

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

川合 徹先生 医療法人 中央内科クリニック 院長

ご出席

平山 智也先生 医療法人 仁友会北彩都病院 副院長

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



阿部 雅紀先生

川合 徹先生

【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考えられます。

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される患者が増加傾向であることがわかります¹⁾。

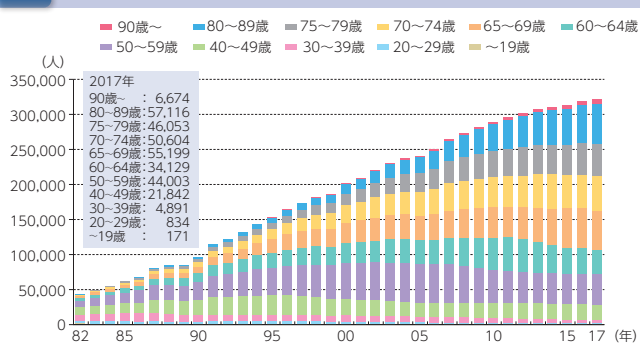
今から30年前は、新規透析導入患者の平均年齢はほぼ50歳代前半であったわけですが、今では約70歳と、ここ30年間で新規透析導入患者の年齢も約20歳程度高齢化しており、全体として高齢透析患者が非常に増加しています。(図2)

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。

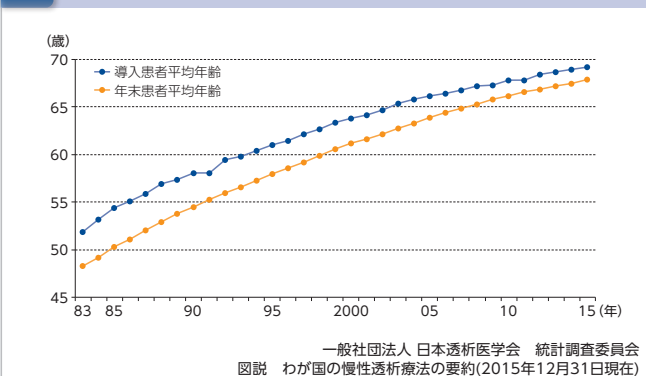
単純に血清アルブミン濃度だけで患者の栄養状態を評価することはできないと思いますが、透析患者全体の35%が75歳以上という背景、そして全体の60%の患者が血清アルブミン濃度3.5g/dL未満という現状を踏まえると、どのような治療モードが最適なのかを考えていく必要があると思います。患者個々に応じた治療モードの選択、あるいはダイアライザ、ヘモダイアフィルタの選択を考えていくべきだと思います。

図1 慢性透析患者 年齢分布の推移, 1982-2017



【一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現状(2017年12月31日現在)」】

図2 各年導入患者および各年末患者の平均年齢の推移



H12ヘモダイライザーの有用性とポリフラックスHヘモダイアフィルターへの期待

演者

川合 徹先生

医療法人 中央内科クリニック 院長



1 透析患者の高齢化と栄養状態

川合 当院のある呉市周辺も、人口の高齢化は大変な勢いで進行しています。図3は当院における透析導入の年齢分布を、2013年と2018年とで比較しています。平均年齢は62歳からほぼ5歳上がり68歳になっています。当院には他施設からも送られてきていますが、年間約20人の新規導入患者があり、最近では高齢になってからの導入が増加していることがわかります。

「高齢者透析」と一口で言いますが、長期間、自施設で透析を受けている患者と、導入患者とが混在しているという印象です。

現在75歳以上の患者を透析歴で5分割すると、導入5年未満の患者が一番多いですが、20年以上も透析を受けアミロイド症が進行している患者もいます。やはり透析導入初期と導入後20年以上経過した患者を一塊として判断するのは限界が来ていると思います。

図4は透析会誌にて報告されたデータですが、サルコペニアに影響する因子に関する検討で、蛋白質の摂取量が関連していました。蛋白質の摂取量が多いとオッズ比は下がり、年齢が上がるとオッズ

