
メタボリックシンドロームが移植腎機能に及ぼす影響に関する研究

瀬田川美香

秋田大学医学部附属病院一般外来

緒言

腎移植後の患者の内科系合併症として、移植後高血圧、移植後発症糖尿病、移植後脂質異常症、移植後高尿酸血症、移植後肥満・体重増加、移植後メタボリックシンドローム（Metabolic Syndrome以下MSとする）があげられる¹⁾。そのうち、MSについては、単腎における塩分負荷や免疫抑制薬・ステロイドの影響が加わり、体重増加、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常が発症しやすくなるとされている。また、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常、肥満は、移植腎の長期予後に影響する因子であるとされており、薬物療法の他に移植スタッフによる日常的な生活指導が重要であると言われている²⁾。さらに、中性脂肪250mg/dl以上の高トリグリセリド血症は移植腎生着率を有意に低下させ、280mg/dl以上の高コレステロール血症は脳心血管系合併症による死亡の危険性を高め、患者生存率に大きく影響することが判明し、高HDLコレステロール血症は慢性拒絶反応や移植後腎炎の危険度を減少させることが知られている³⁾。

腎移植後は患者自身の自己管理が重要になるが、退院後に高血圧や免疫抑制薬の副作用や透析離脱により食事制限がなくなることで、移植後MSになる患者が少なくない。これまで7年間腎移植医療に関与し、術前・術中・術後・退院後の生活に関しての看護をしてきたが、移植後の患者から退院後の体重管理の困難さや飲酒のコントロールができないことの相談を受けることがあった。また、看護師が移植腎機能の低下を予防するために、移植後患者に対して介入できるものは、腎機能低下の要因の早期発見とそれに対応した適切な指導が主であると考えた。そこで、腎移植後のMS発症の実態を解明すること、さらにMSが移植腎機能に及ぼす影響を明らかにすることが重要であると考えた。

本研究は、「腎移植後のMS発症の実態を解明することとMSが移植腎機能に及ぼす影響を明らかにすること」を目的とした。

対象と方法

対象：A病院で現在行われている免疫抑制プロトコールとなった2004年7月～2011年5月までの間に、A病院で腎移植を受けた患者を対象とした。腎移植後1年間は、急性・慢性の免疫性障害や虚血性障害ならびにBKウイルス感染等により移植腎機能は悪化する可能性が少なくないため、移植後1年以上経過し、その後も1年以上A病院で外来通院をしている移植腎機能が安定した症例103名を対象とした。これは、de Vries⁴⁾ら、Porriniら⁶⁾の研究で、移植後1年以上生存しグラフト機能が安定した症例を対象としていることに準じた。

方法

調査期間：2012年6月～2012年11月

調査項目

① 患者基本情報

(移植時年齢、性、術前透析期間、心血管イベント発症の有無、退院後の飲酒・喫煙の有無)

② 血液生化学的検査

(Hb・Alb・TP・Cr・尿酸値・FBS・HbA_{1c}・T.chol・TG・LDL-C・HDL-C)

③ sBP・dBp、体重、BMI (kg/m²)

④ 服薬状況

(降圧剤・高脂血症治療薬の服薬の有無、糖尿病治療の有無と高尿酸血症治療薬の服薬の有無)

服薬状況については、外来カルテ等から追跡し3ヵ月以上継続して服用した場合を服用ありとした。

以上の項目を、移植前・移植1ヵ月後・6ヵ月後・1年後に調査し、その後は1年毎に最長7年間調査した。

調査内容

MS群と非MS群との定義

本研究では、前述したMSの定義に相当し、移植後経過中に1度でもMSであると診断された症例31例をMS群とし、移植後経過中にMSであると診断されなかった症例72例を非MS群とした。これは、Duclouxら⁵⁾、Porriniら⁶⁾が術後1年の時点で、de Vriesら⁴⁾が術後6年の時点で評価を行い、MS群の判定を行っていることに準じた。

1) MS群と非MS群との比較と関連

移植前・移植1ヵ月後・6ヵ月後・1年後に調査し、その後は1年毎に最長7年間において行った。その際の比較項目は以下のものとした。

① 移植前

移植時年齢、性、術前透析期間、BMI、HT・脂質異常症・DM・高尿酸血症の有無、MSの有無

② 移植後1ヵ月～調査終了時まで

BMI、HT・脂質異常症・DM・高尿酸血症の有無、体重増加率

そして、移植前のMSの構成要因と高尿酸血症の有無においてMS発症の危険因子を明らかにした。

2) 移植腎機能低下とMSとの関連

移植腎機能低下群と移植腎機能良好群の定義

本研究では、移植腎機能評価について2008年に日本腎臓学会が発表した日本人独自の計算式で求められたeGFR(ml/min/1.73m²)を使用した⁷⁾。

$$\text{eGFR(男)} : 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

$$\text{eGFR(女)} : 0.739 \times 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

