

# 乗務員の健康管理 サーキュラー

身近に潜む慢性腎臓病の原因とその予防



航空医学研究センター

高添 一典

一般財団法人 航空医学研究センター

## はじめに

コレステロール値を下げる成分を含んだ市販の紅麹含有サプリメント製品で腎機能障害が起きた、という健康被害のニュースが2023年末から2024年初頭に世間をさわがせました。生産工場から検出された青カビが産生するプベルル酸という物質が腎障害の原因として濃厚なようです。腎機能が回復せず、透析を受けることになった事例もあります。品質管理の問題であり、サプリメントの成分そのものが悪さをしたわけではありませんでしたが、あまりなじみのない腎臓疾患に注目が集まったのでないかと思います。

腎臓疾患には種々ありますが、腎機能障害が持続した状態を包括的に慢性腎臓病と呼んでいます。腎機能障害が進行すると体の恒常性が保てなくなります。また、慢性腎臓病があること自体が、心血管疾患発症の危険因子となり、狭心症、心筋梗塞、脳卒中といった病気が起きやすくなります。

慢性腎臓病の原因は実は身近にあります。今回は、まず慢性腎臓病を解説し、次に腎臓の機能と構造を見てから、生活習慣病に起因する慢性腎臓病を取り上げ、その予防について考えてみたいと思います。

## 慢性腎臓病とは

慢性腎臓病とは、蛋白尿、血尿あるいはクレアチニンの上昇または糸球体濾過量(老廃物を排泄する機能)の低下が3か月以上持続する病態と定義されます。航空身体検査では上記のうち蛋白尿の有無のみ評価されます。定性検査のため航空身体検査結果としては(―)、(±)、(1+)…と表記されます。血尿は、赤血球の混在した尿のことを指し、それには眼で見て明らかな肉眼的血尿と、尿検査で判明する顕微鏡的血尿の2種類があります。尿潜血反応は血尿の代用として尿検査のスクリーニングとして利用されますが、実は血尿と同義ではなく、赤血球以外の要因でも陽性にでることがあり、尿潜血陽性の場合には、実際に赤血球が尿にどれだけ認められるかを確認する必要があります。尿潜血が陽性でも赤血球が多く出ているという意味での血尿は陰性、ということとはめずらしくないのです。クレアチニンは腎臓の機能を反映する分子で、筋肉の代謝産物です。そのため、筋肉質の人はこの値が高値に出ますし、極端に痩せている人は低めに出るため評価の際に考慮が必要です。糸球体ろ過機能は、簡便にはクレアチニン値、性別、年齢から計

算される推定糸球体ろ過率という数値で評価します。

慢性腎臓病は軽度のものを含めると世界人口の9.1%が罹患していることがわかっており、それ自体が心血管疾患(狭心症、心筋梗塞、脳卒中)の危険因子であることも判明しています。以前はわが国の慢性腎臓病罹患患者数はおよそ8人に1人と言われていましたが、2023年度日本腎臓学会公的研究班研究による推計ではおよそ2000万人とされ、成人のおよそ5人に1人に相当することがわかりました。日本人全体における罹患率としても約17%となり、わが国では健診制度が発達しているため早期発見率が高いことも寄与している可能性はありますが、世界と比較すると明らかに高い数値です。

