20 高齢者のCKD診療

ステートメント

□ 高齢者 CKD の特徴

- ①加齢に伴う腎機能低下により、高齢者ではステージ 3~5 の CKD 患者の占める割合が増加す るため1-3). 腎機能の定期的な評価が推奨される. グレードA (レベル2)
- ②高齢者の血尿は尿路悪性腫瘍による可能性が高く、必要に応じて尿細胞診、腎膀胱部超音波、 膀胱鏡などの精査が推奨される4,5). ブレードA レベル1

② 高齢者 CKD と生活習慣、栄養

- ①高齢者 CKD では喫煙が CKD の進行リスクとなり、禁煙が推奨される⁶⁾. グレードB レベル包
- ②高齢の CKD 患者には、インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの接種が推奨される?). グレードB レベル 4
- ③ステージ 3~5 の高齢者 CKD 患者においても、たんぱく質制限が推奨される8-16). ブレードB レベル①
- ④高齢者 CKD 患者では食塩感受性が亢進しており17,18), 降圧には 6 g/日未満の食塩制限が推奨 されるが. 循環血漿量減少などによる腎機能の低下には注意する. ブレードA (コンセンサス)

③ 高齢者 CKD と高血圧、CVD

- ①高齢者 CKD における降圧療法により、CKD 進行および CVD 発症が抑制される、その際には 臓器循環不全に注意し、緩徐に降圧させる19-26). ブレードA レベル(1)
- ②高齢者 CKD における確立された至適降圧目標値はないが、120/60 mmHg 未満への過度の降 圧は生命予後を悪化させる²⁷⁻²⁹⁾. **グレードB レベル(1**)
- ③降圧薬としては、RA 系阻害薬、利尿薬、Ca 拮抗薬の単独もしくは併用療法が推奨され る^{19, 30-39)}. グレードA レベル2
- ④高齢者 CKD 患者の 5~22% が、動脈硬化性腎動脈狭窄症を合併する40-43)、 ブレードB レベル4

4 高齢者 CKD と代謝異常

①高齢者においても、高血糖は糖尿病による大血管症、糖尿病性腎症44の危険因子となる、した がって高齢者の糖尿病性腎症患者においても、血糖・血圧・脂質の適切な管理が推奨される。 グレードB レベル4

- ②高齢者 CKD においても、スタチンによる脂質異常症の治療は腎機能障害の進行抑制に有効である⁴⁵⁾. 「グレードB (レベル(1)
- ③高齢者では、過体重(BMI 25~29.9 kg/m²)は生命予後に影響しないが、肥満(BMI 30 kg/m²以上)は死亡危険率を 1.1 倍に上昇させる⁴⁶⁾. 「グレードB」 (レベル(1)
- ④高齢者では、BMI よりウエスト/ヒップ比のほうが、CKD や CVD の発症予測に有用である⁴⁷⁻⁴⁹. 「グレードB (レベル**4**)
- ⑤高齢者では、メタボリックシンドロームとCKDやCVDの発症との関連は明らかではない50-53). グレードB レベル(4)
- ⑥高齢者 CKD 患者の骨粗鬆症に対するビスホスホネート製剤の使用は、ステージ 1~3 では慎重投与とし、ステージ 4、5 では使用を避ける。 【グレードB】 ◆コンセンサス〉
- ⑦高齢者 CKD 患者への活性型ビタミン D 製剤の使用は、高 Ca 血症の危険性が高く、注意を要する、「グレードA」(コンセンサス)

5 高齢者の腎移植

- ①高齢者であっても、腎移植は生命予後を改善する⁵⁴⁾. ブレードA レベル4
- ②高齢者であっても、移植腎の提供は禁忌ではない55-59. しかし、術後腎機能に対する術前の十分なインフォームドコンセントと術後の適切な経過観察が必要である. ブレードA レベル4

6 高齢者 CKD における薬物投与

- ① 75 歳以上の高齢者 CKD では、経皮的冠動脈インターベンション後の造影剤腎症の頻度が高 い⁶⁰⁾. 「グレードA」 (レベル 4)
- ②高齢者において、COX-2 選択性と非選択性 NSAIDs は同等に腎機能障害を進行させる危険性があり、できるだけ少量短期間の投与とする⁶¹⁻⁶³⁾. ブレードA (レベル2)

解 説

1 腎機能と加齢

腎機能は加齢による腎血管構造の変化とともに低下し^{1,2)},特にわが国では65歳以上の男性の約30%,女性の約40%がCKD患者となる(**図 1**)³⁾. 日本人の住民健診の解析によれば,年齢ごとに腎機能低下速度に差を認め,70~79歳では40 mL/分/1.73 m²以上は腎機能障害の進行速度は緩やかであるが,40 mL/分/1.73 m²未満では進行速度が速くなり,腎機能障害の進行リスクとなる(**図 2**)⁶⁴⁾. 加齢による筋肉量の減少から血清 Cr 値が正常であっても腎機能障害を認める場合が多くなるた

め、eGFRを算出するなど腎機能を正確に、また 定期的に評価する必要がある.

2 高齢者の検尿異常, 腎泌尿器疾患

1. 血尿

日本人の大規模住民健診において、血尿(および蛋白尿)を認めたものは男性の3.5%、女性の12.3%で、その頻度は加齢とともに増加した⁶⁵⁾. (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がみつかる可能性は、女性全体では4.9%だが、男性では40歳未満で8.8%、40歳以上で

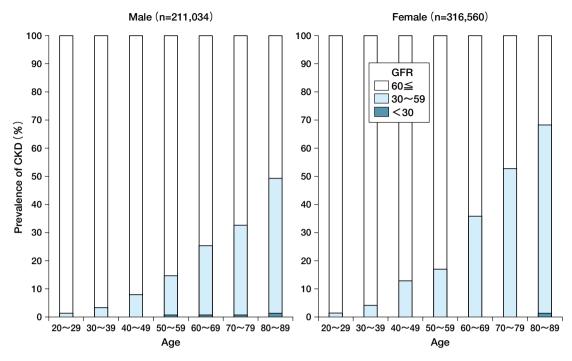


図 1 加齢とともに CKD 患者は増加する(文献 3 より引用)

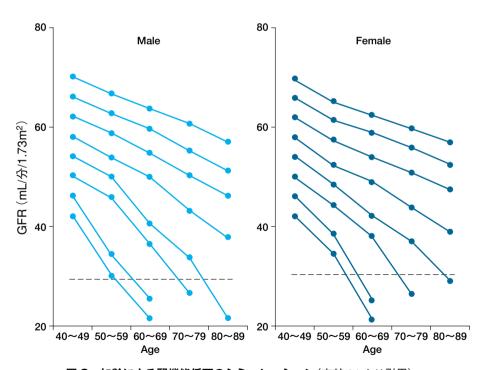


図2 加齢による腎機能低下のシミュレーション(文献 64 より引用)

は14.4% にのぼるとする報告がある⁴⁾. よって血 尿陽性の場合に,40歳以上⁵⁾ (特に65歳以上^{a)}) であれば,尿路上皮癌(膀胱癌,腎盂尿管癌)を伴 う危険性が高まるので,尿細胞診,腎膀胱部超音 波,膀胱鏡などにより精査を行うことが推奨される⁶⁵⁾.

2. 蛋白尿

高齢者を対象とした横断的研究によれば、高齢者は高血圧症、インスリン抵抗性、耐糖能異常がある場合、微量アルブミン尿を合併しやすいという特徴がある⁶⁶⁾. またわが国の研究によれば、微量アルブミン尿は脳小血管疾患のリスク因子であった⁶⁷⁾. そして蛋白尿を伴う高齢者は CVD を合併している頻度が高く、心電図や心臓超音波検査などによる定期的な評価が重要である. なお高齢者に多い骨髄腫では、尿中 Bence Jones 蛋白が試験紙法では陰性となるため、スクリーニングには尿蛋白定量が必要である.

3. 腎泌尿器疾患

腎疾患のうち高齢者に発症しやすい疾患としては、腎硬化症や腎アミロイドーシスのほか、急性腎不全例では、腎実質性の原因として急速進行性糸球体腎炎や急性間質性腎炎などが、腎後性の原因として前立腺肥大や悪性腫瘍による尿管閉塞などがある。原疾患ごとに透析導入の平均年齢は異なり、そのうち腎硬化症では平均73.8歳と最も高く、また原疾患に占める割合が年々増加する傾

向にある(**図3**)b). 高齢のみ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とされており、診断後の腎機能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。

3 生活習慣と栄養

1. 喫煙

高齢者 CKD においては喫煙と高血圧が CKD の進行リスクであり、禁煙と血圧管理がその進行抑制に重要であるとする症例対照研究⁶⁾が報告されている.

2. 予防接種

肺炎は65歳以上の死因の4位を占める疾患であり、インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンは肺炎予防につながるため、65歳以上の高齢者には接種が推奨される7.0.

3. 栄養

高齢 CKD 患者の最適な摂取エネルギー量の決

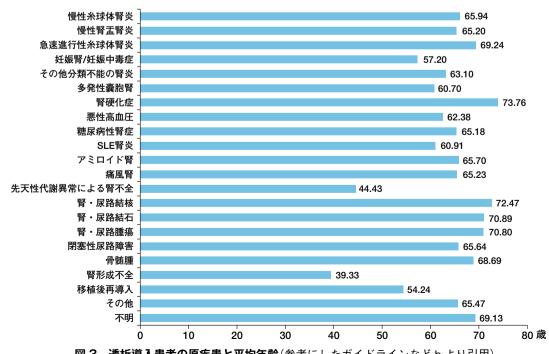


図3 透析導入患者の原疾患と平均年齢(参考にしたガイドラインなど b より引用)

定には、厚生労働省による「日本人の食事摂取基準(2005年版)」を参考にするd). 高齢者の基礎代謝量と身体活動レベルから必要なエネルギー量を算出し、個人の状況に合わせて指導する. 高齢者を対象として、たんぱく質制限による腎機能障害の進行抑制効果を検討した RCT はない. しかし、低たんぱく質食の効果を検討した多くの研究において、対象者として 70 歳以上の患者が含まれていることを考慮すると8-10,12,13,15,16)、高齢者に対する低たんぱく質食の効果を否定することはできない. また低たんぱく質食でも安全に継続可能であったとする報告もある16). 実際のたんぱく質制限としては、0.6~0.8 g/kg標準体重/日が妥当と考えられる.

高齢者では血圧の食塩感受性が増すため、減塩は降圧に有効である 17)、TONE研究 18)では、80 mmol/日のNa制限が血圧を有意に低下させた. したがって今回のステートメントでは、他の年齢のCKD 患者と同様に、1 日 6 g 未満を推奨した.

4 高齢者 CKD と高血圧,CVD

1. CKD 進行リスクとしての高血圧

ステージ 2~5 の CKD 患者 459 例についての 横断研究⁶⁸⁾では、血圧が加齢につれて上昇し、血 圧日内変動がより non-dipper 型を呈した。65 歳 以上のサン・パウロの一般住民 269 例を前向きに 8 年間追跡した EPIDOSO 研究⁶⁹⁾では、高齢であ るほど、また拡張期血圧が高いほど、腎機能障害 が進行した。65 歳以上を対象とする SHEP 研究 のプラセボ群 2,181 例でも⁷⁰⁾、収縮期血圧が高い ほど腎機能障害が進行した。

2. CVD 発症リスクとしての CKD

60歳以上の高齢者を対象としている Syst-Eur 研究では、ベースラインの腎機能や尿蛋白が 2 年後の CVD 発症や死亡に影響した⁷¹⁾. 9,709 例の住民を 8 年間追跡したノルウェーにおける HUNT II 研究⁷²⁾でも、70歳以上ではそれ未満に比して腎機能低下や尿中アルブミン排泄が CVD の発症

リスクとなった。65歳以上の住民 5.808 名を前向 きに平均 8.6 年追跡した米国の Cardiovascular Health Study でも腎機能障害の進行につれて CVD 発症や死亡が増加し73-75), CKD の有無別の解 析71) において、有 CKD 群(1,249 例) では収縮期 高血圧, 糖尿病, 喫煙, HDL < 40 mg/dL, LDL > 130 mg/dL, 中性脂肪 > 200 mg/dL, 大量飲酒, BMI > 30. ADL 低下, 心電図上の左室肥大が, CRP, フィブリノーゲン, IL-6, ヘモグロビン, Lp[a]および第WI因子の凝固活性よりも CVD に よる死亡に影響した. 閉経後の腎機能低下は CVD の発症リスクとする RCT⁷⁷⁾の結果もある. その他, 加齢と腎機能低下は左室肥大78)や頸動脈 の弾性率79)を増悪させる. 最近. 高齢の CKD 患 者では CVD による死亡リスクが末期腎不全への 進行リスクを上回ること80), また GFR の低下に つれて CVD の発症リスクが増加すること81)が相 次いで報告された. わが国における CKD につい ての横断研究^{82,83)}でも、加齢につれて CVD の発 症頻度が増加している.

3. 高齢者 CKD の降圧目標値

65歳以上の CKD 患者に Ca 拮抗薬を投与した 研究¹⁹⁾では、収縮期血圧 160 mmHg 未満の降圧 で腎機能障害の進行抑制効果を認めた. 収縮期血 圧 160 mmHg 以上を呈する 80 歳以上の高齢者 3,845 例を無作為に利尿薬群とプラセボ群に割り 付け、降圧不十分の場合は ACEI もしくはプラセ ボを追加した HYVET 研究 20)では、降圧目標を 150/80 mmHg とすると全死亡, 脳卒中による死 亡. 心不全のリスクが減少した. 60歳以上を対 象とし、Ca 拮抗薬が CVD 発症を抑制したとする Syst-Eur 研究のサブ解析^{21,30)}では,拡張期血圧 55 mmHg 未満でも弊害はなかった. 高齢者にお いても、降圧は CVD の発症リスクを減少させる とするメタ解析22,23)の結果も報告されている. 一 方、降圧による CVD の発症リスクの減少程度は 加齢につれて弱まる、とするメタ解析84)の結果も 報告されている.

