

# 当院における保存期腎不全検査教育入院の効果

上野里紗 八田 告 川崎由佳 原 将之  
大谷麻衣 瀬川裕佳 榎 系 澤田克徳

Effect of an educational admission program for patients  
at the conservative phase of chronic kidney disease (CKD)

Risa UENO, Tsuguru HATTA, Yuka KAWASAKI, Masayuki HARA,  
Mai OTANI, Hiroyoshi SEGAWA, Kei MAKI, and Katsunori SAWADA

Department of Nephrology, Ohmihachiman Community Medical Center, Shiga, Japan

## 要 旨

**背景および目的：**慢性腎不全は、病因、臨床経過、合併症、および治療法・治療反応性が多様な病態である。よって患者ごとに正確な診断を行い、的確な治療方針が必要である。そこで当院では、2006年から保存期腎不全検査教育入院を発足させた。入院の目的は、①腎機能増悪因子の解析、②自己管理できる正確な知識の習得、③心脳血管合併症の早期発見、である。2012年4月現在700例を経験している。この検査教育入院の有効性を証明するため、その効果を検証した。

**方 法：**2006年10月から2012年4月までに保存期腎不全検査教育入院を経験した700例のうち、退院12カ月後まで追跡できた連続症例469例を対象に、入院前6カ月間と退院後12カ月間の腎機能低下速度の比較を行った。さらに、対象者全員を糖尿病性腎症群(DM腎症群)と非糖尿病性腎症群(Non-DM腎症群)に分け、それぞれ入院前後の腎機能低下速度の比較を行った。

**結 果：**退院後12カ月間の腎機能低下速度は $0.001 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$ であり、入院前6カ月間の腎機能低下速度 $0.316 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$ に比べ、改善を認めた。特に退院後6カ月間の腎機能低下速度は入院前より有意に改善していた( $p$ 値 $=0.0112$ )。またDM腎症群とNon-DM腎症群との比較では、入院前6カ月間の腎機能低下速度に関して、DM腎症群のほうがNon-DM腎症群に比べ腎機能低下速度は72.3倍速かった。DM腎症が腎予後不良であると改めて示す結果となった。しかし両群とも、教育入院によって退院後腎機能低下速度は改善したことから、DM腎症に対しても検査教育入院の有効性が示唆された。

**結 論：**保存期腎不全検査教育入院により、退院後、腎機能低下速度が抑えられ、このプログラムの有用性が検証された。

**Purpose :** We have been conducting a 1-week educational admission program for patients at the conservative phase of chronic kidney disease (CKD) since 2006. In this study we evaluated the effect of the program.

**Methods :** We retrospectively reviewed 469 patients who could be followed for 12 months after a 1-week educational admission program for CKD out of a total of 700 patients who attended the program between October 2006 and April 2012. We compared the rates of decrease in renal function before and after the program. In addition, we divided the patients into two groups of diabetic nephropathy and non-diabetic nephropathy. We compared the rate of decrease in renal function in each group.

**Results :** The rate of decrease in renal function 12 months after discharge was improved compared with that 6 months before admission. (before :  $0.316 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$  ; after :  $0.001 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$ .)

The rate of decrease in renal function 6 months before admission of the diabetic nephropathy group was 72.3 times faster than that of the non-diabetic nephropathy group. However, the rate of decrease in renal function 12 months after admission was improved in both groups.

**Conclusion** : It was revealed that the educational admission program is effective for preserving the renal function on patients at the conservative phase of CKD.

Jpn J Nephrol 2013 ; 55 : 956-965.

**Key words** : chronic kidney disease, 1-week educational program, rate of renal function decline

## 緒 言

日本透析医学会の統計によると 2011 年末の日本透析患者数は 304,592 名に達し、初めて 30 万人を超えた。人口 100 万人対比では 2,300 人を超え、わが国の透析患者の有病率は世界第 1 位で、毎年約 7,000~10,000 人のペースで増え続けている<sup>1)</sup>。また、CKD は透析や移植を必要とする末期腎不全の予備軍としてではなく、CKD そのものが心・血管合併症 (cardiovascular disease : CVD) や死亡の重要なリスクとなることがわかった。このことから国際腎臓学会 (ISN) は、慢性腎臓病 (CKD) が末期腎不全と心血管イベントの基礎病態として脅威であり (harmful)、世界的に高頻度に存在し (common)、医学的には予防・治療可能 (treatable) と提唱した (<http://www.worldkid-neyday.org/>)。そして CKD 対策の世界展開のため 2006 年に国際腎臓デー (毎年 3 月第 2 木曜日) を定めて世界同時の啓発活動を開始し、短期間に大きな拡がりを見せつつある。また、疾患分類である ICD への CKD コード化による国際的な登録システムや、各国政府に対する CKD 対策の重要性の啓発・政策化などへの働きかけを世界的に展開している<sup>2)</sup>。わが国においても、厚生労働省による CKD 対策プロジェクトに対する研究費 (FROM-J) も新設され、日本腎臓学会 (JSN) では 2012 年に「CKD 診療ガイド 2012」を発刊し<sup>3)</sup>、わが国の CKD 医療は欧米に負けず盛り上がりを見せている。

当医療センターにおいても、2006 年からクリニカルパスを用いた保存期腎不全検査教育入院を発足させ、2012 年 4 月までに 700 例を経験している。この入院は CKD 患者が対象となり、期間は 1 週間である。①腎機能増悪因子の解析、②自己管理できる正確な知識の習得、③心脳血管合併症の早期発見、を目的として入院する。

今回われわれは、この保存期腎不全検査教育入院の効果、特に腎不全進行抑制効果をはじめとした種々の副次的効果について検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象患者

