

## 三重県の 1 施設における慢性血液透析患者の臨床的検討 35 年間の経時変化と現状

著者	武内 操, 清原 実千代, 武内 秀之, 文野 美希, 栗本 勝弘, 木下 修隆, 加藤 廣海, 近藤 功
雑誌名	三重医学
巻	51
号	1-4
ページ	1-8
発行年	2008-03-25
その他のタイトル	Clinical Study of Chronic Hemodialysis Patients at a Hemodialysis Center in Mie Prefecture: Changing Patient Characteristics in a 35-Year Experience and Present Status
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10076/9212">http://hdl.handle.net/10076/9212</a>

## 三重県の1施設における慢性血液透析患者の臨床的検討 — 35年間の経時変化と現状 —

武内 操, 清原 実千代, 武内 秀之, 文野 美希  
栗本 勝弘, 木下 修隆, 加藤 廣海, 近藤 功

武内病院

Clinical Study of Chronic Hemodialysis Patients at a Hemodialysis Center in Mie Prefecture  
: Changing Patient Characteristics in a 35-Year Experience and Present Status

Misao TAKEUCHI, Michiyo KIYOHARA, Hideyuki TAKEUCHI, Miki FUMINO,  
Katsuhiko KURIMOTO, Nobutaka KINOSHITA, Hiromi KATO, Isao KONDO  
Takeuchi Hospital

### 要 旨

当院は1971年血液透析を開始し2005年末で35年経過した。この間の総患者数1,169例を対象に、導入原因疾患、導入年齢、生存率、死亡原因の推移を日本透析医学会の行っている全国統計調査と比較し、さらに慢性糸球体腎炎（CGN）、糖尿病性腎症（DN）の2群に分けて比較検討した。その結果、導入原因疾患においてDNは全国平均以上の増加で、2005年末の透析患者における原疾患はDNがCGNとほぼ同率となった。導入時平均年齢は35年間で25歳高齢化し、当初CGNとDNで年齢差がみられたが、CGN患者の高齢化により近年では両群とも65歳前後と差がなくなっている。透析年数は2005年末の透析患者でみると、5年未満が55.5%を占めている。CGNの平均透析年数は10.9年であるのに対し、DNは3.8年であった。近年、長期生存率の低下がみられ、10年生存率はCGN 54.6%であるのに対しDNは22.4%と予後不良であった。透析患者の主な死亡原因では、CGN及びDNともに心不全死の減少がみられたが、最近の傾向としてDNの感染症死、及びCGNの尿毒症死が著明に増加していた。今後生命予後の不良な糖尿病患者の感染症対策、及び高齢者の透析管理が課題と考えられた。

索引用語：血液透析，慢性糸球体腎炎，糖尿病性腎症，予後

**Key Words:** hemodialysis, chronic glomerulonephritis, diabetic nephropathy, prognosis

### 緒 言

日本透析医学会による『わが国の慢性透析療法の現況』<sup>1)</sup>によれば、1998年に透析導入の原疾患の第1位を占めるに至った糖尿病性腎症は依然増加の一途をたどっており、導入年齢の高齢化とともにわが国の透析医療の大きな特徴の一つとなっている。これらの要因は必然的に動脈硬化性疾患の増加をもたらすものと考えられる。透析患者における動脈硬化に関しては、心血管死の相対危険度は一般人の約20倍、脳血管死では約10倍

(ERA-EDTA報告)<sup>2)</sup>とされている。さらに、Parfreyら<sup>3)</sup>は高齢糖尿病性腎症が虚血性心疾患の最も強力な危険因子と述べている。日本透析医学会の全国調査によると、死亡原因の第1位の心不全は2000年までは減少傾向がみられ、2005年は全体の25.8%を占めているが、第2位の感染症は2003年より急増し、2005年は19.2%となり、第3位の脳血管障害は年々減少し9.8%と変化が見られている<sup>1)</sup>。

我々は三重県の一透析施設として35年間の血液透析患者の臨床的検討を行い、日本透析医学会の

行っている全国統計調査と比較検討し、その実態を検証した。

### 対象と方法

当院の1971年から2005年の35年間の患者数の推移を図1に示す。35年間の血液透析患者は総数1,169例（男性717例，女性452例），死亡595例（男性366例，女性229例）である。

