

特 集

末期腎不全患者の現状と治療戦略—CKD 対策の一環として

秋澤 忠 男

はじめに

慢性腎臓病(CKD)の末路は CKD stage 5 に分類される末期腎不全(ESRD or ESKD)である。日本の ESRD 患者の大部分は透析療法を受けて生存しているのみでなく、社会復帰、社会生活を遂げている。しかし、こうした透析患者の生命予後や QOL は健常者に比し大きく劣る。これには、現在の透析療法が腎機能代行療法(renal replacement therapy)としてはきわめて不完全であることと、透析に至る以前に患者の予後や QOL を規定する病変が進行していることが関与し、ここに透析患者導入患者を減らす(腎機能障害の進展を抑制する)だけでなく、ESRD 患者の予後向上の観点からも保存期腎不全対策に取り組む重要性がある。

本稿では、ESRD 患者の予後向上に向けた日本透析医学会の取り組みの一端を紹介する。

腎不全対策の観点からの日本透析医学会の事業

日本透析医学会は定款に定めた多くの事業のなかでも、腎不全対策の観点からさまざまな活動を行っている。重要な事業と業績を以下に述べる。

1. 統計調査

1) 統計調査の概要

日本透析医学会の前身である人工透析研究会の時代(1968年)から、全国の透析患者についての調査が定期的開始され、わが国のみならず世界の透析療法下、ESRD(CKD stage 5D)患者に関する基礎的統計調査資料として広く活用されてきた。本調査は年1回、当該年1年間の新規透析導入・維持在籍・死亡患者全員について、人口動態

的背景、原疾患、死因などを12月31日現在で全国の全透析施設にアンケート調査するものである。こうした全数調査とは別に、1983年以降の導入患者については追跡調査を行い、経時的死亡率、死亡原因の推移を検討したり、透析方法や併用療法、身体所見、検査値などと予後、合併症などの関連について年毎に切り口を変えて調査し、患者の基礎的データの収集のみならず、患者予後を向上させる ESRD 治療法を解明する努力が40年近く続いてきた。これらの調査内容と解析結果、それらの解釈は日本透析医学会統計調査委員会の手で毎年学術大会に合わせて速報が公表、配布され、詳細の閲覧が可能であるばかりでなく、翌年1月の日本透析医学会会誌(和文)¹⁾に結果が掲載され、英文論文として欧文機関誌(Therapeutic Apheresis and Dialysis)により、世界に広く紹介利用されている²⁾。こうした大規模な調査が、しかも会員のボランティアで行われ、短期間にまとめられて報告される例は世界に類をみない。

2) CKD stage 5D 患者の現況

最近報告された2005年末の統計調査結果によると³⁾、透析患者数は約25万8千人に達し、人口495人に1人が透析患者である。導入患者数は年間約3.6万人で、死亡患者数を差し引いた純増はおよそ1万人となる。昨年わが国で施行された腎移植数が994例と報告されている⁴⁾ことから、わが国の ESRD 治療の主体は透析療法であることが裏付けられる。導入患者は人口100万人当たり約300人と減少傾向はみられず、原疾患では糖尿病と腎硬化症の増加が持続している(図1)。維持透析患者全体で見ると第1位は依然として慢性糸球体腎炎であるものの、糖尿病性腎症との差は年々縮小している。患者背景の特徴的な変化として、糖尿病の増加とともに高齢化がある。導入患者、維持患者の平均年齢はここ10年で各々5.7歳、5.3歳増加し、66.2歳、63.9歳に達した。導入年齢の高齢化には腎硬化症などの高齢者に特徴的な原疾患の増加が、維持患者の高齢

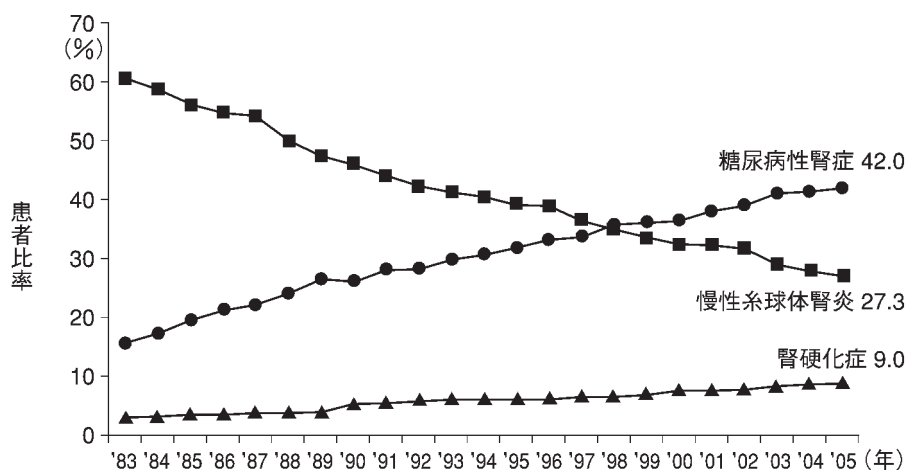


図1 年別透析導入患者の主要原疾患の推移(文献3より引用)

