

## 分担研究報告書

平成 24 年度厚生労働科学研究（腎疾患対策研究事業）

「CKD進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究」

### CKD進展予防のための特定健診・保健指導に関する基本的な考え方と学習教材

研究協力者 松川洋子 北海道上川町役場

研究要旨：本研究では、（１）血清クレアチニン値を使用したCKDステージ分類が保健指導を行う上で有効であることを明らかにし、（２）発見されたCKDとハイリスク群に対する保健指導を確立することを目的とする。最終年度は、第二次国民健康づくり運動（健康日本21）を踏まえたCKD対策の基本的な考え方を整理し、全国の保健師・管理栄養士による学習教材使用の評価を参考に、１）特定健診におけるCKD進展予防の対象者の明確化、２）対象別の保健指導の内容の標準化、３）保健指導のための学習教材の最終案を作成した。

#### A. 研究目的

本年度は、昨年度に作成した学習教材（案）に対する保健師・管理栄養士の評価を基に「CKD進展予防の対象者の明確化」、「対象別の保健指導内容の標準化」、「保健指導のための学習教材（最終案）の完成」を目的とした。

#### B. 研究方法

１）CKD進展予防の対象者については、「CKD診療ガイド2012」における重症度分類の考え方、「標準的な健診・保健指導プログラム（改訂版）」における改正点を踏まえて、再度検討を行った。

２）CKD進展予防の対象者の再検討に伴い、保健指導の目的、内容についても整理し、特定健診から保健指導への流れを検討した。

３）学習教材(案)を全国の保健師・管理栄養士に実際に活用していただき、現場からの評価を参考に学習教材の最終案を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究では、配慮すべき倫理的な問題はない。

#### C. 研究結果

##### １）特定保健指導対象者のグループ分け

CKD診療ガイド2012では、CKDの重症度を原因、腎機能、蛋白尿によって細分化している。保健指導の現場においても、これらCKDの重症度は考慮されなければならないが、健診結果からより介入を必要とする対象者を明確にする必要から、保健指導のための新たな区分をした。

基本的には、特定健診が生活習慣病予防の健診であることから、全ての健診受診者をCKD予防対象と捉えた。

CKD予防対象者を明確にする第一段階として、CKD該当者（尿蛋白(1+)以上またはeGFR60未満）とそれ以外の者をCKDハイリスク群とし、2つに大きく分類する。

第二段階では、生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）の治療の有無で分類。これは、特に都市部など対象人口が多い場合に、未治療のCKD該当者に早期に介入する必要があること、治療の有無で保健指導の目的や内容に違いがあるため、このうち治療中のCKD該当者をCKD-1とした。

未治療のCKD該当者を、第三段階では尿蛋白の有無で、第四段階ではeGFR50未満かどうかで分類し、尿蛋白(1+)以上の者並びに尿蛋白が陰性でもeGFRが50未満のものをCKD-2とした。これはCKD該当者の中でも、

早期にCKDに関する精密検査が必要な対象群と考えたことによる。

eGFRが50～59の者は、健診結果によって受診勧奨判定値が1つでもある場合は、CKD-3、保健指導判定値や情報提供の場合はCKD-4とした。また、CKDハイリスク群はCKD-5、特定健診未受診者はCKD-Xとし、CKD進展予防の視点から健診対象者を6つにグループ化し、対象者を明確にした。

## 2) グループ別の保健指導内容

健診対象者からグループ化した6つのCKD進展予防の対象群に対して、どのような保健指導が必要か検討し、標準的な保健指導のあり方について次のように考えた。

CKD-2と3については、CKDあるいは健診結果の有所見に関する治療の有無を判断する精密検査を必要とする対象で、保健指導の目的は、「医療機関の受診勧奨」となる。またCKD-1は、既に治療中であるが、新たにCKDに関する検査や医師の判断を必要とする対象で、保健指導の目的は、かかりつけ医への継続受診である。この3つのグループは、CKD進展（重症化）予防のために受診勧奨の保健指導に取り組むことが優先になる。

CKD-4と5については、CKD発症予防のために、「腎臓を守る生活習慣改善の保健指導」が必要な対象であり、CKD-1、2、3についても、医療機関の受診後はこの保健指導に取り組むことが必要になる。

CKD-Xについては、未受診者の中に多くのCKD該当者が想定されることから、人工透析の家族等ハイリスク者への受診勧奨など未受診者対策が必要な対象群である。

## 3) 学習教材の作成

学習教材について、全国の保健師・管理栄養士の実践活動を通じた評価を元に、医師の監修を受けて最終案を作成した。

### 1. 学習教材の作成の背景

特定健診・特定保健指導は、生活習慣病予防

を目的とした健診であり、これまでCKDと関連づけた保健指導の学習教材は不十分であった。学習教材は保健指導を実現するための媒体であることから、本研究ではまず①CKD対策と特定健診における生活習慣病対策の目的が共通であること、②特定健診から発見されるCKD対象者を明確にしていくこと、③CKD対象者にどういう保健指導が必要になるか想定すること、④想定された保健指導の目的を実現する学習教材を作成すること、について現場の保健師・管理栄養士の意見を聞きながら、保健活動にフィードバックしながら研究を進めてきた。

さらに、この間明らかにされてきたCKDに関する新たなエビデンスを反映させ、学習教材は現時点での科学的根拠を基礎に作成する方針で臨んだ。

### 2. 保健指導の現場の意見の反映

学習教材（案）を特定健診に血清クレアチンを検査項目に導入している全国28都道府県の180市町村に配布し、実際に住民の保健指導に使用してもらい、保健指導実施者としての感想や意見、保健指導を受けた住民の反応や発言を評価票に記録し提出してもらった。その結果、782人の保健師・管理栄養士の実践から、760枚の評価票が回収された。現場からの意見を参考に、修正して学習教材（最終版）を作成した。この評価票からは、保健指導の目的達成度が高いこと、使用した保健師の教材に対する評価が高いことから、学習教材が保健指導の現場で広く使用されることを期待する結果が得られている。

