

原 著

腹膜透析患者の予後検討 — 心血行動態に焦点を置いた5年間の経過観察 —

正田 純子

The Clinical Prognosis of the Patients Undergoing Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) — 5 Years Retrospective Study Focusing on Cardiovascular Status —

Junko Shoda (Department of Nephrology, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma-gun, Saitama, 350-0495 Japan)

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) was developed by Popovich and Moncrief in 1975, and gradually spread over the world. There are about 9000 patients receiving CAPD in our country, and it is far small number comparing with other countries or patients receiving hemodialysis. The reasons of that have been discussed as social, customary, and economical characteristics in medicine in Japan. Therefore, almost no institution exists which manages over 100 patients receiving CAPD except our hospital. Twenty-nine patients starting CAPD in 1997 were observed retrospectively for 5 years in our hospital. Eleven of 29 patients withdrew from CAPD for the reason of repeated peritonitis, heart failure, cerebrovascular attack, dialysis failure, and so on. However, there is no predictive factor for withdrawing from CAPD at the start. Peritonitis, diabetes mellitus, and ages over 65 years old that have been thought as a risk of technical or life survival in the patients receiving CAPD, did not effect on the technical or life prognosis in our patients. Our clinical data was not completely compatible with the previous report from other countries. However, the clinical data from 5 years observation of the patients started CAPD in the same period, and managed in one institute with the united clinical protocol, would have a value to the area of peritoneal dialysis in Japan.

Keywords: clinical course, peritoneal dialysis, prognosis

J Saitama Med School 2003; 30:155-162

(Received March 10, 2003)

緒 言

腹膜透析は Popovich と Moncrief によって 1975 年に初めて行われ、以後さまざまな改良を加えられて、1980 年にわが国でも臨床での適用が開始された¹⁾。その後血液透析療法そのものや施設への通院が困難である症例や、時間のとれない勤労者を中心に普及し、現在は約 9000 名が施行しているものの、20 万人を超える血液透析患者に比べると欧米諸国に比べてその比率はきわめて少ない。これは治療法として腹膜透析が血液透析に比べて劣っているわけではなく、いくつかの社会的、慣習的な理由および導入が血液透析に比べ煩雑であるなどの理由から導入数が少ないものと考えられている²⁾。その一つとして、自己管理による腹膜炎の頻発をはじめとする合併症の可能性が高いなどの理由で長期の継続が困難である³⁾という先入観が医療従

事者の中にあることがいわれている。このため地域の中心となる大規模病院でも管理患者は少なく、現在わが国で 100 名を超える腹膜透析患者を管理している施設はほとんどない。そのために、同一の治療・管理法により長期の予後を調査した研究はわが国ではなく、諸外国でも少ない。われわれの教室ではこれまでわが国で行われていたように、自己の腎機能が破綻した時点で血液透析と腹膜透析の選択を行うのではなく、それぞれの治療の特性を考えて、自己の腎機能が比較的保たれた状態で腹膜透析を開始し、腎機能が途絶した時点で血液透析へ移行するという治療戦略を立てている⁴⁾。これに基づき腹膜透析患者数が増加したため現在では 160 名以上の管理患者を持つ、本邦における代表的な施設となっている。

今回同時期に腹膜透析を導入し、同一の管理方法を行われた患者 29 名に対して後ろ向き研究を行い、5 年間の経過観察によって腹膜透析療法継続の患者側および医療従事者側から問題点について考察を加えた。

対象と方法

対象は埼玉医科大学腎臓内科において1997年1月1日から12月31日までの1年間に腹膜透析療法を導入した29例(平均年齢 56.7 ± 1.9 歳, 男性17名, 女性12名)とした。透析療法の導入基準は原則的に1991年の厚生科学研究・腎不全医療研究班の慢性腎不全透析導入基準に従った。透析導入においては血液透析と腹膜透析の選択にたいし, 主治医より十分な説明がなされ, 患者本人の意志で選択した。導入後は透析液交換の手技や記録法などの透析に必要な知識を習得した時点で退院とした。

治療の指針として透析量は除水に関しては心胸比50%前後となる体重を維持できるよう, 尿量と透析除水量, 飲水量を調節, これにあわせて糖濃度1.5%と2.5%の透析液を一日4回の交換で適宜組み合わせ使用した。血圧は1996年の米国合同委員会の第5次報告を指標として, 朝の家庭血圧が140/80 mmHg以下になるよう各種降圧薬を用いてコントロールした⁵⁾。貧血は目標のヘモグロビン値を10 g/dlとして, リコンビナントエリスロポエチン製剤を皮下注射投与した。カルシウム/リンに関してはカルシウム・リン積が70以下となるよう炭酸カルシウム製剤, ビタミンD3製剤を投与した。血清副甲状腺ホルモンはintact PTHが100から200 pg/mlの範囲になるようビタミンD3製剤を投与した。食事指導はこれらの臨床検査値をみながら適宜調節を行ったが, 基本的には1997年に日本腎臓学会から発表された腎疾患の生活指導・食事療法ガイドラインに沿って行われた。外来受診は退院後3ヶ月までは2週毎, その後は4週毎とした。その際, 採血のほか胸部X線写真の撮影を行い, 心胸比が評価された。

