3. 腎機能の低下の予測

—第 55 回日本透析医学会・第 53 回日本腎臓学会共催シンポジウムより—

堀 尾 勝

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

腎機能は臨床的には血清 Cr 値により評価され、腎機能低下の評価は血清 Cr の逆数などが利用される。透析導入基準に関しても 1991 年に示された厚生科学研究班による慢性腎不全透析導入基準では腎機能評価に血清 Cr, Ccr が用いられている¹⁾。近年、血清 Cr, 年齢、性別を用いた推算 GFR (eGFR) が慢性腎臓病の腎機能評価に用いられているので、日本腎臓学会が調査した疫学データを用いて、一般住民の腎機能低下速度、透析導入前の糸球体濾過量が 20 mL/min/1.73 m²以下の症例における eGFR の有用性を検討した。

I. 住民検診における腎機能評価（横断的研究）

2005 年度の住民検診を中心とした 57 万人のデータより慢性腎臓病の頻度が報告されている²⁾。日本人の GFR 推算式を用いて年齢、性別、血清 Cr より eGFR を算出し、尿蛋白、高血糖 (HbA1c>6.0) の有無別に解析が行われた。年齢と血清 Cr の関係を見ると住民検診の血清 Cr 値の中央値は若年者では男性で 0.8 mg/dL, 女性で 0.6 mg/dL 程度で、60 歳以上になり僅かに増加する程度である。加齢に伴う腎機能低下を血清 Cr 値や 1/Cr のみで判断することは困難で、1/Cr の中央値、四分位点は上に凸の変化を示すなど加齢に伴う腎機能低下に一致しない。しかし、eGFR を用いて評価すると、eGFR の中央値、四分位点とも加齢に伴い直線的に低下する。横断的研究であるが加齢に伴う一般住民の腎機能低下速度は 0.6~0.7 mL/min/1.73 m²/年と推測される。蛋白尿(+)の場合、40 歳から 80 歳代のどの年齢層においても eGFR は 5 mL/min/1.73 m²程度、有意に低下し、蛋白尿は腎機能低下と強く関連している。高血糖(HbA1c>6.0)群は 40 歳代では 10%程度 eGFR は高く、高血糖による過剰濾過と加齢による急速な腎機能低下が推測された。

II. 住民検診における腎機能評価（縦断的研究）

横断的研究による年齢と腎機能の関係は加齢に伴う腎機能低下を直接示している訳ではない。このため、同一症例の腎機能変化を解析する縦断的研究が必要である。10 年前後で住民検診を 2 度受診した症例の eGFR 変化より腎機能低下速度を検討すると、男女とも腎機能低下速度は 0.4 mL/min/1.73 m²/年程度である³⁾。住民検診で 2 度受診している者を対象としていることから、疾患群が脱落し、健康な症例がより多く含まれるなどのバイアスの存在は考慮すべきである。蛋白尿(+)群の腎機能低下速度は蛋白尿(-)群の約 2 倍であり、蛋白尿は腎機能低下の強いリスクファクターである。また 40 歳~69 歳で GFR が 50 mL/min/1.73 m²以下、70 歳代で GFR が 40 mL/min/1.73 m²以下の症例は、GFR が 60~69 mL/min/1.73 m²の症例に比較し、腎機能低下速度は 2 倍以上速く、腎機能が一定以上低下した症例は腎機能低下の観点から注意が必要と思われる。

III. 糸球体濾過量が 20 mL/min/1.73 m²以下の症例における eGFR の有用性

日本人の GFR 推算式の作成、評価に用いた 763 例のうち、GFR が 20 mL/min/1.73 m²以下の症例を中心に検討を行った⁴⁾。同程度の血清 Cr 値であっても高齢者では若年者に比較し、実測 GFR 値が低く、年齢の影響が認められた。また同程度の血清 Cr 値であると女性の実測 GFR は男性より明らかに低かった(図 1)。これより透析導入基準として、男女とも同じ血清 Cr 値を用いることは問題があると考えられる。推算式では血清 Cr, 年齢が同じ場合、女性の GFR は

図 1 血清 Cr と実測 GFR の関係

実測 GFR が 20 mL/min/1.73 m²以下の症例の血清 Cr と GFR の関係を男女別に示す。黒実線、灰色実線はそれぞれ男性、女性の血清 Cr から GFR を推測した場合の平均的な値 (spline 曲線) を示す。

図 2 推算 GFR と実測 GFR の関係

実測 GFR, eGFR が 20 mL/min/1.73 m²以下の症例の eGFR と GFR の関係を男女別に示す。黒実線、灰色実線はそれぞれ男性、女性の eGFR から GFR を推測した場合の GFR の平均的な値 (spline 曲線) を示す。破線は Y=X の線を示す。

男性の 73.9%と算出されるが、GFR<20 mL/min/1.73 m²においてもこの係数は妥当な値である。eGFR と実測 GFR の関係は GFR<20 mL/min/1.73 m²の領域においても平均的にはバイアスなく推算され、良好である (図 2)。透析導入の平均年齢である 67 歳では血清 Cr が 3, 5, 8 mg/dL に相当する GFR 値は eGFR の計算値として男性では 17, 10, 6 mL/min/1.73 m²、女性では 13, 7, 4 mL/min/1.73 m²に相当する。しかし、個々の症例において、eGFR にバラツキがあり、実測値から大きくはずれる症例も存在する点に注意が必要である。実測 Ccr (mL/min/1.73 m²) は実測 GFR (mL/min/1.73 m²) より高く、GFR への変換に 0.715 の係数補正が必要である⁴⁾。GFR<20 mL/min/1.73 m²の領域における検討でも GFR=Ccr×0.715 の補正は妥当であり、Ccr が 10, 20, 30 mL/min/1.73 m²に相当する GFR は 7, 14, 21 mL/min/1.73 m²となる。

腎機能を GFR として評価することを基本とすると、血清 Cr だけによる腎機能評価ではなく、年齢、性別の相違を補正できる eGFR による評価が有用と考えられる。GFR 推算式の作成には臨床状態の良好な症例が用いられており、長期臥床例など筋肉量の低下した症例では eGFR は高めに算出される危険性がある。また 80 歳以上の高齢者に関して解析は不十分

であり注意が必要である。eGFR の正確度に疑問がある症例では Ccr, GFR 実測も有効な手段である。

文献

- 1) 川口良人：慢性透析療法の透析導入ガイドラインの作成 平成元年度厚生科学研究：腎不全医療研究事業研究報告書, p51-57, 1990
- 2) Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S : Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol 13 : 621-630, 2009
- 3) 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. Hypertension Research 31 : 433-441, 2008
- 4) Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A : Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR : Revised Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate (GFR) from Serum Creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 53 : 982-992, 2009