

# 6時間透析における生存率

—20年間の経験から—

前田利朗

医療法人幸善会前田病院

key words : 長時間透析, 生存率, 高血圧, 降圧薬

## 要 旨

1989年から20年間にわたって、当院のすべての透析患者に対して6時間透析を実施してきた。その生存率は日本透析医学会（以下JSDT）の全国統計に比べて明らかにすぐれていた。長時間透析の場合、血圧は透析施行のみで正常化することが多いが<sup>1-3)</sup>、当院の6時間透析においても、降圧薬を必要としたのは全体の30%に満たなかった。心血管合併症の主要な危険因子である高血圧管理が容易で循環系に与える影響が少ないことが、6時間透析患者の生命予後を良好なものにしていると考えられる。

## はじめに

著者が透析医療に携わるようになったのは1974年のことであるが、当初から、「透析とは時間をかけて、ゆっくりと行うべきものである」という指導を受け、キール型ダイアライザーによる8~12時間の血液透析を当然のこととして実施していた。時間をかけていた最大の理由は透析効率が悪かったことであるが、同時に単位時間当たりの体液量変化を少なくしたいという意思も働いていた。しかし、キール型は使い捨てではなかったため、血液を介した肝炎などの感染の危険性があった。これに代わるべく登場したディスポーザブルの積層型やファイバー型ダイアライザーは、そのすぐれた透析効率によって透析時間の短縮をも可能とした。社会復帰を目的とする治療であることを考慮しつ

つ、最大の効果を得るための透析時間について、当時の九州大学第二内科腎臓研究室（藤見惺主任）が出した結論は、「透析時間は6時間とする」というものであった。これは、尿毒症物質などを十分に除去するために必要な時間であると同時に、時間除水量をできるだけ少なくするためのぎりぎりの時間設定であった。以後30数年間、著者は「維持透析は6時間」を遵守してきた。

当院は周辺人口あわせて約10万人程度の地方の町にあり、1989年8月に透析施設を開設して以来、20年にわたり全患者に6時間透析を実施してきた。適正透析（adequate dialysis）について論ずる場合、その適否を判断するための最も重要な指標は生存率である。当院透析患者の生存率を示すことにより、6時間透析についてのひとつの結論を提示することになるのではないかと考える。

## 1 対象と方法

1989年8月から2009年7月までの間に、当院で維持血液透析を施行した患者は239例（男137、女102）であった。この中から、

- ① 当院で透析導入し、そのまま6時間透析を継続したもの117例（男69、女48）
- ② 他施設で導入後6カ月以内（平均45日）に当院へ転院し、6時間透析を実施継続したもの80例（男48、女32）

の合計197例（男117、女80）を対象として後向き研

究を行った。累積生存率の算出は Kaplan-Meier 法に拠った。なお、対象外とした 42 例は、他施設で導入後 6 カ月以上経過して転入してきた症例で、転入までの経過年数は平均 5.8 年 (6.5 カ月~17.5 年)、42 例中 24 例 (57%) は 3 年以上経過していた。これらの症例は一貫して 6 時間透析を施行したとは言えないため、対象から除外した。

透析方法は通常血液透析のみで、透析時間は 1 回 6 時間、週 3 回である。血液流量は 150~250 ml/分、透析液流量は 500 ml/分、透析液は Na: 140 mEq/L, K: 2.0 mEq/L, Ca: 3.0 mEq/L, HCO<sub>3</sub>: 25 mEq/L, Glucose: 100 mg/dl のものを用いた。使用ダイアライザーの膜面積は平均 1.07 m<sup>2</sup> (0.8~2.1 m<sup>2</sup>) で、1.5 m<sup>2</sup> 以上のものは 12 例のみであった。

## 2 結果

### 1) 対象患者背景

対象患者の原疾患と導入時平均年齢を表 1 に示した。主な原疾患は糸球体腎炎 31.5%、糖尿病 29.9% で、両者はほぼ同程度の割合であった。導入時平均年齢は 60.2 歳であったが、60 歳以上の症例が 115 例と全体の 58.4% を占めていた。原疾患別の導入時平均年齢は、糸球体腎炎が 54.0 歳と最も若く、腎硬化症は 72.1 歳で高齢者が多く、糖尿病性腎症はその間の 60.4 歳であった。当院においても導入時年齢は年々高くなる傾向を示しており、この数年は平均 67 歳を超えている。