### 3. 学習教材の内容

学習教材は、CKD該当者に使用する事を考え、指導現場での多くの場面を想定し、その場で必要となる資料を整えて作成したため39枚という教材としては大量の構成になった。1人のCKD該当者に対して使用する学習教材は、健診結果経年表を含めて3～4枚の想定となっている。

学習教材は、CKDの保健指導の現場で実際に住民に投げかけられた発言を元に作成した

ため、「問いかける」スタイルのタイトルがついたものが多くなった。問いかけで始まる学習教材は、住民が健診結果をもとに自分の身体をイメージすることで、この状態が続くと将来どのような事が起こるかを予測し、この状態に至った原因を生活習慣等と結びつけて考え、生活習慣等の改善等を自ら選択し行動につなげる、自然な意識の流れをつくる入口になる。

さらに学習教材には、CKDに共通して使用できる教材や、一対で使用することで理解を深める教材構成もあり、より効果的な活用のために、1つ1つの教材に関して、裏面に解説を記載した。

#### 4. 学習教材の利用法

本学習教材の最大の特徴は、対象者の体験に基づく判断や解釈に応じて、身体の仕組みや生活習慣と関連づけるための、適切な教材を保健指導実施者が選択するところにある。広い概念を包括するCKDに対応し、画一的な保健指導に陥らないためには、保健指導実施者として保健師・管理栄養士が腎臓に関する基本的な知識の習得に努めるとともに、実践で保健指導の力量を高めることが期待される。

#### D. 考察

本研究は、(1) 血清クレアチニンを使用したCKDステージ分類が保健指導を行う上で有効であることを明らかにし、(2) 発見されたCKDとハイリスク群に対する保健指導を確立することを目的にした。

最終年度の本年度は、(1)(2)について、現場の保健師・管理栄養士の意見を参考にして、検討を進め、CKD進展予防の保健指導が実現するための媒体である学習教材集を完成した。

始めに「CKDステージ分類が保健指導を行う上で有効であること」に関して、特定健診受診者から対象者を明確にしていく過程において、CKDステージ分類を利用することで重症度を数値で客観的に判断することができ、保健指導の優先順位を考える上で有効であることを示した。さらに個人においては、経年的な変化でCKDの進行の予測もできることから、住

民にも分かりやすいことが確認された。

また、新しいCKD分類において尿蛋白の程度が重症度に関係すると示されたことから、現在血清クレアチニンを導入していない市町村についても、尿蛋白の結果でCKD予防対象者の明確化が可能となり、特定健診におけるCKD進展予防の保健指導の広がりが期待できるものである。

次に「発見されたCKDとハイリスク群に対する保健指導を確立すること」に関しては、特定健診の結果から、6つのグループに分け、それぞれに保健指導で伝えるべき内容について、現場の意見を参考に、大きく2つの目的をおさえて、保健指導の標準化を試みた。

目的の1つ目は、「受診勧奨の保健指導」である。CKDにおける受診勧奨は、必ずしも治療を前提とするものではなく、「治療が必要かどうかの判断をするために適切な医療機関へ確実に受診」が行われるように、支援することにある。そのためには精密検査連絡表を渡すだけでなく、健診結果から自分の身体(腎臓)で起きている事をイメージして、このままはどうなるか予測し、今後の治療について判断をしてもらうために医療機関に行くという行動を自ら選択することが必要になる。この対象者に生活習慣改善のための保健指導をするのは、受診後からとなる。

目的の2つ目は、「腎臓を守るための生活習慣改善の保健指導」である。個々人で異なるCKDに影響するリスクを専門職として捉え、生活習慣との関連を本人が気づき、自ら行動を選択することができる過程を支えることが必要になる。CKDに影響するメカニズムの理解、住民の体験や経験から出て来る判断を、どう察知し受けとめるか、そして住民の生活習慣を想定し、本人が気づくために無意識の行動を意識化する技術など保健指導として最も力量を必要とするところである。

今回、CKD進展予防の保健指導の目的として、この2つの目的を実現するために、現場の保健師・管理栄養士の使用を経て、最終的な学習教材を作成した。

学習教材は保健指導を実現する手段であり、その活用によって、特定健診からのCKD進展予防が進められることを強く願うものである。また、学習教材は科学的な根拠に基づいて作成

されるものであり、各ガイドラインの改正等に応じて修正されることが必要で、さらに全国各地の保健指導の実践によって、今後より良い教材に進化していくことが期待される。

## 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名                                  | 書籍全体の編集者名 | 書籍名                  | 出版社名       | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|------|--|-----------|----------------------|------------|-----|------|---------|
| 守山敏樹 | 輸液療法                                     | 富野康日<br>他 | 今日の治療指<br>針2012      | 医学書院       | 東京  | 2012 | 515-516 |
| 守山敏樹 | CKD患者の生活指導に<br>ついて教えてください                | 今井圓裕      | CKD診療ガイ<br>ド2012 Q&A | 診断と治<br>療社 | 東京  | 2012 | 115-117 |
| 守山敏樹 | CKD患者の食事指導に<br>ついて教えてください                | 今井圓裕      | CKD診療ガイ<br>ド2012 Q&A | 診断と治<br>療社 | 東京  | 2012 | 118-119 |
| 守山敏樹 | CKD患者の無症候性高<br>尿酸血症はどのように<br>治療するのでしょうか？ | 今井圓裕      | CKD診療ガイ<br>ド2012 Q&A | 診断と治<br>療社 | 東京  | 2012 | 137-139 |
| 守山敏樹 | 痛風発作があるCKD患<br>者はどのように治療す<br>るのでしょうか？    | 今井圓裕      | CKD診療ガイ<br>ド2012 Q&A | 診断と治<br>療社 | 東京  | 2012 | 156-158 |

