

1

CKDの診断

ステートメント

● CKD の診断とステージ分類

1 CKD の診断 **グレードA** **コンセンサス**

CKD は下記の片方または両方が 3 カ月以上持続することにより診断する^{a)}.

- ①腎障害を示唆する所見(検尿異常, 画像異常, 血液異常, 病理所見など)の存在
- ② GFR 60 mL/分/1.73 m² 未満

2 GFR の評価 **グレードA** **コンセンサス**

- ① GFR のゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスである^{b)}.
- ②日常診療において日本人の GFR は以下の推算式で算出する(推算 GFR, eGFR)^{1, a)}.
$$\text{eGFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} (\text{女性は} \times 0.739)$$

3 CKD のステージ分類と診療方針 **グレードA** **コンセンサス**

CKD は腎機能と検査異常によってステージ分類され, ステージごとに対策を講じて診療にあたる^{a)}.

● アルブミン尿・蛋白尿

1 検体の採取と評価法 **グレードA** **コンセンサス**

随時尿を用いた試験紙による定性試験, あるいは随時尿や蓄尿(1日あるいは時間)を用いた定量試験を行う. 随時尿における定量試験では, 同時に尿中 Cr を測定してアルブミン・蛋白/Cr 比を求めて評価する(1g の Cr 当たりの量)^{b)}. アルブミン/Cr 比 30~299 mg/gCr であれば微量アルブミン尿と診断する^{c, d)}. 起立性蛋白尿を除外するために随時尿では一度は早朝第一尿を用いて検査をする.

● 血尿

1 検体の採取と評価法

- ①血尿の検出は, 随時尿あるいは早朝尿の中間尿を採取し試験紙法にて行う^{e, f, g)}.

グレードA **コンセンサス**

- ②尿潜血反応陽性の場合には尿沈渣にて赤血球の存在を確認し、赤血球形態や円柱により、血尿が糸球体由来かどうか鑑別する^{h, i, j}. **グレードA** **コンセンサス**

●腎生検

- ①尿蛋白陽性である患者：1日尿蛋白が0.5g以上もしくは尿蛋白/Cr比が0.5g/gCr以上が継続する場合は腎生検の適応がある^{k, l}. **グレードB** **コンセンサス**
- ②尿蛋白・尿潜血ともに陽性である患者：1日尿蛋白が0.5g以下もしくは0.5g/gCr以下であっても腎生検を考慮する^{k, l}. **グレードA** **コンセンサス**
- ③尿潜血のみ陽性である患者：尿沈渣に変形赤血球が多く存在する場合や、病的円柱を認めるなどの糸球体疾患を積極的に疑う場合には腎生検の施行を考慮する^{k, l}. **グレードC** **コンセンサス**
- ④糖尿病患者：腎障害の原因として糖尿病以外が疑われる場合に腎生検を考慮する^{2, m, n, o}. **グレードB** **コンセンサス**

●CKDの画像診断

- ①CKD患者に対して、腎臓の画像検査(腎超音波検査、腹部CTなど)を行い、腎の形態変化と合併症(腫瘍や結石など)の有無を検討すべきである. **グレードA** **コンセンサス**
- ②核医学的糸球体濾過(GFR)推定法として、採血・採尿を必要とする方法と、体外計測法(ガンマカメラ法)がある。体外計測法はGFRを推定するには不正確であるが、分腎機能計測と画像診断が同時に行えるという利点を有する. **グレードB** **コンセンサス**

解説

1 CKDの診断とステージ分類

1. CKDの歴史、概念

CKDの概念は当初米国において生まれ、時をおかず欧州、日本を含むアジア諸国へと拡まった。その背景には、以下に述べる問題が世界的に共通するものという認識が存在している。すなわち、

1) 透析や移植を要する末期腎不全患者数が世界的に顕著に増加しており、各国において医療経済上の大きな圧迫要因となりつつあること

2) 透析患者の生命予後は極めて悪く非透析者

の半分程度しかない(日本透析医学会調べ)こと

3) CKDが末期腎不全への進行リスクであるばかりでなく、心血管疾患(CVD)の強力な発症リスクであること

4) CKDの有病率が現段階でも予想以上に高く、今後も増加することが危惧されること

これらが背景となりCKDの重要性とその対策が喫緊の課題であると認識されるに至った。従来の腎臓病の疾患名体系と異なり、CKDの概念は簡明である。CKDを早期に発見し、評価し、必要があれば適切に介入することにより、CVD発

症や末期腎不全への移行を抑制することが可能であり、医療者のみならず患者、市民にも容易に理解できる概念として定着することが求められたためである。

1995年に米国腎臓財団(National Kidney Foundation: NKF)は腎臓病領域のevidence-based medicine(EBM)に基づく初めての診療ガイドラインとして、Dialysis Outcomes Quality Initiative(DOQI)ガイドラインを作成した。これは透析患者の予後改善を目的としたものであったが、より早期の腎障害の段階も包含するものとして、Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative(K/DOQI)ガイドラインへと発展した^{a)}。同時期に欧州、カナダ、オーストラリアにおいても各国の診療ガイドラインの作成が着手されている。CKDが国境を越えた健康上の大きな脅威であることが認識され、2004年に、国際組織としてKDIGO(Kidney Disease: Improving Global Outcomes)が設立された。KDIGOはそれまでのK/DOQIガイドラインをほぼ踏襲する形でCKDの定義・分類を作成するに至った^{b)}。

2. CKDの定義と診断基準

2002年にNKFのK/DOQI診療ガイドラインの一つであるChronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification^{a)}において、定義と診断基準、病期分類が提唱された。CKDとは、GFRで表わされる腎機能の低下があるか、もしくは腎臓の障害を示唆する所見(代表的なものは蛋白尿をはじめとする尿異常、片腎や多発性嚢胞腎などの画像異常、血液異常、病理所見などの存在)が慢性的に持続するものすべてを包含する。具体的な診断基準は以下のごとくである。

1) GFRの値にかかわらず、腎障害を示唆する所見(検尿異常、画像異常、血液異常、病理所見など)が3カ月以上存在すること

2) GFR 60 mL/分/1.73 m²未満が3カ月以上持続すること

この片方または両方を満たす場合にCKDと診断される。

定義は上記に示したごとくであるが、かかりつけ医における実際のCKD診療に際しては、1)については健康診断時や一般診療において実施される検尿による蛋白尿の検出が最も重要である。血尿の頻度は高いが、腎機能低下への寄与は少ない。また、病理所見については腎専門医による腎生検実施が前提となるため、CKDというスクリーニングに適した概念とはなじまない。画像診断については超音波検査による形態異常の検出はスクリーニングという観点からは有用であるが、いまだ体系的な検討はなされていない。その他の画像診断は精密検査として実施される可能性が高いため、CKD診療にあたっての優先度は高くないと考えられる。

3. 腎機能の評価

1) Cr, 年齢, 性によるGFR推算式

MDRD研究において血清Cr, 年齢からGFRを推算する式が用いられた³⁾が、当時の米国の血清Cr測定はJaffé法によっていた。

現在はわが国の大半の施設では酵素法により血清Crの測定が行われており、推算式を使用する場合には、酵素法による血清Cr値に0.2を加え、Jaffé法の血清Cr値に換算する必要がある。2006年には米国から酵素法による血清Cr値に対応したMDRD簡易式が発表された⁴⁾。日本腎臓学会でも①Jaffé法対応のMDRD簡易式と②酵素法対応のMDRD簡易式に対して日本人に適合させるための民族係数を決定し、その普及を図ってきた^{5, 6)}。しかしMDRD式では、GFRが60 mL/分/1.73 cm²以上の若年層で腎機能を過小評価するという欠点があった。そこで、より正確なGFR推算を目的として、日本腎臓学会CKD対策委員会プロジェクト『日本人のGFR推算式』が発足し、イヌリンクリアランス(Cin)と血清Cr(isotope dilution mass spectrometry traceable 標準Crを用いた較正を経たシステムによる中央測定値)、クレアチニンクリアランス(CCr)測定などを行い、それを基に新たなGFR推算式が決定された¹⁾。

