

● 巻 頭 言 ●

透析排水問題—早期の現実的な解決に向けて—

日本透析医会専務理事 宍戸 寛治 523

● 追 悼 ●

澤 宏紀先生 心よりのご冥福をお祈り申し上げます

日本透析医会名誉会長 山崎 親雄 525

中元 寛先生を偲ぶ

日本透析医会理事 酒井 謙

元クリーブランドクリニック 鐘水 史朗 526

故中橋彌光先生を追悼する

渡辺記念長命研究所長/京都府立医科大学・明治国際医療大学名誉教授 渡辺 洪 528

● 症 例 報 告 ●

人工呼吸管理を要した COVID-19 が改善した透析導入患者の一例

水戸済生会総合病院腎臓内科 椎名 映里 武原 瑠那 荷見 祥子

郡司 真誠 黒澤 洋 佐藤 ちひろ 海老原 至 529

● 医療安全対策 ●

新型コロナウイルスの現況と透析室の感染対策—最新の動向を踏まえて—

下落合クリニック 菊地 勘 534

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) : 様々な検査方法と活用方法

山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部 森兼 啓太 546

透析室の臨床工学技士の立場から新型コロナウイルス感染症への対応

—コロナ禍において患者とスタッフと機器管理に必要なこと—

東京女子医科大学臨床工学部/東京都臨床工学技士会 安部 貴之

瀧澤 亜由美 酒井 基広

東京女子医科大学臨床工学部 石森 勇 平川 晋也 村上 淳

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会

/東京女子医科大学腎臓内科 菊地 勘

東京女子医科大学腎臓内科 新田 孝作

東京女子医科大学血液浄化療法科 花房 規男 土谷 健 554

透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—都道府県透析医会 (支部) におけるこれまでの状況と今後の課題—

日本透析医会医療安全対策委員会委員長 篠田 俊雄

日本透析医会支部 (都道府県透析医会) 久木田 和丘 大森 聡 竹内 和久

出川 紀行 鈴木 一裕 山縣 邦弘 中川 洋一

猿木 和久 雨宮 守正 東 伸宣 安藤 亮一

宍戸 寛治 山本 卓 中村 朋子 田谷 正

三井 克也 松岡 哲平 加藤 明彦 稲熊 大城

武内 秀之	有村 哲朗	中ノ内 恒如	山川 智之
石井 洋治	米田 龍生	北 裕次	伊藤 孝史
有元 克彦	土谷 晋一郎	山中 正人	谷村 正信
金井 英俊	牧野 順一	大坪 俊夫	副島 一晃
		萩原 隆二	比嘉 啓

563

● 実態調査 ●

第24回透析医療費実態調査報告

—————日本透析医会医療経済委員会制度調査部会/同 常任理事会 太田 圭洋
 土谷 晋一郎 山川 智之 篠田 俊雄 隈 博政
 同 常任理事会 宍戸 寛治 戸澤 修平 甲田 豊 秋澤 忠男

638

● 臨床と研究 ●

透析患者の心臓突然死—————桃仁会病院附属診療所 西村 真人 646

透析患者における大動脈弁狭窄症

—————神戸大学大学院医学研究科腎臓内科腎・血液浄化センター 藤井 秀毅 656

高カリウム血症の現況と新たな治療薬

—————宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座 藤元 昭一 664

● 公募研究助成 ●

***30年度

〈報告書〉

後天性嚢胞腎随伴性腎細胞癌における糖鎖関連遺伝子の次世代シーケンサー解析

—————筑波大学医学医療系腎血管病理学 川西 邦夫 長田 道夫
 産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門分子細胞マルチオミクス研究グループ 岡谷 千晶 673

〈論文〉

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上のための、バイオフィルムを勘案した血液透析システム用洗浄消毒の科学的評価法の検討

—(A) 分離低栄養細菌によるバイオフィルムの形成と過酸化水素処理効果—

—————大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター 小池 佳都子 富井 恵奈美
 同/大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター
 /大阪府立大学大学院工学研究科量子放射線系専攻 朝田 良子 古田 雅一
 大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター/関西大学化学生命工学部 坂元 仁
 大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター
 /有会社トリビオックス ラボラトリーズ 土戸 哲明
 越谷大袋クリニック/日本医科大学微生物免疫学 大藪 英一 679

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上のための、バイオフィルムを勘案した血液透析システム用洗浄消毒の科学的評価法の検討

—(B) CDC バイオフィルムリアクターを用いた洗浄消毒効果の検証モデルの構築—

—————越谷大袋クリニック/日本医科大学微生物免疫学 大藪 英一
 越谷大袋クリニック 本田 和美 井上 有紀 鎌野 千佐子
 日本医科大学微生物免疫学 野呂瀬 嘉彦 高久 俊 森田 林平
 同 実験動物管理 秋元 敏雄
 獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科 川本 進也
 大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター 土戸 哲明 687

● 各支部での特別講演抄録 ●

***元年度

- 《大阪府》 透析クリニックにおける感染対策と抗菌薬の適正使用
住友病院感染制御部 林 三千雄 693
- 《東京都》 透析排水問題にどう対処するか
帝京平成大学健康メディカル学部医療科学科 峰 島 三千男 695

● 透析医のひとりごと ●

- 透析草創期に感じたことから模索して臨床と研究を続けてきた
東海大学医学部腎内分泌代謝内科客員教授 斎 藤 明 697
- すいてきてつせん
水滴鉄穿—鉄使用の風潮に小さい風穴を空けました—
五仁会住吉川病院 中 西 健 700
- 大学でのことと最近の透析療法の流れ——医療法人社団松和会 富 野 康日己 705

● 神 田 秘 帖 ●

12. 厚生科学特別研究（その2）——日本透析医会名誉会長/増子クリニック 山 崎 親 雄 708

● た よ り ●

- 山梨県透析医会だより——山梨県透析医会会長 三 井 克 也 710
- 香川県支部だより——香川県透析医会会長 山 中 正 人 712
- 常任理事会だより——日本透析医会常務理事 山 川 智 之 714

投稿規程 718

編集後記 722
会誌編集委員 篠 田 俊 雄

お知らせ

- 通常総会について *i*
- 研修セミナー（2021年春期）について *i*
- 研修セミナーの開催予定について *iii*
- 透析医療の自主機能評価の公表について（お願い） *iii*
- メールアドレスの登録について（お願い） *iv*
- 会員登録変更について（お願い） *iv*

透析排水問題

——早期の現実的な解決に向けて——

(公社) 日本透析医会

専務理事 宍戸寛治

新型コロナウイルス感染症対策で日々たいへん御苦勞されていると推察する。しかし、そのような状況下でも看過できない大問題がある。それは透析排水問題である。

2017年11月に東京都内で発生した透析排水による下水道管の損傷事例を契機に、その後行われた東京都下水道局の調査により、全透析医療機関の30%に下水道管の損傷がみられることが判明した。横浜市の同様の調査においても20%にみられたという。古くは1998年に神戸市で同様の問題が発生しており、神奈川県、札幌市などでも散発例が報告されている。したがって、この問題は一部の地域の特殊事例ではなく、公共下水道を利用するすべての透析医療機関が対応しなければならない問題である。下水道管の損傷が原因で周辺道路や建物に損害を与えた場合、莫大な損害賠償義務を負う可能性がある。損傷はなくても、法令で定められた排水基準を逸脱した排水が確認された時点で法令違反であり、下水道利用の停止などの行政処分を受ける可能性がある。

今回問題となった下水道管損傷の原因は、透析医療機関が透析液水質および機器の管理のために使用する消毒剤・洗浄剤による酸性排水である。下水道法および自治体条例に定められた下水排水基準を遵守するためには中和処理装置の設置と適切な保守管理が必要である。しかしながら、事故発生から3年、日本透析医会、医学会、臨床工学技士会の会告や関連省庁からの事務連絡発出(2019年1月)から2年近く経過したが、中和処理装置の設置は遅々として進んでいない。その最大の原因は、設置コストと設置スペースの確保が困難な事である。東京都では60%を超える施設で中和処理施設が未設置であり、横浜市でも60%、他の都市でも50%程度の施設で未設置の模様である。とくに都市部のビル診療所でその傾向が顕著である。

そこで既存のビル診療所でも可能な方法を探索したところ、透析液B液(炭酸水素ナトリウム)を用いた簡便な処理法がある事が判明した。これは1998年に神戸市で今回と同様の下水道管の損傷が発生したさいに開発され、現在も稼働中の事である。透析排水管理ワーキンググループでも追試したが、酸性排水の中和に関しては十分可能であり、設置コスト、ランニングコストも高額ではない。アルカリ側の基準値を逸脱する可能性のある点からは不完全な方法ではあるが、この問題(酸性排水による下水道管損傷)を早期に解決に導く現実的な方法と考え東京都下水道局と交渉してきた。その結果、2020年東京都下水道局は、除害施設(中和処理施設)の設置がどうしても困難な場合に限り、暫定的措置として本法の使用を承認した。

早期の現実的な解決に向けて舵を切った当局の大英断ではあるが、あくまでも暫定措置であり、除害施設の設置が可能となった時点で速やかに設置する事、および本法設置工事後に水質改善報告書を提出し、下水道局による確認調査を受ける必要がある事に留意しなければならない。また、本法は、あくまでも東京都下水道局が管轄する東京23区内のみで承認されたものであり、他の自治

体には適応されない。さらに、単なるコスト削減のために採用することを容認したものではなく、緊急避難的暫定措置であることにくれぐれも留意していただきたい。しかし、この「東京モデル」は都市部における透析排水による下水道管損傷の問題を早期に解決する一つの現実的、かつ有効な手段となりうると考え、ここに提示した。詳細は委員会報告「透析排水管理に必要な除外施設の導入：東京都23区内を例として」を医会HPに掲載予定であり、ご一読いただきたい。

下水道管損傷による道路陥没などが発生すれば、透析医療自体が非難される非常事態となる。行政指導を待って対応すればよいとの発想は容認されるものではない。透析医療機関はこの問題を緊急かつ重大事案として真摯に受け止め、早期に対応して頂くことを切にお願いしたい。

澤 宏紀先生 心よりのご冥福をお祈り申し上げます



【略歴】

澤 宏紀（さわ ひろき）
昭和 19 年 5 月 22 日生

昭和 44 年 3 月
三重県立大学医学部卒業
昭和 45 年 4 月
三重県立大学医学部第一内科医員
昭和 46 年 7 月
ベイラー医科大学（米国）内科・腎臓学
昭和 50 年 10 月
三重大学医学部第一内科（助手、講師）
昭和 57 年 7 月
厚生省公衆衛生局地域保健課 課長補佐
昭和 61 年 8 月
厚生省大臣官房総務課ライフサイエンス室 室長
昭和 63 年 9 月
厚生省健康政策局指導課 課長
平成 2 年 10 月
厚生省薬務局医療機器開発課 課長
平成 4 年 7 月
厚生省保健医療局疾病対策課 課長
平成 5 年 7 月
愛知県衛生部 部長
平成 7 年 7 月
防衛庁参事官（衛生担当）
平成 10 年 6 月
環境庁企画調整局環境保健部 部長
平成 11 年 7 月
国立健康・栄養研究所 所長
平成 13 年 4 月
学校法人鈴鹿医療科学大学 学長
平成 26 年
瑞宝中綬章（厚生労働行政事務功勞）
平成 15 年-令和 2 年
日本透析医会理事

初めて先生にご挨拶差し上げましたのは、愛知腎不全対策協会（現・愛知腎臓財団）であったと思われます。移植に関する会議が終わった後でした。ベイラー医科大学の留学から戻って、母校三重大学第一内科で腎臓学の研究中でした。ピカピカのオレンジ色の靴が印象的でした。

三重大学で助手・講師としてご活躍後、厚生省（当時）の厚生技官として任官されました。名古屋大学の 2 年先輩で、医学部卒業後厚生省へ入省され、最終的には健康政策局長を含めて、省内で唯一、3 局長を歴任された小林秀資先生（元・都道府県透析医会連合会会長太田和弘先生と同級）が、愛知県の衛生部長として就任後本庁へ戻るに際しお土産として連れ帰ったと、日本透析医会創設時の専務理事太田裕祥先生から聞かされたのを覚えています。

後になってご本人から聞いた話では、臨床医も研究者も考えたが、米国で学んだ医学研究・医療システムをわが国に導入するためには、厚生行政に携わるのが最も効率的と高い志を持って、厚生省への入省を決められたということでした。

昭和 57 年 7 月、厚生省へ入省後は、防衛庁・環境庁・愛知県への出向もありました。防衛庁参事官として防衛医学研究センターの設立に、環境庁企画調整局環境保健部部長としてダイオキシン類対策特別措置法の成立や化学物質排出・移動量届け出制度の構築などに関与されました。厚生省内では、健康政策局指導課長時代には、医療機関の機能分化・救急救命士の制度化・医療連携室の推進などに、保健医療局疾病対策課長時代には、がん克服新 10 カ年戦略の策定に貢献されました。

最終的には、国立健康・栄養研究所長として独立行政法人化と健康日本 21 に関する研究を支援した後退任されました。

日本透析医会の仕事のうえで、最も近かったのは平成 4～5 年に、先生が保健医療局疾病対策課長就任中でした。当時の社）日本透析医会の監督部署でもあり、診療報酬改定や災害対策などで、何度かお願いやご相談に上がったことがありました。私自身が平成 14 年に会長に就任し、翌 15 年から理事に就任していただきました。理事会には毎回出席していただき、その中で、会員にとって最も重要な事業が診療報酬改定対応にあることは十分理解されたうえで、繰り返しデータを用いた要望が重要であることを指摘していただきました。

ところで日本透析医会の診療報酬改定要望活動については、十分な資料を用意しながら、保険局医療課課長及び担当の課長補佐との交渉が基本となっています。このことについてある理事から質問と異議があり、より上級者との交渉が必要と提案されました。その時澤先生から、担当者にしっかりと情報を提供し、要望する透析医会のやり方こそ王道であるという貴重なご意見いただき、それまでのやり方が間違っていなかったと安堵したものです。

先生は平成 26 年秋の叙勲で、瑞宝中綬賞を賞賜されました。しかし、まだこれからご活躍されるばかりの時期の、突然の訃報でした。先生が各方面で残された多くの業績は、今でもその志が受け継がれております。

澤宏紀先生。長きにわたり本当にご苦勞様でした。ここに、心からのお礼とともに、哀悼の意を表します。どうぞ安らかにお眠りください。

（日本透析医会名誉会長 山崎親雄）

中元 覚先生を偲ぶ



【略歴】

中元 覚（なかもと さとる）
昭和2年11月1日
山口県玖珂郡北河内村にて出生

昭和26年
山口県立医学専門学校卒業

昭和26年
福岡米国防軍病院にてインターン

昭和28年
4月に渡米，ホノルルのクアキニ病院，ニューヨーク医科大学附属メトロポリタン市立病院，コロラド州立大学附属コロラド総合病院とクリーブランド・クリニックにて一般内科の研修

昭和34年
コロラド州立大学より修士号授与

昭和34年
クリーブランド・クリニックの人工内臓臓器部長コルフの下で腎臓病，透析と腎移植の研究

昭和36年
クリーブランド・クリニックのスタッフ医師

昭和40年
北米卒業後医学研修委員会から青年医学研究賞を，腎移植の貢献に対して受賞

昭和42年
クリーブランド・クリニックの腎臓内科透析部長

平成2年
クリーブランド・クリニックを定年退職し名誉スタッフへ，クリーブランド・クリニックに中元奨学金が設立される

去る2020年5月5日に米国オハイオ州クリーブランドの地で，中元覚先生が逝去されました。追悼文を書くにあたって，私はその役割にふさわしい人間ではありません。しかし，1ドル360円のころ，太平洋戦争が終わってまだ10年未満という状況にて，1人米国に渡り，透析医療と腎移植の黎明に尽くした1人の日本人がおられたことを終生に残しておくべきと考え追悼の文章を贈ることにいたしました。中元先生は日本透析医会の顧問としても，ご尽力いただきました。

人工透析を開発したコルフ先生（Dr Willem J Kolff）について，コルフ先生は1938年オランダのライデン大学を卒業後，1940年代オランダのカンペン市民病院におられた当時，患者の母親にこれ以上の治療はなく，まもなく若い娘さんは尿毒症で死亡すると告げるのに耐えられなかったとのこと。これが原動力となりコルフ型人工腎臓を1944年に開発しました。末期腎不全の症状を少しでも軽減するため，1日に20gの尿素を患者から除去できる装置（回転ドラム型人工腎臓）を発明したのは有名です。カンペン市のエナメル工場の技師の Berk 氏の援助を受けて作成されました（図1, 2）。その功績を以て米国に渡り，1950年にクリーブランド・クリニックに移られました。

1956年，中元先生とコルフ先生の生涯を通した子弟関係が始まりました。中元覚先生（山口大学卒）は，1951年に在日米軍病院に採用，1953年のホノルルのクアキニ病院を皮きりに，ニューヨークメトロポリタン病院，コロラド州立病院でレジデント開始，1956年にクリーブランドクリニックにて研修を開始されています（図3）。先生は，末期腎不全患者が透析治療だけでなく，腎移植でも同様に命が助かる日が来るのはあまり遠くないと信じていました。

1962年半ばのある日，朝の回診後，慢性透析の多くの患者は死亡している現状で腎移植をクリーブランド・クリニックでも考えてはどうかとコルフ先生にこわごわ提言しました。人工臓器の産みの親といわれたコルフ先生からは，腎移植の提案には反対されると思っていたが，逆に大いに賛成だといったので驚くとともに大変嬉しかったと記述しています。

その頃1954年には，米国 Peter Bent Brigham Hospital での一卵性双生児間の腎移植（泌尿器科医 Murray，腎臓内科医 Merrill による）が成功していました。腎移植の開祖メリル先生（Dr. John Merrill）ともコルフ先生は長年の友達であり，すぐにメリル先生のもとへ腎移植の研修に派遣されました。1962年11月には，中元先生がリーダーとなり，腎移植チームがクリニック内に結成されています。1969年には NIH の腎移植登録の委員になられました。そして34歳でクリーブランド・クリニックのフルスタッフに昇格されています。1960年代初頭の米国の献腎移植は移植腎が機能するまで，透析サポートをしないことが多く，中元先生は移植後無尿期の管理としてむしろ透析を行い，腎機能回復を図りました。この功績を，のちにユタ大学に移られたコルフ先生が高く評価されています。

当時，クリーブランドでの研修医のころ，中元先生は人工腎臓の動物実験と，臨床治療に明け暮れておられました。限外濾過（透析液への高張糖液負荷 vs 血液回路にスクリュークランプをかけての圧濾過）の研究で，のちに修士認定を1959年に取得されています。また1960年にはシアトルに研修にでて，スクリプナー

コルフの下で人工腎臓と腎移植の研究。特にコルフとストラッフォンと協同で初期の死体腎移植に貢献。130余の論文を発表。

昭和62年-令和2年
日本透析医会顧問

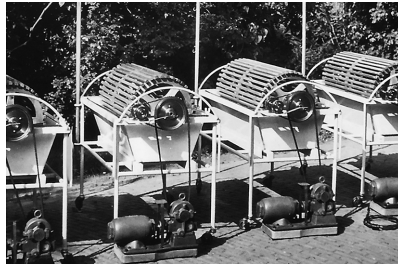


図 1



図 2



図 3

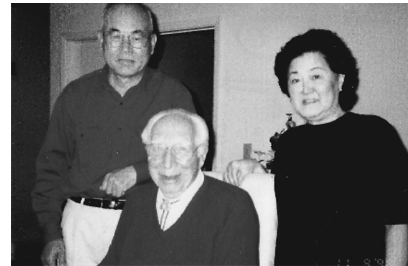


図 4

図 1 回転ドラム式人工腎臓

図 2 コルフ先生は自費で裁縫器を購入し、セロファン透析膜を作成（クリーブランド・クリニック）

図 3 Dr. コルフと中元覚先生，クリーブランド・クリニックにて

図 4 コルフ先生と中元覚先生ご夫妻

先生（Dr Belding Scribner）の下，AV fistula を勉強にいかれました。当時スクリブナー先生はシアトルのボーイングの工場に勤務していた Quinton 氏の協力にて，細いテフロン管が，飛行機のカソリン液体移送に最適との意見を受け，テフロン管における外シャントを作成していました。この話は日本の若い医師の参考になると思うと中元先生は述べています。その後中元先生のもとには，柴垣昌功先生（ご子息は聖マリアンナ医大教授の柴垣有吾先生）を始め，能勢雪彦先生，尾前照雄先生，ハ木繁先生など数多くの先生が留学されております。

透析医療と腎移植はその黎明期を同時期としており，末期腎不全の患者を救いたい思いで中元先生は米国で生涯をささげられました（図 4）。ご長男の Dean 氏，お孫さんの Kent 氏（オハイオ州立大学医学部生）のお二人とも医師としての道を歩まれています。

生前のご貢献に感謝して，謹んでご冥福をお祈りいたします。

- 1) Satoru Nakamoto : Reflections on my lifetime teacher : Dr. Willem J. Kolff. Artificial Organs 2018; 42(2) : 115-126.
- 2) 中元 覚：アメリカで透析と腎移植に生涯を捧ぐ。東京：日本医学出版，2005.

* 写真資料は著者らが，中元先生との交流を基にして，後世に残すべきものとして頂いたものです。

（日本透析医会理事 酒井 謙，元クリーブランド・クリニック 鎌水史朗）



故中橋彌光先生を追悼する

前京都社会事業財団西陣病院病院長・京都府病院協会副会長・医学博士・中橋彌光先生は、2020年4月29日に逝去されました。享年91歳でした。中橋先生は、京都の透析療法の先駆者として広く知られています。

私事になりますが、私は東北大学医学部を1960年に卒業し、翌1961年に母校の泌尿器科学教室へ入局しました。その後間もなく、当時の現職の宮城県知事が急性腎不全に陥り、導入されたばかりのコルフ型タンク式の透析装置を稼働することになりました。20人以上いた教室員は全員駆り出され、新人の私に回ってきたのは1時間ごとに採血した試料を研究室へ運ぶ役目でした。当時はもちろん検査会社などはなく、電解質も尿素窒素も研究室にある自前の装置で何時間もかけて教室員が計測するのです。その努力も空しく、知事は十数日後に亡くなってしまわれましたが、血液透析とはなんと大変な作業かと、身をもって知らされた経験でした。

今回、この追悼文を書くために届けていただいた『京都における腎不全医療の黎明期』（京都透析医会編、2018年）に目を通して、ここ京都の地でも、同じ頃、同じような苦勞が繰り返されていたことを知りました。それによりますと、京都府立医大での血液透析は、1963年に昇汞中毒による女性の急性腎不全患者（この例がそうかどうかは知らないが、あの頃は手指消毒用洗剤に溶かすための昇汞錠を飲んで自殺を図る看護師さんの症例を時々経験した。）を救命したのが嚆矢だそうで、当時、全国的に見ても大変貴重な成功例だったと思われます。京都大学には1964年に透析装置が導入されたそうです。

一般病院での透析は、京都第一赤十字病院が1969年に組織的に開始したのが最初で、その後右京病院（1970年）と西陣病院（1972年）が第一日赤の後援のもとに参入しました。西陣病院は1934年に設立された、元々は福祉事業的色彩を持つ病院でしたが、1969年から24年間病院長を勤められた中橋先生のご努力で拡張に拡張を重ね、現在では京都市北部の中核病院として広く認知されているのは、ご存知のとおりです。

中橋先生は、前述のように時代に先駆けて病院内に血液透析センターの設立を構想され、現在この病院は130床を超える透析専用施設を擁しています。また1981年の京都透析医会の設立に当たっては、中橋先生はその中心人物として活躍され、第1回研究会は西陣病院で開催されました。1990年には腎不全対策推進功勞により厚生大臣表彰を受けられ、また1991年には救急医療功勞により京都府知事からも表彰されておられます。

このように中橋先生は、時代の先端をいく指導的立場にありながら、そのご意見は常に中庸で、私にとっては頼り甲斐のある優しい先輩でした。

心からご冥福をお祈りいたします。合掌

（渡辺記念長命研究所長、京都府立医科大学・明治国際医療大学名誉教授 渡辺 決）

【略歴】

中橋 彌光（なかはし ひさみつ）
昭和4年7月5日生

昭和27年4月
京都府立医科大学入学
昭和31年3月
京都府立医科大学卒業
昭和32年3月
京都府立医科大学大学院入学
昭和37年3月
京都府立医科大学大学院卒業
昭和44年12月
西陣病院着任（病院長）
平成4年5月
西陣病院退職（病院長）

昭和62年-平成5年
日本透析医会理事
平成5年-令和2年
日本透析医会顧問

人工呼吸管理を要した COVID-19 が改善した 透析導入患者の一例

椎名映里 武原瑠那 荷見祥子 郡司真誠 黒澤 洋 佐藤ちひろ 海老原至

要 旨

透析導入期に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患し、人工呼吸器管理・個室下での維持透析を持続的血液ろ過透析 (continuous hemodiafiltration; CHDF) で継続した症例を経験した。COVID-19 に対する治療および支持療法としてファビピラビル・メチル酸ナファモスタット投与を行った。肺炎球菌による二次性細菌性肺炎および急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome; ARDS) に対しては、抗生剤の併用、短期間のメチルプレドニゾロン併用を行い9日間で人工呼吸器離脱が可能となった。使用可能な腎代替療法はCHDFに限定され、体液過剰によるうっ血性心不全やステロイド使用による異化亢進に対しては適正な効率や除水量の設定に難渋したが、条件の柔軟な変更で対応し確実なCHDFを継続し得た。

1 症 例

70歳代 男性

【主訴】

発熱，呼吸状態悪化

【既往歴】

2型糖尿病，高血圧症，急性心筋梗塞及び冠攣縮性狭心症（5年前），前立腺肥大症

【海外渡航歴】

なし

【生活歴】

仕事：元公務員，現在無職

喫煙：20本/日（20歳から入院直前まで）

【現病歴】

38歳で2型糖尿病を指摘され，以降他県のA病院に通院をしていた。通院中糖尿病性網膜症のため光凝固治療を行い，2010年頃から顕性尿蛋白を指摘されていた。発症前年に転居を契機に前医の代謝内科外来に通院を開始し，その時点でCre 1.9 mg/dLと腎機能障害を指摘されており，前医腎臓内科に紹介初診となった。腎炎のスクリーニング検査では異常所見はなく，糖尿病性腎症として加療を継続していた。以降の腎障害の進行は比較的急速であり，2020年X-1月前医に教育入院し腎代替療法の提示を受け腹膜透析を選択された。同月内に腹膜透析導入目的に再入院となったが入院時にCre 7.0 mg/dLと腎障害の増悪を認め，また酸素需要を伴ううっ血性心不全，心房細動を併発していた。X-2週に右内頸静脈に緊急透析用カテーテルを用いて血液透析に導入し体液過剰の治療を先行した。入院後の心臓超音波検査では心機能低下・壁運動異常等は認めなかったが体液量コントロールが困難となる可能性が高いと考えられた。本人の承諾下に血液透析を継続する方針へ変更し，X-5日に右前腕内シャント造設術を施行し，良好な発達を認めた。

X-3日に同院同病棟内で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 発生が発覚した。濃厚接触者としてX-1日に施行したSARS-CoV2-PCR検査は陰性であった。同日夜間に38℃台の発熱が出現したためSARS-Cov2-PCR検査を再施行し，第2病日に陽性が確認された。また痰培養からはペニシリン中等度耐性肺炎球

菌 (Penicillin Intermediately resistant Streptococcus Pneumoniae; PISP) が検出され、ピペラシリン/タゾバクタム (PIPC/TAZ) が開始された。ICUでの個室隔離とし、第3病日よりファビピラビル (商品名: アビガン) が開始されたが38°C 台の発熱が遷延し、画像検査で経時的な肺野浸潤影の悪化が出現した。第8病日から酸素投与を経鼻カスラ1 L/分で開始、第10病日に2 L/分、14病日に3 L/分、15病日に5 L/分へ増量したが、SpO₂ 93% 前後と低下傾向となり15病日に人工呼吸器管理を開始した。

血液透析は週2回4時間の条件で継続していたが血液酸素濃度低下・胸水増加のため終了時体重の減量を継続した。呼吸状態の悪化も認めて、集学的管理目的に16病日に当院に転院となった。

【入院時現症】

鎮静・人工呼吸器にて管理中。身長170 cm、体重62 kg (前医最終透析時体重)、体温35.9°C、血圧100/40 mmHg、脈拍80回/分、SpO₂ 95% (呼吸器モード: SIMV, FiO₂: 0.5, TV 480 mL, 呼吸回数24回/分, PEEP 10 cmH₂O, PS 5 cmH₂O)

【内服薬】

ファビピラビル 1,600 mg/日、バイアスピリン 100 mg/日、イルベサルタン 200 mg/日、タムスロシン 0.2 mg/日、ニフェジピン CR 80 mg/日、ニコランジル 10 mg/日、ポラプレジック 150 mg/日、ボグリボース 0.9 mg/日

【入院時採血、画像所見】 (前日に前医で透析を施行)

血液所見: 白血球 15,900/ μ L (白血球分画 好中球 90%, リンパ球 4.0%), 赤血球 307 万/ μ L, Hb 8.6 g/dL, 血小板 37.9 万/ μ L, PT 13.1 秒 (基準 10~13), APTT 41.3 秒 (基準 30~36), 血漿フィブリノゲン 465 mg/dL, FDP 3.4 μ g/mL, D-dimer 3.4 μ g/mL

血液生化学所見: TP 4.9 g/dL, ALB 1.5 g/dL, 尿素窒素 57.0 mg/dL, Cr 9.55 mg/dL, 直接ビリルビン 0.09 mg/dL, AST 42 IU/L, ALT 8 IU/L, LD 621 IU/L, ALP 217 IU/L, γ -GTP 31 IU/L, CK 23 IU/L, Na 138 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 97 mEq/L, Ca 7.8 mg/dL, 血糖 122 mg/dL, HbA1c 6.4%.

免疫血清学所見: CRP 31.65 mg/dL, プロカルシトニン 4.07 ng/mL.

胸部X線写真: 心胸郭比 58%. 肋骨横隔膜角の鈍化はない。両肺全体にびまん性の浸潤影を認め、右下

肺野肺門部の浸潤影は、air bronchogram を伴う。

【前医透析条件】

ダイアライザ: APS-11SA, 透析液: キンダリー透析剤 AF 2号, 血液流量 100 mL/min, 抗凝固剤: ヘパリン初回 1,000 単位静注, 持続 500 単位/時, 血液透析時間 4 時間×週 2 回, DW 未設定, ダルベポエチン 120 μ g 週 1 回.

2 入院後経過

#新型コロナウイルス肺炎

#肺炎球菌性肺炎

ファビピラビル, 抗生剤投与により COVID-19 および肺炎球菌性肺炎に対して治療を前医で継続していたが, 当院転院前日までに呼吸状態の悪化や血液検査での炎症反応の上昇も認めていた。入院時の胸部レントゲンでは肺血管陰影増強や心拡大傾向を認めていることから肺炎に加えうっ血性心不全の合併が考えられた (図 1: 発症 7 日前胸部単純レントゲン, 図 2: 当院転院時第 16 病日レントゲン)。

COVID-19 に関しては 17 病日で前医から開始されていたファビピラビル投与を終了した。併発している細菌性肺炎に対する抗菌薬は前医の痰培養から検出されている PISP の感受性試験の結果を考慮し, 当院転院後は PIPC/TAZ+バンコマイシン (VCM) に変更した。

また抗ウイルス薬・抗生剤以外の支持療法として, 一部で新型コロナウイルスの増殖を抑制する可能性を指摘されていた¹⁾メチル酸ナファモスタットの持続投与を使用する方針とし第 23 病日まで継続した。また ARDS の合併を考慮し第 17 病日からメチルプレドニゾロン (mPSL) 60 mg/日 (=1 mg/kg/日), 肺リクルートメント手技 (具体的に吸気時間 3 秒, 呼気時間 1 秒で吸気~呼気間に PEEP 30 cmH₂O で 3 呼吸×2 セット) を施行した。また呼吸器条件は AER/ARDS の管理に準じ PEEP 10 cmH₂O, 呼吸回数 24 回/分, tidal volume 360 mL/回と低換気・頻呼吸で設定した。

持続的腎代替療法 (continuous renal replacement therapy; CRRT) の条件設定については, 前医入院中 COVID-19 罹患後より乏尿であり, 採血上も感染に伴う残腎機能の低下や透析効率不足が示唆され透析回数や効率変更が必要と考えられた。しかし当院では一般病棟を COVID-19 患者隔離用病棟として使用しており,

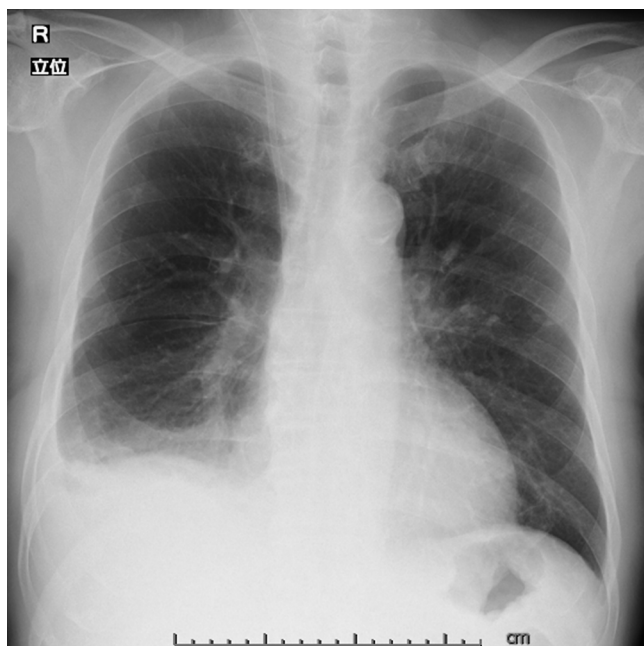


図1 発症7日前胸部単純レントゲン
右肋骨横隔膜角の鈍化を認める。

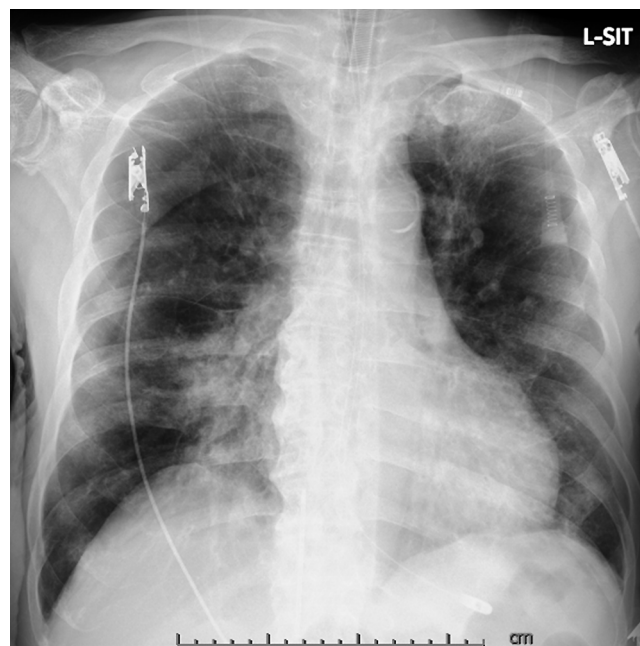


図2 当院転院時第16病日レントゲン
両側全体にびまん性に浸潤影を認め右下肺野肺門部の浸潤影は air bronchogram を伴う。

表1 施行中の条件

血流量	100~150 mL/min
時間	6~8 時間/日 (除水量に応じて延長)
ダイアライザー	AN69ST 膜 1.0 m ² (初回4回) PMMA 膜 1.6 m ² (5回目以降)
抗凝固薬	メチル酸ナファモスタット (初回4回, 第8回以降) 低分子ヘパリン (第5回~第7回)

給水配管や設備、機器類配置に制限があり施行可能な腎代替療法は CHDF に限定された。このため週3~4回で1回あたり6~8時間の CHDF とし、効率不足時には血流量の増加・ダイアライザーの変更や血液ろ過用補充液の増量で対処する方針とした。

転院後の CHDF は第17病日より開始した。施行中の条件を表1に示す。転院時点で体液過剰の所見を認め、また異化亢進に伴う透析効率不足を認めたことから第18病日、第19病日と3日間連日 CHDF で積極的な除水治療を行った。CHDF による除水毎に動脈血酸素分圧は改善傾向となり、第22病日以降は週3回の CHDF としたが、採血上透析不足が疑われる際は時間延長・血液ろ過用補充液の増量を適宜追加した。抗凝固薬は初回4回はメチル酸ナファモスタット、その後低分子ヘパリンに変更したが検査に伴い鼻出血を頻回に來したため再度メチル酸ナファモスタットへ変更した。回路凝固による透析中断は入院中なかった。

第23病日に人工呼吸器を離脱、第24病日でステロ

イド投与終了、第26病日に酸素投与離脱となった。SARS-COV2-PCR は22病日、29病日に提出したが陽性であった。第34病日に CRP が再上昇に転じたが呼吸器症状はなく尿路感染症と診断し36病日から45病日まで PIPC/TAZ を投与し治癒した。更に第43病日・45病日に SARS-Cov2-PCR 検査を提出し2回陰性を確認した。入院後の ADL 低下が著明であり、リハビリ継続及び外来透析への移行等含めて調整が必要と判断し、前医に第51病日に再転院となった。

3 考察

透析導入期に COVID-19 に罹患し、人工呼吸器管理・個室下での維持透析を CHDF で継続した症例を経験した。当院転院後から酸素離脱となるまでの臨床経過を図3に示す。当院での治療を開始した第16病日の時点では高熱・炎症反応高値が継続していたが、ステロイド開始・透析で積極的な除水を行い動脈血酸素分圧が改善した経過からは、本症例の動脈血酸素分

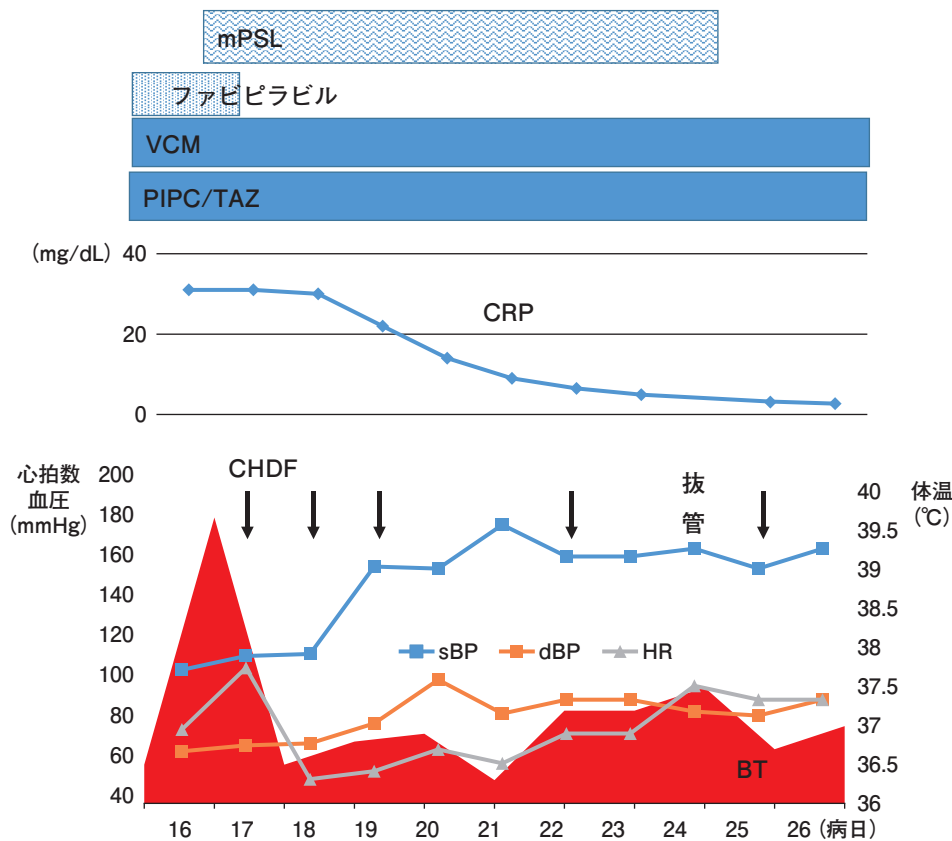


図3 当院転院後から酸素吸入離脱となるまでの臨床経過

圧低下はARDSと体液過剰が混在した病態であったことが推測される。また転院後抜管するまでのレントゲン像では右肺野の心陰影に重なった部位に浸潤影が目立ちこの部位には二次性の細菌性肺炎を併発していたと推測される。ステロイド開始翌日には急激な解熱が確認され、透析による除水の相乗効果もあり動脈血酸素飽和度の回復は順調に得られ、人工呼吸器管理期間は9日間と比較的短期間に終了することができた。

COVID-19に対する全身ステロイド投与の是非については近日WHOはmeta-analysisの知見から、重症のCOVID-19患者に対してのみ推奨との立場に更新されている¹⁾。同文献では1日量6mgのデキサメタゾンを経口投与、もしくは50mgのヒドロコルチゾンの8時間ごとの静注、7~10日間の治療期間が推奨されている。本症例はARDSに推奨されているステロイド使用量を参考に²⁾ mPSL 60 mg/日の用量設定とした。WHOの推奨量はmPSL換算では30 mg/日相当となるため現在の推奨量よりは多めの投与となったが、使用期間はほぼ現在の推奨期間内となり、感染に対する悪影響は臨床的には認めなかった。

ステロイド開始後透析前採血のBUN > 100 mg/dL

と上昇傾向となり、異化亢進に伴う透析効率の相対的な不足が懸念されたが、透析時間の延長や血流量・ダイアライザーの変更、血液ろ過用補充液の増量を行うことで確実な治療を継続し得た。本来であればHDないしHDFが望ましい状況であったと考えられ、今後施行可能な環境を整備することが課題である。

結語

機器配置が限定される環境下、CHDFを継続し人工呼吸管理を要したCOVID-19の透析導入患者の一例を経験した。

倫理的配慮

患者および家族から文書による同意を取得している。

利益相反：申告すべき利益相反なし。

文献

- 1) Doi K, Ikeda M, Hayase N, et al.: Nafamostat mesylate treatment in combination with favipiravir for patients critically ill with Covid-19: a case series. Crit Care. 2020; 24: 392.

2) ARDS 診療ガイドライン 2016 3 学会・2 委員会合同, 総合医学社 102-103,

2020, WHO. <http://who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-Corticosteroids/2020.1> (2020/9/14)

参考 URL

‡ 1) Corticosteroids for COVID-19 : living guidance, 2 september

新型コロナウイルスの現況と透析室の感染対策

—最新の動向を踏まえて—

菊地 勘

下落合クリニック

key words : COVID-19, SARS-CoV-2, 新型コロナウイルス感染症, インフルエンザ, 感染対策

はじめに

2019年12月に中国湖北省武漢市から発生した、新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019; COVID-19) は急速に世界中に蔓延し、世界保健機関は2020年3月11日にパンデミックに該当すると宣言した。この原稿を記載している2020年9月22日時点で、世界のCOVID-19患者は31,174,627人、死亡者数は962,613人に達し、感染は235の国や地域に拡大している^{※1)}。

日本では、2020年1月16日に武漢市に渡航歴のある肺炎患者から新型コロナウイルス (severe acute re-

spiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2) が検出、3月下旬よりCOVID-19新規患者数の急激な増加を認め、4月16日に全国を対象に緊急事態宣言がなされ、5月25日に緊急事態宣言が解除された。その後、第2波である新規患者数の急激な増加が7月より始まったが、7月末をピークに患者数は徐々に減少傾向にある^{※2,3)} (図1)。

一方、2020年3月1日に国内で最初のCOVID-19透析患者が発生、その後は徐々に増加して、4月10日で31人、9月18日で253人までに増加した^{※4)} (図2)。しかし、従来から透析施設では、「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」

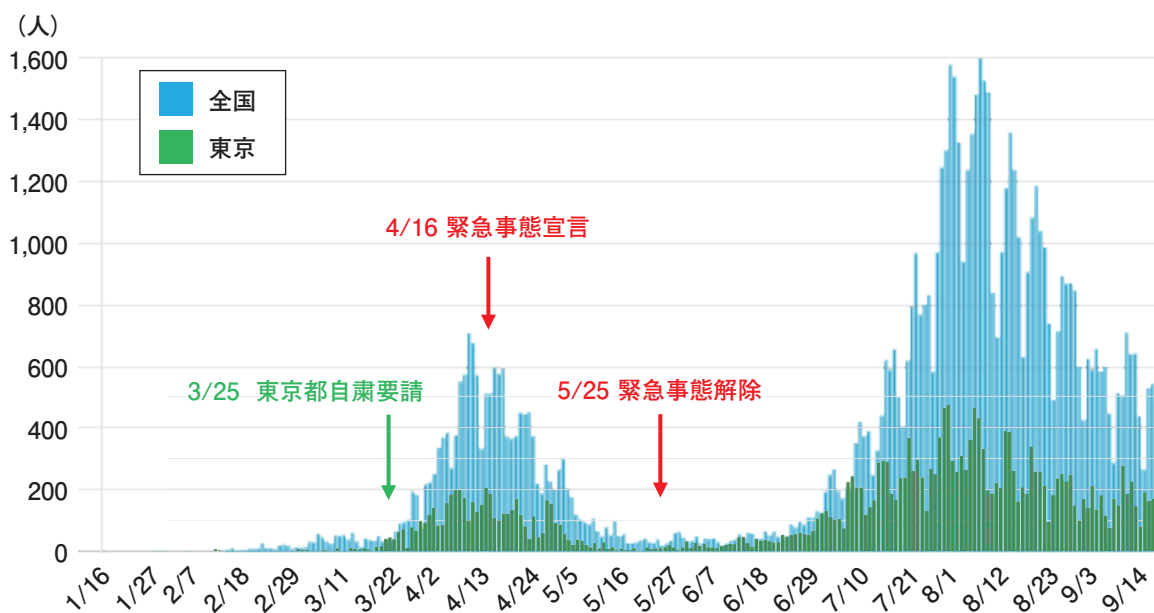


図1 全国と東京都における新規感染者数の推移 (2020年9月19日時点)

(参考URL ^{※3, ※4}より作成)

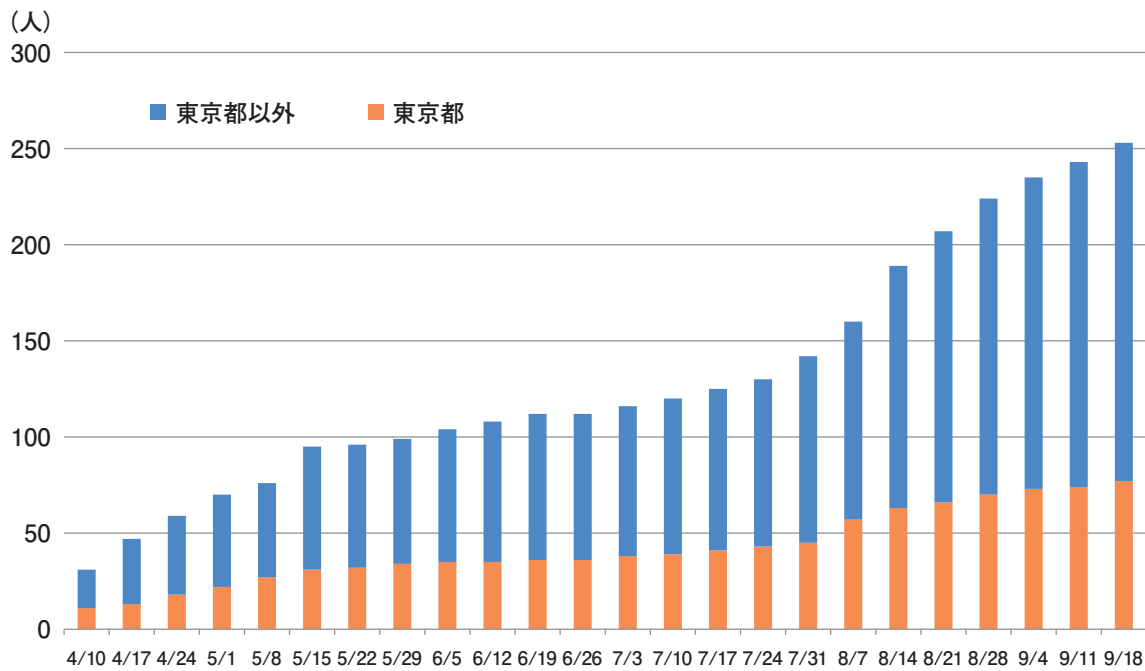


図2 透析患者における新型コロナウイルス感染者数 (2020年9月18日時点)
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会
 「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より作成 (2020年9月18日午前8時時点))

に準拠した⁵⁾、厳格な感染対策が行われていることから、密接した空間での集団での治療にもかかわらず、大規模な集団感染の発生は少ない。

本稿では、透析患者における COVID-19 感染の現況と、インフルエンザ流行期に必要な透析施設における飛沫感染・接触感染への対策について記載する。

1 関連学会での対応について

日本透析医会では、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について」を、2020年2月4日に第1報⁶⁾、2月26日に第2報⁷⁾、3月4日に第3報⁸⁾、4月1日に第4報⁹⁾を公開して、透析施設における COVID-19 対策についての啓発を行った。そして、2020年2月28日には、新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループを発足させた。4月6日に日本透析医会と日本透析医学会は、新型コロナウイルス感染対策合同委員会を設置、5月12日には日本腎臓学会が加わり、3学会の合同委員会となった。この合同委員会の目的は、全国の患者数と治療状況・転帰の把握、厚生労働省や都道府県などの行政との交渉窓口になる、である。

この新型コロナウイルス感染対策合同委員会では、4月8日より透析施設における COVID-19 感染症例報告を全国の透析施設に依頼、4月10日より毎週金曜日

に累積の COVID-19 透析患者数をそれぞれの学会のホームページに掲載している。また、海外にも日本の透析患者における COVID-19 現況と感染対策について発信している¹⁾。

2 日本の透析患者における COVID-19 感染の現況 (2020年9月18日時点)

2-1 COVID-19 透析患者数と死亡者数⁴⁾

9月18日時点の患者数は253人、男性171人、女性78人、情報なし4人であり、男性の感染者が多数である。

透析患者の致死率は13.6% (33/253) であり、9月19日時点の一般人口の致死率1.9% (1,431/75,451) と比較して⁴⁾、非常に高率である (図3,4)。ただし、一般人口の感染者数は20代未満が中心であるが、透析患者は60~80代の患者が中心で、高齢の患者が多いことが致死率の高い原因の一つにあげられる。

2-2 症状と画像検査および酸素投与について²⁾

症状はBT 37.5℃以上の発熱は86.2% (不明である患者を除く232人中200人)の患者で認めており、ついで咳嗽は59.1% (不明である患者を除く225人中133人)に認める症状である。流行期に発熱や咳のある患者では COVID-19 を疑い、抗原検査や PCR 検査を

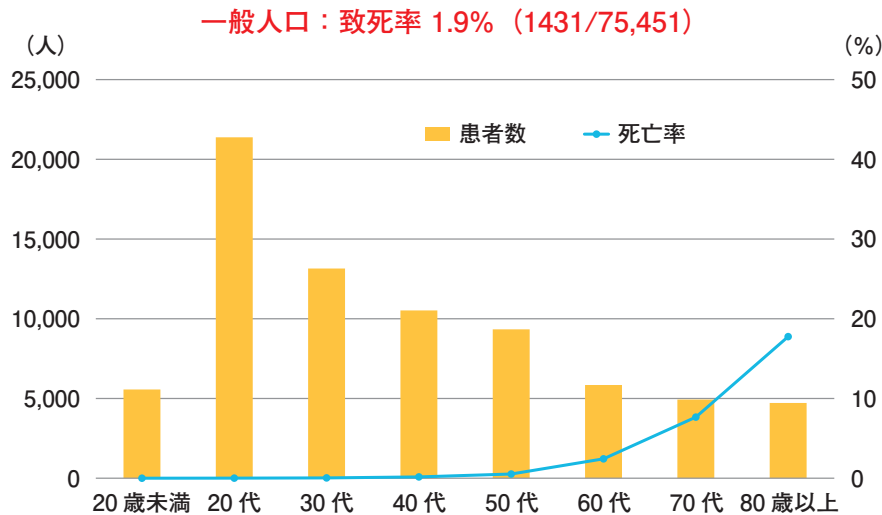


図3 国内一般人口の年代別感染状況 (2020年9月16日時点)
(参考 URL ③より作成)

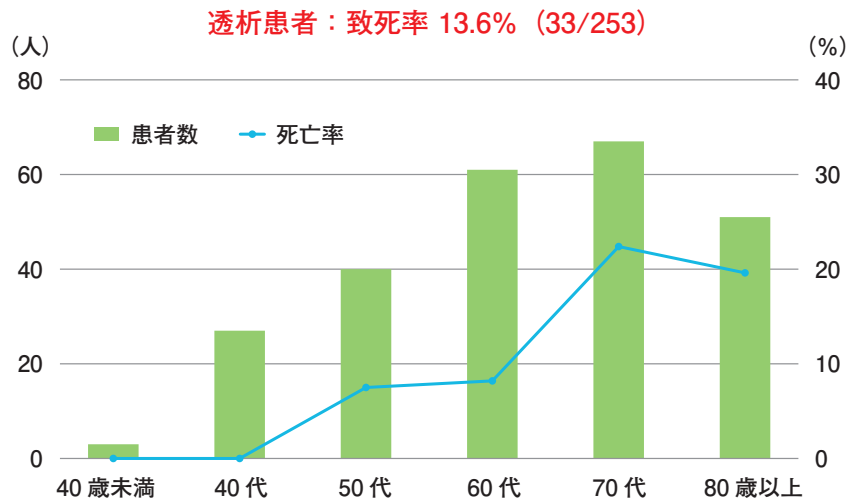


図4 国内透析患者の年代別感染状況 (2020年9月18日時点)
(日本透析医学会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より作成 (2020年9月18日午前8時時点))

行い、COVID-19に罹患しているかどうか精査する必要がある。CT検査で特徴的な肺炎像を認めたのは89.4% (不明や未施行を除く161人中105人)であり、CT検査がCOVID-19の診断のサポートに有用となる。

酸素投与が96人、人工呼吸器の使用が29人、ECMO使用が3人と、低酸素血症に対する治療が半数以上に行われており、透析患者は中等症から重症の患者が多い傾向にある。このため、PCR検査陽性または抗原検査陽性のCOVID-19透析患者は、入院加療を基本としており、重症化を見逃さないように管理する必要がある。

3 発熱者等の症状がある人の相談・受診の流れ についての変更点について^{⑩)}

厚生労働省より、インフルエンザの流行に備えた医療提供体制の整備について、令和2年9月4日付けで、「次のインフルエンザの流行に備えた体制整備について」において、発熱患者等の相談または診療・検査可能な医療機関を「診療・検査医療機関 (仮称)」として指定し、発熱患者等が帰国者・接触者相談センターを介することなく、かかりつけ医等の地域で身近な医療機関等を相談・受診し、必要に応じて検査を受けられる体制について整備することが、各都道府県・保健所設置市・特別区に事務連絡がなされている。各都道

府県は、インフルエンザ流行に備えた相談・診療・検査体制を地域で協議したうえで、地域における新型コロナウイルス感染症の感染拡大の状況やインフルエンザの流行状況を踏まえて、柔軟かつ積極的に診療・検査医療機関の指定を行うことが求められている。

これまでは診療体制は、発熱者が帰国者・接触者相談センター（保健所など）に電話連絡を行い、帰国者・接触者外来などのPCR検査の可能な施設が紹介され、診療・検査を受けるという流れであった。しかし、本年10月中旬以降においては、下記に詳細を記載する「診療・検査医療機関（仮称）」に、地域のかかりつけ医等の身近な医療機関が指定され、受信相談から検査までを担うこととなる（図5）。自施設で検査ができない医療機関（透析クリニックなど含む）においても、電話相談に対応して診療・検査の可能な施設を紹介する必要がある。また、検査需要の多い地域では、「地域外来・検査センター」が、SARS-CoV-2およびインフルエンザの検査需要に対応できるよう整備され、自施設で検査ができない医療機関から検査を依頼することが可能となる。これまでの帰国者・接触者相談センターは、「受診・相談センター（仮称）」として体制が維持され、夜間や休日に診療可能な医療機関を探す人への相談先としての役割を担うことになる。

(1) 診療・検査医療機関（仮称）
 既存の帰国者・接触者外来等も含め、発熱者の診療または検査を行う医療機関を「診療・検査医療機関（仮称）」として指定し、「診療・検査医療機関（仮称）」を速やかに増やすことが指示されている。そして地域において検査を実施する「診療・検査医療機関（仮称）」が少ない場合などは、「地域外来・検査センター」（以下、検査センター）の設置を促進し、検体採取体制を確保しておく必要があり、検査センターでその地域の主な検査体制を担う場合には、少なくとも二次医療圏に複数箇所を目安として、検査センターを設置することとされている。

(2) 地域外来・検査センター
 検査センターは、各地域における外来・検査体制、地域の診療・検査医療機関との役割分担に基づいて、新型コロナウイルス感染症固有の検査需要、およびインフルエンザの流行に伴う発熱者の検査需要に対応できるよう整備していく必要があるとされている。検査センターにおける適切な検査体制を確保するため、必要に応じて下記のような取組も検討が必要であるとされている。

(i) 医療機関の敷地内や隣接する土地、地区医師会

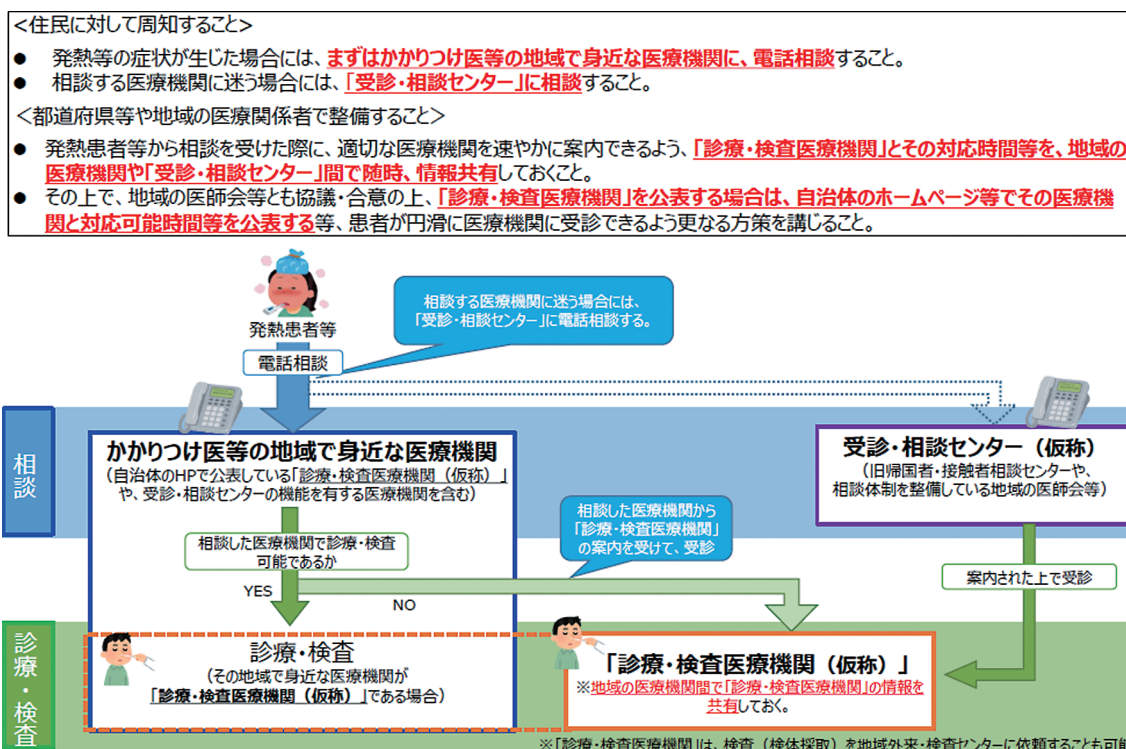


図5 発熱者等の症状がある人の相談・受診の流れについて
 (参考 URL 310 より引用)

や自治体の保有する土地に、必要な手続きを経てプレハブや大型のテント等を設置し、そこで疑い患者の診療・検査を実施する。

- (ii) 動線が適切に確保された休日・夜間救急センターを活用して診療・検査体制を確保する。
- (iii) 鼻咽頭による検体採取を行う場合、自家用車で来院した人に対するドライブスルー方式は、交換が必要な个人防护具が少なく、消毒・換気の手間の省力化が可能なため積極的に実施する。

(3) 受診・相談センター（仮称）

これまでの帰国者・接触者相談センターは、急に症状が悪化して夜間・休日に受診可能な医療機関を探す人など、住民が相談する医療機関に迷った場合の相談先として、体制を維持・確保するように示されている。「受診・相談センター（仮称）」として、インフルエンザ流行期の発熱者からの相談にも対応できるよう、引き続き相談体制の確保に取り組む必要があるとされている。

(4) 透析医療機関において

透析医療機関における発熱者への対応は下記のように示されている。

重症化しやすい基礎疾患を有する患者が来院するがんセンター、透析医療機関および産科医療機関等、重症者を多数受け入れる見込みのある感染症指定医療機関等、地域の実情に鑑みて医療機能を維持する必要がある医療機関、構造的に動線を確保することが困難な医療機関等については、発熱患者等の診療・検査を積極的には行わない医療機関として、必要に応じてその旨を住民へ周知すること。ただし、感染が疑われる患者の相談・受診があった場合には、必要な感染管理対策を行った上で診療・検査を行うか、それが困難な場合は「診療・検査医療機関（仮称）」や検査センターを適切に案内すること。

上記は、一般外来の患者への対応であり、自施設のかかりつけ透析患者の発熱に対しては、各施設の診療・検査の対応能力に応じて、自施設で患者の電話対応を行い、自施設で検査するか、検査可能な施設を紹介するなど適切対応を行う必要がある。また、検査結

