

# 糖尿病性腎不全患者の諸問題と対策

奈倉勇爾

日本大学医学部内科学講座 第二部門

## <はじめに>

現在わが国の糖尿病患者数は800万人以上で糖尿病性腎症で受診している方が約80万人です。保存期腎不全は5万人以上存在し、年間約1万3000人が透析導入されています。したがって糖尿病性腎不全の患者をいかに管理・指導すべきか、虚血性心疾患、慢性動脈閉塞症など心血管系障害などの合併症の進展防止に努めなければなりません。今回は「糖尿病性腎不全の諸問題と対策」について述べてみたいと思いますが、範囲が広いので以下の項目に絞ってお話いたします。

### 1) 糖尿病性腎症の成因と治療

ヒトは高血糖状態が持続すると腎内糸球体濾過量が増大し糸球体内圧上昇（糸球体高血圧）を呈します。高血糖による直接的作用と糸球体高血圧によりメサンギウム細胞の増生が起こり、グリケーションや酸化ストレス、レニン・アンジオテンシン系やサイトカインなどが加わり糸球体硬化から糖尿病性腎症が発症します。そのため治療は高血糖状態の改善が最大のポイントになります。

糖尿病性腎症の診療ガイドラインによればHbA1cを6.5%以下、血圧はJSH2000で130/85でしたが今年度のDSPでは80mmHgへ変更されています。腎症発症までの期間、HbA1cを6.5%以下にコントロールする必要があります。しかしネフローゼ症候群の場合、厳格な血糖のコントロールが単独でどの程度腎障害の進行を抑えられるかは不明です。

### 2) 糖尿病と腎臓と高血圧

糖尿病の高血圧合併は腎硬化症を進行させ血管抵抗性亢進が起こり腎性高血圧を来します。肥満は内蔵脂肪型で高脂血症も腎の動脈硬化を助長します（図1）。そのため降圧は糖尿病患者で必ず行わなければならない治療です。降圧の目標値は130~80mmHgです。降圧薬の第一選択薬はACE阻害薬、Ca拮抗薬、 $\alpha$ 遮断薬、ARB、長時間作用型Ca拮抗薬で、 $\beta$ 遮断薬と利尿薬（クロルタリドン）をかぶせるのが良いとされております。長時間型Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ARB、 $\alpha$ 遮断薬はインスリン抵抗性を改善し、利尿薬、 $\beta$ 遮断薬はインスリン抵抗性を悪化させるなど特徴があります。Ca拮抗薬は脳血管障害に有用とされ心血管系にはACE阻害薬より劣るとみられています。RENAAL試験ではARBが糖尿病性腎症の進行を抑制しているようですが、80%の症例にCa拮抗薬が併用されておりCa拮抗薬に腎保護作用が全くないとは言いきれないかもしれません。

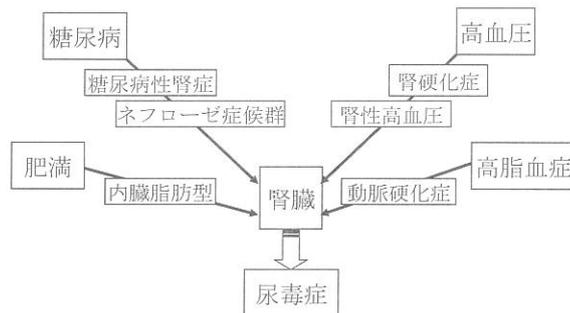


図1. 糖尿病と高血圧と腎臓

### 3) 冠動脈疾患の特徴

ご承知のように糖尿病に心血管系障害がよく併発し、心血管系の四大危険因子として高脂血症、高血圧、喫煙と糖尿病が上げられており心血管系障害患者の30～35%が糖尿病を持っているとされています。欧米では20%ですので日本で如何に糖尿病合併例が多いかがわかります。透析患者の糖尿病は虚血性心疾患合併が65.6%で非糖尿病が9.3%ですので7倍以上となります。Framingham Studyでは、糖尿病と非糖尿病を20年間追跡した結果心筋梗塞の発生が糖尿病男性患者で2倍と報告され、1998年のFinish Studyでは45～64歳の糖尿病1059例と、非糖尿病1373例の7年間の追跡で心筋梗塞の発生が初発で7倍、再発で2倍といわれています。

