

維持透析患者の冠疾患治療戦略

急増する患者、予後改善が課題に
重み増す早期からの動脈硬化対策

湘南鎌倉総合病院循環器科部長
齋藤 滋 氏

湘南鎌倉総合病院腎臓内科医長
守矢 英和 氏

東京女子医科大学心臓血管外科講師
西田 博 氏

特集

維持透析患者の冠疾患治療戦略

急増する患者、予後改善が課題に
重み増す早期からの動脈硬化対策



湘南鎌倉総合病院
循環器科部長
齋藤 滋 氏



湘南鎌倉総合病院
腎臓内科医長
守矢 英和 氏



東京女子医科大学
心臓血管外科講師
西田 博 氏

維持透析患者の予後規定因子として、わが国でも虚血性心疾患が大きな問題となってきた。カテーテルインターベンション治療 (PCI) や心臓バイパス手術 (CABG) の成績は非透析者に比べるとまだ悪く、術者の努力によってやっと透析患者全体の生命予後に肩を並べられるようになった段階だ。保存期腎不全や透析導入期から動脈硬化の状況を把握して内科的な管理に反映させる、早期からの発症予防的な介入の強化が必要といえそうだ。

いちど急性心筋梗塞 (AMI) を発症した維持透析患者の生命予後は悪い。米国患者登録によるデータでは、1年後ですら生存率41%、5年後になると10%まで低下する。まるで悪性腫瘍の予後をみているようだ。しかも最近数年間だけをとっても、この数字はほとんど変わっていない。

PCI治療の第一人者である湘南鎌倉総合病院循環器科部長の齋藤滋氏は、「透析患者のAMIの予後が悪いことは循環器医にとっては周知の事実である上、透析患者の死因としても虚

血性心疾患が最大の要因とされている。わが国でも、その発症予防や治療成績向上への取り組みが急務になっている」と指摘する。

ロータブレードが威力を発揮

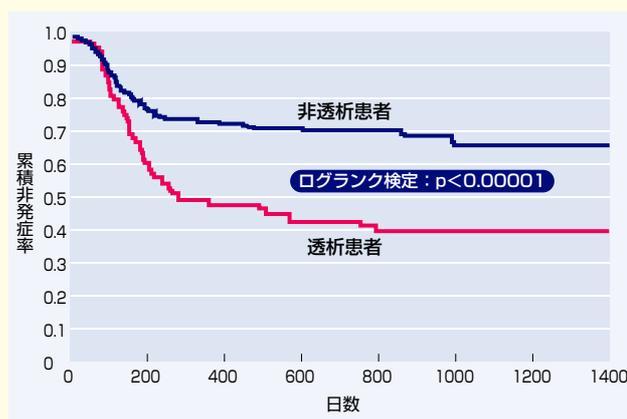
虚血性心疾患の治療法として広く普及したPCI治療だが、透析患者に対する治療成績は、やや苦戦している。というのも、一般に透析患者の冠動脈病変は狭窄がびまん性に幅広く広がっていたり高度の石灰化を伴うなど、バルンカテーテルやステントでは血

表1 ロータブレーター使用症例の遠隔期治療成績 (守矢氏による)

	透析群	非透析群	p値
患者数*	69	232	
死亡	5 (7.2%)	5 (2.2%)	n.s.
AMI	0 (0.0%)	5 (2.2%)	n.s.
他の臨床的イベント発生	0 (0.0%)	0 (0.0%)	n.s.
病変数	72	264	
再狭窄	37 (51.4%)	124 (47.0%)	n.s.
再血行再建術の施行 (患者当たり)	29 (45.3%)	102 (44.9%)	n.s.
PTCAの施行	25	93	n.s.
CABGの施行	4	9	n.s.

注)*: ロータブレーター施行者 (透析群 78人、非透析群 319人) 中、6カ月間の経過を観察できた人数

図1 ロータブレーター施行後のMACE非発症率の推移 (齋藤氏による)



管拡張が難しい「複雑病変」となっていることが多いからだ。

「冠動脈造影では単純な狭窄に見え造影の遅延もないことから、あまり難しくなくバルンカテーテルで広げてステントを置くことができると思えるケースもある。だが実際にやってみると、ステントが途中でトラップされ責任病変まで運べなかったというような経験が、過去に一度ならずあったことは事実」と齋藤氏は振り返る。

この状況が、最近になり変わってきた。現在では、問題となる狭窄をバルンカテーテルで広げる前に、透析患者ではまずロータブレーターというカテーテルを使うことが原則になっているという。

