

特集 : CME 腎臓専門医受験のためのセミナー

保存期腎不全, 透析, 腎移植に関する問題と解説

西 慎一

はじめに

腎臓専門医を目指す学生や医師のための講座が、2008年開催の日本腎臓学会で初めて開催された。腎臓専門医を目指す方に必要な知識・情報源を提供するためであり、専門分野における有名な教科書は勿論であるが、日本腎臓学会の関連書物あるいは学会ホームページに掲載されている内容などが、知識・情報源の主体である。また、関連学会である日本透析医学会、日本移植学会の学会誌やホームページの情報もベースとなると考える。

慢性腎臓病(CKD)の各ステージには、それぞれ腎不全病態に関する特有の問題点と合併症が出現する。しかも、これらはステージの進行とともに変化してくる。またCKDステージ5に至り、透析医療、移植医療を受けた後も特有の問題点や合併症が出現する。腎臓専門医は、各段階における腎不全病態について深い知識が要求される。ここでは、CKDステージ3, 4, 5に相当する保存期腎不全、CKDステージ5Dの透析療法、そして移植医療におけるCKD-Tの基礎的問題点を、一部は最近の新薬などのトピックスも含め、設問形式で提示して理解を深めるための解説を用意した。

保存期腎不全期の問題点

2007年、日本腎臓学会より「CKD診療ガイド」¹⁾が発行された。このガイドの内容は、腎臓専門医としては熟知している必要があると思われる。

本邦のCKDステージ3, 4, 5に相当する症例は、ステージ3: 1,906,300人、ステージ4: 160,000万人、ステージ5: 40,000人程度とされている²⁾。ステージ5に入ると、や

がて腎代替療法である透析療法か移植医療が必要となる。本邦では透析療法を受けている症例が圧倒的に多い。世界的には、腎代替療法の25%程度は移植医療でまかなわれている³⁾。2007年度末の透析調査の結果では、透析療法を受けている約27.5万人の症例のなかでも、血液透析を受けている症例が96.6%であり、腹膜透析を受けている症例が3.4%程度を占める⁴⁾。腎代替療法の選択に関しては、日本腎臓学会、日本透析医学会、日本移植学会が合同で作成した患者向けの小冊子である「腎不全治療の選択」が2007年に発行された⁵⁾。腎臓外来にて是非使用していただきたい冊子である。

1. CKDの原因疾患の推移

問題1 CKDステージ5の原因疾患について正しいのはどれか。

- 成人CKDステージ5では、慢性糸球体腎炎の患者数は減少している。
- 成人CKDステージ5では、腎硬化症の患者数は増加している。
- 成人CKDステージ5では、糖尿病性腎症が第1位の原疾患である。
- 小児CKDステージ5では、巣状分節性糸球体腎炎(FSGS)が第1位の原疾患である。
- 小児CKDステージ5では、先天性腎低形成・異形成が第2位の原疾患である。

設問に関する答えは、a ○, b ○, c ○, d ×, e ×としたい。

日本透析医学会の統計資料にある新規透析導入患者の推移をみると、慢性糸球体腎炎の患者数は減少し、腎硬化症の症例数は年々増加している⁶⁾。また、1998年より糖尿病性腎症患者が新規導入患者の第1位を占めるようになった(図1)。

Questions and comments concerning non-dialysis, dialysis and kidney transplantation

新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部

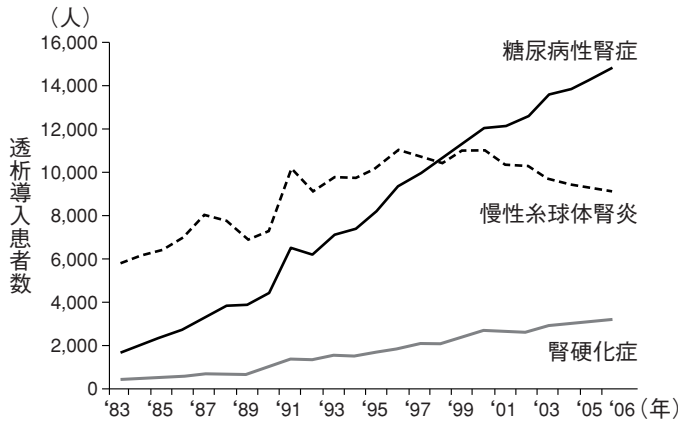


図 1 年別透析導入患者の主要疾患の推移
(文献 4 より引用, 改変)

