

国際的診療ガイドライン KDIGO の現状と方向性

塚本雄介

秀和総合病院腎臓内科

key words : KDIGO, 慢性腎臓病, CKD, 推算 GFR, CKD-MBD

要 旨

EBM に基づいた腎臓病診療ガイドラインとして米国の K/DOQI は有名であるが、2003 年世界的に統一した腎臓病診療ガイドライン機構として KDIGO が発足した。その KDIGO のもとで慢性腎臓病の定義、重症度分類、診断法が作成され、腎性骨症もあたらしく CKD-MBD という概念が創設された。今後、種々の臨床ガイドラインが作成されていく。

1 DOQI から KDIGO へ

EBM (evidence based medicine) が提唱され始めた 1990 年代中頃に、米国腎臓財団 (NKF) は、透析療法の予後改善を目的とした診療ガイドライン DOQI

(Dialysis Outcome Quality Initiative) を立ち上げた。そして 1999 年、透析療法だけでなく慢性腎臓病のすべての病期で治療予後を改善することに目的を拡大し、K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) へと発展した。K/DOQI は米国のガイドラインではあるが、その発表とともに世界的な標準になる傾向を有した。そして欧米のガイドラインの統合から国際的ガイドラインを目指して、2003 年に KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcome, ケーディーゴと呼ぶ) が設立されることになった (表 1)。

2 KDIGO の基本理念

国際的腎臓病ガイドライン設立の根拠は表 2 に表されており、さらに KDIGO 設立に当たって三つのパラ

表 1 DOQI→K/DOQI→KDIGO 年表

1996 年 : NKF により DOQI (Dialysis Outcome Quality Initiative) 発足
1997 年秋 : DOQI 透析療法診療ガイドライン発表
1999 年 : DOQI を K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) へ発展改称
2001 年 : 血液透析, 腹膜透析, 栄養, 貧血, アクセスに関する DOQI ガイドラインを改訂
2002 年 2 月 : K/DOQI 「CKD : 評価法, 分類, 層別化」発表
2003 年 7 月 : KDIGO 設立
2003 年 9 月 : K/DOQI 「蛋白尿およびその他の CKD 診断マーカー」発表
2003 年 4 月 : K/DOQI 脂質代謝異常治療ガイドライン発表
2003 年 10 月 : K/DOQI 腎性骨症とミネラル代謝に関するガイドライン発表
2004 年 5 月 : K/DOQI 高血圧と降圧療法ガイドライン発表
2004 年 11 月 : KDIGO Controversy Conference (CKD の定義, 分類, 評価法)
2005 年 6 月 : KDIGO CKD の定義, 分類, 評価法発表
2005 年 9 月 : KDIGO 腎性骨症ワーキンググループ GBMI Controversy Conference (ROD 分類, 組織学的分類, 診断法)
2006 年 2 月 : KDIGO 腎移植患者のケア Controversy Conference
2006 年 3 月 : KDIGO CKD-MBD ガイドライン発表

表 2 国際的腎臓病ガイドライン設立の根拠

1. 慢性腎臓病の有病率が世界中で増加し、この病気の増加を抑えるための公衆衛生的措置が必要となった。
2. 慢性腎臓病患者に併発する合併症の問題が世界的に共通であった。
3. 慢性腎臓病のエビデンスに基づく治療法は、地理的環境、国境、政治的問題とは無関係である。
4. すでに存在する専門家と資源の有効利用を図ることは世界的な腎臓病の予後を改善し、重複を避ける意味で重要である。
5. これらの目標を達成するために臨床ガイドラインの作成、普及、適用には国際的協力をさらに改善する余地がある。

表 3 KDIGO 設立に伴うパラダイムの追加

1. 慢性腎臓病は連続した病態であり、透析患者の予後を改善しようとするなら早期に透析を開始する必要がある。腎臓病のガイドラインに注目することは、特に早期の時点から循環器系専門医との連携と協力を行うことが有用である。特に末期腎不全に向かう過程では、腎臓専門医の役割の重要性がさらに増大する。
2. 慢性腎臓病とエビデンスに基づくガイドラインは世界共通であり、国などの地理的境界はない。
3. 目標の違いを強調するのではなく、共通性を探るという変化が重要である。それこそが KDIGO が生まれた理由であり、達成すべきことは多いが正しい方向性を指し示している。

