

# 3

## CKDと生活習慣

### ステートメント

#### 1 喫煙 **グレードA** **レベル4**

喫煙はCKDの発症および進行に関連する独立した危険因子であり<sup>1-10)</sup>、CVDの発症リスクを増加させることから<sup>11-13)</sup>、CKD患者は禁煙すべきである。

#### 2 飲酒 **グレードB** **レベル4**

中等量の飲酒（エタノール 20～40g/日）はCKDのリスクとはならず、むしろ進行を抑制し<sup>2)</sup>、CVDの発症も抑制する<sup>13)</sup>。一方、大量飲酒（エタノール 60g/日以上）はCKDのリスクとなり、CVDの発症も増加させるため、避けるべきである<sup>14)</sup>。

#### 3 運動・身体活動度

##### ①身体活動度の維持 **グレードA** **コンセンサス**

CKD患者に安静・運動制限を一律に行うべきではなく、肥満の是正、糖尿病新規発症の予防、高血圧の治療、CVD予防のために身体活動度を維持すべきである。

##### ②運動強度 **グレードB** **レベル3**

運動疲労を起こさない程度の運動（5METs前後）が安定したCKDを悪化させるという根拠はなく、合併症などの身体状況が許す限り、定期的施行が推奨される<sup>15, 16)</sup>。

#### 4 ワクチン接種 **グレードB** **レベル4**

CKD患者には、インフルエンザワクチンの接種が推奨される<sup>17)</sup>。

#### 5 癌スクリーニング **グレードB** **コンセンサス**

CKD患者の癌スクリーニングは、一般人と同様の対応が推奨される。腫瘍マーカーの評価に際しては、偽陽性などに注意が必要である。

## 解 説

### 1 喫 煙

喫煙は CVD や慢性肺疾患，悪性腫瘍などに関連する危険因子であるが，わが国の成人喫煙率は男性 39.3%，女性 11.3% と依然高い<sup>a)</sup>。一般住民での調査では，喫煙が CKD の発症<sup>1-3)</sup> に関与する独立した予測因子であることが示されており，糖尿病患者でも喫煙が微量アルブミン尿の有意な予測因子と報告されている<sup>4, 5)</sup>。17 文献を解析したシステマティックレビューでは，喫煙が CKD 発症の独立した危険因子であると結論されている<sup>6)</sup>。また，喫煙は CKD 患者の蛋白尿を増加させ<sup>7)</sup>，腎機能障害の進行を促進することも示されている<sup>8, 9)</sup>。米国の大規模なコホート研究である the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) II の解析では，> 20 本/日の喫煙者が末期腎不全に至るリスクは，非喫煙者の 2.3 倍と結論されている<sup>10)</sup>。以上より，喫煙は CKD の発症に関与し，進行を促進する独立した危険因子であると言える。

喫煙が CKD 患者における CVD の危険因子であることも示されている。CKD 患者のコホート研究では，喫煙の累積曝露が CVD の発症と有意に関連した<sup>11)</sup>。また，地域住民を対象としたコホート研究のサブ解析では，CKD 患者の冠動脈疾患のリスクは現在の喫煙で 1.65 倍と高く<sup>12)</sup>，喫煙が CVD による死亡リスクの増加に強く関連することも確認されている<sup>13)</sup>。

RCT ではないが，禁煙により CKD の進行を抑制できるという報告がある。腎機能正常でアルブミン尿を有する糖尿病患者では，禁煙によるアルブミン尿の減少が報告されている<sup>4)</sup>。また，すでに腎症を有する患者においても，禁煙により腎機能障害の進行が抑制される<sup>7, 18)</sup>。わが国の地域住民のコホート研究では，現在の喫煙は CKD 発症の予測因子であるが，過去の喫煙では有意なリスクの上昇は認めず，禁煙による CKD 進行の抑制

が示唆される<sup>2)</sup>。

以上より，CKD 患者では禁煙が推奨される。

### 2 飲 酒

米国の大規模コホート研究では，中等量までのアルコール摂取(エタノール 60 g/日未満)と CKD の関連は否定されている<sup>19)</sup>。日本人の疫学研究では，アルコール摂取と CKD 発症の関連はなく，エタノール 20 g/日以下のアルコール摂取は逆に CKD の発症リスクを低下させた<sup>2)</sup>。一方，大量飲酒(エタノール 60 g/日以上)は高血圧や電解質異常，CKD や末期腎不全のリスクとなる<sup>14, 20, b, c, d)</sup>。

一般人においてエタノール 40 g/日以下のアルコール摂取は血圧を低下させ<sup>e)</sup>，CVD の発症を抑制する<sup>f)</sup>が，CKD 患者においても CVD による死亡リスクを減少させることが報告されている<sup>13)</sup> (表 1)<sup>g)</sup>。

