

1. CKD患者にとって痛みとは

メタデータ	言語: ja 出版者: 日本メディカルセンター 公開日: 2024-02-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 加藤, 明彦 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000075

著 者 : 加藤 明彦

論文名 : 「1. CKD 患者にとって痛みとは」

雑誌名 : 臨牀透析

Vol.38 No.9 pp.1139-1147 (pp.7-15), 2022 年

【特集 : 痛みを訴える透析患者にどう対応するか】

日本メディカルセンターの許可を得て電子化

1

CKD 患者にとって痛みとは

加藤 明彦*

要旨

慢性腎臓病（CKD）における慢性的な痛みの特徴は、①非透析期と透析期の患者と比較し、腎移植レシピエントでは痛みの合併率が低い、②筋骨格部の痛みが保存期から透析期のCKDでは最も多いようであるが、腎移植レシピエントでは腹痛が最も多い、③男性より女性に合併率が高い、④腎機能の低下とともに痛みの程度が強くなり、血液透析患者において痛みの重症度スコアが最も高い、⑤慢性的な痛みは独立してADLやQOL低下と関連し、痛みはフレイルの危険因子である、などである。とくに、常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者では、痛みは臨床的に重要なコア・アウトカムの一つであり、すべてのADPKD研究で報告することが求められる。

Key Words 痛みの頻度・強さ、臨床的アウトカム、フレイル、常染色体優性多発性嚢胞腎

はじめに

慢性腎臓病（chronic kidney disease；CKD）患者は保存期から高率に慢性的な痛みを認めるが、実臨床では過小評価されているため、適切な治療が行われていない可能性がある。表1にCKD患者における代表的な痛みの部位、不快度、原因、緩和および治療法を示す¹⁾。

本稿では、CKD患者における痛みの疫学および臨床的なアウトカムを中心に概説する。とくに、常染色体優性多発性嚢胞腎（autosomal dominant polycystic kidney disease；ADPKD）患者では痛みは最も重要なコア・アウトカムであるため、最新の評価法についても紹介する。

* 浜松医科大学附属病院血液浄化療法部

表 1 CKD 患者における痛みの分類

症状	不快感	原因	緩和および治療法
筋けいれん	+++	電解質異常 低カルシウム血症	電解質モニタリングして是正 治療薬（例：芍薬甘草湯）投与
頭痛	++	管理不良の高血圧症 透析中の過剰除水	血圧をモニタリングし、跳ね返り 高血圧を避ける 過度な除水を避ける
血管アクセス 穿刺痛	++	針刺し	リドカイン含有クリームやテー プの利用
腹痛	+++	腹膜炎、膵炎、胃腸炎	腹膜炎に対する抗菌薬投与 胃腸薬の投与
神経障害性 疼痛・不快感	+++	尿毒症、糖尿病	ガバペンチンなどの抗神経性治 療薬
腎嚢胞痛	++	嚢胞内出血、感染 (広範な背部痛、腎周囲痛)	血管塞栓術、外科的手術 神経ブロックなどの疼痛治療
心血管関連痛： 胸痛、間歇性跛行	++	心血管病 血管石灰化	心血管病の治療、対処療法 過剰な除水や利尿を避ける
骨痛	+	二次性副甲状腺機能亢進 症、骨粗鬆症	二次性副甲状腺機能亢進症の治 療薬、生活習慣を是正して骨折 リスクを軽減する
関節痛	++	骨関節炎、アミロイドー シス	疼痛治療管理 補完療法（鍼など）

〔Kalantar-Zadeh K, et al : Nat Rev Nephrol 2022 ; 18 : 185-198¹⁾ より改変〕

1 CKD 患者における痛みの合併率、部位、性差、強さ

1. 痛みの合併率

CKD 患者を対象に 3 カ月以上持続する痛みの有無について調査した 19 研究、3,859 名を解析したシステマティックレビュー²⁾によると、保存期および透析期の CKD 患者では 58~70 % に痛みを認める。血液透析と腹膜透析の患者間で差はないが、腎移植レシピエントの合併率は 46 % と少ない (表 2)。

神経因性の痛みについて調べた 12 研究、3,384 名のデータをサブ解析すると、合併率は 10 % あり、透析患者の 11 %、腎移植レシピエントの 7 % に認める²⁾。

