

# 透析患者の臨床症状の改善を目指す治療ガイドライン

沖縄県人工透析研究会 井関邦敏

## I. はじめに

第54回九州人工透析研究会を2022年12月11日(日)に開催した。新型コロナも落ち着きつつあり(第8波)めずらしく好天にめぐまれた。前回(第46回, 2013年11月24日)に比し参加者・演題数も5~6割にとどまった。しかし、久しぶりの対面での研究会を無事終了でき、改めて会員諸氏の協力に深く感謝致しております。

前回のタイトルは「超高齢社会の透析療法」でしたが、今回は「患者目線の透析医療」を掲げました。我が国でも透析療法はすでに50年以上の歴史があり、社会に定着しています。今後の課題はCKD患者の末期腎不全(CKD stage5)への進展防止、透析医療では合併症の発症予防および自覚症状(Patient Reported Outcomes, PRO)コントロールである。

本稿では透析患者のPROに関する論文、これまでの経緯を振り返り私見をまとめる。

## II. KDIGOガイドライン: Symptom-Based Complications in Dialysis

透析療法に関する国際的な診療ガイドラインはいまだ完成されておらず、KDIGOでは4回目の

controversies conferenceが昨年5月に終了した段階である<sup>1)</sup>。我が国では透析処方では4時間・週3回・血流量200 ml/min・透析液流量400-500 ml/minが一般的である。しかし米国では透析時間は短めである。透析量は年齢・性・体格・人種・残存腎機能・合併症によって調整すべきであるが、適正な透析量についても結論がでていない。透析機器(透析液、ダイアライザー)の選択・供給には医療費や社会経済的要因との兼ね合いがある。

透析医療ではRandomized Controlled Study (RCT)が実施困難であり、専門家の臨床経験(expert opinion)に頼らざるをえない。必ずしも国際的なコンセンサスは得られていないが、我が国では日本透析医学会のガイドラインに沿った治療が一般的である。

透析患者の症状に注目した2004年の論文でDialysis Symptom Index (DSI)として30個の症状(表1)を取り上げている<sup>2)</sup>。透析患者の症状は尿毒症に起因すると考えられるが、尿毒素(uremic toxin)自体も長年研究されてきたが正体不明である。中分子量(middle molecule)物質(分子量:500-58キログルトン)の除去を目的にダイアライザーの改善が進んでいる<sup>3)</sup>。長期透析患者に多い $\beta_2$ ミクログロブリン( $\beta$ MG)蓄積による透析アミロイド症は我が国から報告されている<sup>4)</sup>。

表 1 透析患者にみられる症状 (Dialysis Symptom Index)  
(Weisbord SD, et al. J Pain Symptom Manage 2004;27:226-240. より著者と訳)

精神・神経系	頭痛, しびれ/チクチク感, 倦怠感/活力不足, 立ちくらみ/めまい, 心配性, 過緊張/不安症, 神経過敏, 悲しい気分, 不安な気持ち, 集中力低下
消化器系	便秘, 悪心, 嘔吐, 下痢, 食欲低下
筋・骨格系	筋けいれん/クランプ, 下肢のむくみ, 筋肉痛, 骨/関節痛
睡眠障害	むずむず脚症候群, 入眠障害, 不眠症, 口渇*
心肺系	咳, 息切れ, 胸痛
皮膚	乾燥皮膚, かゆみ
性機能	性欲減退, 性的興奮減弱

太字は KDIGO-CC2022 で討論された症状

### Ⅲ. ライフスタイル・食事指導

透析患者は誰も喜んで透析療法に導入された訳ではない。日本透析医学会の2021年度統計調査では導入患者の平均年齢は71.1歳、主要な原因は糖尿病40.2%、腎硬化症18.2%である。CKDの概念が出来上がる前の2000年頃は、導入施設へ紹介1年以内に末期腎不全に至る症例、late referralが導入患者の75%であった<sup>5)</sup>。まだまだ透析療法について十分理解していない患者は多数いると考えられる。腎不全発症に関連するライフスタイルとして喫煙、肥満(metabolic syndrome)、睡眠障害が挙げられる。腎臓以外の臓器を守る意味でもライフスタイルの改善は必要である。