2006 年 10 月から 2012 年 4 月までに当科の保存期腎不全検査教育入院を経験した 700 例のうち、退院 12 カ月後までフォローができた連続症例 469 例である。保存期腎不全検査教育入院の対象は原則的には CKD ステージ 3~5 の患者であるが、尿蛋白量が 1 g/day 以上であるステージ 1, 2 の糖尿病患者も対象としている。これらの患者を対象に当科で推奨している保存期腎不全検査教育入院の効果を検証した。入院スケジュールを Fig. 1 に示す。1 週間かけて、採血・採尿の検査から心臓超音波検査、頸動脈超音波検査といった検査を施行する。そこで患者それぞれの腎不全増悪因子を解析し、それに応じた治療を行っていく。食事療法として、当院の食事は、総カロリー 30 kcal/標準体重 (kg)、食塩 5 g/day とし、蛋白摂取量は尿蛋白量の有無、eGFR によって 0.6~1.0 g/標準体重 (kg) 内で調整している。カリウムに関しては、基本的に 2,000 mg/day としているが、血清カリウム値や eGFR をみて増減している。また、患者自身の自己管理能力を養う目的で集団講義を行っている。医師からは、腎不全の病態や治療についての講義、栄養士からは食事療法の講義、看護師や臨床工学技士からは透析についての講義を行っている。そして、1 週間の最終日には再度入院を振り返り、患者それぞれに合わせた治療法や注意点などの説明を主治医から行い、栄養士も個人栄養指導を行っている。

### 2. 調査項目と調査法

今回の保存期腎不全検査教育入院の効果を評価するにあたって、入院前後における腎機能低下速度の変化を用いた。腎機能低下速度の測定法は、まず入院 6 カ月前、入院当日、入院 5 日目、退院 6 カ月後、退院 12 カ月後に施行した血液検査より、それぞれの推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) を算出する。入院前 6 カ月間の腎機能低下速度は、入院 6 カ月前から入院当日までの

保存期腎不全検査教育入院 様 入院計画表

| 日                                | ／(水)  | ／(木)            | ／(金)          | ／(土)  | ／(日) | ／(月) | ／(火) |
|----------------------------------|---|-----------------|---------------|---|------|------|------|
| 入院目的                             | ①腎機能を悪化させている要因を明らかにする ②動脈硬化性疾患を早期に見出す ③慢性腎臓病と栄養生活に関する知識を深める |                 |               |   |      |      |      |
| あなたの目標                           | 腎不全の治療・合併症について学び、日常生活での注意点が理解できる                            |                 |               |   |      |      |      |
| 安静度                              | 病院内自由・または( )  |                 |               |   |      |      |      |
| 食事                               | 腎臓食   |                 |               |   |      |      |      |
| 飲水制限                             | なし、または( )ml/日   |                 |               |   |      |      |      |
| 検査                               | ○レントゲン(胸部)  | ○採血             | ○心臓超音波検査      | 土<br>日<br>外<br>泊                              |      |      |      |
|                                  | ○心電図  | ○24時間血圧測定       | ○心臓超音波検査      |   |      |      |      |
| 医師からの説明                          | ○InBody(体成分分析検査)  | ○尿薬時無呼吸感統的検査    | ○腎不全とは(腎臓内科医) | ○採血<br>○尿沈渣検査<br>(尿管の通さを調べる検査)<br>○頸動脈・腎動脈超音波 |      |      |      |
|                                  |   | ○腎不全とは(腎臓内科医)   | ○腎不全とは(腎臓内科医) |   |      |      |      |
| 薬剤師からの説明                         |   | ○薬師指導(入院期間中)    |               | ○薬師指導<br>※時間はお帰りにお知らせ                         |      |      |      |
| 栄養士からの説明                         | ○薬師指導   | ○薬師指導           | ○薬師指導         |   |      |      |      |
| 病棟看護師からの説明                       | ○入院オリエンテーション  | ○薬法説明           | ○日常生活の注意点     | ○薬師指導<br>○薬師指導(入院期間中)                         |      |      |      |
|                                  | ○病棟案内   | 15時～チイルーム       | 10時～チイルーム     |   |      |      |      |
| ご自身で行う事                          | ○正しい血圧の測り方  | ○味覚試験           | ○味覚試験         | ○薬師指導<br>○薬師指導(入院期間中)                         |      |      |      |
|                                  | ○血圧測定(起床時・寝前)   | ○体重測定(起床時)      | ○薬師指導         |   |      |      |      |
| ビデオ学習                            | ○薬師(入院中)  | 「腎不全の治療選択」      | 「腎臓の働き大研究」    | ○薬師指導<br>○薬師指導(入院期間中)                         |      |      |      |
|                                  |   | 「慢性腎臓病ってどんな病気？」 | 「高血圧の真実」      |   |      |      |      |
| 外泊中の食事内容の記入<br>外泊中は滞りなし<br>9時に帰院 |   |                 |               |   |      |      |      |

Fig. 1. Schedule of admission program for conservative phases of CKD

Table 1. Characteristics

| Variable                           | (n=469)     |
|------------------------------------|-------------|
| Age (years old)                    | 68.4 ± 12.6 |
| Gender (male : female)             | 327 : 142   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )           | 23.3 ± 4.0  |
| Presence of DM (%)                 | 27.5        |
| eGFR (mL/min/1.73 m <sup>3</sup> ) | 26.9 ± 13.8 |
| sCr (mg/dL)                        | 2.4 ± 1.3   |
| UP (g/day)                         | 1.2 ± 1.9   |
| Salt intake (g/day)                | 4.3 ± 4.2   |

eGFR の差を 6 カ月で割り出したものとした。さらに、退院後 6 カ月間の腎機能低下速度は、入院 5 日目から退院 6 カ月後までの eGFR の差を 6 カ月で割り出したもの、退院後 12 カ月間の腎機能低下速度は、入院 5 日目から退院 12 カ月後までの eGFR の差を 12 カ月で割り出したものとした。なお、eGFR は日本腎臓学会が推奨する下記の式を用いて算出した<sup>4)</sup>。

$$eGFR (mL/min/1.73 m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287} (\text{女性はこれに} \times 0.739)$$

この腎機能低下速度を用いて、1) 対象患者全員の入院前後での腎機能低下速度の変化、2) 対象者全員を糖尿病性腎症群 (DM 腎症群) と非糖尿病性腎症群 (Non-DM 腎症群) に分け、それぞれ入院前後での腎機能低下速度の変化、3) 血圧の日内変動パターン Dipper 群・Non-dipper 群・Riser 群における入院前後の腎機能低下速度の変化を調べ、それぞれ比較・検討を行った。結果は平均値 ± 標準偏差で示し、2 群間比較は unpaired t test を用いた。