雑誌

| 発表者氏名   | 論文タイトル名   | 発表誌名                | 巻号 | ページ     | 出版年  |
|---|---|---------------------|----|---------|------|
| 木村健二郎ら<br>Yasuda T, Endoh<br>M, Suzuki D, Yosh<br>imura A, Edeura T,<br>Tamura K, Kamat<br>a K, Toya Y, Ume<br>mura S, Kimura K | Effects of valsartan on pro<br>gression of kidney disease<br>in Japanese hypertensive<br>patients with advanced,p<br>redialysis,chronic kidney d<br>isease:Kamagawa Valsarta<br>n Trial(KVT). | Hypertension<br>Res | 36 | 240-246 | 2012 |
| 木村健二郎ら<br>Matsui K, Kamijo-I<br>kemori A, Sugaya<br>T, Yasuda T, Kimu<br>ra K   | Usefulness of Urinary Bio<br>markers in Early Detectio<br>n of Acute Kidney Injury<br>After Cardiac Surgery in<br>Adults.   | Circulation J       | 76 | 213-220 | 220  |

|  |  |                  |                        |           |                           |
|--|--|------------------|------------------------|-----------|---------------------------|
| 渡辺毅ら<br>Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T         | Association between prehypertension and chronic kidney disease in the Japanese general population.   | Kidney Int       | 81                     | 293-299   | 2012                      |
| 渡辺毅ら<br>Sato Y, Yano Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe t         | Glycohemoglobin not as predictive as fasting glucose as a measure of prediabetes in predicting proteinuria.  | NDT              | Doi:10.1093/ndt/gfs324 | 1-7       | 2012                      |
| 渡辺毅ら<br>Yano Y, Sato Y, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Watanabe T   | Association of high pulse pressure with proteinuria in subjects with diabetes, pre-diabetes or normal glucose tolerance in a large Japanese general population sample. | Diabetes Care    |                        |           | 2012, Epub ahead of print |
| 渡辺毅ら<br>旭浩一、井関邦敏、鶴屋和彦、山縣邦弘、守山敏樹、藤元昭一、吉田英昭、渡辺毅  | 慢性腎臓病におけるメタボリックシンドローム脂質異常症の実態と意義   | Therapeutic Res  | 33                     | 1167-1170 | 2012                      |
| 守山敏樹ら<br>Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatani H, Shinzawa M, Ochi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamachi-Takahara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T. | Self-reported Sleep Duration and Prediction of Proteinuria: A Retrospective Cohort Study.  | Am J Kidney Dis. | 59(3)                  | 343-55    | 2012                      |

|   |  |                   |       |         |      |
|---|--|-------------------|-------|---------|------|
| 守山敏樹ら<br>Iseki K, Asahi K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Konta T, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T.                      | Risk factor profiles based on estimated glomerular filtration rate and dipstick proteinuria among participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008. | Clin Exp Nephrol. | 16(2) | 244-9   | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Konta T, Ikeda A, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. | Blood Pressure Control in a Japanese Population With Chronic Kidney Disease: A Baseline Survey of a Nationwide Cohort.   | Am J Hypertens.   | 25(3) | 342-7   | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T.         | Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic kidney disease.   | Clin Exp Nephrol. | 16(2) | 259-268 | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Kawada N, Moriyama T, Kitamura H, Yamamoto R, Furumatsu Y, Matsui I, Takabatake Y, Nagasawa Y, Imai E, Wilcox CS, Rakugi H, Isaka Y.         | Towards developing new strategies to reduce the adverse side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.  | Clin Exp Nephrol. | 16(1) | 25-9    | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Omori H, Kawada N, Inoue K, Ueda Y, Yamamoto R, Matsui I, Kaimori J, Takabatake Y, Moriyama T, Isaka Y, Rakugi H.                            | Use of xanthine oxidase inhibitor febuxostat inhibits renal interstitial inflammation and fibrosis in unilateral ureteral obstructive nephropathy.                             | Clin Exp Nephrol. | 16(4) | 549-56  | 2012 |



|   |  |                             |        |         |      |
|---|--|-----------------------------|--------|---------|------|
| 守山敏樹ら<br>Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Yoshida H, Iseki K, Watanabe T.  | Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan.   | Clin Exp Nephrol.           | 16(2)  | 279-291 | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Yano Y, Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T.                              | Association of High Pulse Pressure With Proteinuria in Subjects With Diabetes, Prediabetes, or Normal Glucose Tolerance in a Large Japanese General Population Sample. | Diabetes Care.              | 35(6)  | 1310-5  | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Obi Y, Hama H, Suzuki Y, Isaka Y, <u>Moriyama</u>  | Implausible similarities in patient characteristics between two randomized controlled studies: a coincidence is unlikely.  | Kidney Int.                 | 82(1)  | 115-6   | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Tsujimura A, Yamamoto R, Okuda H, Yamamoto K, Fukuhara S, Yoshioka I, Kiuchi H, Takao T, Miyagawa Y, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, <u>Moriyama T</u> , Nonomura N. | Low serum free testosterone level is associated with carotid intima-media thickness in middle-aged Japanese men.   | Endocr J.                   | 59(9)  | 809-15  | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Tsuda H, Kawada N, Kaimori JY, Kitamura H, <u>Moriyama T</u> , Rakugi H, Takahara S, Isaka Y.  | Febuxostat suppressed renal ischemia-reperfusion injury via a reduced oxidative stress.  | Biochem Biophys Res Commun. | 427(2) | 266-72  | 2012 |
| 守山敏樹ら<br>Sanada S, Nishida M, Ishii K, <u>Moriyama T</u> , Komuro I, Yamauchi-Takahara K.   | Smoking promotes subclinical atherosclerosis in apparently healthy men.  | Circ J.                     | 76(12) | 2884-91 | 2012 |

|                           |   |                      |        |         |      |
|---------------------------|---|----------------------|--------|---------|------|
| 柏原直樹、木村健二郎、岡田浩一、守山敏樹、大野岩男 | Round Table Discussion CKD診療ガイドラインの評価と改訂の方向性                        | Nephrology Frontier  | 11(3)  | 228-234 | 2012 |
| 守山敏樹                      | CKD指導のかなめ 生活指導・食事指導   | メビオ                  | 29(9)  | 57-60   | 2012 |
| 守山敏樹                      | CKDにおける尿酸管理の重要性   | メビオ                  | 29(2)  | 98-104  | 2012 |
| 守山敏樹                      | 生活指導・食事指導 成人：CKD診療ガイド2012 ガイドブック                                    | 医学のあゆみ               | 243(9) | 793-7   | 2012 |
| 守山敏樹                      | CKDにおける尿酸管理の重要性：CKD診療ガイド2012 ガイドブック                                 | 医学のあゆみ               | 243(9) | 842-8   | 2012 |
| 守山敏樹                      | CKDと薬剤：特集CKDの外来診療 -up to date                                       | 成人病と生活習慣病            | 43(1)  | 103-7   | 2013 |
| 守山敏樹                      | CKD悪化予防のための診療の実際 栄養管理：慢性腎臓病（CKD）診療の新たなステージ -『CKD診療ガイド2012』を手がかりとして- | Progress In Medicine | 33(2)  | 213-4   | 2013 |

