

# 腎健診受診者に対する 保健指導, 医療機関紹介基準に関する提言

日本腎臓学会腎臓病対策委員会 腎健診対策小委員会

## はじめに

わが国では小児期から学校検診, 職域健診, 特定健診に至るまで腎健診, とりわけ検尿健診が行われている。この結果, 糸球体腎炎の早期発見, 早期治療開始が着実に実施されるようになり, 若年者の糸球体腎炎による透析導入患者数が減少したことは明確な成果であると考えられる。このようななかで, 一般人口の高齢化に伴い, 透析導入となる腎原疾患も糖尿病, 高血圧, 脂質異常症などの生活習慣病に起因する疾患が主流となってきた。そこで腎健診における保健指導, 特に医療機関への紹介基準について, 近年の治験を交え, 日本腎臓学会として新たな提言をまとめ

た。本提言は腎健診の健診結果を評価する市長村, 企業などの健診実施団体の保健師などの従事者や医師のみならず, 健診を受診する国民にも参考になることを期待し作成されたものである。本提言により, 慢性腎臓病の早期発見~重症化を抑制できることを願うものである。

## 提言 1 : 尿検査受診者で尿蛋白 ± の者は, 保健指導の対象とする。

これまで国内の特定健診の尿蛋白定性試験での評価では (±) と (-) は, 翌年までの経過観察とされ, 同カテゴリーとして対処されてきた (図 1)。表 1 に尿蛋白定性と尿中ア

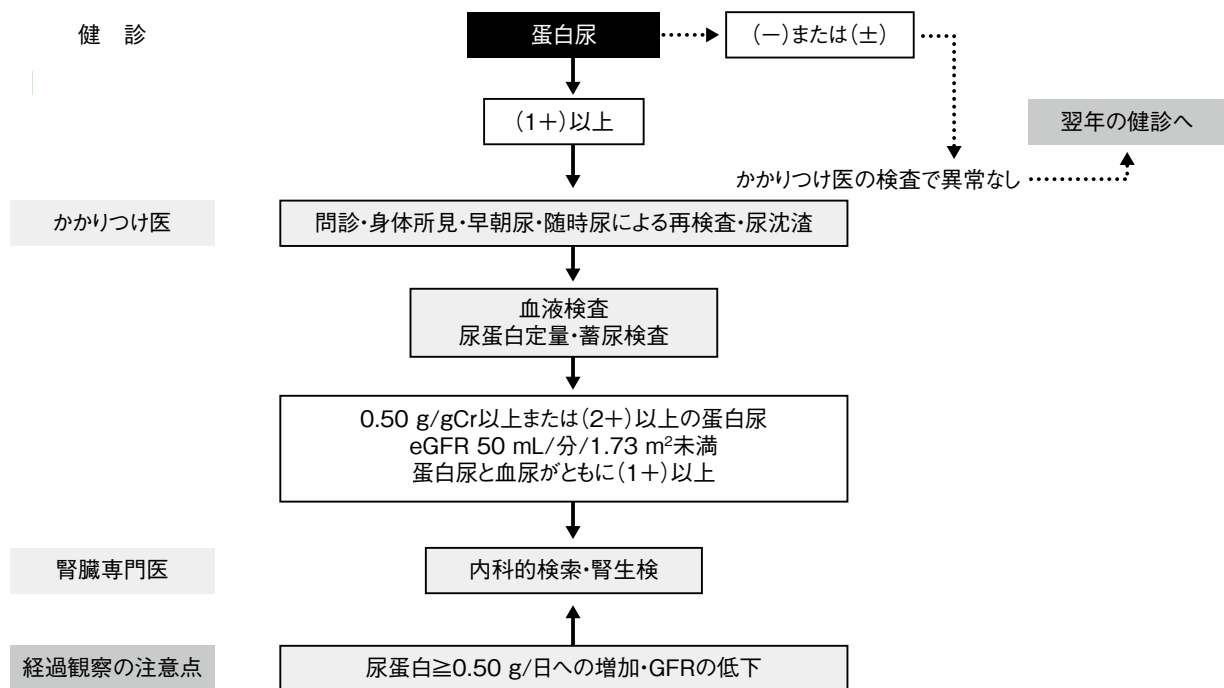


図 1 これまでの蛋白尿および血尿+蛋白尿の評価法 (日本腎臓学会(編). CKD 診療ガイド 2012. p26, 図 16 より引用)