### 3 運動・身体活動度

安静は多くの病態において予後を改善せず，逆に悪化させる場合もある<sup>21)</sup>。また運動療法が CVD に関連する死亡や全死亡を減少させることはよく知られている<sup>h)</sup>。運動は減量効果だけでなく，糖尿病の新規発症や高血圧を抑制する<sup>22, 23)</sup>。CKD 患者においても，身体活動度の低下は CVD による死亡のリスクであり<sup>13)</sup>，CKD 患者においても運動療法が重要となりうる。

運動や身体活動度の維持には，副次的効果も期待される。CKD 患者では，運動不足や低栄養，炎症，尿毒症などにより，筋肉の質的・量的異化とそれに伴う身体機能の低下が認められる<sup>i, j, k)</sup>。このような患者において，持続的な運動は運動耐容能を増加させ<sup>24, l)</sup>，患者の ADL や QOL を改善する。

CKD 患者における運動は，蛋白尿や腎機能障害を悪化させるという懸念からこれまでは推奨されなかったが，このような運動制限に臨床的な根

表 1 主な酒類のエタノール換算の目安

お酒の種類と量 (mL)		濃度 (%)	エタノール量 (g)	
ビール	中瓶 1 本	500	5	20
清酒	1 合	180	15	22
ウイスキー・ブランデー	ダブル 1 杯	60	43	20
焼酎 (35 度)	1 合	180	35	50
ワイン	グラス 1 杯	120	12	12

(参考にしたガイドラインなど<sup>8)</sup>より引用, 改変)

表 2 中等度以上の身体活動と強度との関係

METs	生活活動	運 動
3.0 ~ 3.8	普通歩行～やや速歩 (~ 94 m/分) 階段を下りる, 子どもの世話 屋内の掃除, 床磨き, 風呂掃除 軽い荷物運び 釣り, 大工仕事, 箱詰め作業	ウェイトトレーニング(軽・中等度), ボーリング, 体操(家で, 軽・中等度), ゴルフ(カートを使って), 自転車エルゴメーター: 50 ワット
4.0 ~ 4.8	速歩 (95 ~ 100 m/分程度) 自転車 (16 km/時未満) 子どもと遊ぶ・動物の世話 (中強度) 車椅子を押す. 庭の草むしり	水中運動, 卓球, バドミントン, ゴルフ(クラブ を自分で運ぶ.)
5.0 ~ 5.5	子どもと遊ぶ・動物の世話 (活発に) かなり速歩 (107 m/分) 電動芝刈り機	ソフトボールまたは野球, 子どもの遊び (ドッジ ボール, 遊戯具など), 自転車エルゴメーター: 100 ワット
6.0 ~ 6.5	家具・家財道具の移動・運搬 雪かき	ゆっくりしたジョギング (4 ~ 5 km/時), ウェイト トレーニング (高強度), ダンス, エアロビクス
7.0 ~ 7.5		ジョギング (8 km/時), サッカー, テニス, スケート, スキー, 登山: 約 1 ~ 2kg の荷物を背負って
8.0 ~	運搬 (重い負荷) 階段を連続して昇る.	サイクリング (約 20 km/時), ランニング (10 km /時), 水泳, 各種スポーツ競技

(参考にしたガイドラインなど<sup>9)</sup>より引用, 改変)

扱はない。運動による蛋白尿の増加は一過性(1~2時間)で<sup>25)</sup>, 長期的に増加することはない<sup>26, m)</sup>。また腎機能に関しても, 運動時に GFR は一時的に低下するが<sup>n)</sup>, 長期的な影響を検討した臨床研究では, 適度な運動による腎機能障害の悪化はなく<sup>15, o)</sup>, 逆に改善したとする報告もみられる<sup>16, p)</sup>。ただし運動が問題ないとする報告の多くは, 中等度の運動強度(5.0~6.0 METs 程度) (表 2)<sup>q)</sup>での検討である。したがって, これ以上の運動強度に関してはエビデンスがなく, 個々の患者の医学的状況のみならず, 社会的・精神活動的な必要性(小児における交友関係・成人における仕事など)も考慮し, 個々に検討すべきである。急性に増悪している CKD や, ネフローゼ症候群など高度蛋白尿を合併する CKD での運動の是非に関しても, エビデンスはない。

運動による CVD やメタボリックシンドロームの予防効果は, 中等度の強度で 1 日 30 分の運動でも認められることから<sup>h, r)</sup>, 安定した CKD 患者では, 心肺機能に問題のない範囲での定期的な運動が推奨される。