### 2) 生存率

1989 年以降の 6 時間透析症例について、その累積生存率を Kaplan-Meier 法により算出した。対象 197 例中、生存 123 例、死亡 74 例で、平均観察期間は 7.0 ± 4.9 年であった。累積生存率は 5 年 81.9%、10 年 55.3%、15 年 42.5%、19 年 35.1% であった。これは、JSDT 統計調査委員会による「わが国の慢性透析療法

の現況 2008 年 12 月 31 日現在」の報告<sup>4)</sup>(以下 JSDT '08) における 1983 年以降導入患者生存率の 5 年 56.7%、10 年 36.0%、15 年 24.2%、19 年 18.3% に比べて明らかにすぐれていた (図 1, 表 2)。

また、主な原疾患である糸球体腎炎、糖尿病、腎硬化症について生存率を調査したが、いずれの疾患においても当院の成績のほうが全国平均と比べて良好であった (図 2~4, 表 3~5)。さらに、これらの成績が若年層症例によってもたらされたものではないことを見るために、導入時年齢 60~74 歳までの 95 例 (うち糖尿病 31 例) についても比較したが、この高年齢階層においても当院のほうが生存率は高かった (図 5, 表 6)。また、50% 生存率で比較して見ると、当院と全国平均との間には全体で約 5 年の差が認められた。

### 3) 死亡原因

当院患者の死亡原因としては感染症 23.0%、悪性腫瘍 21.6% が多く、ついで脳血管障害 14.9%、心筋梗塞 12.2% などであった (表 7)。

感染症 17 例の中では誤嚥性肺炎を含む肺炎が 8 例で最も多く、敗血症 2 例のほか種々の原因による 7 例の重症感染症があった。悪性腫瘍 16 例の内訳は大腸癌 3 例、食道癌、肝細胞癌、膵臓癌各 2 例、胆嚢癌、肺癌、縦隔腫瘍、子宮癌、膀胱癌、成人 T 細胞白血病、多発性骨髄腫が各 1 例と多岐にわたっていた。また、脳血管障害 11 例は脳出血 5 例、脳梗塞 3 例、クモ膜下出血 3 例であった。頓死 6 例は自宅での死亡例で詳細は不明のままであるが、3 例は関節リウマチからの全身性アミロイドーシスを原疾患とする症例であった。JSDT 統計調査<sup>4)</sup>とは異なり、心不全は 6.8% と少数であった。

### 4) 降圧薬

血圧は透析前血圧 140/90 mmHg 未満を目標として

表 1 対象 197 例の原疾患と導入時平均年齢

原疾患	例数	%	導入時平均年齢
慢性糸球体腎炎	62	31.5	54.0
糖尿病	59	29.9	60.4
腎硬化症	35	17.8	72.1
慢性腎盂腎炎	13	6.6	62.5
多発性嚢胞腎	5	2.5	58.7
その他	23	11.7	57.3

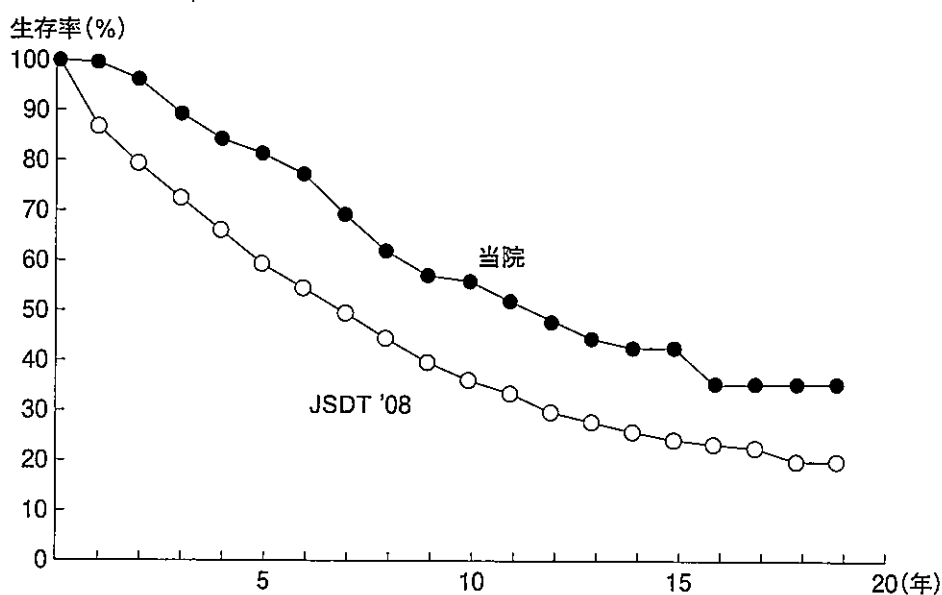


図1 6時間透析生存率  
(JSDT '08の値は文献4による)

