

透析患者の血圧管理

渡邊有三

春日井市民病院

key words : 透析患者, 高血圧, 透析低血圧

要 旨

透析患者の血圧は透析治療のたびに変動することもあり、どの時点での血圧を基準とするのか、また降圧基準はいかにすべきか、解決しなければならない問題は多い。幸いにも多くの有効な降圧薬が発売され、降圧療法自体は以前に比べ格段の進歩がある。一方、高齢者が増加する現在の透析現場では、心不全合併例などが多く、透析中に起こる低血圧への対処が注目される。透析低血圧は除水に伴って生じることが多いので、体重管理・塩分制限も重要な問題であるが、セントラルサプライが主流の我が国では、透析液 Na 濃度は 140 mEq/L で一定とされていることが多いように思われる。透析液 Na 濃度は Na 負荷にもつながりかねないものであり、tailor-made medicine を考慮するならば、一度再考すべき時期なのかもしれない。

はじめに

日本透析医学会による 2005 年末の「わが国の慢性透析療法の現況」のデータを日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインの基準に当てはめると、全透析患者の 74.5% が高血圧を合併していると判断される¹⁾。なお、DOPPS 研究では欧米諸国と比べて、わが国の透析患者は心疾患、高血圧ともに頻度が少ないことが報告されていて、わが国の透析患者の生命予後が良好なことに影響しているかもしれない。一般住民において高血圧の存在はさまざまな心血管系疾患の危険因子で

あることから、高血圧管理は透析患者にとっても重要である。本稿では、透析患者の血圧異常に対して概説し、透析と高血圧との関係で重要である透析液 Na 濃度についても言及する。

1 透析患者の血圧変動

透析患者は透析操作に伴う除水による体重減少、次回透析までの飲水による体重増加という透析患者特有の体液量変化による影響を強く受け、血圧が大きく変動する²⁾。

① 短期的変動

透析前後の血圧変化や透析後の起立性低血圧で代表される日内変動である。この変化は 24 時間自由行動下血圧で観察できる。最近注目されているのは透析中の低血圧であり、わが国の研究で透析患者の生命予後に強い影響を与える因子であると報告されている。

② 中期的変動

週末に向けて低下し、週明けに向けて上昇する週間変化である。透析患者においては血圧変動が著しいので、家庭血圧も含めた週平均血圧 (weekly averaged blood pressure; WAB) で検討したほうが、生命予後に関する検討に有用であるという報告も、わが国の研究者からなされている³⁾。

③ 長期的変動

暑く汗をかきやすい夏では血圧が低下し、冬になると血圧が増加するという季節変動がある。

上記の観点から、透析患者の血圧は家庭血圧も加味

しながら、一定の時間で、かつ同一条件下で評価することが重要である。

2 血圧がどのように生命予後に影響するのか

2-1 夜間血圧下降

non-dipper 型は dipper 型と比較して心血管障害による死亡の危険度が高い。透析患者では血圧変動が大きいほど生命予後が不良である。

2-2 脈圧増大

透析患者では大動脈硬化や血管石灰化が進展し、血管伸展性が不良となる。大動脈の血管コンプライアンス低下はふいご効果 (windkessel effect) の減少につながり、その結果として拡張期血圧が低下する。ふいご効果は心拡張時の冠動脈血流維持にも関与しているので、心血管死増大にも関与する。大動脈硬化が発生するとどうして脈圧が増加するのかという原理については図 1 に示す。

Tozawa ら⁴⁾は透析患者の脈圧を一般人と比較し、透析患者は年齢を問わず脈圧が大きく、脈圧増加に最も関与するのは拡張期血圧の低下であると報告している。そして、脈圧が大きくなるほど非糖尿病透析患者では生存率が低くなることを報告した。糖尿病透析患者では脈圧と生存率との間に関連は認められなかった

が、これは糖尿病患者が微小血管障害 (microangiopathy) にも侵されているためと推測される。脈圧と生命予後に関する研究としては、Moriya ら³⁾が、家庭血圧を利用した週平均血圧での脈圧が 70 mmHg を超えると全死亡が有意に高くなると報告している。

