

慢性腎臓病 (CKD) ステージ 5 患者の治療同意能力に関する予備的検討

寺脇博之*¹ 佐藤壽伸*⁴ 三浦伸義*³ 斎藤恵子*⁵
三船奈緒子*⁵ 東海林 渉*⁵ 佐藤啓直*⁵ 横田綾乃*⁵
杉浦 章*² 岩瀬 将*⁴ 宮田正弘*⁴ 村田弥栄子*⁴
中山恵輔*¹ 鈴木淳平*³ 中村真樹*³ 伊藤貞嘉*^{1,2,4}
中山昌明*¹ 上埜高志*⁵

Assessment of competences of predialysis chronic kidney disease stage 5 patients
to make treatment decisions : preliminary report

Hiroyuki TERAWAKI*¹, Toshinobu SATO*⁴, Nobuyoshi MIURA*³, Keiko SAITO*⁵, Naoko MIFUNE*⁵,
Wataru SHOJI*⁵, Hironao SATO*⁵, Ayano YOKOTA*⁵, Akira SUGIURA*², Masashi IWABUCHI*⁴,
Masahiro MIYATA*⁴, Yaeko MURATA*⁴, Keisuke NAKAYAMA*¹, Junpei SUZUKI*³, Masaki NAKAMURA*³,
Sadayoshi ITO*^{1,2,4}, Masaaki NAKAYAMA*¹, and Takashi UENO*⁵

*¹Research Division of Dialysis and Chronic Kidney Disease, *²Department of Nephrology, Endocrinology and Vascular
Medicine, *³Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine,
*⁴Tohoku University Hospital, Department of Blood Purification, *⁵Tohoku University Graduate School of Education,
Division of Clinical Psychology, Sendai, Japan

要 旨

透析導入前の慢性腎臓病(CKD)ステージ5患者26例(男性16例,女性10例,年齢58±11歳,糸球体濾過量7.6±2.4 mL/分/1.73 m²)を対象に, MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment (MacCAT-T) および mini-mental-state examination (MMSE) の2種のフォーマットを用いて, 治療同意能力の定量評価を行った。

MacCAT-Tでは, 総理解得点(3.72±1.11点; 6点満点), 総合認識得点(2.88±0.88点; 4点満点), 総合論理的思考得点(4.30±2.11点; 8点満点)のすべてが低値であった。MMSEでは, 総合評価では全例正常域(27.48±2.06点; 正常24点以上)であったが, 「連続引き算課題」成績のみ低値(3.23±1.63点; 5点満点)を示し注意障害の存在が示された。「連続引き算課題」成績と総理解得点, 総合論理的思考得点との間に, それぞれ有意な正の相関が認められた($r=0.462$, $p=0.0190$ および $r=0.456$, $p=0.0422$)。

以上より, 透析導入前のCKDステージ5患者における治療同意能力は低下しており, その機序として注意障害が一部関与していると考えられた。

The competence to consent to treatment of 26 adults with stage 5 predialysis chronic kidney disease (CKD) (16 males, 10 females, age : 58±11 years, creatinine clearance ; 10.1±3.9 mL/min) was assessed using two kinds of format : the MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment (MacCAT-T) and mini-mental-state examination (MMSE). The MacCAT-T revealed poor ability for understanding (3.72±1.11 points ; perfect score,

*¹ 東北大学大学院医学系研究科 腎不全対策研究講座 *² 同 腎・高血圧・内分泌分野 *³ 同 精神神経学分野

*⁴ 東北大学病院血液浄化療法部 *⁵ 東北大学大学院教育学研究科 臨床心理学分野

(平成20年2月14日受理)

6 points), appreciating (2.88 ± 0.88 points; perfect score, 4 points) and reasoning (4.30 ± 2.11 points; perfect score, 8 points). The MMSE revealed poor performance on the attentional task. The level of attentional deficit was significantly related to both poor ability for understanding and reasoning ($r=0.432$, $p=0.031$ and $r=0.542$, $p=0.014$, respectively).

These results suggest that the competence of predialysis CKD stage 5 patients to consent to treatment is impaired partly via an attentional deficit.

Jpn J Nephrol 2008; 50: 915-926.

