

東京都臨床検査技師会勉強会 (平成20年06月18日)

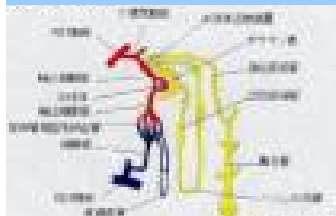
1. 腎臓の役割
2. 血液浄化療法の実際
3. 血液浄化療法の原理
4. 適正透析とは
5. 血液浄化療法の現況
6. 慢性腎不全の日常的合併症
7. 慢性腎不全の長期合併症
8. 医療経済を踏まえて

ざっくり

腎臓とは

腎臓の役割

- ・代謝老廃物の排泄
- ・水分ならびに体液組成電解質の調節
- ・レニン分泌による血圧調節
- ・造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節
- ・ビタミンDの活性化



腎は100万個以上のネフロン(腎小体)を有する。

腎臓の機能評価

(主な検査項目: BUN、Cr、シスタチンC、Cer、GFR)

日本人のGFR推算式(成人の場合) * 2007年日本腎臓学会プロジェクト作成

GFR(男) = $194 \times \text{血清クレアチニン濃度}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$

GFR(女) = GFR(男) $\times 0.739$

(GFR < 60 ml/min/1.73m²を腎機能低下 = 慢性腎不全)

◇腎臓専門医に紹介するタイミング

次のいずれかを満たす場合、腎臓専門医に紹介することが望ましい。

- 1) GFR < 50ml/min/1.73m²
- 2) 0.5g/gクレアチニン以上(尿蛋白濃度と尿中クレアチニン濃度との比)
または 2+以上の尿蛋白
- 3) 尿蛋白 と 血尿がともに陽性(1+以上)

日本腎臓学会 CKD診療ガイド (<http://www.jsn.or.jp/>)より抜粋

腎臓の機能評価(2)

75歳 男性

血清クレアチニン **1.0** mg/dl

腎機能は正常として扱う？

日本腎臓学会 CKD診療ガイド (<http://www.jsn.or.jp/>)より抜粋

慢性腎不全とは

透析, CKD stage5D

<病期>

	第1期	第2期	第3期	第4期	第5期
	90 ml/min	60 ml/min	30 ml/min	15 ml/min	

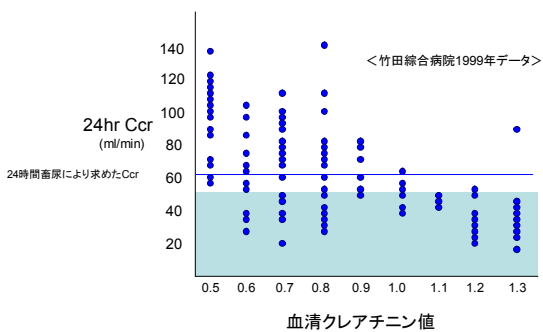
<男性>

血清Cr (mg/dl)	年齢(歳)				
	40	50	60	70	80
0.6	>90	>90	>90	>90	>90
0.7	>90	>90	88	85	81
0.8	86	81	76	73	70
0.9	76	71	67	64	62
1.0	67	63	60	57	55
1.1	61	57	54	52	50
1.2	55	52	49	47	45
1.3	51	47	45	43	41
1.4	47	44	41	40	38
1.5	43	41	38	37	35
1.6	40	38	36	34	33
1.7	38	35	34	32	31
1.8	35	33	31	30	29
1.9	33	31	30	28	27
2.0	32	30	28	27	26

日本腎臓学会 CKD診療ガイド (<http://www.jsn.or.jp/>)引用一部改変

血清クレアチニン値からみた腎機能

(65歳以上、血清Cr 1.5 mg/dl以下、蛋白尿を有する症例除く)



メタボリック・ドミノ という考え方



ざっくり

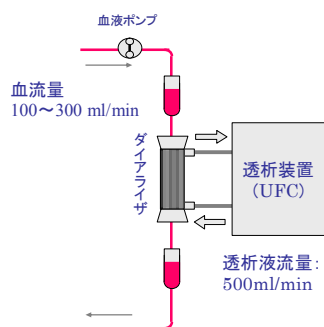
血液浄化の実際

慢性腎不全に対する治療選択

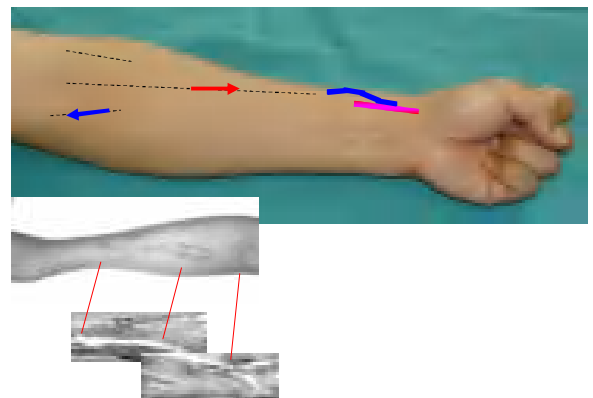
1. 血液浄化療法
 - 1) 血液透析 (HD) ← 国内の大半 (95%)
 - 2) 血液濾過 (HF)
 - 3) 血液濾過透析 (HDF)
 - 4) 血漿交換、免疫吸着.....
2. 腹膜透析療法
 - 1) 腹膜透析 (CAPD)
 - 2) 夜間自動腹膜環流 (APD)
3. 腎移植
 - 1) 生体腎移植
 - 2) 献腎移植 (死体腎移植、脳死腎移植)