その他

| 著者        | タイトル                  | 出版者   |
|-----------|-----------------------|---|
| 研究班<br>全員 | CKD進展予防のための<br>保健指導教材 | 平成24年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）「CKD進展予防のための特定健診と特定保健指導のあり方に関する研究に関する研究」 |

研究成果の刊行物・別刷

## Q48

## CKD 患者の生活指導について教えてください。

**A** CKD は、慢性に経過する疾患であり、末期腎不全および心血管疾患(CVD)の危険因子であることから、その療養にあたっては生活上の注意が欠かせません。このことを踏まえて、「CKD 診療ガイド 2012」においても生活指導について記載されています。以下に診療ガイドのステートメントを示します。

- 肥満の是正に努める (BMI < 25 を目指す)。
- 禁煙は CKD の進行抑制と CVD の発症抑制のために必須である。
- 適正飲酒量はエタノール量として、男性では 20～30 mL/日(日本酒 1 合)以下、女性は 10～20 mL/日以下である。

以下、CKD に対する生活指導について体重管理、禁煙の重要性、アルコール摂取について解説する。

### 運動、休養、体重管理

CKD の各ステージを通して、過労を避けた十分な睡眠や休養は重要であるが、安静を強いる必要はない。個々の患者では、血圧、尿蛋白、腎機能などを慎重にみながら運動量を調節する必要がある。体重コントロールについては、介入研究は実施が困難であるため、観察研究による知見から判断することになる。わが国の BMI と末期腎不全の関連に関する検討では、井関らによる沖縄県での観察研究の結果がよく知られている<sup>1)</sup>。肥満では末期腎不全(ESKD)に至るリスクが高まる(図 1)。睡眠時間と CKD の関連については、ほとんど報告はないものの、最近われわれは、職域における健康診断結果の解析から短時間睡眠(5 時間以下)は蛋白尿の新たな出現の独立した予測因子であることを見出した(図 2)。睡眠時間が短いことが CKD の発症とかわる可能性を示しており、興味深いと考えられるが、さらに検証が必要である<sup>2)</sup>。また、すでに存在する CKD の進行に及ぼす睡眠時間の影響についても今後の検討課題である。

### 禁煙

喫煙は CKD 発症および進行のリスク要因とみなされており、また健康全体にも悪影響がある。喫煙本数が多いほど腎機能低下リスクは高まることが知られている。日本の 971 人の IgA 腎症患者を対象とした後ろ向きコホート研究では、喫煙本数が増えるに従って腎機能増悪リスクが高まることが示されている(図 3)<sup>3)</sup>。また、職場健康診断での縦断研究から、喫煙(> 20 本/日)は蛋白尿出現のリスクであることも示されている(図 3)<sup>2)</sup>。以上から、CKD 患者においては、腎機能低下阻止および、心血管リスク低下の両面から禁煙が強く求められる<sup>4)</sup>。

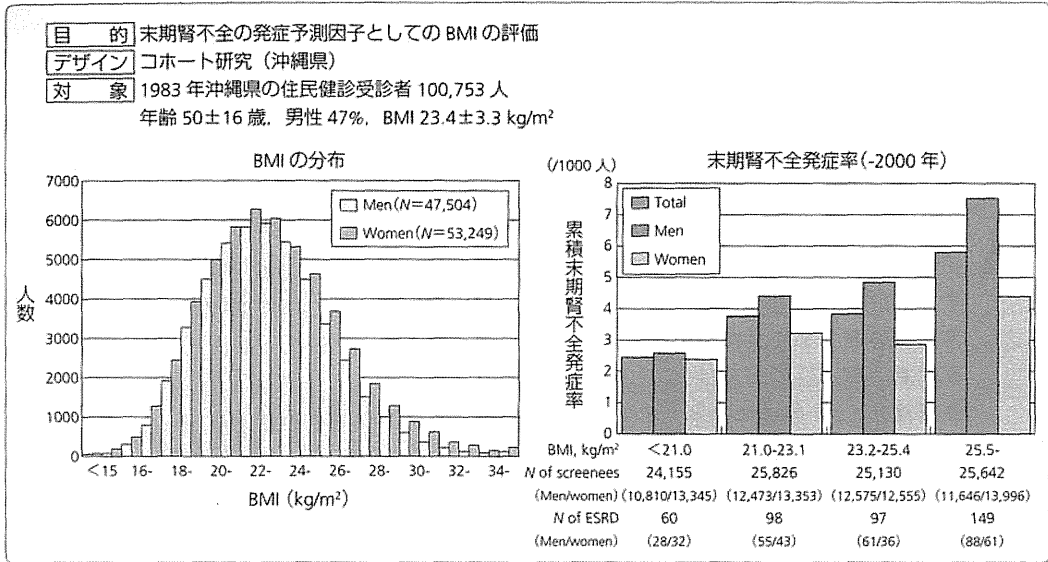


図1 BMIは末期腎不全の発症を予測する

[Iseki K, et al. : *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1870-1876]

