

[実態調査]

CAPD 離脱症例の予後について

中元秀友 中村 玲 木下俊介 井上清彰 宇田川清司 横田和浩

埼玉医科大学総合診療内科

key words : 腹膜透析, 被嚢性腹膜硬化症, 腹膜炎, 生存率

要 旨

CAPD はその QOL への良好な影響, 残存腎機能 (RRF) の維持, さらに心血管系へ及ぼす影響の少ないことなどから, 末期腎不全 (ESRD) の患者にまず導入を考慮すべき透析方法である (PD ファースト). CAPD 自体の予後は短期的には HD に勝るとも劣らないとするデータが多い. しかしながら, RRF の低下した時期以後は HD のほうが予後は良好である. また離脱理由としては限外濾過不全に伴う溢水状態, 腹膜炎, ついで患者や家族の希望であった.

CAPD 離脱後の予後はその離脱原因によって大きく異なっている. 今回の検討から明らかになったこととして, CAPD 自体の予後は短期的には HD に勝るとも劣らないとするデータが多い. われわれ医療者側はその点をきちんと認識し, 患者の療法選択時にインフォームドコンセントとして明確に示す必要がある.

はじめに

本邦に初めて持続携行式腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) が導入された 1980 年以後 CAPD 患者数は順調に増加していたが, 1997 年の 9,062 人をピークに減少傾向となった. CAPD はその生活の質 (QOL) に及ぼす良好な影響, 残存腎機能 (RRF) 維持に優れていること, さらに心負荷が少ないことなどの利点を有する. その生存率

も血液透析 (HD) にひけを取らない成績であるが, 2008 年の日本透析医学会の報告によれば, 現在わが国では全透析患者数のわずか 3.4% 程度にすぎない¹⁾.

なぜ本邦では HD に比べて CAPD が普及しないのであろうか. その理由としてまず本邦では HD の成績がきわめて優秀なこと, さらに保険や交通の便などの社会的な面からも HD を選択しやすい状況にあることがあげられる. そのほかの理由の一つに, 腹膜透析 (peritoneal dialysis; PD) の重篤な合併症である被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis; EPS) の存在が考えられる.

EPS は 1980 年に Gandhi ら²⁾により報告された, PD に合併するきわめて予後の不良な合併症である. 他の疾患と異なることは, EPS は PD に合併する重篤な合併症であり, その特徴を理解して早期に診断し対処することで予防も可能である. しかしながら EPS に対する不安から, CAPD への導入を躊躇する医師がいることも事実である.

そのほかに CAPD が選択されない理由として, CAPD は透析膜である腹膜自体の機能劣化が起こるために長期継続が不可能なことがある. 長期に CAPD を行っていると, 腹膜機能劣化のために十分な除水が困難となり, 溢水状態が起こることはしばしば経験する. そのために 5~10 年を目安に HD への変更を余儀なくされる. さらに CAPD の重要な合併症として腹膜炎があるが, 腹膜炎のために CAPD 継

続が困難となる場合もしばしば経験する。しかも重篤な難治性腹膜炎のために EPS を合併し、予後をさらに悪化させる場合もある。しかし、これらの合併症自体にきちんと対応することで良好な予後を期待できるとの報告も見られる。

ここでは CAPD 離脱症例を中心とした予後を、これまでの報告からまとめてみる。しかし、CAPD 離脱後の予後といってもその離脱原因によって大きく異なっており、腹膜炎で離脱した症例と被嚢性腹膜硬化症 (EPS) のために CAPD を中止した症例の予後を同一に議論する事は難しい。したがって前半では PD 全体の予後を規定する因子、さらに PD 患者全体の予後を HD と比較して議論し、後半ではその離脱原因による予後に関してこれまでの報告からまとめてみたい。

1 PD では何故腹膜劣化が生じるのか

長期の CAPD 患者の脱落理由の一つに腹膜劣化に伴う除水不全がある。腹膜劣化は EPS の原因にもなるきわめて重要な問題であるが、逆に腹膜劣化を予防することで長期の PD を可能とし、EPS の予防にも繋がる。では何故 PD の継続に伴い腹膜の劣化が生じるのであろうか？

PD に伴う腹膜の変化として、腹腔内に非生理的な高濃度のブドウ糖液を入れるがゆえに、腹膜を中心に炎症反応が起こり、生体防御反応として腹膜の線維化や腹膜中皮細胞の脱落が生じる。そこに急性の炎症 (高濃度ブドウ糖液の使用、腹膜炎など) が起こると急激な腹膜劣化、さらに腹膜癒着が生じる。

PD が米国の Moncrief と Popovich ら³⁾によって臨床応用されずすでに四半世紀が経過したが、浸透圧物質としてはその当時から使用されているブドウ糖が相変わらず使用されている。初期の腹膜透析液では、過熱滅菌時のブドウ糖の分解をさけるために透析液を酸性としており、しかも高 GDP (glucose degradation products) で AGE (Advanced Glycation Endproducts) の産生量も多かった⁴⁾。さらに高浸透圧、乳糖添加などの問題があり、非生理的な透析液であった。

Moncrief と Popovich らによって臨床応用されて以後 1980 年代は CAPD が広く世界に伝わり広まって行く時代であった。また、1990 年代になりその数は急激に増加し患者数も世界で 10 万人を超え、本邦で

も 1997 年には 9,062 人まで増加した。しかし 1990 年代後半になり、本邦では CAPD の重篤な合併症である EPS が相次いで報告され⁵⁾、その原因ならびに治療方法が不明なことから CAPD の導入に躊躇する傾向が見られた。それに伴い腹膜透析液の生体適合性の問題、さらに腹膜劣化の問題が注目され多くの研究が報告された。