このようなデータから推測して、CKD の原因疾患はステージ 5 以外でも、糖尿病性腎症が増加していると考えられるが、実際には、CKD ステージ 1~5 に相当する症例の全国調査データは現在のところなく、これらのステージに該当する症例の腎原疾患は正確には把握されていない。一方、小児 CKD についても、十分な全国調査はなく、日本透析医学会の統計資料に関しても、15 歳以下の症例がすべて網羅されている現状ではないようである。したがって、ステージ 1~4 の CKD 原因疾患の全容はなかなか把握できない。ただし、小児の末期腎不全症例 (CKD ステージ 4 あるいは 5) の腎原疾患に関しては、いくつかの統計データがある^{7,8)}。それによると、先天性腎低形成・異形成が第 1 位の原疾患であり、続いて慢性糸球体腎炎となっている。慢性糸球体腎炎のなかでは、CKD ステージ 5 にまで進行する症例は、FSGS が最も頻度が高いようである^{7,8)}。

2. CKD の進行・増悪因子

問題 2 日本人 CKD の進行・増悪因子 (CKD ステージ 3 以上となる) として明らかなものを 2 つ選べ。

- 高血圧
- 高コレステロール血症
- 高トリグリセリド血症
- 肥満
- 喫煙
- アルコール

設問に関する答えは、a ○, b △, c △, d △, e ○, f × をしたい。△は、意見が分かれる因子である。

日本腎臓学会の「CKD 診療ガイド」にも引用されている Yamagata らの解析では、明らかに強い CKD の進行・増悪

因子は高血圧である (図 2)⁹⁾。しかも、血圧が高いほど強い危険因子であり、高血圧治療をしているだけで危険因子であることも示されている。その他の明らかな進行・増悪因子は、蛋白尿、治療中の糖尿病、喫煙とされており、これらは CKD のハイリスク群では避けるべきとされている。ところが、脂質異常症である高コレステロール血症、高トリグリセリド血症と肥満に関しては、男女によっても結果が異なり、男性では明らかな危険因子であるかどうか不明である。アルコールは一般に危険因子ではない。Iseki らの沖縄の住民を対象とした解析でも、高コレステロール血症、高中性脂肪血症は、多変量解析の結果では、腎機能低下の有意な危険因子ではないとする結論が示されている¹⁰⁾。とは言え、脂質代謝異常、肥満などの因子は、心血管系疾患の危険因子でもあり、CKD 症例では避けることは必要と思われる。このような疫学的解析は、対象とした症例群により結論が異なることも多く、解析結果の判断には慎重を要する。

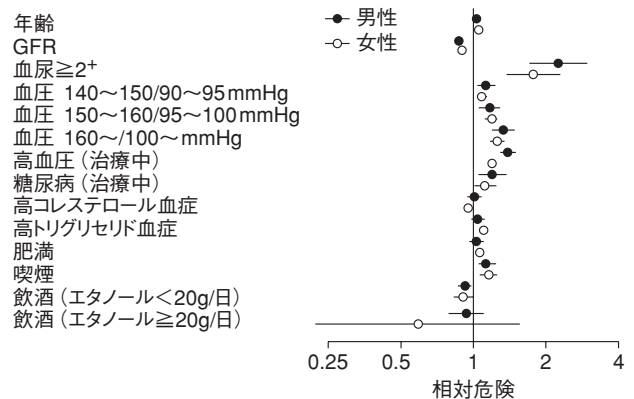


図 2 10 年間の経過観察中に CKD ステージ 3 以上となる危険因子
(文献 9 より引用, 改変)

3. CKD における水・電解質代謝

問題 3 次のうち正しいものはどれか。

- GFR 低下とともに、 $FE_{Na}\%$ は低下する。
- GFR 10 mL/分/1.73 m² では、尿中 Na20mEq/日以下にできない。
- GFR 低下とともに、尿希釈能は低下する。
- GFR 低下とともに、血中心房性 Na 利尿ホルモンは増加する
- GFR 低下とともに、血中アルドステロンは低下する。

