

● 巻 頭 言 ●

透析医療の危機——日本透析医会常務理事 土谷 晋一郎 395

● 追 悼 ●

大平整爾先生 やすらかにお眠りください——日本透析医会会長 秋澤 忠男 396

● 透析医療における Current Topics 2017 (東京開催) H29.5.21 ●

慢性腎臓病における認知機能障害と脳萎縮

九州大学大学院包括的腎不全治療学 鶴屋 和彦 397

高齢透析患者の栄養と運動——伊丹腎クリニック 伊丹 儀友 403

高齢者の運動機能障害—ロコモティブシンドロームを中心に—

桃仁会病院整形外科 今井 亮

桃仁会病院泌尿器科 橋本 哲也 411

高齢透析患者との会話のポイント——JCHO 千葉病院 室谷 典義 白鳥 享

大森 聡 杉原 裕基 田代 紀子 416

高齢者に対する透析療法の工夫—治療法選択, 透析条件・処方など—

聖路加国際病院腎臓内科/群馬大学大学院医学系研究科 医療の質・安全学 小松 康宏 421

高齢透析患者の ADL & QOL への一考察—導入・非導入・継続・継続中止—

札幌北クリニック 大平整爾 426

● 医療制度・医療経済 ●

第 22 回透析保険審査委員懇談会報告——日本透析医会医療保険委員会 太田 圭洋 436

改正個人情報保護法が臨床研究に与えるインパクト

東京医科歯科大学生命倫理研究センター 吉田 雅幸 443

透析医療と受療行動に基づく地域医療計画

東北大学医学系研究科公共健康医学講座医療管理学分野 藤森 研司

桜澤 邦男 448

腎臓病患者に対する心理学的アプローチ—疾患ライフの受容段階を用いて—

日本赤十字社医療センター腎臓内科 藤本 志乃 455

● 医療安全対策 ●

第 18 回災害時情報ネットワーク会議および情報伝達訓練実施報告

日本透析医会災害時情報ネットワーク 森上 辰哉 岡田 直人

日本透析医会災害時透析医療対策委員会 山川 智之 赤塚 東司雄

日本透析医会 秋澤 忠男 460

CKD 患者の医薬品安全と薬剤師の関わり——済生会熊本病院薬剤部 柴田 啓智 472

● 実態調査 ●

透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン改訂に伴う感染症対策の

実態調査—透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート—

下落合クリニック/日本透析医会医療安全対策委員会感染防止対策部会 菊地 勘

● 臨床と研究 ●

電解水透析の臨床効果———東北大学病院慢性腎臓病透析治療共同研究部門
/同大学医学系研究科先進統合腎臓科学コアセンター 中山 昌明 489

CKD 患者におけるサルコペニアの病態と臨床
———浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部 加藤 明彦 496

我が国の在宅血液透析の現況と課題———坂井瑠実クリニック 喜田 智幸 501

HIV 感染患者の透析医療———国立国際医療研究センター腎臓内科 日ノ下文彦 506

血液透析患者におけるトピロキソスタットの効果
———東京女子医科大学第四内科/関川病院腎臓内科 木村 和生 葛原 信三
同/三軒茶屋病院腎臓内科 伴野 麻悠子 曾我 明日華 小林 園実
東京女子医科大学第四内科 新田 孝作
関川病院腎臓内科 井上 英行 秋 葉 隆
東都三軒茶屋クリニック血液浄化療法科/三軒茶屋病院腎臓内科 大坪 茂
三軒茶屋病院腎臓内科 井上 真実
東都春日部病院代謝内分泌内科 板倉 光夫 512

● 公募研究助成 ●

〈論文〉

***26 年度

ヘキサデキル基固定セルロースビーズによる蛋白結合尿毒症物質の吸着効果
———新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科
/同大学医歯学総合病院血液浄化療法部 山本 卓
新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科/新潟薬科大学 下條 文武
新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科 佐藤 茉美 佐藤 容子
若松 拓也 高橋 良光 金子 佳賢 後藤 眞 成田 一衛
済生会新潟第二病院 井口 昭 鈴木 靖
大森内科医院 大森 健太郎
山東第二医院 恵 以盛
福島県立医科大学腎臓高血圧内科 風間 順一郎 516

血液透析中における再循環率の計測と抜針警報装置の開発
———杏林大学保健学部臨床工学科 須田 健二
柏木 ともか 菊田 雅宏 副島 昭典 520

〈報告書〉

***27 年度

糖尿病性透析患者の代謝解明と透析治療法の確立
———東北大学大学院薬学研究科・医薬開発構想寄付講座 藤原 正子
緑の里クリニック 宍戸 洋
東北大学大学院薬学研究科・臨床薬学分野 佐藤 博 532

栄養指標が血液透析患者の予後に与える影響
———至学館大学健康科学部栄養科学科 井上 啓子
白楊会病院 清水 和栄
新生会第一病院 平賀 恵子
偕行会セントラルクリニック 高橋 恵理香

至学館大学大学院健康科学研究科	出口 香菜子	
藤田保健衛生大学医学部腎臓内科	高橋 宏	
愛知医科大学医学部内科学講座腎臓・リウマチ膠原病内科	伊藤 恭彦	538
バスキュラーアクセス関連感染症の疫学とそのリスク因子に関する多施設共同研究		
山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部	森兼 啓太	
東葛クリニック病院	谷口 弘美	
JCHO 埼玉メディカルセンター	宮田 貴紀	544

● 各支部での特別講演 ● 講演抄録

***28年度

《京 都》 PTH とビタミン D の多面的作用からみた CKD-MBD 治療戦略	あけぼのクリニック腎臓内科	田中 元子	550
《島 根》 認知症と周辺の光景	柳馬場武田クリニック	浅沼 光太郎	552

***29年度

《青 森》 新しい腎性貧血治療ガイドラインの治療戦略	厚木市立病院内科	山本 裕康	555
《静 岡》 透析患者のフレイル予防	浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部	加藤 明彦	557
《福 島》 透析患者の口腔健康管理—最近の歯科トピックを交えて—	サンシャイン M & D クリニック 歯科・歯科口腔外科	毛利 謙三	560

● 透析医のひとりごと ●

現役引退にあたって	つくば国際大学医療保健学部医療技術学科	篠田 俊雄	562
腎移植をもっと考えよう	大分三愛メディカルセンター	野村 芳雄	564
透析医会誕生前後のころ	塚野目診療所	河内 衛	566
これからの透析医療	腎臓病早期発見推進機構	高橋 進	568

● 神田 秘 帖 ●

3. 都道府県透析医会連合会創立	日本透析医会名誉会長/増子クリニック 昂	山崎 親雄	570
------------------	----------------------	-------	-----

● た よ り ●

鹿児島県支部だより	鹿児島県透析医会	上山 達典	
	萩原 隆二	四枝 皓二	572
富山県支部だより	富山県支部支部長	黒田 昌宏	574
常任理事会だより	日本透析医会常務理事	山川 智之	577

編集後記	会誌編集委員会委員	篠田 俊雄	585
------	-----------	-------	-----

学会案内 (H30. 1月~4月) 579

執筆規定 582

お知らせ

〈会告〉日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2018 (東京開催)」(H30.5.20)

透析医療の危機

(公社) 日本透析医会

常務理事 土谷晋一郎

昭和44年末頃、土谷病院では、30名前後の患者さんの透析治療を行っておりました。この中の60歳代の患者さんが、急に透析に来られなくなりました。以前より、この患者さんは透析に多額の経費がかかることを大変気に病まれ、週2回の透析を時間延長して週1回にするといったことをされていましたが、とうとう透析費用負担に耐えきれず、これ以上家族に迷惑はかけられないということで、透析をあきらめられたのです。当時、透析を受けることは家庭崩壊につながりやすく、自殺者もまれではなかったのです。

この事件以来、土谷病院の透析患者さんの中に、「こんな金のある人だけが助かるようなことではいけない。誰もが透析を受けられるようにならなければ。」という気運が高まり、透析患者の会合がもたれ、「透析患者の会をつくって、誰もが安心して透析を受けられるように運動しよう。」ということになり、広島市民病院と呉共済病院の患者等の賛同を得て、昭和45年4月27日、土谷病院で、全国で最初の透析患者の組織、人工腎友会（現在の広島県腎友会）の発会式が行われました。設立趣意書では、透析費の公費負担・透析患者の社会復帰の促進・透析治療の公知化の3点を訴えていました。昭和46年6月には全国腎臓病患者連絡協議会（現在の全国腎臓病協議会、略称：全腎協）が結成され、やがて、活動が実を結び、透析が公知され、透析治療患者さんの自己負担は大幅に軽減されていきました。

ところで、平成28年、悲しい出来事がありました。あるフリーアナウンサーが、9月19日に更新した自身のブログに、「人工透析医療費が日本の健康保険料を食いつぶしている。自分の健康管理に問題があったのだから、透析医療費を患者の実費負担にさせるべきだ。」という内容を、転載するのにも憚られる酷い論調で、掲載しました。このブログに対する全腎協等の抗議に、しばらく反論していましたが、やがて、本人だけでなく、テレビ局のスポンサーや株主に対してまで批判が拡大した結果、担当していた全5番組を降板する事態となりました。

日本国は資本主義陣営に属しているので、資本主義のルールに則って、ビジネスを行っています。資本主義が優先しているアメリカでは、医療は自由診療が基本で、アメリカ国民は、高額な医療費に備え、民間の医療保険会社と契約しています。しかしながら、保険の支払い条件が厳しいうえに、医療費の自己負担が高額なため、病気や怪我をした場合は、経済的にも、精神的にも苦しめられています。前出のフリーアナウンサーのように、「病気になったのは自業自得。」と考える日本国民が増えていくと、透析医療が危機に陥るだけでなく、国民皆保険制度が崩壊し、やがては、日本国がすすんでいくのではないかと思います。互助精神で資本主義を実践することが肝要である、と考えております。

大平整爾先生 やすらかにお眠りください



【略歴】

大平 整爾 (おおひら せいじ)

1937年12月9日生

1962年
北海道大学医学部卒業

1967年
医学博士号取得

1969-1971年
カナダトロント大学医学部・生理
学部研究員

1972-1997年
岩見沢市立総合病院外科及び透析
室部長

1972-2002年
日鋼記念病院院長

2002年以降
札幌北クリニック院長、顧問

日本透析医学会名誉会員

日本透析医会・理事

日本アクセス研究会・理事長

日本インターベンション研究会・
代表世話人

日本腎不全外科研究会・会長

日本サイコネフロロジー世話人

北海道高齢者透析研究会・会長

日本医工学治療学会・評議員

2003-2017年
日本透析医会理事

2003-2009年
日本透析医会副会長

2005-2017年
日本透析医会研修委員会委員長

長く日本透析医会に多大のご貢献を賜った大平整爾先生が平成29年9月5日、急逝されました。直前までいつものようにお元気で研究会の司会をおつとめであったとのこと、会員一同突然の悲報に驚愕し、また悲嘆に控えております。

先生はご略歴にもありますように、単に日本透析医会のみならず、日本の透析医学を牽引されてこられた先駆者のお一人でした。日本透析医学会では、人工透析研究会としての発足以来9代目の理事長を務められ、その他、多くの関連学会、研究会の発足や運営に携わられ、そして会長、理事長など指導的な役割を演じてこられました。日本透析医会ではご逝去されるまでの15年間にわたり理事を務められ、平成15年から6年間は副会長を歴任され、山崎親雄会長を補佐されました。特筆すべきは研修委員会での活躍です。平成7年に委員に就任なさり、11年から副委員長、15年に担当理事、そして17年からは委員長としてその発展に尽くされました。現在の春、秋の研修セミナーを育成、定着させたのは、まさに先生のご指導によるものです。

先生は優れた外科医としてだけでなく、基幹病院長として卓越した能力を発揮され、その管理・運営能力は学会や研究会にも発揮されました。また、米軍病院でのインターンや海外留学のご経験から英語にもご堪能で、多くの国際学会で我が国の透析医療の成果を報告して下さいました。

バスキュラーアクセスガイドラインの取りまとめなど多くの外科的なお仕事以外に、先生は終末期の医療についても深い学識を有され、現在大きな問題となっている透析の見合わせについては、「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」の作成に中心的な役割を果たされました。先生の「医療者側と患者側との共同の意思決定 (shared decision making)」についての最新の考え方は、絶筆となったメディカル・エッセイ「「説明と同意」と「自己決定 (権)」に関わる小考察」(日透医誌2017; 32:371.)として我々に遺して下さいました。

大平先生は専門書以外に、その豊かな人間性を示す多くの書物を著わされました。「北国の外科医の独り言」と銘打ったシリーズ、その中で私にはとくに「思い出のカルテ」が印象的でしたし、「いかによく生きるか—命の選択—」も先生のお考えを的確に反映した秀逸な作品でした。先生はクラシック音楽にも造詣が深く、松本のサイトウキネンフェスティバルも度々楽しまれたと聞いております。

優れた医師としてだけでなく、広く・深い人間性を備えた大先輩を失った悲しみを乗り越え、医会会員一同、日本の透析医療の向上に尽くしていく所存です。先生の冥福を心よりお祈り申し上げます。大平先生、ありがとうございました。やすらかに眠りください。

平成29年10月

(日本透析医会会長 秋澤忠男)

慢性腎臓病における認知機能障害と脳萎縮

鶴屋和彦

九州大学大学院包括的腎不全治療学

key words : 認知機能障害, 脳萎縮, 脳血管障害, MRI, 酸化ストレス

要旨

慢性腎臓病 (CKD) は、認知機能障害のリスク因子であり、特に遂行力低下を特徴とする脳血管性認知症の発症リスクが高いことが特徴とされている。われわれの検討においても、CKD 患者の脳灰白質萎縮と遂行力低下には密接な関係があり、認知機能低下の予防には、脳萎縮の予防が重要であることが示唆された。CKD 患者において腎機能低下・アルブミン尿は、ともに認知症発症の独立した危険因子であった。その要因としては、貧血、酸化ストレス、レニン・アンジオテンシン系などの関与が考えられている。

はじめに

近年わが国では、人口の高齢化が問題となっているが、高齢化とともに認知症が増加し、その対策の重要性は増している。一方、慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) も加齢とともに増加するが、CKD 自体、認知症の危険因子でもある。したがって、CKD と認知機能障害への対策は、今後のわが国の重要な課題である。

本稿では、CKD と脳萎縮、認知機能障害および認知症の関係について概説する。

1 透析患者の脳萎縮

1-1 血液透析患者の脳萎縮

透析患者では若年齢においても脳萎縮の合併頻度が

高く、加齢のみでは説明できない機序が考えられている。われわれは、55 例の透析患者と 35 例の健常人において、MRI 画像から定量化した脳室と脳実質の面積比 (ventricular-brain ratio; VBR) で脳萎縮を評価し、30~60 歳代の 10 歳ごとのどの年代においても、有意に透析患者の VBR が大きかったことを報告した (図 1)¹⁾。

1-2 腹膜透析患者の脳萎縮

近年、統計的パラメトリックマッピング (statistical parametric mapping; SPM) を用いた脳 MRI の解析により、脳灰白質容積は加齢とともに減少するが、白質容積は変化しないことが報告されている²⁾。われわれは、保存期 CKD 患者と腹膜透析 (peritoneal dialysis; PD) 患者の脳 MRI を SPM で解析し、両群における脳容積とその変化率について比較検討した。

まず、横断的に保存期 CKD 患者 69 例 (年齢 61 ± 10 歳, 男女 37/32 例, 推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate; eGFR) 39 ± 12 mL/min/1.73 m²) と腹膜透析患者 62 例 (年齢 60 ± 12 歳, 男女 41/21 例) において、脳灰白質容積比 (gray matter volume ratio; GMR) は年齢と負の相関関係が認められたが、白質容積比 (white matter volume ratio; WMR) は、相関関係はみられなかった。さらに、GMR と年齢の関係で、PD 患者では保存期 CKD 患者よりも回帰直線は下にあり (同年齢では PD 患者のほうが GMR は小さく)、その差は加齢とともに広がっていた (図 2)³⁾。

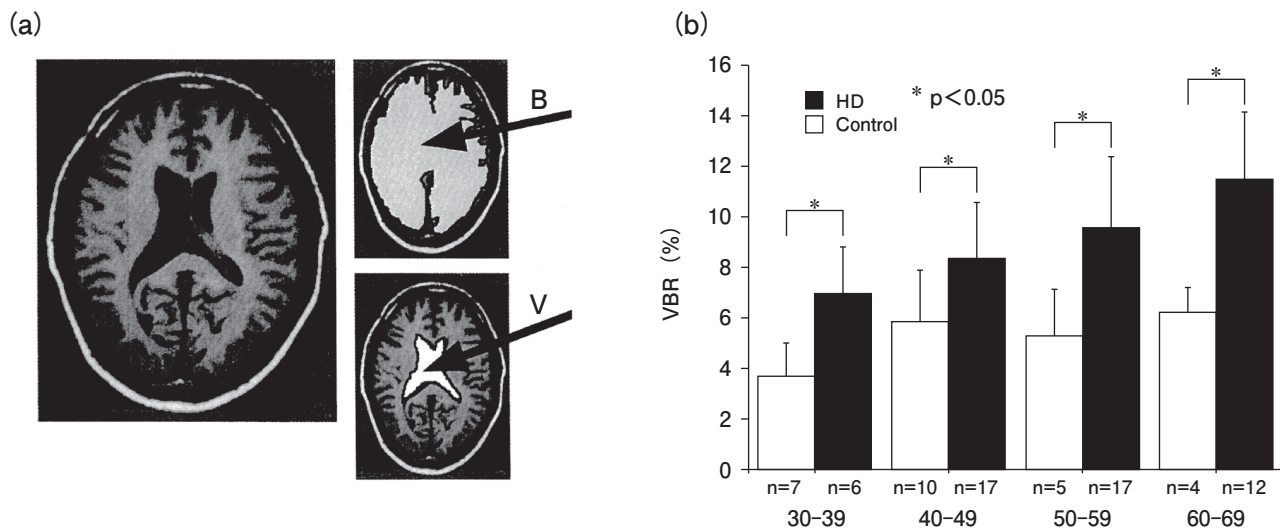


図1 透析患者と健常人の年代別脳萎縮度の比較

(a) VBR (% , ventricular-brain ratio) は、頭部MRI 水平断の脳実質 (B) に対する側脳室 (V) の面積比 (V/B×100) で算出される。(b) 30~60 歳代のすべての年代で、VBR は透析患者 (HD) のほうが健常対照者 (Control) よりも有意に高値である。(文献1より引用)

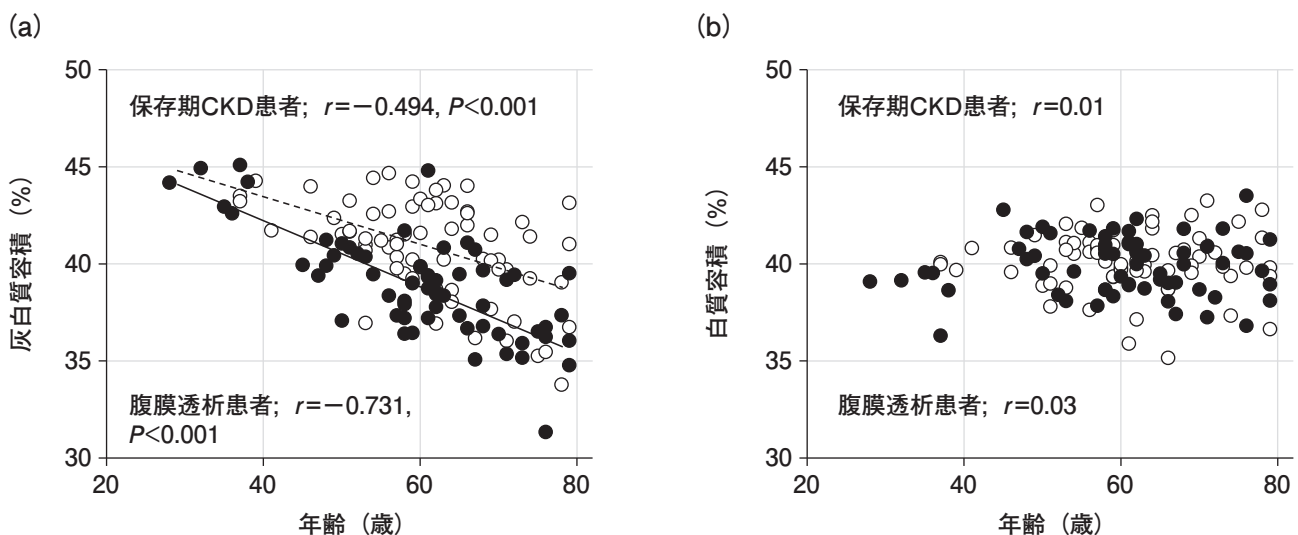


図2 年齢と脳容積の関係

○--- 保存期CKD患者 (n=69)
●— 腹膜透析患者 (n=62)
(文献3より引用)

次に、2年後にも脳MRI検査を施行した保存期CKD患者61例(年齢 61 ± 10 歳, 男女32/29例, eGFR 39 ± 12 mL/min/1.73 m²)と腹膜透析患者34例(年齢 60 ± 11 歳, 男女21/13例)において、1年あたりのGMRの変化度を比較したところ、最小二乗平均値で、保存期CKD患者が -0.38 ± 0.10 パーセントポイント/年であったのに対し、PD患者では -0.83 ± 0.14 パーセントポイント/年と2倍以上のスピードで脳萎縮が進展していた(図3)³⁾。Takiら²⁾の一般健常人の報告によ

ると、加齢とともにGMRは、0.2~0.3パーセントポイント/年で縮小することが示されていることより、健常人と比較してPD患者では、脳萎縮が3倍急速に進行することが明らかとなった。

2 慢性腎臓病患者における脳萎縮と認知機能の関係

脳萎縮と認知機能の関係についてはあまり報告がない。われわれは、保存期CKD患者を対象に、脳MRIの撮像とともにトレイルメイキングテスト (trail mak-

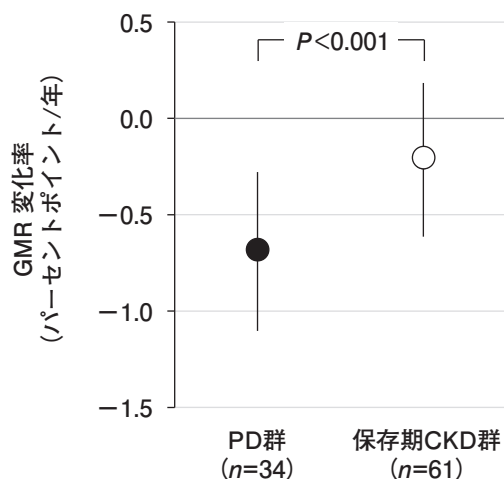


図3 1年あたりのGMRの変化度
(文献3より引用)

表1 GMRとTMTスコアの相関

		TMT-A	TMT-B	Δ TMT
無調整	標準化 β	-0.490	-0.516	-0.476
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Model I †1	標準化 β	-0.442	-0.467	-0.432
	P	<0.001	<0.001	<0.001
Model II †2	標準化 β	-0.394	-0.423	-0.393
	P	0.002	<0.001	0.003
Model III †3	標準化 β	-0.349	-0.362	-0.332
	P	0.012	0.006	0.013

†1 性, 年齢

†2 Model I + 糖尿病, eGFR, 教育歴

†3 Model II + 収縮期血圧, 喫煙, 飲酒, ヘモグロビン, 心血管疾患既往, 尿蛋白量
文献4より引用.

ing test; TMT) を行った.

TMTは前頭葉障害による遂行機能の低下を評価する検査で、「1」～「25」までの数字がランダムに配置された用紙を用いて、数字の順に線で結んでいってもらい、その時間を測定するTMT-Aと、「1」～「13」までの数字と「あ」～「し」までの仮名がランダムに配置された用紙を用いて、数字（昇順）と仮名（五十音順）を交互に線で結んでいってもらい、その時間を測定するTMT-B、さらには、TMT-BとTMT-Aの差（ Δ TMT）という三つの指標がある。

95例にTMTを行った結果、TMT-A、TMT-B、 Δ TMTのすべてがGMRと有意な負の相関関係があり、年齢、性別、糖尿病の有無、eGFR、教育歴、収縮期血圧、喫煙・飲酒の有無、ヘモグロビン値、心血管疾患の既往、尿蛋白量などの交絡因子で調整後も有意性は保持された（表1）⁴⁾。

さらに興味深いことに、脳を前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の4部位に分割し、それぞれの部位におけるGMRとTMT-A、TMT-B、 Δ TMTの関係について検討したところ、前頭葉、側頭葉は多変量調整後も有意な負の相関関係が認められたが、頭頂葉、後頭葉では相関関係が認められなかった。すなわち、前頭葉、側頭葉の萎縮が前頭葉機能（遂行機能）の低下に影響していると考えられ、われわれの仮説と合致する結果であった。

3 認知機能障害に関連する因子

CKDにおける認知機能障害の機序としては多くの要因が考えられており、血管性因子（vascular risk factor）として、脳血管障害、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心筋梗塞、心房細動、喫煙など、非血管性因子（nonvascular risk factor）として貧血、副甲状腺機能亢進症、アルミニウム、薬剤、睡眠障害、うつ病などの関与が考えられている（表2）⁵⁾。

3-1 貧血と認知機能障害

貧血を有するCKD患者では、臨床的に明らかな中枢神経症候や形態学的異常を呈さないにもかかわらず、脳循環・酸素代謝障害を有し、とくに前頭葉で著しいことが報告されている⁶⁻⁸⁾。また、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン（rHuEPO）による腎性貧血治療が脳機能を改善させることが明らかにされている。

Templeら⁹⁾は、WAIS（Wechsler Adult Intelligence Scale）による検討で、rHuEPOによる貧血改善（ヘモグロビン（Hb）5.8→9.3 g/dL）に伴い脳機能が改善したことを報告した。Grimmら¹⁰⁾は、慢性透析患者15例を対象に、脳波の事象関連電位P300（脳機能誘発刺激後300 m秒の陽性電位で、刺激の認知、識別、

表2 CKD患者の認知機能障害の危険因子

血管性危険因子	非血管性危険因子
高齢	貧血
高血圧症	エリスロポエチン不足
脂質異常症	副甲状腺ホルモン上昇
糖尿病	アルミニウム中毒
喫煙	神経精神疾患
高ホモシスチン血症	心理社会的因子
炎症	薬物乱用
酸化ストレス	睡眠障害

文献5より引用、一部改変。

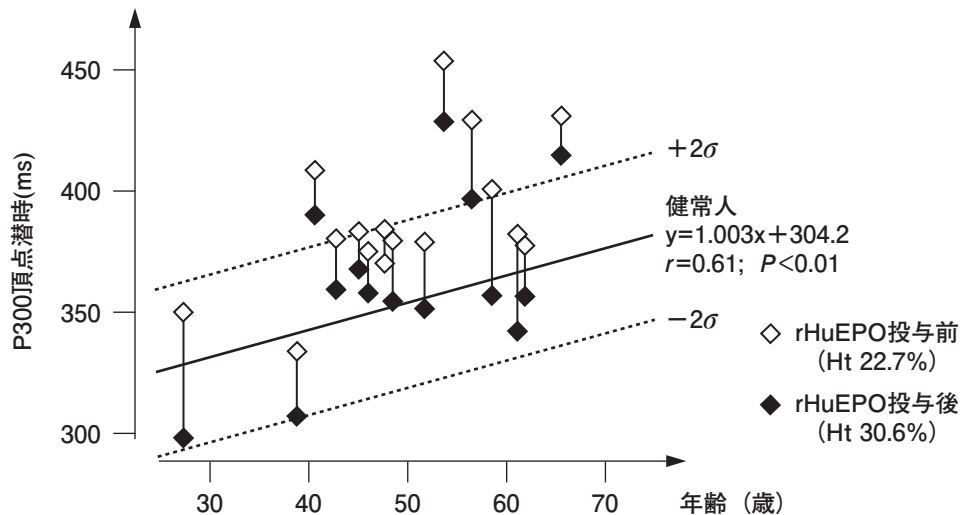


図4 貧血改善によるP 300頂点潜時の短縮

15例の慢性透析患者において、rHuEPO治療開始後(4.7±1.2カ月後)、貧血改善(Ht 22.7→30.6%)に伴い、P 300頂点潜時が有意に短縮している。
rHuEPO：遺伝子組換えヒトエリスロポエチン、Ht：ヘマトクリット
(文献10より引用)

課題の遂行などの知的な情報処理に関連する。この波形の頂点潜時(peak latency, P300が現れるまでの時間)は、脳内情報処理過程のなかの刺激評価時間を反映する)を測定し、rHuEPOによる貧血改善(Ht 22.7→30.6%)によりP300の頂点潜時が有意に短縮し、高次脳機能の改善が認められたと報告した(図4)。最近、高齢者の貧血と認知機能に関するシステマティックレビューが報告され、遂行機能への影響が示された¹¹⁾。この報告では、CKDや透析患者は除外されており、貧血自体の影響が示されている。

以上より、高度貧血を呈するCKD患者では、貧血改善による認知機能改善効果が期待できるが、軽度の貧血(Hb値10~12g/dL)を正常化(Hb値13g/dL以上)させた場合に改善するかどうかは不明であり、脳卒中のリスク増加の懸念を考慮すると、Hb値13g/dL以上を目標にするのは慎むべきであろう。

3-2 脳虚血

Prohovnikら¹²⁾は、MRI-arterial spin labeling (ASL)法を用いて脳血流量の測定を行い、透析患者の脳血流速が健常人より緩徐であることを示し、その結果もたらされる酸素供給不足が脳萎縮、認知機能障害、脳卒中などに関与している可能性を示唆している。また、Kuriyamaら¹³⁾は、5年間隔で2度のMRIを撮影した291例において、深部白質病変の進行は、MMSE低下や腎機能障害と関連していたことを報告し、CKD患

者では脳虚血に伴う認知機能低下のリスクが高いことを報告した。

3-3 透析法

透析法と認知機能障害の関係についても指摘されている。Wolfgaramら¹⁴⁾は、血液透析で透析導入した112,960例と腹膜透析で透析導入した8,663例において、認知症発症頻度を比較検討し、腹膜透析患者で有意に低く、多変量調整後にも有意で、傾向スコアでマッチさせても有意性が保たれたことを報告した。O'Loneら¹⁵⁾のメタ解析でも、腹膜透析患者で認知機能が良好であったことが報告されている。一方、週6回の頻回血液透析については、認知機能改善効果は認められていない¹⁶⁾。

4 慢性腎臓病と認知症との関係

慢性腎臓病と認知症の発症について、久山町研究でも検討されている。Takaeら¹⁷⁾は、福岡県久山町の一般住民における追跡調査の成績を用いて、アルブミン尿と認知症発症の関連について検討した。

2002年の久山町高齢者健診を受診した60歳以上の住民のうち、認知症のない1,519人を10年間追跡し、尿中アルブミン・クレアチニン比(UACR)レベルと認知症発症について、Cox比例ハザードモデルを用いて算出した。その結果、性・年齢調整後の全認知症発症率は、UACRレベルの増加に伴い有意に上昇し、全

認知症の発症リスク（多変量調整後）は、Q1群に比べQ3群、Q4群で有意に高かった。アルツハイマー型認知症と血管型認知症の病型別に検討したところ、いずれの病型においても発症リスクはUACRレベルの増加に伴い有意に上昇していた。一方、腎機能と認知症の関係については、血管型認知症では、 $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ で有意なリスク上昇が認められたが、アルツハイマー型認知症の発症には関連性が認められなかった。

5 CKDにおける認知機能障害の機序

5-1 酸化ストレス

われわれは、CKDにおける認知機能障害の機序を解明するために、5/6腎摘によるCKDマウスを用いて以下の実験を行った。

モデル作成後8週時に水迷路試験を行い、偽手術を受けたコントロールマウスとCKDマウスの学習機能を評価後、摘出した脳を用いて病理学的、免疫組織学的に検討した。CKDマウスの脳海馬では、8ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OHdG）の蓄積とともに核濃縮を伴った変性細胞（pyknotic cell）が認められ、水迷路試験においてCKDマウスの学習能力は著明に低下していた。一方、抗酸化薬テンポールを投与したCKDマウスでは、脳海馬の8-OHdGの蓄積やpyknotic cellはほとんど認められず、水迷路試験の結果もコ

ントロールマウスと同等レベルに保たれていた（図5）¹⁸⁾。

これらの結果より、CKDにおける脳神経細胞障害や学習能力の低下の主因として、CKDに伴う酸化ストレスの関与が示唆された。

5-2 レニン・アンジオテンシン系（RAS）

同モデルマウスにおいて、アンジオテンシン受容体拮抗薬のテルミサルタンを投与したところ、テンポール投与時と同様に、CKDにおける8-OHdGの蓄積とpyknotic cellの出現は抑制された。また、CKDマウスで著明に低下した学習能力は、テルミサルタンを投与したCKDマウスでは、コントロールマウスとほとんど同等に保たれていた¹⁹⁾。この結果より、CKDマウス脳の酸化ストレス産生に、RASの関与が考えられた。この実験で興味深かったのが、テルミサルタンの量が通常臨床で使用する量とほぼ同量であったことである。実臨床でも、アルツハイマー病や加齢による認知機能低下に対するRAS阻害薬の抑制効果がメタ解析で示されており²⁰⁾、CKDにおける認知機能低下についても効果が期待できる。

おわりに

CKD患者の認知機能障害と脳萎縮について概説した。超高齢化社会を将来に控え、CKDおよび認知症

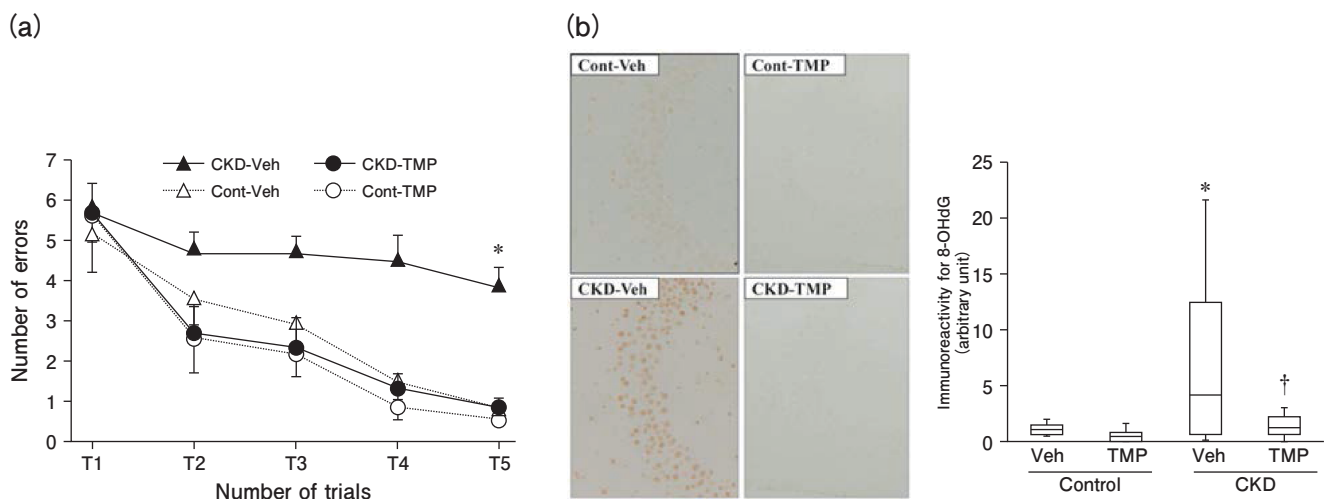


図5 CKDマウスの学習能力低下と脳海馬における8-ヒドロキシデオキシグアノシンの蓄積とテンポール投与による改善

(a) 水迷路試験, * $P < 0.05$ vs. T1, (b) 脳海馬における8-ヒドロキシデオキシグアノシンの免疫染色, * $P < 0.05$ vs. Cont-Veh, † $P < 0.05$ vs. CKD-Veh

CKD-Veh: 無治療CKDマウス, CKD-TMP: テンポール投与CKDマウス, Cont-Veh: 無治療対照マウス, Cont-TMP: テンポール投与対照マウス

(文献18より引用)

対策はますます重要性を増していくと思われる。今後のエビデンスの構築と予防・治療法の開発が望まれる。

文 献

- 1) Yoshimitsu T, Hirakata H, Fujii K, et al. : Cerebral ischemia as a causative mechanism for rapid progression of brain atrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000; 53 : 445-451.
- 2) Taki Y, Goto R, Evans A, et al. : Voxel-based morphometry of human brain with age and cerebrovascular risk factors. *Neurobiol Aging* 2004; 25 : 455-463.
- 3) Tsuruya K, Yoshida H, Kuroki Y, et al. : Brain atrophy in peritoneal dialysis and CKD stages 3-5 : a cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 2015; 65 : 312-321.
- 4) Tsuruya K, Yoshida H, Haruyama N, et al. : Clinical Significance of Fronto-Temporal Gray Matter Atrophy in Executive Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease : The VCOHP Study. *PLoS One* 2015; 10 : e0143706.
- 5) Pereira AA, Weiner DE, Scott T, et al. : Cognitive function in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 : 448-462.
- 6) Hirakata H, Yao H, Osato S, et al. : CBF and oxygen metabolism in hemodialysis patients : effects of anemia correction with recombinant human EPO. *Am J Physiol* 1992; 262 : F737-743.
- 7) Kanai H, Hirakata H, Nakane H, et al. : Depressed cerebral oxygen metabolism in patients with chronic renal failure : a positron emission tomography study. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 : S129-S133.
- 8) Kuwabara Y, Sasaki M, Hirakata H, et al. : Cerebral blood flow and vasodilatory capacity in anemia secondary to chronic renal failure. *Kidney Int* 2002; 61 : 564-569.
- 9) Temple RM, Langan SJ, Deary IJ, et al. : Recombinant erythropoietin improves cognitive function in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7 : 240-245.
- 10) Grimm G, Stockenhuber F, Schneeweiss B, et al. : Improvement of brain function in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Kidney Int* 1990; 38 : 480-486.
- 11) Andro M, Le Squere P, Estivin S, et al. : Anaemia and cognitive performances in the elderly : a systematic review. *Eur J Neurol* 2013; 20 : 1234-1240.
- 12) Prohovnik I, Post J, Uribarri J, et al. : Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27 : 1861-1869.
- 13) Kuriyama N, Mizuno T, Ohshima Y, et al. : Intracranial deep white matter lesions (DWLs) are associated with chronic kidney disease (CKD) and cognitive impairment : a 5-year follow-up magnetic resonance imaging (MRI) study. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 56 : 55-60.
- 14) Wolfgram DF, Szabo A, Murray AM, et al. : Risk of dementia in peritoneal dialysis patients compared with hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 2015; 35 : 189-198.
- 15) O'Lone E, Connors M, Masson P, et al. : Cognition in people with end-stage kidney disease treated with hemodialysis : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015; 67 : 925-935.
- 16) FHN Trial Group, Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al. : In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363 : 2287-2300.
- 17) 高江啓太, 永田雅治, 小原知之, 他 : 一般住民におけるアルブミン尿と認知症発症の関係 : 久山町研究. *日腎会誌* 2016; 58 : 263.
- 18) Fujisaki K, Tsuruya K, Yamato M, et al. : Cerebral oxidative stress induces spatial working memory dysfunction in uremic mice : neuroprotective effect of tempol. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 9 : 529-538.
- 19) Haruyama N, Fujisaki K, Yamato M, et al. : Improvement in spatial memory dysfunction by telmisartan through reduction of brain angiotensin II and oxidative stress in experimental uremic mice. *Life Sci* 2014; 113 : 55-59.
- 20) Zhuang S, Wang HF, Wang X, et al. : The association of renin-angiotensin system blockade use with the risks of cognitive impairment of aging and Alzheimer's disease : A meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2016; 33 : 32-38.

高齢透析患者の栄養と運動

伊丹儀友

伊丹腎クリニック

key words : フレイル, 炎症型栄養障害, サルコペニア

要 旨

透析患者の高齢化が進み、加齢に伴う食事量の減少のほかに、尿毒症や併存症 (comorbidity) などによる栄養障害とフレイルが大きな問題となってきた。その予防および解決のためには、患者の状態に合わせた多職種との連携による適切な食事療法や運動療法を考慮し実行する必要がある。

はじめに

ここでは65歳以上を高齢者として話をすすめる。日本の平成25年10月での65歳以上を高齢者とする3,300万人おり、全人口の26%を占めている。一方、全透析患者のうち高齢者は65.1%を占め、その割合は一般人口の約2.5倍となっている。慢性腎臓病 (CKD) の発症は加齢とともに増加するとされ¹⁾、65歳以上の患者は増加してきており、患者の高齢化は進んでいる。

日常生活で自立した生活を送れる健康寿命の平均年齢は男性70歳前後、女性は73歳前後とされる。現在、健康寿命を超えた75歳以上の透析導入患者が全体に占める割合は女性で45.8%、男性で36.6%である¹⁾。このことは、近年の透析導入患者では、腎不全で透析に通院の他に、自らのことが十分にできず、日常生活活動 (activity of daily life; ADL) の低下した患者が増加していることを示唆している。

1 高齢透析患者とは

高齢透析患者は腎疾患以外に別の病気 (comorbidity) を持っていることが多く、聴力、視力、運動力、認知能力などの低下などが認められることが特徴とされる。それを筆者に再認識させたのは2009年の Tamura らによって発表された論文であった。彼女らは米国のナーシングホーム (老人ホームと訳せるが、日本とは状況が異なる可能性があり、誤解を避けるためにこのように記載した) に住む透析を導入した平均年齢73.2歳、3,702人の透析前後のADLの変化について検討した。そして、透析導入3カ月前からADLは悪化し、導入3カ月後にはさらに急速に悪化し、導入前のADLを維持していたのは39%で、1年後には13%となり、58%が死亡していたと報告した²⁾。

末期腎不全となり透析導入を躊躇している患者に「透析を導入し、尿毒症を改善すると体調は良くなり、以前とほぼ同じような状態となるから」と説明していた筆者に「高齢者には透析療法を導入してもADLが良くならない患者がいる」ことに気付かされた。この理由として Tamura ら²⁾は

- ① ナーシングホームの住居者には透析療法では改善が望めない脳卒中後、末梢動脈疾患、認知症などを持っている人が多い
- ② 尿毒症よりも入院中に、入院の原因となった疾患による身体機能の低下
- ③ 透析療法の持つ問題、すなわち透析時間による

身体活動時間や食事時間の制限，透析療法によるめまい，疲労や下肢のつり，うつ状態の惹起などをあげている。この時点では①は納得できるものの，②③については高齢者以外でも起こりうることであり，十分な説明になっていないと釈然としなかった。

2 透析患者における栄養障害とフレイル

2-1 栄養と透析療法（2000年以前）

1980年代に，高蛋白食が窒素・酸負荷，および高リン血症を生じ，過剰ろ過（hyperfiltration）やアシドーシスを惹起することが動物実験などで知られ，臨床では蛋白制限食が試みられてきた。

1994年，米国から，糸球体ろ過量 25~55 ml/min である患者を1日蛋白量を 1.3 g/kg と 0.58 g/kg の2群に分け，平均 2.2 年追跡し，両群間の腎機能低下に差がなかったという MDRD 研究が報告された³⁾。1990年代初頭に，低い透析効率と低アルブミン血症が予後不良にかかわっており，栄養状態の指標としての低アルブミン血症（低 Alb 血症）が透析効率よりも予後不良の影響が強いと報告され⁴⁾，栄養について関心が高まった。当時，低 Alb 血症は蛋白摂取量の低下による栄養障害と考えられていた。その後，腎機能の低下に伴って自然と患者の摂取蛋白量が減少し，栄養状態も悪化することがわかってきた⁵⁾。

1997年，米国腎臓財団からのガイドラインでは，栄養士による指導や食欲不振の原因治療がなされても，標準化蛋白窒素出現率（normalized protein nitrogen appearance; nPCA）（これは標準化蛋白異化率（normalized protein catabolic rate; nPCR）とほぼ同じであり，摂取蛋白量を推定できる）が 0.8 g/kg/日を下回っているようなら透析導入を行うとした⁶⁾。しかし，栄養

療法が成功しても低 Alb 血症が改善しない透析患者がいることや，神経性食思不振症患者の血清 Alb 値が健常人と変わらないことなどで，単なる摂取不足のほかにもわかってきた⁷⁾。しかし，図 1 のように，尿毒症により食欲不振が生じて低 Alb 血症となると，なぜそれが予後不良や心臓血管死に繋がるかは不明であった。

2-2 透析患者における二つの栄養障害の型

透析患者では，カリウム制限やリン制限などがあり食事が美味しくなく，加えて，尿毒症物質の蓄積や代謝性アシドーシス，透析中の栄養素の喪失，リン吸着剤による食欲不振や他の栄養素の吸着のほかにも，透析回路や透析膜との接触や汚染された透析液，およびその逆ろ過（backfiltration）による炎症の惹起などによって栄養障害が起こりやすい（表 1）。

Stenvinkel ら⁷⁾は，栄養障害を摂取不足型と炎症型に大きく二つに分け，腎不全患者各自で両者が混ざってその比率が異なっていると考えた。摂取不足型は熱量と蛋白摂取不足であり，透析効率の改善や栄養療法の強化で改善するが，炎症型は栄養療法の強化だけではなく，原疾患の治療などを行っても改善が難しい（表 2）。

さらに

- ① 血清中に増加する蛋白質 C 反応性蛋白（CRP）の上昇が心臓血管病死や死亡に関連する
- ② 炎症促進性サイトカイン（pro-inflammatory cytokines）は，心不全，悪性腫瘍や関節リウマチなどでは安静時エネルギー消費量・蛋白異化作用を亢進させ，食欲低下とともに消耗状態を生じること（これは低 Alb 血症や CRP の上昇という形で示される）
- ③ CRP 上昇がインターロイキン 1，インターロイキン 6 や TNF α などの炎症促進性サイトカイン

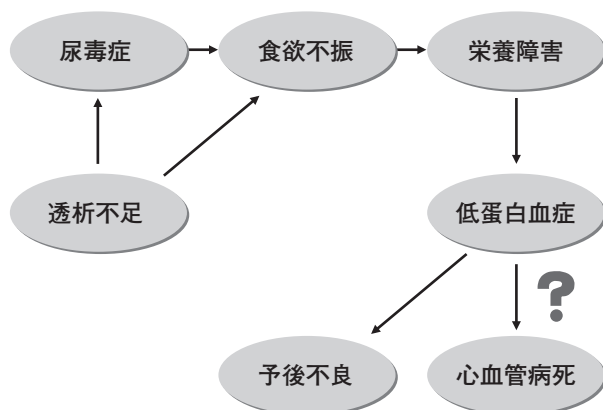


図 1 低蛋白血症と心臓血管死

表 1 なぜ栄養障害か

- 栄養喪失（4~8 g アミノ酸/HD）
- 食事制限：美味しくなく
- 透析：異化亢進（特に生体非適合性膜）
- 代謝性アシドーシス：蛋白分解
- リン吸着剤：他の栄養素も吸着？
- 中分子物質の貯留：食欲不振
- 水分過剰
- 炎症

表 2 維持透析患者の栄養障害の二つの型

1. 摂取量の不足（非炎症型）
 - 原因 透析量の不足（尿毒症性食思不振）
 - ・薬剤の影響
 - ・ストレス・うつ傾向
 - ・食事内容に制限
 - ・HD による消耗，体調不良，不眠など
 - 安静時エネルギー消費量 正常
 - 蛋白異化 低下
2. 炎症型栄養障害
 - ・併存症
 - 慢性炎症 原疾患の再燃（SLE など）
 - 易感染性 動脈硬化
 - ・血管アクセスの穿刺（感染）
 - 安静時エネルギー消費量 亢進
 - 蛋白異化 亢進

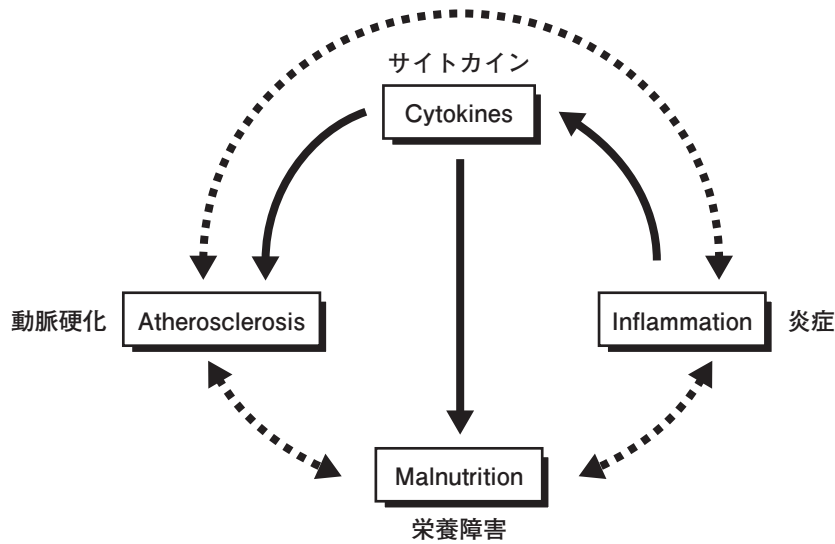


図 2 MIA 症候群
(文献 7 より)

産生の反映であること

などから，Stenvinkelらは，栄養障害（malnutrition），炎症（inflammation），動脈硬化（atherosclerosis）が炎症促進性サイトカイン介在によって悪循環を生じ，透析患者の予後不良に密接に関与している MIA 症候群を提案した⁷⁾ (図 2)。本邦の透析患者では，平均 CRP 濃度は男性 60 歳以上で 0.64 mg/dL，75 歳以上で 0.82 mg/dL と上昇し，女性でも同じ傾向を認め，加齢とともに炎症反応が強くなっている¹⁾ (表 3-1, 3-2)。

加齢が免疫老化を生じ，infamm-aging という概念が提唱されているように，軽度の炎症反応（micro-inflammation）が高齢者には持続的に認められることが知られてきた⁸⁾。軽度の炎症反応のうえに，肺炎や敗血症などで炎症促進性サイトカインが強く惹起される

表 3-1 年齢別 nPCR

		60 歳未満	60 歳～	75 歳～
男性	平均	0.89	0.86	0.82
	標準偏差	0.17	0.17	0.17
女性	平均	0.93	0.9	0.84
	標準偏差	0.18	0.18	0.18

文献 1 より。

表 3-2 年齢別 CRP 濃度

		60 歳未満	60 歳～	75 歳～
男性	平均	0.48	0.64	0.82
	標準偏差	1.59	1.86	2.01
女性	平均	0.41	0.53	0.7
	標準偏差	1.43	1.66	1.96

文献 1 より。

と動脈硬化などが一層進行し、心臓血管死が増加することが観察されている⁹⁾。また、炎症がアルブミン合成を抑制し、血管外へ移動させ、低Alb血症を生じさせることがわかってきた⁷⁾。これらによって、栄養障害・低Alb血症と予後不良との関連が推察できるようになった。

2-3 高齢者の栄養障害

加齢とともに食事摂取量が減少するのはよく知られている。その原因として、栄養に関する知識不足、咀嚼・嚥下困難、独居や年金暮らしのため金銭的な理由もあって買い物や調理ができない、水分摂取不足、喪失体験などによるうつ状態、透析不足、胃滞留時間の延長、併存症 (comorbidity)、活動力不足、などがあげられる。高齢透析患者では50%に栄養障害が認められ、若年者に比べ1.3~1.5倍栄養障害が高かった¹⁰⁾。栄養障害は体内のエネルギーや蛋白予備を減らし、筋肉量・筋力を低下させる。これは、筋肉量減少を主体として、筋力、身体機能の低下を主要因として扱うサルコペニアにつながり、フレイルに重なる (図3)。

2-4 フレイル

フレイル (frailty) は、加齢による生理的機能的予備能力や、毎日の、または急なストレス因子の増加に対応する力が低下し病気にかかりやすくなった状態¹¹⁾とされ、Friedらがまとめた概念である¹²⁾ (表4)。フレイルは、介護を要する身体障害 (disable) 状態の前段階と考えられ、早期に発見し対処すると改善するとされる。米国でその頻度は、60歳以上の一般住民の7~16.3%に認められ、女性に多く、年齢が進むと頻度がさらに増加する¹¹⁾。筆者が初めてフレイルを知ったときに、定義が曖昧であり、これで正常な加齢の変化と区別できるのかとの疑問を持った。

Friedら¹²⁾が提案したフレイルサイクルを図4-Aに示す。加齢による筋肉量の減少や、新たに罹病することによりサルコペニアを生じ、身体機能が低下する。身体機能の低下は活動量の低下・消費エネルギーの低下を招き、加齢に伴う食事摂取低下をさらに悪化させ、それによってさらに低栄養またサルコペニアを重症化させるとした。透析患者では、週12時間以上透析治療のためにベッド上に拘束されること、代謝性アシドーシス、安静時エネルギー消費量の上昇による筋肉量の減少が関与し、尿毒症に伴う食欲不振、さらに腎性

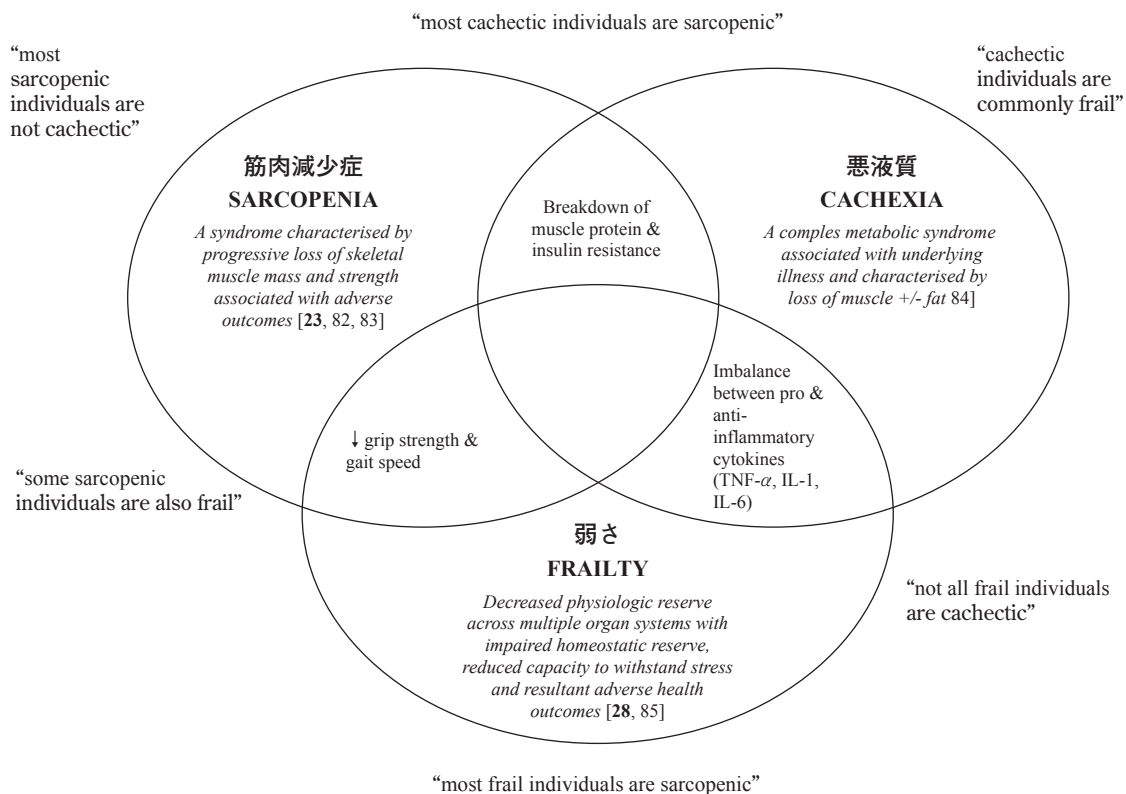


図3 フレイルとサルコペニアと悪液質

(Partridge JSL, et al. : Age Ageing 2012; 41 : 142-147 より)

表4 フレイルの定義

Frailty (フレイル) は下記の内、3項目の徴候があるものとする。

- 1) 原因不明の体重減少
- 2) 疲れた (exhaustion)
- 3) 緩徐な歩行速度
- 4) 筋力低下 (weakness)
- 5) 身体を動かすことの低下

透析患者	67.7%
80歳以上	78.8%
50~60歳	66.4%

文献14より。

貧血による活動力の低下はフレイルサイクルの悪化に拍車をかけ (図4-B), フレイルの頻度は高い。透析患者の活動性は同年齢の健常者より低く、高齢になればさらに差が開き、57%となる¹³⁾。また、Johansenら¹⁴⁾は、透析患者には65歳未満の患者を含みながらもフレイルを呈する患者が67.7%おり、その死亡率はフレイルを呈さない患者の2倍に近いと報告した。

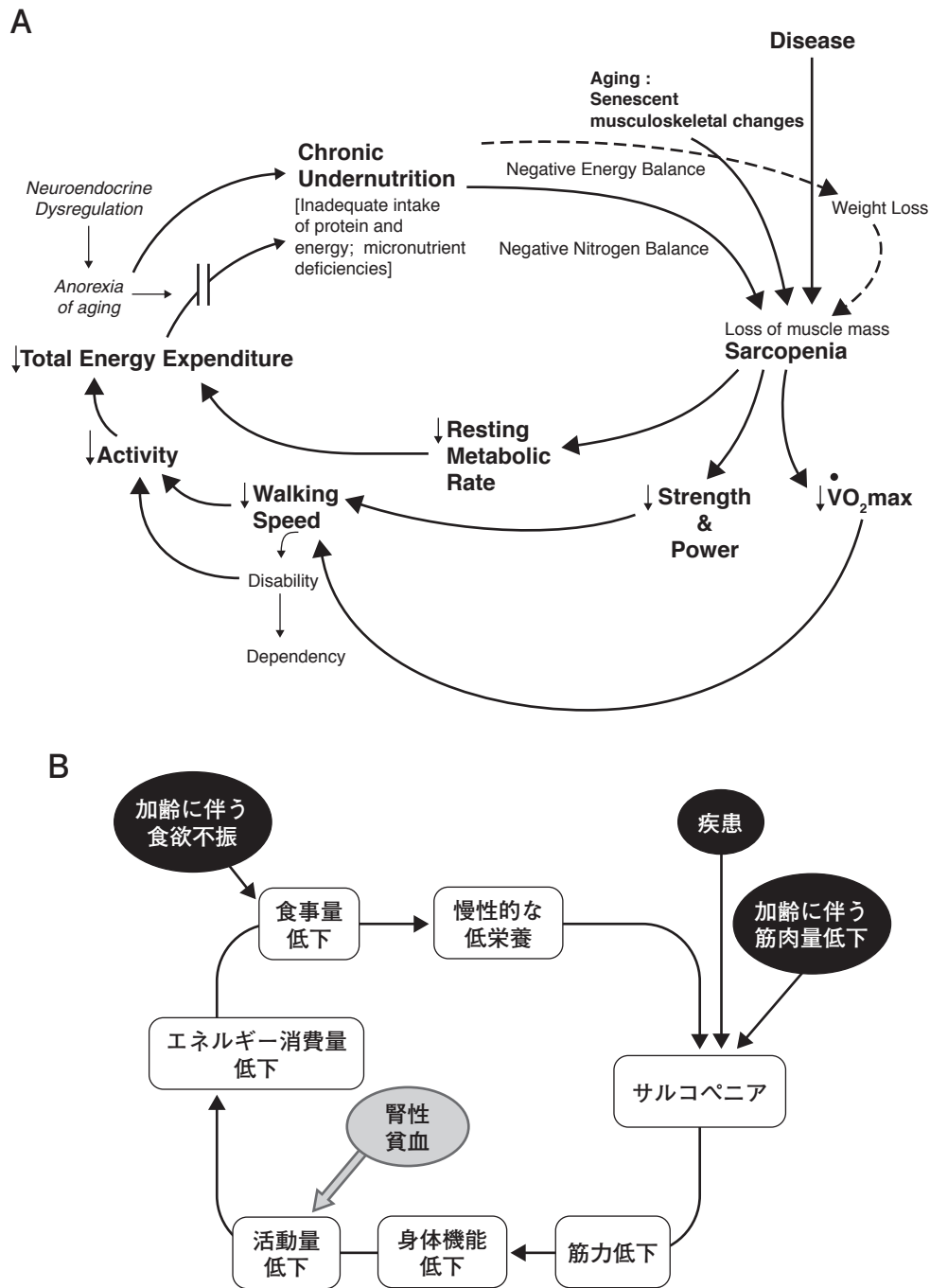


図4 フレイルサイクル

3 予防および解決

3-1 良質な透析

患者の栄養状態を維持改善するためには、透析学会のガイドラインや指針に合わせて、透析液の清浄化や生体適合性の良い透析膜を使用し、透析によるアミノ酸やアルブミンの喪失を考慮して適正透析を施行することが必要である。

3-2 食事療法

表5に日本腎臓学会と日本透析医学会が勧める栄養基準を示す¹⁵⁾。透析前に比べ、透析導入後のほうがエネルギー量および蛋白質量が若干増加している。その理由として、透析導入後は蛋白質が多めでも透析によってアシドーシスを補正できること、安静時エネルギー消費量が健常人より透析日も非透析日も亢進していることがあげられる。しかし、食習慣を変えるには困難が伴う。最近の透析医学会の統計調査¹⁾では、nPCRから推定した透析患者の蛋白質摂取量は60歳以上では男性では平均0.86 g/kg、女性では0.9 g/kg、75歳以上では男性で平均0.82 g/kg、女性で0.84 g/kgと、推奨基準を下回っている患者が半分以上いる可能性が示されている¹⁾(表3)。

以前から、蛋白質制限食が蛋白質摂取不足によりエネルギー不足を起し栄養障害となる危険性が指摘されている¹⁶⁾。エネルギー量は栄養士の協力を得て、食事内容をチェックすることが必要になる。血清Alb値の低下、nPCRの減少などを観察した場合や、退院後の患者(入院した原病による食欲不振や検査などのための禁食などで、ドライウエイトの減少や栄養状態の悪化

が疑われる)には、注意深い観察とともに積極的な栄養介入が必要と思われる。

透析日のエネルギー量と蛋白質摂取量が非透析日に比べ減少することに注意を払う必要がある¹⁷⁾。これは透析日に、透析間体重過多といわれないように、透析前の食事を減少させる患者心理と、午前の透析患者では、透析後帰宅して休息をとる(透析後の疲労からの回復には5~6時間かかる)と、昼食と夕食が兼用になり一食が欠食となっている可能性を示唆する。

透析中の食事摂取は低血圧の出現や誤飲などの問題で注目されておらず、米国ではほとんど行われていなかった¹⁸⁾。透析中の食事摂取は静脈栄養(intradialytic parenteral nutrition; IDPN)と比べ予後の面で差がないこと¹⁹⁾、IDPNは透析中しか同化作用効果がないが、透析中の食事摂取では透析後数時間も同化作用効果が続くこと²⁰⁾などが報告され、米国でも見直され、透析中の食事摂取を許可する施設が増加している¹⁸⁾。我々も透析中に食事を提供してみると、90%近くの患者がほぼ摂取することを観察している(自験例)。ただし、食事療法のみでは、体重増加した患者16人を1年経過観察しバイオインピーダンス法で評価すると、骨格筋量は微減で有意ではなかったが、体脂肪量は増加していた(自験例)。筋量および筋肉量の減少は心不全、骨折、感染症、フレイル、インスリン抵抗性を起し死亡を増加させるとされる¹⁰⁾。骨格筋量を維持・増量させるためには栄養療法ばかりではなく運動療法も必要になる。

3-3 運動療法

座りがちの透析患者の予後はそうでない患者比べ予

表5 CKDステージ別の食事療法基準

	ステージ 3~5	ステージ 5D	
		血液透析(週3回)	腹膜透析
エネルギー	25~35 kcal/kg(標準)/日	30~35 kcal/kg	30~35 kcal/kg
タンパク質	0.8~1.0 g/kg/日(G3a) 0.6~0.8 g/kg/日(G3b<)	0.9~1.2 g/kg	0.9~1.2 g/kg
食塩	3~6 g/日(無尿)	6g未満	PD除水量(L)×7.5+尿素(L)×5g
水分		できるだけ少なく	PD除水量(L)+尿量(L)
カリウム	2.0(G3b)g/日 1.5(G4~5)g/日	2,000 mg以下	制限なし
リン	正常値内に保つように	タンパク質(g)×15 mg以下	

後不良である²¹⁾。運動療法は健常人では有効性が示されているが、透析患者では示されていない¹⁶⁾。1回30分間のウォーキングを週5回を続けると、炎症促進インターロイキンが減少したとの報告がある²²⁾。運動療法を続けると筋力能の改善を認め、入院頻度を減少させた。しかし、運動療法の継続が問題となっている²³⁾。近年、透析中の運動および運動後早期の栄養剤の投与が有効と注目されている²⁴⁾。しかし、まだ強いエビデンスとなりえていない。

運動療法は筋力をつけ転倒を防ぎ、患者のADLを維持する可能性が高い。しかし、運動療法を安全に効果的に行うためには、運動負荷の程度と心機能の評価を行うための循環器専門医や理学療法士やリハビリテーション医との連携などが必要となる。今後の進展が期待される。

おわりに

本邦の高齢者透析の現状と、栄養療法と運動療法の重要性について概説した。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況，2015年12月31日現在。日本透析医学会，2016。
- 2) Kurella TM, Covinsky KE, Chertow GM, et al. : Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361 : 1539-1547.
- 3) Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. : The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330 : 877-884.
- 4) Owen WF, Lew NL, Liu Y, et al. : The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329 : 1001-1006.
- 5) Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, et al. : Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6 : 1386-1391.
- 6) NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy 1997. *Am J Kidney Dis* 1997; 30(sup2) : S67-S136.
- 7) Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, et al. : Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (7) : 953-960.
- 8) Franceschi C, Campisi J : Chronic inflammation (inflammag-

- ing) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(Suppl 1) : S4-9.
- 9) Guo H, Liu J, Collins AJ, et al. : Pneumonia in incident dialysis patients—the United States Renal Data System. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2008; 23, : 680-686.
- 10) Johansson L, Fouque D, Bellizzi V, et al.; European Renal Nutrition (ERN) Working Group of the European Renal Association-European Dialysis Transplant Association (ERA-ED-TA) : As we grow old : nutritional considerations for older patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(7) : 1127-1136.
- 11) Rodriguez-Mañas L, Fried LP : Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015; 14; 385(9968) : e7-e9.
- 12) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group : Frailty in older adults : evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(3) : M146-156.
- 13) Johansen K, Chertow G, Ng A, et al. : Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57 : 2564-2570.
- 14) Johansen KL, Chertow GM, Jin C, et al. : Significance of frailty among dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 : 2960-2967.
- 15) 慢性透析患者の食事療法基準。透析会誌 2014; 47 : 287-291.
- 16) Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al.; International Society of Renal Nutrition and Metabolism : Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; 84 : 1096-1107.
- 17) Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, et al.; Hemodialysis (HEMO) Study Group : Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients : cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003; 13 : 191-198.
- 18) Benner D, Burgess M, Stasios M, et al. : In-Center Nutrition Practices of Clinics within a Large Hemodialysis Provider in the United States. *CJASN* 2016; 11 : 770-775.
- 19) Noël JM, Cano, Denis Fouque, Hubert Roth, M, et al. : Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients : A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 : 2583-2591.
- 20) Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA : Let Them Eat During Dialysis : An Overlooked Opportunity to Improve Outcomes in Maintenance Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2013; 23 : 157-163.
- 21) Janasen SL : Exercise in the End-Stage Renal Disease Population *JASN* 2007; 18 : 1845-1854.
- 22) Viena JC, Kosmadakis GC, Water EL : Evidence for Anti-In-

- flammatory Effects of Exercise in CKD. *JASN* 2014; 25 : 2121-2130.
- 23) Manfredini F, Mallamac FD, Arrigo G, et al. : Exercise in Patients on Dialysis : A Multicenter, Randomized Clinical Trial *JASN* 2017; 28 : 1259-1268.
- 24) Lara B, Pupim, Paul J, et al. : Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286 : E589-E597.

高齢者の運動機能障害

—ロコモティブシンドロームを中心に—

今井 亮*1 橋本哲也*2

*1 桃仁会病院整形外科 *2 桃仁会病院泌尿器科

key words : ロコモティブシンドローム, 血液透析患者, 高齢化

要 旨

ロコモティブシンドロームは、「運動器の障害のために移動機能が低下した状態」と定義されている。近年、運動器障害により、介護や支援を要する高齢の透析患者が著増している。しかし、この問題に対する疫学的研究や予防・治療などの臨床研究は始まったばかりで十分なエビデンスはない。そこで、当院の取り組みで得られた高齢透析患者におけるロコモティブシンドロームの有病率、危険因子、運動器疾患等について述べる。

1 緒 言

2007年に超高齢社会に突入したわが国においては、要支援・要介護の原因となる運動器症候群（ロコモティブシンドローム、以下ロコモ）が注目されている。わが国の透析患者は2015年末に324,986人であり、右肩上がりに増加している。透析患者の疫学調査（2010年）によれば、日常生活活動に制限を受けることがない人は46.4%のみであり、4人に1人が介助を必要としている¹⁾。透析療法の長期化、高齢化、糖尿病性腎症の増加等に伴い、運動器に障害をきたしたロコモ状態にある透析患者は一般人に比較して多いと推測される²⁾。しかし、透析患者のロコモに関しての詳細な報告は、渉猟しえた範囲では見当たらない。そこで、ロコモ状態の患者の頻度、危険因子、原因となる

運動器疾患、対処法等を検討することを目的に調査を行った。

2 対象・方法

当施設で通院透析を行っている65歳以上の患者277名の内、調査に対して同意が得られ、ロコモ度テストが実施できた186人を対象とした。年齢は73.4±5.8歳（65～90歳）、性別は男性106名、女性80名である。透析原疾患は慢性糸球体腎炎84名、糖尿病性腎症82名、腎硬化症16名、その他4名である。透析期間は13.2±10.3年（0.1～44.7年）である。

調査の手順は、まずロコモ度を評価し、それに応じた介入法を設定、最後に介入の効果をアウトカムとする計画を立てた（図1）。調査内容は、ロコモ度評価の目的で、立ち上がりテスト、2ステップテスト、ロコモ25の3種類のテストを実施し、臨床判断値を用いて、正常、ロコモ度1、2と判定した（表1）。ロコモの要因となる運動器疾患の調査と運動器不安定症の要因である開眼片脚起立時間の測定を行った。ロコモ25は重症度により区分1から7に分類し、区分1は0～6点で正常、区分2は7～15点でロコモ度1、区分3～7は16点以上でロコモ度2とした。開眼片脚起立時間は、屋内活動に支障がある5秒未満、屋内の自立した生活が可能な5秒以上15秒未満、自立した生活ができる15秒以上の3段階に分類した。ロコモの重症度に関与する背景因子について多変量解析を行った。

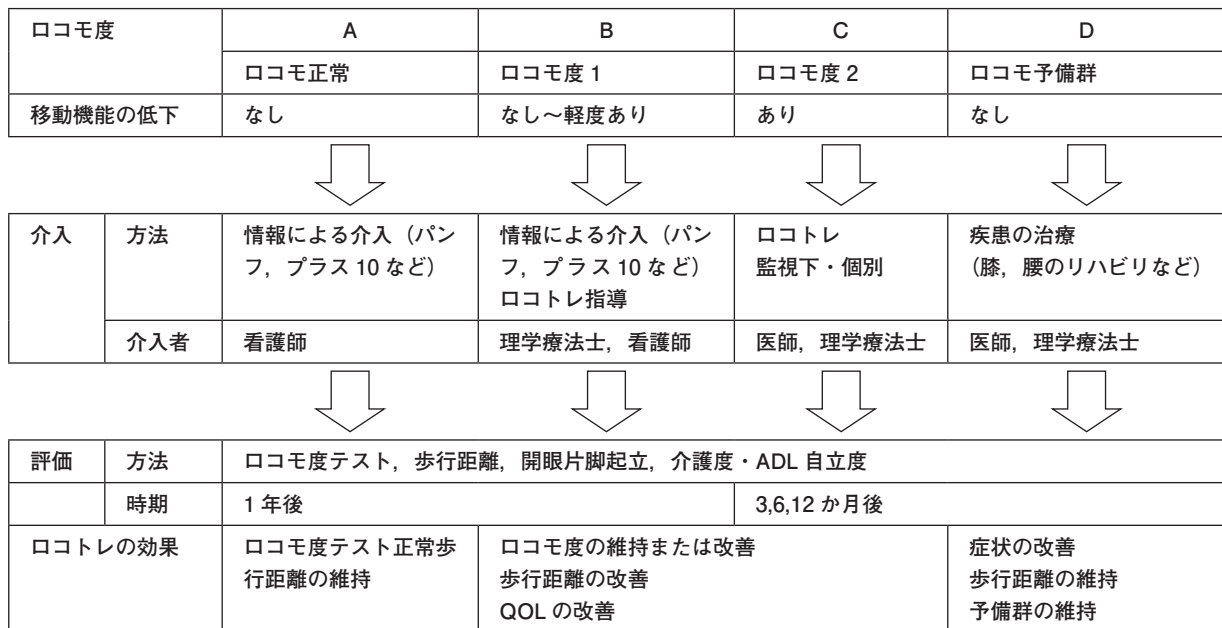


図 1 私たちのロコモチャレンジ

表 1 ロコモ度判定法

	ロコモ 25	立ち上がりテスト	2 ステップテスト
ロコモ度 正常	6 点以下	片脚 40 cm 可能	1.3 以上
ロコモ度 1	7~15 点	片脚 40 cm 不可 ～両脚 20 cm 可能	1.1 以上 1.3 未満
ロコモ度 2	16 点以上	両脚 20 cm 不可	1.1 未満

参考 URL²より引用。

なお、調査に当たり、当院倫理委員会の承認を得るとともに、患者用掲示板に「ロコモ調査への協力をお願い」の文章を掲示し、各患者から口答による同意を得た。

3 結果

ロコモ度テストの結果は、ロコモ度 1 が 42 名 (22.6%)、日常生活に支障が出ているレベルであるロコモ度 2 が 134 名 (72.0%) であった。ロコモ正常者は 10 名 (5.4%) のみであった (表 2)。

ロコモ 25 による機能評価では、正常範囲内の 6 点以下と答えた人が 56 例、7 点以上 16 点未満のロコモ度 1 が 36 例、16 点以上のロコモ度 2 が 94 例であった。6 点以下と答えた 56 例 (30%) の大多数は、運動機能の低下に自覚症状がなかった。歩行に関して、区分 2 (ロコモ度 1) 以降で急ぎ足歩行困難が 53% と急増し、区分 3 (ロコモ度 2) 以降で階段の昇降困難や長距離歩行 1 km 未満が増加していた (図 2)。下肢筋力を反映する立ち上がりテストにおいて、正常者は 20

例、ロコモ度 1 が 72 例、ロコモ度 2 が 94 名であった。2 ステップテストの結果は、ロコモ度正常 24 例、ロコモ度 1 は 48 名、ロコモ度 2 は 114 例であった。

ロコモの原因となる運動器疾患は、122 例 (66%) に認められた (表 3)。ロコモ度別にみると、ロコモ度正常では 2 例 20%、ロコモ度 1 では 20 例 48%、ロコモ度 2 では 100 例 75% であり、重症になるほど有病率は有意に高かった。アミロイド骨・関節症の合併が 31 例 (17%) に認められた。

ロコモ調査の対象者 186 例への介入 3 カ月の結果について、死亡 2 例、転院 6 例、再調査できなかった 48 例を除く 130 例を対象とした。立ち上がりテストと 2 ステップテストによるロコモ度の変化は、改善 19 例 (15%)、維持 104 例 (80%)、悪化 7 例 (5%) であった (図 3)。開眼片脚起立時間の変化は、112 例のうち改善 32 例 (29%)、維持 70 例 (62.5%)、悪化 10 例 (9%) であった。調査期間が短期間にもかかわらず、ロコモ度や開眼片脚起立時間の改善例が認められた。

表2 各ロコモ度テストの臨床判断

	ロコモ25	立ち上がりテスト	2ステップテスト	3テスト結果
ロコモ度 正常 (例)	56	20	24	10 (5.4%)
ロコモ度 1 (例)	36	72	48	42 (22.6%)
ロコモ度 2 (例)	94	94	114	134 (72.0%)
合計	186	186	186	186 (100%)

Q 番号	設問	活動種類	ロコモ25 スコア区分							
			1	2	3	4	5	6	7	
			0-6	7-15	16-23	24-32	33-40	41-49	50<	
1	頸・上肢痛	痛み								
2	腰背部・臀部	痛み								
3	下肢痛	痛み								
4	体動の辛さ	痛み								
5	起居	屋内移動								
6	椅子からの立ち上がり	屋内移動								
7	屋内歩行	屋内移動								
8	上着着脱	身辺処理								
9	下着着脱	身辺処理								
10	トイレ使用	身辺処理								
11	入浴洗体	身辺処理								
12	階段昇降	屋内移動								
13	急ぎ足歩行	屋外移動								
14	整容	身辺処理								
15	長距離歩行	屋外移動								
16	近隣外出	社会活動								
17	2kgの買い物	家事								
18	公共交通機関利用	屋外移動								
19	軽い家事	家事								
20	重い家事	家事								
21	スポーツ参加	社会生活								
22	友人との交際	社会活動								
23	地域活動参加	社会活動								
24	転倒不安	不安								
25	先行き不安	不安								
最良回答肢選択率 51% > 項目数			0	8	14	19	20	21	25	

図2 ロコモ25の各重症度区分において各設問の最良回答数が50%以下の割合

表3 ロコモの原因となる運動器疾患（ロコモ予備群を含む）

疾患	症例数 (例)
脊 椎	
変形性腰椎症	31
腰部脊柱管狭窄症	27
透析性腰部脊椎症	24
頸部脊髄症	6
下 肢	
変形性膝関節症	20
変形性股関節症	5
アミロイド関節症 (股・膝)	19
骨粗鬆症	
大腿骨近位部骨折	8
脊椎圧迫骨折	15
その他	
糖尿病性末梢神経障害	7

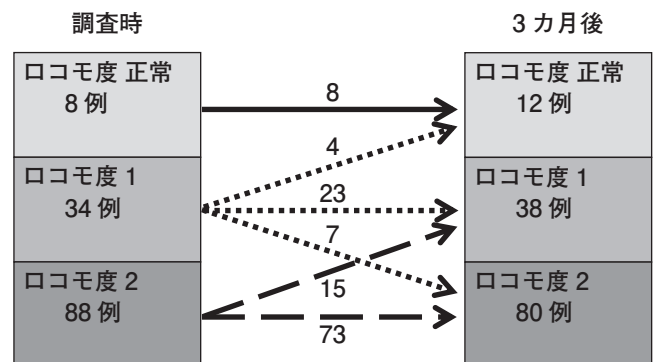


図3 介入3か月後のロコモ度の変化 (130例)

表4 ロコモ重症度に関する危険因子

	HR (CI 95%)	P-values
Age	1.18 (1.08~1.28)	0.000†
Sex	1.34 (0.56~3.24)	0.515
HD duration	1.05 (1.00~1.09)	0.034†
Primary disease	1.32 (0.72~2.43)	0.374
Dry weight	0.99 (0.95~1.04)	0.740
CTR	1.05 (0.95~1.15)	0.364
Amount of weight gain	0.81 (0.46~1.43)	0.465
DM (No vs Yes)	3.97 (1.10~14.25)	0.035†

HD: hemodialysis, CTR: cardio-thoracic ratio, DM: diabetes mellitus
Logistic regression † P<0.05
文献3より引用.