表2 6時間透析生存率 (%)

生存率	当院	JSDT '08 <sup>4)</sup>
1年	99.0	84.6
5年	81.9	56.7
10年	55.3	36.0
15年	42.5	24.2
19年	35.1	18.3

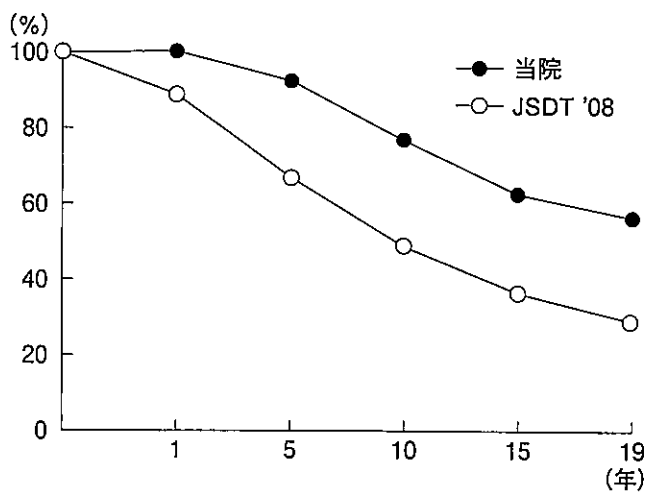


図2 慢性糸球体腎炎の生存率

表3 慢性糸球体腎炎の生存率 (%)

生存率	当院	JSDT '08 <sup>4)</sup>
1年	100.0	88.7
5年	92.5	66.9
10年	77.0	48.6
15年	62.7	36.5
19年	56.4	29.1

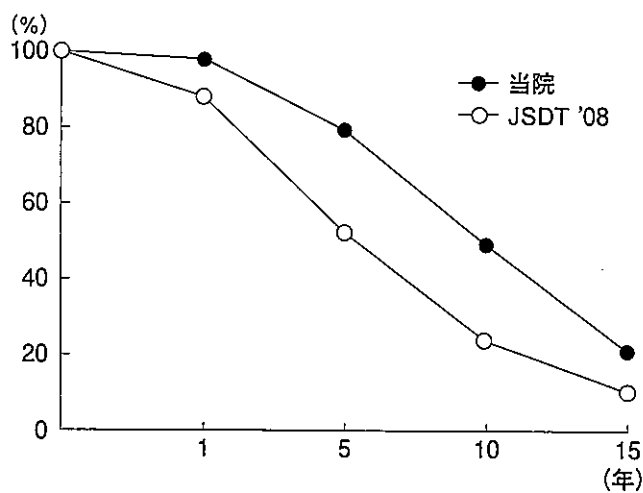


図3 糖尿病の生存率

表4 糖尿病の生存率 (%)

生存率	当院	JSDT '08 <sup>4)</sup>
1年	98.3	86.9
5年	79.7	53.6
10年	47.9	26.2
15年	21.0	11.7

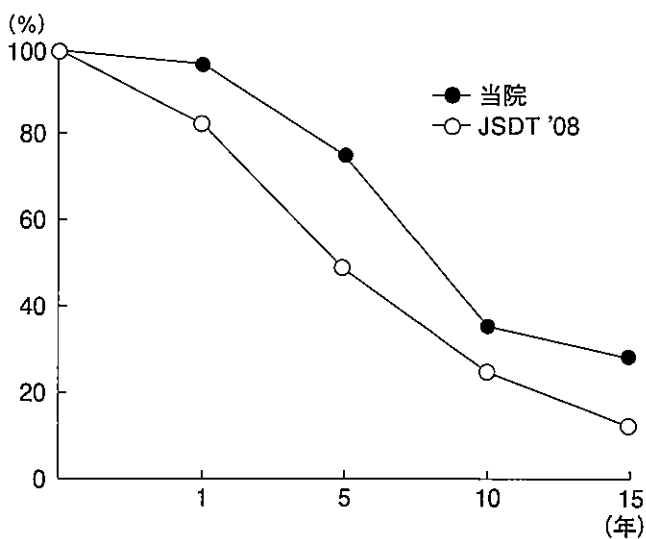


図 4 腎硬化症の生存率

表 5 腎硬化症の生存率 (%)