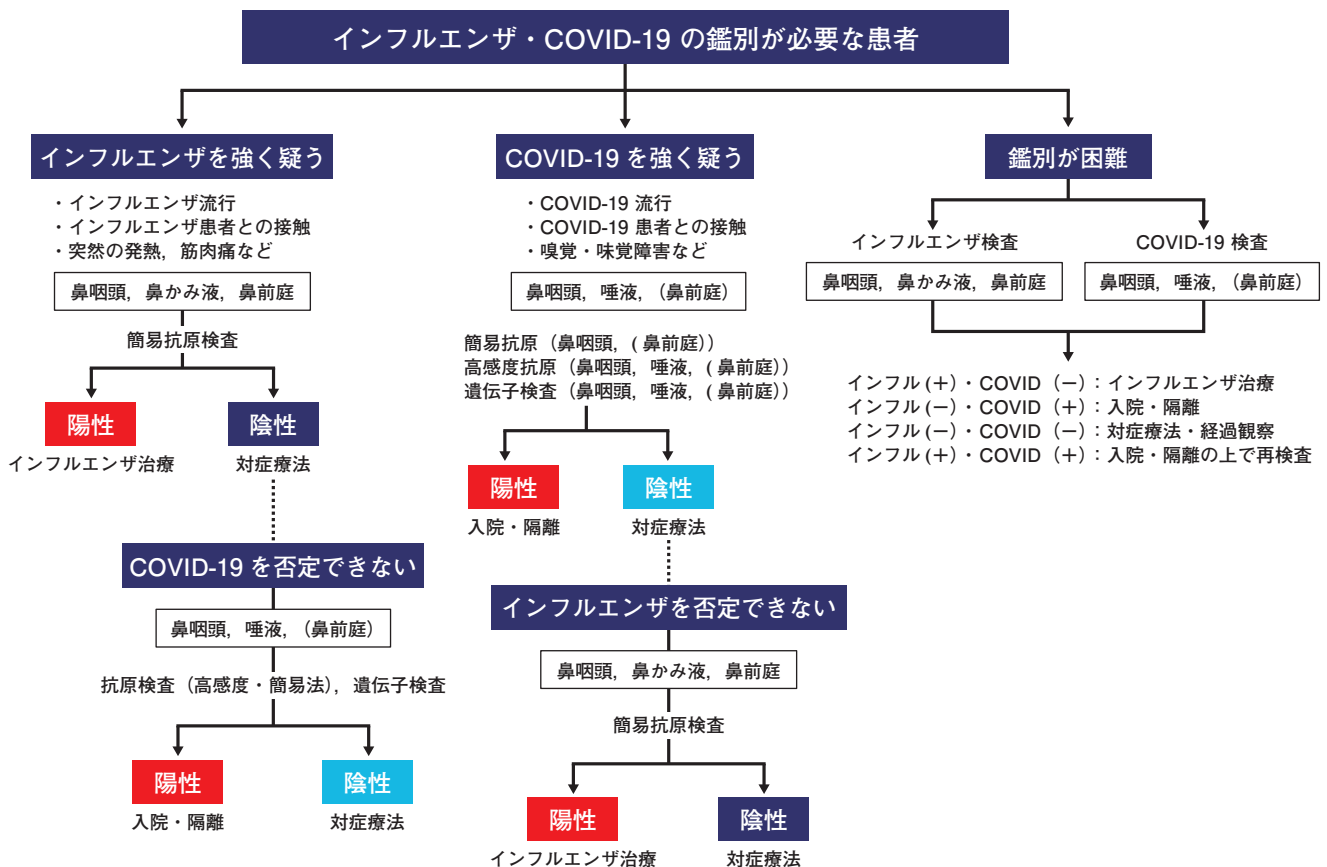


図 6 COVID-19 およびインフルエンザを想定した外来診療検査のフローチャート (参考 URL 11 より引用作成)

果で COVID-19 と診断されれば無症状でも入院となるが、検査結果が判明するまで (COVID-19 疑い)、後述する感染対策を行い、自施設での透析を継続する必要がある。

4 COVID-19 およびインフルエンザを想定した外来診療検査

COVID-19 は地域により、患者数や流行状況に大きな差がある。COVID-19 の新規患者数が多い地域では、発熱や咳などの感冒症状を呈する患者の診察をする場合、COVID-19 とインフルエンザの両方の可能性を念頭に置いて、診療や検査を行う必要がある。一般社団法人日本感染症学会の提言、「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」に記載されている、「COVID-19 およびインフルエンザを想定した外来診療検査のフローチャート」(図 6) を参考として¹¹⁾、流行状況により、医師の判断に基づき発熱患者に対して先にインフルエンザの検査を行い、陽性であれば抗インフルエンザ薬による治療を行って経過を見ることも考える。

5 COVID-19 とインフルエンザについて

5-1 COVID-19

COVID-19 の初期症状はインフルエンザや感冒に似ており区別するのは難しい。国立感染症研究所の感染症発生動向調査 (2020 年 2 月 1 日～8 月 5 日) 29,601 例 (患者 25,802 例、無症状病原体保有者 3,764 例、感染症死亡者の死体 35 例) によると、発熱 72.3%、咳 38.9%、重篤な肺炎 4.1% と報告されている¹²⁾。ただし、これは症状から検査を受けた症例が中心であり、実際の無症状者は 30～50% 程度存在すると報告されている²⁾。しかし、先述したように、透析患者では高齢者が多いためか、体温 37.5℃ 以上の発熱は 86.2% (不明である患者を除く 232 人中 200 人) の患者で認めており、咳嗽は 59.1% (不明である患者を除く 225 人中 133 人) に認め、無症状は少ないと報告されている。

唾液中の SARS-CoV-2 は、発症早期より非常に高いことが報告されている。本邦からの報告では、早期より $10^4 \sim 10^6$ gene copies/mL と、唾液 1 mL 中に非常に多くのウイルスが存在しており³⁾、食事中はマスクができないことから、この唾液中の高ウイルス量が、食事や会話などで容易に感染が伝播する原因となってい

る。また、COVID-19 は、発症する数日前より感染性があり、COVID-19 発症前後での 2 次感染 (他人にうつす) が非常に多いことが報告されている⁴⁾。発症する前より感染性があることから、すべての患者およびスタッフが感染している可能性があると考え、常時マスクを着用し手指衛生を励行する必要がある。

また、発症の 10 日程度まで感染性のあるウイルスを排出するが、それ以降はウイルス量が少なく感染性が低下するとされている⁵⁾。ただし、透析患者などの免疫能が低下している患者では、長期間の鼻咽腔より遺伝子を検出する症例が多く、感染性があるかどうかを含む隔離解除や退院の判断は慎重に検討する必要がある。「新型コロナウイルス感染症診療の手引き (第 3 版)」においても、有症状者および無症状病原体保有者ともに、10 日以上感染性を維持している可能性がある患者 (例：重度免疫不全患者) では、地域の感染症科医との相談も考慮すると記載されている。

一般人口での致死率は 3% 程度であるが、透析患者では転帰が判明している患者に限定すると、致死率は 25.8% (33/128) と非常に高率である⁴⁾。この高い致死率の原因の一つとして、透析患者では 70 歳以上の高齢患者が、半分程度を占めていることが考えられる。現時点では有効なワクチンは無く、確立された治療方法は存在しないことから、感染予防が重要な対策となる。

5-2 インフルエンザ

インフルエンザは、ワクチン接種の有無により差はあるが、その多くは高熱を呈する。潜伏期は 1～2 日、無症状患者は 10% 程度とされ、無症状時にはウイルス量が少ない。ウイルスの排出期間は 5～10 日 (多くは 5～6 日)、ウイルス量のピークは、発症から 2～3 日後であることから、感染対応は発症後 5 日を経過し、かつ解熱した後 3 日が経過するまでとされている。多くは軽症から中等症で軽快して、致死率は 0.1% 以下である¹¹⁾。ワクチンは毎年流行期前に接種する必要性があり、抗インフルエンザ薬が多く発売されている。また、保険適用外であるが、抗インフルエンザ薬の予防内服も可能である。

6 飛沫感染・接触感染に対する対策の重要性

SARS-CoV-2 は、空气中浮遊した状態では、感染性

が長時間持続することが報告されている⁶⁾。このため、適切な換気を行い、飛沫やマイクロ飛沫を落下させることが重要な対策となる。環境表面に落下した SARS-CoV-2 は、48~72 時間の感染性の持続が確認されており⁶⁾、環境表面の適切な消毒薬を使用した清拭が重要となる。「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（五訂版）」で推奨する環境消毒薬⁵⁾、0.05~0.1% 次亜塩素酸ナトリウムまたはアルコール系消毒薬を使用することにより、ウイルスが1分以内に不活化することが報告されており⁷⁾、ガイドラインに準拠した清拭が重要となる。

また、マスクを着用することにより、飛沫やマイクロ飛沫の飛沫距離と飛沫量が極端に減少することが確認されており、飛沫感染を他人に伝播させないために、マスクの着用は非常に重要である。そして、飛沫感染・接触感染対策には、マスクに加えて、手指衛生を行うことが重要であることが報告されている。インフルエンザに対するマスクと手指衛生に関するランダム化介入研究では⁸⁾、研究参加者はマスクと手指衛生 (349 人)、マスクのみ (392 人)、コントロール (370 人) に割り付けられ、6 週間の研究期間中に確認されたインフルエンザ症状とインフルエンザ A/B の感染が調査された。マスクのみではインフルエンザの予防はできなかったが、マスクと手指衛生を行うことでインフルエンザの罹患リスクが、6 週間で 75% 低下したことが報告されている (表 1)。

マスクでの飛沫距離と飛沫量を抑制する飛沫感染対策だけでなく、接触感染予防の手指衛生を加えること

が非常に重要である。

7 本年のインフルエンザの発生状況について

厚生労働省が、「インフルエンザの発生状況について」を公表しており、この公表は 9 月から翌年 5 月末まで、毎週 1 回を原則として金曜日に行われている。全国約 5,000 のインフルエンザ定点医療機関を受診したインフルエンザ患者数が週ごとに把握されており、毎週報告される患者の数を基に、インフルエンザの流行状況を分析している。

本年のインフルエンザの発生状況は、第 36 週 (2020 年 8 月 31 日から 9 月 6 日まで) では¹³⁾ 定点当たり報告数 3 人 (昨年同期 3,813)、第 37 週 (2020 年 9 月 7 日から 9 月 13 日まで) では¹⁴⁾ 定点当たり報告数 4 人 (昨年同期 5,738 人) であり、例年の同時期と比較して非常に少ない。これは、本年前半のインフルエンザ流行期にも同様の傾向にあり、COVID-19 の流行によるマスクと手指衛生、リモートワーク、大きなイベント中止などの対策がとられ、2019~2020 年シーズンのインフルエンザの患者数は著しく減少している (図 7)⁹⁾。

COVID-19 に対する飛沫感染および接触感染対策は、同時にインフルエンザへの感染対策となることから、今期のインフルエンザ患者数は少なくなる可能性がある。しかし、流行の可能性があることから、飛沫感染・接触感染対策に加えて、インフルエンザワクチンの接種、検査キットの確保と検査、適切な抗インフルエンザ薬の使用が重要となる。

表 1 インフルエンザに対するマスクと手指衛生の有効性 (ランダム化介入試験)

(マスクに加えて手指衛生を行うことでインフルエンザの発生が減少)
(マスクと手指衛生は飛沫感染と接触感染対策に非常に重要)

Week	マスク vs. 無し			マスク・手指衛生 vs. 無し		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
1	0.64	(0.34-1.19)	0.16	0.85	(0.44-1.64)	0.62
2	0.70	(0.44-1.14)	0.15	0.66	(0.40-1.10)	0.11
3	0.77	(0.51-1.17)	0.23	0.52	(0.30-0.88)	0.02
4	0.85	(0.53-1.36)	0.49	0.40	(0.20-0.83)	0.01
5	0.93	(0.51-1.71)	0.82	0.32	(0.12-0.84)	0.02
6	1.02	(0.46-2.25)	0.96	0.25	(0.07-0.87)	0.03

・ランダム化介入試験は、2007 年から 2008 年のインフルエンザ流行期にミシガン大学で実施。
・5 つの大学の寮にある 37 の住宅に住んでいる 1,178 人が対象。
・参加者はマスクと手指衛生 (349 人)、マスクのみ (392 人)、コントロール (370 人) に割り付け。
・6 週間の試験期間中に確認された、インフルエンザ症状とインフルエンザ A/B の感染を調査。
・マスクのみではインフルエンザの予防はできなかったが、マスクと手指衛生を行うことでインフルエンザの罹患リスクが 6 週間で 75% 低下。
文献 5 より引用して作成。

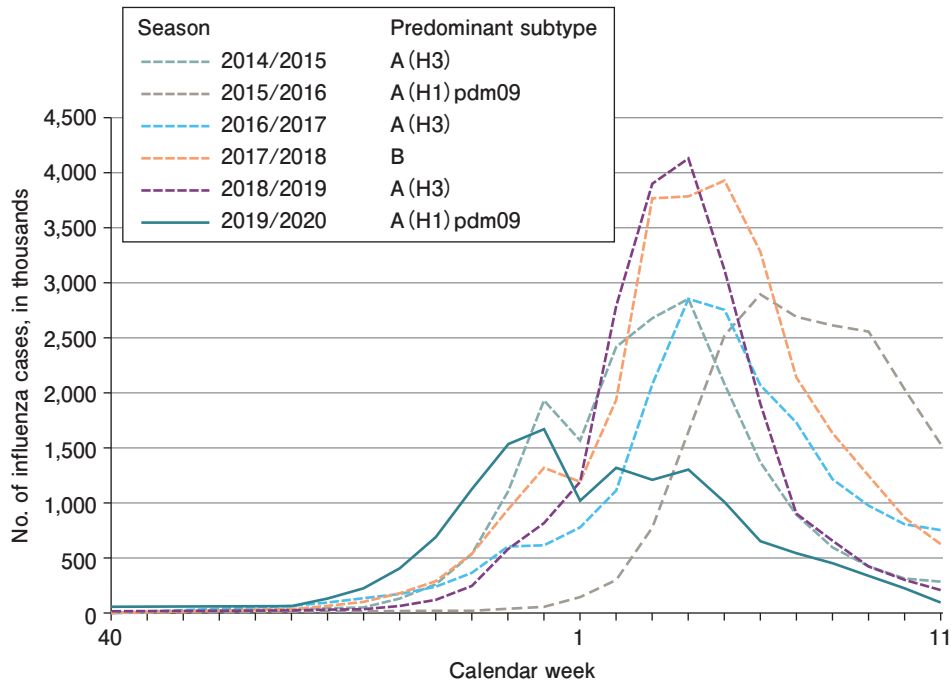


図7 2019/2020 シーズンとそれ以前 5 シーズンとのインフルエンザ流行の比較
 COVID-19 の流行により、マスクと手指衛生、リモートワーク、大きなイベント中止などの対策がとられ、2019-2020 年シーズンのインフルエンザの患者数が著しく減少している。
 (文献 9 より引用して作成)

8 COVID-19 の検査

COVID-19 の検査法を表 2^{‡12)}にまとめた。

① 遺伝子増幅検査 (PCR 法, LAMP 法)

SARS-CoV-2 に特異的な RNA 遺伝子配列を RT-PCR 法などにより増幅し、これを検出する検査法である。感度が高いことが利点だが、欠点として検査時間が長い (1~5 時間) こと、専用の検査機器が必要、高コストなどがあげられる。

② 抗原定性検査 (エスプライン SARS-CoV-2, クイックナビー COVID-19Ag)

酵素免疫反応を測定原理としたイムノクロマト法による、鼻咽頭ぬぐい液中に含まれる SARS-CoV-2 の抗原を迅速かつ簡便に検出するものである。キットで簡

便かつ短時間 (15~30 分間) で検査結果を得ることができ、陽性となった場合は確定診断とすることができる。COVID-19 を疑う症状発症後 2 日目以降から 9 日目以内の者 (発症日を 1 日目とする) については、陰性となった場合に追加の PCR 検査などを必須とはしない。つまり、透析日の前日から熱などの症状があれば、翌日より確定診断に使用が可能である。専用の検査機器が不要であるため、透析クリニックでの導入が容易であることが利点だが、唾液による検査はできないこと、PCR 法と比較して検出に一定以上のウイルス量が必要であることから、無症状者に対するスクリーニングには適さないことが欠点である。詳細は SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン (2020 年 6 月 16 日改訂) を参照^{‡15)}すること。

表 2 現行の検査のまとめ

検査の対象者		PCR 検査 (LAMP 法含む)		抗原検査 (定量)		抗原検査 (簡易キット)	
		鼻咽頭	唾液	鼻咽頭	唾液	鼻咽頭	唾液
有症状者 (症状消退者含む)	発症から 9 日目以内	○	○	○	○	○ (*1)	× (*2)
	発症から 10 日目以降	○	×	○	×	△ (*3)	× (*2)
無症状者		○	○	○	○	× (*2)	× (*2)

*1: 抗原検査 (簡易キット) については、発症 2 日目から 9 日目以内
 *2: 検査メーカーにおいて有症状唾液については大学と共同研究中、無症状者については共同研究予定
 *3: 使用可能だが、陰性の場合は鼻咽頭 PCR 検査を行う必要あり
 参考 URL ‡12 より引用して作成。

③ 抗原定量検査（ルミパルス SARS-CoV-2 Ag）

化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）を原理とし、鼻咽頭ぬぐい液または唾液中の SARS-CoV-2 抗原を検出する試薬で、一度に 60～120 の検体が全自動で測定できる。検査には専用の検査機器が必要となるが、検査に要する時間は 30 分程度と短く、迅速に確定診断を行うことが可能である。

9 濃厚接触の定義^{‡12)}

「患者（確定例）」の感染可能期間（発症 2 日前～）に接触した者のうち、次の範囲に該当する者である。

- ① 患者（確定例）と同居、あるいは長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があった者
- ② 適切な感染防護なしに患者（確定例）を診察、看護もしくは介護していた者
- ③ 患者（確定例）の気道分泌液もしくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い者
- ④ その他：手で触れることのできる距離（目安として 1m）で、必要な感染予防策なしで、「患者（確定例）」と 15 分以上の接触があった者（周辺環境や接触の状況等個々の状況から患者の感染性を総合的に判断する）

COVID-19 は発症前より感染性が高いことから、のちに感染が判明したさいに濃厚接触者とならない対策が重要となる。適切に個人防護具を着用していた場合は、濃厚接触者に該当せず、就業を控える必要はないとされている。

10 退院基準^{‡12)}

- ① 有症状者の場合
 - (i) 発症日から 10 日間経過し、かつ、症状軽快後 72 時間経過した場合、退院可能とする。
 - (ii) 症状軽快後 24 時間経過した後、PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上間隔をあけ、2 回の陰性を確認できれば、退院可能とする。
 - ② 無症状病原体保有者の場合
 - (i) 検体採取日から 10 日間経過した場合、退院可能とする。
 - (ii) 検体採取日から 6 日間経過後、PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上間隔をあけ、2 回の陰性を確認できれば、退院可能とする。
- なお、感染対策の隔離解除も上記の退院基準に準じ

る。

* 上記の①および②において、10 日以上感染性を維持している可能性がある患者（例：重度免疫不全患者）では、地域の感染症科医との相談も考慮する。

11 平時よりの透析施設における感染対策

わが国の透析施設での感染対策は「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」に基づいており、このガイドラインは 2020 年に五訂版が発行されている^{‡5)}。透析医療は、患者および医療スタッフともに、感染症のリスクが高い治療である。透析患者は、週 3 回の通院を必要として、多くの患者が同一のフロアで長時間の治療を行うこと、透析室以外での共有スペース（更衣室、待合室、送迎車など）で感染症に暴露する機会が多いこと、医療スタッフは透析の開始や終了のさいに観血的な透析操作を行うこと、患者と近距離で長い間接触すること、これが主なリスク要因としてあげられる。このためこのガイドラインでは、平時より患者と医療スタッフが順守すべき、透析施設で重要な感染対策が記載されている。

- (1) 平時から透析室で医療スタッフに推奨される個人防護具（personal protective equipment; PPE）
 (図 8)
 - (i) 穿刺、止血、カテーテルへのアクセスや管理、創部の処置などの手技の前は、石けんと流水による手洗いまたは速乾性手指消毒薬による手指衛生を行い、未使用のディスポーザブルの手袋を着用する。
 - (ii) 穿刺、止血、カテーテルへのアクセスや管理、創部の処置などの手技を行う場合は、ディスポーザブル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を着用する。
- (2) 平時より推奨される透析室での環境衛生
 - (i) リネン（シーツ・枕カバー・毛布カバー）は患者ごとに交換する。
 - (ii) 透析装置外装やベッド柵・オーバーテーブルは透析終了ごとに清拭する。
 - (iii) 聴診器や体温計、血圧計カフは使用後に毎回の清拭を実行する。



図8 平時より推奨される透析開始・終了での个人防护具

- (iv) 透析室での器具の清掃および消毒は、0.05～0.1% 次亜塩素酸ナトリウム、ペルオキソ一硫酸水素カリウム配合剤、アルコール系消毒薬のいずれかを使用する。
- (v) 鉗子・トレイなどは使用ごとに、熱水消毒（80℃、10分）または、洗浄剤を用いて十分な予備洗浄を行い、0.1% 次亜塩素酸ナトリウムに30分間浸漬後、十分に水洗いをする。

平時より上記の感染対策を推奨しており、このPPEの使用や環境衛生は、COVID-19やインフルエンザに対する、接触感染や飛沫感染の予防策にもなる。透析施設では平時よりガイドラインを順守することが、すなわちCOVID-19やインフルエンザ対策となる。

12 COVID-19 およびインフルエンザ流行期における透析施設での具体的な感染対策

COVID-19透析患者は全例入院の対象となるため、急速な増加は入院病床のひっ迫に繋がることから、各維持透析施設においては、以下の感染対策の徹底が重要となる。

- ① 患者に毎日の体温測定と健康状態の把握を指示する。
- ② 発熱や咳などの感冒症状のある場合は、来院前に必ず透析施設に電話連絡するように指導する。

上記の①と②の対策は、透析室内に感染を持ち込まないために、非常に重要となるため徹底する（入室後に患者から体調不良の申告があり、当該患者がのちにCOVID-19やインフルエンザと判明、その後にクラスターが発生した事例がある）。

- ③ 電話連絡を受けた医師が総合的に判断してその後の対応を患者に指示する。なお、COVID-19とインフルエンザへの診療は前述の「4 COVID-19およびインフルエンザを想定した外来診療検査」の記載と図6のフローチャートに従う。インフルエンザであった場合は、発症後5日を経過し、かつ解熱した後3日を経過するまで、感染対策を継続して自施設で透析を行う。
- ④ 自施設で検査が不可能な場合は、地域の「診療・検査医療機関（仮称）」か「地域外来・検査センター」を紹介する。
- ⑤ 自施設で検査が可能な場合は、患者に必ずマスクを着用して来院することを指示、他の患者と動線が交わらない来院時間を指示、公共交通機関の利用をしないで来院するように指示する。
- ⑥ 検査を施行するさいには、空間的あるいは時間的な隔離を行える場所で検査を行う。隔離透析を行うスペース内で検査を実施することも選択肢となる。
- ⑦ 抗原検査やPCR検査の結果が陽性であれば、透析患者は全例入院となる。ただし、抗原検査では30分以内に結果が判明するが、PCR検査の結果判明は、検査施設により異なるが、数時間から数日の期間を要する。結果がでるまで（疑いの期間）は、基本的に自施設で透析を行うことになる。
- ⑧ 透析室では、標準予防策に加えて、飛沫感染と接触感染の予防策を徹底する。
- ⑨ COVID-19患者や疑い患者に透析を行う場合には、個室隔離が推奨される。個室隔離透析が不可能な場合には、飛沫距離である2mを考慮して、

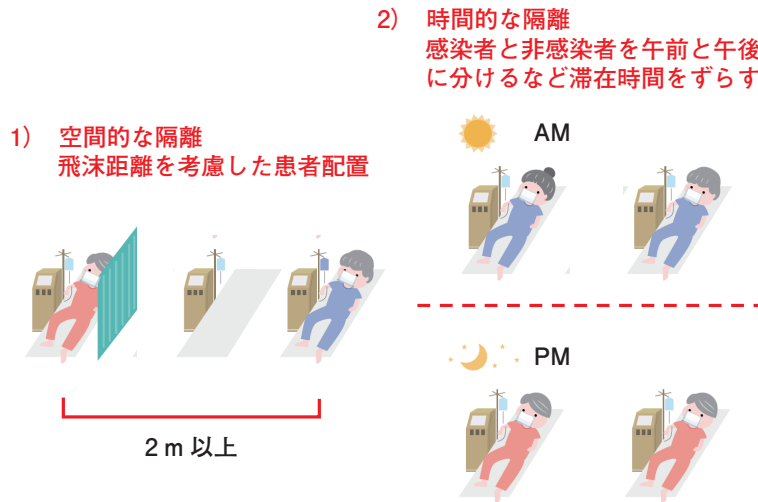


図9 透析施設で飛沫感染者の透析を行なう場合

周囲のベッドと2 m以上の間隔を空けて透析を行う空間的な隔離か時間的な隔離により対応する(図9)。

- ⑩ 医師やスタッフは適切なPPEである、ディスプレイブルガウン、サージカルマスク、ゴーグルまたはフェイスシールド、ディスプレイブル手袋を着用して、透析の開始や終了の手技を行う。
- ⑪ 汚染された物品や汚染の可能性のある物品は、個々の患者のベッドサイドに廃棄物入れを用意して、感染性廃棄物として廃棄する。
- ⑫ 使用したPPEは感染エリアを出る前に専用の廃棄物入れを用意して、感染性廃棄物として廃棄する。
- ⑬ PPEを脱ぐ際に医療者が接触感染を起こす可能性があるため、適切なPPEの脱ぎ方を徹底する。
- ⑭ 透析終了後、シーツや枕カバーなどは患者ごとに交換して、ベッド柵やオーバーテーブル、透析装置外装は、透析終了ごとに清掃および消毒する。
- ⑮ 透析室での器具の消毒は、0.05~0.1%の次亜塩素酸ナトリウムまたは60~70%のアルコール系消毒薬、ペルオキソ-硫酸水素カリウム配合剤のいずれかにより行う。
- ⑯ 透析中および透析終了後には適切な換気を行う。

13 流行期に患者や医療従事者に注意してほしいこと

— これまでの透析施設での感染事例を参考に作成

- (1) 患者への注意
 - (i) 常にマスクを着用し、手指衛生の徹底を行う。

- (ii) 発熱者やかぜ症状のある患者は、送迎バスの利用を控える。
- (iii) 患者待合室などで、患者同士の近距離・長時間の滞在を控える。
- (iv) 食事のさいにマスクを外す必要があるため、待合室や食堂での飲食を控えてもらう。
- (v) デイサービスなど介護事業の利用を可能な範囲で控える。(感染を持ち込むまたは持ち出す可能性がある)
- (vi) 新幹線や飛行機を利用した長距離の旅行や帰省などの移動は控える。

(2) 医療従事者への注意

- (i) 常にマスクを着用し、診療のたびに手指衛生の徹底を行う。
- (ii) スタッフ自身が感染源とならないように、院内でも院外でも「3つの密(密閉、密集、密接)」が同時に重なる場を徹底して避ける。
- (iii) パソコンやエレベーターのボタンなど複数の従事者が共有するものは、定期的に消毒する。
- (iv) 食堂や詰め所でマスクをはずして飲食をする場合、他の従事者と一定の距離を保ち、極力マスク無しでの会話を控える。
- (v) 発熱や体調不良の医療従事者は出勤停止して、十分な経過観察を行う。
- (vi) 無症状の職員もいることから、新型コロナウイルス接触確認アプリ(COCCA)を使用するなど、職員の健康観察には十分に注意する。

おわりに

COVID-19の現況と透析施設での具体的な感染対策を記載した。透析患者は致死率が高いことから、感染予防を徹底することがきわめて重要である。各維持透析施設で患者に十分な指導を行うとともに、透析施設での確実な感染対策への取り組みが患者のCOVID-19感染への予防、透析施設内での水平感染の予防にきわめて重要となる。

利益相反自己申告：本原稿に関連した申告すべきCOIなし

文 献

- 1) Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, et al. : COVID-19 of dialysis patients in Japan : Current status and guidance on preventive measures. *Ther Apher Dial* 2020; 24 (4) : 361-365.
- 2) Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, et al. : Int Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *J Infect Dis* 2020; 94 : 154-155.
- 3) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al. : Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. *J Infect* 2020; S0163-4453 (20) 30349-2.
- 4) He X, Lau EHY, Wu P, et al. : Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26 (5) : 672-675.
- 5) Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. : SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect* 2020; 81 (3): 357-371.
- 6) van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. : Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 16 2020; 382 (16) : 1564-1567.
- 7) Kampf G, et al. : Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* 2020; 104 : 246-251.
- 8) Aiello EA, Perez V, Coulborn MR, et al. : Facemasks, Hand Hygiene, and Influenza among Young Adults : A Randomized Intervention Trial. *PLoS One* 2012; 7 (1) : e29744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029744>.
- 9) Sakamoto H, Ishikane M, Ueda P : Seasonal influenza activity during the SARS-CoV-2 outbreak in Japan. *JAMA* 2020; 323 : 1969-1971.
- ‡ 2) 東京都「新型コロナウイルス感染症対策サイト」<https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/> (2020/9/22)
- ‡ 3) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症について」https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html (2020/9/22)
- ‡ 4) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20200918.pdf (2020/9/22)
- ‡ 5) 日本透析医会「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（五訂版）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20200430_infection%20control_guideline.pdf (2020/9/22)
- ‡ 6) 日本透析医会「新型コロナウイルス関連肺炎に対する透析施設での対応について（第1報）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200204_corona_virus_1.pdf (2020/9/22)
- ‡ 7) 日本透析医会「新型コロナウイルス関連肺炎に対する透析施設での対応について（第2報）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200226_corona_virus_4.pdf (2020/9/22)
- ‡ 8) 日本透析医会「新型コロナウイルス関連肺炎に対する透析施設での対応について（第3報）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200304_corona_virus_6.pdf (2020/9/22)
- ‡ 9) 日本透析医会「新型コロナウイルス関連肺炎に対する透析施設での対応について（第4報）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200401_corona_virus_11.pdf (2020/9/22)
- ‡ 10) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「次のインフルエンザ流行に備えた体制整備について」<https://www.mhlw.go.jp/content/000667888.pdf> (2020/9/22)
- ‡ 11) 一般社団法人日本感染症学会「今冬のインフルエンザとCOVID-19に備えて」http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2008_teigen_influenza_covid19.pdf (2020/9/22)
- ‡ 12) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症診療の手引き（第3版）」<https://www.mhlw.go.jp/content/000668291.pdf> (2020/9/22)
- ‡ 13) 厚生労働省「インフルエンザの発生状況について」<https://www.mhlw.go.jp/content/000670520.pdf> (2020年9月11日時点)
- ‡ 14) 厚生労働省「インフルエンザの発生状況について」<https://www.mhlw.go.jp/content/000673572.pdf> (2020年9月18日時点)
- ‡ 15) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部「SARS-CoV-2抗原検出用キットの活用に関するガイドライン」<https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf> (2020/9/22)

参考 URL

- ‡ 1) WHO「Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic」<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020/9/22)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）： 様々な検査方法と活用方法

森兼啓太

山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部

key words：新型コロナウイルス感染症，遺伝子検査，抗原検査，抗体検査，偽陽性

要 旨

2019年末に中国で発生した新型コロナウイルス感染症は、瞬く間に世界中に拡散して大規模な流行となった。現在までに3,000万人を超える感染者が報告されている。診断のための検査法は主に遺伝子増幅検査と抗原検査であり、遺伝子増幅検査はポリメラーゼ連鎖反応（PCR）法が主流であるが、その他の方法もある。抗原検査は定性検査と定量検査に分けられ、定性検査はイムノクロマト法による側方泳動が主流である。定量検査は検査機器を用いるウイルス抗原の検出である。PCR法は鋭敏であるが、高価な機器を必要とすることや検査に長時間を要すること、コンタミネーションなどの検査手技の不手際で誤った結果が出る可能性があること、不活化されたウイルスをも検知して偽陽性の結果となりうること、などの問題がある。抗原検査はこれらの欠点を持たず、更に定性検査は小規模な医療機関でも実施可能であるが、PCR検査に比べて感度が低い上に、非特異的反応による偽陽性が無視できない頻度で発生し、患者の取扱いにおいて大きな障害となる欠点を有する。診断に際しては、これらの特徴をよく理解した上で適切な方法を選択することが重要である。これ以外の検査法として抗体検査があるが、基本的に感染の既往を判断するために使われ、急性期の診断検査としての価値はほとんどなく、集団に対する感染疫学調査として実施する価値がある。

1 新型コロナウイルス感染症：

その発生から世界的流行に至るまで

2019年12月31日、中国で原因不明の肺炎患者が27名発生していることが武漢市当局から発表された。肺炎の原因やその感染源・感染経路について、様々な憶測があったが、患者は市内の海鮮市場に集中しており、当初は動物由来の感染症が想定された。しかし、実際にはヒトからヒトへと感染する疾患であり、患者数は着々と増加していった。2020年1月12日には病原体の遺伝子配列情報が世界に公開された。起因病原体はコロナウイルスであり、感冒の原因となる4種のヒトコロナウイルスのいずれとも異なっていて、16年前に世界的流行となった重症急性呼吸器症候群ウイルス（SARS-CoV）と類似していた。のちに起因病原体はSARS-CoV-2が正式名称となり、疾患の名称もcoronavirus disease 2019（COVID-19）と定められた。

COVID-19は徐々に世界へと流行し、執筆時点（2020年9月24日現在）では世界中から約3,100万人の感染者が報告され、うち約96万人が死亡している。国別では、アメリカ680万人、インド550万人、ブラジル450万人などとなっている。また、執筆時点では一日25～30万人の新規報告がなされ、この数字は2カ月ほどほぼ変わっていない。新規死者報告数も毎日5,000人ほどで変わっていない。つまり、爆発的に広がっているという状況とはいえないが、収束する気配も全くないといえる。

2 新型コロナウイルス感染症：検査の重要性

感染症は、流行が始まるとその症状だけで検査をせずに診断できる確率が高くなる。例えば、毎年冬にインフルエンザが流行するが、12月後半から2月後半のピーク時には、急な発熱や感冒様症状の患者がインフルエンザである可能性は非常に高い。逆に、夏に同じような症状を呈する患者は、別の感染症である可能性が高くなる。

今回の COVID-19 のように、これだけ世界中で大流行している状況において、その典型的な症状である感冒様症状の患者を見たとき、COVID-19 である確率はかなり高い状況にある。更に、似たような症状を呈する感染症（例えばインフルエンザ）の流行が現在ほとんどないので、COVID-19 である確率は更に高くなる。

前節で紹介したアメリカやインド・ブラジルをはじめ大きな流行に見舞われている国や、日本でも多くの患者が出ている地域では、今の状況がまさにそれに当てはまる。こうなると、必ずしも診断のための検査は必要なく、臨床診断で COVID-19 と考えてもよいくらいである。

しかし、この感染症に対して、それでも検査が必要な理由が別にある。それは、無症候性病原体保有者が他人を感染させる性質を持っていることである。流行初期の研究から、誰が誰を感染させたかという感染の

連鎖が明確な状況において、発症の2日前に他の人を感染させたと考えられる事例がいくつも報告されている¹⁾。無症候性病原体保有者を早期に発見して隔離することが、感染拡大に寄与すると考えられる。無症候性病原体保有者は臨床診断が不可能であり、検査によって診断する必要がある。現在、公衆衛生施策として保健所等によって行われている、濃厚接触者の同定とそれらの人々に対する SARS-CoV-2 の検査が、まさにそれに該当する。

もう一つ、検査が必要な理由がある。インフルエンザに対しては、安全性も効果も確立した経口抗ウイルス薬が何種類も利用可能であり、流行期には検査診断なしにこれらの薬剤を処方しても問題ない。一方、COVID-19 の治療薬は、中等症から重症患者に使用されるレムデシビルが本邦では唯一の承認された抗ウイルス薬であり、しかもその供給は限定的である。また、その他の薬剤（ファビピラビルも含め）は治験段階である。抗ウイルス薬以外にも様々な薬剤が臨床治験されているが、ステロイド薬（デキサメタゾンやプレドニゾロンなど）が有用と考えられる以外は検討途上である。薬剤の副作用を考慮すると、臨床診断のみでやみくもにこれらの薬剤を投与するのは適切ではない。現時点では、検査診断を行った上で必要な患者にレムデシビルやステロイド薬を投与するか、臨床治験として他の薬剤を投与するか、ということになる。

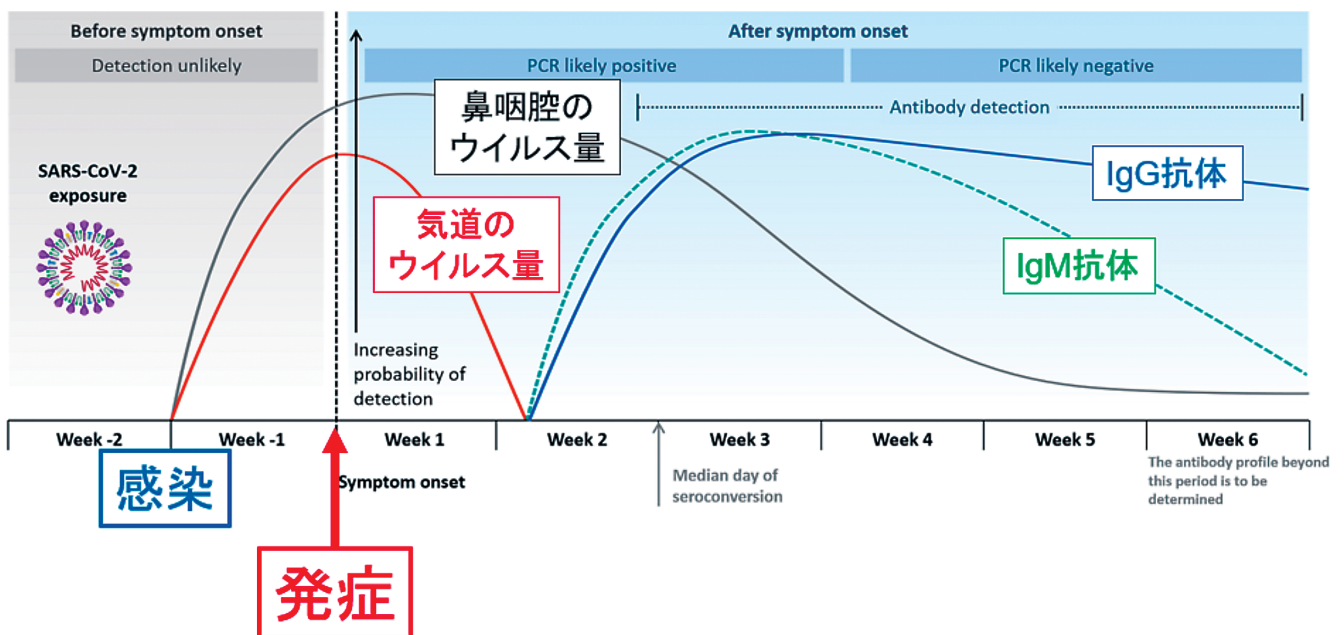


図1 COVID-19の経過とウイルス量・抗体価の経時的変化
(文献2の図表を改変)

3 新型コロナウイルス感染症の検査法とその位置づけ

COVID-19はウイルス感染症であり、細菌感染症と異なり病原体であるウイルスを直接分離培養して診断することができない。一般に、ウイルス感染症に対する検査方法は、その遺伝子を検出する方法、ウイルスそのものあるいはそれが産生するタンパク質を検出する方法、それにウイルスに対する抗体を測定する方法の主に3つがある。COVID-19についても同様であり、起因ウイルスであるSARS-CoV-2の遺伝子検査、同じく抗原検査、そして抗体検査がある。

各検査の詳細を述べる前に、それぞれの検査の位置づけを、典型的な臨床経過との関連で述べる。

図1に示す通り、SARS-CoV-2の感染から発症を経て回復に至るまで、ウイルス量や抗体価は変化していく²⁾。既に述べた通り、発症の2日前に他人を感染させた事例が多数報告されていることから容易に類推できる通り、発症前から気道や鼻咽腔のウイルス量は相当な多さに達している。そのピークは発症時あるいはその1~2日後と考えられている。その後は、急速にウイルス量は減っていく³⁾。つまり、発症2日前から発症後早い段階（少なくとも数日後まで）は、ウイルス量もある程度多いので、遺伝子検査および抗原検査（定量・定性）のすべてが適している。しかしそれより前の段階では、ウイルス量がさほど多くないことが予想されるので、感度の低い抗原定性検査は適さない。抗体検査に関しては、発症以降、ある程度の日数が経過してからの判断に活用されることとなるが、詳細は後述する。

4 遺伝子検査

遺伝子検査は、よほど多くのウイルスが存在する場合を除いて、基本的には抽出した遺伝子を増幅して感度を高めるのが一般的である。代表的な遺伝子増幅方法はポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase Chain Reaction; PCR）が最も一般的であり、LAMP法（Loop-mediated isothermal amplification）がそれに次ぐ。PCR法はDNAの一本鎖と二本鎖の変換が必要であり、温度変化を制御できる機器が必要であるが、LAMP法は一定温度で増幅産物が蓄積していくので、そのような機器が不要な点がメリットである。遺伝子増幅検査の特徴は、少量のウイルスでも検出可能な鋭敏な検査で

あることであり、試料中にウイルスが10コピー程度で検出可能とされている。一方、不活化されたウイルスであってもRNAが残存していればそれを検出してしまいうため、感染者でない人を陽性と判定してしまう可能性がある点に注意が必要である。

増幅反応を実施するとはいえ、検体中のウイルス量が多いにこしたことはない。SARS-CoV-2の量は、下気道が最も多いと考えられており、鼻咽腔がそれに次ぐ。従って、喀痰や気管吸引液などの下気道由来検体を用いるのが最も望ましく、それらが採取困難な場合は鼻咽腔ぬぐい液を採取することとなる。

喀痰は患者自身が採取可能であり、医療従事者の感染リスクがほぼないので、症状のある患者においては理想的な検体といえる。気管吸引液は気管挿管されている重症患者においてのみ採取可能である。無症状の者に対する検査は、鼻咽腔ぬぐい液が第一選択であるが、採取の際にくしゃみや咳を誘発することがあり、採取にあたる医療従事者の感染リスクが問題となる。

この点を解決すべく、唾液検体が検討されてきた。唾液中のウイルス量が鼻咽腔ぬぐい液のそれとほぼ同等であることが複数の研究で示され^{3~5)}、遺伝子増幅検査に唾液を用いることが医学的に妥当と考えられた。また、発症後の唾液中のウイルス量が減少することが日本の研究⁵⁾から示唆されており、厚生労働省が示す行政検査の基準ともなる検体採取マニュアル^{註1)}においては、無症状の者および発症から9日目までの者に対して、鼻咽腔ぬぐい液と唾液のいずれを検体として用いてよいと記述されている。

検体採取後は、検体が乾燥しないよう、また周囲環境を汚染しないよう容器に収納するなどして、検査室へ搬送する。保管する場合は冷蔵環境で行い、なるべく早く次のステップに進む。

遺伝子増幅反応を行うためには、ウイルスRNAを抽出する必要がある。遺伝子増幅反応と一体化した試薬キットも利用可能ではあるが、多くの場合において、RNAの抽出と遺伝子増幅反応の2ステップとなっている。RNA抽出には、検体からウイルスを溶出させる液体、RNAを吸着・生成させるシリカメンブレンなどがキット化された試薬が数社から販売されており、一般的にはこれを用いる。なお、この操作はウイルスが不活化されるまでの間の感染性を考慮し、バイオセーフティレベル2（BSL2）の環境で行う。医療機関の



図2 代表的な安全キャビネット

微生物検査室は、独立した空間で周囲に比べて陰圧になっており、人の出入りも制限されていることから、BSL2の条件をほぼ満たしている。そして、周囲の環境への飛散リスクがある検体（鼻咽腔ぬぐい液や唾液など）を操作する際には、検体から液体にウイルスを溶出させ、その後の試薬添加などを経てウイルスが不活化されるまでの操作は、安全キャビネット内で実施することが望ましい（図2）。作業従事者はN95マスク・手袋・ガウンを着用し、場合によってアイガードやフェイスシールドなどの眼の防護を追加する。それ以降の操作（残りのウイルスRNA抽出ステップ、および遺伝子増幅検査）は、バイオセーフティレベルに関わらず検査室内の場所で行ってよいし、作業環境も安全キャビネットである必要はない。筆者の施設では、RNA抽出が終わった後の遺伝子増幅過程における試薬調製をフード内で実施することで遺伝子のコンタミネーションを極小化している（図3）。また、遺伝子増幅反応は、実験室内のテーブルに置いた装置で行っている（図4）。

SARS-CoV-2はRNAウイルスであり、抽出されたRNAのままでは遺伝子増幅反応が起こらない。まず、逆転写酵素（Reverse-transcriptase; RT）を用いて、相補的DNAに変換する。そのDNAを鋳型として、遺伝子増幅反応を起こさせる。代表的な増幅方法であるポリメラーゼ連鎖反応（PCR）は、高温（約95℃、約10秒）にして2本鎖であるDNAを高温にして鎖をバラバラにし、低温（45～60℃、約30秒）にして反

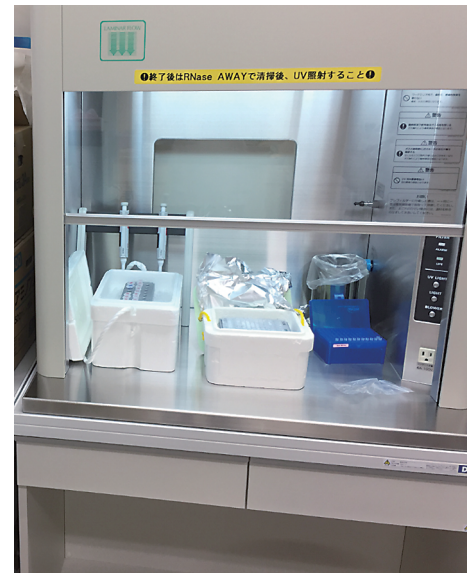


図3 抽出されたRNA検体を調整してPCR検査のための検体を準備するためのフード



図4 リアルタイムPCRマシン本体とそれを制御するノートブック型パソコン

応液中に豊富に存在する短い人工的DNA（プライマー）を1本鎖DNAに接着させる。次に中間温（約72℃、約20秒）にすると、同じく反応液中に存在するDNA増幅酵素の働きで、プライマーに足りない部分のDNA鎖がどんどん伸びてゆき、もとの2本鎖DNAの数が2倍に増える仕組みである。この、高温→低温→中間温の変化を何度も繰り返すことで、指数関数的に2本鎖DNAの数を増加させるのがPCRである。この温度変化を機械で制御し、確実かつ迅速に行う機器がPCRマシンである。なお、記載した時間（秒数）は、増幅するDNAのサイズが大きくなるほど、長い時間を要する。

さて、増加したDNAを検出する方法は様々である

が、リアルタイム PCR の場合は、この反応の際に蛍光を発するような仕組みとなっていて、蛍光強度が指数関数的に強まる。最初はノイズ的な微弱な強度であったものが、次第に検知可能な強度になり、急速に強まっていく。この過程を経時的に観察し、急激な強度の増加を確認する。そして、強度がある閾値を超えた時点をもって、増幅反応陽性とする。その時点の PCR サイクル数を Ct 値として記録する。

通常、40 サイクルの PCR を実施し、その範囲内で増幅反応が見られた場合、すなわち Ct 値が 40 以下の場合、遺伝子増幅検査陽性と判定する。なお、検査の精度管理として、リアルタイム PCR 実施時には必ず陽性コントロールと陰性コントロールを共に反応させ、陽性コントロールの Ct 値が 40 より十分小さいこと、陰性コントロールが 40 サイクルまで増幅されないことを毎回確認する必要がある。

なお、PCR 法以外の遺伝子増幅法も開発されつつあり、日本で開発された LAMP 法は、前述のような温度変化を必要とせず、連続的に DNA の増幅が生じるため、陽性判定状態の検出までの時間が短くなることが特徴的である。

現在、日本で利用可能な SARS-CoV-2 の PCR 法による検出用のシステム（体外診断薬）は 10 種類以上ある。はじめに述べたような、RNA 抽出とリアルタイム PCR を完全に別の機器で行う方法と、その双方を連続して実施できるオールインワンタイプのシステムがある。前者は多数検体の処理に向いており、後者は迅速かつ簡便さが優先される場合に向いている。筆者の所属施設では双方の対応が必要なため、図 2~4 に示す方法を平日日中を中心に、時間外にはオールインワンタイプの自動遺伝子解析装置（ベックマン・コールター社の GeneXpert システム）を、それぞれ運用している。

5 抗原検査

5-1 抗原定性検査

抗原検査は、ウイルスのタンパク質を検出する手法であり、キットによる定性検査と検査機器による定量検査に分けられる。定性検査は、毎年冬に多くのクリニックで実施しているインフルエンザの迅速診断キットによる検査とほぼ同様の方法で実施され、医療機関でもインフルエンザをはじめ様々なウイルス感染症な

どに対する検査として馴染みのある方法であろう。

2020 年 9 月 24 日現在、日本で COVID-19 の診断用試薬として薬事承認され保険適応とされたものは、富士レリオ社の「エスプライン SARS-CoV-2」とデンカ社の「クイックナビ COVID19Ag」の 2 種類である。検体採取から判定までは前者で 40 分、後者で 20 分間程度と、遺伝子増幅検査に比べるとより短い時間で結果が出る。重症者での迅速な感染判定とそれに引き続く治療や感染対策の早期実施につながり、非常に意義が大きい。何よりも、特殊な機器・手技を要しないことから、クリニックや中小規模医療機関等での活用が大いに想定されるだけでなく、大規模医療機関でも有用である。

しかし、欠点もある。ひとつは、陽性結果が必ずしも COVID-19 の感染を意味しない点である。「エスプライン SARS-CoV-2」を例にとると、臨床検体や行政検体に対して、RT-PCR 検査との一致率でみると、陰性一致率が 99.3%（145 例中 144 例）である^{※2)}。つまり RT-PCR で陰性と判定された検体のほぼ全てが抗原定性検査で陰性と判定されているが、1 例だけ陽性と判定されてしまっている。これは偽陽性と考えられる事象である。

抗原定性検査に使用される反応系は、マウスのモノクローナル抗体が使われることが多く、上記製品についても添付文書に「抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体」と記載されている。人の血液中には、マウス抗体に対する抗体が存在している場合があり、そのような人では SARS-CoV-2 がなくても同検査で陽性反応を呈する可能性がある。これ以外にも様々な理由で非特異的反応が発生し、SARS-CoV-2 がなくても陽性反応を呈する可能性がある。

COVID-19 に関しては、抗原定性検査であっても陽性結果となった場合、行政検査としては確定診断となり、感染症指定医療機関等への入院勧告の対象となる。しかし、実情としては、PCR 検査を追加的に実施してみたところ陰性であり、抗原定性検査結果の乖離への対応に困難をきたしている事例を筆者自身色々なところで見聞している。

もう一つの欠点はその低い感度である。遺伝子増幅検査に比べて抗原定性検査は抗原の増幅を行わない。また、後述の定量検査に比べてより多くのタンパク質がなければ反応しない。添付文書によれば、試料中に

ウイルスが400~1,600コピー程度以上含有されてはじめて陽性判定となる。先ほど引用した厚労省の文書²⁾でも、RT-PCRとの陽性一致率がおよそ50%（51例中26例）であり、陰性結果はほとんど何も意味しないと捉えた方がよい。無症候性病原体保有者に対する検査は、発症の少し前であれば陽性判定となりうるが、それ以外の場合は偽陰性結果が多いと想定されるため、決して行ってはならない。あくまで有症者で、臨床所見からCOVID-19が疑われる場合に限定して用いるべき検査方法である。

なお、販売価格は1テストあたり6,000円（定価）であり、本検査によって算定できる保険点数の600点を反映した価格設定となっている。ただし現時点では、都道府県等と契約を行った医療機関のみが本検査の点数を算定できることに注意が必要である³⁾。

5-2 抗原定量検査

一方、定量検査は大型の検査機器と専用試薬を用いて行う必要があるため、クリニック等小規模施設には不向きで、大規模医療機関や検査センター、空港検疫などある程度の検体数が見込める場所に適した検査方法である。定性検査よりもはるかに鋭敏であり、遺伝子増幅検査とほぼ同等の感度と考えられている。日本では、富士レビオ社の「ルミパルス SARS-CoV-2 Ag」が承認されており、免疫生化学検査機器「ルミパルス」を用いて検査が実施可能である。

承認時点で同社から提出されている文書⁴⁾によれば、臨床検体を用いたRT-PCRとの陰性一致率が97%（301例中293例）であり、一致しなかった8例（RT-PCR陰性、抗原定量検査陽性）はすべてRT-PCR法陽性歴のある患者からの検体であり、うち4例はRT-PCRのCt値が高いため陰性と判定したが実施には遺

伝子の増幅が見られていた。また、陽性一致率は91%（24例中22例）であり、22例においてRT-PCRにより推定されるウイルス量と本検査の結果であるSARS-CoV-2抗原量とは正の相関を示した。検出限界は1.34 pg/mLであり、遺伝子増幅検査とほぼ同程度の感度である。このことから、無症候性病原体保有者、特に空港検疫のような迅速かつ大量の検体を処理する状況において、本検査は特に有用である。なお、検体の種類も、遺伝子増幅検査と同様に鼻咽腔ぬぐい液と唾液の使用が認可されている。

表1に、これまで解説した検査方法とその利点・欠点をまとめた。

6 抗体検査

6-1 抗体検査の意義

一般的なウイルス感染症の場合、血中のウイルス特異的IgM抗体価がまず上昇し、遅れてIgG抗体価が上昇してくる。IgM抗体価は速やかに低下し、IgG抗体価は年余を経て比較的緩やかに低下していく。このことを利用して、IgM抗体価が高くIgG抗体価が低い場合は感染症の急性期、IgM抗体価が高くIgG抗体価も高い場合は今回の感染、IgM抗体価が低くIgG抗体価が高い場合には感染の既往、といった判断が行われるのが一般的である。更に、IgG抗体価を経時的に測定できる場合は、一定期間に一定以上の上昇（例：2週間以内に4倍以上の抗体価上昇）が見られる場合に今回感染したと考え、感染の既往と区別することも行われる。

しかし、COVID-19においては、IgM抗体があまり多く出現しないと考えられている。更に、IgM抗体価の上昇開始時期は比較的遅く、IgGとほぼ同時期である（図1⁶⁾。従って、上記のような一般的な判断は困

表1 遺伝子増幅検査と抗原検査（定性・定量）の比較

検査法	遺伝子増幅（PCR・LAMP）	抗原（キット・定性）	抗原（機器・定量）
検出限界	10コピー	400~1,600コピー	1.34 pg/mL (遺伝子増幅と同程度)
機器等	RNA抽出と遺伝子増幅の機器 (卓上)	不要	大型検査機器(床置き)
所要時間	2~3時間	20~40分	30分
保険点数	1,350点(院内実施)または 1,800点(外注)(+180点: 微生物学的検査判断料)	600点(+144点:免疫学的 検査判断料)	600点(+144点:免疫学的 検査判断料)
価格(1テストあたり)	5,000~10,000円(+機器)	定価:6,000円	不明

難である。更に、COVID-19 罹患によって一旦上昇した IgG 抗体価のその後の低下については、今のところかなり急速に低下していくという研究結果が多い⁶⁻⁸⁾。

このことから、SARS-CoV-2 抗体検査は、急性期の感染症診断にも使いつらく、回復期の患者でどうか使用可能であり、また集団の感染既往を検索する抗体疫学調査としての有用性は今後の評価に委ねられよう。また、回復期の患者で使えるといっても、遺伝子検査や抗原検査が先に実施されていることが通常であり、それらで陰性であるが臨床経過から COVID-19 が強く疑われる場合の最終手段として抗体検査を用いるといった使い方が想定されるに過ぎない。

6-2 抗体定性検査

さて、SARS-CoV-2 抗体検査の方法は抗原検査と同様に、キットを用いた定性検査と検査機器を用いた定量検査が存在する。定性検査試薬は早い段階で開発され、発売された。SARS-CoV-2 の抗原（スパイクタンパク質（S タンパク質）あるいはヌクレオカプシドタンパク質（N タンパク質））が試薬中に含まれ、それに反応する抗体のうちからヒト IgM またはヒト IgG あるいはその双方を認識する抗体をも組み合わせた手法を用いているものがほとんどである。

現在、日本で入手可能な製品は 10 種類程度あり、また保険適用されないため規制が無く、海外からも含めて様々な製品が日本で流通している。全く耳にしたこともないメーカーが製作する製品も少なくない。既に述べた通り、抗体検査は個人の COVID-19 診断・治療にはほとんど役立たないため、その利活用は表だって議論されることもなく、クリニックレベルで患者（客）の希望に基づき実施されている。感度・特異度に関するデータも限られる。ソフトバンクグループが本キットを使用して大規模な疫学調査を実施したが、その調査による SARS-CoV-2 抗体陽性率は 1% を超えていた。同時に行われた厚生労働省による抗体疫学調査では後述の抗原定量検査が使われたが、その陽性率 0.1~0.3% に対して異常に高い値であり、抗体陽性と判定された事例の多くが非特異的反応による偽陽性であったと推測される。ほとんどの人が SARS-CoV-2 にまだ感染していないと思われる現在の疫学状況、つまり検査前確率が低い状態で抗体定性検査を実施すると、陽性者に占める偽陽性の割合が多くなり、調査として

の意義が低くなる。

6-3 抗体定量検査

定量検査は、定性検査と同様に SARS-CoV-2 の S タンパク質と N タンパク質の一方または双方を抗原とし、これに反応した血液中の抗 SARS-CoV-2 抗体を定量的に検出する測定方法である。反応の後で洗浄工程があり、非特異的反応を極力除去するとともに、磁気や発光物質・酵素などを組み合わせて検出された抗体の量に関する精緻な測定を実施する。これらの手法によって、感度・特異度を高めることに成功している。機器による測定であり、試薬の開発は当然ながら検査機器メーカーによって行われることが、その質を更に高める結果となっている。更に、それらの性能は仔細に公開されている。例えば、ロシュ・ダイアグノステイクス社の「Elecsys Anti-SARS-CoV-2」は、同社の Cobas で測定 COVID-19 流行以前の過去の血清（必ず陰性判定になるはずの検体）に対して特異度 99.8% (95% 信頼区間：99.7~99.9%) という高い性能を有していることを、アメリカ医薬食品局のウェブサイトで開催している⁵⁾。

既に説明した通り、SARS-CoV-2 抗体検査は患者の急性期感染診断に使えるものではないため、保険適用もなく、今でも研究用試薬という位置づけである。抗体検査は、あくまで集団の既罹患状況を推定する疫学調査に使用するものであり、世界中で地域の流行状況の評価を行うために多数の抗体疫学調査が実施されている。筆者の施設でも外来患者の残余検体を用いた血清疫学調査を実施し、地域の流行状況を評価するのに使用した^{6,9)}。

おわりに

COVID-19 の診断、あるいは流行状況の評価を行う疫学調査に活用可能な、SARS-CoV-2 の遺伝子検査、抗原検査、抗体検査の 3 種類を説明した。それぞれの特性を理解し、また保険適用検査もあくまで行政検査という位置づけでほぼ全額公費負担となっていることを念頭に、必要な際に的確に検査を実施することが望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. : Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 1; 69(14) : 411-415.
- 2) Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A : Interpreting diagnostic test for SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 323(22) : 2249-2251.
- 3) Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, et al. : Saliva or nasopharyngeal swab specimens for detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020; Aug 28. doi: 10.1056/NEJMc2016359.
- 4) Williams E, Bond K, Zhang B, et al. : Saliva as a noninvasive specimen for detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol* 2020; 58(8) : e00776-20.
- 5) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al. : Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. *J Infect.* 2020; 81 : e145-e147.
- 6) Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. : Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nature Med.* 2020; 26 : 845-848.
- 7) Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, et al. : Rapid decay of anti-SARS-CoV-2 antibodies in persons with mild Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 July 21. Doi: 10.1056/NEJMc2025179
- 8) Patel MM, Thornburg NJ, Stubblefield WB, et al. : Change in antibodies to SARS-CoV-2 over 60 days among health care personnel in Nashville, Tennessee. *JAMA.* 2020 September 17. doi:10.1001/jama.2020.18796
- 9) Morikane K, Satoh N, Hatano K, et al. : Seroepidemiology of SARS-CoV-2, Yamagata, Japan. *Western Pac surveill Response*

j. 2020 (in press).

