日腎会誌 2009；**51**(7)：848-851.

特集：血液浄化法

慢性維持透析患者の現状―生命予後の関連因子

井関邦敏

はじめに

わが国の慢性透析患者数は依然として増加の傾向にあり，2008 年度末には 28 万人を超えた。人口 100 万人対で 3,000 人以上の県も出現している[1)]。慢性腎臓病(CKD)の早期発見，治療の啓発活動による透析導入患者数の増加阻止が急務である。しかし，やむなく透析療法が必要となった維持透析患者の生存率，QOL の向上にも努める必要がある。保存期における CKD 管理の有無，良否が透析導入後の生命予後を左右することから，CKD は一貫した治療が必要である。

わが国の慢性透析患者の生存率は患者の高齢化，糖尿病患者の増加にかかわらず粗死亡率は 9％台を維持している。2004 年度に透析患者の生命予後に関連する因子について主にわが国からの報告をまとめた[2)]。本稿ではその後の研究の進展について概説する。導入のタイミング，透析量，透析処方，貧血治療については他の著者が述べられるので省略する。

透析患者の死因，平均余命

日本透析医学会(JSDT)の 2008 年度調査によると，維持透析患者の死因では，心不全，感染症に次いで脳血管障害，悪性腫瘍がほぼ同率で，その後に心筋梗塞が続いている。心不全死は横這いであるが，感染症が増加しつつある(**図 1**)。日本人の死因順位は，悪性新生物，心疾患，脳血管障害，肺炎，不慮の事故となっており，透析患者と異なる。導入前後に悪性腫瘍が発見される例も多く，透析患者は悪性腫瘍およびその他の合併症による死亡を免れた集団とも理解される。

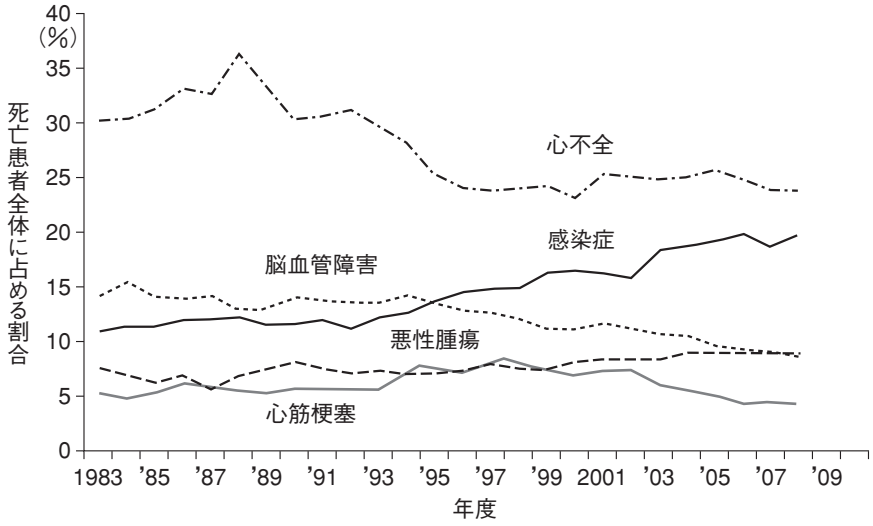

図 1　維持透析患者の死因の変遷

Current status of chronic dialysis patients in Japan：factors related to survival

琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部

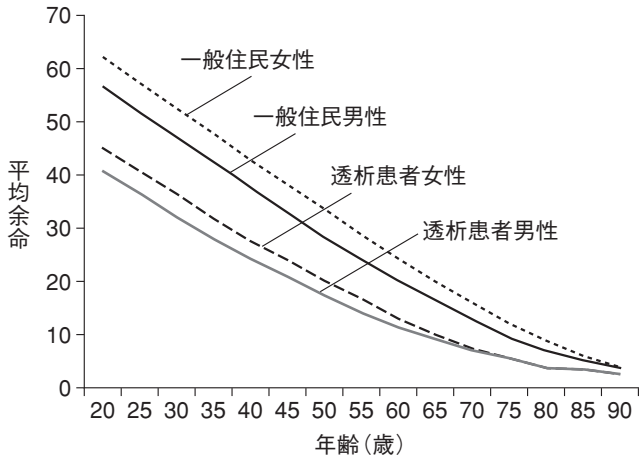

図 2　平均余命：透析患者対一般住民（沖縄県）
（文献 3 より引用）

一般住民と透析患者の平均余命を比較すると，女性が男性に比し良好であるのは同じであるが，透析患者は 10〜20 年余命が短い（**図 2**）[3]。しかし 85 歳以上では差異が認められない。

