

Title	Salt Intake and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients( Abstract_要旨 )
Author(s)	Ikenoue, Tatsuyoshi
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2019-11-25
URL	<a href="https://doi.org/10.14989/doctor.r13289">https://doi.org/10.14989/doctor.r13289</a>
Right	Am J Nephrol 2018;48:87-95 DOI: 10.1159/000492034
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士 (医学)	氏名	池之上 辰義
論文題目	Salt Intake and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients (血液透析患者における食塩摂取と全死亡)		
(論文内容の要旨)			
<p>国内外の血液透析患者における診療ガイドラインは食塩摂取量を 5-6g/日以下に制限することを推奨しているが、その根拠は十分に検証されていない。そこで、本研究は血液透析患者において推定食塩摂取量と全死亡の関連を検討した。</p> <p>日本国内の血液透析患者の悉皆調査である日本透析医学会統計調査 (Japan Renal Data Registry: JRDR) を分析した。JRDR では、血液透析診療に関する主要項目 (治療内容・検査値) と予後調査が、年 1 回継続的に行われている。本研究では、JRDR の 2008 年調査に登録された透析歴 2 年以上の血液透析患者 88,115 人を解析対象とした。主要アウトカムは観察期間 1 年間における全死亡の有無、副次アウトカムは同期間における心血管死亡の有無とした。要因は推定食塩摂取量として、透析間体重増加と透析前後血清ナトリウム値から推定した。主解析は cubic spline 変換した推定塩分摂取量を要因、全死亡の有無をアウトカムとした非線形ロジスティック回帰分析とした。年齢、性別、BMI、透析量 (Kt/V)、標準化蛋白異化率 (n-PCR)、併存症、血清カリウム、血清リン、血清カルシウム、CRP、透析中エンドトキシンレベルは交絡として調整した。感度解析として、喫煙などの重要な残存する交絡の影響を考慮するために array analysis を行った。</p> <p>解析対象者の推定食塩摂取量の中央値は 6.4g/日 (interquartile range 4.6-8.3) であった。1 年間で、全死亡は 1845 人 (2.1%)、心血管死亡は 807 人 (0.9%) が観察された。栄養指標、併存症等の臨床的に重要な交絡因子で調整した後も、推定食塩摂取量の低い集団で全死亡と心血管死亡に対するオッズ比が高値であった。一方で、推定食塩摂取量が多い集団では全死亡、心血管死亡に対するオッズ比増加は認めなかった。array approach では、全死亡に対するオッズ比が 3 よりも大きな交絡因子が低食塩摂取集団で高食塩摂取集団と比較して 5 倍以上存在する不均衡分布を示したときにのみ低食塩摂取全と死亡の関連に関する方向性を変えうる事が推定された。</p> <p>本研究において、推定塩分摂取量低値と全死亡・心血管死亡の関連を認めた。一方で、診療ガイドラインにおける減塩をサポートするような推定塩分摂取量高値と全死亡、心血管</p>			

死亡の関連を認めることは出来なかった。本研究はレジストリデータを二次解析した観察研究であり、食塩摂取とアウトカムの因果関係について論じることは出来ない。しかし、既存の塩分摂取量と予後の関連に関するエビデンスの限界を指摘した点で臨床的な意義がある。今後の介入研究において、血液透析患者における適塩摂取が予後に与える影響を検討することが求められる。

(論文審査の結果の要旨)

国内外の血液透析患者の診療ガイドラインは食塩摂取量を 5-6g/日以下に制限することを推奨しているが、その根拠は十分に検証されていない。本研究は日本国内の血液透析患者の悉皆調査である日本透析医学会統計調査 (2008-2009 年) を用いて血清ナトリウムから推定される食塩摂取量と全死亡の関連を検討した。血液透析患者 88115 人を解析し、1 年間の観察期間中に 1845 人 (2.1%) が死亡していた。Cubic spline を用いた非線形ロジスティック解析 (年齢、性別、透析歴、透析原疾患、既往症、検査値、栄養指標等で調整) では低食塩集団で全死亡に対する調整オッズ比が高値である一方、高食塩集団ではオッズ比増加は認めなかった。推定食塩摂取量をカテゴリ化し同様にロジスティック解析をすると、推定食塩摂取量 6-8g/日の集団に対してオッズ比 (95% 信頼区間) は、1 日あたりの推定食塩摂取量が 2g 未満: 2.05 (1.56-2.70)、2-4g: 1.65 (1.33-2.04)、4-6g: 1.39 (1.15-1.69)、8-10g: 1.03 (0.8-1.32)、1.13 (0.78-1.64)、12g 以上 1.18 (0.66-2.11) であった。未測定交絡への感度解析を Array approach で行い、結果の頑健性を確認した。

本研究はレジストリデータを二次解析した観察研究であり、食塩摂取と死亡の因果関係について論じることは出来ない。しかし、生体指標の血清ナトリウム値を用いて、血液透析患者における低食塩集団のアウトカム評価を行った点で臨床的な意義がある。今後の研究では、適塩摂取の介入が予後に与える影響を検討することが求められる。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和元年 9 月 30 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公表可能日:                      年                      月                      日