血液透析 (HD)

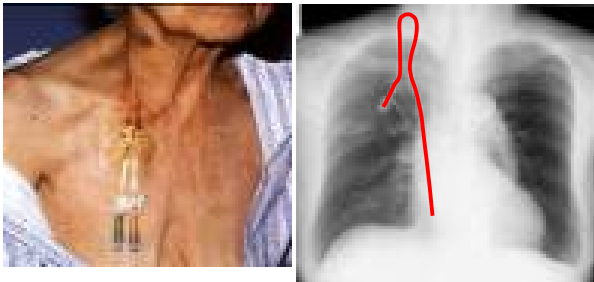
日本で最も多く(95%)選択されている血液浄化療法



Vascular Access



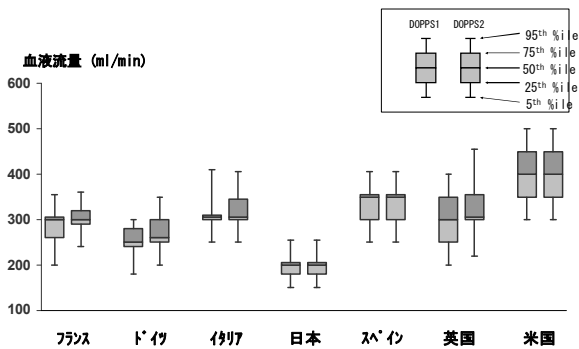
Blood Access



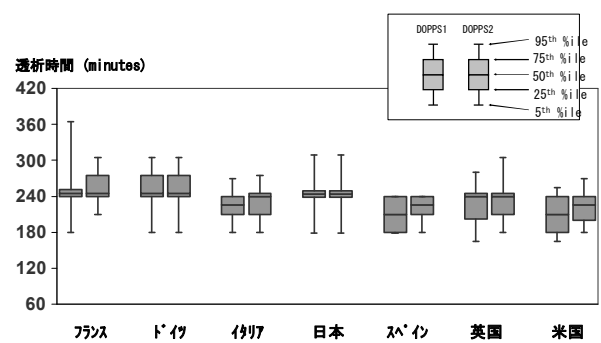
日本における代表的な透析条件

条件	代表的選択
血液浄化法	血液透析 (HD, Hemodialysis)
透析時間 (時間)	4.0 時間
血液流量 (ml/分)	180~200 ml/分
透析液流量 (ml/分)	500 ml/分
アクセス	内シャント

各国の血液流量の分布



各国の透析治療時間の分布



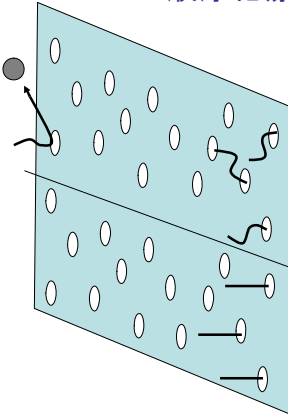
ざっくり

血液浄化の原理

血液浄化療法の原理(イメージ)

拡散とは濃度勾配に従い、半透膜(透析膜)により区切られた2つの溶液中の溶質が、高濃度側から低濃度側へ移動する現象

限外濾過とは圧力差に従い、半透膜(透析膜)により区切られた2つの溶液中の溶質が、溶液とともに高圧力側から低圧力側へ移動する現象である。

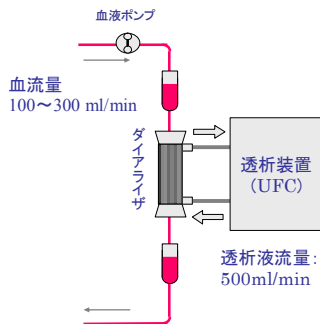


拡散

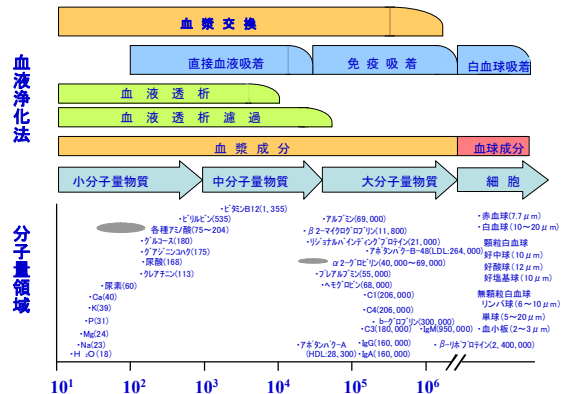
限外濾過

血液透析(HD)

