

超長期透析患者の実態

鈴木正司*1 島田久基*1 宮崎 滋*1 斎藤徳子*1 森岡哲夫*1 五十嵐宏三*1
 津畑 豊*1 酒井信治*1 湯浅保子*2 高橋幸雄*2 飯山由紀*1 山崎節子*1 佐藤淳子*1
 宮本千賀子*1 小西健一*1 田巻瑞穂*2 吉田和美*2

*1 信楽園病院腎センター *2 信楽園病院附属有明診療所

key words : 長期透析, 体重減少, 透析アミロイドーシス, 血管系合併症, 日常活動能

要 旨

透析歴40年以上を「超長期透析」例と定義し、2015年1月時点で透析歴40年を超える当院の10例の実態を報告した。彼らは透析開始時から40年余で90%が死亡する状況乗り越えていた。しかし彼らの現状を詳細に見ると、バスキュラーアクセスの確保に苦勞し、骨・関節・筋疾患（特に手根管症候群、パネ指、透析関節症、頸椎・腰椎での破壊性脊椎関節症、および脊椎管狭窄症、さらには透析関節症）を高率に有してADLが低下し、心・末梢血管（動脈）合併症を多発し、自力での通院は不可能で何らかの介助を必要とし、8割が介護認定を受けていた。しかし明らかな脳血管疾患や認知症は見られなかった。

現在までに蓄積された透析治療技術により、腎機能を廃絶した人間が40年以上も「機械に依存する生存」が可能であることを実証しているが、その「生存の質」はとても満足できるものではなかった。

はじめに

「長期透析」あるいは「超長期透析」という言葉に明確な定義はない。それはその国や地域での透析療法の導入の歴史、その普及レベル、あるいは治療技術の蓄積レベルによって異なるものである。現在の我が国のように透析療法が社会に完全に定着し、そのノウハウも広く蓄積・普及しているような状況下では、20年、

あるいは30年を「長期」と捉える考えが一般的であろうと考えられる。

以上のことから、本セミナーでは我が国での実情を鑑みて、20~30年の透析を「長期透析」と捉え、「超長期透析」を40年以上と設定した。そのうえで我々の透析施設において、そのような患者の実態を調査したので報告する。

なお本研究は、2015年のEDTA (London), JSOT (横浜) で我々の仲間が報告した内容を一部改変・追加・補正したものである。

1 対象例

我々の施設で1966年から維持透析に導入した慢性腎不全患者はすでに2,000例を超えている。2015年1月時点の本院および附属診療所において、490例が治療を受けている。それらの内で30年を超えて治療を継続中の者は46例であり、その内で30~39年は36例、40年を超える者（超長期透析例）は10例（490例中の10例=1.8%）であった。

この10例のプロフィールは、表1に示すごとく男性8例、女性2例であり、原疾患は慢性腎炎が8例、腎硬化症（疑い）が2例であり、糖尿病（DM）性腎症の例は存在しなかった。患者の導入時年齢は22~42歳（ 28.5 ± 6.4 ）、2015年1月時点で66~84歳（ 69.7 ± 9.9 ）であり、透析歴は41年6カ月~46年8カ月であった。透析治療回数はおよそ6,200~6,900回、延透

表1 透析40年以上の10症例のプロフィール (1)

性別	男性=8例, 女性=2例
原疾患	CGN=8例, 腎硬化症(?)=2例
導入時年齢	22~42 (28.5±6.4) 歳
現在の年齢	66~84 (69.7±9.9) 歳
透析歴	41年6カ月~46年8カ月
透析回数	ca. 6,200~6,900回
延治療時間	ca. 31,000~32,000時間

DM腎症を含まず, 43歳以下で透析開始が特徴.

析時間はおおよそ31,000~32,000時間と推計された.

ほとんどの例が, 間欠的腹膜透析 (IPD) を1週~数週間受けてから血液透析 (HD) に移行している. これはHD装置の絶対数が少なかったため, 治療機会が巡ってくるまではIPDで凌いでいたためである.

2 超長期透析 (10例) の現在のプロフィール

彼らは透析の黎明期には頻回の輸血を受けていたにもかかわらず, HBs抗原陽性は1例のみ, HCV抗体陽性は5例で, 両者が共に陽性の例はなく, 両者とも陰性は4例であった. このようなC型やB型肝炎の長期罹患にかかわらず, 非代償性肝硬変や肝臓がんの発症例はなかった. さらに, 透析10年以降でしばしば見られる後天性腎嚢胞 (ACDK) を背景とした腎癌の発症も認めなかった.

ESAは9例で投与され, β_2 ミクログロブリン (β_2 MG) 吸着カラム (リクセル[®]) は5例で併用していた. 全例が高機能膜 (HPM) 透析器を使用し, 血清 β_2 MG濃度は25mg/L以下にコントロールされていた.

これまでに4例が副甲状腺摘出術 (PTx) を受けていた. また, 経口活性型ビタミンD (VD) の内服は3例, オキサロール[®] (OCT) の静注は4例, VD内服とOCT静注を併用している例はなかった. シナカルセット (レグパラ[®]) 内服は4例で行われ, レグパラとOCTの併用は3例あった. リン (P) 吸着薬は全例が服用していた (表2).

