

# 1 ▶▶ 血圧の管理

## ● POINT

- ① 透析患者では、高血圧だけではなく低血圧でも生命予後が悪化し、血圧と生命予後の関係はU字型となっている。
- ② 透析患者における血圧コントロール状態は、透析室における血圧のみならず家庭血圧を含めて総合的に評価する。
- ③ 透析患者における血圧コントロールの基本は、適正な体液量の管理である。
- ④ 透析患者への降圧薬の選択についてのエビデンスは少ないため、非透析例で得られた成績を参考とする。
- ⑤ 透析関連低血圧は、透析低血圧、起立性低血圧、常時低血圧に分けられている。
- ⑥ 透析低血圧に対して、アメジニウムメチル硫酸塩（リズミック<sup>®</sup>）、ミドドリン塩酸塩（メトソジン<sup>®</sup>）やドロキシドパ（ドプス<sup>®</sup>）などの薬剤が使用される。

## 1 ▶ 概要

透析患者において、心血管系疾患は大きな死亡原因であるため、その血圧管理は大変重要である。一般的に、収縮期血圧と生命予後の関係は直線的であるとされているが、透析患者では、低血圧でも生命予後が悪化し、U字型となっている。血圧が低い群において、生命予後が不良な理由として、これらの群には慢性心不全などの疾患を有する患者や栄養不良の患者が多く含まれている可能性が考えられている。透析患者における血圧コントロールの基本は、適正な体液量の管理である。このためには、塩分制限が重要であり、透析間の体重増加を抑制したうえで、適切なドライウエイトの設定を行う。適切なドライウエイトが達成されても、血圧コントロー

ルが得られない場合に降圧薬を投与する。透析患者における降圧薬選択についてのエビデンスは少ないため、非透析例で得られた成績を参考とすることになる。

透析患者にみられる低血圧である透析関連低血圧は、透析低血圧、起立性低血圧、常時低血圧に分けられている。透析低血圧は、透析中の比較的急激な血圧の低下である。日本透析医学会（Japanese Society for Dialysis Therapy: JSDT）のガイドラインでは、透析中に収縮期血圧が20 mmHg以上低下するか、もしくは症状を伴って平均血圧が10 mmHg以上低下する場合としている。透析低血圧に対して、アメジニウムメチル硫酸塩、ミドドリン塩酸塩やドロキシドパなどの薬剤が使用される。また、低温透析液の使用や血液透析濾過法が透析低血圧に対して有効な場合もある。

## 2 ▶ 血圧と生命予後

一般的に、収縮期血圧と生命予後の関係は直線的であるとされているが、透析患者では、低血圧でも生命予後が悪化し、U字型となっていることが示されている<sup>1)</sup>。9,333名の透析患者において、透析前血圧と生命予後の関係を前向きに検討した研究では、総死亡においては、収縮期血圧と死亡率はU字型で165 mmHgが最も死亡のリスクが低値であった<sup>2)</sup>。心血管系疾患による死亡に関しては、収縮期血圧および拡張期血圧ともU字型で、それぞれ157 mmHgおよび90 mmHgで死亡のリスクが低値であった。また、5,433名の透析患者を平均2.6年追跡した検討では、透析後において、収縮期血圧が180 mmHg以上もしくは110 mmHg未満では、心血管系疾患による死亡リスクが上昇していた<sup>3)</sup>。血圧が低い群において、生命予後が不良な理由として、これらの群には慢性心不全などの疾患を有する患者や、栄養不良の患者が多く含まれている可能性が考えられている。

透析患者において、血圧と生命予後の関係を検討する場合、患者の背景因子についても考慮する必要がある。4,499名の透析患者における検討では、心不全の既往のある患者で、透析前血圧が110 mmHg未満の場合、120～149 mmHgに比較して、死亡のリスクは2.5倍であったが、心不全の既往のない患者では、この関係は有意ではなかった。心血管系疾患を有

しない透析患者では、収縮期血圧と死亡率に直線関係があったが、心房細動もしくは心不全を有している透析患者では、収縮期血圧と死亡率に関連は認められなかったとの報告もある。さらに、16,283名の透析導入患者において、収縮期血圧の低値は生命予後悪化と関連していたが、高齢患者や糖尿病患者では、より顕著であったことも報告されている<sup>4)</sup>。透析期間に関しても、導入後2年間の生命予後は、収縮期血圧が120 mmHg未満の低血圧の患者では死亡率は増加したが、導入後3年以上の患者では、収縮期血圧が150 mmHg以上の患者において死亡率が増加していた。

### 3▶ 家庭血圧

一般的に、高血圧に対する診療では、病院で測定した血圧に加え、家庭での血圧の重要性が指摘されている。透析患者では、透析によって体液量が周期的に変動するため、特に家庭での血圧を含めてコントロール状態を評価することが重要である。実際、透析前や透析後の血圧と比較して、1日3回測定した家庭血圧の1週間の平均値は、生命予後をより良く反映したことが示されている。また、透析患者において、24時間自由行動下血圧(ambulatory blood pressure monitoring: ABPM)によって得られた収縮期血圧が1 SD上昇すると、死亡リスクは1.46倍(95% CI: 1.09-1.94)であったことが報告されている<sup>5)</sup>。さらに、家庭血圧によっても、同様の結果(HR 1.35, 95% CI: 0.99-1.84)が得られたが、施設での透析前血圧を使用した場合には、この関係はみられなかった。同様に、透析患者におけるABPMと生命予後の関連についての検討で、ABPMにおける最高4分位は、最低4分位と比較して死亡のリスクが上昇していたが(HR 2.51, 95% CI: 1.29-4.29)、透析前血圧と生命予後には関連が認められていなかった<sup>6)</sup>。