## 4 ワクチン接種

CKD 患者は免疫力が低下しているため, 非 CKD 患者に比較して感染による死亡や合併症のリスクが有意に高い<sup>17)</sup>。したがって, 感染リスクの高い病原体に対しては, ワクチン接種による予防が推奨される。

### 1. インフルエンザワクチン

インフルエンザは, 一般人口においても感染に

表3 ワクチン接種方法

ワクチン	投与方法	接種不相当
インフルエンザ HA ワクチン	0.5mL 皮下注 年1回(10月下旬～11月)	発熱、重篤な急性疾患、過去の接種でアナフィラキシーを呈した既往、その他予防接種を行うことが不相当な状態
肺炎球菌ワクチン	0.5mL 皮下注・筋注	過去に接種を受けた者、2歳未満、放射線、免疫抑制薬で治療中、発熱、重篤な急性疾患、その他予防接種を行うことが不相当な状態

よる死亡や合併症の原因となる流行性疾患で、定期的なワクチン接種による予防が重要である。特に高齢者の場合は、肺炎を併発して重症化することがあり、インフルエンザワクチンの接種は肺炎の予防につながる。United States Renal Data System(USRDS)の報告では、66歳以上のCKD患者へのインフルエンザワクチン接種により、1～3月の全死亡、入院のリスクがそれぞれ未接種の患者に比べ34%、13%低下することが示されている<sup>17)</sup>。

接種不相当例(表3)を除くすべてのCKD患者において、インフルエンザワクチンの定期接種が推奨される<sup>s)</sup>。なお、わが国では予防接種法により「65歳以上の方」、「60歳以上64歳以下で、じん臓の機能に障害があり、身の回りの生活を極度に制限される方」については定期の予防接種を一部公費負担で受けることができる。

## 2. 肺炎球菌ワクチン

肺炎は65歳以上の高齢者の死因の4位を占め、肺炎による死亡の95%は65歳以上である。肺炎球菌は、高齢者の市中肺炎では最多の起病因菌で、30～50%が耐性菌であると報告されている。USRDSの報告では、66歳以上のCKD患者は非CKD患者に比べて肺炎の罹患率が有意に高いことが示されている<sup>17)</sup>。

米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)は、65歳以上の高齢者や2歳以上65歳未満のハイリスクグループ(慢性心疾患、慢性肺疾患、糖尿病)に肺炎球菌ワクチンの接種を推奨している<sup>r)</sup>。推奨の強度は低いものの、慢性腎不全とネフローゼ症候群の患者にも接種が推奨されている。CKD患者に肺炎球菌ワクチンを用いた報

告はほとんどないが、少なくとも65歳以上あるいは他のリスクを有する患者には接種を考慮する必要がある。ワクチン接種から5年以上経過すると抗体価が低下するため、CDCは初回接種が65歳未満で、5年経過して65歳以上となった者に再接種を推奨している。さらに、CKD患者ではワクチン接種による抗体獲得能と抗体維持能が低下しているため<sup>27)</sup>、健常人に比べ早期に免疫を失う可能性がある。ただし、本邦では再接種により注射部位の著しい副反応を生じた報告があるため、厚生労働省が再接種を認可していない。

以上より、65歳以上の高齢者にはワクチン接種が推奨されるが、65歳未満の患者については他のリスクを考慮して投与時期を決める必要がある。

## 5 癌スクリーニング

CKD患者に限らず、癌スクリーニングの意義は十分に検証されている<sup>u)</sup>。特に、透析患者では、一部の癌(泌尿器系癌、生殖器系癌など)の発症が健常人に比較し増加していることも報告されている<sup>28, v)</sup>。透析患者以外のCKD患者に関する癌発症率の報告はほとんどないが、少なくとも一般人と同様の対応が適切と考えられる。癌スクリーニングの実際としては American Cancer Society のガイドライン<sup>w)</sup>に準じるが、本邦では胃癌に対する胃X線造影検査、大腸癌における便潜血反応、肺癌に対する胸部X線検査、乳癌に対する視触診+マンモグラフィ、子宮頸癌に対する細胞診の有効性が報告されている<sup>w)</sup>。一部の腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, CA125, SCC, NSEなど)は腎機能の低下につれて偽陽性になりやすく、判定には注意が必要である<sup>v, x)</sup>。

## アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Tozawa M, Kidney Int 2002 コホート研究 レベル④	健診で血清 Cr が男性 1.2, 女性 1.0 mg/dL 以下, 尿蛋白陰性の日本人(5,403 例, うち男性 3,403 例)	1997 年から 1999 年まで追跡. 蛋白尿の発症は 5.8%で, 開始時の喫煙・肥満との関連について解析	蛋白尿の発症は開始時の喫煙本数, BMI と相関した(相対危険度はそれぞれ 1.32, 1.45). 男女別の解析では, 男性の BMI のみが有意に相関した.
2. Yamagata K, Kidney Int 2007 コホート研究 レベル④	地域健診を毎年受診した 40歳以上の日本人(123,764 例, うち男性 41,012 例)	10 年追跡. CKD 発症の予測因子について解析	4,307 例がステージ 1, 2, 19,411 例がステージ 3 以上の CKD を発症した. 喫煙は CKD 発症の予測因子であったが, 過去の喫煙は有意ではなかった. 肥満(BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ )はステージ 1, 2 で CKD 発症と関連したが, ステージ 3 以上では女性のみで関連した. 全く飲酒しない群と比較し, 飲酒による CKD 発症のリスクに有意な増加はなく, 飲酒 < 20g/日では有意に減少した.
3. Haroun MK, J Am Soc Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	一般米国人 (23,534 例, うち男性 9,605例)	1974 年から 20 年間追跡. CKD の発症を, HCFA(保健省医療保険財政管理局)データベースの末期腎不全か, 死亡診断書の腎臓病で確認し, 危険因子の関与について解析. CKD という用語が使われているが, 定義が通常と異なる.	CKD を発症したのは 143 例であった. 喫煙は, 男女ともに CKD の発症と関連を認めた(ハザード比は女性 2.9, 男性 2.4).
4. Chase HP, JAMA 1991 コホート研究 レベル④	IDDM の若年米国人患者(喫煙 62 例, 非喫煙 269 例, 元喫煙 28 例)	2.4 年間追跡. 喫煙とアルブミン尿との関連について解析	喫煙はアルブミン尿の独立した予測因子であった. アルブミン尿の悪化は喫煙者で有意に多く, アルブミン尿は禁煙により改善した.
5. Ikeda Y, Diabetes Res Clin Pract 1997 横断研究 レベル④	NIDDM の日本人男性(喫煙 81 例, 元喫煙 21 例, 非喫煙 40 例)	喫煙とアルブミン尿との関連について解析	アルブミン尿を有する者の有病率は, 喫煙者で他の 2 群に比べて高値であった(相対危険度 4.5).
6. Jones-Burton C, Am J Nephrol 2007 システマティックレビュー レベル①	2006 年 5 月に観察研究を検索. 28 件の文献より不適格な文献を除いて 17 件を解析	喫煙と CKD 発症との関連について解析	喫煙と CKD 発症には有意な関連を認めた. 喫煙者での CKD 発症のリスク増加は, 男性, 喫煙 > 20 本/日, 喫煙歴 > 40 年と有意に関連した(オッズ比はそれぞれ 2.4, 1.51, 1.45).
7. Sawicki PT, Diabetes Care 1994 コホート研究 レベル④	1 型糖尿病, 高血圧, 腎症を有するドイツ人患者(喫煙 34 例, 非喫煙 35 例, 元喫煙 24 例)	1 年間追跡. 蛋白尿, 血清 Cr, GFR の変化で腎障害進行を評価し, 喫煙との関係について解析	腎症の進行は喫煙者 53%, 元喫煙者 33% に比べ非喫煙者は 11% で有意に少なく, 喫煙は腎症進行の独立した予測因子であった.
8. Orth SR, Nephrol Dial Transplant 2005 コホート研究 レベル④	腎機能正常で種々の程度の蛋白尿を有するドイツ人糖尿病患者 185 例	5.1 年追跡. 喫煙者(44 例)と非喫煙者(141 例)を比較	GFR は非喫煙者では不変であったが, 喫煙者では有意な低下を認めた. サブ解析では, 喫煙による GFR の低下は 1 型糖尿病, 男性で有意であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
9. Ejerblad E, J Am Soc Nephrol 2004 症例対照研究 レベル④	血清 Cr が男性で 3.4, 女性で 2.8mg/dL 以上のスウェーデン人患者 926 例	面接と質問書で喫煙, 生活習慣の情報を取得. 喫煙歴を, 性別, 年齢を合わせた対照(998 例)と比較	喫煙歴の有無では有意差がなかった. 1 日 20 本以上, 40 年以上, 累積量 30 箱・年以上の喫煙で腎機能低下のリスクが増加した(オッズ比はそれぞれ 1.51, 1.45, 1.52).
10. Stengel B, Epidemiology 2003 コホート研究 レベル④	1976~1980 年の NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) II に参加した米国人 9,082 例	12~16 年追跡. 189 例が透析導入もしくは CKD 関連死亡に至った. 運動不足, 喫煙, 肥満, 飲酒とイベント発症のリスクとの関連について解析	運動不足, 喫煙(> 20 本/日)はイベント発症のリスクと関連していた. 肥満, 飲酒の独立した関連は認めなかった.
11. Jungers P, Nephrol Dial Transplant 1997 コホート研究 レベル④	CCr 20~50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> のフランス人 CKD 患者 147 例	10 年追跡. 心筋梗塞と脳梗塞の新規発症を調査し, リスク因子について解析	イベントの発症は一般人口の対照に比べて 3 倍高値であった. 喫煙はイベント発症の独立した危険因子であった. (5 箱・年の相対危険度は 1.11)
12. Muntner P, J Am Soc Nephrol 2005 コホート研究 レベル④	米国人 15,792 例のうち, CKD を有する 807 例	10.5 年追跡. 冠動脈疾患発症の危険因子について解析	現在の喫煙は冠動脈疾患の予測因子であった(相対危険度 1.65).
13. Shlipak MG, JAMA 2005 コホート研究 レベル④	Cardiovascular Health Study に参加した 65 歳以上の米国人 6,495 例のうち, CKD 患者 1,249 例	8.6 年追跡. 心血管系死亡の予測因子について解析	CKD 患者では心血管系死亡の発症率(1,000 人・年あたり)は 32 であるのに対し, 非 CKD 患者は 16 であった. 現在の喫煙, 低い身体活動度, 非飲酒は心血管系死亡の予測因子で, それぞれ(1,000 人・年あたり)20, 15, 11 のリスク増加を認めた.