比も上がります。高齢患者の蛋白質摂取量を増やしていくということには、私も認識して取り組んでいるところです。

さらに、長期透析患者における20年間の栄養関連指標の経年変化を検討した報告があります³⁾。その報告ではBMIやKt/Vがほぼ一定に保たれていましたが、アルブミン値、nPCRおよびUNは有意な低下を認めていました。

そのような蛋白質の摂取が低下した状態が継続し、さらに高齢になると痩せていくことが考えられます。

そういった中で昨今、透析患者に用いられている栄養評価方法としてGeriatric Nutritional Risk Index (GNRI) があります。体重とアルブミン値のみで算出できる簡便な評価方法であり、透析患者においてはGNRI 91未満が栄養障害のリスクがあると報告されています⁴⁾。また、栄養状態をより正確に把握できるMalnutrition-inflammation score (MIS) がありますが、評価項目が10項目あり、実際に患者の上腕などの身体所見を評価したり、若干手間がかかる方法です。

こうした背景を受け、当院では少し簡単な様式ですが、介護チェック予防リストと共にその場で判断ができるMini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) を使用しています。ここで8から11ポイントの低栄養リスクになるとほぼ強制的に栄養士が指導を行い、聞き取り調査も実施しています。(図5)

定期的にMNA-SFでの栄養状態の評価を行い、その結果次第で

図3 透析導入年齢分布(自院)

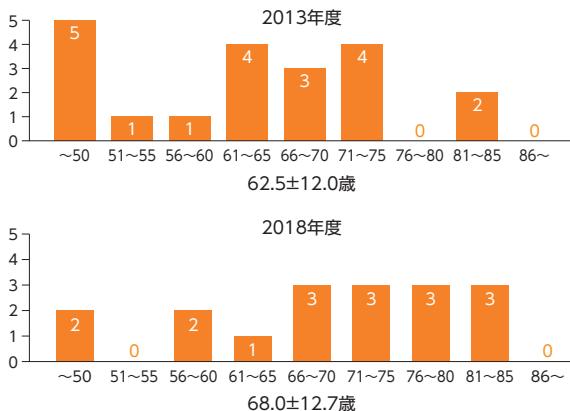


図4 サルコペニアの影響因子-多重ロジスティック回帰分析-

サルコペニアとの関係を年齢、性別、DM、透析歴、MIS、GNRI、Alb、CRP、エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量について解析

| | オッズ比 (95%信頼区間) | 有意確率 |
|------------------------|-------------------|----------|
| 年齢 1歳上がるごと | 1.12(1.05-1.21) | <0.001** |
| GNRI 1上がるごと | 0.96(0.84-1.09) | 0.525 |
| CRP 0.1mg/dL上がるごと | 1.17(0.99-1.43) | 0.074 |
| エネルギー摂取量 100kcal/日増加ごと | 1.10(0.80-1.44) | 0.543 |
| たんぱく質摂取量 10g/日増加ごと | 0.37(0.19-0.88) | 0.022* |

*p<0.05, **p<0.01 サルコペニアのリスクとして、
加齢とたんぱく質摂取量の低下が最も強く関連!