**【喫煙】**透析施設(病院, クリニック)は禁煙であり、透析患者では喫煙のリスクに関する論文は少ない。多数の論文(N=34)を調査解析した総説によると、10論文(N=6,538)において喫煙者(自己申告)の死亡リスクは非喫煙者に比し1.65(95% CI, 1.26-2.14; P<0.001)であった。喫煙の有無と全死亡および心血管障害の発症率の関連を主目的とした研究は少なく、全論文では有意差が認められなかった<sup>6)</sup>。

**【食事】**CKDの食事指導に関する国際的ガイドラインは2020年に改定された<sup>7)</sup>。日本腎臓学会の食事療法基準によれば血液透析患者のエネルギー、たんぱく質の摂取量は体重あたり(BMI=22 kg/m<sup>2</sup>の体重)1日に30-35 kcal/kg, 0.9-1.2 g/kgとなっている<sup>8)</sup>。たんぱく質1グラムには約15 mgのリンが含まれている。

動物性たんぱく質は植物性食品に比し生物学的利用率が高い。食品添加物や加工食品にはリン含有が多いものがあるので注意が必要である。

透析患者では過度なたんぱく質・カリウム制限は栄養不良をきたす恐れがあり、経験豊富な管理栄養士の指導を勧めている。具体的な指導マニュアルが日本腎臓学会より2015年に作成された<sup>9)</sup>。食品・食材の選択や外食での注意点等についても触れている。わが国のCKD対策を共有する目的で英文にもまとめた<sup>10)</sup>。冷凍食品やコンビニで手軽に利用できる食品についても注意が必要である。BMI<18 kg/m<sup>2</sup>や血清アルブミン低値(<3.5 g/dL)の患者では食事チェック・指導が必要である。最近、PEW(protein-energy wasting)の認められる患者に透析中に栄養ドリンク(oral-nutrition supplement)の投与で体重増加、血清アルブミン値の増加の効果が実証された<sup>11)</sup>。

Dialysis Outcomes Practice Pattern Study in Japan (J-DOPPS, 2005-2007)研究では透析患者1,355人を対象に簡易型自記式食事歴法質問を用いて肉・魚・野菜の3食品群のバランスを調査結果と予後を検討した。バランスの悪い患者群はハザード比1.90(95% CI: 1.19-3.04)と有意に予後不良(全死亡および心血管系障害による入院)であった<sup>12)</sup>。

池ノ上等は日本透析医学会の2008年度の登録データをもとに食塩摂取量と生存率の関連を検討した<sup>13)</sup>。対象は透析歴2年以上の成人患者88,115人。食塩摂取量の中央値は6.4(4.6-8.3) g/day。1年後の全死亡1,845(2.1%)で心血管系障害による死亡807人であった。低食塩摂取群(<6 g/day)が最も全死亡(心血管障害死)が多く、食塩摂取量と死亡

率には明確な相関関係は認められなかった。最も死亡率が低いのは食塩摂取量が9g/日であった。

カリウム摂取量は最近、注目されている話題の1つである<sup>14),15)</sup>。食べ過ぎによるカリウム摂取過剰は予後不良である<sup>16)</sup>。しかし、透析患者にしばしば経験される高カリウム血症は必ずしもカリウム摂取量が多いとは限らず、尿カリウム排泄量(カリウム摂取量)と血清カリウム値は相関しないことが示されている。またカリウム摂取量と生命予後は相関しないことは血液透析患者でも報告されている<sup>17)</sup>。透析後の血清カリウム値低値(<3.0 mEq/L)は生命予後が不良であったという報告もある<sup>18)</sup>。Kovesdy等は透析前の血清カリウム値4.6-5.3 mEq/L群が最も生存率良好であったと報告している<sup>19)</sup>。

