アルブミン定量は高血圧性腎障害や、メタボリックシンドロームにともなうCKDにおいても早期診断に有用である。また、尿アルブミンは心血管病の独立した危険因子であることも明らかとなっている。以上から、糖尿病性腎症以外のCKD 診療において尿アルブミン測定が保険で認められることが強く望まれている。

b. ステージ1, 2

腎機能正常 (GFR 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) または軽度低下 (90 > GFR 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) であり、かつ腎障害 (蛋白尿) を伴う状態である。腎生検

の適応も考慮すべき狭義の腎疾患 (糸球体腎炎、間質性腎炎、血管炎、膠原病などによる腎障害) によるCKD とそれ以外の主として生活習慣病や加齢にともなうCKD を区別して考えるのが実際的である。

1) 狭義の腎疾患によるCKD

背景因子として高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム等を有さない検尿異常をみたら糸球体腎炎、膠原病性腎障害等の存在を念頭において、早急に腎臓専門医に紹介し、腎生検等を含めた精密検査によって診断を確定し原疾患に対する治療を開始することが望ましい。また、蛋白尿が大量でネフローゼ症候群を呈する場合も直ちに専門医の診療が必要である。成人に多い腎疾患を示す (表3)。これらの多くは末期腎不全の大きなリスクであるとともに、心血管事故のリスク因子である。

2) 生活習慣病などによるCKD

生活習慣関連の背景因子を有する場合、検尿異常が持続していても直ちに腎生検の適応とはならないことが多い。こちらに含まれる患者数が多いと考えられるため、プライマリ・ケア医の役割が非常に重要である。また、心血管事故のリスクとして重要である。高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、高尿酸血症などの背景因子に対する十分な介入をしながら、腎機能保持、心血管リスク軽減を目指した治療を進める。必要に応じて腎臓専門医と連携する。

	一次性	二次性	遺伝性・先天性
糸球体腎炎	IgA腎症 膜性腎炎 膜性増殖性糸球体腎炎 新月形芽球体腎炎 局発性糸球体腎炎	糖尿病性腎症 高血圧性腎症 (腎硬化症) ループス腎炎 膠原病性多発性腎炎 (ANCA関連血管炎) C型肝炎ウイルス関連腎症	Alport症候群 Fabry病 先天性腎性血尿
間質性腎炎	慢性薬物性腎炎	痛風腎 感染症性腎炎	多発性囊胞腎

表3 成人に多い腎疾患

c. ステージ3, 4

ステージ3は腎機能中等度低下 (60 > GFR 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)、ステージ4は腎機能高度低下 (30 > GFR 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) である。ステージ3になれば、腎臓専門医にコンサルトの上連携して診療に

あたり、ステージ4に至れば専門医にゆだねることが望ましい。40-69歳ではeGFR < 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、70歳以上ではeGFR < 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup>から末期腎不全への進行リスク(速度)が有意に高まる。腎毒性物質(NSAIDs, ある種の抗生物質), 脱水等による腎機能の急激な悪化(腎不全の急性増悪)に注意を払う。ステージ1, 2の注意に加えて、心血管リスク軽減、イベント発生回避を念頭においた腎不全治療が重要となる。

予後から考えるCKD

CKDとして一括される病態において、心血管イベントのリスク因子としてのCKDと末期腎不全のリスク因子としてのCKDの差異につき考えてみる。最も大きな違いは、CKDの存在が心血管イベントに対しては確率的影響を及ぼし、末期腎不全出現には確定的影響の様式で関与することである。すなわち、心血管イベントはCKDのどのステージからでもCKDの非存在時よりは高率に発症し、かつCKDステージが進行するにつれてその確率は上昇する。一方、末期腎不全に至る場合、通常腎機能低下は比較的長期間の経過で進行するのであって、心血管イベントのような突然の発症様式をとることはない。そしてそのリスクはCKDステージの進行とともに高まっていくと考えられる。この違いを念頭に置きながらCKD診療にあたることは重要と考えられる。図5はCKD診療ガイドに示されたCKD発症・進展の概念図であるが、心血管合併症が中心に据えられておりCKDのいずれのステージからも発症すること、そして末期腎不全はCKDのステージに沿って進行することが理解されやすいものとなっている。

