高齢者における透析導入考慮時の脳心血管合併症

中村敏子
国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

key words：脳心血管合併症，透析導入，高齢者，脳血管障害，生命予後

要　旨

心腎連関が指摘する通り，末期腎不全で透析導入を考慮する頃には，循環器疾患を合併している場合が多い．循環器疾患の合併は導入後の生命予後にも深く関連しており，特に脳血管障害の影響が大きかった．これは脳血管障害に伴う身体活動性低下や栄養状態不良などが関連しているかもしれない．透析導入時の循環器疾患の合併は予後を悪化させるので，その状態に応じては，透析導入の是非が議論される必要性が考慮される．

1　はじめに

我が国では，医療の進歩と普及は死亡率を減少させ，高齢化社会が到来した．高齢化と相俟って，生活習慣病や循環器系合併症，末期腎不全も増加している[1]．腎不全・透析医療にあっても，降圧薬の進歩，エリスロポエチン製剤の普及，慢性腎臓病への取り組み[2,3]，透析療法の進歩などとともに，透析導入時期の遅延や導入後の生命予後の改善により，透析患者の高齢化が

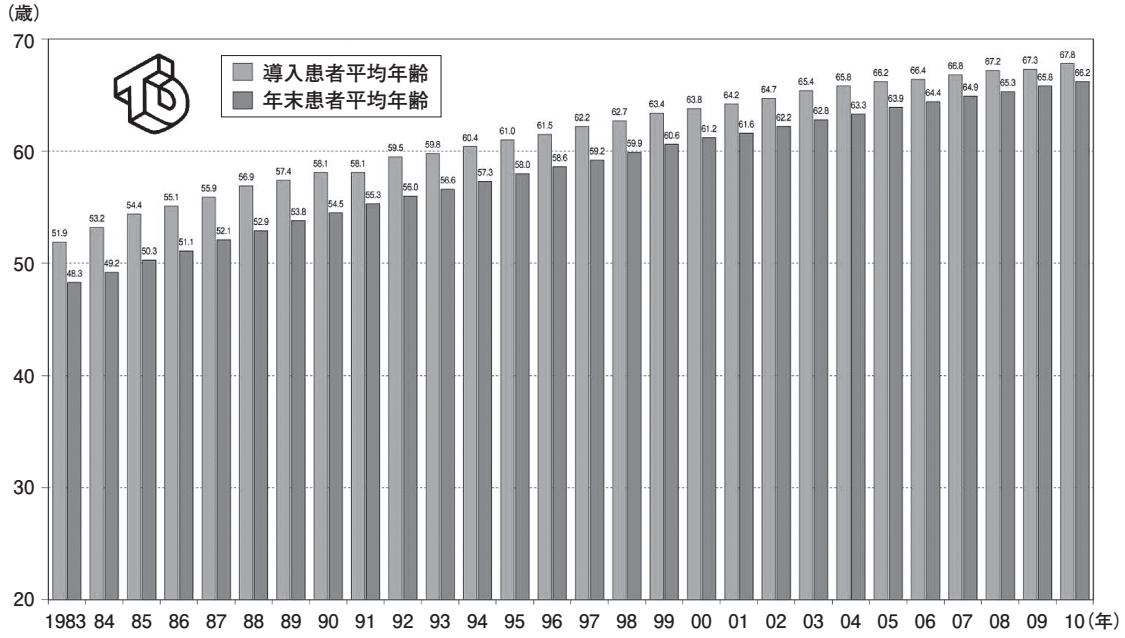

図 1　各年導入患者および各年末患者の平均年齢の推移
（文献 1 より）

Brain and cardiovascular complications at the time of the dialysis introduction consideration in elderly patients
Division of Hypertension and Nephrology, National Cerebral and Cardiovascular Center
Satoko Nakamura

表 1　慢性腎不全患者の透析導入基準

保存的療法では，改善ができない慢性腎機能障害，臨床症状，日常生活能の障害を呈し，以下の I〜III 項目の合計点数が原則として 60 点以上になったときに長期透析療法への導入適応とする．