血清カリウムが高めの患者にカリウム制限の指導を行うと、食事摂取量の低下・筋肉量の低下を惹起する可能性があるので注意が必要である。たんぱく質摂取量が同じでも野菜や果物を中心とした plant-based diet と肉類中心の食事では予後に及ぼす影響が異なる可能性もある。透析患者でカリウム摂取量をどのように指導すべきか、論争が展開されている<sup>20),21)</sup>。食事摂取量・質に加えて薬物、便秘などもチェックする必要がある。患者個々の体格・栄養状態でカリウム摂取量を調整すべきである<sup>22)</sup>。

**【運動・リハビリ】** 一般社団法人日本腎臓リハビリテーション学会(The Japanese Society of Renal Rehabilitation, JSRR)は2011年設立。医師・看護師・保健師・管理栄養士に加えて理学療法士・行政の方々に参加している。CKDの進展予防対策の効果もあって導入患者の高齢化、糖尿病・高血圧を基礎疾患とする患者が増加している。認知症や通院援助が必要な患者も増加している。腎リハ(運動や栄養)にはソーシャルワーカーや薬剤師の出番も求められる。運動療法の効果を支持する観察研究も多い。しかし生存率の改善につながるか否かはまだ不明である。運動と共に必要十分量の栄養素(たんぱく質・炭水化物・エネルギー・鉄・ビタミン)が必要である。透析患者では消化管の機能不全もあり、吸収が不十分である上に透析で失われる栄養素がある。透析患者では健康人の約1.2倍のたんぱく質の摂取が必要である。患者の食欲増進・維持のためにもリハビリは有用である<sup>23)</sup>。

透析患者では筋肉量の減少(サルコペニア)を伴う悪液質(尿毒症)による死亡が見られる。前駆症状としての栄養不良(Malnutrition)を見逃さずタイムリーな介入が必要である。運動能力の低下(歩行速度の低下)・体重(ドライウエイト)の減少などである。カロリー摂取量の減少は血清アルブミン・尿酸・リンおよび重炭酸濃度の低下を惹起する。

透析中の運動も有益であるが決定的なRCTはない。検査値の異常のみならず患者の全身状態・自覚症状等を総合的に判断する必要がある。Chung YC等のメタ解析(17論文, 651人)によると透析中の運動群はピーク酸素消費、ヘモグロビン、QOLスコア(うつ、運動)の改善が認められた<sup>24)</sup>。しかし血清アルブミン濃度、QOLスコア(精神状態)には有意な改善は認められなかった。1回30分、週3回の透析中の運動を8週間以上は有益であるとしている。

**【睡眠障害】** CKD患者には睡眠障害(sleep related breathing disorder, SRBD)が多いことはよく知られている<sup>25)</sup>。沖縄県一般住民の健診受診者ではCKD(eGFR<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)の頻度は9.1%であったが、終夜睡眠ポリグラフィー(polysomnography, PSG)検査で無呼吸低呼吸指数(apnea hypopnea index, AHI)5以上のSRBD患者(N=4,056)ではCKD 30.5%と高頻度であった。一般住民ではCKDの頻度がBMI(<25, 25-29.9, ≥30)につれて8.1%, 10.5%, 10.6%と増加、SRBD群では35.7%, 31.4%, 25.2%と逆に低下を認めた。透析導入の主原因である2型糖尿病の発症に睡眠障害が関与していることが報告されている<sup>26)</sup>。対処方法については表2が参考になる<sup>27)</sup>。

国際共同研究(J-DOPPS III)に登録された20歳以上の日本人血液透析患者(N=1,252)についてEpworth Sleepiness Scale(JESS)と生命予後との関連を検討した。JESS高値群でハザード比2.312(95% CI 1.267-4.220, P=0.006)と有意に生命予後不良であった<sup>28)</sup>。

睡眠時無呼吸症候群(Sleep Apnea Syndrome, SAS)に対しては経鼻的持続陽圧呼吸療法(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)が有効である。沖縄県の名嘉村クリニックでは1990年9月~2010年末の登録患者を対象に2013年まで追跡し、背景因子を調整したPropensity-score matchingに

表2 睡眠障害対処12の指針  
(土井由利子. 日本における睡眠障害の頻度と健康影響. 保健医療科学 61(1):3-12;2012)

