

# 日本人における糸球体濾過量(GFR)推算式の比較検討

相澤昌史 林佳代 島岡哲太郎 山路研二  
堀越哲 富野康日己

Comparison of prediction equations of glomerular filtration rate in Japanese adults

Masashi AIZAWA, Kayo HAYASHI, Tetsutaro SHIMAOKA, Kenji YAMAJI,  
Satoshi HORIKOSHI, and Yasuhiko TOMINO

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,  
Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan

## 要 旨

**目 的**：糸球体濾過量(GFR)の評価として内因性クレアチニンクリアランス(Ccr)が広く用いられているが、蓄尿が不可欠なため、蓄尿を必要としないGFRの推算式が検討されている。GFRの推算について、Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(K/DOQI)のガイドラインにおいては、Modification of Diet in Renal Disease Study(MDRD)の式などが推奨されている。今回われわれは、日本人において実測のCcrと各推算式、Cockcroft-Gaultの式、堀尾の式、MDRDの式によるCcr、GFRの比較検討を行った。

**対象・方法**：当院入院患者100例(男性67例、女性33例)において24時間蓄尿法によるCcrの測定とCockcroft-Gaultの式、堀尾の式、MDRDの式を用いたGFRの推算を行い、相関と正確度を検討した。

**結 果**：y：実測Ccr、x：推算Ccr、GFRとした回帰直線の式は、Cockcroft-Gaultの式では $y=0.8165x+2.1229$ ( $r=0.9415$ ,  $p<0.0001$ )、堀尾の式では $y=0.7478x+1.6757$ ( $r=0.9458$ ,  $p<0.0001$ )、MDRDの式では $y=0.8335x+4.4261$ ( $r=0.9209$ ,  $p<0.0001$ )であった。これらの式はいずれも強い相関が認められた。

**結 論**：Cockcroft-Gaultの式が高い相関と正確度を示したが、堀尾の式、MDRDの式もともに高い相関を示しており、日本人においてもどの式を用いてもCcrの推定には有用であると考えられた。

**Objective** : Creatinine clearance(Ccr) is widely used for the evaluation of the glomerular filtration rate (GFR). Since the clearance method requires urine collection, formulae for predicting GFR without urine collection have been developed. In the guidelines of the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(K/DOQI), the formulae developed from the Modification of Diet in Renal Disease Study(MDRD) are recommended for estimating GFR. The objective of the present study is to compare measured Ccr and Ccr estimated by the Cockcroft-Gault, Horio and MDRD equations in Japanese adults.

**Materials and Methods** : In 100 inpatients(67 men and 33 women) in this hospital, we evaluated the correlation between measured Ccr derived from 24-hour urinary collections and predicted Ccr or GFR calculated using the Cockcroft-Gault, Horio, and MDRD equations.

**Results** : The equation of linear regression is given as  $y=0.8165x+2.1229$ ( $r=0.9415$ ,  $p<0.0001$ ) by the Cockcroft-Gault formula,  $y=0.7478x+1.6757$ ( $r=0.9458$ ,  $p<0.0001$ ) by the Horio formula and  $y=0.8335x+4.4261$ ( $r=0.9209$ ,  $p<0.0001$ ) by the MDRD formula(y : measured Ccr, x : estimated Ccr or GFR). These predictive formulae demonstrated a strong correlation.

**Conclusion** : Although the Cockcroft-Gault formula derived from Japanese patients demonstrated the highest correlation with Ccr, both the Horio formula and the MDRD formula also showed a high

correlation. These predictive formulae could be useful for the prediction of Ccr in Japanese patients.

Jpn J Nephrol 2006 ; 48 : 62-66.