最近の1年間で, Kt/V (体重減少量での補正なし) は 1.32 ± 0.25 であり, 降圧薬は5例で使用されていた. ESAは9例で使用されており, Hb値は 10.17 ± 0.82 g/dl, 血清総蛋白 (TP) 濃度は 6.09 ± 0.46 g/dl, 血清アルブミン (Alb) 濃度は 3.18 ± 0.25 g/dl, 血清カルシ

表2 透析40年以上の10症例のプロフィール (2)

intact PTH : 24~775 pg/ml (avr. 211.7±207.6)

経口VD	3例
経口VD+オキサロール [®] 注	なし
レグパラ [®]	4例
オキサロール [®] 注	4例
レグパラ [®] +オキサロール [®]	3例
副甲状腺摘出術	4例
無治療	なし

表3 透析40年以上の10症例のプロフィール (3)

Kt/V	1.32 ± 0.25 (1.09~1.87)
降圧薬	10例中5例で使用
Hb	10.17 ± 0.82 (8.9~11.4) g/dl (ESA使用は9例)
TP	6.09 ± 0.46 (5.4~6.8) g/dl
アルブミン	3.18 ± 0.25 (2.8~3.5) g/dl
Ca	8.80 ± 0.55 (8.0~9.4) mg/dl (VD/OCT : 7/10)
P	5.33 ± 0.97 (4.0~7.1) mg/dl (P吸着薬は全例で使用)

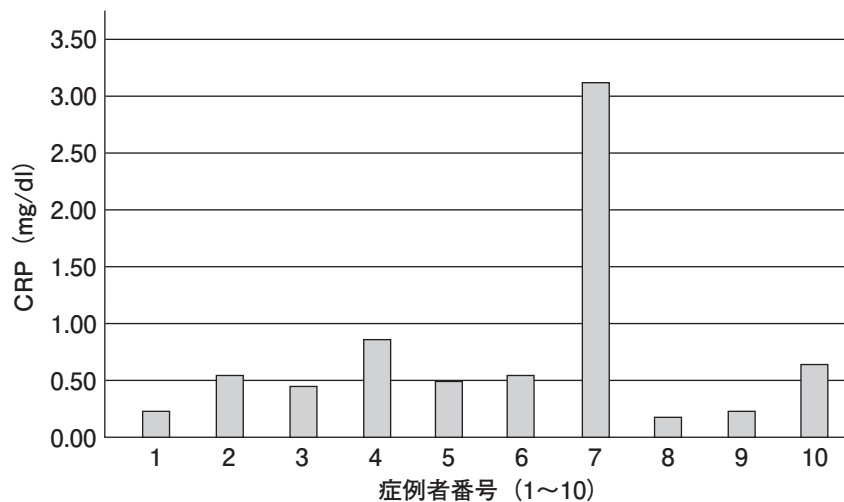


図1 最近1年のCRPの平均値

5例に慢性炎症の存在を示唆, 1例は肛門周囲膿瘍.

ウム (Ca) 濃度は 8.88 ± 0.55 mg/dl, 血清 P 濃度は 5.33 ± 0.97 mg/dl であった (表 3).

また CRP の 1 年間での各例の平均値は図 1 のごとく, 5 例が高値 (0.5 mg/dl 以上) を示した. その内の 1 例では明らかな発熱・疼痛・腫脹を伴う肛門周囲膿瘍を発症して入院となり, 切開・排膿・ドレナージ・抗菌剤の投与を必要とした例であった. 残り 4 例では目立った炎症症状が見られずに慢性炎症の存在が示唆された. さらに血清トランスフェリン (Trf) 濃度の 1 年間の平均をみると, 半数で正常値を下回り, 表 3 の TP および Alb 濃度と併せても高頻度に栄養障害の存在が示唆された.

3 バスキュラーアクセス変遷の実態

現在使用しているバスキュラーアクセス (vascular access; VA) は, 通常の動・静脈吻合による内シャントはわずか 1 例のみで, 動脈表在化 3 例, 人工血管 3 例, カフ付き (埋め込み型) 長期留置カテーテル 3 例であった. さらにこれまでの VA タイプの経歴を見ると, 9 例では外シャントで治療が開始され, 最初から内シャントで開始した例は 1 例のみであった (図 2). このことは, 42 年前 (1973 年) の我が国では, 外シャントから内シャントへの移行時期であったことを示すものである.

個々の例での VA タイプの変遷は, 主として外シャント (数回の修復手術・非利き腕/対側 etc.)→内シャ

ント (数回の修復手術・非利き腕/対側 etc.)→人工血管 (前腕・上腕~大腿部 etc.)→動脈表在化 (上腕・大腿部 etc.)→埋め込み型カテーテル (内頸静脈・鎖骨下静脈 etc.) の経過を取っている. つまり我が国において埋め込み型カテーテルは, 各種タイプの VA を変遷して, 最終的に辿り着くものであり, これは導入時から留置カテーテルを高頻度で使用する米国・英国などとの状況とはきわめて乖離した状況である¹⁾.