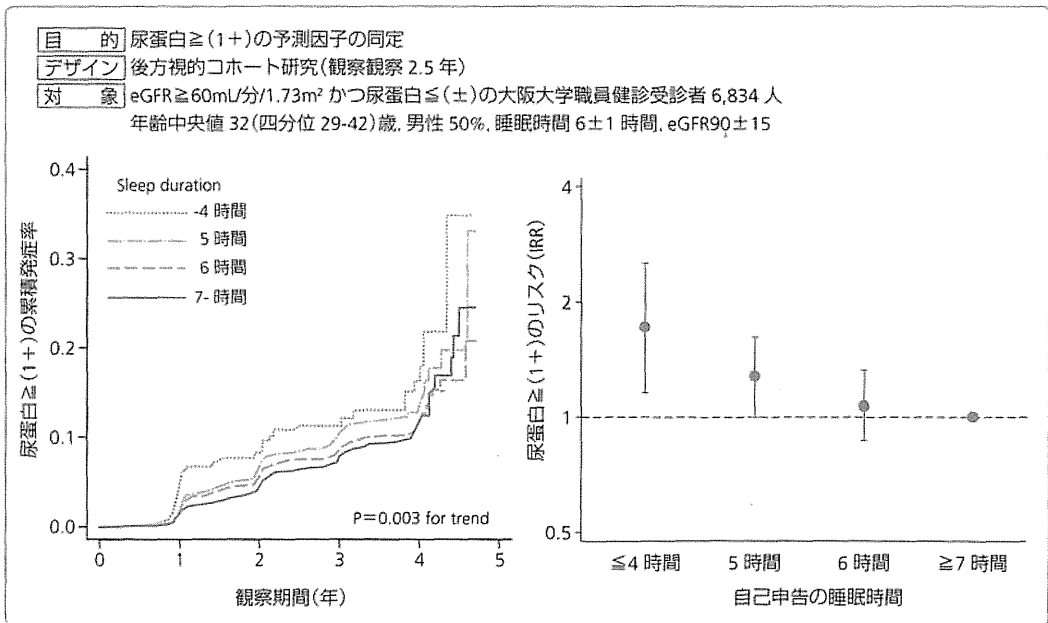


図2 短時間睡眠と慢性腎臓病

[Yamamoto R, et al. : *Am J Kidney Dis* 2012 ; 59 : 3433-3455]

## 飲酒

長期の飲酒のCKDに及ぼす影響については、RCT等はなく、観察研究によりその影響を推し量ることになる。12万人の日本人の解析では1日飲酒量として純エタノール20g未満では蛋白尿出現のリスクが低下するとの報告がある<sup>5)</sup>。また少量から中等量のアルコール摂取はeGFRに対して、腎保護的に働く可能性を示唆する報告もある<sup>6)</sup>。これらを踏まえて、

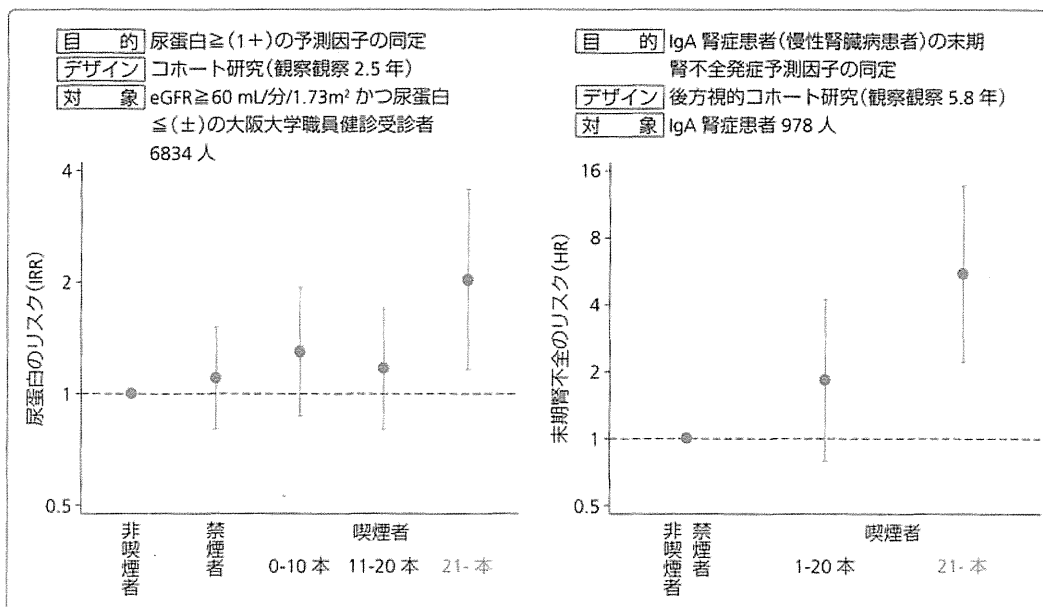


図3 喫煙本数 > 20 本は CKD の発症・進行因子である

[Yamamoto R, et al. : *Am J Kidney Dis* 2012 ; 59 : 343-355]  
 [Yamamoto R, et al. : *Am J Kidney Dis* 2010 ; 56 : 313-324]

一般的な適正飲酒量として知られるアルコール(エタノール)量として、男性では 20~30 mL/日(日本酒 1 合)以下、女性は 10~20 mL/日以下であれば、CKD の発症(具体的には蛋白尿の出現や、GFR 低下)および既存の CKD の悪化に対して悪影響は明らかではないと考え、ステートメントの記載となった。一方、いうまでもないことだが過度の飲酒は生命予後が悪く、避けるべきである。高尿酸血症を合併する場合には、常習的飲酒は避けるよう指導する。

#### 文献

- 1) Iseki K, et al. : Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004 ; 65 : 1870-1876
- 2) Yamamoto R, et al. : Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria : a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2012 ; 59 : 343-355
- 3) Yamamoto R, et al. : Cigarette smoking and progression of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2010 ; 56 : 313-324
- 4) Nagasawa Y, et al. : Cigarette smoking and chronic kidney diseases. *Hypertens Res* 2012 ; 35 : 261-265
- 5) Yamagata K, et al. : Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 159-166
- 6) Funakoshi Y, et al. : Association between frequency of drinking alcohol and chronic kidney disease in men. *Environ Health Prev Med* 2012 ; 17 : 199-204

(守山敏樹)