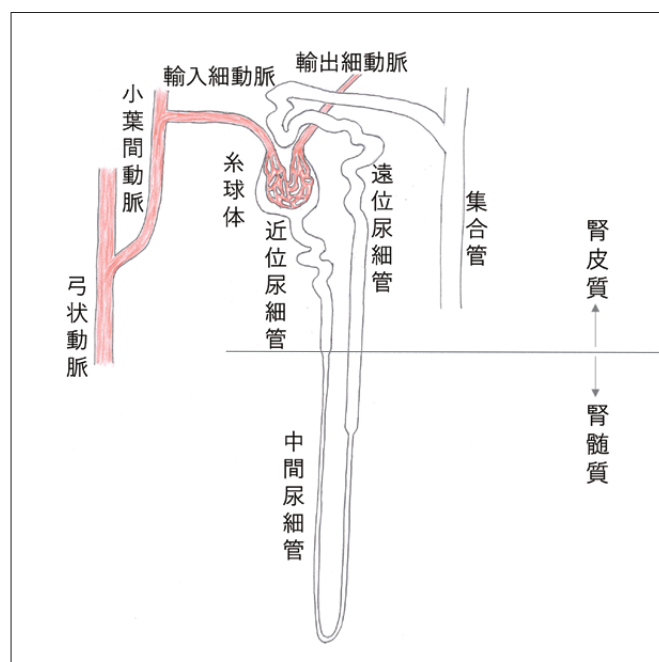
## 腎臓の機能と構造

腎臓は多くの機能をもっています。腎臓で尿が生成されますが、それは体の中で発生した老廃物を排泄し、水分を調節し、体の中に必要な物質の平衡を保つ、といった機能を果たしています。さらに、血圧の調節に重要なホルモンを産生し、骨の強さを保つビタミンDの代謝に関与し、赤血球産生の指令を出すホルモンを分泌する、という働きも担っています。腎臓は後腹膜臓器と呼ばれ、お腹の中の背中に近い位置に左右1つずつあります。そら豆の形をした120-150gの大きさの臓器で、安静時に心臓から送り出される血液の約20% (腹部臓器として大半を占める消化器でも25%) が流れ込み、種々の作業を行っています。

腎臓の構造の最小単位はネフロンで、糸球体と尿細管という構造の組み合わせです(図1)。この集合体が腎臓という臓器を形成しています。大動脈から分岐した腎動脈は腎臓の中に入って順次細くなり、糸球体という毛細血管の塊になります。糸球体が血液をろ過して最初の尿(原尿)を生成する重要な構造です。老廃物を排泄する一方、糸球体のバリア機構により体にとって大切な蛋白質は濾過されないのですが、糸球体が障害を受けると尿に蛋白質が漏れ出るようになり、多量になった場合ネフローゼ症候群と呼ばれます。血尿も糸球体の障害で認められる所見です(ただし、他の部位が原因の血尿もあり)。

細かく見ていきます。腎臓は皮質と髄質から構成され、皮質は腎臓の比較的外側、髄質は腎臓の内部をさします。糸球体は皮質にあります。腎動脈は腎臓に入る前に5本に分岐し腎臓に入ると葉間動脈と名前を変え、その後弓状動脈となり、そこから小葉間動脈に分岐した血

図1. ネフロン模式図



管が、輸入細動脈を分岐し、糸球体に入ります。糸球体で濾過が終了した血液が通る血管を輸出細動脈と呼びます。この糸球体の前後2本の血管が収縮及び弛緩することにより、糸球体の中の血圧を調節し、原尿を生成しています。全身の血圧とは異なり、糸球体内の圧は、およそ50mmHg前後に調節されています。輸出細動脈は再び毛細血管となり、尿細管に酸素と栄養を供給したあと静脈にはいります。

尿細管は図1に示しますように近位尿細管、中間尿細管、遠位尿細管から構成されます。上述の糸球体から濾過された原尿が各尿細管を通過する間に水、ナトリウム・カリウムを含む電解質の調節と栄養分を含む物質の交換（再吸収、分泌）が行われ、排泄するためのおよその準備ができた尿として集合管に入ります。ここでもさらにナトリウムや水などの成分の調整が行われて最終的に尿が出来上がります。糸球体から出た尿細管のごく一部は皮質内で反転しますが、多くは皮質(表層)から髄質(深部)まで下りてから反転して、再び糸球体近傍に戻ります。ここに傍糸球体装置という血圧調節のための検知装置があり、戻ってきた尿細管管内の塩化ナトリウムの量の情報を感知し、その結果体の中の水分バランスの過不足を判断して、糸球体での濾過を調節し、体内の血圧を維持しています。また、尿細管が髄質を通る間に、尿細管から移動したナトリウムと水により髄質の間質(尿細管と尿細管の間を埋める構造、後述)につくられている濃度勾配によって、下りてきて反転して上行するという長い道のりの間に、尿の成分が調整されていきます。この機構を対向流