ロコモ度分類によるロコモ度2の重症群とロコモ度1・正常の軽症群の2群間の多変量解析では、糖尿病の有無と年齢と透析期間がロコモ重症度に関する危険因子であった(表4)。

4 考察

超高齢社会を迎えたわが国において、「健康寿命の延伸」が課題となっている。2013年国民生活基礎調査を見ると、要介護となる原因の22.7%を骨折および関節疾患が占めており、運動器の障害は高齢者において要介護の主要な原因の一つとなっている³⁾。このような状況を背景に、2007年に日本整形外科学会が「運動器症候群(ロコモティブシンドローム)」という概念を提唱した¹⁾。一般住民におけるロコモの該当者は、吉村らによると、ロコモ度1が4,550万人、ロコモ度2は1,380万人と非常に多い⁴⁾。透析患者では、ロコモ度2に該当する有病率が72%と一般人と比べると著しく高率であった。これは、当施設の患者が高齢であり、かつ透析歴20年以上の患者が16%と期間が長いことに関与している可能性が高い。

ロコモは進行すると日常生活が難しくなり、要介護状態になるリスクを高める⁵⁾。加齢に伴う運動器障害の原因となる変形性脊椎症、変形性関節症、骨粗鬆症などに罹患している人は、わが国全体で約4,700万人と推計されている⁵⁾。今回の調査では、運動器疾患の合併は66%に見られ、ロコモ度が重症になるほど有病率は有意に高かった。一般人にはないアミロイド骨・関節症の合併が17%に見られるのが特徴であった。

ロコモ度の評価は、下肢筋力を反映する「立ち上がりテスト」、最大歩行速度と相関する「2ステップテ

スト」、主観的機能評価である「ロコモ25」の三つによりなされる⁶⁾。立ち上がりテストにおいて、一般人60~69歳の50%が可能である台の目安は40cmの台から片足で立てる、70~79歳では両脚で10cmの台から立てるが標準値となっている。両脚で10cmの台から立てる透析患者は、65歳以上では39例(21.0%)、70歳以上では21例(16.3%)のみであり、一般人よりも下肢筋力が低下していることが窺われる。透析患者における2ステップテストの結果は、男性 0.93 ± 0.35 、女性 1.02 ± 0.26 であり、一般住民の世代平均値より劣っていた。

ロコモ25による機能評価では、正常範囲内の6点以下と答えた人が56例(30%)を占めていた。自分で思っている以上に運動機能が低下し進行していることを自覚していなかった。この結果は、ロコモを早期に発見するためのスクリーニングの必要性を示唆している。スクリーニングのツールとして、ロコモ7が勧められる⁶⁾。ロコモ25の重症度2の段階で「急ぎ足歩行」「休まずに歩く」「階段昇降」などの歩行機能が低下することが報告されている²⁾。透析患者では、友人との交際、近隣への外出、軽い家事などの機能が、一般人よりも早期に障害される傾向がみられた。これらの機能低下はロコモを疑う早期所見の一つと言われている。

臨床判断のロコモ度1は、移動機能の低下が始まっている状態であり、ロコモ度2は移動機能の低下が進行し自立した生活ができなくなるリスクが高くなっている状態である。今回の調査では、65歳以上の透析患者の72%がすでにロコモ度2の状態であり、積極的な介入が求められている。

ロコモチャレンジの目標は“いつまでも自分の足で歩ける”、すなわち通院透析の継続である。ロコモ対策としての運動の基本は、「スクワット」と「開眼片脚立ち」によるロコモーショントレーニング(ロコトレと略す)であり、ロコモ予防のための最小限かつ中心的な運動として勧められている⁷⁾。ロコトレを中心とした高齢者に対する運動は、2~3カ月で、片脚起立時間、歩行速度、膝伸展筋量、立ち上がりテストなどの運動機能が改善すると報告されている⁸⁻¹⁰⁾。今回3カ月の短期介入の結果、ロコトレやプラス10などの最小限の介入で、ロコモ度や開眼片脚起立時間の改善例がみられたことは、理学療法室を持たない多くの

透析施設におけるロコモ介入の在り方の一つの方向性が示されたと考えている。

ロコモの原因となる運動器疾患は、今回取り上げた骨・関節や骨粗鬆症に起因する疾患以外に、筋肉に起因するサルコペニア、糖尿病に起因する末梢神経障害、血管に由来する末梢動脈疾患など多岐にわたっている。握力検査を行った180例中の106例(63%)に握力低下が認められ、透析患者のサルコペニアの有病率も高いことが推測される。生涯にわたって自分の足で歩き続けるためには、医師、看護師、理学療法士、栄養士に加え、介護分野と連携した予防と治療が求められている。

5 結語

- ① 透析患者におけるロコモティブシンドロームの有病率は高く、ロコモ度2の重症例が72%を占めていた。
- ② ロコモの原因となる運動器疾患が66%の患者に認められた。この内の1/4はアミロイド骨・関節症であった。
- ③ ロコトレ3カ月での改善率は15%であった。短期ではあるがロコトレによる改善の可能性が示唆された。
- ④ ロコモ重症度に関与する危険因子は、糖尿病の有無と年齢と透析期間であった。
- ⑤ 移動機能の低下を自覚していない人が4人に1人見られたことより、ロコモを早期に発見するためのスクリーニングが必要である。

本研究は、日本透析医会研究セミナー「透析医療における Current Topics 2017」にて講演した。

また、この研究では開示すべき利益相反関係にある企業はない。

文 献

- 1) 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(2015年12月31日現在)。第5章 高齢者の透析。透析会誌 2015; 50: 50-55.
- 2) 社団法人全国腎臓病協議会(編)：全腎協情報 2011年度血液透析患者実態調査報告書。障害者団体定期刊行物協会, 2012: 60-63.
- 3) 北村悠樹, 今井 亮, 渡邊慶太郎, 他：当院透析患者におけるロコモティブシンドローム及び運動器不安定症の調査。腎と透析 2018: 82(別冊 腎不全外科)(印刷中)。
- 4) 中村耕三：ロコモティブシンドロームのすべて。日本医師会雑誌 2015; 144(特別号(1))：30-33.
- 5) 吉村典子, 村木重之, 岡 敬之, 他：地域コホート研究によるロコモ度テストと要介護との関連。日整会誌 2016; 90: 797-800.
- 6) 吉村典子, 阿久根徹：ロコモティブシンドロームのすべて。日本医師会雑誌 2015; 144(特別号(1))：34-38.
- 7) 岩谷 力, 赤井正美, 土肥徳秀：ロコモティブシンドロームの疾患概念。日整会誌 2015; 89: 365-372.
- 8) 石橋英明：ロコモティブシンドロームのすべて。日本医師会雑誌 2015; 144(特別号(1))：263-264.
- 9) 佐々木佳都樹, 杉田健彦, 菊地保博, 他：ロコモティブシンドロームを呈する高齢者に対するロコモーショントレーニングの効果。東日本整災会誌 2012; 24: 53-56.
- 10) 石橋英明：ロコモティブシンドローム ロコチェックの運動機能低下の予見性とロコトレの運動機能改善の効果。医学の歩み 2011; 236: 353-359.

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「平成25年国民生活基礎調査の概況」www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13
- ‡2) 日本医師会「ロコモパンフレット2013年度版」dl.med.or.jp/dl-med/doctor/ssi/sports25/sports25-k14.pdf

高齢透析患者との会話のポイント

室谷典義 白鳥 享 大森 聡 杉原裕基 田代紀子

JCHO 千葉病院

key words : 高齢透析患者, 生まれ故郷, 十二支, 雑学, 認知症

要 旨

2015年12月31日, わが国の透析患者数は324,986人と報告されている。この中で65歳以上の割合は65.1%である。透析患者は高齢化とともに認知症の割合も増加するとの報告もあり, 高齢透析患者との会話は重要な仕事の一つである。そのポイントは, ①相手のことを理解しようと努める, ②相手の領域に入っていく, ③会話を継続させるための努力(雑学は意外に役立つ), ④ひとりの長い人生を送ってきた先輩として接する, ⑤会話が成立してから本来の医療の話に進む, ⑥傾聴・承認・伝達・効果的な質問等, である。

1 はじめに

2015年10月1日におけるわが国の人口は1億2,711万人であり, 2010年と比べて約100万人減少している。しかしながら65歳以上の人口割合は26.7%と世界一であり, 第2位のイタリアが21.3%, 第3位のドイツが20.8%であることを考えると断トツの1位である¹⁾。2015年12月31日現在のわが国の透析患者数は324,986人とまだまだ増加している。この透析患者の中で65歳以上の割合は65.1%ととんでもない数字になっている²⁾。透析患者は高齢化とともに認知症の割合も増加するとの報告³⁾もあり, 高齢透析患者との会話は重要な仕事の一つである。

先日のことである。79歳女性が左上肢静脈高血圧

症にて近県から紹介入院となった。鎖骨下静脈から腕頭静脈にかけての閉塞であり, 左肘部の内シャント閉鎖術が必要となった。以下患者さんとの会話である。

筆者(以下筆): ○○さんこんにちは, 腕がこんなに腫れちゃって大変だね, 今日はこの腕の腫れを治す手術をしましょうね

患者(以下患): 勝手にすれば

筆: ……? 今日は遠くから来て, 大変でしたね

患: さあね

筆: 電車で来ましたか? それとも車?

患: さあどうだったかねえ

筆: 今はどこに住んでるの?

患: 潮来

筆: 潮来のどこ, 住所は?

患: さあねえ, なんてところかねえ

筆: ところで○○さんはどこの出身?

患: あたしゃねえ久留米の出身だよ

筆: 久留米はいいところだよねえ, 博多から西鉄で行くの?

患: 何で知ってるの?

筆: 2回ほど行ったことがあるよ

患: 久留米はいいとこたい, 久留米餅もいいし, 筑後川もいいしねえ

筆: そうだねえ, 関東じゃ見たことのないような魚が魚屋さんに並んでびっくりしたよ

患：久留米良いとこー……(と久留米民謡を歌い始めた)

筆：いい声してるねえ

患：そんなことないよ (その後も暫く久留米の話して盛り上がった)

筆：ハイ、手術は終わりましたよ。明日には手の腫れは取れるからね

患：有難うございました

翌日この患者の認知症の検査を長谷川式認知症スケールにて行ったところ9点であった。

またある時には、なかなか会話の通じない高齢者がいた。

筆：ところで〇〇さんは何年生まれ？ (と質問したところ)

患：昭和5年生まれ (と返ってきた)

筆：昭和5年生まれはウマ年だね？

患：どうしてわかるの？

筆：何年生まれが何の十二支かはほとんど頭に入っているんですよ。ところで〇〇さん、ウマ年のウマはどんな字を書きますかね？

患：なんか牛に似たような字かねえ？

筆：そうなんです。うしの角が取れた字ですよ。十二支は方角と時刻を表すんですよ。午の刻とは、午前11時から午後1時のことです。正午とはまさに午の時刻のことで昼の12時ですよ。またウマより前の時間のことを午前と言ってウマの前と書きますよね？ ウマより後の時間は午後ですよ。

患：そうだったんですね

筆：うまいこと言うでしょ……

と会話は続きます。

我われは日々の診療の中で、世代や年齢の異なる患者と会話をしなければ診療が成り立たない。特に認知症を有する患者との「会話をどうするか」は大変難しい課題である。筆者の拙い診療経験の中での工夫を皆さんに伝えさせていただき、多少とも役に立てば幸甚である。

世代の異なる患者との共通話題をいかにして引き出すかということがポイントになる。患者にとって、生まれ故郷のことや自分の生まれた年の十二支は憶えているものだ。このあたりをきっかけにして次の会話に進んでいくことが大事となる。患者の故郷の話して盛り上がるためには、全国の都道府県の特徴・山・川・平野・主要都市・名産品等の雑学が必要で、特に北海道では、支庁のことが意外に大事である。札幌は石狩支庁であるとか、胆振支庁はどこにあるとか、シリベシ支庁はどんな字を書くのかとか……。日本の47都道府県の中から代表として、北海道・福井県・鹿児島県を選んで説明する。

2 生まれ故郷の話

まずは北海道の話から始める (図1)。高齢者には支庁がよくわかりますが、平成23年からは振興局・総合振興局に変わった。札幌に出張し、朝のテレビの天気予報を見ていると、「石狩地方では……、空知地方では……、十勝地方では……」等というようなことが当たり前のように出てくる。生まれ育った人達には当たり前の表現なのだが、知らない人間にとってはな

渡島総合振興局 }
 檜山振興局 }
 胆振総合振興局 }
 日高振興局 }
 後志総合振興局 }
 空知総合振興局 }
 石狩振興局 }
 十勝総合振興局 }
 上川総合振興局 }
 留萌振興局 }
 釧路総合振興局 }
 根室振興局 }
 オホーツク総合振興局 }
 宗谷総合振興局 }



図1 北海道

嶺北
嶺南
奥越

丹生（にゅう）山地

福井
坂井
鯖江
敦賀
小浜
勝山
大野

九頭竜川



図2 福井県

大隅半島
薩摩半島
桜島
佐多岬
長崎鼻
開聞岳
野間岬
鹿屋
川内川
霧島山
韓国岳
吹上浜
屋久島
宮之浦岳
種子島
奄美大島



図3 鹿児島県

かなかわかりにくいものである。図1にある野寒布（ノシャップ）岬，納沙布（ノサップ）岬はどの位置にあるのか調べてみてほしい。

次に福井県の話に移る。福井県は、嶺北・嶺南・奥越と三つの地域に分かれている（図2）。嶺北と嶺南を分けるのは丹生（にゅう）山地で、九頭竜川の中・上流域の勝山市・大野市が奥越地方の中心になる。福井県の朝の天気予報では「嶺北地方は……，嶺南地方では……，奥越地方では……」とやっている。また鯖江といえば眼鏡の街で、眼鏡フレームのわが国におけるシェアは80%といわれている。

鹿児島県の話に移ると、鹿児島県は北から南まで600 kmと長い。図3のように、九州本土部分は左右の大きな半島から成り立っていて、西側が薩摩半島，東側が大隅半島になる。薩摩半島の南端は長崎鼻，その西側には開聞岳（海拔924 m：コントロイデ型火

山）がそびえ、池田湖・鰻池の火山湖がある。西の端は野間岬があり，その南東側には鑑真和上が上陸した坊津がある。大隅半島の中央には鹿屋市があり，南端は佐多岬（佐田岬は愛媛県）になる。また北には霧島山（海拔1,574 m）・韓国岳（からくにだけ：海拔1,700 m）が宮崎県と接している。島を見てみると，屋久島・種子島・奄美大島と大きな島があり，屋久島には九州最高峰の宮之浦岳（海拔1,936 m）が聳えている。

閑話休題，地名にはいろんな漢字が当てられている。「みよし」と聞いたときに，皆さんはどんな文字を思い浮かべるだろうか？ 出身地によって異なる字を思い浮かべると思う。座長の頼岡先生は「三次」を想像するだろうし，徳島県の人には「三好」を，埼玉県・千葉県の人には「三芳」を，また愛知県の人には「みよしと三好」が頭に浮かぶと思われる。

「安芸」をなんと読むかで出身地が想像できる。座長の頼岡先生は「あき」と読み，世界遺産の「あきの宮島」は有名である。ところが場所が変わって三重県になると「あげい」と読む。これは「安濃：あんのう」と「芸濃：げいのう」を合わせてこのように読むようだ。しかしながら広島県でも「芸北：げいほく」とも読む。

3 十二支の話

次に十二支の話に移ると，十二支はほとんどの高齢者は認識している。しかしながら，十二支と干支は異なるものである。干支は，十干（じっかん）（図4）と十二支を組み合わせた60を周期とする数詞（10と12の最小公倍数は60）。60年でひとマワリすること

干支は、十干* (じっかん) と十二支を組み合わせた 60 を周期とする数詞 (10 と 12 の最小公倍数は 60 です)。60 年でひとマワリ (還暦)

古稀・喜寿・傘寿・米寿・卒寿・白寿

※ 十干は ^{きのえ}甲・^{きのと}乙・^{ひのえ}丙・^{ひのと}丁・^{つちのえ}戊・^{つちのと}己・^{かのえ}庚・^{かのと}辛・^{みずのえ}壬・^{みずのと}癸 の 10 種類からなる

図 4 干支 (えと)

聞く (hear) : 自然と音声が入ってくる
 聴く (listen) : 意識的に注意して聴く

- ◆言葉に込められた思いを、相手の苦悩や気がかりにフォーカスを当て、否定せず最後まで聴く (うなづき、あいづち)
- ◆相手の考えや気持ちの表現された言葉をそのまま繰り返し (繰り返しのスキル) 評価せずわかる
- ◆人は同意されなくても、気持ちをわかってもらえたことで安心し、未来へ目を向け自ら答えを出す

※答えは相手の中にある!

図 5 傾聴の技術
(内田明子氏のスライドより)

になる。ですから 60 歳が還暦となる。古稀は古代まれなりの 70 歳、喜寿は「喜」の略字から 77 歳、傘寿は「傘」の略字から 80 歳、米寿は皆さんよくご存じのとおり、卒寿は「卒」の略字から 90 歳、白寿は「百引く一」で 99 歳となる。小生の住んでいる千葉県では、「九十九里町」と「白里町」があるが、まったく同じ意味だそうだ。

高齢者に十二支を尋ねるとほとんどの患者は答えられる。その時、こちらは「何年生まれはどの十二支になるか」を知っている必要がある。また、十二支に関する雑学が大切となる。十二支は時刻を表し、方角も表す。例えば、丑三つ時、午前、午後、正午 辰巳パーキング、戌亥の風、丑寅の方角、のように使う。

4 高齢透析患者との会話のポイント

高齢者透析患者との会話のポイントをまとめると

- ① いかに相手の話を聴くか (傾聴の技術)
- ② いかに相手の話を承認するか (承認の技術)
- ③ いかに相手に伝えるか (素直に伝える技術)
- ④ いかに質問するか (質問する技術)
- ⑤ 効果的な質問とは (効果的な質問)

が大切になる。これら①~⑤をそれぞれ図 5~9 にまとめた。

結局のところ、患者に対してこちらが「あなたに対して興味を持っている」というメッセージが会話の第一歩になると考える。このキッカケができれば、ついで病気の話や、家庭環境、住居環境、今後の治療計画等についても話が進められると思う。また患者の以前の仕事や趣味も会話のキッカケになりやすいと考える。つまるところは「人間学」が大事なのか、と思う昨今である。

- ◆相手を価値ある人だと認める
- ◆相手の存在を認める
- ◆相手の変化や成長に気づく
- ◆相手の実践とその成果を認める

※「あなたに高い関心を寄せている」
 ※承認することが相手の安心感や意欲や自信につながり (自己概念, 自己効力感) 相手との信頼関係を強くする

言語化して相手に伝える

図 6 承認の技術
(内田明子氏のスライドより)

- ◆ You メッセージ: 相手が主語 あなたは……
「あなたは、いつもがんばっていますね」
- ◆ I メッセージ: 自分が主語 私は……
「私はいつもあなたのがんばりに感心しています」
- ◆ We メッセージ: 私たちが主語 私たちは……
「私たちは、あなたのがんばりを誇りに思っていますよ」

図 7 相手に素直に伝える技術
(内田明子氏のスライドより)

◆「なぜ?」「なんで?」「どうして?」は要注意!
 理由を尋ねる質問は、本当に理由を聞いているのではなく否定や禁止の意図で使われる

なぜあなたは飲み物の我慢ができなかったの?	Why : 人 過去
↓	↓
飲み物の我慢ができない原因は何か? これからどのようにしたらできるかな?	What : 物 How : 未来

図 8 質問する技術
(内田明子氏のスライドより)

どうしてやりたくないの？ (Why?)
 ⇒やるために必要なことは何？ (What?)
 何でうまくいかなかった？ (Why?)
 ⇒次はどうすればうまく行く？ (How?)
 何がはっきりしないの？ (Why? と What?)
 ⇒はっきりしていることは何？ (What?)
 なぜできないの？ (Why?)
 ⇒まず、何ができる？ (What?)

※拡大質問・肯定質問・未来質問

図9 効果的な質問
 (内田明子氏のスライドより)

- ①相手のことを理解しようと努める
- ②相手の領域に入って行く
- ③会話を継続させるための努力 (雑学は意外に役立つ)
- ④ひとりの長い人生を送ってきた先輩として接する
- ⑤会話が成立してから本来の医療の話に進む
- ⑥傾聴・承認・伝達・効果的な質問等

図10 高齢者透析患者との会話のポイント

5 まとめ

これらをまとめると図10に示すようなことが大事となる。

- ① 相手のことを理解しようと努める
- ② 相手の領域に入って行く
- ③ 会話を継続させるための努力 (雑学は意外に役立つ)
- ④ ひとりの長い人生を送ってきた先輩として接する
- ⑤ 会話が成立してから本来の医療の話に進む

⑥ 傾聴・承認・伝達・効果的な質問等

是非とも明日からの診療に生かしていただければ幸いである。

文 献

- 1) 厚生労働統計協会：国民衛生の動向 2016/2017, 2016: 49-56.
- 2) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況—2015年12月31日現在, 2016.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況—2010年12月31日現在, 2011: 32.

高齢者に対する透析療法の工夫

——治療法選択, 透析条件・処方など——

小松康宏

聖路加国際病院腎臓内科/群馬大学大学院医学系研究科 医療の質・安全学

key words : 高齢者透析, Kt/V, QOL

要 旨

わが国の透析医療の中心はすでに高齢者透析である。高齢者に対する透析療法の主な目的は、①尿毒症による苦痛の緩和、②QOLの維持・向上、③腎不全合併症の予防と治療、④長期生命予後向上、であろう。高齢者であるからといって透析量や透析時間が少なくてもよいとする根拠はなく、若年者と同様の透析処方が基本となる。個人差が大きい高齢者においては、数値補正や生命予後改善よりも患者にとってのQOL改善が優先される。透析処方の原則を理解したうえで、個別化をすすめることが重要である。

1 高齢人口の増加

米国政府人口局が発行した世界の人口予測では、現在も2050年も高齢者人口比率世界一は日本である^{†1)}。65歳以上の高齢者数は、2025年には3,657万人となり、2042年にはピークを迎える(3,878万人)。75歳以上高齢者の全人口に占める割合は増加していき、2055年には、25%を超える見込みである^{‡2)}。社会の高齢化は透析療法にも反映され、わが国の2015年末透析患者の65%は65歳以上の高齢者、32%が75歳以上の後期高齢者が占めている。導入患者にいたっては、約7割が65歳以上、約4割が75歳以上である^{‡3)}。「高齢透析」は特殊な治療領域ではなく、わが国の透析医療の中心はすでに高齢者透析となっているといえよう。

2 透析医療の目的

医学は人間の「慰めと癒し」の技術であり、学問である¹⁾。医療の目的は病気、傷害に苦しむ人々の苦痛、不安を軽減し、健康で質の高い生活の維持、向上を支援することにある。同様に、腎不全・透析医療の究極の目的は腎不全患者が身体的、心理的、社会的にも正常の活動を維持し、かつ長寿を全うすることができるようにすることにある。また、治療の合併症・副作用を最小にし、心理的、社会的な成熟を可能にし、家族関係が適切で、治療のストレスを最小にし、医療スタッフのストレスが少なく職業的満足度を高めること、さらに地球資源・医療資源の有効活用にも配慮しなくてはならない。

高齢者に対する透析療法の主な目的は、生命予後の改善や検査値異常の是正ではなく、患者にとって価値のある生活が重要となる。高齢者では個々の余命を予測し、患者の価値観を優先したうえで治療の目標を設定することになる。個人差が大きい高齢者では成人一般に有効とされる治療法であっても、特定の個人に有効とは限らない。むしろ治療の負担や副作用によってQOLが低下したり、予後が悪化することもある。

高齢透析患者に対する治療では、

- ① 尿毒症による苦痛の緩和
- ② QOLの維持・向上
- ③ 腎不全合併症の予防と治療
- ④ 長期生命予後向上

Dialysis prescription for elderly

Kidney Center, St. Luke's International Hospital/Department of Healthcare Quality and Safety Gunma University Graduate School of Medicine
Yasuhiro Komatsu

をめざすことになる。

溢水による呼吸困難，心不全症状は除水によって軽減できるし，尿毒症による意識障害，消化器症状，倦怠感などは透析によって軽減，消失する。苦痛緩和，QOL向上が長期生命予後向上よりも優先されることが多いのは高齢者透析の特徴といえる。透析療法自体が患者にとって苦痛や負担の原因となるようでは本末転倒であり，透析処方工夫は，透析をしなかった場合の苦痛・不利益と，透析療法による苦痛・不利益を比較した場合，前者が後者を上回るようにすることである。

とはいっても，わが国の高齢者，透析医療の特殊性に注意する必要がある。わが国の透析患者の生命予後は世界最高といわれるが，高齢者透析についても同様である^{2,3)}。2008年の米国USRDSの統計では，75歳透析患者の平均余命は3年，非透析患者は11年であり，透析患者平均余命の一般人口平均余命に対する比率は27%である⁴⁾。一方，わが国では75歳の透析患者平均余命の一般人口平均余命に対する比率は男性で43%，女性で39%であり，この比率は80歳以上の超高齢層でさらに向上している⁵⁾。このため，暦年齢を基準に一律に透析量や透析時間を低下させることは許容されない。筆者も100歳直前に透析導入となり，数年間，多いに生活を楽しんだ患者を担当した経験があり，暦年齢で論じてはならないと感じている。個人差が大きいことが高齢者の特徴であり，暦年齢ではなく，基礎疾患，合併症，身体活動性，生活環境などに応じた透析処方工夫が重要である。

3 腎代替療法の選択

慢性腎臓病が進行し末期腎不全にいたった場合，腎代替療法を行うかどうか，腎代替療法を選択した場合には血液透析（通院，入院，家庭血液透析），腹膜透析，腎臓移植のどれにするかの決定が求められる。GFRが一定値以下となり，尿毒症症状が出現し始めたら一律に透析導入となるわけではない。患者の基礎疾患，合併症の有無と程度，価値観，生活環境などを考慮し，患者，家族，医療者が話し合って患者にとってのもっともよい治療法を選択する。

話し合いのプロセスについては，日本透析医学会が作成した「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」や，米国腎臓医学会作成の

ガイドライン⁶⁾に準じてすすめることが望ましい。選択に迷った場合に，一定期間透析療法を行ったうえで最終決定することもできるし，血液透析で治療を開始した場合でも，透析困難が生じたり通院が障害になるような状況では腹膜透析へ移行することもできる。

4 血液透析処方工夫

透析に関連する特別な症状・合併症を生じさせることなく生体内環境を可能な限り腎機能が正常な場合に近づけ，かつ死亡率を可能な限り低下させるような透析方法を適正透析という。透析の処方でも変更可能なものは，週あたりの総治療時間，週あたりの回数と1回あたりの治療時間，血流量，透析液流量，ダイアライザーの種類（膜素材と膜面積），抗凝固薬の種類と投与量，除水量などがある。

QOLや長期生命予後の観点から望ましい透析量に関し，高齢者を対象としたエビデンスは乏しいが，高齢者であるからといって透析量や透析時間が少なくてもよいとする根拠はない。日本透析医学会の維持血液透析ガイドラインは「最低確保すべき透析量として，spKt/V 1.2を推奨する。目標透析量としては，spKt/V 1.4以上が望ましい⁵⁾。透析時間は，4時間以上を推奨する。」としており，これは高齢者に対してもあてはまる。

Kt/Vには「処方」Kt/Vと「実測」Kt/Vがある。処方Kt/Vとは，血流量，透析液流量，体重などから予想されるKt/Vであり，実測Kt/Vとは透析前後のBUN，体重から計算されたKt/Vである。

「 $Kt/V \div \text{尿素クリアランス (L/分)} \times \text{透析時間 (分)} \div \text{体水分量 (L)}$ 」の関係があり，市販のダイアライザーを使用すれば，尿素クリアランスは血流量の90～95%以上となる。Kt/Vを1.2とするためには4時間透析ならば「 $\text{血流量 (mL/分)} \div 3 \times \text{体重}$ 」として透析を実施し，透析前後のBUN値から計算される実測Kt/Vに応じて血流量や透析時間を調整すればよい。

透析困難や透析中の血圧低下に対し，血流量を下げることが効果がなく意味がない⁶⁾。かつては透析時低血圧に対し血流量を緩徐にすることも行われていたが，これは平板型ダイアライザーと酢酸透析液が使われ，除水制御装置が使われていなかった時代の方法である。当時は血流量を減らすことで，ダイアライザー内の血液量を減らし，血管拡張作用のある酢酸液の患者への

移行を減らし、除水速度を減らすことが期待されたが、現在のホローファイバー型ダイアライザーを除水制御装置を用いた透析では、血流量の多少と血圧には直接の関連はない。

ダイアライザーの膜素材、膜面積も若年者と異なる理由はない。膜面積の大きいダイアライザーを使用した場合、プライミングボリュームが多くなるため、体外循環時に血圧が低下する患者もいるが、大部分の患者では問題とならない。膜面積の大小は β_2 ミクログロブリンのクリアランスには影響するが、尿素クリアランスにはさほど影響しないので、体外循環血流量をすこしでも減らす必要のある患者にたいしては、膜面積が小さいダイアライザーを選択するのも一法である。

心機能や自律神経機能に障害があり、透析中に血圧が低下したり、全身状態が不良で透析自体が苦痛となる患者では特別な配慮が必要となる。透析中の低血圧は心臓に負担をかけ、脳灌流を低下させ認知機能の低下にも影響する。透析低血圧を防ぐための工夫として、

- ① 過剰除水をさける
- ② 透析前降圧薬の中止・透析前昇圧薬の服用
- ③ 透析中の食事摂取中止

などがある。時間あたりの除水量を減らすには長時間透析が理論的には好ましいが、長時間の身体拘束は高齢者にとって負担となることも多い。腹膜透析や家庭血液透析は将来、有力な選択肢となるだろう⁷⁾。

高齢者のなかには4時間の透析に耐えられない、苦痛とを感じる患者もいる。患者の希望を尊重し、除水量に問題がなければ3時間の透析とすることもある。Kitagawaらは、わが国の65歳以上の維持血液透析患者1,187名を対象に、透析時間と健康関連QOLの関係を検討し、短時間透析はmental healthにも身体機能にも悪影響がない可能性を報告している⁸⁾。標準処方では4時間以上の血液透析とするが、個々の患者の状況を総合的に判断し、「4時間以上」にこだわる必要はない。

日本の現状を日本透析医学会統計調査報告(2015年末)からみると、Kt/Vは年齢層別で差はなく、75歳以上でも男性で 1.42 ± 0.25 、女性で 1.62 ± 0.31 である³⁾。透析時間も4~4.5時間が最も比率が多かったが、高齢透析患者の27.2%は4時間未満である。当院の血液透析患者の年齢別ダイアライザ膜面積を図1に示したが、75歳以上でも9割以上が 2.0 m^2 以上

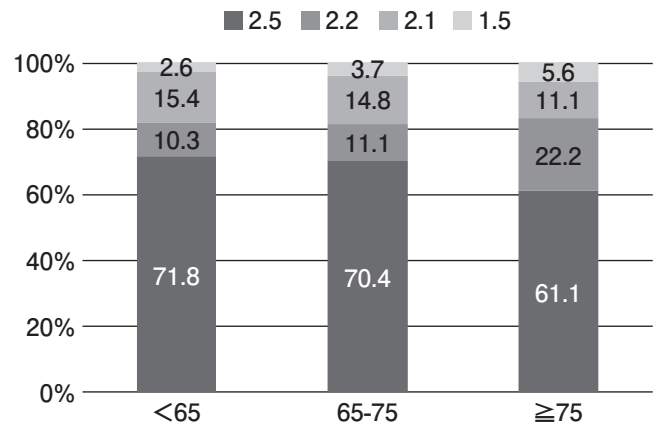


図1 維持血液透析患者の年齢別ダイアライザー膜面積 (聖路加国際病院)

全年齢を通じ、95%の患者が膜面積 $>2.1 \text{ m}^2$ のダイアライザーを使用。

のダイアライザーを用いている。

5 超高齢者の透析例

「高齢者」とひとくくりにすることはできず、暦年齢で判断してはならないことを教えてくれた症例を紹介したい。100歳で透析導入となり維持透析を継続した患者である。

高血圧、糖尿病による慢性腎臓病が進行し末期腎不全に至った。元大学教授で、現在も新聞や書籍に目を通し執筆活動も続けていた。尿毒症が進行し、浮腫、傾眠傾向となり入院となった(BUN: 125 mg/dL, クレアチニン: 9.9 mg/dL)。本人、家族と治療法の選択について話し合った結果、血液透析導入となった。透析導入後は、「透析するとどうしてこんなに食欲がでるのだろう」などの発言がみられ、読書や、教え子達との面会を楽しんでいた。透析導入2日前には「4時間を1日おき? 休めないの? そりゃ大変だね、僕はベッドで寝ていればいいの? やっぱり透析室を見に来ておいてよかった」、透析導入時は「それにしても透析はひまだね」などの発言がみられた。透析導入後の看護記録には「本人は透析をしていれば食事制限はなくなると考えていた様子。帰宅後、来客とともに饅頭を食べていた。再度、看護師から透析をしたからといってなんでも食べていいわけではないことを説明」とある。食欲旺盛な方で、透析導入7カ月後には、体調をたずねられ「特にかわりなく調子いいよ」と答えている。この患者の導入時処方を表1に示したが、膜面積 2.2 m^2 の高性能ダイアライザーを使用している。

表 1 99 歳男性の血液透析導入時処方

	dialyzer	血流量 (mL/min)	透析時間 (時間)
1 回目	PN-220	100	2
2 回目	PN-220	150	3
3 回目	PN-220	150	3
維持期	PN-220	230	3.5

上記患者の導入 6 カ月時点の検査所見は Kt/V : 1.44, β_2 MG : 29, Alb : 3.1, Na : 140, K : 5.2, Cl : 106, Ca : 8.9, P : 6.8, Hb : 10.3 と安定している。透析前 BP : 131/62, 透析後血圧 : 155/51.0 kg, 透析間体重増加 : 1.5~3.0 kg.

表 2 87 歳で透析導入となった男性患者の経過

年	導入	0.5	1 年後	2 年後	3 年後	4 年後	5 年後	6 年後	7 年後	9 年後
dialyzer	FB-70P	FPX-140			APS-13SA				NV-21U	
透析時間 (時間)	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
血流量 (mL/分)	100	200	200	200	200	200	200	200	200	200
透析前 SBP (mmHg)	123	133	121	131	181	167	182	162	139	142
透析後 SBP (mmHg)	135	132	133	139	156	124	180	148	149	171
DW (kg)	40	40.5	40.7	42.7	41.7	38	38.5	37.5	37	36
除水量 (L)	0	1.7	1.7	1.3	1.8	1.8	2.1	1.8	2	1.9
Kt/V	0.56	1.41	1.62	1.66	1.61	1.76	1.87	1.94	2.16	1.76
前 BUN (mg/dL)	86	68	48	66	60	61	54	48	48	48
β_2 MG (mg/L)	22.5	22.7	26.5	21.4	21.8	24.3	25.3	22.5	20.3	20.3
Alb (g/dL)	2.8	4	4.2	4.2	4.3	3.8	3.9	3.8	3.6	3.2

表 2 には 87 歳で透析導入となり、その後 9 年間安定した外来維持血液透析をつづけられた男性患者の透析条件、検査値の推移を示す。原疾患は高血圧性腎硬化症である。週 3 回、笑顔で通院透析を継続し、96 歳で自宅で睡眠中に大往生した。

結 語

「高齢者透析」は特殊な治療ではなく、今や標準的な透析療法である。透析処方の原則は若年者と異なる点はないが、個人差が大きい高齢者にとっては、数値補正や生命予後改善よりも患者にとっての QOL 改善が優先される。透析処方の原則を理解したうえで、個別化をすすめることが重要である。

文 献

- 1) 梶田 昭 : 医学の歴史。講談社, 2003.
- 2) Goodkin DA, et al. : Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis in Europe, Japan, and the United States : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). J Am Soc Nephrol 2003; 14 : 3270-3277.
- 3) Robinson BM, Port FK : International hemodialysis patient outcomes comparisons revisited : the role of practice patterns and other factors. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(Suppl 1) : S12-7.

- 4) U.S. Renal Data System : USRDS 2008 Annual Data Report : Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008.
- 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 2013; 46 : 1107-1155.
- 6) Daugirdas JT : Handbook of Dialysis. Fifth ed. LWW, 2014.
- 7) Giuliani A, et al. : Worldwide experiences with assisted peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2017; 37 : 503-508.
- 8) Kitagawa M, et al. : Shorter dialysis session length was not associated with lower mental health and physical functioning in elderly hemodialysis patients : results from the Japan Dialysis Outcome and Practice Patterns Study. PLoS One 2017; 12 (9) : e0184019.

参考 URL

- 1) U.S. Census Bureau 「An Aging World : 2015」 <https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2016/demo/p95-16-1.pdf>
- 2) 厚生労働省 「地域包括ケアシステム」 http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureishisa/chiiki-houkatsu/
- 3) 日本透析医学会 「2015 年末の慢性透析患者に関する基礎集計」 <http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>
- 4) 日本透析医学会 「わが国の慢性透析療法の現況 2005 年 12 月 31 日現在」 <http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2006/p43.pdf>
- 5) RPA 「Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation

of and Withdrawal from Dialysis. Clinical practice Guideline,
Second edition. Renal Physicians Association 2010」 <http://>

www.thaddeuspope.com/images/RPA_-_2010_no_dialysis_PVS_or_dementia.pdf

高齢透析患者の ADL & QOL への一考察

—導入・非導入・継続・継続中止—

大平整爾

札幌北クリニック

key words: 高齢透析患者, 生活自立度, 生活・生命の質 (ADL & QOL), 満足度 (幸福感), 望ましい死

要 旨

- ① 国民標準値と比較して透析患者の身体的活動度 (PCS) と精神的活動度 (MCS) は共に低下している。しかし、通院血液透析が可能な患者では、日常生活全般への満足度が高い。日本を含め、どの国においても MCS > PCS である点は興味深い。
- ② 当然ながら加齢により、また透析歴の長期化で ADL は低下する。認知機能低下も一般的に不可避であり、その対策が今後一層重要となる。
- ③ しかし、全般的満足度は高齢者のほうが高い。
- ④ 前終末期または終末期に至って透析単科の施設から病院へ転院する場合、これまでの治療や人間関係が途絶するため、円滑で望ましい治療、ことに看取りが難しい。
- ⑤ 望ましい命の終焉に対する患者・家族の意思表示が必要であり、医療者による支援体制の樹立が必要となる。
- ⑥ 自己の確定的意見を明示しない傾向の強い日本では代理判断を要する事態が少なくないが、ここにおける曖昧さを払拭する方策が必須である。

1 透析療法の有用性

腎機能代替療法として透析治療が進行腎不全患者の延命に大きく寄与したことは、間違いのない事実である。私個人がこれを実感したのは、腎結核ですでに左腎摘出術を受けている壮年男性が、重度の腎外傷で摘

出を余儀なくされて無腎となり透析へ導入され、10年を生きたのを目の当たりにしたからである。透析の大きな力を感じ取った。本療法の手技と適用範囲は大幅に拡大して今日に至っている。経費を要する治療であるが、1967年に血液透析が、1984年に腹膜透析が保険適用となり患者増加に繋がった。

2 透析療法の対象患者

—その高齢化と基礎疾患の変貌

2-1 患者の高齢化と糖尿病腎症の急増

半世紀ほど前にわが国で透析が開始された当時、その対象は若年層が多くを占めた。腎機能以外には他の主要臓器に大きな障害がなく、本人も周囲も患者が若いだけに救命して社会復帰を目指すことになんの疑問もなかった。1994年以降、新規透析導入患者の平均年齢は60歳を超え、透析導入の原因疾患として1998年以降、糖尿病性腎症が最頻となった。つまり、透析医は主として高齢で腎障害だけではなく他臓器障害を合併している患者を診ることが多くなったのであった。

2015年の導入患者平均年齢は69.2歳で、年末患者のそれは67.9歳であり、これらは1983年(32年前)に比較すると、前者で17.3歳、後方で19.6歳と大幅に高齢化が進んでいることを知る。透析患者の高齢化が急速に進んだことが明らかである。そのうえでさらに考慮に入れておくべき事項は、①完全独居老人、②日中独居老人の増加である。社会的なコンタクトが少ないこの人々の日常生活をどう支えるかは、治療成績

にも大いに関わってくる。

2-2 透析療法の、ことに高齢腎不全患者への適応

透析の有用性は当該患者の腎機能だけではなく他臓器の障害度に依存する¹⁾。この療法を円滑に継続するためには、①透析を理解し制限ある生活と透析の持続を納得できるかのほかに、②患者の仕事・家庭生活への検討が追加的な重要項目となる。身体機能のうえでは今後高齢者の「プレフレイル・フレイル」が透析導入の判断にさいして大きな検討課題となるであろう。さらに認知機能の評価も重要であり、ある程度以上進んだ認知機能障害患者では、透析か保存療法かの判断は難しく、十二分の検討が必要となる^{2,3)}。

治療の開始は、医師による適切な説明の後に患者自身が最終決定することを原則とするのであり、認知機能が種々の程度に低下した患者の意思決定をどう捉えるのが妥当なのかは、透析に限らず医療界一般の大きな宿題であろう⁴⁾。医療の有意性は、①患者および家族の満足感、②医療者の達成感（有意義なことを行っている）、そして、③費用対効果（経済性）によって検討されるべきことを銘記しておきたい。

3 透析療法の意義の変化とスタッフの役向き

青少年・壮年患者に対しての「なんとでも生き抜いて（生き抜かせて）社会復帰を果たす（果たさせる）」という考え方とは別に、高齢患者に対しては「定年退職後の人生を透析とどう折り合いをつけて過ごしつつ、望む（望ましい）命の終焉を迎えるか（迎えさせるか）」という捉え方へ移行した。

その故に、透析スタッフには治療（①十分な透析、②適切な栄養、③適度の運動など）と共に、日常生活支援を行う必要が出てくるほかに、終末期医療・ケア、つまり人生の総仕上げへの援助において専門職と協働することが求められる⁵⁾。老人層患者の急増は明らかであり透析医療に限らないが、医療者は老年学へ関心を払うことが急務となった（図1）。

4 維持透析患者の日常活動度および介護度

4-1 日常活動度の比較

図2は透析導入前後の日常活動度を経年的に日本透析医学会が調査・比較したものである。年末平均年齢は漸増してきているが、「発病前と同様の活動」群と「軽度症状」群で70%超の満足度が報告されて療法の

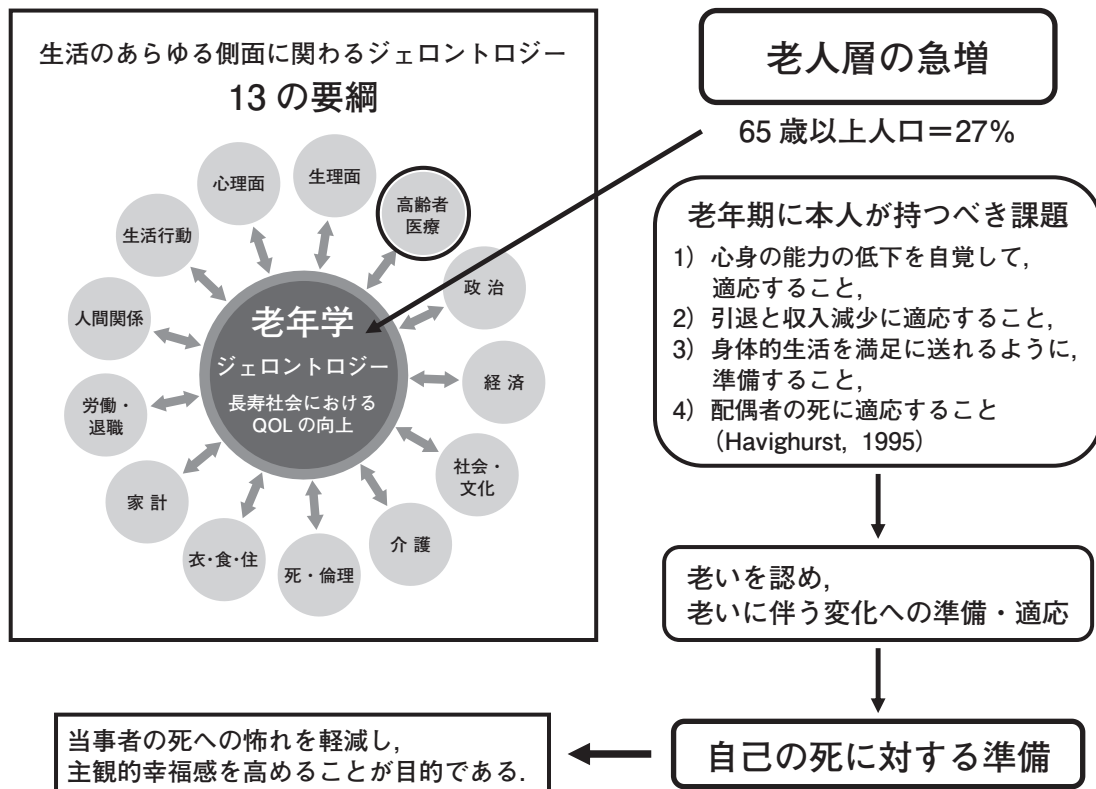


図1

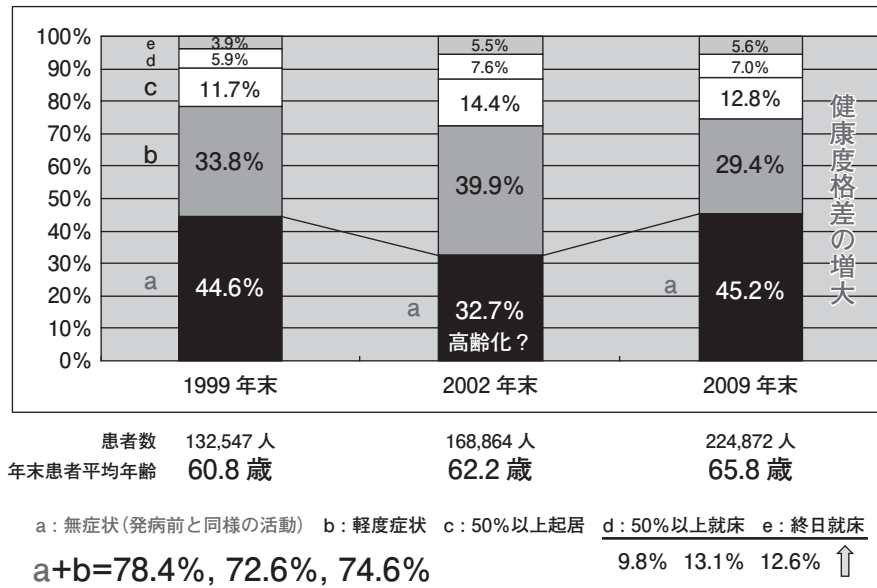


図2 維持透析患者の日常活動度
 (日本透析医学会・統計調査委員会, 2010年)

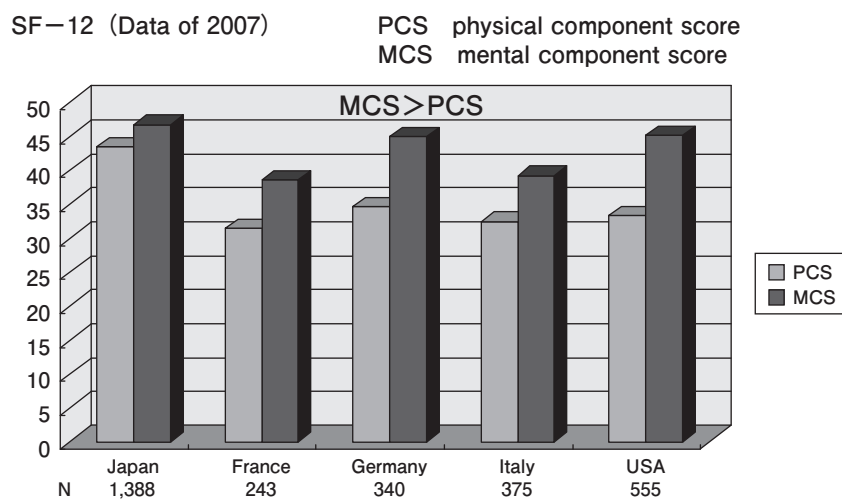
有用性を示している。ただし、「50%以上就床」群と「終日就床」群の合計は3時点で9.8%、13.1%、12.6%とあり、楽観はできない。透析患者の健康度に、年齢とは無関係な較差が生じているように感じられる。

血液透析の国際比較 (DOPPS Annual Report 2012) として、PCSとMCSとがSF-12で測定されている(図3)^{‡1)}。国民標準値が「50」に設定されているので、透析患者のPCSとMCSは共に一般国民に較べて低値であることを知るが、いずれの国においてもMCS>

PCSであることに注目したい。腎障害患者は心身ともにその機能が障害されるのを常とするが、身体に比較して精神はその障害度がなんらかの理由で補完されているのかもしれない。

4-2 透析患者の介護度

長崎県の介護保険利用患者800名の報告⁶⁾の概要を表1に示した。自力歩行の不能者(要介護3以上)が介護保険利用者の27%であった。要介護5の透析患



PCS
 1) 身体機能, 2) 日常役割機能(身体), 3) 体の痛み, 4) 全体の健康観, 5) 活力
 MCS
 1) 全体的健康観, 2) 活力, 3) 社会生活機能, 4) 日常役割機能(精神), 5) 心の健康

図3 DOPPS Annual Report 2012 (国際比較)
 (参考URL ‡1より)

表1 透析患者の要介護状態（長崎県）

	人数	比率 (%)	起立・歩行	排泄・入浴	着衣	
全透析患者の7%	要介護1	171	21.4	不安定	部分的介助	
	要介護2	161	20.1	自力困難	一部・全介助	
	要介護3	112	14.0	自力不能	全介助	全介助
	要介護4	75	9.4	上記全て介助，日常生活能力の低下		
	要介護5	29	3.6	日常生活全般に全面的介助が必要となり，意思の伝達が困難		

介護保険利用患者 800 名で全体の 25.9%
 自力起立歩行が不能→介護保険利用者の 27.0% (n=800)
 (文献6より)

者が3.6% (29人)と少ないが，心身障害度の高い患者が透析を受けていることを知る。

5 認知症合併透析患者の日常生活自立度

5-1 日常生活自立度

北海道高齢者透析研究会実行委員会が，2016年3月末現在の道内透析患者で，認知症を伴う患者の日常生活自立度を調査したので，概要を提示したい。

調査対象は6,518人（道全体の透析患者数の約43%），男64%・女36%，外来患者5,78人（88%）・入院/入所2,083人（32%）であった。この数字からは，

回答患者が比較的元気な通院患者だと推測できる。さらに，自力歩行可能患者4,435人（68%），肩貸し・車椅子・ストレッチャー2,083人（32%）であったが，「歩けます」と回答していても，困難度（可能度）には差異があることに注意したい。入院率は11.3%（738人/6,518人）であり，終日就床患者は3.0%（196人/6,518人）であった（2009年の透析医学会調査では5.6%であった），認知症合併透析患者の日常生活自立度は表2に従って分析した。

図4に提示したように，認知症合併率はMCIを加えると16%に及ぶが，この群を除くと8.3%であった。

表2 認知症高齢者の日常生活自立度

ランク	判断基準	見られる症状・行動の例
I	何らかの認知症を有するが，日常生活は家庭内及び社会的にほぼ自立している。	
II	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが多少見られても，誰かが注意していれば自立できる。	
II a	家庭外で上記IIの状態が見られる。	たびたび道に迷うとか，買物や事務，金銭管理などそれまでできたことにミスが目立つ等
II b	家庭内でも上記IIの状態が見られる。	服薬管理ができない，電話の対応や訪問者との対応など一人で留守番ができない等
III	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さがときどき見られ，介護を必要とする。	
III a	日中を中心として上記IIIの状態が見られる。	着替え，食事，排便・排尿が上手にできない・時間がかかる。やたらに物を口に入れる，物を拾い集める，徘徊，失禁，大声・奇声を上げる，火の不始末，不潔行為，性的異常行為等
III b	夜間を中心として上記IIIの状態が見られる。	ランクIII aに同じ
IV	日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが頻繁に見られ，常に介護を必要とする。	ランクIIIに同じ
V	著しい精神症状や問題行動あるいは重篤な身体疾患が見られ，専門医療を必要とする。	せん妄，妄想，興奮，自傷・他害等の精神症状や精神症状に起因する問題行動が継続する状態等

(厚生労働省：2015年の高齢者介護)

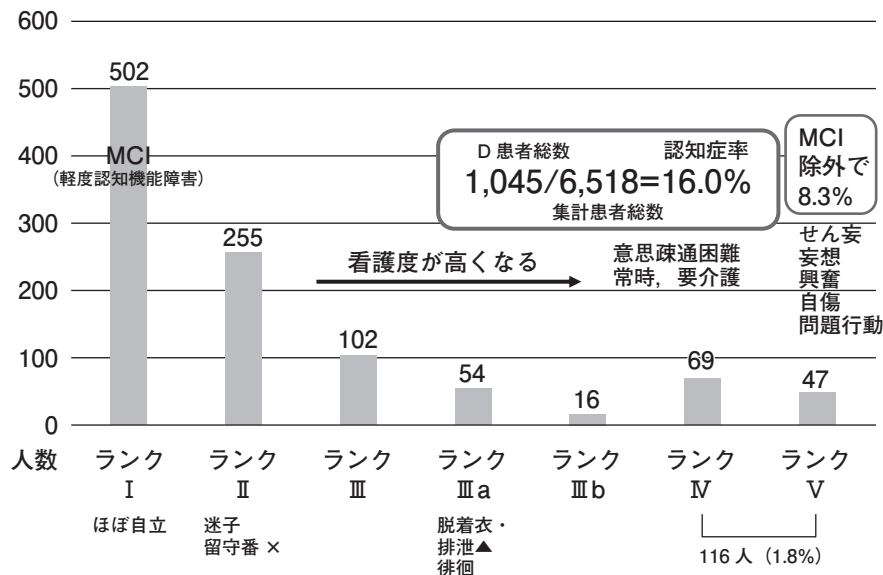


図4 認知症 HD 患者の日常生活自立度
(2016年北海道高齢者透析研究会・実行委員会調査)

ランク III 以上では看護度が高くなるが、その総数は 288 人で、今回の調査対象患者の 4.4% に相当した。ランク IV では、意思疎通困難で常時要介護となるが、IV と V の患者が 116 人 (1.8%) に存在した。脱着衣不能・排泄介助・徘徊などの問題行動が明らかな認知機能障害の進んだ患者に透析が継続されていることが明らかになった。

ランク III, IV の患者では、生命維持に全介護を必要とするために、介助者・医療者の苦勞が強く推測されるものであり、さらにはこうした患者の透析 (一種の延命措置) の有意性が問われる微妙な状況となり、当事者の苦悩はここにも存在する^{4,5)}。すなわち、「透析による延命の意義」や、さらに進んで「生きるに値する命」が論議の俎上に乗ることになる。従来の「延命至上主義」は再考されてきており、「人は己が生きるに値する命を生きる」とする「生命の質重視主義」の傾向が強くなってきている。これが正しく受容されるためには、日頃から家族・親しい知人・医療者などを交えて、繰り返し事前指示 (書) を超えた advanced care planning (ACP) が話し合われる土壌を作り出さなければならないであろう。

5-2 事前指示 (書) の有効性

重度認知症状態 (すなわち、永続的に自己・他者・時間・場所などの認識を欠如し、記憶障害・人格障害・見当識障害が明瞭) で透析を続けなければならな

いかという疑問や悩みが、家族や透析スタッフから出てきている。認知機能が正常か「軽度認知機能障害 (minimal cognitive impairment)」の段階で作成された事前指示 (書) (AD) は、有効であると考えられる。しかし、認知症はその発症から死亡まで 2 年から 16 年にも及ぶことがあるため、その取り扱いに注意を要するものである。つまり、AD 作成時の過去と現在 (認知症状態) の人格を同一視してよいかという問題である。「これまでの理性的な判断に従えばよいというものではない」(日本老年医学会) ということである。これに関する詳細は、文献 4 をご参照願いたい。

6 通院透析患者の日常生活自立度

6-1 日常生活自立度

通院中患者 429 人の日常生活自立度に関し、2016 年 12 月～2017 年 1 月に、表 3 を尺度として分析した (表 4-1, 4-2)。対象患者は、札幌北クリニック 134 人 (男 92 人, 女 42 人)・札幌北楡病院 230 人 (男 146 人, 女 84 人)・伊丹クリニック 65 人 (男 43 人, 女 22 人) である。通院患者を対象にしているのが当然ながら、ランク J (生活自立) は男 90% で女 73% と高率であった。ランク B (寝たきり, 座位可能) が 5 名いたが、熱心な家族の介助者の存在があった。透析期間 30 年以上の B ランク 1 人は札幌北クリニックの 58 歳の患者である。当クリニックにごく近接して住居があり、実母と姉のケアで生活していて入院を強く拒絶し、最

表 3 障害老人の日常生活自立度

ランク J (生活自立)	何らかの障害等を有するが、日常生活はほぼ自立しており、独力で外出する。 1) 交通機関等を利用して外出する。 2) 隣近所なら外出する。
ランク A (準寝たきり)	屋内での生活は概ね自立しているが、介助なしには外出しない。 1) 日中はほとんどベッドから離れて生活する。 2) 日中も寝たり起きたりの生活をしている。
ランク B (寝たきり)	屋内での生活は何らかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが座位を保つ。 1) 介助なしで車椅子に移乗し、食事・排泄はベッドから離れて行う。 2) 介助により車椅子に移乗する。
ランク C (寝たきり)	一日中ベッドで過ごし、排泄・食事・着替えにおいて介助を要する。 1) 自力で寝返りをうつ。 2) 自力で寝返りもうたない。

平成3年11月18日 老健第102-2号 厚生省大臣官房老人保健福祉部長通知を改訂
公益財団法人 長寿科学振興財団

表 4-1 通院透析患者の日常生活自立度 (透析期間別)

	5年未満	5~10年	10~20年	20~30年	30年以上	合計
男性						
ランク J	113	53	42	34	11	253名
A	7	5	7	4	0	23
B	0	1	2	1	1	5
C	0	0	0	0	0	0
計	120	59	51	39	12	281
女性						
ランク J	27	25	33	16	7	108名
A	9	6	7	4	1	27
B	2	1	6	1	1	11
C	1	0	1	0	0	2
計	39	32	47	21	9	148

表 4-2 男女別日常生活自立度

	男性	女性
J:生活自立	90.0%	73.0%
A:屋内ほぼ自立(介助外出)	8.2	18.2
B:寝たきり(座位可能)	1.8	7.4
C:重度寝たきり	0.0	1.4

表 5-1 年齢とランク J の保有率

	50歳未	50~65歳	65~70歳	70~75歳	75歳以上	全体
男性	95.0	95.0	92.2	86.1	77.4	90.1%
女性	92.9	91.7	67.9	61.1	52.5	73.0%

札幌北クリニック：大平整爾，札幌北楡病院：久木田和丘，伊丹腎クリニック：伊丹儀友

表 5-2 透析期間とランク J の保有率

	5年未	5~10年	10~20年	20~30年	30年以上	全体
男性	94.2	89.3	82.3	87.2	91.7	90.1%
女性	79.2	78.1	70.2	76.2	77.8	73.0%

札幌北クリニック：大平整爾，札幌北楡病院：久木田和丘，伊丹腎クリニック：伊丹儀友

表6 手段的日常生活動作能力検査

項目	配点		評価
	1	0	
1 バスや電車を使って一人で外出ができますか	はい	いいえ	手段的 ADL
2 日用品の買い物ができますか	はい	いいえ	
3 自分で食事の用意ができますか	はい	いいえ	
4 請求書の支払ができますか	はい	いいえ	
5 銀行預金、郵便貯金の出し入れが自分でできますか	はい	いいえ	知的 ADL
6 年金などの書類が書けますか	はい	いいえ	
7 新聞などを読んでいますか	はい	いいえ	
8 本や雑誌を読んでいますか	はい	いいえ	
9 健康についての記事や番組に関心がありますか	はい	いいえ	社会的 ADL
10 友達の家を訪ねることがありますか	はい	いいえ	
11 家族や友達の相談にのることがありますか	はい	いいえ	
12 病人を見舞うことができますか	はい	いいえ	
13 若い人に自分から話しかけることがありますか	はい	いいえ	

注) 手段的 ADL スコア (5 点満点)、知的 ADL スコア (4 点満点)、社会的 ADL スコア (4 点満点) でそれぞれの ADL を評価する。総計を高次 ADL スコアとする。カットオフ値はない。(古谷野亘, 他: 日本公衆衛生雑誌 1987: 34: 109-114)

表7 透析患者の日常生活活動動作能力検査 (男性) (各項目満点率)

	50 歳未満	50~65 歳	65~70 歳	70~75 歳	75 歳以上
手段的 ADL					
施設 A	6/6 (100%)	11/12 (92%)	4/7 (57%)	6/10 (60%)	5/8 (63%)
施設 B	15/19 (79%)	51/58 (88%)	20/29 (69%)	8/15 (53%)	13/25 (52%)
施設 C	14/15 (93%)	28/32 (88%)	10/14 (71%)	7/11 (64%)	12/20 (60%)
知的 ADL					
施設 A	5/6 (83%)	9/12 (75%)	5/7 (71%)	8/10 (80%)	4/8 (50%)
施設 B	12/19 (63%)	46/58 (79%)	18/29 (62%)	12/15 (80%)	16/25 (64%)
施設 C	11/15 (73%)	25/32 (78%)	9/14 (64%)	8/11 (73%)	13/20 (65%)
社会的 ADL					
施設 A	4/6 (67%)	7/12 (58%)	3/7 (43%)	5/10 (50%)	3/8 (38%)
施設 B	12/19 (64%)	32/58 (55%)	13/29 (68%)	5/15 (33%)	9/25 (36%)
施設 C	10/15 (67%)	18/32 (56%)	9/14 (64%)	6/11 (55%)	8/20 (40%)

期まで (死ぬまで) ここで透析を続けると言い張っている。B ランクの他の 4 人も同様な環境と気持ちにあるのであろう。

このランク J と年齢および透析期間の関係を検討した (表 5-1, 5-2)。ランク J 保持率は男女ともに加齢と共に減少し、特に 75 歳以上の女性で低率であった。ランク J 保持率と透析期間の関連性をみると、明らかな減少は認められず、自立度の高い患者が通院透析を継続していると考えられた。表 6 に提示した手段的日常生活動作能力検査に従って、今回の 429 人のうち男性について検討した。手段的、知的および社会的 ADL で満点を採る患者の比率はいずれの施設でも加齢と共

に低下傾向を示した (表 7)。

6-2 通院手段

札幌北クリニック 134 人の透析患者 (2017 年 4 月末現在) は、自家用車 55 人 (41%)・クリニックによる送迎 28 人 (21%)・その他 (公共交通機関・家族による送迎・徒歩など) 51 人 (38%) で通院している。自家用車通院患者 55 人の内で 19 人 (35%) が 65 歳以上者である。昨年 65 歳以上患者で自動車通院を自分で止めた人が 1 名で、1 名は家族からの要請で車運転の中止を当該患者に要請して止めてもらった。高齢ドライバーによる事故が多発していることを考慮して

のことである。札幌市のような都会であれば代替交通手段を見出せるが、田舎ではそうはいかず高齢者の通院手段の確保は、今後、大きな課題となろう。

者への心理・社会的介入，例えば社会支援や自尊感情への働きかけで大きく影響を受けるものであり⁸⁾，慎重な評価が必要となる。

7 透析患者の「現在の生活全般に対する満足度」

8 透析患者の死因と死亡の場所

2011年全国腎臓病協議会・日本透析医会・統計研究会による調査では（血液透析患者数7,784名）、「満足・まあ満足」と答えた患者は男性で73%・女性で78%と高かった。χ二乗検定後の残差分析によれば、年齢階級が高いほど満足度が高くなる傾向が窺われた（図5）。同様な満足度調査を札幌北クリニックで行った結果は、男女総計で「満足」と「ほぼ満足」で87%と大差はなかった⁷⁾。

北海道の死亡透析患者を2013年と2014年でアンケート調査し、1,088人を集計した。

その死因は表8に示したが、日本透析医学会の統計結果と大差はなかった。透析の継続中止による死亡は25人報告されたが、これは全死亡の2.3%（25/1,088）に相当した。全例が患者の意思を基本に、家族と医療者の理解・承諾のもとで中止がなされ、25人中24人が7日以内に死に至っていた。透析中止死亡25人中20名（80%）が70歳以上の患者であった。

これらのアンケート調査に現れた高い満足度が患者の本音を披瀝していることを望むが、「満足度」は患

死亡の場所は表9に示したように病院死が圧倒的に

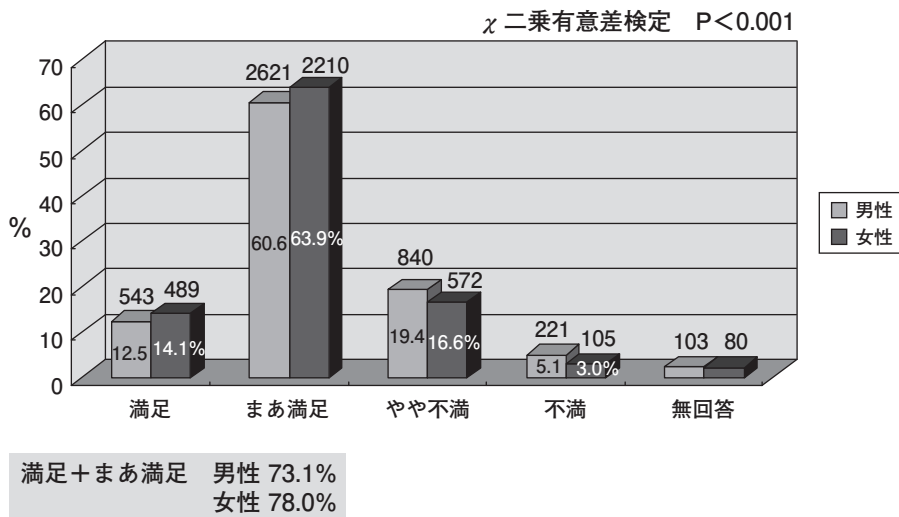


図5 維持血液透析患者における「現在の生活全般に対する満足度」(性別による分析)
(2011年全腎協調査, (社)日本透析医会, (財)統計調査研究会, n=7,784)

表8 2013・2014年死亡透析患者の死亡原因

	JSDT統計 (2013年) 比率 (%)	アンケート結果	
		人数	比率 (%)
心不全	26.9	283	26.0
脳血管障害	7.2	63	5.8
感染症	20.8	185	17.0
心筋梗塞	4.3	60	5.5
悪性腫瘍	9.4	133	12.2
悪疫質 ^{†1}	4.2	165	15.2
消化管関連 ^{†2}	1.5	96	8.8
その他	8.8	103	9.5
計	100.0 (29,042人)	1,088	100.0

†1 悪疫質/尿毒症 悪疫質/栄養不良

†2 消化管出血 消化管出血・イレウス・腹膜炎など

(北海道高齢者透析研究会・実行委員会)

表9 透析患者の死亡場所（北海道高齢者透析研究会 2013/2014年の死亡者分析）

死亡場所	人数	比率 (%)
病院	1,023	94.02
自宅	20	1.84 [†]
介護施設	20	1.84 [†]
その他	25	2.30
合計	1,088	100.00

† 自宅や介護施設での死を望んだというのではなく、突然死かそれに近い死。

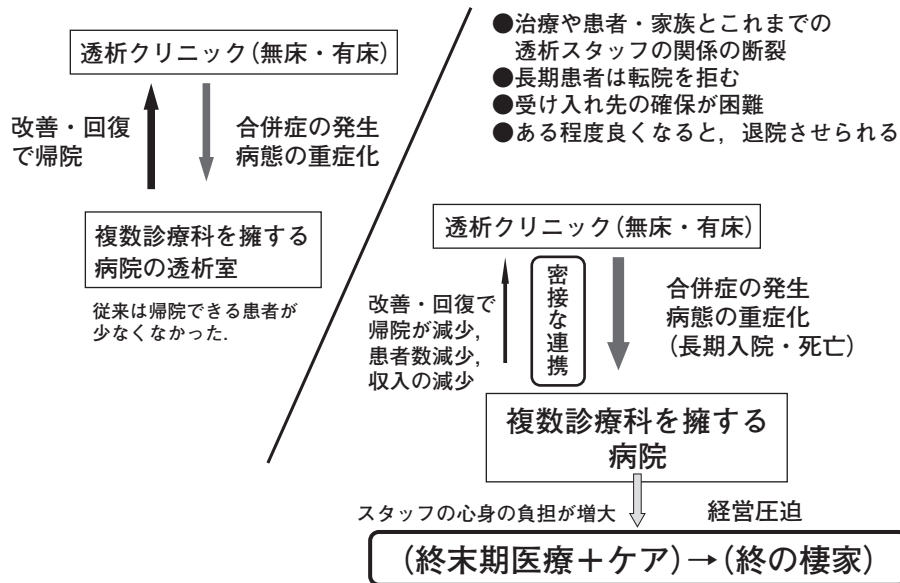


図6 透析患者の転院状況

多く、透析患者は透析のできる施設に強く拘束される（離れられない）ことを示唆している。透析の中止は一般的に1週間以内の死亡を意味するのであり、死を覚悟しない限り自宅へは戻れないのであろう。現代医療は患者の自己決定（権）に基づいて進行するものであり、透析継続の中止という微妙な事象の決定に関して、ガイドラインや提言などにより一層明確に方向性を示せと言う意見によく接するが、あくまでも患者・家族・医療者による「共同的意思決定」が根柢になければならないことを銘記したい。

維持透析患者の多くは透析単科のクリニックで加療されているが、病状が悪化した場合には入院可能で複数診療科を持ち、設備の充実した病院へ転入院治療を依頼することが通常である（図6）。こうした状況下で、従来は元のクリニックへ帰院できる患者が少なかった。しかし、近年では入院期間に対する保険診療の締め付けなどがあり転院先の確保は難しくなり、患者の高齢化と病状の重症化で帰院患者の率は確実に

減少してきている。受け入れ先病院透析スタッフが被る心身の負担増加は間違いなく増大しており、しかも経営を圧迫している事実を看過できない。患者や関係者が望む死を迎えるためには、看取りの場や治療法のあり方など予めプランを持つことが求められる⁵⁾。

2015年、北海道高齢者透析研究会で施行したアンケートでは「透析患者を見送って医療スタッフとして心残りの事柄」という自由記載欄に以下の記述があった。

- ① 疼痛の軽減を図ろうとすると、意識レベルが低下した。
- ② 疼痛は軽減できたが、強い倦怠感は依然残った。
- ③ 「死にたくない、死にたくない」と叫ぶ患者になにもしてあげられなかった。
- ④ 何か悩みを持っていそうだったが、言葉で表出してもらえなかった。
- ⑤ スピリチュアルな支援がまるでできなかった、力もなかった。
- ⑥ 何時死んでもおかしくないほどに重症であるの

に、家族がそれを理解していない。だから、こまごまと不平・不満を言われる。

- ⑦ 「死に目にあわせてもらえなかった」と詰られた。
- ⑧ 明確に血液透析の中止が決まっておらず、その日の状態によって施行することになっており、しかも開始してもすぐに中断となることが多く徒労を感じた。
- ⑨ 死を受容する人は、稀に思えた。
- ⑩ すべての家族に感謝されるわけでもなかった。

9 高齡透析患者の対応で透析スタッフおよび家族が困惑する事項

過去のアンケート調査⁹⁾を要約すると、以下のよう
な諸事項が浮き彫りになる。

- ① 送迎時の要介助
- ② 患者自身の理解力低下（やっても無駄だ、家族の努力が報われない）
- ③ 老老介護
- ④ 終日独居・日中独居老人の日常生活への不安
- ⑤ 入院先・入所先の相談
- ⑥ 前終末期・終末期の医療とケアのプランニング作成の困難性（患者・家族に意見・希望がない、あっても関係者間に意見の食い違いがあるなど）
- ⑦ 自宅の療養（内服・食事・排泄・日常動作・血圧測定・インスリンの自己注射など）の困難性
- ⑧ 自宅死亡時の対処
- ⑨ キーパーソンの欠如・交代制

いずれの事項も高齡透析患者の毎日の生活に直結する問題であり、一家族の努力ではすまされるわけはなく、官民協働の体制作りが早急に必要となる。

10 高齡透析患者が抱く不安

長年透析患者にベッドサイドで接してきたが、高齡透析患者では、ことに様々な不安を抱いていることに気づかされた。透析療法に直接関わる、例えばバスキューラーアクセス・透析アミロイドーシス・血管の石灰化などを除いて列記すると以下のようになる。

- ① 自分や配偶者の健康への不安（病気・介護）

- ② 経済的な不安（自立安定した生活の喪失）
- ③ 子供との別居、配偶者との死別
- ④ 社会からの疎外・疎外感・孤独感
- ⑤ 漠然と感じ取る「残された時間」の過ごし方
- ⑥ 家族などに迷惑をかける負担感（申し訳なさ）
- ⑦ 困ったときの相談相手
- ⑧ 「どのような死を迎えるのか」への不安

これらは透析患者に限らず高齡者一般に共通の不安であり、看過できない諸事項である。透析スタッフとして関与できる部分は限られているが、その他の部分についてはその分野の専門職との橋渡し役をしっかりと務める気概を持ちたい。適正な透析療法を継続しつつ、これらの要綱に心配りすることが、高齡透析患者の ADL・QOL を維持向上することに役立つものであろう。

文 献

- 1) Chandra SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, et al. : Survival of elderly patients with stage 5 CKD : comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 : 1608-1614.
- 2) 椎貝達夫 : 非透析慢性腎臓病の保存療法 : 35 年間の経験. *お茶の水医学雑誌* 2014; 62 : 12-26.
- 3) Brown EA, Finkelstein FO, Iyasere OU, et al. : Peritoneal or hemodialysis for the frail elderly patient, the choice of 2 evils? *Kidney Int* 2017; 91 : 294-303.
- 4) 大平整爾 : 認知症時代の腎機能代替療法 : 透析医の備え. *日透医誌* 2017; 32 : 142-159.
- 5) 大平整爾 : 透析療法における終末期医療・ケアと望ましい死～豊かな生の総仕上げを目指して～. *透析会誌* 2015; 48 : 569-575.
- 6) 前田兼徳, 宮崎正信, 原田孝司 : 透析患者を支える医療連携の現状と今後の課題. *日透医誌* 2015; 30 : 219-224.
- 7) 大平整爾, 佐藤香織, 芦口美佐枝 : 維持血液透析患者の満足度調査 : 彼等は何を思い, 何を感じて過ごしているのか. *日透医誌* 2016; 31 : 152-160.
- 8) 杉澤秀博 : 透析患者にとって生活満足度指標が持つ意味. *臨牀透析* 2015; 31 : 1115-1121.
- 9) 杉崎弘章, 大平整爾 : 医療者と透析患者の家族との関係 : アンケート調査結果と分析. *日透医誌* 2010; 25 : 447-449.

参考 URL

- ‡ 1) 「DOPPS Annual Report 2012」 www.dopps.org/annualreport/

第22回透析保険審査委員懇談会報告

太田圭洋

要旨

第22回透析保険審査懇談会を平成29年6月16日(金)18~20時、ヨコハマグランドインターコンチネンタルホテル、シルクで行いました。事前に行ったアンケートのうち主な討論内容をまとめました。

はじめに

この懇談会は毎年日本透析医学会総会時に開催し、全国の透析審査の格差是正に役立てることを目的に行っていますが、お世話する(公社)日本透析医会からは、なんの干渉も受けない独立した自由な会であり、またそのさいの討論結果が、全国都道府県の社保・国保審査委員会の独立性を損なうものではないことを付記しておきます。

1 検討事項

例年通り診療行為別に討論を行いました。なかには明確な適否の結論が出なかった事項も多く、その場合の討論経過をできるだけ詳しく報告します。

1-1 基本診療料

まず包括入院料におけるESA等の薬剤、ダイアライザの算定が議論されました。

- ① 療養病棟においてESA製剤は算定可であるにもかかわらず、人工腎臓3その他でしか算定できない。人工腎臓1,2が原則としてあるのだろうが、

1.2での算定が(療養で)不可であることが明記されたものがない。

- ② 療養病棟でのESA製剤算定について、投与の必要があり、非透析日に施行し症状詳記もつけたが、査定となった。条件として何が足りなかったのか。
- ③ 地域包括ケア病棟入院医療管理料算定において、エリスロポエチン(人工腎臓又は腹膜還流を受けている患者のうち、腎性貧血状態にあるものに投与された場合に限る)は出来高算定が可能となっているが、人工透析時に同時に注射をした場合、処置算定時の条件が優先され、まるめとなる。患者の立場を考えた場合、透析時に行うことが負担とならない(透析のない日に注射をして算定する場合に比べ)。
- ④ 療養病棟の入院患者に使用した「オキサロール注」「エルカルチンFF静注」が入院基本料に包括されている注射料と判断され、査定されている。このことに関して、透析治療の一環として使用している旨、説明したところ再審査請求が復活した。
- ⑤ 短期滞在手術等基本料や地域包括ケア病棟入院料などの包括入院料から人工腎臓が算定可となりましたが、「人工腎臓」のみで、ダイアライザーや薬剤などは包括のままとなっている。

〔討論内容〕現在の人工腎臓1,2は、ESAが包括されそのコストが含まれています。包括点数の療養病棟や地域包括ケア病棟入院料算定時に、ESAは算定できると書いてあるものの、実際には包括点数での算定が

優先されます。非透析日にESAを投与したとしても人工腎臓1,2を請求していた場合は、請求できないこと、療養病棟入院基本料や特定入院料を算定している場合には、透析中に投与する薬剤（オキサロール、エルカルチン）等は、包括されている注射料に含まれ算定できないこと（あくまで算定できる注射薬は、通常処置に伴う薬剤として40処置で請求する薬剤に限られる）に対して、異論はありませんでした。

また、ダイアライザに関しては、地域包括ケア病棟・回復期リハビリテーション病棟での算定は、平成28年3月31日の疑義解釈通知により請求できることが明確になりました。短期滞在手術等基本料3に関しては、支払い基金から出されたQ&Aにおいて、「短期滞在手術等基本料3の包括されない項目に「人工腎臓」とあるが、人工腎臓手技料のみ出来高算定できるのか」との問いに「特定保険医療材料については算定可能」。薬剤については「J038人工腎臓の1および2の場合には、当該薬剤の費用は所定点数に含まれており、別に算定できないが、J038の3の場合には、算定可能」とされました。

今回の議論にさいして、DPCにおける人工腎臓1,2と3（その他）におけるダイアライザの請求が議論されました。以前の本懇談会の議論では、DPCにおいては麻酔のコードがでてくるような場合には、ある期間、人工腎臓3で請求するというようになっており、そのさいにはダイアライザは請求できなくなることになっており、そのルールを厳密に運用している県も複数ありましたが、DPC請求においても、人工腎臓1,2と人工腎臓3（その他）の区別において、主治医の判断で「特別な管理を要しない場合」には、人工腎臓3（その他）で請求してよいとしている都道府県もある程度存在することがわかりました。今後、DPCに関してはコーディングのマニュアルが出てくることになっており、そのさいにまた議論することになると思われました。

1-2 医学管理

医学管理では、今年も慢性維持透析医学管理料と特定疾患療養管理指導料の併算定が議論されました。

- ① なぜ慢性維持透析医学管理料と特定疾患処方管理加算（処方せん料）を併せて算定できないのか。

〔討論内容〕 この質問に対し、特定疾患療養管理指導料が算定されている症例に関しては、指摘が出された県でも特定疾患処方管理加算（処方せん料）は認めているとのことでした。ただ、その県では主病はひとつとの解釈から、特定疾患療養管理指導料はかなり限られた症例にしか認めていない運用になっていると指摘がありました。それに対し、過去、国保の運営協議会で調査をして、ほとんどの都道府県で併算定を認めることになってきていることから、そのような全国と違う運用はおかしいのではないかと指摘もされました。

1-3 在宅医療

ことしは在宅医療として、以下のような質問がされました

- ① 在宅血液透析は1回当たり何時間まで認めているか？ 1カ月に何回まで認めているか？

〔討論内容〕 一部の県で在宅血液透析の回数が問題になったとのうわさを聞きましたが、今回の懇談会では、とくに制限を設けている都道府県はありませんでした。在宅血液透析は長時間透析、オーバーナイト、短時間頻回等さまざまな透析が行われており、それが在宅血液透析のメリットでもあります。極力、保険診療上の制限は作らない方向性でいきたいとの意見がありました。

1-4 検査・画像

(1) シヤントエコー

- ① 透析シヤント閉塞（疑い）および狭窄（疑い）に対し、パルスドプラ法を用いて超音波検査を行うが、パルスドプラ法加算が社保審査結果は「A査定」となっている。透析シヤントの閉塞や狭窄の病変では、シヤント肢の血流量や血管抵抗指数を用いた機能評価が非常に重要な指標となり、血流速度波形を描出し計測するため、パルスドプラ法による超音波検査が必要となる。請求を認めて頂きたい。

- ② シヤント狭窄・閉塞に関する超音波検査に関して、「シヤント狭窄」では超音波検査・断層撮影法（その他）350点およびパルスドプラ法加算200点の計550点が認められているが、「シヤン

ト閉塞」ではドプラ法・末梢血管血行動態検査 20 点となってしまふ。全国的にはどのようにしているのか。

[討論内容] シャントエコーに関しては、過去もさまざまな議論がなされてきました。過去の懇談会では、シャント手術に伴い、その適応や結果の評価を行うような場合は、必要性が注記してあり理解ができる場合には、表在性の 350 点に加え、血流量測定のためにドップラーの 200 点の合計 550 点を認めている都道府県がほとんどでした。

また、その回数に関しては、多くの県は、手術前後でやっても月 1 回としているとのことでしたが、数県では月 2 回請求ができて月 1 連とはせずに両方とも認めているとの結果でした。

今年の懇談会の意見としても、シャントエコーに関しては、症例を選んで、必要性がわかりしっかりとしたシャントエコーが行われている場合には、ドップラーも含め算定を認めていく方向にあり、画一的に漫然と請求されていない限り 550 点を認めている都道府県が多数となってきていました。

(2) レグパラ・パーサビブ関連検査

- ① 新規静注カルシウム受容体アゴニスト・パーサビブの件。レグパラ同様、使用開始 3 カ月間の慢透管管理料外出し Ca, P, PTH 算定を認める運用は可か？
- ② 慢性維持透析患者外来医学管理料について、シナカルセット塩酸塩の初回投与から 3 カ月以内の患者に対し Ca・P・PTH の検査を別に算定できるとあるが、現在レグパラ服用中の患者をパーサビブ投与に変更した場合、パーサビブに変更後を初回投与とみなすことはできるでしょうか。
- ③ シナカルセット塩酸塩の初回投与から 3 カ月以内の患者に対するカルシウム、無機リンの検査について、月 2 回以上実施する場合において、当該 2 回目以後の検査について月 2 回に限り (PTH は月 2 回以上 2 回目以後の月 1 回)、慢性維持透析患者外来医学管理料に加えて別に算定できますが、レグパラ錠の初回投与から 3 カ月以内にパーサビブ静注に変更になった場合でも変更月からさらに 3 カ月算定は可能でしょうか？
- ④ シナカルセット塩酸塩・エチルカルセチド塩酸塩

について、現在、初回投与から 3 カ月間はカルシウム・無機リンの検査が月 2 回以上実施される場合月 2 回まで、PTH の検査が月 2 回以上実施される場合月 1 回まで算定可能だが、血清カルシウム濃度の十分な観察のもと適量を調整して投与するため、一定の期間中止したさいの投与再開の場合を含め、投与期間中の場合は継続した算定を認めてほしい。

- ⑤ パーサビブ、レグパラは開始 3 カ月を過ぎても、コメントをつければ月 1 回の PTH 請求は可能か？

[討論内容] パーサビブ投与時の Ca・P・PTH の検査に関して議論されました。医科点数表の慢透の文書には、エチルカルセチド (パーサビブ) の記載はないことからの質問ですが、シナカルセットと同様に、使用開始後 3 カ月間の Ca, P, PTH の算定は認めるべきとの意見が多数でした。ただ極力早期に医科点数表に追加していただくよう要望していくべきという意見が出されました。

シナカルセットからエチルカルセチドへの切り替えのさいは、さらに変更月から 3 カ月間の算定を認めるかどうかに関しては、現段階では「拡大解釈のそのまた拡大解釈になる」と、否定的な意見が大勢を占めました。ただし、医科点数表にエチルカルセチドが追加された後は、認めることができるようになるとの意見も出されました。

PTH に関しては、エチルカルセチドをビタミン D パルス療法と同じように読み替えるということは難しいという意見が多数で、3 カ月を超えての 2 回目の出来高算定を認める意見はありませんでした。ただ多くの症例でビタミン D 静注と併用されていることから、あまり問題にならないのではないかとの意見も出されました。

これに関連して、以下の質問のように投与回数に関して、厳密に運用すべきかどうか議論されました。

- ⑥ パーサビブの添付文書に週 3 回投与を原則とする記載がありますが、週 1 回ないし 2 回の投与は査定の対象となるのでしょうか。
- ⑦ パーサビブは添付文書に「週 3 回」投与と明記されているが、週 2 回や週 1 回投与では査定となるのか (昨年の懇談会ではオキサロールは週 3 回

と明記されているため、週2回や週1回投与では査定される可能性もあるとのことだったが)。

[討論内容] 最近、用法・容量は厳密に審査される傾向にあります。パーサビブに関しては、減量の過程で週1、週2回の投与となることもあるため、常習的に週1、週2回投与が行われている以外は、認めるべきだという意見が多数でした。また昨年議論したオキサロールの回数に関しても、週3回の投与が文書上必要であり、2回以下の場合、査定せざるをえない状況になっている県もあるとのことでしたが、多くの県ではオキサロールに関しても週1回、週2回の投与を認めているという県が今年も多数でした。

(3) 下肢末梢動脈疾患指導管理加算に関連する検査

- ① 末梢動脈疾患等の重症度等の評価のABI測定は3カ月に1回ということで、3カ月に満たない場合の減点
- ② 下肢末梢動脈疾患指導管理加算が創設され、それに伴う検査の算定が増加している。特にSPPを頻回(毎月)に算定する施設がある。スクリーニングとしては半年に1回が限度と考える。

[討論内容] 下肢末梢動脈疾患指導管理加算の新設後、その条件からABIやSPPが測定されることが多くなってきています。今年の懇談会では、検査の頻度に関して議論されました。スクリーニングに関しては、多くても半年に1回くらいが限度ではないかという意見がだされました。しかし、それよりも短い間隔で測定していく必要がある場合には、症例を選んでコメントがついている場合には認めているという県が多数でした。

また、これに関連して下肢末梢動脈疾患指導管理加算の算定方法に関しても議論がなされました。全員に行わなければならないかに関しては、厚生局と話し合いを行い、施行できた人とか患者が拒否した場合などの場合にはどうするかを質問したさいに、厚生局から「一人くらい評価・指導を行わないひとがいてもしょうがない」と回答を口頭でいただいた県がありました。

カルテ記載に関しては、指導や監査がはいった場合、算定した日にカルテ上に何も記載がないと返還とせざるをえないので、なんらかの記載は必要という意見が出されました。実際に東北のある県では1年間の返還

命令がだされた例があることが報告されました。あまり厳しく算定要件を解釈するべきでないという意見が多数でしたが、記載に関しては身を守るためにも、何らかの記載をカルテ上に残しておくべきということになりました。

- ③ 腹膜機能検査のように、排液および血液を用いた数回の生化学検査を包括請求すべきであるとして減点されます。全国的にはいかがでしょうか?