a. 心血管イベントのリスク

eGFR < 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>の対象者27,998名を66か月観察し、腎死とCVDによる死亡の発症率を追跡調査したKeithらの報告<sup>14)</sup>では、CKDの病期分類2-4期の順に各々、腎死が1.1%、1.3%、19.9%であったのに対して、死亡は19.5%、23.3%、45.7%であった。すなわち、多くのCKD患者(特にステージ2-3)では、腎代替療法が必要な末期腎不全に至ることなく死亡していることを意味する。この死亡の原因がほぼCVDと推定されており、本研究からCKD患者をCVDの高リスク群であるこ



図5 CKDの発症と進行の概念

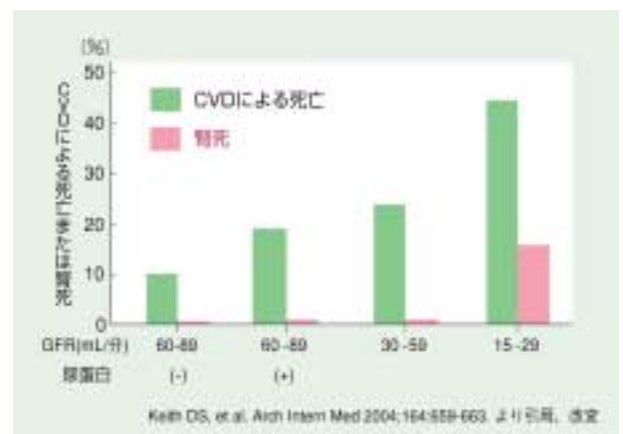


図6 腎機能別にみたCVDによる死亡とESRD(移植を含む)発症率(米国の成績)

とを認識することの重要性が実感される(図6)。また既に図1に示したように、腎機能低下と心血管事故、総死亡、入院のリスクの間には相関関係が存在することも明らかである。わが国においてもCVDのリスクとしてのCKDに関する報告がなされているが、eGFR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>から心血管イベントリスクが高まることは示されている<sup>15)16)17)</sup>。しかし、さらに細かい腎機能階層別の心血管リスク増加に関する知見は十分とは言えずこれからの課題と考えられる。また、微量アルブミンの存在は糖尿病患者においてCVDのリスクであることは古くから知られていたが<sup>18)</sup>、一般住民においても微量アルブミンの出現によってCVD発症、冠動脈疾患発症・



死亡リスクが有意に高まることが報告された<sup>19)20)</sup>。また、顕性蛋白尿の存在により心血管イベントの発症率が高まることは古くから報告されているところである<sup>21)</sup>。

**b. 末期腎不全に至るCKDの特徴**

CKD という観点から末期腎不全のリスクを考察すると以下のごとくとなる。

日本人の GFR の低下速度は平均 0.36 ml / min / 1.73m<sup>2</sup>/年であり、40-69 歳で 50 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 以下、70-79 歳では 40 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 以下の腎機能の場合、腎機能低下速度が有意に早まる。その際、蛋白尿（試験紙法で + 1 以上）の存在でどの年齢層でも腎機能低下速度はおよそ 2 倍となる<sup>22)</sup>。進行した腎機能の低下（CKD ステージ 4, 5）は末期腎不全のリスクであり、蛋白尿およびアルブミン尿陽性は末期腎不全のリスクである。蛋白尿、アルブミン尿の程度が増すごとにリスクが高くなる。糖尿病では微量アルブミン尿出現は末期腎不全のリスクとなる。また治療による、蛋白尿、アルブミン尿の減少の程度は、腎機能悪化抑制と相関がある。一方、尿潜血（試験紙法）は、男性において末期腎不全のリスクであるが、その関与度は蛋白尿に比べると弱い。また、尿潜血と尿蛋白の両方が陽性の場合、末期腎不全のリスクが高い。

