

# 至適透析と Quality of Life の向上

飯田喜俊

## 要旨

至適透析は多くの因子により達成される。例えば、透析量、透析膜や透析液の生体適合性だけでなく、患者の年齢、栄養状態、病態、合併症などに対応したきめの細かい透析が必要である。それゆえ、各種症状、データの改善、透析量の評価だけでなく、患者の栄養状態、生活内容、社会復帰などを含めた患者全体像の改善を目標とした透析療法を行うことが望まれる。これによって患者の quality of life (QOL) の向上が期待される。

## 緒言

わが国で透析医療が初めて慢性腎不全の治療に用いられるようになったのは昭和30年前後であった。しかし、当時の透析療法の適応は膠原病、糖尿病など、高度な全身性疾患のないもの、著しい高血圧、心筋障害、動脈硬化、肝障害など高度な合併症のないものなどに限られ、治療の目的も主として生命の延長であった。しかし、その後、透析機器や透析技術の著しい進歩により、現在では不適応となる疾患・病態はほとんどなくなり、透析患者も著増してきた。生存率も改善し、社会復帰のできるものが増加している。平成9年12月31日現在での日本透析医学会の統計でも透析ベッド66,880台、透析患者数175,988人となっており、20年以上透析医療を続けているものは7,182人、社会復帰しているものは76.9%に及んでいる。しかしながら、一方では患者は高齢化し、昨年1年間に導入した患者の平均年

齢は62.22歳となっており、糖尿病性腎症による腎不全での導入が33.9%と、慢性糸球体腎炎による腎不全の導入率に近づいている。高齢者および糖尿病性腎不全患者はともに合併症をもつことが多く、社会復帰の困難な場合が少なくない。さらに長期透析患者の増加も合併症出現の増加の原因となっている。そして、これらは現在の透析医療の大きな問題となっている。

しかしながら、透析療法は現在では単なる生命維持の治療でなく、社会復帰を促進させ quality of life (QOL) を向上させる治療となっているのであり、それだけに従来の単なる「透析療法を続けている」だけでは不十分で、それぞれの患者にもっとも適した透析を指向するものでなければならない。そのようなわけで、至適透析はどのような透析でなければならないか、それによりどのようにQOLを向上させることができるかを考えることは重要である。

## 1 至適透析とは

透析スタッフが日常心がけていることは、日々の透析が無症状で行われ、合併症の発症を防ぐことができ、社会復帰、および死亡率低下のための方策がいかに適切に行われるかということであろう。至適透析の目的はここにあり、何をどうすればよいのかという具体的な目標が必要になる。そのため、透析療法の前後で、BUN・クレアチニン・電解質などの検査が日常的に行われ、Kt/V、PCRなどの測定が行われて、透析量が適切であるかどうかの評価がなされている。さらに透析膜・透析液などによる生

体反応に対する配慮も重要で、実際、これらが不適切であると各種の合併症をきたす原因となり、それに対する治療が必要となる。一方、透析患者がすでにもっている合併症に対しては、それぞれの病態にもっとも適した透析を行うことが必要である。

至適透析とは、透析療法により腎不全患者がもつ異常値と病態を改善させ、同時に精神的・社会的満足感を改善・維持させることにあるといえる。従って、至適透析のパラメータとして、臨床症状としては、体調がよい、血圧が良好にコントロールされており、体重が安定し、食欲不振、悪心・嘔吐、不眠などの尿毒症症状がないこと、臨床検査値としては、BUN 50~70mg/dl、血清クレアチニン値 10~15 mg/dl、血清アルブミン値 3.5~4.0 g/dl、ヘマトクリット値 30~35%、血清電解質値が正常範囲、末梢神経伝導速度正常、心胸比 50% 以下、血清 $\beta_2$ ミクログロブリン値 30 mg/l 以下などがあげられる。除去能では、urea kinetics で Kt/V が 1.4 以上、PCR が 1.0 g/kg/日以上であることなどがいわれている。

表 1 第 35 会大阪透析研究会シンポジウム

快適生活と適正透析	
—透析者の快適生活のための透析条件を考える—	
	司会 飯田 喜俊 白井 大祿
1) 快適生活と適正透析	小阪 忍, 他
2) CAPD 療法における快適生活の条件	今田 聡雄, 他
3) 長期合併症と適正透析	
—破壊性脊椎関節症について—	田中 寛, 他
4) 適正 CAPD と快適生活	
特に清潔操作の主観的快適性	西谷 博, 他
5) 糖尿病性腎不全透析患者における ADL 拡大と糖尿病性合併症	中村 義雄, 他
6) 食事療法と適正透析	
—EPO の登場と食事療法—	戸田 洋子, 他
7) チーム医療による社会復帰の援助	川崎美千代, 他
8) 透析患者の日常生活における消費的社会復帰の分析	浜田 勝生
9) 医療経済と快適透析	井上 隆

この Kt/V, PCR は比較的最近とりあげられたものであるが、当研究会では平成 8 年 9 月に木村玄次郎氏により「至適透析の成立」と題する特別講演が行われており<sup>1)</sup>、このことはまだ記憶に新しいところである。しかし、これ以前にすでに平成 2 年 9 月の第 35 回大阪透析研究会で、表 1 に示すように「快適生活と適正透析」の題でシンポジウムが行われ、適切な透析内容、あり方などの検討が行われた。

## 2 QOL の向上

QOL は一般に「生活の質」と訳されており、具体的には「健康感をもって生活を続ける」ことを意味する。ここでいう健康とは、単に疾病のために苦しめないというだけでなく、肉体的、精神のおよび社会的に適切な状態になければならない。QOL が確保されることは充実した生活を続けるために不可欠であり、これが QOL 向上の求められる理由である。