[討論内容] 最近、生化学検査で、多項目包括規定の適応を審査コンピューターがチェックし付箋がついてくることが多くなりました。多項目包括規定とは「同一日に尿、穿刺液・採取液及び血液を検体として生化学的検査(I)又は生化学的検査(II)に掲げる検査項目につきそれぞれを実施した場合の、多項目包括規定の適用については、尿、穿刺液・採取液及び血液のそれぞれについて算出した項目数により所定点数を算定するのではなく、血液、尿、穿刺液・採取液それぞれに係る項目数を合算した項目数により、所定点数を算定する。ただし、同一日に行う2回目以降の血液採取による検体を用いた検査項目については、当該項目数に合算せず、所定点数を別途算定する。」となっています。

今年の懇談会では、ほとんどの県では、違う時間の検体の状況を、腹膜機能評価のために検査している等のコメントがついていれば、多項目包括規定を適応せず、別々に算定を認めているとのことでした。

1-5 投薬・注射

(1) 禁忌関連

- ① 甲状腺機能低下症例へのチラージン投与と沈降炭酸カルシウム同時投与の査定。
- ② 薬剤の禁忌に対する対応について：ロキソニンの禁忌項目に「重篤な腎症状」がありますが、透析患者には、禁忌項目のある薬剤は使用できないでしょうか？ 肝硬変脳症に対するアミノレバン注や経口摂取不十分のビーフリード輸液当等も「重篤な腎障害」に対して禁忌となっています。病態に応じて使用はできないでしょうか？ ご教授よろしくお願ひ致します。※当院において「重篤な腎障害」が禁忌となっている薬剤⇒アクトスOD、アマリール錠、カフコデN配合錠、カロナ

ール錠 200, キャベジン U コーワ配合, トラムセ
ット配合錠

- ③ 高度の腎機能障害には禁忌と, ワーファリン
(慢性心房細動), 消炎鎮痛剤を査定された.

[討論内容] 禁忌薬の投与が, 審査コンピューター
で機械的にひっかかることが最近増加しています. 今
年の懇談会でも, 多くの県が, たとえ禁忌薬剤だとし
ても, 必要と判断される場合には認めている県が多数
でした. 過去の懇談会では保険者に対しても薬事法上
の禁忌と, 保険請求は別の問題だという考え方を基金
等の事務方に徹底する必要があるとの意見も出されて
います.

複数の県の社保の委員の先生から, 審査のさいに
「禁忌薬ではあるが, 主治医の判断で使っているので
問題ありません」というチェック項目があり, それを
審査委員がチェックして通していただいているとの報
告がありました. 今後も, 各県で透析患者への投薬が,
非現実的な基準で制限されないように, がんばってい
く必要があるとの結論になりました.

- ④ 長期留置カテーテル使用時のヘパリンが査定さ
れる. 透析治療の一連としてみるため人工腎臓の
手技に含まれるとの回答だった. 社会保険には請
求はしていません. 国保はだいたい通っている.

[討論内容] 今年の懇談会ではヘパロックが議論さ
れました. ヘパロックで使用するヘパリン製剤が, 最
近, 人工腎臓に含まれる抗凝固薬とみなされ, 事務チ
ェックがかかることが多くなってきました. 多くの県
では, ヘパロックに使用したヘパリンおよび生食は,
請求を認めているということでした.

しかし, 厳密にいうと, ヘパリン製剤とヘパロック
用のシリンジは適応が違い, ヘパリン製剤そのもの
には留置カテーテルへの使用の適応がないとのこと
で, ある県の社保では厳密に適応, 使用量をチェッ
クして査定しているとのことでした. ヘパロックシ
リンジが市販された時からそのような扱いとなった
とのことでした. ヘパロックシリンジが市販された
時からそのような扱いとなったとのことでした. 今後
全国に波及していく可能性があると感じられました.

- ⑤ オキサロール 2.5~5.0 μg , ロカルトロール 0.5
 μg 2A で毎回, 多数例で常習的に請求する施設
がある. 大学, 病院など口座数に制限があり, や

むをえず小数例での使用は認めるが, 多数例での
常習的な使用は認められない. 人を介して調査し
たところ, そのほうが薬価差が大きく儲かると言
ってのけた施設あり.

[討論内容] 本来, 複数規格が存在する薬剤は, 必
要な規格の薬剤を使用し請求すべきです. しかし, 医
療機関の採用薬の口座数の問題から, 複数規格を組み
合わせたり, 複数アンプルでの請求がされる場合はあ
りえます. 過去 ESA でエポを 1,500 単位を 2 本使用し
てきた場合に 3,000 単位の製剤 1 本の薬価に査定した
例があったと, ある県の委員から報告されました.
しかし現在のところは, 多くの県ではあまり問題にな
っていないようでした.

1-6 処 置

(1) ESA

- ① 週 4 回, 月に 14 回を超える透析をしないと生
命予後が危うい心不全患者がいます. 14 回を超
えての手技量の請求はしていませんが, エポジン,
ネスプが過剰で査定されます. これは, 「保険点
数表」に矛盾していますが, どのように受け止め
たらいいのでしょうか.
- ② 人工腎臓技術料, 別表第十の三 人工腎臓に規
定する注射薬におきまして, ESA 製剤との標記
ではなく, ○エリスロポエチン, ○ダルベポエチ
ンで記しているのはなぜか. エポエチンベタペゴ
ルは別途請求可能か.
- ③ 月 15 回を超える人工腎臓は材料費, ESA のみ
請求可であり, その 15 回目として. また, 出血
傾向などあいまいな病名でフサンを使用し, 月
1~2 回だけ人工腎臓 3 (その他) で算定し, ネス
プ 180 μg ミルセラ 200~250 μg を算定する施設
が少なくない.

[討論内容] 医科点数表には, 包括される注射薬と
して, エリスロポエチン, ダルベポエチンのみが別表
第十の三に規定されていますが, エポエチンベタペゴ
ルおよびエポエチンカップも, 当然, 点数改定が行わ
れてきた経緯から包括範囲に含まれるとの解釈に異論
は出されませんでした.

暦日で透析回数をカウントするルールから, 14 回目
以降の手技料を請求しない透析時に使用した ESA は
請求は理論上可能となりますが, これも包括化された

人工腎臓点数がESA分を含んでいることから、査定か「医学的に理解しがたい」とのコメントをつけて返戻をしているとの意見が多くだされました。訴訟を起こされる可能性もあるかと心配される審査委員の先生もおられました。多くの都道府県の審査委員の先生は適切に請求されるよう頑張っておられました。

- ④ 骨髄異形成症候群 (MDS) の病名でネスプ 10~20 μg 、Hb 11.5 g/dl で別算定する施設が少なくない。添付文書には週 1 回 240 μg で開始、Hb > 11 g/dl で半量に減量と書かれており、これは MDS に対するネスプとしては不相当と考え、査定している。

[討論内容] MDS に対する ESA の低用量使用に関しては、多くの県では査定しているとのことでした。ただネスプ 60 μg 位の微妙な量の場合には返戻して、診断の根拠等を確認しているとの意見がありました。

(2) 月の透析回数

- ① 自身が保険審査委員をしていることもあり、支払基金青森県支部より本部へ質問をした。

- ・入院と外来では自院であってもそれぞれ 14 回まで算定可能
- ・入院と入院では自院と他院であっても通算 14 回まで

これは全く算定根拠が不明である。実際に急性期病院より紹介される場合、前医で透析を何回実施したか不明のことが多く、入院透析が通算で 15 回を超えるケースがある。自院（または関連施設）での回数制限は理解できるが、他院から転院の場合は、病態等を考慮して通算 15 回を超える請求はやむをえないと思われる。この支払基金本部の回答に正当性があるとは考えられず、ぜひ厚労省で検討して頂きたい。

[討論内容] これに関しては医科点数表上、上記のようなルールになっているので、2カ所の病院で透析が行われた場合、14回より後に行われた透析に関しては、後の病院のほうが査定されるということでした。しかし、ある県では、後ろの医療機関が困るので、医療費に関して医療機関の間で協議していただいているとのことでした。ただ国保では通しているという県もありました。

- ② ECUM は透析時間として換算してもいいのか？
例：4時間透析と1時間 ECUM は、ハ. 5時間以上の場合 2,225 点となるのか？

[討論内容] ECUM だけをした場合、人工腎臓（その他）で請求すべきとのことでしたが、例のような 4 時間透析 + 1 時間 ECUM のような場合、透析の開始・終了時間は脱血から返血までと決められているため、5 時間透析で請求するという意見でまとまりました。15 回目に ECUM だけを行った場合には、技術料の人工腎臓（その他）は請求できないので、透析液のないダイアライザや、生食、抗凝固薬だけの請求になるとのことでした。

- ③ オンライン HDF + フサンを施行。フサンの注記入力し、人工腎臓（その他）で算定したところ、ヘモダイアフィルターが査定された。どのような算定の方法で提出したらよいか知っていたら教えてください。

[討論内容] 人工腎臓 2 でない時に、ヘモダイアフィルターが請求された時に、保険者が機械的にヘモダイアフィルターを査定する風潮があるようです。しかしオフライン HDF の場合も、人工腎臓（その他）で請求することから、人工腎臓（その他）算定時はヘモダイアフィルターを認めないという単純なルールではありません。上記のような場合、ヘモダイアフィルターの算定は当然認められるべきとの意見に異論は出されませんでした。

1-7 手術

- ① シェント PTA の請求に関して教えてください。
広島県では昨年夏頃より国保に関してのみ暦月 3 カ月で請求しています。今のところ査定されていません。他県では、国保に関してのみ暦月 3 カ月で請求されていますか？ していれば査定は受けましたか？ また、社保は以前のように暦日 3 カ月（4/30 なら 7/31 以降請求可）以上ですか？

[討論内容] 当初、PTA 点数が診察された時に、山崎前会長が厚労省担当者にお問い合わせたさいには、暦日とのことでしたが、現在は国保も社保も暦月（4/30 なら 7/1 以降請求可）になっています。ほぼすべての都道府県で暦月の請求を認めている状況が確認できました。

② シヤント鎖骨下静脈ステントは保険適応になるのか。他施設では保険で認められたとのことだったが、当院で実施したら保険で認められず材料費20万近く自己負担になった。審査基準を明確にしていきたい。

③ シヤントPTAでのステント留置は査定しているが、他地域ではどのようにになっているか。

[討論内容] 第17回(2012)の懇談会においてもステントの使用に関して議論がされました。そのさい

には、特定保険材料として認可されているのは末梢動脈であることから、本来的には算定を認めるのは難しいという意見でしたが、どうしてもステントを留置せざるをえない必要性がわかるような詳記があれば認められている都道府県が多い印象でした。

今年の懇談会でも2県では、やはり適応の問題からステントは認めない方針とのことでしたが、それ以外の都道府県では、だれもが必要性を認めるような詳記があれば、請求を認めているという状況でした。

改正個人情報保護法が臨床研究に与えるインパクト

吉田雅幸

東京医科歯科大学生命倫理研究センター

key words : 臨床研究法, 個人情報保護法, 研究倫理指針

要 旨

人を対象として行われる医学研究は数々の疾病の予防・診断・治療に大きく貢献してきた。医学研究には、科学的合理性に加えて倫理的妥当性が不可欠であるが、その倫理的妥当性の担保に重要な研究倫理審査の体制を規定する研究倫理指針が、今般、個人情報保護法の改正にともなって改正された。本稿では、個人情報保護法の改正を研究倫理指針の改正という点から解説し、現在、医学研究に求められている倫理的妥当性の担保について考えたい。

1 なぜ倫理的な研究が必要なのか

医学研究に限らず、研究には倫理的妥当性 (research ethics) と科学的合理性 (research integrity) が必要です。研究倫理というと前者のみに気をとられますが、実は研究そのものが合理的かつ優れたものであることが求められます。1964年に世界医師会のヘルシンキ総会で採択されたヘルシンキ宣言 (医学研究の倫理原則) は、ヒトを対象として行われる臨床研究すべてにおいて遵守することが義務づけられています。さらに、各国で独自のガイドラインや法律を作り、研究の倫理的妥当性の確保に努めています。医学研究では、研究者と研究参加者との間で利益が対立すると考えられがちですが、双方の利益がともに増大する仕組みで研究が計画されていることを研究者は研究参加者に説明できなくてはなりません。つまり、良質な研究とは、科

学的に優れているだけでなく、研究自身が倫理的であることが求められるのです。

2 アメリカにおける過去の倫理的問題

ところが、研究における倫理性の重要性が理解されてきたのは、科学技術先進国である米国においてもごく最近のことです。米国における研究倫理の重要性の理解は、アラバマ州タスキギーの政府研究施設で起きたタスキギー研究事件 (1972年) がその端緒と考えられます。

この事案は、梅毒に関する臨床研究に関するもので1932年から実施されていました。「梅毒の無料治療を提供する」と称して、貧しいアフリカ系米国人を対象に梅毒の自然経過を観察するという内容でした。研究開始当初は梅毒に対する有効な治療法が無く、自然経過を観察する研究の倫理性はありました。しかし、1947年に抗生物質ペニシリンが開発され、梅毒にも有効であることが証明された後にも、タスキギー研究の対象者たちは自身の梅毒罹患に関する事実も伝えられず、有効な治療も行われず、ただ経過観察が続けられたのでした。1972年に報道関係者によってこの研究の事実が公になり、米国では大変なスキャンダルとなりました。ただちに実験は中止されましたが、研究参加者の多くは死亡し、その間に配偶者感染や母子感染を通して先天性梅毒の子供が多く生まれたという悲惨な結果を残したのです。

3 研究における倫理の位置づけ

タスキギー事件の後、米国では医学系研究に倫理的な配慮を取り込む作業が急ピッチですすめられ、そのための制度が次々に作られていきました（ベルモントレポート・National Research Act・コモンルール）。さらに、大学や大学院の講義に研究倫理の科目が必修科目となりましたが、日本では科学研究の進歩の陰で、良くも悪くも研究倫理的なスキャンダルが研究実施体制に大きな影響を与える状況はありませんでした。研究のための倫理指針が制定されたのも2000年になってからであり、最近の研究不正事案により社会的な注目を集めるようになり、倫理的配慮の必要性が初めて認知されました。しかし、研究者の中には、最近の研究倫理に関する制度変革に負担感を感じる者は少なく、科学研究者社会のなかで倫理的配慮が醸成されるにはまだ時間がかかるのかもしれませんが。

このような現状を産んでいるのは、日本における医学研究に対する規制のあり方に拠るところも大きいと思われる。我が国では個別の研究領域（臨床研究、遺伝子解析研究など）についての指針、ガイドライン、法律はありますが、すべての研究領域を広範にカバーする生命倫理体系がありません。科学の発展によって社会から議論が起ることが制度設計の促進因子であるため、個別研究領域に該当しない、あるいはいくつかの領域を横断するような研究の取扱いに困ることになるのです。

4 研究計画立案と研究倫理審査

基礎、臨床を問わず、研究とはまず、テーマの選定、仮説の設定、研究対象・手法の選択などのプロセスが必ず必要となります。最近でこそ少なくなりましたが、研究に着手してから倫理審査が必要であることに気づくという相談をうけたこともあります。特に臨床研究で既存検体を用いる研究については、研究の着想の時期が曖昧になることが多く、日常診療と臨床研究の境界を鮮明にすることは困難です。研究者、臨床家が各自、常に自分自身に「これは通常診療か研究か」を問いかけながら業務にあたる必要があるでしょう。

「医学系研究に関する倫理指針」の他にも遺伝子解析研究の倫理指針、再生医療に関わる特定認定委員会等での審査など、ここ数年で研究倫理に関する指針や

ガイドラインの内容の整備がすすみ、現場からは「手続が増えて大変だ」という感想も聞かれることもあります。加えて、数年前から話題になっている臨床研究事案への対応ということで、本年、臨床研究法が公布されました。臨床研究法は文字通り「法律」ですから、違反には罰則規定があり、これまでの指針・ガイドラインよりも厳しい規制です。もちろん、これらの規則に従って研究を行うことは研究対象者だけでなく研究者自身の保護につながります。つまり、新たに義務が増えたというよりは、これまで不徹底であったことの遵守を徹底するということだと理解することが重要です。

5 医学系研究に関する倫理指針の策定

前に述べたように「疫学研究に関する倫理指針」は2002年に制定され、その1年後に「臨床研究に関する倫理指針」が制定されています。両指針とも5年後ごとに見直しを図ることになっており、2014年の改正では、それぞれの指針の適用範囲があいまいであるとの意見が多く、両方の指針が「医学系指針」として統合されました。

医学系指針では定期的（5年を目途）に研究を取り巻く状況の変化に伴う見直しを行うことになっていましたが、後述する個人情報保護法の改正に伴って、2017年に改正が行われました。今回の指針改正のポイントは、①用語の定義の見直し、②インフォームドコンセントの手続きの見直し、③匿名加工情報・非識別加工情報の取扱規程の追加、の三つにまとめることができます。

5-1 用語の定義の見直し

改正個人情報保護法で新たに「個人識別符号」および「要配慮個人情報」が定義されました。「個人識別符号」とは、身体の特徴を示すデジタルデータ（指紋認証データ、顔認証データなど）と、個人に提供される役務の利用等に用いられる符号（マイナンバー、年金番号、旅券番号など）の二つのタイプがあります（図1）。特に、身体の特徴を示すデータとしてゲノム遺伝情報も含まれることになったため、遺伝子解析研究については配慮が必要となります。もちろん、ごく限られたゲノム情報のみでは個人識別性があると考えられないため、ゲノム情報が個人識別符号となる具体的要

次に掲げる身体の特徴のいずれかを電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、特定の個人を識別するに足りるものとして個人情報保護委員会規則で定める基準に適合するもの

- (ア)DNAを構成する塩基の配列
- (イ)顔の骨格及び皮膚の色並びに目、鼻、口その他の顔の部位の位置及び形状によって定まる容貌
- (ウ)虹彩の表面の起伏により形成される線状の模様
- (エ)発声の際の声帯の振動、声門の開閉並びに声道の形状及びその変化
- (オ)歩行の際の姿勢及び両腕の動作、歩幅その他の歩行の態様
- (カ)手のひら又は手の甲若しくは指の皮下の静脈の分岐及び端点によって定まるその静脈の形状
- (キ)指紋又は掌紋

図1 個人識別符号とは

細胞から採取されたDNAの配列ゲノムデータのうち、

- 全核ゲノムシーケンスデータ、
- 全エクソームシーケンスデータ、
- 全ゲノムSNPデータ、
- 互いに独立な40箇所以上のSNPから構成されるシーケンスデータ、
- 9座位以上の4塩基STR等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの

図2 個人識別符号に該当する「DNAを構成する塩基の配列」とは

件も策定されました(図2)。「要配慮個人情報」とは、本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴など本人に対する不当な差別、偏見などの不利益が生じないように取り扱いを注意すべき個人情報をさします。この定義には「病歴」とありますが、これは「病歴」に記載されている事項のすべてが要配慮個人情報であると考えてのではなく、(氏名、年齢など)個人情報として扱う情報に病歴が付随した場合には、要配慮個人情報と考えることとなります。したがって、病歴の項目の取扱いによっては要配慮個人情報とはみなされない場合もあることを理解しておく必要があるでしょう。

また、「匿名化」という用語についてもその定義の

見直しが行われました。従来から、「匿名化」が「非個人情報化」と同義であるかどうかは明確ではなく、連結可能性という手続きと連動して非個人情報化であるか否かが判断されてきました。しかし、今般の改正では、連結可能匿名化、あるいは連結不可能匿名化という用語が廃止されることになり、仮に連結不可能匿名化していたとしても、個人識別符号(ゲノムデータなど)が含まれる場合には、非個人情報とはならないため、個人情報として扱うということになります。

後述する個人情報保護法の改正に伴って、今回このような個人情報の再定義がなされたため、当初の改正指針案では、保護法改正の新たな解釈をそのまま踏襲した厳格な同意取得手続きが求められていましたが、

合同会議およびパブリックコメントによる現場研究者の意見を取り入れる形で、学術研究の適用除外の拡大解釈案が個人情報保護委員会から出されたため、最終的な改正指針では従来の指針と大きな変更はない形に落ち着いたのです。

従来、実施されてきたゲノム解析研究ではすでに個別同意を取得されているものが多く、この取扱いの変更の影響は少ないと思われるかもしれませんが、例えば、すでに連結不可能匿名化されているゲノムサンプルのみを用いて行われてきた研究については、同意取得プロセスの検証が必要です。

5-2 インフォームドコンセントの手続きの見直し

インフォームドコンセントの手続きについても見直しがされました。まず、新たな試料・情報の取得があるかどうかポイントになり、新たな試料・情報の取得がある場合には、原則として、インフォームドコンセントの取得が必要となります。

例えば診療の一環として取得されるカルテ情報は、すでに取得された情報と考えられるため、研究のために用いる場合には新たな取得には該当しません。一方、通常診療に加えて研究用の採血を行う場合には、研究のための新たな試料の取得になると考えられます。これに対応するものが既存試料・情報を利用する場合ですが、この場合には自機関で利用する場合と他機関へ提供する場合で手続きが異なることとなります。自機関で利用する場合には、情報のみを用いる場合には、特定の個人が識別できないものであればインフォームドコンセントの手続きが不要とされています。また、個人情報であってもオプトアウト手続きによって利用が可能とされています。しかし、他機関に提供する場合には、第三者提供の記録の作成・保管が義務付けられました。

世界的にも研究試料・情報のトレーサビリティが求められており、試料・情報の授受に関する記録作成・保管の重要度は増すものと思われます。また、試料・情報の第三者提供については、自機関では当該研究を実施せず、他機関に試料・情報を提供するのみの場合には、必ずしも自機関での倫理審査を必要とせず、上述の試料・情報の提供の記録のみを作成・保管することでよいとされています。これによって、特定の疾患登録研究のように、自機関による研究関与がないも

のは倫理審査の対象から除かれるため、研究者、倫理審査委員会の負担軽減につながるものと思われます。

5-3 匿名加工情報・非識別加工情報の取扱規程の追加

また、今回新たに定義された「匿名加工情報」「非識別加工情報」は、匿名加工基準に沿って作成される情報であり、再度個人情報にアクセスすることは不可能なプロセスであり、従来の「連結不可能匿名化」に近いものであるため、「匿名加工情報」「非識別加工情報」のみを扱う研究は指針の適用対象外とされています。しかし、現在この作業の実施は民間の専門業者が行うことを念頭におかれているため、アカデミア領域ではまだあまり具体的にどのような対応が必要かは明らかではありません。

6 個人情報保護法の改正

個人情報保護法は2003年に制定された法律で、医療だけでなく金融・情報通信など様々な分野で個人情報を保護するためのものです。今般、2015年に改正された背景にはいくつかの利用がありますが、ひとつは近年集積するビッグデータの取扱いの困難さと、さらに何度か社会問題となっているそれら個人情報（顧客情報）の漏洩事案です。加えて、EUにおけるデータ保護規制という新たな法律の制定です。このEUのデータ保護規制では、EU以外に情報を移転する場合には、移転先におけるデータ保護に関する制度の十分性をEUから認定されなければデータ移転が不可能になります。

これらの理由より、個人情報保護法は改正されましたが、この厳格な運用は医学研究の領域では大きな規制強化となりました。医学研究の視点からは前項で述べた「個人識別符号」「要配慮個人情報」「匿名加工情報」など新たな用語の定義に加えて、従来の主務大臣制から個人情報保護委員会への規制権限の一元化が行われました。これにより、医学研究領域においても他領域と同じルール解釈が適用されることになったのです。ただし、前項でも述べたように、医学研究については指針改正の最終段階で学術研究としての適用除外にあたるものの解釈がでてきたため、現時点ではほとんどの研究については法律への抵触は起こらないということになりました。しかし、そもそものEUデータ保護規制との整合性（十分性認定）の点での問題点は解

決されたとはいえ、今後、我が国の医学研究領域における個人情報の考え方について、抜本的な整理が必要であることは間違いないと思われます。

7 倫理審査の問題点

今回の指針改定や最近の臨床研究事案などをきっかけに、倫理的配慮の重要性は急速に研究者に浸透しているため、全国的にみても研究倫理審査の申請件数が増えています。我々の所属機関でも4,5年前までは1カ月に10題程度であったものが、3~5倍の案件数となっているため、これに必要な事務処理コストも増加の一途をたどっています。

これらの状況に対応する方策としては、

- ① 倫理審査の質の担保
- ② 施設間受委託の促進

が重要です。①については、現在研修会やWebベースのEラーニングなどいくつかの試みが始まっていますが、研究者に対する倫理教育に比べ、倫理審査委員会の委員や事務局に対する教育機会はまだ充分とはいえません。また、②の受委託システムの促進は、一般に「中央IRB制度」ともいわれますが、特に多施設共同研究の推進には大きく貢献できるシステムです。

昨年、我々は日本医療研究開発機構からの委託を受けて、この中央IRB倫理審査の実施にあたるガイドラインを作成しました。必要な手続きの原案についてはAMEDホームページ^{‡1)}からダウンロードすることができます。

すでにいくつかの機関、大型研究においてはこの制

度が用いられ、研究の準備がすすめられています。来年4月から施行される臨床研究法における認定臨床研究審査委員会においては、中央倫理審査に準じて外部機関からの倫理審査を実施することが必要となるので、これらの制度の利活用がさらに進んでいくと考えられます。

このような今後の展望を踏まえると、現在喫緊の課題は、このような研究支援や倫理審査に精通したプロフェッショナル人材の育成です。諸外国のように研究を支援する人材を育成できる教育体制が、学部や大学院プログラムに組み込まれるようになり、対応する講義数を増やしていくことで今後の人材輩出を加速する必要があります。

8 まとめ

ここまでみてきたように、今回の指針改定はこれまでの指針よりもより詳細に様々な規定が定義されており、不明確な点が減っている反面、マニュアル化されているため、規定の前提となっている倫理的問題点の存在が不明瞭になっているという意見もあるようです。いよいよ来年から施行される臨床研究法と合わせて、臨床研究に携わる研究者および研究支援者には今回の制度改革について充分理解を深めてもらいたいと思います。

参考 URL

- ‡1) <http://www.amed.go.jp/program/list/05/01/058.html>

透析医療と受療行動に基づく地域医療計画

藤森研司 桜澤邦男

東北大学医学系研究科公共健康医学講座医療管理学分野

key words : 地域医療計画, 地域医療構想, レセプト分析, 受療行動

要旨

我が国の透析医療の現状について、厚生労働省の National Database の集計から、地域別の医療提供状況の差を示し、患者の受療動向について例を示す。医療提供状況は性・年齢調整を行い、高齢化率の差によらない提供状況の多寡を比較可能とした。透析医療の提供は相当の都道府県差があり、一定程度の地域移動も見られる。都道府県差が有病率の地域差なのか、透析導入の判断の差なのか、関係学会による議論を期待する。

はじめに

少子高齢化の進行で社会保障の持続可能性が難しくなっている。医療も例外ではなく、高齢化、高齢者増による患者増、医療費増が顕著になっているが、それを賄うための財源は不足し、特に地方では医療従事者の確保も難しくなっている。

厚生労働省ではそれに対し、地域包括ケアシステムの推進、地域医療構想の策定・推進により、医療の持続可能性を模索している。平成 28 年度にすべての都道府県が地域医療構想を作成し、2025 年以降の入院医療の在り方について、データに基づいた構想が示された。

地域医療構想は策定そのものが目的ではなく、構想に沿った実行が必要である。そのために各二次医療圏

に地域医療構想調整会議が設置され、関係者がデータに基づき協議を行い、実現可能な策を講じることが期待されている。また平成 29 年度は第 7 次地域医療計画策定の年であり、都道府県では地域医療構想を含め、「5 疾病 5 事業 + 在宅」を中心とした各医療圏のあるべき医療提供体制の議論が進んでいる。

筆者らは、地域医療構想、地域医療計画策定のための基礎となるデータ集の一部の作成を厚生労働省から委託され、National Database を利用して医療提供状況、患者受療動向の集計を行っている。また内閣府の経済財政諮問会議の枠組みでも各地域の医療提供体制の見える化を行っている。本稿ではその中から透析医療に関するデータを紹介し、読者にとって今後の医療の在り方を考えるための一助となれば幸いである。

1 地域医療構想

地域医療構想では精神科を除く入院の医療機能を、診療密度により高度急性期、急性期、回復期、慢性期の四つの区分として考え、2025 年以降のそれぞれの機能区分の医療需要を推計している。都道府県では、国から示された医療需要のデータを元に二次医療圏間や他県との流入出を勘案し、二次医療圏ごとの 4 区分の将来の必要病床数を推計し、実現のための施策と合わせ地域医療構想を策定した。

必要病床数の考え方の基本は、現状の各都道府県の病床数を追認するのではなく、現時点の医療需要の全

国値を基準として、2025年以降の各地域の人口構造に合わせ医療需要を推計している。その詳細については、読者の住む各都道府県の地域医療構想を参照していただきたいが、2025年以降の医療需要が現在とは異なることに気がつかれるだろう。

2 National Database

医療需要の推計の基礎となったデータのの一つが、厚生労働省保険局が平成21年度から収集している電子レセプトのアーカイブである National Database（以下、NDBと呼ぶ）である。NDBは「高齢者の医療の確保に関する法律」（いわゆる高確法）に基づき、全保険者（すなわち全医療機関）の電子レセプトと特定健診データを匿名化の後に収集し、データベースとしたものである。本来は医療費適正化のために設置されたものであるが、臨床研究および他の行政目的にも利用が拡大した。

筆者らは、厚生労働省医政局の科研費事業としてNDBデータを預かり、医政局が都道府県に配布するデータブックの一部として都道府県別、二次医療圏別、市区町村別の医療提供状況、患者受療動向の集計を行っている。ここでは単純な電子レセプトコードベースの指標に加え、傷病名と医療行為を組み合わせた指標も作成されている。例えば「糖尿病の透析導入」という指標がある。

このデータブックは地域医療構想、地域医療計画のために毎年作成され、都道府県ならびに都道府県医師会に配布されている。筆者らが作成する医療提供状況、患者受療動向の他、厚生局等に届けられた診療状況のデータ、DPCデータを利用した医療提供状況・診療圏のデータ、救急車搬送状況のデータなどが含まれる。残念ながらNDB部分については一般公開されないが、都道府県の会議ではおおいに使用されるべきものである。

また筆者らは、内閣府の経済財政諮問会議の下部組織での作業として、レセプト電算コードごとの医療提供状況を、都道府県別、二次医療圏別、市区町村別に集計し「経済・財政と暮らしの指標「見える化」ポータルサイト」¹⁾で一般公開している。本稿ではそれらのデータから、透析医療に関わるものを提示する。

3 集計値の特性

NDBは「高齢者の医療の確保に関する法律」に係る医療保険のレセプトが本来の利用対象であり、公費を使用するレセプトについては集まってはいるものの利用はできない立て付けである。公費医療の中の最も大きなものは生活保護の医療助成であり、電子レセプトとしてはNDBに収集されているが、第三者利用には提供されない。筆者らが行った厚生労働省医政局ならびに内閣府の枠組みでの集計はいずれも第三者利用によるものであり、公費単独のレセプトは含まれない。地域によっては相当の割合を占める生活保護のレセプトが含まれていないことは、データの理解にさいして留意すべき点である。今般、根拠法が改正され、次年度以降は公費を含むNDBの全数が利用可能の予定である。

医療の提供は高齢化率の違いによって異なるため、医療提供状況については性・年齢補正を行い指標化している。これを性・年齢調整標準化レセプト出現比（standardized claim-data ratio; SCR）と呼んでいる。SCR化により高齢化率の差を加味した地域差の評価が可能となっている。

SCRは、全国平均の年齢区分別のレセプト発生率を、自地域の年齢構成に当てはめた場合の期待レセプト数を分母とし、実際のレセプト数を分子とし100をかけた指数である（図1）。SCRはレセプト数が全国並みであれば100となり、提供が多ければ100より大きく、少なければ100より小さくなる。SCRが100を超える

$$\begin{aligned} \text{SCR} &= \frac{\sum \text{性・年齢階級別レセプト実数}}{\sum \text{性・年齢階級別レセプト期待数}} \times 100 \\ &= \frac{\sum \text{年齢階級別レセプト数} \times 100}{\sum \text{性・年齢階級別人口} \times \text{全国の性・年齢階級別レセプト出現率}} \end{aligned}$$

図1 性・年齢調整標準化レセプト出現比（SCR）

地域は医療提供が充実していると言えるが、異なる側面から見ると医療が過剰に提供されていると考えることもできる。

地域をまたぐ患者受療動向の把握には、患者の住所地と医療機関の所在地を知る必要がある。電子レセプトには医療機関番号が書かれているので、医療機関所在地は明らかである。一方、電子レセプトには患者住所や郵便番号、電話番号等は記載されていない。保険者番号は記載されているので、地域保険（国民健康保険、退職国保、後期高齢者医療制度）においては、保険者所在地の把握は市区町村レベルで可能である。電子レセプトによる患者受療動向の把握はこの保険者所在地情報を使用することが一般である。この方法では患者は保険者所在地に住んでいると仮定して分析を行う。残念ながら被用者保険はこのような地域情報はなく、保険者番号と患者所在地を紐づけることは難しい。したがって患者受療動向は国民健康保険、退職国保、後期高齢者医療制度のレセプトのみを使用した集計となり、年齢構造に大きな偏りがあることに留意する必要がある。

4 透析に係るデータ

データブックで医療の提供状況を示すSCRは、Excelのクロス表と地図ソフトによる可視化ツールを提供している。図2では都道府県に提供している地図

ソフト（InstantAtlas®）による入院+外来の透析（腹膜透析を含む）の提供状況の差が、都道府県レベルでわかる塗分けの図（コロプレイス図）で示されている。

実際にはカラーのコロプレイス図であるが、本誌では白黒のため差はわかりにくい。左上の凡例を見ていただければ入院+外来の透析（腹膜透析を含む）の都道府県レベルのSCRは最小で65.3、最大で147.5であることがわかる。最小の65.3は秋田県で、最大の147.5は沖縄県であるが、都道府県間で2倍以上の透析医療の提供の差がある。これが腎臓病の罹患率の差によるのか、透析導入基準の判断の差によるものかはレセプトデータのみから知りえないので、関係学会で明らかにしていただければと期待する。

データブックで提示されている透析に係るその他の項目について、SCRを表1に示す。

指標名：「人工透析（全て）」は診療報酬の項目では、人工腎臓（その他）、人工腎臓（慢性維持透析）（4時間以上5時間未満）、人工腎臓（慢性維持透析）（4時間未満）、人工腎臓（慢性維持透析）（5時間以上）、人工腎臓（慢性維持透析濾過）（複雑）、腹膜灌流（その他）、連続携帯式腹膜灌流を含む。傷病名による絞り込みは行っていない。

指標名：「糖尿病の人工透析」は、上記の診療項目と糖尿病の病名が同時に存在するレセプトを集計している。糖尿病の病名は疑い病名を除き、ICD-10でE10

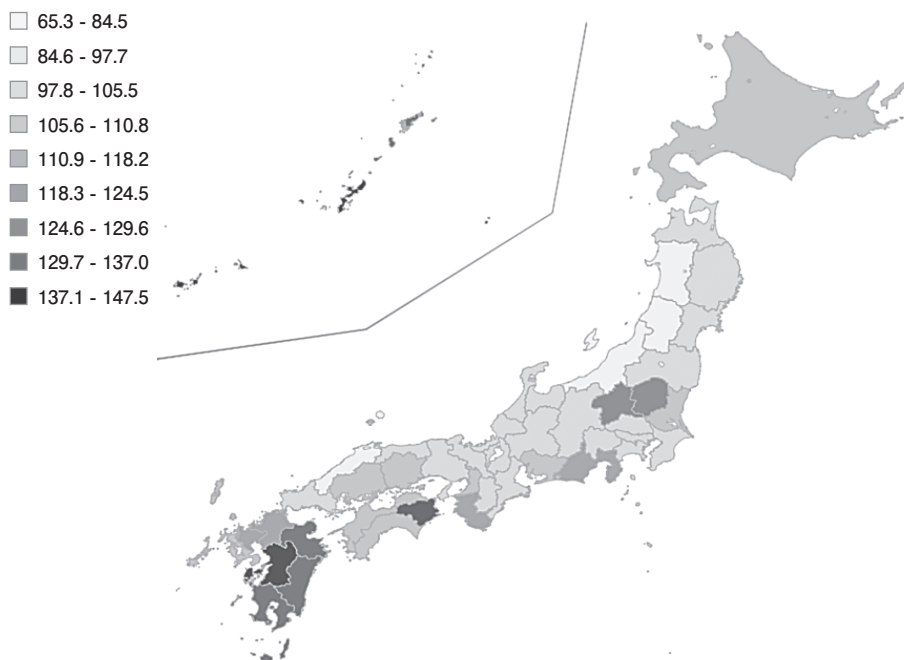


図2 透析の都道府県別提供状況（入院+外来）

表1 透析関連の診療項目の都道府県別 SCR

	人工腎臓 (慢性維持透析) (4時間以上 5時間未満)		人工腎臓 (慢性維持透析) (4時間未満)		人工腎臓 (慢性維持透析 濾過) (複雑)		人工腎臓 (導入期) 加算		透析液 水質確保 加算1	透析液 水質確保 加算2	夜間, 休日 加算	連続携行式 腹膜灌流
	外来	入院	外来	入院	外来	入院	外来	入院	外来	外来	外来	入院
北海道	82	172	137	121	105	102	75	107	97	107	97	107
青森県	85	74	98	170	104	82	107	98	96	107	96	55
岩手県	86	95	156	27	86	108	141	75	86	108	86	126
宮城県	108	76	65	78	102	102	64	108	99	108	99	48
秋田県	51	100	96	61	80	70	83	56	57	100	57	74
山形県	76	91	101	129	80	84	52	97	86	101	86	78
福島県	91	82	89	98	91	102	125	86	94	102	94	75
茨城県	114	96	104	75	96	111	168	94	107	114	107	33
栃木県	124	121	148	101	110	132	166	115	124	124	124	61
群馬県	122	114	112	106	138	140	160	109	117	122	117	48
埼玉県	91	93	120	130	91	100	82	106	97	91	97	45
千葉県	91	93	96	111	104	96	57	102	93	91	93	48
東京都	94	98	118	111	108	95	72	101	97	94	97	117
神奈川県	97	94	93	89	98	98	80	96	91	97	91	98
新潟県	104	39	60	37	62	80	54	96	90	104	90	68
富山県	87	131	120	55	75	84	90	84	83	131	83	150
石川県	86	175	197	56	85	91	122	90	97	175	97	64
福井県	73	152	155	83	91	70	151	56	78	152	78	152
山梨県	108	55	83	100	89	87	69	102	102	108	102	25
長野県	96	68	68	134	83	106	143	85	98	96	98	82
岐阜県	96	97	96	76	110	102	109	88	95	96	95	62
静岡県	107	99	117	155	110	137	155	108	118	107	118	45
愛知県	122	86	78	68	105	121	49	119	107	122	107	132
三重県	108	106	85	38	87	97	74	89	90	108	90	49
滋賀県	95	119	71	68	93	82	165	74	89	95	89	189
京都府	108	82	63	67	87	90	98	96	94	108	94	126
大阪府	103	131	134	76	110	95	88	102	98	103	98	77
兵庫県	86	132	131	103	102	98	76	101	96	86	96	51
奈良県	84	91	137	119	83	113	57	109	94	84	94	104
和歌山県	134	91	90	50	99	96	196	89	111	134	111	56
鳥取県	68	151	157	166	99	73	30	108	96	68	96	94
島根県	54	56	64	220	78	80	128	70	84	54	84	127
岡山県	102	76	58	119	104	93	65	108	98	102	98	167
広島県	93	105	74	155	109	101	53	112	100	93	100	197
山口県	68	111	122	146	67	90	74	85	87	68	87	179
徳島県	141	75	68	203	134	132	69	142	126	141	126	262
香川県	98	85	76	126	110	96	55	106	97	98	97	258
愛媛県	91	84	41	186	103	91	113	90	97	91	97	132
高知県	92	64	72	203	86	76	45	115	99	92	99	11
福岡県	90	44	29	63	95	81	152	98	112	90	112	210
佐賀県	117	52	45	75	86	94	337	53	112	117	112	53
長崎県	106	108	104	60	87	88	163	80	104	106	104	162
熊本県	149	75	56	62	89	81	225	112	139	149	139	110
大分県	139	111	67	72	134	103	131	119	118	139	118	210
宮崎県	163	76	82	47	118	93	317	73	130	163	130	38
鹿児島県	141	135	76	95	124	119	172	92	113	141	113	220
沖縄県	147	158	146	197	111	160	133	140	139	147	139	112
最 小	51	39	29	27	62	70	30	53	57	51	57	11
最 大	163	175	197	220	138	160	337	142	139	163	139	262

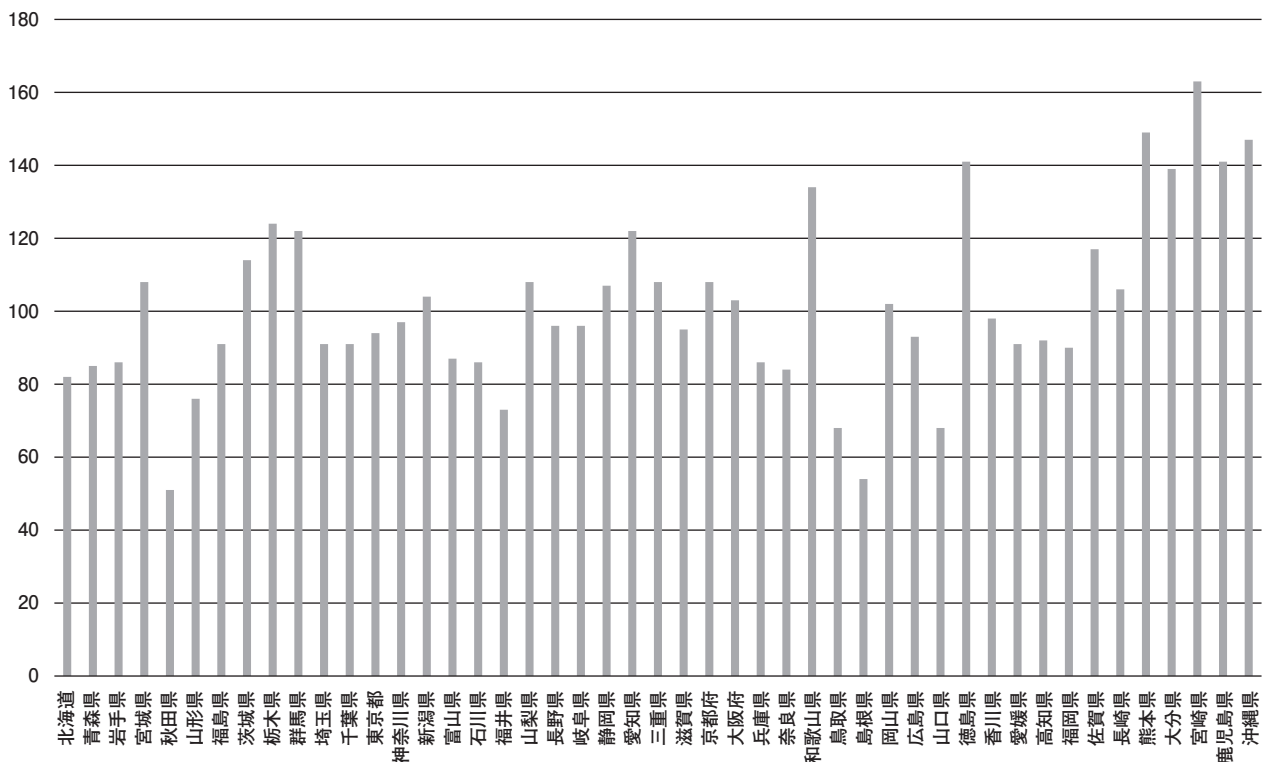


図3 人工腎臓（慢性維持透析）（4時間以上5時間未満），外来の都道府県別SCR

～E14を集計している。

指標名：「糖尿病の人工透析導入」は、ICD-10で疑を除きE10～E14が存在し、診療項目で人工腎臓（導入期）加算、腹膜灌流導入期加算があるレセプトを集計している。レセプトに糖尿病の病名があることが、糖尿病の重症化による透析導入あるいは維持透析とは限らないが、それ以外の絞り込みが難しいのが現状である。

データブックにおけるSCRはレセプト数を集計しており、月に何回行ってもレセプト数は1としてカウントしている。また、複数の項目が同一レセプトに出現しても1としてカウントしている。入院・外来の別は、入院、外来、全体（入院+外来）の三区分で示している。

上記はデータブックからのSCRであるが、個別のレセプト項目別SCRは内閣府の「経済・財政と暮らしの指標「見える化」ポータルサイト」に提示されている。ここでは全国で件数の多い項目に限定して公開しているが、図3に外来の「人工腎臓（慢性維持透析）（4時間以上5時間未満）」（J038-1）のSCRを都道府県別にグラフで示す。最小は秋田県の51，最大は宮崎県の163である。

これは都道府県別であるが、「経済・財政と暮らし

の指標「見える化」ポータルサイト」では二次医療圏別、市区町村別のSCRも示している。ただし、地域割りが細くなるほど患者流出入の影響が大きくなるので、患者流入出を加味して過剰、過少を評価する必要がある。

図4は表1を元に外来の人工腎臓の「4時間以上5時間未満」と「4時間未満」の関係を見たものである。各点が都道府県である。両者には一定の関係はなく、透析時間に関しては標準化が進んでいないことがわかる。

図5は外来の「人工腎臓（慢性維持透析）（4時間以上5時間未満）」と透析液水質確保加算2の関係を見たものである。両者のSCRは強い正相関を示すことが期待されるが、実際には $R^2=0.1647$ と相関が低い。人工透析の施行数に対して、水質管理が追いついていない地域あることが推測される。

患者受療動向の例を、データブックの中で2番目に透析のSCRの高い熊本県（SCR=137.0）で示す。受療動向の分析では、患者所在地情報にほぼ等価の保険者所在地情報が地域に割り付けられている国保、退職国保、後期の電子レセプトのみを使用する。そのため、年齢が高齢者に偏っていることに留意が必要である。若い世代においては、国保と被用者保険では若干受療

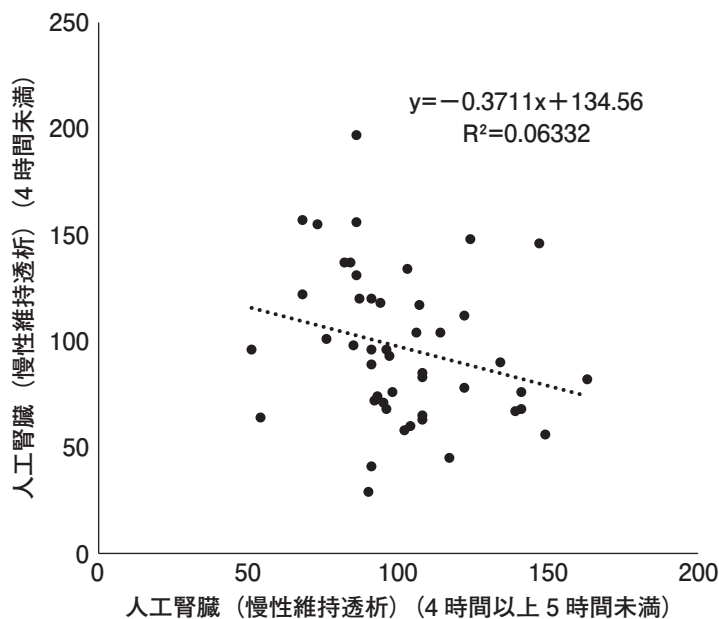


図4 人工腎臓（慢性維持透析）の時間区分の関係，外来

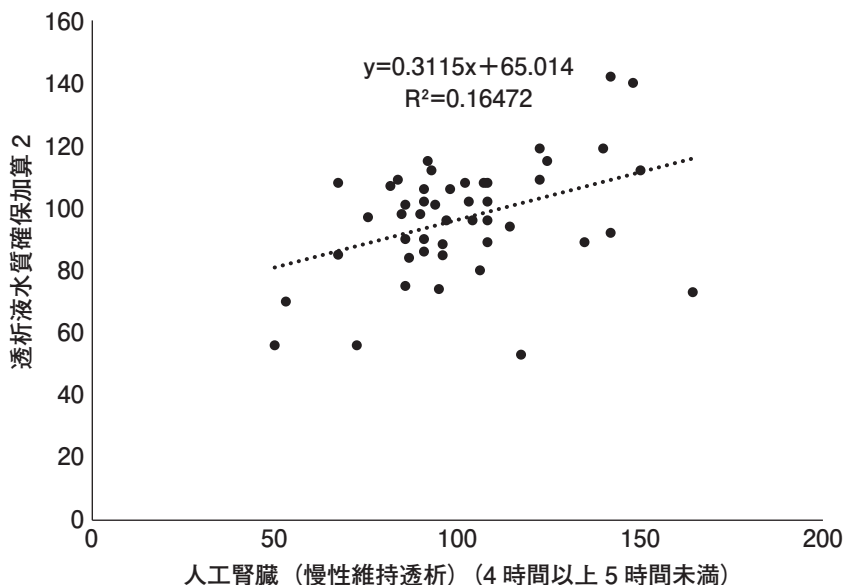


図5 人工腎臓（慢性維持透析）（4時間以上5時間未満）と透析液水質確保加算2の関係，外来

動向が異なり，被用者保険のほうが他地域への受療が多い傾向がある。

熊本県二次医療圏における外来の透析の患者受療動向を図6に示すが，つい見上げ棒グラフの縦軸が保険者所在地の二次医療圏，積み上げの棒グラフが受療した医療機関の存在する二次医療圏である。自己完結率ならびに他の医療圏への流出を把握することができる。

平均週3回行う透析であるので，外来では二次医療圏を超えての患者移動は想定しにくい，図6に示されるように熊本県においては，菊池，阿蘇，上益城二次医療圏で他の二次医療圏への患者流出が多くみられ

る。図6は二次医療圏の単位のため，二次医療圏の辺縁部に住み他の医療圏に近い患者は，よりアクセスのよい他の二次医療圏の医療機関を受診するだろう。データブックにおいては市区町村別の患者受療動向も示されているので，どの地域の患者がどの医療圏へ流出しているのかについての，より詳細な把握もできる。

提供体制を示すSCRの解釈には患者の流入出を勘案することが重要であり，流入の多い医療圏ではSCRは高めに，流出の多い医療圏では低めに出る。SCRの高い地域においては流入数で説明できるのか，流入を考えてもなお高いSCRなのかで，医療提供の過剰さ

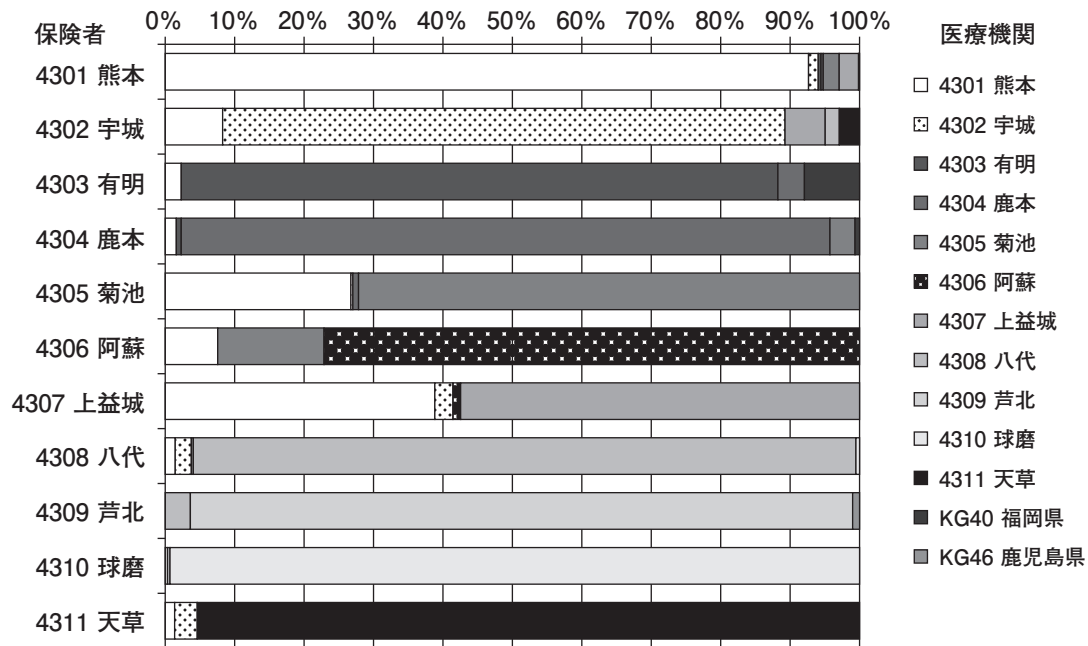


図6 熊本県の二次医療圏別患者受療動向，外来の透析

を考えることができる。

5 地域医療計画

透析はいわゆる5疾病5事業には含まれず、地域医療計画の大項目ではない。しかしながら、週3回の透析を極端なアクセスの不便さなく受療するには、適切な地理的位置で医療提供が行われることが必要であろう。自己完結率が80%を下回るような二次医療圏については、透析を行う医療機関の充実が必要であろう。また、東日本大震災で経験したように、広範囲に医療提供機能が失われた場合のバックアップ体制も考慮しておく必要がある。維持期の透析は慢性期的な医療とも言えようが、週3回施行が必要な点では急性期的な側面がある。

平成27年度診療分のNDBデータからは、透析を施行する医療機関は全国で4,436施設、レセプト数で3,881,981件、回数で44,705,125回である。レセプト数を単純に12カ月で除すと、およそ32.4万人が透析を受けたことになる。これは決して少ない患者数ではなく、地域医療計画において十分に検討されるべきであろう。

おわりに

本稿では、筆者らがNDB集計を行った医政局データブックと、内閣府の「経済・財政と暮らしの指標「見える化」ポータルサイト」から、NDBデータによる透析医療の現状の紹介を行った。そのほかに、保険局の事業としてNDBオープンデータも公開されており、電子レセプトの主だったレセプトコードごとに、都道府県別あるいは年齢階級別の数量も提示されている。

これらを利用し、医療のなにかが過剰でなにかが過少か、地域において、なにかを自己完結しなにかを集約するのかを各学会の専門医の目で見つめてもらい、我が国の医療の持続可能性を高める議論の一助としていただければ望外である。

参考 URL

- ※1) 「経済・財政と暮らしの指標「見える化」ポータルサイト」
<http://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/reform/mieruka/index.html>

腎臓病患者に対する心理学的アプローチ

—疾患ライフの受容段階を用いて—

藤本志乃

日本赤十字社医療センター腎臓内科心理判定士

key words : サイコネフロジー, 認知行動療法, アクセプタンス&コミットメントセラピー, 患者教育, 自己管理

要 旨

腎臓病患者の心理面への係わりは重要である。当院では、医療者が使用しやすい患者の心理アセスメントのスケールを考案し、適用している。受容段階が一番低い場合には、抑うつにも適用される手法を用い、行動が拡大するようサポートしていく。不安とうまくつきあえず、受容段階が低い場合には、価値（生きがい）を言語化し、それに向かって行動してもらうことで不安とうまくつきあうことができるようになる手法を適用する。受容段階は高いが習慣化した行動の変化が難しい患者には、行動変容を目的とした手法を用いる。しかし、それでも変化しにくい患者も存在する。それらの患者は幼い頃の経験などから自己基盤の脆弱さを持つことがほとんどである。これらの患者に対しては、医療者が愛情を持ち、繰り返し係わることが介入のキーとなる。

はじめに

わが国での CKD Stage 1~5 の患者数は 1,330 万人、透析患者数は 32 万人と増加している^{※1)}。生命予後は著しく伸びたものの、慢性疾患は根治することがない。そして、先進国を中心に疾病構造がこのような慢性疾患中心となり、自己管理こそ治療の要とする「治療的患者教育」が世界保健機関（WHO）でも示されている。つまり、腎臓病患者においては、保存期、維持期だけでなく、移植前後においてさえも患者自身での食

事・水分管理および服薬管理が重要となる。この自己管理とは患者自身の行動そのものであるといえる。

人間の行動というのは、ストレス・不安などの心理面によって良い方向にも悪い方向にも変化する。すなわち、人間の行動の一つといえる自己管理には心理面が大きく関わっており、介入の必要性があることはいうまでもない。しかし、患者のどのような心理面に対し、どのようなアセスメントをし、どうアプローチをするべきなのかということは明確でなかった。また、透析医療に関わった経験のある心理士は 1.9%¹⁾と非常に少ないため、心理士のみが患者と係わることを念頭におくのではなく、医師・看護師も係わることが現実的である。

したがって、心理士以外の医療者も簡単に使用でき、共有しやすいアセスメント・介入方法が必要である。また、腎臓病などの慢性疾患の場合、一時的なストレスや不安を解消したとしても、手術、合併症など新たな不安と再び遭遇するということを繰り返す。そのため、数日、数カ月といった一時点の心理を捉えるだけでは不十分であり、年余〜一生という視点の長いスケールを用いた内面への介入方法が必要である。これらの観点から、我々は、疾患ライフの受容段階というスケールを取り入れてきた（図 1）。

本稿では、主に上記のスケールと介入方法、そしてうまくいかない場合の患者の見方について述べる。また、実際の臨床においては、患者本人だけでなく、それを支える家族の心理を扱うことも多くあるためそれ

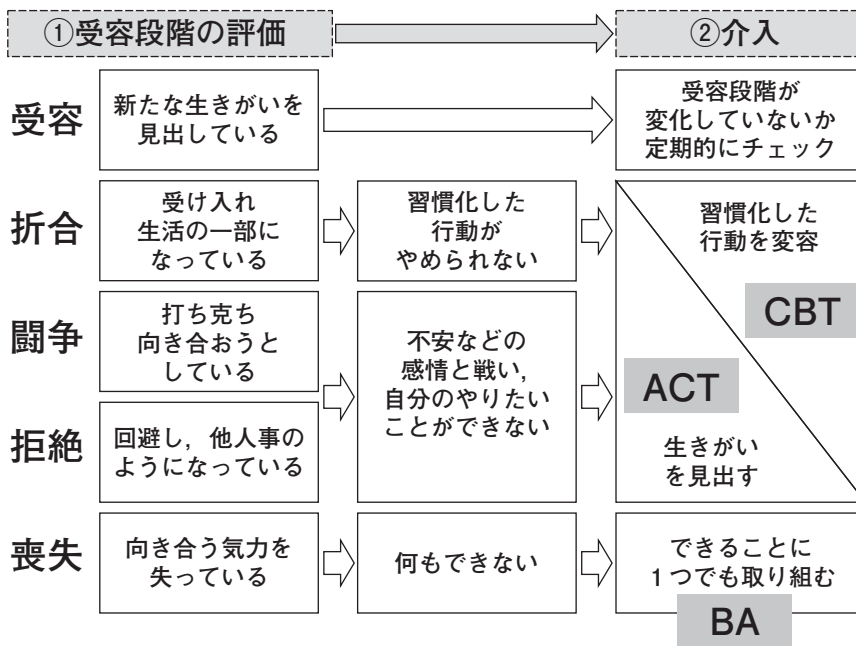


図1 疾患ライフの受容段階と心理学的介入

らについても言及したい。

1 患者本人に対する係わり

1-1 疾患ライフの受容段階

図1に5段階で示したのは疾患ライフの受容段階であり、患者の現在の心理状態をあらわしている。そして図1の右側に示したのは、それぞれの段階に効果的である心理学的介入である。我々が患者と出会ってまず一番に行うのが、図1の疾患ライフの受容段階のどの段階にいるかということの見極めである。この疾患ライフの受容段階というのは、疾患受容のみだけではなく、日常生活や過去の背景も含めて自分の人生をどのように受け止めているかという側面も総合して判断する。これが「喪失」に近いほど自己管理は難しく、「受容」に近いほど、自己管理を行いやすい心理状態といえる。この疾患ライフの受容段階は、自己管理を行い、「受容」の段階まで到達し、疾患と共にある人生を受け入れ自己実現が可能になることを目的としている。実際の臨床でも「受容」の段階まで到達した患者は、自己管理を自分の生活の一部として捉えて実践し、自分自身の人生も楽しんでいる。

この受容の段階は「喪失」→「受容」に向かって順番に進んでいくというわけではない。「喪失」から「闘争」まで上がったかと思えば、「拒絶」までまた落ち、そして、またしばらくすると「折合」まで上がっている、という形で行きつ戻りつする。そのため、「受

容」の段階まで到達したとしても、受容段階が変化していないかを時々確認する必要がある。

1-2 喪失段階の患者への係わり

(1) 喪失段階の見極め

喪失段階では、落胆する、集中力が低下する、無気力になるといったことが特徴としてあげられる。身体的合併症が起こる、治療変更を急に伝えられというような身体面に関することはもちろん、仕事で嫌なことがあった、家族内で問題が起こったなど、日常生活で辛い出来事があったときにも喪失段階に陥り、抑うつになることもある。「食事がとれない」、「眠れない」、「何をしても楽しくない」といった発言が見られたら、喪失段階と判断して良いだろう。この段階の患者は悲観的思考を繰り返し考えることで快事象が減少し不快事象が増加するため、さらに落ち込んでいく。

このような状態を打破するには、患者の気持ちが上向きになるような快事象をもたらす行動を促し、患者の気持ちが落ち込むような不快事象が起こる頻度を減少していくことが良いとされる。これは行動活性化 (behavioral activation; BA) という Lewinsohn らが考案したうつ病に効果があるとする心理療法に基づく考え方である。

(2) BAを用いた介入

まずは落ち込みやすい状況や行動を整理し、気分が

少しでも変化しそうな代替行動を思いつくだけあげ、実践してもらうよう促す。食事の前に箸を並べてみる、呼吸をしてみるなど簡単なことでよい。入院中で、「毎日天井ばかり見ていると、嫌なことばかり考えてしまって何もやる気がおきない」という患者にはよく出会う。そういう場合には「病棟内を歩いてみる」というように病室、もしくは病棟内でできそうなことを一緒に考え、実践してみるよう促すこともある。

また、BAでは、患者自身が自らの行動とその結果についてより意識できるようにサポートすることが重要であるとされている²⁾。したがって、「部屋で寝ているだけだと、気分が落ち込むばかりだったが、箸を並べてみたら、家族からありがとうと言われ、嬉しかった」というように、行動したときとしなかったときの気分の変化などを患者に語ってもらうこともキーとなる。

1-3 拒絶・闘争段階の患者への係わり

(1) 拒絶・闘争段階の見極め

拒絶段階では「病気のことはなるべく考えないようにしています」というように、疾患を回避するような発言や行動があらわれる。したがって、病院で食事に気をつけるよう指導されても、病気のことを忘れてしまいたいと思うあまり、好きなものを食べてしまう。また、自分が苦痛・不安だと感じることを回避するような行動をとる。闘争段階では、疾患と闘うことに必死になり、ストイックに食事制限をするといったような行動があらわれる。毎回の検査では、検査結果に一喜一憂し、疾患以外のことが考えられず、頑張りにむらみられる。そのため、本来やりたいことに集中できないこともある。このように、拒絶・闘争段階の患者は、疾患を忘れる、もしくは闘うことで必死になっている。

しかし、人間はある思考を忘れようとする、よりその思考が浮かぶようになるといわれている。つまり、不快な思考や感情が存在していることよりも、それを忘れようとすることで苦しむということである。したがって、このような不快な思考や感情を忘れよう、避けようとするのではなく、うまく付き合っていくことが重要である。それを可能とするのが acceptance and commitment therapy (以下 ACT³⁾) である。

ACTは、糖尿病、肥満、慢性疼痛などの慢性疾患の

分野において効果が示されている。ACTでは、不安や自己へのとらわれという不快な思考や感情に巻き込まれ(認知的フュージョン)、その不快な思考や感情を避けるためにあらゆる活動を回避してしまう状態(体験の回避)を問題とする。また、そのような場合には自分の大切にしていきたいこと(価値)が明確でない場合が多い。

(2) ACTを用いた介入

ACTには様々な介入方法があるが、医療現場で介入する場合には、価値を明確にすることが現実的、効果的である。「価値」とは人生において自分のやっていきたいこと、生きがいのようなものである。これは、「テストで良い点をとる」といったような達成したら終わってしまう目標とは異なる。幼い頃に心の奥底から充実感を得られたと感じたことなどに、この「価値」は含まれる。例えば、「人と関わっていきたい」とか、「孫の成長を見ていきたい」といったようなものがそうである。ACTはこの「価値」に沿う行動を行うことで、「体験の回避」は減少し、行動が拡大するという理論を持っている。「勉強は嫌いだから、勉強はしない」という子どもが、「人を助けるために医者になりたい」という価値が明確になることで、「勉強は嫌いだけど、勉強をする」という状態になると同様である。

この「価値」を明確にし、それに向かって進んでいくことで、不安とうまく付き合えるようになるというのがACTの理論である。「価値」を引き出すポイントは、自分はどんなことをするのが好きだったのか、どんなことにやりがいを感じていたか、どんなことに感動したかなど、過去のエピソードを聞くということである。

腹膜透析導入後の拒絶段階の60代男性の例を紹介する。「指導なんか聞きたくない、早く帰らせてくれ」と怒って診察室を出ていき、指導がまったく入らない典型的な拒絶段階の患者である。ACTを念頭に、価値を引き出す介入を行った。その結果、「幼い頃に父が残した料理のレシピがあり、それに感動した。自分も何か生きて証を残したい」と価値を言語化することができ、その後指導が入るようになり、血圧も正常化した。

このように、ACTを行うことで不安があっても巻き

込まれることなくうまく付き合えるようになる。そして、症例のように心理面が変化すれば身体面への効果も後に得られることとなる。

1-4 折り合い段階の患者への係わり

(1) 折り合い段階の患者の見極め

折合格段の患者は「不安はあるけど、大丈夫」といったように、不安との付き合い方は問題ない患者である。しかし、この段階になっても食行動に関する問題は残っていることが多い。例えば「若い頃仕事が忙しく、お昼は急いで食べられる麺類を食べることが多かった。だからお昼は今でも麺類になる」というように好んで食べているわけではなく、なんとなく習慣で続けてしまうという問題行動である。このなんとなく続く「行動」の変容を得意とするのが、認知行動療法(cognitive behavior therapy; CBT)である。CBTは精神疾患に加え、肥満など行動変容が必要な疾患に対する治療法としても効果があるとされている。

(2) CBTを用いた介入方法

①問題行動を具体的に明確化させる、②行動分析を行う、③介入しやすい部分から介入する、という流れで進む。

① 問題行動を具体的にする

まず、患者とともにどの行動が問題なのかについて話し合う。「水分を取りすぎてしまう」という問題行動があったとする。これを「水分を飲む」=「緑茶を飲む」、「コーヒーを飲む」、「コーラを飲む」といったカウント可能な行動にすることがポイントとなる。

② 行動分析

行動分析は、なぜその行動が維持しているのかを明

確にするため図2のように行動の前後の流れをつかみ、分析する方法である。図2では、「炭酸ジュースを飲む」というのが問題行動となっており、①その行動の直前に何が起こっていたか(きっかけ)、②その直後に何が起こったか(結果)を整理する。

③ 介入しやすい部分から介入

「行動」を減らすには「きっかけ」か「結果」を取り去る、もしくは「行動」の代わりに代替行動を見つけることになる。例では、部屋が暑い→部屋を涼しくする、少量の水などで少し喉を潤しておくというように「きっかけ」を取り去ることが一つの方法となる。またすっきりする、という結果を得られる代替行動として「風呂に入る」など、代わりに行動になりそうなものを試してみることもよい。

1-5 それでもうまくいかない患者への係わり

筆者はある患者に出会ったことがある。糖尿病性腎症により腹膜透析を導入したが、自己管理不良を認め、後に透析拒否となった患者である。喪失段階の症例であると判断し、上述の介入方法に従い、BAを行ったところ、血圧記録、食事記録を記載する、体重計に毎日のるなどの治療面、および、家族と出かける頻度が増えるなどの生活面の行動の拡大が見られた。しかし、3カ月後にはまた喪失段階へと戻りしてしまったのである。このような疾患受容が進まない患者はどのように理解し、関わるべきなのか。

このような患者は、発達過程において自己基盤の脆弱性が関与しているといわれている⁴⁾。人格形成期において、精神的虐待や愛情不足など他者に裏切られることが続いたため、このような患者はACTで不安とうまく付き合えるようにとこちらが関わっても変化に困

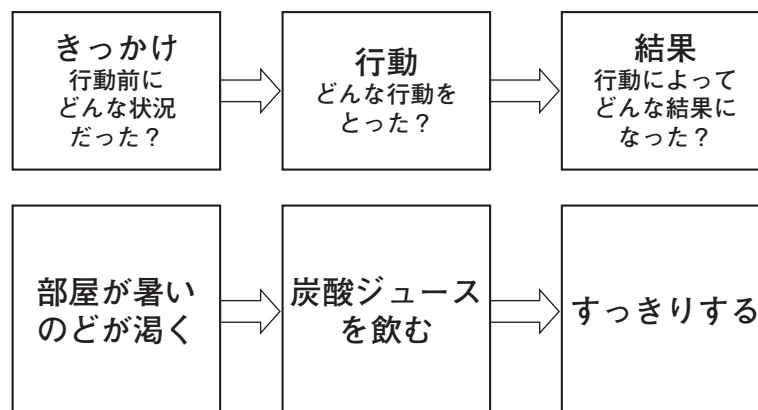


図2 行動分析

難を極める。これはACTでいう認知的フュージョンの中でも特に「自分は愛される人間ではない」「生きる価値がない」といった自己へのとらわれのフュージョンが強固であるからではないだろうか。上述の症例においても、幼い頃の背景に目を向け、再度話を聞いていくと、「幼い頃に母親からひどく叩かれることが多かった」という発言がみられた。

ACTの介入方法に従い価値を引き出そうと試みても、幼い頃からそのような経験をしていれば、自分が何に楽しいと感じてきたかを思い出すことさえ難しく、ACTでの介入も困難を極める。また、このような患者は、良好な人間関係が確立されようとする自分の育った環境とは異なるため、違和感を感じ、そこから逃げようとする。それが医療者に対する暴言、そして反抗としてあらわれることもある。しかしそれでも医療者は係わり続け、良いところを認めていくことが重要である。そうすることで患者はいつしか自己へのとらわれのフュージョンから脱していく。そして、これらの認知的フュージョンから脱したときに、改めて価値を引き出していくことで、これまで出てこなかった価値が語られ、受容段階が大きく変化することがある。

2 患者家族への係わり

患者が男性であり、食事を作るのがその妻ということとは多くあり、患者の自己管理に患者家族が大きく影響することもよくある。また、関わりすぎるあまり疲弊してしまったり、不安を抱いたりする様子もよく見受けられる。このような場合にも、1-1で紹介した疾患ライフの受容段階が使用できる。患者家族も患者同様に、疾患ライフを一緒に歩んでいるといっても過言ではない。患者の治療が変更になれば心配になり、拒絶段階になるかもしれない。そうなれば「あなた、病気のことは考えなくてもいいわよ。家に帰ったときくらい好きなものを食べましょうよ」というように、患者家族の不安が患者自身に悪い影響を与えてしまうこともある。したがって、疾患ライフの受容段階を患者家族にも適用し、その段階にあったアプローチを患者同様にしていけるとよい。

おわりに

何度指導しても変わらない、指導が入らないということが続くと医療者自身も疲弊する。そして患者に係

わることをやめたいと思うこともあるかもしれない。しかし、上述のような受容段階というスケールで患者をとらえることで、「今は指導が入らない拒絶段階にいる」といったような認識が可能になる。患者が指導を聞いてくれない理由がわかるため、医療者の疲弊を防ぎ、患者へ係わり続けることができるようになる。そして、理論が確立している介入を行うことで患者自身の受容も進み、主体的な自己管理や自己実現などの未来につながっていく。そしてこれらの介入は患者家族にまで応用することが可能である。患者と一緒に疾患ライフを歩む家族に対するケアも忘れずにいたいものである。

そして、これらの介入を行っても、なお変化しない患者についての見解と介入についても述べた。自己管理というのは自分自身を大切にすることである。幼い頃から自分を大切にすることを知らないままに過ごしてきた患者に、突然自己管理をして自分を大切にするように告げても、実践できないのは当然のことともいえる。また、これらの患者は、良好な対人関係を作れずにおり、唯一のつながりが医療者となる場合もよくある。したがって、このような患者にこそ、医療者は匙を投げることなく、愛情をもって係わり続けていくことが彼らの変化のきっかけとなり、自己管理のみならず、身体面も良好にしていく。このようなあたたかい視点も腎臓病患者に対する心理学的アプローチの基礎ともいえるかもしれない。

文 献

- 1) 一般社団法人臨床心理士会第2期後期医療保険領域委員会：2014年度医療保険領域に関わる会員を対象としたウェブ調査結果報告書。一般社団法人臨床心理士会，2014。
- 2) Martell CR, Addis ME, Jacobson NS : Depression in context : Strategies for guided action. New York : Norton, 2001.
- 3) Hays SC, Strosahl KD, Wilson KG : Acceptance and Commitment Therapy : The Process and Practice of Mindful Change. New York : The Guilford Press, 2011.
- 4) 石橋由孝, 上條由佳, 藤本志乃 : 絶対成功する腎不全・PD診療TRC (Total Renal Care) —治療を通じて人生を形作る医療とは。東京 : 中外医学社, 2016 ; 76.