わが国におけるCKDの日常診療において日本

腎臓学会が推奨する式としては、血清 Cr、年齢、性別の3つのデータから計算される下記の式である。

$$\text{eGFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \text{ (女性はこれに} \times 0.739 \text{)}$$

ただし、eGFR は①スクリーニング、②多数の対象者を比較するような疫学研究における簡便かつ客観的な評価、を主眼として作成された腎機能指標である。

2) 個別の患者の腎機能評価には Cin、または CCr を用いることを推奨

臨床場における個々の患者の正確な腎機能の評価には、イヌリンを用いたスタンダードクリアランス法による GFR の測定が推奨される。Cin の測定は煩雑なため、日常臨床の場には 24 時間内因性 CCr から GFR を推定するのが一般的である。尿細管からの Cr 分泌のため、GFR より 30% 程度大きい値をとることに留意する。

実測 CCr (mL/分) = 尿中 Cr (mg/dL) × 尿量 (mL/日) / 血清 Cr (mg/dL) で求める。

なお、この値は体表面積非補正である。

同時計測した Cin と CCr の比較検討から、CCr から GFR を推算する式として

$$\text{eGFR} = 0.719 \times \text{CCr}$$

が得られている。

なお、薬物投与量調整のため腎機能の評価する際には、個人の腎機能実測値またはそれに準じるものを使用すべきである。すなわち、eGFR は体表面積 1.73 m² 当たりの GFR に補正した値となっており、薬物動態に影響するのは個人の实測 GFR であり、両者は同じではない。

実測 GFR は $\text{eGFR} \times \frac{\text{体表面積}}{1.73}$ で推算できる。

また、成人の CCr を年齢、身長、体重から推測する方法として Cockcroft-Gault の式がよく用いられているが、体表面積補正值ではなく、個々の症例の CCr が推算されるので、薬剤投与量の設定などには簡便である。

なお、Cockcroft-Gault の式から GFR を推算するための係数として 0.789 が算出されている。

$\text{GFR} = 0.789 \times (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times \text{Cr})$ (女

性はこれに $\times 0.85$)

3) 血清シスタチン C による腎機能推算

血清シスタチン C は分子量 13.36 kD の低分子量蛋白で、 β_2 ミクログロブリンなどと同様に腎機能の指標となる。血清 Cr と比べて年齢、性別、筋肉量に影響されにくいという特徴があり、良い GFR の指標となる可能性が期待されている。しかし現時点では測定法が標準化されていないため、試薬の種類により 20% 程度、測定値が異なる。また保険診療では 3 カ月に一度の測定のみ可能であり、血清 Cr と同時測定ができないなどの制約もある。腎機能正常域での変動は鋭敏に反映するが、腎機能低下症例では血清シスタチン C 値の上昇は鈍化する。血清シスタチン C による GFR 推算式の作成は今後の課題と考えられる。

4. CKD のステージ(病期)分類とそれに基づく診療の進め方

CKD の病期分類には、腎機能の評価指標である GFR を用いる。K/DOQI ガイドラインでは GFR の 15 および 30 の倍数で区切られている(表 1)。この分類が世界標準となりつつあるが、人種や地域差を考慮したときには必ずしもそのまま適応できるとは限らない。2005 年 10 月に、診療ガイドラインの作成・普及によって腎臓病患者のケアと治療成績を改善するため国際協力組織である KDIGO が、CKD の定義と分類に関する国際会議を主催し、K/DOQI ガイドラインにより明確な付帯事項を付けることで国際的に認められたが⁹⁾、ステージごとの対策の具体的な中身については、人種や地域の事情により、エビデンスに基づいて変更を加えられるべきであるとされた。また、ステージ分類において、移植患者である場合には T を、ステージ 5 で透析を受けている場合には D を付ける。さらに各 CKD ステージに応じた診療計画が示されている。特にハイリスク群、ステージ 1、2 においては CVD を中心とした合併症評価、末期腎不全へと至るリスクの評価と早期介入に主眼が置かれており、かかりつけ医の役割が重要となる。ステージ 3~5 では専門医と連

表 1 CKD のステージと診療計画

病期 ステージ	重症度の説明	推算 GFR 値 mL/分/1.73 m ²	診療計画
	ハイリスク群	≥90 (CKD の危険因子を有する状態で)	— CKD スクリーニング — CKD リスクを軽減させる治療
1	腎障害(+) GFR は正常 または亢進	≥ 90	上記に加えて — CKD の診断と治療の開始 — 合併症や併存疾患の治療 — CKD 進展を遅延させる治療 — CVD リスクを軽減させる治療
2	腎障害(+) GFR 軽度低下	60 ~ 89	上記に加えて — 腎障害進行度の評価
3	GFR 中等度低下	30 ~ 59	上記に加えて — 腎不全合併症を把握し治療する。 (貧血, 血圧上昇, 二次性副甲状腺機能亢進症, など)
4	GFR 高度低下	15 ~ 29	上記に加えて — 透析・移植を準備する。
5	腎不全	< 15	透析または移植の導入(もし尿毒症の症状があれば)

携のうえ、従来の腎不全診療を進めていくことになる。

2 アルブミン尿・蛋白尿

微量アルブミン尿(microalbuminuria)という用語は、腎・心血管疾患のリスクが高い被検者を特定するために導入されてきた。わが国では、「糖尿病性腎症合同委員会」より微量アルブミン尿を用いた糖尿病性腎症の診断基準が作成されている^{d)}。一方、最近の大規模臨床疫学研究より、「正常」範囲のアルブミン尿でも CVD の重大なリスクになることが示された⁷⁻⁹⁾。いまだ腎症進展や CVD のリスクを判別できるアルブミン尿の下限値は明らかではない。したがって本稿では、「微量アルブミン尿」は尿中アルブミン排泄の量的異常と定義する。蛋白尿は進行性の腎・心血管障害の独立危険因子である。

1. 検体の採取と評価法

随時尿の検査では起立性蛋白尿を除外するために一度は早朝第一尿で検査する。試験紙法で陽性の場合、尿中アルブミン・蛋白定量と尿中 Cr 濃度の測定を行い、尿中アルブミン・蛋白と Cr の比を算出し、各々 mg/gCr または g/gCr で表

わす^{b)}。あるいは、ポリタンク、ビニール袋や比例蓄尿器(ユリンメート[®]P)を用いた 24 時間蓄尿あるいは時間尿の採取を行い、1 日あるいは時間当たりのアルブミン/蛋白の尿中排泄量を定量する。24 時間蓄尿では、1 日尿蛋白量以外に、1 日尿量、1 日食塩摂取量、1 日たんぱく質摂取量(Maroni の式による)など CKD の治療に有用な多くの情報が得られる。24 時間蓄尿の信頼性を確保するためには 1 日の尿中 Cr 排泄量を確認する(個人での日差変動はほとんどない)^{d)}。

