

透析の原疾患と血液浄化法の種類

江田幸政

熊本大学医学部附属病院 腎臓内科

key words : 血液透析, 慢性腎炎, 糖尿病

要 旨

腎機能の廃絶により透析治療を受けている患者は依然増加しており、日本では現在 23 万人以上の患者が治療を受けている。患者の高齢化と糖尿病患者の増加により、様々な合併症を持つ症例が増え、細心の医療体制が求められる。原疾患による合併症や看護の相違点について、特に糖尿病と慢性糸球腎炎の違いについて本稿で取り扱った。また、透析療法については、血液透析の原理を説明して血液透析と腹膜透析の違いを検討し、さらに特殊な病態で用いられる、血液濾過や血症交換についてふれた。

はじめに

慢性腎不全の治療として現在の日本では血液透析が主流で、20 万人以上の患者が血液透析を受けている。透析導入の原疾患の多様化とともに、高齢化の進展も著明で、この 16 年間で患者の平均年齢が 12 歳も上昇している。その結果、様々な合併症を生じた患者が増加し、血液透析療法にも様々な工夫がなされ、状況によっては血液透析以外の CHF や CHDF, HDF などの治療も選択されている。また細心の看護体制が求められることもしばしばである。

ここでは、血液透析の動向、血液透析導入の主な疾患の特徴を示し、こういった看護やケア、注意が必要かを考え、またいくつかの特殊な血液浄化法の適応について考えてみたい。

1 透析患者の動向

図 1 は透析患者の平均年齢（黒丸）と導入時年齢（白丸）である。透析導入疾患の変遷と人口の高齢化、平均余命の上昇などの影響を受けて、患者年齢が着実に上昇している。図 2 は透析患者の年間粗死亡率と導入 1 年目の死亡リスクである。患者の高齢化や糖尿病や腎硬化症の患者の増加のため、年間粗死亡率には増加傾向が見られる。しかし、1983 年と比べた相対的な死亡のリスクは糖尿病、非糖尿病とも減少している。これらの点を考え合わせると、患者の高齢化とともに死亡するケースが増えているにもかかわらず、よりハイペースで透析導入患者が増えていることになる。

図 3 は 1996 年度の死亡原因を、一般と透析患者で比べたものである。特徴的な点として、悪性新生物の割合が低く心疾患や感染症での死亡が多いことがあげられる。悪性新生物の発生頻度については一般よりやや多いのではないかと考えられてきたが、統計上ははっきりとは示されておらず、死亡原因で見るとかえって低くなっている。この原因として、患者が月に 12 回近く通院するため比較的観察が行き届くこと、導入期に全身の精査をすることが多く早期発見されやすいこと、心疾患などのリスクが高くて悪性新生物があっても死亡原因になりにくいこと、悪性新生物の進行が緩やかなことなどが考えられる。

心疾患での死亡患者が増加しているのは、読者も日頃感じていることと思う。患者の高齢化、糖尿病患者

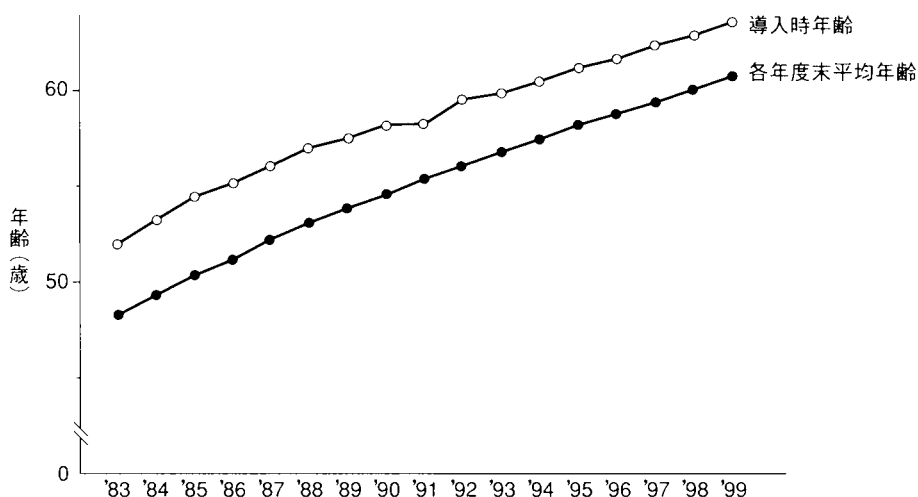


図1 透析患者の平均年齢と導入時年齢
(腎と透析, [50]; 617, 2001, より引用)