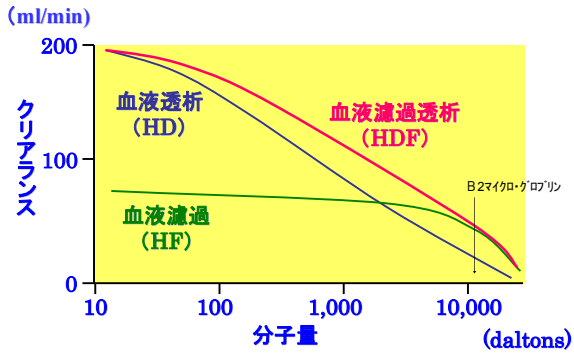
日本で最も多く(95%)選択されている血液浄化療法



各種血液浄化療法と除去目的物質



各血液浄化療法における クリアランスと分子量サイズとの関係



適正透析 とは

適正透析の指標

【標準化透析量、Kt/V】

$$Kt/V = -\log(\text{透析後BUN} / \text{透析前BUN})$$

- * 血液透析により、総体液量の何倍の血液量をきれいにしたかを示す指標
- * 「K」はダイヤリター・クリアランス(透析膜性能)、「t」は透析時間、「V」は総体液量を表す
- * Kt/V 1.2 以上が目標

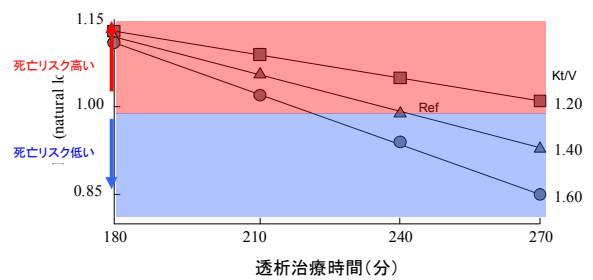
【尿素除去率、URR】

$$URR = (\text{透析前BUN} - \text{透析後BUN}) / \text{透析前BUN} \times 100$$

- * 血液透析前後で除去された尿素の割合
- * URR 65%以上が目標

→ BUNが用いられる理由は、迅速・安価に検出出来るため

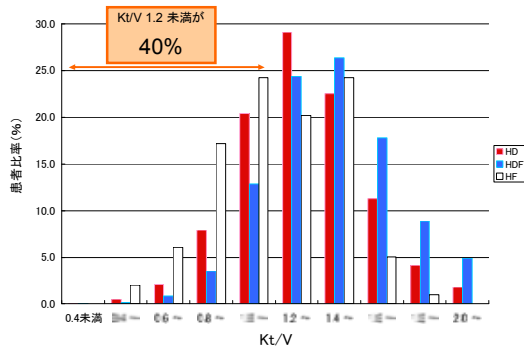
透析量と死亡リスク



(Saran R etc : Kidney Int. 69(7):1222-1228, 2006 より引用一部改変)



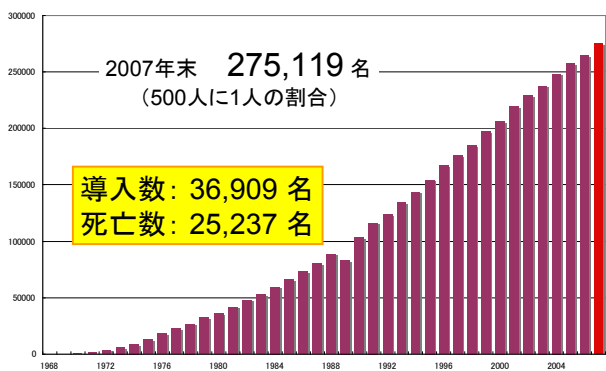
本邦におけるKt/Vの分布



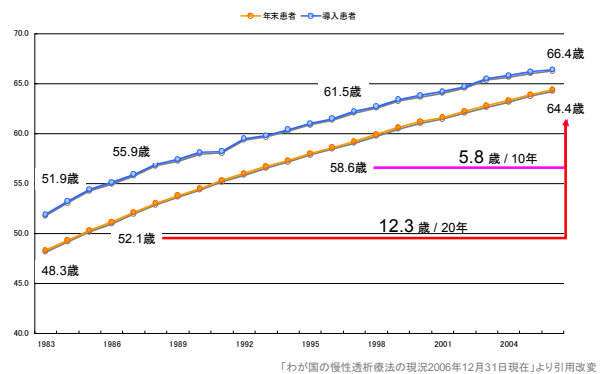
(わが国の慢性透析療法の現況 2005年12月31日現在CD-ROM版より引用改変)