なお、本研究は近江八幡市立総合医療センター倫理委員会の承認を得た。

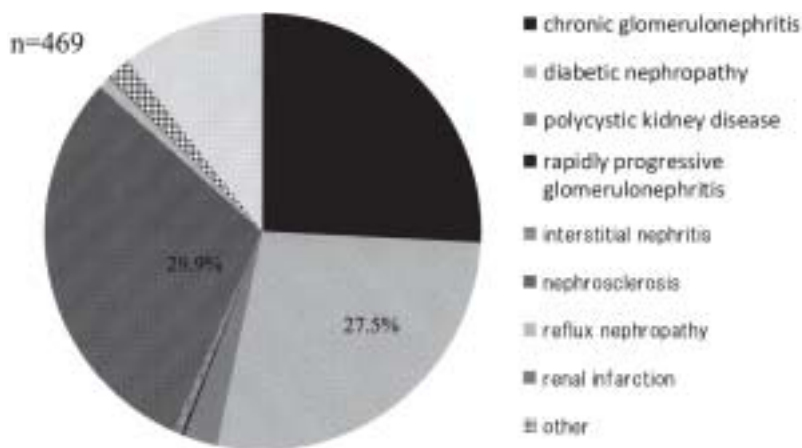


Fig. 2. Causes of CKD

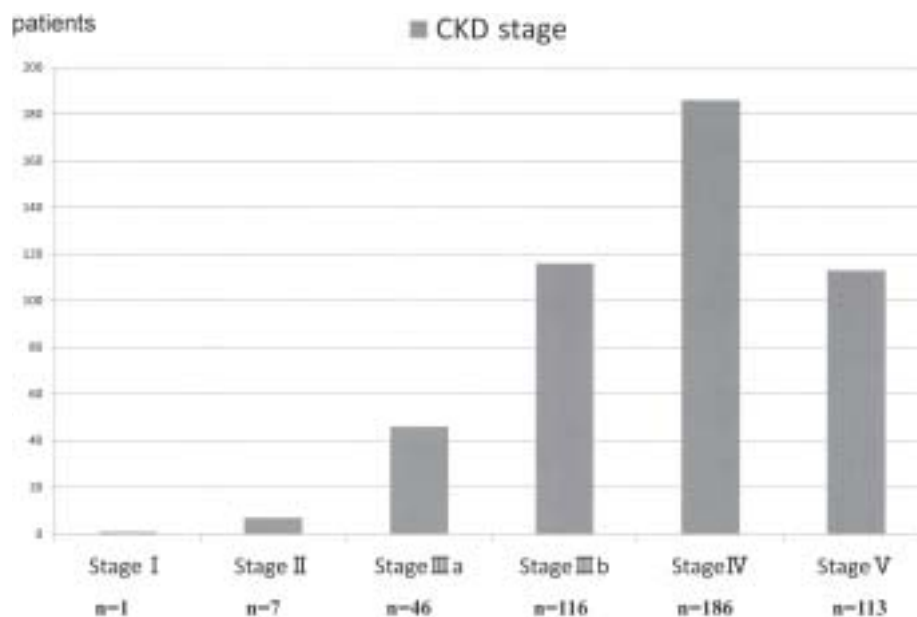


Fig. 3. CKD stage at admission

## 結 果

### 1. 対象患者全体の保存期腎不全検査教育入院前 6 カ月間から退院後 12 カ月間の腎機能低下速度の変化 1) 患者の背景

Table 1 に対象患者の背景を示す。対象患者 469 例 (男性 327 例, 女性 142 例) で比較検討を行った。平均年齢は 68.4 ± 12.6 歳である。平均 eGFR は 26.9 ± 13.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 平均尿蛋白量は 1.3 ± 1.9 g/day であった。また, 平均 24 時間収縮期血圧は 133.4 ± 17.9 mmHg, 平均 24 時間拡張期血圧は 77.8 ± 20.9 mmHg であった。原疾患は, 高血圧性腎硬化症例が 29.9% と最も多く, 次いで糖尿病性腎症例が 27.5%, 慢性糸球体腎炎例が 25.8% であり, 3 疾患



で全体の 8 割を占めた (Fig. 2)。また CKD ステージは、ステージ 4 が 186 例と最も多く、次いでステージ 3b の 116 例、ステージ 5 の 113 例であった (Fig. 3)。

## 2) 入院前 6 カ月間から退院後 12 カ月間の腎機能低下速度の変化の比較 (Fig. 4)

入院前 6 カ月間の腎機能低下速度は  $0.316 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$  であったのに対し、退院後 12 カ月間の腎機能低下速度は  $0.001 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$  であり、入院後は入院前と比較して腎機能低下速度の改善を認めた。特に退院後 6 カ月間の腎機能低下速度は  $-0.209 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{month}$  であり、入院前より有意に改善していた ( $p$  値 =  $0.0112$ )。なお、腎機能増悪因子の一つである尿蛋白量の入院前後の変化、塩分摂取量の入院前後の変化をそれぞれ Fig. 5, Fig. 6 に示す。尿蛋白量に関しては、入院前が  $1.76 \text{ g/day}$  に対し退院後は  $1.2 \text{ g/day}$  台で推移し、退院 12 カ月後には  $1.07 \text{ g/day}$  まで減少を認めた。塩分摂取量に関しては、入院前の食塩摂取量のデータが不足していたため、入院前後での 2 群解析は施行できなかった。しかし入院前の食塩摂取量が  $9.07 \text{ g/day}$  に対し、退院後は 12 カ月まで  $7.33 \text{ g/day}$  と塩分摂取量の減少を認めた。