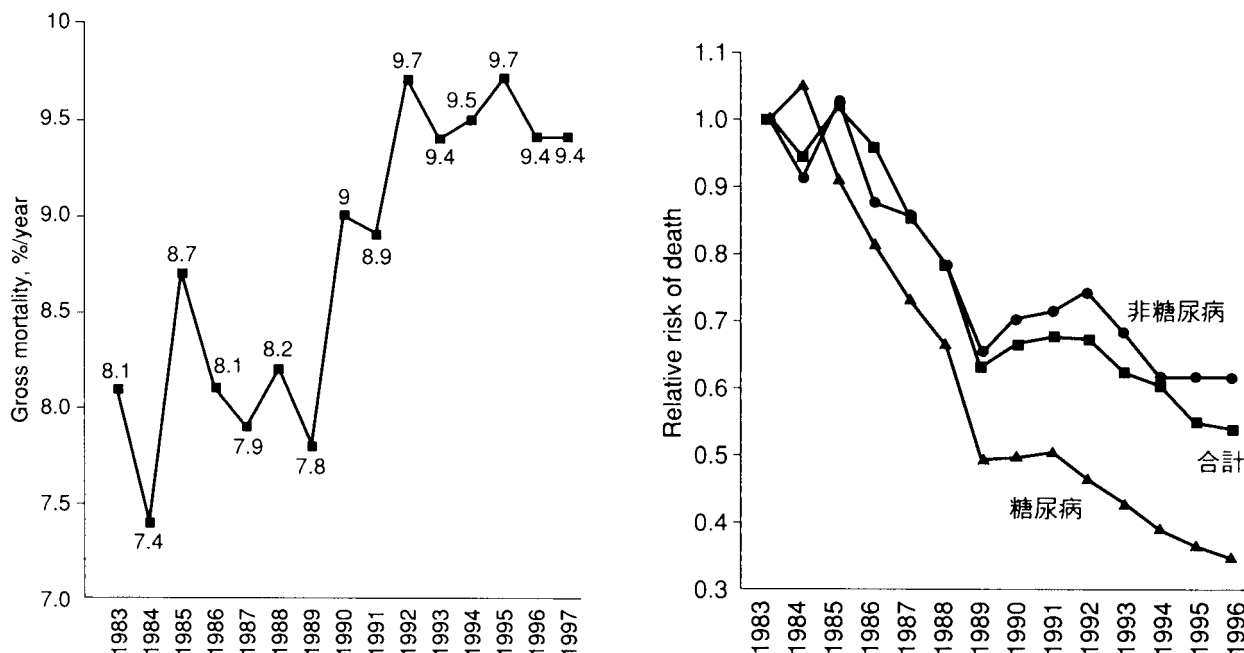


図2 透析患者年間素死亡率と導入1年目の相対死亡リスク
(腎と透析, [50]; 617, 2001, より引用)

の増加, 腎硬化症のような動脈硬化に基づく透析患者の増加などが原因となっている。心疾患に対する注意をより厳重に行うことが必要な時代になっている。

2 慢性腎不全の原因

慢性腎不全の原因疾患としては様々な疾患があり(表1), それぞれの疾患によって合併症の頻度や種類や特徴が異なっている。新規の血液透析導入に占める割合(図4)は, 糖尿病が首位で約40%, 慢性糸球体腎炎が約30%, 腎硬化症が7~8%で残りを多発性嚢胞腎, 慢性腎盂腎炎, SLEなどが占める。傾向とし

ては糖尿病性腎症と腎硬化症の割合が増加して, 慢性糸球体腎炎の割合が減少している。この傾向は今後もしばらく変わらないと思われる。全透析患者に対する原因疾患の割合も同様の変化が生じている(図5)。