参考 URL

- ‡1) 国立感染症研究所. 2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル~2020/07/17 更新版~. <https://www.mhlw.go.jp/content/000650337.pdf> (2020年9月24日)
- ‡2) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部. SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン (2020年6月16日). <https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf> (2020年9月24日)
- ‡3) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に係る行政検査の取扱いについて (2020年6月25日). <https://www.mhlw.go.jp/content/000644313.pdf> (2020年9月24日)
- ‡4) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課. 新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について (富士レジオ株式会社申請品目) (2020年6月19日). <https://www.pmda.go.jp/files/000235412.pdf> (2020年9月24日)
- ‡5) US Food and Drug Administration. EUA Authorized serology test performance. <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance> (2020年9月24日)
- ‡6) 「感染は県内の1%以下」山形大が抗体検査結果を発表朝日新聞デジタル 2020年6月15日 <https://www.asahi.com/articles/ASN6H6GR8N6HUZHB00S.html> (2020年9月24日)

透析室の臨床工学技士の立場から 新型コロナウイルス感染症への対応

— コロナ禍において患者とスタッフと機器管理に必要なこと —

安部貴之*1,2 石森 勇*1 菊地 勸*3,4 瀧澤亜由美*1,2 平川晋也*1 村上 淳*1
酒井基広*1,2 花房規男*5 新田孝作*4 土谷 健*5

*1 東京女子医科大学臨床工学部 *2 東京都臨床工学技士会 *3 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会 *4 東京女子医科大学腎臓内科 *5 東京女子医科大学血液浄化療法科

key words : COVID-19, 感染対策, 透析, パンデミック, 臨床工学技士

要 旨

新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2) による感染症 (coronavirus disease 2019; COVID-19) は、人類が過去に経験した感染症の中でもトップレベルの世界的な脅威である。COVID-19 は医療だけでなく、経済を含めた人の営みそのものを破壊してしまう可能性もある。その理由として、市中感染が甚大であり収束の傾向が見られないこと、多くの無症状感染者、軽症の感染者がおり、その状況であっても強い感染力をもっていることなどがあげられる。透析室内においても症状の有無にかかわらず感染対策を行うことが必要になり、さらに透析スタッフの治療業務以外の感染対策も必要となった。透析医療におけるガイドラインでは、元々透析時の感染対策の記載があったが、これを遵守することは当然として、より強化しなければいけない状況になったといえる。透析医療では易感染性と考えられる透析患者がパンデミックの中でも通院しなければならず、かつ、ワンフロアでの長時間にわたる同時治療を行わざるをえない。これは、COVID-19 に対する感染対策において、好ましくない状況であるといえる。この状況においても、各施設で適切な対策を講じる必要がある。このような中で、実際に患者の治療に携わり、医療機器や医療材料の管理をしている臨床工学技士が、わが国における COVID-19 患者の対応について、知っ

ておくべき知見と、透析室における対策について記述する。

はじめに

COVID-19 は、2019 年 12 月より中国湖北省武漢市を中心に世界中に蔓延した。世界保健機関 (World Health Organization; WHO) は、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態を 2020 年 1 月 30 日に宣言した後、3 月 11 日にパンデミックに至っていると宣言した。2020 年 9 月 27 日において、32,730,945 人の感染者、991,224 人の死亡者が確認されている¹⁾。我が国の医療体制における対策は、[図 1](#) に示すように、医療対応の体制強化、感染者の増加速度の抑制、ピークの減少である。透析患者は、どのような感染症にかかっていた場合でも透析治療を継続する必要がある。透析医療に従事する臨床工学技士においても、感染対策を理解して実施すべきである。

本稿では、透析医療に従事する臨床工学技士に必要な COVID-19 に対する現時点の知見と、どのような対応をとるべきなのかを述べる。

1 我が国の現状と透析患者の感染状況

1-1 日本における新型コロナウイルスの状況

日本では、2020 年 1 月 16 日に発見された海外渡航者が最初に確認された患者である。新規感染者数は、3 月下旬より上昇、4 月 12 日の 743 人をピークに 5 月

Strategies against COVID-19 from the viewpoint of a clinical engineer in the field of blood purification; considerations for the patient, the staff, and equipment management in the COVID-19 era

Takayuki Abe, Isamu Ishimori, Kan Kikuchi, Ayumi Takizawa, Shinya Hirakawa, Jun Murakami, Motohiro Sakai, Norio Hanafusa, Kosaku Nitta, Ken Tsuchiya

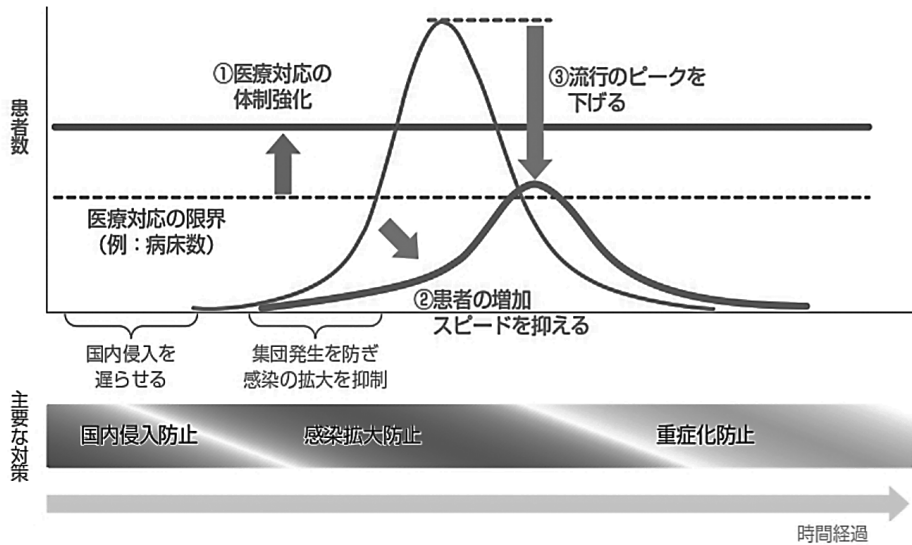


図1 新型コロナウイルス感染症対策の目的（基本的な考え方）
 (新型コロナウイルス感染症対策本部資料より 2020年2月23日)

中旬には2桁に収まった。4月16日に緊急事態宣言が出され、これは5月15日に解除となったものの、7月上旬より感染の第2波が到来し、8月3日の1,998人をピークに9月下旬の執筆時には300~600人を推移している。9月27日までの約9カ月の間に81,690人の感染者、1,545人の死亡者を出している。

1-2 日本における透析患者の感染状況

2020年3月1日に国内で最初のCOVID-19透析患者が発生した。9月25日の時点で、透析患者の累計感染者数は259人、死亡者37人で死亡率は14.3%で

ある^{※2)}。図2に全国および東京都の透析患者における新規感染者数の推移を示す。全国的な第2波に伴い、7月下旬から8月にかけて透析患者の感染者が増加し、9月には減少してきている。

1-3 関連学会の対応

日本透析医会は2020年2月4日に、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第1報）」によって透析施設向けの感染対策を示し、さらに2月28日に新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループを発足させた。その後、改訂が繰り返さ

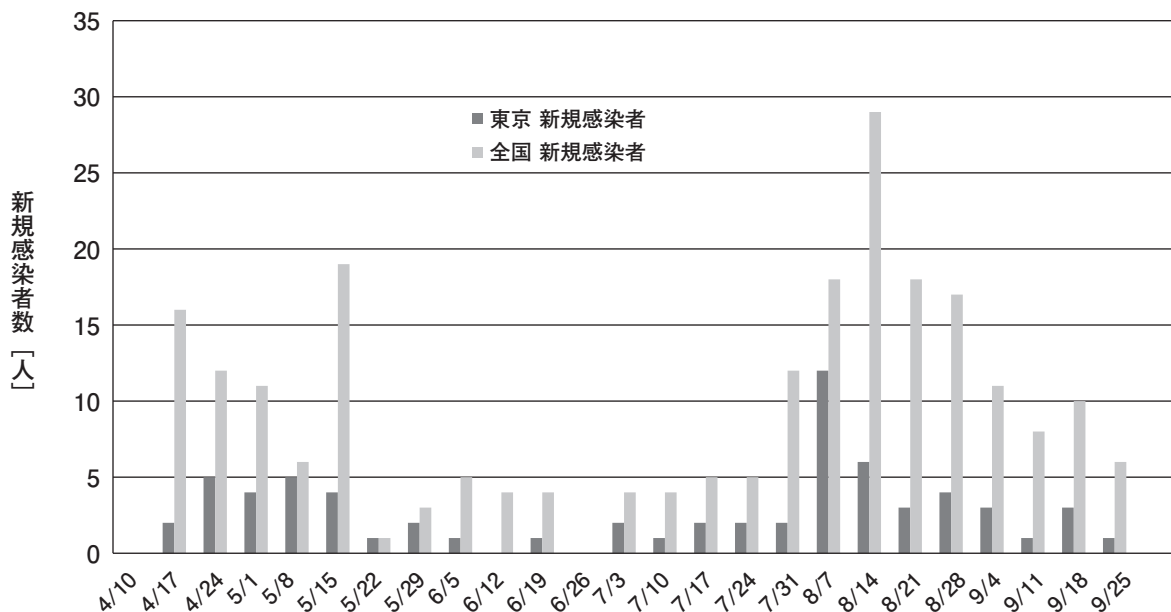


図2 透析患者の新規感染者数（全国，東京都）
 (参考URL ※2より作成)

れ、現在は第4報まで公開されている。

2 透析医療と新型コロナウイルス

2-1 COVID-19の特徴

(1) 感染のしやすさと症状

COVID-19は、接触感染および飛沫感染によって感染が広がるとされ、エアロゾルへの予防策も講じられている³⁾。また、唾液中のウイルス量が多く、会話時の飛沫程度でも容易に感染するものと考えられている¹⁾。重症度と感染力からCOVID-19を他の感染症と比較したものを図3に示す。

COVID-19の症状は、無症状の患者から重症化する

患者まで重症度の幅が大きく、発熱、肺炎、咳といった高頻度で出現する症状に加えて、味覚障害、咽頭痛、全身倦怠感、頭痛、鼻汁、下痢、嘔吐、関節痛、急性呼吸窮迫症候群なども確認されている。症状の出る2日前から感染源となり、感染直後より唾液中の抗原量が他の感染症と比較しても多いことから、会話など少量の飛沫であっても容易に感染すると考えられており¹⁾、市中感染を起こしやすいウイルスであると言える。

(2) COVID-19の透析患者の症状と治療

COVID-19に感染した透析患者で出現した症状を図

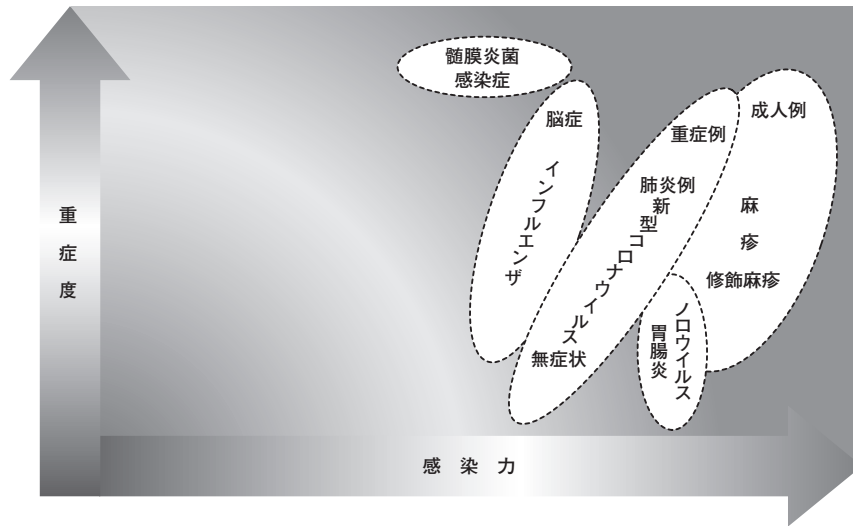


図3 重症度と感染力からみた新型コロナウイルス感染症 (文献3より引用)

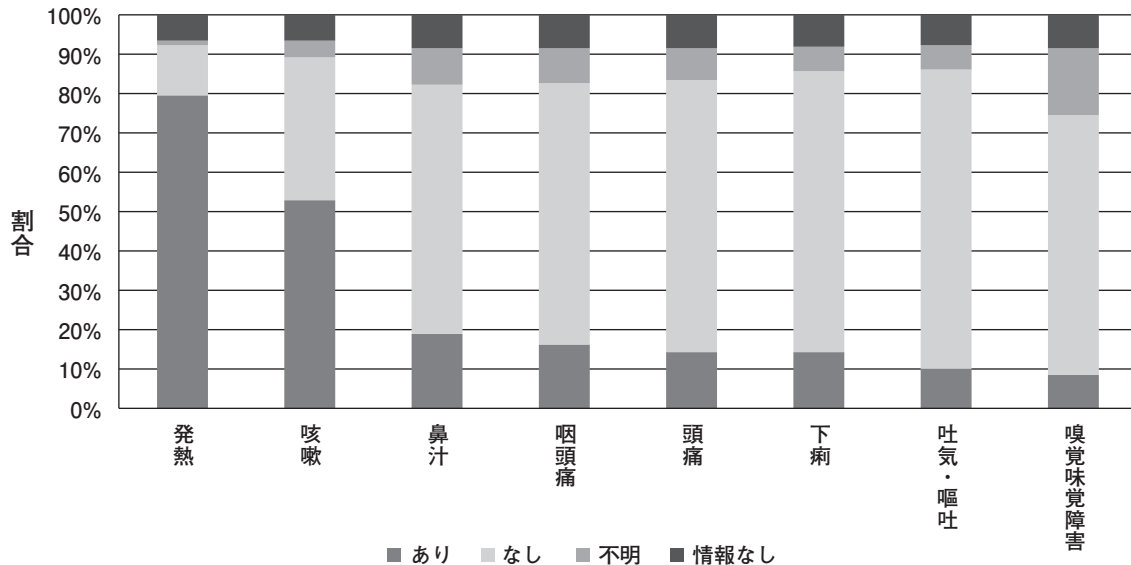


図4 透析患者におけるCOVID-19の症状 (参考URL 2より作成)

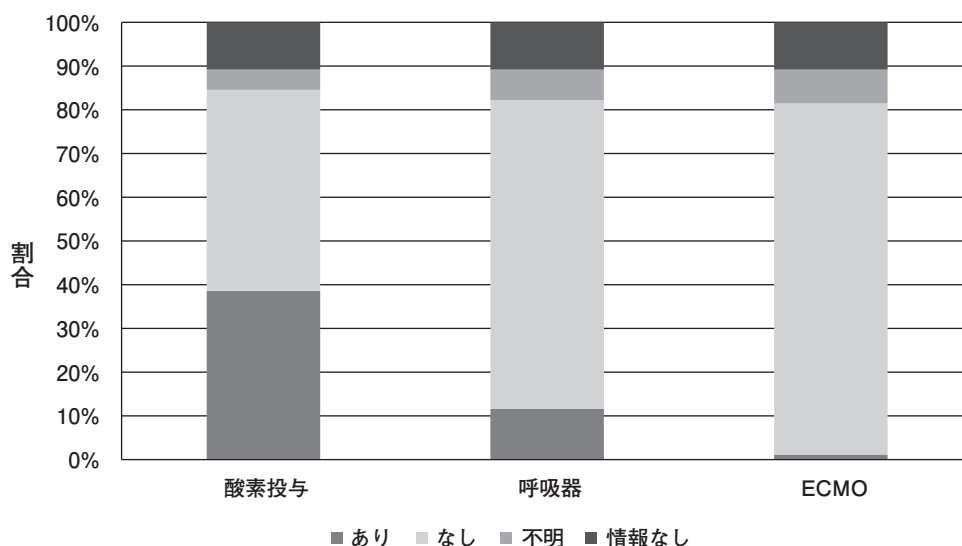


図5 透析患者におけるCOVID-19治療の割合
(参考URL 註2より作成)

4に示す。発熱は37.5℃以上と定義され、最も多い症状である。つづいて咳嗽、鼻汁、咽頭痛と続いているため、これらの症状がある患者には特に注意が必要である。

治療は、症状が軽微であれば個室管理となるが、悪化するにしたがい酸素投与、人工呼吸器が用いられ、重症化例ではECMO（extracorporeal membrane oxygenation）が使用される。透析患者における治療の内訳を図5に示す。WHOの情報では、一般人口における酸素投与に至る重症化率は約14%であるとされ^{註4)}、透析患者においては重症化しやすいと考えられる。

(3) 検査方法

SARS-CoV-2の検査は、患者の下気道由来検体、上気道由来検体、唾液検体により行われる。PCR検査、抗原検査は現在感染しているかどうかを判定する検査で、抗体検査は既往の感染の判定をする検査である。

我が国では、COVID-19の流行初期より、上気道由来検体を用いた検査が行われてきた。上気道由来検体は、鼻咽頭からスワブを用いて採取するほうが咽頭から採取するよりも感度が高いとされている。2020年6月2日より唾液検体を使用した抗原検査が保険適用となった。患者自身が採取すること、同時に多くの検体を測定できることから、現在の主流となっている。5月13日に承認された抗原検査は、鼻咽頭拭い液検体を使用し、30分以内に判定が可能であったが、9月1日から15分で測定できるキットも発売されている。

(4) 透析医療機関への政府の政策

政府の新型コロナウイルス感染症対策本部は、透析患者をはじめ、糖尿病、心不全、呼吸器疾患の基礎疾患のある患者、免疫抑制剤や抗がん剤を用いている患者、妊産婦ではCOVID-19が重症化しやすいと公表した^{註5)}。そのためCOVID-19の透析患者は全員入院措置を行うこととされている^{註6)}。

医療機関に対しては、原則として感染予防策を講じたうえで外来診療を行うこととされたが、透析患者などの重症化が危惧される患者が通院する透析施設では、COVID-19患者に対しての外来診療を行わない医療機関と、透析患者の治療が実施できかつCOVID-19の受け入れも可能である医療機関を設定するように都道府県に通達された^{註7)}。つまり、COVID-19の透析患者は都道府県が定める指定病院でのみ治療を行うこととし、それ以外の施設では治療を行わないという対策となっている。

2-2 透析医療における感染対策上の留意点

(1) 通院

透析患者は、たとえ不要不急の外出を控えるように政府から要請された緊急事態宣言中においても通院をしなければならない。そのため、他の外来透析患者、透析施設の入院患者、透析スタッフ、交通機関関係者とその利用客などと接する機会が発生してしまう。透析施設では、更衣室、待合室、治療エリアなどは共有スペースであり、感染のリスクをゼロにすることは難

しい。

(2) 治療環境

治療に使用するベッドは、同日のクールによって患者が入れ替わり、曜日によっても異なる患者が使用するため、他者と共有することになる。透析室内は、完全個室の施設を除いて、ワンフロアにて複数の患者の治療を同時に行い、治療時間は4時間程度と長いため受動的感染暴露時間が長いといえる。ベッド間隔が狭い場合は、密接した空間で長時間過ごすこととなる。

(3) 透析患者の状態および状況

透析患者は、細胞性免疫能の低下を主体とする免疫不全の状態である。さらに慢性貧血、低栄養、代謝異常などが関与して易感染性の状態であるとされている²⁾。透析治療では、バスキュラーアクセスへの穿刺、血液回路への投薬、点滴、採血などの観血的処置が行われ、飛沫感染であるCOVID-19以外の感染リスクも存在する。このように透析患者は易感染性であり、かつ感染の機会に多く曝されるという特徴がある。

3 透析室における感染対策のポイントと当院の運用例

透析室でのCOVID-19流行中の感染対策は、すべての患者を隔離して治療を行い、透析スタッフも全員が接触および空気感染対策をとることが理想である。COVID-19の患者の中には、無症状患者が存在し、エアロゾルによる感染が疑われているため、どのような患者に対しても十分な対策をしておくことが必要になるからである。しかし、スタッフの数と負担、施設設備、医療材料などの問題で実行は難しい。そのため、患者に合わせた対策を講じることが必要である。

3-1 患者の分類と対応

患者の分類は、COVID-19患者、疑いの患者、無症状患者である。疑い患者とは、咳嗽、発熱、咽頭痛などCOVID-19を疑わせる症状がある患者や、COVID-19患者との濃厚接触者などである。

COVID-19患者には、個室において个人防护具 (personal protective equipment; PPE) を装備したスタッフが対応すべきである。COVID-19患者は透析室へ入室させないほうがよいが、それが不可能な場合は、透析室内において隔離した状態で治療を行わなければな

らない。COVID-19疑い患者も隔離することになるが、各施設の状況に合わせて対策を講じる必要がある。

3-2 透析室内の運用

(1) 透析室の体制

透析室内での感染対策は、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について (第4報改訂版)~まん延期における透析施設での具体的な感染対策~」^{†8)}が公開されており、これに準拠した対策が求められる。透析室内には易感染性である透析患者と複数の患者と接する透析スタッフがワンフロアに存在するため、COVID-19を疑う症状のある患者を透析室に入室させないか、隔離する必要がある。感染を疑う患者の動線は他の患者と交わらないようにし、難しい場合は時間的な隔離を行うことが推奨されている。透析室内においては標準予防策とともに、飛沫感染と接触感染の予防策を徹底することが必要である。

ベッド間隔は、飛沫距離である1~2メートルを考慮して、周囲のベッドと2メートル以上の間隔を空ける必要がある。これが難しい場合は、①ベッドを一つ空ける、②患者間にパーテーションなどで仕切ることなどで空間的な隔離を行う。空間的な隔離が難しい場合は、感染者と非感染者の時間帯をずらした時間的な隔離を行う。

入院患者の治療を行う施設では、病院外から通院している外来患者との接触を避ける必要がある。透析室から院内に感染が広がる可能性があるからである。したがって、予め入院患者用ベッドと外来患者用のベッドを決めておき、動線なども交わらないよう配慮する必要がある。

透析中や共有スペースでは常に換気を行い、密閉空間を極力作らないようにすることも重要である。

(2) 疑い患者、陽性患者に対する運用

疑い患者もしくは陽性患者が発生した場合、隔離を行うことが基本的な対策である。この間にPCR検査を実施し、陽性であれば診断確定となり、陰性であっても確定ではないため隔離は継続される。

退院もしくは隔離解除の基準^{†9)}は有症状者と無症状病原体保有者と異なる。

① 有症状者の場合

- 発症日から10日間経過し、かつ、症状軽快後72

時間経過した場合、退院もしくは隔離解除を可能とする。

- 症状軽快後 24 時間経過した後、PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上間隔をあけ、2 回の陰性を確認できれば、退院もしくは隔離解除を可能とする。

② 無症状病原体保有者の場合

- 検体採取日から 10 日間経過した場合、退院もしくは隔離解除を可能とする。
- 検体採取日から 6 日間経過後、PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上間隔をあけ、2 回の陰性を確認できれば、退院もしくは隔離解除を可能とする。

ただし、重度に免疫が抑制されている患者の場合、10 日以上感染性を維持している可能性もあるとされ、透析患者がこれに該当するかはエビデンスがない。

隔離中のリネンは患者ごとに交換し、更衣についても個室もしくはベッドサイドなどにおいてパーテーションなどで囲い、その中で行ってもらい、環境表面の消毒については、透析装置外装、ベッド柵、オーバーテーブルなどは透析終了ごとに清掃および消毒を行う。聴診器、体温計、血圧計カフなどは患者専用とし、透析終了ごとに清掃および消毒を行う。患者の接触が考えられる手すり、ドアノブ、更衣場所、トイレなどの消毒を行う。飛沫およびエアロゾル対策として、十分な換気を行うこととされている。

3-3 スタッフと患者を守るための対策

透析スタッフは複数の患者と関わり処置を行う。PPE の使用や手指衛生が不適切であると媒介者となり、他スタッフや患者へ感染を拡大してしまう可能性がある。PPE の使用と手指衛生を確実に行うこと、そして環境表面の消毒を確実に行うことは、スタッフのみではなく、患者を守ること、透析医療を継続させることにつながる。

(1) PPE

透析スタッフは、COVID-19 の流行にかかわらず、透析治療を行う場合、ディスポーザブルガウンまたはエプロン、サージカルマスク、ゴーグルまたはフェイスシールド、ディスポーザブル手袋を着用して、透析

の開始や終了の手技を行うとされている^{※10)}。PPE の装着方法は多少の慣れが必要なため、透析スタッフは全員講習を受け訓練を行っておく必要がある。また、PPE を脱ぐさいに医療者が接触感染を起こす可能性があるため、適切な PPE の脱ぎ方を徹底することも重要である。場面や状況によって適切な PPE を選択することが重要である。

(2) 治療エリア以外の感染対策

治療エリア以外の感染対策も重要である。スタッフ同士での密集状態を避け、スタッフ間での共用物や共用エリアの消毒を定期的に行うことが必要である。治療と関係のない物品であっても、複数のスタッフが共有するものは定期的に消毒をする必要がある。共用部のドアノブ、パソコン、デスクなどは定期的に消毒を行う。また、スタッフの行動範囲も限定的にすることが望ましい。複数の部署において業務を行う施設では、可能な限り部署間の移動がないようにすることも感染対策の一つになると考えられる。

(3) 透析スタッフの勤務体制

透析スタッフは、発熱や体調不良の場合には出勤を停止し、十分な経過観察を行う必要がある。また、これら症状の発生時に報告しづらい職場環境であってはならない。このような対策は業務としては非効率的である。体調不良についても、いつ自宅待機のスタッフが発生するか予想はできず、COVID-19 の蔓延に伴い人員不足となる可能性が高い。これに対応できるように勤務体制の見直しをその都度検討する必要がある。COVID-19 に関連して医療スタッフの確保が困難となった場合、地域の透析施設ネットワークなどの利用も考慮する。

(4) 患者への指導

透析患者が感染すると、他の患者や透析室スタッフに感染する危険性はかなり高くなる。したがって、透析室における感染対策は患者も含めて実行されなければならない。患者自身が感染しないように生活すること、毎日、健康状態の把握をすること、透析室での対策を理解し実行することが重要である。

具体的には、透析室以外の生活では不要不急の外出は避け、外出する際にはマスクを着用すること、うが

いや手洗いを実践すること、介護などのスタッフを可能な限り限定すること、部屋の換気を頻回に行うこと、毎日の検温、健康状態を把握し、37.5℃以上の発熱や感冒症状のある場合は来院前に透析施設へ連絡することなどを患者自身が理解し、確実に実行することである。

透析患者は通院を強いられるため、通院時の感染対策の教育と、送迎車における患者の密集を避ける対策が必要である。透析室内では入退室時の手指衛生を実施し、飲食、他患者との会話をはじめとした接触、密になる状況を避けることも重要である。待合室、更衣室などの共有スペースは透析スタッフの目が行き届きづらい部分であり、患者個々の理解と協力が必要となる。協力を得るためには、透析施設でクラスターが発生すると透析医療の継続そのものが難しくなることを患者にも認識してもらうことが重要である。

3-4 機器の管理と必要な医療材料

環境表面は、62～71% エタノール、0.5% 過酸化水素、0.1% 次亜塩素酸ナトリウムにて消毒する。透析装置をはじめ治療に用いた物品は、患者ごとに消毒を行う必要がある。

ディスポーザブル製品が使用可能であればこれを使用する。ディスポーザブル製品が使用不可能な物品はなるべくその患者専用として、透析終了ごとに消毒する。汚染された物品や汚染の可能性のある廃棄物は、個々の患者のベッドサイドに廃棄物入れを用意して、

感染性廃棄物として廃棄する。

3-5 当院の感染対策の概要

(1) 透析室の概要

東京女子医科大学病院は1,423床を有する大学病院で、透析室は48床で外来患者も受け入れている。毎日3クルールの治療を行っており、透析治療件数は約1,500～2,000件/月で、他にアフェレシス治療も行っている。透析室のスタッフ数は、医師6名、臨床工学技士22名、看護師15名である。COVID-19患者の入院病棟として既存の病棟を改造し、「コロナ病棟」として運用している。ここに3床の透析室を設置し、透析室から3名の臨床工学技士がコロナ病棟担当となりCOVID-19の透析患者の治療にあたっている。

(2) 疑い患者に対する感染対策

疑い患者に対する感染対策について、症状、接触時の状況や程度などを専門医が総合的に判断している。また、COVID-19肺炎の可能性がある患者には胸部CTを撮り、専門医を含めたチームでCOVID-19肺炎として扱うか判断している。疑い患者は個室で隔離透析を行うことになるが、コロナ病棟担当者のみではなく、透析室の臨床工学技士全員で対応している。

図6に当院の透析室における治療実施件数の推移を示す。前年と比較して4月以降病室透析は多くなり、これはCOVID-19の影響であると考えられる。病室透析には臨床工学技士が常駐する運用であるため、長時

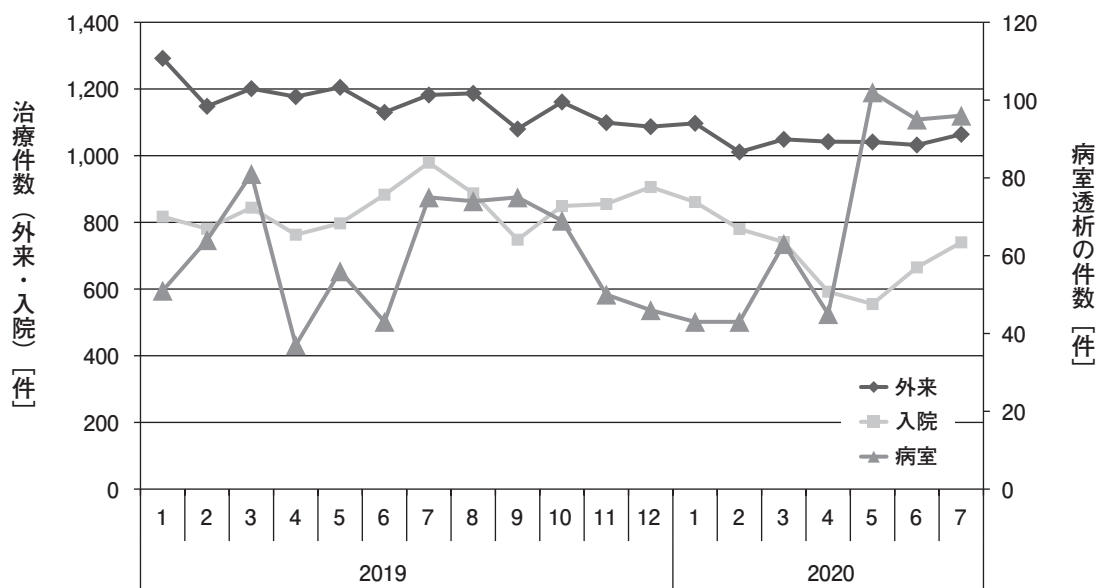


図6 当院における透析治療件数

間患者と同室にいるということを想定した感染対策を行っている。しかし、病室透析の件数が増えると透析室内のマンパワーが減少するため、これを補うために労働時間の延長となっている。

(3) PPE 基準ならびに治療エリア外での感染対策
当院においては以下のように PPE の段階を定めており、透析治療時においてもこの段階を用いている。

A 装備：眼・鼻・口を覆う個人防護具

B 装備：A 装備+手袋+ガウン

C 装備：B 装備+二重手袋+キャップ+N95 マスク

透析室内において、治療エリアでは B 装備、スタッフステーション、休憩室などでは A 装備としている。疑い患者においては、陰性が確定するまでは C 装備とし、陽性確定患者が収容される COVID 19 病棟や救命救急センターでは、もう一段階装備を強化し、N95 マスクではなく N99 マスクと称される PEPA フィルタ付き電動ファンマスクを使用する。

また、治療エリア以外の感染対策として、休憩室での密集を避けるため、一度に入れる収容人数を決め、重複しないように休憩時間をずらし、マスク着用なしでの会話、飲食中の会話は禁止としている。さらにヘルパーによるドアノブ、パソコンなどの消毒を定期的実施している。

4 今後の透析治療における感染対策に求められる機器や技術

感染者の治療を行うさいには、透析スタッフとの接触を最低限にすることが望まれる。体重測定、穿刺、

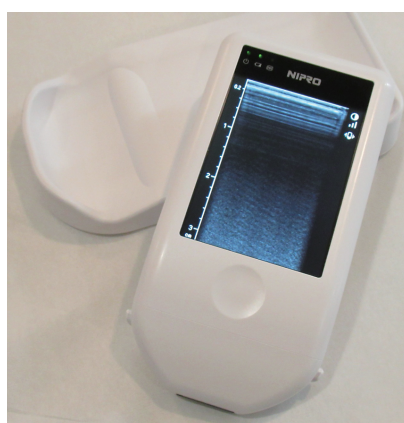
治療中のモニタリング、返血、止血などの一連の流れにおいて、透析スタッフが接触しなくても治療が行えるような技術が求められる。現段階で実行可能な技術として、通話・映像通信技術による患者とのコミュニケーション、透析装置の遠隔モニタリングおよび遠隔操作などが可能であると考えられる。これらの技術には、人工知能 (AI) 技術の発展により、遠隔操作に関しても自動化する可能性があると考えられる。

医療機器について、その多くはディスプレイではない。感染対策に有用な機器とは、装置本体を保護しやすく、使用後の消毒がしやすい設計であることが求められる。エコーを例にとると、コードレスであること、コンパクトなものが望ましい。図 7 に当院で COVID-19 患者に使用したエコーを掲載する。両機種とも COVID-19 患者、疑い患者に使用したが、圧倒的に図左のコンパクトタイプが使用しやすい。今後は装置表面が消毒不要であるような抗菌素材の開発や、装置表面に隙間や凹凸の少ないコンパクト化された装置をコンセプトに開発が進むと感染対策上、有用であると考えられる。

透析医療は、穿刺と急変時の対応、体外循環トラブルの解決など、透析スタッフが必要となる場面も多い。そのためには、素早く着用できる PPE、装着ストレスのない PPE の開発なども求められる。

おわりに

感染対策は、基本をよく理解し関係者全員で運用することが重要である。どんなに医療材料や設備をそろえ、多数のスタッフや患者が感染上のルールを守った



ニプロ (株) 社製 IP エコー



GE 社製 LOGIQ V2

図 7 感染エリアで用いられたエコー

としても、たった1人のルール無視で感染は発生し拡大する。各施設で個々の患者およびスタッフに十分な指導・教育を行い、感染対策が行われている状況を維持することがCOVID-19に対する最も大切な対策である。透析室の臨床工学技士は、易感染性であるにもかかわらず通院を強いられる透析患者の治療に従事している。患者、スタッフ、設備、機器、環境を含めた感染対策を理解し、施設の状況に合わせた感染対策を実行することが、感染拡大の予防としてきわめて重要である。

利益相反自己申告：菊地勤は中外製薬（株）、アッヴィ合同会社より講演料を受領している。その他の著者に申告すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al. : Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva June 03, 2020. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.071> (2020/11/16)
- 2) 大平整爾, 阿部憲司: 血液透析療法と感染症. 人工臓器 1986; 15(1) : 52-56.
- 3) 加来浩器: 特別企画 医療従事者向け! 研修用 PowerPoint & チェックシート. インフェクションコントロール 2020; 29(5) : 443-445.

参考 URL

- ‡1) WHO「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) WHO 公式情報特設ページ」https://extranet.who.int/kobe_centre/ja/covid (2020/9/27)

- ‡2) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数」(2020年9月25日時点) http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20200925.pdf (2020/9/25)
- ‡3) 日本環境感染学会「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第2版改訂版 (ver.2.1)」http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide2.1.pdf (2020/11/16)
- ‡4) WHO「Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance」<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> (2020/11/16)
- ‡5) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症に対応した医療体制に関する補足資料の送付について (その7)」<https://www.mhlw.go.jp/content/000621714.pdf> (2020/11/16)
- ‡6) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症の軽症者等に係る宿泊療養及び自宅療養の対象並びに自治体における対応に向けた準備について」<https://www.mhlw.go.jp/content/000618525.pdf> (2020/11/16)
- ‡7) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000633503.pdf> (2020/11/16)
- ‡8) 日本透析医会「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について (第4報改訂版)」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200402_corona_virus_15.pdf (2020/11/16)
- ‡9) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 2020 第3版」<https://www.mhlw.go.jp/content/000668291.pdf> (2020/11/16)
- ‡10) 日本透析医会「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 (五訂版)」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20200430_infection%20control_guideline.pdf (2020/11/16)

透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—都道府県透析医会（支部）におけるこれまでの状況と今後の課題—

日本透析医会医療安全対策委員会委員長 篠田俊雄

北海道	久木田和丘	岩手県	大森 聡	宮城県	竹内和久	山形県	出川紀行
福島県	鈴木一裕	茨城県	山縣邦弘	栃木県	中川洋一	群馬県	猿木和久
埼玉県	雨宮守正	千葉県	東 仲宣	東京都	安藤亮一	神奈川県	穴戸寛治
新潟県	山本 卓	富山県	中村朋子	石川県	田谷 正	山梨県	三井克也
岐阜県	松岡哲平	静岡県	加藤明彦	愛知県	稲熊大城	三重県	武内秀之
滋賀県	有村哲朗	京都府	中ノ内恒如	大阪府	山川智之	兵庫県	石井洋治
奈良県	米田龍生	和歌山県	北 裕次	鳥根県	伊藤孝史	岡山県	有元克彦
広島県	土谷晋一郎	香川県	山中正人	高知県	谷村正信	福岡県	金井英俊
佐賀県	牧野順一	長崎県	大坪俊夫	熊本県	副島一晃	鹿児島県	萩原隆二
沖縄県	比嘉 啓						

新型コロナウイルス感染症については、その動向が未だ予断を許さない状況下である。各都道府県透析医会（支部）におけるこれまでの対応、課題および今後の対応等について情報共有することは、今後の透析医療の提供体制に大きく資するものと確信する。以下に各都道府県における取組状況について極めて貴重な報告をいただいたので掲載する。

（なお、この内容は、本年9月上旬頃の状況についてであることにご留意いただきたい）

日本透析医会医療安全対策委員会委員長 篠田俊雄

北海道

北海道における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

北海道透析医会会長 久木田和丘

……灰色の空が地を蔽う。人々は顔を隠し下向きにとぼとぼと歩く。辛うじて持ちこたえてきた希望にも足かせがはめられ、いにしえの囚人のように歩く……

1 対応策

2019年（令和元年）12月に中国の武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、瞬く間に世界中に蔓延した。日本国内では2020年（令和2年）1月16日に武漢市に渡航歴のある肺炎患者から新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が検出され、2月1日に指定感染症となった。日本透析医学会からは、2020年（令和2年）2月6日にCOVID-19関連肺炎に対する透析施設での対応について第一報が公開され、逐次改定されている。

COVID-19が指定感染症となって、医療機関の対応は政府の方針、身近では保健所の指示を仰ぐ必要がある。このことから、札幌市透析医学会会長で日本透析医学会の常務理事である戸澤修平先生の呼びかけで、札幌市保健福祉局、札幌市透析医学会、北海道透析医学会、北海道透析医学会の各役員が集まり、本年6月と7月に透析施設におけるCOVID-19患者への対応検討会を行った。札幌市ではCOVID-19の指定病院があり、収容の力があるかぎりそちらで対応することとなっている。9月現在、東北北海道で発生したCOVID-19は4名で、この数は数カ月前から変わっておらず現在治療中のケースはないようだ。当院では発熱のある患者はPCR検査と胸部CT撮影をして自宅待機、あるいは特定病棟に入院して経過を見る。現在まで発症例はない。いずれにしても発症したら保健所、地域保健所への連絡を行うことになる。

2 北楡病院における対応策

政府からの対応策は少しずつ変化しているが、当院でも感染対策委員会で議論が進められている。当院外科の後藤順一先生が以下のようにまとめ、病院としての了解を得た。

〔人工臓器治療センターでのCOVID-19対策〕

2020.7.22改訂 札幌北楡病院人工臓器治療センター

I 隔離透析について

- ① SARS-CoV-2陽性患者：現状としては感染症指定病院への転送。不能な場合に限り、1病棟入院、1病棟透析を原則とする。最大4名まで（週2回透析想定で6名まで）。増えてくれば人工臓器治療センター東（20ベッド）にて随時対応する。
- ② COVID-19疑い（SARS-CoV-2陽性患者と同様に対処する）
 - 1) 原則的に透析をせずにPCR検査の結果が出るまで自宅待機
 - 2) 入院を必要と判断した場合は1病棟入院とする
 - 3) 入院患者も透析は結果が出るまで待機
 - 4) 高K血症や溢水などでどうしても透析が必要な場合1病棟でHD
 - 5) 夜間に透析が必要な場合や1病棟で対応困難な場合（すでに感染者がいるなど）、人工臓器治療センター東又は人工臓器治療センター（AOC）西NM（ベッド）で透析を対応する
- ③ COVID-19を疑わない発熱等（COVID-19を疑わないが念のためPCR検査を行った例、PCR検査陰性例など）医師判断が必要
 - 1) 基本的にはAOC東でHD。人数が超過する場合、AOC西のNMエリアでHD
 - 2) スタッフは標準予防策で対応
 - 3) 仮にSARS-CoV-2のPCR検査が陰性であってもCOVID-19を強く疑う場合は医師の判断のもと、上記②に準ずる

II AOC東エリアの取り扱い

- 1) 発熱症例などの受け入れ：yellow zoneと同じ取り扱い。スタッフは標準予防策

- 2) SARS-CoV-2 陽性例が5名を超えてきた場合、動線を確認し、陽性患者（もしくは疑い症例）の透析を考慮する
- 3) 別途 red zone を設定する
- 4) 夜間対応は難しいが、感染者が増えてきた場合は考慮する

Ⅲ AOC 西 MN エリアの取り扱い

- 1) 基本的には yellow zone として取り扱う。スタッフは標準予防策
- 2) 緊急時、特に夜間帯などで一部 red zone と指定し、COVID-19 確定例もしくは疑い症例に対応する。そのさいのスタッフはマスク、ガウン、フェイスシールド等着用

Ⅳ AOC 取り扱い定義

red zone：COVID-19 患者がいる区域。基本的に Full PPE

yellow zone：疑い患者のいる区域。COVID-19 患者がいる前室。標準 PPE（従来のマスクなど）

green zone：COVID-19 患者に接触する可能性がない区域

以上のように当院としての対応策も検討されてきた。9月の時点ではPCR検査が院内で可能になっている。いずれにしてもどの地域でも現状では保健所に対策を相談する必要がある。現在、まだ感染者は日本でも発症中であるが、テレビ、新聞に扇動されていたような猛烈に恐ろしいものではないことも最近では報告されつつある。しかしながら今のところ政府の方針に従っていくしかないと思われる。

……灰色の雲の隙間から光が少しずつ広がってきた。日光をあびてビタミンを活性化させなければ……

岩手県

岩手県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

医療法人社団恵仁会三愛病院泌尿器科 大森 聡
岩手県透析医会会長/同 清野 耕治

1 透析担当調整班

8月に入り、本邦透析患者のCOVID-19罹患者数が急増の傾向を見せているなか、幸いにも岩手県においては透析患者の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）陽性例は認めていない（9/9現在）。

岩手県では、岩手県透析医会と岩手腎不全研究会が“岩手県新型コロナウイルス感染症対策本部”において、“透析担当調整班”として透析患者の感染対策に取り組んでいる。岩手県は東日本大震災後に「岩手県災害時透析マニュアル」を作成し、災害時の透析専用の連絡体制と透析専用の医療・行政連携のネットワークを構築した。今回はこのネットワークを活用し、岩手県対策本部内で行政と連携し一般医療とは独立した透析医療の調整を進めている。今回は、この透析担当調整班のこれまでの取り組みを紹介する。

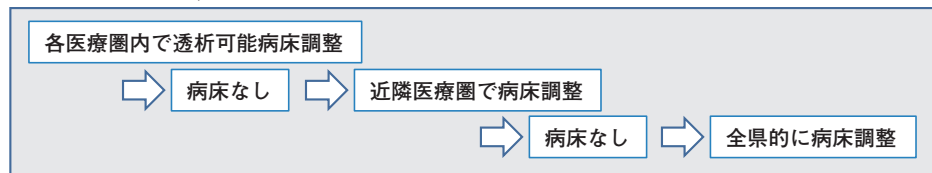
2 具体的な取り組み

具体的な取り組みとしては、①透析患者の入院施設選定と搬送手順の作成、②透析患者入院ベッドの確保、③濃厚接触者の対応、④情報発信と共有、の4点に集約される。以下、この4項目について現時点の取り組み状況を報告する。

① 入院施設選定と搬送手順

医療現場の負担軽減と混乱回避のため、岩手県ではSARS-CoV-2陽性透析患者の入院調整と搬送手続きは図1に示すように、県対策本部内で一元的に扱うフローを構築した。病状悪化の転院や

- SARS-CoV-2陽性透析患者の入院・転院・搬送については県対策本部内で調整し、該当医療機関・保健所に連絡を行います。医療施設スタッフによる調整は不要です。
- 入院・転院・搬送は、①各医療圏内→②近隣医療圏→③全県の順番で調整を行います。



- 病床が空いていれば、感染症指定医療機関、個室透析対応の有無など、より感染対策が整った医療機関への入院を優先して調整を行う方針です。病床が空いている場合は軽症でも感染症指定医療機関などへの入院を優先して調整を行う場合があります。これらの医療機関に中等症以上の透析患者の入院が必要な場合は、速やかに軽症入院患者の転院調整を行います。

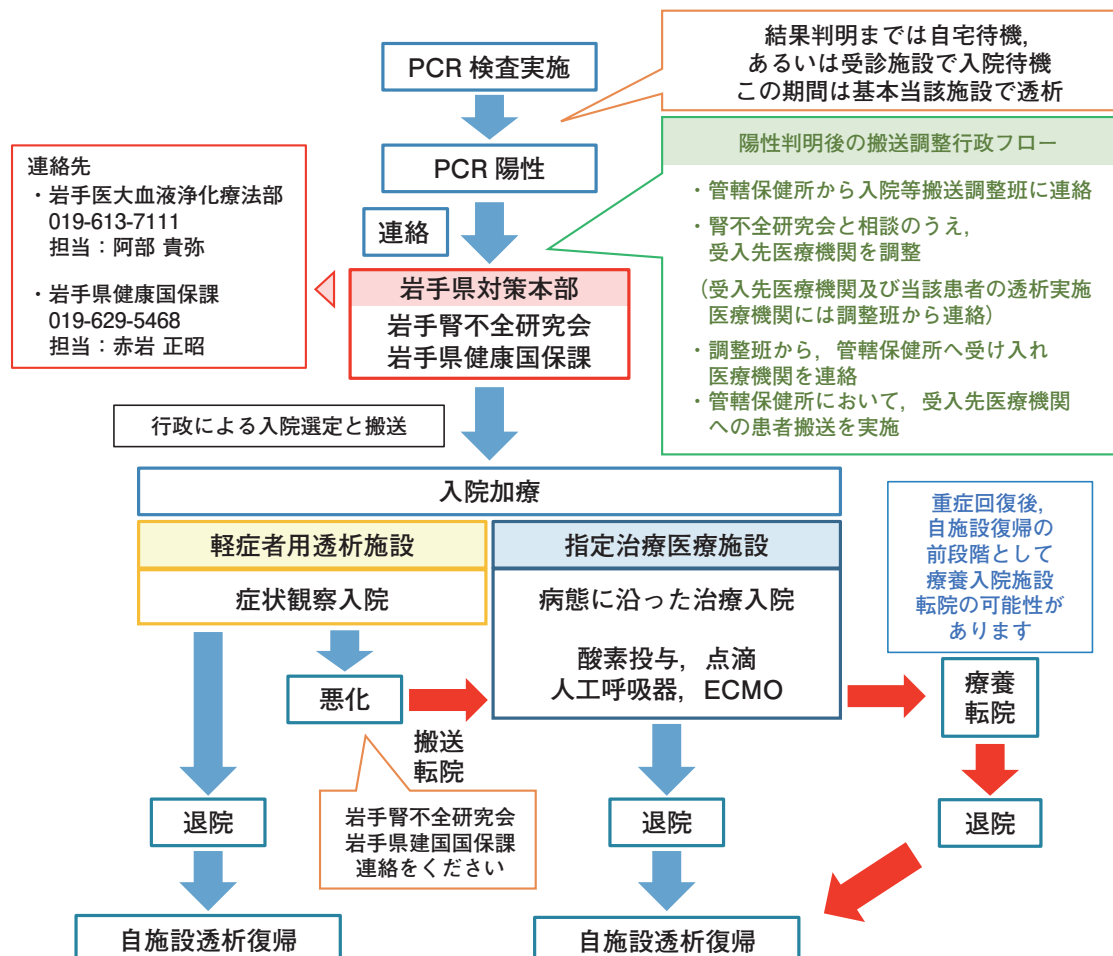


図1 SARS-CoV-2陽性透析患者のフロー

- あくまで、SARS-CoV-2 陽性入院病床の中で透析が可能なベッド数です。
透析患者専用に確保されている病床ではないことをご理解ください。
- 病床が空いていれば、感染症指定医療機関、個室透析対応など、より感染対策が整った医療機関への入院を優先して調整を進めます。

- ・病床が空いている場合は軽症でも感染症指定医療機関などへの入院を優先して調整を行う場合があります。
- ・これらの医療機関に中等症以上の透析患者の入院が必要な場合は、速やかに軽症入院患者の転院調整を行います。

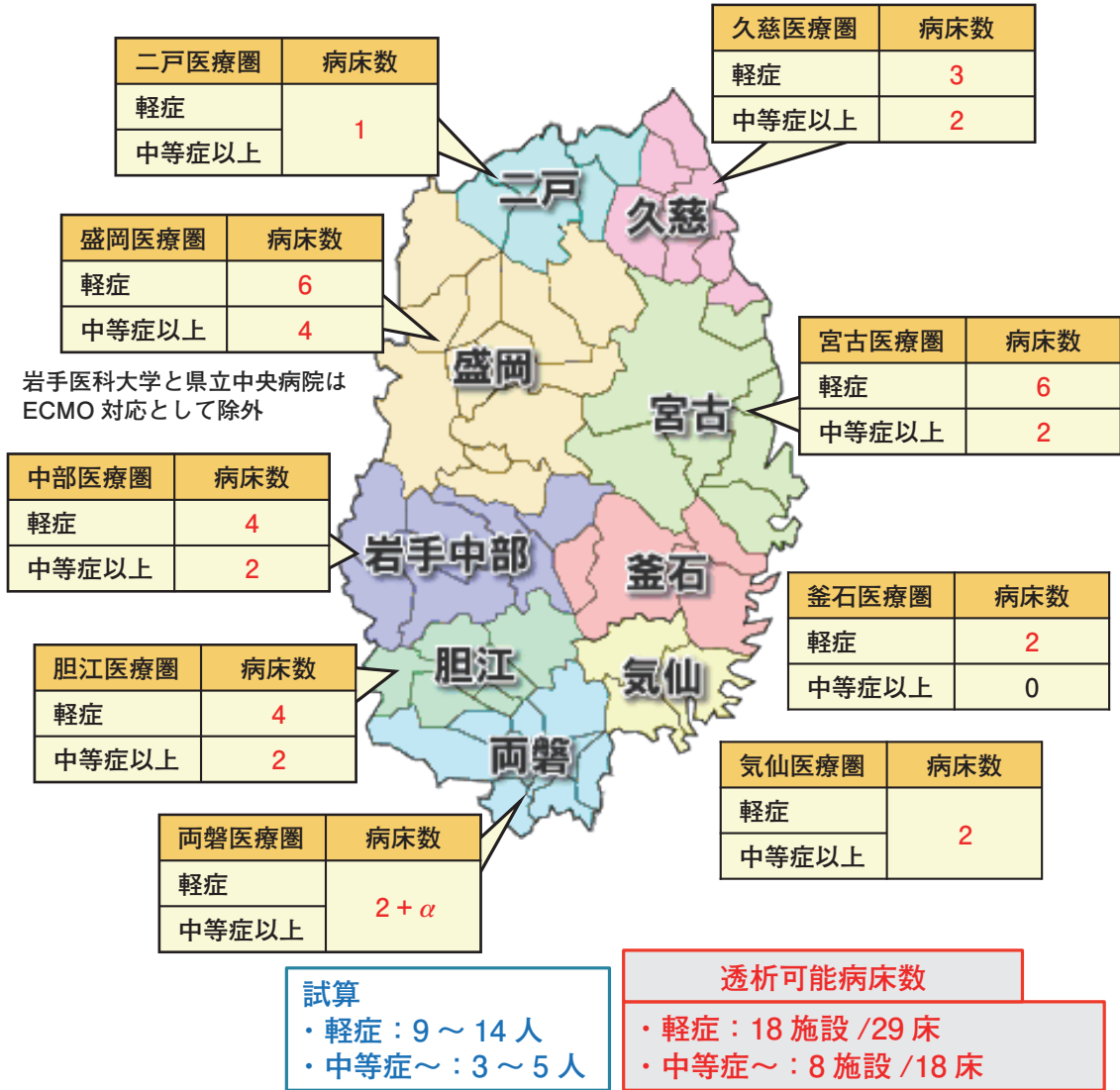


図2 岩手県における透析可能なSARS-CoV-2陽性入院病床数(2020/8/31現在)

療養目的の転院についても、全県的に対策本部でマネジメントする体制としている。

② 透析患者入院ベッドの確保

岩手県は四国に匹敵する県土を有しており、集中的な透析病床確保は困難なことから、各医療圏で軽症～中等症の治療可能な透析入院病床を確認した(図2)。必要病床数の目安としては、欧州や本邦のCOVID-19発症状況から本県のCOVID-19罹患透析患者数の試算を算出し、これを病床数の目安として調整を行った(図3)。集団感染が発生すれば許容しきれない可能性はあるが、現時点では調整で得られた限りある病床を、各医療圏→近隣医療圏→全県の順番で共有する方針としている。

2020/4/15 DATA (2020/4/15 札幌医科大学医学部附属フロンティア医学研究所)			2020/4/16-17 DATA													
人口 100 万人当たり COVID-19 患者数 伊 : 約 3,000 人 罹患率 : 0.15 ~ 0.25% 米, 英 : 約 2,000 人 日本に当てはめると			本邦 COVID-19 陽性者数 9,795 人 (人口当たり約 0.0075%) (2020/4/16 厚生労働省)													
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>人口</th> <th>陽性患者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>総人口</td> <td>1 億 3000 万</td> <td>20.6 万 ~ 33.0 万</td> </tr> <tr> <td>本邦透析患者</td> <td>330,000</td> <td>660 ~ 990</td> </tr> <tr> <td>岩手県透析患者</td> <td>3,000</td> <td>6 人 ~ 9 人</td> </tr> </tbody> </table>				人口	陽性患者数	総人口	1 億 3000 万	20.6 万 ~ 33.0 万	本邦透析患者	330,000	660 ~ 990	岩手県透析患者	3,000	6 人 ~ 9 人	本邦 COVID-19 陽性透析患者数 47 人 (透析総数当たり約 0.014%) (2020/4/17 日本透析医会)	
	人口	陽性患者数														
総人口	1 億 3000 万	20.6 万 ~ 33.0 万														
本邦透析患者	330,000	660 ~ 990														
岩手県透析患者	3,000	6 人 ~ 9 人														
			本邦における透析患者の COVID-19 罹患率は一般の約 2 倍													

● 上記より類推される岩手県陽性透析患者数の試算

- ・ 岩手県では 12-18 人の SARS-CoV-2 陽性透析患者が発生する可能性
- ・ 重症化率を 20-25%と仮定した場合は以下の試算 (一般 : 17.6%)

岩手県 SARS-CoV-2 陽性透析患者の試算

- ・ 軽症患者 : 9 ~ 14 人
- ・ 中等症 ~ 重症患者 : 3 ~ 5 人

ベッド確保の
目安

図 3 岩手県における SARS-CoV-2 陽性透析患者数の試算

③ 濃厚接触者の対応

保健所の健康観察下となる濃厚接触者は PCR 検査陰性のため、現時点では行政による入院や搬送の対象となっていない。透析は自施設での透析となり、通院手段についても行政のサポート体制はないため、各自・各施設の対応の状況となっている。なんらかの行政サポートについて検討しているが、現時点では前述の状況を各施設と透析患者に情報提供し、対応準備をお願いしている状況となっている。

④ 情報発信と共有

これまでの取り組み状況と今後の見通しについて適時情報発信を行っている。現在までに各透析施設には「第 5 報」まで発信している。また、患者会を通じて県内すべての透析患者に岩手県の対応状況をお知らせするパンフレットを配布した。このパンフレットを通じて透析患者から届いた質問についても対応し、情報の共有に努めている。

今回、岩手県透析医療における新型コロナウイルス感染症の対応状況を報告した。幸いにも執筆の時点では岩手県の SARS-CoV-2 陽性透析患者は発生していないが、刻々と変わる状況に対して引き続き情報共有に努めながら対応準備を進める活動を継続したいと考えている。

宮城県

宮城県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

宮城県透析医会会長代行/医療法人宏人会木町病院 竹内和久

はじめに

宮城県の透析患者には、民間経営のクリニックや病院における維持透析が主として実施されている。仙台市以外の宮城県北部（大崎地区）や南部（白石地区）、東部（石巻地区）では、中核となっている公立病院も維持透析を実施している。公立の施設はその地区の医療の中核であり、感染症指定病院となっており、感染対策も完備しているが、民間病院においては感染対策が十分とは言えず、新型コロナ感染患者や職員の感染をいかに未然に防ぐかが重要となっている。また、感染が確定ないし疑いが濃厚な場合の迅速な対応についても検討を進める必要がある。ここでは、民間の医療法人宏人会の立場を中心に述べてみたい。

1 透析患者の感染症発生状況および対策

(1) 医療法人宏人会の状況

宮城県では新型コロナ感染の透析患者症例は報告されていない。透析担当医師の感染が報告された施設においても、透析患者の感染は見られなかった。

医療法人宏人会においては県内に3施設の透析クリニック、1施設の病院を運営し、透析患者約870人に対し維持透析を実施している。また、一般患者は高血圧、糖尿病およびCKDが主で1,000人強通院している。この中には新型コロナ感染症の濃厚接触者も数名いたが、PCR検査にてすべて陰性が確認された。

(2) 疑い症例についての問題点

本年1月末、インフルエンザを機に入院した患者について、発熱（37.5度以上）や肺炎症状、CTでの肺炎像が約1カ月半にわたり遷延し、新型コロナウイルス感染症の合併が鑑別される必要があった症例を経験した。この患者は入院後1カ月後にPCR検査が実施されたが新型コロナウイルスは陰性、退院時再度PCR検査を実施し陰性であった。各種検査でも細菌感染を疑う結果はなく、結核検査、抗MAC抗体も陰性であった。この場合のいくつかの問題点について述べてみたい。

- ① どここの段階で新型コロナウイルス感染を疑い、PCR検査を依頼すべきであったか？ この時期では、まだ新型コロナウイルス感染についての病態や検査体制が明確ではなかった。現在では、透析患者について迅速にPCR検査ができ、その後の対応も迅速に進める体制が求められるが、完備できているか？
- ② この患者がPCR検査陽性であった場合どのような迅速な対応が可能か、一般透析施設に周知されておらず不安であった。行政との連絡体制の必要性を感じた。
- ③ 疑い患者の透析室でのゾーニングをどの程度（期間・方法）実施すべきか模索した。その後、透析医会ホームページにて、感染対策のガイドラインが提唱され有用であった。

(3) 新型コロナウイルス感染症対策

これについては、透析医会から配信される提言（ガイドライン）に沿った要領で行っているが、

かなりの緊張感をもってより厳格に対応している。臨時透析は、基本的には受け入れない方針としている。

2 今後の対応（県への要望）

宮城県の透析医療については、県医師会・市医師会とは別に活動している部分が多い。透析従事医師の団体としては「宮城県透析医会」があるが、通年的な活動がなされていないため、連絡が希薄となっている。今回の感染症対策においては、県下の透析施設全体の対応について、包括的にリーダーシップをもって先導してゆくパワーが求められるのを痛感した。

8月になり、宮城県透析医会は宮城県の新型コロナウイルス感染責任部署との懇談を行うことを決め、その前に、各透析施設に、この懇談の質問事項についてアンケート調査を実施した。懇談でお願いした点は以下である。

- ① 透析患者においては、新型コロナウイルス感染疑いであった場合、透析の必要があるので長期の自宅待機はできない。迅速に検査し対応する必要がある。これまで、発熱患者が接触者発熱者外来に電話してもすぐには検査にならない場合があったが、現在は、迅速に検査を受けられる体制になっているのか。これに対し、医師の指示があれば実施する体制であるとの会話あり。
 - ② 検査で陽性であった場合は、透析患者の場合は「中等症」の分類になり、透析可能な指定病院に入院になるが、どの程度の迅速な対応（半日以内）の準備が整備されているのか。透析患者の入院に関して、何床のベッドを確保しているのか。指定病院のキャパを踏まえシミュレーションをしっかりともらい、できれば公表し、一般民間病院が安心できるようにしてほしい。
 - ③ 透析施設でも入院施設のある民間病院がいくつかあるが、維持透析患者が多数通院している施設において、新型コロナウイルス感染患者の受け入れについては、専門的感染対策が不可能なためできない。その点について理解してほしい。
 - ④ インフルエンザ感染と新型コロナウイルス感染を共時的に対応しなければならない季節がやってくるが、対応策はどのようにしているのか。合併症も多く、高齢者が多い透析患者や透析医療従事者における検査アクセスを優先的にし、数をかなり拡大する必要がある。
 - ⑤ 透析患者を抱えている一般民間施設の新型コロナウイルス対策に関する意見がより反映できるよう、宮城県透析医会との新型コロナウイルス対策連絡システムを考えたい。
- このような懇談を行い、今後は県との連絡をもっと密にし、きたる時期に対応したい。

以上、宮城県における、新型コロナウイルス関係の対応について述べた。

※上記は9月上旬までの状況であるが、10月中旬、県内の病院でクラスターが発生し、HD患者一人の感染が判明し、入院加療となっている。

山形県

山形県における透析患者新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

山形県腎不全研究会会長 出川 紀行

1 山形県の概況

この原稿は9月5日時点での状況を書いている。3月31日に山形県で新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染者が発生し、一時、急激な増加を見たがここ2カ月は散発の発生はあるが収まりつつある。

現時点で山形県のSARS-CoV-2感染者総数は78名、入院患者1名、重症患者1名である。現時点で医療機関は215床のベッド確保、宿泊療養施設180室ほど確保されている。幸いにも当県では透析患者にコロナ感染症(COVID-19)は発生していない。当県の透析患者・施設のSARS-CoV-2感染対策は山形腎不全研究会が中心となり対応が話し合われた。その要旨とCOVID-19患者受け入れ、基幹病院および後方支援病院での対策について述べる。

2 対 策

(1) 対策会議における要旨

4月14日に厚生労働省から県に、新型コロナウイルス感染症に対応した透析患者に係る医療体制の整備を要請する通達が出た。4月16日、山形腎不全研究会でSARS-CoV-2感染対策会議を開催した。山形県は、①最上・村山、②置賜、③庄内の3地区でそれぞれ対応することにした。透析患者は重症化しやすいとのことで個室・ICU管理とし、県全体として10名までの受け入れ可能とした。翌週23日の会議では、透析患者で濃厚接触者がいたがPCR検査で陰性となり、難無きことが報告された。翌週の5月1日の会議では、山形県全体で新規COVID-19患者の発生が収まりつつあるが、引き続き透析患者・透析施設には徹底した予防啓発を継続するように促した。8日の会議では、山形県での新規発症ゼロが数日続いており、ここで毎週行っていたSARS-CoV-2感染対策会議を必要時に開催することにした。

(2) COVID-19患者受け入れ病院における透析室対策

次に、COVID-19患者受け入れ病院の透析室対策について述べる。

① A病院

院内集中治療室はすべて透析用配管が完備されている。加え、一般病棟にある感染症用陰圧室2室にも透析用配管は整備済みで、各々個人用の透析器を使用して透析が可能である。また、感染受け入れ病棟でも透析が可能となるよう追加配管工事を行っている。結局、透析患者の発症はなく使用には至っていない。

透析室は患者移動および治療のさいに安全な隔離が困難であるため、コロナ感染透析患者を透析室で治療する想定はしていない。さらに感染症管理部署と協力し、患者発生時のシミュレーションを行った。

② B病院

透析室での感染対策では、来院前に検温し、発熱がある場合や体調不良がある場合に、来院前に

透析室に連絡をもらうことにした。また穿刺前の待機スペースの使用を禁止し、穿刺時間ギリギリに来院してもらうようにした。体調不良のある患者は感染症診察室で透析前に診察を行った。COVID-19罹患透析患者が入院した場合、維持透析患者と時間的/空間的に隔離して、個人用コンソールを用いて配管設備のあるICUの陰圧個室を利用し、そこで感染者の透析を行うようにしている。

③ C 病院

透析患者で感染者が出た場合は、ICU（2床）を使って入院血液透析を行うことになっている。現場のスタッフからは多数発生した場合の懸念もあったが、行政から病院に対してそれ以上の要請もなかったため、それ以上の話し合いはしていない。しかし、地域の透析施設は病院に限られるため、保健所との話し合い次第ではそれぞれの病院に対応をお願いする可能性もある。外来予防策としては、全患者の検温と問診票（県外移動、倦怠感など）、入院患者への面会禁止が行われた。

(3) 後方支援病院での対応

次に後方支援病院での対応について述べる。

① D 病院

病院全体の対策として、平日日勤帯の病院訪問者に対しては、病院入口で非接触式検温、体調、県外への移動歴等によるトリアージを実施している。透析患者は特に変化がなければ、病院入口で透析を受けていることを提示して入館し、透析室入室時に看護師が体調などを再度確認している。

SARS-CoV-2感染が強く疑われる透析患者が発生した場合、個室に隔離し個人用透析装置を用いて透析を行う。各患者に対して臨床工学技士1名、看護師1名が治療を担当し、感染疑い者2名までは対応可能と想定している。PCR法を当院で行い、診断確定した場合には、感染症指定医療機関への搬送など保健所の指示を仰ぐ。県外への移動を予定している透析患者は、スタッフへ相談し、個別に自粛を促している。

② E 病院

外来透析患者は、透析室の入口で検温、体調、県外への移動歴等を確認しており、3密を避けるため、穿刺時間ギリギリに来院してもらうようにした。COVID-19罹患患者が発生した場合、重症個室である2床の陰圧室を使用し透析を行う。これ以上増えた場合、新たに透析用配管を整備した4床の隔離部屋で透析を行う予定である。

以上、山形県はこのような方針で行っているが、医療体制が大都市と比べて脆弱であるため、透析患者および医療スタッフには徹底した予防対策を行っている。これが現場での強いストレスを引き起こしているのも事実である。一刻も早いSARS-CoV-2感染の収束を祈願する。

福島県

福島県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

医療法人援腎会 鈴木一裕

福島県支部支部長/寿泉堂クリニック 熊川健二郎

1 福島県における体制構築

3月28日、国の新型コロナウイルス感染症対策本部が基本的対処方針を定め、福島県としても基本方針が定められた。また、4月2日に日本透析医会からも透析施設での新型コロナウイルス感染症に対する感染対策徹底のお願いが出された。

福島県は全国で3番目に広い県であり、浜通り（相双，いわき），中通り（県北，県中，県南），会津と生活基盤が異なる地域から成り立っている。このため、福島県立医科大学病院が3次救急施設となり、各地域で対応困難な患者を受け入れて治療を行う事となった。透析患者においては、福島県立医科大学腎臓高血圧内科担当医師がコーディネーターとなり、福島県の対策本部と連携して、患者発生時の入院透析を円滑に行うための体制が構築された（図1）。

2 福島県中地区透析施設災害対策協議会による活動

当院のある福島県郡山市は福島県の県中地区にあり、本宮市から県南地域である鏡石町までの20透析施設からなる福島県中地区透析施設災害対策協議会（以下協議会）で新型コロナウイルス感染症に対する協議を行う事とした。協議会は、東日本大震災で甚大な被害を受けた透析施設が今後の災害対策を協議し連携する事を目的に立ち上げた会議であり、これまでも災害時優先携帯電話要望書の提出や、災害時における人工透析施設への優先的水道水の確保のための請願書の提出¹⁾などを行ってきた。

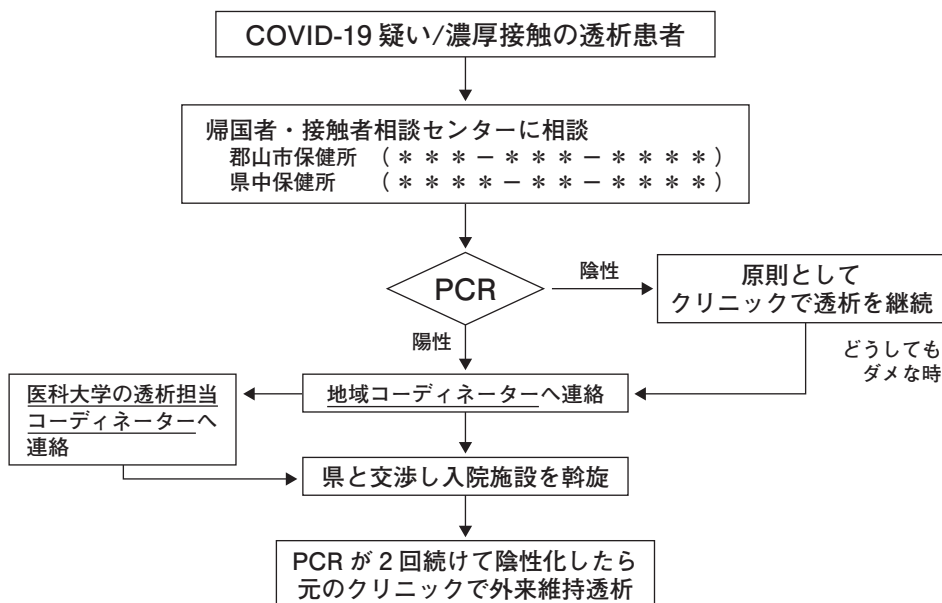


図1 福島県での新型コロナウイルス感染透析患者発生時の対応スキーム

新型コロナウイルス感染症対策としての協議会は、Zoomによる遠隔での会議として4月3日に第1回を開催した。新型コロナウイルス感染拡大時における県中透析施設での対応について、初期のオーバーシュート時の対応や、当時は新型コロナウイルス陽性透析患者の受け入れ体制について、入院で透析を行うという取り決めがされていなかった事もあり、軽症透析患者の透析は自施設での対応となる可能性も考えて、各施設がきちんと自施設で透析を含めた管理を行える体制が取れるか確認を行った。

新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）^{‡1)}を参考に

- ① 感染者が出た場合に濃厚接触者とならないためにどうすればいいのか
- ② 患者の食事をどうすべきか
- ③ 全患者および全スタッフのマスク着用の徹底
- ④ 感染疑い患者に対するPPEの確保

などの非常に細かく具体的な話し合いを行った。それは、会議の目的が各施設の感染対策レベルの向上と新型コロナウイルス感染患者への対応方法の標準化であったからである。実際に、不明熱の通院透析患者の隔離透析を3週間実施した施設からの感染対策についての報告も行われた。

その後も週1回の会議を継続し、第一波が終息した5月8日までに5回のZoomによる遠隔での会議を行っている。会議での協議項目は多岐にわたり、新型コロナウイルス感染透析患者の入院対応を行う病院との連携確認や、PPE不足に対するプラスチックガウンを製造開始した地元企業への発注案内なども行われた。

3 今後に向けて

第一波が終息し、現在大きな第二波がやってきているが、ウイルス到来から半年が経過し、ウイルスに対する治療法も含めた対策が向上した事もあり、第一波に比べ重症者も減少してきている。しかし、これから秋冬にかけて新型コロナウイルス感染症とインフルエンザの同時流行の懸念もあり、十分な対策が必要である。

福島県郡山市では、新型コロナウイルスPCR検査をかかりつけ医で行う集合契約を勧めている。各透析施設が、今春と同様な発熱透析患者への対応が求められている現状から、協議会としても、地域のすべての透析施設が自施設患者のPCR検査や抗原検査を行える体制を作り上げていく事が必要となる。

福島県では東日本大震災での経験から、各透析施設が共助していく体制を整えてきた。今後も、施設間の連携を強化し新型コロナウイルス感染症に対しても立ち向かっていきたいと考えている。最後に、県中地区の代表として福島県立医科大学腎臓高血圧内科コーディネーターと連携をとり、県中地区コーディネーターとして活動してくれている福島県臨床工学技士会氏家憲一会長への感謝を述べたい。

文 献

- 1) 災害時における人工透析施設への優先的水道水の確保（加配）について。透析会誌 2015; 48(10) : 617-619.

