

3

CKDでは飲酒は大丈夫でしょうか？

守山敏樹

腎臓病の発症・進行に飲酒が悪影響を及ぼすという報告はありません。ただし、過度の飲酒は、肝機能障害は言うまでもなく、血圧を上昇させたり、心機能に悪影響を及ぼすことが知られており、また血中中性脂肪の増加や尿酸値上昇を招いたり、糖尿病を悪化させるなど循環器系、代謝系への悪影響が知られています。一般的な適正飲酒量はアルコール(エタノール)量として、男性では20~30g/day(日本酒1合)以下、女性は10~20g/day以下であり、このレベルの飲酒を心がけることが大切です。

適正飲酒量

アルコール摂取量と死亡の関係はJカーブを示す

従来、中等度量のアルコールやワインの摂取は心血管系に対し保護的効果を示し、死亡率の低下をもたらすとされてきた^{1,2)}。言うまでもなく、大量飲酒者の死亡率は高いため、アルコール摂取量と死亡の関係はJカーブを示す³⁾。腎に対するアルコール摂取の影響についても心血管に対する保護作用と同様に1単位程度(純アルコール20g)の摂取では保護効果があり(女性での検討)⁴⁾、2単位の摂取では腎不全の進行の危険因子となるとの報告がみられる⁵⁾。わが国のコホートにおいても10年間の観察で、20g/日未満のアルコール摂取は蛋白尿出現(CKDステージ1、2発症)、腎機能低下(CKDステージ3への進行)いずれに対しても抑制的であったが、20g/日以上アルコール摂取では、蛋白尿出現、腎機能低下に対して、危険因子とはならないが、抑制効果は消失する、という結果であり、適量のアルコール摂取はCKDの発症および進行に対して抑制的に働く可能性が示されたと言える⁶⁾。動脈硬化抑制機序については明らかではないが、HDLコレステロールの増加、フィブリンの減少、凝固系の抑制、血小板凝集抑制、また赤ワインの場合にはポリフェノールの抗酸化作用によるLDLコレステロール酸化抑制などが関係していると推測されている。また血圧に関してもアルコール摂取との間にJカーブが存在しており、適度のアルコール摂取によって血圧が下がる可能性があり、このことも循環器系疾患に対して良い方向に影響していると考えられる。一方、過度のアルコール摂取が循環器系に及ぼす悪影響としては、血圧上昇、高尿酸血症、インスリン抵抗性惹起、中性脂肪上昇、糖尿病のリスク増大などが挙げられる。また大量飲酒者の場合、適正飲酒者との比較において、socioeconomicな状況に問題があることも死亡率が高い原因の一つであることは留意点である。

Jカーブ

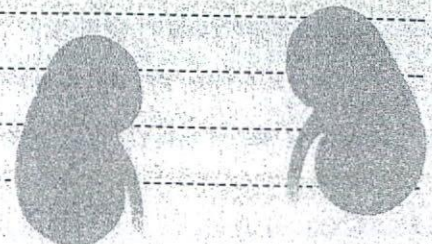
動脈硬化抑制機序

抗酸化作用

文献

- 1) Burchfiel CM, Tracy RE, Chyou PH, Strong JP. Cardiovascular risk factors and hyalinization of renal arterioles at autopsy. The Honolulu Heart Program. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 760-8.
- 2) Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 585-95.
- 3) Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Alcohol and mortality in British men: explaining the U-shaped curve. *Lancet* 1988; 2: 1267-73.
- 4) Knight EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Hankinson SE, Curhan GC. Moderate alcohol intake and renal function decline in women: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1549-54.
- 5) Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, Klag MJ. Risk of end-stage renal disease associated with alcohol consumption. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1275-81.
- 6) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007; 71: 159-66.

Memo



4

CKD患者における蛋白質摂取制限について説明してください。

守山敏樹

蛋白質摂取により糸球体の過剰濾過が生じ、ひいては糸球体高血圧が引き起こされ腎臓にとって負担となり、腎臓に障害がある場合には腎機能低下速度が速まると考えられています。厚生労働省(2005年)の基準によると、健常日本人の蛋白摂取推奨量は0.93g/kg/dayとのことです。これに対して腎機能低下が顕著となるCKDステージ4以降では0.6~0.8g/kg/dayの蛋白制限によって腎機能低下速度が遅延するとされています。しかし、通常の食品のみで蛋白質制限の食事療法を行うと、エネルギー不足となりやすく、代謝バランスが悪くなる懸念があります。この点を解決するには、低蛋白の特殊食品(無~低蛋白含有量でありながら、エネルギー含有量の高い食品が市販されている)を日常の食事に取り入れることが、安全でスムーズな蛋白質摂取制限実施に有用です。管理栄養士と共同で実施していくことが重要です。

低蛋白食事療法は、腎機能低下速度の遅延が期待できる

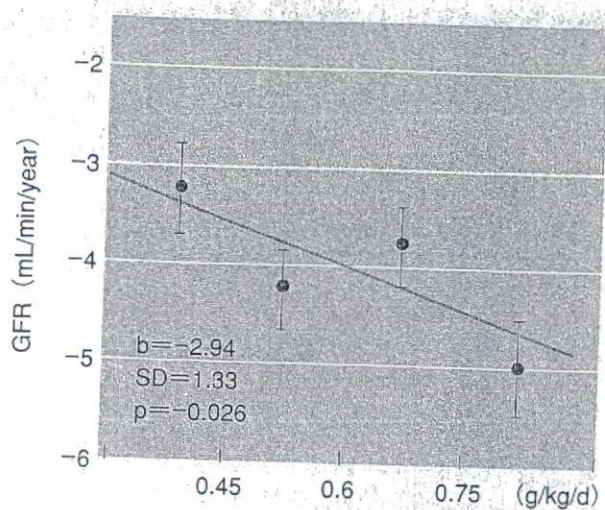
日本人の食事摂取基準2005年版による一般成人に対する蛋白質摂取推奨量は0.93g/kg/day、高齢者では1.03g/kg/dayとされている¹⁾。一方、低蛋白食事療法は、腎機能の低下したCKDステージ4以降の患者で尿毒症物質の産生・貯留を抑制して末期慢性腎不全での透析導入を遅延させることができることは古くから知られており、またCKDステージ3でも糸球体過剰濾過、糸球体高血圧を緩和することで腎機能低下速度の遅延が期待される。非糖尿病でのmeta-analysisの結果では、低蛋白食事療法が腎機能低下の進行を抑制する効果を発揮することが明らかにされている²⁾。またMDRD studyの二次解析でも(インスリン使用中の糖尿病患者は含まない)、0.2g/kg/dayの蛋白質摂取減少にてGFRの低下が29%(1.15mL/min/yearに相当)遅延したとのことであり(図1)、GFR<25mL/minの患者に対しては0.6g/kg/dayの制限を奨めている³⁾。また最近報告されたCKDステージ4、5の患者を対象とした0.8g/kg/day対0.55g/kg/dayの前向きランダム化試験においては、ITT解析では両群間に差を認めなかったがper protocol解析においては0.55g/kg/dayで有意に代謝指標の改善と投薬数の減少が認められ(表1)、一方栄養障害は認めなかったとのことであり⁴⁾。ただ、腎機能については言及されていない。

