

## 50 慢性腎臓病(CKD)患者の予後の検討

健和会病院 透析センター内科 ○熊谷悦子、伏見智久、中島貞男、寺内文人

同 泌尿器科 熊崎 匠

同 形成外科 矢高 森人

### 【目的】

2007年飯田下伊那地区で行われた特定検診受診者14589人のうち、尿所見異常を示したものは、尿蛋白陽性者(潜血陽性者も含む)は、378人(2.6%)、尿潜血陽性者1861人(12.8%)であった。また、e-GFRが50ml/分/1.73m<sup>2</sup>未満は239人(1.6%)、50ml/分/1.73m<sup>2</sup>以上60ml/分/1.73m<sup>2</sup>未満のものは、1179人(8.1%)であった<sup>1)</sup>。この結果から腎専門医の受診が必要とされたのは、371人であった。このような地域の慢性腎臓病の患者や、院内他科からの慢性腎臓病を新規に受け入れるため、2007年10月から慢性腎臓病外来(以下CKD外来)が開設された。2009年4月末までに登録された患者につき、基礎疾患、予後、治療介入の効果につき検討した。

### 【対象】

2007年10月から2009年4月までCKD外来に受診した217名。平均年齢は66.3歳で、70歳代が67名と最も多く、次に60歳代の49名、50歳代の37名、80歳代の36名であった(図-1)。男性137名、女性80名。院内各科からの紹介は115名。院外からの紹介は、医療機関が14名、保健師からの紹介が88名の計102名であった。

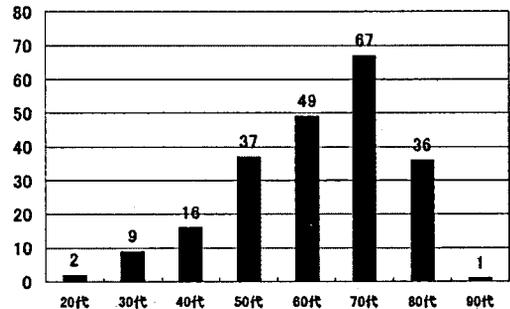


図1: 登録患者の年齢分布

### 【方法】

CKD 外来では、院内外の医師、保健師からの紹介を地域連携室で受け、予約診療とした。来院時に採血、採尿、エコー、CT、脈波伝播速度等を行い、待ち時間に問診を看護師がとり、医師の診察ののち、各職種が指導にあたる。ステージ4以上では、療法選択を計画した。

介入方法は、CKD 診療ガイドに準じ、禁煙、体重是正などの生活習慣の改善、塩分制限、ステージ3以上は蛋白制限などの食事管理、ARBを主体とした降圧剤の投与、家庭血圧測定に基づく降圧、貧血治療、経口吸着剤投与を行った。

### 【結果】

#### 1. 登録開始時のステージ分類と腎疾患の内訳

初診時の腎機能はステージ3が134名と最も多く、ステージ2が30名、ステージ4が29名、ステージ5が18名の順であった(図-2)。

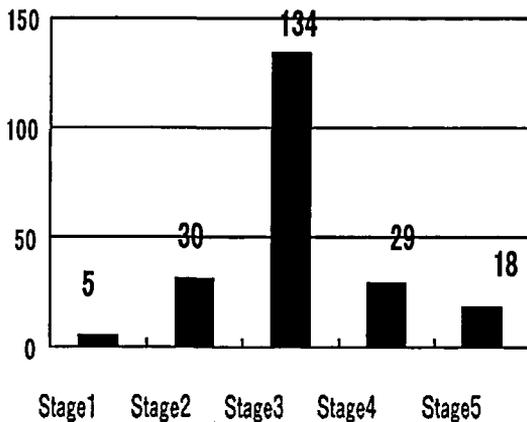


図 2：初診時のステージ毎の症例数

腎疾患の内訳は、糖尿病性腎症 48 例 22%、慢性腎炎 43 例 20%、高血圧性腎症 89 例 41%、多発性嚢胞腎 2%、片腎 1%、家族性高コレステロール血症 1%、その他 13%であった(図-3)。

