
慢性透析患者の血液透析時における ストレスに関する検討

能登宏光、能登 舞、加藤 彩、嵯峨まゆ子、佐々木由美、佐藤啓子、佐々木佳奈、
三浦麻由美、宮腰文華、金野裕介、若松公太郎、小林陽平、羽賀繁子
医療法人 秋田泌尿器科クリニック

The study about the stress at the time of the hemodialysis of the chronic hemodialysis patients.

Hiromitsu Noto, Mai Noto, Aya Kato, Mayuko Saga, Yumi Sasaki,
Keiko Sato, Kana Sasaki, Mayumi Miura, Fumika Miyakoshi, Yusuke Konno,
Koutarou Wakamatsu, Youhei Kobayashi and Shigeko Haga,
Akita Urologic Clinic

<緒言>

透析患者は、身体的あるいは心理社会的に、多くのストレスを感じながら日常生活を送っており、透析患者の症状・状態を理解するには、常に身体と心理・環境面からの二元的な理解・解釈が必要である¹⁾。原ら²⁾は、血液透析患者のストレスサーとして、将来への不安、治療時間の長さ、身体的活動の制限、身体能力の喪失などの心理社会的ストレスに次いで、疲労、動脈や静脈の穿刺といった身体的ストレスも大きかったと報告しており、シェリフ多田野ら³⁾も、水分の制限、治療時間の長さ、身体活動の制限、身体能力の喪失、将来への不安、疲労、動脈や静脈に針を刺すことなどが、ストレスサーの上位にあったと述べている。私たちの検討⁴⁾でも、治療時間の長さが透析関連ストレスサーとして最も強く、水分制限、食事制限、疲労、穿刺、身体能力の喪失、将来への不安などと続いていた。

本研究では、透析患者のストレスを日常生活全体として捉えるのではなく、透析日におけるストレスを、どの時点でどの程度に感じているかに関して検討を行った。

<対象と方法>

対象は、本研究に関して同意が得られた血液透析患者23名、年齢は46～92歳、65.5±10.6 (mean ±S.D.) 歳、男性14名、46～85歳、64.6±10.5歳、女性9名、56～92歳、67.0±11.3歳であった。

ストレスの評価は、調査票によるストレス度の自己評価、唾液アミラーゼ測定、および心拍変動解析により行った。

唾液アミラーゼ測定と心拍変動解析は、同日、ストレスが一番強いと考えられる穿刺直前と、透析中に一番ストレスが弱くなるであろうと考えられる、透析開始1時間後に同時に測定した。

表1 穿刺直前と透析開始1時間後の心拍変動パラメータの変化

心拍変動パラメータ	穿刺直前 (mean ± S.D.)	HD開始1時間後 (mean ± S.D.)
SDNN (ms)	35.32 ± 48.58	28.62 ± 29.73
rMSSD (ms)	33.48 ± 45.48	27.35 ± 35.51
pNN50	6.39 ± 18.07	5.09 ± 16.60
NN50 (%)	11.35 ± 29.99	8.65 ± 27.11
LnTP (ms ²)	6.63 ± 1.03	6.54 ± 0.84
LnLF (ms ²)	3.75 ± 2.23	3.59 ± 2.09
LnHF (ms ²)	4.11 ± 1.96	3.83 ± 1.83
Ln(LF/HF)	0.92 ± 0.32	0.92 ± 0.33
LFnorm (ms ²)	42.23 ± 19.58	44.53 ± 21.19
HFnorm (ms ²)	57.77 ± 19.58	55.47 ± 21.19