I　臨床症状

● 以下のうち 3 箇以上あるものを高度，2 箇を中等度，1 箇を軽度とする．

1　体液貯留（全身性浮腫，高度の低蛋白血症，肺水腫）
2　体液異常（管理不能の電解質・酸塩基平衡異常）
3　消化器症状（悪心，嘔吐，食欲不振，下痢など）
4　循環器症状（重篤な高血圧，心不全，心包炎）
5　神経症状（中枢・末梢神経障害，精神障害）
6　血液異常（高度の貧血症状，出血傾向）
7　視力障害（尿毒症性網膜症，糖尿病性網膜症）

程度	点数
高　度	30
中等度	20
軽　度	10

II　腎機能

血清クレアチニン値（mg/dl）	クレアチニンクリアランス（ml/min）	点数
8 以上	10 未満	30
5〜8 未満	10〜20 未満	20
3〜5 未満	20〜30 未満	10

※年少者（10 歳以下），高齢者（65 歳以上），全身性血管合併症のあるものについては 10 点を加算する．また，小児においては血清クレアチニン濃度を用いないでクレアチニンクリアランス値を用いる．

※血清クレアチニンが高い場合には上記 I のような症状に気をつけ，症状が出たときには我慢せず，病院に連絡するか来院するようにしましょう．

III　日常生活障害度

	程度	点数
尿毒症症状のため起床できないもの	高　度	30
日常生活が著しく制限されるもの	中等度	20
通勤，通学あるいは家庭内労働が困難となった場合	軽　度	10

（文献 4 より）

認められる（図 1）．

透析導入基準の設定は約 20 年前であり，今日のような高齢化社会を想定しておらず，年齢による導入基準の加算はあるが，年齢や疾病による導入制限は設定されていない[4]（表 1）．高齢者の身体的・社会的活動性には個人差が大きく，年齢や疾病などにより画一化した導入基準を設けることには困難を感じる．循環器疾患は心腎連関の概念からも明らかなように，透析導入時の主要な合併症としてすでに多数の患者に存在し，導入後の生命予後や活動性の面からも注目されている[5〜7]（表 2）．

そこで，国立循環器病研究センターにおいて，血液透析を行い維持透析に移行した患者について，導入時の年齢や合併症などを検討し，生命予後との関連を検討した．また，循環器疾患を有し緊急に血液透析を行った患者で，血液透析からの離脱や生命予後と関連する因子を検討した．

表 2　透析導入時臨床症状関連項目

臨床症状	2006 年導入患者	2007 年導入患者
導入前心筋梗塞の既往（%）	9.0	9.6
うっ血性心不全（%）	29.9	27.8
四肢切断の既往または ASO の合併，あるいは 6 cm 以上の大動脈瘤（%）	6.0	6.5
脳梗塞の既往，もしくは TIA の存在（%）	15.6	15.2
認知症（%）	8.6	8.7
慢性肺疾患（%）	3.4	3.7
悪性腫瘍（%）	5.7	6.1

（わが国の慢性透析療法の現況より抜粋）

2　方　法

（1）当院で血液透析を導入し維持透析に移行できた

患者646例を，導入時の年齢によって3群（非高齢者群：年齢が65歳未満，n＝370例，前期高齢者群：年齢が65歳以上で75歳未満，n＝179例，後期高齢者群：75歳以上，n＝97例）に分類し，原疾患，循環器合併症，薬剤，血圧，血液検査，2008年までの生命予後を調査した．生命予後を規定する因子を検討した．

（2）1977年から2000年にかけて当院で血液透析を導入した患者のうち，脳血管合併症を有する93例を対象とした．脳血管障害の内訳は脳梗塞群78例，脳出血群14例，くも膜下出血1例であった．患者背景，脳血管障害発生時の腎機能，透析導入時の血液検査などを検討した（表4にはくも膜下出血を除いている）．

