THE JOURNAL OF JAPANESE ASSOCIATION OF DIALYSIS PHYSICIANS
日本透析医会雑誌 Vol. 29 No. 2 2014

巻　頭　言

透析医療の危機二題（消費税と豪雪）——日本透析医会常務理事　篠田俊雄　179

医療制度・医療経済

2014年度診療報酬改定と透析医療——白鷺病院　山川智之　180

医療安全対策

豪雪地域における透析医療の実情——岩見沢市立総合病院外科・透析科　上泉洋
田中徳彦　稲垣尚人　横山良司　市川伸樹
辻健志　大平将史　伊藤浩二
腎友会岩見沢クリニック　千葉尚市
北海道大学医学部消化器外科学分野I　吉田雅　186

医療におけるリスクマネジメント
——自治医科大学医学部メディカルシミュレーションセンター　河野龍太郎　192

東日本大震災学術調査—調査概要と提言—
——日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ/矢吹病院　政金生人
同/赤塚クリニック　赤塚東司雄
同/白鷺病院　山川智之
日本透析医学会　統計調査委員会　椿原美治　秋澤忠男　水口潤　199

実態調査

平成24年度　千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第9報）
——千葉県透析医会感染症委員会/浦安駅前クリニック　佐藤孝彦
同/市川クリニック　田島知行
同/三愛記念病院　入江康文　206

臨床と研究

透析患者における婦人科的治療——東京女子医科大学産婦人科学講座　秋澤叔香
石谷健　松井英雄　215

透析療法の開始と継続に関する意思決定プロセス—提言後の課題—
——日本透析医学会血液透析ガイドライン委員会/春日井市民病院　渡邊有三　220

CKDの進行とCPP——自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部　黒尾誠　226

鉄静注療法と不安定鉄
——金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域加齢制御研究分野/腎臓内科　友杉直久
柴田央恵　232

急性腎障害に対する血液浄化療法——東京大学医学部腎臓・内分泌内科　山下徹志
東京大学医学部附属病院血液浄化療法部　野入英世　239

腎臓再生医療の研究の現状——東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科　横尾隆
山中修一郎　246

カルシフィラキシスの診断と治療
慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター　林　松彦　252

平成 26 年度事業計画および予算
日本透析医会通常総会資料および主な決定事項
日本透析医会専務理事　杉崎弘章　256

各支部での特別講演　講演抄録
***25 年度
《静　岡》 透析患者の運動療法——賀茂クリニック　松嶋哲哉　283
《京　都》 腎臓リハビリテーションの実際と効果
東北大学医学系研究科障害科学専攻内部障害学分野　上月正博　284

公募研究助成
***23 年度
〈論　文〉
血液透析患者における血中 HMGB1 及び FGF-23 濃度と動脈硬化進展の関わりに関する検討
国立病院機構大阪医療センター腎臓内科　倭成史
島陽子　藤村龍平　森影直子
中野知沙子　和田晃　伊藤孝仁
小尾クリニック　小尾靖江
国立病院機構大阪医療センター臨床工学室　峰松佑輔　286

***24 年度
〈論　文〉
血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究
（A）透析液中に棲息する菌の増殖温度依存性および付着に及ぼす基材の影響解析
関西大学化学生命工学部　冨岡敏一　坂本仁　染川侑香
細井庸介　北野篤生　土戸哲明
越谷大袋クリニック　大薗英一　292
血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究
（B）透析液中に棲息する菌の経時的観察と全菌検索との比較
越谷大袋クリニック/日本医科大学微生物学免疫学教室　大薗英一
同/駒込あおばクリニック　岡松健太郎
同/東京薬科大学附属社会医療研究所　滝澤英明
越谷大袋クリニック　井上有紀　本田和美　市村恭子
日本医科大学微生物学免疫学教室　高橋めぐみ　野呂瀬嘉彦　新谷英滋
関西大学化学生命工学部　冨岡敏一　坂元仁　土戸哲明　301

透析医のひとりごと
東北の透析医として考えたこと—災害対策と透析———矢吹病院腎臓内科　伊東稔　306
有床診療所にスプリンクラー等施設整備事業の補助金申請を通じて
後藤泌尿器科皮膚科医院　後藤康文　308
透析医療を振り返って—思い出，そして感じていること—
高知高須病院　寺尾尚民　310

た　よ　り
香川県支部だより——香川県透析医会会長　山中正人　312

熊本県支部だより——熊本県透析施設協議会会長　田添　昇　315
常任理事会だより——日本透析医会常務理事　山川智之　317
投稿規定　325
編集後記——広報委員会　大平整爾　326
お知らせ
学会ご案内（H 26. 9 月～12 月）　319
〈会告〉　日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2014（札幌開催）」（H 26. 10. 19）

巻　頭　言

透析医療の危機二題（消費税と豪雪）

（公社）日本透析医会
常務理事　篠田俊雄

平成 26 年度の診療報酬改定が行われた．大幅な透析医療費の減額は回避されたが，透析施設にとって影響が大きいと思われるのは，むしろ消費税の問題である．この点については，「医療制度・医療経済」の項の山川智之常務理事による解説を参照されたい．消費税の透析医療経営に対する影響の実態調査が日本透析医会により現在実施されており，その解析結果の公表が待たれる．

「医療安全対策」関連では，平成 26 年 2 月には思いもよらない透析医療の危機が露呈した．豪雪地域では珍しくない降雪量により，東京や近郊で交通機関が麻痺したため，透析患者が施設を受診できない事態が多発した．これに関連する論文，「積雪地域における透析医療の実情」（北海道岩見沢市の上泉洋先生）が寄稿されている．山梨県では，救助用ヘリコプターにより患者が搬送される事態まで出現した．この事態で日本透析医会の災害対策ネットワークが十分に機能しなかったという，一部のご批判をいただいたが，ネットワークの主な運営目的は広域災害（特に大規模地震）であり，地域限定的な今回のような状況ではあまり役立てないのではないかと考える．そもそもの問題が交通手段の遮断であるため，患者の移動や支援物資の輸送自体がきわめて困難であり，広域の救援は望めない．今回のような事態への対策は，地域における透析施設，透析医会，医師会と地域行政府，交通機関の協力体制の構築であろう．

東日本大震災から丸 3 年が経過した．被災地の透析医療の回復は順調に進んだが，地域の復興はまだまだ不十分な状況である．日本透析医学会（政金生人前危機管理委員長）による大震災に関する学術調査の結果と提言が寄稿されている．医療安全対策分野の第一人者である河野龍太郎先生によるリスクマネジメントの論文は大いに勉強になる総説である．

「実態調査」の項では今回，「平成 24 年度 千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 9 報）」（佐藤孝彦先生）がなされている．「臨床と研究」では，「透析患者における婦人科的治療」（秋澤叔香先生），「透析療法の開始と継続に関する意思決定プロセス」（渡邊有三先生），「CKD の進行と CPP」（Casein Phosphopeptide）（黒尾誠先生），「鉄静注療法と不安定鉄」（友杉直久先生），「急性腎障害に対する血液浄化療法」（山下徹志先生），「腎臓再生医療の研究の現状」（横尾隆先生），「カルシフィラキシスの診断と治療」（林松彦先生）という最新の研究分野の 7 題をそれぞれの権威の先生方に解説していただいており，いずれも関心の高い分野のため興味深い．

日本透析医会の活動に関しては，「平成 26 年度事業計画および予算」を杉崎弘章専務理事が報告し，「各支部での特別講演」2 題，「公募助成論文」2 編，「透析医のひとりごと」は伊東稔先生，後藤康文先生，寺尾尚民先生の寄稿，支部だより 2 編，常任理事会だより 1 編が掲載されている．

以上のように 29 巻 2 号は盛り沢山の内容であり，会員の皆様に寄与すること大と考える．

医療制度・医療経済

2014年度診療報酬改定と透析医療

山川智之
白鷺病院

key words：診療報酬改定，特定除外制度，消費税，要望書

要　旨

2014年度診療報酬改定においては，病床の機能分化を方針とする中で，10対1，7対1一般病棟の特定除外制度が廃止されることになった．日本透析医会は通院困難透析患者の受け皿の必要性を訴えた結果，療養病棟の透析患者の入院に対し慢性維持透析管理加算が新設された．一方，包括部分の消費税増税への配慮は十分でなく，来年に予定される10%への消費税増税時には，経費上昇に対する診療報酬上の配慮を日本透析医会として求めていく所存である．

1　2014年度診療報酬改定の背景と改定の概要

民主党政権下の2012年に民自公の三党合意で成立した社会保障と税の一体改革法案は，社会保障財源の安定確保のために消費税の税率を上げ，制度の持続性を確保することを目的として掲げている．その法律の内容を詳しくみると，社会保障の給付の重点化，制度の運営の効率化，医療保険の保険給付の対象となる療養の範囲の適正化など，医療費を削減するための施策があげられている．事実，第2次安倍内閣成立後初めてとなる平成26年度の診療報酬改定は，小泉内閣以来の厳しい改定となった．

今回の改定では，診療報酬全体で0.10%増（本体0.73%増，薬価0.63%減）と公には一見プラス改定のように示されている．しかし，この中には消費税が同時に5%から8%となることによる仕入れにかかるコスト増への対応分が含まれており，これを差し引くと本体が0.10%増，薬価が1.36%減で，トータルでは−1.26%と平成18年度以来の実質大幅マイナス改定である（図1）．今年度の診療報酬改定では，重点課題として医療機関の機能分化・強化と連携，在宅医療の充実等が掲げられ，特に入院医療については，高度急性期と一般急性期病床の機能の明確化，急性期病床と長期療養病床の機能分化などが対応すべき点としてあげられた．

一般病棟は看護基準によって，7対1，10対1，13対1，15対1の四つに区分されているが，病床数としては7対1が半数以上を占め，次に10対1が約1/3を占めている（図2）．厚生労働省は，これらの看護師の配置が多く診療報酬の評価が高い病棟が多い状況を是正したいと以前から考えており，今回具体的な対応として，7対1看護基準の要件の厳格化が打ち出された．また透析患者，リハビリテーション実施患者，重度障害者などの，特定の病態で90日を超える入院患者を平均在院日数の算定から外すことができる，いわゆる特定除外制度が7対1，10対1一般病棟で廃止されることになった．

特定除外制度は，一般病棟入院基本料を算定する病棟に90日を超えて入院する患者のうち，悪性新生物に対する治療を行っている，人工腎臓を実施しているなど厚生労働大臣が定める12項目に該当する状態等にある患者を，90日超入院で適応される入院料の減算対象から除かれるとともに，平均在院日数の算定の

The influence over dialysis therapy by the medical fee revision in 2014
Kidney Center, Shirasagi Hospital
Tomoyuki Yamakawa

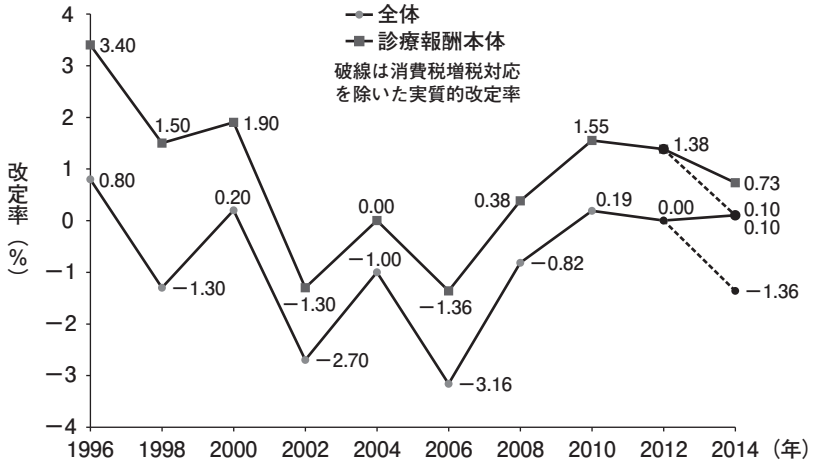


図 1　最近の診療報酬改定率の推移

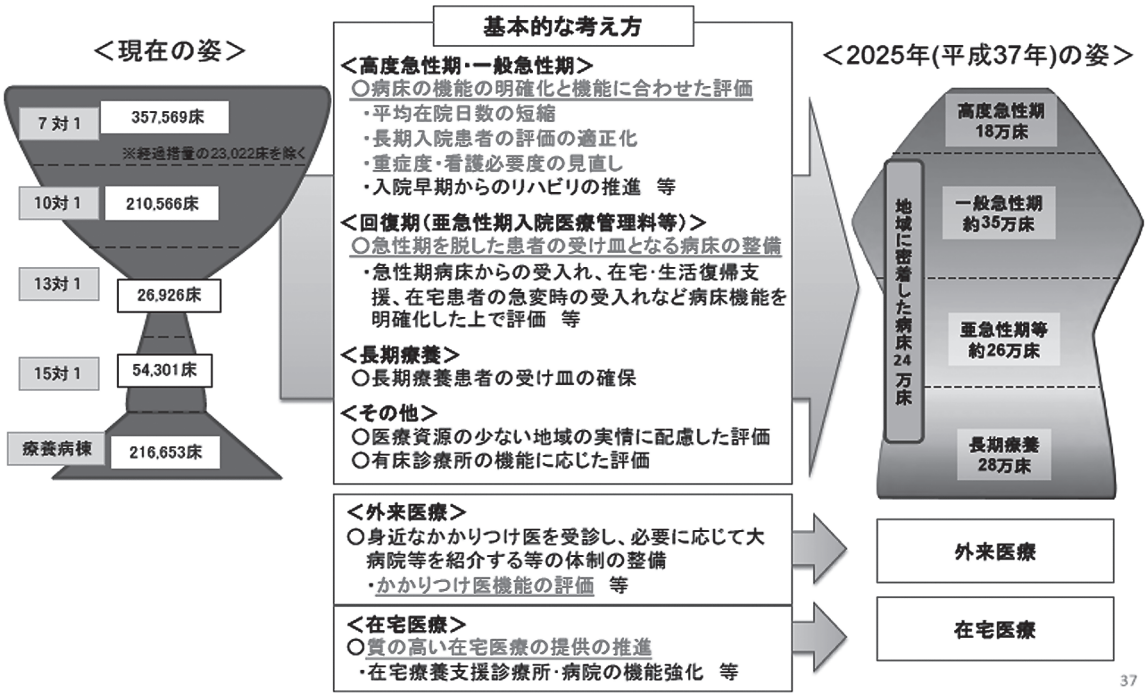


図 2 「次期診療報酬改定における社会保障・税一体改革関連の基本的な考え方」（概要）
（平成 25 年 9 月 6 日社会保障審議会 医療保険部会・医療部会より）

対象にならない，とするものである．歴史的には，高齢者の社会的入院が問題になり，1998 年に入院基本料を減額・包括化した老人長期入院医療管理料が新設された際に，長期にわたり療養が必要な神経難病患者等や，医療処置を頻繁に行う必要性の高い患者を対象外とするものとして制定されたものである．

特定除外制度は，2012 年の前回改定における 13 対 1，15 対 1 一般病棟における特定除外制度廃止に引き続くもので，中央社会保険医療協議会（中医協）の調査によれば，特定除外患者に占める透析患者の割合は 7 対 1 で 4.2%，10 対 1 で 32.1% であり，後者では実に 1/3 を透析患者が占めるという結果だった（表 1）．

2007 年に日本透析医会が行った「通院困難な透析患者への対応，及び長期入院透析患者の実態調査」によれば，3 カ月以上の長期入院透析患者は調査対象施設の透析患者の 4.6% を占め，全国では 1 万人以上の長期入院患者がいることが推定された．またその入院施設は，一般病床が 62%，医療療養病床が 37%，介護療養病床が 1% で，約 2/3 弱の患者が一般病床に入院している実態があった．さらに一般病床を看護基準別に分析すると，7 対 1：15%，10 対 1：35%，13 対 1：8%，15 対 1：42% であり，7 年前のこの時点で，半数を 10 対 1 以上の看護基準の病床でみている実態が明らかになった[1)]．

表 1　特定除外患者の内訳

		7 対 1 一般病棟入院基本料		10 対 1 一般病棟入院基本料	
		件数	割合（%）	件数	割合（%）
全　体		142	100.0	112	100.0
特定除外患者該当状況	［01］難病患者等入院診療加算を算定する患者	4	2.8	3	2.7
	［02］重症者等療養環境特別加算を算定する患者	—	—	3	2.7
	［03］重度の肢体不自由者，脊髄損傷等の重度障害者，重度の意識障害者，筋ジストロフィー患者および難病患者等	7	4.9	10	8.9
	［04］悪性新生物に対する治療を実施している状態	37	26.1	16	14.3
	［05］観血的動脈圧測定を実施している状態	–	–	–	–
	［06］リハビリテーションを実施している状態（入院日から起算して 180 日間に限る）	45	31.7	20	17.9
	［07］ドレーン法もしくは胸腔または腹腔の洗浄を実施している状態	4	2.8	3	2.7
	［08］頻回に喀痰吸引・排出を実施している状態	13	9.2	6	5.4
	［09］人工呼吸器を使用している状態	11	7.7	6	5.4
	［10］人工腎臓，持続緩徐式血液濾過または血漿交換療法を実施している状態	6	4.2	36	32.1
	［11］全身麻酔その他これに準ずる麻酔を用いる手術を実施し，当該疾病に係る治療を継続している状態（当該手術日から 30 日間に限る）	4	2.8	—	—
	［12］上記［1］～［11］に掲げる状態に準ずる状態にある患者	9	6.3	6	5.4
	［99］未記入	2	1.4	3	2.7

平成 24 年度中医協調査資料より．

また，2012 年の診療報酬改定における 13 対 1，15 対 1 の特定除外廃止後（実施は 2012 年 10 月）は，90 日を超えて入院する患者を対象として，

① 引続き一般病棟 13 対 1 または 15 対 1 入院基本料（出来高）の算定を可能とするが，平均在院日数の計算対象とする

② 療養病棟入院基本料 1 と同じ評価（医療区分・ADL 区分を用いた包括評価）とし，平均在院日数の計算対象外とする

のいずれかを病棟単位で医療機関が選択できることになった．しかし，2012 年 5 月に日本透析医会が行った「特定除外制度廃止方針に対するアンケート調査」の結果によると，13 対 1，15 対 1 の病床を持つ施設の対応は，減収を受け入れて療養病棟相当の包括点数で請求する施設が 29%，在院日数に余裕があり出来高請求を維持する施設が 39%，同一施設の療養病棟へ転棟させるとした施設が 35% であった（いずれも複数回答）．一方，他院への転院，介護施設への転所を検討するとした施設がそれぞれ 32%，52% あり，受け皿が十分になければ行き先のない通院透析患者が生じることを危惧させる結果であった[2]．

2　2014 年度診療報酬改定に対する日本透析医会の対応

今回の改定で示された 7 対 1，10 対 1 一般病棟における特定除外制度廃止は，2012 年の診療報酬改定における 13 対 1，15 対 1 一般病棟の特定除外制度廃止の時点で予期された方針であり，厚生労働省がかねてから打ち出してきた病院機能再編の流れであることを認識し，日本透析医会としてもそれを前提とした対応とした．

2013 年 8 月 16 日に厚生労働省保険局医療課を訪問したさいには，厚生労働省の担当者に特定除外制度の廃止は，通院困難透析患者の行き場を失わせる可能性が高いことを示し，可能な限り緩やかな制度移行と，受け皿として，現在，検査・処方の多くが包括化され，十分な治療に支障がある療養病床における透析患者の診療報酬上の評価を上げるよう要望した．具体的には

透析患者に対する特定除外制度の存続，および医療療養病床における透析患者の医療区分の 2 から 3 への見直しを要望した．この医療療養病床における医療区分の見直しについては，前回 2012 年の改定にさいしても要望したものである．

2013 年 10 月 30 日に厚生労働省保険局医療課に提出した要望書においては，前述の特定除外制度に関する要望の他，診療報酬改定と同時となる消費税増税における配慮，ESA 製剤の使用現況を踏まえた適切な人工腎臓点数の設定，障害加算の感染症患者への適応拡大，人工腎臓請求の月 14 回制限の緩和を要望した．人工腎臓月 14 回制限の緩和は前回診療報酬改定のさいにも要望した内容で，また今回の改定における日本透析医学会からの要望と足並みを揃えたものであった．

結果としては，7 対 1，10 対 1 一般病床における特定除外制度の廃止については方針は変わらなかったが，2013 年 11 月 27 日の中医協総会で「療養病床における透析患者に対して，検査や投薬の費用を踏まえた評価のあり方を検討する」として取り上げられ，最終的に療養病棟の入院透析に対し，既存の人工腎臓の技術料に加え 1 日につき慢性維持透析管理加算 100 点が新設された．医療区分の見直しこそされなかったが，これは特定除外制度を廃止するのなら療養病棟における透析医療の評価を上げるべきとした日本透析医会の要望が反映されたものと考える．なお，月 14 回制限緩和については，診療報酬調査専門組織医療技術評価分科会において検討された結果，評価すべき医学的な有用性が十分に示されていない医療技術として今回は対応しないという結論とされた．

3　透析に関する改定内容

3-1　慢性維持透析患者外来医学管理料の引き下げおよび HbA1c の包括化

慢性維持透析患者外来医学管理料について，検査のコストが下がってきているとして 8 年ぶりに 55 点引き下げとなり，また日本透析医学会が策定した「血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012」において，HbA1c は参考程度に用いるべき指標とされていることから，同管理料に包括化され，HbA1c は別に算定できないことになった．

3-2　慢性維持透析の点数引き下げ

エリスロポエチン製剤などの ESA（赤血球造血刺激因子製剤）が慢性維持透析の点数に包括されているが，薬価が引き下げられ，また低価格のエリスロポエチン製剤等が普及してきているとして，ESA が包括化された人工腎臓 1（慢性維持透析）は透析時間にかかわらず 1 回あたり 10 点のマイナス，人工腎臓 2（慢性維持透析濾過（複雑なもの）＝オンライン HDF）についても 10 点のマイナスとなった．ボトル使用型 HDF など包括でない人工腎臓 3 の技術料，透析液水質確保加算については変更はなかった（表 2）．

表 2　人工腎臓等の診療報酬点数

			旧点数（点＝10 円）	新点数（点＝10 円）	増　減
人工腎臓技術料（1 日につき）	慢性維持透析の場合†1	4 時間未満	2,040	2,030	−10
		4 時間以上 5 時間未満	2,205	2,195	−10
		5 時間以上	2,340	2,330	−10
	慢性維持透析濾過（複雑なもの）（オンライン HDF）		2,255	2,245	−10
	その他の場合		1,580	1,580	±0
透析液水質確保加算（1 日につき）		1	8	8	±0
		2	20	20	±0
夜間・休日加算（1 日につき）			300	300	±0
障害者加算（1 日につき）			120	120	±0
慢性維持透析患者外来医学管理料（1 月につき）			2,305	2,250	−55
慢性維持透析管理加算（入院 1 日につき）†2			—	100	新設

†1　透析液，抗凝固薬，生理食塩液および ESA（赤血球造血刺激剤）を含む．
†2　療養病棟入院基本料 1 を届け出，人工腎臓，持続緩徐式血液濾過，腹膜灌流または血漿交換療法を行っている患者について算定．

3-3　7対1，10対1一般病棟における特定除外制度の廃止

前述のとおり，2012年度の診療報酬改定で13対1，15対1一般病棟における特定除外制度が廃止になったのに引き続き，今回の改定では，7対1，10対1一般病棟において特定除外制度が廃止になった．これまで特定除外制度によって，90日を超えた入院であっても透析患者については，在院日数の計算から除外することができた．しかし，この制度が廃止になったことにより，2014年10月1日からは透析患者を含むすべての90日を超えた入院患者について

①　出来高で算定するが在院日数の計算対象とする

②　療養病棟と同等の診療報酬で請求する

のいずれかを病棟単位で選択することになった．

①を選んだ場合は在院日数が長くなり，規定の上限（7対1で18日，10対1で21日）を超えないようにしなければならないため，事実上，長期入院患者の人数が限定される．②を選んだ場合は，大幅に入院基本料が減額され，さらに透析患者においては，ESA以外のほぼすべての薬剤と検査が包括化される．

なお，移行・例外措置として，2014年3月31日現在入院している患者については医療区分3とみなす，上記の②（療養病棟と同等の診療報酬）を選択した病棟のうち1病棟については2015年9月30日まで2室4床に限り出来高算定を行う病床を設定でき，この病床の患者については平均在院日数の計算から除外する，という規定がある．

3-4　療養病棟における慢性維持透析管理加算の新設

特定除外制度廃止により一般病棟での透析患者の長期入院が困難になったため，療養病棟を通院困難な維持透析患者の受け皿とするための方策として，新たに慢性維持透析管理加算が新設された．療養病棟入院基本料1を届け出ており，人工腎臓，持続緩徐式血液濾過，腹膜透析または血漿交換療法を持続的に適切に行っていれば，入院中は透析日か否かにかかわらず，1日100点を請求できる（表2）．

3-5　ダイアライザー等の価格改定

ダイアライザーなどの医療材料については，改定と同時に消費税が5%から8%にアップし増税分が上乗せされることもあって，一部を除き価格はわずかに引き上げられた（表3）．

3-6　血液透析併用腹膜透析患者における別施設における請求の禁止

在宅自己腹膜透析指導管理料を算定しているPD患者においては，週1回を限度に人工腎臓が請求できる

表3　ダイアライザー等価格

単位（円）

種　類	区　分	膜面積	旧価格	新価格	増　減
ダイアライザー	I・II型	1.5 m^2 未満	1,660	1,610	−50
		1.5 m^2 以上	1,660	1,690	+30
	III型	1.5 m^2 未満	1,470	1,510	+40
		1.5 m^2 以上	1,510	1,550	+40
	IV型	1.5 m^2 未満	1,710	1,750	+40
		1.5 m^2 以上 2.0 m^2 未満	1,700	1,740	+40
		2.0 m^2 以上	1,730	1,770	+40
	V型	1.5 m^2 未満	1,800	1,830	+30
		1.5 m^2 以上 2.0 m^2 未満	1,820	1,750	−70
		2.0 m^2 以上	1,870	1,830	−40
HDF用フィルター			2,790	2,860	+70
HF用フィルター			4,510	4,630	+120
特定積層型			5,840	5,870	+30
持続緩徐式血液濾過器			25,800	26,500	+700
BMG吸着型血液浄化器			22,000	22,600	+600

ことになっているが，突如，昨年 12 月 11 日の中医協総会で不適切な請求例があるとして，他医療機関において人工腎臓または連続携行式腹膜透析を行っても，その所定点数は算定できないこととされた．血液透析併用の腹膜透析患者は，主に腹膜透析については病院で管理される一方，週 1 回の外来血液透析は診療所で行うというケースはそれほど稀ではなく，それが不適切な請求とされる理由もない．このような改定が行われた経緯はいまだ不明である．この点については，日本腹膜透析医学会を中心に行政に是正を求める動きがある．

3-7　手術等の点数について

今回の改定においては，シャント手術および経皮的シャント拡張術・血栓除去術（PTA）の点数の変更はなかった．PTA で 3 カ月以内に 1 回しか請求できない制限も変わらない．内視鏡下手根管開放手術は 12,000 点から 10,400 点に減点となった．また短期滞在手術基本料の対象となり，入院中の診療報酬がすべて包括化されたため，入院中の透析に関する請求を別途請求することはできない．

4　診療報酬における消費税増税の取り扱いと今後の課題

医療機関では，仕入れの薬剤・材料等，医療機器や建築などに消費税がかかる一方で，一般の商取引のように，最終消費者に転嫁することができない．そのため事実上医療機関の負担になるとして以前から問題となっており，また今回の増税においてどのように医療機関に対応するかが議論されてきた．消費税創設時，また 5% への増税時には増税分を個別の診療報酬に上乗せした，というのが厚生労働省の見解だったが，診療報酬改定が繰り返されるなかで，上乗せした項目が廃止になるなど増税に対する補填が不明確になっている現状があった．今回の 8% への増税については，個別項目を選定して点数を上乗せした場合，不公平感を惹起するとして，初診料，再診料，入院基本料などの基本診療料に上乗せし，不合理が残る部分について補完的に個別に上乗せする方針となった．

透析においては，技術料に包括化された薬剤費やダイアライザー以外の材料費などへの消費税増税の影響が，一般の外来診療よりもはるかに大きいことは日本透析医会として早くから認識しており，前述のように厚生労働省の担当者にも増税に対する配慮を訴え，要望書にもその旨の内容を記載した．しかしながら，結果的に増税に対する明確な配慮は示されなかった．唯一明確な消費税の補填である再診料の 3 点アップは，透析医療における消費税課税経費からすればきわめて小さいと言わざるをえないものである．

今回の慢性維持透析の技術料が，ESA の薬価引き下げにもかかわらず，1 回 10 点のマイナスですんだのは，消費税増税による経費上昇，および特定除外制度廃止による影響に配慮したものと想像している．予定では，1 年半後の 2015 年 10 月に予定される 10% への消費税増税においては，この問題はさらに深刻化するものと考えられるため，日本透析医会としても強く訴えていく所存である．この問題については，医会より会員施設にデータ提供をお願いするケースもあると思われ，そのさいには会員のご協力を是非ともお願いしたい．

文　献

1）　太田圭洋，隈　博政，山川智之，他：通院困難な透析患者への対応，及び長期入院透析患者の実態調査．日透医誌，22；342-364，2007.
2）　太田圭洋，杉崎弘章，山川智之，他：「特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査」結果報告．日透医誌，27；468-477，2012.

医療安全対策

豪雪地域における透析医療の実情

上泉　洋[*1]　千葉尚市[*2]　吉田　雅[*3]　田中徳彦[*1]　稲垣尚人[*1]　横山良司[*1]　市川伸樹[*1]
辻　健志[*1]　大平将史[*1]　伊藤浩二[*1]
*1 岩見沢市立総合病院外科・透析科　*2 腎友会岩見沢クリニック　*3 北海道大学医学部消化器外科学分野 I

key words：豪雪，透析，除雪，通院，血液透析

要　旨

北海道の中でも豪雪地帯といわれている岩見沢市内での透析医療の冬期間の現状を報告する．

冬期間に最も問題になるのは積雪で，通院が可能かどうかである．除雪体制は岩見沢市内の幹線道路は除排雪が完備しており，通院が不可能になる地域は限定される．それでも 1 日で 30 cm 以上の積雪がある時は除排雪が追いつかないこともある．また吹雪のためほぼ視界がゼロの中で運転をしてくる人が事故を起こしたり巻き込まれたりする危険性はある．患者であればなおさらであろう．

二つ目に問題になるのは，温かい住宅から出て，戸外で通院をするまでの間，極寒にさらされることである．寒暖の極端な差から心血管系のイベントを引き起こしてくる危険性もある．

どうしても冬期間通院困難な地域の患者には冬期間の入院避難を許可することもあるが，現在ではその割合は減少し，より通院に便の良い透析機関に依頼する割合が増えている．また市内での送迎可能な機関へ依頼する割合も増えている．冬期間の定期的治療を行っていくうえで，個々の患者についてあらかじめ厳重な対策を検討しておく必要があると考える．

はじめに

2014 年 2 月 8 日・14 日，首都圏が記録的大雪に見舞われた．交通網が麻痺し，透析療法を受けている患者と透析を行っている職員の足も奪われたことが推測される．透析医療を受ける予定の日に来院できない患者が多いほど，日程調節は一段と難しくなってくる．積雪・寒冷対策は北海道では恒例のことであり，通常そのようなことの少ない地域とは格差があると思われるが，その対策について報告し，他地域の対策の一助になることを期待したい．

1　岩見沢市の地域的背景

岩見沢市は北海道のほぼ中央付近にある空知地方に位置する（図 1）．空知地方は南空知・中空知・北空知に区分され，岩見沢市は南空知にある．南空知は岩見沢市・夕張市・美唄市・三笠市・南幌町・由仁町・長沼町・栗山町・月形町の 4 市 5 町から構成される．岩見沢市立総合病院（以下当院）は南空知のセンター病院的役割を担っている．

岩見沢市は総面積 481 km^2，人口は約 9 万人と空知地方で最大規模の都市である．南空知はおよそ南北に 66 km，東西に 62 km で，総面積は 2,563 km^2，人口は約 175,000 人である．東京都全体の面積は 2,187 km^2

The circumstances of hemodialysis therapy for patients with CKD（chronic kidney disease）in heavy snowfall area
Iwamisawa Municipal General Hospital
Yo Kamiizumi
Jinyukai Iwamisawa Clinic
Takashi Chiba
Department of Gastroenterological Surgery I, Hokkaido University Graduate School of Medicine
Tadashi Yoshida

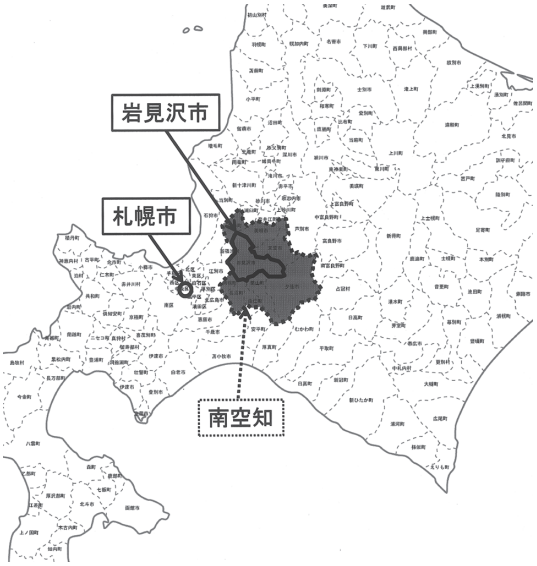


図 1　南空知の位置

岩見沢市・夕張市・美唄市・三笠市・南幌町・由仁町・長沼町・栗山町・月形町の 4 市 5 町から構成されている．南北 66 km，東西 62 km の総面積 2563 km^2 の広大な地域である．

なので，当院はこれを超える面積を医療圏として受け持っている．岩見沢市以外の南空知には夕張市をはじめ日本有数の過疎化地域が多くある．

2　市内の除排雪事情

岩見沢市は国から特別豪雪地帯の指定も受けている．岩見沢市の例年の総降雪量は 600〜800 cm 程度である．2011 年度の総降雪量は 1,110 cm で記録的降雪量だった．1 日の降雪量の最大は 46 cm であった．

1 年間の岩見沢市の除排雪のために使用されている経費は 13 億円以上である．ちなみに札幌市の除雪費用はおよそ 115 億円である．岩見沢市では市内の主要道路で歩道の除雪も行われ，車道の除雪は 950 km 以上，歩道の除雪は 130 km 以上行われている．除雪事情としてはかなり力が入れられている都市といえる．しかし歩道の除雪は主要道路のみであり，除雪をして

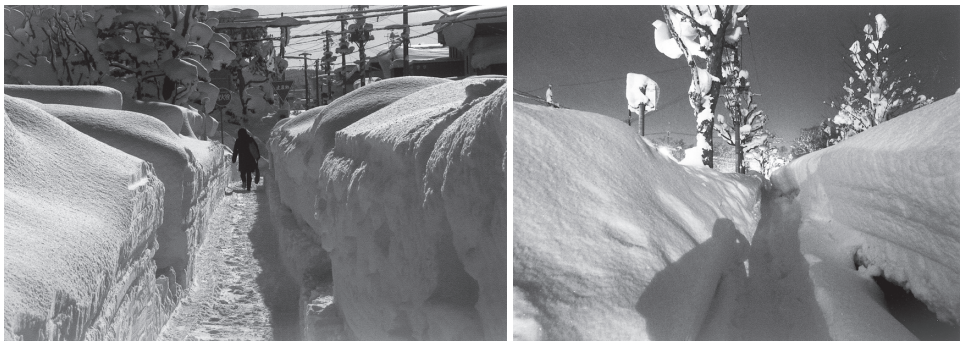


図 2　岩見沢市内の歩道の除雪状況

歩道除雪が完備している幹線道路の歩道．幅広く歩道を専用除雪車が除雪してもすぐ雪が積もり足跡が残るだけになる．

図 3　岩見沢市内の除雪前の車道

対面通行の住宅街の道路は積雪が多くなると片側交互通行のようになる．

図 4　岩見沢市内の車道の除雪状況
車道に高く積もり片側交互通行になった道路の雪をロータリー車が崩し，並んでいるトラックに次々に積載していく．

図 5　岩見沢市内の車道の除雪状況
歩道側に残った雪もショベルカーが崩して排雪できるようにしていく．

も次々に降雪すると健常者でも歩行は困難になる（図 2）．市内すべてを同時に除雪することは不可能であり，大雪の時は通行困難なことも多々ある．

東京の雪と異なり，真冬には一旦積もった雪は融けることなく春まで残り，次第に固まり重量を増していく．車道はスタッドレスタイヤに磨かれ，硬くなり，スケートリンクの氷のように滑りやすくなる．2 車線の道路は 1 車線分しか使用できなくなり，1 車線の道路は片側交互通行のような状態になる（図 3）．ある程度除雪時の雪が溜まると夜間に排雪作業がなされ雪捨て場に集められる．トラックの行列ができ，ロータリー除雪車の横にトラックがついて崩した雪を次々と積載していく（図 4, 5）．除雪された雪が次第に道路の脇に山や壁のように 3 m 以上そびえたつ（図 6）．

3　市内の透析事情

岩見沢市の透析医療機関は当院と，近接する腎友会岩見沢クリニックの 2 施設のみである（図 7）．その他，周辺地域で透析可能な施設は栗山赤十字病院・市立美唄病院・市立三笠総合病院がある．それぞれの機関での入院透析は 49 名，17 名，15 名，5 名，11 名，外来透析患者は 194 名，103 名，51 名，60 名，22 名

図 6　岩見沢市立総合病院前の国道 12 号線の積雪
除雪車が通った後の雪壁は 3 m 以上にもなる．
写真の向こうにある歩道は全く見えなくなる．

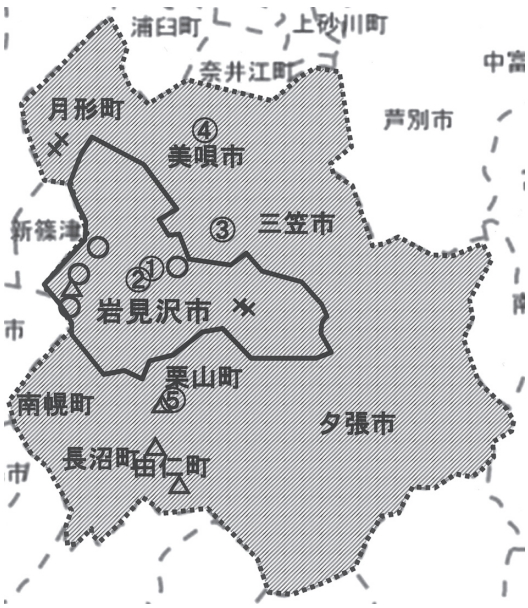


図 7　南空知での透析可能施設と当院の 2013 年度の方針転換例の居住地域
①岩見沢市立総合病院，②腎友会岩見沢クリニック，③市立三笠総合病院，④市立美幌病院，⑤栗山赤十字病院
×：当院への入院許可，△：栗山赤十字病院への入院依頼，
○：腎友会岩見沢クリニック送迎依頼

である（平成 26 年 5 月 2 日時点）．計 527 名の透析患者が南空知地区で維持血液透析を受けていることになる．当院と腎友会岩見沢クリニックでは南空知全域の透析患者を受け入れており，一部はこの地域外からも通院している．

日本透析医学会によると，2012 年の 100 万人当たりの透析患者数は約 2,431 人である[1]．北海道は人口が約 544 万人で透析患者数は 14,786 人であり，100 万人当たり 2,717 人の透析患者が存在する．南空知全人口が 17.5 万人なので，100 万人当たりにすると約 3,000 人の患者が南空知で透析を受けていることになる．

2012 年の統計で日本全国の 65 歳以上の人口が占める割合である高齢化率は 24.1% である．北海道は 26.0% と高齢化率が高い．夕張市は 45.1% と北海道の市町村で 1 位，三笠市は 43.2% で 2 位，月形町は 34.7%，美唄市は 34.6%，由仁町は 34.4%，栗山町は 33.6%，長沼町は 30.3%，岩見沢市は 28.7%，南幌町は 24.8% と，岩見沢市と南幌町以外は 30% を超えている．南空知全体では計算上 31.9% になり，高齢化が南空知で透析患者の多い理由の一つと考えられる．

4　通院について

以前，当院では冬期間は入院希望者を募り，遠方に居住している患者のみならず，近くに居住している患者も入院できるようにしていた．毎年 40 名位の患者が冬期入院（いわゆる越冬入院）をしていた．岩見沢市内の除雪体制が良好なことや国としての医療費の経済的状況を考え，昨年度から病院周辺の患者や，他の透析医療機関が近くにある患者は入院を許可しない方針とした．しかし代替えの医療機関が存在せず，遠方で通行不能になる可能性の高い地域に居住の患者や道路閉鎖になる可能性のある地域の患者に対しては今でも入院を許可している．

広範囲の地域を網羅し，吹雪・積雪ということで大変な地域であるが（図 8），当院には送迎体制はまったく無い．夕張市内の患者のみ夕張市立病院閉院に伴い透析機関を引き継ぐ医師がいなかったことから，夕

図 8　岩見沢市内の国道 12 号線の吹雪の様子
目前の 10 m 程度しか見えない．フロントガラスに雪が当たると更に視界不良となる．

張市内での透析が不可能になったため，夕張市と患者の間で提携したバスが当院に患者を送迎している．他の地域で遠方の患者はなんらかの交通手段を利用したり，患者自身や家族が車を運転して通院せざるをえない．このような状態にもかかわらず，透析の時間に間に合わなかったり透析日に透析を行えなかったりする患者はほとんどいない．万が一，大雪で通院が不能になったさいは，時間帯を変更したり翌日に透析をずらすなどの工夫をしている．

冬道では通院中転倒して骨折する人もいるが，その割合は健常人とさほど大差はないと思われる．通院中の交通事故の割合も高くはない．

一方，腎友会岩見沢クリニックでは通年送迎可能にしており，希望者は近隣であっても通院可能にしている．患者は安心して同クリニックのバスで通院可能である．

当院で季節的入院が認められなくなった患者は従来通りの通院をするか，居住地域の透析機関に季節的入院をするか，腎友会岩見沢クリニックに転院し，通院送迎を依頼するようになった．

昨年度の冬期入院の希望者は 30 名であり，その内入院を許可したのは，冬期間通院が非常に困難になる地域で近隣に他の透析施設がない 4 名だった．内 1 名は介護タクシーや家族の送迎などで入院しないことになった．4 名が近隣の栗山赤十字病院へ入院し，4 名が腎友会岩見沢クリニックの送迎通院に変更となった（内 2 名は完全転院，他 2 名は冬期間の送迎希望のための転院）（図 7）．他の希望者 18 名が今まで通りの通院での透析としたが，内 12 名はごく近所からの通院だった．

前述のように，いわゆる越冬入院を中止した当初は，患者から前年度まで入院していたのに入院できなくなったことに対する苦情や，道路を歩行して滑って転んだら誰が責任をとるかということの文句なども届いたが，いざ開始すると比較的問題なく機能した．

市内外の南空知の透析施設では，特に冬期間だからといって入院措置をとることはほとんどない．近隣から通院してくる患者で吹雪などのため帰宅困難になった場合は一泊病院で待機することもあるが，そのようになる日はほとんど無いとのことだった．万が一，通院ができなかった場合は当院と同様，透析の時間帯をずらすことや，透析を翌日に変更したりなどの措置がとられていた．

5　考　察

透析医療における積雪対策の根幹は除排雪が最も重要と考える．交通網の麻痺は通院を不可能にする．近隣から徒歩で通院する場合は歩道の除雪も必要である．したがって，地域ごとに除排雪を完備するという一見医療とはまったく縁がないように思えることが雪国の医療のすべての鍵を握っている．雪が多いと予想される場合は除排雪費用を確保し，除排雪器具を準備しておく必要がある．

寒冷対策を含めて考えると，透析施設まで送迎可能な交通機関は非常に有効であると思われる．医療経済事情を鑑みると，冬期間の避難的入院を減らす試みをするべきである．避難的冬期間の入院は患者にとってもいわゆる上げ膳据え膳の状態で極楽であり，行動範

囲を狭めてしまい，体力を失っていく結果にもなる．できるだけ入院を最小限にとどめ，遠方からの通院を避け，近隣の透析機関を紹介することを心掛けることが重要であった．透析終了後に体力を消耗した体で運転して帰宅することは危険を招くこともありうる．この点でも送迎は重要と考える．透析医療について，送迎バスなどの交通機関に対しての推奨がなされることを望みたい．今後，当院における送迎も実現に向けて検討していきたい．

患者居住の近隣に他の透析機関が存在している場合は積極的に他施設を紹介するようにし，地域分けした透析患者の配置にすることを心掛けると，当然のことながら通院負担の軽減につながる．しかし，遠方から通院している患者で透析機関が他になく交通機関にも期待が持てない場合は，今でも冬期間の避難的入院もやむをえないと考える．

独居の高齢透析患者も多く，特に冬期間は孤独感を強める傾向にある．このような患者に対しては病院に入院するのではなく，透析患者を受け入れ可能なグループホームなどが必要と考える．このような患者に対してグループホーム側から送迎可能にするのが理想と思われる．

今まで当院は周辺透析関連施設と十分なコミュニケーションをとってきた．基幹病院として他施設で癌や心・脳疾患などの疾病発生やシャントトラブルなど問題が生じた患者を可能な限り受け入れていた．今後も当院と腎友会岩見沢クリニックは，南空知の透析中心機関として密接に連絡を取り合い，患者搬送などに関しても連携を深めていく予定になっている．さらに市外の南空知の透析機関との連携も深め，患者の居住に合わせた地域分けの透析医療が重要と思われる．

東京都など関東での大雪のさい，問題だったのは交通機関の麻痺であったと思う．除排雪の不整備，スタッドレス装着率の低さ，冬対策の認識のなさなどがその背景にあると思われる．また透析機関でもこのような時重要なのは，透析患者が通院困難になった場合を常に想定しておくことであろう．

6 おわりに

透析に関連した寒冷および積雪対策において最も重要なのは除排雪対策である．次に重要なのは患者の交通機関対策である．患者が定期透析に来ることができない場合，透析機関はフレキシブルに対応する必要がある．

南空知地区の調査にご協力をくださった市立美唄病院・田中康夫先生，市立三笠病院・澤岡憲一先生，栗山赤十字病院・阿部憲司先生に深謝します．またいつも透析医療についてご指導下さり今回この論文を作成する機会を与えて下さった大平整爾先生に深謝します．

文　献

1) 中井　滋，花房規男，政金生人，他：わが国の慢性透析療法の現況．透析会誌，47(1)：1-56，2014.

医療安全対策

医療におけるリスクマネジメント

河野龍太郎
自治医科大学医学部メディカルシミュレーションセンター

key words：ヒューマンエラー，患者安全，能力管理，リスクマネジメント

要　旨

医療現場ではヒューマンエラーの関係した事故がたくさん起こっている．エラーとは，人間の行動のうち，ある期待された範囲から逸脱したものであり，行動は人間の持つ特性と人を取り巻く環境によって決定される．医療現場はエラー誘発環境要因がきわめて多い．患者を制御対象と考えると，医療システムにおける患者の制御はきわめて難しい．これは医療そのものが持つ固有の特徴であり，解決には国家レベルの取り組みが必要である．

1　はじめに

医療事故がいったいどれくらい発生しているのかはっきりとしたデータはない．医療事故の犠牲者数は，米国では年間 44,000～98,000 人という推定値が出された[1]．日本では 23,000 人という推定値が報告されている[2]．

公益財団法人日本医療機能評価機構が，報告義務のある医療施設および任意参加の医療施設を対象に，医療事故情報を収集している．それによると，毎年約 3,000 件の医療事故情報が，また，約 30,000 件のヒヤリハット情報が報告されている[3]．日本医療機能評価機構は収集したデータを基に定期的に医療事故情報を分析している．平成 16 年 10 月～平成 25 年 12 月 31 日に報告された血液浄化療法の医療機器に関連した 101 件の分析では，部位間違いや設定および操作の誤りなどのヒューマンエラーの割合が高い．

医療システムは，航空や原子力などのシステムと比較するとヒューマンエラーに対して脆弱であり効率にも問題がある．この原因として，医療そのものが本質的に不完全であることにあまり着目してこなかったこと，その問題解決をシステムとして考えてこなかったことが考えられる．そこで，本稿では，最初にヒューマンエラー発生のメカニズムを解説し，患者を制御対象と考えた場合の医療システムの問題点を明確にする．さらに，制御の観点から患者をどのように観察するかについて説明する．また，リスクの考え方を説明し，今後の取り組むべき方向について筆者の考えを示す．

2　ヒューマンエラーとは

ヒューマンエラーとは何かについて，これまでに提案されている定義や説明を要約すると，①ある人間の行動があり，②その行動がある許容範囲から外れたもので，③偶然によるものを除く，となる．特に，ヒューマンエラーは行動の一部であるという理解が重要である．したがって，ヒューマンエラーを理解するには，まず行動を理解しなければならない．しかし，人間の行動は複雑である．そこで複雑な人間の行動を簡単に理解するためのツールとして二つのモデルを説明する．

レヴィン（Lewin K）は，人間の行動は人と環境との関数関係によって決まると説明し，次のようなモデルを提案した[4]．

$$B = f(P, E)$$

Risk management of the medical care system
Medical Simulation Center, Jichi Medical University
Ryutaro Kawano

B：Behavior（行動），P：Person（人），
E：Environment（環境）

また，コフカ（Koffka K）は，人間の行動を決定づけているのは，実在の物理的空間ではなく，物理的空間にある様々な刺激を知覚，認知し，記憶などを利用して理解し，頭のなかに構築[注1]した世界（これを心理的空間[注2]という）に基づいていると説明した[5]．

注1　このプロセスをマッピングという．
注2　コフカは環境的空間と行動的空間という用語を使ったが，ここでは理解しやすさを考慮して物理的空間と心理的空間とする．

この二つのモデルによると，まず，人間は，物理的環境を自分の心理的空間へマッピングするという行動がB＝f(P, E）で行われ，次に，心理的空間に基づく，B＝f(P, E）によって最終的な行動が決定されることになる．これらのモデルから，人が正しく判断し行動するには，①判断に必要な情報がそろっていなければならないこと，次に，②人に判断と行動に必要な能力がなければならないこと，が不可欠である．

3　医療システムの問題点

患者を制御対象と考え，原子力発電プラントや航空機と比較すると医療システムの特徴が理解しやすい[6]．表1はシステムの特徴を表している．

①　制御対象と制御対象数

制御対象数でみると，プラント運転員の制御対象は原子力発電システム1基である[注3]．また，パイロットは航空機1機を操縦している．航空管制官はレーダスコープ内の複数の航空機をコントロールしている．医師は診察場面では1人を診るが，入院患者の場合，病棟には複数の患者がいるので制御対象は複数である．また，航空や原子力では，沸騰水型原子炉（boiling water reactor; BWR）型発電プラント，ボーイング787型機などと特定の型式に限定されているので，特性の種類も少数である．しかし，患者の場合，心身構造の基本仕様は同じだが制御対象の特性は全部異なっている．

注3　設計によっては，二つのプラントを一つの制御室で運転しているという2プラント1中央操作室のものがあるが，基本的には一つのプラントを運転している．

②　不確定要素

原子力発電システムは，原子核に関する理論が先にあり技術開発され実用化された．理論が明確なので不確定要素は少ない．航空機や航空管制は気象の影響を大きく受けるため，不確定要素がまだ多く残っている．一方，患者については，現代医学であっても，いまだに未知の部分が非常に多く，主張が真っ向から対立しているものがある．

③　制御対象の状態

医療システムの制御対象の特徴はその状態にある．患者は生まれたばかりの新生児から死の直前の状態までの多様な状態があり，毎日変動している．航空や原子力システムはノーマル状態を制御することが主なタスクである．なにかトラブルが発生すると緊急停止や緊急着陸で対応する．ところが患者は，産業システムに例えると壊れた状態である[注4]．すなわちアブノーマル状態を制御していることになる．したがって，制御の本質である予測が困難である．例えば，朝，観察した患者の状態がずっと維持されるという保証はまったくない．トラブルシューティングのために存在しているシステムである．

注4　ここではわかりやすくするために患者を壊れたシステムとしたが，完全な人間もほとんどいないと考えられる．我々は加齢に従って体のいろいろな部分に不具合が生じ，システムが不完全となっていくのが普通である．

表1　原子力・航空機・航空管制・医療システムの制御対象の特徴

システム	原子力発電	航空機操縦	航空管制	医　療
制御対象	プラント	機体	機影	患者
制御対象数	1	1	複数	複数
不確定要素	少	中	中	多
規　模	大	中	中	小
状　態	ノーマル	ノーマル	ノーマル	アブノーマル
操　作	直接	直接	間接	間接／直接
過渡現象	遅い	速い	遅い	遅い／速い
事故の範囲	極めて大	大	大	小
必要な情報	ほぼ十分	ほぼ十分	ほぼ十分	常に不十分

④　制御対象への操作

運転員やパイロットはプラントや航空機を直接制御する．航空管制では，管制官の指示がパイロットに与えられ，パイロットが航空機を操縦するので間接制御となる．しかし，プロとプロの関係なので直接制御に近い．

医療では，一般に患者に指示を与え，それを患者自身が実行することにより結果が得られる．意識のない患者は看護師が医師の指示を受け処理をするので，間接制御となる．間接制御のほうが一般に困難である．さらに患者の制御が難しいのは，体内の自己制御システムが複数あり，それらが相互に補足しあっているからである．生体としての体全体のバランスをとる制御構造がある．さらに，患者の意思を通じて制御することへの配慮，看護師への指示伝達に関する配慮も必要である．認知症患者や薬剤による影響を受けた患者の制御はきわめて難しい．

⑤　リスク低減のためリスク増減

すでに患者はアブノーマル状態にあり，リスク低減のために一時的にリスクを高い状態にせざるをえないことがある．例えば，患者の状態をより正確に把握するためカテーテル検査を行うが，カテーテルが血管を突き破って事故になる可能性はゼロではない．また，患者というシステムは停止させることができない．システムの停止は死であり，非可逆システムである．

⑥　問題解決に必要なパラメータの提示

図 1 はエンズレィ（Endslay MR）の状況認識モデル[7]を筆者が改良したものである[6]．制御にとって重要なことは予測である．人間がシステムの現在の状態を把握し理解し，それをもとに将来を予測して操作する[注5]．その結果がパラメータの変化として現れ，人間は自分の予測との偏差を検出して，さらに，修正を加えて目標に近づけるように操作する．基本的に航空や原子力システムの制御対象はノーマル状態であるために予測が容易である．一方，患者は故障した状態であり，合併症では複数箇所が故障している状態と考えることができる．しかも停止や着陸して修理できない．制御が非常に困難である．

注 5　予測に必要な情報は微分に使えるデータであり，過去の情報が簡単に得られることが重要である．しかし，電子カルテには画面を選択しなければ予測に必要な情報にアクセスできないものが多い．

さらに医療が不利な点は，問題解決に必要なパラメータの提示がごく一部に限られていることである．原子力発電プラントの制御盤や航空機のコックピットを見れば，たくさんの計器が並んでいる．これらの計器には運転員やパイロットがプラントや航空機の通常の操作に必要なパラメータが提示されているだけでなく，システムに問題が発生したときに必要と考えられる情報がほとんど提示されている．しかも，人間にとって理解しやすいように加工して提示されている．ところが，医療では，医師に提示されている情報はきわめて限られている．医師は，まず，現状を理解するために情報を集めなければならない．問診や必要な検査を決定しなければならない．適切な検査の決定を誤ると必要な情報が欠如状態となるので正しい診断は不可能である．産業システムに例えるとセンサー故障である．

さらに患者からの問診によって必要な情報を得ようとしても，患者の記憶違いや虚偽の応答などの患者自身の持つ不確実性がある．これは制御タスクにとっては致命的であり，“どんなに優秀な人間も問題解決に必要な情報がなければ正しい判断はできない”にもかかわらず，医師は，常に部分的な情報で判断を求められ，ここに医療の限界がある[注6]．

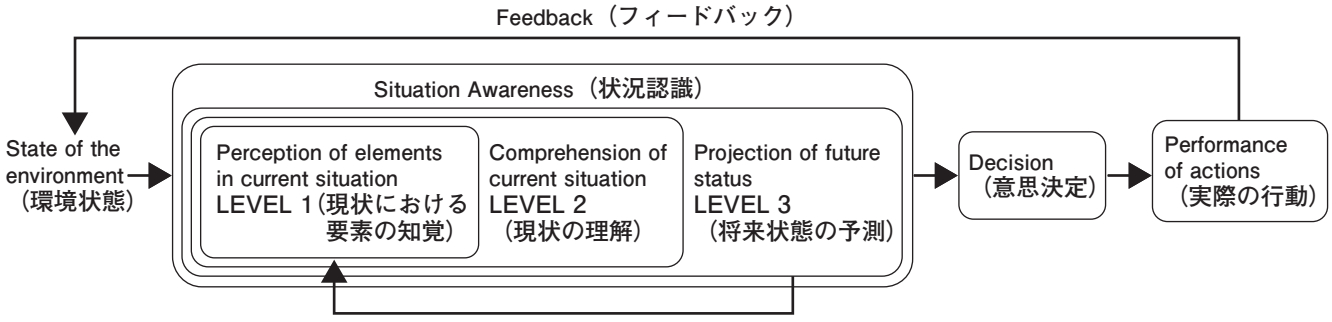


図 1　状況認識モデル

注6　電子カルテにはたくさんの情報が保存されているが，ディスプレイの数が2台あるいは3台に限られているために，一度に必要な情報を得ることが困難である．必要と考えられる画面を積極的に選択しなければならない．

以上の産業システムとの比較から，医療システムは本質的に不完全であることがわかる．

4　制御の観点からみたリスク低減のための着眼点

患者を制御対象と考えると，次の点に着目することが重要である．

①　微分情報に着目

例えば，患者のある生体情報の計測値は120であり，これは正常範囲であったとする．「現在，患者はよい状態にある」と判断し安心することは危険である．なぜなら，重要なことは将来の患者の状態であるからである．制御の本質は予測にある．将来の予測のためには過去の情報が必要である．例えば，当該患者の過去の測定値は150であったとすると，150が120に下がってくれば，将来は120から下の値を示す可能性を考えなければならない．また，過去の測定値が80であれば，患者は120より上の値となる可能性があり，正常範囲を超えることがあると予測しなければならない（図2）．

さらに，3日前に150であった場合と3時間前の測定値が150であった場合では，後者の場合，患者の状態は120より急激に下がり，正常値を逸脱する可能性がきわめて高くなる．将来予測には過去の数値と時間に着目しなければならない．すなわち，変化の情報である微分情報に着目することが重要である．

また，連続して記録されているデータを見るときは，変化した部分にまず着目し，患者の状態を理解することが重要と考える．

②　周辺情報に着目

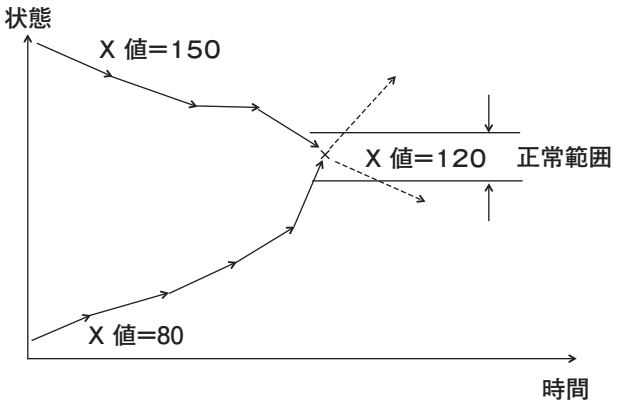


図2　患者を制御対象と考えた場合，制御の本質は予測

医療システムは最初から問題解決に必要な情報が提供されているのではない．情報を積極的に集めなければならない．収集方法には，観察，問診，検査などがあるが，観察が重要である．特に，患者の発信する周辺情報が重要である．例えば，外来診察の場面を考えると，まず，患者は診察室に入るときから情報を発信している．歩くときの速さ，左右のバランス，動きのスムーズさ，椅子に座るときの動作なども重要な情報と考えられる．入院患者の場合も同様である．

③　全体と部分を関係づけること

医療技術の細分化が進み，専門以外のことは自分には関係ないと処理する傾向があるが，これは明らかに問題である．ある診療科から他の診療科に治療が依頼され，受けた診療科が依頼された処置のみを行ったところ，患者が重篤な状態になったという例がある．前述の周辺情報に着目するその理由の一つは，人間は一つのシステムであると考えられるからである．原子力発電プラントを使った実験における運転員の対応を観察すると，優秀な運転員は部分の故障に着目するのは当然であるが，常に，その部分的な故障を全体のシステムとの関係で理解していた．したがって他の部分の故障の見落としがなくシステム全体の故障を修復させていた．一方，経験の浅い運転員は，故障個所のみのトラブルシューティングに固執したため，他の故障を見落とし，修復の遅れが観察された．

