

本章では、65歳以上を高齢者として一括して取り扱う。本来ならば65～74歳(前期高齢者)と75歳～(後期高齢者)を区別した記載が望ましいが、エビデ

ンスの不足から、これらの群間の相違は明らかではなく、今後の検討課題と考えられる。

## CQ 1

## 顕微鏡的血尿を伴う高齢者に尿路系悪性腫瘍のスクリーニングは推奨されるか？

- 顕微鏡的血尿を伴う高齢者では尿路系悪性腫瘍の頻度が高く、スクリーニング検査(腹部超音波、尿細胞診、膀胱鏡など)を推奨する。

### 背景・目的

無症候性顕微鏡的血尿を伴う高齢者において、血尿の原因疾患を鑑別するとき、全例に尿路系悪性腫瘍のスクリーニングを行うべきか、明らかではない。

### 解説

顕微鏡的あるいは肉眼的血尿単独陽性の場合に悪性腫瘍など致命的病変が見つかる可能性は、女性全体で4.9%、40歳未満の男性で8.8%、40歳以上の男性で14.4%であったとする米国の報告がある<sup>1,a)</sup>。顕微鏡的血尿と比べて肉眼的血尿陽性の場合には、膀胱癌や腎癌など悪性疾患が発見される可能性がさらに高くなる<sup>1)</sup>。40歳以上、高度血尿(25RBC/HPF)、男性であることが、尿路系悪性腫瘍発症の危険因子とする報告もある<sup>2)</sup>。また(一過性を含む)肉眼的血尿のほか、喫煙歴、有害物質への曝露、40歳以上(特に50歳以上<sup>b)</sup>)、泌尿器科疾患の既往、排尿刺激症状、尿路感染の既往、鎮痛薬常用、骨盤放射線照射歴、シクロホスファミドの治療歴などが尿路上皮癌(膀胱癌、腎盂尿管癌)の危険因子であり<sup>a)</sup>、1つでも

みられる場合には、腎膀胱部超音波検査、尿細胞診(3日間連続の早朝尿検査)<sup>3)</sup>、膀胱鏡、排泄性CT尿路造影などの精査を行うことがこれまでのガイドラインなどで推奨されている<sup>ab)</sup>。以前の報告では、無症候性顕微鏡的血尿の経過観察3年以内に1%の患者で膀胱癌あるいは前立腺癌が発見され、4%の患者でその他の原因疾患が診断されるため、特に最初の3年間の経過観察が重要であるとされてきた<sup>4)</sup>。近年は、顕微鏡的血尿患者に限れば、スクリーニング検査としてエコー、KUB、膀胱鏡を施行し、異常を認めたものにIVPを施行した場合、致命的病変を見逃す率は1%未満であり<sup>5,6)</sup>、検査所見陰性と診断されたものがその後悪性疾患を発症する率は非常に低いとされている<sup>7)</sup>。以上から、日常診療で高齢者において顕微鏡的血尿を指摘された場合、初期段階での尿路系悪性腫瘍のスクリーニングは施行されるべきである。

### 文献検索

海外文献については1970～2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード: microscopic hematuria, malignant, elderly)、およびPubMed

(キーワード: microscopic hematuria, malignant, elderly)にて検索を行い, 検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

- a. Grossfeld GD, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001; 57: 604-10.
- b. Cohen RA, et al. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N*

*Engl J Med* 2003; 348: 2330-8.

### ■ 参考文献

1. Mariani AJ, et al. *J Urol* 1989; 141: 350-5.(レベル 4)
2. Jung H, et al. *J Urol* 2011; 185: 1698-703.(レベル 4)
3. Badalament RA, et al. *Cancer* 1987; 60: 1423-7.(レベル 4)
4. Murakami S, et al. *J Urol* 1990; 144: 99-101.(レベル 4)
5. Edwards TJ, et al. *BJU Int* 2011; 107: 247-52.(レベル 4)
6. Cauberg EC, et al. *J Endourol* 2011; 25: 1733-40.(レベル 4)
7. Madeb R, et al. *Urology* 2010; 75: 20-5.(レベル 4)

## CQ 2 高齢者 CKD の原因検索に腎生検は推奨されるか?

- 高齢者の腎生検を禁忌とする根拠はないが, 腎機能予後と生命予後とを考慮し, その実施の判断には慎重を期する。

### 背景・目的

年齢に伴う腎臓の主要な構造的変化は, 血管内膜線維化, 糸球体硬化, 尿細管萎縮と間質線維化<sup>a)</sup>, 80 歳以上の腎臓重量は, 40 歳未満に比べ 32% 減少するとされる<sup>b)</sup>. 機能的変化としては, 30 歳以上で CCr が 0.75 mL/分/年減少するという報告<sup>c)</sup>や, 70 歳以上で GFR 1.05 mL/分/年減少するという報告もある<sup>d)</sup>. 持続する蛋白尿, 血尿, 進行する腎機能障害などが高齢者でみられた場合, 原因検索として腎生検を施行すべきかどうかには議論がある. 年齢とともに腎機能が徐々に低下し, 構造的にも腎の加齢性変化を伴う高齢者において, 腎生検を施行し, 治療につなげられるのか. 腎生検施行により得られる診断の有用性と合併症の危険性を比較した場合, どちらを重要視すべきかは明らかではない。

### 解説

一般の CKD 患者に対し, 腎生検の有無に関する 2 群間の腎機能予後を比較した検討はなく, 高齢者においても同様である. ただし, 高齢の CKD 患者では, 臨床診断と病理診断が合致しない頻度が一般の CKD 患者より多いとされており<sup>1)</sup>, 適確な診断と治療方針の決定には重要と考えられる. また, 腎生

検施行による合併症リスクが高齢者において有意に高いとするエビデンスはなく, 高齢であるからといって腎生検を禁忌とする根拠はない. ただし, 高齢者において腎生検の適応(第 1 章 CQ8 表 1 参照)がある場合には, 腎機能予後と生命予後とを考慮し, その実施の判断には慎重を期すべきである。

### ■ 文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし, MEDLINE(キーワード: renal biopsy, elderly, CKD), および PubMed(キーワード: renal biopsy, elderly, CKD)にて検索を行い, 検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

- a. Zhou XJ, et al. The aging kidney. *Kidney Int* 2008; 74: 710-20.
- b. Tauchi H, et al. Age changes in the human kidney of the different races. *Gerontologia* 1971; 17: 87-97.
- c. Lindeman RD, et al. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 278-85.
- d. Fehrman-Ekholm I, et al. Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 73-7.

## 参考文献

1. Ferro G, et al. Clin Nephrol 2006 ; 65 : 243-7.(レベル 4)

## CQ 3

## 禁煙は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため推奨されるか？

推奨グレード B 禁煙は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制する可能性があり，推奨する。

## 背景・目的

喫煙は CVD の危険因子であるが，禁煙が高齢者 CKD において腎機能障害進行を有意に抑制するか明らかではない。

## 解説

一般住民での調査では，喫煙が CKD の発症<sup>1~3)</sup>に 関与する独立した予測因子であることが示されており，糖尿病患者でも喫煙が微量アルブミン尿の有意な予測因子と報告されている<sup>4,5)</sup>。17 文献を解析した システマティックレビューでも，喫煙が CKD 発症の独立した危険因子であると結論されている<sup>6)</sup>。また，喫煙は CKD 患者の蛋白尿を増加させ<sup>7)</sup>，腎機能障害の進行を促進することも示されている<sup>8)</sup>。65 歳以上の高齢者を 41% 含む研究でも同様な結果を得ている<sup>9)</sup>。米国の大規模なコホート研究である the National Health and Nutrition Examination Survey II の解析では，1 日 20 本以上の喫煙者が末期腎不全に至るリスクは，非喫煙者の 2.3 倍と結論されている<sup>10)</sup>。そして，以上のような一般の CKD 患者と同様に，高齢の CKD 患者においても喫煙が CKD の発症・進行リスクであることが示されている<sup>11)</sup>。

一方，禁煙の効果に関しては，腎機能正常でアルブミン尿を有する糖尿病患者では，禁煙によるアルブミン尿の減少が報告されている<sup>4)</sup>。また，すでに糖尿病性腎症を有する患者においても，禁煙により腎機能障害の進行が抑制される<sup>7,12)</sup>。わが国の地域住民のコホート研究では，現在の喫煙は CKD 発症の予測因子であるが，過去の喫煙では有意なリスク

の上昇は認めず，禁煙による CKD 進行の抑制効果が示唆される<sup>2)</sup>。高齢者 CKD においても同様に，禁煙がその進行抑制に重要であるとする症例対照研究<sup>11)</sup>が報告されている。

以上より，禁煙は高齢の CKD 患者においても腎機能障害進行を抑制する可能性があり，推奨する。

## 文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし，MEDLINE(キーワード: smoking, elderly, CKD)，および PubMed(キーワード: smoking, elderly, CKD)にて検索を行い，検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## 参考にした二次資料