（3）2002年から2004年に緊急に血液透析を行った循環器疾患を有する50例を，透析前後の状況で3群に分類した．緊急導入し維持透析となって退院したA群（29例），緊急導入し透析を離脱したB群（8例），緊急導入し院内死亡したC群（13例）である．各群の患者背景や血液検査を調べた．2008年の生命予後を調べ，関連する因子を検討した．

3　結　果

（1）表3に示すように，性別では，3群とも男性が多かったが，後期高齢者群でより高率に多かった．3群間で高血圧や脂質異常症の罹患率や飲酒習慣には有意差がなかったが，喫煙は後期高齢者群でより高率であった．糖尿病は前期高齢者群で多かった．非高齢者群と比べて，高齢者群では導入時のクレアチニン値，アルブミン値，P値，血圧が低かったが，ヘモグロビン値，Ca値は高かった．内シャント作成率は低かった．循環器疾患の合併は後期高齢者群でより高率であった．生命予後は，非高齢者群で良好で，前期高齢者群，後期高齢者群と不良であった（図2）．生命予後に関連する因子は，導入時年齢や栄養状態，循環器疾患の合併であった．特に脳血管障害を有する患者の予後は不良であった．

表3　血液透析導入患者の特徴と血液検査

	非高齢者群（n＝370）	前期高齢者群（n＝179）	後期高齢者群（n＝97）	P値
年齢（歳）	51±11	70±3	79±4	＜0.0001
男性（%）	66	78	78	＜0.05
高血圧（%）	92	94	96	ns
糖尿病（%）	28	46	39	＜0.005
脂質異常症（%）	35	43	44	ns
喫煙（%）	33	56	61	＜0.0001
飲酒（%）	27	42	41	＜0.01
狭心症（%）	16	44	58	＜0.0001
脳血管障害（%）	14	26	36	＜0.0001
末梢動脈疾患（%）	4	12	15	＜0.0005
大動脈疾患（%）	5	15	18	＜0.05
収縮期血圧（mmHg）	165±27	157±28†1	151±25†1	
拡張期血圧（mmHg）	87±17	76±14†1	72±12†1, †3	
内シャント作成率（%）	63	53	38	＜0.01
Cr（mg/dl）	11.1±3.9	8.7±2.7†1	8.1±2.2†1	
Hemoglobin（g/dl）	7.9±1.9	8.5±1.6†1	8.4±1.4†2	
Albumin（g/dl）	3.6±0.5	3.3±0.5†1	3.4±0.5†2	
T-Cholesterol（mg/dl）	180±52	169±45†2	163±39†1	
Ca（mg/dl）	8.0±1.2	8.2±0.9†2	8.2±1.3†2	
P（mg/dl）	6.7±2.2	5.7±1.8†1	6.1±2.2†2	

