

高齢透析患者における短期予後や 要介護度と糖尿病の有無との関係

—福岡県における高齢透析患者の実態調査報告（第1～3報）より—

村石昭彦*1,5 下池英明*2,5 隈博政*3,5 百武宏幸*4,5

*1 村石循環器科・内科 *2 高橋内科クリニック *3 くまクリニック *4 百武医院 *5 福岡県透析医会

key words : 透析, 介護保険, 糖尿病, 短期予後, 突然死

要旨

福岡県透析医会役員が所属する全24施設の慢性透析患者2,267人のうち65歳以上の1,279人全員を対象に、介護関連実態調査を2014年に行い報告した。1年後と2年後に追跡調査を行い、調査可能な患者（1年後1,275人、2年後1,111人）における短期予後や要介護度変化などを第2報および第3報として報告した。今回、第1報の登録患者に関し、続報での追跡可能患者群における死亡率、および突然死が多い（25.6%）とした死亡時の状況などを、糖尿病の有無によりサブ解析を行った。1,279人中の糖尿病患者は36.9%で、非糖尿病患者に比べ平均年齢および透析導入年齢が高く、要介護度には有意差を認めなかった。2年間の短期予後も両群間で有意差を認めなかったが、糖尿病群においては、在宅死および入院後24時間未満での死亡（突然死）の割合が、非糖尿病患者と比較し多い傾向があった。死亡原因は不詳ながらも、糖尿病の存在により病態の重症化や急変時の救命率の低下に影響を与えている可能性が示唆された。

はじめに

我が国では新規導入慢性透析患者の高齢化が進み、80歳以上で透析導入される患者も以前と比較し増加

し続けている¹⁾。少子化や核家族化で、独居や老人のみの世帯で暮らさざるをえなくなった高齢患者も増加し、通院困難や介護に関する問題が年々重要性を増している²⁾。高齢患者の割合増加、要介護状態患者への対応（合併疾患対応、送迎対応、独居問題）などが透析医療現場で大きな問題となっているが、我々は福岡県における高齢透析患者の実態調査を過去3年間にわたり報告してきた（第1～3報）^{3～5)}。

糖尿病を基礎疾患とする患者の増加に伴い、導入早期より様々な臓器合併症をもち、ADLが低下した高齢患者の増加の問題等もまた対応を難しくさせている。透析患者の死因は心不全や感染症、および虚血性心臓病や脳血管疾患など血管障害によるものが多いが、糖尿病はそのいずれにも大きく関与している。これまで糖尿病透析患者は予後が悪いと言われてきたが、医療技術が進歩している現在、短期予後が糖尿病の有無とどう関連しているかを知ることは重要と思われる。今回、我々は高齢透析患者の実態調査（第1～3報）に関し、糖尿病の有無と短期予後や要介護度の関連に焦点をあててサブ解析を行った。

1 対象および方法

1-1 調査対象

福岡県透析医会の役員（当時）が所属する全24透

析施設において、2014年2月現在における満65歳以上、かつ透析導入より100日以上が経過した腹膜透析を含む慢性透析患者全員を対象とする調査を行った³⁾。役員の所属施設は地理的人口におよそ比例して立地し、また医療機関類別や規模を含め比較的偏らずに選任されており、県全体の傾向を見るうえで十分に参考になる母集団と考えられる。慢性透析患者総数は2,267人で、県全体の全透析患者数の約15.6%に相当した。調査対象となった65歳以上の高齢透析患者の総数は1,279人（男性762人、女性517人）で、50人の腹膜透析患者（3人は血液透析併用）が含まれていた。

対象者総数を100%とした場合の登録時点での年齢が65～70歳未満患者の割合は30.7%、70～75歳未満は25.3%、75～80歳未満は21.3%、80～85歳未満は13.5%、85～90歳未満は6.4%、90歳以上も2.7%含まれていた。

1年後、追跡調査が可能であった1,275人を対象とし予後調査を行った⁴⁾。また2年後に、追跡調査が可能であった1,111人を対象とし予後調査を行った⁵⁾。

1-2 調査方法

(1) 糖尿病の診断基準

下記①～⑥のいずれか一つが当てはまる場合に、「糖尿病を有する透析患者：糖尿病有り」と本調査では定義した。治療を要しない程度の軽度の耐糖能異常の患者は含まれない可能性もある。