これら血液透析患者1,169例を，導入年度から5年間隔に，1971年から1975年をA群（75例），1976年から1980年をB群（135例），1981年から1985年をC群（127例），1986年から1990年をD群（192例），1991年から1995年をE群（199例），1996年から2000年をF群（188例），2001年から2005年をG群（253例）に分類して，導入原因疾患，導入年齢，生存率の推移を検討した。さらに慢性糸球体腎炎（CGN），糖尿病性腎

症（DN）の2群間で，生存率，死亡原因を比較検討した。

統計学的検討は，平均年齢についてはstudent-t検定を用い， $p < 0.05$ を有意とし，生存率についてはKaplan-Meier法にて算出し，generalized Wilcoxon検定にて $p < 0.05$ を有意とした。さらに，死亡原因の比率についてはカイ2乗検定を用い， $p < 0.05$ を有意とした。

### 結 果

#### 1. 導入患者数と死亡患者数の推移

AからGの各群ごとに導入患者数と死亡患者数を見てみると（図2），導入患者数及び死亡患者数ともに増加してきており，最近5年間のG群でみると年間平均導入患者数は50.6例，死亡患者数32.6例である。

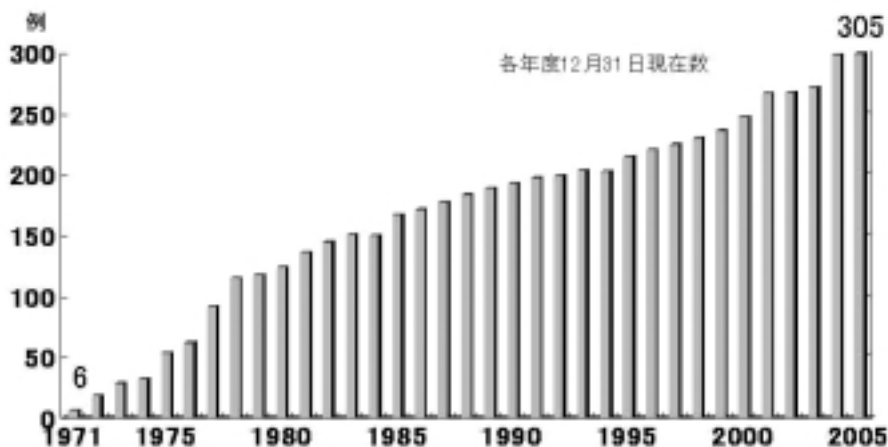


図1 慢性血液透析患者数の推移

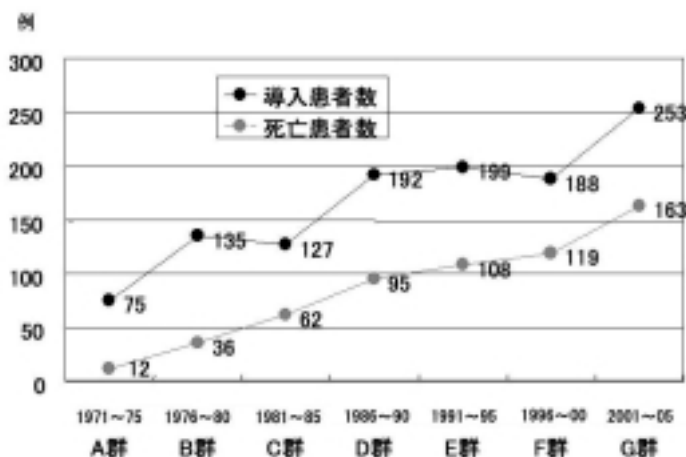


図2 導入患者数と死亡患者数の推移

## 2. 原因疾患

図3に各群の透析療法に導入された患者の原疾患の割合を示す。A群ではCGN 76.7%, DN 13.3%であったが、年々CGNによる導入患者の比率は減少し、E群よりDNが最多となりその患者数の増加は著しく、G群ではCGN 26.9%に対してDNが52.2%を占めている。2005年の導入患者39例では、CGN 30.8% (12例), DN 48.7% (19例)である。DNによる導入患者が増加したことにより、2005年末において、透析施行中の患者305例の原疾患の比率はCGN (124例) 40.7%, DN (125例) 41.0%とほぼ同率となっている。