4 体重, BMI の変化

10 例の維持透析開始時点での体重は 55.74 ± 9.08 kg であったが, 40 年超経過した現在の体重は 49.15 ± 7.87 kg であり, 明らかな体重の減少が見られた (図 3). 1 例だけが体重増加を認めたが, この例は透析導入前には 35.0 kg を下回る極度なるい瘦状態の女性患者であり, 末期 CKD のため食欲が低下し, 加えて透析導入前の食事療法が適切に行われなかった例と考えられた. この例では透析導入後から厳しい食事制限が緩められ, 40 年後の現在では凡そ 5 kg の体重増加が見られ, 40 kg になっていた. 同様に BMI を見ても, 22.53 ± 2.88 から 19.88 ± 2.92 に明らかに低下していた.

40 年余の間でのこのような体重・BMI の減少は特筆すべきである. 欧州・米国・日本を含めた透析治療の比較研究 (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; DOPPS) によれば, 欧米・米国の透析患者では BMI 値 23~25 を基準とすると, それ以下では明ら

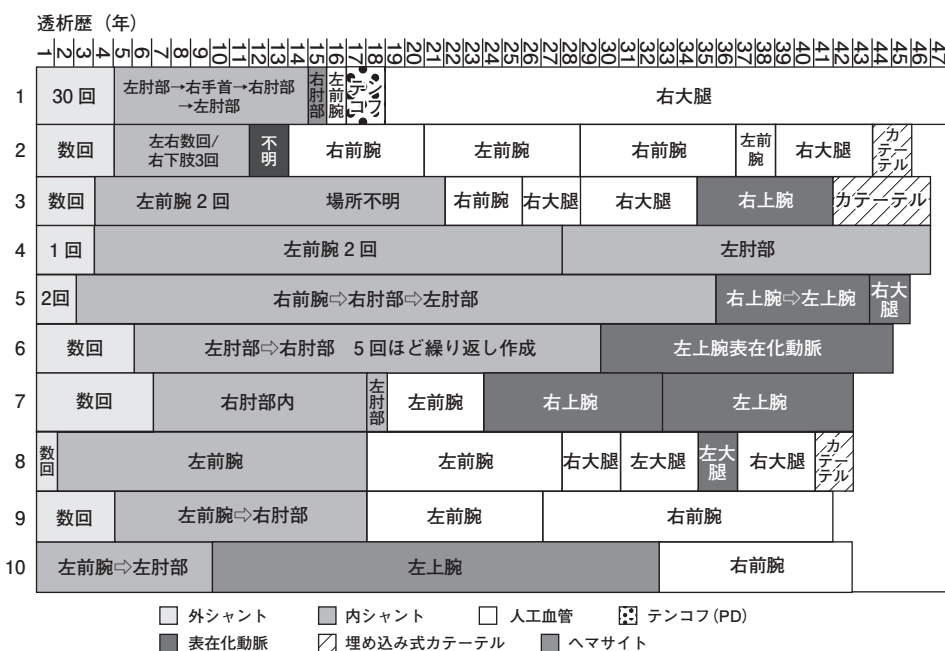


図 2 バスキュラーアクセス歴 (左側の 1~10 は症例番号)

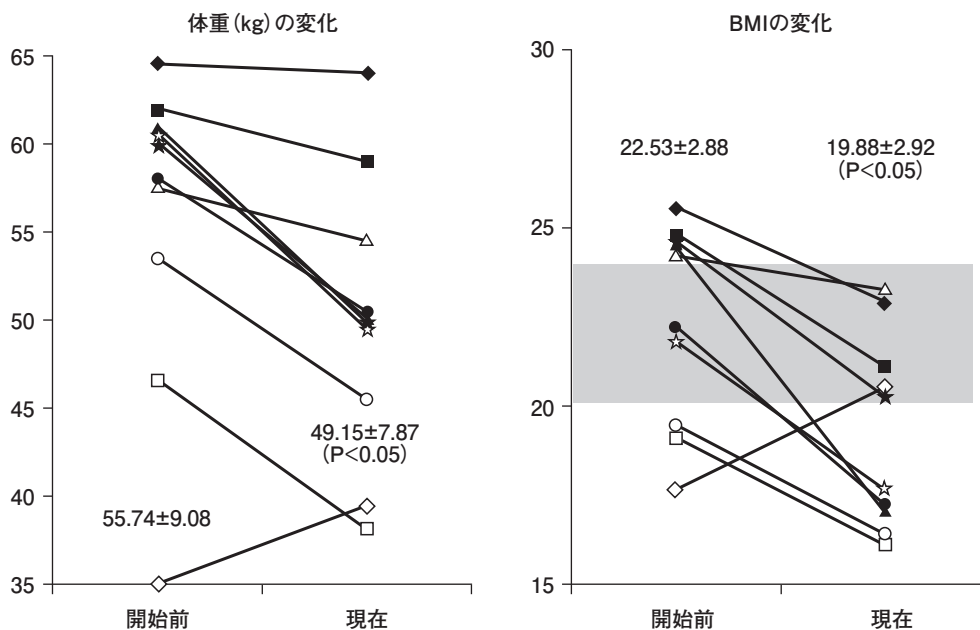


図3 超長期透析患の体重, BMI の変化

1例(極端な導入時低体重<35kg)のみ体重増加。
 体重減少(全例): avr 55.7→49.2 kg (△6.5 kg). BMI の減少: avr 22.5→19.9.