- ① 透析導入時に糖尿病性腎症の診断がなされているもの
- ② 透析前の血糖値（随時血糖値）が200以上
- ③ GA：20%以上
- ④ HbA1c：6.5%以上
- ⑤ 経口糖尿病薬を服用中

⑥ インスリン注射を使用中

(2) 死亡状況の基準

調査期間中に死亡した患者においては、死亡時の状況を、主に入院から死亡までの期間において、下記①～④に区分した。

- ① 在宅死亡あるいは医療機関搬入前および搬入後24時間未満での死亡
- ② 入院後1日以上～1週間未満での死亡
- ③ 入院後1週間以上～1カ月未満での死亡
- ④ 入院後1カ月以上経過しての死亡

(3) 集計方法

研究統括者および他施設には患者個人情報も施設情報も伝わらないように配慮し、1年後および2年後の状況を集計した。途中転院の患者に関しては、転院先に直接問い合わせて情報収集を行ったが、追跡困難者は「追跡不能」として対象から除外した。調査は医師または医療スタッフが本人および家族から対面で直接行い、全施設からの回答を基に研究統括者において集計した。

2 結果

2-1 年代別糖尿病有病率

初回登録時における糖尿病有病率は36.9%であった。糖尿病患者の平均年齢（73.3±7.3歳）は、非糖尿病患者の平均年齢（74.8±6.4歳）と比較し有意に低かった（ $p<0.0002$ ）が、糖尿病患者の透析導入時平均年齢は67.1±8.1歳で、非糖尿病患者の透析導入時平均年齢の64.0±12.9歳と比較し有意に高かった（ $p<0.0001$ ）。

年代を5歳ごとに区分し比較を行った（[図1](#)）。各

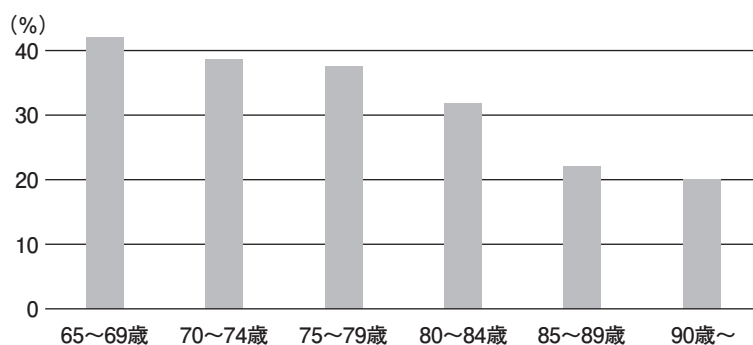


図1 年齢別糖尿病患者の割合

年代における糖尿病患者数および有病率は、65歳以上70歳未満では42.0%、70歳以上75歳未満では38.6%、75歳以上80歳未満では37.5%、80歳以上85歳未満では31.9%、85歳以上90歳未満では22.0%、90歳以上では20.0%であった。高齢になるに従い糖尿病の有病率は有意に低下する傾向がみられた ($p < 0.0001$, χ^2 検定)。

2-2 要介護度別糖尿病有病率

介護保険の要介護度別に糖尿病有病率の比較検討を行った (図2)。認定無し (非該当を含む介護保険申請をしていない患者) の場合は35.6%、要支援1および2の場合は39.2%、要介護1~3の場合は38.6%、要介護4および5の場合は44.4%であった。今回登

録した高齢患者の場合において、糖尿病患者が非糖尿病患者に比べて要介護度が高い傾向は認めなかった ($p < 0.1422$, χ^2 検定)。

2-3 短期予後と糖尿病有病率の関係

短期予後 (登録時から2年間における死亡率) と糖尿病の有無との関係を比較した (図3)。2年後の追跡調査が可能であった1,111人では、2年後の時点での生存者における糖尿病患者の割合は39.1%、死亡者における糖尿病患者の割合は34.2%であった。また、非糖尿病患者における2年間の死亡患者の割合は22.1%、糖尿病患者における死亡患者の割合は18.7%であったが、両群間には平均年齢と透析歴において有意な差が存在していた。年齢や透析歴および性別で補正