## 3. 年齢

透析導入年齢分布を各群別にみると(図4), A群では40歳代が30.7%と最も多く最高導入年齢は74歳であったが、D群から60歳以上が増加し、G群では60歳代29.2%, 70歳代30.0%, 80歳代11.5%, 最高導入年齢89歳となっている。透析導入平均年齢は(図5), A群40.8歳であったが、G群65.8歳で35年間で25歳高齢化している。CGNとDNに分けて推移をみると、A群ではCGN 38.8歳, DN 49.5歳とDNで有意に高齢であったが、D群より両群の年齢差がなくなり、G群ではCGN 66.1歳, DN 65.0歳となっている。2005年に導入した患者は39例で、平均年齢は69.3歳, CGN (12例) 66.6歳, DN

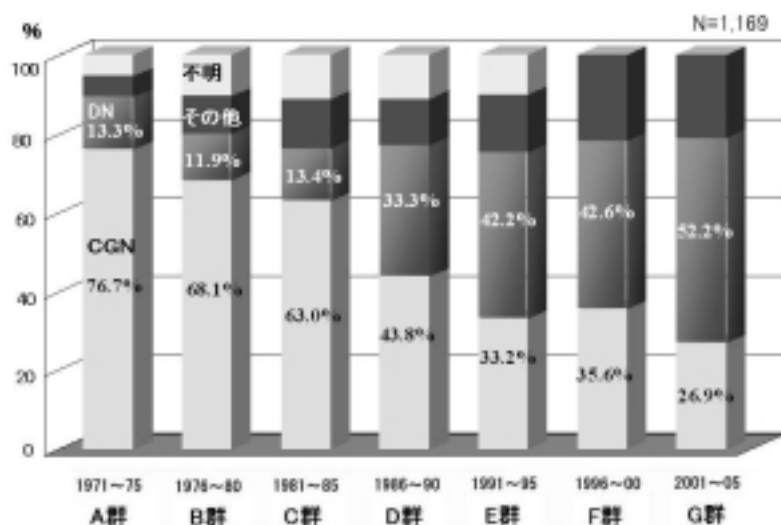


図3 導入原疾患の推移

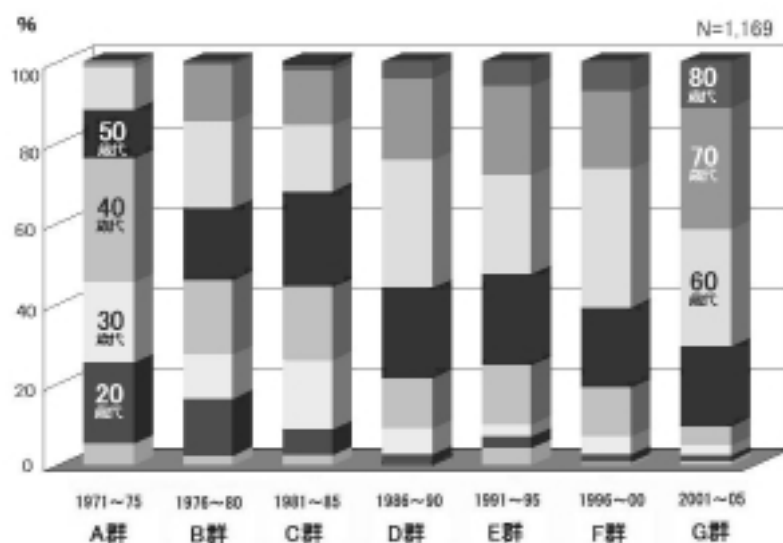


図4 透析導入年齢分布の推移

(19例) 68.6歳であった。

2005年末の治療中透析患者305例の年齢別患者数は(図6)、60歳代30.8%をピークに70歳代27.2%、80歳代でも8.5%を占めるようになっている。CGN 124例とDN 125例の2群では(図7)年齢分布に差はなく、平均年齢もCGN 64.5歳、DN 66.0歳である。