**Key words** : renal function test, glomerular filtration rate(GFR), creatinine clearance, predictive formulae

## 目 的

糸球体濾過は腎臓の主な機能である溶質排泄の根幹となる部分であり、それ以降、尿細管による選別により体液の恒常性が保たれている。一般的に糸球体濾過量(GFR)は終末尿を用いた内因性クレアチニンクリアランス(Ccr; ml/min)によって定量化され、臨床の現場で腎機能の代表的な指標として広く用いられている。しかし、クリアランス法による腎機能の測定には蓄尿が不可欠である。多くは2時間法もしくは24時間法で測定されるが、蓄尿が困難な小児、高齢者や短時間で多種の検査を行う人間ドックなどでは困難なことが多い。また、外来での化学療法や造影剤を使用する画像診断検査などでは、速やかに腎排泄性薬物の投与量の決定が必要な場合もあり、採尿を行わずに血清クレアチニン値と性別、体重、身長、年齢などからCcrを推定する推算式が検討され報告されている<sup>1-4)</sup>。以前からCockcroft-Gaultの式<sup>1)</sup>がよく知られているが、彼らは尿中クレアチニン排泄量は体重に比例し、年齢とともに減少するとしている。近年、K/DOQIのガイドライン<sup>2)</sup>により、身長、体重ではなく血中尿素窒素値や血清アルブミン値を用い、人種による補正を加えたModification of Diet in Renal Disease Study(MDRD)によるGFRの推定式<sup>3)</sup>が提唱され、欧米で広く用いられている。しかし、これらは欧米人を対象とする推算式であり、Horioらは加齢による尿中クレアチニン排泄量の減少が欧米人に比べ著しくはなく、また、日本人では体重とともに肥満指数(BMI)が関与するとし、現代の日本人の食生活下における推算式を提唱した<sup>4)</sup>。

今回、われわれは、当科の入院患者を対象とし、日本人に対するGFRの算出法として実測の24時間法CcrとCockcroft-Gaultの式、堀尾の式で推算されたCcr、MDRDの式で推算されたGFRを比較し検討を行った。

## 対象と方法

2003年に順天堂大学医学部附属順天堂医院腎・高血圧内科に入院した100例(男性67例、女性33例)の患者を対象に、Ccrを測定した。実測のCcrは入院直後の24時間蓄尿で測定を行った。体表面積で補正を行い、体表面積は

DeBoisの式を用いて、日本人の係数として0.007246を用いて導出した<sup>5)</sup>。

$$\text{Ccr (ml/min)} = \frac{\text{尿中 Cr (mg/日)} / \text{血清 Cr (mg/dl)}}{14.4 \times 1.73 / \text{体表面積}}$$

$$\text{体表面積 (m}^2\text{)} = (\text{体重})^{0.425} \times (\text{身長})^{0.725} \times 0.007246$$

また、性別、年齢、体重(kg)、身長(cm)、肥満度(BMI; kg/m<sup>2</sup>)、血清クレアチニン値(sCr; mg/dl)、血中尿素窒素値(BUN; mg/dl)、血清アルブミン値(Alb; mg/dl)から各推算式によりCcr、GFRの推算値を求めた。また、血清クレアチニン、尿中クレアチニンは酵素法で測定した。

それぞれの推算式は、以下の通りである。

### ① Cockcroft-Gault の式<sup>1)</sup>

男性: Ccr = (140 - 年齢) × 体重 / sCr / 72 × 1.73 / 体表面積

女性: Ccr = (140 - 年齢) × 体重 / sCr / 72 × 0.85 × 1.73 / 体表面積

### ② 堀尾の式<sup>4)</sup>

男性: Ccr = (33 - 0.065 × 年齢 - 0.493 × BMI) × 体重 / sCr / 14.4 × 1.73 / 体表面積

女性: Ccr = (21 - 0.030 × 年齢 - 0.216 × BMI) × 体重 / sCr / 14.4 × 1.73 / 体表面積

### ③ MDRD の式<sup>3)</sup>

男性: GFR = 170 × sCr<sup>-0.999</sup> × 年齢<sup>-0.176</sup> × BUN<sup>-0.170</sup> × Alb<sup>0.318</sup>

女性: GFR = 170 × sCr<sup>-0.999</sup> × 年齢<sup>-0.176</sup> × BUN<sup>-0.170</sup> × Alb<sup>0.318</sup> × 0.762