生命予後の関連因子

高血圧：高血圧の持続は左室肥大，虚血性心疾患，心不全および死亡の有力な原因である。透析患者でも高血圧のコントロールが重要であることが示唆されている。一方，透析患者では透析前に高血圧であった患者のほうが生命予後良好とする報告もある（reverse epidemiology）[4]。CKD の保存期では 130/80 mmHg 未満を目標に降圧することが勧められている（日本腎臓学会編「CKD 診療ガイド」）。

われわれは透析患者の高血圧（透析前 140/90 mmHg 以上）の規定因子を検討し，その結果，血清アルブミン（栄養状態）が最大であった（補正オッズ比 1.369，95 %信頼限界 1.286−1.458）[5]。

脳卒中の発症率は血圧が高値ほど高くなるが，透析患者は正常域においても一般住民より発症率が高く，尿毒症の関与が考えられる[6]。透析患者は一般住民に比し動脈硬化の頻度が高く，脈圧が高くなっている。これらの患者では急激な除水によって血行動態が変動し，脳血管障害（特に脳梗塞）が起こりやすい。発症時刻を検討すると，透析中および直後に比較的発症率が高いことが報告されている。

降圧薬の役割：レニン・アンジオテテンシン系（RAS）は動脈硬化に重要な役割を果たしている。RAS 抑制薬には降圧作用以外にも抗酸化ストレス，抗炎症作用や心不全，糖尿病の発症予防効果が認められている。カルシウム拮抗薬，β遮断薬には心保護効果があり，降圧作用以外の効果が期待される。実際，JSDT のデータでは RAS 抑制薬を含めた降圧薬使用群のほうが生命予後良好であった（**図 3**）[7]。今後，降圧目標値，推奨される降圧薬に関しては前向き介入研究が必要である[8]。

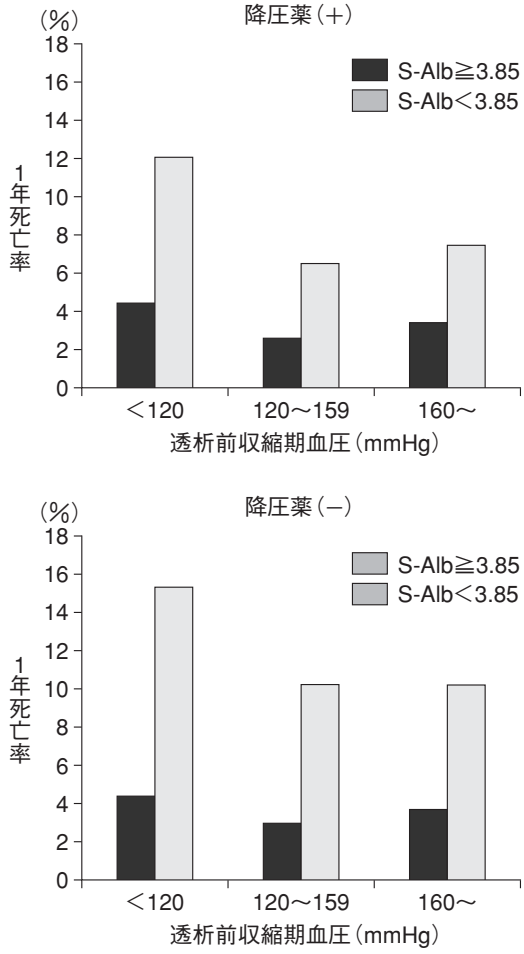

図 3　透析前収縮期血圧，血清アルブミンと 1 年死亡率との関連　（文献 7 より引用）

低血圧：低血圧は，血液透析患者にとって円滑な透析療法を阻害する重要な合併症である。通常の血液透析では溶質の除去，限外濾過による除水に伴って，いわゆるドライウエイトに近くなると血圧が低下する。臨床上，明らかな体液量過剰が認められるにもかかわらず，血液透析開始時より低血圧，透析施行中に症状を伴った血圧低下を生じる例が少なくない。透析前の収縮期血圧が 120 mmHg 未満例は特に予後不良である（図 3）。栄養障害，心機能の低下症例が含まれていると考えられる。透析療法の工夫，薬物療法，栄養・生活習慣の改善など患者の病態に合った対策が

表　わが国の透析患者の生存率が良好な理由

項目	内容
ブラッド・アクセス(B)	動静脈瘻作製，穿刺部位のケア
エリスロポエチン(E)	貧血治療(目標ヘモグロビン 10～11 g/dL)
透析時間(T)	4 時間が多い(血流量 200 mL/min)
チーム医療(T)	医療関係者の協力による患者指導
運動，食事(E)	適度な運動，体液量管理，肥満・栄養の改善
医師の回診(R)	透析中の医師の回診(早期発見)
心臓病(H)	薬物，早期のインターベンション
糖尿病(D)	血糖，食事のコントロール

(Better Erythropoietin Time Team Exercise Round Heart-Disease Diabetes，文献 2 を引用，改変)