なし。

## 参考文献

1. Tozawa M, et al. Kidney Int 2002 ; 62 : 956-62.(レベル 4)
2. Yamagata K, et al. Kidney Int 2007 ; 71 : 159-66.(レベル 4)
3. Haroun MK, et al. J Am Soc Nephrol 2003 ; 14 : 2934-41.(レベル 4)
4. Chase HP, et al. JAMA 1991 ; 265 : 614-7.(レベル 4)
5. Ikeda Y, et al. Diabetes Res Clin Pract 1997 ; 36 : 57-61.(レベル 4)
6. Jones-Burton C, et al. Am J Nephrol 2007 ; 27 : 342-51.(レベル 1)
7. Sawicki PT, et al. Diabetes Care 1994 ; 17 : 126-31.(レベル 4)
8. Orth SR, et al. Nephrol Dial Transplant 2005 ; 20 : 2414-19.(レベル 4)
9. Ejerblad E, et al. J Am Soc Nephrol 2004 ; 15 : 2178-85.(レベル 4)
10. Stengel B, et al. Epidemiology 2003 ; 14 : 479-87.(レベル 4)
11. Bleyer AJ, et al. Kidney Int 2000 ; 57 : 2072-9.(レベル 4)
12. Gambaro G, et al. Diabetes Nutr Metab 2001 ; 14 : 337-42.(レベル 4)

## CQ 4 高齢者 CKD にワクチン接種は推奨されるか？

**推奨グレード C1** 高齢者 CKD では免疫能の低下から易感染性および感染症の重症化の可能性が高く、ワクチン接種(肺炎球菌・インフルエンザ)を推奨する。

### 背景・目的

高齢の CKD 患者に対するワクチン接種(肺炎球菌、インフルエンザ)は、その効用、副作用などを考慮し、推奨されるべきか不明である。

### 解説

インフルエンザは、一般人口において感染による死亡や合併症の原因となる流行性疾患で、定期的なワクチン接種による予防が重要である。特に高齢者の場合は、肺炎を併発して重症化することがあり、インフルエンザワクチンの接種は肺炎の予防につながる。心・肺・肝疾患などを有するハイリスクの高齢者では、健康高齢者に比較しインフルエンザワクチン接種により、入院・全死亡が有意に減少することが示されている<sup>1)</sup>。United States Renal Data System(USRDS)の報告では、66歳以上のCKD患者へのインフルエンザワクチン接種により、1~3月の全死亡、入院のリスクがそれぞれ未接種の患者に比べ34%、13%低下することが示されている<sup>2)</sup>。よって接種不相当例を除くすべてのCKD患者において、インフルエンザワクチンの定期接種が推奨される<sup>a)</sup>。なお、わが国では予防接種法により「65歳以上の方」、「60歳以上64歳以下で、じん臓の機能に障害があり、身の回りの生活を極度に制限される方」については定期の予防接種を一部公費負担で受けることができる。

肺炎球菌は、高齢者の市中肺炎では最多の起原因菌で、30~50%が耐性菌であると報告されている。USRDSの報告では、66歳以上のCKD患者は非CKD患者に比べて肺炎の罹患率が有意に高いことが示されている<sup>2)</sup>。米国Centers for Disease Control and Prevention(CDC)は、65歳以上の高齢者や2歳以上65歳未満のハイリスクグループ(慢性心疾患、

慢性肺疾患、糖尿病)に肺炎球菌ワクチンの接種を推奨している<sup>b)</sup>。推奨度は低いものの、慢性腎不全とネフローゼ症候群の患者にも接種が推奨されている。CKD患者における肺炎球菌ワクチンの有用性を検討した報告はほとんどないが、少なくとも65歳以上あるいは他の危険因子を有する患者には接種を考慮する必要がある。ワクチン接種から5年以上経過すると抗体価が低下するため、CDCは初回接種が65歳未満で、5年経過して65歳以上となった者に再接種を推奨している。

ワクチン接種は、肺炎など感染症の発症を抑制するだけでなく、インフルエンザワクチン接種が高齢のCKD患者の動脈硬化性心疾患の発症を10%減少したとする報告もある<sup>3)</sup>。一方、高齢のCKD患者では、ワクチン接種による有効な抗体価が得られるか明らかではないが<sup>b)</sup>、ワクチン接種を無効とする根拠にはならない。以上より、本CQの回答として、ワーキンググループ内の合議により、C1グレードで65歳以上の高齢CKD患者にはワクチン接種を推奨するとした。

### 文献検索

海外文献については1970~2011年7月31日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード:vaccination, elderly, CKD)、およびPubMed(キーワード:vaccination, elderly, CKD)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

### 参考にした二次資料

- a. Fiore AE, et al. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP), 2007. MMWR Recomm Rep 2007; 56: 1-54.
- b. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). MMWR Recomm Rep 1997; 46: 1-24.



## 参考文献

1. Hak E, et al. Clin Infect Dis 2002 ; 35 : 370-7.(レベル 4)
2. Collins AJ, et al. Am J Kidney Dis 2008 ; 51 : S1-S320.(レベ

ル 4)

3. Snyder JJ, et al. J Am Soc Nephrol 2009 ; 20 : 1614-22.(レベ  
ル 4)

## CQ 5

## たんぱく質摂取制限は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため、推奨されるか？

**推奨グレード C1** 高齢者 CKD においても、たんぱく質摂取制限は腎機能障害進行を抑制する可能性があり、推奨する。末期腎不全に進行するリスクが高く、十分なエネルギーが摂取されている高齢者 CKD へのたんぱく質摂取制限の目安として、0.8 g/kg・標準体重/日を指導する。

## 背景・目的

一般の CKD 患者に対するたんぱく質制限食の腎不全進行抑制効果については、その有効性が示されているが、高齢の CKD 患者においても同様に腎機能障害進行抑制効果があるかについては議論がある。

## 解説

一般の CKD 患者に対するたんぱく質制限食の腎不全進行抑制効果については、Cochrane review で 40 件の RCT のメタ解析があり、たんぱく質摂取制限がコントロールに比し透析導入率を 40% 減少させ、その有効性が示されている<sup>1)</sup>。また 1,524 例を対象とした Cochrane collaboration 研究では、その相対危険度は 0.69 であった<sup>2)</sup>。実際のたんぱく質制限の目標レベルには議論があり、本ガイドラインでは末期腎不全への進行リスクの高い CKD ステージ G3b 以降の患者に 0.6~0.8 g/kg・標準体重/日の指導(到達目標は 0.75~0.9 g/kg・標準体重/日)を推奨している(第 3 章 CQ1 を参照)。

高齢 CKD 患者を対象として、たんぱく質摂取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、たんぱく質制限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<sup>1,3~7)</sup>、高齢者に対するたんぱく質制限食の効果を否定すること

はできない。ただし高齢者 CKD ではステージ G3b 以上が末期腎不全のリスクとなるが、ステージ G4 以下では死亡のリスクが末期腎不全のリスクを上回っており、ステージ G5 に至ってようやく末期腎不全のリスクが死亡のリスクを上回るとする報告もあり<sup>5)</sup>、たんぱく質摂取制限の適応は一般の CKD とは異なるものと考えられる。たんぱく質摂取制限の安全性については、たんぱく質制限食による低栄養の発症に注意を喚起している報告がある<sup>6)</sup>。一方、たんぱく質制限食でも安全に継続可能であったとする報告もあるが<sup>7,8)</sup>、超たんぱく質摂取制限(0.6 g/kg・標準体重/日未満)では長期間経過した後、主に透析導入後の死亡リスクの増加が示唆されている<sup>9)</sup>。そこで本 CQ に対する回答としては、ワーキンググループ内の合議により、CKD のステージを限定せずに、死亡リスクより末期腎不全への進行リスクが高いと考えられ、さらに食思不振などから低栄養の危険性が高いことを考慮して、C1 グレードで十分なエネルギーが摂取されている高齢者 CKD に対して、0.8 g/kg・標準体重/日を目安としたたんぱく質摂取制限を指導するとした。

## 文献検索

海外文献については 1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、MEDLINE(キーワード: dietary protein restriction, CKD)、および PubMed(キーワード: dietary protein restriction, CKD)にて検索を行

い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

なし。

### ■ 参考文献

1. Fouque D, et al. Nephrol Dial Transplant 2000 ; 15 : 1986-92.(レベル 1)
2. Fouque D, et al. Cochrane Database Syst Rev 2006 ; 19(2) :

CD001892.(レベル 1)

3. Rosman JB, et al. Lancet 1984 ; 2 : 1291-6.(レベル 2)
4. Rosman JB, et al. Kidney Int 1989 ; 27(Suppl) : S96-S102.(レベル 2)
5. O'Hare AM, et al. J Am Soc Nephrol 2007 ; 18 : 2758-65.(レベル 4)
6. Meloni C, et al. J Ren Nutr 2002 ; 12 : 96-101.(レベル 3)
7. Meloni C, et al. J Ren Nutr 2004 ; 14 : 208-13.(レベル 3)
8. Brunori G, et al. Am J Kidney Dis 2007 ; 49 : 569-80.(レベル 2)
9. Menon V, et al. Am J Kidney Dis 2009 ; 53 : 208-17.(レベル 3)

## CQ 6

# 食塩摂取制限は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため推奨されるか？

**推奨グレード C1** 高血圧を合併する高齢者 CKD においても食塩摂取制限は降圧に有効であり、推奨する。制限の目安としては、3 g/日以上 6 g/日未満を指導する。

## 背景・目的

高齢者では、一般的に食塩感受性が亢進しており<sup>1,2)</sup>、降圧には食塩摂取制限 6 g/日未満が推奨されるが、CKD 患者において減塩が腎機能障害を抑制するかは不明である。

## 解説

食塩摂取制限が高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するかについては、臨床研究による直接の検討はなされていない。