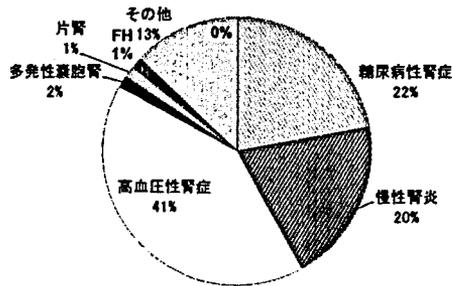


図 3：腎疾患の内訳

## 2. 生命予後と腎予後

登録開始から2年後の 2009 年 9 月における生命予後と腎予後について検討した。ステージ 3 で 2 名 (1.5%) が死亡し、透析への移行は無かった。ステージ 4 では 4 名 (13.8%) が透析へ移行し、4 名 (13.8%) が死亡した。ステージ 5 では 9 名 (50%) が透析へ移行し、2 名 (11.1%) が死亡した(図-4)。

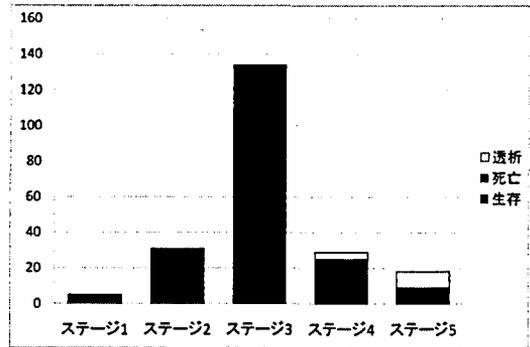


図 4：各ステージの予後

死亡原因は脳血管障害2名、腹部動脈瘤破裂1名、心不全1名、敗血症1名、肺炎1名、悪性腫瘍2名であった。心血管病が全体の半分を占めた(図-5)。

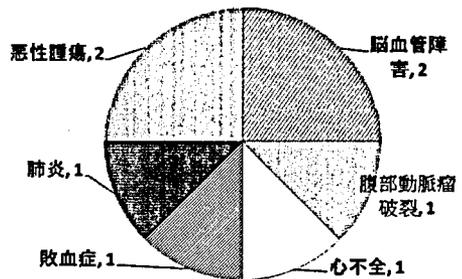


図 5:死亡原因

## 3. 各ステージにおける観察日数と e-GFR の変化

ステージ 3 の各症例について観察日数を横軸に初診時と最終来院時の e-GFR の差を縦軸に取ると、図のように表わされた。その傾きから推定する 1 年あたりの e-GFR の変化は  $-0.95\text{ml/分}/1.73\text{ m}^2$  ( $P=0.090$ ) であった(図-6)。ステージ 4 の各症例について同様の検討を行うと 1 年あたりの e-GFR の変化は、 $-2.23\text{ml/分}/1.73\text{ m}^2$  ( $P=0.527$ ) であった(図-7)。ステージ 5 については 1 年あたり  $-2.45\text{ ml/分}/1.73\text{ m}^2$  ( $P=0.055$ ) となった(図-8)。