2. 痛みの部位

先述のシステマティックレビュー²⁾によると、保存期 CKD および透析患者では筋骨格部の痛みが最も多く、それぞれ 42 % および 45 % に認める。また、腹痛は保存期患者の 15 %、透析患者の 16 % に認める。一方、腎移植レシピエントで

表 2 CKD 患者における痛みの合併頻度

	N	合併頻度 [95 %信頼区間] (%)
CKD ステージ		
G3	1,538	70 [66 ; 74]
G4	45	60 [3 ; 89]
G4/5	216	59 [43 ; 73]
G5	80	70 [19 ; 73]
血液透析	10,456	65 [58 ; 72]
腹膜透析	304	58 [30 ; 81]
腎移植	2,781	46 [37 ; 56]
緩和ケア	1,530	58 [46 ; 69]

[Lambourg E, et al : Kidney Int 2021 ; 100 : 636-649²⁾ より改変]

表 3 高齢者 CKD における男女別の痛みおよび筋症状の合併頻度 (年齢調整後)

自覚症状	男性 (%)	女性 (%)	p 値
骨または関節痛	18.4 (15.4~21.3)	37.2 (32.1~42.2)	<0.001
胸痛	1.8 (0.9~2.8)	3.1 (1.3~4.9)	0.193
頭痛	2.0 (1.0~3.0)	7.1 (4.4~9.8)	<0.001
筋肉痛	5.1 (3.5~6.8)	15.3 (11.6~19.1)	<0.001
筋けいれん	12.0 (10.3~14.4)	26.1 (21.5~30.6)	<0.001
むずむず脚	5.2 (3.9~6.8)	13.0 (9.5~16.5)	<0.001
筋力低下	17.0 (14.1~19.8)	27.0 (22.4~31.6)	0.0001

[van de Luijngaarden MWM, et al : Nephrol Dial Transplant 2019 ; 34 : 1189-1196³⁾ より改変]

は腹痛を 41 %に認め、保存期や透析患者より多いが、筋骨格部の痛みは 18 %と少ない。腹痛が多い理由として、ミコフェノール酸モフェチルなど免疫抑制薬による下痢などの副作用、術後の痛み、内臓の知覚過敏などが関与している。

全身に激しい痛みを生じる線維筋痛症の合併率は全 CKD 患者の 11 %であり、一般人口の 1.78 %と比べて明らかに高い²⁾。

3. 痛みの性差

進行した高齢 CKD 患者 (eGFR<20 mL/min/1.73 m²) を対象として、年齢補正した骨・関節痛、胸痛、頭痛、筋肉痛の合併率を男女別に比較すると、すべての痛みの合併率は女性に多い (表 3)³⁾。さらに、筋けいれん、むずむず脚、筋力低下などの筋症状も女性で多い (表 3)³⁾。

4. 痛みの強さ

CKD 患者は腎機能低下とともに痛みが強くなる。米国の地域在住 CKD 患者 (n = 3,685, 平均 eGFR 44 mL/min/1.73 m²) を対象として、過去 4 週間における痛みを KDQOL-36 (the Kidney Disease Quality of Life-36) で 7 年間にわたって調査した報告⁴⁾によると、CKD 患者の 57 % は痛みを感じているが、登録時の eGFR が低下している患者ほど観察期間中に痛みスコアが悪化していた。とくに、抑うつ症状やポリファーマシー (15 種類以上) の患者では痛みスコアが悪化した⁴⁾。

過去の 68 研究をメタ解析し、痛みの強さを 10 段階で評価したシステマティックレビュー⁵⁾によると、血液透析患者は保存期 CKD および腹膜透析患者と比べ、痛みの平均スコアが高い (表 4)。血液透析患者は全体の 43.6 % に中等度～高度の痛み (10 点満点中 4 点以上) を自覚するのに対し、ステージ G4/5 の保存期 CKD 患者は 27.3 %、ステージ G5 患者は 35.0 % であった⁵⁾。

透析見送りのために保存的治療 (conservative kidney management ; CKM) を受けている CKD 患者においても、全体の 54.6 % が痛みを自覚しており、亡くなる 24 時間以内でも 32.6 % に認められていた⁵⁾。

表 4 CKD 患者における痛みの平均スコア (10 点満点)