糖尿病患者の自律神経障害は疼痛閾値を上昇させ虚血発作は無痛性であり、交感神経と迷走神経障害の不均衡により不整脈出現の閾値が低下し、致死的な心室頻拍・心室細動になり易いとされます。そのため患者の訴えより病変が重く心不全で気付くことが多くなります。虚血性心疾患の抑制には、血糖コントロールばかりでなくより徹底した高脂血症、高血圧、肥満、喫煙などのリスク管理を早期から実施しなければなりません(図2)。2002年動脈硬化学会のガイドラインでも通常LDLコレステロール120mg/dl、総コレステロール200mg/dl以下とされていますが、冠動脈疾患を合併している場合にはLDLコレステロール100mg/dl、総コレステロール180mg/dl以下にすべきとされています。しかし抗高脂血症薬が糖尿病性腎症の進展や尿蛋白の低下に有効かどうかは不明です。

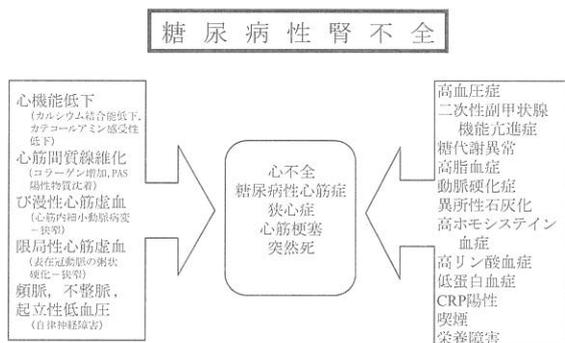


図2. 糖尿病性腎不全患者の心疾患

#### 4) 足病変の概念

糖尿病の足病変は基本的には大血管の狭窄・閉塞により起こるものです。糖尿病の神経障害により血管調節異常を来とし、皮下の動静脈シャントが開大して起こった微小循環障害に、急性・慢性の外力や感染が加わり潰瘍や壊疽病変を生じ神経性因子が加わって更に悪化させてしまいます。間欠性跛行や API（上下肢血圧比 ankle pressure index・0.8以下は精査）等から10-15%前後の発生率と考えられます。壊疽まで進行する率は、糖尿病では40%で非糖尿病の慢性動脈閉塞症の約9%です。透析患者では高齢者の増加、糖尿病性腎不全の増加、高P血症、Ca代謝異常、二次性副甲状腺機能亢進症等で大動脈や異所性石灰化（これは中膜にみられるメンケベルグ型動脈硬化）を来し高血圧、脂質代謝傷害等が重なって悪化することになります。透析医学会が2001年に調査したASOをデータによると、透析患者の約2%が何らかの四肢切断をし、伊丹先生の報告では血行再建術やインターベンションをした糖尿病患者の13例中8例（61.5%）が死亡し、一肢またはその一部切断術を施行した15例中死亡8例（53.3%）であったと報告されており、術後死亡に至った期間は、切断群で平均10.9ヶ月、血行再建術施行群で29.5ヶ月とのことでした。ABIの定期測定は難しいかもしれませんが、指先容積脈波や1ヶ月に1回の背足動脈触知をすべきと考えます。

#### 5) 透析患者の低血圧

透析患者の低血圧は血圧が常に100mmHg以下すなわち持続性低血圧（常時低血圧）と、体外循環時に血圧が下がる透析時低血圧があります。糖尿病は非糖尿病より2-3割多く透析患者の30-40%で起こるとされ、起立性低血圧と共に一番多いものです。血圧低下の機序は「血流量減少」「末梢血管抵抗上昇阻害」「心拍出量低下すなわち心不全」です（図3）。血流量減少は当然急速な徐水やDWが低すぎる等が原因です。重回帰分析すると透析前後の体重減少率が強く関与していると自治医科大学の安藤先生も報告されています。自律神経障害や過量な降圧薬の使用、虚血性心疾患の合併や貧血が強い時にも血圧は低下します。