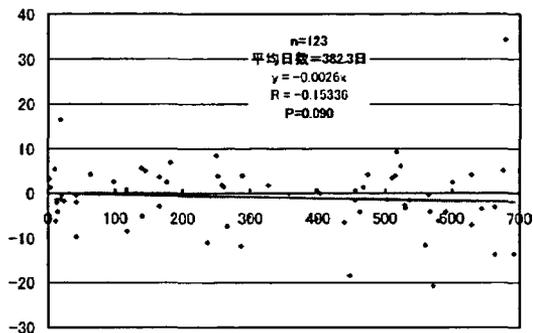


図 6: ステージ 3 の患者の観察日数と初診時と最終来院時 e-GFR の差

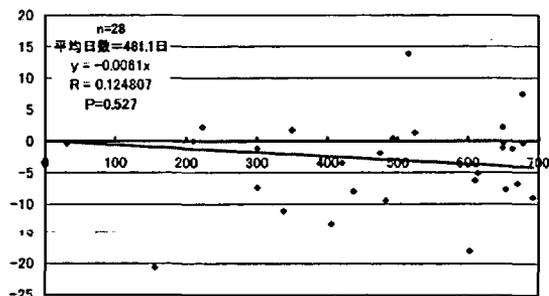


図 7: ステージ 4 の患者の観察日数と初診時と最終来院時 e-GFR の差

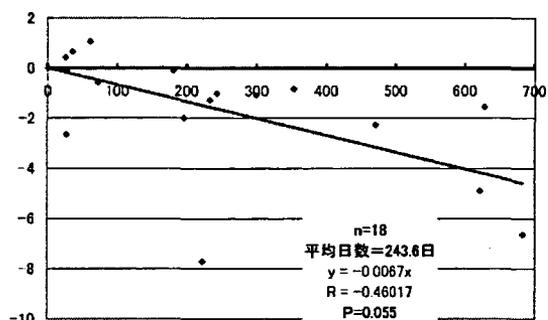


図 8: ステージ 5 の患者の観察日数と初診時と最終来院時 e-GFR の差

#### 4. 蓄尿からみた塩分・蛋白摂取量、尿蛋白排泄量の変化

繰り返し蓄尿ができた 113 例につき、初回と最終回の塩分摂取量と、蛋白摂取量をプロットしてみると、塩分摂取量、蛋白摂取量ともに減少傾向が見られた(図-9)。塩分摂取量は 10.7g から 9.3g に有意に減少した(P=0.012)(図-10)。蛋白摂取量も 65.2g から 61.8g に有意に減少した(P=0.039)(図-11)。尿蛋白量も 1.3g から 1.1g と 26%の有意な減少を示した(P=0.040)(図-12)。

