

## 1. 腎代替療法

## 1 ▶ 導入の基準

## POINT

- CKD ステージ G3 期より腎臓専門医への紹介が望ましく、透析導入 6 カ月未満の患者では導入後の生命予後が不良である。
- 腎代替療法の早期導入は必ずしも導入後の予後改善にはつながらないため、保存期腎不全の治療を十分に行う必要がある。
- 透析導入は検査値だけではなく、臨床症状や日常生活制限も評価することが必要である。
- 腎移植による腎代替療法導入が選択された場合は先行的腎移植を行う必要があるため、遅くとも G4 期までには腎移植医に生体腎移植の可否について検討してもらう。
- 生命予後に基づいた検討では、血液透析導入例は eGFR 2~8mL/分/1.73m<sup>2</sup>、腹膜透析では保存期腎不全治療抵抗例は eGFR 15mL/分/1.73m<sup>2</sup>、それ以外は 6mL/分/1.73m<sup>2</sup> での導入が最も予後良好である。

## 概略

- 末期腎不全 (end stage kidney disease: ESKD) の状態では、GFR の低下により、腎臓による体液、電解質、酸塩基平衡の恒常性が破綻をきたし、生命の維持が困難な状況に陥る。このため、ESKD では、これまでの腎機能低下を抑制する治療に加え、腎機能を補う薬物、食事療法が必要となる。具体的には、1. 利尿薬による水、電解質排泄促進、2. 重碳酸イオン補充による代謝性アシドーシスの改善、3. 食事療法によるたんぱく質、カリウム、塩分制限、4. 腎性貧血に対する治療などが必要である。これらの治療の詳細については『腎臓内科グリーンノート』に記載されているので本稿では省略する。
- 一方で、ESKD の原因となった基礎疾患に随伴する症状が腎機能低下に伴い、より顕在化し、特に糖尿病や心血管系合併症を伴う患者では非合併患者に比べ相対死亡率が 2~3 倍高くなる<sup>1)</sup>。このため、ESKD では、腎不全の状態と腎不全原因疾患の合併症が及ぼす全身状態を考慮して、いずれも治療する必要がある。さらに、腎代替療法を行うにあたり、患者自身の全身状態、選択された腎代替療法の種類や社会的状況などにより導入時期が異なってくる。特に CKD ステージ 4・5 期では腎臓専門医による定期的な外来診療やコンサルテーションを行うことが、腎代替療法開始後の生命予後に大きく影響を与えることが報告されており<sup>1)</sup>、単に腎代替療法の開始時期を決定するのみではなく、腎臓専門医による腎不全合

併症の早期診断，治療が重要となってくる．本稿ではこのような背景を踏まえ，腎臓専門医への紹介時期と腎代替療法導入時期と導入基準に分けて解説する．

## 腎臓専門医 紹介時期

- 2013年の「CKD診療ガイドライン」ではステージG4・5期の患者は腎臓専門外来あるいは，腎臓専門医によるコンサルテーションを開始することが推奨されていたが，2018年のガイドラインでは，G3期以降，遅くともG4期になった段階での腎臓専門医への紹介が推奨されている<sup>2)</sup>．また，この時期には患者本人はもとより家族に対しても，移植，血液透析，腹膜透析それぞれの腎代替療法について十分な説明が必要になる．
- 近年，透析拒否に関して問題となるようなケースが報道されているが，透析拒否では透析継続拒否と透析導入拒否は異なることに留意する必要がある．CKDステージG4・5期では少なからぬ症例が重篤な自覚症状がなく，日常生活の継続が可能な状態を維持できている．このような時期に腎代替療法の選択を患者や家族に促すことは腎臓専門医でも時間を要する．このため，療法選択の情報提供と同時に，保存期腎不全に対する治療に尽力することで，患者や家族との信頼関係の構築が必要になってくる．また，説明時に透析導入拒否を宣言している患者，家族でも，実際にうっ血性心不全などによる重度の呼吸困難や重篤な高カリウム血症が生じた場合は，透析導入を希望されるケースが多い．このため，現時点では透析導入拒否の患者であっても，保存期腎不全に対する治療が必要な段階から腎臓専門医に紹介することは重要で，療法選択については常に変更可能な患者の意思決定であることを医療者側は留意するべきである．