生存率	当院	JSDT '08 <sup>4)</sup>
1年	97.1	82.7
5年	75.6	49.1
10年	35.7	25.0
15年	28.5	12.5

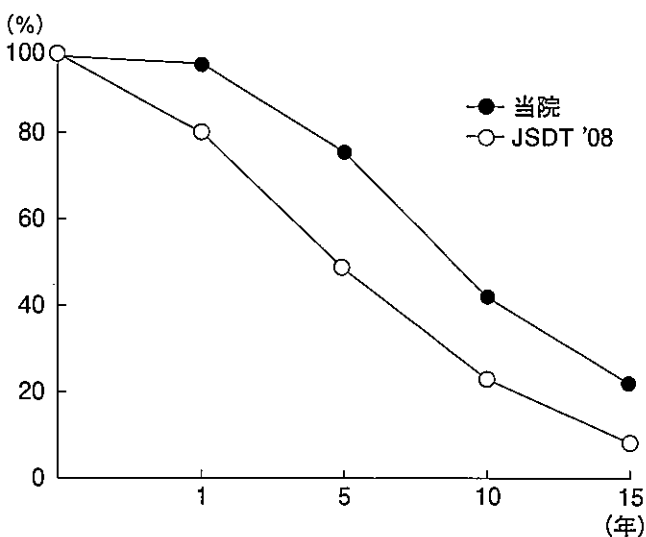


図 5 導入時年齢 60~74 歳の生存率

表 6 導入時年齢 60~74 歳の生存率 (%)

生存率	当院	JSDT '08 <sup>4)</sup>
1年	98.9	82.7
5年	78.0	50.3
10年	43.5	23.5
15年	23.0	8.8

表 7 死亡原因

死 因	当院 (74 例)		JSDT '08 <sup>4)</sup>
	例 数	%	%
感染症	17	23.0	20.0
悪性腫瘍	16	21.6	9.2
脳血管障害	11	14.9	11.9
脳出血	(5)		
脳梗塞	(3)		
クモ膜下出血	(3)		
心筋梗塞	9	12.2	4.2
悪液質	6	8.1	4.6
頓死	6	8.1	4.6
心不全	5	6.8	24.0
出血	2	2.7	2.5
肝硬変	2	2.7	1.7

( ) 内は脳血管障害 11 例の内訳を示す。

降圧を図ってきた。対象 197 例の中で維持透析期に降圧薬を使用していたのは 54 例 (27.4%) で、わが国の降圧薬使用率 65.8%<sup>5)</sup>と比較すると、当院の使用頻度はあきらかに低かった。対象のうち生存群 123 例の中で降圧薬を服用していたのは 36 例 (29.3%) で、死亡群 74 例では 18 例 (24.3%) であった。心血管系の死亡原因の中では、心筋梗塞 9 例中 5 例、脳出血 5 例中 2 例、クモ膜下出血 3 例中 1 例、心不全 5 例中 1 例で降圧薬を使用していた。

### 3 考 察

表 2~6 および図 1~5 に示したように、当院の 6 時間透析における累積生存率は日本の平均的な透析治療に比べてあきらかに高く、透析時間が長いほうが生命予後が良いという報告<sup>1,2,6,7)</sup>を裏付けるものと考えられる。しかし、当院の 6 時間透析においても、糖尿病患者の 15 年生存率は 21.0% と大きく低下していた。同様の傾向が JSDT 統計調査の結果<sup>4)</sup>においても認められており、糖尿病透析患者の限界を示すものかもしれない。また、腎硬化症や高齢層においても同様に 15 年生存率は低下を示すが、これは透析という要素だけでなく加齢そのものの影響が大きいと考えられた。

死亡原因の中で悪性腫瘍については、透析導入時あるいは直後の検査で悪性腫瘍が判明していたものが 5 例あり、多発性骨髄腫の 1 例はそれ自体が腎不全の原疾患でもあった。癌検診を目的とした上部消化管内視鏡検査は年 1 回、便潜血検査は年 2 回、肝炎ウイルス陽性患者の肝超音波検査は年 1~2 回、65 歳以上男性の PSA 測定は年 2 回などを定期的に行っている。