1990 年代まで CAPD 液の進展はほとんど見られなかったが、21 世紀になり、中性透析液や Icodextrin などの新しい透析液が次々と開発され臨床応用されるようになり、この状況は大きく変化している。特に中性透析液の使用が可能となり、酸性液、高 GDP、高 AGE などの問題点は解決された。近年この中性透析液の使用によって RRF が維持されること⁶⁾、さらに PD 導入後の生存率が改善することなどが次々報告されている⁷⁾。中性透析液が、これまでの酸性透析液よりも生体適合性に優れており、腹膜の劣化を防ぎ PD 患者の予後を改善することは間違いのないことと思われるが、今後長期的なデータの蓄積をまってその有用性はより明確になるものと思われる^{8, 9)}。

2 PD ファーストと CAPD 患者の予後

CAPD 患者の予後を検討した大規模臨床研究として、1996 年に発表された CANUSA 研究がある¹⁰⁾。これは北米の新規 PD 患者 680 名を対象として、その透析量と生命予後を 3 年間比較検討した前向き研究である。その結果、低分子クリアランスの指標である Kt/V、Ccr が高いほど、生命予後は良好であった。この報告をもとに DOQI のガイドラインでは、低分子クリアランスを重視して至適透析量の指標として、週あたりの Kt/V で 2.0 以上、Ccr で 60 L 以上を推奨した。しかし、この Kt/V や Ccr を規定していたものは、実は RRF であることが当時より指摘されていた。すなわち CAPD 患者の透析量を規定するものは RRF であり、RRF の有無が生命予後を規定している可能性が当時から指摘されていたのである。

2002 年にメキシコから発表された ADEMEX Study では、965 名の患者をコントロール群と介入群にわけ、介入群では透析量 Kt/V 2.0 を維持するように増加させ生命予後を比較検討した。その結果 2 群間で生命予後に差は見られなかった¹¹⁾。さらに 2003 年に発表された Hong Kong Study では、CAPD 患者を無作為に 3

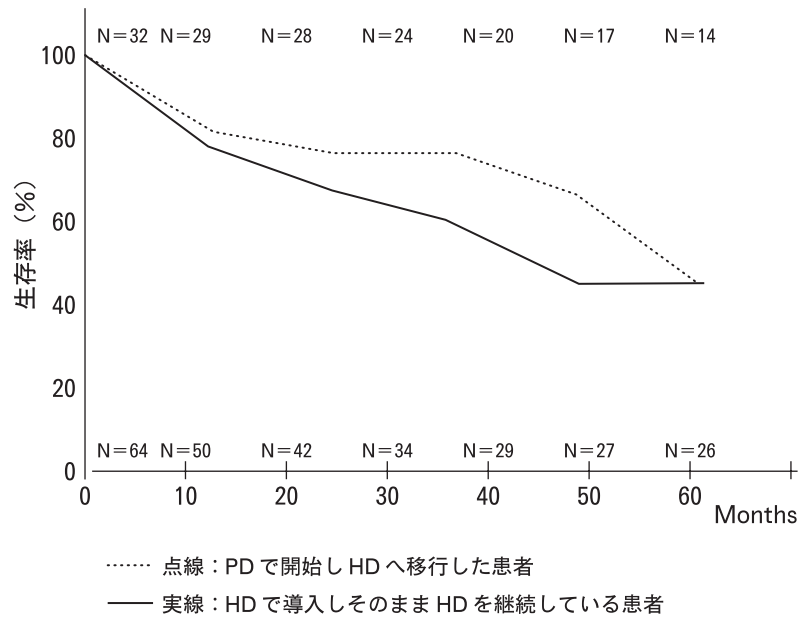


図1 PDで開始しHDへ移行した患者とHDで継続している患者の予後

CAPDで開始しHDへ移行した患者群と、HDで導入しその後もHDで継続している患者群の生命予後の比較では、PDよりHDへ移行した時点を中心として同時期からの予後と比較しても、PDで導入されHDへ移行した患者群のほうが予後が良好である ($P < 0.01$). (Van Biesen W, et al.: J Am Soc Nephrol, 11; 116-125, 2000, より引用)

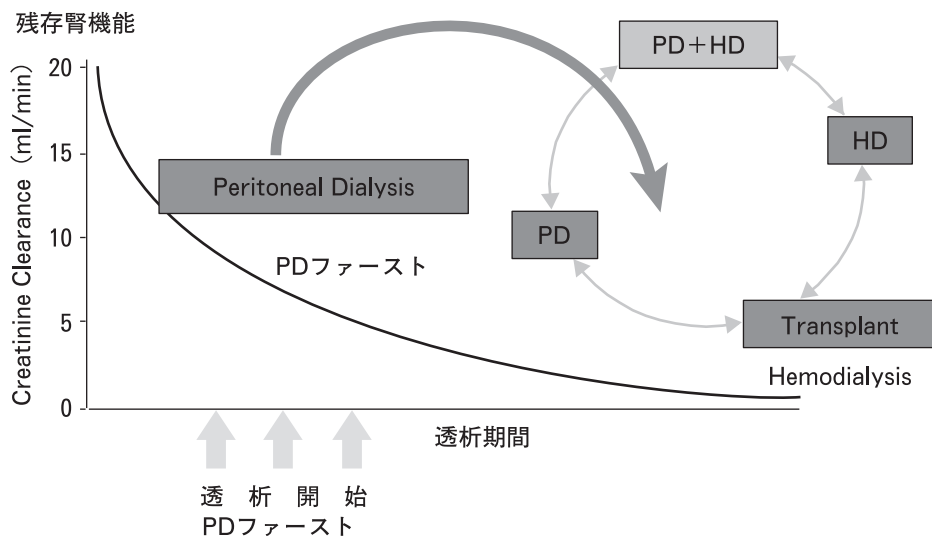


図2 包括的腎代替療法

残存腎機能 (RRF) の低下に伴い透析導入を腹膜透析 (PD) で開始する (PDファースト)。その後の RRF の低下に伴い PD と血液透析 (HD) の併用、HD の移行を時期を見て行ってゆく。HD と PD は互いに支え合うべき透析療法であり、けっしてどちらか一方を選べば良いというわけではない。適宜透析療法を変更し、最高の透析人生の設計を個々の患者に対して処方してゆく。