設問に関する答えは、a ×, b ○, c ○, d ○, e × をしたい。

CKD 症例において水, 食塩管理はきわめて重要である。どの程度水や食塩を摂取していいのか, 担当患者からも聞かれることは多いと思われる。腎機能が低下するとともに, 尿細管での Na 再吸収能力は低下する。しかも, Na クリアランスはクレアチニンクリアランスより高くなるために $FE_{Na}\%$ は上昇する。一般的に CKD 症例は腎機能低下とともに低 Na 傾向を示す。これは, GFR 低下による水貯留に加えて $FE_{Na}\%$ の上昇傾向があることが関与している。低 Na 血症がありながら, 末期腎不全状態である GFR 10 mL/分/1.73 m² に低下しても, 尿中 Na 濃度を 20 mEq/日以下にはできない¹¹⁾。したがって, CKD 症例に関しては, 塩分制限を勧めるのが基本であるが, Na 喪失傾向が顕著に認められる症例では, 低 Na 血症も予想外に強くなる場合がある。塩分制限を注意せずに続けていると, 血清 Na 濃度が 120 mEq/L 近くまで低下することも稀ではない。このような状態で透析治療が必要となった場合は, 急激な Na 補正がかかることになり, 中枢神経系への障害が懸念される。常に Na 濃度の推移をみながら, 塩分制限を行うことが肝要である。

GFR の低下とともに, Na 排泄をコントロールするホルモン因子である血中の心房性 Na 利尿ホルモンとアルドステロンは一般的には上昇する。この 2 つのホルモンは Na の調節に関しては拮抗するような働きをしている。水貯留がある状態では, レニン・アルドステロン分泌は抑制されるはずであるが, 腎組織からのレニン産生が強いために, CKD 症例ではアルドステロンは高いのが一般的である。

透析期の問題点

透析期における最大の問題点は, 透析合併症のコントロールであると言ってもよい。日本透析医学会では, 二次性副甲状腺機能亢進症, 腎性貧血などに関する診療ガイドラインを公表している。これらのガイドラインは, 将来的には新しい治療薬が出てくるため, また改訂が必要となる。このようなガイドラインの内容を一度は読破しておく必要があると思われる。日常診療で特に問題である二次性副甲状腺機能亢進症, 腎性貧血に関する基本的知識を問う。

1. 骨ミネラル代謝異常

問題 4 次の透析症例の治療として選択すべきものは?

P 6.2 mg/dL, Ca 10.2 mg/dL, intact PTH 380 pg/mL

- 塩酸セベラマー
- 沈降炭酸 Ca

- 活性型ビタミン D
- シナカルセト
- 副甲状腺摘出術

設問に関する答えは, a ○, b ×, c ×, d ○, e × としたい。

透析歴, あるいは骨ミネラル代謝に関する全身合併症, 副甲状腺の腫大などの情報もなく, 少々乱暴な設問の設定である。しかし, 日常遭遇する透析患者の一般的検査データとして考えて欲しい。日本透析医学会の「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」が 2005 年に発表され, 日本人透析患者の管理指針が示された¹²⁾。このガイドラインを参考にすると, P は 3.5~6.0 mg/dL に, Ca は 8.4~10.0 mg/dL に管理することが求められている(図 3)。

| | | | | |
|----|------------|--|--|--|
| | 低 | 3.5 mg/dL P | 6.0 mg/dL | 高 |
| Ca | 8.4 mg/dL | CaCO ₃ ↑ (食間投与) ビタミン D ↑ | CaCO ₃ ↑ (食間投与) ビタミン D ↑ | CaCO ₃ ↑ ビタミン D ↓ |
| | 10.0 mg/dL | CaCO ₃ ↓ セベラマー ↓ | | CaCO ₃ ↑ セベラマー ↑ ビタミン D ↓ |
| | 高 | CaCO ₃ ↓ セベラマー ↓ ビタミン D ↓ | CaCO ₃ ↓ セベラマー ↑ ビタミン D ↓ | CaCO ₃ ↓ セベラマー ↑ ビタミン D ↓ |
| | 食事量・栄養評価 | | P 制限・透析量・服薬 | |

