

eGFR を透析導入の指標とすることの問題点

阿岸鉄三

大分大学医学部臨床医工学講座

key words : eGFR, 透析導入, 医療費

要 旨

透析関連諸学会では、ガイドラインで eGFR を透析導入の指標とすることを勧めている。それにしたがえば、たとえば、80 歳では、血中クレアチニンレベル s-Cr : 3.5 mg/dl 程度で、相応の臨床症状をとまなえば、透析導入になる場合があるとしている。しかし、s-Cr : 3.5 mg/dl 程度では、血液浄化の考えから、除去すべき相当レベルの広義の尿毒症性毒素が存在し、透析によって臨床症状が改善するとする根拠はない。低い s-Cr レベルで透析導入が行われることが一般的になれば、医療費を無意味に費やすことになる。

はじめに

日本透析医学会誌（44 巻 123-136 頁, 2011）に「透析導入基準」に関する論文が数編載っている。前年の学術大会のシンポジウムにおける論議を文字化したものである。論旨として通底しているのは、eGFR が透析導入の指標として有用であり、参考とすべきであることと理解される。しかし、このことについては問題がないわけでもないとい頃考えていたので、筆者の考えを同誌の Letter to Editor として述べた¹⁾。しかし筆者の意図するところが伝わっていないようなので、追加説明したい。

1 s-Cr に代わる eGFR

eGFR が、s-Cr に代わって腎機能障害の程度を示す

より重要な指標として利用されるようになり、とくに、高齢の末期腎不全患者の透析導入について、若年者より早期に導入したほうがよい、すべきであると漠然と考えていたのに対し、ある程度、年齢に応じた数字的な表現を利用できるようになったのは心強い。インターネット上から、日本腎臓学会の CKD 診療ガイドラインの内容を抜粋して載せているとするサイト (<http://www.jsn.or.jp/jsn.news/news/CKD-web.pdf>) をみると、eGFR < 15 の患者はステージ 5 であり、診療計画として、もし尿毒症の症状があれば、透析または移植の導入となっている。透析会誌に書かれている内容は、ほぼこのガイドラインに合致していると考えられる。

そこに載っている数式を利用すると、たとえば、80 歳で s-Cr : 3.5 mg/dl の患者について、eGFR は、男性で 14.0 ml/min/1.73 m²、女性で 10.3 ml/min/1.73 m² で、ともにステージ 5 であり、相応の症状があれば透析導入となる。ここで、血液浄化の考えにもとづくと、80 歳で s-Cr : 3.5 mg/dl であれば、血液中に除去すべき相当レベルの広い意味での尿毒症性毒素が存在すると想定していることになる。

さて、一方で、「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2007 年 12 月 31 日現在、日本透析医学会、46 頁」には、新規透析導入患者の現況として透析導入時平均血清クレアチニン濃度が載っている。75 歳以上で、男性 : 7.53 mg/dl、女性 : 6.83 mg/dl（総計では、7.23 mg/dl）である（表 1）。同じく 47 頁には、eGFR : 男性 6.26 ml/min/1.73 m²、女性 5.50 ml/min/1.73 m²（総

表1 透析導入時血清クレアチニン濃度

年齢	平均血清クレアチニン濃度 (mg/dl)		
	男性	女性	総計
15歳未満	7.44	5.28	6.61
15歳～	13.84	10.61	12.84
30歳～	11.23	9.97	10.87
45歳～	9.65	8.84	9.40
60歳～	8.51	7.73	8.25
75歳～	7.53	6.83	7.23
90歳～	6.77	5.97	6.33
合計	8.69	7.68	8.33

(図説 わが国の慢性透析療法の現況 2007年12月31日現在, 46頁)

表2 透析導入時糸球体濾過値

年齢	平均 eGFR (ml/min/1.73 m ²)		
	男性	女性	総計
15歳～	4.61	4.66	4.62
30歳～	4.66	4.35	4.57
45歳～	5.25	4.28	4.95
60歳～	5.69	4.85	5.40
75歳～	6.26	5.50	5.94
90歳～	7.08	6.91	6.99
合計	5.69	5.01	5.44

