

糖尿病性腎不全

馬場園哲也

1 はじめに

糖尿病性腎症は、糖尿病の慢性合併症のうち、患者の生命予後に最も影響をおよぼす重大な合併症である。周知の通りわが国においても、糖尿病性腎症による慢性腎不全のため透析療法に導入される患者が著しく増加している。日本透析医学会の統計調査によると、1998年にはわが国の新規透析患者の原疾患として、糖尿病性腎症は慢性糸球体腎炎を抜いて、第1位を占めるに至った(図1)¹⁾。今後のわが国の透析医療において、糖尿病性腎不全患者の対策は最も重要な課題の一つであるといえる。

透析に至った糖尿病性腎不全患者の現状と問題点について、われわれの経験をふまえて解説を試みる。

2 糖尿病性腎不全の現状

わが国で透析医療を導入された腎不全患者の原疾患

のうち、これまでは慢性糸球体腎炎が最も多かったが、上に述べたように、1998年の全導入患者30,051名中糖尿病性腎症は10,729名(35.7%)であり、慢性糸球体腎炎の10,509名(35.0%)をわずかながら抜いて第1位となった¹⁾。1999年の導入患者は、糖尿病性腎症11,009名(36.2%)、慢性糸球体腎炎10,215名(33.6%)であり、両者の差はさらに拡大している(図1)²⁾。このような糖尿病性腎不全患者の増加の背景には、わが国における糖尿病人口の増加があり、1997年に厚生省が行った「糖尿病実態調査」³⁾によると、わが国の糖尿病患者は690万人に達し、その予備軍を含めると、1,370万人と推定されている。

糖尿病性腎不全患者の増加は先進国に共通の問題であり、特にアメリカでは、1998年の1年間に末期腎不全治療(透析療法あるいは腎移植)を必要とした患者のうち、糖尿病患者は43%を占めている⁴⁾(表1)。

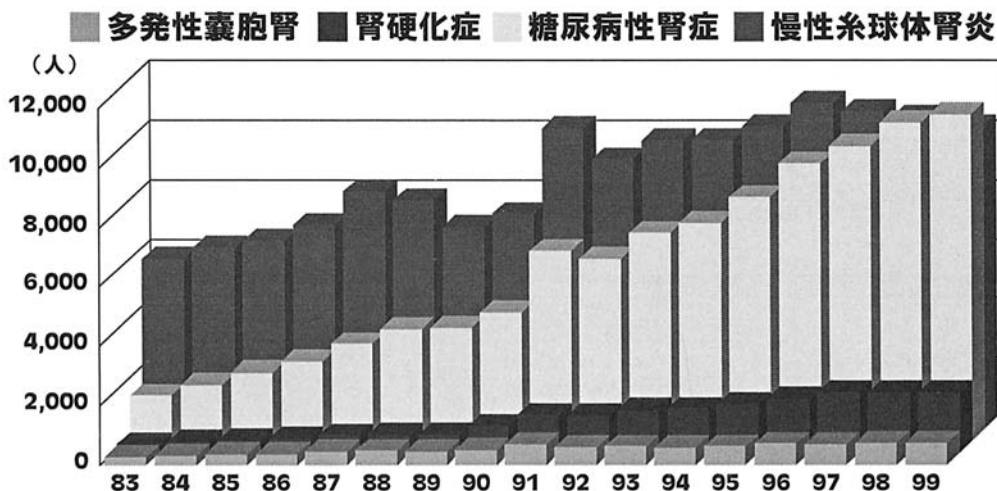


図1 わが国における原疾患別透析導入患者数の推移 (日本透析医学会²⁾)

表 1 1998年に米国で報告された末期腎不全治療に関する統計 (USRDS⁴⁾)

| 原疾患 | 新規発生 | | 1998年12月31日現在末期腎不全治療を受けている患者 | | | | | |
|--------|--------|--------|------------------------------|--------|--------|--------|---------|--------|
| | | | 透析患者 | | 腎移植患者 | | 総患者数 | |
| 糖尿病 | 36,904 | 43.2% | 90,675 | 38.9% | 18,420 | 19.4% | 107,613 | 33.2% |
| 高血圧 | 19,659 | 23.0% | 63,585 | 27.3% | 11,689 | 12.3% | 69,347 | 21.4% |
| 糸球体腎炎 | 10,528 | 12.3% | 29,182 | 12.5% | 22,844 | 24.1% | 61,317 | 18.9% |
| 嚢胞腎 | 2,507 | 2.9% | 6,951 | 3.0% | 7,236 | 7.6% | 18,223 | 5.6% |
| 尿路疾患 | 4,118 | 4.8% | 4,477 | 1.9% | 1,910 | 2.0% | 12,254 | 3.8% |
| その他の疾患 | 3,408 | 4.0% | 23,111 | 9.9% | 13,425 | 14.2% | 12,916 | 4.0% |
| 原因不明 | 6,734 | 7.9% | 8,951 | 3.8% | 4,129 | 4.4% | 21,275 | 6.6% |
| データの欠失 | 1,662 | 1.9% | 6,279 | 2.7% | 15,169 | 16.0% | 20,876 | 6.4% |
| 総計 | 85,520 | 100.0% | 233,211 | 100.0% | 94,822 | 100.0% | 323,821 | 100.0% |

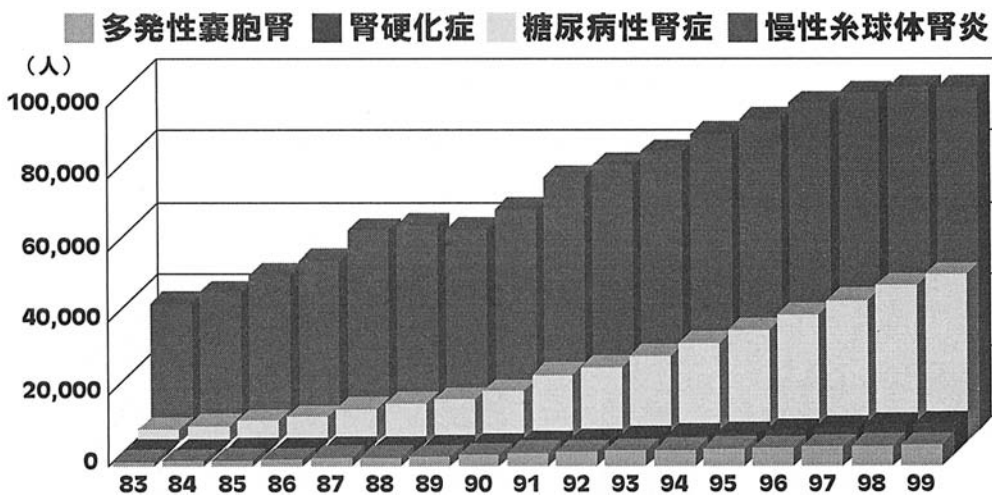


図 2 わが国における原疾患別維持透析患者数の推移 (日本透析医学会²⁾)