参考 URL

- ‡1) 日本透析医学会「慢性透析患者数の推移」<http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2016/p003.pdf>

第 18 回災害時情報ネットワーク会議 および情報伝達訓練実施報告

森上辰哉*1 岡田直人*1 山川智之*2 赤塚東司雄*2 秋澤忠男*3

要 旨

第 18 回日本透析医会災害時情報ネットワーク会議は、各都道府県災害時情報ネットワーク関係者など 78 名が出席し、特別講演を行ったのち、昨年度の活動報告および今後の活動方針について議論した。特別講演では、「災害対策：コミュニケーションと受援計画を中心に」と題して、東北大学医学部腎・高血圧・内分泌科准教授、宮崎真理子先生にお話しいただいた。引き続き、2015 年 12 月に発足した JHAT（日本災害時透析医療協働支援チーム）の活動報告があった。2017 年 9 月 1 日に行った災害時情報伝達訓練では、直接本部ホームページに入力いただいた施設および都道府県または地域で独自に行った訓練の参加施設数は、43 都道府県で計 1,915 施設となり、昨年とほぼ同数の参加施設数であった。

はじめに

2016 年は 4 月に発生した熊本地震や、9 月の鳥取地震など、2011 年の東日本大震災以来、透析施設にも少なからず被害をもたらした。これら地震災害だけでなく、風水害等、治療に影響を及ぼす災害に備えて、日本透析医会では組織的支援活動が円滑に行えるよう、これまでの経験も踏まえて組織形態を構築中である。

本稿では、2017 年 6 月に開催された第 18 回日本透析医会災害時情報ネットワーク会議のおもな内容と、同年 9 月 1 日に実施した情報伝達訓練の結果について報告する。

1 第 18 回災害時情報ネットワーク会議報告

第 18 回日本透析医会災害時情報ネットワーク会議は、日本透析医会災害時透析医療対策委員会、山川智之委員長の司会で開催された（表 1）。本会議には全国都道府県災害時情報ネットワーク担当者をはじめ、関係各位 78 名が出席した。

以下、会議内容について報告する。

1-1 特別講演

特別講演は、「災害対策：コミュニケーションと受援計画を中心に」と題して、東北大学医学部、腎・高血圧・内分泌科准教授、宮崎真理子先生にお話しいただいた。その講演要旨を示す。

(1) 講演要旨

本講演では、コミュニケーションと受援計画について

表 1 会議プログラム

I 特別講演		
「災害対策：コミュニケーションと受援計画を中心に」		
東北大学医学部腎・高血圧・内分泌科准教授		宮崎真理子
II 報告事項		
1. JHAT 活動報告	JHAT 事務局	森上 辰哉
2. 支部活動報告		各支部代表
3. 平成 28 年度活動報告		
III 協議事項・その他		
1. 平成 29 年度活動計画		
2. 第 18 回情報伝達訓練等実施について		
全国都道府県災害時情報ネットワーク担当者等、関係各位 78 名が出席		

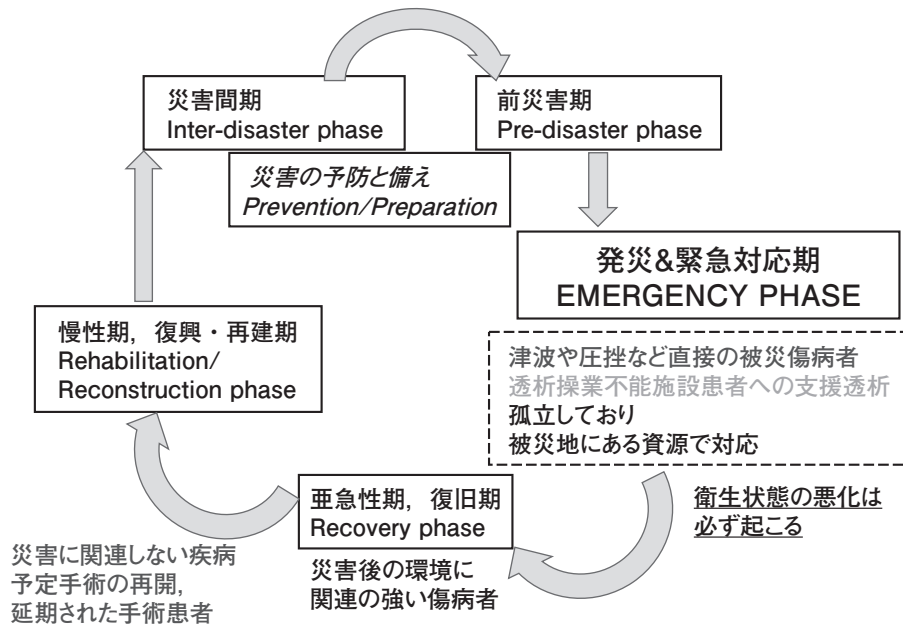


図 1 災害のサイクル

SNS でも MCA 無線でも基本は共通

- (一斉送信) 15 時
宮城県透析施設間災害時ネットワークにおける、災害時伝達訓練を行います。本当の災害ではありません。
・県内各施設は、只今の時間を地震発生時間とし、
・15:30 分より訓練を開始して下さい。
・繰り返します……
- 訓練内容
透析医会災害ネットワークへの書き込み
それぞれが災害用通信手段としてつかっているツールの操作
地域ブロックごとに情報集約
- 地域ブロックで集約した情報を JCHO 仙台でとりまとめ
- 県内の情報を JCHO 仙台から宮城県災害医療コーディネーターへ広域に必要な支援を検討する。

H29 年 3 月 10 日宮城県の透析施設で実施した訓練シナリオより抜粋

図 2 訓練シナリオ

て話を進める。

患者教育という点で、患者とのクライシス・コミュニケーションについて考えてみる。クライシス・コミュニケーションとは、企業の顧客に対する危機管理であるが、医療においても同様のものがある。

災害対応等の危機管理において、患者にとっては経験を生かすということは難しいので、日ごろの教育や訓練が重要である。2 番目としては、支援側および受援側の双方の対応が長期的には明暗をわけると考えられ、それらのツールとして最も重要なことは情報管理である。

災害のサイクルは四つに分かれており、熊本では、現在は慢性期・復興期・再建期の時期にあたるかと思

う (図 1)。東北においては (福島は少し異なるが)、宮城は再建の段階にある地域や、一部ではまだまだというところもある。

まずは災害時情報伝達訓練をするということで、職員が中心になった災害訓練のシナリオを紹介させていただく (図 2)。宮城県は MCA 無線を利用し、災害発生の一斉放送をする。宮城県は県内 5 ブロックあり、そのブロックごとに集約した情報を JCHO 仙台病院で取りまとめ、広域の支援が必要な状況であれば災害医療コーディネーターがアクションを起こす。

今のクライシス・コミュニケーションというのは施設間のクライシス・コミュニケーションであり、クライシスはどんな組織や社会にも起こりうる。クライシ

1. 災害時に得られた教訓，技術の進歩は次の大災害までにある程度は対策として活かされる。ただし，同じ苦勞が繰り返されることも事実である。患者の高齡化はすすみ，患者間での「伝承」はあまり行われない。
 2. 患者に対する「クライシスコミュニケーション」
情報の提供ルートを確認
災害対策訓練や活動→ 信頼を確立
日頃の透析管理指導のメニューに減災教育
 3. 必ず救援が到着する（と信じる），受援計画を立てる
- 東北大学災害科学国際研究所のホームページもご参照ください
<http://irides.tohoku.ac.jp/>

図3 Take home message

スは医療現場でも一定の確率で起こるので，それにどう対応するかが重要である。クライシス・コミュニケーションは，クライシスが起る前からそれに備えて行われる伝達やコミュニケーションであり，起こっている真っ最中にやるべきこと，注意すべきこと，それ以後のフォローアップについて，ある程度長いスパンでコミュニケーションを取っていく必要がある。

クライシス・コミュニケーション確立の過程で重要なことは，情報の提供ルートを確実なものにしておくことであり，組織間，あるいは人対人で信頼を確立することが大前提になる。そのためには日常的にリスクに対する理解を深めていくことが重要である。

最後に「Take home message」として，クライシ

ス・コミュニケーションと受援計画についてまとめられ（図3），講演を終えた。

1-2 日本災害時透析医療協働支援チーム（JHAT）

活動報告

(1) 現況および今後に向けて

JHATは2015年の12月に発足し，発足から4カ月という早期に十分な準備も整わない中，熊本地震に対する支援活動を行った。JHATでは，視察隊（先遣隊）による被災地の情報収集業務，医療業務支援，および支援物資供給のコーディネートを行うこと，これらを3大業務として活動する（図4）。われわれが行ったJHAT活動は，熊本地震での支援活動が最初であった。

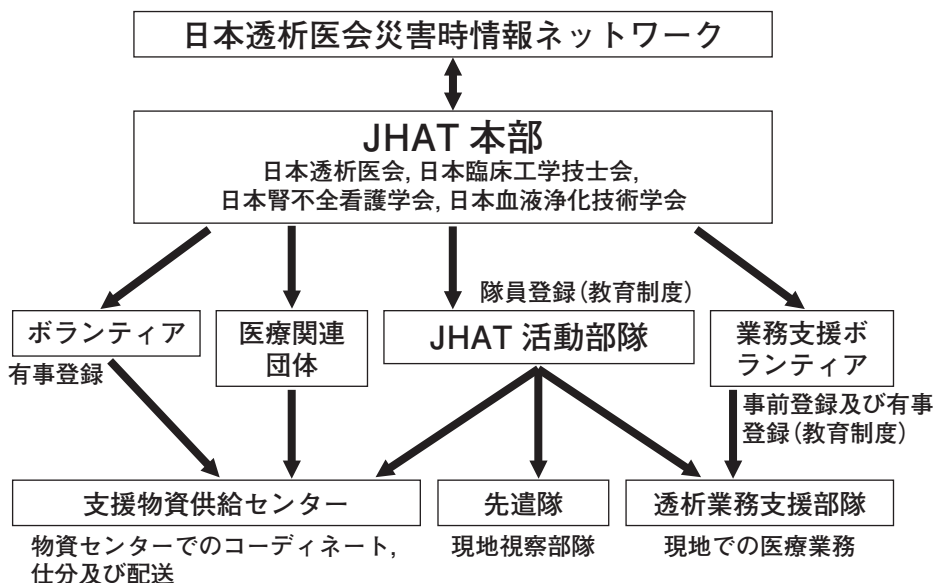


図4 JHATの組織構成・活動形態

熊本県の中では、熊本県透析施設連絡協議会と熊本県臨床工学技士会が効率的に機能し、外堀を日本透析医学会、行政、そしてわれわれJHATが埋め、うまくかみ合った構図ができあがっていた。

現在JHATでは、熊本地震での活動経験も踏まえて、活動の主となる部隊員を登録・養成することとし、隊員養成のための研修会を実施している。これら部隊員を中心に、コア4団体、その他医療関係団体、および医療関連業者も含めてJHATの組織作りを進めていこうと考えている。現在JHATのホームページを公開しており、その中でJHAT隊員を現在も募集している。現在（2017年8月）まで134名の方に登録いただいている。7月に開催予定の第1回隊員養成研修会を通じて隊員教育を充実させ、災害に備えていきたい。

もう一つの課題は補償の充実で、目標はDMATの活動形態であり、今後は行政を絡めて対応していきたいと考えている。

(2) JHAT活動報告に対する質問

[質問①]（日本透析医学会監事：杉崎弘章先生）

ボランティア保険について、透析医学会は一時、ボランティア保険で地域を補完するという形を取っていたが、熊本ではどうだったのか。

[質問①の回答]（森上辰哉委員）

熊本でもボランティア保険を採用したが、今後はその他補償の範囲が広い旅行傷害保険に切り替える予定である。医療業務支援に行く方々については、医療業務損害賠償保険の事前加入が前提になる。

[質問②]（杉崎弘章先生）

保険の経費負担はどこがするのか。

[質問②の回答]（森上辰哉委員）

JHATで一括加入する予定である。

[質問③]（日本透析医学会副会長：篠田俊雄先生）

今まで東日本と熊本にボランティアで行かれた方々の勤務先での扱いは有給扱いなのか。

[質問③の回答]（森上辰哉委員）

これは建前上ボランティアなので、その施設に委ねるということになる。今後はDMATのような体系づくりが必要ではないかと思う。

[JHAT活動報告に対するコメント]（山川委員長）

熊本地震は実際ほとんど準備しない状態であったにもかかわらず、かなり有効な活動ができたと思う。こ

れはいろいろ条件に恵まれた結果であると思うが、一つの例として、熊本という地域自体が組織的にきっちり動いていただいたことや、行政の協力も得られたことが背景にあるが、必ずしもこのような恵まれた状況にはならないことも考えられるので、成功体験におぼれないようにしたい。

1-3 平成28年度災害時情報ネットワーク活動報告

(1) 第17回災害時情報ネットワーク会議

昨年のネットワーク会議は特別講演として、一昨年の茨城県の豪雨水害における報告を茨城県臨床工学技士会会長・中山裕一氏にご講演いただいた。また、報告事項として熊本地震活動について、日本透析医学会災害時透析医療対策委員会より山川智之委員長、および熊本県透析施設連絡協議会より久木山厚子会長に報告いただいた。

会議には関係各位78名の参加があった。

(2) 災害時情報伝達訓練

災害時情報伝達訓練の都道府県別参加施設数は1,959施設と、これまでの記録を更新した。東京2地区を含めて47地区の参加があり、47都道府県プラス1地区ということになるので、1県を除いて全都道府県に参加していただいた。

(3) 平成28年度の災害時情報伝達活動

4月14日に熊本地方の震度7の地震、そして翌々日の16日にも同じく震度7の地震が発生した。詳細は前項の熊本地震活動報告のとおりである。

6月16日には北海道の函館市周辺で震度6弱の地震があったが、治療に支障はなかった。

10月21日には鳥取県中部および倉吉市を中心として震度6弱の地震が発生した。建物、装置等に大きな被害はなかったが、数施設で断水があり、これらの施設では近隣の施設へ支援透析を依頼した。これらの施設も早期に復旧した。

(4) 活動報告に対する質問

[質問④]（日本透析医学会災害時透析医療対策委員会担当理事：戸澤修平先生）

昨年6月、函館市の6弱の地震について、函館市は旧市街地と市町村合併で面積が広く、局所的な地震だ

ったので、函館市の透析施設の被害はまったくなかった。テレビの間違った情報で動いてしまうということのをわれわれは深く反省しておかなければいけない。情報を正確に把握しなければいけない。その中で医会の災害時情報ネットワークは上手に使うといいネットワークになるのではないかと思う。

〔質問④の回答〕(森上辰哉委員)

正確な情報を上げるということが本当に重要だということがよくわかった。これからも災害時情報ネットワークをさらに整備し、全地域でシステムを構築していく必要がある。

〔質問④に対するコメント〕(山川智之委員長)

災害時情報ネットワークは、特にウェブのほうに関しては、一般も含めて認知度が上がったということが実感される。一方でうまく生かしているかについては、災害が起こるたびに反省するところがある。熊本地震も東日本大震災もそうであったが、テレビにテロップが出た途端、アクセス集中で1時間程度停止したこともあった。そのあたりは過去の経験も生かしながらか、うまく運用する方法等を考えていきたいと思う。

〔第17回災害時情報伝達訓練報告に関するコメント〕(岩手県宮古市、後藤泌尿器科皮膚科医院：沼崎康広氏)

第17回災害時情報伝達訓練のさい、同時期に台風10号で被害を受けた。透析は次の日からなんとか復旧して行ったが、その情報を書き込んだということをつけ加えておく。

1-4 平成28年度各支部活動報告

【岩手県】

岩手県では、県内全透析施設で災害時透析医療支援アマチュア無線ネットワーク(岩手透析ネット)が構築されている。毎週火・木の定期通信の他、内陸部中心の大規模通信訓練を1回、小規模の通信訓練を数回行い、また岩手腎不全研究会で非常通信(訓練)の実演も行った。沿岸部の宮古市の防災訓練に岩手医大が短波帯の無線通信を担当し、県内のアマチュア無線のイベント等でも案内を行っている。最近では透析施設だけでなく、一般のアマチュア無線局に協力局も出てきて支援体制も整ってきた。

岩手県は広いので、遠距離通信に短波通信も必要で、静岡、東京、大阪等の災害時非常通信推進団体等とも

連携し、全国規模の通信訓練に参加する。この岩手透析ネット用にメーリングリストも作成されており、台風10号の被害では、被害状況の収集・患者受け入れ等の情報を岩手医大、受け入れ先施設、県庁等がメールで発信し情報共有に役立った。

【宮城県】

1. 2016年災害時伝達訓練

県内全透析施設参加の災害訓練を3月11日、9月1日に実施した。県内全施設が参加し、MCA無線情報伝達、医会掲示板に書き込みを行っている。年2回の県内全施設訓練の他に、各々の地域ブロックにて情報伝達訓練(MCA無線・衛星携帯電話・県南ではFM放送など)・患者参加支援透析訓練・震災講演会等が行われた。

2. WGの体制変更

2016年3月の県腎臓協会理事会において、現行のWG活動を継続しながら運営を腎不全研究会から腎臓協会に切り替えること、WG会議のメンバーに協会理事を派遣することが決議された。

3. 2017年のWG活動予定

① 災害訓練

3月と9月に県内全透析施設参加の訓練、12月に活動報告を予定している。

② 災害対策マニュアルの作成

現在は、県腎臓協会会報に記載する「災害時透析NW」と「災害時地域ブロック対応」を基に各施設が震災対応を行っている。しかし、県外から宮城県のマニュアルが欲しいとの要望が聞かれ、また、県内においても震災下透析の経験を持たないスタッフ・患者が増えてきたため、震災対応を文書化して配布する必要性を感じている。今年度WG活動の一つとしてマニュアル作成を進めていく。

【福島県】

1. 平成28年度第1回福島県透析医療災害対策連絡協議会(福島腎不全研究会)の開催(5月22日)

① 各地区活動報告

② 第3回福島県透析医療災害対策連絡会議災害情報伝達訓練計画案

2. (公社)日本透析医会第17回災害時情報伝達訓練の実施(平成28年9月1日)

3. 第3回福島県透析医療災害対策連絡会議災害情報伝達訓練の実施

- ① MCA無線を用いた情報伝達訓練
- ② 衛星電話を用いた情報伝達訓練
- ③ FAXを用いた情報伝達訓練

4. 平成28年度第2回福島県透析医療災害対策連絡協議会（福島腎不全研究会）の開催（12月11日）

① 第3回福島県透析医療災害対策連絡会議災害情報伝達訓練結果報告

5. 研究会「災害時の透析医療を考える会」の開催（平成29年3月）

福島県では、毎年2回開催される福島腎不全研究会にあわせて福島県透析医療災害対策連絡会議を行い、各地区での災害対策について報告と、年1回開催される災害情報伝達訓練の結果報告を行っている。

毎年9月1日に開催される（公社）日本透析医会災害情報伝達訓練にあわせて、年1回のMCA無線を用いた災害情報伝達訓練と、衛星電話を用いた災害情報伝達訓練を行っている。昨年度は、新たにFAXを用いた災害情報伝達訓練を追加して行った。

《実際の情報収集》

平成28年11月22日（火）5時59分、福島県沖で発生した震度5弱（M7.4）の地震において、MCA無線、LINE、メール等を利用して情報収集を行い、幸いにも被災施設は皆無であった。福島県庁よりの問い合わせには、全県事務局である福島県立医科大学附属病院臨床工学センターより回答した。

【茨城県】

平成28年4月、茨城県庁保健予防課により、県内の人工透析医療機関への災害の備えについてのアンケートが実施され、茨城県内のすべての透析医療機関の施設、患者、従事者の実態が確認、データ更新が行われた。

平成28年9月1日に、関東1都5県（東京都・千葉・埼玉・栃木・群馬・茨城）合同災害時情報伝達訓練が行われ、この訓練に茨城県臨床工学技士会が参加した。首都圏での大地震により東京都全域で透析施設が治療不可能となり、近隣の各県に患者の透析を依頼するため日本透析医会災害時情報ネットワークで情報を交換するという想定で、茨城県では、参加施設45施設であり47.9%の参加率であった。今後の参加率

を上げるための対策の必要性が検討された。

平成28年9月29日に茨城県庁において、定例の茨城県保健福祉部災害対策マニュアルに基づく「災害時における透析医療に関する検討会議」が開催された。会議では前述の防災訓練の報告と参加率向上に向けた取り組みの協議、平成27年度の常総水害災害における振り返りと反省点、対応策の検討が行われた。同時に4月に実施された県内の透析実施施設の実態調査の報告が行われた。

今年度に災害時の備えとして実施した行動として、大規模災害時の連絡用に、各透析施設における管轄保健所、災害時透析基幹病院、水道事業者の名称と連絡先を一覧にした掲示用シートを事務局で作成し、各透析施設へ配布を行うことが決定し、実施された。

平成29年2月に日本透析医会災害時情報ネットワークへの未登録施設に対し、その原因を精査するためアンケート調査が茨城県臨床工学技士会により実施され結果を集計中である。

【栃木県】

1. 栃木県災害時情報ネットワーク訓練（平成28年9月1日）

今回は1都5県（栃木県、埼玉県、千葉県、茨城県、群馬県、東京都）の臨床工学技士会と合同訓練を行った。内容は東京都が被災し、東京都臨床工学技士会より依頼を受けて栃木県で区南部と多摩地区の支援透析を行うというもので、災害時情報ネットワーク、メーリングリスト、Skypeなどを併用して訓練を行った。栃木県の参加施設は45施設で、受入可能人数463人、栃木県の六つのブロックで東京都の患者の振り分けを行い終了した。

2. 関東臨床工学協議会災害時情報伝達訓練（平成29年4月28日）

1都6県（栃木県、埼玉県、千葉県、茨城県、群馬県、神奈川県、東京都）で訓練を行った。茨城県臨床工学技士会より県西の透析患者の受け入れ要請を受けて支援透析を行うという内容で、災害時情報ネットワーク、Skypeなどを併用して訓練を行った。栃木県の受け入れ可能人数270人、参加施設数34施設であった。

【千葉県】

1. 災害対応

① 熊本地震

平成 28 年 4 月 19 日、千葉県医療整備課から、「長期透析患者の県内の受け入れ態勢について」情報提供の連絡があり、災害時情報ネットワークを活用し情報収集を行った。

情報登録施設数は、69 施設（登録率：40.8%）で、長期透析患者の受け入れは、合計 260 名と医療整備課へ報告を行った。

② 台風

平成 28 年 8 月 22 日の台風 9 号と 8 月 30 日の台風 10 号および 9 月 16 日の台風 16 号による豪雨災害の情報収集を行った。各台風での登録件数は、19~21 件の情報登録がありすべての施設で被災は無かった。

③ 東北地震での津波

11 月 22 日明朝に東北地方で震度 5 弱の地震が発生し、太平洋沿岸で津波警報が発令され情報収集を行った。情報登録は 51 施設ですべての施設で被災は無かった。

2. 災害時情報伝達訓練

① 日本透析医会と関東 1 都 5 県災害時情報伝達訓練

平成 27 年 9 月 1 日、災害時情報伝達訓練を、日本透析医会の第 17 回全国訓練の実施にあわせて関東 1 都 5 県（東京、埼玉、千葉、茨城、群馬、栃木）災害時情報伝達訓練を実施した。608 施設中 409 施設（参加率 67.3%）の参加があった。東京都からは 49 施設、1,733 名の受け入れ要請があり、千葉県は、その中の 9 施設 76 名の受け入れ要請であった。県内 8 施設へ割り振りを問題なく行えた。

【神奈川県】

昨年 11 月に神奈川県透析医会を設立したばかりでまだ十分な活動ができていない。従来、神奈川県では神奈川県透析施設連絡協議会（衣笠えり子会長：昭和大学横浜市北部病院客員教授、川崎クリニック常勤顧問）が中心となり、行政、医師会、臨床工学技士会と連携して災害対策をやってきた。今後、連絡協議会と連携して災害対策を進めていく予定である。

また、本年 11 月 24 日の第 1 回支部総会時には、山川智之常任理事を招聘して災害対策をテーマに講演会を開催予定である。

【新潟県】

平成 28 年 9 月 1 日の災害時情報ネットワークによる伝達訓練には、35 施設（66%）が参加し防災意識を高めることができた。参加率は年々増加している。平成 28 年 11 月、災害対策打ち合わせのため、県庁医務薬事課を表敬訪問し顔の見える関係の構築に努めた。平成 29 年 3 月、新潟県臨床工学技士会の災害対策委員（2 名）と新潟県透析医会（2 名）で災害時の対策について懇談した。平成 29 年 4 月、新潟透析医学会において、「大規模災害発生時の透析提供」と題した教育シンポジウム（参加：新潟大腎膠原病内科、新潟県透析医会、県技士会、県医務薬事課、新大災害医療教育センター）を開催し、患者情報をどう共有するかなど課題を検討した。

新潟県の透析に関する災害対策は県地域防災計画に盛り込まれている。概要は、県医務薬事課と新潟大学医歯学総合病院が実施主体となり施設の被災状況を把握する、患者受け入れ調整は大学がコマンダーとなって取り組み、各施設はコマンダーの命令に従う、県および市町村は透析患者の健康状態を把握し情報提供や保健指導を実施する、などである。

【長野県】

当会災害時救急透析医療対策検討委員会は、平成 28 年 7 月 30 日、平成 28 年 10 月 29 日と 2 回開催され、主に同年 9 月 1 日開催の第 17 回長野県透析医会災害時情報伝達訓練について議論がなされた。

昨年度の参加訓練施設は過去最高 73 施設（非会員施設 11 施設を含む）であった。

情報伝達訓練では被災区域を 2 地区に及ぶ設定とし実施したが、特に問題なく行うことができた。訓練参加施設に配布するタイムテーブルについては、会員施設より以前からわかりにくいとの指摘もあったため、大幅に簡素化した。

また、例年、会員施設より透析患者データを集めて作成していた「災害緊急時透析情報カード」については、患者の手元に渡るまでにしばらく時間を要してしまうという問題があったため委員会にて検討を行い、必要時に患者に迅速に手渡しできるよう、災害緊急時透析情報カード台紙を 1 種類に統一した。今後も会員施設からの要望があれば随時配布していく。

【愛知県】

従前、透析病院/診療所5施設前後からなる小グループ毎に(主),(副1),(副2)施設を決め、災害時にグループ内情報を集約、県透析医会事務局および日本透析医会に報告する体制を敷いてきた。毎年9月1日にFAXによる情報伝達訓練を実施してきた。

平成26年、災害対策活動の基盤として、2~5の小グループからなる中ブロックを県内に12設定した。各ブロックの核となる「災害拠点病院」、「透析基幹病院」をおき、地域ならではの情報・意見交換会や勉強会を定期的に開催している。

平成28年8月6日、県庁と連携し、内閣府主催南海地震想定大規模地震時医療活動訓練に参加、透析難民発生予測を立て、要域外搬送数が多大になる可能性を提示した。この後、県透析医会から「透析コーディネーター」を県災害対策本部に派遣し、災害コーディネーションすることを県庁と取り決めた。その情報伝達強化のため、災害に強いツールを選定のうえ、今年度県内会員施設に配備予定である。

【兵庫県】

熊本地震支援活動として、4月14日、4月16日に発生した熊本地震の後、熊本県透析施設の視察・支援活動を行った。また、JHAT派遣活動への協力を行った。

平成28年7月16日、災害時医療支援船活動(キャリアシップ訓練実施)、阪神港神戸区(神戸港)にて、兵庫県透析医会災害対策委員会、兵庫県臨床工学技士会、兵庫県透析従事者研究会、兵庫県腎友会、兵庫県難病連、神戸大学大学院海事科学研究科、県立香住高等学校海洋科学科による合同訓練を実施した。

平成28年9月17日、熊本市にて、日本透析医会、熊本県透析施設協議会、熊本県臨床工学技士会合同の熊本地震報告会を行った。

平成28年12月11日、九州人工透析研究会総会にて、熊本地震と透析シンポジウムを実施した。

平成29年2月26日、神戸にて兵庫安全の日講演会を以下の内容で実施した。

- ① 震災災害と難病患者(神戸大学工学研究科准教授 大西一嘉)
- ② 熊本地震を振り返って(熊本県難病・疾病団体協議会会長 中山泰男)

- ③ 熊本地震による透析施設の被害状況(兵庫県透析医会災害対策委員会委員長 赤塚東司雄)

熊本地震と防災の学術的解説、難病患者団体の活動報告、透析医療の支援活動の報告を行った。

【広島県】

広島県では、平成16年8月に広島県災害時ネットワークメーリングリストを作成した。同年より、中国地区合同透析医療災害対策会議が立ち上げられ、この会議が中心となって、現在では中国ブロック5県合同ホームページが開設されている。近年、登録施設の更新が行えていなかったため、全施設に施設名・責任者・防災担当者の確認、災害時連絡方法等の確認や新規会員への登録案内を行い、リストのメンテナンスを実施し、最新のリストを災害本部(岡山県)に送付した。

平成28年4月の熊本地震においては、情報収集と受け入れ可能施設確認を行い、当該情報を広島県健康福祉局医療介護に連絡し、行政と情報交換を行った。

JHATなどによるボランティア派遣依頼を会員に連絡し、広島県内からも熊本県へボランティアが派遣されることとなった。

災害訓練については、9月1日に中国5県合同災害時情報伝達訓練を行った。広島県では、全登録90施設のうち47施設の参加で、参加率52.2%であった。10月15日には、第13回中国地区合同透析医療災害対策会議を開催した。

【高知県】

1. 高知県透析医会名簿改訂(施設担当者、メールアドレス更新)

定期的に更新を行い、施設の情報把握も行っている。

2. 高知県南海トラフ地震時重点継続要医療者支援マニュアル作成への協力(2016年3月発行)

医療ケアの中断が生命の維持に関わる難病などの慢性疾患患者を対象とし、その中の人工透析患者に対する支援について、高知県とともに作成を行った。

3. 高知県内透析患者実態調査(2016/04月)

前年に引き続き、高知県とともに、透析施設毎に患者の実態調査を行い、施設単位での自力通院、車いす搬送、寝たきり患者数の把握をした(施設単位での詳細は非公表)。これを、さらに行政単位での居住地域

毎に振り分け、災害時に搬送などの対応必要患者数の基礎データとして把握した（公表、2017年度も継続）。

4. 1回透析施設災害対策における愛媛・高知合同会議（2016年5月28日開催）

愛媛人工透析研究会、愛媛県医療対策課、高知県透析医会、高知県健康対策課の主要メンバーが一堂に会し、各県の透析医療災害対策の取り組みについて報告し、今後の広域連携・搬送について、愛媛県立中央病院において、初めての会合を行った。

5. 平成28年度災害透析コーディネーター連絡会（2016年7月22日開催）

2015年度からブロック毎に災害透析コーディネーターを2名設置した（高知県知事よりの委嘱）。

- ① 高知県内透析患者実態調査結果（2016年4月）について
- ② 本年度の災害透析コーディネーターの活動について
- ③ 透析患者用災害対応リーフレット作成（2016年10月発行）について

6. 災害時情報伝達訓練に参加（2016年9月1日）

日本透析医会の災害時のネットワーク利用に慣れ、発災時に施設毎に入力可能な人員を増やすように指導している。本年は40施設中28施設の参加にとどまった。

7. 高知県透析患者用災害対応リーフレット作成（2016年10月発行）

透析患者向けの災害対応リーフレットを高知県とともに作成した。

8. 平成28年度高知県災害透析研修会の開催（2016年10月30日）

高知県と共同で研修会を開催した。

① 「経験に学ぶ地域の透析医療災害対策」

日本透析医会常任理事・災害時透析医療対策委員会委員長/特定医療法人仁真会理事長（白鷺病院） 山川智之先生

② 「南海トラフ地震時の透析医療体制情報伝達訓練」

机上型シミュレーション訓練

9. 第6回中四国臨床工学会への参加（2016年12月4日）

シンポジウム③：大規模地震災害の対応

「高知県における震災対策（透析医療）」発表

【熊本県】

1. 平成28年度の熊本県における災害活動状況

2016年4月14日と16日に最大震度7の熊本地震が発生し、本震直後には熊本市およびその近郊の27の施設755名の患者が透析不能となった。熊本市およびその近郊は断水で透析できない施設が多かったが、県北・県南の施設は被災しておらず、県内で透析可能な施設に透析不可の施設が依頼透析をした。

4月19日には熊本市内のかなりの施設で水の問題は解決し、4月25日より大規模損壊があった数施設を除く、ほぼすべての施設で通常の透析が可能となった。熊本地震での直接死者はならず、3日以上透析ができなかった患者もいなかった。この理由として、かなりの施設で地震対策がなされていた、地震直後より近隣県の透析医会、厚労省、熊本県医療政策課よりバックアップがあった、地震発生時、透析をしていなかった、通信が比較的保たれていた、などがあげられる。

今後の問題点として、地震時、日本透析医会災害時情報ネットワークへの書き込みが2/3しかできなかった、ポンプが無い施設があった、入院患者の食材確保が困難な施設があった、スタッフの疲労が溜まっていた、患者移送手段が施設でバラバラであった、などがあげられる。

【大分県】

1. 平成28年4月熊本・大分地震

行政・厚労省・大分県臨床工学技士会等と連携をとり被災状況を把握し、被災した透析患者の受け入れ体制を整えた。幸いにも大きな被害は無く、2施設で断水や水混濁があったが、自衛隊からの水補給等で復旧した。また、竹田市の透析施設が、熊本県阿蘇地域の被災した患者の透析を行った。

2. 連絡会議の開催

県を七つの地区ブロックに分け、「災害時における人工透析医療提供体制の確保に関する連絡会議」を開催し、各地区での拠点施設・責任者等を決めた。

3. 講演会

大分県臨床工学技士会との共催で「災害を考える」をテーマにした講演会を開催し、また、大分人工透析研究会で熊本地震の体験談と対応策を、熊本大学の西一彦先生に話していただいた。

【宮崎県】

1. 宮崎県の各施設の患者の個別透析条件のデータベース化が宮崎大学の協力で完成した。現在各施設へ登録を呼びかけ中。

2. 大規模災害時の断水、停電などライフラインの長期途絶を想定すれば行政との密接な連携が肝要であるため、宮崎県の危機管理部門、医療・保健部門との密な連絡体制の構築と透析医療と災害に関して広報活動を行った。県庁での災害対策訓練へも透析医会として席を確保し毎年参加している。

3. 大災害時に従来の情報伝達手段が使用不能になることへの備えとしてMCA無線を準備中。

4. 今後、近隣県の透析医会との連携を目指す。

1-5 平成29年度活動計画

森上辰哉委員から、平成29年度の活動計画（表2）について報告があった。

例年通り、日本透析医学会開催期間に合わせて開催する災害時情報ネットワーク会議、9月1日の災害の日に行う情報伝達訓練、および震度5強以上もしくはそれに相当するような災害発生時に災害時情報伝達活動を開始する。

災害時情報共有体制の整備について、昨年に引き続き行っていく。

JHAT活動についても、今年は隊員養成研修会第1回目を実施したが、引き続き第2回目、第3回目、そして制度の立法化を含む、公的機関への働きかけを行っていきたいと考えている。

[平成29年度活動計画に対する追加発言]（山川智之委員長）

災害時情報共有体制の整備について、日本透析医会の支部は47全都道府県にはなく、これに対して災害時の情報共有体制の整備ということも含めて各関係者をお願いしたり、いろいろな形でご説明してきた。神

奈川県に今年支部ができる見込みで、東京都も準備を進めている。滋賀県も組織化の動きがあるようで、ようやくあとわずかという感じになってきた。

[活動計画に対する質問①]（新潟県信楽園あかつか診療所：鈴木正司先生）

17回の災害時情報伝達訓練の県ごとの参加施設について、意外に思ったのは、3.11のあれだけの被害を受けた青森、岩手が一桁というのは、われわれの働きかけが足りないのか、反省すべきなのかどうか。

[質問①の回答]（山川智之委員長）

情報ネットワークのお知らせは基本的には支部単位で行う。支部で止まってしまうと伝わらないということが実際にある。結局は、透析医会の発信力がまだまだ足りないということだと思う。

[質問①に対するコメント]（沼崎康広氏）

岩手県で、岩手透析ネットというアマチュア無線も使ったメーリングリストがあるが、一応そこに情報はすぐに流している。近くになってメーリングリストに再度流してほしいというが、こういう状況である。

[活動計画に対するコメント①]（日本透析医会副会長：隈博政先生）

規制除外車両、緊急通行車両という非常にハードルが高い、われわれはなかなか登録できない車両があったのを、福岡県はなんとか県警と協力して登録していたが、東日本大震災以降、医師の車だけでなく看護師の車も届出だけで規制除外車両になりそうだという感触を得た。

福岡県透析医会は規制除外車両の広報を行っている。東日本大震災の後にその法改正ができたが、熊本地震のさいは検問を置かなかったので規制はしていない。

[活動計画に対するコメント②]（福岡県透析医会会長：百武宏幸先生）

規制がある、なしではなくて、一番問題となるのはガソリンのことである。規制除外対象となる車は特定のガソリンスタンドで優先的にガソリンを入れさせてもらえるので、そのことのほうが重要だと思う。

また、透析用水について、福岡は県の医師会と県の医療指導課の口添えをいただけたことから水道事業団との交渉を行い、各施設の受水槽の位置等の情報を集約して水道局に伝えることができた。

[活動計画に対するコメント③]（埼玉県済生会栗橋病院：雨宮伸幸先生）

表2 平成29年度活動計画

- ◆第18回災害時情報ネットワーク会議
- ◆第18回情報伝達訓練
- ◆災害時情報伝達活動
- ◆災害時情報共有体制の整備
- ◆日本透析医療災害支援チーム「JHAT」の準備活動
(隊員養成研修会の実施、ホームページの立ち上げ等)
- ◆その他

埼玉県はまだ支部ができていないが、県内で情報交換ができており、熊本地震の後に県内すべての透析機関から EMIS を使って埼玉に患者移送があった場合の受け入れ体制を検討した。透析の可能な人数を県のホームページに入れていただいた。

[活動計画に対するコメント④] (福島県すずきクリニック：鈴木一裕先生)

透析用水の透析施設への優先的な加配という請願書を郡山市に申請して採択いただき、いま郡山市、須賀川市、鏡石町の3市町村では有事のときには優先的に水を加配することが採択されているので、そういうことが全国的にも行われるといいのではないかと思った。

[活動計画に対するコメント⑤] (杉崎弘章先生)

東京はビル診が多いので、ビルの貯水槽に給水しなければいけないという問題があるが、ここでわかったことは、年代によって貯水槽の径がかなり違うことであり、水道局が非常に困っているというのが現状であり、これがまだ修正されていない状況である。

[活動計画に対するコメント⑥] (山川智之委員長)

そういうことも含めて、行政も以前に比べると透析医療に対する理解度が深まった感があるが、透析医療者側でもとりまとめて行政と折衝していただければと思う。

[活動計画に対するコメント⑦] (雨宮伸幸先生)

ガソリンの給油について、埼玉も各透析クリニックが指定車両を取っている。給油についても可能であると言われているが、並んでいるところにパトカーではない車が横入りするとトラブルが発生しかねないので、埼玉では難しいと言われている。

[活動計画に対するコメント⑧] (愛知県透析医会、日本透析医会常務理事：太田圭洋先生)

愛知県では今年度、県内会員施設にドコモのビジネスランシーバーを配備予定である。今まで災害時の情報の多重化で、いわゆる MCA 無線とか衛星電話があったが、愛知県では災害時でも輻輳がほとんどないドコモの FOMA 回線を使う。MCA 無線とか衛星電話はコストがかかりすぎるので、公的な補助がない以上採用し難い。医会が1台当たり3万円補助して普及活動を行っている。

2 第18回情報伝達訓練実施報告

平成29年9月1日(金曜日)に第18回情報伝達訓

練を実施した。方法は例年通り、地域における情報伝達網を活用して、地域情報伝達用ホームページまたは本部ホームページ (<http://www.saigai-touseki.net/>) に施設情報を登録した。また、イリジウム衛星携帯電話が配備されている支部災害時情報ネットワーク委員会には、本部一般電話との通話と、災害時情報本部宛に電子メール送信を依頼した。結果は以下の通りである。

① 参加施設数

参加施設は、直接本部ホームページに入力いただいた施設、および都道府県または地域で独自に行った訓練の参加施設を加えると、43都道府県で計1,915施設となり、昨年度の1,959施設には及ばなかったものの、ほぼ同数の参加施設数であった(表3,表4)。

表3 災害時情報伝達訓練参加施設数

	参加 都道府県数	参加 施設数
●第1回(2000年7月7日実施)	18	99
●第2回(2001年7月6日実施)	23	190
●第3回(2002年9月3日実施)	19	131
●第4回(2003年9月3日実施)	25	275
●第5回(2004年9月2日実施)	28	488
●第6回(2005年9月1日実施)	29	614
●第7回(2006年8月31日実施)	35	601
●第8回(2007年9月4日実施)	32	743
●第9回(2008年9月2日実施)	41	902
●第10回(2009年9月1日実施)	42	1,151
●第11回(2010年9月1日実施)	40	1,180
●第12回(2011年9月1日実施)	42	1,249
●第13回(2012年8月31日実施)	45	1,440
●第14回(2013年8月30日実施)	41	1,564
●第15回(2014年9月1日実施)	41	1,574
●第16回(2015年9月1日実施)	44	1,658
●第17回(2016年9月1日実施)	47	1,959
●第18回(2017年9月1日実施)	43	1,915

表4 都道府県別参加施設数

北海道 = 5	福井県 = 1	広島県 = 44
青森県 = 2	山梨県 = 31	山口県 = 32
岩手県 = 10	長野県 = 69	徳島県 = 14
宮城県 = 52	岐阜県 = 29	香川県 = 10
山形県 = 35	静岡県 = 10	高知県 = 34
福島県 = 74	愛知県 = 137	福岡県 = 145
茨城県 = 55	三重県 = 18	佐賀県 = 6
栃木県 = 53	京都府 = 53	長崎県 = 17
埼玉県 = 139	大阪府 = 84	熊本県 = 80
千葉県 = 114	兵庫県 = 37	大分県 = 48
東京都 = 94	奈良県 = 4	宮崎県 = 55
神奈川県 = 31	和歌山県 = 23	鹿児島県 = 25
新潟県 = 40	鳥取県 = 18	沖縄県 = 37
富山県 = 44	島根県 = 17	
石川県 = 24	岡山県 = 65	

② イリジウム衛星携帯電話を用いた通話および電子メール送信訓練

2005～2008年に実施された日本財団助成事業「災害時医療支援船事業」により、イリジウム衛星携帯電話が配備されている施設（計16台）の各担当者について、災害時情報ネットワーク本部一般電話との通話と、info-center@saigai-touseki.net宛に電子メールの送信を行った。

通話訓練では本部との通話が4件、メールの送信は3件であった。通話感度はおおむね良好であったが、参加施設が少なく、今後の対応を考えなければならない結果となった。

おわりに

最後に災害時透析医療対策委員会担当理事、戸澤修

平先生より閉会挨拶の後、速やかに閉会した。

本年は、日本透析医会の災害対策活動の中で、組織的支援活動の中心の一つとなるJHATの活動が、より具体的となってきた。日本透析医会は、本邦における透析医療災害支援の中核として、さらに意義深い活動を続けていく。

文 献

- 1) 森上辰哉, 岡田直人, 山川智之, 他: 第17回災害時情報ネットワーク会議および情報伝達訓練実施報告. 日透医誌 2016; 31: 504-516.

CKD 患者の医薬品安全と薬剤師の関わり

柴田啓智

済生会熊本病院薬剤部

key words : CKD, 医療安全, 誤投薬, チーム医療, 薬剤師

要 旨

医薬品が社会にもたらした恩恵は大きい。様々の医薬品の登場により、多くの病気が治療可能となった。しかしながらその一方で、医薬品は数々の有害事象をもたらしてきたことも事実である。このようななか、医薬品を有効かつ安全に使用するために、チーム医療における薬剤師に対する期待は大きい。事実、薬剤師は医療安全に対する概念に精通しており、様々な調査研究や実臨床において、医薬品安全に対するエビデンスを発信している。本稿では、誤投薬などのアクセシビリティに対する医薬品適正使用の考え方と、CKD 患者の有効かつ安全な薬物投与に関する薬剤師の貢献について概説する。

1 誤投薬についての考え方

18 世紀のイギリスの詩人アレクサンダー・ポープの詩に、「過ちは人の常、赦すは神の業 (To error is human, to forgive divine.)」という一節がある。残念なことに、我々は例外なく、誤投薬を経験する可能性を秘めている。実際、米国では医療ミスが心疾患とがんに続く死因であるという報告があり¹⁾、誤投薬を含む医療ミスに対する各医療機関での対策は喫緊の課題となっている。安全な病院とは、事故がなかった病院ではなく、事故が起こりえない病院である。そのような病院を目指すためには、まず誤投薬を防止するシステムの構築が必要である。

有効なシステムとして、オーダリングシステムの導入があげられる。そのメリットとしては、手書きによる指示が読めないことがない、指示が均一化され必要な指示が欠落することがない、用法・用量や相互作用のチェックを行うことができる、バーコードによる患者認証や患者確認を導入できることなどがあげられる。

また、医師の指示から薬剤投与までの時間が長いほど、誤投薬は起こりにくいことが知られている。特に、口頭指示は時間的余裕がなく最小限にすべきであり、避けられない場合は、口頭指示を記録に残すシステムを構築するなどの対策が必要である。

次に、正しい薬剤を認識する方策が重要である。透析患者に使用する薬剤は、エリスロポエチン製剤やビタミン D 製剤など、複数規格が存在するものが多い。規格までが薬剤名であることを認識し、各施設で使用頻度が高い薬剤はリスト化することが望ましい。

類似薬の考え方には、外観類似薬と名称類似薬があり、誤投薬につながりやすい。同一メーカーによる輸液製剤や、PTP シートにおいて外観が類似している薬剤は数多く存在する。特に、入院中に看護師管理で PTP シートを 1 錠ずつ切り離して使用する場合、さらに判別が難しくなる可能性がある。名称が類似している薬剤は、エスポーとエポジン、アルファロールとワンアルファなど数多く存在する。類似薬についても複数規格が存在する薬剤同様、リスト化することが望ましい。

加えて、ハイリスク薬を周知することが重要である。

表1 3つのエラー

	おもな対象	覚醒度	エラーの種類	予測可能性	対 策
知識	初心者	高い	無作為	容易	研修・訓練
ルール	全員	普通	系統的	普通	ルールの改善
スキル	熟練者	低い	突発的	困難	CRM 訓練

ハイリスク薬は、高濃度電解質製剤やヘパリン、インスリンなど、誤投薬が患者の生命を脅かす可能性が高い。可能ならば定期的な勉強会を開催することや、薬剤にシールなどを用いて施設独自の表記をすることができれば、ハイリスク薬の周知として有効な手段となる。

個人で誤投薬を防止する手段として、五つの「R」を確認することが重要である。五つの「R」とは、Right patient（正しい患者）、Right drug（正しい薬）、Right dose/rate（正しい投与量・速度）、Right route（正しい経路）、Right time（正しい時間）を指す。正しい患者を確認する場合、スタッフが呼名するのではなく、患者自身に名乗ってもらうほうがミス防止につながる。さらに、名前と生年月日など複数の項目で確認することが望ましい。正しい薬は、上述した規格、外観類似、名称類似に注意し、確認するさいは、「血糖を下げるインスリン」など複数ポイントで確認することが有効である。正しい投与量は単位の認識が重要である。「ミリ」と認識できる単位には、mg, mEq, mLなど複数存在し、混同しないような注意が必要である。投与速度については、1回注入（one shot）できない薬剤の認識が必要で、持続投与の場合はポンプを用いた投与が望ましい。正しい経路においては、皮下・筋肉内・末梢静脈・中心静脈・回路内など様々な投与経路が存在するため確認は必須である。

また、経験年数により誤投薬のポイントが異なることが知られている。表1の3つのエラーで示されるように、知識ベースのエラーは初心者に起こりやすく、知識・技術の不足、不正確な知識から引き起こされる。スキルベースのエラーは熟練者に多く、不注意や注意力の低下、慣れが原因となることが多い。crew resource management (CRM) 訓練は、安全目標達成のために、関係者の力を効果的に使用し、問題解決能力を向上させることで事故を防ぐ考え方で、問題解決能力のスタッフまたは組織が形成できる。

このような点に注意しながら、良好なコミュニケー

ションのもと医療が展開されることで、誤投薬を起すリスクは軽減されていくものと思われる。

2 CKD 患者における医薬品安全と薬剤師の関わり

2-1 過量投与に対する取り組み

透析患者をはじめとする CKD 患者への腎排泄性薬剤の過量投与による中毒性副作用は、未だに後をたたないのが現状である。この中毒性副作用を防止すべく、薬剤師は様々な活動に取り組んでいる。

竹内らは、182名の薬剤師を対象とし、中毒性副作用の実態と薬剤師の関与の実際についてアンケート調査を行ったところ、腎機能低下患者の過量投与に関する疑義照会は、約60%の薬剤師が経験しており、そのうち約90%が処方変更となっていることが明らかとなった。しかしその一方で、約4分の1の薬剤師がCKD患者への過量投与による副作用症例を経験しており、そのなかでもアシクロビルやバラシクロビルによる中枢性副作用が最も多いことが報告されており、薬剤師による処方介入が未だ不十分であることを指摘している²⁾。

近藤らも同様に、薬剤師を対象にアンケート調査を行ったところ、病院薬剤師、薬局薬剤師ともに、CKD患者に対して過量投与を防ぐべく、処方鑑査は行っているものの未だ不十分であることを指摘している。さらに、病院薬剤師と比較して、薬局薬剤師は過量投与に対する疑義照会が不十分であり、その理由として、病院薬剤師と比較して患者の腎機能情報を入手することが困難な現状を明らかにした³⁾。

これらの問題を解決すべく、宮村らは、お薬手帳を用いて、病院薬剤師と薬局薬剤師が患者の腎機能を共有すべく、CKDシール(図1)を考案し運用を試みた⁴⁾。CKDシールの有用性を検討するために、CKDシールの運用に関与した薬局薬剤師を対象にアンケート調査を実施したところ、86.3%の薬剤師から有用であったとの回答が得られている。このCKDシールを用いた薬剤師間の情報共有は、現在では全国的な取り

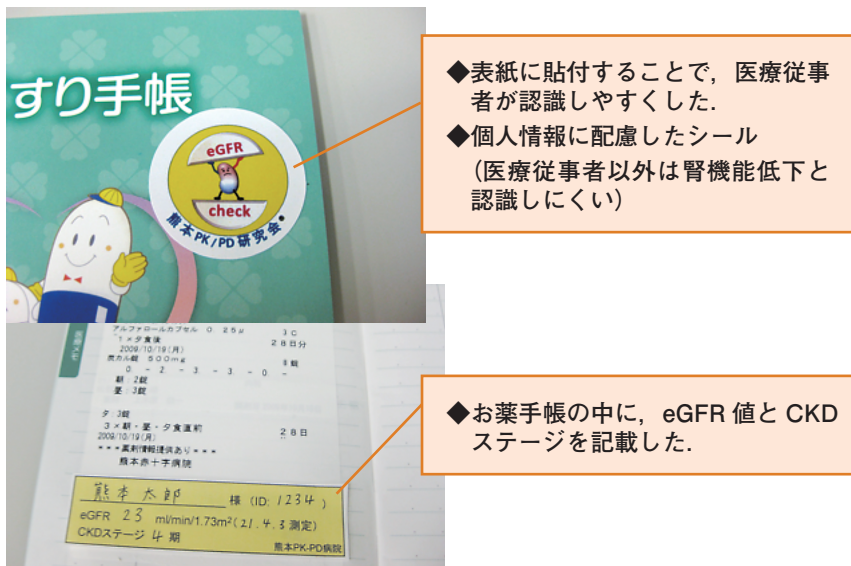


図1 CKDシールの概要

組みに発展しており、患者の腎機能を共有し、過量投与から患者を守る取り組みとして広く普及している。

さらに、患者がCKD患者であると認識したうえで処方せんの内容を確認するさい、投与される薬剤が腎排泄性薬剤であり減量の必要があるか、有効かつ安全な投与を行うにはどの程度減量するのかを的確に判断するためには、薬剤師の教育が必要不可欠である。残念ながら、薬剤師教育は6年制になったものの、この領域に関する大学での教育は十分とはいえず、各医療機関や地域での卒後教育が重要な役割を担っている。

我々は、年に1回、患者の腎機能を評価する方法や、CKD患者の腎機能に応じた薬剤の投与設計の考え方についてワークショップを開催し教育活動を実施している⁵⁾。毎年熊本市で開催しているが、県内のみならず、沖縄を含む九州ならびに関西や関東からの参加者がみられ、本ワークショップに高いニーズがあることがうかがえる。最近では関西でも同様のワークショップが開催されるようになり、今後、本領域の薬剤師教育活動がさらに活発化することが期待される。

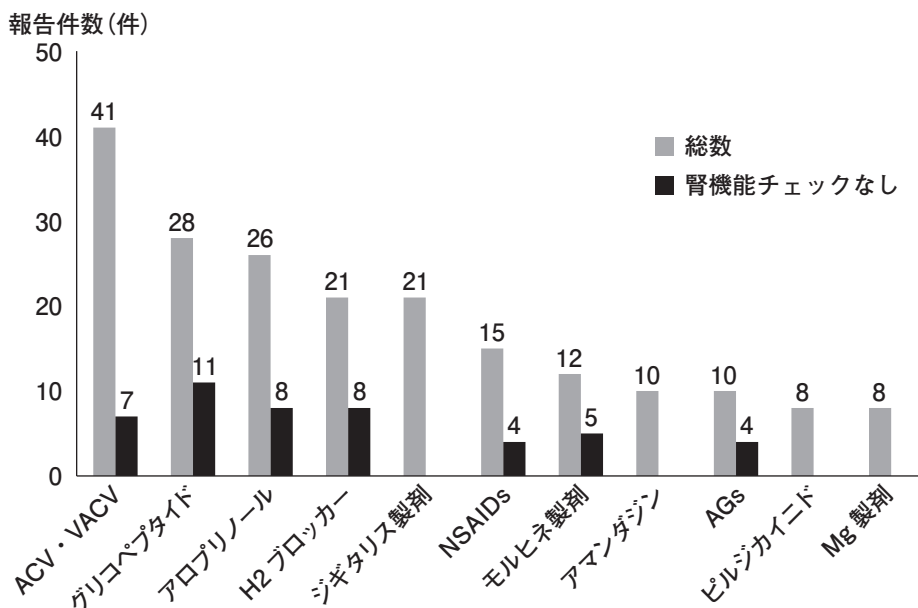


図2 CKD患者における副作用経験薬
 全国40都道府県の薬剤師250名からの回答
 (「平成21年度日病薬学術委員会学術第1小委員会報告」より引用改変)

2-2 副作用に対する取り組み

薬剤師は、CKD 患者における服作用情報について定期的な調査報告を行っている。熊本県病院薬剤師会では、平成 21 年度学術委員会第 1 小委員会において、高齢者および CKD 患者への適正な薬物療法に関する調査・研究として、薬剤性副作用のサーベイランスを実施している⁶⁾(図 2)。報告件数が多い薬剤はアシクロビル (ACV)、バラシクロビル (VACV)、グリコペブタイド、アロプリノール、H2 ブロッカー、ジギタリス製剤があり、薬剤師による腎機能チェックが行われていなかったものには、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs)、モルヒネ製剤、アミノグリコシド系抗菌薬 (AGs) が含まれていた。

また、古久保らは、2011 年から 2015 年の日本透析医学会・学術集会における薬剤関連一般演題を抽出し、有害作用について報告されている演題件数を調査した⁷⁾。5 件以上報告された薬剤は、ACV、VACV、セフェピム、レボフロキサシン、リチウム、ピルシカイニドなどがあつたが、報告件数が最も多かつた薬剤はプレガバリンの 16 件であつた。

プレガバリンは、腎排泄性であるが中枢移行しやすい薬剤であり、投与初期に中枢神経症状が発現しやすく、転倒・転落を起こしやすいことが知られている。添付文書では少量から開始し、症状に応じて漸増することや、腎機能に応じた投与設計の方法が記載されている。一方で、成末らは、添付文書に記載されている腎機能に応じた推奨投与量以下で投与されている場合でも、中枢神経系有害事象が発生することを指摘している。その原因の一因として、低体重患者での副作用報告が多く、腎機能に加え、体格を考慮した投与設計の必要性を提唱している⁸⁾。

2-3 患者教育に対する取り組み

薬剤師は、患者指導を通して、服薬アドヒアランスや治療効果の向上に貢献できることが知られている。このことは、医薬品を安全に使用するうえで重要であるだけでなく、ポリファーマシーや残薬による経済的要因においても重要である。

小林らは、血液透析患者の透析施行時間を有効に活用し、透析合併症である便秘や不眠に対するアセスメントを行った。この調査によって、服薬アドヒアランスに関する患者の問題点を明らかにし、医師へ処方提

案を行った結果、76% の患者の薬物療法に貢献できたことを報告している⁹⁾。

また、大西らは、透析患者に対して、薬剤師が医師や看護師などとともに回診に参加し、薬物療法について協議することや、患者の服薬コンプライアンスを確認すること、さらに回診後に医師の処方入力支援補助を行った結果、2.5 年の追跡調査において、ヘモグロビン値が上昇し、透析患者の貧血治療に貢献できたことを報告している¹⁰⁾。

松倉らは、日常的に透析患者の処方鑑査を行っている薬剤師を対象にアンケート調査を実施した。これにより、透析患者の処方は、非透析患者と比較して処方されている薬剤数は多く、アンケートに回答した薬剤師のうち 60% は、食事管理や水分制限などの介入により薬剤数を減らすことが可能であると考えていることが明らかとなった¹⁰⁾。薬剤師の透析患者への介入は、いまだ診療報酬化されていないが重要な業務であり、今後も積極的な薬剤師の介入が望まれる。

2-4 添付文書に対する取り組み

医療用医薬品添付文書 (添付文書) は、医薬品情報の基本である。しかし、現状では薬物体内動態パラメータの記載内容は統一されておらず、解釈に混乱をきたす記載が多く見受けられる。

竹内らは、CKD 患者へ適正な薬剤投与量を提案するうえで重要な薬物動態パラメータである、未変化体もしくは薬理活性体の腎排泄寄与率、CKD 患者に対する対応、腎障害に関する添付文書の記載内容について調査を行った。その結果、未変化体と薬理活性体が区別なく記載されていることや、バイオアベイラビリティの記載がないこと、尿中排泄率を算出するまでの回収時間が十分でないことが明らかとなった。また、CKD 患者への具体的な用法・用量が記載されていない点や、腎障害性薬剤の記載が不十分である点も指摘している¹¹⁾。

今後、添付文書の内容は、より適切な記載内容へ修正されるよう準備が進められており、これらの薬剤師の取り組みが、医薬品情報の基本である添付文書の適正化に貢献できたことは大変重要である。

3 おわりに

薬剤師が医療チームにおいて担うべき役割の一つと

して、有効かつ安全な医薬品適正使用に対する貢献があげられる。そのため、薬剤師は医薬品安全に精通している必要がある。しかし、CKD 患者に対する医薬品適正使用を考えた場合、薬剤師による介入が有効であった報告がある一方で、いまだ薬剤師の介入が不十分な場面は散見され、CKD 患者情報の共有や薬剤師教育を早急に進めていく必要がある。また、薬剤師がベッドサイドで患者と接し、薬学的視点で介入し、医師や看護師などと薬物療法について協議することは、医薬品適正使用に貢献できることが明らかとなっており、より積極的な CKD 患者へのかかわりが期待される。加えて、定期的な情報のスクリーニングにより、副作用情報を要約すること、薬物動態の知識から CKD 患者に対する適正な薬剤情報の提供なども重要である。

本稿では、CKD 患者における医薬品安全と薬剤師の関わりについて概説した。より多くの薬剤師が十分な知識とコミュニケーションでチーム医療に貢献し、CKD 患者の医薬品安全にかかわることを期待したい。

文 献

- 1) Makary MA, Daniel M : Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016 ; 3(353) : i2139.
- 2) 竹内裕紀, 原田清子, 川口 崇, 他 : 透析患者の中毒性副作用の実態. *透析会誌* 2010 ; 43(1) : 38-40.
- 3) Kondo Y, Ishitsuka Y, Irie T, et al. : Awareness and current implementation of drug dosage adjustment by pharmacists in patients with chronic kidney disease in Japan : a web-based survey. *BMC Health Serv Res* 2014 ; 3(14) : 615.
- 4) 宮村重幸, 柴田啓智, 下石和樹, 他 : お薬手帳を用いた腎機能情報共有ツールの考案と有用性評価. *日本腎臓病薬物療法学会誌* 2014 ; 3(3) : 3-8.
- 5) 柴田啓智, 大野能之, 門脇大介, 他 : 日本腎臓病薬物療法学会認定薬剤師によるデブリーフィングを用いたシミュレーション教育. *日本腎臓病薬物療法学会誌* 2014 ; 3(2)(suppl.) : S129.
- 6) 和泉 智, 鎌田直博, 竹内裕紀, 他 : 高齢者および慢性腎臓病患者への適正な薬物療法に関する調査と研究. *日本病院薬剤師会雑誌* 2010 ; 46(1) : 17-21.
- 7) 古久保拓 : 透析患者の薬物療法 up to date. 武本佳昭 編. よくわかるシリーズ 透析療法必須知識. 東京 : 東京医学社, 2017 ; 52-59.
- 8) 成松まさみ, 杉本悠花, 柴田龍二郎, 他 : プレガバリンは腎機能を考慮した推奨用量でも腎機能低下患者の有害事象発生率が高い. *透析会誌* 2016 ; 48 : 155-161.
- 9) 小林 豊, 北村 修, 鈴木豊秀, 他 : 透析時間を活用した服薬指導に基づく処方提案の取り組み. *日本病院薬剤師会雑誌* 2012 ; 48(4) : 429-433.
- 10) 松倉泰世, 塩入陽子, 葉山修陽, 他 : 透析患者処方薬に関する実態調査. *薬理と治療* 2015 ; 43 : 1535-1541.
- 11) 竹内裕紀, 大野能之, 和泉 智, 他 : 医療用医薬品 (内用薬剤) の添付文書における腎機能低下患者への投与に関連する記載内容の調査研究. *医療薬学* 2016 ; 42(3) : 160-167.

透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン改訂に伴う感染症対策の実態調査

——透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート——

菊地 勸*1,3 秋葉 隆*2,3

*1 下落合クリニック *2 関川病院 *3 日本透析医会医療安全対策委員会感染防止対策部会

key words : 感染対策, ガイドライン, 個人用防護具 (PPE)

要 旨

透析患者は感染症のハイリスクグループであることが知られている。この原因として、透析患者の免疫能低下以外に、透析環境の特殊性があげられる。一般外来患者に対する感染予防対策のみでは不十分であり、透析環境の特殊性を認識した感染対策が重要となる。われわれ日本透析医会では、2015年に「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」を発行し、これに先立ち「透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート」を実施した。この結果、血液媒介感染症であるHBVやHCVの感染率は減少していたが、一部の施設では血液媒介感染症の温床となる、プレフィルドシリンジ製剤の分割投与、返血用生食の使いまわしなど、不適切な透析治療が行われていた。また、四訂版でも推奨している個人用防護具（personal protective equipment; PPE）の使用は低率であり、目に見えない血液飛散が予想される透析室では、PPEの使用が重要となる。

今後は、スタンダードプレコーションや標準的な透析操作徹底を含む、透析室の特殊性を認識した感染対策を啓発して、患者および医療従事者を感染症から守ることが重要である。

緒 言

透析患者は肺炎や敗血症の罹患が多く、死因の第2位が感染症である。また、HBVやHCVの有病率が高率であり、血液媒介感染症のハイリスクグループであることが知られている。この原因として、透析患者の易感染性、透析ベッドや更衣室、送迎車などを多人数で共有している治療環境、血液を体外で浄化する治療法であること、穿刺や静脈注射の回数が多いことなどの要因があげられる。一般外来患者に対する感染予防対策のみでは不十分であり、透析環境の特殊性を認識した感染対策が重要となる。

われわれ日本透析医会では、日本透析医学会、日本臨床工学技士会および日本腎不全看護学会の協力を得て、2000年に「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」の初版を発行、その後は改訂を重ね、四訂版をガイドラインとして発行する運びとなった¹⁾。

1 目 的

「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）」を改訂するにあたり、透析現場の感染症対策の現況を把握するために、院内感染予防の体制、維持透析患者の肝炎ウイルス関連検査の施行状況、肝炎ウイルス感染患者への対策、透析操作および薬剤の使用方法などについての調査を

行うことで改良すべき点を見出し、透析医療施設における院内感染の予防に活かすことを目的とした。

2 方法

2015年に発行した「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」作成に先立ち、全国の透析施設へ院内感染予防対策に関するアンケート調査を配布して回収・分析を行った。アンケート調査の内容（文末参照）は、2008年の三訂版作成時に施行されたアンケート²⁾の項目以外に、以下の質問を追加した。

- ① HBs抗原陽性患者に対するHBV DNA検査によるウイルス血症の確認
- ② HCV抗体陽性患者に対するHCV RNAまたはHCVコア抗原検査によるウイルス血症の確認
- ③ ウイルス肝炎感染患者への対策
- ④ HIV抗体検査やHIV感染患者への対策

3 結果の概要

全アンケート結果は文末に記載するが、回答のあった施設の同時透析可能なベッド数の合計は54,823床、維持血液透析患者数は132,846名であり、「わが国の慢性透析療法の現況 2015年12月31日現在」（日本透析医学会）のデータ³⁾によると、全国比でベッド数では41.1%、維持血液透析患者数では40.9%に相当した。

3-1 院内感染防止の体制

自施設で作成した感染対策マニュアルがある：94.9%（Q8-1）、院内感染対策委員会が組織されている：92.1%（Q8-2）、院内感染対策委員会が毎月開催されている：75.9%（Q8-3）、維持透析患者に対しHBV関連検査を年1回以上行っている：97.6%（Q13-4）、維持透析患者に対しHCV抗体検査を年1回以上行っている：98.2%（Q13-1）、維持透析患者に対しAST（GOT）、ALT（GPT）の測定を毎月1回以上行っている：92.1%（Q13-6）、HBs抗原および抗体陰性の患者にHBワクチンの接種を勧めている：37.8%（Q8-6）などは、2008年と比べて同等または改善された。

参考に、2008年の結果²⁾は、自施設で作成した感染対策マニュアルがある：86.8%、院内感染対策委員会が組織されている：88.1%、院内感染対策委員会が毎

月開催されている：74.9%、維持透析患者に対しHBV関連検査を年1回以上行っている：96.9%、維持透析患者に対しHCV抗体検査を年1回以上行っている：96.9%、維持透析患者に対しAST（GOT）、ALT（GPT）の測定を毎月1回以上行っている：93%、HBs抗原および抗体陰性の患者にHBワクチンの接種を勧めている：26.4%、であった。

その他、2008年に施行されなかったアンケート項目では、維持透析患者に対してHIV抗体検査を実施している：12.2%（Q17-1）、自施設感染対策マニュアルを全スタッフが順守：84.3%（Q8-4）、HBs抗原および抗体陰性のスタッフ全員にHBワクチンの接種を施行している：63.5%（Q8-5）、全患者にインフルエンザワクチンの接種を勧めている：93.7%（Q8-7）、65歳以上の全患者に肺炎球菌ワクチンの接種を勧めている：69.2%（Q8-8）などの結果を得た。

3-2 ウイルス検査および結果

維持透析患者におけるHBs抗原陽性率は1.6%（Q14-3）であり、2008年（4.0%）²⁾と比べて減少した。地域別のHBs抗原陽性率は、北海道・東北：1.6%、関東：1.5%、信越・北陸・東海：1.7%、近畿：1.9%、中国・四国：1.4%、九州・沖縄：1.5%であった。HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体のうちいずれかの測定を実施している施設は99.2%（Q13-3）、それらのいずれかの陽性患者に対してHBV DNA検査を追加実施している施設は44.8%（Q13-5）であった。それらの追加検査の実施設において、HBs抗原陽性患者に対するHBV DNA陽性率は48.1%であった。維持透析患者全体に対するHBV DNA陽性率は0.6%（Q14-4）で、地域別では、北海道・東北：0.5%、関東：0.6%、信越・北陸・東海：0.6%、近畿：0.9%、中国・四国：0.5%、九州・沖縄：0.6%であった。

維持透析患者におけるHCV抗体陽性率は6.2%（Q14-1）であり、2008年（14.5%）と比べて減少した。地域別のHCV抗体陽性率は、北海道・東北：6.7%、関東：5.9%、信越・北陸・東海：6.4%、近畿：6.3%、中国・四国：5.5%、九州・沖縄：6.4%であった。HCV抗体陽性患者に対してHCV RNA検査またはHCVコア抗原検査によるウイルス血症の確認を実施している施設は62.4%（Q13-2）で、それらの検査の実施設において、HCV抗体陽性患者に対するHCV

RNA または HCV コア抗原陽性率は 48.2% であった。維持透析患者全体に対する HCV RNA または HCV コア抗原陽性率は 2.9% (Q14-2) で、地域別では、北海道・東北：2.8%，関東：2.9%，信越・北陸・東海：3.3%，近畿：2.5%，中国・四国：3.3%，九州・沖縄：3.0% であった。

維持透析患者全体に対する HIV 抗体陽性率は 0.1% (Q17-2) であった。

3-3 ウイルス感染患者への対策

HBV 感染患者の隔離に関しては、個室隔離透析を行い専用のベッド・透析装置を使用している施設は 4.2%，一定の区域に固定して専用のベッド・透析装置を使用している施設は 77.1% (Q16-1) であった。

HCV 感染患者の隔離に関しては、個室隔離透析を行い専用のベッド・透析装置を使用している施設は 2.0%，一定の区域に固定して専用のベッド・透析装置を使用している施設は 62.4% (Q16-2) であった。なお、この対策を HCV 抗体陽性患者に施行している施設は 84.1%，HCV RNA 陽性患者のみに施行しているのは 15.9% (Q16-3) であった。HCV 感染患者に対してインターフェロン (IFN) 治療を施行したことのある施設は 37.3% (Q15) で、HCV 抗体陽性患者の 20.0%，HCV RNA または HCV コア抗原陽性患者の 37.8% が IFN 治療を受けていた。

HIV 感染患者の隔離に関しては、個室隔離透析を行い専用のベッド・透析装置を使用している施設は 13.5%，一定の区域に固定して専用のベッド・透析装置を使用している施設は 36.6% (Q18) であった。

3-4 透析操作

透析開始・終了の操作を、患者側 (穿刺) と装置側の 2 名で担当する施設の割合は、41.2%・14.7%，一部施行ケースは 28.1%・29.3% であった (Q10-1, Q11-1)。透析開始・終了前後における全スタッフの手指衛生実施は 80.3% (Q10-2)・79.6% (Q11-2)，穿刺時・終了時の全スタッフの手袋着用は 89.8% (Q10-3)・95.8% (Q11-3)，マスク着用は 69.8% (Q10-4)・68.9% (Q11-4)，エプロンやガウン着用は 41% (Q10-5)・41.8% (Q11-5)，ゴーグルやフェイスシールド着用は 25% (Q10-6)・25.1% (Q11-6)，患者ごとの手袋の交換は 97.3% (Q10-7)・97.2%

(Q11-7) であった。

滅菌処理済みディスプレイキットについては、全患者に対して穿刺時使用が 77% (Q10-8)，終了時使用が 67.7% (Q11-8) であった。透析装置ごとに廃棄容器を設置している施設の割合は、穿刺針用では 30.9% (Q10-11)，ガーゼや綿球用では 36.5% (Q10-12)，安全装置付き穿刺針の使用について全例使用：30.3%，感染症患者のみ使用：22.6%，全く使用していない：33.3% (Q10-9) であった。

穿刺後のリキャップをしている施設の割合は 19.9% (Q10-10) であった。ベッドシーツの交換は、週最低 1 回は交換している施設の割合が最も多く 86.2% (Q12-1)，透析終了後の透析装置外装の清拭は、患者ごとに施行する施設が最も多かった 83.4% (Q12-2)。

3-5 薬剤の使用法

ESA (赤血球造血刺激因子製剤) のプレフィルドシリンジ使用は 98.0% (Q9-1) であったのに対し、ヘパリン製剤のプレフィルドシリンジ使用は 75.4% (Q9-2) であった。透析時に投与する薬剤を透析ベッドと離れた一定の区画で調製する施設は 90.4% (Q9-3)，透析時に使用する薬剤をカートでまとめて配布する施設は 67.7% (Q9-4) であった。

透析時に使用する静脈注射製剤の第一選択の投与経路として、エアートラップチャンバまたはニードルレスアクセスポートを使用している施設は 98.1% (Q9-8) であった。プレフィルドシリンジ製剤を 2 人以上の患者に分割して投与することがある：1.3% (Q9-5)，薬剤の調剤や投与に使用した針やシリンジを再使用することがある：0.6% (Q9-6)，プライミングや返血に使用して残った生理食塩液 (生食) を他の患者に使用することがある：0.4% (Q9-7) などが依然として根絶されていなかった。

4 考 察

自施設の感染マニュアルの整備、院内感染対策委員会の設置が行われていない施設は数 % と 2008 年 (約 15%) に比べ減少したが、毎月感染対策委員会が開催されている施設は 75.9% にとどまり、2008 年 (74.9%) からほとんど改善されていなかった。2007 年 4 月改正の医療法により、無床診療所を含むすべての医療施設において医療安全管理が義務化されている。院内

感染対策のための委員会の開催は医療法では有床施設のみであるが、無床透析施設でも原則として感染対策委員会を設置することが望ましい。

維持透析患者における HBs 抗原陽性率は 1.6%、HCV 抗体陽性率は 6.2% であり、2008 年（それぞれ 4.0% および 14.5%）と比べて減少しているが、一般人口と比較して高率であり、血液媒介感染対策は厳重に行う必要がある。「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」では、HBV 感染患者に対しては個室隔離透析、隔離が不可能な場合のベッド固定、専用の透析装置や透析関連物品の使用、HCV 感染患者に対してはベッド固定、専用の透析装置や透析関連物品の使用を推奨している。

今回の調査では、HBV、HCV 感染患者に対し個室隔離または一定の区域への固定を行い、専用のベッド・透析装置を使用している施設は、それぞれ 81.3%、64.4% であった。HBV は医療施設内での室温で最低 7 日間は環境表面に存在することが可能であること、HBV よりも感染力が弱い HCV だが、アウトブレイクが多数報告されていることを考慮して、HBV 感染患者や HCV 感染患者に対する徹底した感染対策が重要である。

また、感染対策や治療を行うにあたり重要となるウイルス血症有無の確認では、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれかが陽性の患者に対して HBV DNA 検査を実施している施設は 44.8% であった。また、HCV 抗体陽性患者に対して、HCV RNA 検査または HCV コア抗原検査によりウイルス血症の確認を実施している施設は 62.4% で、2008 年（68.6%）と比べ若干減少していた。HBV DNA 検査や HCV RNA 検査は、感染状態の評価に重要な検査であるため積極的な施行が望まれる。

HCV 抗体陽性患者の治療内容については、2008 年にはグリチルリチン製剤の使用が 87.4% を占め、IFN の使用は 6.1% であったが、今回の調査では 20.0% に増加していた。2014 年より IFN を使用しない直接作用型抗ウイルス薬（direct acting antiviral; DAA）療法が可能となり、2015 年以降から徐々に普及している。今後は、このアンケートと調査時にはほとんど施行されていなかった DAA 療法が主体となり、透析施設からの HCV 撲滅が期待されている。

透析操作に関しては、プレフィルドシリンジ製剤を

2 人以上の患者に分割して投与することがある（1.3%）、薬剤の調剤や投与に使用した針や注射器を再使用することがある（0.6%）、プライミングや返血に使用して残った生理食塩液を他の患者に使用することがある（0.4%）などの回答が少数だが存在し、また、穿刺後のリキャップをしている（19.9%）施設があった。これらは血液媒介感染症の温床となるため、プレフィルドシリンジ製剤の分割投与、使用済み針・シリンジの再使用、返血用生理食塩液の使いまわし、穿刺後のリキャップなどは絶対に禁止すべきである。

目に見えない血液飛散が予想される透析室では、ディスプレイガウンの非透水性ガウンまたはプラスチックエプロン、サージカルマスク、ゴーグルあるいはフェイスシールドの着用が必要であり、この個人用防護具（personal protective equipment; PPE）の使用は四訂版でも推奨している。また、注射などを準備する場所は、血液汚染の危険がない清潔な区域とし、プレフィルドシリンジ製品が市販されている製剤に関しては、極力これを選択すべきである。今回の調査では、全国での PPE 使用は低率であり、発売から約 10 年が経過しているヘパリンのプレフィルドシリンジの使用は、75% の施設に留まっていた。今後も感染対策のため、十分な啓発が必要となる。

結 語

「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」の発行に先立ち、「透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート」を実施した。血液媒介感染症である HBV や HCV の感染率は減少しているが、一部の施設では不適切な透析操作が行われていた。スタンダードプレコーションや標準的な透析操作の徹底を含む、透析室の特殊性を考慮した感染対策の啓発と実施が重要となる。今後、ガイドラインの遵守啓発により、不適切な透析操作が根絶されることを希望する。

謝 辞

四訂版ガイドライン作成時の日本透析医学会医療安全対策委員会感染防止対策部会の副会長であった杉崎弘章先生、担当理事の篠田俊雄先生、助言をいただきました安藤亮一先生、四訂版ガイドライン作成委員の先生方に感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究補助金エイズ対策研究事業 HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究. 透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (四訂版). 東京: 日本透析医会, 2015.
- 2) 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金 (肝炎等克服緊急対策研究事業) 「透析施設における C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究. 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). 東京: 日本透析医会, 2008: 107-118.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会: 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2015 年 12 月 31 日現在. 日本透析医学会, 東京: 2015.