増幅系と呼びます。このように多くの過程を経て尿が生成され、集められて最終的に腎臓の外に出て尿管を通り膀胱に貯められ排泄されます。

さて、腎臓の最小単位である糸球体と尿細管、そして集合管を見てきましたが、腎臓の構造としてさらに間質があります。尿細管の個所で軽く触れましたが、間質は、糸球体、尿細管、集合管および血管といった構造の間を埋める組織です。腎臓の外側の皮質においては間質の占める割合は正常では極めて小さいですが、内側の髄質においては間質の占める割合は、先に述べました対向流増幅系を形成するために皮質と対照的に大きいものとなっています。皮質の間質は浮腫、線維化といった病的状態で拡大します。

## 生活習慣病に起因した慢性腎臓病

### 1)透析の原因疾患としての生活習慣病

慢性腎臓病は末期になるまで自覚症状が現れにくく、静かに進行する病気です。最終的には腎不全という状態となり、上述した働きができなくなることから、体の機能の維持が難しくなり尿毒症という症状がでてきます。その機能を肩代わりするのが透析という方法です。透析を必要とする腎不全も慢性腎臓病に含まれます。我が国では2023年末で約34万人が透析をうけています。

毎年透析に導入される腎不全患者さんの原因疾患を割合でみると、図2Aに示しますように変遷があり、1998年以前は免疫反応に起因した持続する炎症を主体とする慢性糸球体腎炎が透析導入理由の第1位でしたが、食生活の欧米化や運動不足といった生活習慣を背景に2型糖尿病の罹患率が増加し、それにともない糖代謝障害に由来する腎障害(糖尿病関連腎臓病と総称される)がとってかわりました。その逆転は1998年を境にしています。そして腎硬化症が2019年から第2位には入っています。

図2Bに累積慢性透析患者さんの原疾患の割合を示しますが、2023年末時点では糖尿病が39.5%に増加して第1位、第2位には慢性糸球体腎炎(23.4%)、第3位には、高血圧や加齢などが原因となる腎硬化症(14.0%)がはいっています。腎硬化症には軽度増加傾向があることがわかります。

糖尿病は世界保健機関によると世界規模で増加しています。わが国において糖尿病予備軍を含めた数は約2000万人とされており、2023年の全国調査でおよそ552万人が治療をうけていると報告されています。そのうちのおよそ364万人は、インスリンは分泌されていても体の

