

PD/HD 併用療法

有菌健二

熊本中央病院腎臓科

key words : 腹膜透析, 血液透析, 併用療法, 適正透析

要 旨

腹膜透析 (PD) および血液透析 (HD) の治療法は、二者択一の治療法ではなく、腎不全のそれぞれの時期に個々の全身状態やライフスタイルに応じて選択すべき治療法である。PD および HD は互いに補完し合う関係にあることから、PD/HD 療法を、適正透析を行うための一つの手段として位置づけたい。

はじめに

腎不全の腎代替療法として、血液透析 (hemodialysis; HD)、腹膜透析 (peritoneal dialysis; PD)、腎移植の三つがあげられる。包括的腎代替療法の概念では、この三つの治療法は、患者の身体的および社会的な面にあわせて選択し、必要に応じて他の方法に移行するというものである。

PD は 3 本柱の一つでありながら、圧倒的に患者数が少ない。現在の PD の現況、また、その中で PD/HD 併用療法という一つの modality の位置づけについて考えてみたい。

1 PD の現況

日本透析医学会の統計調査¹⁾によると、維持透析患者数はすでに 32 万人を超え、そのほとんどの患者では HD が選択施行されている。一方、PD 患者は約 9,300 人 (全体の 2.9%) と非常に少ない。2015 年度の新規導入患者 (約 4 万人) でみても、HD での新規

導入は 94.4%、PD での新規導入は 5.6% という状況である。

このように PD 患者数が増えない要因として、PD を施行している透析施設数が少なく、PD についての十分な説明や情報が患者や家族に伝わっていないことが指摘されている。また、PD は基本的に患者自らが在宅で行う治療法であることから、患者自身で施行できるかどうか、患者自身ができない場合には家族のサポートが得られるかなどの患者側の要因、患者教育や緊急時の体制の整備などの医療者側の要因もある。さらには、PD の選択にあたっては、PD の継続期間や被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis; EPS)^{注)}などへの不安から、医師自身が PD 治療を積極的に患者に勧めることを躊躇していることなども考えられる。

PD 液やデバイスの進歩、EPS 予防に関する知識の集積などにより、PD 療法が有用で、かつ安全な治療法になってきていることへの理解を浸透させる必要がある。

注) び慢性に肥厚した腹膜の広範な癒着により反復するイレウス症状を呈する疾患である。腹膜劣化に加えてなんらかの炎症が加わると発症する可能性が高くなる。

2 PD の特徴

PD の長所として、残腎機能の保持にすぐれていること、また、連続的に緩徐に水分や溶質を除去することができるために、心血管系に対する影響が少ないこ

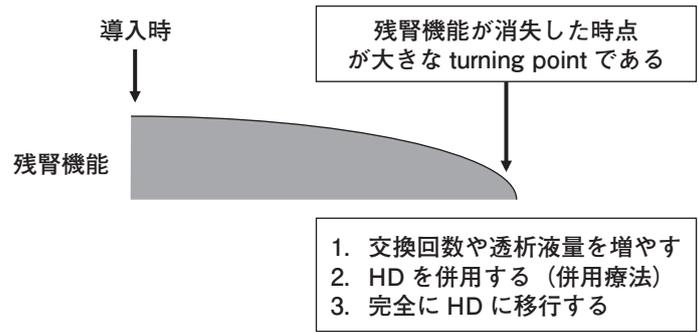


図1 PDと残腎機能の関係

とがあげられる。しかし、HD に比べると水分や溶質除去の効率が悪いことが最大の欠点でもある。

PD での透析量は残腎機能に大きく依存している。そのため、残腎機能が消失すると透析不足になる可能性がある。また、生体膜のために経年的に腹膜が劣化し、透析膜としての機能が低下することも避けて通れない。このような観点から残腎機能の消失は、PD 治療における大きなターニングポイントといえる。残腎機能が低下・消失した時点で、PD の交換回数や透析液量を増やすことも一つの方法であるが、HD を併用することや完全に HD に移行することも検討する必要がある (図1)。

残腎機能が低下すると尿毒症物質や Na・水分・リンなどの除去のみでなく、炎症の上昇がみられ、このことが動脈硬化、心肥大、血管や弁の石灰化、栄養不良につながるとされている²⁾。また、以前は PD のほうが HD より残腎機能が保たれるとされていたが、生体適合性の良い高性能膜を用い、透析液の清浄化を行うと、HD でも残腎機能が長期に保たれるとの報告もなされている。