Key words: インフォームド・コンセント, 治療同意能力, 注意障害

はじめに

適切な医療情報提供に基づいた患者側の同意は、インフォームド・コンセント(IC)の基本原則である。しかしながら、適切なICの観点より、わが国の末期腎不全医療は以下に示す少なくとも2つの課題を抱えている。

第一に、多くの施設において、適切な医療情報が提供されていない。具体的には、日本透析医学会の施設会員3,484施設に対して行われたICに関するアンケート調査にて、腹膜透析(PD)の治療実績がない医療施設ではPDに関する情報提供が、腎移植(RTx)の治療実績がない医療施設ではRTxに関する情報提供が、それぞれ不足している現状が明らかにされている¹⁾。

第二に、患者側の同意能力が評価されていない。具体的には、腎機能が低下した症例では尿毒症性神経障害が存在し、結果として腎代替療法を選択すべき時期に治療同意能力(理解能力)が低下している可能性が想定される。この点について、海外では小児期・思春期の腎不全患者における認知能力の低下を示唆する報告が散見される^{2~5)}が、本邦での報告は少なく⁶⁾、特に成人における状況は不明である。

今回われわれは、透析導入前のCKDステージ5に相当する末期腎不全患者を対象に、治療説明文書に基づき末期腎不全治療法に関する情報を提供したうえで治療同意能力を評価し、予備的な検討を行ったので報告する。

対象と方法

1. 対象患者

調査期間は2006年6月1日から2007年8月31日。対象は、東北大学病院に通院中、もしくは他院より紹介入院となり、本研究に関して同意が得られた透析導入前のCKDステージ5患者26例(男性16例, 女性10例)である。平均年齢は 58 ± 11 歳。原疾患は糖尿病性腎症12例(46.2%), 慢性糸球体腎炎4例(15.4%), 腎硬化症3例

Table 1. Patient characteristics and laboratory data

		(range)
Age (years)	58 ± 11	(39~76)
Male : Female	16 : 10	
Primary CKD		
Diabetic nephropathy	12	
Chronic glomerulonephritis	4	
Nephrosclerosis	3	
Crescentic glomerulonephritis	2	
Unknown etiology	5	
Height (cm)	162.6 ± 10.2	(147.1~193.5)
Weight (kg)	65.04 ± 16.04	(37.55~109.20)
Body mass index (kg/m ²)	24.4 ± 4.2	(16.1~35.4)
Prescription		
Calcium antagonist	23	
Angiotensin-converting enzyme inhibitor	9	
Angiotensin II receptor blocker	14	
Loop diuretics	9	
Thiazide diuretics	6	
Beta blocker	9	
Alpha blocker	5	
Allopurinol	13	
HMG-CoA reductase inhibitor	6	
Calcitriol	3	
Calcium bicarbonate	7	
Hemoglobin (g/dL)	8.7 ± 1.4	(6.3~11.6)
Urea nitrogen (mg/dL)	79 ± 20	(41~122)
Creatinine (mg/dL)	7.4 ± 2.0	(3.5~11.0)
Glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m ²)	7.6 ± 2.4	(3.3~15.3)

(11.5%), 急速進行性糸球体腎炎2例(7.7%), 不明・その他5例(19.2%)であった。糸球体濾過量(GFR)は 7.6 ± 2.4 mL/min/1.73 m²であった。主な検査結果をTable 1に示す。なお調査時点において、すべての症例に対し12,000単位/2週のエリスロポエチン製剤皮下投与が行われていた。

2. 腎代替療法に関する説明

東北大学病院において独自に作成した患者説明文書を用

Table 2. The results of MacCAT-T

	CKD patients	General population	p-value
Understanding			
Disorder	1.25±0.50	1.83±0.23	<0.001
Treatment	1.55±0.50	1.94±0.24	<0.001
Benefit and risk/discomfort	0.88±0.64	1.83±0.34	<0.001
Summary rating	3.72±1.11	5.60±0.66	<0.001
Appreciation			
Disorder	1.62±0.50		
Treatment	1.28±0.68		
Summary rating	2.88±0.88		
Reasoning			
Consequential reasoning	1.10±0.62	1.58±0.71	<0.05
Comparative reasoning	1.09±0.75	0.95±0.96	NS
Generating consequences	1.12±0.60	1.78±0.57	<0.01
Logical consistency	0.86±0.73	1.85±0.42	<0.001
Summary rating	4.30±2.11	6.15±1.69	<0.001

いて、腎臓内科医 1 名が患者、ないし患者および家族に直接面接する形で、疾患(慢性腎不全)および治療(腎代替療法)に関する説明を 30~60 分かけて行った。患者説明文書を Appendix 1 に示す。なお本患者説明文書は、後述の治療同意能力評価フォーマット(MacArthur Competence Assessment Tool-Treatment, 以下、MacCAT-T)⁷⁾に対応するよう留意して作成された。