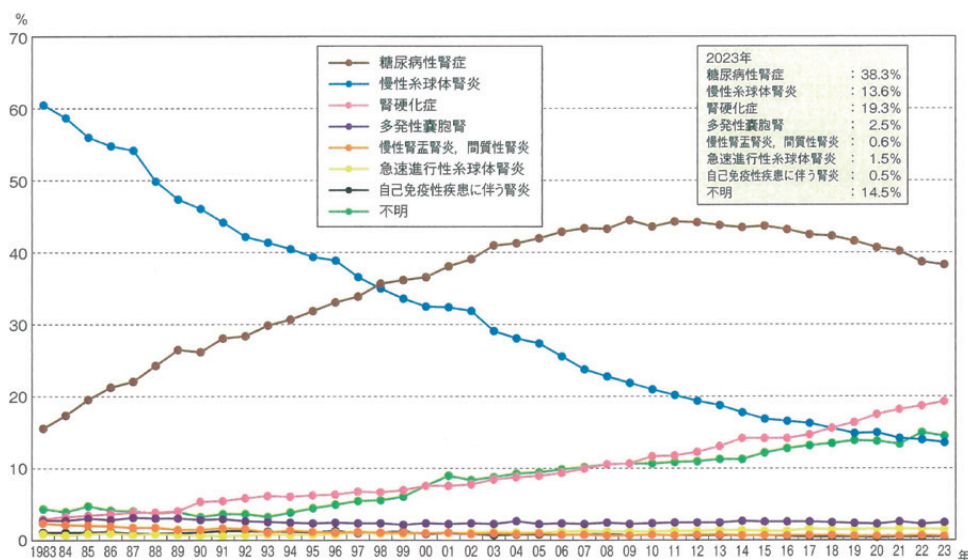


図 2 A.  
毎年の透析導入患者  
原疾患割合の推移 1983-2023  
(透析会誌2024;57(12): 543-620より引用)

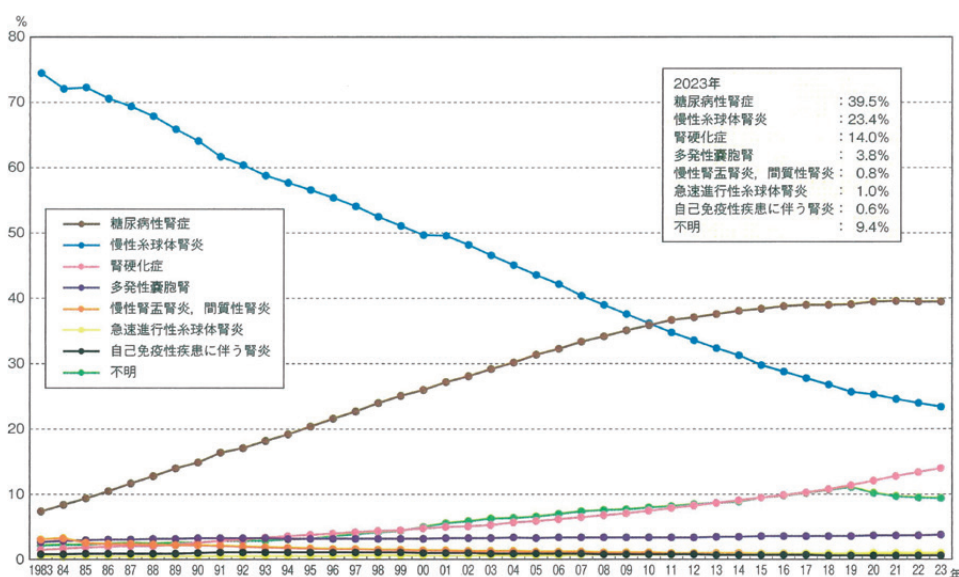


図 2 B.  
累積慢性透析患者  
原疾患割合の推移 1983-2023  
(透析会誌2024;57(12): 543-620より引用)

中で効きにくい(インスリン抵抗性)2型糖尿病で、その結果血糖が適正に維持されないという病態です。また、日本人は欧米人と比較してインスリン分泌能が低いことも指摘されています。血糖の管理がうまくいかなければ、内皮細胞障害等を引き起こし動脈硬化が進み、脳出血、脳梗塞といった中枢神経疾患、狭心症、心筋梗塞といった心臓疾患、そして網膜症、腎不全、末梢神経障害という3大合併症が発症します。これら合併症は、糖がヘモグロビン蛋白に結合した糖化ヘモグロビン (HbA1c) という指標が7.0%以上で有意に起こりやすくなるため、日本糖尿病学会が発行する糖尿病診療ガイドライン2024には、その予防のため、HbA1cを7.0%未満とすべきことが記載されています。

