

高齢者透析における 課題と対策

日時 | 2019年3月3日(日) 13:00~15:00

場所 | 富士ソフト アキバプラザ 5F レセプションホール

座長

阿部 雅紀先生

日本大学医学部内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 主任教授

演者

熊谷 悦子先生 医療法人 健和会 健和会病院 透析センター長

ご出席

平山 智也先生 医療法人 仁友会北彩都病院 副院長

川合 徹先生 医療法人 中央内科クリニック 院長



阿部 雅紀先生

熊谷 悦子先生

【はじめに】

阿部 現在、透析患者は非常に高齢化しており、同様にフレイルの患者も増加しています。今後、高齢透析患者の健康寿命を延長していく上で、炎症や栄養状態などがどのように予後に影響するかが重要な課題になると思われます。

まず私から背景について触れたいと思います。現在の透析患者の年齢分布の推移を図1に示します。これを見ると、65歳以上を高齢者と定義したとき、65歳未満の患者数は実は最近減少傾向に転じてきています。一方で65歳を超える高齢者と言われる患者が増加傾向であることがわかります¹⁾。

今から30年前は、新規透析患者の導入平均年齢はほぼ50歳代後半であったかと思いますが、今では70歳に限りなく近づいてきており、ここ20年で新規透析導入患者の年齢も10歳程度高齢化しており、全体として高齢透析患者が非常に増えているという事実があります。(図2)

また、高齢透析患者の栄養状態を見てみると、近年、血清アルブミン濃度が低値になってきています。約20年前、私は自施設で透析医学会の統計調査の担当を行っており、データを入力していました。当時、血清アルブミン濃度は3.5~4g/dLの患者が多かったことを記憶しています。最近では3.5g/dL未満の患者が非常に多いという報告もあります²⁾。透析方法(治療モード)を考えると、HDFの普及も関与している可能性があります。

単純に血清アルブミン濃度だけで患者の栄養状態を評価することはできないと思いますが、透析患者全体の35%が75歳以上という背景、そして全体の60%の患者が血清アルブミン濃度3.5g/dL未満という現状を踏まえると、どのような治療モードが最適かということは今後は考える必要があると思います。患者個々に応じた治療モードの選択、あるいはダイアライザ、ヘモダイアフィルタの選択を考えていくべきではないかと思っています。

図1 慢性透析患者 年齢分布の推移, 1982-2017

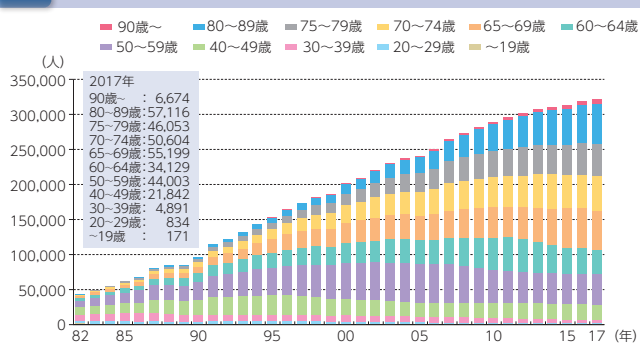
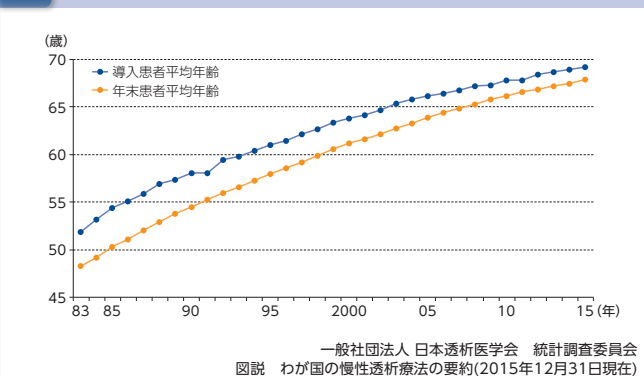


図2 各年導入患者および各年末患者の平均年齢の推移



高齢透析患者に対する栄養対策 及び透析療法

演者

熊谷 悦子先生

医療法人 健和会 健和会病院 透析センター長



1 高齢者の筋肉量の低下

熊谷 当院は長野県飯田市にあります。80床の透析室を有し、約170名の透析患者を診ています。在宅血液透析患者は6名で、腹膜透析患者は12名です。患者は75歳以上が大変多く、10年間で80歳以上の患者数は倍になりました。90歳以上の患者も10名います。

