

内視鏡検査・治療が有用な維持透析患者の消化管病変

小野寺義光

札幌中央病院 消化器内科

key words：透析患者，慢性腎不全，消化性潰瘍，NSAIDs

要 旨

維持透析患者の胃・十二指腸潰瘍についてその特異性を検討した。発見率をみると透析患者では内視鏡施行患者の18.1%であり，平成16年1年間の全内視鏡検査施行患者からの胃・十二指腸潰瘍発見率12.0% (431例/3,591例)と比較すると有意に ($P=0.0292$) 高率であった。その臨床症状は一般的な上腹部痛などとは異なり，貧血の進行，吐血，タール便，便潜血といった出血による症状，徴候が半数に達した。実際，胃・十二指腸潰瘍で止血処置を実施した割合は34.6%に達し，一般患者の9.3%と比較して非常に高率であった。透析患者の原因疾患で発症率に差があるかどうか検討する目的で糖尿病性・非糖尿病性腎不全における胃・十二指腸潰瘍の発症率を比較したところ差がなく，原因疾患よりも透析治療そのもの，あるいは透析患者を取り巻く環境になんらかの原因があるものと推察された。透析導入後胃・十二指腸潰瘍発症までの期間をみると，その半数以上が2年以内でしかも40%が1年以内であり，透析導入後比較的早期に発症する傾向が示された。また既往としての胃・十二指腸潰瘍が再発しやすい状況となっているものではなかった。胃・十二指腸潰瘍発症前1カ月のエピソードを調べるとその約半数にNSAIDsの使用があり，一般患者に比較しNSAIDsに対す耐性が低い傾向が示された。一方シャント術直後，趾切断術後が4例おり精神的，身体的ストレスの関与も大きな要因の一つと考えられた。

はじめに

近年透析治療が進歩した結果，維持透析患者は増加の一途をたどり現在も毎年1万人以上増加している。特に高齢者の透析患者が増加し，平均年齢の高齢化とともに他疾患同様消化器系疾患の合併症も問題となっている。しかも，もともと腎不全状態は様々な消化器症状を引き起こす。したがって上部消化管検査を行う機会が増加しており，透析患者における消化管疾患の特異性を知ることが重要となってきた。今回は透析患者の胃・十二指腸潰瘍（消化性潰瘍）についてその発症率に視点をあて検討したので報告する。

1 対象患者

対象とした透析患者は日鋼記念病院腎センター，東室蘭サテライトクリニックおよび登別記念病院で維持透析治療を受けている268例で，そのうち上部消化管内視鏡検査受検者数は144例であり53.7%であった。対照としての一般患者は平成16年1年間の日鋼記念病院でのドック，検診を除く全上部消化管内視鏡検査受検者3,591例とした（表1）。

表1 検討した維持透析患者数と上部消化管内視鏡検査件数

	透析患者数	内視鏡施行者数
日鋼記念病院腎センター	47	29 (61.7%)
東室蘭サテライトクリニック	127	69 (54.3%)
登別記念病院	94	46 (48.9%)
計	268	144 (53.7%)

2 消化性潰瘍発見率

ここでいう消化性潰瘍は A stage (活動期) および H stage (治癒期) の良性潰瘍で、S stage (癒痕期) は除いた。消化性潰瘍の発見率は有症状全受検者 3,591 例中 431 例 12.0% であったのに対し、透析患者の群では 144 例中 26 例 18.1% と高率であった ($P=0.0292$)。また、年齢構成が透析患者群で対照一般受検者群に比較し高齢である可能性を考慮し、60 歳以上の一般受検者群でみた場合も発見率は 11.3% とやはり透析患者群で高率であった (表 2)。

3 透析患者の消化性潰瘍発症時の主訴

消化性潰瘍の臨床症状に関する報告^{1,2)}では腹痛などの疼痛が 70% 以上に認められ、腹部膨満感、悪心・嘔吐、胸やけなどの症状が一般的で、吐血、下血の出血症状は 12~18% 程度であった。しかし、26 例の透析患者における消化性潰瘍では再発例も含め 33 イベントでの臨床症状を検討したところ、典型的な腹痛の訴えが 7 イベントと約 20% であり、逆に貧血の進行、吐血・下血、便潜血陽性などの出血症状が 16 イベントと約 50% を占めた。これらの症例にはほとんど腹痛などの症状がなく、特異な傾向といえた (表 3)。

4 消化性潰瘍での止血処置

出血症状での発見頻度が高いことから、当然内視鏡施行時に止血処置が必要になる症例が多くなる結果となった。消化性潰瘍発見時トロンビン散布、エタノール・HSE (エピネフリン加高張食塩液) 局注、クリップ法などで止血処置を行った症例数は全消化性潰瘍患者 431 例中 40 例 9.3% であったのに対し、透析患者群では 26 例中 9 例 34.6% と非常に高率であった (表 4)。