時間領域のパラメータとして、SDNN(ms)：RR間隔の標準偏差。rMSSD(ms)：連続して隣接するRR間隔の差の2乗の平均値の平方根。NN50：連続した隣接するRR間隔の差が50msを超える総数。pNN50(%)：連続した隣接するRR間隔の差が50msを超える心拍の割合。周波数領域のパラメータとして、TP(Total Power)(ms²)：交感神経活動が主に占める自律神経系活動全体を反映。VLF(超低周波域)(ms²)：生理学的メカニズムのとの関係は良く分かっていない。LF(低周波域)(ms²)：血管運動性交感神経と副交感神経の両方の活動を反映。HF(高周波域)(ms²)：副交感神経の活動を反映。LF/HF比：交感神経と副交感神経の全体のバランスを表す。数値が高いと交感神経優位、低いと副交感神経優位を示す。LFnorm(LF補正)=LF/(TP-VLF)×100。HFnorm(HF補正)=HF/(TP-VLF)×100。Ln：対数変換。

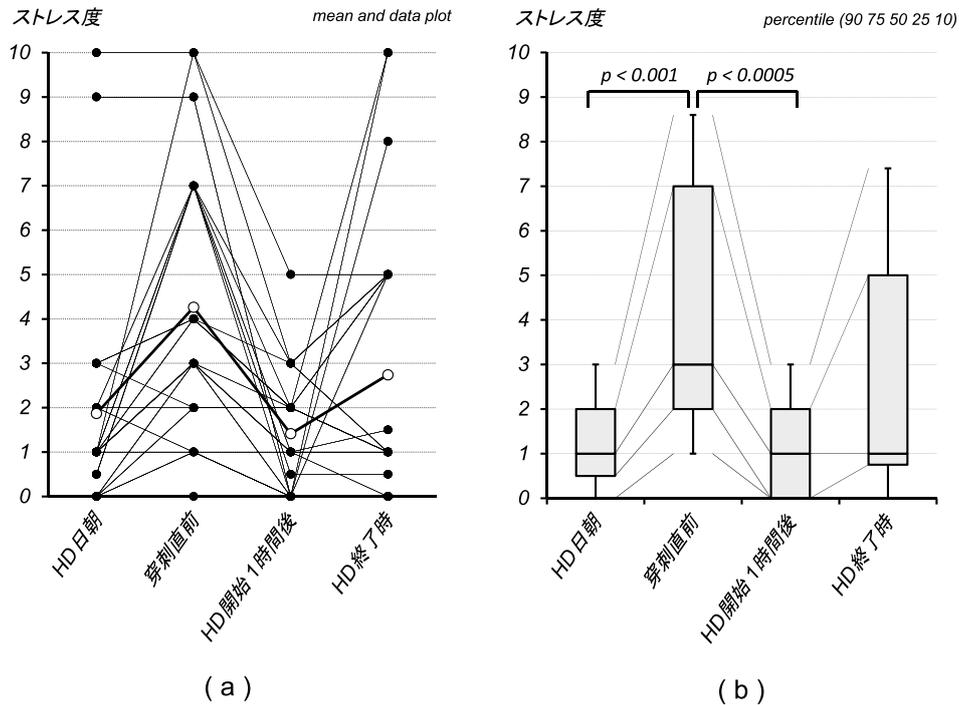


図2 透析時のストレス度の変化

<結果>

(1) 調査票によるストレス度評価

ストレス度を患者ごとにプロットしたグラフを図2 aに、各時点におけるストレス度を集計したグラフを図2 bに示した。ストレス度は、透析日の朝が1.87 ± 2.59 (mean ± S.D.)、穿刺直前が4.26

±3.08、透析開始1時間後が1.41±1.32、透析終了時が2.74±3.21で、穿刺直前が最もストレス度が高く、透析開始1時間後が低かった。透析日の朝と穿刺直前、穿刺直前と透析開始1時間後との間には、それぞれ $p < 0.001$ 、 $p < 0.0005$ と推計学的に有意な差が認められた。

個々の症例をみると、透析日の朝と比べて穿刺直前にストレス度が大きくなる患者が16例と多かった。16例中1例は、透析開始1時間後にも同じストレス状態が続いていたが、15例は透析開始1時間後には、穿刺直前よりもストレス度は低下していた。また、朝と比べて穿刺直前のストレス度が同じかむしろ低い患者が5例、朝から穿刺時まで強いストレスを感じている患者が2例あった。一方、透析による体液・血液の変化が最大となる、透析終了時のストレスが最も大きかった患者が6例あった。これらに対し、朝から透析終了まで全くストレスを感じないという患者が1例、ストレスを殆ど感じないと答えた患者が3例あった。