1. 睡眠時間は人それぞれ, 日中の眠気で困らなければ十分
2. 刺激物を避け, 眠る前には自分なりのリラックス法
3. 眠たくなってから床に就く, 就床時刻にこだわりすぎない
4. 同じ時刻に毎日起床
5. 光の利用でよい睡眠
6. 規則正しい3度の食事と, 規則的な運動
7. 昼寝をするなら15時前の20~30分
8. 眠りが浅いときには, むしろ積極的に遅寝・早起きに
9. 睡眠中の激しいイビキ・呼吸停止や足のびくつき・むずむず感は要注意
10. 十分眠っても日中の眠気が強い時は専門医に
11. 睡眠薬代わりの寝酒は不眠のもと
12. 睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全

よりCPAP使用群(4,519人より1,274人)とCPAP非使用群(2,128人より1,274人)で生命予後を検討した。観察期間の中央値79カ月での死亡率はCPAP使用群4.2%, CPAP非使用群7.4%であった。全死亡の補正ハザード比(95%信頼区間)は0.56(0.41-0.78)と有意にCPAP使用群が良好であった<sup>29)</sup>。透析患者を対象にしたCPAPの効果は今後の研究課題である。

#### IV. 透析患者の主な自覚症状

【倦怠感 (fatigue)】透析患者では多い訴え(とくに透析後)である<sup>30)</sup>。倦怠感が強い患者(fatigue scale 高値)では心血管障害の発症率が高いことが報告されている<sup>31)</sup>。倦怠感の関連因子として倦怠感自体・不安およびうつ・注意力や記憶力減退・痛み・過労・自律神経失調・睡眠障害・感染症があげられている。栄養状態良好, 心血管合併症の既往がない, 比較的若年者, 高血清アルブミン値, 高non-HDL cholesterolの患者で倦怠感(fatigue scale 高値)を訴える場合は要注意である。

ヘモグロビン濃度が10 g/dL以上でも倦怠感を訴えるようであれば精査が必要である<sup>32)</sup>。オクトパス研究参加者のエリスロポエチン使用の有無とヘモグロビン濃度の関係を示した図1。エリプロポエチン使用患者(N=386)で36%, 非使用者(N=75)で16%と全体で33%に腎性貧血(Hb<10 g/dL)を認めた<sup>33)</sup>。2019年11月上市のHIF-PH阻害薬導

入により腎性貧血の患者はある程度低下していると期待される。

【かゆみ (itching, pruritus)】よくみられる症状で睡眠障害や心理的な症状を惹起し透析患者のQOLを低下させる<sup>34)-36)</sup>。病因は複雑で大きくヒスタミン作動性と非作動性に分けられ, 皮膚乾燥・免疫系・神経系等が複雑に関与している(図2)。またかゆみの調節には $\mu$ -オピオイド活性亢進と $\kappa$ -オピオイド活性低下も関与している<sup>37)</sup>。

【便秘】CKD患者によくみられる。原因として体を動かさない生活スタイル・食生活(水分や繊維成分の摂取不足)・薬物の影響が考えられる。糖尿病の合併症でもある。便秘はQOLを低下させるだけでなく心血管障害の発症や死亡のリスクにもなっていることが報告されている<sup>38),39)</sup>。慢性の便秘を訴える患者では食事内容やライフスタイル等にも注意する。

下剤の処方便秘とみなして使用の有無と生命予後の検討を行った研究結果が最近報告されている<sup>40)</sup>。J-DOPPS登録患者(N=12,217)3年の追跡期間での全死亡の危険度を検討した。下剤の使用率30.5%で全死亡の補正ハザード比(95%信頼区間)は1.12(1.03-1.21), 1.5年以上の観察例(N=8,345)では全死亡の補正ハザード比(95%信頼区間)1.35(1.17-1.55)であった。感染症死およびガン死の危険度がそれぞれ1.62(1.14-2.29), 1.60(1.08-2.36)