2. アルブミン尿・蛋白尿による臨床診断

微量アルブミン尿は随時尿や時間尿のアルブミンを定量するか、随時尿を用いた尿中アルブミン/Cr 比により分類される(表 2)^{d)}。わが国の微量アルブミン尿の診断に関して、「日本糖尿病学会・日本腎臓学会糖尿病性腎症合同委員会」より糖尿病性腎症の診断基準が作成されている(第 8 章糖尿病性腎症を参照)。尿蛋白 0.5 g/日以上、尿中アルブミン 300 mg/日以上、200 μg/分以上あるいは 300 mg/gCr 以上を顕性蛋白尿と定義する^{d)}。ただし、健康保険では、アルブミン定量精密測定は「早期糖尿病性腎症患者であって微量アルブミン尿を伴うもの(糖尿病性腎症第 1 期および第 2 期)に対して行った場合に 3 カ月に 1 回限り算定

表 2 アルブミン(Alb)尿の分類

	24 時間蓄尿 Alb (mg/24 時間)	夜間蓄尿 Alb (μ g/分)	随時尿
			Alb/Cr 比 (ACR) (mg/g)
正常	<15	<10	<10
正常高値	15 to <30	10 to <20	10 to <30
微量アルブミン尿	30 to <300	20 to <200	30 to <300
顕性アルブミン尿	\geq 300	\geq 200	\geq 300

できる」とされている。

0.5 g/gCr(または g/日)以上(または 2+ 以上)の尿蛋白,あるいは 0.5 g/gCr(または g/日)未満の尿蛋白であっても,血尿を伴う場合は糸球体疾患の可能性があるため,腎生検を含めた精査を考慮する^{b)}。

3. CKD のフォローアップ

CKD ステージ 1, 2 では, 3~6 カ月に 1 回蛋白尿(糖尿病では微量アルブミン尿)をチェックする。しかし, CKD の原疾患によりフォローアップ方法が異なることや, CKD のステージ 1~3 でも, 末期腎不全に移行するだけでなく CVD を発症する可能性も高いことを念頭に入れ, 注意深く観察する必要がある^{7, 10-12, b)}。

3 血 尿

1. 尿潜血反応試験紙法(尿試験紙法)

血尿とは尿に赤血球が混入した状態であり,腎・泌尿器系疾患の診断および治療のために重要な症候である^{f)}。血尿の診断には, 随時尿あるいは早朝尿で中間尿採取を行い, 冷暗所に保存後なるべく速やかに検査する。潜血反応を用いた尿試験紙法は血尿のスクリーニングのため用いられ, ヘモグロビン濃度 0.06 mg/dL(1+) 以上を陽性とする^{f, g)}。月経, 激しい運動, 性行為などにより血尿陽性となる場合も多いので, 再検査を行い陰性であれば精査は不要とされる^{f)}。しかし, 尿路上皮癌の危険因子(後述)をもった患者では精査をすべきである。2006 年以降は, 試験紙の検出感度が国内メーカー間でほぼ規格統一されている^{f, g)}。

しかし, 偽陽性(尿沈渣赤血球数は正常)や偽陰性(尿沈渣赤血球数は増加)反応には注意が必要である^{e, f)}。偽陽性の原因としてはヘモグロビン尿(溶血)・ミオグロビン尿(横紋筋融解)が特に重要で, 他に低張尿(尿比重 1.007 以下では尿中赤血球が破裂しやすいため, 一見偽陽性となる)^{f)}, アルカリ性尿, 細菌・精液・多量白血球の混入などがある。偽陰性の原因にはアスコルビン酸などの還元物質の存在, 高比重・高蛋白尿, ACEI 含有, 尿の攪拌不十分, 多量の粘液成分混入などがあげられる^{f)}。また, 酵母, 白血球, 上皮の核, シュウ酸, でんぷん粒, 油滴, 脂肪球, 精子頭部などを赤血球と誤認することもあるので注意が必要である。

2. 尿沈渣検査法

尿沈渣検査は尿潜血反応陽性の確認のほか, 円柱の有無, 赤血球の形態などの情報も得られるので, 血尿の原因が糸球体性か非糸球体性かの鑑別に有用である^{i, j)}。尿沈渣を顕微鏡にて観察し, 5 個/HPF(400 倍強拡大 1 視野)以上を(顕微鏡的)血尿と定義する^{h)}。無遠心尿をフローサイトメトリ法にて検査する場合には 20 個/ μ L 以上を血尿とする。尿沈渣の作製法についても標準化が進んでいる^{s)}。具体的には, 先端の尖ったスピッツに 10 mL の尿を入れ, スウィング型遠心器により 500 g の遠心力(半径 20 cm で 1,500 回転/分)で 5 分間遠心する。デカンテーションなどにて上清を除去して 0.2 mL 残し, 沈渣を緩徐に十分混和する。15 μ L の沈渣の上に 18×18 mm のカバーガラスを載せ, なるべく接眼レンズの視野数が 20(400 倍視野面積が 0.2 mm²)の顕微鏡を用いて, 10 視野以上観察することなどが推奨されている。

赤血球円柱は赤血球を3個以上含む円柱であり、出血源は多くの場合糸球体、一部は尿細管である^{e)}。尿中赤血球の大小不同や小さい赤血球が標本内で不均一に見られる場合(dysmorphic)、コブ状あるいは有棘状(acanthocyte)・断片状・ねじれ状などの非対称的な変形が見られる場合には、血尿が糸球体由来である可能性が高い^{i,j)}。

3. 血尿の疫学

日本人の大規模住民健診において、血尿(および蛋白尿)を認めた者は男性の3.5%、女性の12.3%で、その頻度は加齢とともに増加した¹³⁾。多変量補正後、末期腎不全に対する血尿のオッズ比は1.2であり、特に男性において有意であった¹⁴⁾。血尿の主な原因疾患としては腎疾患のほか、尿路上皮(移行上皮)癌、腎癌、前立腺癌、尿路結石症、尿路感染症、前立腺肥大症、腎嚢胞などがある^{15, e)}。原因疾患の割合は年齢、性別、血尿の程度により異なるが^{15, 16, r)}、(顕微鏡的あるいは肉眼的)血尿単独陽性の場合に悪性腫瘍など生命を脅かす病変が見つかる可能性は、女性全体で4.9%、40歳未満の男性で8.8%、40歳以上の男性で14.4%であったとの米国の報告がある^{15, 17)}。

4. 血尿と腎疾患

蛋白尿を伴わない顕微鏡的血尿で発見される腎実質疾患の予後は良好で治療対象となる可能性は低く、一般的には腎生検の適応とはならない^{13, 18-20)}。蛋白尿1+以上では、10年以内に末期腎不全に至る可能性が1.5%であるのに対して、蛋白尿および血尿の両者が1+以上である場合には、その可能性は3%に増加した¹⁸⁾。血尿単独陽性の場合、半数の患者で血尿が消失したが、一方で10%の症例では血尿、蛋白尿ともに陽性となったため¹⁹⁾、血尿陽性患者では蛋白尿の有無を経時的に確認すべきである。成人の場合、顕微鏡的血尿と蛋白尿に加えて血清IgA濃度が350 mg/dL以上あれば、IgA腎症の可能性は80%以上と報告されている^{t)}。職場健診にて無症候性顕微鏡的血尿を指摘され、二次スクリーニングを受けた症例