65歳以上を対象とする SHEP 研究は高齢者で

も降圧療法が CVD 発症や死亡のリスクを減じることを示し²⁴⁾、収縮期血圧が腎機能障害の進行に重要としたが⁷⁰⁾、そのサブ解析²⁷⁾では拡張期血圧 60 mmHg 未満では予後が不良であった。また 80 歳以上の高齢者を対象とする INDANA 研究でも、降圧による利点は副作用で相殺され²²⁾、120/60 mmHg は生命予後不良であった²⁸⁾。80 歳以上では収縮期血圧 140 mmHg 未満の降圧は、生存率を下げるとした報告⁸⁵⁾もある。

このように、高齢者を対象とした研究における降圧目標値は一定していない。高血圧に関する一般成人のエビデンスが、70歳以上の CKD 患者にも該当するという根拠はない、とするシステマティックレビュー²⁹⁾も報告されている。また成人 CKD 患者の降圧目標値の中心的なエビデンスとなった MDRD 研究⁸⁶⁾では、対象が70歳以下となっており、その結果は参考程度と考えるべきである。したがって、今回はステートメントとして降圧目標値は設定せず、生命予後不良となる下限値を示すにとどめた。

4. 高齢者 CKD の降圧療法

降圧薬療法としては、ALLHAT の対象を65歳 以上で検討したサブ解析で31)利尿薬, Ca 拮抗薬, および ACEI は CVD 発症を同等に抑制した. 60 歳以上の収縮期高血圧を有する 4,336 例の軽度腎 障害を対象に行った5年間のRCTでは、利尿薬 を基礎薬とした治療が CVD 発症を抑制した²⁵⁾. SHEP 研究^{24, 32)}でも、プラセボと比較して利尿薬 は CVD 発症を抑制した. 60 歳以上を対象とした RCT のメタ解析³³⁾では. β遮断薬よりも利尿薬 が CVD のあらゆるエンドポイントを抑制した. 65歳以上の高齢者 CKD を対象とした検討では、 Ca 拮抗薬により CKD の進行が抑制された¹⁹⁾. ま た Syst-Eur 研究30)では、プラセボと比較してジ ヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬が CVD 発症を抑制 した. 55~80 歳を対象とした LIFE 研究 ³⁴⁾では, CVD 発症やそれによる死亡を ARB が β 遮断薬よ りも抑制し、LIFE 研究の収縮期高血圧例につい てのサブ解析³⁵⁾でも脳卒中抑制効果は ARB が β

遮断薬にまさった。心筋梗塞後の65歳以上の高 齢者を対象にした研究でも、腎機能低下群におい て ACEI は生存率を改善した³⁶⁾. 65 歳以上の非 CKD 心不全患者に対して ACEI と ARB の効果を 比較した ELITE 研究では、腎機能障害の進行に 差はなかったが ARB で総死亡や副作用が少な かった³⁷⁾. 以上のように利尿薬, Ca 拮抗薬, RA 系阻害薬いずれの降圧薬にも、 高齢者を対象とし た腎機能障害の進行抑制や CVD 発症予防効果を 示すエビデンスが集積している. ただし、治療開 始薬よりも達成された降圧の程度が重要とのメタ 解析も報告されており38), また60~79歳の対象 と同様に80歳以上の対象においても、収縮期血 圧を10 mmHg下げると脳卒中リスクが減少し、 治療開始薬よりも達成した降圧値が重要であっ 7-39)

したがって今回のステートメントでは、第一選 択薬として各降圧薬を並列に表記することとした。なお、Honolulu Heart Program²⁶⁾によると 70 歳以上の高齢者の 7% に起立性低血圧を認め、降 圧療法に際しては起立性低血圧の危険性を考慮すべきである。また高齢者では、降圧時の腎臓を含めた標的臓器における循環不全の危険性も大きくなると考えられ、緩徐な降圧療法を心がける。特に NSAIDs 服用中の高齢者に RA 系阻害薬や利尿薬を投与する場合は、腎機能への悪影響を念頭に置く必要がある⁸⁷⁾.

5. 動脈硬化性腎動脈狭窄症

高齢者 CKD 患者の 5~22% の症例が、腎動脈狭窄を合併している⁴⁰⁻⁴³⁾. また年齢は独立した腎動脈狭窄の危険因子であり、特に高血圧、腎機能障害、虚血性心疾患・脳卒中の既往などの動脈硬化のリスクを有する場合は、その合併頻度が高い⁸⁸⁻⁹¹⁾. したがって高齢者 CKD 患者では、動脈硬化性腎動脈狭窄症の可能性を念頭に置いて、診療にあたらなければならない.

5 高齢者 CKD と代謝異常

1. 糖尿病性腎症

加齢に伴い耐糖能が低下する. 高齢者においても高血糖は糖尿病による大血管症, 糖尿病性腎症⁴⁴⁾の危険因子となる. したがって, 高齢者の糖尿病性腎症患者において, 血糖, 血圧, 脂質の適切な管理が非高齢者糖尿病と同様に必要となる. また, 食事療法, 運動療法も推奨される.

高齢者の糖尿病において、糖尿病治療薬(血糖降下薬)による低血糖の増加を示した RCT はない⁹²⁾.しかし、高齢者、特に 75 歳以上の高齢者において糖尿病治療薬により重症低血糖が発症しやすいとされており⁹³⁾、注意が必要である。また高齢者では低血糖の自覚症状が軽微であることも多く⁹⁴⁾、認知症様症状として出現する場合もあり、低血糖に対する教育と注意が必要である。 なお80 歳以上の高齢者では、乳酸アシドーシスの危険性からメトホルミンの使用は避ける.

最近、CKD ステージ 3、4 の高齢者の糖尿病性腎症を対象として、 $HbA_{1c} < 8.5\%$ 、血圧< 140/90 mmHg、ヘモグロビンレベル $11.0\sim12.0$ g/dL、利尿薬、 β 遮断薬、血小板凝集阻害薬、ACEI、スタチン投与という管理目標が提唱された $e^{()}$. しかし現時点ではオピニオンに相当するため、今回はステートメントに取り上げなかった.

2. 脂質異常症

高齢 CKD 患者において、脂質低下療法による 腎機能障害の進行抑制効果を検討したものは少な い. ロスバスタチンの投与による腎機能障害の進 行抑制効果を検討した介入試験において、65歳 以上を対象としたサブ解析を行ったところ、65歳 歳未満の対象と同様に腎機能の改善が認められ た⁴⁵⁾. また CKD の有無にかかわらず、高齢者に おいても脂質異常症の改善には、CVD 発症予防 効果が認められる⁶.

以上より, 高齢者の CKD 患者に対してはスタ チンによる脂質異常症の管理が推奨される. ただ しその管理目標値に関するエビデンスはなく, 特 に75歳以上の高齢者に関しては、CKDの有無にかかわらずLDLコレステロールの上昇が必ずしも CVD の発症リスクとはならないため¹)、個々の患者の状況に応じて慎重に治療すべきである.

3. 肥満・メタボリックシンドローム

平成 18 年度の「国民健康・栄養調査結果の概要」 g によると、70 歳以上の高齢者では肥満(BMI ≥ 25 kg/m 2)が男性 23.1%、女性 26.6% にみられる。20 年前と比較すると、女性の頻度は変わっていないが、男性では約 2 倍増えている。 $50\sim71$ 歳を対象とした米国の報告では、男女とも非喫煙者において、過体重(BMI $25\sim29.9$ kg/m 2)は死亡危険率と関連する 95)。しかし 65 歳以上のみを対象としたメタ解析 46 では、過体重は生命予後に影響しない。一方、肥満(BMI 30 kg/m 2 以上)になると、65 歳以上でも死亡危険率は 1.1 倍高くなる。

45~64歳を対象とした ARIC 研究と 65歳以上を対象とした CHS 研究を合わせて検討した報告 47 では、ウエスト/ヒップ比(waist-to-hip ratio; WHR)の増加は BMI より CKD 発症および生命予後に関連する。台湾人の 60歳以上を対象とした研究でも、WHR(≥ 0.88)は BMI より CKDの予測因子として優れていることが示されている 48). また平均 70.3歳の CKD 患者を対象とした検討では、WHR は CVD に対する有意な予測因子である 49). しかし現時点において、高齢肥満者を対象とし、CKD に対する減量の効果を検討した報告はない.

高齢者ではメタボリックシンドロームの合併が多い. 平成 18 年度の「国民健康・栄養調査結果の概要」®によると、70歳以上でメタボリックシンドロームが強く疑われる者(腹囲≥85 cm + 項目2つ該当)は男性で28.6%、女性で21.3%であった. さらにメタボリックシンドロームの予備群と考えられる者(腹囲≥85 cm + 項目1つ該当)は、男性で23.5%、女性で8.7%であった. しかし最近の大規模研究によると、メタボリックシンドロームやその構成項目の有無は、高齢者の2型糖尿病の発症に関連するが、CVDの発症には関連しなかっ

ナ**>**50,51)

日本人高齢者を対象として、メタボリックシンドロームと CKD 進行の関連を検討した報告は少ない52,53). 福岡県久山町の検討52)では、60歳以上ではメタボリックシンドロームの構成項目が3つ以上あると、1つ以下に比し、5年間の eGFRの低下速度が有意に速い. しかし沖縄県の調査53)では、60歳以上の住民ではメタボリックシンドロームの有無と CKD の進行は関連しなかった.

4. CKD-MBD, 骨粗鬆症

加齢に伴い脆弱性骨折が増加するが、骨粗鬆症 は脆弱性骨折の基礎疾患として重要である. 末期 腎不全患者においては、骨折の発症率は2倍程度 増加し、CKD と骨折リスクには密接な関係があ る%). 骨粗鬆症の治療は骨折予防のエビデンスに 基づき行われるべきであり、日本骨粗鬆症学会の 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」には薬物治 療開始基準が示されているもののh), CKD 患者に 一様には適用できない. 代表的治療薬であるビス ホスホネート製剤は腎排泄性で、腎機能障害を進 行させるとする報告もあり^{97,98)},注意を要する. ステージ 1~3(4)の CKD に相当する患者へパミ ドロネートおよびゾレドロネートを投与した検討 では97,98). 有意な薬剤の蓄積や副作用は認められ ず、特にゾレドロネート年1回投与法の3年間の 観察では⁹⁹⁾, CKD ステージ3の患者における骨 粗鬆症への有効性と安全性が報告されている. た だし、わが国で処方可能な経口ビスホスホネート 製剤についての安全性は確立されておらず、今回 のステートメントでは、ステージ1~3では慎重 投与とし、ステージ4,5では使用を避けるとした. また高齢者に活性型ビタミンD製剤とカルシウ ムを安易に投与すると、高 Ca 血症による脱水で 急性腎不全を呈する危険性があり,注意を要する. 閉経後女性の治療選択肢である女性ホルモン製剤 については、CKD 患者への投与経験も少なく、 また血栓症のリスクもあり、一般的には勧められ ない. しかし塩酸ラロキシフェンは透析患者でも 副作用が少なく、骨密度の増加と脂質代謝の改善 が観察されている¹⁰⁰⁾. 透析導入前の CKD 患者においても骨密度を増加させて骨折のリスクを減少するため¹⁰¹⁾. 有望な選択肢と考えられる.

6 高齢者と腎移植

1. 高齢者における腎移植の成績

高齢レシピエントは腎移植術後の患者生存率や移植腎生着率が、若年レシピエントに比較して低いことが知られている。本邦の1995~2004年の全献腎移植においては、5年患者生存率と5年移植腎生着率は全患者と61歳以上の患者でそれぞれ89.1%対73.9%、71.5%対59.5%であった102)。このような高齢レシピエントの生命および腎予後の低下は欧米でも同様に認められるが、この原因はCVDや癌、感染症などによるもので、移植腎生着率の低下は腎廃絶よりも移植腎機能が維持された状態での死亡(death with functioning graft:DWFG)によることがわかっている102-108)。逆に、高齢者では拒絶反応が少ないとする報告もある102,104)。

一方,献腎移植患者と移植リスト上の待機患者の予後を比較した米国のコホート研究では,高齢者においても腎移植患者の生命予後は透析患者に比較して有意に延長されていた¹⁰⁹⁾.透析と腎移植の予後を直接比較した本邦での検討結果はないが,60~75歳の日本人高齢透析患者の5年生存率は,最も予後の良い多発性嚢胞腎症例で65.9%であり¹⁾,61歳以上の腎移植症例の73.9%に比較して低値である¹⁰²⁾.したがって本邦においても,腎移植は生命予後を改善する可能性がある.

以上より,移植後のCVD,癌,感染症などへの対応(術前評価の厳格化や免疫抑制薬の減量,術後内科的経過観察の充実など)が高齢レシピエントでは重要であるものの,高齢者においても腎移植を積極的に検討する価値がある.

2. 高齢者における腎提供

わが国の移植医療は、親から子への生体腎移植が 50% 以上を占め、結果として高齢者ドナーが

多いという特徴を有する. 2006年の日本移植学会の調査では¹¹⁰⁾,ドナーの約 1/3 は 60 歳以上の高齢者で,9%近くが 70 歳以上であった. 高齢者ドナーからの提供腎でも,術前の腎生検により組織学的に評価されて適切と判断された場合,60歳未満のドナー腎と比較して同等の移植腎生着率を示すことがイタリアから報告されている⁵⁵⁾.

腎移植ドナーは腎提供により術前腎機能の約30%程度を失い,欧米人に比較して GFR の低い日本人においては,術後 GFR が60 mL/分/1.73 m²未満となる高齢ドナーが多い^{111, 112)}. ただし,ほとんどのドナーの術後腎機能は安定する⁵⁶⁻⁵⁹⁾. 特に蛋白尿や高血圧などの CKD 進行リスクを持たない場合は,GFR 低下自体は CKD 進行に必ずしもつながらないことが,欧米や本邦のデータから明らかにされている^{113, 114)}.

以上より、十分な術前評価がなされており、CKD進行リスクが低ければ、高齢者ドナーにおいても腎機能障害の進行に関する問題は少ないと考えられ、高齢のみが腎移植ドナーとなることの制限にはならない。実際、国際的な腎移植ドナーに関するガイドラインである Amsterdum Forumでも、ドナー年齢の上限は設けておらずり、米国の多くの施設ではドナー年齢の上限を撤廃してい

る¹¹⁵⁾. しかし, CVD の発症に関しては明確なエビデンスが不足しているのが現状であり, 術後にも慎重な経過観察が不可欠である.

7 高齢者 CKD における薬物投与

1. 造影剤

高齢者における造影剤腎症の発症率についての大規模研究の報告はないが、75歳以上の年齢を、経皮的冠動脈インターベンション後の造影剤腎症の危険因子とする報告がある⁶⁰⁾. 造影剤の使用頻度と使用量が増えることにより発症リスクが高まるため、高齢者においても造影剤の使用は必要最小限とすべきである.