表 1

茨城(特定健診受診者)			山形(高島, 一般住民健診)			福島(かかりつけ医外来)					
A1	A2	A3	A1	A2	A3	A1	A2	A3			
-	1,217	300	9	-	2,859	297	4	-	4,133	1,518	255
±	1	27	30	±	55	83	1	±	439	645	95
>1+	1	27	30	>1+	18	88	45	>1+	87	727	299

(文献 1 ~ 3 より引用)

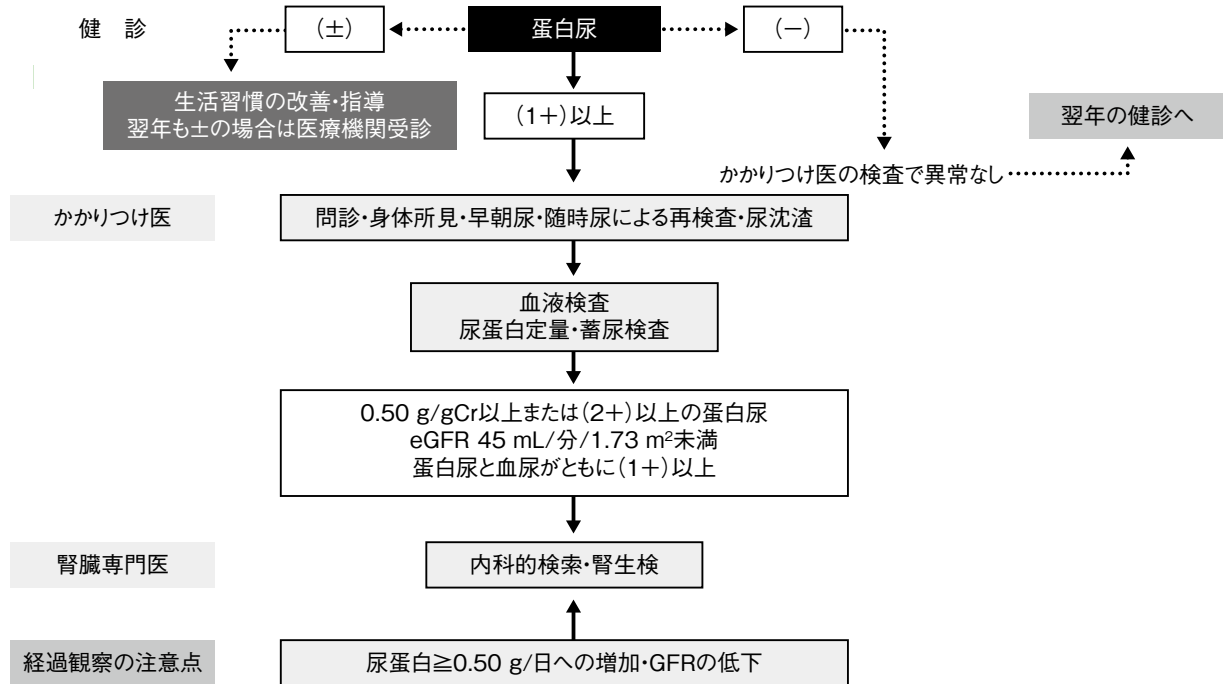


図 2 蛋白尿および血尿+蛋白尿の評価法(案)

(日本腎臓学会(編). CKD 診療ガイド 2012. p26, 図 16 より引用, 改変)