3. 治療同意能力の評価

本研究では理解能力評価ツールとして 2 つの方法を採用した。すなわち、一つは MacCAT-T による評価、もう一つは mini-mental-state examination (MMSE) による評価である。MacCAT-T は病態・治療説明への理解・思考に関する一定の設問を面接で行う評価フォーマットで、理解(understanding)・認識(appreciation)・論理的思考(reasoning)、各能力の詳細な評価が可能である。一方 MMSE は、MacCAT-T よりも簡便な簡易認知機能測定フォーマットである。MacCAT-T の評価用紙を Appendix 2 に、MMSE の評価用紙を Appendix 3 にそれぞれ示す。なお本研究で用いた MMSE は、森らにより日本向けに標準化された日本版 MMSE⁸⁾である。

腎代替療法に関する説明の 2 週間後、臨床心理士 2 名および腎臓内科医 1 名が患者に直接面接する形で、前述の患者説明文書持参のうえで、MacCAT-T および MMSE 評価を行った。なお、対象患者のうち 5 例では血液透析導入 2 週後に MMSE を再度評価した。

4. 学内研究グループの設立と学内倫理委員会の承諾

本研究を遂行するために、東北大学学内で共同研究グ

ループが設立された。参画部門は、東北大学大学院医学系研究科腎不全対策研究講座、東北大学病院血液浄化療法部、東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌分野、東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野、東北大学大学院教育学研究科臨床心理学分野である。

本研究の内容は、2006 年 5 月に東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会より承認された(受付番号:2006-12)。

5. データ解析

測定値は特に断りのない限り平均±標準偏差で表記した。2 群間の比較には unpaired-*t* 検定を、多群間の比較には ANOVA に引き続き post hoc test (Fisher の PLSD test および Bonferroni/Dunn test) を、相関関係の評価には単回帰分析を、それぞれ用いた。相関の程度および有無は、相関係数(*r*)および危険率(*p*)からそれぞれ判断した。これらの統計学的解析には StatView 5.0 (SAS institute, Cary, NC, USA) を用い、危険率 5% 以下を持って有意性ありと判定した。

結 果

1. MacCAT-T

各項目についての点数を Table 2 に示す。MacCAT-T における明確な「正常値」は不明であるが、過去の検討⁷⁾による一般地域住民 40 名(平均年齢 39 歳)における得点を併せて示した。

理解能力は、疾患についての理解 1.25±0.50 点(2 点満点;有効回答数(*n*)=26)、治療についての理解 1.55±0.50

Table 3. MacCAT-T : The relationship between understanding, appreciation and reasoning summary ratings

	r	p-value
Understanding vs. Appreciation	0.499	0.0238
Understanding vs. Reasoning	0.806	<0.0001
Appreciation vs. Reasoning	0.430	0.0580

Table 4. The results of MMSE

	full score	score	score/full score(%)
Orientation (date)	5	4.88±0.33	97.7±6.5
Orientation (location)	5	4.96±0.20	99.2±3.9
Immediate memory	3	3.00±0.00	100.0±0.0
Attention (calculation)	5	3.23±1.63	64.6±32.6*
Late memory	3	2.65±0.56	88.4±18.7
Naming objects	2	2.00±0.00	100.0±0.0
Repeat a sentence	1	0.92±0.27	92.3±27.2
Spoken language	3	2.92±0.27	97.4±9.1
Written language	1	1.00±0.00	100.0±0.0
Write a sentence	1	0.84±0.37	84.0±37.4
Copy a figure	1	0.96±0.20	96.0±20.0
Total	30	27.48±2.06	91.5±7.2

*p<0.0004 in Fisher's PLSD test, p<0.0004 in Bonferroni/Dunn test

Table 5. The attention (calculation) scores before and after the initiation of dialysis*

case	before	after
A	2	4
B	1	1
C	5	5
D	3	5
E	1	1

*NS (p=0.1778) between "before" and "after".