のうち、8.7%において血清IgA濃度が300 mg/dL以上であった^{u)}。

5. 血尿と泌尿器科疾患

顕微鏡的血尿と比べて肉眼的血尿陽性の場合には、膀胱癌^{r)}や腎癌^{v)}など悪性疾患が発見される可能性が一層高くなる¹⁵⁾。尿路上皮癌(膀胱癌、腎盂尿管癌)の危険因子には、肉眼的血尿(一過性であっても)のほか、喫煙歴、有害物質への曝露、40歳以上(特に65歳以上^{r)})、泌尿器科疾患の既往、排尿刺激症状、尿路感染の既往、鎮痛薬常用、骨盤放射線照射歴、シクロホスファミドの治療歴などがあり¹⁷⁾、一つでもみられる場合には腎膀胱部超音波検査(なるべく蓄尿状態にて)、尿細胞診(3日間連続の早朝尿検査が望ましい、異型細胞の有無を確認)²¹⁾、膀胱鏡、排泄性CT尿路造影などの精査を行うことが推奨されている^{17, e)}。無症候性顕微鏡的血尿の経過観察3年以内に1%の患者で膀胱癌あるいは前立腺癌が発見され、4%の患者でその他の原因疾患が診断されたので、特に最初の3年間の経過観察が重要である²²⁾。

4 腎生検

1. 腎生検を行う意義(表3)

腎生検は侵襲的な処置であり、行う意義および必要性を検査前に十分に吟味したうえで、はっきり患者に適応がある旨を示し、同意を得る必要がある。わが国の維持透析患者のうち、腎生検が行われた患者は約5.3%程度にすぎない^{w)}。腎生検が行われた患者が未施行の患者に比し、透析導入後の生存率が良い傾向にあることも示されている²³⁾。これらのデータが直ちに腎生検を行うことにより予後が改善されたことを示すわけではな

表3 腎生検の目的

腎障害をきたしている疾患の確定診断
腎病変の程度の評価
治療方針の決定
予後の推定
治療の効果判定
その他(就労や運動制限の必要性などの社会的要因も含む。)

い。しかし、腎組織像を正確に評価することで、治療方針の決定や長期予後の推定が可能になることは確かである。腎生検は適応をしっかりと見極めたうえで積極的に行うことが望ましい。

2. 腎生検の実際、合併症の頻度

腎生検において穿刺部出血は頻度も高く重篤な合併症である。特に高齢者、出血傾向のある患者、高血圧の患者、アミロイドーシスの患者では出血のリスクが高いとの報告がある^{24, 25)}。そのため腎生検は手技に熟達した者、もしくはその監視下で行うことが望ましい。わが国で行われたアンケート調査の結果では、輸血以上の重篤な合併症を発症する頻度は100生検当たり約2例で、報告された死亡例は約30,000生検中2例であった^{k)}。

穿刺する腎臓は左右どちらでもよいが、腎下極を穿刺し、2~3本の検体を採取する。採取する糸球体数が多いほど診断精度は向上する。一般に、正確な評価には光学顕微鏡標本に10個以上の糸球体が必要とされる^{x)}。

3. 腎生検の適応(表4)

成人のネフローゼ症候群は腎生検の最も良い適応であり、病型を把握し適切な治療を行う必要がある。

検尿異常に対する腎生検に関して明確な施行基準はない。病歴や身体所見、血液検査なども含め総合的に判断する。健診時の尿蛋白の程度と末期腎不全の発症に関して、末期腎不全の累積発症率は尿蛋白が2+(約1g/日)であれば約7%、3+

以上(約3g/日)であれば15.4%となっている¹⁴⁾。種々の腎疾患において1日1g以上の尿蛋白は腎機能障害の進行危険因子である。

世界の腎臓内科医を対象としたアンケート調査では、1日尿蛋白1g以上で腎生検を行うべきであるという意見が多数を占める。そのなかでも専門家に限ったアンケート調査の結果では、より少ない尿蛋白量でも腎生検を行うべきであるという意見が多数を占める^{l)}。わが国で腎臓内科専門医を対象にしたアンケート調査では、尿蛋白単独であった場合は1g以上とした者が75%と多数を占めたが、血尿を伴うものは0.5gと回答した者が50%と最多であった^{k)}。以上のことから、腎臓病に対してより早期から介入を行うために、0.5g/日程度の尿蛋白が持続する場合に、腎生検の適応を積極的に考慮することが妥当と考えられる。

尿潜血のみ陽性は最も頻度の高い検尿異常である。尿沈渣に変形赤血球が多く存在する場合や、病的円柱を認めるなど糸球体疾患を積極的に疑う場合にのみ腎生検を施行すべきである。尿潜血、尿蛋白ともに陽性である場合は糸球体腎炎の可能性が高いため、より積極的に腎生検を行うべきである。

主として尿蛋白陽性を代表とする検尿異常の患者で、長年の糖尿病歴や糖尿病性網膜症を有している場合など、その原因として糖尿病性腎症が強く疑われる場合は腎生検を行う意義は乏しい。ただし、①糖尿病性網膜症を認めない、②沈渣で多数の変形赤血球や顆粒円柱など活動性糸球体疾患を示唆する所見を認める、あるいは③腎症の病期

表4 CKDにおける腎生検の適応

尿蛋白のみ陽性の場合
尿蛋白が0.5g/日以上、もしくは0.5g/g Cr以上
尿蛋白、尿潜血ともに陽性の場合
尿蛋白が0.5g/日以下、もしくは0.5g/g Cr以下でも考慮
ネフローゼ症候群の場合
積極的に施行する。
尿潜血のみ陽性の場合
尿沈渣に変形赤血球が多く存在する場合や病的円柱を認める場合などに考慮

注：いずれの場合にも糖尿病患者においては慎重に考慮すべきである。

表 5 腎生検の禁忌

片腎* (機能的片腎も含む)
管理困難な出血傾向
嚢胞腎 (大きな単嚢胞, 多発性嚢胞腎)
水腎症
管理困難な全身性合併症 (重症高血圧, 敗血症)
腎実質内感染症 (腎盂腎炎, 腎周囲膿瘍, 膿腎症)
腎動脈瘤
末期腎 (高度の萎縮腎)
体動などで安静の保持が困難*

*開放腎生検や腹腔鏡下腎生検は必ずしも禁忌ではない。

に合致しない病態 (尿蛋白の出現が糖尿病の発症に先行する場合や, 急激な尿蛋白の増加や急激な GFR の低下がみられる場合など) を認めるなどの場合は糖尿病性腎症以外の腎疾患の可能性があるため, 腎生検の適応がある^{2, m, n, o)}。

4. 経皮的腎生検の禁忌 (表 5), 開放腎生検, 腹腔鏡下腎生検の適応

腎生検は管理困難な出血傾向のある患者では禁忌である。術前に血小板数, PT, aPTT, (場合により出血時間) を検査する。腎臓の解剖学的異常に関して, 機能的なものも含め, 片腎は経皮的腎生検の禁忌である。開放腎生検や腹腔鏡下腎生検を考慮する。多発性嚢胞腎や水腎症も禁忌である。

腎機能障害の程度によって腎生検が禁忌となることはない。しかし皮質の菲薄化, 皮髄境界が不明瞭であること, 腎臓の長径が 8 cm を下回る場合などは進行した腎障害があることが明らかであり, 腎生検は控えるべきである^{k)}。腎生検をしても得られる情報は少なく, 出血の危険も大きい。

高齢者が腎生検の禁忌となることはないが, 高齢者では出血のリスクが高い。したがって, 診断後の腎予後と生命予後を考慮し, その適応は慎重に決定しなければならない。