日本における 血液浄化の現況

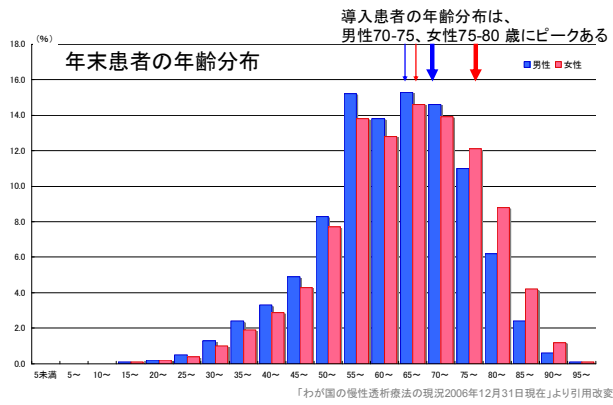
透析導入患者数



慢性透析療法の現況

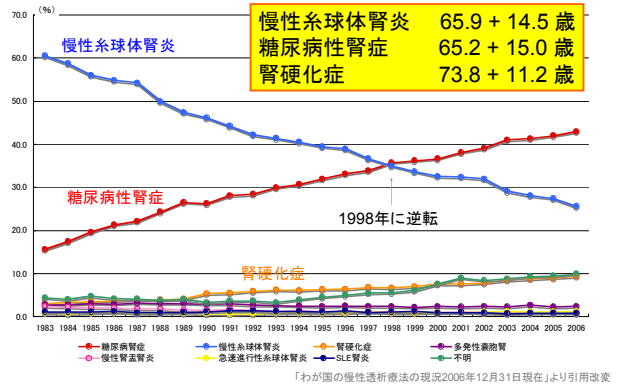


透析患者の年齢分布

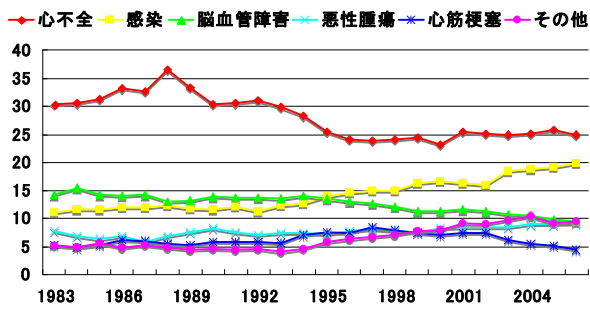


慢性腎不全の原疾患の年次推移

(透析導入症例)



死亡原因の年次推移



慢性腎不全の 日常的合併症

腎臓の役割

代謝老廃物の排泄

⇒ 尿素、クレアチニン、尿酸(いわゆる尿毒症物質)などの代謝老廃物の排泄

水分ならびに体液組成電解質の調節

⇒ 体の水分量や電解質の体液組成を一定となるように調節

⇒ 調節できなくなると、血圧上昇、浮腫の出現。カリウム高値で不整脈、心停止。

レニン分泌による血圧調節

⇒ 腎臓への血流が低下するとレニンが多量に分泌され、高血圧になる。

造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節

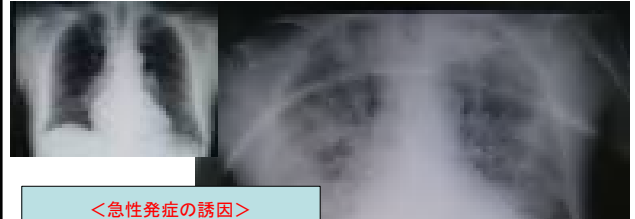
⇒ 腎性貧血

ビタミンDの活性化

⇒ ビタミンDを活性型に変換出来ずに、二次性副甲状腺機能亢進症

うっ血性心不全

(主な検査項目: hANP、BNP)



<急性発症の誘因>

水分過剰摂取(循環血液量増加)

心筋梗塞(虚血性心疾患)

肺炎(感染症)

貧血(急性出血 ex: 消化管出血)

ANP、BNP、

トロポニンT(偽陽性多い)、CPK-MB、AST

CRP

Ht、Hb

高カリウム血症

(主な検査項目: K)

【自覚症状】

- ・全身の脱力感:「何だか足に力が入らない」
- ・しびれ感「口のまわりが〜」「手足が〜」

【原因】

- ・食べた:
 - バナナ、野菜(根菜など)、ドライフルーツ、
 - インスタントコーヒー、<フルーツ缶OK、汁はNo! >
- ・アシドーシス、蛋白異化亢進(栄養不足)
- 細胞内からK⁺が血中へ、細胞壊して〜