米国糖尿病学会では、糖尿病およびCKDステージ1、2の早期糖尿病性腎症での蛋

低蛋白食事療法

MDRD study

a. 食事からの蛋白質摂取



b. 食事とサプリメントからの蛋白質摂取

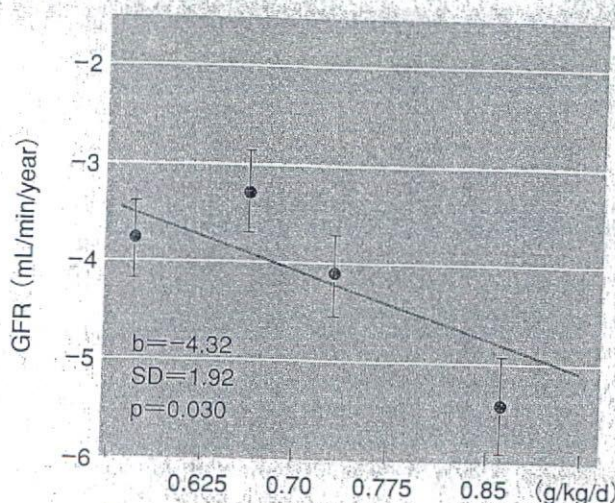


図1 蛋白質摂取減少によるGFRの低下遅延

	0.55g/kg/day		0.8g/kg/day	
	総数	食事療法遵守者数	総数	食事療法遵守者数
N (患者数)	200	55 *	192	101
リン酸吸着薬	27	13 *	26	32
アロプリノール	62	51 *	70	68
重曹	75	68 *	81	80
ビタミンD アナログ	42	39	46	44
利尿剤	22	17 *	28	26
錠剤数/day ^a	4.13±1.56	3.76±1.40*	4.97±1.72	4.62±1.32

Date are expressed as percentage of treated patients. Were considered all the drugs prescribed at least once during the follow-up.

^a Total number of pills prescribed, referred to the drugs listed in the table.

* P < 0.05 vs 0.8 group compliant.

表1 2つの制限食群で処方された薬剤

蛋白質摂取量は、次に示す方法により推定算できる(Maroniの式)
 摂取蛋白質量(g/day) = [尿中尿素窒素(mg/dL) × 1日尿量(dL) + 31mg/kg
 × 体重(kg)] × 0.00625

Maroniの式

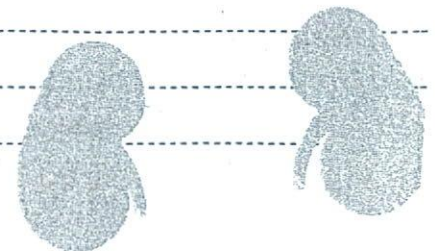
白質摂取量を0.8~1.0g/kg/day、またCKDステージ3以降の腎機能低下を認める糖尿病性腎症に対しては0.8g/kg/dayの蛋白質摂取を奨めている⁵⁾。

低蛋白食食事療法の最大の問題点は処方遵守の困難さである。下記の方法にて推定蛋白質摂取量を定期的にモニターし、患者にフィードバックして食事内容の修正を行うことが良好なコンプライアンス達成の一助となる。

文 献

- 1) 厚生労働省:日本人の食事摂取基準(2005年版)。東京; 第一出版: 2005.
- 2) Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults (Review). The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>) 2006; 4: 1-17.
- 3) Levey AS, Adler S, Caggiula AW, et al. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease study. Am J Kidney Dis 1996; 27: 652-63.
- 4) Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Annecchini R, Lombardi P, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4 5 a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant 2007 Nov 2; [Epub ahead of print].
- 5) American Diabetes Association: Nutritional recommendations and interventions for diabetes. Diab Care 2007; 30 (suppl 1): s48-s65.

Memo



1

検尿の意義

KEY POINT

- CKD（慢性腎臓病）の早期発見に、検尿（タンパク尿、血尿）は簡便で有効な方法であり、CKDにおける尿異常ではタンパク尿・血尿、とくにタンパク尿の存在が重要である。
- タンパク尿・血尿ともに1+以上の場合、異常として対応する。
- タンパク尿がある患者は末期腎疾患（ESRD）および心血管疾患（CVD）のハイリスク群である。
- 尿タンパク・血尿がともに陽性あるいは尿タンパクが多いほど、ESRD発症の危険性が高い。
- 糖尿病性腎症の早期発見には微量アルブミン（Alb）尿の検査が必要である。
- CVD患者の尿タンパク（Alb尿）陽性は予後悪化因子であり、CVD患者では検尿が必須である。

検尿とは

早期発見に欠かせない検尿

- ① CKD（慢性腎臓病）の定義における腎障害マーカーのなかでは、タンパク尿の存在が最も重要であり、とくに臨床症状の乏しい早期のCKD（慢性糸球体腎炎など）では早期発見のためにも検尿は必須である。
- ② わが国では母子保健法、学校保健法、労働安全衛生法、高齢者の医療の確保に関する法律に基づく「特定健康診査」による健康診断項目の1つに検尿が定められており、出生より老年期まであらゆる年齢層に検尿の機会がある。これらを総称して生涯検尿とよぶ。このような検尿による健診は、CKDの早期発見、予防の観点から国民への普及啓発の意義は大きいと考えられる。
- ③ 近年、慢性糸球体腎炎による透析導入患者が減少傾向にあるが、これは検尿による慢性糸球体腎炎の早期発見、早期治療開始の成果であると推測されている。

透析導入のリスク

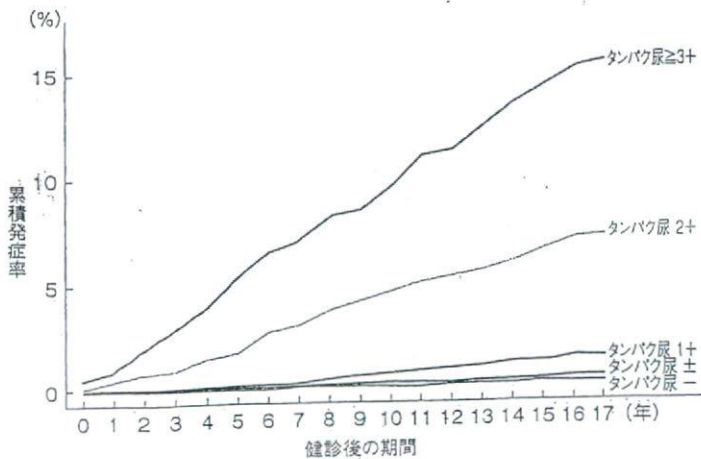
- ④ 試験紙法による尿タンパク検査では、尿タンパク陽性患者が透析に移行する可能性が高いことが知られている。尿タンパク、血尿ともに陽性例（1+以上）は、10年間で約3%が透析導入となっている。血尿のみ陽性（とくに高齢の女性に多い）が透析導入へ至る頻度は、尿タンパク、血尿ともに陰性例と同じであった。
- ⑤ 試験紙法によるタンパク尿の程度で、透析導入例の発症率をみると、17年間の観察期間中の累積発症率はタンパク尿3+以上で16%、2+で約7%であり、タンパク尿が多いほど末期腎疾患（ESRD）になりやすいことが明らかとなっている（図2-1-1）。

アルブミン(Alb)尿

- ④ 腎機能が低下すると心血管疾患（CVD）発症のリスクが高まるが、微量アルブミン（Alb）尿レベル以上のAlb尿（タンパク尿）を伴うとその危険度が増加することから、アメリカ心臓学会（AHA）の勧告では、CVDの予後悪化因子としてAlb尿が重要視されており、CVD患者には検尿（尿Alb測定）が勧められている。
- ⑤ 糖尿病性腎症の最も早期の診断マーカーは尿中微量Albの検出であり、糖尿病患者の診療においては定期的な尿中Alb測定が必要である（健康保健では3か月に一度の測定が認められている）。

慢性糸球体腎炎

- ④ IgA腎症（MEMO 1）などの慢性糸球体腎炎は、無症状のことが多く、半数以上の例で健康診断での検尿が診断のきっかけとなる。近年、IgA腎症は早期にステロイド薬や免疫抑制薬などによる積極的治療をするこ



(Iseki K, et al: Kidney Int:63:1468 ~ 1474, 2003 より引用・改変)