CKD ステージ	痛みの部位	研究数	痛みの平均スコア (95 %信頼区間)
G3	すべて	1	5.40 (4.48~6.32)
G4	骨または関節	1	3.48 (3.09~3.90)
	筋肉	1	2.36 (2.07~2.66)
G4/5	すべて	1	5.70 (4.80~6.60)
G5	骨または関節	1	2.69 (2.23~3.15)
	筋肉	1	2.75 (2.31~3.19)
血液透析	すべて	5	6.38 (3.72~9.04)
	骨または関節	10	5.88 (3.42~8.34)
	筋肉	6	5.34 (3.29~7.39)
腹膜透析	骨または関節	1	3.15 (2.18~4.12)
	筋肉	1	2.67 (2.24~3.10)

2 痛みと臨床的アウトカム

1. 一般高齢者

地域在住高齢者において、痛みは転倒や身体活動度の低下、死亡の危険因子である。システマティックレビュー⁶⁾によると、転倒を繰り返す高齢者は12.9%に痛みを自覚しており、痛みのない高齢者と比べて転倒リスクは2.04倍高い。

最近では、痛みと身体的フレイルが関連することが明らかになっている。海外の報告⁷⁾では、痛みの頻度が多い・強い、痛みの部位が多い高齢者ほど、身体的フレイルの合併リスクは高くなり、とくにフレイルの診断基準にある疲れやすさ(exhaustion)や身体活動の低下を合併している。

日本人の地域在住高齢者においても、痛みがあるとフレイルおよびプレフレイルを1.68倍合併しやすい⁸⁾。また、プレフレイル患者の40.2%に痛みを認めているが、その成因として破局的思想評価法(the Pain Catastrophizing Scale)における無力感(hopeless)や中枢神経系の過度な興奮による中枢性感作による痛みが関連する⁹⁾。また、痛みで最もよく見られる腰痛は、サルコペニアでなく、フレイルと関連することが示されている¹⁰⁾。

高齢者の痛みは社会的フレイルとも関連する。過去1カ月間に痛みがあった地域在住高齢者では、社会的フレイルを合併するリスクは2.13倍高い¹¹⁾。また、痛みは社会的フレイルの診断項目のうち、①半年前に比べて外出の頻度が減っている、②めったに友人を訪ねない、③助けを求められるくらい親しい友人や家族はいない、と関連する¹¹⁾。

ワンポイント●アドバイス

Q. 鎮痛薬に依存している透析患者に対する関わりについて教えてください。



A 鎮痛薬として、透析患者では一般的に非ステロイド性消炎鎮痛薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)とアセトアミノフェンが使用されますが、いずれも添付文書上は「重篤な腎障害には禁忌」に該当するため、使用時には禁忌であることを説明し、理解を得る必要があります。

NSAIDsは残存腎機能の低下、精神症状、消化管出血、小腸出血・穿孔、脳卒中など複数のリスク因子となるため、第一選択薬はアセトアミノフェン(500mg)になります。しかし、日本を含めた7カ国のDOPPS(the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) Iでは、血液透析患者に対するアセトアミノフェンの処方率は4.4%と少ないことが観察されています²²⁾。

(加藤明彦)

2. CKD 患者

1) 血液透析患者

血液透析患者において、the Brief Pain-Inventory-Short Form で評価された中等度～高度の痛みは、抑うつ症状や睡眠障害、透析見送りの希望と関連する¹²⁾。また、血液透析患者の約半数は痛みによって身体活動度、歩行能力、気持ち、仕事などに支障を感じており、ADL に悪影響する¹³⁾。中国からの報告¹⁴⁾では、痛みの強さは血液透析患者の精神的・身体的側面、社会的サポートの QOL サマリースコアと関連する。

2) 保存期 CKD 患者

保存期 CKD 患者では肩や首、背中や腰に痛みがあると、身体的・精神的側面の QOL サマリースコアが悪い¹⁵⁾。とくに、首や肩の痛みがある場合は身体活動度が低下しやすい。さらに、四肢に痛みがあると、30 秒間の椅子立ち上がりテストの回数が少ない¹⁵⁾。痛みは、身体的フレイルの表現型である筋力低下、疲労感、歩行速度の低下、身体活動の低下とも関連する¹⁶⁾。

最近の大規模観察研究¹⁷⁾によると、胸痛を自覚してから新規に心筋梗塞を発症するリスク（中間観察期間：213 日）は、軽度な胸痛の場合には 1.30 倍、中等度～高度の痛みの場合は 1.70 倍高いことが示されていることから、自覚的な胸痛の有用性が再認識できる。

