

## 4. 糖尿病性腎症透析患者をめぐる諸問題

福岡赤十字病院 第1内科

藤見 惺

慢性透析患者に占める糖尿病性腎症の割合は年々増加傾向にある。糖尿病性腎症透析患者は、腎不全以外に種々の糖尿病に由来する合併症を併発しているため、非糖尿病の透析患者に比べて透析管理は難しく、社会復帰率も低く結果的には生命予後も不良である。今回は、糖尿病透析患者の管理上、問題と思われるものにつき、われわれの経験をふまえ私見を述べる。なお、糖尿病に合併する腎不全には、腎機能が低下した比較的早い時期から高度の蛋白尿や浮腫を伴うKimmelstiel症候群の像を呈するものと、浮腫はそれほど著明ではなく糖尿病を伴った高血圧性腎硬化症の像を呈するものがある。今回は、前者における管理について述べる。

### 1. 透析導入期の問題点

糖尿病性腎症患者は、透析導入以前は糖尿病専門医により管理されていることが多く、腎内科へ紹介される時期は浮腫が著明なケースを除けば、血清クレアチニンが4 mg/dl以上である。糖尿病専門医が行う糖尿病性腎症の保存期の管理は、多くが厚生省糖尿病調査研究班の指針に示されているように、蛋白制限(0.6-0.8g/kg)とカロリー制限、食塩制限の食餌療法が基本となっている。この食餌療法と同時に、血糖が良好にコントロールされ適当な運動負荷がなされておれば、理論的には栄養状態や筋肉容量も正常に保持され、腎不全の進行が阻止されるのであろうが、実態は栄養状態が不良で筋肉容量も低下している例が少なくない。その結果、クレアチニクリアランスは、筋肉容量が保持されている非糖尿病腎不全患者の血清クレアチニンの数値から想定されるクレアチニクリアラン-

スよりはるかに低い値を示すことが多い。血清クレアチニンが5 mg/dl以下でクレアチニクリアランスが10ml/min以下のことも少なくない。従って、糖尿病性腎不全の腎機能の評価としては、血清クレアチニンよりクレアチニクリアランスを用いるべきであろう。

また、糖尿病性腎症では血管透過性の亢進から浮腫が起こりやすい。血清蛋白が5 g/dl前後でも全身浮腫を来すことがある、このようなものは糸球体病変によるネフローゼ症候群では見られない病態である。さらに、糖尿病に伴う心機能不全や冠動脈硬化が心不全や肺水腫を発症しやすくする要因になっている。さらに、糖尿病性胃腸症の合併は、腎不全の初期の段階から嘔気嘔吐の症状をもたらしている。従って、透析導入時期の決定は血液生化学の値によるではなく臨床症状によるべきである。我々の施設での導入理由の40%が肺水腫・心不全、30%が消化器症状、その他が30%である。

### 2. 透析患者の体液量・血圧の管理

糖尿病性腎症の透析導入期、維持期を通じて最も苦慮するのは体液量の管理であろう。透析前は高血圧、体重増加があり、透析中は臨床的にドライウェイトに達していないのに低血圧をきたし、透析後には起立性低血圧を伴う高血圧が見られる。これには、透析中の除水(循環液体量低下)や起立負荷に対する自律神経系、内分泌系の反応性の低下が関与していると考えられるが、これらの病態は糖尿病自体に合併するもので、透析療法で改善させることは出来ないとの前提で患者に対応する必要がある。糖尿病性腎症患者の透析による除水後のrefilling rate

が非糖尿病患者と差があるか否かは不明であるが、除水に対する血管反応性の低下を考慮して、単位時間当たりの除水量を少なくすることが安定した透析を行う最も基本的姿勢であると考える。いかにして単位時間当たり除水量を増やしそれぞれも血行力学的に安定した透析が行えうるかが模索されてきたが、重曹透析が酢酸透析に優れるという以外、明確な解答は得られていないように思う。単位時間当たり除水量を少なく維持する方法は、総除水量(透析間の体重増加量)を少なくするか、透析時間を延ばすかであろう。