2. 消炎鎮痛薬

高齢者の腎機能に対する消炎鎮痛薬の影響に関する報告のうち^{61-63, 116, 117)},よりエビデンスレベルの高い研究において COX-2 選択性と非選択性 NSAIDs ともに腎機能障害を進行させた⁶¹⁻⁶³⁾.よって今回のステートメントでは、いずれの薬剤も腎機能障害を進行させる危険性があり、できるだけ少量短期間の投与とすべきとした.

アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Coresh J, Arch Intern Med 2001 NHANES III 研究 横断研究	NHANES III のデータ: 17 歳以上の 16,589 例	主要エンドポイントは腎機能低下;血清 Cr 1.6 mg/dL(男性)・1.4 mg/dL(女性)以上と定義	収縮期血圧高値, 拡張期血圧高値, 高齢, 糖 尿病が腎機能低下と関連した.
2. Walker WG, JAMA 1992 MRFIT 研究 RCT レベル②	拡張期血圧 90 mmHg 以上の男性 5,524 例 (アフリカ系米国人 463 例)	7年以上の観察で 1/血清 Cr を主要エンドポイントとした.	高齢であるほど腎機能が低下した(p < 0.001). 降圧で非アフリカ系米国人は腎機能が保持されたが、アフリカ系米国人では保持されなかった.
3. Imai E, Clin Exp Nephrol 2007 コホート研究 レベル 4	健診を受診した一般 住民 527,594 例	eGFR は日本人の補正係数をかけた MDRD 式を使用	60~69 歳,70~79 歳,80~89 歳ではステージ3の症例が31.8%,44.0%,59.1%であった.
4. 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、全+以上)を伴の内は、無症候性の内は、無症候性の内は、が顕微鏡的血尿(691例)について精査を受けた成人1,000例。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%、生命を脅かさないが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.
5. 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 Urological Association が文献調 査および専門家の 見を基に作成した 療指針.2部構成的 第2部で,一般的評 価法,細胞診,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), 喫煙歷, 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.
6. Bleyer AJ, Kidney Int 2000 症例対照研究 レベル 4	Cardiovascular Health Study Cohort の対象. 非糖尿病, 65 歳以上, 3年間で2回の血清 Crを測定された 4,142 例	血清 Cr が 0.3 mg/dL 以上上昇した群と非上昇群を比較	対象のうち 2.8%で血清 Cr が 0.3 mg/dL 以上上昇した. ベースラインの共変量で補正すると, 収縮期血圧, 喫煙量, 内頸動脈肥厚が腎機能障害の進行因子であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
7. 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.
8. Fouque D, Nephrol Dial Transplant 2000 メタ解析	非糖尿病性腎症を対象とした7件のRCTを解析. 1,494例(低たんぱく質食群 753例, コントロール群741例)を対象	コントロール食群は 0.8 g/kg/日, 低たんぱく質食群は 0.6 g/kg/日, 超低たんぱく質食群は 0.3 g/kg/ 日	腎死は低たんぱく質食群で 101 例, コントロール群で 141 例であり, オッズ比は 0.61 であった.
9. Rosman JB, Lancet 1984 RCT	自己免疫疾患などを 除いた非糖尿病性腎 症患者 228 例(CCr 60 mL/分/1.73 m ² 以下) を対象. 平均年齢 47.8歳	腎機能に合わせて振り分けるたんぱく質量を決めた。 $60 > CCr > 30$ では 0.6 g/kg/日、 $30 > CCr > 10$ では 0.4 g/kg/日、それぞれ、コントロール食群と 18 カ月間比較	腎機能にかかわらず低たんぱく質食群が BUN の低下を認め、1,000/血清 Cr の傾きが 緩和された.
10. Rosman JB, Kidney Int 1989 RCT	自己免疫疾患などを 除いた非糖尿病性腎 症患者 248 例(CCr 60 mL/分/1.73 m ² 以下) を対象. 平均年齢 48 歳	腎機能に合わせて振り分けるたんぱく質量を決めた。 $60 > CCr > 30$ では 0.6 g/kg/H , $30 > CCr > 10$ では 0.4 g/kg/H . それぞれ、コントロール食群と 42 カ月間比較	CCr の 50% を失うまでの時間を比較. 60 > CCr > 30 では差を認めなかった. 30 > CCr > 10 では低たんぱく質食群に腎機能障害進行抑制効果を認めた.
11. D'Amico G, Nephrol Dial Transplant 1994 RCT	糸球体腎炎, 間質性 腎炎などの症例(低た んぱく質食群 63 例, コントロール食群 65 例)を対象. 低たんぱ く質食群は CCr 31.5 mL/分, 蛋白尿 1.6g/ 日, コントロール食 群は CCr 34.7 mL/分, 蛋白尿 1.6 g/日. 平均 年齢は, 低たんぱく 質食群 52 歳, コント ロール食群 56 歳	低たんぱく質食群はたんぱく質 0.6 g/kg/日, P 0.26 nmol/kg, コントロール食群はたんぱく質 1.0g/kg/日, P 0.42 nmol/kg/日であった.カロリーは 35 kcal/kg/日.27.1 カ月間追跡	CCr の 50% を失う症例数を比較したところ, 低たんぱく質食群は 28.6%, コントロール食 群は 40% であった. 実際の摂食量は, 低た んぱく質食群で 0.80 g/kg/日, コントロール 食群で 1.06 g/kg/日であった.
12. Meloni C, J Ren Nutr 2002 RCT レベル②	糖尿病性腎症患者 69 例 を 対 象 (IDDM 32 例, NIDDM 37 例) とした (低たんぱく質食群 35 例, コントロール食群 34 例). 平均年齢54歳. 血清 Cr は,低たんぱく質食群 2.3 mg/dL, コントロール食 群 2.1 mg/dL. GFR は,低たんぱく質食群 43.9 mL/分,コントロール食群 45 mL/分	低たんぱく質食群は 0.6 g/kg/日, コントロール食群は自由とし, 12 カ月間追跡	血清 Cr, CCr, GFR に両群の差を認めなかった。実際の摂取たんぱく質量は、低たんぱく質食群 0.68 g/kg/日、コントロール食群 1.38 g/kg/日、摂取カロリーは低たんぱく質食群 2,318kcal、コントロール食群 1,798 kcal、P 摂取量は 低たんぱく質食群 705 mg、コントロール食群 1,244 mg。低たんぱく質食群で体重、プレアルブミンやアルブミンが低下していた。

論文コード	対 象	方 法	結 果
13. Meloni C, J Ren Nutr 2004 RCT レベル②	糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症患者 169例(IDDM 24例,NIDDM 56例,非糖尿病性腎症 89例).低たんぱく質食群(糖尿病性腎症 40例,非糖尿病性腎症 44例),コントロール食群(糖尿病性腎症 45例,非糖尿病性腎症 45例).平均GFR 46.8 mL/分/1.73 m². 平均年齢 57.4 歳	低たんぱく質食群は、糖尿病性腎症 0.8 g/kg/日, 非糖尿病性腎症 0.6 g/kg/日, コントロール食群は自由とし、12 カ月間追跡、糖尿病性腎症と非糖尿病性腎症ごとに比較	糖尿病性腎症症例は、GFRの低下の差を認めなかった。低たんぱく質食群に体重の減少を認めた。 非糖尿病性腎症症例ではコントロール食群にGFRの低下を認めた。低たんぱく質食群に体重の減少を認めた。
14. Ihle BU, N Engl J Med 1989 RCT	自己免疫疾患などを 除く非糖尿病性腎症 患者 72 例(低たんぱ く質食群 31 例, コン トロール食群 33 例) を対象. 平均年齢 37 歳. 血清 Cr 350~1,000 μmol/L	低たんぱく質食 0.4 g/kg/日とし, 18カ月追跡	末期腎不全に至ったのは、コントロール食群9例(27%)、低たんぱく質食群2例(6%)と、低たんぱく質食群で腎機能障害進行抑制効果を認めた。
15. Jungers P, Kidney Int 1987 RCT	慢性糸球体腎炎, PCKD などの非糖尿病性腎症患者 19 例 (低たんぱく質食群 9 例, 超低たんぱく質食群 10 例)を対象. 低たんぱく質食群は CCr 8.06 mL/分, 血清 Cr 684 μmol/L, 超低たんぱく質食群では、CCr 8.25 mL/分, 血清 Cr 764 μmol/L. 平均年齢 55.6 歳, 超低たんぱく質食群66.3 歳	低たんぱく質食群 0.6g/kg/日(P750 mg 以下), 超低たんぱく質食群 0.4 g/kg/日(P 600 mg 以下)とし, 摂取カロリーは 35~40 kcalであった. 追跡期間は低たんぱく質食群 3~18 カ月, 超低たんぱく質食群 2~18 カ月	透析導入までの期間は低たんぱく質食群 7.1 カ月, 超低たんぱく質食群 11.8 カ月であった. 1/血清 Cr の傾きは超低たんぱく質食群で緩 和された.
16. Brunori G, Am J Kidney Dis 2007 RCT	70歳以上の非糖尿病 性腎症でGFR 5~7 mL/分のイタリア人. 超低たんぱく質食群 は平均 79.3歳, 透析 療法群は平均 76.8歳	超低たんぱく質食(35 kcal/kg/日, 0.3 g/kg/日)群 56 例と透析療法群 56 例の 1 年生命予後を比較	平均 26.5 カ月追跡して, 死亡率は超低たんぱく質食群が 50%, 透析療法群が 55% であった.
17. Luft FC, Am J Hypertens 1992 症例対照研究 レベル 4	20〜70 歳の正常血圧 390 例,高血圧 212 例	食塩感受性と血圧, 年齢, 血清レニン活性の関係を検討	高齢者では食塩感受性が高まる.
18. Appel LJ, Arch Intern Med 2001 RCT	60~80歳の高血圧患者 681例(女性 47%; アフリカ系米国人 23%)	減塩群と非減塩群に無作為に割り付けし、血圧 150/90 mmHg 以上,降圧薬の量, CVD イベントを比較.平均追跡機間 27.8 カ月	収縮期血圧は 4.3, 拡張期血圧は 2.0 mmHg 低下した. CVD イベントは減塩群 59%, 非 減塩群 73%に生じた(HR 0.68; p < 0.001). アフリカ系米国人では HR 0.56(p=0.005)で あった. 80 mmol/日の Na 制限は降圧に有効 であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
19. Suzuki H, Clin Exp Hyper- tens 2001 症例対照研究 レベル 4	65歳以上(平均 71歳) の高血圧(BP > 160/ 90 mmHg) を有する CKD 患者(血清 Cr 1.5~4.0 mg/dL)58 例: 腎炎 33 例、糖尿病 15 例、その他 10 例	1年間ベニジピンを投与し腎機能・ 血圧への影響を検討	収縮期血圧 < 160 mmHg で腎機能保護効果があり. 一方, 拡張期血圧は指標とならなかった.
20. Beckett NS, N Engl J Med 2008 HYVET 研究 RCT	ヨーロッパ・中国・ オーストラリア・チュ ニジアで収縮期血圧 160 mmHg 以 上, 80 歳以上の高齢者 3,845 例	インダパミド(1,933 例)とプラセボ群(1,912 例)に無作為に割り付けし降圧目標 150/80 mmHg を達成しない場合はペリンドプリルもしくはプラセボを追加. 一次エンドポイントは致死性・非致死性の脳卒中. 1.8 年追跡(中央値)	2年後の血圧はインダパミド群でプラセボよりも $15/6$ mmHg 低下し、一次エンドポイントを $30%$ 減じた($95%$ CI: -1 - 51 , p = 0.06)。脳卒中死亡を $39%$ (1 - 62 , p = 0.05)、総死亡を $21%$ (4 - 35 , p = 0.02)、CVD 死亡を $23%$ (-1 - 40 , p = 0.06)、心不全を $64%$ (42 - 78 , p < 0.001)減じた、有害事象の発生にプラセボとの有意差はなかった。
21. Fagard RH, Arch Intern Med 2007 Syst-Eur 研究 サブ解析 コホート研究 レベル 4	60 歳以上の収縮期高 血圧 4,695 例	プラセボ群(2,225 例) と積極的治療群(ニトレンジピン群: 2,358 例) について拡張期高血圧と CVD の関連を検討	治療群において非 CVD 死, CVD 死, CVD イベントの頻度はそれぞれ 11.1, 12.6, 29.4/1,000 人・年. 11.9, 12.6, 39.0/1,000 人・年であった. 非 CVD 死は治療群, プラセボ群ともに拡張期血圧の低下で増したが, CVD 死は増加しなかった. 拡張期血圧 55 mmHgとしても弊害はない. 冠疾患の既往がある場合は拡張期血圧は 70 mmHg より下げないほうがよい.
22. Gueyffier F, Lancet 1999 INDANA 研究 メタ解析 レベル1	80歳以上を対象とした降圧療法にかかわる RCT を解析(1,670例). 治療群 874例, コントロール群 796例	一次エンドポイントを致死性・非 致死性の脳卒中、二次エンドポイントを総死亡、CVD死、致死性・ 非致死性の冠疾患、心不全とし、 メタ解析	高齢者でも降圧は CVD を 34% (95% CI, 8-52) 減じる. CVD を 22%, 心不全を 39%減じた. しかし CVD 死亡は減じなかった. 非致死性のイベントには効果があっても致死性のエンドポイントへの効果は認めなかった. 降圧による利点は副作用で相殺される可能性もある.
23. Staessen JS, Lancet 2000 メタ解析 レベル①	60 歳以上の収縮期高 血圧 (収縮期高血圧≥ 160 mmHg,拡張期 高血圧 < 95 mmHg) 156,963 例	60歳以上の収縮期高血圧に関する8件のトライアルについて性別,年齢,拡張期高血圧で補正して収縮期高血圧と CVD についてメタ解析	観察期間の中央値は3.8年. 収縮期高血圧が10 mmHg高いと総死亡のHRは1.26, 脳卒中は1.22, 冠イベントは1.07であった. 拡張期高血圧は収縮期高血圧と独立して総死亡と相関した.5年の治療によってCVDを減じたのは、男性、高齢者(70歳以上)、冠疾患の既往であった. 高齢でも降圧はCVDを減じた.
24. Collaborative Research Group, JAMA 1991 SHEP 研究 RCT	収縮期血圧 160~219 mmHg, 拡張期血圧 90 mmHg 未 満 の 60 歳 以上(平均年齢 72 歳) の住民 4,736 例	クロルサリドンとプラセボに割り付け(step 1), step 2 ではアテノロールとプラセボに割り付けた. 一次エンドポイントは致死性・非致死性の脳卒中,二次エンドポイントは CVD や冠イベントの発症・死亡, 総死亡, QOL	平均 4.5 年の追跡であったが 5 年目の血圧は 治療 群 143/72 mmHg, プラセボ 群 155/68 mmHg. 高齢者でも利尿薬→β遮断薬と段階 的に降圧をすれば CVD 発症や死亡のリスク を減じた.
25. Pahor M, Arch Intern Med 1998 RCT レベル②	60歳以上の収縮期高 血圧(収縮期血圧≥ 160 mmHg, 拡張期血 圧≤90 mmHg)を有 する軽度腎機能低下 例 4,336 例	プラセボ、クロルサリドンの2群に無作為割り付け、必要時はアテノロールもしくはレゼルピンを追加、観察期間は5年間	収縮期血圧低下とベースラインの血清 Cr に相関はなかった。利尿薬ベースの治療は軽度腎機能低下の高齢 CKD 患者 において CVD 発症(脳卒中, TIA, 心筋梗塞, 心不全など)を抑制した。