腎移植生着例では2012年5月30日、腎機能廃絶例では廃絶日を調査最終日とし、移植時点からそれまでを調査期間とした。

これらの結果をもとに、2011年に国際腎臓病ガイドラインで発表されたCKD重症度分類²¹⁾を参考にして、移植後2年のCKDステージG3bTに相当するeGFR45ml/min/1.73m²以下の症例33例を移植腎機能低下群とし、CKDステージG3aT以上の70例を移植腎機能良好群とした。腎機能低下群と腎機能良好群との比較を、移植前・移植1ヵ月後・6ヵ月後・1年後に調査し、その後は1年毎に最長7年間において行った。

その際の比較項目は以下のものとした。

① 移植前

移植時年齢、性、術前透析期間、BMI、MSの有無、HT・脂質異常症・DM・高尿酸血症の有無

② 移植後1ヵ月～調査終了まで

BMI、MSの有無、HT・脂質異常症・DM・高尿酸血症の有無、移植前の体重と比較した時の体重増加率そして、移植前・移植1年後の分析結果から、移植腎機能低下の危険因子を明らかにした。

分析方法

1) MS群と非MS群との比較

患者基本情報において、単純集計を行った。

MS群・非MS群の各項目において、2群間での比較ではMann-Whitney法あるいは χ^2 検定を行った。また、目的変数をMSの有無、説明変数をMSの構成要因と高尿酸血症の有無とし、多重ロジスティック回帰分析を行った。

2) 移植腎機能低下とMSとの関連

患者基本情報において、単純集計を行った。

移植腎機能低下群と移植腎機能良好群との各項目において、Mann-Whitney法あるいは χ^2 検定を行った。

また、目的変数をeGFR<45ml/min/1.73m²の有無とし、説明変数を年齢・性別に加え、上記結果で $p<0.2$ の因子を用いて多重ロジスティック回帰分析を行った。

倫理的配慮：秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得て行った（平成24年5月22日医総第332号）。

結果

1. MS発症の実態（表1）

MS群31例（30.1%）、非MS群72例（69.9%）であった。年齢は、MS群が48.2±11.6歳であり、非MS群は46.6±12.4歳であった。性別については、男性68例のうち、MS群は23例（33.8%）、非MS群は45例（66.2%）であった。また、女性35例のうち、MS群は8例（22.8%）であり、非MS群は27例（77.2%）であった。術前透析期間については、MS群は45.7±69.5月であり、非MS群は47.9±56.6月であった。

1) MS群・非MS群の比較 (表1-1~3)

移植前の項目では、BMI (p<0.001)、脂質異常症の有無 (p=0.002)、術前MSの有無 (p<0.001) において、有意差を認めた。また、移植後の項目では、BMIは、移植後1ヵ月から移植後6年 (p<0.001)、移植後7年 (p=0.024) と全てにおいて有意差を認めた。

その他の項目では、脂質異常症の有無は、移植後3年 (p<0.001)・4年 (p=0.02)、高尿酸血症の有無は、移植後1ヵ月 (p=0.038)、体重増加率は、移植後2年 (p=0.019)・移植後3年 (p<0.001)・移植後4年 (p<0.001) で有意差を認めた。

表1-1 MS群・非MS群の比較 (移植前~移植後6ヵ月)

| | MS群 (n=31) | 非MS群 (n=72) | p |
|-----------------------------------|------------|-------------|--------|
| 移植前 | | | |
| 年齢 (歳) | 48.2±11.6 | 46.6±12.4 | 0.610 |
| 性別 (男:女) | 23:8 | 45:27 | 0.179 |
| 術前透析期間 (月) | 45.7±69.5 | 47.9±56.6 | 0.658 |
| BMI (kg/m ²) | 25.4±4.3 | 20.7±2.1 | <0.001 |
| HT (有:無) | 29:2 | 68:4 | 0.747 |
| 脂質異常症 (有:無) | 16:15 | 15:57 | 0.002 |
| DM (有:無) | 7:24 | 8:64 | 0.115 |
| 高尿酸血症 (有:無) | 23:8 | 51:21 | 0.462 |
| 術前MS (有:無) | 13:18 | 1:71 | <0.001 |
| 移植後1ヵ月 (n=31) (n=72) | | | |
| BMI (kg/m ²) | 23.7±4.5 | 19.3±2.1 | <0.001 |
| HT (有:無) | 29:2 | 68:4 | 0.611 |
| 脂質異常症 (有:無) | 17:14 | 29:43 | 0.126 |
| DM (有:無) | 16:14 | 32:31 | 0.497 |
| 高尿酸血症 (有:無) | 8:23 | 7:65 | 0.038 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 46.6±18.6 | 50.1±13.9 | 0.137 |
| 体重増加率 (%) | -7%±0.07 | -7%±0.07 | 0.404 |
| 移植後6ヵ月 (n=31) (n=72) | | | |
| BMI (kg/m ²) | 25.0±4.3 | 20.4±2.0 | <0.001 |
| HT (有:無) | 28:3 | 65:7 | 0.251 |
| 脂質異常症 (有:無) | 17:14 | 29:43 | 0.126 |
| DM (有:無) | 16:13 | 37:16 | 0.941 |
| 高尿酸血症 (有:無) | 10:21 | 25:47 | 0.498 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 46.6±18.6 | 50.1±13.9 | 0.79 |
| 体重増加率 (%) | -1%±0.07 | -1%±0.07 | 0.776 |