図2-1-1 健診時の尿タンパクの程度（試験紙法）別のESRD発症率（沖縄県）

Step Up

保険診療を適用した微量アルブミン尿の測定
 現行の健康保険では、アルブミン定量精密測定は、糖尿病性腎症との病名がついた場合のみ3か月に一度の測定が保険で認められる。尿中アルブミン定量は高血圧性腎障害やメタボリックシンドロームに伴うCKDにおいても早期診断に有用で、CVDの独立した危険因子であることも明らかとなっており、糖尿病性腎症以外のCKD診療において、尿中アルブミン測定が保険で認められることが強く望まれている。

MEMO 1

IgA腎症：腎臓の糸球体に免疫グロブリン（抗体）の1つであるIgAが沈着している慢性の糸球体腎炎。慢性糸球体腎炎のなかで最も割合が多い。

とで、寛解導入可能なことも多く、予後改善のためには腎機能が低下しない早期の段階で発見し、治療することがきわめて重要である。

検尿の種類と実際

□学校検尿

※学校保健法では幼稚園児から大学生までの児童学生を対象としている。学校保健法によって定められた健康診断項目の1つとして尿タンパク、尿糖が規定されている。尿潜血(MEMO 2)については、必須ではないが実施が望ましいとなっている。

□職場健康診断

※主として労働安全衛生法による。定期健康診断として全年齢で尿タンパク、尿糖が検査項目となっている。そのほか、有害業務の従事者に対しても特殊健康診断として尿検査が含まれるが、その内容は一般的な検尿から有害物質の尿中濃度まで広範で、ここではふれない。

□特定健康診査

- ※2008年度より、医療保険者による健康増進計画の提出、健診実施、健診後の保健指導などが義務化され、40歳以上の被保険者・被扶養者を対象に特定健康診査と特定保健指導が開始された。
- ※この新たな健診項目について厚生労働省の案では尿検査が必須項目からはずされていたが、CKD対策の重要性、さらに日本腎臓学会が再検討を強く申し入れたことから尿検査は必須項目として残った。しかし、代わりに血清クレアチニン(Cr)が必須項目からはずされた。
- ※CKDの診断にあたっては、尿検査と血清Crによる腎機能の評価はともに必要であり、今後血清Cr測定を特定健診の必須項目として取り入れられるようはたらきかける必要がある。ともあれ、CKDの早期発見という見地からは、検尿異常がCr上昇より鋭敏である場合が多いことは事実であり、検尿異常者に対する適切な保健指導、事後措置を確実に実施することが求められる。

タンパク尿とタンパク尿・血尿の評価法(図2-1-2-3)

- ※検体の採取と評価法：随時尿を用いた試験紙による定性試験、あるいは随時尿や蓄尿(1日あるいは時間)を用いた定量試験を行う。定性試験では+以上を陽性として取り扱い、定量試験では、同時に尿中Crを測定してAlb(タンパク)/Cr比(Cr 1g当たりの量)を求めて評価する。
- ※Alb尿/タンパク尿による臨床診断：随時尿(MEMO 3)でAlb(mg)/Cr(g)が30~299mg(Cr 1g当たり)であれば微量Alb尿と診断する。
- ※糖尿病性腎症の病期は微量Alb尿と顕性タンパク尿で診断される。
- ※持続性の尿タンパク/尿Crが0.5g(Cr 1g当たり)以上を呈する場合は、腎臓専門医が腎生検を含めた精査を行う必要がある。

MEMO 2

尿潜血：尿に赤血球が混ざった状態のことをいう。尿のスクリーニングとして潜血反応試験紙が汎用されるが、確定診断には主に顕微鏡が使われ、尿の沈殿物を観察して一視野に5個以上の赤血球が認められると「血尿」と判断される。

MEMO 3

随時尿：早朝尿以外に、随時採取される尿のこと。

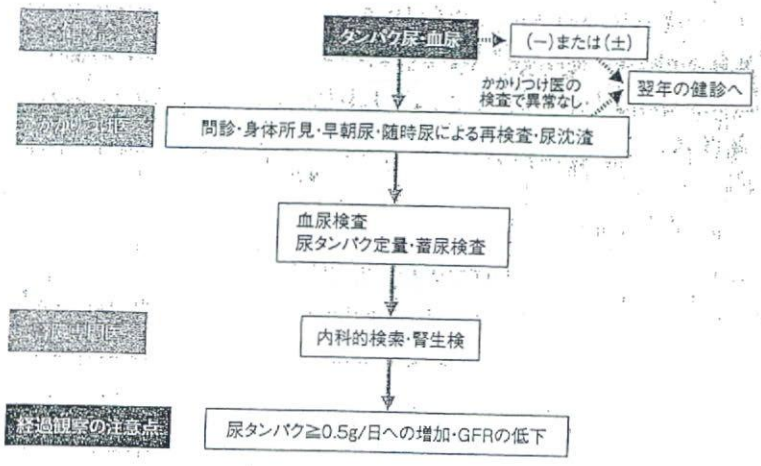
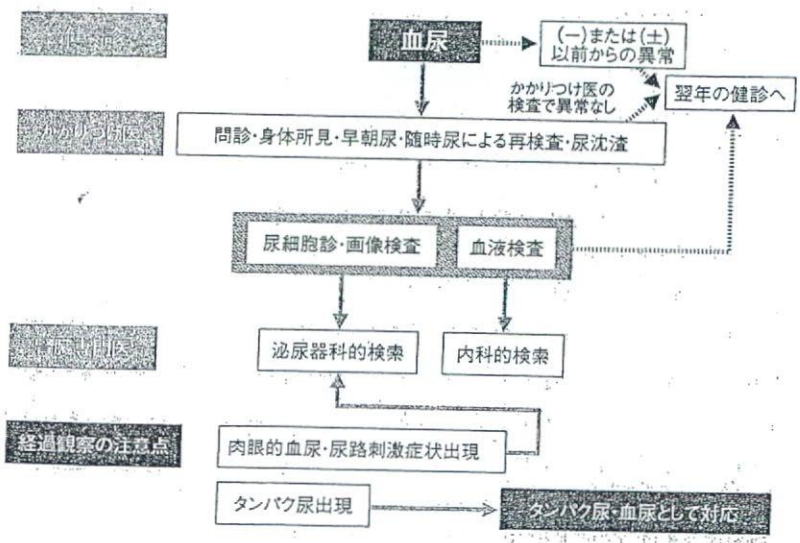


図2-1-2 尿所見の評価法(タンパク尿・血尿)



(日本腎臓学会編：CKD診療ガイド、p.35、東京医学社、2007)

図2-1-3 尿所見の評価法(血尿)

- ① 尿タンパク・血尿がともに陽性(1+以上)の場合は尿タンパクの量にかかわらず腎生検の適用を考慮する。
- ② 尿タンパクのみが陽性の場合(血尿は陰性)は、0.5g/日以上あるいはUP/Ucr(MEMO 4)が0.5以上で腎生検を含めた精密検査の対象とする。
- ③ 中高齢者におけるタンパク尿では、慢性糸球体腎炎のみでなく、糖尿病性腎症や腎硬化症などの生活習慣病関連の腎疾患が相当数含まれる。一方、膜性腎症などもタンパク尿単独で発症することがある。

☐ Alb尿/タンパク尿を測定する臨床的意義

- ① タンパク尿はCKDの診断と進行の予測因子として重要である。尿中Alb/尿タンパクはCVD発症の危険因子である。その量と発症の危険度

MEMO 4

UP/Ucr：UPとは随時尿タンパク濃度、Ucrは尿クレアチン濃度で、UP/Ucrは随時尿タンパク濃度と尿クレアチン濃度の比のことをさす。

は正相関する。また、CVD患者の尿タンパク陽性は予後悪化因子である。微量Alb尿は早期糖尿病腎症の診断のマーカーである。また微量Alb尿はメタボリックシンドロームで出現率が高い。