腹膜透析療法は以下の状態により中止され, 必要に応じ血液透析への移行が行われた。1) 繰り返す腹膜炎, 2) 透析量の不足による自覚症状の出現, 3) 個体死, 4) その他のやむを得ない理由。導入後5年の時点での腹膜透析療法施行の有無により, 脱落群と継続群に分類して5年間の臨床所見について比較検討した。各データは4年目以後脱落群の患者数がきわめて少なくなったため3年目までの数値を統計解析の対象とした。統計は主としてStudentのtテストを用いて検定を行った。偏りのある検査に関してはMann-Whitney試験を適用した。さらに連続的な変化を比較する目的で分散分析(ANOVA)をおこなった。累積生存率はKaplan-Meier生存分析法にて計算され, グループ間の相違はlog-rank testにて評価された。結果はすべて平均値±標準誤差で表現し, 0.05以下の危険率を統計学的に有意差ありとした。

結果

導入時の所見の比較

腹膜透析導入時の臨床パラメーターをTable 1に示した。脱落群と継続群でそれぞれの項目につき有意差を認めなかった。原疾患では脱落群が糖尿病性腎症, 慢性糸球体腎炎, 良性腎硬化症が各3名, 急速進行性糸球体腎炎, 全身性エリテマトーデスが各1名であった。一方継続群では慢性糸球体腎炎が9名, 良性腎硬化症が5名, 糖尿病性腎症が3名, 妊娠中毒症後腎障害が1名であった。継続群において糖尿病性腎症の占める割合が低い傾向にあった。しかしながらこのほかには両群間に有意差は認めず, 導入の時点で5年後の継続可否を予測する因子はないものと考えられた。

Table 1. Clinical parameters at the start of peritoneal dialysis

	Withdraw	Complete
Number of Patients	11	18
Age (years old)	56.5 ± 4.2	56.7 ± 1.9
Systolic BP (mmHg)	145.9 ± 5.6	154.6 ± 4.8
Dialstolic BP (mmHg)	79.4 ± 3.7	81.1 ± 5.7
Urine Volume (ml/day)	790 ± 148	893 ± 121
Drain Volume (ml/day)	682 ± 112	767 ± 90
CTR (%)	52.6 ± 2.0	51.6 ± 1.3

パラメーターの変化

血圧は収縮期血圧が脱落群で導入後一時的に上昇し, その後下降したのに対して継続群では導入後緩やかに下降傾向となった(Fig. 1a)。拡張期血圧は両群ともに導入後, 緩やかに下降傾向となった(Fig. 1b)。尿素窒素(Blood Urea Nitrogen: BUN)が導入時に継続群(78.8 ± 5.5 mg/dl)で有意に高値であったが, 導入1年後より60 mg/dl程度のほぼ同じ数値となって, そのまま経過した(Fig. 2a)。血清クレアチニンは導入時に8 mg/dl程度であったが, 両群で経過とともに上昇した(Fig. 2b)。残存腎機能を示す一日尿量は導入後緩やかに低下したが, 継続群では300 ml程度で一定値に落ち着く経過が見られたのと対照的に脱落群では導入4年後でほぼ0 mlとなった(Fig. 3a)。これに伴い両群で腹膜透析による一日除水量が上昇した(Fig. 3b)。心胸比は継続群で導入後にやや下降してその後一定になったにもかかわらず, 脱落群では上昇して(2年目 $54.4 \pm 1.6\%$, 3年目 $56.0 \pm 2.5\%$)継続群(2年目 $48.7 \pm 0.8\%$, 3年目 $49.3 \pm 1.1\%$)に比べ有意に高値となった(Fig. 4a)。しかしながらこの心胸比の増大に並行した体重増加はみられなかった(Fig. 4b)。Fig. 5, 6に示したとおりヘモグロビン値やエリスロポイエチン投与量, カルシウム・リンの変動は両群間に有意な差を認めなかった。

脱落の原因との関連

5年間の経過観察で37.9%にあたる11例がさまざまな理由で腹膜透析の継続が不可能になった。Technical survivalは1年後では100%, 3年後で79.3%, 5年後で62.1%であった (Fig. 7a)。死亡は6.8%にあたる2例であり、それぞれ30ヶ月, 51ヶ月の時点であるため Patient survivalは1年後で100%, 3年後で96.6%, 5年後で93.2%であった。脱落の原因は反復する腹膜炎3例, 心不全による死亡2例, 脳血管障

害による管理困難2例, 透析量不足2例, 横隔膜交通症1例, 生体腎移植への移行1例であった (Table 2)。このうち患者本人に由来する原因は腹膜炎のみと考えられるが, 腹膜炎の発生は継続群の7例でも複数回認めていた。心不全の2症例はそれぞれ導入前より重度の僧帽弁閉鎖不全症, 肥大型心筋症と診断されていた。Rubin らが technical survival に対するリスクであるとした³⁾ 糖尿病の有無, 導入時年齢65歳以上の条件に加え, 経過中の腹膜炎の有無により technical survival を検討したが, いずれの要素に関しても有意