アンケート結果

Q1. アンケート回答者（有効回答数 1590 件）

医師 22.6%，看護師 47.4%，臨床工学技士 27.4%，医療事務 2.6%

Q2. 施設で血液透析を開始した年（有効回答数 1,532 件）

平均 1993 年

～1969 年 1.8%

1970 年～1979 年 20.1%

1980 年～1989 年 17.7%

1990 年～1999 年 23.7%

2000 年～2009 年 27.6%

2010 年～2015 年 9.1%

Q3. 所在地域（有効回答数 1,625 件）

北海道・東北 13%，関東 29.5%，信越・北陸・東海 16.2%，近畿 16.1%，中国・四国 10.8%，九州・沖縄 14.2%

Q4. 施設形態（有効回答数 1612 件）

国立病院 3.3%，公的医療機関 16.8%，社会保険関係団体 1.4%，私立大学病院 2.0%，私立医療機関 28.9%，有床診療所 12.4%，無床診療所 35.2%

Q5. 同時透析可能なベッド数（有効回答数 1621 件）

合計ベッド数 54,823 床

平均ベッド数 33.8 床

10 床以下 8.1%

11～20 床 21.6%

21～30 床 27.2%

31～40 床 17.1%

41～50 床 11.1%

51 床～ 14.9%

Q6. 維持透析患者数（有効回答数 1586 件）

維持透析患者総数 132,846 名

Q7. 職員雇用数（透析療法の関与する職員のみ）

（1 施設あたり）

医師：専従 1.5 人（有効回答数 1,337 件），兼務 2.8 人（有効回答数 1,243 件），非常勤 19.6 時間/週（有効回答数 972 件）

看護師：専従 8.3 人（有効回答数 1,561 件），非常勤 35.0 時間/週（有効回答数 904 件）

臨床工学技士：専従 4.1 人（有効回答数 1,562 件），非常勤 11.2 時間/週（有効回答数 661 件）

看護助手：専従 2.2 人（有効回答数 1,451 件），非常勤 27.8 時間/週（有効回答数 734 件）

Q8. 院内感染防止の体制について

- | | | |
|----------------------------------------|-------|----------------------------------|
| 1) 自施設で作成した感染対策マニュアルがある | 94.9% | (有効回答数 1,628 件) |
| 2) 院内感染対策委員会が組織されている | 92.1% | (有効回答数 1,623 件) |
| 3) 院内感染対策委員会の開催について | | (有効回答数 1,620 件) |
| 毎月開催されている | 75.9% | |
| 毎月は開催されていない | 16.5% | |
| 開催されていない | 7.6% | |
| 4) 自施設の感染対策マニュアルに基づく手順をスタッフが順守している | | (マニュアルがある施設のみ回答) (有効回答数 1,552 件) |
| 全スタッフが順守 | 84.3% | |
| 一部スタッフが順守 | 14.9% | |
| 順守していない | 0.7% | |
| 5) HBs 抗原および抗体陰性の職員に HB ワクチンの接種を施行している | | (有効回答数 1,607 件) |
| 全員に施行している | 63.5% | |
| 施行していないスタッフがいる | 27.4% | |
| 施行していない | 9.1% | |
| 6) HBs 抗原および抗体陰性の患者に HB ワクチンの接種を勧めている | 37.8% | (有効回答数 1,587 件) |
| 7) 全患者にインフルエンザワクチンの接種を勧めている | 93.7% | (有効回答数 1,608 件) |
| 8) 全患者に肺炎球菌ワクチンの接種を勧めている | | (有効回答数 1,585 件) |
| 勧めている | 25.0% | |
| 65 歳以上の患者に勧めている | 44.2% | |
| 勧めていない | 30.7% | |

Q9. 薬剤の使用について

- | | | |
|--------------------------------------------|-------|-----------------|
| 1) ESA (赤血球造血刺激因子製剤) はプレフィルドシリンジを使用している | 98.0% | (有効回答数 1,612 件) |
| 2) ヘパリン製剤はプレフィルドシリンジを使用している | 75.4% | (有効回答数 1,614 件) |
| 3) 透析時に投与する薬剤は透析ベッドと離れた一定の区画で調整している | 90.4% | (有効回答数 1,615 件) |
| 4) 透析時に使用する薬剤をカートでまとめて配布している | 67.7% | (有効回答数 1,600 件) |
| 5) プレフィルドシリンジ製剤を 2 人以上の患者に分割して投与することがある | 1.3% | (有効回答数 1,608 件) |
| 6) 薬剤の調剤や投与に使用した針や注射器を再使用することがある | 0.6% | (有効回答数 1,621 件) |
| 7) プライミングや返血に使用して残った生食を他の患者に使用することがある | 0.4% | (有効回答数 1,622 件) |
| 8) 透析時に使用する ESA や鉄剤などの静脈注射製剤の第一選択にしている投与経路 | | (有効回答数 1,613 件) |
| 薬液注入ラインまたは洗面調整ライン (エアートラップチャンバ) | 45.2% | |

ニードルレスアクセスポート（針を使用しない）	48.7%
薬液注入ラインまたは洗面調整ラインとニードルレスアクセスポート	4.2%
ニードルアクセスポート（金属の針を使用する）	1.2%
特に決めていない	0.7%

Q10. 透析開始操作について

- 1) 開始操作は患者側（穿刺）と装置側それぞれ1名ずつのスタッフで担当している
(有効回答数 1,621 件)

はい	41.2%
スタッフ数や時間帯、感染患者など一部に施行している	28.1%
いいえ（すべて1人のスタッフで施行）	30.7%
- 2) 開始操作前後で患者ごとに全てのスタッフが手指衛生を行っている
(有効回答数 1,617 件)

はい	80.3%
一部スタッフが行っている	16.0%
全員行っていない	3.7%
- 3) 穿刺時には基本的に全てのスタッフが手袋を着用している
(有効回答数 1,620 件)

はい	89.8%
一部スタッフが行っている	9.4%
全員行っていない	0.9%
- 4) 穿刺時には全てのスタッフがマスクを着用している
(有効回答数 1,620 件)

はい	69.8%
一部スタッフが行っている	28.2%
全員行っていない	2.0%
- 5) 穿刺時には全てのスタッフがエプロンまたはガウンを着用している
(有効回答数 1,621 件)

はい	41.0%
いいえ	26.3%
一部スタッフが行っている	20.7%
感染症患者のみ着用	11.9%
- 6) 穿刺時には全てのスタッフがゴーグルまたはフェイスシールドを着用している
(有効回答数 1,622 件)

はい	25.0%
いいえ	49.6%
一部スタッフが行っている	17.3%
感染症患者のみ着用	8.1%
- 7) 穿刺時に使用する手袋は患者毎に交換している
(有効回答数 1,621 件)

はい	97.3%
一部スタッフが行っていない	2.4%
全員していない	0.3%
- 8) 穿刺時には透析開始用の滅菌処理済みディスプレイサブルキットを使用している
(有効回答数 1,615 件)

すべての患者に使用している	77.0%
---------------	-------

	一部使用している	4.8%
	使用していない	18.1%
9)	安全装置付き穿刺針を使用している	(有効回答数 1,616 件)
	全例使用している	30.3%
	全く使用していない	33.3%
	感染症患者のみ使用している	22.6%
	一部の患者で使用している	13.8%
10)	穿刺後の針をリキャップしているか	(有効回答数 1,614 件)
	している	15.2%
	していない	80.0%
	一部のスタッフが行っている	4.7%
11)	穿刺後の針を捨てる廃棄容器の設置について	(有効回答数 1,620 件)
	透析装置毎に設置している	30.9%
	透析室に数か所設置している	19.9%
	透析室に1か所だけ設置している	17.2%
	持ち運び用の専用廃棄容器を使用している	32.0%
12)	穿刺時に使用したガーゼや綿球などの廃棄容器の設置について	(有効回答数 1,620 件)
	透析装置毎に設置している	36.5%
	透析室に数か所設置している	29.4%
	透析室に1か所だけ設置している	20.9%
	持ち運び用の専用廃棄容器を使用している	13.2%

Q11. 終了操作について

1)	終了操作は患者側と装置側それぞれ1名ずつのスタッフで担当している	(有効回答数 1,623 件)
	はい	14.7%
	スタッフ数や時間帯、感染患者など一部に施行している	29.3%
	いいえ (すべて1人のスタッフで施行)	56.1%
2)	終了操作の前後で患者毎に全てのスタッフが手指衛生を行っている	(有効回答数 1,620 件)
	はい	79.6%
	一部スタッフが行っている	16.0%
	いいえ	4.4%
3)	終了操作を行う際は全てのスタッフが手袋を着用している	(有効回答数 1,622 件)
	はい	95.8%
	一部スタッフが行っている	4.1%
	いいえ	0.1%
4)	終了操作を行う際は全てのスタッフがマスクを着用している	(有効回答数 1,622 件)
	はい	68.9%
	一部スタッフが行っている	28.5%
	いいえ	2.7%

- 5) 終了操作を行う際は全てのスタッフがエプロンまたはガウンを着用している
(有効回答数 1,621 件)
- | | |
|--------------|-------|
| 全員使用している | 41.8% |
| 全く使用していない | 23.5% |
| 感染症患者のみ着用 | 13.1% |
| 一部スタッフがやっている | 21.7% |
- 6) 終了操作を行う際は全てのスタッフがゴーグルまたはフェイスシールドを着用している
(有効回答数 1,622 件)
- | | |
|--------------|-------|
| 全員使用している | 25.1% |
| 全く使用していない | 49.2% |
| 感染症患者のみ着用 | 8.8% |
| 一部スタッフがやっている | 17.0% |
- 7) 終了操作を行う際には使用する手袋は患者毎に交換している
(有効回答数 1,621 件)
- | | |
|---------------|-------|
| はい | 97.2% |
| 一部スタッフがやっていない | 2.3% |
| いいえ | 0.5% |
- 8) 終了時には透析終了用の滅菌処理済みディスポーザブルキットを使用している
(有効回答数 1,608 件)
- | | |
|---------|-------|
| はい | 67.7% |
| 一部行っている | 4.8% |
| いいえ | 27.5% |

Q12. リネンの交換および透析装置の清拭について

- 1) ベッドのシーツを交換するタイミングについて (有効回答数 1,576 件)
- | | |
|----------------|-------|
| 患者毎に交換 | 10.3% |
| 1日1回の交換 | 3.1% |
| 週最低1回は交換 | 86.2% |
| 見た目に汚れるまで交換しない | 0.4% |
- 2) 透析終了後の透析装置外装の清拭について (有効回答数 1,606 件)
- | | |
|----------------|-------|
| 患者毎に施行 | 83.4% |
| 1日1回の施行 | 10.8% |
| 週最低1回は施行 | 5.4% |
| 見た目に汚れるまで施行しない | 0.5% |

Q13. 維持透析患者の肝炎ウイルス関連検査について (導入のみの施設は記載不要)

- 1) HCV 抗体検査の測定頻度について (有効回答数 1,566 件)
- | | |
|---------|-------|
| 年に2回以上 | 54.8% |
| 年に1回 | 43.4% |
| 測定していない | 1.8% |
- 2) HCV 抗体陽性患者に対してウイルス血症の確認をしているか
(有効回答数 1,513 件)
- | | |
|--------------------------|-------|
| HCV RNA リアルタイム PCR 検査を施行 | 47.8% |
| HCV コア抗原検査を施行 | 13.5% |

	HCV RNA リアルタイム PCR 検査+HCV コア抗原検査を施行	1.1%
	施行していない	37.7%
3)	HBV 関連検査の測定項目について (有効回答数 1,552 件)	
	HBs 抗原・HBs 抗体・HBc 抗体の 3 項目を測定	30.2%
	HBs 抗原・HBs 抗体の 2 項目を測定	37.0%
	HBs 抗原のみを測定	32.0%
	測定していない	0.8%
4)	上記で選択した HBV 関連検査の測定頻度について (有効回答数 1,561 件)	
	年に 2 回以上	54.6%
	年に 1 回	43.0%
	測定していない	2.4%
5)	HBV 関連検査陽性患者への追加検査について (有効回答数 1,467 件)	
	HBs 抗原陽性患者には HBV DNA 検査を施行	34.1%
	HBs 抗原陰性でも HBs 抗体・HBc 抗体のいずれかまたは両方が陽性の患者には HBV DNA 検査を施行	9.9%
	上記 2 つとも施行	0.8%
	特に追加検査はしない	55.2%
6)	AST (GOT), ALT (GPT) の測定頻度について (有効回答数 1,558 件)	
	月に 1 回以上	47.0%
	月に 1 回	45.1%
	年に数回	7.5%
	定期的には測定しない	0.4%

Q14. 維持透析患者の肝炎ウイルス関連検査の結果について (導入のみの施設は記載不要)

1)	HCV 抗体陽性患者数 (有効回答数 1,415 件)	
	合計	7,261 人
	1 施設あたり	5.1 人
	維持透析患者における HCV 抗体陽性患者の割合	6.2% (7,261/117,871 人)
2)	HCV RNA 検査または HCV コア抗原検査の陽性患者数 (有効回答数 880 件)	
	合計	2,170 人
	1 施設あたり	2.5 人
	維持透析患者における HCV RNA 検査または HCV コア抗原検査の陽性患者の割合	2.9% (2,170/74,051 人)
3)	HBs 抗原陽性患者数 (有効回答数 1,332 件)	
	合計	1,764 人
	1 施設あたり	1.3 人
	維持透析患者における HBs 抗原陽性患者の割合	1.6% (1,764/112,041 人)
4)	HBV DNA 陽性患者数 (有効回答数 848 件)	
	合計	455 人
	1 施設あたり	0.5 人
	維持透析患者における HBV DNA 陽性患者の割合	0.6% (455/70,767 人)

- Q15. 維持透析をしている HCV 感染患者へのインターフェロン治療について
 (導入のみの施設は記載不要) (有効回答数 1,476 件)
- | | |
|-------------------------------------------------------------|-------|
| 施行したことがある患者がいる
(他施設で施行した場合も含む)
(施行したことがある人数 平均 1.4 人) | 37.3% |
| 施行したことがない | 62.7% |
- Q16. 肝炎ウイルス感染患者への対策について (導入のみの施設も記載)
- 1) HBV 感染患者 (HBs 抗原陽性または HBV DNA 陽性) について (有効回答数 1,566 件)
- | | |
|--------------------------------|-------|
| 個室隔離透析を行い, 専用のベッド・透析装置を使用している | 4.2% |
| 一定の区域に固定して, 専用のベッド・透析装置を使用している | 77.1% |
| 特に対策はしない | 18.7% |
- 2) HCV 感染患者について (有効回答数 1,591 件)
- | | |
|--------------------------------|-------|
| 個室隔離透析, 専用のベッド・透析装置を使用している | 2.0% |
| 一定の区域に固定して, 専用のベッド・透析装置を使用している | 62.4% |
| 特に対策はしない | 35.6% |
- 3) 上記の HCV 感染患者に対する対策について (施行している施設のみ解答)
 (有効回答数 960 件)
- | | |
|-------------------|-------|
| HCV 抗体陽性患者に施行 | 84.1% |
| HCV RNA 陽性患者のみに施行 | 15.9% |
- Q17. 維持透析患者の HIV 関連検査および結果について (導入のみの施設は記載不要)
 (有効回答数 1,469 件)
- 1) HIV 抗体検査の測定頻度について
- | | |
|----------|-------|
| 年に 2 回以上 | 1.7% |
| 年に 1 回 | 8.8% |
| 輸血後のみ測定 | 1.7% |
| 測定していない | 87.7% |
- 2) HIV 抗体陽性患者数 (有効回答数 725 件)
- | | |
|--------------------------|--------------------|
| 合計 | 58 人 |
| 1 施設あたり | 0.08 人 |
| 透析患者に対する, HIV 抗体陽性患者数の割合 | 0.1% (58/56,892 人) |
- Q18. HIV 感染患者への対策について (導入のみの施設も記載) (有効回答数 1,108 人)
- HIV 感染患者について
- | | |
|--------------------------------|-------|
| 個室隔離透析, 専用のベッド・透析装置を使用している | 13.5% |
| 一定の区域に固定して, 専用のベッド・透析装置を使用している | 36.6% |
| 特に対策はしない | 44.0% |
| 未定 | 0.3% |
| 対象患者なし | 5.6% |

電解水透析の臨床効果

中山昌明

東北大学病院慢性腎臓病透析治療共同研究部門/同大学医学系研究科先進統合腎臓科学コアセンター

key words : 透析合併症, 生体適合性, 分子状水素, 酸化ストレス, 微小炎症

要旨

本邦では年間約3万人強の透析患者が死亡しているが、この内、死因の1位は心血管病関連であり全体の3割強を占める。さらに、透析患者全体の32万人の中で、非致死性の心血管病合併例は3割を超えていると想定される。また、透析に伴う疲労感や全身の痒痒感は患者の生活の質を著しく低下させている。産学共同研究で開発された電解水透析は、水電気分解により得られる水素ガス含有水を透析水として用いる透析治療である。最近の前向き観察研究で、本治療法にて疲労感や痒痒感が抑制・軽減し、さらに新規の心脳血管病発症が抑制される事が確認されたことから、電解水透析が新規の透析法として患者の合併症抑制と生活の質向上に寄与する可能性が期待される。今後、本法の臨床効果を追求していく意義は大きいと考えている。

はじめに

酸化ストレス、微小炎症は、血液透析 (hemodialysis; HD) 患者の心脳血管病や総死亡の発症に重要な役割を担っている。この病態には様々な要因が関与しているが、その主因の一つに、HD操作に伴う“生体非適合性”が深く関わっていると考えられている。HD治療に伴う生体への刺激で末梢白血球の賦活化や障害が惹起され、これが体内の酸化ストレス、炎症を発症・増幅させる^{1,2)}。したがって、HD施行中の白血球へのストレスを緩和抑制することで、中長期的には患

者の予後改善に寄与する可能性がある。電解水透析 (electrolyzed water applied-HD; E-HD) はこのような仮説の下に臨床開発されたものである (図1)。

水電気分解にて陰極側に生成される水には分子状水素が含有され、化学的に抗酸化能を有することが知られていた³⁾。我々はこの電気分解技術により大量かつ安全に生成することができる本水に注目し、その臨床応用のための検討を開始したが、ほぼ同じ頃に、水素ガス (H₂) 研究が勃興し、多くの検討でH₂が生物学的に抗酸化、抗炎症効果を発揮し、細胞、臓器の保護効果がある事実が確認されてきた⁴⁾。その経過の中で、

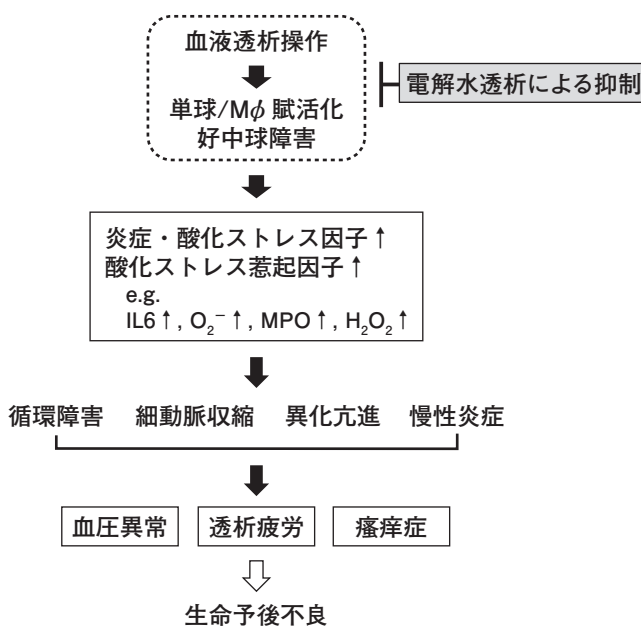


図1 透析合併症の発症とその機序 (仮説)

Clinical effect of H₂-enriched hemodialysis solution rendered by water electrolysis

Research Division of Chronic Kidney Disease and Dialysis Treatment, Tohoku University Hospital

Masaaki Nakayama

我々も電解水中の H₂ 濃度を重視し、これに基づく評価と治療システムの構築を目指してきた。


本研究は、2006 年から東北大学医学系研究科と株式会社日本トリムとの共同研究として開始され現在まで継続しているものであるが、この間、JST（科学技術振興機構）復興促進プログラム（平成 24 年～同 27 年）、ふくしま医療機器開発事業補助金（平成 26 年～同 27 年）を受け研究開発がすすんだ。


本稿では、以下、電解水透析システムの概要、電解水および電解水透析液の基礎的検討、そして最近の臨床検討につき紹介したい。

1 電解水透析のシステム

1-1 基本概要と透析液 H₂ 濃度

本システム（オリジナルプロトタイプ）の概要を  示す。

 に示す⁵⁾。通常の水処理を行った後に水電気分解を行い（HD-24K：日本トリム）、陰極側に生成された水を回収し逆浸透（RO）装置にて処理、これを透析水として用いる。本システムでは陰極水 pH を 10.0 までのレベルに維持できる範囲で電気分解強度を調節する。本透析水を用いて作製した透析液は pH レベルも含めて通常の透析液と組成面での違いはないが、唯一、本透析液には溶存 H₂ が存在する点が違っている。透析水中の H₂ は数マイクロ以下のクラスター状の微小バブルとして存在していると想定される。

本システムによる透析液作製過程での H₂ 濃度の変化を  に示す。末端の透析液中の H₂ 濃度は電気分解直後の濃度に比較しておおよそ五分の一程度まで低下している。オリジナルのシステムでは透析液中の H₂ 濃度は平均 50 ppb 程度であり、透析試行中の濃度は

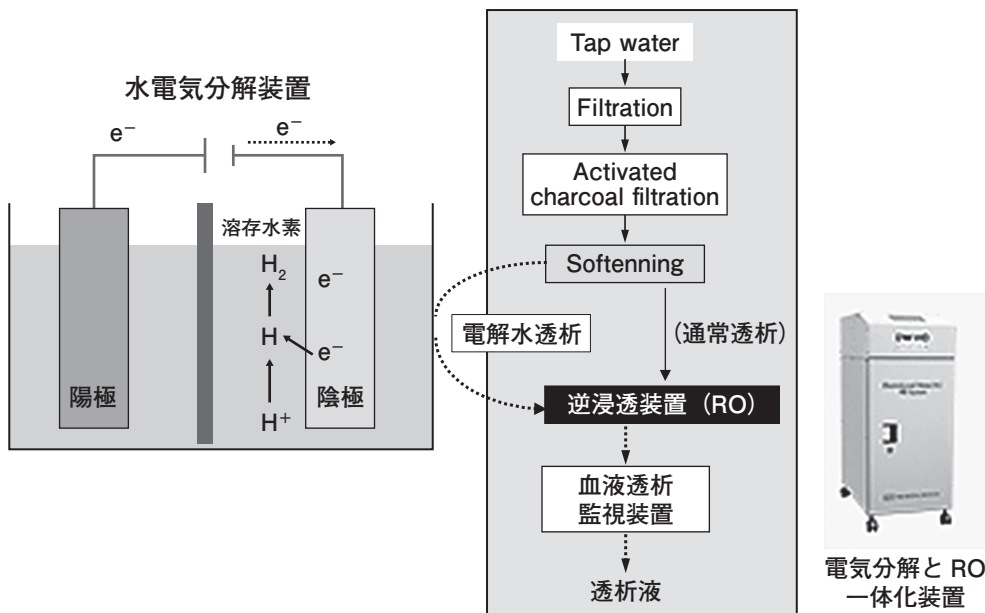
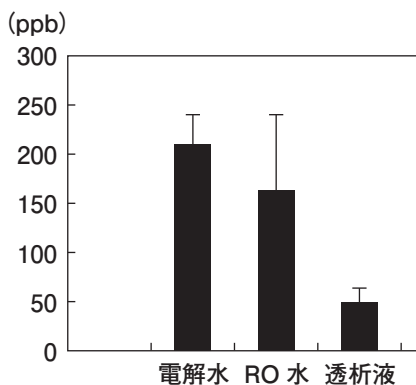


図 2 透析水の作製工程



(* 電解水中の水素粒子径 1~2 μm)

図 3 透析液作成過程水素濃度

ほぼ安定しているが、この濃度は施設、あるいは季節により変動が認められる例もある。同じ電解強度で処理しても基本的な水質（硬水の程度）やRO装置内の水素消費菌（土壌常在菌）の出現が透析水中の H_2 濃度に影響する。後述するように、経験上、患者自覚症状の改善効果を期待するためには透析液 H_2 濃度は30 ppb以上を担保することが望ましい。これに対して、高分子膜ナフィオンを用いた電気分解システムや、電解強度調節のための非侵襲的 H_2 濃度センサーが開発され、また、機器メンテナンスでROおよび電解槽の消毒、熱水処理法が導入されたことで、第二世代の電解透析システムでは安定した透析液 H_2 濃度を担保できるようになっている。

1-2 H_2 の動態

分子量が小さい透析液中の H_2 は透析膜を介してダイアライザー内（血液）に拡散する。透析液流量500 ml/min、血液流量200 ml/minの条件下の検討では、ダイアライザーでの透析液流入ポイント濃度と血液のダイアライザー流出ポイント濃度はほぼ同等であることから、少なくとも200 ml/minの血液流量速度ではダイアライザー内で H_2 濃度はほぼ平衡状態に達すると考えられる。その負荷量は、透析液 H_2 濃度依存性と想定され、血液流量200 ml/min、透析液 H_2 濃度が50 ppbの場合、透析液から生体への H_2 負荷量は1回の透析あたり1.2 mmol程度と推定される。

先行試験での検討では、電解水透析を実施開始後より、患者の呼気中 H_2 濃度が上昇、透析実施中はほぼ一定の値を維持し、透析終了に伴い速やかに基礎値に復する（図4）⁵⁾。また、血液中 H_2 濃度は、ダイアライザーの流入ポイントに比較して流出ポイントの濃度

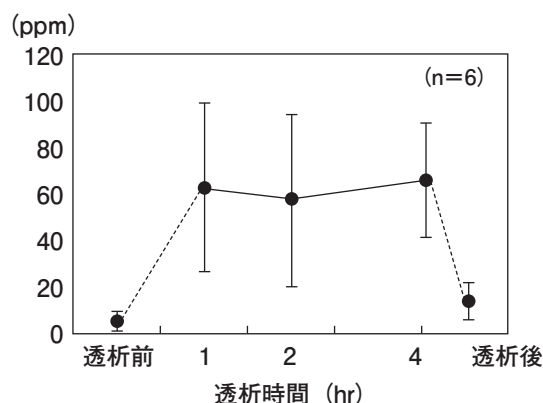


図4 透析中の患者呼気中水素濃度

は上昇しているが、透析終了時の同ポイントの H_2 濃度は開始直後と比べて違いがない⁷⁾。

以上より、透析治療中に H_2 は負荷されるものの、それによって末梢血液中の H_2 濃度が上昇することはない。その理由として、透析液からシャント血液中に負荷された H_2 は、その多くが肺循環で呼気中に排泄されることが関与していると考えられる。因みに、健常例においては、生体内では大腸常在菌を起源として H_2 が産生されていると報告されている。体内での H_2 産生量は平均24 ml/min、概算として1日当たり約15 mmolであり、その多くは体内に吸収され、一部は呼気中に排泄されている⁸⁾。したがって、本治療による H_2 負荷レベルは生理的範疇を超えていないと考えられる。

2 電解透析水・電解透析液の基礎的データ

電解水自体が化学的に抗酸化能を有し、スーパーオキシドラジカル産生抑制や過酸化水素の消去といったsuperoxide dismutaseやカタラーゼ作用があることが報告されていた³⁾。この機序には、電気分解のさいに水中に混入するナノレベルの白金コロイド、あるいは H_2 が関与すると想定されている⁹⁾。電解透析水の場合は、白金などの微量金属は除去されているものの、以下に示すように抗酸化能が確認されている。これには H_2 による影響が想定されるが、これに加えて未知の可能性として電気分解による水の構造・化学的な特性変化を想定する研究者もいる。この点は今後の課題である。以下、電解水透析水の化学・生物学的特性に関する我々の検討をまとめる。

① ルミノール・過酸化水素系の発光現象に対する影響

本発光現象には酸化ストレスが関与するとされる。この系を用いて、通常RO処理水、通常透析液、電解透析液の三者を比較した。通常RO処理水に比較して透析液は有意に高かったが、電解透析液は通常透析より有意に低く、電解水透析液は酸化能が通常透析液に比べ低いことが示唆された（図5）。その他、市販の10種類のリキッドタイプの原液透析液を対象に、通常RO水と電解RO水で透析液を作成し本系での発光強度比較したところ、6ブランドにおいて後者で発光強度は有意に低かった¹⁰⁾。

② ヒト好中球の機能保全に対する効果

PMA 刺激によるスーパーオキシドアニオン産生能に関して、通常 RO 水、あるいは電解 RO 水処理による影響について検討した。その結果、PMA 非刺激、

PMA 刺激いずれの場合においても好中球のラジカル産生能は電解 RO 水処理群で高値であった¹⁰⁾。

③ ヒト由来単球培養細胞での細胞保護効果

PMA ならびに尿毒素であるメチルグリオキサールによる細胞障害性（細胞死）が、電解 RO 水処理細胞群では抑制されていた（図 6）。

以上の結果より、電解透析水・透析液は化学的に酸化性が低く、さらに細胞の機能保全や細胞障害に対して保護的な効果を有すると想定された¹¹⁾。

3 電解水透析の臨床効果

本水の血液透析への応用は 2004 年に台湾から報告されたのが始まりである。治療により、血中の hsCRP やインターロイキン 6 (IL-6) のレベル低下、さらに透析によるリンパ球のアポトーシスが抑制されることが報告されている^{12, 13)}。しかしながら具体的な臨床効果を明らかにするまでの検討には至らず、また、H₂ 濃度との関連性などの定量的な検討はされていない。これらの課題について検討してきたのが、我々の共同研究である。現在までの検討内容を以下にまとめる。

3-1 E-HD による血液酸化ストレス、炎症パラメーターへの影響

現在までの検討で、一般の血液生化学的パラメーターにおいて、E-HD と通常透析による違いはないが、酸化ストレス、炎症への影響は確認されている。ダイアライザー入口部と入出部の血液の比較で、シングル

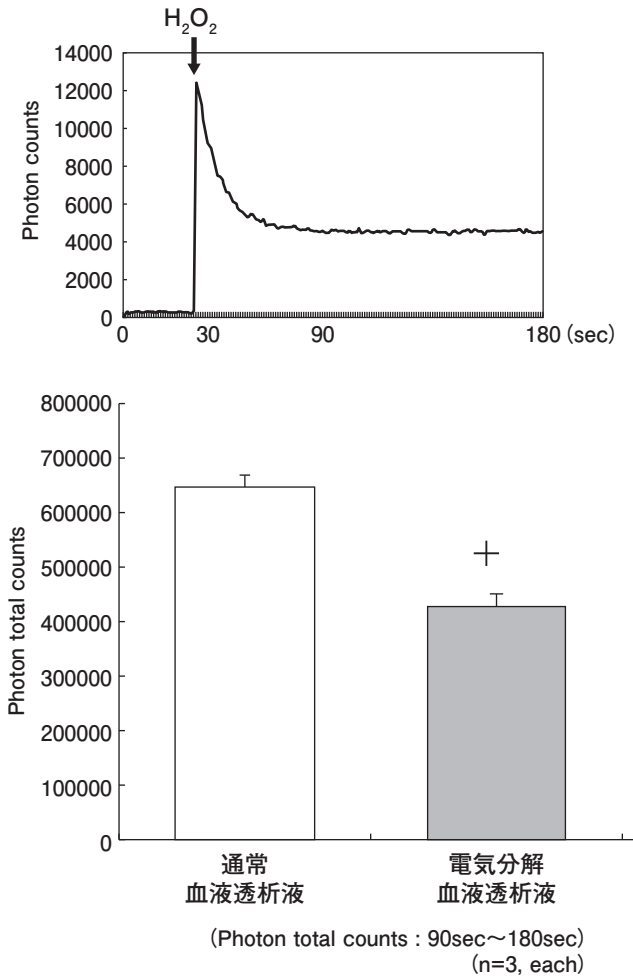


図 5 電気分解透析液の低酸化性 (文献 10 より作成)

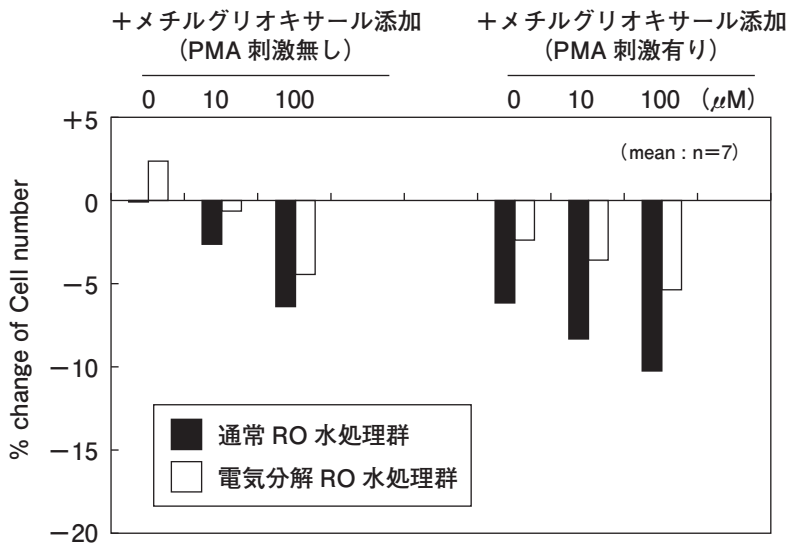


図 6 電気分解 RO 液の細胞障害抑制効果 (文献 11 より作成)

パスによっても血清アルブミンの還元型比率が上昇することを観察している⁷⁾。

Maeda らによる長期の検討では、還元型アルブミン比率の基礎値の上昇が報告されており¹⁴⁾、継続治療にて生体の redox 環境が改善すると期待される。また、我々の検討では既報（上述）の hsCRP や IL-6 の変化は確認されなかったものの、6 カ月間の観察で、血中の myeloperoxidase (MPO) や MCP-1 基礎値が高い群において有意な低下が観察された⁵⁾。MPO は好中球破碎にて細胞から遊出し、活性酸素種産生の原因となり、MCP-1 は炎症惹起因子である。したがって、これらの低下は生体内酸化ストレス刺激が軽減している可能性を示唆している。

3-2 臨床効果についての検討

国内での E-HD の臨床検討は 2007 年から開始された。少数例を対象に試験的に始まったものの、現在では、国内 13 施設が電解透析システムを導入し、その結果、現時点で 600 例近くの患者が同システムにて治療を受けている。この間、個々の症例観察から、E-HD の導入に伴い、臨床的に高血圧改善、透析低血圧の抑制、透析疲労感や瘙痒症の軽減、末梢循環不全の改善を得た例が観察されている⁶⁾。特筆すべきは、臨床現場で特に問題となる副作用は認められていないという

事実である。

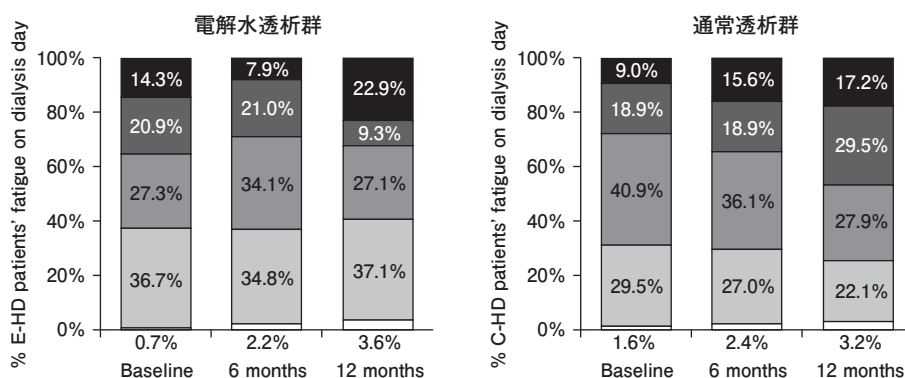
以下、我々が 2011 年から 16 年末にかけて実施した電解水血液透析と通常血液透析との前向き観察比較研究の結果を紹介する。

3-3 初期 1 年間の患者自覚症状への影響

本研究は、慢性透析患者の予後に対する E-HD の影響を明らかにすることを目的とし、5 年間の多施設共同臨床研究 (UMIN000004857) の中間データを報告したものである (図 7, 8)¹⁵⁾。

国内 7 透析施設で行われた本試験に参加した透析患者 327 例のうち、研究開始後から 12 カ月間で特にイベント（死亡、重篤な心脳血管病）を発症することなく安定して治療を継続した 262 名を評価の対象とした (140 名：E-HD, 122 名：通常透析)。これらの患者において、身体所見および各種臨床検査、服薬歴、患者の自覚症状（疲労感、瘙痒感）に関するアンケートなどのデータを比較解析した。

その結果、透析自体の臨床的効果・安全性に違いは見られなかったが、1 日当たり降圧薬の投与量 (DDD)、透析後の重度な疲労、かゆみ症状について違いがみられ、E-HD 患者で副作用が改善されていた。統計学的な解析においても、E-HD が DDD、および強い疲労感や瘙痒感に対する抑制因子となることが示された。こ



自覚症状の評価 (透析日)

- 疲れがひどくて寝てしまう。
- 少し活動したり働いたりするだけで疲れを感じる。
- 普通に活動するが、体全体の疲れを感じる。
- 特に疲れを感じることはなく、普通に活動している。
- 体調は良く、積極的に活動している。

図 7 透析疲労感自覚症状 (透析日) の推移 (文献 15 より作成)

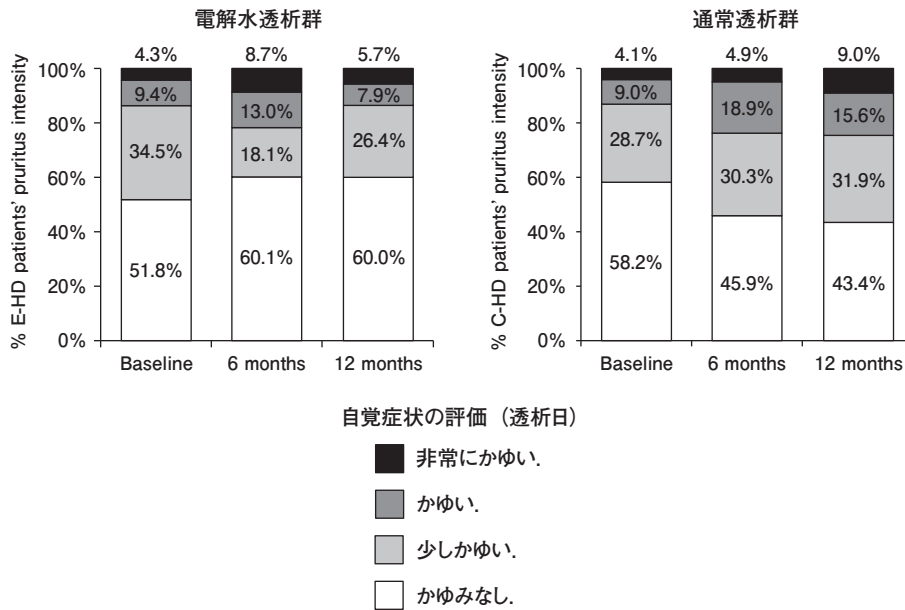


図8 掻痒感自覚症状の推移 (文献 15 より作成)

これらのデータは、E-HD が透析患者の QOL 向上に寄与することを示唆しており、従来の血液透析療法が抱える未解決の課題に対して E-HD が新たな治療手段となるものと考えられた。

3-4 中長期予後に対する影響

上述の検討は 2016 年末まで行われた。本試験は、プライマリーエンドポイントとして総死亡、および心脳血管病発症の複合エンドポイントとして検討したものである。詳細は論文未発表であるため概要のみを記載する¹⁶⁾。

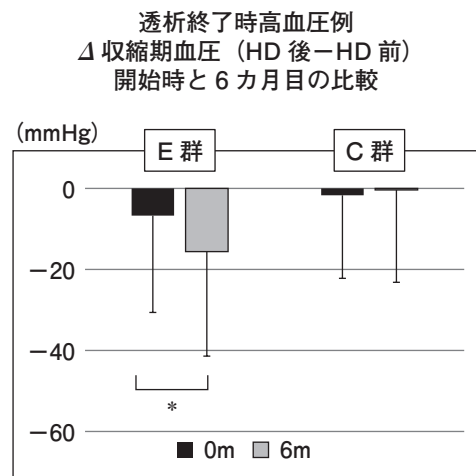
平均 3.3 年の観察期間中、E-HD と通常透析群の間で透析パラメーターにおける違いは観察されなかったものの、Cox 比例ハザードモデル解析では E-HD は、CRP、アルブミン、心血管病既往歴と並んで有意な予後影響因子として同定された。治療によってもたらされる生体 redox 環境の是正が心脳血管病を抑制し予後改善に結びついた可能性がある。

3-5 血圧への影響

E-HD の臨床的有用性で我々が注目している点に血圧への影響がある。HD 患者の高血圧の主体は容量依存性高血圧と認識されているが、適切な体液量調節を行っても高血圧が持続する例が 30% 程度存在する。さらに、透析患者の血圧異常の中で、透析中・終了時に透析開始前より血圧 (収縮期) が上昇する現象は一

般に intra-dialytic hypertension (IDH) と分類され、この群の生命予後は不良なことが明らかにされている¹⁷⁾。

HD 抵抗性の高血圧の発症機序として、交感神経系の亢進、内皮機能異常、体液過剰状態が関与していると考えられているが、詳細な機序については不明である。治療は、厳格な体液管理、降圧薬治療であるが、透析の除水に伴う自覚症状 (透析後の高度の疲労感、筋肉攣縮等) のために、治療不耐性の例も少なくない。降圧薬の増量は、透析中の急激な血圧低下を招く危険性があり敬遠されがちである。このため、実地臨床で



E: 電解水群 (n=61)
C: 対照群 (n=72)
*: p<0.05

図9 透析後も高血圧を呈する例における血圧の推移

は、IDH 治療は難渋することは少なくない。

現在までの E-HD の検討で、開始後 1~3 カ月位で透析後、さらには一部の例では透析前的高血圧が是正される事が観察されている^{5, 11, 15)}。上述の前向き観察研究では、透析後高血圧例において 6 カ月目の血圧状況は E-HD 群では透析後高血圧が有意に改善し、通常透析群との透析後収縮期血圧の差は約 10 mmHg であった (図 9)。E-HD が透析患者の血圧治療対策となるか今後さらに検討を重ねる予定である。

さいごに

E-HD により透析患者の新規の合併症発症が抑制されるのならそのインパクトはきわめて大きく、透析患者の健康寿命の延伸、要介護例の抑制、医療費高騰の抑制に加え、患者の社会復帰を促進することができるだろう。本機器の課題として、H₂ レベルと臨床効果との関連性の解明、オンライン HDF との効果比較、機器の安定性と耐用性、治療法普及にさいしての経済性など取り組む問題は少なくないが、E-HD は新規の治療法として次世代の透析医療を担う可能性を秘めていると筆者は期待している。

文 献

- Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. : Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55 : 648-658.
- Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, et al. : The elephant in uremia : oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62 : 1524-1538.
- Shirahata S, Kabayama S, Nakano M, et al. : Electrolyzed-reduced water scavenges active oxygen species and protects DNA from oxidative damage. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 234(1) : 269-274.
- Ichihara M, Sobue S, Ito M, et al. : Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen - comprehensive review of 321 original articles. *Med Gas Res* 2015; 5 : 12.
- Nakayama M, Nakano H, Hamada H, et al. : A novel bioactive hemodialysis system using dissolved dihydrogen (H₂) produced by water electrolysis : a clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 : 3026-3033.
- Nakayama M, Kabayama S, Ito S : The hydrogen molecule as antioxidant therapy : clinical application in hemodialysis and perspectives *Renal Replacement Therapy* 2016; 2 : 23.
- Terawaki H, Zhu WJ, Matsuyama Y, et al. : Effect of a hydrogen (H₂)-enriched solution on the albumin redox of hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2014; 18 : 459-466.
- Levitt MD : Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic. *N Engl J Med* 1971; 284(25) : 1394-1398.
- Hamasaki T, Harada G, Nakamichi N, et al. : Electrochemically reduced water exerts superior reactive oxygen species scavenging activity in HT1080 cells than the equivalent level of hydrogen-dissolved water. *PLoS One* 2017; 12(2) : e0171192.
- Nakayama M, Kabayama S, Terawaki H, et al. : Less-oxidative hemodialysis solution rendered by cathode-side application of electrolyzed water. *Hemodial Int* 2007; 11 : 322-327.
- Nakayama M, Kabayama S, Nakano H, et al. : Biological effects of electrolyzed water in hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2009; 112 : c9-15.
- Huang KC, Yang CC, Lee KT, et al. : Reduced hemodialysis-induced oxidative stress in end-stage renal disease patients by electrolyzed reduced water. *Kidney Int* 2003; 64 : 704-714.
- Huang KC, Hsu SP, Yang CC, et al. : Electrolysed-reduced water dialysate improves T-cell damage in end-stage renal disease patients with chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 : 2730-2737.
- Maeda K, Yoshizaki S, Iida T, et al. : Improvement of the fraction of human mercaptalbumin on hemodialysis treatment using hydrogen-dissolved hemodialysis fluid : a prospective observational study. *Renal Replacement Therapy* 2016; 2 : 42.
- Nakayama M, Itami N, Suzuki H, et al. : Possible clinical effects of molecular hydrogen (H₂) delivery during hemodialysis in chronic dialysis patients : Interim analysis in a 12 month observation. *PLoS One* 2017; 12(9) : e0184535.
- 中山昌明, 他 : 電解水透析の患者予後 : 5 年間前向き観察研究. 日本透析医学会学術総会・集会 (横浜) 口演, 2017.
- Park J, Rhee CM, Sim JJ, et al. : A comparative effectiveness research study of the change in blood pressure during hemodialysis treatment and survival. *Kidney Int* 2013; 84 : 795-802.

CKD 患者におけるサルコペニアの病態と臨床

加藤明彦

浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部

key words : 骨格筋代謝, アシドーシス, 転倒・骨折, 生命予後

要 旨

透析患者では、約3人に1人がサルコペニアを合併している。サルコペニア予防の原則は定期的な運動と栄養であるが、透析患者は透析日を中心に活動量および食事摂取量が少ない。最近、非透析日（週3日）のウォーキングを段階的に行うことで、半年後に筋肉機能が改善することが明らかになっている。今後は、こうした研究によって明らかになった成果を、いかに透析診療の中に組み込んでいくかが課題である。そういった意味で、2017年10月に第4回日本サルコペニア・フレイル学会から提案された「サルコペニア診断ガイドライン」は役立つ可能性が高い。さらに研究以外の目的で、簡便にサルコペニアを診断・評価できるツールの開発が望まれる。

はじめに

サルコペニアとは、これまでは「加齢に伴う筋肉減少（原発性）」を意味する造語であったが、現在では、①活動低下による廃用、②栄養摂取不足、③慢性疾患（慢性腎不全、がん、慢性閉塞性呼吸器疾患、肝硬変、心不全など）などに伴う二次性の骨格筋減少に対しても使われる。慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）におけるサルコペニアについては、その重要性は広く認識されつつあるものの、このキーワードをどうやって健康寿命の延伸に生かすかについては、いまだ解決できていない。

本稿では、サルコペニアの診断法、CKD患者におけるサルコペニアの成立機序とアウトカム、サルコペニア予防について概説する。

1 サルコペニアの診断法

1-1 これまでの報告

現在、表1に示したような様々な診断法^{1~4)}が提唱されている。いずれも、骨格筋量と筋肉機能（握力または通常歩行速度）を組み合わせる点で一致する。骨格筋量は、二重エネルギーX線吸収（DXA）法、または生体電気インピーダンス（BIA）法で求めた四肢の筋肉量（appendicular lean mass; ALM）（kg）を身長²の二乗（m²）で除して算出している^{1~3)}が、体格係数（body mass index; BMI）で除す方法も提唱されている⁴⁾。

しかしながら体格の異なる日本人に対して、どの基準が適切かは明らかではない。今年10月に開催される第4回「日本サルコペニア・フレイル学会」で、日本人に対するサルコペニアの診断基準が提案され、その内容に注目が集まっている。

1-2 簡便法

日常診療において、DXAやBIAを用いてALMを定期的に計測することは、現実的には困難なため、いくつかの簡便法が代案されている。

表 1 様々なサルコペニアの診断基準

	EWGSOP (欧州)	IWGS (欧米)	AWGS (アジア)	FNIH (米国)
対象高齢者	65 歳以上	65 歳以上	60 または 65 歳以上	65 歳以上
筋肉量の減少				
ALM/身長 ² (kg/m ² , DXA 法)	男性<7.23~7.26 女性<5.50~5.67	男性<7.23 女性<5.67	男性<7.0 女性<5.4	ALM/BMI 比 男性<0.789 女性<0.532
ALM/身長 ² (kg/m ² , BIA 法)	男性<8.87 女性<6.42	記載なし	男性<7.0 女性<5.7	
握力または歩行速度の低下				
握力 (kg)	男性<30 女性<20	記載なし	男性<26 女性<18	男性<26 女性<16
歩行速度 (m/s)	<0.8	<1.0	<0.8	≤0.8
文 献	1	2	3	4

EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People, IWGS : International Working Group on Sarcopenia, AWGS : Asian Working Group for Sarcopenia, FNIH : the foundation for the National Institutes of Health, ALM : appendicular lean mass, DXA : Dual Energy X-Ray Absorptiometry, BIA : Bioelectrical Impedance Analysis, BMI : Body Mass Index

(1) 筋肉量の評価

日本人の 40~89 歳の地域住民を対象とした調査では、立位の状況で計測した最大下腿周囲長が男性<34 cm, 女性<33 cm の場合は、DXA 法のカットオフ値と相関する⁵⁾。

自分自身で行える評価法として、自分自身の両手の親指と人さし指で輪っかを作り、自分のふくらはぎを囲む“指輪っかテスト”が知られている。両手で囲んでみて、親指または人さし指がくっつかなければ十分な筋肉量があると判断できるが、指がちょうどくっつく、あるいは囲むと隙間ができる場合には、サルコペニアのリスクが高いと判断する。

最近では二次性サルコペニアの診断法についても関心が高まっており、日本肝臓学会からは「肝疾患におけるサルコペニア判定基準 (第 1 版)」が発表されている⁶⁾。本基準では、骨格筋量の測定法に腹部 CT の第 3 腰椎レベルにおける筋肉 (腸腰筋) の横断面積を認めており、筋肉機能の判定については握力だけを推奨している点が特徴的である。

(2) 筋力の評価

立位保持が困難な高齢者では、握力計での計測が困難である。そのため、横になった状態でも計測できるデジタルピンチ力計が用いられている。透析患者では、「握力 (kg) = ピンチ力 (kg) + 12.1」の式で推定できる⁷⁾。

(3) 身体機能の評価

歩行速度を計測する場合、助走距離として 2~3 m

必要なため、直線距離で 10 m 以上の環境が必要となる。しかし、最近の報告で“椅子からの 5 回立ち座りテスト”の秒数が 6 m 歩行速度と相関することが明らかになった。一般高齢者では、「椅子からの 5 回立ち座りテスト (秒) = 20 - (6 m 歩行速度) × 8.41」の関係にある⁸⁾。すなわち、歩行速度のカットオフ値である 1.0 m/秒は 10 秒、0.8 m/秒は 14 秒に相当する。

2 CKD におけるサルコペニアの成立機序

筋細胞における筋たんぱくの合成と分解の機序を [図 1](#) に示す。筋たんぱくの合成には、成長ホルモンとインスリン様成長因子 (insulin-like growth factor-1; IGF-1) が関与する。一方、コルチゾールと筋肉で特異的に発現するミオスタチン (分子量 26,000) は、筋たんぱくの合成を阻害する。さらに、炎症、コルチゾール、アシドーシスによって、筋たんぱくの分解が促進する。

尿毒症状態では、筋たんぱくの合成より分解が亢進しており、筋萎縮が進みやすい。その機序として、尿毒症に伴う代謝性アシドーシス、酸化ストレス、インスリン抵抗性、テストステロン欠乏、筋細胞内のレニン・アンジオテンシン系の亢進などが関与する⁹⁾。さらに、高度の二次性副甲状腺機能亢進症 (intact PTH >700 pg/mL) もサルコペニアに関与することが明らかになっている。

3 CKD におけるサルコペニアの頻度

米国の国民健康調査によると、DEX 法で ALM を評

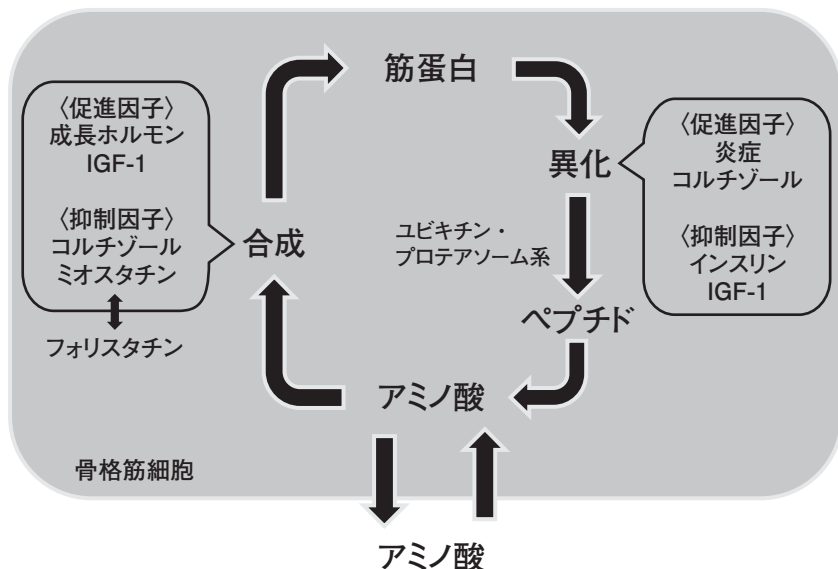


図1 骨格筋細胞における筋蛋白の合成・分解サイクル

価すると、CKD ステージ G4 は非 CKD と比較し、ALM が低下するリスクが 2.58 倍高い¹⁰⁾。CKD ステージ G3~G5 の患者 (平均年齢 59.9 歳) を対象に、握力と BIA 法でサルコペニアを評価すると、サルコペニアの頻度は 5.9% であり、生命予後と関連する¹¹⁾。スウェーデンの報告では、腎機能の低下とともにサルコペニアの頻度が増加し、男性の 16%、女性の 8% で認められることが報告されている¹²⁾。

透析患者では、サルコペニアの頻度はさらに高くなる。71~85 歳の高齢血液透析患者を対象に、ヨーロッパの診断基準で評価すると、サルコペニアの頻度は 31.5% である¹³⁾。同様に、新規透析導入患者 (年齢 53 ± 13 歳) を対象に DXA と握力で評価すると、20% の

患者にサルコペニアを認める¹⁴⁾。一方、韓国からの報告では、透析患者 (年齢: 64 ± 10 歳) のサルコペニアの頻度は 9.5% と少なかったが、ヨーロッパの診断基準を用いているため、正確な数でない可能性が高い¹⁵⁾。

4 サルコペニアのアウトカム

地域居住高齢者では、サルコペニアによって骨格筋が萎縮すると体のバランスが悪くなり、転倒や骨折のリスクが高まる。さらに、嚥下筋や呼吸筋が萎縮すると、摂食・嚥下機能や心肺機能が低下する。その結果、必要な食事を摂取できず、外出する機会が減り、低栄養や認知機能低下が進行する (図 2)。

CKD 患者においても、サルコペニアは生命予後や

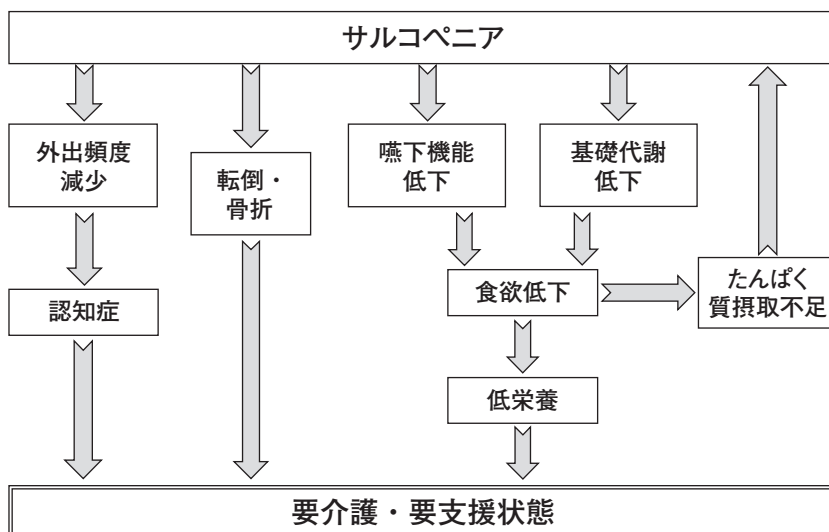


図2 サルコペニアにより要介護・要支援状態となるプロセス

腎予後に影響する。CKD ステージ G3~G4 患者を対象に、尿中クレアチニン排泄量を経時的に調べると、尿中クレアチニン排泄量が年間あたり 20 mg/日以上減ると、死亡リスクが 3%、透析導入リスクが 2% 高くなる¹⁶⁾。日本透析医学会の統計調査委員会のデータを解析した報告でも、血液透析患者（透析歴≥3 年）の血液透析患者では、骨格筋量の間接的指標である透析前の血清クレアチニンは、BMI とは無関係に生命予後の規定因子であることが示されている¹⁷⁾。さらに透析患者のサルコペニアは、認知機能低下と関連することも示されている¹⁵⁾。

5 サルコペニアの予防

サルコペニア予防では、運動と栄養療法が基本となる。特に、筋肉量を増やすためには、筋肉トレーニングなどのレジスタンス運動が必要である。レジスタンス運動には、骨格筋細胞のたんぱく合成を刺激し、筋肉量を増やす作用がある。また、筋たんぱくが合成されるためには食事から摂取するたんぱく質（アミノ酸）が必要である。特に、分岐鎖アミノ酸（BCAA）は筋たんぱくの約 30~40% を構成し、筋たんぱく合成を促進して分解を抑制する作用がある。運動直後にたんぱく質を摂取すると、筋肉量や筋力が増える。

5-1 保存期 CKD

厳格な低たんぱく食療法を行っている CKD 患者に対する運動療法の効果は、少人数での検討しかない¹⁸⁾。12 週間の筋トレを行うと、たんぱく質制限（0.64 g/kg 体重/日）単独群と比較して、骨格筋量や栄養指標が改善する。最近では、CKD ステージ G3 または G4 患者が週 3 回の筋トレまたは有酸素運動を行うと、腎機能の低下速度が緩やかになることが観察されている¹⁹⁾。

一方で、高齢 CKD 患者に対するたんぱく質制限については、現在も議論の余地がある。高齢者は、骨格筋内のたんぱく合成を維持するために、若年者より多くのたんぱく質を摂取する必要がある。今後、日本腎臓学会と日本透析医学会が中心となり、CKD におけるたんぱく質制限とサルコペニア予防の関連について、委員会を立ち上げて検討される予定である。

5-2 血液透析

透析中にレジスタンス運動と有酸素運動をすると、

最大酸素摂取量 (VO_{2peak})、握力、歩行速度が改善する²⁰⁾。自宅でのウォーキングも、透析中のサイクリング運動と同程度まで身体機能を改善しうる²¹⁾。多施設によるランダム化比較試験では、自宅で週 3 日（非透析日）の軽度~中等度のウォーキング（10 分間×2 回）を行い、段階的に 1 分間当たりの歩数を増やすことで、半年後には 6 分間歩行距離や椅子立ち上がり時間が有意に改善する²²⁾。

一方で、血液透析中の運動と栄養補充の併用については、少人数の研究で検討されているが、相乗効果については立証されていない。例えば、透析中に経腸栄養剤を投与すると骨格筋量は増えるが、そこに下肢の筋肉トレーニングを加えても、骨格筋量はそれ以上増えない²³⁾。その理由として、透析日のみの介入ではサルコペニア予防に不十分な可能性がある。実際、栄養障害がある血液透析患者（血清アルブミン ≤ 4 g/dL かつ過去 3 カ月の体重減少 $\geq 5\%$ ）を対象に、経腸栄養剤（1 缶：200 mL、エネルギー 400 kcal、たんぱく質 14 g）を 1 日 2~3 缶摂取すると、筋肉量が有意に増える²⁴⁾。

おわりに

透析患者では、約 3 人に 1 人がサルコペニアを合併している。サルコペニア予防の原則は定期的な運動と栄養であるが、透析患者は透析日を中心に活動量および食事摂取量が少ない。最近、非透析日（週 3 日）のウォーキングを段階的に行うと、半年後に筋肉機能が改善することが明らかになっている²²⁾。今後は、こうした研究によって明らかとなった成果をいかに透析診療システムの中に組み込んでいくかが課題である。その意味で、研究以外の目的で簡便に CKD 患者のサルコペニアを診断・評価できるツールの開発が望まれる。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. : Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Aging* 2010; 39 : 412-423.
- 2) Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. : Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition : prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 12 : 249-256.

- 3) Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. : Sarcopenia in Asia : consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15 : 95-101.
- 4) McLean RR, Shardell MD, Alley DE, et al. : Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality : the foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69 : 576-583.
- 5) Kawakami R, Murakami H, Sanada K, et al. : Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int* 2015; 15 : 969-976.
- 6) 西口修平, 日野啓輔, 森屋恭爾, 他 : 肝疾患におけるサルコペニアの判定基準 (第1版). *肝臓* 2016; 57 : 353-368.
- 7) El-Katab S, Omichi Y, Srivareerat M, et al. : Pinch grip strength as an alternative assessment to hand grip strength for assessing muscle strength in patients with chronic kidney disease treated by haemodialysis : a prospective audit. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29 : 48-51.
- 8) Nishimura T, Arima K, Okabe T, et al. : Usefulness of chair stand time as a surrogate of gait speed in diagnosing sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17 : 659-661.
- 9) Wang XH, Mitch WE : Muscle wasting from kidney failure—A model for catabolic conditions. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45 : 2230-2238.
- 10) Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK : Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clin Am Soc Nephrol* 2014; 5 : 2079-2088.
- 11) Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, et al. : Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy : prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 : 1718-1725.
- 12) Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, et al. : Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrol Dial Transplant* (in press).
- 13) Bataille S, Serveaux M, Carreno E, et al. : The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr* 2016 Oct 22. pii : S0261-5614(16)31306-1.
- 14) Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, et al. : Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9 : 1720-1728.
- 15) Kim JK, Choi SR, Choi MJ, et al. : Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr* 2014; 33 : 64-68.
- 16) Di Micco L, Quinn RR, Ronkslev PE, et al. : Urine creatinine excretion and clinical outcomes in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 : 1877-1883.
- 17) Sakao Y, Ojima T, Yasuda H, et al. : Serum creatinine modifies associations between body mass index and mortality and morbidity in prevalent hemodialysis patients. *PLoS One* 2016; 11 : e0150003.
- 18) Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, et al. : Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2001; 135 : 965-976.
- 19) Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, et al. : Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiopulmonary fitness in patients with CKD : A pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2015; 65 : 425-434.
- 20) Heiwe S, Jacobson SH : Exercise training in adults with CKD : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014; 64 : 383-393.
- 21) Bohm C, Stewart K, Onyskie-Marcus J, et al. : Effects of intradialytic cycling compared with pedometry on physical function in chronic outpatient hemodialysis : a prospective randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 : 1947-1955.
- 22) Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, et al. : Exercise in Patients on Dialysis : A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 : 1259-1268.
- 23) Martin-Alemañy G, Valdez-Ortiz R, Olvera-Soto G, et al. : The effects of resistance exercise and oral nutritional supplementation during hemodialysis on indicators of nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31 : 1712-1720.
- 24) Sezer S, Bal Z, Tatal E, et al. : Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38 : 960-965.

我が国の在宅血液透析の現況と課題

喜田智幸

坂井瑠実クリニック

key words : 在宅血液透析, 透析液, 医療材料配送, 廃棄物処理, 透析廃液排水

要 旨

在宅血液透析患者は2000年頃から世界中で増加している。在宅血液透析は施設血液透析とは異なり、時間制約が少ないので頻回血液透析が行いやすい。頻回血液透析は透析不足を解消し、患者の生命予後や生活の質を改善する。しかし自宅で行う治療であるので課題も多く、患者数は増加しているものの日本の全透析患者の0.2%である。今後、普及の妨げになっている課題を解決することにより、在宅血液透析は一般的な治療法になるであろう。

はじめに

在宅血液透析は1960年代初期に米国、英国で始められた。日本では名古屋で1968年頃に始められ、1998年に保険収載されている。血液透析療法が始まった当初は透析施設数が不足しており、施設透析をできない患者のために在宅血液透析が行われていた。わが国ではその後、透析施設が充実し、同じ在宅療法である腹膜透析の普及もあって、在宅血液透析の必要性は低下した。

ところが近年、頻回血液透析や長時間血液透析が、透析患者の生命予後および生活の質を改善することが明らかになってきた。そして、そのような透析を行いやすい在宅血液透析を選択する患者が、多くの国で2000年頃から増加している¹⁻⁴⁾。わが国でも在宅血液透析患者数は2002年頃までは100人前後にとどまっ

ていたが、2015年末で572人まで増加している⁵⁾。しかし在宅血液透析特有の課題はまだ多く、普及を妨げている。

本稿では在宅血液透析の現況と課題を取り上げ概説する。

1 患者数の概況

日本を含む多くの国で、2000年頃から在宅血液透析患者は増加している。日本では2002年頃まで患者数は100人前後であったが、その後増加し2015年末で572人となった⁵⁾。しかし全透析患者のまだ0.2%であり一般的には普及していない。

地域別にみると首都圏、中京圏、近畿圏などの大都市圏に偏在しており、東北地方、四国、九州などには在宅血液透析患者が存在しない県がある。これは、後述する医療材料・薬剤の配送、廃棄物処理などの在宅血液透析特有の課題が、人口の少ない地域では重荷となっている可能性を示している。

一方、海外ではニュージーランド、オーストラリア、北欧、カナダなどのむしろ人口密度の低い国において在宅血液透析が普及している。特にニュージーランドでは、透析患者に占める在宅血液患者数は2013年末で18.4%に達している。これらの国では面積あたりの透析施設数が少ないため、国が中心となり在宅血液透析の課題に取り組み普及を進めている¹⁾。

2 日本における在宅血液透析の定義

2016年の診療報酬改定のさいに以下の通知が出た。「関係学会のガイドラインに基づいて患者及び介助者が医療機関において十分な教育を受け、文書において在宅血液透析に係る説明及び同意を受けた上で、在宅血液透析が実施されていること。また、当該ガイドラインを参考に在宅血液透析に関する指導管理を行うこと」

したがって、日本透析医会が発行したマニュアルなどを参考に、十分な教育を受けた患者のみが在宅血液透析を行うことができる。

日本透析医会は1997年に「施設のための在宅血液透析教育・指導マニュアル」、2010年に「在宅血液透析管理マニュアル」を作成している^{6,7)}。これらは在宅血液透析を「患者および介助者が医療施設において十分な教育訓練を受けた上で、医療施設の指示に従い、1人に対して1台患者居宅に設置された透析機器を用い、患者居宅で行う血液透析治療」と定義している。したがって、医療者が患者居宅で行う治療、例えば往診と訪問看護の組み合わせを利用し、患者宅で血液透析を行うことなどは、在宅血液透析とは一線を画としている。このような治療は2016年診療報酬改定以前には行われており、在宅血液透析として保険請求されていたが、2016年改定以後は請求できなくなった。

3 透析の方法

3-1 透析回数と透析時間

日本在宅血液透析研究会では、2011年から在宅血液透析患者レジストリを行っている。レジストリによると、透析回数は2011年の時点で週4回以上の患者が74%であったが、2015年には83%とさらに頻回傾向になり、6回以上の患者も34%存在する。1回の透析時間は2011年では4時間未満が33%、4~6時間が51%、6時間以上が9%であったのが、2015年には4時間未満が37%、4~6時間が46%、6時間以上が15%となっている。また6時間以上透析している患者の77.4%は夜間睡眠時透析を行っている。この4年間で透析時間の多様化が進み、短時間頻回透析や夜間睡眠時長時間透析を行う患者が増えている。

施設透析では、患者、施設の都合などから、週3回、1回4~5時間の血液透析が主流であるが、在宅血液

透析は透析回数、時間が比較的自由に設定できる。世界的に透析不足の解消による生命予後や生活の質の改善を目的に、在宅で頻回血液透析や長時間血液透析を行う患者が増えている^{1~4)}。頻回血液透析や長時間血液透析では透析総除水量、時間除水量も少なく、透析中血圧変動も起こらず安全に透析を行える。

加えて、頻回血液透析、長時間血液透析により高血圧と高リン血症が改善し、降圧薬とリン吸着薬が減量できる。日本在宅血液透析研究会レジストリによると、2011年から2015年にかけて頻回血液透析化が進んでいるが、その間に降圧薬服用患者は59%から49%に減少し、リン吸着薬服用患者も63%から53%に減少している。

3-2 機械的トラブルと身体的トラブル

2015年、日本在宅血液透析研究会では在宅血液透析トラブルについて調査した。返答を得た患者数は302人で、総透析回数は70,878回であった。調査期間中に発生した機械的トラブルは403件、身体的トラブルは289件であった。

機械的トラブルでは、RO装置異常が28%、透析液濃度異常が15%、液漏れが11%で多く、自己診断異常、薬液吸入不良、血圧モニター異常、プライミング不良なども認めた。これらのトラブルの多くは電話対応のみで解決されている⁸⁾。

身体的トラブルでは、バスキュラーアクセス穿刺ミスが70%と圧倒的に多く、トラブルによる血液廃棄10%、バスキュラーアクセス感染3%、抜針2%、ショック1%などもある。致命的トラブルはなかったが4%は医療機関受診が必要であった⁸⁾。バスキュラーアクセス関連トラブルが多いことより、穿刺困難な場合は単針透析も選択の一つと考えられる。また抜針事故対策のために漏血センサーも使用したほうがよいと思われる。

3-3 透析液

日本在宅血液透析研究会レジストリによると、2015年末に患者が使用している透析液カルシウム濃度は3.0 mEq/Lが58.6%、2.75 mEq/Lが27.4%、2.5 mEq/Lが14.0%であった。また患者の2%では透析液にリンが添加されていた。

現在、販売されている透析液は施設透析用で、その

治療も主に週3回、4時間の血液透析によって行われている。したがって、在宅血液透析で行われている頻回血液透析や長時間血液透析に適しているかは不明である。長時間頻回血液透析ではカリウム、カルシウム、リンなどを過剰除去する可能性がある。また重炭酸も施設透析でのアシドーシス補正用濃度になっているので、長時間頻回血液透析では過アルカリ化が危惧される⁹⁾。

実際の臨床において、短時間頻回血液透析では、過剰除去はほとんど問題になっていない。長時間頻回血液透析でもカルシウムに関してはややカルシウム濃度の高い市販透析液で対処できている。カリウムに関しては高齢者、衰弱者など食事量の少ない患者であれば過剰除去が問題になるが、在宅血液透析患者は活動量、食事量の多い者が主なので問題になっていない。しかしリンに関しては、週あたりの透析時間が30時間を超えるところから、経口摂取でリンを補っても低リン血症になり骨量減少をきたすことがある。その場合、市販の透析液にはリンが含まれておらず、リン添加が必要になる^{10,11)}。

長時間頻回血液透析に適した透析液の発売を期待するが、日本では透析液は薬局方に収載されている薬剤であり、新たな開発には臨床試験を必要とする。しかし在宅血液透析患者は全透析患者の0.2%であり、そのためだけに開発臨床試験を行うのは製薬会社にとって難しいことである。多くの国では透析液は透析機器と同じ扱いであり、組成の変更は比較的容易である。わが国でも透析液の選択肢が広がることが望まれる。

3-4 在宅血液透析用装置

米国を除く多くの国では、個人用透析装置を用いて在宅血液透析を行っている。日本でも在宅血液透析専用装置の導入が図られたこともあるが、現在使用されているものはない。米国では在宅血液透析専用装置のNxStage System One (NxStage Medical Inc) が2005年から発売され、現在5,000人以上の患者が用いている。

NxStage System Oneはダイアライザと回路をカートリッジにし、設置と廃棄を簡易にしている。主に週6回、1回あたり2~3時間の短時間頻回血液透析を行うための装置だが、長時間血液透析も可能である。透析液は乳酸をアルカリ化剤として用いており、供給形

態はソフトバッグ入りの透析液または濃縮液を水で希釈し透析液を作成する方法の2種類から選択できる。透析液流量は150 mL/min程度で、血液流量を300 mL/min以上にしているが、透析液流量が500 mL/min程度の透析に比べ透析効率は低く、十分な透析量を確保するためにも頻回透析が必要である。

ヨーロッパでも2014年に在宅血液透析専用装置VIVIA (Baxter)が発売され、世界中へ発売展開予定だったが2016年に発売中止となった。この装置は短時間頻回血液透析と長時間頻回血液透析の両方に対応しており、ダイアライザと回路の設置、廃棄の負担を軽減させるため、熱水消毒装置を内蔵し、ダイアライザ、回路の継続利用を可能にしていた。しかし在宅血液透析の患者はまだ少なく、企業としては利益を得ることができず事業継続が困難と判断したものと思われる。

操作が容易な在宅血液透析装置の発売が待たれるが、患者が少ない現状では企業としても本格的に取り組むのは難しいのかもしれない。現状では個人用透析装置に機能を追加し、在宅血液透析を行いやすくするのが現実的かもしれない。例えばプラスチックタンク入りの個人用透析液原液はかさばるので、透析液原液を粉末タイプに変えると容積が減り、配送、廃棄物処理が簡単になる。透析液原液を変えられなくてもプラスチックタンク容器をソフトバッグに変えれば配送・廃棄の負担は減る。また個人用透析装置は通常立位で操作するが、手元で操作できると起立が不要になり起立時血圧低下も回避できる。それからバスキュラーアクセス穿刺困難な患者のために、単針透析が容易に行える機能もあったほうがよい。

4 課題

4-1 医療材料の配送

ダイアライザ、回路、透析液、生理食塩液など、透析に必要な医療材料、薬剤はかさばるし、重い。これらを患者自身が自宅に持ち帰るのは困難であるので、医療機関の費用負担で配送を行うことが多い。2012年の日本在宅血液透析研究会での調査によると、70%の患者透析液は、薬剤会社が配送に協力していた。ダイアライザ、回路等の54.5%は医療卸会社の協力を得て配送していた。配送の頻度は月1回が90%であった¹²⁾。月1回の配送では、患者宅へ大量の医療材料

が運ばれ、保管場所を確保するのも大変である。

また過疎地や離島では配送は困難であり、費用負担は重くなる。このことが過疎地に在宅血液透析患者が少ない一因になっていると思われる。薬剤に関しては薬局に調剤してもらう方法もあるが、薬局にしても配送の問題が解決しなければ引き受けるのは困難である。日本中どこでも利用できる在宅血液透析の医療材料配送システムの構築が待たれる。

4-2 廃棄物処理

2014年の日本在宅血液透析研究会の調査では、穿刺針以外の廃棄物に関して、家庭ごみとして自治体が回収するものが29%となった。それ以外は患者が医療施設に持ち込み医療廃棄物として処理されている。29%は少ないようだが2011年の調査では5%であり、ここ数年で在宅医療廃棄物に関しては自治体の協力を得ることができるようになってきている^{12,13)}。

廃棄物処理法では、在宅医療廃棄物は家庭ごみで家庭系一般廃棄物である。一般廃棄物の収集、運搬および処理は、基礎的自治体である市町村に責任がある。近年までは「感染が不安」、「危険である」などの理由で、市町村の多くは在宅血液透析廃棄物の運搬、処理に非協力的であった。自治体の協力が得られなければ、患者が廃棄物を医療施設に搬入せねばならず、その手段を持たないと、在宅血液透析を行うことができなかった。しかし自治体の理解が進み、多くの自治体から協力が得られるようになったことは、在宅血液透析を希望する患者にとって朗報である。なお穿刺針に関しては、あまりかさばらず、鋭利で危険を伴うので、当面は患者が医療施設に持ち込んだほうがよいであろう。

4-3 透析廃液排水

2015年の日本在宅血液透析研究会の調査では、血液透析廃液の81%が下水道に排水され、浄化槽での処理15%、自然廃棄4%であった¹³⁾。

水質汚濁防止法では透析廃液は生活排水と規定される。生活排水とは一般的な人間の生活に伴って生じ、排出される水である。生活排水のうち、し尿は浄化処理することが法律で義務付けられているが、それ以外の雑排水について法的規制はない。生活排水は下水道の整備されている地域では公共下水道により処理される。その他の地域では、集落排水施設や各家庭に設置

される合併処理浄化槽などにより処理された後、河川などの公共用水域に排出される。いずれにも該当しない場合、し尿は汲み取り、または単独処理浄化槽により処理されるが、生活雑排水は無処理で公共用水域に排出される。下水道が整備されている地域では在宅血液透析廃液を排水することは支障ないが、合併処理浄化槽が必要な地域では、その処理能力が問題になる。

浄化槽には、し尿のみ処理する単独処理浄化槽と、し尿と生活雑排水を処理する合併処理浄化槽があり、2001年4月以後は合併処理浄化槽のみ設置が認められている。合併処理浄化槽の水質基準は生物化学的酸素要求量(BOD)除去率90%以上、放流水のBOD濃度20mg/L以下である。条例等で、さらに厳しい水質規制を行っている地域もある。合併処理浄化槽を使用している患者は、透析廃液処理が増えても水質基準を守らなければならない。浄化槽能力が不足している場合は、浄化槽を高性能のものに変えなければならない。このことは、下水道未整備地域での在宅血液透析普及の妨げになっているのかもしれない。

4-4 その他、患者の費用負担

在宅血液透析を始めるには、自宅に装置を設置するための電気配線、水道配管工事が必要である。2011年の日本在宅血液透析研究会の調査によると、工事費など自宅関係の整備に平均34万円の患者費用負担があった¹⁴⁾。また電気料金、水道料金も増える。透析の方法や居住地によって異なるが、在宅血液透析を行うことで月々に合計1~3万円程の費用負担増になる。

おわりに

多くの課題はあるが、在宅での頻回血液透析は生命予後を改善し、日常生活を快適にする優れた治療法である。日本でも在宅血液透析患者数は増えているが、まだ多くの医療者や患者は、自分達にも行える治療だとは思っていない。まず医療者や患者に、在宅血液透析という選択肢があることを知っていただきたい。

文 献

- 1) 政金生人：在宅血液透析の拡がり実践。日腎会誌 2013； 55：485-488.
- 2) Pauly RP, Gill JS, Rose CL, et al. : Survival among nocturnal home haemodialysis patients compared to kidney transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2009； 24：2915-2919.

- 3) Rocco MV, Lockridge RS Jr, Beck GJ, et al. : The effects of frequent nocturnal home hemodialysis : The Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int* 2011; 80 : 1080-1091.
- 4) Johansen KL, Zhang R, Huang Y, et al. : Survival and hospitalization among patients using nocturnal and short daily compared to conventional hemodialysis : USRDS study. *Kidney Int* 2009; 76 : 984-990.
- 5) 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状 (2015年12月31日現在). *透析会誌* 2017; 50 : 1-62.
- 6) 日本透析医学会・在宅透析委員会監修 : 施設のための在宅血液透析教育・指導マニュアル. *日透医誌* 1997; (別冊) : 1-19.
- 7) 日本透析医学会・在宅血液透析管理マニュアル作成委員会監修 : 在宅血液透析管理マニュアル. *日透医誌* 2010; 25(別冊) : 1-13.
- 8) 高橋計行 : 在宅血液透析の実際—インシデント, アクシデントとその対策—. *腎と透析* 2016; 81 : 788-790.
- 9) 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* 2013; 46 : 587-632.
- 10) 喜田智幸 : 連日透析 (在宅血液透析) の観点から—低リン血症への対処—. *透析療法ネクスト* 2014; 16 : 71-77.
- 11) 喜田智幸 : 夜間長時間透析に適する透析液. *日透医誌* 2016; 31 : 608-611.
- 12) 喜田智幸, 松岡哲平, 武本佳昭, 他 : 在宅血液透析における医療材料供給と廃棄物処理—医療施設へのアンケート調査より—. *日透医誌* 2012; 27 : 264-266.
- 13) 喜田智幸, 松岡哲平, 武本佳昭, 他 : 在宅血液透析における医療材料供給と廃棄物処理—在宅血液透析研究会の施設アンケート調査より—. *日透医誌* 2015; 30 : 478-480.
- 14) 政金正人, 花房規男, 喜田智幸, 他 : わが国の在宅血液透析の現状と課題. *日透医誌* 2012; 27 : 259-263.

HIV 感染患者の透析医療

日ノ下文彦

国立国際医療研究センター腎臓内科

key words : HIV, 透析医療, ガイドライン, 対策, 受入れ

要 旨

human immunodeficiency virus (HIV) 感染症の治療が進歩した結果, chronic kidney disease (CKD) を合併し血液透析 (HD) 導入となる患者が増えている。これまで, 透析施設において HIV 感染に対する理解は必ずしも進んではいなかったが, ガイドラインの作成や HIV 感染の理解を促す様々な対策により, HIV 感染患者の HD を受入れる素地は形成されつつある。今後さらに理解が進み, 欧米なみに HIV 感染 HD 患者が受入れられることを期待する。

はじめに

わが国では, human immunodeficiency virus (HIV) 感染がいまだに増加傾向にあり, 2015 年の統計によると, 血液製剤による感染者を除く累計 HIV 感染者数 (外国籍を含む) は 27,000 人以上となった^{※1)} (図 1)。診断されていない多数の潜在感染者も合わせると相当数に上り, HIV 感染症はある意味で身近な疾患 (common disease) になったと言える。HIV 感染者の増加, 抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy; ART) の普及とそれに伴う腎障害, 生命予後の改善, 患者の

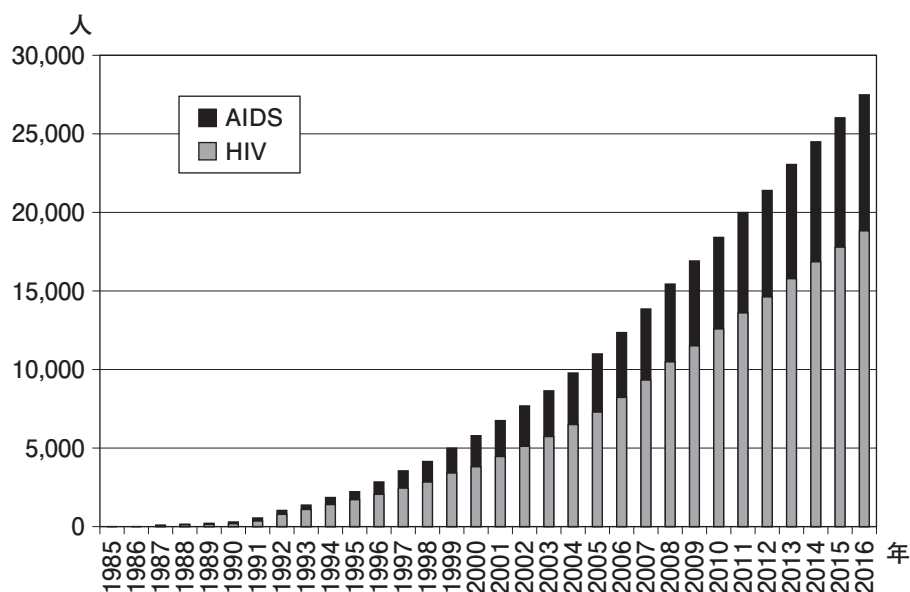


図 1 わが国の HIV 感染者, AIDS 患者数の累計
(参考 URL ※1 より)

高齢化などにより、HIV 感染者が chronic kidney disease (CKD) を合併するケースも増えている。

デンマークのコホートでは、HIV 感染者の平均余命が 1995～1996 年には 7.6 年だったのに対し、2000～2005 年には 32.5 年と劇的に改善したことが報告されているが¹⁾、わが国における HIV 感染者の生命予後も同様に大きく改善してきている。つまり、HIV 感染自体はうまくコントロールできるようになり、1980 年代の「不治の病」と考えられた時代はとうに終わっている。大抵の医師や医療従事者は、「恐ろしい病気だから特別な専門家が診るべき疾患であり、我々は関わる必要がない」という認識かもしれないが、実はもう克服された疾患であり、一般の医師や医療従事者も対応しなければならない時代となった。

過去の歴史を振り返ると、梅毒や結核もそうだが、一般に感染症は有効な治療法が見つかり治療が可能になれば、予後が改善されるうえ、治療は専門家の手を離れ、他の分野の医師や医療従事者も関わらざるをえなくなるものである。

因みに、古いデータではあるが、米国では全透析患者の 1.5% が HIV 陽性者であると報告されている²⁾。2011 年に実施されたわが国の横断的調査によると³⁾、必ずしも全例を掌握できなかったものの、89 名の HIV 感染患者が透析を受けていて、アンケートの回収率から、すでに 200 名余りが透析を受けているものと推測された。したがって、CKD を合併したまま無事治療を継続している HIV 感染患者が増えている以上、近い将来、わが国でも HIV 陽性の末期腎不全患者数が 300～400 名前後に達する可能性があり、維持血液透析 (hemodialysis; HD) や血液浄化に関わる医師、コメディカルは大学病院や感染症拠点病院だけでなく、市中の HD 施設サテライトにおいても HIV 感染に対する理解を深め、いつでも HIV 感染 HD 患者を受入れられる環境・体制を整備しておく必要がある。

1 HIV 感染患者における HD の現状と

患者の受入れについて

当院には、わが国の HIV 感染症に関する対策の中核となっているエイズ治療・開発研究センター (AIDS Clinical Center; ACC) があり、全国で最も多い HIV 感染患者を診療しているが、HD を導入した患者は比較的少ない。2010 年以降 7 年間で維持 HD を導入し

た日本人患者は 8 名 (男性 7 名、女性 1 名) で、導入時の年齢は 54.1 ± 10.8 歳、原疾患は糖尿病性腎症 6 例、膜性増殖性糸球体腎炎 1 例、不詳 1 例であった⁴⁾。ART により血中ウイルスは十分コントロールできている場合が多く、6 例で HIV-RNA 量が検出感度以下であった。導入後はすべての患者が一般のサテライトで HD を継続しており、2016 年 12 月の時点で死亡例は 2 例であった。追跡が可能であった 5 例では、全員 HIV-RNA 量が検出感度以下であった。したがって、後述するが、ガイドライン^{5,6)}に従って HD を続ければ問題なく維持できることがわかる。

同様に、2014 年の都立駒込病院からの報告によると⁷⁾、それまでの同院における HD 導入患者は 9 例 (全員男性) で、導入時の年齢は 53.0 ± 8.8 歳であった。原疾患は糖尿病性腎症 5 例であり、当院同様、過半数が糖尿病性腎症による慢性腎不全だった。すべての患者が ART を受けており、HIV-RNA 量は検出感度以下であった。5 年累積生存率は 88.9% であり、対照群の 79.9% と比べて有意差を認めなかった。死亡例は 9 例中 2 例で、針刺し事故や他者への HIV 感染事例、風評被害はなかったという。

こうして客観的データを冷静に分析すると、HIV 感染患者の HD 予後は決して悪くないし、扱いに困ることはそれほどないと思われる。それでは一体、何が問題になるのか？ 実は、HIV 感染患者の HD 導入時に最も問題になるのは、受け入れ施設がまだ極端に少なく³⁾ (図 2)、導入後の移籍先探しに難渋することである。

通常、大学病院や基幹病院で HD 導入した場合、退院後の移籍先探しは、入院してからでも十分間に合う。つまり、退院までの 2, 3 週間のうちに患者の意向を確かめながら探しても、退院時には支障なく移籍先が決まっているものである。ところが、HIV 感染導入患者だけに限って言うと、2, 3 週間で移籍先が決まることはまずない。患者本人や担当医が患者の通いやすいサテライトに受入れをお願いしても、気安く受けてもらえることは稀である。多少範囲を拡げて受入れ先を当たっても、10 施設声をかけてすべて断られたりするのはざらである。したがって、HIV 感染患者の受入れ困難を 1 回でも経験すると、移籍先探しのタイミングを前倒しするようになる。つまり、シャント作成時点や HD 導入を外来で決めた時点で、患者の自宅近くの

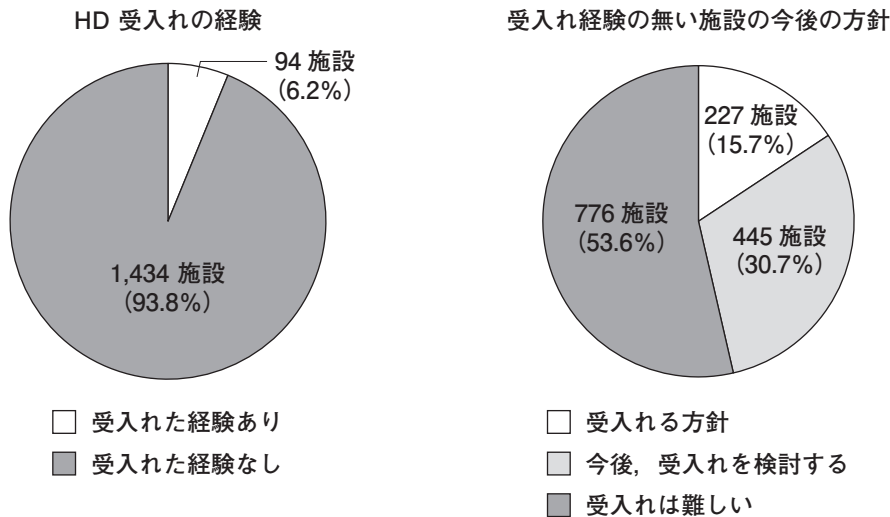


図2 HIV感染患者の受入れに関する調査結果
(文献3より改変引用)

表1 東京都における透析を必要とする肝炎患者とHIV陽性者の受け入れ状況

	無床診療所	有床診療所	病院	拠点病院
透析を必要とするB型肝炎またはC型肝炎の患者を受入れたことがある施設	96.2%	94.1%	93.4%	96.7%
透析を必要とするHIV陽性者を受入れたことがある施設	4.4%	5.9%	2.2%	46.7%

アンケートに回答した337医療機関の中で透析に対応している施設における割合。
参考URL 注2より。

施設に尋ね回ったり、様々な手を使って受入れ先を探ることになる。おまけに、「うちはHIV感染者を受入れれます」と表だって表明している施設はまずないので、HD導入病院は困り果てるのである。実際、数年前までは都内や隣県の大学病院から移籍先が見つからずどうしたものかと相談されることがあった。

移籍先を見つける苦勞からすると、シャント造設もHD導入もはるかに楽な作業である。東京から遠く離れた県で受入れ先がどうしても見つからず、やむなく都心に転居した患者もいる。HD導入したものの、移籍先が見つからず1カ月以上も入院したまま退院できずにいる症例もよくある。特に、当院のある東京・新宿区のように理解ある地域はまだいいが、東京周辺部や地方に行くと、どうしても受入れ先が見つからず、泣く泣く維持HDを続けている基幹病院も複数あると聞く。20床以上の透析ベッドを有し維持HDもやっている病院ならまだしも、5床や10床のベッドしかなく、本来、HD導入や合併症入院だけに専従している基幹病院（大学病院や感染症拠点病院のほとんどがこのスタイル）だと、透析室のベッドのやりくりにも

影響が出て泣くに泣けない深刻な事態に陥ってしまう。

この問題に関し、東京都福祉保健局が興味深い調査を行っているので紹介しておこう^{注2)}。2011年、都内の透析医療機関、および東京都エイズ診療協力病院の計337カ所から得たアンケート回答によると、HIV感染透析患者を受入れたことがある透析施設の割合は、無床診療所、有床診療所、病院でそれぞれ4.4%、5.9%、2.2%であった。同時に質問されたhepatitis B virus (HBV)、hepatitis C virus (HCV)陽性患者の受入れ割合は、順に96.2%、94.1%、93.4%であった(表1)。つまり、HIV感染透析患者の受入れは市中のサテライトで約5%ぐらいだったのに対し、肝炎ウイルス陽性患者を受け入れていない施設は約5%ぐらいで真逆の関係であった。

HIVの感染力はHBVの約1/100と言われるほど弱毒で⁸⁾、万が一、曝露してもすぐに予防薬を内服すればまず感染することがないHIVの感染者のほうが、受入れが悪いという結果であった。この結果を見ても、いかにHIV感染に対する理解が進んでおらず、受入れが極端に悪いかがよく理解できる。もっとも、この

調査からすでに6年以上経過しているの、受入れ事情は好転している可能性もあるのだが……。

2 透析医療における HIV 感染対策と様々な取り組み

HIV 感染透析患者の受入れ問題がクローズアップされ始めてからはや10年近くになる。最近では、新聞やネットでも受入れの問題が取り上げられるようになった。しかし、この数年間、なんの取り組みもなされなかったわけではなく、地道な活動がいろいろな形で行われてきた。

まず、筆者らの調査³⁾を皮切りに、都立駒込病院⁹⁾や日本透析医学会によって受入れ実態が全国レベルで調査された。群馬県のように県単位で調査が行われ、研究者が実態を論文発表しているケースもある¹⁰⁾。さらに、HD 導入をしサテライトへ患者を送り出す感染症拠点病院側に改善すべき問題点がないかどうかも調査された¹¹⁾。

また、そうした調査と並行して、透析施設が HIV 感染患者を受入れやすいようにガイドラインも整備された。2010年に発行された「HIV 感染患者透析医療ガイドライン」⁵⁾は全国の透析施設に配備されたし、2015年に改訂された「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」⁶⁾の「第5章 各種感染患者に対する感染予防」の項でもきっちりと HIV 感染患者受入れ時の対策が盛り込まれた。数々の成書や総説でも、HIV 感染患者の透析医療について記述されてきた^{12~19)}。つまり、HIV 感染患者を受入れる施設が困らないよう、ガイドラインはもとより、受入れのための対策について十分情報提供されるようになった。

著述だけではなく、HIV 感染患者受入れのための活動や、ガイドライン作成に携わった医師および地方行政による全国各地での講演会活動も行われた。さらに、学会のシンポジウムやランチョンセミナー、イブニングセミナーなどで取り上げられることも多くなった。筆者も微力ながら、東京都内だけではなく、沖縄県、福岡県、広島県、岡山県、愛知県、石川県、静岡県、神奈川県、埼玉県、千葉県、北海道に赴き講演（学会時のセミナーも含む）をさせて頂いた。なかには、2度、足を運んだ地域さえある。おまけに、HIV 感染患者の透析医療に理解のあるメーカーの協力で、ネットカンファレンスが催行されたり、企業の情報誌に HIV

感染患者の受入れ問題が掲載されたりもしている¹⁸⁾。

厚生労働行政推進調査事業（エイズ対策政策研究事業）「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班³⁾では、こうした講演会活動の予定や研究班で作成した小冊子（「HIV 感染透析患者受入れに関する疑問にお答えします!!」⁴⁾）をネットで情報提供する活動にも取り組んだ。HD 施設のスタッフの理解を助ける小冊子は、筆者が関わった講演会場で参加者全員に配布したほか、HIV 感染者が多い都道府県の各透析施設に送付した（ネット参照）。

こうした様々な活動を通じて、この数年間、HIV 感染症と HIV 陽性患者の受入れに対する理解が少し進んだかもしれない。2016年から2017年にかけて開催された7カ所（東京、名古屋、横浜、岡山、旭、大宮、金沢）の講演会場で実施したアンケート（回答者数445名）によると²⁰⁾、「講演を聴いて HIV 感染症そのものに対する理解が深まったか？」という問いに対し93.5%の回答者が「はい」と答え、0%が「いいえ」、「変わらない」が2.2%であった。「講演を聴いて HIV 感染患者の透析に対する理解が深まったか？」という問いに対しても92.8%の回答者が「はい」と答え、0%が「いいえ」、「変わらない」が2.7%であった。

つまり、講演会に参加する HD 医療従事者は HIV 感染患者の透析医療に前向きな人が多いというバイアスがあったかもしれないが、講演会前後で90%以上の人が理解を深めたことは注目に値する。また、講演開始前には「今後 HIV 感染患者の HD を受入れる」と答えなかった回答者の28.4%が、講演聴講後には「紹介があれば受入れる」とし、54.2%が「今後、受入れを検討する」と答え、「受入れるのは難しい」と回答した者は17.5%に留まった。この結果は大変有難い状況で、これまでの様々な取り組みと講演会による直接的な働きかけにより少しずつ理解が進んだ証拠であると言える。

最後に、ほとんどガイドライン^{5,6)}に示されていることではあるが、各サテライトで実際に HIV 感染患者を受入れるさいのポイントについて簡単に触れておこう。まず、肝に銘じておかねばならないのは、HIV が決して感染力が強いウイルスではなく、HIV 感染症はすでにある程度克服された疾患であるという事実である。実際、HIV の感染力は HBV の約 1/100 であり⁸⁾、1回の単純な針刺しで HIV に感染する確率はおよそ

0.3%, 粘膜汚染事故では0.09%とされている²¹⁾。これは、HBVの感染確率に比しきわめて低いので、血液曝露に対する必要以上の不安は払拭すべきであろう。万が一、曝露した場合でも、抗ウイルス薬の予防的投与は労働災害（労災）の適応となっており、予防内服すればHIVによる二次感染はほぼ防ぐことができる^{6, 21)}。

HD時の対応も特別なことはほとんどなく、標準的なprecautionを遵守すればいいだけである。つまり、ガイドライン^{5, 6)}に則って注意深くHDを施行すればよい。ただ、HIV感染HD患者に馴染みのない施設では多少の不安もあるだろうから、必要に応じてベッドを固定してもいいし、心配なら血圧計やマンシエット、バインダー、筆記具などを専用にしてもよい^{5, 6)}。念のため、穿刺時には2名でHD開始作業を行い、マスク、手袋はもちろんのこと、フェースシールドマスク、ゴーグルあるいはメガネを着用する。必要に応じて、ディスポのガウンやエプロンも着用する。

穿刺介助者は、間接的介助と装置の操作に専従し、すべての装置操作が終了した後に、血液回路の固定などの直接介助を行う。通常の生理食塩液置換返血法だと、返血者がひとりで装置の操作を終えた後に血液回路の操作と抜針処置を行ってもよい。抜針後の止血は確実にいき、当然ながら手袋は患者ごとに常に新しいものに交換して、二次汚染を防止する。血液回路やシャント肢の処置を行った後に装置の操作を行う場合、手袋で触れた部位を返血終了後に0.5%次亜塩素酸ナトリウム液などで消毒する。接続部はロック式の血液回路を使用し、採血・輸液・輸血時に金属針を用いない。したがって、開始時採血は穿刺と同時に施行し、透析中の採血や注射などは輸液ラインを利用する。廃棄物の処理や器材の洗浄・消毒についても特別なことは要求されておらず、ガイドラインで示された通りに実行すればよい^{5, 6)}。

HBVのキャリアーにHDを実施する場合、原則、個室隔離であるが、HIV感染患者の場合、その必要もなく、ただ標準的な操作に従って慎重に対応すればいいだけだということを銘記して頂きたい。

おわりに

1990年代半ばまで恐れられていたHIV感染症は、ARTの発達によりある意味で克服された疾患となっ

た。しかも、わが国のHIV陽性患者数は確認されただけで累計2万数千人以上に上る。つまり、「きわめて稀な恐ろしい病気」の時代から、どこにでも患者がいる「治療可能な病気」の時代へと変わったのである。よく「十年一昔」と言うが、医学も10年経つと大きな進歩を遂げる。HIV感染症もその例外ではなく、米国のみならず（前述）ヨーロッパ^{2, 22, 23)}でもすでに維持HD施設におけるHIV陽性患者は0.5%以上を占め、ごく普通にHDを受けている。わが国も同じ先進国の一員としてかつての迷妄に惑わされることなく、HIV感染症を冷静に受け止め、HIV感染患者のHD受入れを進めていくべきであろう。

本研究および活動の一部は、厚生労働行政推進調査事業費補助金（エイズ対策政策研究事業：「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究」）により実施された。

文 献

- 1) Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, et al. : Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* 2007; 146 : 87-95.
- 2) Fimelli L, Miller JT, Tokars JJ, et al. : National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Sem Dialysis* 2005; 18 : 52-61.
- 3) 秋葉 隆, 日ノ下文彦 : HIV感染患者における透析医療の推進に関する調査. *透析会誌* 2013; 46 : 111-118.
- 4) 多田真奈美, 塩路慎吾, 別府寛子, 他 : 当院におけるHIV陽性患者8例の血液透析導入について. *透析会誌* 2017; 50 (Suppl. 1) : 477.
- 5) 日本透析医会, 日本透析医学会, HIV感染患者透析医療ガイドライン策定グループ : HIV感染患者透析医療ガイドライン. 2010.
- 6) 日本透析医会 : 透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (四訂版). 2015.
- 7) 原 正樹, 柳澤如樹, 能木場宏彦, 他 : 慢性血液透析に導入されたHIV陽性患者9症例の臨床経過と生命予後. *透析会誌* 2014; 47 : 435-440.
- 8) U.S. Department of Health and Human Services : Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50 (RR-11) : 3-15.
- 9) 柳澤如樹, 味澤 篤, 今村顕史, 他 : 本邦における維持透析患者のHIV感染陽性率 維持透析患者受け入れ施設を対象とした全国アンケート調査に基づく報告. *透析会誌* 2014; 47 : 623-628.