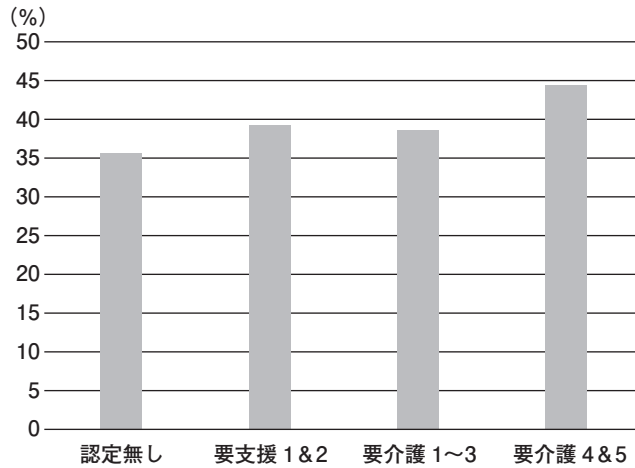
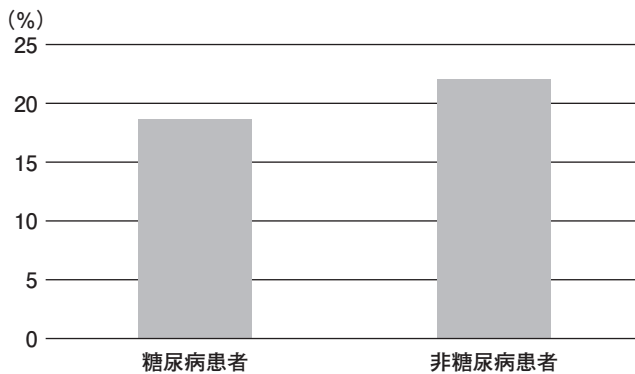


図2 要介護度別糖尿病患者の割合



	生存	死亡	計	死亡患者割合 (%)
非糖尿病患者	536	152	688	22.1
糖尿病患者	344	79	423	18.7
計	880	231	1,111	20.8
糖尿病患者割合 (%)	39.1	34.2	38.1	

図3 短期予後 (死亡率) と糖尿病有病率の関係

し解析を行ったが、いずれも統計学的に有意差は認めなかった。

この結果は、非糖尿病も糖尿病患者も2年間の短期予後は変わらず、統計学的にも糖尿病患者のほうが死亡のリスクを高くするわけではなかったことを示すものである (p=0.1574, オッズ比 0.803 (95% 信頼区間 0.592~1.089))。

2-4 突然死と糖尿病有病率の関係

(1) 死亡時の入院期間等の状況

第2報で、今回と同じ登録患者群における1年間の死亡者113人(1,275人の8.86%)の死亡時の状況を示した⁴⁾。65歳以上の透析患者における在宅死および病態変化により、医療機関への搬入後24時間未満での死亡確認の患者が25.7%、入院期間24時間以上1週間未満での死亡が8.8%、入院後1週間以上1カ月

未満での死亡が17.7%、入院後1カ月以上経過しての死亡が47.8%であった(図4)。

(2) 糖尿病患者における死亡時の入院期間等の状況
年間死亡者に関して糖尿病の有無で比較検討を行った。死亡した113人中40人(35.4%)が糖尿病を有していた。在宅死および病状変化により医療機関への搬入後24時間未満での死亡で糖尿病を有する患者が29人中15人(51.7%)、入院期間1週間未満での死亡が10人中4人(40.0%)、入院後1週間以上1カ月未満での死亡が20人中7人(35.0%)、入院後1カ月以上経過しての死亡が54人中14人(25.9%)であった。登録者全体の糖尿病割合は36.9%であり、死亡状況により糖尿病患者の割合が異なることが示唆された(図5)。