PD の生命予後については、透析導入後 1~3 年なら

ば PD 群で有意に高く、それ以降では HD 群のほうがよいとする報告が多い。その理由として、経年的に残腎機能が低下すること、さらには腹膜劣化による透析効率の低下などの要因が考えられている。

生活の質 (quality of life; QOL) については、PD と HD で同等との報告が多い。患者のライフスタイルによっては、PD 治療により QOL がさらに改善する群が存在することは明らかである。

PD および HD の選択においては、PD にて開始し、残腎機能の消失や腹膜機能の低下により、PD/HD 併用療法あるいは完全に HD へ移行するという考え方があり、逆に HD で開始しても頻度は少ないが、透析低血圧やブラッドアクセスの問題、さらには生活状況により HD/PD 併用療法や PD へ移行するという考え方もある。

このように、PD および HD の治療法は二者択一の治療法ではなく、腎不全のそれぞれの時期に個々の全身状態やライフスタイルに応じて選択すべき治療法と思われる。PD および HD はお互いに補完しあう関係にあることから、PD および HD の各々の利点を生かして、PD/HD 併用療法を適正透析を行うための一つ

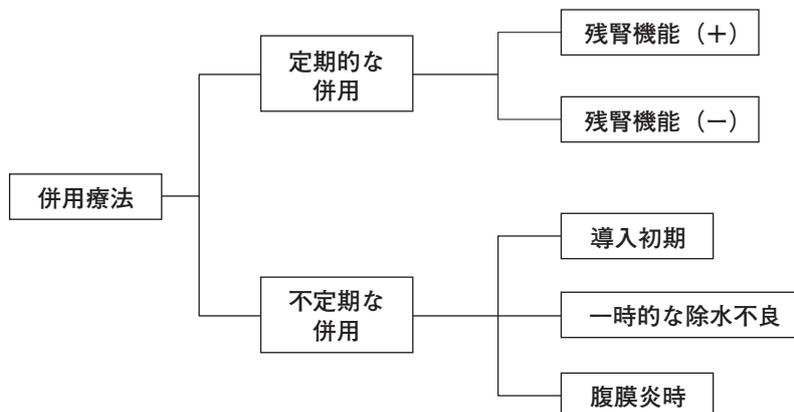


図2 PD/HD 併用療法の実施モード

の手段として位置づけたい。

3 PD/HD 併用療法の実施モード

併用療法には、定期的な併用と不定期的な併用とがある（図2）。定期的な併用は、残腎機能の有無で区分するとわかりやすい。一般的な定期的な併用では、週5～6日のPDに週1回のHD（1回4～5時間、生体適合性のよい高性能膜を使用する）を併用するというものである。週1回のHDを施行することで、PDを1～2日休息することも可能である（腹膜休息、患者にとってはPD休日（PD holiday））。

また、不定期的な併用には、導入初期・一時的な除水不良時・腹膜炎時など、PDのみでは体液管理や尿毒症症状がコントロールできないような状況で行うことが多い。

4 PD/HD 併用療法のあゆみ

1993年の、渡辺らの、長期CAPD療法に対するPD/HD併用療法についての研究³⁾がはじまりである。1995年には現在の日本腹膜透析学会の前身である第1回腹膜透析研究会が行われ、その2年後（1997年）には第1回PD+HD併用療法懇話会が開かれている。1998年には併用療法におけるHD部分の材料費のみは請求が可能で、保険医療の面からも認識されていた。2010年の保険診療改定で、週1回の限定ではあるが、併用療法の保険適応が認められた。しかしながら、2014年の改定では、PDでのHD併用は同一施設でHDを施行している場合にかぎり算定できると変更された。そのため、PD/HD併用療法を施行している一

部の患者では、HDを受けていた施設を変更せざるえなくなり、通院への制約（通院時間、距離など）が増大しているとの報告もある。

PD療法は、透析スタッフの増員や新たな透析施設への投資も不要である。現行の診療報酬では、HDよりPDのほうが高額である。両方の治療（PD/HD併用療法）を行うと、さらに高額となりそうであるが、実際には、HD単独とPD単独の間に位置する。PD単独では、PD液料の部分が大きく、併用療法を行うとPD液の節約となるために、このような結果となっている。