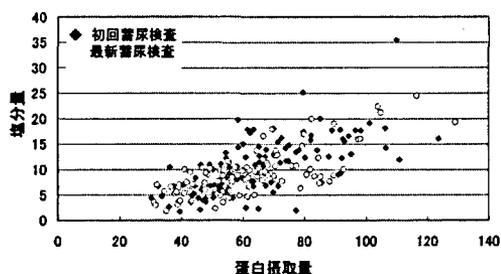


図 9: 繰り返し蓄尿ができた 113 例の初回と最終回の塩分摂取量と蛋白摂取量

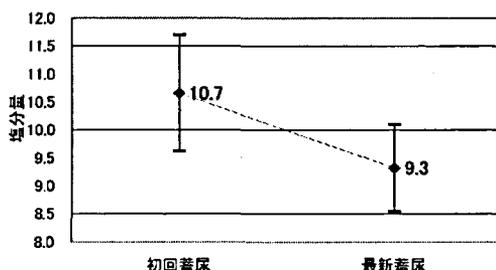


図 10: 繰り返し蓄尿ができた 113 例の初回と最終回の塩分摂取量

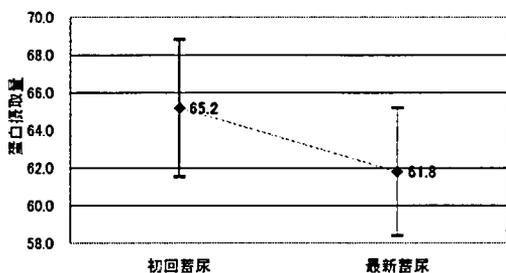


図 11：繰り返し蓄尿ができた 113 例の初回と最終回の蛋白摂取量

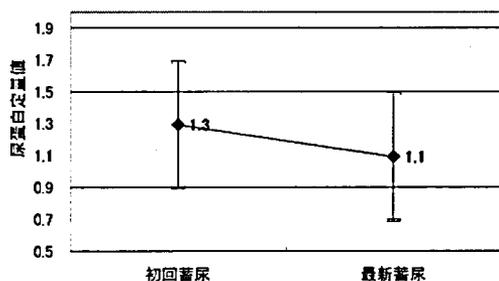


図 12：繰り返し蓄尿ができた 113 例の初回と最終回の尿蛋白量

次に、塩分摂取量、蛋白摂取量の減った群と減らない群について、腎保護効果に差があるか検討した。塩分摂取量が減った群では、71.6%に蛋白摂取量の減少、66.6%に尿蛋白量の減少、60.0%にクレアチンクリアランス(Ccr)の減少がみられた。塩分摂取量が減らなかった群ではそれぞれ 34.0%、37.7%、28.3%であった。塩分摂取量が減った群では、減らなかった群に比べて蛋白摂取量(P<0.001)、尿蛋白量(P=0.002)、Ccr(P<0.001)のいずれも有意に減少した(図-13)。

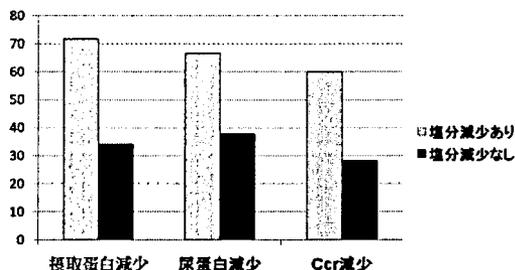


図 13：塩分摂取量の減った群と減らない群についての腎保護効果の検討

蛋白摂取量が減った群では、70.5%に塩分摂取量の減少、59.0%に尿蛋白量の減少、52.5%にCcrの減少がみられた。蛋白摂取量が減らなかった群ではそれぞれ 32.7%に塩分摂取量の減少、46.2%に尿蛋白量の減少、36.5%にCcrの減少がみられた。蛋白摂取量が減った群では、減らなかった群に比べて塩分摂取量のみが有意に(P<0.001)減少したが、尿蛋白の減少(P=0.172)、Ccrの減少(P=0.09)は有意ではなかった(図-14)。

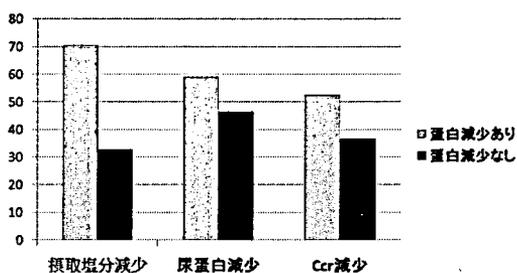


図 14：蛋白摂取量の減った群と減らない群についての腎保護効果の検討

### 【考察】

Keithらは、ステージ4の患者を5年間観察して、腎代替療法への移行が19.9%であったのに対して、死亡率は45.7%であったことからCKD

の生命予後が不良であると報告している<sup>2)</sup>。CKD クリニックへ通院している患者についての報告では、Serrano が 2 年間の観察期間に、ステージ 4,5 に該当する 82 例のうち 28 例(34.1%)が腎代替療法へ移行し、7 例(8.5%)が死亡したと報告している<sup>3)</sup>。われわれの検討では、平均 513.5 日の観察期間中に 13 例(26.5%)が腎代替療法へ移行し、6 例(12.8%)が死亡した。また、死亡原因の 50%は心血管病であった。CKD では生命予後、腎予後ともに不良であることが確認された。

e-GFR 低下速度の推定については、間瀬らが 5 年間の観察で、蛋白尿陽性のステージ 4 および 5 では、 $-0.008X$ ( $X$ は日数)で 1 年間に 2.92ml 低下、蛋白尿陰性では  $-0.005X$  で 1 年間に 1.825ml 低下と報告している<sup>4)</sup>。われわれの研究では観察期間が短く、高齢者が多い傾向ではあったが、ステージ 4 で年間 2.23ml、ステージ 5 で年間 2.45ml と近似する結果となった。この結果を踏まえて、腎代替療法のインフォームドコンセントをステージ 4 でまず行い、ステージ 5 達した時点で再度行うようにしている。