## 2. DM 腎症と Non-DM 腎症との比較検討

### 1) 患者背景

対象患者全体を DM 腎症群と Non-DM 腎症群とに分け、患者背景を比較検討したものを Table 2 に示す。DM 腎症群は 129 例 (男性例 95 例, 女性例 34 例), Non-DM 腎症群は 340 例 (男性例 232 例, 女性例 108 例) であり、平均年齢は DM 腎症群では  $66.9 \pm 11.6$  歳, Non-DM 腎症群では  $69.0 \pm 12.9$  歳であった。入院時の BMI に関しては、DM 腎症群は Non-DM 腎症群に比べ優位

に肥満であった ( $p$  値 =  $0.0001$ )。また 24 時間収縮期血圧に関しても、DM 腎症群は  $140.8 \pm 18.3 \text{ mmHg}$  であり、Non-DM 腎症群の  $129.4 \pm 16.8 \text{ mmHg}$  に比べ DM 腎症群が有意に高く ( $p$  値 <  $0.0001$ )、尿蛋白量においても DM 腎症群では  $2.7 \pm 2.7 \text{ g/day}$ , Non-DM 腎症群では  $0.7 \pm 1.1 \text{ g/day}$  であり、DM 腎症群が著明に高値であった ( $p$  値 <  $0.0001$ )。

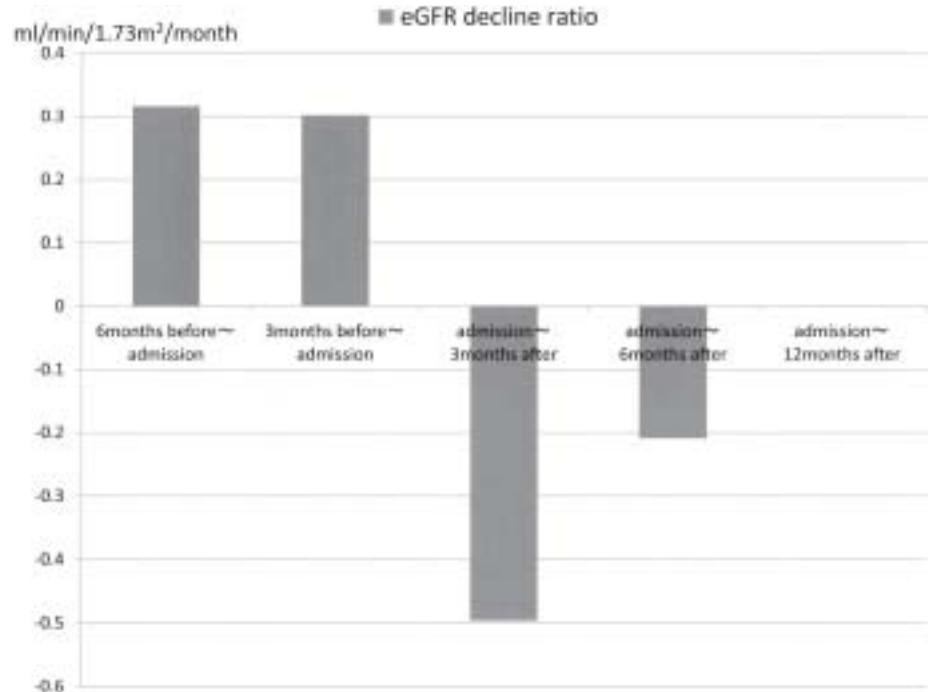


Fig. 4. eGFR decline 12 months before and after the educational program for CKD

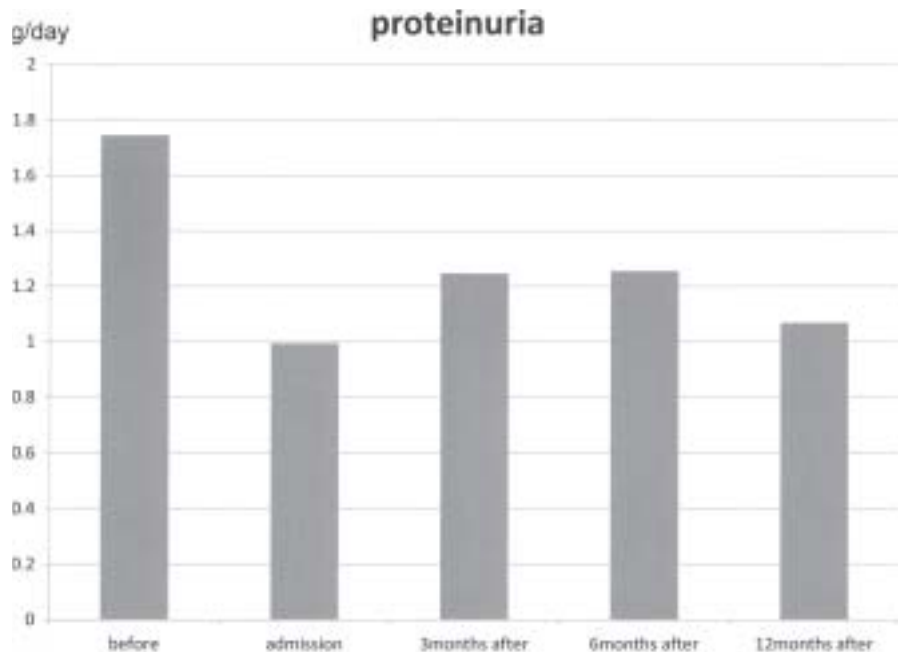


Fig. 5. Proteinuria before and after the educational program for CKD

2) DM 腎症群と Non-DM 腎症群における入院前後での腎機能低下速度の変化と比較

DM 腎症群と Non-DM 腎症群それぞれの腎機能低下速度を Fig. 7 に示す。入院前 6 カ月間の腎機能低下速度は DM 腎症群のほうが 72.3 倍も速く、DM 腎症の腎予後の悪さを示す結果となった。しかし、入院前と入院後の腎機能低下速度の比較検討では、DM 腎症群において 0.940 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/month であったのに対し、入院後 12 カ月間は 0.155 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/month であり、入院後腎機能低下速度の改善を認めた。また、Non-DM 腎症群においても入院前腎機能低下速度は 0.013 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/month であったのに対し、入院後 12 カ月間は -0.057 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/month と腎機能低下速度は改善しており、両群とも教育入院の効果を認めた。