ただ近年、HbA1cに必ずしも反映されない食後の急峻かつ一時的な血糖値の上昇も血管障害を起こすことが指摘されており、これも心血管危険因子であるため要注意です。

健常人ではアルブミン(蛋白質)は、前述のように糸球体にバリアがあるため尿中にはほとんど出てきませんが、糸球体になんらか障害があると尿に認められるようになります。微量アルブミン尿とよばれ、これは試験紙では測定できない場合がある蛋白量を含む尿(30-299mg/gCr)で、糸球体に負荷がかかっていることを意味します。糖尿病の合併症のひとつである腎機能低下のリスクを検知する指標であり、同時に心血管疾患の危険因子でもあります。管理の良くない高血圧でも尿中に微量アルブミンは出てきますが、保険診療で測定できるのは糖尿病の場合のみです。微量アルブミン尿は治療により改善し、腎機能低下のリスク、心血管疾患のリスクを軽減できます。

我が国では約4300万人が高血圧に罹患していると推定され、この中で3100万人が管理不良です。後者のうち、血圧が高いことを認識していない1400万人、認識しているが未治療450万人、薬物治療を受けていても管理

不良1250万人と推算されています。かなり多くの人々がリスクをかかえていることになります。また高血圧のみならず収縮期血圧が115/75を超えると少しづつ心血管リスクが増加することがわかっています。そのため高血圧の管理基準は、以前と比較して低い値が推奨されています。死亡リスク低減のため、2019年発行の高血圧治療ガイドラインでは、75歳未満成人、そして脳血管疾患、冠動脈疾患、慢性腎臓病、糖尿病および抗血栓薬服用中の場合の降圧目標を、診察室では130/80未満、家庭では125/75未満、と設定しています。

脂質異常症については統計の取り方によって数値が異なりますが、例えば平成27年の厚生労働省の調査によれば、LDL-コレステロール140mg/dl以上に該当するのは日本人成人男性の5人に1人、女性の4人に1人となっています。2023年の調査で脂質異常症の約459万人が治療を受けています。特殊な病態以外は腎臓に特有の病変を呈することはありません。しかし脂質特に酸化されたLDL-コレステロールは、障害された血管内皮に入り込んだマクロファージ（免疫・炎症に関与する細胞の一群）に取り込まれると、炎症を引き起こし、粥状動脈硬化を発症・進展させることで、高血圧や糖尿病とあいまって腎障害に寄与し、広い意味で腎硬化症の成立に関与しています。脂質異常症は心血管疾患発症の危険因子であるとともに、慢性腎臓病の発症・進行の危険因子でもあります。動脈硬化疾患予防ガイドライン2022年版で管理目標値が設定されていますが、心血管疾患の危険因子であるLDL-コレステロールは、近年、低ければ低い方が良い、という評価になってきています。中性脂肪に関しても、以前と異なり、心血管危険因子として注目されています。

HbA1c、血圧、脂質値が、いずれもそれほど高値でないけれども少しづつ正常値を超えているといった場合でも、組み合わせさせて合併症の発症に寄与する可能性があります。また、動脈硬化は若い時から始まることが確認されています。そのため、中年期以降に治療を開始したとしても、それ以前の血管の病的状態が残ってしまう遺産効果legacy effectがあることもわかっており、若年期からの健康管理が必要です。

## 2)糖尿病と高血圧による腎臓の障害の進み方と日本人

前半で、腎臓の最小単位のネフロン(糸球体、尿細管)とその周りを埋める間質という構造について説明しました。正常な腎臓の組織構造を図3Aに示します。2023年1年間の透析導入理由(図2A)の第1位糖尿病(38.3%)、第

2位腎硬化症(19.3%)においては、第3位の慢性糸球体腎炎(13.6%)同様、機序は異なりますが糸球体が障害を受けます。

糖尿病においては、その初期には、高血糖や高インスリン血症などに基づいて糸球体内圧を調節する機能が破綻することにより過剰ろ過の状態となり圧がかかります。動物実験では過剰ろ過に先立って糸球体の肥大がみられます。そして高血糖から引き起こされる特徴的な糸球体の病変(図3B)も出現し、やがて硬化を起こし機能としては廃絶していきます。糸球体病変はさらにその先にある尿細管および間質の変化をきたします。尿細管への血流不足から栄養がいきわたらなくなる結果、尿細管の萎縮と間質の障害を起こし、また蛋白尿が多量の場合には、その成分により尿細管間質障害を惹起し、炎症も加わって腎機能の低下が進むことがわかっています。

