

論文内容要旨

Association between serum Na-Cl level and renal function decline in chronic kidney disease: results from the chronic kidney disease Japan cohort (CKD-JAC) study

(慢性腎臓病 (CKD) 患者における血清 Na-Cl 値差と腎機能低下の関連)

Clinical and Experimental Nephrology (DOI:10.1007/s10157-018-1631-x OPEN ACCESS 2018)

内科系内科学 (腎臓内科学分野) (藤が丘病院) 丸田雄一

【背景・目的】血清重炭酸濃度 (HCO_3) の低下による代謝性アシドーシスは、慢性腎臓病 (CKD) の進行と関連することが示されているが、本邦ではその直接測定系は確立されていない。一般にナトリウムイオンと塩化物イオンの差値 (Na-Cl) から血清重炭酸塩レベルが予測可能である。[Na-Cl = HCO_3 + アニオンギャップ (AG)] そこで、本研究では Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) 研究コホートを対象に腎機能低下と血清 Na-Cl レベルの関連を評価することを目的とした。

【方法】20-75 歳の保存期慢性腎不全患者多施設コホートである CKD-JAC 全 2966 名から、CKD ステージ G3a から G4 の患者で悪性腫瘍の既往、Na または Cl 値の欠損、血清アルブミン (Alb) 3.0g/dl 未満を除外した 2143 名を対象とした。Na-Cl レベル 34mEq/L 未満を低値群、34mEq/L 以上正常群と定義し、アウトカムを腎機能低下イベント (eGFR50%以上低下または腎代替療法の導入)、調整変数を年齢、性別、喫煙、Body Mass Index、糖尿病性腎症、糖尿病合併、脳血管障害、CKD ステージ、血清 Alb、ループ利尿薬、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系阻害薬とした Cox 比例ハザードモデルにてハザード比 (HR) と 95%信頼区間 (CI) を推定した。

【結果】腎機能低下イベントは4年間の追跡期間で405人の患者(18.9%)で観察され、多変量解析にて血清 Na-Cl 低値 (34mmol/L 未満) は腎機能低下と独立して関連していた (HR, 1.384; 95%CI, 1.116-1.717)。また、サブグループ解析では CKD ステージ G4 および貧血 (Hb<12g/dl) を有する患者群において Na-Cl 低値は腎機能低下イベントに対して効果量が多い傾向を確認した。(ステージ G4 HR, 1.444; 95%CI, 1.093-1.906, 貧血 HR, 1.517; 95%CI, 1.089-2.115)

【考察】本研究は Na-Cl レベルが腎機能低下に独立して影響を与えることを示唆している。ただし、この関連性は原理上 AG の変動に影響を受けるため、指標の有効性の吟味を要する。一般に CKD の進行により不揮発性酸

が体内に蓄積されるため、先行研究を参照に CKD ステージ G5 の患者を除外した。また、AG の正常値が現在の機器では 12mmol/L ではない可能性が指摘されていることや、血清 Alb の変化による AG の変動があることを感度解析にて検討し、Na-C1 レベルと腎機能低下イベントとの関連が強固であることを確認した。

サブグループ解析では、この関連性は CKD ステージ G4 であること、貧血を有することで強くなると認めた。CKD の進行と HCO₃ 濃度の低下の関連は多々報告があるが、貧血と HCO₃ 濃度低下との関連についての報告はない。これは Na-C1 レベルがヘモグロビン緩衝系を内包した指標であるとも考えられる。

本研究の限界として、第一に利尿薬の影響を処方頻度、症例数の問題で評価しきれない点、第二に CKD-JAC コホートでは HCO₃ 濃度の測定を重曹内服群でのみで施行されたため、HCO₃ 濃度と Na-C1 レベルの直接的な相関は不明である点、第三に CKD-JAC コホートは日本の地域基幹病院の腎臓内科に通院している患者群が対象となっているためバイアスがあるかもしれない点が挙げられる。

【結論】 Na-C1 レベルは腎機能低下に独立して影響を与えることが示唆され、特に CKD ステージ G4 および貧血を有する患者にて効果量大きい。