## 腎代替療法 導入基準

腎代替療法の導入基準はどのような治療方法を選択するかにより，導入時期が異なってくる．このため，本稿では腎代替療法を腎移植と透析療法に大別し述べる．

### 1) 腎移植

- 腎移植における腎代替療法の計画的導入は，生体腎移植に限定される．献腎移植の場合でも，制度の改定に伴い透析導入前のレシピエント登録は可能となっている．しかし，腎移植登録から移植可能となる時期が予期できず，献腎移植による腎代替療法導入は現実的に不可能である．このため，患者が献腎移植を希望する場合でもESKDの腎代替療法としてまずは透析療法による治療を行う必要

がある。一方、生体腎移植についてはドナーの選定など必要な術前検査を行っている状態では、必ずしも透析施行後に移植を行う必要はなく、透析未導入で生体腎移植を行う先行的腎移植 (preemptive kidney transplantation: PEKT) による腎代替療法が可能である。海外での報告では先行的腎移植が透析導入後腎移植に比べ腎予後、生命予後が良いとの報告もあるが、本邦では透析療法による治療成績が海外より良好であることから先行的腎移植と透析導入後生体腎移植では腎予後や生命予後に有意差は見られていない。生体腎移植のドナー選定基準や移植時期については「6章 腎移植」を参照されたい。

## 2) 透析療法

透析療法は血液透析と腹膜透析に大別され、それぞれの治療法の特徴により導入時期や基準が多少異なるので個々に分けて述べる。

### a. 血液透析

- わが国では 1991 年度厚生科学研究, 腎不全医療研究班による慢性腎不全導入基準が策定され現在に至るまで、この基準をもとに透析導入が行われている (表 1)。この基準では、1. 臨床症状, 2. 腎機能, 3. 日常生活障害程度の 3 項目に分けて、それぞれ 30 点満点で評価し、さらに 10 歳未満の年少者, 65 歳以上の高齢者, 全身血管合併症がある場合は 10 点追加し計 100 点で評価し、合計 60 点以上を透析導入の基準としている。この基準をもとに行われた 1991 年上半期の本邦での透析導入患者 1254 名を対象とした調査では、平均導入点数 78.4 点で 96.9% の患者が 60 点以上の基準を満たしていた。しかし、策定から 15 年経過した 2006 年の調査結果では 60 点以上の導入例は 77.6% に減少している。また、2006 年の検討では透析導入時の点数が高値な例ほど 1 年予後が悪いことが明らかになった。さらに、現行基準では血清 Cr 値やクレアチニン・クリアランスを腎機能の評価因子として用いており、eGFR や、75 歳以上の高齢者、性別などは腎機能の評価項目に含まれていない。また、透析導入患者の高齢化や糖尿病性腎症の増加などの現状から、このようなリスクの高い患者に対しても考慮した新たな導入基準の策定が必要と考えられている。
- 腎機能と透析導入時期については、早期導入がよいかどうかの検討が多数なされており、メタアナリシスの結果では、早期導入の全死亡に対するハザードレシオ (HR) は 1.33 (1.18~1.49) と有意に高く、eGFR が 1mL/分

**表 1** 透析導入の基準

## I. 臨床症状

1. 体液貯留（全身浮腫，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，心膜炎）
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，糖尿病網膜症）

これらの1～7項目のうち3つ以上のものを高度（30点），2つを中等度（20点），1つを軽度（10点）とする。

## II. 腎機能

血清クレアチニン (mg/dL)	クレアチニン・クリアランス (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	点数
8以上	10未満	30
5～8	10～20	20
3～5	20～30	10

## III. 日常生活障害度

尿毒症症状のため起床できない（高度）	30
日常生活が著しく制限される（中等度）	20
通勤・通学・家庭内労働が困難（軽度）	10

I・II・IIIのそれぞれの点数の合計60点以上を透析導入とする。ただし，年少者（10歳未満），高齢者（65歳以上），全身血管合併症がある場合については，それぞれ10点を加算して考慮する。（厚生科学研究，腎不全医療研究班による慢性腎不全導入基準，1991）

/1.73m<sup>2</sup> 増えるごとに3%の死亡率増加に繋がることが明らかとなった<sup>3)</sup>。また，本邦での後方視的観察研究ではeGFR 2～8mL/分/1.73m<sup>2</sup>での導入が最も予後良好であることが判明している<sup>4)</sup>。溢水や尿毒症症状が顕著な例では，eGFRに固執せず早期導入を考慮する必要があるが，保存期腎不全の加療が奏効して腎不全合併症が管理できている症例についてはeGFR 2～8mL/分/1.73m<sup>2</sup>までは保存期腎不全の継続が望ましいと考えられている（図1）。