3. 血圧日内変動パターン Dipper 群・Non-dipper 群・Riser 群の入院前後腎機能低下速度の比較検討

1) 患者背景

患者全体を血圧日内変動パターンによって Dipper 群, Non-dipper 群, Riser 群に分け、患者背景を比較検討したものを Table 3 に示す。なお、夜間の収縮期血圧が昼間に比べて 10%以上低下した群を Dipper 群、10%未満の群を Non-dipper 群、夜間の収縮期血圧が昼間より上昇した群を Riser 群とした。また、Non-dipper 群と Riser 群を合わせて夜間高血圧群とした。Dipper 群は全体の 9.8%(全体 46 例, 男性例 30 例, 女性例 16 例), Non-dipper 群は 51.0%(全体例 239 例, 男性例 174 例, 女性例 65 例), Riser 群は 38.6%(全体例 181 例, 男性 121 例, 女性 60 例), データなし 0.6%(全体 3 例, 男性 2 例, 女性 1 例)であり、夜間高血圧群が 90%を占めていた(Fig. 8)。患者背景を比較検討したものを Table 3 に示す。平均年齢

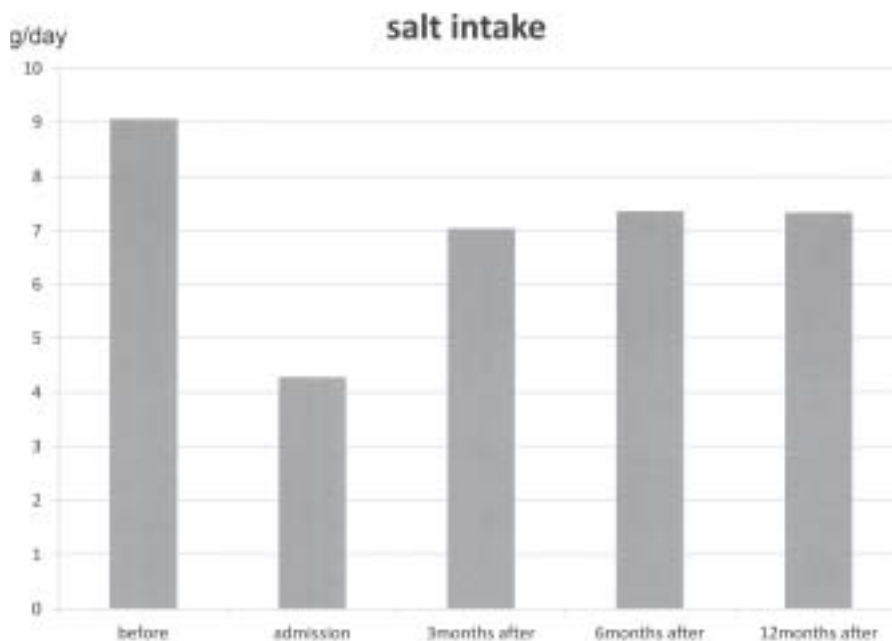


Fig. 6. Salt intake before and after the educational program for CKD

Table 2. Comparative table of DM and Non-DM

|                                       | DM         | Non-DM     | p-value |
|---------------------------------------|------------|------------|---------|
| n                                     | 129        | 340        |         |
| Age(years old)                        | 66.9±11.6  | 69.0±12.9  | n. s.   |
| Gender(male : female)                 | 95 : 34    | 232 : 108  |         |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )               | 24.5±4.3   | 22.8±3.7   | 0.0001  |
| eGFR(mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )     | 25.2±14.5  | 27.5±13.5  | n. s.   |
| sCr(mg/dL)                            | 2.6±1.4    | 2.3±1.2    | n. s.   |
| UP(g/day)                             | 2.7±2.7    | 0.7±1.1    | <0.0001 |
| 24 hr SBP(mmHg)                       | 140.8±18.3 | 129.4±16.8 | <0.0001 |
| 24 hr DBP(mmHg)                       | 80.1±31.8  | 76.8±12.5  | n. s.   |
| Diurnal SBP(mmHg)                     | 140.9±18.1 | 130.4±16.7 | <0.0001 |
| Diurnal DBP(mmHg)                     | 78.2±15.6  | 77.7±12.6  | n. s.   |
| Nocturnal SBP(mmHg)                   | 140.9±20.7 | 128.3±18.2 | <0.0001 |
| Nocturnal DBP(mmHg)                   | 76.8±12.7  | 75.3±11.8  | n. s.   |
| calcium channel blocker(%)            | 71.1       | 61.2       | n. s.   |
| Renin-angiotensin system inhibitor(%) | 84.4       | 71.8       | n. s.   |
| β-blocker(%)                          | 17.2       | 18.8       | n. s.   |
| α-blocker(%)                          | 20.3       | 13.8       | n. s.   |
| Diuretics(%)                          | 53.1       | 31.2       | 0.0002  |

は、Dipper 群は 70.9±11.6 歳, Non-dipper 群は 66.5±12.8 歳, Riser 群は 70.1±12.2 歳であった。

24 時間の平均血圧は 3 群において有意差はなかった。夜間の Na 排泄量を昼間の Na 排泄量で割った Na 排泄量昼夜比は、Riser 群, Non-dipper 群, Dipper 群の順で低く、夜間高血圧群は夜間 Na 排泄量が多い結果となった。また、有意差は認めなかったものの、睡眠時無呼吸症候群(SAS)

合併率は夜間高血圧群に高い傾向を示した。

2) 血圧日内変動パターン Dipper 群・Non-dipper 群・Riser 群の入院前後腎機能低下速度の比較

Dipper 群, Non-dipper 群, Riser 群のそれぞれの腎機能低下速度を Fig. 9 に示す。3 群とも入院後腎機能低下速度は有意に改善していた。