14. Shankar A, Am J Epidemiol 2006 コホート研究 レベル④	CKD を有しない米国人 3,392 例	10 年追跡. CKD 発症のリスクについて解析	1 日 4 杯以上の多量のアルコール摂取は CKD 発症のリスクを 1.99 倍(95% CI 0.99-4.01)増加させた. このリスクは喫煙の合併により, 4.93 倍(95% CI 2.45-9.94)とさらに増加した.
15. Eidemak I, Nephron 1997 RCT レベル②	GFR 10~43(平均 25) mL/分/1.73 m <sup>2</sup> のデンマーク人患者 30 例	毎日 30 分の自転車こぎ, あるいはそれと同等の運動を行う群と安静群を 20 カ月観察	運動耐用量は運動群で有意に増加し, 腎機能の変化には両群で差はみられなかった.
16. Pechter U, Int J Rehabil Res 2003 非ランダム化比較試験 レベル③	平均 GFR 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 平均尿蛋白量 1g/日のエストニア人 CKD 患者 20 例	年齢・血圧・BMI・最大酸素摂取量・腎機能でマッチさせた 2 群に分け, 一方は 40~50% of VO <sub>2</sub> max 程度の運動を毎日行い, 腎機能などを比較	非運動群に比較し, 運動群では有意な運動耐用量の改善と, 収縮期および拡張期の血圧低下がみられた. 蛋白尿は運動群でのみ有意に低下し, GFR もこの群でのみ有意に増加した.
17. Collins AJ, Am J Kidney Dis 2008 横断研究 レベル④	Medicare に登録された, 66 歳以上の米国人一般住民と CKD 患者	USRDS(United States Renal Data System)の年次報告 2007 年版	CKD 患者は非 CKD 患者に比べ, 肺炎, 菌血症・敗血症での入院が多い. インフルエンザワクチンを接種した CKD 患者は未接種の患者に比べ, 1~3 月の死亡が 34%, 入院が 13% 少なかった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
18. Gambaro G, Diabetes Nutr Metab 2001 コホート研究 レベル④	2型糖尿病性腎症のイ タリア人患者(喫煙 72 例, 元喫煙 67 例, 非 喫煙 134 例)	3年間のカルテ情報の後ろ向き調 査. 腎症の進行に寄与する因子に ついて解析	腎症の進行は, 元喫煙者, 非喫煙者に比べて 喫煙者で多かった.
19. Knight EL, Nephrol Dial Transplant 2003 コホート研究 レベル④	看護師を対象とした Nurse's Health Study の 米国人参加者 1,658 例	1990 年より 4 年おきに 3 回のアン ケート調査でアルコール摂取量を 聴取し, 1989 年と 2000 年に腎機能 を測定	全く飲酒しない群と比較し, アルコール換算 で 1 日 60g 未満までの摂取量の患者では有意 差はないが, 25% 以下の腎機能低下を起こす リスクが減少する傾向があった.
20. Perneger TV, Am J Epidemiol 1999 症例対照研究 レベル④	米国人透析患者 761 例と年齢をマッチ (20~64 歳)させた健 康対照 361 例	飲酒摂取量を自己申告で測定	1 日 3 杯以上のアルコール摂取による末期腎不 全のリスクはオッズ比で 4 倍であった.
21. Allen C, Lancet 1999 システマティック レビュー レベル①	15種類の疾患および 手技後における安静 と早期離床の比較を 行った 39 件の RCT	Cochrane Library および MEDLINE から RCT を抽出	手技後の安静を扱った 24 の試験では, 8 つの 試験でアウトカムが悪化し, 他では有意なア ウトカムの改善を得られなかった. 疾患にお ける安静を扱った 15 件の研究では, いずれに おいてもアウトカムの改善を得られず, 蛋白 尿を伴う妊娠高血圧を対象とする試験を含め た 9 件の研究でアウトカムの悪化を認めた. 以上から, 安静は医学的アウトカムを改善し ないと結論づけられた.
22. Fossum E, J Intern Med 2007 コホート研究 レベル④	LIFE (Losartan Inter- vention For Endpoint reduction in hyperten- sion) 研究に参加した 左室肥大を合併する ノルウェー人高血圧 患者 9,193 例	申告された身体活動度をその程度 に応じて 3 群に分け, 主要複合エン ドポイントとそのコンポーネ ント(心血管死亡, 脳卒中, 心筋梗塞), 全死亡, 糖尿病新規発症について 解析	週 2 回 30 分以上の身体活動はそれ以下と比較 し, 主要複合エンドポイント(adjusted hazard ratio (aHR) 0.70, $p < 0.001$ ) とその各コンポー ネント, 全死亡 (aHR 0.65, $p < 0.001$ ), そして 糖尿病の新規発症 (aHR 0.66, $p < 0.001$ ) をい ずれも有意に低下させた.
23. Whelton SP, Ann Intern Med 2002 メタ解析 レベル①	2001 年 9 月までに公 表された介入群と対 照群の差が有酸素運 動の有無のみの 54 件 の RCT	メタ解析	有酸素運動は高血圧および肥満の有無によら ず, 収縮期および拡張期血圧をそれぞれ有意 に低下させた(収縮期 $-3.84$ mmHg [95% CI, $-4.97$ to $-2.72$ mm Hg], 拡張期 $-2.58$ mmHg [95% CI, $-3.35$ to $-1.81$ mmHg]).
24. Painter PL, Transplantation 2002 RCT レベル②	腎移植後 1 カ月の米 国人 CKD 患者 167 例	患者に合わせた処方を行い電話で 継続を促す運動介入群と通常管理 群の 2 群に無作為に分け, 運動耐 用能と身体計測を行った.	運動介入群では平均血清 Cr が術後 1 年で 1.7 から 1.5 mg/dL に低下したのに対し, 通常管 理群では 1.6 から 1.8 mg/dL へ増加した(有意 差なし). 運動介入群ではピーク酸素摂取, % 予測酸素摂取量および筋力の有意な増加を認 め, 自己申告による運動機能の改善傾向をみ た. 身体計測は両群に差を認めなかった.
25. Fuiano G, Am J Kidney Dis 2004 症例集積研究 レベル⑤	0.8~1.49 g/日の蛋白 尿を有する腎機能正 常のイタリア人 IgA 腎症患者 10 例	トレッドミルによる最大 Bruce テス トの前後で GFR と尿蛋白を比較	運動後, GFR は安静時の $141 \pm 23$ mL/分から, 運動終了 60 分後には $16.3 \pm 3.3\%$ ( $p < 0.005$ ), 120 分後には $7.1 \pm 1.6\%$ 増加した. 蛋白尿は 安静時の $0.76 \pm 0.21$ mg/分/100 mL GFR から, 運動終了 60 分後には $1.55 \pm 0.28$ mg/分/100 mL GFR に有意に増加した ( $p < 0.001$ ) が, 120 分後には $0.60 \pm 0.11$ mg/分/100 mL GFR に減 少した.