■腎臓病のフォローアップ検査

- CKDステージ1～2と安定した状態では、3～6か月に1回尿タンパク(糖尿病で尿タンパク陰性の場合は微量Alb尿)を測定する。

血尿単独の評価法

■検体採取と測定法

- 血尿の検出は随時尿あるいは早朝尿に対して、中間尿(MEMO 5)採取により行う。尿潜血反応陽性の場合には尿沈渣(MEMO 6)にて赤血球の存在を確認する。尿沈渣では、赤血球形態や円柱についても観察し、血尿が糸球体由来かどうか鑑別する。
- 尿潜血反応試験紙法では、ヘモグロビン濃度0.06 mg/dL以上を陽性(1+)とする。これは尿沈渣検査法にて赤血球5個/HPF(high power field: MEMO 7)以上に相当し、顕微鏡的血尿とよばれる。
- 顕微鏡的血尿に、肉眼的血尿の既往、40歳以上(とくに65歳以上)、喫煙などの危険因子が1つでも伴えば、尿路悪性腫瘍が存在する可能性が高まるので、尿細胞診、腎膀胱部エコー、膀胱鏡、排泄性CT尿路造影(MEMO 8)などによる精査を考慮する。

■血尿のフォローアップ

- 初めて血尿を指摘された時点で、画像検査を含めた精密検査により尿路異常の有無を検索する。尿路異常がなければ、尿タンパク陰性の顕微鏡的血尿については、1年に1回検尿を行い、タンパク尿の出現について経過をみる。肉眼的血尿については尿沈渣検査、尿細胞診、腎膀胱部エコーにて尿路悪性腫瘍の評価を最初の3年間は3～6か月ごと、それ以降は6～12か月ごとに行うことが勧められる。
- 血尿単独例では、経過中約10%の患者で尿タンパク陽性となることが知られている。尿タンパクが陽性となった場合には、タンパク尿・血尿としての対応が必要である。

CKD患者を専門医に紹介するタイミング(図2-14)

- 健診の検尿によって異常が認められた場合には、なるべく早くかかりつけ医に紹介する。早期発見・早期治療にあたっての問題点は、検尿異常者が放置されていることであり、適切なシステムで、治療が必要な患者を選択することが重要である。
- かかりつけ医では、検尿再検査(タンパク尿と血尿一試験紙法)と尿タンパク濃度、尿中Cr濃度(随時尿で尿タンパク/尿Crを算出)、可能であれば蓄尿検査での1日尿タンパク量定量、血清Cr濃度などの測定を行

MEMO 5

中間尿：尿のうち、出はじめと終わりの部分を除いた中間部分の尿のこと。

MEMO 6

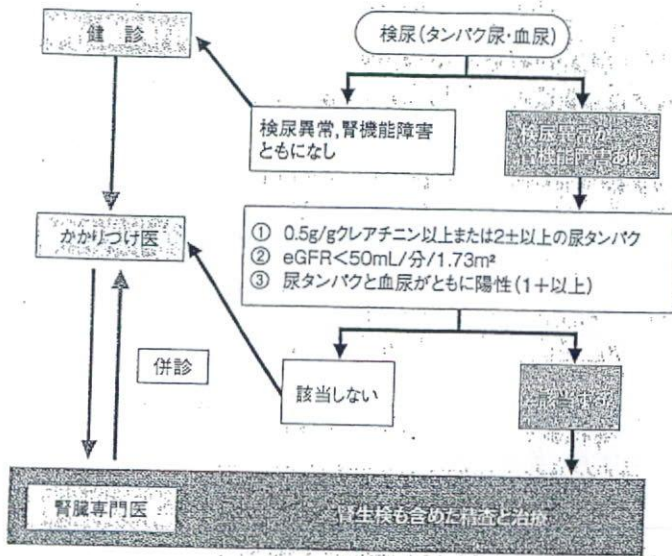
尿沈渣：尿を遠心分離器にかけると赤血球や白血球、尿酸結晶などの固形成分の沈殿物ができ、それを採取して顕微鏡で観察する検査。尿タンパクや尿潜血で陽性が出た場合に行われる。

MEMO 7

HPF：強拡大(顕微鏡対象物レンズ)のことをさす。「～個/HPF」の表記の場合、強拡大400倍での一視野に対する個数を意味する。

MEMO 8

排泄性CT尿路造影：静脈内に水性ヨード造影剤を投与し、それが腎からの排出される状態を観察する検査。CTのほかX線や超音波なども用いられる。



(日本腎臓学会編：CKD診療ガイド，p.51，東京医学社，2007)

図2-1-4 CKDの診療連携システム案

う。また、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙および貧血などのCKD悪化因子を把握し、適切な対応をする。

④ 検尿異常にてかかりつけ医から腎臓専門医に紹介するのは次の場合である。

☐ 尿タンパク量が多い場合

④ 尿タンパク/尿Crが0.5g (Cr 1g当たり) 以上のタンパク尿を呈する場合は腎機能が悪化する可能性があるため、腎生検を含めた精査を腎臓専門医で実施する必要がある。試験紙法では2+以上の尿タンパクが持続する場合、腎専門医を紹介することが望ましい。

☐ 尿タンパク1+以上かつ血尿1+以上の場合

④ 尿試験紙法で尿タンパク1+以上と血尿1+以上が合併していると慢性糸球体腎炎である可能性が高く、進行すると腎予後が不良である。したがって、両者が1+以上同時にある場合は腎臓専門医にて精査が望ましい。

慢性疾患における検尿の進め方

④ プライマリケアの場で治療されることの多い慢性疾患のうち、腎合併症の早期発見のために定期的検尿が重要である以下の疾患につき、検尿の意義とポイントについて述べる。

糖尿病

④ 腎症の早期発見には尿中微量Alb定量が重要である。通常の試験紙法で

は尿タンパクは陰性でも微量Alb陽性であれば早期腎症である。試験紙法で尿タンパク陽性であれば、顕性タンパク尿であり、もはや早期腎症の時期を過ぎ顕性腎症に至っている可能性が高い。

- その場合は高血圧を合併するケースが多く、腎硬化症も併発し、検尿異常を呈するケースもみられる。一方、糸球体腎炎の合併例も散見されるため、典型的な糖尿病性腎症の経過と合致しない場合(高度の尿潜血合併など)は積極的に腎生検を行い鑑別すべきである。

高血圧

- 高血圧性腎障害、とくに良性腎硬化症(MEMO 9)は、高血圧症の罹患期間が長くなると頻度が増すと考えられ、ほかの高血圧性心血管病変も併発していることが多い。尿タンパクは少なく(1g/日以下)、尿沈渣所見も硝子円柱をときに認める程度である。発見の契機としては、高血圧症経過中に出現するタンパク尿(ときに血尿も)が重要である。定期的な血液検査も必要だが、より早期の腎障害発見には検尿は有効である。
- 一方、悪性高血圧は放置すると腎不全に至る病態で、未治療の高血圧症例での発症が多く、しばしば視力障害、頭痛などの症状が受診のきっかけとなる。その際にはタンパク尿、血尿も認められるが、拡張期血圧が130mmHg以上であり、診断は比較的容易である。

高尿酸血症・痛風

- 2002年8月に公表された高尿酸血症・痛風治療ガイドライン(日本痛風・核酸代謝学会)において、尿路管理は初めて、尿酸降下療法に付随したものでなく独立した治療法として位置づけられた。その意義として、高尿酸血症・痛風患者における高い尿路結石の合併率があげられている。
- 酸性尿(pH6.0未満)の頻度が高いことがその理由とされ、酸性尿の持続症例ではクエン酸塩による尿のアルカリ化が治療の1つとして位置づけられている。したがって、高尿酸血症・痛風患者のフォローにおいては定期的な検尿によって尿pHに注意を払うべきである。これに加えて、尿路結石では潜血陽性となり、また痛風腎の進展に伴って尿タンパクの出現頻度が高まることも報告されており、定期的検尿は尿路管理とともに腎合併症の早期発見においても有用である。