④　構造に関する知識が重要

部分と全体を関係づける基礎となっているのが構造に関する知識である．医療では解剖学であろう．ある静脈の裏側に動脈がある，という知識がないと静脈穿刺のさい，誤って動脈を損傷するというリスクが高くなるであろう．また，ある筋肉組織の裏側に密着して動脈があるという知識がなければ，安易に組織を剥離するという行動をとる可能性が高くなるであろう．フライト中に想定外の事態になり，それでもパイロットたちが生還した例のなかで，構造に関する知識がきわめて重要であることが事例で示されている[注7)]．

注7　1989年7月19日，ユナイテッド航空232便の油圧が失われ操縦不能となった．すべての油圧が失われる想定はされていないので，訓練は行われていなかった．しかし，パイロットたちはエンジン出力の制御により機体を操縦する方法を考えだし，アイオワ州のスーゲートウェイ空港に緊急着陸した．機体が大破したが，乗員乗客185人（111人死亡）が生還した。

⑤ プランからプランニング

患者の治療においては，まず，治療計画（plan）を立てる．もともと患者はシステム的にみると故障状態にある．故障したシステムは一般に予測が難しい．したがって，計画通りに行かない場合は，患者の状態に応じて治療計画を現実に対応できるように変更（planning）していかなければならない．最初の計画に固執することはリスクを高くしてしまうこともある．特に，人間を一つのシステムと考えると，専門領域以外の影響の可能性を考えることが必要である．常に治療計画の変更の可能性を考えて柔軟に対応することが求められる．

⑥ 人の意見に耳を傾け自分の指示を確実に伝える

患者に関する情報は常にすべてそろっているわけではない．不足している情報を補うために患者を直接観察することは当然である．しかし，入院患者から目を離さず観察し続けることは不可能である．そのため，他の医療スタッフの観察や意見はそれらの情報を補うために貴重な情報源となる．また，不完全な情報のなかから診断し治療方針を決定することになるので，エラーの可能性は常に存在している．自分の診断や治療方針のエラーを自分で気づく場合もあれば自分以外の医療スタッフが気づくこともある．その時，人は権威ある人に間違いを指摘したり，疑問を投げかけることをためらう．そこで，積極的にネガティブな意見に耳を傾ける姿勢が重要となる．

さらに，医師の指示は，確実に伝わり，それが実行されて初めて意味を持つ．間接操作となるので，わかりやすい，誤解のない指示の出し方に気を配ることが重要である．指示の表記方法や記述の場所が不適切なため看護師に指示内容がうまく伝わらなかったという事例が多数発生している．指示が伝わらなければ患者のリスクは高くなる．

5 リスクマネジメントの考え方

① 安全は存在しない

我々は安全な医療とか，安全な運転とか，安全なフライトなどと使う．では，いったい安全とはなんであろうか？ 安全な状態とはどんな状態なのだろうか？

結論から言うと安全は存在しない．存在するのはリスクだけである．安全とは，このリスクが受け入れられるくらい十分低いレベルの状態のことである．ISOでは，「安全とは受容できないリスクがないこと（freedom from unacceptable risk）」と定義している．したがって，安全な医療とは“受け入れられるくらい低いレベルのリスクを伴った医療”のことであり，安全な運転とは，“危険の程度を十分低くしながらする運転”であり，安全なフライトとは“受け入れられる程度の危険を伴う飛行”ということである．しかも，このリスクは常に変動していて，時間とともに高くなったり低くなったりしている．「絶対安全，すべて危険」という考え方はリスクマネジメントにはなじまない．

② リスク感覚を持つこと

まず，医療関係者自身が，「危ないぞ！」という感覚を持つことが重要である．医療の現場はリスクの高いものがたくさんある．これらのリスクの高いものに対して，まさに危ないという感覚を持たないと適切な注意配分はできない．

医療において危険なものの代表は薬剤である．薬剤は患者の体内に直接入り病気を治したり症状を軽減するが，量や注入速度を間違うと，あっという間に患者のリスクを高くする．

透析医療は，本来が人間の体が自動的に処理している内容を，血液を体外で循環させて人間が介在して行うため，リスクがきわめて高いタスクである．ヒューマンエラーや機械の故障は患者のリスクを即座に高い状態にしてしまう．したがって，当然であるが，エラーが直ちに事故に結びつき患者の生命に影響を与えるという感覚を持つことである．フィルターの種類を間違うと重大な影響を与えるとか，計算違いによる除水が患者の状態に直接影響する，コネクターが外れると人が死ぬなどのリスクを作業の中で意識しなければならない．患者の状態を理解し予測しなければ，自己抜去を防止することはできない．透析医療は慣れが発生しやすい仕事である．人間の弱点や業務の流れの中でどこがリスクの高い部分か，という知識がなければ適切な注意配分はできない．まず，自分の職場にある危険なものを危険なものとして正しく認識することが重要である．

③ リスクマネジメントはリソースマネジメント

透析医療に安全はない，リスクのみ存在するという理解が重要である．また，リスクは量で捉える必要がある．「絶対安全，すべて危険である」という考え方は間違っている．部分のベストを追求すると全体のリ

スクを高くする場合もある．例えば，ダブルチェックがリスクを低減することは実験により示されている[8]．しかし，常にダブルチェックを実施することがリスクを低減するとは限らない．例えば，1人が薬剤をチェックしているとき，ダブルチェックを実施するためには，他のもう1人が必要である．2人で実施すればその作業のリスクは下がるであろう．しかし，もし呼ばれた人が他の仕事をしていれば，仕事を中断しなければならなくなる．中断作業がエラーを引き起こしている例がたくさんある．すなわち，部分のベストは必ずしも全体のベストはならず，常に，どちらを優先するかというマネジメントにつながる．

一般に，人，モノ，資金などのリソースは限られている．リスクの高い部分に十分なリソースを配分できればいいが，普通は常にリソースには限界がある．リスクマネジメントは最終的になにをどこにどれくらい配分するか，というリソースマネジメントになる．さらに，いろいろな分野のリスクはそれぞれリンクしていることを理解しなければならない．医療のリスクを低減するためにはリソースが必要である．例えば資金が必要である．その資金は医療費として国家予算と関係があり，国家予算は経済と関係があり，税収と関係している．あるいは，エネルギー問題，地球環境問題と関係している，さらに，国家の安全問題とリンクしている．

6　全体システムとして対策をとる

医療従事者が医療安全に努力することは当然だが，医療従事者だけの自助努力には限界がある．現実を直視すると，現在の医療システムのリスクを大きく低減するには，国が積極的に医療安全に取り組むという国の強力なイニシアチブが必要である[9]．

①　環境の改善

まず，医療現場の負担を減らすことが対策として考えられる．病院やクリニックには5Sを推奨する．5Sとは，整理，整頓，清掃，清潔，躾のことであり，工場やプラントでは作業環境の改善のために広く取り入れられ，成果を上げている．

一方，国は類似名称の薬剤を認めないとか，エラーを誘発しやすい薬剤の形状は認めない，といった規制や，容器の大きさ，表示の統一などをきめ細かく管理すべきである．また，透析機器のインターフェースが統一されていないために事故が発生しているという現実から，医療機器のインタフェースのガイドラインなどを整備し，認可を与えるときに管理すべきである．シリンジポンプや人工呼吸器などがガイドラインに沿って設計されていれば，利用する側の混乱は少なくなるであろう．また，操作を理解するのに必要な時間も少なくてすむはずである．医師や看護師にわかりやすい形で情報を提供すれば医療事故は大幅に減少することが期待できる．

②　人間の能力の品質保証制度の確立

新しい透析機器や薬剤に関する研修を行い，従事する人の能力管理をしなければならない．透析医療の事故では未熟練技術者のエラーが報告されているので，定期的な能力管理が必要である．

医療従事者の資格は一度習得すると一生有効である．免許の更新制度はなく，また医療行為の限定もない．これは安全なシステムの実現の観点からは，非常に大きな問題である．人間の能力の品質保証のために，精神的・身体的機能のチェックと作業遂行能力のチェックの二つが必要である．

③　国民に対するリスク教育

●知られていない医療システムの現状

現在の医療システムではなぜ事故が多いのか？　エラー誘発要因の多い中で，忙しく，そのうえ疲労した状態で勤務しているからである．おそらく，多くの人は，現在の医療従事者の置かれている労働環境の実態を知ると驚くに違いない．

●患者にも「義務」がある

患者，すなわち国民はもっと自分の健康に関心を持ち，健康のための努力を怠らないようにしなければならない．自分の健康は自分で管理することも重要である．また，日本の国民皆保険制度の利点を理解していない人も多い．制度を維持するために国民の1人ひとりが自分のやるべきこと，貢献できることを理解してもらい，協力してもらう必要がある．場合によっては義務も生じる．

●医療にとどまらないリスクマネジメント教育を

医療のリスクだけを低減しようとしても，それには経済的なリソースが必要である．医療のリスク低減には資金が必要である．国家が負担するならば税収がなければ実現できない．税収を増やすには経済的活動が活発にならねばならない．地球温暖化ガスを放出し続

ければ地球環境のリスクが上がる．地球環境悪化に伴い自然災害のリスクが上がる．それを制御するためには対策のための資金が必要である．エネルギーや資源の確保には国防が関係する．部分だけのベストを考える思考では，判断を誤ると考えられる．リスクが相互にリンクしているという理解が必要である．

④　患者固有の識別符号の導入

医療において非常に多いヒューマンエラーは患者間違いである．このエラーを防止する有効な方法の一つが，患者固有の識別符号を利用することである．これにコンピュータを組み合わせると，信頼性が飛躍的に向上することは確実である．現在，国民総背番号制度の導入が検討されているが，医療安全の観点からは，1日も早く導入してもらいたいと考えている．

⑤　患者データのクラウド化

医療の最大の問題点は，患者に関する情報の不足である．判断するのに必要な情報がなければ，どんなに優秀な医師でも正しい診断には限界がある．同時に，どんなに優秀な薬剤師でも病名が書いてないところで十分な服薬指導は困難である．

一つのアイデアとしては，患者に自分の体に関するデータを持たせることである．クラウド，すなわちインターネット上の厳密に管理されたサーバーシステムに保存しておき，必要に応じてそれを参照すればいい．患者は診察のたびに問診表に既往歴などを書く必要がなくなり，指紋の照合だけですむようになる．これが実現すれば，メリットはきわめて大きい．

⑥　無過失補償制度の運用

医療システムは，判断に必要な情報が十分に提供されていないという本質的な限界がある．普通に行われている採血でさえリスクがある．典型的なリスクは神経の損傷である．採血担当者が十分気をつけても，神経が見えない状態で採血をするので，神経を損傷することはありうる．100％ 防ぐことは不可能である．このとき，採血担当者に責任を問うことは不適切である．なぜなら，予測できても防ぐことができないからである．

もしそうであるならば，事故は必ず発生するという前提で被害を最少とすることを考えるのが賢明である．すなわち，妥協案として，起こったことに対して金銭的な補償を患者にするしかないと考える．

文　献

1）Corrigan J, Kohn LT, Donaldson MS : To Err Is Human : Building a Safer Health System; National Academy Press, 2000.（医学ジャーナリスト協会訳：人は誰でも間違える―より安全な医療システムを目指して；日本評論社，2000）

2）堺　秀人：厚生労働科学研究　医療事故の全国的発生頻度に関する研究報告書，平成 17 年度総括研究報告書（H18 年 3 月）．

3）公益財団法人日本医療機能評価機構医療事故防止事業部：医療事故情報収集等事業　平成 24 年年報，平成 25 年 8 月 28 日．

4）Lewin K : Field Theory in Social Science; New York, Hopper, 1951.

5）島田一男・杉渓一言，他：基本マスター心理学；法学書院，pp. 10–11，1981.

6）河野龍太郎：医療安全へのヒューマンファクターズアプローチ；日本能率協会，2010.

7）Endsley MR : Toward a Theory of Situation Awareness in Dynamic Systems. Human Factors, 37(1)；32–64, 1995.

8）田中健次：安全対策の落とし穴　その「仕組み」と「仕掛け」．患者安全ジャーナル，32；17–32，2013.

9）河野龍太郎：医療におけるヒューマンエラー；第 2 版，医学書院，2014.

医療安全対策

東日本大震災学術調査
――調査概要と提言――

政金生人*1, 5　赤塚東司雄*2, 5　山川智之*3, 5　椿原美治*4　秋澤忠男*4　水口　潤*4
*1 矢吹病院　*2 赤塚クリニック　*3 白鷺病院　*4 日本透析医学会　*5 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ

key words：東日本大震災学術調査，透析室災害対策，自助・共助・公助，大規模患者移送

要　約

東日本大震災学術調査により，慢性透析医療は災害に弱く，透析患者は災害弱者であることが改めて浮き彫りにされた．今後予想される大規模災害において，慢性維持透析の被害を最小限度に食い止めるためには，透析施設の自助努力と地域自治体で行う共助の態勢を整えることが大切である．各透析施設は大型機械の防振対策，フレキシブルチューブの使用，患者ベッド，ベッドサイドコンソールのロック方法などの防災対策を徹底する必要がある．地域においては，電気，水道，燃料などのライフライン障害が長期化した場合に，地域でどのような慢性透析治療を展開するのか，急性腎障害が多発した場合どのように役割分担するのかなど平時から計画しておくべきである．透析患者は災害時，身体的精神的ストレスから心血管系事故を起こしやすい状態にある．平時から災害時の自己管理の要点，遠隔地での透析治療の可能性などについて理解させ，適切な降圧処方を行うことが重要である．

はじめに

東日本大震災学術調査ワーキンググループは，2013年12月に『東日本大震災学術調査報告書』を上梓し，震災の現場で何が起こり，透析医療はどのように展開されたのかをまとめた[1]．この報告書において，今回の震災は，これまで阪神淡路大震災や新潟中越地震などにより培われた災害下透析文化を遙かに越える規模の被害であることがあらためて明らかになった．

これまで災害時における透析治療の問題点は，大きく二つの視点で考えられてきた．一つは救急医学の側面であり，多発外傷から発生する筋肉挫滅症候群をいかに治療するか，あるいは重症患者のトリアージをいかに行うかという問題である．もう一つは，大規模災害下において慢性維持透析をいかに継続するかという視点である．東日本大震災は大規模な津波により，甚大な人的被害と社会的インフラの破壊をもたらしたが，多発外傷による急性腎障害は多発しなかったため，東日本大震災においては維持透析医療や透析患者にどのような影響を与えたのかということに関心が集中した．

本稿では，東日本大震災学術調査ワーキンググループの調査結果をもとに，東日本大震災の透析医療に与えた影響を概括し，将来の災害下の透析医療についての提言を紹介する．

1　東日本大震災学術調査

東日本大震災学術調査ワーキンググループ（以下，

Survey for the dialysis therapy during the East Japan Great Earthquake disaster and the proposals for the dialysis therapy preparation in case of a future disaster
Yabuki Hospital/The working group for the survey for the dialysis therapy under the East Japan Great Earthquake disaster
Ikuto Masakane
Akatsuka Clinic/The working group for the survey for the dialysis therapy under the East Japan Great Earthquake disaster
Toshio Akatsuka
Shirasagi Hospital/The working group for the survey for the dialysis therapy under the East Japan Great Earthquake disaster
Tomoyuki Yamakawa

表 1　東日本大震災学術調査項目

施設被害
1. 当該施設の地震震度
2. 透析機器のある建物の構造
3. 透析機器のある建物の建築時期
4. 透析機器のある建物の耐震構造

透析室操業障害
5. 震災に起因する透析室の操業不能の有無
6. 操業再開までの期間
7. 操業不能の理由

患者移動・スケジュール調整
8. 他院への依頼透析の有無
9. 他院からの依頼透析の受け入れの有無
10. 依頼透析受け入れ人数
11. 受け入れが理由のスケジュール調整の有無
12. 震災そのものによるスケジュール調整の有無

施設の災害対策（災害時・2011 年末）
13. 透析に使用可能な自家発電装置の有無，設置場所
14. 緊急時使用可能な貯水槽（井戸水）の有無，規模
15. RO 装置，供給装置の地震対策
16. 透析液供給装置類配管の材質
17. ベッドサイドコンソールの地震対策
18. 患者ベッドのキャスターロック
19. 災害用情報収集・通信手段
20. 緊急離脱ツールの準備
21. 平時の透析条件の患者への情報提供

震災 WG と称す）は，2011 年当時の日本透析医学会理事長秋澤忠男の発案で組織され，日本透析医会，日本腎臓学会，臨床工学技士会の 4 団体からの代表，被災・支援都道府県の代表と日本透析医学会統計調査委員会と共同で組織された．

震災 WG による全国調査は，日本透析医学会統計調査委員会の 2011 年末調査として全国 4,255 透析施設を対象に行われ，4,213 施設から回答を得た[2]．2011 年末時点において，被災地や支援地からの詳細な質問項目は施設被害，依頼透析の有無，施設の防災対策など総数 21 項目であり（表 1），回答率はおおむね 85～95% であった．防災対策への提言をまとめるに当たって，さらに詳細な情報が必要となったため，2013 年 9 月に，なんらかの理由で透析業務に支障を来したと回答した 315 施設に対して，アンケートによる再調査を行い 298 施設から回答を得た．

2　透析施設被害と施設防災対策

東日本大震災では宮城県の 3 施設において震度 7 を経験したが，透析業務中の透析施設が震度 7 の地震を経験したのは歴史的にみて今回が初めてであった．震度 6 弱以上の透析施設は東北地方，関東の 221 施設で回答施設の 5.7% に相当した．北海道，中部・東海，近畿以西はほとんどが震度 4 以下であり，今回の地震被害は東北を中心にして，人口密集度が高い関東地方の透析施設へも甚大な影響を与えた（図 1）．

震災時になんらかの理由による透析室の操業不能施設は東北，関東を中心に 16 都府県 315 施設に及んだ．地震震度が大きくなるにつれて，操業不能となる確率が高くなり，震度 7 では 100%，震度 6 強では 69.8%，震度 6 弱では 51.2% の施設がなんらかの理由で操業不能となった[3]（図 2）．操業不能の理由は複数回答で調査され，最も原因として大きかったのは停電であり，操業不能理由の 72.0% を占めた．震度 7 の宮城県の 3 施設の操業不能の理由はいずれも停電と断水であり，地震による施設や機器の損壊ではなかった．しかしながら，震度 3, 4, 5 においても少数であるが施設・機器の損壊による透析室の操業不能があった[3]（図 3）．

これまで地震に対する透析施設の防災対策として，経験的に以下の 4 項目が推奨されていた[4]．

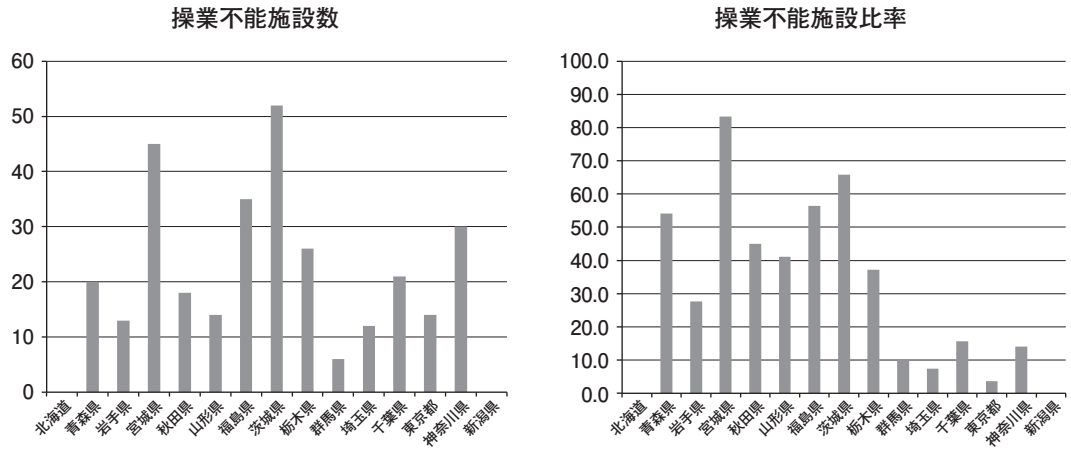


図 1　県別操業不能施設

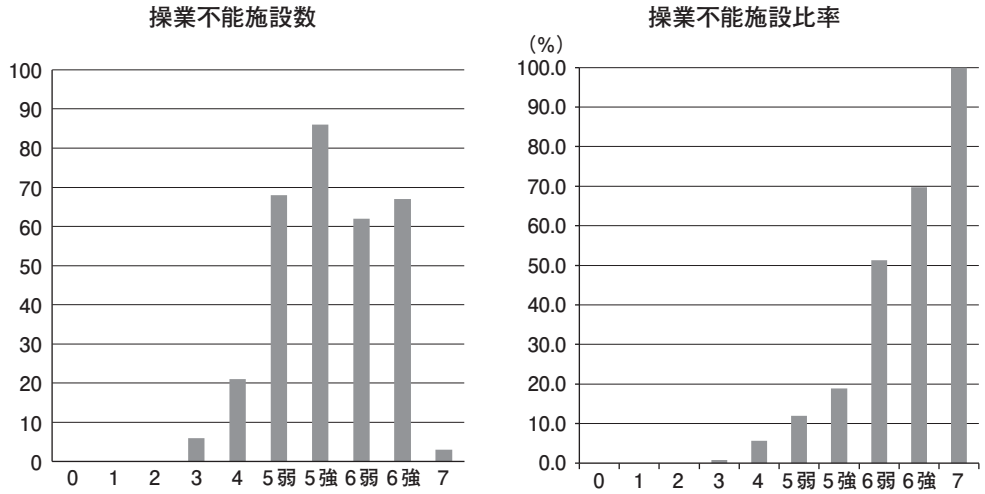


図２　地震震度と操業不能施設

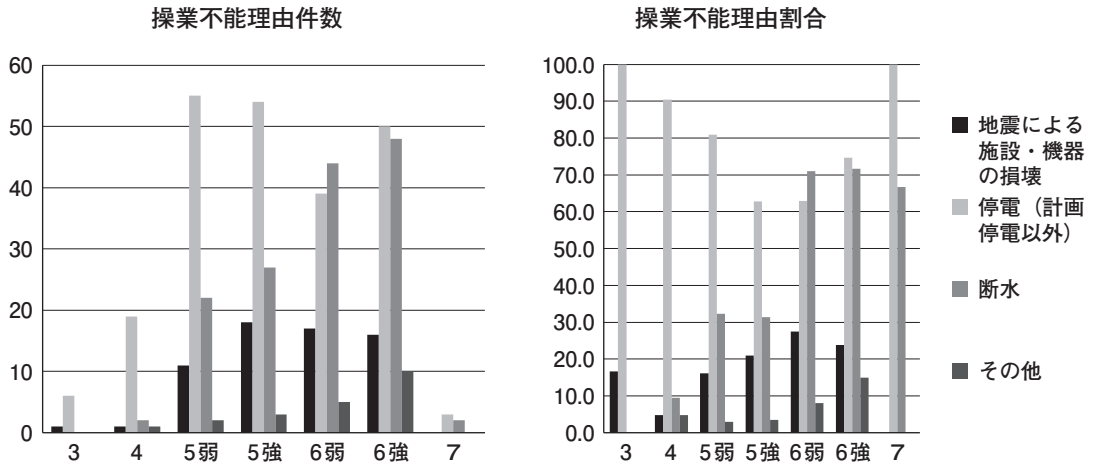


図３　震度別操業不能理由

① 床置きの透析用監視装置はキャスターロックしない．
② 透析ベッドはキャスターロックする．
③ 透析液供給装置・RO 装置は床面にアンカー固定するか，免震台に載せる．
④ 透析液供給装置・RO 装置と機械室壁面との接続部にはフレキシブルチューブを使用する．

2011 年末の統計調査の結果では，透析用監視装置と患者ベッドの対策は 90% 以上の施設で行われていたが，供給装置・RO 装置などの大型機械の固定とフレキシブルチューブの使用は 50% 未満の実施率であった（表 2）．

今回の震災では，強震度の宮城県において施設損壊による操業停止の頻度が低かったが，震度 5 以下の施設においても施設損壊による操業不能が認められたため，地震対策と機械被害の詳しい関係を追加調査によって明らかにした．その結果，地震震度が非常に大きかった宮城県においては，地震震度が 1〜2 段階違う茨城県と機械の損害率が同程度であり，供給装置・RO 装置などの大型機械の固定とフレキシブルチューブの使用の頻度が有意に高かった．この結果，機械損害による透析不能を避けるためには，RO 装置・透析液供給装置の床面固定と配管のフレキシブルチューブ使用が重要であることが実証された（表 3）．震度が比較的弱い関東の遠隔地（とくにビルの中間層にある施設）において施設被害をもたらした原因として，長

表２　震災時の４つの対策の実施割合

		(%)
①	透析用監視装置対策	92.3
②	患者用透析ベッドロック	93.2
③	透析液供給装置・RO 装置固定	48.4
④	フキシブルチューブの使用	47.1

2011 年末日本透析医学会統計調査委員会の集計による．

表 3　3 県の透析施設の 4 つの対策の実施率と機械の損害率

（%）

	RO・供給装置の床面固定	配管フレキシブルチューブ化	監視装置	患者ベッド	機械の損害率
宮城県	92.5	92.5	87.8	85.2	14.3
福島県	73.2	58.9	90.9	86.2	26.4
茨城県	43.8	50.0	85.8	93.3	11.4

298 施設への追加調査集計による．

周期振動の影響が疑われた．

3　自家発電装置・貯水槽の設置

停電時，透析に使用可能な自家発電装置は，回答のあった 3,559 施設の 55.4% において準備があった．自家発電装置の準備状況は都道府県により差が著しく，人口の密集する大都市を抱える都道府県では準備状況は低く，東京都が 37.3% と最も低く，千葉県 38.2%，大阪 39.4% がこれに次いだ[3]．貯水槽（井戸水）の準備状況も自家発電装置と同じような傾向であった．しかしながら，透析不能 315 施設中，自家発電装置が設置されていた 124 施設の実に 67.7% の操業停止理由が「停電」であった．追加調査によってその理由が明らかになり，それらは透析に見合う電力量を確保できなかった，燃料の重油が確保できなかった，あるいは日常のメンテナンスの不足から実際に稼働しなかったというものである[3]．同様に，透析不能 315 施設中，貯水槽があった 110 施設でも，45.5% において「断水」が操業停止の理由であった．その理由として停電，供給不足，貯水施設の損壊などがあげられた[3]．

これらをまとめると，いかに自助努力で自家発電設備，貯水槽を準備しても，災害の規模や性質によっては機能しない可能性が十分に予想されるということである．これらの設備はあるから絶対安心ということではなく，あくまでも地域実情に即した共助の態勢を整えることが重要である．

4　依頼透析・大規模患者移送

なんらかの操業不能を経験した 315 施設のうち，約半数の 161 施設が他施設へ透析を依頼していた．日本全国の透析施設を対象に，震災に関わる移動患者の透析を受け入れたかどうかについて，回答のあった 3,928 施設中 992 施設で患者を受け入れたと回答があり，その総数は入院患者として 1,078 人，外来患者として 9,828 人の併せて 10,906 人であった[2]．

表 4　100 人以上委託透析患者を受け入れた都道府県の施設数と患者数

都道府県名	施設数	患者数
宮城県	41	3,347
茨城県	60	1,927
福島県	51	1,600
東京都	211	823
栃木県	44	749
千葉県	80	420
岩手県	36	392
神奈川県	104	364
埼玉県	82	272
山形県	26	246
新潟県	27	206
秋田県	11	130
全国合計	992	10,906

患者の移動の多くは，宮城県，茨城県，福島県，岩手県の被災地域内で行われたほかは，関東圏への移動や被災程度が軽い周辺県への移動であった（表 4）．これらの患者移動はそれぞれの地域において，透析医会災害対策ネットワークや施設間の連絡で行われ，移動手段の手配は患者個人，透析施設，地方自治体，緊急消防援助隊など様々であった[5]．特に宮城県においては，地域の透析治療の中核病院である仙台社会保険病院が透析用に使用できる大型の自家発電装置を有していたため，医療リソースや給水を集中させ，震災翌日の 3 月 12 日から 2.5〜3.0 時間透析を 1 日最大 8 クールで 4 日間行い，地域の透析医療体制が復旧するまでの超急性期を乗り切った[5]．

今回の震災の大きな特徴は，大規模な津波被害によるインフラの破壊，東京電力福島原子力発電所事故の影響による地域医療リソースの破綻により，宮城県気仙沼地区と福島県いわき市近郊のそれぞれの地域で透析継続が長期的に不可能になったことである．そのため気仙沼周辺から北海道へ 80 人，福島県いわき市周辺から東京へ 382 人，新潟県へ 154 人，千葉県に 45 人の大規模な患者移送が行われた[6]．これまでの経験では，大規模な地震でも電気はほぼ 48 時間以内，水

道はほぼ4日で回復したが，今回は津波被災と原発事故という特殊な障害が長期化し，維持透析を行えるレベルに復旧するのに時間を要した．そのため震災WGは，透析不能期間が4日を超えさらに長期化が予想される場合には，被災地域外への患者移送を検討するべきであると提言した[5]．

災害下の患者移送，特に大規模移送についてはそのコーディネート体制が非常に重要であり，透析医療施設の確保だけでなく，生活場所の確保も必要になるため地方自治体との協力体制が不可欠である．宮城県から北海道への大規模患者移送は日本透析医会のコーディネートで，宮城県と北海道が連携して自衛隊機による移送が行われた．道内での患者の振り分けは日本透析医会北海道支部が行った．いわき市からの移動は，ときわ会グループが中心となり，東京都区部災害時透析医療ネットワーク，新潟大学，亀田総合病院への受け入れ体制を確認後，災害支援を専門とするNGOであるCivic Forceと福島県対策本部が手配したバスにより関東方面，新潟へ搬送された．都内での患者の振り分けは，東京都区部災害時透析医療ネットワークが，新潟では新潟大学第2内科が中心となって行われた[6]．

患者受け入れに伴う透析スケジュール変更は257施設（受け入れ施設の25.9%）で，多くは1カ月以内のスケジュール調整が行われた[2]．しかしながら，患者受け入れの施設数よりはるかに多い736施設において，計画停電による透析スケジュールの調整が行われた．計画停電によるスケジュール調整は東北，北海道，関東，甲信越，中部地方で行われたが，近畿，四国，九州では行われなかった．今後，大規模災害における計画停電の問題は，被災地域だけの問題ではなく全国土的な問題である．

5　震災時の透析患者のケア

大規模災害時においては精神的身体的ストレスにより交感神経緊張状態となり，また日常活動性の低下による血栓傾向が原因となって，様々な心血管系事故を誘発しやすいと認識されている．透析患者は避難所などにおいて，一般の避難者と同一の食事摂取を強いられる場合がほとんどであり，高カリウム血症や塩分摂取過多によるうっ血性心不全，またそれらを過度に警戒するための脱水症状など，様々な身体状況急変のリスクを抱えている．

今回の震災において，被災地から透析患者の循環動態についていくつかの報告がなされている．血圧の変動については，変化がなかったとする報告もあるが，多くは震災後一過性に血圧が上昇したとする報告が多かった[7]．これらの血圧上昇は体重増加とは関係がなく，ストレスが原因である可能性が指摘されている．宮城県内の中核透析施設には3カ月間で67人のうっ血性心不全の入院があり，前年度同時期の29人の2倍以上に増加したと報告した[7]．

2011年末の全国調査による2010年と2011年の死因統計の比較では，岩手，宮城，福島の被災3県において，全国平均と震災から影響が遠いと思われる四国4県の平均と比較して，災害死と心不全死が増加していた（表5）．一方，厚生労働省の一般人口統計では，一般人口においては被災3県において不慮の事故，心疾患，肺炎が増加しており（表6）[‡1]，透析患者においては心不全死が誘発されやすいことが示唆された．

これまでに述べたように，透析医療は災害に弱い医療であると認識されているのと同時に，慢性透析患者は災害弱者であることが認識されている．坂井[8]は阪神淡路大震災のさいに，元気そうに見える透析患者においても，震災半年を過ぎて脳出血や消化管出血，原

表5　透析患者1,000人あたりの死亡数の伸び率

（%）

	総死亡	心不全	脳血管	感染症	悪性腫瘍	災害死
岩手県	2.7	13.8	−0.7	−27.5	−21.3	727.3
宮城県	14.7	6.3	1.0	29.6	−40.3	1,545.6
福島県	17.0	26.0	3.8	4.2	−19.7	69.2
東北3県	12.3	15.2	1.6	2.4	−28.4	787.9
四国4県	1.8	−10.1	−8.7	14.7	24.0	127.8
全　国	3.5	2.0	−1.9	3.7	−3.9	66.1

表 6　一般人口 10 万人あたりの死亡数の伸び

（%）

	総死亡	心疾患	脳血管	肺　炎	悪性腫瘍	不慮の事故
岩手県	43.0	8.2	12.4	8.1	0.1	1,007.3
宮城県	56.4	13.2	5.5	20.4	−1.0	1,417.2
福島県	16.9	14.4	2.5	15.8	2.3	215.6
東北 3 県	37.8	11.8	7.2	14.1	0.5	838.8
四国 4 県	2.8	1.6	2.3	5.1	−0.3	0.1
全国	4.9	3.1	0.5	5.1	1.3	47.0

因不明の頓死が続き，大規模災害の患者に与えるストレスの大きさを報告している．苅尾も震災時においては心血管系事故が発生しやすく，ストレスによる血圧上昇は α 遮断薬や β 遮断薬服用者や自律神経障害のある糖尿病患者で起こしづらかったと報告している[9]．

これらの調査結果と過去の報告から，震災 WG は震災下における慢性透析患者のケアに関して，十分な睡眠と心身の安静を確保すること，血圧脈拍測定を行い交感神経遮断薬などの適切な降圧療法を行うこと，溢水・脱水に注意することを提言している[7]．

6　その他の災害対策への提言

東日本学術調査報告書で提言された上記以外の防災対策については以下のものがある．

① 非常時の通信・情報手段は複数準備する[5, 10]．
② 地域での透析拠点病院と災害拠点病院を分離整備する[5]．
③ 被災地支援は被災地からの発信を待たずに，情報収集も含めて先遣隊を派遣し，透析治療に特化したネットワークとして運用する[11]．
④ 災害時には，遠隔透析や支援透析による治療条件の変化が起こりうることについて，あらかじめ患者の理解を得ておく[10]．
⑤ 災害時の最低限の患者情報の伝達手段についてコンセンサスを作る[10]．

まとめ

東日本大震災学術調査は，従来から言われているように，透析医療は災害に弱い医療であり，維持透析患者は災害弱者であるということを改めて明らかにした．

慢性透析の維持という視点で，自助努力として行うべき防災対策は，前述した赤塚の施設防災対策 4 カ条を徹底し，施設損壊による操業不能を防ぐことである．しかし，ある程度の災害規模を超えると自助努力による災害対策には限界があるため，電力，水道，ガソリンや重油などの燃料について，地域の透析治療を支える共助の態勢を整えることが重要である．それを超える規模の災害は，自助や共助だけでは対応が困難であり公助が必要である．地域のインフラの破壊や医療リソースの枯渇が 4 日以上に及ぶと予想される場合は，地域の透析患者を域外に搬送することが望ましと判断される．

透析患者は災害による身体的・精神的ストレスにより心血管系事故を起こしやすいため，心身の安静に配慮し，交感神経緊張状態を緩和する降圧処方が重要である．また日常の自己管理の注意点や災害時の連絡方法，遠隔地での治療の可能性などあらかじめ理解させておくことが必要である．

将来予想されている首都直下地震においては，その被害規模の大きさとそこに居住する透析患者数，外傷性急性腎障害の多発などが，東日本大震災とはことなった対応が必要となる．東日本大震災で得られた教訓を活かし，報告書にまとめられた提言をそれぞれの透析施設，地域で実践することが今後の対応として重要である．

文　献

1） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，2013.
2） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：総論　第 3 章　東日本大震災学術調査．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 39-43，2013.
3） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第 1 章　震災による透析医療の被災の実態―日本透析医学会調査に基づく分析―．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 45-85，2013.
4） 赤塚東司雄：透析室の災害対策マニュアル；メディカ出版，

大阪，2008.
5） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第2章　被災地からの報告．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 88–133，2013.
6） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第3章　患者移送と支援地の透析治療．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 136–171，2013.
7） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第4章　透析患者の震災関連病態．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 175–184，2013.
8） 坂井瑠実：阪神大震災―透析患者の災害後の状況と経過―．透析会誌，11；17–20，1996.
9） 苅尾七臣：大災害時の心血管イベント発生のメカニズムとそのリスク管理―自治医科大学2004年提言より．心臓，39；110–119，2007.
10） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第7章　地域の防災対策・情報手段・患者教育，東日本大震災学術調査報告書．医学図書出版，東京，pp. 225–245，2013.
11） 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：各論　第5章　被災地支援．東日本大震災学術調査報告書；医学図書出版，東京，pp. 185–206，2013.

参考 URL

‡1） 厚生労働省「人口動態調査 人口動態統計月報年計（概数）の概況」http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html

実態調査

平成 24 年度　千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 9 報）

佐藤孝彦*1　田島知行*2　入江康文*3
千葉県透析医会感染症委員会（*1 浦安駅前クリニック　*2 市川クリニック　*3 三愛記念病院）

key words：感染性廃棄物，中間処理，県内処理，処理委託費用，透析医療機関

要　旨

千葉県透析医会では，平成 8 年から 2 年毎に，透析医療機関における感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査を，透析医会加入の医療機関を対象に行ってきた．平成 24 年，第 9 回目の調査を行った．アンケート調査は第 1 回目からの調査とほぼ同じ内容を継続し，透析施設の概要，3 カ月間の延べ透析回数，医療廃棄物処理業者，透析関連感染性廃棄物の総排出量等を集計し，推移を検討した．医療機関が自発的に廃棄物問題を 18 年間にわたって継続的に調査検討した報告はない．感染性廃棄物問題を理解し，把握し，問題点の重要性を医療機関に啓発することは重要と考えられる．

はじめに

廃棄物処理法が改正され，ダイオキシン類対策特別措置法が施行されて約 10 年経過している．マニフェスト制度の見直し，廃棄物排出者責任を定めた措置命令が出されたが，医療機関側の認識は不十分である．日本医師会では，都道府県医師会を通じて，医療機関の廃棄物に対する啓発活動を行っており，感染性廃棄物の取り扱いについてマニュアルを作成している[1]．医療機関側が社会的な責任を自覚し，感染性廃棄物に対して積極的に対応する必要がある．廃棄物排出量の多い透析施設では，感染性廃棄物は大きな問題である．千葉県医師会では医療廃棄物の適正処理について，周知徹底を促す冊子を作成し，感染性廃棄物の適正処理の流れ，排出事業者責任，マニュフェストについて解説し，廃棄物の収集，運搬，中間処理を行う事業所に対して，推薦事業所選定基準を設けている[2]．

千葉県透析医会では，医療廃棄物の自主的な実態把握が必要と考え，県内の透析医会加入施設を対象として，廃棄物の現状に対するアンケート調査を行い平成 8 年に報告した[3]．引き続きデータの蓄積と継続的な調査が必要と考え，平成 10 年，12 年，14 年，16 年，18 年，20 年，22 年と，2 年毎に 8 回のアンケート調査を行い，その結果を本誌に掲載した[4~10]．引き続き平成 24 年度，第 9 回目の継続的な調査を行い有用な情報を得たので報告する．

1　感染性廃棄物の処理に関するアンケート調査の内容

アンケート調査内容を以下に示す．データを比較検討できるように，設問は，平成 8 年度第 1 回目の調査から，基本的に同じ流れを用いた．

＊　＊　＊

1）　透析施設の概要（設問 1）

Year 2012's questionnaire survey on the current state of infectious waste from dialysis medical facilities in Chiba Prefecture（9th report）
Urayasuekimae clinic
Takahiko Sato
Ichikawa clinic
Tomoyuki Tajima
San-ai memorial hospital
Yasubumi Irie

回答した施設の形態を質問したものである．

透析主体の無床診療所
透析主体の有床診療所
透析主体の病院
透析施設を併設する診療所
透析施設を併設する病院

2）　平成 24 年 6，7，8 月の延べ透析回数（設問 2）

6 月　　回
7 月　　回
8 月　　回

3）　廃棄物処理業者について（設問 3）

1　委託していない
2　一部委託している
3　全部委託している

2，3 の項目を回答した施設について

＃　委託費用は 1 kg 当り約　　円（税抜き）
　＊　kg 当りの費用が不明の場合，月当たりの費用の記入
＃　廃棄物処理業者の記入
　運搬業者名
　わかれば中間処理業者名

4）　透析関連「感染性医療廃棄物」の総重量（設問 4）

6 月　　kg
7 月　　kg
8 月　　kg
（マニフェスト参照）

感染性廃棄物と一般廃棄物が混合処理されている施設は，マニフェストに記載されている重量を記入．自己施設で処理されている場合は推定量を記入．

今回の調査では，前回調査同様に，調査結果に正確性を持たせるために記名式とした．

2　回答と集計

2-1　アンケート回収状況について

①　アンケートは千葉県透析医会に所属するすべての 65 施設（調査当時）に送られた．
②　調査は平成 24 年 6 月から 8 月までの状況を対象として行った．
③　回答は透析医会所属施設のうちの合計 47 施設から得られた．回答率は 72.3% であった．全施設を解析の対象とした．

2-2　集計結果

（1）　透析施設の概要（設問 1）

解析対象とした 47 施設の概要を図 1 に示す．以下施設の分類を，透析主体の無床診療所を **1**，透析主体の有床診療所を **2**，透析主体の病院を **3**，透析を併設する診療所を **4**，透析を併設する病院を **5**，とした．

調査 1 回目から今回までの施設概要の変化を図 2 に示す．前回調査までの調査と同様に透析主体の診療所，透析を併設する病院の順に施設数が多く，大筋では施設形態の割合の変化はないと考えられる．

（2）　施設分類別透析回数の分布（設問 2）

a．施設分類別透析回数

1 カ月あたりの透析回数の分布を図 3 に示す．これは，設問 1 による施設分類別に，1 カ月の平均透析回数を 1,000，2,000，3,000 回で区切り，6，7，8 月合計延べ施設数を総施設数で除し，百分比を算出したものである．図に示されているように **1** に分類されている施設では，月間 1,001～2,000 回の透析を行っている割合が最も多い．全体的な傾向としても，1 カ月あたり 1,001～2,000 回の透析を行っている施設数の割合が多く，この傾向は平成 14 年第 4 回調査の時から続いている（図 4）．解析対象とした 47 施設では月間平均，総計で約 83,300 回の透析が行われていた．

b．月別全施設透析回数合計

6，7，8 月の月別に全透析施設の合計・平均透析回数と 1 施設当りの平均透析回数を調査年度別に図 5

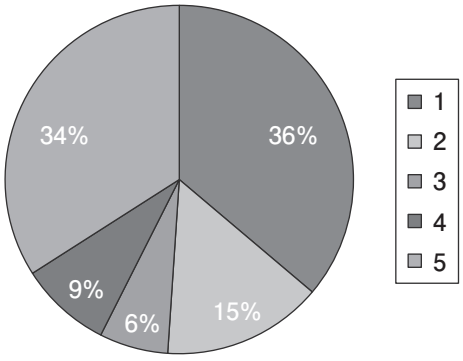


図 1　施設概要

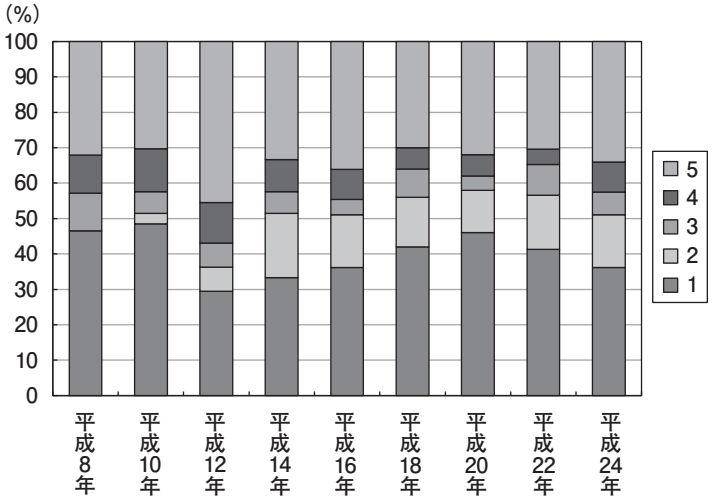


図 2　概要の変化

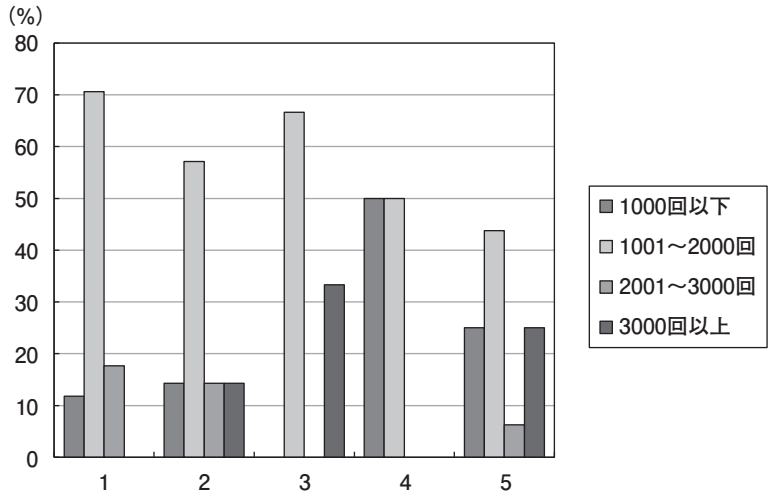


図 3　施設分類別透析回数/月

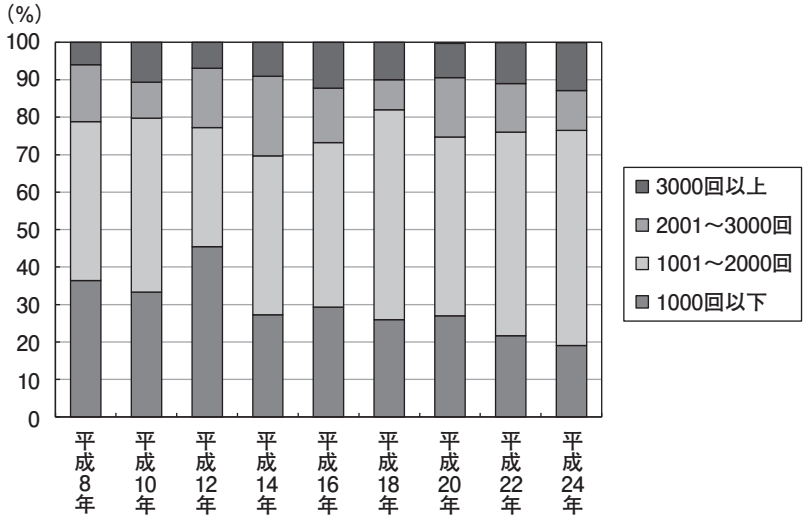


図 4　施設分類別透析回数/月の変化

に示す．1 施設当りの透析回数は第 1 回目の調査から若干の変動はあるものの，1,500 回付近であった．平成 20 年から増加しており，今回調査時の平均値は 1,773.33 回であった．

c．施設分類別各月透析回数占有率

（2）の b で示した各月の全透析回数合計で，1～5

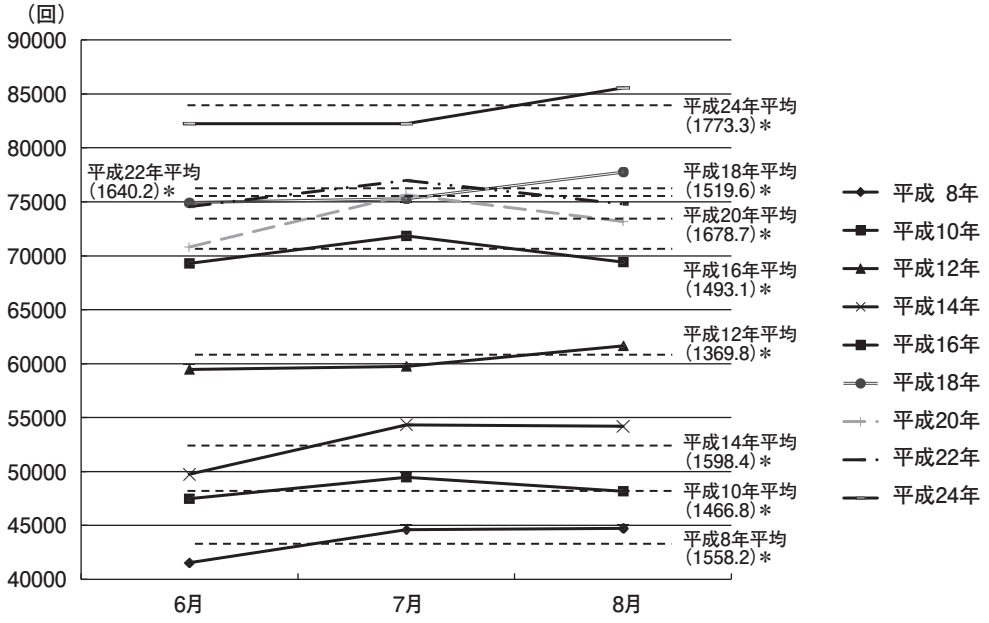


図 5　月別全施設透析回数・平均
（　）＊は 1 施設の平均回数を示す.

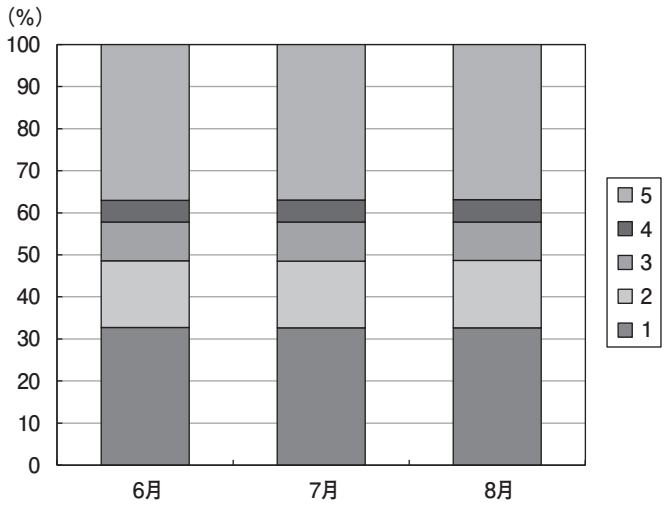


図 6　施設分類別各月透析回数占有率

に分類される施設の合計透析回数を除した百分比を図 6 に示す．また，第 1 回目調査からの百分比の変化を図 7 に示す．初回の調査時から，各月ともに，1 と 5 に分類される施設の占める割合が多い．今回は 1 と 5 の分類の施設の割合は全体の 69.7% を占めていた.

(3)　中間処理方法について（設問 3）

今回の調査では前回調査と同様に，「県内排出廃棄物は県内で中間・最終処理を行うことが望ましい」という，千葉県医師会からの通達の実行状況を引き続き調査した．前回の調査同様に記名式で行ったため，詳細な内容の回答を得ることができた.

有効な回答があった 47 施設での集計結果を図 8 に示す．現在，千葉県医師会が推薦業者選定基準により推薦業者として推奨している収集・中間処理業者は 2 業者，収集業者は 4 業者である．この業者を A，その他の業者を B とし，委託状況を調査した.

回答を得られた全施設が廃棄物処理業者に感染性廃棄物処理をすべて委託していた．運搬業者に A に属する業者を利用している施設は 76.6% であった．A に属する業者は全例が中間処理を A に属する業者で行っていた．B に属する運搬業者は 7 社あった．B に属する業者は全例が中間処理を B に属する業者で行っていた．県内業者が中間処理をしている施設の割合は，平成 18

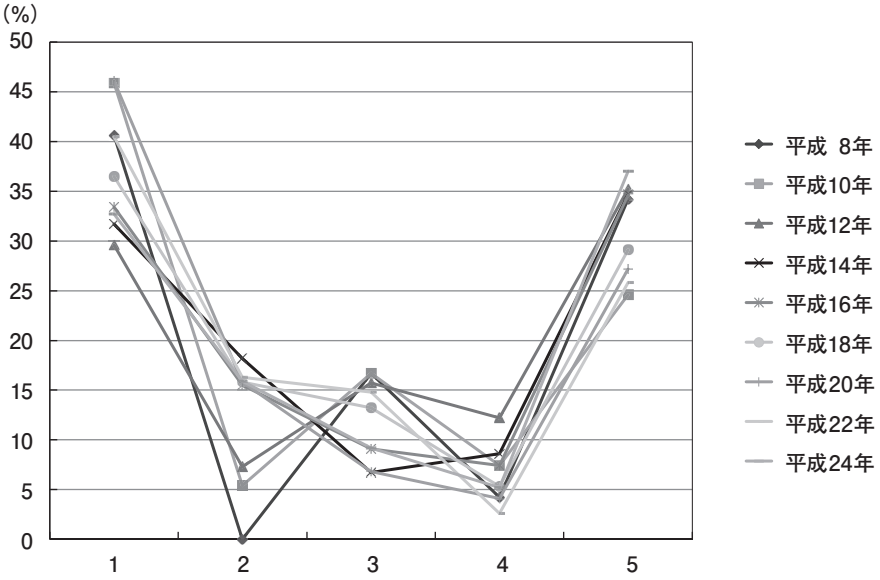


図 7　施設分類別透析回数占有率の年度別変化（平均 %）

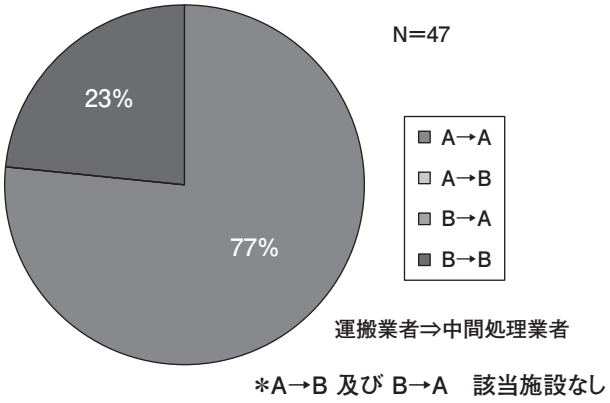


図 8　廃棄物処理委託状況

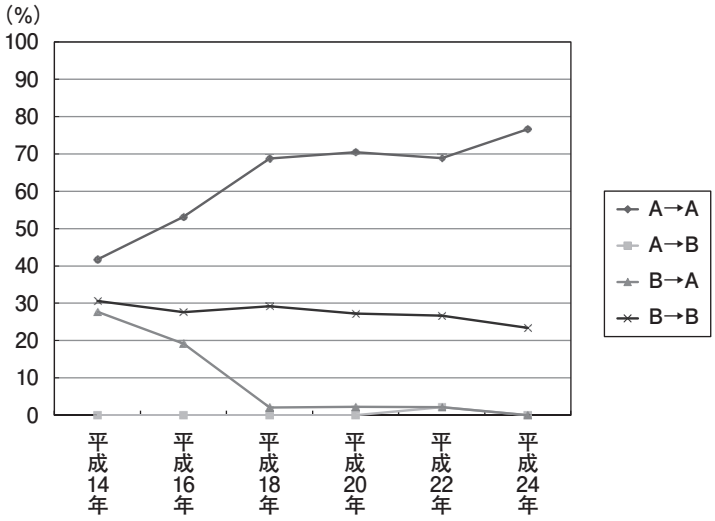


図 9　廃棄物処理委託状況の年度別変化

年調査時から平成 22 年調査時までほぼ 70% であったが，今回の調査では 76% であった（図 9）．

（4）　処理委託費用について（設問 3）

感染性医療廃棄物 1 kg 当りの処理価格を価格帯で分類し，施設数とその百分比を表 1 に示す．有効な

表 1　処理委託費用（1 kg 当り）

価格帯（円）	施設数	%
150 以下	25	59.5
151～200	16	38.1
201～300	1	2.4
300 以上	0	0
合　計	42	100

回答が得られた 38 施設を解析の対象とした．

最多価格帯は 150 円以下であり，過半数の施設がこの価格帯に含まれていた．この傾向は，前回の調査とほぼ変わらなかった．全体の平均値 ± SD は 141.3 ± 37.2 円，中央値は 142.5 円であった．

処理委託費用の，第 1 回目の調査からの変化を図 10 に示す．平成 10 年調査において，前回調査に比べ kg あたり 50 円上昇していた処理委託費用は，平成 12 年には平成 8 年の調査時レベルに戻っていたが，平成 14 年はこれより 5 円程度の上昇が認められた．平成 16 年から平成 22 年までは平成 12 年のレベルにもどっていた．今回は前回調査と比べて 5 円程下降していた．

(5)　施設分類別透析関連感染性廃棄物月間排出量について（設問 4）

施設分類毎にマニュフェストに記載されている感染性廃棄物量を，調査月毎に集計して図 11 に示す．1 カ月平均の透析関連感染性廃棄物の総排出量は，解析対象とした 44 施設で 9,1382.36 kg であった．施設分類別廃棄物排出量の多さは，5，1，2，3，4，の順であった．

各施設について，月間廃棄物排出量を月間透析回数で除し，1 透析当りの感染性廃棄物平均排出量を算出した．施設分類毎に平均値 ± SD を求め図 12 に示す．

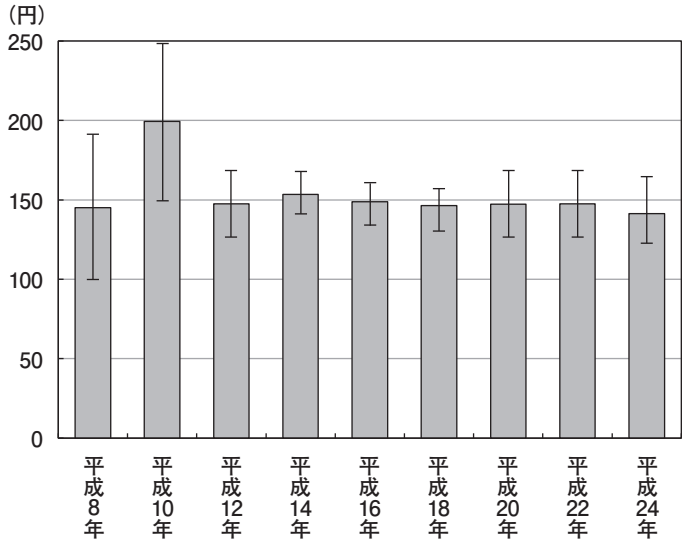


図 10　処理委託費用の変化

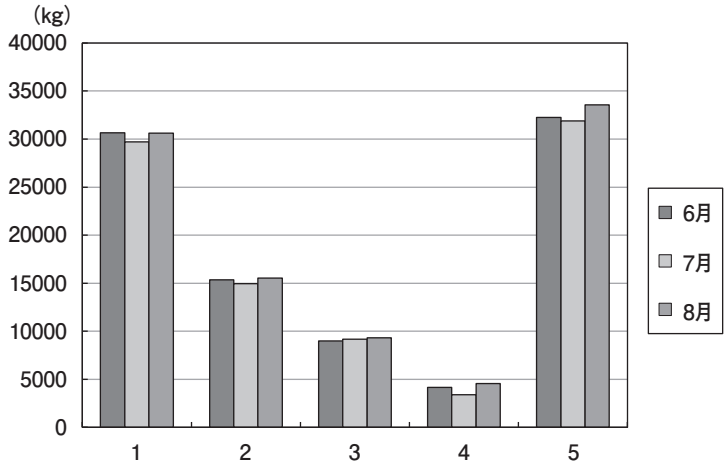


図 11　施設分類別廃棄物月間排出量

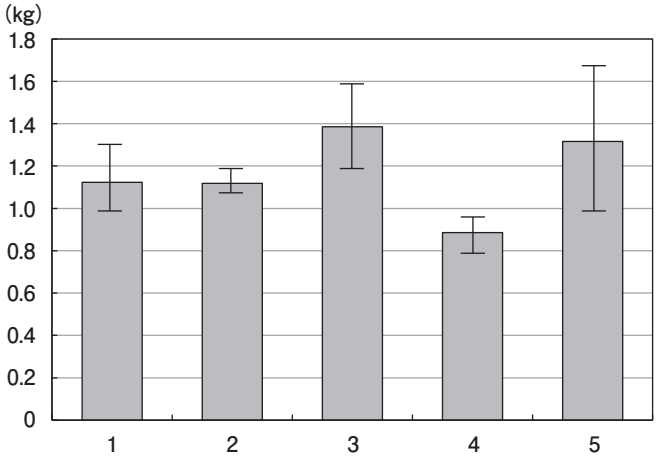


図 12　施設分類別廃棄物月間排出量

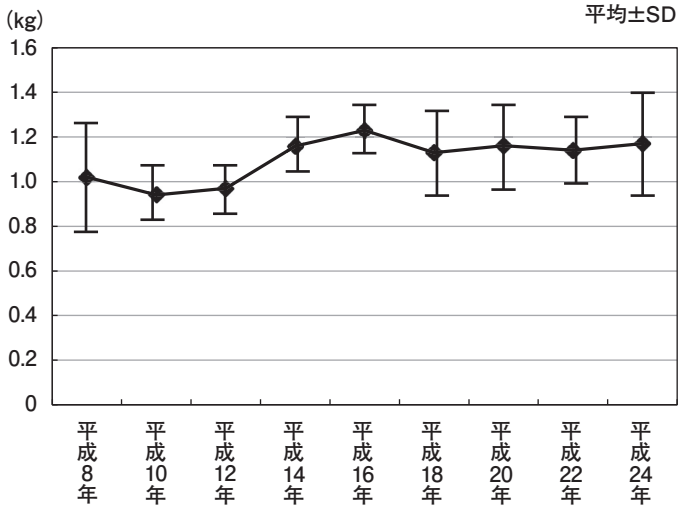


図 13　1 透析当り廃棄物排出量の変化

また，調査回毎の，1 透析当りの感染性廃棄物排出量平均値の変化を図 13 に示す．1 透析当りの廃棄物平均排出量は平成 12 年までほぼ 1 kg であったが，平成 14 年，平成 16 年と徐々に増加傾向が認められた．今回は 1.17 ± 0.47 kg であり，前回調査の値とほぼ等しかった．

3　考　察

廃棄物は中間処理，最終処理等，処理の流れが複雑で実態を把握する事が難しい．個々の医療機関が排出した廃棄物の具体的な流れを把握する事はほぼ不可能である．千葉県医師会が提案している，医療廃棄物の県内処理は顔の見える範囲内で処理業者と付き合うことが，医療機関と廃棄物処理業者が相互に信頼関係を築くうえで重要である．また廃棄物処理の実態を把握する意味で有効である[2, 7]．千葉県では地区医師会医療廃棄物担当理事懇談会を廃棄物処理業者参加の下で行っていた[11]．顔の見える処理業者への委託，つまり廃棄物の県内処理の重要性が報告の中で述べられている．

10 年前，改正された廃棄物処理法とダイオキシン類対策特別措置法が施行された．これにより医療機関に排出者責任が問われるようになった．これは，処理を委託した廃棄物処理業者が不適正処理，不法投棄した場合，廃棄物を排出した医療機関が汚染された土地等の現況復帰等に多大な賠償を負わなければならないことを意味する．しかし，医療機関の廃棄物に対する認識は不十分であり，特に廃棄物排出量の多い透析医療機関では重要な問題である．運搬・処理業者に委託しても，委託契約内容，処理業者が行う行為に対して，最終処理までの不適切・不法な処理の責任すべてが医療機関側に発生するのである[12, 13]．

日本医師会では，平成 19 年から，環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部産業廃棄物課監修のもと，財団法人日本産業廃棄物処理振興センターとともに，医療関係機関等を対象にした特別管理産業廃棄物管理責任者に関する講習会を開催し，国家資格である特別管理産業廃棄物管理責任者資格の取得を可能とした．この講習会は，実質的に廃棄物の管理を行う医師以外の職員に，廃棄物管理責任者として実務する資格を与えるものである．透析医療機関としては，有効に活用することが望まれる[14]．

医療廃棄物に関する医療機関側による報告はほとんどなく，千葉県透析医会が 2 年毎に 9 回，18 年間にわたり自発的，継続的に行っている，感染性廃棄物の現状に対するアンケート調査は貴重なものである．今回，アンケート調査を依頼した透析医会加入全 65 施設（調査当時）中 47 施設から回答が得られた．記名式の調査であり，透析施設の感染性廃棄物の実質的な調査と考えてよい．アンケートの調査項目は，データを比較検討するため，第 1 回目調査からほぼ同じ項目を用いた．

設問 1 では回答した施設の概要を示した．9 回の調査を通じて，施設概要の比率はほぼ同じ傾向を示していることから，医会所属施設全体の概要と考えてよい．透析主体の無床診療所と透析を併設する病院の順に，施設数の割合が高い．透析回数は，透析主体の無床診療所では月間 1,001～2,000 回の施設が約 70% であり，透析を併設する病院でも約 44% の施設が月間 1,001～2,000 回の透析を行っていた．1 施設当りの月間平均透析回数は 9 回の調査を通して，1,500 回から 1,700 回前後であった．処理委託費用は，調査可能な 38 施設で 1 kg あたり平均 141.3 円，中央値は 142.5 円であった．価格帯は 149 円以下が過半数を占めていた．これらの数値は前回調査と同じ値であった．適正価格を考慮するうえで，医療機関が自発的に集計した値は重要であると考えられる．今後とも透析医会の先生方には，医療機関が自発的に出す数値の重要性をご理解頂いたうえで，本調査への継続的なご協力を御願い致したい．合計 9 回，18 年にわたり医会の先生方が作り上げてきて下さった廃棄物アンケート調査は大変貴重なものである．

平成 14 年から継続している，県内排出廃棄物は県内で中間・最終処理を行うという，千葉県医師会からの通達について，推薦業者選定基準により推薦業者として推奨されている収集運搬・中間処理業者 2 業者，収集運搬業者 4 業者の委託状況を調査した．県医師会推薦の業者を A，その他の業者を B として，A に属する業者を収集運搬業者として委託している施設は 36 施設であった．B に属する業者を収集運搬業者として委託している施設は 11 施設であり，業者数は 7 社であった．県内で中間処理が行われている施設は 36 施設（76.6%）であった．この数字は，平成 18 年の統計調査から，平成 22 年までほぼ変化していないが，平成 24 年には 5% ほど増加している．収集運搬業者を県内業者に委託する医療機関の割合は平成 14 年調査時に比べて大幅に増加している．千葉県は北部，西部が他都県と接しており，地域的に，他地区の業者が距離的に近い等の問題もあるが，県内処理に向けて，より一層の理解を深める必要がある．

1 透析当りの廃棄物排出量は第 3 回調査までほぼ 1 透析 1 kg 前後を推移していたが，平成 14 年調査で 1 透析 1.16 kg と増加した．これは，厚生労働科学研究費補助により，平成 12 年に策定された「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」により，返血はすべて生理食塩液置換法によるとされた事によると考えられた．平成 16 年の調査でさらに 1.23 kg と上昇しており，今回調査では 1.17 kg と前回調査とほぼ同様の数値であった．

医療機関が自ら排出される廃棄物について，現状を把握し，データを集計して解析することは，廃棄物問題を他人任せにしないために重要である．2 年毎に 9 回，18 年間にわたる継続的な調査と解析は，貴重なものと考えられる．

文　献

1） 日本医師会：医療従事者のための医療安全対策マニュアル，2007.