しかし下部消化管内視鏡検査や腹部CT検査は2~3年に一度であり、不規則の婦人検診を含めて今後、検診の方法や頻度についての検討が必要と考える。一方、肺炎や悪液質による死亡例の大部分は、食事介助をはじめとした日常生活動作全般への介助が必要な状態、所謂、廃用症候群状態となつてからの死亡であり、これは一般の高齢者の自然死に近いもののように思われた。

当院では降圧薬の使用頻度は低く、約70%の症例では、血圧は透析による体液量管理だけでコントロールされていた。2009年7月現在の当院透析患者130例についても横断調査をしたが、降圧薬使用率は130例中の37例(28.5%)であり、本報告対象患者の平均使用率27.4%とほとんど同等であった。また、同じ横断調査時の透析前血圧の平均値は、降圧薬(-)群が $140.3 \pm 21.9$ (SD)/ $70.7 \pm 8.8$  mmHgに対し、降圧薬(+)群が $152.7 \pm 19.3$ / $74.3 \pm 10.7$  mmHgであった。

長時間透析を実施した場合、透析のみで血圧が正常化する場合が多いということはよく知られている<sup>1-3)</sup>。これは時間をかけた緩徐な除水によりドライウエイト達成とその維持が容易であるため、体液量に依存した高血圧がコントロールされやすいことがその主な理由である<sup>8-10)</sup>。短時間の透析では時間当たりの除水量が多いため透析の途中で血圧低下が起こりやすく<sup>11-15)</sup>、望ましいレベルまで細胞外液量を減少させることが困難な場合が少なくない。このためドライウエイトを目標より高く設定せざるをえず、結果として体液量増大による心負荷と高血圧を助長することになる<sup>14-16)</sup>。

透析前血圧が高いほうが予後が良いという報告<sup>17)</sup>もあるが、Charra等が反論したように<sup>18)</sup>、大部分の透析患者は体液量管理のみで血圧は正常化するものであり、心不全による血圧低下とは区別すべきである。降圧薬を投与されている患者群のほうが予後が良いというJSDT統計調査委員会による報告<sup>5)</sup>についても、結論だけではなくその内容をよく吟味して解釈する必要がある。著者は透析前血圧140/90 mmHg未満を目標としてきたが、その数値目標が適正であるかどうかについては、今後実施されるであろう大規模な前向き研究の成果を見守りたい。

長時間透析は除水速度が緩徐なため、透析中の不愉快な症状が起こりにくい<sup>1,6,9,14)</sup>。当院患者について

2009年3月から3カ月間実施した調査では、血圧低下や筋痙攣などの症状出現のために、生理食塩液の補液を必要としたものは100透析回で1回に過ぎなかった。このように、ほとんど無症状のままにドライウエイトを維持でき、血圧のコントロールが容易で循環系への影響が少ないということが、6時間透析の予後を良好なものにしていると思われる。また、6時間透析では皮膚瘙癢を訴える患者がきわめて少ないことを日常経験しており、Kt/Vでは表すことのできない何らかの要素が生命予後にも関与している可能性を否定できない<sup>3,6,7,9,16)</sup>。因みに、当院患者のKt/V(one-pool model)は平均1.61であり、とくに高いものではなかった。

JSDTの統計調査報告を振り返ると、透析時間と生命予後についての1997年の解析で、「透析時間が5.5時間に達するまでは透析時間が長いほど死亡のリスクは有意に低下する傾向が認められた。5.5時間以上の透析時間においても統計学的な有意水準に達していないが死亡のリスクは低下する傾向が見られた。」とある<sup>19)</sup>。このように生命予後に関しては、透析時間は長いほうが良いであろうとの見解は以前から示されてはいたものの、その後の状況を見ると、医療経済を含めた様々な要因により透析時間はむしろ短縮されてきた。しかし、透析時間が独立した生命予後因子であり、透析時間が長いほうが死亡リスクを低下させるとして<sup>19,20)</sup>、あらためて適正透析という観点から透析時間が注目されるようになってきた。2008年の診療報酬改定のさいに、時間評価が再び取り入れられた背景には、JSDT統計調査によるこのような裏付けがあったことも貢献していると思われる。