考 察

保存期腎不全検査教育入院により腎機能低下速度の改善を認めた。この結果に強く影響したものは、減塩による尿蛋白の改善と考える。慢性腎不全の増悪因子として EBM が明確にされているのは尿蛋白と高血圧である。尿蛋白に関しては、尿蛋白の量と腎疾患進展速度は正相関することがわかっている<sup>5)</sup>。尿蛋白は、糸球体から濾過された後尿管、間質において血管収縮物質や炎症起因物質の遊離を惹起し、尿管間質の線維化を促進し、腎障害を進行させるためである (protein overload proteinuria)<sup>6~8)</sup>。そして、この尿蛋白の改善に重要なのは減塩である。減塩に、糸球体毛細血管内圧の降下および尿蛋白の減少をもたらす、腎障害を抑制することが報告されている<sup>9,10)</sup>。Alvarez らは、protein overload proteinuria と塩分感受性の関連性も示唆している<sup>11)</sup>。今回の検討においても、退院後の減塩に伴い尿蛋白量の改善を認め、それが腎機能低下速度の改善につながったと考える。また、もう一つの腎機能増悪因子である高血圧に関しても、減塩に降圧効果の増強作用があることは明らかとなっている<sup>12)</sup>。今回の検討では入院前後での血圧の比較ができなかったが、退院後の減塩により血圧が降下し、腎機能低下速度の改善につながっている可能性は高い。

さらに最近では、食塩摂取自体が酸化ストレスの増大を

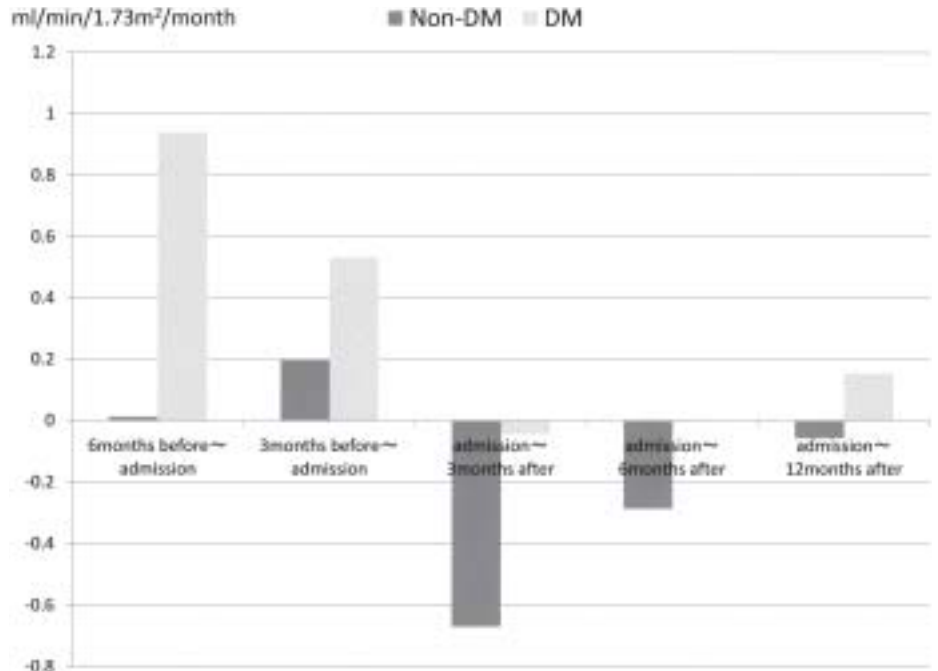


Fig. 7. Comparative eGFR decline ratio of patients with Non-DM and DM

Table 3. Comparative table of circadian variation of BP

| Variable                           | Dipper       | Non-dipper                | Riser                      |
|------------------------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| n                                  | 46           | 239                       | 181                        |
| Age (years old)                    | 70.9 ± 11.6  | 66.5 ± 12.8               | 70.1 ± 12.2*               |
| Gender (male : female)             | 30 : 16      | 174 : 65                  | 121 : 60                   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )           | 23.0 ± 3.5   | 23.0 ± 3.6                | 23.7 ± 4.5                 |
| eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | 26.8 ± 14.1  | 27.8 ± 14.5 <sup>#</sup>  | 25.7 ± 12.6* <sup>#</sup>  |
| UP (g/day)                         | 0.71 ± 1.1   | 1.12 ± 2.0 <sup>#</sup>   | 1.49 ± 2.0 <sup>#</sup>    |
| 24 hr SBP (mmHg)                   | 129.2 ± 15.6 | 129.9 ± 18.3              | 136.9 ± 17.2* <sup>#</sup> |
| 24 hr DBP (mmHg)                   | 76.8 ± 22.4  | 77.0 ± 11.1               | 79.0 ± 26.9                |
| Diurnal SBP (mmHg)                 | 137.3 ± 16.8 | 132.6 ± 18.7              | 133.1 ± 16.5               |
| Diurnal DBP (mmHg)                 | 80.8 ± 22.0  | 78.4 ± 11.7               | 76.3 ± 12.7                |
| Nocturnal SBP (mmHg)               | 119.7 ± 14.9 | 126.6 ± 18.0 <sup>#</sup> | 141.6 ± 18.8* <sup>#</sup> |
| Nocturnal DBP (mmHg)               | 70.7 ± 16.3  | 74.7 ± 10.6 <sup>#</sup>  | 85.4 ± 23.1* <sup>#</sup>  |
| Urinary Na secretion (day)         | 41.2 ± 22.3  | 37.8 ± 20.8               | 35.6 ± 28.2                |
| Urinary Na secretion (night)       | 47.7 ± 26.8  | 51.4 ± 30.4               | 62.5 ± 41.3* <sup>#</sup>  |
| Day/night ratio                    | 1.0 ± 0.6    | 1.0 ± 0.8                 | 0.8 ± 0.9*                 |
| Salt intake (g/day)                | 3.8 ± 2.1    | 4.5 ± 5.5                 | 4.1 ± 2.2                  |
| SAS (%)                            | 31.6 ± 4.7   | 58.1 ± 4.9                | 65.6 ± 4.7                 |

<sup>#</sup> : p < 0.05 vs Dipper \* : p < 0.05 vs Non-dipper

引き起こすなど、直接的な腎毒性の機序を持つことがわかってきており<sup>13)</sup>、減塩が腎機能低下の進行を抑制するといった報告も散見される<sup>14,15)</sup>。

