

腹膜透析・血液透析併用療法の有用性

福井博義 有菌健二

熊本中央病院 腎臓科

key words : CAPD, 併用療法, 腹膜休息, 中皮細胞面積

要 旨

CAPD 治療をより臨床的に有用にするために血液透析を併用することは考えられてよい。透析量の面から言えば残存腎機能に依存することが多く、血液透析に比較して低い。残存腎機能が廃絶したとき併用するモードが一般的である。その他、腹膜炎時や一時的な除水不良時も適応となる。併用療法では CAPD 休止による“腹膜休息”の効果も期待できる。

はじめに

腹膜透析（以下 CAPD）は患者の QOL の良さがセールスポイントである一方で、透析量の面では残存腎機能に依存しているという側面を持つ。腹膜の機能のみの透析効率では、特に小分子の除去量において血液透析に劣る。そのため残存腎機能がなくなったときに CAPD 療法においてはターニングポイントとなる。この問題に直面したとき、われわれは血液透析との併用を選択した。特に併用の理論があった訳ではなく、まったく臨床的必要性からの苦汁の選択であった。理論より実践である。結果として、透析量の増加に伴う臨床症状の改善に加えて、併用によりもたらされる“腹膜休息”の効果を経験することができた。そのことが腹膜機能の劣化の軽減やドロップアウトの減少、ひいては長期継続の可能性を高めることに貢献するかどうか、われわれの臨床的経験を踏まえて述べる。

1 併用療法のきっかけとなった症例

併用療法のきっかけとなった症例を呈示する。年齢などは平成 7 年当時のものである。

症例：TT 26 歳，女性。原疾患：慢性糸球体腎炎，症例は当時当院最長の CAPD 歴の女性で，CAPD 歴は 10 年 4 カ月。腹膜炎の既往無し。

本症例は経時的に除水低下をきたし，そのために高血圧，軽度の浮腫，CTR の増大を認めたので，水分過剰是正のため平成 6 年 6 月より月 1 回血液透析の併用を開始した。しかしそれでも不十分となり，平成 7 年 5 月より月 2 回とした。当初 3 カ月の 1 日の平均除水量は 5 月 441 ml，6 月 440 ml，7 月 444 ml とほとんど変化は認められていない。8 月より血液透析併用時に CAPD を休止することを試みた。休止は血液透析実施当日とその翌日の 2 日間で，1 カ月あたり計 4 日の CAPD 休止となる。その結果，1 日あたりの平均除水量は 8 月 530 ml，9 月 613 ml，10 月 737 ml，11 月 773 ml，12 月 818 ml，と次第に増加した（図 1）。CAPD を休止する前後で比較すると約 80% 増加したことになる。これは患者から「除水が増えたようです」と教えられ調査した結果である。

この事実は腹膜休息が除水能（限外濾過能）を改善する可能性があることを示唆している¹⁾。8 月以降 2.5% 透析液の使用回数も減少し，血圧も良好にコントロールされ，CTR も 50% 以下となり全身状態良好となった。この患者は結局約 16 年間 CAPD を続