QOL が向上するには十分な透析治療、合併症の防止と治療など透析方法のあり方だけでなく、適切な栄養摂取、リハビリ、社会復帰などの充実が必要である。また、単に透析技術の向上にとどまらず、肉体的、精神的、社会的に充実した日常生活を送りうるように配慮されるべきである。QOL については当研究会でも昭和 63 年にすでに表 2 に示すように「腎不全患者の QOL」の題でシンポジウムが行われ、大阪透析研究会レベルで、あるいは各施設において、患者の QOL 向上のための各種の努力が払われてきた。

QOL の L (life) は、単なる「生活」の意味だけでなく、「生命」、「魂」、「人格」、「人生」など広い意味をもったものであるが、透析療法によってこの「life」の質を向上させるには、単なる技術面の進歩のみでは片手落ちで、患者への包括的なアプローチが必要である<sup>2)</sup>。すなわち、全人的な医療がなされるべきで、このような医療が真の至適透析といえることができる。

表2 第31回大阪透析研究会の特別講演とシンポジウム

## ○特別講演

腎不全患者のQOL

—QOL医療の理念と実際—

アキイエ・ヘンリー・ミノミヤ

## ○シンポジウム

腎不全患者のQOL

	司会	飯田 喜俊
		井上 隆
1) 血液透析とQOL		長谷川廣文, 他
2) 血液透析で完全社会復帰をしている一症例		赤間すみ子, 他
3) CAPDとQOL		橋中 保男, 他
4) CAPDによる社会復帰の代表例		山森智恵子, 他
5) 腎移植とQOL		有馬 正明, 他
6) 腎移植による社会復帰の代表例		川口理恵子, 他
7) 小児および学生透析患者のQOL		浜田 勝生, 他
8) 糖尿病性腎不全透析患者とQOL		保井 明泰, 他
9) 透析高齢者とQOL		田中 善, 他

## 3 透析量と至適透析

尿毒症の症状は低分子量の溶質とより大きい分子量の溶質の両者に起因するが、低分子量の尿毒素除去の方がより重要である。そのため透析量は通常、尿素（分子量60）除去で表現される低分子量の毒素の除去に基づいてKt/Vで表現されている。Kt/Vは尿素が除去された血漿の量（ $K \times t$ ）を尿素的体内分布容積（全体液量）で割ったものである。尿素的除去量は、透析時間の長さの関与が大きい、尿素移動係数が高いダイアライザーの使用や血流量を多くすることによっても増加させることができる。

Kt/V値が週3回透析で0.8以下になると、疾患の罹患率や死亡率が急増するとされている。このことから、透析の最低限の基準としてKt/V値を1.0、できれば1.4以上にすることが望まれている<sup>3)</sup>。

実際、1998年度の日本透析医学会統計調査委員会の報告では、Kt/Vが1.4以下では、これが小さいほど死亡に関するリスクが高くなっていく。一方、Kt/Vが1.4以上では死亡のリスクの低下は認

められない<sup>4)</sup>。すなわち、1.4程度の透析量で透析を行うことが理想的とされている。

## 4 生体適合性と至適透析

## 1) 生体適合性の規定因子

基本的には生体適合性が治療の安全性を評価し規定する概念であることを考えれば、至適透析の立場からは、より生体適合性の高い透析が望まれる。しかし、血液透析の施行には非生体材料と血液との接触は不可欠で、生体での異物反応の発現は不可避である。さらに抗凝固薬や透析液の使用に伴う安全性への影響も無視できず、透析治療自体が生体適合性に関して何らかの問題点をもつ宿命にあるといえる。

血液透析に使用される素材の中で、血液との接触面積がもっとも大きいのがダイアライザーである。従って、生体に生じる異物反応の最大の規定因子がダイアライザー、特にダイアライザー用膜素材となる。凝固系や血小板については、これらの活性化が代表的な反応で、これを阻止する目的で抗凝固薬が使用されている。しかし抗凝固薬はその種類により作用部位が異なり、抗凝固薬自体も異物反応の規定因子となりうる。また、補体の活性化やリンパ球、マクロファージの活性化も重要な問題である。

透析液は滅菌されずに用いられるが、透析膜を介して血液と接触する透析液が汚染されると、汚染物質が血液に侵入し、種々の影響を及ぼすことがある。こうした意味で透析液の汚染は生体適合性の規定因子である。

一方、血液回路やダイアライザーなど血液と直接接触する素材は滅菌されているが、使用する滅菌剤が異物として作用する場合もある。また、回路やダイアライザー素材の溶出物が原因となって障害をきたす可能性もある。

## 2) ダイアライザーと至適透析

## (1) 透析膜素材の改良

透析膜に新しい素材を導入したり、素材の改良、

開発により、血液との接触に伴う反応を抑制することがはかられてきた。例えば、合成高分子膜素材を用いたり、再生セルロース膜の改善、すなわち、その補体活性基である遊離OH基に種々の修飾を施すことによって補体活性化作用を減弱させる改質セルロース膜（遊離OH基全体をカバーしたり、OHに三級アミンを結合する）が開発され、用いられている。また生体適合性がよく、 $\beta_2$ ミクログロブリンの除去能が優れたハイパフォーマンス膜の登場と普及により透析アミロイドーシスの発症頻度が低下している。

## (2) ダイアライザーと残存腎機能

血液透析を開始後、多くは残存腎機能の喪失が進行するが、Hartmannらは<sup>5)</sup>、ハイフラックス・ポリスルホン膜とセルロース膜とを用いて血液透析を行い、これら両者におけるクレアチンクリアランスおよび尿量の経過を比較したところ、後者は前者に比べて尿量減少および残存腎機能の低下が著明であったと報告している（図1）。そして、この残存腎機能の維持を示したポリスルホン膜ではKt/V値もより高く、ヘマトクリット値が有意に増加

しており、これらの効果は生体適合性による炎症性メディエーターの低下が関与しているといっている。生体適合性膜による血液透析は残存腎機能の維持のためにも優れていることを示唆するものである。

## (3) ダイアライザーの選択

ダイアライザーの使用にあたっては、その形状、膜材質、膜面積、滅菌方法を考慮し、患者の病状と必要度を総合して選択し用いられる。現在は血液充填量が少なく、透析面積が大きくとれる中空糸型ダイアライザーが主として用いられている。