次にいくつかの代表的な透析導入原因疾患とその特徴をしめす。

1) 糖尿病性腎症

【概念】

糖尿病患者で蛋白尿, 浮腫, 高血圧, 腎機能低下などの症状を呈し, 組織学的には糖尿病に特異的な糖尿

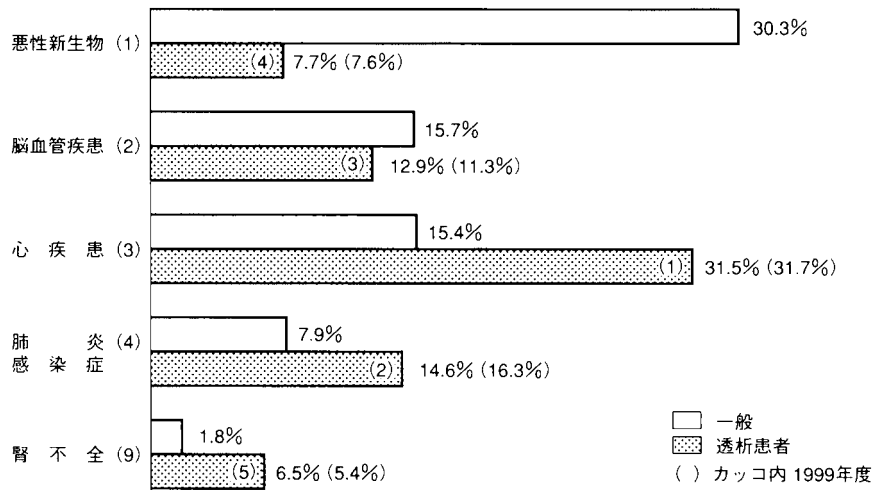


図3 透析患者と一般の死因との比較 (1996年度)
(腎と透析, [50]; 617, 2001, より引用)

表1 慢性腎不全の主な原因疾患

1. 原発性糸球体疾患：IgA腎症，急速進行性糸球体腎炎，膜性増殖性糸球体腎炎，巣状糸球体硬化症など
2. 代謝性疾患：糖尿病，アミロイドーシス
3. 膠原病：SLE，多発性動脈炎，Wegener肉芽腫
4. 高血圧症：腎硬化症，悪性高血圧症
5. 血液疾患：多発性骨髄腫，血栓性血小板減少性紫斑病
6. 遺伝性：多発性嚢胞腎，Fabry病
7. 感染症：慢性腎盂腎炎，腎結核など
8. 薬剤性：抗がん剤，金属中毒など
9. 尿路系疾患：結石，VUR，前立腺性閉塞など
10. その他：原因不明

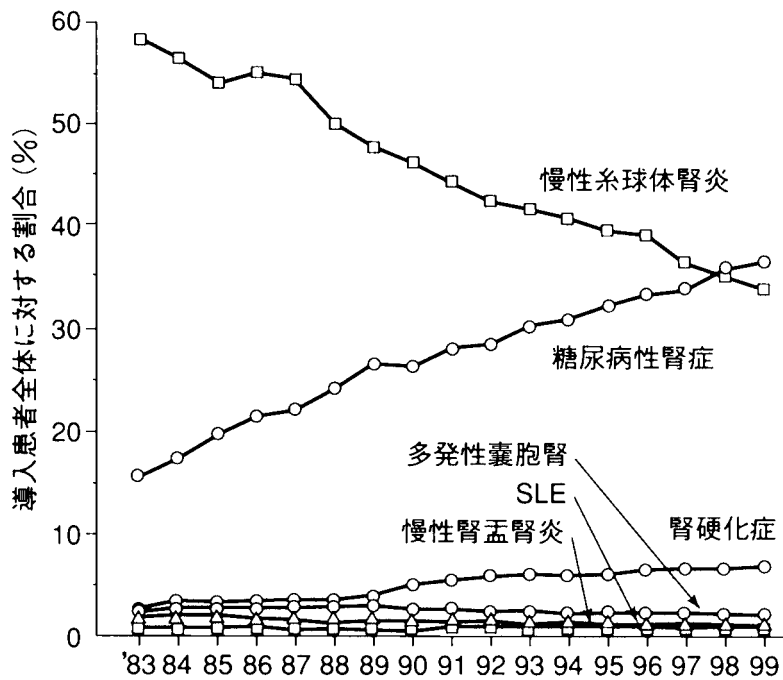


図4 透析導入の原因疾患割合
(腎と透析, [50]; 617, 2001, より引用)