2-3 透析関連低血圧

透析関連低血圧としては、透析実施中の低血圧 (透析低血圧: intradialytic hypotension)、起立性低血圧 (orthostatic hypotension)、常時低血圧 (chronic sustained hypotension) がある。このどれもが透析患者の生命予後に悪影響を与える因子であるが、わが国の研究から透析時の急激な血圧低下や透析終了後の起立性低血圧は予後不良の危険因子ということが中之島研究で示された⁵⁾。透析低血圧は透析による除水で細胞外液量が低下した時に、細胞内液から外液への体液移動 (血漿再充填: plasma refilling) がスムーズに行われず、かつ血管コンプライアンスが低下していると血圧が急激に下がる現象である。

透析低血圧の原因として除水量過多は最も頻度が高い。その他にも plasma refilling に影響を与える因子として、除水速度、血管透過性、血清アルブミン濃度、血清 Na 濃度などがある。K/DOQI ガイドラインでは、透析低血圧を予防するために除水速度を 15 mL/kg/

	正常大動脈(若い)		硬化した大動脈(老年)	
大動脈圧(mmHg)	130	収縮期	140	
	80	拡張期	70	
脈波速度(m/s)	5.0		10.0	
反射波	拡張早期		収縮後期	
大動脈圧波形				
	実測大動脈圧(mmHg)	130	収縮期	160
	80	拡張期	70	

図 1 若年者と動脈硬化のある老年者の大動脈圧波形の特徴

- ①動脈硬化で大動脈圧は増加、②脈波伝達速度増加、③老年では反射波が収縮後期に到達、④その結果、大動脈収縮期血圧はさらに増大。

時以下にとどめるよう推奨している⁶⁾。起立性低血圧は過度の除水が実施された時に起こりやすく、糖尿病性腎症患者など自律神経障害がある患者でも起こりやすい。常時低血圧は心機能低下の存在を示唆する所見であるし、ドライウエイトが下方に設定されているときにも起こりやすい。常時低血圧は血液透析時の障害者加算請求対象にもなっているように、さまざまな医学的管理を必要とし、対応が困難な状態でもある。

2-4 U字型を示す透析患者の血圧と死亡率との関係

透析患者の体重と死亡率との相関を検討すると、健常人では体重が過多になるほど死亡率が高くなる傾向があるのに、透析患者では体重が多いほど死亡率が低いという逆の相関が認められ、この結果を「疫学的に真逆の効果 (reverse epidemiology)」と称している。透析患者の血圧と心血管系疾患による死亡との間にも同様の所見が認められ、Kalantar-Zadeh ら⁷⁾は高血圧に関する reverse epidemiology と称して報告した。一方、Khouli ら⁸⁾は、CKD 患者の理想的な血圧管理状況を調査する研究で U 字型の相関を示している。これらの観察研究から考えると、透析患者の血圧は高すぎても低すぎてもいけないということになる。特に高齢者にとっては過度の血圧降下は脳循環のみならず冠動脈血流も低下させる危険性がある。

3 血圧管理の要点

透析患者の高血圧の成因には、①体液量過剰 (細胞外液量)、②renin-angiotensin-aldosterone 系の異常 (容量負荷に対する不適切なアンジオテンシン II の反応性)、③交感神経系の亢進、④内皮依存性血管拡張の障害、⑤尿毒物質、⑥エリスロポエチン、などの関与が指摘されている。なかでも体液量過剰は主因であり、その是正こそが基本的対策となる。つまり、ドライウエイトの適正化が最も重要である。

3-1 降圧目標値

前述するように、透析患者では血圧と生命予後との間に U 字型現象がみられ、透析前血圧 140~149 mmHg を基準とした場合、110 mmHg 未満あるいは 180 mmHg 以上では、心血管死亡率が、それぞれ 2.8 倍、2 倍増加する (図 2)。

血圧をどの値に管理するとよいかを決定するには、

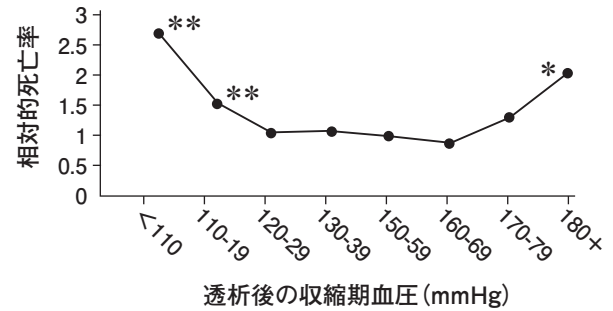


図 2 血液透析患者の血圧と死亡率との関係
(Zager PG: Kidney Int 1998; 54: 561-569 より作図)