表1-2 MS群・非MS群の比較 (移植後1年～3年)

| | MS群 (n=31) | 非MS群 (n=72) | p |
|-----------------------------------|------------|-------------|--------|
| 移植後1年 | | | |
| BMI (kg/m ²) | 26.1±4.5 | 20.8±2.0 | <0.001 |
| HT (有：無) | 29：2 | 68：4 | 0.098 |
| 脂質異常症 (有：無) | 18：13 | 30：42 | 0.094 |
| DM (有：無) | 16：7 | 35：17 | 0.535 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 13：18 | 30：42 | 0.574 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 52.7±14.0 | 50.7±14.2 | 0.648 |
| 体重増加率 (%) | 4%±0.13 | 0%±0.08 | 0.073 |
| 移植後2年 | | | |
| | (n=30) | (n=71) | |
| BMI (kg/m ²) | 26.7±5.5 | 20.9±2.1 | <0.001 |
| HT (有：無) | 30：0 | 64：7 | 0.077 |
| 脂質異常症 (有：無) | 17：13 | 26：45 | 0.051 |
| DM (有：無) | 20：7 | 29：20 | 0.147 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 19：11 | 33：38 | 0.091 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 51.5±16.5 | 51.0±14.2 | 0.735 |
| 体重増加率 (%) | 5%±0.13 | 1%±0.08 | 0.019 |
| 移植後3年 | | | |
| | (n=25) | (n=60) | |
| BMI (kg/m ²) | 27.6±6.5 | 20.8±2.3 | <0.001 |
| HT (有：無) | 25：0 | 54：6 | 0.114 |
| 脂質異常症 (有：無) | 19：5 | 27：32 | <0.001 |
| DM (有：無) | 15：6 | 24：21 | 0.13 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 17：7 | 29：30 | 0.059 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 50.7±15.2 | 52.8±16.9 | 0.941 |
| 体重増加率 (%) | 10%±0.11 | 1%±0.08 | <0.001 |

表1-3 MS群・非MS群の比較 (移植後4年～7年)

| 移植後4年 | (n=16) | (n=44) | p |
|-----------------------------------|-----------|-----------|--------|
| BMI (kg/m ²) | 27.2±6.5 | 20.6±2.3 | <0.001 |
| HT (有：無) | 15：1 | 38：6 | 0.739 |
| 脂質異常症 (有：無) | 12：4 | 18：26 | 0.02 |
| DM (有：無) | 6：8 | 23：15 | 0.205 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 10：6 | 22：22 | 0.287 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 54.4±19.1 | 53.1±16.7 | 0.894 |
| BW増加率 (%) | 11%±0.13 | 2%±0.09 | <0.001 |
| 移植後5年 | (n=11) | (n=32) | |
| BMI (kg/m ²) | 25.4±1.3 | 20.3±2.2 | <0.001 |
| HT (有：無) | 10：1 | 27：5 | 0.972 |
| 脂質異常症 (有：無) | 7：4 | 13：19 | 0.166 |
| DM (有：無) | 5：5 | 17：10 | 0.365 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 8：3 | 14：18 | 0.09 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 48.1±15.9 | 50.8±19.8 | 0.266 |
| BW増加率 (%) | 9%±0.17 | 1%±0.09 | 0.088 |
| 移植後6年 | (n=8) | (n=22) | |
| BMI (kg/m ²) | 25.6±1.3 | 20.2±2.2 | <0.001 |
| HT (有：無) | 8：0 | 18：4 | 0.491 |
| 脂質異常症 (有：無) | 6：2 | 9：13 | 0.107 |
| DM (有：無) | 5：2 | 11：6 | 0.572 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 6：2 | 9：13 | 0.107 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 47.5±14.6 | 54.0±16.9 | 0.399 |
| BW増加率 (%) | 10%±0.14 | 1%±0.12 | 0.174 |
| 移植後7年 | (n=4) | (n=9) | |
| BMI (kg/m ²) | 26.5±1.0 | 20.2±2.4 | 0.024 |
| HT (有：無) | 4：0 | 6：3 | 0.217 |
| 脂質異常症 (有：無) | 3：1 | 3：6 | 0.431 |
| DM (有：無) | 4：0 | 4：3 | 0.212 |
| 高尿酸血症 (有：無) | 3：1 | 2：7 | 0.119 |
| eGFR (ml/min/1.73m ²) | 49.9±21.7 | 59.2±18.7 | 0.939 |
| 体重増加率 (%) | 10%±0.16 | 4%±0.12 | 0.247 |