論文コード	対 象	方 法	結 果
26. 浦上正弘, 奈良医学雑誌 1990 前後比較試験 レベル④	日本人 CKD 患者 62 例	参加者 62 例に対し、嫌気性代謝閾値(AT)相当の運動負荷を 10 分間かけ、30 分後、1 時間後に GFR を測定。さらに慢性腎炎患者 20 例に AT 相当運動負荷を 1 回 15 分、1 日 2 回、2 週間継続し、その前後での蛋白尿と GFR を観察	血清 Cr が 2.5 mg/dL 未満では AT 相当運動の単回負荷による GFR の低下は認めなかった。血清 Cr 値がそれ以上の群では 30 分後では有意に GFR の低下を認めたが、60 分後にはベースライン値と有意差のないレベルまで回復した。AT 相当 15 分×2 回/日の 2 週間の反復運動によっても血清 Cr が 2.5 mg/dL 以上の群も未満の群も、前後で GFR および蛋白尿に差はなかった。
27. Fuchshuber A, Nephrol Dial Transplant 1996 前後比較試験 レベル④	フランス人小児と若年の CKD 患者 40 例	肺炎球菌ワクチンを接種し、0, 1, 6, 12 カ月後に抗体価を測定した。抗体獲得が十分でない患者には 12 カ月に追加接種した。	十分な抗体価が得られたのは、1 カ月 83%、6 カ月 68%、12 カ月 48%であった。22 例に追加接種し、抗体価は 1 カ月 86%、6 カ月 32%と低下した。
28. Maisonneuve P, Lancet 1999 コホート研究 レベル④	米国・欧州・オセアニアの透析患者 831,804 例	2,045,035 人・年追跡。癌発症率を調査	平均 2.5 年の追跡期間中に 3%にあたる 25,044 例に癌が発症し、これは一般人口からの期待値から換算して、リスク比は 1.18 と増加した (95% CI 1.17-1.20)。特に、リスクは 35 歳以下の患者でリスク比 3.68 [3.39-3.99]と高く、高齢になるにつれリスクは低下した。腎癌(リスク比 3.60 [3.45-3.76])、膀胱癌(リスク比 1.50 [1.42-1.57])、甲状腺などの内分泌系癌(リスク比 2.28 [2.03-2.54])が多く、肺・胃・大腸・直腸・乳癌などの増加はなかった。