そのエビデンスが不足しているが、一般的な高血圧管理ガイドラインに従えば、週初めの透析前血圧を 140/90 mmHg 未満とするという日本透析医学会の「心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」のステートメントは妥当であろう²⁾。ただし、ここで強調しておきたい点は、このような降圧目標値は安定した慢性透析患者を対象にした研究に基づくものであり、すでに心血管障害が明らかな例における目標値とは異なることである。心血管障害の危険性が高い患者では、血圧が低すぎると死亡率が高くなることに注意すべきである。

3-2 体液量管理

透析間体重増加は中 1 日で 3%、中 2 日で 5% 以下に管理すべきといわれている。この管理目標達成には、適切なドライウエイト設定と厳格な塩分摂取制限が必要である。ドライウエイトは「体液量が適正で、透析中に過度の血圧低下がなく、長期的に心血管系への負担が少ない体重」と日本透析医学会のガイドラインで定められている²⁾。一般的には、①透析中の著明な血圧低下がなく、②透析終了時の血圧が透析前より低い、③浮腫を認めない、④胸部レントゲンで胸水や肺鬱血の所見がなく、⑤心胸比が 50% 以下、⑥女性では 53% 以下、などがドライウエイト設定の根拠とされている。

なお、腎機能が廃絶して無尿となっている透析患者の体重増加量は、塩分摂取量と尿量とによって規定される。すなわち、血清 Na 濃度が 140 mEq/L の患者がいたと仮定する。この 1 L は食塩として 8.2 g 相当となる。無尿の患者が 8.2 g の食塩を経口摂取したとすると、浸透圧上昇に伴う口渴から、浸透圧を一定に保つべく、1 L の水を飲み、体液量を 1 L 増やすことで

新たな平衡が得られることになる。たとえば、週末の2日間に16.4gの食塩を摂取したとすると、2kgの体重増加で血清Na濃度は一定に保たれるわけで、透析中の血圧低下を避けるには、体重増加を減らし、透析中の除水速度をゆっくりと長時間にわたって実施するような対策が重要である。そして、その要諦は塩分制限であることに異論はない。ただし、過度の塩分制限で食欲がなくなってしまうては本末転倒であり、低栄養を避けることも臨床家の大事な注意点である。

3-3 降圧薬の選択

ドライウェイトを適切に設定しても高血圧が持続する場合には降圧薬投与を考慮する。降圧薬選定にさいしては急激な血圧降下作用を示す短期効能型薬剤よりも、長時間作用型で臓器保護作用が示されているような長期効能型薬剤を選択する。どちらにしても降圧薬は目覚ましい進歩があり、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE)やアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、 β 遮断薬、カルシウム拮抗薬などの併用により、管理は容易になっている。

4 透析低血圧への対策

4-1 透析低血圧の病態

酢酸透析のような時代には、酢酸不耐症というような病態も存在したが、重曹透析が主流の現在では、極端なドライウェイト設定、過度の体重増加是正のための過剰な除水速度設定など人為的なものが増えている。

4-2 治療法

透析低血圧に対しては、plasma refillingを増加させるべく、除水速度を緩やかに設定し、長時間透析を試みたり、持続限外濾過法(extracorporeal ultra-filtration method; ECUM)などにより体液調節を図る方法もある。食事も腹部内臓への血流シフトが想定されるので、このような患者には食事提供を避けるべきである。昇圧薬としては、ドロキシドーパやメチル硫酸アメリジウムなどの経口昇圧薬の事前投与が有効な場合もある。自律神経機能障害がある患者には有用な対策かもしれない。その他には、低温透析液を利用して血管収縮を図る、血液濾過法にて細胞外液量の急激な変化を減弱させるという手段もある。

