

糖尿病性腎症による末期慢性不全患者に対する腹膜透析の適正

東京女子医科大学医学部内科学（第三）

ハナイ	コウ	ババゾノ	テツヤ	ヨシダ	ナオシ	ニユムラ	イズミ	トウヤ	キワコ	ワコ
花井	豪	馬場園	哲也	吉田	直史	入村	泉	東谷	紀和子	
ハヤシ	トシヒデ	ボウウチリ	ヨウタロウ	タナカ	ノブエ	イシイ	アキコ	イワモト	ヤスヒコ	
林	俊秀	坊内良太郎	田中	伸枝	石井	晶子	岩本	安彦		

(受理 平成22年12月27日)

Adequacy of Peritoneal Dialysis in Diabetic Patients With End-stage Renal Disease

Ko HANAI, Tetsuya BABAZONO, Naoshi YOSHIDA, Izumi NYUMURA,
Kiwako TOYA, Toshihide HAYASHI, Ryotaro BOUCHI, Nobue TANAKA,
Akiko ISHII and Yasuhiko IWAMOTO

Department of Medicine III, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

In Japan, peritoneal dialysis (PD) is selected as a modality of end-stage renal disease (ESRD) in patients with diabetes less frequently than in non-diabetic counterparts. One of the reasons for this may be several concerns regarding diabetic complications. We determined clinical outcomes including patient survival and peritonitis rate in patients with diabetes who started PD at our institution.

A total of 126 patients with diabetes started PD from December, 1986 through September, 2010. Among them, 102 patients consisting of 29 women and 73 men, with a mean (\pm SD) age of 54 ± 14 years, selected PD as the first line therapy for ESRD. Five- and ten-year survival rates for the 102 PD first patients were 58.5% and 21.0%, respectively. The peritonitis rate during 342.4 patient-years among overall 126 patients was estimated as 0.19 episodes/person-years. These outcomes were considered comparable or superior to those reported in nationwide surveys.

These results suggest that PD should be treated equally to hemodialysis as a modality of ESRD in patients with diabetes.

Key Words: peritoneal dialysis, diabetic kidney disease, patient survival rate, peritonitis

緒 言

わが国における新規透析導入患者の慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD)のうち、糖尿病性腎症は1998年以降第1位となっており、いまだ増加の一途をたどっている¹⁾。末期腎不全の治療法として、他のCKD同様透析療法と腎移植があるが、わが国では欧米と比較し腎移植数が極めて少ないため²⁾、多くの糖尿病性腎症患者が血液透析あるいは腹膜透析を選択せざるをえないのが現状である。

2009年現在、わが国で慢性透析療法を実施している患者は290,675名であるが、そのうち腹膜透析患者は9,856名であり、全透析患者の3.4%にすぎない¹⁾。糖尿病性腎症におけるその比率は2.6%とさら

に少ないことが報告されている¹⁾。このことは、多くの合併症を抱える糖尿病患者に腹膜透析を選択することに対し、より消極的であることが一因であると考えられる。実際、糖尿病患者に対して、腹膜透析は不適切なのであろうか？

本稿では、当施設において経験した糖尿病性腎症による腹膜透析患者の生命予後、および腹膜透析の重大な合併症である腹膜炎の頻度について調査し、糖尿病性腎症患者における腹膜透析の適性について考察したい。

当施設で腹膜透析を行った糖尿病患者の臨床所見
東京女子医科大学糖尿病センターでは、1986年12月以降2010年9月までに、計126名の糖尿病性腎症

Table 1 Demographic and laboratory data in 102 patients selected peritoneal dialysis as the first line therapy for end stage renal disease in our center

Age	54 ± 14 years
Gender	Female n = 29, Male n = 73
Type of diabetes	type 1 n = 14, type 2 n = 88
Diabetic duration	18 ± 9 years
Systolic blood pressure	150 ± 25 mmHg
Diastolic blood pressure	79 ± 15 mmHg
HbA1C	7.3 ± 1.3 %
Creatinine	8.0 ± 1.9 mg/dL
Estimated GFR	6.4 ± 2.3 mL/min/1.73 m ²

患者に対して腹膜透析を開始した。126名中102名(81.0%)は腎不全治療として当初から腹膜透析を選択し(PD first), 他の24名は血液透析から移行, あるいは移植腎機能喪失後に腹膜透析を行った。Table 1に, 腹膜透析にて透析導入を行った糖尿病患者102名の臨床背景を示す。導入時の平均(±標準偏差)年齢は54±14(22~85)歳, 性別は女性29名(28.4%), 男性73名(71.6%), 糖尿病型は1型14名(13.7%), 2型88名(86.3%)であった。