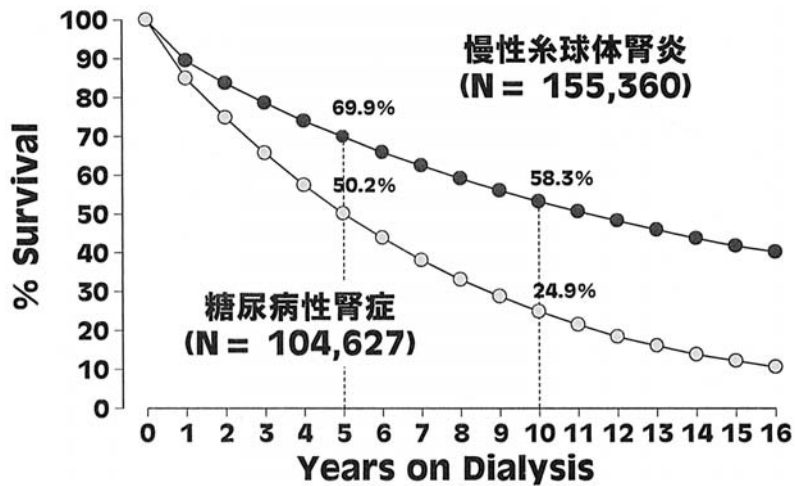


図 3 わが国における透析患者の原疾患別生存率の比較 (日本透析医学会²⁾)

一方 1999 年 12 月 31 日現在におけるわが国の維持透析患者 185,688 名の原疾患をみると (図 2), 第 1 位は依然慢性糸球体腎炎であり (94,965 名, 51.1%), 糖尿病性腎症はその約半数に留まっている

(46,670 名, 25.1%)²⁾. その理由は, 糖尿病性腎症では, 導入数は上に述べたように増加しているものの, 透析導入後の予後が不良であることによる. 1983 年以降に透析を導入された患者の生存率を比較すると

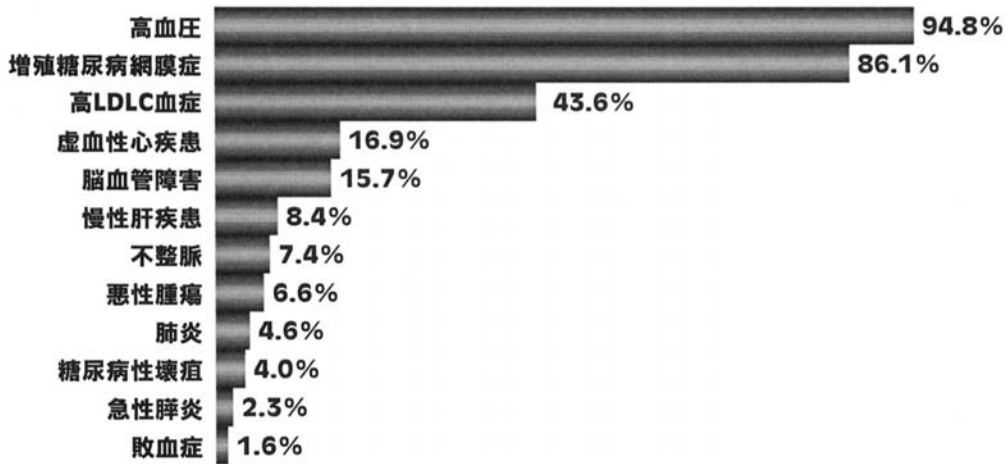


図4 糖尿病性腎症患者の透析導入時における全身疾患の合併頻度
1978年から1999年までに東京女子医科大学糖尿病センターで透析を導入した糖尿病性腎症患者747名の透析導入時全身疾患の合併頻度

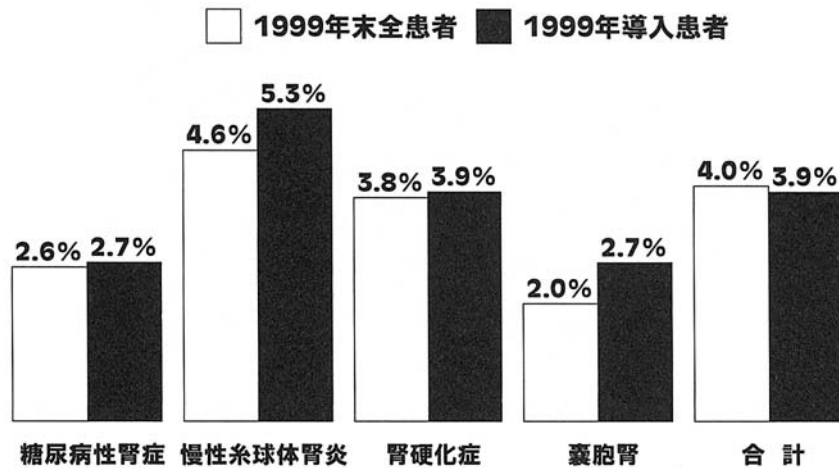


図5 透析導入時年次が糖尿病性腎症および慢性糸球体腎炎患者の1年生存に与えるリスク（血液透析患者のみ、日本透析医学会²⁾）

(図3), 慢性糸球体腎炎の5年および10年生存率が69.9%および53.3%であるのに対し, 糖尿病性腎症ではそれぞれ50.2%および24.9%と著しく劣っている²⁾.

