

健診における eGFR の有用性についての検討

荒明 弘光* 渡辺 伸* 菅野 恵子*
今田香代子* 松原美佐子* 岡崎 幸雄*
星 健也* 鈴木 仁*

Evaluation of eGFR to detect CKD in health examination

Hiromitsu ARAAKE* Shin WATANABE* Keiko KANNO*
Kayoko KONTA* Misako MATSUBARA* Yukio OKAZAKI*
Kenya HOSHI* Hitoshi SUZUKI*

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease 以下 CKD) とは、慢性的な腎機能低下の状態をさしており、日本腎臓学会は、これに関してCKD診療ガイドを示すとともに¹⁾、腎臓病のスクリーニングに際して、簡便かつ客観的に腎機能を評価する指標の一つとして、血清クレアチニン値 (以下 SCr)、年齢、性別の3つのデータから糸球体濾過量を求める、日本人適応の推算式 (以下 eGFR) を推奨した²⁾。

CKD の予防には、早期発見・早期治療が重要であり、とくに早期発見の一手段として、健診システムを利用したスクリーニングを用いることは意義深い。

一方、わが国の学校、地域、職域および人間ドックにおける健診システムは、世界でも類をみないほど充実しているとされている。そこで、著者らは、これら健診受診者を対象として eGFR を算出し、CKD の実態と健診における eGFR の有用性について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

平成19年度に当協会にて健康診断を受け、腎臓

病で治療中の者を除いた153,063名、男性65,052名、平均年齢61.2±14.0歳、女性88,011名、平均年齢61.8±12.8歳を対象とした。

2. 方法

eGFR の算出には、日本腎臓学会が推奨している推算式²⁾、 $eGFR (ml/min/1.73m^2) = 194 \times SCr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$) を用いた。

eGFR の判定は、60以上を異常なし、50~59を要注意、50未満を要精検とした。

SCr (mg/dl) は酵素法を用いて測定し、判定は、男性1.1以下、女性0.9以下が異常なし、男性1.2~1.3、女性1.0~1.1が要注意、男性1.4以上、女性1.2以上を要精検とした。

尿定性検査の判定は、蛋白は30mg/dl 相当量、潜血はヘモグロビン0.06mg/dl 相当量、糖は100mg/dl 相当量を1+とし、これら以上を陽性とした。なお、蛋白と潜血検査においては、生理中の女性を対象から除外した。