CKD 患者では、6g/日未満の食塩制限が推奨されており、ステージ 3~5 の患者では、腎機能障害の進行抑制のため病態に応じた蛋白質制限を考慮するとされている。また、塩分や蛋白質の摂取量の推定には蓄尿を用いた推算が有効であるとされている<sup>5)</sup>。食事療法、薬物療法を含めた降圧療法によって、6 か月以内の尿蛋白の 30%以上の低下、4 か月以内の Ccr の低下は腎保護効果を示唆するとされている<sup>6)</sup>。今回の我々の検討でも、蓄尿を繰り返すことで塩分摂取量、蛋白摂取量、尿蛋白量が有意に減り有効性が確認できた。特に塩分摂取量を減らした群では腎保護効果が優れていることが分かった。

地域の期待に幾分でも応えるべく開設した CKD 外来であったが、2009 年 9 月末段階での保健師からの紹介患者 88 名の通院状況は、当院管理が 48%、転医(当院併診もふくむ)が 27%、中断 24%、死亡 1%であった(図-15)。

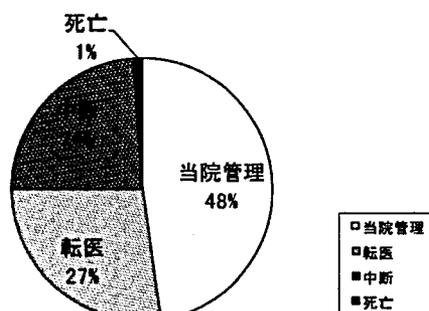


図 15 : 2009 年 9 月末段階での保健師からの紹介患者 88 名の通院状況

今後中断を防ぎ、多くの患者を漏れなく管理するうえで地域連携が喫緊の課題であり、当地域で活動を始めた飯田下伊那 CKD 研究会に期待するものである<sup>7)</sup>。

### 【結語】

- 1、1年間の e-GFR の低下はステージ 5 では 2.45ml/分/1.73 m<sup>2</sup>と推定された。
- 2、ステージ 4,5 では 2 年間で 26.5%が腎代替療法へ移行、12.8%が死亡し、腎予後、生命予後は不良である。
- 3、繰り返し蓄尿を行った症例では、塩分摂取量、蛋白摂取量の減少と尿蛋白の減少が確認された。特に塩分摂取量を減らした群では腎保護効果が優れていた。

### 【参考文献】

- 1) 第 1 回飯田下伊那 CKD 研究会報告
- 2) Keith DS, et al. Longitudinal follow-up and

outcomes among a population with chronic kidney disease in large managed care organization . Arch Intern Med 2004;164:659-663

- 3) Serrano A, et al. Stabilization of glomerular filtration rate in advanced chronic kidney disease: two-year follow-up of cohort of chronic kidney disease patient stage4 and 5. Adv chronic Kidney Dis 2007 ; 14 : 105-112
- 4) 間瀬浩安、篠生孝幸、瀬戸享往. CKD stage4,5 における尿たんぱく定性陽性と陰性患者の eGFR 低下速度の推定. 医学検査 2009;58(6):618
- 5) 日本腎臓病学会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009.40-42
- 6) 日本腎臓病学会・日本高血圧学会編 CKD 診療ガイド高血圧編. 2008.15-16
- 7) 中島貞男. 医療連携パス CKD 分科会. 飯田医師会報 201;.24 号:12-14