糖尿病性腎症の予後が不良である原因の一つとして, 従来は導入時の年齢が高いことが考えられたが, 最近では慢性糸球体腎炎との年齢差はほとんどなくなっている(糖尿病性腎症 63.3±11.1歳, 慢性糸球体腎炎 62.3±15.0歳)²⁾. 糖尿病性腎症では, 導入時に種々の全身疾患を合併することが多く(図4), このことが予後を不良としていると考えられる.

一方, 最近における透析療法の様々な進歩によって, 腎不全患者の予後も改善傾向にある. この傾向は, 非糖尿病患者に比べ糖尿病でより顕著であり, 1983

年に導入した患者を基準とした1998年の導入患者の相対死亡危険度は, 非糖尿病患者で0.567であるのに対し, 糖尿病患者では0.386まで低下している(図5)²⁾.

3 糖尿病性腎不全患者の透析導入基準

一般に, 保存的療法によっても, 高度の溢水(肺水腫, 胸水, 腹水, 末梢浮腫), 代謝性アシドーシス, 高カリウム血症などの電解質異常, 食欲不振, 悪心, 嘔吐, 全身倦怠感, 貧血などの症状が改善されない場合, 透析療法が導入される.

糖尿病性腎不全では, 比較的早期から溢水症状をきたしやすく, そのため, 血清クレアチニンが低値であるにもかかわらず, 透析療法を開始せざるをえない場

合が多い。1978年から1999年までに東京女子医科大学糖尿病センターで透析を開始した糖尿病性腎症746名中、溢水の改善を目的として透析を導入された患者は全体の46%を占めている。血清クレアチニンは全筋肉量に依存するため、性別や体格、年齢などに影響される。また糸球体濾過率（GFR）の指標とされるクレアチニークリアランスは、腎障害の進行に伴いクレアチニンの尿細管からの分泌が増加するため、特に末期腎不全患者では過大評価される。よって、クレアチニンおよびクレアチニークリアランスを透析導入の基準とすることには問題が多い⁵⁾。

したがって、特に糖尿病性腎症の透析導入に際しては、血清クレアチニン値（あるいはクレアチニークリアランス）のみならず、臨床症状や日常生活障害度を総合的に検討した上での透析導入が重要となる。このことから、1990年の厚生省糖尿病調査研究班と同腎不全医療研究班の合同委員会による「糖尿病性腎不全に対する長期透析療法の適応基準」（表2）では、腎機能障害に加え、臨床症状や日常生活障害度を点数化し、合計60点以上となった場合を透析療法導入の基

準としている⁶⁾。著者らの施設で透析を導入した糖尿病性腎症患者の合計点数は、ほぼ全例で60点以上であった。

なお1997年に発表されたNational Kidney FoundationのDialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI)のガイドライン⁷⁾によると、糖尿病性腎不全に限らず、残存腎機能をKt/V_{urea}で評価し、これが2.0を下まわる場合に透析を開始することが薦められている。ただし腎Kt/V_{urea}を透析導入基準とすることは新しい概念であり、その評価は定まっていない。

4 糖尿病性腎不全に対する血液浄化法の選択

一般に末期腎不全の治療法として、血液透析、腹膜透析（特にCAPD）、および腎移植のいずれかが選択して行われる。腎移植は慢性腎不全に対する根治療法であり、糖尿病性腎不全患者においても、生命予後およびquality of life (QOL)の点で、透析療法に比べ明らかに優れている⁸⁾。しかし周知の通りわが国では、腎移植の総数自体が少なく、糖尿病性腎症に対しては、ごくわずかしが行われていない。

このような現状から、わが国では血液透析あるいはCAPDを選択することが実際的である。1999年の導入患者におけるCAPD患者の割合は、慢性糸球体腎炎で5.3%であるのに対し、糖尿病性腎症では2.7%と少ない（図6）²⁾。このことは、多くの問題を抱える糖尿病患者にCAPDを選択することに対し、より消極的である結果と思われる。しかし一方で、医学的に血液透析よりもCAPDが有利な糖尿病患者も決して少なくない。糖尿病患者における両透析方法の長所および短所を表3に示す。さらに患者・家族の希望などを総合的に検討した上で、透析方法を選択することが重要である。

5 糖尿病性腎不全に対する透析方法の問題点

糖尿病性腎不全患者では、非糖尿病患者に比べ多くの問題を有している（表4）。ここでは、血糖・血圧の管理、網膜症、動脈硬化性血管障害、腎性貧血およびCAPDの問題点について述べる。

1) 血糖の管理

透析に至っても、動脈硬化性血管障害（macro-

表2 糖尿病性腎不全に対する長期透析適応基準（厚生省）

保存的療法では改善できない慢性腎機能障害、臨床症状、日常生活能の障害を呈し、以下のI～III項目の合計点数が原則として60点以上となったときに長期透析療法への導入基準とする。

I 腎機能

持続的に血清クレアチニンが8 mg/dl以上（あるいはクレアチニークリアランス10 ml/min以下）の場合を30点、5～8未満（または10～20未満）を20点、3～5、未満（または20～30未満）を10点とする。

II 臨床症状

1. 体液貯留：高度な全身性浮腫、肺水腫、胸水、腹水など
2. 体液異常：電解質、酸塩基平衡異常など
3. 消化器症状：悪心、嘔吐、食思不振など
4. 循環器症状：重症高血圧、心包炎、心不全など
5. 神経症状：意識障害、麻痺など
6. 血液異常：高度な貧血、出血傾向など
7. 糖尿病性網膜症：増殖性網膜症

これら1～7小項目のうち3個以上のものを高度（30点）、2個を中等度（20点）、1個を軽度（10点）とする。

III 日常生活障害度

尿毒症のため起床できないものを高度（30点）、日常生活が著しく制限されるものを中等度（20点）、通勤、通学あるいは家庭内労働が困難となった場合を軽度（10点）とする。