2) MSの危険因子 (表2)

単変量解析では、移植前の項目では、BMI>25 (p<0.001)、脂質異常症の有無 (p=0.002)、MSの有無 (p<0.001) において、有意差を認めた。さらに、移植時年齢・性別と、BMI>25・HTの有無・脂質異常症の有無・DMの有無・高尿酸血症の有無を説明変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、BMI>25の有無に有意差を認めた (p<0.001)。

表2 MSの危険因子

| | 単変量 | | 多変量 | | |
|----------|--------|--------|---------|----------------|--------|
| | OR | p | OR | 95%CI | p |
| 移植前 | | | | | |
| 移植時年齢 | — | 0.61 | 1.013 | 0.968-1.061 | 0.575 |
| 性 | 1.725 | 0.179 | 1.38 | 0.406-4.689 | 0.606 |
| MSの有無 | 51.278 | <0.001 | — | — | — |
| BMI>25 | 20.643 | <0.001 | 113.247 | 7.420-1728.333 | <0.001 |
| HT | 0.853 | 0.747 | 0.204 | 0.028-1.475 | 0.115 |
| 脂質異常症の有無 | 4.053 | 0.002 | 2.741 | 0.798-9.417 | 0.109 |
| DM | 2.33 | 0.115 | 0.267 | 0.027-2.662 | 0.261 |
| 高尿酸血症の有無 | 1.184 | 0.462 | 0.942 | 0.264-3.356 | 0.926 |

2. 移植腎機能低下群と移植腎機能良好群との関連

移植腎機能低下群33例 (20.2%)、移植腎機能良好群70例 (79.8%) であった。年齢は、移植腎機能低下群が48.6±10.8歳であり、移植腎機能良好群は46.4±12.8歳であった。性別については、男性の移植腎機能低下群は68例のうち28例 (41.2%)、移植腎機能良好群は40例 (58.8%) であった。また、女性の移植腎機能低下群は35例のうち5例 (14.3%) であり、移植腎機能良好群は30例 (85.7%) であった。術前透析期間については、移植腎機能低下群は61.5±80.3月であり、移植腎機能良好群は40.5±47.2月であった (表3)。

1) 移植腎機能低下群と移植腎機能良好群の比較 (表3)

移植前の項目では、性別 (p=0.004)・BMI (p=0.044) において、有意差を認めた。移植後1年の項目では、高尿酸血症において有意差を認めた (p<0.001)。

2) 移植腎機能低下の危険因子 (表4)

単変量解析では、移植前の項目では、性別・BMIにおいて、有意差を認め、移植後1年の項目では、高尿酸血症において有意差を認めた。そこで、移植時年齢・性別と単変量解析でp<0.2である移植前のBMI (p=0.044)、移植後1年の脂質異常症の有無 (p=0.093)・高尿酸血症の有無 (p<0.001) を説明変数とし、移植腎機能低下を目的変数として、多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、術後1年の高尿酸血症のみに有意差が認められた (p<0.001)。

表3 移植腎機能低下群と移植腎機能良好群の比較

| | 移植腎機能低下群 (n=33) | 移植腎機能良好群 (n=70) | p |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| 移植前 | | | |
| 年齢 (歳) | 48.6±10.8 | 46.4±12.8 | 0.525 |
| 性別 (男:女) | 28:5 | 40:30 | 0.004 |
| 透析期間 (月) | 61.5±80.3 | 40.5±47.2 | 0.433 |
| BMI (kg/m ²) | 23.2±4.3 | 21.6±3.1 | 0.044 |
| MS (有:無) | 6:27 | 8:62 | 0.261 |
| HT (有:無) | 30:3 | 67:3 | 0.29 |
| 脂質異常症 (有:無) | 8:25 | 23:47 | 0.51 |
| DM (有:無) | 6:27 | 9:61 | 0.332 |
| 高尿酸血症 (有:無) | 23:8 | 51:21 | 0.08 |
| 移植後1年 | | | |
| BMI (kg/m ²) | 23.3±4.7 | 21.9±11.3 | 0.203 |
| MS (有:無) | 7:26 | 8:62 | 0.155 |
| HT (有:無) | 30:3 | 62:8 | 0.507 |
| 脂質異常症 (有:無) | 18:15 | 28:42 | 0.093 |
| DM (有:無) | 23:10 | 25:35 | 0.673 |
| 高尿酸血症 (有:無) | 24:9 | 19:51 | <0.001 |
| 体重増加率 (%) | 1%±0.10 | 2%±0.09 | 0.661 |