4. 透析年数

図8に2005年末透析患者305例(男性177例、

女性128例)の透析年数別患者数を示す。平均透析年数は7.1年で、男性6.4年、女性8.0年である。透析年数5年未満は女性68例、男性100例で全体の55.1%を占め、20年までは男性が女性を上回っているが、25年以上の長期透析患者は女性8例、男性1例である。CGN 124例とDN 125例の2群でみると(図9)、CGNの平均透析年数は10.9年で25年以上の長期透析患者が9人、最長透析年数は33年である。一方、DN

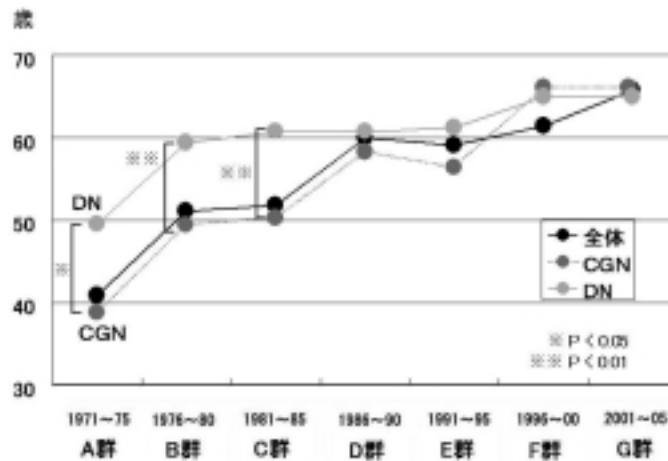


図5 透析導入平均年齢の推移

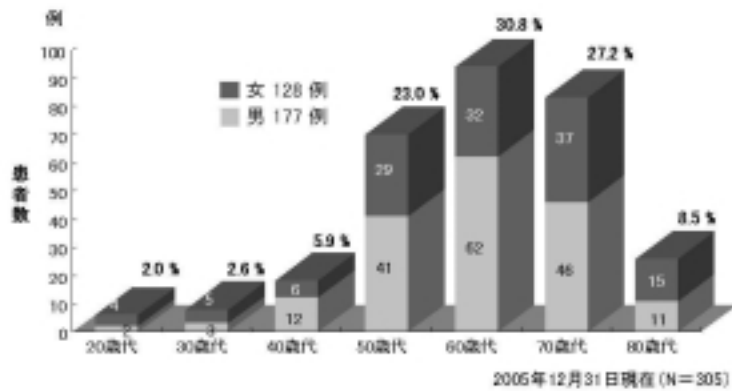


図6 年代別患者数

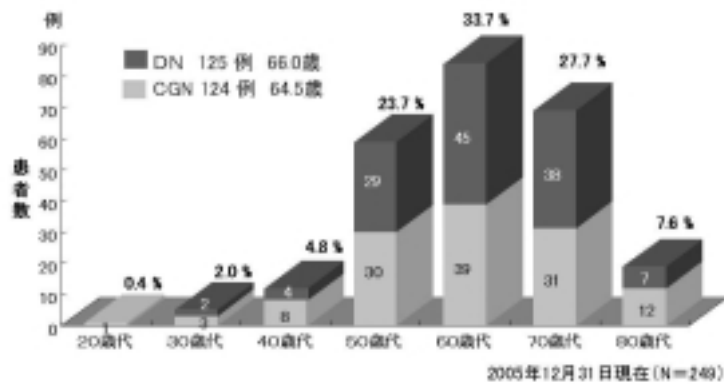


図7 慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症の年代別患者数

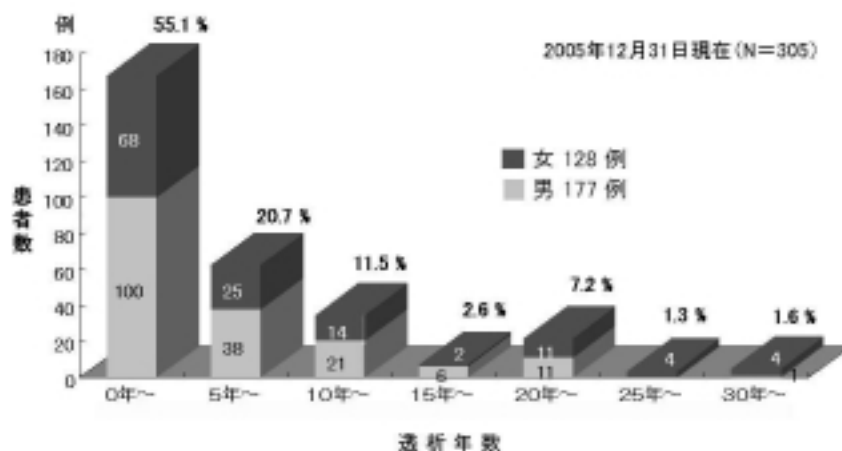


図8 透析年数別患者数

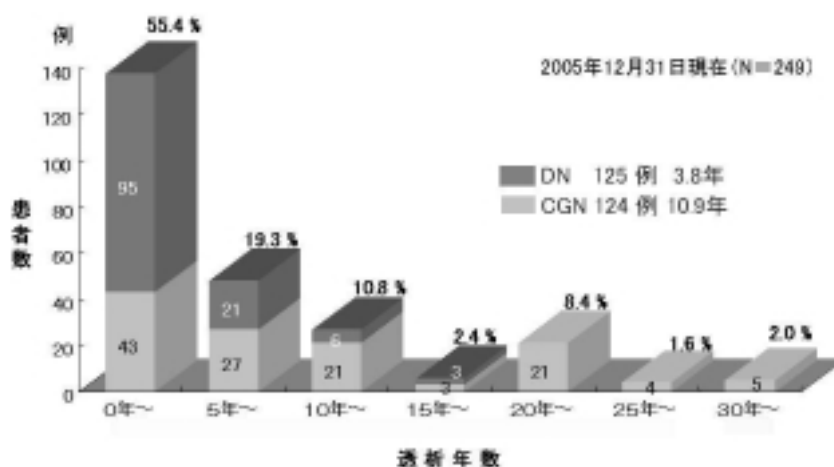


図9 慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症の透析年数別患者数

は平均透析年数 3.8 年で 5 年未満が 95 例，5 年から 9 年が 21 例，10 年から 14 年が 6 例，15 年以上が 3 例で，最長透析年数は 18 年である。

