

わたくしたちの健康読本

(38)

慢性腎臓病

長野県医師会

この本の内容は—

- 慢性腎臓病とは
- 慢性腎臓病はなぜ問題となるのか
- 慢性腎臓病の重症度分類と診療計画
- 慢性腎臓病患者はどのくらい存在するのか
- 慢性腎臓病の治療
- 今後の課題

はじめに

腎機能の低下や蛋白尿は、腎不全への進展のみならず、心血管病や死亡の独立した危険因子であることが数多くの疫学研究から明らかとなってきました。

このことから慢性に進行する腎疾患が注目され、「慢性腎臓病」(Chronic Kidney Disease, CKD) という疾患概念が提唱されています。

今回はこの慢性腎臓病について述べたいと思います。

慢性腎臓病とは

新しい定義が作られる

これまで慢性腎不全、慢性腎機能不全、慢性腎炎症候群など種々の用語でよばれていた病態が慢性腎臓病として統一されました。慢性腎臓病は、尿検査の異常や軽度の腎機能低下など腎障害の初期段階をも包括した新しい疾患概念です。

慢性腎臓病の疾病定義は、2002年米国腎臓財団のK/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)で提唱され、現在は国際非営利組織KDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcome)に受け継がれ、全世界共通のガイドラインが作成されています。

慢性腎臓病は世界中で爆発的に増加しており、その進展阻止の事業のためにKDIGOが設立されました。わが国においても、慢性腎臓病対策協議会が設立され、関連する学会、行政等と協力して、啓蒙活動を行なうこととなりました。

[表 1] 慢性腎臓病(CKD)の定義

〈1 か 2 のどちらかを満足する場合〉
<p>1. 腎障害 Kidney damage が 3 カ月以上持続する。</p> <p>腎障害とは腎臓の形態的または機能的な異常を指し、GFR 低下の有無を問わない。</p> <p>腎障害の診断は、</p> <ul style="list-style-type: none">● 病理学的診断または、● 腎障害マーカーによって行う。 <p>このマーカーとしては血液または尿検査、または画像診断がある。</p>
<p>2. GFR < 60ml/分 / 1.73 m² が 3 カ月以上持続する。</p> <p>この場合、腎障害の有無を問わない。</p>

KDIGOによる慢性腎臓病の定義を〔表1〕に示します。次の(1)か(2)のどちらかを満たしていれば慢性腎臓病と診断されます。

- (1)蛋白尿や腎の組織的变化・形態的变化など腎臓病としての異常が3カ月以上持続するもの。この場合、腎機能の指標である糸球体ろ過値（GFR）の低下は関係ありません。
- (2)3カ月以上GFRが60ml/分/1.73m²未満が続いている。この場合は腎障害の有無は問いません。

慢性腎臓病診断の最も重要な指標は蛋白尿と血清クレアチニン値です。蛋白尿の測定はわずらわしい24時間蓄尿を用いる必要はなく、部分尿のアルブミン量をグラムクレアチニンで補正したものを用います。

また、診断のためには正しい腎機能評価が不可欠ですが、クレアチニークリアランスは正確にGFRを反映せず、特に、腎機能が低下している患者さんでは、実測したGFRよりかなり高めに計測されるため、使用されなくなりました。GFRは血清クレアチニンの値などからなる推算式より求められます。

慢性腎臓病はなぜ問題となるのか

心血管病のリスクが高くなる

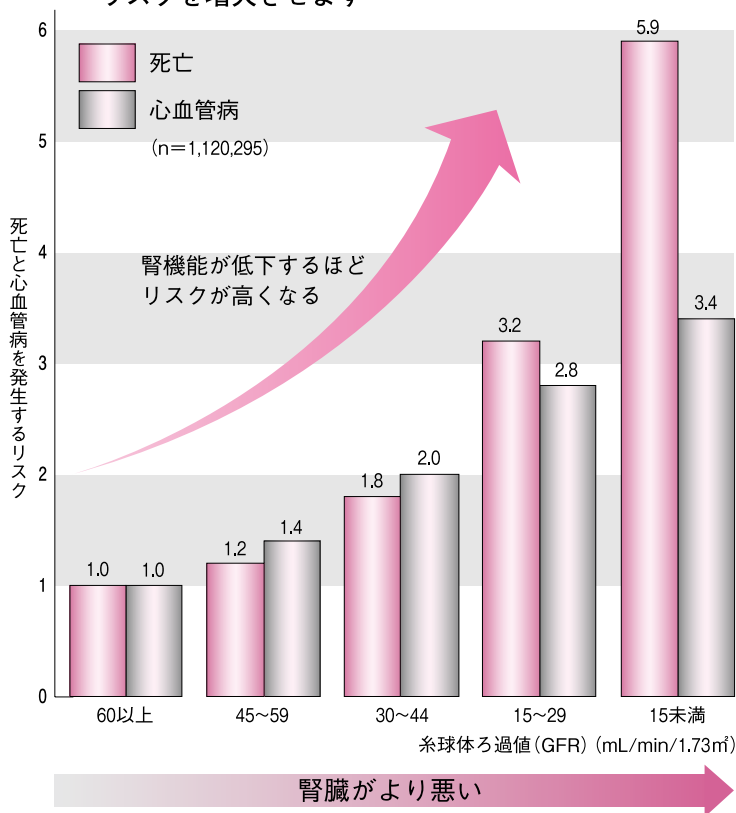
慢性腎臓病は末期腎不全予備軍という位置づけだけでなく、心血管病、死亡あるいは入院のリスクが高くなることが、数多くの疫学調査研究から明らかにされています。GFRが60ml/分/1.73m²未満になると、死亡や心血管病のリスクが飛躍的に増大します [図1]。