図 3 透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン (文献 12 より引用, 改変)

Intact PTH の理想値は 60~180 pg/mL とされている。これらの値は日本人の透析患者の生命予後を基に割り出された数字である。したがって, 本症例においては, すべてのパラメーターを低下させなければならない。最初に低下させるべきものは P である。そこで, 塩酸セベラマーと沈降炭酸 Ca が選択されるはずである。しかし, 同時に Ca も低下させる必要がある。そこで, 沈降炭酸 Ca は積極的な選択からは外される。Intact PTH も低下させたい。この場合, 活性型ビタミン D, シナカルセト, 副甲状腺摘出術がその手段であるが, Ca が高いことを考慮すると活性型ビタミン D よりカルシウム受容体作動薬であるシナカルセトが選択されるべきではないかと考えられる。副甲状腺摘出術は, この程度の intact PTH レベルでは一般的にはまず選択されない。Intact PTH > 500 pg/mL が持続する場合, 副甲状

腺摘出術が考慮される。したがって、この症例では薬剤治療を優先すべきであると考えられる。ただし、シナカルセットが発売承認されたのは2007年であり、2006年に発表された「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」¹²⁾にはその利用法が記載されていない。将来ガイドラインが改正されるときには、シナカルセットの適応基準が記載されることになろう。

2. 腎性貧血の管理

問題5 透析患者の鉄欠乏として鉄剤を使用してよい基準は？

- a. TIBC 360 $\mu\text{g}/\text{dL}$
- b. Ferritin 120 ng/mL , TSAT 18 %
- c. Ferritin 80 ng/mL , TSAT 18 %
- d. Ferritin 80 ng/mL , TSAT 22 %
- e. S-Fe 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$

TIBC(総鉄結合能), TSAT(トランスフェリン飽和率)

設問に関する答えは、a ×, b ×, c ○, d ×, e × したい。

今年2008年には、日本透析医学会より「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」が発表された¹³⁾。そのなかでは Ferritin 100 ng/mL 以下かつ TSAT 20 % 以下と、この両者が同時に低下しているときに鉄欠乏と判断するとしている。この新しいガイドラインは、2004年発表された「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」が改訂されたものである¹⁴⁾。

一般に、腎機能低下がある症例では、腎機能低下のない症例より高いレベルの鉄指標から治療を開始することが必要とされている。Ferritin の正常下限値は、通常は一桁台である。そのために、安易に鉄補充を行うと鉄過剰の問題が出てくることにも注意が必要である。特に静注により体内に入る鉄は、酸化ストレス物質を産生する可能性がある。余分な鉄が入ることは慎まなければならない。単独の鉄指標だけで鉄欠乏を判定することは難しい。現在、保険適用となっており、どの施設でも判定が可能な指標である、Ferritin と TSAT を同時に測定し、適切に鉄欠乏状態を判断することが必要である。Ferritin あるいは TSAT 単独で判断すると、不必要に鉄補充をしてしまうことになりかねない。

腎移植の問題点

腎移植に関する知識を得たい場合は、日本移植学会の

ホームページを覗いていただくとよい。腎移植分野にも興味のある方で、腎臓専門医を目指す日本腎臓学会員の方には、日本移植学会、日本臨床腎移植学会に入会していただくときらによい。腎移植に関する多くの基礎知識や臨床情報が得られる。施設によっては、腎移植があまり行われていないことと思われる。それでも、腎移植関連の勉強をしたいと考えている方は、日本移植学会のホームページに関連サイトへ多くのリンクが張られており、そこを利用して勉強することも可能である。日本移植学会からは学会誌である「移植」が発行されており、移植関連の統計資料が掲載されている。

1. 腎移植統計に関する問題

問題6 次のうち追跡されている腎移植者数に関して正しいのはどれか。

- a. 本邦では、腹膜透析患者数より多い。
- b. 本邦では、年間1,000例を超える腎移植数がある。
- c. 本邦では、生体腎移植が80%を占める。
- d. 移植患者の死因の第1位は心疾患である。
- e. 2000年以降の生体腎移植の5年生着率は90.9%である。