## Q49 CKD患者の食事指導について教えてください。

- A** 「CKD診療ガイド2012」では食事指導に関するステートメントは以下の通り。
- 水分の過剰摂取や極端な制限は有害である。
  - 食塩摂取量の基本は3g/日以上6g/日未満である。
  - 摂取エネルギー量は、性別、年齢、身体活動レベルで調整するが25～35 kcal/kg 体重/日が推奨される。一方、肥満症例では体重に応じて20～25 kcal/kg 体重/日を指導してもよい。
  - 摂取たんぱく質量は、CKDステージG1～G2は、過剰にならないように注意する。
  - ステージG3では0.8～1.0 g/kg 体重/日のたんぱく質摂取を推奨する。
  - ステージG4～G5ではたんぱく質摂取を0.6～0.8 g/kg 体重/日に制限することにより、腎代替療法(透析、腎移植)の導入が延長できる可能性があるが、実施にあたっては十分なエネルギー摂取量確保と、医師および管理栄養士による管理が不可欠である。
  - 24時間蓄尿による食塩摂取量、たんぱく質摂取量の評価を定期的に行うことが望ましい。

### 水分摂取

尿の排泄障害がない場合には、水分は健常者と同様に自然の渇感にまかせて摂取する。腎機能が低下している場合の水分過剰摂取、または極端な制限は行うべきではない<sup>1)</sup>。

### 食塩摂取

CKDでは食塩の過剰摂取により高血圧をきたしやすい。GFRの低下した状態では、食塩の過剰摂取は細胞外液量の増加を招き、浮腫、心不全、肺水腫などの原因となる。食塩摂取の数値基準については、従来、高血圧学会が提唱している1日食塩摂取6g未満が正常血圧者も含むCKDに対しても推奨されてきたが、今回、いくつかの観察研究にて過度の塩分摂取制限が心血管疾患および腎不全リスクの上昇をもたらすと報告されたため、下限として3g/日以上という数値が導入された<sup>2,4)</sup>。ただし、CKDステージG1～G2で高血圧や体液過剰を伴わない場合には、食塩摂取量の制限緩和も可能である。逆に、ステージG4～G5で、体液過剰の徴候があれば、より少ない食塩摂取量に制限しなければならない場合もあり、このようなケースでは腎臓専門医に相談することが望ましい。

### たんぱく質

CKD診療ガイド前版では「CKDステージ3以降においてたんぱく質の摂取制限(0.6～0.8g/

kg 体重/日)は有益である」としていたが、「CKD 診療ガイド 2012」では下記のごとく、たんぱく質制限の程度が緩和された。

- 腎臓への負荷を軽減する目的でステージ G3 では 0.8～1.0 g/kg 体重/日のたんぱく質摂取を推奨する

たんぱく質制限の程度緩和の背景として、現在進行中の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン」作成過程において実施された詳細な文献解析から、どのレベルのたんぱく質制限でも腎機能低下速度の抑制効果は明らかではなかったことがあげられる。一方、ステージ G4～G5 ではたんぱく質摂取を 0.6～0.8 g/kg 体重/日に制限することにより、主に尿毒症やアシドーシスの軽減を介して腎代替療法(透析、腎移植)の導入が延長できることを示す報告が複数みられた。なお、その実施にあたっては十分なエネルギー摂取量確保などに配慮が必要である。

また、0.6 g/kg 体重/日未満という厳しいたんぱく質制限が行われる場合もあるが、たんぱく質制限の程度が厳しくなればなるほど、特殊食品の使用が不可欠になる。また、特殊食品使用の経験豊富な腎臓専門医と管理栄養士による継続的な患者指導のための整備された診療システムが必要となる。それらが伴わない場合には透析導入後の生命予後に悪影響を及ぼす可能性があり<sup>5)</sup>、かかりつけ医での実施は原則的にはすべきではない。

なお、CKD におけるたんぱく質制限については、2013 年に発刊予定の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン」において、より詳細な科学的見地からの根拠が提示される予定であり、興味を持たれた方は CKD 診療ガイドラインの栄養指導の項目を是非読んでいただきたい。

## 24 時間蓄尿による食塩摂取量、たんぱく質摂取量の評価

1 日の食塩摂取量の推定は特に CKD 患者の管理において重要であり、かかりつけ医にもその日常的な実施を推奨しているところである。

24 時間蓄尿による食塩摂取の推定は以下である。

$$\text{推定食塩摂取量 (g/日)} = \text{蓄尿での Na 排泄量 (mEq/日)} \div 17$$

たんぱく質摂取量は、24 時間蓄尿により推算できる (Maroni の式)。

$$\text{1日のたんぱく質摂取量 (g/日)} = [1 \text{ 日尿中尿素窒素排泄量 (g)} + 0.031 \times \text{体重 (kg)}] \times 6.25$$

\*ただし、高度蛋白尿(もしくはネフローゼ症候群)の患者では、上式に 1 日尿蛋白排泄量を加味する考えもある。

24 時間蓄尿により、上記以外にも、尿量、尿蛋白量、クレアチニンクリアランス、尿酸排泄量(高尿酸血症における病型決定に有用)などの情報が得られるため、かかりつけ医においても可能な限り実施していただければと考える。

### ●文献

- 1) 守山敏樹:尿のトラブル 110 番:テレビではしきりに飲水を勧めるけれど、一日に必要な水分量はどのくらいでしょうか? 治療 2001; 93: 1458-1459
- 2) O'Donnell MJ, et al.: Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. JAMA 2011; 23: 2229-2238
- 3) Thomas MC, et al.: The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 861-866
- 4) Ekinci EI, et al.: Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2011; 34: 703-709
- 5) Menon, V, et al.: Effect of a very low-protein diet on outcomes: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. Am J Kidney Dis 2009; 53: 208-217

(守山敏樹)