これら基準をもとにして、eGFR 値の異常出現頻度と、SCr、尿蛋白、尿潜血、尿糖、空腹時血糖および HbA1c との関連について比較検討した。

結 果

1. eGFR と SCr の性別・年齢別比較

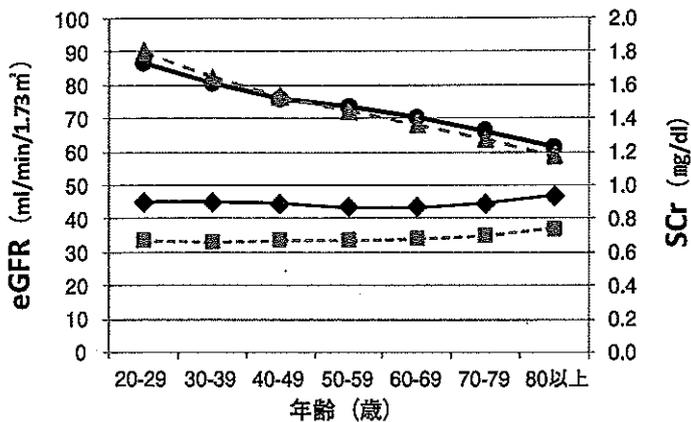


図1 eGFRとSCrの性別、年齢別平均値

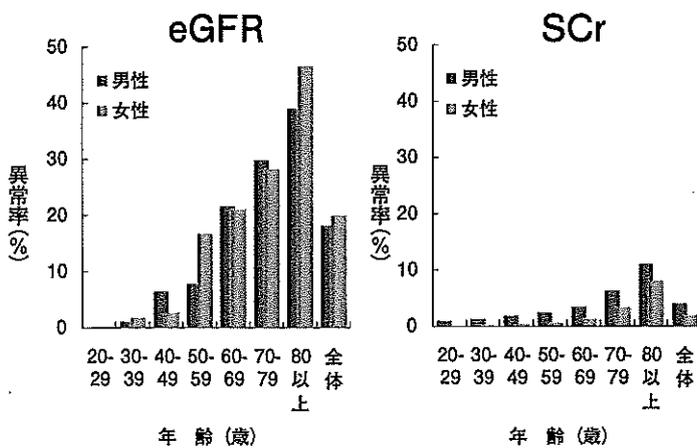


図2 eGFRとSCrの性別、年齢別異常率

SCrの平均値は、男性が0.9mg/dl前後、女性は0.7mg/dl前後であり、加齢による大きな変動は見られなかった。一方、eGFRの平均値に性差は見られなかったが、男女とも20歳代の90単位前後から80歳以上の60単位に至るまで加

齢とともに低下していた(図1)。異常率はSCrがわずかに上昇していたのに対し、eGFRでは、男性が40歳代6.7%、50歳代7.8%、60歳代21.8%、70歳代29.9%、80歳以上39.0%であった。女性は、40歳代で2.6%であったのに対して50歳代で16.9%と激増し、以後、60歳代21.1%、70歳代28.3%、80歳以上46.6%であった(図2)。

2. eGFRとSCrにおける異常値判定結果の比較

男性65,052名中、要注意、要精検者は、SCrが2,708名、4.2%であったのに対して、eGFRは12,000名、18.5%と約4倍の値を示しており、女性は、88,011名中、SCrが1,695名、1.9%であったのに対して、eGFRは17,765名、20.2%とSCrの約10倍の値であった(表1)。

3. eGFRと尿蛋白定性検査における判定結果の比較

eGFRが基準範囲内において、尿蛋白が陽性を示したのは、男性53,052名中1,554名、2.9%、女性は67,967名中844名、1.2%であり、尿蛋白が陰性でeGFRが異常値を示したものは、男性62,660名中11,162名、17.8%、女性84,299名中17,176名、20.4%であった(表2)。また、尿検査異常なし群と尿蛋白陽性群でeGFR値を比較すると、男性では50歳代以上、女性では60歳代以上でeGFRが有意に低値であった($p < 0.01$)(図3、4)。

4. eGFRと尿潜血定性検査における判定結果の比較

尿検査異常なし群と尿潜血陽性群との間では、eGFRに大きな変動は見られなかった(図3、4)。

5. eGFRと尿糖定性検査における判定結果の比較

尿検査異常なし群と尿糖陽性群におけるeGFR値の比較では、男女とも陽性群が有意に高かった($p < 0.01$)(図3、4)。特に若年・中年層での差が大きかったが、加齢にともなっ

表1 eGFRとSCrにおける異常値判定結果の比較

男 性		SCr 判定			
		異常なし	要注意	要精検	合計
eGFR 判定	異常なし	53,038人 81.5%	14人 0.02%		53,052人 81.6%
	要注意	9,028人 13.9%	388人 0.60%		9,416人 14.5%
	要精検	278人 0.4%	1,723人 2.65%	583人 0.90%	2,584人 4.0%
	合計	62,344人 95.8%	2,125人 3.27%	583人 0.90%	65,052人 100.0%
女 性		SCr 判定			
		異常なし	要注意	要精検	合計
eGFR 判定	異常なし	70,246人 79.8%			70,246人 79.8%
	要注意	13,306人 15.1%	9人 0.01%		13,315人 15.1%
	要精検	2,764人 3.1%	1,343人 1.53%	343人 0.39%	4,450人 5.1%
	合計	86,316人 98.1%	1,352人 1.54%	343人 0.39%	88,011人 100.0%

てその差は収束していった (図5、6)。

6. eGFRと空腹時血糖との比較

eGFRは、男女とも空腹時血糖が高値になるに従い、高くなる傾向が見られた (図7)。

7. eGFRとHbA1cとの比較

表2 eGFRと尿蛋白定性検査における判定結果の比較
単位(人)