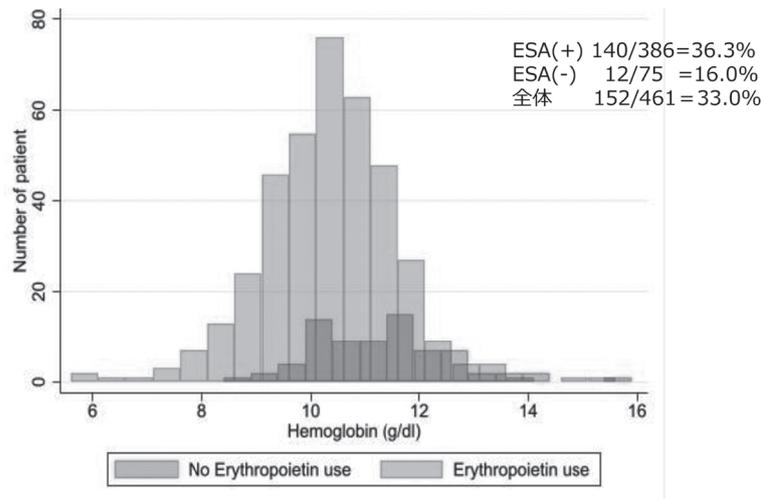


図1 維持透析患者：腎性貧血 (Hb < 10 g/dL) の頻度  
(Moromizato T, et al. Am J Nephrol 2021;52(2):108-118.)

と有意に高率であった。心血管系の死亡危険度には有意差が認められなかった。

**【睡眠障害】** むずむず脚症候群（下肢静止不能症候群, Restless Legs Syndrome), 不眠症（入眠障害, 中途覚醒, 早朝覚醒, 熟眠障害）など様々なタイプが存在する。むずむず脚症候群の一部には鉄欠乏が関与している。いびきは同居の家族に指摘されて診断されることが多い。起床時の口渇感は睡眠中の開口・10秒以上の呼吸停止や昼間の眠気・熟睡間の欠如などSASを疑わせる症状である。CPAPの保険適応はAHI  $\geq$  20（簡易型 PSG; AHI  $\geq$  40）である。

## V. 薬物治療

薬物療法の進歩は著しく SGLT2 阻害薬, HIF-PH 阻害薬, CKD-MBD 関連の薬物, 降圧薬, 睡眠薬, 胃腸薬・下剤など多数に上る。安易に処方し続けると Polypharmacy になりうるので定期的な処方数, 症状をチェックし費用対効果も考慮する必要がある。処方数の多い患者では薬剤の副作用（服用期間の長短に関わらず）も疑う必要がある。厚生省のデータでは一般住民 (n=20,716) の外来処方数 2.7 に対し透析患者 (n=850) は 7.2 と明らかに多い<sup>41)</sup>。

透析患者に関して至適降圧目標はまだない。高血圧（脈圧高値）が予後不良の危険因子であることはすでによく知られている<sup>42)</sup>。透析患者は年齢・性・糖尿病・体格 (BMI) をマッチさせた腎機能正常



図2 CKDに伴うかゆみ (CKD-associated pruritus, CKD-aP) の寄与因子 (www.kdigo.org: Controversies Conference. Symptom-Based Complications in Dialysis)

の一般住民に比し、同じ平均血圧であっても脈圧が大であった（高収縮期血圧で低拡張期血圧）<sup>43)</sup>。透析患者では動脈壁のコンプライアンス低下がみられる。論文の対象となった透析患者の平均年齢は55歳, DM 20%であり, 最近の平均年齢70歳, DM 40%とは大きく異なる。

薬剤数と予後との関連を沖縄県内の透析患者850名を対象とし検討した。薬効別にみるとCa/Pi代謝関連 (88%), 降圧薬 (71%), エリスロポエチン (60%) の順であった。13カ月の観察期間中の死亡

数は38名、性・年齢・その他の因子で補正した7種以上の症患者では全死亡危険度が有意に高値であった：補正ハザード比 1.14 (95% CI: 1.03-1.26, P=0.007)<sup>41)</sup>。

わが国ではそのような症改善剤としてナルフランが2017年6月より上市されている<sup>44)</sup>。最近、カップ・オピオイド受容体の選択的アゴニストである Difelikefalin のフェーズ3試験の結果が報告されている<sup>45), 46)</sup>。12週後に自覚症状の有意な改善が認められた。副作用として下痢・めまい・嘔吐が認められている。その後の報告 (N=1,306) でも効果が確認されている。台湾、韓国の透析患者が参加しているが日本人の患者は含まれていない。静注製剤であり中等度以上のかゆみを訴える患者には安全に使用できる高価な薬である<sup>47)</sup>。

