

Continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD)患者における残腎機能の減少に影響を与える因子の検討

笠井 健司 寺脇 博之* 丹野 有道 原 洋一郎
近藤 誠 濱口 明彦* 川口 良人* 細谷 龍男*

Factors influencing residual renal function of CAPD patients

Kenji KASAI, Hiroyuki TERAWAKI*, Yuudou TANNO, Youichirou HARA,
Makoto KONDO, Akihiko HAMAGUCHI*, Yoshindo KAWAGUCHI*, and Tatsuo HOSOYA*

Department of Nephrology, Fuji City General Hospital, Shizuoka,

*Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

It is generally accepted that residual renal function has significant meaning in dialysis adequacy of CAPD patients. However, the factors influencing the residual renal function have not been investigated yet. We evaluated the consequences of following factors on residual urine volume in 50 CAPD patients : deterioration rate of renal function (slope of 1/serum creatinine) before dialysis, renal creatinine clearance at the initial point of dialysis and the episodes of rapid reduction of residual urine volume. There was no correlation between the deterioration rate of renal function before dialysis and the residual urine volume. On the contrary, there was significant correlation between renal creatinine clearance at the initial point of dialysis and the residual urine volume in the first 4 years on CAPD. We recognized 67 episodes of rapid reduction of residual urine volume after initiation of CAPD. Inappropriate management or complications attributed to the rapid urine volume reduction in 50 episodes. The residual urine volume did not recover to the previous level in 40 episodes. We concluded that early initiation of CAPD and evasion of decreasing residual urine volume caused by inappropriate management or complications have important meaning and will preserve residual renal function of CAPD patients.

Jpn J Nephrol 1999 ; 41 : 726-730.

Key words : continuous ambulatory peritoneal dialysis, residual renal function, early initiation of dialysis, dialysis adequacy

要 旨

CAPDによる至適透析を実現するためには残腎機能が重要な意義を持つことはよく知られている。しかし、残腎機能を保持する方法に関しては十分な検討がなされていない。われわれはCAPDに導入され、1年以上経過観察しえた50例を対象に透析導入後の残腎機能の推移に関係すると考えられる透析導入前の腎機能低下速度、透析導入直前の腎機能、導入後の急激な残存尿量減少の原

因とその後の残存尿量への影響に関して病歴をもとに検討を加えた。

CAPD導入直前のcreatinine clearanceと導入1~4年後の残存尿量とは有意な相関を認めしたが、透析導入前の腎機能低下速度(1/Crの傾き)と残存尿量との間には相関を認めなかった。CAPD導入後67件の急激な残存尿量減少のエピソードがあった。そのうち50件では合併症などが誘因になっており、40件では急激な残存尿量減少がその後の残存尿量減少の契機になっていた。CAPD患者の残腎

機能の保持には腎機能がある程度保たれている間に導入すること、導入後の不適切な管理あるいは合併症などによる急激な尿量減少を予防することが重要である。

はじめに

Creatinine clearance (Ccr), Kt/V で代表される透析量が continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) 患者の予後を規定する因子として重要であることが知られている¹⁾。しかし、CAPD 療法においては、透析液量ないしは透析液交換回数増加により透析量を増加させることには限界があり、透析量の多寡は多くの場合残腎機能に規定される²⁾。したがって、CAPD 療法において長期に良好な透析状態を維持するためには、いかに残腎機能を保持するかが重要である。われわれは8年以上の長期にわたり残腎機能が保持され、良好な透析状態にあった CAPD 症例を経験した³⁾。その症例の検討から、CAPD 導入時の腎機能が比較的良好であったこと、経過中重篤な合併症を経験していないことに注目した。われわれはこの点を踏まえ、CAPD 導入後の残腎機能を規定する因子について検討したので報告する。

対象と方法

富士市立中央病院で CAPD に導入され1年以上経過を観察しえた 50 例を対象に、残腎機能の推移を規定すると考えられる因子について以下の方法によって検討した。対象の透析導入時年齢は 43.6 ± 10.3 歳、男性 34 例、女性 16 例であり、1 例当たりの平均観察期間は 55.2 ± 34.6 カ月、慢性腎不全の原疾患は慢性糸球体腎炎症候群 38 例、糖尿病性腎症 6 例、多発性嚢胞腎 3 例、Alport 症候群 1 例、原因不明 2 例であった。全例導入期より CAPD を施行しており、初期にはダイアニール PD-2[®] (バクスター株式会社、東京) を 1996 年 10 月からダイアニール PD-4[®] (バクスター株式会社、東京) を使用していた。3 例が 1.5l 液、40 例が 2l、7 例が 2.5l 液を使用しており、48 例が 1 日 4 回、2 例が 1 日 5 回の透析液交換を行っていた。