参考 URL

- ‡1) 「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）」http://www.touseki-ikai.or.jp/html/03_info/doc/20200402_corona_virus_15.pdf (2020/9/14)

茨城県

茨城県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

茨城透析医災害対策協議会会長 山縣邦弘
同会役員 斎藤知栄, 海老原至, 前田益孝

以下に、茨城県におけるこのたびの新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）関連の当会の活動、ならびに今回の経験から今後の課題を示す。

1 茨城透析医災害対策協議会としての活動報告

[2020年3月17日] 茨城県第1例目の感染者が確認された。維持血液透析患者は定期的な通院が必須で、透析中は社会的距離の確保が困難なことから、維持血液透析施設での蔓延などが危惧され、さらに透析患者については重症化リスクが高いとされ、重点的な対策が必要とのことで対応が検討された。

[3月30日] 茨城県内の透析患者の感染例1例目が確認された。この時点で透析患者の感染に対しては、隔離、個室透析が考慮された。一方、茨城県内のほとんどの感染症指定病院が維持血液透析患者の入院受け入れ対応が可能ではなく、COVID-19に罹患した維持透析患者が増加した場合には独自の入院ベッドの確保、入院調整の必要性が明らかであった。そこで、茨城県保健福祉部疾病対策課とも協議のうえ、まずは茨城透析医災害対策協議会（以下透析医会）として、透析患者のCOVID-19患者の把握と茨城県内の入院受け入れ病床数の確認を開始することとした。

[4月3日] この日より、透析医会として、県内の保健所毎の7地区に設置された12透析医会災害基幹病院で毎週月曜に地域の維持透析患者の感染状況の把握と、診療要請があった場合の感染透析患者の受け入れ可能な病床数（個室での透析対応可能数）の調査を開始した。

[4月8日] 茨城県保健福祉部疾病対策課とWeb会議を実施した。この時点で茨城県庁ではCOVID-19対策協議会のもとに、おもに感染患者の入院調整に係る課題について迅速かつ機動的に対応する分科会が設置された。同分科会の設置第2条に所轄事務として、透析患者および妊産婦等の専門治療を実施でき、かつ、COVID-19患者の受け入れも可能である医療機関に係る調整をすることとされた。しかし、同分科会では維持血液透析患者の感染状況の把握や感染者の感染指定病院への入院調整は可能なものの、維持血液透析患者の入院病床調整に迅速に対応するのは困難と考えられ、協議の結果、透析医会で引き続き感染透析患者数と12の透析医会災害基幹病院における受け入れ可能病床数の調査を継続し、その結果を茨城県と情報共有し、県内で透析患者の感染者が発生した場合の入院ベッド調整を透析医会で実施することとなった。

[5月18日] この日から、新たに12透析医会災害基幹病院以外の維持透析患者の入院受け入れ可能、かつCOVID-19維持血液透析患者の受け入れが可能な9病院を加えた21病院において、毎週月曜の感染透析患者数と感染透析患者受け入れ可能な病床数の調査を行った。この時点で、維持血液透析の感染患者の受け入れ病床数は最大28床まで確保できたことが確認された。

[6月8日] この日の調査時点で県内の感染透析患者がゼロになり、県内全体の感染者数も減少したことから、6月15日より以降の定時調査はいったん終了とした。

[6月30日] 透析医会の災害基幹病院でWeb会議を行った。県内全体で感染患者数は減少傾向にあるものの、発熱やCOVID-19疑いの維持血液透析患者が透析医会災害基幹病院へ集中して紹介

されることで、PCR 結果が出るまでの間の透析を隔離して実施するなどが必要で、マンパワーと過剰な負担が費やされるという意見があり、透析医会から会員施設へ、発熱患者についても適切な対応を行うように声掛けを行うことが確認された。また、昨夏は台風 15 号、19 号による停電、水害が相次ぎ、今年は被災施設の透析患者の受け入れ調整に COVID-19 対策が加わる事で受け入れ医療機関が逼迫する懸念も上がった。そこで透析医会から会員施設へ、災害の備えとして管轄保健所や各地区の水道事業所の連絡先の通知を行うとともに、災害発生時の EMIS 入力ならび未加入施設への EMIS 登録の呼びかけを行うことや、災害発生時の日本透析医会災害時情報ネットワークへの入力を改めて呼び掛けた。

[7 月] 再度、茨城県内の COVID-19 患者の増加とともに、血液透析患者での発症を確認した。これらの患者は比較的速やかに各施設において隔離透析が実施された。感染第一波において、最大 28 床までの血液透析患者の感染時の入院受け入れ体制が確保されたこともあり、維持血液透析施設でのクラスター発生など感染透析患者が急増した場合に調査体制再開の予定として現在に至っている。

2 今後の課題

以下にここまでの経験を通して今後の課題を記す。

- ① 維持透析施設でのクラスター発生など、感染透析患者が急増した場合の受け入れ対応の確立
- ② 感染疑い透析患者の対応決定のため、維持透析施設単位での迅速な感染確認体制の確立
- ③ 災害発生時の患者転院・受け入れと COVID-19 対策との双方への対応
- ④ 陰圧個室にての隔離透析を可能にするための設備の充実
- ⑤ 医療スタッフ（臨床工学技士、看護師、医師）のメンタルケア

栃木県

新型コロナウイルスに対する栃木県支部の取り組み

栃木県支部支部長 中川 洋一

1 はじめに（栃木県における新型コロナウイルス感染症；COVID-19 の発生状況）

栃木県での COVID-19 は、令和 2 年 2 月 22 日にクルーズ船から下船後、帰郷して発症した人が第 1 例目だった。クルーズ船からの発症だったので、まだ市中感染という感覚ではなかった。ただ COVID-19 はすでに指定感染症になっていたため、透析患者の場合、感染症指定病院で維持透析が可能な施設への入院が必要だった。私たちは結核発症時などに入院先確保が困難であることを経験していたので、透析患者が発症した場合、受入先確保が困難であろうと危惧した。

そのようななかで、2011 年東日本大震災後に災害時利用を目指して Skype（スカイプ＝インターネット TV 電話）連絡網構築の経験があったため、安藤康宏透析医会理事を中心に 3 月 25 日から COVID-19 対策 TV 会議が立ち上がり、情報交換を始めた。このなかで感染防御策として、標準予防策・個人防護具・隔離透析などの再確認が行われた。

しかし不運なことに、3 月 29 日から立て続けに 5 人の透析患者に COVID-19 が発生したため、

県内透析医には衝撃が走った。クラスター発生ではなかったが、一気に緊張が高まったのは確かだった。

2 栃木支部の取り組み

この頃には感染対策物品の不足が明らかで、個人の力では物品と入院先確保は困難なため、行政との連携が必須と判断され、透析医会では二つの取組を始めた。

(1) 行政との連携

まず行政と連携するため、県保健福祉部健康増進課との連携を開始した。すでに東京都、群馬県などで COVID-19 透析患者の受入先についてのアンケート調査が行われていたので、本県でも調査を行うことにした。ただ入院先調整となると、医療政策課など他の課との連携が必要となるため、保健福祉部長の主導が必要だった。また県医師会からの働きかけも必要だったが、幸いなことに草野英二先生（自治医大名誉教授）が県医師会理事だったので、行政との連携もスムーズに進んだ。こうして5月に入ると、発生時の医療機関については県のほうで受け入れ先を調整する体制ができた。ただ同様の問題は全国で発生していたため、この頃には入院先調整は全国的に行政主導になっていたと思う。

(2) 透析医会理事会の TV 会議開催

透析医会で様々の対応をするにあたり、各理事の意見集約を電話・メールだけで行うのは困難なため、4月22日からは週1回の多人数での Skype 利用 TV 理事会を開催することになった。

おもに個人防護具や抗体キットの共同購入・備蓄について話しあわれ、ガウンについては透析医会で1,000枚備蓄し、不足の施設に50枚ずつ無償供与した。また抗体キットについても1,150キットを購入し、透析医会で3割補助を行い、各施設に配布した。

3 その後の経過と反省

栃木県では令和2年9月12日現在で338名の感染者が発生、人口100万人あたりでは169.6人と感染者の発生率は全国平均の3割程度に抑えられており、その後は透析患者の発症もない。やはり発生が少ないのは地理的要因が大きいと思われる。

自院のことになるが、プライバシーに配慮のうえ、患者に「行動記録」をつけてもらっている。やはり特定の人が頻繁に居酒屋、会食に行っており、高リスクの人は限定されると思う。高リスクの患者はベッド配置を端にして1床空ける、時間をずらして一緒に入室しないなど、なるべく空間的・時間的に離すようにしている。

また県透析医会総会は年1回7月に開催しているが、今年は実際の集会ができないので、書面審査で開催した。そのなかでの自由意見では、参加者の少ない Skype 理事会や TV 会議での決定事項に疑義を唱える会員が複数あった。Skype 理事会は金曜日夜方に開催していたので夜間透析中の先生は参加できず、参加者は1回につき数名程度、理事の3分の1程度の参加者数だった。決定事項については災害対策メーリングリストで周知したが、技士などのスタッフはメールを見ていても、肝心の医師は見えないケースがあり、後の疑義につながったようだ。

4 今後の課題

栃木県透析医会は普段から行政との連携を大事にしてきた。今回も県医師会を含めて、公的機関との連携が役立った。普段からの連携が大事だと改めて思う。

TV会議については時間が固定されていて参加者が少ない場合が多く、多人数での利用は困難だった。この問題を克服するには、事前にメールなどで参加可能時間の調整を行わなければならないが、現在でもメールを使わない会員もいるため、時間調整は困難だった。今後さらにネット・メール・WEB会議の積極的活用と多人数の参加が課題と考えている。

群馬県

群馬県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

群馬県支部支部長 猿木和久

群馬県臨床工学技士会会長 山根雅樹

1 群馬県新型コロナウイルス感染症対策本部会議の開催

群馬県は、2020年2月1日に新型コロナウイルス感染症が2類感染症相当として指定感染症となった後、2月10日に群馬県庁において県知事を本部長とする第1回群馬県新型コロナウイルス感染症対策本部会議を開催した。入院が必要な場合は感染症指定医療機関に受け入れを依頼し、保健所職員が患者に対して聞き取り調査を実施し、行動歴、症状経過、濃厚接触者を確認する事となった。群馬県内において感染症指定病院は第1種、第2種を合わせて12病院52床あり、そこがまず新型コロナ感染症患者に対して入院対応する事になった。2月18日までにクルーズ船からの20人をその感染症指定病院が受け入れた。

2 県による病院間調整センターの設置

3月7日に新型コロナ感染症患者の群馬県第1例目が発生した。3月31日には20例目となり、感染症病床も逼迫した。保健所での調整も困難になりつつあり、県は4月5日に病院間調整センターを設置し9日より稼働した。筆者は以前より災害医療サブコーディネーター（透析担当）を拝命しており、この病院間調整センターにおいては透析部門のアドバイザーとして参加する事となった。

群馬県では5月19日の段階で、感染症指定病床52床以外に新型コロナ感染症患者受け入れのための一般病床118床を確保し、うち透析患者受け入れ病床は11床であった。また、軽症者向けにホテル150室を確保した。8月2日時点では新型コロナ感染症患者入院病床については302床を確保できている。

4月10日に県内第1例目の透析患者での新型コロナ感染症患者が発生した。ただちに病院間調整センターにおいて、維持透析を通常行っている感染症指定病院に入院できた。老人ホームを中心として4月22日までに合計4症例が発症した。その内の3症例を一病院が受け入れたため、これ以上の受け入れは困難との申し入れがあり、外来維持血液透析を行っている他の感染症指定病院に働きかけ、地域において順番に受け入れるよう依頼し、承諾を得た。9月15日現在、この4症例以外、透析患者での新規患者は発生しておらず、3名は軽快退院し1名は残念ながら死亡退院した。

3 新型コロナウイルス感染症対応情報交換会の開催

この間、群馬県透析医会と群馬県臨床工学技士会との合同で、群馬県の協力を得て、3回にわたり、新型コロナウイルス感染症対応情報交換会を開催した。交換会はいずれも県庁内の会議室で行われた。

第1回新型コロナウイルス感染症対応情報交換会を3月9日に開催し、主に透析医会の「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について」の周知と、それに基づいての患者発生に備えての準備をお願いした。

第2回は4月30日に開催した。第1例目の透析患者における新型コロナウイルス感染症患者の発生を受け、県内の状況を説明するとともに、濃厚接触者に関する対応について説明し、透析医会の「透析患者におけるCOVID-19調査」への協力をお願いする等、情報共有をした。

第3回は7月20日に開催し、透析医療機関における課題の共有、第2波、3波に備えた連携のあり方に係る検討として、感染症指定病院等が満床となり各々の医療機関で新型コロナウイルス感染症患者を治療しなければならない事態を想定し、透析医会等のガイドラインを参考にしてその準備の進め方について検討した。また、今後は地域での患者はその地域での治療を原則とする事、その地域の患者が急増し対応困難になりそうな場合には、広域での患者搬送を行い、特定の病院が疲弊することがないように配慮する事を県が示した。

8月28日には病院間調整センターコーディネーター・アドバイザー連絡会議が開催され、入院調整の実績の共有・病床確保計画および宿泊療養施設の運用状況の説明・今後の課題について話し合いがもたれた。この中で、透析患者・精神疾患患者・妊婦・小児の新型コロナウイルス感染症患者の受け入れについて議論された。透析患者が別枠で議論された事は特筆されるべき事で、県の姿勢を評価したい。群馬県では患者数が首都圏に比し少ない事も病院間調整をスムーズにしていると考えられるが、県内の透析医療機関のほとんどが参加した新型コロナウイルス感染症対応情報交換会での情報共有も大いに役立ったものと考えている。

4 課題

群馬県においては今のところ調整センターがうまく機能し、新型コロナウイルス感染症患者の入院がスムーズにできている。今後は新型コロナウイルス感染症患者の受け入れ病床が満床になった時、病院や有床診療所以外の無床診療所での患者の入院治療をどうするか、あるいは軽症・無症状で自院にて診ていた患者が重症化した時に、どう調整しどこに入院するかが大きな課題として残っている。

埼玉県

埼玉県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

埼玉県透析災害対策協議会会長/さいたま赤十字病院腎臓内科 雨宮守正

1 初期対応

私は埼玉県の透析災害コーディネーターとして県より指名をいただき、また日本透析医会埼玉県

支部長として県内の災害対策を担当している。しかし、透析患者の新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）のまとめ役として、県内に号令するには今ひとつ立場が足りないと感じていた。そこで COVID-19 が話題となった3月初めから、県行政にお願いして何らかのお役目を得ようと試みた。しかし、答えは否。やはり自然災害と感染症では立場が違うということであった。そして医師会にもお願いしたが、ここでも否。COVID-19 対策の委員会はまだ立ち上がっていなかった。

4月に入り、立ち上がったばかりの県 COVID-19 対策本部より、電話がきた。この時すでに埼玉県では透析患者の COVID-19 が1名確認されており基幹病院に収容したが、さらにもう1名を確認したため手を貸してほしいとのことだった。もちろんその場で承諾し、代わりに自分が勤務している病院に県から依頼をいただき、コーディネーターとして正式にお役目をいただけるようお願いした。

2例目の入院先を決めるのに約5時間、手当たり次第に連絡し、ようやく受け入れ先が決まった。対策本部よりの指示もあり、ネットワークの構築も行った。このネットワークは、県を七つのブロックに分けている透析災害ネットワークをそのまま利用し、それぞれの代表者、副代表者、臨床工学技士の代表を再確認した。各ブロックに受け入れ可能病院を募っていたところで、対策本部より3例目の連絡がきた。幸い病院の目安がついていたので、3例目の行き先はすんなり決まった。

皮肉ではあるが COVID-19 対策が後押しとなり、すでに構築していた自然災害のネットワークと比較し、進歩したことが二つある。一つ目は、決定権のある医師の参加である。これまでは臨床工学技士が中心であり、医師の参加は名目的であったが、今回は医師の積極的な参加が得られた。二つ目は、連絡手段である。これまでブロック間の連絡は、EMIS 以外はすべてメール発信であったが、今回は Medical Care Station を使用して一斉メールや既読の確認ができ、個人メールも発信している。今後起こるかもしれない、自然災害にも使用できるかもしれないと考えている。

2 指揮系統の統一

その後、指揮系統の統一化をしたので以下に示す。

PCR 検査陽性患者の調整フロー

①陽性確認→②保健所連絡→③県調整本部→④調整員に調整の依頼→⑤陽性確認ブロック内の受け入れ可能病院を選定→⑥県調整本部より病院に受け入れの依頼→⑦受け入れ→⑧搬送方法は県で調整

病院の選定は、ブロック長からの情報をもとに調整本部と協議の上で決定している。特に、透析患者以外の重症患者の受け入れ実績などを参考に、過度な負担にならないことにも配慮している。患者受け入れはあくまでも病院決定であり、依頼は県であるため、原則として順序を崩さないように心がけている。

受け入れ病院の意思確認後のフロー

①コーディネーター→②県対策本部→③対策本部より病院に受け入れの依頼→④保健所を交え、陽性確認施設と受け入れ施設の情報交換のうえ受け入れ（搬送方法は保健所が調整）。

患者受け入れはあくまでも病院決定であり、依頼は県であるため、原則として順序を崩さないこととした。

3 課題

一方、課題も二つある。一つ目は受け入れ先病院の選定である。呼吸管理が必要な重症患者の受け入れは、県内の基幹病院からの手上げで充足しつつある。しかし、すべてのブロック・基幹病院から手上げがあるわけではなく、ブロック間の温度差は拭えない。さらに呼吸管理不要な軽症の患

者の受け入れを行う病院が不足している。二つ目は休日体制である。休日はどこも当直体制であり、たとえ基幹病院といえども、透析患者の COVID-19 を受け入れる体制の整備が遅れている。

以来、8月15日現在まで合計11名の感染確認を行い、なんとか切り抜けてきた。今後も県内各ブロックや行政との連絡を密に行い、意識の統一化をはかり、コーディネーター抜きでもスムーズに入院先が決められるように、備えを強化してゆくつもりである。

千葉県

当院における透析患者の新型コロナウイルス感染症

—これまでの状況と今後の課題—

特定医療法人財団松圓会東葛クリニック病院 東 仲 宣

1 松戸市の概況

我々の病院のある松戸市は、江戸川を隔て東京都に隣接する人口約50万人の中規模の都市であるが、いわゆる中核都市でないため自前の保健所を持っていない。他市（流山・我孫子）との合同である。新型コロナウイルス感染症に対しては、当初、地域病院の協力体制の構築が遅れてしまい、結果的に透析患者のコロナウイルス感染症を遠隔地域に搬送せざるをえなくなってしまう。現在は市内で透析患者の COVID-19 患者受け入れが可能になっているが、地理的条件で今後も市民の多くが東京都内に通勤・通学している関係から、都内で発生した COVID-19 が市内に持ち込まれ、透析施設内での感染患者発生が起こる可能性は高いと考えられる。

今回、我々が経験した2症例の陽性患者について、経過報告をしながら今後の課題を検討してみたい。

2 症例報告

(1) 60代男性（原疾患：糖尿病）

1例目は60代男性で、原疾患は糖尿病、2020年2月7日～3月14日まで都内の総合病院に入院し2月26日から透析を開始、3月17日に当院の新松戸にある透析クリニックに転入した。しかし、4日後の21日には37.9度の発熱を認めたが、咳、咽頭痛、倦怠感はなく、その後体温は37度後半から38度で推移、23日には当病院呼吸器内科外来を受診し、体温36.6度、SpO₂98%、胸部聴診上所見なし、胸部レントゲン所見なしであった。風邪と診断され、アセトアミノフェンを処方され、帰宅。しかし、その後発熱持続、24日には透析導入した都内の総合病院での入院患者・職員のコロナ感染発生の報道があり、26日再度受診、胸部CTを施行、両下肺野にすりガラス陰影を認め、同日新型コロナ PCR 検査を施行、翌日の検査結果は陰性であった。しかし28日に念のため入院管理となる。

入院時は咳・痰・咽頭痛なし、体温37.9度、SpO₂90%で、酸素2L/分開始、CRP3.7mg/dLで陰圧室病棟での個室透析管理とした。入院後38～39度台の高熱が持続したが、低酸素血症は見られないものの倦怠感が強く、30日14時にPCR再検、夕方陽性と判明する。4月1日より解熱傾向となるが、同日よりナフォモスタット・メシル酸塩150mg/日を持続点滴し、2日の透析後に千葉

大学感染症内科に転医となる。

千葉大学転医後の全身状態は安定、抗ウイルス薬は投与されず、その後 PCR 2 回陰性で 4 月 9 日退院し、当院での観察入院となる。転医時、自覚症状はないが胸部 CT では肺野の浸潤陰影増強、微熱があった。CRP の上昇が見られているため、COVID-19 再発を否定するため、4 月 22 日 PCR 再検、陰性確認。4 月 25 日退院、サテライトでの通院透析に移行される。

あとで判明したことだが、透析導入した総合病院では 3 月 20 日前後に一つの病棟で患者・職員の発熱者が多数でしており、クラスターの発生が起こっていた。退院直前に院内感染した可能性が疑われたが、20 日の時点で転医してきた患者や透析受け入れ医療機関には何の連絡もなく、我々は 24 日の TV や新聞報道で初めてその事実を知ることになった。

(2) 60 代男性（原疾患：腎硬化症）

2 例目は 60 代男性。2008 年 8 月に腎硬化症で都内の病院で透析導入され、同月、当法人の都内サテライトクリニックに転入、維持透析を継続していた。2020 年 4 月 2 日、屋外で仕事中心体が冷え夜から風邪気味、4 月 3 日朝より発熱・頭痛・嘔吐、下痢が出現、サテライト透析後に当院へ救急搬送入院。

入院時の体温は 39.4 度、SpO₂ 97%（酸素 3L）、CRP 1.6 mg/dL。胸部 CT は肺炎像なし。発熱があるため個室管理。透析室ではインフルエンザ対応。4 月 4～5 日は 37～38 度の発熱が持続し、嘔吐、下痢症状見られるため、COVID-19 の可能性は低いと考えた。しかし、発熱原因不明のため、陰圧個室に移動し 4 月 7 日 PCR 検査施行、翌 8 日に陽性と判明、発熱持続しているものの、全身状態は比較的良好だった。しかし、10 日の胸部レントゲンで両肺野外側に浸潤陰影が出現、呼吸状態が悪化する可能性があり、同日千葉大学感染症内科に転医となる。

千葉大学転医時、room air で SpO₂ 80% 後半、ファビピラビル（アビガン[®]）が開始され、4 日後の 14 日には酸素中止。17、20 日に 2 回 PCR 検査施行し陰性確認するも発熱持続、アビガン[®] による薬剤性の発熱が疑われた。4 月 22 日当院に転院、直後高熱がみられるも、その後 37 度前半に低下、CRP が低下した。4 月 29 日退院、サテライト透析クリニックでの通院透析に移行となる。

(3) 2 例を通して判明したこと

これら 2 例はいずれも都内で感染し、サテライトを経由し本院に入院、その後 COVID-19 陽性が確認され、感染症専門病院にて加療後軽快し、当院およびサテライトクリニックに帰院した症例である。これらを経験してわかったことは、初診時には、① COVID-19 と風邪を区別するのは困難なことが多い、② 2 症例とも当初、呼吸症状がみられていない、③ 消化器症状でも COVID-19 のことがある、④ PCR 陰性でも COVID-19 を否定できない、⑤ 発症の初期胸部 CT では異常所見がみられないことがあること、があげられる。

3 今後の課題

幸いなことにいずれも軽快したが、今後秋～冬を迎え、インフルエンザの蔓延と新型コロナウイルス感染症が多くなり鑑別がさらに困難になることが予想される。透析患者の発熱時には注意深い観察と経過観察、PCR 陰性でも症状が持続すれば頻回の PCR 検査の必要性が検討されるべきである。

なお、本症例の報告に関して、患者および家族から文書による同意を得ており、施設内での倫理委員会での承認を得ている。

東京都

東京都における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

東京都透析医会会長/清湘会記念病院腎臓内科 安藤 亮 一
 東京都透析医会災害対策委員会/下落合クリニック 菊地 勘

1 東京都における新型コロナウイルス感染透析患者の動向

わが国においては、2020年3月1日にはじめての新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）透析患者が判明し、東京都内では3月25日にはじめてCOVID-19の透析患者が発症した。4月から日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会が、各地区のCOVID-19の維持透析患者数を発表している。それによると、東京都のCOVID-19透析患者数は、常に全国でもっとも多く、ほぼ全国の3割強を占めている（図1）¹⁾。

2 東京都におけるCOVID-19対策体制

東京都では、区部と多摩地区で各々、東京都区部災害時透析ネットワーク（酒井謙代表、菊地勘代表）と三多摩腎疾患治療医会（要伸也理事長、尾田高志災害対策委員長）が災害ネットワークとして以前より機能している。東京都透析医会は、両ネットワークおよび東京都臨床工学技士会（酒井基会長）との連携、東京都をはじめとした外部組織との窓口機能を目的として、2018年1月に設立された²⁾。三多摩腎疾患治療医会には感染対策委員会があるが、委員長および委員の異動等でアクティブとはいえない状況であった。また、区部には感染対策委員会はなかった。しかし、両

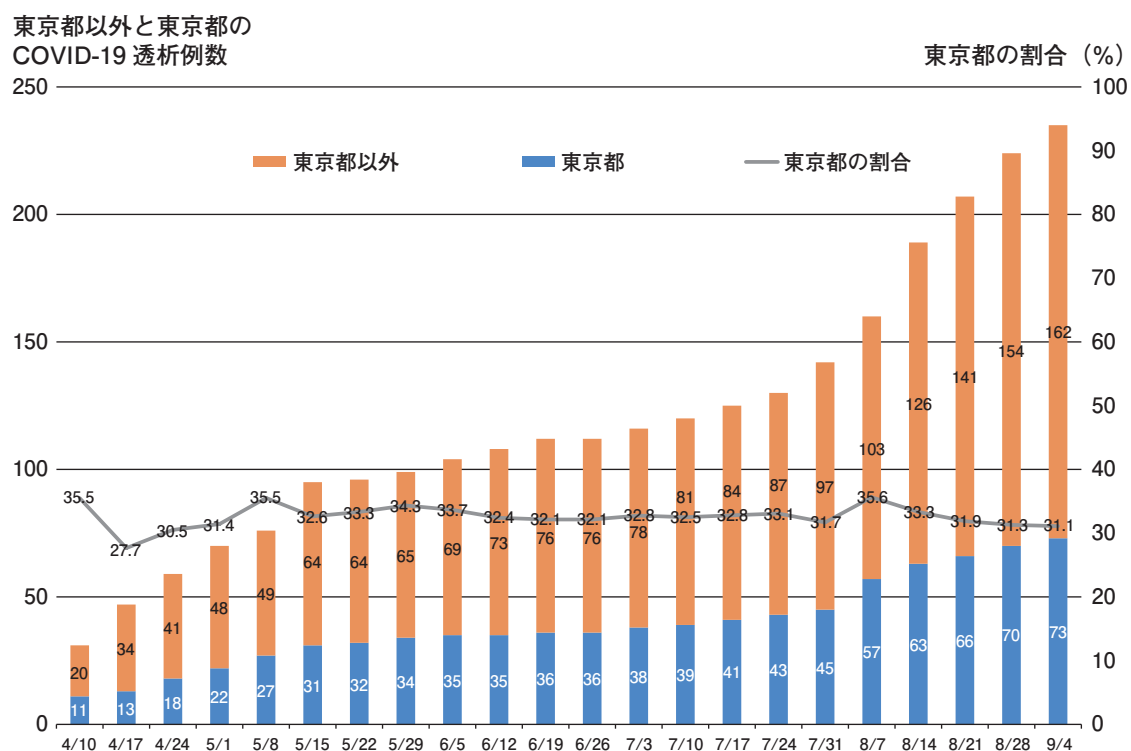


図1 東京都および東京都以外のCOVID-19透析例数および東京都の割合の経過
 (参考URL 1より)

ネットワークとともに、COVID-19は災害の一種と認識し、災害ネットワークを通じて情報共有、後述するアンケートの施行、COVID-19透析患者の対応に全面的に協力してもらった。

東京都透析医会にも感染対策委員会はなかった。安藤亮一会長（筆者）、菊地勘災害対策委員会担当幹事（共著者）、大坪茂事務局長が中心となって情報収集を行い、東京都透析医会ホームページ、会員メール、都区部災害時透析ネットワーク、三多摩腎疾患治療医会を通じて、東京都の透析施設に情報を伝えてきた。また、後述する東京都COVID-19透析医療コーディネータは菊地幹事が担当した。

3 透析施設におけるCOVID-19診療受け入れに関するアンケートの実施

東京都では、区部では東京都区部災害時透析ネットワークが、多摩地区は三多摩腎疾患治療医会が、それぞれ災害ネットワークを利用して、おもにCOVID-19透析患者の受け入れ状況に関するアンケートを施行した（区部では4月上旬、多摩地区では5月上旬にアンケートを実施した）。

① 入院受け入れ可否について

集計時点でのCOVID-19入院受け入れ可能施設は、都内92施設中36施設（40.4%）で、受け入れ可能病床はのべ48床であった。また、東京都からの要請があれば、当初受け入れ不可とした52施設のうち15施設が入院受け入れ可能と表明し、受け入れ可能病床はのべ23床増となった。したがって、この時点での東京都の潜在的なCOVID-19透析患者入院可能病床数は合計して71床と考えられた。

② 外来受け入れ可否について

また、区部では、外来受け入れ可能が82施設中32施設（37%）で、受け入れ可能外来透析ベッドはのべ33床であった。

4 東京都におけるCOVID-19透析患者の入院調整

透析患者ではCOVID-19がPCRで確定すると、基本的には入院治療となる。まずは、透析患者の居住地の保健所が主に管内での入院施設の調整を行うのが原則である。しかし、担当保健所で調整困難な場合、東京都の新型コロナウイルス入院調整本部での調整となるが、透析患者の場合は入

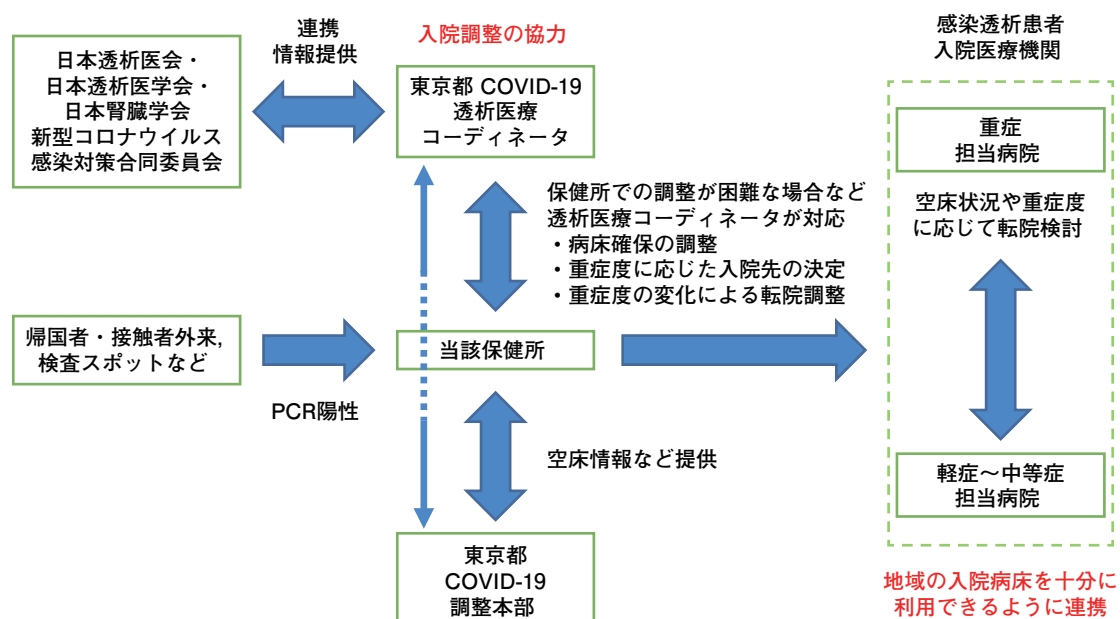


図2 東京都における新型コロナウイルス感染透析患者への医療提供体制

院調整本部の依頼を受けて、東京都 COVID-19 透析医療コーディネータが保健所からの患者の情報などを確認して、重症度に応じた入院先の調整を行った (図 2)。

8月23日までに69名のCOVID-19透析患者が発生しており、このうち入院調整で介入を要したのは27名(39.2%)であった。入院調整の依頼は一般患者が急増する時期に増加し、一般患者の発生状況が比較的落ち着いている時期には保健所が入院調整をしている。また、透析施設でのクラスター発生時には、一部例外(当該施設が調整を行った)を除いて入院調整が必須であった。

さらに、COVID-19発症透析施設からの感染対策に関する相談を33名(47.8%)に行った。内容は、初めて透析患者の対応に当たる保健所からの相談、いつまでどのような感染対策をとるのか、PCR検査をどの範囲までするのか、などである。また、重症患者の軽症化、軽症患者の重症化、長期入院で通院透析ができない患者の転院調整を11名(15.9%)で要した。

5 今後の課題

原稿執筆時点(9月9日)では、COVID-19の第2波が収まりつつあり、東京都でのCOVID-19透析患者もやや増加が鈍化している。東京都におけるCOVID-19透析患者への対応および調整は、個々の症例では問題点もあろうが、関係する諸先生方の献身的な働きのおかげで、全体的には大きな混乱はなく、患者数からすれば、全国でもっとも対応がうまくいった地域といえるのではないかとと思われる。

今後、秋から冬へかけての、インフルエンザとの同時流行も取りざたされており、さらに多くのCOVID-19透析患者が発生した場合、受け入れ施設、受け入れ病床の準備は多すぎるということはないと考えられる。透析施設で実際にクラスターは発生しており、この規模が大きい場合やCOVID-19受け入れ施設がクラスターになること(実際におきた)などにより、急速に受け入れ病床がひっ迫することも考えられる。また、現時点まで透析医療コーディネータは1名であるが、精神的・肉体的負担や患者がさらに増加した場合などを考慮すると、複数名である必要がある。

また、これも実際に起きたことであるが、COVID-19から回復した透析患者の受け入れ先に困窮する場合が少なくないことも大きな課題である。現在のところ、透析患者も一般と同様に、発症して10日間経過しかつ症状軽快後72時間経過すればPCR検査なしで退院可能とされるが、同じ扱いでよいのかの疑問には答えがないのが現状である。COVID-19治療施設からの流れが滞ることがないような仕組みが必要である。

おわりに

COVID-19透析患者は、一般人口に比して予後が不良で、透析施設で定期的に集団で治療を長時間行うという、感染対策上はきわめてリスクの高い集団である。東京都はほぼ全国の透析患者の10分の1の患者が透析を受けているが、COVID-19透析例の発生は、全国の3割強を占めたきわめて厳しい状況であったといえるのではないかと考えられる。このようななかで、発症初期の対応をいただいた透析施設、入院を受け入れて治療にあたっていただいた入院透析施設、治療後にも対応いただいた透析施設の各医療スタッフの方々、東京都透析医会、東京都区部災害時透析ネットワーク、三多摩腎疾患治療医会の関係の先生方に敬意と感謝を表明する。また、診断や調整などの対応に尽力いただいた保健所や東京都をはじめとした行政の方々にも深く感謝申し上げて稿を終えたい。

参考 URL

- ※1) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染症対策合同委員会「透析患者における累積の

新型コロナウイルス感染者数（2020年9月4日午前8時時点）http://www.tousekiikai.or.jp/htm/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20200904.pdf（2020/9/14）

‡2) 「東京都透析医会ホームページ」<https://tokyo-touseki-ikai.com/>（2020/9/14）

神奈川県

神奈川県における透析患者の新型コロナ感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

神奈川県透析医会会長 宍戸寛治

1 神奈川県における対策

2020年2月3日、新型コロナウイルス患者を乗せたクルーズ船ダイヤモンドプリンセス号が横浜港に入港した。ここから、日本では新型コロナ感染症との戦いが始まった。このクルーズ船内では集団感染が発生し、712名の新型コロナウイルス感染症患者が確認され、神奈川県内を始め関東一円の病院に搬送された。また、2月14日に日本で最初の本症による死亡者が確認されたのも神奈川県であり、その患者が入院していた相模原市の病院でクラスターが発生した。このような経緯から、神奈川県では早期から本症への対応が迫られることになった。

神奈川県では黒岩知事のリーダーシップのもと「神奈川モデル」が構築され、重症は高度医療機関、中等症は重点医療機関、無症状・軽症は自宅や宿泊施設へとすみ分けを行い、病床や宿泊施設の確保をすすめた。

一方、透析患者に関しては、3月に私と神奈川県透析施設連絡協議会の衣笠えり子会長で県庁を訪問し、健康医療局と協議、以下の申し入れを行った。

- ① 透析患者は重症度にかかわらず入院適応

- ※1 透析患者の入院調整は、kintoneを用いて、主治医・透析専門医を中心に施設間で実施する。
 ※2 （調整が難しい場合）各ブロックの調整機関（大学病院や協議会事務局）に相談することもできる。

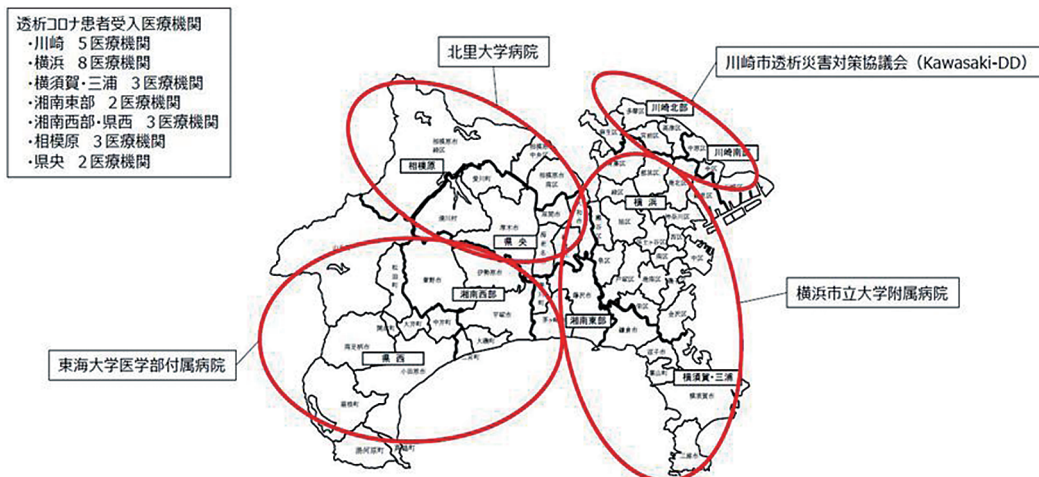


図1 神奈川県コロナ透析医療ネットワーク

- ② 軽症～中等症の透析患者を受け入れ可能な重点医療機関協力病院の確保
- ③ 蔓延期に備えてコロナ陽性専用透析室の確保
- ④ PCR 検査の優先対応

その後、県内の大学病院教授なども交えて神奈川県新型コロナウイルス感染症対策本部と会議を重ね、6月には「神奈川モデル（透析版）」（図1）を構築した。神奈川県内で26病院、60床を確保し、入院調整は病床利用状況把握システム（Kintone）を用いて透析医療機関間で行う。受入調整が困難な場合は、4ブロックの調整機関のコーディネーターが入院調整を行う。コーディネーターは川崎市のみ川崎市透析災害対策協議会（Kawasaki dialysis disaster; KDD）が、他の3ブロックは大学病院が担当することになり、実際にこのシステムが運用されたのは7月からであった。

2 川崎市における対策

川崎市では、4月初めより聖マリアンナ医科大学の柴垣教授、櫻田准教授を中心に周辺の透析施設との間で新型コロナ対策のweb会議が開始された。その会議に私も参加し、川崎市からの要請もあり、私が会長をつとめるKDD（市内全37透析施設が参加し2018年4月に発足。MCA無線が全施設に配備され、川崎市から補助金も受けている）が透析患者の新型コロナ対策を担うことになった。川崎市を北部、南部の2ブロックに分け、それぞれ月1～2回web会議を開催し、新型コロナの発生状況、受け入れ病院の状況、透析クリニックの対応などについて協議した。

そこで当初問題となったのは、新型コロナを疑ってもPCR検査に結びつかないこと、入院適応のある疑似症をどの病院に送ればよいかの2点であった。そこで、5月より市内の基幹病院の腎臓内科部長、副部長クラス10人をリエゾン医師（平日9～17時、日替り、北部・南部1人ずつ）として立て、この2点について相談する体制を構築した（図2）。これにより川崎市のPCR検査優先枠を確保し、PCR検査および入院とも遅退なくスムーズに行えるようになった。

以上のように、川崎市では先行して新型コロナ対策ネットワークが構築されていたため、神奈川県モデルにおける川崎ブロックのコーディネーターをKDDが担当することになったのである。

3 問題点および課題

神奈川県内では4月に第1例が発生し、9月初旬までに16、17名程度の発生があり、すべて散発例でクラスターの発生はないが、以下の問題点、課題がある。

- ① 横浜ブロック以外では軽症～中等症の透析患者を受け入れる病床が少なく、重症を受け入れ

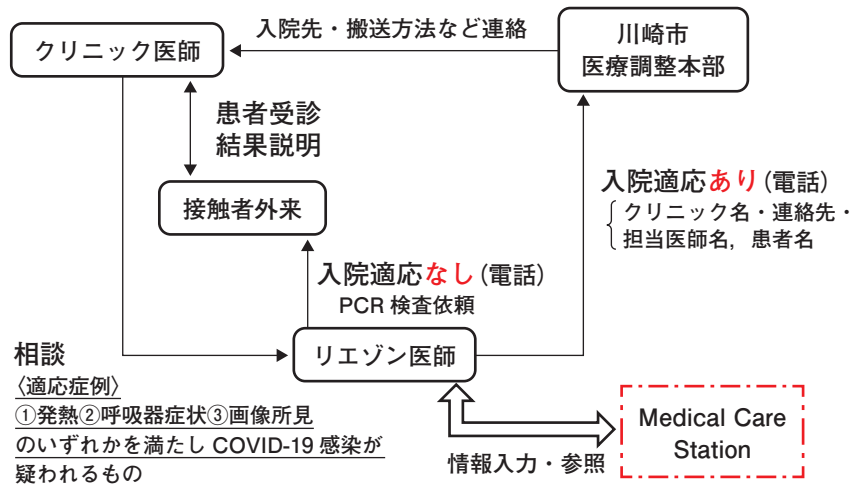


図2 リエゾン運用フロー

る高度医療機関の病床が逼迫する。この住み分けを誘導するシステムが十分機能していない。

- ② オーバーシュート時やクラスター発生時に多数の透析患者の受入が可能な施設の確保。

新潟県

新潟県透析施設の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策

新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部 山本 卓
 新潟県透析医会会長/向陽メディカルクリニック 青池 郁夫
 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学 成田 一 衛

1 新潟県の現状

令和2年8月16日現在，帰国者・接触者相談センターの相談件数 32,576 件，PCR 検査実施 7,890 件，COVID-19 患者 128 名である。幸い透析患者の発症は報告されていない。新潟県では「新型コロナウイルス感染症対策本部 新潟県調整本部」を設立し，感染患者の把握，入院病院の決定などを統括している。

2 新潟県透析施設の災害対策

これまで新潟県では平成 16 年 10 月 23 日に新潟県中越地震，平成 19 年 7 月 16 日に新潟県中越沖地震を経験した。特に新潟県中越地震では透析ができない施設があり，患者搬送，患者受け入れなどその場の対応で解決した。また平成 23 年 3 月 11 日発生の東日本大震災では県外被災地からの透析患者を受け入れ治療を行った。

これらの経験と今後の県内外の自然災害の可能性を踏まえて，より系統的な透析患者および施設の災害対策が求められ，平成 29 年 10 月 31 日に新潟透析災害対策会議が開催された。以後，医師，

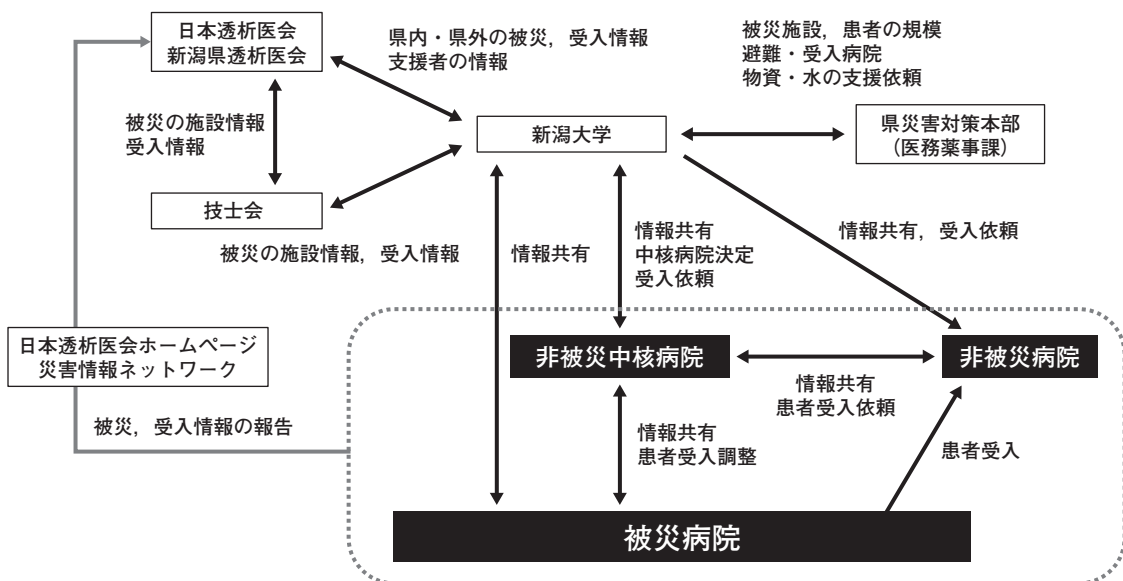


図1 新潟県内の災害対策フロー

臨床工学技士，看護師，県職員が参加し，計7回の会議を重ねた．災害対策マニュアルの制定により新潟県庁，新潟県透析医会，新潟県臨床工学技士会，新潟大学医歯学総合病院，および被災地域・病院との連携を示した（図1）．その後の課題として新潟県内の地域分けとそれぞれの取り組みがあげられていた．

3 COVID-19 に対する取り組み

COVID-19 が全国的に拡大するなか，透析関連の対応についてとりまとめるよう，新潟県から新潟大学腎・膠原病内科学と血液浄化療法部に依頼があった．令和2年6月4日，第2回新潟県医療調整本部全体会議に参加し，新潟県内透析施設のマニュアルを作成した．すなわち，新潟県内を北から下越，新潟市・佐渡市，県央・中越，魚沼，そして上越と五つに分け，それぞれの地区で拠点病院とその他の入院が可能な施設，外来通院のみのクリニックとの関連を示した（図2）．7月31日，第3回新潟県医療調整本部全体会議で基幹病院に加え重点病院が決定されたことを踏まえ，地域ごとの COVID-19 に罹患した透析患者の受け入れ体制を再調整している．発症者のいない現時点では基幹病院，重点病院，その他の入院可能な施設とも病棟個室での運用を計画している．

4 今後の課題

現在，新潟県内で透析患者の COVID-19 は発生していないが，いくつか課題がある．拠点病院，重点病院とも病棟個室での透析療法を計画しているため，集団発症したさいは容易にキャパシティをオーバーするが，その後の対応は決まっていない．また受け入れの準備には収益，マンパワーとも十分ではなく，一般的な病院で発症したさいは自院での入院加療を余儀なくされる可能性がある．感染患者の受け入れが多くない施設での透析患者の感染症治療の受け入れ準備・治療の想定を進めておく必要がある．また感染患者が増加したさいに個人用の透析監視装置，水処理装置が不足することが懸念され，現在調整中である．他都道府県の取り組みを参考にしつつ，新潟県の準備を充実

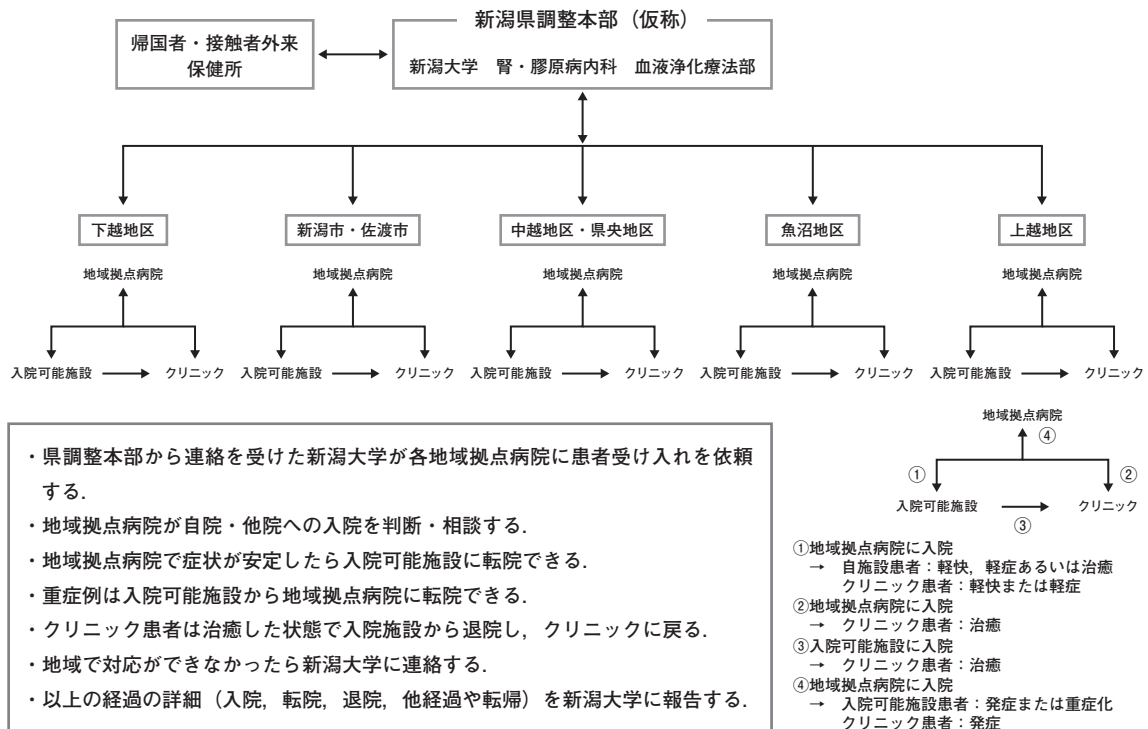


図2 新潟県透析施設 COVID-19 罹患透析患者の受け入れ・対応フロー
実際のフローには具体的な病院名が示されている。

させるとともに発症時の対応を十分シミュレートしたい。

また今回の地域別の活動は災害対策との相同性があり、その他、学術、CKD 対策を含めた新潟県の関連施設間で系統だった取り組みの必要性を感じた。今後、新潟県透析医会を含む包括的な運動体として「新潟透析医学会」を策定し、県内透析施設とのより緊密かつ効率的な連携が可能となることが期待される。

富山県

新型コロナウイルス感染症対策

— 当院の現状 —

あさなぎ病院透析センター 中村 朋子

1 はじめに

2019年12月、中国・武漢において発生した新型コロナウイルス感染症はとどまる事を知らず、世界的に急速な蔓延をきたしてきている。富山県においては早い段階で病院と施設でクラスターが発生、幸い現時点において透析患者での感染の発生報告はないが、当院においても適切な対応が求められる問題である。

透析施設は集団でかつ長時間ワンフロアで治療を行う事が多く、3密になりやすい。一旦感染症が発生した場合、感染拡大が懸念される。さらに透析患者の背景として、高齢で合併症が多く、また易感染状態であるため重症化が懸念される。平時の感染対策を遵守することが感染予防、感染拡大防止策には重要である。今回の新型コロナウイルス感染症をきっかけとし、取り組んだ当院での感染症対策を紹介する。

2 当院での感染症対策

当院の透析患者数は209名で、うち夜間透析患者45名、入院透析患者15名。バス送迎を行っており送迎患者は87名である。透析は月水金3クール、火木土2クールで施行。病院建物1Fは外来部門。透析室は2Fでワンフロアに66床、3Fは入院病棟で、入院患者用の透析室1部屋、5床を有する。隔離のできる個室、陰圧換気装置は持たない現状であった。

(1) スタッフ教育、健康管理

標準予防策の徹底のため、すべての職員が感染予防の必要性を理解し行動に移せるよう教育、啓発を行った。透析室では以前より常時のマスク着用と手洗い・手指消毒の徹底、穿刺・回収時の手袋・プラスチックエプロン・ゴーグルの着用を義務化していた。これらを遵守するよう再度教育を行った。またスタッフ自身の健康観察と感染流行地への移動の自粛、届出を求めた。

(2) 環境

接触・飛沫感染予防策として、患者同士の接触機会を減らす目的で、透析の前後に使用していた待合室を使用禁止として、待ち時間はベッド上で待機してもらう事にした。また透析室での飲食を

禁止、希望者に提供していた透析弁当も中止した。環境制御の観点でベッドサイドや手すり、ドアノブの掃除を強化した。TVのリモコンなどの備品についても清拭を実施した。

(3) 患者教育

感染予防、感染拡大防止は個々の意識によるところが大きく、患者の協力、行動変容が必要と考え、感染防止教育を全患者に対して行った。周知したい内容を文章化し全患者に配布し、患者個人に合わせ看護師が直接指導、全員が感染予防対策を行えるよう務めた。

マスクの着用、毎日の検温、発熱や体調不良時の直接の来院は控えて透析室へ連絡する事、更衣室の適切な使用などを指導した。また送迎バス乗車のさいは運転手が検温と体調の聞き取りを行い、発熱や体調不良時はバスに乗せずに対応する事を徹底した。自身で来院する患者に対しては病院入り口で検温をし、発熱時には透析室に入室をさせずに対応し、有熱者、症状のある患者が直接透析室内に入り込む事がないよう注意を払った。

(4) 送迎バス

送迎バス車内での感染拡大を懸念し、バス廃止を検討した。送迎患者とその家族に通院に関するアンケートを施行した結果、来院手段が送迎バスしかない患者が25%を示したため、送迎バスの廃止は行わない事にした。乗車時の検温の徹底、バスの間仕切りの設置と窓の開放、送迎毎の消毒等の環境整備の強化で対応している。