除去対象物質の分子量を、中分子量から小分子量蛋白質サイズにまで拡大するためには、高性能の合成高分子膜が選択される。生体適合性膜の選択が重要であることはすでに述べた。滅菌方法としては、EOガスに対するアレルギーによる呼吸困難や喘息様症状が問題となってから、EOガス滅菌のダイアライザーや血液回路はほとんど使用されなくなっている。毎回の除水量を多量に必要とする症例では透水性の高い膜を選択して、不必要に高い限外濾過圧の負荷を避けるべきである。

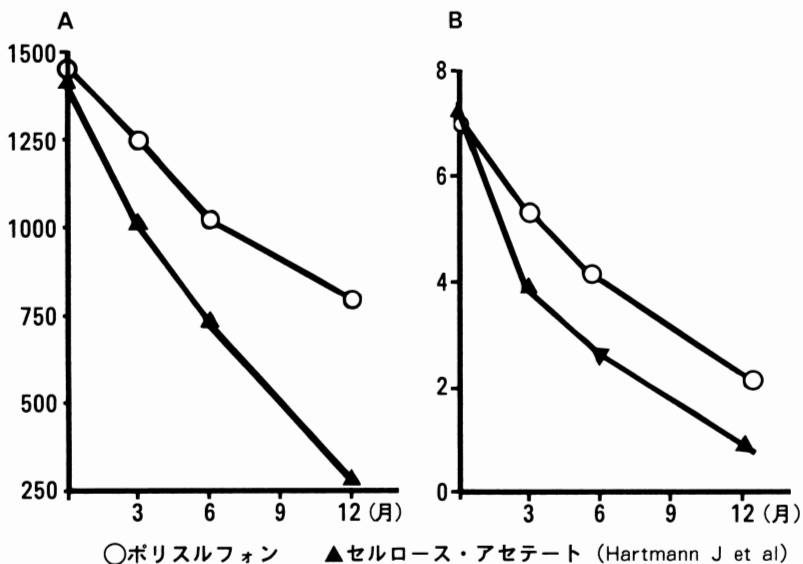


図1 血液透析開始後の尿量の減少 (ml) (A) および Ccr の減少 (ml/分) (B)<sup>5)</sup>

### 3) 透析液と至適透析

#### (1) 透析液の汚染

透析膜と血液との接触や補体活性化などにより単球が活性化するが、もっとも強い活性化刺激となるのが透析液の汚染に伴う細菌関連物質の血中侵入である。透析液汚染の原因としては、透析膜側ではエンドトキシンを代表とする細菌関連物質の逆濾過や逆拡散による通過があるが、これは膜厚が薄く、膜孔が大きく、細菌関連物質の吸着性が低い透析膜ほど生じやすい。

また、透析液側の条件としては、細菌汚染に対して酢酸は滅菌作用があるが、酢酸自体に単球活性化作用がみられる。重炭酸には単球刺激作用はないが、汚染の防止作用がなく、特に糖を含有した重炭酸透析液では細菌汚染の危険性が増す。

血中に侵入したエンドトキシンはエンドトキシン結合蛋白と結合して単球を刺激し、単球から IL-1・IL-6・IL-8, IL-10・腫瘍壊死因子 (TNF) などの炎症性サイトカインを産生・放出する。一方、活性化された好中球からはエンドトキシンの作用を抑える bacteriocidal permeable increasing factor が産生され、エンドトキシンの単球に対する作用を抑制する。この因子の透析中での産生は補体活性化作用の強い再生セルロース膜で高度であるという<sup>6)</sup>。

単球から産生、分泌される炎症性サイトカインは図2に示すような多彩な作用をもつので、長期透析合併症の一因となる可能性が考えられている<sup>7)</sup>。

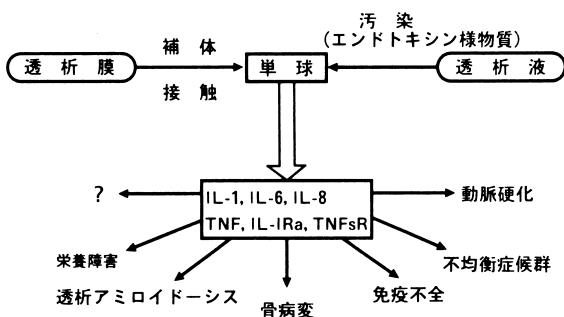


図2 透析患者合併症とサイトカイン仮説<sup>7)</sup>

#### (2) 透析液の浄化対策

透析液中に細菌関連物質が存在する時には、これが血中に侵入するのを阻止する必要がある。そのためには、ROの使用、ラインの管理、配管やデッドスペースの防止とともに、エンドトキシン除去フィルターの設置が行われており、これらにより透析中のエンドトキシン濃度を測定感度以下に低下させることができる。

