

原 著

糖尿病性腎症患者における透析導入時の 糸球体濾過値と予後との関連

東京女子医科大学 医学部 第三内科学 (主任：岩本安彦教授)

サトウ ケン ババノテツヤ イワモト ヤスヒコ
佐藤 賢・馬場園哲也・岩本 安彦

(受理 平成16年2月3日)

Glomerular Filtration Rate and Patient Prognosis in Diabetic Patients with End-stage Renal Disease

Ken SATOH, Tetsuya BABAZONO and Yasuhiko IWAMOTO

Department of Medicine III, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

When to initiate dialysis in patients with end-stage renal disease (ESRD) has been a controversial issue. The current study was designed to determine whether glomerular filtration rate (GFR) at the time of onset of dialysis predicts survival in diabetic ESRD patients. A total of 475 diabetic patients, 330 men and 145 women, who consecutively started dialysis between 1994 and 2001 were included in the study. Mean age at the onset of dialysis was 59 ± 12 (SD) years. Patients were divided into five categories (quintiles) based on the distribution of GFR, estimated using the Modification Diet Renal Disease (MDRD) Study Group equation (MDRD-GFR). The end-point for survival analysis was all-cause death during the follow-up period. Patients were censored at the time of kidney transplantation, loss to follow-up, or on December 31, 2002, whichever occurred first. Five-year survivals for the first to fifth GFR quintiles were 61.1, 58.4, 67.3, 63.8, and 68.4%, respectively ($p = 0.694$, logrank test). There were no significant differences in the survival among the five groups based on Cox's proportional hazard analysis. Therefore, MDRD-GFR has little or no predictive value in determining patient survival, and there is insufficient evidence to advocate starting dialysis solely on the basis of MDRD-GFR in diabetic patients with ESRD.

Key words: diabetic nephropathy, end-stage renal disease, glomerular filtration rate, initiation of dialysis, mortality

緒 言

末期腎不全患者における至適透析導入時期は、重要な課題であるにもかかわらず、いまだ内外のコンセンサスが得られていない^{1)~6)}。適切な導入時期を逸した場合には、肺水腫、尿毒症性脳症、心膜炎、貧血、末梢神経障害、栄養障害などの重篤な尿毒症症状が起りうる⁶⁾。一方早すぎる透析導入は、医療費の不必要な増大や患者の生活の質を低下させる原因となる。

糖尿病性腎症では、血清クレアチニン値が低いにも関わらず、溢水の改善を目的として透析導入に至る場合が多いことは周知の事実である⁷⁾⁸⁾。しかし透析開始の目安として、臨床の現場で現在もなお用いられている血清クレアチニンとクレアチニン・ク

リアランス¹⁾については、以前から末期腎不全患者の残存腎機能を評価する上で多くの問題が指摘されている⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾。この点を踏まえて Modification Diet Renal Disease (MDRD) Study Group¹¹⁾は、糸球体濾過値 (glomerular filtration rate; GFR) のより正確な算出法として、年齢、性、人種、血清クレアチニン、血清尿素窒素、および血清アルブミンを用いた式 (MDRD-GFR、後述) を提唱し、以後多くの臨床研究で用いられている^{4)~6)}。さらに2002年に発表された Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease では、糖尿病、非糖尿病患者にかかわらず慢性腎疾患の病期を MDRD-GFR によって分類し、これが 15ml/min 未満の場合を Stage 5 (kidney

failure)と定義している¹²⁾。そこで本研究は、透析導入に至った糖尿病性腎症患者における導入時のMDRD-GFRと導入後の生命予後との関連を検討することによって、MDRD-GFRが糖尿病性腎症患者の透析導入の指標となりうるか否かを検討した。

対象および方法

1. 対象

1994年1月から2001年12月までの期間に、東京女子医科大学糖尿病センターで血液透析あるいは連続携行式腹膜透析（continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD）を導入した全糖尿病腎不全患者475名を対象とした。腎不全の原腎疾患として、糖尿病性腎症以外のものが明らかであった患者や、透析導入時糖尿病網膜症を認めなかった患者は除外した。