表4 移植腎機能低下の危険因子

| | 単変量 | | 多変量 | | |
|-----------|-------|--------|-------|--------------|--------|
| | OR | p | OR | 95%CI | p |
| 移植前 | | | | | |
| 年齢 | — | 0.52 | 1.015 | 0.973-1.060 | 0.49 |
| 性 | 4.2 | 0.004 | 0.388 | 0.116-1.293 | 0.123 |
| BMI | — | 0.044 | 1.033 | 0.902-1.184 | 0.634 |
| 術後1年 | | | | | |
| MSの有無 | 2.087 | 0.155 | — | — | — |
| BMI>25の有無 | 1.403 | 0.337 | — | — | — |
| HTの有無 | 1.29 | 0.507 | — | — | — |
| 脂質異常症の有無 | 1.919 | 0.093 | 1.848 | 0.701-4.867 | 0.214 |
| DMの有無 | 0.909 | 0.673 | — | — | — |
| 高尿酸血症の有無 | 9.778 | <0.001 | 5.49 | 2.040-14.779 | <0.001 |

考察

1. MS発症の実態

1) MS群と非MS群の比較とMS発症の危険因子

本研究の対象であった男性の33.8%、女性の22.8%がMS群、すなわち移植後にMSを発症していた。磯ら⁸⁾は、欧米人に比べて肥満者の少ない日本人ではMSの疾病負荷は相対的に低いと推測されるが、平成19年国民健康・栄養調査では20歳以上の男性の26.9%、女性の16.8%がMSと推計されると報告している。したがって、本研究の結果より、一般の日本人のMS発症に比較して移植後にMSとなる率が高くなることが明らかになった。その要因として、移植後の患者は単腎における塩分負荷や免疫抑制薬、ステロイドの影響が加わり、体重増加、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常が発症しやすくなるとされていること、移植後に食事制限が緩和されるため食事内容や量が増加する可能性があることが考えられる。

また、海外の移植後MSの発症の実態では、de Vriesら⁴⁾が、腎移植患者606例のうち移植6年後で63%のMSの有病率を確認していたこと、Duclouxら⁵⁾が、移植後1年の体重増加が平均 2.7 ± 5.8 kgであること、Porriniら⁶⁾が、MSを発症した群は非MS発症群と比較して移植後DMの発症率が有意に高いとそれぞれ報告していた。しかし、本研究の対象と比較すると、移植6年後の症例のうちMS群の割合は30例中8例(26.7%)であり、de Vriesらの研究よりも移植後MSの有病率は低いという結果であった。また、移植後1年の体重増加については 0.50 ± 5.76 kgであり、Porriniらの研究よりも体重増加量が少ないという結果であった。さらに、移植後すべての時期でDMの発症率には有意差が認められなかった。また、MS発症の危険因子として、移植前のMSの有無、BMI>25の有無、脂質異常症の有無に有意差を認めた。多変量解析では、BMI>25の有無のみに有意差を認めた。しかし、脂質異常症の有無ではp値が0.1に近く、多変量解析でも何らかの関与が示唆された。

移植前にMSがなかった症例が移植後にMSになる危険因子として、単変量解析では、移植前の項目はBMI、移植後1年の項目はBMI、BMI>25の有無、体重増加率で有意差を認めた。また、多変量解析では、移植前の項目はBMI、1年後の項目は体重増加率において有意差を認めた。よって、移植前からのMS管理をはじめとしたBMI・脂質異常症の管理、移植後のBMI・体重増加率の管理が重要になると考えられる。これまで日本人の腎移植後MSの有病率は、他施設の研究では12~15%であると報告されている²⁾。これらのことから、本研究での移植後MS発症の実態は、海外と比較して有病率・体重増加量が低値であり、海外のMS発症の実態とは異なること、さらに一般の日本人を対象とした本邦での先行研究よりMS有病率が高いことが明らかになった。その要因としては、生活習慣や食生活、体格の違い、患者の理解度等が関与すると推測される。そのため、移植後のMS予防については、食事内容・運動制限などの様々な要因が加味することも合わせて、一般の日本人のMS予防よりも厳重に注意して行う必要があることと、移植後患者の病態に合った適切な個別的な指導を行うことが必要になると考えられる。