群に分け、その透析量を 1.7 以下、1.7~2.0、2.0 以上とした。その結果 3 群間で生命予後に差は見られないものの、Kt/V が 1.7 以下の群では尿毒症に関連した入院率が高く、エリスロポエチンの使用量も多かった。これらの研究から CAPD では週あたりの Kt/V で 1.7 を維持すれば良いとするコンセンサスが出された¹²⁾。

RRF が CAPD 患者の生命予後を規定すること、また RRF は CAPD でより良好に維持されることから、RRF のある時期は CAPD に導入し、RRF の低下した時期は HD への移行を考慮する PD ファーストの考えが広く言われている。また導入初期には少ない液量と、少ない回数の CAPD で開始し、RRF の低下に伴い透

析液量を増加させ、交換回数も増やしてゆく incremental PD の考え方も一般的となっている。特にこの方法での CAPD 導入は、患者の生活の質 (QOL) を維持し、高齢者や身体障害者での導入を容易にする。

この PD ファーストの考えを最初に提唱したのは Van Biesen ら¹³⁾であった。1979 年から 1996 年の 17 年間に透析導入となった 417 名の患者を HD でスタートした 223 名と、CAPD でスタートした 194 名の 2 群に分けて検討した結果では、PD で開始した患者のほうが透析導入後の生存率は良好であった。さらに HD へ移行した後の生命予後も、HD で開始した患者よりも良好であった (図 1)。この結果は PD で開始することで腎不全患者の残存腎機能 (RRF) が維持され、さらに生活の質 (QOL) も良好に保たれること、そのために生命予後も改善する可能性が示唆されている。さらに金銭的にもメリットがあり、感染症などの危険性も低下する。

以上のことから末期腎不全 (end stage renal disease; ESRD, CKS stage)⁵⁾ 患者の透析導入では、PD で開始する PD ファーストが推奨された。同様に適切な時期に PD から HD へ移行した場合には、PD を継続する場合や HD のみで継続する場合よりも良好な生存率が得られることはいくつか報告されており、PD ファースト、そして適切な時期の HD への移行が重要であることが報告されている¹⁴⁾。この適切な時期の判断

が最も難しいのであるが、RRF の消失した時期は一つの目安である。

透析導入後の予後を HD と PD で比較した研究はいくつか行われているが^{15~24)}、多くの研究で、導入後数年間の RRF の維持がなされている期間は PD のほうが予後は良好である。しかしながら RRF の維持ができなくなった時点においては、その予後は様々である。PD 療法では RRF の消失した時点においてそのメリットは大きく減少することから、HD+PD の併用療法、あるいは HD へ移行するのが一般的である (包括的腎代替療法, 図 2)。

3 CAPD 患者の生命予後

—HD 患者との比較—

先に示したように、PD 患者の予後に大きく影響してくるものに RRF がある。RRF のある導入初期に関しては PD のほうが予後は良好であるが、RRF 消失後の予後は HD のほうが良好、あるいは差がないとする論文が多い (図 3)。しかし、その予後に影響する因子として原因疾患 (糖尿病と非糖尿病)、患者年齢の差、合併症の有無、さらに観察期間などのいくつかの因子によって大きく影響されることが知られている¹⁵⁾。

透析導入初期には PD のほうが良好であるとの報告は、1997 年にカナダの Fenton らが報告している¹⁶⁾。1990 年から 1994 年に導入された ESRD 症例を追跡し、

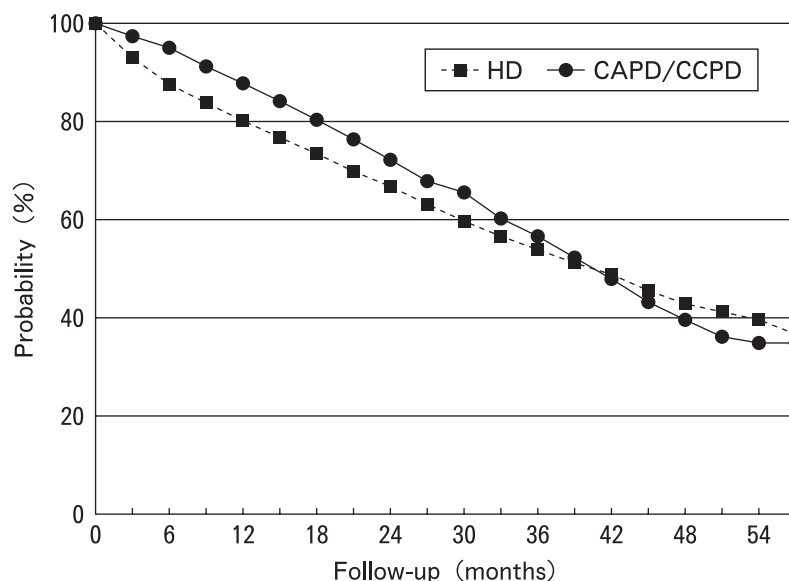


図 3 腹膜透析 (PD) と血液透析 (HD) の予後の比較

残存腎機能 (RRF) の保たれている時期は PD のほうが生存率は良好であるが、RRF の消失する時期にその比率は逆転する。(Fenton SS, et al.: AJKD, 30; 334-342, 1997, より引用)