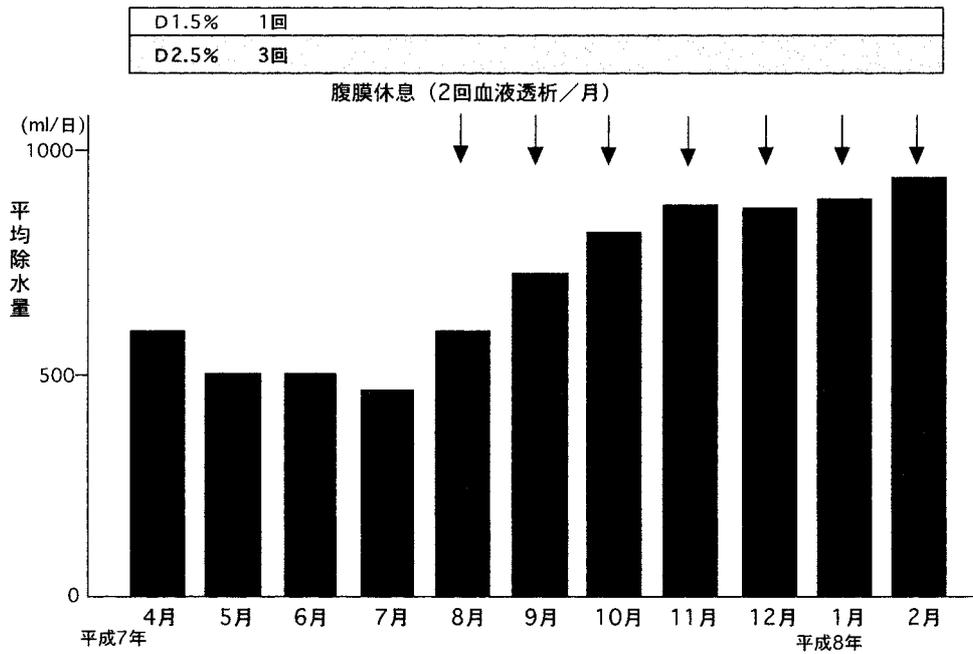


図1 間欠的腹膜休息例
(26歳女性, CAPD歴125ヵ月)

け, 平成13年6月に母親をドナーとして腎移植を行い, 現在, 経過は順調である. この症例での経験は私達が本格的に併用療法に取り組むきっかけとなった.

2 併用療法の目的

併用療法の目的は, 以下の5つに要約される.

- ① 水分・塩分除去と溶質除去の不足を補う.
- ② できるだけ高糖濃度透析液への移行をさける.
- ③ 腹膜炎時の腹膜の傷害をさける.
- ④ 腹膜休息効果.
- ⑤ 腹膜機能の保持.

このなかで①は主として残存腎機能消失後の目的であり, ③は腹膜炎に該当するが, 残りはすべての併用モードに共通した目的である.

3 併用療法のモード

血液透析のやりかたから, 定期的, 不定期, 一定の期間 (短期的, 長期的), 間欠的などのモードに分類できるが, ここでは一応定期的, 不定期に大きく分け, 色々の場合について概説する. なお併用療法においては原則として1回の血液透析あたり2日のCAPDを休止し, 血液透析前すべて排液し, 中性生理食塩液で腹腔内洗浄を行っている (図2).

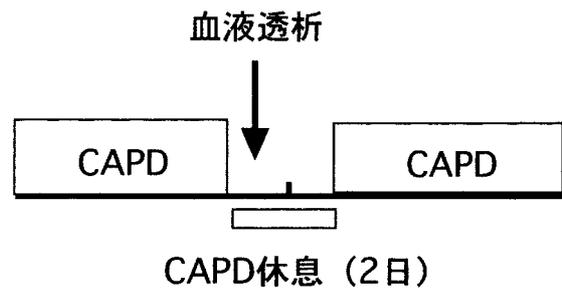


図2 PD+HD併用療法
HD療法併用の際に腹膜休息を行う.

1) 不定期的併用

① CAPDの導入期

CAPDの導入期に除水不良を呈することは少ない. 当院での検討でも導入期の患者の約4割は程度の差はあれ除水不良を呈していた. この除水不良の群はPET (腹膜平衡試験)²⁾上, HighからHigh averageを呈する例が多いが, Lowの例もあった. 導入期のPETは変化すると報告もあり³⁾, 過大評価すべきではない. この時期の除水不良は腹膜の透過性の亢進というより, 腹腔内の吸収の関与が大きいと推測している. この場合の対策として厳重な塩分制限を守らせることを前提として, APDの利用, 交換回数増加, 4回の交換でも貯留時間の減少 (CAPD休止時間帯を設ける), 透析液の減量を行う, などに加えて, 血液透析の併用がある⁴⁾. 間欠的に血液透析 (+腹膜休息) を行うことで除水が改善する症例が見られ