2. 方法

全例に対し透析導入日に採血し、血算および主要生化学データを測定した。GFRはMDRD Study Group¹¹⁾の提唱する年齢、性、血清クレアチニン、血清尿素窒素、および血清アルブミンを用いた以下の式：男性の場合 $GFR = 170 \times \text{血清クレアチニン}^{-0.999} \times \text{年齢}^{-0.176} \times \text{血清尿素窒素}^{-0.170} \times \text{血清アルブミン}^{+0.318}$ 、女性の場合 $GFR = 170 \times \text{血清クレアチニン}^{-0.999} \times \text{年齢}^{-0.176} \times 0.762 \times \text{血清尿素窒素}^{-0.170} \times \text{血清アルブミン}^{+0.318}$ を用いて算定した。なおMDRDの原法には、上述のように人種（黒人あるいはその他の人種）に関する係数が含まれているが、本研究の対象は全例日本人であるため、この係数は1とした。

導入時の糖尿病、腎不全以外の全身疾患として、冠動脈疾患、脳血管疾患、下肢潰瘍または壊疽、慢性肝疾患（慢性肝炎あるいは肝硬変）、肺炎もしくは敗血症、悪性新生物の有無について、導入までの臨床経過および導入時の諸検査によって検索した。

まずMDRD-GFRと他の腎機能パラメータとの関連を明らかにする目的で、MDRD-GFRの算出に用いた血清クレアチニンおよび尿素窒素、さらにCockcroft-Gaultの式：男性の場合 $([140 - \text{年齢}] \times \text{体重} [\text{kg}] / \text{血清クレアチニン} \times 72)$ 、女性の場合 $([140 - \text{年齢}] \times \text{体重} [\text{kg}] / \text{血清クレアチニン} \times 72 \times 0.85)$ ¹³⁾により求めたクレアチニン・クリアランスとの相関分析を行った。

次に475名の対象患者全体をMDRD-GFR値の5分位数（quintile）によって、おのおの95名ずつの5群に分類し、導入時の臨床所見、導入後の予後を比較した。予後の解析は最終観察日を2002年12月31

日とし、この時点における生存、あるいはそれ以前の死亡または腎移植の有無を確認した。腎移植を受けた患者に関しては、移植後の転帰にかかわらず、腎移植日まで生存とし、観察打ち切りとした。

数値の表記は $\text{mean} \pm \text{SD}$ とした。群間の連続量の比較には Student's t test あるいは一元配置分散分析、離散量の比較には Fisher 直接確率計算法あるいは Cochran-Armitage 傾向検定¹⁴⁾を用いた。MDRD-GFR 値によって分類した5群の導入後の生存率は Kaplan-Meier 法により算出し、群間の比較は log-rank 検定によって行った。さらに Cox の比例ハザードモデルを用い、階層化した離散量（ダミー変数化）あるいは連続量としての MDRD-GFR 値の予後に対する影響を、単変量および多変量解析によって検討した。多変量 Cox モデルでは stepwise 変数選択法を用いたが、MDRD-GFR 値の4ダミー変数は強制的に常にモデルに取り込んだ。以上の統計解析は Statistical Analysis System ver 8.2 によって行い、いずれも $p < 0.05$ の場合を有意とした。

結 果

1. 対象症例の臨床所見

対象症例475名の性別は男性330名(69.5%)、女性145名(30.5%)、導入時の年齢は 59 ± 12 (mean \pm SD) 歳であった。日本糖尿病学会糖尿病診断基準委員会報告における病型分類¹⁵⁾に基づいた糖尿病型は、1型糖尿病28名(5.9%)、2型糖尿病447名(94.1%)であった。導入時の透析方法は、456名(96.0%)が血液透析（血液濾過を含む）、19名(4.0%)が腹膜透析であった。