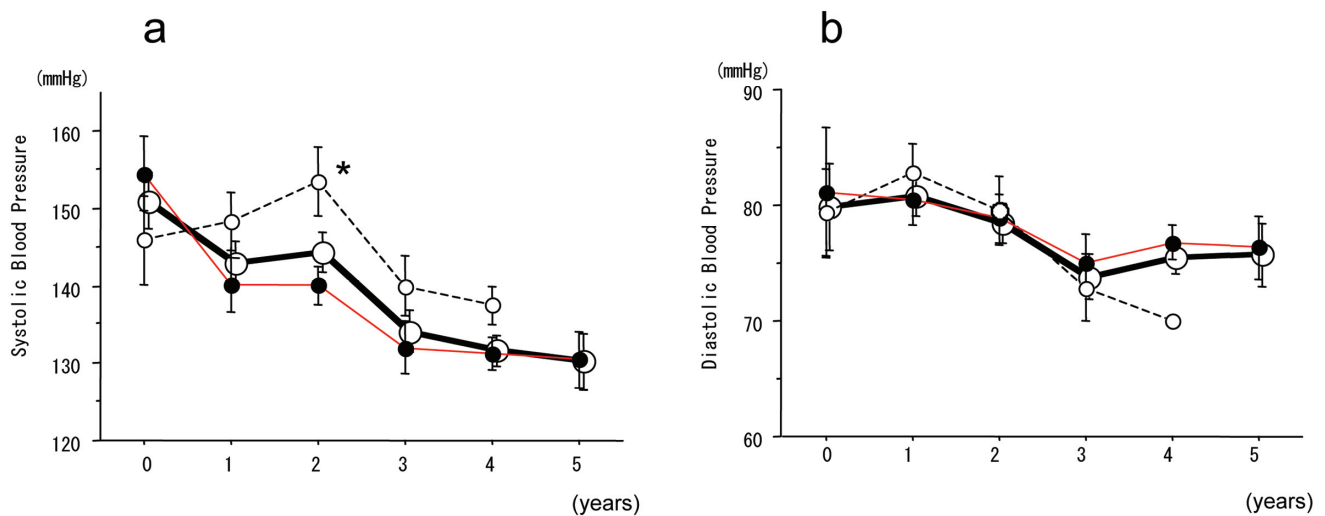


Fig. 1. a) Changes in systolic blood pressure in patients receiving peritoneal dialysis. Systolic blood pressure decreased in total 29 patients (large open circle), and patients continued peritoneal dialysis for 5 years (closed circle). In the patients who withdrew peritoneal dialysis (small open circle), systolic blood pressure once increased significantly and then decreased. * means $p < 0.05$ compared with patients continued peritoneal dialysis for 5 years. b) Changes in diastolic blood pressure in patients receiving dialysis. Diastolic blood pressure decreased in all patients groups. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

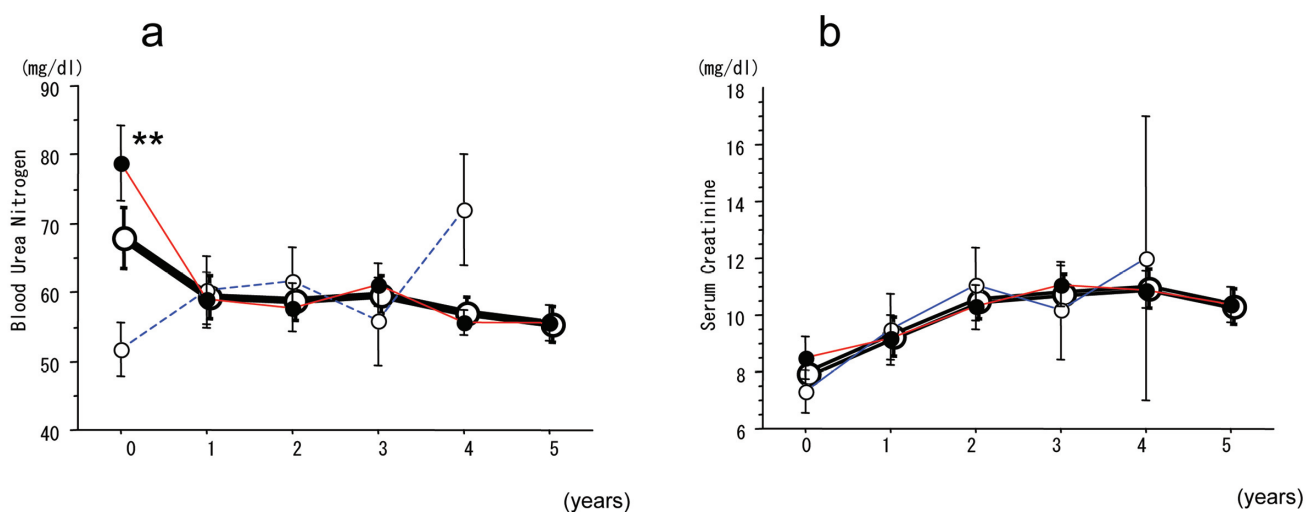


Fig. 2. a) Changes in blood urea nitrogen (BUN) in patients with receiving peritoneal dialysis. BUN was significantly higher in patients continued peritoneal dialysis for 5 years, but there is no significant difference after then. ** means $p < 0.01$ compared with patients withdrew peritoneal dialysis. b) Changes in serum creatinine in patients with receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in all time courses. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