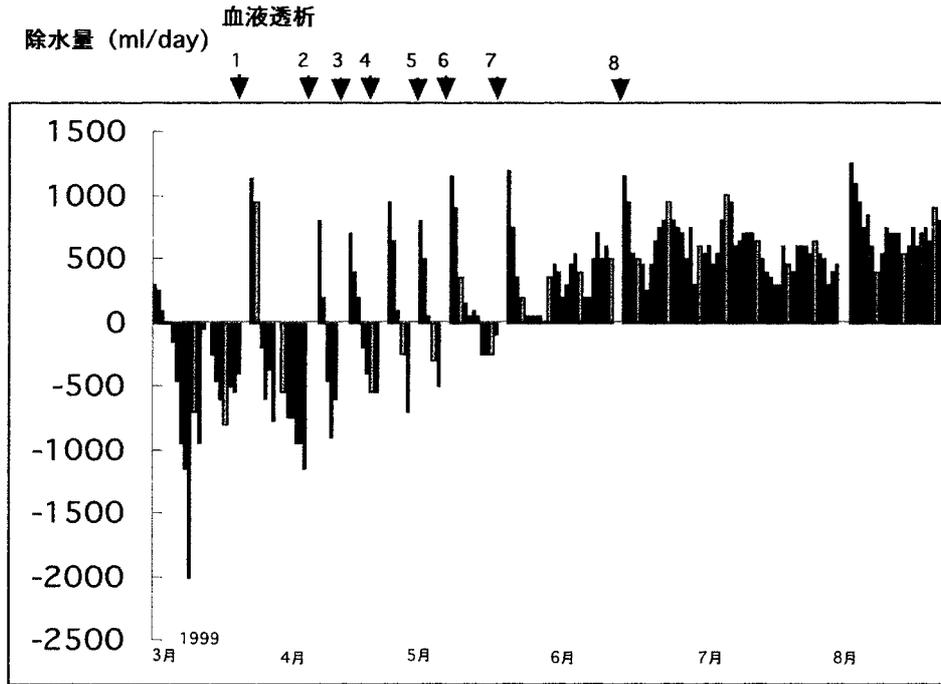


図3 除水量の推移

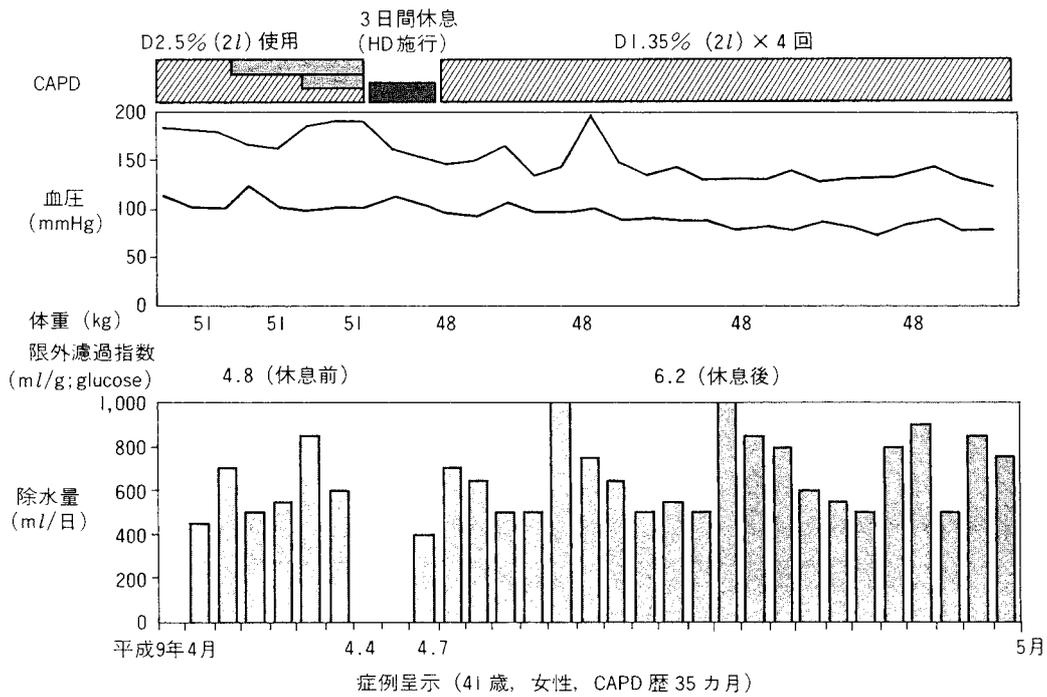


図4 症例呈示
(41歳, 女性, CAPD歴35カ月)