【対処】

- ・血液透析
- ・調理の工夫:千切りにして流水、コトコト煮る(細胞壊して、洗い出す) → スープはNo



腎臓の役割

代謝老廃物の排泄

⇒ 尿素、クレアチニン、尿酸(いわゆる尿毒症物質)などの代謝老廃物の排泄

水分ならびに体液組成電解質の調節

⇒ 体の水分量や電解質の体液組成を一定となるように調節

⇒ 調節できなくなると、血圧上昇、浮腫の出現。カリウム高値で不整脈、心停止。

レニン分泌による血圧調節

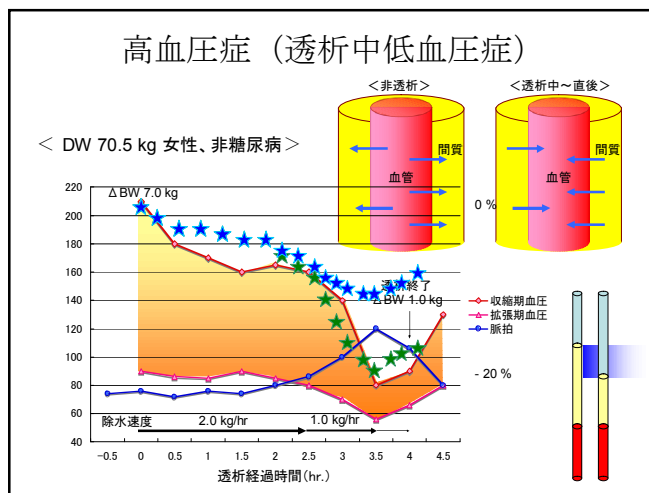
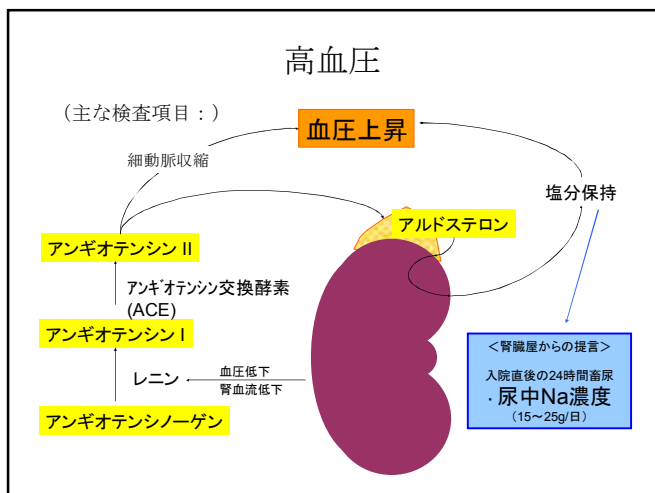
⇒ 腎臓への血流が低下するとレニンが多量に分泌され、高血圧になる。

造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節

⇒ 腎性貧血

ビタミンDの活性化

⇒ ビタミンDを活性型に変換出来ずに、二次性副甲状腺機能亢進症



腎臓の役割

代謝老廃物の排泄
⇒ 尿素、クレアチニン、尿酸(いわゆる尿毒症物質)などの代謝老廃物の排泄

水分ならびに体液組成電解質の調節
⇒ 体の水分量や電解質の体液組成を一定となるように調節
⇒ 調節できなくなると、血圧上昇、浮腫の出現。カリウム高値で不整脈、心停止。

レニン分泌による血圧調節
⇒ 腎臓への血流が低下するとレニンが多量に分泌され、高血圧になる。

造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節
⇒ 腎性貧血

ビタミンDの活性化
⇒ ビタミンDを活性型に変換出来ずに、二次性副甲状腺機能亢進症

腎性貧血

(主な検査項目：Ht、Hb、Fe/TIBC、フェリチン、RET-He)

日本透析医学会 2004 貧血ガイドライン

Hb値：10-11 g/dl (Ht 30-33%)

活動性の高い若年者：Hb値：11-12 g/dl (Ht 33-36%)

鉄欠乏：TSAT ≤ 20%、フェリチン ≤ 100 ng/ml

* HD 患者は、ダイアライザーの残血や採血検査のため、年間約2gの鉄を喪失する。

EPO 抵抗性(低反応性)貧血

鉄欠乏がない条件下でEPO静注1回3,000 単位を週3回使用しても貧血改善が得られない場合をEPO 抵抗性とする(科学的医学的根拠に乏しい基準)

鉄欠乏状態

消化管や性器からの慢性失血 + 透析終了後の回路内残血

感染症(血液アクセス・腹膜アクセス感染)・炎症,

外科的感染症, 結核症, SLE, AIDS

移植片の慢性拒絶反応

高度の副甲状腺機能亢進症(線維性骨炎)

アルミニウム中毒症

葉酸, ビタミンB12 欠乏

多発性骨髄腫、その他の悪性腫瘍

溶血

異常ヘモグロビン症(α , β サラセミア, 鎌状赤血球性貧血)

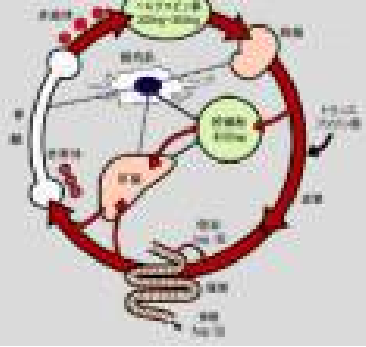
脾臓機能亢進症

抗EPO 抗体の出現

ちなみに
よく検査される項目は

血液透析患者でなぜ? 鉄欠乏??