3 ADPKD 患者における痛みの評価法

1. これまでの経緯

ADPKD 患者の痛みは、これまで十分に評価されていない。ADPKD 患者における痛みの評価内容について、26 研究をレビューした報告¹⁸⁾によると、痛みの部位に関する設問は 10 カ所とバラバラであり、最も多い設問は腰痛の 39 %であった。一方、ADPKD 患者の約 60 %が自覚する腎臓関連痛、腹痛、上腹部痛についての設問は 26 %のみであった¹⁹⁾。

痛みの強さは 23 研究 (88 %) で調査をされていたが、頻度については 3 研究 (12 %)、持続時間は 2 研究 (8 %) のみであった¹⁸⁾。また痛みのタイプについては、侵害受容性内臓痛に関する設問は 15 研究 (58 %)、神経因性の痛みは 2 研究 (8 %) であった。

ADL や QOL に関する質問も少なく、16 研究のうち ADL に関する設問は 4 研究 (25 %)、睡眠は 3 研究 (19 %)、歩行能力、身体機能、気分、わずらわしさ、感情、生活の楽しさは 2 研究 (13 %) にすぎない¹⁸⁾。

2. 新たな評価法

患者、医師、行政、企業、研究者によって国際的に組織された SONG (the Standardized Outcomes in Nephrology) では、ADPKD 患者の痛みはすべての研究評価に含まれるべきコア・アウトカムとなっている²⁰⁾。一方、血液および腹膜透析患者では中間層 (middle tier)、腎移植患者では今後検討すべき外層 (outer tier) のアウトカムとして位置づけられている。

現在、新たな痛みの評価法として“APAT (ADPKD Pain Assessment Tool)”が開発されている²¹⁾。APAT は痛み (強度、質、頻度、部位、鎮痛) と健康関連 QOL の二つの表現型で構成されており、信頼度が高いことが予備的に確認されている。実際、CKD ステージ G1~4 の ADPKD 患者 39 名を対象に APAT で痛みを評価すると、痛みの強さは年齢、女性、ステージ G3 以降、高血圧症と関連していたが、腎サイズと関連しなかった²¹⁾。今後は、日本人 ADPKD 患者に対する有用性についての評価が必要である。

おわりに

本稿では保存期から透析期、移植期における痛みについて、疫学面を中心に概説した。CKD 患者における痛みの特徴として、① 保存期と透析期で痛みの頻度に差はないものの、移植期になると減る、② 保存期～透析期では筋骨格部の痛みが最も多いが、腎移植期では腹痛が最も多い、③ どの部位の痛みも女性に多い、④ 腎機能の低下とともに痛みは強くなり、血液透析患者が最も強く感じている、⑤ 痛みは ADL や QOL の低下と関連し、フレイルのリスク因子である、などが挙げられる。

ADPKD 患者では、痛みは重要なコア・アウトカムであり、すべての研究で評価される必要がある。最近では、痛みの程度を評価できる新たな質問票も開発されている。

本論文の ● ポイント

- 保存期～透析期では痛みの頻度に差がなく、筋骨格部の痛みが最も多い。
- 腎移植期は痛みの頻度は減り、腹痛が最も多くなる。
- 痛みは女性に多く、腎機能低下とともに痛み症状が強くなる。
- 一般高齢者では痛みは身体的、社会的フレイルと関連する。
- 血液透析患者の痛みは ADL や QOL の低下と関連する。
- 保存期 CKD 患者の痛みはフレイルや QOL 低下と関連する。
- ADPKD 患者の約 60 %に腎臓痛、腹痛、上腹部痛を認めるが、痛みの評価は十分でなかった。
- 現在、ADPKD 患者の痛みは最も重要なコア・アウトカムである。
- ADPKD 患者の痛みを評価する新たな質問票が作られている。