かに死亡リスクが高まること示されている²⁾。我々はわずか10年の間だけでも、透析患者では「痩せ」が進行することをすでに見出していた³⁾。

高齢化社会の我が国ではサルコペニア、フレイル、ロコモティブ症候群などへの関心が高まっているが、「超長期透析」患者の体重・BMIの減少は当にこれに該当するものと考えられる。さらにTP, Alb, Trfの低値は低栄養を象徴し、CRPの持続的な高値は慢性炎症を示唆しており、同時に次に述べる高頻度な血管(動脈)疾患の合併があることから、彼らの状況はmalnutrition, inflammation, atherosclerosis (MIA) 症候群⁴⁾に該当する状況と言えよう。

5 長期透析例の合併症

5-1 全体像

1995年以降の我が国の慢性透析患者の死因の1位は心不全、2位は感染症、3位は脳血管障害であったが、2007年以降では3位は悪性腫瘍に替わっている⁵⁾。しかし患者の死因は患者が悩まされている「合併症」とは異質なものである。

2007年度の全国腎臓病協議会(全腎協)による患者側からの実態調査によれば、全年齢層の患者が対象ではあるが、透析25年以上の例で直面・苦慮している問題・合併症の最大のものは、骨・関節・筋の合併症であり、2位が循環器に関する合併症であった⁶⁾。

それが最近の2011年度の調査で透析歴25年以上の部分だけを見ると、大項目で1位は感染症(35.9%)、2位は骨・関節・筋障害(15.7%)、3位は透析中合併症(13.4%)、以下は血液系疾患(11.8%)、神経・精神障害(11.0%)、皮膚合併症(10.5%)、消化器疾患(9.8%)、循環器疾患(9.7%)、眼科疾患(7.7%)であった⁷⁾。2011年調査での「感染症」の中では、HCV抗体陽性43.8%、HBs抗原陽性18.4%、結核症10.9%であった。また「骨・関節・筋障害」の中では、「CTS・弾発指・DSAの手術の既往」が55%を占め、48.4%が「透析アミロイドーシス」を、14.3%が二次性副甲状腺機能亢進症を有し、PTxまたは経皮的エタノール注入を受けた例は14.3%を占めていた。さらに「神経・精神障害」の中で認知症は11.9%、脳血管障害後遺症による運動障害は8.5%であった。この度の我々の10例では明らかな認知症は見られなかったが、1例で周辺症状を有すると考えられる例があった。

さらにこれまでの我々の全透析例での検討で、日常動作能を評価するBarthel Index (BI)中のADLの9項目(排尿コントロールの項を除外)を見ると、その障害に関与する病態因子の最大のものは脳血管障害であり、ついで末梢循環障害、アミロイド症、加齢的病変の順であった⁸⁾。しかし、前述のごとく奇妙にもこの10例に限れば、明らかな脳血管障害は見られず、心血管疾患・末梢血管疾患および骨・関節障害が際立

	心疾患の有無	PCI	脳血管疾患	ASO	下肢PTA
1	○	×	×	×	×
2	○	○	×	○	×
3	×	×	×	○	×
4	×	×	×	○	○
5	○	×	×	○	×
6	○	×	×	○	×
7	○	○	×	○	○
8	○	×	×	○	×
9	○	○	×	×	×
10	×	×	×	×	×

ASOの診断がついていない患者でも、下肢のしびれや冷感の訴えが多かった

図4 この10例(1~10)での血管系合併症の有無
心血管・末梢血管の障害多いが、なぜか脳血管障害が見られない。

っていた。そのため以下では、各合併症の詳細な検討結果を示す。

5-2 血管系合併症の実態

この10例のこれまでの血管系合併症を検討すると(図4)、心血管疾患(CVD)は明らかなものだけで7例あり、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)は3例で実施されていた。四肢末梢血管での閉塞性動脈硬化症(ASO)も7例で認められ、経皮的血管形成術(PTA)も2例で実施されていた。

しかし奇妙なことには、これらの10例では明らかな「脳」血管疾患は認められなかった。これは単なる

偶然なのか、あるいは「脳」血管疾患が発症しなかったから40年余を生存できたことを示すものか、ここでは結論はできない。いずれにしてもこのような血管(動脈)合併症の病態背景には、内膜での粥状動脈硬化のみならず、中膜を中心とする血管壁石灰化が重要な役割を演じている⁹⁾。

5-3 骨・関節疾患の合併と手術の実態

前述のごとくPTxは4例で実施されており、手根管症候群(CTS)のための開放術は9例で実施され、その内の5例では同部位で複数回の手術(最多では3回)が実施されていた。CTSを認めない例が1例だ