3 今後に向けて

新型コロナウイルス陽性患者が発生した場合は県の指定医療機関での入院となるが、PCR検査結果の判明までは自施設で透析が必要となる。当院の透析患者で4月に1名発熱のため、PCR検査の対象となった患者がいた。PCR検査の結果は陰性であったが、検査結果判明までの間は当院にて隔離透析を行った。

この経験をもとに既存の発熱時対応マニュアルを見直し、当院の現状で実行可能な、また感染対策上適切であるよう整備し直した。また現在当院では唾液によるPCR検査の実施が可能となった。ここで課題となったのが、現状の病院構造では他者と動線の交わりなく透析室まで入室するのが困難な点であった。解決策として、検体採取を行うための発熱外来を駐車場に設置中である。また1部屋5床の入院患者用の透析室を改装、間仕切りと、陰圧となるよう大型換気扇を設置する事で隔離可能な部屋として、8月31日より使用可能となっている。このような取り組みで、感染症が強く疑われる患者が来院しても院内感染を起こさない安全で安心される病院づくりを手探りながら行っている。

今後、感染終息の見込みがたたない中で、患者数が増加し指定医療機関での透析受け入れが困難となった場合の対応や物品不足の問題、スタッフの感染による業務継続困難の恐れ、不安や疲弊、ストレスなどさまざまな問題が予測される。どのような問題に対しても最善となる解決策を模索し、適切な対応を行っていききたい。

石川県

石川県における透析施設の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策 —これまでの状況と今後について（アンケート調査のまとめ）—

石川県透析連絡協議会会長/田谷泌尿器科医院 田谷 正
みずほ病院 山本拓弥, 越野慶隆

1 はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2019年12月に中国の武漢市付近で第1例が確認され、そこから全世界へと流行が拡大し、現在も感染者数は増加の一途を辿っている。日本国内でもCOVID-19が流行し、社会活動や経済活動に多大な影響を与えている。石川県内では、2020年2月に1例目の感染者が確認され、2020年8月末現在で累計636の症例が確認されている。透析例においては、4月3日に1例目が発生し、8月31日現在3例発生している。本稿では、透析例ならびに透析施設でのCOVID-19感染拡大の予防策として、これまでの石川県内の透析施設における感染対策の実情や課題、そしてそれらを踏まえた今後の対応策などに関して概説する。

2 アンケート実施

(1) 概要

[対象] 石川県内透析41施設

[方法] 紙面によるアンケート調査を実施し、郵送にて回収し、内容を検討した。

[回答期間] 2020年8月1日～8月15日

[結果] 回収率85%。血液透析ベッド数：971床。透析患者数：HD 2,294名、PD 69名。

COVID-19対応可能施設：11施設（34%）（HDベッド数17床、PDベッド数17床）。

人工呼吸器保有台数：173台。ECMO保有数：9台。

(2) アンケート内容（一部抜粋）とその結果

- COVID-19に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）^{‡1)}を確認しましたか（[図1](#)）
- COVID-19に関して、新たに院内感染対策マニュアルを作成しましたか（[図2](#)）
- 個人防護具（PPE）の物資は足りましたか（[図3](#)）

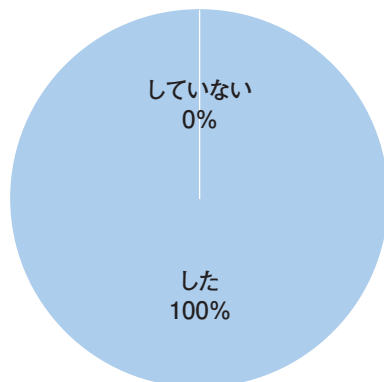


図1 COVID-19に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）^{‡1)}確認状況

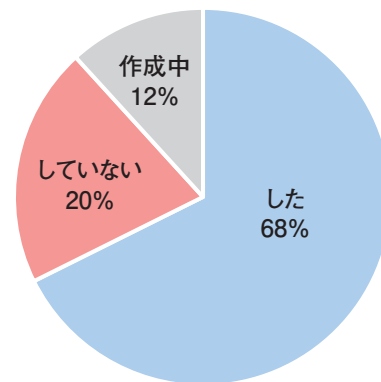


図2 COVID-19に関して、院内感染対策マニュアル作成状況

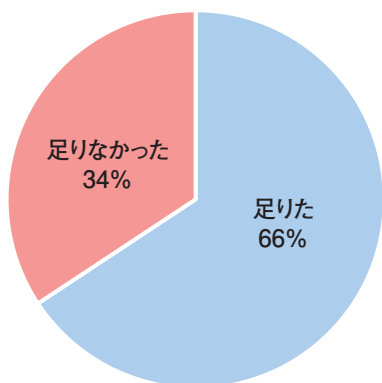


図3 PPE 物資状況

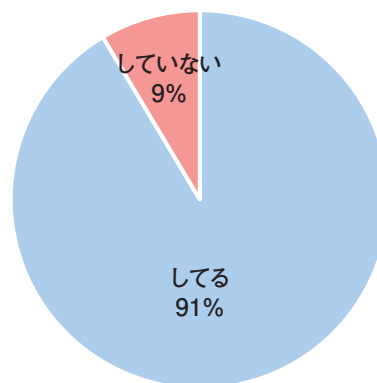


図4 透析室の換気状況

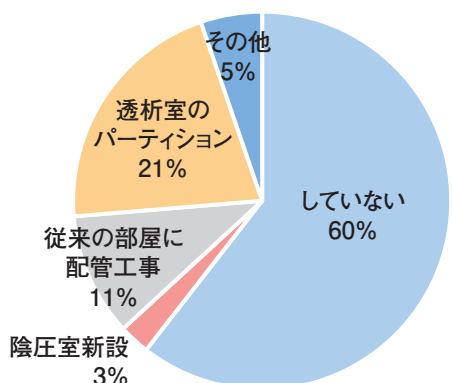


図5 COVID-19 対策, 新たな工事状況

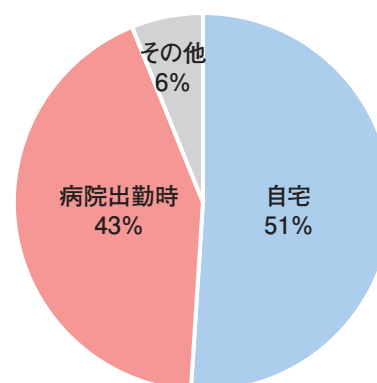


図6 医療スタッフの検温確認場所

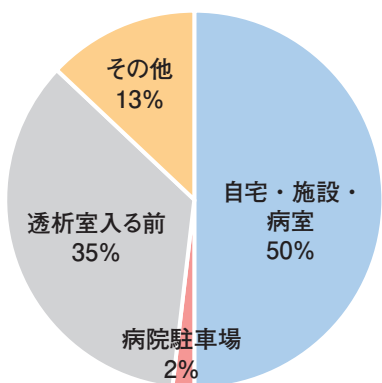


図7 患者検温, 症状確認場所

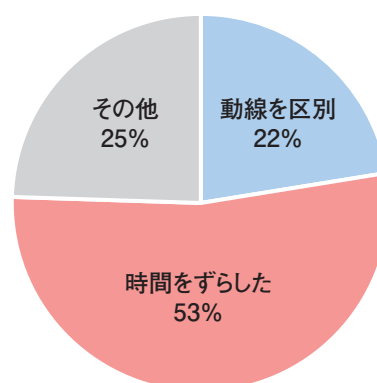


図8 透析室来院までの対応方法

PPE 不足時の対応方法として、①手作りマスク、エプロンはごみ袋で代用、②レインコートやガウンの代わりに使用、フェイスシールドもラミネートで手作り、の報告があった。

- 透析室の換気の有無、換気頻度 (図4)

換気頻度は、①透析室稼働中は常時窓を開放、②日に1・2回、2・3回、③24時間換気システム、の報告があった。

- 血液透析患者の COVID-19 対策として新たに工事をしましたか (図5)
- 医療スタッフの検温について (複数可) (図6)
- 患者検温, 症状確認について (複数可) (図7)
- 発熱の連絡があった場合、透析室来院までの対応 (図8)
- 発熱透析患者の透析場所はどのようにしましたか (図9)

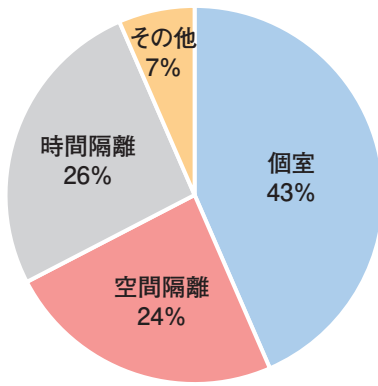


図9 発熱透析患者の透析場所

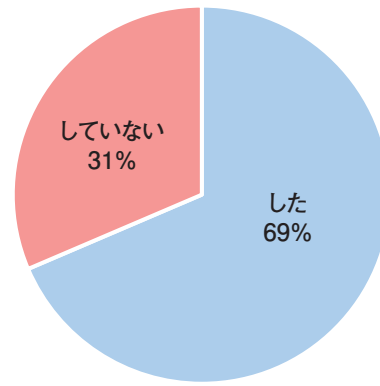


図10 対応スタッフの固定

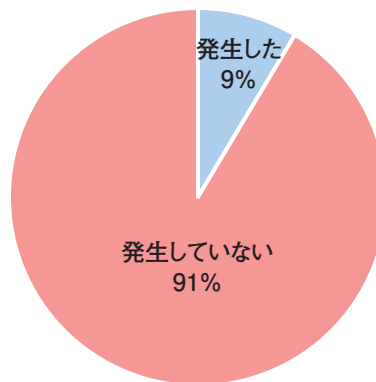


図11 COVID-19患者の発生状況

- 発熱透析患者の対応スタッフを固定しましたか (図10)
- 透析患者においてCOVID-19患者が発生しましたか (8月15日現在) (図11)

3施設で発生。1施設は自施設で透析継続、2施設は自施設で継続後に他施設に搬送。詳細については次の「(3) 患者発生時における経過」に記載した。

(3) 患者発生時における経過

COVID-19患者診断時の症状・経過(詳細な情報が得られた症例のみ)は以下となっている。

[1例目] HD例。発熱出現後、38度程度の間欠熱が持続した。5日ほど経過し咳嗽も出現し、保健所に相談となるも検査適応とならず、自施設で透析を継続した(個室、時間帯調整)。発熱出現後、約1週間後に総合病院へ紹介となり、胸部CTですりガラス影多発あり、PCR検査で陽性が判明した。以後、指定病院で透析を継続し、約1カ月の入院加療後、退院し、以後は自施設で外来透析を継続した。

[2例目] PD例。胸部CTですりガラス影の散在を認め、同日新型コロナウイルスIgM抗体陽性が判明し、翌日のPCR検査陽性を認め自施設に入院した。入院後、少量の酸素投与(経鼻2L/分)を要したが、入院3日目に酸素は不要となり、病状も安定していた。約2週間の入院加療後、退院し、以後は自施設外来通院を継続した。入院中のPDは患者自身が管理し、排液も感染拡大に注意し処理を行った。1週間ほど前から倦怠感が出現し、経過で咳嗽・喀痰が出現したため当院救急外来を受診した(発熱はなし)。

(4) 考察

石川県内の透析施設における透析患者数は2,000名を超えている一方、COVID-19対応透析施設

は3割程度であり、病床数は患者数の1%にも満たない状況であった。透析例での感染者が増加した際には現状の病床数では容易に対応困難な状況に陥ると考えられた。

COVID-19に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）^{※1}はすべての施設が確認しており（図1）、8割ほどの施設で院内感染対策マニュアルの作成（作成中）をし、対策を講じていた（図2）。个人防护具（PPE）の物資は、意外にも半数以上の施設で足りたとの報告であった（図3）。しかし、第2波の終息時期、さらには第3波、第4波の発生の可能性が不透明な状況であり、物資の安定確保が可能という楽観視はできないと考えられる。

透析室の換気は、ほぼすべての施設において実施しており、時間単位や透析室稼働中は常に換気している施設など換気の重要性が理解できていた（図4）。しかし、換気が不十分と思われる、あるいは、行っていない施設もあり、換気の必要性・実施について再度の注意喚起が必要と思われた。透析施設での新規工事に関しての設問では、半数以上の施設では新規の工事はないとの返答であった（図5）。石川県内のCOVID-19透析患者の発生数が少ないことが影響していると考えられた。新規工事の内容としては、空間的隔離としてパーティションが一番多く、工事の中で一番早く施工でき、効果も期待されるという要因が考えられた。

検温については、すべての施設において医療スタッフや患者へ実施がなされている状況であった（図6,7）。発熱の連絡があった場合には動線の区別、時間的隔離を行い、他の患者と一緒にならないよう各施設で注意喚起や動線区別の工事も2施設ほどあり対策されていた（図8）。発熱患者が発生した場合には、透析場所はまず個室を第一に利用し、空間的隔離や時間的隔離を工夫して対策されていた（図9）。対応スタッフは半数以上の施設で固定しており、感染蔓延を抑える工夫が行われていた（図10）。

8月15日までに3施設で3例の発症例が確認できたが、2例は対応可能な他施設へ転院した（図11）。1例は自施設での透析を継続した。1例目は発熱の持続と咳嗽の出現のため、患者ならびに医師ともに保健所に連絡するも検査適応外とのことで当初はPCR検査が施行できなかった。その間は個室、時間帯を変えての透析を継続（約1週間）し、クラスターの発生を抑えることができたと考えられる。2例目は診断時発熱を認めなかったが、倦怠感と咳嗽精査のため施行したCT検査の所見が診断に重要であった。重症には至らずPD排液の処理に注意を要した。

3 まとめおよび課題

石川県内の施設においては、現在までCOVID-19透析患者が非常に少数であったため、一部を除いて大きなクラスターとなることなく第1波を乗り越えることができた。しかし、8月末現在、全国でCOVID-19患者が日々増えており、石川県においても例外ではない。アンケートにより、日頃から感染対策を講じていることがわかったが、治療可能な施設でも、実際にCOVID-19透析患者が発生した場合に、非感染の定期透析例の治療も含め、治療継続かを詳細にシミュレーションしておく必要があると考えられた。また石川県内の現状では、対応病床はわずかであり、自施設では治療できない施設が多い。クラスターが発生した場合の治療環境をどうするかについても詳細なマニュアル作成や情報の共有化などに関して検討を重ねる必要があると感じた。

参考 URL

※1) 日本透析医会「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第4報改訂版）」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20200402_corona_virus_15.pdf（2020/11/4）

山梨県

山梨県における新型コロナウイルス対策について

山梨県透析医会 三井 克也

1 発生状況

山梨県内では2020年3月6日に第1例目の新型コロナウイルス感染者が発生して以来、この原稿執筆時点で179人の感染者が発生している。まず、これまでの感染者の中で印象に残っている患者について2例報告する。

3月6日に陽性と診断された県内2例目の男性は、国内初の新型コロナによる髄膜炎患者と診断された。この患者には、新型インフルエンザ治療薬「ファビピラビル（アビガン®）」が投与され、その後回復し退院した。アビガン®と状態回復との因果関係は不明となっている。4月1日に診断された県内8例目の感染者は0歳の乳児で、心肺停止状態で山梨大学附属病院に救急搬送され、CT撮影により肺炎像が認められたため、PCR検査を実施したところ陽性が確認された。この乳児を通常防備で対応した医療従事者44人が濃厚接触者となり、2週間の自宅待機を余儀なくされた。県内の透析患者で新型コロナウイルス陽性と診断されたのはこれまでに2人である。

9月までの県内の患者発生状況を振り返る。3月6日に第1例目の患者が発生し、その後徐々に感染患者数は増えていったが、5月のゴールデンウィーク過ぎには感染者の発生が0になった。ここまでを第一波と捉えると、第一波の累計患者数は56人だった。5月中旬頃から再び感染者が増加し始め、7月から8月にかけて感染者数はピークを迎えた。8月後半になると新たな患者発生は減少しており、現在までの県内の患者数は179人となっている。したがって、第二波による患者数は第一波の2倍以上となっている。現時点で県内の新型コロナウイルス感染症による死亡者数は5人である。

2 山梨県新型コロナウイルス透析医療対策会議

山梨県からの要請を受け、山梨透析研究会と山梨県透析医会の合同で、「山梨県新型コロナウイルス透析医療対策会議」を立ち上げ、4月7日に第1回目の会議を行い、これまでに計3回の会議を行ってきた。

会議の内容としては以下のようなものとなっている。感染症科の医師による新型コロナウイルス感染症に関する講義を行ってもらい、一般的知識や対策法などを講義してもらった。新型コロナウイルス陽性の透析患者が発生した病院の医師による実際の経験談の講演を行った。臨床工学技士会が中心となり、県内の透析施設に行ったアンケート調査の結果を発表してもらった。また、感染症指定病院における新型コロナウイルス陽性透析患者の受け入れをどのように行っていくかということと、今後透析患者のコロナ陽性者が増加するに当たって、どのような対応をしていくかなどについて話し合った。蔓延期についての検討も行われ、新型コロナウイルス陽性患者の通院は様々な面で困難であることなどから、患者数が増えても感染症指定病院や協力病院で透析患者を受け入れて維持透析を行っていくことで意見の一致を得た。

その他に県内の医療機関から出た意見として、PCR検査の結果が判明する前の透析患者が、かかりつけの医療機関に行くために、普段通院に利用している介護タクシーに連絡したところ断られたというケースがあった。なかにはPCR検査に行くことすら、交通手段がなく困難だったとする

報告もあった。このような疑い症例の通院に関しては今後の検討課題となっている。

4月24日には同会の代表者2名で山梨県の新型コロナウイルス医療対策本部を訪れ、意見交換を行うとともに、山梨県知事宛に医療用品の安全供給に関する要望書を提出し、今後診療材料が不足してくる恐れのある透析施設に対し、優先的に物資供給してもらえるようお願いをした。県のほうからは、病院や一般診療所においても、医療用品不足時には迅速に対応を行うと話があった。

今後も同会が中心となって、山梨県における新型コロナウイルス対策を進めていく予定である。

岐阜県

岐阜県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

岐阜県透析医会会長/医療法人社団大誠会 松岡 哲平

1 アンケート調査実施

私は、令和2年9月より岐阜県透析医会の会長を拝命した。当初は岐阜県透析医会・災害対策委員会副会長の立場で行動を開始した。新型コロナ禍の前に災害対策について活動していたが、県医師会の協力をとりつける事ができていない。そのため、新型コロナ感染症対策についても県医師会への協力を要請するに至らず、そのため県庁への陳情も不十分な状態である。

そのうえでまず、県内透析医療機関78施設へアンケート調査を行い、46件からの回答を得た(回答率59%)。

アンケートでは、大半の施設で透析患者が新型コロナウイルスに感染した場合、自施設での受け入れは困難との回答を得た。感染管理加算病院においても1,2名の受入れとする回答が数施設にとどまり、それは地域の基幹病院も例外ではなかった。その理由は、陰圧室がない、感染病棟から透析室への移送が困難(動線を区別できない)、個室透析ができないなど設備の問題と、透析室のスタッフ確保が困難といった問題が提示され、それらがために透析担当医の判断ではなく、病院長の判断で受け入れをしないとされるケースが少なからずあった。

受け入れ可能とした施設でも、透析室スタッフが不足するため、新型コロナ感染患者と入れ替えに自施設の透析患者を地域で受け入れてもらえるかどうかで対応が変わるとした回答もあった。基幹病院ではECMOはあるが重症循環器疾患患者のために使いたいなど、重症患者の受け入れを想定してはいるが、他科との兼ね合いで透析患者の対応が予測できないケースもある。無床診療所からは、時間的・空間的隔離により自施設で治療継続する準備をしているとした回答もあったが、透析患者は入院が基本であり、それぞれの覚悟が生かされない可能性が示唆された。

返答を得たどの施設もスタッフ・患者指導を徹底しており、衛生材料の確保に不安を抱えている。

2 保健所の対応

岐阜県には岐阜市・西濃・岐阜・関・飛騨・可茂・恵那・東濃の8保健所があり、それぞれの保健所長にその地区の状況を電話で取材した。リサーチの時期はまだ新型コロナの早期であり、保健所長によっては方向性を検討しきれていないと思われる反応も窺われた。

A 保健所では、保健所の管轄と医療圏が相関しておらず、基幹病院同士で押し付け合いの様相がある。

B 保健所では、すでに災害対策システムを構築しており、そのシステムに則って対応する予定とのこと。県立病院では重症者の受入れも対応可能であるが、透析ベッド数が少ないなどの問題がある。市立病院との連携がカギと考える。

C 保健所長から透析患者の新型コロナウイルス感染患者の扱いについて、連携システムの基本形を提示され、透析医会と各保健所との連絡担当者を決めた。大まかな内容は、①新型コロナウイルス感染透析患者が発生した場合、まずは保健所から透析医会へ連絡、②透析医会は患者の重症度により、当該エリアの受け入れ可能な施設を選定し連絡、③エリアでの受け入れ能力を超えた場合は他のエリアへ収容を依頼する、である。しかし、アンケート結果にもあるように、受け入れ施設の確保が困難であり、事実上このシステムの確立には至っていない。

D 保健所は基幹病院院長の強力なリーダーシップにより、すべての新型コロナウイルス患者は基幹病院とJA施設での受け入れを行う方向となった。透析患者も例外ではないが、透析患者のクラスターに関しては十分に検討されていなかったようで、透析医会から民間病院2施設に新型コロナウイルス感染透析患者の受け入れを了承してもらい、D保健所区域のみはシステムがほぼ確立している。

しかし、それ以上に透析患者の新型コロナウイルス感染が拡大した場合、軽症者はホテルに収容されることになるが、ホテルから透析施設への送迎をどうするか、自施設から遠方のホテルに収容された場合はどうするかなど、問題は山積である。

この原稿を提出する直前にC保健所長の配慮により、近日中に県庁の健康福祉部次長と面談する予定となった。新型コロナウイルス感染症対策を含む透析患者の災害対策においては、県庁のリーダーシップが必要である。懸案であった県庁との繋がりが形成される事になり、一つでも多くの課題が解消されることを願うばかりである。

静岡県

静岡県における透析患者の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策

静岡県透析医会会長/浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部 加藤明彦

1 静岡県の現状

静岡県におけるCOVID-19の検査陽性者は累計で499名である（令和2年9月7日現在）。本年7月下旬に複数の市でクラスターが発生し、急速に患者数が増加して“感染移行期後期”になったが、現在では静岡県東部を除き、新規患者数は減少傾向にあり、過去7日間の人口10万人当たりの新規感染者数は0.94名未満である。さらに、重症患者数は2名、病棟の占有率は10.3%のため、ステージは“感染移行期前期”に戻っている（令和2年9月10日現在）。

2 透析患者への対応

静岡県には、透析施設を有する感染症指定医療機関が7施設ある。幸い、これまで静岡県内の透析施設でクラスターは発生しておらず、感染症指定医療機関でCOVID-19罹患の透析患者への対応はできている。しかし、感染症指定医療機関だけですべてのCOVID-19透析患者に対応することは困難なため、本年4月に透析施設のある全基幹病院に対してアンケート調査を行い、それぞれの施設における受け入れ可能な患者数および人工呼吸やECMOなど集中治療が必要な患者の受け入れ数について回答してもらった。結果については、静岡県庁疾病対策課と共有している。

また、静岡県ではメンバー16名、顧問2名、オブザーバー2名からなる「静岡県新型コロナウイルス感染症対策専門家会議」が設立され、これまでに計6回のWEB会議を開催し、感染症対策本部に助言等を行っている。第3回からは透析領域の専門家として、私がメンバーに加わっている。

3 透析施設への情報発信

静岡県腎不全研究会のチームメールを通じ、日本透析医会のホームページに掲載される全国の累計患者数などの情報を定期的に配信している。

さらに、本年8月3日に行われた浜松医療センター感染症科の矢野邦夫先生の講演「透析施設におけるCOVID-19対策」の発表スライドも配信した。矢野先生からは、日常の透析室での標準的な感染対策に加えて、患者にはユニバーサル・マス킹（布マスクでもよい）、医療従事者はサージカルマスクと眼の防御、更衣室での感染対策の強化、エアロゾルの回避（ネブライザー・叫ぶ）の重要性について講演してもらった。

4 まとめ

静岡県ではCOVID-19患者数が比較的少ないこともあり、これまで透析患者の感染者数も少なく、すべて感染症指定医療機関で対応できている。しかし、静岡県東部では依然として感染が持続しており、今後は透析施設でクラスターが発生することが懸念される。

現在、静岡県腎不全研究会が中心となり、保健所単位ごとに災害時拠点透析施設（第1種、第2種）を設けている。今後は、こうした既存システムを活用するとともに、静岡県庁疾病対策課と連携し、透析患者のCOVID-19対策を継続していく予定である。

愛知県

愛知県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

愛知県透析医会会長/藤田医科大学ばんだね病院内科 稲熊大城

はじめに

2020年は新型コロナウイルス感染症により、未だかつてない状況に日本のみならず世界中が翻弄されている。中国武漢から報告があった当初は、我々、透析に関わる医療者を含む多くの国民が、

まだ“対岸の火事”として楽観的に捉えていたことは事実である。しかしながら、第1波が押し寄せたさいに現場の医療は混乱し、その中でいかに透析医療を維持し、透析患者を守っていくかということを考えてきた。現時点（2020年9月）では、いわゆる第2波の最中であり、患者数は減少傾向にあるが、今後のウィズコロナ時代に向けて体制を整えていかなければならない。

1 愛知県における COVID19 対策のこれまで

透析患者への新型コロナウイルス感染の拡大を懸念して、2020年3月3日に愛知県保健医療局健康医務部医務課とコンタクトをとり、情報共有と対策を積極的に図る体制を構築していくことで合意を得た。3月4日から現在に至るまで、COVID19 関連情報を愛知県透析医会 HP へのアップを開始し、同時に会員施設あてに Fax 送信を行っている。

3月6日：愛知県下各地域における COVID19 状況に関する情報収集と共有、各地域でのリーダーシップの発揮を目的に、愛知県透析医会会員の中からコアメンバーを選出した。

3月10日：愛知県で1例目の COVID19 透析患者が発生した。その後すぐに2例発生し、臨床現場では様々な問題が発生した。

4月10日：COVID19 の患者発生により様々な問題が発生したことを受けて、愛知県透析医会会員施設あてに、軽症者・無症状陽性透析患者受け入れに関するアンケート調査を実施した。アンケート結果は愛知県保健医療局健康医務部医務課ならびに名古屋市健康福祉局健康部と共有して対策に活用している。

5月1日：愛知県から、愛知県新型コロナウイルス感染症調整本部への協力要請があり、透析医会会長が透析専門家として参加することとなり、入院先決定に難渋するケースに対して、医療機関を探し決定する体制となった。

8月5日：第2波が発生したことを受けて、一部の会員施設に対し第2回アンケートを実施した。

2 愛知県透析医会会員施設に対するアンケート

2020年4月10日、第1回アンケートを実施した（表1）。192施設にアンケートを配付し、168施設（87.5%）から回答が得られた。COVID19 透析患者を入院で受け入れ可能は10施設、また条件付きで受け入れ可能は3施設であり（図1）、受け入れ患者数は条件付きを含めて合計37名とい

表1 第1回アンケートの内容（2020年4月10日）

- | |
|-------------------------------------|
| 1) 入院用病床の有無について |
| 2) 無症状、軽症の透析患者の入院受け入れ可否について |
| 3) 検体採取を他施設に依頼できるなどの条件付きでの入院受け入れの可否 |
| 4) 無症状、軽症の透析患者の入院受け入れ可能人数 |

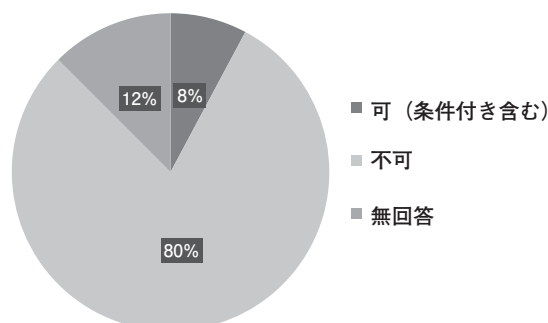


図1 軽症・無症状陽性患者の入院での受け入れ（第1回アンケート）

う回答であった。

2020年8月5日、第2回アンケートを実施した(表2)。136施設にアンケートを配付し、118施設(86.8%)から回答が得られた(図2、表3-1~3-4)。

表2 第2回アンケートの内容(2020年8月5日)

1) 入院用病床の有無について
2) 軽症・無症状 COVID19 患者に対する入院での受け入れについて(複数回答可)
可
自施設あるいは同一法人施設内患者のみ可
防護着があれば可
重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可
その他の条件付きで可
否
3) COVID19 治療後にリハビリなどで入院が必要な場合の受け入れについて(複数回答可)
可
自施設あるいは同一法人施設内患者のみ可
PCR 陰性ならば可
防護着があれば可
重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可
その他の条件付きで可
否
4) 自施設で発生した COVID19 感染患者が治療終了し、外来通院可能となった場合(複数回答可)
すぐに受け入れ可
同一法人施設へ依頼
その他の近隣施設へ依頼
PCR 陰性ならば可
防護着があれば可
再度重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可
その他の条件付きで可
否
5) 第1波以降、施設で取り組んだ、あるいは取り組んでいる COVID19 対策があれば記載してください。

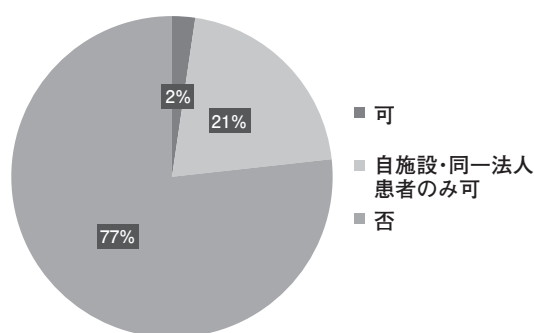


図2 軽症・無症状透析患者の入院での受け入れ(第2回アンケート)
自施設・同一法人施設通院患者のみ可とした9施設のうち、4施設では防護着必要、5施設では重症化した際の受け入れ先確保の条件付き。

表3-1 入院用病床の有無について

	合計	病院	診療所
無	74	0	74
有	44	28	16

表 3-2 軽症・無症状 COVID19 患者に対する入院での受け入れについて
(複数回答可)

	施設数
可	1
自施設あるいは同一法人施設内患者のみ可	9
防護着があれば可	4
重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可	6
その他の条件付きで可・条件	3
否	33

表 3-3 COVID19 治療後にリハビリなどで入院が必要な場合の受け入れについて (複数回答可)

	施設数
可	2
自施設あるいは同一法人施設内患者のみ可	14
PCR 陰性ならば可	22
防護着があれば可	11
重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可	13
その他の条件付きで可・条件	5
否	14

表 3-4 自施設で発生した COVID19 感染患者が治療終了し、外来通院可能となった場合

	施設数
すぐに受け入れ可	39
同一法人施設へ依頼	7
その他の近隣施設へ依頼	3
PCR 陰性ならば可	80
防護着があれば可	27
再度重症化した際の受け入れ先が確保されていれば可	55
その他の条件付きで可	16
否	5

3 アンケート結果から見えてきた課題

COVID19 は高齢者や透析患者など合併症を有する場合、重症化するリスクが通常より高く死亡率も高いとされている。またワクチンは未だなく、さらに感染様式が完全に解明されているわけではないため、来院回数の多い患者を抱える透析施設としては、過敏になるのは当然である。アンケート結果から、もし感染が起こった場合、たとえ無症状あるいは軽症であっても入院での受け入れが不可である施設は多い。これには、風評の問題も大きく関わっていると考えられる。

現場で発生しているもう一つの問題は、感染症指定施設などで治療を終えた透析患者の受け入れである。厚生労働省の退院基準によれば、仮に有症状者であっても PCR 検査は必須とはされていない。透析患者の場合、PCR 検査が陰性化に時間がかかるということもあるようだ。さらに退院後も原則週 3 回の通院が必要、また施設による送迎を利用している場合には他の患者との濃厚接触の可能性があり、施設としてはクラスター化への懸念が大きいため、その退院基準を適応できるのかという問題がある。感染症指定施設は重症患者を診る役割があるため、軽症・無症状の透析患者は、速やかに紹介元施設への退院・転院を進めるところに課題が発生するため、各地域での連携が重要であり、愛知県透析医学会がそれをコーディネートする必要があると痛感している。

おわりに

ウィズコロナ時代となっていくであろう今後、益々地域での連携が鍵を握ると考えられる。各施設がこれまで以上に徹底した感染対策をとり、クラスターを作らない努力が必要である。さらに各施設が、地域の透析医療における各々の役割を認識し、それを果たすことで共存を可能とすると考えられる。想定外の状況が来ることを想定し、対策を今後とも進めていきたい。

三重県

三重県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

三重県支部支部長/特定医療法人暁純会武内病院 武内 秀之

1 はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、高齢者や糖尿病、心血管疾患、高血圧などの基礎疾患を有する対象で重症化するリスクが高い可能性が懸念されており、透析患者はこれらのリスクを有している。さらに、透析施設は3密（密閉・密集・密接）となる環境が揃っており、また集団治療であることからクラスター発生の危険性が高い医療でもある。そのため、透析スタッフと透析患者が一体となり感染防止に努める必要がある。

2 県下の対応策および発生状況

2020年1月の日本国内で最初の感染例の報告当初、透析患者のCOVID-19に関する情報や詳細などが不明で明確な指針等も発表されない状況が続き、県内の透析施設のスタッフは各々に情報交換をおこなったり、地域の保健所へ相談したりしたもの具体的な対策や回答が得られず、心身ともに緊張感が強い状態であったといえる。

当時の対応策として、「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（4訂版）」に基づいた感染対策に併せて、透析スタッフと透析患者の毎日の検温と呼吸器症状の確認、マスク着用の徹底の啓発、14日以内の中国湖北省を中心としたCOVID-19流行地域への渡航歴とCOVID-19患者との接触の有無を確認したことは未だに記憶に新しい。

以後も関連団体や厚生労働省からの最新情報や県の指針等を参考にしながら、県内各透析施設は個々にCOVID-19予防策の施策およびCOVID-19疑い患者への対応をおこない感染予防対策の強化を図った。3月に日本国内で最初の透析患者のCOVID-19が発生して以降、日本透析医会から「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第3報）」が公開され、症例報告など、各方面からも具体的な感染対策が通知されるようになった。しかしながら透析患者へのCOVID-19の実態に関する情報は未だ限定的で、実際にCOVID-19透析患者が発生した場合の明確な対応は詳細不明であった。

この頃、全国的にも三重県内においてもCOVID-19の新規患者数は一定程度の増加に収まっており、幸いにも透析患者のCOVID-19は発生していなかった。世間では3密となるリスクを低減する

重要性が叫ばれ、透析医療はスタッフおよび患者ともに感染のリスクが高い要因があること、クラスターが発生すれば透析が成り立たなくなる可能性があり、透析崩壊また医療崩壊に直結する恐れもあることを受け、三重県臨床工学技士会から透析現場における COVID-19 対策について緊急アンケートを実施した。県内 59 施設の透析施設での現場における COVID-19 対策について状況を把握し、県全体で情報共有を図り、調査によって得られた情報から県内各透析施設での感染防止対策の一つの指標として役立て、早急に活動ができるよう貢献することを目的とした。アンケートの集計結果は技士会のホームページにて開示している。

4 月以降は日本透析医学会からの「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第 4 報）」が公開された。また、厚生労働省からの各都道府県へ、①各地域の透析治療における専門家と連携して、事前の透析治療を行うことができる新型コロナウイルス感染症の入院患者の受入医療機関の病床確保、②新型コロナウイルス感染透析患者が発生した場合の入院調整が求められている、の事務連絡がなされた。三重県医療保健部（行政）と三重県透析研究会で新型コロナウイルス感染症への透析施設における対応方針、透析医療提供体制に係る検討会議が開催され協議が重ねられた。その後も行政と連携し、各種調査協力や双方の情報共有をおこなった。

第 1 波の感染拡大期、小康期を経て、現在、第 2 波の再燃期（感染拡大期）にあり、三重県においては 8 月に最初の透析患者の COVID-19 が発生し、9 月現在の透析患者における累積の COVID-19 患者数は 2 名となった。透析管理可能な感染症指定医療機関へ転院となり、退院の転帰をとっている。

3 今後に向けて

COVID-19 に関する情報は日々更新され、状況も絶えず変化している。そのため、関連団体から発出される情報を参考に感染対策の徹底と再確認をすることに加えて、平時からの「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」に基づいて確実な感染対策をおこなうことが重要である。

透析施設での COVID-19 対策は施設として取り組むことが重要だが、透析患者自身の協力、順守も必須である。技士会からは、「第二回 三重県透析施設における COVID-19 対策に関するアンケート」として、施設での現状対策と同時に、スタッフ・患者へも意識調査アンケートを実施している。今後、さらに各施設で必要となる対策や、スタッフ・患者がより協力できる内容を検討し、施設間、また行政とも情報共有をすることにより、安全で強固な対策を目指すことが重要である。

滋賀県

滋賀県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

琵琶湖透析医学会会長 有村 哲朗

1 滋賀県における新型コロナウイルス感染状況

現在、滋賀県においては県庁健康医療福祉部医療政策課感染症対策室が中心となって、新型コロ

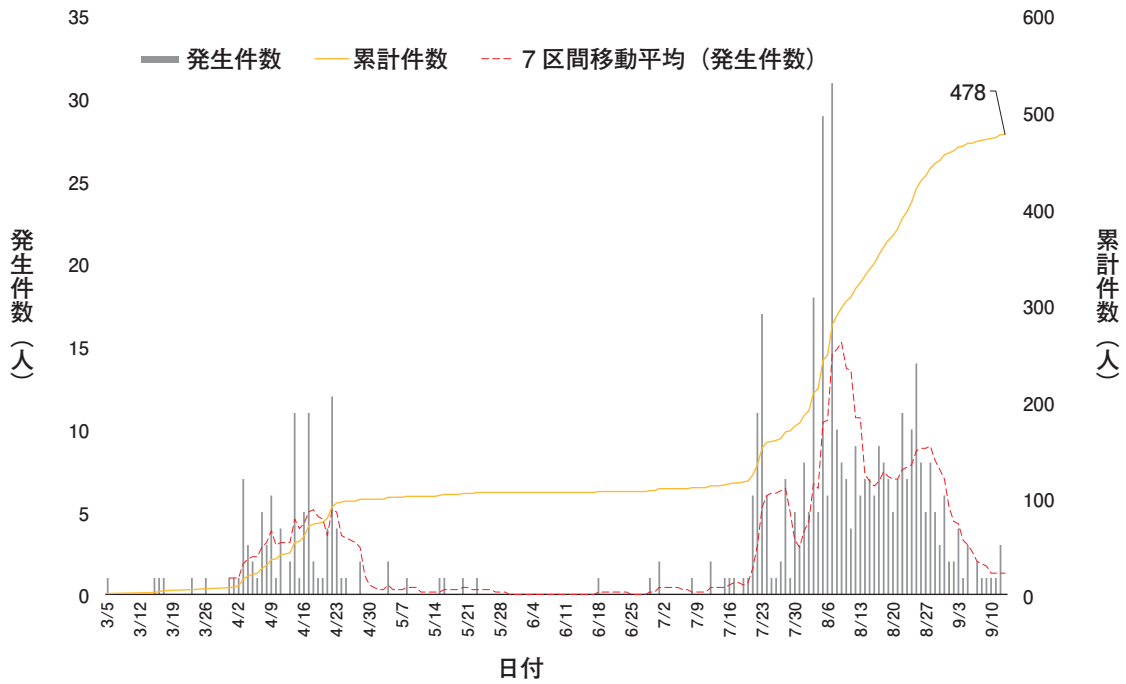
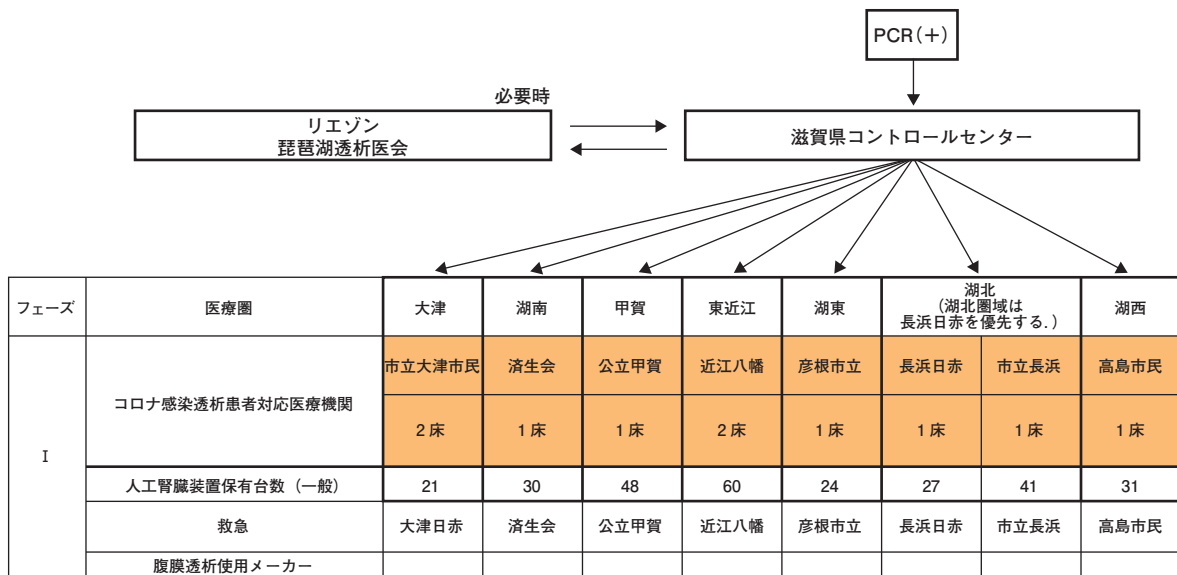


図1 滋賀県における COVID-19 発生状況

ウイルス感染症（COVID-19）対策が行われている。DMAT（災害派遣医療チーム）が中心となった滋賀県 COVID-19 災害コントロールセンターが立ち上げられ、医療コントロール部により患者の入院先など一元管理がなされている。毎日、滋賀県 COVID-19 災害コントロールセンター通信が発信され情報共有がなされている。

令和2年9月13日現在、滋賀県の COVID-19 受入れ医療機関は17病院、受入れ可能病床数は204床で、その他二つのホテル計134室が確保されている。患者数は41名（内ホテル1名）で病床使用率は21%となっており、ECMO 装着患者はいないようだ。図1に令和2年4月からの発生



※滋賀県コントロールセンターは、コロナ感染透析患者の受け入れ調整をするにあたり、「サイボウズ」を使用して必要な情報収集をすることとする。

※コロナ感染透析患者は、最優先に感染症病床へ入院する。

※滋賀県コントロールセンターはコロナ感染透析患者の受け入れ調整を行うが、透析患者は必要時に琵琶湖透析医会と相談し実施することとする。

※琵琶湖災害時透析ネットワークの稼働、活用し、コロナ対応する病院の維持透析患者は圏域内透析医療機関で受け入れ調整する。

図2 滋賀県における新型コロナウイルス感染症患者（透析患者）の受け入れ体制

件数、累積件数を示す。累計患者数は478名で、内死亡例は7名となっている。7日移動平均のグラフを見ても、今回の第2波は改善傾向となっている。

2 滋賀県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

幸いにして現在のところ、滋賀県においては透析患者のCOVID-19感染は確認されていない。令和2年5月28日に、オンラインで開催された新型コロナウイルス感染症「帰国者・接触者外来」等病院長会議において、透析患者・妊婦に対するPCR検査の実施および入院病床の確保について、が議題に上げられた。

図2に、滋賀県における新型コロナウイルス感染症患者（透析患者）の受入れ体制を示す。滋賀県は七つの2次医療圏に分かれるが、それぞれの感染症指定医療機関において透析医療が可能であるため、各圏域の初期対応は当該医療機関で行うこととなっている。各圏域で対応困難な場合などは、琵琶湖透析医会がリエゾンとなり対応することになっている。

3 今後の課題

滋賀県においても第2波の感染で問題となったのは、学校や病院・介護施設などにおけるクラスターの発生だった。図2に示した入院受入れ体制はあくまでも初期対応であり、透析患者のクラスター発生時の対応については大きな課題として残っている。圏域によってはクラスター発生時の対応も少し協議されているが、県全体としてどういう対応とするかはまったく協議されていない。まずは、クラスター発生時の対応が喫緊の課題との認識を共有する場を作っていきたいと思っている。また、疑似症例の問題も残されている。PCR検査体制は整備されてきているが、結果判明までの間、各施設で透析医療を施行しなければいけない。クリニックをふくめ各透析施設において、どのスタッフがどのような空間的、時間的ゾーニングを行い透析を行うか議論してもらいたいと思っている。

おわりに

真冬のシーズンを過ぎた南半球の国々では、季節性インフルエンザ感染が極端に減少したと報告されている。これから冬のシーズンを迎え、我が国はインフルエンザワクチンの12%増産、10月1日から65歳以上の人の接種を予定しているが、現場レベルではまだ予約も取っていないのに、とすでにちぐはぐな状況となっている。例年通り、透析患者もインフルエンザワクチンを接種してもらおうが、感染症に対する最良の医療は日常行うスタンダードプリコーションや新しい生活様式による予防であることは明白である。いずれにしても、予後不良となりやすい透析患者にCOVID-19が発生しないことを祈るばかりである。

京都府

京都府における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

京都透析医会会長 中ノ内恒如

1 経過および現状

京都透析医会（以下、医会）の新型コロナウイルス感染症対策も日々手探り状態だが、経過と現状を時系列順に報告する。

3月に入り感染が広がり始めたころは、医会としては正直まだ何もしていなかった。3月19日に「個人経営のクリニックで医師が感染したらどうするのか？」という相談があったことから、医会でも感染対策の検討を始めた。

〔3月27日〕「京都府新型コロナウイルス感染症入院医療コントロールセンター」（以下センター）設置。

透析患者の入院トリアージも、感染把握のためにも、一般の感染者と同様にセンターで行ってもらおうよう依頼し、そのかわり両者間の連絡を密にすることとした（幸い私の施設にセンターのメンバーがいるので可能な環境となっている）。

〔4月9日〕各施設に、日本透析医会への症例報告時にCC（カーボンコピー）で医会へも報告を依頼。

〔4月17日〕厚生労働省の「透析患者は無症状や軽症でも入院対象」との事務連絡を受け、有床施設は自院入院を覚悟するよう周知。

〔4月23日〕診断は保健所へ連絡するマニュアルを作成して会員施設に送付。（基幹病院へ手紙のみで診断も含めて紹介するという事例が相次いだ）

この間、4月に京都府内で初めての透析患者への感染が確認され、幸い基幹病院への入院ができたが、この時の経緯や各施設への聞き取り調査から、透析患者の入院受入依頼の難しさを感じた。つまり、この段階では以下の問題点が考えられた。

- ① 第二種感染指定病院および透析基幹病院（以下、基幹病院）と他の透析施設との危機感の相違。
- ② 無症状/軽症患者が増えた場合、基幹病院のみでは対応できない。
- ③ 施設内クラスター発生やスタッフの感染で施設閉鎖時に、非感染透析患者をどうするか。そこで、早急の課題として、医会として以下の整備を行うこととした。
- ① 早急に各施設における新型コロナウイルス検査陽性患者（以下、陽性患者）の受入可否のアンケート調査を行う。
- ② 有床透析施設に無症状/軽症の入院受入（自施設と他施設）を要請する。

〔4月28日〕「第1回診療連携web会議（腎透析部門）」（京都大学および京都府立医科大学の両附属病院長、腎臓内科教授、感染症科教授、主だった基幹病院透析責任者、医会執行部等計16名）この会議で、現状と課題を報告し確認した。

〔5月18日〕医会から各施設に陽性患者受入に関するアンケートを依頼。

〔5月30日〕アンケートの対象、内容、結果は、①対象：透析基幹病院（計21施設）、②内容：陽性透析患者の入院受入可能数（軽/中/重症および自施設と他施設患者で分類）、③結果：上記対

象の病床数は計 58 床（他院発生の患者も受入可に限ると 27 床）、であった。

[6月8日] 集計結果をセンターおよび京都府医務課と共有。「本情報は医会にて管理し、必要時にセンターがトリアージに使用する」方針。

この頃には第1波も落ち着いてきており、アンケート結果という形を出せたことにひとまず安心したが、一方で、第2波で陽性患者が続出した場合にはたしてこれが機能するののかという一抹の不安があった。

[7,8月] 7月から8月に入り第2波がきて、7例の透析患者の感染が確認された（すべて軽症/無症状）。当初、8月上旬は基幹病院への入院が可能だったが、全体の陽性患者が増加するにつれ、下旬には受入先に難渋するという事態が起きた。第1波のころとは各施設の感染に対する意識もかなり変化し、以前のアンケート結果では不十分であると思われ、やはり今後の課題は軽症/無症状患者の入院受入についての検討となった。そこで第2回診療連携 web 会議を開催し、現状と方針を協議した。

[9月9日] 「第2回診療連携 web 会議（腎透析部門）」（第1回の参加者に、センターから1名および主な市中有床透析病院を加えた計20名）

① 軽症/中等症/重症の定義の統一

センターと統一する（例えば酸素が不要であれば Stage I）。

② Stage I 患者の円滑受入

有床施設であれば自院入院をお願いするが、重症化した場合には指定/基幹病院への転院も担保する（上り搬送）。逆に、軽快後には後方支援としての受入も早期にしよう（下り搬送）。

③ 新たな機能分担表を作成

京都府を北部/中部/南部の地域医療圏に分け、それぞれで施設を受入可能な患者の重症度別に I/IIa/IIb/III/IV 群に分類する。その分類をもとに、センターが円滑なトリアージに使用できる機能分担表を作成する。

2 今後に向けて

9月20日時点で京都府の感染患者は累計1,690名、うち透析患者は9名（死亡2名）となっている。今後、第3波までに機能分担表を作成することが医会として喫緊の課題であり、現在その作業にとりかかったところである。しかし重要なのは、医会に入会している73施設と、その他医会に属さない施設それぞれの事情を考慮したうえで作成していくことであり、そのためには、医会だけでなく両大学およびセンターを含め行政との協力も必要と考えている。

大阪府

大阪府における透析患者の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対応

大阪透析医会会長 山川 智之

1 府入院フォローアップセンターとの関わり

透析患者は週3回の通院が必要という感染対策上の特殊性があり、また COVID-19 によるリスク

が高いという問題意識から、筆者は大阪府庁の透析医療の担当部署である大阪府健康医療部保健医療室地域保健課を通じて、透析患者の COVID-19 対応に関する協議の必要性を初期から訴えてきた。

大阪の感染者数の累計が 150 名を超えた 3 月 27 日によく呼び出しがかかり、「新型コロナに関する都道府県調整本部設置会議」なる会議に筆者が出席してきた。これは、COVID-19 症例の入院可能な空き病床を把握し、広域的に入院調整を行う府入院フォローアップセンターに対する専門的な見地から助言を行うアドバイザーとしての立場であった。この時点では血液透析患者の陽性例はないとのことで、まだ大きな問題にはなっていないという感触だったが、この場で府入院フォローアップセンターのキーパーソン（A 参事）と挨拶できたことで、その後の対応に大いに役に立った。

4 月下旬には、大阪府より大阪透析医会宛にマスク 10 万枚を支給してもらえ、会員施設に配布した。

2 大阪透析医会および大阪透析研究会の取り組み

感染が落ち着きつつあった 5 月 8 日に、武本佳昭大阪透析研究会会長と和田晃大阪透析医会感染対策委員会委員長と山川の 3 人で大阪府庁を訪問した。その時に、第 1 波では陽性透析患者は感染症指定医療機関で対応できたが、軽症の透析患者の入院病床の確保が課題ということで、大阪の透析医療機関のネットワークで軽症者ベッドを確保することも検討する旨意見を申し上げた。またこの訪問の直後、クラスターが発生した某病院で、透析スタッフが濃厚接触のため自宅待機になって透析をまわせないという事例で相談を受け、大阪臨床工学技士会の村中会長に依頼し臨床工学技士の派遣をお願いした（結果的には某病院の内部調整でスタッフ確保ができたため派遣は行われず）。

第 2 波が深刻になりつつあった 8 月 5 日に、再び武本、和田、山川の 3 人で大阪府庁を訪問し、府入院フォローアップセンターの A 参事と情報交換を行った。この時点では、血液透析患者の陽性者は 7 名で、透析患者向けに 32 床を確保しておりまだ余裕があるとの話だった。行政からの情報も踏まえ、大阪透析医会と大阪透析研究会の両会長の連名で、会員向けに、①感染拡大防止のための透析室における感染対策の徹底、②無床診療所を含むすべての透析施設における新型コロナウイルス感染症を疑う透析患者に対する隔離対応等の徹底、の 2 点についてお願いの文書を送付した。

大阪府庁訪問のわずか 1 週間後の 8 月中旬以降、透析施設でのクラスターが発生するなど陽性透析患者が急増し、透析患者が指定医療機関に入院できないという状況となり、透析施設側も転院待機が発生するという事態になった。一部の患者を指定医療機関以外の入院とするなどしてなんとか対応したようだ。

大阪は第 1 波で比較的重症者、死亡者が少なかったのに対し、第 2 波では重症者、死亡者ともに第 1 波を上回る結果となった。本稿執筆の 9 月中旬時点では、第二類相当となっている COVID-19 の扱いがどうなるかということも決まっていないが、今冬に向けて、行政と強固な連携をとりながら対応していく所存である。

兵庫県

兵庫県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

兵庫県透析医学会会長/野里門クリニック 石井 洋 治

はじめに

今年2020年、令和2年はオリンピックイヤーとなり、日本の歴史の中で輝かしい年になる予定だった。しかしながら、年初から始まる新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の蔓延により、別の意味で、日本だけではなく世界的に歴史的な年となってしまった。それぞれの国、地域が、その医療体制や危機管理の質が問われ、長たるもののリーダーシップの取り方が試された1年であったかと思う。

1 患者発生時の対処

3月3日に兵庫県で第2例目、神戸市で初めての新型コロナウイルス感染者が透析患者であったことから、我々兵庫県透析医学会は大変な不安と危機感に見舞われた。しかも、国内の透析感染患者発生においても、北九州市の1例目に続いて2例目だった。

早速その施設での現状を聴取し、3月5日、兵庫県健康福祉部の担当者と会談した。3月10日、神戸市保健福祉局担当局長（神戸保健所長）と話し、現状への対応や今後の方針等につき意見交換し、今後の対策について要望を行った。そのさい、透析患者やそのスタッフへの迅速なPCR検査の実施、透析患者の入院施設の確保、患者が増えた時に1カ所に集める「コホート病院」の設定を要望した。

会員には3月11日付けのメーリングリストで今までの感染防御対策に加えて以下のように伝えた。

- ① どの透析施設も感染患者が出てくることを覚悟すること。
- ② 発熱等疑い患者は積極的に、時間的、空間的隔離を行い、感染に備えること。
- ③ スタッフにマスクをさせ、手洗い等、感染防御態勢をしっかりとさせ、できるだけ濃厚接触者とならないよう準備しておくこと。
- ④ スタッフに日頃の体調管理、体温測定を行ってもらい、発熱や風邪症状がおこったとき、また周囲に感染者や濃厚接触者が出た時は報告してもらい対応すること。
- ⑤ 疑い患者が出た時は、最寄りの帰国者・接触者相談センターに連絡して、透析患者であることを強く訴えて、早めにCTやPCR検査をしてもらうこと。
- ⑥ 現時点では感染症指定医療機関で陽性と診断されるが、受け入れ態勢によりそこで軽症と判断されたり退院するときは戻ることとなり、そのさいは状況にもよるが、基本的には想定していた新型インフルエンザ感染と同様な対応を行うこととなる。（詳細は日本透析医学会等が発表した「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第3報）」参照。）
- ⑦ 感染者を出したとしても、施設を閉鎖しての消毒は基本的には行われない。
- ⑧ 感染を起こした後、その施設の公表は地域により異なり、最終的には院長の判断になる。
- ⑨ 不確かな情報が広がることもあり、そのためにも適時、正確な情報発信が必要。
- ⑩ 透析患者の施設間での転院はしばらくの間お断りする方向で統一する。そのことは兵庫県腎友会会長にも要請している。

- ⑪ 医療用具は行政に言っても持ち合わせておらず、すぐの補填はあまり期待できないが、優先順位は上げてもらう。
- ⑫ 患者数が増えた時に、1カ所に集める「コホート病院」を考えてもらう。

その後、神戸市立医療センター中央市民病院の院内感染で2例目の透析患者の感染が判明、続いて姫路でも3例目が発生した。幸いなことに、それ以降いずれの施設でも二次感染を起こさず経過した。

2 体制づくりおよびPCR検査嘆願書提出

兵庫県透析医会として、このような緊急事態となったため、総務委員会と危機管理委員会との合同委員会を設定し、できるだけ迅速に対応できるような体制を作ってきた。しかしながら、COVID-19本体の状況がわからず、マスクや消毒液、防御具が足りず、補充できない中であることは限られており、メーリングリストを使って日々状況が変わっていく中で、会員の皆さんに情報提供していくくらいしかできなかった。しかもその情報を伝えようとしても、1日、2日で状況がすぐに変わり、内容をどんどん更新しないといけないような状態が続いた。委員会もなかなか開くことができず、幹事会も中止となり、実質的にトップの何人かのメールでのやり取りで決めていき、事後承諾を得るという形でないに進まない状況となった。

兵庫県や神戸市に対して、兵庫県腎友会と一緒に、透析患者へのCOVID-19対策の請願書を提出したが、それでも宝塚の透析施設から透析を行っていることを話してもPCR検査を行ってもらえないという意見があり、合同委員会で、会員の皆さんの署名を集めて嘆願書を兵庫県と神戸市に兵庫県腎友会、難病連と一緒に提出することとなった。あらためて透析の特殊性（持病があり高齢者も多く感染しやすく、週3回、4時間以上も3密の状態での治療し、クラスターを起こしやすい状態に普段からなっていること）を強調した。5月8日に、200通以上の嘆願書を提出、その際、NHKや神戸新聞の取材を設定し、注目を浴びることにより、行政のみならず県民全体に透析患者のCOVID-19対策が難しいことを理解してもらえるようにした。

その最中、お隣の大阪府では吉村知事がどんどん新しい取り組みをしており、いろいろ問題はあるかとは思いますが、特に我々がお願いしていたCOVID-19専用病院を設立したことを羨ましく思った。人口も感染者数も違い、「隣の芝は青く見える」のかもしれないが、少なくとも空振りや失敗を恐れない気持ちが伝わった。

嘆願書を提出したからか、透析患者へのPCR検査が以前より優先的に行われるようになったと会員からの声を聴き、中央市民病院でも新しく駐車場にできるICU施設にも透析ができるよう配慮されることとなった。直接的ではないにしろ、何らかの成果があったのではと勝手に考えている。

その後、当医会に届く限りでの報告では、阪神地区の病院から1例、中央市民病院から1例、西宮の透析施設から1例出たが、いずれも二次感染を起こしていないようで、兵庫県では9月10日時点で感染者6名、死亡2名で経過している。

おわりに

日本透析医会から出されている、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について」が写真入りで大変わかりやすく、会員にもメーリングリストに添付し役立たせてもらっている。また全国の患者数の公表や透析患者のCOVID-19関連の論文の紹介など、大変参考にさせてもらっている。これらを支えている先生方やスタッフの皆さんにこの場をお借りして深謝申し上げたい。まだこれからもあるので、引き続き頑張ってくださいと思う。

これから寒くなり、インフルエンザも流行の季節となる。はたして今年の冬はどのような感染の

広がりを見せるのか大変不安ではあるが、今まで通りデフェンスを下げることなく、感染対策を続けていくことで、たとえ感染者が出たとしてもそれ以上広げないよう、会員の皆さんと一緒に頑張っていきたいと思っている。

奈良県

奈良県における透析患者の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策 —これまでの現況と今後の課題—

奈良県医師会透析部会理事長/奈良県立医科大学泌尿器科・透析部 米田 龍 生

1 概 況

奈良県は人口 1,324,985 名、南部は山間地で北半分に人口が集中している。周囲は大阪、京都、三重、和歌山に面しており、大阪への交通の便がよく、ベッドタウン化している。2019 年末の慢性透析患者数は 3,686 名で、128 名（3.5%）が県外在住であった。

奈良県では、日本人第 1 例目の新型コロナウイルス陽性患者が 2020 年 1 月 28 日に発生し、以降、新規陽性患者を認めていなかったが、3 月 6 日より陽性患者が発生し、最大で、陽性患者数 9 名/日、入院患者数 50 名/日となった。5 月 24 日以降は新規発症を認めない日が続き、この第 1 波の合計は 92 名であった。第 1 波の解析では、約半数が大阪関連、約 1/4 が家庭内感染であり、大阪のピークから 3~5 日遅れてピークが来ることが判明した^{※1)}。その後、7 月 4 日より陽性患者が発生し、県内の医療機関や老健施設、大学寮などでのクラスターもあり、最大 37 名/日まで陽性患者の発生