導入初期の2年間についてはPDのほうが予後が良好であったことを示している。同様な報告はデンマークのHeafら¹⁷⁾、さらにベルギーのVan Biesenら¹³⁾が行っている。しかし、導入初期はPDとHDの差はなく、長期的な予後はむしろHDのほうが良いとする報告もいくつか認められる。古くはFoleyら¹⁸⁾の報告で、カナダにおける1982年から1991年までの透析導入患者の前向き研究である。433名の追跡調査の結果では、導入初期の2年間はPDとHDでの生命予後に差はなかったが、その後はむしろHDのほうが良好であったとしている。有名な報告として近年オランダから報告されたTermorshuizenら¹⁹⁾の前向き研究(NECOSAD Study)が良く知られている。1,222名の患者の追跡調査の結果、導入2年目まではHDとPD患者の予後に差は見られなかったものの、2年目以後はHD患者のほうが予後は良好であった。これらの報告ではRRFのある2年間についてPDはHDと同等、あるいはそれ以上の生命予後であるが、2年目以後は同等、あるいはむしろ劣ると理解できる。このことを考えれば、RRFの消失した時期にはHD、あるいはHD+PDの併用療法への移行を考慮する時期であるとの考えが理解できる(包括的腎代替療法、図2)。

原因疾患別にHDとPDの予後を比較した検討もいくつか認められる。最も有名な報告として1998年にCollinsらは、米国のUSRDS(United States Renal Data System)に登録されたESRD患者の予後を検討している²⁰⁾。その結果によれば、性別や年齢にかかわらず非糖尿病患者の生命予後はPD患者で良好であった。糖尿病患者では55歳以下の患者は男女ともにPD患者のほうが予後は良好であったが、55歳以上の患者では男性で差がなく、女性ではHD患者のほうが予後は良好であった。同様な報告はカナダからもなされており、カナダのESRD登録患者のデータ解析から非糖尿病患者ではPD患者のほうが予後は良好であったとしている²¹⁾。一方糖尿病患者では、65歳未満の患者ではPDのほうが予後は良好、また、65歳以上では差がないとする報告である。またオランダのRENINE研究でも、非糖尿病の若年者ではPDのほうが予後は良好、一方糖尿病の高齢者はHDのほうが予後は良好と報告している²²⁾。これらの結果から、非糖尿病患者や若い患者ではPDのほうが予後が良好であることが理解できる。

しかし、まったく逆の結果も報告されている。米国の

CHOICE研究では、糖尿病の有無によってサブ解析を行った場合に、糖尿病患者ではHDとPDに予後の差は見られなかったが、非糖尿病患者ではHDの患者のほうが予後は良好であったとしている。さらに年齢による分類でも65歳未満ではHD患者のほうが良好、65歳以上ではHDとPDに差がないとしている²³⁾。このような差は、患者群の違いや前向きコホート研究では登録患者数が少なくなるため患者にかたよりがでたり、統計解析力が低下する可能性があることなどの可能性が指摘されている。

これまでの報告から明確なことは、透析導入初期、非糖尿病患者、さらに若年者においてはPDの優位性は十分に示されている。一方糖尿病患者、高齢者、さらに長期のPD継続に関してはむしろ不利である。しかし、いずれの報告も大規模前向きにランダム化された試験によって証明されたわけではなく、今後の大規模臨床試験の報告が待たれる。現在行われている大規模前向きランダム化試験として、ニュージーランドとオーストラリアで行われているIDEAL研究が知られている。現在進行中であり、その結果は近々報告されるものと思われる²⁴⁾。

4 CAPDの離脱理由と予後

CAPD患者のCAPD離脱後の予後は、その離脱原因によって大きく異なっている。ここではまず本邦のCAPDの離脱理由に関して、これまでの報告を述べる。

Kawaguchiら²⁵⁾は、本邦でCAPDを行っている439施設で、CAPD施行中の5,391症例の2000年4月から9月までの半年間のCAPD離脱理由について検討を行った。その結果141の透析センターで252例(全患者の4.7%)の脱落症例が確認された。そのうち170例(67.5%)はこの半年間にHDへ移行し、82例(32.5%)はPD施行中に死亡していた。PDの脱落までの平均期間は4.47年であった。

PDの最大の脱落理由としては限外濾過不全に伴う溢水状態が34.1%、ついで腹膜炎が25.3%、患者や家族の希望が6.5%であった(図4)。実際にはこの離脱原因の発症頻度はCAPDへの導入年数によって大きく異なっている(図5)。導入初期から8年目までの脱落理由は腹膜炎が最も多いが、8年目以後は腹膜機能低下に伴う限外濾過不全が最も大きな脱落理由となり、8年目以後はEPS、さらにEPSを回避するための計画的

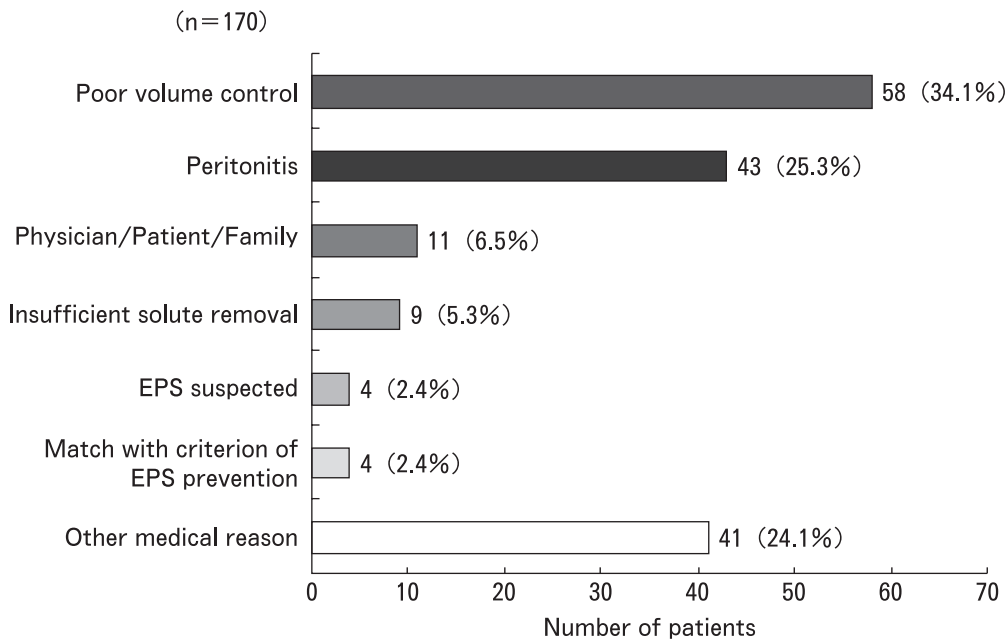


図4 腹膜透析 (PD) 患者の透析離脱理由

PDの最大の脱落理由としては、限外濾過不全に伴う溢水状態が34.1%、ついで腹膜炎が25.3%、患者や家族の希望が6.5%であった。(Kawaguchi Y, et al.: Perit Dial Int, 23(suppl 2); S 175-S 177, 2003, より引用)