設問に関する答えは、a ○, b ×, c ○, d ○, e ○ したい。

本邦の移植患者数は少ないといわれる。確かに年間移植数は2006年度の統計でやっと1,000例を超える程度となったが、アジアの諸国と比べても少ない傾向がある。ただし、日本移植学会の学会誌「移植」の統計を見る限り、2004年までに17,744人、2006年末には10,655人が追跡されている¹⁵⁾。したがって、2007年度末の日本透析学会の統計データによる腹膜透析患者数9,003人より数は少し多くなる⁴⁾。本邦では献腎移植、脳死移植の割合は少なく生体腎移植が全体の80%を占める。透析患者の死亡原因の第1位は心疾患であるが、日本移植学会誌の統計資料を見ても心疾患が第1位である。移植後の生着率は年々向上しており、日本移植学会の2006年度の統計では、生体腎移植の5年生着率は90.9%である¹⁵⁾。このような数字を列挙した問題は、設問としては単なる知識問題であるが、日本腎臓学会に所属し腎臓専門医を目指す人は、関連学会である日本透析医学会や日本臨床腎移植学会に、透析専門医、腎移植認定医などの制度もあり、日本透析医学会誌、日本移植学会誌(移植)にも目を通す機会を持っていただきたいと思うからである。これらの学会からは、本邦の腎疾患関連の

統計データが多数公表されており, 大変勉強になる。

2. 腎移植ドナーに関する問題

問題 7 45 歳の透析患者に対する生体腎移植ドナーとして適応が認められるのはどれか。

- a. 年齢 : 76 歳の父親
- b. 年齢 : 20 歳の娘
- c. 家庭血圧 : 150/100 mmHg
- d. 尿蛋白量 : 0.20 g/日
- e. 早期胃癌 : 5 年前 EMR
- f. ECG : IRBBB

設問に関する答えは, a ○, b △, c ×, d ○, e ○, f ○としたい。

腎移植に関するガイドラインが日本移植学会ホームページに記載されている(表 1)¹⁶⁾。70 歳以上は慎重に判断が必要と記載されているが, 全身状態が良好であれば禁忌ではない。20 歳の娘が親のドナー候補となることは法的には禁じられていない。しかし, 倫理的な観点から日本では子供から親への移植は生体腎移植においては積極的に勧められていない。この点は肝移植と大きく異なる点である。

世界的なドナー基準としては, アムステルダムリポートがある(表 2)¹⁷⁾。ここに記載された基準では, ABPM で測

表 1 日本移植学会における腎移植ガイドライン

- | | |
|-----------------------|---|
| I. 腎移植希望者(レシピエント)適応基準 | |
| 1. | 末期腎不全患者であること 透析を続けなければ生命維持が困難であるか, または近い将来に透析に導入する必要性に迫られている保存期慢性腎不全である。 |
| 2. | 全身感染症がないこと |
| 3. | 活動性肝炎がないこと |
| 4. | 悪性腫瘍がないこと |
| II. 腎臓提供者(ドナー)適応基準 | |
| 1. | 以下の疾患または状態を伴わないこととする。 a. 全身性の活動性感染症 b. HIV 抗体陽性 c. クロイツフェルト・ヤコブ病 d. 悪性腫瘍(原発性脳腫瘍および治癒したと考えられるものを除く。) |
| 2. | 以下の疾患または状態が存在する場合は, 慎重に適応を決定する。 a. 器質的腎疾患の存在(疾患の治療上の必要から摘出されたものは移植の対象から除く。) b. 70 歳以上 |
| 3. | 腎機能が良好であること |

(文献 16 より引用)

