
シンポジウム

全身疾患としての慢性腎臓病 (CKD)

Chronic Kidney Disease (CKD) as a Systemic Disease

第 637 回新潟医学会

日 時 平成 19 年 12 月 8 日 (土)
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 遠藤直人 (整形外科), 下条文武教授 (第二内科)
演 者 成田一衛 (第二内科), 小玉 誠 (第一内科), 高野弘基 (神経内科), 平野 徹 (整形外科), 佐藤祐一 (第三内科)

1 新潟県における慢性腎臓病 (CKD)

成田 一衛

新潟大学医歯学総合研究科

Chronic Kidney Disease in Niigata

Ichiei NARITA

*Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences*

要 旨

慢性腎臓病 (CKD) は, 末期腎不全の基礎疾患であるばかりでなく, 心血管疾患をはじめとする多くの病気の独立した危険因子である. 特に stage 3 以上の CKD では, 腎機能低下が進行する可能性が高く, 心血管疾患のリスクも高い. 新潟県成人病検診データから, CKD3 以上の人口は約 33 万人と推定され, 10 年間で 1.4% していた. 高血圧, 糖尿病, 心疾患, 脳卒中などの様々な疾患が, それぞれ独立した新たな CKD3 以上発症の危険因子であった.

Reprint requests to: Ichiei NARITA
Division of Clinical Nephrology and
Rheumatology Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences
1-757 Asahimachi-dori Chuo-ku,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学医歯学総合研究科 成田 一衛

表1 CKDの定義と病期分類

CKDの定義： (1) 病理、画像診断、検尿異常で腎疾患の存在が明らか
(2) $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$

(1)、(2)のいずれか、又は両方が、3カ月間以上持続する

CKDの病期分類

ステージ	定義	GFR (ml/min/1.73m ²)
1	腎機能正常	90以上
2	軽度腎機能低下	60 - 89
3	中等度腎機能低下	30 - 59
4	高度腎機能低下	15 - 29
5	末期腎不全 透析は5D	15未満

慢性腎臓病の概念と意義

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease, CKD) は、形態、画像、検尿異常を含むすべての腎疾患ならびに糸球体濾過率 (Glomerular filtration rate, GFR) $60\text{ml}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 未満の軽度以上の腎機能低下の総称である。CKDの定義と病期分類を表1に示す¹⁾²⁾。

日本国内で透析療法や腎移植が必要な末期腎不全 (End Stage Renal Disease: ESRD) 患者数は、2006年末で26万人を越えた³⁾。CKDはESRDの基礎疾患であるばかりでなく、心血管疾患をはじめとする多くの疾患の独立した危険因子であることも、すでに良く知られている。さらに重要なことは、CKD自体が高血圧や糖尿病と同様のありふれた病気であり、市民の健康障害に、広くかつ直接、影響を与える可能性が高い点である。

したがって、CKDに対する認識を、腎臓専門医以外の他分野の医療関係者および患者にも分かりやすい形で、共通に持ってもらう必要がある。特に腎機能を糸球体濾過率 (Glomerular Filtration Rate: GFR) で表現すること、それを15、30刻みでステージ分類することにより、患者と医療者が腎臓病の状態について共通の認識を持つことに意

味がある。つまり、血糖値や血圧値のように、自分の腎機能は50であるとか30であるとかいうように、医師と患者が腎臓病に十分な関心を持ち、かつ正確な腎機能を知ることにより、治療への明確な意志決定に役立つことが期待され、腎機能低下の予防、ひいては心血管疾患の減少にもつながる可能性が高い。

腎機能の評価方法

通常、腎機能を評価するときに使われる血清クレアチニン値は、腎機能が中等度以上に低下しないと上昇せず、年齢や筋肉量の影響を受けるため、必ずしも真の腎機能を正確に反映するわけではない。実際、体格が小さな高齢者では、血清クレアチニンが正常でもGFRが低下していることはまれではない。一方GFRの測定には煩雑な手技が必要であり、内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) も24時間 (あるいは2時間) 蓄尿が必要である。もちろん、正確に腎機能を評価するためにはGFRやCcrを直接測定する必要があり、明らかな腎疾患を有する症例のためらうべきではないが、検診などで大人数のスクリーニングを想定した場合には不可能である。