(図説 わが国の慢性透析療法の現況 2007年12月31日現在, 47頁)

計 5.94 ml/min/1.73 m²) が載っている (表2)。先のガイドラインよりも、平均的には、実際はかなり進行、増悪した状態で導入されている実態がわかる。

さらに62頁には、導入時 eGFR については s-Cr 値が 6 ml/min 以上において、eGFR が高いほど、すなわち透析導入時の腎機能がよいほど、死亡のリスクが高いことが示されたとしている。これは、一見矛盾しているが、併存症を評価する指標としてのカールソンスコアの低い、すなわち併存症が多い患者ほど導入時 eGFR は高いことから、併存症の多い患者は、腎機能を多く残した状態で透析を開始せざるを得ない傾向をもつことを示すとしている。これは、一つの解釈であるが、林らの論文にも同様なことが書かれている²⁾。統計学的分析は、相関関係を示すのみで、因果関係を指示しない。一般論でいえば、解釈は著しく主観的である。透析導入時に腎機能が残っているほど併存症を多く抱えているという解釈も否定できないのである。医学的意味は不明であるとしても……。

2 ガイドラインと実態との乖離

先の eGFR にもとづくガイドラインと透析導入の実

態との間には、かなりの乖離があるといえる。これをどう考えるか？ 従来の実際の透析導入は遅過ぎるという問題があったのであろうか。eGFR は、nephrology-oriented であるのに対して、透析導入は、いわゆる透析医が行う。乖離は、透析医の多くが eGFR の存在を知っていたとしても、自分の臨床経験から s-Cr: 2.0～3.5 mg/dl の程度では異常値ではあっても、血液浄化で取り除くべき尿毒症性毒素の血中レベルは高くない、あるいは血液浄化をしてもそれほどの臨床症状の改善は得られない、と感じているという解釈も成り立つであろう。eGFR は、所詮、血中のクレアチニンレベルである。クレアチニンレベルと、いわゆる尿毒症性毒素の血中蓄積に由来する病態は相関すると仮定して、現在の透析療法は構築されている。

ついでながら、基本的な考えとして、eGFR は cgs (cm/gram/second) システムでは ml/min で、s-Cr は mg/dl で表現される、ともにきわめて科学的な独立した単位である。s-Cr が性別と年齢で補正された結果 estimate されても、たとえば、比較的高齢患者層の透析導入指標 s-Cr が比較的若年患者層の異なる s-Cr に相当・対応するという表現はあり得ても、GFR に変換されることは科学 (数学) 哲学的にはありえないと考えるべきである。繰り返すが、s-Cr (mg/dl) が、性別・年齢で補正されて、GFR (ml/min) で表現されるとする基本的な考えに誤りがある。

3 透析早期導入のおきる可能性

透析導入を eGFR にもとづくことは、実地臨床上どんな問題を起こす可能性があるか。おそれられるのは、eGFR にもとづく称して、このガイドラインを免罪符に、fancy で fuzzy、主観的判断の臨床症状で支持を取り付け、これまでより早期の、s-Cr がより低いレベルでの透析導入の傾向に流れれば、あっという間に透析患者は急増し、透析関連医療費は暴騰し、わが国の医療経済全体は破綻する。1992年の導入時平均 s-Cr: 10.7 mg/dl に対して、2006年平均 s-Cr: 8.4 mg/dl であり、s-Cr 8 mg/dl 以下の患者の比率は 20.8% から 48.8% に増加したことからは³⁾、導入時期の s-Cr の低値化と同調して膨大な患者数の増加が起きたことが算定される。1992年度患者総数 123,926 人、2006年度総数 264,473 人である。それぞれの比率を掛けると、s-Cr 8 mg/dl 以下の患者数は、1992年度