	PTxの有無	CTS歴	CTS回数(回)		頸椎疾患	腰椎疾患	大腿骨疾患	他関節疾患	頸・腰手術歴	大腿骨手術歴	他関節手術歴	骨折歴(回)
			右	左								
1	×	○	2	1	○	×	×	×	×	×	×	×
2	×	○	1	1	○	○	×	○	2	×	×	×
3	×	○	1	1	○	×	×	×	2	×	×	×
4	×	○	3	3	○	×	×	○	×	×	3	×
5	×	○	1	2	○	○	×	×	1	×	×	×
6	○	○	2	2	○	×	○	×	×	1	×	1
7	×	○	2	×	○	○	○	×	×	×	×	×
8	○	○	1	×	×	×	×	×	×	×	×	×
9	○	○	1	1	×	×	○	○	×	1	1	×
10	○	×	×	×	×	×	○	×	×	1	×	1

図5 10(1~10)例での骨・関節合併症と手術歴
骨合併症は対象患者全員にあり、主に頸椎疾患の既往が多かった。
CTS歴は複数回手術している例もあった。

	頸部			腰部		
	DSA	脊柱管狭窄症	手術	DSA	脊柱管狭窄症	手術
1	○	○	2	×	×	0
2	MRI評価なし		0	MRI評価なし		0
3	MRI評価なし		0	MRI評価なし		0
4	○	○	0	○	○	0
5	○	○	2	○	○	0
6	○	○	0	MRI評価なし		0
7	○	○	1	×	○	0
8	×	○	1	○	○	1
9	MRI評価なし		0	×	○	0
10	○	○	0	×	×	0

図6 多発している脊椎病変（左の1~10は症例番号）

頸椎：DSA=6, 狭窄症=7, 手術=4, 腰椎：DSA=3, 狭窄症=5, 手術=1

けあった（図5）。

さらに頸椎での明らかな破壊性脊椎間接症（DSA）は6例に、脊柱管狭窄症（SCS）は7例に認められた。明らかなDSA症状を有するすべての患者では、同時にSCSを呈したが、DSA無しにSCSを呈したのは1例のみであった。SCSを呈した7例中の4例で手術による脊柱管開放術と脊椎固定術が行われていた。3例では頸椎症状が無かったことから検査（MRI）が実施されていなかった。腰椎でのDSAは3例で見られ、SCSは5例で見られたが、頸椎と同様にDSAを有する例のすべてがSCSを合併していた。この内の1例でのみ手術が行われていた（図6）。

このように、「超長期透析」患者ではCTS¹⁰⁾、頸椎・腰椎でのDSAやSCS¹¹⁾の発症頻度が際立って多かった。その背景にはPTxやVD・OCT・シナカルセットなどの投与実態が示すごとく、二次性副甲状腺機能亢進症（2nd HPT）があり、同時に「透析アミロイド症」や「透析関節症」¹²⁾が潜在することは疑いない。HPM透析器の使用・透析液の清浄化・透析液アルカリ化剤の酢酸から重曹への移行などが、血清 β_2 -MGを有意に低下させ、CTS手術を減少させ、一時は「透析アミロイド症」を「消えゆく合併症」にしたとも考えさせたが^{13, 14)}、この10例の実態を見る限り、これまでの「進歩した透析技術」のインパクトにも懐疑的にならざるをえない。

6 日常生活の活動度の実態

この10例について「排尿コントロール」の項を除

外した（90点満点）Barthel Index（BI）調査を実施した結果は、最大で85点、最低で5点となり、平均は51点（51.0±24.9）であった（図7）。同年齢層の一般人で「排尿コントロール」項目を除外した場合の平均は87点であるが、この10例中には一般人の平均点を超える患者は存在しなかった。彼らの平均点は、同年齢層の一般人と比較しても36点も低いものであった。

参考までに、2007年に我々の施設で実施した、年齢・透析歴を問わずにすべての透析患者を対象としたBarthel Index（BI）の調査（排尿コントロール項目を除く）では、平均が79.3点であった⁸⁾。さらに前述のごとく日常生活活動度（ADL）の9項目の動作障害に有意に関与する病態因子の最大のものは脳血管障害であり、ついで末梢循環障害、アミロイド症、加齢的病変の順であった⁸⁾。しかしこの10例に限ると、明らかな脳血管障害は見られずに、心血管疾患・末梢血管疾患が際立って多かった。とすれば、この10例でのBIの低下は主として（心・末梢）血管障害と「アミロイド症」が大きく影響を及ぼしていると考えられる。

ところがBI上では「食事摂取は自立」の9例でも、実際には指・手・上肢の関節拘縮により、箸の使用に困難を生じていた。そのため直接に手で掴んで食べられる「おにぎり」や「サンドイッチ」に変える、犬のように食卓上の食物に直接に口を接して食べる、などの実態が含まれていた。「洗面、整容は自立」の7例でも、腕が顔や頭まで十分に挙上できない状態が含まれていた。そのような例では、手に水を付けて猫の

	食事	車椅子・ベッド間の移乗	洗面・整容	トイレ動作	入浴	移動	階段昇降	更衣	排便自制	点数(点)
1	自立	自立	自立	自立	全介助	部分介助(監視)	全介助	自立	自立	70/90
2	自立	自立	自立	自立	自立	車椅子自走	全介助	自立	自立	70/90
3	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	5/90
4	自立	自立	自立	自立	全介助	車椅子自走	全介助	部分介助	自立	60/90
5	自立	自立	自立	自立	全介助	全介助	全介助	部分介助	自立	55/90
6	自立	最小限度の介助(一部介助)	自立	自立	自立	車椅子自走	全介助	自立	自立	70/90
7	自立	最小限度の介助(一部介助)	全介助	自立	全介助	車椅子自走	全介助	全介助	自立	35/90
8	自立	自立	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	全介助	全介助	30/90
9	自立	自立	自立	自立	自立	自立	部分介助	自立	自立	85/90
10	自立	全介助	自立	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	全介助	30/90