5 原因疾患別透析患者の消化性潰瘍発症率

腎不全に至る原因疾患の違いにより消化性潰瘍の発症率に差がある可能性について検討した。必ずしも糖尿病性腎症の診断が得られていないため、糖尿病患者と非糖尿病患者の二群に分け比較したところ、消化性潰瘍の発見率はともに 9.7% と差は認められなかった。このことは原因疾患の如何にかかわらず透析患者全体に消化性潰瘍の発症率が高いことを示しており、透析

表 2 胃内視鏡検査施行者における胃・十二指腸潰瘍[†]発見率

透析患者	26/144 (18.1%)
一般患者 (透析患者を含む) ^{††}	431/3,591 (12.0%)
	$P=0.0292$
60 歳以上の患者	257/2,280 (11.3%)

[†] A および H stage の良性潰瘍、S stage は除く

^{††} H 16.1~H 16.12 有症状者、ドック・検診を除く

表 3 胃・十二指腸潰瘍患者の主訴
(33 イベント/26 症例)

貧血	7
吐血・タール便	8
便潜血	1
計	16
上腹部痛	7
上腹部不快感	5
嘔気・嘔吐	1
つまり感	1
左背部痛	1
経過観察 (無症状)	2
計	17

表 4 胃・十二指腸潰瘍で止血処置を実施した割合

透析患者	9/26 (34.6%)
一般患者 (透析患者を含む)	40/431 (9.3%)
	$P=0.00051$
H 16.1~H 16.12 有症状者、ドック・検診を除く	

表 5 原因疾患別透析患者の胃・十二指腸潰瘍発見率

	潰瘍あり	潰瘍なし
非糖尿病患者 (165)	16 (9.7%)	149
糖尿病患者 (103)	10 (9.7%)	93

内視鏡検査未施行者は潰瘍なしとした

治療そのもの、あるいは透析患者を取り巻く環境になんらかの要因があるものと推察された (表 5)。

6 透析導入後消化性潰瘍発症までの期間

透析導入後に消化性潰瘍が発症するまでの期間を検討したところ透析導入後 1 年以内が 26 例中 10 例 38.5%、2 年以内では 14 例 54% となり、その多くが 1~2 年以内に発症し、その後は 1~2 年に 1 例程度の発症頻度であった。このことは透析治療によるなんらかの潰瘍発症要因の関与は比較的に早期であり、その後 1~2 年で発症要因に対する耐性が獲得されるのではないかと考えられた (表 6)。

7 消化性潰瘍発症前1カ月のエピソード

非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs) が胃粘膜障害を引き起こし *Helicobacter pylori* と並んで消化性潰瘍の二大病因であることはよく知られている。そこで透析患者における NSAIDs 使用歴と消化性潰瘍発症の関係について検討した。

26例の再発も含めた31エピソードについてみると、消化性潰瘍発症前の NSAIDs 使用が15イベントとほぼ半数に達していた (表7)。NSAIDs 潰瘍の発症頻度についての比較は難しいが、急性胃粘膜病変の発生要因を検討した報告では、NSAIDs が原因と考えられるものが30%程度であったとされている³⁾。透析患者消化性潰瘍の約50%に NSAIDs の関与が疑われることは透析患者の粘膜防御機構が NSAIDs に対して障害を受けやすい傾向にあることが推測された。

一方、シャント術直後や趾切断直後に消化性潰瘍が発症した例が4例認められ、精神的、身体的ストレスの関与も大きな要因の一つと考えられた。

8 潰瘍の既往歴と抗潰瘍薬持続使用の影響

潰瘍は再発の多い疾患であり潰瘍の既往の有無で検討した。内視鏡的に潰瘍瘢痕を認めた例が7例、透析導入前に潰瘍を確認していた例が5例、そして透析導入後潰瘍が発症し既往に潰瘍のあるものが3例であった。すなわち潰瘍の既往があるのが15例で透析導入後再発したのが3例であり (20%)、これは透析患者全体の消化性潰瘍発症率18.1%とほとんど変化なく、潰瘍の既往の有無は透析導入後の潰瘍発症には無関係であると考えられた (表8)。

一方、抗潰瘍薬の継続使用が潰瘍再発予防にどう影響したか検討したところ、代表的な H₂ ブロッカー、PPI 群と薬剤中止か粘膜保護剤のみの使用群との比較で傾向に差がなく、十分な潰瘍治療を行った後は必ずしも予防的に漫然と抗潰瘍薬を使用する必要のないことが窺われた (表9)。