本日のテーマは「高齢者のフレイル改善」ということで、筋肉量の低下に対して具体的に栄養素をどのように補充するかという点、さらに透析方法の検討についてお話をしたいと思います。

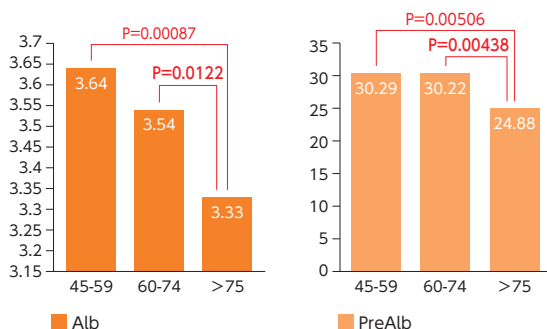
透析治療が長期間にわたると徐々に体重が減少するということは透析患者全体に言われています。また、1回の透析で5~8gアミノ酸が失われ、約20~30gの蛋白質が崩壊するという報告があります³⁾。

アミノ酸を喪失すると、体蛋白、主に筋肉ですが、その都度崩壊しアミノ酸の喪失分を補います。アミノ酸欠乏を起こさせないためには蛋白質を摂取すればいいのですが、せっかく摂取してもエネルギーとして使われてしまうので、有効利用されません。蛋白質とエネルギーの両方をしっかりと摂ることが大切です。

透析でアミノ酸が喪失してしまい、しかもエネルギーとして蛋白が使われてしまうということですから、蛋白摂取量そのものを上げる必要があります。特にアミノ酸の補充が重要で、さらにエネルギーの摂取も大切になります。これが不十分だと透析患者では、「低アルブミン血症」と「痩せ」という特徴的な症状になって現れます。

冒頭の阿部先生のお話にもありましたが、日本透析医学会の統計調査では、高齢透析患者では、血清アルブミン濃度が3.5g/dL未満が多いということですが、BMIも45歳くらいがピークで、さらに筋肉量の指標である%CGRも75歳を超えると低下していくと報告されています⁴⁾。

図3 アルブミン・プレアルブミンが低い



長野県透析研究会誌、36巻、1号、87-92頁、2013年

図3は当院での検討結果ですが、アルブミンやプレアルブミンが、75歳以上では他の年齢群に比べて明らかに低値であることがわかります。10年間の経過を見ても、アルブミンとプレアルブミンは全く改善を認めませんでした。

高齢者の代謝特性としては、基礎代謝は除脂肪体重に依存し、10歳加齢するごとに1~3%低下し、蛋白質の消化吸収には年齢差は認めませんが、蛋白質を摂取後、骨格筋における蛋白合成が低下し、いわゆる蛋白同化抵抗性が増加しているということが報告されています⁵⁾。つまり若年者と同じようなアミノ酸の閾値では蛋白合成ができず、骨格筋でのアミノ酸の閾値を大きく上げないと蛋白合成ができないことなどが考えられます。

このためには分岐鎖アミノ酸 (BCAA)、特にロイシンなどを投与すると蛋白同化が促進されると言われているので、こうした方法で高齢者にはしっかりとアミノ酸濃度を上げるということが重要だと思います。

このように、骨格筋の合成にはアミノ酸濃度を若年者以上に上げる必要がありますが、透析でアミノ酸を喪失してしまうと、特に高齢透析患者の場合は筋肉量が低下するリスクがあり、より深刻な状態であると考えられます。

高齢者の蛋白合成抵抗性の対処法としては、積極的なアミノ酸の摂取、特にBCAA中でもロイシンを積極的に摂取すること、さらに血糖管理や抗炎症・抗酸化、あるいはレジスタンス運動、微小循環の改善などが重要だと考えています。

2 高齢者への栄養補助

腎不全患者は栄養障害リスクを有しているということで、総エネルギー量は35kcal/kg/日で蛋白質もしっかり摂取する必要があることはガイドラインでも示されています (図4)。また、より積極的に経口の補助食品の摂取や透析中の静脈栄養 (IDPN) を行うべきだとし、この際、特別な経腸栄養剤は必要なく、しっかりと透析を行っていただければ標準組成のものを用いるとしています。