論文コード	対 象	方 法	結 果
26. Masaki KH, Circulation 1998 観察研究 レベル 5	Honolulu Heart Pro- gram の 71~93 歳の 日系アメリカ人 3,522 例	起立性低血圧と4年後の総死亡の 関連を検討	70 歳以上の高齢者には 7%に起立性低血圧を 認め,4 年後の総死亡に影響した.
27. Somes GW, Arch Intern Med 1999 SHEP 研究 サブ解析 コホート研究	SHEP 研 究(#32) 対 象の 4,736 例につい てのサブ解析	収縮期血圧や拡張期血圧を共変量 とする Cox 比例ハザードモデルで CVD リスクを検討	ベースラインのリスクで補正して拡張期血圧の5 mmHgの低下は脳卒中(相対危険度1.14;95%CI,1.05-1.22)・冠疾患(1.08;1.00-1.16)・CVD(1.11;1.05-1.16)のリスクを増し、拡張期血圧60 mmHg未満は予後不良であった.
28. Boutitie F, Ann Intern Med 2002 メタ解析 レベル①	INDANA(降圧療法に ついての RCT で対象 が 80 歳以上)のうち 7 件の RCT をメタ解 析 40,233 例	β遮断薬、利尿薬を主体とする治療、プラセボ、無投薬について収縮期血圧、拡張期血圧、CVD死、非CVD死、総死亡を比較、平均3.9年追跡	収縮期血圧,拡張期血圧について総死亡と CVD 死亡について J-shape 現象を認めた. しかし血圧低値例でのリスク増加は降圧薬には 関連せず,血圧依存性のイベントとも言えなかったが,120/60 mmHg は予後不良であった.
29. Campbell KH, Curr Opin Nephrol Hypertens 2008 システマティック レビュー	高齢 CKD 患者およ び非 CKD 患者	高齢 CKD の頻度, 発病, 死亡率, 治療法についてのシステマティッ クレビュー	一般人のエビデンスを 70 歳以上の CKD に当 てはめてよいか確固たるエビデンスはなかっ た.
30. Staessen JA, Lancet 1997 Syst-Eur 研究 RCT	60歳以上の収縮期高 血圧 4,695 例	ニトレンジピン群(2,398 例) (エナラプリルもしくはヒドロクロロチアジドの併用可)とプラセボ群(2,297 例) に無作為に割り付けし,エンドポイントは致死性・非致死性の脳卒中	2年間(中央値)の観察期間で治療群は23/7mmHg, プラセボ群は13/2mmHg 降圧した. プラセボと比較してジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬が総脳卒中を43%, 非致死性脳卒中を44%減じた. 心原性のエンドポイントリスクも減じた.
31. ALLHAT Collaborative Research Group, JAMA 2002 ALLHAT 研究 サブ解析 コホート研究	高血圧を有する 55 歳 以上, 冠リスク(半年 以内の脳卒中もしく は心筋梗塞, 左室肥 大,2型糖尿病, 喫煙, HDL-C < 35)を1つ 以上有する 33,357 例	クロルチアドン群(15,255 例), アムロジピン群(9,048 例), リシノプリル群(9,054 例) に無作為に割り付け4~8 年追跡. 一次エンドポイントは致死性冠疾患, 非致死性の心筋梗塞. 男女別, 65 歳未満と以上, 人種別, 糖尿の有無, ベースラインでの冠疾患の有無のサブグループ解析も行った. 平均観察期間は4.9 年	利尿薬,Ca 拮抗薬,ACEI は CVD を 65 歳以 上の対象においても同等に抑制した.
32. Kostis JB, JAMA 1997 SHEP 研究 RCT	60 歳以上の収縮期高 血 圧(収縮期 血圧 160~219 mmHg, 拡張 期血圧 < 90 mmHg) 4,736 例	step 1 ではクロルサリドンとプラセボに割り付け、step 2 ではアテノロールとプラセボに割り付けた. 治療群は 2,365 例、プラセボは 2,371 例. 一次エンドポイントは致死性・非致死性の心不全. 平均 4.5 年の観察期間	プラセボと比較して利尿薬が心不全(高齢になるほど、また男性でリスクが高い)を抑制した.
33. Messerli FH, JAMA 1998 メタ解析 レベル①	60 歳以上の 16,164 例	高血圧,降圧療法,高齢,CVDを キーワードに,1年以上の期間に 開始薬として利尿薬もしくはβ遮 断薬を用いたRCTをメタ解析	単剤での治療ならば利尿薬の $2/3$ 、 β 遮断薬の $1/3$ 未満で血圧が十分管理できた。高齢者では β 遮断薬と比較して利尿薬が CVD のあらゆるエンドポイントを抑制した。

論文コード	対 象	方 法	結 果
34. Dahlof B, Lancet 2002 LIFE 研究 RCT	55〜80歳の左室肥大 を有する本態性高血 圧 (160〜200/95〜 115 mmHg) 9,193 例	ロサルタン群, アテノロール群に 割り付け, 1,040 例が一次エンド ポイント(死亡, 心筋梗塞, 脳卒中) に達するまでの最低 4 年観察	CVD やそれによる死亡を ARB が β 遮断薬よりも抑制し、糖尿病の新規発症も抑制した.
35. Kjeldsen SE, JAMA 2002 LIFE 研究 サブ解析 コホート研究	LIFE 試験(#34)の収縮期高血圧(収縮期血圧 160~200 mmHg, 拡張期血圧 < 90 mmHg)についてのサブ解析(1,326 例)	ロサルタン群 (660 例), アテノロール群 (666 例) に割り付け, 降圧不十分の場合はヒドロクロロチアジドを追加した. 一次エンドポイントは CVD 死亡, 心筋梗塞, 脳卒中. 平均 4.7 年追跡	CVD 抑制効果は ARB が β 遮断薬にまさっていた.
36. Frances CD, Arch Intern Med 2000 コホート研究	65 歳以上,心筋梗塞 後 EF 40% 未満 (20,902 例)	退院時の ACEI の有無と 1 年後の 生存率を腎機能で層別化して検討	腎機能低下群でも ACEI は生命予後を改善した。アスピリンの併用は腎機能低下例では ACEI の恩恵が弱まった。
37. Pitt B, Lancet 1997 ELITE 研究 RCT	65 歳以上の非 CKD 心不全患者(NYHA II- IV,EF 40% 以下)	カプトプリル群(370 例)とロサルタン群(352 例)に無作為割り付けし 48 週間観察.一次エンドポイントは 0.3 mg/dL 以上の血清 Cr 上昇	腎機能低下に差はなかったが、ロサルタン群で総死亡や副作用が少なかった.
38. Neal B, Lancet 2000 メタ解析 レベル①	ACEI とプラセボ(4件, 12,124例), Ca 拮抗薬とプラセボ(2件, 5,520例), 降圧目標別(3件, 20,408例), 降圧薬のクラス別(8件, 37,872例)	降圧薬別,降圧値別にCVDとの 関連をメタ解析	ACEI, Ca 拮抗薬それぞれに十分なエビデンスがあるが、治療開始薬よりも達成された降圧の程度が重要
39. Lawes CM, Stroke 2004 システマティック レビュー レベル ()	降圧療法に関わる欧 米, アジア, オース トラリアでの RCT 61 件, アジア, オセア ニアの RCT 37 件	CVD のリスクについて 60~79 歳 の対象と 80 歳以上を比較	加齢につれて CVD のリスクが増す. 60~79歳の対象と同様に 80歳以上の対象においても収縮期血圧を 10 mmHg 下げると脳卒中リスクは減るが、治療開始薬よりも達成した降圧値が重要
40. Mailloux LU, Am J Kidney Dis 1994 コホート研究 レベル4	1970〜1989 年に登録 された 15歳以上で 90 日以上透析された末 期腎不全患者 683 例	1992 年末まで観察. 腎血管疾患の診断は, 腎動脈造影および核医学検査にて確認された全身の動脈硬化の存在で行った. 腎血管病の特徴を検討	血管造影や腎臓の大きさの左右差などの臨床的所見から腎動脈狭窄が認められたのは,683 例の透析患者のうち83 例であった.これらの患者の平均年齢は70歳で,2年生存率は56%,5年生存率が18%と予後が悪かった.予測余命は、原因疾患がPCKでは133カ月であったが、腎血管病では25カ月と他疾患よりも予後が悪いことが示された.
41. Appel RG, Kidney Int 1995 コホート研究 レベル4	50歳以上の腎代替療 法導入時の末期腎不 全患者 53 例	透析導入時に Duplex 超音波法にて、腎動脈の狭窄(60% 以上)の有無について検討	参加者の半数は糖尿病が原因の末期腎不全で 平均年齢は65歳であった. 腎動脈の狭窄は 22%の症例にみられ, 喫煙との関連が認めら れた. 腎動脈病変を有する症例では, 脳血管 疾患の合併が有意に多かった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
42. Tanemoto M, Hypertens Res 2005 症例対照研究 レベル 4	40歳以上の高血圧, 高脂血症あるいは糖 尿病を有する日本人 202例(平均 CCr 68.4 mL/分, 蛋白尿 1.5 g/ gCr)	Gd-DTPA を用いた MRA にて腎動脈狭窄をスクリーニング(50% 以上の狭窄を有意とする). 腎動脈狭窄を有する症例と有しない症例の比較検討. また, 腎動脈狭窄と関連する要因を検討	42 例(片側 31 例, 両側 11 例:21%)に腎動脈 狭窄を認めた. 腎動脈狭窄を有する群は, 有 さない群と比較して年齢, 脈圧, 尿酸値, 血 清 Cr が高く, CCr が低かった. 多変量解析 では, 年齢と腎機能障害が腎動脈狭窄と関連 していた. 両側狭窄と片側狭窄の比較でも, 両側狭窄群では年齢と脈圧が高く, CCr が低 値であった.
43. Kalra PA, Kidney Int 2005 コホート研究 レベル④	67歳以上の米国メ ディケア集団の無作 為抽出した5% 1,085,250例	2年間後ろ向きに観察. 動脈硬化性の腎動脈疾患の発生率, 関連要因を検討. さらに腎動脈疾患を有する症例の特徴を検討	腎動脈疾患の発症率は、3.7/1,000 患者・年であった.腎動脈疾患を発症する調整ハザード比は、CKD 2.54、高血圧 2.42、末梢動脈疾患 1.70、動脈硬化性冠動脈疾患 1.70であった.腎動脈狭窄を発症した症例では、発症しなかった症例よりも冠動脈性心疾患、末梢動脈疾患、心不全、脳卒中が2.5~5倍発症しやすかった.また、末期腎不全になる頻度が22.2 倍高かった.腎動脈狭窄症例の16.4%に腎動脈形成術が施行され、これらの症例では末期腎不全との関連性が有意でなくなった.
44. Tanaka Y, Diabetes Care 1998 コホート研究	60〜75 歳の日本人 2 型糖尿病患者 123 例	コホートに対する後ろ向き追跡調 査. 観察期間 4〜6 年	血糖コントロール不良は微量アルブミン尿発症の危険因子となる. 微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への進行では高血圧が危険因子となる.
45. Vidt DG, Am J Cardiol 2006 メタ解析 レベル①	ロスバスタチンに関する 13 件の臨床研究より抽出した 3,956 例のメタ解析, そのうち 5 件の臨床試験によりプラセボと比較検討 525 例	5〜40 mg のロスバスタチンを投与 し,GFR の変化を検討	投与開始 6~8 週後の解析で、GFR は平均 1.8 mL/分/1.73 m² 上昇した。65 歳以上の 2,850 例を抽出してサブ解析を行ったところ、ロスバスタチンの投与により GFR は 1.3 mL/分/1.73 m² 上昇した。一方、65 歳以下の 1,106 例は 2 mL/分/1.73 m² 上昇した。
46. Janssen I, Obes Rev 2007 メタ解析 レベル①	BMI と生命予後の関連について記述がある過去の論文	過体重を対象とした論文 26 件, 肥満を対象とした論文 28 件を解 析し, 65 歳以上の高齢者に対する BMI の影響を検討	全体死に対する危険率は、過体重は1.00 [0.97-1.03]倍であり、有意差がなかった、肥 満でも死亡危険率は1.10[1.06-1.13]倍の増 加のみであった。
47. Elsayed EF, Am J Kidney Dis 2008 コホート研究 レベル4	The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 研究とThe Cardiovascular Health Study(CHS)に参加した一般住民	CKD 発症の定義は、ベースの血清 Cr が男性で $1.4 \mathrm{mg/dL}$ 以下、女性で $1.2 \mathrm{mg/dL}$ であり、観察期間中に血清 Cr が $0.4 \mathrm{mg/dL}$ 以上増加した場合と定義した。また eGFR が $60 \mathrm{mL/fh/1.73} \mathrm{m^2}$ の場合は、 $15 \mathrm{mL/fh/1.73} \mathrm{m^2}$ 以上の低下がみられた場合、あるいは最終的なeGFR が $60 \mathrm{mL/fh/1.73} \mathrm{m^2}$ 未満になった場合も CKD 発症と定義した。アウトカムを全体死またはCKD の発症として、ウエスト/ヒップ比(WHR)と BMI の関連を検討	13,324 例において、平均 WHR は男性が 0.96、 女性が 0.99 であり、平均 BMI は男女ともに 27.9kg/m² であった. 9.3 年間における CKD の新規発症率は、血清 Cr 値に基づくモデル では 300 例 (2.3%)、eGFR に基づくモデルで 710 例 (5.5%) であった. WHR の 1SD の増加 により、CKD の発症は 1.22 倍、CKD 発症お よび全体死は 1.12 倍と有意に上昇したが、 BMI の 1SD 増加は CKD 発症および CKD 発 症+全体死に関連しなかった. eGFR に基づ いたモデルでも、同様の結果であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
48. Chou CY, Intern Med J 2008 コホート研究 レベル4	2003~2005 年におい て,60歳以上で単独 施設の1日人間ドッ クを受診した984 例 (男性537 例,女性 447 例,年齢66.7 ± 5.3歳)の台湾人	CKD の定義は MDRD 式で eGFR < 60 mL/分/1.73 m² とした. 肥満は BMI, ウエスト/ヒップ比(WHR),ウエスト/身長比で評価した. CKD に対する肥満指標の影響は AUC で行った.	CKD は 161 例(16.4%) に認められた. WHR が CKD を推測するうえで最も有効な指標であった(AUC:0.58). WHR のカットオフ値を 0.88 に すると, CKD に対する 感度は 68.9%, 特異度は 45.4% であった. CKD に対する危険率は WHR, 高血圧, 糖尿病で有意であった.
49. Elsayed EF, Am J Kidney Dis 2008 コホート研究 レベル4	The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 研究とThe Cardiovascular Health Study (CHS) に参加した一般住民において、eGFR が $15\sim60$ mL/ $5/1.73$ m² であったCKD 患者 $1,669$ 例(平均年齢 70.3 歳、女性 56% 、BMI: 27.2 ± 4.6 kg/m²、WHR: 0.97 ± 0.08 (男)、 0.90 ± 0.07 (女))	9.3 年間の観察期間における心筋 梗塞または致死的な心臓病の発症をアウトカムとした.	心イベントは観察期間中に 334 件発生した. WHR が最も大きな群は最も小さな群に比し, 心イベントの危険率は 1.36 倍高かった. 一方, BMI ≥ 30 kg/m² は BMI < 25 kg/m² に比して, 心イベントの発生率に関係しなかった. ウエスト周囲径も BMI と同じであった.
50. Sattar N, Lancet 2008 コホート研究 レベル4	The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER)に登録した70~82歳の非糖尿病の4,812例およびthe British Regional Heart Study(BRHS)に登録されている60~79歳の非糖尿病の男性2,737例	メタボリックシンドロームの診断 基準は NCEP-ATPIII に基づいて 行った、メタボリックシンドロー ムと5つの構成項目の心血管イベ ントおよび2型糖尿病の発症に対 する影響を前向きに検討	PROSPER 研究では、 3.2 年間の観察期間に 777 例の心血管イベントと 287 例の糖尿病が発症した。メタボリックシンドロームは心血管イベントの発生には関連しなかったが、糖尿病の発症リスクは 4.41 倍高かった。各構成項目も糖尿病の発症に関係し、特に空腹時血糖の上昇(\geq 6.1 mm)は 18.4 倍高かった。同様に、BRHS では 440 例の心血管イベント、 105 件の糖尿病が発症した。メタボリックシンドロームは心血管イベントの発生に 1.27 倍とある程度は関連したが、糖尿病の発生には 7.47 倍と強く関連した。BMI、ウエスト周囲径、中性脂肪、血糖値は心血管イベントに関連しなかったが、すべての項目は糖尿病の新規発症に関連した.
51. Monami M, J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008 横断研究	1,716 例 の 28〜96 歳 の外来 2 型糖尿病患 者	メタボリックシンドロームの診断 は NCEP-ATPIII または IDF の基 準を用いた.	70 歳まで、メタボリックシンドロームの頻度は増加した。年齢と性で補正すると、メタボリックシンドロームの心血管死に対するリスクは、70 歳以下では 3.03 倍と有意に高かったが、71~80 歳では 1.56 倍、80 歳以上は 1.17 倍と有意でなくなった。
52. Ninomiya T, Am J Kidney Dis 2006 コホート研究 レベル4	福岡県久山町において、1993年に健診を受けた40歳以上の1,993例(うちメタボリックシンドロームは353例)	メタボリックシンドローム (Mets) の診断基準は NCEP ATPIII ガイドラインに準じた (腹囲: 男性 \ge 85 cm, 女性 \ge 90 cm). CKD は試験 紙法で尿蛋白 \ge 1+ または GFR $<$ 60 mL/分/1.73 m² (MDRD 式) と定義. 追跡期間 5 年間	CKD の発症率は Mets 群で 10.6%, 非 Mets 群で 4.8% であった(p < 0.01). 年齢, 性別, GFR, 蛋白尿, アルブミン, 総コレステロール, ヘモグロビン, アルコール摂取量, 喫煙の有無で補正した多因子解析では, Mets は CKD 発症の有意な危険因子であった(オッズ比 2.08, p < 0.01). Mets の構成項目が 1 つ以下の場合と比較し, 構成項目が 2, 3, 4 と増えるにつれ, CKD の相対危険度は 1.13, 1,90, 2.79 倍と増加した. 5年間の GFR 低下率は, 40~59歳では Mets 構成因子が 4 つ以上, 60歳以上では構成項目が 3 つ以上ある場合, 構成項目が 1 つ以下と比較し有意に大きかった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
53. Tanaka H, Kidney Int 2006 横断研究 レベル 4	沖縄県豊見城中央病院の人間ドック受診者6,980例(30~79歳,平均年齢49.6歳,男性3,834例,女性3,146例)	Mets の診断基準は NCEP ATPIII ガイドラインに準じる(腹囲:男 性≧ 85 cm, 女性≧ 90 cm). CKD は試験紙法で尿蛋白≧ 1+ または GFR < 60 mL/分/1.73 m²(MDRD 式)と定義	Mets を有すると CKD の危険性は 1.77 倍高い (p=0.0029). 60 歳未満の男性では、Mets は CKD の有意な危険因子である(オッズ比 1.69, p < 0.0001). 一方, 60 歳以上の男性および 女性では、Mets は CKD の危険因子でなかった.
54. Oniscu GC, Am J Transplant 2004 コホート研究 レベル④	スコットランドで 1989年1月〜1999年 12月に施行した献腎 移植患者1,095例	8年移植腎生着率をCox比例ハザードモデルで検討	8年移植腎生着率は、 $50\sim59$ 歳55%に対して、 $60\sim64$ 歳では 43% 、 65 歳以上で 31% と、高齢者レシピエントの生着率の低下を認めたが、DWFGを graft loss とせずに検討した場合は、8年移植腎生着率は $50\sim59$ 歳75%に対して、 $60\sim64$ 歳では 72% 、 65 歳以上で 70% とほとんど差を認めなかった.
55. Remuzzi G, N Engl J Med 2006 コホート研究	イタリアの多施設に おける 61 歳以上のド ナーからの腎移植の うち、術前腎生検に よる評価を受けた 62 例、未評価の 124 例、 および 60 歳以下のド ナーからの腎移植 124 例	透析再導入を一次エンドポイント として長期間観察(中間値23カ月)	高齢者ドナーからの提供腎であっても、術前腎生検により適切と評価された場合は、未評価の場合に比べて有意に良好な生着率を示し、60歳以下のドナー腎と同等であった.
56. Najarian JS, Lancet 1992 症例集積研究 レベル ⑤	米国ミネソタ大学で 1963年1月~1970年 12月に施行した腎移 植ドナー135例にア ンケート調査,78例 より回答が得られた.	移植前後の CCr の低下,蛋白尿, 高血圧の発症を検討.平均術後年 数 23.7 年	有意な CCr の低下,蛋白尿,高血圧の増加 はなかった.
57. Gossmann J, Am J Transplant 2005 症例集積研究 レベル 5	ドイツの1施設において1973~2001年に 腎提供を行った152 例の腎移植ドナー	移植前後の腎機能,血圧,蛋白尿 などを比較. 平均術後年数 11 年	術前と比較して GFR は 25% ほど減少したが、 末期腎不全に至った症例はなかった.また血 圧の上昇,蛋白尿出現の増加を認めた.
58. Saran R, Nephrol Dial Transplant 1997 症例集積研究	イギリスの1施設に おいて1963~1982年 6月に腎提供を行っ た92例の腎移植ド ナー	そのうち 47 例において 10 年の間 隔でデータを測定,比較検討	腎機能に関しては有意な差がなかったが、高血圧の頻度は有意に増加、特に 55 歳以上で顕著であった.
59. Fehrman-Ekholm I, Transplantation 2006 症例集積研究 レベル ⑤	スウェーデンの1施 設において1965~ 2005年に腎提供を 行った1,112例の生 体腎移植ドナー	1,112 例中の末期腎不全の発症を 検討	1,112 例中 6 例(0.5%)に末期腎不全が発生した. 6 例の年齢は 45~89 歳(中央値 77 歳), 術後年数は14~27年(中央値20年)であった. 内訳は腎硬化症 4 例, 腎後性腎不全 1 例, 腎癌 1 例であった.
60. Mehran R, J Am Coll Cardiol 2004 コホート研究 レベル4	8,537 例の患者	オッズ比に基づいて, 8つの変数 (この中に 75 歳以上という条件が ある)を用いて, risk score を算出	75 歳以上という年齢は、独立した造影剤腎症の予測因子であった。