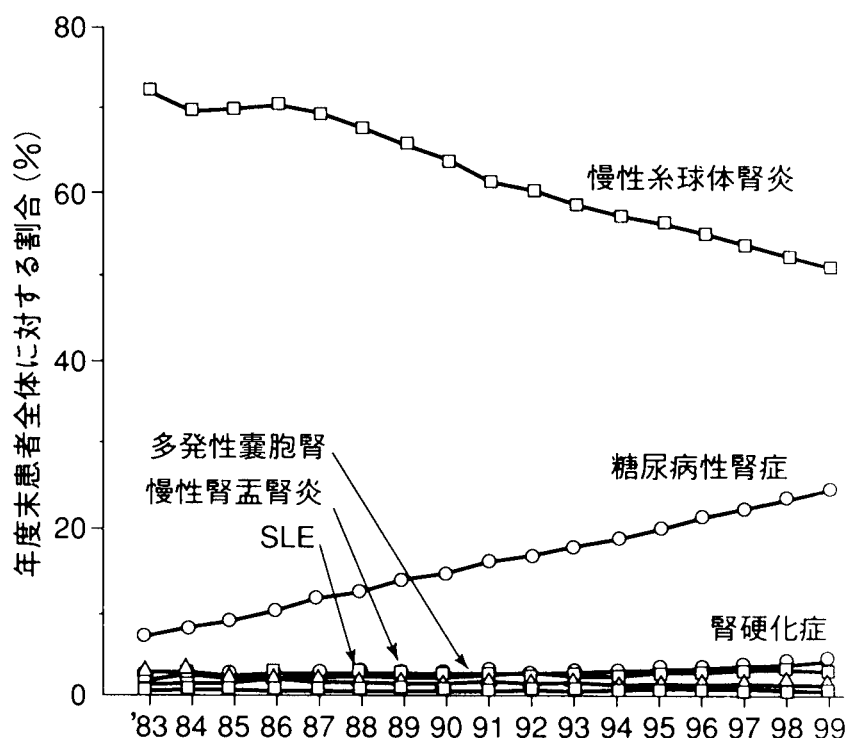


図5 透析患者全体での原因疾患
(腎と透析, [50]; 617, 2001, より引用)

病性糸球体硬化症に加えて、しばしば動脈・細動脈硬化症や腎盂腎炎などの非特異的な病変を伴った状態をいう。一般的には糖尿病発症から10年くらい経ってから発症することが多い。原因は不明だが、糖尿病患者の約半数で発症するが、残りには発症しない。

【疫学】

近年透析導入症例の原因疾患として糖尿病が最多の疾患になっている。現時点では発症症例は増加の一途をたどっている。

【経過・予後】

持続性蛋白尿を呈するようになったら、どんなに血糖コントロールを厳重にしても腎症の進行を阻止するのは困難である。一般的には糖尿病発症後10~15年で糖尿病性腎症を生じ、2~5年で末期腎不全に移行する。腎症は蛋白尿が主体で、最後には高度蛋白尿を生じネフローゼ症候群を呈する。高度蛋白尿、低蛋白血症、高血圧、著明な浮腫などを呈してから、最終的に血液透析に移行することが多い。また腎機能低下が比較的軽度でも、水分貯留が著明でコントロールできずにECUMで水分除去を余儀なくされることも多い。

糖尿病性腎症患者では、脳血管障害や心筋梗塞なども生じやすく、生命予後は良くなかったが、近年強力な降圧薬の開発などによりやや改善が認められる。

【治療】

食事療法：透析導入症例では運動量によっても違うが、35 kcal/kgのカロリー補給は必要。また血糖コントロールは血液透析導入時にはかなり改善されることが多いので、逆に低血糖に注意する必要もある。

薬物療法：高血圧を呈することが多く嚴重な血圧コントロールが必要。また虚血性心疾患のリスクも高いので、アンギオテンシン変換酵素阻害薬やアンギオテンシンⅡレセプター阻害薬といった降圧薬の積極的な使用を行う。

糖尿病治療：前述したように腎機能が低下すると血糖コントロールは改善することが多いので薬物使用量に注意する。インスリンを使用する際は速効型のregular insulinの投与が望ましい。

【疾患の特徴】

自律神経失調：糖尿病による自律神経失調のため、血圧変動が著しい。透析中に高血圧から低血圧へ変動しやすく注意が必要。

免疫力低下：免疫力が低いため、様々な感染症を引き起こしたり、悪性疾患の発生頻度が高い。

血管障害：糖尿病によって全身の細血管障害を生じており、循環不全や虚血を生じやすい。血管を支配する神経も障害されており、動脈硬化と合わさって虚

血を生じやすい。特に虚血性心疾患や足や手の末梢循環障害には注意する必要がある。

視力障害：糖尿病性腎症が生じる時期には網膜の血管も障害されていることが多く、失明の危険を伴う。また一般の人に比べて白内障も進展しやすい。したがって定期的な眼科受診は欠かせない。