Luft FC らは 20~70 歳の正常血圧者 390 例と高血圧患者 212 例を対象とし、生理食塩水 2 L を点滴した研究結果を報告している<sup>1)</sup>。その結果、高齢者では食塩感受性が高まっており、摂取食塩が血圧に影響しやすいことが明らかとなった。また Appel LJ らは 60~80 歳の高齢者 681 例を対象とし、減塩群と非減塩群に無作為に割り付け、降圧効果と CVD 発症を比較した(TONE 研究)。その結果、減塩群で有意に血圧が低下することを報告した<sup>2)</sup>。また、高齢者における減塩による降圧効果はメタ解析によって

も確認されている<sup>3)</sup>。

以上より、高齢 CKD 患者において、食塩制限は降圧に有効であり、間接的に腎機能障害進行を抑制する可能性がある。そこでワーキンググループ内の合議により、C1 グレードで制限の目標としては、一般の CKD 患者と同等の 3 g/日以上 6 g/日未満を推奨することとした(第 3 章 CQ2 参照)。ただし、過度の食塩摂取不足による過剰降圧や低ナトリウム血症には注意を要する。

### ■ 文献検索

1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: salt または sodium, elderly, chronic kidney disease)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

なし。

### ■ 参考文献

1. Luft FC, et al. Am J Hypertens 1992 ; 5 : 520-8.(レベル 4)
2. Appel LJ, et al. Arch Intern Med 2001 ; 161 : 685-93.(レベル

2)

3. Alam S, et al. J Hum Hypertens 1999; 13: 367-74.(レベル1)

## CQ 7

## 降圧薬療法は高血圧を伴う高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため、推奨されるか？

**推奨グレード B** 降圧薬療法は、高血圧を伴う高齢者 CKD の腎機能障害進行および CVD 合併を抑制するため、推奨する。

**推奨グレード C1** 高血圧を伴う高齢者の糖尿病非合併 CKD には、140/90 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧することを推奨する。

**推奨グレード C1** 高血圧を伴う高齢者の糖尿病非合併 CKD で A2, A3 区分には、腎機能の悪化や臓器の虚血症状がみられないことを確認しながら、さらに 130/80 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧することを推奨する。ただし過剰な降圧は生命予後を悪化させるため、避けるべきである。

**推奨グレード C1** 高血圧を伴う高齢者の糖尿病合併 CKD には、腎機能の悪化や臓器の虚血症状がみられないことを確認しながら、130/80 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧することを推奨する。

**推奨グレード C1** 高血圧を伴う高齢者 CKD に対する降圧薬としては、Ca 拮抗薬、利尿薬、もしくは RA 系阻害薬の単剤療法を推奨する。降圧不十分な場合には、これらの併用療法を行う。

## 背景・目的

高齢者 CKD においても、降圧薬療法は CVD 発症を抑制する。その際には臓器循環不全に注意し、緩徐に降圧させることが重要とされる<sup>1~7)</sup>。しかし、高齢者 CKD における降圧薬療法の腎機能障害進行抑制効果は明らかではなく、また降圧目標値も確立されていない。

## 解説

## 1. 降圧効果と降圧目標値の設定

高血圧が CKD 進行の危険因子となることが報告されている。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<sup>8)</sup>。65 歳以上を対象とする SHEP 研究のプラセボ群 2,181 例でも、収縮期血圧が高いほど腎機能障害が進行した<sup>9)</sup>。また Okada ら

は、70 歳以上の CKD 患者 104 例を対象として家庭血圧と腎機能の関係についてコホート研究を行った結果、家庭収縮期血圧と eGFR の変化とに負の相関 ( $r = -0.55$ ) を認めた<sup>10)</sup>。ステージ G3a 区分以上の CKD を合併した退役軍人(平均年齢 68 歳)を対象とした研究でも、収縮期および拡張期血圧の降圧に応じて末期腎不全のリスクが低下していた<sup>11)</sup>。

本ガイドラインでは、腎機能障害の進行抑制および CVD 合併予防を目指した、高血圧を伴う一般成人の糖尿病非合併 CKD の降圧目標値を、140/90 mmHg 未満としている。また糖尿病非合併 CKD でも A2, A3 区分や糖尿病合併 CKD では、降圧目標値として 130/80 mmHg 未満を推奨している(第 4 章 CQ2 を参照)。この目標値の根拠となったエビデンスには、高齢者 CKD を含んだ対象患者による研究結果も含まれている。一方、高齢者 CKD のみを対象とした研究は限られており、Suzuki らは、65 歳以上の高血圧を有する CKD 患者 58 例を対象とし、Ca 拮抗薬であるベニジピンを用いた症例-対照研究を

行った。その結果、収縮期血圧 160 mmHg 以下にコントロールすることで腎保護効果があることを報告している<sup>1)</sup>。さらに、Hayashi らは 65~85 歳の高血圧患者を対象としたエホニジピンによる RCT (JATOS 研究) を行い、CKD 患者を対象としたそのサブ解析において収縮期血圧が 160 mmHg 以下なら eGFR が改善することを報告した<sup>12)</sup>。これらの結果は高齢者 CKD の腎機能障害の進行抑制を目指した降圧目標値が収縮期血圧 160 mmHg 以下である可能性を示唆しており、一般成人 CKD の目標値よりかなり高めである。これは、CKD 患者に限定されない 80 歳以上の高齢者を対象とした HYVET 研究において、全死亡、脳卒中による死亡および心不全のリスクを減少させた降圧目標値 150/80 mmHg が、一般成人の目標値より高値であった傾向に合致している<sup>2)</sup>。よって、高齢者 CKD の腎機能障害進行抑制を目指した至適降圧目標値は、一般成人 CKD より高めになる可能性があるが、現時点では十分なエビデンスがあるとはいえない。一方、糖尿病や蛋白尿を伴い、腎機能障害の進行や脳血管障害を含む CVD 発症の高リスクと考えられる高齢者 CKD に対しては、より厳格な降圧が望ましいと考えられる。以上を踏まえたワーキンググループ内での合議により、高血圧を伴う高齢者の糖尿病非合併 CKD に対しては、まず 140/90 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧する。そしてさらに、高血圧を伴う高齢者の糖尿病非合併 CKD で A1, A2 区分に対しては、腎機能の悪化や臓器の虚血症状がみられないことを確認しながら、130/80 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧する。また高血圧を伴う高齢者の糖尿病合併 CKD に対しては、腎機能の悪化や臓器の虚血症状がみられないことを確認しながら、130/80 mmHg 未満を目指して緩徐に降圧するよう、いずれも C1 レベルで推奨することとした(第 4 章 CQ2 を参照)。

## 2. 過剰降圧への注意

ただし、高齢者においては過度の降圧には十分な注意を要する。80 歳以上の高齢者を対象とした INDANA 研究のメタ解析では、過剰降圧により降圧療法の利点は副作用で相殺されることが示された<sup>4)</sup>。また、対象中に多くの高齢者を含む INDANA

研究の別のメタ解析においては、収縮期血圧 120 mmHg 以下および拡張期血圧 65 mmHg 以下で総死亡が増加する Jカーブ現象が認められた<sup>13)</sup>。やはり対象中に多くの高齢者を含む CKD ステージ G3a~G4 区分を対象とした観察研究では、正常腎機能のコントロール群では収縮期血圧 120 mmHg 未満で脳血管障害のリスクが最少となったのに対し、CKD 群では収縮期血圧 120 mmHg 未満および 130 mmHg 以上で脳血管障害のリスクが有意に増加しており、脳血管障害についても Jカーブ現象が認められた<sup>14)</sup>。高齢者の降圧薬療法においては、全死亡や CVD 発症に関する Jカーブ現象が他にも報告されており<sup>11,15)</sup>、特に高齢者 CKD を対象とした前者では 110/70 mmHg 未満の血圧値が全死亡の危険因子であった。さらに上述の SHEP 研究のサブ解析でも、拡張期血圧 60 mmHg 未満への降圧は予後不良であった<sup>16)</sup>。以上を踏まえたワーキンググループ内での合議により、高血圧を伴う高齢者 CKD に対しては、過剰な降圧は生命予後を悪化させるために避けるべきとした。なお、現状ではエビデンスに基づいた降圧目標の下限値は設定困難であり、患者の全身状態に応じて個々に定めるべきである。

## 3. 降圧薬の選択

高血圧を伴う高齢者 CKD に対する降圧薬療法としては、Ca 拮抗薬が腎機能障害の進行を抑制した<sup>1,12)</sup>。利尿薬や RA 系阻害薬を用いて高齢者 CKD の進行抑制効果を検討した報告はないが、これらの薬剤には高齢者を対象とした CVD 発症予防効果を示すエビデンスが集積しており<sup>17~20)</sup>、ワーキンググループ内での合議により、第一選択薬として各降圧薬を並列に表記して、C1 レベルで推奨することとした。ただし、高齢者では虚血性腎障害や動脈硬化性腎動脈狭窄症を合併する可能性が高く、利尿薬や RA 系阻害薬の初期量は少量から開始し、必要に応じて時間をかけて増量する。

## ■ 文献検索

1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: antihypertensive therapy, elderly, chronic kidney disease) にて検索を行い、検索結果



のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## ■ 参考にした二次資料

なし。

## ■ 参考文献

1. Suzuki H, et al. Clin Exp Hypertens 2001 ; 23 : 189-201.(レベル 4)
2. Beckett NS, et al. N Engl J Med 2008 ; 358 : 1887-98.(レベル 2)
3. Fagard RH, et al. Arch Intern Med 2007 ; 167 : 1884-91.(レベル 4)
4. Gueyffier F, et al. Lancet 1999 ; 353 : 793-6.(レベル 4)
5. Staessen JA, et al. Lancet 2000 ; 355 : 865-72.(レベル 1)
6. Collaborative Research Group. JAMA 1991 ; 265 : 3255-64.(レベル 2)
7. Pahor M, et al. Arch Intern Med 1998 ; 158 : 1340-5.(レベル 2)
8. Sesso R, et al. Nephrology(Carlton)2008 ; 13 : 99-103.(レベル 4)
9. Young JH, et al. J Am Soc Nephrol 2002 ; 13 : 2776-82.(レベル 4)
10. Okada T, et al. Hypertens Res 2009 ; 32 : 1123-9.(レベル 4)
11. Agarwal R. Clin J Am Soc Nephrol 2009 ; 4 : 830-7.(レベル 4)
12. Hayashi K, et al. Hypertens Res 2010 ; 33 : 1211-20.(レベル 4)
13. Boutitie F, et al. Ann Intern Med 2002 ; 136 : 438-48.(レベル 1)
14. Weiner DE, et al. J Am Soc Nephrol 2007 ; 18 : 960-6.(レベル 4)
15. Denardo SJ, et al. Am J Med 2010 ; 123 : 719-26.(レベル 4)
16. Somes GW, et al. Arch Intern Med 1999 ; 159 : 2004-9.(レベル 4)
17. Kostis JB, et al. JAMA 1997 ; 278 : 212-6.(レベル 4)
18. Meesserli FH, et al. JAMA 1998 ; 279 : 1903-7.(レベル 1)
19. Dahlof B, et al. Lancet 2002 ; 359 : 995-1003.(レベル 2)
20. Frances CD, et al. Arch Intern Med 2000 ; 160 : 2645-50.(レベル 4)

## CQ 8

# 高齢者CKDのヘモグロビン目標値は11~13 mg/dLが推奨されるか？

**推奨グレード C1** 高齢者 CKD においては、Hb 値が 10 g/dL 未満で ESA による貧血治療を開始するよう推奨する。

**推奨グレード D** CVD イベントを増加させる可能性があり、ESA により Hb 値を 13 g/dL 以上に維持することは推奨しない。

高齢者 CKD における ESA 抵抗性貧血への ESA 大量投与は避け、ESA 抵抗性の原因検索を行うべきである。

## 背景・目的

現時点での Hb 目標値はガイドラインにより異なっており(第7章 CQ1, 2 参照), 治療開始 Hb 値, 至適 Hb 目標値および ESA 投与量を確定するには更なる研究結果が待たれる。

## 解説

CHOIR 研究(対象患者の平均年齢 66 歳)では、Hb を高値(13.5 g/dL)に維持した群が低値(11.3 g/dL)に維持した群より、一次エンドポイント(死亡, 心筋

梗塞, 心不全による入院, 脳卒中)への到達が有意に増加していた<sup>1)</sup>。そのサブ解析<sup>2)</sup>では、目標 Hb 値に到達しないこととエリスロポエチン投与量が一次エンドポイントと関連し、その補正モデルでも、大量エリスロポエチン投与が一次エンドポイントと有意に関連していた。またエリスロポエチン投与量とは独立して、高 Hb 目標値(13.5 g/dL)そのものも危険因子となる可能性が示された。

さらに、2 型糖尿病を有する保存期 CKD 患者 1,872 例(平均年齢 67 歳)を対象とした RCT(TREAT 研究)では、プラセボ群(Hb 目標値 > 9 g/dL(中央値 10.6 g/dL))に比較してダルボポエチンを投与した

高 Hb 群(中央値 12.5 g/dL)で QOL は改善したが、脳卒中が多かった<sup>3)</sup>。またそのサブ解析では、ダルベポエチン初期抵抗性患者では、Hb 目標値(13 g/dL)を目指してダルベポエチンの大量投与がなされ、脳卒中を除く CVD 合併および死亡率が増加することが示された<sup>4)</sup>。

以上を踏まえたワーキンググループ内での合議により、高齢者 CKD に対する QOL の改善を目指した腎性貧血治療の目標としては、C1 レベルで一般成人 CKD にも妥当とされる Hb 値が 10 g/dL 未満を目安に ESA による治療を開始し、また D レベルで 13 g/dL 以上には維持しないこととした(第 7 章 CQ1, 2 参照)。また高齢者 CKD においても、ESA 抵抗例では ESA の大量投与に注意し、ESA 抵抗性の原因検索を行うよう推奨した(第 7 章 CQ3 参照)。

## 文献検索

1970～2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: anemia, elderly, chronic kidney disease)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## 参考にした二次資料

なし。

## 参考文献

1. Singh AK, et al. N Engl J Med 2006; 355: 2085-98.(レベル 2)
2. Szczech LA, et al. Kidney Int 2008; 74: 791-8.(レベル 4)
3. Pfeffer MA, et al. N Engl J Med 2009; 361: 2019-32.(レベル 2)
4. Solomon SD, et al. N Engl J Med 2010; 363: 1146-55.(レベル 4)

## CQ 9

# 糖尿病を伴う高齢者 CKD の血糖管理目標値は HbA1c 6.9%未満が推奨されるか？

**推奨グレード C1** 糖尿病を伴う高齢者 CKD に対する厳格な血糖コントロールの有効性は明らかではなく、血糖管理目標値は HbA1c 8.2%未満を目安とする。

糖尿病を伴う高齢者 CKD は低血糖のハイリスク群であり、また低血糖症状に乏しいため、血糖コントロールには十分に注意する。

## 背景・目的

糖尿病を伴う高齢者 CKD の血糖管理目標値は、明らかではない。

## 解説

糖尿病を伴う高齢者 CKD の血糖管理目標値に関する研究は、非常に限られている。コホート研究に対する後ろ向き調査であるが、Tanaka らは、60～75 歳の日本人を対象として糖尿病性腎症進行抑制効果を検討した結果、血糖ならびに血圧管理目標値はそれぞれ HbA1c 8.2%未満ならびに平均血圧 100 mmHg 未満が望ましいと報告している<sup>1)</sup>。さらに 2008 年の糖尿病を伴う高齢者 CKD についての In-

Depth Review<sup>a)</sup>では、ヨーロッパのガイドライン<sup>b)</sup>における HbA1c ; 7.5～8.5%とアメリカのガイドライン<sup>c)</sup>における HbA1c ; 8.0%未満、さらに ACOVE initiative<sup>d)</sup>による HbA1c 9.0%未満を考慮して、HbA1c 目標値は 8～8.5%としており、Tanaka らの結果とほぼ同等である。以上を踏まえたワーキンググループ内での合議により、糖尿病を伴う高齢者 CKD の血糖管理目標値の目安として、C1 レベルで HbA1c 8.2%未満を推奨することとした。ただし糖尿病を伴う高齢者 CKD であっても、症例によってはさらに厳格な血糖管理が望ましい場合も想定され、どのような症例に適用されるかの基準が今後の課題である。

高齢者の血糖管理において留意すべき特徴としては、以下のような報告がある。Burge らは、55～75

歳の2型糖尿病患者52例を対象とし、SU薬の耐用性は十分であり、低血糖に注意しつつも禁忌ではないと報告している<sup>2)</sup>。またBen-Amiらは、糖尿病治療薬により低血糖を呈した糖尿病患者102例(平均年齢72歳)に関する後ろ向き研究を行った結果、低血糖性昏睡の危険因子として、60歳以上の高齢、腎不全、エネルギー摂取不足、感染症をあげている<sup>3)</sup>。さらにMurataらは、インスリンで治療されている2型糖尿病患者344例(平均年齢66.5歳)を対象として、低血糖時の自覚症状の程度に影響する因子を前向きに検討した結果、高齢患者、糖尿病の知識が少ない患者、細血管合併症が少ない患者、HbA1cが低い患者においては、低血糖症状に乏しく注意を要するとしている<sup>4)</sup>。

### 文献検索

1970～2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード: diabetes, elderly, chronic kidney disease)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

### 参考にした二次資料

- Abaterusso C, et al. Treating elderly people with diabetes and stage 3 and 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1185-94.
- European Diabetes Working Party for Older People. Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes Mellitus, 2004. (<http://www.eugms.org/index.php?pid=30>)
- Brown AF, et al. California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003 ; 51 (Suppl) : S265-80.
- Shekelle P, et al. ACOVE : Quality indications for the care of diabetes mellitus in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc* 2007 ; 55 (Suppl 2) : S312-7.