開放腎生検や腹腔鏡下腎生検は, 直接, 出血・止血状況を確認することができ, また同時に確実な止血処置が行えるため, 経皮的腎生検に比し出血性合併症の頻度が低い^{y)}。そこで機能的片腎症例や術後の安静の協力が得られにくく, 確実に止

血を行いたい患者で適応となる。

5 画像診断

1. 画像検査による形態診断

腎臓の画像検査としては腎超音波検査や腹部 CT を施行する。なかでも, 腎超音波検査は簡便かつ放射能被曝や造影剤の使用もないため, すべての CKD や, 腎の形態的变化をきたす疾患 (尿路結石, 尿路感染症, 尿路の閉塞性障害, 嚢胞性腎疾患など) の存在が疑われる場合には施行すべきである^{a)}。腎皮質のエコー輝度の上昇は, 腎間質の線維化などの腎実質の障害を示唆し, また, 腎臓の萎縮は, 長期にわたる腎障害の存在を示唆すると考えられている。腎機能の低下に比し, 腎萎縮がみられない場合は, 腎の腫瘍性病変やアミロイドーシスなどの可能性を考えるべきである。さらに, 腎臓のサイズの左右差や部分的癥痕がみられる場合は, 腎血管の異常, 尿管逆流症などの泌尿器学的異常, 尿路感染症などの存在が示唆される^{a)}。腎超音波ドプラ法は, 腎動脈狭窄の評価のみならず, resistance index (RI) (peak systolic velocity-end-diastolic velocity / peak systolic velocity) を用いて, 腎実質の障害の程度の評価に用いられることがある^{26, 27)}。

2. 画像検査による分腎機能検査

1) 核医学的糸球体濾過 (GFR) 推定: 採血・採尿を必要とする方法²⁾

持続静注法は, トレーサーを持続静注し, 一定の血中濃度を維持したうえで, 採血・採尿を施行し, クリアランスを求める古典的な GFR 測定法であるが, 操作が煩雑で, 一般的に用いられていない。1回静注法には, 採血採尿法と採血法がある。採血採尿法は, トレーサーを1回静注し, その後の血液中の経時的变化と, ある時間での尿中排泄量からクリアランスを求める方法である。採血法は, トレーサーの排泄経路が腎臓のみからで, 他の排泄経路がないと仮定される場合, トレーサーの血中濃度のみで理論上クリアランスを推定

する方法である。採血法には、トレーサーの分布の考え方から、2コンパートメント法(多点採血法)と1コンパートメント法(2点採血法)がある。さらに、トレーサー静注後、ある時間に1回採血し腎へのクリアランスを推定する1回採血法もある。トレーサーとして ^{125}I -iothalamate, ^{51}Cr -EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPAが使用される。米国のMDRD studyでは、 ^{125}I -iothalamateを皮下注し、血液、尿の放射能を測定する方法が採用されたが²⁸⁾、わが国では、放射性物質の取り扱い禁止、iothalamateの指定用途外使用禁止などのため、現実には施行不可能である。

2) 核医学的糸球体濾過(GFR)推定：体外計測法(ガンマカメラ法)²⁾

体外計測法(ガンマカメラ法)は、トレーサー $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPAを1回静注後、ガンマカメラから得られる経時的な画像から腎クリアランスを推定する方法である。長所として、左右腎機能測定と画像診断が同時に行えるが、腎臓の位置、ガンマカメラの位置、測定時間、使用するアルゴリズムなどにより測定値が変動し、推定GFRの精度が必ずしも高くないことが短所である。

アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Matsuo S, Am J Kidney Dis in press	878例の日本人CKD入院患者を対象とした。528例で式を作成し、350例でバリデーションを実施	実測GFRはイヌリンクリアランスによった。isotope-dilution mass spectrometry (IDMS)による修正MDRD式に対する係数、および新たなeGFR推算式を作成	IDMS MDRD式に対する日本人係数として0.808が決定され、またオリジナルの日本人向けeGFR計算新式が策定された。
2. Suzuki D, Intern Med 2001 症例対照研究 レベル④	蛋白尿を有する2型糖尿病患者109例	対象より採取した腎生検検体を解析し、他疾患合併の有無により2群に分け、さらに糖尿病単独群でその後の腎機能を観察できた症例をCrの上昇の程度により4群に分け、組織障害の程度を比較検討	109例のうち29例は他の腎疾患を合併しており(IgA腎症が45%と最多)、糖尿病単独群で有意に尿蛋白が多く、HbA _{1c} が高値であった。硬化糸球体の割合、メサンギウム領域拡大の程度、尿細管障害の程度、浸潤細胞の程度が後の腎機能障害が進行した例で高値であった。
3. Levey A, Ann Intern Med 1999 横断研究 レベル④	MDRD試験対象者1,682例、うち1,070例はtraining sample、残り558例をバリデーションに使用	GFR推算式はtraining sampleに対してstepwise regressionにて算出、validation sampleを用いて他の推算式と比較	推算式の簡素化のため、血清Crと背景データのみから式を作成した。CCrはGFRより19%高い値を示し、Cockcroft-Gault式はGFRより16%高値となった。
4. Levey A, Ann Intern Med 2006 横断研究 レベル④	MDRD試験に参加したCKD患者1,628例	血清Crはisotope-dilution mass spectrometryにて追跡可能なアッセイで校正され、GFRは ¹²⁵ I-iothalamateの排泄クリアランスにて測定	得られた4変数MDRD式は実測GFRが90 mL/分/1.73 m ² のCKD患者で、信頼に足るeGFRを与えることができた。
5. Imai E, Clin Exp Nephrol 2007 横断研究 レベル④	248例の日本人CKD患者により係数を決定、269例のCKD患者でバリデーションを実施	イヌリンクリアランス、Cockcroft-Gault式およびオリジナルのabbreviated MDRD式によるeGFRを比較。血清Cr値は酵素法によった。これにより日本人向けのMDRD式への係数を決定	酵素法により得られた血清Cr値に0.207を加えた値を用いることとし、日本人eGFRは0.881×MDRD式が良い推算を与えた。ただし、実測GFRが60 mL/分/1.73 m ² 以上では過小評価をする欠点があり、この新式はCKDステージ3~5の評価に用いるのが適切である。
6. Imai E, Am J Kidney Dis 2007 横断研究 レベル④	eGFR推算式は461例のCKD入院患者で作成し、153例の入院患者でバリデーションを実施	実測GFRはイヌリンクリアランスによった。isotope-dilution mass spectrometry (IDMS)による修正MDRD式と、日本腎臓学会による日本人係数0.881×オリジナルMDRD式を比較検討	IDMS MDRD式そのままではGFRを過大評価することが明らかとなり、その修正のための日本人係数0.741が決定された。
7. Gerstein HC, HOPE Study JAMA 2001 コホート研究 レベル④	55歳以上でCVDの既往がある5,545例、あるいは糖尿病とCVDの危険因子を少なくとも1つ以上を有する患者3,498例	1994~1999年の平均4.5年間の追跡調査。開始時に尿中アルブミン/Cr比(ACR)を測定し、経過中のCVD発症、死亡率、および心不全による入院を解析	開始時に微量アルブミン尿を糖尿病例では1,140例(32.6%)に、非糖尿病例では823例(14.8%)に認めた。微量アルブミン尿はCVDの発症、死亡および入院の危険度を増加させた。糖尿病および非糖尿病において同様の危険度を認めた。ACRが0.22 mg/mmoL未満の症例に比較し0.22 mg/mmoL以上の症例で第1転帰への危険度が高く、ACRが0.4 mg/mmoL増加するごとにCVD発症の危険度が5.9%ずつ増加した。アルブミン尿はどの程度でも糖尿病、非糖尿病であろうとCVD発症の危険因子であり、微量アルブミン尿の閾値未満のACRでも危険度が増加する。