ただし、年少者（15歳以下）、高年者（60歳以上）あるいは高度な全身性血管障害を合併する場合、全身状態が著しく障害された場合などはそれぞれ10点を加算すること。

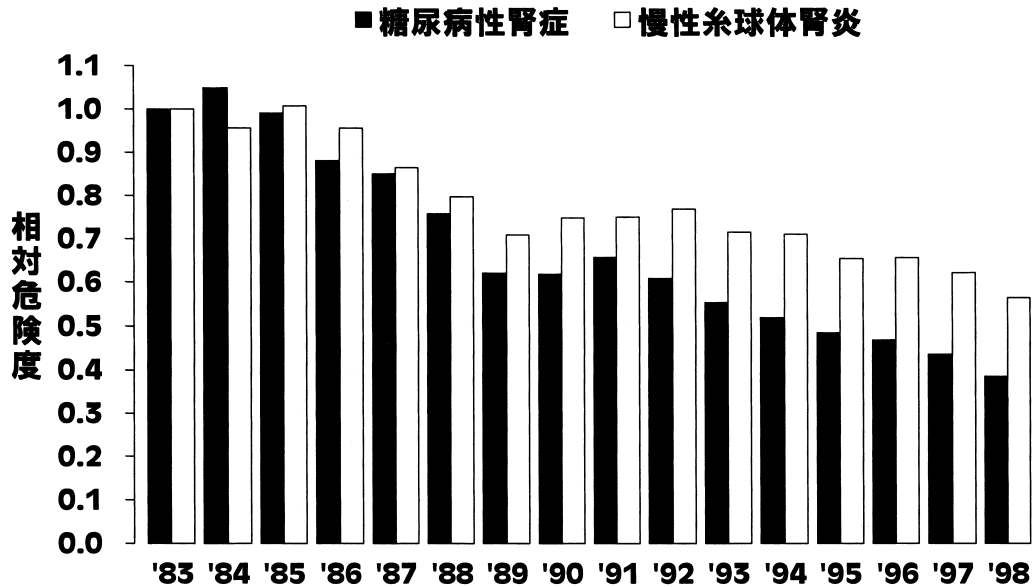


図6 わが国における原疾患別のCAPD患者の割合 (日本透析医学会²⁾)

表3 糖尿病性腎不全における血液透析とCAPDの長所と短所

| | 長 所 | 短 所 |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 血液透析 | <ul style="list-style-type: none"> 短時間での溢水の改善が可能 設定量の除水が確実に見える 透析のない日は拘束されない 患者の状態を頻回に観察できる | <ul style="list-style-type: none"> 不均衡症候群 抗凝固薬に伴う出血 透析中に低血圧、不整脈、狭心症発作 内シャントによる心負荷 シャントトラブル 穿刺時の疼痛 通院回数が多い 厳格な水分、塩分、カリウム制限が必要 |
| CAPD | <ul style="list-style-type: none"> 血行動態の安定 血圧のコントロールが容易 ブラッドアクセス、抗凝固薬が不要 不均衡症候群が起こらない 腎性貧血が軽度 糖尿病網膜症の進展予防 水分、塩分、カリウム制限の緩和 残存腎機能の温存 通院回数の減少 社会復帰に有利 | <ul style="list-style-type: none"> 自己管理能力、操作に対する理解力が必要 腹膜炎 カテーテル出口部、トンネル感染 過剰な糖負荷による糖尿病の悪化、高脂血症、肥満 蛋白、アミノ酸の喪失 家族の負担が大きい 除水量が一定しない 腹部膨満感、腰痛、ヘルニア 入浴などに不便 |

表4 糖尿病透析患者の問題点

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (1) 溢水症状などによる緊急導入が多い |
| (2) 高齢者が多い |
| (3) 全身合併症 <ol style="list-style-type: none"> 1. 眼科的合併症による視力障害 <ul style="list-style-type: none"> ・糖尿病網膜症 ・白内障 ・緑内障 2. 糖尿病性神経障害 <ul style="list-style-type: none"> ・末梢神経障害 ・自律神経障害 3. 脳血管障害 4. 虚血性心疾患 5. 末梢血管障害、糖尿病性壊疽 |
| (4) シャントトラブル、不均衡症候群 |
| (5) 血糖コントロール |
| (6) 高血圧、透析低血圧 |
| (7) 水分、塩分管理が不十分 |
| (8) 非協力的、理解力不十分 |

angiopathy) の進展予防のために、良好な血糖コントロールを維持することは重要である。表5に、日本糖尿病学会より提唱されている糖尿病コントロールの評価を示す⁹⁾。一般の糖尿病患者では、合併症予防の観点からHbA1cを6.5%以下(表5の「優」ある

いは「良」)、に維持することが薦められているが、透析患者におけるコントロール目標に関しては、これまでに定説はない。

なお腎不全患者におけるHbA1c値の評価に関しては、エリスロポエチン(rHuEPO)治療に伴う赤血球産生増加による見かけ上のHbA1c低下や、HPLCによる測定上の問題があり、時にコントロールの指標としての評価が困難な場合がある¹⁰⁾。実際には、透析開始時の血糖値(多くの場合食後血糖値)200mg/dl以下を目標とすればよいと思われる。

糖尿病治療は、腎不全に伴う異化亢進を予防するた

表5 糖尿病患者における血糖コントロール状態の指標と評価[†]

| コントロールの評価 | 優 excellent | 良 good | 可 fair | 不可 poor |
|-------------------|----------------|-----------|-----------|------------|
| HbA1c 値 (%) | 5.8 未満 | 5.8~6.5 | 6.6~7.9 | 8.0 以上 |
| 空腹時血糖値 (mg/dl) | 100 未満 | 100~119 | 120~139 | 140 以上 |
| 食後2時間の血糖値 (mg/dl) | 120 未満 | 120~169 | 170~199 | 200 以上 |

[†] 日本糖尿病学会編, 糖尿病治療ガイド 2000.

めに, 糖尿病患者においても高エネルギー食とせざるをえないため, 2型糖尿病に対しても, 原則的にはインスリンを用いてコントロールをはかるのがよい. 種々の経口血糖降下薬は, 腎不全では代謝遅延などの問題があり, 安全性は確認されていない.

2) 血圧の管理

糖尿病性腎不全患者では, 導入時ほぼ全例に高血圧がみられる (図4). 一方, 血液透析中著明な血圧低下をきたすことも多いことから, 血圧の管理は容易ではなく, 個々の患者ごとに降圧薬を, 透析日と非透析日にわけて調節する必要もある. 水分・塩分制限が不十分のため血液透析間の体重増加が多く, 透析中の除水によって著明な血圧低下をきたすこともしばしば経験することがあり, 厳格な水分・塩分制限の指導が重要となる.