図7 基本的なADLの評価 (Barthel index) (左の1~10は症例番号)
階段昇降・入浴・移動の障害が目立つ。

	質問	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
手段的自立	バスや電車を使ってひとりで外出できますか	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	日用品の買い物ができますか	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×
	自分で食事の用意ができますか	×	○	×	×	×	×	×	×	○	×
	請求書の支払いができますか	○	○	×	○	×	○	×	×	×	×
	銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか	○	×	×	○	○	×	×	×	○	×
知的能力	年金などの書類がかけますか	○	○	×	○	×	○	○	×	○	×
	新聞を読んでいますか	○	○	×	○	×	○	○	×	○	×
	本や雑誌を読んでいますか	○	○	×	○	○	○	○	×	×	×
	健康についての記事や番組に関心がありますか	○	×	×	×	○	○	○	○	○	○
社会的役割	友だちの家を訪ねることがありますか	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×
	家族や友だちの相談にのることがありますか	×	×	×	○	○	○	×	×	○	○
	病人を見舞うことができますか	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×
	若い人に自分から話しかけることがありますか	×	×	×	○	○	×	○	○	○	○

図8 IADLによる評価 (上の1~10は症例番号)
手段的自立のみならず、社会的役割、知的能力の低下も目立つ。

ように顔面を撫で直し、前屈して頭を下げたなどか、櫛を使うなどの実態も見られた。「更衣は自立～部分介助」の7例でも、四肢関節の可動域制限のために、更衣に1時間を要する例や、ボタンの無いTシャツを多用する例、ズボンのウエスト部分にゴムを入れている例、日常ではパジャマだけで過ごす例、なども含まれていた。

このように、BIは彼らのADLの障害程度の詳細を必ずしも正確には反映していない。そこで老研式活動能力指標 (IADL) を用いてさらに評価すると、手段的自立の消失のみならず、知的能力や社会的役割の部

分での消失も目立っていることがわかった (図8)。

7 日常生活形態および通院の状況

結果的に9例が日常生活には車いすを必要とし、残り1例は杖歩行のレベルであった (図9)。入院加療中の3例も自力通院が不可能であるが、残り7例中の3例では家族の運転する自家用車、あるいはタクシーで通院し、4例は第三者による送迎サービスを利用していた。家族構成では独居が3例、7例では1人以上の家族との生活であるが、その内の2例では同居する配偶者 (妻) も維持透析患者である。結果的に8例で

	生活形態	通院	家族構成	介護度
1	車いす	入院中	なし	要介護3
2	車いす	送迎サービス	なし	要介護4
3	車いす	自家用車(妻)	妻	要介護3
4	車いす	自家用車(妻)	妻	無
5	車いす	送迎サービス	なし	要介護2
6	車いす	入院中	妻・息子	要介護1
7	車いす	送迎サービス	妻	要介護3
8	車いす	送迎サービス	透析歴39年の妻	要介護2
9	車いす	入院中	透析歴40年の妻	要介護2
10	杖歩行	タクシー	夫	無

図9 生活形態の現状 (左の1~10は症例番号)

日常的に車いす生活、杖歩行は1例のみで、全例が自力での通院は不可能である。10名のうち8名が介護認定されており、2名のみが介護認定されていない。この認定率(8/10=80%)は同年齢と比較してきわめて高い。

は要介護1~3の認定を受けていた(図9)。患者の現年齢を考慮したとしても、かくのごとく「超長期透析」患者のADL、生活形態は8割が「要介護1~3」のレベルにあり、自力での通院はほとんど不可能な状況であった。

参考までに、兵庫県腎友会の2011年の調査(透析歴の長短を問わず)では、介護認定を受けている患者は20.9%であり¹⁵⁾、同様に長崎では23.3~33.7%であった¹⁶⁾。これを患者年齢と透析歴で細分化した結果は示されていないが、超長期群だけとしても介護保険の利用率はさらに高くなるであろう。

8 40年超の超長期透析例の位置付け

我々の施設で1966年1月~2005年12月に透析導入となった患者(1,690例、年齢中央値58歳)を、導

入時期により10年毎に4(A~D)期に分け、導入時年齢の中央値(58歳)を中心に若年・高年に分け、さらにDM腎症と非DM腎症で区別してその生命予後を解析した結果がある¹⁷⁾。導入患者の平均年齢は当然ながら1966~1975年のA期(40.13±14.21歳)、1976~1985年のB期(53.15±15.76歳)、1986~1995年のC期(59.97±15.96歳)、1996~2005年のD期(66.4±13.8歳)になるほどに高齢化する傾向にあった。