論文コード	対 象	方 法	結 果																								
8. Wachtell K, Ann Intern Med 2003 RCT レベル②	ステージ 2, 3 の高血 圧患者(8,206 例)	ロサルタン治療群 vs. アテノロー ル治療群の CVD を解析	左室肥大を有する非糖尿病高血圧症例におい て、アルブミン尿の増加に伴い CVD の複合 エンドポイントのリスクが上昇した。尿中アル ブミン/Cr 比は糖尿病患者で報告されてい るより低いレベルで CVD の危険を増加して いる。																								
9. Arnlov J, Circulation 2005 コホート研究 レベル④	高血圧のない非糖尿 病で CVD のない患 者 1,568 例(平均年齢 55 歳, 女性 58%)	随時尿中アルブミン/Cr 比(UACR) と CVD の発症率および死亡率を解 析。平均 6 年間調査	経過中 54 例(女性 20 例)が CVD を発症し、 49 例(女性 19 例)が死亡した。高血圧のない 非糖尿病例では、UACR が性別中央値(男性 3.9 $\mu\text{g}/\text{mg}$, 女性 7.5 $\mu\text{g}/\text{mg}$) 以上例では、 それ以下の症例よりも 6 年間の CVD リスク が 3 倍高いことが示された。																								
10. Irie F, Kidney Int 2006 コホート研究 レベル④	1993 年の健診受診者 (男性 30,764 例と女 性 60,668 例) (40~ 79 歳)	蛋白尿と腎機能(血清 Cr 値, GFR)と CVD の発症および死亡率 との関連を解析。10 年間調査	尿蛋白の CVD 死に対する相対危険度 (95%CI)は、男性で 1.38(1.05-1.79), 女性で 2.15(1.74-2.81)であり、GFR は 60 mL/分/ 1.73 m ² 未満で男性 1.65(1.25-2.18), 女性 1.81 (1.39-2.36)であった。蛋白尿と腎障害を併 発する場合は、健常人に比べて CVD 死のリ スクが男性で 2 倍, 女性で 4~6 倍高まる。																								
11. Go AS, N Engl J Med 2004 コホート研究 レベル④	HMO 保 険 加 入 者 1,120,295 例(平均年 齢 52 歳)	腎機能別の死亡, 心血管事故, 入 院の発症頻度に関する追跡調査 (2.84 年)	腎機能の低下の程度に従って総死亡, 心血管 (CV)事故, 入院のハザード比が高くなる。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>GFR</th> <th>60<</th> <th>45-59</th> <th>30-44</th> <th>15-29</th> <th><15</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡</td> <td>1.0</td> <td>1.2</td> <td>1.8</td> <td>3.2</td> <td>5.9</td> </tr> <tr> <td>CV 事故</td> <td>1.0</td> <td>1.4</td> <td>2.0</td> <td>2.8</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>入院</td> <td>1.0</td> <td>1.1</td> <td>1.5</td> <td>2.1</td> <td>3.1</td> </tr> </tbody> </table>	GFR	60<	45-59	30-44	15-29	<15	死亡	1.0	1.2	1.8	3.2	5.9	CV 事故	1.0	1.4	2.0	2.8	3.4	入院	1.0	1.1	1.5	2.1	3.1
GFR	60<	45-59	30-44	15-29	<15																						
死亡	1.0	1.2	1.8	3.2	5.9																						
CV 事故	1.0	1.4	2.0	2.8	3.4																						
入院	1.0	1.1	1.5	2.1	3.1																						
12. Keith DS, Arch Intern Med 2004 コホート研究 レベル④	米国一般住民 27,998 例	腎機能別にみた CVD による死亡 と末期腎不全の発症に関する追跡 調査。5 年間以上観察	CVD による死亡は、CKD のステージ 2~4 では末期腎不全に至る頻度より高く、さらに 尿蛋白陽性例では陰性例に比較して CVD に よる死亡率が高い。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>CKD ステージ</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>末期腎不全(%)</td> <td>1.1</td> <td>1.3</td> <td>19.9</td> </tr> <tr> <td>CVD による 死亡率(%)</td> <td>19.5</td> <td>24.3</td> <td>45.7</td> </tr> </tbody> </table>	CKD ステージ	2	3	4	末期腎不全(%)	1.1	1.3	19.9	CVD による 死亡率(%)	19.5	24.3	45.7												
CKD ステージ	2	3	4																								
末期腎不全(%)	1.1	1.3	19.9																								
CVD による 死亡率(%)	19.5	24.3	45.7																								
13. Iseki K, Kidney Int 1996 コホート研究 レベル④	18 歳以上の沖縄の住 民 107,192 例に対す る住民健診。男性 48%	住民健診は非営利団体により毎年 行われるもので、18 歳以上の沖縄 県民の 14% を占める。慢性維持透 析へ導入後 1 カ月以内に死亡した 場合は腎不全死に含まず。試験紙 にて 1+ 以上を血尿あり, 蛋白尿 ありと定義した。1983 年より 10 年間追跡	血尿のみ, または血尿と蛋白尿を認めたもの は男性では 3.5%, 女性では 12.3% で、その 頻度は加齢とともに増加した。10 年間で 0.2% が慢性維持透析導入となった。多変量補正後, 末期腎不全へ至る 4 大リスクは蛋白尿(オッ ズ比 14.9), 血尿(2.3), 男性(1.4), 拡張期高 血圧(1.4)であった。																								
14. Iseki K, Kidney Int 2003 コホート研究 レベル④	20 歳以上の沖縄の住 民 106,177 例に対す る住民健診。男性 48%	17 年間で 0.4% が慢性維持透析導 入となった。 1983 年より 17 年間追跡	多変量補正後, 末期腎不全へ至るオッズ比は 蛋白尿 2.7, 血尿 1.2 であり, 血尿は男性に おいてのみ末期腎不全の危険因子であった。 男性, 蛋白尿, 血尿, 拡張期高血圧のほか, 血清 Cr 高値も末期腎不全の予測因子であ った。																								