ルブミン定量を同一検体で同時測定した場合の結果を示す<sup>1~3)</sup>。アルブミン尿の定量法は Tani らの方法は半定量法, 他は定量によるアルブミン尿の評価が行われている。このわが国の検討において, 尿蛋白(-)の約 10%, 尿蛋白(±)の約 60% が微量アルブミン尿(A2)相当以上の蛋白尿を認めることが明らかであり, 生活習慣病などのリスク保持者の早期発見, 重症化予防を目的とする健診という観点から, 定性尿蛋白(±)を, (-)と同等とするのではなく, 微量アルブミン尿陽性(ステージ A2)と同等と見なすべきと考えられる。

具体的には生活習慣病に起因する腎障害の頻度が高く, 微量アルブミン尿が腎障害や CVD 発症の早期発見に繋がる可能性の高い特定健診においては, 尿蛋白(±)の対象者は生活習慣の改善をすすめ, 状況に応じ保健指導の対象と

し, 翌年の特定健診で 2 年連続尿蛋白(±)の場合には, 医療機関受診とするなど, 一段強い監視下におくことにより, 慢性腎臓病の発症予防, 早期発見という視点からより適切となる(図 2)。高血圧や糖尿病に罹患したもので, 尿蛋白(±)となった者については, 医療機関受診の動機づけとしても意義がある。一方, 高血圧, 糖尿病の併発のない学校健診や若年者(40 歳未満)など対象者においては, 尿蛋白(±)を従来通り(-)と同等に扱うことも可能と考えられる。

**提言 2：腎健診受診者の eGFR による医療機関受診勧奨は, eGFR45 未満 (CKD ステージ G3b) 以降とする。**

わが国の CKD 対策においにかかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準は, 尿蛋白(+)の場合には eGFR<50 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> からとされてきた。CKD 診療ガイド 2012 においては, CKD ステージ 3 の予後が国際的にも検討され, CKD 重症度分類が作成された。その中では eGFR=45 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 前後でステージ 3 を G3a と G3b に分けられた。しかしながら, かかりつけ医から腎臓専門医への紹介基準においては前述の eGFR<50 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> の判断が踏襲され, 更に年齢別の腎予後の違いから, 腎臓専門医への紹介基準は図 3 のように定められた。この基準は詳細な判断を可能にする反面, 煩雑な印象も与えるために, 紹介時の利用率としての低さが問題であった<sup>4)</sup>。近年, 日本人の健診受診者の長期の継続的観察結果<sup>5)</sup>をもとに CVD による死亡リスクを検討したところ, ステージ G1+G2 に対し, 一般に CVD の

発症, 死亡の多い男性で, ステージ G3b から多変量調整ハザード比が 1.47 (p<0.05) と有意に上昇していた。女性では eGFR45 ~ 49 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> から CVD リスクの有意な上昇がみられるが, そのハザード比は G3b での 1.70 に比し 1.38 と低かった<sup>5)</sup>。指定難病における腎機能重症度判定も国際的に認知されている CKD 重症度分類に従っており, eGFR の紹介基準もステージ G3 を日本の独自の区分ではなく, G3a と G3b の 2 段階での区分とすることが合理的である。

腎機能障害進展による CVD による死亡リスクは男女とも 70 歳未満ではリスク上昇を確認できるものの, 70 歳から 80 歳の男性では GFR が低下しても, CVD による死亡リスクは上がらないことが明らかであった<sup>5)</sup>。しかしながら, 尿所見のない CKD G3aA1 の患者の腎機能悪化スピードは緩慢であり(図 4)<sup>6)</sup>, 将来の ESKD リスクを勘案すると CKD ステージ G3aA1 は生活習慣の改善を図り状況に応じ保健指導, 若年者では医療機関受診, CKD ステージ G3b 以降はすべて医療機関受診とすることが妥当であると考えられた(図 5)。