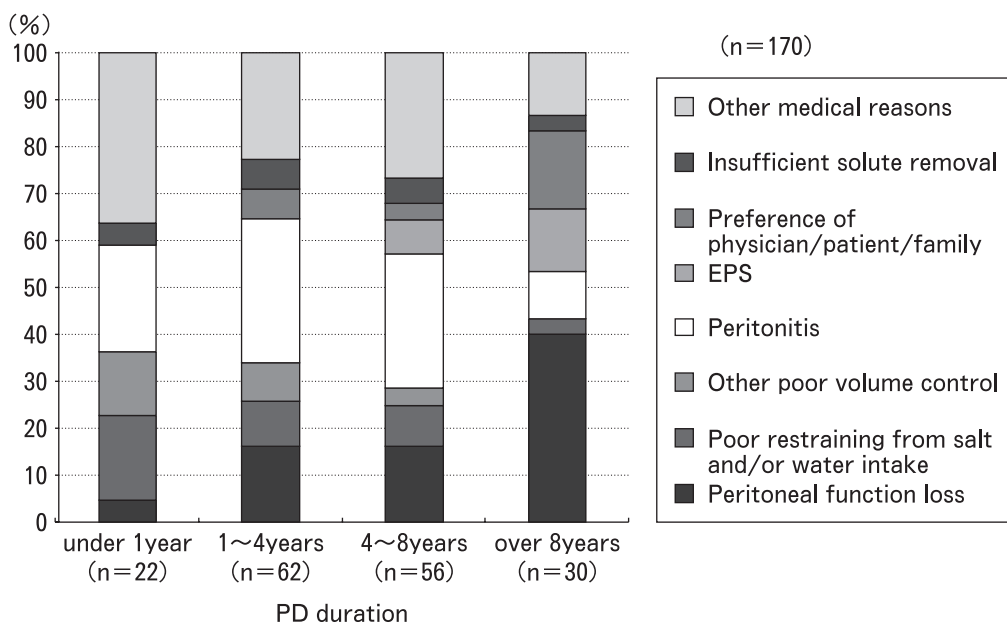


図5 腹膜透析 (PD) の継続期間によるPD離脱理由の変化

導入初期から8年目までの脱落理由は腹膜炎が最も多いが、8年目以後は腹膜機能低下に伴う限外濾過不全が最も大きな脱落理由となり、8年目以後はEPS、さらにEPSを回避するための計画的な離脱も大きな脱落理由であった。(Kawaguchi Y, et al.: Perit Dial Int, 23(suppl 2); S 175-S 177, 2003, より引用)

な離脱も大きな脱落理由であった。またCAPD患者の死亡の理由としては、脳血管疾患(22%)、ついで虚血性心疾患(14.6%)、さらに突然死(9.8%)が三大死亡原因であった。

以上の結果から、CAPD患者の年間離脱率は10%

前後であり、そのうちの3割が死亡していることが明らかとなった。さらにCAPD離脱理由は、①腹膜機能劣化に伴う限外濾過不全、②腹膜炎、③患者自身あるいは家族の希望、これらが重要であることが理解できる。さらに長期のCAPD症例では、④EPSの発症が重要

表 1 被嚢性腹膜硬化症 (EPS) の病期と治療戦略

Stage	臨床所見	治療方法
Stage 1 (EPS 前期)	除水量の低下 腹膜透過性の亢進 腹膜平衡試験 (PET) で High 低蛋白血症 血清排液 腹水の貯留 腹膜の石灰化	腹膜休息 ステロイド
Stage 2 (炎症期)	CRP の上昇 排液中の WRC の増加 発熱, 血清排液, 腹水の貯留 体重減少, 食欲の低下, 下痢	ステロイド
Stage 3 (被嚢期)	炎症所見の低下 腸閉塞症状 (吐気, 嘔吐, 腹痛, 便秘) 腹部腫瘤の触診, 腹水	ステロイド 高カロリー栄養
Stage 4 (イレウス期)	持続する腸閉塞症状 (吐気, 嘔吐, 腹痛, 便秘) 腹部腫瘤の触診 全身状態の悪化	高カロリー栄養 外科的剥離手術

であることが理解できる。

5 CAPD 離脱症例の予後

1) 難治性腹膜炎のために離脱した症例の予後

先の離脱理由の章でも示したように、腹膜炎は CAPD 患者の最も重要な離脱理由の一つである。これまでの報告でも腹膜炎の発症頻度は腹膜透析継続率を規定する最も重要な規定因子であり、本邦の CAPD 継続率がきわめて優れているのは本邦の腹膜炎発症率が世界でも最も低いことが大きく影響している²⁶⁾。

では、腹膜炎が原因で離脱した症例の予後はどのようなのであろうか。軽症の腹膜炎はそのまま完治すれば CAPD の継続に直接影響することはないが、腹膜炎自体が腹膜劣化の重要な危険因子であることから、間接的にはその継続率に影響を与えている。しかし、直接その生命予後や継続率に影響を与えているのは難治性腹膜炎である。これまでのわれわれの検討でも、腹膜炎のうち 25~42% の症例が難治性腹膜炎であった²⁷⁾。難治性腹膜炎の多くはカテーテル抜去が必要であり、CAPD の継続は困難となる。