な差は認めなかった (Fig. 7b-d).

継続群の心血管系パラメーター

心臓超音波検査で得られた心機能に関する各パラメーターは5年後にも有意な変化を認めなかった (Table 3).

考 察

今回同時期に腹膜透析療法を開始した29例に対して5年間の後ろ向き調査を行い、腹膜透析療法継続に

対して影響を及ぼす因子を検討した。

本邦で人工透析療法を受けているのは2001年末現在で約22万人であるが、その内訳は血液透析を受けている人が約21万人、腹膜透析が1万人弱である。わが国特有のこうした人数の偏りの理由としてさまざまな意見があげられており⁶⁾、緒言で述べたいいくつかの理由のなかで最大のものは導入後のトラブルや合併症が多く、継続が困難であるという患者、医療従事者双方の持つ印象ではないかと考えられる。これに対し

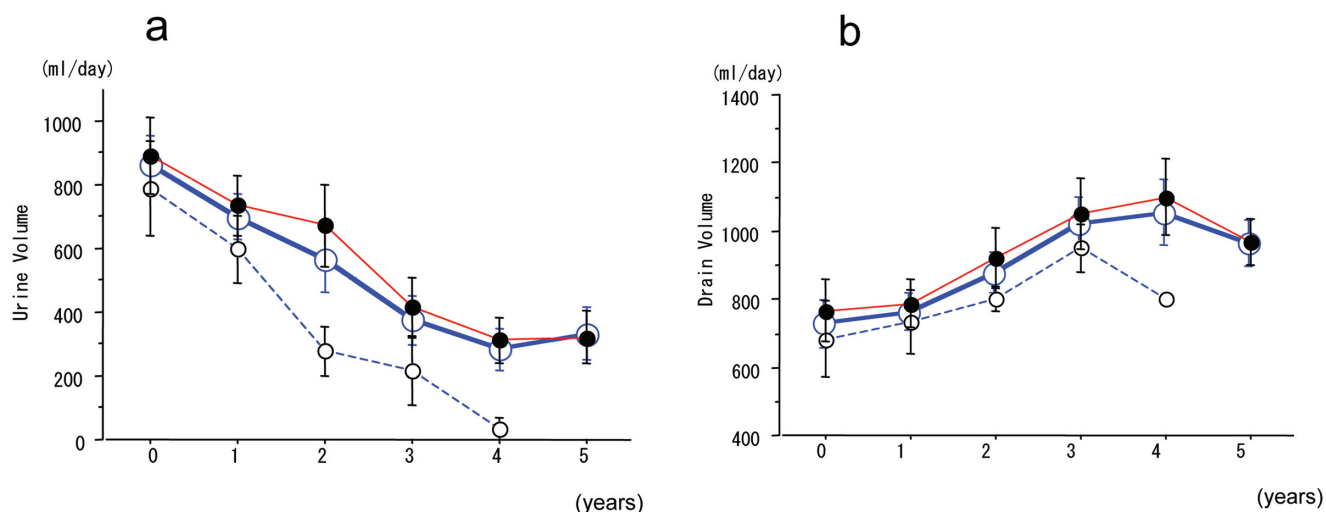


Fig. 3. a) Changes in daily urine volume in patients with peritoneal dialysis. Daily urine volume decreased gradually in all groups. b) Changes in daily drain volume of peritoneal dialysis in patients. Daily drain volume increased accompanying the decrease on daily urine volume. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