## VI. 生命予後

定期的に通院している透析患者では一般住民に比し、急病であれば直ちに対処できる環境にある。しかし、慢性に経過する病態では見逃すことや手遅れになる可能性もある。体重 (ドライ・ウエイト) の低下<sup>48)</sup>、および血圧低下は重要なサインである。

透析患者の生命予後は不良であるが、その原因・経過を知る目的で入院の頻度および生命予後不良の原因を検討した<sup>49)</sup>。沖縄県内で血液透析中の2,049名 (男 1,147, 女 902) を1年間観察した。観察期間中の入院率は13% (n=259; 男 118, 女 141); 入院理由は社会的、血管アクセス不良、感染症、および心疾患であった。入院患者では1年死亡率が25% (n=66; 男 33, 女 33)、非入院患者での1年死亡率は3% (n=58; 男 36, 女 22)。Kaplan-Meier法による1年生存率は非入院患者96%で入院患者は75% (P<0.001) で、入院患者の全死亡補正ハザード (95% CI) は非入院患者に比し5.48 (3.74-8.01, P<0.0001) と有意に高値であった。

心血管障害や感染症が発症すれば透析患者でなくでも入院となる。透析患者では様々なPROが長期間持続している。透析患者では入院に至る前に社会

的サポート、血圧コントロール、および栄養状態の管理が重要である。このような観点からPROの評価法の研究がすすめられている<sup>50)</sup>。

OKIDS 50では性・年齢・原疾患補正によりOKIDS 30 (1971-2000年) とその後の導入症例 (2001-2020年) で生命予後の改善度を検討する予定である。エリスロポエチン製剤 (1990年4月)、ARB降圧薬の導入 (1998年)、CKD-MBD治療薬 (2008年カルシウム受容体作用薬) など種々の薬物が上市された。これらの治療薬剤により予後の改善が期待される。また死因、死亡時の年齢・透析歴なども比較したい。

## VII. おわりに

透析医療では定期的透析セッションの円滑な施行に加えて、患者に向き合ったコミュニケーションとケアが求められてきている。AI (人工知能) 機器の進歩により血液透析の監視装置も飛躍的な進歩が期待される。一方、透析室では患者の多様性・公平性に留意し、患者と共に病態を深く理解し対処にあたることを求められている<sup>51)</sup>。透析室 (ベッドサイド) だけではなく、一般外来での診療も必要になるケースも考えられる。複雑で多岐にわたる合併症を有する透析患者ならではの訴え、病態に対し更なる研究も必要である。

透析患者の症候・症状の原因として透析では除去しきれない毒物 (uremic toxin) に加えて種々の合併症・薬物・ライフスタイル・食事・加齢・長期透析の影響 (必須物質の欠乏) も考えられる。個々の患者にあった緩和策を模索する必要がある<sup>52)</sup>。「患者 (家族) のニーズを理解し解決手段を講じるのは我々の役目」である<sup>53)</sup>。九州人工透析研究会でも、この方面での演題発表、研究が活発に行われることを期待したい<sup>54)</sup>。