腹膜透析患者の長期予後

Fig. 1に, 当初より腹膜透析を選択した102名における導入後の生存率を示す。生存率はKaplan-Meier法によって算出し, 血液透析へ移行した場合はその時点で打ち切りとし, 腹膜透析施行中に死亡した場合はイベント発症とした。その結果, 5年生存率58.5%, 10年生存率21.0%であった。さらに, 対象患者を腹膜透析開始時期により二分位にし, 導入時期別の解析を行った。1996年以前の51名では5年生存率53.6%, 1996年以後の51名では5年生存率62.4%であり(p=0.085, log-rank test), 有意な差には至らなかったが, 1996年以降で生存率が改善している傾向が認められた(Fig. 2)。

腹膜透析関連腹膜炎の発症率

当施設で経験した全126名のうち, 腹膜炎の発症は47名に, のべ65回みられた。342.4患者・年の全観察期間における腹膜炎発症頻度は0.19回/患者・年であった。腹膜炎の発症回数は4回3名, 3回2名, 2回5名, 1回37名であり, 腹膜炎を全く経験していない患者は79名(62.7%)であった。なお, 難治性のため腹膜透析を断念せざるを得ないことが多い真菌性腹膜炎を4名に認め, いずれも腹膜透析カテーテルを抜去し, 血液透析に移行した³⁾。腹膜透析の最も重篤な合併症である被嚢性腹膜硬化症(encapsulating peritoneal sclerosis: EPS)は, 3名でみられた。

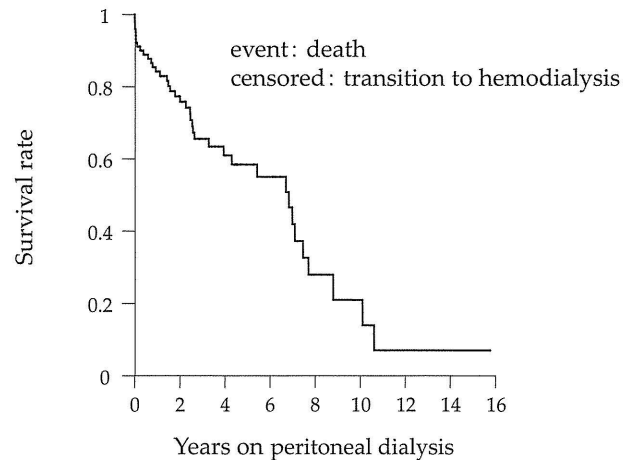


Fig. 1 Survival rate in 102 patients selected peritoneal dialysis as the first line therapy for end stage renal disease in our center

考 察

当施設で腹膜透析を導入した糖尿病患者における生存率, さらには腹膜炎の発症率を明らかにした。日本透析医学会の統計調査では, 1983年以降に透析を導入された糖尿病性腎症患者の5および10年生存率は50.8, 24.0%と報告されており⁴⁾, 当施設における糖尿病腹膜透析患者の成績は, 10年生存率はやや下回ったものの, 5年生存率は良好と考えられた。ただし, 全国調査での糖尿病性腎症患者の導入時平均年齢は64±11歳であり, 当施設の腹膜透析患者が比較的若年であったことを考慮する必要がある。また, 腹膜透析施行期間の長期化に伴い, EPSという腹膜透析の最も重篤な合併症の頻度が高まること, わが国の多施設前向き研究で明らかにされている⁵⁾。そのため当施設では, 腹膜透析開始後5~8年をめぐりに, 血液透析への移行を勧めている。

最近の北米や香港からの報告⁶⁾⁻⁸⁾によると, 糖尿病患者では非糖尿病患者と比べて腹膜炎発症率が高いことが示されている。わが国では海外に比べて腹膜炎発症率は低い, 上述した当施設における糖尿病患者の腹膜炎発症率(0.19回/患者・年)は, 今田らの行った2005年の全国調査での0.16回/患者・年とほぼ同等と考えられた⁹⁾。

腹膜透析では, 浸透圧物質として高濃度のブドウ糖を含有しているため, 腹膜透析液の貯留により相当量のブドウ糖が血中に吸収される。一方, 血中から腹膜を介して分子量約6,000のインスリン分子が失われる。これらの結果, インスリン使用中の糖尿病患者では, 腹膜透析開始後インスリン必要量が増加することもしばしば経験された。なお夜間就寝中

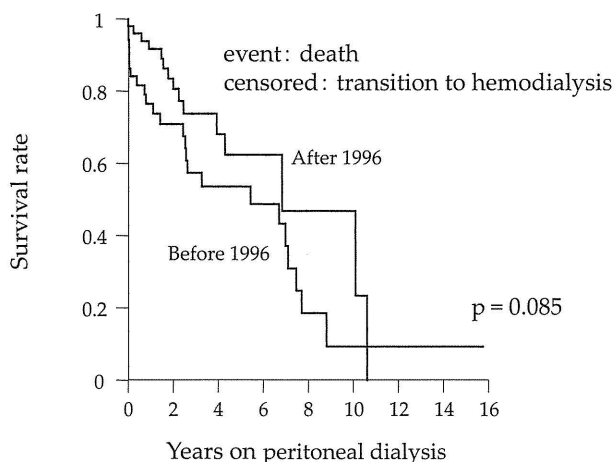


Fig. 2 Survival rates in patients selected peritoneal dialysis as the first line therapy for end stage renal disease before (n=51) and after 1996 (n=51) in our center

The difference between Kaplan-Meier estimates for the two groups was not significant by log-rank test ($p=0.085$).

