

令和 4 年 6 月 19 日現在

機関番号：34448

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2021

課題番号：18H06451・19K21521

研究課題名(和文)自律神経機能安定化による血液透析患者の身体的な機能改善およびQOLの向上

研究課題名(英文)Improvement of physical function and QOL of hemodialysis patients by stabilizing autonomic nervous function

研究代表者

辻 義弘(Tsuji, Yoshihiro)

森ノ宮医療大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：20825484

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、血液透析患者における血液透析中の至適平均除水速度(ultrafiltration rate)を推定することを目的とした。1年以上安定して血液透析を受けている透析患者707名を対象とし、非糖尿病性腎症患者と糖尿病性腎症患者の総死亡率に対する平均除水速度の影響を遡及的に評価した。非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者のGNRIと年齢で調整したカットオフUFR値は、それぞれ12.07 mL/hr/kgと9.66 mL/hr/kgであった。本研究の結果、血液透析患者の死亡にはUFRが関連しており、至適UFRは非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者で異なることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、「透析患者の自律神経機能を安定化させることにより、身体的な機能改善および患者QOLを向上させること」を目的とした。患者ごとに最適な除水速度を決定し血液透析を行うことは必須である。本研究では最適な除水速度を決定するため、透析患者の平均除水速度と死亡率の関係を調べた結果、非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者の至適UFRはそれぞれ12.07 mL/hr/kgと9.66 mL/hr/kgであった。本研究の結果は、過除水が引き起こす交感神経過活動による致死性不整脈、急激な血圧低下による循環不全、心臓突然死の予防し、患者のQOLの向上、社会復帰の上昇、合併症の予防を可能とする。

研究成果の概要(英文)：The ultrafiltration rate (UFR) is one of the important factors involved in long-term mortality in hemodialysis (HD) patients. Presence of diabetes mellitus often affects UFR due to abrupt hypotension during dialysis. In this study, we aimed to find the optimal UFR to improve the mortality in this population with and without diabetes mellitus (DM). The relationship between the UFR and mortality in patients in the non-DM group and those in the DM group was evaluated. The cutoff UFR values of the non-DM and DM groups were 12.07 ml/hr/kg and 9.66 ml/hr/kg, respectively. Lower UFR is essential for the long-term mortality of HD patients, and optimal UFR would be different between patients with and without DM.

研究分野：血液浄化

キーワード：血液透析 除水速度

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

血液透析患者は腎臓の機能が廃絶しているため、体内に貯留した水分を血液透析により除去する必要がある。自律神経機能が低下していると、水分除去量の変化に合わせた血圧調整が適切に行えず、急激な血圧変動をきたす。血液透析中の血圧維持は体内からの水分を除去する速度（除水速度）に依存する。しかしながら、除水速度の設定に関する明確なエビデンスが存在しないため、透析医療の現場では除水速度の設定に苦慮している。誤った除水速度の設定は、透析中の苦痛、倦怠感、下肢痙攣、自律神経機能のさらなる悪化などの原因となり患者 QOL を著しく低下させる。さらに、致死性不整脈の出現、死亡率の増悪、心臓突然死の要因となり得る。そのため、除水速度が透析患者に与える影響を明らかにし、適切な除水速度の設定に関する明確な基準が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、血液透析患者の死亡率の観点から血液透析中の至適除水速度を推定することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象

1年以上安定して血液透析を受けている血液透析患者 759 人の患者を登録し 2010 年 6 月 1 日から 2017 年 6 月 30 日まで患者データについて調査した。腹膜透析と血液透析を併用している患者と転院し追跡不能となった患者は解析対象から除外した。

(2) 方法

調査期間全体を通じて、糖尿病の既往の有無、心血管疾患の有無、血液検査の結果、および死亡数と死因に関するデータを収集した。患者背景因子は、年齢、性別、透析期間、原疾患、身長、ドライウェイト、BMI、 Kt/V_{ure} 、透析間体重増加率、体内水分除去率、%クレアチニン産生速度、geriatric nutritional risk index (GNRI)、および除水速度とした。心血管疾患は、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、および脳血管疾患とした。ドライウェイトは臨床的に決定され、観察期間中は医師により継続的に適宜変更された。患者は糖尿病の有無により、糖尿病性腎症患者群と非糖尿病性腎症患者群の 2 群に分けた。カプラン・マイヤー法を用いて、糖尿病性腎症患者群と非糖尿病性腎症患者群における生存曲線を作成した。各患者の生存期間は、この観察期間の終了または患者の死亡日までの日数とした。

4. 研究成果

7 年間の追跡期間中に、非糖尿病性腎症患者群の 196 人の患者 (42%) と糖尿病性腎症患者群の 118 人 (50%) が死亡し、707 名を最終解析対象者とした。

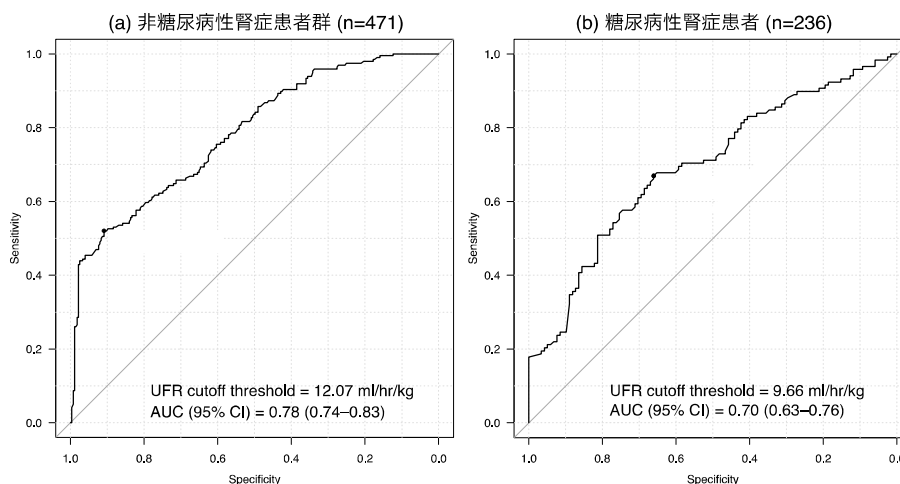


図1. 非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者群における死亡に対する除水速度のカットオフ値