わが国の末期腎不全の原疾患としては、透析導入疾患のデータから従来明らかになっているように糖尿病、慢性糸球体腎炎、腎硬化症が三大疾患となっており、これらで約 78 % を占める。透析導入の年代別に頻度を表したものが図 7 である。これらのうち前 2 者は 1g / 日以上 of 蛋白尿（アルブミン尿）を呈することが多い。蛋白尿の存在は末期腎不全へと至る大きなリスクであり、井関<sup>23)</sup>らによれば蛋白尿がある場合の 1000 人あたりの末期腎不全発症人数は、86.8 人(Ccr < 50.2)、13.6 人(Ccr : 50.2-63.9)、8.3 人(Ccr : 64.0-79.3)、7.9 人(Ccr > 79.4)であり、蛋白尿がない場合、1.2 人(Ccr < 50.2)、0.7 人(Ccr : 50.2-63.9)、0.04 人(Ccr : 64.0-79.3)、0.13 人(Ccr > 79.4)であり、蛋白尿がある場合、Ccr の低下は末期腎不全のリスクといえるが、蛋白尿がない場合、軽度腎機能低下患者の末期腎不全のリスクは高くないと言える。この事実は特に腎機能が軽度低下した高齢者の診療にあたって、蛋白尿の有無によって

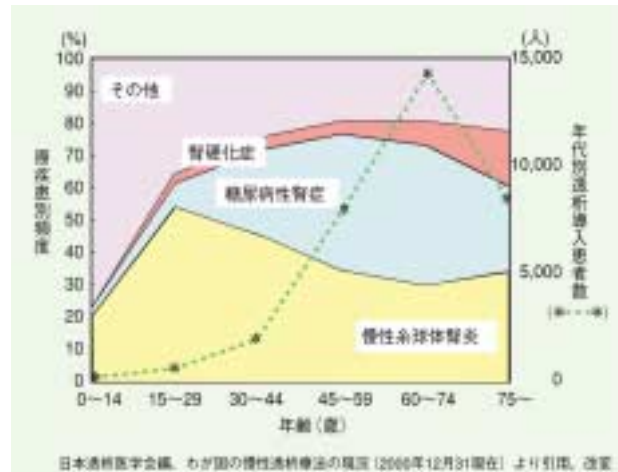


図 7 年代別慢性腎不全原疾患の頻度

リスクを判断し、専門医への紹介を考慮する際に参考となると考えられる。

おわりに

CKDにおける心血管イベントリスクは腎機能低下、尿中アルブミン排泄いずれの観点でも閾値は明らかでなく、軽度の異常を伴う時点からそのリスクの有意な上昇を認める。これに対して末期腎不全へと至るリスクには、閾値の存在が想定され、中等度以上の腎機能低下の存在もしくは顕性蛋白尿の持続によって明白に上昇する。わが国におけるCKDの心血管イベント、および末期腎不全発症リスクの定量的解析は未だ十分ではなく、特にこれら両者を同時に比較検討した研究はない。今後、腎機能と蛋白尿の両者の心血管イベント、末期腎不全発症に対する寄与度を定量的にとらえ、CKDという観点からの心血管事故および末期腎不全のリスク評価を確立していくことが重要な課題と考えられる。図 8 に日本腎臓学会が提唱する社会全体としてのCKD対策のあり方を提示する。このようなアプローチによってわが国が健康長寿を享受できる成熟社会へと発展することを期待したい。