## b. 腹膜透析

- 腹膜透析は，わが国では導入率が腎代替療法全体の4%未満であり，本邦に特化した腹膜透析導入期検討に対する大規模研究は未だ行われていない。このため，「腹膜透析ガイドライン2019」では海外での研究結果をもとに導入時期を推奨している。これまでの研究結果からは前向き観察研究においてeGFRが5.0～10.0mL/分/1.73m<sup>2</sup>でPDに導入した患者群ではeGFR 5mL/分/1.73m<sup>2</sup>以下や，10.0mL/分/1.73m<sup>2</sup>以上での導入群

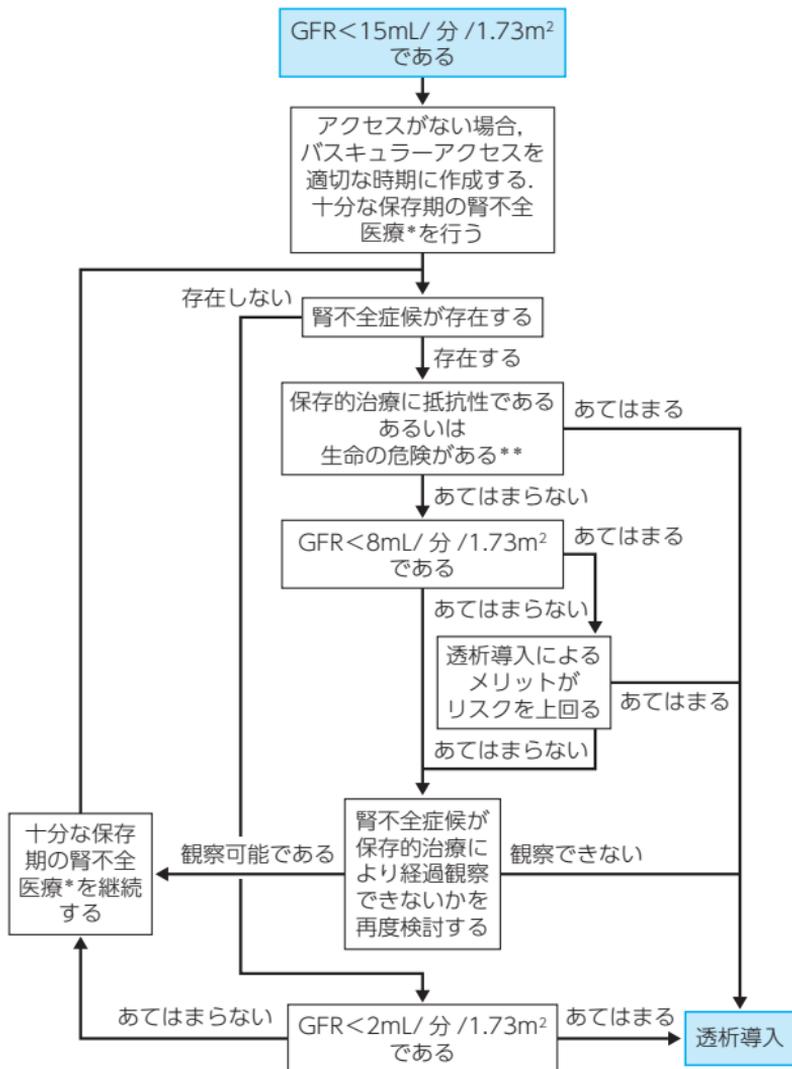


図1 血液透析導入の判断

GFR だけではなく、腎不全症候の有無、保存的治療への反応性を考慮し、透析導入に伴う利点・欠点を判断し、透析導入時期を決定する。

\*：多職種による包括的な医療をさす。

\*\*：高カリウム血症、うっ血性心不全の存在、高度アシドーシス、尿毒症による脳症、心膜炎など

(日本透析医学会. 維持血液透析ガイドライン 血液透析導入. 日透析医学会誌. 2013; 46: 1138)

と比べ生命予後が良好であった<sup>6)</sup>。また、ランダム化比較試験では早期開始群 (eGFR 10~14mL/分/1.73m<sup>2</sup>) と晚期開始群 (eGFR 5~7mL/分/1.73m<sup>2</sup>) では生命予後に有意な差を認めなかった<sup>7)</sup>。これらの結果からわが国のガイドラインでは保存的治療に抵抗性の心不全、栄養障害、循環器障害、電解質異常、酸塩基へ移行障害な