る。図3の症例は、CAPD導入期の66歳の女性で、除水不全に対して計7回の血液透析の併用後、透析除水が著明に増加した。かなりの症例がこの方法で除水の改善が可能である。選択肢の一つとして高濃度糖透析液への移行という選択肢もあるが、それはできるだけ避けるべきであり、そのためにも併用療法は有用

である。

② 一時的な除水不良時
風邪やNSAIDなどの薬剤使用により一時的に除水不良となり、水分・塩分の貯留により、体重増加、浮腫、心胸比の増大、高血圧を呈することがある。そのような症例に血液透析で貯留水分・塩分を引くととも

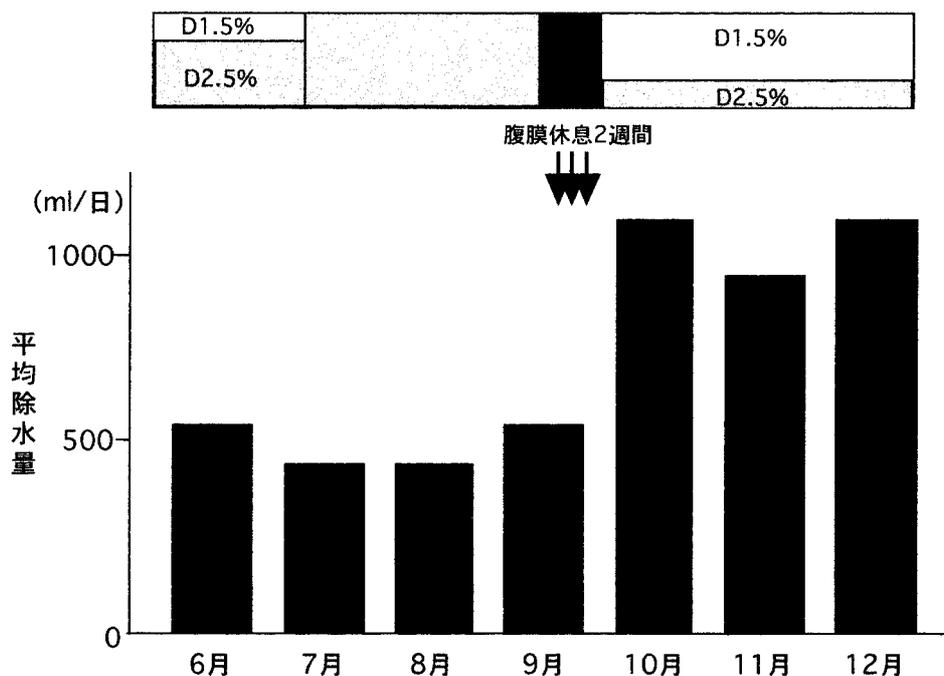


図5 腹膜炎にて2週間の短期腹膜休息施行

腹膜炎にて短期腹膜休息後は、CAPD液も1.5%主体で除水良好となった。
(46歳、男性、CAPD歴31ヵ月)

に腹膜休息を行うと症状の改善に止まらず、再開後のCAPDで除水量の著明な改善をみることがある。

図4に典型的な症例を呈示する。わずか2回の血液透析で、血圧の低下、除水の改善とともに、低糖濃度透析液への移行が可能となっている⁵⁾。

③ 腹膜炎のとき

腹膜炎時、臨床的な腹痛、嘔気・嘔吐、発熱などの症状に加えて、腹膜機能的には、腹膜の透過性亢進による限外濾過不全（除水不全）、蛋白の漏出が起こる。このためやむなく高糖濃度透析液へ移行することも少なくない。しかし腹膜炎で傷害された腹膜への透析液の暴露はたとえ低糖濃度であっても、腹膜へのダメージは少なくないと思われる。そこでわれわれは腹膜炎が起こったらすぐに排液し、中性生理食塩液で洗浄を開始するとともにCAPDは休止し、血液透析に移行することを原則としている。そして排液中の細胞数が10以下となるまで、程度に応じて一日に1~4回、中性生理食塩液で洗浄を約1週間行う。腹痛など患者の症状も軽く、治癒も早い。腹膜炎の治癒後のCAPDの再開時、除水能が低下している症例はほとんどなく、むしろ改善しているものもかなりあり、高糖濃度液への移行はまったく認められない。このような治療で腹膜炎の治療後、著明な除水の回復をみた症