謝辞：沖縄県人工透析研究会の透析スタッフ (医師、看護師、臨床工学士、看護助手、クラーク) の方々に深謝いたします。

## 【参考文献】

- 1) 井関邦敏, 比嘉啓, 古波蔵健太郎. 総説: 沖縄県における透析療法50年史(1971~2020年)~沖縄透析研究50 (Okinawa Dialysis Study: OKIDS50)~. 透析会誌 2022; 5(11):1-7.
- 2) Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, et al. Development of a symptom assessment instrument for chronic hemodialysis patients: the Dialysis Symptom Index. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 226-240
- 3) 川西秀樹. 新たな中分子量物質分類と血液浄化法の位置づけ. 透析会誌 2022; 55(9): 509-514
- 4) Gejyo F, Yamada T, Odani S, et al. A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as beta 2-microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 1985;129:701-706.
- 5) Iseki K. Nephrology for the people: Presidential Address at the 42nd Regional Meeting of the Japanese Society of Nephrology in Okinawa 2012. *Clin Exp Nephrol* 2013;17(4):480-487
- 6) Liebman SE, Lamontagne SP, Huang LS, et al. Smoking in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis of mortality and cardiovascular morbidity. *Am J Kidney Dis* 2011;58(2):257-265.
- 7) 井関邦敏. 総説: 「CKD患者の栄養管理指針をめぐって」. 日腎誌 2021; 63(3):305-311
- 8) 日本腎臓学会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版. 日腎会誌 2014; 56(5): 553-599
- 9) 慢性腎臓病生活・食事指導マニュアル ~栄養指導実践編~. 日本腎臓学会 2015年
- 10) Iseki K and Yamagata K. A Practical Guide of Salt and Protein Restriction for CKD Patients in Japan. *BMC Nephrology* 2016; 17(1):87-93
- 11) Gharib MS, Mariem Shaker Nazeih MS, El Said TW. Effect of intradialytic oral nutritional supplementation on nutritional markers in malnourished chronic hemodialysis patients: prospective randomized trial. *BMC Nephrology* 2023; 24:125
- 12) Tsuruya K, Fukuma S, Wakita T, et al. Dietary Patterns and Clinical Outcomes in Hemodialysis Patients in Japan: A Cohort Study. *PLoS One* 215; 10: e0116677
- 13) Ikenoue T, Koike K, Fukuma S, et al. Salt Intake and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 2015; 48: 87-95
- 14) Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020; 97:42-61
- 15) 中野敏昭. CKD患者のカリウム管理の重要性. 九州人工透析研究会誌 2021;6(1):49-53
- 16) Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, et al. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2010 ;56(2):338-347
- 17) Bernier-Jean A, Wong G, Saglimbene V, et al. Dietary Potassium Intake and All-Cause Mortality in Adults Treated with Hemodialysis. *CJASN* 2021; 16(12): 1851-1861
- 18) Ohnishi T, Kimachi M, Fukuma S, et al. Postdialysis Hypokalemia and All-Cause Mortality in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(6):873-881
- 19) Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2(5):999-1007
- 20) Nicola LD, Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R. Recommendations on nutritional intake of potassium in CKD: it's now time to be more flexible! *Kidney Int*. 2022; 102(4):700-703
- 21) Agarwal R. Should we liberalize potassium intake in CKD? No, we should not. *Kidney Int*. 2022; 102(4):703-706
- 22) Bernier-Jean A, Drüek TB. Potassium intake in patients with chronic kidney disease. Potassium intake in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2022; 102(4):706-707
- 23) Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, et al. Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif* 2020; 49(1-2):202-211
- 24) Yu-Chu Chung, Mei-Ling Yeh, Yueh-Min Liu. Effects of intradialytic exercise on the physical function, depression and quality of life for haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nurs* 2017; 26(13-14):1801-1813
- 25) Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, Nakamura H. High Prevalence of chronic kidney disease among patients with sleep related breathing disorder (SRBD). *Hypertens Res*. 2008;31(2):249-255.
- 26) Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010; 33: 414-420
- 27) 土井由利子. 日本における睡眠障害の頻度と健康影響. 保健医療科学 2012 ; 61(1):3-12
- 28) Iseki K, Tsuruya K, Kanda E, et al. Effects of sleepiness on survival in Japanese hemodialysis patients: J-DOPPS study. *Nephron Clin Pract*. 2014;128(3-4):333-340
- 29) Nakamura K, Nakamura H, Tohyama K, et al. Survival benefit of continuous positive airway pressure in Japanese