ドライウェイトに近づける透析をしている最中に血

圧が低下するような病態では、短時間透析液Na濃度を高く設定して、plasma refillingを保たせようとする方法(高Na透析法:sodium gradient method)や、高い透析液Na濃度から徐々にNa濃度を下げていく階段除水法などがある。K/DOQIは高Na透析法の安易な適用は、Na負荷に基づく口渴、飲水量増加をきたし、次の透析日にはまた体重増加してしまうので回避すべきと報告している⁶⁾。

4-3 透析液Na濃度の検討

上記の観点から高Na透析法は避けるべきであるが、実は透析患者の透析前血清Na濃度は広い範囲に分布していることが知られている。わが国の統計調査では、137 mEq/L以上140 mEq/L未満の患者が35.2%、140以上143未満が32.7%で、高Na血症(146以上)と判断される者が1.2%、低Na血症(134以下)が5.8%存在することが報告されている⁹⁾。このように広く分布している血清Na濃度が透析後になると、137~140、140~143の患者がそれぞれ40%近く、あわせて80%程度になり、一定の値に収斂する。これは透析後の血清Na濃度が透析液Na濃度に近似するという物理的な平衡から考えて、現在市販されている透析液Na濃度が140 mEq/Lにほぼ統一されているわが国の状況から当然の帰結ともいえる。実際、DOPPS研究によると、わが国とオーストラリア・ニュージーランド、カナダでは140 mEq/Lの透析液Na濃度を使用している割合が非常に高いことがわかる¹⁰⁾([図3](#))。多数の患者を同じ条件の透析液で治療するという、わが国特有のセントラルサプライの形式の透析ではこのような結果になることは理解できる。

さて、透析液Na濃度の異なる透析治療の功罪について、Heckingら¹⁰⁾は、透析液Na濃度が140 mEq/Lで透析されている患者群を基準のグループとして、透析液Na濃度が140以下、141~142、142以上で治療されている3群と、透析間体重増加(intradialytic weight gain; IDWG)と死亡率の二つの項目を指標として検討した。IDWGは透析前血清Na濃度が低い患者群のほうが多かった。この結果は、低血清Na群では飲水量が多く(=IDWGが多い)希釈性の低Na血症になっていることの証明である。一方、透析液Na濃度の異なる透析実施の結果をIDWGの変化で観察すると、透析前血清Na濃度が低い群でも高い群でも

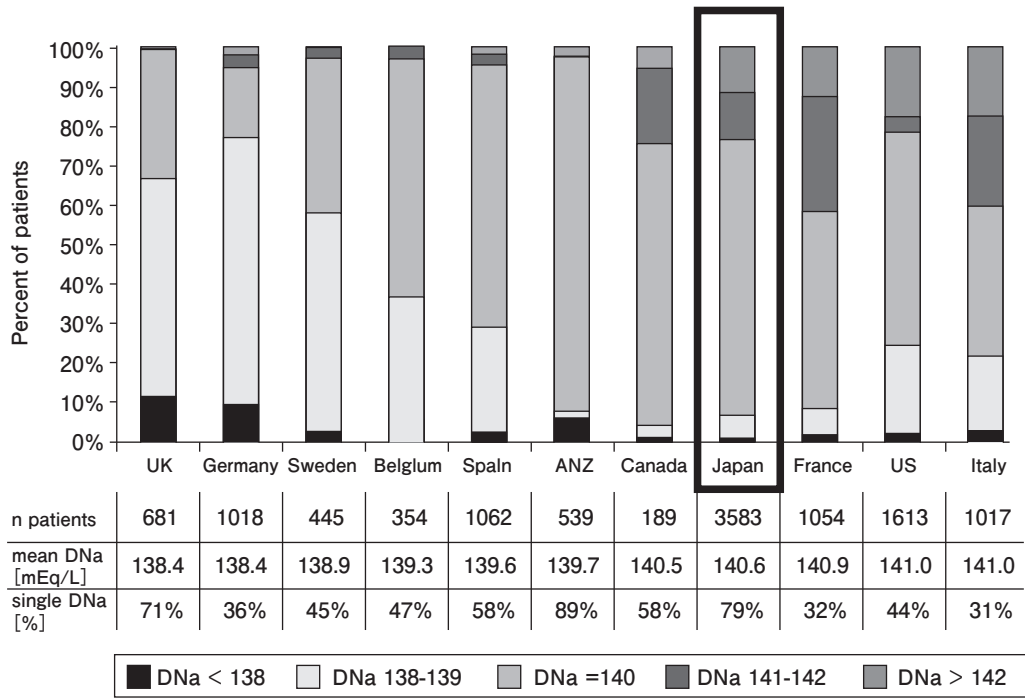


図3 DOPPS 研究参加国における透析液 Na 濃度の分布 (文献 10 より)