今回の10例はすべてこのA期に所属する。そこには280例(男性174例、女性106例)が含まれ、その内でDM腎症はわずか18例(6.4%)であり、164例(58.9%)は慢性腎炎が原疾患であった。このA期の導入患者の2007年までの死亡率は86.4%、年間粗死亡率は6.2%であった。

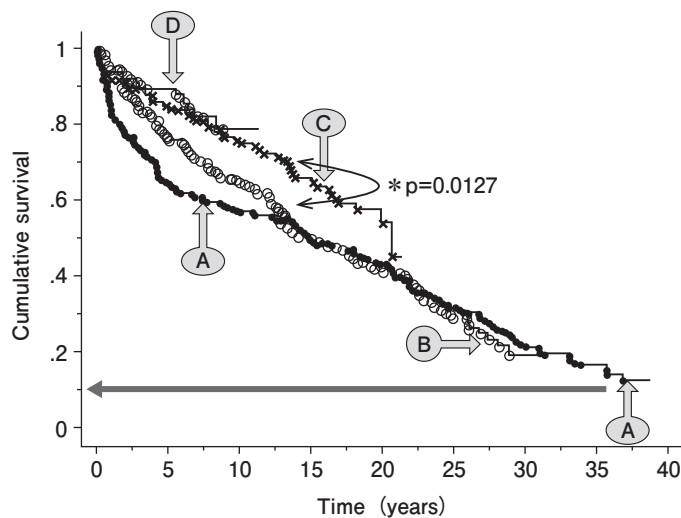


図10 導入時期(A~D期)別累積生存率(非DMで58歳以下で透析導入例のみでの解析) 10例はA期(1966~1975年)群に相当し、40年生存率はおおよそ10%である。(文献17より)

導入総患者の年齢中央値（58歳）以下を「若年群」と設定すると、対象10例の導入時年齢は22～42歳であることから、すべて若年群に相当する。またこの10例の原疾患にはDM腎症を含まないことから、すべて非DM群に相当する。この二つの条件を満たした患者群だけでA～D期毎の累積生存率を比較したのが図10である。このグラフからは、A期に導入された58歳未満患者で、非DM腎症例の生存率は透析40年辺りでおおよそ10%と読み取れる。つまりこの10例は、40余年間に90%が死亡する治療状況を生き抜いてきた症例であることを意味している。

9 考察とまとめ

透析療法の開発・普及が先行した米国や欧州における現在の治療成績は、皮肉にも我が国のそれよりも明らかに低い¹⁸⁾。しかも欧米での透析療法は「腎臓移植までのつなぎ」として捉えられており、「長期透析」のみで延命を図る発想は基本的に存在しない^{19～22)}。しかも我が国の長期透析患者の死亡率は、欧米に比較して明らかに低い。したがって欧米からの「長期透析」に関する情報はきわめて乏しい。

そのような中で、我々の施設内で40年以上の「超長期透析」を経験し、現時点でも治療を継続している10例の実態を紹介した。彼らは黎明期のまったく未知な透析治療に導入されて、それまでの人間が経験したこともない「機械に依存する生存」を体験しつつ40余年を延命してきた。40余年前の導入時年齢は22～42歳であり、しかも原疾患にはDM腎症が含まれていなかった。超長期生存の鍵の一つは、この「若くて、DMを有していない」点にあったと考えられる。さらにB型あるいはC型の慢性肝炎を有しながらも、非代償性肝硬変や肝臓がんの発症がなく、またACDK由来の腎臓がんの発症もなかった幸運も、40年超の生存を支えた一因とも考えられる。加えて明瞭な脳血管疾患の発症が見られなかったことも特筆すべきであろう。

この40年間で透析治療の技術・内容の変遷は大きく変化し、特にHPMの登場、透析液の清浄化、血液濾過（HF）や血液透析濾過（HDF）の登場などの技術的進歩による寄与は大きいと考えられる²³⁾。しかし「透析アミロイド症」の発見¹⁰⁾と、アミロイドの前駆蛋白として β_2 ミクログロブリン（ β_2 -MG）の同定²⁴⁾

が、それ以降の技術発展を推進する誘導力となったことは言うまでもない。しかし、彼らの治療歴の前半おおよそ20年ほどはこのHPMの恩恵を受けていない。また経過の途中からは活性型VDやESAという画期的とも言える薬剤や、新規の降圧薬や高リン血症治療薬、Ca擬似薬（シナカルセト）、 H_2 阻害薬やプロトンポンプ阻害薬、ヘパリンに代わる新規抗凝固薬などが続々登場し、彼らの治療環境は著しく改善されてきた。

事実、HPMの普及により、CTSなど典型的な「透析アミロイド症」の新規発症・手術例は減少していると実感される^{13,14)}。にもかかわらず、長期～超長期透析例でのいわゆる「透析関節症」による全身的なADL障害の回復傾向は見られず、むしろ緩徐ながらも進行性である実態をこの10例は如実に示している。もしも透析治療の開始時から現在のようなデバイスと諸薬剤を使いこなせたとすれば、40年後でも加齢相当の身体的変化以外には問題が生じない、と言い切ることが可能であろうか。その答えは未だに存在しない。個人的には現在レベルのデバイス・薬剤で40年間の治療を継続しても、この10例で見られた諸状況の発現は、程度の差・発現時期の遅延はあったとしても避けられないのではないかと考えている。我々が現在行っている「人工腎臓」は所詮、正常な腎臓のごく一部の機能を不完全に代行している（それだけでも40年以上の生命を維持できることは証明されたが）にすぎないからである。しかも体内でのPの蓄積、FGF23の著増、動脈の石灰化、Klothoの減少²⁵⁾などを鑑みれば、「腎不全それ自体が老化の促進状態である」とする説は否定し難い響きを持つ。