2. 移植腎機能低下群と移植腎機能良好群との関連と移植腎機能低下の危険因子

移植腎機能低下の危険因子として、海外では、de Vriesら⁴⁾は、収縮期血圧と高トリグリセリド血症が独立した移植腎機能障害の危険因子であること、Duclouxら⁵⁾は、移植後BMIで5%以上の体重増加が見られた場合やCcr<50ml/min、尿蛋白0.5g/日以上、delayed graft functionなどの場合で移植腎機能障害のリスクが有意に高まったと報告している。日本では、横田ら⁹⁾が、移植後の高血圧は有意に移植腎機能低下と関連しており、特に移植後6年目までの血圧管理の重要性や収縮期血圧および拡張期血圧ともに低く維持する必要性があること、Numakuraら¹⁰⁾は、移植後高尿酸血症の発症には性別（男性）・長期の透析期間・高血圧の3項目が関連していること、移植後の高尿酸血症の発症の危険因子として男性・36ヵ月以上の透析期間・eGFR<60ml/min/1.73m²の3項目が関連していると報告している。さらに、移植腎の長期予後に影響する主な危険因子は、腎移植に特有なものとしては、ドナー・レシピエント間体格不均衡、高齢ドナー、ノンコンプライアンス、慢性移植腎症に関連したものとしては、拒絶反応、阻血再灌流障害、CNI（カルシニューリン阻害剤）腎毒性、CKDに関連するものとしては、蛋白尿、高血圧症、脂質代謝異常、糖代謝異常、肥満、喫煙、貧血が報告されている¹¹⁾。また、日本での疫学調査では、一般のMS患者でもCKDの累積発症率、相対危険度が高まることが報告されている¹²⁾。

一方、本研究では、移植前の項目において性別、BMIにおいて有意差を認め、移植後1年の項目においては高尿酸血症において有意差を認めた。すなわち、男性でBMIが高い症例が腎機能低下群に多くみられた。さらに、多変量解析では、術後1年の高尿酸血症のみに有意差が認められた。前述の先行研究と比較して、本研究の結果からは、MSに関する腎機能低下の要因はBMIのみであり、高血圧症や脂質異常症に関して関連性は見られなかった。高血圧症に関しては、横田ら⁹⁾は移植腎生着群と廃絶群に分けて比較していることと、収縮期血圧・拡張期血圧においてそれぞれ比較しており、本研究ではMS診断基準に準じた高血圧症の有無で比較しているため、有意差が見られなかったと考えられる。また、高尿酸血症に関しては、Numakuraら¹⁰⁾の報告と同様に、高尿酸血症が移植腎機能低下に関連していることが示された^{13) 14)}。腎移植後の外来におけるモニタリングにおいては、特に高尿酸血症の発症に着目していく必要があると考える。さらに、Numakuraら¹⁰⁾は腎機能低下の基準値としてeGFR<60 ml/min/1.73m²を用いて多変量解析を行っているが、本研究では、それをeGFR<45ml/min/1.73m²として比較しているため、腎機能低下に高尿酸血症の有無が強く関連したものと考えられる。

3. 移植実施施設での看護師のMS予防への介入

腎移植後のレシピエントの看護は、意思決定から移植後・退院後のフォローの長期にわたる。近年、レシピエントに対する医療チーム介入の重要性が注目されており、日本移植学会によって、個々が所有する医療資格に応じ、臓器移植の全過程において移植医療チーム内外を円滑に調整し、医療チームと患者・家族の間に立って両者の支援を行う専門職として、認定レシピエント移植コーディネーターが制定され¹⁵⁾、2012年4月より、移植後患者指導管理料（300点）が診療報酬として新設された¹⁶⁾。

ここでは、これまでの結果から、移植前と移植後におけるの移植実施施設での看護師のMS予防への介入について考察する。

1) 移植前の移植実施施設での看護師の介入

本研究の結果から、移植前のMSの危険因子として、単変量解析では、移植前のMSの有無、BMI >25の有無、脂質異常症の有無において有意差を認め、多変量解析では、BMI >25の有無のみに有意差を認めた。さらに移植前MSがなかった症例が術後MSになる危険因子として、単変量解析と多変量解析において、移植前の項目ではBMIに有意差を認めた。また、移植前の移植腎機能低下の危険因子としては、単変量解析で移植前の項目では、性別・BMIにおいて、有意差を認めた。これらのことから、移植前のMS管理が必要になると考える。

維持透析中のMSに関する看護の領域の研究は、「血液透析&メタボリックシンドローム&看護」をkey wordとした医中誌の検索では該当するものはなかった(2013.1.10検索)。透析食の考え方として、①バランスの良い食事をとる、②熱量を適切にとる、③たんぱく質は必要量を守る、④水分は控える、⑤食塩は5 g/day以下とする、⑥カリウム・リンの過剰摂取を予防することが望ましいとされている¹⁷⁾。また、對馬ら¹⁸⁾は血液透析患者における内臓脂肪面積はBMIに対し高値であり、BMIでの肥満判定には内臓脂肪面積が過小評価される危険があるため問題があることを指摘している。