表 4 KDIGO ワーキンググループ

1. CKD Evaluation and Classification (CKD 測定法と分類)
Kai-Uwe Eckardt, Andrew Levey
2. Global Bone and Mineral Initiative (腎性骨症と電解質代謝異常)
Sharon Moe, Tilman Drüeke
3. Database/Data Warehouse (データベース)
Raymond Vanholder, Nathan Levin
4. Evidence Rating (エビデンスの採点)
Alison MacLeod, Katrin Uhlig
5. Implementation in Regions with Clinical Practice Guidelines (臨床ガイドラインを有する各国への適応)
Norbert Lameire, Francesco Locatelli
6. Implementation in Regions without Clinical Practice Guidelines (臨床ガイドラインを有しない各国への適応)
Rashard Barsoum
7. KDOQI/EBPG Coordination (K/DOQI および European Best Practice Guidelines との協調)
Raymond Vanholder, Garabed Eknoyan

名前は co-chairman

ダイムが追加された (表 3)。今後、世界共通のエビデンスの下に、各地域で固有の現状をふまえたガイドライン作りを目指す。

3 KDIGO の組織

KDIGO はベルギーに本拠地が置かれる非営利団体で、正式には KDIGO Foundation である。その運営は NKF に委託され、企業からの寄付で成り立っている。KDIGO は 46 名の、世界各国 (日本から筆者 1

名が参加) から選抜されたエキスパート (看護師も 1 名含まれている) による理事会 (Board of Directors) からなり、さらに幹部会 (Executive Board of Directors) が執行機関として存在する。現在の co-chairman は K/DOQI の祖でもある Garabed Eknoyan (USA) と、Norbert Lameire (ベルギー) であり、表 4 に示す作業部会からなる。

4 慢性腎臓病 (CKD) の定義, 分類, 評価法に関するガイドライン

最初に作成されたのが慢性腎臓病 (CKD) の定義, 分類, 評価法に関するガイドラインであり, 表 5, 6 に定義と重症度分類を示した. この内容は K/DOQI によるものをほぼ踏襲しているが, 透析期を stage 5D とし, 移植患者をその GFR によるステージ分類に T

をつけることが違いである.

採用された腎機能は, 簡易 MDRD 法による推算 (推算) GFR, すなわち eGFR で, 血清クレアチン値, 体重, 性別, 人種 (白人か黒人) を入力する (表 7). 日本人などアジア人の係数はなく, 日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会疫学調査グループはイヌリンクリアランスを用いた検討で 0.881 という係数を発表している. また MDRD 法に使用されていたクレアチニン測

表 5 慢性腎臓病の定義 (definition of CKD)

1 か 2 のどちらかを満足する場合
1. 腎障害 (kidney damage) が 3 カ月間以上継続する.
<ul style="list-style-type: none"> ● 腎障害とは腎臓の形態的または機能的な異常を指し, GFR 低下の有無を問わない. ● 腎障害の診断は, <ul style="list-style-type: none"> 病学的診断または, 腎障害マーカーによって行う (このマーカーとしては血液または尿検査, または画像診断がある)
2. GFR < 60 mL/分/1.73 m ² が 3 カ月間以上継続する. この場合腎障害の有無を問わない.

表 6 CKD 重症度分類と臨床行動計画 (K/DOQI-KDIGO)

stage	重症度の説明	推算 GFR 値 (mL/分/1.73 m ²)	診療計画 (clinical action plan)
	リスクの増大 (CKD には至っていない 病期)	CKD 危険因子が存在する (DM, 高血圧など) (≥90)	①CKD スクリーニングの実施 (アルブミン尿 etc) ②CKD 危険因子の減少に努める
1	腎障害 (+) GFR は正常または亢進	≥90	〈CKD の診断と治療の開始〉 併発疾患 comorbidity の治療 CKD 進展を遅延させる治療 CVD リスクを軽減する治療
2	腎障害 (+) GFR 軽度低下	60-89	CKD 進行を予測
3	腎障害 (+) GFR 中等度低下	30-59	CKD 合併症を把握し治療する (貧血, 血圧上昇, 2 HPT, etc)
4	腎障害 (+) GFR 高度低下	15-29	透析または移植を準備する
5 5D	腎不全 透析期	<15 透析	透析または移植の導入 (もし尿毒症の症状があれば)

表 7 GFR 推算式 (estimated GFR; eGFR)