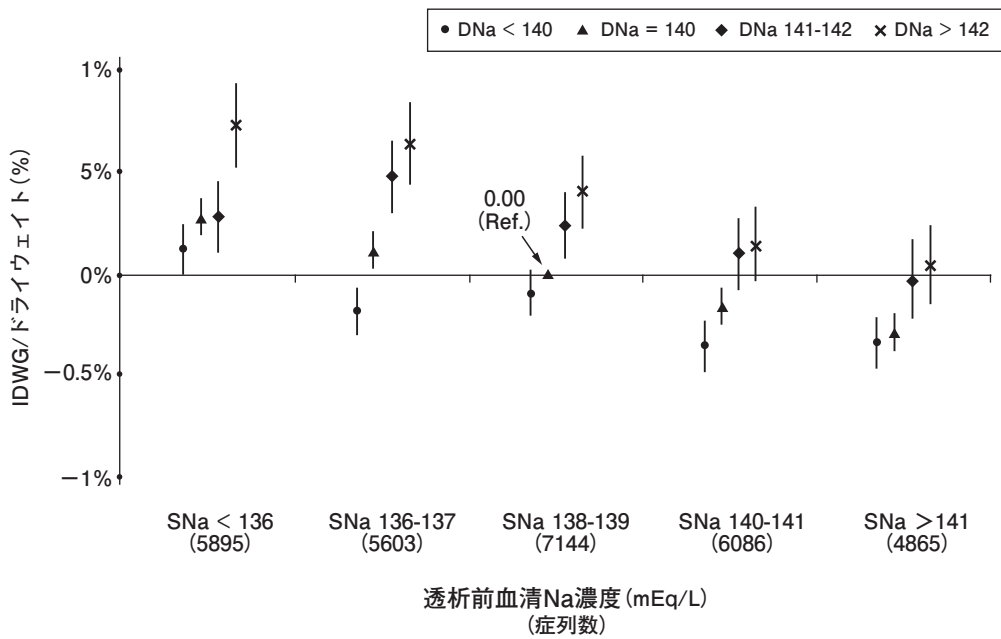


図4 透析間体重増加 (IDWG) の比較 (透析液 Na 濃度 (DNa) と透析前血清 Na 濃度 (SNa) との違いによる) (Hecking M, et al. : CJASN 2012; 7 : 92-100 より)

同様に、すべての群で高い透析液 Na 濃度での透析ほど IDWG が増加した (図 4)。これは高い透析液 Na 濃度で透析すると、透析後の口渴が増加し、飲水量が増すために生じた結果と推測される。死亡率に関しては、血清 Na 濃度が低い群で死亡率が高い傾向にあるが、どの血清 Na 濃度の群であっても、高い透析液

Na 濃度を使用すると死亡率が低下することを報告した (図 5)。彼らの報告から考えると、若干高め Na 濃度の透析液で治療したほうが、生命予後が良好ということになり、透析低血圧を予防する効果が塩分負荷による口渴を凌駕するということになる。