2) 慢性糸球体腎炎

【概念】

血尿や蛋白尿を持続的に呈し、時に糸球体機能障害やナトリウム排泄障害を示す症候群。大部分の症例では自覚症状はまったく認めず、検診で検尿異常を指摘されることが多い。表2にその分類を示す。

【種類と特徴】

慢性糸球体腎炎はまだはっきりとは原因がわかっておらず、治療も経験に基づいた治療法が多い。しかし近年は以前に比べ早期に発見され治療されるケースが

表2 原発性糸球体疾患病型分類

1. 急性糸球体腎炎 (acute glomerulonephritis)
2. 急速進行性糸球体腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis)
3. 微小変化群 (minimal change nephrotic syndrome)
4. 巣状糸球体硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis)
5. 膜性増殖性糸球体腎炎 (membranoproliferative glomerulonephritis)
6. 膜性腎症 (membranous nephropathy)
7. IgA 腎症 (IgA nephropathy)

増えてきており、慢性腎不全に移行する年齢も上昇してきている。一般的には40~50歳代で透析導入になることが多い。原発性糸球体疾患は表3に示すような7つに分類されることが多いが、そのうちIgA腎症、巣状糸球体硬化症、急速進行性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎の4疾患が血液導入の原因になりやすい。

【疾患の特徴】

患者の高齢化：慢性糸球体腎炎から腎不全になった患者は、腎障害以外にはあまり障害を持たない。そのため予後は比較的良好で、血液透析もスムーズに行えることが多い。しかし最近では治療による透析への移行時期の遅れや高齢化の進展とともに動脈硬化性病変を持つ症例も増えてきた。

ステロイドの使用：疾患によっては治療のため大量のステロイドを投与された症例も多く、その合併症の一つである骨粗鬆症や大腿骨頭壊死が問題になる場合がある。

移植腎での再発：比較的若年の患者が多く移植希望も多い。疾患によっては移植腎に再発する場合もあり、透析導入の原疾患をきちんと把握しておく必要がある。

3) 腎硬化症

【概念】

腎血管病変に起因する腎疾患で、腎血管病変により腎実質が硬化した状態。動脈性腎硬化症、良性腎硬化症、悪性腎硬化症の3型に分類することもある。

表3 原発性糸球体疾患の特徴

1. 急性糸球体腎炎：子供で扁桃炎の後3週くらいで、乏尿、血尿、浮腫などを呈して発症する。大部分の症例では治癒するが一部は遷延化して腎不全に至る場合もある。
2. 急速進行性糸球体腎炎：急速に進行する糸球体腎炎で、大部分は半月体形成性糸球体腎炎の形をとる。早期発見できちんと治療を行えば腎機能は回復するが、発見が遅れると治療に反応しない。近年、抗好中球細胞質抗体との関連に注目が集まっている。
3. 微小変化型ネフローゼ症候群：光顕上異常を伴わないもので、急激な発症で高度の蛋白尿を生じネフローゼ症候群を呈するが、腎機能は低下しない場合が多い。
4. 巣状糸球体硬化症：巣状・分節状に糸球体が硬化する。中等度から高度の蛋白尿を示すが、血尿は10%程度で陽性を呈す。ステロイド治療抵抗性で腎死亡率は10年で50%程度である。
5. 膜性増殖性糸球体腎炎：血尿を伴った中等度～高度の蛋白尿を示す症例が多い。低補体血症を伴いやすく、組織では糸球体の分葉化、メサンギウム細胞の増殖、基底膜の二重化などを示す。腎機能は徐々に低下することが多い。C型肝炎との関連も深い。
6. 膜性腎症：びまん性に糸球体基底膜の肥厚を示し、IgGが係蹄に沿って顆粒状に沈着する。中等度から高度の蛋白尿が主体で血尿は10%程度で認められる。悪性疾患や薬剤による二次性膜性腎症を鑑別する必要がある。通常腎機能は正常か軽度の低下を示す。
7. IgA腎症：日本で一番多い慢性糸球体腎炎であり、メサンギウム領域の拡大を主体にして、血尿主体の腎症を呈する。約3割の症例で腎機能低下を認めるが、肉眼的血尿を呈する患者や蛋白尿が多い症例、高血圧を伴う症例ではその可能性が高い。