例を図5に示す。

2) 定期的な併用

このモードの併用はほとんどが残存腎機能消失後の場合と考えて良い。血液透析と比較してCAPD療法において残存腎機能はより長期に保たれるとされており、透析量（腹膜機能+残存腎機能）の面で残存腎機能に依存していると言っても過言ではない。

CANUSA Study⁶⁾ではじめて、透析量と生命予後の関連が明らかにされ、透析量が多いほど生命予後が良いことが確認されるとともに、残存腎機能の重要性が認識された。このような訳で残存腎機能消失後にCAPDを継続するかどうかの決断を迫られる。残存腎機能あつてのCAPDとの考えであれば、その時点でCAPDを止めるのも一つの見識である。しかし、腹膜機能が完全に温存されていれば、CAPDの中止は必ずしも現実的ではない。そこで継続することになると、次の三つの選択肢がある。

- ① そのままで継続する。
- ② 交換回数を増やす、透析液量を増やす、APD+CAPD (CCPD)を行うなど、いわゆるenhanced CAPDを行う。
- ③ 血液透析を併用する。

このうち体重が少なかったり、腹膜機能だけの透析量で適性透析の条件をクリアーしていれば①で問題ないが、そうでなければ②か③を選ぶことになる。

医療経済的側面と患者の QOL を考慮してわれわれは血液透析との併用を行うことが多い。その頻度は 1 回/月から 4 回/月であり、1 回/週以上必要になれば完全に血液透析に移行する。併用療法のきっかけとなった症例で示したように、定期的な併用により除水が改善することが少なくない。

4 腹膜休息の効果

腹膜機能の評価法に PDC (personal dialysis capacity)⁷⁾ があるが、これを用いると、腹膜休息のうち、短期休息の効果は absorption 因子の関与、長期休息の効果は area 因子の関与が推測されている。前者では限外濾過能 (除水能) の改善を、後者では膜の透過性亢進の抑制を示す。

1) 限外濾過能 (除水能) の改善

どのモードであれ腹膜を休息し、CAPD 再開直後は除水量が増えるが次第に減少する。しかし長期間でみれば間欠的な併用が継続されれば確実に除水量は増加する。また腹膜炎時、短期的 (一定の期間) な休息でも除水量は増加する。この理由ははっきりしないが、透析液吸収の低下ではないかと推測している。

2) 膜の透過性亢進の抑制

CAPD を長期継続すると腹膜の透過性は亢進、つまり PET でいう High の方向に向かうことが多いとされるが、定期的に長期間、間欠的に血液透析との併用を続けていれば、必ずしも High にならない症例もみられる⁸⁾。

3) 中皮細胞面積の抑制

中皮細胞の面積は腹膜の傷害に比例して、あるいは経年的に大きくなるといわれるが、最近山本らは腹膜休息を行った症例は経年的にも中皮細胞の面積はほとんど大きくなり、横這いであったと報告した (図 6)。このことは腹膜休息が中皮細胞の傷害を減少させている、換言すれば腹膜の傷害を防止する可能性があることを示唆している。

5 併用療法の QOL

色々のモードにおける併用療法において、データの改善、全身状態の改善、除水量の増加などに伴い QOL は明らかに改善していると推測される。実際ほとんどの患者が色々のことで併用前より快適になったと証言する。たとえば腹膜炎時の CAPD の休止は、腹痛や、腹満感の軽減にかなりの程度貢献している。また定期の併用時の定期的な CAPD 休止は、QOL 改善にも役にたっているようである。客観的なデータとして、橋本は Laupacis の方法⁹⁾を用いて併用前後で