生体腎移植患者は、移植を受けるという意思決定をしてから、術前精査を経て腎移植を受けるまでの待機期間がある。その間、MSを予防するための介入が必要になると考える。腎移植をすることが決定したら、外来で現在のMSの状況について評価し、腎移植までの体重コントロールについて説明すること、必要であれば栄養士と連携してMS予防・改善についての栄養指導を行うことや、維持透析施設と連携して、腹囲測定なども加えたMSのコントロールや特に体重についてモニタリングの協力を依頼するなどを行うことが必要であると考えられる。

2) 移植後の移植実施施設での看護師の介入

本研究の結果から、移植前にMSがなかった症例が移植後にMSとなる危険因子として、単変量解析では、移植後1年の項目はBMI、BMI >25の有無、体重増加率で有意差を認め、多変量解析では、移植後1年後の項目で体重増加率において有意差を認めた。また、移植腎機能低下の危険因子として、単変量解析と多変量解析において、移植後1年の項目では高尿酸血症において有意差を認めた。これらの結果から、看護師が移植後のMS予防と移植腎機能低下について介入できる部分は、体重管理と高尿酸血症への対応が主であると考えられる。移植後のMS予防については、退院前に食事指導や運動指導をしているという報告が日本臨床腎移植学会などで発表されている。勅使河原ら¹⁹⁾は、退院後1年が経過した腎移植患者に対しアンケート調査を行い、84%の患者が生活習慣病の知識を持っていながら、実際に生活習慣病の予防的行動を取ることができているのは57.2%であり、意識と行動には乖離があること、食事や運動に関しては退院してからの患者の判断に任されてしまっており、退院指導を行ってもその後のフィードバックができていないため、外来や検査入院時に再度指導する機会を設けることが必要であると報告している。

一般のMS予防では、運動療法・食品分類表を利用した食事療法が必要とされ、併用することで

MS改善効果が増強するとされている²⁰⁾。しかし、腎移植後の患者は、単腎における塩分負荷や免疫抑制薬・ステロイドの影響が加わり、体重増加、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常が発症しやすくなるとされている。さらにその影響は患者一人ひとりにおいて異なることや、移植時から元々eGFRが低い患者もいることから、一般的な指導では不足している部分があると考えられる。栄養食事指導においては、患者のMSの構成要素（血圧、FBS、HbA1c、TG、HDL-C）、高尿酸血症、腎機能の検査データをもとに、医師とMSや高尿酸血症の病態、移植腎機能について相談した上で栄養指導を依頼し、個人の病態に合った内容を栄養士と連携して行っていく必要がある。

さらに、運動療法においても、骨盤腔に移植腎があるため腹部に衝撃があるような運動はできないこと、移植前に血液透析を行っていた患者はシャント肢に影響を与える運動ができないことにより運動内容の制限がある。江崎ら²⁰⁾は、一般のMS患者において、欧米の介入研究では、内臓脂肪減少にはより強い運動が必要とされるが、日本人を対象とした研究で毎日のウォーキング量を少し増加させるだけで、1年間で内臓脂肪の20%の減少が認められていると述べている。さらに、移植後の患者に関する研究で、岡田ら²¹⁾は、腎移植後の患者に対して初回運動負荷試験を行い、その結果から腎臓に負担をかけない嫌気性代謝閾値を求め、運動指導を専門とする医師により、METs（METabolic equivalents）表を参考にした運動指導を行ったところ、3ヵ月後には患者からは体力が向上したという意見があり、実際に持久力の向上を認めたと報告している。これらのことより、運動療法についても積極的に行っていく必要がある。さらに食事療法と運動療法の効果を適宜評価し、本研究の結果から、特に有意差を認めた移植後3年・4年の脂質異常症の有無、移植後2年・3年・4年の体重増加率について注意して観察し、検査入院時や外来でフィードバックしていき、腎移植後患者に対してその時々合った効果的な指導を行っていく必要があると考える。

結語

腎移植後のMS発症の実態

1. 生体腎移植患者103例の検討より、移植後にMSを発症する者は、男性33.8%、女性22.8%であった。これは、一般の日本人の発症率（20歳以上の男性26.9%、女性16.8%）より高値であるが、一方、海外の発症率（移植後6年で63%）より低値であった。
2. 腎移植患者のMSの病態は様々であり、移植前・移植後のMS予防への看護師の介入は、本研究で示された意味のある検査結果を着実にフィードバックして指導を継続すること、医療者の連携を図ること、個別性を重視して行うことが必要であると考えられた。