図4 病態別栄養管理:腎不全(1)

■腎不全患者は明らかに**栄養的なリスク**を有している。詳細な栄養アセスメントを実施し、栄養管理計画を立てる。

■血液透析およびCAPDの患者では、**35kcal/kg/日**の総エネルギー量を投与する。たんぱく質は血液透析患者で**1.0~1.2g/kg/日**、CAPD患者で**1.1~1.3g/kg/日**を投与する。

経静脈経腸栄養ガイドライン-第3版,日本静脈経腸栄養学会編,p258-263,2017,(株)照林社

さらに、透析中のIDPNはアミノ酸製剤に糖質や脂質も加えることが記載されており、いろいろな意味で「積極的に栄養を入れる」ことが強調されています。(図5)

当院の患者には肥満の方も多数いるので、カロリーは30～35kcal/kg/日で透析中に食事を提供していますが、「せめて病院の食事ですっかり食べて帰ってほしい」という気持ちから蛋白質は少し多めに1.2～1.3g/kg/日くらいに設定しています。

IDPNに関しては、全く経口摂取できない患者には、最低800～1000mLくらい投与することが大切で、必要に応じて経腸栄養や中心静脈栄養を行います。ある程度経口摂取できる人については、透析開始時から終了時までの4時間、持続的に約400～800mLの間でIDPNを行っています。(図6)

実際にはブドウ糖とアミノ酸を連結して1台のポンプ、脂肪乳剤を1台のポンプで静脈チャンバーに落とし込むという形でIDPNを施行しています。

図7は浜松医科大学医学部付属病院の加藤明彦先生のIDPNの処方例ですが、当院では主に上の2つのアミノ酸とブドウ糖もしくは、さらに加えて脂肪乳剤という処方、高齢者には積極的にIDPNを施行しています。

積極的栄養療法としてはまずは当院では基準の透析食、エネルギーやアミノ酸の経口補充、さらに必要であればIDPNという方針で実施しています。

考えられます。当院でも経年的に努力を重ね、CRPを下げようとしているのですが、思いのほか下がらないというのが現状です。

さらに、図9のように加齢に伴い、種々のサイトカイン、CRP、フィブリノーゲンも上昇するという報告があり、いわゆる「前炎症状態」と言われておりますが、高齢者透析では、このようなサイトカインの除去や炎症状態の改善という点も重要なポイントになってくるのではないかと思います。

また加齢に伴い上昇するBNPについても、日本透析医学会の調査では高齢になると特に拡張期血圧が下降してくるという報告があるので²⁾、透析ですっきりと体液管理をすることが徐々に困難になる場合があると思います。

日本透析医学会の調査でも、全死亡に占める心不全の割合が年齢と共に上昇するということが示されているので⁴⁾、高齢者では「CRPが高い」という点と、「心不全が多い」ということが課題として挙げられます。

こうしたことを考慮すると、先述のように栄養状態が悪化している状況では、可能であればできるだけ栄養素が喪失しない透析方法を選択すべきですし、患者に心不全傾向があり、体液管理が困難な場合は、血圧があまり下がらない透析方法を選択すべきであろうと考えます。

さらにCRPが高い場合には、増加しているサイトカインを透析で積極的に除去できれば、より良好な結果になるのではないかと考えます。

また、透析効率と生命予後を考えた場合、透析時間の長い患者や Q_b が多い患者、あるいは Kt/V が高い患者では、一般的に死亡リスクが低下すると言われているので、透析時間を延長したり Q_b や Kt/V を増やすなどの工夫は大切です。

しかし、高齢者や低栄養の患者では、単位時間の透析効率を上げて予後は改善しないということも言われているため、このような患者に適した透析頻度や、ダイヤライザの選択が大切であると思います。

3 高齢者に適した透析方法

日本透析医学会のデータでも明らかですが、CRPは年齢とともに上昇します。私たちのデータでもBNPは高齢になるほど上昇し、またCRPも75歳を超えると高値を示すことがわかりました(図8)。

「CRPは高齢になるとなぜ上昇するのか」という質問をよく頂くのですが、例えば嚥下障害や、口腔内衛生の悪化などの要因が

図5 病態別栄養管理:腎不全(2)