原疾患		尿蛋白区分			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	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	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 /1.73 m <sup>2</sup> )	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		紹介
				40 ~ 49	40 ~ 69 歳も紹介		
	G3b	中等度~ 高度低下	30 ~ 44	30 ~ 39	70 歳以上も紹介		紹介
G4	高度低下	15 ~ 29		紹介	紹介	紹介	
G5	末期腎不全	<15		紹介	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

\* 1 : 血尿と蛋白尿の同時陽性の場合には紹介

図 3 これまでの腎臓専門医への紹介基準(日本腎臓学会(編). CKD 診療ガイド 2012 より引用)

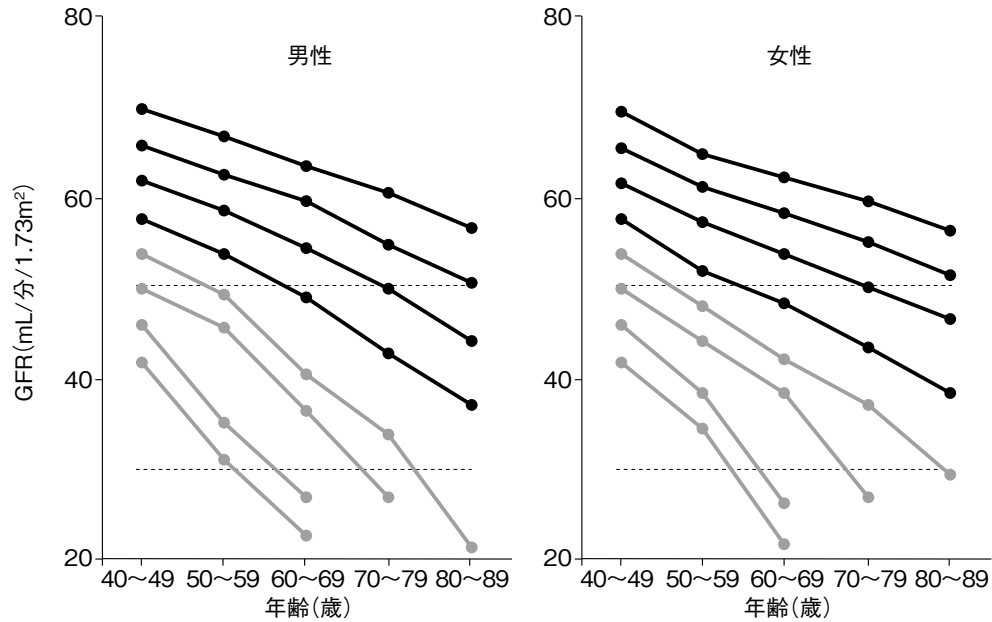


図4

GFR50 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満の患者(グレーの線)は2倍以上の速さで腎機能が低下する。  
(文献6より引用)

原疾患		尿蛋白区分		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	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)		尿蛋白(-) 正常	尿蛋白(±) 軽度蛋白尿	尿蛋白(+)以上 高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15 ~ 0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常または 高値	≥90		生活習慣の改善・指導 血尿を伴えば紹介	紹介
	G2	正常または 軽度低下	60 ~ 89		生活習慣の改善・指導 血尿を伴えば紹介	紹介
	G3a	軽度～ 中等度低下	45 ~ 59		生活習慣の改善・指導	紹介
	G3b	中等度～ 高度低下	30 ~ 44		紹介	紹介
	G4	高度低下	15 ~ 29		紹介	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

図5 腎健診からの医療機関紹介基準(案)