Q55

## CKD 患者の無症候性高尿酸血症はどのように治療するのでしょうか？

**A** CKD 患者に限らず、無症候性高尿酸血症に対する薬物治療には、現時点でエビデンスに基づく確立した見解はありません。「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版」(日本痛風・核酸代謝学会)では、無症候性高尿酸血症の段階において、高尿酸血症を基盤として発症する痛風関節炎、痛風結節、腎障害、尿路結石の予防のため、まず生活習慣改善によって血清尿酸値の低下を図ることを推奨しています。血清尿酸値が9.0 mg/dL 以上、または尿路結石、腎障害、高血圧などの合併症のある場合は8.0 mg/dL 以上で薬物療法を考慮する、とされています。これに準じれば、CKD 患者においては生活習慣改善の後も持続する8.0 mg/dL 以上の無症候性高尿酸血症では、薬物治療を考慮することになります(図1)。

## 無症候性高尿酸血症の治療

臨床検査の基準値(正常値)は、みなし健常人集団の分布から決定されるため男女で差を認めるが、尿酸が有害性を発揮するのは溶解度を越えて析出した尿酸塩(urate)の沈着に伴う炎症反応が生じた場合である。血漿中の尿酸溶解の限界値がほぼ7.0 mg/dL であることから、男女ともこのレベルをもって正常上限と考えるのが妥当である<sup>1)</sup>。

腎機能低下に伴って尿酸排泄が低下するため、腎機能障害のあるCKD 患者では高尿酸血症の頻度が高まることが知られている。沖縄県の健康診断データを集計した井関らのデータから許可を得て作図したものを示す(図2)。

無症候性高尿酸血症の治療では、予後に関係する肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常などの合併症とも関連が深い生活習慣の改善が最も重要となる。具体的には、過食、高プリン・高脂肪・高蛋白食嗜好、常習飲酒、運動不足などの生活習慣を是正する(図3)。

無症候性高尿酸血症に対して、薬物治療の適用基準についてはエビデンスが乏しく、欧米ではその実施には否定的である。健常男性のコホート研究では、痛風関節炎の発症率からみた場合、血清尿酸値が8.0 mg/dL、特に9.0 mg/dL を超えるとリスクが有意に高まるため、このレベルが持続する場合には薬物療法を考慮することが現実的であろう<sup>2)</sup>。

一方、コントロール不良の高尿酸血症の長期間持続する例では末期腎不全に至る。透析導入の原疾患のうち0.4% 程度は痛風腎とされる。そのため、高尿酸血症治療による腎保護が期待されており、いくつかの小規模な研究で、尿酸降下薬(既存研究ではアロプリノール)による腎機能低下の抑制が報告されている<sup>2,3)</sup>。あわせて、心血管イベントの抑制もみられている<sup>3)</sup>。

新たな尿酸生成抑制薬フェブキソスタット(フェブリク<sup>®</sup>)は、中等度までの腎機能低下例では腎機能に応じた減量は不要であるが、CKD におけるエビデンスは不十分である。腎保護作用なども含めて、今後の情報集積が望まれる。

腎機能低下例では、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬(ベンズプロマロン：ユリノーム<sup>®</sup>)の少量併用も有効である<sup>1)</sup>。