### 参考文献

- Tanaka Y, et al. *Diabetes Care* 1998 ; 21 : 116-20. (レベル4)
- Burge MR, et al. *JAMA* 1998 ; 279 : 137-43. (レベル2)
- Ben-Ami H, et al. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 281-4. (レベル5)
- Murata GH, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2004 ; 65 : 61-7. (レベル4)

## CQ 10

# スタチン投与は脂質異常症を伴う高齢者CKDの腎機能障害進行を抑制するため、推奨されるか？

**推奨グレードC1** スタチン投与は高齢者CKDの腎機能障害進行を抑制する可能性があり、またCVDの合併を抑制するため、推奨する。

**推奨グレードC1** 高齢者CKDの脂質管理目標値として、LDL-C120 mg/dL未滿またはnon-HDL-C150 mg/dL未滿を目安とする。

## 背景・目的

これまで高齢のCKD患者に対する十分なエビデンスがないまま、CVD合併予防を目的としてスタチンによる脂質異常症の管理が推奨されてきた。

## 解説

高齢者CKDにおけるスタチン治療によるCVDイベントの予防効果は、高齢者を含む複数の研究結果

によって示唆されている(第14章CQ1参照)。一方、高齢者CKD患者における、スタチン治療による腎機能障害の進行抑制効果を検討した報告は限られている。Vidtらは、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例のメタ解析を行った。そのなかで65歳以上の2,850例を抽出したサブ解析では、ロスバスタチンの短期的な腎機能改善効果が示されたが、長期間にわたる効果は不明である<sup>1)</sup>。一方、平均年齢62歳のCKD患者を対象としたSHARP研究では、シンバスタチンとエゼチミブの

併用療法はCVD(虚血性心疾患)合併を抑制したが、腎機能障害の進行や全死亡は抑制しなかった<sup>2)</sup>。またVidtらのメタ解析の結果からは、管理目標値は明らかではない。よって本CQの回答では、ワーキンググループ内での合議のうえで、スタチン治療は高齢者CKDの腎機能障害の進行を抑制する可能性があり、またCVD合併を抑制するため、C1レベルで推奨することとした。また、一般のCKDと同様に、脂質管理目標値としてLDL-C120 mg/dL未満またはnon-HDL-C150 mg/dL未満(第14章CQ1参照)を目安とするよう、C1レベルで推奨することとした。なお高齢者CKDではスタチン投与により肝機能障害や横紋筋融解症、認知機能低下などの副作用のリスクが高く、投与の際には注意する。

## ■ 文献検索

1970～2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード: statin, cholesterol disorder, elderly, chronic kidney disease)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

## ■ 参考にした二次資料

なし。

## ■ 参考文献

1. Vidt DG, et al. Am J Cardiol 2006 ; 97 : 1602-6.(レベル1)
2. Barigent C, et al. Lancet 2011 ; 25 : 2181-92(レベル2)

## CQ 11

# 減量は肥満を伴う高齢者CKDの腎機能障害進行を抑制するため、推奨されるか？

**推奨グレードC1** 体重の適正化は肥満を伴う高齢者CKDの腎機能障害の進行抑制や運動能の改善をもたらす可能性があり、推奨する。

肥満を伴う高齢者CKDへの治療介入では、過剰な食事制限や無理な運動負荷に陥らないよう配慮すべきである。

## 背景・目的

高齢者CKDにおいては、必要以上の食事制限によって低栄養や循環血漿量の減少をきたしやすく、腎機能障害を進行させてしまう危険性がある。また、合併症や運動能の低下のため運動療法に対する許容には限界がある。したがって、CKDで一般に推奨されている肥満の是正が、高齢者CKDにおいても同様に適用されるべきか明らかではない。

## 解説

一般に、高齢者の肥満(BMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上)は全死亡危険率を1.1倍に上昇させる<sup>1)</sup>。また、高齢者では肥満と関連する指標のうち、腹囲ヒップ比(waist-to-hip ratio)がCKD発症や全死亡と関連す

ると報告されている<sup>2,3)</sup>。しかし、高齢者のメタボリックシンドロームはCKD発症と関連するという報告<sup>4)</sup>がある一方で、否定的な報告<sup>5)</sup>もある。また高齢者を多く含む大規模研究では、体重減少がCKDの新規発症と関連したという報告もあり、必ずしも体重を減少させることが腎機能の保持と関連するとは限らない<sup>6)</sup>。このように、体重の変化とCKDの発症や進行とに一定の関連性が得られない原因として、高齢者では体液量や栄養状態が不安定なことがあげられる。最近、運動や抗肥満薬による積極的な減量プログラムの試みが報告されており、高齢者を含む肥満CKDにおいて実施可能であり、かつ肥満や運動能の改善などの臨床的利益をもたらす可能性が示されている<sup>7~9)</sup>。ただし、腎障害に関しては蛋白尿の減少傾向などの短期的な検討に限定されており、肥満を伴う高齢者CKDにおいて、積極的な肥



満の是正が腎障害の進行を抑制するかは明らかではない。しかし、一般に肥満がCKDの発症・進展に関与することは示されており、個々の患者の身体的状況や能力を勘案し、十分な観察が可能な状況ならば、肥満の改善に伴う長期的な腎機能保持も期待できる。以上より、ワーキンググループ内の合議により肥満を伴う高齢者CKDに対し、グレードC1で長期的な腎機能障害進行抑制を目的とした積極的な体重の適正化を推奨するとした。

### 文献検索

1970～2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード: obesity and diet and elderly CKD, elderly CKD and obesity and weight reduction, waist-to-height ratio and elderly CKD)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選

択した。

### 参考にした二次資料

なし。

### 参考文献

1. Janssen I, et al. *Obes Rev* 2007; 8: 41-59.(レベル1)
2. Elsayed EF, et al. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 49-57.(レベル4)
3. Chou CY, et al. *Intern Med J* 2008; 38: 402-6.(レベル4)
4. Ninomiya T, et al. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 383-91.(レベル4)
5. Tanaka H, et al. *Kidney Int* 2006; 69: 369-74.(レベル4)
6. Tokashiki K, et al. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13: 55-60.(レベル4)
7. Leehey DJ, et al. *Cardiovasc Diabetol* 2009; 8: 62.(レベル2)
8. Cook SA, et al. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 263-8.(レベル4)
9. MacLaughlin HL, et al. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 69-76.(レベル3)

## CQ 12

# ビスホスホネート製剤投与は高齢者CKDの骨粗鬆症治療に推奨されるか？

**推奨グレード B** ビスホスホネート製剤の投与は、高齢者CKDの骨折頻度を減少させるため、推奨する。ただし、わが国では高度腎障害例で禁忌もしくは慎重投与とされる薬剤があり、また顎骨壊死などの合併症には十分に注意する。

## 背景・目的

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」では、骨折予防のエビデンスに基づいた治療指針が示されており、一般に骨粗鬆症治療の第一選択薬としてビスホスホネート製剤をあげている。しかし、ビスホスホネート製剤は主として腎排泄性であることから、CKDの発症や進行と関連する可能性が危惧される。CKD症例におけるビスホスホネート製剤投与と腎障害の悪化という観点から検証を行った。

## 解説

eGFR 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満のCKD患者では骨

折の発症率は2倍程度まで増加することが報告されている<sup>1)</sup>。Fracture Intervention Trial(FIT)に登録された6,458例の女性骨粗鬆症患者を対象に、アレンドロネート投与による骨密度および骨折の頻度について検討したRCTでは、eGFR 45未満およびeGFR 45以上のいずれの群においても、アレンドロネート投与は骨密度を改善し、骨折の頻度を低下させた<sup>2)</sup>。また、副作用の頻度も腎機能によって差はなかったことから、アレンドロネート投与は、腎機能低下を有する女性の骨密度の改善および病的骨折頻度の低下において安全かつ有効であると結論している。一方、リセドロネート投与の影響について検討した9つのRCTのメタ解析では、高齢者を対象として、CCrによる腎機能別(CCr 30未満, 30~50, 50~80 mL/分)に検討し、いずれの群においてもリ

セドロネートは骨密度の保持および骨折発症の低下と関連したと報告している<sup>3)</sup>。また、全身性有害事象および腎機能に関連した有害事象は、投与開始時の腎機能によらず対象群と差は認めなかったことから、リセドロネートは軽度、中等度、重度の腎機能低下を有する女性骨粗鬆症患者において安全かつ有効であると結論している。さらに、わが国では多発性骨髄腫と固形癌の骨転移による骨病変に適応が承認されているゾレドロネートを世界 27 カ国の閉経後女性骨粗鬆症患者 5,035 例に経静脈的に投与し、12 カ月間の経過観察を行った RCT においても、長期観察において、対照患者と比較して腎機能に有意差は認められなかったことが報告されている<sup>4)</sup>。

このように、高齢者 CKD 患者におけるアレンドロネートやリセドロネートなどのわが国で広く使用されている経口製剤を含むビスホスホネート製剤の検討では、特に女性において、比較的腎機能障害の進行した症例でも安全に使用でき、骨折の減少や骨密度の増加などの臨床的利益をもたらすと考えられる。以上より、ビスホスホネート製剤投与は CKD を伴う高齢者の骨粗鬆症治療に推奨するとした。また、顎骨壊死などの合併症には十分に注意するとし

た。なおわが国における薬剤添付文書においては、高度腎障害例でリセドロネートは禁忌、アレンドロネートは慎重投与とされている。

## ■ 文献検索

1970～2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: bisphosphonate and elderly CKD, bisphosphonate and older CKD, bisphosphonate and CKD, bisphosphonate and CKD and osteoporosis, kidney and bisphosphonate, bisphosphonate and renal dysfunction and elderly)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## ■ 参考にした二次資料

- a. 日本骨粗鬆症学会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン.