表2 腎機能推算式

a. Cockcroft-Gault推算式	$eCCr = (140 - \text{年齢}) / \text{血清CRE} \times \text{体重} / 72$ (女性は $\times 0.85$)
b. MDRD簡易式 (日本人用)	$eGFR = 0.741 \times 175 \times \text{Cre}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203}$ (女性は $\times 0.742$)
c. 日本人用GFR推算式	$eGFR = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease study

そこで、腎機能を手軽に測定あるいは推定できるように、様々な推算式が考案されている(表2)^{4) - 6)}。いずれの推算式においても、基本的には血清クレアチンを基に、年齢、性などの条件を加味するという点で共通であり、おのずと限界がある。しかし、CKD ステージ3以上の軽度腎機能低下を検出する目的において、少なくとも血清クレアチンの測定値だけで判断するよりも、はるかに有用である。腎臓学会CKDガイドラインでは、これらの推算式でGFR50未満であった場合に加え、検尿で2+以上の尿蛋白、または尿蛋白と血尿の存在が持続する場合には、腎機能が進行性に低下する可能性があるため、腎臓専門医に紹介することが推奨されている²⁾。

新潟県のCKD頻度

新潟県内一般人口におけるCKD頻度、その推移、CKD発症に関与する因子などを調べる目的で、新潟県成人病予防協会から健診データ(完全匿名化)を提供していただいた。GFR推算は、表2のCの式を用いた。平成7年度(n=228,533)、平成17年度(n=315,643)の健診データから、単純にCKD stage3以上の割合を計算すると、それぞれ12.5%、13.9%であった。つまり最近10年間で1.4%増加しており、平成17年時点で新潟県には約33万人のstage3~5のCKD患者が存在すると推定できる。もちろん、調査対象の年齢

構成などで補正する必要がある、実際に男女ともCKD3以上の比率が年代によって大きく異なっているため、この増加はおそらく人口構成の変化(高齢化率)を反映しているものと考えられる。

一方、前述の2回の検診を両方受けた人は、88,351名であった。これらの10年間の平均のGFR低下は、男女とも5ml/min/1.73m²と僅かであった。しかし、平成7年度の腎機能別に各群の10年間のGFR低下速度をみると、GFR60未満の群は、GFR60以上の群に比較して、明らかに腎機能低下速度が速いことが分かる(図1)。

さらに、平成7年度にはGFR60以上だった76,568名中で、10年後に新たにCKD3以上に到達した人は、12,970名であった。この新たなCKD3以上発症のリスクファクターを、ロジスティック回帰分析にて解析し、表3の結果を得た。高血圧、肥満(BMI25以上)、糖尿病、脳卒中、心疾患など、多くの疾患が、新たなCKD発症に関連していた。一方、喫煙、飲酒などは、オッズ比が1以下であり、その理由は不明であるが、新たなCKD発症のリスクをむしろ低下させている可能性が示唆された。