当院の保存期腎不全検査教育入院では、減塩指導に最も力を入れて取り組んでいる。医師はもちろん看護師、栄養

士、薬剤師などすべてのスタッフが減塩への知識・意識を統一し、その必要性に関して患者に繰り返し説明を行う。食塩摂取によりなげ血圧上昇や尿蛋白上昇をきたすのかということも、1週間に1回の講義でイラストを使いながら視覚的にわかりやすく説明する。さらに患者全体への栄養指導に加え、個人に対しての栄養指導も行う。週末は1泊2日で外泊し、家で実際に減塩食を試していただく。そして、週明けに外泊での減塩食はどうであったかを評価し、更なる改善につなげている。入院中減塩食に変わっただけで血圧が下がったことや、尿蛋白が大幅に減少したことに驚き、減塩の重要性を実感される患者が多い。また、CKD 患者には塩分に対する味覚異常が存在するという報告がある。Kusaba らは、CKD 患者とコントロール群それぞれに、塩分濃度の薄い濾紙から順に口に含ませ、どの濃度で味を感じるかの実験を行った。結果は、コントロール群に比べ CKD 群では味を感じる濃度が有意に高く、味覚の閾値が上昇していることがわかった。しかし同時に、1週間の入院での減塩食で CKD 患者の味覚が改善することも報告している<sup>16)</sup>。つまり、この検査教育入院によって塩分に対する味覚が改善し、塩分制限を遵守できるようになり、効果につながっている。

DM 腎症群と Non-DM 腎症群との比較では、DM 腎症群のほうが Non-DM 腎症群に比べ 72.3 倍も腎機能低下速度が速く、DM 腎症は腎予後が不良であることが明らかとなった。この原因としては、DM 腎症群が Non-DM 腎症群に比べ有意に高 BMI、夜間高血圧、高蛋白尿であったことから、DM 患者は高塩分食、高熱量食により肥満、夜間高血圧となり高蛋白尿に至る悪循環が考えられる。ではなぜ DM 患者は高塩分食、高熱量食に至ってしまうのか。Kusaba らは、CKD 患者のなかでも、DM を基礎疾患に持つ患者は塩分に対する味覚異常が特に強いと報告している。この味覚異常が、検査教育入院によって改善し、上述した悪循環を断ち切り、腎機能低下速度の改善につながった可能性が高い。検査教育入院は、改めて DM 腎症群に対する塩分制限介入のきっかけとなる可能性が示唆された。

血圧日内変動パターンによる比較においては、今回の検討では、入院前の腎機能低下速度は Dipper 群が最も速い結果となった。文献では Non-dipper 型は Dipper 型に比べ腎

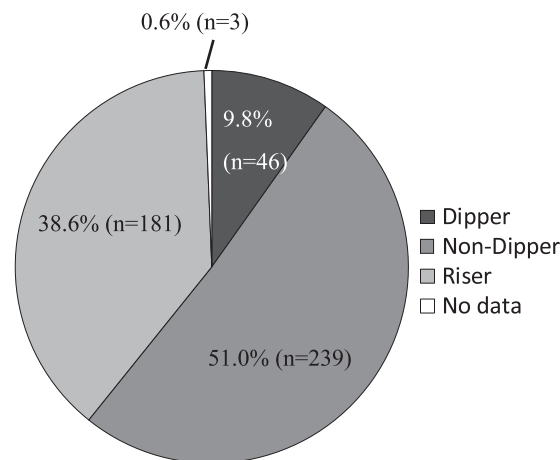


Fig. 8. Circadian variation of BP (n=469)

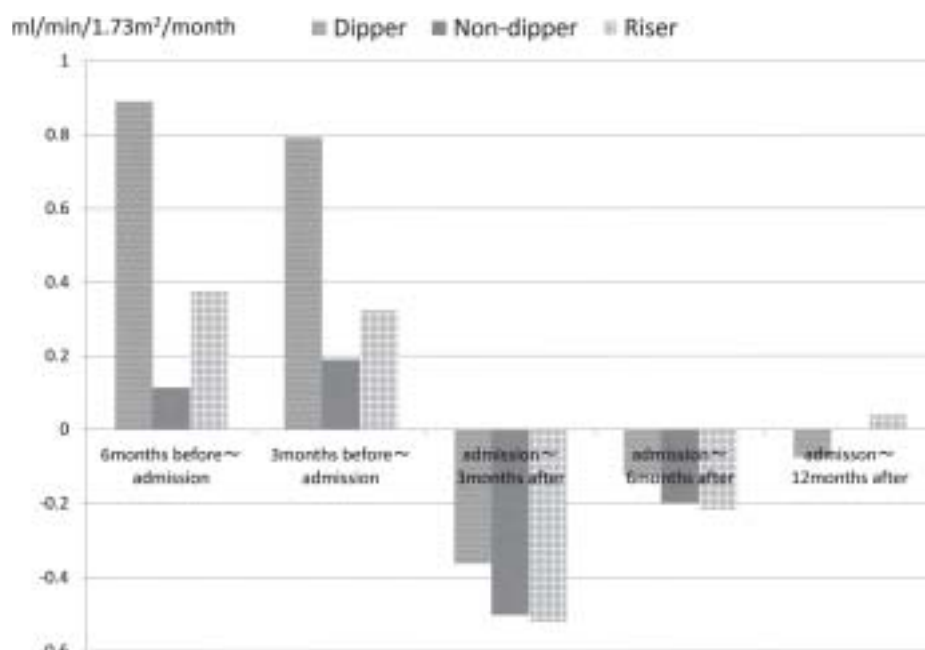


Fig. 9. Comparative eGFR decline ratio of patients with circadian variation of BP