関節リウマチ

- 関節リウマチに伴って生じる腎疾患としては、薬物による腎疾患とアミロイドーシス(MEMO 10)が多い。薬物性の場合、金製剤(MEMO 11)、ブシラミン(MEMO 12)、NSAIDs(MEMO 13)によるものが多い。金製剤とブシラミンでは3か月以上使用した症例に多く、糸球体障害(多くは膜性腎症)として発症する。NSAIDsは、服用開始直後から1~2か月の発症が多く、尿細管間質疾患(MEMO 14)をきたす。まれに服用後数年を経て発症する場合もあり、注意が必要である。

MEMO 9

良性腎硬化症：軽～中等の長期間の高血圧の持続によって、腎臓の細小動脈に動脈硬化が起こり、腎機能が低下する疾病。40歳以上に多く、加齢現象の1つといわれる。

MEMO 10

アミロイドーシス：特有の線維構造をもつタンパク質「アミロイド」が、細胞外に沈着する原因不明の疾患

MEMO 11

金製剤：抗リウマチ薬の1つであり、商品名「シオゾール(注射)」「リドーラ(経口)」がある。

MEMO 12

ブシラミン：抗リウマチ薬の1つで、商品名に「リマチル」「ブシラント」「ブシレート」などがある。

MEMO 13

NSAIDs：非ステロイド性抗炎症薬のことで、鎮痛、解熱、抗炎症作用を示す。「エヌセイズ」とよぶ。

MEMO 14

尿細管間質疾患：尿細管と間質組織に炎症性病変をきたす疾患。急性型と慢性型がある。

- ③ アミロイドーシスは関節リウマチの罹病期間が長期の症例に発症し、尿タンパク、腎機能障害で始まり進行性に腎機能低下する。薬物性腎障害の場合は、早期発見して当該薬物を中止すれば回復が期待されるため、検尿によるチェックが重要である。
- ④ 膜性腎症(MEMO 15)ではネフローゼを含む高度の尿タンパクを呈するが、尿細管間質疾患では軽度の尿タンパク、血尿を呈する。アミロイドーシスの腎予後は不良であるが、膜性腎症との鑑別は重要であり、確定診断には腎生検が必要である。

MEMO 15

膜性腎症：糸球体の上皮細胞下に免疫複合体が顆粒状に沈着するために起こる膜性腎炎で、膜性糸球体腎炎ともよばれる。

わが国における尿検査の課題

- ① CKD診断にあたって、尿検査は腎機能測定とともに両輪をなし、とくに早期発見においては尿検査の役割はきわめて大きい。
- ② 一方、わが国のこれまでの生涯検尿システムは世界に類をみない優れたものであると考えられるが、医療行政の立場からは、腎疾患、透析患者数抑制という具体的な目標が明確に提示されておらず、今後の継続を見直す必要があるとの指摘もある。
- ③ わが国の尿検査の有用性のエビデンスが不十分である要因として、①尿検査が健診項目に入っており自動的に検尿がなされ(受け身的)、②安全・安価な検査であり(ありふれた日常性)、③腎疾患自体が症状、緊急性に乏しい(緊張感の欠如)、④異常に対する対処法が明確でない(マニュアルの不備)、などがあげられる。
- ④ 今後は、CKD対策を強く意識した尿検査の実施が重要であり、その先に腎疾患撲滅への道が開け、尿検査の有用性に関するエビデンスが確立することを期待したい。

◇◇◇引用・参考文献◇◇◇

- 1) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド。東京医学社、2007。
- 2) Iseki K, et al: Kidney Int : (63) 1468~1474, 2003.

11. 慢性腎疾患

はじめに

運動療法という語は、狭義には「運動によって疾患を快方に向かわせる」ということを示唆するが、腎疾患は従来、運動制限をするというスタンスで診療されてきた歴史がある病気で、この定義にはなじまない。腎疾患領域で積極的な治療手段としての運動が注目されるようになったのは比較的最近のことであり、まだまだ運動の有用性のエビデンスは十分な蓄積をみない。

1 腎疾患の臨床知識

腎疾患と一口にいても病気の種類は多く、また、同じ疾患でも進行の程度によって考え方を変える必要がある。腎疾患の診断名には臨床的診断、病理的診断、機能的診断の3つの側面があり、専門的にはこれらを区別して理解することが必要であるが、しばしば断りなく混在して用いられるため専門外の方には受け入れにくい面があることも事実である。

1. 臨床的診断

臨床的な病名であり、検尿により発見される蛋白尿、血尿に基づき診断される持続性蛋白尿・血尿症候群、慢性腎炎症候群やネフローゼ症候群、糖尿病の細小血管合併症として現われる糖尿病腎症などが代表的である。また、末期腎不全、維持透析患者、腎移植後といった診断名も含まれる。紙面の都合上それぞれの詳細には立ち入らない。

2. 病理的診断

臨床的に腎疾患が疑われた際に実施される腎生検による病理組織診断であり、IgA腎症、膜性腎症、巣状糸球体硬化症、膜性増殖性腎炎などがある。診断名を得るのみならず、病理学的変化に応じて、ステージ分類が行われ、治療法選択、予後推定などがされる。運動療法にあたっては、病理所見を考慮に入れることは事実上困難であるた

図表1 腎機能分類

腎機能正常	Ccr 91 ml/分以上
腎機能軽度低下	Ccr 71 ~ 90 ml/分
腎機能中等度低下	Ccr 51 ~ 70 ml/分
腎機能高度低下	Ccr 31 ~ 50 ml/分
腎不全期	Ccr 11 ~ 30 ml/分
尿毒症期	Ccr 10 ml/分以下—透析前

(文献1)より引用)

め、本項では触れない。

3. 機能的診断

前記の臨床的診断、病理的診断の内容によらず、患者の全身状態、予後に最も直接的に関与するのは腎機能である。したがって、日常生活の注意、運動療法を考慮するうえで最も重要なポイントは腎機能であり、日本腎臓学会のガイドラインによる腎機能分類を表1に示す¹⁾。ここでいう腎機能とは糸球体濾過量(GFR)のことであり、臨床的にはクレアチニンクリアランス(Ccr)で表わされる。

本項では、頻度の高い疾患(臨床的診断)を取りあげ、生活指導、運動療法につき、腎機能(機能的診断)に応じた留意事項を記述する。

2 日本腎臓学会のガイドラインから

1. 基本的な考えかた

腎炎、ネフローゼ症候群の生活指導に関しては、これまでもいくつかの試案が示されているが、科学的根拠に立脚したものではない。日本腎臓学会では腎疾患の治療において生活指導が重要であるとの基本認識に基づき、社会生活、学校生活に関する具体的内容を盛り込んだ生活指導区分を作成し、代表的な腎臓の病態に対する生活指導区分を示した。運動負荷が腎臓に及ぼす影響に関する報告はいくつかみられるが、長期予後への影響を検討した報告はまだないのが現状である。最近のコンセンサスとして、身体的、心理的な両面から

POINT

- ① 腎疾患は慢性の経過をとるものが多く、進行すると末期腎不全や心血管疾患の発症頻度が高まる。
- ② 腎疾患のメディカルチェックにあたっては、腎機能および蛋白尿の程度の把握が重要である。
- ③ 腎疾患の運動量は、慢性腎炎、ネフローゼ症候群、糖尿病腎症などの背景疾患によって個別に考える必要がある。
- ④ 腎疾患における運動療法の意義は、主としてQOLの改善にあるが、最近では代謝異常に対する改善効果も期待されている。