MDRDの式について、人種による換算値は1とした。得られた実測のCcrと各式のCcr、GFRの推算値とで回帰分析を行った。

また、正確度の評価として、

- Absolute difference: (推算Ccr - 実測Ccr)の絶対値
- Bias: (推算Ccr - 実測Ccr)の平均
- Accuracy % within: 推算Ccrが実測Ccrからそれぞれ15%, 30%, 50%乖離している割合を求めた<sup>6)</sup>。

## 結 果

検討の対象となった100例の患者の背景および臨床検査データはTable 1に示す通りである。実測Ccrの平均は

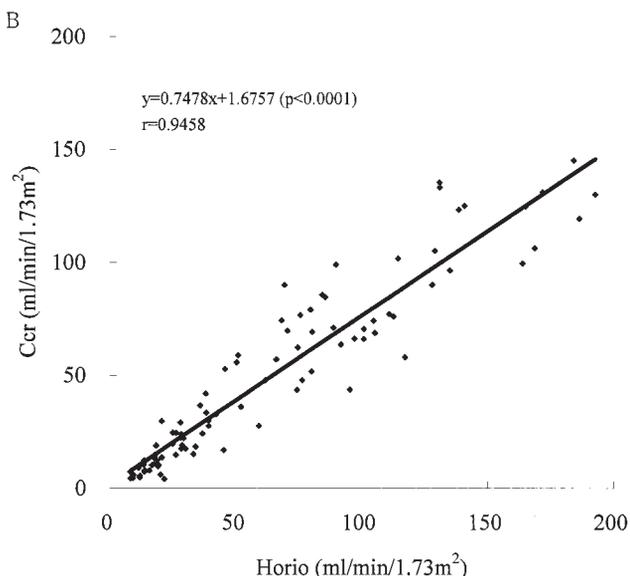
Table 1. Characteristics of patients

	Mean(SD)	Range
Male : Female	67 : 33	
Age (years)	54 ± 17	17~81
Body height (cm)	162 ± 8.0	143~180
Body weight (kg)	60.7 ± 13.5	41~110
BSA (m <sup>2</sup> )	1.65 ± 0.2	1.3~2.3
sCr (mg/dl)	2.58 ± 2.14	0.38~9.05
Ccr (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	47.6 ± 39.1	3.8~146
BUN (mg/dl)	34.1 ± 24.3	8~128
sAlb (mg/dl)	3.2 ± 0.9	1.3~4.7

BSA : body surface area, sCr : serum creatinine, Ccr : creatinine clearance, BUN : blood urea nitrogen, sAlb : serum albumin

47.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であった。各推算式の結果ならびに y : 実測 Ccr, x : 推算 Ccr・GFR とした回帰直線のグラフを Fig. に示した。Cockcroft-Gault の式では  $y=0.8165x+2.1229$  ( $r=0.9415$ ,  $p<0.0001$ ), 堀尾の式では  $y=0.7478x+1.6757$  ( $r=0.9458$ ,  $p<0.0001$ ), MDRD の式では  $y=0.8335x+4.4261$  ( $r=0.9209$ ,  $p<0.0001$ ) であった。堀尾の式を用いて計算した推算 Ccr と実測 Ccr の間に最も高い相関係数が得られたが、傾きの係数は最も 1 より乖離していた。

正確度の評価として Bias, Accuracy を Table 2 に示した。堀尾の式の推算 Ccr が、実測 Ccr との間に最も実測値との乖離がみられた。



## 考 察

今回われわれは、実測 Ccr と 3 種類の Ccr, GFR の推算式を用いて求めた推算値との比較検討を行った。その結果からは、どの式を用いても実測の Ccr との強い相関が認められた。これら 3 つの推算式はいずれも成人を対象としたものである。対象となった患者のなかに未成年者が 2 例含まれているが、いずれも 17 歳以上であり、検討に支障はないと考えた。いずれもやや実測 Ccr に比べ高い値を