点(2点満点; n=25), 利点・危険性についての理解 0.88±0.64 点(2点満点; n=26), 総合理解得点 3.72±1.11 点(6点満点; n=25)であった。認識能力は, 疾患についての認識 1.62±0.50 点(2点満点; n=26), 治療についての認識 1.28±0.68 点(2点満点; n=25), 総合認識得点 2.88±0.88 点(4点満点; n=25)であった。論理的思考能力は, 治療効果の論理的思考 1.10±0.62 点(2点満点; n=22), 比較する論理的思考 1.09±0.75 点(2点満点; n=22), 結果の推測 1.12±0.60 点(2点満点; n=25), 論理一貫性 0.86±0.73 点(2点満点; n=21), 総合論理的思考得点 4.30±2.11 点(8点満点; n=20)であった。比較する論理的思考以外のすべての項目において, CKD ステージ 5 患者における点数は, 一般地域住民における過去の報告と比較して有意に低値であった。

理解・認識・論理的思考に関する総合得点の間の関連を Table 3 に示す。理解と認識, 理解と論理的思考との間に, それぞれ有意な正の相関が認められた(r=0.499, p=0.0238 および r=0.806, p<0.0001)。認識と論理的思考との間の相関は有意ではなかったが, 比較的大きな相関係数が得られた(r=0.430, p=0.0580)。なお, 理解・認識・論理的思考に関する総合得点と, 年齢・性別・原疾患・

BMI・内服薬種別・ヘモグロビン・尿素窒素・クレアチニンおよび GFR との間に, 有意な相関は認められなかった。

2. MMSE

各項目についての得点を Table 4 に示す。総合評価では全例正常域(27.48±2.06 点; 正常 24 点以上⁸⁾)であった。一方, 各課題の成績を比較すると, 注意障害の程度を鋭敏に反映するとされる「連続引き算課題」成績のみ低値(3.23±1.63 点; 5 点満点)を示し, その正答率は他のすべての課題との群間比較で有意に低値であり(Fisher の PLSD test; p<0.0004, Bonferroni/Dunn test; p<0.0004)注意障害の存在が示された。なお透析導入症例(5 例, すべて HD)では, 5 例中 2 例で「連続引き算課題」点数の上昇が認められた(3 例不変)。各症例における透析導入前後での「連続引き算課題」点数を Table 5 に示す。

透析導入前における「連続引き算課題」成績と, 理解・認識・論理的思考に関する総合得点との間の関連を Fig. に示す。「連続引き算課題」成績と, 理解および論理的思考得点との間に, それぞれ有意な正の相関が認められた(r=0.462, p=0.0190 および r=0.456, p=0.0422)。「連続引き算課題」成績と認識得点との相関は有意ではなかった(r=0.283, p=0.1830)。

なお、本検討において、MMSE の結果と、年齢・性別・原疾患・BMI・内服薬種別・ヘモグロビン・尿素窒素・クレアチニンおよび GFR との間に有意な相関は認められなかった。

考 察

本邦で 2005 年度に腎代替療法を開始した末期腎不全患者 28,571 例のうち、PD を選択したものはわずか 1,457 例 (5.1%) に過ぎず、大多数である 26,896 例が HD (濾過透析などを含む) を選択している (218 例は「その他」)。このなかには生体腎移植が含まれていると考えられる)。この本邦における HD の選択率の高さは諸外国と比較して際立っている^{10,11)}。その理由としては、国民性、医療事情などの諸因子以外に、腎代替療法に関する医学情報の偏り¹⁾、治療同意能力の可逆的な低下^{2~6)}なども関与している可能性がある。そこで本研究では、可能な限り偏りのない医療情報を提供したうえで、それに対する理解・認識・論理的把握の程度、すなわち治療同意能力を評価した。

本研究において使用した MacCAT-T は、Grisso らが開発した構造化面接フォーマットである⁷⁾。このフォーマットの主な特徴は以下の 2 点である；1) 治療同意判断能力の定量化が可能、2) 理解・認識・論理的思考のそれぞれの詳細な評価が可能。このフォーマットの特徴を最大に生かすべく、われわれは本研究で用いた疾患および治療説明書を MacCAT-T に対応させる形で策案した。

本研究では、もう一つの評価ツールとして MMSE を採用し、こちらは経時的変化の評価に用いた。なお、本研究で用いた MMSE フォーマットの再現性についてはすでに確認されている⁸⁾。

先行研究と比較した本研究の特徴は以下の 3 点である；1) 対象は小児例でなく壮老年期を主体とした成人例、2) 治療説明の一定の文書・手順による標準化、3) 構造化面接フォーマットである MacCAT-T と簡易認知機能測定フォーマットである