#### 5. 生存率

各群別に導入患者の生存率を Kaplan-Meier 法にて検討した (図 10)。1 年生存率は，A 群 87.8%，B 群 91.6%，C 群 84.6%，D 群 83.6%，E 群 82.9%，F 群 84.4%，G 群 86.1% でほぼ 85% 前後を推移している。しかし，長期生存率は A 群 B 群 C 群に対し D 群 E 群は有意に低下している。CGN 512 例と DN 413 例に分けて生存率をみると (図 11)，1 年生存率は CGN 90.9%，DN 83.3%，5 年生存率は CGN 72.3%，DN 45.2%，10 年生存率は CGN 54.6%，DN 22.4% で，DN の生存率は CGN に比べて有意に悪い。

#### 6. 死亡原因

透析患者の主な死亡原因に関する割合の推移を

1986 年から 1995 年と 1996 年から 2005 年に分けて検討した。CGN は 1986 年から 1995 年が 84 例，1996 年から 2005 年が 96 例で，心不全が 31.0% (26 例) から 12.5% (12 例) に著明に減少がみられたが，尿毒症死は 28.1% (27 例)，心筋梗塞は 6.3% (6 例) と増加している (図 12)。一方，DN は 1986 年から 1995 年が 69 例，1996 年から 2005 年が 109 例で，心不全が 33.3% (23 例) から 14.7% (16 例) に減少したが，感染症は 8.7% (6 例) から 31.2% (34 例) に著明に増加しているのが特徴である (図 13)。当院においては，近年糖尿病性腎症の長期透析患者の下肢壊死が増加しそれによる敗血症死がみられている。糖尿病性腎症で透析歴 10 年以上の死亡患者 12 例中 6 例が下肢切断歴があり，その内 3 例が創部感染による敗血症で死亡している。また，DN では 1996 年から 2005 年にかけて心筋梗塞は 12.8% (14 例)，突然死は 8.3% (9 例) と増加していた。