論文コード	対 象	方 法	結 果
15. Mariani AJ, J Urol 1989 コホート研究 レベル④	1976年から10年間にハワイのある医療機関の泌尿器科で、蛋白尿(テープにて2+以上)を伴わない、無症候性の肉眼的血尿(309例)および顕微鏡的血尿(691例)について精査を受けた成人1,000例の調査。平均年齢55歳	ほとんどの症例において、IVP、血清Cr検査、尿培養、尿細胞診、膀胱鏡がまず行われ、必要と思われる場合に逆行性腎盂造影、超音波検査、CT、動脈造影、尿結核菌培養、血中ASO・補体検査などが追加された。	顕微鏡的血尿陽性のうち、悪性腫瘍のごとく生命を脅かす病変は3.9%、生命を脅かさないう治療や経過観察を要する病変は20.9%であった。一方、肉眼的血尿陽性では、それぞれ20.7%、57.6%に跳ね上がった。特に50歳以上の中高年男性に生命を脅かす病変が多かった。生命を脅かす病変の頻度は血尿患者全体の9.1%、うち膀胱癌が6.5%と大半を占め、次は腎癌の1.0%であった。血尿の程度が強いほど生命へのリスクが高かったが、血尿が軽くてもリスクはなくならなかった。生命を脅かす病変のある患者の19%においても、診断後6カ月以内に血尿が陰性化することがあった。
16. Woolhandler S, JAMA 1989 システマティック レビュー レベル①	米国予防医学特別対策委員会が無症候性成人における尿試験紙上の血尿(および蛋白尿)のスクリーニング検査の意義を解析	MEDLINEにより文献検索を行い、現行の教科書の記載も参考にした。尿路悪性腫瘍、結核、血管炎、重症糸球体腎炎、腹部大動脈瘤などを非常に重要な原因疾患と定義	若年成人の住民健診あるいは、血尿精査のために内科あるいは泌尿器科を紹介受診した集団に関する文献(中高年男性だけのものも含めて)を整理して、重篤で治療すべき非常に重要な疾患(尿路系悪性腫瘍を中心として)が発見される確率は(特に若年成人の健診において)低かったとの結論を提示しているが、治療あるいは経過観察を要する症例の割合は多くの文献で20%以上あり、血尿検査の意義を否定するものではないと考えられる。
17. Grossfeld GD, Urology 2001 システマティック レビュー レベル①	成人の無症候性顕微鏡的血尿に関してAmerican Urology Associationが文献調査および専門家の意見を基に作成した診療指針。2部構成の第2部で、一般的評価法、細胞診、泌尿器科的評価、経過観察に関して報告	原稿を作成し、家庭医学、一般内科、放射線科、腎臓内科、泌尿器科から選出された55名の専門家による査読が行われ、修正された。	顕微鏡的血尿陽性患者において尿路上皮癌などの重要な疾患が存在する危険因子として、肉眼的血尿(一過性であっても)、喫煙歴、有害物質への職業的曝露、40歳以上、泌尿器科疾患の既往、排尿刺激症状、尿路感染の既往、鎮痛薬の多用、骨盤放射線照射歴、シクロホスファミドの治療歴をあげている。
18. Iseki K, J Am Soc Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	18歳以上の沖縄の住民107,192例に対する住民健診。男性48%	すでに末期腎不全に至っていた者は除外。1983年より10年間追跡	尿蛋白1+以上では、10年以内に末期腎不全(全体で0.2%)に至る可能性は1.5%であるのに対して、尿蛋白および尿潜血の両者が1+以上である場合には、その可能性は3%に増加した。
19. Yamagata K, Nephron 2002 コホート研究 レベル④	会社健診を受けた50,501例の男性のうち血尿あるいは蛋白尿の少なくとも一方が陽性だった772例	尿検査は年2回以上施行。尿蛋白1g/日以上あるいは早朝尿で蛋白濃度100mg/dL以上の168例で腎生検を施行したところ、61%がIgA腎症と診断された。平均6.4年間追跡	観察期間中血清Crが2.0mg/dL以上に増加したのは、血尿単独陽性患者では0.7%に過ぎなかったが、蛋白尿単独陽性、血尿蛋白尿両陽性ではそれぞれ14.7%、23.3%に及んだ。血尿単独陽性の場合、10年間で半数以上の患者で血尿が消失したが、9.5%の症例では血尿・蛋白尿両陽性となった。IgA腎症の頻度は143例/100万人・年と推定された。

論文コード	対 象	方 法	結 果
20. McGregor DO, Clin Nephrol 1998 コホート研究 レベル④	1985年から10年間に蛋白尿、高血圧、腎機能障害を伴わない血尿単独の精査のためにニュージーランドのある病院を受診した85例	75例に腎生検を施行。平均4.5年追跡	腎生検結果は菲薄基底膜病36%、IgA腎症23%、非IgAメサングウム増殖性糸球体腎炎9%、軽度糸球体異常11%、巣状糸球体硬化症4%、正常17%であった。追跡中5%に蛋白尿、13%に高血圧が新しく発症し、27%で血尿が消失した。追跡終了時まで通院していたのは13%に過ぎなかった。血尿単独の症例については、腎生検を行っても治療方針に影響を与える可能性は低いと考えられた。
21. Badalament RA, Cancer 1987 コホート研究 レベル④	生検で確定診断された膀胱腫瘍をもつ70例	尿細胞診の方法と感度について検討。通常の尿細胞診、膀胱洗浄液細胞診、膀胱洗浄液フローサイトメトリーの3法を比較	膀胱腫瘍の検出には膀胱洗浄液フローサイトメトリー法が最も高感度で83%であった。通常の尿細胞診は3回繰り返すと、膀胱腫瘍の検出感度が40%から60%に上昇した。
22. Murakami S, J Urol 1990 コホート研究 レベル④	泌尿器科にて無症候性顕微鏡的血尿の精査を受けた日本人1,034例	精査は膀胱鏡、尿細胞診、腹部超音波、排泄性尿路造影にて行った。	24例の尿路悪性腫瘍を含めて30例にて、非常に重要な病変を認めた。原因のはっきりしなかった421例について6カ月ごとに1年以上経過を追跡したところ、3年以内に3例から膀胱癌、1例から前立腺癌が発見された。
23. Iseki K, Kidney Int 2005 症例対照研究 レベル④	1971~2000年までの間に維持透析を開始した5,246例	対象のうち、腎生検施行の有無(+/-:468/4,778)に分けて患者背景、透析導入後の予後を分析。腎生検を行われた症例に関して透析導入までの経緯を検討	腎生検群が有意に若年(+/-:41.8/55.9歳)で慢性糸球体腎炎が多く(+/-:67.7/44.9%)、糖尿病腎症が少なかった(+/-:9.4/32.9%)。腎生検群では有意ではないものの、透析後の生存率が良好であった。腎生検を行われてから透析導入までは平均5.8年で、糖尿病性腎症で有意に短く、急性糸球体腎炎で有意に長かった。
24. Manno C, Kidney Int 2004 コホート研究 レベル④	腎生検を行った471例	生検後出血の程度、頻度、発症にまつわる因子を解析	161例(34.1%)に後出血を認めた。重篤な合併症は6例(1.2%)、輸血2例、血管造影3例、腎摘出術1例に認めた。後出血のリスクは女性(OR=2.05)、aPTTの延長例(OR=1.26)例で高く、若年者(OR=0.80)で低かった
25. Eiro M, Clin Exp Nephrol 2005 コホート研究 レベル④	腎生検を行った394検体、359例	生検後出血の程度、頻度、発症にまつわる因子を解析	生検後血腫は37.8%に、肉眼的血尿は7.4%に認めた。合併症の発症にまつわる因子を多変量解析で検討したところ、高血圧(140/90mmHg以上:RR6.7)、穿刺回数(5回以上:RR6.4)、アミロイドーシス(RR:37.8)で高リスクであった。
26. Sugiura T, Clin Nephrol 2004 横断研究 レベル⑤	44例の腎生検施行の糸球体疾患患者	腎生検時に超音波検査にて atrophic index (renal sinus length/renal length) と、腎ドブラにて RI を測定	腎尿細管病変に対し、atrophic index(>0.7)は、感度61.9%、特異度100%、RI(>0.65)は、感度57.1%、特異度100%であった。両者を組み合わせると、感度は85.7%まで上昇した。
27. Ikee R, Am J Kidney Dis 2005 横断研究 レベル⑤	52例の腎生検施行の糸球体疾患患者	腎生検時に腎ドブラにて RI を測定	RIと年齢、CCr、U-β ₂ MG、組織学的障害度間には有意な相関がみられた。また、多変量解析にて腎の細動脈硬化病変のみが有意にRIと相関を示した。さらに、腎機能が低下した8例の患者は腎機能が安定していた21例と比較して有意にRIが高値であった。
28. Perrone RD, Am J Kid Dis 1990 横断研究 レベル⑤	44例の腎機能正常者と、16例の腎機能低下者	イヌリンクリアランスと、RIを用いたクリアランス試験を同時に施行	腎機能低下者においても、RIを用いたクリアランス法は正確に行える。