透析間の体重増加は、高血糖とそれに伴う飲水量の増大が要因で血糖のコントロールが重要であるが、栄養状態が長期透析患者の大きな規定因子であること、透析そのものが異化的操作であることを考慮すると、糖尿病食餌療法の原則であるカロリー制限を極端に指示することは問題と考える。むしろ、非糖尿病透析患者と同等のエネルギー摂取(標準体重当たり)とそれに対応するインスリン投与にて血糖をコントロールすることが適切と考える。また、透析中の血行の安定を保持するための高Na透析も、高血圧のみならず透析終了時に高Na血症が残れば、透析間の飲水量が増えるため注意を要する。

また、糖尿病性腎症透析患者には、心機能障害合併の率が高い。従って、すべての患者について心不全ないしは肺水腫を併発する体液量(体重)とドライウエイトを把握して、適切な透析前後の体重を設定しそれを維持するよう管理することが必要と考える。透析中に、不整脈や狭心痛を訴える場合は、それを引き起こす単位時間当たり除水量や貧血の程度などを把握する以外に、心筋シンチや冠動脈造影などで精査し、必要があればPTCAや冠動脈バイパス術など積極的対応が必要と考える。

しかし、私の個人的見解としては、最も確実で安定した透析は、緩徐な長時間透析によりドライウエイト近くの体重を維持することが大切

と考える。周囲の事情が許せば標準的には血流150-200ml/minで6時間の重曹透析(Na 138mEq/L)が理想と考える。透析中の低血圧、透析後の起立性低血圧に対しては、透析日の降圧剤の減量、透析中の食事の禁止、弾力包帯の使用、昇圧剤の使用、透析後半を座位で行うなどの工夫が有効なこともある。

降圧剤は、ACE阻害剤、Ca拮抗薬など優れた薬剤が提供されているが、すべての糖尿病透析患者に共通した有効な処方は見当たらず、個別的にきめこまかく対応する必要がある。 $\beta$ 遮断薬は、本来自律神経障害を有する糖尿病では、低血圧時の心拍数增加反応が抑制され心拍出量を低下させるので特例を除き禁忌と考えている。この場合も、ドライウエイトに近い体重の維持が基本である。

### 3. 栄養管理

長期透析患者の死因として悪液質が増加し、予後規定因子としての栄養状態が注目されているが、適切な栄養状態を把握する指標がない。我々の施設で過去10年間に、血液透析に導入した糖尿病性腎症116例の、導入時期の諸因子(糖尿病罹病期間、治療歴、血圧、心胸比、CBC、血液生化学など)と予後を検討したところ、血清アルブミン濃度のみが有意の危険因子であった。低アルブミン血症は各種の病態において、予後不良な因子として知られていると同時に、血清アルブミン濃度は栄養評価の主要なパラメーターでもある。低アルブミン血症には、極度の蛋白制限、尿蛋白、糖尿病性消化器合併症などが関与すると思われるが、蛋白を含めた必要かつ十分のカロリー摂取と、それに伴う高血糖のコントロール、適度の運動、十分な透析療法などによる対処が基本であると考えている。治療抵抗性の低アルブミン血症では、悪性腫瘍、慢性炎症を否定する必要があり、症例によっては経静脈的にアミノ酸製剤を補給する。循環不全

がない限り、低蛋白血症自体は血漿製剤投与の適応ではない。

#### 4. 血管合併症

糖尿病に動脈硬化症が合併することはよく知られ、末期腎不全では全身の動脈硬化症が併存すると考えて間違いない。問題は、どの臓器にどの程度の動脈硬化症があり、どのような障害をもたらしているかの判断であろう。

脳血管障害、冠状動脈硬化症などの血管合併症に対しては、高血糖、高血圧と高脂血症への治療以外に発症を予防する有効な手段はなく、発症後は患者の状態が許す限り可及的早期からリハビリテイションを開始することの重要性は非透析患者と同じである。