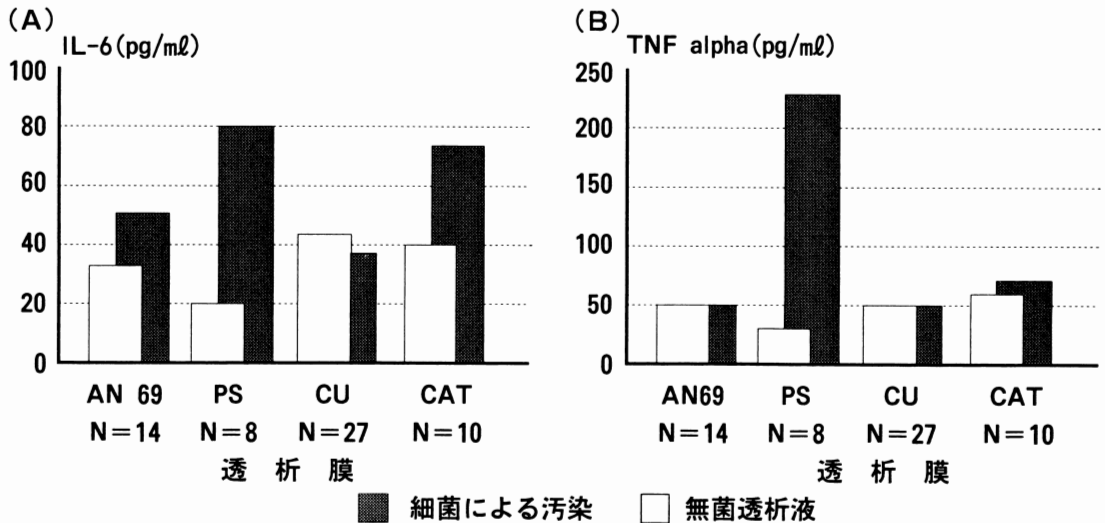
#### (3) 透析液の選択

透析液の選択で重要なのは、アシドーシスに対するアルカリ化剤として酢酸を選ぶか、重曹を選ぶかで、現在では生理的な重曹透析液が広く用いられ、「酢酸不耐症」としての悪心・嘔吐・血圧低下などの不快症状はほとんどみられなくなった。しかし、現在多用されている重曹透析液でも酢酸が含まれており、透析治療後には血中酢酸濃度がある程度上昇する。これに対しては酢酸を全く使用しないバイオフィльтраーション (acetate-free biofiltration) が用いられている<sup>8)</sup>。

透析液の選択での次の問題はCa濃度である。現在多用されている透析液Ca濃度は3.0 mEq/lであるが、活性型ビタミンD剤の大量間欠投与方法(パルス療法)や、炭酸カルシウムなどのP結合薬を服用する場合、2.5 mEq/l程度の低Ca透析液が必要となり、最近では後者が多く用いられている。3番目に問題になるのはNa濃度である。透析中にみられる血圧低下の阻止に高Na透析液の使用が有効で、低血圧をきたしやすい患者に対してはNaインフューザーにより透析液Na濃度を上昇(145 mEq/l以上)させて透析が行われている。

#### 4) 透析膜の生体適合性と透析液の浄化

これまで透析膜の生体適合性と透析液の浄化がいずれも至適透析に必須であることを述べてきたが、これら両者のどちらがより重要なのだろうか? Valderrábanoらは<sup>9)</sup>図3に示すように生体非適合性膜を用いるよりも、透析液の細菌汚染の方が、サ



AN 69: PAN膜, PSA: ポリスルホン膜, CU: クプロファン膜, CAT: セルロース・トリアセテート

図3 各透析膜の細菌汚染時における血漿サイトカイン濃度に及ぼす影響<sup>9)</sup>

イトカイン産生ははるかに多く、特にハイフラックス膜を用いる時にこれが著明であるといっている。このことは、生体適合性膜では高透過性によりエンドトキシンが逆濾過ないし逆浸透によって血中に入り、このような結果を呈しているのであり、透析液の清浄化がいかに重要であることを示すものである。実際、米国ではハイフラックス膜使用時の透析液の細菌汚染が35%の透析施設で認められるという<sup>10)</sup>。透析液の浄化が行われていないと、いかに膜の生体適合性が優れたものを用いても至適透析にはなり得ないことを示すものである。

##### 5) 抗凝固薬の選択と至適透析

日常的にはヘパリンが多用されているが、出血や出血の危険がある場合には、これまではプロタミンを併用するいわゆる「局所ヘパリン化法」が用いられてきた。

しかし、現在ではフサン®(メシル酸ナファモスタット)が使用されており、手術後や出血している患者でも透析治療が容易となった。また長期的にはヘパリンの脂質代謝への悪影響が、低分子ヘパリンの使用で防止できる可能性が示されている。さらに一部では抗血栓性の高い透析膜を用いて無抗凝固剤

透析が行われている。抗凝固薬のフサン®とPAN膜のダイサライザーを組み合わせると、フサン®が膜に吸着されて抗凝固作用が失活してしまうことは知っておくべきである。

##### 5 栄養と至適透析

透析患者のQOL向上には社会復帰は主要因子の1つである。しかし、透析患者は日常生活で身体活動を必要最小限度内に制約していることが多く、これが運動耐用量を著しく低下させている。さらに、運動不足は透析患者の蛋白・カロリー低栄養 (protein calorie malnutrition, PCM) の促進因子にもなり、QOL低下の要因となる。また、透析患者では尿毒症に関連するものとして、尿毒素の蓄積、代謝性アシドーシス (図4)<sup>11)</sup>、血液透析自体が関連するものとして透析不足 (Kt/Vが1.0以下)、アミノ酸の喪失、透析膜の生体非適合性 (図5)<sup>12)</sup>、患者自身の要因として、年齢、糖尿病などの基礎疾患、消化器系の異常、精神・神経系の異常などが低栄養の原因となっている。