## ■ 参考文献

1. Nickolas TL, et al. J Am Soc Nephrol 2006 ; 17 : 3223-32.(レベル 4)
2. Jamal SA, et al. J Bone Miner Res 2007 ; 22 : 503-8.(レベル 2)
3. Miller PD, et al. J Bone Miner Res 2005 ; 20 : 2105-15.(レベル 1)
4. Boonen S, et al. Kidney Int 2008 ; 74 : 641-8.(レベル 2)

## CQ 13

## 高齢者の特発性ネフローゼ症候群に副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用は推奨されるか？

**推奨グレード B** 副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法は、ステロイド抵抗性のネフローゼ症候群を呈する高齢者の特発性膜性腎症の寛解導入に有効なため、推奨する。

**推奨グレード C1** 副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法は、ステロイド抵抗性のネフローゼ症候群を呈する高齢者の巣状分節性糸球体硬化症の寛解導入に有効なため、推奨する。

高齢者ネフローゼ症候群では、易感染性や合併症、生命予後などを勘案して副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法を避け、RA 系阻害薬や利尿薬投与などの保存的治療を選択する場合もある。

### 背景・目的

ネフローゼ症候群における寛解導入にはしばしば副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用療法が必要である。しかし、高齢者においては、一般的に易感染性などから副作用のリスクが高く、合併症や生命予後も考慮して治療法を選択する必要がある<sup>a)</sup>。

### 解説

一般に、特発性膜性腎症の腎機能予後は診断時または経過中の尿蛋白量に依存し、特にネフローゼ症候群が持続する症例の腎機能予後は不良であることから、寛解を目指した免疫抑制治療を考慮する必要がある。特発性膜性腎症に対する副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬(シクロホスファミド、クロラムブシル)の併用療法には、寛解導入における有効性および安全性を示す多くのエビデンスがある<sup>1~3)</sup>。アルキル化薬としてはシクロホスファミドとクロラムブシルの有効性はほぼ同等と考えられ、副作用はシクロホスファミドのほうが軽微であるとされている<sup>1,2)</sup>。欧米におけるこれらの検討では、特発性膜性腎症に対する、副腎皮質ステロイド薬単独療法の寛解導入における有効性に関しては否定的である。一方、わが国では、厚生労働省特定疾患調査研究班における後ろ向き調査研究で副腎皮質ステロイド薬単独療法の有効性が示されたこともあり<sup>b,4)</sup>、副腎皮質

ステロイド薬単独療法が第一選択とされ、さらにステロイド抵抗例に対しては、副腎皮質ステロイド薬を漸減して免疫抑制薬(シクロホスファミド、シクロスポリンもしくはミゾリピン)の併用を行う治療が一般的である<sup>c)</sup>。特発性膜性腎症の免疫抑制薬治療に関して、高齢者のみを対象とした報告は限られているが、診断時65歳以上の特発性膜性腎症患者のうち、1年以上経過観察された41例の治療法別の比較検討では、寛解導入および長期腎機能予後における副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬(クロラムブシル)の併用療法の有効性および安全性が示唆されている<sup>5)</sup>。

一方、成人の巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)に対する免疫抑制療法に関する検討は限られているが、18~70歳のステロイド抵抗性FSGSに対して、少量の副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリンの併用が寛解導入に有効であることがRCTにより示されている<sup>6)</sup>。ただし、本研究に含まれる高齢者は少数と考えられる。また、高齢者のみを対象とした研究として、Toronto Glomerulonephritis Registryに登録された60歳以上のFSGSを対象としたコホート研究がある<sup>7)</sup>。レジストリー822例中17例(2%)が抽出されており、診断時にネフローゼ症候群は70.5%と非高齢者と同等に認められ、17例中9例(53%)が免疫抑制療法を受け、治療例の44%に完全寛解が得られ、寛解導入治療として副腎皮質ステロイド薬単独療法の有効性が報告されている。

以上より、高齢者においても、ステロイド抵抗性のネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症の寛解導入に対して、副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬（特にシクロホスファミド）の併用療法を推奨する。また高齢者の FSGS に関しても、ワーキンググループ内の合議により寛解導入に対して副腎皮質ステロイド薬単独療法を行い、ステロイド抵抗例には、副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬（特にシクロスポリン）の併用療法を C1 グレードで推奨することとした。ただし FSGS に関しては、エビデンスが十分とはいえず、今後更なる検討を要する。

副腎皮質ステロイド薬および免疫抑制薬による副作用について、高齢者においてリスクが高いことを示す明確なエビデンスはないが、日常臨床において多く経験される<sup>a)</sup>。よって、易感染性や合併症、生命予後などを勘案し、症例によっては副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬を使用せず、RA 系阻害薬や利尿薬などによる保存的治療の選択も考慮する必要があると考えられ、回答に併記した。

## 文献検索

1970～2011年7月31日を対象期間とし、PubMed（キーワード：idiopathic nephrotic syndrome and corticosteroid and aged : 65+ years, idiopathic

nephrotic syndrome and immunosuppressant and aged : 65+ years, idiopathic nephrotic syndrome and corticosteroid and elderly)にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## 参考にした二次資料

- a. Deegens JK, Wetzels JF. Membranous nephropathy in the older adult : epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging* 2007 ; 24 : 717-32.
- b. 堺秀人, 黒川清, 齊藤喬雄, 椎木英夫, 西慎一, 御手洗哲也, 横山仁, 吉村吾志夫, 頼岡徳在. 難治性ネフローゼ症候群(成人例)の診療指針. *日腎会誌* 2002 ; 44 : 751-61.
- c. 松尾清一, 今井圓裕, 齊藤喬雄, 田口尚, 横山仁, 成田一衛, 湯沢由紀夫, 今田恒夫, 鶴屋和彦, 佐藤博, 清元秀泰, 丸山彰一. ネフローゼ症候群診療指針. *日腎会誌* 2011 ; 53 : 78-122.

## 参考文献

1. Perna A, et al. *Am J Kidney Dis* 2004 ; 44 : 385-401.(レベル 1)
2. Ponticelli C, et al. *J Am Soc Nephrol* 1998 ; 9 : 444-50.(レベル 2)
3. Jha V, et al. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 1899-904.(レベル 2)
4. Shiiki H, et al. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1400-7.(レベル 4)
5. Passerini P, et al. *Nephrol Dial Transplant* 1993 ; 8 : 1321-5.(レベル 4)
6. Cattran DC, et al. *Kidney Int* 1999 ; 56 : 2220-6.(レベル 2)
7. Nagai R, et al. *Clin Nephrol* 1994 ; 42 : 18-21.(レベル 4)

## CQ 14

# 副腎皮質ステロイド薬療法は高齢者 IgA 腎症の腎機能障害進行を抑制するため、推奨されるか？

**推奨グレード C1** 副腎皮質ステロイド薬療法は、高齢者 IgA 腎症の腎機能障害の進行を抑制する可能性があり、考慮してもよい。

高齢者 IgA 腎症では、症例によって合併症や生命予後を勘案して副腎皮質ステロイド薬投与を避け、RA 系阻害薬や抗血小板薬などによる保存的治療を選択する場合もある。

## 背景・目的

IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬療法の有効性が RCT により示されたことを契機に、わが国においても IgA 腎症に対して副腎皮質ステロイド薬療法を導入する施設が増加傾向にある。高齢者の

IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性については明らかではなく、また、その適用に際しては感染症などのリスクや生命予後などにも考慮する必要がある。



## 解 説

最近報告されたIgA腎症に対する副腎皮質ステロイド薬療法についての2つのメタ解析において、解析にコホート研究が混入している、比較する群間の背景因子の相違が無視されている、ハザード比の算出に誤りがあるなど、論文の質は高くないものの、IgA腎症における腎機能障害の進行抑制における副腎皮質ステロイド薬療法の有効性を支持する結果が得られている<sup>1,2)</sup>。しかし、現時点においてIgA腎症の副腎皮質ステロイド薬治療に関して、高齢者のみ、あるいは高齢者を多く含むコホートを対象として感染症などのリスクや生命予後をも考慮し、比較検討した報告はない。IgA腎症診療指針第3版では、経口副腎皮質ステロイド薬は尿蛋白0.5 g/日以上かつeGFR 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>以上が良い適応とされ、ステロイドパルス療法は尿蛋白1.0~3.5 g/日以上および血清Cr 1.5 mg/dL以下の症例において推奨されている<sup>a)</sup>。これらの根拠として、中等度以上の蛋白尿は長期腎機能低下とよく相関すること、慢性組織病変を有する中等度以上の腎機能障害例では、副腎皮質ステロイド薬の治療効果が限定される可能性が高いこと、さらにこれまでの研究報告のエントリー基準、などがあげられる。このように、腎機能予後の不良因子(収縮期高血圧、高度蛋白尿、腎機能低下傾向、障害度の高い腎生検所見)を有する患者では、早期より積極的な治療を行うことが推奨されている。一方で高齢IgA腎症患者では、若年患者よりもこのような腎機能予後の不良因子を多く有する

傾向があり、副腎皮質ステロイド薬の適応となる例は潜在的に多いといえる<sup>3)</sup>。

以上より、現時点においてエビデンスは十分とはいえないが、副腎皮質ステロイド薬療法が若年患者と同様に高齢患者においても腎機能障害進行を抑制する可能性が示唆され、副作用に対する対策と十分な観察のもとでの投与は考慮してもよいと考えられるため、ワーキンググループ内の合議によりグレードC1で推奨することとした。ただし、合併症や生命予後を勘案し、症例によってはRA系阻害薬や抗血小板薬などによる保存的治療を考慮する必要がある。

### 文献検索

1970~2011年7月31日を対象期間とし、PubMed(キーワード:elderly and IgA nephropathy and corticosteroid, IgA nephropathy and corticosteroid and aged:65+years)にて検索を行い、検索結果のなかから本CQに関する論文を選択した。

### 参考にした二次資料

- a. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班報告書 IgA腎症分科会. IgA腎症診療指針—第3班一. 日腎会誌 2011; 53(2): 123-35.