論文コード	対 象	方 法	結 果
61. Murray MD, Am J Med Sci 1995 RCT レベル②	65 歳以上の 29 例	腎機能正常群(GFR > 70 mL/分/ 1.73 m²) と腎機能低下群(30 < GFR < 70 mL/分/1.73 m²) に分け て比較. イブプロフェン 800 mg× 3/日, ピロキシカム 20 mg/日, スリンダク 200 mg×2/日をそれ ぞれ1カ月投与	イブプロフェン, ピロキシカム, スリンダクいずれも, 腎機能正常群, 低下群においてイヌリンクリアランスを低下させた. 腎機能低下群において, イブプロフェンは CCr を低下させなかったが, ピロキシカム, スリンダクは低下させた.
62. Swan SK, Ann Intern Med 2000 RCT レベル②	60〜80 歳の高齢者 75 例	ロフェコキシブ 250 mg, インドメタシン 75 mg, プラセボの 3 period, single dose. ロフェコキシブ 12.5 mg, 25 mg, インドメタシン 50 mg, プラセボの 3 period, multiple dose. 腎機能の評価	いずれの研究においても GFR は低下したが、 ロフェコキシブ投与群とインドメタシン投与 群間の GFR の低下には有意差はなかった.
63. Gooch K, Am J Med 2007 コホート研究 レベル 4	66 歳以上の高齢者 10,184 例	COX-2 選択性および非選択性 NSAID の使用と腎機能障害進行の 関連を検討した. 一次エンドポイ ントは eGFR 15 mL/分/1.73 m² 以 上の低下, 二次エンドポイントは eGFR の低下値. 観察期間中央値 2.75 年	COX-2 選択性および非選択性 NSAID の使用は、一次エンドポイントのリスクを 26% 増加させた。また累積服用量と腎機能の低下が有意に相関した。
64. Imai E, Hypertens Res 2008 症例対照研究 レベル仏	日本の一般人口を対象とした健診データ.受診者 290,268 例のうち 10 年間隔で 2 回の採血を行っている120,727 例を対象	10年の間隔でデータを測定, eGFR の低下率と危険因子に関して後ろ 向きに検討	高血圧、蛋白尿、GFR 低値は有意な eGFR 低下の危険因子であった。また、高齢者の腎 機能障害の進行速度は若年者と比較して遅 かった。
65. 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.
66. Franciosi M, Clin J Am Soc Nephrol 2007 コホート研究	55~75歳で、CVDや糖尿病の既往はないが、CVDの危険因子を1つ以上有する一般住民1,919例	微量アルブミン尿のリスクを明らかにするため、tree-based の多因子解析を横断的に行った.	微量アルブミン尿の頻度は 5.9% であった. 高血圧がなく, 75 g oGTT 後の血糖が 140 mg/dL 未満の患者では, 微量アルブミン尿の頻度は 1.9% であった. 高血圧と HOMA 係数> 2.87 の場合, 微量アルブミン尿の頻度は男性で 7 倍, 女性で 4 倍高かった. 高血圧で HOMA 係数が低い場合, あるいは血圧正常だが oGTT 後の血糖が 140 mg/dL 以上の場合も, 数倍以上微量アルブミン尿を合併する頻度が高かった.
67. Wada M, J Neurol Sci 2007 横断研究 レベル4	地域住民(山形県)の うち61〜72歳, 651 例	頭部 MRI 所見(脳小血管病変)と横 断的検査データを比較	微量アルブミン尿による各脳小血管疾患の オッズ比は, total lacunar infarction 1.85, mul- tiple lacunar infarction 1.89, moderate white matter intensity 2.15 であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
68. Minutolo R, J Hypetens 2007 横断研究 レベル 4	ステージ2~5の CKD 患者 459 例	対象を55歳未満,55~64歳,65~74歳,75歳以上に分け,血 圧測定やABPMを行った.	加齢につれて血圧は上昇し、血圧日内リズムがより non-dipper 型を呈した .
69. Sesso R, Nephrology 2008 EPIDOSO 研究 コホート研究	65歳以上(平均 72.6歳)のサン・パウロの 一般住民 269 例	CCr の変化の程度で3分割して, 腎機能低下に影響した因子を検 討. 8年間追跡	腎機能低下の大きい順に年齢は 74, 73, 71 歳であり、高齢であるほど、拡張期血圧が高いほど、8年後に腎機能が低下した、腎機能低下は HDL-C が低いほど低下した.
70. Young JH, J Am Soc Nephrol 2002 SHEP 研究 サブ解析 コホート研究	SHEP 研究のプラセ ボ群に割り付けられ た 2,181 例	プラセボ群 2,181 例についてベースラインの血圧とその後の腎機能低下(5 年間で血清 Cr が 0.4 mg/dL 上昇と定義)の関係を検討. 血圧は 4 分割し最も低い群に比して最も高い群の RR を求めた.	収縮期血圧が高いほど腎機能が低下した(相対危険度 2.44:95%CI, 1.67-3.56). 拡張期血圧, PP, MAP は有意差を認めず. プラセボ群 2,181 例について検討すると, 高齢者でも降圧療法が CVD 発症や死亡のリスクを減じるが, 収縮期血圧が GFR 低下には重要であった.
71. de Leeuw PW, J Am Soc Nephrol 2002 Syst-Eur 研究 サブ解析 横断研究	60歳以上を対象とした Syst-Eur(収縮期血圧 160~219 mmHg,拡張期血圧 < 95 mmHg)のベースラインでの検討. 非糖尿では血清 Cr 2.0 mg/dL以上を除外	ベースラインにおける血清 Cr, UA, 蛋白尿(テステープ法), GFR と CVD 発症について検討	ベースラインの腎機能や尿蛋白は2年後のCVD発症や死亡(総死亡,心血管死亡,脳卒中,冠血管イベント,心血管イベント)に影響した.
72. Hallan S, Arch Intern Med 2007 HUNT II 研究 コホート研究	9,709 例の住民 (ノルウェー)	eGFR や蛋白尿(尿アルブミン/尿 Cr 比)と CVD による死亡のリスク を検討 観察期間は 8 年	70 歳以上では 70 歳未満の対象に比して腎機 能低下や尿中アルブミン排泄がなおさらに CVD のリスクを示した.
73. Manjunath G, Kidney Int 2003 CHS 研究 コホート研究	65 歳 以上の住民 5,808 例(米国)を平均 8.6 年追跡した CHS (Cardiovascular Heart Study). GFR 15~130 mL/分/1.73 m ² の 4,893 例(女性 63 %; 平均 73 歳)	Cox 比例ハザードモデルによって 主要 CVD リスクで補正した CVD リスクへの GFR の関与を求めた. 平均観察期間は 5 年	11.2%が死亡、25%に CVD イベントが発生した。GFR の低下につれて CVD や CVD による死亡のリスクが増した。CVD に対してGFR と他の CVD リスクに交互作用はなく、腎機能が CVD の独立した危険因子であった。
74. Shlipak MG, Kidney Int 2002 CHS 研究 横断研究	65歳以上の住民(米国)を平均 8.6 年追跡 した CHS(Cardiovas- cular Heart Study) に 登録した 5,808 例	血清 Cr 1.3 mg/dL 以上(女性), 1.5 mg/dL 以上(男性) を renal insufficiency(RI)と定義し, 冠イベント, 脳卒中, ABI, 頸動脈病変などとの関連を検討	対象の5,808 例のうち男性の15.9%, 女性の7.6%に RI を認めた。RI 群では無症候性を含めて CVD が64%にみられ、非 RI 群の43%よりもハイリスク(オッズ比2.34;95%CI,1.96-2.80)であった。他の CVD リスクで補正しても有意ではあったがオッズ比は1.43(1.18-1.75)に低下した。
75. Fried LF, J Am Coll Cardiol 2003 CHS 研究 横断研究	65歳以上の住民(米国)を中央値73年追跡した CHS(Cardiovascular Heart Study)に登録した5,808 例	血清 Cr 1.3 mg/dL 以上(女性), 1.5 mg/dL 以上(男性)を renal insufficiency(RI)と定義し, 冠イベント, 脳卒中, ABI, 頸動脈病変などとの関連を検討	血清 Cr 上昇を認めた群は総死亡・CVD による死亡のリスクが増し、CVD、脳卒中、心不全、末梢血管病も増加した。他の CVD リスクで補正してもなお血清 Cr 上昇は危険因子であった。

