

総説

慢性腎臓病 (CKD) のリスク

篠田俊雄

つくば国際大学医療保健学部医療技術学科

【要旨】慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) は糖尿病性腎症や慢性糸球体腎炎、腎硬化症、多発性のう胞腎など慢性に進行して末期腎不全に至り、透析療法や腎移植などの治療が必要になる疾患を包括した疾患概念である。CKD では末期腎不全に至るリスクがあるほかに、心血管病を合併して死亡するリスクがあり、そのリスクは末期腎不全のリスクを上回ると報告されている。わが国でのCKD患者数は約1,900万人 (国民の約6人に1人) に及ぶと推計され、国民病とも呼ばれるべき疾患である。一方、CKDは早期に発見し適切な治療が行われれば、末期腎不全や心血管病合併のリスクを低減することが可能であるため、早期発見、早期治療の啓発活動がきわめて重要である。健診による早期発見と、「かかりつけ医」と腎臓専門医との診療連携による治療でCKD患者の予後を改善することができる。

キーワード：慢性腎臓病 (CKD), リスク, 末期腎不全, 心血管合併症, 早期発見, 診療連携

序論

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease; CKD) は、2002年に米国腎臓財団 (NKF) が提唱した疾患概念である (Goolsby, 2002)。この疾患概念が提唱された目的は、本疾患の概念およびリスクを国民および primary physician (わが国の「かかりつけ医」に相当する) など腎臓専門医以外の医師にも広く周知し、本疾患の早期発見、早期治療につなげることにより、末期腎不全に至る患者を減らし、心血管病の合併を防ぐことである。わが国でも、日本腎臓学会が

2007年に「CKD診療ガイド」を作成するなど啓発活動を続けており、「かかりつけ医」との診療連携が普及してきた。しかし、国民への周知はまだ不十分と思われるため、本総説ではCKDの疾患概念およびリスクに関して分かりやすく解説することとした。

CKDの疾患概念とリスク

CKDの疾患概念、歴史上の人物にみられたCKD、CKDがもつリスク、CKD発症・進行のリスク因子、CKDの診断と治療の順に解説する。

1) CKDとは？

CKDの定義 (診断基準) は何らかの腎臓の

連絡責任者：篠田俊雄
〒300-0051 茨城県土浦市真鍋6-8-33
つくば国際大学医療保健学部医療技術学科
TEL: 029-826-6000
FAX: 029-826-6937
E-mail: t-shinoda@tius.ac.jp

障害（血尿やタンパク尿の存在、画像検査の異常など）が認められる、あるいは推算糸球体濾過量（eGFR；estimated glomerular filtration rate）が60mL/分未満のいずれか、あるいは両者が3か月以上持続する状態である（Goalsby, 2002）。CKDには慢性糸球体腎炎のような腎臓自体の疾患（1次性腎疾患）のほか、糖尿病性腎症や腎硬化症のような、ほかの全身性疾患に伴う腎疾患（2次性腎疾患）が包括される。eGFRは血清クレアチニン値と年齢、性別から計算される数値で、イヌリン・クリアランス法で実測した糸球体濾過量（GFR）とほぼ相関する。欧米人の計算式は日本人には適合しないため、わが国独自の推算式が用いられている。

CKDは進行すると、透析療法や腎移植が必要になる末期腎不全に至る、あるいは心血管病を合併して死亡するリスクが高い予後不良な疾患であり、有病率も高いことが当時の研究から判明していた。eGFRが低下するほど、また尿タンパク量が多いほど、末期腎不全や心血管病

死亡（心血管病による死亡）発症のリスクが高いことが判明している（表1）（日本腎臓学会、2013）。一方で、CKDは早期に診断して適切な治療を行えば、予後を改善しうることも分かってきた。

CKDの疾患概念が「かかりつけ医」に普及するまで、CKDに属する腎疾患はかなり末期になってから腎臓専門医へ紹介されることが多かった。一方で、腎臓専門医は慢性糸球体腎炎などの1次性腎疾患を主に診療しており、腎臓以外の領域の医師との連携が不十分であったため、糖尿病性腎症や腎硬化症などの2次性腎疾患はかなり進行してから紹介されることが多かった。そこで、3か月以上持続する慢性の腎疾患をまとめて慢性腎臓病と総称し、腎臓専門医以外の医師がみつけた場合には積極的に腎臓専門医に紹介して、連携して診療にあたることが重要と考えられ、このような疾患概念が提唱された。とくに糖尿病や高血圧に由来するCKDの患者数は多く、このような診療連携の効果が大きいと期待できる。