三井ら²⁸⁾は、1985 年から 2006 年までの間に CAPD 導入となった 278 症例の CAPD 離脱後の予後を報告している。278 症例のうち 80 症例が HD へ移行しており、そのうち 34 例が難治性腹膜炎のために HD へ移行していた。難治性腹膜炎までの CAPD 継続期間は平均

71.0 カ月、そのうち 5 回以上の腹膜炎を繰り返した症例は 6 例 (17.6%) であった。起因菌は 18 例で緑膿菌 (52.9%)、7 例で MRSA、1 例で真菌であった。そのうち 14 例 (41.2%) に EPS を発症しており、特に 10 例は 1 年以内に EPS を発症していた。残りの 20 例は問題なく経過していたが、結果的には 34 例中 15 例が死亡していた。14 例の EPS 患者のうち 11 例 (78.6%) に外科的な治療として腸管剥離手術を施行しており、14 例中 5 例 (33.3%) が腹膜炎・腸閉塞で死亡していた。腸管剥離術を施行した 11 例では EPS を再燃することなく経過し、その後の予後は良好であった。

この結果から、難治性腹膜炎で離脱した患者の予後はきわめて不良であり、高率に EPS を発症していることが理解できる。最近では、EPS 症例であっても、適切な時期に診断をつけ、早期にステロイドや腸管剥離術などの外科的な処置を行えば、十分治療できる可能性が示唆される (表 1)。

2) 被嚢性腹膜硬化症のために離脱した症例の予後

① EPS の定義

CAPD 患者が離脱後に発症し大きく予後に影響する因子として EPS がある。EPS の多くは CAPD 離脱後に発症する。ここではまず EPS の定義、さらにその発症頻度に関して述べておく。

EPS は初期には硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing

encapsulating peritonitis; SEP) と呼ばれていた。1996 年ならびに 1997 年に報告された厚生省長期慢性疾患総合研究事業慢性腎不全研究班における「CAPD 療法の評価と適応に関する研究班」による「硬化性被嚢性腹膜炎 (Sclerosing Encapsulating Peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) —1996 年における改定—」^{29, 30)}による定義によれば、「瀰漫性に肥厚した腹膜の広範な癒着により、持続的、間欠的、あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群。形態学的には、腹膜の肥厚を生じ、病理組織学的には硬化性腹膜炎 (sclerosing peritonitis) の所見を認める。」とされている。したがって、病理学的な所見はその確定診断には必要でなく、定義からすれば腸閉塞症状を呈さないものは EPS とは診断されない。

② EPS の発症頻度

腹膜機能劣化が原因で腹膜透析を中止せざるをえない CAPD 症例は、CAPD 中止理由の最も多くを占める。この場合問題なく HD に移行しえたとしても、中止後しばらくして EPS を発症する症例がほとんどであり、これがその予後を規定する大きな問題となっている。川西ら³¹⁾の報告では、PD 継続中に EPS を発症したのは 48 名中 15 名 (31.3%) にすぎず、33 例 (68.8%) は離脱後に発症している。

これまで本邦における EPS 発症状況の全国調査は、1996 年に野本ら^{29, 30)}、1998 年に川西ら³¹⁾、さらに 2002 年に中元ら³²⁾が行っており、その発症率はそれぞれ 1.7%、2.8%、さらに 2.2% と報告されている。Rigby ら³³⁾はオーストラリアの 1978 年から 1994 年までの 7,374 人の導入患者に関する EPS の検討を行っており、そのうち 54 人 (0.7%) に発症したとしている。その報告ではさらに CAPD 継続年数による発症頻度の差として、EPS 発症率は 2 年以上で 1.9%、5 年以上で 6.4%、6 年以上で 10.8%、さらに 8 年以上で 19.4% であったと報告している。近年本邦でも同様な検討が行われ、Kawanishi ら³⁴⁾による全国での前向き研究では、わが国の EPS 発症頻度は CAPD 歴 3 年未満で 0%、3~5 年未満で 0.7%、5~8 年未満で 2.1%、8~10 年未満で 5.9%、10~15 年未満で 5.8%、15 年以上で 17.2% と長期になるに従い増加しており、その予後も 15 年以上で死亡率 100% ときわめて不良となっている。

以上から EPS の発症頻度が CAPD 継続期間に強く影響されることは明らかであり、CAPD 導入 8 年目以

後の発症率は急激に上昇する。

そのほかにも EPS の発症には酸性透析液、透析液濃度、さらに β 遮断薬などの種々の因子に影響されていることが報告されている^{29~34)}。特に腹膜炎は EPS 発症の重要な因子として知られている。EPS 発症例は非発症例に比較して腹膜炎の発症頻度は 3.3 倍であったと報告されており³⁵⁾、その影響はきわめて大きいと考えられる。またわれわれの検討でも、EPS 症例の腹膜炎の既往は 90.6% の症例に認められ、腹膜炎罹患率は非 EPS 症例の 3.3 倍高率であった³²⁾。また EPS に対する腹膜炎の影響は、初期 PD 例と長期例とでは違っている可能性がある³⁶⁾。加えて腹膜機能低下、PD 期間、腹膜炎回数はいずれも相互に関連しており、それぞれの疾患発症リスクに対する関連性は不明である。EPS の発症に遺伝素因として、人種や性別、ApoE 遺伝子の関与等について報告がなされているが³⁷⁾、遺伝的な素因については議論のあるところであり確立したものはない。

③ EPS 患者の生命予後

以前は禁食と中心静脈栄養による栄養管理が EPS の唯一の治療方法であった。初期の頃には外科的処置はその予後をきわめて不良にするものとされ、EPS の外科的処置は禁忌とされていた。われわれの検討では、全 EPS 症例の 2 年生存率は 55.9% であり、その予後はきわめて不良である。しかし、その EPS 症例の予後は EPS 発症までの CAPD 継続年数に左右され、先の Kawanishi らの論文によれば、CAPD 継続 15 年以上の患者での EPS 発症時の生存率は 0% との報告も認められる³⁴⁾。一方、長期の継続例でなければ、EPS 発症初期の時期からステロイドを使用し、さらに確立した時期には腸管癒着剥離手術などの外科的処置を行うことで、その予後が著明に改善することが明らかとなり、現在 EPS は十分に対処可能な疾患となっている (表 1)^{38~40)}。