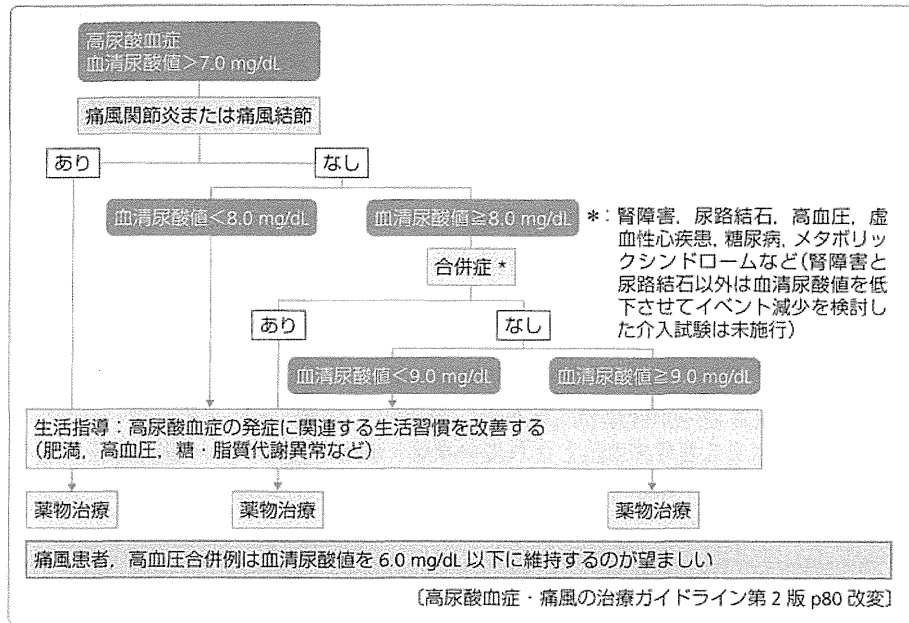


図1 高尿酸血症の治療方針

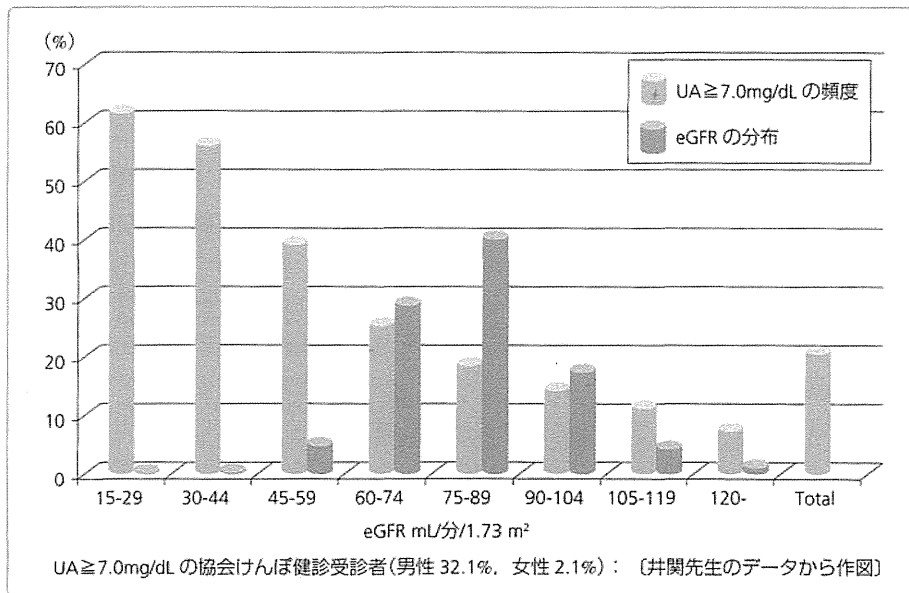


図2 腎機能別の高尿酸血症頻度

### CKD 患者における注意点

CKD 治療においてしばしば用いられる利尿薬(サイアザイド系・ループ系)は血清尿酸値を上昇させるため、高尿酸血症出現時には注意深く使用し、場合によっては減量・休薬も考慮する。アロプリノールは腎機能に応じた減量が必要である。尿酸排泄促進薬を処方する場合には、尿酸結石を防ぐために、尿酸の尿中濃度は可能であれば 50 mg/dL 以下に、また尿

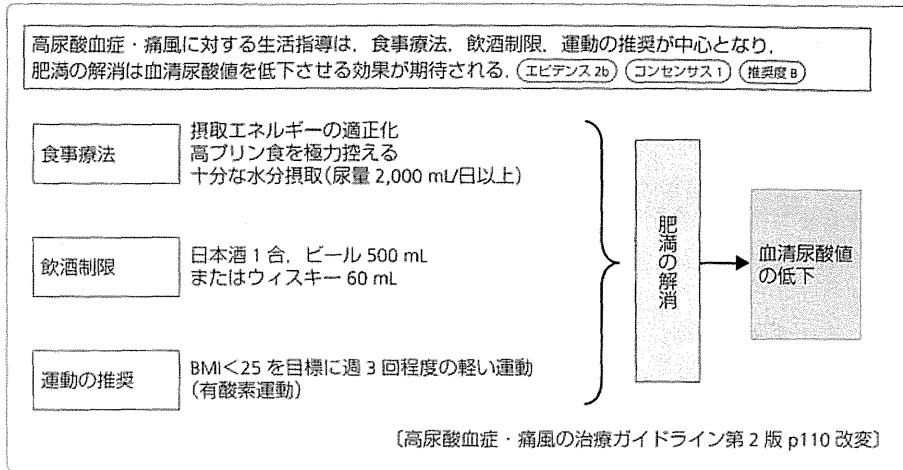


図 3 生活指導

pH はできれば 6.4 以上が望ましい。尿アルカリ化剤としては、重曹もしくはクエン酸カリウム＋クエン酸ナトリウム(ウラリット®)が用いられる。重曹の使用時には Na 負荷に、ウラリット® 使用時には K 負荷に留意する。

文献

- 1) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第 2 版、メディカルレビュー社、2010
- 2) Siu YP, et al. : Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 47 : 51-59
- 3) Goicoechea M, et al. : Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 : 1388-1393

(守山敏樹)

Q64

## 痛風発作がある CKD 患者はどのように治療するのでしょうか？

**A** 痛風発作発症時の治療は、極期において NSAIDs 短期間大量投与方法 (NSAID パルス) による炎症の沈静化が一般的ですが、CKD 患者では、NSAIDs 投与による腎機能低下のリスクが高いため、NSAID パルスの実施は避けるべきです。その代わりに副腎皮質ステロイドの使用が推奨されます。なお、CKD が存在しない症例においても、NSAID パルスは副作用の懸念があり、また NSAIDs では十分な効果が得られない場合や多発性の関節炎を認める場合には、経口副腎皮質ステロイドの使用が勧められています。プレドニゾロンで 15 mg から 30 mg/日 で開始して、1 週間に 1/3 ずつ減量し中止する方法で、発作の再燃や副作用はあまり認められません。関節内へのプレドニゾロン、デキサメタゾン等の投与も行われます。

## 腎機能低下と痛風発作

痛風発作は尿酸塩結晶により惹起される急性関節炎であり、一般に激しい疼痛を伴い、発作時には患者に苦痛と QOL の低下をもたらす。末期腎不全に至ると痛風関節炎の発症頻度は低いことが経験的に知られていたが、Ohno らがこれを明確に示した(図 1)<sup>1)</sup>。透析導入からさかのぼって、痛風発作の頻度を集計したところ、保存期においても、透析導入に近づくにつれて痛風発作の頻度は低下し、透析導入後もその頻度はさらに低下傾向を示した。その背景として、腎不全進行に伴う免疫反応の低下および透析導入後には体内の尿酸プールが減少し、これらが相まって痛風発作の頻度が低下すると考えられている。しかし、当然ながら腎不全患者においても痛風発作が出現する。その治療にあたっては、CKD 非合併例とは異なる、腎機能低下のリスクへの配慮が特段に重要である。腎臓専門医においては、その配慮は前提となるが、痛風発作時に腎臓の主治医である腎臓専門医を受診するとは限らず、かかりつけ医をまず受診するケースは多いと考えられる。そのためにも、広くかかりつけ医に CKD 患者の痛風発作時の治療を理解いただくとともに、患者にも日頃から、NSAIDs の使用には慎重であるよう(痛風発作以外でも発熱、頭痛、関節痛などで処方を受けたり、OTC でセルフメディケーションされる頻度が高い)説明しておくことが肝要と考えられる。

## CKD 患者における痛風発作時治療

腎機能正常患者および CKD 患者における痛風発作時治療について概説する。

## ● 発作前兆期

紀元前 5 世紀、古代ギリシアの医師ヒポクラテスが、痛風発作にイヌサフランからとれるコルヒチンを用いたとの記載がある。今日でも発作の鎮静化および発作早期の頓挫に用いられる。欧米と異なりわが国では、発作早期にコルヒチン 1 錠 (0.5 mg) を用いて発作を頓挫させる用い方が一般的である。このため、痛風発作が頻発する患者には、痛風発作の前兆期に