定した血圧として 140/90 mmHg を超える場合は禁忌となっている。したがって, 家庭血圧 150/100 mmHg は, ドナーとして不適格と判断される。アムステルダムリポートでは, 尿蛋白量は 300 mg/日を超えるとドナー不適格としている。ゆえに 0.20 g/日はぎりぎり適格ということになる。早期胃癌を 5 年前 EMR で治療している症例をドナーと認められるかどうか。これはかなり微妙な問題である。5 年間再発がない場合は, 完治していると考えてよいのではないだろうか。ただ, この点に関しては反論もあると思われる。ドナーが罹患している悪性腫瘍のなかでも, ドナー体内に遺残した腫瘍細胞がグラフトとともにレシピエントに移行し, 移植後にレシピエント体内で再発しやすい腫瘍が列挙されている。胃癌はこのなかにはあげられていない。心電図所見の IRBBB は, 危険な不整脈ではないと考えられる。よって, この所見のみでドナー不適格となることはないと思われる。

表 2 アムステルダムリポートによるドナー不適格基準

| | |
|------------------------|--|
| 1. GFR | < 80 mL/min |
| 2. Hypertension | BP > 140/90 mmHg by ABPM |
| 3. Obesity | BMI > 35 kg/m ² |
| 4. Urine protein | 24h urine protein of > 300 mg |
| 5. Urine blood | not recommended |
| 6. Diabetes | FBS 126 mg/dL (7.0 mmol/L) on at least two occasions or 2h glucose with OGTT 200 mg/dL (11.1 mmol/L) should not donate. |
| 7. Malignancy | melanoma, testicular cancer, renal cell, carcinoma, choriocarcinoma, hematological malignancy, bronchial cancer |
| 8. Cardiovascular risk | abnormal ECG, rhythm other than sinus, low cardiac functional capacity, history of stroke, or uncontrolled hypertension warrant individual consideration |

(文献 17 より引用, 改変)

3. 免疫抑制薬に関する問題

問題 8 副作用と薬剤の組み合わせで正しいのはどれか。

- a. シクロスポリン : 歯肉増殖
- b. タクロリムス : 振戦
- c. ミコフェノール酸モフェチル : 消化器症状
- d. バジリキシマブ : 痙攣
- e. エベロリムス : 高脂血症

設問に関する答えは、a ○, b ○, c ○, d ○, e ○としたい。

腎移植で使用される免疫抑制薬は、ここ 20~30 年の間に急速に進化している(図 4)。かつては、ステロイド薬と代謝拮抗薬イムランが主体であったが、1990 年代からカルシニューリン阻害薬であるシクロスポリンが登場し、拒絶反応の出現頻度が低下した。1990 年代半ば以降、もう一つのカルシニューリン阻害薬タクロリムスが認可され、さらに代謝拮抗薬ミコフェノール酸モフェチルも使用可能となった。この時点から、急性拒絶反応の頻度は目に見えて低下している。2000 年を越えてから、IL-2 リセプター(CD25)に対する抗体製剤であるバジリキシマブが登場し、さらに移植後早期の急性拒絶反応が抑制できるようになった。ただし、これらの薬剤にはそれぞれ副作用があり、その副作用を熟知して使用する必要がある。

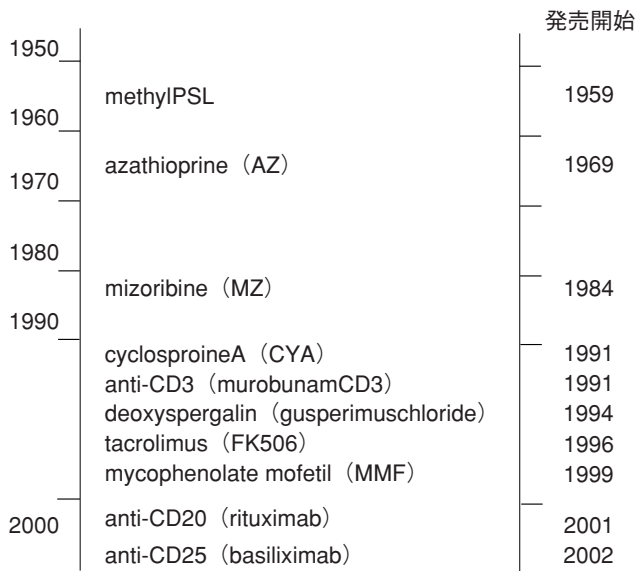


図 4 腎移植における免疫抑制薬の進歩

表 3 に薬剤とその主な副作用をまとめた。カルシニューリン阻害薬であるシクロスポリン、タクロリムスの歯肉増殖は有名な副作用である。腎移植外来ではレシピエントの口腔内ケアも重要なポイントである。歯肉増殖が顕著であると感染、出血なども起こりやすくなる。薬剤の減量、変更が必要となる。カルシニューリン阻害薬は、薬剤の血中濃度が高いときに振戦などの神経症状が出ることがしばしばある。また、インスリン分泌を抑制する効果があるために糖尿病を誘発する。代謝拮抗薬であるミコフェノール酸モフェチルは、消化器症状、血球減少などがよく知られた副作用である。バジリキシマブは、抗体製剤であり、使用