高齢透析患者ほどたんぱく質を十分摂取することが課題

鈴木美帆 他:サルコペニアを有する血液透析患者の栄養指標と食事摂取状況、透析会誌49(9):581~587,2016

図5 簡易栄養状態評価表 Mini Nutritional Assessment-Short Form MNA®

| スクリーニング | MNA-SF |
|---|--------------------------------|
| 過去3ヶ月で食欲不振、消化器系の問題、 そしやく・嚥下困難などで食事が減少しましたか? 0 = 著しい食事量の減少 1 = 中等度の食事量の減少 2 = 食事量の減少なし | スクリーニング値 (最大:14ポイント) |
| 過去3ヶ月で体重の減少がありましたか? 0 = 3kg以上の減少 1 = わからない 2 = 1~3kgの減少 3 = 体重減少なし | 12-14ポイント 栄養状態良好 |
| 自力で歩けますか? 0 = 寝たきりまたは車椅子を常時使用 1 = ベッドや車椅子を離れられるが、 歩いて外出はできない 2 = 自由に歩いて外出できる | 8-11ポイント 低栄養のおそれあり(At risk) |
| 過去3ヶ月で精神的ストレスや急性疾患を 経験しましたか? 0 = はい 2 = いいえ | 0-7ポイント 低栄養 |
| 神経・精神的問題の有無 0 = 強度認知症またはうつ状態 1 = 中程度の認知症 2 = 精神的問題なし | フレイルとしての 評価が可能 |
| BMI 体重(kg) ÷ [身長(m)] ² 0 = BMIが19未満 1 = BMIが19以上、21未満 2 = BMIが21以上、23未満 3 = BMIが23以上 | |

は経静脈的栄養補助療法 (IDPN) を施行したり、腎不全用アミノ酸製剤を投与することもあります。同時に、当院には理学療法士も1名おりますので、家で運動する習慣があるかどうかの確認作業を実施しており、今後は透析中の運動療法も重要であると考えておりますので検討したいと思っております。

また患者により食事内容の記録、写真の撮影、残食のチェックをして頂いており、その結果からさらに透析条件の検討を実施しています。

そのような取り組みもあり、NMA-SFのスコアについては少しずつですが改善してきています。(図6)

2 当院での透析方法と透析膜の比較

●当院での透析方法

当院における透析方法を紹介します。最近、I-HDF(Intermittent Infusion Hemodiafiltration, 間歇補充型血液透析濾過)を導入しましたが、これは若い患者や高齢者にも施行しています。HD(血液透析)の患者が現在は4分の1になりました。I-HDFを含めて、4分の3の患者にオンラインHDFを施行しております。(図7)

HDの透析膜の割合ですが、比較的多いのはAN69膜です。HDの中でも約3分の1の患者がAN69膜を使用しています。対象は明らかに高齢者患者で食べられない人、元気がない人、さらに慢性炎症のある人に対して使用しています。

HDF、通常のHD、AN69膜によるHDのそれぞれの治療別の血液データを比較してみました。AN69膜によるHDを受けている患者は、Kt/Vはそれほど変わりませんが、β2-MGは高値でありアルブミンは低値でした。(図8)

栄養状態の評価をした結果、食べられない患者はnPCRが低く、GNRIも低値で、BMIも低く、そのような患者にはほぼAN69膜を使用しています。

タンパク質とアミノ酸を温存するという期待からAN69膜を選択しており、過去にPS膜からAN69膜に変更して評価を行ったクロスオーバースタディでは、総蛋白およびアルブミンが変更3か月で

有意に上昇を認めたという報告があります⁵⁾。

またアミノ酸の除去率の比較では、PS膜と比較するとAN69膜の除去率が有意に低いという報告もあり⁶⁾、アルブミン、アミノ酸が抜けないということが、この膜の特長であると言えます。(図9)

当院では今まで合計で72名の患者にAN69膜を使用してきましたが、主な使用理由はアルブミン低値、食事量の低下、見た目で見えにくい低栄養といった内容でした。

また、下肢潰瘍を有する患者2名に使用し、症状が改善した症例を経験しています。おそらく、IL-6をはじめとする様々なサイトカインを除去した結果、良い影響を及ぼしたのではないかと個人的には考えています。

逆にAN69膜の使用を中止した理由としては、食事量改善、栄養状態改善、転院、死亡などでした。また栄養状態の改善を認めても、β2-MGの上昇を認めたり、血液データの悪化、掻痒などの理由で中止した例もあります。

