

慢性腎臓病対策と腎不全医療

伊藤恭彦

平成 29 年 11 月 26 日/愛知県「愛知県透析医会講演会」

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) とは、①腎障害を示唆する所見 (検尿異常, 画像異常, 血液異常, 病理所見など) の存在, ②GFR 60 mL/分/1.73 m² 未満のいずれか, または両方が 3 カ月以上持続することにより診断される。現在, CKD 患者が 1,330 万人といわれ, そのなかでも stage G3b より高度な約 150 万人が透析予備軍と認識されている。

1 CKD 患者における慢性炎症

透析患者の予後を規定する因子の一つとして, 慢性炎症に関連した栄養障害¹⁾があり, protein energy wasting (PEW) と呼ばれている。PEW に陥ると生命予後が不良であり, 心血管疾患や感染症も増加する²⁾。実際に血液透析患者を含む CKD 患者では, 炎症マーカーの CRP, IL-6 高値がしばしば観察され³⁾, 我々の検討でも, CRP, アルブミン, BMI が心血管予後, 生命予後を予測する因子と報告し, その因子数が増えることより予後が悪くなることを観察している⁴⁾。CKD 患者における慢性炎症は克服すべき重要な課題であるが, そのメカニズムについては不明な部分が多い。

1-1 CKD 患者と塩分

CKD 患者の食塩摂取量の推奨量は 6 g/日である。CKD 患者は減塩が守られていないことも多く, 腎排泄も低下していることから Na が蓄積しやすい状態にある。腎不全患者の食塩摂取過多は血圧上昇に関連し

ていることはよく知られているが, 近年 Na が皮膚軟部組織に蓄積し, かならずしも摂取した Na が排泄されているわけではないといったことが示された。さらに, 高血圧患者や血液透析患者の下腿の皮膚や筋肉に Na⁺が蓄積しているという報告や, 高塩分摂取は Na⁺の蓄積に伴い, 局所浸透圧の刺激でリンパ管新生や免疫応答がおきているといった報告がされている⁵⁾。今日まで, 腎不全状態における塩の臓器毒性に関しては, ほとんど研究がされていない。

1-2 食塩負荷と炎症の関係

我々は食塩負荷が全身性あるいは局所の炎症の惹起に関わっているのか, その進展メカニズムはなにかを検討した。

腎不全マウスを作製し, 1% 食塩液を使用する群 (腎不全/塩群) と水道水の群 (腎不全/水群) で群分けを行い, 4 週間後に解析した。血圧, 腎機能, 血清 IL-6 は正常腎機能群に比較して増加しているものの, 両群に有意な差は認めなかった。しかし腎不全/塩群では, 心臓, 腹壁や大動脈周囲に有意なマクロファージ浸潤を伴い, IL-6, MCP-1, Tonicity-responsive enhancer-binding protein (TonEBP) mRNA も有意に増加していた。この機序として, 腎不全における高食塩摂取は, 高浸透圧 (high-tonicity) 下で誘導される TonEBP を介して局所のマクロファージ浸潤を誘導する TonEBP-MCP-1 pathway の関与を報告した⁶⁾。腎不全の予後を規定する炎症は, 腎不全に加え, 塩分負荷に密接に関連することを明らかにした。臨床的にこの

説を支持するように、CKD 患者の皮膚に蓄積している Na 濃度は心重量と相関していることが示された⁷⁾。

今後、塩分制限は、血圧、循環動態だけでなく、炎症といった観点からも考えていく必要があると考える。

2 高齢化と assisted PD

国民の高齢化とともに、透析患者の高齢化も顕著である。これに伴い通院困難な血液透析 (HD) 患者は増加しており、透析のため長期入院を余儀なくされる場合も少なくない。厚生労働省が在宅療法を推進するなか、高齢者の透析医療も在宅療法を中心に検討すると、腹膜透析 (PD) は高齢者に適した透析方法との見解をもつ医師が多い。

近年、高齢者において在宅で PD を行い、家族と一緒に幸福で充実した老後・終末期を迎えることができたという報告が多くみられる。実際、筆者らも PD 継続中の後期高齢者 (80 歳代, 90 歳代) を診療し、そのような経験を持つことで PD の有用性を実感している。工夫次第で高齢者の ADL, QOL の改善も期待ができる。本人が PD を自己管理できない時、このような形の “assisted PD” を行うことが、近年、世界的に提唱されている。しかしながら、本邦においては assisted PD を継続するためにはまだまだ克服すべき点が多いと考える。以下にその点につき述べる。