透析記録の検討では、全く問題なく透析を終えた患者が17例、透析中に血圧が100mmHg以下になった患者が1例、補液や昇圧剤（エホチール®）投与で血圧を維持した患者が2例、終了近くに血圧下降と下肢や上肢痛を訴えた患者が2例、血圧には問題なかったが下肢痙攣のため補液とCa製剤（カルチコール®）投与を行った患者が1例あった。

(2) 唾液アミラーゼ活性測定

穿刺直前と透析開始1時間後の唾液アミラーゼ活性値を図3に示した。穿刺直前の唾液アミラーゼ活性値が 79.0 ± 94.0 (mean±S.D.) (2~445) kU/Lだったのに対し、透析開始1時間後の値は 43.6 ± 50.9 (3~206) kU/Lであった。個々の症例では、アミラーゼ活性値が上昇した患者が6例、下降した患者が17例あり、推計学的にみると、唾液アミラーゼ活性値は、穿刺直前よりも透析開始1時間後には低下する傾向 ($p < 0.1$) があった。

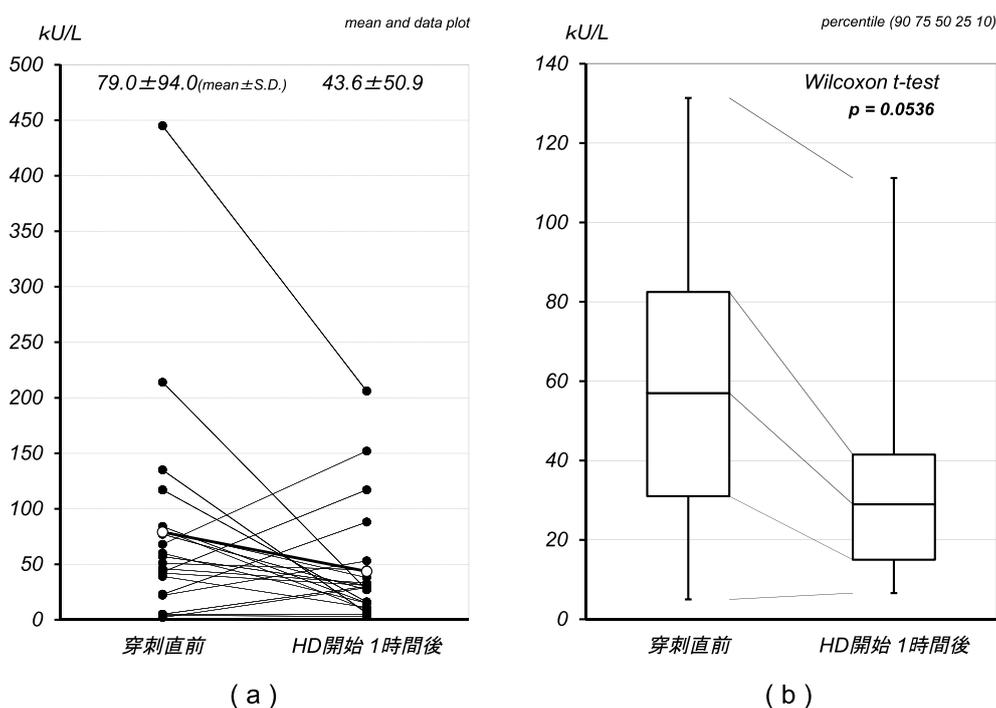


図3 穿刺直前と透析開始1時間後の唾液アミラーゼ活性値

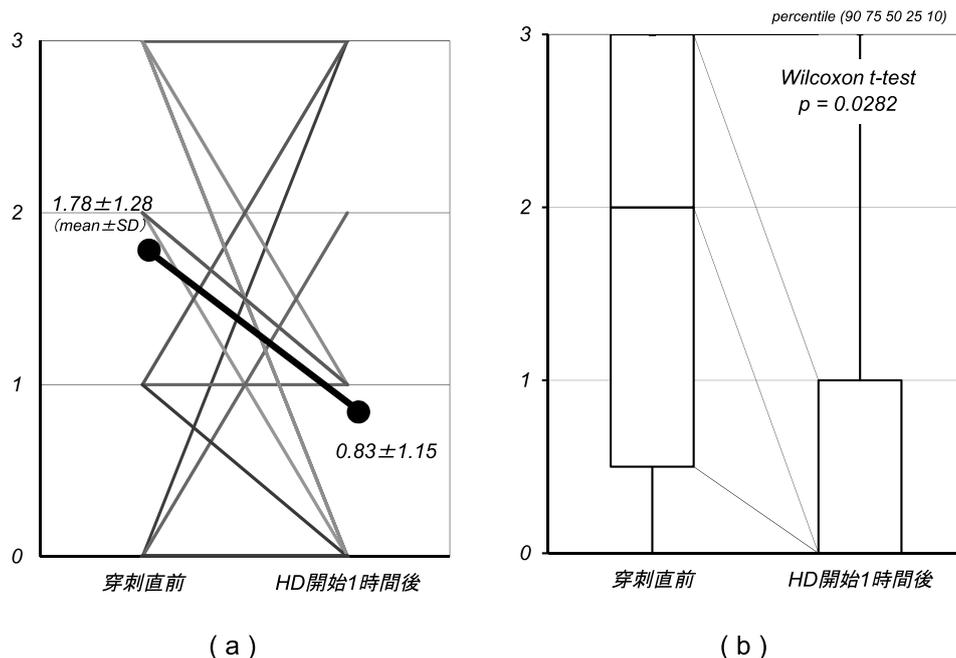


図4 穿刺直前と透析開始1時間後の唾液アミラーゼ活性値によるストレス度評価

アミラーゼ活性値 0~30KU/L; ストレス無し (0)、31~45; ややあり (1)、46~60; あり (2)、61~; 大分あり (3)。