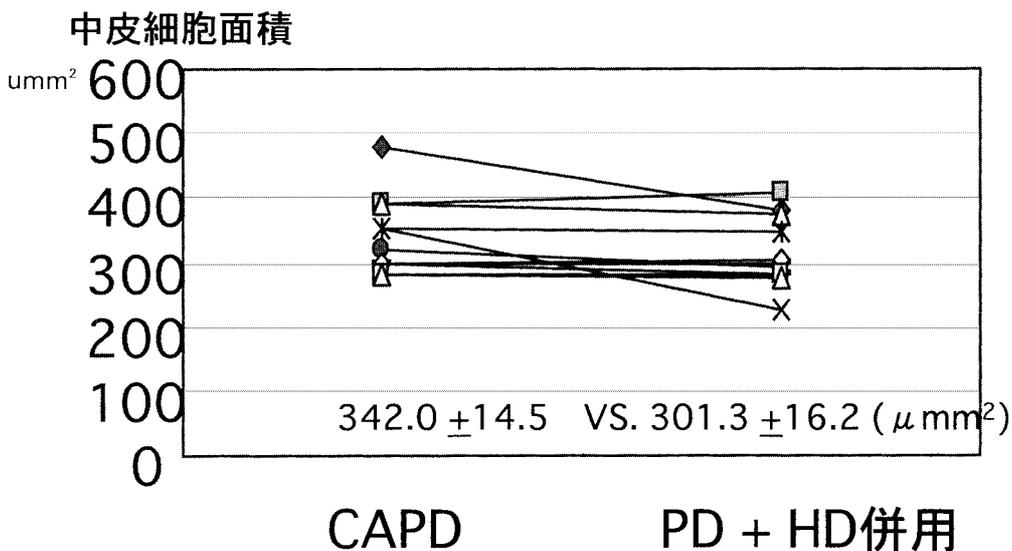


図 6 併用療法施行前後での中皮細胞面積の比較

(山本忠司, 出雲谷剛, 金 昌雄: 排液中皮細胞診よりみた HD 併用療法の有用性について, (in press), より引用)

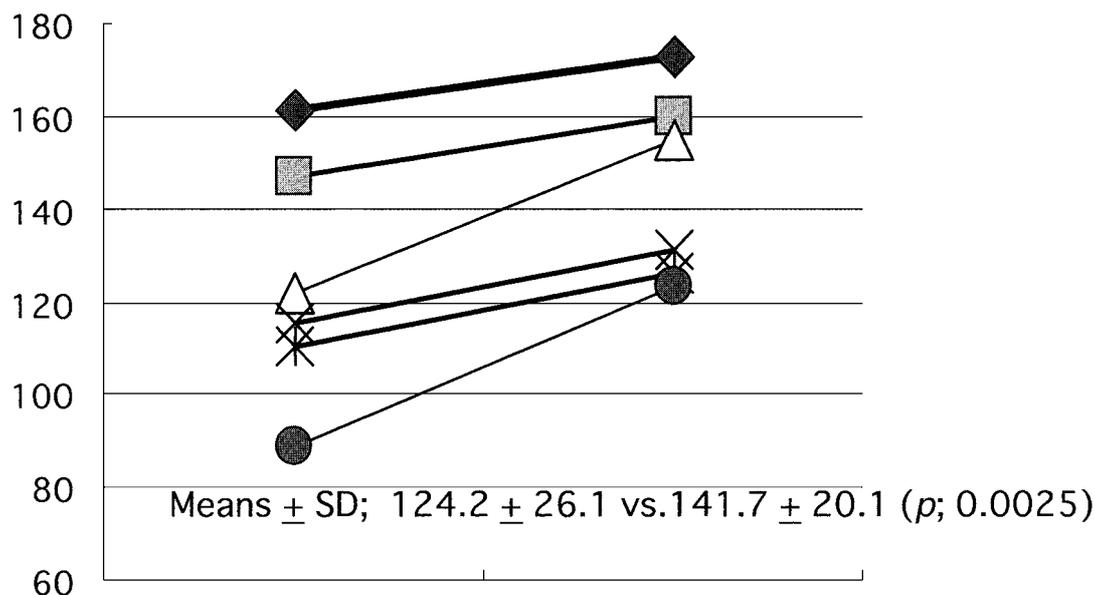


図7 PD+HD 併用療法と QOL

(Hashimoto Y, et al.: Advances in Peritoneal Dialysis, 16; 108, 2000, より引用)

表1 PD+HD 併用療法の診療報酬から見た医療経済的メリット
(各種治療法における1カ月の診療報酬)

(単位; 円)

	PD液 or HDコスト	交換キット	管理料	その他	合計
PD (2l液) × 1日4回)	283,200	78,560	38,000	1,700	401,460
HD (4時間 × 13回)	311,870	—	26,700	1,430	340,000
CCPD (夜間10l, 昼間2l)	268,800	224,400	63,000	1,700	557,900
PD+HD (5日PD+1日HD)	191,100	62,190	38,000	41,020	332,310