- 血液透析患者では経口補助(ONS)は栄養状態の改善に寄与する。
- 経口摂取が不十分の血液透析患者では、透析中の静脈栄養(IDPN)が有効である。
- 血液透析及びCAPD患者にたいする経腸栄養施行時には、標準組成の経腸栄養剤を用いる。
- 腎不全用アミノ酸製剤を使用する
- 血液透析患者にたいするIDPNは、アミノ酸に糖質・脂質を加えて投与する。

経静脈経腸栄養ガイドライン-第3版,日本静脈経腸栄養学会編,p258-263,2017,(株)照林社

図6 透析中高カロリー輸液(IDPN)

- 20kcal/kg/日以上のカリ-摂取があれば、IDPN
- 未満では経腸/中心静脈栄養(ESPEN guidelines on parenteral nutrition,Clin Nutr 28:401-414,2009)
- 透析開始時から終了時まで持続投与
- 8ml/kg/IDPNで開始し、最大で16ml/kg/IDPN,1回当たり1,000ml以下

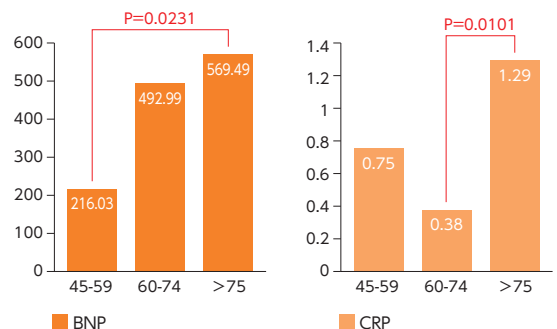
加藤明彦,栄養輸液薬,腎と透析2013増刊号,vol74,865P

図7 IDPN の処方例

	熱量	アミノ酸	水分
50%DX200ml+キドミン/ネオアミュー-200ml	450	12-14 g	400
+20%脂肪乳剤200ml	810	12-14g	600
50%Dx200+アミゼット300+脂肪乳剤200	880	30g	700
70%Dx+キドミン400	1080	29 g	750