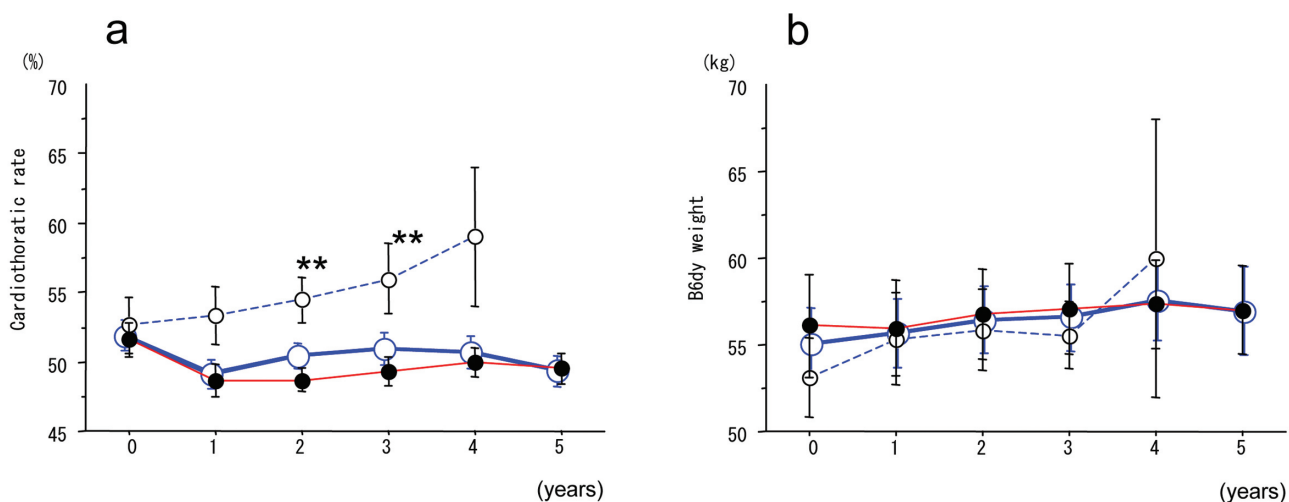


Fig. 4. a) Changes in cardiothoratic rate (CTR) in patients receiving peritoneal dialysis. The increase on CTR increased in patients withdrew peritoneal dialysis and were significantly higher in year 2 and 3 than that in patients continued peritoneal dialysis. ** means $p < 0.01$ compared with patients continued peritoneal dialysis for 5 years. b) Changes in body weight in patients receiving peritoneal dialysis. The increase on CTR were not accompanied with the increase on body weight in patients withdrew peritoneal dialysis. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

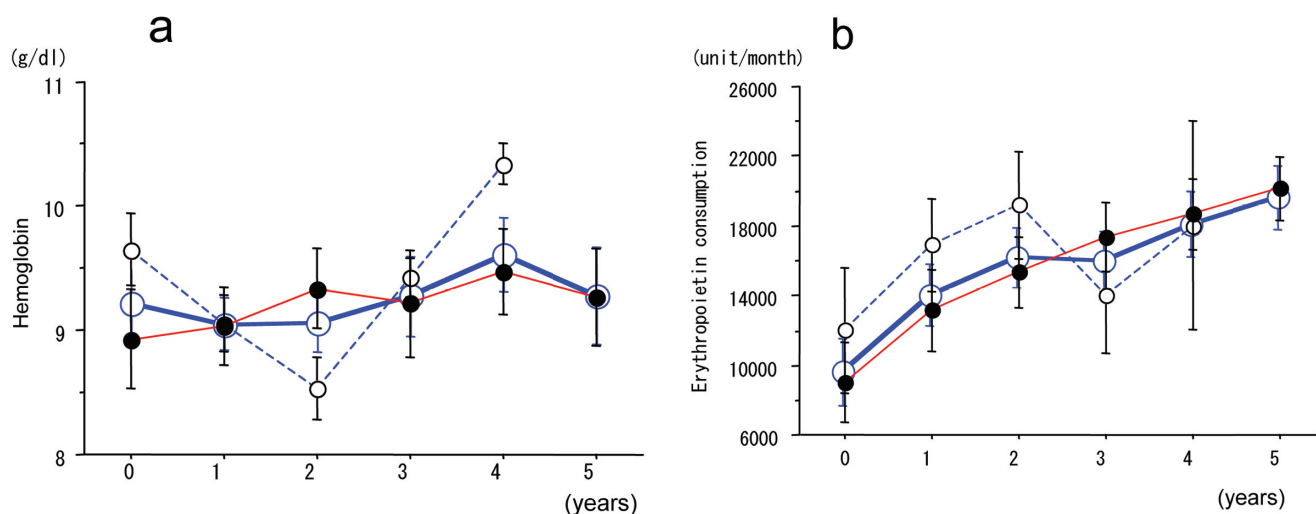


Fig. 5. a) Changes in hemoglobin in patients receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in all time courses. b) Changes in monthly human recombinant erythropoietin consumption in patients receiving peritoneal dialysis. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