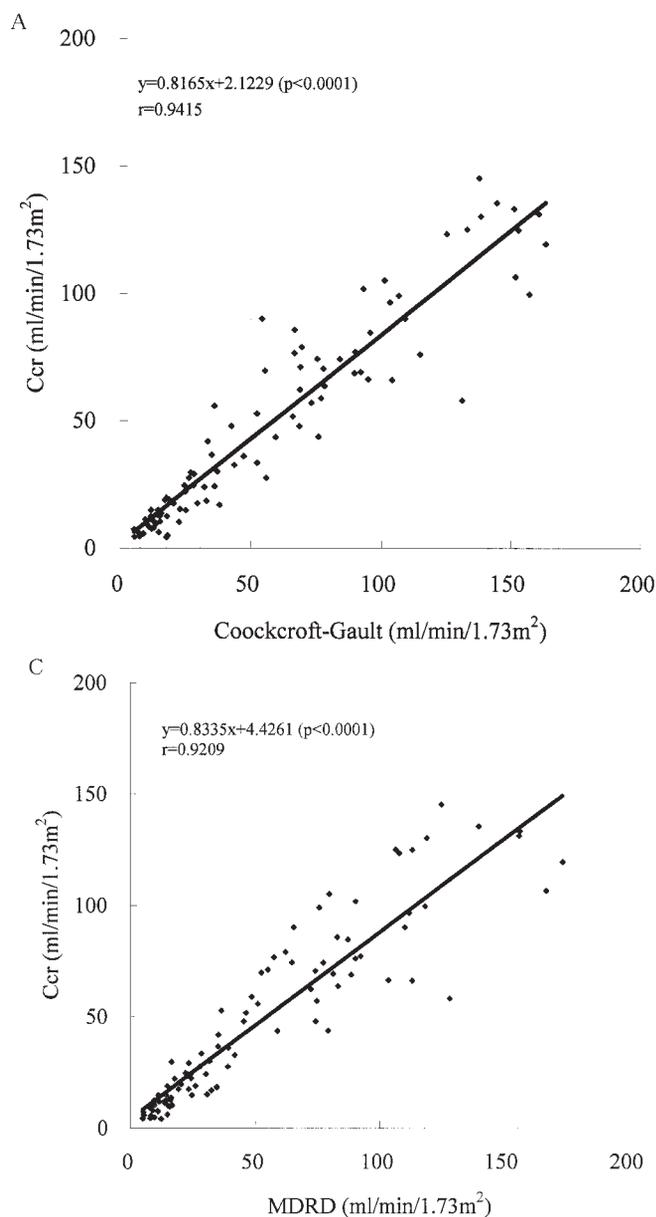


Fig. Comparison between creatinine clearance (Ccr) and the estimated Ccr or GFR using the Cockcroft-Gault formula (A), the Horio formula (B), the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) group urinary formula (C)

Table 2. Result of statistical analysis

	R <sup>2</sup>	Mean absolute difference	Median absolute difference	Median % absolute difference	Bias	Accuracy % within		
						15 %	30 %	50 %
Cockcroft-Gault	0.89	11.7	8.0	21 %	8.1	40 %	61 %	80 %
Horio	0.89	15.4	9.1	32 %	13.8	26 %	46 %	66 %
MDRD	0.85	11.4	6.1	20 %	4.2	35 %	69 %	83 %