【原因】

動脈性腎硬化症：アテローム硬化が腎動脈系に波及したもので、老人性腎硬化症とも呼ばれる。

良性高血圧症：本態性高血圧症に伴う細動脈の硬化が主体である。

悪性腎硬化症：臨床的な“悪性高血圧”に認められる腎病変で、細動脈の壊死と狭窄を生じる。抵抗血管の収縮と血圧の上昇、レニン-アルドステロン系の亢進が悪循環を形成する。

【疫学】

人口の高齢化とともに腎硬化症に陥る人は増加しており、新規透析導入患者の7~8%が腎硬化症に基づくものと考えられている。血液透析導入患者では、高齢で、尿所見が乏しく、高血圧の既往が長期にわたる場合にはこの疾患である可能性が高い。

【疾患の特徴】

高齢者：70歳以降の症例がほとんどで、高血圧の既往が長いことが多い。

ほかの虚血性疾患：脳梗塞や、虚血性心疾患の既往や間歇性跛行症状を呈する症例が多い。

生命予後：高齢であるため、見た目は元気であっても急変することが多い。生命予後的にはあまり良くない。

4) そのほかの疾患

そのほかの疾患での血液透析導入症例は、数は比較的少ないが疾患ごとの様々な特徴があり、その点に十分配慮したケアが必要である。

① SLEなどの膠原病

比較的若年者であるが、腎不全に陥ってもかなりの量のステロイドホルモンや免疫抑制薬を使用していることがあり、感染防止、骨病変の早期発見、予防に努める。また原疾患の治療のため、血漿交換を行う場合もある。二次性にアミロイドーシスをきたす場合もある。

② アミロイドーシス

原発性と続発性に分けられるが、維持透析に移行できるのはほとんど二次性のみで、原発性は透析を導入しても心不全や低血圧のため維持が困難で死亡することが多い。二次性は原疾患が落ち着いていたら比較的安定しているが、それでも心不全や起立性低血圧、消化管機能障害などを呈する。

③ 慢性腎盂腎炎

急性腎盂腎炎は非常に激しい感染症状を呈するので発見は簡単だが、慢性腎盂腎炎は症状に乏しく、末期腎不全に移行して発見されることがしばしば認められる。不定愁訴や微熱の持続、軽度の腰痛などの症状を示すが、透析を導入されても同様の症状を繰り返すことも多い。抗生物質の効きが悪いので長期間の投与が必要になる。

3 血液浄化法

1) 概念

- 体外循環あるいは生体膜を用いて、血液中から病因物質を除去する方法。
- 血液を介して行う血液透析や血漿交換療法、生体膜を介して行う腹膜透析の二つに大別できる。

2) 原理

拡散：濃度勾配に従って物質が移動する。

限外濾過：半透膜を介して加圧することで対側に水や電解質を移動させる。

吸着：活性炭や特異的結合物質を用いて特定の物質を吸着する。

分離：膜の穴の大きさの違いを利用して、特定の大きさ以上の分子を除去する。

3) 血液浄化法の種類と適応

血液透析 (HD)：急性腎不全、慢性腎不全

血液濾過 (HF)：急性腎不全、慢性腎不全、急性膵炎

血液透析濾過 (HDF)：慢性腎不全、劇症肝炎

血漿交換 (PP)：劇症肝炎、Goodpasture 症候群、SLE、悪性関節リウマチ、高コレステロール血症、マクログロブリン血症、重症筋無力症など

二重濾過血漿交換 (DFPP)：SLE、Goodpasture 症候群など

血液吸着 (HP)：薬物中毒

腹膜透析 (PD)：急性腎不全、慢性腎不全

4) 血液透析の実際

- 一般的な血液透析の回路は脱血ライン、補液ライン、動・静脈チャンバー、カフ、血液ポンプ、ダイアライザー、抗凝固薬ラインからなる (図6)。
- 標準的な日本人での維持透析条件は週3回、1回