健康者の鉄回転



生体に存在する鉄量は約3000~5000mgであり、その2/3(2000~3000mg)がヘモグロビン鉄として赤血球内に存在し、約1000mgが貯蔵鉄として存在する。

健康人の生体における鉄は出納のほとんどない閉鎖路を形成して回転している。健康人男性では一日に1mgが消化管から吸収され、1mgが粘膜や皮膚の脱落とともに排泄されるのみである。

これに対して透析患者では、透析回路内の残血や定期的な血液検査などにより、恒常的に赤血球とともに鉄が体外に失われている。また、消化管の出血性病変も透析患者では合併する頻度が高く、鉄欠乏の原因となる。また、鉄吸収が低下していること、鉄吸収を促す食物の摂取不足(ビタミンCなど)も原因。

ヘモグロビン(Hb)1g中には鉄が約0.34mg含まれており、ヘマトクリット(Ht)値30%の患者では血液1mL中に約0.34mgの鉄が存在する。

したがって、一回の血液透析で数mLの血液が回路内に残ると、それで健康人男性の一日分の吸収(排泄)鉄量が行われることになる。

水口 潤「エスポー... 低反応とその対応」より引用

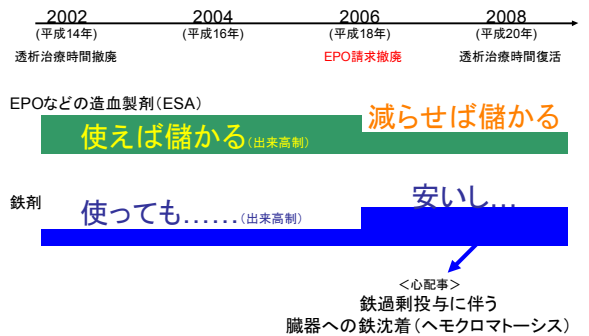
各国の平均ヘモグロビン(Hgb)と11g/dl未満の患者割合(%)

国	平均 Hgb (g/dl)	Hgb<11g/dl 患者割合 (%)
スウェーデン (n=466)	12.0	23
米国 (n=1690)	11.7	27
スペイン (n=513)	11.7	31
ベルギー (n=442)	11.6	29
カナダ (n=479)	11.6	29
豪州/NZ (n=423)	11.5	36
ドイツ (n=459)	11.4	35
イタリア (n=447)	11.3	38
イギリス (n=436)	11.2	40
フランス (n=341)	11.1	45
日本 (n=1210)	10.1	77

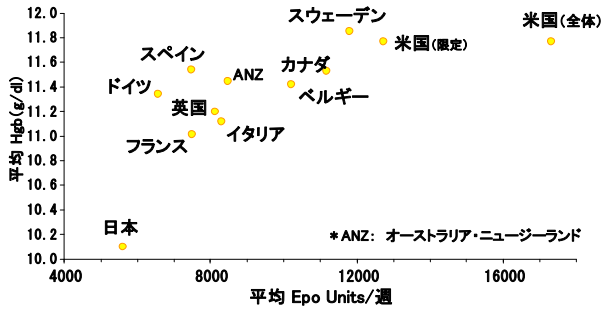
DOPPS

*HD patients on dialysis > 180 days, DOPPS II 2002-03

貧血における医療事情 (診療報酬)



週間 rHuEPO 投与量と平均Hb値



DOPPS IIIに2002/03時点に在籍する透析患者(断面研究).
US** - 1-36,000 units/週のEpo投与を受けていた米国の患者(91%)

腎臓の役割

代謝老廃物の排泄

⇒ 血液浄化療法 しかし、長期透析合併症は……

水分ならびに体液組成電解質の調節

⇒ 血液浄化療法

レニン分泌による血圧調節

⇒ 降圧療法

造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節

⇒ 造血ホルモン(rHuEPO、DPO)療法

ビタミンDの活性化

⇒ 活性Vit D製剤、

慢性腎不全の 長期合併症

腎臓の役割

代謝老廃物の排泄

⇒ 尿素、クレアチニン、尿酸(いわゆる尿毒症物質)などの代謝老廃物の排泄

水分ならびに体液組成電解質の調節

⇒ 体の水分量や電解質の体液組成を一定となるように調節
⇒ 調節できなくなると、血圧上昇、浮腫の出現。カリウム高値で不整脈、心停止。

レニン分泌による血圧調節

⇒ 腎臓への血流が低下するとレニンが多量に分泌され、高血圧になる。

造血ホルモン(エリスロポエチン)の産生・調節

⇒ 腎性貧血

ビタミンDの活性化

⇒ ビタミンDを活性型に変換出来ずに、二次性副甲状腺機能亢進症

腎性骨症

(主な検査項目：iPTH、wholePTH、Ca、P、ALP、BAP)