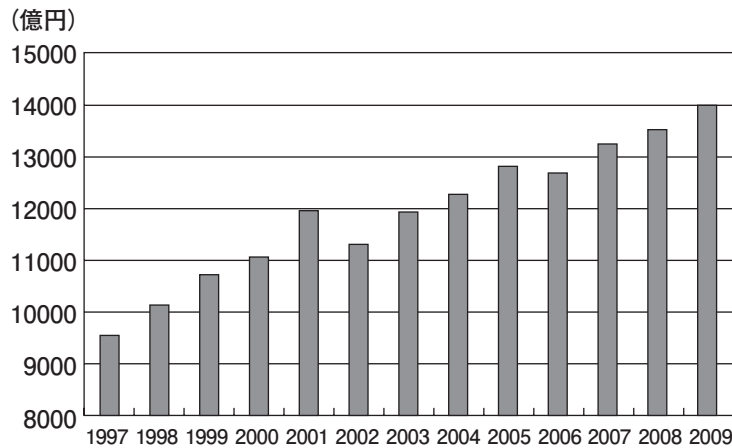


図1 透析医療費の推移
(文献4より)

25,777人から2006年度129,063人に増加していることになる。s-Crがより低い時期での導入による総患者数のさらなる急増、あるいは減少の抑制という、来るべき状況が予測される。すでに、その兆候が見えていと判断している。

医療経済の破綻の結果、真の意味の維持透析が必要な末期腎不全患者が透析を受けられない事態に陥る結果も考えなければならないであろう。現在の社会的環境からすれば、限りある医療資源、すなわち医療費の適正な分配に対する配慮なしには、医療全体を継続することはできない。透析医療費は、年ごとに増加をつづけ、2009年には1兆4,000億円に達し、全医療費の4%近くを維持している⁴⁾(図1)。

宍戸⁵⁾は、一部維持透析患者のモンスター化の根底にあることとして、現代日本社会における当事者意識の欠落と、それとも関連すると考えられる、透析患者の全国組織である全腎協の要求を続ける考え方を指摘している。この考えに同調すれば、筆者を含めた透析医療を担う医師全体として当事者であることを意識し、透析医療に費やされる医療費を可能な限り節減する努力をすべきと考える。知っていながら、あるいは情報を得ていながら行為に移さない不作為は法的に罪になることを、エイズ関連血液製剤の訴訟から学習したはずである。

eGFRは、s-Crを年齢差と性差で補正し、estimateしたものである。その根拠の統計学的正当性は疑われない。しかし、先の例のように、80歳でs-Cr:3.5 mg/dlの患者の透析導入には、臨床症状という条件付きであっても、条件がやや不確かであるだけに、個人的にや

や違和感がある。高齢者は若年者に比較して尿毒症性毒素に対して、よりsusceptiveであるということなのであろう。でなければ、若年者より、早いレベルでの血液浄化導入が必要である説明ができない。しかし、早期導入が生命予後向上につながるとの根拠もいまだ乏しい。

4 若年人口より長い高齢透析人口の余命

「図説 わが国の慢性透析療法の実況 2005年12月31日現在、45頁」を見ると、透析人口の年齢別平均余命(図2)と透析人口平均余命の一般人口余命に対する比(図3)がでていいる。平均余命の線を延長・外挿すると、97歳付近で透析人口の余命は、一般人口の余命より長くなる結果になることはすでに指摘した⁶⁾。余命の比は加齢とともに小さくなるが、70歳位を最小として、その後は大きく(一般人口に近く)なってきた。90歳では50歳の比を超える。

余命を指標とすれば、これまでeGFRに頼らないでやってきたわが国の透析医療は、とくに高齢者に対しては、それほど劣悪なものではなかった証拠ではなかろうか。むしろ、平均余命だけからいえば、たとえば、高齢者の透析導入時期を遅らせる、透析量を減らしてももう少し若い患者と同等の平均余命に導く、あるいは逆に、若い世代の透析により医療資源を投入して、高齢者に近い平均余命に導くことも考慮の範囲内であってもよいのではなかろうか。ここで、筆者の先に書いた“高齢の末期腎不全患者の透析導入について、若年者より早期に導入したほうがよい、すべきであると漠然と考えていた”ことと事実は異なっていたことに気