低栄養は透析期間が長くなると発症しやすく、筋肉量の減少を伴い、筋蛋白含有量の減少を伴う。筋蛋白含有量を透析期間別に比較すると (図6)、透

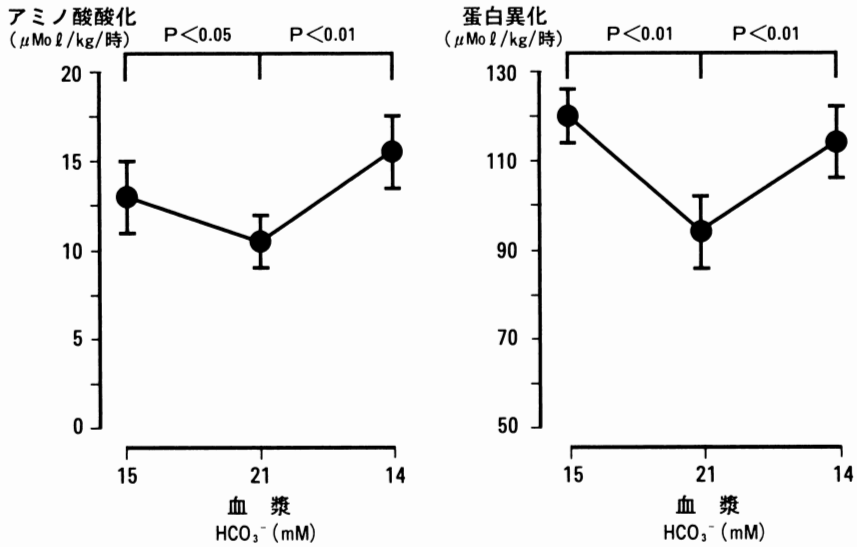


図4 慢性腎不全における重碳酸ナトリウムのアミノ酸化および蛋白異化に及ぼす影響<sup>11)</sup>

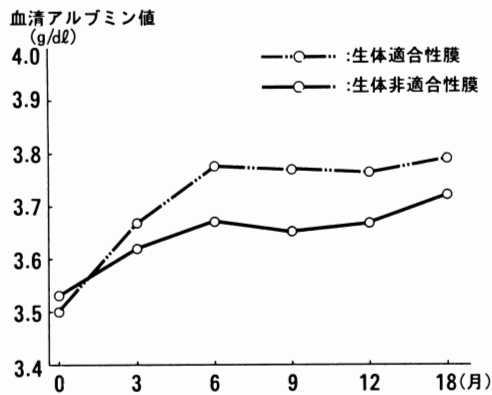


図5 透析膜の差による血清アルブミン値の差<sup>12)</sup>

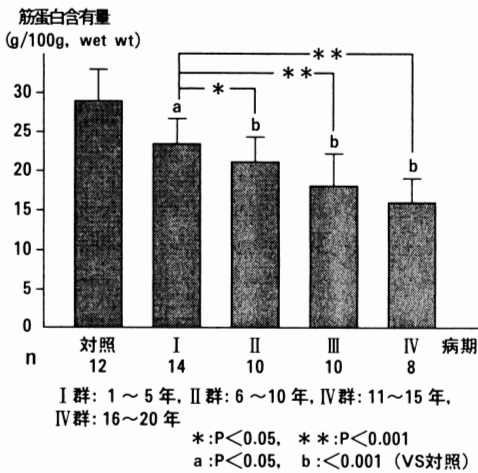


図6 病期と筋蛋白含有量<sup>13)</sup>

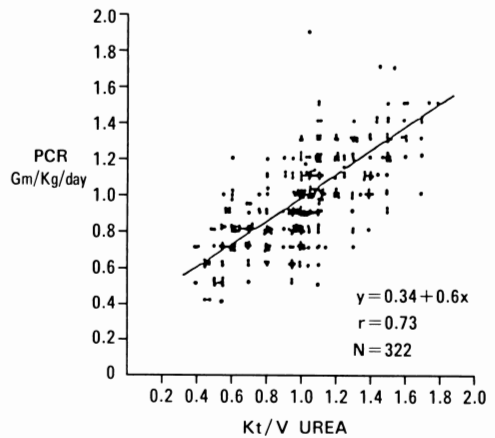


図7 血液透析患者におけるPCRとKt/V (urea) との関係<sup>17)</sup>

析期間が長くなるにつれて筋蛋白含有量が低下しているという<sup>13)</sup>。この原因として筋蛋白の合成低下や崩壊が示唆されている。

低栄養に対しては、経口的栄養摂取および非経口的栄養輸液 (intradialytic parenteral nutrition, IDPN)<sup>14)</sup>、十分な透析処方、組織適合性透析膜の使用、透析液の重炭酸の増量、あるいは経口的重曹投与によるアシドーシスの補正などが行われている<sup>15)</sup>。また、リコンビナント成長ホルモンの使用も試みられている<sup>16)</sup>。PCR が図7に示すように透析処方量と相関することが示されており<sup>17)</sup>、栄養維持に関して透析方法のあり方が重要であることを示すものである。

## 6 腎性貧血の治療と QOL の向上

エリスロポエチン製剤の使用により腎性貧血の改善とともに、QOL も改善されることについては現在、多くの報告がある。これについては椿原の論文によくまとめられている<sup>18)</sup>。

さらにエリスロポエチン投与による貧血改善で栄養改善、アミノ酸代謝の改善をきたしたという報告もある<sup>19, 20)</sup>。

## 7 透析性低血圧と至適透析

### 1) 透析性低血圧の原因と対策

快適な透析治療を遂行していく上で、患者にとってもスタッフにとっても厄介な問題に透析性低血圧がある。治療前には正常ないし高血圧があるのに、治療開始後から急速に血圧が低下し、悪心・嘔吐・筋痙攣・胸痛などの不快症状を頻発し、治療の続行が困難となることがある。治療前から低血圧を呈する場合にはさらに事態は深刻となる。

これらの症状は透析治療の障害となるだけでなく、非透析時の日常生活にも悪い影響を与え、ADL を低下させ、結果的にはQOL を低下させる。

透析性低血圧の原因として表3が考えられ、その対策として表4が行われてきた。

表3 透析性低血圧の成因

- 
- 1) hypovolemia
  - 2) 血漿浸透圧の低下
  - 3) 低蛋白血症
  - 4) 貧血
  - 5) 循環血漿量減少に対する末梢血管系の反応性の低下
    - (1) 自律神経機能不全
    - (2) カテコールアミンの分泌抑制
    - (3) 動脈硬化症
  - 6) 不顕性心不全
  - 7) 酢酸透析液による末梢血管の拡張
  - 8) 透析液 Na 濃度の低値
  - 9) 透析液温の高値
  - 10) サイトカインによる末梢血管の拡張
  - 11) 電解質および酸塩基平衡の変化
- 