表1. 慢性腎臓病の病期分類とリスク（日本腎臓学会（2013）より引用）

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
		30未満		30~299	300以上	
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
		0.15未満		0.15~0.49	0.50以上	
GFR区分 (mL/分/1.73m ²)	G1	正常または高値	≥90			
	G2	正常または軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15			

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■、オレンジ■、赤■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。（KDIGO CKD guideline 2012を日本人用に改変）

2) 歴史上の人物に判明している CKD

第32代米国大統領フランクリン・ルーズベルト氏は典型的なCKD患者であったことが報告されている（図1）（Messerli, 1995）。

1937年には150/90mmHg程度の血圧であり、今日の基準では高血圧がすでに発症していたと考えられる。当時は効果的な降圧薬がなく、血圧を容易に下げることができなかった。このため血圧は徐々に180/100mmHg程度まで上昇し、1941年には心電図での左室肥大とタンパク尿を認めた（心臓と腎臓の障害）。血圧はさらに上昇を続け、1944年、第二次世界大戦ノルマンディー上陸作戦（Dデイ）の前や米国大統領選挙の前後には、収縮期血圧（SBP）が200mmHgを超えるようになっていた。1945年のヤルタ会談の前後には、SBPは200mmHg以上が持続し、4月13日、遂に脳出血で亡くなった。腎障害に関して腎機能のデータはないが、尿タンパクが+から++に進行し、心血管系障害については、心肥大、脳出血が存在した。

ルーズベルト大統領の高血圧は半ば放置されていたような状態であったと考えられる。大統領

の臨床経過は高血圧がコントロールできなければ、このようにCKDの発症8年後には心血管病により死亡する可能性があることを示す警鐘と考えられる。

3) CKDにおけるリスク（末期腎不全）

CKDの第一のリスクは将来、末期腎不全に至り透析療法や腎移植が必要になる（腎死と呼ばれる）ことである。そこで、透析療法を受けているCKD患者の現状についてまず紹介する。

わが国の透析患者数は2015年末で約325,000名に達し、同年1年間で透析療法を新たに始めた（透析導入）患者数は約37,000名で、増加ペースは減速しつつあるものの、増加し続けている（図2）（日本透析医学会統計調査委員会、2016）。透析導入患者数は1995年、2005年より増加しており、透析導入時の年齢も平均61歳から69歳へと高齢化している。導入年齢の高齢化はCKD患者の治療がよくなったため、腎機能が低下する速度が抑制できてきたためと評価される。