- 10) 小川孔幸, 柳澤邦雄, 永井康男, 他: 群馬県の HIV 感染者受け入れに関する透析施設向けアンケート調査. エイズ会誌 2015; 17: 174-178.
- 11) 秋葉 隆, 日ノ下文彦, 今村顕史: HIV 感染者における透析医療の推進に関する研究 拠点病院でのアンケート調査. 透析会誌 2013; 46: 931-936.
- 12) 日ノ下文彦: 1 HIV の個別予防策. 2. 肝炎ウイルスを除く感染症の個別予防策と治療. 第 II 章 感染予防各論. 秋葉隆編. 透析医療における感染症予防・治療マニュアル. 東京: 日本メディカルセンター, 2005; 110-119.
- 13) 日ノ下文彦: 【CKD・透析関連領域におけるガイドラインを日常診療にどう生かすか】 HIV 透析患者ガイドライン. 臨牀透析 2012; 7: 1043-1049.
- 14) 日ノ下文彦: 【透析療法 up-date】 HIV 患者の透析医療. 腎と透析 2013; 74: 903-906.
- 15) 日ノ下文彦: 【透析患者における感染症対策-標準化と個別化】 HIV 感染症. 臨牀透析 2014; 30: 853-861.
- 16) 日ノ下文彦: 【透析に関するガイドライン—臨床工学技士が知っておくべきポイントを読み解く—】 HIV 感染患者透析医療ガイドライン. Clinical Engineering 2014; 25: 1114-1119.
- 17) 安藤 稔, 柳澤如樹: 【透析・腎移植のすべて】 透析中の合併症 維持透析患者と HIV 感染. 腎と透析 2014; 76(増刊): 377-379.
- 18) 安藤亮一: 透析施設における HIV 感染症の院内感染対策. 医薬の門 2014; 54: 226-229.
- 19) 日ノ下文彦: 【知らなかったではすまされない! 透析室の感染症 これだけのリスク】 透析室のハイリスク感染症 HIV 感染症. 透析ケア 2015; 21: 120-123.
- 20) 日ノ下文彦, 勝木 俊, 赤木裕一郎, 他: 講演会活動による HIV 感染透析患者の受け入れ推進. 透析会誌 2017; 50 (Suppl.1): 717.
- 21) Bell DM: Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: An overview. Am J Med 1997; 102 (Suppl. 5B): 9-15.
- 22) Vigneau C, Guiard-Schmid JB, Tourret J, et al.: The clinical characteristics of HIV-infected patients receiving dialysis in France between 1997 and 2002. Kidney Int 2005; 67: 1509-1514.
- 23) Trullàs JC, Barril G, Cofan F, et al.: Prevalence and clinical characteristics of HIV type 1-infected patients receiving dialysis in Spain: Results of a Spanish survey in 2006: GESIDA 48/05 Study. AIDS Res Hum Retroviruses. 2008; 24: 1229-1235.

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省エイズ動向委員会「平成 28 (2016) 年エイズ発生動向—概要—」<http://api-net.jfap.or.jp/status/2016/16nenpo/h28gaiyo.pdf>
- ‡2) 東京都福祉保健局「透析を必要とする HIV 陽性者の受け入れに関する調査について」<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryo/kansen/aids/tousekityousa.files/kekkagaiyou.pdf>
- ‡3) 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (エイズ対策政策研究事業) HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班 <http://www.haart-support.jp/>
- ‡4) 日ノ下文彦, 照屋勝治, 勝木 俊「HIV 感染透析患者受け入れに関する疑問にお答えします!!」http://www.haart-support.jp/pdf/h28_touseki.pdf

血液透析患者におけるトピロキソスタットの効果

木村和生*^{1,2} 大坪 茂*^{3,4} 葛原信三*^{1,2} 井上英行*² 井上真実*⁴ 伴野麻悠子*^{1,4}
曾我明日華*^{1,4} 小林園実*^{1,4} 新田孝作*¹ 秋葉 隆*² 板倉光夫*⁵

*1 東京女子医科大学第四内科 *2 関川病院腎臓内科 *3 東都三軒茶屋クリニック血液浄化療法科 *4 三軒茶屋病院腎臓内科
*5 東都春日部病院代謝内分泌内科

key words : 血液透析, 尿酸, キサンチンオキシダーゼ阻害薬, トピロキソスタット

要 旨

近年開発された非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬トピロキソスタットは、1日2回投与で痛風発作の発生率を抑えつつ血清尿酸値を有効に下げた薬剤である。血液透析患者は内服薬の量が多く、コンプライアンスの問題があり、同剤の1日1回投与の効果について検討した。尿酸降下薬を内服しておらず、週始めの透析前採血で血清尿酸値8 mg/dL以上の外来維持透析患者に対し、トピロキソスタット20 mg、1日1回投与を開始していた19例を対象とした。内服前と4週間後の血清尿酸値を比較した。血清尿酸値は 8.9 ± 1.3 mg/dLより、4週間後には 6.4 ± 1.4 mg/dLへと有意に低下した ($P < 0.0001$)。経過中、全例において痛風発作ならびに皮疹等の副作用は認めなかった。血液透析患者において、トピロキソスタット20 mg、1日1回投与で安全かつ有意に尿酸値を有効に下げることができた。

緒 言

近年開発されたトピロキソスタットは、1日2回投与で痛風発作の発生率を抑えつつ血清尿酸値を有効に下げた薬剤である。おもに肝臓で代謝され、中等度腎機能障害低下までであれば、通常量で効率に血清尿酸値管理目標を達成でき¹⁾、尿中アルブミン/クレアチ

ニン比の低下が報告されている²⁾。血液透析患者においても、1回20 mg、1日2回投与で血清尿酸値を低下させ、痛風関節炎の発現はなく、肝機能障害などの副作用も報告されていない³⁾。今回、血液透析患者は内服薬の量が多く、コンプライアンスの問題があるため、同剤の1日1回投与の効果について検討した。

1 対象・方法

尿酸降下薬を内服しておらず、週始めの透析前採血で血清尿酸値8 mg/dL以上の外来維持透析患者に対し、トピロキソスタット20 mg、1日1回投与を開始していた19例を対象とした。患者背景（年齢、透析歴、慢性腎臓病の原疾患）を調べ、内服前と4週間後の週始め透析前の生化学、血算値を比較した。また12カ月の経過を追えた8例に関しては、2, 3, 6, 12カ月後の採血結果も評価した。

データは平均±SDで示し、連続変数の比較には学生t検定を使用した。解析はJMP 5.1を使用し、P値0.05未満を有意とした。

なお、本研究は関川病院の倫理委員会にて審査を受け、承認を得た。

2 結 果

表1に患者背景を示した。男性13例、女性6例で、平均年齢 70.4 ± 10.3 歳であった。平均透析歴は $5.1 \pm$

Effects of topiroxostat in hemodialysis patients

Department of Medicine, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University/Department of Nephrology, Sekikawa Hospital

Kazuo Kimura

Shinzo Kuzuhara

Department of Blood Purification, Tohto Sangenjaya Clinic/Department of Nephrology, Sangenjaya Hospital

Shigeru Otsubo

表 1 患者背景

Characteristic	Quantity
Gender (M/F)	13/6
Age (year)	70.4 ± 10.3
Duration of HD (year)	5.1 ± 8.4
Primary Cause of ESKD, n (%)	
Chronic glomerulonephritis	7 (36.8)
Diabetic Nephropathy	4 (21.1)
Nephrosclerosis	4 (21.1)
Unknown and others	4 (21.1)

HD : hemodialysis, ESKD : end stage kidney disease
Mean ± SD

表 2 血算生化学検査の変化

Characteristic	pre	post (4 w)	P value
Albumin (g/dL)	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.3	NS
Aspartate transaminase (IU/L)	13 ± 5	14 ± 4	NS
Alanine transaminase (IU/L)	11 ± 4	11 ± 4	NS
Urea nitrogen (mg/dL)	71.83 ± 15.53	69.26 ± 12.88	NS
Creatinine (mg/dL)	10.04 ± 2.60	10.14 ± 2.71	NS
Uric acid (mg/dL)	8.9 ± 1.3	6.4 ± 1.4	<0.0001
Sodium (mEq/L)	138 ± 4	138 ± 4	NS
Potassium (mEq/L)	5.2 ± 0.7	5.1 ± 0.6	NS
Chloride (mEq/L)	102 ± 4	102 ± 4	NS
Calcium (mg/dL)	8.6 ± 0.6	8.8 ± 0.5	NS
Phosphate (mg/dL)	5.7 ± 1.2	5.6 ± 1.1	NS
C-reactive protein (mg/dL)	0.16 ± 0.13	0.20 ± 0.16	NS
White blood cell (/μL)	5900 ± 1700	6200 ± 1600	NS
Red blood cell (x10 ⁴ /μL)	364 ± 38	369 ± 42	NS
Hemoglobin (g/dL)	11.5 ± 0.9	11.6 ± 1.1	NS
Hematocrit (%)	34.5 ± 2.6	35.0 ± 3.2	NS
Platelet (x10 ⁴ /μL)	19.8 ± 6.5	19.4 ± 5.8	NS

AST : Aspartate transaminase, ALT : Alanine transaminase
Mean ± SD

表 3 生化学検査の1年後の変化

Characteristic	pre	post (1 year)	P value
Albumin (g/dL)	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.3	NS
AST (IU/L)	12 ± 4	12 ± 3	NS
ALT (IU/L)	10 ± 4	11 ± 6	NS
Urea nitrogen (mg/dL)	70.05 ± 15.10	68.64 ± 10.57	NS
Creatinine (mg/dL)	11.32 ± 2.89	11.05 ± 2.90	NS
Uric acid (mg/dL)	8.9 ± 1.7	6.0 ± 1.3	0.003
Sodium (mEq/L)	139 ± 3	139 ± 3	NS
Potassium (mEq/L)	5.3 ± 0.6	5.3 ± 0.8	NS
Chloride (mEq/L)	100 ± 2	102 ± 2	NS
Calcium (mg/dL)	8.6 ± 0.6	8.8 ± 0.7	NS
Phosphate (mg/dL)	6.2 ± 1.2	5.7 ± 1.2	NS
C-reactive protein (mg/dL)	0.16 ± 0.11	0.35 ± 0.46	NS

AST : Aspartate transaminase, ALT : Alanine transaminase
Mean ± SD

8.4年で、原疾患としては慢性糸球体腎炎が最多で7例(36.8%)であった。

表2に血算生化学検査値の変化を示した。血清尿酸

値はトピロキソスタット開始前8.9±1.3 mg/dLより4週間後は6.4±1.4 mg/dLと有意に低下した(P<0.0001)。その他の検査値はトランスアミラーゼを含め

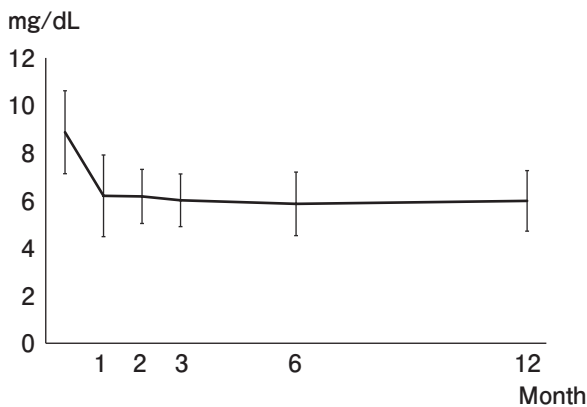


図1 尿酸値の推移

有意な変化は認めなかった。12カ月後まで経過の追えた8症例においても、尿酸値は開始時 8.9 ± 1.7 mg/dLより 6.0 ± 1.3 mg/dLと有意に低値 ($P=0.003$)を示した。その他の生化学検査値は同様に、トランスアミラーゼを含め有意な変化は認めなかった(表3)。図1に尿酸値の経時的変化を示した。尿酸値は4週間に 6.2 ± 1.7 mg/dLへと低下し、その後12カ月、低値を維持した。経過中に皮疹や痛風発作を含めた副作用は認めなかった。

3 考察

血液透析患者において、トピロキソスタット 20 mg, 1日1回投与で安全かつ有意に尿酸値を有効に低下させることができた。

従来より使用されているアロプリノールには、プリン体に類似した構造によって、種々のプリン・ピリミジン代謝酵素を阻害することで中毒性表皮壊死症、Stevens-Johnson 症候群、骨髄抑制による汎血球減少などの重篤な副作用が知られている。トピロキソスタットは非プリン体骨格をもち、他の酵素を阻害することが少ない⁴⁾。そのため、承認時点で重篤な副作用の報告がない³⁾。我々の検討でも、12カ月経過を追えた症例も含め、副作用は認めなかった。

透析患者において、透析液には尿酸は含まれず、尿酸値は透析前後で大きく変化する。また、降圧剤やリン降下薬などの内服薬が多く、内服コンプライアンスの問題もあり、1日1回 20 mgの内服を試みた。4週間の時点で 8.9 ± 1.3 mg/dLより 6.4 ± 1.4 mg/dLへと有意な低下を認め、その後も12カ月間低値を維持した。その間痛風発作は認めなかった。

尿酸は血管平滑筋の増殖を促進し、一酸化窒素を減

少させ、血管内皮障害を引き起こすといわれている⁵⁾。一方で、尿酸はペルオキシラジカルなどを捕獲したり、鉄をキレートし抗酸化作用を有する⁶⁾。

尿酸合成に関わるキサンチンオキシドレダクターゼ (XOR) は、キサンチンデヒドロゲナーゼ (XDH) とキサンチンオキシダーゼ (XO) があり、XDHは哺乳類において、細胞内ジスルフィド形成によって、可逆的にXOに酵素活性が変化する。XDHはニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD) 電子受容体にするのに対し、XOは酸素分子を電子受容体とし、スーパーオキシドや過酸化水素といった活性酸素を発生し、一酸化窒素 (NO) の合成を阻害し、血管内皮障害を引き起こす⁷⁾。

XORであるフェブキソスタットは腎での酸化ストレス、炎症を抑制することが報告されている⁸⁾。同様に、XOR阻害薬であるアロプリノールの使用によって慢性腎臓病の進行を抑制し、心血管病の発症を抑えることが報告されている⁹⁾。トピロキソスタットは基礎および臨床でアルブミン尿を抑制し、それがXOR活性阻害と強く関連することが報告されている^{2,10)}。一方で、血液透析患者において、尿酸値は低値のほうに予後不良であることが示されているが、それは低栄養状態により尿酸値が低下するためと報告されている¹¹⁾。また、トピロキソスタットは、フェブキソスタットと比較し、マウスにおいて蛋白尿減少効果が強いことが報告されている¹⁰⁾。ヒトにおいても同様な報告がなされており¹²⁾、それは動物の実験において肝、腎での細胞内では、XORの阻害活性がほぼ同等であるのに対し、細胞外ではトピロキソスタットのほうがXORの阻害活性が強いためではないかと言われている。透析患者は心血管の合併症が多く、トピロキソスタットにより臓器保護作用が期待できるかもしれない。

この研究の限界として、症例数が少ないことがあげられる。1日1回で内服した場合の透析患者における血中尿酸値の変動、トピロキソスタットの血中濃度の推移や、個々の症例の尿酸の目標値を含め今後の研究が必要である。

結語

今回我々は、1日1回 20 mgにて痛風発作を含めた合併症を起こすことなく、有意に尿酸値を下げることができた。透析患者は心血管疾患の合併が多く、トピ

ロキソスタットはその進行を抑える可能性がある。

この研究の要旨は第62回日本透析医学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 中澤 俊, 岩永 崇, 大橋徹生, 他 : 腎機能低下被験者におけるトピロキソスタット経口投与時の薬物動態および薬力学の検討. 薬理と治療 2015; 43 : 639-645.
- 2) Hosoya T, Ohno I, Nomura S, et al. : Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol 2014; 18 : 876-884.
- 3) 久留一郎 : 非プリン体キサンチンオキシダーゼ阻害薬トピロキソスタット. 腎と透析 2016; 81 : 193-196.
- 4) 「トピロリック®錠」インタビューフォーム, 2015年2月改訂(第4版).
- 5) Choi HK, Ford ES, Li C, et al. : Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout : the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum 2007; 57 : 109-115.
- 6) Chen C, Lü JM, Yao Q : Hyperuricemia-Related Diseases and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors : An Overview. Med Sci Monit 2016; 22 : 2501-2512.
- 7) Battelli MG, Polito L, Bolognesi A : Xanthine oxidoreductase in atherosclerosis pathogenesis : not only oxidative stress. Atherosclerosis 2014; 237 : 562-567.
- 8) Lee HJ, Jeong KH, Kim YG, et al. : Febuxostat ameliorates diabetic renal injury in a streptozotocin-induced diabetic rat model. Am J Nephrol 2014; 40 : 56-63.
- 9) Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, et al. : Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events : long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 2015; 65 : 543-549.
- 10) Nakamura T, Murase T, Nampei M, et al. : Effects of topiroxostat and febuxostat on urinary albumin excretion and plasma xanthine oxidoreductase activity in db/db mice. Eur J Pharmacol 2016; 780 : 224-231.
- 11) Beberashvili I, Erlich A, Azar A, et al. : Longitudinal Study of Serum Uric Acid, Nutritional Status, and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11 : 1015-1023.
- 12) Terawaki H, Hoshi H, Kazama JJ : Effect of switching xanthine oxidoreductase inhibitor from febuxostat to topiroxostat on urinary protein excretion. Clin Exp Nephrol 2017; 21 : 356-357.

ヘキサデキル基固定セルロースビーズによる 蛋白結合尿毒症物質の吸着効果

山本 卓*^{1,2} 佐藤茉美*¹ 佐藤容子*¹ 若松拓也*¹ 高橋良光*¹ 井口 昭*³
大森健太郎*⁴ 鈴木 靖*³ 恵 以盛*⁵ 金子佳賢*¹ 後藤 眞*¹ 風間順一郎*⁶
下條文武*^{1,7} 成田一衛*¹

*1 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科 *2 新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部 *3 済生会新潟第二病院
*4 大森内科医院 *5 山梨第二医院 *6 福島県立医科大学腎臓高血圧内科 *7 新潟薬科大学

key words : ヘキサデキル基固定セルロースビーズ, 蛋白結合尿毒症物質, 吸着, 直接血液灌流

要 旨

背景・目的：蛋白結合尿毒症物質 (protein-bound uremic toxins; PBUTs) の血中濃度高値は種々の透析関連合併症の原因となる。我々はヘキサデキル基固定セルロースビーズ (hexadecyl-immobilized cellulose bead; HICB) のPBUTsの吸着効果について臨床的に検討した。

方法：HICBを含有したカラム (リクセル S-35[®]) を維持血液透析患者に使用した。カラム通過前後と2週間使用前後の血清インドキシル硫酸 (indoxyl sulfate; IS), インドール酢酸 (indole acetic acid; IAA), フェニル硫酸 (phenyl sulfate; PhS), そして *p*-クレシル硫酸 (*p*-cresyl sulfate; PCS) 濃度を質量分析により測定した。

結果：リクセル S-35 通過後に蛋白結合していない血中フリー IS, IAA, PhS と PCS 濃度は $34.4 \pm 30.0\%$, $34.8 \pm 25.4\%$, $28.4 \pm 18.0\%$ と $34.9 \pm 22.1\%$ 減少した。しかし、蛋白結合したPBUTsはカラム通過後に有意に減少しなかった。リクセルを2週間使用したが、血中PBUT値は有意に低下しなかった。

結論：HICBsはPBUTsを部分的に吸着した。この吸着効果は臨床的に十分でなく、今後PBUTs吸着効果のより優れた血液浄化器の開発が望まれる。

緒 言

蛋白結合尿毒症物質 (protein-bound uremic toxins; PBUTs) の蓄積は慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) に関連した全身疾患に関連する^{1,2)}。インドキシル硫酸 (indoxyl sulfate; IS), *p*-クレシル硫酸 (*p*-cresyl sulfate; PCS), インドール酢酸 (indole acetic acid; IAA) はCKDの進行に伴い増加し、生命予後や心血管病の発症に関連し、その傾向は透析患者で顕著である³⁻⁵⁾。近年の透析療法の進歩により水溶性低分子、中分子尿毒症物質の除去効率は向上したが、現行の拡散、濾過による血液浄化療法では、アルブミンなどの蛋白質と高率に結合するPBUTsの除去は不十分である⁶⁾。そのためPBUTsの除去効率を向上する追加的な治療が必要である。

ヘキサデキル基固定セルロースビーズ (hexadecyl immobilized in porous cellulose beads; HICBs) で構成される血液浄化器 (リクセル[®]) は、 β_2 ミクログロブリン (β_2 -microglobulin; β_2 -m) を直接血液灌流により選択的に吸着することで、透析アミロイドーシスの治療に使用されている⁷⁻⁹⁾。しかし、HICBは β_2 -mだけでなく分子量4,000~20,000 Daの分子も吸着することが基礎研究により報告されている¹⁰⁾。その効果はリクセルを使用すると血中 β_2 -m値の低下だけでなく、疼痛

Adsorption of protein-bound uremic toxins through direct hemoperfusion with hexadecyl-immobilized cellulose beads in patients undergoing hemodialysis

Division of Blood Purification Therapy, Niigata University Medical and Dental Hospital
Suguru Yamamoto

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
Mami Sato
Ichiei Narita

など関節症状の改善を伴うことから示唆される^{11,12)}。そのため我々は、HICBsが種々のPBUTsを吸着する可能性を考えた。本研究は血液透析患者のPBUTsがリクセルで吸着される効果について検討した。

1 方法

慢性血液透析患者17名にリクセル S-35 を使用した。患者年齢、透析期間などの背景は中央値（25～75パーセントイル）で表した。体外循環開始5分後でリクセルカラム通過前後の血中PBUTs (IS, IAA, PhS, PCS) を測定することにより機器の吸着効果を調査した。またリクセルを2週間使用し、使用前後の血中PBUTsを測定し、治療効果を検討した。PBUTsは質量分析で蛋白に結合していない型（フリー体）と、蛋白に結合したもの、しないものを含む（トータル体）を測定した。カラム通過前後、2週間使用前後の変化（減少率%）を対応のあるt検定で検定し、 $p < 0.05$ を有意と判断した。

研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、新潟大学倫理委員会に承認され、UMIN臨床試験登録システムに登録のうえ（UMIN000014744）行われた。研究参加者は書面によるインフォームドコンセントを行った。

2 結果

維持血液透析患者17名にリクセル S-35 を2週間使用した。2例が血圧低下のため使用を中断した。参加した15例の年齢は65.5（62.3～68.0）歳、女性の割合は60.0%であった。透析期間は7.3（6.5～8.2）年で全例に残腎機能がなかった（表1）。

カラム通過前後の血中PBUTs値を比較すると、蛋白結合していないフリーPBUTsは有意に減少した [IS: 通過前 $153.8 \pm 129.0 \mu\text{g/dL}$ vs. 通過後 $97.3 \pm 121.3 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.001$, 減少率 $34.4 \pm 30.0\%$); IAA: 通過前 $11.7 \pm 7.8 \mu\text{g/dL}$ vs. 通過後 $8.3 \pm 7.0 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.001$, 減少率 $34.8 \pm 25.4\%$); PhS: 通過前 $215.8 \pm 265.2 \mu\text{g/dL}$ vs. 通過後 $153.1 \pm 210.4 \mu\text{g/dL}$ ($p = 0.002$, 減少率 $28.4 \pm 18.0\%$); PCS: 通過前 $121.9 \pm 125.6 \mu\text{g/dL}$ vs. 通過後 $69.2 \pm 62.7 \mu\text{g/dL}$ ($p = 0.019$, 減少率 $34.9 \pm 22.1\%$)] (図1 A, C, E, G)。しかし蛋白結合をしたもの、しないものを含めたトータルPBUTsは有意に変化しなかった (図1 B, D, F, H)。

表1 患者背景

患者数	15
年齢 (歳)	65.5 (62.3～68.0)
男性/女性	6/9
body mass index (kg/m ²)	19.8 (18.8～23.2)
腎臓病の原疾患 (CGN/DM/その他)	7/6/2
収縮期血圧 (mm Hg)	138 (113～147)
透析期間 (年)	7.3 (6.5～8.2)
透析膜 (PS/PMMA)	13/2
検査結果	
Kt/V _{urea}	1.54 (1.35～1.76)
尿素窒素 (mg/dL)	55.5 (45.8～63.0)
クレアチニン (mg/dL)	12.1 (11.4～13.8)
アルブミン (g/dL)	3.7 (3.5～3.8)
β_2 ミクログロブリン (mg/L)	31.7 (29.9～35.4)
ヘモグロビン (g/dL)	10.5 (10.0～11.7)
インタクトPTH (pg/mL)	132 (67～268)
C反応性タンパク (mg/dL)	0.55 (0.30～1.11)

CGN: chronic glomerulonephritis (慢性糸球体腎炎), DM: diabetes mellitus (糖尿病), PMMA: polymethyl methacrylate, PS: polysulfone, PTH: parathyroid hormone (副甲状腺ホルモン)

リクセル非使用と2週間使用後の透析前の血中トータルPBUTs値を測定したが変化を認めなかった。 [IS: 非使用 $3.42 \pm 1.64 \text{ mg/dL}$ vs. 2週間使用 $3.34 \pm 1.45 \text{ mg/dL}$ ($p = 0.605$); IAA: 非使用 $0.14 \pm 0.13 \text{ mg/dL}$ vs. 2週間使用 $0.14 \pm 0.11 \text{ mg/dL}$ ($p = 0.956$); PhS: 非使用 $1.57 \pm 1.44 \text{ mg/dL}$ vs. 2週間使用 $1.49 \pm 1.78 \text{ mg/dL}$ ($p = 0.709$); PCS: 非使用 $2.35 \pm 1.62 \text{ mg/dL}$ vs. 2週間使用 $2.25 \pm 1.66 \text{ mg/dL}$ ($p = 0.659$)]。

3 考察

PBUTsが蓄積すると種々のCKD関連疾患の原因となり、それは透析患者で顕著である。そのため、血液浄化療法におけるPBUTsの除去効率の向上は透析患者のCKD関連疾患の発症抑制、およびQOL, ADLを改善する可能性がある。これまで長時間血液透析¹³⁾、透析器の改良¹⁴⁾、または血液透析濾過¹⁵⁾など、拡散や濾過による除去の改善が報告されたが効果は部分的であった。

我々はこれまで、経腸的に吸着炭が血液透析患者の血中PBUTsを低下させることを報告し¹⁶⁾、吸着による直接血液灌流がPBUTs除去に有用なのではないかと考えた。本研究で、リクセルは血中フリーPBUTsを吸着した (図1)。HICBsはもともと $\beta_2\text{-m}$ がヘキサデキル基と疎水性相互作用により結合し、さらに $\beta_2\text{-m}$ 分子が結合するのに適切な孔面積で設計されている。

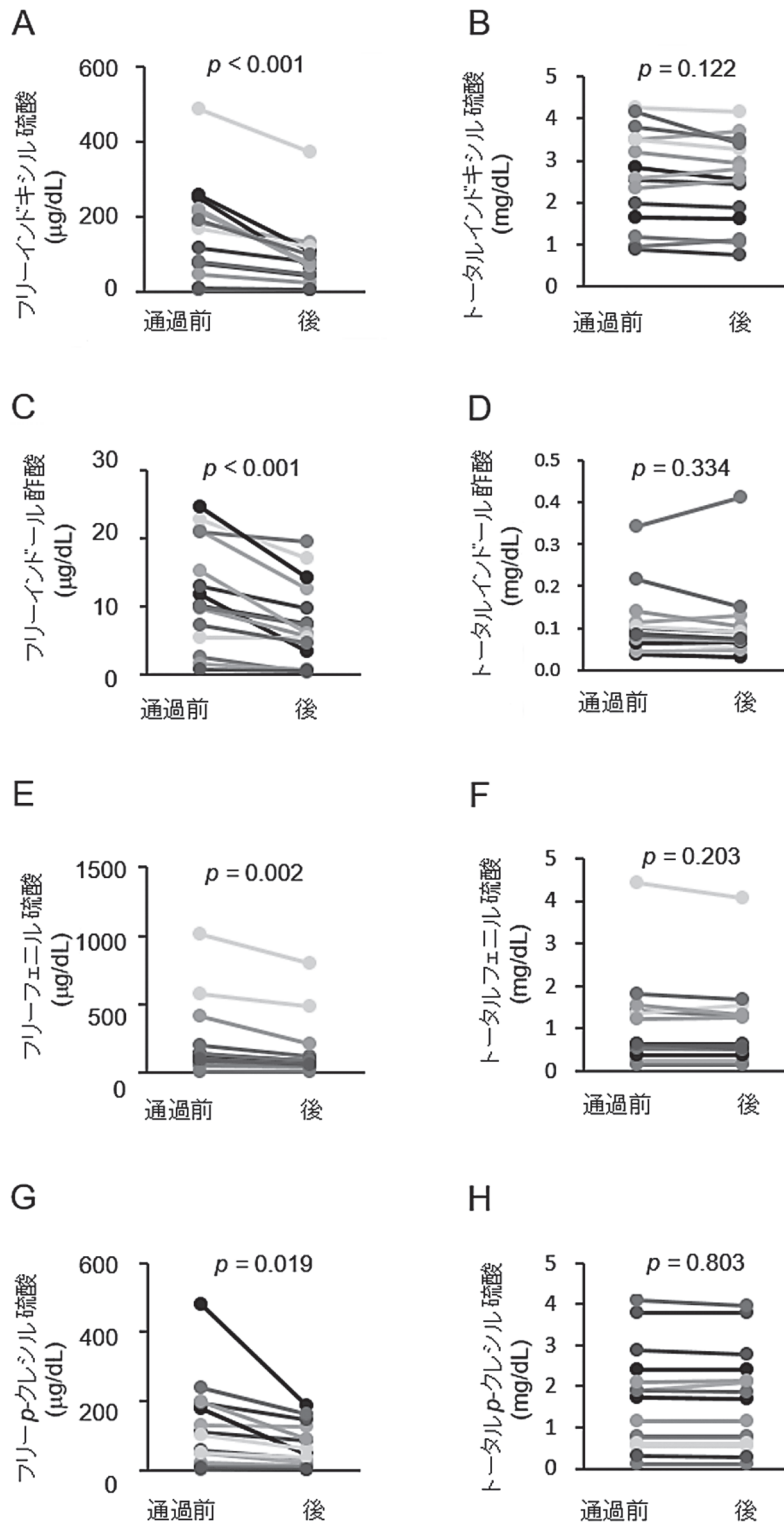


図1 リクセルによる蛋白結合尿毒症物質の除去効果

リクセル通過前後の血液透析患者血清フリーとトータル血清インドキシル硫酸 (A, B), インドール酢酸 (C, D), フェニル硫酸 (E, F), *p*クレシル硫酸濃度 (G, H) を測定した。

フリー PBUTs はおそらく静電的相互作用によりヘキサデキル基に結合する。しかし、アルブミンと結合した PBUTs は、分子の大きさにより HICBs に結合しないのではないかと考えられた。結果として、リクセルを使用するとフリー PBUTs を吸着するが、その効果

は 2 週間使用による臨床的な効果としては部分的であると考えた。今後は PBUTs 除去に特化した血液浄化療法の開発が望まれる。

結 語

リクセルは血液透析患者の血中PBUTsを部分的に吸着した。吸着を原理とした血液浄化療法はPBUTsの除去を向上する可能性がある。

この研究は、平成26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) Vanholder R, Schepers E, Pletinck A, et al. : The uremic toxicity of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate : a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25 : 1897-1907.
- 2) Moradi H, Sica DA, Kalantar-Zadeh K : Cardiovascular burden associated with uremic toxins in patients with chronic kidney disease. *American journal of nephrology* 2013; 38 : 136-148.
- 3) Bammens B, Evenepoel P, Keuleers H, et al. : Free serum concentrations of the protein-bound retention solute p-cresol predict mortality in hemodialysis patients. *Kidney International* 2006; 69 : 1081-1087.
- 4) Barreto FC, Barreto DV, Liabeuf S, et al. : Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2009; 4 : 1551-1558.
- 5) Dou L, Sallee M, Cerini C, et al. : The cardiovascular effect of the uremic solute indole-3 acetic acid. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26 : 876-887.
- 6) Davenport A : How can dialyzer designs improve solute clearances for hemodialysis patients? *Hemodial Int* 2014; 18 (Suppl 1) : S43-47.
- 7) Gejyo F, Homma N, Hasegawa S, et al. : A new therapeutic approach to dialysis amyloidosis : intensive removal of beta 2-microglobulin with adsorbent column. *Artif Organs* 1993; 17 : 240-243.
- 8) Furuyoshi S, Nakatani M, Taman J, et al. : New adsorption column (Lixelle) to eliminate beta2-microglobulin for direct hemoperfusion. *Therapeutic apheresis : official journal of the International Society for Apheresis and the Japanese Society for Apheresis* 1998; 2 : 13-17.
- 9) Gejyo F, Kawaguchi Y, Hara S, et al. : Arresting dialysis-related amyloidosis : a prospective multicenter controlled trial of direct hemoperfusion with a beta2-microglobulin adsorption column. *Artif Organs* 2004; 28 : 371-380.
- 10) Kutsuki H : beta (2)-Microglobulin-selective direct hemoperfusion column for the treatment of dialysis-related amyloidosis. *Biochimica et biophysica acta* 2005; 1753 : 141-145.
- 11) Yamamoto Y, Hirawa N, Yamaguchi S, et al. : Long-term efficacy and safety of the small-sized beta2-microglobulin adsorption column for dialysis-related amyloidosis. *Ther Apher Dial* 2011; 15 : 466-474.
- 12) Gejyo F, Amano I, Ando T, et al. : Survey of the effects of a column for adsorption of beta2-microglobulin in patients with dialysis-related amyloidosis in Japan. *Ther Apher Dial* 2013; 17 : 40-47.
- 13) Basile C, Libutti P, Di Turo AL, et al. : Removal of uraemic retention solutes in standard bicarbonate haemodialysis and long-hour slow-flow bicarbonate haemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2011; 26 : 1296-1303.
- 14) De Smet R, Dhondt A, Eloit S, et al. : Effect of the super-flux cellulose triacetate dialyzer membrane on the removal of non-protein-bound and protein-bound uraemic solutes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2007; 22 : 2006-2012.
- 15) Krieter DH, Hackl A, Rodriguez A, et al. : Protein-bound uraemic toxin removal in haemodialysis and post-dilution haemodiafiltration. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2010; 25 : 212-218.
- 16) Yamamoto S, Kazama JJ, Omori K, et al. : Continuous Reduction of Protein-Bound Uraemic Toxins with Improved Oxidative Stress by Using the Oral Charcoal Adsorbent AST-120 in Haemodialysis Patients. *Sci Rep* 2015; 5 : 14381.

血液透析中における再循環率の計測と 抜針警報装置の開発

須田健二 柏木ともか 菊田雅宏 副島昭典

杏林大学保健学部臨床工学科

key words : 抜針事故, 再循環率, インピーダンス

要 旨

血液透析での抜針事故は頻度が高く、また、しばしば重大な結果をもたらす。近年、高流量・高効率透析が一般的になり、返血された血液を再び脱血する「再循環」の発生リスクが高まっている。さらに、抜針事故発生時には、これまで以上に迅速な対応が求められる。

本研究では、動脈（脱血）側と静脈（返血）側の血液回路に電極アダプタを取付け、そこへ高周波電流を流して、血液回路内の血液の電氣的インピーダンス値を計測し、抜針を検知する装置を開発した。また、その原理を応用して再循環率の計測も可能にした。本装置の抜針検知と再循環率の計測が臨床に近い環境で作動するか、実験的な検討を行った。

1 目 的

近年、十分な透析量（Kt/V）を確保する目的で、高流量・高効率の血液透析が一般的になりつつある。しかし、血流量の高流量化は返血された血液を再び脱血する「再循環」の発生リスクが高まるほか、抜針事故の発生時には、これまで以上に迅速な対応が求められる。一方、一般社団法人日本透析医会が実施した「平成 25 年度日本透析医会透析医療事故調査報告」¹⁾では、抜針事故が事故全体の 38.7% を占め第 1 位であった。これらの背景には、穿刺針の固定法や患者の

体動の問題など様々な要因が考えられるが、現在の透析用監視装置に、抜針を特定する専用の警報が備わっていないことも要因の一つと考えられる。一般的な透析用監視装置に備わっている体外循環用の警報は、主に透析用血液回路の内圧に関するものであり、圧力上限異常、または、圧力下限異常から原因を探索するためには、スタッフの十分な知識と経験が必要となる。

そこで、本研究では、血液透析中に抜針事故が発生した場合に、警報の発生、血液ポンプの停止、静脈側血液回路の遮断を同時に行う装置の開発を目的とした。さらに、血液透析中に再循環率の計測を実施する装置の開発を目的とした。

本研究により、多忙な医療現場において、抜針事故を直ちに発見することができるほか、血液ポンプの停止と静脈側血液回路の遮断を行うことにより、失血量を最小限に抑えることが可能となる。さらに、簡単な操作で再循環率を計測することにより、種々のシャントトラブルの早期発見や、適切な血流量の設定が可能になる。

2 方 法

2-1 再循環率計測と抜針検知装置の構成

本研究では、血液回路内の血液へ高周波電流を流すために、ウィーンブリッジ式正弦波交流発振器を作製した（図 1）。また、血液の電氣的インピーダンス値の計測を行うために、I-V 法を用いた RMS-DC コンバ

Development of the needle removal detection system and the recirculation measuring device during the hemodialysis

Faculty of Health Sciences, Kyorin University

Kenji Suda

Tomoka Kashiwagi

Masahiro Kikuta

ータを搭載した電圧計を作製した (図 2)。さらに、これらの電気回路を一つにまとめた専用のプリント基板を設計した (図 3)。

電氣的インピーダンス値の演算や警報発生等の制御には、AVR マイコン (Arduino[®]Uno R3 : SWITCH SCIENCE) を使用し、制御プログラムの作製を行った (図 4)。計測値や警報の表示には、液晶・キャラクタ・ディスプレイ (LCD) (Arduino LCD KeyPad Shield : DF Robot) を使用した (図 4)。内部電源には Li-ion バッテリー (DE-M02L-2615 : ELECOM) を使用した (図 4)。AVR マイコンは通常「抜針検知モー

ド」で動作し、再循環率を計測する場合は「再循環率計測モード」を選択できるようにした (図 5)。最後に、抜針警報発生時に透析用監視装置の血液ポンプの停止と、チューブクランプ制御を行うために、外部出力端子を設けた。

2-2 抜針検知の方法

本装置で抜針検知を行うために、長さ 300 mm、内径 4 mm のシリコンチューブ 3 本に、長さ 300 mm、内径 3 mm のステンレス電極 (SUS304) を 2 個接続した電極アダプタを作製した。2 個のステンレス電極

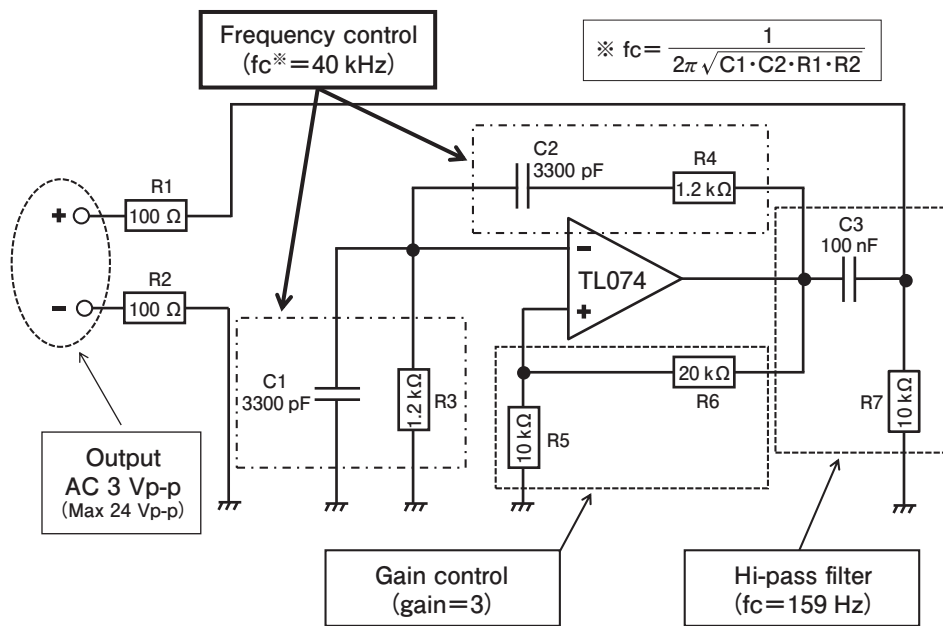


図 1 正弦波発振器 (ウィーンブリッジ式発振回路) の構成図

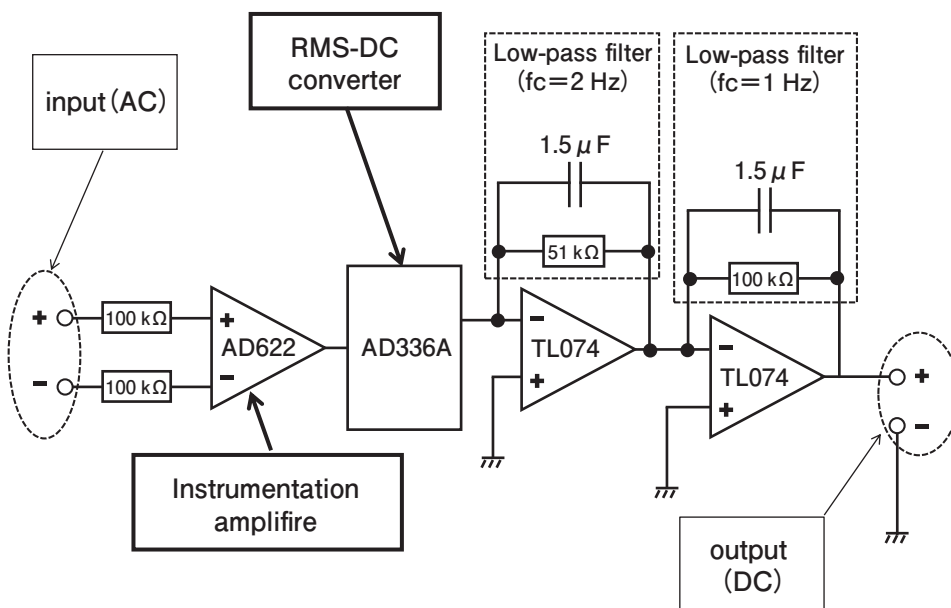


図 2 検出器 (RMS-DC コンバータ搭載型電圧計) の構成

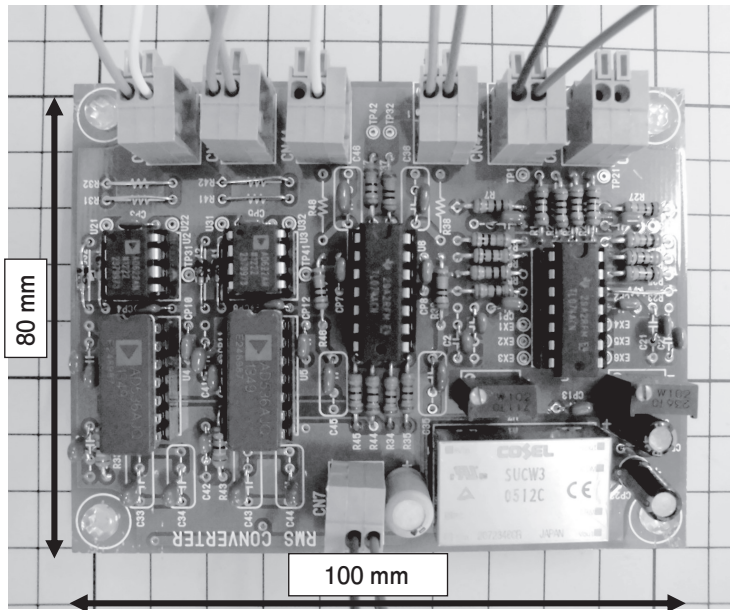


図3 発振器と検出器専用基盤

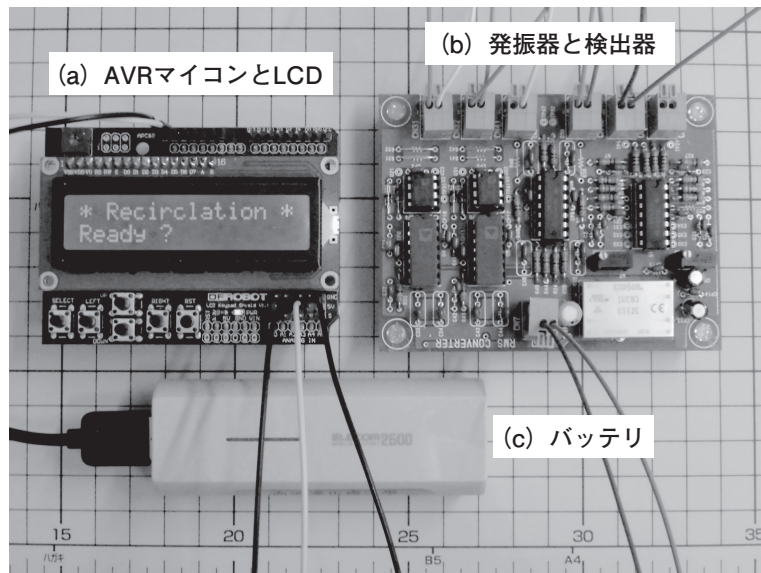


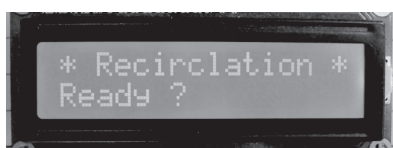
図4 インピーダンス計測装置



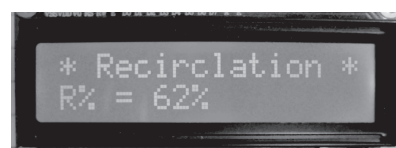
(a) 抜針検知モード



(b) 抜針検知時の警告状態



(c) 再循環率計測モード



(d) 再循環率の表示状態

図5 液晶キャラクターディスプレイ (LCD) の表示例

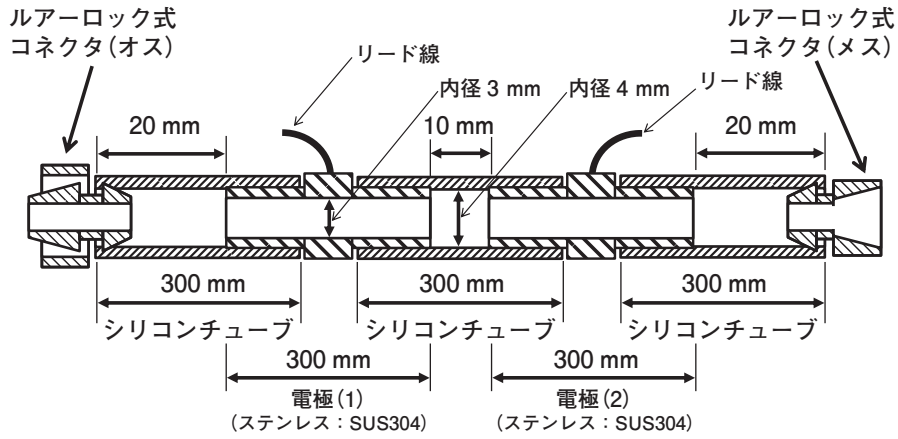


図6 電極アダプタの構成図

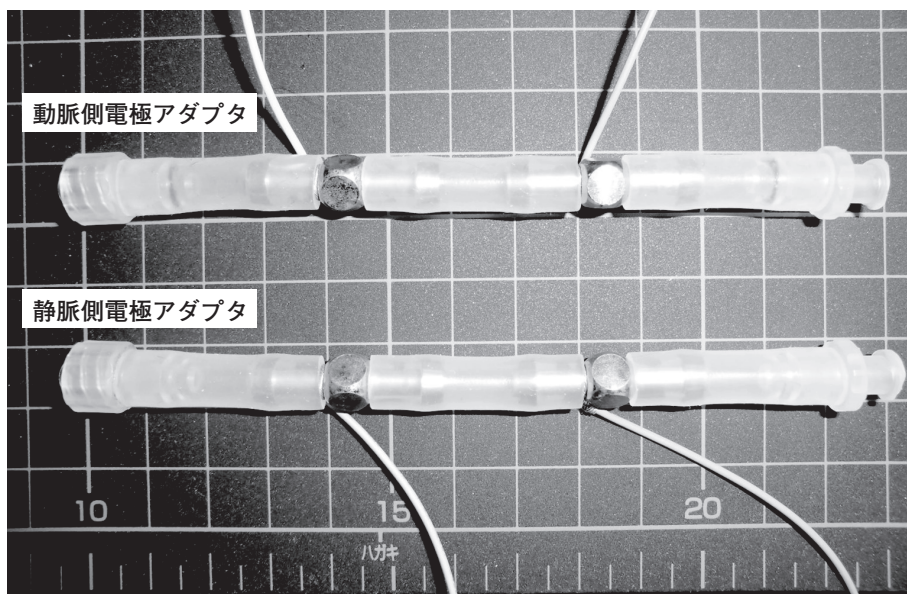
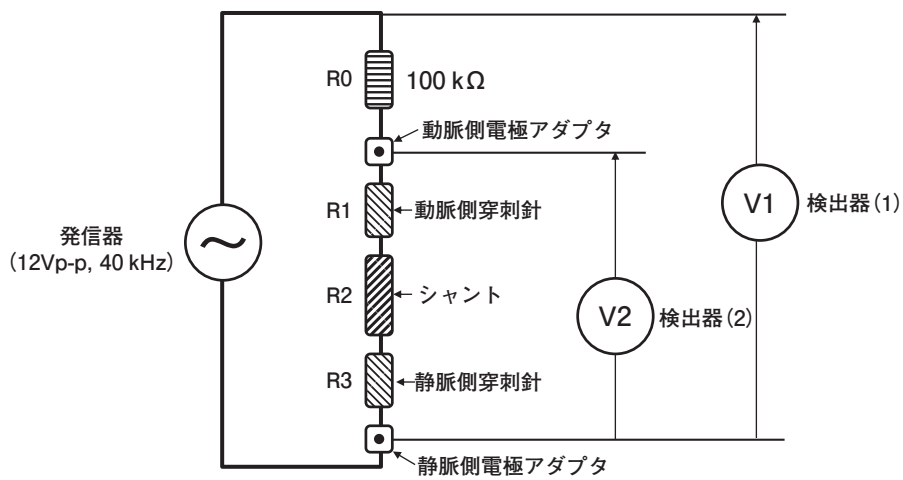


図7 電極アダプタ



$$\text{インピーダンス (R1+R2+R3)} = \frac{V2}{(V1-V2)} \times R0$$

図8 抜針検知の電気回路図

の間隔は 10 mm とした。電極アダプタの両端はルーロック式コネクタを接続し、市販の血液回路、および、穿刺針の接続を可能とした (図 6)。電極アダプタは動脈 (脱血) 用と静脈 (返血) 用の 2 種類を作製した (図 7)。

動脈側電極アダプタは血液回路の動脈側アクセス部と動脈側穿刺針との間に接続し、静脈側電極アダプタは静脈側アクセス部と静脈側穿刺針との間に接続した。動脈側と静脈側のそれぞれの電極アダプタに高周波電流を通電することで、動脈側電極アダプタ、動脈側穿刺針、シャント、静脈側穿刺針、静脈側電極アダプタのそれぞれの中に存在する血液によって電気的な閉鎖回路が形成され、血液の電気的インピーダンス値の計測が可能となった。なお、電気的インピーダンス値の計測は I-V 法により算出した (図 8)。

抜針を検知する方法は動脈側穿刺針、または、静脈側穿刺針のいずれかがシャントから抜去すると、前述の電気回路が断線状態となり、血液の電気的インピーダンス値が理論上無限大に増加する。本装置では、常に血液の電気的インピーダンス値の監視を行い、電気的インピーダンス値がある閾値以上に増加した場合に抜針事故と判断して警報を発生させるようにした。また、本装置には外部出力端子を設け、それを透析用監視装置 (DBB72: 日機装) の気泡検出器用基板に接続した。そして、本装置が抜針警報状態になると、強制的に DBB72 の気泡警報を発生させて、血液ポンプの停止と静脈側血液回路の遮断を実行するようにした。

2-3 再循環率の計測方法

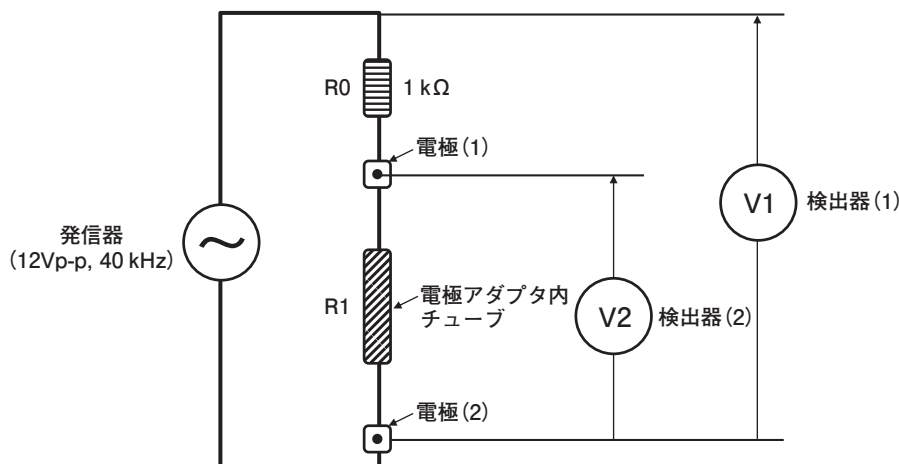
抜針検知を応用して、血液透析中の再循環率を計測する装置を作製した。再循環率の計測方法は動脈側電極アダプタ内の電極 (1) と電極 (2) へ高周波電流を通電し、電極アダプタ内の血液の電気的インピーダンス値を計測した (図 9)。再循環率の計測は稀釈法で行った。具体的には、生理食塩液を静脈側血液回路内へ注入し、再循環によって動脈側血液回路に流入する生理食塩液の電気的インピーダンス値の時間的変化を計測し、再循環率を算出した。

再循環率の計測方法を以下に示す。

- ① 本システムを再循環率計測モードにする。
- ② 透析用監視装置の血流量 (QB) を 200 ml/min に設定する。
- ③ 本システムの測定開始ボタンを押す。
- ③ 静脈側血液回路のアクセスポートから生理食塩液 10 ml を注入する。
- ④ 本装置の LCD 上に再循環率が表示される。

2-4 模擬シャントの作製方法

本研究で抜針事故の模擬と再循環率を計測するために、模擬シャントを作製した。模擬シャントは長さ 270 mm、内径 3 mm のシリコンチューブを使用した。模擬シャントの動脈側方向に穿刺針の先端が向かうように穿刺を行い、さらに、模擬シャントの静脈側方向に穿刺針が向かうように穿刺を行った。それぞれの穿刺針の先端の距離は 220 mm とした (図 10)。



$$\text{インピーダンス (R1)} = \frac{V2}{(V1 - V2)} \times R0$$

図 9 再循環率計測の電気回路図

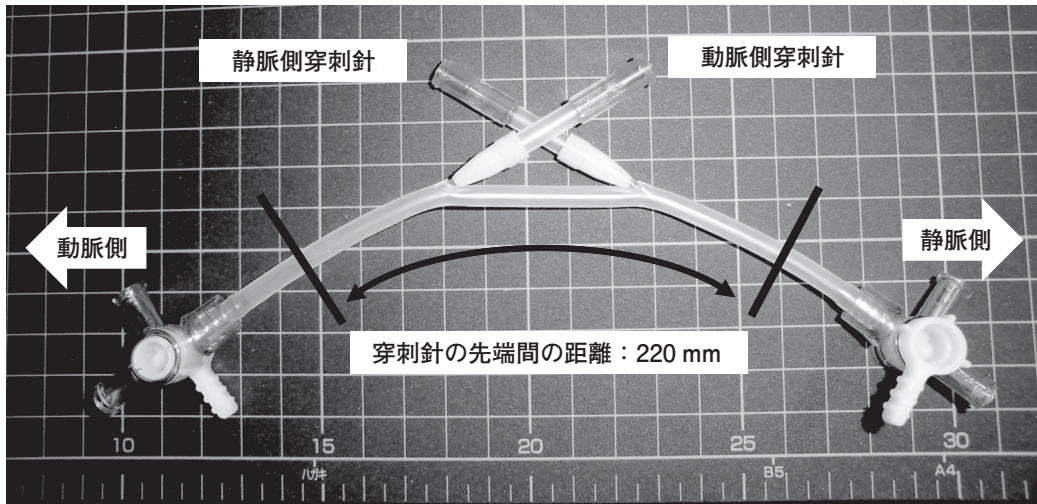


図 10 模擬シャント

2-5 抜針検知の試験方法

本研究では透析用監視装置を2台使用した。血液透析用に透析用監視装置 (DBB72:日機装) を使用し、模擬シャント内の血流量の制御に透析用監視装置 (TR3000S:東レ・メディカル) を使用した。

まず、模擬シャント内の血流量制御用のTR3000Sに血液回路とダイアライザ (FB-150Pβ:NIPRO) を装着し、血液回路の静脈側アクセス部に模擬シャントを接続した。TR3000Sの血流量 (QB₂) は250 ml/minとした。模擬血液には牛血を使用した。

次にDBB72に血液回路、ダイアライザ (FB-150Pβ:NIPRO) を装着した。血液回路の動脈側アクセス部

と静脈側アクセス部に電極アダプタを接続し、それを模擬シャントの穿刺針へ接続した。本装置の外部出力端子ケーブルはDBB72の気泡検出器の内部基盤に接続した。DBB72の条件はHDモード、除水0 ml/h、透析温度37℃で運転を行った。前述までの実験器材で以下の①から③に示す検討を行った (図11)。

① 血流量 (QB) の影響についての検討

DBB72の血流量 (QB₁) を100, 200, 300 ml/minに変化させ、動脈側電極アダプタと静脈側電極アダプタ間の電気的インピーダンス値を計測した。

② 穿刺針の内径の影響についての検討

模擬シャントに穿刺した穿刺針 (ハッピーキャスク

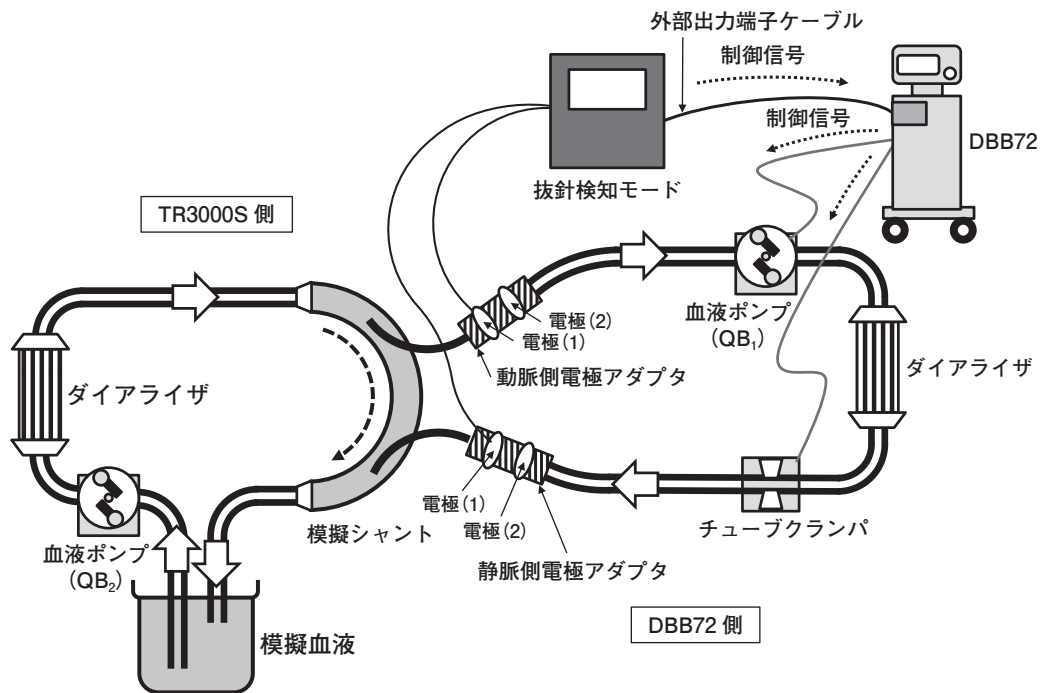


図 11 抜針検知の血液透析回路図

ランプキャス：Medikit) の内径を 16G (1.7 mm), 17G (1.5 mm), 18G (1.3 mm), 19G (1.1 mm) に変化させ、動脈側電極アダプタと静脈側電極アダプタ間の電気的インピーダンスを計測した。

③ 抜針検知の検討

模擬シャントから静脈用穿刺針を抜去したときの電気的インピーダンス値の変化を計測した。

また、抜針時に本装置の警報動作と、DBB72 の警報動作が正常に行われるか確認を行った。なお、DBB72 の警報は本装置の信号によって、DBB72 の気泡警報を強制的に作動させて行った。

2-6 再循環率計測の試験方法

この試験では、模擬シャント内の血流量の制御に使用している TR3000S の血流量 (QB_2) を変化させて任意の再循環率を設定し、再循環率と電気的インピーダンス値との関係を検討した。DBB72 の条件は HD モード、除水 0 ml/h、 QB_1 を 200 ml/min とした。再循環率計測では静脈側血液回路へ生理食塩液を注入するため、模擬血液内の Na 濃度が上昇する。したがって、TR3000S は HD モード、除水 0 ml/h で運転を行い、模擬血液の Na 濃度を 140~145 mEq/l となるようにした (図 12)。

再循環率の設定は TR3000S の QB_2 を 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 250 ml/min に変化させて行った。設定再循環率 (SR%) は QB_1 と QB_2 組み合わせで決

定され、それぞれの設定閉塞率 (SR%) は 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 0% であった。

$$\text{設定再循環率 (SR\%)} = \left(1 - \frac{QB_2}{QB_1}\right) \times 100$$

なお、 QB_2 60 ml/min 以下では血液ポンプの動作が不安定になるため、再循環率の設定を最大で 70% までとした。以下、①から②に示す検討を行った。

① 再循環率の設定の評価

設定再循環率 (SR%) の評価を行うために、模擬血液に尿素を 100 mg/dl で添加し、尿素希釈法²⁾で再循環率を算出した。そして、実測再循環率 (MR%) と設定再循環率 (SR%) とを比較し検討を行った。

$$\text{実測再循環率 (MR\%)} = \frac{(C_{pt} - CA)}{(C_{pt} - CV)} \times 100$$

C_{pt} = 患者側尿素窒素濃度

CA = 動脈側尿素窒素濃度

CV = 静脈側尿素窒素濃度

② 再循環率計測時の電気的インピーダンス値の変化

SR% を 0~70% に設定し、生理食塩液を注入する希釈法にて本装置で再循環率 (R%) を計測した。静脈側血液回路から生理食塩液 10 ml をワンショットで注入し、静脈側電極アダプタ、および、動脈側電極アダプタで電気的インピーダンス値を計測した。SR% と本装置の R% とを比較し検討を行った。

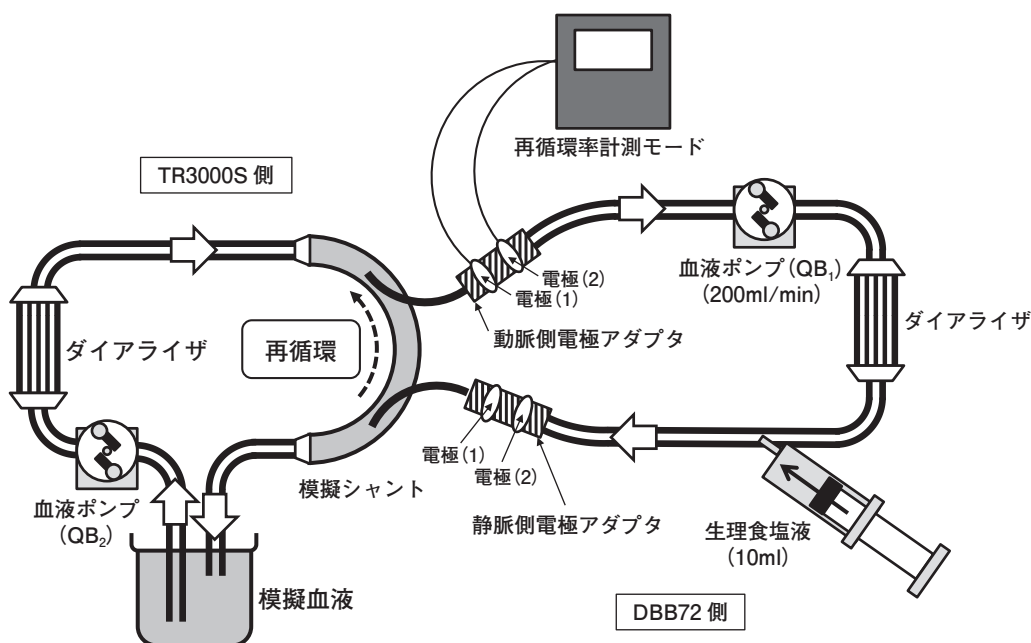


図 12 再循環率計測の血液透析回路図

3 結果

3-1 透析用監視装置の血流量 (Q_B) と電気的インピーダンス値との関係について

牛血の生化学データ (平均 \pm 標準偏差) は Ht : 32% \pm 3.0, Na : 142 \pm 4.0, K : 3.2 \pm 1.4, Cl : 99 \pm 4.7 mEq/l であった (n=6). 内針 16G の穿刺針を使用して Q_B を 100, 200, 300 ml/min とした結果, 電気的インピーダンス値 (k Ω \pm 標準偏差) は, それぞれ 75.6 \pm 1.3, 75.9 \pm 1.2, 75.9 \pm 1.4 であった (図 13).

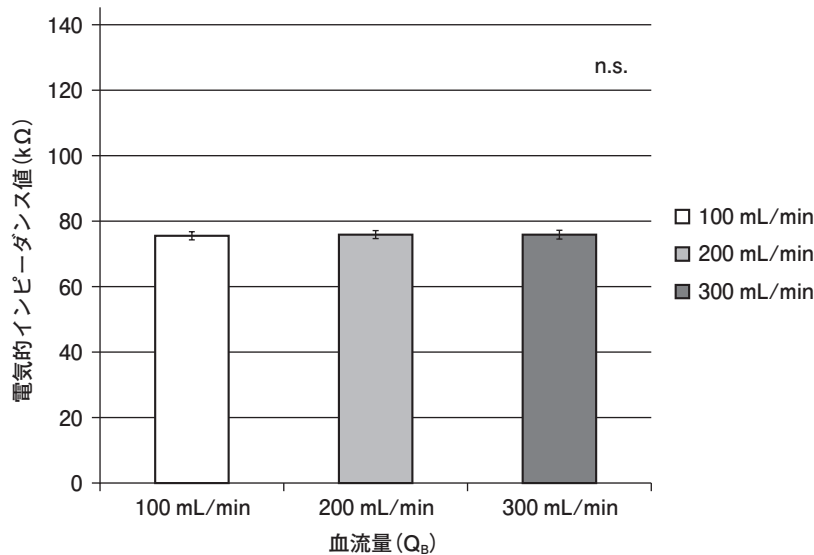


図 13 血流量 (Q_B) 変化と電気的インピーダンス値との関係 (穿刺針 : 16G, mean \pm SD, n=6)

3-2 穿刺針の内径と電気的インピーダンス値との関係について

穿刺針の内針ゲージを変化させた時の電気的インピーダンス値 (k Ω \pm 標準偏差) は 16G : 75.4 \pm 0.7, 17G : 84.7 \pm 0.7, 18G : 97.3 \pm 1.1, 19G : 117.8 \pm 0.8 であった. 穿刺針の内径が細くなるほど, 電気的インピーダンス値が優位に増加した (p<0.05) (図 14).

3-3 抜針時の電気的インピーダンス値と警報動作について

抜針時の電気的インピーダンス値 (k Ω \pm 標準偏差) は 445 \pm 0.8 であり, 血流量 200 ml/min 時の電気的イ

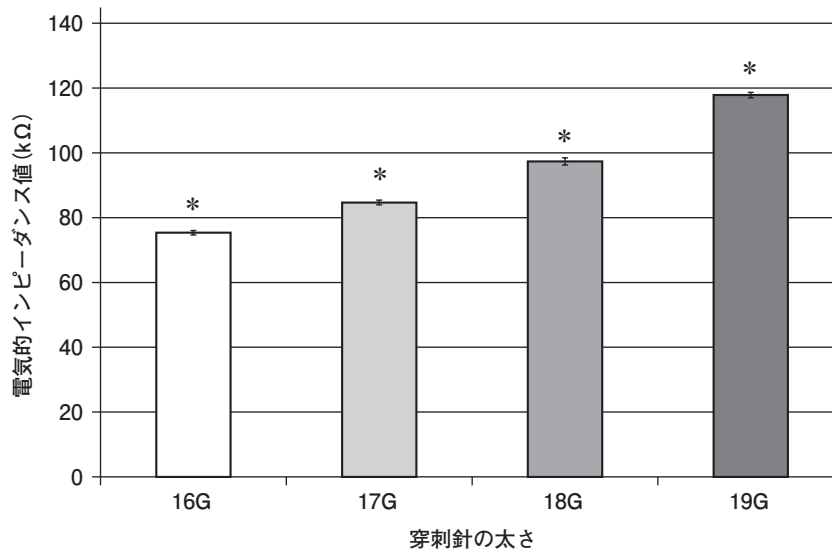


図 14 穿刺針の内径と電気的インピーダンス値との関係 (Q_B : 200 ml/min, mean \pm SD, n=6, * : P<0.05)

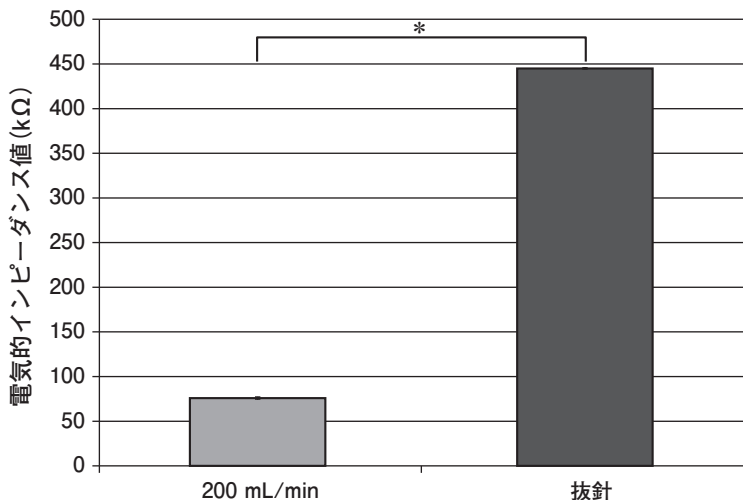


図 15 抜針時の電氣的インピーダンス値の変化
(穿刺針：16G, mean ± SD, n = 6, * : P < 0.05)

ンピーダンス値 75.9 ± 1.2 よりも優位に増加していた (P < 0.05) (図 15).