一方、Inrig ら¹¹⁾は、透析液 Na 濃度の高低が血圧な

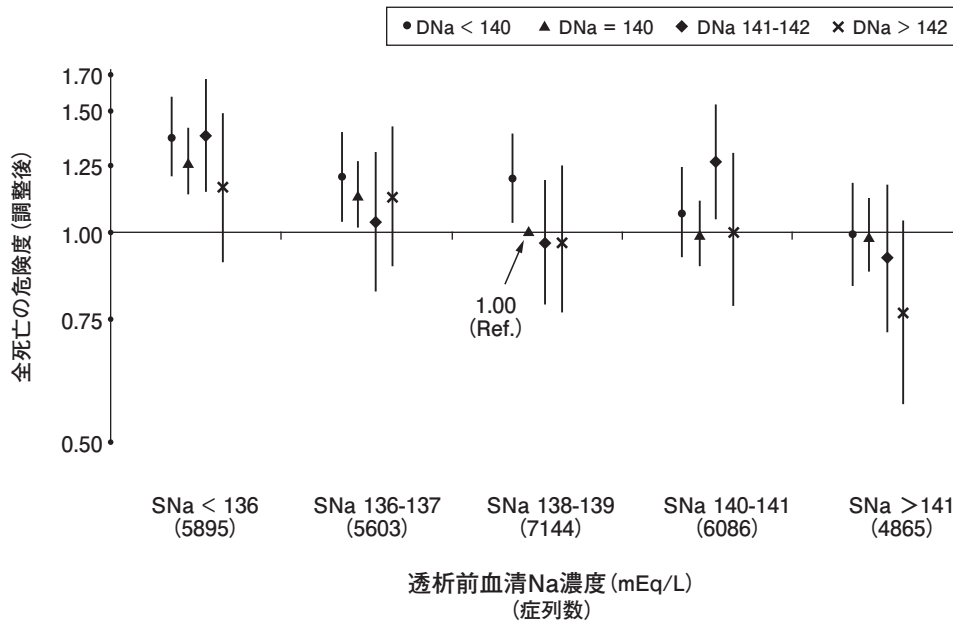


図5 全死亡の危険度の比較 (透析液 Na 濃度 (DNa) と透析前血清濃度 (SNa) との違いによる)

(Hecking M, et al. : CJASN 2012; 7 : 92-100 より)

らびに内皮細胞由来の血管調節因子 (エンドセリンや亜硝酸) への影響をクロスオーバー試験で検討し, 血管調節因子には差を認めなかったものの, 低 Na 透析液で血圧が有意に低下することを報告した。また, Mendoza ら¹²⁾は, 至適透析液 Na 濃度の選択という総説を記載し, 口渴と透析間体重増加が顕著で, 透析のたびに透析低血圧を呈する症例を紹介しながら, Na 濃度を低下させることにより, 上手な透析ができるようになったことを報告し, 透析液 Na 濃度は必ずしも一定でなくてもよいのではないかと述べている。

血圧管理と透析液 Na 濃度との関係については多くの臨床研究があるが, 実は一定した結論は得られていない。ただ, 透析液の開発の歴史の中で, 透析液 Na 濃度は変遷してきたことも事実である。個人用透析から多数の患者を同時に治療するという集団透析が主流となる中で, 透析中の筋肉痙攣や透析低血圧を生じさせない透析液として, 140 mEq/L の Na 濃度が一般的になったわけであるが, 個人にとって適切な透析管理という観点からは, 透析液 Na 濃度に関してもう一度検討する時期がきているのかもしれない。

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 2005 年 12 月 31 日現在. 日本透析医学会.
- 2) 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関する

ガイドライン. 透析会誌 2011; 44 : 337-425.

- 3) Moriya H, Oka M, Maesato K, et al. : Weekly averaged blood pressure is more important than a single-point blood pressure measurement in the risk stratification of dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3 : 416-422.
- 4) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. : Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. Kidney Int 2002; 61 : 717-726.
- 5) Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, et al. : Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 2004; 66 : 1212-1220.
- 6) K/DOQI Workgroup : K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2004; 43 : 739-751.
- 7) Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, et al. : Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population. Hypertension 2005; 45 : 811-817.
- 8) Khouli Y : What is the ideal blood pressure goal for patients with stage III or higher chronic kidney disease ? Current Cardiology Reports 2011; 13 : 492-501.
- 9) 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 2008 年 12 月 31 日現在. 日本透析医学会.
- 10) Hecking M, Karaboyas A, Saran R, et al. : Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients : The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2012; 59 : 238-248.
- 11) Inrig JK, Molina C, D'Silva K, et al. : Effect of low versus

high dialysate sodium concentration on blood pressure and endothelial-derived vasoregulators during hemodialysis : A randomized Crossover study. *Am J Kidney Dis* 2015; 65 : 464-473.

12) Mendoza JM, Arramreddy R, Schiller B : Dialysate sodium : choosing the optimal hemodialysis bath. *Am J Kidney Dis* 2015; 66 : 710-720.