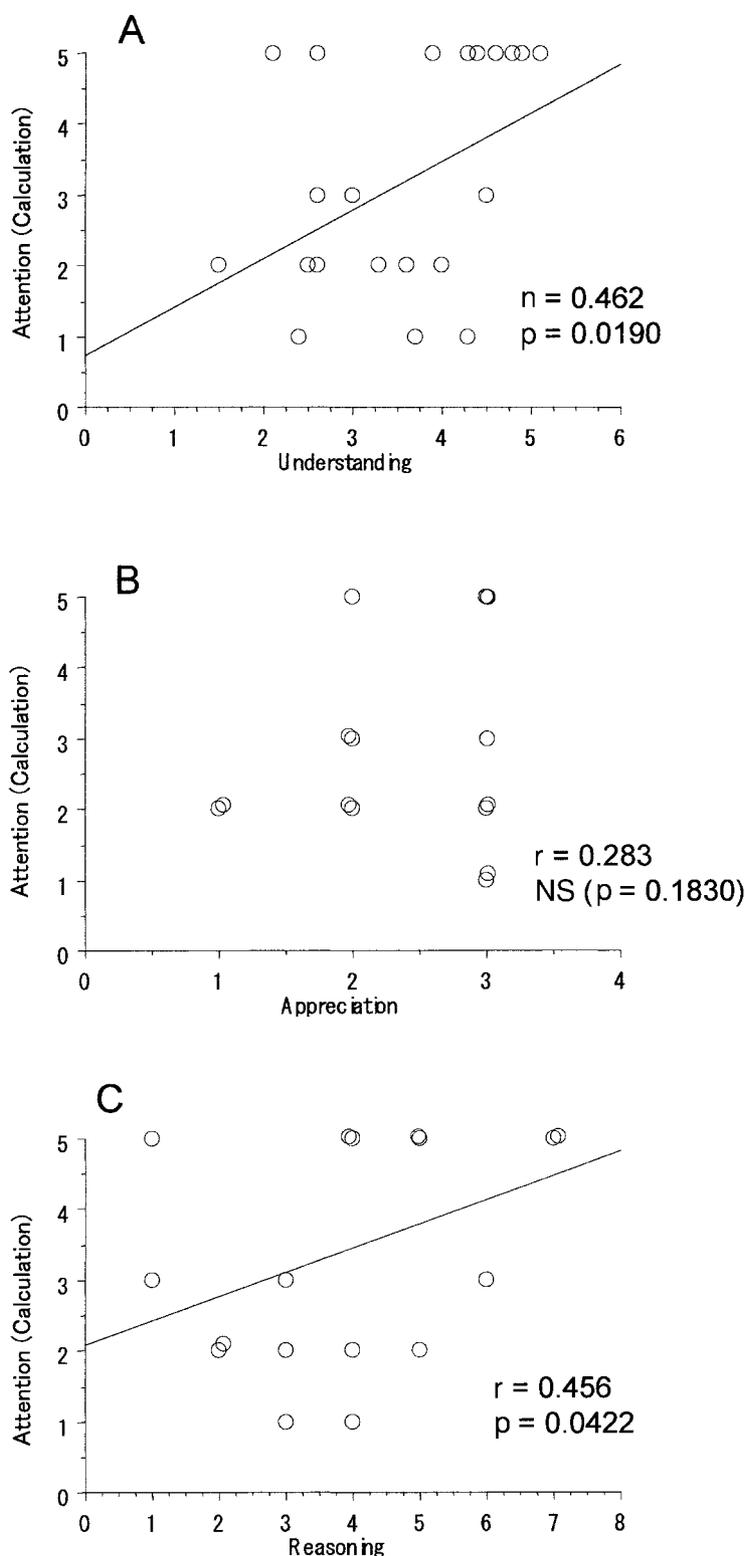


Figure. The relationship between attentional deficit and competence to consent to treatment ; understanding (A), appreciation (B), and reasoning (C) summary ratings

MMSE との併用評価。

非代償期保存期腎不全の成人 26 例を対象とした本研究

より、以下の事項が明らかにされた。まず MacCAT-T により、理解・認識・論理的思考能力のほとんどすべてが既報⁷⁾による一般地域住民の各能力を下回ることを示された。次に MMSE により、おそらく可逆性要素が強い注意障害の存在が示された。さらに、少なくとも理解能力および論理的思考能力の低下は注意障害と関連している状況が示された。