●AN69膜の使用前後比較

図10は22名のAN69膜使用前後の血液データの推移です。やはり使用前よりも使用後の方がUNは若干上昇を認めています。リンはあまり変化が認められませんでした。

アルブミンについてはAN69膜の使用後で明らかに上昇し、Kt/Vは若干低下しています。Kt/Vに関しては、全員が低下するわけではなく、上昇した患者もいれば変化のない患者もいました。

nPCR、%CGR、BMI、GNRIの推移に関しては、使用前に比べるとnPCRとGNRIは若干上昇を認めています。%CGRとBMIは変化がなく、印象としては「中には良くなっている患者がいる」という感じであり、変わらない人は変わらないという結論です。

●当院でのヘモダイアルフィルターの使用状況

当院のHDFを施行している120人の患者に様々なヘモダイアル

図6 MNA-SFによる栄養評価(自院)

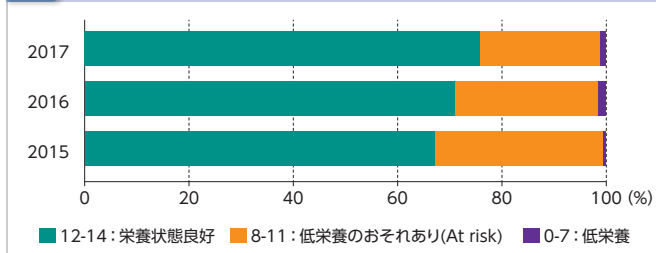


図7 各種治療割合の推移(自院)

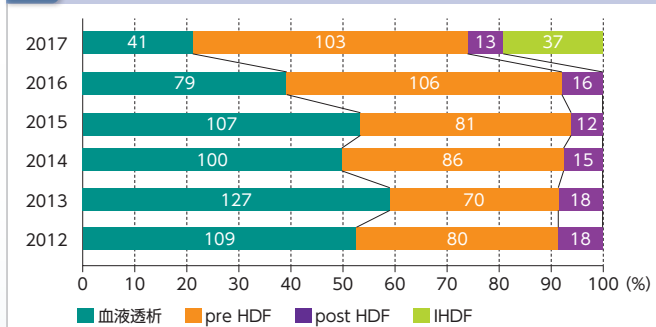


図8 血液データの治療別比較(自院)