1. 簡易 MDRD 法 (推算 GFR mL/min/1.73 m²)

$$eGFR = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (Age)^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female})$$

$$\times (1.210 \text{ if black}) \times 0.881 \text{ (if 日本人)}^\dagger$$
2. Cockcroft-Gault 法 (推算 Cr mL/min)

$$eCr = \frac{(140 - Age) \times Weight}{72 \times Scr} \times (0.85 \text{ if female})$$
3. 堀尾らの式 (推算 Cr mL/min)
 男性: $Cr = (33 - 0.065 \text{ age} - 0.493 \text{ BMI}) BW / Scr / 14.4$
 女性: $Cr = (21 - 0.030 \text{ age} - 0.216 \text{ BMI}) BW / Scr / 14.4$

† 日腎 CKD 対策委員会疫学調査グループ, Cr 測定法:
 Jeffe 法 = 酵素法 + 0.2 mg/dL

定法は、日本では過去のものとなっている Jeffe 法であり、現在日本で 90% 以上を占めるより精度の高い酵素法により得た値には 0.2 mg/dL を計算に際しては加える必要がある。今後アジア人などのデータも組み入れた新しい推算式が必要となっている。

5 GBMI

2 番目のガイドラインは、腎性骨異常栄養症 (ROD) の定義、分類、評価法にかんするガイドラインで、作業部会 GBMI (Global Bone Mineral Initiative, ギブミーと呼ぶ) が作成した。その結果を表 8 にまとめたが、ROD という病名は骨生検によって診断される骨病変のみに適応することになった。すなわち ROD をめぐる病態は、異所性石灰化や心血管病など骨病変を超えた広いミネラル代謝異常症であることから、これらを含めた慢性腎臓病ミネラル骨代謝症候群 (CKD-mineral and bone disorder) という新しい病名が提案された。また共通の検査法としては Ca, P, Al-p, intact PTH 法など、どこでも実施可能でエビデンスが明確な方法が採用された。こうした新しい疾

患概念の下に表 9 に示すように、骨病変、臨床検査値異常、石灰化の有無を組み合わせた分類法が提案された。今後、こうした定義、分類法の下に新しい診療ガイドライン作りが行われる。

6 今後の KDIGO の方向性とわが国およびアジアにおける取り組み

今後、KDIGO が国際的な核となり、腎臓病全体の診療ガイドラインのイニシアチブをとっていくのは間違いない。一方で、地域格差や地域固有の問題に沿ったガイドラインも必要である。すなわち、“globalize evidence, implement regionally” の趣旨を確固なものとしていく必要がある。

KDIGO は今後さらに、国際腎臓学会などのすでに存在する国際機関、および各国学会組織と協調をもとめていく。特にアジア地域ではこれまで共通したガイドライン作りが行われてこなかった。2007 年度に日本腎臓学会が計画している 1st Asian Forum of CKD Initiative をアジアにおける共同行動の第一歩として、アジア太平洋腎臓学会などとの協力も密にし

表 8 GBMI のまとめ

1. CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD) : CKD におけるミネラル骨代謝異常症を示す用語。この疾患は以下の内の一つまたは複数の所見を呈する。
 - Ca, リン, PTH またはビタミン D 代謝異常
 - 骨回転, 骨石灰化, 骨量, 長軸方向の成長または骨強度の異常
 - 血管または他の軟部組織の異所性石灰化
2. renal osteodystrophy : この用語は CKD に伴う骨組織異常を示すためのみに用いる。この骨組織異常は骨形態計測によってさらに解析され、その結果は骨回転, 骨石灰化, 骨量を含む分類法に基づいて報告される。
3. 骨ミネラル代謝異常に関する統一した用語, 定義, 分類法の国際的な適用は相互のコミュニケーションを深め, 診療における方針決定を容易にし, EBM を世界的なものに進化させることになるだろう。
4. さらなるエビデンスに基づいた検証が次の分野に必要である : (1) 種々の生化学パラメーターと予後との相関, (2) 骨強度と血管石灰化のすでに存在する測定法の感度と特異度, (3) CKD-MBD の予後に対する治療法の評価。

表 9 CKD-MBD 分類法の概要

病型	臨床検査値異常	骨病変	血管または軟部組織の石灰化
L	+	-	-
LB	+	+	-
LC	+	-	+
LBC	+	+	+

L=臨検値異常 (Ca, リン, PTH, Al-p または vitamin D 代謝)
 B=骨病変 (骨回転, 石灰化, 骨量, 長軸成長または骨強度の異常)
 C=血管または軟部組織の石灰化

ていく必要がある。

KDIGO の英文に関しては KDIGO ホームページ

<http://www.kdigo.org/>, その翻訳に関しては腎臓
ネット特集 <http://www.jinzou.net> からすべて引用
した。