このカテーテルの先端には、微細なダイヤモンド粒子を埋め込んだラグビーボール状のチップ(直径1.5mm程度)が装着されている。この部分を毎分16~20万回転という高速で回転させることでヤスリとして機能させ、冠動脈壁の目に見えない凸凹や石灰化病変を削り取る。弾力性のある正常組織を損傷させることなく、他のPCIカテーテルでは歯が立たない硬い石灰化病変を削ることができるのが大きな特徴だ。しかも、カテーテル先端の構造が簡単なので、高度に屈曲した部位も通過できる。

「ロータブレーターの使用には施設基準があるほか、再狭窄率が他のPCIカテーテルに比べればやや高いといったデメリットはある。だが高度石

灰化病変を削るにはこのカテーテルしかないのです、透析患者と川崎病の冠動脈病変に対しては第一選択的に使われている」と齋藤氏は話す。

非透析者と遜色ない成績出せる

その成績について、同病院腎臓内科医長の守矢英和氏が日本透析医学会誌に検討結果を発表している(36:1619-1624, 2003)。1997年3月から99年9月までに同院でロータブレーターを施行した、透析患者78人と非透析患者319人の臨床成績を比較した結果だ。

透析患者群の初期成功率は94.7%。治療後6カ月間の経過を観察できた69人の遠隔成績は、死亡(すべて心血管死)5人、残る64人72病変のうち再狭窄が51.4%(37/72病変)で観察され、再血行再建施行率は45.3%(29/64人)だった。

一方、非透析群の初期成功率は94.6%で、同様に6カ月の経過を追えた232人中、5人が死亡(すべて心血管死)、5人が非致命的AMIを発症した。死亡例5人を除く227人264病変では、再狭窄率が47.0%、再血行再建施行率が44.9%だった(表1)。

患者の背景因子はほとんど差はなく、初期成功率、6カ月の時点での無事故率、再狭窄率、再血行再建施行率といった治療成績でも両群間に有意差がなかったことから、守矢氏は「透析患者のPCIは成績が悪いという消極的な評価を払拭するもので、患者

にとっては福音となる」と期待する。

ただ、年単位でみた場合は、残念ながら透析患者の方が非透析者に比べ予後がまだ悪い。図1は、ほぼ同時期に同病院でロータブレーターを施行した透析患者90人129病変、非透析患者406人539病変について、死亡、MI再発、CABGの実施といった主要有害心イベント(MACE)非発症率を齋藤氏がまとめたもの。透析患者の方が非発症率が有意に低くなっている。MACE発生に関与している患者背景因子をロジスティック解析で探ると、最も強く関与する因子は「透析」だった。

「治療対象となっている患者は、このままでは透析を維持できないから何とかしてほしいとして他院から紹介されてくるような重症例が多い。それから考えればまずまずの成績だが、もっと早く紹介してくれれば成績もさらに向上するはず」と齋藤氏は話している。

脱水傾向が合併症を招く?

心臓バイパス手術でも、透析患者が増加している。図2はわが国の代表的な施設である東京女子医科大学心臓血管外科における、透析患者の単独CABG手術件数と、CABG手術に占める透析患者比率の年次推移を示したものの。数・率ともに透析例が急増、2003年はついに20%を超えた。「もはや透析患者へのCABGは特殊事例ではなくなっている」と同大心臓血管外科講師の西田博氏は強調する。

図2 維持透析患者に対する単独CABG手術件数および全CABG手術に占める透析患者比率の推移 (西田氏による)

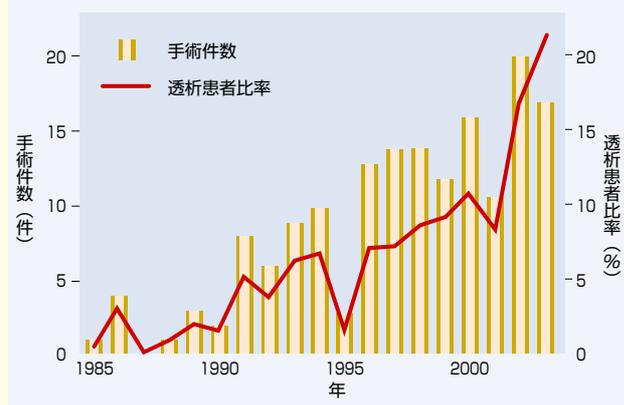
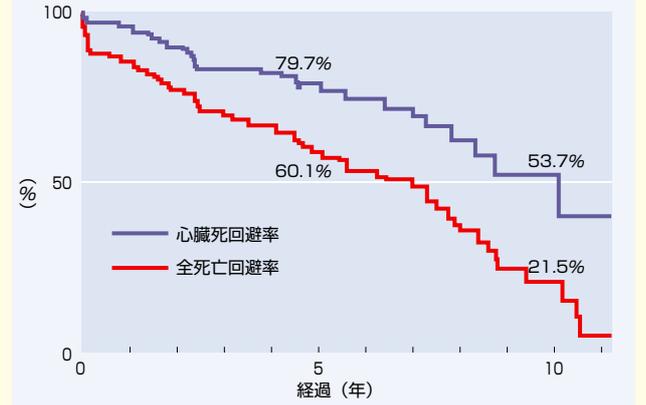