高血圧においては第一に全身の高い血圧により調節機能が破綻し、糸球体に高い圧がかかってくることから糸球体は肥大しやがて糸球体上皮細胞が脱落し糸球体がこわれて硬化に進みます。第二に、動脈硬化により弾力を失い細くなってしまった血管により虚血となり、それにより糸球体が虚脱し、結果として糸球体機能の廃絶が起きます。この虚脱病変はさらにその先にある尿細管及び間質の虚血をきたし、腎機能を低下させます(図3C)。ただ、透析の原因疾患として腎硬化症と診断されている病態の主体が血圧由来の因子だけなのかについては実は議論の余地があり、腎硬化症の疾患概念を再考する必要があるとされています。しかし言えることは、高血圧が腎機能に影響しないということはない、という事実から血圧の管理は必須である、ということです。

このように糸球体は、糖尿病、高血圧において障害される標的のひとつです。世界から糸球体の数(ネフロン数)を調べた研究が報告されています。解剖事例の腎臓を検討した結果を国別・人種別に比較すると、日本人の糸球体の数は世界で少ない部類に入る、と報告されています(日本人に関してはKanzakiらが報告)。すなわち、日本人、豪州原住民およびデンマーク人では、1つの腎臓にそれぞれ平均で約67万個、68万個および62万個でした。一方、豪州白人約86万個、米国白人約90万個、米国黒人約95万個と報告されています。糸球体数に差がある理由としては、人種差等遺伝的背景や出生時の体重など多因子を考える必要があると考察されています。糸球体数がもともと少なければ、障害を受けて機能が廃絶する糸球体があった場合残りの糸球体に負担がより多くかかるという病態が考えられます。実際、高血

圧および加齢に関連した腎機能障害については、糸球体数が少ないことがその進展のリスクになることが仮説として提唱されてきましたが、Kanzakiらは、さらに正常血圧、高血圧及び慢性腎臓病において日本人の解剖事例のネフロン数を比較した検討で、高血圧群および慢性腎臓病群のネフロン数が、もともと少ない正常血圧群より

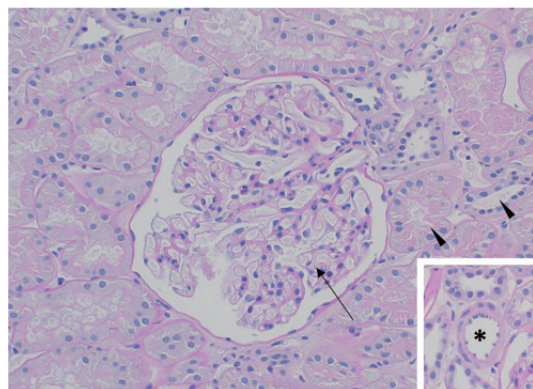


図3 A. 正常腎組織 (PAS染色)  
光顕上、正常な糸球体(矢印)及び尿細管(矢頭)。  
白枠内に動脈硬化のない細動脈(\*)を示す。

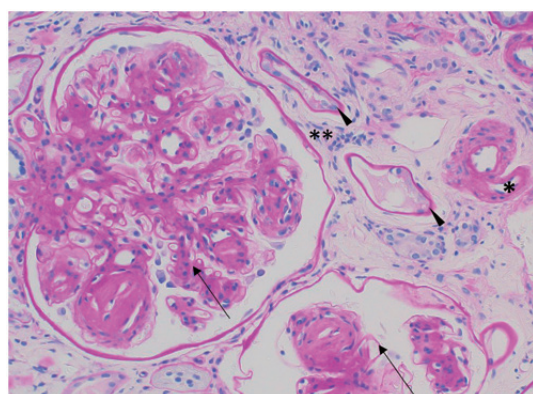


図3 B. 糖尿病性腎臓病(糖尿病性腎症、PAS染色)  
糖尿病による肥大に特徴的な変化が加わり構造が破壊されつつある糸球体(矢印)、変性・萎縮した尿細管(矢頭)及び動脈硬化を伴う動脈(\*)を示す。間質は軽度拡大(\*\*)している。