日本透析医学会 2004 二次性副甲状腺機能亢進症ガイドライン

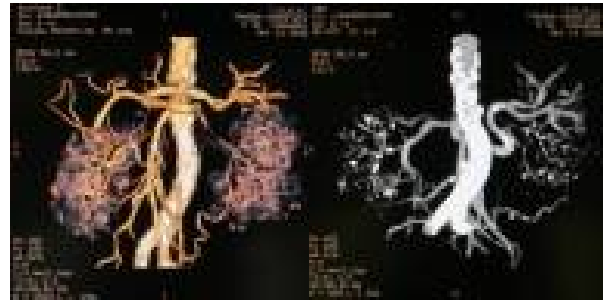
血清カルシウム値 8.4 - 10.0 mg/dl

血清リン値 3.5 - 6.0 mg/dl

Intact PTH 80 - 160 pg/ml

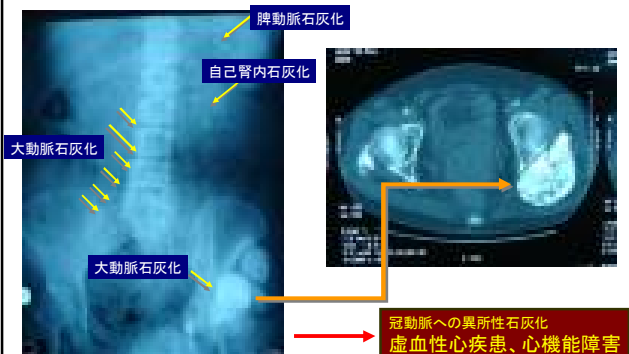
異所性石灰化_1

(主な検査項目：iPTH、wholePTH、Ca、P、ALP、BAP)



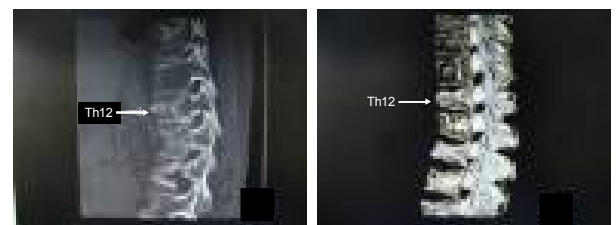
異所性石灰化_2

(主な検査項目：iPTH、wholePTH、Ca、P、ALP、BAP)



腎性骨症 (線維性骨炎)

(主な検査項目：iPTH、wholePTH、Ca、P、ALP、BAP)



X線所見

3D CT所見

透析アミロイドーシス

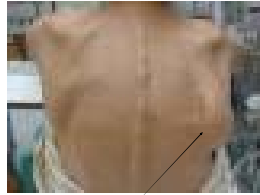
(主な検査項目: $\beta 2$ -ミクログロブリン)

腎機能の低下・障害により血中の $\beta 2$ -ミクログロブリン(分子量11800、中分子タンパク質)の排泄が悪化し、アミロイド繊維として全身のいたるところで沈着する