日本透析医学会の「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」では、透析患者における血圧は、透析室における血圧のみならず家庭血圧を含めて評価すべきであるとしている<sup>7)</sup>。また、欧州の3学会が合同で作成した、透析患者の高血圧管理についての指針では、高血圧の診断は家庭血圧もしくはABPMで行うこととし、その基準として、家庭血圧では非透析日6日以上早朝血圧の平均が135/85 mmHg

以上、ABPM では週半ばの 24 時間以上の平均血圧が 130/80 mmHg 以上としている<sup>8)</sup>。

## 4 ▶ 脈圧と生命予後

一般的に、脈圧は動脈の硬さを反映するとされており、脈圧が大きいと心血管系疾患による死亡のリスクが上昇すると考えられている。また、低い拡張期血圧も冠動脈灌流低下と関連し、やはり生命予後の悪化につながるとされている。透析患者では、大きい脈圧を有する頻度が高く、この大きい脈圧や低い拡張期血圧が生命予後と関連するとされている<sup>9)</sup>。透析患者 1,243 名を対象とし、9 年間の追跡した研究において、収縮期血圧や拡張期血圧よりも、脈圧がより生命予後と関連していたとの報告<sup>10)</sup>や、37,069 名の透析患者において、脈圧と生命予後の関連を 1 年間追跡した検討でも、透析後の脈圧が 10 mmHg 上昇すると、死亡のリスクが 1.12 倍 (95% CI: 1.06-1.18) となることが報告されている<sup>11)</sup>。

## 5 ▶ 血圧の管理目標

JSDT のガイドラインでは、心機能低下がない安定した慢性維持透析患者における降圧目標値は、週初めの透析前血圧で 140/90 mmHg 未満とすることが提唱されている<sup>7)</sup>。Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) のガイドラインでは、血圧の目標値として、透析前血圧 140/90 mmHg 未満、透析後血圧 130/80 mmHg 未満を推奨している<sup>12)</sup>。しかし、K/DOQI のガイドラインの目標値を目指した治療では、高血圧のコントロールは改善するが、透析中の低血圧が有意に多くなったとの報告がある<sup>13)</sup>。後で述べるように透析中の低血圧は、生命予後の悪化と関連するため注意が必要であると考えられる。日本高血圧学会から出された「高血圧治療ガイドライン 2019」では、血圧管理における数値目標を決定することは困難であるとし、出血性の合併症を生じず、内シャント血流を維持でき、透析中の血圧低下を生じない程度の非常に広い範囲で、家庭血圧も参考にして患者ごとに安全域を定めて血圧管理を行うのが現実的であるとしている<sup>14)</sup>。

## 6▶ 高血圧治療の意義

8つの研究, 1,679名のデータにおけるメタ解析において, コントロール群に比較して, 降圧薬投与群では, 収縮期血圧は4.5 mmHg, 拡張期血圧は2.3 mmHg低下し, 心血管イベント(RR 0.71, 95% CI: 0.55-0.92), 心血管死亡(RR 0.71, 95% CI: 0.50-0.99)や総死亡(RR 0.80, 95% CI: 0.66-0.96)のリスクも低下したことが報告されている<sup>15)</sup>. また, 5つの研究, 1,202名のデータにおけるメタ解析においても, 降圧薬により, 心血管系疾患イベントのリスクに対し同様の抑制効果が認められていた<sup>16)</sup>. この心血管系疾患イベントリスクの減少は, 高血圧を有する群でより明らかであった(HR 0.49, 95% CI: 0.35-0.67). これらのことから, 透析患者においても, 適切な降圧療法は重要であることが示唆される.

## 7▶ 非薬物療法

透析患者における血圧管理の基本は, 適正な体液量の管理であり, 過剰な体液量を是正することにより, 多くの透析患者において血圧がコントロールできるとされている. 高血圧を有する透析患者におけるランダム化試験において, 除水強化群では4週間で透析後体重は0.9 kg減少し, 44時間の透析間自由血圧はベースラインから, 収縮期は6.9 mmHg (95% CI: 12.4-1.3 mmHg), 拡張期血圧は3.1 mmHg (95% CI: 6.2-0.02 mmHg)低下したとの報告がある<sup>17)</sup>. この血圧低下作用は, すでに降圧薬で治療されている, 臨床的に明らかな体液過剰のない患者において認められており, 高血圧が十分コントロールされていない場合, 潜在的な体液過剰が存在する可能性があることを示唆するものと思われる<sup>18)</sup>.

JSDTのガイドラインでは, ドライウエイト(DW)は, 体液量が適正で, 透析中に過度の血圧低下を生じることなく, かつ長期的にも心血管系の負担が少ない体重と定義している<sup>7)</sup>. DWの指標としては, 心胸郭比, ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(hANP), 下大静脈径, 連続的血液量モニターで得られる血管内容量の変化やバイオインピーダンス法を用いた細胞内外の体液量の評価などが用いられている.