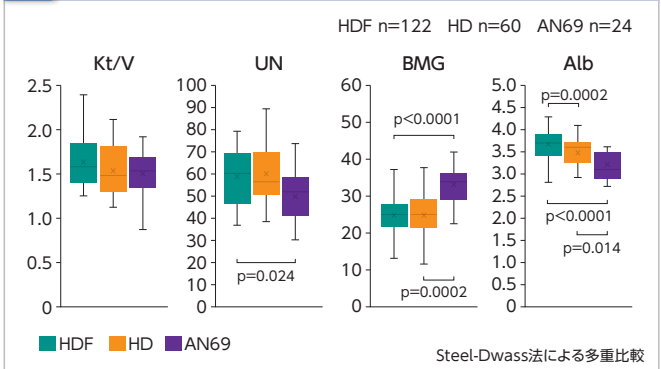


図9 PSとAN69におけるアミノ酸除去の比較

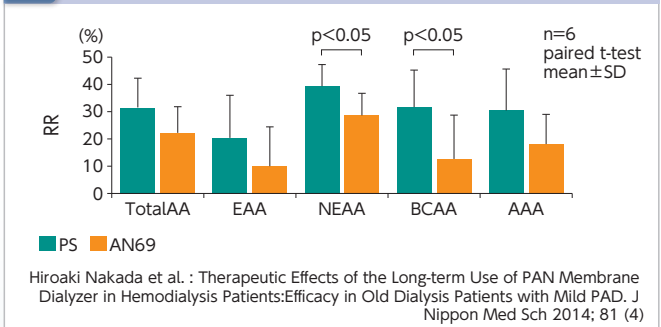
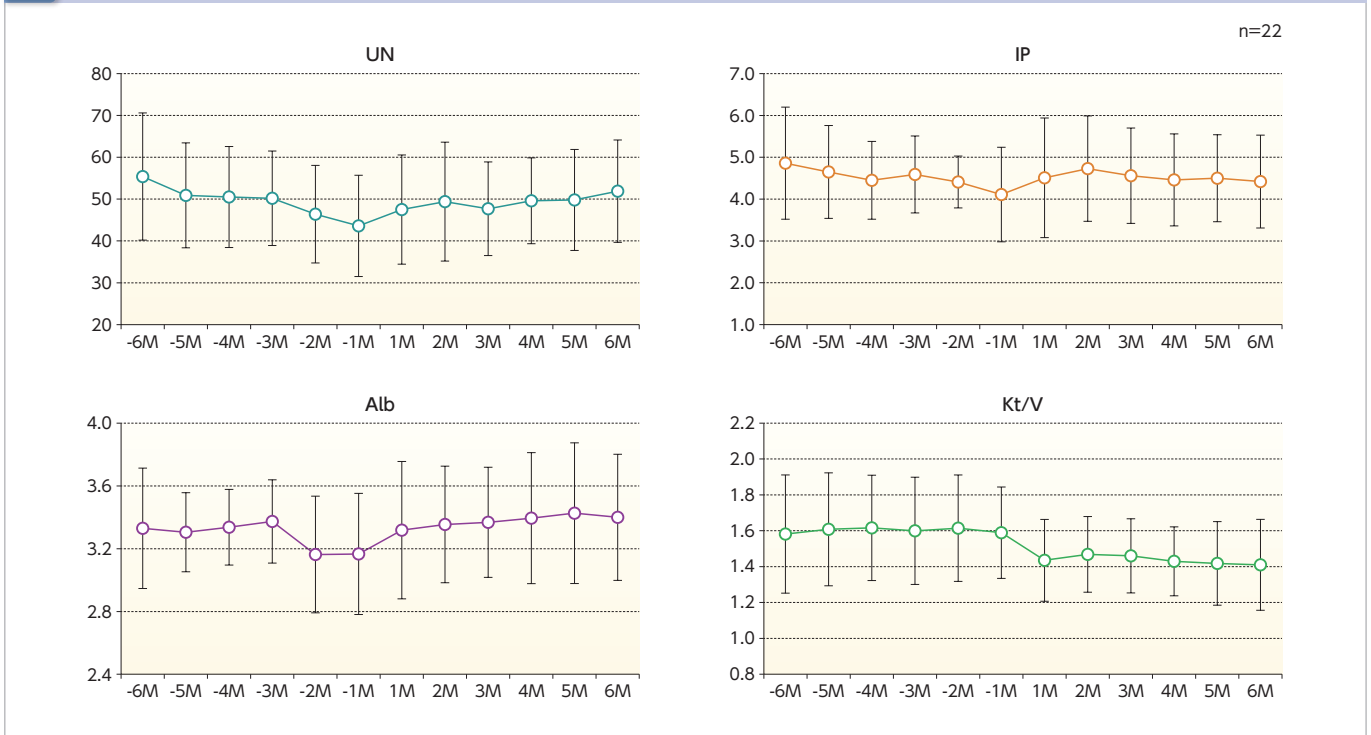


図10 AN69使用前後の血液データの推移(自院)



フィルターを使用していますが、主な膜素材はPS膜、PES膜、ATA膜です。膜により除去特性が異なり、患者の状態に応じてヘモダイアフィルターも使い分けが必要があると思います。

またアルブミン漏出量にも膜により違いがあります。漏出する膜では3~4gになります。膜だけでなく、血液流量(Qb)、置換液量(Qs)などのHDFの施行条件により、かなり変化すると思います。

●当院のHDF療法の条件設定(前希釈法)

フレイルは高齢者に多く見られますが、日常生活で問題なく歩ける人など当院の患者には様々なタイプの患者がいるので、それぞれの患者によりHDF療法の条件も使い分けが必要が必要です。