2） 千葉県医師会：医療廃棄物の適正処理について，2004.

3） 田島知行，入江康文，茅野嗣雄，他：平成 8 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査．日透医誌，13(1)；14-18，1997.

4） 田島知行，入江康文，茅野嗣雄，他：平成 10 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 2 報）．日透医誌，15；260-263，2000.

5） 田島知行，入江康文，茅野嗣雄，他：平成 12 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 3 報）．日透医誌，17；105-109，2002.

6） 佐藤孝彦，田島知行，入江康文，他：平成 14 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 4 報）．日透医誌，19；123-131，2004.
7） 佐藤孝彦，田島知行，入江康文，他：平成 16 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 5 報）．日透医誌，21；170-178，2006.
8） 佐藤孝彦，田島知行，入江康文，他：平成 18 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 6 報）．日透医誌，23；101-110，2008.
9） 佐藤孝彦，田島知行，入江康文，他：平成 20 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 7 報）．日透医誌，25；87-94，2010.
10） 佐藤孝彦，田島知行，入江康文：平成 22 年度千葉県における透析医療機関の感染性廃棄物の現状に関するアンケート調査（第 8 報）．日透医誌，27；251-258，2012.
11） 田島知行：地区医師会産業廃棄物担当理事懇談会報告．千葉県医師会雑誌，54；1781-1783，2002.
12） 千葉県医師会編集広報委員会：医療廃棄物の適正処理をめざして（1）．千葉県医師会雑誌，54；967-971，2002.
13） 千葉県医師会編集広報委員会：医療廃棄物の適正処理をめざして（2）．千葉県医師会雑誌，54；1093-1097，2002.
14） 日本医師会，日本産業廃棄物処理振興センター：医療関係機関等を対象にした特別管理産業廃棄物管理責任者に関する講習会テキスト，

臨床と研究

透析患者における婦人科的治療

秋澤叔香　石谷　健　松井英雄
東京女子医科大学産婦人科学講座

key words：透析，過多月経，婦人科腫瘍

要　旨

透析患者における婦人科腫瘍領域の治療では，良性疾患に対する過多月経の管理や，悪性疾患に対する手術療法や化学療法において配慮すべき点が少なくない．

今回，良性疾患については，過多月経の管理法としてのホルモン療法やレボノルゲストレル放出子宮内避妊システム，マイクロ波子宮内膜アブレーション等の手術療法について，また悪性疾患では，子宮頸部円錐切除術や進行卵巣癌の周術期管理を中心に最近の知見を交え紹介する．

1　はじめに

透析医療の進歩により，維持透析患者の予後が改善し，産婦人科的介入を要する維持透析患者が年々増加している．なかでも，妊娠・分娩や，月経異常や不妊治療を除く婦人科腫瘍領域における治療（ホルモン療法・手術療法・化学療法）について，維持透析患者において注意すべき点を中心に解説する．

2　良性疾患による過多月経の管理

婦人科良性疾患の代表として，子宮筋腫，子宮内膜症，良性卵巣腫瘍があげられる．そのうち，良性卵巣腫瘍や子宮内膜症に関しては，疼痛コントロール目的に婦人科的治療を行うことが多い一方，子宮筋腫や子宮腺筋症（子宮体部筋層に子宮内膜病巣が存在する）では，過多月経の症状コントロール目的で婦人科的治療を行うことが多い．いずれも 30～40 歳代の性成熟期女性に多くみられるが，症状の進行に伴い過多月経による貧血は，鉄剤やエリスロポエチン製剤の治療だけではコントロール困難となる場合がある．さらに，加齢に伴う排卵障害によって月経不順が生じ機能性過多月経をきたす点も重なり，婦人科的治療を積極的に検討し始めるのは 40 歳代前半になってからが多い．

維持透析中の過多月経女性は，抗凝固薬投与や腎性貧血によって，貧血の進行は一般女性よりも早い時期から顕在化すると考えられる．しかし，維持透析で通院中に定期的な貧血治療が行われていることが多く，婦人科的治療を開始するタイミングは，問診による過多月経の程度と貧血のコントロール状況で検討するのが望ましい．

婦人科的治療の二本柱は，ホルモン療法（表 1）と手術療法（表 2）であるが，症状の重症度や病変の位置やサイズ，服薬アドヒアランス，副作用や侵襲性，費用の点から選択している．

合成エストロゲン-プロゲスチン合剤（一般に経口避妊薬やピルと呼ばれる EP 合剤）では子宮内膜の増殖抑制に加え，月経時のプロスタグランディン産生阻害作用によって疼痛が軽減する．近年は一部の低用量 EP 合剤（ヤーズ®，ルナベル®）が保険適応となっている．

ジェノゲスト（ディナゲスト®）は第 4 世代プロゲ

Gynecologic treatments in hemodialysis patients
Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical University
Yoshika Akizawa
Ken Ishitani
Hideo Matsui

表 1　過多月経に対するホルモン療法

1. EP 合剤（ピル）：規則的な消退出血（月経）作用
処方例　ヤーズ®　1 T/日　連日
ルナベル®　1 T/日　（21 日間投与，7 日間休薬）
2. 黄体ホルモン：子宮内膜の脱落膜化・菲薄化作用
処方例　ディナゲスト®　2 T/日　連日
ミレーナ®　子宮腔に留意　（5 年間まで）
3. GnRH アナログ：閉経（低エストロゲン）作用
処方例　リューブリン®　/4 週　皮下注
スプレキュア MP®　/4 週　皮下注

表 2　過多月経に対する手術療法

1. 腹腔鏡・子宮鏡下手術：低浸襲で入院期間が短い
術式例　腹腔鏡下子宮全摘術
子宮鏡下子宮内膜焼灼術
（機能性過多月経にも適応あり）
2. 開腹手術：根治性が高い，腹膜透析既往による癒着例でも可能
術式例　子宮筋腫核出術
子宮全摘術
3. その他：一部の子宮筋腫に対して行われている
術式例　子宮動脈塞栓術
集束超音波照射法

スチン製剤で，子宮内膜細胞に対し増殖抑制作用を示す．子宮内膜の破綻出血によると考えられる不正性器出血が少量持続するデメリットを有するが，子宮内膜の菲薄化により過多月経だけでなく，月経困難症による疼痛や子宮内膜症に対しても効果を発揮する．

4 週毎に性腺刺激ホルモン（gonadotropin releasing hormone; GnRH）アナログを皮下注射する偽閉経療法は，50 歳前後の周閉経期における手術回避目的の逃げ込み療法や，手術療法直前に子宮筋腫等の腫瘍サイズの縮小や貧血改善目的に用いられることが多い．GnRH アナログは，骨塩量低下の副作用の点から連続投与は原則 6 回までとされている．

レボノルゲストレル放出子宮内避妊システム（LNG-IUS，ミレーナ®）は子宮内避妊システムとして開発され 2007 年に国内販売された．装着時より 1 日あたり 20 μg のレボノルゲストレルを約 5 年間にわたって持続的に放出して全身血中へ移行する．毎日内服する煩わしさがなく，子宮内膜に直接作用することで子宮内膜が菲薄化し，月経量や月経痛が軽減される．過多月経の治療目的での LNG-IUS 使用に関する 18 研究の解析によると，月経血の減少は 79～97% に認め，過多月経女性における LNG-IUS 使用による満足度が高かった結果が報告されている[1]．

LNG-IUS は，国内で 2014 年 2 月に過多月経に対して公知申請が許可されており，維持透析患者の機能性過多月経における症状改善にも期待がもたれる．5 年間の治療費用としては，保険適応である EP 合剤よりも安価であるが，保険外診療として一度に負担する金額は約 10 万円弱とやや高額である．また，外来診療にて容易に子宮腔内に装着できる場合がほとんどであるが，脱落例の報告も散見され，本邦では広く普及するには至っていない．

過多月経の手術治療として，近年マイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation; MEA）が注目されている．具体的な治療内容は，経腟的に組織誘電加熱を利用した蛋白凝固装置を持つプローブを子宮腔内に挿入して，子宮内膜の基底層を含めてマイクロ波で破壊し，月経血の減少もしくは無月経に移行させる．マイクロ波は組織の炭化を伴わずに蛋白を熱変性させる特性があり，電気メスに比べて組織での止血効果が高い[2]．また MEA は，過多月経に対する新たな低侵襲手術治療として 2009 年に先進医療となり，現在は保険適応術式となっている．例えば，維持透析患者の合併症や全身状態によっては，子宮摘出等の侵襲的手術治療および保存的治療の両方が困難な過多月経症例も存在する．このような症例においても MEA は適用可能と考えられる．

その他の治療法として，子宮動脈塞栓術（uterine

artery embolization; UAE）や集束超音波療法（focused ultrasound surgery; FUS）が知られている．共に一部の子宮筋腫による過多月経に対して効果的で，維持透析患者にも適用される治療法であるが，保険外診療であるため一部の施設において施行されているのが現状である．

3　悪性疾患における手術・化学療法

国立がん研究センターがん対策情報センターの「がんの統計 '13」[‡1)]によれば，2012 年のがん死亡者数の年齢・部位別割合から，他の年齢層と比較して 40〜60 歳の女性では，乳癌を含め婦人科癌の死亡割合が多い（図 1）．そこで，婦人科悪性疾患の手術治療数の点から，高い頻度で遭遇すると考えられる子宮頸部円錐切除術と，手術だけでなく化学療法における注意も要する進行卵巣癌を中心に述べる．

子宮頸部円錐切除術は，子宮頸部異形成異常の病変に対する確定診断および治療目的で施行され，子宮頸癌 I a1 期までの病変であれば，本術式による単独治療で妊孕性の温存と根治が共に可能である．経腟的手術であるため開腹・腹腔鏡下手術よりも低侵襲であり，日帰りまたは 1 泊手術で施行する施設も少なくない．その一方で，子宮機能を温存する目的で，切除後の創面は全面縫合閉鎖せずに止血された創面が露出した状態で手術を完了する．そのため，術後透析のさいに抗凝固療法を用いることによって予期せぬ再出血を併発する場合がある．そこで手術時には，子宮動脈下行枝を結紮し，切除後の露出創面には吸収性局所止血剤を貼付して，術後出血の予防に努める．さらに我々は，術後 1 病日（手術翌日）の維持透析は原則行わない周術期スケジュールとしている．

卵巣癌は自覚症状に乏しく，腹水貯留による腹部膨満・腹痛症状で来院する症例が多く，婦人科初診時にはすでに進行例であることが多い．卵巣癌の治療は，病巣の進行度にかかわらず初回手術時に極力腫瘍を切除して残存腫瘍を最小限にした後に，多剤併用化学療法を施行することが原則である．

維持透析患者の進行卵巣癌症例では，周術期に大量の腹水やリンパ液が除去されることによって容易に循環動態が不安定となるため，血液製剤を駆使した緻密な輸液管理が必須である．そのため，当科では術中に CV カテーテルを留置し，術後 24 時間以内は原則 ICU 管理としている．

術後は，一般患者と同様にタキサン系＋プラチナ系による 2 剤併用化学療法を 3〜6 サイクル施行する．タキサン系薬剤であるパクリタキセル，ドセタキセルは肝代謝でかつ腎排泄性の活性代謝産物に乏しいため，通常と同量の投与が可能である．

プラチナ系薬剤であるシスプラチンは，維持透析患者において投与禁忌とされてきた．カルボプラチンも

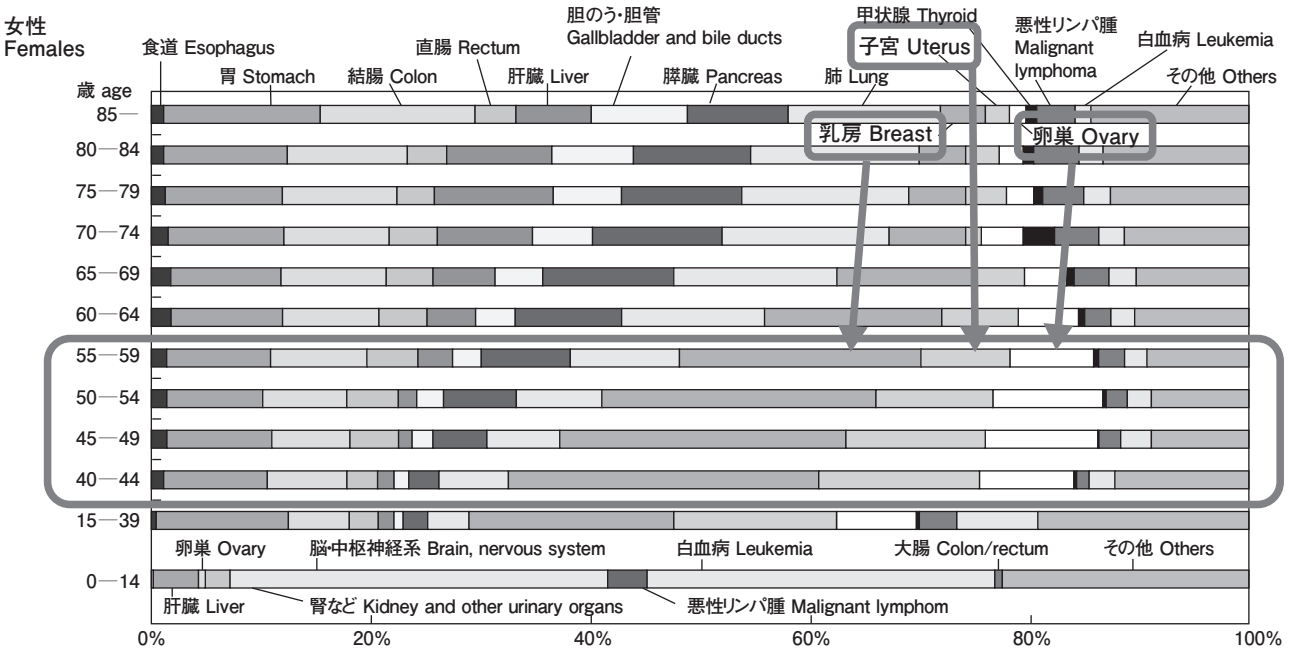


図 1　年齢別がん死亡部位内訳（2012 年）
（参考 URL‡1 を改変）

同様であるが，維持透析患者では通常用量の約 25% に減量して投与し，投与直後に透析を施行する施設が多い．文献的には Calvert 式の糸球体濾過率を 0 として投与量を決定し，投与 24 時間後に透析を実施することで 2 名の患者で安全に治療できた報告がある[3]．

セカンドラインで頻用されるイリノテカンでは，本剤の活性代謝物である SN-38 と共に肝消失型であるが，透析患者において SN-38 の排出が優位に遅延し，好中球減少の遷延を認める報告がなされている[4]．

近年，他の癌腫においては多くの分子標的薬が使用されているが，血管内皮増殖因子（Vascular Endothelial Growth Factor; VEGF）阻害剤であるベバシズマブ（アバスチン®）は，2013 年末に卵巣癌にも保険適応拡大となり，今後は上記化学療法と併用して急速に普及すると予想される．しかし，ベバシズマブの特異的副作用で高血圧があるため，維持透析患者においては慎重にならざるをえない点も留意すべきである．

4　当科における治療の実際

当科で 2008 年 1 月から 2014 年 3 月までの 6 年間に透析施行患者で全身麻酔下に手術を施行したのは 19 例で，その内訳は，子宮頸癌 3 例，卵巣・卵管癌 4 例，子宮体癌 3 例，子宮脱 1 例，子宮筋腫 2 例，子宮内膜症 3 例，良性卵巣腫瘍 2 例，子宮内膜増殖症 1 例であった．良性婦人科疾患に対する手術施行例（表 3）および婦人科悪性腫瘍に対する手術・化学療法施行例（表 4）の内訳を示す．透析導入から手術までの年数は平均 11.4 年であった．転帰として原病死 3 例，無病生存 4 例，有病生存 2 例，その他 1 例（術後脳出血で片麻痺）であった．

腹腔鏡手術は開腹手術と比較して手術創部が小さいため術後の疼痛が軽減し，在院日数の短縮，早期の社会復帰が期待され，当科でも年々施行件数は増加している．当院では腹腔鏡手術を 4 例施行したが，うち 1 例は病理診断が悪性であったことより，再手術にて悪性

表 3　婦人科良性疾患に対する手術施行例

年齢	病　名	術　式	入院日数（日）
40	子宮内膜症	開腹卵巣腫瘍摘出	9（術後 7 病日）
40	子宮筋腫	開腹子宮筋腫核出	11（術後 8 病日）
50	卵巣腫瘍	腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出	10（術後 5 病日）
51	卵巣腫瘍	腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出	7（術後 5 病日）
70	子宮脱	膣式子宮全摘	15（術後 8 病日）
57	子宮筋腫	腹式子宮全摘，卵巣腫瘍摘出	26（術後 24 病日）
17	卵巣腫瘍	開腹腫瘍摘出	7（術後 5 病日）

表 4　婦人科悪性腫瘍に対する手術・化学療法施行例

年齢	病　名	臨床進行期	術　式	術後療法	転　帰
44	卵巣癌	Ic(2)	ATH＋RSO＋OMT＋PLN	ドセタキセル＋カルボプラチン	無病生存
53	卵巣癌・ 子宮体癌	IIIc Ib	膣上部切断術＋BSO＋OMT ＋虫垂切除	パクリタキセル＋カルボプラチン	死亡
63	卵巣癌	IIIc	ATH＋BSO＋OMT	パクリタキセル+カルボプラチン ゲムシタビン＋ドセタキセル	死亡
66	子宮頸癌	IIIa	傍大動脈リンパ節廓清＋ OMT	radiation パクリタキセル	有病生存
40	子宮頸癌	Ia1	子宮頸部円錐切除	なし	脳出血片麻痺
55	子宮頸癌	IIa	広汎子宮全摘＋BSO	radiation	有病生存
45	子宮頸癌	Ib 1	広汎子宮全摘＋BSO	なし	無病生存
66	卵管癌	III	開腹生検	ドセタキセル＋カルボプラチン	死亡
57	子宮体癌	Ia	ATH＋BSO＋PLN	なし	無病生存
32	子宮体癌	Ia	ATH＋BSO	なし	無病生存

ATH：腹式単純子宮全摘，BSO：両側付属器切除，RSO：右付属器切除，PLN：骨盤リンパ節生検，OMT：大網切除

腫瘍根治手術を施行した．以下その1例の経過を記す．

［症例紹介］

症例は44歳．16歳よりⅠ型糖尿病，糖尿病性腎症から腎不全となり32歳から腹膜透析，38歳より血液透析導入，膵腎同時移植の手術待機をしていたが，腫瘍マーカーであるCA19-9　1,994 U/ml，およびCA125 66 U/mlの異常高値を指摘され当科受診となった．骨盤超音波検査で卵巣に直径約3 cmの嚢胞性腫瘤を認めたが，骨盤MRIでは悪性所見を認めなかった．他腫瘍マーカーの上昇する所見が明らかでなく移植登録の前であったため腹腔鏡下手術を施行した．術中骨盤内に腹水と乳頭状の卵巣腫瘍を認め悪性腫瘍を強く疑った．腹腔鏡下左付属器切除術を施行し，術後病理組織診断はmucinous cystadenocarcinoma，臨床進行期は，stage Ⅰc（2）であった．後日，卵巣癌根治手術を施行し，術後はドセタキセル＋カルボプラチンによる補助化学療法を6サイクル施行した．現在術後1年9カ月を経過し，無病生存中である．

本症例では，腹膜透析を約6年間施行しており，術前は腹腔内癒着による腹腔鏡下手術が困難であることが懸念された．しかし，術中所見では，腹腔鏡下手術が困難となるような強固な癒着を認めなかった．これまでにも腹膜透析施行中の横行結腸癌症例の腹腔鏡下手術が報告[5]されているように，腹膜透析症例が必ずしも腹腔鏡下手術が困難であるとはいえない．さらに，平成26年4月1日より早期子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性手術が保険収載され，今後症例の蓄積に期待が持たれる．

5　おわりに

術式の低侵襲化や新たな治療法により，維持透析患者においても婦人科的治療の選択肢は拡がりつつある．特に過多月経を伴う貧血治療については，積極的に婦人科受診を勧めて検討することが望ましい．

文　献

1）Varma R, Sinha D, Gupta JK : Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system（LNG-IUS）—a systematic enquiry and overview. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 125(1); 9-28, 2006.

2）Nakayama K, Rahman MT, Rahman M, et al. : Microwave endometrial ablation is a highly efficacious way to emergently control life-threatening uterine hemorrhage. Arch Gynecol Obstet, 283(5); 1065-1068, 2011.

3）Oguri T, Shimokata T, Inada M, et al. : Pharmacokinetic analysis of carboplatin in patients with cancer who are undergoing hemodialysis. Cancer Chemother Pharmacol, 66(4); 813-817, 2010.

4）Fujita K, Sunakawa Y, Miwa K, et al. : Delayed elimination of SN-38 in cancer patients with severe renal failure. Drug Metab Dispos, 39(2); 161-164, 2011.

5）Torigoe T, Akiyama Y, Uehara T, et al. : Laparoscopic colectomy for transverse colon cancer in an automated peritoneal dialysis patient : A case report. Int J Surg Case Rep, 4(7); 640-642, 2013.

参考URL

‡1）国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス　がんの統計'13」http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/backnumber/2013/cancer_statistics_2013.pdf（2013/12/5）

臨床と研究

透析療法の開始と継続に関する意思決定プロセス
――提言後の課題――

渡邊有三
春日井市民病院/日本透析医学会血液透析ガイドライン委員会

key words：透析，見合わせ，QOL，高齢化

要　旨

秋澤前理事長の命で，維持血液透析の非開始/継続中止の議論を始めてから足掛け５年の月日を経て，ようやく「維持血液透析患者の開始と継続の意思決定プロセスに関する提言」がまとまり，日本透析医学会誌に掲載された[1]．この委員会構成メンバーの思いは，透析非開始あるいは継続中止を正当化するものでも，その促進を図るものでもない．従来，個々の医療者が悩みながら試行錯誤してきた事柄について，現時点では最低限これだけのステップは踏んでください，そして，患者の自己決定権を尊重するような医療を提供してくださいという内容である．このような提言が出たからといって透析の見合わせが法律的に免責されるわけではない．ただ，このような問題は高齢化が進行し，社会保障費用が増加する一方のわが国において，いつまでも看過できない問題となりつつある．透析医療は高齢者医療であると言われて久しい．委員会メンバーが何を考えたか，何が問題であったかの一端を知らせることができれば幸甚である．

緒　言

生きとし生けるものにおいて死は避けられない現実である．しかし，実際に死を迎えるような状況に立ち至った時，どう対処するか，その心構えは，などを論じようと思っても，個々人によってさまざまな対応があるであろうし，その人が生きてきた人生や残される家族との緊密度の違いによっても大きく異なると推察できる．ギリシャ神話の中では，糸を紡ぎ生命の糸を創る神（Klotho），その生命体の運命図を割り当てる神（Lakhesis），そして運命の糸を切断する神（Atropos）が述べられている．実際，人の寿命は神のみぞ知るもので，生命という最も尊厳なものの最後を神でもない医療者が決定できるはずもない．我々医療に携わる者は，「いかなる苦痛があったとしても生命は尊重されるもので，可能なかぎり努力して延命を図るべきである」と教えられてきた．実際，福沢諭吉は「贈医」と題する漢詩で，

無限輸贏天又人（無限の輸贏天また人）
医師休道自然臣（医師言うをやめよ自然の民なりと）
離婁明視麻姑手（離婁の明視と麻姑の手と）
手段達辺唯是真（手段に達するあたりただ是真なり）

「医師はこれが自然経過ですなどと諦めずに，あらゆる手段を尽くすべき」と述べた．この考え方が現時点でもわが国では残っていて，最後まで人事を尽くすことが医療の基本姿勢となっているのではないか．

しかし，以前であれば病により天命を全うした者が，医学の進歩によって，現在では，①植物状態，②人工呼吸器装着，③胃瘻などの非経口的栄養管理で生命が維持できるようになった．このような医学的治療を継続することが，患者の苦痛や苦しみにつながるだけという状況も起こりうる．その時でも医療者は治療の中断は死につながるので，中断などはあるまじき行為と断言できるのであろうか．自己決定権が尊重される欧

Problems after statement for withdrawal from dialysis by JSDT
Kasugai Municipal Hospital
Yuzo Watanabe

米諸国では，この問題を QOL（Quality Of Living: 生きていくことの質）という面からとらえ，治療非開始あるいは治療中断も自己決定できるとしている[2,3]．このような重い命題を文章で解説するようなことは，浅学非才な自分にとっては不可能である．しかしながら，延命治療の諸問題が明らかとなった今，「もし死が避けられないような状況に至った時には，このような終末期医療を提供してください」と，患者が事前指示を明確にしている場合，一人の人間として，その患者の意思は尊重すべきというのが，最近の風潮ではないかと感じている．

1　透析を取り巻く環境の変化

透析医療の現場では患者の高齢化と合併症を有する患者の増加が甚だしい．透析療法の黎明期では救命治療であったが，患者の社会復帰を目指す充実期を経て，近年ではさまざまな合併症に悩む高齢者の延命治療に変貌しつつある．このような状況下，透析治療を継続することが著しく困難な病態を呈するようになった患者，あるいは透析治療を実施すること自体が患者の生命予後へ悪影響を及ぼすと思われる患者が増加し，そのような状況になった患者への治療指針を示してほしいという意見が，透析医療に携わる者から強く出された．

日本透析医学会では，維持血液透析に関わる諸問題についての指針を設定すべく血液透析ガイドライン委員会を発足したが，その内容を会員の意見に応える目的で，①維持血液透析導入，②維持血液透析処方に加え，③維持血液透析の非導入と継続中止に関する提言という 3 本として策定作業を開始した．その内容がようやくまとまり，日本透析医学会雑誌に掲載された[4,5]．非導入に関しても提言（案）であったが[6]，平成 26（2014）年 3 月 28 日に理事会で承認された提言が正式に公表された[1]．本稿では，その策定過程において議論のあった部分について紹介しながら，提言後には何が課題になるかについて，私的に考察してみたい．

2　治療の非開始あるいは継続中止は世の中で許容されるか？

治療の非開始あるいは継続中止という用語は，無機的な響きもある．また，これらの方針は，患者の意思が変われば何時でも変更できるべきであるという基本的スタンスから，「見合わせ」という用語を使用することを提言では提案した．

患者の自己決定が尊重される欧米諸国では，非開始や継続中止に関する勧告やガイドラインが作成されている．アメリカでは事前指示書による尊厳死が法律で規定されていて，国民は事前指示書の内容に沿った治療とケアを受けることができる．Renal Physician Association（RPA）は, 改訂第 2 版として 2010 年に「Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis」というガイドラインを提示し，自己決定できない患者への対応プロセスや，どのような状況に至ったら継続中止を患者側に説明するかまで，スコア化してこと細かに示した‡1)．欧米先進国では透析からの離脱（withdrawal）は当然のように受け取られ，アメリカではホスピスに移って withdrawal する人が多い‡2)．一方，事前指示書や尊厳死が法律的に規定されていないわが国では，たとえ患者本人や家族が全員同意していたとしても，「見合わせ」を実施し，患者が死亡した場合，無関係の第三者によって後日訴追される可能性を完全に排除できない．つまり，我々が策定した提言に則って意思決定プロセスを正確に実施したとしても，刑事訴追免責はないことは留意すべきである．

司法判決の観点から検討すると，平成 17（2005）年に横浜地裁で出された判決文書の一文に，「尊厳死の問題を抜本的に解決するためには，尊厳死法の制定ないしはこれに代わり得るガイドラインの策定が必要であり，この問題は，国を挙げて議論検討すべきものであって，司法が抜本的解決を図るような問題ではない」とある．法律で規定されていないものを司法では裁けないということで，もっともな意見である．ただ，尊厳死に関する最高裁判決から引用すれば，現時点では，

① 尊厳死への判断を医師単独で十分な説明義務も果たさず行わないこと（医療チームという多職種での対応を提言では勧めている）
② 患者の意思が推定できるもの（事前指示書の存在）

の存在が問われている．医師が個人プレーでやってよいものではないことは当然である．提言で示した医療チームという対応であれば，複数の医師が勤務していることの少ない，サテライト透析施設でも対応できる．

見合わせにさいして，患者による事前指示書が存在することが望ましいと，個人的には考えている．

日本透析医学会では，治療の見合わせが一般社会から拒絶されることのないように，学会での外部委員や患者会代表も交えた公開討論，提言（案）の文書化とホームページ掲載による一般への周知，マスコミからの問い合わせなどに対し，丁寧に対応しながら，広く意見を頂戴しながら，我々のスタンスを示してきた．その結果，おおむね肯定的な意見を頂戴できたことは幸いであった．最後の公聴会では活発な議論が行われたが，我々の提言を否定する発言はマスコミからも提出されなかった．以上を考慮するならば，意思決定プロセスが客観的に瑕疵なく行われていれば，透析治療の見合わせを許容する環境が現代社会の中で醸成されつつあるように感ずる．

3　終末期に対する定義

終末期に関しては，厚生労働省と日本医師会第Ｘ次生命倫理懇談会による公的見解が出されている．厚生労働省の「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン解説編」では，がんの末期のように，予後が数日から長くとも 2〜3 カ月と予測ができる場合，慢性疾患の急性増悪を繰り返し予後不良に陥る場合，脳血管疾患の後遺症や老衰など数カ月から数年にかけ死を迎える場合があり，どのような状態が終末期かは，患者の状態を踏まえて，医療・ケアチームが適切かつ妥当に判断すべきとしている[‡3)]．

日本医師会第Ｘ次生命倫理懇談会の「終末期医療に関するガイドライン」では，狭義の終末期を，臨死の状態で，死期が切迫している時期と定義し，広義の終末期を，最善の医療を尽くしても，病状が進行性に悪化することを食い止められずに死期を迎えると判断される時期と定義し，主治医を含む複数の医師および看護師，その他必要な複数の医療関係者が判断し，患者もしくは患者が意思決定できない場合には患者の意思を推定できる家族等が理解し納得した時点で「終末期」が始まるとした[‡4)]．

透析患者では，透析療法開始が必要となる末期腎不全時に透析を開始しなければ，すなわち終末期となる．一方，透析治療が開始されれば長期延命は可能であり，なんらかの重篤な合併症が発生しないかぎり終末期とはならない．このような透析治療の特性に考慮し，終末期という修飾語はあえて使用しないこととした．

4　患者の自己決定はどこまで尊重するか

今回の提言では，本人の自己決定は最大限優先するということにした．それと同時に判断能力がなくなったさいには事前指示書が存在すれば，それを尊重するとした．現実の問題として，維持透析治療を開始した患者が合併症で突然判断能力がなくなった場合，事前指示書がなければ，医療チームと家族は協議をしなければならず，家族にそのような精神的負担を負わせることには躊躇いもある．そのような状況とならないように，今回の提言では，維持透析開始時に患者に事前指示書を作成する権利があることを説明すると記載したのである．この文章は回りくどいかもしれないが，事前指示書を強制的に患者に求めるのは医師のパターナリズムという指摘があり，あくまでも意思決定権は患者本人に存在するということから，このような文章になっていることに留意願いたい．

この意思決定で一番の問題は透析忌避患者の問題であろう．透析を開始さえすれば QOL を維持しながら生命維持可能な患者が，「透析なんて嫌だ」と自己決定すれば，それを認めるかという問題である（愚行権の容認）．委員の中での議論も多かったが，外部委員からやはり自己決定は尊重すべきだと指摘され，当初の原案から修正されている．ただし，このような場合でも「試し透析」というか，ともかく数回やってみて，それでも嫌なら仕方がないという対策を示している．この試し透析によって，患者の意思が変われば，医師としての良心に抵触することはないと考えている．

5　医療チームによる維持血液透析の見合わせ

臨床現場が多く遭遇するだけでなく，その対応に苦慮している病態を特定し，その対応方針を提示することで，臨床現場の苦悩を減ずることができるのではないかと考え，患者の尊厳を考慮した時，維持血液透析の見合わせも最善の治療を提供するという選択肢の一つとなりうると記載した（表 1）．その状況とは，維持血液透析が安全に施行できない場合で，体外循環が維持できない場合や，治療中ずっと器具による抑制や薬物による鎮静を必要とする状態とした．認知症についての議論は行われていないが，体外循環が安全に確保できないということは，治療を妨げる大きな要因で

表 1 「維持血液透析の見合わせ」について検討する状態

1．維持血液透析を安全に施行することが困難であり，患者の生命を著しく損なう危険性が高い場合．
① 生命維持が極めて困難な循環・呼吸状態などの多臓器不全や持続低血圧など，維持血液透析実施がかえって生命に危険な病態が存在．
② 維持血液透析実施のたびに，器具による抑制および薬物による鎮静をしなければ，バスキュラーアクセスと透析回路を維持して安全に体外循環を実施できない．
2．患者の全身状態が極めて不良であり，かつ「維持血液透析の見合わせ」に関して患者自身の意思が明示されている場合，または，家族が患者の意思を推定できる場合．
① 脳血管障害や頭部外傷の後遺症など，重篤な脳機能障害のために維持血液透析や療養生活に必要な理解が困難な状態．
② 悪性腫瘍などの完治不能な悪性疾患を合併しており，死が確実にせまっている状態．
③ 経口摂取が不能で，人工的水分栄養補給によって生命を維持する状態を脱することが長期的に難しい状態．

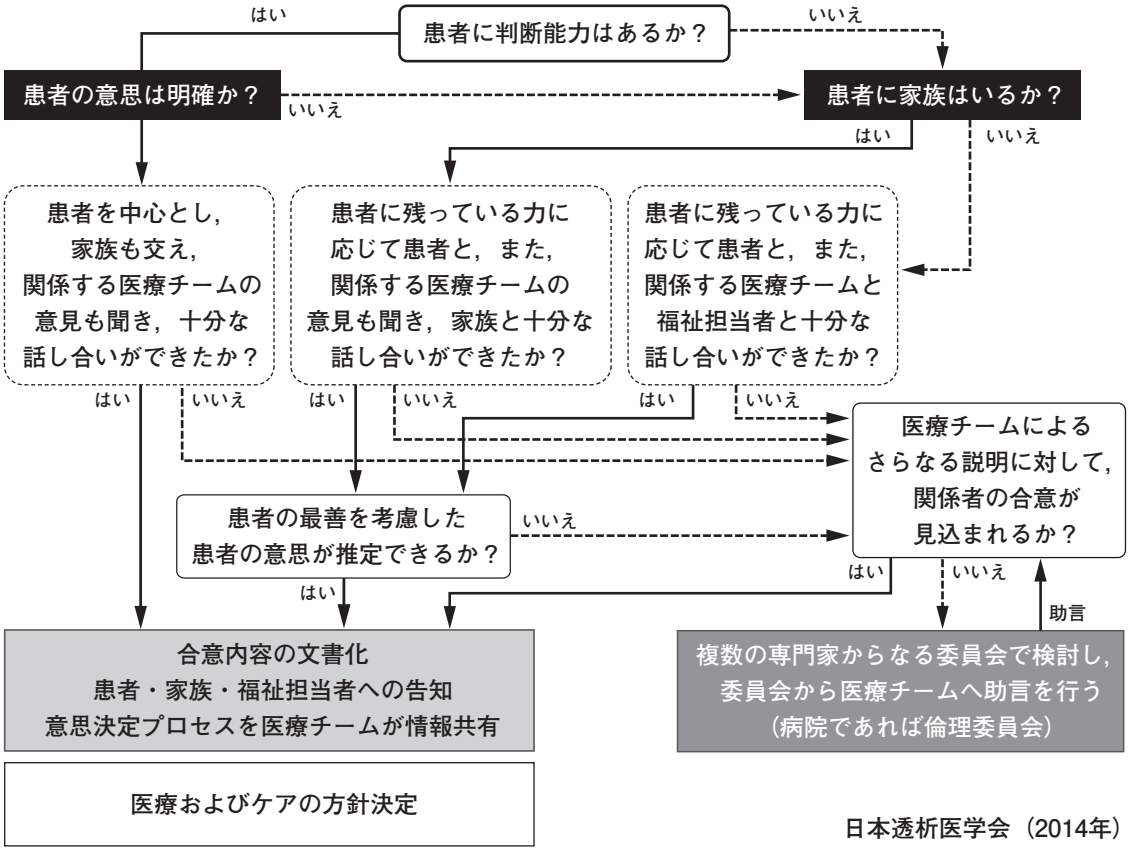


図 1　維持血液透析見合わせ時の意思決定プロセス

あると考えている．なお，重篤な脳機能障害や悪性腫瘍などの合併で維持血液透析の継続について逡巡する場合については，現段階では，患者の事前指示書がある場合に限って，家族と相談して見合わせることも可能と説明した．いわゆる脳死状況となって，経口栄養摂取もできない患者への胃瘻作成がまだ臨床現場で実施されている．このような状況に立ち至ったが，事前指示書がない場合には，どうするかなどは，次世代によって今後解決していただきたい．

そして，このような見合わせを行うさいの意思決定プロセスに関して図 1 に示すようなフローチャートを作成した．①患者の意思が明確で自己決定している場合でも，家族と自己決定が共有されることを前提とした．②患者の意思は不明確で，家族が患者の意思を忖度でき，医療者と決定が共有できる時，③患者の意思は不明確で，家族もいない時などを想定し，その意思決定プロセスを示したものである．参考にしていただければ幸いである．

6　見合わせ後の緩和ケア

見合わせ後の緩和ケアに関しては，現実問題としては，医療機関によって，その対応ができにくい場合も

あるのではないかと危惧する部分もある．しかし，そのような場合は，がん診療拠点病院などとの医療連携によってカバーできる部分もあると思われる．

7 今後の課題

緒言にも記載したように，新規透析導入患者の平均年齢は 2012 年末，68.44 歳に到達した．原疾患も糖尿病性腎症による患者が新規導入数でも年末患者数でも 1 位となり，心血管疾患などの重篤な合併症を有する患者が増加の一途である[7]．2010 年末に実施された患者の日常活動度調査では，5.6% の患者が 1 日中就床している状態と報告され，通院困難という理由で入院を続けている症例も増加している．特定除外患者として平均在院日数のカウントから除外されていた血液透析患者への措置は廃止され，受け皿となりうる「療養病棟入院基本料 1」を届けている場合には 1 日 100 点の加算が認められたが，安価な入院基本管理料の下，透析技術料は減額され，この程度の加算で，手間のかかる血液透析患者が積極的に受け入れてもらえるとは限らない．かといって，独居老人が多い環境では，施設への通院もままならないと考えられ，今後の透析医療に対して通院問題が非常に深刻な問題となっていくことは必然である．

我々の提言は，このような高齢透析患者を治療するなと論じているわけではない．かつまた，年間高額な医療費がかかる患者の新規導入を制限すると言っているわけでもない．医療経済や認知症の問題については論議から除外すると記載したように，人の生命という尊厳ある事柄を論じる時に，経済的な問題は似つかわしくないし，認知症に関しても，末期腎不全による尿毒症症状としての認知障害を完全に除外できないから議論の対象外としたのである．しかしながら，日本経済が右肩下がりになり，GNP に占める社会保障費用が増大し続ける時には，さらなる透析技術料の減額もありえないわけではない．そのさいに医療提供側である我々はどうすべきか，看過できない課題であることは論をまたない．

認知症高齢患者を多数収容する特別養護老人ホームなどの居住者に対して，スケールメリットを期待して居室で透析治療を提供し，在宅血液透析とする方式がわが国でも徐々に検討され始めている．実際，厚生労働省はそのような方式を在宅血液透析とすることにお墨付きを与えている．この中には，隔日透析を実施して体調が回復したという前向きな研究報告もあるようであるが，患者一人ずつに正式な医療従事者が配置されているわけではなく，高齢者では抜針事故が多いことからも，はたして今後普及すべき治療法かどうか私にはわからない．

担がん患者の導入に関しても，欧米とわが国とでは若干の違いがあるような印象がある．例えば，わが国では新規透析導入のその年に死亡した患者の死因調査で悪性腫瘍が 10% を超えている．透析治療自体が悪性腫瘍を増加させるわけではないので，このことは，担がん患者であっても，腎不全になったから導入するということが日常的に行われていることを示唆する．たとえ悪性腫瘍に罹患していようと，透析治療が開始されて 1 年近く延命できたとするならば，当然それは認められるべきであるが，開始して 1 週間以内に死亡したとすると，その患者にとって透析治療が本当に福音であったかどうかは難しい場合がある．

アメリカやイギリスでは薬剤費用を設定する時に，患者生存年調整費用対効果（QALY）というシステムが利用されている‡5)．1 年生存を延長させるのに年間 500 万円程度の薬剤費ならば承認されるとのことである．はたして，近い将来，我々が現在治療している患者の QOL が客観的に評価され，無機的に QALY が測定され始めたら，透析医療はどうなるのか，不安になってくる．日本人は情緒的な民族であり，このように無機的に患者一人一人の生活をスコア化することには馴染まないかもしれない．しかし，そうなる前に準備をしておく必要はある．

最後に

我々が作成した提言は，あくまでも現状を見据え，どのように対処したらよいかわからないと悩んでいる医療従事者に対し，このように手順を踏んでいけば，社会からの謗りを避けることができるのではないでしょうかということを解説したものである．透析治療を取り巻く環境が変わると，基準もまた変わらねばならない．我々としては，社会に受け入れてもらいやすいように，慎重に用語を選んで，あまり細かく記載していないので，役に立たない提言だと思われるかもしれないが，現時点ではこれが精一杯のところであることをご理解いただきたい．なお，透析と生命倫理に関し

ては大平整爾氏が最近出版された本に詳述されているので，参考にされたい[8]．付け加えておきたいことは，我々は治療見合わせを促進させるつもりで，このような作業をしたわけではない．見合わせという重大な選択を行うさいに，最低限必要と思われる事項を述べたにすぎない．我々の後進がより適切な内容で検討を進め，自信を持ってガイドライン（指針）ですといえるような所まで，内容を高めてくれることを祈念して，筆を置きたい．

文　献

1）日本透析医学会：維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言．透析会誌，47; 269-285，2014.
2）トム・L・ビーチャム，ジェームス・F・チルドレス（立木教夫，足立智孝監訳）：生命の価値と質 生命医学倫理; 麗澤大学出版会，千葉，pp. 254-274，2009.
3）浅井　篤：Quality of Life に関する倫理的考察，使用上の注意 臨床倫理入門; 医学書院，東京，pp. 172-175，2003.
4）日本透析医学会：維持血液透析ガイドライン：血液透析処方．透析会誌，46; 587-632，2013.
5）日本透析医学会：維持血液透析ガイドライン：血液透析導入．透析会誌，46; 1107-1155，2013.
6）岡田一義，大平整爾，伊丹儀友，他：慢性血液透析療法の導入と終末期患者に対する見合わせに関する提言（案）．透析会誌，45; 1090-1095，2012.
7）日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2012 年 12 月 31 日現在．日本透析医学会．
8）大平整爾 : いかによく生きるか―命の選択― ; 医学と看護社，千葉，2013.

参考 URL

‡1）Renal Physician Association「Clinical Practice Guideline Second Edition. Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis（2010）」http://www.renalmd.org/WorkArea?downloadAsset.aspx?id=2710
‡2）「United States Renal Data System Annual Report 2008」http://www.usrds.org/2008/slides/htm/vol2_06_hosp_morte_08.swf
‡3）厚生労働省「終末期医療の決定プロセスに関するガイドライン」http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0521-11a.pdf
‡4）日本医師会第 X 次生命倫理懇話会「終末期医療に関するガイドライン」http://dl.med.or.jp/dl-med/teirei-kaiken/20080227_1.pdf
‡5）「Measuring effectiveness and cost effectiveness: the QALY」http://www.nice.org.uk/newsroom/features/measuringeffectivenessandcosteffectivenesstheqaly.jsp

臨床と研究

CKD の進行と CPP

黒尾　誠
自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部

key words：CPP，血管石灰化，慢性炎症，リン，カルシウム

要　旨

慢性腎臓病（CKD）において，リンは「悪者」である．臨床研究では，血中リン濃度が血管石灰化や全死亡率の上昇に相関することが示されているし，基礎研究では，リンが血管内皮細胞を障害したり，血管平滑筋細胞に骨芽細胞様の形質変換を誘導したりすることがわかっている．リンが CKD の予後悪化因子であることは確立されたが，リンがどのようにして悪さをするのか，そのメカニズムは必ずしも明らかでない．そのため，リンを標的とした CKD の治療も，食事指導によるリン摂取制限，リン吸着剤の投与，透析によるリンの強制排除などに限られているのが現状である．本稿では，悪いのは実はリンそのものではなく，リン代謝産物の CPP（calciprotein particle）であり，CPP が CKD の新しい治療標的分子となる可能性について議論する．

はじめに

高リン血症が CKD の全死亡率を上昇させる危険因子に同定されて以来[1,2]，血中リン濃度を下げることを目標としてリン吸着剤が投与されるようになり，実際に効果をあげている[3]．しかし，高リン血症は CKD ステージ 4 から 5 で見られる末期症状なので，リン吸着剤の投与が正式に適用になるのは全 CKD 患者の数 % に限られている[4,5]．しかし，血中リン濃度が正常範囲内の患者でもリンが高いほど全死亡率が高いことはわかっており[6]，リン吸着剤の適用を血中リンが正常範囲の早期や中期 CKD 患者に拡大すべきか，議論の的となっている．

最近，小規模ではあるが，血中リン濃度がほぼ正常範囲内のステージ 3 から 4 の CKD 患者にリン吸着剤を投与した前向き無作為化試験が行われ[7]，血中リンと尿中リンの減少および二次性副甲状腺機能亢進症の軽減が認められたものの，血管石灰化はむしろ増悪した，と報告された．しかし内訳を見ると，リン吸着剤としてカルシウム剤を用いた群での血管石灰化が突出しており，非カルシウム性リン吸着剤を用いた群では，血管石灰化の亢進は認められていない．

なぜカルシウム剤は血中リンを下げても血管石灰化を促進するのだろうか．そもそも，なぜ血中リン濃度が正常でも血管石灰化が起こり，全死亡率が上昇するのであろうか．血中リン濃度だけでは説明できないこれらの事実を説明するため，我々は CPP に着目した．

1　CPP とは

CPP とは，リン酸カルシウム結晶と血清蛋白 Fetuin-A の複合体ナノ粒子である．CPP の形成過程は，*in vitro* で詳細に研究されている[8~11]．溶液中でリンとカルシウムの濃度が溶解度を超えると，リン酸カルシウム結晶が析出する．結晶は時間とともにその組成や構造を変えつつ成長し，最終的には hydroxyapatite となって沈殿する．しかし，血清の存在下ではこのような現象は起きない．なぜなら，血清中には Fetuin-A

CPP as a pathogen of CKD
Division of Anti-aging Medicine, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University
Makoto Kuro-o

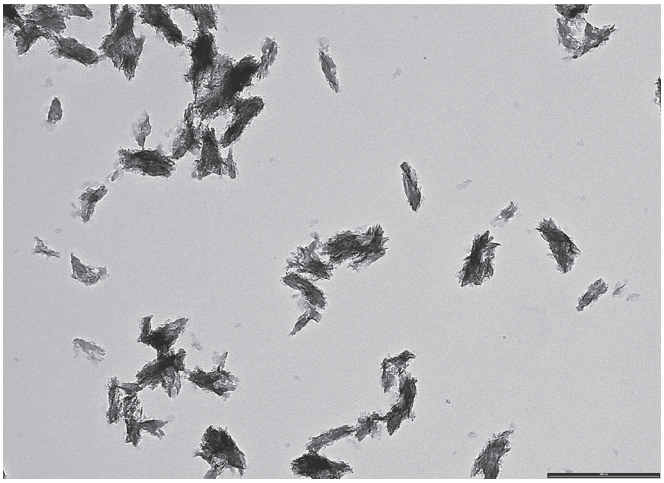


図 1　CPP の透過電顕像
（Bar = 1,000 nm）

をはじめとする様々なミネラル結合蛋白が存在し，リン酸カルシウム結晶が析出するや否や，直径が 1 nm 以下の段階でこれを速やかに吸着し，結晶の成長を阻害するからである．その結果，リン酸カルシウムの微小結晶を吸着した Fetuin-A の多量体，すなわち CPP が形成される（図 1）．

CPP はナノ粒子なので，液相にコロイド状に分散する．つまり CPP とは，リン酸カルシウム結晶を血中で成長させないための防御機構が働いた結果できたコロイド粒子と考えられる．不溶性の物質を蛋白に吸着させ，コロイドにして可溶化するという方法は，リポ蛋白やミルクにもみられ，生体の普遍的な戦略と考えられる．ちなみに，ミルクが白いのは，リン酸カルシウム結晶とカゼイン蛋白の複合体ナノ粒子がコロイド状に分散し，いわゆるチンダル現象が起きているからである．

2　CPP の臨床研究

最近の臨床研究で，慢性腎臓病患者の血中に CPP が流れており，その血中レベルが腎機能の低下とともに上昇することが報告された[12, 13]．これらの研究では，血中 CPP レベルを以下の方法で測定している．先ず，血清を分離して Fetuin-A を測定する．次に，血清を高速遠心（16,000 x g，2 時間）して血清中に分散している CPP を沈殿させる．最後に，高速遠心後の上清の Fetuin-A を測定する．高速遠心前後の Fetuin-A の濃度差をもって CPP 濃度に代用する，という方法である．

このようにして測定した血中 CPP 値は，冠動脈石灰化スコア，動脈の硬さ（脈波伝播速度），血中リン濃度，炎症マーカーなどと正相関し，eGFR と逆相関する．重要なことは，これらの相関関係が，血中リン濃度がほぼ正常範囲の CKD 患者で認められたことである．

3　CPP の基礎研究

これまで，培養細胞を高濃度のリンに曝すとなにが起こるか，様々な研究がなされてきた．例えば，血管内皮細胞を培養し，培地のリン濃度を上げると，酸化ストレスや細胞死が誘導される[14, 15]．血管平滑筋細胞では，骨芽細胞様の形質変換を起こし，RUNX2，BMP2，osteopontin などの骨細胞関連遺伝子の発現が誘導され，石灰化が起こる[16, 17]．

高濃度のリンに対するこのような反応が生体内でも起きるなら，高リン血症に伴う血管石灰化の分子機構をうまく説明できる[18]．しかし，ここで注意しなければならないのは，通常の細胞培養用培地は，約 1 mM のリンと 2 mM のカルシウムを含んでいる点である．これは，正常のヒトの血中リンとカルシウムの濃度にほぼ等しく，飽和濃度に近い．したがって，培地にリンを加えるとリン酸カルシウム結晶が析出する可能性があり，さらに血清を含む培地なら CPP が形成される可能性がある．つまり，今までリンに対する反応と考えられてきた現象が，実は CPP に対する反応であった可能性がある．

実際，この可能性を検証した報告がいくつか存在する．すなわち，リン酸カルシウム結晶の析出を阻害する薬剤（phosphonoformic acid，pyrophosphate など）

を培地に添加しておけば，リン濃度を上げても血管平滑筋細胞の形質変換や石灰化が起こらない[19~21]．このことは，これまでリンのせいと思われていた現象の少なくとも一部は，実はリンのせいではなく，リン濃度上昇の結果形成されたCPPのせいであることを示している．

4　CPP病原体説

これまでのCPPに関する基礎研究と臨床研究を総合して，我々は「CPP病原体説」を提唱してきた[22]．血中のCPPが直接作用する可能性のある細胞は，先ず血管内皮細胞である．CPPが血管内皮を障害すれば，その下層にある血管平滑筋細胞にもCPPが直接作用できるようになり，骨芽細胞様の形質変換と石灰化を誘導する可能性がある．血中リン濃度が正常範囲内でも，腎機能が低下すれば血中CPP値が上昇するので，高リン血症がなくても血管石灰化が起きる理由が説明できる．また，なぜ同じリン吸着剤でも，非カルシウム性リン吸着剤がカルシウム剤よりも血管石灰化を起こしにくいのか，も説明できる．すなわち，リンの吸収を抑えてもカルシウムの吸収が増えてしまえば，リン酸カルシウム結晶の析出という点では効果が相殺されてしまってCPP形成が抑えられないと考えられる．白血球も血中のCPPが直接作用する可能性のある細胞である．

最近，マクロファージをCPPで刺激するとTNFαやIL1βなどの炎症性サイトカインの分泌が誘導されることが報告された[23]．つまり，CPPはあたかも病原体のように自然免疫反応を誘導するのである．このことは，血中CPP値が炎症所見と相関するという臨床研究の結果をうまく説明する．さらに，慢性炎症の存在はCKDの予後悪化因子であることは以前から知られていたが，慢性炎症の原因となる「病原体」は不明であった．もしCPPがその「病原体」の一つであることが証明できれば，CPPがCKDの新たな治療標的分子として正当化されるかもしれない（図2）．

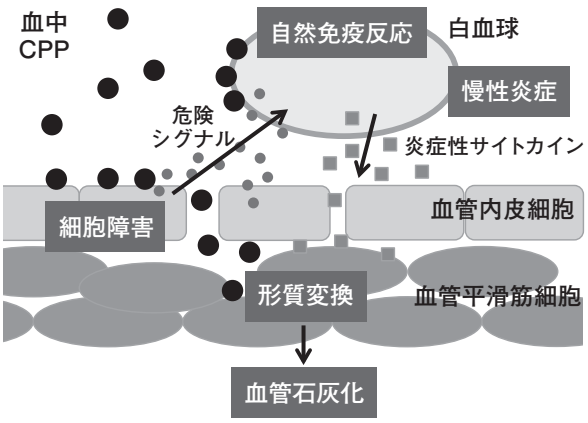


図2　CPP病原体説（血中CPP）
血中のCPPは，白血球に自然免疫反応と慢性炎症を，血管内皮細胞に細胞障害と危険シグナルの放出を誘導する．炎症性サイトカインやCPPが血管平滑筋細胞に直接作用すれば，骨芽細胞様の形質変換を誘導し，血管石灰化を引き起こす．

5　FGF23-Klotho内分泌系

我々は20年ほど前，早老症を呈する突然変異マウスを発見し，欠損している遺伝子を同定した[24]．ギリシャ神話の生命の糸を紡ぐ女神の名に因んでKlothoと命名したその遺伝子は，その後の我々の研究により，FGF23というリン利尿ホルモンの受容体をコードすることがわかった[25]．

FGF23（fibroblast growth factor-23）は，FGFファミリーに属するにもかかわらず，FGF受容体に対する親和性が著しく低く，生理的濃度ではFGF受容体にほとんど結合しない．しかし，Klothoと複合体を形成したFGF受容体には高い親和性で結合する．つまり，FGF23の生理的受容体は，FGF受容体ではなく，Klotho-FGF受容体複合体なのである．ここに，リン恒常性維持に必須のFGF23-Klotho内分泌系が同定された[26]．すなわち，リンを摂取すると，なんらかの機構で骨がこれを感知し，FGF23を分泌する．FGF23は腎臓に発現するKlotho-FGF受容体複合体に作用し，ネフロン当たりのリン排泄量を増やす．このFGF23-Klotho内分泌系が正常に機能すれば，摂取したリンと同量のリンを尿へ排泄するため，リン恒常性が保たれて血中リン濃度は上昇しない（図3）．

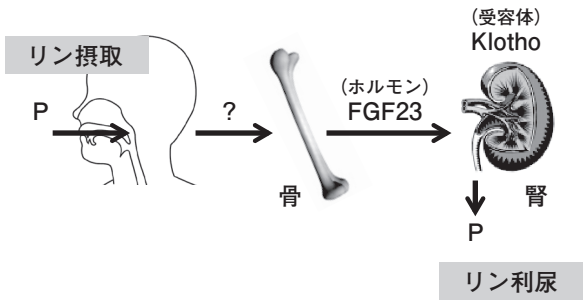


図3　FGF23-Klotho内分泌系
リン摂取量に応じたリン利尿を誘導することで，リン恒常性を維持している．

6　尿中 CPP

今から 30 年以上前，「CPP 病原体説」の観点で見直すと，非常に興味深い動物実験が行われている．部分腎摘をしてネフロン数をさまざまに減らしたラットに，さまざまな量のリンを餌で負荷し，ネフロン当たりのリン排泄量を独立変数として変化させ，6 カ月後に腎臓の組織学的変化を従属変数として調べた実験である[27]．

これらのラットはすべて，摂取したリンと同量のリンを尿に排泄しており，リンのバランスは保たれているので，血中リン濃度は上昇せず，一見何事もなかったかのように見える．しかし，腎には尿細管障害と間質の線維化が起きていた．重要なことは，尿細管障害の程度がネフロン当たりのリン排泄量に比例している，という事実である．ネフロン当たりのリン排泄量が増えると，それに比例して原尿中のリン濃度が上昇し，リン酸カルシウム結晶が析出する可能性ある．

実際，ラットの尿細管を穿刺して原尿を採取してリンやカルシウム濃度を測定した実験では，リン負荷時には飽和濃度を超える場合があることが示されている[28,29]．尿細管は Fetuin-A を管腔側に分泌している．すなわち，ネフロン当たりのリン排泄量が増えると原尿中に CPP が形成され，それが管腔側から尿細管障害を誘導する可能性がある．障害された尿細管からは，危険シグナルが放出され，間質にマクロファージを呼び寄せて活性化し，腎線維症を引き起こす可能性が考えられる（図 4）．当時は，FGF23–Klotho 内分泌系の存在は知られていなかったので，このラットの実験では血中 FGF23 を測定していないが，もし測定していたら，ネフロン当たりのリン排泄量と比例して上昇していたと考えられる．

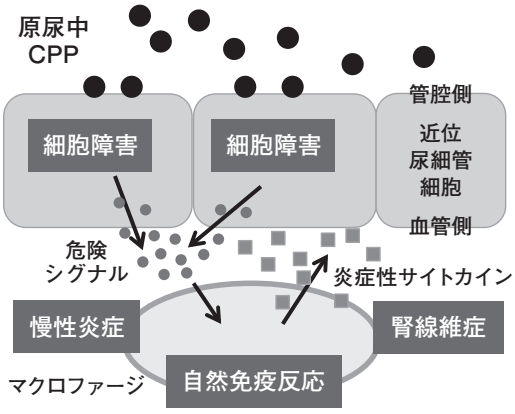


図 4　CPP 病原体説（原尿中 CPP）
原尿中に CPP が形成されると，尿細管の障害と，それに伴う危険シグナルの放出が，間質の慢性炎症を引き起こす可能性がある．

7　リン制限の新しい考え方

残存ネフロン数に対してリン摂取が過剰だと，リン恒常性を維持するためにネフロン当たりのリン排泄量を増やす必要に迫られるが，これは FGF23 を上昇させることで達成される．逆に，FGF23 が上昇したら，残存ネフロン数に対してリン摂取が過剰であると考えられるので，たとえ血中リン濃度が上昇していなくても，リン摂取を減らして原尿中の CPP 形成を予防する必要があると考えられる．

現在，リン制限やリン吸着剤の投与は，血中リン濃度を下げることを目標に行われている．これは，高リン血症を心血管合併症の危険因子に同定した臨床研究が根拠であるが，高リン血症はステージ 4 か 5 で見られる CKD の末期症状なので，実際にリン吸着剤が適用となるのは，全 CKD 患者の数 % に過ぎない[4,5]．一方，FGF23 はステージ 2 の早期から上昇し始める[30]．もし「CPP 病原体説」が正しければ，腎線維症の進行抑制を目標としたリン制限が正当化され，リン吸着

表 1　現在のリン制限・リン吸着剤適用の考え方と「CPP 病原体説」に基づく新しい考え方の比較

	現在の考え方	新しい考え方
理論的根拠	高リン血症は血管石灰化，心血管病のリスクを増す	残存ネフロン数に対してリン摂取が過剰だと，FGF23 が上昇し，CPP による尿細管障害が起こる
目　標	血中リン濃度を下げる	FGF23 を下げる
アウトカム	心血管合併症の抑制	慢性腎臓病の発症・進行の抑制
適　用	高リン血症を伴う末期腎不全患者（全 CKD 患者の数 %）	ネフロン数が少ない人（CKD 患者や高齢者）

剤の適用も大幅に拡大することになる（表 1）[22].