男 性		尿蛋白 定性		
		陰性	陽性	合計
eGFR	異常なし	51,498	1,554	53,052
	異常あり	11,162	838	12,000
	合計	62,660	2,392	65,052
女 性		尿蛋白 定性		
		陰性	陽性	合計
eGFR	異常なし	67,123	844	67,967
	異常あり	17,176	503	17,679
	合計	84,299	1,347	85,646

eGFRは、男女ともHbA1c値の上昇に伴ない、空腹時血糖同様に高くなる傾向が見られた (図8)。

8. 福島県におけるeGFR・SCrの実施状況

当協会は、県内58市町村の住民健診を担当している。特定健康診査が開始された平成20年度には、SCrが検査項目から除外されたことにより、前年の平成19年度に比してSCrは12.1%にまで落込み、21年度は40.0%、eGFRが8.6%、22年度のSCrは56.9%、eGFRが12.1%であった。

考 察

CKDという概念は、近年、末期腎不全へと進行する患者が著しく増え、これが医療費を圧迫するようになったこと、そして、これらCKD

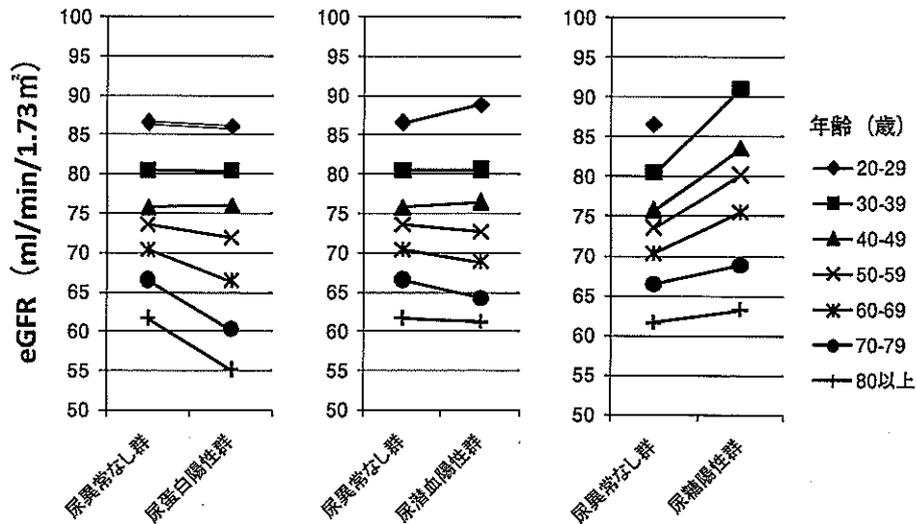


図3 尿検査異常なし群と陽性群におけるeGFR値の比較 (男性)

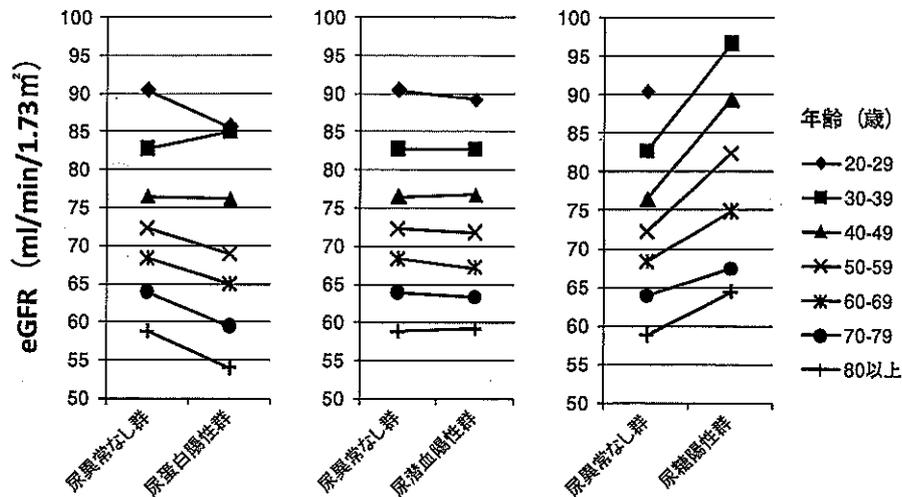


図4 尿検査異常なし群と陽性群におけるeGFR値の比較 (女性)