### 参考文献

1. Cheng J, et al. Am J Nephrol 2009; 30: 315-22.(レベル4)
2. Zhou YH, et al. PLoS One 2011; 6(4): e18788.(レベル4)
3. Frimat L, et al. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 1043-7.(レベル4)

## CQ 15

## 高齢者 CKD において、標準的導入基準に沿った透析導入が推奨されるか？

**推奨グレード C1** 高齢者 CKD において早期透析導入の有用性は明らかではなく、標準的導入基準に沿った透析導入を推奨する。

高齢者 CKD では、合併症や QOL などを勘案し、症例によっては早期透析導入を考慮する場合もある。

## 背景・目的

近年、計画的早期透析導入の是非を問う報告が多くみられる。この背景としては、適切な導入時期を逸することで、生命予後の悪化を招く危険性が危惧されるためである。高齢者 CKD における早期透析導入の有用性は明らかではなく、その是非に関して検索を行った。

## 解説

高齢は、血液透析導入後の生命予後に関する予後不良因子との報告が散見される<sup>1,2)</sup>。これには、単に高齢者の基礎体力の低下や合併症が多いことのみならず、適切な導入時期を逸することで導入後短期の死亡が増加する危険性や、入院が長期化し ADL および QOL の低下が影響する可能性などが考えられる。早期導入の可否に関して、若年者と高齢者の比較、あるいは高齢者のみを対象とした導入基準といった研究報告は見当たらなかった。これまでの報告の多くは、早期導入は並存疾患の有無などによっても十分に説明されない早期死亡と関連し、高コストであることから推奨できないとしている<sup>3~5)</sup>。しかし、これらの結果の解釈には、導入時の選択バイアスをも考慮する必要がある。最近報告された、平均年齢 60 歳の eGFR10~15 の進行性 CKD 患者を対象とした RCT では、透析導入時期によって eGFR 10~14 (Early start) 群または eGFR5~7 (Late start) 群に無作為に割り付け、生存率と有害事象 (CVD, 感染症, 透析合併症) について比較検討している<sup>6)</sup>。平均 3.59 年の観察で Early start 群と Late start 群

の間で総死亡および有害事象の頻度に有意差はなく、CKD ステージ G5 における計画的早期 HD 導入は、生存率や臨床経過の改善と関連しなかったと結論している。ただし、本研究では高齢者のみの解析はなされていない。

以上より、現時点において、高齢者において早期透析導入の有益性を示すエビデンスはないことから、ワーキンググループ内の合議によりグレード C1 で標準的透析導入を推奨することとした。ただし、合併症や QOL などを勘案し、症例によっては早期透析導入を考慮する必要があるとした。

## 文献検索

1970~2011 年 7 月 31 日を対象期間とし、PubMed (キーワード: guideline and initiation of dialysis and elderly, early initiation of dialysis and elderly) にて検索を行い、検索結果のなかから本 CQ に関する論文を選択した。

## 参考にした二次資料

なし。

## 参考文献

1. Biesenbach G, et al. Ren Fail 2002 ; 24 : 197-205.(レベル 4)
2. Bradbury BD, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2007 ; 2 : 89-99.(レベル 4)
3. Kazmi WH, et al. Am J Kidney Dis 2005 ; 46 : 887-96.(レベル 4)
4. Wright S, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010 ; 5 : 1828-35.(レベル 4)
5. Harris A, et al. Am J Kidney Dis 2011 ; 57 : 707-15.(レベル 2)
6. Cooper BA, et al. N Engl J Med 2010 ; 363 : 609-19.(レベル 2)

## CQ 16

# 高齢者 CKD の末期腎不全治療に腎移植は推奨されるか？

**推奨グレード B** 高齢者 CKD の末期腎不全治療として、腎移植は生着率が若年者と同等であり、また生命予後を改善する可能性があることから、推奨する。

## 背景・目的

高齢の末期腎不全患者では腎移植におけるリスクが懸念されるが、その成績は死体腎移植か生体腎移植か、またドナーが通常の適応基準を満たす standard criteria donor (SCD) か、これを満たさない expanded criteria donor (ECD) かによっても異なる。また透析療法の継続に比べて、生命予後の改善が期待される。

## 解説

### 1. 高齢レシピエントにおける移植腎生着率と生命予後

高齢レシピエントの移植腎生着率や移植後の患者生命予後は、若年レシピエントに比較して劣ることが示されている<sup>1-8)</sup>。ただし、移植腎生着率の低下には、移植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) が寄与している。DWFG を観察打ち切りとした解析では、高齢者の移植腎生着率は若年者と変わらないという報告が多く<sup>1-4,7,8)</sup>、そのなかには高齢レシピエントのほうが優れているという報告も見受けられる<sup>5,6)</sup>。ポルトガルの一施設で 1991~2010 年に腎移植を受けた 1,796 例を 65 歳以上の高齢群 89 例と 65 歳未満の若年群 1,707 例に分けた検討では、1, 5, 10 年の患者生存率と移植腎生着率は若年群で良好だったが、DWFG を観察打ち切りとして解析すると、2 群間で移植腎生着率に有意差はなかった<sup>1)</sup>。また、すべての透析例と移植例が登録されているスコットランドの全国集計を用いた研究でも、8 年間の移植腎生着率と患者生存率はいずれも高齢になるに従って悪化したが、DWFG を観察打ち切りとして

解析すると、年齢による差異はなかった<sup>2)</sup>。

ここで注意すべきことは、高齢レシピエントでは、ドナーが通常の適応基準を満たす SCD よりも、これを満たさない ECD、特に高齢ドナーからの移植が多いため、この差が移植後成績に影響している可能性である<sup>3,9)</sup>。米国の臓器移植ネットワークである OPTN/UNOS のデータベースで 1996~2005 年に腎移植を受けた 60 歳以上の 23,754 例を対象とした研究では、ECD からの献腎移植は SCD からと比べて有意に移植後死亡率が高値だった<sup>9)</sup>。一方、同じデータベースを用いて 2000~2008 年に腎移植を受けた 80 歳以上の 199 例を対象とした報告では、ECD と SCD とで移植後生存率に有意差はなかった<sup>3)</sup>。

### 2. 高齢者レシピエントの死亡原因

高齢レシピエントの移植後の死因は若年レシピエントと同様に感染症や CVD が多く、高齢レシピエントにおいても DWFG の対策として十分な注意が必要である。また高齢レシピエントでは、移植後の悪性腫瘍の発症にも注意しなければならない<sup>1,10,11)</sup>。米国でメディケアを利用した腎移植患者 35,765 例の解析結果では、腎移植後に悪性疾患の発症率が上昇しており、代表的なものとして悪性黒色腫以外の皮膚癌 (2.6 倍)、悪性黒色腫 (2.2 倍)、カポジ肉腫 (9.0 倍)、非ホジキンリンパ腫 (3.3 倍)、口腔癌 (2.2 倍) および腎癌 (1.4 倍) があげられる<sup>10)</sup>。

### 3. 高齢者レシピエントと透析継続患者との比較

献腎移植の待機リストにある高齢透析患者を対象とした研究で、腎移植を受けた症例と透析を継続した症例を比較すると、短期間の生命予後は移植群で劣るが、長期になると腎移植を受けた群のほうが有意に改善することが知られている<sup>12,13)</sup>。ノルウェー

のレジストリーを用いた研究は 70 歳以上の献腎移植待機患者 286 例を対象としており、1 年生存率は移植群で劣っていたが、5 年生存率は逆に移植群で優れていた<sup>12)</sup>。また、スペインの 60 歳以上の献腎移植待機患者 211 例を対象とした研究では、12, 24, 36, 48, 60 カ月の患者生存率は、いずれも腎移植を受けた群が透析を継続している群より良好だった<sup>13)</sup>。

以上より、高齢者の末期腎不全治療において、腎移植を選択する際の年齢制限を示す根拠はなく、少なくとも透析を継続するよりも長期の生命予後が改善する可能性があり、若年症例と同様に、個々の症例での適応を評価し、必要に応じて腎移植治療を選択すべきである。

### 文献検索

PubMed(キーワード: renal transplantation and elderly and survival and Aged : 65 + years)で 4,051 文献を抽出、このなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### 参考にした二次資料

なし。

### 参考文献

1. Eufrásio P, et al. Transplant Proc 2011 ; 43 : 117-9.(レベル 4)
2. Oniscu GC, et al. Am J Transplant 2004 ; 4 : 2067-74.(レベル 4)
3. Huang E, et al. Transplantation 2010 ; 90 : 974-9.(レベル 4)
4. Chuang FP, et al. Transplant Proc 2008 ; 40 : 2299-302.(レベル 4)
5. Tesi RJ, et al. Lancet 1994 ; 343 : 461-4.(レベル 4)
6. Roodnat JI, et al. Transplantation 1999 ; 67 : 576-80.(レベル 4)
7. Hernández D, et al. Transplantation 2005 ; 79 : 337-43.(レベル 4)
8. Ojo AO, et al. Kidney Int 2000 ; 57 : 307-13.(レベル 4)
9. Gill J, et al. Am J Kidney Dis 2008 ; 52 : 541-52.(レベル 4)
10. Kasiske BL, et al. Am J Transplant 2004 ; 4 : 905-13.(レベル 4)
11. Mohamed Ali AA, et al. Int Urol Nephrol 2011 ; 43 : 265-71.(レベル 4)
12. Heldal K, et al. Nephrol Dial Transplant 2010 ; 25 : 1680-7.(レベル 4)
13. Martín Navarro J, et al. Transplant Proc 2009 ; 41 : 2376-8.(レベル 4)

## CQ 17 高齢者から提供された移植腎の機能予後は不良か？

- 高齢ドナーからの移植は、若年ドナーと比較して、レシピエントの移植後成績(移植腎生着率、生命予後)を悪化させる可能性があるが、ドナー不足という背景からも除外されるものではない。