3) 腹膜機能低下のために CAPD 離脱した症例の生命予後

先に示したように、CAPD 離脱症例の約 2% に EPS が発症し、その予後はきわめて不良である。一方、EPS を発症せず腹膜機能低下によって HD へ移行した症例の予後に関しては、小規模ないくつかの検討がなされている。

長宅ら⁴¹⁾は、234 例の CAPD 症例の HD 移行後の予後に関して検討を行い報告している。その報告によれば、

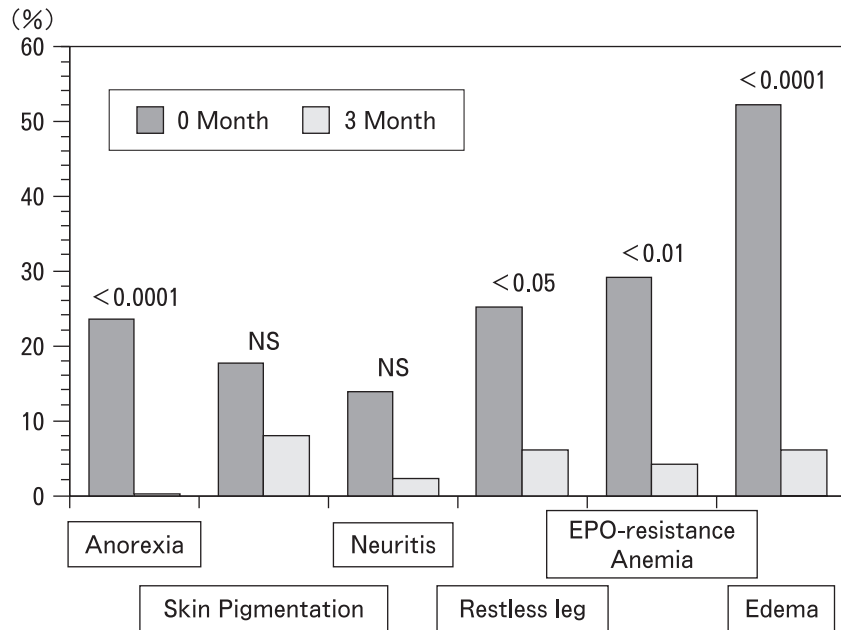


図6 併用療法による臨床症状の変化

併用療法へ移行することにより貧血、足のだるさ、浮腫などの臨床症状が著明に改善する。(Kawanishi H, et al.: Perit Dial Int, 26; 150-154, 2006, より引用)

HD への移行症例は 48 例 (平均年齢 60.8 ± 12.5 歳, CAPD 継続期間 49.1 ± 24.8 月, HD 期間 22.0 ± 24.8 月), それらの HD 移行後の 50% 生存率は 64.6 カ月, 特に年齢別で 70 歳以上の症例の予後は不良であった. 特に糖尿病患者での予後も不良であった. しかし, いずれの症例においても HD 移行直前には貧血の増悪, 低栄養状態, さらにかゆみや食欲不振などの腎不全症状の悪化, 高脂血症などが認められていたが, これらの臨床症状はいずれも HD へ移行後すみやかに改善していることが示されている. これらの臨床症状の出現はいずれも RRF の低下に伴う臨床症状の出現と考えられる. このような場合には, すみやかに HD への変更を考慮するか, あるいは CAPD+HD の併用療法⁴²⁾への移行を考える必要がある. Kawanishi らの併用療法に関する報告⁴³⁾においても, CAPD から併用療法へ移行することによって, すみやかに臨床症状が改善することが報告されている (図6). したがって適切な時期の HD, あるいは併用療法への移行は CAPD 患者の予後, さらに QOL を改善するために重要な要素となる. CAPD を離脱する時期は重要なポイントであるが, これに関しては先の透析会誌の文献「CAPD のメリット, デメリット」⁴⁴⁾にすでに記載してあるため, そちらを参照して頂きたい.

おわりに

CAPD はその QOL への良好な影響, RRF の維持, さらに心血管系へ及ぼす影響の少ないことなどから, ESRD の患者にまず導入を考慮すべき透析方法である. しかし, その生命予後に対する影響, 特に長期的な有用性に関しては, 現在なお明確なデータはだされていない. 疾患が慢性疾患であり, その選択が患者の日常生活や予後に大きく影響するために, 前向きランダム化試験の行いにくい疾患ではある. しかし, きちんとしたデータを蓄積して本邦独自の治療指針を出す時期にきている.

今回の検討から明らかになったこととして, CAPD 自体の予後は短期的には HD に勝るとも劣らないとするデータが多い. われわれ医療者側はその点をきちんと認識し, 患者の療法選択時にインフォームドコンセントとして明確に示す必要がある.

文 献

- 1) 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 (2006 年 12 月 31 日現在). 透析会誌, 41; 1-28, 2008.
- 2) Gandhi VC, Humayun HM, Ing TS, et al.: Sclerotic thickening of the peritoneal membrane in maintenance peritoneal dialysis patients. Arch Intern Med, 40; 1201-1203, 1980.