3) 網膜症

糖尿病網膜症は, 一般に単純網膜症, 増殖前網膜症, 増殖網膜症に分類されるが, わが国では網膜症に対する治療経過などを考慮して病期を判定する福田分類¹¹⁾が用いられている (表6). 光凝固療法など, 最近における糖尿病網膜症管理の向上によって, 透析導入時および慢性維持期においても網膜症が安定した状態にある患者も少なくなってきた. 図7に, 東京女子医科大学糖尿病センター眼科に受診した糖尿病透析患者208名, 411眼の網膜症病期分類および視力の分布を示す. 問題となるのは活動性の硝子体出血を認める場合であり, 血液透析中のヘパリンの使用や血圧の急激な変動などによって出血を繰り返し, 網膜剥離に至り失明する可能性も高い.

透析方法が導入後の網膜症の進展に及ぼす影響を自験例で検討した結果を表7に示す. 透析導入後

表6 網膜症の病期に関する福田分類[†]

1. 良性網膜症
 - 1) 単純網膜症 (SDR)
 - a) 軽症単純網膜症 (A1): 毛細血管瘤または点状出血 (少数の点状硬性白斑)
 - b) 重症単純網膜症 (A2): しみ状出血 (硬性白斑, 小軟性白斑)
 - 2) 増殖停止網膜症 (IPDR)
 - a) 軽症増殖停止網膜症 (AIII): 陳旧性の新生血管 (周囲に網膜浮腫, 軟性白斑, 出血がなく, 6ヵ月以上進行を停止しているもの)
 - b) 重症増殖停止網膜症 (AIV, AV): 陳旧性の硝子体出血 (6ヵ月以上進行なし) 硝子体出血の残るものをAIV, 増殖組織のみのものをAVとする
2. 悪性網膜症
 - 1) 軽症悪性網膜症
 - a) 増殖前網膜症 (PPOR, BI): 明らかな活動性病変 (網膜内細小血管異常, 軟性白斑, 網膜浮腫, 線状または火焰状出血, 静脈の著明拡張) のいくつかを共存するもの
 - b) 早期増殖網膜症 (EPDR, BII): 乳頭に直接連絡しない新生血管 (検眼鏡的に増殖組織なし)
 - 2) 重症悪性網膜症
 - a) 中期増殖網膜症 (MPDR, BIII): 乳頭に直接連絡する新生血管 (検眼鏡的に増殖組織なし), または乳頭浮腫を伴う後極部網膜のびまん性浮腫
 - b) 晩期増殖網膜症 (EPDR, BIV, BV): 硝子体腔の変化が強く加味されたもので, 単純な硝子体出血または網膜前出血を示すものをBIV, 明らかな増殖組織を伴うものをBVとする
3. 合併症
 - 1) 黄斑病変 (M)
 - 2) 牽引性網膜剥離 (VIまたはD)
 - 3) 血管新生緑内障 (G)
 - 4) 虚血性視神経症 (N)

[†] 堀 貞夫: 糖尿病性網膜症の病期分類 (福田分類の再考) その2. 眼紀, 40; 405, 1989.

6~12ヵ月までの検討では, CAPDほどの病期の網膜症においても悪化した患者がなかったのに対して, 血液透析ではいずれの病期においても進行する例を認めた. 少数例の検討であるが, ヘパリンが不要で, また血圧の急激な変動が少ないCAPDが, 網膜症の進行抑制に有利である可能性が考えられる. このことから, 血液透析患者で新たな硝子体出血をきたした場合や硝子体手術の前後には, メシル酸ナファモスタット (フサン®) や低分子ヘパリン (フラグミン®) を用いるほうが無難である.

4) 動脈硬化性血管障害

糖尿病は動脈硬化の主要な危険因子であるため, 透析導入時すでに高頻度に脳血管障害, 虚血性心疾患,

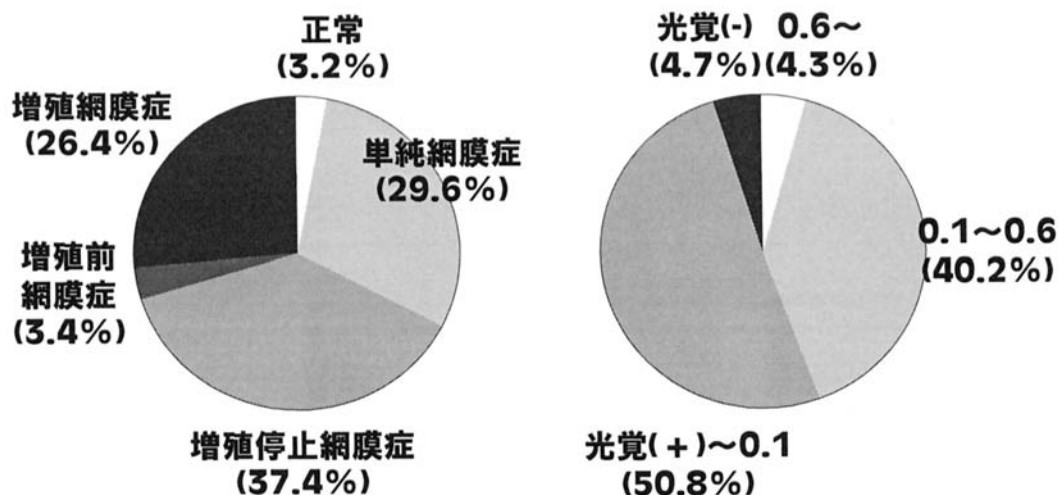


図7 東京女子医科大学糖尿病センターに通院中の糖尿病透析患者 208 名, 411 眼における網膜症病期 (左) および視力 (右) の分布

表7 透析導入後の網膜症進行頻度の比較

| 網膜症病期 | 血液透析 | CAPD | p 値 |
|---------|--------------|-----------|-------|
| 単純網膜症 | 6/30 (20%) | 0/6 (0%) | NS |
| | 5/23 (22%) | 0/4 (0%) | NS |
| 増殖停止網膜症 | 3/32 (9%) | 0/18 (0%) | NS |
| | 7/27 (26%) | 0/18 (0%) | 0.031 |
| 増殖前網膜症 | 2/10 (20%) | 0/2 (0%) | NS |
| | 4/10 (40%) | — | — |
| 増殖網膜症 | 8/39 (21%) | 0/5 (0%) | NS |
| | 2/19 (11%) | 0/5 (0%) | NS |
| 全例 | 19/111 (17%) | 0/31 (0%) | 0.007 |
| | 18/79 (23%) | 0/27 (0%) | 0.003 |