透析導入される患者の原因疾患は年代別に異なり、15～29歳では慢性糸球体腎炎、30～

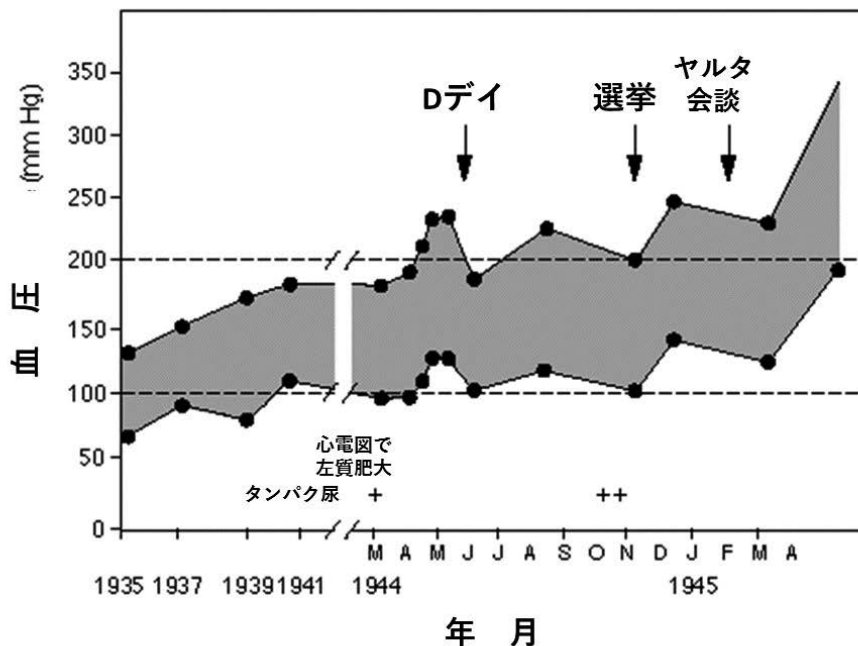


図1. あるCKD患者の経過（Messerli（1995）より引用改変）

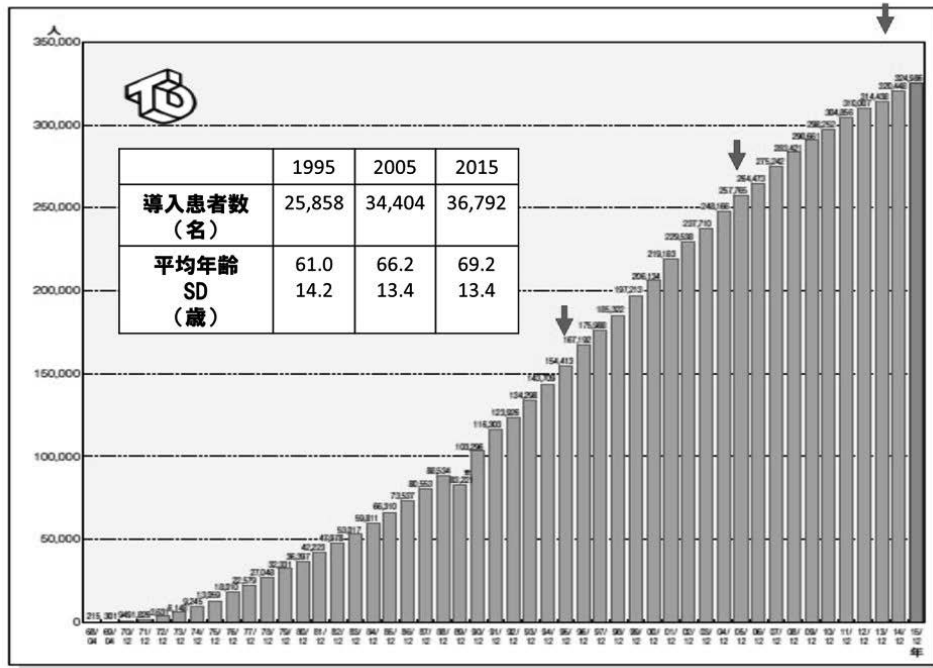


図2. わが国の透析患者数の推移（日本透析医学会統計調査委員会（2016）より引用改変）

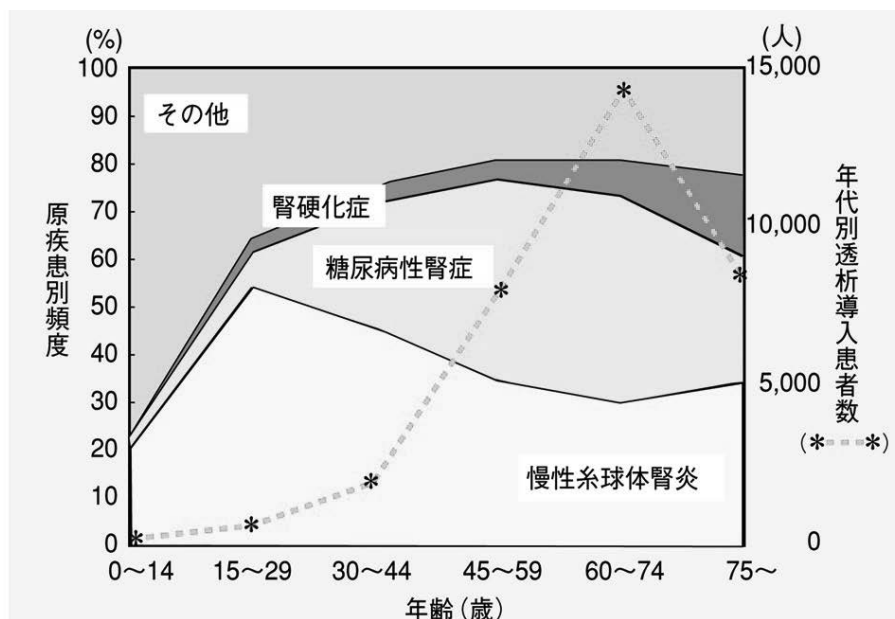


図3. 透析導入患者の原疾患、年齢別分布（日本腎臓学会（2009）より引用、原図は日本透析医学会統計調査委員会（2007）より引用改変）

74歳では糖尿病性腎症が最も多く、腎硬化症は60歳以降で増加が加速する（図3）（日本透析医学会統計調査委員会、2007）。これら3疾患以外のCKDには多発性のう胞腎のような先天性疾患や、慢性腎盂腎炎のような感染症、膠原病の全身性ループスに続発するループス腎炎などがあるが、透析導入患者における割合はいずれも5%未満である。

末期腎不全のリスクがあるCKD患者がわが国にどの位いるか（有病率）の推定値を次に紹介する。2007年の推計では、eGFRが60mL/分未満の患者数は1,926万人、50mL/分未満の患者数は418万人と成人人口の4.1%にあたる（表2）（Imai et al, 2007）。日本人は欧米人にくらべ健丈者のeGFRが低値であるため、50mL/分未満の基準の方が欧米での有病率に