にサイクラーを用いて透析液を自動的に交換する automated peritoneal dialysis (APD) では、就寝中から朝にかけて糖吸収が行われるため、非生理的な血糖日内変動がみられるようになる。

一方、腹膜透析における脂質代謝の特性として、腹膜からの蛋白喪失を代償するための肝でのリポ蛋白合成亢進に伴う高 LDL コレステロール血症と、透析液からの過剰な糖負荷による高中性脂肪血症および低 HDL コレステロール血症がある。著者らが以前行った、糖尿病性腎症患者における末期 CKD 治療法別の血清脂質濃度の比較では、腹膜透析患者での総・LDL コレステロールの上昇は軽度であったが、中性脂肪の上昇と HDL コレステロールの低下が特に女性において顕著であった¹⁰⁾。

ブドウ糖に代わる浸透圧物質として、アミノ酸やグルコースポリマー (イコデキストリン) などが開発されており、後者はすでにわが国でも使用可能となっている (エクストラニール[®])。エクストラニール[®]は高濃度ブドウ糖含有腹膜透析と同等の除水能力があり、除水不良による体液過剰状態を改善することや、高糖濃度の腹膜に対する刺激を低減することによる、EPS 発症予防の可能性が期待されている。糖尿病腹膜透析患者を対象としたわが国の多施設共同試験¹¹⁾では、高血糖、高中性脂肪血症および高 LDL コレステロール血症を改善する効果が報告されている。

腹膜透析は 24 時間にわたって緩徐に除水するこ

Table 2 Merits and demerits of peritoneal dialysis in patients with diabetes

Demerits

- Needs of ability of self-management and ability to understand handling
- Peritonitis
- Infections of catheter exit site and tunnel
- Worsening of blood glucose control, dyslipidemia and obesity due to excessive glycemic load
- Loss of protein and amino acid
- Burden on the family
- Variability of amount of water removal
- Abdomen enlarged feeling, backache and hernia
- Unavailability of bath

Merits

- Stability of hemodynamics
- Facility of blood pressure control
- No vascular access and anticoagulant drug
- No disequilibrium syndrome
- Prevention for progression of diabetic retinopathy
- Relatively mild restriction of water, salt content and potassium
- Conservation of residual renal function
- Decreasing of hospital visit
- Advantage for social reintegration

とが可能であり、間歇的治療である血液透析に比べ、より安定した体液管理が可能である。高度の心機能低下を伴い血液透析による除水が困難な患者においても、腹膜透析の継続が可能であることをしばしば経験する。ただし糖尿病患者では、透析導入時高度の蛋白尿を伴うことが多く、また腹膜透析では残存腎機能が比較的長期間保持されることから導入後も蛋白尿が持続するため、腹膜透析導入後低蛋白血症による全身浮腫、心不全をきたすことがある。腹膜透析導入直後は溢水に注意し、残存腎機能温存よりも十分な除水を得ることを優先し、適切な体液管理を維持することが重要と考えられた。

以上より、長期予後および腹膜炎発症頻度の点で、糖尿病患者において腹膜透析を行うことに問題はなと考えられた。したがって、腹膜透析の利点および欠点 (Table 2)、さらに患者背景を総合的に評価したうえで、透析方法を選択していくことが重要と思われる。

文 献

- 1) 「わが国の慢性透析療法の現況—2009 年 12 月 31 日現在」, 日本透析医学会 (2010)
- 2) 「臓器移植ファクトブック 2009」, 日本移植学会
- 3) 木内由香, 馬場園哲也, 花井 豪ほか: 真菌性腹膜炎を発症した糖尿病 CAPD 患者 4 例の検討. 東大医大誌 78: 266-296, 2009

- 4) 「わが国の慢性透析療法の現況—2003年12月31日現在」, 日本透析医学会 (2004)
- 5) **Kawanishi H, Kawaguchi Y, Fukui H et al:** Encapsulating peritoneal sclerosis in Japan: a prospective, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* **44**: 729–737, 2004
- 6) **Oo TN, Roberts TL, Collins AJ:** A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* **45**: 372–380, 2005
- 7) **Chow KM, Szeto CC, Leung CB et al:** A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* **25**: 374–379, 2005
- 8) **Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC et al:** Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. *Clin J Am Soc Nephrol* **11**: 1195–1200, 2009
- 9) **今田聡雄:** CAPD 関連腹膜炎・出口部感染の20年の軌跡と最新情報. *腎と透析* **61** (別冊腹膜透析2006) : 94–97, 2006
- 10) **Babazono T, Miyamae M, Tomonaga O et al:** Cardiovascular risk factors in diabetic patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* **12**: 102–105, 1996
- 11) **Babazono T, Nakamoto H, Kasai K et al:** Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* **27**: 409–415, 2007