導入時の検査成績は、血清尿素窒素 76.3 ± 22.4 (21.0~194.7) mg/dl、血清クレアチニン 8.07 ± 1.81 (2.84~22.20) mg/dl、血清アルブミン 3.0 ± 0.5 (1.5~4.3) g/dl、ヘマトクリット 26.5 ± 4.0 (15.8~43.9) % であった。導入時の全身疾患の合併頻度は、冠動脈疾患 17.9%、脳血管疾患 18.5%、下肢潰瘍または壊疽 3.6%、慢性肝疾患 8.0%、肺炎もしくは敗血症 3.6%、悪性新生物 7.2% であった。

2. 透析導入時の MDRD-GFR と他の腎機能パラメータとの関連

MDRD-GFR の分布を Fig. 1 に示す。全例の MDRD-GFR は 6.84 ± 1.62 (2.09~15.65, 中央値 6.77) ml/min/1.73m² であった。男女別の MDRD-GFR は、男性 7.13 ± 1.51 (2.09~15.32, 中央値 6.99) ml/min/1.73m²、女性 6.18 ± 1.68 (2.77~15.65, 中央値 5.94) ml/min/1.73m² であり、男性で有意に高値であった

($p < 0.001$).

MDRD-GFR と血清クレアチニン、尿素窒素、Cockcroft-Gault の式により求めたクレアチニン・クリアランスとの相関を Fig. 2-A, B, C に示す。MDRD-GFR と各パラメータとの相関曲線（あるいは直線）は $\text{MDRD-GFR} = 42.081 \times \text{血清クレアチニン}^{-0.893}$ (Fig. 2-A, $r^2 = 0.650$), $\text{MDRD-GFR} = 30.65 \times \text{尿素窒素}^{-0.356}$ (Fig. 2-B, $r^2 = 0.187$), $\text{MDRD-GFR} = 0.433 \times \text{クレアチニン・クリアランス} + 3.37$ (Fig. 2-C, $r^2 = 0.405$) であり、いずれも統計学的に有意な関連を認めた。

MDRD-GFR 値の 5 分位数によって分類した 1~5 群の臨床所見を Table 1 に示す。導入時年齢に差は

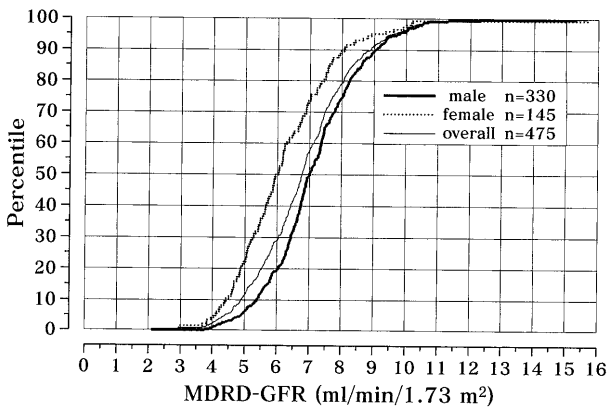


Fig. 1 Distribution of glomerular filtration rate (GFR) estimated by Modification Diet Renal Disease (MDRD) Study Group equation at the onset of dialysis in male (bold line, $n = 330$), female (intermediate-thickness line, $n = 145$), and overall (thin line, $n = 475$) diabetic patients

なかったが、MDRD-GFR 値のより高い群で男性の比率が有意に高かった。検査成績では、MDRD-GFR 高値群で血清尿素窒素、血清クレアチニンは低値、血清アルブミン、ヘマトクリット、動脈血 HCO_3^- は高値であった。合併疾患では、冠動脈疾患が MDRD-GFR 低値群で有意に多かったが、他の疾患の合併率は 5 群間で有意差を認めなかった。

3. 全症例の予後

2002 年 12 月 31 日現在、475 名中 284 名 (59.8%) が生存しており (平均観察期間 4.64 ± 2.22 年)、170 名 (35.8%) が透析導入後 3.01 ± 1.98 (0.01~8.36) 年後に死亡、13 名 (2.7%) が平均 1.21 ± 1.63 (0.01~5.77) 年後に腎移植を受けており、その他の 8 名 (1.7%) が導入後 2.90 ± 0.76 (1.70~3.90) 年の時点で消息不明であった。