9 慢性腎不全・透析患者に潰瘍が合併しやすい要因

消化性潰瘍の発生機序については慢性腎不全・透析患者においても同様で、攻撃因子である胃酸分泌異常や胃粘膜防御因子系の障害、さらには消化管粘膜再生能低下が直接関与している。*Helicobacter pylori* 感

表6 透析導入後胃・十二指腸潰瘍発症までの期間

1年以内	1~2年	2~5年	5年以上
10 (6カ月以内 2)	4	1	11

表7 胃・十二指腸潰瘍発症前 (1カ月) のエピソード

NSAIDs 使用	12
NSAIDs 使用 (1週間以内)	3
NSAIDs 未使用	16
計	31
その他	
シャント術直後	2
趾切断術	2
H ₂ ブロッカー中止	1
プレディニン	1

表8 胃・十二指腸潰瘍の既往の有無と透析導入後の潰瘍発症の関係

既往に潰瘍あり	15
潰瘍瘢痕で発見	7
透析導入前に潰瘍を発症	5
透析導入後潰瘍再発 (既往に潰瘍あり)	3 (20.0%)
全体	26/144 (18.1%)

表9 持続的潰瘍治療薬使用の影響 (38イベント)

	再発なし	再発
抗潰瘍薬なし	5	1
粘膜保護剤	5	2 (3/13, 23.1%)
H ₂ ブロッカー	9	3
PPI	11	2 (5/25, 20.0%)

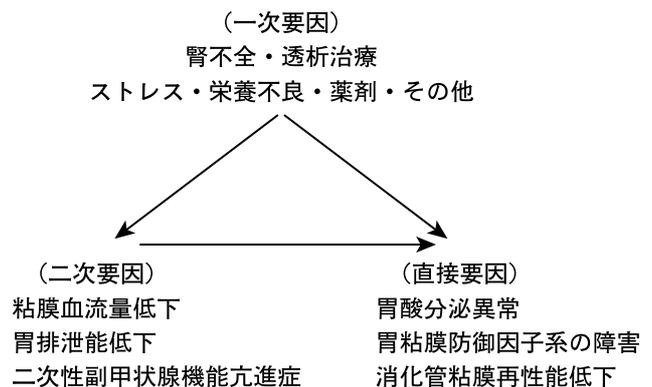


図1 慢性腎不全・透析患者に潰瘍が合併しやすい要因

染率についても、慢性腎不全患者においては一般患者と比較し頻度に差がないとの報告が多い^{4,5)}。

そこで考えられる要因としては、腎不全の病態生理や透析治療が原因となるストレス、栄養不良、薬剤と

そのほか原因不明の機序があげられる。これらの要因が前述した潰瘍発症機序に直接関与するかあるいは粘膜血流量の低下、胃排泄能の低下、さらには二次性副甲状腺機能亢進症などが関与し⁶⁾、結果として潰瘍を合併しやすい身体状況にあるためと考えられた(図1)。

まとめ

- ① 維持透析患者の胃・十二指腸潰瘍発見率は、全患者を対象とした内視鏡検査で発見される頻度より高率であった。
- ② 透析患者の潰瘍における臨床症状についてみると、腹痛などの症状の頻度は少なく、逆に出血による症状が多く一般患者のそれと大きく異なっていた。
- ③ 腎不全の原疾患による潰瘍発症に特異な傾向はなく、透析治療、透析患者を取り巻く環境が潰瘍発症の要因と考えられた。
- ④ 透析患者においてはNSAIDs使用により潰瘍発症の頻度が非常に高くなり注意が必要である。

- ⑤ 潰瘍は透析導入後2年以内と比較的早期に発症する傾向にあり、過去の潰瘍既往の有無に左右されない。

文 献

- 1) 石森 章, 本郷道夫: 胃・十二指腸潰瘍の臨床症状. 内科MOOK; No. 12, 金原出版, 東京, pp. 110-117, 1980.
- 2) 原田直彦, 千々岩芳春: 初発時症状. 日本消化性潰瘍学; 中澤三郎他編, 医科学出版社, 東京, pp. 578-582, 1995.
- 3) 前田 淳, 重本六男, 山下克子, 他: NSAIDsによる胃潰瘍の臨床像. 消化性潰瘍—21世紀への道標; 寺野 彰編, 国際医書出版, 東京, pp. 71-80, 1996.
- 4) 伊藤和郎: 腎不全 慢性血液透析患者における胃病変. 臓器相関胃粘膜病変の基礎と臨床; 土屋雅春監修, ライフサイエンス出版, 東京, pp. 105-119, 1994.
- 5) 徳島秀治: 透析患者の胃・十二指腸粘膜病変とHelicobacter pyloriの関連. 日腎会誌, 37; 503-510, 1995.
- 6) 岩淵 仁, 松崎健三: 基礎疾患・合併症における潰瘍治療—慢性腎不全. 日本臨床, 60; 1601-1605, 2002.