■ 文 献

- 1) Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, Rhee CM, et al : Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022 ; 18 : 185-198
- 2) Lambourg E, Colvin L, Guthrie G, et al : The prevalence of pain among patients with chronic kidney disease using systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2021 ; 100 : 636-649
- 3) van de Luijngaarden MWM, Caskey FJ, Wanner C, et al : Uraemic symptom burden and clinical condition in women and men of ≥ 65 years of age with advanced chronic kidney disease : results from the EQUAL study. *Nephrol Dial Transplant* 2019 ; 34 : 1189-1196
- 4) Wulczyn KE, Zhao SH, Rhee EP, et al : Trajectories of uremic symptom severity and kidney function in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022 ; 17 : 496-506
- 5) Davison SN, Rathwell S, Ghosh S, et al : The prevalence and severity of chronic pain in patients with chronic kidney disease : a systematic review and meta-analysis. *Can J Kidney Health Dis* 2021 ; 8 : 2054358121993995
- 6) Stubbs B, Schofield P, Binnekade T, et al : Pain is associated with recurrent falls in community-dwelling older adults : evidence from a systematic review and meta-analysis. *Pain Med* 2014 ; 15 : 1115-1128
- 7) Rodríguez-Sánchez I, García-Esquinas E, Casas AE, et al : Frequency, intensity and localization of pain as risk factors for frailty in older adults. *Age Ageing* 2019 ; 48 : 74-80
- 8) Nakai Y, Makizako H, Kiyama R, et al : Association between chronic pain and physical frailty in community-dwelling older adults. *Int J Environ Res Public Health* 2019 ; 16 : 1330
- 9) Imai R, Imaoka M, Nakao H, et al : Association between chronic pain and pre-frailty in Japanese community-dwelling older adults : A cross-sectional study. *PLoS One* 2020 ; 16 : e0236111
- 10) Tsuji S, Shinmura K, Nagai K, et al : Low back pain is closely associated with frailty but not with sarcopenia : Cross-sectional study of rural Japanese community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2021 ; 21 : 54-59
- 11) Hirase T, Makizako H, Okubo Y, et al : Chronic pain is independently associated with social frailty in community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2019 ; 19 : 1153-1156
- 12) Davison SN and Jhangri GS : The impact of chronic pain on depression, sleep, and the desire to withdraw from dialysis in hemodialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2005 ; 30 : 465-473
- 13) Dos Santos PR, Mendonça CR, Noll M, et al : Pain in hemodialysis patients : prevalence, intensity, location, and functional interference in daily activities. *Healthcare (Basel)* 2021 ; 9 : 1375
- 14) Rao Q, Zeng J, Wang S, et al : Chronic pain and quality of life in maintenance hemodialysis patients in China : a multicenter, cross-sectional study. *J Pain Res* 2022 ; 15 : 147-157
- 15) Molsted S and Eidemak I : Musculoskeletal pain reported by mobile patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2020 ; 13 : 813-820
- 16) Nixon AC, Bampouras TM, Pendleton N, et al : Frailty is independently associated with worse health-related quality of life in chronic kidney disease : a secondary analysis of the Frailty Assessment in Chronic Kidney Disease study. *Clin Kidney J* 2019 ; 13 : 85-94
- 17) Lidgard B, Zelnick LR, O'Brien KD, et al : Patient-reported symptoms and subsequent risk of myocardial infarction in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022 ; 17 : 487-495
- 18) Natale P, Hannan E, Sautenet B, et al : Patient-reported outcome measures for pain in autosomal dominant polycystic kidney disease : A systematic review. *PLoS One* 2021 ; 16 : e0252479
- 19) Sautenet B, Cho Y, Gutman T, et al : Range and variability of outcomes reported in randomized trials conducted in patients with poly-

- cystic kidney disease : a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2020 ; 76 : 213-223
- 20) Cho Y, Tong A, Craig JC, et al : Establishing a core outcome set for autosomal dominant polycystic kidney disease : report of the Standardized Outcomes in Nephrology-Polycystic Kidney Disease (SONG-PKD) consensus workshop. *Am J Kidney Dis* 2021 ; 77 : 255-263
- 21) El-Damanawi R, Lee M, Harris T, et al : Developing a patient-centred tool for pain measurement and evaluation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Kidney J* 2021 ; 14 : 2338-2348
- 22) Bailie GR, Mason NA, Elder SJ, et al : Large variations in prescriptions of gastrointestinal medications in hemodialysis patients on three

continents : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Hemodial Int* 2006 ; 10 : 180-188

■

What is the role of pain in patients with chronic kidney disease?

Akihiko Kato *

Key words : pain prevalent, pain severity and location, clinical outcomes, frailty, autosomal dominant polycystic kidney disease

* *Blood Purification Unit, Hamamatsu University Hospital*