MSが移植腎機能に及ぼす影響

1. MS群では移植腎機能が低下する可能性が示唆された。
2. 腎機能低下の危険因子は、単変量解析から、移植前の性別（男性）、BMI高値と、移植後1年の高尿酸血症であった。多変量解析からは、移植後1年の高尿酸血症であり、腎移植後の患者ケアにおいて特に重視すべき指標であると考えられた。

なお、本研究は、秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻修士論文の一部を加筆し修正を加えたものである。

文 献

- 1) 日本臨床腎移植学会 内科・小児科部会 ガイドライン作成委員：腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイド 2010. 日本臨床腎移植学会, (オンライン)
入手先<http://www.jsrct.jp/pdf_file/guide2010.pdf> (参照2012-5-10)
- 2) 日本臨床腎移植学会ガイドライン作成委員会：腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン2011. 日本臨床腎移植学会, (オンライン), 入手先<http://www.jsrct.jp/pdf_file/guide2011.pdf> (参照2013-11-20)
- 3) 東間紘：移植腎の長期予後を左右する要因. 腎移植ハンドブック, 初版. 東間紘・高橋公太編, 中外医学社, 2003, pp253-255
- 4) Aiko PJ de Vries, Stephan J.L.B, et al.: Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function ; not all component criteria contribute equally. American Journal of Transplantation 4(10): 1675-1683, 2004
- 5) Ducloux D, Kazory A, et al.: One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. American Journal of Transplantation 5(12): 2922-2928, 2005
- 6) Porrini E, Deigado P, et al.: Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. American Journal of Kidney Diseases 48(1): 134-142, 2006
- 7) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド2012. 日本腎臓学会誌54(8), 1031-1189, 2012
- 8) 磯博康・崔仁哲・他：我が国におけるメタボリックシンドロームの疫学. メタボリックシンドローム—基礎・臨床の最新知見. 第2版, 河内秀明 編, 日本臨牀社, 大阪, 2011, pp40-44
- 9) 横田真理・竹内裕紀・他：腎移植患者の血圧および高血圧治療と移植腎生着率の関連性, 移植 44(4), 343-351, 2009
- 10) Numakura K, Sato S, et al.: Hyperuricemia at 1 year after renal transplantation, its prevalence, associated factors, and graft survival. Transplantation 94(2): 145-151, 2012
- 11) 中谷達也：移植後の外来管理の実際 移植腎の長期予後を左右する要因. 腎移植のすべて. 第1版. 高橋公太 編, メジカルビュー社, 東京, 2009, pp472-474
- 12) 日本腎臓学会：エビデンスに基づくCKD診療ガイド2009, 日本腎臓学会誌 51(8), 905-1066, 2009
- 13) Armstrong KA, Johnson DW, et al.: Does uric acid have a pathogenetic role in graft dysfunction and hypertension in renal transplant recipients? Transplantation, 80(11)

: 1565-71, 2005

- 14) Haririan A, Nogueira JM, et al.: The independent association between serum uric acid and graft outcomes after kidney transplantation. *Transplantation*, 89(5): 573-579, 2010
- 15) 一般財団法人 日本移植学会ホームページ: レシピエント移植コーディネーターの理念と教育. 日本移植学会ホームページ. (オンライン).
入手先<http://www.asas.or.jp/jst/pdf/topic/info_20110310_3.pdf> (参照2013-11-17)
- 16) 一般財団法人 日本移植学会ホームページ: 認定レシピエント移植コーディネーター申請のご案内. 日本移植学会ホームページ. (オンライン).
入手先<<http://www.asas.or.jp/jst/topics/20120313.html>> (参照2013-11-17)
- 17) 新生会第一病院在宅透析教育センター: 栄養と食事療法. 透析ハンドブッカーよりよいセルフケアのために. 小川洋史・岡山ミサ子編, 医学書院, 東京, 2011, pp57-87
- 18) 對馬恵・寺山百合子・他: 血液透析患者における肥満度—内臓脂肪型肥満と脂質代謝との関連について—, 透析学会誌39(7), 1227-1236, 2006
- 19) 勅使河原弘恵・橋口由佳・他: 腎移植患者の生活習慣病の実態調査—移植後1年が経過した患者へのアンケートをもとに—, 第42回日本臨床腎移植学会看護部門収録集, 140-143, 2009
- 20) 江崎治: 運動療法によるメタボリックシンドローム発症予防効果のエビデンス. メタボリックシンドローム—基礎・臨床の最新知見. 第2版, 河内秀明 編, 日本臨牀社, 大阪, 2011, pp 551-555
- 21) 岡田弘美・松岡真紀子・他: 腎移植後患者の運動に関する検討, 泌尿器ケア, 11(12), 1284-1289, 2006