また、あらゆる心血管イベントの危険因子の中で、腎疾患関連の因子が最も強力であることが示されました [図2]。

腎機能の低下はもちろんのこと、腎機能が正常であっても、わずかでも蛋白尿が存在すれば、心血管病発症のリスクが高くなります。

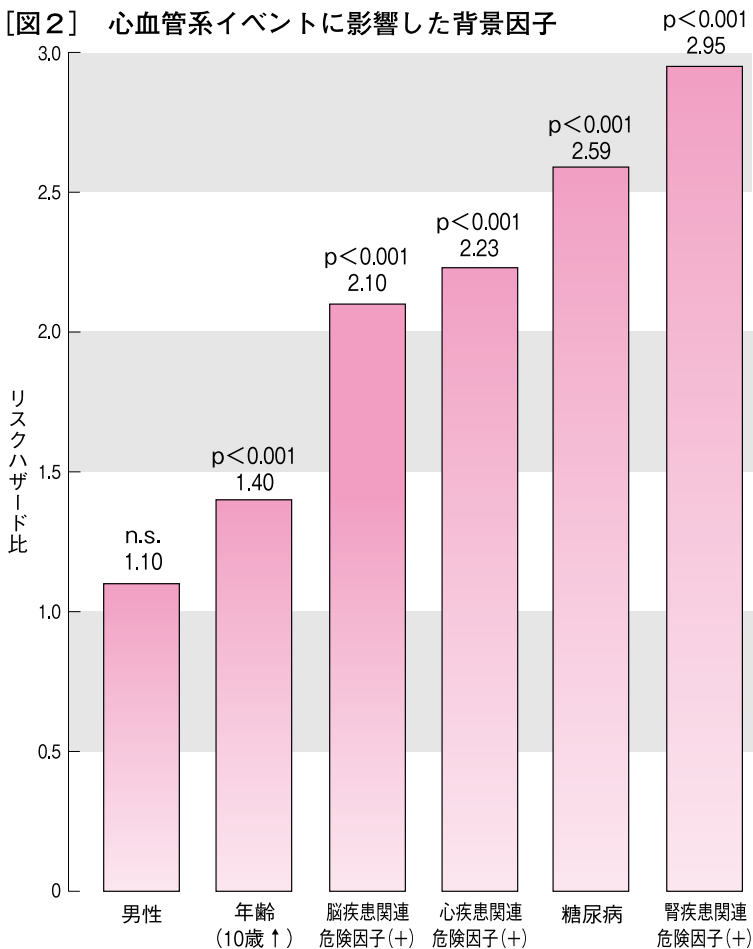
慢性腎臓病と心血管病がなぜ相関するかというと、もともと共通のリスクファクター(高血圧、糖尿病など)が存在するからです。また、慢性腎臓病の経過中に心血管病のリスクファクター(高血圧、貧血など)が生じやすいことも関係しています。

【図 1】 腎機能の低下は死亡および心血管病発症のリスクを増大させます



Go As.et al. ; N Engl J Med 351 ; 1296-1305,2004 (一部改変)

[図2] 心血管系イベントに影響した背景因子



性別、BMI、重症高血圧、血管関連危険因子、被験薬、喫煙で補正

猿田享男：第21回国際高血圧学会（Oct.2006.,Fukuoka）

慢性腎臓病の重症度分類と診療計画 [表2]

5つのステージに分類 [表2]

原因を問わず、腎臓病全体を広く集めて、診療の観点から重症度分類がなされています。血清クレアチニン値などから推算式で求められるGFRの値を15もしくは30の倍数で分け、5つのステージに分類されます。