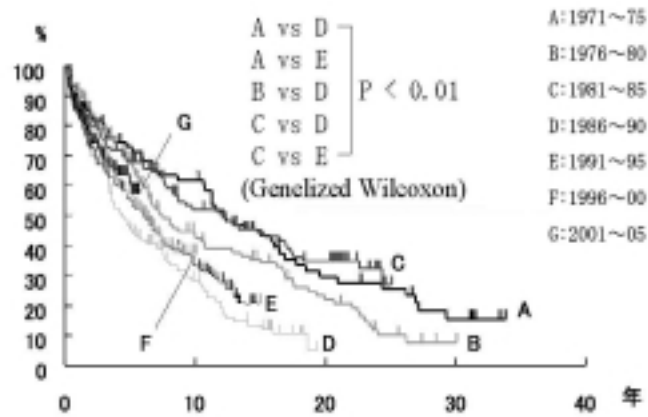


図10 年代別生存率

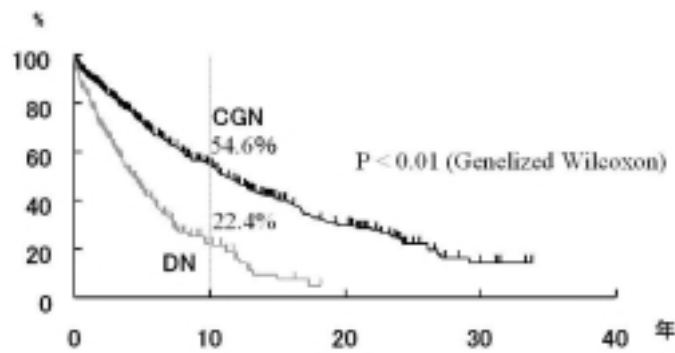


図11 慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症の生存率

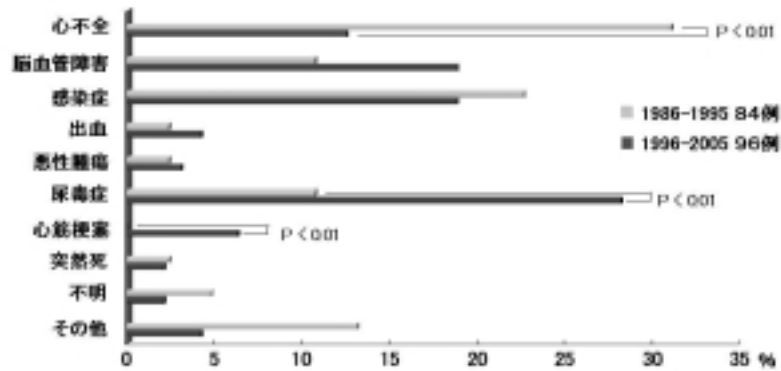


図12 慢性糸球体腎炎患者の死亡原因

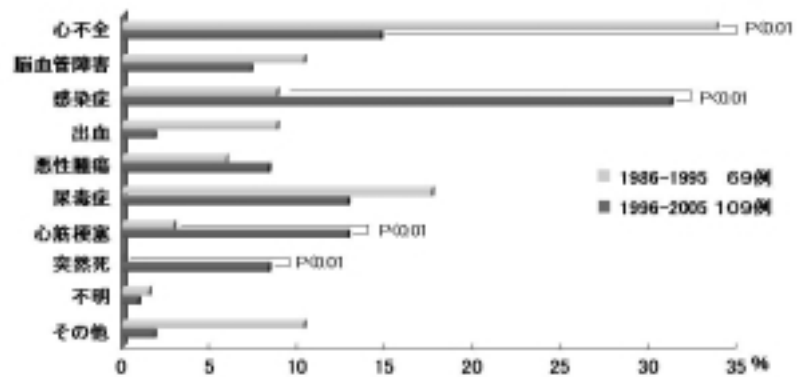


図13 糖尿病性腎症患者の死亡原因

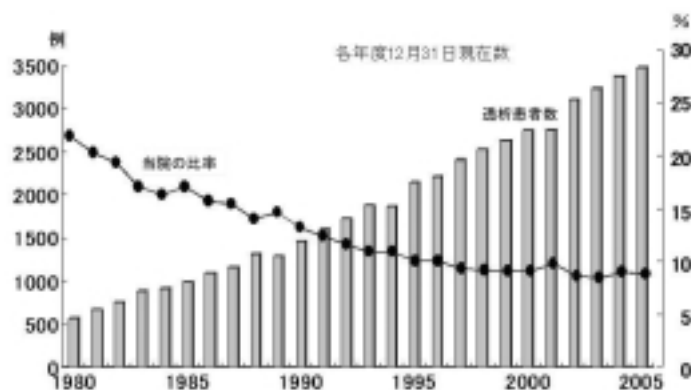


図14 三重県の透析患者の推移と当院の比率

## 考 察

日本透析医学会は、1968年から年1回、全国の透析施設を対象に統計調査を行っている。それによると2005年末のわが国の慢性透析療法を実施している患者数は257,765人であり、前年度より9,599人増加し、わが国の透析人口は調査開始以来、毎年ほぼ直線的に増加している<sup>1)</sup>。三重県の慢性透析患者数は図14にみられるように、毎年約100人程度の増加が認められ、2005年末では3,473人で、透析施設数は39施設となっている。当院は近年、県下の慢性透析患者の8~9%を占めている。

腎不全に対して透析導入を要する原疾患に変貌がみられ、透析医学会の全国調査<sup>1)</sup>では、1998年より従来第1位であったCGNからDNが第1位となり、2005年ではDNが42.0%を占め、CGNによる患者数は27.3%である。また、2005年末の治療中透析患者の原疾患はCGNによるものが43.6%と最多であり、DNによるものは31.4%となっている。当院のDNの増加率は全国より遥かに高く、2005年の導入患者の原疾患はDN 48.7%、CGN 30.8%とDNの占める割合が多く、2005年末の透析患者の原疾患の比率はDN 41.0%、CGN 40.7%とほぼ同率である。秋葉らは、1995年から2004年のわが国の糖尿病性腎症を原疾患とする慢性透析新規患者の性年齢別新規患者数と、わが国の性年齢別人口とその推測値から、2005年から2015年の糖尿病性腎症による新規慢性透析患者数を推計し、2004年に比べ2010年では30.6%増、2015年では52.2%増としている<sup>4)</sup>。この推計からみると、DNによる導入患者は、今後さらに増加しCGNとの差はますます広がると推測される。