論文コード	対 象	方 法	結 果
76. Shlipak MG, JAMA 2005 CHS 研究 横断研究	65 歳以上の住民(米国)を平均 8.6 年追跡 した CHS(Cardiovas- cular Heart Study) に 登録した 5,808 例	eGFR 60 mL/ 分/1.73 m ² 未 満 を CKD と定義し, CKD 群と非 CKD 群で CVD による死亡のリスクを 比較	CKD 群 (1,249 例) では収縮期高血圧, 糖尿病, 喫 煙, HDL < 40 mg/dL, LDL > 130 mg/dL, 中性脂肪 > 200 mg/dL, 大量飲酒, BMI > 30, ADL 低下, 心電図での左室肥大が, CRP, フィブリノーゲン, IL-6, ヘモグロビン, Lp[a] や第 W 因子凝固活性よりも CVD による死亡に影響した.
77. Shlipal MG, J Am Coll Cardiol 2001 RCT レベル②	冠疾患を有する女性 2,763 例: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS)	プラセボ群とエストロゲン + プロゲスチン群に無作為割り付けし 4.1 年間追跡. 対象を腎機能正常(血清 $Cr < 1.2 \text{ mg/dL}$), 腎機能軽度低下 $(1.2 \sim 1.4 \text{ mg/dL})$ に分けて CVD との関連を検討	腎機能正常群に比して, 腎機能低下群は高齢, アフリカ系米国人, 高血圧, 糖尿病, TG 高値, Lp(a)高値であった. 閉経後の患者で腎機能 低下は CVD の危険因子であった.
78. Levin A, Am J Kidney Dis 1996 コホート研究	腎機能低下外来を受 診した 20~82 歳(平 均 52歳)の 175 例(男 性 115 例). 平均 CCr 26 mL/分	LV mass index > 131 g/m²(男性), > 100 g/m²(女性)を左室肥大と定 義し腎機能低下との関連を検討	加齢,貧血,収縮期血圧高値,腎機能低下は 左室肥大のリスクを増加させる.
79. Blacher J, J Hypertens 1999 症例対照研究 レベル 4	高血圧 208 例を 55 歳 以上と 55 歳未満に分 けて検討	対象を 55 歳以上 vs. 55 歳未満,末期腎不全群 vs. 非末期腎不全群に分けて,内頸動脈の弾性率を検討	非末期腎不全群では頸動脈径,壁肥厚,弾性率は高齢群で高値.末期腎不全群では年齢によらず非末期腎不全群よりも高値であった.血圧・加齢・腎機能低下が頸動脈の弾性率を悪化させる独立した規定因子であった.
80. O'Hare AM, J Am Soc Nephol 2007 コホート研究	ステージ 3〜5 の CKD 患者 209,622 例	腎機能低下と CVD リスクについて検討. 平均 3.2 年追跡	全年齢層で死亡や末期腎不全のリスクは腎機 能低下につれ上昇した. CKD において高齢 であるほど死亡のリスクが末期腎不全のリス クを上回った.
81. Hwang SJ, Nephrol Dial Transplant 2008 コホート研究	2002~2004年にElderly Health Examination Program(EHEP)に参加した35,529例,平均年齢76歳	eGFR と死亡率の関連を検討	eGFR > 60 mL/分/1.73 m ² に比して eGFR が 30~44, 15~29, < 15 mL/分/1.73 m ² の全死亡の HR はそれぞれ 1.5, 2.1, 2.6 であった. 高齢の CKD 患者においては GFR の低下につれて CVD のリスクが増加した.
82. Kohlhagen J, Nephrology 2003 横断研究 レベル 4	透析導入前のオース トラリア人 CKD 患者 180 例	診療録を後ろ向きに調査し, 血管 病の頻度を検討	CKD においては高齢であるほど血管病変が強かった.
83. Tomiyama C, Nephrol Dial Transplant 2006 横断研究	96 例の CKD 患者(男性 67%, 20~69歳; 平均55歳),除外基準: 悪性疾患,感染症,炎症性疾患. 平均 CCr 37 mL/分/1.73 m²	患者背景,臨床経過,検査結果, CT 所見を検討	冠動脈の石灰化は 61 例にみられ, これらの 患者には高齢, 糖尿, BMI 高値, Framing- ham リスク高値で, 蛋白尿, PTHi, 血糖, TG も高かった. 重度の冠動脈の石灰化は 22 例にみられ, これらの患者は高齢で CVD の 既往があり, Pi, 血糖, sFAS が高かった.
84. Lewington S, Lancet 2002 メタ解析 レベル①	血圧と死亡率との関連を検討した61件の RCTの対象となった 血管疾患の既往のない1,000,000例	10年区切りの各年齢層における, 血圧と血管疾患発症との関連をメ 夕解析	各年齢層で収縮期高血圧 < 115 mmHg, 拡張期高血圧 < 75 mmHg で血管疾患のリスクは減った. それ以下ではリスクが下がらなかった. 高齢者でも降圧は CVD を減じるが, リスク減少の程度は加齢につれて弱まったが,リスク減の絶対値は高齢者で大きかった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
85. Oates DJ, J Am Geriatr Soc 2007 コホート研究 レベル仏	高血圧を有する 80 歳 以上の対象 4,071 例	5年間の追跡での生存率について, 追跡開始時の血圧,投薬,患者背景,診断名,QOLを共変量として 解析	80 歳以上では 140/90 mmHg 未満の降圧は生 存率を下げた. 無治療群では血圧と生存率に 関連を認めなかった. 過降圧には注意が必要 である.
86. Peterson JC, Ann Intern Med 1995 MDRD 研究 RCT レベル ②	インスリン投与中, 尿蛋白 10 g/日以上, 肥満を除外した CKD 患者 840 例(study A: GFR 25~55 mL/分/ 1.73 m², たんぱく質 摂取 0.9 g/kg/日以上, MAP 125 mmHg 以 下, 585 例, study B: GFR 13~24 mL/分/ 1.73 m², MAP 125 mmHg 以下, 255 例)	Study A,B とも通常降圧(60歳以下は MAP 107 mmHg, 61歳以上は MAP 113 mmHg以下)と積極降圧(通常降圧の15 mmHg低値),たんぱく質摂取は study A(通常, 1.3 g/kg/日, vs. 低たんぱく質, 0.58 g/kg/日), study B(低たんぱく質 vs. 超低たんぱく質 0.28 g/kg/日)とし、血圧と降圧目標の4群に無作為割り付けし、GRR低下率と蛋白尿減少を主要評価項目とした.	通常降圧(140/90 mmHg 未満)に比して積極降圧(125/75 mmHg 未満)が腎機能障害進行抑制をし、ベースライン尿蛋白 1 g/日以上ではその効果が顕著であった。積極降圧による腎機能保護効果はベースライン尿蛋白が 1 g/日でも 0.25 g/日以上から認められた。
87. Adhiyaman V, J R Soc Med 2001 観察研究 レベル 5	ACEI と NSAID を併 用している 75 歳以上 の 12 例	1 年間の前向き観察研究で腎機能 を検討	6週目と3カ月目にそれぞれ1例が急性腎不全をきたした.2例とも利尿薬を併用していた.8~12週目に4例が腎機能低下をきたし、その全例に利尿薬が併用されていた. 高齢者にはNSAIDと ACEIの併用は注意. 特に利尿薬併用では腎機能に注意が必要である.
88. Cohen MG, Am Heart J 2005 コホート研究 レベル4	心臓カテーテル検査 および腹部造影検査 を受けた 843 例	心臓カテーテル検査および腹部造 影検査を受けた843例の患者のう ち腎動脈造影にて75%以上の腎動 脈狭窄を持つ患者について関連因 子を解析	腎動脈狭窄を持つ患者は11.7%であり,多因子解析では、高齢、血清 Cr 高値、末梢動脈疾患、循環器薬服用数、高血圧、女性、三枝病変、心外科手術の既往との関連が認められた.
89. Harding MB, JAm Soc Nephrol 1992 コホート研究	心臓カテーテル検査 後に腹部大動脈造影 検査を受けた1,302 例	腹部大動脈造影検査にて50%以上 の腎動脈狭窄を持つ患者について 関連因子を解析	腎動脈狭窄を持つ患者は 15%であり, 多因子解析では年齢, 冠動脈疾患重症度, 心不全, 女性, 末梢動脈疾患との関連が認められた.
90. Uzu T, Am J Kidney Dis 1997 症例集積研究 レベル 5	心筋梗塞にて死亡した 297 例の日本人患者	心筋梗塞にて死亡した 297 例の患者のうち、病理解剖にて腎動脈狭窄と診断された患者について関連因子を解析	腎動脈狭窄を持つ患者は 12%であり, 多因 子解析では年齢, 高血圧, 蛋白尿, 腎機能障 害, 冠動脈疾患重症度との関連が認められた.
91. Kuroda S, Stroke 2000 症例集積研究 レベル 5	脳卒中の既往のある 死亡した 346 例の日 本人患者	脳梗塞の既往を持ち、死亡した 346 例の患者のうち病理解剖にて 腎動脈狭窄と診断された患者につ いて関連因子を解析	腎動脈狭窄を持つ患者は 10.4%であり, 多因子解析では高血圧, 女性, 腎機能障害, 頸動脈狭窄との関連が認められた.
92. Burge MR, JAMA 1998 RCT	55~75 歳のスルホニル尿素(SU)薬で治療されている米国人2型糖尿病患者52例	1 週間のプラセボ投与後, グリブ ライドまたはグリピジドを 10 mg/ 日, 20 mg/日にて 1 週間ずつ内服 し, 23 時間の絶食試験を行い血糖 値などを検討	プラセボに比して、SU 薬投与では血糖値は 低値であったが、低血糖域には達しなかった。 高齢者糖尿病にて SU 薬を禁忌とすべきでは ない.
93. Ben-Ami H, Arch Intern Med 1999 症例集積研究 レベル 5	糖尿病治療薬により 低血糖を生じた平均 72歳のイスラエル人 糖尿病患者 102 例	7年間の後ろ向き研究	低血糖発症の危険因子は, 60 歳以上, 腎不全, エネルギー摂取低下, 感染症であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
94. Murata GH, Diabetes Res Clin Pract 2004 コホート研究	インスリンで治療されている,平均 66.5歳の米国人2型糖尿病患者 344 例	コホートに対する前向き追跡調査 (1 年間). 低血糖(自己血糖測定値 ≦ 60 mg/dL)時の自覚症状をスコ ア化	低血糖の自覚症状スコアは、加齢とともに低値となるが、糖尿病に関する豊富な知識を有する患者、血糖コントロールが不良または細血管障害を合併する患者では高値となった.
95. Adams KF, N Engl J Med 2006 コホート研究 レベル4	NIH-AARP に参加した 50〜71 歳の米国人 517,265 例	1995~1996年に登録し,2005年までの追跡調査.BMIは自己申告の体重と身長より計算.BMIに対する死亡危険率は,年齢,人種,教育レベル,喫煙状態,身体活動度およびアルコール消費量で補正.さらに別の方法で,合併している慢性疾患および喫煙の影響を検討	観察期間中、61,317 例(男性 42,173 例、女性 19,144 例)が死亡した. 最も高いカテゴリーおよび低いカテゴリーの BMI は、男女ともに人種にかかわらず、死亡リスクが増加していた. 喫煙歴のない健康者を対象にすると、過体重および肥満は男女ともに死亡リスクと関連した. 50 歳時の BMI を基にすると、過体重者は死亡リスクが 20~40% 高く、肥満者では 2~3 倍高かった.
96. Nickolas TL, JAm Soc Nephrol 2006 コホート研究	1988 ~ 1994 年 に 行 われた調査に参加し た米国人	腎機能と骨折の関与を解析	GFR < 60 mL/分/1.73 m ² の患者においては 骨折のリスクが約 2 倍に増加した.
97. Berenson JR, J Clin Pharmacol 1997 コホート研究	CCr 30 mL/分未満を 含んだ異なる腎機能 を有する, 転移性悪 性腫瘍患者 19 例	パミドロネート 90 mg を点滴静注 し,血中濃度と尿中排泄量を評価	パミドロネートの尿中排泄量は腎機能と相関 した.
98. Skerjanec A, J Clin Pharmacol 2003 コホート研究	CCr > 10 mL/分以上 で異なる腎機能を有 する,悪性腫瘍の骨 転移患者 19 例	ゾレドロネート4mgを1カ月ごとに3回静注し、血中濃度、尿中排泄量、腎機能と骨吸収マーカーを評価	ゾレドロネートの尿中排泄量は腎機能に相関 したが、有意な蓄積はなかった. 骨吸収マー カーは有意に抑制されたが、腎機能障害の進 行はなかった.
99. Boonen S, Kidney Int 2008 HORIZON-PFT研究 サブ解析 コホート研究	27 カ国の閉経後女性 5,035 例(ゾレドロネ ート群 2,521 例, プラ セボ群 2,514 例)	ゾレドロネート 5 mg 年 1 回静注 を 3 年間継続し, 各投与前後(短期) および 3 年間(長期)の血清 Cr, CCr の変化を評価	ベースラインの CCr が 30~35 mL/分の患者では、ゾレドロネート投与による短期的な血清 Cr の上昇を認めた。ベースラインの CCr が 30 mL/分以上のすべての患者で、長期的な腎機能の変化には両群間で差はなかった。
100. Hernández E, Kidney Int 2003 コホート研究	閉経後の米国人女性 血液透析患者 50 例	ラロキシフェン投与 25 例, プラセボ投与 25 例に分け, 1 年間加療	ラロキシフェンは、透析患者でも副作用の増加が少なく、骨密度の増加と脂質代謝の改善が観察された。
101. Ishani A, J Am Soc Nephrol 2008 RCT レベル②	7,316 例の閉経後女性 米国人	ラロキシフェン投与による影響を 腎機能に注目して解析	ラロキシフェンは、CKD 患者においても骨 密度を増加させ、骨折のリスクを減少させた.