†1　p＜0.01（vs非高齢者群）
†2　p＜0.05（vs非高齢者群）
†3　p＜0.05（vs前期高齢者群）

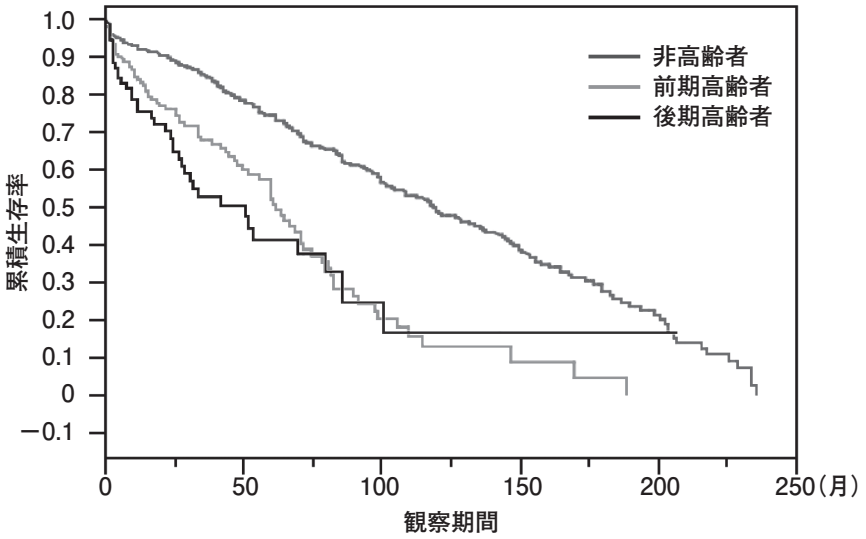

図 2　透析導入後の生命曲線
（p＜0.0001）

表 4　脳血管障害を有する透析導入患者の特徴と血液検査

	脳梗塞群（n＝78）	脳出血群（n＝14）	P 値
脳血管障害発症時年齢（歳）	60 ± 10	57 ± 10	ns
脳血管障害発症時の Cr（mg/dl）	2.0 ± 1.4	3.6 ± 2.9	＜0.01
脳血管障害発症後の Rankin Scale	0.6 ± 0.8	0.5 ± 1.0	ns
脳血管障害発症から透析導入までの期間（年）	6.6 ± 5.5	4.2 ± 3.9	ns
透析導入までの腎臓内科通院歴（月）	18 ± 29	18 ± 28	ns
年齢（歳）	67 ± 10	61 ± 14	ns
男性（%）	86	79	ns
慢性糸球体腎炎（%）	18	43	＜0.05
糖尿病（%）	42	21	＜0.05
腎硬化症（%）	28	36	ns
喫煙（%）	60	57	ns
狭心症（%）	41	7	＜0.05
末梢動脈疾患（%）	12	14	ns
大動脈疾患（%）	17	7	ns
収縮期血圧（mmHg）	170 ± 31	159 ± 21	ns
拡張期血圧（mmHg）	81 ± 16	83 ± 14	ns
Cr（mg/dl）	9.4 ± 2.4	10.5 ± 2.9	ns
Hemoglobin（g/dl）	8.3 ± 1.4	7.5 ± 1.5	ns
Albumin（g/dl）	3.4 ± 0.5	3.6 ± 0.6	ns
T-Cholesterol（mg/dl）	185 ± 45	180 ± 19	ns
Ca（mg/dl）	8.2 ± 0.8	7.6 ± 1.4	＜0.05
P（mg/dl）	5.9 ± 1.7	6.9 ± 3.2	ns

（2）脳血管障害を有する透析導入患者では，表 4 に示すように，発症から数年で血液透析導入となっていた．脳血管障害発症時の腎機能が透析導入までの期間に関与していた．脳血管障害発症後の機能評価を Rankin scale で評価したが，平均値で 1 以下であり，比較的機能障害は軽度であり，透析導入には関係しな