5 PD/HD 併用療法の現況

現在、PD患者は9,322人（透析患者の2.9%）で、その中の約20%がPD/HD併用療法を施行している¹⁾。PD歴が長くなるにつれて、PD単独治療の患者比率は減少し、HDを併用する患者の割合が増加している。PD歴8年以上になると、HD併用の患者は50%以上を超えている（図3）。

6 併用療法の開始時期

PD/HD併用療法の開始時期としては、残腎機能が低下あるいは消失した時点から始める方法がある。おおよそ血中 β_2 ミクログロブリン（ β_2 -MG）が30mg/Lを超える時点である。この時期の併用開始は、体液管理や溶質除去不足を補う目的が大きいと思われる。

腹膜透析ガイドライン⁴⁾では、適正透析が実施されているにもかかわらず腎不全症候や低栄養が出現する場合、処方の変更や他の治療法への変更を検討すると

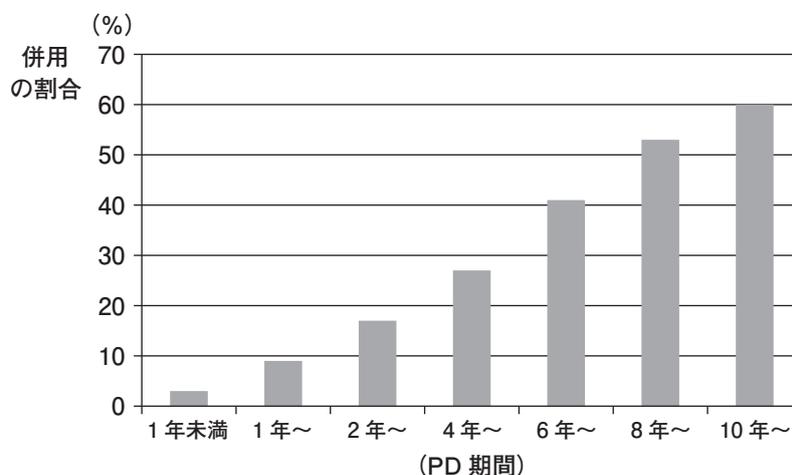


図3 PD期間とPD/HD併用の割合
(文献1より)

し、その一つの方法としてPD/HD 併用療法を位置づけている。また、同時に、併用療法の中止や禁忌として、腹膜平衡試験でHighを呈する例、EPSが疑われる例、週2回以上のHDを必要とする例などをあげて注意を喚起している。

併用開始時期のもう一つは、導入時期より始める方法である。導入時からの場合には、PDの最大の利点である残腎機能の低下の有無に注意が必要である。残腎機能を保持する目的で無除水HDなども試みられ、その有用性も報告されている⁵⁾。

7 併用すると何が改善するのか？

併用療法の効果として、松尾らは

- ① 体液管理の改善
- ② 溶質除去（小分子および中分子物質（ β_2 -MG）など）や貧血の改善
- ③ 炎症所見の改善
- ④ 腹膜機能の改善（腹膜平衡試験でのD/Pクレアチニン比の低下、排液中のIL-6の低下）

を示し、その有用性を述べている⁶⁾。また、同時に残腎機能（尿量や残腎クレアチニンクリアランス）が低下する可能性をも示唆している。また、最終的にPD/HD 併用療法での生命予後は、HDおよびPDと比べて遜色がないことを確認している⁷⁾。

当院においても従来より併用療法を施行している。残腎機能低下に伴う、①体液管理不良、②貧血の改善が乏しい症例に併用療法を開始することが多い。生命予後については、PD/HD 併用療法群ではPD単独群

よりも良好であるが、死亡原因としてPD単独群およびPD/HD 併用群ともに虚血性心疾患・脳出血などの心血管系合併症が多く、長期予後の観点からは、特に心血管系リスクの評価が重要と考えている⁸⁾。

8 併用時の透析量について

我々の検討では、1回のHDで小分子物質（Crなど）であればPD3日分、 β_2 -MGなどの中分子物質であればPD5日分の除去が可能である。中分子物質の除去能からみると、残腎機能がなければ、週5日のPDおよび週1回のHDのPD/HD 併用療法は、およそ週2回のHDに相当する。