DBB72 の運転中に抜針状態を模擬した結果、本装置の警告表示が正常に行われた。また、本装置の警報表示と同時に DBB72 の気泡警報が発生し、血液ポンプの停止と静脈側血液回路の遮断が正常に行われた。

3-4 設定再循環率 (SR%) の評価について

尿素稀釈法による実測再循環率 (MR%) と設定再循環率 (SR%) との関係は有意な正の相関を示し、本研究の実験回路が正しいこと示された (r = 0.99) (表 1, 図 16)。

3-5 再循環率計測時の電氣的インピーダンス値の変化

電氣的インピーダンス値の時間的な変化は、生理食塩液注入直後の静脈側アダプタが最も低値を示した。動脈側アダプタの電氣的インピーダンス値の変化は、SR% が 0% の時では電氣的インピーダンス値に変化が見られないことから、再循環が発生してないことが

示された。SR% が増加するほど、電氣的インピーダンス値が低値を示した。また、波形についても、SR% が増加するほど、動脈側の電氣的インピーダンス

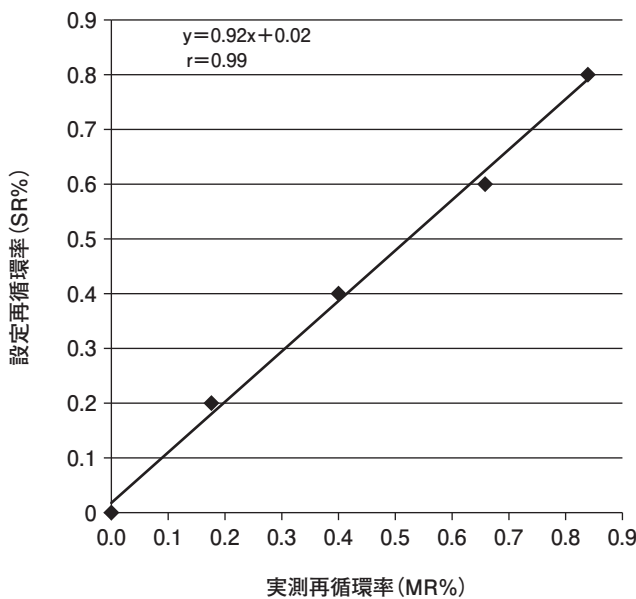


図 16 実測再循環率 (MR%) と設定再循環率 (SR%) との関係 (n = 5)

表 1 尿素稀釈法による再循環率 (MR%)

設定再循環率 (SR%)	患者側 尿素窒素濃度 (mg/dl ± SD)	動脈側 尿素窒素濃度 (mg/dl ± SD)	静脈側 尿素窒素濃度 (mg/dl ± SD)	再循環率 (尿素稀釈法) (MR%)
0%	76.0 ± 1.4	77.0 ± 1.6	0.0	0.0%
20%	84.0 ± 0.7	69.2 ± 0.8	0.0	17.6%
40%	82.2 ± 0.8	19.2 ± 0.8	0.0	40.1%
60%	88.4 ± 0.5	30.2 ± 0.8	0.0	65.8%
80%	95.8 ± 0.8	15.4 ± 0.9	0.0	83.9%

n = 5

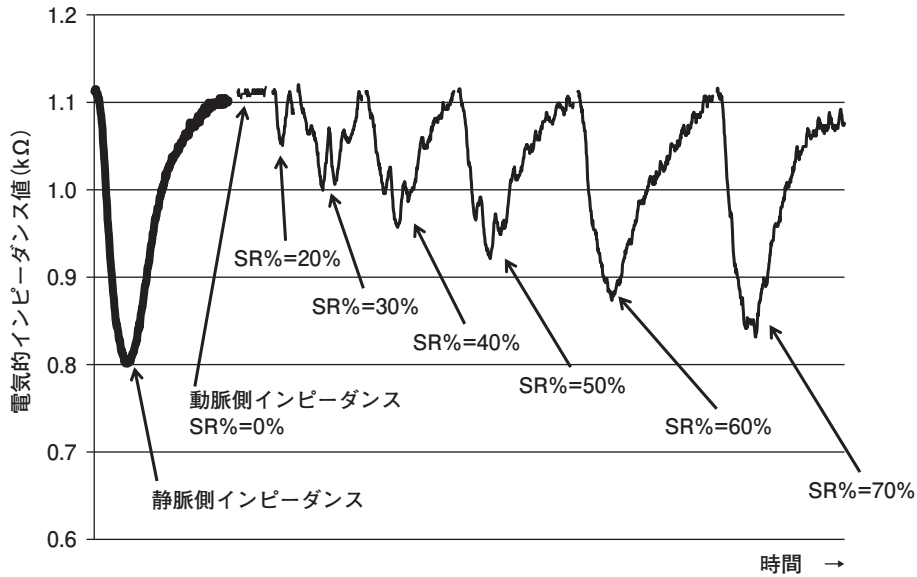


図 17 設定閉塞率 (SR%) と電気的インピーダンス値の変化

値が静脈側の電気的インピーダンス値に近似することが示された (図 17)。

3-6 設定再循環率 (SR%) と再循環率 (R%) との関係について

生理食塩液を静脈側血液回路へ注入すると、動脈側電極アダプタの電気的インピーダンス値が再循環率に比例した変化を示すことが明らかとなった。したがって、動脈側電極アダプタと静脈側電極アダプタのインピーダンス曲線から面積を求め、再循環率 (R%)³⁾を算出した (図 18)。

$$\text{再循環率 (R\%)} = \frac{S_A}{S_V} \times 100$$

SA = 動脈側インピーダンス波形の面積

SV = 静脈側インピーダンス波形の面積

また、SR% と R% との関係において、R% は SR% が 60% 以上では理想値と近似するが、SR% が 60% 未満になると理想値よりも低値になることが明らかとなった。さらに、SR% が 20% 未満では計測値が 0 となり、計測不能になることが明らかとなった (図 19)。

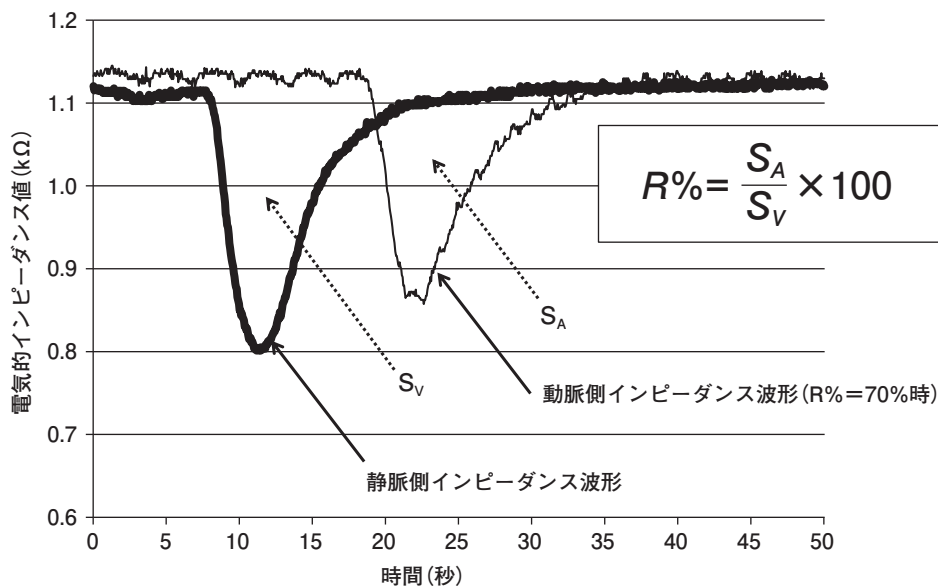


図 18 再循環率 (R%) の算出例

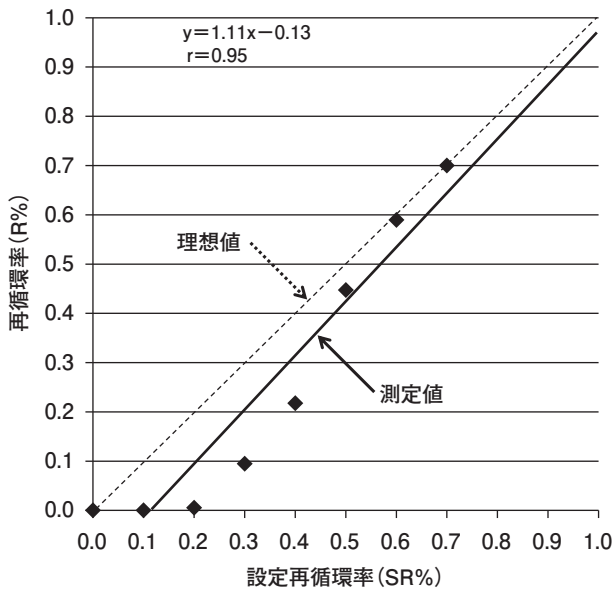


図 19 設定再循環率 (SR%) と再循環率 (R%) との関係
(n=6)

4 考察

4-1 電極アダプタについて

電極アダプタに使用したステンレス電極 (SUS304: Fe-18Cr-8Ni 合金) は、オーステナイト系ステンレスの代表的な鋼種である。強度、耐食性、耐摩耗性、加工性、低コスト性に優れているという特徴を持っており、主な用途は使い捨て製品 (注射針、メスなど) を中心に使用されている。しかし、生体に対する耐食性が不十分であることから、植込み用途にはほとんど使用されていない。他の生体用金属材料として、ステンレス系合金の SUS316L (Fe-18Cr-12Ni-2Mo 合金) や SUS440C (Fe-18Cr-1C 合金)、コバルトクロム合金、チタン合金などがある。これらは骨固定用部品や人工関節材料として使用されており、生体内での耐食性が向上している。しかし、価格が高価であることが欠点である。

本研究において、慢性透析患者への使用を想定した場合、血液透析の治療時間は 3~5 時間程度であることや、血液回路などの医療材料は 1 回限りの使い捨てであることから、SUS304 はその用途において必要十分であることが示唆された。

4-2 電極アダプタへ通電する電流値について

本装置に適合する電流値の最大許容値は、本邦の JIS T 0601-1 に定めている計算法で算出すると最大 4.0

mA (40 kHz) であった。本装置の電流値は 0.04~0.06 mA 程度であり、前述の JIS の最大許容値の 1/100 程度であることが明らかとなった^{3),4)}。したがって、本装置の電気的安全性が示された。

4-3 抜針検知について

抜針状態を模擬した結果、本研究で目的とするすべての機能が正常に作動することが明らかとなった。これは、本研究で作製したハードウェアとソフトウェアが臨床に近い環境においても正しく機能することが示された。

以上の実験結果から、透析用監視装置における電気的インピーダンスを利用した抜針検知システムの可能性が明らかとなった。

4-4 再循環率計測について

生理食塩液注入による稀釈法で再循環率を計測した結果、再循環が高度に発生している場合には本装置で計測可能であるが、再循環が軽度の場合には正しく計測することができなかった。これは、再循環率が軽度な場合には、静脈側アダプタで検出される生理食塩液が微量となり、高感度な電気的インピーダンス値の計測が必要であることが示唆された。この問題を解決するには、電気的ノイズ対策、計測電圧の増加、OP アンプや A/D コンバータ等の電子部品の高性能化を実施することで対応が可能であると示唆された。

5 結論

透析用監視装置は生命維持管理装置に分類され、医薬品医療機器等法第 2 条第 5 項の規定で、厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器の一つである。しかし、血液透析は血液体外循環という身体への侵襲が大きい治療法にもかかわらず、透析用監視装置の警報の種類が、他の生命維持管理装置である人工呼吸器などに比べてきわめて少ない。さらに、透析医療で最も重篤な医療事故に分類されている抜針事故や血液回路離断事故に関しては、専用の警報さえ装備されていないのが現状である。このような透析医療の現状を踏まえ、本研究で開発した電気的インピーダンス値を利用した抜針検知、および再循環率の計測が臨床に近い環境でも作動し実用化が可能であることが示唆された。再循環率の計測に関しては、軽度の場合には満足のいく計測

結果が得られなかったが、構成する電子部品の精度を検討し、計測精度の向上を目指したいと考えている。また、実用化に向けた課題は本装置の原理上、透析用血液回路へ電極アダプタを接続し、血液へ通電を行う必要があることである。当然、電極アダプタはディスプレイポータブルとなり、透析用材料のコストダウンが求められている状況下では、電極アダプタのコストが大きな課題となることが予想された。また、本装置は透析用監視装置の連動が必須であるため、医療機器メーカーと連携して開発を行いたいと考えている。

この研究は平成 26 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) 篠田俊雄, 秋澤忠男, 栗原 怜: 平成 25 年度日本透析医
- 会透析医療事故調査報告. 日透医誌 2015; 30(1): 50-63.
- 2) 日本臨床工学技士会バスキュラーアクセス管理委員会: 臨床工学技士のためにバスキュラーアクセス日常管理指針 初版. 日本臨床工学技士会, 2015; 52.
- 3) Krivitski N, MacGibbon D: Theory of Ultrasound Dilution Measurements. Ultrasound Dilution Technology (DL-1-tn) RevB413 USltr, 1997; 1-2.
- 4) 田中隆二, 市川健二: 電撃危険性と危険限界. 産業安全研究所安全資料, 1970: 7-10.

参考 URL

- ‡1) 「JIS 規格票 HTM 化」[JIS.T.0601-1:2012. 医用電気機器-第 1 部: 基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項]
<http://kikakurui.com/t0/T0601-1-2014-01.html> (2017/03/23)

糖尿病性透析患者の代謝解明と透析治療法の確立

藤原正子*1 宍戸 洋*2 佐藤 博*3

*1 東北大学大学院薬学研究科・医薬開発構想寄付講座 *2 緑の里クリニック *3 東北大学大学院薬学研究科・臨床薬学分野

key words : 血液透析, 糖尿病, サイトカイン, 代謝物, 栄養障害

要 旨

血液透析が患者の代謝へ与える影響を透析中の血中代謝物定量によって動態を検討した。エネルギー代謝を中心として低分子代謝物はプロトン NMR 法を用いて定量し、サイトカインなどの蛋白の定量は外注検査によって行い、糖尿病患者と非糖尿病患者の代謝の比較をすることで、代謝異常をもつ糖尿病患者の特異な代謝応答を抽出した。これによって糖尿病患者の予後不良の改善に資する知見を得た。

1 目的と背景

本邦で血液透析を受ける患者のうち糖尿病を持つ患者 (DM) が増え続け、約 4 割を占める。糖尿病を持つ透析患者は 5 年生存率が 5 割と極端に予後が悪く、その死因の 1 位は心・血管障害、2 位は感染症である¹⁾。透析合併症のサルコペニア進行が予後に影響を与えることも指摘されている²⁾。

我々はすでに長町クリニック ((医) 宏人会, 仙台) で糖尿病を持たない患者 (non DM) 10 名の透析中の代謝変化を観察し報告している³⁾。透析液の糖濃度が 150 mg/dl, 4 時間透析である。透析時間を追った代謝物の観測で、乳酸、ピルビン酸、アラニンの血中の濃度は透析中 2~3 時間目に増加し、透析による

除去を上回る体内からの産生によって、血中濃度の透析による除去を補償する反応があることを示した。ところが長町クリニックでの DM 患者では、上記とまったく異なる代謝応答を示した。すなわち、乳酸などは透析中に増加せず減少の一途をたどり、血中濃度を保持しようとする補償する反応は起きない。透析後半にケトン体 (3 ヒドロキシ酪酸) が増加し、脂肪酸酸化が亢進した。嫌氣的解糖系が滞り同時に脂肪酸酸化が亢進するという飢餓状態様の代謝を示した⁴⁾。透析液の糖濃度が正常血糖値より高めであるのに飢餓代謝を示すのは奇妙であると考えられた。

近年、血液透析治療は低~中高分子量にわたる尿毒素を高効率に除去することを追求して来た。すなわち、この透析は分子量 33,000 の α_1 -microglobulin はじめ β_2 -microglobulin などを標的とするので、これ以下の分子量のビタミン、血管内皮増殖因子 (VEGF)、あるいはインスリンをはじめとするホルモンなどは、高効率で血中から除去され、代謝を擾乱するという新たな問題がある。これらの除去は、代謝異常をもつ DM 透析患者に各回の透析で深刻な影響を与え、ひいては合併症や予後にも関連することが予想される。上記の長町クリニックでは、維持透析を行うサテライトとして標準的な治療法を行うと考えられた^{3~5)}。

本研究では、別の透析条件を用い補液などの様々な

Metabolomic studies on diabetic patients during hemodialysis for development of the novel therapy

Department of Planning of Drug Development and Clinical Evaluation, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University

Masako Fujiwara

Midorinosato Clinic

You Shishido

Laboratory of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University

Hiroshi Sato

工夫をした緑の里クリニックにおいて、新たにリクルートした患者、DM と non DM について透析中代謝応答を比較して検討することとした。ことに上に記したエネルギー代謝関連の代謝物血中濃度を定量し、透析中の時間変化をとらえ、DM 患者特有の代謝応答を抽出することでこのメカニズムを解明する。透析中の代謝応答を制御するという新たな発想で、糖尿病透析患者の予後改善に資する治療法を開発することなどを目的とした。

2 方法

2-1 透析と注目する代謝物

緑の里クリニックの透析患者で DM 7 名と non DM 6 名について同意書を得た。各回の透析中に 6 点（前後、1, 2, 3, 4 時間目）の血漿と廃液を数 ml 採取した。透析液の糖濃度は 100 mg/dl であり、透析時間は 4.5 から 5 時間、補液などの透析中の治療もすでに試みている。この条件での治療効果を評価したうえで、DM に透析中の栄養の治療を検討し、その効果を代謝物変動や臨床情報の変化として考察する。

廃液はプロトン NMR 測定により低分子代謝物（乳酸、アラニン、バリン、クエン酸、3 ヒドロキシ酪酸など）を定量し、血漿はサイトカイン（TNF α , IL6, CRP）、VEGF, IRI, CPR, 血糖値などを外注検査で

定量値を得た。再現性をみるため各人 5 回以上の透析で検体を収集し、カルテ情報と連結して解析した。NMR 測定解析は東北大学薬学部にて行った。

2-2 NMR 分析法と特長

現在、日本では、メタボローム測定は LC, CE, GC などのクロマト質量分析の組み合わせで行うことが主流であるが、この方法は共存物によるイオンサプレッションが大きく、定量するには各々の同位体標品が必要となる。一方で NMR 法は混合物のまま分離せずに一斉分析が可能であり、簡単な前処理と合わせて医療応用には適している。NMR 法ではプロトンの感度は分子（極性ある、なしなどの）によらず一定であり、プロトン濃度として定量できる。非標的測定と解析により予期せぬマーカー発見が可能であり、これは NMR 法の大きな特徴である⁵⁾。血漿の NMR スペクトルはアルブミンのブロードなピークが低分子の定量を困難にするが、透析患者においては廃液という優れた材料がある（**図 1**）。血漿を除蛋白した形で低分子が得られるので、透析の液流と血流が与えられれば廃液中分子濃度は血中の濃度に換算できる⁶⁾。廃液は非侵襲で採取に制限がないことも大きな利点である。廃液は低分子のみ含むので NMR の感度もよく、NMR 分析に新規で強力な生体材料として使うことは我々のオリジ

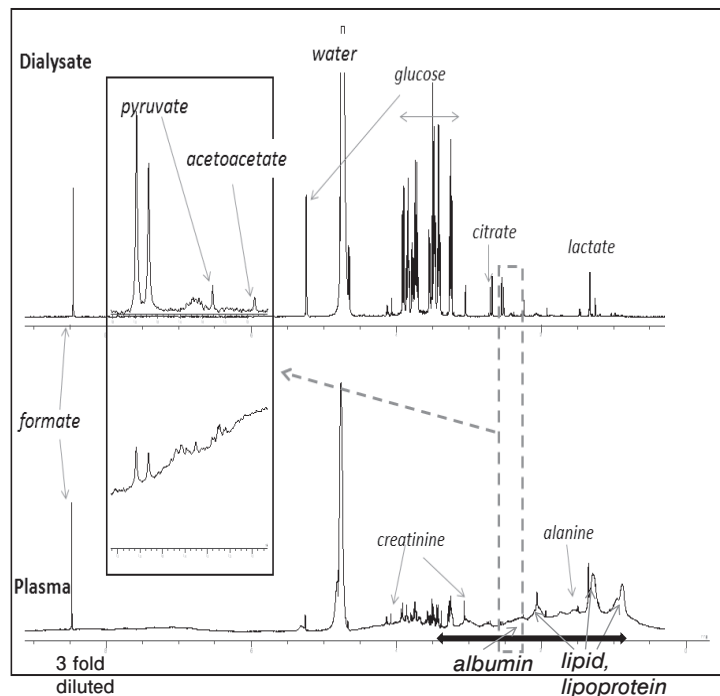


図 1 血漿と廃液の ¹H NMR スペクトル（透析開始 1 時間目）

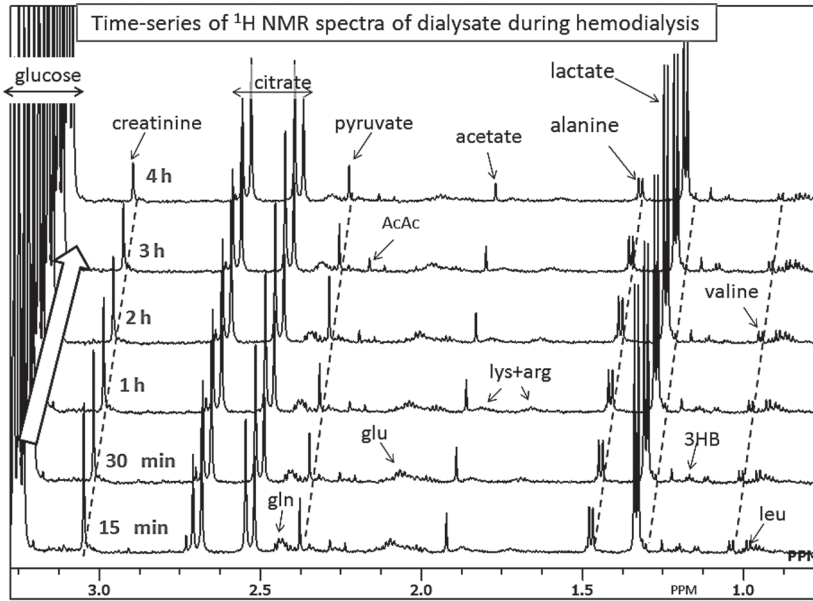


図2 クエン酸透析液を用いた透析廃液のスペクトル

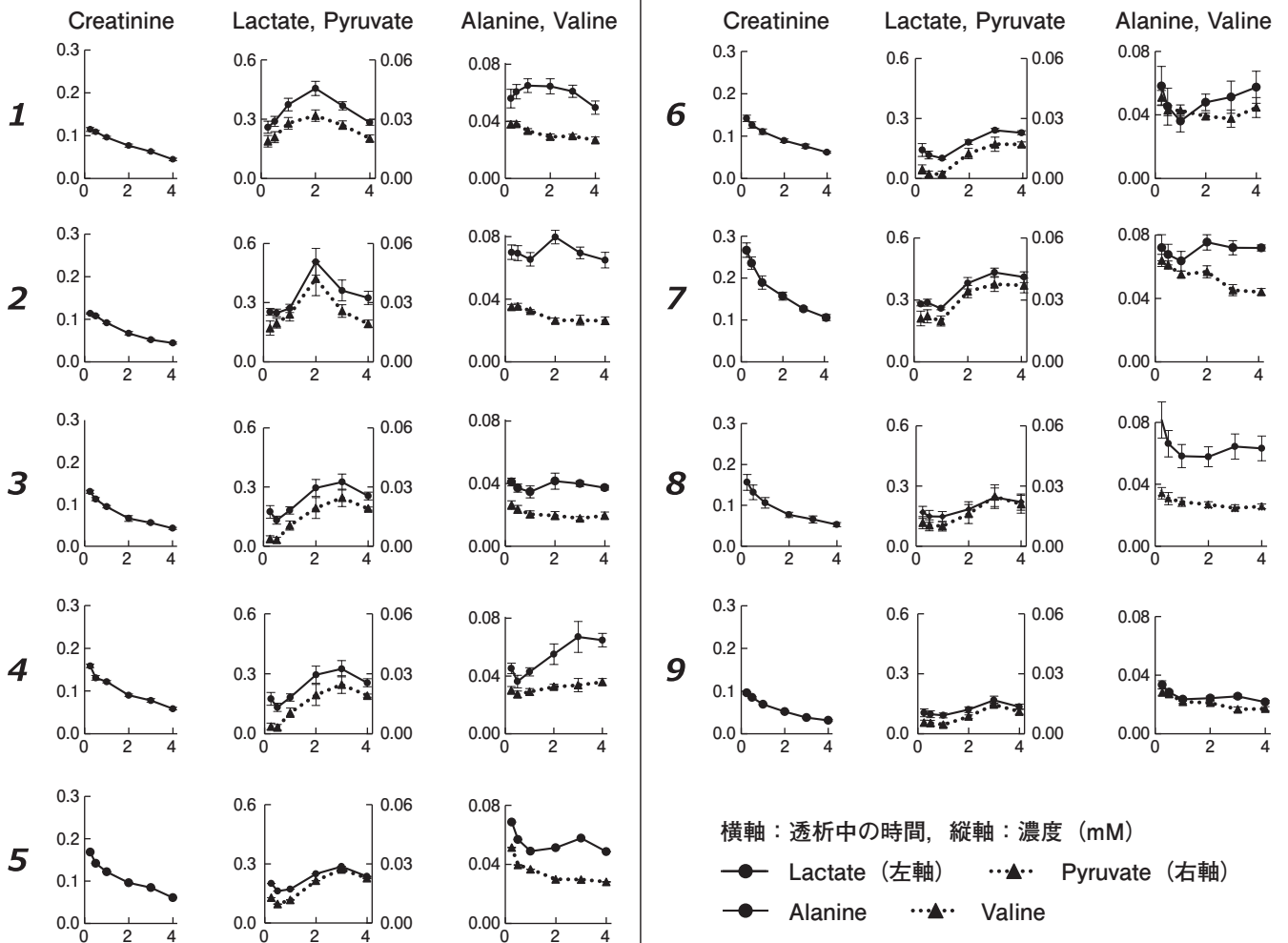


図3 廃液中代謝物濃度の透析中時間変化 non DM 患者 9 名.

ナルである。

廃液のプロトンスペクトル時間変化を図2に示す。1本のスペクトルで多種の代謝物がプロファイリングされる。透析経過時間とともにクレアチニンが減少するが乳酸のピークは大きくなっていることがわかる。クエン酸透析液を使う例であるのでクエン酸は一定値を保持している。

スペクトルの上でピークを定量することで各代謝物の濃度を定量できる。我々はすでに、non DMには高効率透析による除去に抗して透析中に乳酸、アラニン、ピルビン酸の血中値の増加、すなわち体内からの大量の生産によって除去を補う補償反応があることを発見している。またこの反応は同じ non DM の患者でも、患者の透析中の代謝応答に個性があり、各人の応答が再現することを明らかにした(図3)。これはNMR法による解析が個別化医療に用いられる可能性を持ち、本研究で糖尿病者の解析を行う基礎を与える。

さらにNMR法によって図3から透析中のアラニン、バリンの流出量を計算することができた。これによってアミノ酸分布を仮定して全アミノ酸の流出量を算定すると6~8g程度となった。近年の高効率透析膜を用いた文献と一致している⁷⁾。同じ方法を用い、本研究ではさらにDM患者やアミノ酸補充治療を行う患者について、アミノ酸流出量の算出を行い、栄養障害

の治療法を探る基礎的な知見を得る⁸⁾。

2-3 患者の背景と治療

緑の里クリニックの患者では、透析中の摂食で分類すると、non DM 6名のうち摂食のない患者は4名、摂食のある患者は2名、DM8名のうち食事ある、なしで患者は4名ずつであった。これら患者についてエネルギー代謝関連の代謝物の透析中の挙動を「2-1 透析と注目する代謝物」に示した時間で検討した。NMR法で廃液の定量解析を行い、2-1に示した蛋白やサイトカインについては外注検査で血漿中の定量値を得た。

DMのうち1名が途中から週3回のIDPN(経静脈輸液)治療(キドミン、50%ブドウ糖を各200mlとヒューマリンRを14単位、開始時から一定量で4.5時間)へ移行し、この治療を行う前半と行ってから半年の結果を観察比較した。

3 結果

まず各人が5回以上の透析について代謝物測定を行ったが、短期間の測定の範囲ではよく再現性が得られたが、半年程度の時間をおいて採取した検体は患者の状態変化を反映して代謝物測定も再現できなかった。再現したものについて解析を行い、状態変化については別途考察を行った。

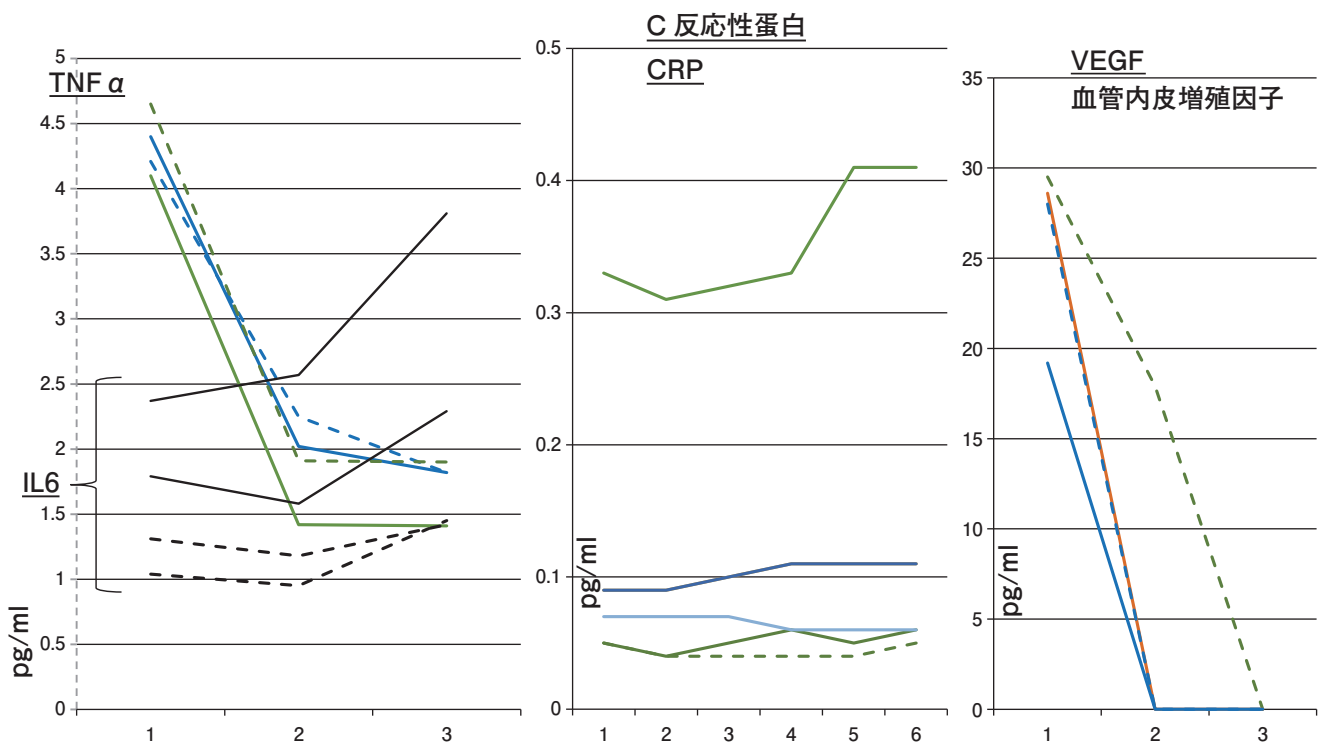


図4 血中サイトカイン濃度の透析中推移(緑の里クリニック患者例)

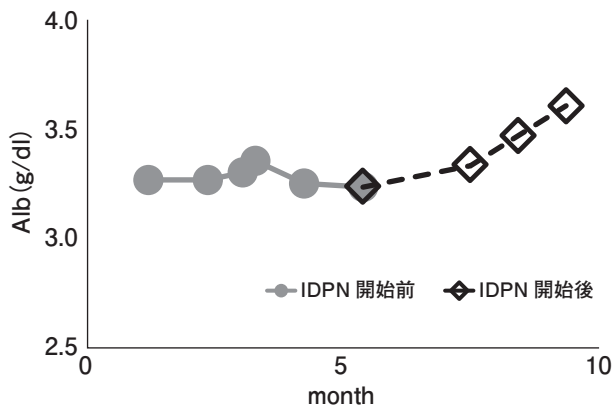


図5 IDPN 前後の血中アルブミン値変化

透析中に栄養治療も摂食も行わない患者はDM, non DM それぞれ4名ずつであったが、いずれも透析によって後半に乳酸, ピルビン酸, アラニンは時間とともに減少した。これらは解糖系の最終産物であり、これらが低値であることは解糖系が滞っていることを示した。同時に3ヒドロキシ酪酸値も上昇しており、飢餓様の代謝を示した。インスリン測定も行ったが透析後半に大きく除去され、インスリン低下が上記の代謝物変動と連動していることを示した。

これら4名のDMのうち3名は透析開始2時間目で摂食を行う治療に切り替えたが、この結果、乳酸やアラニンなど血中レベルの増加をみとめ、同時にケトン体値の減少を観測した。これは摂食が大きく代謝を回復させたことを意味した。インスリン分泌能のある患者は摂食だけで代謝を改善させることがわかった。

サイトカインについては、TNF α , VEGFについての測定は透析によって大きく除去されることがわかった。CRP (C反応性蛋白) とIL6は透析中もほぼ一定に保たれ、共に分子量が大きいので透析による除去は行われなかったと思われる。今後測定数を増やして、DM, non DMによる差異について統計的な数値を得る(図4)。

IDPNを試行したDM患者は透析開始と同時にインスリンとアミノ酸補液を行った。その結果、血糖値は高めではあるが保持され、乳酸やアラニンなどは血中濃度を維持していた。筋肉崩壊のマーカーと言われる3メチルヒスチジンは減少していた。IDPNを行う前の半年と行ってからの半年の比較ではアルブミン値は有意に上がっていた(図5)。

4 考察

緑の里クリニックの今回の結果では、non DMでもDMでもおおむね摂食の有無で代謝が分かれ、摂食により正常な代謝に戻り、食事が無いときは長町クリニックのDM患者の代謝に似た様相を呈した。これは透析液の糖濃度が100 mg/dlと長町クリニックより低いので摂食の影響が大きいと思われるが、さらに詳細に検討する必要がある。

VEGFについてはすでに長町クリニック患者の測定でデータを得ている。図6に示すが、non DMでは透析中に減少したものが透析後に回復しており、DMでは低値のままで回復していない。これも血管病変との関連が示唆される⁹⁾が、緑の里クリニックでの予備的知見ではいずれも透析後半にVEGF値の回復は得られなかった(図4)。今後患者数を集めて測定解析を行う。

IDPNは本研究ではDM患者1例だけであるが、透析中に代謝物濃度を保持する効果は大きく、その効果は栄養指標であるアルブミン値も半年で回復し(図5)、総コレステロール値も増加したことに現れた。DM患者は各回の透析において血圧や血糖値が安定しないなどの問題や、中長期においても栄養障害などの問題もあるとされる。代謝異常を持ちサルコペニアに結びつく要素も抱えるDMにとって、IDPNのような透析開始時からの栄養補給は大きな意味のある治療になると考えられる。今後、患者例を増やして検討する。投与したアミノ酸が体に吸収されたか、またそれ以外のアミノ酸の変動を見ることは重要でありアミノグラ

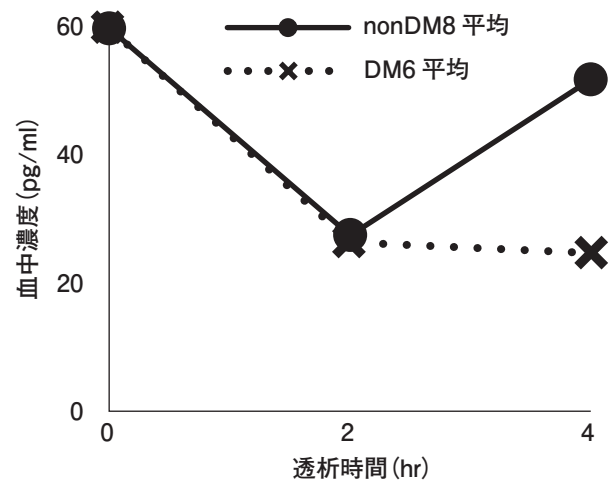


図6 血中 VEGF 時間変化

ム検討の必要があるだろう¹⁰⁾。

5 結 論

透析終了後や透析後半の補充でなく、透析開始時からインスリンと栄養補給を行う IDPN が効果を上げたことを考察すると、本法はサルコペニアを未然に防ぐ質の良い透析として糖尿病患者の予後改善に寄与する可能性を示した。

透析の合併症としての栄養障害については栄養素そのものの補給に限らず、各回の透析中において代謝系全体の恒常性を維持することを主眼とすることがよいと思われた。特にインスリン分泌能を欠いた DM 患者で透析は代謝系の大きな擾乱をもたらすため、除去される有用物質を速やかに補充を行うことで、代謝を常に正常な範囲に制御しておく透析治療が DM の予後改善の目標となることがわかった。

平成 27 年度日本透析医会公募助成により得られた成果は、今後原著論文として『腎と透析』誌に投稿予定であるため、本報告書ではその概要を総説的に記載した。

文 献

1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析

治療法の現況 2015. 日本透析医学会, 2016.

- 2) 小田巻真理, 吉田卓矢, 遠藤佑季乃: 血液透析患者におけるサルコペニアの成因と予後について. 透析会誌 2013; 46(1): 91-92.
- 3) Fujiwara M, Ando I, Takeuchi K, et al.: Metabolic responses during hemodialysis determined by quantitative ¹H NMR spectroscopy. J Pharm Biomed Anal 2015; 111: 159-162.
- 4) Fujiwara M, Ando I, Sato H, et al.: RECENT HAEMODIALYSIS INDUCES FASTING STATE DURING HAEMODIALYSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS. Nephrol Dial Transplant 2016; 31(suppl 1): i559.
- 5) Fujiwara M, Kobayashi T, Jomori T, et al.: Pattern recognition analysis for ¹H NMR spectra of plasma from hemodialysis patients. Anal Bioanal Chem 2009; 394: 1655-1660.
- 6) Ando I, Takeuchi K, Oguma S, et al.: ¹H NMR spectroscopic quantification of plasma metabolites in dialysate during hemodialysis. Magn Reson Med Sci 2013; 12: 129-135.
- 7) 椿原美治: 透析患者に対する薬の使い方. 蛋白・アミノ酸代謝異常. 腎と透析 2013; (増刊号): 619-625.
- 8) Ward RA, Shirlow MJ, Hayes JM, et al.: Protein catabolism during hemodialysis. Am J Clin Nut 1979; 32: 2443-2449.
- 9) 松原光伸, 真田 覚, 佐藤 博, 他: VEGF 刺激による特異的な腎血管病変. 腎と透析 2007; 63: 91-95.
- 10) 高井麻央, 山野内亘, 小川輝之, 他: IDPN 施行症例に於けるアミノ酸分析 (41 種類)—血漿アミノ酸濃度の変化とアミノ酸漏出量の検討—. 札幌社会保険病院誌 2010; 19(1): 36-40.

栄養指標が血液透析患者の予後に与える影響

井上啓子*1 清水和栄*2 平賀恵子*3 高橋恵理香*4 出口香菜子*5 高橋 宏*6 伊藤恭彦*7

*1 至学館大学健康科学部栄養科学科 *2 白楊会病院 *3 新生会第一病院 *4 偕行会セントラルクリニック
*5 至学館大学大学院健康科学研究科 *6 藤田保健衛生大学医学部腎臓内科
*7 愛知医科大学医学部内科学講座腎臓・リウマチ膠原病内科

key words : 血液透析患者, 栄養状態, protein-energy wasting, GNRI, 予後

要 旨

通院血液透析患者 409 例 (平均年齢 64 ± 11 歳, 透析歴 8 年) を対象に, PEW_{ISRNM} の基準に基づき判定した. その結果 17.1% が PEW_{ISRNM} であった.

PEW_{ISRNM} と GNRI の ROC 解析では AUC は 0.81 で, その cut-off 値は 92.1 であった. これらの患者を 5 年間追跡し, PEW_{ISRNM} と $GNRI_{<92.2}$ を用いた予後予測を比較した. その結果, 両スコアともよく予後を反映していた. さらに, PEW_{ISRNM} の BMI を日本人で検討した結果, BMI は $<20 \text{ kg/m}^2$ が最も予後を反映した.

2015 年度の栄養調査は 342 例に実施した. その結果, 対象者は有意に高齢化し, 糖尿病割合, DW, % AC, % TSF は有意に増加し, エネルギー, たんぱく質などの栄養素等摂取量は有意に低下していた.

はじめに

2008 年に透析患者に対する低栄養状態の呼称として, 国際腎疾患栄養代謝学会 (International Society of Renal Nutrition and Metabolism; ISRNМ), 国際腎臓学会 (International Society of Nephrology; ISN) より, たんぱく質・エネルギー消耗状態 (protein-energy wasting; PEW)¹⁾ が提唱され, 広く普及している. PEW_{ISRNM} の判定基準は, 血液生化学値, body mass index (BMI),

筋肉量, 食事摂取量の四つのカテゴリーから成り立っており, そのうち三つのカテゴリーに該当すると PEW と診断¹⁾される.

本報告書では, 通院維持血液透析患者の PEW_{ISRNM} の実態と PEW に影響する因子の検討結果, 栄養スクリーニングツールの比較, さらにこれらの患者を 5 年間追跡した予後調査の結果と栄養状態と予後との関連, 5 年毎に実施している血液透析患者の栄養調査の 2015 年度の結果と 1990 年からの推移について述べる.

1 通院維持血液透析患者の PEW_{ISRNM} の実態

2010 年度に栄養調査を実施した, 東海腎臓病栄養食事研究会の会員施設に通院する血液透析患者 449 例の内, 透析歴 6 カ月未満などの 40 例を除外した 409 例 (男性 226 例, 女性 183 例, 平均年齢 64 ± 11 歳, 透析歴 8 年 (3~14 年)) である.

調査項目は, 透析関連基本項目, 身体計測, 血液検査, 栄養素等摂取量である. 透析関連基本項目は, 年齢, 透析歴, 6 カ月前からの体重の変化量, 合併症 (糖尿病, 高血圧, 心疾患, 脳血管障害, 閉塞性動脈硬化症), 喫煙, 心胸比などである.

身体計測は, 身長, 体重 (DW) と非シャント側の上腕周囲長 (arm circumference; AC) はインサーテープ, 上腕三頭筋皮下脂肪厚 (triceps skinfold thick-

表 1 患者背景

n = 409

身体計測値, 血液検査			栄養素等摂取量		
男性/女性	例	226/183	エネルギー	kcal	1,646±357
年齢	歳	64±11	IBW エネルギー	kcal/kg	30±6
透析歴	年	8 (3~14)	水分	mL	1,276±397
合併症			たんぱく質	g	57±13
糖尿病	%	31.8	IBW たんぱく質	g/kg	1.01±0.22
高血圧	%	74.3	脂質	g	48±15
心疾患	%	42.5	炭水化物	g	233±56
脳血管障害	%	16.5	カルシウム	mg	312±129
閉塞性動脈硬化症	%	20.1	リン	mg	784±181
喫煙	%	9.8	カリウム	mg	1,762±482
			鉄	mg	6.1±1.7
			食塩相当量	g	7.7±2.3
身体計測			食品群別摂取量		
身長	cm	159±9	穀類	g	388 (312~485)
dry weight	kg	53.5±10.6	芋・でんぷん類	g	23 (8~40)
body mass index	kg/m ²	21.1±3.4	砂糖類	g	8 (4~13)
体重変化率	%/6M	0.0 (-1.0~0.8)	種実類	g	0 (0~1)
% AC	%	97±12	油脂類	g	14 (8~20)
% TSF	%	89±49	大豆製品類	g	20 (7~41)
% AMC	%	99±13	魚介類	g	57 (33~82)
% AMA	%	103±22	肉類	g	53 (33~77)
血液検査			卵類	g	35 (18~52)
ヘモグロビン	g/dL	10.6±0.9	乳製品類	g	20 (0~67)
ヘマトクリット	%	32.8±2.9	緑黄色野菜	g	58 (35~89)
総蛋白	g/dL	6.6±0.5	淡色野菜	g	111 (80~148)
アルブミン	g/dL	3.7±0.3	果物	g	42 (8~88)
尿素窒素	mg/dL	66±14	海藻類	g	2 (0~5)
クレアチニン	mg/dL	11.1±2.5	菓子類	g	22 (0~53)
カリウム	mEq/L	4.8±0.7	調味料	g	46 (32~70)
リン	mg/dL	5.4±1.2			
C 反応性蛋白	mg/dL	0.1 (0.1~0.3)			

% AC: % arm circumference, % TSF: triceps skinfold thickness, % AMC: arm muscle circumference, % AMA: arm muscle area, t 検定, Mann-Whitney U 検定
平均値±標準偏差, 中央値 (四分位範囲)

ness; TSF) はアディポメーターを用い測定した。これらの測定値から、上腕筋周囲長 (arm muscle circumference; AMC), 上腕筋面積 (arm muscle area; AMA) を算出した。これらの値を日本人の新身体計測基準値 (Japanese anthropometric reference date 2001; JARD 2001) に示された性・年齢区分ごとの中央値²⁾を用いて % AC, % TSF, % AMC, % AMA を算出した。

血液検査は、定期採血 (透析開始前) の赤血球、ヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht), 総蛋白 (TP), アルブミン (Alb), 尿素窒素 (BUN), クレアチニン (Cr), カリウム (K), カルシウム (Ca), 血清リン (Pi), C 反応性蛋白 (CRP) を用いた。

栄養素等摂取量は、採血前 3 日間の自己記録法で調査を行い、不明な点は管理栄養士が聞き取りし、栄養

素等摂取量を算出した。エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、リン、カリウム、鉄、レチノール当量、ビタミン B₁, ビタミン B₂, ビタミン C, 食塩相当量、水分、および食品群別の摂取量を算出した。栄養計算には栄養価計算ソフト「エクセル栄養君 Ver. 6.0」³⁾を使用した。

これら患者の合併症は糖尿病 31.8%, 高血圧 74.3%, 心疾患 42.5%, 脳血管障害 16.5%, 閉塞性動脈硬化症 20.1% で喫煙者 9.8% であった。身体計測値は、DW は 53.5±10.6 kg, BMI 21.1±3.4 kg/m² などであった (表 1)。血液検査結果は、Hb 10.6±0.9 g/dL, Alb 3.7±0.3 g/dL, BUN 66±14 mg/dL, Cr 11.1±2.5 mg/dL など、栄養素等摂取量は、エネルギー 1,646±357 kcal/day, 標準体重 (ideal body weight; IBW) 当たりのエネルギーは 30±6 kcal/kg, たんぱく質 56.7±12.7

表2 国際腎疾患栄養代謝学会のPEWの判定基準と該当者数
n=409

判定項目	該当数 (%)
血清アルブミン<3.8 g/dL	238 (58.2)
BMI<23 kg/m ²	316 (77.3)
上腕筋囲面積 健康人の平均より10%以上低値	85 (20.8)
たんぱく質0.8 g/kg/day未満 エネルギー25 kcal/kg/day未満	78 (19.1)

表3 国際腎疾患栄養代謝学会のPEW
の判定項目数と該当者数
n=409

判定項目数	n (%)
該当項目なし	22 (5.4)
1項目該当	128 (31.3)
2項目該当	189 (46.2)
3項目以上該当	70 (17.1)

g (1.01±0.22 g/kg IBW), リン 784±181 mg, カリウム 1,762±482 mg などであった (表1).

ISRNMの基準によるPEWの判定は, それぞれのカテゴリー別では, 血清アルブミン<3.8 g/dLは238例 (58.2%), BMI<23 kg/m²は316例 (77.3%), %AMA 90%未満は85例 (20.8%), エネルギー25 kcal/kg/day未満, たんぱく質0.8 g/kg/day未満が78例 (19.1%)であった (表2). さらに, これらのカテゴリー該当項目数は, 該当項目なし22例 (5.4%), 1項目該当128例 (31.3%), 2項目該当189例 (46.2%), 3項目以上該当PEWは70例 (17.1%)であった (表3).

2 PEW_{ISRNM}の関連因子の検討

ロジスティック回帰分析 (強制投入法) は, PEWの有無を従属変数とし, 関連因子を説明変数として投入し, 有意差が見られた因子を多変量解析した. 単変量ロジスティック回帰分析では, 年齢, 透析歴, 高血圧, 心疾患, 脳血管障害が有意な関連因子であった.

多変量解析の結果, 年齢, 透析歴, 高血圧がPEWの独立した関連因子となった (表4).

食品群別摂取量の影響では, 単変量ロジスティック回帰分析・多変量解析の結果にて, 砂糖類, 魚介類, 肉類が有意であったので, それぞれの摂取量をIBW補正したIBWあたりの摂取量を求め, これらで検討した結果も有意であった. そこで, ROC解析に基づきcut-off値を求め, それ未満を摂取量不足と定義し, 年齢, 透析歴, 高血圧で調整して検討した. その結果, 砂糖類摂取量9.0 g未満, 魚介類41.7 g未満, 肉類46.7 g未満が独立したPEWの関連因子となった. これらの結果はIBWで補正した場合でも同様であった.

3 PEW_{ISRNM}とGNRIによる栄養評価

PEW_{ISRNM}判定項目数別のgeriatric nutritional risk index (GNRI)値は, 該当項目なし100.2±2.7 (22例), 1項目該当96.3±3.8 (128例), 2項目該当92.3±4.8 (189例), 3項目以上該当87.9±5.6 (70例)と該当項目数が多くなるほど有意 (p<0.0001)に低下していた. また, GNRI値とのROC解析に基づく曲面下面積 (area under the curve; AUC)は0.810でcut-off値は92.1であった (図1).

4 追跡調査結果

409例を追跡した結果は, 5年間で101例 (24.7%)が死亡した. 死因は, 心不全15%, 呼吸器不全14%, 脳血管障害12%などであった (図2).

5 栄養状態と予後との関連

PEW_{ISRNM}の有無別とROC解析で求めたGNRI値92.2未満・以上別にKaplan-meier法で予後解析をした結果は, PEW群・GNRI92.2未満とも有意 (p<0.0001)に低値であった (図3,4). さらに, GNRIと

表4 ロジスティック回帰分析によるPEWとの関連因子の検討

	単変量		多変量	
	オッズ比 (95%信頼区間)	P値	オッズ比 (95%信頼区間)	P値
年齢	1.04 (1.01~1.07)	0.003	1.03 (1.00~1.06)	0.046
透析歴	1.04 (1.01~1.06)	0.013	1.04 (1.02~1.08)	0.003
クレアチニン	0.85 (0.76~0.94)	0.003	0.90 (0.79~1.02)	0.10
高血圧	3.07 (1.42~6.66)	0.005	2.59 (1.15~5.86)	0.022
心疾患	1.85 (1.01~3.11)	0.021	1.20 (0.68~2.12)	0.53
脳血管障害	1.88 (1.00~3.51)	0.049	1.38 (0.72~2.66)	0.33

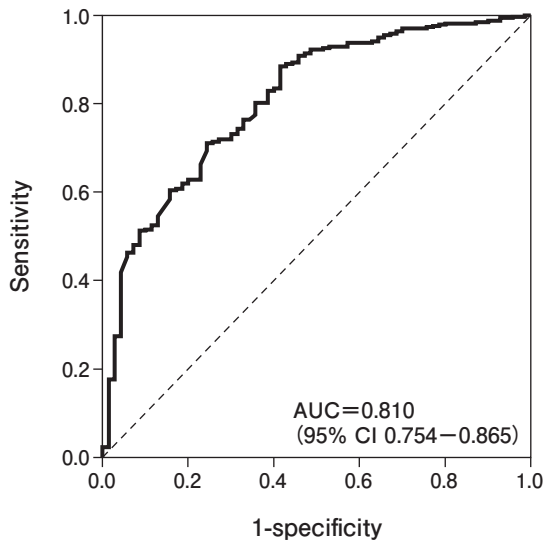


図1 PEWとGNRIのROC解析

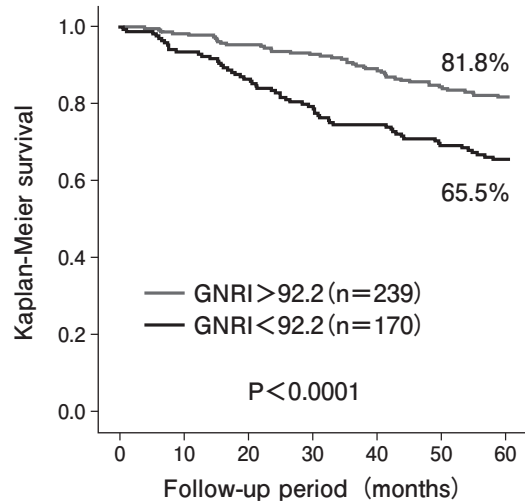


図4 GNRI別によるKaplan-meier法予後解析

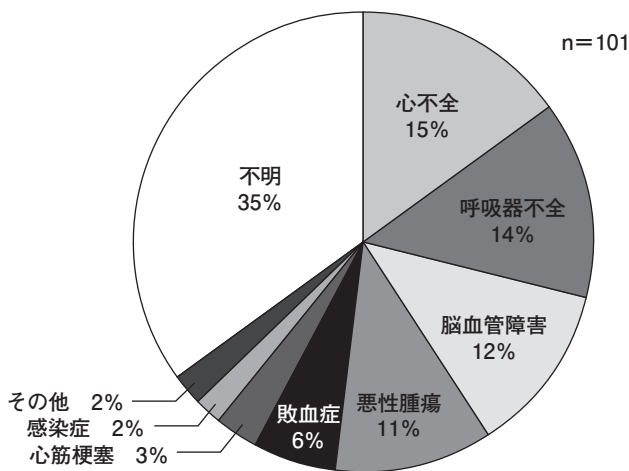


図2 101例の死亡病名

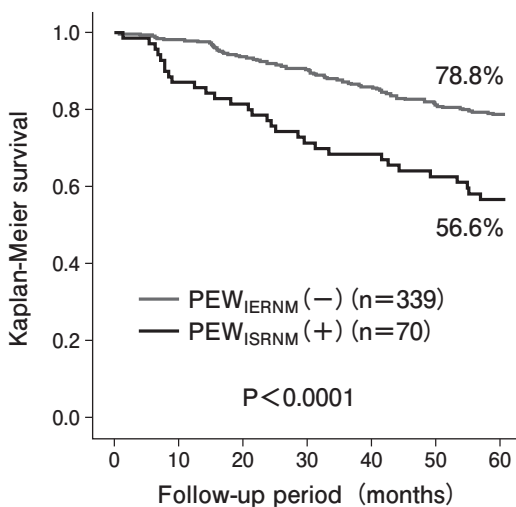


図3 PEWの有無別によるKaplan-meier法予後解析

PEWの予後予測能を見ると、年齢、透析歴、高血圧、糖尿病、心疾患で調整したハザード比GNRI 0.96 ($p = 0.038$)、PEW 1.61 ($p = 0.045$)であった。

また、 PEW_{ISRNM} の定義のBMIは $< 23 \text{ kg/m}^2$ であり、これは欧米人を対象とした値でアジア人の場合はこれ以下が望ましいと考えられているので、我が国の維持透析患者のBMIのcut-off値についても検討した。その結果、日本人の場合は $< 20 \text{ kg/m}^2$ がハザード比2.98と最も高かった。

6 2015年度の栄養調査の結果

2015年度の栄養調査は342例(男性195例、女性147例、平均年齢 67.1 ± 11.1 歳、透析歴8年(3~15年))を対象に実施した。

身体計測値は、DWは $55.5 \pm 12.0 \text{ kg}$ 、BMI $21.6 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ 、体重増加率 $4.1 \pm 1.7\%$ 、%ACは $98 \pm 13\%$ 、%TSFは $94 \pm 51\%$ 、%AMCは $100 \pm 12\%$ 、%AMAは $102 \pm 25\%$ であった。1990年からの5年ごとの調査結果と合わせ表5に示した。栄養調査対象患者は有意に高齢化、糖尿病割合、DW、%AC、%TSFは有意に増加していた。

血液検査結果は、Hb $11.0 \pm 0.9 \text{ g/dL}$ 、Alb $3.8 \pm 0.3 \text{ g/dL}$ 、BUN $63 \pm 12 \text{ mg/dL}$ 、Cr $10.8 \pm 2.3 \text{ mg/dL}$ などであり、1990年からの5年毎の調査結果と合わせ表6に示した。

栄養素等摂取量は、エネルギー $1,636 \pm 311 \text{ kcal/day}$ ($29 \pm 5 \text{ kcal/kg IBW}$)、たんぱく質 $55.5 \pm 10.5 \text{ g}$ ($1.0 \pm 0.2 \text{ g/kg IBW}$)、リン $766 \pm 150 \text{ mg}$ 、カリウム $1,741 \pm 411 \text{ mg}$ 、食塩 $7.5 \pm 2.2 \text{ g}$ などであった。栄養比率と

表5 患者背景と身体計測値の推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
男/女	(例)	102/102	228/171	248/160	199/120	252/197	195/147	0.35
DM合併	%	1	14	22	28	34	41	<0.001
年齢	(歳)	50.5±11.8	56.0±11.3	59.3±10.4	62.5±10.7	64.4±10.9	67.1±11.1	<0.001
透析歴	(月)	83±63	96±75	103±93	124±104	112±104	120±103	0.012
DW	kg	51.6±8.3	51.8±8.8	52.8±9.6	53.0±9.4	53.7±10.6	55.5±12.0	0.001
BMI	kg/m ²	20.4±2.3	20.5±2.8	20.6±2.9	20.6±2.8	21.2±3.4	21.6±3.9	<0.001
体重増加率	%	5.6±2.1	5.2±1.9	5.1±1.9	4.2±1.7	4.2±1.8	4.1±1.7	<0.001
% AC	(%)			94±13	94±12	97±12	98±13	<0.001
% TSF	(%)			71±41	80±40	90±48	94±51	<0.001
% AMC	(%)			100±14	99±11	99±13	100±12	0.428
% AMA	(%)			102±27	99±22	103±22	102±25	0.555

表6 血液データの推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
Ht	%	27.4±4.2	29.4±3.6	32.2±14.7	32.0±2.9	32.7±3.0	33.9±2.8	<0.001
Hb	g/dl	9.3±2.6	9.5±1.4	10.0±1.2	10.5±1.0	10.6±1.0	11.0±0.9	<0.001
TP	g/dl	6.8±0.5	7.1±0.6	6.8±0.6	6.7±0.4	6.5±0.5	6.8±0.5	<0.001
Alb	g/dl	3.9±0.3	4.0±0.3	3.9±0.4	3.8±0.3	3.7±0.3	3.8±0.3	<0.001
BUN	mg/dl	76±14	78±15	70±13	68±14	66±15	63±12	<0.001
Cr	mg/dl	13.2±2.3	12.0±2.7	11.2±2.2	11.6±2.5	11.0±2.5	10.8±2.3	<0.001
K	mEq/l	5.1±0.7	5.1±0.6	5.1±0.7	5.0±0.7	4.8±0.7	4.9±0.6	<0.001
IP	mg/dl	6.2±1.6	5.9±1.3	5.8±1.3	5.6±1.3	5.4±1.2	5.5±1.1	<0.001
nPCR		1.1±0.2	1.1±0.2	1.0±0.2	0.9±0.2	0.9±0.2	1.0±0.2	<0.001
KT/V				1.2±0.2	1.3±0.2	1.5±0.3	1.3±0.2	<0.001

表7 栄養素等摂取量と食品群別摂取量の推移 (1990年からの5年毎)

		1990年 n=204	1995年 n=399	2000年 n=408	2005年 n=319	2010年 n=449	2015年 n=342	p値
エネルギー	kcal	1,768±302	1,688±290	1,640±290	1,611±311	1,646±366	1,636±311	0.008
IBWE	kcal/kg	32.2±5.4	30.3±5.0	29.2±4.8	28.6±5.0	29.4±5.8	29.0±4.8	<0.001
たんぱく質	g	65.4±12.2	60.6±10.2	55.7±10.0	56.1±11.2	56.7±12.8	55.5±10.5	<0.001
IBWPro	g/kg	1.2±0.2	1.1±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	1.0±0.2	<0.001
脂質	g	55.3±15.7	48.9±13.4	47.4±12.4	47.3±14.7	48.4±15.6	51.5±15.2	<0.001
糖質	g	240±48	239±48	234±49	228±48	233±56	226±50	0.002
リン	mg	828±175	765±137	754±150	759±158	784±183	766±150	0.228
カリウム	mg	1,923±405	1,861±383	1,868±405	1,737±422	1,755±479	1,741±411	<0.001
食塩相当量	g	8.2±5.3	7.6±1.8	7.6±2.0	7.0±1.8	7.7±2.4	7.5±2.2	<0.001
穀類比	%	47±8	48±8	49±8	50±9	47±9	45±9	<0.001
糖質比	%	55±5	56±6	57±6	57±6	57±7	55±7	0.010
脂質比	%	29±7	26±5	26±5	26±6	26±6	28±6	<0.001
動蛋白	%	56±8	49±10	48±9	44±15	49±10	49±10	<0.001
穀類	g	526±162	490±123	484±142	410±120	403±129	395±118	<0.001
芋・でん粉類	g	36±28	37±32	38±26	30±25	29±28	27±24	<0.001
砂糖類	g	11±11	12±11	11±9	9±13	10±8	11±10	<0.001
油脂類	g	27±11	21±10	20±11	20±11	16±10	14±8	<0.001
大豆製品	g	28±28	27±28	33±32	31±35	29±30	25±26	0.009
魚介類	g	84±36	72±37	68±33	63±35	62±39	52±32	<0.001
肉類	g	68±39	65±39	56±28	53±32	58±35	63±35	<0.001
卵類	g	41±27	38±24	32±21	35±23	36±25	39±24	<0.001
乳製品類	g	43±50	50±72	45±64	40±59	49±97	43±55	0.507
野菜類	g	185±75	204±75	224±81	200±90	189±90	191±90	<0.001
果物類	g	111±84	76±70	81±68	65±72	60±65	59±62	<0.001

食品群別摂取量については、1990年からの5年ごとの調査結果と合わせ表7に示した。エネルギー、たんぱく質、脂質、糖質、カリウム、食塩相当量は有意に低下していた。

7 まとめ

PEW_{ISRN}の判定基準を用いた維持透析患者の結果では、17.1%にPEW_{ISRN}認められた。この対象者は3日間の食事摂取量調査を自己記録法で記入できる安定した維持透析患者であるので、食事記録が書けない患者は除外している。したがって、患者選択の背景から考えると血液透析患者の中には食事記録が書けないくらい体力が低下した患者も存在しているので、実態はもっと多くのPEWの患者が存在しているとも推測できた。

また、日常においてPEW_{ISRN}の定義を用いた判定はやや簡便性に欠けることも否めないのので、簡便な栄養スクリーニング法GNRIとの関連をROC曲線で求めたところ、AUCは0.81と良好であり、そのcut-off値は92.1であった。

これらの患者を5年間追跡し、PEW_{ISRN}とGNRI_{<92.2}を用いた予後予測能を比較したが、これらの栄養判定指標はともに予後をよく反映していた。

さらに、PEW_{ISRN}の定義のBMIは日本人の場合で検討した結果、BMIは<20 kg/m²で最も予後を反映することが明らかになった。

2015年度の栄養調査については342例の調査が実

施できたので、さらに世帯構成別や体重増加率に及ぼす影響、2010年からの継続調査の評価などの検討を今後も継続していく。

平成27年度の日本透析医会助成により得られた成果は、原著論文として『日本透析医学会誌』、『Journal of Renal Nutrition』に投稿したため、二重投稿となることを避け、本報告書ではその概要を総説的に記載した。なお、原著論文は、日本透析医学会誌は平成28年7月、Journal of Renal Nutritionは平成29年3月に下記の論文として公表された。

文 献

- 1) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. : A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73 : 391-398.
- 2) 森脇久隆, 細谷憲政, 岡田 正, 他 : 日本人の新身体計測基準値. 栄養評価と治療. 大阪 : メディカルレビュー社, 2002.
- 3) 吉村幸雄 : エクセル栄養君 Ver. 6.0. 東京 : 建帛社, 2011.
- 4) 井上啓子, 清水和栄, 平賀恵子, 他 : 維持血液透析患者のProtein-Energy Wastingの実態と食品群別摂取量の関連. *透析会誌* 2016; 49(7) : 493-501.
- 5) Takahashi H, Inoue K, Shimizu K, et al. : Comparison of Nutritional Risk Scores for Predicting Mortality in Japanese Chronic Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* 2017; 27(3) : 201-206.

バスキュラーアクセス関連感染症の疫学とそのリスク因子に関する多施設共同研究

森兼啓太*1 谷口弘美*2 宮田貴紀*3

*1 山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部 *2 東葛クリニック病院 *3 JCHO 埼玉メディカルセンター

key words : バスキュラーアクセス関連感染症, リスク因子, 非カフ型カテーテル, シェント, グラフト

要 旨

バスキュラーアクセス関連感染症の疫学とリスク因子に関する検討を行った。短期カテーテルの使用が有意なリスク因子であり、特に透析導入としての使用と鼠径からの挿入がハイリスクであった。短期カテの使用、特に透析導入時の使用を極力回避し、鼠径部の留置を避けることが必要と考えられた。また、糖尿病は感染のリスク因子であり、糖尿病患者に対する感染対策の強化を考慮すべきであると考えられた。一方、年齢や性別による感染リスクの相違は認められなかった。

1 目 的

日本の透析患者数は30万人を超え、未だに増加の一途をたどっている。透析患者における感染症は、全透析患者の死因の第2位(20.8%)、透析導入年においては第1位(25.9%)である¹⁾。その原因として、透析患者は頻回な通院、入院、集団で行う特殊な治療環境など医療関連感染の機会が多いことに加え、透析には血液還流のためのバスキュラーアクセス(以下、VAと略す)への反復した穿刺(接続)が必要不可欠なため、VAに関連した細菌感染のリスクが高いことがあげられる。透析関連感染の防止は透析患者にとって生命予後を左右する重要な課題である^{1,2)}。

しかし、日本におけるVA関連感染の現状はあまり知られていない。アメリカでは1999年より疾病予防対策センター(Center for Disease Control and Prevention; CDC)がDialysis Surveillance Network(DSN)によるサーベイランスを開始し、その後National Healthcare Safety Network(NHSN)に移行して、サーベイランスに基づいた感染制御プログラムを展開している^{2,3)}。しかし、日本の医療関連感染サーベイランスシステムであるJHAISとJANISは、いずれもVA関連感染を対象としていない。

我々は2008年に透析関連感染サーベイランス研究会(以下、研究会と略す)を立ち上げ、DSN・NHSNの手法を参考に日本で初めてのVAサーベイランスシステムを構築した⁴⁾。その結果、VAの種類が感染発症に大きく影響する因子であり、非カフ型カテーテル(以下、短期カテーテルと記す)は、どのVAと比較してもきわめて感染率が高く、ついでカフ型カテーテル(以下、長期カテーテルと記す)、人工血管使用皮下動静脈瘻(以下、グラフトと略す)、動脈表在化、自己血管使用皮下動静脈瘻(以下、シェントと略す)の順に低くなった。血管内留置カテーテル、特に短期カテーテルによるVAの感染リスクが明らかとなり、短期カテーテルの使用には注意が必要であることを我々は示した⁴⁾。

しかし、研究会のサーベイランスによっても不明な点として残されているのが、

① VAの種類以外に透析患者がもつVA関連感染のリスク

② VA関連感染の詳細、特に微生物学的特徴である。これらを明らかにすることにより、VA関連感染をさらに減少させるための具体的取り組みを明らかにし、VA関連感染を減少させることができると考えられる。これはVA関連感染症の治療費削減につながり、国民総医療費の削減にもつながる。さらに、VA関連感染に対するハイリスク集団が同定されれば、

それらの患者に限定して感染対策を強化することにより、効率のよい感染対策が展開でき、医療機関のコスト削減にもつながる。

本研究では、VA関連感染の最新の疫学を記述すると共に、上記二つを明らかにすることを目的とした。

2 方法

2008年4月から2016年12月までに、感染管理認定看護師、もしくは感染対策に専従で従事している看護師の所属する医療機関において、慢性腎不全に対し血液透析を行っている患者を対象とした。外来部門、

表1 感染イベントの判定基準

- (1) カテーテル留置患者
- 検査確定血流感染 (LCBI) : 判定基準 A または判定基準 B の何れかを満たすこと。
判定基準 A : 以下のすべてを満たすこと。
 1. 患者の1回以上の血液培養から一般の皮膚汚染菌 (類ジフテリア [*Corynebacterium* 属], バシラス属 [*B.anthraxis* は除く], *Propionibacterium* 属, コアグラウゼ陰性ブドウ球菌 [*S.epidermidis* を含む], *viridans* 群連鎖球菌, *Aerococcus* 属, *Micrococcus* 属) 以外の病原体が分離される。
 2. 血液培養から検出された微生物は、血液培養に関連しない他の部位の感染と関係がない。
 判定基準 B : 以下の全てを満たすこと。
 1. 患者が以下の徴候や症状を少なくとも1つ有している: 発熱 (>38度), 悪寒戦慄, 低血圧。
 2. 徴候や症状や陽性の検査結果が血液透析に関連しない他の部位の感染と関係がない。
 3. 一般の皮膚汚染菌が別々の機会に採取された2回以上の血液培養検体から培養される。
同時に別の部位から2セット採取し, 双方から同じ病原体が培養された場合もこれにあてはまるものとする。
 - 臨床的敗血症 (CSEP) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. 他に確認された原因がなく, 以下の臨床的徴候や症状を少なくとも1つ有している: 発熱 (>38度), 悪寒戦慄, 低血圧。
 2. 血液培養がなされていない, あるいは血液培養により微生物が検出された場合で検査確定血流感染の条件を満たさない。
 3. 血液透析と関連しない他部位に明らかな感染がない。
 4. 医師が敗血症に対する治療 (※) を開始する。
※ 抗菌薬治療や, カテーテル抜去とそれに引き続く解熱なども含まれる。
 - カテーテル出口部感染 (ESI) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. カテーテル挿入部位に膿, 発赤または腫脹がある。
 2. [1] を理由に, 患者が入院するか経静脈的又は内服の抗菌薬投与を受けた。(但し, 入院患者の場合は, 「患者が入院」は適用しない)
 3. 血液透析と関連しない他の部位に明らかな感染がない。
- (2) カテーテル非使用 (=シャントやグラフトなど) の患者
- 検査確定血流感染 (LCBI) (1) と同一。
 - 臨床的敗血症 (CSEP) (1) と同一。
 - 局所的アクセス感染 (LAI) : 以下のすべてを満たすこと。
 1. バスキュラーアクセス穿刺部位に膿, 発赤 (※) または腫脹がある。
 2. [1] を理由に, 患者が入院するか経静脈的または内服の抗菌薬投与を受けた。(但し, 入院患者の場合は, 「患者が入院」を適用しない)
 3. 血液透析と関連しない他の部位に明らかな感染がない。
※ 発赤についてはエコーなどで血栓性血管炎を除外するように努める。血栓性血管炎は感染イベントに含めない。

分子カウント

- A) 感染イベントが発生して抗菌薬を使用した場合は、抗菌薬投与終了後21日間症状がない場合に治療とみなし、それ以降のイベントを新規イベントとしてカウントする。抗菌薬使用中、あるいは終了後21日以内に発生したイベントについては、新規イベントとせず前からの続きと解釈する。
- B) 感染イベントが発生して抗菌薬を使用しない場合は、各施設のサーベイランス担当者の判断に委ねる。

入院部門（透析導入やVAトラブル等による入院期間中の血液透析を含む）をとともに対象とするが、そのいずれ、ないしは両者を選択するかどうかは各施設の判断に拠った。急性腎不全や重症集中治療としての血液浄化を受ける患者、シャント不全のさいの直接穿刺法にて血液透析を受ける患者、腹膜透析患者は対象より除外した。

これらの対象患者に対して、継続的にVA関連感染発生の監視を行った。感染の判定はDSN・NHSNを参考に作成した判定基準（表1）を用い、感染管理認定看護師が行った。感染発生症例においては、年齢、性別、VAの種類、感染発症日、該当した判定基準、検体培養からの検出菌を調査した。VAがカテーテルである患者すべてに対して、カテーテル挿入日と抜去日、週あたりの透析回数、挿入目的（透析導入・アクセストラブル・その他）、挿入部位（内頸部・鎖骨下部・鼠径部）、糖尿病の有無を調査した。VAがシャント・グラフト・動脈表在化の患者に対してはこれらの個々の患者情報を収集せず、透析室の日報などを用いて透析実施回数のみを情報収集した。

感染率は以下の計算式で算出した。

$$\text{感染率} = \text{感染症例数} \div \text{延べ透析回数} \times 1,000$$

収集するデータは、患者特定ができないよう匿名化した。介入を伴わない研究であることから、各施設の基準に則り、倫理審査委員会等の承認を受けてサーベイランスおよび本研究を実施した。

3 結果

3-1 透析関連感染の発生状況の概要

42施設からデータを収集した。研究期間中のVA感染症例は613例であった（シャント116例、グラフト

56例、動脈表在化16例、短期カテーテル348例、長期カテーテル77例）。VA別延べ透析回数はシャント1,907,510日、グラフト94,201日、動脈表在化83,975日、短期カテーテル34,914日、長期カテーテル57,320日であった。1,000透析回数あたりの感染率はシャント0.06、グラフト0.59、動脈表在化0.19、短期カテーテル9.97、長期カテーテル1.34であった。

シャントの感染率は他のすべてのVAの感染率より有意に低く、逆に短期カテーテルの感染率は他のすべてのVAの感染率より有意に高かった。長期カテーテルの感染率はシャント・動脈表在化の感染率より有意に高いが、短期カテーテルの感染率より有意に低かった。

3-2 感染症例の解析

各種培養による検出菌を表2に示す。Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) が最も多く、ついでMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) であった。両者を併せた黄色ブドウ球菌としては、全体の半数以上を占めた。アクセスの種類により検出菌の傾向が異なり、シャントではMSSAが多かったが、グラフトや長期カテーテルではMRSAが多かった。

3-3 カテーテル留置患者における挿入部位と感染のリスク

カテーテルの挿入部位をデータ収集項目に追加したのは、2012年4月であった。同月から2016年12月までのカテーテル挿入患者を対象に解析した（表3）。短期カテーテル留置患者における挿入部位別の感染率は、鼠径11.7、内頸7.76、鎖骨下2.62であった。内

表2 感染症例の主要な分離病原体とアクセスの種類

	検体総数	アクセスの種類				
		シャント	グラフト	表在化	短期カテーテル	長期カテーテル
MSSA (含 <i>S.aureus</i>)	124	27	6	4	75	12
MRSA	98	5	11	2	56	24
CNS	64	2	5	0	50	7
<i>E. faecalis</i>	13	4	0	0	6	3
<i>Corynebacterium</i>	11	0	0	0	9	2
<i>E. coli</i>	11	1	0	0	9	1
<i>Candida</i>	9	0	0	0	5	4

MSSA : Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CNS : Coagulase-negative *Staphylococci*

表3 カテーテルの挿入部位と感染のリスク

	透析回数	感染数	感染率	相対リスク [†] (95% 信頼区間)
短期カテーテル				
鼠径部	7,259	85	11.71	1.51 (1.15~1.98)
鎖骨下	382	1	2.62	0.34 (0.05~2.41)
内頸	16,376	127	7.76	1
長期カテーテル				
鼠径部	1,168	2	1.71	1.15 (0.28~4.74)
鎖骨下	6,028	7	1.16	0.78 (0.35~1.73)
内頸	28,853	43	1.49	1
短期・長期の合計				
鼠径部	8,427	87	10.32	2.75 (2.12~3.55)
鎖骨下	6,410	8	1.25	0.33 (0.16~0.67)
内頸	45,229	170	3.76	1

† 相対リスクは、内頸を基準にした時

頸を基準とした場合、鼠径は感染率が有意に高く、鎖骨下は低い傾向にあった。長期カテーテル留置患者でも同様の傾向が見られたが、有意差はなかった。短期・長期を合計すると、内頸を基準として鼠径の感染率は有意に高く、鎖骨下の感染率は有意に低かった。

3-4 カテーテルの挿入目的と感染のリスク

2012年4月から2016年12月までの短期カテーテル留置患者において、挿入目的がアクセストラブル、透析導入の場合の感染率はそれぞれ7.01、10.1であった。透析導入はアクセストラブルに比べて感染のリスクが有意に高かった(相対リスク1.44, 95% 信頼区間1.07~1.94)。

3-5 糖尿病と感染のリスク

2012年4月から2016年12月までのカテーテル挿入患者を対象に解析した(表4)。短期カテーテル留置患者における糖尿病群と非糖尿病群の感染率はそれ

ぞれ9.92, 7.89であり、糖尿病群の感染率が高い傾向にあった(相対リスク1.26, 95% 信頼区間0.96~1.64)。

長期カテーテル留置患者では、同様に感染率が1.54と1.39であり、有意な差を認めなかった。短期カテーテル留置患者と長期カテーテル留置患者を合算すると、感染率は糖尿病群5.72, 非糖尿病群3.59となり、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ有意に高い結果となった(相対リスク1.59, 95% 信頼区間1.25~2.03)。

3-6 年齢や性別と感染のリスク

感染を発生した患者(以下、感染患者と略す)の年齢・性別は、2015年1月からデータ項目に加えた。同月から2016年12月までの感染患者と、全国の透析患者^{※1)}を、年齢と性別の分布で比較した。表5にその結果を示す。感染患者の平均年齢は全国の透析患者より男女ともわずかに高かったが、有意差はなかった。男女比率についても同様に大きな差異はなかった。

表4 糖尿病と感染のリスク

	透析回数	感染数	感染率	相対リスク [†] (95% 信頼区間)
短期				
DM有	11,593	115	9.92	1.26 (0.96~1.64)
DM無	12,424	98	7.89	1
長期				
DM有	11,675	18	1.54	1.10 (0.62~1.96)
DM無	24,373	34	1.39	1
短期・長期の合計				
DM有	23,268	133	5.72	1.59 (1.25~2.03)
DM無	36,797	132	3.59	1

† 相対リスクは、DM無を基準にした時

表5 感染症例と全国透析患者の年齢・性別分布

年 代	感染症例			全国透析患者		
	男 性	女 性	合 計	男 性	女 性	合 計
0~39	4	1	5	4,674	2,269	6,943
40~49	4	2	6	15,319	6,582	21,901
50~59	12	7	19	29,386	13,877	43,263
60~69	21	18	39	60,945	31,666	92,611
70~79	40	20	60	57,933	33,685	91,618
80~89	22	23	45	27,651	21,095	48,746
90~99	2	5	7	2,217	2,788	5,005
全年齢	105	76	181	198,125	111,962	310,087
平均年齢	69.71	72.74	70.98	66.75	68.94	67.54
標準偏差	12.84	12.73	12.9	12.36	12.6	12.49

4 考 察

VAはその種類によって透析関連感染の発生率が異なることは知られている。本研究においても、短期カテーテルは他のVAに比べ感染率が有意に高く、長期カテーテルとグラフトは同程度、動脈表在化とシャントはきわめて感染率が低いことが示された。短期カテーテルの使用は、感染防止の観点から極力避けるべきである。しかし、やむをえず使用せざるをえない場合もあり、特にVAトラブルのさいの一時的代替VAとしての短期カテーテルの有用性は確立している。

そのような代替VAとしての使用と同程度に多くみられたのが、透析導入である。慢性腎不全患者に対して透析導入時期を見定め、計画的にシャント・グラフトを作製することにより、透析導入時の短期カテーテル使用は回避可能である。しかも、透析導入での使用はアクセストラブルでの使用に比べて感染率が高かった。本研究では短期カテーテルの使用目的の50%が透析導入であり、研究参加施設における透析実務のさらなる改善が必要と考える。

感染症例の分離菌は *Staphylococcus* 属、特に黄色ブドウ球菌が大部分を占めた。また、グラフトと長期カテーテルではMRSAが最も多かった。このことから、VA関連感染症を疑うさいに第一選択となる抗菌薬は、グラフトと長期カテーテルではバンコマイシンなどの抗MRSA薬、その他のVAではセファゾリンか抗MRSA薬が適切である。実際の透析医療現場では、1日1回投与で済むセフトリアキソンや、広域スペクトラムのカルバペネムなどが使用される事例も少なくな

いと思われるが、これらは不適切であり、本研究の結果がより適切な透析関連感染症治療につながることを期待している。

カテーテルの挿入部位において、鼠径が感染の危険因子であることはすでに中心静脈カテーテル (central venous catheter; CVC) を中心とした多くの研究で明らかとなっている^{5,6)}。透析用カテーテルは、成人に使用するCVCと比べて約1.5倍内径が太いことから感染リスクがさらに高いことが考えられる。本研究においても、鼠径は内頸と比較して感染率が高かった。最も感染率が低いのは鎖骨下であるが、透析患者において鎖骨下静脈への留置は静脈狭窄がシャント血流不全を招く可能性があるため、内頸静脈が第一選択とされている。実際、本研究でも内頸部への留置が全体の70%を占めていた。いずれにせよ、可能な限り鼠径部への留置は避けるべきであると考えられた。

糖尿病患者は易感染性が知られており、血糖の上昇は感染に対する抵抗力を低下させる⁷⁾。本研究では、短期カテーテル留置患者・長期カテーテル留置患者それぞれにおいて、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ高かったが有意差はなかった。しかし、短期カテーテルと長期カテーテルを合わせて比較すると、糖尿病群の感染率は非糖尿病群に比べ有意に高い結果であった。この結果は、長期カテーテル留置患者の非糖尿病群(64%)の低い感染率の影響を受けたと考える。糖尿病については、今後も症例数を増やし検証する必要があると考える。

一般に高齢者は感染症の罹患リスクが高いと言われている。基礎疾患や免疫低下などがその理由であると

考えられている。しかし、透析患者においては、感染患者が高齢者に偏っているとは言えず、高齢者の感染リスクが高いとは言えない状況であった。逆に考えると、若年者であってもVA関連感染のリスクに関して高齢者と同様に注意を払う必要があると言える。

5 結論

9年間のVA関連感染サーベイランスにより、VA関連感染に関する様々なリスク因子を明らかにした。短期カテーテルの使用と同カテーテルの鼠径部への留置はリスク因子であり、可能な限り鼠径部の留置を避け、透析導入時期を見定めた血管アクセスの作製により、透析導入時の短期カテーテル使用を回避することが課題と考えられた。糖尿病は感染のリスク因子であり、糖尿病患者に対する感染対策の強化を考慮すべきであると考えられた。また、年齢や性別による感染リスクの相違は認められなかった。

2015年度日本透析医会公募研究助成により得られた成果の一部は、原著論文として「日本環境感染学会誌」に投稿して受理された。またその一部は別の原著論文として投稿中である。そのため、二重投稿となることを避け、本報告書ではその概要を総説的に記載した。なお、受理された論文は2016年7月に発行された下記である。

山下恵美, 森兼啓太, 谷口弘美, 他: 透析関連感染の現状とその評価: 多施設共同サーベイランスの成果. 日本環境感染学会誌 2016; 31(5): 297-309.