化には導入患者の高齢化とともに、日本の透析患者の予後が国際的にはきわめて良好で、かつ移植症例の少ないことが関与していると考えられる。

高齢化と、糖尿病、腎硬化症などの high risk 患者の増加は生命予後の増悪要因である。しかし、患者粗死亡率は9.5%とここ15年間不変で、さすがに10年以上の長期生存率には低下傾向がみられるものの、1年、5年生存率にはなお改善が認められる。糖尿病や年齢など患者背景を補正して1983年を対照として死亡リスクの変化を算出すると、2001年では1年、5年、10年死亡のリスクは各々0.41、0.58、0.73と著明に低下し、この間の透析療法とその周辺医療の向上がこうした予後の改善をもたらしたと考えられる。予後の向上は長期間透析療法下で管理される長期透析患者の増加につながり、5.8万人が10年以上の透析歴をもち、最長患者は38年間透析療法下に延命を遂げている。

2. 予後向上のための方策の提示

こうした統計調査資料から、患者の予後向上にはどのような透析治療また併用療法を行えばよいかについて、学会は多くの所見を提供してきた(表1)。これらはレトロスペクティブの観察研究による所見であるが、多くはDialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)などのプロスペクティブ研究によっても裏付けられている。例えば、透析量を増やせば予後が良好となることは多くの観察スタディで報告されてきたが、透析量が同じであれば(透析量で補正すれば)透析時間が長いほど予後が良好との成績は日本透析医学会の統計調査結果から得られた新たな知見であった。これはDOPPSによっても追認され、透析量(Kt/V)と透析時間は独立して予後の改善に寄与すること

表1 透析患者の生命予後を向上させる代表的治療方法

十分な透析量
Kt/Vの確保
β_2 -ミクログロブリン濃度の抑制
長い透析時間
良好な栄養
透析間体重増加量の管理
適正なP/Caコントロール
感染症の防止
貧血管理の向上
内シャントの使用

が最近報告されている(図2)⁹⁾。こうした所見を基に、全国の透析施設では患者予後の向上に役立つ治療の実践に努めてきたのが現状である。

3. 診療ガイドラインの作成

全国あまねく診療レベルの向上を図るには、診療ガイドラインを作成し、ガイドラインに準じた治療を促すのが得策である。しかし、ガイドラインの作成には根拠となるエビデンスが必要となる。前項で述べた統計調査から得られた多くの所見をエビデンスのレベルにまで高めるには、横断的でなく、縦断的にさらに十分な解析を加える必要がある。こうした作業を経てわが国独自の診療ガイドラインが作成され、あるいは作成途上にある(表2)。最初に作成されたガイドラインである「血液透析患者の貧血治療についてのガイドライン2004」は⁹⁾、対象を維持血液透析患者のみに限定し、目標Hbレベル、rHuEPO投与法、鉄のモニタと鉄補充法など、先行した欧米のガイドラインとは一味違う内容となっている。維持Hbレベルを例にとると、わ

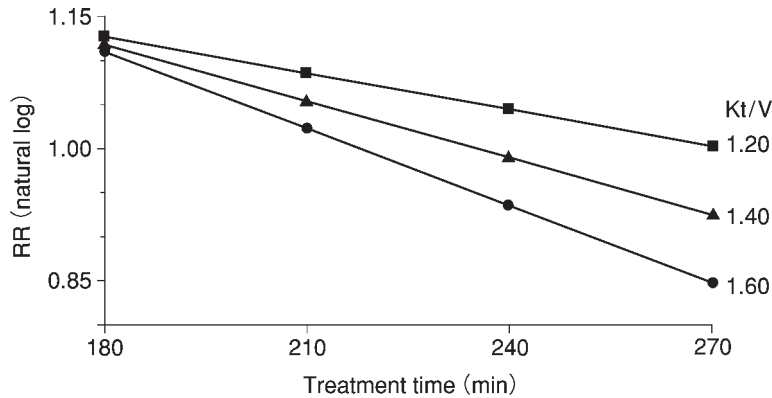


図 2 透析量(Kt/V)と透析時間の死亡の危険度(RR)に及ぼす影響
(文献 5 より引用)