表4 透析性低血圧の治療

- 
- 1) 一般方法
    - (1) dry weight の適正化
    - (2) 貧血・低蛋白血症の改善
    - (3) 降圧薬の適切な使用
  - 2) 透析方法の工夫
    - (1) 透析液：重曹透析，高 Na 透析，低温透析
    - (2) 透析方法：ダイアライザーの選択，透析時間の延長，ECUM，HF・HDF，CAPD
  - 3) 薬物療法
    - (1) 経静脈：10% NaCl 液，生理食塩水，グリセオール液<sup>®</sup>，アルブミン製剤，ノルエピネフリン
    - (2) 経口：リズミック<sup>®</sup>，ドプス<sup>®</sup>，メトリジン<sup>®</sup>，カルゲート<sup>®</sup>
- 

これらの対策を原因，病態に応じて単独あるいは併用で行い，効果が示されることが多い。

### 2) DOPS による透析性低血圧の治療

DOPS は経口投与後体内にて直接ノルエピネフリン (NE) に変換される薬剤で，著者らは透析性低血圧の治療において有効であることを示してきた。

すなわち，透析中に処置が必要な低血圧を有する慢性透析患者に対して DOPS を投与したところ，64.7% の症例に中等度以上の改善を示し，効果は特に収縮期血圧の低いものに著明であった (図8)<sup>21)</sup>。



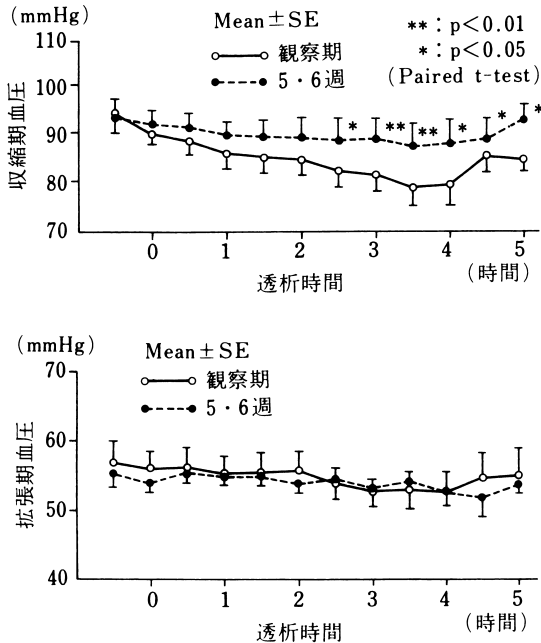


図8 DOPS投与時の血圧の推移  
(開始時収縮期血圧100 mmHg未満の症例)

また、透析中の低血圧に対する処置の回数を有意に減少させることができ、ふらつき、倦怠感、失神、発汗など透析中および透析終了後の低血圧症状はDOPS投与後著明に減少した<sup>21)</sup>。長期使用によってもこれらの効果は持続し、DOPSの蓄積はみられなかった。これらのことから、DOPSは慢性透析患者の透析低血圧の治療に安全かつ有効な薬剤と判断され、患者のQOL改善に用いることができる。

### 3) DOPSによる透析後の起立性低血圧の治療

透析後の起立性低血圧に伴う種々の症状(めまい・ふらつき・立ちくらみ)は透析患者の日常生活の質を低下させる重要な要因となっている。

この起立性低血圧の原因としては、透析時の循環血漿量の急激な減少に対し、末梢血管抵抗の収縮が自律神経系の異常のために不良であることが一因と考えられる。これには、交感神経節後線維の障害<sup>22)</sup>、内因性NEの不足<sup>23)</sup>、透析中のNEの除去・減少<sup>24)</sup>や自律神経の反応性の低下<sup>25)</sup>が誘因になると考えら

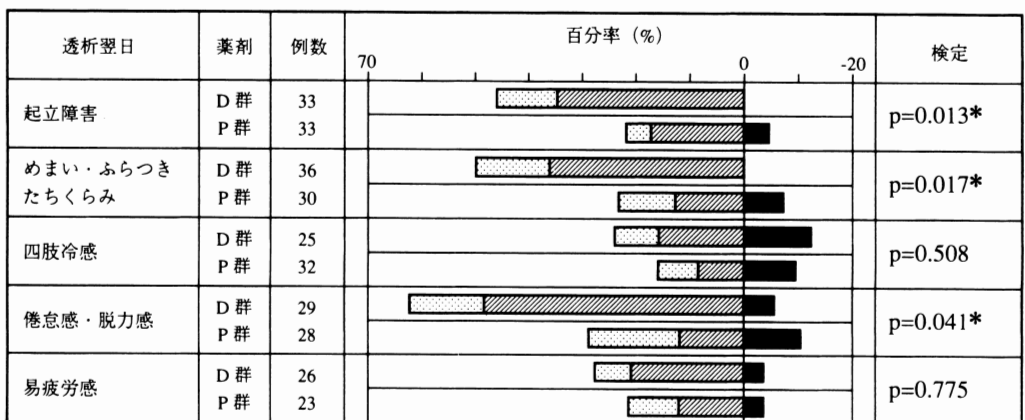
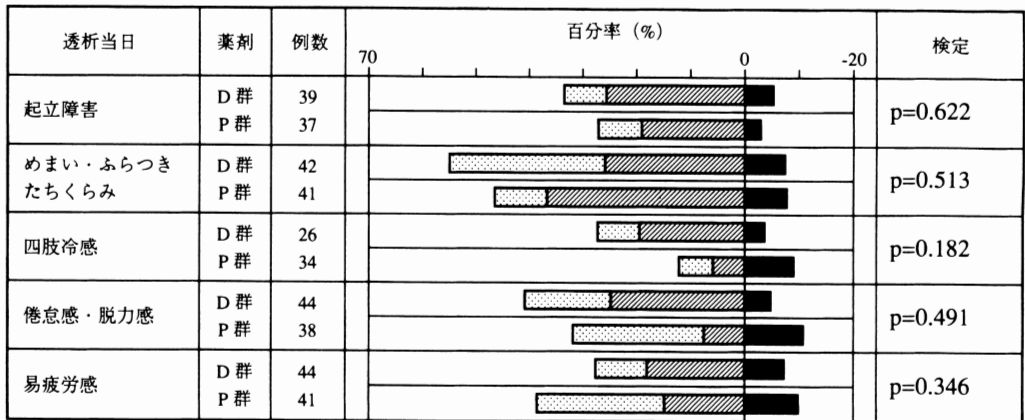
れている。一方、透析という非生理的で特殊な治療条件下では、一般的な起立性低血圧と病態が同一と異なるといえるが、その発生原因にはまだ不明な点も多い。透析患者では、自律神経機能障害が60~80%に認められ<sup>26, 27)</sup>、起立試験で正常人と比べて血圧低下が顕著に認められるという<sup>23)</sup>。