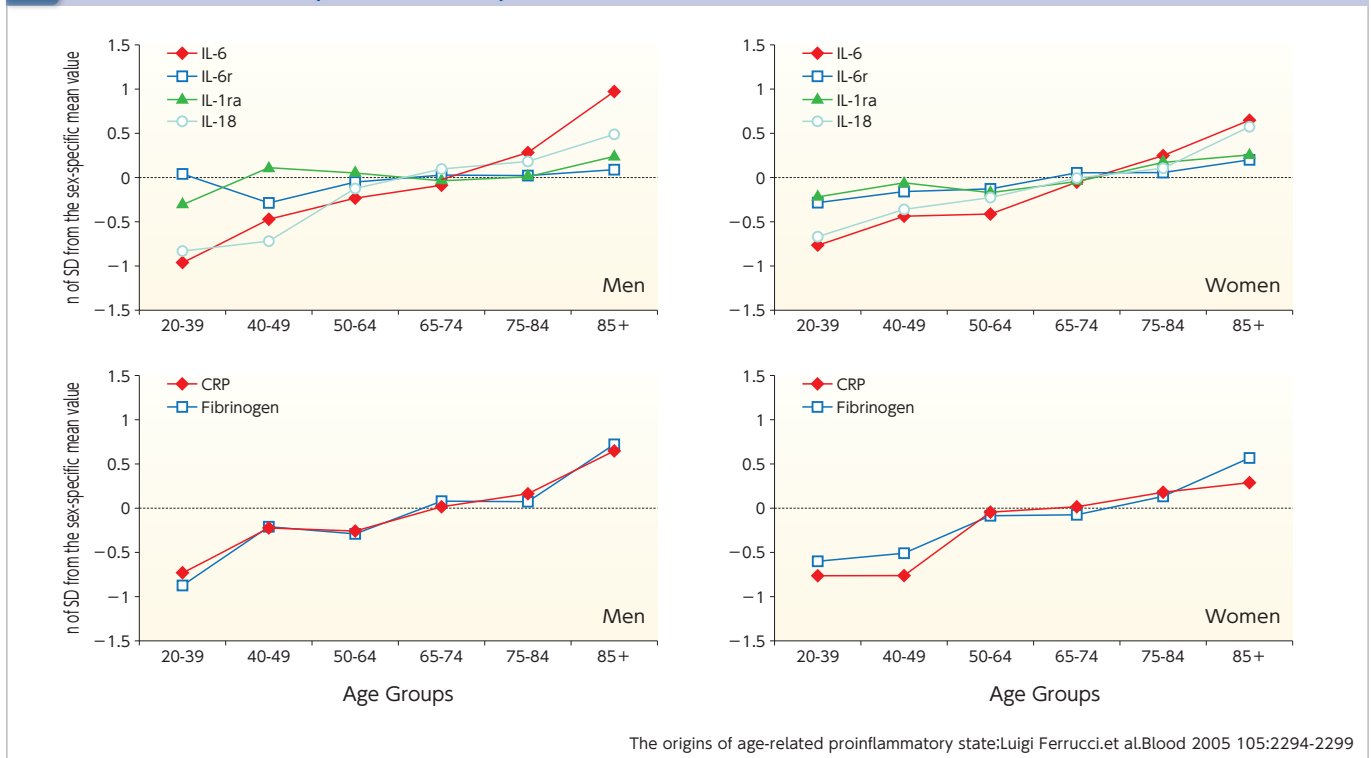
加藤明彦,栄養輸液薬,腎と透析2013増刊号,vol74,865P

図8 BNP,CRPが高い



長野県透析研究会誌,36巻,1号,87-92頁,2013年

図9 年齢とともに上昇する "proinflammatory state"



特に膜の選択とサイトカイン除去という視点で考えると、AN69膜は高い親水性があり、PVPのような親水化剤を使用していません。また、陰性荷電を有してサイトカインの吸着能を有し、血小板、白血球および補体の活性化が少なく、またアルブミン漏出が少ないという報告があります⁶⁾。そのために栄養指標の改善に役立ち、高齢者に適した膜の一つと考えられます。またAN69膜はPMMA膜と同様に、急性期の血液浄化膜として炎症性サイトカイン除去の目的でも使用されている実績があります。

当院の膜の選択基準を図10に示します。まず導入1か月目まではPMMA膜を選択し、その後はPES膜もしくはPMMA膜を用いたHD、もしくは主にPS膜を用いたオンラインHDFを施行しています。

若年患者の約半分にオンラインHDFを施行していますが、栄養状態が改善しない患者や体重が逆に減ってしまう、血圧が下がって脱水しにくいような高齢患者はAN69を用いたHDの選択になります。

しかしAN69膜を用いてHDを施行して β 2-MGが上昇を認めた患者に対し、I-HDFを施行し、体重増加したり、食欲改善した患者もいましたが、未だ症例が少なく、私たちの施設でも明確な基準を

持っていません。現状では多くの高齢患者にはAN69膜を選択し、一部元気な方は高齢者でもオンラインHDFを施行しています。

65~74歳の患者には、現在では約80%がオンラインHDFを施行していて、中にはAN69膜やPMMA膜を選択する患者もいます。75歳以上ではここ2年くらいはI-HDFの施行もやや増加していますが全体的にはAN69膜もしくはPMMA膜が主体で、高齢者も患者状態により透析方法を工夫しているという現状です。

こうした透析方法の工夫の結果、nPCRおよび%CGRは、ここ数年で有意に上昇しています(図11)。しかし、高齢者の特徴として個人差が非常に大きいことから、%CGRも非常に差が大きいと言えそうです。またnPCRについては年齢と共に少し低下していくという傾向はあります。

最後に、生命予後への影響はどうなったか検討しました。2018年は積極的介入や透析方法に工夫を行った結果、死亡率は約8%低下し、近年になく良好な状況でした。やはり高齢者に対する栄養介入や透析方法の工夫は効果があるということを実感しています。