まとめ

成人病健診データから、新潟県内のCKD stage3以上の患者数は、33万人以上と推定された。過去10年間で、1.4%増加しており、おそらく人口

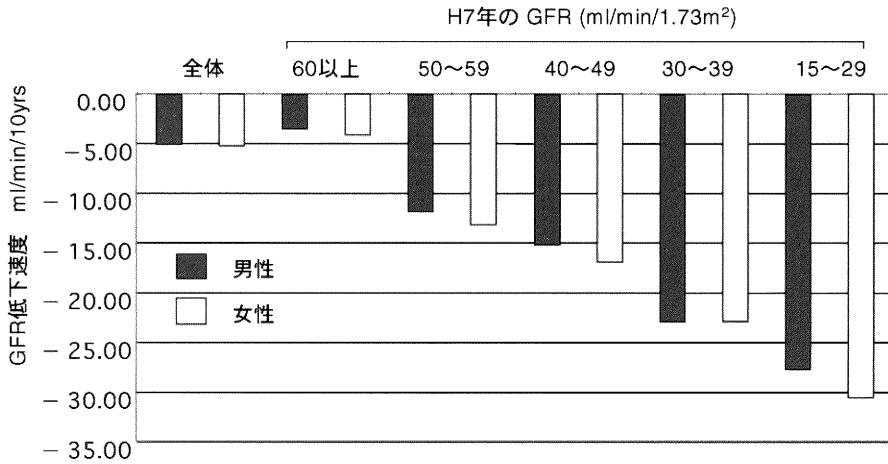


図1 10年間の腎機能(GFR)低下速度

表3 新たなCKD3以上発生のリスクファクター

因子	P値	オッズ比	95%信頼区間
貧血 (Hb<11)	<.0001	1.268	(1.234, 1.304)
高血圧	<.0001	1.341	(1.316, 1.367)
高脂血症	0.0002	1.036	(1.017, 1.055)
肥満	<.0001	1.103	(1.079, 1.126)
糖尿病	<.0001	1.123	(1.091, 1.159)
脳卒中	<.0001	1.468	(1.390, 1.551)
狭心症・心筋梗塞	<.0001	1.667	(1.566, 1.774)
心臓病	<.0001	1.289	(1.240, 1.339)
腎臓病	<.0001	2.503	(2.386, 2.626)
肝臓病	<.0001	0.778	(0.737, 0.820)
飲酒	<.0001	0.688	(0.674, 0.703)
喫煙	<.0001	0.893	(0.871, 0.915)

の年齢構成の変化を反映してしているものと考えられる。新たなCKD発症には、生活習慣病をはじめとする様々な疾患がそれぞれ独立して関連しており、CKD対策のためには、腎疾患自体に対する専門的な医療のみではなく、多領域にわたる連携が必要である。

参考文献

- 1) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 39: S1-266, 2002.
- 2) 飯野靖彦他, CKD診療ガイド作成ワーキンググループ

- ループ：CKD 診療ガイド, in 日本腎臓学会 (ed). 東京医学社, 東京, pp12-13, 2007.
- 3) 椿原美治ほか日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況- 2006年12月31日現在-, in 日本透析医学会 (ed). 東京, pp2-6, 2007.
- 4) Cockcroft DW and Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
- 5) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N and Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.
- 6) Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Watanabe T, Moriyama T, Ando Y, Inaguma D, Narita I, Iso H, Wakai K, Yasuda Y, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Hishida A and Matsuo S: Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 11: 41-50, 2007.

2 心疾患と腎疾患

小玉 誠・田中 孔明・伊藤 正洋・相澤 義房

新潟大学医歯学総合病院第一内科

(主任：相澤義房教授)

Relation between Heart Diseases and Renal failure

Makoto KODAMA, Komei TANAKA, Masahiro ITO and Yoshifusa AIZAWA

Division of Cardiology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

(Director Professor: Yoshifusa AIZAWA)

要 旨

心臓と腎臓は脳, 眼, 動脈とともに高血圧症と動脈硬化症の標的臓器となっている。動脈硬化によりある器官に臓器障害が現れると, 平行して他の臓器にも動脈硬化性病変が進行してくることから, 心疾患と腎疾患は連動して進行することが多い。心血管疾患によって入院する症例の30%に慢性腎臓病が合併しており, 代償不全の心不全で入院する症例の63.6%が推定糸球体濾過量 60ml/分未満の腎機能障害を合併している。慢性心不全は診断時に腎機能が正常であっても, 8年で20%, 20年で50%が慢性腎臓病を併発する。心疾患患者を経過観察するときは推定糸球体濾過量に注目する必要がある。

キーワード：心不全, 動脈硬化症, 高血圧症, 心腎連関, 拡張型心筋症

Reprint requests to: Makoto KODAMA
Division of Cardiology Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences
1-754 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-754
新潟大学医歯学総合病院第一内科 小玉 誠