機能障害が速く進行すると報告されており<sup>17)</sup>、異なる結果となった。これは、Dipper 群の症例数が極端に少ないため評価が困難になったと考えている。Riser 群に関しては、Non-dipper 群より腎機能低下速度は速い結果となっており、Riser 群のほうが尿蛋白量が多く、夜間高血圧であったことが原因と考える。しかし退院後は3群とも腎機能低下速度の改善を認めた。この結果は、減塩による夜間高血圧の改善が大きく関与していると考えられる。実際、食塩感受性の患者に低塩食を実施したところ、夜間血圧が低下し、Non-dipper 型から Dipper 型へ回復が認められた報告がある<sup>18)</sup>。また夜間高血圧が起こる機序は、腎機能が低下することにより Na 排泄障害が生じ、血圧の塩分感受性が亢進し、日中の塩分排泄障害による代償的夜間の圧利尿の亢進



が生じるため、と考えられている<sup>19,20)</sup>。本検討でも、夜間高血圧群においては夜間の Na 排泄量が多かった。われわれは、この夜間 Na 排泄量の多い患者に対しては、Na 再吸収を抑制して降圧に働く利尿薬を必要に応じて追加している。この治療も夜間高血圧の改善につながったと考える。さらに、睡眠時無呼吸症候群(SAS)が夜間高血圧に関与していることはよく知られている。この検査教育入院では、全患者に SAS のスクリーニング検査を行い、SAS と診断された患者には持続式陽圧呼吸療法(CPAP)を導入している。これも夜間高血圧の改善につながり、腎機能低下の改善につながったと考える。

このように、すべての群において検査教育入院の効果を確認したが、これは、減塩以外にチーム医療によるところも大きいと考える。大倉らは、クリニカルパスの使用によって各職種のスタッフが協力して指導が行えることにより、患者の不安感が軽減しスタッフと信頼関係が増し、食事のコンプライアンス、薬剤のコンプライアンス、自己栄養計算評価の改善が認められたと報告している<sup>21)</sup>。また Levin らは、チーム医療を行った群では、緊急透析導入になる率や症候性蛋白尿による入院が有意に少なかったと報告し、チーム医療の重要性を述べている<sup>22)</sup>。当院では上述したように、医師、看護師のみならず栄養士、薬剤師、臨床工学技士が統一した意識を持ってさまざまな観点から患者と話をする機会を設けている。このことが退院後の患者の継続した治療に結びついている可能性は高い。

なお、本検査教育入院の効果を検証するためには、本来なら非介入群(非入院群)との比較検討が望ましい。今回得られた効果については、検査教育入院の副次的効果の側面が強いと考えている。

## 結 語

保存期腎不全検査教育入院は、腎機能低下速度を改善させるツールとして有効であった。原疾患(DM/Non-DM)、血圧日内変動パターン、蛋白尿の減少の程度などによってその後の腎予後が異なることから、ハイリスク群には特に注意して tailor made の介入が必要である。今後もチーム医療を駆使して保存期腎不全患者の腎機能の改善に励みたい。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

1. 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状(2011年12月31日現在). 透析会誌; 2013; 46: 1-76.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; 3(Suppl):1-163.
3. CKD 診療ガイド 2012. 日腎会誌 2012; 54: 1031-1189.
4. Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 982-992.
5. Praga M, Morales E. Renal damage associated with proteinuria. *Kidney Int* 2001; 82: 42-46.
6. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Tavera A, Capuano A, Conte G, De Nicole L. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24(4): 296-301.
7. Weinstock BW, Keane WF. Proteinuria and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(4 Suppl 1): S8-S13.
8. Bakris GL, Weir MR. Salt intake and reductions in arterial pressure and proteinuria. Is there a direct link? *Am J Hypertens* 1996; 12(Pt2): 200S-206S.
9. Wier MR, Dengel DR, Behrens MT, Goldberg AP. Salt induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. *Hypertension* 1995; 25: 1339-1344.
10. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Sgherri G, Baldari G, Campese VM. Microalbuminuria in salt-sensitive patients. A marker for renal and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 1994; 23: 195-199.
11. Alvarez V, Quiroz Y, Nava M, Pons H, Rodriguez Inturb B. Overload proteinuria is followed by salt sensitive hypertension caused by renal infiltration of immune cells. *Am J Physiol* 2002; 283: F1132-1141.
12. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. *JAMA* 1998; 279: 839-846.
13. Kitiyakara C, Chabrashvili T, Chen Y, Blau J, Karber A, Aslam S, Welch WJ, Wilcox CS. Salt intake, oxidative stress, and renal expression of NADPH oxidase and superoxide dismutase. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2775-2782.
14. Bellizzi V, Di Iorio BR, Nicola LD, Minutolo R, Zamboli P, Trucillo P, Catapano F, Cristofano C, Scalfi L, Onte G. Very low protein diet supplemented with ketoanalogues improves blood pressure control in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 245-251.
15. Jones-Burton C, Mishra SI, Fink JC, Brown J, Gossa W, Bakris GL, Weir MR. An in-depth review of the evidence linking dietary salt intake and progression of chronic kidney

- disease. *Am J Nephrol* 2006 ; 26 : 268-275.
16. Kusaba T, Mori Y, Okagaki M, Neriya H, Adachi T, Sugishita C, Sonomura K, Kimura T, Kishimoto N, Nakagawa H, Okigaki M, Hatta T, Matsubara H. Sodium restriction improves the gustatory threshold for salty taste in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 638-643.
  17. Timio M, Venanzi S, Lolli S, Liipi G, Verdura C, Monarca C, Guerrini E. Non-dipper hypertensive patients and progressive renal insufficiency : a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* 1995 ; 43 : 382-387.
  18. Uzu T, Kimura G. Diuretics shift circadian rhythm of blood pressure from Non-dipper to Dipper in essential hypertension. *Circulation* 1999 ; 100 : 1635-1638.
  19. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in Non-dipper type of essential hypertension. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 29-35.
  20. Fukuda M, Munemura M, Usami T, Nakao N, Takeuchi O, Kimiya Y, Yoshida A, Kimura G. Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 621-625.
  21. 大倉誉暢, 増子えみ, 川村直人, 伊藤 功, 流下ゆかり, 宮田佳子. 腎不全医療におけるクリニカルパスの再考. *臨牀透析* 2005 ; 21 : 295-301.
  22. Levin A, Lewis M, Mortiboy P, Faber S, Hare I, Porter EC, Mendelssohn DC. Multidisciplinary predialysis programs : quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 29 : 533-540.