東京女子医科大学糖尿病センターで血液透析あるいはCAPDを導入した糖尿病患者における6ヵ月(上段)および12ヵ月(下段)での網膜症進行頻度(眼数/観察眼数)を, 網膜症病期(福田分類)別に比較



図8 血液透析患者に見られた糖尿病性壊疽

末梢血管障害を合併している(図4)。透析導入後も動脈硬化は進行し, 死亡原因として重要である。最近特に問題となっているのは糖尿病性壊疽であり, 下肢切断に至る患者が増加している(図8)。高度の動脈硬化と神経障害を基盤とし, 足白癬症, 鶏眼, 靴擦れ, 不用意な暖房器具の使用などが直接の誘因となることが多いため, これらの予防, 早期治療はきわめて重要である。

5) 腎性貧血

エリスロポエチン(rHuEPO)の臨床応用による腎性貧血の改善は, 透析患者のQOLおよび生命予後の向上に著しく貢献したことは周知の通りである。

1998年末にわが国で週3回血液透析を施行されている患者を対象とした解析によると, 透析前ヘマトクリット値が30~35%の患者で最も死亡危険度が低く, それ以下の群ではヘマトクリット値が低下するほど, 死亡危険度が高くなることが示された(図9)²⁾, ヘマトクリット値の影響を糖尿病の有無によって検討したJennieらの報告¹²⁾によると, 全死亡率および死因別の死亡率は, 糖尿病においてもヘマトクリット値と明らかな関連を認めている(図10)。なお腎性貧血の程度に関しては, 糖尿病性腎症を含め, 各原疾患に差は認められていない(表8)²⁾。

糖尿病患者の腎性貧血に対する問題点として, 高血圧の合併頻度が高いことから, 特に血圧のコントロー

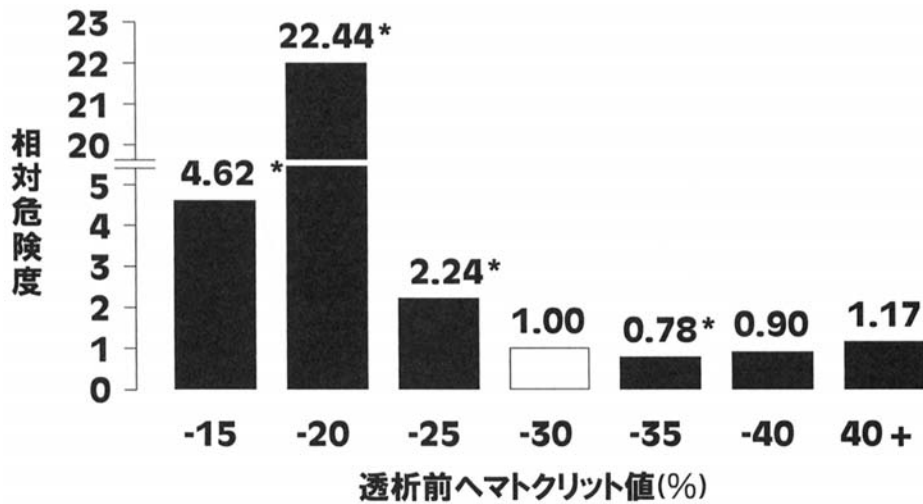


図9 透析前ヘマトクリット値が血液透析患者の1年生存に与えるリスク (週3回血液透析患者のみ, 日本透析医学会²⁾)

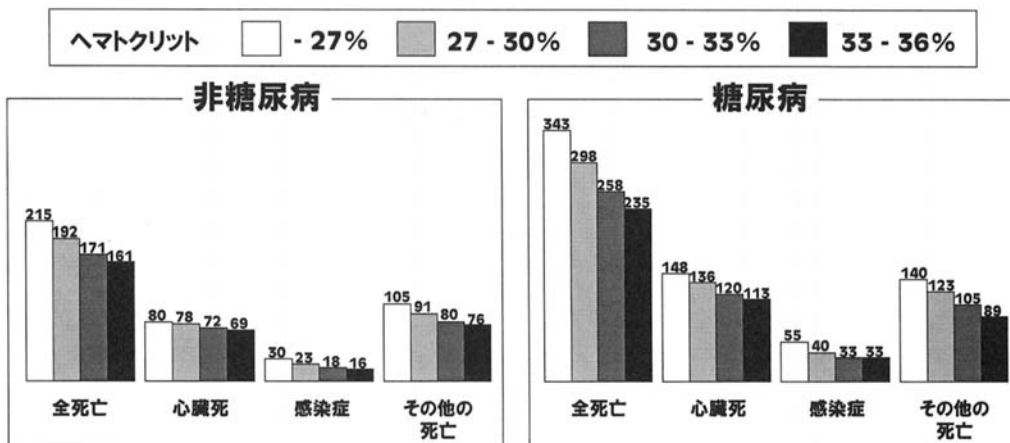


図10 ヘマトクリット値と原因別死亡率との関連¹²⁾

表8 原疾患および透析方法別のヘマトクリット値[†]

| 原疾患 | (mean±SD, %) | | | |
|---------|--------------|------------|-------|------------|
| | 血液透析 | | CAPD | |
| | 患者数 | ヘマトクリット | 患者数 | ヘマトクリット |
| 糖尿病腎症 | 15,784 | 30.1 ± 4.2 | 389 | 29.9 ± 5.4 |
| 慢性糸球体腎炎 | 32,660 | 30.6 ± 4.1 | 1,470 | 28.8 ± 5.2 |
| 腎硬化症 | 2,789 | 30.0 ± 4.0 | 108 | 29.4 ± 5.0 |
| 多発性嚢胞腎 | 2,049 | 31.4 ± 4.5 | 43 | 32.4 ± 5.9 |

[†] 日本透析医学会²⁾

ルが不十分な患者では、rHuEPOによる急速な貧血の改善は避けるべきである。また上に述べたように、rHuEPO投与後の貧血の改善に伴ってHbA1cが低下することがあるため、糖尿病コントロールの評価に注意を要する。