2-1 高齢者対策のサポートシステム、地域連携の確立

assisted PD が成功するためには、多種職連携がキーワードとなる。訪問看護師、在宅医師、病院看護師・スタッフ、介護士の連携がなければ在宅で診ることは難しい。現時点では、介護士のバッグ交換は認められていないので、訪問看護師の役割が最も重要となる。

我々が行った愛知県訪問看護ステーションへのアンケート調査では、PD の看護経験を持っている看護師は 30% に満たない。PD に対応できる訪問看護ステーションを調査、平成 25 年度から教育セミナーを開催し、平成 27 年度から名古屋大学のホームページ上でその対応可能な施設リストを一般公開とした。PD をケアできる訪問看護ステーションは限られており、患者にとって適切なステーションを探すことにしばしば苦労がある。本リストを参考にすることで、患者・患者家族と情報共有ができ、腎代替療法選択時にも PD 紹介が容易となり、さらに、PD には地域におけるサ

ポート体制があるという情報発信にもつながった。訪問看護ステーションのモチベーションアップ、体制作りの強化等のメリットがあることも確認された。

2-2 教育

下記にとりあげるような様々な方面への教育が重要となる。

(1) 訪問看護師への教育

訪問看護ステーションが、PD の受け入れをできないと答えた理由として、PD 教育をうける場がなく適切に対応できるか心配であるためというのが最も多い理由であった。教育セミナー、病院との間の勉強会を実施する必要性が明らかになり、名古屋地区では関連病院とともに繰り返して行っている。

(2) 高齢者へのバッグ交換における教育の問題点、高齢者のためのツールの作成と共有

高齢者の PD 導入時に安全に効率的に指導するための患者教育補助ツールの開発を関連病院と連携して行ってきた。高齢者は、なかなか手技を覚えることができないことがある。高齢者は手技を記憶するのではなく、1 手技 1 枚のツールで確認しながらバッグ交換をすることのほうが確実に安全であることを確認した。また、適切なツールの開発、使用により、導入期における医療スタッフ、患者の負担軽減が期待され、普及への促進が期待される。

(3) 病院スタッフへの教育

この問題は、PD の普及という点と直結すると考える。PD を取り入れている病院とそうでない病院、PD を実施しても脱落が多い施設、トラブルに対して的確な診断・治療ができていない施設とさまざまである。透析導入病院において PD の経験がないため導入を回避される場合もあり、チーム医療である PD をすすめるためには、医師のみならずスタッフ全体の教育、啓発活動が重要となる。

2-3 在宅療法へのモチベーションを高めるための

啓発活動

慢性腎臓病 (CKD) という言葉が浸透したように、PD を利用してより多くの高齢者を在宅で治療する as-

sisted PD の概念も社会へ広めていく必要がある。一般医師にこのような治療法，治療体系があることを知ってもらうため，講演会，書物，雑誌，マスコミを通じて広く紹介していくことが重要となる。一般市民向けに市民公開講座で取り上げることも有用な手段と考える。

2-4 行政への提言と連携

厚生労働省への情報提供，共有は重要である。本年までに，厚生労働省科学研究，日本医療研究開発機構 (AMED) に6年間継続して他大学病院と共同研究を行っている。筆者はこのプロジェクトに参加しているが，これらを通じての提言，連携を重ねている。

2-5 企業への提言

今日使用されている PD の医療機器の中で，高齢者に使用勝手が悪いものが存在している。高齢者に優しい PD 用品とはいいがたいものもある。これらの改善を進めることも assisted PD 普及に繋がっていくことが期待される。

おわりに

本講演では，慢性腎臓病対策と腎不全医療の注目点，

問題点につき概説した。

文 献

- 1) Stenvinkel P : Malnutrition and chronic inflammation as risk factors for cardiovascular disease in chronic renal failure. *Blood Purif* 2001; 19 : 143-151.
- 2) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. : A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73 : 391-398.
- 3) Menon V, Greene T, Wang X, et al. : C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68 : 766-772.
- 4) Takahashi R, Ito Y, Takahashi H, et al. : Combined values of serum albumin, C-reactive protein and body mass index at dialysis initiation accurately predicts long-term mortality. *Am J Nephrol* 2012; 36 : 136-143.
- 5) Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, et al. : Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. *Nat Med* 2009; 15 : 545-552.
- 6) Sakata F, Ito Y, Mizuno M, et al. : Sodium chloride promotes tissue inflammation via osmotic stimuli in subtotal-nephrectomized mice. *Lab Invest* 2017; 97 : 432-446.
- 7) Schneider MP, Raff U, Kopp C, et al. : Skin Sodium Concentration Correlates with Left Ventricular Hypertrophy in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 : 1867-1876.

*

*

*