表2 生活指導区分

指導区分	通勤・通学	勤務内容	家事	学生生活	家庭・余暇活動
A: 安静(入院, 自宅)	不可	勤務不可(要休養)	家事不可	不可	不可
B: 高度制限	30分程度(短時間) (できれば車)	軽作業 勤務時間制限 残業・出張・夜勤不可 (勤務内容による)	軽い家事(3時間程度) 買い物(30分程度)	教室の学習授業のみ 体育は制限 部活動は制限 ごく軽い運動は可	散歩 ラジオ体操程度 (3~4メッツ以下)
C: 中等度制限	1時間程度	一般事務 一般手作業や機械操作 では深夜・時間外勤務, 出張は避ける	専業主婦 育児も可	通常の学生生活 軽い体育は可 文化的な部活動は可	早足散歩 自転車 (4~5メッツ以下)
D: 軽度制限	2時間程度	肉体労働は制限 それ以外は普通勤務 残業・出張可	通常の家事 軽いパート勤務	通常の学生生活 一般の体育は可 体育系部活動は制限	軽いジョギング 卓球, テニス (5~6メッツ以下)
E: 普通生活	制限なし	普通勤務 制限なし	通常の家事 パート勤務	通常の学生生活 制限なし	水泳, 登山, スキー, エアロビクス

(文献1)より引用)

運動を積極的に取り入れて健康度を増進させることが望ましいとされるようになっている。しかし、過度に激しい運動により腎疾患が進行、悪化する可能性も念頭に置き、注意深い経過観察とともに運動を取り入れていくことが重要である。

2. 腎機能区分と生活指導区分について

ガイドラインでは、まず腎機能分類につき、Ccr値を用いて正常から尿毒症期までを6段階に分けている(表1)。実際の生活指導にあたっては表2に示したような、日常生活の具体的内容を盛り込んだ成人の指導区分表が用いられている¹⁾。また、運動制限がより具体的に理解できるように、家庭・余暇活動の運動強度を加味し、活動度の目安をメッツ(METs)で示している。メッツについては本書の95ページを参照されたい。

表3 持続性蛋白尿・血尿症候群の生活指導

尿蛋白の程度	尿可見		指導区分
	尿蛋白の程度	血尿の程度	
(-)		6~20/HPF	E
(-)		21以上/HPF	E
100mg/dl未満	(-)	(-)	E
100mg/dl未満		6以上/HPF	D
100mg/dl以上	(-)	または6以上/HPF	C

(文献1)より引用)

3. 成人の生活制限

1) 持続性蛋白尿・血尿症候群(表3)¹⁾

蛋白尿、血尿あるいはその両者が持続して認められるが、浮腫や高血圧、腎機能低下が認められない状態で、慢性腎炎の初期または軽度のものの多くがここに含まれると考えられる。通常この段階では腎生検は行われなくても多く、慢性腎炎症候群との区別は明確にはつけられない。

蛋白尿、血尿の程度によって指導区分が決められており、血尿のみ、軽度の蛋白尿のみの場合は生活上の制限はなく(区分E)、軽度の蛋白尿と血尿の両方が認められると軽度制限(区分D)となる。また中等度(++)以上の蛋白尿が持続するときには中等度制限(区分C)も必要となる。このような場合や、1年以上血尿・蛋白尿が持続するような場合は、慢性腎炎の存在が強く疑われ、次項に述べる慢性腎炎症候群の生活指導に準じるべきである。また、このようなケースでは可能な限り腎生検を実施し、きちんと病型を把握したうえで治療、生活上の制限を考えていくことが望ましい。

2) 慢性腎炎症候群(表4)¹⁾

腎生検にて組織診断がはっきりとしている場合、および蛋白尿や血尿が持続して認められ、発見時、あるいは経過とともに浮腫、高血圧や腎機能低下が認められるものを指す。持続性蛋白尿・血尿症候群の進行したものと考えてもよい。蛋白尿、高血圧の有無、腎機能によって指導区分が決められている。

腎機能が正常の場合、基本的には日常生活に関して制限はない。ただ、高血圧があり、かつ蛋白尿が1日1g以上出ている場合は、区分Dの軽い制限が必要である。腎機能中等度低下までは(Ccr 51ml/分以上)、原則として区分Dの軽い制限でよいと考えられるが、高血圧(+), 蛋白尿1日1g以上では、区分Cの中等度制限が必要である。腎機能がCcrで11ml/分以上50ml/分以下の腎不全期および腎機能高度低下期では、原則として区分Cの中等度制限が必要で、尿毒症期には(Ccr 10ml/分以下)区分Bの高度制限となる。また透析導入期は、通常入院安静(区分A)となる。ただし、これはあくまで1つの目安であって、個々人の年齢、性別、体力などで制限の程度を考えていくことも必要である。

3) ネフローゼ症候群(表5)¹⁾

臨床的には診断は明確であるが、病型によって治療法が異なることもあり、通常腎生検で病型を決定した後治療を開始する。

生活指導としては、治療に対する反応性と、腎機能によって指導区分が決められている。治療開始時期には一般に入院が必要であり、安静(区分

■表4 慢性腎炎症候群の生活指導

病期	尿蛋白 1g/日未満		尿蛋白 1g/日以上	
	高血圧 (-)	高血圧 (+)	高血圧 (-)	高血圧 (+)
腎機能正常	E	E	E	D
腎機能軽度低下	E	D	D	C
腎機能中等度低下	D	D	D	C
腎機能高度低下	D	C	C	C
腎不全期	C	C	C	B
尿毒症期	B	B	B	B

(文献1)より引用)

■表5 ネフローゼ症候群の生活指導

病期	腎機能		
	正常ないし軽度低下	中等度低下	高度低下
ネフローゼ期(治療導入期)	A	A	A
治療無効(蛋白尿 3.5g/日以上)	B	B	A
不完全寛解Ⅱ型(蛋白尿 1~3.5g/日)	C	B	B
不完全寛解Ⅰ型(蛋白尿 1g/日未満)	D	C	C
完全寛解再発時	E	D	C
	A	A	A

(文献1)より引用)

A)が必要である。完全寛解した場合には、腎機能正常ないし軽度低下では制限なし(区分E)、腎機能中等度低下では軽度制限(区分D)、腎機能高度低下では中等度制限(区分C)とする。治療後に蛋白尿が残る場合には、その量によって1日蛋白尿1g未満、1g以上3.5g未満、3.5g以上の3群に分け、腎機能低下の程度に応じて1段階ずつ制限を強めていくのが基本的な考え方であるが、臨床症状(高血圧、浮腫の程度)や血清アルブミン値などをみながら、また個々人の社会性なども考慮しながら制限を考える。いずれの腎機能でも、ネフローゼ症候群再発時にはただちに安静(区分A)にする必要がある。

4) 糖尿病腎症

糖尿病腎症の生活指導に関しては、1991年に厚生省研究班が作成した病期分類ごとの生活指導基準があり、これを今回の基準にあてはめたものを表6に示す¹⁾。あわせて糖尿病腎症の病期分類も示す(表7)¹⁾。

基本的な考え方としては微量アルブミン尿までの時期は生活制限はなく(区分E)、顕性蛋白尿が

表6 糖尿病腎症の生活指導

病期	生活	勤務	運動	家事	指分区分
第1期 (腎症前期)	普通生活	普通勤務	原則として糖尿病の運動療法を行う	普通に可	E
第2期 (早期腎症期)	普通生活	普通勤務	原則として糖尿病の運動療法を行う	普通に可	E
第3期-A (顕性腎症前期)	普通生活	普通勤務	原則として運動可 (ただし病態により、その程度を調節する、過激な運動は不可)	普通に可	EまたはD
第3期-B (顕性腎症後期)	軽度制限(疲労の残らない範囲の生活)	軽度制限(業務の種類により、普通勤務から座業までにする)	運動制限(体力を維持する程度の運動は可)	軽度制限(疲労のない程度に可)	C
第4期 (腎不全期)	制限	軽勤務から制限勤務(疲労を感じない範囲の座業を主とする、残業、夜勤は避ける)	運動制限(散歩やラジオ体操は可)	制限(疲労を感じない程度の軽い家事)	B
第5期 (透析療法期)	軽度制限(疲労の残らない範囲の生活)	原則として軽勤務(超過勤務、残業はときに制限)	原則として軽運動(過激な運動は不可)	普通に可(疲労の残らない程度にする)	C