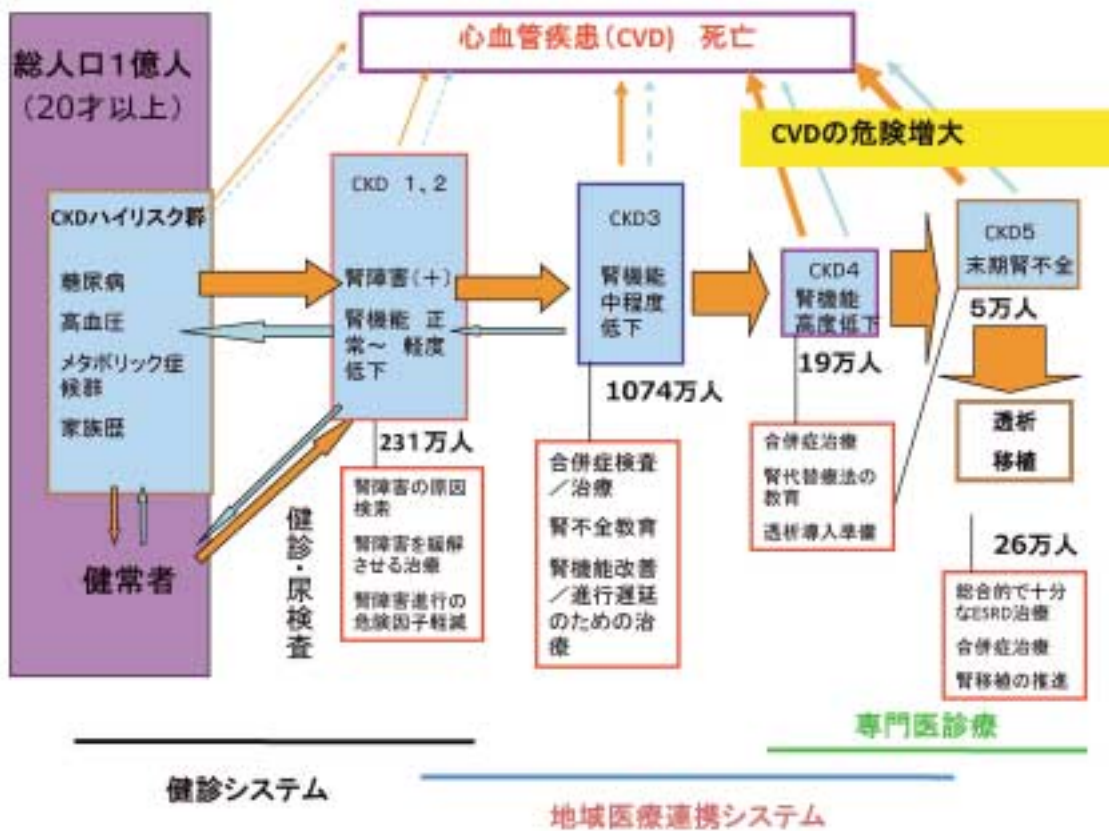


図 8

文献

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002 39:1-266
2. Levy AS et al: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcome (K/DIGO) Kidney Int 2005, 67:2089-2100
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Cullerton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation. 2003 Oct 28;108(17):2154-69.
4. Brosius FC 3rd, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, Pennathur S, Smith GL, Wilson PW; American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; Council on High Blood Pressure Research; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Epidemiology and Prevention; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collabora-



- tion with the National Kidney Foundation. *Circulation*. 2006 Sep 5;114(10):1083-7.
- 5 . 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 Sep 23;351(13):1296-305.
  - 6 . CKD診療ガイド：日本腎臓学会編，東京医学社，2007
  - 7 . Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007 72:247-259
  - 8 . Levey A, Bosch J, Lewis J, Green T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med*. 130:461-470, 1999
  - 9 . Levey A, Coresh J, Greene T, Lesley A, Zhang Y, Hendriksen S, Kuse J, Van Lente F: Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 145:247-254, 2006
  - 10 . Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Watanabe T, Moriyama, Ando Y, Inaguma D, Narita I, Iso H, Wakai K, Yasuda Y, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Matsuo S: Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 11:41-50, 2007
  - 11 . Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Hishida A, Matsuo S: Modification of the Modified Diet Renal Disease (MDRD) Study equation for Japan. *Am J Kidney Dis* 50, 2007
  - 12 . Matsuo S, Imai E, Horio Y, Yosuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A on behalf of the collaborators for developing Japanese equation for estimating GFR. The Japanese Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine. in submission
  - 13 . Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int*. 71:159-66, 2007.
  - 14 . Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 164:659-63, 2004
  - 15 . Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 68:228-36, 2005
  - 16 . Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 69:1264-71, 2006
  - 17 . Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, Nakayama K, Asayama K, Inoue R, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Ito S, Imai Y. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population--the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant* 22:1910-5, 2007
  - 18 . Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med* 157:1413-8, 1997
  - 19 . Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 106:1777-82, 2002
  - 20 . Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen

- B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, Appleyard M, Jensen JS. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 110:32-5, 2004
- 21 . Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J. The prognostic significance of proteinuria: the Framingham study. *Am Heart J* 108:1347-52, 1984
- 22 . Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res.* 2008 Mar;31(3):433-41.
- 23 . Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. *Am J Kidney Dis.* ;44(5):806-14, 2004