冒頭に記した著者のほかの共著者を下記に記す。

上野一枝 (近畿中央病院), 高橋陽一 (生長会府中病院), 大澤忠 (前橋赤十字病院), 細田清美 (福井県済生会病院), 村田弘美 (北光記念病院), 伊藤淳 (立川相互病院), 又吉慶 (那覇市立病院), 吉田直子 (長岡中央総合病院), 山下恵美 (小倉記念病院), 多湖ゆかり (彦根市立病院), 林沼聖子 (近江八幡市立総合

医療センター), 水野住恵 (秋田厚生医療センター), 前多香 (東京北医療センター), 工藤雅美 (恵愛会中村病院), 奥由美 (荻窪病院), 坪根淑恵 (JCHO 下関医療センター), 畠山国頼 (南奈良総合医療センター), 吉川美智代 (神戸労災病院), 政本紀世 (武蔵村山病院), 神谷雅代 (刈谷豊田総合病院), 岡田浩子 (中東遠総合医療センター), 帯金里美 (名古屋市立緑市民病院), 中島博美 (高砂市民病院), 宮崎明子 (相原第二病院), 武良由香 (常磐病院), 松崎幸江 (いわき泌尿器科), 葛谷明彦 (JCHO 中京病院), 赤尾康子 (加賀市医療センター), 大石恵理子 (清栄会清瀬病院), 小林美枝 (豊後大野市民病院), 近藤恭子 (公立置賜総合病院), 宮田こず恵 (公立丹南病院)。

文 献

- 1) Anonymous: Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR 2001; 50(RR-5): 1-43.
- 2) 森兼啓太: 感染症のない透析をめざして. 透析合併症における患者管理. 大阪透析研究会会誌 2012; 30(1): 13-18.
- 3) Klevens RM, Edwards JR, Andrus ML, et al.: Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-data summary for 2006. Semin Dial 2008; 21: 24-28.
- 4) 細田清美, 森兼啓太, 谷口弘美, 他: 透析関連感染サーベイランスシステムの構築. 日本環境感染学会誌 2012; 27(3): 189-194.
- 5) Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, et al.: Risk of bacteraemia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. Kidney Int 2000; 58(6): 2543-2545.
- 6) Lorente L, Henry C, Martin MM, et al.: Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care 2005; 9(6): 631-635.
- 7) Shah BR, Hux JE: Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Diabetes Care 2003; 26(2): 510-513.

参考 URL

- ※1) 日本透析医学会「図説わが国の慢性透析療法の現況」
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/> (2017年4月18日)

PTH とビタミン D の多面的作用からみた CKD-MBD 治療戦略

田中元子

平成 29 年 3 月 19 日/京都府「第 37 回京都透析医会総会・学術集会」

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の進行に伴って起こるリン、カルシウム、副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone; PTH) の異常などのミネラル代謝異常を現す全身性疾患を、CKD に伴う骨ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) と呼ぶ。腎臓の機能が低下するとビタミン D の働きが障害されるため、カルシウムが体内に吸収されず、血清カルシウム濃度が低下する。また、尿中へのリンの排泄機能が低下するため、血清リン濃度が上昇する。

CKD 患者では、カルシウムとリンの血中濃度の異常を調節しようとして、PTH が過剰に分泌され、骨が溶け骨折しやすくなり、さらには PTH の過剰分泌によって骨から溶け出したカルシウムがリンと一緒に血管壁に付着し、血管石灰化を引き起こす。血管石灰化は心血管系合併症の原因にもなり、生命予後に影響を及ぼすことが報告されている。すなわち、CKD-MBD 発症の原因として、ビタミン D の活性化障害と PTH 過剰分泌は大きな二つの柱となる。

1 ビタミン D の多面的作用

ビタミン D は、骨ミネラル代謝調節作用以外に、レニン分泌抑制作用、インスリン分泌・感受性調整作用、心筋肥大抑制、心機能改善作用、抗動脈硬化作用、抗炎症作用などの多面的作用を有することが示されている。さらに私たちは、ビタミン D による酸化ストレス改善効果を示した¹⁾。

また、透析患者や保存期腎不全患者の観察コホートでは、活性型ビタミン D 投与群で死亡リスクが低く、CKD では末期腎不全への進行リスクやタンパク尿減少との関連が示されている。さらに CKD 患者はビタミン D 欠乏状態を認める患者の割合が高いことが知られているため、CKD 患者においては、ビタミン D の多面的作用を考慮した補充療法が必要と考えられる。

2 PTH の多面的作用

また、PTH は骨形成、骨吸収に必須のホルモンであり、リン利尿作用、造血抑制などの多面的作用を持つことが知られているが、近年私たちは、PTH による尿酸制御に関する新しいエビデンスを報告した。

尿酸は主に腎臓と腸管から体外排泄されるが、私たちは、尿酸排泄トランスポーターの一つである ABCG2 に着目し、PTH が ABCG2 発現と尿酸排泄に及ぼす影響について検討した。その結果、健常ラットに比べて、二次性副甲状腺機能亢進症 (secondary hyperparathyroidism; SHPT) モデルラットでは血清 PTH と尿酸値が有意に上昇し、腎臓および腸管からの尿酸排泄が有意に減少していた。そのさい、腎臓と小腸における ABCG2 の膜発現量の低下が観察された。これらの現象は、PTH 分泌抑制薬であるシナカルセト投与により有意に回復した。また、SHPT 合併透析患者を対象とした観察研究では、シナカルセト投与 3 カ月後において、血清中 PTH 濃度と尿酸値が有意に減少していた。以上の結果から、血清中 PTH の上昇は ABCG2 の膜発現量を低下させることで、尿酸排泄の低下に寄

与することが明らかとなった²⁾。

さらに、エリスロポエチン抵抗性貧血の原因の一つとして、PTHの尿毒症性物質としての造血抑制作用は古くから知られている。近年、透析患者のシナカルセト治療と貧血との関連性についての報告が見られるが、いずれも少数での検討である。そこで、今回私たちは、わが国における大規模臨床研究のMBD-5D研究に登録された全患者のうち、ランダム抽出された3,201名を対象とし、二次性副甲状腺機能亢進症の管理状況と貧血の関連について検討した。その結果、6カ月間のシナカルセト治療により、非治療群に比し、ターゲットヘモグロビン濃度が1.1倍上昇することが明らかとなった³⁾。この結果より、シナカルセトによるPTH低下作用による貧血改善効果が示唆された。

おわりに

CKD-MBDは骨ミネラル代謝異常のみならず、全身の臓器障害を引き起こす可能性があることが知られて

おり、CKD-MBDの新しい治療戦略としては、PTHとビタミンDの多面的作用を考慮した薬剤の選択が必要であると思われる。また、PTHとビタミンDの多面的作用を考慮した治療戦略により、CKD-MBDの管理のみならず腎性貧血の管理にもつながる可能性が示唆され、CKD患者の集学的治療としても有用であると考えられる。

文 献

- 1) Tanaka M, Tokunaga K, Komaba H, et al. : Vitamin D receptor activator reduces oxidative stress in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial* 2011; 15(2) : 161-168.
- 2) Sugimoto R, Watanabe H, Ikegami K, et al. : The down-regulation of ABCG2, a urate exporter, by parathyroid hormone enhances urate accumulation in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int* 2017; 91(3) : 658-670
- 3) Tanaka M, Yoshida K, Fukuma S, et al. : Effects of Secondary Hyperparathyroidism Treatment on Improvement in Anemia : Results from the MBD-5D Study. *PLoS One* 2016; 20; 11.

*

*

*

認知症と周辺の光景

浅沼光太郎

平成 29 年 2 月 19 日/鳥根県「鳥根県透析医会冬期講演会」

高齢化社会に伴って、認知症患者が増加の一方で社会問題だという認識が広まっている。電車の人身事故や火事を起こして家族が苦しむという話はよく報道されるし、認知症高齢者の運転による悲惨な交通事故も続発し、道路交通法の改定が今春なされた。認知症は「いったん正常に発達した知的機能が持続的に低下し、複数の認知障害があるために社会生活に支障をきたすようになった状態」と定義される。大雑把にいうと、年齢による単純な物忘れは「認知症」と言えず、「日常生活にかなり困る物忘れ」となって「認知症」と言いうる。

この「認知症患者が際限もなく増えてきている」という印象は非常に強いが、一方で認知症患者が減ってきているという研究 (Matthews FE, et al.: Lancet, 2013) がある。ケンブリッジ大学教授のキャロル・ブレインらによると、英国では 20 年前と比較して認知症患者数が減少し、特に急激に増加する 80 歳以降では 23% も減少している。平均寿命が伸びることは必然的に認知症老人の数が増加する要因にはなるが、他方で 21 世紀の先進国では衛生状態・食生活・生活習慣の改善によって高齢になっても認知症にならない人も多くなったために、認知症患者の数がピークアウトしてやや減少に転じた、ということを示唆している。

とはいえ、総数としては 500 万人前後の認知症高齢者がおり、若年人口の減少とあわせて深刻な問題である。要介護でない期間を少しでも延ばすのが望ましい。認知症の一次予防 (最近は「未病」なる言葉がある)

= 発症予防は、健康増進・生活習慣病対策、そしてまだ実現していないが、アミロイド沈着を防ぐ薬剤の開発ということになる。そして二次予防は早期発見・悪化防止、それから三次予防として出来上がってしまった認知症についてリハビリとフレイル対策である。

歳を取って多少の認知症が出てくるとデイサービスまたはデイケアに週何回か通うということが多いが、これは三次予防の一環ということになる。実際に自分が歳取った時のことをシミュレーションとして、デイサービスで私の地元の京都らしいシーンを紹介する：(某デイサービスでのイケズ合戦)。

元お茶屋女将：うちはお客さんの名前を絶対忘れたらあかんのへ。その点おたくは覚えなくていいし楽やなあ

元ラブホ女将：キー。腹が立ったし、仕返しにそのひとの前では杖も使わず堂々と歩いてやった (相手は車椅子)

それぞれ軽度認知あり、家業について政権交代済。現役の若い時は交わりそうで交わらなかった近所の人々が交じるということもある。一般的に言って、女性はもとはかなりスノッブな人でもハッピーなことも案外多い。

デイサービス/デイケアの積極的な意義としては、上記のように必然的に「動く・交わる・頭を使う」ということが認知症の進行予防に有用と期待されるという点。それからある程度運動になるという点。有酸素運動が海馬の体積を増やし記憶力を改善するという報告がある (Erickson KJ, et al.: PNAS 2010)。

ところで男性は女性と比べデイサービスではむすっ
としていることが多く、特にインテリ男性は喜んで行
っている人はほぼ皆無な印象。しかし好むと好まざると
結局は「行く」ということがやはり多い（テコでも行
かず家族が困り果ててることも多いですが=わたし個
人も一応はインテリ男性としてデイサービスなど合わ
ないだろうなあという視点で色々なケースを同情的に
見なくもない……）。これは本人以外の他人（主に家
族）の都合によるところが大。すなわち、商売で忙し
い、家が狭い（のに同居している）、定期的な食事の
用意が無理、入浴・清潔維持が家人だけでは無理、安
全確認（一人にしておけない）。

なお独居の天涯孤独であったとしても極端な例では
「ゴミ屋敷で近所迷惑」ということが往々にしてある
ので、「他人の都合」から完全に自由ということはある
りえない。この「他人の都合」に対する、「本人側の
状況」のパラメーターは次のようなものになる。認知
の程度、移動性（本人の身体能力+居住空間の性質）、
問題行動（behavioral & psychological symptoms of de-
mentia; BPSD）の有無。

BPSDを別とすれば、実はちょっとくらい頼りなくな
ったとしても各種設定によってデイに行くか行かない
かの自由度は大きく異なる。独居または近居で本人
の独立した生活動線が整えばデイに行く（行かされ
る）必然性は激減はする。具体的には街中のバリアフ
リーのマンションなどに住んでおれば、仮に身体が可
なり不自由になっても、車椅子でも家屋内および近所
をかなり広く動くことができ、さらにお手伝いさん/
ヘルパーさんが1日1時間でも来てくれたら独立
して生活を営める。この場合では、食事の準備がしん
どくなる、あるいは車椅子に一人で移乗できなくなる
が、現状維持可能か否かの規定因子になる。

BPSDについては、妄想・厳格・抑うつ・不眠など
の心理症状や、身体攻撃性・徘徊・不穏などの行動症
状がある。認知症そのものよりはその周辺症状である
BPSDが介護者・患者双方のQOLを低下させ、また
医療介護スタッフのストレスと負担増となることが多
い。医療者の態度として、BPSDの背景に身体的問題
が隠れている可能性に注意が必要である。すなわち、
癌、心臓疾患、骨や関節の炎症、尿路感染、口腔内の
問題の有無など。また会話・接し方の工夫によっても
困り方の程度が減ることがある。いずれにせよ、個

人で抱え込まない/抱え込ませないような多職種連携
が重要となる。

「個人での抱え込み」と言えば、往々にして見かけ
るのが「老母と独身息子」というパターン。例えば：
ずっと昔から母子二人暮らし。母が70歳代の時は一
人で、または息子さん付き添いで通院していたが、
徐々にADLが低下し90歳代で寝たきり。息子は早期
退職してずっと在宅で介護。食事はテーブルまで連れ
て行って全介助、月の半分近くはショートステイを利用
している。早期からもう少し他人の手を借りるとい
う段取りがありえたのでは、とってしまった事例で
ある。往々にして独身男性は近所の口コミの情報交換
などに参加することがないので、情報収集や種々の段
取りで後手に回って余計しんどい目にあっているよう
にも思われる。

「ゴミ屋敷」の事例を紹介する：

80歳前後の男性で元（現？=実態として商売にな
ってるかがかなり謎だが取引らしいことを時々してい
る。カモにされてるだけかもしれないが深入りでき
ず）自営業。30年来妻子と別居。強迫的に食材を買
ってきては屋内で腐らせる、冷蔵庫の中は腐海化し室
内はゴキブリが大量に発生。ある時期に地域包括セン
ターが介入して超法規的(?)に人海戦術でゴミ清掃
して、その後デイサービスやヘルパーさんによる家事
援助や訪問診療導入。行くはずのない都をどりチケッ
トを10枚も「お付き合い」で購入していたり、金融
リテラシーのあるひとが買わないかもしれない金融商
品を数百万円分購入した形跡があった。

戸建ての独居は無理目な勧誘や悪徳商法のカモにも
なりやすい。なお京都の場合は観光都市なので、ゴミ
屋敷問題はある程度行政ががんばって介入してる節も
見受けられる(?)。

BPSDなど困ったことにならないとすれば、移動能
力の維持に努めたい。ドカ貧の2大原因とでも呼ぶべ
きは重症の脳卒中と転倒・骨折。加えてジリ貧の原因
で大きいのは膝関節でないかと思われる。できるだけ
関節は大切に温存したい。移動能力以外では、歯
が悪いと食事選択肢を狭めて必然的に日常生活が可
なり規定されてしまう。またPMR（多発性リウマチ性
筋痛症）という疾患が、治療可能なのに見過ごされが
ちな寝たきり因子でないかと想像している。

今回の話をまとめると、認知症については「いろい

ろな種類」がある（本抄録では字数的に省略）、予防には生活習慣病対策が重要、認知症そのものよりは周辺症状（BPSD）が問題になることが多い、一人で抱え込まないにして多職種連携が有用、他方で個人的な

「老後の自由」のためには、①生活動線を考える、②あまりな不摂生をしない、③転倒しない、④膝と歯も大切に、⑤先立つものはカネ（身も蓋もないですが）となる。

*

*

*

新しい腎性貧血治療ガイドラインの治療戦略

山本裕康

平成 29 年 6 月 4 日/青森県「第 41 回青森人工透析研究会」

腎臓は、生体の恒常性を維持するうえできわめて重要な役割を担っており、腎機能低下により様々な問題が生じる。末梢での赤血球喪失亢進と骨髄での産生低下により惹起される貧血は、慢性腎臓病（CKD）にしばしば合併する病態であるが、その多くが内因性 EPO の絶対的あるいは相対的欠乏による腎性貧血である。しかし、CKD 患者では消化管出血・薬剤性骨髄障害・鉄欠乏性貧血・栄養障害などに加え、骨髄異形性症候群を含めた血液疾患を認める事も稀ではなく、適確な鑑別診断のうえでその病態に則した適切な治療を行うことが重要である。腎性貧血の診断を得た場合には、EPO 補充療法は病態に則した効果的な治療であるが、このプロセスを軽視した貧血に対する画一的な EPO 補充療法は必ずしも良好な予後に繋がらない。このことは、欧米で行われてきた複数の大規模臨床試験がすでに示している。

現在、腎性貧血治療には長時間作用型製剤を含めた赤血球造血刺激因子製剤（ESA）が汎用されており、貧血の是正に関しては有効な治療成績が示されている。その一方、ESA 投与に低反応性を示す症例においては、ESA 増量が予後不良と関連性を示すとの報告が多くなされており、ESA 反応性に影響を及ぼす病態への対応や ESA 投与方法の工夫が重要と考えられる。

安全で有効な ESA 治療を実現させるためには、ESA 反応性を損なわないように病態評価と補助療法が重要であり、鉄状態の評価と補充療法はその代表であろう。鉄欠乏性貧血は、体内鉄の絶対的欠乏を主因とするが、CKD 患者では尿毒素の蓄積や透析療法に

より軽微ながら炎症を併存することがあり、血清フェリチン値を指標とした絶対的鉄欠乏の評価は正確性に課題がある。また、ESA 投与により機能的鉄欠乏にも陥りやすいことを考慮し、過不足のない鉄補充療法が不可欠である。

2016 年 1 月に日本透析医学会（JSDT）から「2015 年版慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」が発表された。これは 2004 年、2008 年に次ぐ第三次ガイドラインであるが、その基本戦略は変化している。

これまで行われてきたわが国における腎性貧血の治療方針は、EPO 補充療法である ESA 投与を基本とし、鉄欠乏状態にある場合には鉄補充を併用するのと考え方であった。そして、「2008 年版 JSDT ガイドライン」までは、鉄補充療法の開始基準となる「鉄飽和度（TSAT） $\leq 20\%$ かつ血清フェリチン値 $\leq 100 \text{ ng/ml}$ 」のみを提示し、いずれかの基準が解消した時点で補充を中止するようにしていた。これは、輸血に頼らざるをえなかった透析療法の黎明期にしばしば認められたヘモクロマトーシスなど鉄過剰状態の防止あるいは改善に有効であった。しかし、ESA が臨床現場に登場してすでに 30 年弱が経過しており、輸血の頻度は激減し、鉄過剰状態にある CKD 患者は現在ではほとんど見当たらなくなった。

「2015 年版 JSDT ガイドライン」では、目標 Hb 値を下回った場合に「ESA を投与する」ではなく「腎性貧血治療を行う」とし、その「腎性貧血治療」として「ESA 投与」と「鉄補充療法」の二つの選択肢が

あり、その選択基準を示すことで、より適切な腎性貧血治療の実践を目指している。

本講演では、CKD 患者の貧血にさいして注意すべ

き要点を確認しながら、新しいガイドラインが目指した腎性貧血の治療戦略について考察したい。

*

*

*

透析患者のフレイル予防

加藤明彦

平成 29 年 9 月 17 日/静岡県「第 50 回静岡県腎不全研究会」

はじめに

慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）は、新規透析導入や心血管病の発症のみならず、要介護状態の危険因子である。最近の疫学調査¹⁾では、日本人高齢者は CKD（推算糸球体濾過量 <60 mL/min/1.73m²）があると、2 年以内に要介護状態となるリスクは 1.44 倍高い。平成 25 年度の「国民生活基礎調査」（厚生労働省）によると、要介護の原因の第 1 位は脳卒中、第 2 位は認知症、第 3 位はフレイルであり、認知機能低下やフレイルに対する対策が要介護状態を予防するた

めに重要となる。本講演では、透析患者のフレイルの現状とともに、現在試みられているフレイル予防について、運動と食事面を中心に紹介する。

1 透析患者のフレイル

最近のシステマティックレビュー²⁾によると、透析患者のフレイルはこれまで 14 篇で報告されている。代表的なものを表 1 に示す。

フレイルの評価法によってその頻度は異なるが、Fried モデルでは 30~46.3%，歩行速度や握力の代わりに SF-36 の身体機能を用いた Fried モデル変法では

表 1 血液透析患者のフレイル

N (対象)	頻度	評価法	アウトカム
維持患者 2,775 名 (58.2±15.5 歳)	67.7% (予備群を含む)	Fried モデル変法	死亡 入院
導入患者 1,576 名 (59.6±14.2 歳)	73.3%	Fried モデル変法	死亡
維持患者 146 名 (60.6±13.6 歳)	41.8% (予備群 32.2%)	Fried モデル	死亡
維持患者 95 名 (60.5±12.6 歳)	46.3% (予備群 28.4%)	Fried モデル	転倒
維持患者 778 名 (57.1±14.3 歳)	31.4%	Fried モデル	体脂肪量 浮腫率
導入患者 390 名 (63±15 歳)	25.9% (スコア 5 以上) 26.6% (スコア 4)	Clinical Frail Scale	死亡
導入患者 1,053 名 (median, 63 歳)	76.7%	Fried モデル変法	転倒 骨折
導入患者 324 名 (54.8±13.3 歳)	34.0% (予備群 37.7%)	Fried モデル	認知機能の低下

文献 2 を改変。

48.4~78%であり、およそ2人または3人に1人がフレイルを合併している。臨床的には、フレイルは認知機能の低下、骨折・転倒、新規入院、生命予後などと関連する。

2 フレイル予防

透析患者のフレイル予防には運動面、栄養面だけでなく、腎性貧血の治療、polypharmacyの適正化、口腔ケアなど多面的なアプローチが必要となる。本講演では、運動面と栄養面からのアプローチを中心に紹介する。

2-1 運動面からのアプローチ

血液透析患者は透析中に「レジスタンス+有酸素運動」をすることで、 VO_{2peak} や握力、歩行速度が改善しうる³⁾。イタリアの多施設ランダム化比較試験では、自宅で週3日（非透析日）の軽度~中等度のウォーキング（10分間×2回）を行って段階的に1分間あたりの歩数を増やすと、半年後には6分間歩行距離や椅子立ち上がり時間が改善する⁴⁾。以上より、透析日、非透析日にかかわらず、レジスタンス運動（筋肉トレーニング）と有酸素運動（ウォーキング）を組み合わせて行うことがフレイル予防に有用なことが明らかになっている。

2-2 栄養面からのアプローチ

フレイル予防には十分量のエネルギーに加え、必要なたんぱく質（アミノ酸）を確保する必要がある。特に、分岐鎖アミノ酸（branched-chain amino acid; BCAA）は筋たんぱくの約30~40%を構成する必須アミノ酸であり、筋たんぱく合成を促進、分解を抑制する。そのため、BCAAを豊富に含む乳製品や動物性たんぱくの摂取が奨められる。

透析患者では透析日を中心に食事摂取量が少ない。血清アルブミンが4.0 g/dL以下、または過去3カ月に体重が5%以上減った血液透析患者に対して、経腸栄養剤（1缶：200 mL、エネルギー400 kcal、たんぱく質14 g）を2~3缶/日投与すると、3カ月後には骨格筋量が増えることが観察されている⁵⁾。また後ろ向き解析では、血液透析中に経口で栄養補給を行うと、血清アルブミンとは無関係に死亡率が低下した⁶⁾。ただし、経腸栄養剤からはエネルギーで7~10 kcal/kg/

日、たんぱく質で0.3~0.4 g/kg/日しか補充できない。したがって、日頃の食事からエネルギー20 kcal/kg/日、たんぱく質0.4~0.8 g/kg/日以上摂取されていないと、経腸栄養剤を追加しても必要栄養量までは確保できない。

その他、フレイル予防に有用な栄養素として、必須脂肪酸のn-3系多価不飽和脂肪酸や天然型ビタミンDがある。血清C-reactive protein（CRP）が陽性の血液透析患者に対して、高用量（2.9 g/日）のn-3系多価不飽和脂肪酸を12週間経口投与すると、前腕の骨格筋分解が抑制されることが報告されている⁷⁾。

2-3 その他のアプローチ

貧血は VO_{2peak} を低下させるため、フレイルに悪影響する。血液透析患者では、ESA製剤によってヘモグロビン値を10 g/dL以上へ上昇させると、疲労感は34.6%改善する⁸⁾。また、透析患者のヘマトクリットをESA製剤で30%から42%へ上昇させると、 VO_{2peak} が上昇することも報告されている⁹⁾。

口腔保清を保って残存菌数をできるだけ増やすことは、フレイル予防に不可欠である。平成元年から厚生労働省と日本歯科医師会が中心となり、「80歳になっても20本以上自分の歯を保とう」という「8020運動」が提唱され、歯周病や齲歯を予防して歯の喪失をできるだけ少なくするキャンペーンが展開されている。しかし、約20%の透析患者は歯がまったくなく、約2/3の患者では14本以上の齲歯を認め、これら患者では生命予後が悪い¹⁰⁾。しかし、1日2分以上の歯磨きやデンタルフロスやマウスウォッシュの利用、定期的に歯科受診するなどの口腔ケアを行っている透析患者では、生命予後が良いことも報告されている¹⁰⁾。

文 献

- 1) Yamada M, et al. : Chronic kidney disease (CKD) is an independent risk factor for long-term care insurance (LTCI) need certification among older Japanese adults : a two-year prospective cohort study. Arch Gerontol Geriatr 2013; 57(3) : 328-332.
- 2) Chowdhury R, et al. : Frailty and chronic kidney disease : A systematic review. Arch Gerontol Geriatr 2017; 68 : 135-142.
- 3) Heiwe S, et al. : Exercise training in adults with CKD : a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 2014; 64(3) : 383-393.
- 4) Manfredini F, et al. : Exercise in Patients on Dialysis : A mul-

- ticenter, randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 (4) : 1259-1268.
- 5) Sezer S, et al. : Long-term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(8) : 960-965.
- 6) Weiner DE, et al. : Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2014; 63(2) : 276-285.
- 7) Deger SM, Hung AM, Ellis CD, et al. : High dose omega-3 fatty acid administration and skeletal muscle protein turnover in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Soc Nephrol* 2016; 11 : 1227-1235.
- 8) Johansen KL, et al. : Systematic review of the impact of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(6) : 2418-2425.
- 9) Stray-Gundersen J, et al. : Neither hematocrit normalization nor exercise training restores oxygen consumption to normal levels in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27 (12) : 3769-3779.
- 10) Palmer SC, et al. : Dental health and mortality on people with end-stage kidney disease treated with hemodialysis : A multinational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2015; 66(4) : 666-676.

*

*

*

透析患者の口腔健康管理

——最近の歯科トピックを交えて——

毛利謙三

平成 29 年 7 月 9 日/福島県「日本透析医会福島県支部学術講演会」

はじめに

近年、広義の意味の「口腔ケア」と認識されていた領域が「口腔健康管理」と位置づけられ、狭義の「口腔ケア」との関係が明確にされるようになった。

あらゆるライフステージにおいて、口腔健康管理（口腔機能管理、口腔衛生管理、口腔ケア）により、口からはじめる“健口づくり”が進められている。そのため、「オーラルフレイル」という言葉を耳にするようになった。オーラルフレイルの始まりは、滑舌低下、食べこぼし、わずかなむせ、かめない食品が増えるなどほんの些細な症状で、見逃しやすく、気がつきにくいいため注意が必要である。また健康と機能障害との中間にあり、可逆的で、早めに気づき適切な対応をすることでより健康に近づく。我々医療従事者や家族が早めに透析患者のオーラルフレイルに気づき、適切な対応をとれば、快適な透析ライフを継続していくことに繋がる。

また、「透析患者の抜歯と抗凝固薬」と「透析患者の歯科治療と骨粗鬆治療薬」に関して、新しい歯科情報を交えて解説する。

1 口腔環境の特徴

血液透析患者は唾液の分泌量が低下し、口の中の自浄作用が低下するため、虫歯（う蝕）や菌槽のう漏（菌周病）に罹患しやすいと報告されている。

- ① 唾液の分泌量が減少している。
- ② う蝕罹患リスクが高い。

- ③ 菌周病罹患リスクが高い。
- ④ 腎性骨症のため菌周病が進行しやすい。
- ⑤ 一人平均残存歯数が少ない。
- ⑥ 味覚異常を認める場合がある。

2 オーラルフレイル

透析患者 70 名（男性：43 名、女性：27 名）、34～90 歳（平均年齢 69.4 ± 10.8 歳）、平均透析歴 124.6 ± 77.4 カ月に、オーラルフレイルに関するアンケート調査を行った（複数回答可）。

- ① 食べこぼしがある：15 名（21.4%）
- ② 食事中にむせる事がある：15 名（21.4%）
- ③ 滑舌が低下した：11 名（15.7%）
- ④ 硬くてかめない食品が増えた：31 名（44.3%）
- ⑤ とくに症状はない：17 名（24.3%）

と透析患者 53 名（75.7%）がオーラルフレイルの症状を自覚していた。

オーラルフレイルから全身のフレイル、そしてサルコペニアやロコモティブシンドロームへの移行を防ぐためには、我々医療従事者や家族が早めに透析患者のオーラルフレイルに気づく事が大切である。そして、しっかり咬んで、しっかり食べ、よく話をすることを指導する必要がある。また、大家族でも一人で食べているとフレイルになる可能性ある。そのため、孤食させないことが大切である。

3 抜歯と抗凝固薬

心疾患や脳血管疾患、そしてシャントトラブルなど

で抗血小板薬や抗凝固薬を服用している透析患者は少なくない。これらの薬剤を服用している透析患者の歯科治療で問題となるのが抜歯である。

「抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン 2015年改訂版」では、抗血小板薬（バイアスピリン[®]、パナルジン[®]、ブラビックス[®]、プレタール[®]、エパデール[®]等）服用患者の抜歯に関して、服用継続のままの抜歯を行うことが推奨されている。また、抗凝固薬ワルファリンの服用患者の抜歯に関しては、PT-INR値が3.0以下であれば、継続下で抜歯を行っても重篤な出血性合併症は生じないとされている。

さらに、直接トロンビン阻害薬（プラザキサ[®]）服用患者と、第Xa因子阻害薬（イグザレルト[®]、エリキュース[®]）服用患者の抜歯に関しても、服用継続のままの抜歯を行うことが推奨されている。ただし、内服6時間以降、可能であれば12時間以降に抜歯を行うことが推奨されている。いずれも抜歯部の十分な局所止血を行うことが必要である。

「抗血栓療法患者の抜歯に関するガイドライン 2015年改訂版」に準じて、透析患者の抜歯を行っているが、重篤な抜歯後出血の経験はない。

4 歯科治療と骨粗鬆治療薬

ビスフォスフォネート系薬剤（以下BP）治療患者が、抜歯などの骨への侵襲を伴う外科的処置をきっかけに、顎骨壊死が生じることがある。「顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2016」によると、骨粗鬆症患者のBP治療患者で、経口投与では患者10万人

年当たり発生率は1.04~69人、静注投与では患者10万人年当たり発生率は0~90人とされている。BP系薬剤に関する顎骨壊死の発生頻度は決して高くないが、注意が必要である。

抜歯など侵襲的歯科治療前のBP休薬に関しては、様々な議論がある。骨吸収抑制薬の休薬が顎骨壊死の発生を予防するか否かは不明であり、BP休薬の必要はないとする意見がある。一方、骨吸収抑制薬投与を4年以上受けている場合、骨折リスクを含めた全身状態が許容すれば2カ月前後の骨吸収抑制薬の休薬について主治医と協議、検討することを提唱するという意見もある。BP系薬剤に関する顎骨壊死に関する真相は、今後明らかにされていくであろう。

しかし、共通した意見もある。それは主治医である医師と歯科医師との緊密な連携の必要性、そして菌性感染予防の観点から口腔ケアが大切であるという点である。

BP治療を行っている透析患者の顎骨壊死発生率は不明である。しかし、口腔環境が良好といえない透析患者にBP治療を行うさいには、さらに緊密な医療連携と徹底した口腔ケアが必要である。

おわりに

透析患者は唾液の分泌量が低下し、う蝕や歯周病に罹患しやすい口腔環境を有している。快適な透析ライフを継続していくには、健口づくりが欠かせない。特に透析患者は、口腔健康管理（口腔機能管理、口腔衛生管理、口腔ケア）が大切である。

* * *

透析医のひとりごと

「現役引退にあたって」

篠田俊雄

今年の3月で河北総合病院を定年退職し、4月から現在の教育職に就いた。研修医2年目の横須賀共済病院に勤務中に、笹岡拓雄先生や宇田有希看護婦長のご指導で透析療法に興味を持つようになり、以後40年にわたり透析医を続けてきた。一方、ここ20年あまりは診療の傍ら、透析療法に携わる臨床工学技士や看護師の卒後教育にも微力ながら尽力してきた。今回、定年の節目にあたり、わが国の医療においてその役割がますます重要になってきた臨床工学技士の卒前教育に余生をささげる決心をしたわけである。

私は昭和51年に東京医科歯科大学を卒業し、すぐに当時の第2内科に入局した。腎臓のほか、肝臓、循環器、呼吸器、血液の専門領域がある所謂ナンバー内科（総合内科）であり、腎臓は武内重五郎教授、越川昭三助教授、中川成之輔講師という贅沢な指導体制であった。武内教授は常々、診療、研究、教育のバランスがとれた医師を目指せと指導された。その指導の下、教育関連病院が徐々に充実し、医局員数も急速に増加していった。個々人の個性も尊重してくださったので、医局員はそれぞれの領域で活躍することができたと感謝している。母校の腎臓内科の佐々木成教授、内田信一教授をはじめ、各領域で全国の大学に多数の教授を輩出している。

私の場合は、診療>教育>研究というバランスであったと自覚している。教育や研究の活動は不十分であったと反省しているが、実臨床にとっても役立ったと感じている。例えば、症例報告を行うことは、患者さんの病態や治療について深く洞察して、まとめる力の育成にきわめて役立った。患者さんや家族への病状説明を要領よくわかりやすく行えるようになった。総説論文の執筆も後輩やコメディカルスタッフへの病態や治療の説明にとっても役立った。

近年、総合臨床医の必要性和重要性が認識され、目指す若手医師も多い。一方、透析医といえば3Kの職種として敬遠されてきている。私は一介の透析医であるが、透析医は優れた総合臨床医の素質があるのではないかと自負している。総合内科で各領域をローテートし、研修医2年の間に複数の関連病院に派遣されるという、今日の臨床研修制度に近い研修を受けたお陰かもしれない。透析患者のさまざまな合併症への対応が自然に身についた感じがある。個人的意見であるが、初めから総合臨床医を目指す教育は難しく、なんらかの基礎を持つ医師が総合臨床医に育つのが望ましいと考える。総合臨床医を目指す若手医師に透析医への道も考慮していただきたい。

最後に患者さんやスタッフとの信頼関係について感じていることを述べたい。「築城3年、落城1日」である。こつこつと信頼関係を築いてきても、何か信頼を裏切るような事態が生じれば、良好な関係も一瞬に

して崩れるものである。診療に当たっては、常に気を緩めずに患者さんやスタッフと接することがなによりも大切である。

最後に、今日まで私を育て、また支えてくださった先輩や同僚・後輩、コメディカルスタッフの方々、患者さんたち、そして家族に感謝して筆を置きたい。

つくば国際大学医療保健学部医療技術学科（茨城県）

透析医のひとりごと

「腎移植をもっと考えよう」

野村芳雄

日本透析医学会の「わが国の慢性透析療法の現況」によれば、慢性維持透析患者数は2005年頃までは年間1万人以上の増加がみられていたが、最近はややその増加に鈍化がみられている。それでも2015年12月31日現在、患者数は32万4千人を超え、増加傾向は鈍ってきてはいるものの今後も当分の間増加が続くものと予想されている。

わが国の透析医療は世界に誇る高い水準を維持しており、透析期間が30年を超える患者も稀ではなくなってきた。また最近のダイアライザーをはじめとする透析関連機器の性能の向上や腎性貧血、骨代謝異常等に対する各種薬剤の開発等により、透析患者の全身状態は当初に比較すると画然と改善してきている。

問題となるのは透析に伴う種々の合併症をはじめ、とくに治療に要する時間的制約であり、社会復帰や職場復帰の最大の障害となっている。もちろん、これらを克服するため、夜間透析や在宅透析などが実施されてはいるが、種々の制約のため適応は限られているのが現状であろう。

一方、末期慢性腎臓病に対する根治療法とも考えられる腎移植についてはどうであろうか。腎移植についても各種免疫抑制剤の開発、免疫吸着法等の導入により、術後の拒絶反応はほぼ完全に抑制が可能となっており、優れた移植生着率が得られており、血液型不適合や夫婦間移植等も可能となってきた。それにもかかわらず、腎移植に限らず一般にわが国の臓器移植件数が海外に比較してきわめて少ないのはどうしてであろうか。

この件に関しては従来から種々の要因が指摘されているが、一つには1997年に成立したわが国の臓器移植法では、脳死下の臓器提供の場合、提供者本人の生前の意思表示と家族の承諾の両方が必要であったことに加え、意思表示ができる年齢は15歳以上の制限があったことなどがあげられている。しかし、2010年施行された「改正臓器移植法」では、本人の意思が不明でも家族の承諾があれば提供可能となり、また15歳未満でも脳死下の臓器提供が可能となった。それにもかかわらず奇異なことに、法改正後、脳死下の臓器提供は増加傾向にあるものの心停止下の提供はむしろ減少してきている。腎移植については心停止下の提供でも移植可能であり、このため献腎移植件数には減少がみられている。

末期慢性腎臓病の治療における腎移植と透析とは車の両輪であり、それぞれに利点、欠点、長所、短所がある。例えば移植には臓器提供者が必須であり、抗免疫療法など透析医療にない要件が必要であるが、透析関連機器等は不要であり、治療のための時間的拘束はなく、生活の快適性は明らかに透析に勝っている。また医療経済的にも有利なことが知られている。しかし、移植の長期生着は残念ながら100パーセントではな

く、再び透析が必要となるケースも存在する。したがって両者の治療法は相互に移行しあうものであり、これらを十分に勘案したうえで治療方針を決定するのが理想であるが、現実には透析療法が圧倒的に多いのがわが国の現状である。

日本臓器移植ネットワークの報告によれば、現在 13,000 人近くの透析患者が献腎移植を希望しているが、ここ数年の年間献腎移植者数は 100 件未満にとどまっている。

前述したように、わが国の卓越した透析技術により、透析患者の全身状態の改善は向上してきており、末期慢性腎臓病の治療法として確立されたものであり、透析医として透析この道一筋の行き方も決して間違っているとは思わないが、医療者として移植の利点を理解し、その普及にも努力する必要があると思われる。

もちろん多くの透析医は腎不全患者を取り扱う医療者として、腎移植の普及にも心を砕いていることは十分理解しているが、臓器移植法が施行されてから今年で 20 年の節目を迎えたにもかかわらず、腎移植は前述したような状況であり、我々は改めてその普及に目を向ける必要があるのではないかと考える。

このために透析医としてできることは、日本臓器移植ネットワークをはじめ、移植医療関係機関からの情報収集とその活動への協力を、改めてより積極的に実践していくことではなかろうかと考える。

「透析医のひとりごと」として上述のようなことを考えている昨今である。

大分三愛メディカルセンター（大分県）

透析医のひとりごと

「透析医会誕生前後のころ」 河内 衛

昭和 36 年、わが国は国民皆保険を達成し、高度成長期を迎えようとしておりました。

私は昭和 37 年、新潟大学第二内科（木下康民教授）に入局しました。教室では腎・呼吸器・感染症・内分泌・循環器疾患の診療や研究が行われていました。

当時、尿毒症は治療手段がなく、特に若い人たちに多く、まことに悲惨な状況でありました。なんとか尿毒症患者を救わなければならないという信念のもと、教室では平沢由平先生を中心にして、昭和 38 年 IPD、40 年より血液透析が開始されました。

当時、すでに米国では維持透析にて 10 年生存者がおり、わが国でも透析療法の普及は喫緊の課題でありました。昭和 42 年には血液透析が保険収載されましたが、保険家族についてはまだ自己負担が大きく、経済的には容易なことではありませんでした。昭和 47 年、透析患者は身体障害者福祉法の対象となり、更正医療が適応、治療費の自己負担は軽減され、また内シャント、デスポダイアライザーの普及等が患者の生存率の向上に繋がることとなりました。

私も患者の増加にともなって、昭和 48 年 8 月、市中病院を経て新潟県央地区の三条市に医師 2 名の有床診療所を開設しました。当初はまだ県内でも透析施設が少なく、上越、下越地区の患者さんも引き受けており、慢性腎不全はもとより急性腎不全、パラコート中毒に至るまで色々な症例を経験し、多忙をきわめていました。

この頃から全国的にも私どもと同様な施設が急増し、患者数の増加とともに国民医療費に占める透析医療費率が突出し、世の批判を浴びるようになりました。そんな中で、このままでは透析医療は崩壊してしまうのではないかとの反省から、平沢由平先生、愛知県の大田裕祥先生、他の全国各地の透析医の先生方により、都道府県透析医会連合会が昭和 52 年に結成され、これが日本透析医会の始まりでありました。

当初は総会といっても某製薬会社のホールで 10 名前後の出席しかなく大変侘しいものでありましたが、私も平沢先生のお供をして、今井久弥先生と数年間出席したことを懐かしく思い出します。いまや両先生とも故人となれましたが、当時、平沢先生の透析医会への思いは、腎不全や透析の諸問題をまじめに取り上げて将来のあり方を国に提言するという壮大なものでありました。しかし、診療報酬等に関し色々な意見をまとめて厚生省や日本医師会と折衝をするも、単なる圧力団体としかみられず、まったく相手にされず、平沢先生達の苦労は大変なものでありました。

そこで浮上したのが透析医会の社団法人化でありました。詳細については本欄で大田和彦先生が「医会誕

生秘話」として述べておられますが、法人化にあたっては2億円の基金があつという間に集まり、全国の透析医の関心の深さがうかがわれました。色々紆余曲折もあつたようではありますが、めでたく公益社団法人日本透析医会が誕生しました。私はその頃より体調不良のため医会への活動は遠のいておりましたが、平沢先生はお会いするたびに会の活動状況について、透析医会は透析療法学会と車の両輪のように活動するのだと熱意を込めて話しておられたのを昨日のように思い出されます。

日本透析医会も法人化して今年度で30周年ということですが、すぐれた透析医療を国内のみならず、世界の発展途上国に普及させることも医会の役割ではないかと考えます。ご検討をお願いいたします。

私も透析医療に関わり半世紀を過ぎ、先日傘寿を迎えましたが、この間最も悩まれたのが透析業務よりもむしろ患者さんの多彩な合併症対策でありました。他科の知識はもとより学際的研鑽が必要であつたように思います。振り返るとひと時も気の抜けなかつた50年のようでもあり、光陰矢の如し、あつという間に過ぎ去つた50年間であつたようにも思います。

塚野目診療所（新潟県）

透析医のひとりごと

「これからの透析医療」

高橋 進

透析を受けている腎不全患者の生活の質（QOL）を向上させるため、我々は在宅血液透析（HHD）の普及を促進する取り組みを行っていますが、機器の制約、高齢患者の比率の高さ、セルフケア実行の困難性など様々な問題のため広範に普及されるに至っていません。

機器に係る問題については、在宅で使用する透析機器は日本ではまだ認可されていないため、医療施設向け機器を在宅透析に使用せざるをえません。このような仕様の機器は大型で生活空間の大きな部分を占めるほか、住宅改修のコストや介助者の必要性を伴います。コンパクトで携帯可能、操作しやすく（特に準備および洗浄）、水供給の必要が少ない、生活空間に占める部分が小さくてすむうえ、住宅改修の必要性も少ない装置がのぞまれます。病院に通う時間を節約できることによる QOL 向上や患者の社会活動への参画を助ける装置が望まれます。

現在、日本では約 33 万人、世界全体では 400 万人超が末期腎不全（ESRD）を患っており、透析あるいは腎移植の治療を受けています。患者数は向こう 10 年間に増加すると予想されています。また、まだ透析には至っていない慢性腎臓疾患患者は 1,200 万人とも 1,500 万人とも思われています。

腎移植は ESRD の恒久的な解決策をもたらしますが、長期血液透析（HD）が依然として治療の主流であります。日本においては、腎移植を受けた約 1 万数千人が現在でも機能する腎臓を有しており、世界全体で見ると ESRD 患者の少数しか腎臓移植を受けていません。したがって、大半の血液透析患者は週 3 回の施設血液透析（ICHD）を受けざるをえなく、患者 1 人当たりの平均年間費用は我が国では 500 万円を超え、透析治療が医療財源の大きな部分を占めていることも明らかであります。

HHD 装置は、病院に通う時間を節約できることによる QOL 向上や、患者の社会活動への参画を助けることも HHD の長所であります。社会復帰に良好な結果につながります。さらに、HHD は降圧薬や赤血球生成促進因子（EPO）などの投薬の必要性を減少させ、医療費節約につながる可能性も指摘されています。

HHD は誰でもどこでも実施されるものではありません。これは患者自身および適切な支援システムが必要であります。実施のためには、具体的な治療に基づく診療報酬を請求するための基準に従って適切なシステムを創設しなければなりません。日本透析医会では、次の基準を満たす患者のみを HHD を受けるべきであると明記しています（日本透析医会在宅血液透析管理マニュアル作成委員会監修：在宅血液透析管理マニュアル（平成 22 年 2 月 26 日））。

- ① 本人の強い希望があること

- ② 介助者が確保され、同意していること
- ③ 介助者以外の家族も協力的であること
- ④ 協力訓練を受けることができること
- ⑤ 教育訓練の内容を修得する能力があること
- ⑥ 安定した維持透析が実施されていること
- ⑦ 在宅血液透析実施のうえで支障となる合併症がないこと
- ⑧ 年齢は16～60歳程度が望ましい
- ⑨ 社会復帰の意思があること
- ⑩ 透析を実施する専用の部屋や材料の保管場所が家庭内にあること

重要な点は患者自身に社会に復帰する決意があることであると思います。

HHDは長期にわたって実施される場合が多いことから、HHDは患者の日常生活の一部となります。したがって、HHDは時間をかけて患者の症状、能力、介助者、その他の要因に適合させなければなりません。米国では睡眠障害、抑鬱症状、下肢静止不能症候群を改善することができることも報告されています。また、災害時あるいはその他の事情がある場合、HHDを一時的に中断するための手順ないし基準を考慮することも必要であります。

患者の自己管理、自立支援を目的とするHHDは、施設から在宅への移行により、患者のQOLの向上や医療費の適正化が期待できることから、その普及は、我が国の医療にとって重要な課題となってきていると思います。HHDをふくめた在宅療法には、患者の家族などによる態勢整備、医師、看護師等の医療者だけでなく、医療器機、医薬品メーカ等の企業の協力が不可欠であります。

HHDを論じるさいには、持続的携行式腹膜透析（CAPD）についても論じることが不可欠です。しかし、腹膜機能がどれだけ継続できるか、また腹膜機能の喪失に関する問題もあり、なかなか脚光を浴びない現実に直面しています。

HHDに関しては、我が国への将来の問題として、早急の在宅仕様の器機導入や透析液の開発が考えられます。そうなれば患者により大きな自由を提供し、レジャー、旅行や長期出張なども可能になります。患者個々に最適な、つまりオーダーメイドの透析療法が待たれます。

認定NPO法人腎臓病早期発見推進機構 理事長（東京都）

神田秘帖

「3. 都道府県透析医会連合会創立」 山崎親雄

昭和 53 年の資料に出会いました。日本透析医会にとって神話の世界です。

この 53 年には、2 月に診療報酬改定が実施されました。それまでは、技術料（人工腎臓点数）2,150 点＋特定治療材料（ダイアライザ：都道府県購入価）だったものが包括されました。同時に時間区分が設定され、5 時間未満（1,300 点）・5 時間以上 9 時間未満（4,000 点）・9 時間以上（4,100 点）となり、夜間加算（150 点）が新設されました。

振り返って、この改定には二つの意味があったと思われます。まず一つは、透析医療普及のためにかなり高額であった透析医療費が、次の昭和 56 年の改定とセットで、抑制が始まったことを意味していることと、この材料包括という劇的な改定にさいし、それまで何度も関係者から要望が出されていながら認められてこなかった夜間加算が、見返りのような形で新設されたことです。

一方、当時の透析医療は、時には保険請求上の不祥事が新聞報道されることがあったり、若くして開業した透析医が、突然、高額所得者として新聞に掲載されたりし、医師仲間（医師会）からも理解が得られにくい状況でした。このことを憂慮した太田和宏先生（愛知県）は、県下の透析仲間に訴え、堂々たる透析医療を展開するために、愛知県透析医会を設立しました（太田和宏：日本透析医会設立（秘話）。日透医誌 2011；26(1)：167-169）。

その後、同じ思いを持つ全国の先生方に地域の透析医会の立ち上げを呼びかけ、昭和 53 年 12 月には、「日本透析医会」設立発起人会が東京で開催されることになりました。この時に、事業として、透析医療制度・医療保険制度の調査研究、政府・その他の関係機関ならびに関係団体との連絡協調に関する活動（実質は、診療報酬改定にさいして厚生省や医師会へ要望書を提出し、交渉することでしょうか）、透析医療従事者の教育、透析患者の社会復帰の促進……などが提示されました。なおこの時点で、名称を「透析医会」として設立され活動が開始されていたのは、北海道・宮城・愛知の 3 県のみでした。

その発起人会の後も、各県での医会設立への働きかけは行われたでしょうし、役員候補などへの依頼も行われたものと思われます。ただ、いろいろな事情があって、必ずしも順調ではなかったようで、例えば東京で役員候補としてお願いした先生からは、今、厚生省に対する圧力団体として活動することは望ましくないという理由で、お断りの手紙もあったようです。そうした中で、第 3 回日本透析医会設立世話人会（昭和 54 年 3 月：大阪）が開催されました。のちに、当会の理事などとして活躍される今忠正（北海道）・村上秀一（青森）・木川田典弥（岩手）・関野宏（宮城）・鈴木満（千葉）・小野山攻（大阪）・後藤宏一郎（福岡）・

工藤寛昭（大分）などの諸先生が出席されました。

この、3月の設立世話人会の時点では、450人以上（千葉県の秋澤忠男先生のお名前がありました）の発起人への参加があり、すべての都道府県を網羅しているものの、実際には18都道府県での透析医会が活動をしていたのみであることから、名称を「日本透析医会」ではなく、「都道府県透析医会連合会」として活動することが決定されました。この名称変更には、顧問として参加されることになった日本医学会副会頭で、元日本腎臓学会理事長の大島研三先生の意向もあったようです。ちなみに活動が始まっていた18都道府県は、北海道・青森・岩手・宮城・東関東（千葉・東京・茨城）・新潟・岐阜・静岡・愛知・三重・大阪・奈良・和歌山・広島・高知・福岡・熊本・大分の各都道府県でした。

最終的に、昭和54年4月15日に、都道府県透析医会連合会の設立総会が開催され、平澤会長のもと、特に診療報酬改定に向けての取り組みや、透析医療の将来ビジョン作成のための調査研究委託、透析医療機関経営分析などの事業が開始されました。事務所はまだ神田ではなく、愛知県透析医会に置かれました。

今から振り返ってみますと、当時の先生方が最も危惧した昭和56年の診療報酬改定では、中医協の場で日本医師会代表委員は、大学の手術室などで多くのマンパワーを要した透析は、「今やすでに普及した医療技術」であるとし、このこともあって、ダイアライザと技術料を分離することに合わせて、25%以上の透析医療費の切り下げと、手術料から処置料への分類見直しが行われました。この間の涙ぐましいまでの活動については、次回の神田秘帖で。

ps：長きにわたり研修委員長をお引き受け頂いていた大平整爾先生が突然お亡くなりになりました。医師としてのあるべき姿を私たちに提示し続けていただいたことや、講演を聞いたり、書かれた文章を読んだりさせていただくと、患者さんをはじめ、本当に人にやさしい人柄がにじみ出ており、最も尊敬する透析医療の先達でした。長い間ご苦勞様でした。いまは安らかに眠りください。

日本透析医会名誉会長/増子クリニック 昴

鹿児島県支部だより

上山達典 萩原隆二 四枝皓二

はじめに

鹿児島県透析医会の会長に就任して、早4年が過ぎようとしています。3代目の会長で、まだまだ足りないところが多く、会員の皆様に迷惑のかからぬよう全力で取り組んでいるところです。

鹿児島県透析医会の歴史は古く、初代会長の故牧角仙丞先生は鹿児島県医師会の副会長でもありましたが、日本透析医会設立世話人会の頃より携わっておられたのではないかと思います。確かではございません。

我々が透析医会の必要性を感じたのは、平成5年8月6日、いわゆる8.6水害のときです。そのとき、鹿児島県透析医会防災対策を立ち上げ、災害対策マニュアルが構築されました。その後、各地で大地震が発生し、災害対策は透析医会の根幹をなす業務となっているところです。最近では、平成29年7月16日、当県の錦江湾を震源とする震度5強の地震が発生しました。大きな揺れを感じましたが、幸い大きな被害もなく、安堵いたしました。熊本地震クラスのものであったらと考えると、身も心も震えがくるようです。

鹿児島県透析医会は3人の副会長がそれぞれ災害対策、慢性腎臓病（CKD）対策、保険審査対策を担当しています。鹿児島県支部の現況について、報告させていただきます。

1 支部概要

鹿児島県は南北600kmと離島が多く、また台風など自然災害が多い県です。最近台風もそばを通り抜

けることが多く、平成5年の8.6水害以後は、特に大きな災害はありません。しかし、活火山の桜島が眼前にあり、景観としては素晴らしいところですが、一度爆発すると降灰が著しく、風の向きによっては視界がきかなくなるようなときもあります。また、火山観測所によると、マグマはせり上がり、いつ大きな爆発が起こってもおかしくないとの報告もあり、心配しているところです。

県内にある透析施設は約98施設で、透析医会加入施設は53施設です。導入患者は日本透析医会の統計でもそうですが、鹿児島県でも糖尿病性腎症が最も多いようです。人口10万人あたりの透析導入患者は、全国平均より常に多く、県や市も透析導入の患者を減らす取り組みを行っています。

平成25年7月より鹿児島市の「慢性腎臓病（CKD）対策プロジェクト」が立ち上げられ、活動を開始しました。最近では、糖尿病の先生方と連携も始まり、より一層の効果上げるよう頑張っているところです。

2 災害対策活動

大規模災害に備えて、随時、事業計画（BCP）を更新しているところです。

平成28年4月14日、熊本県で発生した地震は、マグニチュード6.5と大きな地震で甚大な災害をもたらしました。4月15日には鹿児島県透析医会会員施設に対して被害状況の情報収集を行い、40施設より情報登録がありました。特に問題はありませんでした。4月16日、東北大学より、被災地の透析患者を支援

する（可能性のある）施設向けに重要事項（手順）が送られてきました。各会員施設に重要事項の周知を行うとともに、可能な範囲での被災地の透析患者受入れを呼びかけ、60施設より受入れの情報登録がありました。我々にとっては災害対応を身近に感じ、どのように動くのかという経験をさせていただきました。

今回の対応における検証により、県内のすべての透析施設を把握しておくことが重要であり、鹿児島県透析医会、鹿児島県医師会、鹿児島県との三者が協力して情報を収集することになりました。また、毎年、日本透析医会主催の災害情報伝達訓練を行っていますが、約半数の施設の参加にとどまり、今後はもっと増加するように呼び掛けていくつもりです。（萩原 記）

3 CKD 対策活動

鹿児島市では平成25年7月「鹿児島市CKD対策プロジェクト会議」が行政を起点とし、鹿児島大学病院・鹿児島市医師会・多職種の皆様方のご協力で開催されました。

当事業は平成26年4月から運営を開始し、現在3期を完了しています。県透析医会は年間活動計画に「CKD対策の推進」を掲げ、腎臓専門医でもある会長を始め、多くの役員が「プロジェクト会議」に参加し、その運営に大きく関わっています。鹿児島県においても、各行政区でCKD対策が着実に進行しています。

現状は、登録医（かかりつけ医）268名（187医療機関）、腎臓診療医（腎臓専門医＋透析専門医）37名で構成され、市民向け、医療者向けの啓蒙・啓発活動を行っています。平成26年度616名、平成27年度685名、平成28年度が587名の受診者の報告を受けています。

「鹿児島市CKD予防ネットワーク」は3年を経過しましたが、市民の皆様のCKDに対する理解度はまだ

充分とは言えません。また医療者においても、CKD連携医療についての理解度は満足できるものではなく、本年度からさらなる啓蒙・啓発活動の見直しをすることとなりました。

CKD登録者についても、人数の報告にとどまらず、原疾患・腎生検の有無・ステージ進展等を把握できるデータとなるよう考慮していきたいと思います。

さらに今年度から、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの導入が、医療保険者へのインセンティブの形で開始されることとなりました。これに対しても、CKD対策で培った、多職種の皆様との連携、糖尿病専門医の先生達との連携で、なんらかの役割を担えるものと確信しています。（四枝 記）

4 学術活動

学術活動としては年1回、7月に鹿児島県透析医会の総会を開催していますが、総会への出席人数がなかなかそろわず、今回は書面にて総会を行い、学術講演会のみを行いました。鹿児島県の透析に携わる医師、看護師、臨床工学技士などが集まり、外部より講師の先生をお招きして行っています。毎回100～150人位の多くの参加者があります。その他、透析医会主催の講演会も年に3～4回行っています。最近、透析患者の運動療法、足病変などの講演会に人気があるようです。

最後に

最近は人口減少や高齢化が著しくなっています。今後、離島や県内過疎地域の透析をどうやっていけばよいのか、大変大きな問題であります。

行政との連携を図りながら、近未来の透析を考える必要があるようです。

富山県支部だより

黒田昌宏

はじめに

富山県支部の創始者で前支部長の特定医療法人財団博仁会横田病院前理事長の横田力先生に指名され、平成25年春から支部長を務めております医療法人社団陸心会あさなぎ病院の黒田昌宏です。

平成27年3月14日、北陸新幹線長野-金沢駅間開業により富山-東京間が最速2時間8分で結ばれ、輸送能力も600万から約3倍に増加、北陸最大の観光地である金沢だけでなく、その手前の富山県にも来県者が増加しています。

富山県は四方を山と海で囲まれ自然が豊かなところであり、有名な観光地、例えば立山黒部アルペンルート、八尾おわら風の盆、国宝瑞龍寺、世界遺産五箇山合掌造り集落などは、富山市を中心に半径50km位にまとまって存在し、周りやすい地形です。また天然の生け簀（いけす）と言われる富山湾の海の幸である氷

見ブリ、白えび、ホタルイカ、そして名水の産地でもあり、日本酒の立山、勝駒、満寿泉など有名どころも沢山あります。ご興味のある方には、是非、富山県へ来て見て、味わい楽しんでいただければ幸いです。

1 富山県の人口および人工透析患者数

富山県の総人口は1,052,291人（平成29年6月1日現在、富山県人口移動調査）であり、平成10年の113万人をピークに減少し続けていますが、その65歳以上人口は平成27年で323,895人、30.6%で毎年増え続けています。透析患者数は2,506人（平成27年末）と、平成17年の2,014人に比べますとこの間毎年約50人ずつ増えている計算になります。一方、透析施設数は43（平成28年末）で、少なくともこの10年はほぼ横ばいであり、そして日本透析医会会員数は6人（施設または個人）で平成20年の10人から減少しております。

2 富山県における二つの透析医会

前支部長からの申し送りでは、その活動内容は毎年4月開催の日本透析医会富山県支部講演会（表1）を続けられよろしいとのことでした。この講演会というのは透析治療に関する学術的なものが主体で、それまで22回を重ね、当時、富山県立中央病院飯田博行先生と富山市立富山市民病院石田陽一先生が特別講演と一般演題の座長をお務め下さり、現在まで協和発酵キリン株式会社との共催で行われてきました。また日本透析医会の一員として、以前より日本透析医会の透析



表1 富山県透析医会講演会（特別講演演題）

開催	演題名	講演者（敬称略）	
第23回 平成25年4月	慢性透析の現状と展望	金沢大学附属病院感染対策室 特任助教	岩田恭直
第24回 平成26年4月	腎性貧血の診断と治療 —KDIGOガイドラインと日本の立ち位置— 慢性腎臓病重症化の予防と今後の課題	東邦大学医学部腎臓学講座人工透析室 教授 筑波大学医学医療系腎臓内科学 教授	酒井 謙 山縣邦弘
第25回 平成27年4月	透析施設を取り巻く、医療情勢について	日本透析医会常務理事 特定医療法人仁真会白鷺病院 理事長	山川智之
第26回 平成28年4月	慢性透析療法の現状と最近の話題 ～将来推計、認知症罹患率など～	藤田保健衛生大学医療科学部臨床工学科 教授	中井 滋
第27回 平成29年4月	認知症透析患者の理解と具体的対応	埼玉医科大学かわごえクリニックメンタルヘルス科	堀川直史

医療費実態調査（レセプト分析調査）に参加させていただき、またできる限り日本透析医会総会やその研修セミナー出席を心がけております。そして支部長就任後は、透析医学会時に毎年定期的に行われる支部長会と透析保険審査委員懇談会の末席を汚しております。

一方、富山県には当医会とは別に富山県透析医会が存在します。平成17年9月の富山県議会で、富山県腎友会からの災害時の透析施設確保の請願書に則り関係議員が質問したことから、当時すでに富山県立中央病院院長で腎臓内科医の飯田先生が中心となり、平成18年4月23日に設立総会を経て正式に立ち上げられました。その趣旨は、それまで当県には災害対策など透析施設運営の直接の関りを語る場がなかったこと、また行政とのパイプがないと非常時の水道や電力の確実な供給体制等の情報確保に問題があること、そしてマスメディアとの関係を強固にすること、などの観点から富山県医師会の下部組織となるのがベストということで、県医師会の中の“富山県透析医会”とされました。

現在（会長：富山市民病院院長石田陽一先生）、富山県内のほぼ全施設がこの会に属し、活動内容は主に大規模災害が中心で、実際には毎年9月1日に日本透析医会災害情報ネットワークの災害情報伝達訓練への参加、毎年3月に主に災害に関する講演会（例えば平成29年3月開催、演題名“透析施設の災害対策～今、あらためて考える～”、講師は赤塚クリニックの赤塚東司雄先生）、さらには、県を富山地区、新川地区、呉西地区（高岡地区+砺波地区）の3地区に割け、各地区での年1回程度の勉強会などが行われております。そして会長は、年1回の富山県腎友会との懇談や同会

定期大会への出席を務めておられます。

小生は飯田先生にご指名いただき、この会の設立準備委員会から参加させていただいております。また、この会の理事数は11名で、その中で小生を含む2名だけが民間医療機関所属であり、そのほとんどが公的病院（各地域の中核病院）の管理者またはそれに準ずる医師で、いざという時に備えてこのネットワークがより強固なものになるよう年4回の理事会も開催しております。

3 富山県支部の役割を考える

前支部長から“この会は黒田寛先生（小生の父、故人）と共に立ち上げた会であり、自分は高齢で身体が限界なので代わりをするように”と、そして飯田先生（前述）には“この会は開業医が中心の会だから引き受けなさい”と言われ覚悟を決めました。とは言え、これまでは新たなことを実行することもなく、表1にあるように既存のことをなんとか続けておりました。県内透析施設間の協力が不可欠な災害時連絡訓練などは富山県透析医会が中心になり行われており、日本透析医会富山県支部の存在意義は希薄にも思われますが“必ずあるはず”と考えてはおりました。しかし、そのことへの小生の理解が不十分なため、富山県内の日本透析医会会員数が減少したものと反省し（この原稿を依頼され、事務局に会員数と施設を問い合わせるまで何も知りませんでした）、これを機に富山県支部の役割をよく考えてみました。

富山県腎友会会報誌である“会報とみじん”による平成29年4月1日現在の数字から、富山県内で人工透析療法を行う医療機関での透析患者数は、民間医療

機関では公的病院での患者数を明らかに上回っており、人口密度の比較的高い富山地区と高岡地区の合計ではその比がおよそ3:1であります。このように、患者数のより多い民間施設において、患者に適正な最善の医療を提供することに努力するのは当然のことです。

公的病院での透析は主に、導入時および入院の必要な急性疾患や手術時など一時的なものが多く、患者の病状が安定するとその居住地または仕事場の近隣施設へ紹介されることとなります。今のところ、人口減少や医学の進歩にもかかわらず、高齢化によるものか透析患者数は増加し続けております。いろいろな制約があるにせよ、来院する患者には必要とされる十分な医療を提供できるよう、日頃から準備をしなければなりません。しかし、その準備と言っても、医師自身の自己研鑽、スタッフ教育、感染症対策、医療安全などあげるときりがなく、これらを充分に行うには時間や人手がまったく足りない状況です。

そのために日本透析医会からの最新かつコンセンサスの得られたまとまった価値のある情報（総会、研修セミナー、日本透析医会雑誌、透析保険審査委員懇談

会などから）を最大限利用するのがベストであり、この有意義な情報を横のつながりの強い富山県透析医会のパイプも使いながら、いかに必要とする医療機関に伝え利用していただくようにするかを考え実行することが、現時点で考えられる最も当支部の重要な役割ではないかと確信しました。

最後に

慢性腎臓病では、心腎関連だけでなく、肺腎関連、腸腎関連、脳腎関連などという概念が明らかになり、その最たる透析患者では高齢化や長期化も重なり、その病態は複雑化しております。また認知症、サルコペニア、フレイルなど介護の視点も必要になります。さらには社会保障費の増大から、限られた財源の中で医療介護のコスト削減や合理化が求められ、日々透析医療を行うにあたり、学問的な面だけでなく、介護の面、そしてコストの視点も必要になります。これらの問題に的確に対応するためには、日本透析医会への参加が自分にとっても施設にとってもプラスになることが多々あり、今後は県内の会員数が少しでも増えるよう情報提供を行っていく所存であります。

常任理事会だより

山川智之

本稿では、前号で報告後、平成 29 年 7 月 28 日、9 月 22 日、10 月 27 日に開催された計 3 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. 2018 年度診療報酬改定対応について

本稿では 2017 年 11 月上旬までの当会の動きとして報告させていただきます。

2018 年度の診療報酬改定については、介護報酬との同時改定となり、医療と介護の大幅な一体改革がなされる方針の中で、透析医療が今回の改定で狙い撃ちされるのではないかと、という情報がかなり早い段階で伝わってきました。

上記の状況も踏まえ、例年よりかなり早い段階の 4 月 24 日に厚生労働省保険局医療課を訪問、質を担保しない不適切な診療報酬削減は、悪貨が良貨を駆逐することになりかねないことなどを説明、専門家の関与の必要性を訴えました。

またこの時点で、厚生労働省より日本透析医学会に透析医療の実態調査に対する協力の強い要請があり、医学会がその要請を受けたことで当会も検討の結果、調査に協力することになり、調査は 10 月に実施されました。調査の内容については、経費等の実態を調査結果が正しく反映しない可能性があると考えられたため、厚生労働省の担当者に対しては、診療報酬改定作業において、透析医療の実態を正しく把握し適切に対応いただくよう要望するとともに、10 月 18 日には中医協委員である日本医師会の松本純一常任理事に面会し、実態調査の問題点について説明、一定の理解をいただきました。

10 月 26 日の経済財政諮問会議において、有識者議員から「社会保障改革の推進に向けて」という文書が提出され、入院透析患者で 4 時間以上 5 時間未満の透析を受けている患者数は、都道府県別の年齢と人口で補正後約 4.5 倍の差がある、との資料が示されました。

厚生労働省は、透析医療に地域差があるとのこの指摘を受け、「国民皆保険を堅持するため、効率化・適正化を図る」具体的方向性の中に透析医療の適正化を明示しました。一部のメディアはこの経済財政諮問会議の動きを「過剰な透析が行われていることから厚生労働省が透析診療報酬を見直す方針」と報道しました。

しかしながら、この会議の資料で示された透析医療の地域差は、地域の透析患者数、入院患者比

率、治療法などの影響を大きく受けたものであり、これをもとに地域によって過剰な透析が行われていると結論づけるのは明らかな誤りであります。この資料の問題点については厚生労働省担当者に注意を促しました。

以上、日本透析医会としての次回診療報酬改定に対する11月上旬までの動きの概要をご報告させて頂きました。今回の改定は、2002年以來の厳しい改定となる可能性が高く、未だかつてない危機感を持って対応しておりますが、透析医療費削減は官邸サイドの意向という情報もあり、厚生労働省の担当者レベルには、透析医療の現状について理解していただくことはできても、大きな政治的圧力に対抗できていない実情があります。

本会としては、日本の透析医療の質を守るため今後も最大限の努力をしていく所存です。会員各位のご理解、ご支援を引き続きよろしくお願い申し上げます。

2. 日本透析医会創立30周年記念講演会、記念祝賀会開催および研修セミナーについて

日本透析医会創立30周年記念講演会および祝賀会を10月21日に東京・経団連会館にて開催させて頂きました。日本透析医会のこれまでのあゆみを今後の展望も含め講演会ではご報告させて頂きました。厚生労働省、日本医師会、関連学会等から多数のご参加を頂き書面ではありますが深く感謝申し上げます。

例年、地方で開催しておりました秋の研修セミナーは本年度は開催しませんでした。来年以降は例年通りの開催を予定しております。来春は5月20日（日）に東京で総会と同時開催、秋は11月11日（日）に仙台での開催を予定しております。

3. 大平整爾先生の御逝去に伴う人事について

すでにご存じの通り、当会理事を長らく務められた大平整爾先生が9月5日御逝去されました。誠に残念でなりません。大平先生が務められていた当会研修委員会委員長については、鈴木正司先生に委員長を委嘱いたしました。

4. Web会議システムの稼働について

今年度、Web会議システムを導入、試験的に運用を行っていましたが、本格運用の目処がつかまりましたので常任理事会にWeb会議を正式に導入することになりました。状況を見て委員会等にも導入を進めていく方針です。これにより会議コストの削減、出席者の負担の軽減が期待できます。

5. 日本透析医会雑誌のホームページ（HP）掲載

日本透析医会雑誌については、手前味噌ではありますが、内容については評価して頂いているにもかかわらず、会員でないと読むことができない、という声が多くあり、検討の結果、過去3年より前のものについては、HPに公開することになりました。1985年発刊の創刊号以後、2014年発刊の号まではHPのPDFファイルとして誰でも読むことができるようになりました（2017年11月現在）。過去3年以内発刊のものについてはこれまで通り会員のみ閲覧可としております。透析医療の歴史の一つの資料としてご活用頂ければ幸いです。

学会案内

<p>第16回 日本フットケア学会年次学術集会</p> <p>開催日：平成30年2月9日（金）～2月11日（日） 会長：上村哲司（佐賀大学医学部形成外科） 会場：福岡国際会議場（福岡県福岡市） 連絡先：事務局 佐賀大学医学部形成外科 事務局長 安田聖人 〒849-8501 佐賀市鍋島町5丁目1-1 URL http://16th-footcare.jp/</p>	<p>第51回 日本臨床腎移植学会</p> <p>開催日：平成30年2月14日（水）～2月16日（金） 学会長：西 慎一（神戸大学大学院医学研究科 腎臓・免疫内科学分野） 会場：神戸ファッションマート（兵庫県神戸市） 連絡先：大会事務局 神戸大学大学院医学研究科 腎臓・免疫内科学分野 〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-1 TEL 078-382-6500 URL http://www2.convention.co.jp/51jsrct/</p>
<p>第28回 腎と妊娠研究会</p> <p>開催日：平成30年3月3日（土） 会長：山崎峰夫（パルモア病院） 会場：兵庫県医師会館（兵庫県神戸市）</p>	<p>第2回 日本CKD-MBD研究会学術集会・総会</p> <p>開催日：平成30年3月3日（土） 会長：安藤亮一（武蔵野赤十字病院） 会場：ステーションコンファレンス東京（東京都千代田区） 連絡先：運営準備室 日本コンベンションサービス（株）メディカル部 〒100-0013 東京都千代田区霞が関1-4-2 大同生命霞が関ビル14F E-mail ckdmbd@convention.co.jp URL http://ckdmbd.jp/meeting/index2.html</p>
<p>第23回 バスキュラーアクセスインターベンション治療研究会</p> <p>開催日：平成30年3月3日（土） 代表者：天野 泉（名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所） 会場：都市センターホテル（東京都千代田区） 連絡先：事務局 名古屋バスキュラーアクセス天野記念診療所 〒453-0015 名古屋市中村区椿町14番13号 ウエストポイント1413ビル3階 TEL 052-459-2130 FAX 052-459-2131 E-mail info@vaivt.com URL http://www.vaivt.com/</p>	<p>第90回 大阪透析研究会</p> <p>開催日：平成30年3月4日（日） 代表者：猪阪善隆（大阪大学大学院医学系研究科） 会場：大阪国際会議場（大阪府大阪市） 連絡先：事務局 大阪市立大学医学部泌尿器科学教室内 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町1丁目4-3 TEL 06-6645-3858 FAX 06-6647-4426 URL https://center6.umin.ac.jp/gakkai/gakkai/2017/A02034.htm</p>

学 会 案 内

<p>The 23rd International Conference on Advances in Critical Care Nephrology (AKI & CRRT 2018)</p> <p>開催日：平成30年3月6日(火)～3月9日(金) 会 場：Manchester Grand Hyatt (San Diego, USA) 連絡先： URL http://crrtonline.com/crrtconference/</p>	<p>第33回 日本ハイパフォーマンス・メンブレン研究会</p> <p>開催日：平成30年3月10日(土)～3月11日(日) 大会長：水口 潤 (社会医療法人川島会川島病院) 会 場：ニッショーホール (東京都港区) 連絡先：日本ハイパフォーマンス・メンブレン研究会事務局 社会医療法人川島会 川島病院内 〒770-8548 徳島市北佐古1番町1-39 TEL 088-631-0782 FAX 088-612-8326 E-mail information@hpm-net.jp URL http://www.hpm-net.jp/</p>
<p>第34回 日本医工学治療学会学術大会</p> <p>開催日：平成30年3月16日(金)～3月18日(日) 大会長：中元秀友 (埼玉医科大学総合診療内科) 会 場：大宮ソニックシティ (埼玉県さいたま市) 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6階 TEL 03-5216-5318 FAX 03-5216-5552 E-mail jste2018@congre.co.jp URL http://www.assiste-j.net/jste34/</p>	<p>第8回 日本腎臓リハビリテーション学会学術集会</p> <p>開催日：平成30年3月17日(土)～3月18日(日) 会 長：上月正博 (東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野) 会 場：仙台国際センター (宮城県仙台市) 連絡先：総会事務局 東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野 〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1 URL http://www2.convention.co.jp/jsrr2018/</p>
<p>第115回 日本内科学会総会・講演会</p> <p>開催日：平成30年4月13日(金)～4月15日(日) 主宰会長：河野修興 (広島都市学園大学・広島大学) 会 場：京都市勧業館 (みやこめっせ)/ロームシアター, 他 (京都府京都市) 連絡先：日本内科学会事務局 〒113-8433 東京都文京区本郷3-28-8 日内会館 TEL 03-3813-5991 FAX 03-3818-1556 E-mail naika@naika.or.jp URL http://www.naika.or.jp/meeting/115-info/</p>	<p>第106回 日本泌尿器科学会総会</p> <p>開催日：平成30年4月19日(木)～4月22日(日) 会 長：小川 修 (京都大学医学研究科 泌尿器科学教室) 会 場：国立京都国際会館/グランドプリンスホテル 京都 (京都府京都市) 連絡先：総会事務局 京都大学医学研究科 泌尿器科学教室 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 TEL 075-751-3325 FAX 075-751-3441 URL http://www2.convention.co.jp/jua2018/</p>

学会案内

第45回 日本血液浄化技術学会学術大会・総会

開催日：平成30年4月20日（金）～4月22日（日）

大会長：長尾尋智（メディカルサテライト岩倉）

会場：名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）

連絡先：学会事務局

小牧市民病院臨床工学科内

事務局長 神戸幸司

〒485-8520

愛知県小牧市常普請1-20

TEL 0568-76-4131 FAX 0568-76-4145

E-mail jstb45th@jyouka.com

URL <http://www.jyouka.com/jstb45/>

日本透析医学会雑誌執筆規定

1. 本誌は(公社)日本透析医学会の機関誌として年3回以上発行する。
2. 執筆者は当会の会員とする。ただし、当会々員以外の者であっても会誌編集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、Letter to the Editor、その他とする。
4. 著作権の保護
執筆者は、本誌に掲載する著作物に関する一切の権利を、(公社)日本透析医学会に譲渡する。
5. 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)日本透析医学会事務局
に、原本1部、コピー2部及び原稿データ(図表含む)を収録した電子記憶媒体を簡易書留便で郵送する。もしくは、電子投稿(電子メール: info@touseki-ikai.or.jp)する。
6. 掲載原稿の採否及び順位は会誌編集委員会で決定する。
7. 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。
8. 校正は初校のみ著者が行い、誤植の訂正程度にとどめ、頁数の変更(増減)、図版の移動をしない。再校以後は会誌編集委員会において行う。
9. 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、それを超える分は著者の実費負担とする。
10. 掲載原稿(図表などを含む)は原則として返還しない。
11. 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。
 - (1) 原稿の長さは、その都度会誌編集委員会で決定する。
 - (2) 原稿は邦文とし、横書き、口語体、平仮名、当用漢字、現代仮名使いを使用する。
 - ① 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。
 - ② 総説、特集については最初に要旨を記載する。
 - ③ 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。
 - ④ 原著、学術論文には題名、著者名、所属に英文を併記する。
 - (3) 図はレタリングしたものとする。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。カラー写真の印刷にかかる費用は原則として著者の実費負担とする。
 - (4) 図表の引用の場合は、著者が出版社の承諾を得てその出典を明らかにする。
 - (5) 図表の挿入箇所は原稿用紙の右欄外に朱書する。
 - (6) 外国人名、地名、薬品名は原語またはカタカナを用い、明瞭な活字体とする。
 - (7) 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。
 - (8) 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。
 - (9) 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。)著者名: 論文名. 編者名. 書籍名. 所在地: 出版社名, 発行年(西暦); 頁(始頁-終頁)の順に記載する。
(例) 浅野 泰: 透析低血圧の病因. 長澤俊彦, 河辺香月, 伊藤克己, 他編. Annual Review 腎臓 1998. 東京: 中外医学社, 1998: 148-153.
 - 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。)著者名: 論文名. 雑誌名 発行年(西暦); 巻: 頁(始頁-終頁)の順に記載する。
(例) Manto A, Cotroneo P, Marra G, et al.: Effect of intensive treatment on diabetic nephropathy in patients with type I diabetes. Kidney Int 1995; 47: 231-233.
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)

12. 研究倫理

- (1) 臨床研究の場合は、世界医師会によるヘルシンキ宣言を基礎とし、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等、文部科学省・厚生労働省の倫理指針に準拠していることを原則とする。また施設の倫理委員会より承認を得ていることを論文中に明記する。
- (2) 動物実験の場合は、施設のガイドラインに準拠し承

認を得ていることを論文中に明記する。

- (3) 診療報酬制度で認められていない治療法を用いた臨床研究についてはその旨及び患者の同意を書面により得たことを論文中に明記する。

13. 利益相反

著者は論文の研究について利益相反状況を開示しなくてはならない。自己申告による COI 報告書（別紙 1）を提出する。

別紙 1

自己申告による COI 報告書

著者名：

論文題名：

(前年1年間(1月1日～12月31日)の利益相反状態を記載)

項目	該当の状況	有であれば、著者名・企業名などの記載
①役員、顧問等の報酬額 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・無	
②株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③特許使用料 1つにつき年間100万円以上	有・無	
④講演料 1つの企業・団体からの年間合計50万円以上	有・無	
⑤原稿料 1つの企業・団体からの年間合計50万円以上	有・無	
⑥研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑦奨学(奨励)寄付金など総額 1つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑧企業などが提供する寄附講座 (企業などからの寄附講座に所属している場合に記載)	有・無	
⑨研究、著作等とは無関係な旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体からの年間5万円以上	有・無	

(本COI申告書は申告日より3年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

申告者(署名) _____ ㊟

ご署名欄は直筆でお願い致します

- ※ 必ず封筒に「自己申告によるCOI報告書在中」とご記入の上、「親展」でお送りください。
 ※ 必ず封筒に著者名(差出人名)を明記してください。

編集後記

今回、日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2017（東京開催）」での講演を特集しました。特集では高齢透析患者に関して、認知機能障害、栄養と運動、高齢患者とのコミュニケーション、高齢患者に適した透析療法、ADLとQOLについてエキスパートに関する講演内容を論文化していただきました。ADLとQOLについては大平整爾先生にご講演いただきましたが、その大平整爾先生の追悼文を掲載することは会誌編集委員会の一員として大変辛いです。謹んでご冥福をお祈りいたします。

そのほかの掲載論文は医療制度・医療経済4編、医療安全対策2編、実態調査1編、臨床と研究5編、公募研究助成報告書5編、支部での特別講演5編です。改正個人情報保護法の臨床研究への影響や「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」改定に伴う感染症対策の実態調査、サルコペニアなど最近気になる話題も盛りだくさんです。

エッセイでは透析医のひとりごと4編と神田秘帖が掲載されていますが、楽しみにされている会員も多いのではないかと思います。

平成30年に診療報酬改定を控え、予想される診療報酬削減が透析医療に与える悪影響が心配されますが、この点については土谷先生が巻頭言で概説されています。平成29年も残りわずかですが、皆様健康にご留意いただき、来るべき激動の平成30年に備えていただきたいと思います。

会誌編集委員 篠田俊雄

会誌編集委員

久保 和雄 (委員長)	甲田 豊 (副委員長)
山川 智之 (担当理事)	今田 直樹
伊丹 儀友	久野 勉
小岩 文彦	佐藤 壽伸
篠田 俊雄	原田 孝司

日本透析医会雑誌

Vol. 32 No. 3 2017

平成 29 年 12 月 31 日 発行

発行人 秋 澤 忠 男

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 (株) 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