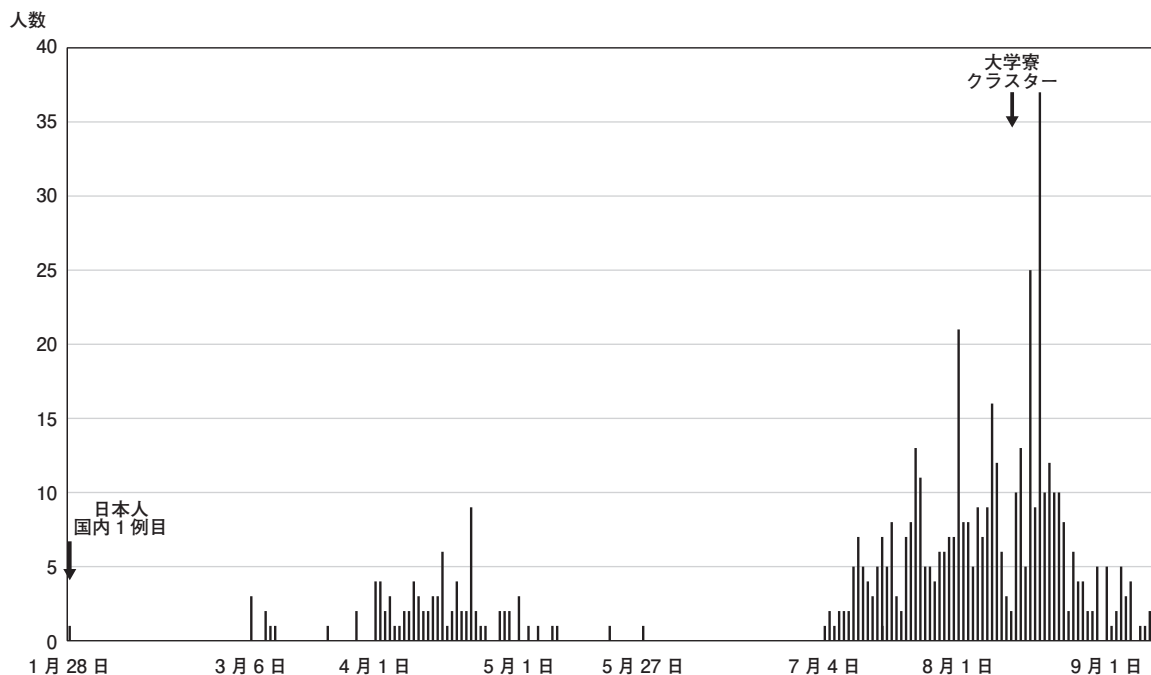


図 1 奈良県内の COVID-19 陽性者数 (2020 年 9 月 10 日まで)
(参考 URL ※2 より作成)

を認めた(図1)^{‡2)}。9月10日の時点で第2波の陽性患者数の合計は448名となっているが、第1波に比べて若年者が多く、退院基準の見直しによる平均在院日数の短縮化や医療体制の整備、PCR検査体制の拡充などにより重症化率も低く、医療体制の逼迫は現時点までは生じていない^{‡3)}。

2 体制整備および対応

奈良県は、透析医療の組織として、全透析施設(54施設)の代表が理事として参加する奈良県医師会透析部会(以下、透析部会)がある。1月28日の日本人第1例目の発生を受け、2月3日に県の地域医療連携課緊急医療対策係より県内の透析医療体制整備への協力要請があった。2月中旬の会議で大学病院のCOVID-19透析患者の受入れ体制が確認され、感染症指定医療機関での診療体制および感染拡大時の一般病院、診療所での透析医療体制を確認することとなった。これを受け、透析部会で県内の透析施設に対して調査を行うとともに、日本透析医会の「新型コロナウイルス関連肺炎に対する透析施設での対応について」および「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」を送付し、各施設における感染予防の徹底を依頼した。この時点では感染症指定医療機関5施設以外で入院受入れ可能と回答したのは2病院のみであったが、自施設の陽性患者の通院対応が可能と回答したのは22施設(41.5%)であった。

4月上旬、奈良県のCOVID-19疑い症例の受け入れ体制や疑似症例、濃厚接触者の対応の整備に伴い、透析部会で、日本透析医会の「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について(第4報改訂版)」に則り、奈良県での体制を盛り込んだマニュアル「奈良県における透析施設におけるCOVID-19感染に対する対応方法」を作成し、県内の全透析施設に配布、周知した。4月中旬に、県内の透析施設での現況について聞き取り調査を行い、感染症指定医療機関以外に11施設が疑似症例、濃厚接触者を経験しており、自施設での物理的、時間的隔離での対応が行われ、PCR検査も積極的に施行されていることが確認された。また感染症指定医療機関以外に、自施設以外の透析患者の受入れも考慮すると回答したところが数施設あった。

透析患者の約1/3が県外在住である透析施設より、県外在住の透析患者が発症した場合の対応について透析部会に問い合わせがきた。マニュアルは、奈良県在住の透析患者を対象に作成されており、他府県在住の透析患者についての対応は記載されていない。奈良県および対象府県の透析担当者に問い合わせたCOVID-19透析患者の対応、体制を確認し、周知することとなった。

7月に入り、県内の陽性患者が徐々に増加し、透析部会では、患者指導および標準予防策の徹底を県内全施設に呼びかけるとともに、COVID-19の現況とクラスター発生時の対応について調査を行った。その結果、疑似症は102名+数10名、濃厚接触者は19名で、自施設で対応ができなかったのは2施設であった。疑似症、濃厚接触者の自施設での対応が困難と回答したのは5施設(14.7%)、6施設(17.6%)で、対応人数に制限があると回答したのは22施設(64.7%)、20施設(58.8%)であった。他施設でのクラスター発生時の対応では、濃厚接触者で8施設(23.5%)、非濃厚接触者で13施設(38.2%)が受入れ可能と回答したが、スタッフの派遣が可能な施設は4施設(11.8%)のみであった。

奈良県ではCOVID-19透析患者は発生していないが、透析施設でのクラスター発生時の県内の透析施設の協力体制の構築が今後の課題となる。透析部会では、今後も県と協力しながらこのCOVID-19禍を乗り越えて行きたいと考えている。

参考 URL

‡1) 奈良県新型コロナウイルス感染症対策本部「新型コロナウイルス感染症(第1波)との戦いを振り返って」<http://>

www.pref.nara.jp/secure/229385/0612naracoronahonbu.pdf

‡2) 奈良県「奈良県_新型コロナウイルス感染症について」<http://www.pref.nara.jp/55168.htm>

‡3) 第14回奈良県新型コロナウイルス感染症対策本部会議「新型コロナウイルス感染症にかかる・対処方針・9月補正予算案」http://www.pref.nara.jp/secure/227760/1_naracoronahonbu0901.pdf

和歌山県

和歌山県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの現況と今後の課題—

和歌山県透析医会会長/医療法人裕明会きたクリニック 北 裕 次

1 感染症対策ネットワークの構築

令和元年12月、中国武漢市において、新型コロナウイルス関連肺炎複数発生の報道がされた。和歌山県では、翌年の1月8日、県から各医療機関に発信された注意喚起のFAXが始まりだった。日本国内最初の新型コロナウイルス感染症例の報道は1月16日にあり、感染症指定医療機関の基幹病院の日本赤十字和歌山医療センターと県の患者受け入れ協議が1月21日に、1月30日には日本赤十字和歌山医療センターにおいて、医療機関、県、和歌山市保健所合同の勉強会が行われた。この時点で、和歌山県としての保健所を窓口とし、PCR検査、感染症指定医療機関へ紹介するという感染症対策ネットワークが構築された。

2 患者発生状況および対応

[2月] ダイヤモンドプリンセス号の報道のさなかに、2月12日、済生会有田病院の2人の外科医師の肺炎から始まった国内初の院内感染、クラスターが発生し、和歌山県では大騒ぎとなった。県の指導のもと、病院スタッフ、濃厚接触者に対するPCR検査の実施、新規外来・入院の停止、入院患者の面会の停止、1月18日～2月13日までに病院を受診した患者のうち、発熱、咳、肺炎症状等があるもの（軽症を含む）、または不安のある者に対して接触者外来を設け対応、院内の感染の疑いのある箇所（トイレ、手すり等）の消毒の徹底がなされた。PCR検査は、和歌山県では1月に武漢関連の疑い例に3回実施されたが、いずれも陰性だった。この騒動では計158回のPCR検査（一部大阪府に依頼）が実施され11名（医師2人、患者3人、その家族ら6人）の感染者を確認。無症状の10歳男児を除けば全員に肺炎像を認め、不幸にも70歳の入院患者（男）1人が重症化し、死亡した。しかし、感染拡大をくい止める対策が功を奏し、3月4日には通常外来診療が再開した。

[3月] 4名の陽性者の発表があったが、内訳は大阪のライブハウス関連の20歳女性、スイスから帰国の20歳女性、濃厚接触者として判明した50歳男性、10代女性だった。

[4月] 全国的に増加傾向となり、和歌山県でも4月末には感染者累計が60名となった。そして、4月7日、7都道府県に非常事態宣言が出され、4月16日には全国へと拡大した。

4月17日の時点の透析医会の報告では、全国累積47名の透析患者がコロナを発症しており、この1週間で16名の増加となり、4名の死亡とあった。透析患者も例外なく、いよいよ新型コロナ

ウイルス蔓延期になるという危機感をもち、4月23日に、和歌山医科大学において、医大、日赤医療センター、済生会和歌山、紀南病院、和歌山透析医会、県保健部の代表が集まり、透析患者の新型コロナウイルス蔓延期における対処について会議が開催された。透析室における感染対策の確認と、透析患者の感染者の増加に伴う日赤医療センターの受け入れ困難時の他病院の受け入れ、今後危惧される透析施設でのクラスターが発生し、透析診療の継続不可能となった場合の他院への受け入れについて検討等がなされた。その翌日に、各透析医会施設会員に会議の報告と、より一層の感染症対策の周知と患者への注意喚起のお願いをFAXで送付した。

〔5月〕 5月25日に非常事態全面解除になり、陰性後に再陽性になった1人を除けば新たな陽性者は確認されなかった。

〔6月〕 6月は、22日に大阪市保健所から、和歌山県に新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者として、PCR検査および健康観察依頼のあった20代男性が陽性だった。結局、6月の陽性者はこの1人に留まった。そして、7月8日まで県内からの新たに陽性者が確認されなかった。

〔7,8月〕 7月9日以降、全国的にそうであったように、和歌山県も例外でなく、第2波の増加が見られ、6月までの倍増の計86名の陽性者が確認された。第2波で特徴的なのは、7月末まで10代、20代が45名（52%）で、8月に入っても若い人中心に発生が見られたことだった。下旬以降減少傾向にあったが、80名の陽性者が確認された。そして、8月末までに陽性が判明した230人中実に52人が陽性判明時には無症状で、内1人が死亡したが、20人がまったく発症しなかった。一方、透析医会の感染対策合同委員会の8月28日の時点で、透析患者の新型コロナウイルス感染者数224名、死者30名とあるが、幸いなことに、現時点で、和歌山県では透析患者の新型コロナ感染者は確認されていない。

3 課 題

最後に、9月上旬の時点で、新型コロナウイルスの収束は見え、現状の感染対策の長期継続が予想される。ウィズコロナの時代として、リスクが最小限になるさらなる通常診療との共存対策を考えていかなければならないように思われる。

島根県

島根県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

島根県透析医会会長/島根大学医学部附属病院腎臓内科 伊藤 孝史

姫野クリニック 和田 幸弘

大田姫野クリニック 秋國意知子

松江腎クリニック 草刈万寿夫

島根大学医学部泌尿器科学講座 椎名 浩昭

はじめに

島根県の透析施設は30施設で、透析患者総数は1,714名（2020年7月31日現在）である。その

うち入院透析を実施している施設は19施設（962名）である。一方、感染症指定医療機関は9施設であるが、8施設では透析治療も実施している。新型コロナウイルス感染症が拡大するなか、幸いにも9月11日現在、鳥根県では透析患者の感染は確認されていない。しかし、透析患者には高齢者も多く、糖尿病や高血圧など様々な合併症を有しており、潜在的に重症化する危険性が高く、予防、診断、治療に十分な対策を講じる体制強化が必要である。

1 これまでの取り組み

2020年4月14日、厚生労働省から各都道府県あてに「新型コロナウイルス感染症に対応したがん患者・透析患者・障害児者・妊産婦・小児に係る医療提供体制について」の通達があった。これに基づき、「透析患者が感染した場合は、軽症であればまずは感染症指定医療機関へ入院し、その後、中等症または重症化する傾向が見られた段階で鳥根大学病院等の重症管理指定医療機関への搬送」とする鳥根県の基本指針が示された。一方、感染拡大に伴い、上記指定医療機関のみでは収容できない状況も危惧され、その際には感染症指定医療機関にかかわらず、受け入れ可能な医療機関に依頼せざるをえない状況に陥る可能性も念頭に置く必要がある。

このような状況を鑑み、鳥根県透析医会は以下の①と②に対する調査を行った。①は鳥根県広域入院調整本部（県調整本部）からの要請で、②は鳥根県透析医会独自の判断で行ったものであり、感染拡大時に備えての調査である。

- ① まず「感染症指定医療機関以外で感染対策をしつつ透析患者の入院管理を受け入れることが可能な医療施設に関する調査」を行った。4月初めでは、感染症指定医療機関以外で入院透析可能な医療施設は9施設あり、うち6施設が受け入れ可能と判断されていた。人数的には施設毎に1~8名と多寡はあるが、最大で25名収容可能と判断されており、この情報を基に、透析患者が感染した場合には県調整本部から当該医療機関へ打診する方針となった。
- ② 感染拡大時の対策として、(i) 鳥根県内全透析施設に各施設の現状、(ii) 疑い患者あるいは軽症患者に対する隔離透析の可能性、(iii) 緊急時の透析患者の入院応需に関する可能性、これら3項目を中心にアンケート調査を行った。個室隔離が可能な施設は13施設、空間的隔離として飛沫距離を2m以上開けた隔離が可能な施設が14施設、衝立やカーテンなどを使用した隔離が可能な施設は21施設、時間的隔離として感染者と非感染者を透析時間帯で分離する隔離が可能な施設は14施設であった。また、感染患者（疑い例も含む）の受け入れ可能な施設（感染症指定医療機関、重症管理指定医療機関を含む）は13施設、最大で26名収容可能であった。他施設が透析不能に陥った場合、受入れ要請医療機関からの医療従事者の応援なしで非感染患者の受入れ可能な透析施設は25施設、最大で292名収容可能であった。医療従事者の感染等で、自院での透析継続が困難になった場合の対応策があると答えた施設は7施設であった。

問題点としては、前述の厚生労働省からの通達の中には「各都道府県においては、新型コロナウイルス感染症対策を協議する協議会に透析医療の専門家等を参画させ、透析患者が新型コロナウイルスに感染し、入院治療が必要となった場合や新型コロナウイルス感染症が重症化した場合を想定し、透析治療を行うことができる新型コロナウイルス感染症の入院患者、重症患者受入医療機関の設定を行うなど病床の確保に努めることとする」との記載があったが、残念ながら、鳥根県透析医会が能動的に鳥根県の新型コロナウイルス感染症対策へ参画する機会はなかった。

2 今後の課題

本年5月25日の緊急事態解除宣言後、現時点ではすでに第2波が到来している。第1波では

PCR検査が重症例に対し優先的に施行され、軽症例には行われなかったため見逃された事例も多かったと推定される。今後は冬季に向かうなか、第3波の襲来に備える必要がある。日本透析医学会、日本透析医会、日本腎臓学会から提案された「無症状の透析患者に対する SARS-CoV-2 の PCR 検査の適応基準」に加えて、新型コロナの特性、すなわち発症前の高い感染性を考慮し、保健所経由の行政検査以外に PCR 検査を行いうる体制の整備・構築に重点を置く必要がある。

透析施設では、PCR検査に基づく早期診断と隔離に重点を置く「感染拡大の防止」、「診療機能の抑制・停止の回避」など、総合的なリスクマネジメントが要求されるため、島根大学病院では島根県全域にわたる PCR 検査の委託検査を開始し、必要時にタイミングを逃すことなく実施できる PCR 検査体制を構築した。一方、島根県では未だ透析患者で新型コロナウイルス感染者を受け入れた施設はなく、実際に発生した際の患者フロー、施設間の患者搬送、施設での受け入れ態勢、施設内のゾーニングなど定期的に確認・検討すべき事項が散在することも事実であり、各施設間でこれら情報共有の必要性を周知徹底したい。

幸いに、島根県透析医会会長が島根県広域入院調整本部における透析医療のリエゾンとして活動するよう要請があった。毎月行うアンケート調査で県下 30 施設の状況を把握し、島根県健康福祉部と共に共有すること、透析患者に新型コロナウイルス感染が発症した際には広域入院調整本部との間で情報・状況を的確に把握すること、これら情報を介してウィズコロナ時代の透析医療を適正に対処すべく活動を行うこと、これらが島根県透析医会の責務と考えている。

おわりに

この度の新型コロナウイルス感染症は、我々が今までに経験したことのない感染症で、透析患者に感染すると重症化する危険性が高く、患者のみならず各透析施設での対策も重要である。島根県では未だ感染者は発生していないが、今後も気持ちを緩めず対策していく必要がある。

今回、お忙しい中、アンケート調査等にご協力いただいた島根県内の透析施設の皆様にこの場をお借りして深く御礼申し上げます。

岡山県

岡山県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

岡山県医師会透析医部会副会長/医療法人創和会しげい病院 有元克彦

1 はじめに

岡山県医師会透析医部会は 1997 年 5 月に岡山県医師会の部会として設立された。1995 年の阪神淡路大震災を経験したことで、地震などの自然災害発生時に透析医療を維持継続していくために、災害に対応した危機管理体制を確立していくことの必要性を痛感したことがその設立のきっかけであった。幸いにも岡山県下のすべての透析施設に加入していただき、日本透析医会の岡山県支部として、安心安全な透析医療を提供するために、積極的に活動している。

岡山県腎臓病協議会、岡山県行政との役員三者懇談会を定期的に開催し、日頃からの連携を深めるとともに、当部会設立の経緯から特に災害対策には力を入れてきた。透析医部会専用のサーバー

を用いて災害対策ネットワークを構築し、日本透析医会の災害訓練に合わせて、中国地方5県合同で防災訓練を毎年実施している。またスマートフォンの防災アプリを独自に開発し運用が始まっている。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）も災害の一つとしてとらえれば、自然災害のみならず感染症対策にも日頃から怠りなく備えていく必要がある。

2 岡山県医師会透析医部会感染対策委員会

武漢での COVID-19 発生のニュースが流れた当初は遠い外国のことと思われていたが、その後ダイヤモンドプリンセスでのクラスター、全国各地での患者発生を受けて、岡山県医師会透析医部会の会員からも透析患者での COVID-19 発生を心配する声があがってきた。それを受けて、2009 年の新型インフルエンザ流行以来休眠状態であった岡山県医師会透析医部会感染対策委員会（以下感染対策委員会）が2月27日に招集された。重井医学研究所附属病院多目的ルームで19時から開催された感染対策委員会では、COVID-19の現状確認、透析施設での感染対策の実際、患者の入院受け入れ先、透析患者に対する啓発活動などについて活発な議論が交わされた。

感染対策委員会はその後、会場を岡山県医師会館に移し、現在までに3月12日、3月31日、4月21日、5月19日、6月16日、9月8日の合計7回開催された。4月21日の委員会からは岡山県保健福祉部の担当部署からも参加していただいている。6月19日の委員会からは現地と Zoom を用いた Web 上での同時開催としており、感染対策を整えたいうえで役員ほぼ全員が参加できる環境が整った。

3 アンケート調査の実施および入院受け入れ体制

県下の全透析施設を対象に、新型コロナウイルス感染症についてのアンケートを、4月と6月の2回にわたって行った。回答率はそれぞれ97%、94%であった。个人防护具（PPE）の充足状況や新型コロナウイルス感染症患者の外来診療や入院受け入れの意向について調査し、結果は岡山県保健福祉部と共有している。

6月のアンケートでは岡山県の意向を受けて、COVID-19 疑い透析患者の入院受け入れ、および COVID-19 透析患者の入院受け入れ意向を調査した。その結果、COVID-19 透析患者を受け入れてもよいと回答した透析施設は条件付も含めて14施設64床であった。これらの施設間で空床状況や透析可能病床数など、COVID-19 診療についての情報共有を行うシステムを岡山県が構築し、すでに運用が行われている。

いままでの感染対策委員会での議論を通して、COVID-19 透析患者が発生した場合の入院受け入れについては、透析医部会から草野功会長が岡山県調整本部にリエゾンとして参加し入院調整を行うことが決まっている。流行の初期フェーズでは重点医療機関に入院することになるが、流行のフェーズが上がった場合はそのほかの医療機関にも協力を依頼できる体制はほぼ確立している。

4 岡山県における患者発生状況

岡山県内で初めて COVID-19 が判明したのは3月22日で、5月11日まで断続的に確認された第1波の感染者は24人だった。その後の43日間は新規感染ゼロが続いたものの、6月24日に1人の感染がわかり、7月に入ると急増した。これを第2波と考えた場合、その間の感染者は9月21日現在で123人に上る（山陽新聞より）。いっぽう透析患者では、7月28日に中四国エリアで最初の COVID-19 透析患者が発生したが、クラスターの発生はなく、軽症のまま無事に退院できた。

岡山県下では現在 COVID-19 患者の発生は小康状態であるが、冬場に向けて COVID-19 とインフルエンザの同時流行が危惧されているところであり、気を緩めることなく、患者・地域住民・行政

と一体になって感染対策に取り組んでいきたい。

広島県

広島県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

広島県透析連絡協議会会長/特定医療法人あかね会 土谷晋一郎

1 広島県における対策の経緯

[令和2年1月28日] 内閣は、新型コロナウイルスによる肺炎を感染症法に定める指定感染症に指定する政令を公布した。これを受け広島県は、1月29日、広島県新型コロナウイルス対策特別警戒本部（本部長：湯崎英彦広島県知事）を設置した。この特別警戒本部には、医療調整本部（本部長：浅原利正広島県参与）が設置された。

[4月3日] 広島県透析連絡協議会（（公社）日本透析医会広島県支部：以下、協議会）は、県健康福祉局医務課から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）感染拡大時期における透析医療提供体制を確認したいという相談を受け、健康福祉局医務課と連名で、県下全透析施設（108施設）に対し、「感染症対策に係る透析医療機関アンケート調査票」（図1）を送付した。

[4月10日] 県内での感染拡大を防ぐため、湯崎知事は県民に対し、週末の11日（土）・12日（日）両日、県内全域で不要不急の外出を自粛するよう要請した。県内感染者は4月に入ってほぼ毎日確認され、3月末時点の4倍に増加しており、急拡大の兆しを見せているとして協力を求めた。

[4月16日] 緊急事態宣言の区域変更が行われ、広島県も対象区域となった。広島県では透析設備を有する感染症指定病院が少なく、透析患者が感染した場合、入院調整が困難となることが予想されたため、協議会は広島県に対しCOVID-19透析患者治療体制の構築について要望書を提出した。

[4月22日] 広島県は、COVID-19患者に適切な医療を提供するため、医療調整本部に新型コロナウイルス感染症患者受け入れ調整本部（トリージセンター、本部長：浅原参与）を設置した（図2）。以後、トリージセンターが、COVID-19患者の入院調整を担当することとなった。

[4月27日] 協議会は、返送されてきた調査票（図1）の集計結果を健康福祉局医務課に提出した。76施設から回答があり（回答率70.4%）、別室隔離または時間隔離ができる医療機関は32施設であった。トリージセンターを中心としてこの集計結果を基に協議し、患者数が少ない場合はA病院とB病院に入院患者受け入れを依頼することとなった。

[5月8日] 広島県知事（健康対策課）、広島大学病院長（腎臓内科）、協議会会長三者連名にて、4月3日発送のアンケート（図1）で隔離可能と回答があった32施設に対し、重症透析患者・中等症透析患者受け入れ可否についてのアンケート（図3）を送付した。

[5月25日] 「透析患者に対するCOVID-19の医療提供体制検討会議」が県庁で開催された。アンケート（図3）の結果を基に、透析患者に対する医療提供体制について協議を行った。重症患者については、A病院、B病院に加え別の医療機関にも依頼することとなり、軽症・中等症の透析患者の受け入れ医療機関の確保については、検討会議メンバーでさらに協議した後、広島県から各医療機関に依頼することとなった。

医療機関名	
担当者職名	
担当者氏名	
電話番号	
FAX番号	
メールアドレス	

1 現在の透析の実施状況を教えてください。

A	透析用ベッド数		床	
B	透析患者数	月水金	火木土	合計
				0人
C	現在の体制で患者紹介があれば追加で受け入れ可能な患者数			0人

2 感染防止対策の状況についてお伺いします。

疑い患者や軽症感染者を隔離透析するための次の対応は可能でしょうか。

D	別室を確保し、分離可能である。			
E	飛沫距離(2m以上)を空け、衝立、カーテンなどで、分離可能である。			
F	感染者と非感染者の透析時間帯を、午前と午後、夜間に分けるなどにより、分離可能である。			
G	D,E,Fいずれの方法でも対応できない場合において、透析診療を可能とするための条件(これがあれば透析可能である条件)を具体的に記入ください。			
H	入院が必要な疑い患者の隔離入院は可能ですか。可能な場合、その人数を教えてください。			人
I	入院が必要な疑い患者がある場合、関連(連携)施設への入院依頼は可能ですか。			

※4月1日付け日本透析医学会の通知「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について(第4報)」に、写真、図解付きで紹介されていますので参考にしてください。

3 今後、他の透析施設で透析できなくなった場合、非感染患者の受け入れをお願いすることも考えられます。緊急時において、受け入れ要請医療機関からのスタッフの応援がない状況で、クール数を増やすなどにより、追加で受け入れ可能な人数を教えてください。

J	1日あたりの追加受け入れ可能数	月水金	火木土	合計
				0人
K	追加で受け入れるため必要な条件			

4 その他。透析医療体制についての課題などがございましたら記入ください。(自由記入欄)

L	
---	--

※本アンケートについては、保健所などの行政機関において共有させていただきます。

図1 感染症対策に係る透析医療機関アンケート調査票

[6月3日] 広島県知事・健康対策課は、感染透析患者受け入れを表明した医療機関宛に COVID-19 透析患者の入院受け入れを依頼する文書および、「県内における新型コロナウイルス感染が疑われる透析患者の対応フロー図」(図4)を送付した。

[6月8日] 協議会は全会員宛に、トリアージセンター主導のもと、COVID-19 透析患者の治療

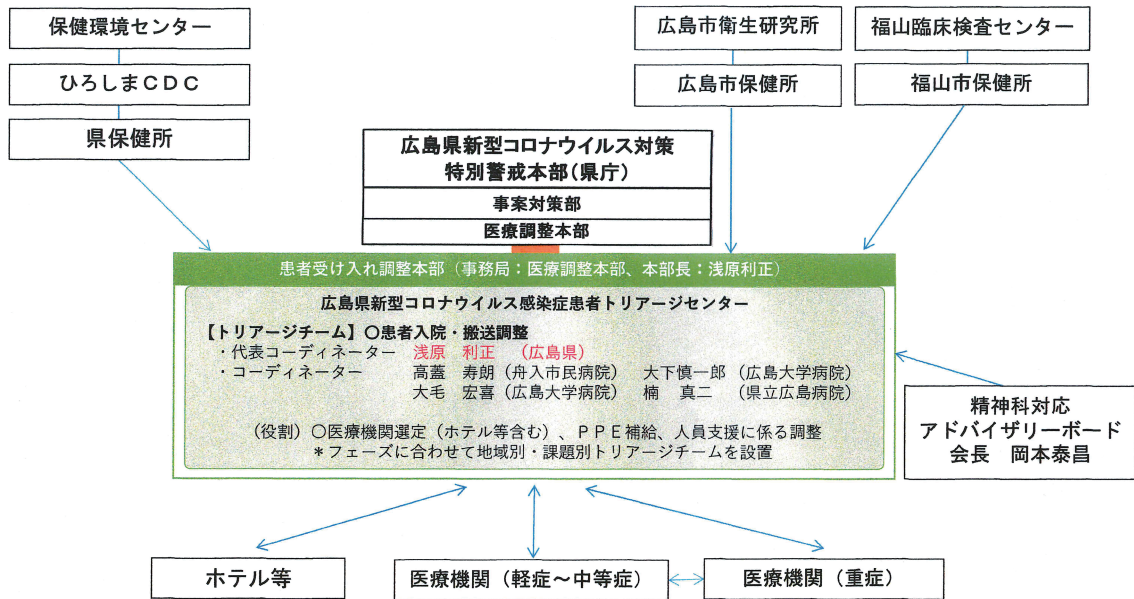


図2 広島県新型コロナウイルス感染症患者トリアージセンター

広島県新型コロナウイルス感染症患者受け入れ調整本部 行

送信者 医療機関名: _____ 担当者氏名: _____

新型コロナウイルス感染症に係る透析患者の入院及び外来の受け入れ医療機関

【受け入れ可能時期】

受け入れ : 可 (_____ 月 _____ 日から受け入れ可能) ・ 不可 (どちらかに○をつけてください)

※受け入れ可能な場合のみ、以下に記載

受け入れ可能な曜日(外来): _____

重症透析患者(人工呼吸器が必要な患者) _____ 名

中等症透析患者(酸素療養等入院治療が必要な患者) _____ 名

【担当者登録票】

医療機関名	所属	職名	受け入れ担当者 (又は責任者) 氏名 (複数記入可)	電話番号	e-mailアドレス	備考

※ 新型コロナウイルス感染症に係る透析患者の外来受け入れに係る連絡調整の目的のみに使用します。

図3 重症・中等症受け入れについてのアンケート調査表

体制が構築された旨、連絡した。同時にまん延期に備え、(公社)日本透析医会等から発出される通知等を参考に感染防止に万全を期すとともに、自院で COVID-19 透析患者の治療を行うことを目指して準備することをお願いした。

[9月11日現在] 累積の COVID-19 透析患者数は全国で 243 名、中国・四国地区 1 名、広島県は 0 名である。

2 課題

広島県でも COVID-19 透析患者治療体制が構築されているが、大きな課題が残っている。まず、県内七つの二次保健医療圏のうち、二つの圏域で感染透析患者受け入れ病院を確保できていない。

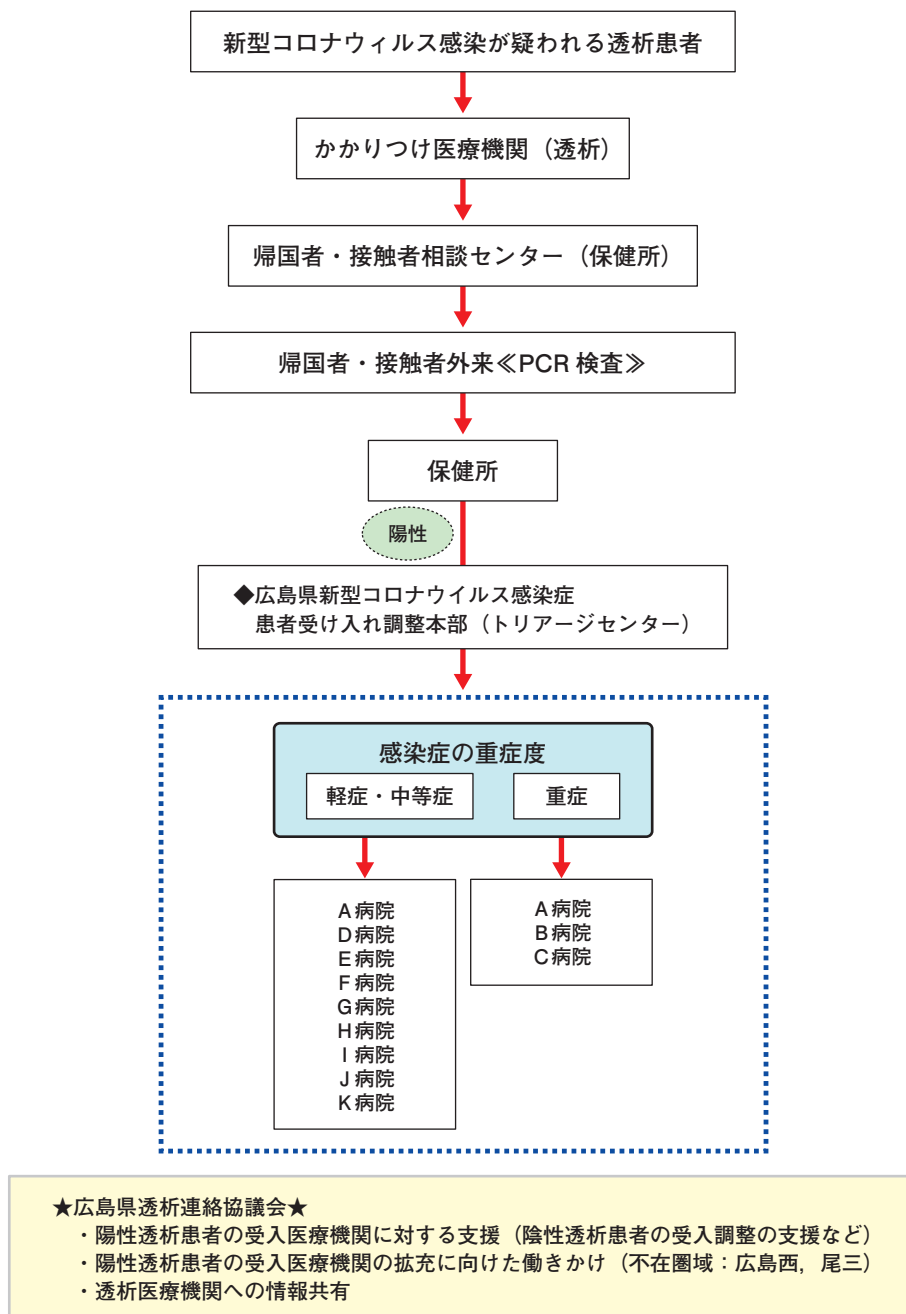


図4 県内における新型コロナウイルス感染が疑われる透析患者の対応フロー図
この図は現時点でのフローであり、感染拡大の状況を踏まえ、必要に応じて随時見直しを行う。

次に、まん延期対策が不十分である。まん延期に備え感染患者受け入れ可能病床を増やし、感染患者受け入れ医療機関の上積みが必要である。透析患者は重症化リスクが高く、重症透析患者対応病床が不足する恐れがある。新たな重症患者受け入れに備え、入院中の重症患者は症状が軽減すれば迅速に転院させる必要がある。中等症・軽症者等対応の入院ベッドにも限りがあり、軽症者・無症状者で全身状態が安定していれば外来で対応せざるをえないと思う。

今後どのように感染拡大が起こるか予測不可能だが、感染規模に応じ、重症患者、中等症患者、軽症患者、無症状患者ごとに適切にトリアージする体制を築くことが最も有効な対策になると考える。さらに、透析患者固有の問題がある。無症状の感染透析患者も数多く報告されてきているが、通常の透析治療では透析室内で3密を避け、物理的な距離（ソーシャルディスタンス）を取ること

が難しい。

ワクチンが行き渡り治療薬が見つかるまで、嚴重な感染防止策を徹底し、慎重に透析医療を行いながら、これらの課題を克服できるよう取り組む必要がある。

香川県

香川県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

香川県透析医会会長 山 中 正 人

1 概 況

香川県では令和2年3月17日に第1例目の新型コロナウイルス感染症が発生した。4月14日には県独自の緊急事態宣言が発令され4月20日までの感染者数は28名だった。7月10日、81日ぶりに29例目の感染者が発生し、本原稿執筆時である8月12日までに60例の新型コロナウイルス感染症を認めている。香川県では8月7日時点での病床のひっ迫具合が3%、最近1週間の感染状況が前週の7倍および感染経路不明が100%であり、8月21日までは香川県知事より不要不急の外出は控えるよう指導されている。透析患者の感染状況については、日本透析医会を含めた3学会の報告（令和2年8月7日）では、中国四国地区で1人と他の地区と比べまだ少ない。

2 透析患者への対応

香川県透析医会では、本年4月7日に、新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について緊急アンケートを行った。まだ新型コロナウイルス感染症に対し十分な知識や治療法等の情報が少ない時期での調査だったが、透析基幹病院では患者受け入れは自院のみだった。透析クリニックでは自院の感染者の受け入れやPCR検査も不可であり、香川県では感染透析患者対策は未知数だった。本年7月26日に開催した香川県透析医会医学会世話人会において、新型コロナウイルス感染症抗原キットの導入等で各施設での透析症例の新型コロナウイルス感染症診断能力は上昇してきている、しかし、新型コロナウイルス感染症治療に対する経験がなく、感染症指定病院での維

第一種感染症指定医療機関

香川県立中央病院 感染症病床 2床

第二種感染症指定医療機関

	感染症病床	結核病床	一般病床または精神病床
高松赤十字病院		2床	
独立行政法人国立病院機構 高松医療センター		20床	
高松市立みんなの病院	6床		
さぬき市民病院	4床		
小豆島中央病院	4床	5床	
坂出市立病院	4床		
独立行政法人国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター			3床
香川県立丸亀病院			4床
三豊総合病院	4床		

図1 感染症病床を有する6感染症指定医療機関

今後の発生状況に応じた病床確保の方針			
フェーズ 1 (週当たり 5 人未満)			24 床
フェーズ 2 (週当たり 6-10 人)			43 床
フェーズ 3 (週当たり 11-20 人)			121 床
フェーズ 4 (週当たり 21 人以上)			200 床
ホテル	101 床		
重症	12-29 名?	確保病床	15 床
ECMO	19 台配備		

PCR 検査：県環境保健センターなど 1 日最大 240 件可能。県外委託で+50 件軽症でも検査できる PCR 検査は高松，丸亀，大川地区。さらに三観地区にも。

図 2 香川県新型コロナウイルス感染症対策 (7 月)

週当たりの感染者数により確保病床を決定する。8 月 12 日現在 185 の病床確保ができている。

持透析継続および治療が最善との意見が多かった。

現在のところ、香川県では新型コロナウイルス感染透析患者は各地域の保健所と相談のうえ、6 施設の感染症指定医療機関の感染症病床で入院治療を行うこととなっている (図 1)。香川県は 8 月 12 日には四つの基幹病院を加えた 10 施設の重点医療機関を指定した。また、確定診断がついていない「疑い患者」を受け入れる協力医療機関として 8 施設を指定し受け入れ病床の確保に努めている (図 2)。高松赤十字病院では、現在、新型コロナウイルス感染血液透析患者 2 例の受け入れは可能としている。腹膜透析患者の受け入れはその限りではなく症例毎に検討予定としている。

透析医療においても、しばらくはウィズコロナであり、各施設での感染予防標準予防策の徹底は重要である。スタッフのみならず、維持透析患者に対しソーシャルディスタンス、マスク着用、手洗い励行、フェースガード (眼鏡など装着)、密を避ける、十分な換気等の継続指導を続ける事が重要と考える。

3 香川県透析医会医学会開催時における感染防止対策

第 64 回香川県透析医会医学会を令和 2 年 7 月 26 日に行った。ウィズコロナの時期に行う最初の医学会だった。最終口演演題は医師部門の 3 題、特別講演は徳島県川島病院の岡田一義先生に來県いただき「透析療法の見合わせについて」と題して講演いただいた (図 3)。取り消し口演 5 演題は看護部門、臨床工学技士部門の演題で、医師部門外での発表は現時点ではかなわなかった。

コロナウイルス感染防止のため以下の取り決めを作成した。ソーシャルディスタンスとして人と人との間隔はできるだけ距離を取る (入場時の整列、席配置、休憩ベンチ等)。会場入り口等のアルコール消毒液 (手指消毒)。参加者およびスタッフのマスク着用。発熱等の症状がある場合は参加を控える。さらに、次の六つの条件に該当する人については参加自粛を要請した。①体温 37.5 度以上の発熱がある人、②咳・咽頭痛等の症状が認められる人、③過去 14 日以内に政府から入国制限、入国後の観察期間を必要とされている国・地域等への渡航ならびに当該国・地域の在住者と濃厚接触がある人、④過去 2 週間以内に発熱や感冒症状で受診や服薬等をした人、および過去 2 週間以内に同様の症状がある人との接触歴がある人、⑤7 月 11 日以降に東京に滞在した人、また過去 2 週間以内に東京滞在中の人、もしくは感染者やその疑いがある人との濃厚接触歴がある人、⑥その他、感染の疑いの不安がある人。

会場収容人数の制限として、かがわ国際会議場 (全 90 人) の 1F は 60 名、2F は 30 名とした。



図3 会場内の様子

十分ソーシャルディスタンスを取り着席した参加医師，講演者は1人毎に交換されたマイクを用いてシート越しに発表した。

参加者が収容人数より多い場合，セッションごとに参加者の入れ替えの対応をした。会場の入り口を常時開放し，入り口で検温チェック，氏名・連絡先等の名簿の作成をした。講演内容はビデオ撮影を行い，後日香川県透析医会ホームページ内で拝聴できるようにした。今回はコメディカルスタッフの参加が各病院，各施設で禁止されたので，医師のみ24名の参加にとどまった。しばらくはウィズコロナの環境はなくならないので，香川県透析医会医学会開催を試行錯誤で継続していくこととなる。

高知県

高知県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の問題点—

高知県透析医会会長 谷村 正信

1 新型コロナウイルス感染症対策を始める前の状況

高知県は，新型コロナウイルス（以下コロナ）感染症患者が見つければ，5カ所の県福祉保健所と高知市保健所が積極的に関与し，濃厚接触者を徹底的にリストアップ，PCR検査を施行，クラスター潰しが行われた。そのため無症状陽性者や軽症患者が多数見付き，感染症指定医療機関が満床で対応が困難となり，県内に複数箇所の協力病院が指定された。感染症指定医療機関は重症患者の治療に専念し，協力医療機関へ無症状陽性者や軽症患者を入院させる方針となった。

2 新型コロナウイルス感染症対策として

高知県透析医会での感染対策としては，まずは3月末に県内透析施設に対して，日本透析医会発の“透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数”の推移や，“新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第3報）”などの情報をメールで送付し，コロナ対策の周知

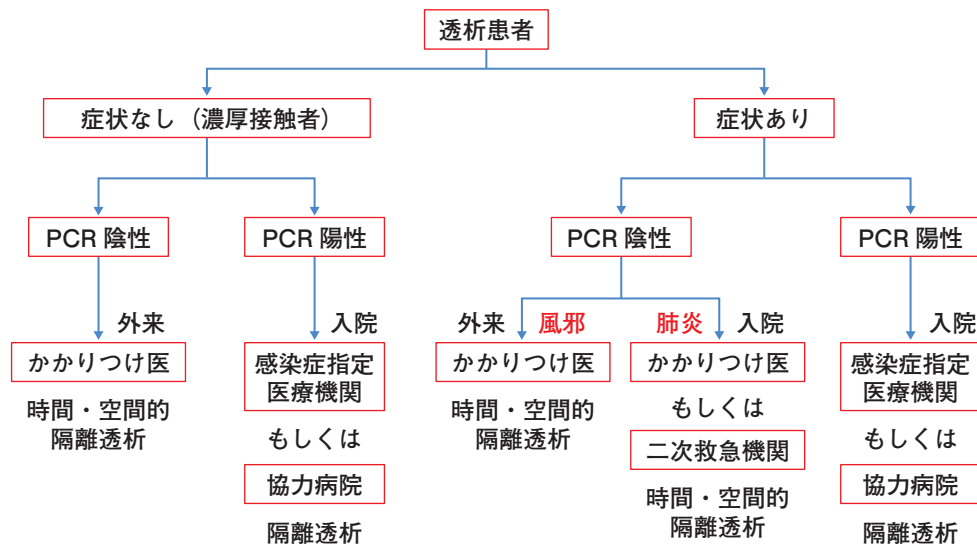


図1 高知県における透析患者のコロナウイルス感染症対応

徹底を図ることとした。

各施設での対策としては、出入口の一本化および検温，入院患者への面会禁止，患者・スタッフともに毎朝の検温，他県への移動を控える（学会出張禁止），会食（歓送迎会など）の禁止，三密を避ける，他県からの里帰り（旅行）透析は断るなど，全国と同様に可能な限り自施設の透析患者を守る対策を取った。

同じ頃，高知県からも透析患者のコロナ感染症医療体制について相談があり，適宜情報共有を行ってきた。その中で，コロナ感染症は自然災害と認識し，災害透析コーディネーター間での情報の共有，迅速な対策・対応が可能になるようにLINEによるグループ化を図った。しかし，透析患者に対する情報が不足しており，これまでも感染症対策について講演をしてもらっていた東京都透析医学会会長の安藤亮一先生から情報をもらった。東京都の状況や透析患者のコロナ感染症対応の実際を知ることができ，高知県で何が必要なのか，何が足りないのかを検討することとした。

高知県の一般的な透析施設では，人員や設備（個人用透析装置，隔離透析，動線分離，PPEなど）の問題でコロナ感染症の治療は不可能であり，コロナ陽性の透析患者はすべて感染症指定医療機関である「高知医療センター」もしくは「高知県立幡多けんみん病院」に入院としていた。しかし，コロナ陽性関連の透析患者を感染症指定医療機関へすべて入院させることは不可能であり，協力病院への入院も検討した。高知県と相談し，医師会を通じ，協力病院の公表を検討したが，高知県は田舎であり，施設の公表は風評被害を引き起こすことは間違いなく，内々で対策を立てることとなった。そこで，中等症以上のコロナ感染症透析患者は，感染症指定医療機関に入院としたが，軽症の患者や濃厚接触者の経過観察期間の患者への対応について，コーディネーター間でも混乱があり，なんとかフローチャート（図1）を作成し共通認識とした。その後，高知県における第74例目が4月29日に見つかって以降は，7月13日までは陽性患者は見つからず，第一波はなんとか乗り切った形となった。現在は第二波の中にあるが，幸いなことに原稿執筆段階では透析患者のコロナ陽性患者は見つかっていない。

3 高知県での問題点

- ① PPEは現在充足しているが，今後コロナ感染症の蔓延期にはPPEの不足で患者対応が困難になる事も予想され，十分なPPEの配備が必要である。→高知県へ要望
- ② 隔離透析に必要な個人用透析装置（水処理装置）も，各施設で老朽化，また不足している。

→国・高知県へ要望

- ③ 患者から医療スタッフへの感染が高知県内でも相次いでおり、報道は看護師、臨床工学技士などのスタッフに一般市民以上の不安を煽り、医療従事者、医療機関の使命感をそぐ結果となっている。→透析室スタッフへの正しい情報共有（WEB講演）やマスコミへの啓発
- ④ 住民の間では、コロナ患者がどこそこの病院に入院しているなどと、入院先の病院の噂が拡がり、患者サイドからは定期受診拒否、電話再診希望、手術や入院の延期などが重なり、病棟稼働率低下、外来患者数の減少など病院経営上、マイナスとなっている。→住民への啓発、高知県・国への要望

今のところ高知県では透析患者のコロナ感染症発症はないが、患者が発生した場合は、高知県透析医学会会員全員で対応していく所存である。通常、お盆の頃は、旅行や帰省で臨時透析を依頼されるが、今年は“コロナ騒動が収まってからゆっくりおいで下さい”と、他県からの患者には残念ながら遠慮してもらっている。早く、“いつでもどうぞ”といていた時代に戻りたいものと思う。

福岡県

福岡県内新型コロナウイルス感染症透析患者の発生と対応

福岡県透析医学会会長/一般財団法人平成紫川会小倉記念病院 金井 英俊

1 概要

令和2年3月1日に福岡県内初、そして本邦第1事例の維持透析患者のCOVID-19感染を経験し、8月までの6カ月間で18事例（第1波6名、小波“1.5波”5名、第2波7名）の感染者が確認され

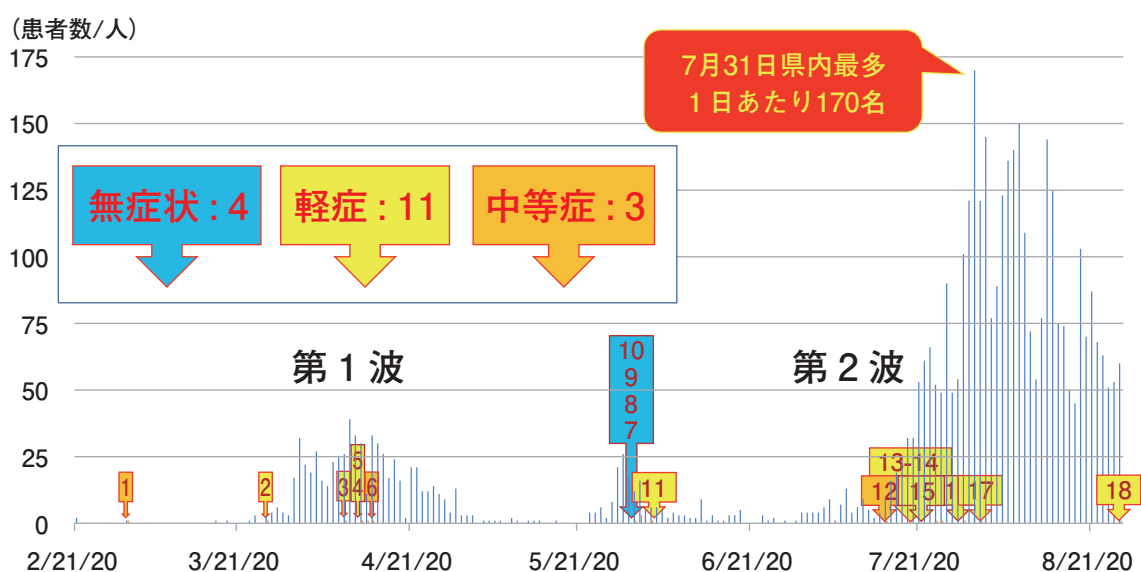


図1 福岡県のCOVID-19発生状況（3～8月）：透析患者18名の重症度
 （「福岡県 HP 福岡県内での発生状況」<https://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/covid19-hassei.html>）

た(図1). 感染経路は, 入所施設(6)・デイサービス(1)・院内(1), 夜の街(2), 家庭内(1), 不明(7)と様々で, 送迎・止血行為での伝播が疑われる事例も発生している. 全例血液透析患者だったが, 自治体・保健所との連携で感染症指定・協力医療機関に収容された. 幸いにも重症例は発生せず, 3週間以内に全員軽快退院となり, 元の維持透析施設に帰院となっている.

2 透析医会の対応

(1) 発生前

福岡県透析医会として, 2月18日に感染対策委員会メンバーを中心に新型コロナウイルス対応を協議した. その場で確認された最優先事項は, 福岡県内の感染症指定医療機関における透析患者の受け入れ体制がきわめて脆弱であったことだった. 陽性患者を受け入れる感染症指定医療機関に透析設備がない, もしくは隔離して行う透析機器が充足しておらず地域差があることが判明した. 福岡市・北九州市・筑豊・筑後エリアの4ブロックでの“縦割り”保健行政, 透析基幹病院・掛かりつけ透析施設との連携・情報共有が急務であると合議した. 新型インフルエンザ感染症時の経験を参考に, 福岡市, 北九州市を始め, 筑豊・筑後の保健所, 透析可能な基幹病院と連携し, 感染症指定医療機関のみならず新型コロナウイルス対策協力医療機関と広域的な透析連携構築を命題とした.

(2) 発生後

[2月20日] 満生副会長を中心として福岡市内医療機関の透析患者対応を協議したまさに同日, 県内第1例の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)患者が発生した. 透析事案も時間の問題であろうと鑑み, 福岡市案をモデルに, 3月13日までに北九州+筑後, 筑豊各地区の保健所・医療機関と連絡し, フローチャートを順次策定することとした.

[3月1日] 維持HD患者の本邦第1例が発生したが, 福岡県腎臓病患者連絡協議会の尽力で自治体の迅速な対応を得ることができ, 透析室スタッフ19名と178名の透析患者全員にPCR検査が施行され陰性が確認されている. 発生施設の安全が24時間以内に確保され, 通常透析業務は継続可能で二次感染を認めず, 患者は19日後に軽快退院となり帰院した.

[4月14日] 福岡県内の透析施設で看護師を含むスタッフ2名の感染が確認された. 他のすべてのスタッフ・透析患者はCOVID-19陰性だったが, 医師が濃厚接触者で自宅待機のため, 同院内での透析業務施行可能者がME1人となった. 透析患者への感染は未確認だったが患者を他施設へ搬送することは選択せず, 当該施設での維持透析をスタッフの隔離解除まで代行で継続することとなった. 所属医師会・近隣透析施設・大学病院の迅速かつ献身的なバックアップによりほぼ予定通りの透析を継続し, 透析患者への伝播もなく終息させることができた.

[5月31日] 北九州地区で同一介護施設の6名中3名と, 送迎車を共有する通院患者1名(第7~10例目), さらに透析を対応した看護師2名が発症した. 同時に北九州市内の感染症協力医療機関から第11例目の発症が報告され, 折しも当時の福岡県内は“1.5”波の最中で北九州市が感染のhot spotとなっていたため, 北九州エリアのHD患者受け入れ予定であった協力医療機関はすべてダウンし受け入れ不可能状況だった. 本事案の第7~10例目は全員無症候だったが, 北九州市以外の四つの指定医療機関に分散されPCR陰性確認なしは隔離解除後に帰院となった.

これまでに新型コロナ感染に起因する風評として, スタッフ感染により透析業務が困難となる事案が発生したが, 近隣の透析施設・地域医師会・関連大学病院の献身的かつ迅速な連携により, 通院患者全員の透析をほぼ変更せず継続し収束させることができた. 新型コロナ感染患者の近隣ベッドの患者が発熱したと対応・受け入れ要請, 感染者と同シフト透析患者の手術が延期もしくはPTAの順番が最後尾に変更, 後方支援施設での非透析患者の受け入れが停滞ないしはPCR検査を施行

し陰性確認の要請、はてには、発生源と異なる透析施設であるにもかかわらず患者受け入れが留保される事案を経験した。

これまで本邦の新型コロナ禍に対応頂いたすべての維持透析施設のスタッフならびに感染症指定医療機関・協力支援医療機関の方々による献身的な業務には衷心より感謝申し上げます。

佐賀県

佐賀県における新型コロナウイルス感染症対策について

佐賀県透析医会会長 牧野 順一

以下、簡単だが現在の佐賀県の対策について報告する。

1. 今年4月より定期的に佐賀県庁と会議を開き、今年6月現在、3回の会議を終了し、今後も定期的に継続予定となっている。メンバーは、佐賀県透析医会会長・副会長、佐賀大学肝臓代謝内分泌科教授、同腎内科、佐賀県医療センター腎内科、佐賀市立富士大和温泉病院院長および腎内科、佐賀大学高度救命救急センター長、佐賀大学感染症制御部教授、佐賀県庁からは佐賀県健康福祉部医療統轄監、佐賀県新型コロナウイルス感染症対応強化本部事務局長、同副課長、同係長で、総勢24名である。
2. 会議の議題として、①人工透析医療機関における新型コロナウイルス感染患者の受け入れに関する病床数の確保について、②院内感染防止対策について、としている。
3. 議題1の受け入れ病床数の確保については、県内を五つのブロックに分けて、また疾病の重症・中等症・軽症および無症状に分けて、確保数を把握した。重症者の受け入れは、県全体で12床の確保が確認できたが、中等症以下の確保病床数が少なく、特に透析人口の最も多いブロックである、佐賀市および小城市のブロックで、1床のみで少ないことが課題となり今後増床していく計画予定となっている。
4. 議題2の院内感染防止対策については、佐賀県透析医部会が中心となり、県内の36施設にマニュアルを配布し、また感染症専門家の指導を希望する透析施設には、佐賀大学感染症制御部から施設に直接訪問してもらい、専門家からの直接指導を受ける予定で進めている。

長崎県

長崎県における透析患者の新型コロナウイルス感染症の現状と対策

長崎県透析医会会長 大坪 俊 夫

1 概 況

全国的な新型コロナ感染は8月下旬からやや収まってきて、自宅にこもっていた生活から活動を広げる状況になっている。今後もし冬季のインフルエンザ流行と重なったとき、新型コロナウイルス感染がどれくらい拡大するのか、診療はどのようになるのか、透析現場はどうなるのか、心配になる。今後の感染拡大に向けて、長崎県、長崎大学、医師会を中心に体制を整えているところである。

長崎県では2020年9月15日現在、新型コロナウイルス感染累計患者数は230人（クルーズ船コスタ・アトランティカでの陽性者149名を除く）、死亡3名となっている。また感染患者数は8名、新規感染者も少なくなっている。幸いなことに県内では透析患者への感染報告はない。市内の中核医療機関の医療従事者からクラスターが出現したりして動揺した時期もあったが、それ以降の広がりは認めていない。

2 対 策

(1) 医療圏による体制構築

長崎県の新型コロナウイルス対策は、長崎大学と医師会が密に協力をして行われている。県内を8地区に分け、長崎医療圏、佐世保県北医療圏、県央医療圏、県南医療圏、離島4医療圏（五島、上五島、壱岐、対馬）それぞれの医療圏で対応する病院を設定している。そのうえで、長崎大学病院の感染症専門医のアドバイスを受ける体制が整えられている。

透析患者については、長崎大学、長崎県腎不全対策協会とともに、県内透析施設の緊急連絡網を使用し、患者発生時には対応することとなっている。透析患者については、もし感染が判明したときには、各医療圏で決められた担当病院への入院が予定されている。現在はまだ病院内のコロナ用病床に余裕があるようだが、一旦透析施設でクラスターが発生したときには、重症患者が増加することが想定され、各透析施設では十分な対策をとって業務を行っているところである。

(2) PCR検査体制の構築

新型コロナウイルス対策については、PCR検査が重要であると言われている。早期にPCR検査をして、クラスターにならないうちに感染者を隔離して封じ込めるのが、有効なワクチンが開発される前にできる最善の方法であるからだ。

当県でのPCR検査体制は、①帰国者・接触者相談センター（保健所）相談後の帰国者・接触者外来における検査、②医師会主導で行われている地域外来・検査センター（いわゆるドライブスルー）における検査、③長崎県、長崎大学、長崎県医師会、長崎市、佐世保市が集合契約を結び、かかりつけ医からも医師が必要と認めた場合に大学病院での検査実施が可能になる体制、④検査業者に依頼する検査、などPCR検査を広く、早めに検査ができる体制になっている。クラスターが拡大する前に早めの対応ができるようになり、有効な対策がとられるようになったと感じている。

上述②の長崎地域コロナセンターは、ドライブスルー方式のPCR検査センターとして4月25日

から開設された。1日90名限度で週4日稼働しており、保健所を通すことなく医師がPCR検査を必要としたときにオーダーできる仕組みで、検体採取に開業医の先生たちが参加してなっている。③については、8月に入ってコロナ患者急増を受け、長崎大学病院の協力の下、長崎県、長崎県医師会は集合契約を行い、かかりつけ医から直接大学病院へ検体を送り、検査を迅速に行う仕組みを開始した。これは長崎独自の体制で、本格的な流行に向け有力な体制と考えられる。

県内の透析施設では、診療にあたってはスタンダードプリコーションに則り対応しており、患者の協力のもと、感染防御対策に努めている。それにより、今後も透析患者への新型コロナ感染を抑えられたらと願っている。

熊本県

熊本県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

熊本県透析施設協議会会長/済生会熊本病院腎臓科 副島 一晃

1 熊本県における新型コロナウイルス感染症患者の発生状況

新型コロナウイルス感染症は中国湖北省武漢市で発生したとされ、その報道は2019年12月8日とされる。以後、感染の封じ込めができず世界的なパンデミックをきたし、2020年1月30日にWHOが緊急事態宣言を行うに至った。日本での最初の確認は中国・武漢市から帰国した30代男性で、2020年1月16日に厚生労働省から報告されている。

熊本での患者確認は2020年2月21日が初めてで、翌22日に熊本市長会見が行われた。感染拡大は全国的に波及し、4月7日に7都道府県の緊急事態宣言、そして4月16日には緊急事態宣言が全国へ拡大された。

緊急事態宣言中の4月末日の熊本県の患者数は47人であったが、5月15日、緊急事態宣言が解除された後は7月末患者数191人、8月末患者数520名と急増した。この間、透析患者についての報告は8月初旬に1名の報告があった。合併症治療後のリハビリ目的での入院治療中の透析患者であり、感染経路は不明であった。

2 熊本県透析施設協議会の新型コロナウイルス感染症への対応

日本での新型コロナウイルス感染症の感染拡大状況や熊本県内の発生状況を鑑みて行った、熊本県透析施設協議会としての対応を時系列に述べる。

[2020年3月30日] 熊本県内の患者発生状況は14例目の確認が報告され、熊本市を中心に1例ずつの患者確認の報告がなされる状況であった。

[4月2日] 首都圏の感染拡大状況を踏まえ、熊本県透析施設協議会・会長名で「透析施設における新型コロナウイルス感染症対策の強化のお願い」と題し、各施設の施設長、感染・災害対策担当者にむけて、各透析施設で今実践可能な最高の感染対策の徹底を依頼するメールを発信した。

[4月4日] 熊本県透析施設協議会・会長名で「発熱・有症状の透析患者にたいするPCR検査実施の要望」を、熊本県健康福祉部健康局医療政策科医療連携班へメールにて依頼した。透析室で

は患者の感冒症状、発熱といった症状はよく経験するところであり、「症状の改善なく PCR 検査を依頼したが施行いただけない」との報告があったからである。PCR 検査の 1 日検体処理数に上限があることは承知のうえで、透析患者、透析医療の特殊性を考慮して透析患者が円滑に PCR 検査を受けられるよう要望した。

〔4月10日〕 複数の透析施設から感染防護具（PPE）関連資材、消毒用アルコールの不足が報告され、熊本県健康福祉部健康局医療政策課へ PPE 関連資材の供給ルートの整備を依頼した。また、後日、熊本県臨床工学技士会の災害対策連絡網を利用して、県下の透析施設の PPE 不足状況の調査を技士会災害対策担当者へ依頼した。調査結果は 4 月 23 日、熊本県健康福祉部健康局医療政策科へメールにて報告した。この後、県から熊本県透析施設協議会へマスク 1,000 枚の提供を受け、事務局にて管理し配布となった。

〔6月23日〕 済生会熊本病院において熊本県透析施設協議会（代表会長 1 名と副会長 3 名）と熊本県健康福祉部健康局医療政策課（3 名）との間で「新型コロナウイルス陽性人工透析患者に対する対応方針（案）」について協議した。新型コロナウイルス陽性人工透析患者が発生した場合は、管轄保健所が、感染症指定医療機関・入院協力医療機関および透析施設協議会の各医療機関と連携し、地域の実情に応じて受け入れ施設の選定を行うこととなった。その他、内容的に地域の実情と合わない部分について修正し、再度の検討を依頼した。その後、7 月 4 日の熊本・球磨川流域の豪雨災害が発生し修正に時間を要したが、7 月 30 日に「新型コロナウイルス陽性人工透析患者に対する対応方針」が示された。

〔7月9日〕 くまもと森都心プラザにおいて、第 3 回熊本県透析施設協議会・理事会を開催した。理事会において、行政から PCR 検査を委託されている株式会社 CIS から「新型コロナウイルス PCR 検査」の検査体制についての提案がなされた。現状は施設毎に管轄保健所もしくは保健所指定の帰国者・接触者外来医療機関へ患者を移送し検査を実施しているが、提案された体制は、各透析施設の医師の判断で PCR 検査の必要性を判断し、直接 CIS へ検査依頼を行うというものであった。契約には取りまとめ機関の介在や行政機関との集合契約が必要等の課題や、地域において検体回収方法の検討が必要等の課題があり、結果として、株式会社 CIS が各透析施設と個別に交渉を行うこととなった。