透析導入平均年齢は、当院では35年間に約25

歳高齢化している。2005年の当院の導入患者の平均年齢は69.3歳で、透析医学会の全国調査<sup>1)</sup>は66.2歳である。CGNとDNでは、当院CGN 66.6歳、DN 68.6歳、全国統計CGN 65.9歳、DN 64.9歳である。2005年末の治療中透析患者の平均年齢は、当院CGN 64.5歳、DN 66.0歳、全国調査ではCGN 62.4歳、DN 65.1歳である。年齢に関しては、当院はDNの導入年齢がやや高いが、全国調査とほとんど差がないといえる。

2005年末の透析患者の透析年数は、5年未満は全国統計50.6%に比較し、当院は55.1%と多く、平均透析年数でみると、DN 3.8年、CGN 10.9年と約7年の開きがありDNの予後の悪さがわかる。今回当院における透析患者の生存率を検討してみたところ、1年生存率は35年間を通じて85%前後であるが、近年長期生存率の低下がみられている。CGNとDNの生存率をみると、明らかにDNの生存率が悪く、当院は全国より糖尿病性腎症の増加率が遥かに多いことが長期生存率の低下の要因と考える。わが国の糖尿病透析患者の検討で、DNの累積生存率をCGNと比例ハザードモデルを用いて、年齢構成、性別を補正して対比した中井らの成績では、CGNを原疾患とする患者の5年間の死亡リスクを1.000とした場合にDNは1.776倍(95%信頼区域: 1.747-1.806;  $p=0.0001$ )と高値を示している<sup>5)</sup>。

今回、当院症例で、1986年から1995年と1996年から2005年にかけての死亡原因をみたが、CGN及びDNともに心不全死は著明に減少している。全国統計調査<sup>1)</sup>では、死亡原因の第1位は心不全で、2000年までは減少傾向がみられたが、2001年よりやや増加し、2005年は全体の25.8%をしめている。非透析患者の心不全の予後改善についてはアンジオテンシン変換酵素阻害薬や $\beta$ 遮