方法として、まず CAPD 導入前に 6 カ月以上経過観察しえた症例 34 例の血清 creatinine 濃度の逆数 (1/Cr) の傾きを腎機能低下速度とし、導入後 1 年から 5 年までの残腎尿量との相関関係を求めた。また導入直前に Ccr を測定しえた症例 36 例において、導入時 Ccr と導入後の残腎尿量との相関を同様に検討した。さらに、CAPD 導入後の

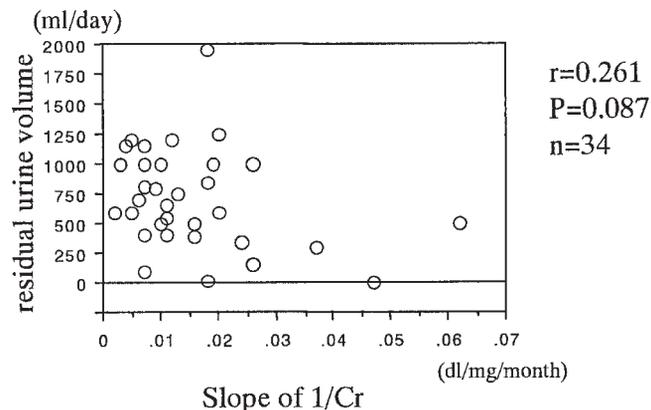


Fig. 1. Relationship between deterioration rate of renal function (slope of 1/serum creatinine) before dialysis and residual urine volume 1 year after initiation of CAPD

急激な残存尿量減少を 1 カ月で 50%以上の尿量減少と規定し、その発生件数、原因、その後の尿量の推移への影響を病歴より検索し、評価した。

結 果

1) CAPD 導入前の腎機能低下速度と CAPD 導入後の残存尿量との関係

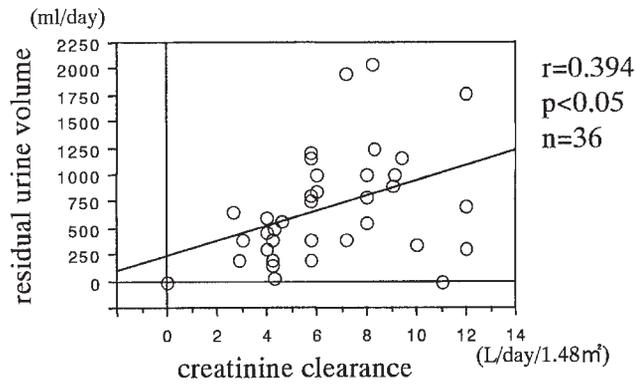
透析導入前 1/Cr の傾きは 0.015 ± 0.013 (0.004~0.062) dl/mg/month であった。導入 1 年後の残存尿量との間に有意な相関関係を認めず (Fig. 1)、2 年以降 5 年後までの残存尿量との間でも同様な結果であった。

2) CAPD 導入時 Ccr と残存尿量との関係

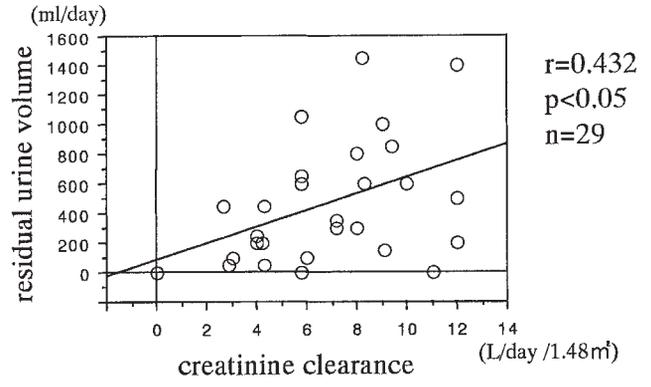
導入時 Ccr は 6.5 ± 2.9 (3.0~12.0) l/day/1.48 m² であった。導入時 Ccr と導入 1 年後の残存尿量との間には $r = 0.394$ ($p < 0.05$) と有意な相関関係を認めた (Fig. 2a)。両者の相関関係は導入 4 年後まで認められ、その相関係数は CAPD 継続期間が長期に及ぶほど高くなる傾向を示した (Fig. 2b~d)。5 年後には対象症例数が 11 例と減少し、相関係数は 0.572 と上昇したものの、統計学的に有意な相関関係は認められなくなった (Fig. 2e)。導入時 Ccr (x l/day/1.48m²) と残存尿量 (y ml/day) は、それぞれ 1 年後 $y = 70.3x + 238.7$ 、2 年後 $y = 55.7x + 83.7$ 、3 年後 $y = 50.0x - 35.1$ 、4 年後 $y = 56.3x - 209.9$ の関係を示した。