〔7月21日〕 今後の感染拡大を想定し、熊本県透析施設協議会・理事会を Web 会議で行う体制の提案があり、宇土中央クリニックを中心に Zoom 会議を開催した。

〔8月19日〕 済生会熊本病院において熊本市健康福祉局保健衛生部（3 名）から熊本市の感染者の発生状況、入退院患者数の推移、男女年齢別発生状況、新型コロナ相談センターの相談件数・受診者数等についての報告を受けた。また、済生会熊本病院の新型コロナウイルス感染患者に対する透析医療の提供体制について説明した。

3 今後に向けて

熊本県における新型コロナウイルス感染症患者の累積患者数は 9 月 22 日現在 571 名で、その内訳は死亡 8 名・入院 14 名・退院 549 名で、入院 14 名は軽症・中等症である。前述の通り熊本県下での透析患者の新型コロナウイルス感染症は 1 例確認されているにすぎないが、透析医療の 3 密状態や患者の易感染性を考慮すると、透析施設は常にクラスターの発生リスクと隣り合わせである。熊本県透析施設協議会としては時系列で述べた取り組みや、透析医会から発信される最新の「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数」を定期的に各透析施設へ送信し、感染対策の徹底を呼びかけている。今後の感染状況が見通せない状況ではあるが、行政との連携をとりつつ「新型コロナウイルス陽性人工透析患者に対する対応方針」にそった医療提供が円滑になされる体制を

整えていきたいと考える。

鹿児島県

鹿児島県における透析患者の新型コロナウイルス感染症対策

—これまでの状況と今後の課題—

鹿児島県透析医会会長 萩原 隆二

1 はじめに

鹿児島県においては、令和2年3月26日に第1例目のPCR検査陽性者が発生して以来、8月末時点で362人の感染者が発生し、透析患者においても3人の感染者が発生している。鹿児島県透析医会も、鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部会議の委員として参加し、感染症対策に携わっているため、これまでの経過や、それを踏まえて明らかになった問題点について述べる。

2 現在までの経過

令和2年3月26日：第1例目のPCR陽性者が発生。

4月6日：第1回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部会議

①「帰国者・接触者外来」のさらなる拡充、②感染者の受け入れについて協力頂ける一般病床の確保・拡充、③重症患者の受け入れ体制の確保、④透析患者のPCR検査陽性者は無症状でも入院管理とする事を県と確認。

4月10日：「透析患者における新型コロナウイルス感染」に関する対応策の検討について（第1報）を県透析医会より会員へ発信。

4月17日：第2回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部会議

①受入可能な一般病床の確保や拡充、②症状に応じた医療機関の選別、③透析や周産期など配慮が必要な患者への対応、④重症患者への対応、⑤離島等への医療支援、⑥感染者および検体の搬送について、⑦2次医療圏内での透析患者の受入に協力して頂ける医療機関が足りないため、さらなる協力が頂けるよう、県へ要請。

4月21日：「透析患者における新型コロナウイルス感染」に関する対応策の検討について（第2報）を県透析医会より会員へ発信。

5月1日：第3回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部会議

①医療体制を調整する班およびアドバイザーの任命、②患者の症状別の対応状況（感染症指定・一般医療機関）

5月5日：第1回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部医療体制の調整に係る会議（透析班）

①県DMAT調整本部のアドバイザーとして透析班より3名の医師を任命、②中等症までは原則2次医療圏内で完結する事を確認、③各2次医療圏内で完結するためには23の医療機関が必要と考えていたが、未だ18の医療機関からしか協力を得られていない、④さらなる協力要請を県に要請。

5月7日：「透析患者における新型コロナウイルス感染」に関する対応策の検討について（第3

- 報)を県透析医会より会員へ発信。
- 6月28日：第2回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部医療体制の調整に係る会議(透析班)
- ①関係医療機関における受入可能性の再調査結果，②搬送医療機関の優先順位付けについて。
- 7月1日：鹿児島市のショーパブにてクラスター発生。
- 7月3日：第1例目の透析患者PCR検査陽性者(50歳代男性)が発生。
[経過]外来透析→クラスター関連→7月8日に協力一般病院へ入院。
- 7月5日：第2例目の透析患者PCR検査陽性者(50歳代男性)が発生。
[経過]家庭透析→感染経路不明→7月6日に感染症指定医療機関へ入院。
- 7月9日：「透析患者における新型コロナウイルス感染」に関する対応策の検討について(第4報)を県透析医会より会員へ発信。
- 7月14日：第3例目の透析患者PCR検査陽性者(40歳代男性)が発生。
[経過]外来透析→感染経路不明→7月14日に協力一般病院へ入院。
- 7月22日：与論島でクラスター感染が発生。
- 7月23日：介護事業所でクラスター感染が発生。
- 7月31日：高齢者施設でクラスター感染が発生。
- 8月15日：指宿の病院でクラスター感染が発生。
- 8月18日：第4回鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部会議
- ①県病床確保計画の策定(新たな医療提供体制の整備)。
- 日本透析医会から発信される「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数」等の情報を、その度、県透析医会より会員へ発信。

3 明らかになった問題点や今後の課題

(1) 問題点および対応策

- ① 透析設備を有する感染症指定病院が少なかった。
- ② そのため、各2次医療圏で透析設備を有する一般病院に受入協力要請を行ったが、未だ充足できていない2次医療圏が存在する。
- ③ 協力してもらえたとした一般病院でも、「自院の患者のみを受入る」との認識の医療機関も多かった。
- ④ PCR検査陽性者が判明してから、感染症指定病院等への収容に時間を要した。特にクラスター感染の発生時には、受入れ先医療機関の収容準備にも時間を要したため、同時に複数の医療機関に収容を要請しなければならず、速やかな収容ができなかった。
- ⑤ 当初は、県DMAT調整本部が主体となり、透析班のアドバイザーの意見も取り入れて収容先医療機関を決定する流れであったが、収容先医療機関の決定に時間を要したり、収容先医療機関からのクレームの発生があったため、まずは県透析医会が独自に収容先を探し、その結果をもって、県DMAT調整本部が動くという流れに変わってしまった。
- ⑥ 現在はPCR検査の陰性化を待たずに退院させる方針となった結果、退院した患者の元々のかかりつけ医療機関で透析を実施するさいの感染対策に困惑した。

以上を踏まえて、県透析医会として各会員・施設に「透析患者における新型コロナウイルス感染」に関する対応策の検討についてを複数回発信し、現時点での新型コロナウイルス感染・疑いの透析患者が発生した場合の流れを説明した。

- ① 選定された医療機関へ収容されるまでの期間、自院での隔離入院・隔離透析が必要となるケ

ースがある事

- ② 患者搬送方法の検討が必要である事
- ③ 各医療機関でも感染予防服・マスク・フェースシールド・消毒液等の備蓄も必要である事
- ④ 透析室や機材等の消毒の徹底等を繰り返しお願いし、各透析施設においても、少なからず感染対策を実施して頂けるよう要請

(2) 課題

今後は、以下の対策が必要と考える。

- ① 県が新設する新型コロナウイルス感染者を専門的に治療する重点医療機関（15 機関）に透析設備の整備を要請
- ② 必要に応じた、受入先医療機関への透析医，看護師，臨床工学技士の派遣ができる体制の整備等

沖縄県

沖縄県における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策について —これまでの状況と今後の課題—

沖縄県透析医会会長 比 嘉 啓
同 副会長 宮 平 健
沖縄県人工透析研究会会長 井 関 邦 敏

はじめに

沖縄県における9月上旬までのCOVID-19の状況について、透析医療を中心に振り返った。LINE や ZOOM といったIT技術を駆使した連絡・会議体制を活用し、県内の感染状況に合わせて情報発信を行い、対策に努めた。幸い現時点では孤発例8例にとどまっている。しかし透析施設クラスター発生時の対応については課題も山積しており、今後も関係諸団体との連携を継続して対応にあたっていく。

1 当県における発生初期の状況

2019年12月、中国湖北省武漢市において確認され、今年1月、WHOにより「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」を宣言され、3月11日にはパンデミック（世界的な大流行）の状態にあると表明されたCOVID-19。沖縄県では、クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス（DP）号の乗客が2月1日那覇港寄港時に、乗客4人を乗車させたタクシー運転手が2月14日県内第1症例と確定された。翌15日には第一回県専門家会議が開催されたのを受けて、沖縄県透析医会（以後当会）では会長・副会長LINEグループを活用しつつ、同17日に対面の会議を開いて、まずは情報収集に努めるとともに、専門家会議に参加させてもらう方針をうちだした。その後3月23日の県内4例目発症から沖縄県は本格的な第一波に突入していった。

2 沖縄県透析医学会の対応

当会の連絡体制構築には、3月23日に透析コロナ相談窓口として、南部ブロック透析医師・スタッフおよび指定医療機関感染症専門医からなるLINEグループCoCoRoDを立ち上げた（のちに県内全域に拡大）。指揮系統や議案協議・決定としては、従来、台風襲来時の災害対策として活用していた指定病院施設長・当会重役・各ブロック長LINEグループを、4月3日にメンバーを拡大して役員会LINEグループとし、さらに後日、県内透析全医師を対象とした沖縄県透析施設COVID-19対策連絡会LINEグループを別に立ち上げ活用した。日本透析医学会からの各種通知も、LINEとFAXを併用して県内全透析施設へ伝達した（図1）。

県内の第一波初期のほとんどは、国外・県外渡航歴を有していた人の持ち込み症例であった。そこで、当会として、3月30日に透析スタッフ・患者の県外渡航自粛要請を行った（図2）。その後、沖縄県保健衛生ならびに県医師会担当理事に了解を取り付け、沖縄県の方針決定に先駆けて、4月3日には県外からの旅行透析の受け入れ自粛を通知するとともに、日本透析医学会事務局に対しても同様の申し入れを行った。さらに感染症指定・協力医療機関の負担軽減のために、当該施設の安定している透析患者のクリニックへの転院協力要請、透析施設をクラスター化させないためにと題して、日本透析医学会の通知に追加して、患者・スタッフ全員のマスク着用義務付けや集団送迎の原則禁止等を通達した。

県本部との連携としては、4月8日に県コロナ対策本部が立ち上がった際には、同時に当会も加わった。透析患者発生時の、県内フェーズごとの透析患者受入体制を連日LINE役員会で協議するとともに、透析クラスター発生時の対応として、県中北部、浦添・南部、那覇の3地域の協力施設を指定し、重症以外の透析患者を集中させる体制を確立した。

そのような中、4月15日に透析症例1例目が、20日には2例目が発生した。2症例とも感染経路不明であったが、日本透析医学会通知の感染対策を順守していたため、スタッフ・患者に濃厚接触者は特定されず、また二次感染も発生しなかった。当会の通知については、集会開催が不可能とな

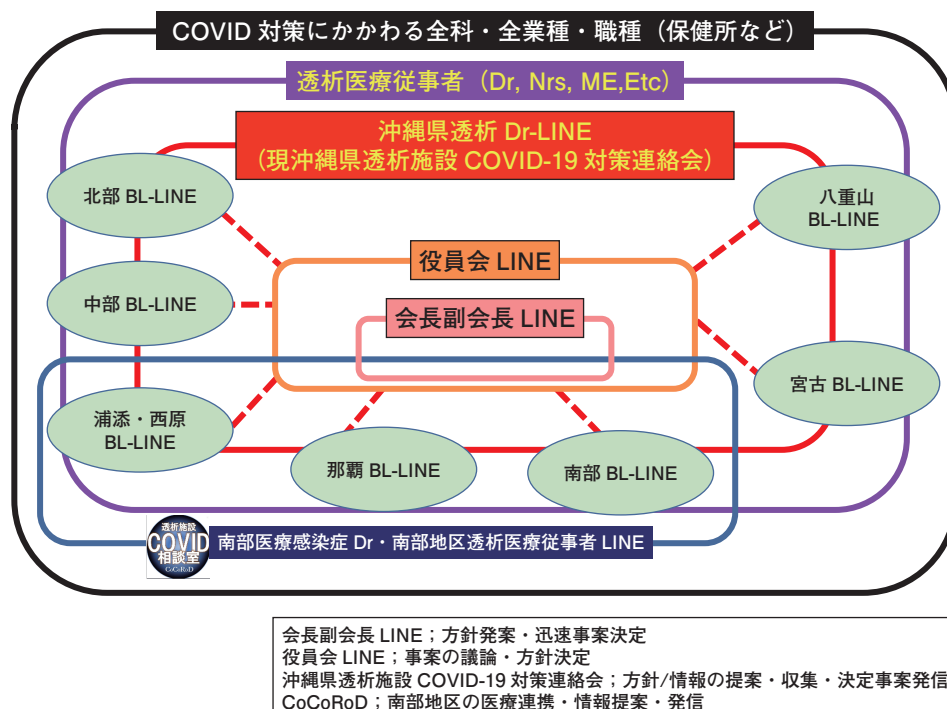


図1 連絡体制

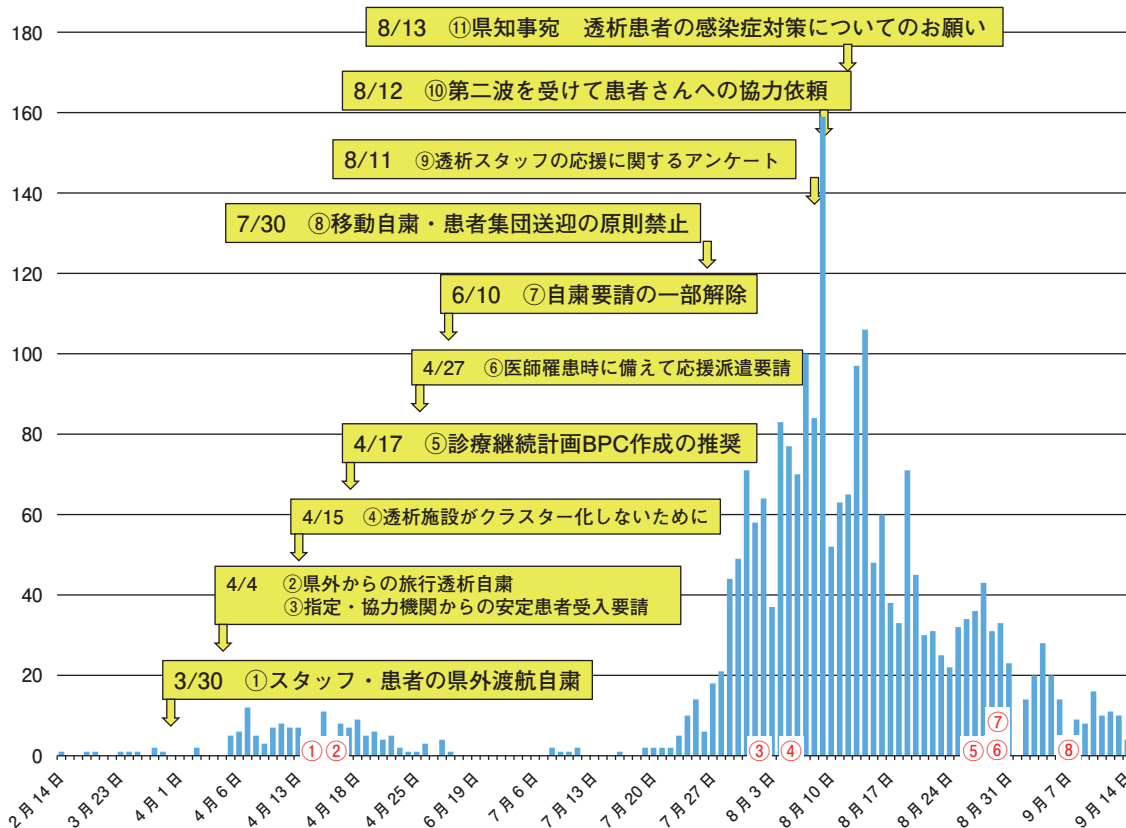


図2 沖縄県透析医会による対応
赤字①～⑧は県内透析患者の COVID-19 発生例

り、各 LINE グループで提案事項や問題点を議論したことが大いに参考となった。また4月下旬には ZOOM を利用した会議を行い、対応策を協議した。

5月1日より7月7日までの68日間、県内では新規症例が発生しない状況が続き、4月で第一波は収束したと捉えられ、6月10日に一部県内外移動の緩和や対策の軽減を通知した。6月30日には第一波の総括および第二波に向けた対策を、人数を制限した実会議で行った。

7月8日に2カ月ぶりとなる県外持ち込み例が確認されたのを皮切りに、米軍クラスター、第二波と続き、8月には人口10万あたり1週間の新規発生が全国1位となり、8月1日には沖縄県独自で緊急事態宣言を発する状況となった。第一波を参考に再度自粛要請を強化するとともに、非透析患者で県内対応施設が医療逼迫する事態となったことを受けて、あらためて県知事にPCR検査の速やかな実施体制の構築、透析患者発生時の病床の確保ならびにコンソール・RO装置等の購入の援助、クラスター発生時の人的支援確保の協力などを要請した。

9月15日時点で沖縄県の第二波もピークを過ぎ、透析患者6人が発症したが全例入院できた（死亡症例1例、入院中1例、軽快退院6例）。第二波でも、幸いにして二次感染・透析クラスターは発生しなかった。

おわりに

沖縄県では医療崩壊寸前の大流行に見舞われたが、幸い透析施設のクラスター化はなく、透析患者の COVID-19 発症例の治療は全例が入院下で行われた。しかし、透析スタッフの応援確保の問題はまだ見通しが立っておらず、今冬に予測されるインフルエンザ流行期の第三波に向けて、日本透析医会・県対策本部等と協議しながら対応策を拡充させていきたい。

第24回透析医療費実態調査報告

太田圭洋*1 宍戸寛治*2 土屋晋一郎*1 山川智之*1 戸澤修平*2 篠田俊雄*1
甲田 豊*2 隈 博政*1 秋澤忠男*2

key words : 透析医療費, レセプト, 診療報酬改定, HIF-PHD 阻害薬, PTA

要 旨

2020年の透析医療費実態調査の結果から、維持透析一回あたりの請求額は3,024.4点と前回の3,083.5点から60点の減少、一昨年(2018年)の3,063.5と比較し39.1点の減少であった。この減少は、2018年改定後のバイオシミラー登場による赤血球造血刺激因子(ESA)製剤価格の低下により2020年診療報酬改定において人工腎臓点数が56点と大幅に引き下げられたことに加え、投薬料が大幅に減少したことが原因である。ただオンラインHDF症例割合の上昇により、請求点数の減少は、一定程度緩やかとなったと考えられた。

1 はじめに

日本透析医会の透析医療費実態調査は1997年より開始して今年で24回目となる。この調査結果は日本医師会や厚生労働省へ提出する要望書の裏付けになっている。

前回2019年の調査は、暦の関係(6月の月水金が12回)から、結果を分析するのに、さまざまな補正を行い1回あたりの透析医療費を推計した。本年の調査は例年と同様に結果の補正は行っていない。

2 調査方法

調査の対象は、①慢性維持透析患者外来医学管理料(慢透)を算定していること、②定点観測は6月分とし、月水金(昼・夜すべてのシフト)で月13回の透析を実施していること、③オフラインHDFやリクセ

ル使用症例は除外すること、である。今回も会員諸兄弟のご協力により161施設より12,083件の外来レセプトデータをいただき分析を行った。本年度調査もクラウド集計を行うシステムで調査を実施しており、コンピュータソフトが自動的に対象レセプトを抽出している。今回、通常の調査対象基準には含まれるものの、輸血を92,749点実施したレセプトが存在し、そのレセプトにより大幅に輸血・手術の点数が増加したため、この1レセプトのみ調査から除外した。その結果、有効レセプト数は12,082件である。

3 令和2年度(2020年度)改定の概要

2020年診療報酬改定でも、透析医療はさまざまな内容の改定が行われた。その詳細は前号(Vol. 35, No. 2, 285-291)に改定の経緯も含め詳述している。そのうち本調査の対象となる維持透析のレセプトに影響を及ぼす可能性のある項目を以下に簡潔に記載する。

3-1 人工腎臓の引き下げとHIF-PHD阻害薬の扱い

2020年改定ではHIF-PHD阻害薬の薬価収載に伴い、人工腎臓点数の体系が大幅に変更となった。表1にその詳細を示すが、従来のESAを包括した点数は前回改定から56点の引き下げとなり、HIF-PHD阻害薬を院外処方した場合の人工腎臓の包括点数(人工腎臓ニホへ)が新設された。この点数は前述のESA包括の点数より126点低く設定された。人工腎臓点数は、以前から存在する時間区分による区分(4時間未満, 4~5時間, 5時間以上)、効率性による区分(人工腎臓1,

表 1 人工腎臓等の診療報酬点数

単位 (点 = 10 円)

	「施設の効率性」による区分	旧点数			新点数			
		維持透析 1	維持透析 2	維持透析 3	維持透析 1	維持透析 2	維持透析 3	
人工腎臓技術料 (1 日につき)	慢性維持透析 (下記 を除く) ^{†1}	～4 時間	1,980	1,940	1,900	1,924 (-56)	1,884 (-56)	1,844 (-56)
		4～5 時間	2,140	2,100	2,055	2,084 (-56)	2,044 (-56)	1,999 (-56)
		5 時間～	2,275	2,230	2,185	2,219 (-56)	2,174 (-56)	2,129 (-56)
	慢性維持透析 (HIF- PHD 阻害薬を院外 処方する場合) ^{†2}	～4 時間	/			1,798	1,758	1,718
		4～5 時間				1,958	1,918	1,873
		5 時間～				2,093	2,048	2,003
	その他		1,580			1,580 (±0)		
透析液水質確保加算 (1 日につき)		10			10 (±0)			
長時間透析加算 (1 日につき) ^{†3}		150			150 (±0)			
慢性維持透析濾過加算 (1 日につき)		50			50 (±0)			
夜間・休日加算 (1 日につき)		380			380 (±0)			
障害者加算 (1 日につき)		140			140 (±0)			
導入期加算 (導入後 1 月まで・1 日 につき)	1	300			200 (-100)			
	2 ^{†4}	400			500 (+100)			
下肢末梢動脈疾患指導管理加算 (1 月につき)		100			100 (±0)			
慢性維持透析患者外来医学管理料 (1 月につき)		2,250			2,250 (±0)			
腎代替療法実績加算 ^{†4}		100			100 (±0)			
慢性維持透析管理加算 (入院 1 日につき) ^{†5}		100			100 (±0)			

†1 透析液、抗凝固薬、生理食塩液および ESA (赤血球造血刺激剤)、HIF-PHD 阻害薬 (院内処方のみ) を含む

†2 透析液、抗凝固薬、生理食塩液および ESA (赤血球造血刺激剤) を含む

†3 通常の人工腎臓では管理困難な兆候を有する患者に限る

†4 腹膜透析および腎移植の推進について一定の実績のある施設について算定可

†5 療養病棟入院基本料 1 を届け出、人工腎臓、持続緩徐式血液濾過、腹膜灌流または血漿交換療法を行っている患者について算定 (日本透析医学会誌 Vol. 35 No. 2 2020 p. 286 より流用)

2, 3) に加え、HIF-PHD 阻害薬を院外処方するかどうかの区分 (人工腎臓イロハ、ニホヘ) の 3 つの区分により設定されることとなり非常に複雑な診療報酬体系となった。

本調査では、すべての区分ごとに集計が可能となるシステムを改良した。

3-2 シェント関連手術の診療報酬引き下げと

3 カ月ルールの緩和

PTA 点数は、他の手術等と比較し短時間で可能な手技であるとして、6,000 点近く引き下げとなった。それと同時に 3 カ月ルールに関しては、①シェント閉塞の場合、②超音波検査において、シェント血流量が 400 mL/分以下または血管抵抗性指数 (RI) が 0.6 以上の場合には、3 カ月以内でも 1 回に限り請求可能となった (表 2)。

本調査では、PTA に関して初回と 2 回目を分けて

集計できるようにシステムの改良を行った。

3-3 人工腎臓導入期加算の見直しと、慢性時透析患者 外来医学管理料の腎代替療法実績加算への影響

2020 年改定では、人工腎臓導入期加算 2 が 400 点から 500 点へ増点、導入期加算 1 が 300 点から 200 点に変更になった。また導入期加算 2 の条件が、特に腎移植に関しての実績要件が変更されている。この導入期加算 2 の算定が慢性透析患者外来医学管理料 (慢透) の実績加算の条件となっている。導入期加算を算定する症例は本調査の対象外であるが、慢透の実績加算には影響が出る可能性がある。

3-4 ダイアライザ、ヘモダイアフィルタの 機能区分の見直し

ダイアライザの機能区分は、これまで膜面積により 1.5 m² 以上、未満で区分されていたが、今回の改定で、

表2 シェント関連手術点数における変更

単位 (点 = 10 円)

旧点数	新点数
内シェントまたは外シェント設置術 18,080	内シェント造設術 イ 単純なもの 12,080 (-6,000) ロ 静脈転位を伴うもの ^{†1} 15,300 (-2,780)
経皮的シェント拡張術・血栓除去術 18,080	経皮的シェント拡張術・血栓除去術 1 初回 12,000 (-6,080) 2 1の実施後3カ月以内に実施する場合 ^{†2} 12,000
短期滞在手術等基本料 ^{†3} 経皮的シェント拡張術・血栓除去術 37,350	短期滞在手術等基本料 ^{†3} 経皮的シェント拡張術・血栓除去術 1 初回 32,540 (-4,810) 2 1の実施後3カ月以内に実施する場合 ^{†2} 32,540

†1 穿刺することが困難な部位を走行する静脈を長さ15cm以上遊離して遠位端を切断し、穿刺することが可能な部位に転位して、断端を動脈と吻合して動静脈瘻を造設した場合算定

†2 シェント閉塞の場合、または超音波検査において、シェント血流量が400ml/分以下又は血管抵抗指数(RI)が0.6以上の場合に1回に限り請求可

†3 DPC対象病院以外で5日以内の短期入院で請求可。人工腎臓、ESAは出来高で算定可
(日本透析医会雑誌 Vol. 35 No. 2 2020 p. 287より流用)

表3 ダイアライザー等価格

単位 (円)

種類	区分	膜面積	旧価格	新価格	価格差
ダイアライザー	Ia	1.5 m ² 未満	1,480	1,500	+20
		1.5 m ² 以上	1,500		±0
	Ib	1.5 m ² 未満	1,340	1,500	+160
		1.5 m ² 以上	1,520		-20
	IIa	1.5 m ² 未満	1,470	1,490	+20
		1.5 m ² 以上	1,490		±0
	IIb	1.5 m ² 未満	1,630	1,570	-60
		1.5 m ² 以上	1,580		-10
	S	1.5 m ² 未満	1,610	1,620	+10
		1.5 m ² 以上	1,620		±0
特定積層型			5,700	5,700	±0
HDF用フィルター			2,800	2,720	-80
HF用フィルター			4,590	4,590	±0
B ₂ ミクログロブリン吸着型血液浄化器			22,000	21,700	-300

(日本透析医会雑誌 Vol. 35 No. 2 2020 p. 288より流用)

この膜面積による区分が廃止された。新たな区分でのダイアライザーの償還価格を表3に示す。ダイアライザーの集計方法を、最新の区分に対応するようシステム改修を行った。

4 調査結果

表4に今回の調査を含む過去24回の集計結果の時系列表を示す。今回の調査の平均年齢は66.2歳(前年65.8歳)、透析歴9.8年(前年9.8年)であった。

請求合計点数は39,316.8点であり、一昨年(2018年)の39,826点に比し509.2点(1.3%)の減少であった。以下、時系列での点数の比較は、昨年(2019

年)の23回調査が透析回数12回と例外の年であり単純比較が困難であることから2018年との比較を行う。投薬は2,684点と2018年に比べ582.4点の減少、注射1,526.8点と2018年に比し55点増加した。夜間加算の算定割合は25.2%、障害加算の比率は25.3%とほぼ横ばいであった。また院外処方割合は67.0%と増加傾向にすこし歯止めがかかった結果となった。

今年度の調査結果の全体集計を表5に示す。

以下、点数の減少の要因を分析するにあたっては、月12回の透析レセプトから補正を行った23回調査ではなく、通常年である22回調査(2018年)と比較する。

表 4 第 1 回～第 24 回調査までの集計結果

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	1997 年	1998 年	1999 年	2000 年	2001 年	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年
施設数(施設)	34	99	125	128	132	149	182	179	190	185	184	199	200
総数(人)	3,779	3,603	4,519	4,748	5,058	5,274	8,633	8,388	9,078	8,821	9,265	9,903	10,447
病院(人)	1,861	1,636	2,039	2,583	2,719	2,670	4,328	3,913	4,053	3,980	3,941	4,273	4,602
診療所(人)	1,918	1,967	2,480	2,165	2,339	2,604	4,305	4,475	5,025	4,841	5,324	5,630	5,845
透析回数(回)	12.5	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
平均年齢(歳)	57.1	56.4	56.9	57.8	58.4	62.6	59.4	60.2	60.8	61.4	62.1	62.4	62.9
透析歴(年)	8.5	8.9	8.7	9.0	9.0	7.8	8.96	9.01	9.1	9.03	9.2	9.3	9.3
管理指導料(点)	2,593.2	3,019.4	3,025.8	2,920.6	2,921.3	2,813.6	2,832.3	2,635.1	2,638.6	2,510.1	2,525.1	2,529.2	2,535.6
在宅(%)	7.8	6.1	6.3	7.3	7.6	10.5	8.4	9.3	9.3	9.5	10.5	11.1	11.7
注射(点)	4,633.5	4,419.8	4,186.1	4,198.1	4,697.3	4,432.3	4,637.7	4,452.5	4,602.1	1,291.8	1,363.7	1,420.0	1,481.4
投薬(点)	1,628.1	1,815.0	1,684.3	1,755.5	1,803.1	1,743.4	1,802.6	2,001.7	2,131.4	2,030.9	2,108.1	2,292.0	2,762.8
EPO(%)	72.7	78.1	78.7	79.6	81.9	83.2	82.3	83	83.97	—	—	—	—
夜間加算(%)	29.5	30.6	31.1	30.3	29.0	17.9	30.2	29.6	28.9	28.5	28.1	27.4	26.8
障害者加算(%)	25.9	19.0	17.6	20.8	21.3	24.3	20.8	21.2	20.9	22.1	22.4	22.9	23.9
検査(点)	533.9	600.9	665.3	575.1	608.0	528.5	524.1	506.3	481.2	356.5	356.9	311.5	329.7
画像診断(点)	365.8	158.9	161.2	217.7	208.0	212	228.6	218.1	208.1	186	174.3	176.1	201.6
透析食(点)	—	817.9	818	818.7	817.4	—	—	—	—	—	—	—	—
院外処方(%)	19.5	13.3	26.5	27.7	25.6	32.8	33.8	37.6	37.2	44.8	44.7	45.6	48.2
除夜障害手術(点)	43,124.7	43,525.7	43,095.5	42,303.5	42,971.6	39,286.1	39,604.8	38,795.9	38,997.1	38,362.1	38,498.3	38,162.6	38,534.1
透析医療費 (除夜障害手術)/1 回(点)	3,317.3	3,348.1	3,315.0	3,254.1	3,305.5	3,022.0	3,046.5	2,984.3	2,999.8	2,950.9	2,961.4	2,935.6	2,964.2
請求合計(点)	45,338.0	45,700.5	45,242.9	44,540.6	45,137.6	40,755.3	41,824.9	41,014.3	41,160.8	39,843.1	39,976.7	39,659.0	40,054.4
透析医療費 (請求合計)/1 回(点)	3,487.5	3,515.4	3,480.2	3,426.2	3,472.1	3,135.0	3,217.3	3,154.9	3,166.2	3,064.9	3,075.1	3,050.7	3,081.1
Ⅳ型(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	63.57	72.8	81.3	79.5
Ⅴ型(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.4	6.6	10.5	16.9

	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23	24
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年		2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
							調査①	調査②				
施設数(施設)	208	204	210	200	202	203	164	119	140	170	171	161
総数(人)	10,693	10,602	12,242	8,785	12,195	12,551	10,989	8,863	9,899	12,078	11,939	12,082
病院(人)	4,822	4,559	5,457	4,309	5,551	5,457	4,868	4,139	4,189	5,585	5,532	5,443
診療所(人)	5,871	6,043	6,785	4,476	6,644	7,094	6,121	4,724	5,710	6,493	6,407	6,639
透析回数(回)	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	12	13
平均年齢(歳)	63.4	63.6	64.3	68.5	64.7	65.0	65.4	64.8	65.3	65.5	65.8	66.2
透析歴(年)	9.2	9.4	9.5	8.2	9.7	9.7	9.7	10.0	9.9	9.8	9.8	9.8
管理指導料(点)	2,534.8	2,537.6	2,539.5	2,526.1	2,489.1	2,490.9	2,514.4	2,511.8	2,516.5	2,558.4	2,568.3	2,585.7
在宅(%)	12.5	12.5	13.2	14.6	12.9	12.2	12.0	11.6	12.6	12.6	12.7	13.4
注射(点)	1,467.6	1,494.0	1,457.8	1,482.7	1,534.5	1,509.0	1,302.9	1,308.5	1,501.3	1,471.4	1,398.1	1,526.8
投薬(点)	2,887.5	3,112.7	3,229.9	3,198.1	3,710.0	3,809.0	3,491.1	3,440.8	3,286.9	3,266.8	2,733.1	2,684.4
EPO(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
夜間加算(%)	26.2	26.6	25.5	11.0	25.7	24.9	24.8	26.0	24.8	25.8	25.0	25.2
障害者加算(%)	23.9	24.0	24.3	27.5	23.6	23.0	24.1	24.3	24.6	26.0	25.9	25.3
検査(点)	315.7	316.1	355.8	358.8	419.5	424.0	393.6	407.0	409.6	428.8	422.4	417.0
画像診断(点)	215.2	219.3	232.1	278.8	237.4	256.3	249.7	255.2	246.1	264.8	255.6	276.0
透析食(点)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
院外処方(%)	47.4	50.3	52.1	53.5	59.0	63.7	63.0	64.0	64.5	67.3	67.0	67.0
除夜障害手術(点)	38,330.4	38,461.3	38,318.6	38,324.7	38,614.2	38,582.3	38,112.6	38,083.4	38,325.6	37,807.9	35,346.6	37,314.4
透析医療費 (除夜障害手術)/1 回(点)	2,948.5	2,958.6	2,947.6	2,948.1	2,970.3	2,967.9	2,931.7	2,929.5	2,948.1	2,908.3	(13 回) 2,924.4 (12 回) 2,845.6	2,870.3
請求合計(点)	39,835.2	39,986.5	39,873.2	39,433.5	40,201.3	40,196.7	39,779.5	39,805.0	39,998.2	39,826.0	37,266.5	39,316.8
透析医療費 (請求合計)/1 回(点)	3,064.2	3,075.9	3,067.2	3,033.3	3,092.4	3,092.1	3,060.0	3,061.9	3,076.8	3,063.5	(13 回) 3,084.4 (12 回) 3,105.5	3,024.4
Ⅳ型(%)	76.7	69.8	68.2	63.4	58.7	56.6	—	—	—	—	—	—
Ⅴ型(%)	21.4	27.7	28.8	25.2	27.4	25.7	—	—	—	—	—	—

表5 病院・診療所全体の集計結果

	年齢	透析歴	再診計	12：地域包括	13：指導	栄養指導	栄養指導(通信)
標本数	12,082	11,820	12,064	287	12,082	2,475	7
合計	799,664	115,530	12,010,592	63,482	31,240,538	498,600	1,260
平均	66.19	9.77	995.57	221.19	2585.71	201.45	180.00
標準偏差	12.81	8.79	79.04	37.05	271.38	13.01	0.00
	集団栄養(80)	特定疾患(225)	特定疾患(100)	腎代替加算(100)	特定疾患(147)	特定疾患(87)	その他情報
標本数	118	4,237	0	3,796	1,444	512	5,209
合計	9,440	1,896,975	0	379,600	420,420	85,434	762,059
平均	80.00	447.72	0.00	100.00	291.15	166.86	146.30
標準偏差	0.00	22.55	0.00	0.00	20.27	23.87	170.08
	14：在宅	25：処方	20：投薬	うちレグパラほか	30：注射	うちVD3	40：処置
標本数	1,625	4,449	4,506	2,933	9,144	6,981	12,082
合計	3,058,438	960,534	12,095,781	6,481,576	13,960,964	11,357,424	390,349,844
平均	1882.12	215.90	2684.37	2209.88	1526.79	1626.91	32308.38
標準偏差	1503.41	112.80	2051.51	1676.27	1341.65	1068.62	2722.88
	ペンレス・ユーパッチ	人工腎1 4時間未満(イ)	人工腎1 4時間未満(ニ)	人工腎1 4-5時間(ロ)	人工腎1 4-5時間(ホ)	人工腎1 5時間以上(ハ)	人工腎1 5時間以上(ヘ)
標本数	6,370	1,646	4	9,937	24	2,245	4
合計	532,619	22,830,184	37,758	250,911,516	559,988	51,509,647	41,860
平均	83.61	13870.10	9439.50	25250.23	23332.83	22944.16	10465.00
標準偏差	16.74	10518.97	8276.17	5361.01	5084.42	9319.32	9927.97
	人工腎2 4時間未満(イ)	人工腎2 4時間未満(ニ)	人工腎2 4-5時間(ロ)	人工腎2 4-5時間(ホ)	人工腎2 5時間以上(ハ)	人工腎2 5時間以上(ヘ)	人工腎3 4時間未満(イ)
標本数	10	0	85	0	6	0	0
合計	199,704	0	2,248,400	0	119,570	0	0
平均	19970.40	0.00	26451.76	0.00	19928.33	0.00	0.00
標準偏差	9043.20	0.00	574.12	0.00	11802.28	0.00	0.00
	人工腎3 4時間未満(ニ)	人工腎3 4-5時間(ロ)	人工腎3 4-5時間(ホ)	人工腎3 5時間以上(ハ)	人工腎3 5時間以上(ヘ)	長時間加算	うちダイア計
標本数	0	0	0	0	0	255	5,997
合計	0	0	0	0	0	393,450	11,804,802
平均	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1542.94	1968.45
標準偏差	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	632.51	661.63
	うち1a型	うち1b型	うち2a型	うち2b型	うちS型	うち特定積層型	透析濾過加算 (50)
標本数	3,071	5	2,144	452	301	80	6,371
合計	5,728,800	8,400	3,999,756	911,856	609,930	546,060	4,081,650
平均	1865.45	1680.00	1865.56	2017.38	2026.35	6825.75	640.66
標準偏差	341.41	540.00	305.16	175.65	319.56	1573.90	55.05
	ヘモダイア フィルター	夜間	障害	水質確保	下肢末梢	50：手術	手術・麻酔
標本数	6,355	3,047	3,062	11,933	11,114	326	349
合計	22,145,696	13,655,680	5,470,360	1,551,290	1,111,400	5,058,238	5,066,038
平均	3484.77	4481.68	1786.53	130.00	100.00	15516.07	14515.87
標準偏差	301.29	1114.85	219.38	0.00	0.00	7386.68	8083.64
	うち輸血	うちPTA(初回)	うちPTA(初回 実施後3月以内)	初回実施後3月 以内理由ア	初回実施後3月 以内理由イ	うちシャント	うちその他
標本数	38	203	50	8	20	8	60
合計	200,252	3,629,719	909,362	138,181	363,766	50,174	268,731
平均	5269.79	17880.39	18187.24	17272.63	18188.30	6271.75	4478.85
標準偏差	3684.59	4291.39	3590.60	1463.06	2407.41	3074.09	7322.12
	60：検査	うち生体	うち検体	70：画像	うち胸部	うち胸部ほか	80：その他
標本数	8,338	4,840	6,121	9,124	7,185	3,003	8,138
合計	3,476,570	2,427,412	990,382	2,518,506	432,833	2,085,673	2,339,948
平均	416.95	501.53	161.80	276.03	60.24	694.53	287.53
標準偏差	528.56	541.63	200.44	679.32	41.04	1037.13	392.20

表 5 (つづき)

	院外処方	請求合計	除夜間	除障害	除夜障手	レグバラ	オルケディア
標本数	8,106	12,082	12,082	12,082	12,082	105	993
合計	1,976,166	475,025,189	461,369,509	469,554,829	450,833,111	248,460	1,445,091
平均	243.79	39316.77	38186.52	38864.00	37314.44	2366.29	1455.28
標準偏差	139.26	4936.02	4558.40	4820.60	3217.09	1526.91	932.55
	ホスレノール	レミッチ	エルカルチン	リオナ	ピートル	オキサロール	ロカルトロール
標本数	1,776	283	20	769	473	3,575	1,521
合計	2,366,201	815,023	43,476	729,816	833,509	3,658,924	1,590,005
平均	1332.32	2879.94	2173.80	949.05	1762.18	1023.48	1045.37
標準偏差	776.00	1549.74	785.49	519.33	1000.97	535.56	516.01
	エルカルチンFF	パーサビブ	ロケルマ(合算)				
標本数	2,397	2,301	0				
合計	2,521,600	3,586,895	0				
平均	1051.98	1558.84	0.00				
標準偏差	360.18	816.78	0.00				

今回の透析 1 回あたりの請求合計 3,024.4 点は 2018 年と比較し 39.1 点の減少となった。2020 年改定では 56 点人工腎臓点数が引き下げられたが、そこまで大幅な 1 回あたり点数の減少でないのは、オンライン HDF 比率の増加による。2018 年に 37.7% から 2019 年に 46.4%、2020 年に 52.7% と大幅に増加し、その結果、ヘモダイアフィルタ使用症例、透析ろ過加算の算定症例の比率が増加したことにより処置料の減少が圧縮されたと考えられる。

2018 年改定で、効率性により人工腎臓は 1~3 に区分された。前回 (2019 年) の調査では人工腎臓 2 での請求は 111 件であったが、今回は 101 件と減少。人工腎臓 3 での請求は前回 35 件認められたが、今回は 0 件となり、ほとんどの請求は人工腎臓 1 での請求となっている。

2020 年改定により新設された HIF-PHD 阻害薬を院外処方した場合に算定する人工腎臓ニホへは、人工腎臓 1 において 32 件 (0.03%) のみの請求であった。

投薬料の 2,684.4 点は 2018 年の 3,266.8 点と比較し 582.4 点の減少、透析 1 回あたり 45 点の大幅な減少である。この間、高額薬剤であるシナカルセット、ランタン等の後発医薬品が上市されたことに加え、大幅に薬価が引き下げられていることが要因と考えられた。これに関しては院内処方症例の分析で後述する。

手術料は PTA の点数の引き下げから大幅な減少を認めた。2019 年には 24,227.1 点であった PTA 点数は、今年 18,000 点前後へ 6,000 点の PTA 点数引き下げ分、低下を認めた。今回から初回と 2 回目を区別して

集計できるように集計システムを修正した。初回が 203 件、2 回目が 50 件請求されており、約 20% が 2 回目の請求という結果であった。また今年の改定から、2 回目の場合、その理由をア (閉塞)、理由イ (超音波所見) に関してコードをレセプトに記載するが必要があり、合計で 2 回目 PTA の 50 件と一致しなければならないが、記載漏れが存在し合計で 28 件となっていた。閉塞と狭窄の比率は、8 : 20 という結果であった。

2016 年改定で新設された下肢末梢動脈疾患指導管理加算の算定は 11,114 件と全体の 92.0% で前回の 91.8% とほぼ変化はなかった。昨年までは増加傾向にあったが上がり止まりの印象である。

慢性透析患者外来医学管理料 (慢透) の腎代替療法実績加算は、今回の改定で要件が厳しく変更となっている。前回の 2019 年には 33.0% であった算定件数は、2020 年調査では 3,943 件 (31.4%) に減少を認めた。移植の実績が過去 2 年で 1 人から前年度に 3 人以上と厳格化されたことの影響と考えられた。

5 院内処方施設の分析

院外処方比率は、本年は 67.0% と前年の 67.0% と比較し変化はなかった。ここ数年、院外処方比率の上昇傾向は止まった印象である。院外処方比率の影響を排除し投薬料の傾向を把握するために過去、院内・院外処方分けての分析を行ってきた。院内処方症例の集計結果を表 6 に示す。

院内処方 3,938 例では、請求合計は 41,145.9 点とな

表 6 院内処方施設の集計結果

	年 齢	透析歴	再診計	12：地域包括	13：指導	栄養指導	栄養指導(通信)
標 本 数	3,938	3,938	3,936	219	3,938	677	3
合 計	260,897	39,465	3,953,623	51,210	10,223,605	136,010	540
平 均	66.25	10.02	1004.48	233.84	2596.14	200.90	180.00
標準偏差	12.74	8.96	88.90	6.66	260.63	9.78	0.00
	集団栄養(80)	特定疾患(225)	特定疾患(100)	腎代替加算(100)	特定疾患(147)	特定疾患(87)	その他情報
標 本 数	2	1,487	0	1,185	507	146	3,266
合 計	160	664,875	0	118,500	149,058	24,099	269,863
平 均	80.00	447.13	0.00	100.00	294.00	165.06	82.63
標準偏差	0.00	25.27	0.00	0.00	0.00	26.41	133.47
	14：在宅	25：処方	20：投薬	うちレグパラほか	30：注射	うち VD3	40：処置
標 本 数	572	3,938	3,938	2,720	2,891	2,171	3,938
合 計	1,305,251	902,411	11,684,947	5,987,609	4,406,436	3,416,258	127,413,109
平 均	2281.91	229.15	2967.23	2201.33	1524.19	1573.59	32354.78
標準偏差	1501.76	108.51	1977.90	1659.13	1425.40	1046.16	2674.17
	パンレス・ユーパッチ	人工腎 1 4時間未満(イ)	人工腎 1 4時間未満(ニ)	人工腎 1 4-5時間(ロ)	人工腎 1 4-5時間(ホ)	人工腎 1 5時間以上(ハ)	人工腎 1 5時間以上(ヘ)
標 本 数	2,202	570	0	3,200	0	704	0
合 計	185,188	8,296,288	0	81,225,984	0	15,841,441	0
平 均	84.10	14554.89	0.00	25383.12	0.00	22502.05	0.00
標準偏差	16.12	10538.83	0.00	5035.18	0.00	9574.67	0.00
	人工腎 2 4時間未満(イ)	人工腎 2 4時間未満(ニ)	人工腎 2 4-5時間(ロ)	人工腎 2 4-5時間(ホ)	人工腎 2 5時間以上(ハ)	人工腎 2 5時間以上(ヘ)	人工腎 3 4時間未満(イ)
標 本 数	6	0	51	0	5	0	0
合 計	124,344	0	1,346,996	0	91,308	0	0
平 均	20724.00	0.00	26411.69	0.00	18261.60	0.00	0.00
標準偏差	8425.50	0.00	682.51	0.00	12267.22	0.00	0.00
	人工腎 3 4時間未満(ニ)	人工腎 3 4-5時間(ロ)	人工腎 3 4-5時間(ホ)	人工腎 3 5時間以上(ハ)	人工腎 3 5時間以上(ヘ)	長時間加算	うちダイア計
標 本 数	0	0	0	0	0	87	1,616
合 計	0	0	0	0	0	130,200	3,168,518
平 均	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1496.55	1960.72
標準偏差	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	628.62	760.32
	うち 1a 型	うち 1b 型	うち 2a 型	うち 2b 型	うち S 型	うち特定積層型	透析濾過加算 (50)
標 本 数	510	0	701	309	82	25	2,445
合 計	899,400	0	1,295,108	625,488	167,832	180,690	1,568,500
平 均	1763.53	0.00	1847.51	2024.23	2046.73	7227.60	641.51
標準偏差	485.55	0.00	338.32	169.81	304.14	893.57	46.74
	ヘモダイア フィルター	夜 間	障 害	水質確保	下肢末梢	50：手術	手術・麻酔
標 本 数	2,430	881	1,073	3,876	3,678	113	124
合 計	8,478,240	3,866,500	1,870,400	503,880	367,800	1,761,112	1,764,556
平 均	3488.99	4388.76	1743.15	130.00	100.00	15585.06	14230.29
標準偏差	256.05	1181.59	333.36	0.00	0.00	6807.52	7845.90
	うち輸血	うち PTA(初回)	うち PTA(初回 実施後3月以内)	初回実施後3月 以内理由ア	初回実施後3月 以内理由イ	うちシャント	うちその他
標 本 数	18	67	21	5	7	1	20
合 計	99,546	1,213,854	364,292	81,140	129,363	8,818	74,602
平 均	5530.33	18117.22	17347.24	16228.00	18480.43	8818.00	3730.10
標準偏差	4569.37	4373.98	1295.17	0.00	1279.96	0.00	2703.59
	60：検査	うち生体	うち検体	70：画像	うち胸部	うち胸部ほか	80：その他
標 本 数	2,477	1,351	1,818	2,930	2,231	998	32
合 計	1,012,629	655,562	333,336	782,765	132,019	650,746	66,492
平 均	408.81	485.24	183.35	267.16	59.17	652.05	2077.88
標準偏差	527.21	574.59	169.77	586.64	31.18	854.90	1218.99

表 6 (つづき)

	院外処方	請求合計	除夜間	除障害	除夜障手	レグバラ	オルケディア
標本数	0	3,938	3,938	3,938	3,938	96	936
合計	0	162,032,438	158,165,938	160,162,038	154,530,982	226,130	1,344,039
平均	0.00	41145.87	40164.03	40670.91	39240.98	2355.52	1435.94
標準偏差	0.00	5200.27	4871.95	5055.36	3542.49	1558.95	884.76
	ホスレノール	レミッチ	エルカルチン	リオナ	ピートル	オキサロール	ロカルトロール
標本数	1,643	252	17	724	445	1,010	523
合計	2,180,698	732,198	36,672	679,400	788,472	886,254	537,560
平均	1327.27	2905.55	2157.18	938.40	1771.85	877.48	1027.84
標準偏差	782.94	1543.04	850.90	514.52	995.80	516.82	483.67
	エルカルチンFF	パーサビブ	ロケルマ(合算)				
標本数	675	813	0				
合計	751,500	1,240,944	0				
平均	1113.33	1526.38	0.00				
標準偏差	310.94	795.03	0.00				

り、2018年の42,095点と比較し949点(2.3%)の大幅な減少となっている。その間、処置料は32,773.5点から32,354.8点へ419点減少、投薬料は3,610点から2,967点へ643点減少しており、請求合計の減少に及ぼす影響は診療報酬による人工腎臓点数引き下げより、薬価の引き下げ・後発医薬品の上市の薬関係の影響の方が大きかったことがわかる。

以前から高額薬剤として再掲として集計しているランタン、シナカルセト、ナルフラフィン、カルニチン、クエン酸第二鉄、スクロオキシ水酸化鉄の6剤に、昨年エボカルセトを、今年からジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム(商品名ロケルマ)を追加した8剤を高額薬剤として集計している。これら8剤の請求合計は2,201点であり投薬料の74%を占めることとなり、2018年の53%と比較して投薬料に占める割合は上昇していた。

慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)の治療薬であるシナカルセト：エボカルセト：エテルカルセトは使用件数で96件：936件：813件となっており、シナカルセト使用割合は今年度調査ではかな

り小さくなっており、エボカルセトへの移行が順調に進んでいることをうかがわせた。

シナカルセト、ランタン、ナルフラフィンに関しては後発医薬品も含めて集計している。2018年と比較しランタンの請求は1,979点から1,327点へ652点(33%)減少、ナルフラフィンの請求は4,059点から2,905点へ1,154点(28.4%)減少していた。後発医薬品の発売と薬価の引き下げによる影響と考えられた。

6 さいごに

2020年の透析医療費実態調査の結果から、維持透析一回あたりの請求額は3,024.4点と前回の3,083.5点から60点の減少、一昨年(2018年)の3,063.5と比較し39.1点の減少であった。この減少は、2018年改定後のバイオシミラー登場によるESA製剤価格の低下により2020年診療報酬改定において人工腎臓点数が56点と大幅に引き下げられたことに加え、投薬料が大幅に減少したことが原因である。ただオンラインHDF症例割合の上昇により、請求点数の減少は、一定程度緩やかとなったと考えられた。

透析患者の心臓突然死

西村真人

桃仁会病院付属診療所

key words : 急性冠症候群, QT 延長, 左室肥大, スパイラルリエントリー, Torsades de Pointes

要 旨

透析患者の死因に占める突然死の割合は欧米で 20 数 %, 日本では 10 数 % と推定される。欧米と同じく, 日本においても突然死は透析患者の重要な死因のひとつである。突然死の主たる原因が心臓由来と考えられ, 透析患者で心停止発見時の 8 割で心室細動・頻拍が認められたことから, 致死的心室不整脈が心臓突然死の主因と想定される。心臓突然死を生じるメカニズムとして, 急性冠症候群による急性循環不全ならびに致死性不整脈, もしくは, 左室肥大, 左室エネルギー障害, 左室収縮障害などの心筋異常があるところに, 交感神経活動, 血圧, 循環血液量, 血清電解質濃度の変動などがトリガーとなり致死性不整脈を生じ突然死に至る可能性がある。特に血清 Ca 濃度低下などの血液電解質異常は心電図上 QT 延長を来とし, トルサード・ド・ポワント (Torsades de Pointes; TdP), 多形心室頻拍から心室細動に至ることがある。突然死のリスク要因を検討しそれを減ずることは, 心臓突然死発症を抑制し透析患者の予後改善に寄与するものと考えられる。

はじめに

日本における突然死の定義は, 原因不明の 24 時間以内の死亡とされ, 発症から 1 時間以内の死亡は瞬間死とされているが, 一般的には両方含めて突然死と考えられる。突然死の原因としては, 心臓以外に脳, 大動脈疾患, その他が含まれるが, 透析患者の場合は冠動脈, 心筋, 心臓刺激伝導系に異常を有していること

が多いため, 突然死の主因は心臓と想定される。この総説では透析患者の心臓突然死について概説する。

1 突然死の疫学

海外の主要な大規模研究では, 透析患者の死因のなかで心臓突然死の占める割合は 22~26% である¹⁻⁴⁾。なお, 最新の US Renal Data System では, 透析患者の死因のなかで不整脈/心停止が 30.7% ときわめて高値であった (図 1)⁵⁾。一般人の死因における心臓突然死の比率は, 死亡診断書からの解析では, 米国など海外で 15% と報告されている⁵⁾。ただ, 死亡診断書からのデータは急性心停止を多く見積もっている可能性があり, 米国オレゴン州地区での厳密な解析では 5.6% とされている⁶⁾。いずれにしても, 透析患者では死因に占める突然死の割合が一般人より高いと言える。

一方, 日本の透析医学会の 2018 年末の統計調査では, カリウム中毒/頓死が死因の 3.6% であり, 心不全が 23.5% と最も多かった⁷⁾。日本では海外とは違って突然死が少ないのであろうか? 心筋脂肪酸代謝シンチが透析患者の予後を予測できるかを検討した我が国の透析患者多施設共同研究 (B-SAFE) では, 677 例の透析患者を登録, 3 年間追跡調査した結果, 125 例の死亡を確認した。死因の確定には循環器専門医委員会でも慎重に検討された結果, 突然死は 16% であった (図 2)⁷⁾。透析患者の死因を 10 年間調査した Q コホート研究で突然死は 13% であった⁸⁾ことを考えると, 日本の透析患者の突然死の比率は 10 数 % と想定される。

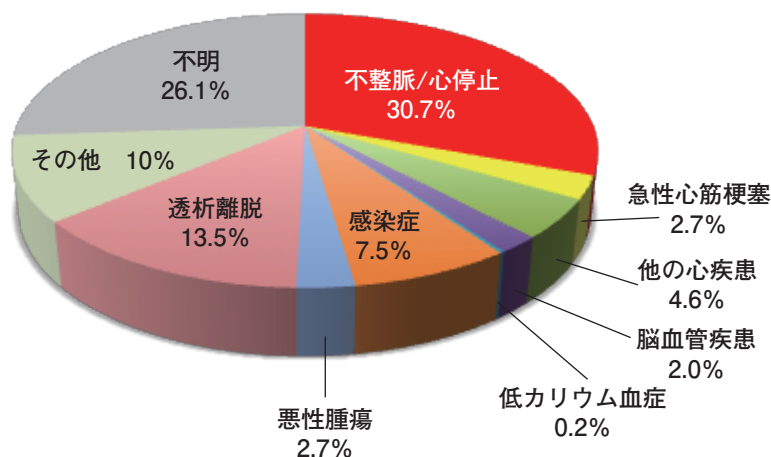


図1 米国での透析患者の死因 (US Renal Data System 2019)
不整脈/心停止が死因の30.7%と多い。(参考 URL #1 より改変)

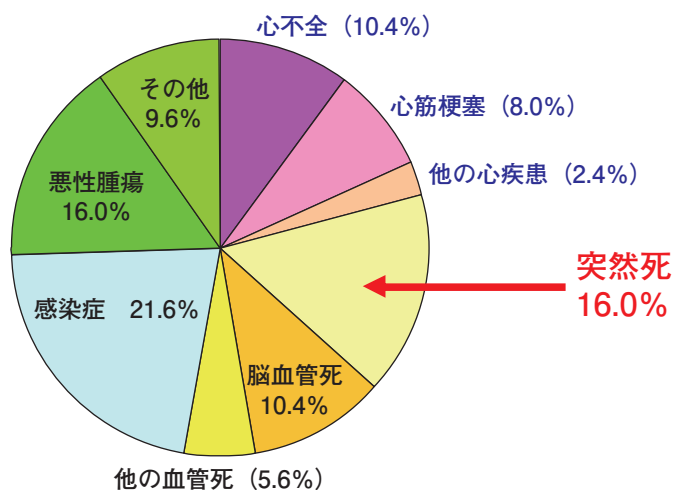


図2 B-SAFE 研究における全死亡の内訳
突然死は死因のうち16%を占めた。(文献7より改変)

2 透析サイクルと突然死

通常、維持血液透析は週3回のペースで施行されている。各透析セッション間が1日と2日の時があり、2日間あく日の透析前に突然死が多いことが報告されている^{9,10}。すなわち、月、水、金の透析サイクルでは月曜日の透析前に、火、木、土の透析サイクルでは火曜日の透析前に突然死は多い。Bleyerらは、死亡した透析患者228例中88例(38%)が突然死に該当し、中2日を空けた次の透析治療前12時間以内に最も突然死が多く、ついで透析開始後12時間、中2日後の12時間に突然死が多かったと報告している(図3)¹¹。透析間が長時間伸びた時と、透析中・透析後に突然死のリスクが高い。

心室細動からの心臓突然死は透析後に多く、心室細

動を介さない心臓突然死は透析前に多く見られたとの報告¹²⁾から、長時間透析期間があった場合の突然死には、高K血症による徐脈や体液貯留による心負荷が関与し、透析後の突然死には後述する血清電解質の変化によるQT間隔延長(以降QT延長)などが突然死発症に関与しているのかもしれない。

3 心臓突然死のメカニズム

心臓突然死を生じる直接的な機序としては、

- ① 心臓ポンプ機能の突然の停止もしくは著明な減弱による重度の急性循環不全
- ② 心停止を生じる不整脈である心室頻拍、心室細動、心静止、無脈性電気活動

が考えられる。心室頻拍、心室細動は電氣的除細動が必要であるが、後二者は電氣的除細動は必要ではなく

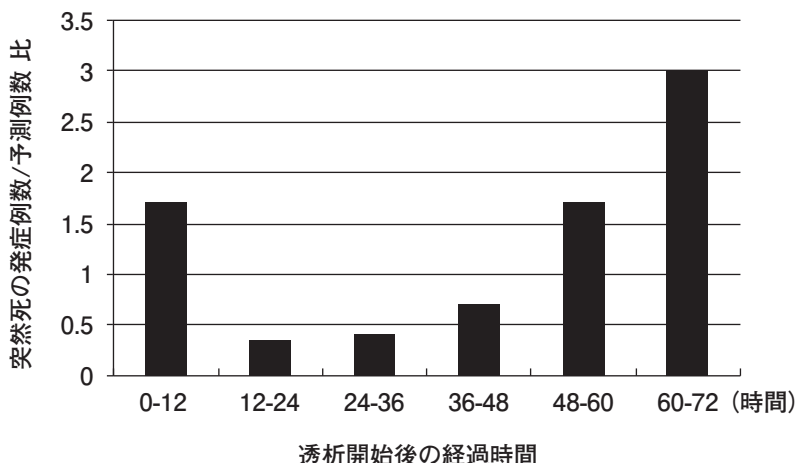


図3 透析開始後の突然死発症率

透析中2日間後の次の透析前12時間に最も突然死が多く、ついで透析開始後12時間、中2日後の12時間に突然死が多かった。(文献11より改変)

直ちに心肺蘇生を必要とする。

透析患者では急性心停止例の約8割で、発見時、心室頻拍・心室細動をきたしていたと報告されており¹³⁾、頻脈性心室不整脈がその主因をなしていると思われる。一方、植え込み型ループ心電計から得られたデータでは、徐脈性不整脈が心臓突然死に寄与していたとの報告がある¹⁴⁾。徐脈性不整脈が死因であるのか、他の原因による死亡直前の心リズムが徐脈性不整脈であったのか判断がつかないため、今後の検討が必要である。

致死的な心室不整脈を生じる主なメカニズムとしては、第一に急性冠症候群、第二に左室肥大、心筋エネルギー産生障害、左室収縮障害などの透析患者特有の心筋障害があるところに、自律神経活動、血圧、循環血液量の変動、炎症、血清電解質異常がトリガーとな

って致死性不整脈を生じ心臓突然死を生じると推定される(図4)^{15~17)}。不整脈のコンピューターシミュレーション解析の進歩により、心室後脱分極による撃発活動(triggered activity)やスパイラルリエントリーなどの心室頻拍や心室細動を生じる詳細なメカニズムがわかってきている。