穿刺直前と透析開始1時間後の、唾液アミラーゼ活性値によるストレス度評価を図4に示した。穿刺直前のストレス度が 1.78 ± 1.28 (mean \pm S.D.) (0~3) だったのに対し、透析開始1時間後は 0.83 ± 1.15 (0~3) であった。個々の症例では、ストレス度が0から0だった患者が4例、0や1から上昇した患者が3例、1から1あるいは3から3と変わらなかった患者が3例、1、2、3から下降した患者が13例あり、推計学的にみると、穿刺直前のストレス度は透析開始1時間後に有意 ($p < 0.05$) に軽減した。

(3) 心拍変動解析による自律神経機能評価

穿刺直前と透析開始1時間後の心拍変動パラメータを表1に示した。時間領域のパラメータは、穿刺直前と比較して透析開始1時間後の平均値は低かったが有意ではなかった。周波数領域のパラメータも、両群間に有意な差はなかった。

穿刺直前の心拍変動パラメータと唾液アミラーゼ活性値との相関関係を検討したが、時間領域パラメータのSDNNは $p = 0.4413$, $r^2 = 0.03$, rMSSDは $p = 0.6426$, $r^2 = 0.02$, pN50は $p = 0.1118$, $r^2 = 0.02$, NN50は $p = 0.1556$, $r^2 = 0.03$, 周波数領域パラメータのTPは $p = 0.4085$, $r^2 = 0.05$, LnLFは $p = 0.4199$, $r^2 = 0.07$, LnHFは $p = 0.5059$, $r^2 = 0.04$, Ln (LF/HF) は $p = 0.4077$, $r^2 = 0.01$, LFnormは $p = 0.4386$, $r^2 = 0.04$, HFnormは $p = 0.4386$, $r^2 = 0.04$ と、すべての心拍変動パラメータで、唾液アミラーゼ活性値との間に有意な相関関係はなかった。