必要で，特にドライウエイトの設定・到達法に工夫が必要である[9]。

脂質代謝：いくつかの大規模介入研究の結果，スタチン使用による心血管障害死の予防効果は証明されなかった[10]。透析患者では保存期 CKD と異なり突然死や尿毒症性心筋障害による心不全が多く，心筋梗塞による関与が低いためと考えられる。進行中の simvastatin と ezetimibe 併用の効果を検討する SHARP 研究も注目される。

CKD-MBD：JSDT の二次性副甲状腺機能亢進症治療 GL では，臨床的に血清リン，カルシウムのコントロールを重視している。血清リン値と生命予後にも血圧値と同様 U 字現象が認められる[11]。低リン血症は低栄養状態を伴うことが多く，高リン血症では血管の石灰化，高 PTH 血症による臓器障害が考えられる。

保存期のケア：2007(2008)年度のわが国の導入時の腎機能は平均血清クレアチニン 8.33(8.11) mg/dL，eGFR 5.44 (5.64) mL/min/1.73 m^2 と 2007 年度と 2008 年度では両年度に変化は認められない。しかし，導入医療機関に初診後早期に透析導入となる，いわゆる Late Referral 患者は多い[12]。これらの患者の透析導入後の生命予後は，性，年齢，主な原疾患，eGFR で補正しても有意に 25～60 %不良である[1]。透析導入は単に腎機能のみでは決められず，種々の臨床症状を参考に患者・家族の了解のもとに開始される。若年者では腎機能の低下にもかかわらず自覚症状の乏しい例も珍しくない。腎機能が比較的良好にもかかわらず透析導入に至った例には，栄養不良，糖尿病，高齢者が多く予後不良例が多い。透析導入のタイミングに関する前向き研究である IDEAL 研究の結果が待たれる[13]。

生活習慣の是正：非透析患者と同様に禁煙，適度の運動，食事療法，睡眠，精神的サポートが重要である。

国際比較：日，米，欧の 3 地域の生存率を比較した DOPPS 研究によると，わが国の治療成績は種々の背景因子，透析関連因子で補正しても良好である[14]。高血圧患者のほうが生存率は良好であるが，わが国の対象患者は欧米に比し，高血圧の頻度は 56 %と欧米の 73 %，83 %に比し低い。

まとめ

透析患者を対象にしたエリスロポエチン(ESA)，スタチンの介入研究(RCT)の結果はいずれも有効性が証明されなかった。これらは透析患者における病態の複雑性，特殊性を示唆するものと考えられる。透析患者においても ESA，スタチンの有効な一群の患者が存在することは確実であり，症例ごとに適応を判断すべきである。

わが国の透析患者の生存率は諸外国に比し良好であることが示されているが，その理由については不明である。私見を**表**にまとめた[2]。今後，JSDT の大規模観察研究によってその一端が明らかとなることを期待したい。

文　献

1. 日本透析医学会．図説　わが国の慢性透析療法の現況 2008 年 12 月 31 日現在．2009.
2. Iseki K, Shinzato T, Nagura Y, Akiba T. Factors influencing long-term survival in patients on chronic dialysis. Clin Exp Nephrol 2004；8：89-97.
3. Iseki K. Cerebrovascular disease in ESRD. Loscalzo J, London G (eds) The Cardiovascular Complications in End-Stage Renal Disease, Oxford：Oxford University Press, 2000：443-461.
4. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int 2003；63：793-808.
5. Iseki K, Nakai S, Shinzato T, et al. Prevalence and determinants of hypertension in chronic hemodialysis patients in Japan. Ther Aphe Dialysis 2007；11：183-188.
6. Iseki K, Fukiyama K. Predictors of stroke in patients receiving chronic hemodialysis. Kidney Int 1996；50：1672-1675.
7. Iseki K, et al. Higher survival of chronic hemodialysis patients on antihypertensive drugs. Nephron Clinical Practice 2009；113：183-190.

8. Heerspink HJL, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis：a systemic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009；373：1009-1015.
9. Khosla UM, Johnson RJ. Editorial：Hypertension in the hemodialysis patient and the "Lag Phenomenon"：Insights into pathophysiology and clinical management. Am J Kidney Dis 2004；43：739-751.
10. Fellstrom BC, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009；360：1395-1407.
11. Nakai S, et al. Effects of serum levels of calcium, phosphorous, and intact PTH on survival in chronic hemodialysis patients in Japan. Ther Aphe Dialysis 2008；12：49-54.
12. Iseki K for the Okinawa Dialysis Study (OKIDS) Group. Analysis of referral pattern and survival in chronic dialysis patients in Okinawa, Japan (1993-1997). Clin Exp Nephrol 2002；6：43-48.
13. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. The initiating dialysis early and late (IDEAL) study：study rationale and design. Perit Dial Int 2004；24：176-181.
14. Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, et al. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States：Case-mix effects. Am J Kidney Dis 2004；44 (Suppl 2)：S16-S21.