表 5　緊急導入患者の特徴と血液検査

	A 群（n＝29）	B 群（n＝8）	C 群（n＝13）	P 値
年齢（歳）	68 ± 14	60 ± 22	69 ± 15	ns
男性（%）	69	75	77	ns
高血圧（%）	90	75	77	ns
糖尿病（%）	72	50	54	ns
脂質異常症（%）	72	63	46	ns
狭心症（%）	59	38	46	ns
脳血管障害（%）	31	75	54	＜0.05
末梢動脈疾患（%）	24	13	15	ns
大動脈疾患（%）	10	25	8	ns
収縮期血圧（mmHg）	148 ± 35	131 ± 26	118 ± 31†1	
拡張期血圧（mmHg）	73 ± 19	68 ± 16	57 ± 22†1	
心室中隔壁厚（mm）	11.1 ± 2.0	9.5 ± 2.6	10.1 ± 2.8	ns
左室後壁厚（mm）	11.2 ± 1.8	10.5 ± 1.8	10.5 ± 2.3	ns
左室拡張末期径（mm）	53.2 ± 9.0	50.7 ± 12.3	57.3 ± 10.3	ns
左室収縮末期径（mm）	38.6 ± 12.8	42.3 ± 17.3	46.3 ± 12.7†1	
左室内径短縮率（%）	28.8 ± 11.8	26.8 ± 11.5	19.6 ± 14.5†1	
心筋重量（g/m^2）	178 ± 54	146 ± 56	167 ± 15	ns
駆出分画（%）	53.3 ± 18.6	50.7 ± 18.8	37.1 ± 23.7†1	
BUN（mg/dl）	102 ± 50	100 ± 43	106 ± 36	ns
Cr（mg/dl）	8.5 ± 3.1	6.0 ± 2.4†1	6.2 ± 2.0†1	
Hemoglobin（g/dl）	8.5 ± 1.8	10.4 ± 3.7†1	9.4 ± 2.5	
Albumin（g/dl）	3.3 ± 0.5	2.9 ± 0.5	3.2 ± 0.5	ns
T-Cholesterol（mg/dl）	152 ± 31	143 ± 28	146 ± 43	ns
Ca（mg/dl）	8.3 ± 0.9	8.5 ± 0.6	8.5 ± 0.7	ns
P（mg/dl）	7.0 ± 3.0	5.4 ± 3.2	6.7 ± 3.2	ns
CRP（mg/dl）	2.7 ± 4.5	5.6 ± 5.3	11.7 ± 10.9†2	
溢水（%）	55	63	69	ns
感染症（%）	21	50	85	＜0.0001
心血管検査・術後（%）	21	13	15	ns
昇圧剤持続点滴（%）	10	63	100	＜0.0001
循環補助療法（%）	0	13	31	＜0.0001
DIC（%）	0	25	54	＜0.0001
心室頻拍・細動（%）	3	13	23	＜0.01
呼吸器合併症（%）	14	25	46	＜0.0005
消化器合併症（%）	3	13	31	＜0.0005
敗血症（%）	0	25	54	＜0.0001

†1　p＜0.05（vs A 群）
†2　p＜0.01（vs A 群）

かった．導入時すでに多くの循環器疾患を合併していた．特に，脳梗塞患者で糖尿病が多く，虚血性心疾患を多く合併していた．生命予後は，脳梗塞群が不良である傾向が認められたが，脳出血群との間に有意差はなかった．

(3) 表 5 に示すように，3 群間に年齢差はなく，前

期高齢者が多かった．生活習慣病の罹患には明らかな有意差がなかった．B 群や C 群では脳血管障害の合併が多かった．導入時血圧は，A 群で高く，B 群や C 群では低く，昇圧剤や補助循環を必要とする患者の割合が多かった．A 群では，導入時のクレアチニンは高く腎機能が悪化しており，B 群や C 群ではクレアチニンは低い状態であった．B 群では貧血がコントロールされていた．C 群では，炎症反応が高く，感染症や不整脈，消化器合併症を有していた．生命予後は，A 群で良好で，B 群，C 群と不良であった（図 3）．生命予後に関連する因子は，血圧，心機能，栄養状態，感染症，脳血管障害，呼吸器合併症，消化器合併症な