6) 糖尿病患者に対するCAPDの問題点
糖尿病患者のCAPDにおいて特に問題となる点として、腹膜炎などのCAPD関連感染症、腹膜からのブドウ糖吸収、脂質代謝障害などがあげられる。

① CAPD関連感染症

CAPDの黎明期には、糖尿病患者では易感染性の

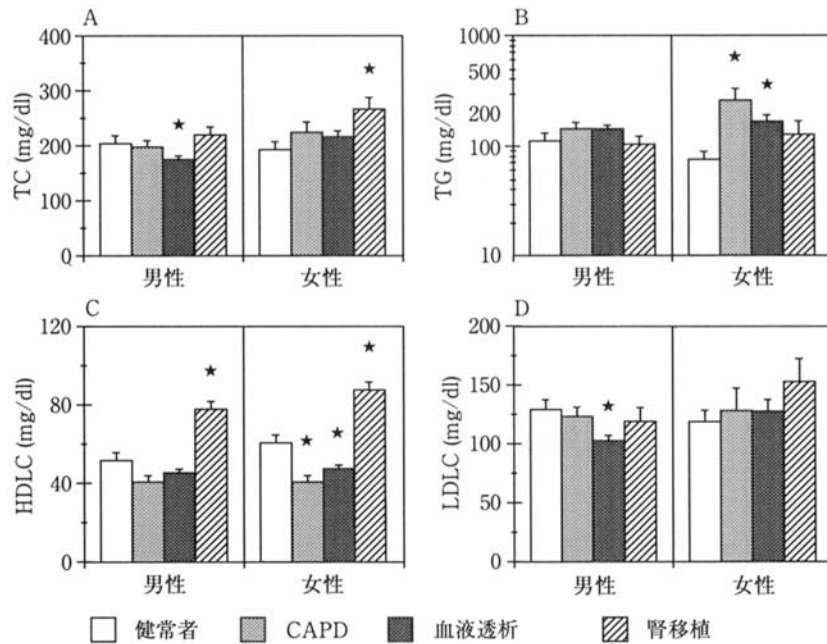


図 11 糖尿病性腎不全患者における腎不全治療法別の血清脂質の比較¹⁵⁾

男女別に、血清総コレステロール (A)、中性脂肪 (B)、HDL コレステロール (C)、LDL コレステロール (D) を比較した。4 群間の平均年齢に有意差を認めため、年齢で補正した上での平均値 (±標準誤差) を示す。★は健常者と比べ有意であった群

ため、腹膜炎発生率が多いと懸念されたが、実際には非糖尿病患者と差を認めないとする報告が多い¹³⁾。糖尿病患者では、網膜症による視力障害、脳血管障害後遺症による四肢麻痺、理解力が不十分、高齢者が多い、等の点から、当施設ではほぼ全例で紫外線滅菌によるバッグ交換システムを用いており、腹膜炎発生率は非糖尿病患者とほぼ同等か、むしろ少ない¹⁴⁾。

なお糖尿病患者では、出口・トンネル感染に続発する腹膜炎が多いとされるため、特に出口ケアが重要である。

② 腹膜からのブドウ糖吸収

現在わが国で使用可能な腹膜透析液は、いずれも浸透圧物質としてブドウ糖 (分子量 180 kD) を含有しており、貯留に伴い腹膜を介して相当量のブドウ糖が吸収される。このことから糖尿病患者では、糖尿病の悪化が懸念されたが、食事療法やインスリンの使用により、良好なコントロールを維持することは可能である¹⁴⁾。ただし CAPD においても厳格な水分・塩分制限を行い、極力高糖濃度の透析液を使用しないようにすることは、腹膜機能保持の面からも重要である。

③ 脂質代謝異常

糖尿病および腎不全はいずれも脂質代謝異常をきたす代表的な疾患である。CAPD では VLDL や LDL

の上昇や、HDL の低下が特徴とされ、その原因として、上述した腹膜からの慢性的な糖吸収に加え、蛋白の喪失が肝でのリポ蛋白合成を増加させることが知られている。当施設で治療中の糖尿病性腎不全患者を、腎不全治療法別に血清脂質濃度 (年齢補正) を比較した (図 11)¹⁵⁾。女性では、CAPD 患者で中性脂肪が高値であり、HDL コレステロールが低値であったが、総・LDL コレステロールは差がなかった。一方男性の CAPD 患者では、健常者と比べこれらに差を認めなかった。男性の血液透析患者で総・LDL コレステロールが低下しているが、これは栄養障害との関連が示唆された。

6 糖尿病性腎不全に対する腎移植

わが国では欧米に比べ腎移植の総数自体が少ないが、特に糖尿病性腎不全に対しては消極的といえる。日本移植学会の統計では、1998 年までにわが国で行われた腎移植 13,050 回のうち、糖尿病性腎不全に対してはわずか 172 回 (1.3%) 行われたにすぎない¹⁶⁾。このうち献腎移植は 42 回 (1.2%)、生体腎移植は 130 回 (1.4%) であったと報告されている。なお日本臓器移植ネットワークに 2000 年 9 月の時点で献腎移植を希望し登録されている腎不全患者 13,226 名中、糖

表 9 1998 年に米国で行われた原疾患別腎移植数
(United Network for Organ Sharing, UNOS)

| 原疾患 | 死体腎移植 | | 生体腎移植 | | 合計 | |
|--------|-------|--------|-------|--------|--------|--------|
| 糖尿病性腎症 | 1,506 | 18.8% | 779 | 18.8% | 2,285 | 18.8% |
| 糸球体腎炎 | 1,962 | 24.5% | 1,180 | 28.4% | 3,142 | 25.8% |
| 嚢胞腎 | 686 | 8.6% | 300 | 7.2% | 986 | 8.1% |
| 腎硬化症 | 1,213 | 15.1% | 366 | 8.8% | 1,579 | 13.0% |
| その他 | 2,644 | 33.0% | 1,526 | 36.8% | 4,170 | 34.3% |
| 合計 | 8,011 | 100.0% | 4,151 | 100.0% | 12,162 | 100.0% |