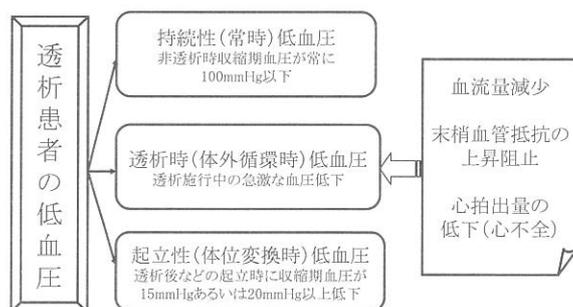


図3. 透析患者の低血圧

透析により Plasma refiling（血漿再充填）が起こりますが、血管透過性の亢進状態や低蛋白血症の場合には有効に働きません。その対策としてはより緩徐な除水や必要であればECUMを併用したり、HFやHDFに切り替える必要があります。高Na透析液の使用や血管の収縮作用を狙って低温透析などをする施設も在ります。ただし高Na透析液使用時に口渇感が出て水分摂取

量が逆に増加することがあるので、透析液 Na 濃度を徐々に変更する profiling dialysis を実施していると施設もあり、グリセリン液やアルブミン液を併用する施設もあります。いずれにしる第一の対策としては、「透析間の体重増加の抑制」が重要です。

## 6) 精神健康度調査

透析患者は同一施設で長期間維持透析療法を受けておりますが、週3回接する患者とスタッフは共に精神的ストレスがかかっております。患者のストレスについては報告が多いのですが、スタッフのメンタルヘルスもケアについては少ないようです。長崎大学の岩永先生は患者421名、看護師140名を対象に無記名で自記式アンケートを行ったところ、患者は看護師の言動により「より強い鬱・不安状態となり」「透析をしているという充足感の不足」に繋がるとのこと。そのため自己効力感の低い患者は「自分には出来ないだろう」という自信の無さから、「どうせやっても無駄だ」と思うてしまうことで、全てに消極的になってしまいます。患者自身にそれを行動させることの難しさは、皆様方が一番良くわかっていらっしゃるものと思います。患者は個々に「生活史」を持っており感性も違います。それを看護師サイドは理解して対応していかなければならないものと考えます。

## <おわりに>

糖尿病性腎不全は糖尿病発症時より糖尿病の専門医と腎臓専門医がタイアップして患者管理指導をしていくことが重要です。しかし現実には困難ですので尿蛋白が検出されたら腎臓専門医に受診させるべきと考えます。基本的には糖尿病や腎症・腎不全そして透析療法も患者自身が糖尿病にかかわる学習をすべきであり、自己管理が不可欠であることを認識してもらうように腎臓病に携わるスタッフとして努力すべきものと考えます (図4)。

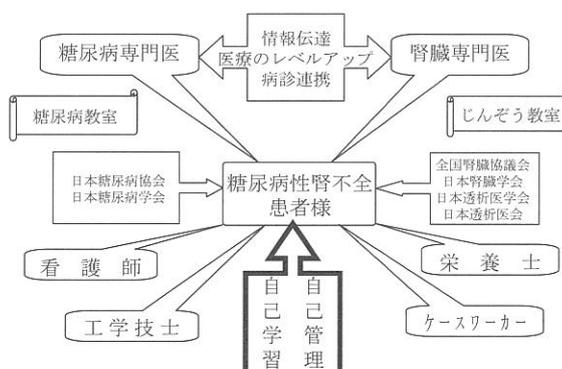


図4. 糖尿病性腎不全のチーム医療のあり方