全例における観察期間は 3.93 ± 2.29 (0.01~9.30) 年であった。Kaplan-Meier 法による生存曲線を Fig. 3 に示す。1, 3, 5, 9 年生存率はそれぞれ、93.4, 78.6, 63.1, 42.4% であった。

4. MDRD-GFR と導入後の予後との関連

Fig. 4 に、MDRD-GFR 値によって分類した 5 群の生存曲線を示す。5 年生存率は、第一 5 分位群 61.1%, 第二 5 分位群 58.4%, 第三 5 分位群 67.3%, 第四 5 分位群 63.8%, 第五 5 分位群 68.4% であり、logrank test で各群に有意な差を認めなかった ($p = 0.694$)。

次に MDRD-GFR と予後との関連を、Cox の比例ハザードモデルによって解析した。まず共変量を含めず MDRD-GFR のみの影響を、ダミー変数を用い MDRD-GFR 値を階層化して解析すると、Table 2 に示すように、第三 5 分位群 (参照群) に対する他

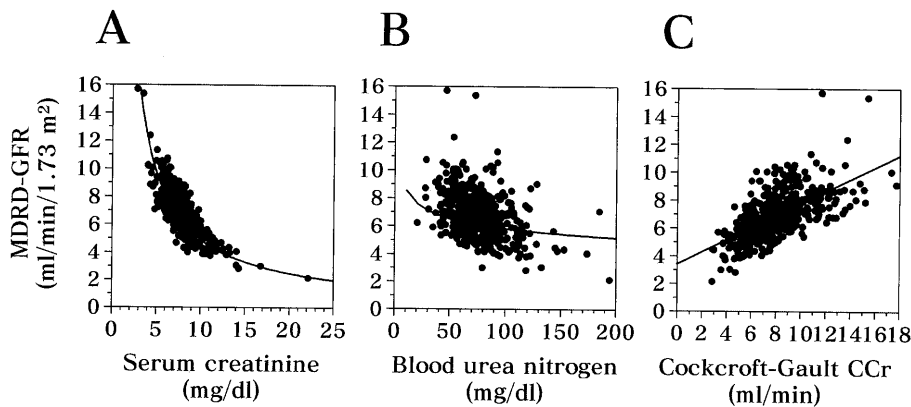
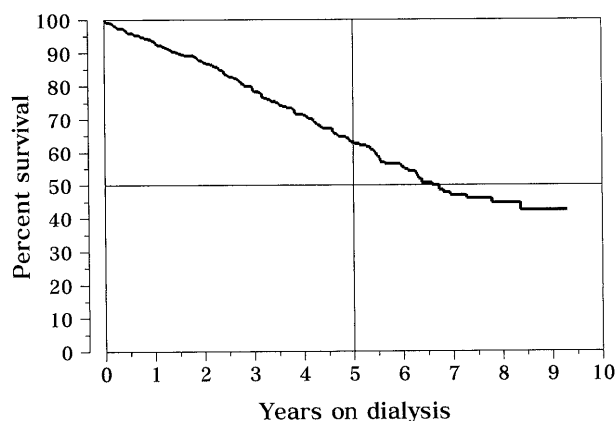


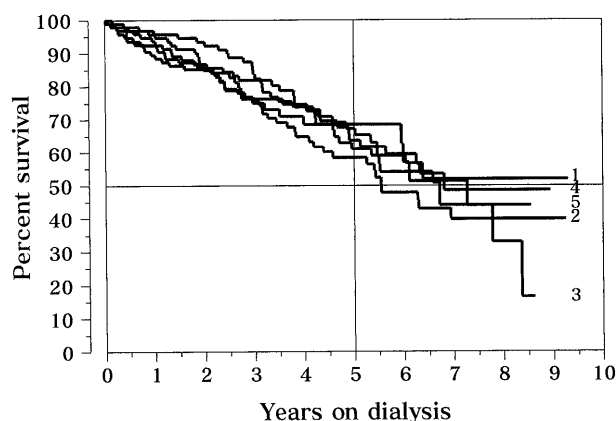
Fig. 2 Relationship of glomerular filtration rate (GFR) estimated by Modification Diet Renal Disease (MDRD) Study Group equation with serum creatinine (A), blood urea nitrogen (B), and creatinine clearance estimated by Cockcroft-Gault formula (C) in diabetic patients