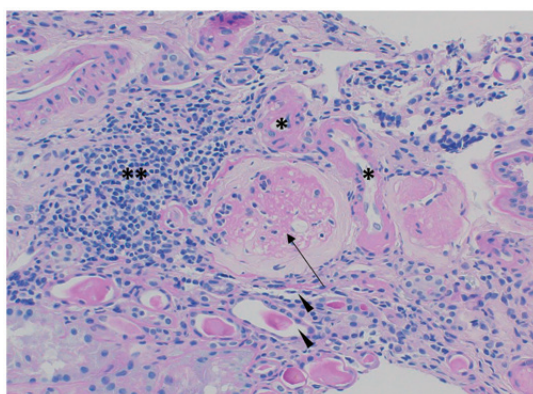


図3 C. 腎硬化症 (PAS染色)  
機能の廃絶した糸球体(矢印)、萎縮した尿細管(矢頭)及び動脈硬化を伴う動脈(\*)、を示す。間質に著明な細胞浸潤(\*\*)がみられる。

もさらに少ないことを報告しています。一方、例えば黒人の糸球体数は多く推算されるにもかかわらず、白人と比較して約4倍腎不全になりやすいことが報告されており、糸球体数の多寡以外の要因も考える必要はありそうです。とはいえ糸球体に、より負荷がかかって生じる障害を考えれば、糸球体の数が重要な因子のひとつであることに変わりありません。前述したように日本人の慢性腎臓病の罹患率が世界人口における罹患率よりも高いのかもしれないといった事実と日本人の糸球体数が少ない可能性を考慮すると、腎機能を障害する生活習慣病因子をはやく取り除いておく必要があると思います。

### 3) 生活習慣病による腎障害の予防

生活習慣病に起因した慢性腎臓病の予防は糖尿病、高血圧、脂質異常症の管理に集約されます。すなわち、1. 生活習慣の改善、2. 薬物療法、が2本柱です。生活習慣の項目として、食事の3大栄養素(タンパク質、炭水化物、脂質)と食物繊維の適正な摂取、塩分の過剰摂取の回避、身体活動(体を動かすこと)の維持、肥満があれば解消、喫煙していれば禁煙、最小限のアルコール摂取(世界保健機関はアルコール飲料の安全な量は存在しないと発表している)、といったことが挙げられます。生活習慣の改善によっても検査数値が望ましい範囲にはいられなければ、薬物療法を開始することが勧められます。2型糖尿病の場合、少なくとも1か月間の経過観察の後、使用しながら航空業務に復帰できる医薬品が多種類用意されています。インスリン抵抗性を改善させる、小腸で多糖類の分解を阻害して糖吸収を抑制する、インスリンの分泌を促進する(ただし血糖が高くない時にはインスリン分泌はおこらない)、ブドウ糖の尿からの再吸収を抑制する、というように作用機序が異なる薬があり、組み合わせることもできます。降圧薬の作用としては血管を拡張させる、糸球体内の圧を下げる、心臓の動きを調節する、血圧上昇ホルモンを抑制する、ナトリウムの尿からの再吸収を抑える、といった種類があります。また脂質異常症治療薬としては、生合成を抑制する、排泄を促進するまたは吸収を抑制する、という機序でLDL-コレステロールを下げるもの、また生合成を抑制する、吸収を抑制するまたは分解や転送を促進する、という機序で中性脂肪を下げるもの、の2種類があります。降圧薬においては2週間の経過観察の後、脂質異常症治療薬については少なくとも1週間の経過観察の後、それぞれ使用しながら乗務に復帰できます。生活習慣の改善によっても血糖値、血圧そして脂質の値が適正值にならなけれ