- 3) Moncrief JW, Nolph KD, Rubin J, et al.: Additional experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 24; 476-483, 1978.
- 4) Rippe B, Simonsen O, Heimburger O, et al.: Long-term clinical effect of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int*, 59; 345-357, 2001.
- 5) 松本純子, 川島ちひろ, 小田典子, 他: 硬化性腹膜炎2症例の看護経験. *腹膜透析* 96; 太田和夫監修, 東京医学社, 東京, pp.106-109, 2006.
- 6) Williams JD, Topley N, Craig KJ, et al.; on behalf of the Euro Balance Trial Group: The Euro-balance Trial: The effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int*, 66; 408-418, 2004.
- 7) Lee HY, Choi HY, Park HC, et al.: Changing prescribing practice in CAPD patients in Korea: increased utilization of low GDP solutions improves patient outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 21; 2893-2899, 2006.
- 8) Nakamoto H, Imai H, Ishida Y, et al.: New animal models for encapsulating peritoneal sclerosis—role of acidic solution. *Perit Dial Int*, 21; S349-353, 2001.
- 9) Lee HY, Choi HY, Park HC, et al.: Changing prescribing patients in CAPD patients in Korea: increased utilization of low GDP solutions improves patients outcome. *Nephrol Dial Transplant*, 21; 2684-2686, 2006.
- 10) Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcome. *J Am Soc Nephrol*, 7; 198-207, 1996.
- 11) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al.: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, control trial. *J Am Soc Nephrol*, 13; 1307-1320, 2002.
- 12) Lo WK, Ho YW, Li CS, et al.: Effects of Kt/V on survival and clinical outcomes in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int*, 64; 649-656, 2003.
- 13) Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, et al.: An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol*, 11; 116-125, 2000.
- 14) Blake PG: Integrated end-stage renal disease care: the role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Int*, 16; 61-66, 2000.
- 15) 奥野仙二, 石村栄治: 血液透析とCAPD: 予後に差はあるか—成人. *腎と透析*, 62; 1031-1039, 2007.
- 16) Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, et al.: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis*, 30; 334-342, 1997.
- 17) Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 17; 112-117, 2002.
- 18) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al.: Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 9; 267-276, 1998.
- 19) Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al.: Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on Adequacy of Diabetes 2. *J Am Soc Nephrol*, 14; 2851-2860, 2003.
- 20) Collins AJ, Hao W, Xia H, et al.: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 34; 1065-1074, 1999.
- 21) Schaubel DE, Morrison HI, Fenton SS: Comparing mortality rates on CAPD/CCPD and hemodialysis. The Canadian experience: fact or fiction? *Perit Dial Int*, 18; 478-484, 1998.
- 22) Liem YS, Wong JB, Hunink MG, et al.: Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in the Netherlands. *Kidney Int*, 71; 153-158, 2007.
- 23) Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, et al.: Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int*, 70(suppl); S3-S11, 2006.
- 24) Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al.: The initiating dialysis early and late (IDEAL) study: study rationale and design. *Perit Dial Int*, 24; 176-181, 2004.
- 25) Kawaguchi Y, Ishizaki T, Imada A, et al.: Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis: A nationwide survey in Japan. *Perit Dial Int*, 23 (suppl 2); S175-S177, 2003.
- 26) Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H: Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan? *Perit Dial Int*, 26; 136-143, 2006.
- 27) Nakamoto H, Hashikita Y, Itabashi A, et al.: Changes in the organisms of resistant peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Pert Dial*, 20; 52-57, 2004.
- 28) 三井 博, 廣吉俊弥, 是永佳仁, 他: 難治性腹膜炎にてHDへ移行したCAPD症例の検討. *中国腎不全研究会誌*, 15; 331-332, 2006.
- 29) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治, 他: 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) —1996年における改定—. *透析会誌*, 30; 1013-

- 1022, 1997.
- 30) 野本保夫, 川口良人, 酒井信治, 他: 硬化性被嚢性腹膜炎 (sclerosing encapsulating peritonitis, SEP) 診断・治療指針 (案) —1995 年におけるコンセンサス—. 透析会誌, 29; 155-163, 1996.
- 31) 川西秀樹, 川口良人: 硬化性被嚢性腹膜炎 (SEP) の全国調査. 腹膜透析 2000; 太田和夫監修, 東京医学社, 東京, pp. 225-228, 2000.
- 32) Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H: Encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) in patients undergoing CAPD in Japan. *Adv Perit Dial*, 18; 119-123, 2002.
- 33) Rigby RJ, Hawley CM: Sclerosing peritonitis: the experience in Australia. *Nephrol Dial Transplant*, 13; 154-159, 1998.
- 34) Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H, et al.: Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis*, 44; 729-737, 2004.
- 35) Nomoto Y, Kawaguchi Y, Sakai S, et al.: Sclerosing encapsulating peritonitis (SEP) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis—Definition, diagnosis and treatment recommendation, 1997 update. *J Japanese Soc Dial Therapy*, 31; 303-311, 1998.
- 36) Nakayama M: The greater incidence of encapsulating peritoneal sclerosis is not the result of overdiagnosis. *Perit Dial Int*, 21(Suppl 3); S72-73, 2001.
- 37) Kimak E, Solski J: Serum lipoprotein (a) concentrations and apolipoprotein (a) phenotypes in hemodialysis, chronic ambulatory peritoneal dialysis and post-transplant patients. *Ren Fail*, 24; 187-195, 2002.
- 38) Kawanishi H, Moriishi M: Encapsulating peritoneal sclerosis: prevention and treatment. *Perit Dial Int*, 27 (Suppl 2); S289-S292, 2007.
- 39) Nakamoto H: Encapsulating peritoneal sclerosis—a clinician's approach to diagnosis and medical therapy. *Perit Dial Int*, 25(Suppl 4); S30-S38, 2005.
- 40) 中元秀友: 被嚢性腹膜硬化症 (EPS) の治療ガイド. 腎と透析, 62; 646-654, 2007.
- 41) 長宅芳男, 戸田直美, 上田貴美子, 他: CAPD から血液透析へ移行した患者の臨床的問題点. 透析ケア, 9; 373-379, 2003.
- 42) PD+HD Combination Therapy Group: Review of Combination of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis as a Modality of Treatment for End-stage Renal Disease. *Thera Apheresis Dial*, 8; 56-61, 2004.
- 43) Kawanishi H, Hashimoto Y, et al.: Combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int*, 26; 150-154, 2006.
- 44) 中元秀友, 太田宗夫, 木下俊介, 他: CAPD のメリット・デメリット. 日透医誌, 22; 377-388, 2007.