Table 1 Demographics, laboratory data, and comorbid conditions of 5 diabetic patient groups classified according to estimated GFR using the MDRD study equation

	1st quintile (n = 95)	2nd quintile (n = 95)	3rd quintile (n = 95)	4th quintile (n = 95)	5th quintile (n = 95)	p value
GFR (ml/min/1.73m ²)						
range	2.09–5.53	5.53–6.43	6.43–7.10	7.15–8.06	8.06–15.65	
mean ± SD	4.73 ± 0.65	6.01 ± 0.27	6.76 ± 0.18	7.53 ± 0.25	9.17 ± 1.25	< 0.001
Age at onset of dialysis (years)	59 ± 12	60 ± 11	59 ± 12	57 ± 12	59 ± 13	0.414
Men (%)	44.2	61.1	79.0	79.0	84.2	< 0.001
Type 2 diabetes (%)	85.3	97.9	96.8	94.7	95.8	0.019
Body mass index (kg/m ²)	22.2 ± 3.1	22.4 ± 3.1	23.0 ± 2.9	21.6 ± 2.7	21.7 ± 2.8	0.007
Hemodialysis as the first modality (%)	99.0	96.8	92.6	97.9	93.7	0.136
Laboratory data						
Blood urea nitrogen (mg/dl)	91.6 ± 26.4	78.3 ± 18.8	76.0 ± 20.4	72.7 ± 17.9	64.6 ± 18.7	< 0.001
Serum creatinine (mg/dl)	10.1 ± 2.1	8.5 ± 0.9	8.5 ± 0.9	7.4 ± 0.9	6.3 ± 1.1	< 0.001
Serum albumin (g/dl)	2.9 ± 0.5	3.0 ± 0.5	3.1 ± 0.6	3.1 ± 0.5	3.1 ± 0.5	0.008
Serum potassium (mEq/l)	4.3 ± 0.9	4.1 ± 0.7	4.2 ± 0.7	4.2 ± 0.6	4.1 ± 0.7	0.300
Total cholesterol (mg/dl)	196 ± 52	197 ± 59	193 ± 53	189 ± 56	188 ± 56	0.723
Triglyceride (mg/dl)	153 ± 80	149 ± 90	153 ± 76	140 ± 69	148 ± 75	0.798
Hematocrit (%)	24.8 ± 4.1	26.3 ± 4.0	27.4 ± 3.9	26.4 ± 3.5	27.8 ± 3.8	< 0.001
Arterial HCO ₃ (mEq/l)	18.8 ± 3.9	20.7 ± 4.1	19.9 ± 3.8	20.9 ± 4.7	20.7 ± 3.8	0.007
Comorbid conditions (%)						
Coronary artery disease	12.6	14.7	19.0	19.0	24.2	0.028
Cerebrovascular disease	16.8	19.0	20.0	19.0	17.9	0.867
Foot ulcer or gangrene	3.2	5.3	2.1	3.2	4.2	1.000
Chronic liver disease	7.4	9.5	4.2	8.4	10.5	0.550
Pneumonia or sepsis	5.3	5.3	1.1	2.1	4.2	0.383
Malignant disease	7.4	9.5	7.4	5.3	6.3	0.450

**Fig. 3** Cumulative survival in overall 465 diabetic patients commencing dialysis

4群のハザード比は0.884~1.231であり、いずれも有意な差ではなかった。年齢、性別、BMI、血清アルブミン、ヘマトクリット、冠動脈疾患、脳血管疾患、下肢潰瘍または壊疽、慢性肝疾患、肺炎もしくは敗血症、悪性新生物の合併の有無を共変量としてモデルに加え、stepwise変数選択法による多変量Cox比例ハザードモデルにおいても、MDRD-GFR単変量のみ解析同様、第三五分位群に対する他4