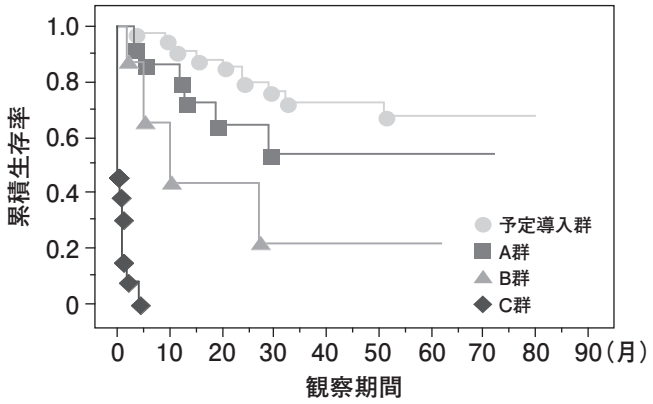

図 3　緊急透析を要した患者の透析開始後の生命曲線
（p＜0.0001）

表 6　緊急導入後の全死亡に関与する因子

因　　子	RR	95% 信頼区間	p 値
年齢（歳）	1.02	0.99～1.05	ns
男性	1.03	0.47～2.27	ns
高血圧，yes	0.13	0.04～0.45	＜0.005
糖尿病，yes	0.75	0.37～1.49	ns
脂質異常症，yes	1.37	0.68～2.77	ns
狭心症，yes	1.44	0.73～2.87	ns
脳血管障害，yes	1.93	0.98～3.81	0.06
末梢動脈疾患，yes	1.71	0.74～3.93	ns
大動脈疾患，yes	1.54	0.69～3.42	ns
収縮期血圧（mmHg）	0.98	0.97～0.99	＜0.005
拡張期血圧（mmHg）	0.97	0.95～0.99	＜0.05
左室内径短縮率（%）	0.96	0.93～0.98	＜0.005
左室心筋重量（g/m^2）	1.00	0.99～1.01	ns
Cr（mg/dl）	0.74	0.64～0.86	＜0.0001
Hemoglobin（g/dl）	1.00	0.84～1.19	ns
Albumin（g/dl）	0.33	0.15～0.73	＜0.01
T-Cholesterol（mg/dl）	1.00	0.99～1.01	ns
CRP（mg/dl）	1.12	1.07～1.17	＜0.0001
溢水，yes	1.56	0.99～3.11	ns
感染症，yes	5.32	2.70～10.50	＜0.0001
心血管検査・手術後，yes	1.22	0.29～5.11	ns
昇圧剤持続点滴，yes	7.80	4.03～15.88	＜0.0001
循環補助療法，yes	11.06	3.59～34.54	＜0.0001
DIC，yes	16.36	6.10～43.88	＜0.0001
心室頻拍，yes	3.67	1.28～10.49	＜0.05
呼吸器合併症，yes	8.95	3.81～21.00	＜0.0001
消化器合併症，yes	13.76	5.03～37.68	＜0.0001
敗血症，yes	8.76	3.83～20.05	＜0.0001

どであった（表 6）.

4 考 察

当院で血液透析を導入し退院しえた患者での検討から，高齢の導入患者の特徴は循環器疾患を有する割合が多く，クレアチニンの値が比較的低い時期に導入を余儀なくされていることであった．導入時に合併していた循環器疾患では，特に脳血管障害の合併が導入後の生命予後に関連していた.

導入時に合併している脳血管障害では，脳梗塞が多く，くも膜下出血は少なかった．脳血管障害発症時の腎機能に応じて，数年の経過で透析導入に至っていた．脳血管障害時の身体障害度はその後の透析導入に関連していなかったが，身体障害度が重度であった症例では透析導入が考慮されなかった可能性も考えられる.

循環器疾患を有し緊急に透析療法を必要とした患者の中では，すでに腎機能が低下していた症例では透析から離脱できなかった．比較的腎機能が保たれている症例では，呼吸器感染症や消化器合併症，菌血症・DIC 合併，循環補助療法を必要とするような血圧低下などが透析からの離脱や生命予後を決定していた．このように，末期腎不全患者では，高齢化と循環器疾患の合併が重なって存在し，高齢者では比較的早期の透析導入が行われ，予後も規定されている．個別の循環器疾患では，脳血管障害が予後に関連していたが，これは脳血管障害合併に伴う身体活動性低下や栄養状態不良などが関連しているかもしれない．透析導入時の循環器疾患の合併は予後を悪化させるので，このような患者での透析導入の是非が議論される必要性を感じる.

文 献

1） 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（2010 年 12 月 31 日現在）．透析会誌，45(1)；1-47，2012.

2） 日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン；東京医学社，2009.

3） 日本腎臓学会：CKD 診療ガイド；東京医学社，2012.

4） 川口良人：透析導入ガイドラインの作成に関する研究．平成 3 年度厚生科学研究・腎不全医療研究班事業報告書（班長：三村信英）；pp. 125-132，1992.

5） 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）．透析会誌，41(1)；1-28，2008.

6） 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（2007 年 12 月 31 日現在）．透析会誌，42(1)；1-45，2009.

7） Nakamura S, Nakata H, Yoshihara F, et al. : Effect of early nephrology referral on the initiation of hemodialysis and survival in patients with chronic kidney disease and cardiovascular diseases. Circ J, 71; 511-516, 2007.