

専門医からの提案書

透析患者における血圧管理

平和 伸仁 先生

横浜市立大学附属市民総合医療センター
血液浄化療法部 部長

菅沼 信也 先生

腎内科クリニック世田谷 院長

透析治療において、透析中にみられる血圧低下は予後不良因子であり、低血圧を起こさないよう原因を探り、的確に対応することは重要です。その一方で、多くの透析患者さんはもともと血圧が高く、心血管疾患発症のリスクが高いことから、高血圧に対しても管理が求められます。このように、変動が激しく複雑な血圧をどのようにコントロールするかは透析治療における大きな課題になっています。

そこで、透析治療のエキスパートに透析患者における血圧の捉え方や血圧管理のポイントについて話し合っていました。

透析中に起こる血圧低下は予後不良因子

菅沼 本日は平和先生とともに、「透析患者における血圧管理」について考えてみたいと思います。透析治療は、通常の高血圧治療とは違って、透析中に血圧低下がみられることもあり、血圧コントロールが非常に難しいという印象がありますが、いかがでしょうか。

平和 透析の過程で余分な水分や成分が除去されますので、透析中の血圧変動は必然的に起こってしまいます。加えて、患者さんを透析に至らしめた基礎疾患が高血圧のリスクを有しており、降圧薬が手放せない症例が多いということも透析患者さんの血圧コントロールを難しくしている原因だと思います。

菅沼 透析中の血圧低下や透析後の起立性低血圧は2年後の死亡に対する独立した危険因子であると報告されており¹⁾、我々は何とか低血圧を防ぐ手段を講じていく必要が

あります。透析中に起こる低血圧の原因としてどのようなことが考えられますか。

平和 血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積で決まりますので、低血圧が起こる原因も心拍出量の低下と末梢血管抵抗の低下の2つに分けて考えるとわかりやすくなります。心拍出量を低下させる原因として、透析間の体重増加が多いということがあげられます。透析患者さんは腎機能が正常の方よりも尿の出が悪いため、透析間の体重増加は避けられません。しかし、体重の増加量が多くなると除水量が増えるため、透析中に血圧が低下しやすくなります。また、糖尿病合併患者さんに多い低アルブミン (Alb) 血症や、虚血性心疾患、拡張能障害、弁膜症、不整脈などの心機能低下、低すぎるDry Weightも心拍出量を低下させる原因となります。一方、末梢血管抵抗を低下させる原因として、自律神経障害や糖尿病性神経障害、動脈硬化などの疾患や、降圧薬の使用などが考えられます (図1)。日常臨床では複合的な要因によって低血圧が引き起こされるため、原因を見極め、うまく調整し指導していくことが求められます。

図1 透析中の血圧低下の原因

- 心拍出量低下**
透析間の体重増加が多いと、除水量が多くなり、間質から血管内への水の移動がスムーズに進まない、心拍出量が低下する。
低アルブミン血症は、リスクとなる。
心機能の低下 (虚血性心疾患、拡張能障害、弁膜症、不整脈)
Dry weightが不適切 (低すぎる)
- 末梢血管の収縮力低下 (血管抵抗の減少)**
自律神経障害、糖尿病性神経障害
動脈硬化
降圧薬 (CCBほか)、血管拡張薬

1日5g以下の厳格な食塩摂取量制限で体重増加を抑制

菅沼 透析患者さんの中には、体重の増加抑制のために食事を減らすという方もいるかもしれません。しかし、BMIが一般の基準値とされる22kg/m²より25kg/m²前後の患者さんの方が生命予後は良好ということも報告されています (図2)。また、低栄養による低Alb血症は死亡リスクを高めます^{2)、3)}。低Alb血症は膠質浸透圧を低下させるため循環血漿量の維持が困難となり、透析中の血圧低下を起こす原因にもなりますので、闇雲に体重制限をするのではなく、塩分と水分は制限しても栄養は十分に摂取するよう指導することが大事です。通常、透析間の体重の変動は、中1日で体重の3%以内、中2日で体重の5%以内することが推奨されています。しかし、日本透析医学会統計調査委員会が行った調査で、体重増加が4~6%における死亡の相対リスクが最も低かったことから、当院では中1日で体重の4%以内、中2日で体重の6%以内を体重増加の目安にしています。