おわりに

「CPP 病原体説」を検証し，CKD の治療に応用するには，まだまだ多くの課題が残されている．たとえば，血中の CPP がどのように形成されるのか，まだわかっていない．血中のリンとカルシウム濃度が飽和濃度に達していなくても血中に CPP は出現するので，少なくとも血中でリン酸カルシウム結晶が析出するのではない．

では，何時，何処でリン酸カルシウム結晶が析出し，血中に入って CPP になるのであろうか．また，CPP の受容体は存在するのであろうか．これらの課題が解決されれば，血中 CPP 値を測定することで CKD 患者の心血管合併症のリスク診断ができるようになり，さらに CPP 形成過程の抑制や CPP 受容体の阻害など，CPP を標的とした CKD の新しい治療法の開発も正当化される．「CPP 病原体説」は，CKD の早期診断，先制治療を可能にしてくれるかもしれない．

文　献

1) Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, et al. : Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol, 16; 520–528, 2005.
2) Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al. : Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol, 12; 2131–2138, 2001.
3) Martin KJ, Gonzalez EA : Prevention and Control of Phosphate Retention/Hyperphosphatemia in CKD-MBD : What Is Normal, When to Start, and How to Treat? Clin J Am Soc Nephrol, 6; 440–446, 2011.
4) Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. : Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA, 298; 2038–2047, 2007.
5) Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. : Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease : results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int, 71; 31–38, 2007.
6) Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, et al. : Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. Circulation, 112; 2627–2633, 2005.
7) Block GA, Wheeler DC, Persky MS, et al. : Effects of phosphate binders in moderate CKD. J Am Soc Nephrol, 23; 1407–1415, 2012.
8) Heiss A, Jahnen-Dechent W, Endo H, et al. : Structural dynamics of a colloidal protein-mineral complex bestowing on calcium phosphate a high solubility in biological fluids. Biointerphases, 2; 16–20, 2007.
9) Heiss A, DuChesne A, Denecke B, et al. : Structural basis of calcification inhibition by alpha 2-HS glycoprotein/fetuin-A. Formation of colloidal calciprotein particles. J Biol Chem, 278; 13333–13341, 2003.
10) Heiss A, Pipich V, Jahnen-Dechent W, et al. : Fetuin-A is a mineral carrier protein: small angle neutron scattering provides new insight on fetuin-a controlled calcification inhibition. Biophys J, 99; 3986–3995, 2010.
11) Rochette CN, Rosenfeldt S, Heiss A, et al. : A shielding topology stabilizes the early stage protein-mineral complexes of fetuin-A and calcium phosphate: a time-resolved small-angle X-ray study. Chembiochem, 10; 735–740, 2009.
12) Hamano T, Matsui I, Mikami S, et al. : Fetuin-mineral complex reflects extraosseous calcification stress in CKD. J Am Soc Nephrol, 21; 1998–2007, 2010.
13) Smith ER, Ford ML, Tomlinson LA, et al. : Phosphorylated fetuin-A-containing calciprotein particles are associated with aortic stiffness and a procalcific milieu in patients with pre-dialysis CKD. Nephrol Dial Transplant, 27; 1957–1966, 2012.
14) Di Marco GS, Hausberg M, Hillebrand U, et al. : Increased inorganic phosphate induces human endothelial cell apoptosis in vitro. Am J Physiol Renal Physiol, 294; F1381–F1387, 2008.
15) Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, et al. : Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. J Am Soc Nephrol, 20; 1504–1512, 2009.
16) Steitz SA, Speer MY, Curinga G, et al. : Smooth muscle cell phenotypic transition associated with calcification: upregulation of Cbfa1 and downregulation of smooth muscle lineage markers. Circ Res, 89; 1147–1154, 2001.
17) Jono S, McKee MD, Murry CE, et al. : Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. Circ Res, 87; E10–17, 2000.
18) Reynolds JL, Joannides AJ, Skepper JN, et al. : Human vascular smooth muscle cells undergo vesicle-mediated calcification in response to changes in extracellular calcium and phosphate concentrations: a potential mechanism for accelerated vascular calcification in ESRD. J Am Soc Nephrol, 15; 2857–2867, 2004.
19) Sage AP, Lu J, Tintut Y, et al. : Hyperphosphatemia-induced nanocrystals upregulate the expression of bone morphogenetic protein-2 and osteopontin genes in mouse smooth muscle cells in vitro. Kidney Int, 79; 414–422, ,2011.
20) Villa-Bellosta R, Sorribas V : Phosphonoformic acid prevents vascular smooth muscle cell calcification by inhibiting calcium-phosphate deposition. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 29; 761–766, 2009.

21） Ewence AE, Bootman M, Roderick HL, et al. : Calcium phosphate crystals induce cell death in human vascular smooth muscle cells : a potential mechanism in atherosclerotic plaque destabilization. Circ Res, 103; e28–34, 2008.

22） Kuro-o M : Klotho, phosphate and FGF-23 in ageing and disturbed mineral metabolism. Nat Rev Nephrol, 9; 650–660, 2013.

23） Smith ER, Hanssen E, McMahon LP, et al. : Fetuin-A-containing calciprotein particles reduce mineral stress in the macrophage. PLoS One, 8; e60904, 2013.

24） Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. : Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature, 390; 45–51, 1997.

25） Kurosu H, Ogawa Y, Miyoshi M, et al. : Regulation of fibroblast growth factor-23 signaling by klotho. J Biol Chem, 281; 6120–6123, 2006.

26） Hu MC, Shiizaki K, Kuro-o M, et al. : Fibroblast growth factor 23 and klotho : physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism. Annu Rev Physiol, 75; 503–533, 2013.

27） Haut LL, Alfrey AC, Guggenheim S, et al. : Renal toxicity of phosphate in rats. Kidney Int, 17; 722–731, 1980.

28） Bank N, Su WS, Aynedjian HS : A micropuncture study of renal phosphate transport in rats with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism. J Clin Invest, 61; 884–894, 1978.

29） Lau K : Phosphate excess and progressive renal failure: the precipitation-calcification hypothesis. Kidney Int, 36; 918–937, 1989.

30） Isakova T, Wahl P, Vargas GS, et al. : Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. Kidney Int, 79; 1370–1378, 2011.

臨床と研究

鉄静注療法と不安定鉄

友杉直久　柴田央恵
金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域加齢制御研究分野/腎臓内科

key words：不安定鉄，活性酸素，ヘプシジン，トランスフェリン受容体 2，DMT1

要　旨

静注用鉄剤には，コロイド鉄と遊離鉄が含まれている．注射後，コロイド鉄はマクロファージに貪食され細胞内の LIP に移行する．Tfn と結合した遊離鉄は TfR1 を介して，また Tfn と結合できない過剰の遊離鉄は Fe^{2+} に還元され，DMT1 を介して細胞内の LIP に移行する．このような過程で LIP が急速に上昇すると，細胞質に共存する O_2^- や H_2O_2 が Fe^{2+} と反応して·OH を発生させ，組織に傷害を与えることになる．同時にヘプシジン 25 産生が亢進し，鉄の回転利用が低下する．

はじめに

腎不全患者の鉄貯蔵量を適切に維持し，鉄欠乏性貧血を防ぐために，鉄静注療法は鉄補充療法として臨床現場では広く行われている．しかしながら，鉄総量がわずか 3〜4 mg 程度の血液中に，40 mg もの静注用鉄剤が突然投与されれば，鉄代謝系が攪乱されることは容易に想像がつく．静注用鉄剤の有効性ばかりが注目され，急速な鉄補給に伴う酸化ストレス，動脈硬化の促進などの副作用に関しては，注意が払われていないのが現状である．鉄代謝制御機構が分子レベルで明らかになってくるにつれ，その問題点が徐々に明らかにされつつある．体内では，個体レベル，細胞レベル，肝細胞レベルで鉄濃度をセンシングし，鉄は非常に厳密に制御されている．それは，鉄が元来危険なものであるからであろう．本稿では，鉄の危険性を理解し，安全な領域での鉄利用を考えたい．

1　静注用鉄剤に含まれる不安定な鉄

静注用鉄剤は，高分子化合物を安定化剤とする水酸化第 2 鉄ゾルであり，安定化剤に基づいて，一般的にデキストラン（デキストリン）鉄，スクロース鉄，グルコン酸鉄に分類される（表 1）[1,2]．製剤の主体はコロイド鉄であるが，遊離鉄も含まれており，安定化剤の違いにより，鉄イオンの遊離性にはかなりの差異が認められる．

遊離鉄の含有量は，in vitro 実験では，鉄と結合していないアポ・トランスフェリン（Tfn）と製剤を反応させることにより検出できる．アポ Tfn と遊離鉄が結合すると，1 個または 2 個の遊離鉄 Fe^{3+} が結合した Fe^{3+}–Tfn や $2Fe^{3+}$–Tfn が形成される．Urea-PAGE 法は，この 3 種類の Tfn を電気泳動で分類することができる．Tfn と各種製剤の反応を，Urea-PAGE 法で解析した報告では[3]，デキストラン鉄は Tfn に結合する遊離鉄はほとんど検出されていないが，グルクロン酸鉄では飽和 Tfn が増加しており，多量の遊離鉄の存在が示されている（図 1-A）．

われわれも Urea-PAGE 法を用いて，各種製剤（デキストラン鉄；インフェド，クエン酸加デキストリン鉄；シデフェロン，スクロース鉄；ベノファ，含糖酸

Parenteral iron therapy and labile iron pool
Aging Research Unit, Department of Advanced Medicine, Medical Research Institute, Kanazawa Medical University
Naohisa Tomosugi
Hisae Shibata

表 1　静注用鉄剤の性状

型	一般名	商　品	分子量（kDa）	安定度	不安定鉄	アナフィラキシー（頻度, %）	組　成（化学式）
type I	デキストラン鉄	インフェド	165～267	強健	−	0.6～0.7	$[Fe(OH)_3]m(C_6H_{10}O_5)n$
	デキストリン鉄	シデフェロン	230	強健	−	?	$[Fe(OH)_3]m(C_6H_8O_7)n(C_6H_{10}O_5)x$
type II	スクロース鉄	ベノファ	34～60	中等度	+	0.002	$[Na_2Fe_5O_8(OH)\cdot 3(H_2O)]n\cdot m(C_{12}H_{22}O_{11})$
	含糖酸化鉄	フェジン	?	中等度	+	?	$[Fe(OH)_3]m(C_{12}H_{22}O_{11})n$
type III	グルコン酸鉄	フェレシット	289～440	不安定	+++	0.04	$[NaFe_2O_3(C_6H_{11}O_7)(C_{12}H_{22}O_{11})5]n$

（文献 1, 2 より改編）

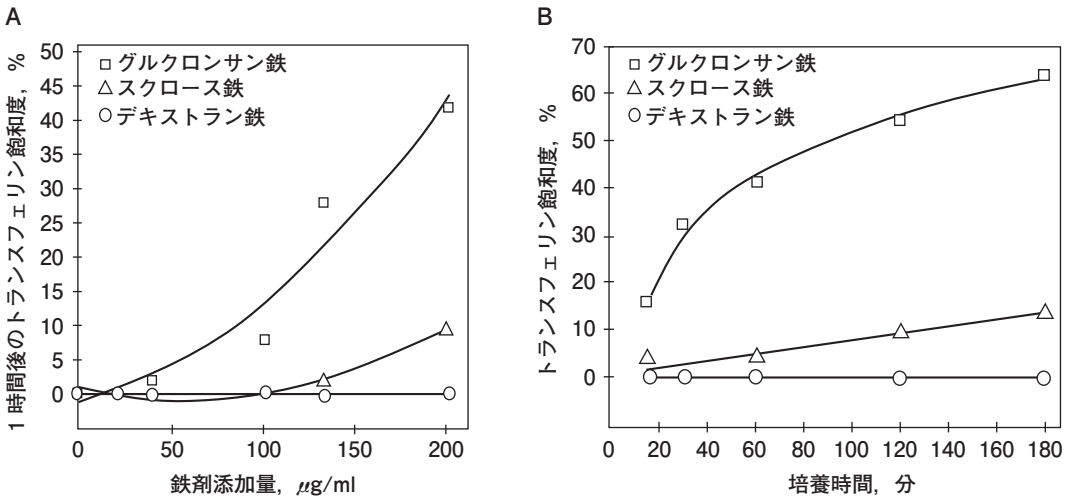


図 1　Urea-PAGE 解析法を用いた，鉄静注剤に含まれる遊離鉄とトランスフェリン（Tfn）との結合反応飽和度の検討

グルクロン酸鉄，スクロース鉄は，添加量を増やすにつれ（A），また反応時間依存性に（B），Tfn との結合量（飽和率）が増加する．デキストラン鉄では，Tfn との結合はない（文献 1 より引用）．

化鉄；フェジン，グルクロン酸鉄；フェリシット）を解析し，同様の結果を得ている．現在，日本で使用できる唯一の含糖酸化鉄は，スクロース鉄と同等の遊離鉄を含有していた．以前に販売されていたシデフェロンには，デキストラン鉄と同様に，遊離鉄はほとんど検出されなかった（日本透析学会発表，2011）．

2　静注用鉄剤の細胞内への取り込み

2-1　コロイド鉄の取り込み

生理的には存在しない多量のコロイド鉄と遊離鉄 Fe^{3+} は，注射後どのように処理されているのであろうか．コロイド粒子は異物として，主に肝臓，脾臓，骨髄，リンパ，単球などの網内系細胞で貪食され[4]，細胞内に取り込まれる．endosome 内で水酸化第 2 鉄と安定化剤の結合が切れ，Fe^{3+} が Steap 3 で還元され Fe^{2+} となり[5]，divalent metal transporter 1（DMT1）を介して細胞内に放出され[6]，不安定鉄（labile iron pool; LIP）を経由して，一部はフェリチンに貯蔵鉄として蓄えられ，また鉄輸送膜蛋白質フェロポルチン（Fpn）を介して血中に放出される（図 2 の①）．つまり，コロイド鉄はプロドラッグといえる．

2-2　遊離鉄に対する 2 経路

一方，多量の遊離鉄は二つの生理的経路で細胞内に取り込まれる．遊離鉄 Fe^{3+} は Tfn と結合して $2Fe^{3+}$-Tfn となり，トランスフェリン受容体（TfR1）を介して細胞内に取り込まれ（図 2 の②），酸性の lysosome 内で Tfn から解離し，Steap 3 で Fe^{2+} となり，DMT1 を介して細胞質内に放出され，LIP に移行する．Tfn-TfR1 は再度膜上にリクルートされる[7]．

製剤中の遊離鉄の量が，すべて Tfn と結合できると仮定しても，それには時間がかかる（図 1-B）．さらに，Tfn 飽和能を超えて投与されれば，血中には長時間遊離鉄が存在することになる．Tfn に結合できない

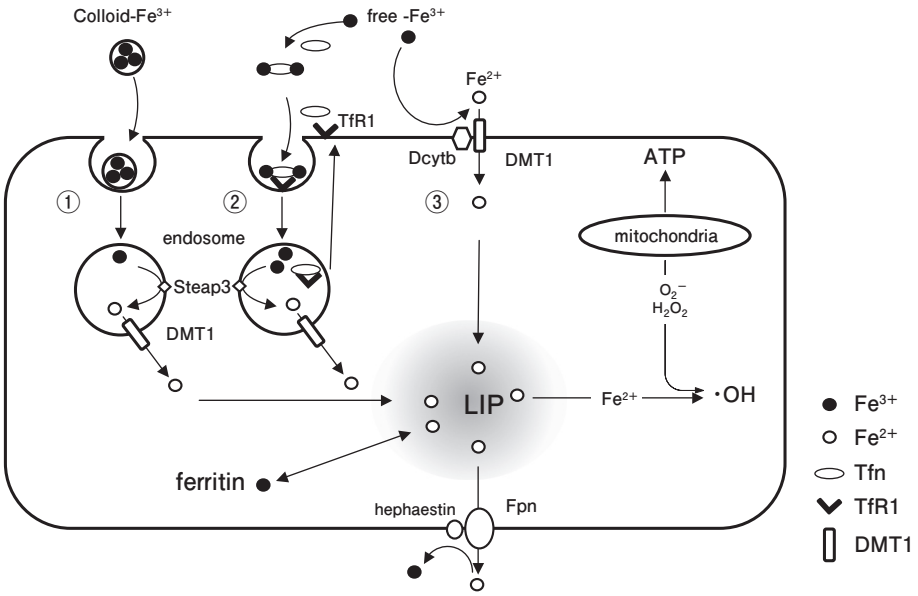


図 2　コロイド鉄と遊離鉄の細胞内への移行系路

コロイド鉄はファゴサイトーシス（貪食）で①，遊離鉄は Tfn と結合し TfR1 から②，また遊離鉄は Dcytb で Fe^{2+} に還元され DMT1 を介して③，細胞内に取り込まれる．コロイド鉄は endosome 内で安定剤が分解され Fe^{3+} が遊離し，また endosome 内の酸性環境で TfR1 で運ばれた Tfn 鉄から Fe^{3+} が遊離し，いずれも Steap3 で Fe^{2+} に還元され，DMT1 を介して細胞質に放出され，LIP に移行する．過剰の鉄は ferritin として貯蔵され，必要に応じて Fpn を介して血中に放出される．LIP が増大すると，ミトコンドリア由来の活性酸素（スーパーオキシドや過酸化水素）と反応し，傷害性の強いヒドロキシラジカルが発生する（文献 5, 6, 7 より改編）．

過剰の遊離鉄は non-transferrin binding iron（NTBI）と呼ばれ，クエン酸やアルブミンと結合しているが，細胞膜上の Fe^{3+} 還元酵素である duodenal cytochrome B（Dcytb）により Fe^{2+} に還元され[4]，肝細胞では DMT 1 や ZIP 14 を介して[8]，心筋細胞では L-type voltage dependent calcium channel[9] を介して細胞内に取り込まれ（図 2 の③），直接 LIP に移行する．培養実験ではあるが，製剤の添加により，細胞内の LIP が容易に急上昇することが確認されている[10]．

3　静注用鉄剤に対する生体の監視機構
――血清鉄濃度のセンサー TfR2

脊椎動物の進化の過程において，急速に多量の鉄が血液中に入ってくることはありえないことであり，また，むしろ脊椎動物は，鉄を補給することが困難な環境で進化してきた経緯もあり，鉄に対する排泄系を持たずに，血清鉄濃度を一定の範囲に維持するため，少量の鉄を回転させながら再利用する特異な鉄代謝系を作り上げたと思われる．このような状況で，想定外の多量の鉄が血中に投与されると，まず血清鉄濃度に対するセンサー TfR2 が異常高値であることを感知し，緊急情報としてヘプシジン 25 を分泌し，血中には鉄の供給が必要ではないことを徹底させる．生理的な鉄代謝制御機構を確認しておく．

鉄はヘム鉄としてヘモグロビンに取り込まれ酸素を運搬し続け，通常 4 カ月程度で老化赤血球はマクロファージで貪食され，ヘム鉄は HO-1 で分解されフリーの鉄に戻り，血中への新たな鉄の供給源となる．つまり，古い赤血球の鉄が，新たな赤血球を作るための材料として回転再利用されており，赤血球内に多量の鉄が貯蔵されていると捉えることができる．この貯蔵鉄を回転再利用するために，様々な機能分子が準備されている（図 3）．

3-1　トランスフェリン受容体からの鉄の取込み，フェロポルチンから鉄を供給

骨髄赤芽球は，TfR1 を介して血清鉄を時間あたり 0.8～1 mg 取り込み，新規にヘムを合成している．血液中の鉄の総量は 3～4 mg ときわめて少なく，これを補うために，老化赤血球を処理したマクロファージから血清中へ鉄が供給されている．食物中の鉄を吸収した十二指腸上皮細胞や，鉄を貯蔵している肝細胞から

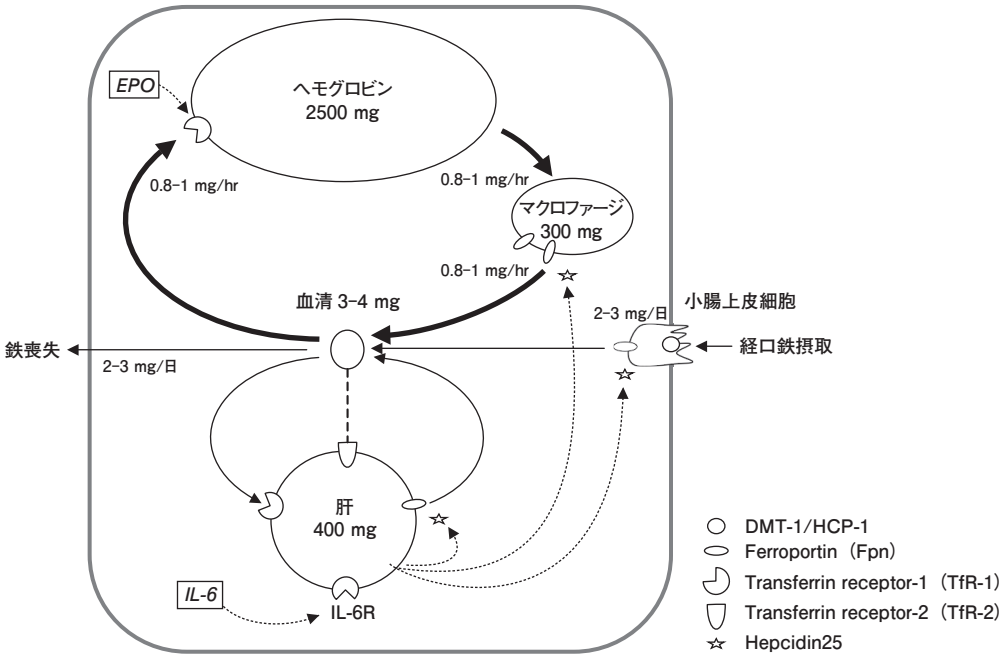


図 3　鉄の回転利用：血清鉄濃度を一定に保つフィードバック機構

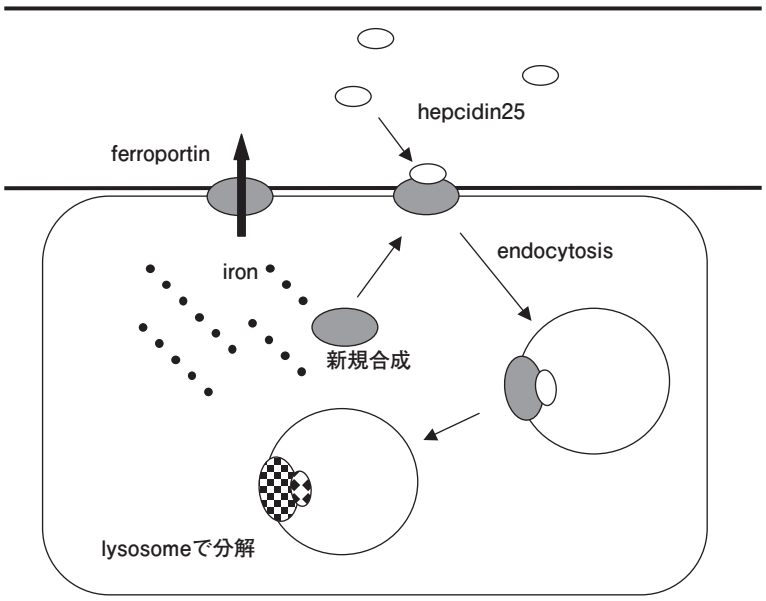


図 4　ヘプシジン 25 の作用機序

も血清中には鉄が供給されるが，主たる供給源はマクロファージである．血中への鉄の供給は，いずれの細胞からも鉄輸送膜蛋白である Fpn を介して，細胞質内にプールされている LIP から効率よく Fe^{2+} が血中に放出され，細胞膜上の鉄酸化酵素ヘファスチンで直ぐに Fe^{3+} に酸化され Tfn と結合する．

Fpn の鉄輸送量はヘプシジン 25 により制御されている[11]．Fpn はヘプシジン 25 と結合し，細胞内部に移行しライソゾームで分解される．そのさいヘプシジン 25 と共に Fpn 自体も分解されるため，Fpn が新規に合成されるまでの 2〜3 日間はその膜分布密度が低下し，細胞からの鉄放出量が減少することになる[12]．つまり，ヘプシジン 25 の発現量により Fpn の膜分布密度が制御され，それに応じて血中へ鉄が供給されるのである（図 4）．

3-2　血清鉄のセンサー TfR2 とヘプシジン 25 によるフィードバック機構

それでは，血清ヘプシジン 25 の発現はどのように制御されているのであろうか．肝細胞膜上の TfR2 は，

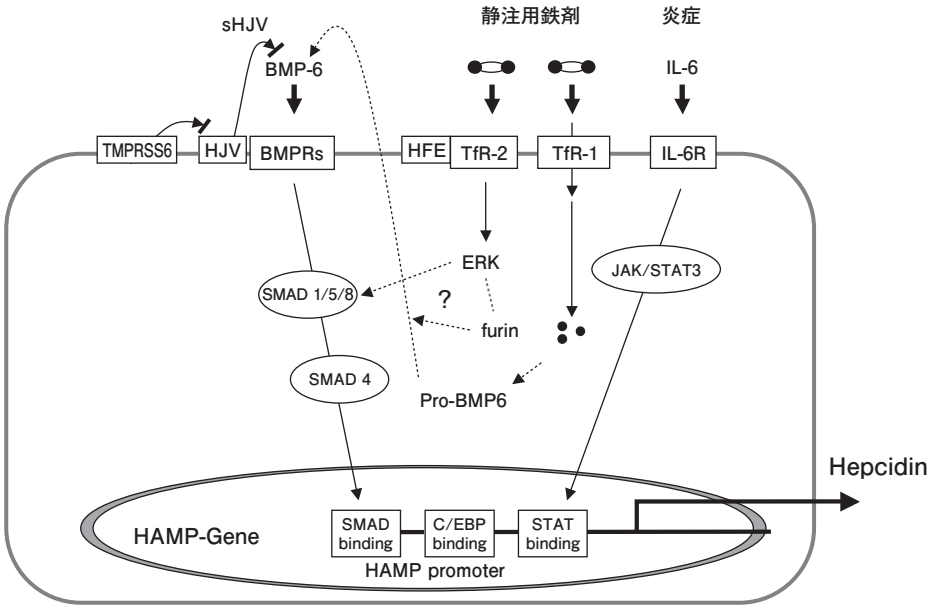


図 5　血清鉄のセンサー TfR2 とヘプシジン 25

細胞膜上で HFE と複合体を形成して，血清鉄濃度を感知するセンサーとして機能している[13]．HFE-TfR2 複合体の下流には hemojuvelin と bone morphogenetic protein 受容体の複合体があり，SMAD 系を介してヘプシジンのプロモーターへのシグナルを伝え，ヘプシジン産生を制御している（図 5）．血清鉄濃度が上昇すれば TfR2 を介してヘプシジン 25 産生量を亢進させ，Fpn 機能を抑制して血中への鉄供給量を減少させる．一方，血清鉄濃度が低下すれば，TfR2 を介してヘプシジン 25 産生量は抑制され，Fpn を介する鉄供給量が上昇し，血中への鉄供給量が増加する．つまり，この TfR2-ヘプシジン系は，血清鉄濃度を一定に保つためのフィードバック機構なのである．

このフィードバック機構の中に，製剤が投与され血中鉄濃度が上昇すると，TfR2 を介して著明なヘプシジン 25 の上昇を引き起こし，Fpn の密度を低下させ，血中への鉄の放出を抑制し，鉄の回転を 2〜3 日間止めてしまうのである．このヘプシジン 25 の上昇は，遊離鉄を多く含む製剤ほど著明である（日本透析学会発表，2011）．

4　危険な鉄

静注用鉄剤のリスクに関しては，多くの報告がなされている．従来の研究では，分子量の大きな製剤は，アナフィラキシーなどのショックが多く，低分子の製剤は臓器障害が多いとされている[14, 15]．透析症例においても，静注用鉄剤投与により酸化ストレスが増大することが報告されている[16]．

NTBI の多い遺伝性ヘモクロマトーシスの患者血清は，内皮細胞に対する単球の接着性を増大させ[17]，炎症を引き起こし，血管壁のリモデリングに至ることが推測されている．また，ヒトボランティアでは，注射後に内皮細胞機能を示す FMD が低下することも報告されている[18]．Sullivan は，心血管系の病変に対する鉄過剰のリスクを，1981 年に「鉄仮説」として初めて提唱した[19]．この説を支持する研究として，1997 年には心筋梗塞に対する献血の有効性が報告されたが[20]，賛否両論があり未だ結論が出ていない．問題は，心血管病変の進展には時間がかかることであり，鉄過剰の影響は臨床的に捉えにくいことを，絶えず考慮しておく必要がある．

5　エネルギー戦略の落とし穴
――危険な要素はどこにあるのか

注射で多量の鉄が血中に投入された場合に，このような鉄代謝機能のどこで問題が起こるのであろうか（表 2）．脊椎動物の進化過程での重要な戦略は，ATP を産生するエネルギー戦略の一環として，造血系で酸素を運ぶ機構を作り，その運搬役に鉄を選んだことである．

脊椎動物は，ATP 産生のため体外から酸素を取り込み，各構成細胞に酸素を供給する機構，つまりヘム

表 2　静注用鉄剤の注意事項

1. 製剤にはコロイド鉄と遊離鉄が含まれている．
2. 3 つのコロイド鉄と遊離鉄の細胞内取り込み系路
   - コロイド鉄はマクロファージに貪食され LIP に移行する．
   - 遊離鉄は Tfn と結合して TfR1 を介して LIP に移行する．
   - Tfn と結合できない過剰の遊離鉄は，Fe^{2+} に還元され DMT1 を介して LIP に移行する．
3. 血清鉄の監視センサー TfR2
   - 多量の遊離鉄は，Tfn と結合して TfR2 鉄センサーに感知され，hepcidin25 産生を亢進し，鉄の回転再利用を抑制する．
4. 危険な鉄の注射の結果
   - ヘモグロビンが改善し，過剰鉄が ferritin に貯蔵される．
   - LIP の急激な上昇により活性酸素が発生し，組織に傷害を与える．
5. 安全性の考慮
   - LIP の変動を極力小さくする．
   - 鉄の回転利用を妨げない．
   - 1 回投与量は少なく（5 mg 程度か），持続的に投与する．

鉄で酸素を運ぶヘモグロビンを利用した循環システムを持っている．ヘモグロビンは，1 日 200～250 L もの酸素を肺から取り入れミトコンドリアへ運び，電子伝達系の 1 対の電子とプロトン（還元当量）が酸化され，その過程で ATP が産生される．

ミトコンドリア内膜の電子伝達系では[21]，供給された酸素分子の大部分は還元され水分子になるが，複合体 I や III から漏れ出た 1% 程度の電子は，酸素分子に渡されスーパーオキサイド（O_2^-）が生成される（図 2）．これは SOD ですぐに H_2O_2 になり細胞質に拡散していき，H_2O_2 はカタラーゼやグルタチオン・ペルオキシダーゼで水になる．また，活性酸素はミトコンドリア以外でも，大腸上皮，血管平滑筋，血管内皮，遠位尿細管上皮，甲状腺上皮細胞などの細胞膜に存在する NADHP オキシダーゼ（Nox，Duox）を介しても生成されているが[22,23]，同様に上記酵素で処理されている．このように生成した O_2^- や H_2O_2 は毒性は強くはないが，その場に Fe^{2+} が存在すると，Haber-Weiss-Fenton 反応のため容易に障害性の強いハイドロキシラジカル（·OH）が生じ，遺伝子，脂質，蛋白質が障害される．

ここで注目すべきことは，すべての細胞がミトコンドリアを持ち ATP を獲得しており，個々の細胞の中では活性酸素と LIP が共存していることである．そのため，このエネルギー戦略を利用し始めた生命体は，少量の鉄を効率よく回転再利用することで LIP を最小限にして，この危険性を避けているものと考えられる．

このような代謝系の中に静注用鉄剤を投与することは，強制的に細胞内 LIP を増加させることを意味しており，ハイドロキシラジカルを発生させる危険性を絶えず意識しておく必要がある．酸素と鉄は，いずれも生命体にとっては危険な物質であり，その安全域を守ることが重要なのである．活性酸素は，単なる有害物質ではなく，H_2O_2 は生理的なシグナル伝達機能を発揮していることも報告されているが[24]，少なくとも，活性酸素と反応する LIP の不要な拡大は避けるべきである．

おわりに

鉄製剤の投与は，確かにヘモグロビンの改善には有効である．しかし，一気に生体内に鉄を投与することが，臨床的にどの程度活性酸素を発生させるのか，どの程度の傷害性を短期・長期に有するのか，評価指標が十分ではなく明らかになっていない．活性酸素は，感染，炎症，がん，動脈硬化，糖尿病，アルツハイマーなど，さまざまな疾患の病因となることも報告されているが，直接的な証明はなかなか困難である．これらの知見は，酸素と鉄を利用したエネルギー戦略に潜む，すぐには見えない落とし穴のように思われる．

透析医療は鉄を扱う機会の多い領域であり，LIP で ·OH を産生させない，現時点で考えうる細心の注意を払う必要がある．そのためには，腎性貧血の治療として，静注用鉄剤でヘモグロビンを増やす方法は避けるべきであろう．まず，必要十分量の ESA を投与することにより，ヘモグロビン鉄量を増やし，ヘプシジン 25 を低く設定することができれば，フェリチン鉄量や LIP が少なくても，鉄の回転再利用は保つことができる．鉄は，赤血球内で確保するのが一番安全であ

る．

文 献

1） Silverstein SB, Rodgers GM : Parenteral iron therapy options. Am J Hematol, 76; 74–78, 2004.

2） Muñoz M, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA : Intravenous iron in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol, 15; 4666–4674, 2009.

3） Agarwal R : Transferrin saturation with intravenous irons: an in vitro study. Kidney Int, 66; 1139–1144, 2004.

4） Sohn YS, Ghoti H, Breuer W, et al. : The role of endocytic pathways in cellular uptake of plasma non-transferrin iron. Haematologica, 97; 670–678, 2012.

5） Ohgami RS, Campagna DR, Greer EL, et al. : Identification of a ferrireductase required for efficient transferrin-dependent iron uptake in erythroid cells. Nat Genet, 37; 1264–1269, 2005.

6） Shindo M, Torimoto Y, Saito H, et al. : Functional role of DMT 1 in transferrin-independent iron uptake by human hepatocyte and hepatocellular carcinoma cell, HLF. Hepatol Res, 35; 152–162, 2006.

7） Dautry-Varsat A, Ciechanover A, Lodish HF : pH and the recycling of transferrin during receptor-mediated endocytosis. Proc Natl Acad Sci USA, 80; 2258–2262, 1983.

8） Liuzzi JP, Aydemir F, Nam H et al. : Zip14（Slc39a14）mediates non-transferrin-bound iron uptake into cells. Proc Natl Acad Sci USA, 103; 13612–13617, 2006.

9） Oudit GY, Sun H, Trivieri MG, et al. : L-type Ca^{2+} channels provide a major pathway for iron entry into cardiomyocytes in iron-overload cardiomyopathy. Nat Med, 9; 1187–1194, 2003.

10） Sturm B, Goldenberg H, Scheiber-Mojdehkar B : Transient increase of the labile iron pool in HepG2 cells by intravenous iron preparations. Eur J Biochem, 270; 3731–3738, 2003.

11） Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. : Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. Science, 306; 2090–2093, 2004.

12） De Domenico I, Lo E, Ward DM, et al. : Hepcidin-induced internalization of ferroportin requires binding and cooperative interaction with Jak2. Proc Natl Acad Sci USA, 106; 3800–3805, 2009.

13） Robb A, Wessling-Resnick M : Regulation of transferrin receptor 2 protein levels by transferrin. Blood, 104; 4294–4299, 2004.

14） Faich G, Strobos J : Sodium ferric gluconate complex in sucrose : safer intravenous iron therapy than iron dextrans. Am J Kidney Dis, 33; 464–470, 1999.

15） Zager RA, Johnson AC, Hanson SY, et al. : Parenteral iron formulations : a comparative toxicologic analysis and mechanisms of cell injury. Am J Kidney Dis, 40; 90–103, 2002.

16） Lim PS, Wei YH, Yu YL, et al. : Enhanced oxidative stress in haemodialysis patients receiving intravenous iron therapy. Nephrol Dial Transplant, 14; 2680–2687, 1999.

17） Kartikasari AE, Georgiou NA, Visseren FL, et al. : Endothelial activation and induction of monocyte adhesion by nontransferrin-bound iron present in human sera. FASEB J, 20; 353–355, 2006.

18） Rooyakkers TM, Stroes ES, Kooistra MP, et al. : Ferric saccharate induces oxygen radical stress and endothelial dysfunction in vivo. Eur J Clin Invest, 32（Suppl 1）; 9–16, 2002.

19） Sullivan JL : Iron and the sex difference in heart disease risk. Lancet, 1; 1293–1294, 1981.

20） Tuomainen TP, Salonen R, Nyyssönen K, et al. : Cohort study of relation between donating blood and risk of myocardial infarction in 2682 men in eastern Finland. BMJ, 314; 793–794, 1997.

21） Grivennikova VG, Vinogradov AD : Generation of superoxide by the mitochondrial Complex I. Biochim Biophys Acta, 1757; 553–561, 2006.

22） Rokutan K, Kawahara T, Kuwano Y, et al. : Nox enzymes and oxidative stress in the immunopathology of the gastrointestinal tract. Semin Immunopathol, 30; 315–327, 2008.

23） Ago T, Kitazono T, Ooboshi H, et al. : Nox4 as the major catalytic component of an endothelial NAD（P）H oxidase. Circulation, 109; 227–233, 2004.

24） Miller EW, Tulyathan O, Isacoff EY, et al. : Molecular imaging of hydrogen peroxide produced for cell signaling. Nat Chem Biol, 3; 263–267, 2007.

臨床と研究

急性腎障害に対する血液浄化療法

山下徹志*1　野入英世*2
*1 東京大学医学部腎臓・内分泌内科　*2 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部

key words：腎代替療法，血液透析，血液濾過，血漿交換，エンドトキシン吸着

要　旨

これまで急性腎不全と呼ばれていた，急激に進行する腎機能低下を呈する病態は，細胞・組織レベルでの早期の腎臓障害を含む急性腎障害として新たに認識されるようになった．急性腎障害に対する確立した薬物療法は現状では存在しないため，腎代替療法による支持療法が治療の中心となっている．しかし，腎代替療法に関しても不明な点は多く存在したままである．急性腎障害の定義の統一により今後のさらなる研究の発展が期待される．一方，個々の疾患に限れば，血液浄化療法が治療法として確立されている疾患もある．それらの疾患においては，早期に診断し，早期に治療を施行することが重要である．

1　はじめに

これまで急激に進行する腎機能低下を呈する病態は急性腎不全（acute renal failure; ARF）と呼ばれていたが，確立した定義は存在していなかった．早期の細胞・組織レベルでの腎臓障害ですら予後に重大な影響をもつことが認識されるにつれ，軽度の腎障害も包含する RIFLE criteria が急性腎不全の定義として 2004 年に提唱された[1]．その後，急性腎障害（acute kidney injury; AKI）と呼称を変え，2012 年には KDIGO（Kidney Disease : Improving Global Outcomes）により予防・治療についても記載されたガイドラインが作成されたが，現在に至るまで急性腎障害全般に対する確立した治療薬は存在しない[2]．

このような現状において，血液浄化療法は急性腎障害に対する治療の主体となっている．血液浄化療法は，腎不全（もしくは腎機能低下）に対する腎代替療法（もしくは腎支持療法）と，病因物質の除去を目的とした血液浄化療法に分類できる．ここでは，前半は急性腎障害に対する腎代替療法について述べ，後半は病因物質の除去を目的とした血液浄化療法について述べる．

2　腎代替療法の開始時期

急性腎障害に腎代替療法を開始すべき絶対適応として，致死的な合併症である高カリウム血症，重度のアシデミア，肺水腫，尿毒症（心外膜炎，出血，精神症状）は確立しているものの（表 1）[2]，これらを伴わない AKI における腎代替療法の適切な開始時期は明らかになっていない．

ICU の重症患者に対する腎代替療法の早期開始が予後を改善させるかについて検討した研究が複数報告されており，Karvellas らは，二つの無作為化比較試験（randomized controlled trial; RCT）を含む 15 の研究のメタ解析を行った[3]．その結果は，早期開始により 28 日生存率が改善するというものであったが，研究デザインに起因すると考えられる大きな heterogeneity（異質性）が研究間に存在し，また出版バイア

Blood purification therapy for acute kidney injury
Division of Nephrology and Endocrinology, Graduate school of Medicine, The University of Tokyo
Tetsushi Yamashita
Depertment of Hemodialysis and Apheresis, The University of Tokyo Hospital
Eisei Noiri

表 1　腎代替療法の適応

絶対的適応	相対的適応
高カリウム血症 重度アシデミア 肺水腫 尿毒症（心外膜炎，出血，精神症状）	BUN/Cre 高値 体液貯留（fluid overload） 軽度アシデミア 栄養・薬剤投与に伴う輸液スペースの確保 低―回換気量呼吸に伴う呼吸性アシドーシスに対する補正 腫瘍崩壊症候群 敗血症

文献 1 の Table 17 より作成.

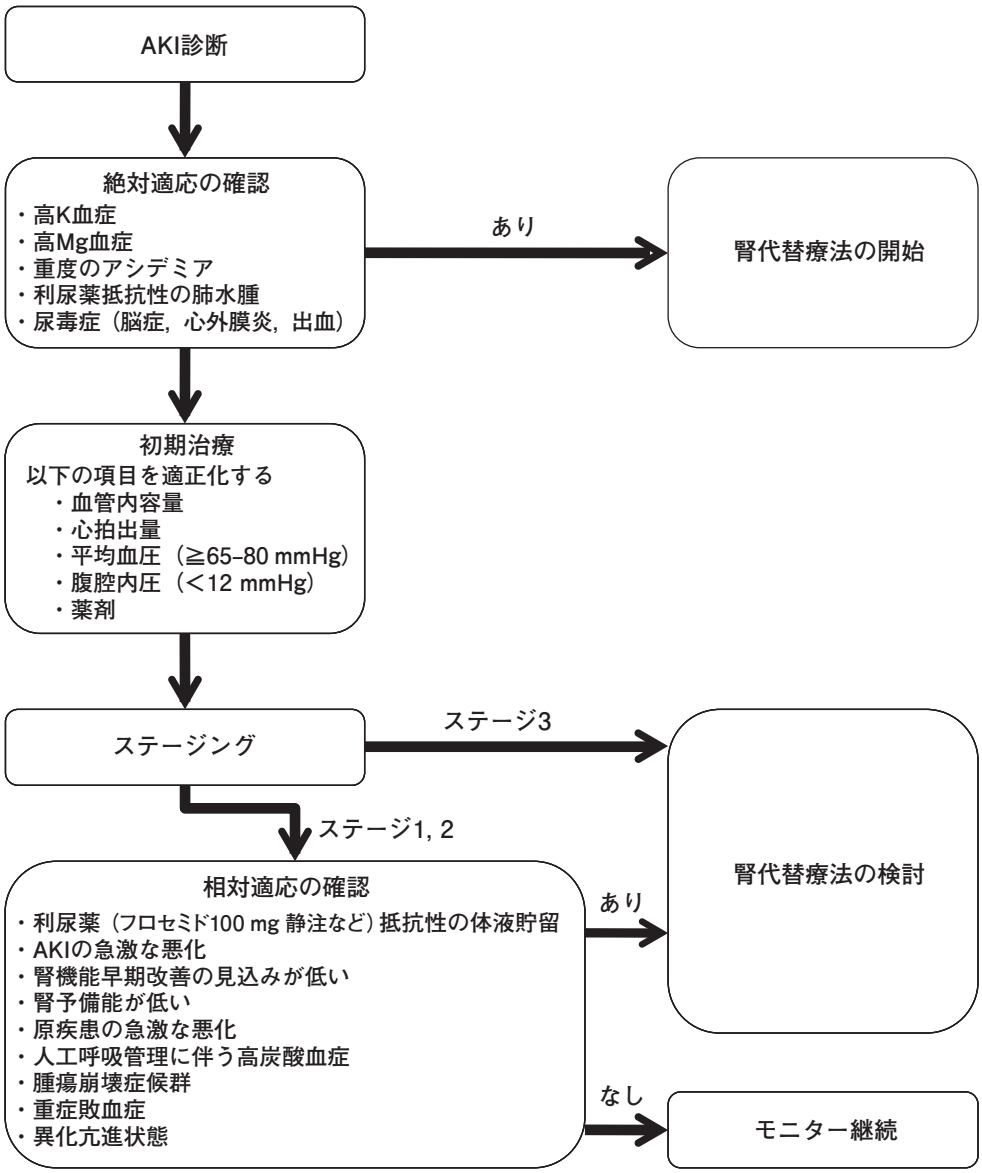


図 1　急性腎障害に対する治療アルゴリズム

スの存在も示唆されたため，早期開始を推奨する根拠にはならないという結論であった．解析された研究のうち，六つの研究で開始時 BUN＜60～100 mg/dl であることが早期開始の定義として用いられており最も多かったが，尿量や AKI のステージ，入室後の時間，カリウムの値を使用しているものもあり，研究により早期の定義は様々であった．

2013 年に報告されたインドで行われた RCT（n＝208）では，市中発症の AKI に対し BUN＞70 mg/dl もしくは Cre＞7 mg/dl で血液透析を開始した群（早

期開始群）は，治療抵抗性の合併症の発症で開始した群（晩期開始群）に対し，有意ではないものの院内死亡率が高い傾向にあり，有意に腎機能回復に要する日数が長いことが示された[4]．

一方，観察研究ではあるものの，Bouchard らは，腎代替療法開始時の fluid overload（体液過剰）の存在が予後悪化因子であることを報告しており[5]，一概に晩期の開始が有利とは言えないことが示唆される．

Bagshaw らは，多施設観察研究（n＝1,238）において，“早期”を BUN＜68.2 mg/dl と定義した場合には死亡率に有意差はなく，Cre＜3.5 mg/dl と定義した場合には早期開始群で死亡率が有意に高く，ICU 入室後 2 日以内と定義した場合には入室後 6 日以降の開始と比較して死亡率が有意に低いことを報告している[6]．

以上より，腎代替療法の早期開始による予後改善の可能性は否定はできないものの，“早期”の適切な定義は不明であり，現時点では少なくとも BUN/Cre を閾値とした腎代替療法の開始は推奨されない．BUN，Cre は腎機能低下の結果，排泄低下により上昇する検査値であるため，これらを基準に早期開始した場合，不必要な腎代替療法が施行されることが指摘されている．したがって，より腎障害の程度を反映しているとされる新規 AKI バイオマーカーを，腎代替療法の開始基準に用いることの有用性が期待されている．

現状では，図 1 に示すように，複数の検査値，患者背景を考慮し，腎代替療法の開始を検討することが提唱されている[7]．

3　腎代替療法の浄化量

高浄化量の腎代替療法による予後改善が期待され，2 件の多施設大規模 RCT が行われた．

ARFTN study（n＝1,124）は，血行動態が不安定なときは持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration; CHDF），もしくは持続低効率血液透析（sustained low-efficiency dialysis; SLED）を施行し，血行動態が安定したら間歇的血液透析を施行するという条件下で，高浄化量群（透析濾過液流量（effluent flow）35 ml/kg/h もしくは週 6 回）と通常浄化量群（透析濾過液流量 20 ml/kg/h もしくは週 3 回）を比較した[8]．RENAL study（n＝1,508）は，CHDF の透析濾過液流量 40 ml/kg/h と 25 ml/kg/h を比較した[9]．両 study とも両群の生命予後，腎予後に有意差はなく，高浄化量群で有意に低リン血症を合併しやすいという結果であった．

ただ，連日の間歇的透析（週あたりの Kt/V 5.8）と隔日の間歇的透析（週あたりの Kt/V 3.0）を比較した Schiffl らの研究では，連日群で有意な生命予後，腎予後の改善が報告されている[10]．このことを考慮し，KDIGO のガイドラインでは，間歇的腎代替療法の際は ARFTN study の通常群と同量の週あたり Kt/V 3.9 を推奨し，持続的腎代替療法の際は透析濾過液流量 20～25 ml/kg/h を推奨している[2]．実際の浄化量は処方量より少なくなるため，多めに処方し定期的に浄化量を確認することが望まれる．

本邦では，保険適応上，置換液が 20 L/day に制限されており，持続腎代替療法施行時に上記推奨量を達成することは困難である．そのため，本邦で通常施行されている浄化量が予後に与える影響が懸念されていたが，Uchino らは，本邦の ICU で施行された持続的腎代替療法（平均 14.3 ml/kg/h）はヒストリカルコントロール（平均 20.4 ml/kg/h）と比較し，予後を悪化させないことを報告している[11]．ただ低浄化量群は 2010 年に治療された患者であるのに対し，コントロール群は主に 2001 年に治療された患者であるなどの制限があるため，真に低浄化量が予後を悪化させないかは依然として不明のままである．本邦の現状に即したさらなる研究が望まれる．

4　腎代替療法のモダリティ

腎代替療法を施行するにあたっては，持続的か間歇的か，あるいは血液濾過か血液透析かといったモダリティを選択する必要がある．

持続的な腎代替療法は，血行動態が安定しやすく，1 日除水量を多くでき，また余分な体液のシフト（浮腫など）を引き起こさない一方，抗凝固薬の持続的な投与が必要であり，患者の移動は困難になり，また高カリウム血症の是正や毒物の除去も緩徐にしか行えない．

Cochrane による持続的腎代替療法と間歇的腎代替療法を比較した 15 の RCT のメタ解析では，持続的腎代替療法群で平均血圧は高かったものの，予後には影響を与えないことが報告された[12]．したがって，血行動態が不安定な症例，急性脳損傷，脳圧亢進，脳浮腫の症例，不均衡症候群のリスクのある症例では持続的

腎代替療法が推奨されるが[2]，これらの症例以外では，体液のコントロールが可能であれば，出血のリスク，患者の移動のしやすさ，コストなどを考慮すると，間歇的腎代替療法が適切である状況が多いと考えられる．持続的腎代替療法施行中は薬物の血中濃度の症例間差が特に大きくなることが報告されており[13]，抗菌薬などの投与量が不十分となる可能性についても注意が必要である．

血液濾過は，血液透析と比較し中分子量の物質まで除去することができる．多くのサイトカインが中分子量であり，血液濾過によって除去できるため，“peak concentration hypothesis”が提唱され，予後改善が期待された．“peak concentration hypothesis”とは，特定のサイトカインに対する介入による治療がすべて失敗に終わっている現状で，その原因は敗血症などの全身性炎症性症候群（systemic inflammatory response syndrome; SIRS）では，様々な炎症性サイトカインおよび抗炎症性サイトカインが複雑な時系列でピークをむかえていることに起因すると推測し，それ故，長時間にわたる血液濾過により多種のサイトカインのピーク濃度を減少させることが有効な治療法になりうるという仮説である[14]．

しかし，Friedrich が報告したメタ解析によると，血液濾過は血液透析と比較して予後を改善せず，その一方でフィルター寿命は短くなるという結果であった[15]．通常量の血液濾過ではサイトカインの除去能が比較的少ないため，高用量（濾過液流量 50 ml/kg/h 以上）の血液濾過の予後改善効果も検討された．多施設 RCT である IVOIRE 試験（n＝140）では，開始後 96 時間の腎代替療法を濾過液流量 70 ml/kg/h と 35 ml/kg/h に割り付け比較したが，死亡率に有意な差を認めなかった[16]．IVOIRE 試験を含む Cochrane によるメタ解析（n＝470）でも，28 日死亡のリスク比 0.76（95% 信頼区間 0.45～1.29; p＝0.31）と有意な改善を示せていない[17]．

現状では多くの臨床医がなにかしらの効果を期待して，血液濾過もしくは血液濾過透析を選択しているが，その根拠は薄弱であると言わざるをえない．

5 腎代替療法施行時の抗凝固薬

KDIGO ガイドラインでは，出血リスク，凝固異常がなく，他に抗凝固薬が全身投与されていなければ，腎代替療法時の抗凝固薬の投与を推奨しており，抗凝固薬としては持続的腎代替療法の際には禁忌（重度の肝障害，低灌流を伴うショック）がなければクエン酸を，間歇的腎代替療法の際には未分画ヘパリンもしくは低分子量ヘパリンを推奨している[2]．クエン酸は，合併症として高頻度に低カルシウム血症を発症するため，投与にあたってはカルシウム補充速度も含めた厳格なプロトコールが必要となる．したがって，KDIGO ガイドラインにおいても，クエン酸はプロトコールの確立した施設においてのみ推奨されており，その点では本邦で推奨される施設は少ないと思われる．

本邦では，維持透析患者にて有効性が報告されているナファモスタットが AKI に対する腎代替療法施行時にも用いられることが多い．ナファモスタット使用に際しては，アナフィラキシー，高カリウム血症，骨髄抑制といった副作用に注意が必要である．また間歇的血液透析に使用する際には回路内に限局的な抗凝固薬と理解されているが，持続的腎代替療法の際に投与すると全身作用を有することにも留意する．

6 腎代替療法施行中の輸液・栄養・薬剤投与量

腎代替療法施行中であっても，患者は体液量欠乏（volume depletion），体液量過剰（volume overload）の両方の状態になりうるため，適宜体液量を評価し，輸液量，除水量を調整する必要がある．体液量欠乏であれば，欠乏量に相当する量の輸液の投与かつ除水停止が望まれ，体液量過剰であれば，可能な限り最低量の輸液と循環動態の許す範囲の除水が望まれる．ただ，適切に輸液を構成することができるのであれば，輸液と除水を同時に行うことにより腎代替療法の浄化量は増大する．

腎機能低下のため内因性のカリウム，リン，カルシウム，マグネシウムといった電解質の排泄は低下しているが，特に高浄化量の持続腎代替療法を施行すると低カリウム血症，低リン血症，低マグネシウム血症を高頻度で合併する．したがって，腎代替療法開始時の値によっては投与を制限する必要があるが，以降はむしろ補充の必要性を検討しなければならない．リンを含有した透析液は低リン血症の頻度を減少させることが報告されている[18]．

栄養に関する研究は結果が様々で，確立したプラクティスがないのが現状である．KDIGO ガイドラインでは，目標として蛋白質 1.0～1.5 g/kg/day，非蛋白

エネルギー 20〜30 kcal/kg/day を推奨している．CKD では蛋白制限することが多い一方，AKI では蛋白制限は不要であり，腎代替療法施行中は腎代替療法によりアミノ酸が除去されるため，多めの蛋白投与が推奨されている．特に持続的腎代替療法施行中は必要量が最大 1.7 g/kg/day に達することもある．非蛋白エネルギーとしては 20〜30 kcal/kg/day が推奨されているが，最近，過剰栄養（overfeeding）の危険性が懸念されている．投与経路としては禁忌がなければ，腸の萎縮予防と消化管潰瘍予防のために経腸が推奨されており，経腸のみで目標投与量に達しなくとも，羸痩がなければ 1 週間は経静脈での補充は予後を改善せず[19]，ARDS 患者での研究で経腸で投与可能であっても 400 kcal/day と 1,300 kcal/day では予後は同等であったという報告もある[20]ため，1 週間かけて緩徐に目標量への到達を目指すこと（permissive underfeeding）を考慮してよい．

薬剤を投与する際には，腎機能の変化，体液量の変化，腎代替療法の浄化量に応じて投与量を調整する必要がある[21, 22]．ただ先述したように，持続的腎代替療法施行中の薬物の血中濃度は症例間による差が大きいため，治療域の狭い薬では薬物血中濃度の測定が必要となる．適切に薬剤を投与するという点からは不確定要素である持続的腎代替療法の早期中止の検討が望まれる．

7　腎代替療法からの離脱

原因が解除され腎機能が回復すれば，腎代替療法からの離脱が可能となる．腎代替療法施行中は内因性の腎機能の推定は困難であり，したがって離脱の可否の判断も困難となっている．ただ尿中クレアチニンクリアランスは尿細管によるクレアチニンの分泌という欠点は存在するものの，この状況でも比較的正確に内因性の腎機能を推定することができ，15 ml/min 以上が腎代替療法からの離脱の成功と関連しているとの報告がある．また Uchino らは，血清クレアチニン値と尿量を離脱成功の予測因子として報告した．血清クレアチニン値の予測能はよくない（AUROC：0.635）一方，利尿薬非使用下の尿量の予測能は高く（AUROC：0.845），利尿薬非使用下の尿量＞400 ml/day の症例の 8 割が離脱に成功している[23]．

フロセミドの使用は尿量を増やすものの腎機能の回復を促進せず[24]，また腎代替療法からの離脱も早めないため，これらの目的での使用は推奨されていない．ただ体液管理のみが問題で，腎代替療法を離脱できない症例においては，利尿薬が有用である可能性がある．

8　腎代替療法に伴う合併症

腎代替療法に伴う合併症として，すでに述べた薬物の過少投与，抗凝固薬投与による出血リスク，低カリウム血症，低リン血症，低マグネシウム血症，アミノ酸の除去のほかに，血圧低下，不整脈，低体温，カテーテル挿入に伴う合併症，カテーテル関連感染症などの合併症が起こりうる．自己調節能が重度に障害されている症例が多いため，注意深い観察および早期の対処が重要である．

9　腎代替療法以外の血液浄化療法

AKI は症候群であるため，AKI と診断した後はその原疾患を可能な限り診断すべきであり，特に疾患特異的な治療法を有す原疾患は注意深く検討する必要がある．

疾患特異的な血液浄化療法としては，抗糸球体基底膜（glomerular basement membrane; GBM）抗体型急速進行性糸球体腎炎（rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN）に対する血漿交換，血栓性血小板減少性紫斑病に対する血漿交換といった有効性が報告されているものがある．さらに多発性骨髄腫に対する血漿交換，ANCA 関連血管炎に対する血漿交換，敗血症に対するエンドトキシン吸着といった有効性が検討されているものもある．

10　抗 GBM 抗体型 RPGN に対する血液浄化療法

抗 GBM 抗体型 RPGN が AKI を呈することがある．主に症例集積に基づいているものの，抗 GBM 抗体型 RPGN に対する血漿交換の有効性が報告されており，本邦の治療指針でも標準治療として推奨されている．血漿交換は抗 GBM 抗体の除去を目的として，50 ml/kg/回（最大 4 L/回）の血漿交換を連日ないしは隔日で，2 週間ないしは血清抗 GBM 抗体価が正常化するまで施行する．

11　血栓性血小板減少性紫斑病に対する血液浄化療法

血栓性血小板減少性紫斑病は腎症状として AKI を

呈しうる．特発性の血栓性血小板減少性紫斑病はADAMTS13に対する自己抗体が病因と考えられており，自己抗体の除去およびADAMTS13の補充を目的に，新鮮凍結血漿を置換液とした血漿交換が施行される．その有効性はRCTにて報告されている[25]．ADAMTS13に対する自己抗体が関与していない先天性の血栓性血小板減少性紫斑病では，新鮮凍結血漿の投与だけで十分であり血漿交換は必要ない．

12 多発性骨髄腫に対する血液浄化療法

多発性骨髄腫は様々な原因で腎障害を引き起こすが，骨髄腫腎（myeloma kidney）とも呼ばれるmyeloma cast nephropathyはAKIの発症形式をとることが多い．軽鎖が遠位尿細管以降で円柱（cast）を形成することが病因であるため，多発性骨髄腫に対する化学療法による軽鎖の産生抑制が治療法の主体であるが，補助療法として軽鎖の急速な除去を目的とした血漿交換の有効性も検討されている．

RCTでは相反する結果が報告されており，アメリカアフェレーシス学会のガイドラインでは，Grade 2B（中等度のエビデンスに基づいた弱い推奨）に留まっている[26]．施行を検討するにあたっては，cast nephropathyの蓋然性が高いことが必要であり，腎生検の施行，もしくは少なくとも軽鎖が高値であることが望まれる．

13 ANCA関連血管炎に対する血液浄化療法

ANCA関連血管炎に合併するRPGNがAKIを呈することもある．重度の腎機能障害を合併している症例に対し，免疫抑制療法に血漿交換の追加もしくはステロイドパルスの追加の効果を比較したMEPEX試験（n＝137）により，血漿交換群において透析非依存率が有意に良好であることが報告された[27]ため，欧米では重度の腎機能障害を合併している症例には血漿交換が推奨される．また根拠は弱いものの肺胞出血を合併している症例にも推奨されている．

本邦では「急速進行性腎炎症候群の診療指針 第2版」においては推奨していないものの，「ANCA関連血管炎の診療ガイドライン」において重篤な腎機能障害（Cre≧5.66 mg/dl）を認める場合（推奨度A），肺胞出血などの生命に関わる重篤な臓器障害を合併する場合（推奨度D）に血漿交換の併用を推奨している．

14 敗血症に対する血液浄化療法

ICUにおける重症AKIの約半数に敗血症が合併していると報告されている．グラム陰性桿菌による敗血症では，エンドトキシンがサイトカインストームのトリガーの一つと考えられており，ポリミキシンカラムによる吸着療法が特に本邦において広く施行されている．

緊急手術を要した腹腔内感染による敗血症患者を対象にしたEUPHAS試験（n＝64）は，28日死亡率の改善，平均動脈圧の上昇，酸素化の改善を報告したが，一次評価項目や60日死亡率では有意差がなかったこと，試験が途中中止となったことなどで批判もあり，有効性を確立するに至っていない[28]．本邦のDPCに基づいた後ろ向き研究では，重症度を調整した後もエンドトキシン吸着の有効性を認めていないことが報告されている[29]．現在複数のRCTが行われており，その結果が待ち望まれている．

15 おわりに

以上，急性腎障害に関連する血液浄化療法について概説した．現在標準的とされている治療においても確立したエビデンスは少ない．急性腎障害が提唱される以前は急性腎不全の定義が統一されていなかったことが一因と考えられる．急性腎障害の定義は確立しつつあるため，今後のさらなる研究が期待される．

文 献

1） Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. : the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative（ADQI）Group : Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. Crit Care, 8; R204-212, 2004.

2） Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. : KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury 2012. Kidney International Supplements, 2; 1-138, 2012.

3） Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al. : A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury : a systematic review and meta-analysis. Crit Care, 15; R72, 2011.

4） Jamale TE, Hase NK, Kulkarni M, et al. : Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury : a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis, 62; 1116-1121, 2013.

5） Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. : Fluid accumu-

lation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. Kidney Int, 76; 422–427, 2009.

6) Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. : Timing of renal replacement therapy and clinical outcomes in critically ill patients with severe acute kidney injury. J Crit Care, 24; 129–140, 2009.

7) Bagshaw SM, Cruz DN, Gibney RT, et al. : A proposed algorithm for initiation of renal replacement therapy in adult critically ill patients. Crit Care, 13; 317, 2009.

8) Network VNARFT, Palevsky PM, Zhang JH, et al. : Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med, 359; 7–20, 2008.

9) Investigators RRTS, Bellomo R, Cass A, et al. : Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med, 361; 1627–1638, 2009.

10) Schiffl H, Lang SM, Fischer R : Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. N Engl J Med, 346; 305–310, 2002.

11) Uchino S, Toki N, Takeda K, et al. : Validity of low-intensity continuous renal replacement therapy*. Crit Care Med, 41; 2584–2591, 2013.

12) Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. : Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. Cochrane Database Syst Rev; CD003773, 2007.

13) Roberts DM, Roberts JA, Roberts MS, et al. : Variability of antibiotic concentrations in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy : a multicentre pharmacokinetic study. Crit Care Med, 40; 1523–1528, 2012.

14) Ronco C, Bonello M, Bordoni V, et al. : Extracorporeal therapies in non-renal disease : treatment of sepsis and the peak concentration hypothesis. Blood Purif, 22; 164–174, 2004.

15) Friedrich JO, Wald R, Bagshaw SM, et al. : Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury : systematic review and meta-analysis. Crit Care, 16; R146, 2012.

16) Joannes-Boyau O, Honore PM, Perez P, et al. : High-volume versus standard-volume haemofiltration for septic shock patients with acute kidney injury (IVOIRE study) : a multicentre randomized controlled trial. Intensive Care Med, 39; 1535–1546, 2013.

17) Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. : High-volume haemofiltration for sepsis. Cochrane Database Syst Rev, 1; CD008075, 2013.

18) Broman M, Carlsson O, Friberg H, et al. : Phosphate-containing dialysis solution prevents hypophosphatemia during continuous renal replacement therapy. Acta Anaesthesiol Scand, 55; 39–45, 2011.

19) Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. : Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med, 365; 506–517, 2011.

20) National Heart L, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials N, Rice TW, et al. : Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury : the EDEN randomized trial. JAMA, 307; 795–803, 2012.

21) Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, et al. : Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int, 80; 1122–1137, 2011.

22) Yamamoto T, Yasuno N, Katada S, et al. : Proposal of a pharmacokinetically optimized dosage regimen of antibiotics in patients receiving continuous hemodiafiltration. Antimicrob Agents Chemother, 55; 5804–5812, 2011.

23) Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. : Discontinuation of continuous renal replacement therapy : a post hoc analysis of a prospective multicenter observational study. Crit Care Med, 37; 2576–2582, 2009.

24) van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, et al. : Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients : a double blind randomized controlled trial. Crit Care Med, 37; 533–538, 2009.

25) Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. ; Canadian Apheresis Study Group : Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med, 325; 393–397, 1991.

26) Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. : Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis : the sixth special issue. J Clin Apher, 28; 145–284, 2013.

27) Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, et al. : Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. J Am Soc Nephrol, 18; 2180–2188, 2007.

28) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. : Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock : the EUPHAS randomized controlled trial. JAMA, 301; 2445–2452, 2009.

29) Iwagami M, Yasunaga H, Doi K, et al. : Postoperative polymyxin B hemoperfusion and mortality in patients with abdominal septic shock : a propensity-matched analysis*. Crit Care Med, 42; 1187–1193, 2014.

臨床と研究

腎臓再生医療の研究の現状

横尾　隆　山中修一郎
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

key words：腎臓再生，ニッチ，間葉系幹細胞，iPS 細胞，自己組織化能

要　旨

腎臓はその解剖学的な複雑さから，最も再生が難しいとされている臓器であり，腎臓再生は多くの研究者から敬遠されてきた領域である．しかし国内外には果敢にもその難題にチャレンジしている研究チームがある．まだまだ透析患者の元に届くには高い壁がいくつも残されているが，現在の最先端とされている研究内容を紹介するとともに，臨床応用に向けて問題点を抽出してみたい．

1　はじめに

山中伸弥教授のノーベル賞受賞とともに再生医療研究のブームが巻き起こり，最近では毎日のように再生医療の話題がニュースとなっている．いかにももうすぐ患者の手に届くような扱われ方をしているが，はたして現状が正確に伝わっているのであろうか．国は再生医療による技術開発を経済復興のきっかけの一つと考え，iPS 技術を中心に多額の研究費を投入しているが，輸出できるような技術開発はそんなに容易ではない．なんとか臨床に届かせようと，規制緩和のための法律の改正や倫理面での許容拡大などが次々に行われているが，国際的には批判されることも多く，Nature Medicine 誌や Science 誌に批判的なコメンタリーが掲載されている．その中で STAP 細胞の騒動は日本発のサイエンスに対する信頼を大きく損なうこととなり，STAP 細胞の存在の如何にかかわらず大きな十字架を背負うこととなってしまった．臨床へのハードルが一層上がってしまったことは否めない事実である．

ただ，ここで諦めたほうがいいというのではない．再生医療は可能性が無限にあるだけに浮き足立った研究でブームで終らせるのではなく，地に足をつけた地道な研究を進めていくべきであろうと考えている．

本稿では，腎臓再生に向けてのチャレンジングで独創的な研究を紹介し，その臨床応用の可能性について総説してみたい．

2　間葉系幹細胞輸注による AKI 細胞療法

女性のドナーから移植を受けた男性腎不全患者の移植腎に男性由来（Y chromosome 陽性）尿細管細胞が出現することが報告され[1]，骨髄中に腎臓構成細胞に変わりうる幹細胞（骨髄幹細胞）が存在することが示唆されていた．その中で Kale らは，骨髄細胞を外来性に注入することで治療効果をもたらすことを最初に報告した[2]．このあとより，骨髄内のいろいろな分画，および違った腎障害モデルを用いて次から次へと多くの論文が発表された．しかしマーカー遺伝子の偽陽性などの問題が指摘され[3]，現在では骨髄内の腎臓幹細胞の存在，もしくはこれらの腎臓再生への貢献について否定的な意見が大半である．ただし幹細胞の輸注による治療ストラテジーは否定されていないようであり，特に間葉系幹細胞（MSC）を輸注すると障害部位に

Current research for kidney regeneration
Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine
Takashi Yokoo
Shuichiro Yamanaka

集簇するという特性により，急性腎障害モデルで一定の治療効果を認めることが示唆されている[4]．

MSC は 1970 年，Friedenstein らによって骨髄から初めて同定された非造血幹細胞であり，骨芽細胞，軟骨細胞，脂肪細胞などの間葉系へ分化能を有す多能性間葉系前駆細胞（multipotent mesenchymal progenitor cells）と考えられている[5]．MSC は組織幹細胞として成体の各所に存在するため，分離操作だけで樹立でき，iPS 細胞や腎前駆細胞で分化誘導に使用される転写因子や増殖因子などを必要としない．そのため樹立は容易であり，比較的低コスト・短期間で大量調整も可能である．また，MHC-class II 抗原（HLA-DR）や CD40, CD80, CD86 を発現しないため，免疫原性が低く，他人（同種異系）の間葉系幹細胞でも投与可能となる[8]．これらは間葉系幹細胞が細胞療法として活用しやすい利点となっている．近年では，急性腎障害への細胞療法として MSC が有効であるとの報告が多くなされ[6]，AKI における再生医療の尖峰として研究が盛んに行われている．すでにアメリカでは，心臓手術患者の AKI 予防として，MSC の投与効果をみる第 1 相臨床試験が進行中である[7]．

MSC による腎保護効果は複数の機序が複合的に作用していると考えられるが，その中でも抗炎症作用が最も期待される．炎症細胞は AKI の初期段階に関与することが知られており[11]，マクロファージ，好中球，T 細胞の活性化が AKI を促すとされる[5]．間葉系幹細胞は，障害を受けた炎症の強い糸球体や尿細管の内皮細胞へ接着分子（VCAM）を介すことで，免疫調整作用（PDL-1, HLA-G5, CTL-A4）を直接的・間接的にもたらす[8]．様々な液性因子による間接的作用は強い免疫抑制効果を発揮する[5,6]．これらの作用により，$CD4^+$T 細胞，$CD8^+$T 細胞，NK 細胞，B 細胞，マクロファージ，樹状細胞は活性化が阻害され，逆に制御性 T 細胞の発現が促進される．これらの結果，AKI における炎症が抑えられ，腎機能改善の一因になると考えられている[6]．

AKI の細胞療法において，MSC 自体は腎臓組織へ分化することはないと現在は考えられている[7]．しかし，MSC 特有の腎保護効果については，動物実験において，様々な急性腎障害モデルをもとに複数報告されており[5]，いくつかの臨床試験も進行している[8]．

3　胎生組織ニッチ法による部分的腎臓再生法

上述のように，MSC 輸注による細胞療法で障害臓器の再生を目指すというストラテジーは，腎不全が進行する前の 3 次元構築が保たれている時期には適応となるであろう．しかし，透析患者のように進行した慢性腎不全ではすでに組織構築が著しく破壊されているため，単純な細胞の補足では改善が望めない．そこで次に考えられるのが，生体内の幹細胞にしかるべきニッチを与えることにより，特定の臓器に分化誘導するというストラテジーである．つまり生体幹細胞のソースとなるべき患者自身の生体環境（in vivo）を活用した機能組織の樹立の試みである．

この方法は最近魚類を使って報告された[9]．魚類は成魚でも腎臓が障害を受けてもネフロンを再生する能力を有するが，この腎再生のもととなる前駆細胞群がゼブラフィッシュで同定され，この細胞をわずか 10〜20 個ほど移植すると，生体内（in vivo）で発生プログラムが作動し機能を持つネフロンが新たに形成される[13]．ただし，哺乳類の生体にはこうした能力が備わっていないため，我々は，胎生組織を“足場”（ニッチ）として利用し，生体内で発生プログラムを作動させることにより腎機能を復元しようとする試みを検討してきた．

ラットモデルにおいて，発生初期の幼弱後腎組織（＝ニッチ組織）を大網内に移植すると，驚いたことに，骨髄から MSC が動員され移植後腎に集簇し，そこで分化シグナルを受けてエリスロポエチン（EPO）産生細胞に分化することが明らかとなった[10]．EPO のリコンビナントタンパク質は，広く腎性貧血に使用されているが高コストであり，また EPO 発現ウイルスを用いた遺伝子治療も臨床応用には至っていない．我々が生体内で作成した EPO 産生細胞は，腎性貧血を改善させたことから，組織再生の前段階である自己成熟細胞の誘導に，成体幹細胞のニッチ組織として胎生臓器が有効であることが示された．さらに薬剤誘導にてアポトーシスを惹起する遺伝子改変マウス（自殺マウス）の後腎組織をニッチとして移植することにより，EPO 産生組織樹立後に異種部分を排除することも可能であることが示された[10]．この胎生組織ニッチ法は，腎性貧血の治療のみならず，組織の三次元構築がその機能発揮に必須な組織（膵臓など）に活用しう

る，普遍的組織再生法に繋がることが強く期待される．

4 de novo 腎臓再生法の開発

透析が必要となる末期腎不全では，部分的に腎臓を再生するのではなく，腎臓全体を新たに作り直す de novo 腎臓再生が必要となる．これはハードルがさらに高くなるが，無謀にもチャレンジしているグループがある．本総説ではその中から最も進んでいると考えられる五つを紹介する．

4-1 生体由来足場を用いた腎臓再生

生体由来足場を用いた臓器再生が臓器再生で最近注目を集めている．つまり死亡した個体から臓器を摘出し脱細胞化して足場だけにした後，ES 細胞または臓器前駆細胞を注入し各箇所で成熟細胞に分化させることにより，3 次元臓器を再現しようとする試みである．

この概念は心臓再生研究において，死体心を再生心臓の足場に用いる方法として最初に報告された．摘出した心臓の冠動脈からデタージェント（いわゆる石鹸水のようなもの）を注入し脱細胞化を行った後，新生仔の心筋細胞を注入することにより心筋細胞に分化させ，拍動しポンプ機能を持った心臓にまで分化させることが可能になるという[11]．

最近この成功に端を発して，肝臓，肺といった高次元臓器の構築と機能の再現が相次いで報告され，にわかに注目されるようになった[16, 17]．この手法は比較的構造が単純な臓器であれば成功が想像できるが，腎臓は最も複雑な構造を持つ臓器であるので流用するのは無理があると考えられてきた．事実，ラットの摘出腎にマウスの ES 細胞を注入し，ES 細胞由来の血管や糸球体，尿細管に分化するという報告がみられたが[12]，尿生成能などの腎機能の獲得にはいたらなかったとされた．しかし昨年，この手法を用いて腎機能を獲得したという報告があった[13]．これによると，脱細胞化したラット，ブタの腎臓の足場に，腎動脈から HUVEC を，尿管から新生仔の腎臓細胞を注入すると腎臓が形成され，それを移植すると尿が作られるというのである．

これらの成功例はすべて同じハーバード大学の同じ研究チームからの報告であり，世界中で追試されているようであるが，尿生成能獲得を再現できたという報告はまだみられていないようである．ただ，もし事実だとすれば非常に簡単に腎臓再生が可能になる可能性があり，注目を集めている．

4-2 3D プリンター

最近紙に書かれた文字等のプリンターではなく，立体構造をそのまま再現する 3D プリンターが徐々に普及してきている．この 3D プリンターを医療の領域にも活用しようとする動きがある．

最近も，京都大学のグループが，耳の再生に 3D プリンターで作成した鋳型を用いる研究がニュースになっている．ただ腎臓のような非常に複雑な構造を持つ臓器には応用が難しそうで，これまでに学術誌に掲載された論文はないようである．ただ以前より，ウェイクフォレスト大学泌尿器科の Anthony Atala 博士が，3D プリンターを用いた臓器再生研究を行っており，腎臓も 3D プリンターで再生できると発言している．これまで一切論文化されていないため真偽のほどは不明であるが，昨年のアメリカ腎臓学会の Kidney Week 2013 での招待講演で研究内容が明らかにされた．それによると，3D プリンターで再生した腎臓は血栓のため 3 日間しかもたないが，その間は尿を生成するということである．またその時に腎生検所見を提示していたが，正常の腎組織と見分けがつかないレベルであった．にわかには信じがたい内容であったが，もし事実なら 3D プリンターで腎臓再生させれば臓器不足などなくなるのかもしれない．この講演の詳細については American Journal of Kidney Disease（AJKD）の公式ブログに詳しいのでご興味のある方は参照されたい（http://ajkdblog.org/2013/11/12/kidney-week-2013-need-an-organ-print-an-organ/）．

4-3 杯盤胞補完法を用いた臓器再生

少なくとも現時点で日本において最も実現化が近いとされている腎臓再生法は，胚盤胞補完法（blastocyst complementation）といわれている．これは，一部の組織，臓器が欠失した動物の未分化胚芽細胞に野生型他種（allo-），異種（xeno-）の ES 細胞を注入することにより杯盤胞補完を誘導し，欠失した部分を完全に野生型由来にしてしまうという手法であり，古くから主に血液領域においてリンパ球作成のために行われてきた[20]．この考えを用い，腎臓欠損動物の体内で純粋ヒト腎臓を作ろうとする試みが報告された．つまり遺

伝子操作により人工的に腎臓欠失した動物を作成し，この動物の未分化胚芽細胞にES細胞を注入したうえで，発生を継続させることにより，注入細胞由来腎臓を作成するというストラテジーである．

これまでUsuiらは，Sall 1欠失マウスのblastocystに野生型マウスES細胞を注入することにより，注入細胞由来腎臓の作出に成功したことを報告した[14]．当初はalloであるから成立するのではないかといわれ，ヒトへの応用は不可能とされてきたが，近年ラット-マウス間のxenoでも成立することが膵臓再生において報告され[15]，ヒトへの応用が現実味を帯びてきた．同グループは，膵臓欠損遺伝子改変ブタを作成し，ブタiPS細胞からブタ膵臓の作成に成功している[16]．この手法は，ヒトとブタなどの異種動物とのキメラを作出することが倫理的に許容されるかが問題となると思われる．しかし，最近となり政府科学技術会議調査会が一定の案件を条件に，動物性集合胚を代理母動物の子宮に移植し，キメラを出産することを容認する方針を打ち出したことにより，一気に現実味を帯びてきた．今後キメリズムの制御およびキメラ動物の効率よい樹立が鍵になるであろう．

4-4　異種胎仔発生プログラムを用いた臓器再生法

この方法は，外来の臓器前駆細胞を臓器が発生する部位，時期に注入し，成長する胎仔内でex vivo培養することで，発生段階とまったく同じ環境下に置き，臓器発生時の各種因子のプログラムとまったく同様の刺激を与え，臓器まで分化させる方法である．

我々は同法を用いて，ヒト骨髄由来MSCからネフロンまで分化誘導することに成功した[17]．さらにこのヒト由来腎組織を，ラットの大網内に移植し，血管の迷入を誘導し，ホストの血管を統合した新規腎臓（neo-kidney）を作出することに成功した[18]．このneo-kidneyは，レシピエントの血液をろ過した尿生成能[18]やエリスロポエチン産生能を獲得[19]していることが確認された．また，ヒトへの臨床応用を検討する際に，ウイルスを使用したグリア細胞株由来神経栄養因子（glial cell line derived neurotrophic factor; GDNF）遺伝子導入は安全面・倫理面から大きな障害があると考え，ウイルスを用いず人工的に特殊な温度反応性を獲得したポリマーからGDNFを徐放させるシステムを導入し，より安全に幹細胞から腎臓系譜への分化誘導法を開発し報告した[20]．

一方，上記のような尿管発芽部位，時期に間葉系幹細胞を注入するシステムでは，集合管より尿管側は異種になってしまうという問題が残る．そこで我々はこの問題に対し，集合管系もヒト間葉系幹細胞由来にするシステムの開発も行っている．つまり，発生初期に尿管芽原基の存在領域にヒト間葉系幹細胞を移植し，ウォルフ管から尿管芽すべてをヒト由来にできないかという試みである．発生の初期段階にアクセスできる実験系として鶏卵を用いて実験したところ，尿管芽原基に強く発現しているPAX2遺伝子を導入したヒト間葉系幹細胞は，移植後尾側に移動しながら2日後にはウォルフ管に分化していることが確認されている[21]．現在これらの細胞がさらに尿管芽まで分化可能であるか検討中である．これに成功すれば，発生初期（ウォルフ管発生時期）と，尿管芽発芽時期の2段階移植法により，whole kidney再生も可能ではないかと考えて研究を展開している．

現在，我々はヒト腎機能代替を目指し，より大きなneo-kidneyを作る目的で，ブタ胎仔を用いた腎臓再生システムの開発に着手している．

4-5　自己組織化技術による臓器再生法

究極の臓器再生法は，幹細胞がすでに持っている分化能を賦活化させることにより3次元構築を再現することである．つまり少数の細胞群が外部からの刺激を受けることなく，自らの内在的な特性を発揮して複雑な高次構造を組み上げていく技術（自己組織化技術）による臓器再生法である．近年，網膜組織[22]や腸管粘膜[23]，脳などで報告された．

たとえば，網膜組織では3,000個程度のES細胞から眼杯と酷似した杯状の網膜組織を3次元的に形成させ，さらにこの組織の3次元培養を続けることにより秩序だった多層構造を有し，神経細胞間のシナプスを形成している神経網膜組織を再生することに成功している[29]．腎臓においては，Osafuneらが，後腎間葉の中でSall 1を強発現している単一細胞から，糸球体および尿細管を含む高次構造を持った構成体への分化誘導に成功している[24]．また，後腎組織は自己組織化能を強く維持しているようで，後腎を個々の細胞レベルまで単離した後に遠心して塊にして培養すると再びネフロンを形成し始める，という非常に興味深い現象が

報告された[25]．それを腎皮膜下に移植すると血管が迷入して尿を作り始めるという[26]．この現象を利用してOsafuneらは，iPS細胞からOsr 1陽性細胞を介して成熟腎臓細胞への分化誘導に成功している[27]．さらに最近ではNishinakamuraらが，iPS細胞から体軸幹細胞を介して腎組織まで分化誘導させることに成功し大きなニュースとして取り上げられた[28]．ほぼ同時期に，iPS細胞やES細胞から自己組織化能を用いて尿管芽細胞やネフロン作成に成功したという報告があり[29,30]，全腎臓を自己組織化能で再生させようという試みが世界中で進行している．

5 おわりに

現在，臨床応用を考えている再生医療は，幹細胞からβ細胞などの成熟細胞に分化して移植するか，皮膚や心筋をシート状にして貼付けるという単純構造組織の再生が中心となっている．しかし，患者由来の幹細胞から新たに患者の臓器を作ってそれを移植するというSFにでも出てくるような画期的な技術開発も，実臨床で必要な技術と考える．腎臓再生はもっとも魅力的で最も難しい命題であるが，現在の異常な盛り上がりが過ぎ，過剰な熱が冷めたとしても，地に足をつけた研究展開で腎臓再生医療が実現化することを強く期待する．

文 献

1） Gupta S, Verfaillie C, Chmielewski D, et al. : A role for extrarenal cells in the regeneration following acute renal failure. Kidney Int, 62; 1285–1290, 2002.

2） Kale S, Karihaloo A, Clark PR, et al. : Bone marrow stem cells contribute to repair of the ischemically injured renal tubule. J Clin Invest, 112; 42–49, 2003.

3） Duffield JS, Park KM, Hsiao LL, et al. : Restoration of tubular epithelial cells during repair of the postischemic kidney occurs independently of bone marrow-derived stem cells. J Clin Invest, 115; 1743–1755, 2005.

4） Morigi M, Imberti B, Zoja C, et al. : Mesenchymal stem cells are renotropic, helping to repair the kidney and improve function in acute renal failure. J Am Soc Nephrol, 15; 1794–1804, 2004.

5） de Almeida DC, Donizetti-Oliveira C, Barbosa-Costa P, et al. : In Search of Mechanisms Associated with Mesenchymal Stem Cell-Based Therapies for Acute Kidney Injury. Clin Biochem Rev, 34; 131–144, 2013.

6） Bassi ÊJ, de Almeida DC, Moraes-Vieira PM, et al. : Exploring the role of soluble factors associated with immune regulatory properties of mesenchymal stem cells. Stem Cell Rev, 8; 329–342, 2012.

7） Tögel FE, Westenfelder C : Kidney protection and regeneration following acute injury: progress through stem cell therapy. Am J Kidney, 60; 1012–1022, 2012,

8） Bussolati B, Hauser PV, Carvalhosa R, et al. : Contribution of stem cells to kidney repair. Curr Stem Cell Res Ther, 4; 2–8, 2009.

9） Diep CQ, Ma D, Deo RC, et al. : Identification of adult nephron progenitors capable of kidney regeneration in zebrafish. Nature, 470; 95–100, 2011.

10） Matsumoto K, Yokoo T, Matsunari H, et al. : Xenotransplanted embryonic kidney provides a niche for endogenous mesenchymal stem cell differentiation into erythropoietin-producing tissue. Stem Cells, 30; 1228–1235, 2012.

11） Ott HC, Matthiesen S, Goh S-K, et al. : Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart. Nat Med, 14; 213–221, 2008.

12） Ross EA, Williams MJ, Hamazaki T, et al. : Embryonic stem cells proliferate and differentiate when seeded into kidney scaffolds. J Am Soc Nephrol, 20; 2338–2347, 2009.

13） Song JJ, Guyette JP, Glipin SE, et al. : Regeneration and experimental orthotopic transplantation of a bioengineered kidney. Nat Med, 19; 646–651, 2013.

14） Usui J, Kobayashi T, Yamaguchi T, et al. : Generation of kidney from pluripotent stem cells via blastocyst complementation. Am J Pathol, 180; 2417–2426, 2012.

15） Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, et al. : Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. Cell, 142; 787–799, 2010.

16） Matsunari H, Nagashima H, Watanabe M, et al. : Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs. Proc Natl Acad Sci USA, 110; 4557–4562, 2013.

17） Yokoo T, Ohashi T, Shen J-S, et al. : Human mesenchymal stem cells in rodent whole embryo culture are reprogrammed to contribute kidney tissues. Proc Natl Acad Sci USA, 102; 3296–3300, 2005.

18） Yokoo T, Fukui A, Ohashi T, et al. : Xenobiotic kidney organogenesis from human mesenchymal stem cells using a growing rodent embryo. J Am Soc Nephrol, 17; 1026–1034, 2006.

19） Yokoo T, Fukui A, Matsumoto K, et al. : Generation of transplantable erythropoietin-producer derived from human mesenchymal stem cells. Transplantation, 85; 1654–1658, 2008.

20） Gheisari Y, Yokoo T, Matsumoto K, et al. : A thermoreversible polymer mediates controlled release of glial cell line-derived neurotrophic factor to enhance kidney regeneration. Atrif Organs, 34; 642–647, 2010.

21） Fukui A, Yokoo T, Matsumoto K, et al. : Integration of human

mesenchymal stem cells into the Wolffian duct in chicken embryos. Biochem Biophys Res Commun, 385; 330–335, 2009.

22） Eiraku M, Takata N, Ishibashi H, et al. : Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture. Nature, 472; 51–56, 2010.

23） Spence JR, Mayhew CN, Rankin SA, et al. : Directed differentiation of human pluripotent stem cells into intestinal tissue in vitro. Nature, 470; 105–110, 2011.

24） Osafune K, Takasato M, Kispert A, et al. : Identification of multipotent progenitors in the embryonic mouse kidney by a novel colony-forming assay. Development, 133; 151–161, 2006.

25） Unbekandt M, Davies JA : Dissociation of embryonic kidneys followed by reaggregation allows the formation of renal tissues. Kidney Int, 77; 407–416, 2010.

26） Xinaris C, Benedetti V, Rizzo P, et al. : In vivo maturation of functional renal organoids formed from embryonic cell suspensions. J Am Soc Nephrol, 23; 1857–1868, 2012.

27） Mae S, Shono A, Shiota F, et al. : Monitoring and robust induction of nephrogenic intermediate mesoderm from human pluripotent stem cells. Nat Commun, 4; 1367, 2013.

28） Taguchi A, Kaku Y, Ohmori T, et al. : Redefining the in vivo origin of metanephric nephron progenitors enables generation of complex kidney structures from pluripotent stem cells. Cell Stem Cell, 14; 53–67, 2014.

29） Xia Y, Nivet E, Sancho-Martinez S, et al. : Directed differentiation of human pluripotent cells to ureteric bud kidney progenitor-like cells. Nat Cell Biol, 15; 1507–1515, 2013.

30） Takasato M, Er PX, Becroft M, et al. : Directing human embryonic stem cell differentiation towards a renal lineage generates a self-organizing kidney. Nat Cell Biol, 16; 118–126, 2013.

臨床と研究

カルシフィラキシスの診断と治療

林　松彦
慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター

key words：カルシフィラキシス，末期腎不全，チオ硫酸ナトリウム

要　旨

カルシフィラキシスは，末期腎不全患者を中心として発症する，きわめて疼痛の強い皮膚潰瘍を特徴とする疾患である．典型的な症例で診断に難渋することは少ない．明らかな病因は不明であり，確立した治療法は現時点では報告されていないが，近年，チオ硫酸ナトリウムが用いられ，その有効性が示唆されていることから，しばしば用いられている．

1　カルシフィラキシスの概念と臨床像

カルシフィラキシスは，calcific uremic arteriolopathy とも呼ばれており，主に末期腎不全患者に見られる，皮膚を主たる病変の場とする疾患である[1,2]．本邦では非常に稀な疾患であり，透析専門医，あるいは腎臓専門医であっても，1 例も経験がない場合が通常である．

カルシフィラキシスの語源は，米国の Selye により動物実験を基として 1961 年に提唱された病態を表す造語である[3]．Selye らはアナフィラキシーの研究などに多くの業績を残しているが，この実験では，病態の概念としては anaphylaxis に近似して，感作因子として副甲状腺ホルモン，ビタミン D 関連物質などをラットにあらかじめ投与し，刺激因子として金属塩などを投与したところ，皮膚，筋症状を呈したことから，“calciphylaxis” と名付け，皮膚筋炎のモデルとして提唱したものである[3]．

臨床における calciphylaxis については，Selye らの報告以前より，腎不全患者に発症する類似の皮膚病変が報告されていた．1976 年，Gipstein らにより皮膚潰瘍を示す 11 例の症例呈示と，以前からの報告について考察した論文において calciphylaxis という病名が使われ，以後，現在の概念とほぼ一致した calciphylaxis という病名が一般化していった[4]．この報告以降，非常に多くの症例報告，あるいは臨床像，疫学研究などの論文が出されたが，動物実験の calciphylaxis とは感作因子，刺激因子が明らかではない，あるいは皮膚の病理所見も異なるという点から，疾患名として calcific uremic arteriolopathy が適当であろうと提唱されている[2]．しかし，uremia をともなわない症例でも同様の病変が報告されており，calciphylaxis という病名がすでに広く使われ，概念も確定しつつあることから，あえて変更する必要はないであろう．なお，日本語表記については，カルシフィラキシスとするのが最も本来の読み方に近く，本稿では，以後カルシフィラキシスと表記する．

カルシフィラキシスの原疾患としては，末期腎不全患者が最も多く，時に，サルコイドーシス，膠原病，臓器移植後などに合併して発症する場合も散見される．臨床症状はきわめて難治性で，強い疼痛をともなう皮膚潰瘍を主症状としている．下腿，体幹などにきわめて疼痛の強い紫斑が初期症状として出現し，この紫斑が数日から数週で皮膚潰瘍へと発展する．この皮膚潰瘍は，単発性の場合もあるが多くは多発性であり，数

Daignosis and therapy of calciphylaxis
Apheresis and Dialysis Center, School of Medicine, Keio University
Matsuhiko Hayashi

図1　カルシフィラキシスの典型的な皮膚所見
皮膚潰瘍と周囲の紫斑が見られる．また，発症後3カ月以上経過していることから，一部瘢痕治癒している部分が混在する．

週から数カ月を経て広範な局面へと発展していく（図1）．

その発症部位により，近位型（肘関節，膝関節より近位，体幹部，陰茎を含む）と遠位型（肘関節，膝関節より遠位）に分類されることが多い．上肢よりも下肢に発症することが多く，我々の全国調査結果でも75% の症例で下肢のみに発症が見られた[1]．近位型のほうが予後不良であるが，特に，その中でも，陰茎単独に発症する場合は，下肢などに発症する例と比べて予後が不良であることが報告されている[5]．また，非常に稀であるが，肺などの内臓臓器にカルシフィラキシスを発症したことが報告されている．病変の場により，皮膚カルシフィラキシス，内臓カルシフィラキシスと呼ぶ場合があるが[6]，内臓カルシフィラキシスの概念が明確ではなく，さらに症例も皮膚カルシフィラキシスよりさらに稀であり，一般には皮膚カルシフィラキシスをカルシフィラキシスと呼んでいる．また，皮膚・内臓カルシフィラキシスともに，基本的な病理像は，小動脈の中膜石灰化，内膜肥厚に基づく細胞・組織障害，壊死である．

2　カルシフィラキシスの疫学と原因

欧米では透析患者の1〜4% に見られると報告されているが[2]，本邦の発症頻度はきわめて低く，我々が行った全国調査では正確な発症頻度は算出できないが，透析人口10万人あたり年間2人程度と推測される．また，予後は著しく不良であり，難治性の皮膚潰瘍への感染，さらに全身性の感染，すなわち敗血症へと進む場合が多く，その死亡率は，欧米，本邦ともに50% 以上の高率となっている．

発症の原因はまったく不明である．様々な危険因子が同定されており[7〜11]，二次性副甲状腺機能亢進症を含むカルシウム・リン代謝異常が重要な因子とされている．我々研究班の調査結果では，低アルブミン血症，ワルファリン治療が発症時の危険因子として同定された[7]．このほかに，全身的ステロイド治療，女性，肥満，糖尿病などが危険因子として報告されているが，原因を明らかとするものではない．

3　カルシフィラキシスの診断

診断は臨床所見が最も重要である．有痛性の紫斑から始まる難治性の潰瘍を見たときに，カルシフィラキシスを鑑別にあげることができるか否かにかかっている．初診のさいに，図1に示したような典型的皮膚所見を呈していれば，他に鑑別となるものは少なく，診断に困難はないであろう．しかし，我々の全国調査結果からは，疾患に対する知識を持つ透析担当医は40% 以下であり，先ず，疾患についての知識を広めることが確実な診断をつけるための課題となっている．

そこで，疾患概念を明らかとするとともに認知度を高めるために，我々が行った全国調査を基として診断基準を提唱し（表1）[1]，現在，症例報告などに使われつつある．この診断基準は，腎不全症例である場合は，生検を行わなくとも臨床所見から確診することが可能である．生検による病理組織診は，これまでの報告などではいわゆるgold standardとして考えられているが，生検自体が病状を悪化させる可能性あり，積極的には推奨しない．潰瘍の掻爬などが必要な場合には，そのさいに病理標本を採取することが望ましい．臨床検査は，発症危険因子として低アルブミン血症が同定されたが，診断に有用な特異的検査はない．

表2にあげた疾患の鑑別のためにクリオグロブリン，抗核抗体，抗リン脂質抗体などの測定を行う．骨シンチグラフィーで病変部に取り込みが見られ，鑑別に有用であるという報告もあるが，臨床像と生検所見に加わる情報は乏しい．また，下肢，体幹などの単純X-Pで中小動脈の石灰化像が見えることを診断の根拠とする症例報告も学会発表などで散見されるが，このような所見は透析患者ではカルシフィラキシスではな

表 1 カルシフィラキシス診断基準案

以下の臨床症状 2 項目と皮膚病理所見を満たす場合，または臨床症状 3 項目を満たす場合カルシフィラキシスと診断される．

【臨床症状】

① 慢性腎臓病で透析中，または糸球体濾過率 15 ml/min 以下の症例

② 周囲に有痛性紫斑をともなう 2 カ所以上の皮膚の有痛性難治性潰瘍

③ 体幹部，上腕，前腕，大腿，下腿，陰茎に発症する，周囲に有痛性紫斑をともなう皮膚の有痛性難治性潰瘍

【皮膚病理所見】

皮膚生検は，可能な場合に実施する．臨床症状の 2 項目を満たす場合，他の疾患との鑑別困難な場合は，特に皮膚生検を行うことを推奨する．特徴的な皮膚生検所見は下記の通りである．

皮膚の壊死，潰瘍形成とともに，皮下脂肪組織ないし真皮の小～中動脈における，中膜，内弾性板側を中心とした石灰化，および，浮腫性内膜肥厚による内腔の同心円状狭窄所見を認める．

注：特に潰瘍，紫斑が極めて強い疼痛をともなうことは重要な症状である．

文献 1 より

表 2　カルシフィラキシスと鑑別を要する疾患

【参考所見】

下記除外診断のために，ガドリニウム造影剤使用歴調査と抗核抗体，クリオグロブリン定量，抗リン脂質抗体の各測定を行う．カルシフィラキシスに特異的な検査所見はない．

【除外診断】

糖尿病性壊疽，ヘパリン起因性血小板減少症（heparin-induced thrombocytopenia; HIT）にともなう皮膚壊死，ワーファリン潰瘍，全身性皮膚硬化症，nephrogenic systemic fibrosis 初期病変，コレステロール塞栓，蜂窩織炎，クリオグロブリン血症，ハイドレアによる皮膚潰瘍，抗リン脂質抗体症候群，低温熱傷，壊死性筋膜炎，下肢静脈瘤にともなう潰瘍病変，異所性石灰化にともなう皮膚症状．

文献 1 より

くともほぼ必発であり，なんら診断根拠を提供するものではないことを強調したい．

皮膚症状から，特に鑑別を必要とするものは糖尿病性壊疽と壊死性筋膜炎である．カルシフィラキシスが指趾端に生じた場合，糖尿病などによる動脈閉塞に基づく病変との鑑別は事実上不可能に近い場合があり，この場合は生検を注意して行う必要がある．また，壊死性筋膜炎は感染症状が著しく経過も速い場合が多く，日数が経てば鑑別されることと，細菌感染に対する治療はカルシフィラキシスでも壊死性筋膜炎でも強力に行うことは同じであり，治療上も初期には大きな問題とならない．病理所見については，前述のように，小動脈の中膜石灰化，内膜肥厚に基づく細胞・組織障害，壊死が典型的である．

4　カルシフィラキシスの治療

病因が不明であり，治療法もランダム化試験などで確認されたものはない．これまでの報告では，基本的な皮膚局所の管理，病変部不良肉芽の掻爬，合併する感染症に対する抗生物質の使用，栄養管理といった一般治療を徹底することでは共通している[12, 13]．また，危険因子を取り除く意味で，可能であればワルファリンは中止し，腹膜透析症例では，血液透析へと移行する．カルシウム・リン代謝異常の改善と，特に二次性副甲状腺機能亢進症に対して副甲状腺摘出術を行ったところカルシフィラキシスの急速な改善がみられたという報告があり[14]，シナカルセットなどの内服薬に抵抗性の場合は適応となる．

本邦では，一酸化炭素中毒，潜函病，難治性の皮膚潰瘍などに保険適応が認められている高圧酸素療法も，有効であったという過去の報告がみられる[15]．装置自体は著しく高価なものではないが，所有する施設が限定されている．

積極的な治療法として，本邦では，シアン中毒に保険適応があるチオ硫酸ナトリウム（STS）の可能性が示唆されている[16~18]．STS は抗酸化作用とカルシウムを融解する作用があり，カルシフィラキシスにも有効であったという症例報告がなされた[16]．以後，数多

くの症例報告がなされ，有効であったことが報告されている[17, 18]．STS 投与により，まず 1, 2 週間以内に疼痛が非常に軽減し，その後数カ月かけて皮膚病変が改善したとする報告が多い．投与法，投与量について確立されたものはないが，多くの報告では静脈内に 25 g の STS を透析後に 30 分から 1 時間かけて投与している．皮膚病変局所に注入して有効であったという報告もあるが，症例数が少なく，今後の検証が必要である[19]．

STS の短期の副作用としては，チオ硫酸の蓄積によりアニオンギャップ増大性の代謝性アシドーシスを生じることがあり，血液ガス分析を定期的に行う必要がある．医薬品として認可されているので保険適応外ではあるが使用可能であり，致死率が 50% を上回る疾患であることを考えると，その使用が強く推奨される．今後は，稀少疾患ではあるが前向きの研究を全国規模で行うことにより，STS の有用性を検証する必要があろう．

以上述べたように，カルシフィラキシスはその本態はまったく不明であるが，きわめて生命予後が悪く，自覚症状としての疼痛が非常に強い疾患であり，確実な診断と可能な限りの適切な治療を要する疾患といえる．

文　献

1） 林　松彦，高松一郎，吉田　理，他：全国調査に基づくカルシフィラキシス診断基準の提案．透析会誌，45：551–557, 2012.

2） Rogers NM, Coates PT : Calcific uraemic arteriolopathy: an update. Curr Opin Nephrol Hypertens, 17; 629–634, 2008.

3） Selye H, Gentile G, Prioreschi P : Molt induced by calciphylaxis in the rat. Science, 134; 1876–1877, 1961.

4） Gipstein RM, Coburn JW, Adams DA, et al. : Calciphylaxis in man. A syndrome of tissue necrosis and vascular calcification in 11 patients with chronic renal failure. Arch Intern Med, 136; 1273–1280, 1976.

5） Karpman E, Das S, Kurzrock EA : Penile calciphylaxis : analysis of risk factors and mortality. J Urol, 16; 2206–2209, 2003.

6） Ng AT, Peng DH : Calciphylaxis. Dermatol Ther, 24; 256–262, 2011.

7） Hayashi M,Takamatsu I, Kanno Y,et al. : A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients. Nephrol Dial Transpl, 27; 1580–1584, 2012.

8） Bleyer AJ, Choi M, Igwemezie B, et al. : A case control study of proximal calciphylaxis. Am J Kidney Dis, 32; 376–383, 1998.

9） Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, et al. : Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. Kidney Int, 60; 324–332, 2001.

10） Fine A, Zacharias J : Calciphylaxis is usually non-ulcerating : risk factors, outcome and therapy. Kidney Int, 61; 2210–2217, 2002.

11） Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, et al. : Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. J Am Acad Dermatol, 56; 569–579 2007.

12） Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, et al. : Calciphylaxis : natural history, risk factor analysis, and outcome. J Am Acad Dermatol, 56; 569–579, 2007.

13） Lal G, Nowell AG, Liao J, et al. : Determinants of survival in patients with calciphylaxis : a multivariate analysis. Surgery, 146; 1028–1034, 2009.

14） Girotto JA, Harmon JW, Ratner LE, et al. : Parathyroidectomy promotes wound healing and prolongs survival in patients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism. Surgery, 130; 645–650, 2001.

15） Wilmer WA, Magro CM : Calciphylaxis : emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. Semin Dial, 15; 172–186, 2002.

16） Cicone JS, Petronis JB, Embert CD, et al. : Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. Am J Kidney Dis, 43; 1104–1108, 2004.

17） Sood AR, Wazny LD, Raymond CB, et al. : Sodium thiosulfate-based treatment in calcific uremic arteriolopathy : a consecutive case series. Clin Nephrol, 75; 8–15, 2011.

18） Nigwekar SU1, Brunelli SM, Meade D, et al. : Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriolopathy. Clin J Am Soc Nephrol, 8; 1162–1170, 2013.

19） Strazzula L1, Nigwekar SU, Steele D, et al. : Intralesional sodium thiosulfate for the treatment of calciphylaxis. JAMA Dermatol, 149; 946–949, 2013.

平成 26 年度事業計画および予算

平成 26 年度事業計画

事業計画の概要

日本透析医会は，昭和 62 年 7 月に社団法人として設立（平成 24 年 4 月に公益社団法人に移行）以来，本年 7 月で満 27 年を迎える．法人設立後現在に至るまで一貫して適正な人工透析療法の質的向上と標準化を目的とした調査・研究を重ね，その成果を医会雑誌・マニュアル・ガイドライン（小冊子）の発行や，ホームページ等を通じて会員は元より医療関係者に広く周知すべく努力してきたところである．また，腎移植普及推進への協力や人工透析療法に従事する医療関係者への教育研修，医療安全対策，腎不全医療を推進するための学術研究に対する助成等に取り組んできている．

同時に，災害時における国，地方公共団体等が行う腎不全医療に関する安全対策に協力してきている．とりわけ災害時における透析医療機関，透析患者の状況把握，並びに水，医薬品等の確保のための情報収集に必要な「災害時情報ネットワーク」の拡充・運用と，災害時情報伝達訓練の実施により万全の体制整備に努力してきている．

平成 26 年度においては，以下の事業の遂行に取り組むこととする．

1. 透析医療の適正化に関する調査研究事業

(1) 適正な透析療法の事例検討及び透析療法の質的向上と標準化を目的とする調査・研究

《適正透析医療普及推進委員会》［委員会のもとに 5 部会を置く］

1) 適正透析導入部会

適正な導入時期に関する調査・研究

2) 維持透析療法部会

適正な維持透析療法に関する調査・研究

① 外来維持透析療法における諸検査（検体，生体，画像）についての効果的実施頻度等の検討

② 保険診療マニュアルの改訂

3) 適正透析普及部会

適正な透析療法の普及推進を行う

4) 医療廃棄物対策部会

医療廃棄物対策に関する調査・研究

5) 在宅血液透析部会

① 在宅血液透析に関する透析施設の意識調査・研究

② 多様化に対応した在宅血液透析の役割とそれに伴う諸問題についての検討

(2) 適正な透析医療経済・経営に関する調査・研究

《適正医療経済・制度調査研究委員会》

① レセプト（診療報酬明細書）分析

② 第 19 回透析保険審査委員懇談会開催

《透析医療経営検討委員会》

① 透析医療機関の経営状況の分析の実施（透析医療施設の消費税負担実態調査の実施）

② 維持透析療法における医薬品費の調査・研究

③ 在宅透析の経済面の調査・研究

(3) 透析医療に関するグランドデザイン作成

《透析医療に関するグランドデザイン作成に向けた検討会》

透析医療の現状を踏まえ，将来的に良質で効率的な透析医療提供体制の確保に向けた調査研究及び報告書作成

① 透析医療機関の経営環境の分析と予測
② 透析提供体制の分析と予測
③ 高齢化による社会的入院，送迎，介護保険との問題と将来予測
④ 透析の質と QI の構築，情報公開について

2. 適正な人工透析療法の普及（広報活動及び刊行物の発行）事業

《広報委員会》

① 機関誌（医会雑誌）年 3 回（4 月，8 月，12 月）発行
② 紙面の充実（透析医療，医療経済，災害問題，最新・話題の学術論文の提供，各種調査報告等のタイムリーな掲載）

3. 腎臓病（腎移植普及を含む）対策事業

《CKD（慢性腎臓病）対策委員会》

① 関係団体への協力事業
（(公社）日本臓器移植ネットワークとの連携協力）
② 臓器移植普及推進月間・臓器移植推進国民大会への協力
③ 会員に対する腎移植の啓発・教育
（脳死問題を含む講演会及び腎移植広報活動等）
④ 患者に対する腎移植推進
（会員の日常業務として，地域患者を対象とする推進協力）
⑤ 透析医学会などの関連学会との連携を強化するための連絡会議を実施

4. 人工透析療法に関する医療従事者の教育研修事業

《研修委員会》

① 透析医療従事者教育研修会の開催（春期研修会：東京，秋期研修会：札幌）
② 関係学会・団体との教育研修協力
③ 地域医療システム確立のための都道府県単位で開催される研修会等の支援

5. 公募研究助成事業

《研究助成審査委員会》

人工透析療法の安全性及び有効性の向上並びに腎不全医療を推進するための学術研究に対する助成

6. 災害時における国，地方公共団体等が行う腎不全医療に関する安全対策への協力事業

《災害時透析医療対策委員会》

① 厚生労働省防災業務計画に基づく災害時協力体制の整備
② 災害時における緊急透析医療システムの構築・運営
•「災害時情報ネットワーク」を軸にした災害時情報共有体制の整備・運営
（第 15 回情報伝達訓練，サーバーの管理，メーリングリストの運営を含む）

- 災害時支援人材・資材派遣システムの構築
- 透析医療災害対策マニュアルの作成

7. 医療安全対策事業

《医療安全対策委員会》［委員会のもとに 2 部会を置く］

(1) 感染防止対策部会

① 院内感染実態調査及び感染防止対策の調査・研究

② 「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」の改訂（2 年計画：2 年目）

〈改訂内容〉

- HCV Ab⊕，ウイルス⊖Pt に対する対応の改訂
- インフルエンザに対する処置の変更
- HIV 患者への対応の改訂

③ 院内感染多発例があれば，原因調査と対策樹立を行う

(2) 医療事故対策部会

医療事故（透析医療に関わる，感染事故を含む）の全国調査の結果をもとに必要な対策等を策定

平成 26 年度予算

1. 収支予算書（損益ベース）（平成 26 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日まで）

（単位：円）

勘 定 科 目	平成 26 年度予算額（A）	前年度予算額（B）	対前年度比較増△減（A）－（B）
Ⅰ　一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
⑴ 経常収益			
① 研究助成事業基金運用益			
研究助成事業基金受取利息	51,000	51,000	0
② 受取入会金			
受取入会金	300,000	300,000	0
③ 受取会費			
受取会費	90,000,000	90,000,000	0
④ 受取寄付金等			
受取寄付金	25,000,000	30,000,000	△ 5,000,000
受取参加費	600,000	600,000	0
⑤ 雑収益			
受取利息	10,000	10,000	0
経常収益計	115,961,000	120,961,000	△ 5,000,000
⑵ 経常費用			
事業費			
調査・研究，普及，教育研修事業	62,346,000	66,544,000	△ 4,198,000
給与手当	8,460,000	8,800,000	△ 340,000
退職給付費用	211,000	174,000	37,000
福利厚生費	40,000	40,000	0
会議費	1,200,000	1,230,000	△ 30,000
旅費交通費	7,380,000	9,600,000	△ 2,220,000
通信運搬費	1,310,000	2,665,000	△ 1,355,000
事務消耗品費	1,000,000	1,100,000	△ 100,000
印刷製本費	12,730,000	12,260,000	470,000
水道光熱費	120,000	140,000	△ 20,000
家賃	1,880,000	2,000,000	△ 120,000
原稿料	2,700,000	2,700,000	0
謝金	120,000	120,000	0
諸会費	100,000	100,000	0
警備等委託費	380,000	380,000	0
ホームページ管理費	320,000	340,000	△ 20,000
レセプト調査	8,000,000	8,500,000	△ 500,000
日本臓器移植ネットワーク助成	5,100,000	5,100,000	0
調査・研究費	1,000,000	2,500,000	△ 1,500,000
研修セミナー開催費	8,000,000	6,500,000	1,500,000
研修費	2,000,000	2,000,000	0
雑費	295,000	295,000	0
研究助成事業	29,266,000	31,567,000	△ 2,301,000
給与手当	4,230,000	4,400,000	△ 170,000
退職給付費用	106,000	87,000	19,000
福利厚生費	20,000	20,000	0
会議費	60,000	60,000	0

（単位：円）

勘 定 科 目	平成 26 年度予算額（A）	前年度予算額（B）	対前年度比較増△減（A）－（B）
旅費交通費	350,000	350,000	0
通信運搬費	115,000	115,000	0
事務消耗品費	500,000	500,000	0
印刷製本費	265,000	305,000	△ 40,000
水道光熱費	60,000	70,000	△ 10,000
家賃	940,000	1,000,000	△ 60,000
謝金	120,000	150,000	△ 30,000
諸会費	50,000	50,000	0
警備等委託費	190,000	190,000	0
ホームページ管理費	160,000	170,000	△ 10,000
研究助成費	22,000,000	24,000,000	△ 2,000,000
雑費	100,000	100,000	0
安全対策事業	17,108,000	13,054,000	4,054,000
給与手当	2,115,000	2,200,000	△ 85,000
退職給付費用	53,000	44,000	9,000
福利厚生費	10,000	10,000	0
会議費	390,000	400,000	△ 10,000
旅費交通費	1,540,000	1,940,000	△ 400,000
通信運搬費	900,000	1,450,000	△ 550,000
事務消耗品費	250,000	400,000	△ 150,000
印刷製本費	550,000	170,000	380,000
調査委託費	6,000,000	1,000,000	5,000,000
水道光熱費	30,000	35,000	△ 5,000
家賃	470,000	500,000	△ 30,000
諸会費	25,000	25,000	0
警備等委託費	95,000	95,000	0
ホームページ管理費	80,000	85,000	△ 5,000
システム管理費	3,000,000	3,100,000	△ 100,000
災害発生時対応諸経費	1,500,000	1,500,000	0
雑費	100,000	100,000	0
事業費計	108,720,000	111,165,000	△ 2,445,000
管理費			
給与手当	6,345,000	6,600,000	△ 255,000
退職給付費用	159,000	131,000	28,000
福利厚生費	30,000	30,000	0
会議費	50,000	50,000	0
常任理事会費	3,500,000	3,500,000	0
総会・理事会費	2,400,000	2,400,000	0
旅費交通費	1,500,000	1,500,000	0
通信運搬費	150,000	150,000	0
事務消耗品費	750,000	750,000	0
印刷製本費	150,000	210,000	△ 60,000
水道光熱費	90,000	105,000	△ 15,000
家賃	1,410,000	1,500,000	△ 90,000
会計委託費	1,200,000	1,200,000	0
警備等委託費	285,000	285,000	0
報酬	600,000	600,000	0
租税公課	2,000	5,000	△ 3,000
慶弔費	50,000	50,000	0

（単位：円）

勘 定 科 目	平成 26 年度予算額（A）	前年度予算額（B）	対前年度比較増△減（A）－（B）
諸会費	75,000	75,000	0
ホームページ管理費	240,000	255,000	△ 15,000
雑費	150,000	150,000	0
管理費計	19,136,000	19,546,000	△ 410,000
経常費用計	127,856,000	130,711,000	△ 2,855,000
当期経常増減額	△ 11,895,000	△ 9,750,000	△ 2,145,000
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益	0	0	0
経常外収益計	0	0	0
(2) 経常外費用			
経常外費用	0	0	0
経常外収益計			
当期経常外増減額	0	0	0
当期一般正味財産増減額	△ 11,895,000	△ 9,750,000	△ 2,145,000
一般正味財産期首残高	233,175,805	242,925,805	△ 9,750,000
一般正味財産期末残高	221,280,805	233,175,805	△ 11,895,000
Ⅱ 正味財産期末残高	221,280,805	233,175,805	△ 11,895,000

日本透析医会通常総会資料および主な決定事項

日本透析医会通常総会が平成 26 年 5 月 18 日（日）12 時からコクヨホールにて開催された．以下に，その際の資料（抜粋）と主な決定事項を報告する．

日本透析医会通常総会資料
平成 26 年度通常総会報告

第 1 号議案

平成 25 年度事業報告書

第 1　会　議

総　　会

1. 平成 25 年度通常総会

平成 25 年 5 月 19 日　第 1 号議案　平成 24 年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件
第 2 号議案　役員の任期満了に伴う新役員の承認を求める件

理 事 会

1. 平成 25 年 5 月 19 日

⑴ 通常総会付議事項について
第 1 号議案　平成 24 年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件
第 2 号議案　役員の任期満了に伴う新役員の承認を求める件

2. 平成 25 年 5 月 19 日

⑴ 業務執行理事の選任について

3. 平成 26 年 3 月 14 日

⑴ 平成 26 年度事業計画（案）及び予算（案）について

常任理事会

1. 平成 25 年 4 月 26 日

協議事項
⑴ 平成 25 年度通常理事会及び通常総会資料について
⑵ 日本透析医会各委員会（部会）長の委嘱について
⑶ 適正透析普及部会（支部長会）等の開催について

