

Geriatric Medicine

老年医学 2013・Vol. **51**

最近の話題 CKD 診療ガイドと 高齢者の慢性腎臓病

特集 | 編集・濱野 慶朋(東京都健康長寿医療センター腎臓内科部長)

連載

高齢者診療のワンポイント・アドバイス

褥瘡の診かた

—褥瘡重症度分類と創面評価「DESIGN-P」—

岩本 俊彦(国際医療福祉大学高齢者総合診療科教授)

高齢者特有疾患の漢方ベストチョイス 72

未病と漢方

秋葉 哲生(あきば伝統医学クリニック院長)

特集 高齢者の慢性腎臓病 CKD 診療ガイドと最近の話題

Seminar

1. 加齢による腎障害・どこからが疾患か？

金子 佳賢 成田 一衛

KEY WORD

- eGFR
- CKD
- CVD
- 腎萎縮
- 死亡リスク

SUMMARY

■高齢者では、小動脈を中心とする加齢変化が起こり、腎皮質部の萎縮、糸球体濾過率(GFR)の低下、また尿細管の濃縮能、希釈能の低下も来す。GFR 50 mL/分/1.73 m² 未満では、GFR 60~69 mL/分/1.73m² に比べて2倍以上のスピードで腎機能が低下し、末期腎不全に至る危険性が高まる一方、70歳以上では特に推定糸球体濾過率(eGFR) 40 mL/分/1.73 m² 未満から腎機能低下のリスクが高まる。これらの理由から、腎臓専門医への紹介基準を40~69歳ではeGFR 50 mL/分/1.73 m² 未満、70歳以上の高齢者ではeGFR 40 mL/分/1.73m² 未満としている。

はじめに

腎臓は加齢に伴い機能的にも構造的にも大きく変化する。腎重量と腎体積は腎臓の加齢変化、すなわち腎萎縮をよく表す指標の1つであり、男女とも40歳代前半に腎重量のピークを迎え、以後は減少に転じることが明らかにされている。腎重量と腎体積には相関があると考えてよく、超音波画像やCT画像から腎体積を推測し、腎萎縮を評価することができる¹⁾。加齢による腎萎縮は皮質において優先的に起こり、髄質は比較的保たれている。その原因として、腎皮質部の萎縮には小動脈の加齢変化が関与しており、葉間動脈から弓状動脈、小葉間動脈には内膜、中膜肥厚と内腔狭小化が加齢に伴い進行し、輸入細動脈には硝子化も認められる。これら小～細小動脈の内腔狭小化によって腎血流量が低下し、特に皮質において組織虚血がもたらされる結果、萎縮が進行すると考えられている²⁾。加

えて糸球体では加齢により糸球体毛細血管の減少、消失が起こるが、このとき輸入細動脈と輸出細動脈との間に短絡が形成される。この短絡路によって髄質の血流は保たれるが、個々のネフロン機能を低下させ、皮質の小～細小動脈の硬化と相まって皮質の血流減少を来す¹⁾。

加齢と GFR

このような構造的な変化に伴い、GFRも加齢により低下する。欧米の報告では、GFRは40歳を超えると加齢とともに1 mL/分/1.73 m²/年の速度で低下するとされているが、日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会が行った疫学調査によると、日本人では加齢に伴うGFRの低下速度はこの約1/3であった²⁾。しかし、いずれにせよ加齢に伴いGFRは低下していき、さらに蛋白尿の有病率が加齢に伴い増加することと相まって³⁾、表1で定義される慢性腎臓病

■かねこ よしかつ、なりた いちえい(新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学分野)

表1 CKDの定義, 診断, 重症度分類

CKDの定義は以下の通りである。

- ①尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか。
特に蛋白尿の存在が重要。
- ②糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) < 60 mL/分/1.73 m²
- ①, ②のいずれか, または両方が3カ月以上持続する。

CKDの重症度は原因(Cause : C), 腎機能(GFR : G), 蛋白尿(アルブミン尿 : A)によるCGA分類で評価する。

CKDは原因(C)と, その腎機能障害の区分(G1~G5)と蛋白尿区分(A1~A3)を組み合わせたステージの重症度に応じ, 適切な治療を行うべきである。

(文献4より引用)