JSDTの調査によれば、2013年末での維持透析患者数は314,180例であり、2,241例（0.7%）が35年以上の治療歴を有するが、40年超となると314例（2,241例のわずか14%）に急減する²⁶⁾。彼らの今後の治療や合併症の経過が順調に経過すれば、2018年には透析40年に到達する。その時点でより多数例での「超長期透析」患者の実態が明らかにされることであろう。

一方では、2014年の新規導入患者は36,364例で、その平均年齢は 69.04 ± 13.39 歳であり、DM腎症がその43.5%を占めている⁵⁾。したがって、このような高齢でDM腎症が高頻度な新規患者群の中から、今後新たに40年を超える「超長期透析」例が新たに出現

することはまず不可能である。

いずれにしても今回の10例は、腎機能を廃絶した人間が40年以上も「機械に依存する生存」を経験した場合に何が起るのか、を現時点で我々に教えてくれる貴重な存在である。

文 献

- 1) Rayner HC, Besarab A, Brown WW, et al. : Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) : Performance against Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(S2) :S22-S26.
- 2) Combe C, McCullough KP, Asano Y, et al. : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) : Nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004; 44(S2) : S39-S46.
- 3) 鈴木正司, 今井久弥, 高橋幸雄, 他 : 10年以上の長期透析生存例の検討と副甲状腺摘出術および手根管症候群. *透析学会誌* 1984; 17 : 379-386.
- 4) Stenvinkel P : Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55 : 1899-1911.
- 5) 日本透析医学会統計調査委員会 : 図説 わが国の慢性透析療法の現況, 2014年12月31日現在. *日本透析医学会*, 26.
- 6) 全国腎臓病協議会, 日本透析医学会, 統計研究会 : 2006年度血液透析患者実態調査報告書. 2007.
- 7) 全国腎臓病協議会, 日本透析医学会, 統計研究会 : 2011年度血液透析患者実態調査報告書. 2012.
- 8) 鈴木正司 : ケアを目的としたリハビリテーション. 西沢良記編. *最新透析医学*. 大阪・東京 : KK医業ジャーナル社, 2008 : 548-551
- 9) Slusky IB, Goodman WG : Cardiovascular calcification in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 : 336-339.
- 10) Warren DJ, Otieno LS : Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. *Postgrad Med J* 1975; 51 : 450-452.
- 11) Kuntz D, Naveau B, Bardint T, et al. : Destructive spondyloarthropathy in hemodialysis patients. *Arthritis Rheum* 1984; 27 : 369-375.
- 12) Argilles A, Mourad G, Berta P, et al. : Dialysis-associated amyloidosis in a patient on long-term post-dilution hemofiltration. *Nephron* 1987; 46 : 96-97.
- 13) Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, et al. : Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52 : 1096-1101.
- 14) Schwalbe S, Holzhauer M, Schaeffer J, et al. : β_2 -microglobulin associated amyloidosis : A vanishing complication of long-term hemodialysis? *Kidney Int* 1997; 52 : 1077-1083.
- 15) NPO 法人兵庫県腎友会 : 2011年度透析患者実態調査研究結果. きぼう (NPO 法人兵庫県腎友会広報誌) 2012 : (115) : 18-23.
- 16) 藤原久子, 林田めぐみ, 丸山裕子, 他 : 透析医療における介護保険. *日透医誌* 2009; 24 : 230-236.
- 17) 櫻林 耐, 菊池 博, 中山 均, 他 : 末期腎不全の生命予後の変遷—信楽園病院における血液透析症例の検討—. *日腎会誌* 2008; 50 : 127-134.
- 18) Neff MS, Eiser AR, Slifkin RF, et al. : Patients surviving 10 years of hemodialysis. *Am J Med* 1983; 74 : 996-1004.
- 19) Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al. : Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States : The Dialysis Outcome and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(12) : 3276-3277.
- 20) Avram MM : 30 years of dialytic therapy : An overview. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(6) : 907-909.
- 21) Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, et al. : Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(6) : 910-917.
- 22) Avram MM, Sreedhara R, Mittman N : Long-term survival in end-stage renal disease. *Dial Transplant* 1998; 27(1) : 11-24.
- 23) Suzuki M, Takahashi S, Hirasawa Y : Therapeutic approach to dialysis-related osteoarthropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4(Suppl.) : 32-37.
- 24) Gejyo F, Yamada T, Odani S, et al. : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 -microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 1985; 129 : 701-706.
- 25) Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. : Mutation of the mouse *klotho* gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390 : 45-51.
- 26) 日本透析医学会統計調査委員会 : 図説 わが国の慢性透析療法の現況, 2013年12月31日現在. *日本透析医学会*.