図10 当院の透析膜選択基準

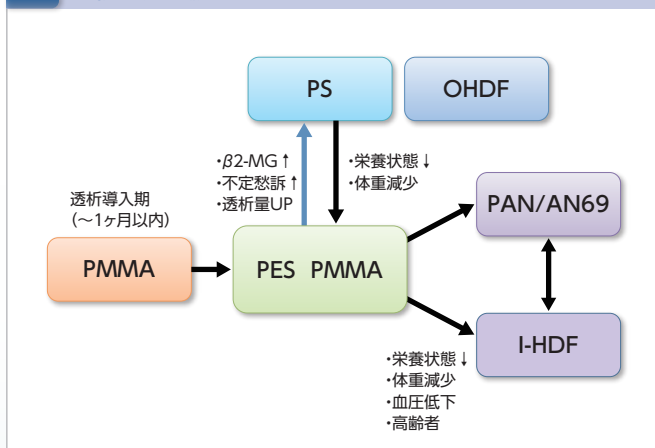
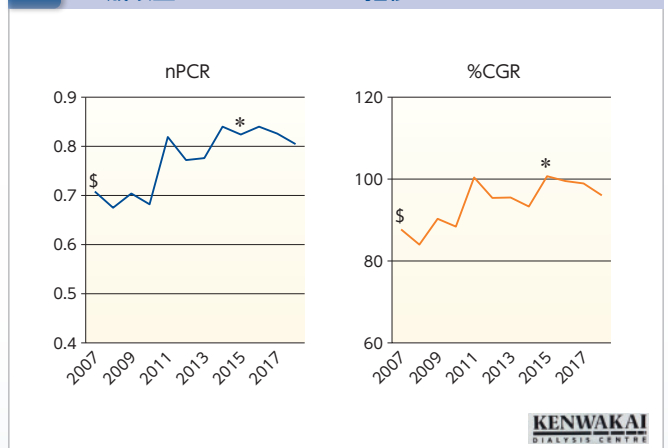


図11 75歳以上のnPCR・%CGRの推移





阿部 現在、フレイルの患者が増加しており、蛋白摂取の重要性が最近よく言われておりますが、十分な蛋白摂取があってもエネルギー補給が不足していると蛋白合成が行われれないということでした。まず私から伺いますが、熊谷先生の施設では透析中に食事を出されている

ということですが、全患者に提供されているのですか？

熊谷 いまは食事有料ですので希望者のみですが、高齢の方では8割以上が病院食を食べて頂いています。若い患者では約6割ですので、むしろ高齢者の方がしっかり食べて頂いています。

また当院のような社会医療法人では、例えば当院の栄養科で患者向けの食品を作って、それをチルド保存して患者が自宅に持ち帰ることや在宅提供ができます。

ですから「家でも病院の食事が食べたい」という患者には、有料ですが透析終了後、保冷バッグで持ち帰り自宅で食べることができるように提供しています。

阿部 14、15年前は透析食が保険対象でしたが、いまはそれがなくなりましたね。私も東京の施設で調査したことがあるのですが、透析日と非透析日で食事の摂取量が全然違うのです。



非透析日は1日3食摂られるのですが、透析日は、透析が終わって帰宅し昼食を摂っているかと言うと摂っていない人が多く、1日2食の患者が大変多いことがわかりました。

それがそもそもエネルギー不足になっていて、筋力も低下するということで、

できれば透析が終了した後、透析施設で昼食を摂り、食べたことを確認して帰宅してもらった方がいいのではないかと考えています。

患者は透析が終わり帰宅すると疲れて寝てしまうのです。そして夕方や夜に起きて夕食を摂ります。いかに疲れさせない透析を行ってあげるか、を今後考えていく必要があるように感じます。

これまで透析領域では、「尿毒素をいかに除去するか」ということをターゲットとしておりました。除去することを中心

に考え、いかに補充するかという概念が我々にはあまりなかったと思います。そのような中で熊谷先生の施設ではIDPNなども施行されていたので、非常に栄養介入に積極的なのだなという印象をもちました。

IDPNを行う際に脂肪製剤の投与頻度はいかがですか？

熊谷 これも患者により様々です。週に1回の患者もいますが、合併症例では週3回入れている場合もあります。

阿部 基本はブドウ糖とアミノ酸ですか？

熊谷 はい。血糖値に上下があり、インスリンを使用している糖尿病の患者には少し難しいので、ブドウ糖を抜き、点滴を止めて、むしろ糖分は口から摂っているという患者もいます。

阿部 透析中の食事というのは、透析を実際に施行している時に食べて頂いているのですか？

熊谷 はい。多くの患者は透析中に食べていますが、どうしても食べたり起きたりすると血圧が下がってしまう患者は透析終了後に食べて頂いています。ただ寝ても食べたいという人も多く、寝ながら食べている患者もいます。