R<sup>2</sup> : Coefficient of determination

示す傾向があるものの、各式の推算値の間で有意な差は認められなかった。これまでの多くの検討でも、Ccr, GFRの推算値とイヌリンクリアランスやラジオアイソトープを用いたGFRとの比較では良好な相関が認められている<sup>6-8)</sup>。日本腎臓学会ではGFR測定ガイドライン<sup>9)</sup>のなかでCockcroft-Gaultの式は欧米人のデータを基に作成されており、日本人に対しては精度が高いとは言えないとしている。Horioら<sup>4)</sup>は、日本人は欧米人に比べ加齢による尿中クレアチニン排泄量の減少が著しくないため、高齢者において特に精度が低下するとしている。日本人においてMDRD法を用いた検討は少ないが、MDRD法も欧米人のデータを基にしていることから、同様の結果が推測される。また、そのほかにもMDRD法の問題点として、1) クレアチニンの測定にKinetic Jaffe法が用いられている、2) 慢性腎機能障害(GFR 60 ml/min以下)の統計解析用に作成されたため、正常腎機能では実測GFRとの差が大きく出る傾向にある、ことがあげられている<sup>6,8)</sup>。1)について、Hallenらは血清クレアチニン値の補正の重要性を述べている<sup>7)</sup>。2)については、腎機能障害のスクリーニングという目的においては問題がないと考えられるものの、日本人においてはより大きな差が生じる可能性がある。また、尿中クレアチニンはGFRが低くなると尿細管からの分泌が無視できなくなり、正確なGFRを反映できない。つまり、CcrはGFRよりも高値をとるといわれている。今回の結果では実測CcrとMDRD法によるGFRの推算値が最も良好な正確度を示しているが、MDRD法による推算GFR値はむしろ実測Ccr値より高値を示しており、以上の検討を踏まえると、MDRD法は日本人の腎機能の評価には少し問題があると言える。そのため、日本腎臓学会では日本人のデータを基に、クレアチニンの測定に酵素法を用いた堀尾の式などが望ましいとしている。

今回の検討では、実測のCcrに比べCockcroft-Gaultの式、堀尾の式ともに推算Ccrがやや高い値を示していた。これは当科の入院患者を対象としており、平均Ccrが低

く、また入院直後であり、浮腫を有する患者などが多く含まれていた可能性が考えられる。そのほか、24時間蓄尿の不正確さなども考えられる。そのため、過去のGFRを測定し比較した報告<sup>6-8)</sup>と同様に評価することは難しいと思われた。今後GFRの正確な評価には、外因性の物質、すなわちイヌリンクリアランスによる検討や<sup>51</sup>Cr-EDTA、<sup>99m</sup>Tc-EDTAなどのラジオアイソトープラベルの物質を用いた検討が必要であると思われる。

## 結 語

今回、日本人に対するGFRの算出法として、実測のCcrとCockcroft-Gaultの式、堀尾の式による推算Ccr値およびMDRDの式による推算GFR値を比較し検討を行った。その結果、3つの推算式によって得られた推算値と実測Ccr値との間にいずれも強い相関が認められた。特にCockcroft-Gaultの式が非常に良好な相関を示し、最も正確度が高いという結果が得られた。臨床の場において簡便にCcr, GFRの推定が可能であるという有用性から考えると、計算が簡便で、関数計算の必要のないCockcroft-Gaultの式によるCcrの推定が有効であると考えられた。

今回の検討からは、堀尾の式が最も実測Ccrに近い計算式とは言えないが、最も良好な相関を示しており、ノモグラム<sup>5)</sup>の活用など臨床の場で簡便に広く用いられるようであれば非常に有効であると考えられた。またK/DOQIでは、インターネット上で年齢や検査値などの数値を入力するとMDRDの式によるGFRの推定値が自動的に算出されるサイトを設け、非常に簡便にGFRが推算できる。今回の検討では、MDRDの式は、このままでは日本人におけるGFRの推算式としては適さないとと思われた。しかし、今後日本人においてイヌリンクリアランスなどによりGFRを測定し、MDRD法を基にした日本人のための推算式が示され、前述のようなサイトが設けられれば、それ

もまた腎機能を簡便に推定する有効な手段になるであろうと考えられた。

#### 文 献

1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976 ; 16 : 31-41.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease, evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis* 2002 ; 39(Suppl 2) : S1-S246.
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : A new prediction equation. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med* 1999 ; 130 : 461-470.
4. Horio M, Orita Y, Manabe S, Sakata M, Fukunaga M. Formula and monogram for predicting creatinine clearance from serum creatinine concentration. *Clin Exper Nephrol* 1997 ; 1 : 110-114.
5. 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 : 57-81.
6. Lin J, Knight EL, Hogan ML, Singh AK. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adults without kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2573-2580.
7. Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* ; 44 : 84-93.
8. Poggio ED, Wang X, Greene T, Frederik Van Lente, Hall PM. Performance of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 459-466.