また、非糖尿病患者と糖尿病患者の死亡状況を比較

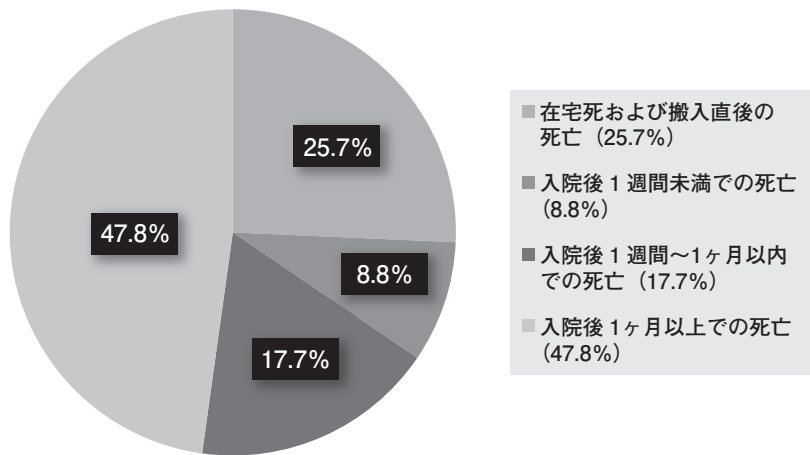


図4 高齢透析患者の死亡状況

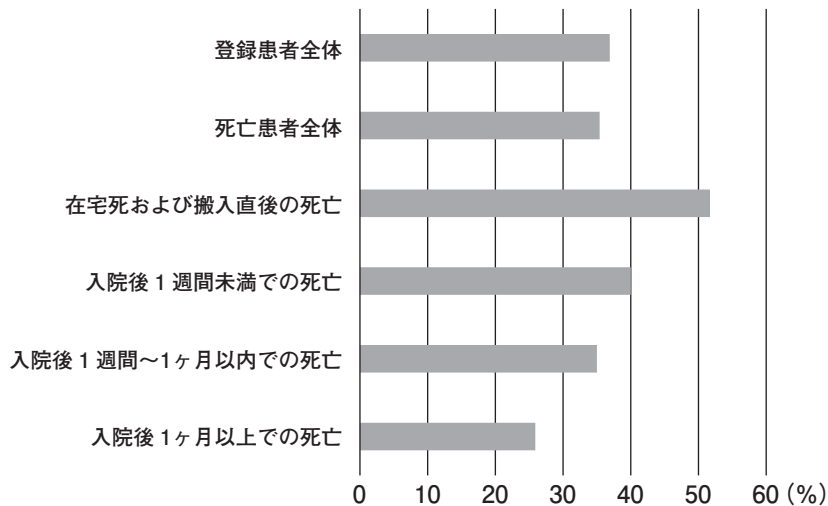


図5 死亡状況別糖尿病患者割合

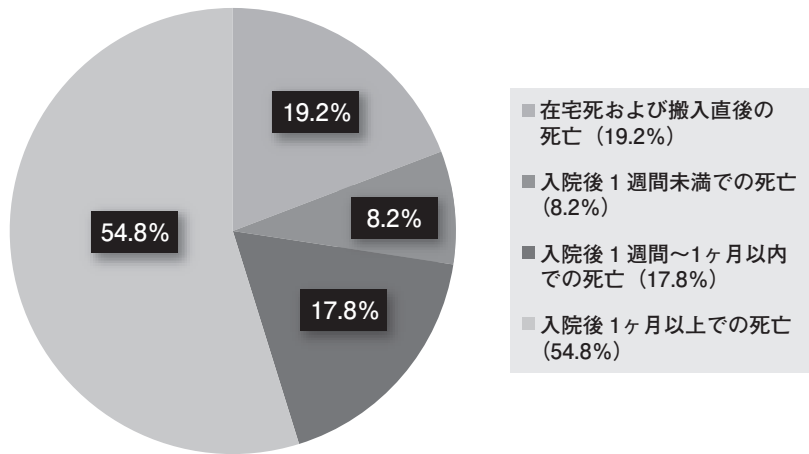


図6 非糖尿病患者の死亡状況

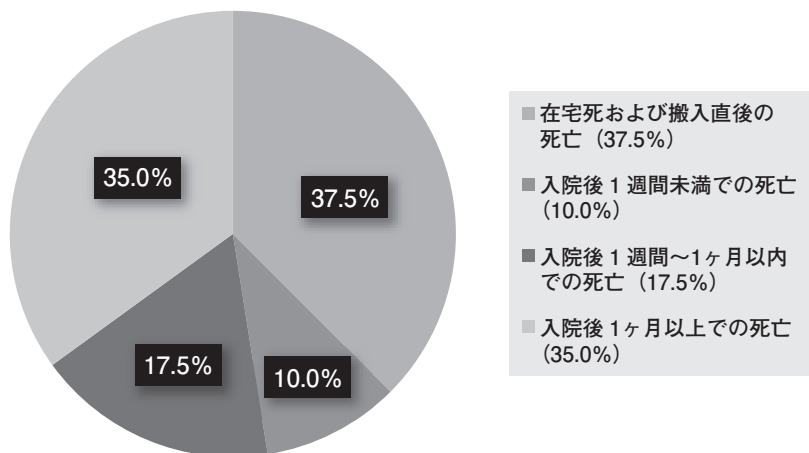


図7 糖尿病患者の死亡状況

した(図6,7)。糖尿病患者は在宅死および搬入24時間以内の死亡割合が37.5%と非糖尿病患者と比較し多く、逆に入院後1ヶ月以上での死亡割合は非糖尿病患者で54.8%と多く、両者の死亡率は同程度であっても死亡状況に関しては大きな違いがあることが示唆された。入院後、死亡までの期間に糖尿病と非糖尿病患者の間では違いがあり、入院1ヶ月以上では非糖尿病患者の割合が統計的にも高いという結果が認められた($p=0.019$, χ^2 検定)が、突然死を含めた早期死亡における両者の違いは統計学的には認めなかった。

3 考察

我が国では、透析導入の基礎疾患として糖尿病性腎症が最多で、現在では約43.2%を占める。その増加は治療介入の進歩等により2010年前後にピークを迎えたが、導入年齢の高齢化は続いている。糖尿病は重篤な合併症を併発しやすいこと、特に急性心筋梗塞をはじめとする血管障害の多さや易感染性の特徴から、

導入後の予後が他の基礎疾患による患者に比べて悪いとされてきた。

本報告は65歳以上の慢性透析患者に限られたもので全年齢層を対象とはしていないが、糖尿病有病率は日本透析医学会調査に比べ全般にやや低い¹⁾。地域性や対象医療機関の差も考えられるが、糖尿病有無の定義が異なっているための可能性もある。2013年に糖尿病調査が開始された日本透析医学会の「糖尿病有り」の定義は「原疾患が糖尿病性腎症または糖尿病の既往あり」とされ全体の53.4%を占めている。既述した我々の定義と類似しているが、数字上の規定が曖昧で、各透析施設の判断に委ねられている状況である。75歳以上90歳未満での糖尿病率は約52%とされているが、2015年末における糖尿病性腎症の患者割合が38.4%である点や、糖尿病性腎症患者の平均年齢が67.5歳である点からは、75歳以上の糖尿病有病率52%や90歳以上の約38%は高すぎ、「糖尿病性腎症」と「糖尿病有り」の定義の違いによることが考え