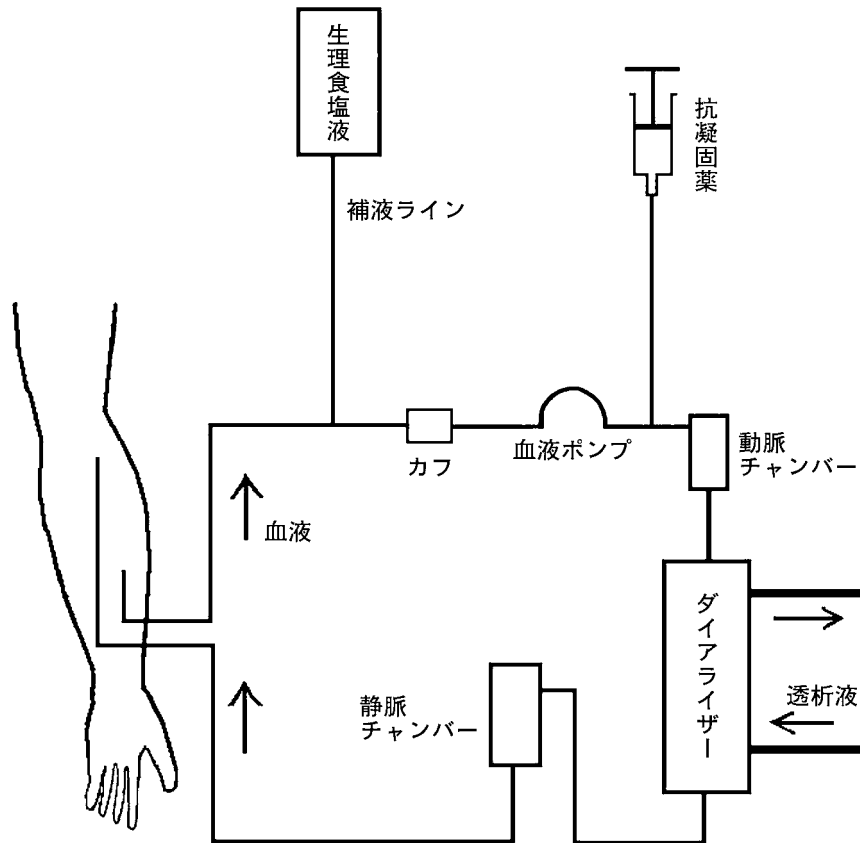


図6 血液透析回路の模式図

4~5 時間，血流量 200 ml/min，透析液流量 500 ml/min が多い。

- ブラッドアクセスは短期的にはカテーテル，長期では内シャントを用いる。
- 慢性腎不全ではブラッドアクセス作成の必要があるため，鎖骨下静脈や鎖骨上窩の穿刺は原則禁忌である。
- 抗凝固薬は通常ヘパリンを初回 1,000 u，持続 750 u/hr で使用することが多いが，出血傾向がある場合は減量したり，低分子ヘパリンやメシル酸ナファモスタットなどを使用する。

5) ブラッドアクセスの種類

カテーテル：患者の血管の状態や全身状態・原疾患などに応じてカテーテルを内頸静脈や大腿静脈に留置する。シングルルーメンカテーテル，コアクシャル型ダブルルーメンカテーテル，ダブルアクシャル型ダブルルーメンカテーテルなどがある。

内シャント：維持透析が必要な場合，前腕に内シャントを作成する。自己血管が不良な場合，自己血管移植を行ったり人工血管を用いることもある。

直接穿刺：短期間であればカテーテルを留置せず，動脈や大腿静脈を直接穿刺して透析を行う。症例によっては上腕動脈や静脈の表在化を行って穿刺を容易にすることがある。

外シャント：橈骨動脈を剥離しカテーテルを挿入し，カテーテル末梢側を皮静脈に留置する。凝固や感染，管理のわずらわしさから現在は用いられない。

その他：永久植込み型ダブルルーメンカテーテルが時に使用されることがある。

6) 透析液準備

- 一般的には水道水を処理し純水にして，濃縮された透析液を希釈して使用する。
- 1回の血液透析に1人あたり120~150リットルの透析液が必要である。
- 水処理は，「水道水→活性炭による脱塩素→逆浸透による純水化→イオン交換樹脂処理→脱気処理→エンドトキシン除去」が行われ，使用前に透析原液と混合される。
- 血液濾過では補充液を使用前に混合し，加温して使用する。

表 4 血液透析と腹膜透析の比較

	血液透析	腹膜透析
時 間	週 3 回, 1 回 4~5 時間 定期的に通院する必要がある	毎日, 20~30 分を 4~5 回 自宅や職場で可能
透 析 効 率	低分子量物質の除去効率が高い 透析時の体液の量と質の変動が大きい 体液量のコントロールが比較的容易	中, 高分子量物質の除去率が高い 時に透析効率が不十分になる 透析が持続的で安定している 体液量の調節が難しい
利点と欠点	時間的な制約が大きい 摂取水分やカリウムなどの制限が必要 手技を覚える必要はない シャントのトラブルが生じる	時間的に融通が利く 食事制限が緩やか 専用の部屋が必要 自分で手技を習熟する必要がある 腹膜の劣化が生じる
副 作 用, 合 併 症	低血圧, 不均衡症候群 痙攣, 発熱など	腹膜炎, 低蛋白血症 腹痛, 消化管穿孔など 入浴時の不便さ
禁 忌	高度の心不全 手術直後, 出血傾向	腹部手術後, 広範な腹膜癒着 免疫不全状態, 理解力低下状態 コントロール不良の糖尿病