図2 BMIと生命予後

危険因子	死亡リスク	(95%信頼区間)	p値
Body Mass Index (BMI, kg/m ²)			
<16	1.835	(1.699~1.981)	<.0001
16≤<18	1.414	(1.325~1.509)	<.0001
18≤<20	1.163	(1.094~1.236)	<.0001
20≤<22	1.000	(対照)	対照
22≤<24	0.907	(0.842~0.978)	0.0110
24≤<26	0.784	(0.708~0.869)	<.0001
26≤<28	0.881	(0.768~1.012)	0.0726
28≤	0.894	(0.761~1.049)	0.1695
記載なし	1.339	(1.260~1.424)	<.0001

出典：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現況 (2009年12月31日現在) 日本透析医学会、東京、2010

平和 おっしゃるように、栄養状態を良くすることが生命予後のためには大事であり、食事をきちんと取りながら減塩により透析間の体重増加を減らさなければなりません。無尿状態では食塩8.2gを摂取すると体重は1kg増加します。日本人の平均とされる12gの塩分を1日に摂ってしまうと、中2日 (36gの塩分) で体重は4.4kg増加し、さらに食事からの

体重増加も加わるようになります。そこで、1日の食塩摂取量は5g以下にすることが推奨されています。また、糖尿病を合併している患者さんは、血糖値が上昇すると喉が渇きますので、血糖コントロールが重要になります。お粥など水分が多い食事やアルコールの摂取も体重増加につながるため、食事内容にも注意が必要です。

菅沼 血糖管理では、日本透析医学会による「血液透析患者の糖尿病治療ガイド2012」で、HbA1cは参考程度とし、グリコアルブミン (GA) を指標とすることが推奨されていますので、評価方法も考えながら血糖コントロールに取り組むべきだと思います。患者さんへの食事指導、特に減塩をしながら適切な食事を取ることは難しいと思いますが、指導にあたってのコツはありますか。

平和 注意ばかりではなく、褒めて患者さんのモチベーションを高めることが大事かと思えます。患者さんが好きな食べ物も禁止するばかりでなく、減塩しながら好きな食べ物も食べられるよう、栄養士を始め、看護師、臨床工学技士、薬剤師が知恵を出し合って、チーム医療で患者さんをサポートしていただきたいですね。

Dry Weightの見直しや除水速度の軽減などで透析中の血圧低下を予防

平和 透析中に低血圧を起こす原因としてDry Weightが低すぎることも考えられます。Dry Weightは、細胞外液量が正常範囲の理想体重とされますが、「降圧薬無しに透析前・後の血圧が目標血圧になる体重」とも言われるようにその決定には血圧が大きく関わっています。Dry Weightの設定には様々な指標がありますが、1つの指標だけでなく複数の指標を使って評価することが大事だと思います。

菅沼 当院では、透析後に心胸郭比 (CTR) の測定や生体電気インピーダンス (BIA) 法を3カ月に1回、月をずらしながら行い、Dry Weightを評価しています。血圧や浮腫などの症状、脳性ナトリウム利尿ポリペプチド (BNP) やヒト心房性利尿ペプチド (hANP) の値も適宜参照しています。さらに、血液濃縮率 { PWI: 循環血漿量 (総蛋白濃度) 変化率/体重変化率 }⁴⁾ の自動計算を毎月行うシステムも導入しており、これらの指標から総合的にDry Weightを管理しています。

平和 虚血性心疾患、弁膜症などの心臓疾患がある場合も透析中に低血圧が起こりやすくなりますので、これらの基礎疾患を適切に治療することも重要です。その他、弾性ストッキングを使えば起立性低血圧の予防に役立ちます。

菅沼 透析手法によっても透析中の低血圧の起こりやすさは変わってきます。透析効率 (Kt/V) を下げるということも

考えられますが、Kt/Vを減らすと生命予後を悪化させることが分かっていますので、長時間透析をすることで、時間あたりの除水量を減らすことを考えるべきだと思います。また、血流量(QB)を減らすということも言われますが、透析中にQBを低下させると血圧が上昇するというエビデンスはなく、むしろ透析不足になり生命予後に悪影響を及ぼす恐れがあります。逆にQBが高い方が透析中の血圧が有意に高いことが海外の臨床研究で示されており⁵⁾、QBが300mL/min以上の患者の生命予後が最も良好との報告もあります⁶⁾。これらの結果をふまえ、当院では良好なシャントの方には高血流での透析を行うこともあります。