図3 透析症例に対するCABG165例の生存曲線 (西田氏による)



やはり同科でも「透析を続けられるように手術をお願いします」という救命的な紹介事例が多いこともあり、手術成績は最近になって思うように向上していないという。73年1月から2003年12月までの31年間で、透析患者の心大血管手術件数は251人(うち虚血性心疾患による単独CABG手術は162人)。この251人中、院内死亡は心臓死9人、非心臓死19人の計28人(11.2%)発生した。非心臓死の死因の内訳は、感染症7人、脳合併症4人、腸管壊死2人などだった。

「非透析患者であれば院内死亡率はほぼ1%なので、透析がいかにか手術の危険因子となっているかが分かる。だが同時に、管理上の盲点も浮かび上がってきた」と西田氏。

その一つが、術後急性期の水バランスに対する意識にあると西田氏は分析する。同科では95年から、手術直後の血液浄化法として、それまでの腹膜透析に代え持続血液濾過を採用した。術中に水が入るため術後は水バランスをマイナスにすることになるが、持続血液濾過では機器の目盛でいくらかでもマイナス側に設定できるので、結果的に脱水を招きやすい環境になった。

その上、透析症例は一般に動脈硬化が進行しているため、脱水が高度にならないと血圧や心拍出量は大きく低下しない。こうしてスタッフが気付かない間に予期せず脱水が進み、それが循環不全だけでなく、虚血に弱い腸管

の壊死、腸管バリアの崩壊によるバクテリアトランスロケーションを介した術後感染症の発症といった、術後早期の合併症の下地を作っている可能性があるというのだ。

「きめ細かな術後管理には水の出入りの把握が欠かせないが、持続血液濾過をしていると尿の出は事実上機械任せになる。それが、重症例ほど患者のベッドサイドに行って状態をよくみるべきという意識を希薄にしているとしたら問題だ。たかが水バランスといわず、その設定はできるだけ慎重にしたい」と西田氏は注意を促す。表2は、同氏が指摘する術後急性期の要注意点をまとめたものだ。

また長期予後では、単独CABG162例と、大動脈グラフト置換術との同時手術3例を加えた165例の成績をまとめている。ここでも5年後の全死亡回避率は60.1%にとどまる(図3)。だが、わが国の透析症例全体の5年生存率が60%程度であることを考えれば、CABGにより透析患者の自然歴までは

予後を改善したと考えることができる。

西田氏は「手術後も透析下にあることは変わらないので、透析者全体の生命予後と同じレベルに到達できれば、さしあたりは及第点だろう。過度に悲観視してはいない」と評価している。

早期から動脈硬化へ介入すべし

今後、透析患者の虚血性心疾患の管理は、早期からの進行予防的な介入が重要になることは間違いない。湘南鎌倉総合病院の守矢氏は「胸痛などの症状や心電図変化がなくても、透析導入期には既に有意な冠動脈狭窄があるような透析患者が意外に多いことが分かってきた。そこで自院腎臓内科では、透析導入時期に、カテーテル検査も含めて全身の動脈硬化の進行度を一度チェックしましょうと積極的に働きかけるようにしている」と話す。

さらに維持透析患者に対しても、1年に1回といった期間を定め、心電図や血圧だけでなく頸動脈の内膜中膜肥厚度や上腕足関節血圧比(ABI)、心エコーなども行い、問題があれば循環器科にコンサルトするようにしているとのことだ。

「維持透析患者は透析専門の診療所に通うことが多いので、循環器系の専門的な検査を受けづらい環境にあるのは確か。だが非侵襲的な検査も普及してきただけに、これらを活用して動脈硬化の進行予防に積極的に取り組むべき時期に来ている」と守矢氏は強調している。

表2 透析患者のCABGに際して留意すべきポイント (西田氏による)

- ① 術後早期の心臓死防止のために
 - ・特に低心機能症例における慎重な維持透析への復帰、不整脈対策が必要
- ② 術後早期の非心臓死防止のために
 - ・最初から準MOF状態(すでに心臓と腎臓が機能不全に陥っている)と考え、感染対策や過度の抗凝固療法の見直しといった、きめ細かい管理を心がける必要がある
- ③ 致命的合併症回避のために
 - ・腸管壊死やショック肝などを発症しやすい。自動除水可能な持続血液濾過などでは、漫然とした過度の除水を避ける。