後の生物学的反応として発熱、痙攣が発症することが稀にある。エベロリムスは現在治験が日本国内で行われている代謝拮抗薬で、シクロリムスの誘導体である。高脂血症、創傷治癒遅延などが副作用として報告されている。

表 3 免疫抑制薬とその副作用

| | |
|---------------|---|
| シクロスポリン | : S-Cr 上昇, 高血圧, 血糖上昇, 高脂血症, 肝機能障害, 歯肉増殖, 多毛, グレープフルーツ 禁 |
| タクロリムス | : S-Cr 上昇, 高血圧, 血糖上昇, 高脂血症, 肝機能障害, 歯肉増殖, 多毛, グレープフルーツ 禁 |
| ミコフェノール酸モフェチル | : 嘔気, 下痢, 腹部不快感, 白血球減少, 肝機能障害 |
| ミゾリピン | : 白血球減少, 高尿酸血症, 肝機能障害 |
| バジリキシマブ | : 発熱, 痙攣 |
| エベロリムス | : 高脂血症, 創傷治癒遅延 |

おわりに

CKD の各ステージにわたる問題点に関する設問を作成し、最近のトピックスも含めて解説した。参考文献を参照して理解を深めていただきたい。

文 献

1. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京: 東京医学社, 2007: 1-116.
2. Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe, T, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Hirakata H, Moriyama T, Ando Y, Niita K, Inaguma T, 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.
3. 田中 寛. 全世界の透析・腎移植事情. 臨牀透析 2007; 23: 161-167.
4. 日本透析医学会. (5)慢性透析の形態. 図説わが国の慢性透析療法の現況. 2007年12月31日現在. 東京: 日本透析医学会統計調査委員会, 2008: 7.
5. 日本移植学会・日本透析医学会・日本移植学会編. 腎不全の治療選択. 2007: 1-42.
6. 日本透析医学会. (5)慢性透析の形態. 図説わが国の慢性透析療法の現況. 2007年12月31日現在. 東京: 日本透析医学会統計調査委員会, 2008: 12.
7. 酒井 糾. 慢性腎不全の原因(小児). 腎と透析 2000; 臨時増刊号: 20-24.
8. 服部新三郎. 小児腎不全の疫学調査. 臨牀透析 2005; 21: 1315-1322.
9. Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shii-

- gai T, Narita M, Koyama A. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 159-166.
10. Iseki K, Tozawa M, Ikemiya Y, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Relationship between dyslipidemia and the risk of developing end-stage renal disease in a screened cohort. *Clin Exp Nephrol* 2005 ; 9 : 46-52.
 11. 横田雅史, 山田 明. Na 代謝とその異常. 慢性腎不全のすべて. 腎と透析増刊号 2000 ; 49 : 178-181.
 12. 深川雅史, 平方秀樹, 秋澤忠男, 秋葉 隆, 石村栄治, 角田隆俊, 風間順一郎, 衣笠えり子, 塚本雄介, 冨永芳博, 弓田 滋, 横山啓太郎, 木全直樹, 中井 滋, 社団法人日本透析医学会. 透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン. *透析会誌* 2005 ; 39 : 1435-1455.
 13. 日本透析医学会. 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *透析会誌* 2008 ; 41 : 661-716.
 14. 日本透析医学会. 慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン(解説). *透析会誌* 2004 ; 37 : 1737-1763.
 15. 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.
 16. http://www.asas.or.jp/jst/news_top.html
 17. Delmonico F ; Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor : Data and Medical Guidelines. *Transplantation* 2005 ; 79(6 Suppl) : S53-66.