報告事項
⑴ 平成 24 年度決算
⑵ 透析医療に関するグランドデザイン作成に向けた検討会
⑶ 医療機器の取違え事故に対する対応を検討する会（仮称）

2. 平成 25 年 5 月 18 日

協議事項
⑴ 平成 25 年度通常理事会及び通常総会について
⑵ 平成 25，26 年度日本透析医会委員会（部会）委員委嘱について
⑶「透析医療機関経営・施設実態調査 2013」調査について
⑷ 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
⑸ 災害用衛星携帯電話（イリジウム）等について

報告事項
⑴ 中医協入院分科会資料

3. 平成 25 年 6 月 28 日

協議事項
(1) 今後の研修セミナー開催予定について
(2) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）

報告事項
(1) 公益法人の事業報告（内閣総理大臣あて）
(2) 平成 25 年度レセプト分析調査協力依頼
(3) 透析医療機関経営・施設実態調査 2013
(4) 委員会報告
研修委員会
広報委員会
(5) 医療機器の取違え事故に対する対応を検討する会（仮称）

4. 平成 25 年 7 月 26 日

協議事項
(1) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
(2) 被災地先遣隊・支援コーディネーター登録と災害時情報ネットワークメーリングリスト参加のお願い

報告事項
(1) 公益法人の自己規律について（公益認定等委員会）

5. 平成 25 年 9 月 27 日

協議事項
(1)「透析医療事故の定義と報告制度」に関する調査表について
（医療事故対策部会より）
(2) 平成 25 年度透析に関わる調査研究費について（愛知県透析医会より）
(3) 診療報酬改定要望について

報告事項
(1) 公募研究助成申請状況
(2) 研修セミナー（10 月 20 日）等スケジュール

6. 平成 25 年 10 月 29 日

協議事項
(1) レセプト分析調査（中間報告）について
(2) 診療報酬改定要望について
(3) 監事就任要請について

報告事項
(1) 委員会報告
研修委員会
(2) 平成 25 年度中間決算

7. 平成 25 年 11 月 22 日

協議事項
(1) 研修セミナー DVD の貸出しについて
(2) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
(3) 家庭透析時の穿刺と訪問看護（疑義照会）について

報告事項 (1) 委員会報告
広報委員会
感染防止対策部会
(2) 平成 25 年度公募研究助成審査結果一覧

8. 平成 25 年 12 月 20 日
報告事項 (1) 平成 25 年度レセプト分析調査最終報告

9. 平成 26 年 1 月 24 日
協議事項 (1) 平成 26 年度事業計画（案）策定について

10. 平成 26 年 2 月 28 日
協議事項 (1) 平成 26 年度事業計画（案）・予算（案）及び理事会について
(2) 任期満了（平成 26 年 5 月 18 日）に伴う役員の改選について
(3) 定款変更（役員の責任の免除・限定）について

報告事項 (1) 委員会報告
在宅血液透析部会
広報委員会
(2) 平成 25 年度仮決算
(3) 2014 年度診療報酬改定―消費税の問題

11. 平成 26 年 3 月 14 日
協議事項 (1) 理事会について
・平成 26 年度事業計画（案）及び予算（案）
・定款変更（案）ほか
(2) 通常総会資料について

第 2　委員会

平成 25 年度委員会開催状況

（平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日）

委員会（部会）	開催年月日	備　　考
1. 適正透析医療普及推進委員会 (1) 適正透析導入部会 (2) 維持透析療法部会 (3) 適正透析普及部会 (4) 医療廃棄物対策部会 (5) 在宅血液透析部会	 平成 25 年　6 月 21 日 平成 26 年　3 月 13 日 平成 26 年　1 月 10 日	 支部長会議
2. 適正医療経済・制度調査研究委員会	平成 25 年　6 月 21 日 平成 25 年　6 月 28 日	保険審査委員懇談会 レセプト分析調査検討会議
3. 透析医療経営検討委員会		
4. 透析医療に関するグランドデザイン作成に向けた検討会	平成 25 年　9 月　6 日 平成 25 年 11 月 22 日	
5. 広報委員会	平成 25 年　6 月 14 日 平成 25 年 10 月 18 日 平成 26 年　2 月 14 日	
6. CKD（慢性腎臓病）対策委員会		
7. 研修委員会	平成 25 年　5 月 19 日 平成 25 年 10 月 20 日	
8. 研究助成審査委員会	平成 25 年 10 月 29 日	
9. 災害時透析医療対策委員会	平成 25 年　6 月 23 日	災害時情報ネットワーク会議
10. 医療安全対策委員会 (1) 感染防止対策部会 (2) 医療事故対策部会	 平成 25 年 11 月 19 日 平成 26 年　2 月 18 日 平成 25 年　8 月 16 日	

平成 25 年度委員会報告

1. 適正透析医療普及推進委員会

⑴ 適正透析導入部会

愛知県透析医会の透析療法審査活動に透析導入時の調査研究費として 50 万円助成した．当該審査結果に基づく実態報告については，日本透析医会雑誌に掲載する．

⑵ 適正透析普及部会

支部長会議を開催した．最近の当会の活動状況として⑴透析の高齢化・長期化による問題点と透析提供体制に関する将来予測，⑵わが国の透析医療の現況（①特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査結果報告，②在宅血液透析をめぐる問題とその対応），レセプト集計からみた平成 24 年度診療報酬改定の影響について，各担当理事からの詳細な説明・報告に続き，関連事項の質疑応答を行った．

⑶ 医療廃棄物対策部会

「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」の改定について，在宅医療の感染性廃棄物（在宅血液透析，CAPD における問題点）等について，問題点を整理し意見交換を行った．

⑷ 在宅血液透析部会

在宅血液透析をめぐる諸問題，高齢者向け居住施設における血液透析の実施等について，検討および討議を行った．

2. 適正医療経済・制度調査研究委員会

1） 第 18 回透析保険審査委員懇談会を開催した．事前にアンケートを実施し検討事項（48 件）要望事項等（108 件）に基づき，基本診療料，医学管理等，検査，投薬・注射，処置，手術の診療行為別に討論を行った．詳細な報告については，日本透析医会雑誌（Vol. 28-No. 3）に掲載した．

2） 透析医療費の定点調査について，全国の病院及び診療所（214 施設）に協力をいただき，平成 25 年 6 月分外来透析レセプトの集計分析を実施した．調査結果は 26 年度の日本透析医会雑誌（Vol. 29-No. 1）に掲載する．

3. 透析医療経営検討委員会

平成 25 年 6 月に「透析医療機関経営・施設実態調査 2013」を実施（597 医療法人あて）した．

4. 透析医療に関するグランドデザイン作成に向けた検討会

透析医療機関の経営環境の分析と予測，透析提供体制の分析と予測，高齢化による社会的入院，送迎・介護保険との問題と将来予測，透析の質と QI の構築，情報公開等について検討を重ね，平成 25 年度中に主要なテーマについて報告書としてまとめることとした．

5. 広報委員会

日本透析医会雑誌発刊にかかる企画・編集等を討議し，Vol. 28-No. 1～No. 3 の 3 巻を発行した．

6. CKD（慢性腎臓病）対策委員会

1） 平成 25 年度臓器移植普及推進月間を主催し，臓器移植推進国民大会を後援した．

2） （公社）日本臓器移植ネットワーク運営事業に参画（年会費 510 万円）し，腎移植の普及推進に協力した．

7. 研修委員会

1）（公社）日本透析医会研修セミナー（東京）「合併症対策と進歩」を開催，221 名が参加した．

日 時：平成 25 年 5 月 19 日（日）

午前 8 時 50 分～午後 4 時 40 分

場 所：コクヨホール

2）（公社）日本透析医会研修セミナー（大阪）「透析患者の合併症に備える」を開催，267 名が参加した．

日 時：平成 25 年 10 月 20 日（日）

午前 9 時 00 分～午後 4 時 10 分

場 所：ホテルモントレ グラスミア大阪

3） 支部（各都道府県透析医会等）が開催した研修会・講演会経費の助成を行った．

支部等名および研修会・講演会名	講演内容	開催日
〈三多摩腎疾患治療医会〉 第 65 回三多摩腎疾患治療医会研究発表会	人間エラーは仕組みで防げるか	平成 25 年 6 月 9 日
〈青森県透析医会〉 第 37 回青森人工透析研究会	心疾患（不整脈）における最新の治療方法 泌尿器科における最新の治療方法	平成 25 年 6 月 16 日
〈鹿児島県透析医会〉 第 27 回鹿児島県透析医会総会	腎不全の総合医療をめざして	平成 25 年 7 月 6 日
〈大阪透析医会〉 大阪透析医会講演会	個別化医療を目指す最先端医療の潮流と被災地復興計画	平成 25 年 7 月 21 日
〈福岡県透析医会〉 第 52 回福岡市透析集談会	透析患者の行動変容 ～塩分・水分管理のために～	平成 25 年 8 月 8 日
〈長野県透析医会〉 第 61 回長野県透析研究会学術集会	透析医療における災害対策	平成 25 年 10 月 20 日
〈北海道透析医会・札幌市透析医会〉 合同研修会	健やかに老いる	平成 25 年 10 月 26 日
〈静岡県透析医会〉 第 41 回静岡県腎不全研究会	血液透析患者の運動療法	平成 25 年 10 月 27 日
〈福岡県透析医会〉 第 53 回福岡市透析集談会	透析患者における重症下肢虚血の診断と治療	平成 25 年 11 月 14 日
〈愛知県透析医会〉 平成 25 年度愛知県透析医会研修会	知っておくべき HIV 感染症の知識～HIV 感染患者の透析を行うために～	平成 25 年 11 月 24 日
〈宮城県透析医会〉 第 42 回宮城県腎不全研究会	脳・心・腎血管病と高血圧・動脈硬化―家庭血圧の臨床的意義―	平成 25 年 12 月 8 日
〈島根県透析医会〉 島根県透析医会冬季学術講演会	透析患者の糖尿病治療	平成 26 年 1 月 19 日
〈東京透析懇談会〉 第 42 回東京透析懇談会	カルシフィラキシスと透析患者における血管・弁膜石灰化	平成 26 年 2 月 23 日
〈京都透析医会〉 第 34 回京都透析医会	腎臓リハビリテーションの実際と効果	平成 26 年 3 月 16 日

4） 平成 26 年度の研修セミナーについて，平成 26 年 5 月 18 日（日）東京，平成 26 年 10 月 19 日（日）札幌での開催を決定した．

8. 研究助成審査委員会

公募研究助成申請31件について厳正なる審査が行われ，以下のとおり18件（総額23,660千円）を採択した.

⑴ 尿毒症物質による認知機能障害の病態解明に関する研究
福島県立医科大学付属病院血液浄化療法部　渡邉　公雄　1,500,000円

⑵ 腹膜透析におけるリンパ管新生の意義の検討
名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科・腎不全総合治療学寄附講座　伊藤　恭彦　1,500,000円

⑶ 血液透析患者に特異的な動脈硬化進展機序はあるか？―単球スカベンジャー受容体発現の異常―
東京都立駒込病院／東京女子医科大学　腎臓内科　安藤　稔　1,400,000円

⑷ 慢性腎臓病における NF-κB を介した血管石灰化機構の解明
慶応義塾大学医学部血液浄化・透析センター　吉田　理　1,500,000円

⑸ 慢性腎臓病患者における炎症・抗炎症サイトカイン遺伝子および長寿関連遺伝子のメチル化と合併症，予後との関係
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門　本田　浩一　2,500,000円

⑹ マウス腹膜線維症モデルにおけるコンドロイチン硫酸の線維化抑制効果
長崎大学大学院医歯薬総合研究科　阿部　伸一　900,000円

⑺ ミトコンドリア障害・保護をターゲットにした腎不全の新規治療法の開発
高知大学　教育研究部医療学系臨床医学部門内分泌代謝・腎臓内科学講座
寺田　典生　1,500,000円

⑻ 血液透析患者の健康志向性と療養生活を支える要因の検討
香川大学大学院医学系研究科看護学専攻　山西　育子　200,000円

⑼ 透析導入期の心機能評価における心筋核医学検査の有用性
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門　溝渕　正英　1,500,000円

⑽ 腎動脈塞栓術が常染色体優性多発性嚢胞腎患者の生命予後に及ぼす影響についての研究
虎の門病院分院　腎センター内科　諏訪部達也　1,260,000円

⑾ 慢性血液透析患者における Helicobacter pylori 除菌療法の PK/PD を考慮した最適化の検討
浜松医科大学（第一内科）　佐原　秀　1,500,000円

⑿ 透析患者特異的な病態に関する尿毒素の同定
東北大学東北メディカルメガバンク機構地域医療支援部門／東北大学病院腎高血圧内分泌科
秋山　泰利　1,500,000円

⒀ 血液透析患者の内シャント狭窄予防における超赤外線照射治療の有用性
順天堂大学医学部　腎臓内科　井尾　浩章　1,000,000円

⒁ 透析患者における遺伝子のコピー数多型と悪性腫瘍発症との関連調査
東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科　中島　章雄　2,000,000円

⒂ Personal Health Record システムを用いた災害時透析情報伝達方法に関する研究
京都大学大学院医学研究科腎臓内科学　西岡　敬祐　1,300,000円

⒃ 腹膜透析における腹膜劣化防止を目指した細胞サイトカイン療法の開発
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科　喜多村真治　1,600,000円

⒄ 血液透析患者の運動習慣獲得のためのセルフコントロールに関する研究
滋慶医療科学大学院大学医療管理学研究科　飛田伊都子　300,000円

⒅ シャントトラブルに対する EMS（電気刺激療法）の効果に関する研究
医療法人青仁会池田病院　透析センター　上谷　耕平　700,000円

9. 災害時透析医療対策委員会

1) 第 14 回災害時情報ネットワーク会議

6 月 23 日に各都道府県災害情報ネットワーク関係者など計 68 名の参加を得て開催された．特別講演として，「東日本大震災学術調査」（災害時透析医療対策委員会委員長／日本透析医学会危機管理委員会副委員長　山川智之先生），「東日本大震災学術調査から～提言（案）～」（災害時透析医療対策委員会副委員長　赤塚東司雄先生）の特別講演が行われた後，各支部からの活動報告（書面報告），情報ネットワーク本部から平成 24 年度の活動報告と平成 25 年度活動計画についての説明等が行われた．会議の詳細は，日本透析医会雑誌（Vol. 28-No. 3）に掲載した．

2) 災害時活動

災害時情報活動等は以下の通り

- 淡路島付近で震度 5 強（M6. 3）の地震（平成 25 年 4 月 13 日 5 時 33 分）
- 三宅島近海で震度 5 強（M6. 2）の地震（平成 25 年 4 月 17 日 17 時 57 分）
- 福島県沖で震度 5 強（M6. 0）の地震（平成 25 年 5 月 18 日 14 時 47 分）
- 山形県および福島県で梅雨前線性の豪雨（平成 25 年 7 月 17 日～18 日，7 月 22 日）
- 梅雨前線および大気不安定による西日本から北日本の広い範囲で大雨（平成 25 年 7 月 22 日～8 月 1 日）
- 山口県と島根県で豪雨（平成 25 年 7 月 28 日）
- 宮城県沖で震度 5 強（M6. 0）の地震（平成 25 年 8 月 4 日 12 時 28 分）
- 大気不安定による秋田県，岩手県を中心に記録的な大雨（平成 25 年 8 月 9 日～8 月 10 日）
- 台風第 18 号による四国地方から北海道の広い範囲で大雨（平成 25 年 9 月 15 日～9 月 16 日）
- 福島県浜通りで震度 5 強（M5. 9）の地震（平成 25 年 9 月 20 日 2 時 25 分）
- 台風第 26 号による西日本から北日本の広い範囲で暴風・大雨（平成 25 年 10 月 14 日～10 月 16 日）
- 東京都大島町で土砂災害（平成 25 年 10 月 16 日）
- 発達した低気圧による関東甲信，東北，北海道で大雪・暴風雪（平成 26 年 2 月 14 日～2 月 19 日）

3) 第 14 回災害時情報伝達訓練

8 月 31 日に訓練を実施した．41 都道府県 42 地域で 1,299 施設，および中国 5 県と石川県が独自に行った訓練参加施設数 265 施設を加えて，計 1,564 施設が参加し，参加施設数は 2000 年の訓練開始以来，過去最高となった．

北海道＝ 3	青　森＝ 16	宮　城＝47	福　島＝ 44	茨　城＝23	栃　木＝ 38
埼　玉＝ 2	千　葉＝114	東　京＝86	神奈川＝ 41	新　潟＝22	富　山＝ 39
石　川＝25	山　梨＝ 24	長　野＝71	岐　阜＝ 1	静　岡＝25	愛　知＝132
三　重＝25	滋　賀＝ 1	京　都＝26	大　阪＝ 67	兵　庫＝32	奈　良＝ 1
和歌山＝ 3	鳥　取＝ 20	島　根＝30	岡　山＝ 65	広　島＝81	山　口＝ 43
徳　島＝ 1	香　川＝ 18	高　知＝22	福　岡＝104	佐　賀＝ 1	長　崎＝ 16
熊　本＝90	大　分＝ 34	宮　崎＝62	鹿児島＝ 36	沖　縄＝28	

また，イリジウム通話訓練では，本部へ 5 施設，副本部へ 4 施設が参加し，概ね電波状態は安定していた．また，日本透析医会配布分以外の衛星携帯電話（福島：3 件，山梨：3 件，鹿児島：1 件）が訓練に参加し，（おそらく新機種の）通話状態が配布分より良好であることがわかった．近年衛星携帯電話の普及率も上がっていると思われるので，次年度からは配布分以外の施設を通話訓練に加えることも含めて，方法を検討していくこととする．

4) 情報システム・メーリングリスト保守管理

- 「透析医療災害対策メーリングリスト」taisaku_ml 登録アドレス数 131
- 「災害時情報ネットワークメーリングリスト」joho_ml 登録アドレス数 888

10. 感染防止対策部会

「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル（三訂版）」が発行より 5 年経過していることから改訂することとした．部会には，日本透析医学会，日本臨床工学技士会，腎不全看護学会から推薦された方も委員として参画し，検討の結果，改訂に当たってエビデンスを加えて行うこととし，平成 26 年度までに「ガイドライン」を発行することとし検討作業を行った．

11. 医療事故対策部会

平成 12 年度の厚生科学研究において「透析医療事故の実態」についての全国アンケート調査及び「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」の作成配布から 10 年以上経過したため，再度調査を行うこととした．12 月に日本透析医会施設会員（958 施設），日本透析医学会施設会員（3,055 施設）あて両会会長連名にて「透析医療事故の定義と報告制度」と「透析医療事故の実態」に関する全国調査を行った．

平成 25 年度財務諸表

1. 貸借対照表（平成 26 年 3 月 31 日現在）

（単位：円）

勘定科目	当年度	前年度	増 減
Ⅰ 資産の部			
1. 流動資産			
(1) 現預金			
現金	33,650	19,350	14,300
普通預金	9,212,267	22,838,891	△ 13,626,624
定期預金	20,002,870	10,003,725	9,999,145
現預金合計	29,248,787	32,861,966	△ 3,613,179
(2) その他流動資産			
その他流動資産合計	0	0	0
流動資産合計	29,248,787	32,861,966	△ 3,613,179
2. 固定資産			
(1) 基金			
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	202,004,889	0
基金合計	202,004,889	202,004,889	0
(2) その他固定資産			
電話加入権	563,372	563,372	0
淡路建物ビル保証金	6,300,000	6,300,000	0
警備保証金	50,000	50,000	0
退職給付引当預金	3,008,880	2,945,575	63,305
その他固定資産合計	9,922,252	9,858,947	63,305
固定資産合計	211,927,141	211,863,836	63,305
資産合計	241,175,928	244,725,802	△ 3,549,874
Ⅱ 負債の部			
1. 流動負債			
会費預り金	60,000	180,000	△ 120,000
所得税預り金	250,354	255,460	△ 5,106
健康保険預り金	61,717	63,240	△ 1,523
厚生年金預り金	98,440	204,546	△ 106,106
流動負債合計	470,511	703,246	△ 232,735
2. 固定負債			
退職給付引当金	3,008,880	2,945,575	63,305
固定負債合計	3,008,880	2,945,575	63,305
負債合計	3,479,391	3,648,821	△ 169,430
Ⅲ 正味財産の部			
1. 一般正味財産	237,696,537	241,076,981	△ 3,380,444
正味財産合計	237,696,537	241,076,981	△ 3,380,444
負債及び正味財産合計	241,175,928	244,725,802	△ 3,549,874

2. 正味財産増減計算書（平成 25 年 4 月 1 日から平成 26 年 3 月 31 日まで）

（単位：円）

勘定科目	当年度	前年度	増　減
Ⅰ　一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
① 研究助成事業基金運用益			
研究助成事業基金受取利息	50,501	60,767	△ 10,266
② 受取入会金			
受取入会金	60,000	270,000	△ 210,000
③ 受取会費			
受取会費	87,430,000	88,600,000	△ 1,170,000
④ 受取寄付金等			
受取寄付金	22,800,000	25,900,000	△ 3,100,000
受取参加費	488,000	380,000	108,000
⑤ 雑収益			
受取利息	11,679	10,639	1,040
雑収入	332,758	1,083,755	△ 750,997
経常収益計	111,172,938	116,305,161	△ 5,132,223
(2) 経常費用			
事業費			
調査・研究，普及，教育研修事業	54,508,160	60,736,153	△ 6,227,993
給与手当	8,571,386	8,559,814	11,572
退職給付費用	189,349	250,134	△ 60,785
福利厚生費	41,147	40,588	559
会議費	875,144	566,615	308,529
旅費交通費	4,881,408	4,772,400	109,008
通信運搬費	1,328,078	1,772,978	△ 444,900
事務消耗品費	1,158,770	1,022,370	136,400
印刷製本費	9,435,943	14,393,121	△ 4,957,178
水道光熱費	124,433	124,820	△ 387
家賃	1,999,626	1,866,461	133,165
原稿料	2,389,886	2,220,832	169,054
諸会費	103,816	102,978	838
警備等委託費	394,913	387,072	7,841
ホームページ管理費	316,469	331,380	△ 14,911
レセプト調査	6,760,200	8,801,680	△ 2,041,480
日本臓器移植ネットワーク助成費	5,100,000	5,100,000	0
調査・研究費	500,000	1,600,000	△ 1,100,000
セミナー開催費	8,574,521	7,157,298	1,417,223
研修費	1,400,000	1,400,000	0
雑費	363,071	265,612	97,459
研究助成事業	30,647,467	31,049,254	△ 401,787
給与手当	4,285,692	4,279,906	5,786
退職給付費用	94,674	125,067	△ 30,393
福利厚生費	20,573	20,294	279
会議費	49,125	52,500	△ 3,375
旅費交通費	19,100	340,480	△ 321,380
通信運搬費	104,684	118,062	△ 13,378
事務消耗品費	554,385	511,185	43,200
印刷製本費	174,006	277,599	△ 103,593

（単位：円）

勘定科目	当年度	前年度	増 減
水道光熱費	62,217	62,410	△ 193
家賃	999,813	933,230	66,583
謝金	100,000	130,000	△ 30,000
諸会費	51,908	51,489	419
警備等委託費	197,457	193,536	3,921
ホームページ管理費	158,235	165,690	△ 7,455
研究助成費	23,660,000	23,700,000	△ 40,000
雑費	115,598	87,806	27,792
安全対策事業	9,512,794	9,474,645	38,149
給与手当	2,142,847	2,139,954	2,893
退職給付費用	47,337	62,533	△ 15,196
福利厚生費	10,287	10,147	140
会議費	295,812	56,000	239,812
旅費交通費	446,920	167,220	279,700
通信運搬費	785,942	775,103	10,839
事務消耗品費	227,193	425,891	△ 198,698
印刷製本費	886,420	85,459	800,961
水道光熱費	31,108	31,204	△ 96
家賃	499,907	466,615	33,292
諸会費	25,954	25,744	210
警備等委託費	98,729	96,768	1,961
ホームページ管理費	79,118	82,845	△ 3,727
システム管理費	3,105,421	4,157,259	△ 1,051,838
災害発生時対応諸経費	730,000	800,000	△ 70,000
雑費	99,799	91,903	7,896
事業費計	94,668,421	101,260,052	△ 6,591,631
管理費			
給与手当	6,428,539	6,419,860	8,679
退職給付費用	142,012	187,601	△ 45,589
福利厚生費	30,860	30,441	419
会議費	105,280	81,200	24,080
常任理事会費	3,720,250	3,736,142	△ 15,892
総会・理事会費	2,320,267	2,492,992	△ 172,725
旅費交通費	1,849,450	1,574,540	274,910
通信運搬費	134,347	157,294	△ 22,947
事務消耗品費	831,578	766,778	64,800
印刷製本費	100,989	256,379	△ 155,390
水道光熱費	93,325	93,615	△ 290
家賃	1,499,720	1,399,846	99,874
会計委託費	1,200,000	1,200,000	0
警備等委託費	296,186	290,304	5,882
報酬	600,000	600,000	0
租税公課	1,600	3,300	△ 1,700
慶弔費	41,946	0	41,946
諸会費	77,862	77,234	628
ホームページ管理費	237,353	248,535	△ 11,182
雑費	173,397	131,709	41,688
管理費計	19,884,961	19,747,770	137,191
経常費用計	114,553,382	121,007,822	△ 6,454,440
当期経常増減額	△ 3,380,444	△ 4,702,661	1,322,217

（単位：円）

勘定科目	当年度	前年度	増　減
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益			
経常外収益計			
(2) 経常外費用			
経常外費用			
経常外収益計			
当期経常外増減額			0
当期一般正味財産増減額	△ 3,380,444	△ 4,702,661	1,322,217
一般正味財産期首残高	241,076,981	245,779,642	△ 4,702,661
一般正味財産期末残高	237,696,537	241,076,981	△ 3,380,444
Ⅱ　正味財産期末残高	237,696,537	241,076,981	△ 3,380,444

3. 財務諸表に対する注記

(1) 重要な会計方針

1) 引当金の計上基準

退職給付引当金…期末退職給与の要支給額に相当する金額を計上することとしている.

2) リース取り引きの処理方法

通常の賃貸借取引に係る方法に準じた会計処理によっている.

(2) 固定資産の増減額及びその残高

基金及びその他の固定資産の増減額及びその残高は，次のとおりである.

(単位 : 円)

科　　目	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	0		202,004,889
小　　計	202,004,889	0		202,004,889
その他固定資産				
電話加入権	563,372	0		563,372
淡路建物ビル保証金	6,300,000	0		6,300,000
警備保証金	50,000	0		50,000
退職給付引当金	2,945,575	473,372	410,067	3,008,880
小　　計	9,858,947	473,372	410,067	9,922,252
合　　計	211,863,836	473,372	410,067	211,927,141

(3) 固定資産の財源等の内訳

基金及びその他の固定資産の財源などの内訳は，次のとおりである.

(単位 : 円)

科　　目	当期末残高	(うち指定正味財産からの充当額)	(うち一般正味財産からの充当額)	(うち負債に対応する額)
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889			
小　　計	202,004,889			
その他固定資産				
電話加入権	563,372			
淡路建物ビル保証金	6,300,000			
警備保証金	50,000			
退職給付引当預金	3,008,880		(473,372)	(473,372)
小　　計	9,922,252		(473,372)	(473,372)
合　　計	211,927,141		(473,372)	(473,372)

(4) 補助金等の内訳並びに交付者，当期の増減額及び残高

補助金等の内訳並びに交付者，当期の増減額及び残高は，次のとおりである．

（単位：円）

補助金等の名称	交付者	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高	貸借対照表上の記載区分
尿毒症物質による認知機能障害の病態解明に関する研究	渡邉　公雄		1,500,000	1,500,000	0	
腹膜透析におけるリンパ管新生の意義の検討	伊藤　恭彦		1,500,000	1,500,000	0	
血液透析患者に特異的な動脈硬化進展機序はあるか？―単球スカベンジャー受容体発現の異常―	安藤　　稔		1,400,000	1,400,000	0	
慢性腎臓病における NF-κB を介した血管石灰化機構の解明	吉田　　理		1,500,000	1,500,000	0	
慢性腎臓病患者における炎症・抗炎症サイトカイン遺伝子および長寿関連遺伝子のメチル化と合併症，予後との関係	本田　浩一		2,500,000	2,500,000	0	
マウス腹膜線維症モデルにおけるコンドロイチン硫酸の線維化抑制効果	阿部　伸一		900,000	900,000	0	
ミトコンドリア障害・保護をターゲットにした腎不全の新規治療法の開発	寺田　典生		1,500,000	1,500,000	0	
血液透析患者の健康志向性と療養生活を支える要因の検討	山西　育子		200,000	200,000	0	
透析導入期の心機能評価における心筋核医学検査の有用性	溝渕　正英		1,500,000	1,500,000	0	
腎動脈塞栓術が常染色体優性多発性嚢胞腎患者の生命予後に及ぼす影響についての研究	諏訪部達也		1,260,000	1,260,000	0	
慢性血液透析患者における Helicobacter pylori 除菌療法の PK/PD を考慮した最適化の検討	佐原　　秀		1,500,000	1,500,000	0	
透析患者特異的な病態に関する尿毒素の同定	秋山　泰利		1,500,000	1,500,000	0	
血液透析患者の内シャント狭窄予防における超赤外線照射治療の有用性	井尾　浩章		1,000,000	1,000,000	0	
透析患者における遺伝子のコピー数多型と悪性腫瘍発症との関連調査	中島　章雄		2,000,000	2,000,000	0	
Personal Health Record システムを用いた災害時透析情報伝達方法に関する研究	西岡　敬祐		1,300,000	1,300,000	0	
腹膜透析における腹膜劣化防止を目指した細胞サイトカイン療法の開発	喜多村真治		1,600,000	1,600,000	0	
血液透析患者の運動習慣獲得のためのセルフコントロールに関する研究	飛田伊都子		300,000	300,000	0	
シャントトラブルに対する EMS（電気刺激療法）の効果に関する研究	上谷　耕平		700,000	700,000	0	
合　　計			23,660,000	23,660,000	0	

4. 財産目録（平成 26 年 3 月 31 日現在）

（単位：円）

貸借対照表科目		場所・物量等	使用目的等	金　額
（流動資産）				
現預金	現金	手元保管	運用資金として	33,650
	普通預金			9,212,267
	ゆうちょ銀行		〃	1,025,799
	りそな銀行		〃	671,509
	みずほ銀行		〃	368,076
	三井住友銀行		〃	146,347
	三菱東京 UFJ 銀行		〃	7,000,536
	定期預金			20,002,870
	三菱東京 UFJ 銀行		〃	20,002,870
	現預金合計			29,248,787
流動資産合計				29,248,787
（固定資産）				
基金	研究助成事業基金定期預金	三菱東京 UFJ 銀行	公益目的保有財産であり，運用益を研究助成事業に使用している	202,004,889
	基金合計			202,004,889
その他固定資産	電話加入権	東京都千代田区神田須田町 1-15-2	共用財産であり，うち 70% は公益事業の用に供し，30% は管理運営の用に供している	563,372
	淡路建物ビル保証金	〃	〃	6,300,000
	警備保証金	〃	〃	50,000
	退職給付引当預金	三菱東京 UFJ 銀行	職員退職金の支払財源として積み立てている	3,008,880
	その他固定資産合計			9,922,252
固定資産合計				211,927,141
資産合計				241,175,928
（流動負債）	会費預り金	ゆうちょ銀行	重複会費の預り分	60,000
	所得税預り金	三菱東京 UFJ 銀行	源泉所得税の未払い分	250,354
	健康保険預り金	三菱東京 UFJ 銀行	健康保険の未払い分	61,717
	厚生年金預り金	三菱東京 UFJ 銀行	厚生年金の未払い分	98,440
	流動負債合計			470,511
（固定負債）	退職給付引当金	三菱東京 UFJ 銀行	職員に対する退職金の支払に備えたもの	3,008,880
	固定負債合計			3,008,880
負債合計				3,479,391
正味財産				237,696,537

第 2 号議案

監事 2 名選任の件

岩 崎　文 昭　　鳥飼総合法律事務所　弁護士・公認会計士
渡 邊　有 三　　春日井市民病院　院長

第 3 号議案

定款の一部変更（案）

1. 変更の理由

外部理事・監事に適切な人材の招聘を容易にし，期待される役割を十分に発揮できるようにするため，以下の定款の規定を新設するものです.

なお，定款第 27 条の新設に関しては，監事の同意を得ております.

2. 変更の内容

（下線は変更部分）

現行定款	定款変更案
第 5 章　役　員	第 5 章　役　員
第 21 条 〜　（条文省略） 第 26 条	第 21 条 〜　（現行どおり） 第 26 条
	（責任の免除又は限定） 第 27 条　本会は、役員の一般社団・財団法人法第 111 条第 1 項の賠償責任について、法令に定める要件に該当する場合には、理事会の決議によって、賠償責任額から法令に定める最低責任限度額を控除して得た額を限度として、免除することができる。 2　本会は、外部役員との間で、前項の賠償責任について、法令に定める要件に該当する場合には賠償責任を限定する契約を、締結することができる。ただし、その契約に基づく賠償責任の限度額は、金 10 万円以上で予め定めた額と法令の定める最低責任限度額とのいずれか高い額とする。
（新　　設）	
第 27 条 〜　（条文省略） 第 52 条	第 28 条 〜　（現行どおり） 第 53 条

平成 26 年度 通常総会報告

山﨑会長挨拶

ご多忙のところ，総会にご出席いただきましてありがとうございます．先立ちましてご挨拶ということですが，今回のセミナーの冒頭でもご挨拶させてもらいました．私が，今日，会員の皆様に報告しなければいけないような内容に関しましては，先ほど，山川先生と太田先生のほうから随分明確に，当医会がやらなければならない問題について提示していただきましたので，それ以上のことを特に言うつもりはありません．ただ，その問題に関しまして，今後，日本透析医会は，先ほど来，言っておりますように，例えば政策提言みたいなものをやらなければいけないと思います．そういうときのために，きちっとしたデータを持たなければいけないと思っております．

1 つは，いったい今回の消費税改定によりどれほどの経費が増加して，医療機関に大きな影響を与えたかという部分を，比較的早く調査したいと考えております．ぜひこれにご協力いただくということと，それから，2 つ目は，特定除外が外されたことにより，この 10 月には該当する医療機関は何らかの選択をしなければならないということです．

これも個人的に，我々の病院でいいますと，102 床の病床ですが，約 20 人の長期の透析の患者さんが入っておりまして，その長期入院しています透析患者さんを含めて在院日数を計算しますと，21 日を超してしまいます．ところが，今まだ続いているわけですので，20 人の特定除外を計算に入れますと，18 日を切ることができます．いろいろな事情がありまして，今までは 7 対 1 で，実際に特定除外の恩恵を受けていました．しかしながら，7 月まで頑張って，今までの 20 人の長期の透析患者さんを抱えながら，いったいどれぐらいの在院日数にいくことができるのだろうかというのは，医局を挙げて入退院数を増やそうとしていますが，どう考えましても無理かなと思っております．

何を選択するかといいますと，在院日数を大事にして，7 対 1 を維持していくために，療養型病床群の点数を取るのが，もしかすると一番患者さんも残っていただいてやっていくことができる仕掛けかなと思っております．ただ，これを選択いたしますと，年間で約 4,000 万円の減益になります．それを覚悟しながら果たしてやっていけるほどの体力がうちに残っているかという問題もあります．この問題に関しましても，実際にどうされるか．先ほどちょっとお話を聞きましたら，某県の大きな病院で，もう透析患者さんを外に出し始めているようです．やはりこの特定除外の話というのは随分大きな問題になりました．

実際にこの問題は入院を抱えている医療機関の問題だけではなくて，診療所が入院をお願いするときに，長くなりそうな透析患者さんは受け入れないという可能性が出てくる．あるいは，受け入れても，3 カ月までですよと．その先は，先生，ちゃんと責任を持って，どこかに行けるようなところを保証していただかないと，受け入れることはできませんよということが起こるかもしれないというので，本当に透析全体の問題になるのかなと考えております．

これもちょうど切り替わるころ，選択すべきところをめがけて，つまり本年の 10 月ぐらいをめがけて調査をさせていただこうかなと思っております．

最後に，これは山川先生の最後にありましたように，透析といいますのは，いろいろなところで語られるのは，お金がかかっているということしか出てきません．しかし，何をおっしゃいます，亡くなっていた人がなんと 40 年も生きる医療ですよというところは，やはり堂々と言わなければいけないと思います．そのために何が必要かといいますと，みずから成績を世の中に示さなければいけないでしょう．職能団体として，自主評価した透析医療機関の機能や成績を，ぜひご自分のところのホームページに載せていただきたい．書式は日本透析医会のホー

ムページに入っていただきますと，それを取り出すことができます．全部を埋めてくださいと言うつもりもありませんので，不都合なところは抜いてもらって構いません．それに基づいて，ぜひそれぞれの医療機関がご自身のホームページで自主的にそういうものをやっていただきますと，たぶん，職能団体，医療の団体として初めて，団体を挙げてそういう機能評価をしたということで，大きな評価を受けるかなと思っています．

実際のところ，この4月から始まっておりますけれども，20余の医療機関で，ご自分のところのホームページに機能を掲示されたという報告を受けております．まだまだ20というのは少ない数ですけれども，そう簡単に広がっていくとは思いませんが，ぜひご協力いただけたらと思います．

調査のお願いであるとか，そういうことになりましたが，ぜひご協力をいただきたいと要望しまして，ご挨拶に代えさせていただきます．ありがとうございました．

議長選出

鈴木正司　副会長を選出

議事録署名人

隈　博政　理事

戸澤修平　理事を選任

議　事

第1号議案　平成25年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件

常務理事山川智之氏から総会資料に基づき事業報告について1. 会議　2. 委員会　3. 会務報告の順に説明があり，併せて専務理事杉崎弘章氏から財務諸表について詳細な説明が行われた．引き続いて仮監事渡邊有三氏から平成25年度の業務及び会計について監査報告されたのち，議長による採決が行われ満場一致で承認された．

第2号議案　監事2名選任の件

会長山﨑親雄氏から今監事逝去に伴い東京地方裁判所に仮監事選任申立ての経緯を説明したのち，総会資料に基づき岩崎文昭氏，現仮監事渡邊有三氏の経歴を説明し，監事に選任していただきたい旨の提案があり，議長による採決が行われ満場一致で選任された．

第3号議案　定款の一部変更の承認を求める件

常務理事太田圭洋氏から総会資料に基づき当会の定款に外部役員の責任免除規定である第27条を新設し，現行定款第27条以下を1条ずつ繰り下げる定款変更案の説明があり，議長による採決が行われ満場一致で承認された．

透析患者の運動療法

松嶋哲哉

平成 25 年 10 月 27 日/静岡県「第 41 回静岡県腎不全研究会」

地上で活動する動物は等しく重力（1G）に影響を受け，我々ヒトの骨格筋も直接重力に影響を受ける抗重力筋と，そうではない非抗重力筋とに大別される．ベッドレストは重力の影響を最小限にし，抗重力筋に対して重力負荷を解除し，不活動状態をもたらすが，その結果，廃用性筋萎縮による筋力低下，筋持久力の低下，骨格筋の可塑性の消失に至る．遅れて，非抗重力筋にも同様に筋機能低下が生じる．ヒトの生理的機能は，重力に抵抗した直立行動を日常とする状態に適応したもので，それらの機能は筋の不使用状態をもたらす長期ベッドレストに強く影響を受ける．血液透析は断続的にせよ，ある意味，長期間の安静状態を創りだす治療であるが，治療自体が筋力を含めた体力に及ぼす影響に関しての研究は少なく，今後の超高齢透析社会における課題の一つであろうことは疑いない．

今回われわれは，透析患者の安静と体力，さらには透析中のベッドレスト中のトレーニング効果に関する検討を行ったので報告する．トレーニングは，軽度〜中等度の有酸素的仰臥位自転車運動トレーニングに動的レジスタンス運動が組み込まれたプログラムを透析中に約 1 時間実施した．結果は，筋量の減少を阻止することは困難であったが，筋力の維持効果は示された．心肺持久力に関しては改善が得られた．

ベッドレストの先行研究では，筋萎縮に先立って筋力低下が起こっていることから，central command（中枢司令）の低下がまず起こり，さらに脊髄運動神経細胞の活動が低下する事が背景にあると言われている．おそらく透析中の運動努力の持続が，筋の活動性を維持し，central command の低下を阻止したためと考えられる．自立歩行に不可欠な抗重力筋筋量の増大には，適切な運動負荷と蛋白質摂取の双方が不可欠と考えられる．透析中および非透析時の運動プログラムの工夫とその連携について述べる．

＊　　＊　　＊

賀茂クリニック

腎臓リハビリテーションの実際と効果

上月正博

平成 26 年 3 月 16 日/京都府「第 34 回京都透析医会」

透析患者では，腎性貧血，尿毒症性低栄養，骨格筋減少・筋力低下，骨格筋機能異常，運動耐容量の低下，易疲労感，活動量減少，生活の質（quality of life; QOL）の低下などが認められる．透析患者の日常生活動作（ADL）の自立度は比較的保たれているものの，透析患者の運動耐容能は心不全患者や COPD 患者の ADL と同程度まで低下している．運動をしない透析患者や運動耐容能の低い透析患者は生命予後が悪い．さらに，透析患者が運動を行わないことは，低栄養・左室肥大と同程度に生命予後に影響することが指摘されている．

腎臓リハビリテーション（以下，腎臓リハ）は，腎疾患や透析医療に基づく身体的・精神的影響を軽減させ，症状を調整し，生命予後を改善し，心理社会的ならびに職業的な状況を改善することを目的として，運動療法，食事療法と水分管理，薬物療法，教育，精神・心理的サポートなどを行う，長期にわたる包括的なプログラムによるリハである．2011 年に職種を超えた学術団体である「日本腎臓リハビリテーション学会」が設立され，2012 年に『腎臓リハビリテーション』（医歯薬出版）が発刊された．

腎臓リハの中核をなす運動療法は，透析患者に対して，最大酸素摂取量の増加，左心室収縮能の亢進（安静時・運動時），心臓副交感神経系の活性化，心臓交感神経過緊張の改善，MIA 症候群の改善，貧血の改善，睡眠の質の改善，不安・うつ・QOL の改善，ADL の改善，前腕静脈サイズの増加（特に等張性運動による），透析効率の改善，死亡率の低下などをもたらすことが明らかにされている．「透析患者の心血管疾患に対する K/DOQI 臨床ガイドライン 2005 年版」には，「医療関係者は透析患者の運動機能評価と運動の奨励を積極的に行う必要がある」と明記してある．また，DOPPS 研究では，定期的な運動習慣のある透析患者は，非運動患者に比較して明らかに生命予後がよいこと，週当たりの運動回数が多いほど生命予後がよいことが明らかになっている．さらに，定期的な運動習慣をもつ透析患者の割合が多い施設ほど，施設当たりの患者死亡率が低いことも報告されている．

透析患者に対する運動療法の望ましいメニューは，非透析日に週 3〜4 回，1 回に 30〜60 分の歩行，エルゴメーターなどの中強度（最大の 60% 未満）有酸素運動が中心となる．低強度の筋力増強訓練を加える場合もある．通常は運動施設か自宅で行う．また，運動前後のストレッチング，関節可動域維持訓練，筋力増強訓練を追加することが望ましい．

最近は，透析の最中に下肢エルゴメーターなどの運動療法を行う施設も増加してきた．透析中に運動を行うことでタンパク同化が促進され，またリンなどの老廃物の透析除去効率が高まるとされる．また，週 3 回の透析のさいに運動療法を行ってしまうことで，透析以外の時間帯に長い運動時間を改めて設定しなくてよい．退屈な透析時間をどう過ごすかに悩んでいる透析患者にとっては，非常な朗報であるといえる．

さらに，透析には至らない CKD 患者においても，適度な運動が腎機能には悪影響を及ぼさずに，むしろ運動耐容能や QOL の向上，糖・脂質代謝の改善など

東北大学医学系研究科障害科学専攻内部障害学分野

のメリットをもたらす可能性があるという報告があり，腎機能障害患者の活動を過度に制限すべきではないことが示唆されている．運動による心血管疾患やメタボリックシンドロームの予防効果は，中等度の強度で1日30分の運動でも認められる．

運動療法のみでさまざまな好ましい身体効果をもたらすことはすでに述べたとおりである．しかし，水分，塩分，タンパク質制限などの栄養療法（食事療法），降圧薬などの薬物療法，生活指導，精神的ケアなどの要素も重要である．このことは同じ内部障害に分類される心臓機能障害や呼吸器機能障害のリハでも同様であり，運動療法は，きちんとした薬物療法・食事療法・患者教育・精神的ケアなどをセットにしたメニューとして行われることでその威力が増強する．

腎臓リハの必要性に関しては，従来のリハビリ医学や腎臓病・透析医学の教科書にはほとんど触れられることがなく，医療者・患者双方の腎臓リハの必要性や有効性に対する理解は十分でなかった．今後，腎臓リハがますます普及・発展し，多くの腎臓機能障害者の福音となることを期待したい．

＊　　＊　　＊

公募研究助成 〈論文〉

血液透析患者における血中 HMGB1 および FGF-23 濃度と動脈硬化進展の関わりに関する検討

倭　成史*1　小尾靖江*2　峰松佑輔*3　島　陽子*1　藤村龍平*1　森影直子*1
中野知沙子*1　和田　晃*1　伊藤孝仁*1

*1 国立病院機構大阪医療センター腎臓内科　*2 小尾クリニック　*3 国立病院機構大阪医療センター臨床工学室

key words：維持血液透析，HMGB1，FGF-23，動脈硬化，心臓足首血管指数

要　旨

目的：心血管系合併症は，透析患者死亡の主要な原因となっており，その発症は健常者に比べて約 10 倍と高率であり，透析患者では動脈硬化の進展が速いことが深く関係していることが原因であるとされている．今回，動脈硬化の指標として心臓足首血管指数（cardio-vascular index; CAVI）を測定し，慢性炎症の指標として血中 high mobility group box 1（HMGB1）濃度や，CKD-MBD（chronic kidney disease-mineral and bone disorder）関連因子である fibroblast growth factor 23（FGF-23）濃度を含む種々のパラメーターとの関連について検討した．

対象と方法：全身状態が安定した 42 名の維持血液透析患者を対象に，CAVI を測定した．血液検査は中 2 日の週始めの非絶食下条件で透析開始前に施行し，エントリー時の血中 HMGB1 濃度および FGF-23 濃度を含む各種パラメーターと CAVI の相関についてまず横断的に検討した．さらに，平均約 16 カ月後の追跡期間後に CAVI が再評価可能であった 32 名において，CAVI 値の変化を指標とした動脈硬化の進展の有無とエントリー時の各種パラメーターとの関係を検討した．

結果：維持血液透析中の血中 HMGB1 濃度は 3.21 ± 2.44 ng/mL，CAVI 値は 8.4 ± 1.5 であった．CAVI 値は，性別および糖尿病の有無で有意な差は認めなかったが，年齢と有意な正の相関を，血清 BUN 値と有意な負の相関をそれぞれ認めた．しかし，慢性炎症の指標である血中 HMGB1 濃度や FGF-23 濃度を含む CKD-MBD 関連因子とは有意な相関を認めなかった．また，エントリー時と追跡後の CAVI 値の変化を指標とした動脈硬化の進展との関係も認められなかった．

結論：維持血液透析患者では，非感染状態においても，血中での HMGB1 レベルが活性化していることが判明した．維持透析患者の血中 HMGB1 濃度および FGF-23 濃度は，CAVI を指標とした動脈硬化進展との関係は認めなかったが，維持透析患者では HMGB1 が活性化されており，引き続き他の指標を用いてその臨床的意義を検討していく必要があると考えられた．

1　緒　言

腎機能低下自体が，糖尿病や高血圧などから独立した心血管系イベント発症のリスク要因となることが知られている．近年，医学の進歩による透析患者の長期生存に伴い，心血管系合併症に対する集学的治療を要する透析患者が増加している．現在，心血管系合併症は，透析患者死亡の主要な原因となっており，その発症は健常者に比べて約 10 倍と高率であると報告されている[1]．これには，透析患者では動脈硬化の進展が

Associations between HMGB1 or FGF-23 blood concentration and atherosclerosis in patients on maintenance hemodialysis
Division of Nephrology, Osaka National Hospital
Masafumi Yamato
OBI CLINIC
Yasue Obi
Division of Clinical Engineering, Osaka National Hospital
Yusuke Minematsu

速いことが深く関係していると考えられている．

透析患者における動脈硬化の進展には，高血圧はもとよりさまざま因子が複雑に絡んでいるが，その中でも特に慢性腎臓病とそれに伴うミネラルと骨の代謝異常（chronic kidney disease-mineral and bone disorder; CKD-MBD）および慢性炎症の関与は重要視されている分野である．

CKD-MBD については，リン代謝に関わる fibroblast growth factor 23（FGF-23）が独立した透析患者の心血管イベントの発症リスクとなることが知られている[2,3]．Blacher らは，脈波伝播速度（pulse wave velocity; PWV）値にて，血液透析患者を 3 群に分けて 140 カ月間の生存率を検討し，PWV 値が高値な群ほど生存率は低下していくことを報告している．さらに，PWV 高値の血液透析患者では，低値の患者に比べて心血管系合併症の頻度が高いことも報告している[4]．

一方，慢性炎症が関わる病態メカニズムに関してはまだまだ知見が乏しい．近年，敗血症ショックにおいて致死的後期メディエータとして働く炎症関連分子（high mobility group box 1; HMGB1）が慢性的な促進因子として動脈硬化の進展にも関与していること[5]，および慢性腎臓病では腎機能の進行とともに血中 HMGB1 濃度が上昇することが報告されている[6]．血液透析患者における血中 HMGB1 に関する報告は乏しいが，以上のことより，透析患者において，HMGB1 が活性化されており，CKD-MBD 関連因子と共に直接的に透析患者の動脈硬化の進展に関与していることが推察される．

PWV は測定時の血圧の影響を受けることが問題であるため，本研究では，PWV ではなく心臓足首血管指数（cardio-vascular index; CAVI）を動脈硬化の臨床指標として用い，血液透析患者における血中 HMGB1 および FGF-23 濃度と CAVI との関連性について横断的かつ縦断的に検討した．

2　対象と方法

2-1　対　象

当院もしくは維持透析施設である小尾クリニックを通院中の維持血液透析患者のうち，血中の HMGB1 濃度に影響を及ぼしうる悪性腫瘍に現在罹患中の患者，3 カ月以内に急性感染症で入院歴を有する患者，および採血時に明らかな急性感染症に罹患中の患者を除外した．baPWV 同様に CAVI は下肢に末梢動脈硬化性疾患を有すると偽性低値を示すため，スクリーニングの上で ABI が 0.9 以下の患者を除外した．さらに，通常の採血に加えて血中 HMGB1 濃度，CKD-MBD 関連因子（FGF-23, intact-PTH, カルシウム，リン濃度）が同時測定可能であった 42 名（年齢 61 ± 15 歳，平均透析歴 69 ± 64 カ月，男性 26 名，糖尿病患者 52.4％）を対象とした．

なお，今回の臨床試験においては，倫理委員会に相当する当院の受託研究審査委員会で承認を得，患者には文書にて同意を得た．

2-2　採血測定

血漿 HMGB1 および血清 FGF-23 濃度を含む各種パラメーターの測定は，中 2 日の週始めの非絶食下の透析開始前に施行した．なお，血漿 HMGB1 は ELISA 法（Shino-test Corporation, Tokyo, Japan），血清 FGF-23 は ELISA 法（Kainos Laboratories Inc, Tokyo, Japan）にて外注委託で測定した．

2-3　動脈硬化の評価

フクダ電子製の CAVI-VaSera VS-1000 を用い，CAVI を透析前もしくは非透析日に測定し，左右の平均値を解析に用いた．

2-4　方　法

エントリー時の血中 HMGB1 濃度および FGF-23 濃度を含む各種パラメーターと CAVI の相関についてまず横断的に検討した．

さらに，平均約 16 カ月後の追跡期間後に CAVI が再評価可能であった 32 名において，CAVI 値が増加した患者を［動脈硬化進展有り群］，増加しなかった患者を［動脈硬化進展無し群］とそれぞれ 2 群に分けるとともに，CAVI 値の変化比（追跡後 CAVI/エントリー時 CAVI）を ΔCAVI と定義し，エントリー時の各種パラメーターと ΔCAVI 値との関係を検討した．

2-5　統計学的解析

統計処理には統計ソフトウエア JMP 8 を用いた．検査成績は平均値 ± 標準偏差もしくは中央値と四分位範囲を用いた．2 群間の比較はピアソンの χ^2 検定もしくは Wilcoxon 検定を行った．FGF-23 は対数変換後

に検討を行った．P＜0.05 をもって統計学的に有意，0.05≦p＜0.10 をもって統計学的に傾向があるとした．

3　結　果

対象患者の患者背景，各種採血項目結果，CAVI 値を表 1 に示す．血中 HMGB1 濃度は 3.21 ± 2.44 ng/mL，FGF-23 濃 度 は 1,600（499～4,125）pg/mL，CAVI 値は 8.4 ± 1.5 であった．CAVI 値は，男女間および糖尿病の有無で有意な差は認めなかった（data not shown）．

表 2 および図 1 に示すように，CAVI は対象患者の

表 1　エントリー時の患者背景

（n = 42）

Variable		Variable	
Age（years）	61 ± 15	BUN（mg/dL）	66.8 ± 18.3
Gender（Male/Female）	26/16	UA（mg/dL）	7.5 ± 1.5
Diabetes mellitus（%）	52.4	Ca（corrected）(mg/dL)	9.1 ± 0.6
SBP（mmHg）	151 ± 21	Pi（mg/dL）	4.8 ± 1.0
DBP（mmHg）	89 ± 13	Albumin（g/dL）	3.9 ± 0.4
MAP（mmHg）	110 ± 15	Intact-PTH（pg/mL）	183 ± 117
HD duration（month）	69 ± 64	FGF-23（pg/mL）	1,600（499～4,125）
TC（mg/dL）	165 ± 39	Log FGF-23（pg/mL）	7.3 ± 1.5
HDL-C（mg/dL）	51 ± 13	HMGB1（ng/mL）	3.21 ± 2.44
HbA1c（%）†	5.4 ± 0.9	CAVI	8.4 ± 1.5

†　n = 41
Values are expressed as the mean ± SD, number（percent）, or median（interquartile range）
SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, MAP : mean artery pressure, HD : hemodialysis, TC : total cholesterol, HDL-C : high density lipoprotein cholesterol, HbA1c : hemoglobin A1c; BUN : blood urea nitrogen, UA : uric acid, FGF-23 : fibroblast growth factor 23, HMGB1 : high mobility group box 1, CAVI : cardio-ankle vascular index

表 2　エントリー時の CAVI 値と各種パラメーターとの単変量解析による相関関係

（n = 42）

Variables	R	p value	Variables	R	p value
Age（years）	0.623	＜0.0001†2	UA（mg/dL）	− 0.283	0.070
SBP（mmHg）	0.156	0.32	Ca（corrected）(mg/dL)	0.206	0.19
DBP（mmHg）	− 0.089	0.58	Pi（mg/dL）	− 0.203	0.20
MAP（mmHg）	0.022	0.89	Albumin（g/dL）	− 0.259	0.098
HD duration（month）	− 0.238	0.13	Intact-PTH（pg/mL）	− 0.172	0.28
TC（mg/dL）	− 0.235	0.13	FGF-23（pg/mL）	0.017	0.92
HDL-C（mg/dL）	− 0.140	0.38	Log FGF-23（pg/mL）	0.006	0.97
HbA1c（%）†1	0.144	0.36	HMGB1（ng/mL）	− 0.056	0.72
BUN（mg/dL）	− 0.333	0.031†2			

†1　n = 41
†2　statistically significant
CAVI : cardio-ankle vascular index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, HD : hemodialysis, TC : total cholesterol, HDL-C : high density lipoprotein cholesterol, HbA1c : hemoglobin A1c; BUN : blood urea nitrogen, UA : uric acid, FGF-23 : fibroblast growth factor 23, HMGB1 : high mobility group box 1

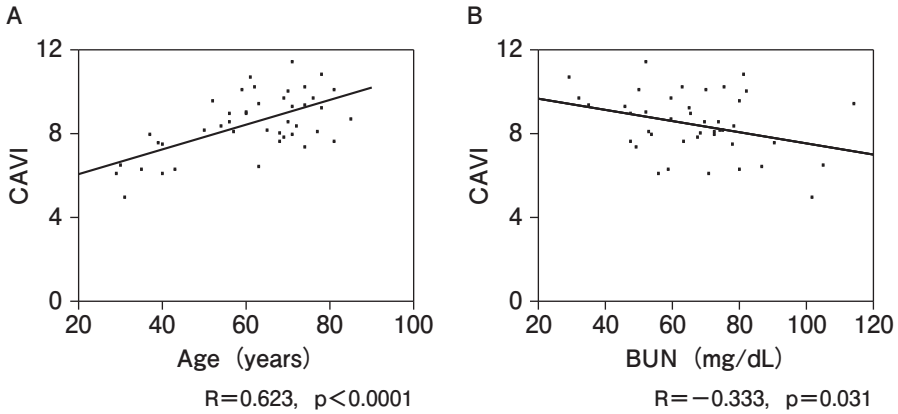


図 1　CAVI と年齢（A）および血清 BUN 濃度（B）との関係

表 3　追跡期間前後の動脈硬化進展の有無によるエントリー時の各種パラメーターの群間比較

（n＝32）

	All（n＝32）	進展有り（n＝16）	進展無し（n＝16）	p value
Age（years）	64（45～71）	62（41～71）	66（51～73）	0.68
Gender（Male/Female）	18/14	7/9	11/5	0.15
Diabetes mellitus（%）	59.4	62.5	56.3	0.72
HD duration（month）	45（31～83）	37（27～106）	53（32～82）	0.61
TC（mg/dL）	164（135～192）	165（148～217）	155（126～182）	0.17
HDL-C（mg/dL）	49（41～60）	51（45～64）	49（38～57）	0.17
BUN（mg/dL）	67.9（54.4～75.4）	71.2（55.4～78.3）	65.3（53.1～73.9）	0.32
UA（mg/dL）	7.4（6.7～8.3）	7.2（6.8～8.2）	7.8（6.6～8.6）	0.56
Ca（corrected）(mg/dL)	9.2（8.5～9.6）	9.5（8.4～9.9）	9.0（8.6～9.3）	0.23
Pi（mg/dL）	4.8（4.4～5.4）	5.0（4.2～6.0）	4.8（4.4～5.0）	0.31
Albumin（g/dL）	3.9（3.7～4.1）	4.0（3.7～4.3）	3.9（3.7～4.1）	0.58
Intact-PTH（pg/mL）	159（88～244）	149（88～292）	159（87～206）	0.88
FGF-23（pg/mL）	2,000（800～3,700）	1,250（367～3,700）	2,450（1,275～6,200）	0.32
Log FGF-23（pg/mL）	7.6（6.7～8.2）	7.1（5.9～8.2）	7.8（7.1～8.7）	0.32
HMGB1（ng/mL）	2.65（1.93～3.73）	3.00（1.60～4.53）	2.30（1.93～3.33）	0.44
CAVI	8.2（7.5～9.4）	8.0（7.5～8.5）	9.1（7.5～10.0）	0.15

Values are expressed as number（percent）, or median（interquartile range）
HD : hemodialysis, TC : total cholesterol, HDL-C : high density lipoprotein cholesterol, BUN : blood urea nitrogen, UA : uric acid, FGF-23 : fibroblast growth factor 23, HMGB1 : high mobility group box 1, CAVI : cardio-ankle vascular index

表 4　追跡期間前後の CAVI 値の変化比：ΔCAVI とエントリー時の各種パラメーターの相関関係

（n＝32）

Variables	R	p value	Variables	R	p value
Age（years）	－0.101	0.58	Pi（mg/dL）	0.282	0.12
HD duration（month）	－0.059	0.75	Albumin（g/dL）	0.094	0.61
TC（mg/dL）	0.272	0.13	Intact-PTH（pg/mL）	0.005	0.98
HDL-C（mg/dL）	0.299	0.10	FGF-23（pg/mL）	0.012	0.95
BUN（mg/dL）	0.116	0.53	Log FGF-23（pg/mL）	0.029	0.88
UA（mg/dL）	－0.082	0.65	HMGB1（ng/mL）	0.175	0.34
Ca（corrected）(mg/dL)	0.197	0.28			

CAVI : cardio-ankle vascular index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, HD : hemodialysis, TC : total cholesterol, HDL-C : high density lipoprotein cholesterol, HbA1c : hemoglobin A1c; BUN : blood urea nitrogen, UA : uric acid, FGF-23 : fibroblast growth factor 23, HMGB1 : high mobility group box 1

年齢と有意な正の相関を認め（R＝0.623, P＜0.0001），血清 BUN 値と有意な負の相関（R＝－0.333, p＝0.031），血清 Alb 値と負の相関を示す傾向（R＝－0.259, p＝0.098）を示した．しかし，透析期間，血漿 HMGB1 濃度および血清 FGF-23，血清 intact-PTH 値，血清アルブミン補正カルシウム値，血清リン値などの CKD-MBD 関連因子とは相関関係を認めなかった．

次に，平均追跡期間である約 16 カ月後に CAVI が評価可能であった 32 名において，エントリー時の各種パラメーターと動脈硬化進展との関係を検討した．それぞれ，動脈硬化進展有り群は 16 名，無し群は 16 名であった．表 3 に示すように，両群間での血漿 HMGB1 濃度や血清 FGF-23 濃度を含む各種パラメーターにおいて，有意な差を認めなかった．また，同様に表 4 に示すように，CAVI の変化率である Δ CAVI ともこれらは有意な相関を認めなかった．

4　考　察

血液透析患者における動脈硬化関連合併症は心血管系疾患（CVD）に直結し，CVD は血液透析患者の予後を左右する重要な合併症である．動脈硬化症を診断するうえで，PWV 同様に，CAVI は非侵襲的で簡易的な測定装置であり測定時の血圧の影響を受けにくいことが知られている．そこで，動脈硬化病変の評価として，今回 CAVI を使用し，慢性炎症の指標として血中 HMGB1 や血中 FGF-23 濃度を含む CKD-MBD 関連因子など各種パラメーターとの関係を検討した．なお，PWV 同様，CAVI は下肢の動脈硬化性疾患が存在すると低値傾向を示すことが示唆されており，今回の検討において，スクリーニングのうえで ABI が 0.9 以下の

患者を除外した．

今回の検討において，CAVI は年齢と有意な正の相関，血清 BUN 濃度と負の相関をそれぞれ示した．年齢と CAVI との逆相関に関しては，Takenaka ら[7]の報告と合致する．一方，CAVI 値は血清 BUN 濃度と有意な逆相関を，血清 Alb 濃度と有意ではないものの逆相関を示す傾向（p＝0.098）が認められた．今回，Kt/V などを用いた透析効率の評価はできていないものの，Stenvinkel ら[8]が 1999 年に提唱した MIA 症候群（malnutrition, inflammation, and atherosclerosis syndrome）の考え方とも今回の結果は矛盾しないもの，すなわち摂食状態である栄養状態が良好な患者ほど動脈硬化病変が軽微である可能性を示唆していると考える．

ところで，炎症性サイトカイン IL-6 が単なる慢性炎症の指標のみでなく，MIA 症候群の中心的な役割を果たす可能性があること[9]，血液透析患者において血中 IL-6 濃度が baPWV と正の相関を示すことが報告されている[10]．HMGB1 は IL-6 などの炎症性サイトカインの刺激により，単球などから血中に放出される炎症関連因子である[11]．動脈硬化との関連においては，基礎的研究ではアテローム性動脈硬化症のモデルマウスにおいて，動脈硬化部位で単核球などの刺激により HMGB1 が活性化されていること，抗 HMGB1 抗体投与がアテロームプラーク形成を抑制しうること[5]，臨床的研究では，1 型糖尿病患者において血中 HMGB1 濃度が高いほど，心血管イベントの新規発生率が高いことや死亡率が高いことなどがそれぞれ報告されている[12]．腎機能が正常の患者の血中 HMGB1 濃度は 1.65±0.04（ng/mL）とこれまで報告されている[13]が，血液透析患者における HMGB1 濃度に関しては我々が知る限り未知である．

今回，維持血液透析患者の血中 HMGB1 濃度が 3.21±2.44（ng/mL）と上昇していることが判明し，非感染状態においても維持血液透析患者では血中での HMGB1 が活性化されていた．そのため，IL-6 同様に動脈硬化の進展に関与していることが予想されたが，今回の試験においては CAVI との相関はみられなかった．しかし，Kato ら[14]は，血液透析患者において baPWV と CAVI と有用性について検討し，追跡期間中の心血管死の予後と baPWV は相関するものの，CAVI とは無関係であることを報告しており，このことが今回の結果に影響した可能性も考えられる．一方，維持血液透析患者において，血中 FGF-23 濃度と心血管イベント発生率との関係は広く知られている[2,3]が，動脈硬化病変との関係については，腹部 CT 検査における腹部大動脈周囲の石灰化の程度とは相関するが血管の硬さの指標である PWV と相関しないことが最近報告された[15]．

以上のことより，少なくとも維持血液透析患者における HMGB1 と動脈硬化進展との関係の検討においては，CAVI のみならず PWV，頸動脈エコーでの頸動脈内膜肥厚の程度，腹部 CT での大動脈周囲の石灰化の程度など他の指標を使用する必要があると考える．

なお，今回の検討における限界点として，①症例数が少ないこと，②血中 HMGB1 や FGF-23 の測定がエントリー時のみであり，平均 16 カ月間の追跡期間中におけるこれらの濃度推移が不明であることなどがあげられる．

5 結 語

維持血液透析患者において，CAVI は年齢と正相関，血清 BUN 濃度と逆相関を各々示した．維持血液透析患者においては，非感染状態でも血中 HMGB1 レベルは活性化されており，引き続きその臨床的意義につき検討していく必要がある．

本研究は，平成 23 年度日本透析医会公募研究助成によってなされた．

文 献

1） Foley RN, Parfrey P, Sarnak MJ : Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol, 9; S16–S23, 1998.

2） Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. : Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med, 359(6); 584–592, 2008.

3） Kirkpantur A, Balci M, Gurbuz OA, et al. : Serum fibroblast growth factor-23（FGF-23）levels are independently associated with left ventricular mass and myocardial performance index in maintenance haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant, 26(4); 1346–1354, 2011.

4） Blacher J, Safar ME, Pannier B, et al. : Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients. Curr Opin Nephrol Hypertens, 11(6); 629–634, 2002.

5） Kanellakis P, Agrotis A, Kyaw TS, et al. : High-mobility group box protein 1 neutralization reduces development of di-

et-induced atherosclerosis in apolipoprotein e-deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 31(2); 313–319, 2011.

6) Bruchfeld A, Qureshi AR, Lindholm B, et al. : High Mobility Group Box Protein-1 correlates with renal function in chronic kidney disease（CKD）. Mol Med, 14(3–4); 109–115, 2008.

7) Takenaka T, Hoshi H, Kato N, et al. : Cardio-ankle vascular index to screen cardiovascular diseases in patients with end-stage renal diseases. J Atheroscler Thromb, 15(6); 339–344, 2008.

8) Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, et al. : Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int, 55; 1899–1911, 1999.

9) Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. : Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int, 55; 648–658, 1999.

10) 樋口輝美，石川由美子，堀田　直，他：血液透析患者の brachial-ankle pulse wave velocity（baPWV）と各種パラメーターとの関連についての検討．透析会誌，46：551–559，2013.

11) Wang H, Bloom O, Zhang M, et al. : HMG-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. Science, 285; 248–251, 1999.

12) Nin JW, Ferreira I, Schalkwijk CG, et al. : Higher plasma high-mobility group box 1 levels are associated with incident cardiovascular disease and all-cause mortality in type 1 diabetes : a 12 year follow-up study. Diabetologia, 55(9); 2489–2493, 2012.

13) Fukami A, Adachi H, Yamagishi S, et al. : Factors associated with serum high mobility group box 1（HMGB1）levels in a general population. Metabolism, 58(12); 1688–1693, 2009.

14) Kato A, Takita T, Furuhashi M, et al. : Brachial-ankle pulse wave velocity and the cardio-ankle vascular index as a predictor of cardiovascular outcomes in patients on regular hemodialysis. Ther Apher Dial, 16(3); 232–241, 2012.

15) Desjardins L, Liabeuf S, Renard C, et al. : FGF23 is independently associated with vascular calcification but not bone mineral density in patients at various CKD stages. Osteoporos Int, 23; 2017–2025, 2012.

公募研究助成 〈論文〉

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究

（A）透析液中に棲息する菌の増殖温度依存性および付着に及ぼす基材の影響解析

冨岡敏一*1　大薗英一*2　坂元　仁*1　染川侑香*1　細井庸介*1　北野篤生*1　土戸哲明*1

*1 関西大学化学生命工学部　*2 越谷大袋クリニック

key words：水棲菌，バイオフィルム，増殖温度，表面粗さ，表面接触角

要　旨

現行の透析システムでは，透析液調製後，加温状態で配管を通じて供給されている．そこで，実用上可能な低温までの範囲での，各温度における単離菌の増殖温度依存特性を5種の単離菌について試験した．その結果，低温での増殖速度の低下とともに，増殖が開始されるまでの時間すなわちラグタイム（増殖誘導期間）にも温度依存性が認められた．

したがって，透析システム配管内の流れる液温度を低下させることで，配管内の生息菌の生育を抑制できることが示唆された．

現行の透析システムでは，各種材料を組み合わせて使用されている．それぞれの材料と汚染状況の関連を調査するべく，透析液中に代表的な材料片を浸漬させ，単離菌の1株について付着経過を検討した．その結果，親水性などの指標となる接触角より導かれる湿潤張力から，付着量は材料表面粗さ（Ra）に相関することがわかった．

したがって，透析治療の現場で透析液配管の材質について疎水性材料を選択するより，表面凹凸の少ない基材材料を選択したり，配管の中で接続部を含め凹凸の少ない施工を行う配慮が，生息菌対策として有効な手段であることが示唆された．

はじめに

透析液供給装置稼働中の施設の透析液から釣菌された微生物を，R2A培地を用いて培養した．単離された微生物について5種のグラム陰性菌を得，16S rRNA遺伝子の相同性により菌種を同定した．

昨年度は，それぞれの菌株について特性を把握するために文献調査を行うとともに，得られた菌株の天然培地での増殖を個別菌および混合系で測定，バイオフィルム形成能に関しても同様に測定を行った．その結果，混合培養系で一部の菌に片利共生が認められたことから，優占菌や利他的に共生する菌が存在すると，透析液中の菌数が増大[1]した．

透析液中の細菌汚染の制御方法としては，エンドトキシン捕捉フィルター（ETRF）によるろ過の組み合わせが用いられ，汚染状況が増悪すると消毒の強化が行われていた．しかしこの消毒強化が奏功せず，熱水や高濃度消毒薬の使用でむしろ器機基材の劣化や損傷を来す事例があった．経験的な対応の限界を迎えていると考えられる．

この原因は，水棲菌をすべて同じものと考え，汚染を生菌数やエンドトキシン値で見ていることに帰来する．バイオフィルム形成能の高いもの，増殖能の優れたものと配管中のどこが主な棲息部位であるか，個々

Physiological and ecological studies of the bacterial flora on maintaining and improving the quality of dialysate in hemodialysis system
（A）Analysis of temperature dependence of bacterial growth and analysis of the substrate on the cell adhesion
Department of Life Science and Biotechnology, Kansai University
Toshikazu Tomioka
Tetsuaki Tsuchido
Koshigaya Ohbukuro Clinic/Department of Microbiology and lmmunology, Nippon Medical School
Eiichi Osono

のバイオフィルム特性からどのような洗浄が有効かを見極めた対策はとられていない[2].

本年度は，形成されたバイオフィルムの配管基材への付着性能および形成過程を調査すること，さらに配管基材の種類の影響を検討することとし，それらの成果を透析液の細菌汚染防止技術の確立に供することを目指した.

1　方法と材料

1-1　単離菌と人工透析液

(1)　生息菌の単離

対象とする透析液供給装置は，医療機関（越谷大袋クリニック：埼玉県越谷市袋山 1557-25）で稼働中の多人数用透析液供給装置（ニプロ製，バッチ式連続比例混合方式 NCS-V 型，供給能力 25 L/min）である．この装置ではメンテナンス等の日常工程のバリデーションが確立され，バイオバーデン部の菌数および菌の種類が安定している（ヒトの作業で生じた汚染による菌叢の激しい入れ替わりが起きていない）．そのバイオバーデン部透析液の採取点である “C” より，（図 1 参照），透析終了後，消毒開始前の清浄化操作で採取した透析液を生息菌の単離に供試した.

上記配管中に充填送液されている透析液は，ニプロ製透析液原液（リンパック透析剤 TA 3）で，その組成を表 1 に示す.

(2)　生息菌の釣菌条件

透析液水質基準（日本透析医学会 2008）の細菌検出方法として定められた手法（培養条件：R2A 培地（Reasoner’s Agar No. 2））に準拠した．採取した透析液を ϕ50 mm フィルタ（Milliflex，Merck Japan）でろ過し，R2A 平板寒天培地上で 25℃・14 日間培養した．この間経時的に観察し，7 日目以降に初めて視認されたコロニーを遅延発育（delayed growth）株とした．コロニーの形状と初見日で分けて生息菌を釣菌した.

(3)　生息菌の同定結果

上記培養した培地から釣菌，単離された微生物をそ

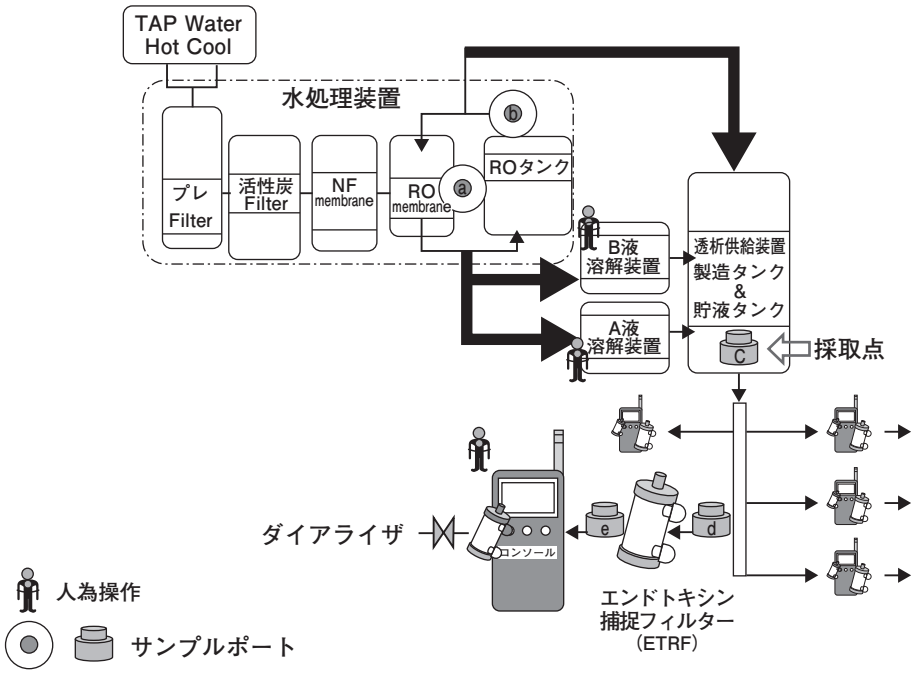


図 1　透析液供給装置および透析液採取場所

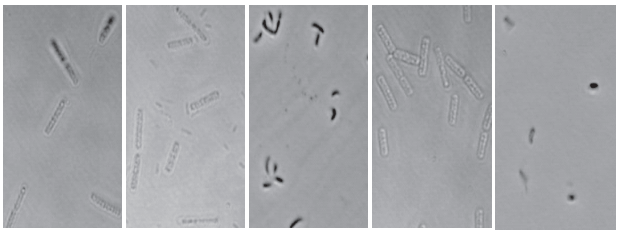
表 1　調製後の透析液組成（リンパック TA 3）

電解質濃度（m Eq/L）							ブドウ糖 (mg/dL)	浸透圧 (mOsm/L)
Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	CH_3COO^-	HCO_3^-		
140	2.0	2.5	1.0	112.5	10.2	25	100	298

氷酢酸（pH 調整剤）の CH_3COO^- 2.2 mEq/L を含む.

表 2　単離菌観察結果

菌株	特　徴	同定結果	相同性	グラム染色，性状
A1	red delayed growth	*Leptothrix* sp.	92%	グラム陰性菌，桿菌，有鞘細菌
A2	clear delayed growth	*Caulobacter vibrioides*	100%	グラム陰性菌，桿菌
A3	white	*Sphingomonas rhizogenes*	99%	グラム陰性菌
A4	yellow	*Pelomonas saccharophila*	99%	グラム陰性菌，桿菌
A5	beige（orange brown）	*Sphingomonas koreensis*	100%	グラム陰性菌，桿菌



A1 株　A2 株　A3 株　A4 株　A5 株

図 2　単離菌の顕微鏡観察結果

れぞれ R2A 寒天培地（Merck）で培養した後，16S rRNA 遺伝子の相同性により菌種を同定した．

単離されたそれぞれの菌株を A1，A2，A3，A4，A5 とし，それぞれの菌株についての文献情報を表 2 に，および顕微鏡による細胞観察結果を図 2 に示す．

生息菌株をニュートリエント・ブロス（Nutrient Broth，Difco 製，NB）培地により液体振盪培養した後，スライドグラス上に白濁部を採取し，光学顕微鏡（BX 51 型，OLYMPUS 製）下で 100 倍の対物レンズを用いて観察した．

1-2　単離菌の増殖温度特性測定

NB 培地中，振盪恒温槽（タイテック製）を用いて 30℃，120 rpm で 18～20 時間前培養した A1 から A5 の各菌株の培養液を OD≒0.5 になるよう希釈調製した後，約 25℃ の約 10 ml ずつ透析液を入れた滅菌試験管にそれぞれ分注し，各菌液の初発 OD が 0.05 になるよう植菌した．

植菌された試験管を，直ちに振盪恒温水槽を用いてそれぞれ 5℃ から 30℃ に設定された温度で，120 rpm で 7 日間培養した．その間，デジタル比色計簡易 OD モニター（Miniphoto 518R，タイテック社製）を用いて培養液の濁度を 650 nm で測定した．

1-3　各基材の表面特性と菌付着特性測定

（1）　試験片基材の調製

透析システムで使用している基材（表 3 参照）について，表面が平滑な薄平板状の市販試験片を購入し，滅菌済み遠心沈降試験管（遠沈管：岩城硝子製，品番 2343-050，内容積 50 ml，器壁厚 1 mm，容器材質：ポリプロピレン）に浸漬固定挿入できるサイズ（26×40 mm）に裁断した．裁断試験片は，正確な表面積を測定した後，アセトンで脱脂し，70% エタノール中に浸漬することで消毒した後，1 枚ずつ遠沈管内に固定した．得られた付着量などの測定値を表面積で除することで，単位面積当たりの数値を計算した．

本試験を進めるに当たり，試験容器としてポリプロピレン製の遠沈管を採用した．また収納する試験基材と試験容器接液部の面積比を計算する（基材：20.8 cm^2，遠沈管：50.9 cm^2）と，当然試験容器のほうが大きい．このことから対照物質をポリプロピレンとし，その他の基材をこれと比較することで試験を進めた．

表 3　基材一覧

基　材	略　号	透析液供給装置での用途	試験供試材料	販売元	品　番	厚み（mm）
シリコンゴム	シリコンゴム	フレキシブル配管部材	シリコン防振板	コーナン商事	GC100-2T	2.00
ステンレス鋼	SUS	配管継手/ポンプなどの機構部品材料	ステンレス SUS 430	久宝金属製作所	H333	0.30
ポリエチレン	PE	透明配管チューブ材料	ポリエチレン保存袋	コーナン商事	KOKO5-4442	0.04
ポリプロピレン	PP（遠沈管）	付着性が低いとされる材質（付着試験に用いた遠沈管材質）	ポリプロピレンシート	コーナン商事	ライン透明	0.75

（2）　基材表面の接触角測定

培養試験と同様に，脱脂および消毒を行った裁断試験片について，接触角計（協和界面科学(株)製，AD-31）を用いて測定した．

測定した接触角より湿潤張力［$W=\sigma_L\times(\cos\theta)$］を計算した（図 3 参照）．

（3）　基材表面の表面粗さ測定

基材表面の凹凸を表す表面粗さの指標として，算術平均粗さ（Ra）を用いた．算術平均粗さ（Ra）とは，図 4 に示すように，粗さ曲線からその平均線の方向に基準長さだけを抜き取り，この抜取り部分の平均線（図 4 中の m）の方向に X 軸を，縦倍率の方向に Y 軸を取り，粗さ曲線を y＝f（x）で表したときに，図 4 中の式によって求められる値をマイクロメートル（μm）で表したものである[3]．

培養試験と同様に，脱脂および消毒を行った一定面積（26 mm×40 mm）の裁断試験片について，表面粗さ計（KOZAKA Lab. 製，Surfcorder SE1700）を用いて Ra を測定した．

（4）　基材表面付着生成物量の測定

NB 培地中，30℃，120 rpm で 20 時間前培養した A1 から A5 各菌株の培養液を，OD≒0.5 になるようそれぞれ調製した．この懸濁液約 30 ml ずつ透析液を入れた遠沈管にそれぞれ分注し，各菌液の初発 OD が 0.05 になるよう植菌した．

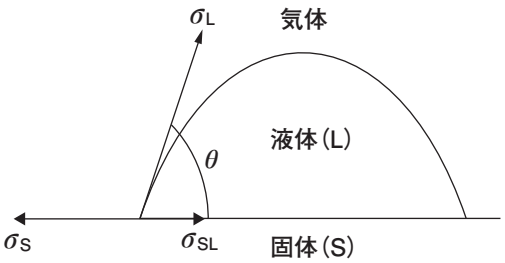


図 3　接触角

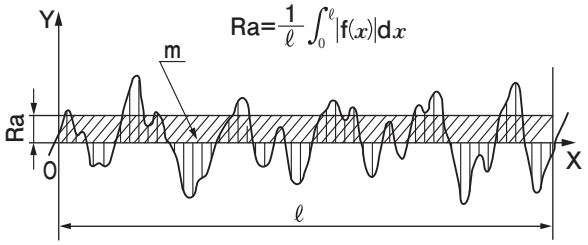


図 4　表面粗さ

植菌された遠沈管を，それぞれ 30℃ で，120 rpm 振盪下で 7 日間培養した．経時的に，遠沈管から試験片，菌液をそれぞれ取り出し，それぞれの基材に付着した菌体を染色するべくクリスタルバイオレット液（CV 液：クリスタルバイオレットが 1% になるように 20% エタノールに溶かし，これを 10 倍希釈して使用）を 1 ml ずつ加え，30 分間染色した．染色後，CV 液を除去し，純水を 10 ml 入れた後，余分の洗浄液を除去した．検体表面から除去した余剰の CV 液および洗浄液は，菌液と混合してメンブレンフィルター（MERCK MILLIPORE Ltd. 製，NITROCELLULOSE MEMBRANE　FILTER　TYPE：0.8 μm）で濾過し，染色された菌体をろ液と分離した．

ここでは，本試験の供試菌がすべてグラム陰性菌であるにもかかわらず，付着菌体とその生成物の細胞外高分子物質（extracellular polymeric substances; EPS）に CV が吸着し，アルコール抽出により吸着 CV が溶出することから，その量を菌体・EPS 量の相対量として求めた．

その後それぞれの検体表面の純水をできるだけ除去し，95% エタノールを 5 ml 入れ，室温で 30 分間検体表面の CV を抽出した．抽出濃度を吸光度計（U-1900, HITACHI 製）を用い，595 nm で吸光度を測定した．

得られた測定値をそれぞれの表面積で除することで，

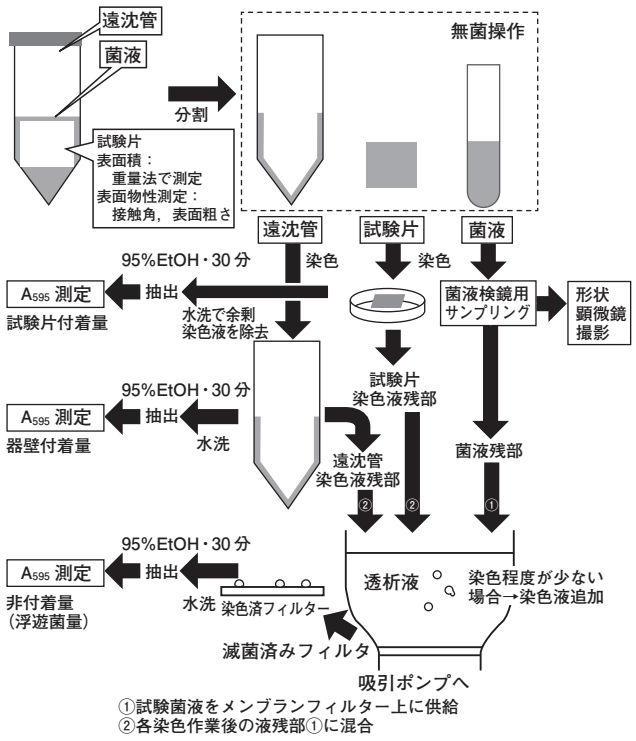


図 5　基材付着測定試験の工程概要

試験片，および遠沈管の付着生成物量とし，メンブランフィルターからは菌液中の浮遊物への吸着量とした．図 5 に全体の試験工程を示す．

2　研究結果および考察

2-1　生育温度特性

透析は，体温付近の温度で実施されているが，低温側の 5，15，25，30℃ までの各温度での透析液における A1 から A5 各菌株の生育を測定した．その各単離菌の生育曲線を図 6 に，その増殖曲線から対数増殖期開始時期までの所要時間（ラグタイム）を表 4 に示す．

30℃ 培養のほうが 25℃ 培養より，対数増殖期の開始時期が早く，A4 株を除き増殖速度は 30℃ のほうが大きいことがわかる．

本試験では菌株にもよるが，ラグタイムや，定常期に至る時間にバラツキが認められる．これは，前培養に NB 培地を用い，本培養を窒素源，リン源を含まない透析液を用いるため，前培養の培地が本培養に持ち込まれ，この栄養源が使用されることで，初期に増殖が継続されたと推察される．しかし，培養温度が低くなると，対数増殖期の増殖速度は低下し，一部の菌（A1，A4，A5）では，増殖誘導期間が延長した．

これらの結果から，A4 株は他の菌株と比べて低温側に至適環境を有するが，通常の菌株と同様に一定温

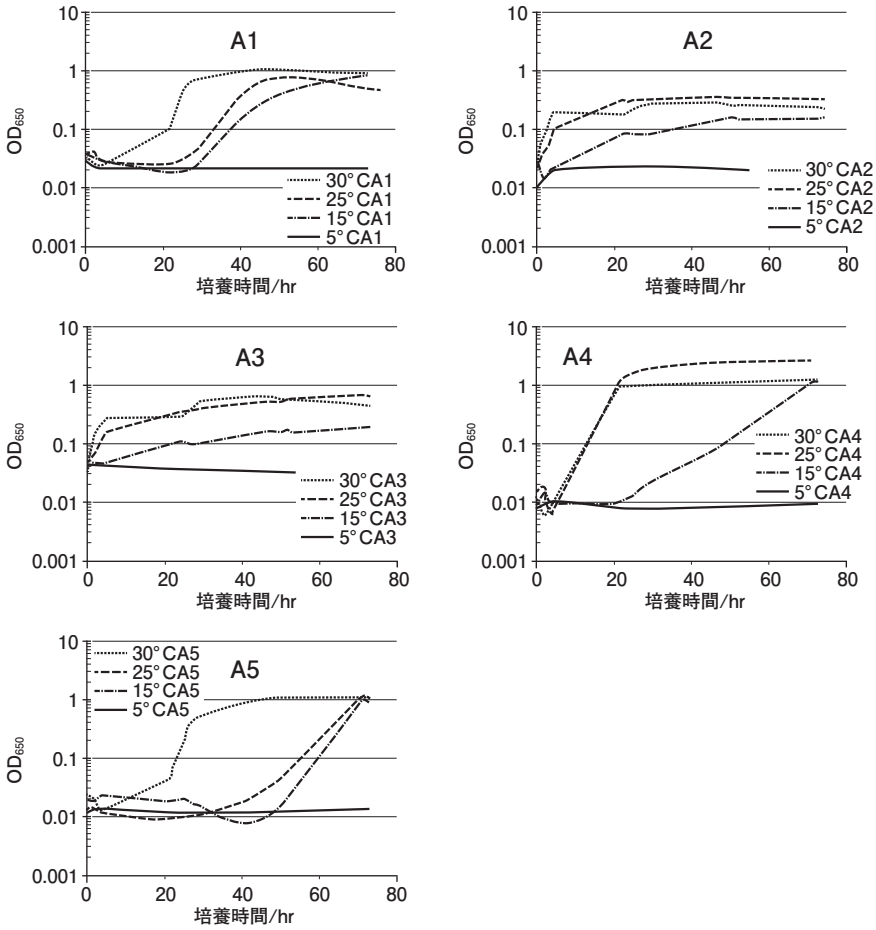


図 6　各単離菌の生育曲線

表 4　各単離菌のラグタイム

	A1	A2	A3	A4	A5
30℃	4～21	0～	0～	2～21	4～21
25℃	28～46	0～	0～2	4～21	23～46
15℃	28～46	29～45	4～21.5	46～71	46～71
5℃	＞72	＞53	＞53	＞72	＞72

数字は増殖開始時期（hr）．＞：試験期間中に増殖開始せず．

度以下に保持することで，汚染の度合いを低減することが可能であると推測される．

透析システム特有の運用環境として，運転送液時には室温以上に加熱している液温環境が，運転送液終了後は消毒洗浄操作とともに室温まで低下する液温変動がある．この液温の上下変動を，冬場では顕著なものになることからヒートサイクルと考え，一種のヒートショックと捉えた菌株の増殖抑制に利用する方法が想定されよう．これは，運転送液時に低液温とし，夜間の消毒洗浄操作時を考えれば，夏場には逆転したヒートショックを菌株に与えることになり，ラグタイムを延長できる可能性を示唆するものである．

2-2　各基材上の菌付着特性

(1)　基材表面の接触角

付着基材の表面接触角は，バイオフィルムやそれに寄与するコンディショニングフィルムの形成に関与すると指摘[4,5]されている．

各基材および試験に用いた容器の遠沈管表面の純水に対する接触角を測定するとともに，接触角から湿潤張力を計算した結果を図 7 に示す．図 7 から，透析システムに使用されている材料のほとんどは接触角が 90° 以上で撥水性が強く，バイオフィルム形成を生じにくいと推察される．

(2)　基材表面の表面粗さ測定結果

洗浄後のステンレス基材の表面粗さと細菌の残存率の関係について，粗い表面ほど細菌が残存するため，ISO 規格では食品工業用ステンレス配管の表面は欠損やライン傷がなく，平均表面粗さは 1 μm 以下とするように規定している[6]．そこで，単離菌についてその付着性能と表面粗さの関係を検討した．

各基材および試験に用いた容器の遠沈管表面の純水に対する表面粗さを測定した結果を図 8 に示す．これからシリコンゴム系の表面が粗いことがわかる．これは基材の弾力性や，基材の製法にも影響を受ける可能性もある．食品加工設備の配管として Ra≦1 μm と規定していることから，透析システムにおいてもシリコンゴムホースが導入されている点は好ましくないとみられる．

(3)　個別菌株における基材表面への付着特性

ここでは代表株として A1 を対象とし，各基材表面への付着挙動を調べた．その結果を図 9，図 10 に示す．図には菌接種前（無菌状態）の基材のみの付着量とともに，接種直後の付着量を示した．付着総量は基材と容器付着量の付着合計量を示し，総量とは容器を含むすべての染色量を示す．この結果より，付着量は 1 日目に多く，その後剥がれて 7 日目には総量，付着量ともに減少した．

対照実験として，菌株を接種しない「無菌」状態での付着量変化を測定した．その結果，無菌試験でも初期に濃度が増加する基材があることを確認した．試験結果を図 11 に示す．その結果，無菌下で付着量が上昇するのは，基材表面への色素の化学吸着による基材独自の特性で濃度変化を示すと考えられる．その後の濃度上昇は，菌体や副次生成物などによる生物由来物質と基材の関係で濃度変化を示すものと考えられる．前者を「化学吸着」，後者を「生態的吸着」と区別して検討することが妥当と考えられる．

各菌株の試験片吸着分について，試験結果のデータより「化学吸着量」「生態的吸着量」を計算した．同様に菌液について浮遊菌の「化学吸着量」「生態的吸

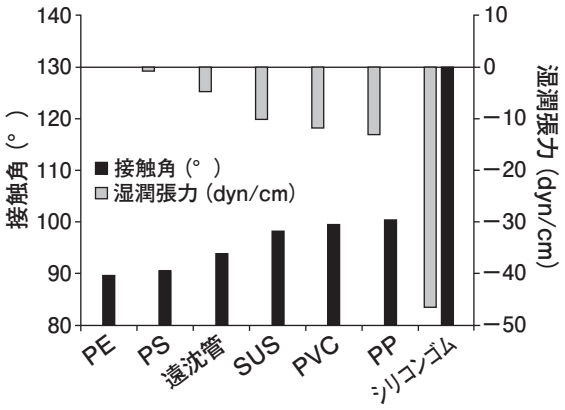


図 7　基材表面の水に対する接触角

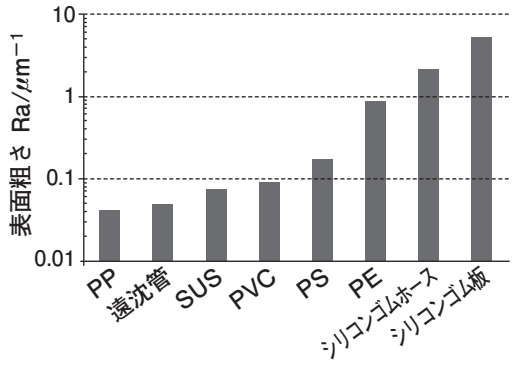


図 8　基材表面の Ra 値

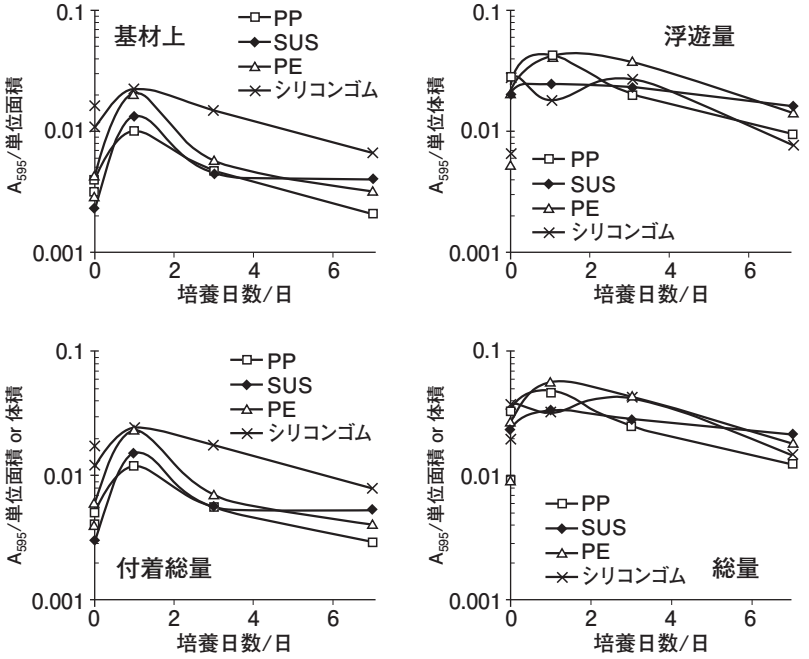


図 9　A1 株の各基材上での生育曲線

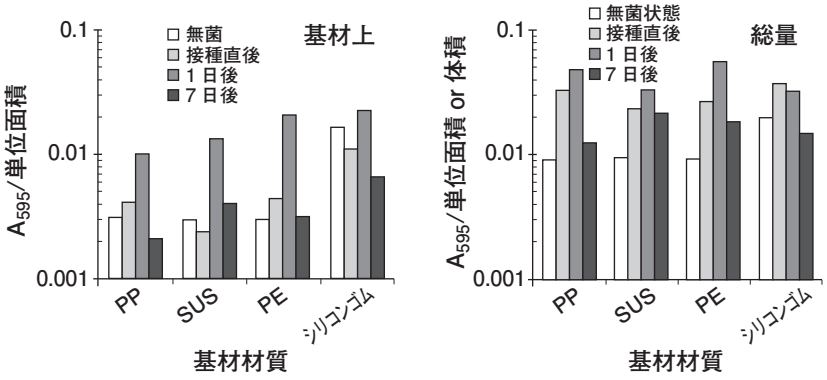


図 10　各基材上での A1 株の付着変動

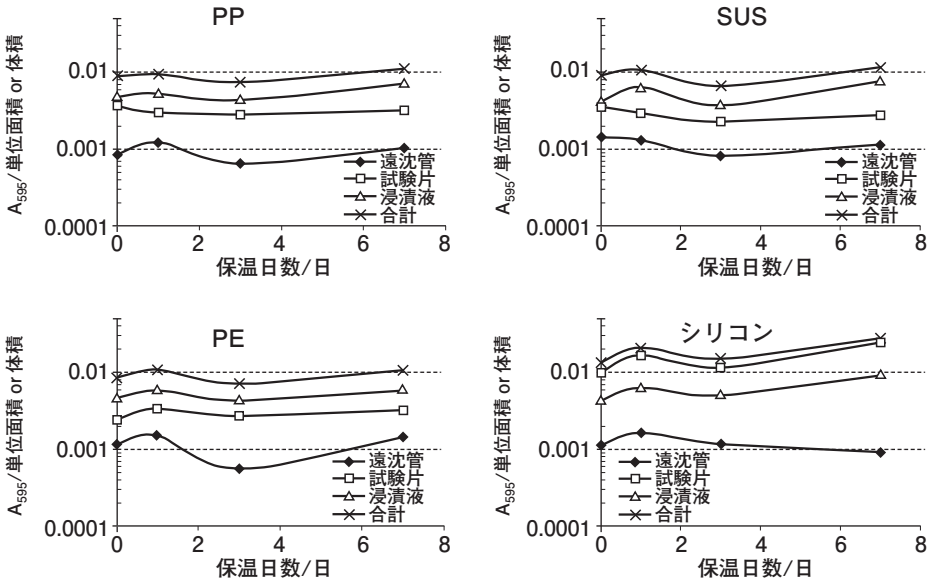


図 11　各基材に対する無菌試験結果

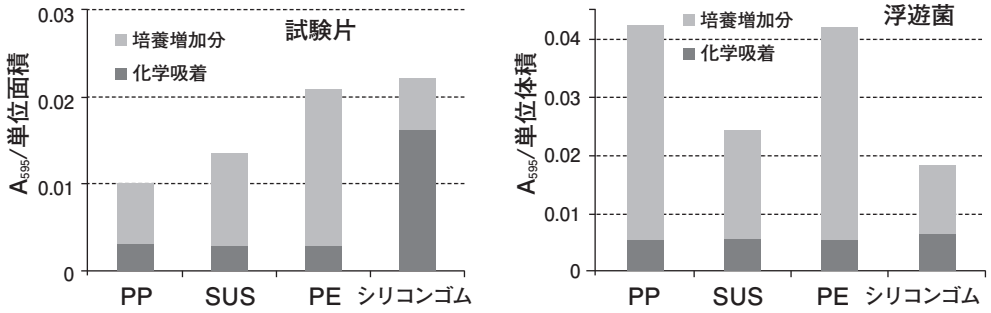


図 12　A1 株の 1 日目における「試験片」および「浮遊菌」に対するそれぞれの化学吸着・生態的吸着量

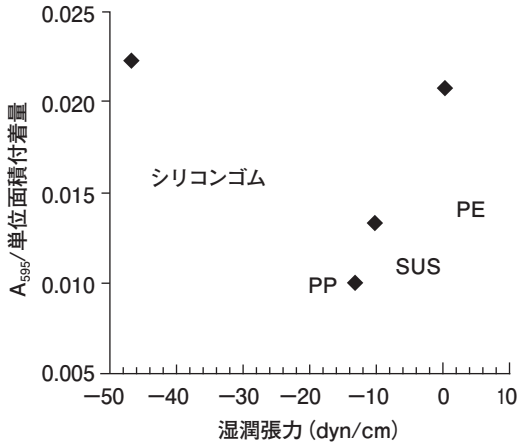


図 13　試験片における付着総量に及ぼす湿潤張力の影響

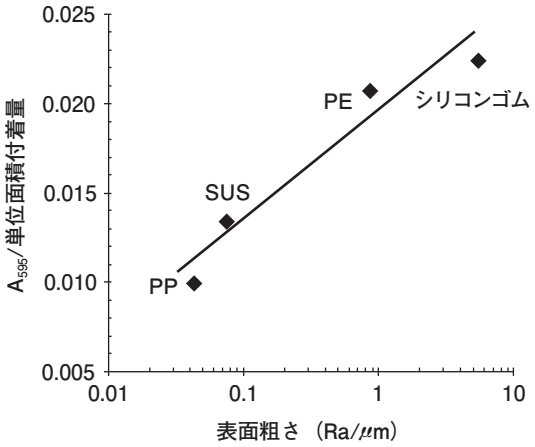


図 14　試験片における付着総量に及ぼす Ra の影響

着量」も計算し，「試験片」および「浮遊菌」に対するそれぞれの「化学吸着」「生態的吸着」を図 12 に示す．

図 12 から試験片に対する付着のしやすさを比較すると，PP を基準とした場合，SUS，PE，シリコンゴムで付着量が増加，浮遊菌に関しては，同じく PP を基準とした場合，いずれも増加が見られなかった．また，基材の中で付着量の多いのはシリコンゴムで，その内訳として化学吸着の影響を大きく受けることがわかった．それに比べて浮遊菌量はシリコンゴムで少ない傾向にあり，他の基材では化学吸着の影響を受けていないことがわかる．

この計算結果と付着に影響を与えるとされる基材の接触角から導かれる湿潤張力，および基材の表面粗さを示す Ra の関係について検討した．各基材に対する単位時間・単位面積当たりの付着量と，その湿潤張力との関係を図 13 に示す．試験片に対する化学吸着・生態的吸着の合計（付着総量と称する）に及ぼす Ra の影響を図 14 に示す．A1 株について，基材への付着量と各基材の湿潤張力の間の相関係数，および基材への付着量と各基材の表面粗さの間の相関係数は，それぞれ 0.750 と −0.405 であった．基材への付着量は，湿潤張力との間の相関はなく，表面粗さ（Ra）とある程度であるが相関することがわかった．

菌体の基材への付着について今回検討したが，菌体同士の付着では凝集となり，基材への付着に関する数値としては増加を示さないことになる．また，実際の透析液供給システムにおいては凝集はそのまま廃水中に流れ出し，汚染の元となる菌の溜まりを形成しにくいと考えられる．菌の性質によりこの 2 種の形態をどのようにバランスをとるのかについては，本報告においては今後の課題と考えたい．また他の菌種についても今後の課題としたい．

本研究結果は，透析治療の現場で透析液配管の材質について親水性でない材料を選択するより，表面凹凸の少ない基材材料を選択したり，配管の中で接続部を含め凹凸を少なくする施工を行う配慮が，生息菌対策として有効な手段であることを示唆するものである．

食料品関連プラントで使用される配管および継手に関し，ISO（IDF）2037, 2851, 2852, 2853 規格において，内面 Ra≦1.0 μm と規定されている．日本国内においては，JIS G 3447 : 2009 が 2004 年に医療・医薬品工業

用途を追加した後，1992年に第2版として発行されたISO 2037の技術的内容を変更することなく翻訳して発行されている．JIS G 3447 : 2009は，ステンレス鋼サニタリー管に関する日本工業規格で，適用範囲を酪農，食品工業，医療・医薬品工業などに用いるステンレス鋼サニタリー管について規定すると記されている．その付属書Aは，序文にISO 2037 : 1992 Stainless steel tubes for the food industryを翻訳し，技術的内容および規格票の様式を変更することなく作成したものと記され，適用範囲を食品工業向けの継目なしまたは溶接ステンレス鋼管の，寸法とその許容差および表面粗さ，材料および衛生上の要求事項を規定すると明記されている．そのA.5表面粗さの項では，表面粗さは次によるとして

① 精密仕上げ表面　　Ra≦1.0 μm
② その他の表面　　Ra≦2.5 μm
溶接線状の表面粗さはRa＝16 μmを超えてはならない

と記述されている[7]．

食品工業では，粘凋性の高い材料を扱うかもしれない点は透析液とは異なり，JIS G 3447に医療・医薬品工業が追加されたものの，付属書Aには食品工業向けのみとしか記載がない点があり，付着しやすい材料の付着を抑制する手段として表面粗さを規定している観点から，透析液送液系についても配管内面の表面粗さに注意して汚染防止に配慮すべきであることを指摘したい．

3　総　括

まず，病院内人工透析液供給システムから単離された生息菌の温度依存特性など増殖条件に関する情報を得た．ついで，単離菌の付着特性を把握することで，付着菌制御のための情報が得られた．

単離菌の温度依存性試験の曲線から，透析システム配管内を流れる液温度を低下させることで，配管内の生息菌の増殖を抑制すること，また日常的に清掃後の運転送液開始時の液温上昇による増殖ラグタイム延長効果が期待できる可能性が示唆された．

生息単離菌の付着曲線から，透析治療の現場で透析液配管の材質について親水性でない材料を選択するより，表面凹凸の少ない基材材料を選択したり，凹凸の少ない配管を施工する配慮が，生息菌対策の一つと考えられた．

4　今後の課題と展望

バイオフィルム形成能を有する菌が存在する場合，これを想定した，透析液製造および送液設備での付着生育制御条件および配管などの部材清浄化作業を行うことで，より効率的に安全な透析液提供環境のシステム確立に貢献できるだろう．さらに，これらの基礎情報を基にフィールド試験を実施することで，汚染防止方法の具体的な指針策定に繋げる必要がある．

人工透析液の衛生管理では，施設ごとに調製するため，異なる生息菌の個々の特性を調査してもその一施設にのみ制御対策が有効と考えられがちであるが，生息菌の予備的試験の結果によって消毒方法やシステムデザイン上の一般化も可能とみられ，今後の透析液の清浄化対策を大きく変革させる方法の開発が待たれる．

この研究は平成24年度日本透析医会公募研究助成によるものである．

文　献

1） 冨岡敏一，大薗英一，坂元　仁，他：血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌学的研究　(A) 透析液中に棲息する菌の生理学的群集解，日透医誌，28；181–197，2013.
2） 大薗英一：医薬品製造現場から医療現場までの水の微生物管理　(6) 透析の安全性とその舞台裏の脆弱性，日本防菌防黴学会誌，41；439–445，2013.
3） JIS B 0601 : 2013の4.2 高さ方向のパラメータ 4.2.1 輪郭曲線の算術平均高さ
4） Dwayne CS：Bacterial Adhesion—Mechanisms and Physiological Significance—；Plenum Press, p. 113, 1985.
5） Madilyn F : BACTERIAL ADHESION “Molecular and Ecological Diversity”; A TOHN WILEY & SONS, INC. p. 62. 1996.
6） 日本微生物生態学会バイオフィルム研究部会；バイオフィルム入門—環境の世紀の新しい微生物像—；日科技連出版社，2005.
7） JIS G 3447：2009の適用範囲，および付属書AのA.5表面粗さ

公募研究助成 〈論文〉

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究

――(B) 透析液中に棲息する菌の経時的観察と全菌検索との比較――

大薗英一*1, 2　冨岡敏一*5　井上有紀*1　本田和美*1　市村恭子*1　岡松健太郎*1, 3
滝澤英明*1, 4　高橋めぐみ*2　野呂瀬嘉彦*2　新谷英滋*2　坂元　仁*5　土戸哲明*5
*1 越谷大袋クリニック　*2 日本医科大学微生物免疫教室　*3 駒込あおばクリニック　*4 東京薬科大学附属社会医療研究所
*5 関西大学化学生命工学

key words：水棲菌，相同性，菌株解析，PFGE，全菌検索法

要　旨

エンドトキシン捕捉フィルター（Endotoxin Retentive Filter; ETRF）（UF 膜）によるろ過と製造系の洗浄・消毒のみでは透析液の無菌性は保証されず，科学的根拠に基づいた衛生管理法の構築が求められる．遮光・密閉下で透析液を 4 週間培養すると DAPI 染色による総菌数の 1 桁以内まで菌が分離され，通常の培養では見落とされていることが示唆された．製造系の開放作業を清潔操作化すると，恒常的に同じ菌が分離され数年に渡り同じ菌株のものも見られた。分離可能な菌自体に普遍性があり，その棲息特性の解析が経験則を超えた理論的な清浄化法の策定につながる可能性が考えられた．

はじめに

一般に液体の流れる配管の壁には多数の菌が付着してバイオフィルムを形成しており，そこで増殖した菌が液体中に放出される[1]．我々は透析液から分離された菌を純培養した後，種々の組合せで菌を混合して配管内生態系の再構築を試みた．単菌の場合と比較して，*Caulobacter* 属と *Sphingomonas* 属を一緒に培養するとバイオフィルムの生産量が増加し，また別の組み合わせ（*Pelomonas* 属，*Sphingomonas* 属と *Leptothrix* 属）では増殖が速くなることを報告した[2]．この現象は菌の生き残り戦略であり，実際にこのような組合せで配管内に棲息している可能性が考えられた．しかし，菌の供出から年余を経て，すでに菌叢が変化して現在の配管で起きている事象に置き換えられないのではという指摘や，培養可能な菌のみの検討で配管内のすべての生菌を対象[3]としたものではないという批判がみられた．

今回，これら透析液から分離された菌の増殖や，バイオフィルム形成を制御するための生態学的検討[4]と並行し，対象とした菌が配管内にどれくらいの期間棲息していたかを調査し，この検討での普遍性の裏付けとした．さらに透析液中の菌の回収法を再評価し生菌の全数計測と比較した．

1　方　法

1-1　透析液中の水棲菌の採取と通常培養[5]

利根川水系の施設（越谷大袋クリニック）のバイオバーデン部の透析液を，透析終了後，洗浄直前に清潔操作で採取した．採取後直ちに ϕ50 mm フィルタ（ミリフレックス：Merck Millipore Japan, Tokyo）でろ過し（メンブレンフィルタ法：MF 法），単位溶液量あたりの生菌数が最多となり，かつフィルタ上に 10〜100 CFU となる検体量[6]を探すために，3 倍容量系

Bacteriological approach on maintaining and improving the quality of dialysate in hemodialysis system （B）Comparison with whole cell inspection and consecutive observation of bacteria that live in the dialysate
Koshigaya Ohbukuro Clinic/Department of Microbiology and lmmunology, Nippon Medical School
Eiichi Osono
Faculty of Chemistry, materials, and Bioengineering, Department of Life Science and Biotechnology, Kansai University
Toshikazu Tomioka
Tetsuaki Tsuchido

（1・3・10 ml）を作製し同時に測定した．検体量が少ない場合には，50～100 ml の滅菌蒸留水を先にファンネルに入れ検体が均一にろ過されるようにした．ろ過後同量の滅菌蒸留水で洗浄した後に，専用の R2A 培地上に密着させた．培地を転倒・遮光して 25℃ の恒温室の中で培養した．出現したコロニーの数と色調・性状を培養開始後 3・7・10・14 日目と経時的に観察し記録した．

1-2　菌種・菌株の同定[5, 7]

培養後コロニーの形状ごとに釣菌し，R2A 培地で 2～3 代継代して純化を確認した．今回（2012 年 12 月）分離した菌株（12）の菌種を同定し，2010 年 2 月に分離し生態学的検討を行っている菌株（10）と比較した．

菌のゲノム DNA を精製（QIAMP DNA mini kit, QuiAgen, Hilden, Germany）し，16SrRNA 遺伝子解析用ユニバーサルプライマー（E coli 8F および 1510r）[8] を用いて PCR で増幅した．得られたバンドを精製（Takara easy filtration kit, Takara, Osaka, Japan）したあと，5' 側の 8 F Primer を用い自動解析装置（Applied Biosystems 3730 DNA analyser, AB）で塩基配列を決定した．633～820 塩基が解析され，DDBJ BLAST および NCBI GenBank Blast を用いて塩基配列を系統解析し，配列の相同性（Maximum Identification）が 99 % 以上で菌種を，90% 以上で菌属を判定した．さらにその候補の中から，各菌種・属の Bergey's Mannual 上の記載と培養中の性状が最も一致したものを選択した．

パルスフィールド（PFGE：Bio Rad, Hercules, CA, USA）法による制限酵素処理ゲノムの遺伝子型（genotype）の相同性から菌株を同定した．単離した菌をアガロースゲル中に包埋し，リゾチームおよび Protease K で溶菌後，制限酵素（Spe I，NewEngland Biolabs Japan, 東京）で処理した．PFGE で展開し DNA 断片のバンドパターンの偏位が 3 バンド未満の場合，同一の菌株[5] と判定した．

1-3　蛍光染色法[9] および密封バッグを用いた長期培養によるマイクロコロニーの同定

MF 法と同時に φ9 cm の R2A 培地（Merck）に 0.3 ml 塗抹し，食品用ジッパーバッグの中に湿潤緩衝用のメモ紙片を一緒に入れ密封し，25℃ の恒温室の中で転倒培養した．出現したコロニーの数と色調・性状を培養開始後 14 日目以降 17・21・24・28 日目と経時的に観察[6] し，特に 7 日目以降に視認可能となる遅延発育（slow growth）株に着目[10] した．

培養開始後，短時間で形成されたマイクロコロニーを蛍光試薬で染色する迅速診断キット（ミリフレックスクォンタム：MFQ, Merck）は，発育阻害物質や菌の高密度のために視覚化されないコロニーを描出しうる[9]．MF 法培養 10 日目以降のフィルタを MFQ で観察し通常培養による視認の結果と比較した．

1-4　全菌検索

培養系との対比のために DAPI を用いた菌の直接染色を行った[3]．検体採取後すぐに 1～3 ml を滅菌蒸留水で 10 ml にして φ37 mm のフィルタ（クォリティーモニター，Pall Japan, Tokyo）でろ過した．同量の滅菌蒸留水で洗浄してからフィルタを取り出し，遮光・室温で 1,000 倍希釈した DAPI 試薬（同仁化学，熊本）を透過し 5 分染色後，裏面を水洗した．遮光したまま 4% PFA（和光純薬，大阪）で固定し風乾後，UV 励起下 460 nm 波長を蛍光顕微鏡で観察した．

2　結　果

2012 年 12 月 7 日に採取した透析液から，培養 10 日目にコロニー形状から 5 種類が視認された．いずれもグラム陰性～不定染色性の桿菌であった．これらの菌株（12）は，2010 年 2 月に分離し継代を続けている菌株（10）と同様の形状を示し，16SrRNA 遺伝子の塩基配列で判定した菌種も同一（白軟の *Caulobacter leidyi*，赤正円の *Leptothrix* sp，ベージュの *Pelomonas saccharophila* と，黄色および透明の *Sphingomonas* 属 2 種）であった．

この塩基配列を菌株（12）と（10）で比較すると，*C leidyi*, *Leptothrix* sp, *P saccharophila* の 3 菌種では，測定部両端の gap のみで完全一致した（図 1）．しかし *Sphingomonas* 属は異なり，*S koreensis* では相同性が 93% に止まり，*S rhizogenes* では 99% 相同でも Point mutation が見られた．

PFGE 法による genotype で見ても（図 2），*Sphingomonas* 属はいずれも菌株（12）と（10）で異なるパターンを示した．しかし *C leidyi*, *Leptothrix* sp, *P sac-*

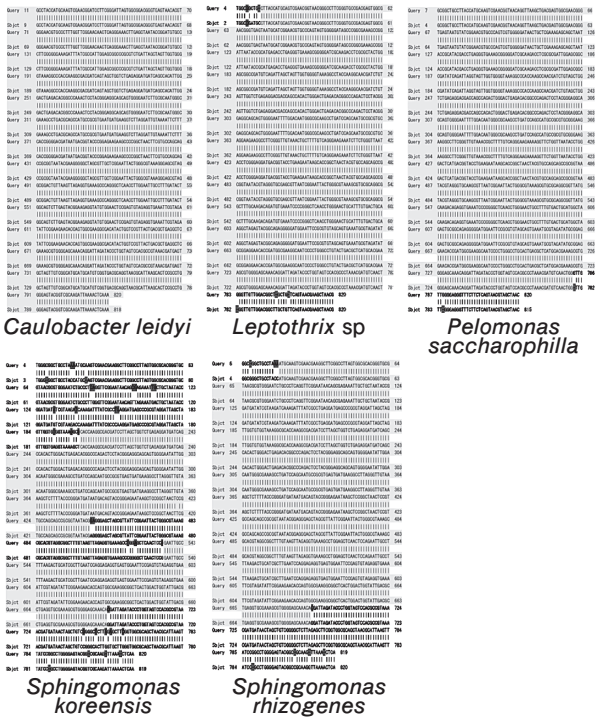


図 1　透析液から分離された 5 菌種の 16S rRNA 遺伝子の塩基配列と各菌の 2012 年 12 月分離株（12）と 2010 年 2 月分離株（10）の相同性

網掛け部は 100 塩基以上連続して塩基配列が完全一致した部分を示す．*C leidyi*, *Leptothrix* sp, *P saccharophila* は，解析の起・終点の Gap のみで全配列が完全一致した．しかし *S koreensis* では 819 塩基中 55 塩基が異なり，*S rhizogenes* は 818 塩基中 810 塩基（99%）相同であったが，point mutation が 3 箇所（^{696}C→G, ^{20}A→C, ^{21}A→C）認められた．

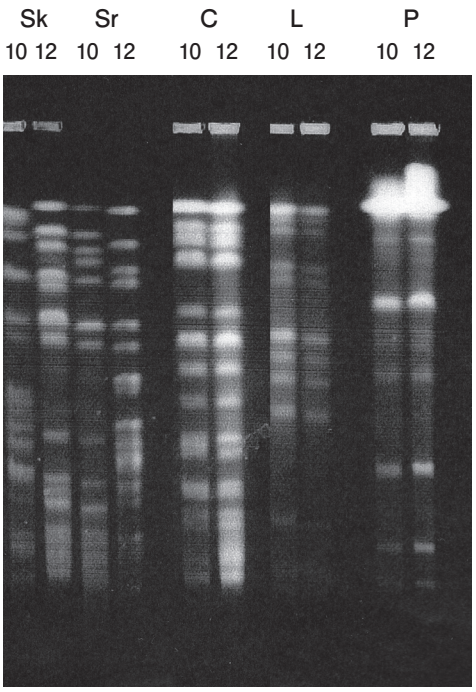
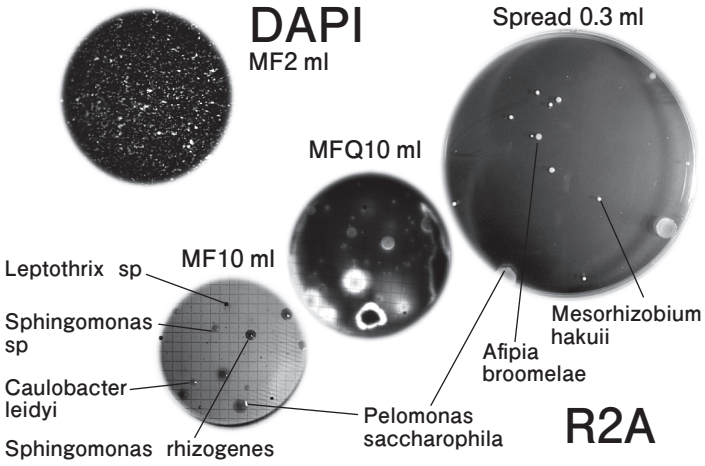
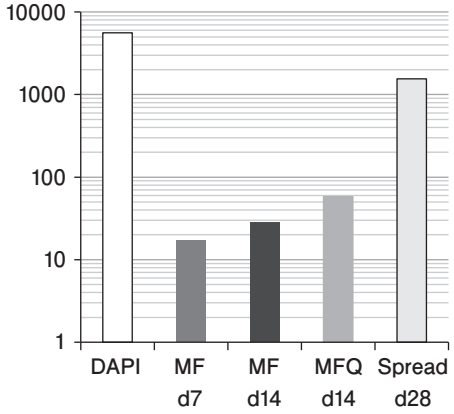


図 2　制限酵素（Spe I）処理遺伝子のパルスフィールド法による解析

左から *Sk* = *S koreensis*，Sr = *S rhizogenes*，*C* = *C leidyi*，*L* = *Leptothrix* sp，*P* = *P saccharophila*．10 は 2010 年 2 月分離株，12 は 2012 年 12 月分離株を示す．*Sphingomonas* 属はいずれも genotype が異なったが，他の 3 菌種は一致した．



a. 画像イメージ



b. 単位容量あたりの菌数（DAPI は蛍光発色数（個），培養系はコロニー形成数（CFU））

図 3　R2A 培地を用いた培養系と DAPI を用いた直接顕鏡による全菌検索

MF = メンブランフィルター法 14 日目．MFQ = MF 法で観察したフィルタを蛍光染色してマイクロコロニーを観察したもの．Spread = 塗抹法で 28 日間長期培養したもの．DAPI = 検体内の菌をフィルタに捕捉し DAPI 染色したもの．容量は使用検体量，日数は培養期間を表す．

charophila では同じ遺伝子型を示し同一クローンの株と考えられた．

生菌数試験として，通常の MF 法で 7 日目にコロニー数は 17 CFU/10 ml，形状から 5 種類視認された（図 3 a）．このフィルタを 14 日目まで培養すると視認コロニーはさらに 11 CFU 増加した．この時点でマイクロコロニーを染色すると 17＋41 コロニーが観察された．0.3 ml 塗抹では，培養 7 日目では 2 CFU，14 日目で 12 CFU 増え，28 日目でさらに 33 CFU 増加し合計 47 CFU 確認された．これら slow growth の菌は R2A による継代で数代経ってもコロニー形成に 3〜4 週間を要した．16SrRNA の解析から *Afipia broomelae* と *Mesorhizobium huakuii* であった．これら slow growth の菌と 7 日目までに観察できる菌との比率は，製造系への介入で増減は見せるものの通年でほぼ一定であった[7]．一方，DAPI 染色では 1,120 コ/2 ml 認められた．これらを 10 ml に換算すると，全菌の直接染色 5,600 に対して，通常の MF 法では 17 CFU と Log で 3 桁の違いが見られ，マイクロコロニーの同定を培養期間の延長・蛍光染色法を用いても 2 桁差にまでしか届かなかった．しかし塗抹法で長期培養した場合には差は 1 桁となった（図 3 b）．

3　考　察

3-1　透析液製造系内のバイオフィルム

限外ろ過膜（UF＝エンドトキシン捕捉フィルター：ETRF）によるろ過の上流側を定期的に観察すると，生菌数は一定値以下にならず，かつ同じ菌種が複数存在する多様性が認められた．*Sphingomonas* 属の菌株の不一致が，同一菌種の別の菌株が新たに混入したものなのか，大型のプラスミッドを持ち遺伝子の変異性が高いとされるこの属自体の特性[11]によるものなのかは定かではない．しかし，*C leidyi*・*Leptothrix* sp および *P saccharophila* は，経年的に同一の菌株が分離された．これは，配管内の透析液に安定して菌を供給する供給源があることを示し，透析液製造系の壁にバイオフィルムが存在していることを強く示唆するものである．

製薬業界で同一系から同一の菌が分離される状況は，洗浄・消毒が不十分な証拠とされている[12]．しかし，透析液製造系に洗浄・消毒を毎日行うのみでは汚染の増悪や菌叢の変化が生じ[13]，日常工程やメンテナンスなど製造系開放時の作業を清潔操作で行うように作業管理をしてはじめて菌種や菌株が一定になった[7]．この状況を改善し清浄度を高めるには，熱水を用いた物理洗浄[14]や，作用強化のための配合剤入りの消毒薬[15]に期待がもたれた．残念ながら，現時点では透析機器の部材に問題があり，毎日の洗浄で熱や高濃度の薬剤に耐える充分な構造にはない．また消毒薬は，開発時に想定された効果が，実際の製造系配管では現れず普遍性に欠けている．研究開発の段階で効果判定に使用される標準菌による均一系の汚染が，環境中の菌の生態とは異なる[2]ことが関与しているかもしれない．

3-2　すべての菌と培養可能な菌との差

環境から菌を分離する場合，水棲菌に適している培地を用いてもごく一部を分離しているにすぎず，すべての菌を見ているわけではない[12]．しかし，血清クレアチニンや BUN 濃度を体内の老廃物の代表として測定し腎不全の指標としているように，適切に運用[16]すれば透析液の清浄度管理の目的には十分である．さらに MFQ によるマイクロコロニーの検出は，生菌数試験の培養時間や試験量の調整のための測定法バリデーションに有効[9]であった．マイクロコロニーの存在を視覚的に示す価値が大きく，嗅いで存在を推定した場合とは異なった．長期間培養法の改良により培地の蓋の結露は改善され，培地の割れや縮小・フィルタの剥離は認められなくなった．塗抹法への応用で，菌数としては 3 桁異なる[3]とされる全菌検索と 1 桁以内の差までは詰めることが可能であった．

環境菌の分離を試みると，初代はコロニーを形成しても継代できないもの，ゲル内に潜りこみ好気状態では生育しないものや，継代中に現れる複数の形状のコロニーを単離すると生育しなくなるものがある．透析液製造系では，配管や交換消耗品の拭いとりをした検体でこのような経験をすることが多い（未発表データ）．いわゆる生きているが培養できない菌（＝VNC）にも，簡易に培養ができないだけで手に届き見えうる範囲にあるものもある．これらもバイオフィルムの形成に関与していることが推測され，VNC が大多数であることが分離された菌の生態的解析を等閑にしてよい理由とはならない．今後これらの菌の解析も踏まえた，新たなアプローチの方策を探究していく．

この研究は，平成 24 年度日本透析医会公募研究助成によるものである．

文　献

1） Donlan RM, Costerton JW : Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev, 15; 167–193, 2002.

