

加齢とクレアチニンクリアランス



先月の症例検討会で少し触れた内容で加齢に伴うクレアチニンクリアランス (Ccr) 値の減少の話。

1) 加齢に伴う Ccr 値減少の推測式

高齢になると共に腎機能が低下していくことは良く知られているところです。その減少具合の推測式が数年前の富山県での菅野疆先生の研修会や山本雄一郎著「薬局で使える実践薬学」などで紹介されていました。原理的には「40歳を超えると1年で1mL/分ずつCcrが低下する」で、100mL/分をCcrの基準値として、これを式で現わすと $Ccr_{\text{年齢}} = 100 - (\text{年齢} - 40)$ …式1 となります。

例えば、80歳の人を考えると $Ccr_{80\text{歳}} = 60\text{mL/分}$ となります。60mL/分は多くの腎排泄型薬の減量を考えるポイントですから、加齢だけで腎機能低下を考えるならば80歳は腎排泄型薬の減量ポイントとなる年齢と考えてよさそうです。

また、ある人のCcrが半年で3mL/分減少していたら、その人は半年で3歳分の老化したことになりますから、加齢以外の腎機能低下要因の存在があるという判断もできるでしょう。

2) Cockcroft-Gault の式 (以下、CG 式) の意味

Ccrの推算式として利用されるCG式ですが、平田純生ら監修「腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK」によるとCG式はカナダ人のデータを基にして作成された推算式になります。よく知られた式ですが、下記のような式になります。体重はkg、年齢は歳、sCrは血清クレアチニン値 (mg/dL) です。

$$\text{男性 } Ccr = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times sCr} \quad \dots \text{式 2} \qquad \text{女性 } Ccr = \text{男性 } Ccr \times 0.85 \quad \dots \text{式 3}$$

ここで、式2の分子の(140-年齢)は、人間が140歳になると腎排泄能が途絶する、分母の72は被験者だったカナダ人の平均体重(kg)、sCrはJaffé法による測定値と説明されています。日本の90%以上の医療機関のsCrの測定には酵素法を採用しているため次式のような誤差を生じます。

$$\text{Jaffé 法 } sCr \text{ 値} = \text{酵素法 } sCr \text{ 値} + 0.2 \quad \dots \text{式 4}$$

日本の多くの検査値が酵素法なので式4で補正したsCr値を利用してCG式を使う方がよいとする解説書もあります。

3) CG 式と式 1 との関係

ここで年齢40歳男性、体重72kg、Jaffé法sCr値1mg/dLの人を考えます(sCr値の1mg/dLは基準値上限とする)。するとCG式(式2)は100mL/dLとなり、丁度Ccr基準値の下限と考えてよさそうです。つまり40歳から1年ずつ歳をとるたびにCcrは1mL/分ずつ低下していく式1の考え方と合致しますので、式1はCG式から誘導されたものと推測されます。

とするならば式1は体重72kgの人の加齢によるCcrの推算式になりますから、より正確に表現するならば個人の体重を考慮する必要があるようです。

個人の体重が分かれば次のような加齢だけに伴う腎機能Ccr推算式が求められるでしょう。

$$Ccr_{\text{年齢}} = \{100 - (\text{年齢} - 40)\} \times \frac{\text{体重}}{72} \quad \dots \text{式 5}$$

たとえば80歳で50kgの体重の人の場合は、 $Ccr_{80\text{歳}, 50\text{kg}} = 42\text{mL/分}$ となり体重を無視していた式1と

比べると腎機能が中等度低下している結果になります。体重が少なければ筋肉量も少なく sCr 値も低下しているでしょうから、式5の体重を考慮した式の方がより実測 Ccr に近い値になるような気がします。

一方、女性の場合でもともと筋肉量が少なく sCr 値の基準値が低めに設定されています。今回の場合は Jaffe 法 sCr 値の基準値が 0.85mg/dL と考えればよいでしょう。

40 歳女性、体重 72kg を想定し、式2の sCr 値に 0.85 を代入し、式3と組み合わせると

$$\text{女性 Ccr} = \text{男性 Ccr} \times 0.85 = \frac{(140-40) \times 72}{72 \times 0.85} \times 0.85 = 100 \text{ mL/分}$$

となり、女性の Ccr 基準値も 100mL/分になります。従って式5は男性も女性にも利用できる加齢だけに依る腎機能 Ccr 推算式を表現していることになります。

4) まとめ

Ccr は筋肉内物質の老廃物であるクレアチンを基準にした推定値であり糸球体のほかにも尿細管からも分泌されるため、日本人向けに作成された eGFR(sCr は酵素法)と比べて精度には劣るとされているのは周知のところ。eGFR の推算式ですら、75%の人の実測 GFR の±30%に入る程度の精度と言われているから、式5で求める加齢だけによる Ccr 低下程度にしても、どこまで信頼できるのかと追求されると困ってしまいますが、少なくとも検査票もなくなんの情報も与えられていない状況下では年齢と体重から得られる唯一の Ccr 情報としての価値はあるのではないのでしょうか？また、高齢になればなるほど式5で算出した Ccr よりもその人の Ccr は低いと考えた方が安全かもしれません。(終わり)

5) おまけのコーナー：CG 式 Ccr と標準化 eGFR と個別 eGFR の関係(本誌 343 号参照)

- ・体重補正 eGFR を 170cm、63kg に標準化した標準化 eGFR、体重未補正を個別 eGFR と表現しました。
- ・糸球体ろ過量を推測する代表的な 3 つの指標(CG 式 Ccr 青色、標準化 eGFR 橙色、個別 eGFR 灰色)を身長、sCr 値を一定にした時の体重別(左下図)、年齢別(右下図)にグラフ化してみました。

【体重別図；年齢を 85 歳に設定(下左図)】

標準化 eGFR(橙色)は身長 170cm、体重 63kg に合わせた値なので本人がどの体重であっても一定の値になります。個人の体型(体表面積)を考慮した個別 eGFR(灰色)が実測 GFR と最も近い推移をたどると思われれます。CG 式 Ccr(青色)は体重が少ない時は個別 eGFR との解離が激しくなりますが、体重が重くなるにつれ標準 eGFR と個別 eGFR と近似することが分かります。

【年齢別図；体重を 40kg に設定(下右図)】

標準化 eGFR(橙色)の体型より小柄な個別 eGFR(灰色)の推移は当然のように下回っています。CG 式 Ccr(青色)は若いうちは良く個別 eGFR と近似していますが、高齢になるほど腎機能は個別 eGFR より低く見積もることになります。寝たきりやひどいフレイル状態なほど筋肉量が減り体重も少なくなると考えると個別 eGFR より CG 式 Ccr の方がより本当の腎機能に近い値を示すとも言われています。