### 背景・目的

高齢ドナーからの腎移植は若年ドナーからのものより移植後成績(移植腎生着率、生命予後)が劣るとい報告が多いが、ドナー不足の現状からは選択肢として考慮されている。一方、高齢ドナーは腎提供によって新たな CKD となる危険性が懸念されている。

### 解説

#### 1. 高齢ドナーからの移植腎生着率とレシピエントの生命予後

高齢ドナーからの腎移植は、若年ドナーからのもの

のより移植後成績(移植腎生着率、生命予後)が劣るとい報告が多い<sup>1-7)</sup>。米国ミネソタ州の一施設で 1990~2009 年に生体腎移植を受けた 1,632 例を対象とした研究では、多変量解析の結果、ドナー年齢 65 歳以上、レシピエント年齢 50 歳以上、HLA 不適合、DGF(移植後臓器機能障害)および急性拒絶反応がレシピエントの移植腎生着率と生命予後の両方に関与した<sup>1)</sup>。またスペイン、アンダルシア地方の末期腎不全患者の大規模コホートから、2000~2009 年に死体腎移植を受けた 2,989 例を抽出した研究では、1, 5, 9 年の移植腎生着率と患者生存率の両者はドナー年齢とレシピエント年齢が高齢になるほど低値だった。また DWFG を観察打ち切りとして解析した移植腎生着率は、ドナー年齢が高齢になるほど低



値だったが、レシピエント年齢には関連しなかった<sup>2)</sup>。一方、OPTN/UNOS のデータベースを用いて、1996～2005 年に腎移植を受けた 60 歳以上の 23,754 例を対象とした研究では、多変量解析の結果、レシピエントの移植腎生着率と生命予後の両者が 55 歳より高齢のドナーからと 55 歳以下のドナーからの生体腎移植とで同等であった<sup>3)</sup>。

## 2. 高齢ドナーの腎機能予後

次に、生体腎移植を行ったドナーの移植後の臨床経過については、特に腎障害が進行し末期腎不全に至りやすいという報告はないが、高齢ドナーを対象とした研究は見当たらなかった<sup>8-11)</sup>。スウェーデンの一施設で 1965～2005 年に腎摘を行った生体腎移植ドナー 1,112 例を対象とした研究では、6 例(0.5%)が移植後約 20 年で末期腎不全となっていた<sup>8)</sup>。また、他の観察期間が 10～20 年の後ろ向き研究でも、CCr などの腎機能の指標は変わらなかったという結果が報告されている<sup>9-11)</sup>。これらの研究はすべての年代のドナーを対象としており、高齢ドナーの移植後臨床経過判定は困難である。

以上より、高齢ドナーからの腎移植は若年ドナーからの腎移植に比べて、レシピエントの移植腎生着率や生命予後を悪化させる。ただし世界的なドナー不足という状態を鑑みても、高齢ドナーからの移植は禁忌とせず、個々の症例で適応を考慮し検討すべきと思われる。また生体腎移植後の高齢ドナーにつ

いては、新たな CKD として嚴重に経過観察をすべきである。

### ■ 文献検索

PubMed(キーワード: renal transplantation and elderly and survival and aged : 65+ years)で 4,051 文献を抽出、このなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

なし。

### ■ 参考文献

1. Rizzari MD, et al. Transplantation 2011 ; 92 : 70-5.(レベル 4)
2. Gentil MA, et al. Transplant Proc 2010 ; 42 : 3130-3.(レベル 4)
3. Gill J, et al. Am J Kidney Dis 2008 ; 52 : 541-52.(レベル 4)
4. Young A, et al. Am J Transplant 2011 ; 11 : 743-50.(レベル 4)
5. Galeano C, et al. Transplant Proc 2010 ; 42 : 3935-7.(レベル 4)
6. Cassini MF, et al. Transplant Proc 2010 ; 42 : 417-20.(レベル 4)
7. Gavela E, et al. Transplant Proc 2009 ; 41 : 2047-9.(レベル 4)
8. Fehrman-Ekholm I, et al. Transplantation 2006 ; 82 : 1646-8.(レベル 4)
9. Najarian JS, et al. Lancet 1992 ; 340 : 807-10.(レベル 4)
10. Gossman J, et al. Am J Transplant 2005 ; 5 : 2417-24.(レベル 4)
11. Saran R, et al. Nephrol Dial Transplant 1997 ; 12 : 1615-21.(レベル 4)

## CQ 18 高齢者 CKD にヨード造影剤使用は推奨されるか？

- 高齢者 CKD では造影剤腎症の頻度が高いため、ヨード造影剤の使用にあたっては慎重に適応を判断する。
- 造影検査の必要性が危険性を上回ると判断される高齢者 CKD には、造影剤腎症についての適切な説明の後、造影剤使用量を最小限とし、造影前後に補液を行うなどの十分な予防策を講ずる。

### 背景・目的

これまで多くの臨床研究、およびこれらを基にしたガイドラインで造影剤腎症の危険因子が検討され

ており、その主要なものに、加齢、血清 Cr 値の上昇、糖尿病性腎症、脱水、うっ血性心不全、腎毒性物質などがあげられている。

## 解 説

加齢が造影剤腎症の独立した危険因子になるという報告は多い。percutaneous coronary intervention (PCI) を受けた腎機能正常 (Cr 1.5 mg/dL 未満) の 3,036 例を対象としたコホート研究では、造影剤腎症の危険因子は 70 歳以上 (オッズ比 6.40)、女性 (オッズ比 2.00)、LVEF 50% 未満 (オッズ比 1.02)、収縮期血圧 100 mmHg 未満 (オッズ比 1.50)、造影剤投与量 (オッズ比 1.003)、Hb 11 g/dL 未満 (オッズ比 1.50) およびショックを伴う急性心筋梗塞 (オッズ比 7.41) であった<sup>1)</sup>。また PCI 後の造影剤腎症発症を予測するために、8,357 例の患者を development database と validation database に分けたコホート研究では、低血圧、IABP、うっ血性心不全、高齢 (75 歳以上)、貧血、糖尿病、造影剤投与量および腎機能が危険因子であった<sup>2)</sup>。さらに 2007 年に発表されたシステマティックレビューでは、造影剤腎症の古典的危険因子として、検査前腎不全、糖尿病、高齢、腎毒性物質投与、脱水、多量の造影剤投与、イオン性高浸透圧性造影剤およびうっ血性心不全が、また新しい危険因子としてメタボリックシンドローム、前糖

尿病および高尿酸血症があげられている<sup>3)</sup>。

以上より、本 CQ に対する回答として、高齢の CKD 患者では造影剤腎症の頻度が高いため、ヨード造影剤の使用は慎重に適応を判断するべきであるとした。造影の必要性が危険性を上回ると判断される場合には、造影剤腎症についての適切な説明の後、造影前後に補液など十分な予防策を講ずることが推奨される。

### 文献検索

PubMed (キーワード: contrast induced nephropathy and elderly) で 1,245 論文を抽出、このなかから本 CQ に関する論文を選択した。

### 参考にした二次資料

なし。

### 参考文献

1. Chong E, et al. Ann Acad Med Singapore 2010 ; 39 : 374-80. (レベル 4)
2. Mehran R, et al. J Am Coll Cardiol 2004 ; 44 : 1393-9. (レベル 4)
3. Toprak O. J Urol 2007 ; 178 : 2277-83. (レベル 1)

## CQ 19

## COX-2 選択性 NSAIDs 投与は、高齢者 CKD の消炎・鎮痛に推奨されるか？

**推奨グレード C2** 高齢者 CKD において、COX-2 選択性 NSAIDs は非選択性 NSAIDs と同等に腎機能障害を進行させるため、すべての NSAIDs の使用は必要最小限とする。

### 背景・目的

高齢者において、COX-2 選択性 NSAIDs が非選択性 NSAIDs に比べて、腎障害などの有害事象が少ないという報告はない。

## 解 説

高齢者を対象に COX-2 選択性 NSAIDs と非選択性 NSAIDs の腎機能に与える影響を比較した研究の

数は限られているが、そのなかで COX-2 選択性 NSAIDs の優位性を示した報告はない<sup>1)</sup>。60~80 歳の高齢者を対象としたロフェコキシブとインドメタシンとプラセボを比較した RCT では、ロフェコキシブとインドメタシンの両方が有意に GFR を低下させたが、その 2 群間では有意差を認めなかった<sup>1)</sup>。またカナダの大規模コホートを用いた研究では、66 歳以上の高齢者 10,184 例において、COX-2 選択性 NSAIDs と非選択性 NSAIDs の両方が腎機能を低下させ、やはり 2 群間に有意差はなかった<sup>2)</sup>。

以上より，NSAIDs 自体が腎障害を惹起するものであり，高齢の CKD 患者に対する NSAIDs の投与は，COX-2 選択性とは非選択性にかかわらず最小限にすべきであり，ワーキンググループ内の合議により推奨レベルは C2 とした。

### ■ 文献検索

PubMed(キーワード:cyclooxygenase-2 inhibitor and chronic kidney disease)で 39 論文を抽出，この

なかから本 CQ に関する論文を選択した。

### ■ 参考にした二次資料

なし。

### ■ 参考文献

1. Swan SK, et al. Ann Intern Med 2000 ; 133 : 1-9.(レベル 2)
2. Gooch K, et al. Am J Med 2007 ; 120 : 280 e1-7.(レベル 4)

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21