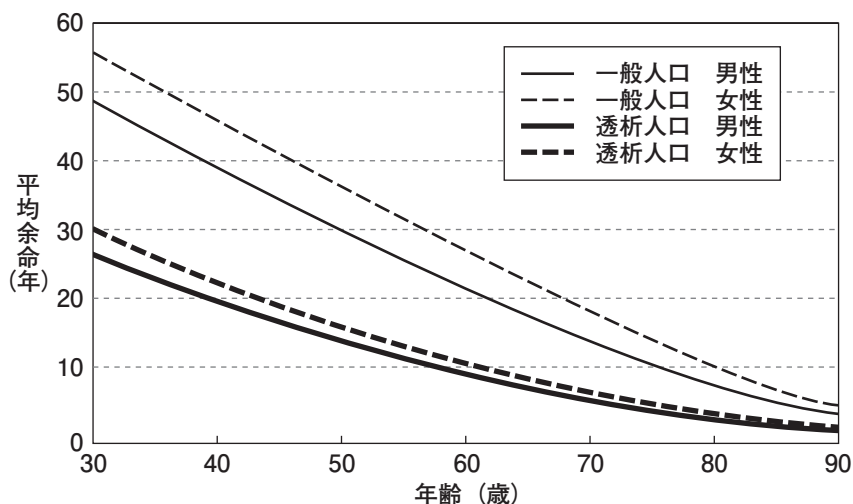


図2 透析人口平均余命 vs 年齢

(図説 わが国の慢性透析療法の現況 2005年12月31日現在, 45頁)

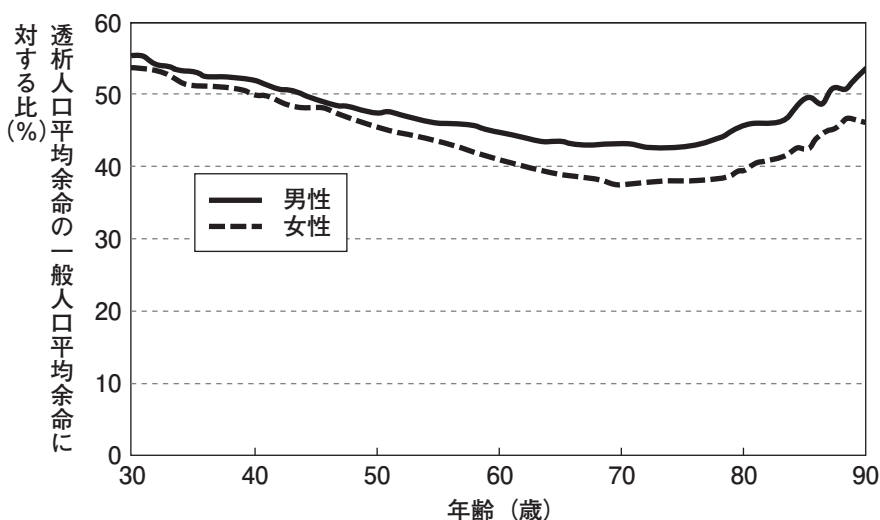


図3 透析人口平均余命 vs 一般人口平均余命

(図説 わが国の慢性透析療法の現況 2005年12月31日現在, 45頁)

付くのであるが、も一つ釈然としない気持ちが残る。

まとめ

論旨を整理すれば、eGFRを根拠とする透析導入のガイドラインは、高齢者の透析導入時期を、あえていえば、早過ぎることに導く可能性があるということである。

文 献

1) 阿岸鉄三：Letter to Editor eGFRと透析導入、透析会誌、

44(6); 509-511, 2011.

2) 林 晃正, 安田圭子, 佐々木公一, 他：透析導入を考える—早期透析導入は有効か？ 透析会誌, 44(2); 130-132, 2011.
 3) 斎藤 明：わが国の透析導入基準—厚生省班会議の基準の長所と欠点について、透析会誌, 44(2); 126-127, 2011.
 4) 太田圭洋, 杉崎弘章, 隈 博政, 他：透析医療費の推移、日透医誌, 26; 62-75, 2011.
 5) 宍戸 洋：透析医療における一部患者のモンスター化についての考察、日透医誌, 26; 540-544, 2011.
 6) 阿岸鉄三, 佐藤敏夫, 本橋由香：高齢維持透析患者人口は、一般人口より長生きする？ 日透医誌, 25; 123-126, 2010.