2） 冨岡敏一 , 大薗英一 , 坂元　仁，他：血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌学的研究　(A) 透析液中に棲息する菌の生理学的群集解析．日透医誌，28；181–197，2013.

3） Yamaguchi N, Baba T, Nasu M, et al. : Rapid monitoring of bacteria in dialysis fluids by fluorescent vital staining and microcolony methods. Nephrol Dial Transplant, 22; 612–616, 2007.

4） 冨岡敏一，大薗英一，坂元　仁，他：血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究 (A) 透析液中に棲息する菌の増殖温度依存性および付着に及ぼす基材の影響解析．日透医誌，29；292–300，2014.

5） 大薗英一，葉山修陽，野呂瀬嘉彦：最適な透析液清浄化法選択のための基礎的検討．日透医誌，24；440–444，2009.

6） 大薗英一，葉山修陽：透析室で可能なメンブランフィルタ法．透析液清浄化に向けて；秋澤忠男，峰島三千男編，医薬ジャーナル，大阪，pp. 185–193，2010.

7） 大薗英一：透析の安全性とその舞台裏の脆弱性．防菌防黴誌，41；439–445，2013.

8） Weisberg WG, Barns SM, Pelletier DA, et al. : 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study. J Bacteriol, 173; 697–703, 1991.

9） Osono E, Kobayashi E, Norose Y, et al. : Rapid Detection of Microbes in Dialysis Solution by the Microcolony Fluorescence Staining Method, Biocontrol Science, 19; 57–60, 2014.

10） 大薗英一，葉山修陽，野呂瀬嘉彦：損傷菌回復を目的とした透析液用培地の開発．日透医誌，27；529–535，2012.

11） 本田和美，井上有紀，大薗英一，他：手の衛生手技は透析液の清浄化に不可欠である．透析会誌，43；361–366，2010.

12） Yabuuch E, Kosaka Y : Sphingomonas. Vol 2 The *Proteobacteria*, part C The *alpha-*, *beta-*, *delta-*, and *Epsilonproteobacteria*. Bergey's manual of Systemic Bacteriology; Garrity GB, Don J, Kreig NR, et al.（eds.），2nd ed., Springer, NY, pp. 234–259, 2005.

13） 浦山由巳，小暮慶明：製薬用水の微生物管理について．防菌防黴誌，41；353–358，201.

14） 福井隆一：熱水消毒と部材交換・劣化．防菌防黴誌，41；483–490，2013.

15） 濱本統久，牧尾健司，三軒久義，他：透析機器に用いられる洗浄・消毒剤の再考．防菌防黴誌，41；459–463，2013.

16） 厚生労働省：第 16 改正日本薬局方　4.05 微生物限度試験 89–97，4.06 無菌試験法 98–100，参考情報 G4 微生物関連 蛍光染色による細菌数の迅速測定法 2031–3，G8 水関連 製薬用水の品質管理 2063–9，2011.

透析医のひとりごと

「東北の透析医として考えたこと―災害対策と透析―」

伊東　稔

2011年3月11日の東日本大震災から早くも3年半が経過した．東日本は大きな被害を受けたが山形県は震災の直接的被害が少なかったこともあり，現在，震災の傷跡はほとんど無いといってよい．一方で，東隣りの岩手・宮城沿岸部はまだまだ復興には程遠い状況と聞く．福島県では原子力発電所事故の影響が続き，毎日のニュースで「今日の放射線量」が報道される．同じ東北地方でも震災後の状況は大きく違っている．自分は山形県透析災害ネットワークの事務局を担当している．「災害対策」に携わりながら感じたことを述べてみようと思う．

東日本大震災の前から阪神淡路大震災，十勝沖地震，新潟中越地震など透析医療に大きく影響した災害が起こっていた．山形県ではこれらの災害に学び，透析災害対策ネットワークを立ち上げ，災害に対する備えを続けていた．しかしながら，過去の災害から時間が経ち透析施設の人が入れ替わっていくうちに「災害対策」はいつの間にか名前だけのものになっていた．県内で災害対策に関する計画を提案しても各施設のレスポンスは今ひとつであった．いずれの過去の災害も山形県には実質的な被害が無く，正直に言えば対岸の火事のような感覚だったのだと思う．そのような状況で起こった東日本大震災であった．

山形県の透析施設被害は最長2日間の停電，ガソリン不足程度である．地震2日後には通常透析が可能になり，県内施設間の連絡体制も完全に回復した．しかしながら，準備していたはずの「災害対策」が機能したとはとても言えず，山形県内で大きな問題が起こらなかったのは本当に運がよかった（もちろん多くの人が一所懸命に仕事をした結果なのだが）．県内の透析が落ち着いた後は被災地からの透析患者を受け入れるという作業が続いた．これはまったくの想定外の出来事であり，もちろん遠隔避難患者受け入れのマニュアルなどない．急に湧き上がったミッションであったが，県内透析施設，県庁の協力のお陰で多くの透析患者を受け入れることができた．大変なことが起きた時に皆が助け合うというのは人間の本質なのであろうが，この時ばかりは本当に有り難いと感じた．

東日本大震災の経験は，県内の透析スタッフになにかしらの刺激になったことは間違いない．震災後は透析医療における「災害対策」に多くの人が積極的に参加するようになった．透析に関わるスタッフ，行政が定期的に議論する場ができた．山形県では臨床工学技士が「災害対策」をリードしてくれるようになった．災害対策に関して非常によい流れができたと感じる．

そのいい流れの中で，山形県は2013年夏に豪雨による断水被害に見舞われた．大雨のせいで断水が起こるなんて，これまた想定外の出来事である．ダム上流で土砂が原水に入り込み濁度が上昇，その濁度が浄水

器の性能を超え取水制限がかかったのである．県庁からいち早く断水の情報が回り，断水地域の透析施設の情報をネット上で交換した．速やかに透析不可能施設から可能施設へ患者を移動し代替透析が行われた．スムースな連携であった．震災後の「災害対策」活動が無駄ではなかったと実感できた瞬間である．この断水騒ぎを機に「透析医療には大量の水が必要である」ということが全国的に報道された．これを受けて山形県村山地区では，断水時の給水優先施設として「透析施設」が正式に認定された．災害時の透析施設間連絡を強化するために，県の補助を受けて，衛星電話設置事業も始まった．実際の災害を経て様々なシステムが作られてきている．

現在のよい流れをどうやって継続させていくか，今後の大きな課題である．当たり前だが，災害を経験することで「災害対策」というアクションが活発化する．一方で，災害から時間が経ってしまうと間違いなく「災害対策」に対する熱が冷める．以前の機能しないネットワークに戻ってしまうのではないかという危機感が常にある．それでも災害は無いほうがよいのだが，自分の中に小さな矛盾を感じている．「災害対策」には終わりがない．今後，どのような規模の災害を想定すればよいのか，どんな準備をすればよいのか，考えても結論は出ないだろう．現時点での結論は，「それでも考えることを止めないこと」にしている．

矢吹病院腎臓内科（山形）

透析医のひとりごと

「有床診療所にスプリンクラー等施設整備事業の補助金申請を通じて」

後藤康文

今回の補助金対象面積は，消防法上でいう「スプリンクラーヘッドの設置義務を免除できる」部分（透析室・手術室・放射線室）は除かれる．病室は対象．

もちろん，これらの部屋に対して，むやみに散水すれば機器に重大な損傷を与えたり，直ちに動けない患者の生命に危害を及ぼしたりするかもしれない．ただ，人がいて，物（燃えるもの）があり，機械があればいつどこで火災が発生しても不思議ではない．たまたま設置義務のある部屋で火災が起これば「自動消火」されるかもしれないが，自動消火設備の設置義務のない部屋から出火した場合，自動消火されない分延焼範囲は大きくなり消火しづらくなる．粉末消火器程度ではまったく心許ない．

また，消防法上別棟になる部分に「病床」「入所施設」がない場合は補助対象とならないようであるが，仮に「防火戸」で区画されているとはいえ，いざこの別棟から火災が発生した場合，住宅部分からの火災発生と同じく設備的な損害も含めて入院患者・外来患者への影響は大きい．

今回，当院では「居ながら」の工事になるのと敷地に余裕がないことから，比較的工事が簡単で設備設置スペースを取らない「パッケージ型消火設備」を選択する予定である．消防法上の別棟も防火戸で区画されているとはいえ火災のリスクを極力減らしたいので，「病床」「入所施設」があるなしにかかわらず「免除できる部分」以外は「パッケージ型自動消火設備」を計画し，その他の部分についても粉末消火器程度では心もとないので，「パッケージ型消火設備」を計画した．

補助対象としては「自動消火設備」とともに「消火設備」も対象とすべきと思う．

〈補助金と事業費とのかい離〉

今回記述したように計画した場合，業者からの見積りでは 1 億 4,000 万円ほどかかる．それに対して補助金（17,000 円/補助対象床面積）交付が決定しても 2,000～2,300 万円ほどの補助にしかならないようである．

〈申請期間が短い〉

今回の補助金申請の案内が来たのが 3 月 11 日．補助金申請締め切りが 4 月 11 日であり，実質 20 日間で書類・図面・見積りをそろえなければならなかった．

〈補助金対象診療所が少ないのでは？〉

岩手県に申請手続きしたところ，補助金全体の規模について，担当者からは「今回国で考えているのは対象有床診療所の 1 割程度」とのこと．ただ今年，内示がなかった場合は次年度以降も申請が可能とのこと．

今回の補助対象では，稼働中の有床診療所に対して通常型スプリンクラーだけでなく，水道直結型・パッ

ケージ型の消火設備が認められたのは「居ながら」工事を容易にする面で評価できる．

ただ，昨年 10 月の有床診療所火災事故のような惨事を繰り返さないためには，補助対象有床診療所の比率を高め，事業費に近づけるような補助金割合にすることが必要と考える．また，個別施設内で火災発生リスクを提言することはもちろん，万が一火災が発生した場合，容易に消火できるような設備に対しても補助金を認めるようにすべきかと思う．

ドキュメンタリー映画「灯り続けた街の明かり」について

岩手・宮城・福島の東北三県を中心に大きな被害をもたらした東日本大震災．津波の猛威は，「想定外」の自然現象として片つけるにはあまりにも甚大な被害を沿岸部各地にもたらした．あれから 3 年．「あの日私たちには何ができたのか」，遡れば「あの日以前にいかなる備えをするべきだったのか」．自然災害大国・日本の防災対策において，決して風化させてはならない教訓とは？

当院では過去の津波被害に学び，医院を震度 7 の耐震設計に，また 20 m の津波まで耐えられる 4 階建ての防災ビルとして建設していた．重油タンクと給水タンクに加え，屋上に自家発電装置をも設置していた．街中が停電と断水にみまわれ，市庁舎の機能も失われていたあの日の混乱の中で，当院は明かりを灯し続けて人々に安心を与えることができた．200 名近くを受け入れる避難所としての機能を果たし，震災翌日から透析医療を再開することができた．

今回，私の高校時代の後輩であり映画関係の仕事をされている方より，この事実を広く紹介するとともに，世界各地の水害危険地域における防災と医療対策の一助にしなければとのことで，ドキュメンタリー映画が発表されている．皆様方の参考になればと思い，合わせて紹介させていただく．

後藤泌尿器科皮膚科医院（岩手）

透析医のひとりごと

「透析医療を振り返って ――思い出，そして感じていること」

寺尾尚民

私が透析医療に携わる機会を得たのは，1968年頃だったと思う．今から約46年前なので，ほぼ半世紀近くが過ぎた事になる．その過程の中での忘れられない思い出，そして感じていることについて述べてみたいと思う．

まず，思い出としては，日本透析医会設立に至る経緯である．その件については，太田和宏先生が簡潔に経緯を書かれている（日透医誌，26（1）：167-169，2011）．愛知県透析医会が呼び掛け，各県に透析医会を設立，都道府県連合会を設立した．その時，私は四国代表として参加していたが，以後，透析医会へと引き継がれ社団法人へと発展するまで関わりを持つことができた．この透析医会が設立していなければ，今日の日本の透析医療経済はかなり厳しい状態に陥っていたのではないか，と考えられる．

その設立の過程において，まず，その必要性を唱え，産声をあげたのが愛知県透析医会であったこと，そして全国に呼びかけ，都道府県連合会を設立するに至らせた功績は絶大であり，その先見の明に加え，団結力と実行力には心から敬意を表するものである．そして，その後，透析医会設立にさいして全国より応募して集まった基金2億円を厚生省から返還の指導があったようだが，それに対して役員間で議論が沸騰した．私は返還には断固反対であった．その反対の主旨は，一旦，全国の透析医療機関から賛同して集められた募金を返還することは，皆さんの期待を裏切るものとなり，今後，同様の働きかけを行っても賛同していただくには，かなり困難を極めるのではないか，と考えたからである．以後，執行部の方々の判断に加え厚生省の理解も得て返還は据え置きされ，結果，日本透析医会が設立されるに至ったと考えている．

その後，かなりの年月を経て公益社団法人へと発展し，常に厚生労働省とコミュニケーションをとり，透析医療の実態，必要性を訴え続け，日本透析医療経済を支える屋台骨となって今日に至っている．また，昨今では災害ネットワークも構築され，社会的貢献度も高く評価されているところである．これらの意味で，現在の透析医会の果たす役目は大変重要かつ不可欠な存在である事を重ねて強調したい．

二つ目に，40数年の私の透析医療歴を振り返ってみた時に，最近特に感じている事がある．初期は貧血や骨症等の問題が山積していた．しかし，現在，浄化法の発展と共に，これらの部分はかなり軽減できる状況になりつつある．しかし，dialysis related amyloidosis（DRA）やMIA症候群等との関連も指摘されてきている状況もある．

最近まで，透析回診を行っていたが，その中で感じていた事は，血中β_2-MGの高値群がかなり減少してきた事である．確かに，種々の浄化法の進歩による影響があると思うが，特に感じている事は水の清浄化が

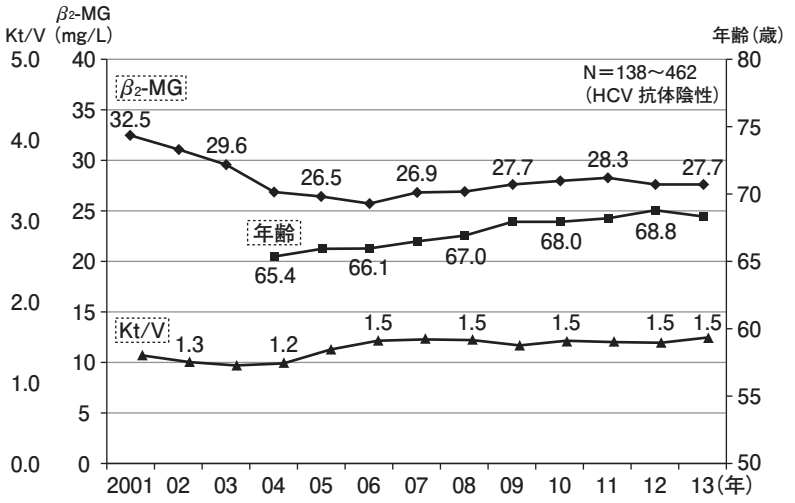


図 1　血液透析患者血中 β_2-MG の年次的推移

最も大きな要素ではないか，という点である．その有力とも考えられる根拠の一端をご披露したいと思う．

清浄化の当初の取り組みは，透析後の発熱の原因が透析液中の細菌によるものとの考えから，配管等の洗浄法の検討が始まった．その延長線上で細菌およびエンドトキシンのチェックがなされるようになり，本格的な水の清浄化の取り組みが始まった．以後，眼に見えた効果は貧血の改善度の向上であり，ESA 製剤使用量の減少と同時に β_2-MG 値の減少も感じられるようになった．

当院では 1998 年から本格的な水清浄化への取り組みを始め，2003 年から on line HDF を開始している（ET フリー透析液）．PS 膜等の高性能膜はすでに 1995 年から使用していたが，清浄化とともに β_2-MG の経年的低下が 2001 年から 2006 年まで顕著にみられた（図 1）．しかし，それ以降は逆に上昇傾向をみるという意外な結果を得ている．これは調査の結果，唯一，高齢化の推移と一致し，かつ，この間での年齢と β_2-MG との間には有意な相関が認められるという大変興味深い結果を得た．今後の解明に期待したいところである．

高知高須病院（高知）

香川県支部だより

山中正人

香川県透析医会は昭和 63 年 7 月に，高松赤十字病院泌尿器科部長であった故今川章夫先生を発起人として発足した．現在，本会は香川県下 43 の透析施設を中心とした施設会員で構成されている．香川県は平成 26 年 4 月現在，67 名の透析専門医を有し，平成 24 年末現在，約 2,571 名の透析患者の治療を行っている．

本会の目的は，①透析療法および関連分野の研究と資料情報の交換，②香川県における人工透析の普及と成績向上，③透析患者の福祉向上，としている．平成 24 年 7 月に私自身が第 4 代香川県透析医会会長に就任した．平成 25 年 7 月 7 日には，第 50 回目となる香川県透析医会・医学会を開催することができ，香川県透析医会は香川県透析医療の発展に多大なる貢献をしてきた．

香川県は腹膜透析患者比率が平成 24 年末現在 193 名（7.5%）と，平成 19 年以降都道府県別第 1 位を継続しており，在宅透析にも積極的に取り組んでいる（図 1）．また，平成 24 年は東京都，愛知県，神奈川県に次いで 4 番目に多い献腎移植ドナーの提供（人口比あたりではトップレベル）があり，腎移植治療にも力を入れている[1]．今後は，透析導入患者の高齢化に備え，私たち透析施設だけではなく，在宅医療施設，訪問看護ステーション等とますます連携を密にし，透析患者が安心して前向きに透析を導入・継続できるよう香川県透析医会として取り組んでいく所存である．

平成 23 年 3 月に発生した未曾有の東日本大震災をふまえ，また今後 30 年内に 50% の確率で発生するとされる南海地震等災害に備え，平成 24 年，本会において災害時情報伝達マニュアルを作成し 13 施設の災害基幹病院を中心とした連絡網が構築された（図 2）．今後は香川県透析医会災害情報ネットワークと県行政機関との連携構築が必要と考えている．

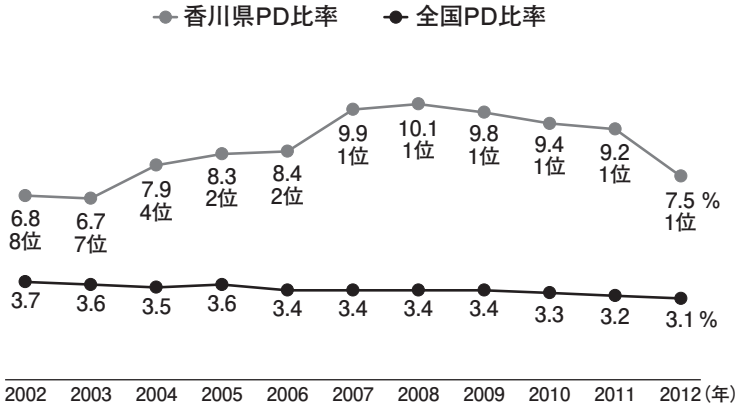


図 1　PD 患者比率の推移（香川県）
（JSDT 統計）

香川県透析医会会長

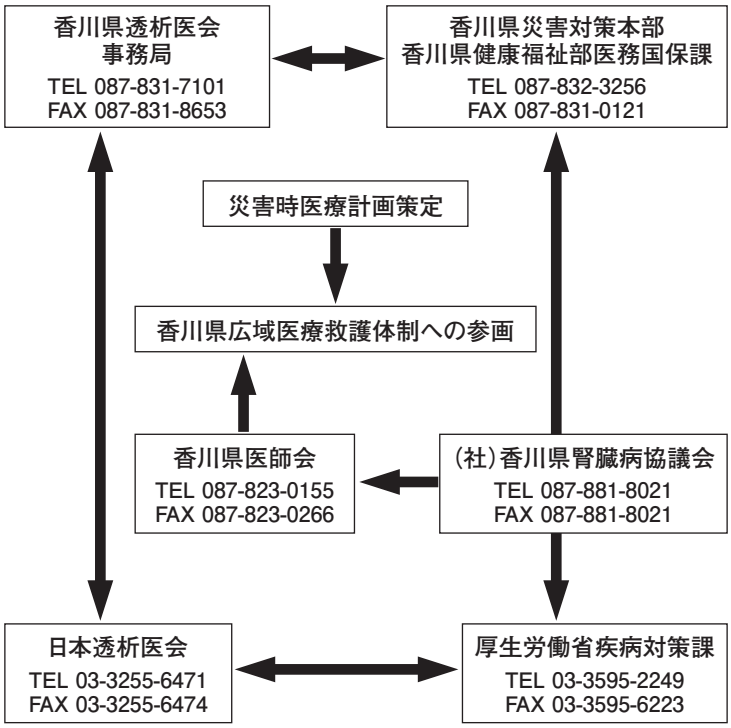


図2　香川県透析医療における防災対策ネットワーク

透析医療には，十分な電力および水の確保は必須なので，有事のさいに備え自家発電等，早急に各透析施設での対応が重要と考える．特に香川県は毎年のように渇水対策が必要な地域となっている．香川県では平成25年夏，香川県下43透析施設に計画停電時の対応に関しアンケート調査を行った．すべての施設の透析患者は計画停電時，各施設で透析を継続できることが確認でき，各施設での受け入れ可能透析患者数も把握できた（表1）．

平成14年3月31日に，香川県透析医会・医学会発表を中心に創刊した『香川県透析医会誌』については，平成17年4月30日の第3巻を発行後，しばらく発刊されていなかった．その後平成25年12月1日に第4巻を発行し，現在第5巻発行準備に入っているところである．

透析医療費削減，後期高齢者の透析導入増加等，これまで以上に難しい透析医療の舵取りが必要な昨今だが，これまでのように，香川県では香川県透析医会が中心となり，人工透析の普及と成績向上および透析患者の福祉向上に努めていきたいと考えている．

文　献

1)　上田修史，林田有史，杉本幹史，他：献腎移植のドナー不足に対する香川県の10年間の取り組みと献腎移植数の推移．西日泌尿，75; 586-590, 2013.

表１　人工透析実施医療機関　計画停電に対する調査結果一覧

（H24.7.19　現在）

No.	医療圏域	県内透析施設名	医会会員	全施設 透析患者数 血液透析	腹膜透析	その他	計	通電施設	停電予定医療機関 通常透析可能	対応方法 代替電源	その他	通常透析不可	代替措置 時間回避	延長	他院依頼	病院名	その他	通電医療機関 受入可能機関	受入人数	日or週
1	高松	高松赤十字病院	◎	60	50		110	○										○	20	日
2	高松	香川県立中央病院	◎	42	30		72	○										×		
3	高松	高松市民病院	◎	50	3		53	○									午後	○	3	週
4	高松	キナシ大林病院	◎	280	10		290	○										○	20	日
5	高松	屋島総合病院	◎	35	7		42	○								月・水・金の午後		○	1	週
6	高松	高松病院	○	27	3		30	○										○	5	日
7	高松	社会保険栗林病院	○	5	0		5	○										×		
8	高松	八幡みやけ内科医院	○	65	2		67	●										○	3	日
9	高松	トイバナクリニック	○	60	0		60					○	○	○						
10	高松	花ノ宮クリニック	○	57	8	2	67			在宅血液透析		○	○	×						
11	高松	湯浅クリニック	○	36	0		36					○	○	○						
12	高松	中空医院	○	25	0		25					○	○	○						
13	高松	あきやまクリニック	○	95	0		95					○	○	○						
14	高松	香川県済生会病院	○	60	5		65	○										○	5	日
15	高松	横井内科医院	○	27	0		27					○	○	×						
16	高松	三好内科医院	○	59	0		59					○	○	○	○	日赤等				
17	高松	はまもと医院	○	23	0		23					○	○	○						
18	高松	海部医院	○	160	0		160	○										○	30	日
19	高松	香川大学医学部附属病院	◎	3	15		18	○										○	5	日
20	高松	川人外科内科医院	○	74	0		74					○	○	○						
21	大川	さぬき市民病院	◎	41	7		48	○										○	5	日
22	大川	岡病院	○	0	0		0			透析患者なし										
23	大川	太田病院	○	68	1		69	○										○	10	日
24	小豆	（内海病院）																		
25	中讃	善通寺病院	◎	63	2		65	○										○	状況による	
26	中讃	香川労災病院	◎	22	6		28	○										○	10	週
27	中讃	滝宮総合病院	◎	60	10		70	○								火木土の午後のみ		○	10	週
28	中讃	回生病院	◎	62	1		63	○										○	20	日
29	中讃	永生病院	○	40	1		41	○										○	3	日
30	中讃	麻田総合病院	○	16	0		16	○										○	4	日
31	中讃	陶病院	○	39	1		40	○										×		
32	中讃	宮野病院	○	126	5		131	●										×		
33	中讃	河内病院	○	18	0		18		○	○						月水金のみ				
34	中讃	淡河医院	○	22	1		23	●										○	6	日
35	中讃	善通寺前田病院	○	27	0		27					○	○	×						
36	中讃	宇多津クリニック	○	103	21		124					○	○	○						
37	中讃	山本ヒフ泌尿器科医院	○	63	2		65	●										○	3	週
38	三豊	三豊総合病院	◎	53	19		72	○								1日3時間で1日3回の場合		○	10	日
39	三豊	岩崎病院	○	64	0		64	○										○	50	日
40	三豊	香川井下病院	○	109	0		109	○										○	80	週
41	三豊	池田外科医院	○	19	0		19					○	○	×						
42	三豊	クニタクリニック	○	24	0		24	●										○	10	日
43	三豊	みとよ内科にれクリニック	○	41	0		41					○	○	○						
		計	42	2323	210	2	2535	27	1	1	0	13	13	9	1	1	0	23		
								64.3%												

【凡例】
・「医会会員」・・・ ◎:基幹病院　　○:その他
・「通電施設」・・・ ○:国により指定　　●:友連れ通電施設

【分析】
・透析医会会員施設（42機関　内海病院を除く）のうち、計画停電時も通電される施設は、27機関（64．3%）であり、停電施設は、15機関。
・停電施設15機関のうち、代替電源で対応する施設が1機関、透析時間回避等の代替措置を実施する施設が13機関（他病院へ依頼する施設（1機関）含む。）
※現在透析患者がいない施設が1機関（岡病院）ある。
・通電施設27機関のうち、他病院の受入が可能な医療機関は、様々な条件があるものの23機関。

熊本県支部だより

田添　昇

1　熊本県透析施設協議会について

熊本県には日本透析医会熊本県支部というものは存在せず，それに代わり熊本県透析施設協議会という会で活動を行っている．本会は熊本県内の透析施設相互の連絡を密にし，透析医療の充実を図り，透析事業ならびに腎疾患対策事業の円滑なる運営に協力することを目的として1986年に発足した．入会施設は年々増加し，現在は79施設，本県の透析施設は93施設なので，約85%の入会率という事になる．ただ，会員全員が透析医会の会員というわけではない．

日本透析医学会の2011年末の統計調査報告によると，熊本県の透析患者数は6,169名であり，人口100万対比では第2位（以前はずっと1位）だった．ただ，このことを導入患者数が1位や2位であると勘違いされていることも多く，他科の同級生の先生から次のように言われることさえある．「熊本は透析導入が日本一多いから，どがんかせんといかんたい」．私がその都度説明するのは，「人口あたりの透析患者数は確かに日本一多いけど，人口あたりの新規導入数は1位じゃない．人口あたりの人数が多いのは，透析を始めてからも長生きされる方が多いのも関係あるとよ」と．導入後の患者自身の自己管理の良さとか，各透析施設の努力の結果が日本1位あるいは2位の一因であると思う．

本会はこれまでスタッフ教育，定期講演会開催，災害対策などに力をいれるとともに，施設間の顔の見える連携を築こうという目的で夏のビアパーティを行ってきた．

スタッフ講習会については，担当理事が毎年変わることもあり，以前は講習の内容や難易度に統一性がなかったが，平成23年より見直しに着手し，基礎的な内容を1日かけて講義する形をとっている．平成25年は約200名の受講者があり，好評のうちに終了した．

また，本会が主体となり，本年より透析患者の重大な合併症である心不全の早期発見，早期治療を目的として熊本大学医学部循環器内科との共同研究を開始している．900例という多くの患者数を目標に行っており，その目標のために多くの施設の協力が得られたのは，普段から顔の見える関係を作り上げることを大きな目的としてきた本会でこそ実施できた臨床研究であろうと思う次第である．

以下の報告については，それぞれの担当理事から報告する．災害対策（下村貴文），定期講演会（久木山厚子），ビアパーティ（今藤雅之）である．

2　熊本県透析施設協議会の災害対策活動

平成19年1月の熊本県透析施設協議会総会で災害対策分科会の設置を決定し，同年6月から活動している．

［活動内容］

① 透析施設災害対策名簿を作成（毎年更新　平成25年8月　第6版）

熊本県の94透析施設すべてが登録．

熊本県を7ブロックに分け，正・副ブロック長を選出．

施設の住所，電話番号，FAX 番号に加え，正・副代表のメールアドレスを掲載．

② 熊本県透析施設災害対策マニュアルを策定（随時改訂　現在は第 4 版）
電子媒体で配布し，施設毎に修正できるようにしている．
患者会にも配布．

③ 災害対策講演会
毎年 8 月の末に開催（参加者は 200〜300 人）．

④ 日本透析医会の情報伝達訓練に参加
例年，熊本県下の 95% 以上の施設が参加している．
年ごとに違った災害を想定し，訓練を行っている．

⑤ ブロック毎，ないしブロック間の話し合いや訓練を行っている．

⑥ 九州の各県との話し合い・情報共有を行っている．

［事例］

平成 24 年 7 月 12 日の九州北部豪雨災害では，阿蘇地区の 2 施設が被災し透析困難となった．被災を免れた阿蘇地区の他施設および熊本市内の施設の協力，および自衛隊からの給水援助を得て無事乗り切ったが，そのさいに日頃の災害対策が役立った．

3　熊本県透析施設協議会主催の講演会

以前より，年 1 回，熊本県透析施設協議会主催で医師，看護師，臨床工学技士を対象に講演会を行っている．以前は透析の合併症などについてなどの講演会を行っていたが，これらの事に関しては製薬会社主催の講演会がよく開催されるので，5 年くらい前より，本会主催の講演会では透析周辺に関係し，講演を聞きたいが製薬会社が主催しないような演題を選んでいる．

平成 21 年は，熊本大学大学院医学薬学研究部脳機能病態学分野の池田学教授に「認知症の基礎知識――透析患者における認知症，せん妄を含む」について，平成 22 年には同教授が以前研究していた「人類学について――チンパンジー，ゴリラと人間の比較」について講演いただいた．

平成 23 年は熊本県医師会顧問弁護士の成瀬公博先生より「医療訴訟を起こさせないための基礎知識」を講演していただいた．平成 24 年は人材育成プロスタッフの友澤信哉先生より「コミューニュケーションスキル」について講演いただき，もっとこの事について勉強したいという希望が強く，平成 25 年は同講師より「コーチングスキル」という講演をしていただいた．平成 26 年には，札幌北クリニックの大平整爾先生に終末期医療についての講演をお願いしている．

いずれの講演会も勉強になったと評判がよく，毎回約 100 名位が参加している．

4　ビアパーティー

平成 14 年に顔の見える病診連携を目指し，ビアパーティを始めた．熊本県透析施設協議会には現在 79 施設が入会している．ビアパーティーへの参加者数は当初は 67 名だったが，平成 25 年 8 月 8 日には 39 施設，307 名になった．歴代会長および理事の尽力により，年々，参加者が増えて，今日の規模に拡大している．協議会からの協賛に加え，会員先生方の援助があり，多くの看護師・臨床工学技士・事務員・医師が集っている．病診の縦のつながりだけでなく，診診の横のつながりも強くなり，職種に関係なく知り合いになり，まさに顔の見える関係を築き，患者の紹介もスムーズに行えている．

会場が熊本市内のため，天草などの遠方からの参加が困難で，参加者は増加しているが，参加施設数は伸び悩んでいることが今後の課題である．今のところ，熊本市および周辺市町村に限られてはいるが，顔の見える医療にビアパーティーは一定の成果を上げているものと自負している．

常任理事会だより

山川智之

本稿では，前号で報告後，平成 26 年 3 月 14 日，4 月 25 日，5 月 17 日，6 月 27 日に開催された計 4 回の常任理事会の内容のうち主なものをお伝えするとともに，日本透析医会の主な活動についてご報告します．

1. 通常総会の開催および仮監事，監事の選任について

5 月 18 日，日本透析医会通常総会が開催されました．その内容と主な決定事項は本号に掲載のとおりですが，通常総会に先立ち，3 月 26 日に監事今忠正氏が逝去し監事の法定員数を欠くことになったため，仮監事の選任を東京地方裁判所に申し立てを行い，4 月 9 日付けで同裁判所より春日井市民病院院長の渡邊有三氏が選任されました．通常総会では，渡邊氏および鳥飼総合法律事務所弁護士・公認会計士の岩崎文昭氏の二名を新たに監事としてご選任頂きました，監事人事につきましてご心配をおかけしたことをお詫びします．なお，通常総会は一昨年より研修セミナーと同時開催としており，今年も多数のご出席をいただきました．誠にありがとうございました．

2. 第 19 回透析保険審査委員懇談会について

日本透析医学会学術集会の期間中の 6 月 13 日に，神戸におきまして全国の透析関連の保険審査委員，支部長の先生などにご出席いただき第 19 回透析保険審査委員懇談会が開催され，今年度診療報酬改定に関する問題など，長時間にわたり活発な議論が行われました．例年お忙しいところご出席いただいた先生方には御礼申し上げます．詳細につきましては 12 月発刊予定の日本透析医会雑誌 29 巻 3 号でご報告させていただく予定です．

3. 第 15 回災害時情報ネットワーク会議について

日本透析医学会学術集会開催期間中の 6 月 15 日に，神戸におきまして第 15 回災害時情報ネットワーク会議を開催しました．ご多忙中参加していただきました先生方には厚く御礼申し上げます．会議の内容につきましては，12 月発刊予定の日本透析医会雑誌 29 巻 3 号でご報告させていただく予定です．

日本透析医会常務理事

4. 各種アンケートに関するお願いについて

透析施設の感染性廃棄物処理に関するアンケート調査，4 月の消費税引き上げに伴う影響の実態調査，10 月以降の特定除外制度廃止による影響の実態調査を会員施設対象にすでにお願い，または今後お願いする予定にしております．大変お手数をおかけするアンケートばかりで恐縮ですが，今後行政との交渉において，実情に即したデータを持っていることはきわめて重要な材料になります．ご理解のうえご協力頂ければ幸いです．

5. 透析医療の自主機能評価指標の公開について

日本の透析医療は世界で最も優れた治療成績を誇ってきましたが，引き続く医療費削減政策などにより，透析医療の質が脅かされる懸念が高まっています．また患者の権利意識の高まりや，医療情報の氾濫などにより，客観的な医療の診療内容や質の評価の公開が求められる社会情勢となり，医療の広い分野で診療内容の公開が進み，医療の質の指標作りが始まっています．

これらの状況を鑑み，日本透析医会では，日本透析医学会の全面的協力の下で進めているグランドデザイン作成事業の一つとして，透析医療の自主機能評価指標を自施設のホームページ上に自主的に公開することを推奨することとしました．項目は日本透析医会の会員，日本透析医学会の先生のご意見も参考にさせて頂き，医療の質の 3 要素である Structure，Process，Outcome のうち，Structure を中心に自主申告するという形にし，日本透析医学会のガイドラインに準拠した指標も一部導入しました．

公開する内容もさることながら，公開するという医療者としての姿勢が重要と考えております．フォーマットは日本透析医会 HP で公開しており，また日本透析医会施設会員であるかどうかは問いませんので，趣旨をご理解のうえ，多数のご施設にご協力頂ければ幸いです．

6. 日本透析医会研修セミナーについて

昨秋の大阪での開催に引き続き，秋の研修セミナーは，巻頭のご案内の通り，「英知を結集し透析療法に新たな潮流を」をテーマに，札幌市のホテルニューオータニイン札幌で 10 月 19 日（日）開催の予定です．お誘い合わせのうえたくさんのご参加お待ちしております．

7. 平成 26 年度日本透析医会公募研究助成について

今年度も腎不全医療，特に透析医療を推進するための学術研究に対し，公益事業の一つとして日本透析医会より公募研究助成を行います．詳細については，巻頭のご案内，またはホームページをご参照ください．

学 会 ご 案 内

●第 20 回　日本腹膜透析医学会学術集会・総会

開催日：平成 26 年 9 月 6 日（土）～7 日（日）
大会長：政金生人（矢吹病院）
会　場：山形国際ホテル（山形県山形市）
連絡先：学会事務局　医療法人社団清永会　矢吹病院
〒990-0885　山形県山形市嶋北 4 丁目 5 番 5 号
TEL　023-682-8566　　FAX　023-682-8567
URL　http://jspd20.umin.jp/

●第 83 回　大阪透析研究会

開催日：平成 26 年 9 月 7 日（日）
当番会長：西出孝啓（医療法人尚生会　西出病院）
会　場：大阪国際会議場　グランキューブ大阪（大阪府大阪市）
連絡先：大阪透析研究会事務局
大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学教室 内
TEL　06-6645-3858　　FAX　06-6647-4426
URL　http://plaza.umin.ac.jp/odm/kenkyukai/annai.htm

●第 15 回　国際腹膜透析学会（ISPD 2014）

日　時：平成 26 年 9 月 7 日（日）～10（水）
開催地：Madrid, Spain
URL　http://www.ispdmadrid2014.com/

●第 50 回　日本移植学会総会

開催日：平成 26 年 9 月 10 日（水）～12 日（金）
会　長：島津元秀
（東京医科大学八王子医療センター消化器外科・移植外科）
会　場：京王プラザホテル（東京都新宿区）
連絡先：運営準備室　日本コンベンションサービス株式会社 内
〒100-0013　東京都千代田区霞が関 1-4-2
大同生命霞が関ビル 18 階
TEL　03-3508-1214　　FAX　03-3508-1302
E-mail　50jst@convention.co.jp
URL　http://www2.convention.co.jp/50jst/

学 会 ご 案 内

●第 35 回　日本アフェレシス学会学術大会

開催日：平成 26 年 9 月 26 日（金）～28 日（日）
大会長：峰島三千男（東京女子医科大学臨床工学科）
会　場：京王プラザホテル（東京都新宿区）
連絡先：大会事務局　東京女子医科大学臨床工学科 内　山本健一郎
〒162-8666　東京都新宿区河田町 8-1
TEL　03-3353-8112，8111（内線 31413）
FAX　03-5269-7709
E-mail　office@jsfa35.org
URL　http://www.jsfa35.org/

●第 89 回　東海透析研究会

開催日：平成 26 年 9 月 28 日（日）
当番幹事：大西 孝宏（伊勢赤十字病院）
会　場：愛知県産業労働センター（ウインクあいち）
大ホール（愛知県名古屋市）
連絡先：公益財団法人愛知腎臓財団
〒460-0001　愛知県名古屋市中区三ノ丸 3-2-1
愛知県東大手庁舎内
TEL　052-962-6129　　FAX　052-962-1089

●第 44 回　日本腎臓学会西部学術大会

開催日：平成 26 年 10 月 3 日（金）～4 日（土）
大会長：中西　健（兵庫医科大学　内科学　腎・透析科）
会　場：神戸国際会議場・神戸商工会議所（兵庫県神戸市）
連絡先：運営事務局　株式会社日本旅行　西日本 MICE 営業部
〒530-0001　大阪市北区梅田 1-11-4　大阪駅前第 4 ビル 5 階
TEL　06-6342-0212　　FAX　06-6342-0214
E-mail　jsnseibu_44@nta.co.jp
URL　http://web.apollon.nta.co.jp/jsnseibu44/

●第 25 回　日本急性血液浄化学会学術集会

開催日：平成 26 年 10 月 10 日（金）～11 日（土）
会　長：織田成人（千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学）
会　場：京成ホテルミラマーレ（千葉県千葉市）
連絡先：運営事務局　株式会社コングレ
〒102-8481　東京都千代田区麹町 5-1　弘済会館ビル
TEL　03-5216-5318　　FAX　03-5216-5552
E-mail　25jsbpcc@congre.co.jp
URL　http://www.congre.co.jp/25jsbpcc/

学 会 ご 案 内

●第 33 回　腎と骨代謝研究会学術集会

開催日：平成 26 年 10 月 11 日（土）
当番世話人：秋葉　隆（東京女子医科大学）
　　冨永芳博（名古屋第二赤十字病院）
会　場：経団連会館　2 階「国際会議場」（東京都千代田区）
連絡先：　URL　http://www.jinkotsu.com/

●第 8 回　日本腎臓病薬物療法学会 学術集会・総会

開催日：平成 26 年 10 月 12 日（日）～13 日（祝・月）
会　長：和泉　智（特定医療法人仁真会　白鷺病院　医療技術部）
会　場：大阪国際交流センター（大阪府大阪市）
連絡先：運営事務局　株式会社メッド
　〒701-0114　岡山県倉敷市松島 1075-3
　TEL　086-463-5344　　FAX　086-463-5345
　E-mail　jsnp2014@med-gakkai.org
　URL　http://www.med-gakkai.org/jsnp2014/

●第 79 回　日本泌尿器科学会東部総会

開催日：平成 26 年 10 月 12 日（日）～14 日（火）
会　長：寺地敏郎（東海大学医学部外科学系泌尿器科学）
会　場：パシフィコ横浜　会議センター（神奈川県横浜市）
連絡先：運営事務局　株式会社コンベックス 内
　〒106-0041　東京都港区麻布台 2-3-22　一乗寺ビル
　TEL　03-3583-6676　　FAX　03-3589-3974
　E-mail　ejua79@convex.co.jp
　URL　http://ejua79.umin.jp/

●第 52 回　日本人工臓器学会大会

開催日：平成 26 年 10 月 17 日（金）～19 日（日）
大会長：米川元樹（社会医療法人北楡会　札幌北楡病院）
会　場：京王プラザホテル札幌（北海道札幌市）
連絡先：運営事務局　マイス株式会社
　〒060-0041　札幌市中央区大通東 7 丁目 18-2　EAST7 ビル 7F
　TEL　011-280-8008　　FAX　011-280-4000
　E-mail　contact@jsao52.hkdo.jp
　URL　http://jsao52.hkdo.jp/

学 会 ご 案 内

●第 44 回　日本腎臓学会東部学術大会

開催日：平成 26 年 10 月 24 日（金）～25 日（土）
会　長：内田俊也（帝京大学医学部内科学講座）
会　場：ベルサール新宿グランド（東京都新宿区）
連絡先：株式会社メディカル東友　コンベンション事業部
〒243-0013　神奈川県厚木市泉町 3-5
TEL　046-220-1705　　FAX　046-220-1706
E-mail　jsntobu44@mtoyou.jp
URL　http://www.mtoyou.jp/jsntobu44/

●第 36 回　日本小児腎不全学会学術集会

開催日：平成 26 年 10 月 30 日（木）～31 日（金）
会　長：杉谷　篤（独立行政法人　国立病院機構　米子医療センター）
会　場：しんじ湖温泉　ホテル一畑（島根県松江市）
連絡先：運営事務局　有限会社アクティブ・プロ
〒683-0851　鳥取県米子市夜見町 1895-3
TEL　0859-48-0700　　FAX　0859-48-0600
E-mail　jsprf36@act-p.net
URL　http://www.csj-sanin.net/jsprf36/

●第 20 回　日本 HDF 研究会学術集会・総会

開催日：平成 26 年 11 月 1 日（土）～2 日（日）
大会長：政金生人（医療法人社団清永会　矢吹病院）
友　雅司（大分大学医学部　総合内科学第二講座）
土田健司（社会医療法人川島会　川島病院）
会　場：神戸国際会議場（兵庫県神戸市）
連絡先：運営準備室　日本コンベンションサービス株式会社（JCS）
関西支社
〒541-0042　大阪市中央区今橋 4-4-7　京阪神淀屋橋ビル 2F
TEL　06-6221-5933　　FAX　06-6221-5938
Email　hdf2014@convention.co.jp
URL　http://plaza.umin.ac.jp/~jshdf20-office/

●第 66 回　西日本泌尿器科学会総会

開催日：平成 26 年 11 月 6 日（木）～8 日（土）
会　長：永井　敦（川崎医科大学　泌尿器科学教室）
会　場：倉敷市芸文館・倉敷アイビースクエア（岡山県倉敷市）
連絡先：運営事務局　株式会社メッド
〒701-0114　岡山県倉敷市松島 1075-3
TEL　086-463-5344　　FAX　086-463-5345
E-mail　jua-w66@med-gakkai.org
URL　http://www.med-gakkai.org/jua-w66/

学 会 ご 案 内

●第 17 回　日本腎不全看護学会学術集会・総会

開催日：平成 26 年 11 月 8 日（土）～9 日（日）
大会長：小手田紀子（医療法人緑栄会　三愛記念病院）
会　場：アパホテル＆リゾート東京ベイ幕張（千葉県千葉市）
連絡先：運営事務局　株式会社ピーシーオーワークス
〒101-0048　東京都千代田区神田司町 2-4-2
神田アーバンビル 2 階
TEL　03-3291-3636　　FAX　03-3291-3635
E-mail　jann17@pcoworks.jp
URL　http://www.pcoworks.jp/jann17/

●第 86 回　北海道透析療法学会学術大会

開催日：平成 26 年 11 月 9 日（日）
会　長：伊丹儀友（社会医療法人母恋　日鋼記念病院）
会　場：札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
連絡先：北海道透析療法学会事務局
〒060-0001　札幌市中央区北 1 条西 7 丁目 3 番地
おおわだビル 2 階
TEL　011-261-2033　　FAX　011-261-2033
URL　http://www.dotoseki.net/

●Kidney Week 2014（American Society of Nephrology）

日　時：平成 26 年 11 月 11 日（火）～16（日）
開催地：Philadelphia, USA
URL　https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/

●第 10 回　長時間透析研究会

開催日：平成 26 年 11 月 16 日（日）
当番幹事：千葉尚市（医療法人社団　腎友会　岩見沢クリニック）
会　場：ホテルさっぽろ芸文館（北海道札幌市）
連絡先：運営事務局　株式会社ジー・プロモーション
〒065-0010　札幌市東区北 10 条東 2 丁目 3-18
三上ビル 2 階
TEL　011-768-7814　　FAX　011-768-7804
E-mail　info-lhd@longhd.jp
URL　http://longhd.jp/schedule.html

学 会 ご 案 内

●第 18 回　日本アクセス研究会学術集会・総会

開催日：平成 26 年 11 月 29 日（土）～30 日（日）
大会長：土田健司（社会医療法人　川島会　川島病院）
会　場：あわぎんホール（徳島県徳島市）
連絡先：第 18 回　日本アクセス研究会学術集会・総会事務局
社会医療法人　川島会　川島病院内
〒770-8548　徳島県徳島市北佐古一番町 1-39
TEL　088-631-0110　　FAX　088-632-6885
E-mail　office@jsda2014.jp
URL　http://www.jsda2014.jp/

●第 47 回　九州人工透析研究会総会

開催日：平成 26 年 11 月 30 日（日）
会　長：三股浩光（大分大学医学部腎泌尿器外科学講座）
会　場：iichiko 総合文化センター・全労済ソレイユ・
大分オアシスタワーホテル（大分県大分市等）
連絡先：運営事務局　株式会社コングレ九州支社
〒810-0001　福岡市中央区天神 1-9-17
福岡天神フコク生命ビル 11F
TEL　092-716-7116　　FAX　092-716-7143
E-mail　toseki47@congre.co.jp
URL　http://www.congre.co.jp/toseki47/index.html

●第 5 回　腎不全研究会

開催日：平成 26 年 12 月 13 日（土）
当番世話人：水口　潤（社会医療法人川島会　川島病院）
柏原直樹（川崎医科大学腎臓・高血圧内科）
会　場：全社協・灘尾ホール（東京都千代田区）
連絡先：株式会社メディカル東友　コンベンション事業部
〒243-0013　神奈川県厚木市泉町 3-5
TEL　046-220-1705　　FAX　046-220-1706
E-mail　kidney@mtoyou.jp
URL　http://www.mtz.co.jp/renal/

日本透析医会雑誌投稿規定

1．本誌は(公社)日本透析医会の機関誌として年3回以上発行する．

2．投稿者は当医会の会員とする．ただし，当医会々員以外の者であっても広報委員会の承認を得た場合にはこの限りでない．

3．本誌の内容は総説，特集，原著，その他とする．

4．投稿原稿は

〒101-0041
東京都千代田区神田須田町 1-15-2 淡路建物ビル 2F
(公社)日本透析医会事務局

に，簡易書留便で送る．

5．掲載原稿の採否および順位は広報委員会で決定する．

6．編集の都合により，原文の論旨を変えない範囲内で著者に訂正を求めることがある．

7．校正は初校のみ著者が行い，誤植の訂正程度にとどめ，版の組みかえになってはならない．再校以後は広報委員会において行う．

8．原則として掲載料は無料とする．別刷は30部までは無料とし，それ以上は著者の実費負担とする．

9．掲載原稿(図表などを含む)は原則として返還しない．

10．原稿執筆の要領は次のとおりとする．要領に合わない場合は著者に修正を求める．

⑴ 原稿の長さは，その都度広報委員会で決定する．

⑵ 原稿は邦文とし，A4判用紙を用い，横書き，口語体，平仮名，当用漢字，現代仮名使いを使用する．ワードプロセッサー等の使用を推奨する(ワードプロセッサー等を使用した場合，用紙は原稿用紙でなくても良い．原稿とともに使用機種とソフト名を記載し，テキストファイルで保存したフロッピィディスクを添付する)．なお，原著は要旨，緒言，対象・方法，結果，考察，結語，文献の形式とする．総説，特集については最初に要旨を記載する．なお，いずれの場合も簡略化題名及び5語以内のキーワードを記載する．

また，原著，学術論文には題名，著者名，所属に英文を併記する．

⑶ 図はレタリングしたものとする．図表はA4判大の紙に四隅をのりづけし，邦文の標題を図は下方に，表は上方につける．写真は図とする．カラー写真は原則として著者の実費負担とする．

⑷ 図表の引用の場合は，原則として著者が出版社の承諾を得てその出典を明らかにする．

⑸ 図表の挿入箇所は原稿用紙の右欄外に朱書する．

⑹ 外国人名，地名，薬品名は原語またはカタカナを用い，タイプまたは，明瞭な活字体とする．

⑺ 度量衡はCGS単位とし，km，mm，ℓ，dℓ，mℓ，kg，g，mg，mEq/ℓ，mg/dℓなどを用い，数字は算用数字(1，2，3など)を用いる．

⑻ 学会に既に発表している場合には，その旨を末尾に記載する．

⑼ 引用文献数は30以内とし，本文の引用箇所に順次番号を付し，本文の末尾に一括して，次の形式に従い引用順に記載する．

① 書籍は，著者名(3名までは全員記載，4名以上の時は3名まで記載し，以下は，「他」，または「et al.」として省略する．)：論文名．書籍名；編者名，出版社名，所在地，頁数(始めの頁から終わりの頁)，西暦年．の順に記載する．

(例1) 浅野 泰：透析低血圧の病因．Annual Review 腎臓 1998；長澤俊彦，河邊香月，伊藤克己，他編，中外医学社，東京，pp. 148-153，1998.

(例2) Andress DL and Shettad DJ : The osteodystrophy of chronic renal failure. Diseases of the Kidney 5th ed；edited by Schrier RW and Gottschalk CW, Little, Brown and Co, Boston, pp. 2759-2761, 1993.

② 雑誌は，著者名(3名までは全員記載，4名以上の時は3名まで記載し，以下は，「他」，または「et al.」として省略する．)：論文名．雑誌名，巻；頁数(始めの頁から終わりの頁)，西暦年．の順に記載する．

(例1) 村山直樹，赤羽知二，亀掛川良宣，他：宇都宮市の基本健康診査における腎疾患関連調査と有所見者の継続受診率について．日透医誌，11：180-182，1995.

(例2) Manto A, Cotroneo P, Marra G, et al. : Effect of intensive treatment on diabetic nephropathy in patients with type I diabetes. Kidney Int, 47；231-233, 1995.

雑誌名は略名で(外国雑誌はWorld Medical Periodicals，邦文雑誌は日本医学雑誌略号表を用いて)記載する．但し種々の学会の「予稿集」は，引用文献としては認められない．(抄録が学会誌の一部として公表されている場合は可)

③ インターネット上の資料は，著者名等「タイトル」URL(アクセス日時)の順に記載する．

(例) 厚生労働省「医薬品の薬価収載等について」http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/01/dl/s0114-7a.pdf (2009/2/12)

編 集 後 記

世にいわゆる情報は溢れかえっていると言われますが，いざ自分が何かを書こうとして資料探しをすると中々これといったものに遭遇いたしません．より正確に申せば探し方にもよるのですが，雑多な玉石混合の論著の中から適合したものを選りすぐることが中々に難儀なのです．いかにささやかな論文であっても，目的・方法・結果・結論・考察がほどよく整っていることが望まれます．多くのタイムリーな論文を読破したうえで自らの経験から独自な結論と考察を導き出せれば，目標は達成されましょう．文献検索の重要性は申すまでもありませんが，文献の海に溺れてしまっては本末転倒となります．編集委員としてまたは読者として同胞の論文を読ませていただく時に，よく感じることの一つに引用文献があります．著者にもよりますが，引用される文献は圧倒的に英語文献が多いのです．これには種々の理由があるのだと思います．①対象とする研究や考察が日本にないか少ない，②あるのだが探し出しにくい，③英語文献が PC で容易に検索でき，しかも，抄録ならほとんど全部が（会員や購読者でなくとも）無料で読める，などが主因だと想像します．

『医学中央雑誌』は，わが国最大級の医学文献情報のデーターベースできわめて有用なのですが，有料でありかなり値が張ります．個人レベルでは，なかなか負担しきれません．本誌『日本透析医会雑誌（日透医誌)』はどうでしょうか．本誌は現時点で年 3 回の発刊ですが，2004 年の 19 巻 1 号から目次だけが PC 経由で閲覧できるようになり，2007 年の 22 巻 3 号からは目次に加えて本文が読めるようになりました．印刷も可能です．ただし，会員のみの特典です．どの雑誌の発刊にも経費がかかるために，会員や購読者にある種の特典を与えることは当然なこととして許されましょうが，力作や労作が並ぶ本誌がもっともっと多くの関係者に読んでもらえるようになるような工夫を強く望むのです．『日本透析医学会雑誌』が原著を主体とするものであるのに対して，本誌は良質の collective reviews と，医療・透析の進む道への考察が毎号に掲載されていて特徴を出していると感じております．皆さんがよく読まれる N Engl J Med，Lancet，JAMA，AJKD，CJASN，KI，ASAIO Journal 等々は非会員・非購読者でも最低限その抄録を読むことができて助かります．日本の商業誌も次第に PC でのアプローチが可能となりできることが多くなってきていますが，未だしの感があります．N Engl J Med などは遡ること 1812 年から論文を読めることには驚くしかありません．

本誌に論著をお寄せ下さる執筆者に対しては，本文や図表だけではなく引用文献にもお心配りをしていただきたいことを密やかに願い，読者諸氏には是非とも読後感をお寄せ下さるように願いたい次第です．書き手と読み手の真摯なやり取りが，QOJ（Quality of Journal）を高めると信じております．

本号に読みがいのある論文をお寄せ下さった執筆者諸氏に心より感謝の意を表し，読者諸氏の感想を期待しております．

広報委員　大 平 整 爾

広 報 委 員

久保　和雄（委員長）
杉崎　弘章（担当理事）
岩元　則幸
坂井　瑠実
原田　孝司
鈴木　正司（副委員長）
秋澤　忠男
大平　整爾
佐藤　壽伸
山川　智之

日本透析医会雑誌

Vol. 29　No. 2　2014

平成 26 年 8 月 29 日　発行

発 行 人　山　崎　親　雄
事 務 局　〒101-0041　東京都千代田区神田須田町 1-15-2
淡路建物ビル 2F
TEL　03-3255-6471
FAX　03-3255-6474
E-mail　info@touseki-ikai.or.jp
ホームページアドレス
http://www.touseki-ikai.or.jp/
印 刷 所　㈱三秀舎
〒101-0047　東京都千代田区内神田 1-12-2
TEL　03-3292-2881
FAX　03-3292-2884