表2. CKDの推計（日本腎臓学会（2009）より引用、原図はImai et al（2007）より引用改変）

GFR (mL/min/1.73m ²)	人数 (×千人)	%
60以上	83,929	81.3
50～59	15,080	14.6
40～49	3,424	3.3
30～39	559	0.5
15～29	160	0.2
15未満	40	0.1
合計	103,192	100.0

GFR 60未満の人口
1,926万人
(成人人口の18.7%)

GFR 50未満の人口
418万人
(成人人口の4.1%)

GFR 15未満のデータには透析患者は含まれていない。

平成17年度末の透析患者数＝約26万人，日本腎臓学会CKD対策委員会疫学WG

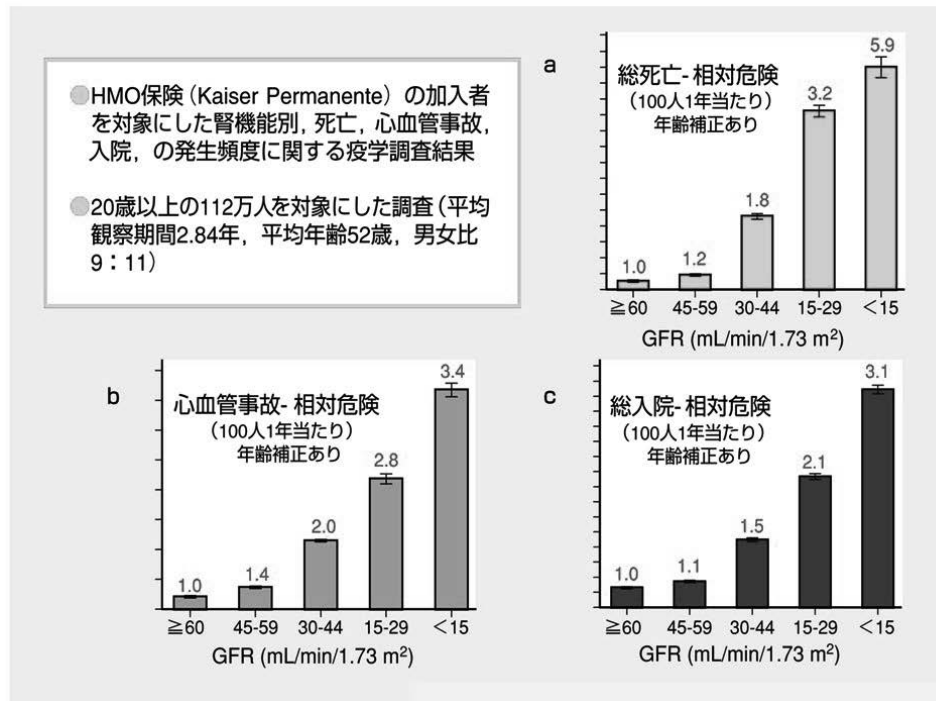


図4. 腎機能（GFR）別の死亡、心血管事故および入院の相対危険

（米国の成績、日本腎臓学会（2009）より引用、原図はGo et al（2004）より引用改変）

GFR: Glomerular Filtration Rate、糸球体濾過量（mL/min/1.73m²） 心血管事故：心血管病を合併発症すること

近くなるが、国際的な基準は60mL/分未満のため、論文では国際基準で示すことが慣例である。

4) CKDのリスク（心血管病の合併および心血管病による死亡）

次に、腎臓以外のリスクについて説明する。欧米のデータではあるが、eGFRが低下すると、すべての原因による死亡、心血管病（心筋梗塞

や脳血管障害）の合併、入院のリスクが加速度的に高くなることが分かっている（図4）（Go et al, 2004）。しかも、心血管病による死亡のリスクは透析療法や腎移植に至る腎死のリスクをはるかに上回り数倍から数十倍になる（図5）（Keith et al, 2004）。わが国のデータでも、eGFRが60mL/分未満の患者は60mL/分以上の患者にくらべ心血管病による死亡のリスクが高く、かつタンパク尿の陽性患者では陰性患者