ば、薬物治療を開始し、健康を長く維持することが勧められます。

なお、IgA腎症をはじめとする慢性糸球体腎炎についてはテーマが異なることから今回触れていませんが、それぞれ固有の治療に加えて、生活習慣に注意することがその進行予防に重要であることは、上記疾患と同様であるということを付け加えたいと思います。

## 最後に

慢性腎臓病の原因で多いのは、糖尿病といった日常よく耳にする疾患で、高血圧も腎硬化症を引き起こす原因

のひとつとされています。しかも慢性腎臓病自身が心血管疾患の危険因子です。そして脂質異常症は単独で動脈硬化を進行させ、やはり心血管疾患の独立した危険因子ですが、糖尿病や高血圧による腎臓を含めた臓器障害をさらに進行させます。慢性腎臓病自体が生活習慣病と言える側面をもっていることになります。

成人の5人に1人が慢性腎臓病であるといわれる日本人は、慢性腎臓病になりやすい解剖学的特性をもっているかもしれません。

腎臓を守るため、糖尿病、高血圧そして脂質異常症は早めに改善し、腎臓の寿命が個体の寿命よりも短くならないようにしたいものです。

### 「参考資料・文献(引用順)」

日本腎臓学会編. CKD診療ガイド2024

Collard D, van Brussel PM, van de Velde L, Wijntjens GWM, Westerhof BE et al. Estimation of Intraglomerular Pressure Using Invasive Renal Arterial Pressure and Flow Velocity Measurements in Humans. J Am Soc Nephrol. 2020;31(8):1905-1914

正木崇生、花房規男、阿部雅紀、常喜信彦、星野純一他. 我が国の慢性透析療法の現況(2023年12月31日現在) 透析会誌2024;57(12):543-620

日本糖尿病学会編. 糖尿病診療ガイドライン2024

日本高血圧学会編. 高血圧治療ガイドライン2019

日本動脈硬化学会編. 動脈硬化疾患予防ガイドライン2022年版

Kanzaki G, Tsuboi N, Shimizu A, Yokoo T. Human nephron number, hypertension, and renal pathology. Anat Rec 2020; 303:2537-2543

Kanzaki G. Nephron number variability in Japanese subjects: an autopsy-based study and its implications for chronic kidney disease: clinical scientist award address 2024. Clin Exp Nephrol. 2025 <https://doi.org/10.1007/s10157-025-02662-3>

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Kidney Disease Statistics for the United States. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/kidney-disease>

高添 一典 (たかぞえ かずのり)

航空医学研究センター

### 略歴

|          |                             |
|----------|-----------------------------|
| 1984年 3月 | 東京慈恵会医科大学卒業                 |
| 1986年 4月 | 東京慈恵会医科大学第2内科(現腎臓・高血圧内科) 入局 |
| 1993年 1月 | 東京都老人総合研究所分子病理部門留学          |
| 1996年 8月 | 豪州モナシュメディカルセンター留学           |
| 2001年 7月 | 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科講師         |
| 2003年 4月 | 日本エアシステム主席産業医               |
| 2007年 4月 | 社会保険新宿健診センター内科診療部長          |
| 2013年 4月 | 航空医学研究センター検査・証明部長 現職        |
| 2019年 1月 | 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科准教授 現職     |

**一般財団法人 航空医学研究センター**

〒144-0041 東京都大田区羽田空港 3-5-10 ユーティリティセンタービル4F  
TEL:03-6459-9970 FAX:03-5756-0139  
<https://aeromedical.or.jp>

頒布価格220円(本体200円)