母指球筋の萎縮と麻痺



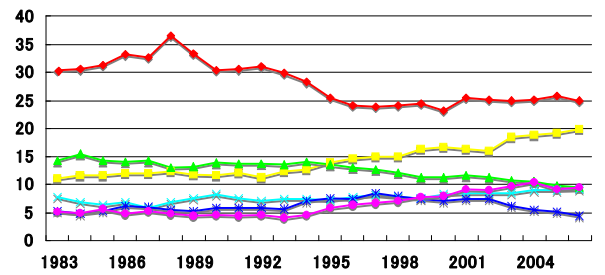
アミロイド沈着に伴う関節部肥厚



アミロイド沈着

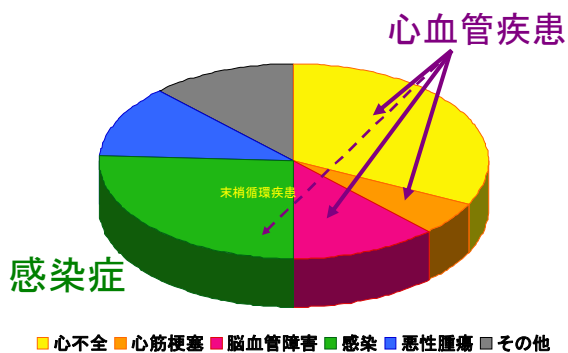
死亡原因の年次推移

● 心不全 ● 感染 ● 脳血管障害 ● 悪性腫瘍 ● 心筋梗塞 ● その他



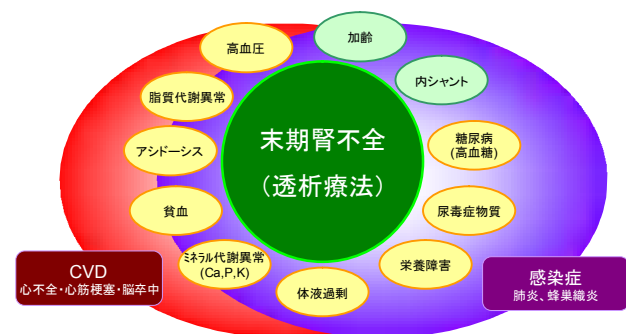
「わが国の慢性透析療法の実況2006年12月31日現在」より引用改変

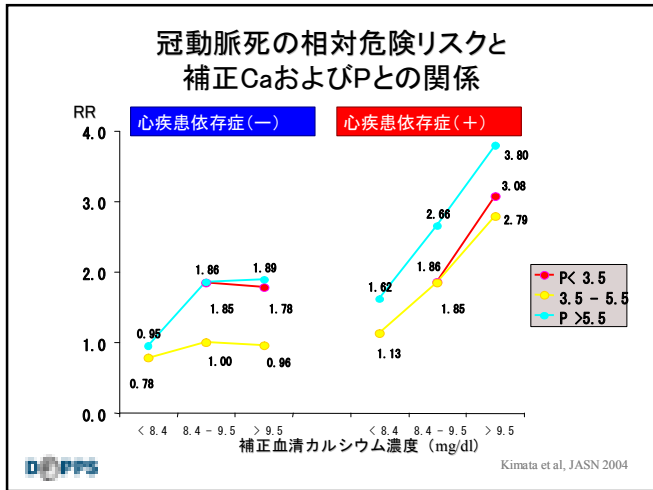
2006年末の死亡原因



「わが国の慢性透析療法の実況2006年12月31日現在」より引用改変

心血管疾患発症に関わる因子





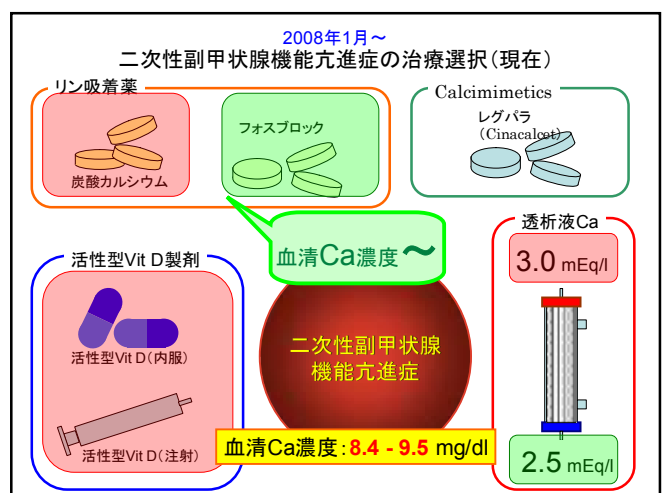
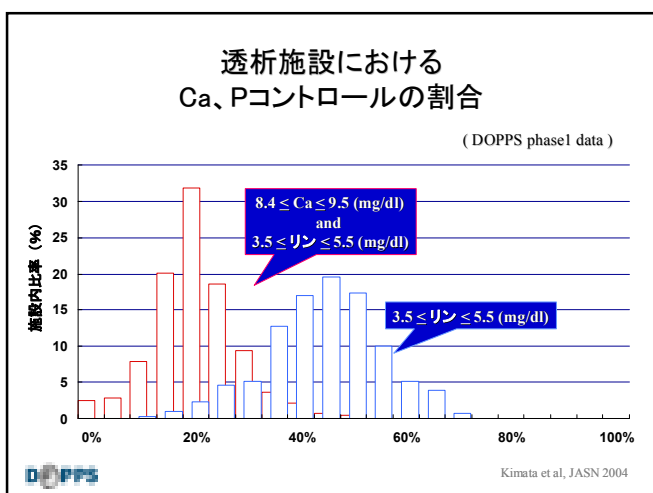
K/DOQIとJSDT分類による患者分布の違い

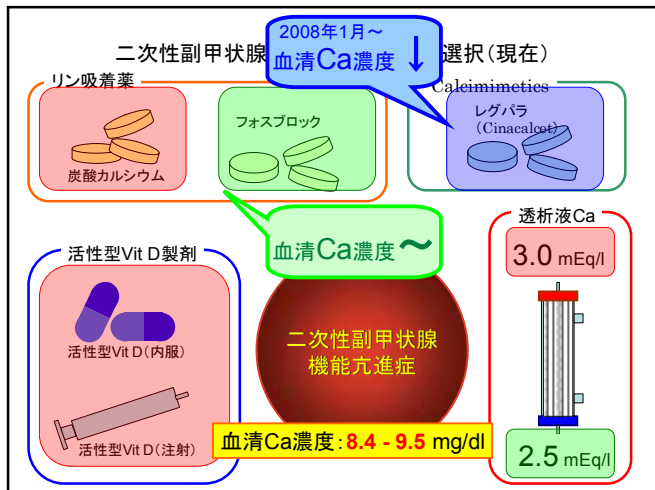
J-DOPPSデータ (n=1,805)

Ca	P		
	<3.5	3.5-5.5	>5.5
<8.4	0.6	5.8	5.9
8.4-9.5	2.9	22.8	19.3
>9.5	2.7	18.3	21.7

Ca	P		
	<3.5	3.5-6.0	>6.0
<8.4	0.6	6.8	4.8
8.4-10.0	4.3	38.2	20.2
>10.0	1.3	14.5	9.3

Kimata N., J-DOPPS basic Data Book (2008)





最後に、検査からみた血液浄化療法の現状を...