患者では心血管疾患の併発が多いことなどの背景をもとにし、それら対策の一環として提唱されたという経緯がある。ゆえに、CKDを早期に発見するためのスクリーニング対象として健診システムを利用し、その検査項目としてeGFRを用いることは、意義あることと考える。

当協会で、eGFR 値の要精検基準を50未満とした理由は、CKD 診療ガイドが、50未満では60～69に比して2倍以上の速さで腎機能低下が進行すること³⁾を理由に、この値を腎臓専門医受診の基準にしていることと、精密検査対象者を5%程度見込んだことによる。

この要精検基準を用いてCKD罹患頻度を見てみると、日本腎臓学会CKD診療ガイド2009では、eGFR60未満が10.6%、50未満が3.1%であった³⁾というが、当協会の成績では、eGFR60未満が19.4%、50未満が4.6%と高値を示していた。これら成績の違いは、母集団の性別・年齢別構成および地域差等に起因していると考えられる。しかし、eGFR 値が男女とも加齢とともに低下しているという結果は重要であり、この傾向は、SCrを測定しただけでは見出し得ず、CKDの早期発見にeGFRが有用であることを示す一つの成績であると考えられる。

尿異常なし群と尿蛋白陽性群におけるeGFRの比較では、高齢層において陽性群が有意に低値であったが、若年層での相関は見られなかった。CKD発症は、一般に尿蛋白異常を契機として見つかることが多く、腎障害の進行は緩徐であり、徐々に腎機能が低下して行くことを考えると、若年層では特に、尿蛋白検査とeGFRを併用することが、CKD早期発見に重要であることが確認された。

尿潜血だけの検査結果では、尿異常なし群と潜血陽性群との間のeGFRに差は見られなかった。しかし、実地臨床の場では、蛋白・潜血がともに陽性の場合には腎実質に何らかの障害があることが多いという理由から、これを専門医受診の判断基準の一つとして用いているので、尿蛋白だけでなく尿潜血も合わせて実施することが望まれる。

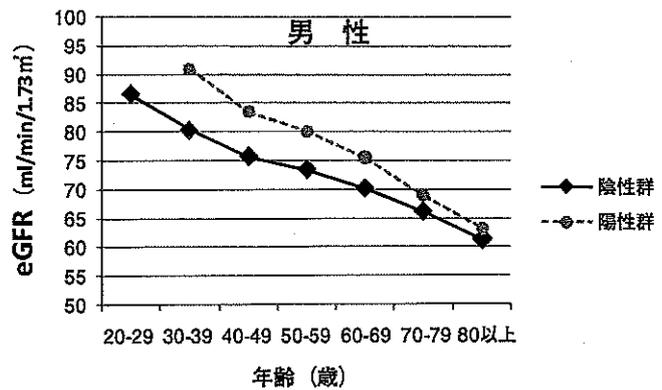


図5 尿糖定性検査陰性群、陽性群のeGFR 値の推移 (男性)

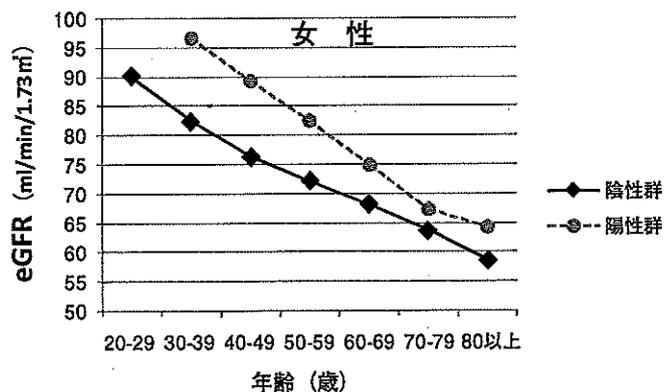


図6 尿糖定性検査陰性群、陽性群のeGFR 値の推移 (女性)