られ、本報告との単純比較は難しい。

合併症の多さから糖尿病を有する透析患者の要介護度も比較的悪いと予測されるが、今回の調査結果からは、要介護4と5の割合がやや高い印象があったものの、要介護度と糖尿病有病率の間に統計上有意な差は認められなかった。

2010年の日本透析医学会の統計では、糖尿病性腎症由来の透析患者の導入後10年生存率は26.9%で、慢性糸球体腎炎由来は48.0%とされていたため、今回の調査でも2年間の短期予後は非糖尿病患者に比べ悪いことを予測していたが、透析歴や年齢や性で補正しても両者に短期予後の有意差は認めなかった。予後を大きく左右する致死的循環器系合併症や、重症感染症の診断と治療が過去に比べて著しい進歩を見せているため、糖尿病の存在が予後に与える影響が非常に改善され、今回の短期予後の結果になったのではないかと推測される。今後は糖尿病由来の透析患者の予後は非常に悪いというかつての常識が当てはまらなくなっていくことも考えられる。

日本透析医学会の統計によると、死因における突然死の割合は2.7%にしかならないが¹⁾、これまで透析患者の突然死の定義が曖昧であった。死因の最多26.0%を占める心不全等に含まれている可能性もある。日頃の診療において、透析患者が院外で急変し、在宅死する例が少ないことを実感している透析医も少なくないと推察するが、第2報で報告した「在宅死および搬入後24時間以内の死亡」は全体の25.7%であった。これを突然死とするならば過去の国内データに比べ高いが、欧米では透析患者の突然死の割合が高いことが報告されており、EVOLVE trialでは全死亡の24.5%が循環器疾患による突然死としている⁶⁾。USRDS (United States Renal Data System)でも透析患者の突然死は全死亡の約27%であり、いずれも我々の報告と近似していた⁷⁾。

最近、日本でも、透析患者の突然死の実態が目ざれつつあり、突然死(24時間以内の原因不明の死亡)の割合が16%と、日本透析医学会報告より多いとする研究も報告されている⁸⁾。やや古い報告であるが、1979年から89年に死亡した患者を対象にした国内の調査研究においても、「急性症状の発症後24時間以内の死亡」を突然死と定義した患者の割合は38%としている⁹⁾。この当時と現在は原因疾患の違いや、診療