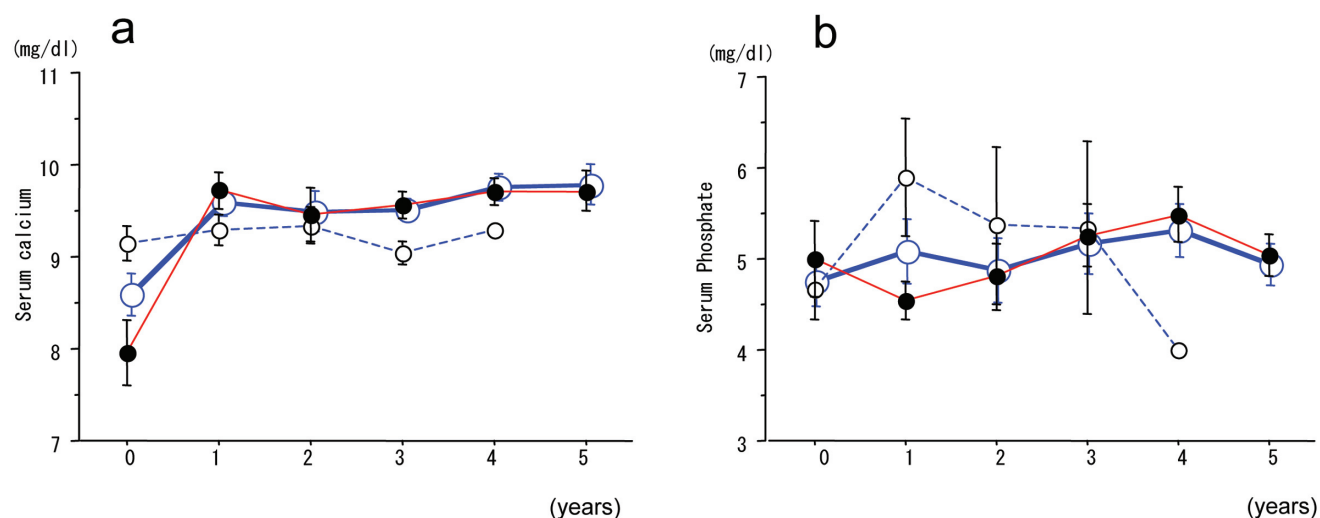


Fig. 6. a) Changes in serum calcium in patients receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in all the time courses. b) Changes in serum phosphate in patients receiving peritoneal dialysis. Symbols expressed the same groups as Fig. 1a.

Table 2. Basal diseases and the reason for withdrawing from CAPD in the patients

Age	Sex	Basal Diseases	Reason for withdrawing
81	F	Mitral valve regurgitation	Dead from heart failure
45	F	Systemic Lupus Erythematosus	Pleuroperitoneal communication
77	F	Diabetic nephropathy	Cerebrovascular attack
42	M	Chronic Glomerular Nephritis	Received renal transplantation
49	M	Diabetic Nephropathy, Dilated Cardiomyopathy	Repeated peritonitis
38	F	Chronic Glomerular Nephritis	Dialysis failure
64	F	Rapidly Progressive Glomerular Nephritis	Repeated peritonitis
47	M	Benign Glomerular Sclerosis	Cerebrovascular attack
58	M	Benign Glomerular Sclerosis, Hypertrophic Cardiomyopathy	Dead from heart failure
56	M	Chronic Glomerular Nephritis	Repeated peritonitis
65	F	Diabetic Nephropathy	Dialysis failure