3) CAPD 導入後の急激な残存尿量減少に関する検討

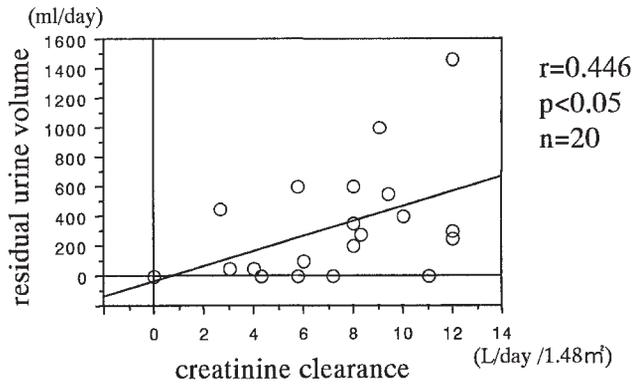
CAPD 導入後残存尿量が 1 カ月以内に 50%以上減少したエピソードは 67 件を数え、41.2 患者・月に 1 回の頻度であった。67 件のうち 27 件 (40.3%) ではその後それ以前の



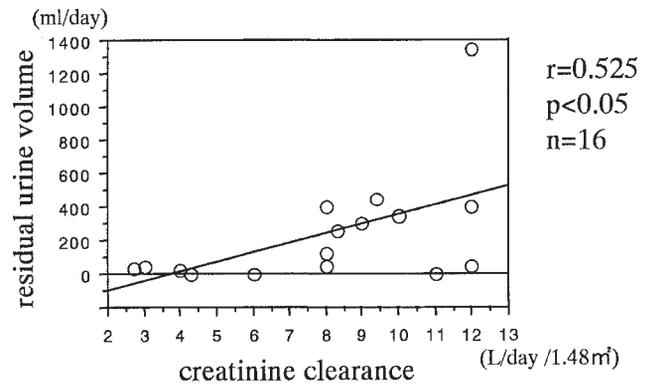
(a)



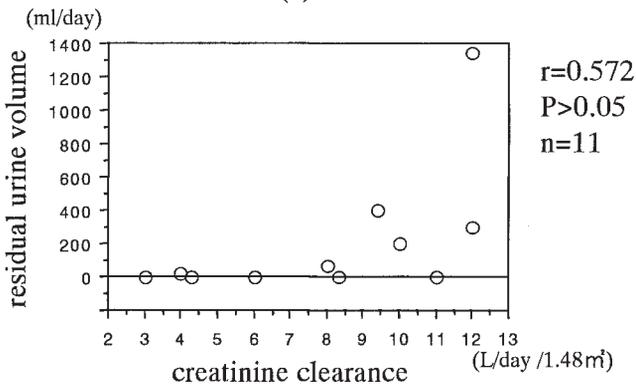
(b)



(c)



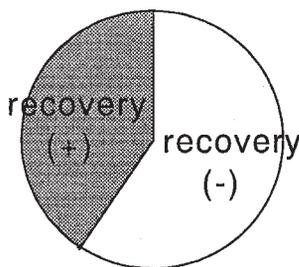
(d)



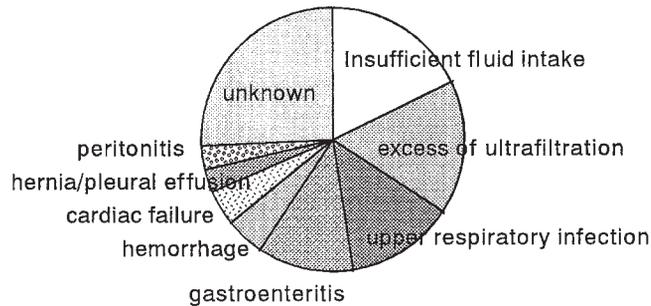
(e)

Fig. 2. Relationship between creatinine clearance at the initial point of dialysis and residual urine volume after 1 year in (a), after 2 years in (b), after 3 years in (c), after 4 years in (d), after 5 years in (e).

r, p, n represent correlation coefficient, p-value, number of patients, respectively.