著者は「透析は時間をかけて行うもの」という教育を当初から受けており、短時間透析から6時間透析に変更した場合に見られる様々な変化、すなわち自覚症状を含めた一般状態の好転、貧血や諸検査データの改善、降圧薬の減量中止効果などを、大学病院および関連施設で永年経験していたので、6時間透析の施行にはとくに抵抗がなかった。そして、透析施設を開設して以来、現在に至るまでの20年間、当院では6時間透析だけを実施し継続してきた。したがって、当院の成績はその限界を含めて6時間透析について、ひとつのスタンダードを示すものになると考える。

## おわりに

1992年にCharra等が、Tassin透析センターのキール型ダイヤライザーによる8時間透析について報告<sup>6)</sup>して以来、時間をかけた透析は生命予後が良いということが広く認識されるようになった。著者は6時間透析を同一施設で20年間継続してきたが、その生存率は全国平均に比べて明らかに高く、予後に関しての長時間透析の優位性が示されたものと考えている。現在、全国的には透析時間は4時間が主流であり、知識としての長時間透析はあっても、実際に経験したことのある医師やスタッフは決して多くはない。今後、大学病院をはじめとした教育病院において、長時間透析の実践と指導が行われるようになることを期待したい。

## 謝意

本報告をまとめるにさいして統計処理を担当した小林稔行臨床工学技士、および永年にわたり献身的に協力してくれたすべてのスタッフに、心より感謝の意を表したい。

## 文 献

- 1) Laurent G, Charra B : The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. *Nephrol Dial Transplant*, 13(Suppl 6); 125-131, 1998.
- 2) Innes A, Charra B, Burden RP, et al. : The effect of long, slow haemodialysis on patient survival. *Nephrol Dial Transplant*, 14; 919-922, 1999.
- 3) Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, et al. : Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 14; 369-375, 1999.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2008年12月31日現在). 日本透析医学会, 東京, 2009.
- 5) Iseki K, Shoji T, Nakai S, et al. : Higher Survival Rates of Chronic Hemodialysis Patients on Anti-Hypertensive Drugs. *Nephron Clin Pract*, 113; c183-c190, 2009.
- 6) Charra B, Caemard E, Ruffet M, et al. : Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int*, 41; 1286-1291, 1992.
- 7) Covic A, Goldsmith DJA, Venning MC, et al. : Long-hours home haemodialysis—the best renal replacement therapy method? *Q J Med*, 92; 251-260, 1999.
- 8) Charra B, Bergström J, Scribner BH : Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis*, 32(5); 720-724, 1998.
- 9) Charra B, Laurent G, Chazot C, et al. : Long, Slow Dialysis. *Miner Electrolyte Metab*, 25; 391-396, 1999.
- 10) Charra B, Chazot C, Hurot J-M, et al. : Long 3×8 hr dialysis : A three-decade summary. *J Nephrol*, 16(Suppl 7); S64-S69, 2003.
- 11) Laurent G : How to keep the dialysis patients normotensive? What is the secret of Tassin? *Nephrol Dial Transplant*, 12; 1104, 1997.
- 12) Daugirdas JT : Pathophysiology of Dialysis Hypotension : An Update. *Am J Kidney Dis*, 38(Suppl 4); S11-S17, 2001.
- 13) D'Amico M, Locatelli F : Hypertension in dialysis : pathophysiology and treatment. *J Nephrol*, 15; 438-445, 2002.
- 14) Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, et al. : Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis : Associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int*, 69; 1222-1228, 2006.
- 15) Khosla UM, Johnson RJ : Hypertension in the hemodialysis patient and the “lag phenomenon” : insights into pathophysiology and clinical management. *Am J Kidney Dis*, 43; 739-751, 2004.
- 16) Locatelli F : Dose of dialysis, convection and haemodialysis patients outcome—what the HEMO study doesn't tell us—the European viewpoint. *Nephrol Dial Transplant*, 18; 1061-1065, 2003.
- 17) Kalantar-Zadeh K, Block GA, Humphreys MH, et al. : Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*, 63; 793-808, 2003.
- 18) Charra B, Chazot C, Jean G, et al. : Reverse epidemiology and hemodialysis blood pressure. *Letters to the editor. Kidney Int*, 64; 2323, 2004.
- 19) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (1997年12月31日現在). 日本透析医学会, 東京, 1998.
- 20) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2006年12月31日現在). 日本透析医学会, 東京, 2007.