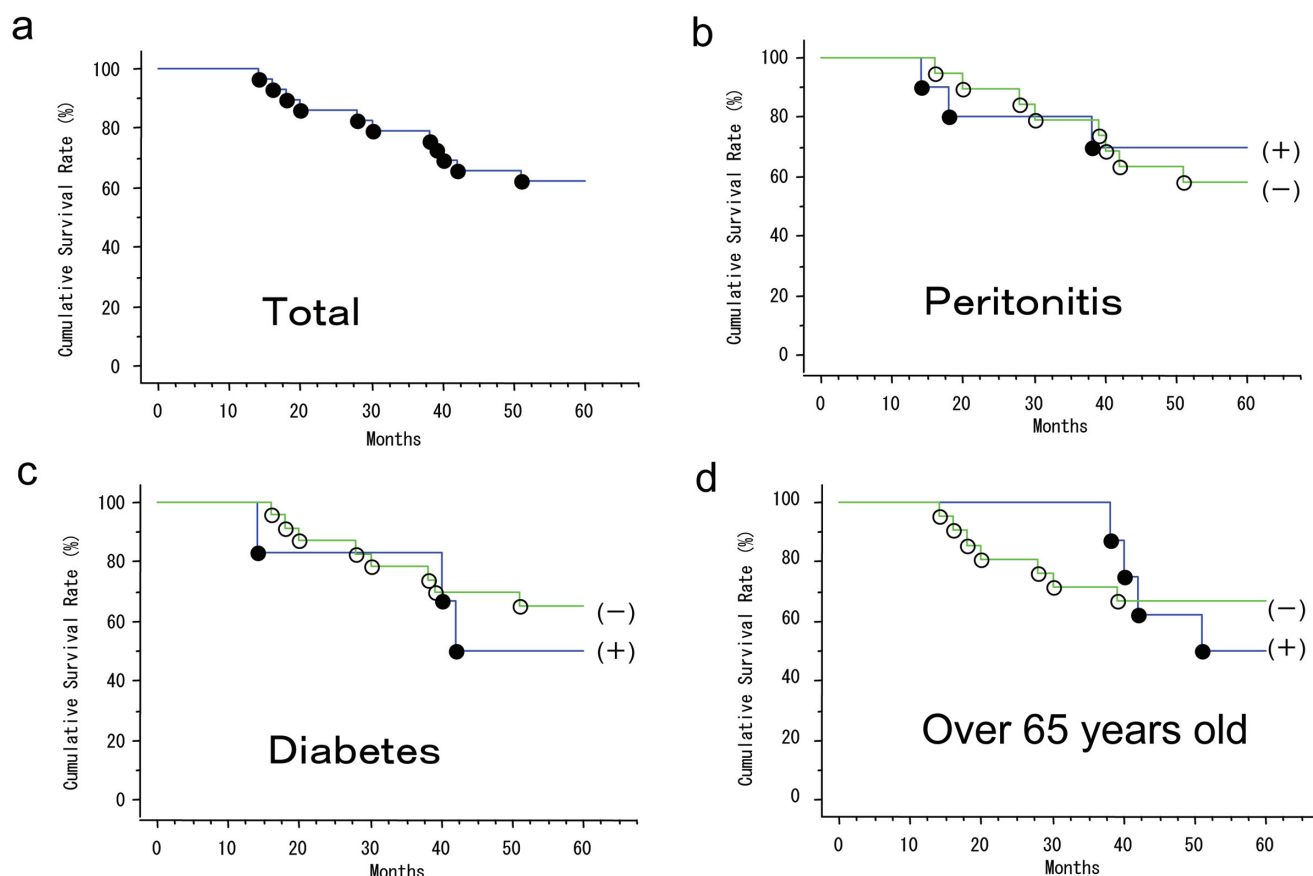


Fig. 7. a) Cumulative technical survival rate in patients receiving peritoneal dialysis. b) Cumulative technical survival rate in patients receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in survival rate between the patients with peritonitis (+: closed circle $n=10$), and without peritonitis (-: open circle $n=19$). c) Cumulative technical survival rate in patients receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in survival rate between the patients with diabetes mellitus (+: closed circle $n=6$), and without diabetes mellitus (-: open circle $n=23$). d) Cumulative technical survival rate in patients receiving peritoneal dialysis. There is no significant difference in survival rate between the patients over 65 years (+: closed circle $n=8$), and under 64 years (-: open circle $n=21$).

て血液透析はスムーズに導入できるためわが国で広く普及しているが、これは治療法としての優劣によるものではない。二つの透析療法の優劣に関しては生存率のみならず、患者の Quality of life (QOL) や透析効率、さらには合併症とくに心血管系の合併症の有無などを比較した多くの論文が出されている。腹膜透析に関しては心血管系への負担が少ない、残存腎機能を保護で

きる、あるいは自宅で施行が可能であるなどの利点、逆に致死的な硬化性腹膜炎をおこすので勧められないとする意見まであり、二つの透析療法の優劣に関して結論は得られていない⁷⁻⁹⁾。

本研究における5年後の腹膜透析継続率は約62.1%であった。これはわが国のここ数年の統計とほぼ同じ数字であり、これを考えるとやはり腹膜透析療法自体の定着率が高いとはいえない。離脱の原因として患者面と医師の管理面と両方あることが提唱されてきた¹⁰⁾。患者面としては主として腹膜炎^{11,12)}、医師の管理面では血圧の管理に代表される心血管系の合併症¹³⁾である。しかしながら今回 technical survival rate の解析でみられたとおり、患者側の離脱原因として考えられる腹膜炎や、導入時の年齢、糖尿病の合併などの要素は継続への関与は少なかった。また医師の管理面の指標としてさまざまな臨床パラメーターを経時的に観察したが、継続群と脱落群でもっとも有意な差がみられたのは心胸比の変化であった。継続群では減少した

Table 3. Changes in parameters of echocardiography

	Start	Year 5
Ejection Fraction (%)	70.3 $\pm$ 3.8	67.4 $\pm$ 2.8
PWT (mm)	11.8 $\pm$ 0.5	12.3 $\pm$ 0.4
IVST (mm)	12.3 $\pm$ 0.6	13.5 $\pm$ 0.6
LVDs (mm)	49.5 $\pm$ 2.0	48.7 $\pm$ 2.1

PWT: Left ventricular posterobasal free wall thickness, IVST: Interventricular septal thickness, LVDs: Left ventricular Dimension at end-systole in systole.

あと一定の値をとったが、脱落群では緩やかながら上昇を続けた。またこの上昇は体重の増加を伴わないために、原因として体液貯留、透析不足よりもむしろ心臓そのものの変化が考えられた。その指標としての心臓超音波検査のパラメーターは、心胸比の変化がない継続群では数値の有意な変化は認めなかった。脱落群での経過観察はできなかったが、いくつかの報告^{14, 15)}でみられるようにおそらく左室肥大が進行していたものと考えられる。こうした心血管系の合併症に対する最大の危険因子は血圧管理であるとされている¹⁶⁾。従来腹膜透析は血圧管理に対しては血液透析に比べて有利であるとされてきた¹⁷⁾。しかし最近では、透析技術の進歩とともに以前では腹膜透析を選択できなかったような合併症の多い症例に対しても腹膜透析が行われるようになり¹⁸⁾、必ずしも腹膜透析患者の血圧管理が容易ではなくなっている。実際に本研究の対象患者でも有意差はないが導入時の収縮時血圧は継続群の方が高値となっている。しかしながらこれは前述の基準に沿ってコントロールされた結果、Fig. 1に示すように1年後より良好な血圧コントロールが得られて、心肥大を予防した可能性がある。逆に血圧コントロールが不良であった群が、心肥大を合併して脱落の原因となったことが考えられる。