**Fig. 4** Cumulative survival in diabetic patients divided into five quintile categories based on the distribution of MDRD-GFR at the onset of dialysis

群のハザード比は有意ではなかった。さらにMDRD-GFRを連続量としてモデルに取り込んだ単変量・多変量解析においても、MDRD-GFRのハザード比は有意ではなかった (Table 3)。

考 察

本研究は、当施設で過去8年間に透析を導入した糖尿病性腎症患者475名を対象とし、透析導入時の残存腎機能として、MDRD Study Groupの提唱した

Table 2 Effects of MDRD-GFR as a categorical variable on patient survival

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Hazard ratio	95% CI	p value	Hazard ratio	95% CI	p value
MDRD-GFR						
1st quintile	0.884	0.549–1.425	0.614	0.680	0.419–1.105	0.1198
2nd quintile	1.231	0.789–1.922	0.360	1.126	0.709–1.789	0.6144
3rd quintile (reference)	1.000	—	—	1.000	—	—
4th quintile	0.974	0.607–1.562	0.912	1.036	0.639–1.679	0.8862
5th quintile	1.034	0.627–1.706	0.896	1.029	0.615–1.720	0.9146
Age in years	—	—	—	1.048	1.032–1.064	< 0.001
Coronary artery disease (yes vs no)	—	—	—	1.538	1.060–2.231	0.023
Pneumonia or sepsis (yes vs no)	—	—	—	2.030	1.086–3.792	0.026
Malignant disease (yes vs no)	—	—	—	1.791	1.095–2.928	0.020
Serum albumin in g/dl	—	—	—	0.389	0.279–0.541	< 0.001
BMI in kg/m ²	—	—	—	0.924	0.873–0.979	0.008

Table 3 Effects of MDRD-GFR as a continuous variable on patient survival

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Hazard ratio	95% CI	p value	Hazard ratio	95% CI	p value
MDRD-GFR in ml/min/1.73 m ²	1.035	0.937–1.143	0.463	1.079	0.980–1.188	0.122
Age in years	—	—	—	1.048	1.032–1.063	< 0.001
Coronary artery disease (yes vs no)	—	—	—	1.525	1.054–2.208	0.025
Pneumonia or sepsis (yes vs no)	—	—	—	2.222	1.218–4.054	0.009
Malignant disease (yes vs no)	—	—	—	1.768	1.082–2.888	0.023
Serum albumin in g/dl	—	—	—	0.400	0.289–0.554	< 0.001
BMI in kg/m ²	—	—	—	0.930	0.879–0.984	0.012

GFRが透析導入の指標となりうるかを検証することを目的とした。その結果、導入時のMDRD-GFRを階層化した離散量、および連続量として扱った場合のいずれにおいても、透析導入後の予後との関連は認めなかった。すなわちこれらの結果から、少なくとも糖尿病性腎症患者では、MDRD-GFRによって透析導入時期を決定する明確な根拠は乏しいと考えられた。

近年糖尿病性腎症患者では、検査成績のみならず、臨床症状を加味した上で透析導入時期を決定することが一般的である⁷⁾⁸⁾。糖尿病性腎症の特徴として、腎機能障害の比較的早期から末梢浮腫などの溢水症状がみられることがその根拠となっている。しかし腎機能の評価としては、依然血清クレアチニン値が用いられているのが現状である。血清クレアチニン値は腎機能のみならず、全身の筋肉量にも依存するため、年齢、性別、体格、栄養状態などに影響を受けやすい⁹⁾¹⁰⁾。また腎障害の進行に伴いクレアチニンの尿細管からの分泌が増加するため、特に末期腎

不全患者においてクレアチニン・クリアランスは、GFRを過大評価することが知られている。従って、クレアチニンおよびクレアチニン・クリアランスを透析導入の基準とすることには問題が多い。さらに既報のごとく当施設の成績では、透析導入時の血清クレアチニンが低値であるほど、導入後の予後が不良であった¹⁶⁾。これらのことから、血清クレアチニンおよびクレアチニン・クリアランスにかわる、透析導入の指標となりうる残存腎機能の客観的な指標が求められてきた。