## 文 献

- Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Ikemiya Y, Takishita S. Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. *Kidney Int* 2002 ; 62 : 956-962.
- Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 159-166.
- Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease : a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2934-2941.
- Chase HP, Garg SK, Marshall G, Berg CL, Harris S, Jackson WE, Hamman RE. Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type I diabetes. *JAMA* 1991 ; 265 : 614-617.
- Ikeda Y, Suehiro T, Takamatsu K, Yamashita H, Tamura T, Hashimoto K. Effect of smoking on the prevalence of albuminuria in Japanese men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1997 ; 36 : 57-61.
- Jones-Burton C, Seliger SL, Scherer RW, Mishra SI, Vessal G, Brown J, Weir MR, Fink JC. Cigarette smoking and incident chronic kidney disease : a systematic review. *Am J Nephrol* 2007 ; 27 : 342-351.
- Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994 ; 17 : 126-131.
- Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : 2414-2419.
- Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, McLaughlin JK, Nyren O. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 2178-2185.
- Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology* 2003 ; 14 : 479-487.
- Jungers P, Massy ZA, Nguyen Khoa T, Fumeron C, Labrunie M, Lacour B, Descamps-Latscha B, Man NK. Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients : a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 : 2597-2602.
- Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease : results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 529-538.
- Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, Bleyer A, Newman A, Siscovick D, Psaty B. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease : comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005 ; 293 : 1737-1745.
- Shankar A, Klein R, Klein BE. The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 : 263-271.
- Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Strandgaard S. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron* 1997 ; 75 : 36-40.
- Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullissaar T, Vihalemm T, Zilmer M, Maaros J. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. *Int J Rehabil Res* 2003 ; 26 : 153-156.
- Collins AJ, Foley R, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske B, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li Q, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Zhang R, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L. Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report. *Am J Kidney Dis* 2008 ; 51 : S1-S320.
- Gambaro G, Bax G, Fusaro M, Normanno M, Manani SM, Zanella M, Dangelo A, Fedele D, Favaro S. Cigarette smoking is a risk factor for nephropathy and its progression in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab* 2001 ; 14 : 337-342.
- Knight EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Hankinson SE, Curhan GC. Moderate alcohol intake and renal function decline in women : a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 18 : 1549-1554.
- Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, Klag MJ. Risk of end-stage renal disease associated with alcohol consumption. *Am J Epidemiol* 1999 ; 150 : 1275-1281.
- Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest : a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999 ; 354 : 1229-1233.
- Fossum E, Gleim GW, Kjeldsen SE, Kizer JR, Julius S, Devereux RB, Brady WE, Hille DA, Lyle PA, Dahlof B. The effect of baseline physical activity on cardiovascular outcomes and new-onset diabetes in patients treated for hypertension and left ventricular hypertrophy : the LIFE study. *J Intern Med* 2007 ; 262 : 439-448.
- Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure : a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002 ; 136 : 493-503.
- Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S, Paul SM, Tomlanovich SL, Ascher NL. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation* 2002 ; 74 : 42-48.
- Fuiano G, Mancuso D, Cianfrone P, Comi N, Mazza G, Marino F, Fuiano L, Zamboli P, Caglioti A, Andreucci M. Can young adult patients with proteinuric IgA nephropathy perform physical exercise? *Am J Kidney Dis* 2004 ; 44 : 257-263.
- 浦上正弘. 慢性腎不全患者の運動と腎機能に関する研究. *奈良医学雑誌* 1990 ; 41 : 615-626.
- Fuchshuber A, Kuhnemund O, Keuth B, Luttkicken R, Michalk D, Querfeld U. Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1996 ; 11 : 468-473.
- Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Buccianti G, Lowenfels AB, Wolfe RA, Jones E, Disney AP, Briggs D, McCredie M, Boyle P. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease : an international collaborative study. *Lancet* 1999 ; 354 : 93-99.

