

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：町田 慎治

専攻分野：内科学

コース：腎臓・高血圧内科

指導教授：柴垣 有吾

主論文の題目：

An Inpatient Educational Program for Chronic Kidney Disease

(慢性腎臓病患者に対する教育入院プログラム)

共著者：

Yugo Shibagaki, Tsutomu Sakurada

緒言

本邦における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease : CKD)患者数は1,330万人と推計され、末期腎不全・心血管疾患死亡リスクを高めることから、国民の健康及び医療経済に及ぼす影響は大きく、その予防と進展抑制対策が急務の課題となっている。CKDには腎機能を改善させる根本的治療が存在しないため、内科的管理に加え、生活習慣の是正や食事指導による総合的なアプローチが行われている。本邦におけるいくつかの施設では、これらの指導を行うために、保存期CKD患者に対する教育入院プログラムを実施している。しかし、教育入院が実際に腎機能低下速度にどのように影響するかを検討した報告は少ない。今回我々は、教育入院後の長期的な腎機能推移を明らかにするとともに、その効果に影響する因子を解析することを目的とし、教育入院半年前から2年後までの腎機能低下速度を観察する記述疫学的研究を行った。

方法・対象

2011年1月から2015年12月の間に、聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科で保存期CKD教育入院を経験した全321例のうち、死亡・腎代替療法に至った患者、複数回の教育入院歴がある患者、カルテデータ欠損を除き、入院0.5年前～退院2年後まで6ヵ月間毎に推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate : eGFR)を連続抽出することができた105例を解析対象とした。入院前0.5年間、退院後0.5年間、退院後1年間、退院後1.5年間、退院後2年間の5つの期間の腎機能低下速度($\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2/\text{year}$)をそれぞれの観察期間に応じて算出し、入院前0.5年間の値を基準とし退院後の4群の値と比較した。さらに退院後1年間、2年間において、教育入院前0.5年間と比較しより抑制されている群をResponder、抑制されていない群をNon-responderと定義し、交絡因子で補正して多変量解析を行うことで腎機能低下速度に関連する入院時の因子を検討した。

統計解析にはSPSS ver24を使用し、有意水準は $p < 0.05$ と定めた。5群間の腎機能低下速度の比較には、ボンフェローニ法を使用した。多変量解析では従属変数をNon-responder群とResponder群とし、教育入院時点の年齢、性別、BMI、CKD stage、蛋白尿の有無、高血圧既往の有無、CVD既往の有無を説明変数として、強制投入法によるロジスティック回帰分析を行い、Responder群に関連する因子の検討を行った。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学病院倫理委員会(承認3923号)の承認を得たものである。

結果

腎機能低下速度($\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2/\text{year}$)は、入院前0.5年間は -7.3 ± 1.1 であったが、退院後0.5年間は 0.1 ± 1.1 、退院後1年間は -0.6 ± 0.6 、退院後1.5年間は -0.8 ± 0.5 、退院後2年間は -1.1 ± 0.4 であり、

教育入院前と比較し、退院後全ての期間において有意差をもってCKDの進行が抑制されていた(全て $p < 0.01$)。

また、退院後1年間、2年間共に Responder の予測因子として同定されたのは低蛋白尿群であった[退院後1年のオッズ比(odds ratio:OR) 3.42(95%信頼区間(confidence interval:CI):1.41-8.26、 $p < 0.01$ 、退院後2年のOR6.74(95%CI:2.64-17.2、 $p < 0.01$)]。退院後1年間のみで Responder の予測因子として同定されたのはCKDstage4-5群であった[OR2.77(95%CI:1.04-7.37、 $p = 0.04$)]。

考察

教育入院はCKDと同様の慢性疾患である糖尿病においては、患者指導の一環として有用であることが明らかになっており、血糖コントロール改善や合併症の抑止のほか、入院率の低下などをもたらすことが報告されている。一方CKDに対する教育入院は欧米においてはほとんど実施されておらず、本邦においても全国的に普及しているとは言えず、その効果に関する報告もいくつか散見される程度である。

本研究において、教育入院までの腎機能低下速度と比較し、教育入院後2年間にわたり、腎機能低下速度が有意に低下することが示された。我々の知る限りこれは、教育入院後2年間まで腎機能低下速度が低下することが明らかになった最初の研究である。医師だけではなく多職種による介入がCKDの重症化予防に有効であることが報告されており、本研究の効果も教育入院を通しての多職種ケアが腎機能低下速度の低下に関与したと考えられた。また、本研究において教育入院の腎機能進行抑制効果は経時的に徐々に減弱することも興味深い知見であった。効果を継続させるために、教育入院あるいは外来での指導を繰り返すことが重要であるかもしれない。

また、低蛋白尿群とCKD stage4-5では教育入院後により強い腎機能

低下速度抑制効果を示す可能性が示された。現時点で、教育入院を行うべき適正な CKD stage の推奨はないが、本研究の結果からは CKD stage4-5 であっても教育入院にするのに遅すぎるということはなく、むしろ低蛋白尿群同様に腎機能低下速度抑制効果を示しており、積極的に教育入院による介入を行うべきと考えられた。

結語

慢性腎不全患者に対する教育入院プログラムは経時的に効果は減弱するものの、退院後 2 年間に亘って腎機能低下の進行を抑制することが示唆された。腎機能の程度によらず、蛋白尿の少ない段階で教育入院による介入を検討することが重要と考えられ、また、その後も教育を繰り返すことが望まれる。