穿刺直前と比較して透析開始1時間後に唾液アミラーゼ活性値が低下した例と、無変化あるいは逆に上昇した例とに分けて検討を行った。心拍変動の時間領域パラメータのSDNN, rMSSD, pNN50及びNN50の変化には、有意な差はなかった。心拍変動の周波数領域パラメータのLnTP (自律神経全体のパワー)、Ln (LF/HF) (交感神経の活動) 及びLnHF (副交感神経の活動) の変化を

図5に示した。唾液アミラーゼ活性値の変化と、LnTP、Ln(LF/HF)及びLnHFの変化との間に有意差はなかった。LF、LFnorm及びHFnormの変化も同様の結果であった。

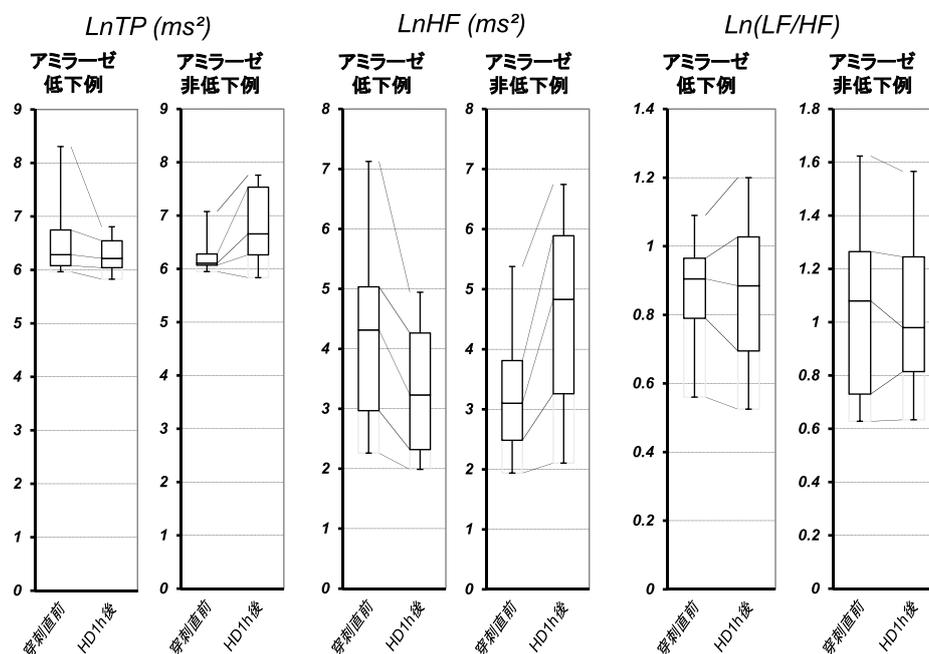


図5 唾液アミラーゼ活性値の変化と心拍変動パラメータの変化

表2 穿刺直前の唾液アミラーゼ活性値から評価したストレス度と心拍変動パラメータ

心拍変動パラメータ	ストレス度0 (n=6)	ストレス度1 (n=3)	ストレス度2 (n=4)	ストレス度3 (n=10)
SDNN (ms)	21.23 ± 15.53	18.90 ± 7.74	24.48 ± 7.55	53.03 ± 70.57
rMSSD (ms)	20.67 ± 16.34	20.33 ± 11.68	27.50 ± 11.24	47.50 ± 66.58
pNN50	0.50 ± 0.55	0.33 ± 0.58	1.50 ± 0.58	13.70 ± 26.31
NN50 (%)	1.17 ± 1.33	0.67 ± 1.15	3.50 ± 1.29	23.80 ± 43.47
LnTP (ms ²)	6.51 ± 0.86	6.13 ± 0.12	6.40 ± 0.20	6.95 ± 1.39
LnLF (ms ²)	3.64 ± 2.15	2.39 ± 0.65	3.82 ± 0.59	4.21 ± 2.92
LnHF (ms ²)	3.78 ± 1.73	3.64 ± 0.63	4.70 ± 0.75	4.21 ± 2.68
Ln(LF/HF)	0.96 ± 0.33	0.62 ± 0.14	0.82 ± 0.10	1.03 ± 0.37
LFnorm (ms ²)	47.31 ± 22.20	22.62 ± 5.49	30.09 ± 10.73	49.92 ± 18.48
HFnorm (ms ²)	52.69 ± 22.20	77.38 ± 5.49	69.92 ± 10.73	50.08 ± 18.48

