

慢性腎臓病（CKD）について

今井裕一

愛知医科大学 腎臓・膠原病内科

< CRF から CKD へ >

これまで、わが国のみならず国際的にも「腎機能（GFR）30ml/分未満を慢性腎不全（Chronic Renal Failure：CRF）」として扱っていた。しかし Renal failure という用語はラテン語由来であり、米国の一般社会になじみがないことで「腎障害」に注意を喚起できなかった面があった。米国腎臓財団は、一般市民に啓発運動をする際に、なじみのある kidney disease（腎臓病）の名称を使用することとし、2002年から世界的にCKDのキャンペーンを開始した。さらに一般医にもわかりやすい基準を作成した。

< CKD（Chronic Kidney Disease：慢性腎臓病）の特徴 >

1. わかりやすい定義

表1. CKDの定義

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. 腎臓障害（kidney disease）が3ヶ月以上継続する。
腎臓障害とは、腎臓の形態または機能が異常になることを指し、GFRの低下の有無は問わない。腎臓障害の診断は、病理学的診断、または腎臓障害マーカーによって行う。（このマーカーとして血液検査、尿検査、または画像診断がある。）</p> <p>2. GFRが60ml/分/1.73 m²が3ヶ月以上継続する。
この場合、1で示された腎臓障害の有無を問わない。</p> <p>1あるいは2を満足する場合をCKDとする。</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

尿異常あるいは画像検査で形態の異常が3ヶ月以上継続すれば、腎機能に関らず合致することになる。さらに尿異常、腎臓の形態の異常がない場合でも、腎機能低下が3ヶ月以上持続している場合もあてはまる（表1）。一般市民に対して、「あなたは、慢性的に腎臓が悪いですよ。」「あなたの病気は、慢性腎臓病です。」と分かりやすく説明できるようになった点が画期的である。

2. GFRによるステージ分類

① GFRによってステージ分類を行なったことに加えて、② GFRが90ml/分以上であっても、尿異常があればステージ1として注意を喚起したこと、③各ステージにあわせた治療法を推奨していることなどの優れた点がある（表2）。

しかし、GFRの測定あるいは推測には、いくつかの問題点が残されている。これまで、腎機能は、2時間蓄尿法あるいは24時間蓄尿法によってクレアチンクリアランス（Ccr）で求める

表2. GFR とステージ分類

ステージ	GFR (ml/分/1.73m ²)	重症度の説明	診療計画
1	>90	GFR 正常または亢進、尿異常、形態異常	診断と治療の開始 併発疾患の治療 進展遅延の治療 心疾患リスクの軽減
2	60-89	軽度低下	進行を予測
3	30-59	中等度低下	合併症の治療 貧血、高血圧、二次性副甲状腺機能亢進症など
4	15-29	高度低下：腎不全	透析または移植の準備
5	<15	腎不全透析期	透析または移植の導入

ことが多かった。それは、体外から物質を注射してそのクリアランスを測定することの煩雑さ、適切な物質が入手不可能であったことがある。Cockcroft の式を用いて、年齢、体重、血清クレアチニン、性によって Ccr を推測していた。しかし、Ccr は簡便ではあるが、腎不全が進行し糸球体ろ過量が低下しても尿細管からの排泄は残っており、糸球体ろ過量 (GFR) との誤差が大きくなる点がある。そこで米国では、GFR の推測式として MDRD の式を使用している。この式に代入する血清クレアチニンは、日本では現在ほとんどの施設で行なわれなくなった Yaffe 法を使用しており、酵素法と Yaffe 法を比較すると同一検体で Yaffe 法の方が約0.2mg/dl高い値になる。

この点を解決するために、昨年からわが国で使用できるようになった多糖類イヌリンを用いて正確な GFR を測定し、その値と血清クレアチニンとの関係を分析し、血清クレアチニンと年齢から GFR を推測する式 eGFR が提示された。その結果、 $eGFR (ml/分/1.73 m^2体表面積) = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287} \times (0.739 \text{ 女性の場合})$ の式で求められることが明らかになった。今後は、血清クレアチニンを測定した際には、各施設で簡単に eGFR を直ちに算出できるシステムを構築する必要がある。

< CKD の実態 >

1) CKD は頻度の高い疾患である

米国のデータでは、GFR 60ml/分/1.73m²未満の患者は、人口の4.6%である。わが国では、18.7% (1,926万人) にまで達してしまう。このように、GFR の分布に差があることに関して、①人種差、②測定法、③環境要因(食事など)があげられる。もともとアジア人では、GFR が低い可能性(糸球体数が少ない)も指摘されている。あるいは米国の結果が誤っている可能性も残されている。わが国では、GFR 50ml/分/1.73m²とした場合に全人口の約5% (420万人) となり、米国の数字に近いものになる。今後、腎不全進行へのリスクあるいは心疾患イベントの発症リスクの面で解析し、カットオフとなる GFR を決定する必要があるだろう。

2) CKD は腎不全進行の危険因子である。

a) 腎機能が低下していると腎不全に進行しやすい

図1は、GFR60-69ml/min の腎機能の低下速度を1.0とした場合、年齢ごと、現状の腎機能でのそれぞれの腎機能低下速度を示している。各年代で、腎機能が低下している群で低下速度が大きくなっている。40-49ml/分では、約2倍早くなる。30-39ml/分では、3倍から7倍