他にも、ダイアライザーの変更や、生理食塩水、50%ブドウ糖液、酸素の投与、下肢挙上などで対応することもあります。また、透析液の温度を透析中に下げたり、無酢酸透析液を使用するといった透析液の変更や、アセテートフリー・バイオフィльтраーションや、血液透析濾過法(HDF)、血液濾過法(HF)にすることによっても透析中の血圧低下が起こりにくくなると考えられます。

平和 これらできることを全部行っても効果がない場合は、メチル硫酸アメジニウム、塩酸ミドドリン、ドロキシドパ、塩酸エチレフリンなどの昇圧薬による薬物治療を行います。ただし昇圧薬は対症療法にすぎませんので、使用は最低限に留めるべきです。

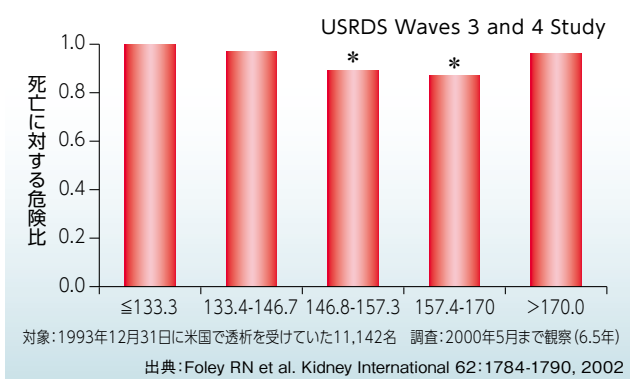
透析患者の血圧管理の指標には家庭血圧も加味

平和 「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」にも記載されているように、透析患者さんの降圧目標は透析前の血圧140/90mmHg未満にすることが世界的にも認められています。しかしながら、透析患者さんはもともと原因疾患として高血圧や高血圧を合併する疾患を有していることが多く、高齢者が多いということもあり、この基準値では約4分の3の透析患者さんが高血圧ということになってしまいます。また、2001年の透析学会やFoleyらの報告では、透析前の収縮期血圧が140mmHg以上、すなわち高血圧とされる群での1年間の死亡リスクは低く、140mmHg未満の正常血圧群で有意に高いというセンセーショナルなデータが示されました(図3)。

菅沼 このデータには栄養状態が悪い患者さんが含まれている可能性が高いですね。

平和 Albなど幾つかのパラメーターは補正されているようですが、基礎疾患など完全な補正はできていないです。透析患者さんは合併症を有していることが多く、血圧の評価は一筋縄ではいかないのです。海外の多くのコホート研

図3 透析患者の透析前収縮期血圧と予後



究でも、透析前の血圧が低値の患者群の方が短期での予後は不良であることが示されています。一方、長期で見ると血圧高値が予後不良と関連しており、透析前の血圧、とりわけ収縮期血圧はリスクの指標としてはあまり信用できないと考えられます。血圧指標は予後と関連していることが重要であり、透析前140/90mmHgを指標にするにはエビデンスが十分ではありません。一方、家庭血圧は心肥大と関連することや、夜間血圧が低下しないnon-dipper型はdipper型に比べ予後不良であることが24時間自由行動下血圧測定(ABPM)値で示されていることなどから、より実態に即した血圧指標として透析室で測定する血圧値よりも、家庭血圧やABPMでの値の方が適していると思われます。幾つかの論文より家庭血圧は125~145mmHg、ABPMは

115~125mmHgでの予後が最も良好とされています。

菅沼 家庭血圧を取り入れた、週あたりの平均血圧(WAB: 週3回の透析前後の血圧と毎日の起床時と就寝時の家庭血圧の合計の平均値)も提唱されていますね。当院でも患者さんに血圧手帳を渡して家庭血圧を測定してもらおうよう指導しています。