注：増殖性網膜症を合併した症例では、腎症の病期にかかわらず制限を加える。

(文献1)より引用

表7 糖尿病腎症の病期分類

病期	臨床的特徴		病理解の特徴	(参考所見)	備考(提唱されている治療法)
	尿蛋白(アルブミン)	GFR (Ccr)			
第1期 (腎症前期)	正常	正常ときに高値	びまん性病変	なしから軽度	血糖コントロール
第2期 ^① (早期腎症期)	微量アルブミン尿	正常ときに高値	びまん性病変 結節性病変	軽度から中等度 ときに存在	厳格な血糖コントロール 降圧治療 ^②
第3期-A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	びまん性病変 結節性病変	中等度 多くは存在	厳格な血糖コントロール、降圧治療 蛋白制限食
第3期-B (顕性腎症後期)	持続性蛋白尿 ^③	低下 ^③	びまん性病変 結節性病変	高度 多くは存在	降圧治療、低蛋白食
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (血清クレアチニン上昇)	末期腎症		降圧治療、低蛋白食 透析療法導入 ^④
第5期 (透析療法期)	透析療法中				透析療法、腎移植

注：①診療にあたっては、糖尿病腎症早期診断基準を参照。

②第2期では正常血圧者でもときに血圧上昇を認めることがあり、また微量アルブミン尿に対し一部の降圧薬の有効性が報告されている。

③持続性蛋白尿約1g/日以上、GFR (Ccr) 約60ml/分以下を目安とする。

④透析療法導入に関しては、長期透析療法の適応基準(厚生省平成2年度糖尿病調査研究報告書、pp252-256)を参照。(文献1)より引用

出現すると、腎機能正常(顕性腎症前期)では制限なしから軽度制限(区分EまたはD)、そして腎機能軽度低下(顕性腎症後期)で中等度制限(区分C)が必要となり、腎不全期になると高度制限(区分B)とする必要がある。

5) 腎移植患者

わが国においては腎移植はまだ実施数が少なく、日本腎臓学会の「腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン」においても特に記載はないが、保存期腎障害の患者に準じて腎移

植患者は腎機能低下の状態から判断して上記ガイドラインに従うのが現実的であるとの見解である²⁾。

安定期の腎移植患者の指導区分は慢性腎炎症候群の生活指導に準じて、普通生活から中等度制限のいずれかに属すると判断される(表4)。通常は、普通勤務から一般事務はこなすことができ、家事も育児も通常の負荷程度なら問題ない。学生であれば、軽い体育程度までは十分こなすことができる。腎機能軽度低下で高血圧、蛋白尿も

生活習慣病の臨床知識と運動療法の実際

ない場合は、水泳、登山などまで許可できると考えられる。メッツとしては7メッツ程度までは許されるであろう。しかし、いかに良いグラフト条件でも、8メッツ以上の強い負荷を許可することに対しては慎重な姿勢が望まれる(表2)。

3 腎疾患の運動療法

腎障害の進行を遅らせるという積極的な意味を求める観点からの運動療法についてはいまだ十分なエビデンスの蓄積がみられないことはすでに述べたとおりである。その原因の1つとして、腎疾患は経過が長い例が多く、評価項目を腎機能低下、腎死などに設定した、いわゆる hard endpoint の治療介入臨床研究は実施が困難である点があげられる。特に生活習慣への介入による前向き試験を長期実施する体制のサポートを得ることは、さらに困難である事実も関与している。ここでは腎疾患における運動に関する最近の論文を紹介して、今後の方向性を探してみたい。

1. 腎機能正常腎炎患者における急性運動負荷の影響

蛋白尿は腎、特に糸球体障害の指標としてのみならず、腎障害の増悪因子として重要である。したがって、蛋白尿の増加は予後悪化の、そして減少は予後改善の方向性を示すものと解釈されており、腎疾患患者への治療介入試験においては、蛋白尿や微量アルブミン尿の減少は surrogate endpoint として用いられる場合もある。

最近、IgA 腎症患者における急性運動負荷の蛋白尿排泄への影響が報告された³⁾。Fuianoらは、尿蛋白を減少させれば腎疾患の進行を遅延できることが知られているため、逆に運動負荷によって尿蛋白が増加するならば、腎障害の進行が加速する可能性があるとして、これを検証した。

GFR が正常で、1日尿蛋白量が0.8～1.49gである平均年齢32歳のIgA 腎症患者10例を評価した。最大ブルーストレッドミル試験による運動負荷後、尿蛋白、尿潜血、腎機能の変動を解析した。平均21分間の運動終了60分後には尿中蛋白排泄量は65.9%増加したが、その後は120分以内にベースライン値まで減少した。尿中赤血球排出量の増大は軽度であり、有意ではなかった。24

時間の尿蛋白排出量はベースライン時には1.152mg/24時間であり、試験日では1,094mg/24時間であった。健常対照群(10例)では、平均25分間の運動後尿蛋白の増加は軽度であり、有意ではなかった。また、蛋白尿減少効果を有し、腎障害の進行を抑制するACE阻害薬ラミプリルが、運動負荷による尿蛋白増加に影響を及ぼすかどうかはこれまで明らかではなく、本研究ではこの点も検討した。しかし、この運動負荷試験前10日間のラミプリル投与によって、運動負荷後の尿蛋白排泄、微少血尿の増加は影響を受けなかった。さらに、平均14.5カ月のフォローアップ後も、標準的な運動を実施した患者と運動しなかった患者の間では臨床的に差が観察されなかったとのことである。

本研究から、非ネフローゼの蛋白尿を呈するIgA 腎症患者では通常の有酸素運動は蛋白尿、血尿への悪影響はなく、長期的にみた腎機能の増悪因子ともならないと考えられる。

2. 中等度から高度腎機能低下患者における運動療法

1) 低蛋白食による食事療法実施中の腎不全患者における resistance training の異化亢進抑制作用

次に、腎機能低下がさらに進んだ患者群での運動の効果を randomized controlled trial にて検証した論文につき紹介する。

末期腎不全では尿毒症の病態としての低栄養、筋肉量低下が存在し、予後の悪化に関与している。また腎機能低下速度を緩める目的で実施される低蛋白食による食事療法は、腎不全患者の栄養状態を悪化させる危険性もはらんでいる。一方 resistance training は窒素保持、蛋白合成、骨格筋におけるIGF-1合成の増加や筋肉量低下の阻止、筋肉機能の向上をきたし、生活の質(QOL)の向上に役立つことが報告されている。

これらを踏まえ、Castanedaらは26例の低蛋白食療法実施中の腎不全患者を低蛋白食+ resistance training 群(14例)、低蛋白食群(12例)に群分けし、12週間の resistance training の影響を検討した⁴⁾。 resistance training は 트레이ナー による観察、助言のもと実施され、負荷は毎月マシー

ンごとに計測する筋力に応じて増加された。原則的に各マシーンにつき8回の繰り返しを3セット行う。全部で45分のセッションを週3回実施した。低蛋白食は $0.64 \pm 0.07 \text{ g/kg}$ で実施された。その結果、全身の細胞数の量を反映する total body potassium, 筋肉での type I, type II 筋線維面積は training 群でそれぞれ対照群に比較し 4%, 24%, 22% 増加した。血中 prealbumin も増加し、筋力も training 群では運動開始前より 34% 増加したが、対照群では逆に 13% の減少という結果であった。また腎機能については、training 群で運動開始前 24.8 ml/分から 12 週後 26.4 ml/分へと軽度増加したが、対照群では 30.0 ml/分から 12 週後 28.0 ml/分へと軽度減少を示し、12 週間の resistance training にて腎機能悪化はみられないと考えられた。