7) 透析導入条件

- 急性腎不全では, 肺水腫や心不全症状, 尿毒症症状, 高カリウム (約 6 mEq/l 以上), BUN 70 mg/dl・Cr 7.0 mg/dl 以上などの所見が認められたらすぐに血液浄化療法を行って全身状態の改善をはかる。
- 慢性腎不全では, 肺水腫や心不全症状, 尿毒症症状, BUN 100 mg/dl・Cr 10 mg/dl 以上を目安に導入するが, 糖尿病性の場合は Cr 8 mg/dl を目安に臨床症状を参考にして導入時期を決定する。

8) 血液透析の合併症

低血圧：溶質の除去, 除水による体液量の低下, 血管収縮能の低下などによって血圧の低下がみられる。
不均衡症候群：溶質の除去によって血漿浸透圧と脳脊髄液に浸透圧格差が生じ頭痛や嘔吐を生じる。
痙攣：下肢の筋痙攣が多い。
発熱：透析後に微熱が見られることが多いが, 透析液中のパイロジェンや IL-1 の関与が指摘されている。
補体の活性化：異物である血液回路やダイアライザーに血液が接触することにより, 補体が活性化される。

9) 血液透析と腹膜透析の比較 (表 4)

- 血液透析のほうが低分子量物質の透析効率に優れ, 腹膜透析は中高分子量物質の除去率が高い。
- 血液透析のほうが透析間での変動が大きい, 腹膜

透析では比較的安定している。

- 双方とも自己管理が必要だが, きちんとした管理をしないと腹膜透析は危険な合併症を生じる。

10) そのほかの血液浄化法の特徴と適応

① HF (hemofiltration)

- 限外濾過で血液から水分や溶質を濾過し, その分だけ補充液を加えることによって血液を浄化する方法。
- 中高分子量物質の除去効率に優れているが, 小分子量物質の除去効率は悪い。
- 血漿浸透圧の変動が少なく, 循環動態が安定している。
- 透析液を必要とせず, ベッドサイドで可能だが補充液が高価。
- In と Out の管理が十分でないと危険な状態になる。

② HDF (hemodiafiltration)

- 小分子量物質の除去効率の良い血液透析 (HD) と, 中分子量物質の除去効率の良い血液濾過 (HF) を組み合わせたもの。
- HD との差異は臨床上あまりはっきりしない。

③ HP (hemoperfusion)

- 吸着によって血液を浄化する方法で, 薬物中毒に対して活性炭を使用することが多い。

- 免疫複合体を除去するトリプトファンリガンドなど選択性の高いものも開発されている。
- ④ PP (plasma pheresis)
- 病因物質を除去するため、血漿を除去してその量だけ正常の血漿を補充する方法。
 - 血液を介する感染症の危険が伴うので適応は慎重に決定する。
 - ネフローゼ症候群などの低蛋白血症を伴う患者では、低蛋白血症の急激な補正のため肺水腫を生じる危険がある。
 - 劇症肝炎などではHDFと併用することも多い。
- ⑤ DFPP (double filtration plasma pheresis), CryoPP
- 大分子量の病因物質除去のため、分子量や性質の違いを利用して行う血漿交換療法。
 - 5% アルブミンを置換することが多い。
 - DFPPでは凝固因子の欠乏に注意する必要がある。

ある。

⑥ CHDF, CHF

様々な合併症のため急速な体液補正が困難な際に用いられる方法で、24時間持続して血液透析を行う非常に手間がかかる手技。しかし、体液の変化が非常に緩徐なため、かなり重篤な症例においても透析療法を行えるというメリットはある。非常に手間がかかるため、ICUやCCUのような施設がない限り、実際に行うのは困難である。

文 献

- 1) 丸茂文昭：透析医療の現況。腎と透析，50；617，2001。
- 2) 江田幸政，富田公夫：ネフローゼ症候群，慢性腎不全。ベッドサイドデータブック；奈良信雄編，羊土社，東京，p.168，2001。

(平成15年5月11日/熊本県「透析スタッフ講習会」)