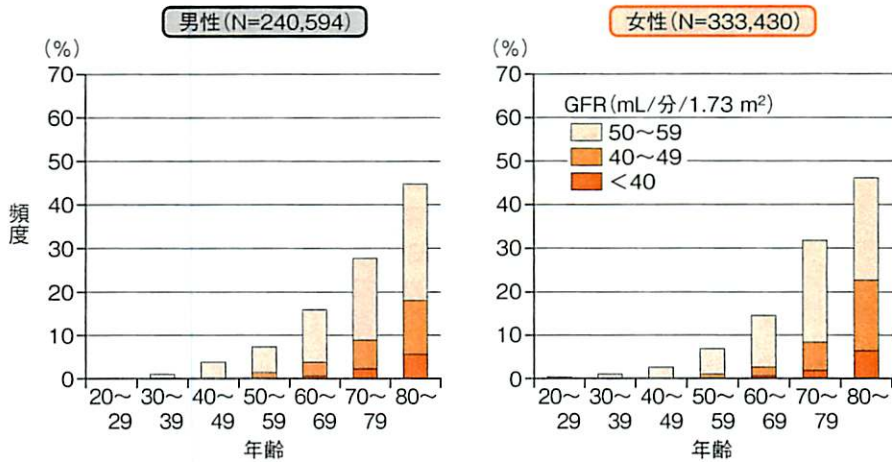


図1 年齢別のCKD患者の頻度
男女とも加齢によりCKD有病率は増加する。

(文献4より引用)

(CKD)患者の頻度は, 全国10の都道府県で行われた健診データより, 60歳代では男性の15.6%, 女性の14.6%, 70歳代では男性の27.1%, 女性の31.3%, 80歳代では男性の43.1%, 女性の44.5%が相当することが明らかとなった(図1)⁴⁾。CKDの存在は末期腎不全から透析導入に至るリスクを高めるのみならず, 心血管疾患(CVD)発症リスクも高め, さらにGFRが低下すればするほど, 死亡およびCVD発症の相対リスクは増加する。そこで加齢によるGFRも考慮した上で, どこからが疾患であるかという判断が重要となる。

eGFRと死亡リスク

O'Hareらは, eGFRと死亡リスクの関連を評価し, eGFR 50 mL/分/1.73 m²未満ではどの年齢層においても腎機能の低下とともに死亡のリスクは上昇するが, 65歳以上の年齢層においては, eGFR 50~59 mL/分/1.73 m²の群では, eGFR 60 mL/分/1.73 m²以上の群と比較して死亡リスクは上昇せず, 65歳以上の高齢者においては, 軽度の腎機能低下は死亡リスクとはならないことを明らかにした⁵⁾。さらにRaymondらの報告も同様に, eGFR 44 mL/分/1.73 m²以下ではどの年齢層においても死亡リスクを高める

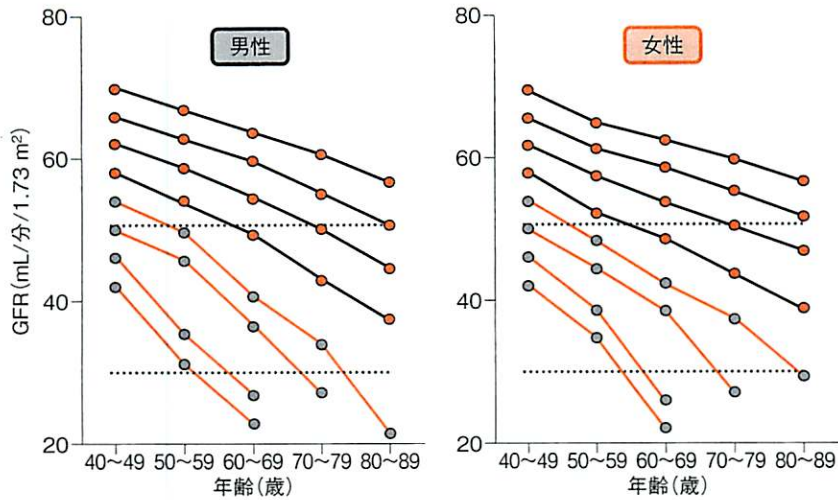


図2 加齢に伴う腎機能(GFR)低下のシミュレーション
 GFR 50 mL/分/1.73 m² 未満の患者(オレンジ線)は2倍以上の速さで腎機能が低下する。
 (文献4より引用)