今回腹膜透析療法を利用してQOLの高い生活を維持するために重要な因子を患者側と医師側について検討したにもかかわらず、腹膜透析の継続に関して大きく影響を及ぼしうる因子は明らかにならなかった。今回は従来医師が管理する際に留意すべきいくつかのポイントを検討項目の中心としたが、患者側の要素としては導入時の状態とその後の腹膜炎発症以外は検討できなかった。すなわち数値としての評価が難しい精神的な問題¹⁹⁾、あるいは生活を支える家族の問題²⁰⁾なども実際には重要である可能性がある。しかしながら1年間で約30例の導入を行い、管理をする施設は当教室以外本邦にはなく、診療方針の変化などを考えると、同時期に開始して同じ診療基準で継続している約30例の経過観察は少なくとも本邦では貴重なデータであると考えられる。

まとめ

- 1) 1997年の1年間に当院で腹膜透析を導入した29例につき、5年間の経過を後ろ向きに観察し、腹膜透析を継続するために重要と思われる患者側、医師側の要素を検討した。
- 2) 5年後の腹膜透析継続率は62.1%であり、従来いわれていた腹膜炎、高齢、糖尿病といった要素は腹膜透析の継続に対して、大きな影響を及ぼさなかった。
- 3) 同時期に腹膜透析を導入し、単一施設で5年間管理を行った約30例に対する経過観察はわが国の

データとしては非常に貴重であると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました埼玉医科大学腎臓内科鈴木洋通教授に深謝致します。直接御指導をいただきました埼玉医科大学腎臓内科菅野義彦博士、また研究に御協力をいただきました腎臓内科学教室員の先生方に感謝申し上げます。

引用文献

- 1) Moncrief JW, Popovich RP, Nolph KD. The history and current status of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 16: 579-84.
- 2) Kurokawa K, Nangaku M, Saito A, Inagi R, Miyata T. Current issues and future perspectives of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S3-S6.
- 3) Rubin J, Hsu H. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: ten years at one facility. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 165-9.
- 4) Suzuki H. Use of PD as an initial therapy in an integrated renal replacement therapy. *Kidney Dialysis* 2002; 52: 725-8.
- 5) Siegel D, Lopez J. Trends in antihypertensive drug use in the United States: do the JNC V recommendations affect prescribing? Fifth Joint National Commission on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 1997; 278: 1745-8.
- 6) Gentil MA, Pavon MI, Ramos B, Castillo D, Milan JA, Carriazo A. Survival of dialysis patients in Japan and Europe. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2038.
- 7) Gentil MA, Carriazo A, Pavon MI, Rosado M, Castillo D, Ramos B, et al. Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital haemodialysis: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 444-51.
- 8) Collins AJ, Weinhandl E, Snyder JJ, Chen SC, Gilbertson D. Comparison and survival of hemodialysis and peritoneal dialysis in the elderly. *Semin Dial* 2002; 15: 98-102.
- 9) Maiorca R, Cancarini GC, Camerini C, Brunori G, Manili L, Movilli E, et al. Is CAPD competitive with haemodialysis for long-term treatment of uraemic patients? *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 244-53.
- 10) Digenis GE, Dombros NV, Oreopoulos DG. Recent developments in peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1992; 1: 203-9.
- 11) Park MS. Factors increasing severity of peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Adv Ren*

- Replace Ther 1998; 5: 185-93.
- 12) Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1956-64.
- 13) Collins AJ. Impact of congestive heart failure and other cardiac diseases on patient outcomes. *Kidney Int Suppl* 2002; (81): S3-7.
- 14) Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Dammers R, Cheriex E, Palmans Meulemans AP, et al. Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 477-87.
- 15) Koc M, Toprak A, Tezcan H, Bihorac A, Akoglu E, Ozener IC. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1661-6.
- 16) Bellinghieri G, Santoro D, Mazzaglia G, Savica V. Hypertension in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25: 84-9.
- 17) Shoda J, Nakamoto H, Okada H, Suzuki H. Impact of introduction of continuous ambulatory peritoneal dialysis on blood pressure: analysis of 24-hour ambulatory blood pressure. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 97-101.
- 18) Schaubel DE, Blake PG, Fenton SS. Effect of renal center characteristics on mortality and technique failure on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 60: 1517-24.
- 19) Kimmel PL, Thamer M, Richard CM, Ray NF. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1998; 105: 214-21.
- 20) Maiorca R, Ruggieri G, Vaccaro CM, Pellini F. Psychological and social problems of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 Suppl 7: 89-95.