注) EPOの費用および投薬費用は含まず計算
(CAPDトレンドレビュー 2003年4月臨時増刊号より引用)

のQOLを検討し、併用後にQOLが改善したと報告している(図7)¹⁰⁾。

6 併用療法の経済性

併用療法は医療経済的に expensive と誤解されそうであるが、実際は血液透析単独よりも少し安い。これは透析液の使用量の減少に加えて、併用時の血液透析手技料が取れないことが影響している。これについては橋本が具体的に診療報酬を比較している(表1)。通常のCAPDでこの程度であるが、enhanced CAPDではさらに expensive となる。

7 当院におけるCAPD10年以上継続者の成績

当院においてCAPDを10年以上継続している患者12例の成績を示す¹¹⁾。男性4例、女性8例。原疾患はすべて慢性糸球体腎炎。導入時年齢は47±12歳。CAPD継続期間は10.2年。

患者データを表2に示す。この中で、腹膜機能は

表2 患者データ

1. 体重	49.5±12.9 (kg)
2. BMI	20.7±3.2
3. 残腎機能(有)	3例(100-200 ml/日)
4. 収縮期血圧	129±20 (mmHg)
5. CTR	47.6±3.9 (%)
6. BUN	49.0±9.3 (mg/dl)
7. Cr	10.2±1.6 (mg/dl)
8. Alb	3.5±0.4 (g/dl)
9. Ht	31.8±5.1 (%)
10. 腹膜機能	
腹膜 Ccr	50.7±6.5 (l/週/1.73 m ²)
Kt/V	1.94±0.23
11. 腹膜平衡試験(PET)	
H (1例), HA (9例)	
LA (2例)	
12. 中皮細胞面積	312.7±41.3 μm ²

Ccr: 50.7±6.5 l/週, Kt/V: 1.94±0.23 と比較的良く保たれており、中皮細胞面積も 312.7±41.3 μm² と比較的low値である。2.5% CAPD液使用回数と血液透析併用回数を図8に示す。2.5% CAPD液使用回数

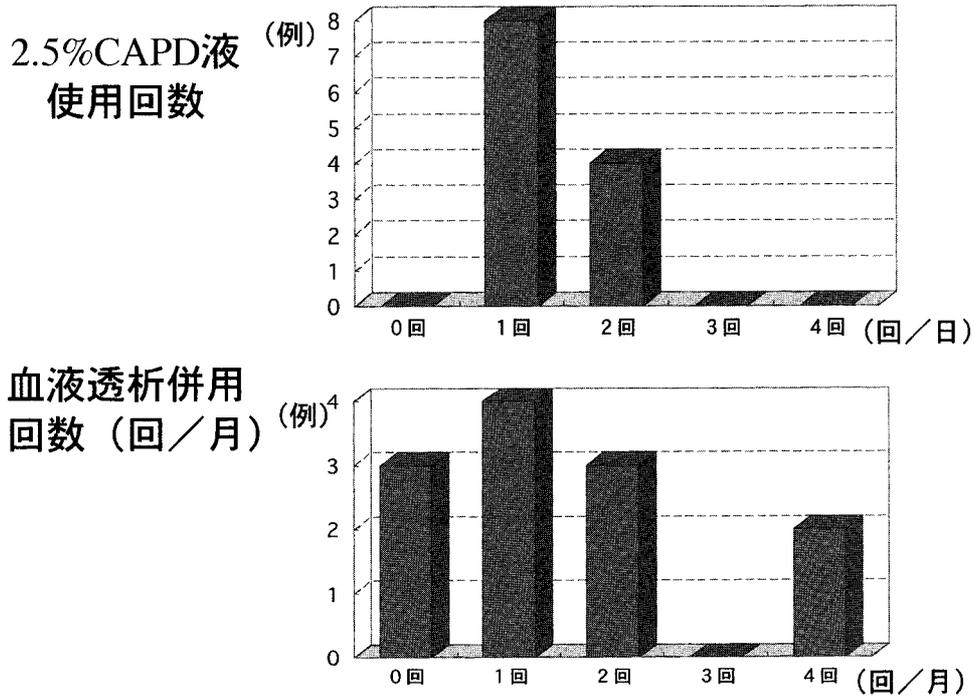


図8 2.5% CAPD液使用と血液透析併用回数

表3 当院でのCAPD治療方針

1. できるだけ低濃度CAPD液を使用
2. 腹膜炎の際は、CAPDを中止する
3. 血液透析の併用 (間欠的腹膜休息の併用)
残腎機能
不定期な併用 ← 腹膜炎, 一時的な除水不良時
定期的な併用 ← 残腎機能消失時
4. 腹膜洗浄液の工夫 (中性生理食塩液+ヘパリン使用)