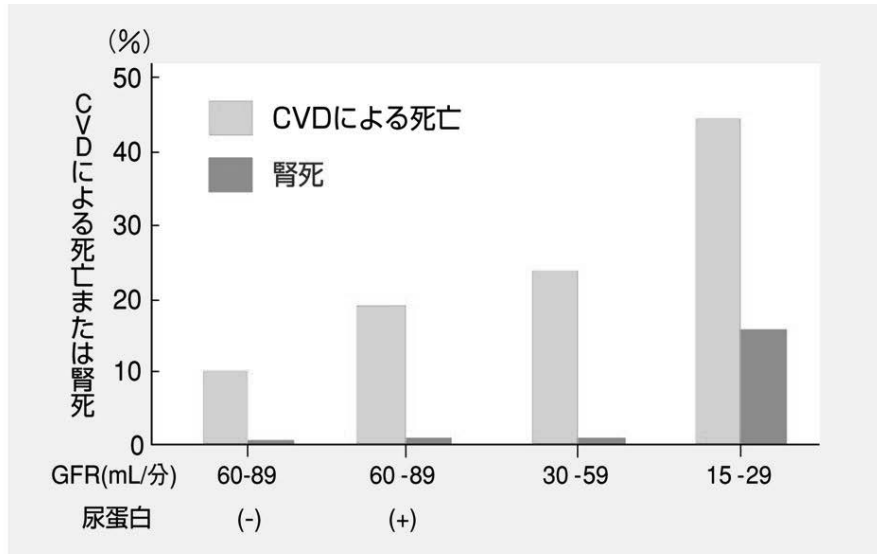


図5. 腎機能別にみた心血管病による死亡と腎死の発症率
 (米国の成績、日本腎臓学会(2009)より引用、原図はKeith et al(2004)より引用改変)
 CVD：心血管病、腎死：末期腎不全のため透析や移植に至った状態

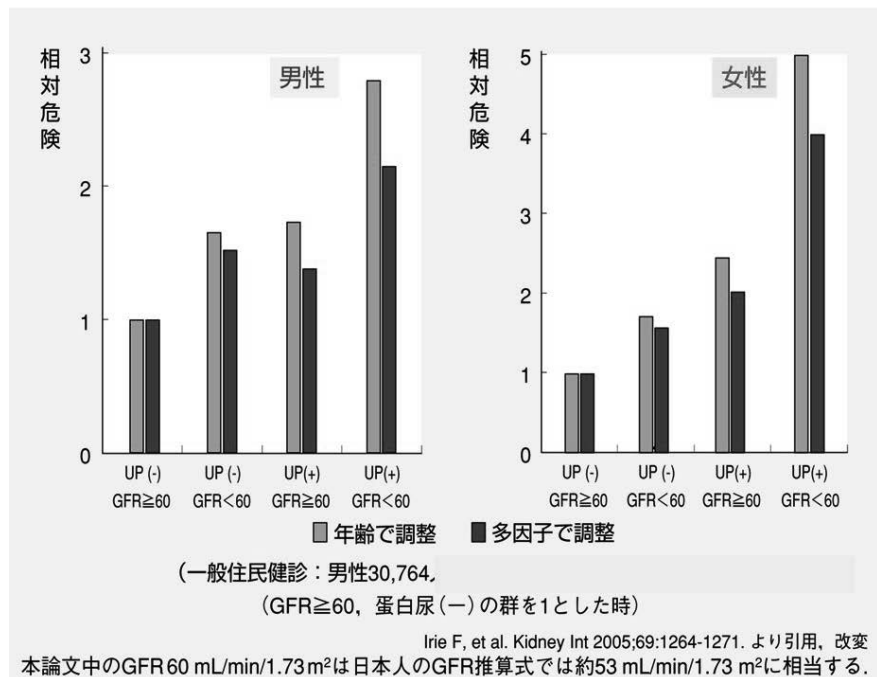


図6. タンパク尿の有無（+または-）と腎機能（GFR）による心血管病による死亡の相対危険の度合
 (日本腎臓学会(2009)より引用、原図はIrie et al(2006)より引用改変)
 UP：タンパク尿、GFR：Glomerular Filtration Rate (糸球体濾過量、腎機能の指標)

よりもリスクが高いことが判明している(図6)(Irie et al, 2006)。

5) CKD のリスクのまとめ

以上をまとめると、わが国ではCKD患者(eGFR < 50 mL/分での数値)が成人の4.1% (約

25名に1名)存在し、かつCKD患者の110名に1名が毎年透析療法に導入されるリスクがあることになる。また、心筋梗塞や脳血管障害などの心血管病になるリスクは透析療法に導入されるリスクよりはるかに大きい。このようにCKDは末期腎不全に至る、あるいは心血管病合併や心血管病死亡を生じるリスクがきわめて

高く、そのリスクはメタボリック症候群（通称、メタボ）より高いことも判明しており、健康を損なうリスクがきわめて高い病気といえる。

6) CKDの発症あるいは腎障害進行のリスク因子

それでは、CKDの発症あるいは腎障害進行のリスク因子について述べる。慢性糸球体腎炎

のような1次性腎疾患、あるいは多発性のう胞腎のような先天性腎疾患の発症には、特別なリスク因子はなく、体質的に発症する。一方、糖尿病性腎症や腎硬化症などの2次性腎疾患にはさまざまな発症のリスク因子があり、それには糖尿病や高血圧、脂質異常症など、食事などの生活習慣に由来する疾患が多い（表3）（日本腎臓学会、2009）。悪い生活習慣はインスリン抵