PDでの透析量の指標として週間尿素Kt/Vが用いられ、Kt/V 1.7以上が支持されている。併用療法での透析量は、PDとHDに共通の指標であるKt/Vを単純に加算することはできないため、山下らはクリアスペースを用いて併用時の透析量を算出することを提唱している⁹⁾。PDでの透析量での指標はKt/V 1.7以上であるが、これはあくまで最低限を保証するものと考えたい。Kt/Vは低分子である尿素をマーカーとした指標である。PDにおける物質除去は、小分子物質については比較的良好であるが、中高分子物質については不良であることを念頭におく必要がある。

9 併用療法の中止時期

併用療法をいつまで継続するのが大きな問題である。少なくともEPSを生じないこと、透析不足による心血管系合併症を回避することが必要である。

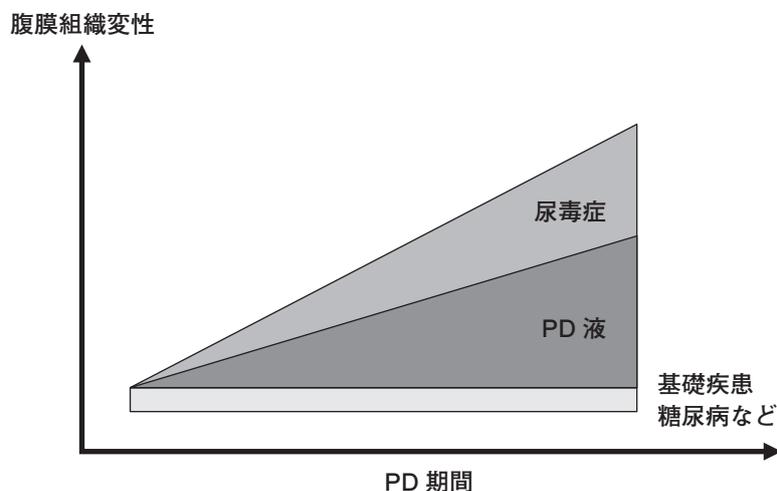


図4 腹膜劣化の促進因子
(文献10より)

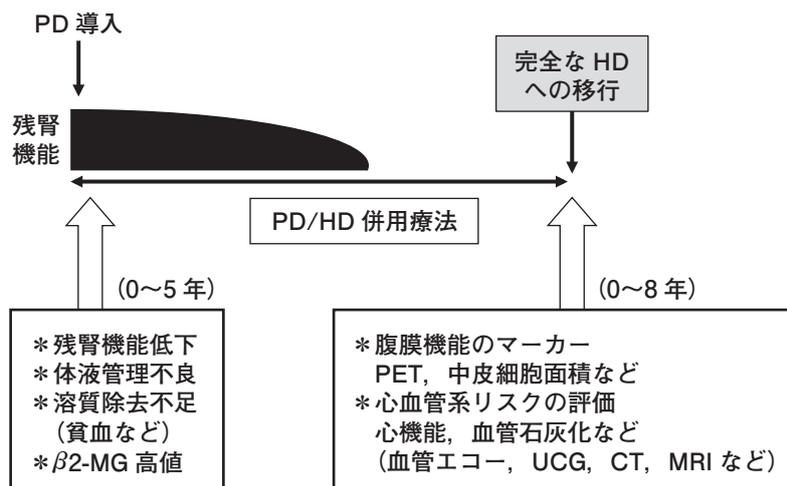


図5 PD/HD 併用療法の私案

腹膜は、生体膜であるがゆえに経年的に劣化し、透析膜としての機能が低下することも避けて通れない。腹膜病理のデータでは、PDを行わなくても尿毒症状態やHD状態の腹膜は肥厚していることが報告されている。したがって、腹膜劣化の要因は透析液や腹腔側の問題（炎症や生体適合性）ばかりでなく、血液側の問題（炎症、体液状態、尿毒症状態）も加味している。つまり、糖尿病などの基礎疾患をはじめ、PD液自体の問題、尿毒症状態が大きく関与しているといえる¹⁰⁾ (図4)。したがって、併用療法を行うことにより、腹膜休息 (PD holiday) や高濃度PD液の使用を控えることが可能で、腹膜への糖負荷を軽減することができる。さらには、体液管理や溶質除去不足を補うことで腹膜機能の維持に大きく寄与するものと考えられる。