(a)



(b)

Fig. 3. Clinical course (a) and causes (b) of rapid decrease of residual urine volume

Recovery means urine volume recover to the previous level after the events.

尿量にまで回復したが、40 件 (59.7%) では回復しないか回復しても以前の尿量には達しなかった (Fig. 3a)。

また、尿量の急激な減少のきっかけになる原因が明らかでない場合を 17 件 (25.4%) に認めたが、50 件 (74.6%) では合併症あるいは不適切な管理などが契機になっていると考えられた (Fig. 3b)。その原因は急性胃腸炎による場合を含む水分摂取不足が 19 件、除水過剰が 11 件、上気道炎が 8 件、消化管出血あるいは多発嚢胞腎の嚢胞内出血が 3 件、心不全が 3 件、腹膜炎や広範な皮下トンネル感染が 3 件、CAPD に伴うヘルニアや胸水貯留が 2 件、大腿骨頸部骨折が 1 件であった。なお、除水過剰は高張透析液 (2.5 または 4.25% ブドウ糖液) 使用による除水量増加 (尿量 + 除水量 1,500 ml/日以上) を契機に尿量が減少した場合とした。水分摂取不足は透析液の処方変更がないにもかかわらず尿量が急激に減少した場合で、体重の不変または減少を条件とした。また、上気道炎 8 件全例で非ステロイド系消炎鎮痛剤 (NSAIDs) が処方されており、上気道炎 7 件、腹膜炎 2 件、皮下トンネル感染 1 件で抗生物質または抗菌薬が使用されていた。このうち上気道感染 2 件で NSAIDs 内服により尿量が減少したとの訴えがあったが厳密な因果関係は不明であった。

考 察

CAPD 療法においては血液透析と比較して残腎機能が長期に保持されることが知られており、長所の一つと考えられている⁴⁻⁶⁾。一方、容易に透析量を増加させることができない CAPD 療法においては、残腎機能を活用して透析量を確保することが必要になる²⁾。特に CANUSA study¹⁾以降、CAPD 患者の予後改善のためには十分な透析量を確保することが重要であるとの認識が高まっている。また、残腎機能は Ccr あるいは Kt/V などで代表される小分子物質の除去に貢献する^{2,7)}だけでなく、残腎機能の存在自体が CAPD 患者の予後に影響するとの報告もある⁸⁾。CAPD 患者の診療にあたっては残腎機能の維持を念頭におかなければならない所以である。ところが、残腎機能を保存するための具体的な方策については明らかでなく、十分な検討も行われていない。われわれは CAPD 導入初期から経過を観察しえた 50 例を対象に、残腎機能の減少に影響を与えると考えられる因子について検討した。

今回の検討では、CAPD 導入前の腎機能低下の速度は導入後の残腎機能に影響を与えず、むしろ、どの程度腎機能が保持された状態で導入されたかが重要であるとの結論

を得た。しかも、導入時の腎機能は導入 4 年後までの残存尿量と有意な相関関係を示した。5 年後には症例数が減少し、無尿症例が増加することから統計学的に有意な関係は認められなくなったが、相関係数は 4 年後までと比較しても高く、観察期間とともに上昇する傾向にあった。以上の結果は CAPD 導入時の腎機能が導入後年余にわたって残存尿量あるいは残腎機能を規定し、CAPD 患者の予後に関与する可能性を示唆している。現在、慢性腎不全保存期には低蛋白食を中心に透析導入時期を遅延させることを目標に治療が行われており^{9,10)}、早期の透析導入には慎重にならざるをえない。しかし、蛋白制限食により栄養状態が悪化する可能性がある¹¹⁾ほか、尿毒症症状が軽減されても、神経症、骨症、代謝障害などの合併症は進行性に増悪することが報告され、透析導入の遅れが患者の予後を悪化させることが懸念されている¹²⁾。National Kidney Foundation-DOQI preliminary guideline では Kt/V_{urea}2.0 以上または Ccr が 9~14 ml/min と腎機能が保たれている時期に腹膜透析に導入することを勧めている¹³⁾。われわれの検討でも残腎機能の維持に有利であるという CAPD 療法の長所を生かすためには、ある程度腎機能が保たれている時期の導入が必要なことが明らかとなった。導入時腎機能と残存尿量との回帰式から推定すると、1 年後に 1,000 ml/day の残存尿量を得るためには Ccr 10.8 l/day/1.48 m² (7.5 ml/min/1.48m²) 以上の腎機能が保たれている時点で導入することが望まれる。もし、この基準で CAPD に導入されれば、同様に回帰式から 2 年後 685 ml/day、3 年後 505 ml/day、4 年後 398 ml/day の残存尿量が期待できる。透析導入時の腎機能が透析導入後の予後決定因子であるとの報告もあり¹⁴⁾、早期導入についてわが国でも独自の検討を加える必要があると考えられた。