- patients with obstructive sleep apnea: a propensity-score matching analysis. *J Clin Sleep Med.* 2021;17(2):211-218.
- 30) Jacobson J, Ju A, Baumgart A, et al. Patient perspectives on the meaning and impact of fatigue in hemodialysis: systematic review and thematic analysis of qualitative studies. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(2):179-192
  - 31) Koyoma H, Fukuda S, Shoji T, et al. Fatigue is a predictor of cardiovascular outcomes in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 659-666
  - 32) Hoshino J. Renal Rehabilitation: Exercise Intervention and Nutritional Support in Dialysis Patients. *Nutrients* 2021;13(5):1444.
  - 33) Moromizato T, Kohagura K, Tokuyama K, et al. Predictors of Survival in Chronic Hemodialysis Patients: A 10-year Longitudinal Follow-up Analysis. *Am J Nephrol.* 2021; 52(2): 108-118.
  - 34) Gregg LP, Bossola M, Ostrosky-Frid M, Hedayati SS. Fatigue in CKD: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16(9):1445-1455
  - 35) van der Willik EM, Lengton R, Hemmelder MH, et al. Itching in dialysis patients: impact on health-related quality of life and interactions with sleep problems and psychological symptoms-results from the RENINE/PROMs registry. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37(9): 1731-1741
  - 36) Pisoni RL, Wikström B, Elder SJ, et al. Pruritus in hemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21(12):3495-3505
  - 37) Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, et al. Itch: Pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86(1):17-34
  - 38) Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events. *Atherosclerosis* 2019; 281:114-120
  - 39) Sumida K, Yamagata K, Kovesdy CP. Constipation in CKD. *Kidney Int Rep* 2019; 5(2):121-134
  - 40) Honda Y, Itano S, Kugimiya A, et al. Laxative use and mortality in patients on haemodialysis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol* 2021; 22: 363
  - 41) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Analysis of drug prescription in patients on chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1819-1824
  - 42) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Takishita S. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61(2):717-726
  - 43) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Evidence for elevated pulse pressure in patients on chronic hemodialysis: a case-control study. *Kidney Int* 2002; 62(6): 2195-201
  - 44) Kozono H, Yoshitani H, Nakano R. Post-marketing surveillance study of the safety and efficacy of nalfurafine hydrochloride (Remitch® capsules 2.5 μg) in 3,762 hemodialysis patients with intractable pruritus. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018; 11: 9-24
  - 45) Fishbane S, Wen W, Munera C, Lin R, et al. Safety and Tolerability of Difelikefalin for the Treatment of Moderate to Severe Pruritus in Hemodialysis Patients: Pooled Analysis From the Phase 3 Clinical Trial Program. *Kidney Med.* 2022; 4(8): 100513
  - 46) Topf J, Wooldridge T, McCafferty K, et al. Efficacy of Difelikefalin for the Treatment of Moderate to Severe Pruritus in Hemodialysis Patients: Pooled Analysis of KALM-1 and KALM-2 Phase 3 Studies. *Kidney Med* 2022; 4(8):100512
  - 47) Watnick S and Butler CR. Difelikefalin: A Novel Therapy for Dialysis Patient Care. *Kidney Med.* 2022; 4(8):100519
  - 48) Moromizato T, Sakaniwa R, Miyauchi T, et al. Persistent weight loss predicts mortality in hemodialysis patients: Landmark and time-scale mixed analyses. *J Epidemiol* 2022, 20210389
  - 49) Tozawa M, Iseki K, Fukiyama K. Prevalence of hospitalization and prognosis of patients on chronic dialysis. *Clin Exp Nephrol* 2000; 4: 236-240
  - 50) Elliott MJ, Hemmelgarn BR. Patient-Reported Outcome Measures in CKD Care: The Importance of Demonstrating Need and Value. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(2): 148-150
  - 51) Connie M. Rhee, Dawn Edwards, Rebecca S. Ahdoot, et al. Living Well With Kidney Disease and Effective Symptom Management: Consensus Conference Proceedings. *Kidney Int Reports* 2022; 7:1951-1963
  - 52) Kalantar-Zadeh K, Lockwood M.B, Rhee C.M., et al. Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022; 18: 185-198
  - 53) 井関邦敏 . 患者目線の透析医療 . 九州透析研究会会誌 2022; 6:3
  - 54) 井関邦敏 . 特別寄稿 . 沖縄県における透析療法について 1971~2010. 九州透析研究会会誌 2016;1: 56-63