PD液として酸性液が使用されていた頃は、PDの長期化に伴いEPSの発症が増加していたが、中性液への変更に伴い、EPSの発症は減少している¹¹⁾。組織学的にも、中性液では酸性液に比べて、腹膜肥厚や腹膜の血管内腔の狭小化の程度が少なく、腹膜劣化の軽減に大きく寄与していることが報告されている¹²⁾。

中分子物質である β_2 -MG濃度とEPS発症¹³⁾や生命予後には関連があり、 β_2 -MGが低いほど予後がよいとの報告もある。この観点から β_2 -MG値は、PD単独からPD/HD併用療法への移行、併用療法から完全HDへの移行など、治療変更の指標として有用と思われる。

10 併用療法の私案

PDで透析療法を始め、残腎機能が低下してきた時点で、①体液管理、②溶質除去について再検討し、そ

れらの不足が考えられる場合には、HD併用を行いたい。併用療法は、あくまで適正透析を行うための一つの手段と考えたい。

併用療法は、透析導入当初、維持透析途中、残腎機能が消失した時点のいずれからでも可能である。あくまで、適正透析のための一手段と考えるのであれば、残腎機能が完全に消失する前にできるだけ早く開始するほうが望ましいであろう。そうすることで腹膜休息も可能となる。併用療法の中止時期については、EPSおよび心血管系リスクを念頭においた評価が必要であろう。透析液などの進歩はあるが、総PD期間0~8年を基準とし、個々に応じた対応が必要であろう。そうすることで、完全にHDへ移行したときのライフスタイルへの対応がよりスムーズになると考えられる (図5)。

おわりに

PD/HD併用療法は、週5~6日のPDに週1回のHDを併用する方法である。PDからHDへの橋渡しとして考えられていたが、PDとHDの長所を兼ね備えた適正透析のための新しいmodalityとして位置づけたい。そうすることでPD患者の生命予後およびQOLは一段と上昇し、また、EPSへの不安も払拭することができると思われる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会 (編) : 図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2015年12月31日現在). (社) 日本透析医学会, 2016.

- 2) Wang AY, Lai KN : The importance of residual renal function in dialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69 : 1726-1732.
- 3) 渡辺修一, 石井健夫, 井口保之, 他 : 長期 CAPD 症例に対する CAPD+HD 併用療法についての研究. *透析会誌* 1993; 26(Suppl. 1) : 911.
- 4) 日本透析医学会 : 2009 年版日本透析医学会「腹膜透析ガイドライン」. *透析会誌* 2009; 42 : 285-315.
- 5) 植田敦志, 永井 恵, 森本まどか, 他 : 腹膜透析導入時からの無除水の血液透析併用療法の有用性. *腎と透析* 2011; 71(別冊腹膜透析 2011) : 18-21.
- 6) Matsuo N, Yokoyama K, Maruyama Y, et al. : Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin Nephrol* 2010; 74 : 209-216.
- 7) Matsuo N, et al : Combined therapy using peritoneal dialysis and hemodialysis may increase the indications for peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2015; 87 : 1259-1260.
- 8) 有菌健二, 唐原靖治, 松下芳雄, 他 : 当院における CAPD の現況—HD 併用療法からみた予後—. *腎と透析* 2008; 64 (別冊腹膜透析 2008) : 218-220, 2008.
- 9) 山下明泰 : PD+HD 併用療法における透析量の評価方法. *Clinical Engineering* 2010; 21 : 356-359.
- 10) 中山昌明 : CAPD における腹膜硬化症. 規定因子と対策. 富野康日己, 柏原直樹, 成田一衛編. *Annual Review* 2010. 東京 : 中外医学社, 2010; 165-171.
- 11) Nakayama M, Miyazaki M, Honda K, et al. : Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of a multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions : the NEXT-PD study. *Perit Dial Int* 2014; 34 : 766-774.
- 12) Kawanishi K, Honda K, Tsukada M, et al. : Neutral solution low less in glucose degradation products is associated with less peritoneal fibrosis and vascular sclerosis in patients receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2013; 33 : 242-251.
- 13) Yokoyama K, Yoshida H, Matsuo N, et al. : Serum beta 2 microglobulin level is a potential predictor for encapsulating peritoneal sclerosis in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2008; 69 : 121-126.