著者らはこのような病態に対して、NEを補充し低下したNE神経機能を回復させ血圧維持調節機能を改善させる本剤を透析後の起立性低血圧とそれに付随する自覚症状に対して用いたところ、透析開始前に服用することにより、透析終了後から次回透析までの日常生活において発現する起立性低血圧とそれに付随する症状の改善に有効であった(図9)<sup>29)</sup>。また本剤を各透析前に6カ月から1年間投与したところ、起立前血圧に影響なく、起立後の血圧下降を有意に抑制し、起立障害・めまい・ふらつき・立ちくらみなどの症状を軽減させ得た(図10)<sup>30)</sup>。副作用は、従来からみられていた症状、徴候のみで、1年間の長期連用による新たな副作用はなく、長期服用による本剤の蓄積およびNEの上昇は認められなかった<sup>30)</sup>。

これらのことから、DOPSは透析患者の起立性低血圧症状に対しても長期にわたり効果が持続し、安全に投与できる薬剤で、QOLの上昇に有用な手段であると判断できる。

## 8 感染症と至適透析

感染症は、透析患者に併発する疾患としてはもっとも罹患頻度の高いものであり、かつ透析患者の主要な死因の1つとなっている。わが国の1997年度における統計においても、透析患者の全死亡者の14.9%が感染症による死亡であり、死亡原因の第2位にあげられている。それゆえ、感染症の克服は至適透析の要因として極めて重要な問題となっている。感染症の予防を配慮したり、いったん感染症が発症した時にはできるだけすみやかに治癒させることは至適透析を成立させる上での1つの条件ともいえ



D群：DOPS群  
P群：プラセボ群

2段階改善以上  
 2段階悪化以上  
 2段階改善以上に占める3段階改善以上の比率

\* <0.05  
検定：Wilcoxonの  
順位和検定

図9 DOPSの起立性低血圧症状に対する効果

る。

腎不全患者では好中球やリンパ球の機能障害が古くから指摘されている。また、リンパ球は機能障害ばかりでなく、数の減少も認められている。その結果、腎不全患者では体内に侵入した病原微生物に対する貧食作用が低下しており、また、液性免疫能や細胞性免疫能の低下もたらされている。一方、透析療法による補体の活性化、ダイアライザー膜素材の問題、透析患者にみられる栄養障害、腎性貧血などが透析患者の易感染性や感染症難治化の原因となっている。それゆえ、日々の透析療法においては患者はコンプロマイズドホスト（易感染性宿主）で

あることを認識して透析療法にあたるべきである。

感染予防対策としては、患者教育、患者の皮膚清潔保持、医療器材の汚染やHBV抗原、HCV抗体の検査など院内感染予防に努め、患者の免疫異常の是正としては、適切な食事指導など栄養管理、腎性貧血の治療、透析方法では生体適合性を考慮して膜を選択したり、透析液の清浄化に努めることが大切である。感染症発症時には、迅速かつ正確な診断と適切な抗生物質の使用（薬剤の選択、投与量と投与方法などに対する配慮）が大切である。

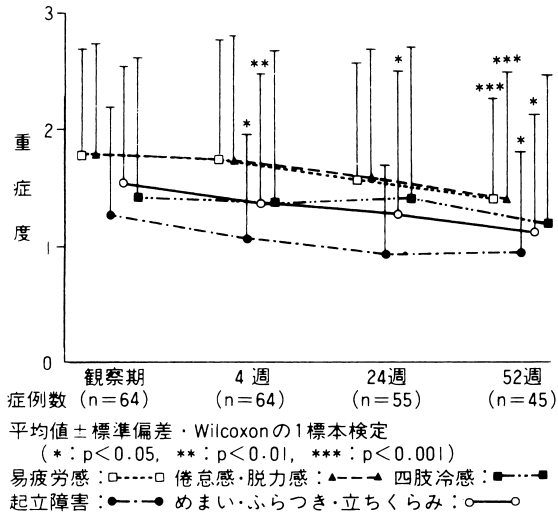


図10 DOPS長期投与時における透析当日透析後の自覚症状の推移

## 9 高齢者の至適透析

高齢者の透析患者数は年々増加し、透析医療に種々な面から問題を提起しつつある。高齢透析患者には、新規に透析に導入された高齢患者群と、若くから透析療法を始めたが、年数がたち次第に高齢になった群の2つがある。それぞれ老化の進行程度や合併症対策などの点から、通常とは異なる透析条件を考慮し対応する必要がある。長期透析の高齢者に対しては、必ず生じる加齢変化に加え、循環器疾患(心不全、虚血性心疾患)、脳血管障害、骨関節疾患(骨粗鬆症、透析アミロイドーシス)、眼科疾患(白内障など)、栄養障害、感染症、悪性腫瘍などに注意する。

至適透析は、通常、尿素の透析量、すなわちKt/Vの視点から広く評価されているが、至適透析の目指すところは、生存率が向上し、種々の合併症が予防でき、社会復帰が促進されることと考えれば、高齢者では特にこれらに影響を及ぼす因子は多い。例えば、運動機能の低下や痴呆症などのために介護を要することが多く、その結果、家庭での受け入れが困難となり、社会的背景から入院生活を余儀なくされることが少なくない。高齢者にいかに良い透析

治療を提供することができるかは、医学的な側面だけでなく、社会的な側面、例えば介護能力のある家庭や高齢者を長期に受け入れることのできるような施設などの配慮が重要である。