阿部 そうですか。本来は透析中に食べるという姿がいいですよね。

熊谷 透析中は、インスリンを打っていない人も血糖値が下がると言われています。赤血球にブドウ糖が吸収されて、血糖値が下がると言われているので、そのような意味では低血糖にならないために、少し口から摂るということは大丈夫だろうと思うのですが、中には食べると血糖値が下がってしまうという患者もいます。

阿部 血糖値が下がるのはやはり高齢の人が多いですか？

熊谷 除水量が多い患者でも下がってしまうこともありますので、本当に個人差があります。

施設によっては、全患者が透析が終わってから食べるという施設もあるようですが、当院の場合は「透析中に食べられる人は食べてください」、無理なようであれば、「せめて病院で、透析室でしっかりと食べてください」ということを伝えていきます。

阿部 平山先生、いかがでしょうか？

平山 透析患者ではない



一般の高齢者にBCAAの補助食品を8週間投与し、実際に握力を測定しているデータを見たことがあります。

補助食品を摂らなかった群でも握力は改善しているのですが、BCAAを摂った群では約5kg、8週で実際に改善したということで、高齢者でもそのようなデータが出てくると、相当違うなあというのが実感です。

私が興味があるのはアミノ酸、特にBCAAをいかに維持するかということで、例えば箸を握るとか、茶碗を持つとか、食行動に繋がる筋力維持、改善などにも非常に重要だと思っています。

阿部 川合先生いかがですか。

川合 熊谷先生のデータと同様、我々も%CGRは個人差が大きいことを実感しています。透析療法は除去されるもの、投与されるものがありますが、その中で重要なのは透析液の組成です。ここ10-20年カルシウム濃度については種々の透析液が上市されています。しかし、その他の電解質組成はほぼ同一状態です。やはり、これだけ透析患者の高齢化が進行していると、現在の透析液、つまり20年前と同じような透析液を使用していることは問題があるのではないかと考えています。

阿部 ありがとうございます。最後に、これからの高齢透析患者に対する透析方法やダイアライザの選択について、追加コメントがあればお一人ずついただきたいと思います。

平山 透析中の栄養補充に関しては、アミノ酸製剤も十分とは言えません。それから脂肪製剤を当然使用することもありますが、いかにせん武器が少な過ぎます。フレイルの患者向けの適切なアミノ酸補充液の開発が、緊急の課題ではないかと痛感しています。

食べられない患者にいかに経静脈的に栄養素を投与す

るか、そのときに適切なアミノ酸補液、製剤が必要だと思えます。

熊谷 高齢患者というのは、長期間透析をした人もいれば短期間の人もいて、「高齢者」と一括りにしていても幅が大きい集団です。その特徴に一定の傾向はあるとは思いますが、「75歳以上はみなこれこれ」というようにはしないで、個々の症例に合わせてきめ細かく実施していくことが大切です。

川合 平山先生が言われた通り、いま透析治療に対する有効な手段が少ない中、ますます進む透析患者の高齢化にどのように対峙すべきか考えさせられます。現在世界各国において透析患者の高齢化は進んでいますが、この透析患者の高齢化に関するエビデンスは是非日本から発信していかなければならないと感じています。

阿部 高齢透析患者の増加と共に、フレイルにさせないための透析方法の選択や栄養介入の方法など、今後さらに考えていく必要があると思いました。

本日は大変有意義なお話をいただき、ありがとうございました。

引用文献

- 1) 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会 図説 わが国の慢性透析療法の要約(2017年12月31日現在)
- 2) 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会 図説 わが国の慢性透析療法の要約(2015年12月31日現在)
- 3) 橋原美治.蛋白質・アミノ酸代謝異常.日本臨床2004;62巻(増刊号6): 124-135.
- 4) 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会 図説 わが国の慢性透析療法の要約(2016年12月31日現在)
- 5) 一般社団法人 日本静脈経腸栄養学会編集 静脈経腸栄養テキストブック:株式会社南江堂;2017. P532.
- 6) 石川貴雄: PAN膜 (AN69) の生体適合性と吸着特性. 医工学治療, 25 (3). 223-226. 2013



左から川合 徹先生、阿部 雅紀先生、熊谷 悦子先生、平山 智也先生

Baxter

バクスター株式会社
〒105-6320
東京都港区虎ノ門1丁目23番1号
虎の門ヒルズ森タワー 20階
www.baxter.co.jp