文 献

1. Matsuo S, Imai E, Horio Y, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A. On behalf of the collaborators for developing Japanese equation for estimating GFR. The Japanese Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine. *Am J Kidney Dis*, in press
2. Suzuki D, Takano H, Toyoda M, Umezono T, Uehara G, Sakai T, Zhang SY, Mori Y, Yagame M, Endoh M, Sakai H. Evaluation of renal biopsy samples of patients with diabetic nephropathy. *Intern Med* 2001 ; 40 : 1077-1084.
3. Levey A, Bosch J, Lewis J, Green T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999 ; 130 : 461-470.
4. Levey A, Coresh J, Greene T, Lesley A, Zhang Y, Hendriksen S, Kusek J, Van Lente F. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006 ; 145 : 247-254.
5. Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Watanabe T, Moriyama, Ando Y, Inaguma D, Narita I, Iso H, Wakai K, Yasuda Y, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Matsuo S. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2007 ; 11 : 41-50.
6. Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Modification of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for Japan. *Am J Kidney Dis* 2007 ; 50 : 927-937.
7. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S : HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001 ; 286 : 421-426.
8. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristianson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Okin PM, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Snapinn SM, Aurup P. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy : the LIFE study. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 901-906.
9. Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Vasan RS. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals : the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005 ; 112 : 969-975.
10. Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 2006 ; 69 : 1264-1271.
11. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 1296-1305.
12. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004 ; 164 : 659-663.
13. Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K. Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. *Kidney Int* 1996 ; 49 : 800-805.
14. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 1468-1474.
15. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. The significance of adult hematuria : 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 1989 ; 141 : 350-355.
16. Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 1989 ; 262 : 1214-1219.
17. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, Carroll PR. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults : the American Urological Association best practice policy -- part II : patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001 ; 57 : 604-610.
18. Iseki K. The okinawa screening program. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : S127-S130.
19. Yamagata K, Takahashi H, Tomida C, Yamagata Y, Koyama A. Prognosis of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in men. High prevalence of IgA nephropathy among proteinuric patients found in mass screening. *Nephron* 2002 ; 91 : 34-42.
20. McGregor DO, Lynn KL, Bailey RR, Robson RA, Gardner J. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. *Clin Nephrol* 1998 ; 49 : 345-348.
21. Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M, Gay H, Herr HW, Fair WR, Whitmore WF Jr, Melamed MR. The sensitivity of bladder wash flow cytometry, bladder wash cytology, and voided cytology in the detection of bladder carcinoma. *Cancer* 1987 ; 60 : 1423-1427.
22. Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria : a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 1990 ; 144 : 99-101.
23. Iseki K, Miyasato F, Uehara H, Tokuyama K, Toma S, Nishime K, Yoshi S, Shiohira Y, Oura T, Tozawa M, Fukiyama K. Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan. *Kidney Int* 2004 ; 66 : 914-919.
24. Manno C, Strippoli GF, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, Schena FP. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. *Kidney Int* 2004 ; 66 : 1570-1577.
25. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005 ; 9 : 40-45.
26. Sugiura T, Nakamori A, Wada A, Fukuhara Y. Evaluation of tubu-

- interstitial injury by Doppler ultrasonography in glomerular diseases. *Clin Nephrol* 2004 ; 61 : 119-126.
27. Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, Imakiire T, Kikuchi Y, Moriya H, Suzuki S, Miura S. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *Am J Kidney Dis* 2005 ; 46 : 603-609.
28. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlow M, Hunsicker LG. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency : simultaneous comparison of ¹²⁵I-iothalamate, ¹⁶⁵Yb-DTPA,, ^{99m}Tc-DTPA, and inulin. The modification of diet in renal disease study. *Am J Kidney Dis* 1990 ; 16 : 224-235.

参考にしたガイドラインなど

- a. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39(2 Suppl 1) : S1-S266.
- b. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. *日腎会誌* 2007 ; 49 : 755-870.
- c. De Jong PE, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria : public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 2120-2126.
- d. 日本糖尿病学会・日本腎臓学会糖尿病性腎症合同委員会編. 糖尿病性腎症の新しい早期診断基準. *糖尿病* 2005 ; 48 : 757-759.
- e. 日本泌尿器科学会, 日本腎臓学会, 日本小児腎臓病学会, 日本臨床検査医学会, 日本臨床衛生検査技師会編. 血尿診断ガイドライン. 血尿診断ガイドライン検討委員会, 2006.
- f. JCCLS 尿試験紙検討委員会. 「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針 GP3-P1. *日本臨床検査標準協議会誌* 2001 ; 16 : 33-55.
- g. JCCLS 尿検査標準化委員会・尿試験紙検討委員会. 「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針(追補版)尿蛋白, 尿ブドウ糖, 尿潜血試験部分表示の統一化. *日本臨床検査標準協議会誌* 2004 ; 19 : 53-65.
- h. 油野友二, 伊藤機一. 我が国における尿沈渣検査の現状と課題—尿沈渣赤血球と尿潜血反応検査①—. *Nephrology Frontier* 2004 ; 3 : 38-41.
- i. Birch DF, Fairley KF. Hematuria : Glomerular or non-Glomerular ? *Lancet* 1979 ; 2 : 845-846.
- j. Köhler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia -- a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int* 1991 ; 40 : 115-120.
- k. 日本腎臓学会・腎生検検討委員会編. 腎生検ガイドブック. 東京 : 東京医学社, 2004.
- ℓ. Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caqlioti A, DeNicola L, Iodice C, Andreucci M, Andreucci VE. Current indications for renal biopsy : a questionnaire-based survey. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 35 : 448-457.
- m. 日本糖尿病学会編. 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 改訂第2版. 東京 : 南江堂, 2007.
- n. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2007 ; 27 : S79-S83.
- o. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical guidelines and clinical practice recommendation for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007 ; 49(Suppl 2).
- p. Levey AS, Eckardt KW, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, DeZeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease : A position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005 ; 67 : 2089-2100.
- q. 日本腎臓学会編. 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドライン. 東京 : 東京医学社, 2003
- r. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2330-2338.
- s. 日本臨床衛生検査技師会 尿沈渣検査法編集委員会編. 尿沈渣検査法. 2000.
- t. 堺 秀人. IgA 腎症. 別冊日本臨牀(上)1997 : 95-98.
- u. 丸茂 健, 村井 勝. 無症候性顕微鏡的血尿に対する2次スクリーニングの意義. *臨泌* 1999 ; 53 : 39-43.
- v. Messing EM, Catalona W. Urothelial tumors of the urinary tract. In : Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds) *Campbell's Urology*, Philadelphia : WB Saunders, 1997 ; 2327-2410.
- w. 日本透析医学会編. 図説 わが国の慢性透析療法の現況(2000年12月31日現在), 2001.
- x. 富野康日巳. IgA 腎症診療指針—第2版. *日腎会誌* 2002 ; 44 : 487-493.
- y. Gimenez LF, Micali S, Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR, Scheel PJ Jr. Laparoscopic renal biopsy. *Kidney Int* 1998 ; 54 : 525-529.
- z. 柳川 眞. 核医学的GFR推定法. 日本腎臓学会(編) 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドライン. 東京 : 東京医学社, 2003 : 66-70.