平和 要は、透析室で測定した血圧値だけで判断するのではなく、血圧測定を1日に複数回行い、多くの数値で評価したほうが良いということだと思います。また、塩分摂取量が多く、体液過剰の方はnon-dipper型になりやすく、このような患者さんはDry Weightの設定が甘い可能性があります。ABPMで夜間の血圧が測定できれば、よりの確なDry Weightの設定にも役立つ可能性があります。

臓器保護を目的に降圧薬を使用

平和 多くの透析患者さんは透析を導入した時点で既に動脈硬化性疾患のリスクを有しているため、予後を改善するにはこれらの病態にアプローチする必要があります。降圧薬であるアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)、アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)には、心肥大抑制効果や心血管疾患、全死亡の改善効果が認められています。また、カルシウム拮抗薬(CCB)は心血管死/脳血管死を、β遮断薬は心不全の発症を低下させ、カルベジロールにも

死亡の改善効果が認められています。これらの効果に期待し、病態にあわせて、RAS系が亢進している方にはACEI/ARBやβ遮断薬を、交感神経系が亢進している方にはβ遮断薬やARBを、酸化ストレスが亢進している人にはARBやCCBを臓器保護目的で使うことにより心血管疾患を予防し、生命予後を改善する効果が期待できます。

菅沼 降圧薬を使うわけですから、透析中の血圧低下が懸念されますが、どのような点に注意すればいいですか。

平和 透析前の服薬は避け、透析後あるいは自宅に帰って服用するなどの工夫は必要だと思います。なお、CCBやACEI、ARBは比較的透析中の低血圧が出にくいと報告されています。α遮断薬は透析中の低血圧リスクを高めるため、使用は注意したほうが良いでしょう。また、ACEI/ARBは腎性貧血を増悪させるため、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の使用量が増加して血圧上昇を招かないよう注意が必要です。貧血に対しては、基本的に鉄剤を十分に使った上で、適量のESAを使うよう心がけるべきです。

さらに降圧薬の代謝や透析性も考えなくてはなりません。ARB、CCB、α遮断薬は肝代謝であるため用量調節の必要はありませんが、多くのACEIや一部のβ遮断薬(アテノロールなど)は腎排泄であるため、減量が必要です。また、CCBとARBは透析性が低く、β遮断薬、ACEIは透析性が高いといった違いがみられます。これらの降圧薬は心臓保護のために使うと考え、血圧に対しては降圧薬にたよらない治療法(図4)を積極的に介入していただきたいと思います。

菅沼 そのためにも、減塩と適切なDry Weightの設定は欠かせないですね。本日は、ありがとうございました。

図4 降圧薬にたよらない治療法

- 適正なDry Weightを設定する。
- 減塩(5g/日以下)。
- 透析の回数を増やす。
- 長時間透析を行う。
- ESA製剤を適切に用いる。鉄剤を適切に使用する。



平和 伸仁 先生
 1987年 横浜市立大学医学部医学科 卒業
 1987年 横浜市立大学大学院医学研究科内科学第二講座
 1991年 関東通信病院腎臓内科 常勤医
 1998年 東京大学医学部 非常勤講師
 1999年 横浜市立大学医学部 助手
 2004年 横浜市立大学附属市民総合医療センター 助教授
 2008年 同 血液浄化療法部長(現任)
 2012年 同 臨床教育研修センター長(兼務)

菅沼 信也 先生
 1997年 旭川医科大学医学部医学科 卒業
 1997年 東京女子医科大学腎臓内科(第四内科)
 1999年 新宿石川病院 内科
 2004年 東日本循環器病院(現・海老名総合病院)腎臓病センター
 2008年 腎内科クリニック世田谷 開院 理事長(現任)

参考資料
 1) Shoji T, et al.: Kidney International (2004)66, 1212-1220
 2) 藤田寿美子ら: 透析会誌 43 (5): 453-460, 2010
 3) Trinh B Pifer: Kidney International 62: 2238-2245, 2002
 4) 田部井薫ら: 透析会誌 32: 1071-1077, 1999
 5) Trivedi HS, Hemodial Int. 2007 Oct; 11(4): 424-9.
 6) 日本透析医学会統計調査(2009年) <http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf/2010/p066.pdf>