アミラーゼ活性値から評価したストレス度と、心拍変動パラメータとの関係を見るため、穿刺直前のストレス度0～4の4群に分けて、パラメータごとに比較した結果を表2に示した。平均値では大きな差があるパラメータもあったが、推計学的に有意差はなかった。

<考察>

透析患者は日常的に多くの身体的あるいは心理・社会的ストレスを感じており²⁾³⁾⁴⁾、特に透析日は、通院や治療時間の長さなどの社会・心理的ストレスと共に、シャント穿刺、血圧変動あるいは筋痙攣等の身体的ストレスが生ずる。今回の問診票によるストレス調査では、多くの例で、スト

レス度は穿刺直前に大きくなり、穿刺が終わって透析室が落ち着く時間帯に小さくなっていった。また、透析日朝から穿刺時まで強いストレスを感じている患者も2例あった。これらのことは、透析患者にとっては、シャント穿刺（身体的ストレス）を受けなければならないという精神的ストレスが大きく、朝起きた時から、「今日は透析を受けに病院に行かなくてはならない」という心理・社会的ストレスを強く感じている患者もいることを示している。一方、透析終了時のストレスが最も高い患者が6例あった。ストレス問診票は無記名だったので、透析記録とは個々に比較できないが、透析時の異常な血圧低下や上下肢の痙攣発作例が6例あったことを考慮すると、透析による短時間に生じる体液量や血液成分の変化が、身体的ストレスとして自覚されたものと考えられる。これに対し、ストレスをほとんど感じない患者が4例（17%）いたことは、今後の検討に値する。透析時のストレスにおける透析患者側因子としては、痛みの感受性や体重自己管理の適否が重要であり、医療側因子としては、良好なバスキュラー・アクセス作製と管理、穿刺技術、穿刺痛対策、血圧変動の少ない透析法の選択等が考えられる。透析時における患者のストレスを軽減するためにも、透析従事者の研鑽が望まれるし、強いてはそれが透析従事者自身のストレス対策にもなる。

ストレスのバイオマーカーとしては、グルココルチコイドやカテコールアミンが良く知られているが、唾液アミラーゼ活性も、検体採取が非侵襲的で簡便かつ随時性がある点で、ストレスマーカーとして有用であると考えられている⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。山口¹⁰⁾は、ストレスによる唾液アミラーゼ分泌機序を、図6に示すように解説している。