四肢の動脈硬化は糖尿病では高度で、透析導入前から末梢血管の石灰化が著明であることでも稀ではなくシャントの発育は非糖尿病に比して不良である。高血圧がありながら、十分の動脈からの血液供給が得られぬこともあり、吻合口を広く取る必要がある。しかし、あまり吻合口が大で血流量が多すぎれば、心不全、steal症候群、四肢の鬱血などの合併があり注意を要する。また、静脈側も硬化により静脈拡張も十分でないことがあり、シャント術後からシャント使用開始まで非糖尿病に比べて長期間を要する。従って、比較的早期から、シャント作成しておくことが好ましい。

閉塞性動脈硬化症や糖尿病性末梢神経障害の合併により発症する糖尿病性壊疽も大きな問題で、QOLを低下させるのみでなく生命予後にも影響を与える。四肢を常時清潔に保つ、爪の管理、小さな傷の早期治療などのきめこまかい観察とケアが壊疽の進行の予防に最も重要である。発症した場合は局所の処置のみならず、適切な外科的処置が重要で、糖尿病専門の血管外科医、整形外科医と、切断の時期、部位について意見をかわすことが必要なのは言うまでもない。い

たずらに、保存的処置を続け、臥床の期間が長くならないよう注意すべきと考える。

#### 5. 精神的サポートを含めたトータルケア

透析導入時期に、精神的に不安定な患者が少なくない。わがまま、自分勝手、退行的、攻撃的など表現形は様々である。これは、なぜ糖尿病というような病気になったのかに始まり、視力障害、各種血管障害、腎障害の発症などの多種多様な喪失体験を患者自身がもつことによるだろう。とくに、血糖コントロールをきちんとすれば合併症は起こらないとの糖尿病医からの指導を受け、それに従ったのに合併症が発症し、その発症が食事、生活の乱れから来たものとの指摘を受けたときに医療不信に陥る状況になった患者もある。さらに、糖尿病腎不全患者は、同時に多くの糖尿病性合併症を有しているため、非糖尿病患者以上に将来に対する不安感を持っている。まず、患者が抱えるあらゆる悩み、苦しみ、思いを聞き、それを医療側が是として受け入れて意志の疎通をはかり、お互いに自由に話し合える環境を作るべきである。その後、糖尿病性腎症の自然歴を説明し、腎不全に至ることは自然歴からみて当然の帰結であり、患者自身や医療側の責任ではないことを受け入れていただくよう努力する。それと同時に、透析導入が人生の終焉ではなく、10年20年の透析を受けながらの生活も可能であり、透析導入は糖尿病性腎症の全経過の1通過点に過ぎないことを理解していただく。その後、安定した透析生活を送るためにには、患者としてどのように注意するかの情報を提供するようにしている。患者に、これらのが十分受け入れられない時期から、医療側から一方的な患者教育を行っても、必ずしも安定した透析を提供することは出来ない。

## まとめ

糖尿病性腎不全は、糖尿病に伴う全身性の合併症を有する末期糖尿病に相当する病態であり、透析による腎不全の管理のみではQOLを高く維持することは困難である。

1. 腎不全は糖尿病の自然歴の一環として生じたものであることを受け入れていただく。
2. 透析導入時期は、検査成績より臨床症状により決定する。この際、参考とする検査成績は、血清クレアチニン濃度ではなくクレアチニンクリアランスを用いるべきである。
3. 透析自体は、透析の基本に忠実を行い、緩徐な長時間透析を旨とし、とくに水分管理と血圧管理に注意を払う。
4. 糖尿病に伴う、視力障害、血管障害、消化器障害に対しては、各パートの糖尿病関連の専門家との協力を得ながら管理にあたる。
5. 栄養状態の管理が極めて重要である。lean body mass、ドライウェイトを標準体重近くに維持するよう管理する。
6. 栄養状態の保持、自律神経障害の予防、精神的なサポートなどから見ても、無意味な入院は避け、極力外来透析を行い、適度の運動を勧める。導入前に長期臥床の状態があれば、ベッド上の座位をとらせることから始め、リハビリテーションに努める。
7. 外来透析を可能にするため、社会的に、わるくとも家庭内で患者が生きがいをもてる生活の場を持つことが大切である。これには、家族、同僚ときには福祉関係者からの協力が必要である。