早くなる。

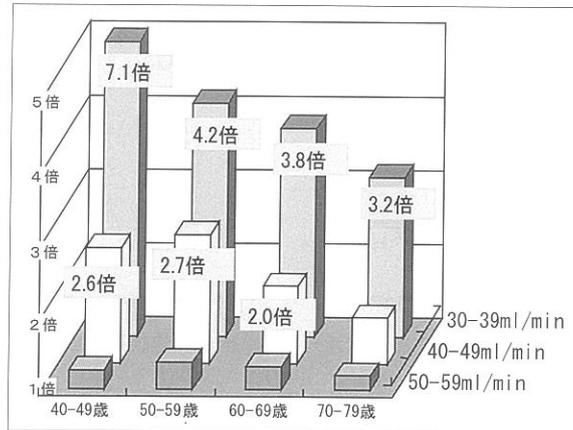


図1. 年齢と腎機能別の腎機能の低下率

b) 蛋白尿が多いと腎不全に進行しやすい

Iseki らの成績では、尿蛋白 1+ の患者群で腎不全に至る頻度は、1%前後であるが、尿蛋白 2+ の患者群では15年で5%、尿蛋白 3+ の患者群では15年で15%まで上昇する (図2)。

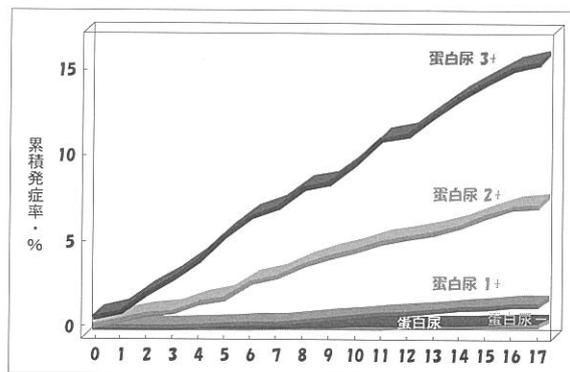


図2. 蛋白尿の程度と腎不全発症率

3) CKD は、心疾患、死亡の独立した危険因子である。

20歳以上の HMO 保険 (Kaiser Permanente) の加入者112万人を対象にした腎機能別の心血管イベント、死亡の発生頻度に関する疫学調査 (データは100人年あたり) において、平均観察期間 2.84年、平均年齢 52歳、男女比 9:11で検討した。GFR 60以上での心血管イベント発生率を1としたときに、15-29ml/分では2.8倍、15ml/分未満では3.4倍まで増加する。GFR 60以上での死亡率を1としたときに、15-29ml/分では3.2倍、15ml/分未満では5.9倍まで増加する。すなわち、腎機能が低下していると心疾患の発症率、死亡率を上昇させることがわかった (図3)。

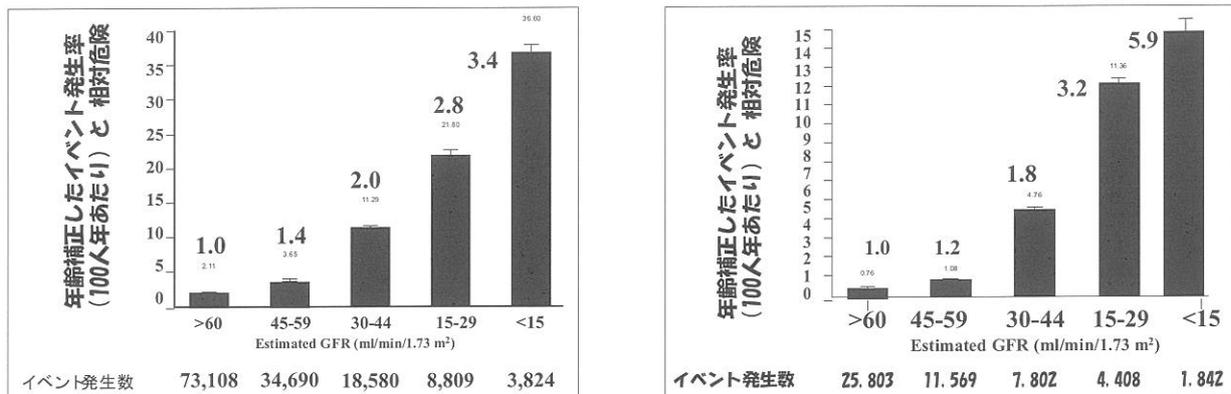


図3. 腎機能と心疾患発症率（左）、腎機能と心疾患死亡率（右）の関係

4) CKDは治療可能である。

a) IgA腎症

2001年にわが国のHottaらは、329例の扁桃摘除を受けたIgA腎症患者を後ろ向きに検討し、その結果を報告した²⁾。48%で尿所見が正常化し、その群では腎不全は発生しなかった。一方、尿所見が正常化しなかった群では、10年で21%が進行した。このように完全寛解を目指した新しい治療法が開発されてきている。

b) 糖尿病性腎症

ACE阻害薬あるいはアンジオテンシン受容体拮抗薬を使用して血圧をコントロールすること、糸球体内圧を低下させることによって蛋白尿が減少し、腎不全への進行を防止できるというエビデンスが多数報告されている。また、臓器移植後に厳格な血糖管理を行なうと、糸球体病変も改善することが示されている。

<専門医と一般医の協力体制：病診連携のあり方>

CKD患者総数は、人口の約10%にも達することから、これらの患者をすべて腎臓専門医が診療することは現実的に不可能である。そこで一般医と専門医の協力体制・地域のネットワークが重要になる。今後、それぞれの地域での病診連携を構築する必要がある。

文 献

- 1) CKD診療ガイド 日本腎臓学会 <http://www.jsn.or.jp/>
- 2) Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, et al. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. Am J Kidney Dis. 2001; 38: 736-43.