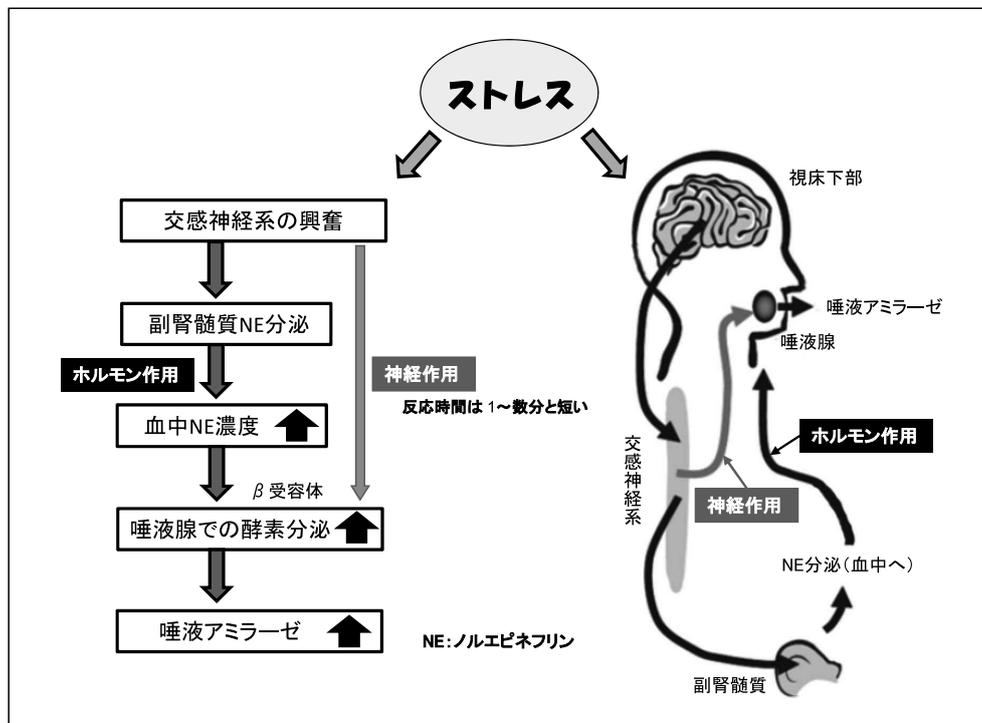


図6 ストレスによる唾液アミラーゼ分泌機序（山口、2007¹⁰⁾ 一部改変）

唾液アミラーゼは、交感神経-副腎髄質系 (Sympathetic nervous-adrenal medullary system, SAM) すなわちノルエピネフリンの制御を受けている。さらに、唾液アミラーゼ分泌は、SAM systemだけでなく、直接作用による制御系も存在する。ストレスを加え始めてから、唾液アミラーゼが最大値を示すまでの時間は10分以内で、復帰するのに要する時間は20分程度である。

穿刺直前と透析開始1時間後に唾液アミラーゼ活性を測定した結果、唾液アミラーゼ活性値は 79.0 ± 94.0 kU/Lから 43.6 ± 50.9 kU/Lと穿刺直前よりも透析開始1時間後に低下する傾向にあり、また、唾液アミラーゼ活性値によるストレス度も、穿刺直前 1.78 ± 1.28 、透析開始1時間後 0.83 ± 1.15 と、穿刺直前に高かったストレスは透析開始1時間後には有意に低下していた。この結果は、調査票によるストレス自己評価と良く一致しており、唾液アミラーゼ活性値の測定は、透析患者のストレス評価にも有用であると考えられた。

一方、心拍変動は、種々の精神的ストレスの指標になることが知られており¹²⁾、負荷が強くなるに従って心拍変動は減少する¹³⁾。また、心拍変動の周波数分析では、精神的ストレスにより、LF成分が増大してHF成分が減少する¹⁴⁾¹⁵⁾。私たちはこれまで、透析患者の心拍変動に関して、年齢、透析期間、病態、および透析中の血圧変動等の関係から報告¹⁶⁾¹⁷⁾してきた。今回は、透析患者の心拍変動パラメータを、透析時のストレスとの関係から検討した。しかし、透析時、最もストレスが高いと考えられる穿刺直前と、ストレスが軽減すると考えられる透析開始1時間後に、心拍変動パラメータを唾液アミラーゼ活性値と同時に測定したが、両者間に有意な関係はみられなかった。アミラーゼ活性値から求めたストレス度との間にも、有意な相関関係はなかった。

透析開始1時間後は、穿刺も終わって透析が開始され、バイタルサインのチェックも一段落し、透析室が落ち着き、精神的ストレスは軽減する時期である。しかしながら、透析による体液・血液の急激な変化がすでに始まっており、循環動態の変化に対応すべく自律神経系が動き出しており、当然、心拍変動にも変化が出ている可能性がある。ストレスマーカーとしての唾液アミラーゼ値が、予想通りの変化を示したのに対し、心拍変動パラメータが有意な相関関係を示さなかったのには、患者の自覚に現れない、透析による循環動態の変化が影響したものと推測された。今後更に検討を要するところである。

