

メタボリックシンドロームと慢性腎臓病

東京女子医科大学第四内科 新田 孝作

慢性腎臓病（chronic kidney disease；CKD）という概念が近年クローズアップされています。定義は、①GFR<60ml/minまたは②尿異常や画像診断異常が3か月以上持続することです。検診レベルで幅広く腎臓病をスクリーニングする目的で出てきた概念ですが、CKDは末期腎不全や心血管系疾患の大きなリスクであり、また早期発見により治療が可能になってきたという背景があります。

さて、40歳以上の日本人男性の4人に1人がメタボリックシンドローム（MetS）であると報告されています。MetSは動脈硬化性疾患の高リスク群を形成し、脳血管疾患や心血管疾患の発症・進展を惹起しますが、CKDにおいてもMetSとの関連が指摘されています。GFRはMDRD（Modification of Diet in Renal Disease）簡易式から年齢と血清クレアチニン値を入れて求めた値を推算GFRとして使用します。今後は、推算GFRと蛋白尿で、CKDの早期発見と病診連携を展開していく予定です。

MetSを構成する内臓肥満、高血圧、脂質代謝異常および糖代謝異常は、各々が独立したCKDの危険因子です。インスリンの糖代謝に対する組織感受性の低下—インスリン抵抗性—がMetSの背景因子として存在しています。インスリン抵抗性は、これらの危険因子の集積とは独立してCKDに関与する可能性も指摘されています。また、MetSは微量アルブミン尿と強い関連を認め、各々のリスク要因では血糖と血圧が最も強い関連があることも報告されました。その結果、MetSが独立した腎障害の規定因子である可能性が示されました。本邦でも、久山町の追跡研究の結果が報告されました。久山町の一般住民を対象とした研究において、CKDを有しない40歳以上の1,440名の5年間の追跡研究を行い、MetSの構成因子が集積するほどCKDの発症率は直線的に増大し、構成因子3個以上であるMetSでは10.6%がCKDとなり、MetSを呈しない群は4.8%に留まり、年齢等で補正した相対危険度は2.08倍であったと報告され、本邦に於いてもMetSはCKDの増悪因子である可能性が示されています。

MetSの構成因子である肥満、高血圧、脂質代謝異常および糖代謝異常のいずれもがCKDの発症・進展因子ですが、その主要な背景因子であるインスリン抵抗性と腎機能にも密接な関連があり、この両者が悪循環を形成してCKDのリスクを一層増大すると考えられます。したがって、CKD自体の予防・管理はもちろん重要ですが、MetSの予防・管理とMetSの背景因子であるインスリン抵抗性をも適切に評価し対策を講じることが極めて重要と考えられます。

MDRD簡易式による推算GFRの求め方（日本人仕様）

$$\begin{aligned} \text{GFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} \\ = 175 \times \text{Age}^{-0.203} \times \text{Cr (酵素法)}^{-1.154} \times 0.741 \times 0.742 \text{ (女性の場合)} \end{aligned}$$

- * GFRが60（ml/min/1.73m²）未満に関して評価する。
- * GFR推算式が適応できない状態があることに留意する
 - 急速に腎機能が変化する状態（急性腎不全）
 - 年齢（小児，超高齢者）や体格の異常（極端な痩せ又は肥満）
 - 筋肉量が異常な人（運動選手，栄養失調状態，筋肉疾患を有する人，下肢切断患者，等）
 - クレアチン摂取異常（サプリメント常用，菜食主義，等）