表 2 透析医学会が作成した、
ないし作成中の診療ガイド
ライン

腎性貧血治療
血液透析
腹膜透析
保存期腎不全
2 次性副甲状腺機能亢進症治療
糖尿病透析患者管理
循環器合併症管理
適正腹膜透析管理
バスキュラーアクセス
など

が国では Hb : 10~11 g/dL を推奨レベルと設定し、欧米の Hb \geq 11 g/dL とは異なる。この根拠は学会統計調査資料を基に、5 年生存率の最も高い Hb レベルのエビデンスに基づき決定したもので、身体活動が高く血管合併症の少ない若年者では 11 g/dL < Hb < 12 g/dL と欧米ガイドラインに近づける一方、欧米との相違の根拠を明確にし、その機序を解説するなど学術的に十分説得力を持つ内容となっている。これらのガイドラインは学術大会でのコンセンサスカンファレンス、ホームページでの会員からの意見聴取を経て最終決定され、和文誌で公表されると同時に、欧文機関誌にも掲載され、国際的評価を得ていることも特筆される点である。

4. 啓発・教育活動

策定されたより良い透析医療を全国で展開するには、実際に患者の治療に当たる医師、コメディカルスタッフにその内容を伝達し、実践を促す啓発・教育活動が重要である。学会は学会誌やホームページで情報を提供するだけでなく、各地方に多数認定した研究会などを通じ、それらの普

及を図っている。また、専門医、指導医、コメディカルスタッフの教育、資格試験にもこうした情報を取り入れ、臨床現場での理解の促進から、より多くの患者の治療にこうした診療指針が実践・応用される努力を重ねている。

5. 末期腎不全患者治療の到達点

こうした努力によって、わが国の CKD stage 5D 患者の死亡リスクは国別では最も低く、年間入院頻度も DOPPS 参加国中最低であることが報告された⁷⁾。しかし世界でも良好なわが国の生命予後でさえ、一般住民と透析導入時年齢別平均余命を比較すると、透析患者の余命は 50 % に満たない³⁾。透析患者の死因をみると、死因の約半数を例年心臓・血管系の合併症が占め、心疾患による標準化死亡比(一般住民対照の死亡リスク)は 14.3 倍(総死亡は 6.7 倍)にも達する⁸⁾。これは、保存期にみられる心血管病による死亡のリスク増加が透析期に至っても依然として解決されていない現状を意味する。ESRD 患者の心血管病変は保存期からすでに形成されており、透析導入後にいかに治療法の工夫を凝らしても心血管病変の進展は阻止できず、と考えるのが自然であるとも言える。

おわりに

CKD の終末像である ESRD、特に CKD stage 5D 患者の予後向上には、透析導入前のより早い stage からの介入がきわめて重要である。日本透析医学会が、より完全な腎機能代行療法の開発・実用化と同時に、心血管病変に代表される CKD 合併症の早期予防・治療、そして CKD 進展の抑制をめざす保存期 CKD 対策の第一線の活動に学会の壁を越えて取り組むのは、それが透析期 ESRD 患者の予後向上をめざす学会の使命と一致するからである。こうし

た活動により、学会に対する患者・市民の広い要望に応えられることを期待したい。

文 献

1. 日本透析医学会統計調査委員会. 我が国の慢性透析療法の現況(2004年12月31日現在). 透析会誌 2006; 39: 1-22.
2. Patient Registration Committee, JSDT. An Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan(as of 31 December 2004). Ther Apher Dial 2006; 10(6): in press.
3. 日本透析医学会. 図説 我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, 2006.
4. 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告(2006)-1 2005年実施症例の集計報告. 移植 2006; 41: 41-46.
5. Saran R, Bragg-Gresham J, Levin NW, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. Kidney Int 2006; 69: 1222-1228.
6. Gejyo F, Saito A, Akizawa T, et al. 2004 Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for renal anemia in chronic hemodialysis patients. Ther Apher Dial 2004 8: 443-459.
7. 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 Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). J Am Soc Nephrol 2003 14: 3270-3277.
8. 中井 滋. 透析患者の予後と決定因子. 秋葉 隆(編)透析合併症, 東京: 最新医学社, 2006: 15-23.