## 結語

これまで、至適透析とはいかなるものか、どうあるべきか、それにより患者のQOLがどのように向上できるか、などについて述べた。

至適透析とは単純なものではなく、症例に応じその諸因子を考えた対処が必要である。すなわち、患者を包括的に考え、それぞれに適した「至適」な透析を行うことが重要といえる。単に十分な透析量の透析をすればよいというのではなく、個人個人の病態・症状を十分に把握し、それに応じたキメの細かい透析を行う必要がある。それによってこそ患者のQOLの向上が期待される。近年、特に増加している高齢者、あるいは糖尿病性透析患者では各種の合併症をもっていることが多く、透析困難な場合が多いのであり、透析方法にも各種の工夫を行って、QOLの向上を目指す必要がある。

## 文献

- 1) 木村玄次郎：至適透析の基準。阪透析会誌，15；1，1997。
- 2) アキイエ・ヘンリー・ニノミヤ：腎不全患者のQOL-QOL医療の理念と実際。阪透析会誌，7；1，1989。
- 3) Hakim RM, Breyer J, Ismail N, et al. : Effect of dose of dialysis on morbidity and mortality. Am J Kidney Diseases, 23; 661, 1994.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況。1997年12月31日現在。日本透析医学会，p. 383, 1998。
- 5) Hartmann J, Fricke H and Schiffl H : Bio-compatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. Am J Kidney Diseases, 30;

- 366, 1997.
- 6) Hakim RM: Clinical implications of hemodialysis membrane biocompatibility. *Kidney Int*, 44; 484, 1993.
  - 7) 秋澤忠男: ダイアライザーの生体適合性. 腎疾患診療のジレンマ; 飯田喜俊, 湯浅繁一, 椿原美治編, 金芳堂, p. 259, 1998.
  - 8) Kuno T, Kikuchi F, Yanai M, et al.: Clinical advantages of acetate-free biofiltration. *Contrib Nephrol*, Basel, Karger, 108; p. 121, 1994.
  - 9) Valderrábano F, Perez-Garcia and Junco E: How to prescribe optimal haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 11 (suppl); 60, 1996.
  - 10) Klein E, Pass T, Harding GB, et al.: Microbial and endotoxin contamination in water and dialysis in the central United States. *Artif Organs*, 14; 85, 1990.
  - 11) Realach D, Price SR, England BK, et al.: Mechanism causing muscle loss in chronic renal failure. *Am J Kidney Disease*, 26; 242, 1995.
  - 12) Parker III TF, Wingard RL, Husni L, et al.: Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 49; 551, 1996.
  - 13) 平野 宏: 運動療法をどうすすめるか, 至適透析をめざして. 一歩進んだ透析治療; 太田和夫監修, 二瓶 宏, 佐中 孜編, 中外医学社, p. 47, 1997.
  - 14) Wolfson M: Use of intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Diseases*, 23; 856, 1994.
  - 15) Graham KA, Reaich D, Channon SM, et al.: Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation. *J Am Soc Nephrol*, 8; 632, 1997.
  - 16) Schulman G, Wingard RL, Hutchison RL: The effects of recombinant growth hormone and intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Am J Kidney Diseases*, 21; 527, 1993.
  - 17) Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim P, et al.: PCR, Kt/V and membrane. *Kidney Int*, 43 (suppl) 41; S-268 1993.
  - 18) 椿原美治: エリスロポエチン投与をめぐる問題点. 阪透析会誌, 16; 11, 1998.
  - 19) Bárány P, Pettersson E, Ahlberg M, et al.: Nutritional assessment in anemic hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Clin Nephrol*, 35; 270, 1971.
  - 20) Riedal E, Hampl H, Scigalla P, et al.: Correction of amino acid metabolism by recombinant human erythropoietin therapy in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 36 (suppl) 27; S-216, 1989.
  - 21) 椿原美治, 飯田喜俊, 今田聰雄, 他: 透析低血圧症に対する L-DOPS (ドロキシドパ) の臨床効果. 医薬と薬学, 37; 389, 1997.
  - 22) 平原 浩, 中山千尋, 山崎 孝, 他: 血液透析患者の自律神経機能の検討—起立性低血圧の成因とその看護. 透析会誌, 24; 1098, 1991.
  - 23) Ziegler MG, Kennedy B, Morrissey E, et al.: Norepinephrine clearance, chromogranin A and dopamine  $\beta$  hydroxylase in renal failure. *Kidney Int*, 37; 1357, 1990.
  - 24) Oguchi K, Kawada Y, Shimoyama H, et al.: Changes of plasma catecholamine concentration in dialysis induced hypotensive patients. *Jap J Nephrol*, 32; 291, 1990.
  - 25) 保田浩平: 慢性腎不全における血液透析施行中の血圧低下機序にかんする研究—自律神経機能からの検討—. 慈恵医大誌, 100; 537, 1985.
  - 26) Vita G, Princi P, Savica V, et al.: Uremic autonomic dysfunction evaluated by pattern recognition analysis. *Clin Nephrol*, 36; 281, 1991.
  - 27) 大原一彦, 石塚 修, 下条文武, 他: 血液透析患者における血圧日内変動と自律神経機能. 透析会誌, 26; 507, 1993.
  - 28) Stojceva-Taneva O, Masin G, Polenakovic

- M, et al.: Autonomic nervous system dysfunction and volume. Nonresponsive hypotension in hemodialysis patients. Am J Nephrol, 11; 123, 1991.
- 29) 越川昭三, 秋澤忠男, 飯田喜俊, 他: 透析患者の起立性低血圧症状に対する L-threo-DOPS の臨床効果—多施設共同二重盲検比較法による第3相試験—. 透析会誌, 30; 941, 1997.
- 30) 椿原美治, 越川昭三, 飯田喜俊, 他: 慢性透析患者の起立性低血圧に対する L-DOPS (ドロキシドパ) の長期投与試験. 腎と透析, 43; 571, 1997.
- (大阪透析研究会の許可をえて大阪透析研究会会誌 16 巻 2 号より転載したものです)