論文コード	対 象	方 法	結 果
102. 渡井至彦, 腎と透析 2006 コホート研究 レベル 4	わが国の1995年4 月~2004年12月の 献腎移植症例1,497例 (日本臓器移植ネット ワーク医療本部より データ提供)	5年患者生存率と5年移植腎生着 率を後ろ向きに検討	日本の1995~2004年の全献腎移植において, 5年患者生存率と5年移植腎生着率は全患者 と61歳以上の患者でそれぞれ89.1% vs. 73.9%,71.5% vs.59.5%であった.
103. Tesi R J, Lancet 1994 コホート研究 レベル 4	米 国 の 1 施 設 で 1982~1992 年に施行 した腎移植患者 1,222 例	5年患者生存率と5年移植腎生着率を Cox 比例ハザードモデルで検討	5年患者生存率は,60歳未満87.8%に対して,60歳以上では68.1%と,高齢者レシピエントの生存率の低下を認めた.5年移植腎生着率は60歳未満69%に対して,60歳以上では62%と,高齢者レシピエントの生着率の低下を認めたが、DWFGをgraft lossとせずに検討した場合は,5年移植腎生着率は60歳未満78.1%に対して,60歳以上は89.1%であった。また,拒絶反応によるgraft lossは,60歳以上の高齢者レシピエントで有意に低かった(ハザード比0.36[0.19-0.66]).
104. Roodnat JI, Transplantation 1999 コホート研究	オランダの1施設で 1983~1997年に施行 した献腎移植患者 509例	生存率と移植腎生着率を Cox 比例 ハザードモデルで検討	高齢者レシピエントにおいて生存率の低下を 認めたが、移植腎生着率は、DWFG を graft loss とせずに検討した場合は若年者より良好 であった.
105. Hernández D, Transplantation 2005 コホート研究	スペインの1施設で 1981~2001年に施行 した献腎移植患者 1,293例	患者死亡率を Cox 比例ハザードモ デルで検討	患者死亡率は 50 歳未満と比較して, 50 歳代 でハザード比が 1.8 倍, 60 歳以上で 3.9 倍で あった.
106. Ojo AO, Kidney Int 2000 コホート研究	1988~1997 年の UNOS (United Net- work for Organ Shar- ing)の 86,502 例	Cox 比例ハザードモデルで検討	65 歳以上のレシピエントの DWFG は 18〜29 歳と比較してハザード比が 7.02 倍であった.
107. Ducloux D,	移植後1年以上経過 したフランス人患者 357 例	動脈硬化性イベントの発症率を Cox 比例ハザードモデルで検討	動脈硬化性イベントの発症は,50歳以下のレシピエントと比較すると,50歳以上でハザード比が5.19倍であった.
108. Kasiske BL, Am J Transplant 2004 コホート研究	1995~2001 年, 米国 メディケアを利用し た, 生体腎移植患者 35,765 例	悪性腫瘍の発生率を Cox 比例ハ ザードモデルで検討	65 歳以上の皮膚癌以外の悪性腫瘍の発生は 18~34 歳と比較してハザード比が 4.93 倍で あった.
109. Wolfe RA, N Engl J Med 1999 コホート研究 レベル仏	1991~1997 年に初回 の献腎移植登録を 行った維持血液透析 患者 46,164 例	献腎移植登録した患者のうち, 23,275例が初回の腎移植を受けた. この群と未移植群に関して,生命 予後を縦断的に比較	移植を受けた患者は受けない患者に比較し、 38~58%の死亡リスクの減少を得た.移植直 後数週から数カ月は移植患者の死亡率が高い が、それ以降は常に移植患者の死亡率が低 かった.
110. 日本臨床腎移植 学会, 移植 2007 コホート研究 レベル 4	日本全国の腎移植施設における移植成績の統計調査(2006年 経過追跡調査結果)	わが国において 2004 年までに移 植手術した全症例, および 2000 年度以降に手術した症例の腎移植 成績	現在までの全症例の移植腎生着率(生体腎)は5年で81.7%,10年で65.6%,2000年以降に手術を行った症例の移植腎生着率が5年で90.9%

論文コード	対 象	方 法	結 果
111. 西 慎一, 移植 2007 症例集積研究 レベル⑤	日本の1施設におい て腎提供を行った20 例の腎移植ドナー	腎移植後の腎機能を調査した.	術後の平均 GFR は 62.2 mL/分/1.73 m² であった.
112. 木戸 克, 日腎会誌 2007 症例集積研究 レベル 5	日本の1施設において2001~2006年に腎 提供を行った195例 の腎移植ドナー	移植前後の腎機能を比較.	移植前にすでに CKD ステージ 3 に全体の 20.3%が相当した. 移植後は全体の 91.5% が CKD ステージ 3~5 と な り, GFR が 50 mL/分/1.73 m² 以下も 50% を超える頻度で 存在した. しかし, 移植後の腎機能の持続的 な悪化は認めなかった.
113. Halbesma N, J Am Soc Nephrol 2006 コホート研究 レベル 4	オランダ、一般人口 を対象とした PREV- END Study のデータ からの 8,592 例 (1997~1998 年 に 登 録)	CVD と CKD の予測因子を Cox 比例ハザードモデルで検討	CVD の予測因子としては顕性アルブミン尿 (ハザード比 $2.6[1.1-6.0]$) と腎機能低下(ハザード比 $3.4[1.5-8.0]$) が有意であった。また、腎機能障害進行の予測因子としては顕性アルブミン尿が良好なマーカーであった。 顕性アルブミン尿群の eGFR の変化は $-7.2 \text{mL}/分/1.73 \text{m}^2$ で、コントロールの $-2.3 \text{mL}/分/1.73 \text{m}^2$ と比較して有意に差を認めた。血尿群では $-2.6 \text{mL}/分/1.73 \text{m}^2$ 、ともにコントロールに対して有意差はなかった。
114. Iseki K, Am J Kidney Dis 2004 コホート研究 レベル仏	沖縄の一般人口を対象とした健診データ. 1993年4月~1994年3月の健診の受診者 143,948例のうち採血を行っている95,255例を対象	末期腎不全のリスクを Cox 比例ハ ザードモデルで検討	蛋白尿を有する腎機能低下症例は末期腎不全 のリスクが高いが、蛋白尿のない腎機能低下 症例に関しては末期腎不全のリスクは高くな い.
115. Mandelbrot DA, Am J Transplant 2007 症例集積研究 レベル ⑤	UNOS に登録されて いる 248 施設にアン ケート調査を施行, 回答を得られた 132 施設(64%)で調査	1995 年時の調査と 2007 年を比較 検討	1995年と比較して,2007年ではドナーの年齢の上限を設けていない施設の増加が大きな特徴で,全体の59%に達した(1995年時,27%より).
116. Simon BLS, Br J Rheumatol 1992 観察研究 レベル⑤	軽度〜中等度腎機能 が低下した筋骨格系 に障害のある高齢患 者 45 例	ナプロキセン2週間服用前後の腎 機能を評価	ナプロキセンによる2週間の加療では血清 Cr値に変化はなかった.
117. Whelton A, Arch Intern Med 2000 クロスオーバー試験 レベル4	65〜80 歳で健康な高 齢者 29 例	セレコキシブ投与群 200〜400 mg ×2/日, ナプロキセン投与群 500 mg×2/日. 10 日間投与してクロ スオーバーし, 腎機能を評価	ナプロキセン投与群で GFR の低下を認めたが、セレコキシブ投与群では GFR は保たれた.

文 献

- Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 2001: 161: 1207-1216.
- Walker WG, Neaton JD, Cutler JA, Neuwirth R, Cohen JD. Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Racial and treatment effects. The MRFIT Research Group. JAMA 1992; 268: 3085-3091.
- 3. Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe T, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Moriyama T, Ando Y, Nitta K, Inaguma D, Narita I, Iso H, Wakai K, Yasuda Y, Tsukamoto Y, Ito S, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. Clin Exp Nephrol 2007: 11: 156-163.
- 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.
- 5. 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 policypart II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. Urology 2001: 57: 604-610.
- Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. Kidney Int 2000: 57: 2072-2079.
- 7. 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.
- Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 2000: 15: 1986-1992.
- Rosman JB, ter Wee PM, Meijer S, Piers-Becht TP, Sluiter WJ, Donker AJ. Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure. Lancet 1984: 2: 1291-1296.
- Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ. Protein-restricted diets in chronic renal failure: a four year follow-up shows limited indications. Kidney Int (Suppl) 1989: 27: S96-S102.
- D'Amico G, Gentile MG, Fellin G, Manna G, Cofano F. Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: a prospective randomized trial. Nephrol Dial Transplant 1994: 9:1590-

- 1594.
- Meloni C, Morosetti M, Suraci C, Pennafina MG, Tozzo C, Taccone-Gallucci M, Casciani CU. Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy: benefits or risks? J Ren Nutr 2002; 12:96-101.
- Meloni C, Tatangelo P, Cipriani S, Rossi V, Suraci C, Tozzo C, Rossini B, Cecilia A, Di Franco D, Straccialano E, Casciani CU. Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure. J Ren Nutr 2004: 14: 208-213.
- Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charlwood RA, Kincaid-Smith PS. The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. N Engl J Med 1989: 321: 1773-1777.
- Jungers P, Chauveau P, Ployard F, Lebkiri B, Ciancioni C, Man NK.
 Comparison of ketoacids and low protein diet on advanced chronic renal failure progression. Kidney Int (Suppl) 1987; 22: S67-S71.
- 16. Brunori G, Viola BF, Parrinello G, De Biase V, Como G, Franco V, Garibotto G, Zubani R, Cancarini GC. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. Am J Kidney Dis 2007: 49:569-580.
- 17. Luft FC, Fineberg NS, Weinberger MH. The influence of age on renal function and renin and aldosterone responses to sodium-volume expansion and contraction in normotensive and mildly hypertensive humans. Am J Hypertens 1992; 5:520-528.
- Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: Results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). Arch Intern Med 2001: 161: 685-693.
- Suzuki H, Saruta T; Calcium Antagonist in Progressive Renal Insufficienct Study Group. Effects of calcium antagonist, benidipine, on the progression of chronic renal failure in the elderly: a 1-year follow-up. Clin Exp Hypertens 2001; 23: 189-201.
- 20. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ: HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008: 358: 1887-1898.
- Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Celis H, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Leonetti G, Tuomilehto J, Yodfat Y. Hypertension and C. On-treatment diastolic blood pressure and prognosis in systolic hypertension. Arch Intern Med 2007; 167: 1884-1891.
- 22. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbom T, Fagard R, Casiglia E, Kerlikowske K, Coope J. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomised controlled trials. Lancet 1999: 353: 793-796.
- 23. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekbom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000: 355: 865-872.
- 24. Collaborative Research Group. Prevention of stroke by antihyper-

- tensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991: 265: 3255-3264.
- 25. Pahor M, Shorr RI, Somes GW, Cushman WC, Ferrucci L, Bailey JE, Elam JT, Applegate WB. Diuretic-based treatment and cardio-vascular events in patients with mild renal dysfunction enrolled in the systolic hypertension in the elderly program. Arch Intern Med 1998: 158: 1340-1345.
- Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, Curb JD. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: The Honolulu Heart Program. Circulation 1998; 98: 2290-2295.
- Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Intern Med 1999; 159: 2004-2009.
- 28. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP, INDANA Project Steering Committee. Individual Data ANalysis of Antihypertensive intervention. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individualpatient data. Ann Intern Med 2002; 136: 438-448.
- Campbell KH, O'Hare AM. Kidney disease in the elderly: update on recent literature. Curr Opin Nephrol Hypertens 2008: 17: 298-303.
- 30. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Dollery CT, Fletcher AE, Forette F, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Rosenfeld J, Rodicio JL, Tuomilehto J, Zanchetti A, for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997: 350: 757-764.
- 31. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). IAMA 2002: 288: 2981-2997.
- 32. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr, Berge KG, Cohen JD, Lacy CR, Perry HM Jr, Blaufox MD, Wassertheil-Smoller S, Black HR, Schron E, Berkson DM, Curb JD, Smith WM, McDonald R, Applegate WB. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. JAMA 1997: 278: 212-216.
- Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? JAMA 1998: 279: 1903-1907.
- 34. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002: 359: 995-1003.
- Kjeldsen SE, Dahlof B, Devereux RB, Julius S, Aurup P, Edelman J, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristianson K, Leder-