患者毎の条件設定としてはフレイルの患者では膜面積が1.5㎡で、アルブミン漏出は1g程度、Qsが120ml/minで設定し、動ける患者では膜面積が2.1㎡か2.5㎡でQsは250ml/min、アルブミン漏出は3g程度です。さらに元気で良く抜きたい患者に関してはアルブミン漏出が3g以上になるように設定します。Obは大体250~300ml/minくらい、トータルQdlは500~600ml/minで施行しています。

●ポリフラックスHヘモダイアフィルターについて

膜素材にPAES膜を用いているポリフラックスHヘモダイアフィルター(ポリフラックス)は現在、約6名の患者に使用しています。以前使用していたPS膜のヘモダイアフィルターに比べると、比較的除去効率が高いという印象があります。

CTA膜やPES膜のヘモダイアフィルターからポリフラックスに変更し、設定条件として、後希釈法、Qbは250~280ml/min、Qsは人によりますが、30~50ml/min、年齢については若い人もいれば高齢者もいる状況です。

当院では患者の栄養状態を考慮し、ポリフラックスを選びました。使用開始後、まだ半年しか経過していませんが、ほとんどの患者で

実際にアルブミンの上昇を認めています。(図11)

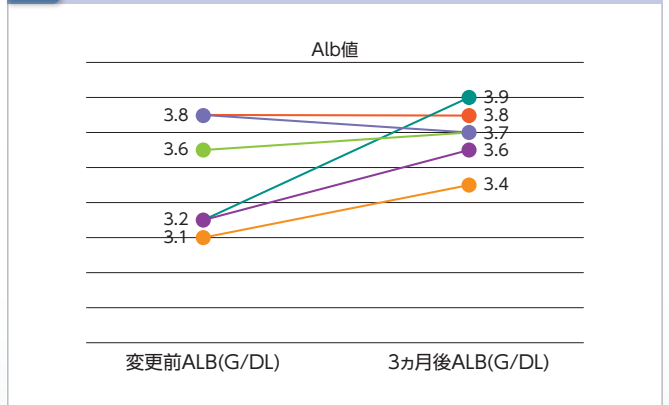
アルブミンの漏出を抑制できるヘモダイアフィルターとして、ポリフラックスは高齢者やアルブミンを抜きたくない患者に対して適しているのではないかと考えます。

患者の状態によってHDFの条件設定は様々ですが、高齢者と一口に言っても状態は様々で、アミロイドシスの症状を有する患者もいれば、石灰化を伴う患者、その他の合併症を有する患者もいて、それに伴って我々は透析膜、そして施行条件に関して考えていく必要があると思います。

●まとめ

患者の病態は様々であることから、栄養状態を把握し、アルブミン値が低下していたり、疲労感を訴える患者には適宜、栄養状態を改善することが重要です。また透析の施行条件も検討する必要があります。特に蛋白質やエネルギー摂取の改善という点は、栄養士を含めて取り組むべき課題ですが、同時にアルブミン、アミノ酸漏出を抑えた透析療法というのは、フレイルを抱えた患者には有効であると考えます。我々はフレイルの患者をいち早く見つけることも重要であると考え、日頃から取り組んでいます。

図11 Polyflux H膜への変更前後の血清Alb値(自院)





阿部 まず私からお伺いしますが、ポリフラックスを使用して血清アルブミン値が上昇した患者はヘモダイアフィルタ変更前もオンラインHDFを施行していたのですか？

川合 全員、オンラインHDFを施行していました。まだ使い始めてから時間があ

まり経過していないので、データが確定しているとは言えませんが、アルブミンだけで見ると悪くない印象です。

阿部 3か月間でも十分に上昇していますよね。

川合 結構上昇をした患者もいます。アルブミン漏出の少ない膜特性のためだと思います。

阿部 その患者の栄養状態はいかがだったのでしょうか？

川合 アルブミンが上昇すれば栄養状態も改善しています。今後はある程度アルブミン漏出のある膜に切り替える症例もあると思います。様々な膜を使用している中、何が除去できるかできないかということスタッフ、医師も含めて一緒に評価し、患者の状態は日々変化していきますので、それに対して透析処方も変えていく必要があります。