レベルの違いが大きく単純比較はできないが、いわゆる「突然死」が日本の透析患者において少なくない実態を示す報告と思われる。

米国の研究における突然死の一般的な定義は「発症から1時間以内の心臓に起因する死亡、あるいは目撃者がおらず心臓に起因するかどうかははっきりしない場合は、24時間以内の死亡」とされ、研究結果が報告されている¹⁰⁾。本報告では、「死亡原因を問わず、すべての在宅における死亡、急変後に搬送途中における院外死亡、入院後24時間以内の院内死亡」をすべて合わせて突然死に該当するカテゴリーと定義している点で米国と類似している。

透析患者は循環器疾患を有する事が多いが、最近の医療技術の進歩により急性冠症候群の救命率は著しく向上しており、脳血管障害による死亡は1994年より、心筋梗塞による死亡は2002年より減少傾向が続いている¹⁾。透析患者のST上昇型心筋梗塞の発症も、過去20年間に於いて減少傾向にある¹¹⁾。1980年代以降は年々血管障害で死亡する日本人糖尿病患者の割合が減少し、一般集団に比べてもむしろ少ないという報告もある¹²⁾。

今回の結果では、糖尿病の有無で短期予後や要介護度に統計的有意差こそ認めないものの、糖尿病を有する透析患者では非糖尿病患者に比べ、いわゆる突然死が多い傾向を認めた。死亡原因に関しては、今回、詳細な検討は行っていないが、糖尿病を有する透析患者で、死亡時における入院期間の短さや在宅突然死の割合が多い傾向は、冠動脈疾患での多枝病変の存在や広範な虚血性心筋障害、感染症の重篤化しやすい病態など複雑な合併症の影響を推測させる。その発症抑制や早期の診断治療に努力してきたものの、糖尿病の存在が重症病態発症後の救命率や短期予後になんらかの影響を与えている可能性が示唆された。

透析患者の突然死および糖尿病に関し、国内外の調査研究や観察研究でも統一した定義での報告はなされてこなかったが、今後は国内外を問わず統一して研究を行っていく必要がある。

謝 辞

本調査に協力いただいた各施設のスタッフ、統計処理に関する大きな助言をいただいた久留米大学医学部地域医療教室の足達寿教授、ならびに榎本美佳先生に

深謝いたします。

文 献

- 1) 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実況（2015年12月31日現在）。（社）日本透析医学会，2016。
- 2) 杉崎弘章，太田圭洋，山川智之，他：透析患者の高齢化・長期化による問題点と透析提供体制に関する将来予測。日透医誌 2013；28(1)：80-93。
- 3) 村石昭彦，隈 博政，菰田哲夫，他：福岡県における高齢透析患者の介護関連実態調査報告—2014年2月現在—。日透医誌 2015；30(1)：108-121。
- 4) 村石昭彦，下池英明，隈 博政，他：福岡県における高齢透析患者の介護関連実態調査報告（第2報）—短期予後に関する調査（2015年2月現在）—。日透医誌 2016；31(1)：109-122。
- 5) 村石昭彦，下池英明，隈 博政，他：福岡県における高齢透析患者の介護関連実態調査報告（第3報）—2年間の予後および要介護度変化等に関する調査（2016年2月現在）—。日透医誌 2017；32(2)：243-254。
- 6) Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, et al. : Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis : the Evaluation Of Cinacalcet HCl Therapy to Lower CardioVascular Events (EVOLVE) trial. J Am Heart Assoc 2014; 3(6) : e001363.
- 7) US Renal Data System. 2006,
- 8) Moroi M, Tamaki N, Nishimura M, et al. : Association between abnormal myocardial fatty acid metabolism and cardiac-derived death among patients undergoing hemodialysis : results from a cohort study in Japan. Am J Kidney Dis 2013; 61 : 466-475.
- 9) Takeda K, Harada A, Okuda S, et al. : Sudden death in chronic dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12 : 952-955.
- 10) American Heart Association Heart Disease and Stroke Statistics 2015 update.
- 11) Shroff GR, Li S, Herzog CA : Trends in Discharge Claims for Acute Myocardial Infarction among Patients on Dialysis. J Am Soc Nephrol 2017; 28(5) : 1379-1383.
- 12) 中村二郎，神谷英紀，羽田勝計，他：アンケート調査による日本人糖尿病の死因—2001～2010年の10年間，45,708名での検討—。糖尿病 2016；59：667-684。