図 1 に、非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者群の除水速度の ROC 曲線 (Receiver Operatorating Characteristic curve) を示す。非糖尿病性腎症患者群における除水速度のカットオフ値は、12.07 mL/hr/kg であった。糖尿病性腎症患者群における除水速度のカットオフ値は、9.66 mL/hr/kg であった。生存率は、非糖尿病性腎症患者群では、除水速度 < 12.07 mL/hr/kg の患者の 7 年生存率は 72.6% であった (図 2)。また、除水速度 12.07 mL/hr/kg の患者の 7

年生存率は19.6%であった。糖尿病性腎症患者群では、除水速度 < 9.66 mL/hr/kg の患者の7年生存率は66.7%であった。また、除水速度 9.66 mL/hr/kg の患者の7年生存率は33.4%であった。

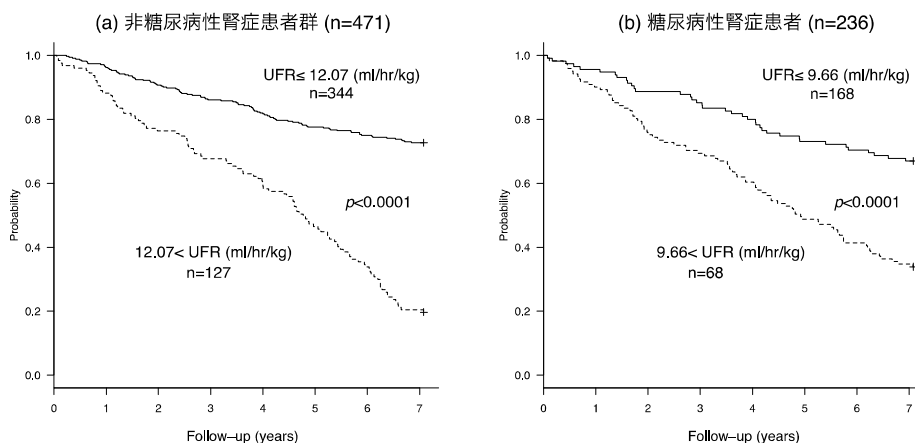


図2. 非糖尿病性腎症患者群と糖尿病性腎症患者群における除水速度の違いによる生存率

血液透析に関連する低血圧の主な原因は、過剰な水分除去によって引き起こされるプラズマリフィリングの遅延による循環血漿量の減少である。血漿量が減少すると、圧受容器反射は代償的に機能し、交感神経系を刺激することで心臓の収縮を促進し、心拍数と血圧を上昇させる。血液透析における循環血漿量の減少は、心血管リスクと死亡率に関連する心筋虚血を引き起こす可能性がある。さらに、自律神経活動と心拍数の変化は、一過性の心筋虚血の出現に先行すると報告されている。また、自律神経機能障害、動脈硬化症、および心臓機能障害も透析低血圧の原因である。したがって、糖尿病の既往がある血液透析患者から水分を急激に除去することは、糖尿病性腎症患者特有の血行力学的障害の観点からも非常に危険であり、さらなる血圧低下といった悪循環を引き起こす可能性がある。

本研究では最適な除水速度を決定するため、透析患者の除水速度と死亡率の関係を調べた。非糖尿病性腎症患者と糖尿病性腎症患者の至適除水速度はそれぞれ 12.07 mL/hr/kg と 9.66 mL/hr/kg であった。本研究の結果は、除水速度設定の指標となり、過除水が引き起こす交感神経過活動による致死性不整脈、急激な血圧低下による循環不全、心臓突然死の予防し、患者のQOLの向上、社会復帰の上昇、合併症の予防を可能とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yoshihiro Tsuji, Yasumasa Hitomi, Yuko Mizuno-Matsumoto	4. 巻 15
2. 論文標題 The association between ultrafiltration rate and mortality in a cohort of chronic hemodialysis patients with and without diabetes mellitus: a 7-year retrospective observational study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 森ノ宮医療大学紀要	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiro Tsuji, Yasumasa Hitomi, Naoki Suzuki, Yuko Mizuno-Matsumoto, Toshiko Tokoro, Masato Nishimura.	4. 巻 6(2)
2. 論文標題 Association Between the Distributions of Mean Corpuscular Hemoglobin and Red Blood Cell, and Mortality in Cohort of Hemodialysis Patients: A 3- Year Retrospective Observational Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biomedical Engineering and Clinical Science	6. 最初と最後の頁 41-47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11648/j.ijbecs.20200602.13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshihiro Tsuji, Naoki Suzuki, Yasumasa Hitomi, Yuko Mizuno-Matsumoto, Toshiko Tokoro, Masato Nishimura	4. 巻 6(2)
2. 論文標題 Association of Depressive Symptoms with Iron Management in Patients on Maintenance Hemodialysis: A Cross-sectional Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biomedical Engineering and Clinical Science	6. 最初と最後の頁 48-54
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11648/j.ijbecs.20200602.14	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Yoshihiro Tsuji
2. 発表標題 Hemodynamic evaluation by evaluating autonomic nervous function during dialysis
3. 学会等名 International Joint Meeting 2020 in Kansai
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------