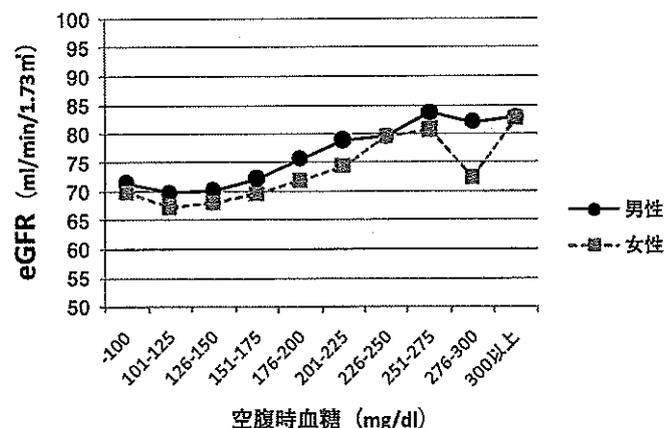


図7 空腹時血糖値の濃度別によるeGFR 値の推移

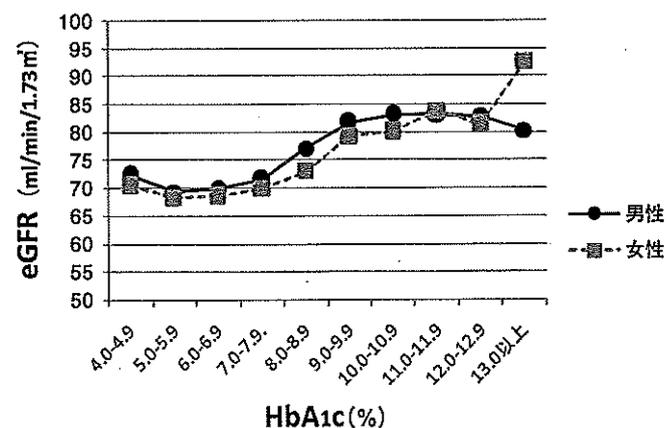


図8 HbA1cの濃度別によるeGFR 値の推移

尿糖、空腹時血糖、HbA_{1c}検査の異常群でeGFRが高かった。これは、糖尿病発生早期に糸球体血行動態が変化し、GFRが上昇することによると考えられ、尿糖陰性群と陽性群の加齢によるeGFRの差の収束は、高齢層では、糖尿病発症からの経過期間が長期にわたる者が多数存在することが一因になっていると推測された。このように、糖尿病患者では、eGFRが高くなる場合があるので評価に際して注意を要すると考えられる。

わが国では、平成20年度から特定健康診査・特定保健指導が新たな健診システムとして導入され、その実施が医療保険者に義務づけられた。

一方、生活習慣病や内臓脂肪型肥満であるメタボリックシンドロームがCKD発症に深く関与していることが指摘されており、石川友一⁴⁾も、基本健康診査受診者を対象とした調査結果から、両者の関連性が強いことを報告している。

しかし、現行の特定健康診査では、SCrが基本検査項目から除外され、本県の実施状況を見ても、実施3年目にあたる平成22年度に至ってようやく半数実施に達したにすぎず、eGFRにいたっては、58市町村中7町村、実施率9%にすぎなかった。これはeGFRがまだまだ普及しておらず、せっかくのCKD早期発見の機会を少なくしていることを意味している。

著者らの成績からみても、これらeGFRと尿蛋白測定を併用することにより、CKDの早期発見が有効になることは明らかであるので、

CKD発症を未然に防ぐために、eGFRは今後、特定健康診査実施時の必須項目として、是非取り入れていくべき検査項目であると考えられる。

結 語

1. eGFR値は加齢により低下していた。
2. eGFRは、糖尿病患者における評価に際しては注意を要するが、SCr測定だけでは評価が難しいCKDの早期発見に有用であった。
3. CKDを早期発見し、疾病の進行を未然に防ぐためにも、eGFRは尿蛋白検査とともに必須健診項目として、追加されるべきである。

文 献

- 1) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド、日腎会誌、755-870、2007
- 2) 松尾清一、今井圓裕編：慢性腎臓病（CKD）診療ガイドランス、第1版、東京：メジカルビュー社、2008、p15-144
- 3) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド2009、第2版、東京：東京医学社、2009
- 4) 石川友一、馬場 力、守山能央、他：糸球体ろ過量（GFR）推算式による腎機能評価法を用いた慢性腎臓病とメタボリック症候群危険因子との関連性についての検討、予防医学ジャーナルNo.451：54～57、2010

本稿の要旨は、第40回福島県保健衛生学会（平成22年9月3日、福島県福島市）で発表した。