は1回/日が8例と最も多く、4例において2回/日使用していた。このように、2.5%CAPD液使用回数は少ないにもかかわらず全例1日除水量は1L以上あり、限外濾過能も比較的良く保たれていた。一方、血液透析併用回数は1回/月が4例と最も多く、併用無しが3例であった。

当院でのCAPD治療方針と血液透析の併用について表3に示す。残存腎機能消失時に行う併用は、定期的、かつ、間欠的である。このように当院の長期CAPD患者では血液透析を併用している症例が多い。低濃度CAPD液の使用を原則としていることに加え、腹膜炎時のCAPDの休止、血液透析併用による腹膜休息、などが腹膜機能が比較的良く保たれ中皮細胞面積が維持されていることに貢献している可能性が考えられる¹²⁾。

おわりに

併用療法はCAPD療法の敗北と考えたり、あるいは管理が悪いから行うのでないか、CAPDを無理に引き伸ばすための方策ではないか、などの誤解があるのも事実である。しかし、併用療法は、CAPDを無理に引き伸ばしたり、ましてやCAPDの管理が悪いから行う方法ではない。むしろCAPDをより有効に生かすための方法なのである。そのような誤解が有る限り、腹膜透析・血液透析併用療法は普及しないかもしれない。そうであれば、CAPD患者のドロップアウトが多く、CAPD患者が増えないという袋小路から抜け出せないであろう。そのような誤解を解くこともわれわれの責務である。併用療法は腹膜機能をできるだけ保持し、QOLの高いCAPD療法を行うための一つの方法だからである。

文献

- 1) 有菌健二, 松岡 潔, 福井博義, 他: CAPD療法における腹膜休息による除水量の改善について. 腹膜透析, 97; 223, 1997.
- 2) Twadowski ZJ, Nolph KD, Khana R, et al: Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull, 7; 138, 1987.
- 3) Rocco MV, Jordan JR, Burkart MJ: Changes in peritoneal transport during the first month of peritoneal

- dialysis. *Perit Dial Int*, 15:12~17, 1995.
- 4) 有菌健二, 野村哲史, 松岡 潔: CAPD 導入期における除水不全に対する間欠的腹膜休息の有用性. *腎と透析*, 49 (別冊); 122, 2000.
 - 5) 有菌健二, 松岡 潔, 宮本哲明, 他: CAPD 療法における血液透析併用療法の試み. *腹膜透析*, 98; 52, 1998.
 - 6) CANADA-USA [CANUSA] Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of Dialysis and Nutrition in Continuous Peritoneal Dialysis: Association with Clinical Outcomes. *Journal of the American Society of Nephrology*, 7(2); 198, 1996.
 - 7) Haraldsson B: Assessing the peritoneal dialysis capacities of individual patients. *Kidney Int*, 47; 1187, 1995.
 - 8) 有菌健二, 松岡 潔, 宮本哲明, 他: PD および HD 併用療法の有用性の検討. *腎と透析*, 47 (別冊); 65, 1999.
 - 9) Laupacis A, Muirhead N, Keown P, et al: A disease specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. *Nephron*, 60; 302, 1992.
 - 10) Hashimoto Y, Matuvara T: Combined peritoneal dialysis and Hemodialysis therapy improved quality of life in end-stage renal disease Patients *Advances in Peritoneal Dialysis*, 16; 108, 2000.
 - 11) 有菌健二, 他: 当院における長期 CAPD 症例の検討. *透析会誌*, 35; 876, 2002.
 - 12) 有菌健二, 宮津利加子, 田中英明, 他: 当院における CAPD 症例での中皮細胞についての検討. *腎と透析*, 53 (別冊); 205, 2002.