透析療法に導入された後、腎機能の喪失に伴って残存尿量は減少していく。CAPD 症例の場合その変化は緩徐である⁶⁾が、今回の検討では急激な残存尿量の減少が 41.2 患者・月に 1 回の頻度で認められた。このエピソードの重要性は、いったん急激に減少した尿量が多くの場合 (59.7%) 減少以前の尿量に回復せず、残腎機能喪失の契機になっていることである。しかも、その多く (74.6%) には何らかの誘因が認められ、対処の仕方によっては予防できる可能性がある。誘因のうち水分摂取不足あるいは除水過剰などの水分バランスの異常による場合が多くを占めた。除水過剰は高張透析液使用を契機に認められたものであり、高張透析液処方の際には残存尿量への配慮が要求される。また、急性胃腸炎など合併症の際には水分摂取量が減少する場合

が多く、下痢、嘔吐などによる異常な水分喪失も加わるため、残存尿量の減少につながりやすい。水分摂取不足が考えられる場合には、CAPDの処方の変更や輸液などにより早期に脱水を是正する必要がある。さらに、炎症性メディエーターは残腎機能悪化を促進すると考えられ¹⁵⁾、感染症など炎症性疾患自体が残腎機能を悪化させる可能性も否定できない。この度の検討では明らかではなかったものの、NSAIDsあるいは抗生物質などの使用薬剤により残腎機能が障害される可能性もあり、使用薬剤の副作用にも配慮が必要とされる。CAPD導入後は患者、医療スタッフともに日頃から残腎機能の重要性を認識し、CAPDによる限外濾過量のみでなく尿量の推移にも注意を払うことが重要である。そして、尿量が急激に減少した際には、早期にその原因を明らかにし、適切に対処することが残腎機能維持に必要である。

結 語

CAPD導入後の残腎機能の保持には、導入時腎機能が保たれていること、導入後の急激な残存尿量減少に適切に対処することが重要であると考えられた。

文 献

1. CANADA-USA(CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis : Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996 ; 7 : 198-207.
2. 笠井健司, 小林英之, 寺脇博之, 平野景太, 大塚泰史, 加藤尚彦, 川口良人, 細谷龍男 : CAPD患者における残腎機能の意義. *日腎会誌* 1997 ; 39 : 783-9.
3. 笠井健司, 安田 淳, 近藤 誠, 濱口明彦, 小林英之, 平野景太, 川口良人, 細谷龍男 : 長期に残腎機能が保持されているCAPD患者の1例. *透析会誌* 1999 ; 32 : 1035-40.
4. Rottembourg J. Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 1993 ; 43(Suppl 40) : S106-10.
5. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Brasa S, Manili L, Maiorca R. Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull* 1986 ; 6 : 77-9.
6. Lysaght MJ, Venesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, Nolph KD, Pollock CA, Prowant B, Farrell PC. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO* 1991 ; 37 : 598-604.
7. Heimbürger O. Residual renal function, peritoneal transport characteristics and dialysis adequacy in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1996 ; 50(Suppl 56) : S47-55.
8. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence dialysis. *Am J Nephrol* 1995 ; 15 : 283-9.
9. Mackenzie HS, Brenner BM. Prevention of Progressive Renal Failure. The Therapy in Nephrology and Hypertension. Philadelphia : WB Saunders, 1999 : 463-73.
10. Pedrini MT, Lavery AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. Effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996 ; 124 : 627-32.
11. Mehrotra R, Nolph KD, Gotch F. Early initiation of chronic dialysis : Role of incremental dialysis. *Perit Dial Int* 1997 ; 17 : 426-30.
12. Bonomini V, Baldrati L, Stefoni S. Early dialysis in renal substitutive programs. *Kidney Int* 1978 ; 13(Suppl 8) : S112-6.
13. Peritoneal Dialysis Adequacy Work Group. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. Initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 30 : S70-3.
14. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence dialysis. *Am J Nephrol* 1995 ; 15 : 283-9.
15. Hartman J, Fricke H, Sciffl H. Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 30 : 366-73.