<結語>

問診票による調査では、透析患者のストレスは穿刺直前に大きく、穿刺が終わって血液透析が始まり、透析室が落ち着く時間帯（透析開始1時間後）に小さくなっていた。

唾液アミラーゼ活性値は、穿刺直前よりも透析開始1時間後に低値となる傾向があり、唾液アミラーゼ活性値から評価したストレス度は、穿刺直前が透析開始1時間後よりも有意に高かった。

心拍変動パラメータは、穿刺直前と透析開始1時間後の間に有意な変化が無く、唾液アミラーゼ活性値や唾液アミラーゼ活性値の変化との間に、有意な相関関係がみられなかった。

唾液アミラーゼ活性値の測定や、唾液アミラーゼ活性値から評価したストレス度は、透析患者ストレスの状態を検討する上で有用と考えられた。

<文献>

- 1) 春木繁一：透析患者の精神医学、サイコネフロロジーの臨床－透析患者のこころを受けとめる・支える、p30-47、メディカ出版、東京、2010.
- 2) 原 明子、林 優：血液透析患者のストレスと対処、岡山大学医学部保健学科紀要 15: 15

-
- 21, 2004.
- 3) シェリフ多田野亮子、太田明英：血液透析患者におけるストレスの認知に関する研究、日本看護学会誌 26: 48-57, 2006.
 - 4) 金野裕介、能登宏光、嵯峨まゆ子、他：維持透析患者の透析関連ストレスとSense of Coherence、秋田腎不全研究会誌 18: 61-69, 2014.
 - 5) 山口昌樹、花輪尚子、吉田 博：唾液アミラーゼ式交感神経モニタの基礎的性能、生体工学 45: 161-168, 2007.
 - 6) 山口勝機：唾液アミラーゼ活性に対するレモンの香りの効果、志學館大学人間関係学部研究紀要 30: 19-26, 2009.
 - 7) 大野雅樹、和田美帆子、松井香織：唾液中ストレスマーカーによる女子大生のストレス耐性の評価、京都女子大学発達教育学部紀要 10: 69-76, 2014.
 - 8) 能登宏光、嵯峨まゆ子、佐々木由美、他：指尖容積脈波測定による血液透析患者の自律神経バランスおよび末梢血液循環分析の試み、秋田腎不全研究会誌 17: 148-1158, 2014.
 - 9) Takai N, Yamaguchi M, Aragai T et al.: Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in health young adults. Archives of Oral Biology 49: 963-968, 2004.
 - 10) 山口昌樹：唾液マーカーでストレスを測る、日本薬理学雑誌 129: 80-84, 2007.
 - 11) 中野敦行、山口昌樹：唾液アミラーゼによるストレスの評価、バイオフィードバック研究 38: 4-9, 2011.
 - 12) 林 博史：心拍変動とは、心拍変動の臨床応用－生理的意義、病態評価、予後予測－、(林博史編)、p1-27、医学書院、東京、1999.
 - 13) Mulder G, Mulder LJM: Information processing and cardiovascular control. Psychophysiology 14: 392-402, 1981.
 - 14) Pagani M, Furlan R, Pizzinelli P et al.: Special analysis of R-R and arterial variabilities to assess sympatho-vaginal interaction during mental stress in humans. J Hypertens 7(Suppl 6): S14-S15, 1989.
 - 15) Pagani M, Mazzuero G, Ferrari A et al.: Sympatho-vaginal interaction during mental stress: a study employing spectral analysis of heart rate variability in healthy cotrols and patients with a prior myocardial infarction. Circulation 83(Suppl II): II-43-II-51, 1991.
 - 16) 金野裕介、能登宏光、能登 舞、他：心拍変動解析からみた血液透析患者の自律神経機能の検討、秋田腎不全研究会誌 12: 28-32, 2009.
 - 17) 金野裕介、能登宏光、佐藤永淑、他：心拍変動の透析前後の変化から透析時低血圧を予測できるか、秋田腎不全研究会誌 13: 120-124, 2010.