さらに最近同じグループは、同様の低蛋白食療法中患者での resistance training によって、血中の CRP および IL-6 が有意に低下することを示し、resistance training によって炎症反応が低下し、慢性腎疾患患者の malnutrition-inflammation complex syndrome が改善することも明らかにした⁵⁾。

2) 高度腎不全患者におけるエルゴメーターによる運動負荷の影響

次に有酸素運動の腎不全患者における影響を検討した報告を紹介する⁶⁾。Boyce らは 8 例の保存期腎不全患者(運動前平均 GFR 25.3 ml/分)を対象として、エルゴメーターによる運動(週 3 回、最大心拍数の 70% の心拍を目標とした 30 分のエルゴメーターおよび 30 分の歩行)を 4 ヶ月間実施し、その前後および運動中止後 2 ヶ月の時点で血圧、心エコー、腎機能、脂質、末梢血、血糖につき測定した。その結果、血圧は 4 ヶ月の運動前後では有意に低下したが、運動中止後 2 ヶ月の時点では運動期間終了直後に比べ有意に増加した(前 146/87 mmHg, 直後 124/70 mmHg; $p < 0.02$, 2 ヶ月後 139/87 mmHg; $p < 0.01$ vs 直後)。最大酸素消費量も運動により有意に増加した。脂質、血糖、末梢血、心エコー所見は変化しなかった。一方、GFR は前 25.3 ml/分から直後 21.8 ml/分へと有意に減少し($p < 0.001$)、2 ヶ月後も 21.8 ml/

分と低下が持続していた。

この研究から、ある程度の負荷となる有酸素運動で、血圧および最大酸素消費量は改善するが、腎機能保持については有酸素運動が有益とはいえないと考えられる。

3. 透析患者における運動療法

維持透析患者は運動能力が低下しており、このことが生活の質低下や高い死亡率の一因となっている。運動能力低下は腎性貧血が一因であると考えられる。また、尿毒症による myopathy とその結果生じる筋肉の酸素利用効率の低下も関係しているとされる。エリスロポエチン投与による腎性貧血の改善および有酸素運動により運動能の改善が期待される。

Johansen が 1980 年から 1995 年までの 9 編の報告をまとめているが、それによると総数 90 例の検討で $\dot{V}O_2\text{max}$ は運動後平均 16.4% 増加した⁷⁾。全例有酸素運動を実施しているが、期間は 8 週間から 6 ヶ月と幅はあるものの、一論文を除いて他はすべて $\dot{V}O_2\text{max}$ が増加しており、この点に関しては効果が期待できると考えられる。これらの論文では QOL の改善までは踏み込んでいないこと、また対象となった症例が状態の良い患者に偏っている点など、有酸素運動の有用性確立には課題が残るといえる。

一方、透析中に有酸素運動することで血圧コントロールが改善し降圧薬の使用が減ったとの報告もみられ、興味深い⁸⁾。Miller らは 40 例の維持透析患者を対象として透析中にエルゴメーターによる有酸素運動をしてもらい、35 例の非運動対照と比較した。運動実施は 6 ヶ月間で、運動時間は 16.9 分から最終的には 45.5 分となっている。運動前後の血圧には有意の変化はなかったが、運動群で 54% の患者において降圧薬の量が減った。対照群ではその率は 12.5% であった。透析中の有酸素運動は安全で、降圧薬の使用を平均 2.1 剤から 1.5 剤へと 36% 減少させ、医療経済の面からも有益であると結論されている。

4. 腎移植患者における運動療法

腎移植患者は免疫抑制薬の副作用として高血圧、糖尿病、脂質異常症(高脂血症)、肥満などの頻度が高い。これらはいずれも運動療法によっ

て改善が期待される病態であり、運動療法の積極的な活用が望まれている。

単腎の移植患者に運動負荷をかけることが腎機能にどのような影響を及ぼすか懸念される。Poortmansらによれば、健常人ではエルゴメーターによる最大運動負荷によりGFRが17%低下したが、むしろ腎移植患者ではGFRの有意な変動はなかったと報告している⁹⁾。興味深いことに、最大運動負荷後の尿中アルブミン排泄も、健常人に比べ腎移植患者で少ないという結果であった。このようなデータからは、必ずしも運動負荷が移植腎機能に悪影響を与えとは考えられない。

また、Painterらは、運動の腎移植患者に及ぼす影響をrandomized clinical trialにて検証した¹⁰⁾。運動は指示されたメニューに従い自宅で自主的に行われた。1年後の解析にて、運動群で自覚的身体機能の向上と最大酸素摂取量の増加、筋力の増加、ヘマトクリット値の増加を認めた。また、彼らは別の報告にて同様の運動療法の影響を心血管系のリスクファクターに関して報告している。移植後から1年間の運動継続によっても、総コレステロール値、HDLコレステロール、body mass indexは通常のケアを受けた群と同程度の増加を示し、運動療法による心血管系リスクファクターの減少は認められなかったとしている¹¹⁾。

以上から、腎移植患者における運動療法の意義については、今後さらに長期にわたる検討が必要と考えられる。現時点でのエビデンスとしては不十分であるが、適度な運動が予後改善につながることは十分に期待されるため、運動を生活に取り入れていくことは有意義と考えられる。その際の注意点として、一般的に、移植患者は、発熱などの脱水が促進される状況に追い込まれると、たちまち軽度の血清クレアチニン上昇を示す。夏場の高温期には、それだけでも血清クレアチニンがやや高くなる症例もある。このような状態を考慮すると、運動が許可される場合においても、十分な水分補給をしながらの運動許可を指導する必要がある。また、運動後には、十分な安静をとることも説明する必要がある。

おわりに

腎疾患における運動療法の位置づけ、意義につき解説した。日本腎臓学会の示した「腎疾患患者の生活指導・食事指導に関するガイドライン」は主として専門医のコンセンサスに基づく内容となっているが、その発刊以降に発表された原著論文からのメッセージと照らし合わせても、患者の実際の指導にあたって有用であると考えられ、本項でも詳しく取りあげた。腎不全患者の状態改善に対するresistance trainingの有用性については最近報告されるようになり、今後のさらなるデータの蓄積が望まれるところである。腎移植患者のQOL改善における運動の有用性については認識が高まりつつあるものの、それを積極的に支持するエビデンスは十分ではなく、わが国における腎移植のさらなる普及を目指すためにも、今後取り組むべき課題である。

守山 敏樹(大阪大学保健センター)

[文献]

- 1) 腎疾患患者の生活指導・食事指導に関するガイドライン. 日腎会誌 39 : 1-37, 1997.
- 2) 西 慎一ほか: 腎移植の進歩(6) 腎移植と生活習慣病. 日腎会誌 46 : 792-797, 2004.
- 3) Fuiano G et al : Can young adult patients with proteinuric IgA nephropathy perform physical exercise? Am J Kidney Dis 44 : 257-263, 2004.
- 4) Castaneda C et al : Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency : A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 135 : 965-976, 2001.
- 5) Castaneda C et al : Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 43 : 607-616, 2004.
- 6) Boyce ML et al : Exercise training by individuals with predialysis renal failure : Cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function. Am J Kidney Dis 30 : 180-192, 1997.
- 7) Johansen KL : Physical functioning and exercise capacity in patients on dialysis. Adv Ren Replace Ther 6 : 141-148, 1999.
- 8) Miller BW et al : Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. Am J Kidney Dis 39 : 828-833, 2002.
- 9) Poortmans JR et al : Renal responses to exercise in heart and kidney transplant patients. Transpl Int 10 : 323-327, 1997.
- 10) Painter PL et al : A randomized trial of exercise training after renal transplantation. Transplantation 74 : 42-48, 2002.
- 11) Painter PL et al : Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. Am J Kidney Dis 42 : 362-369, 2003.