表 10 原疾患別の腎移植成績 (UNOS Scientific Registry Data as of September 7, 1999)

| | 死体腎移植 | | | | | | 生体腎移植 | | | | | |
|----------|----------|------|------|-----------|------|------|----------|------|------|-----------|------|------|
| | 腎生着率 (%) | | | 患者生存率 (%) | | | 腎生着率 (%) | | | 患者生存率 (%) | | |
| | 1年† | 3年†† | 5年†† | 1年† | 3年†† | 5年†† | 1年† | 3年†† | 5年†† | 1年† | 3年†† | 5年†† |
| 糸球体疾患 | 89.0 | 74.5 | 64.4 | 95.6 | 91.8 | 86.4 | 95.0 | 86.1 | 77.8 | 99.5 | 96.6 | 94.6 |
| 糖尿病 | 87.8 | 71.6 | 58.3 | 92.2 | 82.4 | 71.4 | 93.8 | 84.4 | 74.5 | 96.3 | 90.2 | 83.5 |
| 高血圧性腎硬化症 | 88.6 | 70.0 | 57.6 | 95.1 | 88.1 | 80.4 | 92.7 | 82.8 | 73.0 | 96.9 | 92.9 | 88.1 |

† 1989~1997年 †† 1996~1997年

尿病患者は 723 名 (5.5%) である。

一方欧米では、糖尿病性腎症に対しても積極的に腎移植が行われている。United Network for Organ Sharing (UNOS) の統計では、1998 年に行われた死体腎移植 8,011 例および生体腎移植 4,150 例において、いずれも 18.8% が糖尿病性腎症と報告されている (表 9)¹⁷⁾。また移植腎生着率および患者生存率とも、他の腎疾患とほぼ同等の成績が得られている (表 10)¹⁷⁾。

当施設では、1982 年以降これまでに 49 名の糖尿病性腎症に対し、計 51 回の腎移植を行っているが、1994 年の時点で解析を行った 21 名の 5 年生着率は 83.5%、5 年生存率は 90.5% であった⁸⁾。移植時年齢をマッチさせた非糖尿病腎移植患者 615 名の 5 年生着率は 74.8%、5 年生存率は 89.2% であり、両群間に差を認めなかった。また糖尿病腎移植患者の予後は、年齢や全身合併症頻度の差を考慮しても、透析患者にくらべ明らかに優れていた⁸⁾。

糖尿病性腎不全患者の腎移植には、非糖尿病患者に比べ、多くの問題があることは事実である (表 11)。またわが国では、糖尿病性腎不全患者の大部分が 2 型糖尿病であるため、平均年齢が慢性糸球体腎炎などに比べ高いことに加え、上述したような虚血性心疾患など動脈硬化性血管障害の合併が高頻度にみられることなどから、実際に腎移植の適応となりうる患者は少な

表 11 糖尿病性腎症に対する腎移植の問題点

1. 慢性糸球体腎炎などに比べ高齢の患者が多い
2. 生体腎の提供者となる両親、兄弟などに糖尿病の合併が多い
3. 虚血性心疾患などの心合併症のため移植術中・術後の管理が困難である
4. 血管吻合に用いる動脈に高度の硬化性病変があることが多い
5. 移植後の免疫抑制薬による耐糖能障害
6. 術後感染症の頻度が高い
7. 無力性膀胱に伴う移植後の排尿障害
8. 移植腎に糖尿病性腎症が再発する可能性がある
9. 網膜症による視力障害が高度な場合、移植後の社会復帰が望めない
10. 移植後も網膜症、神経障害、動脈硬化が進行する

いと考えられる。しかし透析療法に比べ、予後および QOL の点で腎移植は明らかに優れており、1 型糖尿病や若年の 2 型糖尿病では血管障害が軽度のことが多く、腎移植の積極的適応と考えてよいと思われる。

7 おわりに

以上、糖尿病性腎不全の現状と問題点、さらにはその対策について述べた、多くの問題を有する糖尿病患者の腎不全医療においては、透析医および移植外科医のみならず、糖尿病医、循環器内科医、眼科医、整形外科医、さらには神経科医などの協力が不可欠であることを強調したい。

文 献

- 1) わが国の慢性透析療法の現況－1998年12月31日現在; 日本透析医学会, 1999.
- 2) わが国の慢性透析療法の現況－1999年12月31日現在; 日本透析医学会, 2000.
- 3) 厚生省保健医療局生活習慣病対策室:平成9年糖尿病実態調査; 厚生省, 1999.
- 4) The United States Renal Data System 2000 Annual Data Report. <http://www.usrds.org>
- 5) Obrador GT, Arora P, Kausz AT, et al:Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. *Kidney Int*, 56 ; 2227, 1999.
- 6) 厚生省糖尿病調査研究班・腎不全医療研究班合同委員会: 糖尿病性腎不全に対する長期透析適応基準, 1991.
- 7) NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy I. Initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis*, 30 (Suppl 2); S70, 1997.
- 8) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 武田将伸, 他: 糖尿病性腎不全に対する腎移植の予後に関する研究. *糖尿病*, 38; 347, 1995.
- 9) 日本糖尿病学会編: 糖尿病治療ガイド 2000 ; 文光堂, 東京, 2000.
- 10) 朝長 修, 馬場園哲也, 田中好子, 他: 腎不全患者における糖化アルブミン測定の有用性. *糖尿病*, 39; 849, 1996.
- 11) 堀 貞夫: 糖尿病性網膜症の病期分類 (福田分類の再考) その2, *眼紀*, 40 ; 405, 1989.
- 12) Ma JZ, Ebben J, Xia H, et al: Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 10; 610, 1999.
- 13) Amair P, Khanna R, Leibel B, et al: Continuous ambulatory peritoneal dialysis in diabetics with end-stage renal disease. *N Engl J Med*, 306; 625, 1982.
- 14) 馬場園哲也, 平田幸正: CAPD-2, 糖尿病の透析－患者指導と治療の実際－改訂版; 大野丞二, 前田貞亮, 柴田昌雄編, 日本メディカルセンター, 東京, p239, 1991.
- 15) Babazono T, Miyamae M, Tomonaga O, et al : Cardiovascular risk factors in diabetic patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*, 12; 102, 1996.
- 16) 日本移植学会: 2000.
- 17) 1999 UNOS Annul Report. http://www.unos.org/frame_Default.asp