ステージ3以上は、尿異常や高血圧などがあるであろうがなかろうが慢性腎臓病と診断されます。もちろんステージ1、ステージ2でも腎機能の異常を示す蛋白尿などの異常がある場合も慢性腎臓病です。

この分類・診療計画には、腎臓病を専門としない医師でも、慢性腎臓病の早期発見と重症度の判定が容易に行なえるという利点があります。簡単に活用でき、特殊な検査が不要な点で、画期的なものです。

慢性腎臓病の早期発見に努め、もし慢性腎臓病が存在すれば、GFRによる重症度によって、それぞれのレベルにあった治療計画を立てることになります。

現状での問題点は、GFR推算式は米国で開発されたもので、必ずしも日本人の実情に合ったものではないということです。現在、日本腎臓学会の慢性腎臓病対策小委員会で日本独自のGFR推算式を作成中です。2007年中にはGFR推算式が完成し、日常診療で利用できるようになると思います。

[表2] 慢性腎臓病(CKD): 重症度分類と診療計画

病期 Stage	重症度の説明	換算GFR値 (ml/分/1.73m ²)	診療計画 (Clinical action plan)
	リスクの増大 (CKDには至っていない病期)	CKD危険因子が存在する (糖尿病、高血圧など) (≥ 90)	1. CKDスクリーニングの実施 (アルブミン尿など) 2. CKD危険因子の減少に努める
1	腎障害 (+) GFRは正常 または亢進	≥ 90	〈CKDの診断と治療の開始〉 —併発疾患 (comorbidity) の治療 —CKD進展を遅延させる治療 —CVDリスクを軽減する治療
2	腎障害 (+)	GFR軽度低下 60~89	CKD進行の予測
3	腎障害 (+)	GFR中等度低下 30~59	CKD合併症を把握し治療する (貧血、血圧上昇、続発性上皮小体機能亢進症など)
4	腎障害 (+)	GFR高度低下 15~29	透析または移植を準備する
5 5D	腎不全 透析期	<15 透析	透析または移植の導入 (もし尿毒症の症状があれば)

CVD; cardiovascular disease (心血管疾患),

[K/DOQI-KDIGO (kidney Disease: Improving Global Outcomes) ガイドラインから引用, 邦訳は塚本らによる]

慢性腎臓病患者はどのくらい存在するのか

国民病といわざるを得ない状況

ステージ3以上(GFR60ml/分/1.73m²未満)の患者は米国では人口の4.5%(約830万人)であるのに対して、日本では20.7%(約2,137万人)と推定されています。GFR50ml/分/1.73m²未満の患者は日本で4.6%(約480万人)と推定されます。

もともと日本人のGFRは欧米人より低めということもありますが、この日本における患者数は我々の予想をはるかに超えるものでした。日本は、世界第3の末期腎不全発生率と、第1の末期腎不全有病率を持つことが報告されていますが、こうした背景に膨大な数の慢性腎臓病患者が予備軍として存在していることが考えられます。

ただ、日本人にGFR60ml/分/1.73m²未満を慢性腎臓病と定義するのは、基準が高すぎるかもしれません。しかし、たとえGFR50ml/分/1.73m²未満のクライテリアで区切ったとしても、その数は膨大であり、慢性腎臓病は国民病といわざるを得ない状況にあります。

高齢化する社会とも密接に関連していると考えられ、慢性腎臓病は糖尿病や高血圧と並んで大変重要な疾患といえます。さらに、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧は互いに合併率が高いことが、問題を複雑化させています。

慢性腎臓病の治療

集約的な医療が必要

慢性腎臓病の原因は様々ですが、進行を遅らせることのできる確立された治療として、以下のものが挙げられます。

(1)糖尿病における厳格な血糖管理

糖尿病の悪化による腎症の発症・進展を予防します。

(2)厳格な血圧管理

高血圧は腎障害および心機能障害の最も強力な進展因子です。外来血圧を130/80mmHg未満にコントロールする必要があります。

(3)ACE阻害薬およびアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬の使用

アンギオテンシンⅡの抑制が腎障害や心血管病の進展予防に効果のあることが、数多くの臨床研究から明らかになっています。腎および心保護作用、尿蛋白減少に期待して使用されます。特に早期の慢性腎臓病には必須の薬剤です。

(4)蛋白制限食もしくは低蛋白食

蛋白質の過剰摂取は腎障害を進行させます。ステージ3以上の症例で必要となります。

(5)高脂血症治療

スタチン系薬剤は動脈硬化予防のみならず、腎障害の進展予防にも効果があるとされています。

(6)部分的な貧血改善

エリスロポエチン製剤、鉄剤を使用して、ヘモグロビン(Hb)値を10から11g/dL以上に保ちます。貧血は腎障害の進行や心血管病の発症に密接に関連します。

(7)カルシウム・リン代謝の改善

慢性腎臓病では、ビタミンD活性化障害によりカルシウム・リン代謝の異常をきたします。カルシウム・リン積を $60\text{mg}^2/\text{dL}^2$ 未満に保ち、血管への異所性石灰化および血管それ自体の石灰化を予防します。活性型ビタミンD製剤、リン吸着剤、カルシウム製剤を組み合わせ治療します。