- balle-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Snapinn S, Wedel H, LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) Study Group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. JAMA 2002: 288: 1491-1498.
- 36. Frances CD, Noguchi H, Massie BM, Browner WS, McClellan M. Are we inhibited? Renal insufficiency should not preclude the use of ACE inhibitors for patients with myocardial infarction and depressed left ventricular function. Arch Intern Med 2000; 160: 2645-2650.
- 37. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, Deedwania PC, Ney DE, Snavely DB, Chang PI. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet 1997: 349: 747-752.
- 38. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000: 356: 1955-1964.
- Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. Stroke 2004; 35: 1024-1033.
- 40. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: A 20-year clinical experience. Am J Kidney Dis 1994: 24: 622-629.
- Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S and Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. Kidney Int 1995; 48: 171-176.
- Tanemoto M, Saitoh H, Satoh F, Satoh H, Abe T, Ito S. Predictors of undiagnosed renal artery stenosis among Japanese patients with risk factors of atherosclerosis. Hypertens Res 2005; 28: 237-242.
- 43. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, Ishani A, Collins AJ, Foley RN. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: Risk factors, revascularization, and prognosis. Kidney Int 2005: 68: 293-301.
- 44. Tanaka Y, Atsumi Y, Matsuoka K, Onuma T, Tohjima T, Kawamori R. Role of glycemic control and blood pressure in the development and progression of nephropathy in elderly Japanese NIDDM patients. Diabetes Care 1998: 21: 116-120.
- 45. Vidt DG, Harris S, McTaggart F, Ditmarsch M, Sager PT, Sorof JM. Effect of short-term rosuvastatin treatment on estimated glomerular filtration rate. Am J Cardiol 2006; 97: 1602-1606.
- 46. Janssen I, Mark AE. Elevated body mass index and mortality in the elderly. Obes Rev 2007 ; 8:41-59.
- 47. Elsayed EF, Samak MJ, Tighiouart H, Griffith JL, Kurth T, Salem DN, Levey AS, Weiner DE. Waist-to hip ratio, body mass index, and subsequent kidney disease and death. Am J Kidney Dis 2008; 52: 29-38.
- Chou CY, Lin CH, Lin CC, Huang CC, Liu CS, Lai SW. Association between waist-to-hip ratio and chronic kidney disease in the elderly. Intern Med J 2008; 38: 402-406.
- 49. Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem D, Levey

- AS, Samak MJ. Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD. Am J Kidney Dis 2008; 52: 49-57.
- 50. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw G3, Buckley BM, de Craen AJ, Ford I, Forouhi NG, Freeman DJ, Jukema JW, Lennon L, Macfarlane PW, Murphy MB, Packard CJ, Scott DJ, Westendorp RG, Whincup PH, Shepherd J, Wannamethee SG. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. Lancet 2008; 371: 1927– 1935.
- 51. Monami M, Lamanna C, Balzi D, Bartalucci F, Melani C, Masotti G, Marchionni N, Mannucci E. Metabolic syndrome and cardiovascular mortality in older type 2 patients: a longitudinal study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008: 63:646-649.
- 52. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, Hirakata H, Iida M. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: The Hisayama Study. Am J Kidney Dis 2006; 48: 383-391.
- Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A, Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. Kidney Int 2006; 69: 369-374.
- 54. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How old is old for transplantation? Am J Transplant 2004: 4:2067-2074.
- 55. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G, Rigotti P, Baldan N, Beatini M, Valente U, Scalamogna M, Ruggenenti P. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. N Engl J Med 2006: 354: 343-352.
- Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet 1992: 340: 807-810.
- 57. Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger , Kramar W, Scheuermann EH. Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center. Am J Transplant 2005 : 5: 2417-2424.
- 58. Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS. Long-term follow-up of kidney donors: a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1997: 12: 1615-1621.
- 59. Fehrman-Ekholm I, Norden G, Lennerling A, Rizell M, Mjörnstedt L, Wramner L, Olausson M. Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors. Transplantation 2006: 82:1646-1648.
- 60. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas D. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1393-1399.
- 61. Murray MD, Black PK, Kuzmik DD, Haag KM, Manatunga AK, Mullin MA, Hall SD, Brater DC. Acute and chronic effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on glomerular filtration rate in elderly patients. Am J Med Sci 1995; 310: 188-197.
- 62. Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, Ryan CF, Buechel KL, Lambrecht LJ, Pinto MB, Dilzer SC, Obrda O, Sunblad KJ, Gumbs CP, Ebel DL, Quan H, Larson PJ, Schwartz JI, Musliner TA, Gertz BJ, Brater C, Yao SL. Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. Ann Intern Med 2000: 133:1-9.
- 63. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, ZHang J, Alfonso H, Tonelli M,

- Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. NSAID use and progression of chronic kidney disease. Am J Med 2007; 120: 280.e1-280.e7
- 64. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res 2008: 31: 433-441.
- 65. Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K. Risk of developing endstage renal disease in a cohort of mass screening. Kidney Int 1996; 49: 800-805.
- 66. Franciosi M, Pellegrini F, Sacco M, De Berardis G, Rossi MCE, Strippoli GFM, Belfiglio M, Tognori G, Valentini M, Nicolucci A; on behalf of the IGLOO (Impaired Glucose tolerance, and Longterm Outcomes Observational Study) study group. Identifying patients at risk for microalbuminuria via interaction of the components of the metabolic syndrome: A cross-sectional analytic study. Clin J Am Soc Nephrol 2007: 2:984-991.
- 67. Wada M, Nagasawa H, Kurita K, Koyama S, Arawaka S, Kawanami T, Tajima K, Daimon M, Kato T. Microalbuminuria is a risk factor for cerebral small vessel disease in community-based elderly subjects. I Neurol Sci 2007: 255: 27-34.
- 68. Minutolo R, Borrelli S, Chiodini P, Scigliano R, Bellizzi V, Cianciaruso B, Nappi F, Zamboli P, Catapano F, Conte G, De Nicola L. Effects of age on hypertensive status in patients with chronic kidney disease. J Hypertens 2007: 25: 2325-2333.
- Sesso R, Prado F, Vicioso B, Ramos LR. Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. Nephrology (Carlton) 2008: 13:99-103.
- Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). J Am Soc Nephrol 2002: 13: 2776-2782.
- 71. De Leeuw PW, Thijs L, Birkenhäger WH, Voyaki SM, Efstratopoulos AD, Fagard RH, Leonetti G, Nachev C, Petrie JC, Rodicio JL, Rosenfeld JJ, Sarti C, Staessen JA: Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Prognostic significance of renal function in elderly patients with isolated systolic hypertension: results from the Syst-Eur trial. J Am Soc Nephrol 2002: 13: 2213-2222.
- Hallan S, Astor B, Romundstad S, Aasarød K, Kvenild K, Coresh J. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. Arch Intern Med 2007; 167: 2490-2496.
- Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, Levey AS, Sarnak MJ. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. Kidney Int 2003;
 1121-1129.
- Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, Furberg CD, Psaty BM. Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency. Kidney Int 2002; 62: 997-1004.
- Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, Kuller LH, Newman AB. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 1364-1372.

エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009

- 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.
- 77. Shlipak MG, Simon JA, Grady D, Lin F, Wenger NK, Furberg CD; Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Investigators. Renal insufficiency and cardiovascular events in postmenopausal women with coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 705-711.
- Levin A, Singer J, Thompson CR. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. Am J Kidney Dis 1996: 27: 347-354.
- Blacher J, London GM, Safar ME, Mourad JJ. Influence of age and end-stage renal disease on the stiffness of carotid wall material in hypertension. J Hypertens 1999: 17: 237-244.
- O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS. Age affects outcomes in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2758-2765.
- 81. Hwang SJ, Lin MY, Chen HC, Hwang SC, Yang WC, Hsu CC, Chiu HC, Mau LW. Increased risk of mortality in the elderly population with late-stage chronic kidney disease: a cohort study in Taiwan. Nephrol Dial Transplant 2008: 23: 3192-3198.
- Kohlhagen J, Kelly J. Prevalence of vascular risk factors and vascular disease in predialysis chronic renal failure. Nephrology (Carlton) 2003; 8:274-279.
- 83. Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Cuppari L, Carvalho AB, Neto EM, Canziani ME. The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2006: 21: 2464-2471.
- 84. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903-1913.
- Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, Silliman RA, Borzecki AM. Blood pressure and survival in the oldest old. J Am Geriatr Soc 2007: 55: 383-388.
- 86. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. Ann Intern Med 1995; 23: 754-762.
- 87. Adhiyaman V, Asghar M, Oke A, White AD, Shah IU. Nephrotoxicity in the elderly due to co-prescription of angiotensin converting enzyme inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J R Soc Med 2001; 94: 512-514.
- 88. Cohen MG, Pascua JA, Garcia-Ben M, Rojas-Matas CA, Gabay JM, Berrocal DH, Tan WA, Stouffer GA, Montoya M, Fernandez AD, Halac ME, Grinfeld LR. A simple prediction rule for significant renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. Am Heart J 2005: 150: 1204-1211.
- 89. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, Hermiller JB, Davidson CJ, Bashore TM. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients under-

- going routine cardiac catheterization. J Am Soc Nephrol 1992 ; 2 : 1608-1616.
- Uzu T, Inoue T, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Yutani C, Kimura G.
 Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. Am J Kidney Dis 1997; 29: 733-738.
- 91. Kuroda S, Nishida N, Uzu T, Takeji M, Nishimura M, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Yutani C, Kimura G. Prevalance of renal artery stenosis in autoposy patients with stroke. Stroke 2000; 31:61-65.
- 92. Burge MR, Schmitz-Fiorentino K, Fischette C, Qualls CR, Schade DS. A prospective trial of risk factors for sulfonylurea-induced hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus. JAMA 1998: 279: 137-143.
- 93. Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y. Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients. Arch Intern Med 1999: 159: 281-284.
- 94. Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Hoffman RM; Diabetes Outcomes in Veterans Study. Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes: The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES). Diabetes Res Clin Pract 2004: 65: 61-67.
- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, Hollenbeck A, Leitzmann MF. Overweight, obesity and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med 2006: 355: 763-768.
- Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 3223-3232.
- 97. Berenson JR, Rosen L, Vescio R, Lau HS, Woo M, Sioufi A, Kowalski MO, Knight RD, Seaman JJ. Pharmacokinetics of pamidronate disodium in patients with cancer with normal or impaired renal function. J Clin Pharmacol 1997: 37: 285-290.
- 98. Skerjanec A, Berenson J, Hsu C, Major P, Miller WH Jr, Ravera C, Schran H, Seaman J, Waldmeier F. The pharmacokinetics and pharmakodynamics of zoledronic acid in cancer patients with varying degrees of renal function. J Clin Pharmacol 2003; 43: 154-162.
- 99. Boonen S, Sellmeyer DE, Lippuner K, Orlov-Morozov A, Abrams K, Mesenbrink P, Eriksen EF, Miller PD for the HORIZON Pivotal Fracture Trial. Renal safety of annual zoledronic acid infusions in osteoporotic postmenopausal women. Kidney Int 2008; 74:641-648.
- 100. Hernández E, Valera R, Alonzo E, Bajares-Lilue M, Carlini R, Capriles F, Martinis R, Bellorin-Font E, Weisinger JR. Effects of raloxifene on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal women on chronic hemodialysis. Kidney Int 2003; 63: 2269-2274.
- 101. Ishani A, Blackwell T, Jamal SA, Cummings SR, Ensrud KE: MORE Investigators. The effect of raloxifene treatment in postmenopausal women with CKD. J Am Soc Nephrol 2008: 19: 1430-1438.
- 102. 渡井至彦. 高齢者の腎移植. 腎と透析 2006;61:473-483.
- Tesi RJ, Elkhammas EA, Davies EA, Henry ML, Ferguson RM. Renal transplantation in older people. Lancet 1994: 343: 461-464.
- 104. Roodnat JI, Zietse R, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Gelder T, IJzermans JN, Weimar W. The vanishing importance of age in renal transplantation. Transplantation 1999: 67: 576-580.

- 105. Hernández D, Rufino M, Bartolomei S, Lorenzo V, Gonz'alez-Rinne A, Torres A. A novel prognostic index for mortality in renal transplant recipients after hospitalization. Transplantation 2005; 79: 337-343.
- 106. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. Kidney Int 2000: 57:307-313.
- 107. Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Posttransplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: a prospective study. Transplantation 2005: 79:438-443.
- 108. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. Am J Transplant 2004; 4: 905-913.
- 109. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999; 341: 1725-1730.
- 110. 日本臨床腎移植学会,日本移植学会.腎移植臨床登録集計報告 (2007)-3 2006 年経過追跡調査結果.移植2007;42:545-557.
- 111. 西 慎一, 下条文武. 慢性腎臓病(CKD)と腎移植. 移植 2007; 42:342-346.

- 112. 木戸 亮, 柴垣有吾, 岩藤和広, 唐仁原全, 中島一朗, 渕之上 昌平, 藤田敏郎, 寺岡 慧. 腎移植ドナーにおける移植後腎機 能の検討. 日腎会誌 2007; 49:330.
- 113. Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, De Jong PE. Gansevoort RT. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. J Am Soc Nephrol 2006: 17: 2582-2590.
- 114. Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. Am J Kidney Dis 2004: 44: 806-814.
- 115. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Danovitch GM, Johnson SR, Karp SJ, Khwaja K, Harto DW, Rodrigue JR. The medical evaluation of living kidney donors: a survey of US transplant centers. Am J Transplant 2007: 7:2333-2343.
- 116. Simon BLS, Basch CM, Young DY, Robinson DR. Effects of naproxen on renal function in older patients with mild to moderate renal dysfunction. Br J Rheumatol 1992; 31:163-168.
- 117. Whelton A, Schulman G, Wallemark C, Drower EJ, Isakson PC, Verburg KM, Geis GS. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly. Arch Intern Med 2000: 160: 1465-1470.

参考にしたガイドラインなど

- a. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. N Engl J Med 2003: 348: 2330-2338.
- b. 日本透析医学会編 図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2005 年 12 月 31 日現在), 2006.
- c. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 46: 1-24, 1997.
- d. 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 2005 年版. 東京:第一 出版. 2005.
- e. Abaterusso C, Lupo A, Ortalda V, De Biase V, Pani A, Muggeo M, Gambaro G. Treating elderly people with diabetes and stages 3 and 4 chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 3: 1185-94, 2008.

- f. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版, 日本動脈硬化学会編, 2007, 日本動脈硬化学会
- g. 平成 18 年度国民健康・栄養調査結果の概要, 健康局総務課生活 習慣対策室
- h. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編集, 骨粗鬆症の 予防と治療ガイドライン 2006 年版, 東京: ライフサイエンス出版, 2006.
- i. 日本透析医学会編. 図説 わが国の慢性透析療法の現況(1998年 12月31日現在), 1999.
- j. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. Transplantation 2004: 78:491-492.