表3. CKD発症あるいは腎障害進行のリスク因子（日本腎臓学会（2009）より引用）

- ・高血圧
- ・耐糖能異常，糖尿病
- ・肥満，脂質異常症，メタボリックシンドローム（生活習慣病）
- ・膠原病，全身性感染症
- ・尿路結石，尿路感染症，前立腺肥大
- ・慢性腎臓病の家族歴・低体重出産
- ・過去の健診での尿所見の異常や腎機能異常，腎の形態異常の指摘
- ・常用薬（特にNSAIDs），サプリメントなどの服用歴
- ・急性腎不全の既往
- ・喫煙
- ・高齢
- ・片腎，萎縮した小さい腎臓

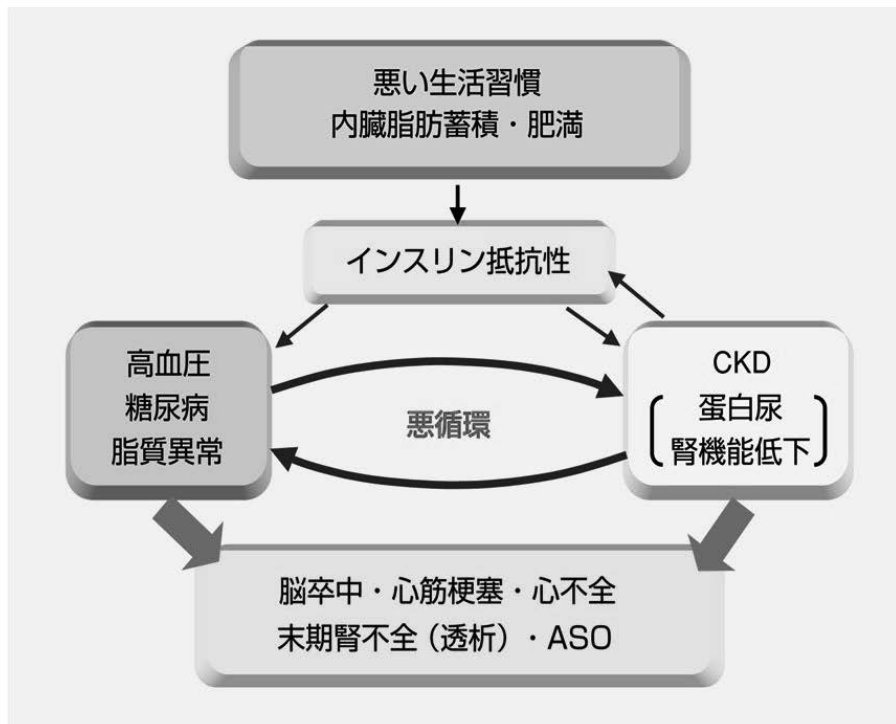


図7. 生活習慣と心腎連関の概念（日本腎臓学会（2009）より引用）

CKD：Chronic Kidney Disease（慢性腎臓病）
ASO：Arteriosclerosis Obliterans（閉塞性動脈硬化症）

抗性を介して直接的に、あるいは高血圧や糖尿病、脂質異常を経由してCKDの発症に関与する（図7）（日本腎臓学会、2009）。また、高血圧とCKDとの間には互いに増悪因子として悪循環を生じ、両者が心血管病合併や末期腎不全のリスク因子となっている。

7) CKDの診断と治療

最後にCKDを予防し、あるいは腎死や心血管病合併のリスクを低減するにはどのようにすればよいかを説明する。

CKD患者のうち、慢性糸球体腎炎や多発性のう胞腎などの1次性腎疾患は、学校や地域、職場の健診で発見されることがほとんどである。この場合、地域の「かかりつけ医」に紹介されて2次検診を受け、「かかりつけ医」の判断で腎臓専門医に紹介される（図8）（日本腎臓学会、2009）。CKDの概念が提唱され、CKDのリスクが「かかりつけ医」に周知された結果、腎臓専門医に早い段階から紹介されるようになった。

一方、糖尿病性腎症や腎硬化症などの2次性

腎疾患は糖尿病や高血圧で「かかりつけ医」に通院治療中に発見されることが多い（図8）。CKDの診断基準が周知されたことにより、CKDの病期早期に腎臓専門医に紹介されるようになってきた。これにより、腎臓専門医との連携の結果、CKD早期から適切な治療がなされるようになり、これらの2次性腎疾患の予後が改善してきている。