### 提言 3 : CKDの発症は生活習慣病重症化の指標である。

WHOのメタボリックシンドロームの定義(1999年)では糖尿病, インスリン抵抗性に加え, A2レベルのアルブミン尿の存在が定義の中に含まれている。最新のメタボリックシンドロームの国際定義 International Diabetes Federation (IDF)でもアルブミン尿の存在は高血圧以上のvascular dysregulationの指標であり, 今後のメタボリックシンドロームの定義にはアルブミン尿を入れるべきとされている<sup>7)</sup>。また日本人の検討でも, メタボリックシンドロームにCKDを合併することで, CVD発症が約14%上昇(図6)<sup>8)</sup>する。メタボリックシンドロームの診断基準にアルブミン尿の有無が議論されたように, CKDの存在はメタボリックシンドロームの予後と直結することが明らかである。

#### 文 献

1. Nagai K, Yamagata K. Quantitative evaluation of proteinuria for health checkups is more efficient than the dipstick method. *Clin Exp Nephrol* 2015 ; 19 : 152-153.
2. Sato H, Konta T, Ichikawa K, Suzuki N, Kabasawa A, Suzuki K, et al. Comparison of the predictive ability of albuminuria and dipstick proteinuria for mortality in the Japanese population: the Yamagata (Takahata) study. *Clin Exp Nephrol* 2016 ; 20 : 611-617.
3. Tani Y, Nakayama M, Terawaki H, Iseki K, Watanabe T. Comparison of albuminuria test and urine test strip in Japanese hypertensive patients: AVA-E study. *Clin Nephrol* 2015 ; 84 : 270-273.
4. Yamagata K, Makino H, Iseki K, Ito S, Kimura K, Kusano E, et al. Effect of Behavior Modification on Outcome in Early- to Moderate-Stage Chronic Kidney Disease: A Cluster-Randomized Trial. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0151422.
5. Nagai K, Sairenchi T, Irie F, Watanabe H, Ota H, Yamagata K. Relationship between estimated glomerular filtration rate and cardiovascular mortality in a Japanese cohort with long-term follow-up. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0156792.
6. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 2008 ; 31 : 433-441.
7. van der Velde M, Bello AK, Brantsma AH, El Nahas M, Bakker SJ, de Jong PE, et al. Do albuminuria and hs-CRP add to the International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome in predicting outcome? *Nephrol Dial Transplant* 2012 ; 27 : 2275-2283.
8. Kunimura A, Amano T, Uetani T, Harada K, Yoshida T, Suzuki A, et al. Prognostic impact of concurrence of metabolic syndrome and chronic kidney disease in patients undergoing coronary intervention: Involvement of coronary plaque composition. *J Cardiol* 2013 ; 61 : 189-195.

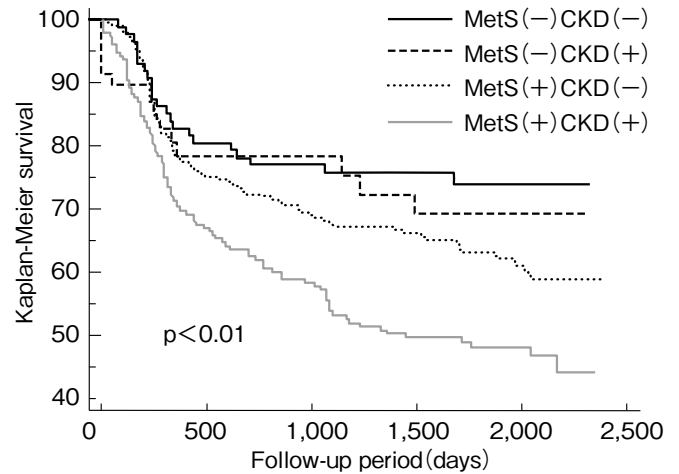


図 6

Kaplan-Meier survival curve for the composite end point of MACE. The 4-year rates for primary end point were 24.7% in MetS(-) CKD(-), 27.1% in MetS(-) CKD(+), 37.1% in MetS(+)-CKD(-), and 51.4% in MetS(+)-CKD(+) ( $p < 0.001$ ) CKD, chronic kidney dise... (文献8より引用)