表2 腎臓専門医への紹介基準

原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3	
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	
	尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	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)	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿	
	尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上	
GFR 区分 (mL/分/1.73 m ²)	G1 正常または高値	≥90	*1	紹介	
	G2 正常または軽度低下	60~89	*1	紹介	
	G3a 軽度~中等度低下	45~59	50~59	40歳未満は紹介*2	紹介
	G3b 中等度~高度低下	30~44	40~49	40~69歳も紹介*2	紹介
	G4 高度低下	15~29	30~39	70歳以上も紹介*2	紹介
	G5 末期腎不全	<15		紹介	紹介

3カ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は腎臓専門医へ速やかに紹介すること

*1: 血尿と蛋白尿の同時陽性の場合には紹介

*2: 尿所見正常の場合、腎臓専門医への紹介は、安定した70歳以上の患者ではeGFR 40 mL/分/1.73 m² としてもよい (KDIGO CKD guideline 2012 を日本人用に改変) (文献4より引用)

が、75歳以上のeGFR 45~59 mL/分/1.73 m² の症例群では、eGFR 60 mL/分/1.73 m² 以上の症例群と比較して死亡リスクは上昇しないこと

を示した⁶⁾。すなわち高齢者においては、少なくとも蛋白尿を合併しない腎機能の軽度の低下は死亡リスクには結びつかないと考えられる。

eGFR と腎機能低下率

本邦における疫学調査では、eGFR 60~69 mL/分/1.73 m² の症例群の腎機能低下率と比較して、eGFR 50 mL/分/1.73 m² 未満の症例群においては、2 倍のスピードで腎機能低下が進行し、将来的に腎不全レベルまで腎機能が低下するリスクが高まる。一方 70 歳以上では、eGFR 40 mL/分/1.73 m² 未満から腎機能低下スピードが速まるため(図 2)、CKD を腎臓専門医に紹介する判断基準としては、高度の蛋白尿、蛋白尿と血尿がともに陽性のほか、40~69 歳では eGFR 50 mL/分/1.73 m² 未満、70 歳以上では eGFR 40 mL/分/1.73 m² 未満が CKD 診療ガイドより推奨されている。ただし 3 カ月以内に 30 % 以上の腎機能の悪化を認める場合は、年齢、eGFR にかかわらず腎臓専門医へ速やかに紹介すべきである(表 2)⁴⁾。

おわりに

加齢に伴う変化は eGFR の低下だけではなく、尿細管機能の低下による尿の濃縮能および

希釈能の低下や、尿中酸排泄能、レニン産生刺激に対する応答やナトリウム排泄能などの、体液量や酸塩基平衡・電解質の恒常性を維持する能力が低下しており、体液量の異常を来しやすい⁷⁾。健常高齢者であっても、体液管理や利尿薬の投与にはこれら腎予備能の低下を念頭に置き、注意深く対応する必要がある。

文 献

- 1) 市村浩一郎ほか：構造変化からみた腎臓の老化。日腎会誌 2012；54：59-62。
- 2) 柏原直樹ほか：慢性腎臓病と各種疾患。腎臓と老化。日内会誌 2012；101：1332-1339。
- 3) 今井圓裕：腎臓と老化の疫学。日腎会誌 2012；54：52-58。
- 4) 日本腎臓学会編：CKD 診療ガイド 2012。東京医学社、東京、2012。
- 5) O'Hare AM et al：Mortality risk stratification in chronic kidney disease：one size for all ages? J Am Soc Nephrol 2006；17：846-853。
- 6) Raymond NT et al：Elevated relative mortality risk with mild-to-moderate chronic kidney disease decreases with age. Nephrol Dial Transplant 2007；22：3214-3220。
- 7) 堀尾 勝：機能変化からみた腎臓の老化。日腎会誌 2012；54：63-67。