## 参考にしたガイドラインなど

- a. 平成 17 年国民健康・栄養調査. 厚生労働省.
- b. Vamvakas S, Teschner M, Bahner U, Heidland A. Alcohol abuse : potential role in electrolyte disturbances and kidney diseases. *Clin Nephrol* 1998 ; 49 : 205-213.
- c. De Marchi S, Cecchin E, Basile A, Bertotti A, Nardini R, Bartoli E. Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse--effects of abstinence. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1927-1934.
- d. Whelton PK, Perneger TV, He J, Klag MJ. The role of blood pressure as a risk factor for renal disease : a review of the epidemiologic evidence. *J Hum Hypertens* 1996 ; 10 : 683-689.
- e. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, Dubbert P, Allender PS, Dufour M, Collins JF, Walsh SM, Kirk GF, Burg M, Felicetta JV, Hamilton BP, Katz LA, Perry HM, Willenbring ML, Lakshman R, Hamburger RJ. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS) : effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1197-1207.
- f. Malinski MK, Sesso HD, Lopez-Jimenez F, Buring JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and cardiovascular disease mortality in hypertensive men. *Arch Intern Med* 2004 ; 164 : 623-628.
- g. 21 世紀における国民健康づくり運動 (健康日本 21) について 報告書 (平成 12 年 2 月). 厚生労働省.
- h. Thompson PD, Franklin BA, Balady GJ, Blair SN, Corrado D, Estes NA, 3rd, Fulton JE, Gordon NF, Haskell WL, Link MS, Maron BJ, Mittleman MA, Pelliccia A, Wenger NK, Willich SN, Costa F. Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective : a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2007 ; 115 : 2358-2368.
- i. Fried LF, Boudreau R, Lee JS, Chertow G, Kurella-Tamura M, Shlipak MG, Ding J, Sellmeyer D, Tylavsky FA, Simsonick E, Kritchevsky SB, Harris TB, Newman AB. Kidney function as a predictor of loss of lean mass in older adults : health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2007 ; 55 : 1578-1584.
- j. Odden MC, Chertow GM, Fried LF, Newman AB, Connelly S, Angleman S, Harris TB, Simonsick EM, Shlipak MG. Cystatin C and measures of physical function in elderly adults : the Health, Aging, and Body Composition (HABC) Study. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 : 1180-1189.
- k. Fried LF, Lee JS, Shlipak M, Chertow GM, Green C, Ding J, Harris T, Newman AB. Chronic kidney disease and functional limitation in older people : health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 750-756.
- l. Clyne N. The importance of exercise training in predialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2004 ; 61 (Suppl 1) : S10-S13.
- m. Poortmans JR, Vanderstraeten J. Kidney function during exercise in healthy and diseased humans. An update. *Sports Med* 1994 ; 18 : 419-437.
- n. Taverner D, Craig K, Mackay I, Watson ML. Effects of exercise on renal function in patients with moderate impairment of renal function compared to normal men. *Nephron* 1991 ; 57 : 288-292.
- o. Castaneda C, Grossi L, Dwyer J. Potential benefits of resistance exercise training on nutritional status in renal failure. *J Ren Nutr* 1998 ; 8 : 2-10.
- p. Pechter U, Maarros J, Mesikepp S, Veraksits A, Ots M. Regular low-intensity aquatic exercise improves cardio-respiratory functional capacity and reduces proteinuria in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 18 : 624-625.
- q. 健康づくりのための運動基準 2006. 厚生労働省.
- r. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, Fowler S. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome : the Diabetes Prevention Program Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2005 ; 142 : 611-619.
- s. Fiore AE, Shay DK, Haber P, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, Bresee JS, Cox NJ. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. *MMWR Recomm Rep* 2007 ; 56 : 1-54.
- t. Prevention of pneumococcal disease : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997 ; 46 : 1-24.
- u. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006 ; 56 : 11-25.
- v. Holley JL. Screening, diagnosis, and treatment of cancer in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 ; 2 : 604-610.
- w. 久道 茂. 厚生省老人保健推進費補助金 老人保健福祉に関する調査研究等事業「がん検診の有効性評価に関する研究班」報告書. 1998.
- x. Xiaofang Y, Yue Z, Xialian X, Zhibin Y. Serum tumour markers in patients with chronic kidney disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2007 ; 67 : 661-667.