腎不全患者における注意障害について、Fennell EB らは、尿毒症患者では注意力が低下しており、このことが記憶力の低下に関与していると報告している³⁾。また治療同意能力障害の可逆性について、Fennell RS らは小児 12 例の IQ が RTx 後 1 カ月で上昇したことを報告している²⁾。本研究の結果はこれら先行研究の結果を追認するものであったが、これらの状況を、壮・老年期を主体とした成人例において明らかにした報告は、われわれの知り得た限り本報が初めてである。

今回の報告では、年齢と MacCAT-T および MMSE の諸得点との間に明らかな関連性は認められなかった。一方、過去に Anthony らは MMSE の点数が年齢の影響を受けることを報告している¹²⁾。本研究において年齢と治療同意能力の諸指標との間に関連性は認められなかった理由として、少なくとも 3 つが考えられる。1 つ目は症例数が関連性を検出するうえで不足であった可能性、2 つ目は年齢の分布が関連性を検出するには狭かった可能性、そして 3 つ目は腎機能低下の治療同意能力への影響度が年齢のそれを凌駕している可能性である。

本研究の結果が示唆するのは、腎代替療法に関する医療情報提供を行う時期として、CKD ステージ 5 では遅すぎる可能性である。適切な IC を行う観点からは、医療情報を提供すべき時期は、治療同意能力が低下する以前であると考えられる。

本研究には以下に示すいくつかの限界がある。まず、本研究内での正常対照設定がなされていないことである。次に、CKD ステージ 5 の患者のみを対象としたため、治療同意能力の低下・注意障害の出現がどの程度の腎機能低下において出現するのかが不明なことである。さらに、治療同意能力の低下・注意障害への直接的な寄与因子が不明なことである。具体的には、例えば尿素窒素、ヘモグロビン値などの治療同意能力に対する影響は本研究では確認されなかったが、これが普遍的な結果であるのか否かは、年齢についてと同様に、症例数の少なさをゆえ明確に結論づける

ことができない。これらの諸点を解決するためには、年齢をマッチングした正常対照群、CKD ステージ 1~4 の患者など、今後さらに症例数ならびに対象を拡大し検討を重ねる必要がある。

本研究は、2006 年度バクスター PD 研究基金の援助を受けている。本研究の結果の一部は、第 50 回日本腎臓学会総会(平成 19 年 5 月、浜松)にて発表した。

文 献

1. 中野広文, 古賀祥嗣, 中元秀友, 中山昌明, 平松 信, 政金生人. 末期慢性腎不全に対する腎代替療法の情報提供に関するアンケート調査. 日腎会誌 2006 ; 48 : 658-663.
2. Fennell RS 3rd, Rasbury WC, Fennell EB, Morris MK. Effects of kidney transplantation on cognitive performance in a pediatric population. *Pediatrics* 1984 ; 74 : 273-278.
3. Fennell EB, Fennell RS, Mings E, Morris MK. The effects of various modes of therapy for end stage renal disease on cognitive performance in a pediatric population—a preliminary report. *Int J Pediatr Nephrol* 1986 ; 7 : 107-112.
4. Fennell RS, Fennell EB, Carter RL, Mings EL, Klausner AB, Hurst JR. A longitudinal study of the cognitive function of children with renal failure. *Pediatr Nephrol* 1990 ; 4 : 11-15.
5. Mendley SR, Zelko FA. Improvement in specofoc aspects of neurocognitive performance in children after renal transplantation. *Kidney Int* 1999 ; 56 : 318-323.
6. 永井幸代, 上村 治, 斎藤久子, 今橋寿代, 永田雅子. 小児期・思春期の腎移植患者における発達知能検査結果の推移. 小児の精神と神経 2005 ; 45 : 61-70.
7. Grisso T, Appelbaum PS, Hill-Fotouhi C. The MacCAT-T : a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Serv* 1997 ; 48 : 1415-1419.
8. 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重. 神経疾患患者における日本版 Mini-Mental State テストの有用性. 神経心理学 1985 ; 1 : 82-90.
9. Milstein V, Small JG, Small IF. The subtraction of serial sevens test in psychiatric patients. *Arch Gen Psychiat* 1972 ; 26 : 439-442.
10. 日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の現況(2005 年 12 月 31 日現在).
11. Burkart JM. Peritoneal dialysis. In : Brenner and Rector's *The Kinney*, 6th edition, Philadelphia : WB Saunders, 2000 : 2445-2517.
12. Anthony JC, LeResche L, Niaz U, von Korff MR, Forstein MF. Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med* 1982 ; 12 : 397-408.