(8)ステロイドの使用

一部の腎障害ではステロイドが著効します。しかし、ステロイド治療は腎専門医に任せるべきです。基本的に腎生検での情報が必要です。

(9)扁桃腺摘除

最近IgA腎症でトピックとなっている治療で、多くはステロイドパルス療法を併用します。IgA腎症の進行抑制あるいは治療が期待できます。

(1)から(3)は既に効果的であることが証明されている治療法で、(4)から(9)は有望視されているが、その効果についてはまだ研究の余地がある治療法で、必要に応じて行われます。

慢性腎臓病に対しては集約的な医療が必要であり、危険因子の排除に重点がおかれます。管理の面では、慢性腎臓病患者への薬剤投与、造影剤の使用には慎重を期すべきで、脱水症に関しても常に注意を払う必要があります。

今後の課題

3つの観点から対応策を

第一は腎臓専門医と非専門医との診療連携です。

わが国には膨大な数の慢性腎臓病患者が存在することがわかりました。この病気を放置しておけば、透析導入や心血管病で莫大な医療費を浪費することになりかねません。

しかし、どうやって患者さんを管理してゆけばよいのでしょうか。腎臓専門医は全国に約2,000名しかいません。管理に当たって、開業医の先生などとの協力関係なくては立ち行かない状況です。腎臓専門医と一般医との役割分担をどうするのか、循環器や糖尿病専門医などとの連携はどうするのか課題があります。

日本腎臓学会では、家庭医・一般医向けおよび腎臓専門医向けの2つの慢性腎臓病診療ガイドラインを作成中です。慢性腎臓病を腎臓専門医だけが診る時代ではなくなりました。

第二は日本人のGFRの特異性です。

日本人の場合、重点的に管理すべきハイリスクグループを、欧米並みにGFR60ml/分/1.73m²未満としてよいのかという問題があります。実測のGFRが60ml/分/1.73m²未満になると急激に心血管病のリスクが増加するという日本でのエビデンスはありません。

もともとGFRの正常値が低めの日本人には、GFR50もしくは40ml/分/1.73m²未満をもって、慢性腎臓病のハイリスクグループと考えてよいのかもしれませんが。この問題は今後の疫学研究で明らかになると思われます。

第三は一般国民への啓発です。

慢性腎臓病はメタボリックシンドロームなどと異なり、まだ国民の認知度が低いことが問題です。早期に発見し、対策を講じなくてはならない病気ですので、社会へのアピールが重要な任務となります。慢性腎臓病対策協議会を中心とした啓蒙活動を強化する必要があります。

まとめ

慢性腎臓病は決してマイナーな病気ではありません。今後の高齢化社会の進行とともに患者数がどんどん増加することが予想され、国民の健康および医療経済の観点からも重要な病気といえます。

慢性腎臓病を早期に発見して早期に行動を開始すれば、末期腎不全への進展と心血管病の発症を抑制しうる可能性が期待されます。

血清クレアチニンが基準範囲内にあっても、高齢、高血圧、糖尿病などの慢性腎臓病のリスクを持つ患者には、定期的な尿検査など腎障害のマーカーの測定とGFRの評価を行い、異常がみられた場合、速やかに対策を立てる必要があります。



著者 ^{ほら} 洞 ^{かず ひこ} 和彦

昭和55年 群馬大学医学部医学科卒業

昭和55年 信州大学医学部第二内科入局

昭和61年 長野赤十字病院腎臓内科

平成2年～平成4年

Albert Einstein 医科大学腎臓内科
(New York) Visiting Scientist

平成5年 信州大学医学部第二内科

平成8年 信州大学医学部附属病院人工腎臓部助教授

平成15年 信州大学医学部附属病院血液浄化療法部
助教授・腎臓内科科長

主な役職

日本腎臓学会評議員

慢性腎臓病対策小委員会プロジェクト

「日本人のGFR推算式」幹事

日本透析医学会評議員

日本臓器移植ネットワーク実務委員

日本腎臓財団編集同人

長野県腎移植推進協議会会長

編集／長野県医師会広報委員会

わたくしたちの健康読本³⁸

発行者 長野県医師会
長野市若里1570-1

☎(026)226-3191

発行日 平成18年12月28日

長野県医師会