断薬のエビデンスは確率されており、近年ではアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の有用性も認められている。透析患者の心不全は適性な体液・血圧・貧血管理が基本となり、加えて非透析患者に準じた治療がなされている。心不全死の減少はこの効果である。虚血性心疾患を中心とする心血管疾患は透析患者の生命予後を大きく左右する。西らは、透析患者の予後改善には保存期腎不全における虚血性心疾患の対策が重要と述べている<sup>6)</sup>。原らは、1974年から1998年末までに導入した糖尿病症例で心血管系合併症に関しての予後を検討している<sup>7)</sup>。それによると、1988年以前の導入例では5年生存率は40.7%で、HFMダイアライザーの使用や透析液の清浄化などを行っている1989年から1993年導入例の5年生存率では62.5%と改善が認められている。さらに積極的に虚血性心疾患の把握とインターベンション療法やバイパス術を導入して、対処をおこなった1994年以後の導入例では5年生存率は71.9%で改善は明らかである。当院においても虚血性心疾患に対しては、検査・治療を行っているが、近年DNにおける心筋梗塞及び突然死の増加がみられている。これは高齢者や糖尿病患者などの血管石灰化や冠動脈硬化強度にて治療困難症例が多いためである。全国統計で2番目に多い死因は感染症で、その割合は1990年以降増加し2003年より急増している。感染症死増加の背景にも、やはり、抵抗力の減弱した高齢者や糖尿病患者の増加の影響がある。当院においても、近年DNの感染症による死亡が著明に増加してきている。特に、糖尿病性腎症で近年、10年以上の長期透析例における下肢切断後の敗血症による死亡が増加している。わが国の透析患者の四肢切断頻度を最初に検討したのは、1999年末の日本透析医学会統計調査<sup>1)</sup>である。この調査では、1.6%に四肢切断の既往があったが、2004年末の調査では2.2%と報告され5年間で0.6%も増加している。その基礎疾患からみると、CGN症例は0.70%に、DN症例は5.30%においてみられたと報告している<sup>1)</sup>。四肢切断の原因は下肢閉塞性動脈硬化症による重症虚血肢であるが、当院の死亡原因の検討にみられたように、DNにおいては、易感染性という特異性のため容易に敗血症へと移行し予後不良となっている。

近年、国際的な調査研究により得られた成果に

よると、わが国の透析患者の死亡リスクは欧米の透析患者のそれに比して著しく低値であることが明らかとなった。Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)では、わが国の透析患者の死亡の相対リスクを1.0とすると、欧州が約2.8であり、米国では約3.8となっている<sup>8)</sup>。わが国の透析医療は国際的にみても最高レベルであるといえる。今後、さらに透析患者の予後を良好にするためには、近年みられる透析患者の高齢化と糖尿病症例の増加に対し、動脈硬化性血管病変や感染症などをいかに管理していくかが課題である。

## 文 献

- 1) (社)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（1980年～2005年12月31日現在）。日本透析医学会，東京
- 2) Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP et al: Report of the management of renal failure in Europe, X X II, 1991. *Nephrol Dial Transplant* (Suppl 2):7-35, 1992
- 3) Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD et al: Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 49: 1428-1434, 1996
- 4) 秋葉 隆, 中井 滋, 若井建志, 新里高弘, 奈倉勇爾：糖尿病性腎症による新規慢性透析患者数の推計。日本透析医学会誌 39 (7) : 1237-1244, 2006
- 5) 中井 滋, 新里高弘：わが国の糖尿病透析患者の現況－透析患者の統計より－。臨床透析 17 (1) : 59-64, 2001
- 6) 西 隆博, 清水秀樹, 雀 啓子, 三瀬直文, 多川 斉, 杉本徳一郎：血液透析導入患者の虚血性心臓合併症に関する検討。日本透析医学会誌 39 (5) : 1143-1147, 2006
- 7) 原 茂子, 香取秀幸, 乳原善文：末期糖尿病性腎症に対する透析療法と問題点。日本臨床 60 (増刊：新時代の糖尿病学 (4)) : 306-314, 2002
- 8) Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al: Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and United States: The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 14 : 3270-3277, 2003

(受付：2007. 2. 16)

(受理：2007. 3. 2)