1997年に発表されたNational Kidney FoundationのDialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI)のガイドライン²⁾によると、糖尿病性腎不全に限らず、尿素の腎クリアランスを体内水分量で補正したKrt/Vureaで残存腎機能の評価し、これが2.0を下まわる場合に透析を開始することが勧められている。ただしKrt/Vureaを透析導入基準とすることは新しい概念であり、その評価は定まっていない。Kuhlmannら¹⁷⁾は、透析導入前の腎不全患者にお

いて、Krt/Vurea は血清クレアチニンやクレアチニン・クリアランスなどとの相関性に乏しいことを認めている。また最近報告された Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study³⁾では、Krt/Vurea によって透析導入患者を至適導入時期と晩期導入時期に分類し導入後の予後を比較した結果、両者の生存率に差は認められなかった。Krt/Vurea の算出には 24 時間蓄尿が必要であり、蓄尿の確実度に依存するため信頼性に乏しいことや、腎機能の変化が急速な場合には残存腎機能の指標として評価できないなどの問題もある。なお著者らが以前糖尿病性腎症患者において Krt/Vurea と透析導入後の予後を検討した結果¹⁸⁾では、高い Krt/Vurea で導入した患者の予後が良好であった。ただし上に述べた蓄尿の正確性などの問題もあり、緊急導入患者などを含めた全糖尿病性腎症患者における Krt/Vurea の算出は不可能であった。

本研究で用いた MDRD-GFR は、上に述べたように年齢、性、人種、血清クレアチニン、血清尿素窒素、および血清アルブミンによって算出されるため、蓄尿検体を必要としない点で、クレアチニン・クリアランスや Krt/Vurea に比べ簡便な残存腎機能の指標と考えられる。また Cockcroft-Gault の式により求めたクレアチニン・クリアランスに比べ、より正確な GFR 評価法であることから、最近の National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease¹²⁾においても、慢性腎疾患の GFR 算出方法として採用されている。ただし本研究と同様に、透析導入時の MDRD-GFR と導入後の予後を検討した Beddhu ら⁴⁾の最近の報告では、GFR が高いほど導入後の死亡率はむしろ高かったことから、MDRD-GFR を透析開始の指標としえないとしていることは、本研究の結果と一致する。

高い MDRD-GFR での透析導入が予後改善に寄与しない理由については、以下のことが考えられる。まず、本研究および Beddhu ら⁴⁾の報告とも、末期腎不全患者の MDRD-GFR によって無作為に振り分けた上で導入時期を決定し、予後を比較したプロスペクティブな研究でない点である。すなわち MDRD-GFR が高い時期に透析を導入された患者では、残存腎機能が保たれているにも関わらず、他の重篤な臨床所見が導入理由となったことが、予後を不良とした可能性も否定できない。今後、対象を厳格に選択した上での無作為比較試験が必要と思われる。さらに透析患者の予後に対しては、導入時の臨床所見の

みならず、至適透析量、透析方法や処方など導入後の病態や治療内容も考慮する必要がある、今後の課題である。

次に、MDRD-GFR は血清クレアチニンに加え、血清アルブミンや血清尿素窒素、年齢などによって算出されるが、やはりクレアチニンの影響は極めて大きいことが、本研究の結果明らかとなった (Fig. 2-A)。糖尿病性保存期腎不全患者では、高度の蛋白尿や食事摂取量の低下、感染症の合併、腎性貧血、さらにはインスリン不足や高血糖による異化亢進などが原因となって、高頻度に栄養障害を来すことが知られている¹⁹⁾²⁰⁾。その結果として筋肉量が減少し、血清クレアチニンが低値となる場合には、MDRD-GFR は高く算出されうることから、MDRD-GFR を残存腎機能として評価するには限界があると考えられる。