CKD治療において、もっとも重要なことは食事療法である（表4、5）（日本腎臓学会、2009）。ほかの生活習慣では、不規則な生活や過労を避けることは必要であるが、日常の仕事や中等度までの運動はCKDが重症化するまでは制限がない。食事療法の基本は減塩と蛋白質制限である。一方、CKD患者は異化亢進状態にあるため、筋肉の崩壊を防ぐために重要なことはカロリーを十分に摂取することである。

近頃の日本人は副食の量が多く、主食である米飯やパンの量が少ない傾向にあるが、このような食事はCKD患者にもっとも悪い食事メニューである。いくら蛋白質の摂取量を増やしても、カロリー不足の状態にあると筋肉や皮下

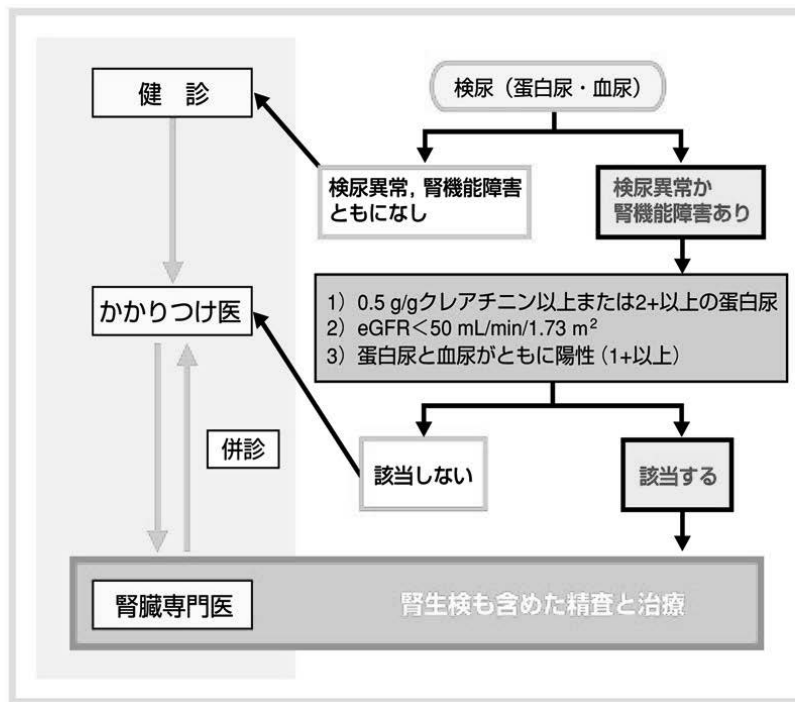


図8. CKDの診療連携システム案（日本腎臓学会（2009）より引用）
eGFR：estimated Glomerular Filtration Rate（推算糸球体濾過量）

表4. 腎疾患の病態と食事療法の基本（日本腎臓学会（2009）より引用）

病態	食事療法		効果
糸球体過剰濾過	食塩制限 (6 g/day未満)	蛋白質制限 (0.6~0.8 g/kg/day)	尿蛋白量減少 腎障害進展の遅延
細胞外液量増大	食塩制限 (6 g/day未満)		浮腫軽減
高血圧	食塩制限 (6 g/day未満)		降圧, 腎障害進展の遅延
高窒素血症	蛋白質制限 (0.6~0.8 g/kg/day)		血清尿素窒素低下 尿毒症症状の抑制
高カリウム血症	カリウム制限 (1,500 mg/day以下)		血清カリウム低下
高リン血症	蛋白質制限 (0.6~0.8 g/kg/day)	リン制限 (mg) (蛋白質g×15)	血清リン低下 血管石灰化抑制
代謝性アシドーシス	蛋白質制限 (0.6~0.8 g/kg/day)		代謝性アシドーシスの改善

$$\text{標準体重(kg)} = [\text{身長(m)}]^2 \times 22$$

表5. CKD 患者に対する低蛋白食事療法の要件（日本腎臓学会（2009）より引用）

1. 蛋白質摂取量を腎機能低下抑制のための有効量（0.6~0.8 g/kg/day）まで減少させる
2. 炭水化物や脂質から十分にエネルギーを摂取する（脂質比率は20~25%とする）
3. 食事全体のアミノ酸スコアを100に近づける
 - 1) 主食類（米飯, パン, 麺など）をでんぷん製品あるいは蛋白調整食品を用いる
 - 2) 蛋白質摂取源は, その60%以上を動物性食品とする