阿部 I-HDFでポリフラックスを使用するというのはいかがでしょうか？

川合 I-HDFにはまだ使用していないので明確ではありませんが、それなりに臨床効果はあると思います。ただ海外においては、I-HDFという方法が行われてないので、ポリフラックスでの明確なデータがないため多少の懸念はあります。

阿部 機能としてはダイアライザと同等でよいわけですからね。

川合 そう考えると、ポリフラックスはI-HDFでも十分に使える膜だと思います。

平山 低栄養の高齢者で、さらに炎症を合併している症例の生命予後は非常に悪いので、ポリフラックスを用いたオンラインHDFという方法は、その両方を改善する可能性があると思います。栄養状態を改善し、炎症を抑制する可能性があるという意味で非常に期待しております。

我々の施設では現在、2症例で使用しています。1例は透析歴45年でアミロイドーシスを合併し、栄養状態が低下し

た患者で、もう1例は透析歴10年で皮膚掻痒症を合併し、既存のオンラインHDFでなかなか痒みが取れない患者です。そのような症例に抗炎症効果を期待してポリフラックスを使用しているところです。

熊谷 アルブミンが3.5g/dL以下の症例では上昇し、栄養状態が改善していますね。

透析前アルブミン値3.5g/dLというのは結構重要な指標のように感じます。私たちもアミノ酸をしっかりと飲ませて介入したときに、3.5g/dL以上の患者ではあまりアルブミン値は上昇しないのですが、3.5g/dL未満の人たちは明らかに上昇しました。

やはり透析前のアルブミン値が3.5g/dLというのは、何かその裏に意味があるのではないかと考えます。

川合 実臨床では我々もアルブミン値の評価のみでなく、MNA-SFなどを用いて総合的に評価していますが、実際にアルブミン値が3.5g/dL以下に低下した場合はCRPが上昇していることもあり、患者の病態なども考慮する必要があると感じます。



阿部 総合的に評価し、判断をしなければいけないと思いますが、その中で血清アルブミン値は一つの指標になると思います。

川合 高齢者にオンラインHDFを施行するとアルブミンが低下することがあります。そのような患者をいかに早くポリフラックスに変更したり、さらに栄養状態の悪い患者に対してはAN69膜を用いたHDに変更するというような透析方法、膜の選択に関して、スタッフに対して教育を行い、より早く実施していくことが重要だと思います。

阿部 では最後に、これからの高齢透析患者に対する課題や対策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うこともありますが、いかんせん武器が少な過ぎます。フレイルの患者に向けた適切なアミノ酸補充液の開発ということ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、製剤が必要だと思います。

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」と一括りになっ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 平山先生の言われる通り、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、この問題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、フレイル進展抑制のための治療モードの選択や栄養介入についても、今後さらに

考えていく必要性があると感じました。

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)土井 悦子 他:長期血液透析患者の栄養状態と栄養素等摂取の検討. 透析会誌49(1):53~58, 2016
- 4)Yamada K et al: Simplified nutritional screening tools for patients on maintenance hemodialysis. Am J Clin Nutr 87: 106-113, 2008
- 5)Furuta M,et al.: A crossover study of the acrylonitrile-co-methylallyl sulfonate and polysulfone membranes for elderly hemodialysis patients: the effect on hemodynamic, nutritional, and inflammatory conditions. ASAIO J. 2011;57:293-9.
- 6) Hiroaki Nakada et al. : Therapeutic Effects of the Long-term Use of PAN Membrane Dialyzer in Hemodialysis Patients: Efficacy in Old Dialysis Patients with Mild PAD. J Nippon Med Sch 2014; 81 (4)



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

2019年12月作成
資料番号JPG82190101