わが国では、1990 年に厚生省糖尿病調査研究班と同腎不全医療研究班の合同委員会により、「糖尿病性腎不全に対する長期透析療法の適応基準」⁹⁾が提唱され、血清クレアチニン値を指標とした腎機能低下の程度に加え、臨床症状や日常生活障害度を点数加算し、合計 60 点以上を導入時期の指標としている。ただし上に述べた糖尿病性腎症に特徴的な栄養障害に関する項目がないことや、臨床症状や日常生活障害度の評価法に客観性を欠くこと、さらに腎機能検査として血清クレアチニンを用いている点で、問題があると思われる。今後導入後の長期予後からみた、透析導入のより客観的な指標の模索が必要と思われる。

結 論

糖尿病性腎症患者における透析導入時の MDRD-GFR と透析導入後の予後を検討した結果、両者に明らかな関連は認めず、透析導入時期の指標として用いることは適切でないと考えられた。糖尿病性腎症による透析導入患者が急増している現在²¹⁾、糖尿病性腎症患者における残存腎機能のより正確な評価法と、客観的な透析導入基準の確立が急務である。

文 献

- 1) 厚生省糖尿病調査研究班・腎不全医療研究班合同委員会：糖尿病性腎不全に対する長期透析適応基準。1991
- 2) NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: Initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 30: S70-S73, 1997
- 3) Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker PW et al: When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* 358: 1046-1050, 2001

- 4) **Beddhu SA, Samore MH, Roberts MS et al:** Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol* **14**: 2305–2312, 2003
- 5) **Obrador GT, Arora P, Kausz AT et al:** Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int* **56**: 2227–2235, 1999
- 6) **Kausz AT, Obrador GT, Arora P et al:** Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* **11**: 2351–2357, 2000
- 7) **馬場園哲也:** 糖尿病性腎不全. *日透析医学会誌* **15**: 394–404, 2000
- 8) **Kikkawa R, Arimura T, Haneda M et al:** Current status of type 2 (non-insulin-dependent) diabetic subjects on dialysis therapy in Japan. *Diabetologia* **36**: 1105–1108, 1993
- 9) **Levey AS:** Measurement of renal function in chronic renal diseases. *Kidney Int* **38**: 167–184, 1990
- 10) **Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP et al:** Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* **28**: 830–838, 1985
- 11) **Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al:** For the Modification of Diet in Renal Disease Study Group: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Int Med* **130**: 461–470, 1999
- 12) **Levey AS, Coresh J, Balk E et al:** National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* **139**: 137–147, 2003
- 13) **Cockcroft D, Gault M:** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* **16**: 31–41, 1976
- 14) **Margolin BH:** Test for trend in proportions. *In Encyclopedia of Statistical Sciences*. Vol 9 (Klotz S, Johnson NL eds) pp334–336, John Wiley & Sons, New York (1988)
- 15) **葛谷 健, 中川昌一, 佐藤 譲ほか:** 糖尿病の診断と分類に関する委員会報告. *糖尿病* **42**: 385–404, 1999
- 16) **馬場園哲也, 田中伸枝, 長谷美智代:** 糖尿病性腎症透析患者の生命予後に影響する病態. *腎と透析* **51** (増刊): 563–567, 2001
- 17) **Kuhlmann MK, Heckmann M, Riegel W et al:** Evaluation of renal Kt/V as a marker of renal function in predialysis patients. *Kidney Int* **60**: 1540–1546, 2001
- 18) **Satoh K, Babazono T, Ishii A et al:** Krt/V urea is a useful indicator for starting dialysis in diabetic patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* **12** (Suppl): 456A, 2001
- 19) **Markell MS, Friedman EA:** Diabetic nephropathy. Management of the end-stage patient. *Diabetes Care* **15**: 1226–1238, 1992
- 20) **Sohmiya M, Kakiba T, Kato Y:** Therapeutic use of continuous subcutaneous infusion (CSI) of recombinant human erythropoietin (rhEPO) in malnourished predialysis anemic patients with diabetic nephropathy. *Eur J Endocrinol* **139**: 367–370, 1998
- 21) **中井 滋, 新里高弘, 奈倉勇爾ほか:** わが国の透析療法の現況 (2001年12月31日現在). *透析会誌* **36**: 1–31, 2003