脂肪を分解して、不足エネルギーを補う「異化状態」に陥ってしまう。逆に、体内で必要とされる最少限の蛋白質を摂取して、十分量のカロリーを摂取していれば筋肉量は維持される。必要とされる必須アミノ酸は動物性蛋白質でしか補えないが、その量は比較的少ない。一方、米飯やパンには植物性蛋白質が十分に含まれている。厳格な蛋白制限食では低蛋白米や低蛋白小麦粉を使用する必要があるほどである。

米飯を主体とする古典的な和食の場合は、余分な塩分を減らし、副食の肉や魚を減らせば、ほぼ腎臓病食になる。一方、欧米風の副食主体の食事をしている患者は、副食を半分以下に減らし、その分、米飯やパンの摂取を増やすとよい。副食を半分にすれば、味付けに用いられている塩分がほぼ半分になる上、蛋白質の量もか

なり削減できる（米飯やパンにも植物性蛋白質が含まれるため、こちらは半分にはならない）。

薬による治療で貢献が大きいのが降圧薬の進歩である。1980年頃以降に、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬（両者を合せてRAS阻害薬と呼ばれる）、長時間作動性カルシウム拮抗薬が使用可能になり、CKDの進行をかなり抑制出来るようになってきた。一方、急激なあるいは過度の降圧は腎機能の増悪を来す、あるいはRAS阻害薬が病態によっては腎機能の急性増悪や危険な高カリウム血症を来すリスクがある。したがって、これらの降圧薬の使用にあたっては腎臓専門医によるアドバイスが有用である。

まとめ

CKDは慢性に進行する多くの腎臓病を包括する疾患概念である。CKDは末期腎不全のみでなく、それを上回る心血管病合併および心血管病死亡のリスク因子である。CKDを早期に発見して、「かかりつけ医」と腎臓専門医との連携により適切な治療を行い、腎機能低下を抑制し、心血管病の合併を予防することにより、CKDの予後をかなり改善することができるようになった。患者自身が気をつけることは、減塩と蛋白質制限の食事療法を守ることである。食事療法が守られている場合とそうでない場合は、治療経過が確実に左右される。CKDはメタボリック症候群よりもリスクが大きい疾患であるが、適切な治療によりこの20年間で確実に予後が改善してきている。

追記

本総説の概要は、平成29年9月9日に開催された土浦市生涯学習館共催講座において「メタボより怖い慢性腎臓病（CKD）～CKDはなぜ怖いのか？」のタイトルで講演した。

参考文献

日本腎臓学会編（2009）CKD診療ガイド2009。
日本腎臓学会編（2013）エビデンスに基づく

CKD診療ガイドライン2013

日本透析医学会統計調査委員会（2016）図説わが国の慢性透析療法の現況（2015年12月31日現在）

日本透析医学会統計調査委員会（2007）わが国の慢性透析療法の現況（2006年12月31日現在）

Go AS, Chertow GM, Fan D, et al (2004) Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N.Engl. J. Med.* 18: 1296–1305.

Goolsby JM (2002) National kidney foundation guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *J. Am. Assoc. Nurse Pract.* 14: 238–242.

Imai E, Horio M, Iseki K, et al (2007) Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. *Clin. Exp. Nephrol.* 11: 156–163.

Irie F, Iso H, Sairenchi T, et. al (2006) The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int.* 69: 1264–1271.

Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et. al (2004) Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch. Intern. Med.* 164: 659–663.

Review Article

Risks of chronic kidney disease (CKD)

Toshio SHINODA

Department of Medical Care Technology, Faculty of Health Science,
Tsukuba International University

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a broad disease conception containing various kidney diseases such as diabetic nephropathy, chronic glomerulonephritis, nephrosclerosis, autosomal dominant polycystic kidney disease and so on, which progress chronically into end-stage renal failure (ESRF) requiring dialysis therapy or kidney transplantation. It has been reported that CKD has risks for not only ESRF but also cardio-vascular complications or cardio-vascular death, and the risk for the latter is higher than the risk for ESRF. The number of CKD patients was stochastically estimated to be about 19 million (about one patient per 6 citizens), and accordingly CKD is one of the most popular diseases in Japan. On the other hand, the risks of CKD for ESRF, cardiovascular complications or cardiovascular death can be reduced if CKD has been diagnosed early and has been appropriately treated, and the educational action of early diagnosis and early treatment to citizens and primary physicians is quite important. The early diagnosis by general health examinations and the cooperative treatment by primary physicians and expert doctors of kidney disease are key points to improve the prognosis of CKD patients.

Keywords: chronic kidney disease (CKD), risks, end-stage renal failure (ESRF), cardiovascular complications, early diagnosis, cooperative treatment by primary physicians and expert doctors of kidney disease