3-1 急性冠症候群

急性冠症候群とは、冠動脈の急な狭窄・閉塞により生じる病態で、

- ① 心筋壊死を生じない不安定狭心症
- ② 心筋壊死に陥った急性心筋梗塞

に大きく分けられる。急性心筋梗塞でポンプ失調→ショック、心停止となることもある。不安定狭心症、急

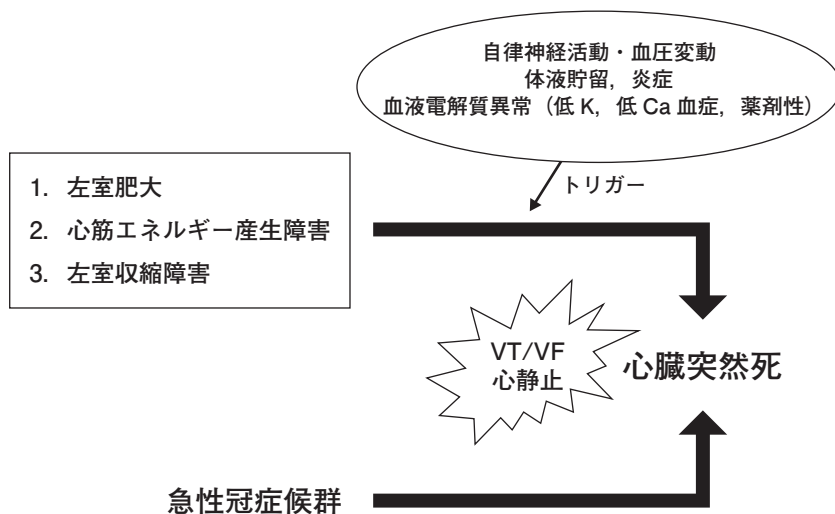


図4 透析患者の心臓突然死発症機序

VT: 心室頻拍, VF: 心室細動

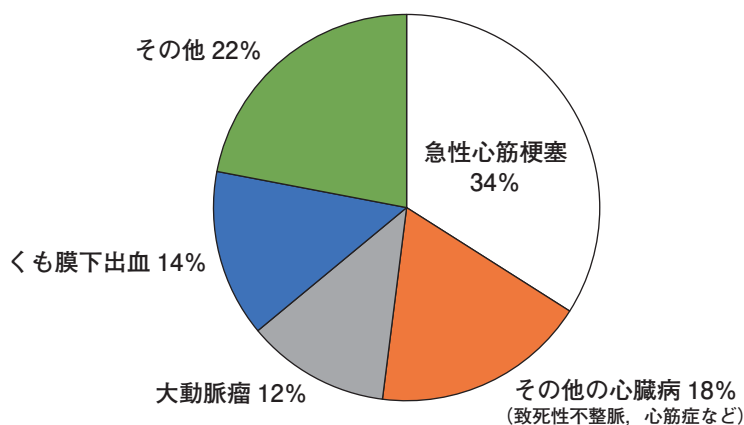


図5 日本の成人突然死の病因
心肺停止搬入 288 例の調査, ただし外傷例は除く。(文献 18 より改変)

性心筋梗塞のいずれも, 虚血・壊死心筋により電氣的機能不全をおこし, 致死性心室不整脈から突然死となる可能性がある。

厚生労働省循環器病委託研究で, 心肺停止搬入 288 例 (外傷例を除く) の死因を病理組織学的に詳細に検討した報告¹⁸⁾では, 死因のうち急性心筋梗塞が 34%, 致死性不整脈や心筋症などのその他の心臓病が 18% であり, 心疾患が半分以上を占めていた (図 5)。さらにこの研究では発症から心停止までの時間経過を検討しており, 急性心筋梗塞では発症から心停止まで 1 時間以内が 86% であった。一方, 致死性不整脈では 7 割で発症から数秒で心停止に至っていた。このことは, 急性心筋梗塞では発症 1 時間以内の早期に診断, 治療できれば救命できる症例があることを示している。

透析患者では無症候性冠動脈疾患を有している率がきわめて高いため, 常日頃から虚血性心疾患のスクリーニングが重要である。ただ, 冠動脈血行再建後も透析患者は心臓突然死が多い。以前より報告されているが, 我々の検討でも, 複数回の経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention; PCI) により完全血行再建を確認した透析患者の平均 2.7 年間の死因の 74% は心臓突然死であった¹⁹⁾。このことは, 冠動脈血行再建のみでは透析患者の心臓突然死を予防できないことを示している。一方, 致死性不整脈を生じた場合は, 発症してからの救命は困難な場合が多いと想定され, 急性冠症候群発症後も含めて致死性不整脈を起こさないように対策することが重要である。

3-2 血清電解質異常と突然死

低 Ca 血症, 低 K 血症による QT 延長は, 致死的不

整脈発生を助長し心臓突然死リスクを増加すると危惧され, その認識と対策は重要である。

(1) 低 Ca 血症による不整脈発生機序

低 Ca 血症が致死的不整脈を生じる機序として, 心電図上の QT 延長が重要である。QT 間隔は心室筋の脱分極による興奮から回復までの過程を示し, 各心筋細胞の活動電位持続時間と対応する。活動電位は 0 相 (脱分極相) から 4 相 (静止電位) までに分けられるが, 低 Ca 血症では活動電位第 2 相での Ca^{2+} 流入 (内向き電流) が減少・遅延するため第 2 相が延長し, またその後生じる K^{+} の流出 (外向き電流) が遅れてしまうため, 結果として活動電位持続時間が伸び, 心電図上 QT 延長となる。

それでは, QT 延長が何故 TdP のような危険な不整脈を生じてしまうのか? 異常興奮である心室早期後脱分極による撃発活動と, 興奮の異常な伝播パターンであるスパイラルリエントリーの二つが QT 延長と TdP, さらには心室細動を結びつける主な機序となる。

① 心室早期後脱分極による撃発活動

心筋の活動電位持続時間 (心電図上の QT 間隔) が強く延長すると異常な興奮が発生しやすくなり, それを引き金となり致死性不整脈につながる可能性がある。なんらかの原因で再分極障害が起こった時, 心筋細胞膜の L 型 Ca^{2+} 電流が活性化されて再分極の過程で脱分極を生じることがあり, これを早期後脱分極という。その脱分極が興奮閾値に達しない場合はそのまま再分極完了となるが, 興奮刺激閾値に達した場合は心筋細胞の興奮を惹起し, これを撃発活動という (図 6)。他の異常興奮と違う点は, 通常の活動電位発生が引き

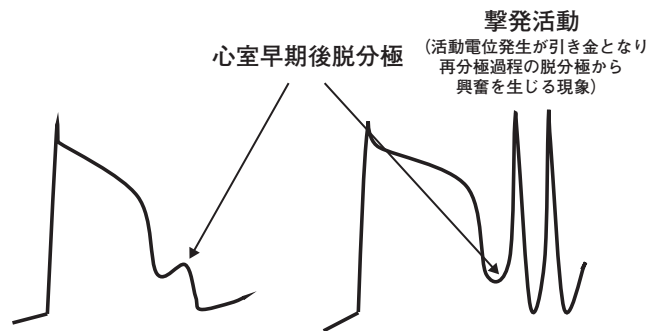


図6 心室早期後脱分極と撃発活動

活動電位の再分極相が延長（心電図上のQT延長）すると、その終末部に脱分極（早期後脱分極）が発生し、これが心室撃発活動（triggered activity）を誘発する。

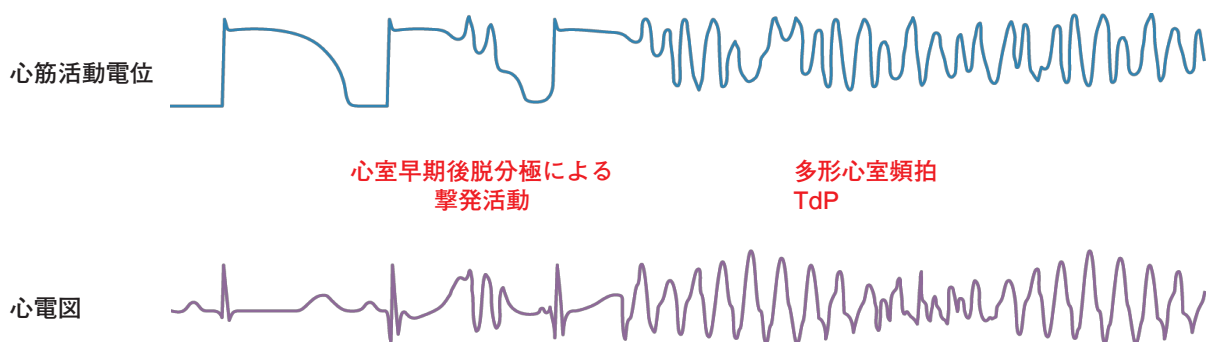


図7 QT延長、心室早期後脱分極、撃発活動からTdPへ

QT延長から心室早期後脱分極による撃発活動を誘発し、スパイラルリエントリーを介してTdP、多形心室頻拍を生じる。

金となり再分極過程で興奮を生じる点にある。この撃発活動が次に述べるスパイラルリエントリーにつながるとTdPの発生となる（図7）。

② スパイラルリエントリー

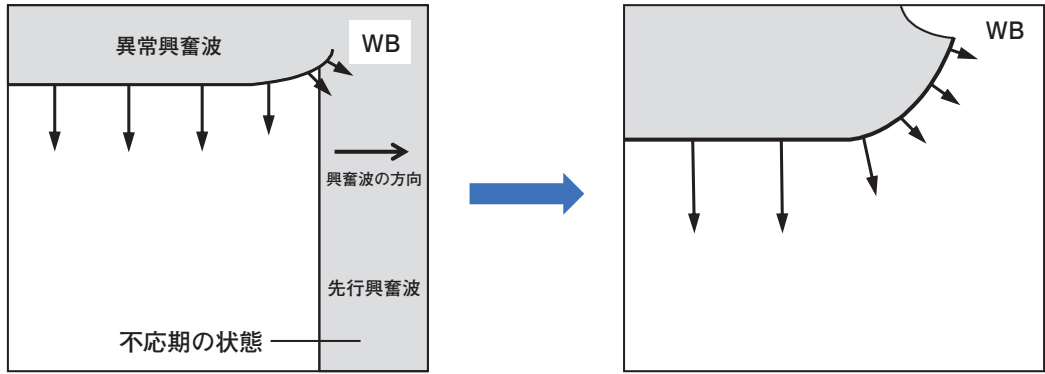
心筋リエントリーとは、旋回興奮波によって興奮部位が再興奮する興奮伝播パターンである。WPW症候群や房室結節回帰性頻拍などでみられる解剖学的リエントリーと、心筋の電気生理学的特性に基づいて興奮波が旋回する機能的リエントリーに分かれる。前者は旋回中心が確定しているが、後者は不確定であり、TdPや心室細動など致死性不整脈の原因となる。スパイラルリエントリーは後者になる。

スパイラルリエントリーは、興奮波の断裂により生じる。興奮波は、興奮前面（興奮伝播による脱分極の開始時点にある領域）と興奮後面（興奮伝播による脱分極からの再分極完了時点にある領域）に挟まれた興奮領域を示す。撃発活動などにより生じた異常興奮波が興奮不能領域（不応期領域）に衝突すると、分裂して興奮前面に断端を生じる（図8A）²⁰。興奮前面の興

奮伝播速度は断端に向かって遅くなり、断端では興奮前面と後面の接点（スパイラルチップ、旋回中心）を形成する。興奮前面は、このスパイラルチップの周囲を旋回することにより、スパイラルリエントリーが形成される（図8B）²¹。

③ スパイラルリエントリーからTdP、心室細動へ
スパイラルチップ近傍で遅延・迂回した興奮前面が自身の興奮後面に追いつかない場合、興奮旋回は一定領域にとどまり安定したスパイラルリエントリーとなり、心電図上は単形心室頻拍となる。ただ、興奮前面がスパイラルチップ近傍で興奮後面に追いついた場合には、スパイラルリエントリーの旋回中心が移動する（さまよい現象）を生じる²¹。旋回中心が周期的に心筋をさまようように移動する場合には心電図上はTdPとなり、無秩序にさまよう場合は多形心室頻拍となる。スパイラルが多数に分裂して全体の統制が失われた場合、心電図上は心室細動となる（図9）。スパイラルリエントリーは自然停止することも多いが、興奮波が分裂すると心室細動に移行するリスクがあり非常に危

A. スパイラル興奮波の形成



B. スパイラルリエントリーの成り立ち

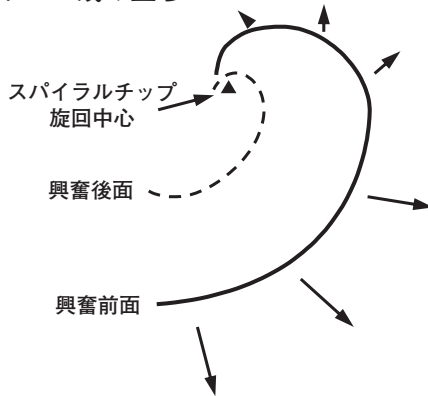


図8 スパイラルリエントリーの発生機序

- A: スパイラル興奮波の形成. 異常興奮波が先行興奮波の不応期領域に衝突することで, 異常興奮波の断端 (wave break; WB) を生じる. (文献 20 より改変)
- B: スパイラルリエントリーの成り立ち. 興奮前面の曲率が大きくなるほど興奮伝導速度が低下するため, 異常興奮波断端部の興奮前面はさらにまがっていき, らせん状を呈するようになる. (文献 21 より改変)

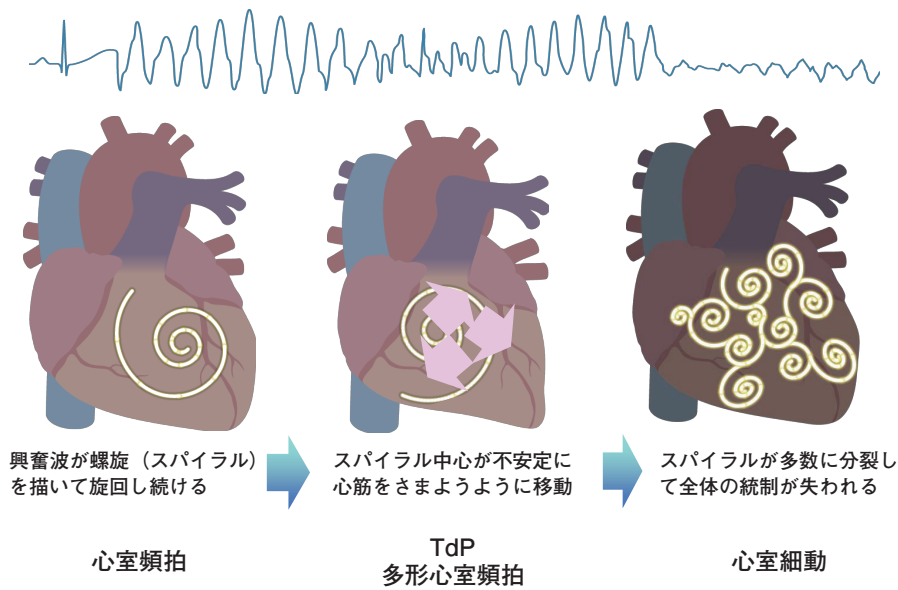


図9 スパイラルリエントリーから心室細動への変化

険な状態である。

(2) 血清 Ca 濃度変動と突然死

絶対的な低 Ca 血症のみではなく透析中の急な血清 Ca 濃度低下が、透析中・後の心臓突然死に関与している可能性が指摘されている。

Pun らは、透析液の Ca 濃度 2.5 mEq/L 未満および透析前血清 Ca 値と透析液 Ca 濃度の差が大きいことが、心臓突然死のリスクを高めると報告している²²⁾。機序として、透析中のイオン化 Ca 濃度の急激な低下が、

- ① QT 延長などを介して致死性不整脈を生じる
- ② 末梢抵抗血管拡張から低血圧、心筋虚血を生じる

ためとしている。この結果は、QT 間隔の増加は軽度で一般には問題とならないレベルでも、血清 Ca 濃度の急激な低下は各心筋細胞間で活動電位持続時間、不応期のばらつきを生じ、TdP の原因であるスパイラルリエントリーが生じやすい状態になるのかもしれない。低 K、低 Mg 血症がある場合はさらにそうなりやすいと想定される。

一方、絶対的な低 Ca 血症の場合も、カルシミメテイクス投与時の血清 Ca 濃度低下のように短時間で生じた場合は、当然、不整脈を起ししやすい状態といえ

る。一方、長期に続く低 Ca 血症の場合は、心筋細胞内で代償機構（細胞内 Ca 濃度の低下、L 型 Ca チャネル開口抑制、細胞内→外へのカリウム移動の増加など）が働いて QT 延長を減弱する方向に動き、各心筋の活動電位延長のばらつきが少なくなるため、リエントリーは比較的発生しにくくなる場合もあると考えられる。

(3) 低 K 血症と突然死

低 K 濃度透析液 (<2 mEq/L) は突然死の危険因子とされている²³⁾。55,183 人の透析患者を対象とした DOPPS の報告では、透析液 K 濃度 2 mEq/L と 3 mEq/L との間に臨床経過に差異を認めていない²⁴⁾。現在、日本では透析液 K 濃度は 2 mEq/L であるため、心臓突然死の大きなリスクとはならないと思われるが、低 K 血症例では注意が必要である。

3-3 左室肥大

透析患者の 3/4 は左室肥大を有している。左室肥大は電気的リモデリングを生じ、心室性不整脈が発生しやすく、心臓突然死の発生頻度も左室肥大を有しているもので高い (Framingham Heart Study, risk factor-adjusted hazard ratio: 2.16)²⁵⁾。

左室肥大の構造的異常として、肥大・変形した心筋

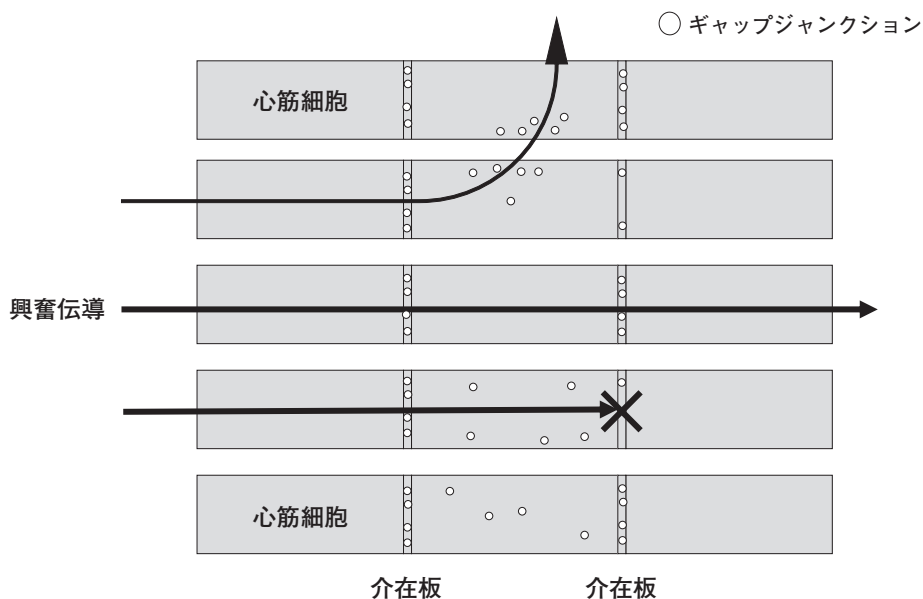


図 10 左室肥大のある心筋線維での興奮伝導異常

肥大した左室心筋細胞では、細胞間の興奮伝導路であるギャップジャンクションが介在板以外の心筋細胞膜にも存在するため、心筋細胞間の興奮伝導が変更、遅延、途絶しやすく、リエントリーを生じやすい。

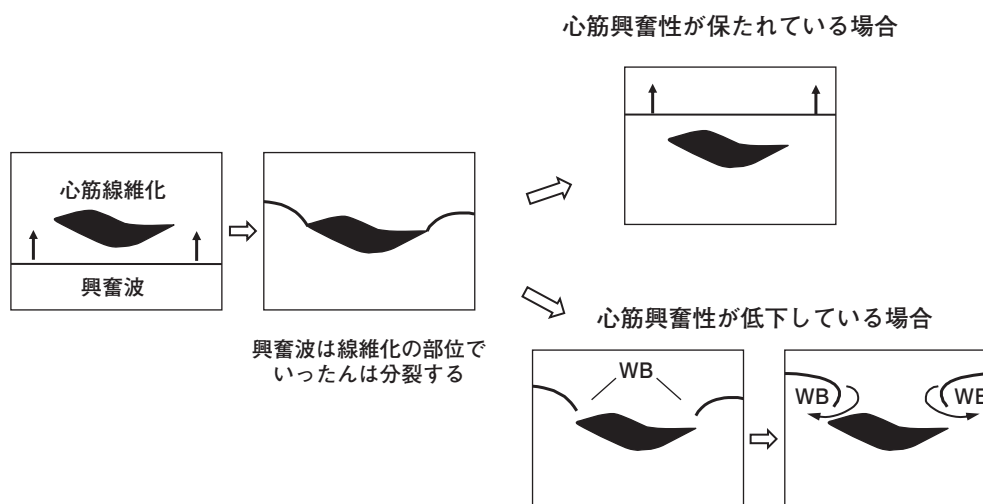


図 11 心筋線維化によるスパイラルリエントリー発生機序

心筋線維化があっても、心筋興奮性が保たれていれば、線維化の部位で興奮波はいったん分裂してもまた同じ興奮波にもどる。左室肥大や虚血など心筋興奮性が低下している状態では、線維化の部位で興奮波が分裂し、スパイラルリエントリーを生じる。WB：wave break（興奮波の断端）（文献 20 より作成）

細胞、ならびに心筋線維化がある。心筋細胞の興奮刺激は、心筋細胞間の介在板に存在するギャップジャンクションを通じて通常心筋細胞の長軸方向に伝導する。心筋細胞が肥大するとギャップジャンクションが介在板よりも肥大した心筋細胞膜上にできてしまう。そのため興奮伝導が長軸方向だけではなく垂直方向になったり（伝導速度は遅延）、また介在板のところで興奮伝導が途絶することがある。肥大した心筋では、興奮の伝導変更・遅延、途絶から、リエントリーを生じやすい（図 10）。心筋細胞間の線維化も、心筋の興奮性が正常の場合は線維化部位でいったん分裂した興奮波もまた同じ興奮波に戻るが、心筋が肥大や虚血で興奮性が低下していると、興奮波が線維化の部位で途絶し、スパイラルリエントリーの原因となる（図 11）²⁰⁾。

我々も、左室肥大透析患者 196 例に 24 時間心電図記録による心拍変動解析を行い、心臓交感神経の過活動が心臓突然死に関与していることを報告している¹⁵⁾。左室肥大を有している透析患者では交感神経過剰による心筋興奮性のばらつきを生じ、リエントリーから致命的不整脈のトリガーとなりうるのかもしれない。

3-4 心筋エネルギー代謝異常と突然死

我々は、BMIPP SPECT という脂肪酸代謝心筋シンチグラフィを用いて、心筋エネルギー代謝と心臓死との関連を調べてきた。造影にて有意の冠動脈疾患がなく、BMIPP SPECT を施行した血液透析患者 155 例を

対象に 5 年間経過観察した結果、63 例が死亡し 27% が心臓突然死であった。心臓死は BMIPP SPECT 異常とインスリン抵抗性が関与しており、心筋エネルギー代謝が心臓突然死を含めた心臓死に関与していることを報告した²⁶⁾。

また、心筋代謝異常がびまん性よりも部分的に生じている場合に心臓突然死が多い²⁷⁾。心筋エネルギー障害による興奮伝導異常が致死性不整脈発症に関与しているのかもしれない。心筋エネルギー代謝と心臓突然死については、今後の課題である。

3-5 左室収縮障害

左室収縮障害は、虚血性心疾患、心臓弁膜症、心筋症、過大血流シャントや慢性的な体液量過剰、ならびに原因不明の透析関連心筋障害でも生じる。左室収縮機能障害は心不全の大きな素因であり、交感神経活動亢進、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系やバソプレシン、エンドセリンの増加など神経体液性因子が亢進する。そのため、心筋が電氣的に不安定となり心室性不整脈を生じやすくなる。

慢性透析患者では、左室駆出率 48% 以下の軽度左室収縮障害でも心臓突然死の発症率が上昇する²⁸⁾ことを考えると、左室収縮障害は、突然死を予防するうえで最も注意すべき点の一つである。心エコーで定期的に心機能をチェックすることは、ドライウェイト調整、心筋虚血診断以外に、突然死予防にも意味があると思

われる。

おわりに

透析患者の突然死は日本でも死因の10数%と看過できない重要な問題である。透析の現場では突然死は多いとの印象をもちながらも、その原因究明、対応についてあまりなされてこなかったように思われる。透析患者の心臓突然死を抑制するために、今までわかっているリスク因子を減らすとともに、新しいリスク因子についての検討が必要かつ重要である。

利益相反自己申告：協和キリン（株）、中外製薬（株）より講演料を受領している。

文 献

- 1) Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. : Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients : results of the HEMO Study. *Kidney Int* 2004; 65 : 2380-2389.
- 2) Parekh RS, Plantinga LC, Kao WH, et al. : The association of sudden cardiac death with inflammation and other traditional risk factors. *Kidney Int* 2008; 74 : 1335-1342.
- 3) Jadoul M, Thumma J, Fuller DS, et al. : Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 : 765-774.
- 4) Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, et al. : Effects of cinalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis : the Evaluation of Cinalcet HCl therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) trial. *J Am Heart Assoc* 2014; 3 : e001363.
- 5) Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. : Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104 : 2158-2163.
- 6) Chugh SS, Jui J, Gunson K, et al. : Current burden of sudden cardiac death : multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 : 1268-1275.
- 7) Moroi M, Tamaki N, Nishimura M, et al. : Association between abnormal myocardial fatty acid metabolism and cardiac-derived death among patients undergoing hemodialysis : results from a cohort study in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013; 61 : 466-475.
- 8) Hiyamuta H, Tanaka S, Taniguchi M, et al. : The incidence and associated factors of sudden death in patients on hemodialysis : 10-year outcome of the Q-Cohort Study. *J Atheroscler Thromb* 2020; 27 : 306-318.
- 9) Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, et al. : Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2011; 365 : 1099-1107.
- 10) Fotheringham J, Fogarty DG, El Nahas M, et al. : The mortality and hospitalization rates associated with the long interdialytic gap in thrice-weekly hemodialysis patients. *Kidney Int* 2015; 88 : 569-575.
- 11) Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, et al. : Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69 : 2268-2273.
- 12) Davis TR, Young BA, Eisenberg MS, et al. : Outcome of cardiac arrests attended by emergency medical services staff at community outpatient dialysis centers. *Kidney Int* 2008; 73 : 933-939.
- 13) Wan C, Herzog CA, Zareba W, et al. : Sudden cardiac arrest in hemodialysis patients with wearable cardioverter defibrillator. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014; 19 : 247-257.
- 14) Wong MC, Kalman JM, Pedagogos E, et al. : Bradycardia and asystole is the predominant mechanism of sudden death in patients with chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 : 1263-1265.
- 15) Nishimura M, Tokoro T, Nishida M, et al. : Sympathetic overactivity and sudden cardiac death among hemodialysis patients with left ventricular hypertrophy. *Int J Cardiol* 2010; 142 : 80-86.
- 16) Nakata T, Hashimoto A, Moroi M, et al. : Sudden death prediction by C-reactive protein, electrocardiographic findings, and myocardial fatty acid uptake in haemodialysis patients: analysis of a multicenter prospective cohort sub-study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17 : 1394-1404.
- 17) Makar MS, Pun P : Sudden cardiac death among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2017; 69 : 684-695.
- 18) 東海林哲郎, 福岡将臣, 今信一郎 : 虚血性突然死の病理. *冠疾患誌* 2006; 12 : 201-207.
- 19) Nishimura M, Tokoro T, Nishida M, et al. : Myocardial fatty acid imaging identifies a group of hemodialysis patients at high risk for cardiac death after coronary revascularization. *Kidney Int* 2008; 74 : 513-520.
- 20) 本莊晴朗, 児玉逸雄 : 高速度ビデオカメラで不整脈をみる—スパイラルリエンリーのダイナミクスと抗不整脈薬の効果—, 稲田 紘, 児玉逸雄, 佐久間一郎, 他編. *なぜ不整脈は起こるのか—心筋活動電位からスパイラルリエンリーまで—*. 東京 : コロナ社, 2006; 75-91.
- 21) 難波経豊 : 頻脈性不整脈の細動化に迫る—スパイラルリエンリーの分裂について—, 稲田 紘, 児玉逸雄, 佐久間一郎, 他編. *なぜ不整脈は起こるのか—心筋活動電位からスパイラルリエンリーまで—*. 東京 : コロナ社, 2006; 147-157.
- 22) Pun PH, Horton JR, Middleton JP : Dialysate calcium concentration and the risk of sudden cardiac arrest in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 : 797-803.

- 23) Pun PH, Lehigh RW, Honeycutt EF, et al. : Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int* 2011; 79 : 218-227.
- 24) Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, et al. : Dialysate potassium, serum potassium, mortality, and arrhythmia events in hemodialysis : results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2017; 69 : 266-277.
- 25) Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, et al. : Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32 : 1454-1459.
- 26) Nishimura M, Tsukamoto K, Tamaki N, et al. : Risk stratification for cardiac death in hemodialysis patients without coronary artery disease. *Kidney Int* 2011; 79 : 363-371.
- 27) Nishimura M, Hashimoto T, Tamaki N, et al. : Focal impairment in myocardial fatty acid imaging in the left anterior descending artery area, a strong predictor for cardiac death in hemodialysis patients without obstructive coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42 : 1612-1621.
- 28) Wang AY-M, Lam CW-K, Chan AH-S, et al. : Sudden cardiac death in end-stage renal disease patients. A 5-year prospective analysis. *Hypertension* 2010; 56 : 210-216.

参考 URL

- ‡1) 「USRDS Annual Data Report」 <https://www.usrds.org/annual-data-report/> (2020/8/20)
- ‡2) 「わが国の慢性透析療法の現状, 2018 年末の慢性透析患者に関する集計」 <https://docs.jsdt.or.jp/overview/> (2020/8/20)

透析患者における大動脈弁狭窄症

藤井秀毅

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科腎・血液浄化センター

key words : 大動脈弁狭窄症, 心血管疾患, 石灰化, 透析患者, 経カテーテル的大動脈弁置換術

要 旨

透析患者における重要な問題は心血管疾患であり, これらの患者の生命予後を改善させるためには, 心血管疾患に対する対応を考えることが必要となってくる. そのなかでも心不全, 冠動脈疾患が多く認められる病態であるが, 心不全の原因ともなりうる弁膜症も重要な病態である. 弁膜症のなかでも透析患者で高頻度に認められるのが大動脈弁狭窄症であり, しばしば頭を悩ませることが多いと思われる. この病態に関連するのが石灰化であり, 透析患者では特に石灰化が進行しやすいリスクが揃っている. このリスクのなかでも非透析患者においても重要なものと考えられている. 加齢, 炎症, 高リン血症が透析患者では大きな問題であり, 実際に非透析患者に比べて透析患者では大動脈弁狭窄症の進展が有意に早いことが知られている. その他, 透析患者特有の臨床的特徴があり, 非透析患者とは分けて考える必要があると思われる. 治療に関しても, 保存的治療による進展抑制, また根治的治療としては大動脈弁置換があるが, 後者に関してはその適応, タイミングを考えるのが透析患者では重要でありかつ難しい. 透析患者の大動脈弁狭窄症は慎重に管理していく必要があると考えられる.

はじめに

透析患者の主要な死亡原因は, 心血管疾患 (cardiovascular disease; CVD) であることが知られている. 2018 年末の日本透析医学会の統計調査のデータでは,

透析患者の全死亡における CVD 死亡の割合は約 30% であると報告されており, その詳細としては, 心不全が 23.5%, 脳血管障害が 6.0% と報告されており, 心不全, 心筋梗塞, 脳血管障害を合わせた CVD 死亡は 33.1% であったと報告されている¹⁾.

透析患者では, 透析導入時にすでに CVD を有していることが多いとされており, 過去の我が国の報告では無症状の透析導入患者の約 50% がすでに冠動脈に有意狭窄を有していると報告されている^{2,3)}. また, 米国のデータにおいても, 透析患者において最も頻度の高い CVD は, 冠動脈疾患, 心不全, 末梢血管疾患であると報告されている⁴⁾. これらのことからわかるように, 透析患者においては CVD の存在は常に意識されるべきである. また, もっとも頻度の高い CVD であるのは心不全であるが, この発症には原因がある.

冠動脈疾患の存在を考えるのは重要であるが, 次に考えなければならないのは弁膜症, 特に大動脈弁狭窄症の存在である. 大動脈弁狭窄症は, 一般人口と同様に透析患者においても最も多い弁膜症である. 重度の大動脈弁狭窄症を認める割合についても, 65 歳以上の一般人口で 1.0~2.0% に対し, 末期腎不全患者では 3.3% と有意に高いことが知られている⁵⁾. 透析患者では, CVD の特徴が非透析患者と異なることが知られており, 大動脈弁狭窄症に関しても, 病態, 診断, 治療において透析患者という視点から考える必要がある.

1 弁石灰化の病態機序について

大動脈弁狭窄症の進行において, 重要な病態は石灰

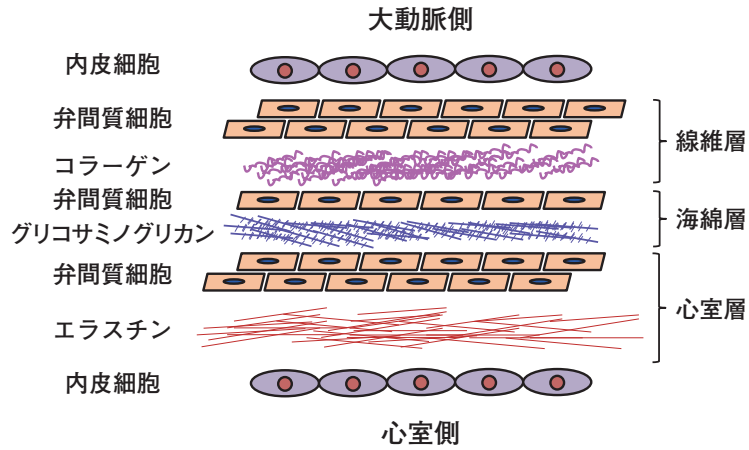


図1 大動脈弁の組織学的構造
(文献6より引用)

表1 大動脈弁狭窄症進展に関連する因子

リスク因子
1. 加齢
2. 糖尿病
3. 炎症
4. 脂質異常
5. ミネラル骨代謝異常 (CKD-MBD)
6. 喫煙
7. 高血圧
8. 酸化ストレス
9. レニン-アンジオテンシン系
10. 二尖弁
11. 遺伝的素因
12. シェアストレス

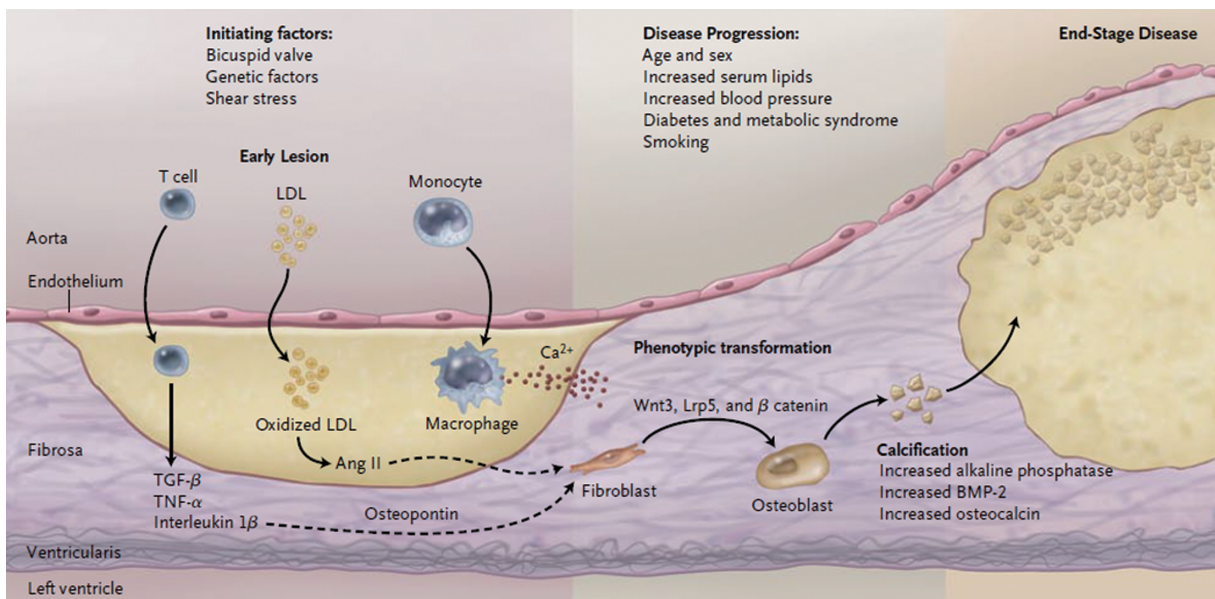


図2 大動脈弁石灰化進行のメカニズム
(文献7より引用)

化の進行である。透析患者において、血管石灰化および心臓弁石灰化 (cardiac vascular calcification; CVC) は高頻度に認められる病態であり、臨床的にも重要な問題である。

大動脈弁の組織学的構造は、血管の構造とは多少異なり、大動脈側および心室側の両面が内皮細胞に覆われていることがわかっている (図 1)⁶⁾。血管では内膜、中膜、外膜の三層構造からなることが知られているが、大動脈弁は大動脈側から心室側にかけて、線維層、海綿層、心室層の三層構造からなる。臨床的には、いくつかの大動脈弁石灰化のリスク因子が知られており、これらの存在が病態を進展させるとされている (表 1)。早期では、内皮下に酸化 LDL が蓄積し、レニン-アンジオテンシン系の活性化、炎症系サイトカインの増加を伴い、T リンパ球やマクロファージが侵入してくる。これらの刺激が弁組織の基質の変化や弁石灰化に関係する蛋白の発現、シグナルの活性化をきたし、弁の変性、石灰化は進行していく。

弁間質細胞の一つである線維芽細胞が、血管における血管平滑筋細胞と同様に、骨芽細胞様細胞に形質転換すると報告されている (図 2)⁷⁾。そして、カルシウムの蓄積が進行し、大動脈弁狭窄症は進展していくと考えられている。実際、大動脈弁の組織の解析において、弁組織内に骨細胞様細胞や破骨細胞様細胞が認められたことや⁸⁾、alkaline phosphatase (ALP)、osteopontin (OPN)、osteocalcin (OC)、bone morphogenetic proteins (BMPs)、Runx2/Cbfa1 などの骨関連蛋白や遺伝子の発現が有意に亢進していたことが報告されている⁹⁾。

軽度から中等度の大動脈弁狭窄症および重症の大動脈弁狭窄症のいずれの患者においても、高度の大動脈プラークを持つ群のほうが進行が速く、イベント発症も多いことがわかっている¹⁰⁾。我々の検討の結果では、高度の頸動脈硬化性病変と高リン血症を有する透析患者で特に弁石灰化が進行しやすい可能性があることがわかった (図 3)¹¹⁾。これらのことからわかるように、弁石灰化の進行には、プラーク形成、そして各種因子の影響が重要な役割を果たしていると考えられる。

軽度から中等度の大動脈弁狭窄症および重症の大動脈弁狭窄症のいずれの患者においても、高度の大動脈プラークを持つ群のほうが進行が速く、イベント発症も多いことがわかっている¹⁰⁾。我々の検討の結果では、高度の頸動脈硬化性病変と高リン血症を有する透析患者で特に弁石灰化が進行しやすい可能性があることがわかった (図 3)¹¹⁾。これらのことからわかるように、弁石灰化の進行には、プラーク形成、そして各種因子の影響が重要な役割を果たしていると考えられる。

2 弁石灰化の臨床的特徴

大動脈弁狭窄症の一般的な臨床的リスク因子は表 1 に示すとおりであるが、透析患者では特に骨ミネラル代謝異常、加齢がリスクを大きくすることが考えられる。その理由としては、透析患者は CVC を進展させるその他の多数のリスク因子も有しているからである。

CVD 既往のない非透析患者を対象とした研究においても、血清カルシウム濃度、血清副甲状腺ホルモン濃度、血清 25(OH) Vit.D 濃度は弁石灰化と関係しなかったが、血清リン濃度は有意な関係を認めたと報告されている¹²⁾。また、非透析患者と透析患者を対象とした研究では、透析患者では年齢と大動脈弁弁口面積に有意な相関関係を認めたと報告がある¹³⁾。我々の検討でも、透析導入時の患者において、60 歳未満と 80 歳以上で CVC の程度を比較すると、80 歳以上の患者において有意に大動脈弁石灰化は高度であったが、僧帽弁石灰化には差がなかった¹⁴⁾。これらのことから、高リン血症、加齢は透析患者において、さらに重要な因子であると考えられる。

推測できるように、透析患者においては血管石灰化と同様に CVC は非常に高頻度に認められる。米国のデータでは、大動脈弁石灰化の有病率は 65 歳以上の一般成人では 21~29% に対して、末期腎不全患者では 30~55% と報告されている⁵⁾。我々の検討では、透析導入患者 96 名の CVC を調べると、これらの患者の 51.5% が大動脈弁の石灰化を有し、30.3% が僧帽弁の石灰化、18.0% で僧房弁輪の石灰化、そして、

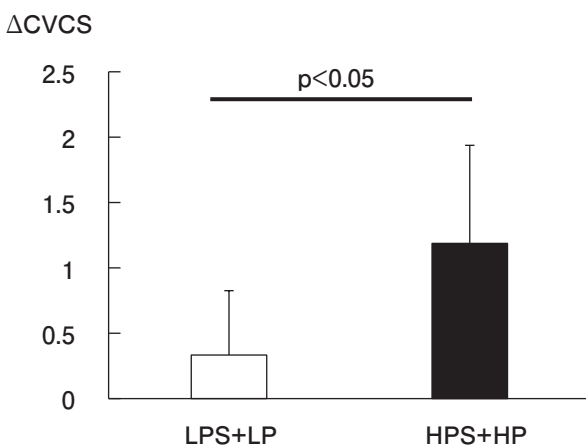


図 3 動脈硬化および血清リン濃度による弁石灰化の進行度

高度の頸動脈硬化性病変と高リン血症を有する透析患者で特に弁石灰化が進行しやすく、頸動脈硬化性病変が軽度で血清リン濃度が低めの患者では、弁石灰化の進行が有意に軽度であった。LPS+LP: プラークスコア低値+血清リン濃度低値群, HPS+HP: プラークスコア高値+血清リン濃度高値群, ΔCVCS: 弁石灰化スコアの変化

(文献 11 より引用)

表 2 透析導入時の石灰化の頻度

石灰化	頻度 (%)
CACS>0	81.8
CACS>400	42.4
大動脈弁	51.5
僧帽弁	30.3
僧房弁輪	18.0
心臓弁のいずれか	62.1

文献 15 より.

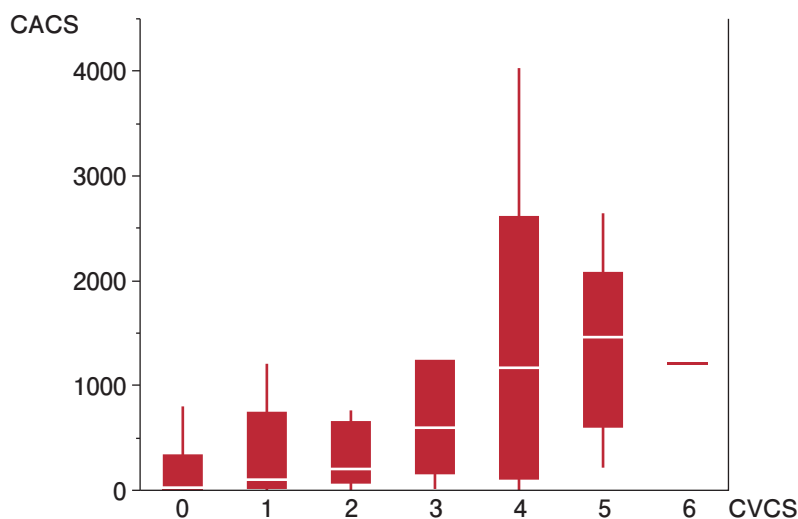


図 4 弁石灰化と冠動脈石灰化の関係

透析導入患者では、弁石灰化が高度である患者程、冠動脈石灰化の程度も強くなっていた。
CACS：冠動脈石灰化スコア，CVCS：弁石灰化スコア（文献 15 より引用）

64.6% ですすでに大動脈弁か僧帽弁いずれかの心臓弁に石灰化を認めていることがわかった (表 2)¹⁵⁾。海外の報告においても、透析患者は約半数の症例に大動脈弁に石灰化を含めたなんらかの異常を有することも報告されている¹⁶⁾。

大動脈弁石灰化の進展は大動脈弁狭窄症を進行させることが理解されているが、石灰化の存在自体が問題となることが考えられている。非透析患者において、大動脈弁狭窄症の程度にかかわらず、CVC が存在すると有意に生存率が低くなることが知られている^{17,18)}。透析患者においても、CVC の存在は、血管石灰化と同様にそれ自体が生命予後に関係することがわかっている¹⁹⁾。この理由としてはいくつかのことが考えられる。CVC を有する患者は、同じようにどこかの心血管系に石灰化病変を有し、それだけ心血管病変が進展しているということである。我々の検討でも、CVC の程度と冠動脈石灰化の程度は有意な相関を示していた (図 4)¹⁵⁾。

3 大動脈弁狭窄症の臨床的問題点

大動脈弁狭窄症のもっとも重要な臨床的問題点は、その進行に伴い、入院、死亡のリスクが上昇することにある。大動脈弁狭窄症が心臓にもたらす直接の影響としては、

- ① 心肥大・心機能低下の進展
- ② 冠動脈血流の低下
- ③ 心拍出量の低下
- ④ 左房の拡大進展
- ⑤ 大動脈拡張

の五つが考えられる (図 5)²⁰⁾。

大動脈弁狭窄症の進行とともに後負荷が増大し、心肥大が進展する。また、冠動脈血流の低下もきたすこととなり、心筋障害、心筋の線維化が進行し、心機能低下をきたすこととなる。また、これらの変化に伴い、左房負荷も増大することとなり、左房拡大をきたす。さらに弁狭窄が高度になると、心拍出が障害されるだけでなく、心肥大の進展とともに左室内腔狭小化をき

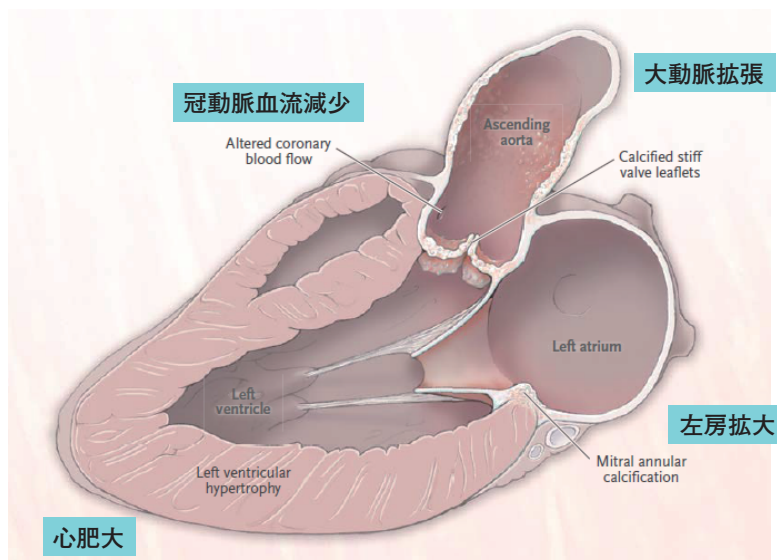


図5 大動脈弁狭窄症の心臓に対する影響
(文献20より引用改変)

たし、心拍出量の低下をきたす。また、心臓からの血液の流出スピードが増すこととなり、ジェット流、乱流を引き起こし、大動脈壁に影響を与え、大動脈の拡張をきたすこととなる。これらの変化は、狭心症、心不全、さらには突然死に関係してくる。

大動脈弁狭窄症では、無症候の間はなにもなく経過するが、一旦臨床症状が出現すると急激に死亡のリスクが高まることが知られている²¹⁾。出現する臨床症状としては、狭心症、意識消失発作、心不全が知られており、この順番で生命予後が短くなることがわかっている。大動脈弁狭窄症が進行し、それが遷延すると、心筋に対する圧負荷、心筋への血流低下が起これ、それにより心筋の線維化が進行していく。一旦、出現した心筋線維化は大動脈弁置換術後も改善せず、また、心筋線維化が高度な症例では術後も心不全の状態は改善せず、逆に悪化する症例も認められることがわかっている²²⁾。

無症候の大動脈弁狭窄症を有する患者において、心肥大の有無でイベント発症を調べたところ、心肥大を有する患者では有意にイベント発症が多いことが示されている²³⁾。イベント発症に関して、圧較差で判断した場合は高値群、低値群で有意差はなく、弁口面積または運動負荷テスト²⁴⁾で判断した場合は、弁口面積狭小化群、運動負荷テスト陽性群でおのおの有意にイベント発症が多いことが報告されている。したがって、臨床症候を見ながら適切なタイミングで手術を考えることが重要ではないかと考えられる。

さらに我が国の報告で、大動脈弁狭窄症を有する透析患者と非透析患者を比較した研究があるが、透析患者では有意に総死亡、突然死の頻度が高いこと²⁵⁾、大動脈弁の最高血流速度および弁口面積の変化が透析患者では有意に速いことが報告されている²⁶⁾。弁口面積狭窄の進行速度に関しては、報告によりばらつきがあるものの、一般人では $0.05\sim 0.1\text{ cm}^2/\text{年}$ であるとされているが、透析患者では $0.23\text{ cm}^2/\text{年}$ とそれに比してかなり速いことが知られている²⁷⁾。

4 大動脈弁狭窄症の治療戦略

大動脈弁狭窄症の病態機序から考えると、まずは保存的治療として、厳格な脂質、血圧コントロールにより動脈硬化進展を抑えること、また高リン血症のコントロールによる石灰化進展を抑制することが重要ではないかと考えられる。

脂質管理に関しては、過去にいくつかの薬物治療に関する報告が出されている。観察研究では複数の研究において、スタチンの使用が大動脈弁狭窄症の進行抑制に有意に関連したと報告されている。しかしながら、スタチンなどによる無作為ランダム化比較試験では、いずれの研究においても薬物治療による脂質降下は、大動脈弁狭窄症の進展に関して有意な影響を与えなかったという結果であった。

また、高リン血症治療に関しては、残念ながら我々の過去の研究では、カルシウム含有リン吸着薬に比して炭酸ランタンでのリンの管理は、弁石灰化進行に関

しては有意な結果は得られなかった¹¹⁾。しかしながら、セベラマーとカルシウム含有リン吸着薬を比較した研究で、セベラマー群において弁の石灰化を有意に抑制したという報告がある。血管石灰化と同じくカルシウム負荷が、弁の石灰化を進行させる可能性はあるが、我々の研究では両群ともにしっかりとしたリンのコントロールが行われており、カルシウム負荷よりも高リン血症のコントロールのほうが重要ではないかと考えられた。

また、カルシウム受容体作動薬であるシナカルセトの石灰化に対する効果を検証した研究であるADVANCE studyでは、シナカルセトと低用量ビタミンD製剤の併用療法が心臓弁の石灰化進行抑制に有効であることが示された。特に透析患者では、骨ミネラル代謝異常の管理に注意を払うことが必要であると考えられる。

積極的治療としては、カテーテル治療、手術療法がある。高齢者などの手術ハイリスク患者に対しては、重症の大動脈弁狭窄症を有する場合、経皮的バルーン大動脈形成術 (percutaneous transluminal aortic valvuloplasty; PTAV) が行われていた。しかしながら、最近では経カテーテル的大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve implantation; TAVI) が比較的安全にハイリスク患者にも施行でき、手術療法と同等に有用であることが証明され、我が国でも積極的に施行されるようになってきている。

外科的大動脈弁置換術 (surgical aortic valve replacement; SAVR) は保存的治療と比べて、圧倒的にその予後を改善させることがわかっている (図6)²⁸⁾。非透析患者では、軽度の大動脈弁狭窄症では、冠動脈狭窄に対して冠動脈バイパス手術の際に同時にSAVRを施行しても生命予後は変わらないが、中等度の大動脈弁狭窄症を有する場合は、SAVRを同時に施行したほうが有意に生命予後がよいことが示されている。特に透析患者では、このような場合は、前述のように大動脈弁狭窄の進行が速いことを念頭にSAVRの施行を検討すべきではないかと考える。

SAVRの際、人工弁もしくは生体弁を選択することとなるが、弁の耐久性および患者の生命予後とその他の臨床的因子を考え、どちらかを選択することとなる。そして人工弁を選択した場合、ワルファリンを永続的に内服することとなる。前述のように、透析患者で考

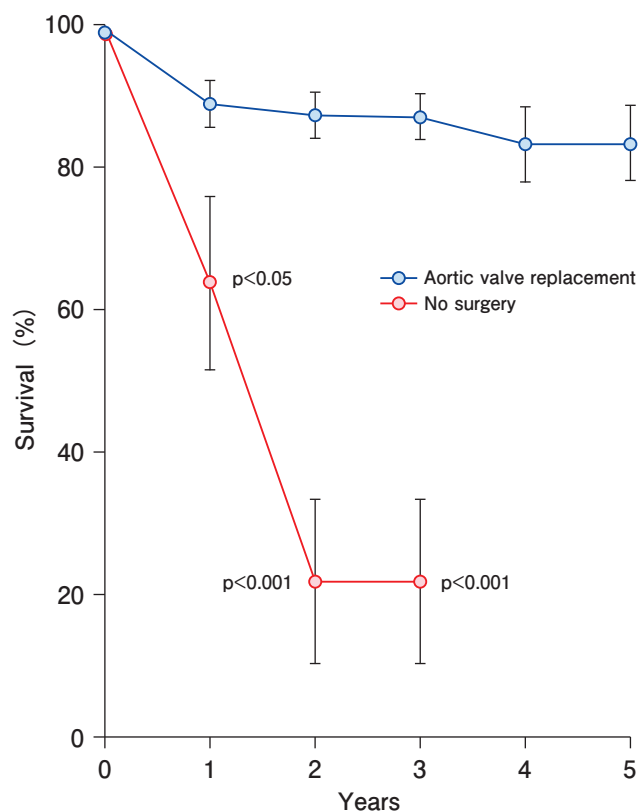


図6 外科的大動脈弁置換術と保存的治療の生命予後 (文献28より引用)

えられなければならない重要な問題は石灰化であるが、近年ワルファリンによる血管石灰化への影響が指摘されるようになってきている。ビタミンK拮抗薬であるワルファリンは、血管石灰化抑制因子であるMatrix Gla蛋白 (MGP) や growth-arrest specific gene 6 (GAS6) の活性化抑制を介して血管石灰化を進展させる可能性が考えられている。したがって、透析患者に対するSAVRの際には、石灰化のリスクをよく考えたうえでその選択を考えるべきである。

TAVIは経カテーテル的に大動脈弁置換を行う治療であり、全身麻酔下での開胸手術に比して周術期のリスクは低いとされている。その症例数は各国で年々増えてきており、ハイリスク患者の標準的治療となりつつある。非透析患者では、手術適応外症例に対して、保存的治療群とTAVI群を比較した場合、TAVI施行群で有意にイベント発症率が低いこと、心不全の重症度を改善させることが示されている。また、非透析ハイリスク症例に対して、AVRとTAVIを比較した場合、イベント発症および心不全の重症度改善ともにTAVIは非劣勢であった。

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) に関す

表3 大動脈弁狭窄症の重症度

	弁硬化	軽症	中等症	重症	超重症
V_{max} (m/s)	≤ 2.5	2.6~2.9	3.0~3.9	≥ 4.0	≥ 5.0
mPG (mmHg)	—	<20	20~39	≥ 40	≥ 60
AVA (cm^2)	—	>1.5	1.0~1.5	<1.0	<0.6
AVAI (cm^2/m^2)	—	>0.85	0.65~0.85	<0.6	—
Velocity ratio	—	>0.50	0.25~0.50	<0.25	—

V_{max} : 連続波ドプラ法による最高血流速度, mPG: 簡易ベルヌーイ式による収縮期平均圧較差, AVA: 弁口面積, AVAI: 弁口面積係数, Velocity ratio: 左室流出路血流速/弁通過血流速
文献 18 より.

表4 大動脈弁狭窄症における AVR 施行の推奨

class I

1. 有症状重症 AS 患者への手術介入
2. 無症候性重症 AS で他の開心術を施行する患者への SAVR
3. 無症候性重症 AS で運動負荷試験で症状を呈する患者への手術介入
4. 無症候性重症 AS で心機能低下 ($EF \leq 50\%$) の患者への手術介入

class IIa

1. 無症候性重症 AS で運動負荷試験で有意な血圧低下を来す患者への手術介入
2. 無症候性超重症 AS ($V_{max} \geq 5 \text{ m/sec}$, $mPG \geq 60 \text{ mmHg}$, または $AVA < 0.6 \text{ cm}^2$) で、低手術リスク患者への手術介入
3. 無症候性重症 AS で AS による著明な肺高血圧 ($SBP \geq 60 \text{ mmHg}$) を認め、低手術リスク患者への手術介入
4. 無症候性中等症 AS で他の開心術を施行する患者への SAVR

class IIb

1. 無症候性重症 AS で急速に進行 ($\Delta V_{max} \geq 0.3 \text{ m/sec/year}$) する低手術リスク患者への手術介入

文献 18 より.

る TAVI のデータは少ない。CKD ステージ 3b 以降になると TAVI 施行のリスクが上昇することが報告されている。また、我が国の少数例のデータで、TAVI は透析患者に対しても比較的安全に行うことができたことが報告されているが、海外のデータでは、透析患者では非透析患者に比して TAVI 後の生命予後が悪いことがわかっている。さらに残念なことに、透析患者に対しては、TAVI は我が国ではまだ保険適応となっておらず、一般診療では施行することができない。

透析患者において、積極的治療を行うか否か判断に迷うことが多い。もっとも難しくかつ重要なポイントは、どのタイミングで、またどういう患者に対して外科的手術に踏み切るかである。一般的には、臨床症状の有無、大動脈弁狭窄症の重症度 (表 3)²⁹⁾ や進行スピード、冠動脈病変や大動脈病変の有無、左室機能、患者の全身状態などで決めることとなっている (表 4)²⁹⁾。症状出現前に手術するか、出現後に手術するかは意見の分かれるところであるが、透析患者では臨床症状が出現しにくいことや臨床症状の判断が難しいことが知られている。非透析患者においては狭心症、心不全症

状、失神などの臨床症状を認めると AS を持つ患者の予後は急激に悪くなることが知られているので、透析患者では特に明らかな症状がなくとも適切な判断をする必要がある。

さらに透析患者の診断において難しいのが、手術適応を決める参考となるエコー所見の解釈である。透析患者は日々体液量が増減し、評価をどのタイミングで行うかによってエコー所見が変わってしまう点である。透析前か透析後か、また、2日空きの検査か、1日空きの検査か、ドライウェイトが適切に設定されているか、体重増加がいつもに比べて多くないかなどで心エコーの結果は変わってくる。この特徴を知らずにエコーデータを見ると、その評価を誤ってしまう可能性がある。日本透析医学会のガイドラインでも述べられているように、個々の透析患者の特殊性を理解し、治療の是非を考えていく必要がある。

おわりに

透析患者における重要な合併症は CVD であり、そのなかでも大動脈弁狭窄は透析患者の高齢化に伴い、

ますます問題となっている。透析患者の病態や特殊性を考慮し、治療選択を考えることが重要であると考え³⁰⁾。

利益相反自己申告：講演料・寄付金：バイエル薬品(株)、協和キリン(株)、寄付金：中外製薬(株)より受領している。

文 献

- 1) 新田新作, 政金生人, 花房規男, 他: わが国の慢性透析療法の実況 (2018年12月31日現在). 透析会誌 2019; 52(12): 679.
- 2) Joki N, Hase H, Nakamura R, et al.: Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 718-723.
- 3) Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, et al.: High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy: an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1141-1148.
- 4) US Renal Data System 2019 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2019.
- 5) Umana E, Ahmed W, Alpert MA: Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; 325: 237-242.
- 6) 藤井秀毅: CKD患者の血管・弁石灰化. 日本腎臓学会誌 2018; 60(2): 133-138.
- 7) Otto CM: Calcific aortic stenosis—time to look more closely at the valve. *N Engl J Med* 2008; 359: 1395-1398.
- 8) Towler DA: Molecular and cellular aspects of calcific aortic valve disease. *Circ Res* 2013; 113: 198-208.
- 9) Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, et al.: Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation* 2003; 107: 2181-2184.
- 10) Nishimura S, Chisato I, Miyako I, et al.: Impact of aortic plaque on progression rate and prognosis of aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2018; 252: 144-149.
- 11) Watanabe K, Fujii H, Kono K, et al.: Effects of Lanthanum Carbonate on Valvular Calcification in Patients New to Hemodialysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20(1): 39.
- 12) Linefsky JP, O'Brien KD, Ronit Katz, et al.: Association of serum phosphate levels with aortic valve sclerosis and annular calcification: the cardiovascular health study. *JACC* 2011; 58: 291-297.
- 13) London GM, Pannier B, Marchais SJ, et al.: Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 778-783.
- 14) Fujii H, Nakai K, Goto S, et al.: Clinical Characteristics of the Very Elderly Patients at Hemodialysis Initiation. *Intern Med* 2015; 54: 579-583.
- 15) Kitamura K, Fujii H, Kono K, et al.: Relationship between Cardiac Calcification and Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Chronic Kidney Disease at Hemodialysis Initiation. *Heart and Vessels* 2017; 32(9): 1109-1116.
- 16) Rattazzi M, Bertacco E, Vecchio AD, et al.: Aortic valve calcification in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2968-2976.
- 17) Rosenhek R, Klar U, Schemper M, et al.: Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25: 199-205.
- 18) Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al.: Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-617.
- 19) Raggi P, Bellasi A, Gamboa C, et al.: All-cause mortality in hemodialysis patients with heart valve calcification. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1990-1995.
- 20) Otto CM, Prendergast B: Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med* 2014; 371: 744-756.
- 21) Ross J, Braunwald E: Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38: S61-67.
- 22) Weidemann F, Herrmann S, Störk S, et al.: Impact of Myocardial Fibrosis in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *Circulation* 2009; 120: 577-584.
- 23) Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, et al.: Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011; 97: 301-307.
- 24) Amato M C, Moffa P J, Werner K E, et al.: Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001; 86: 381-386.
- 25) Kawase Y, Taniguchi T, Morimoto T, et al.: Severe Aortic Stenosis in Dialysis Patients. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e004961.
- 26) Ohara T, Hashimoto Y, Matsumura A, et al.: Accelerated progression and morbidity in patients with aortic stenosis on chronic dialysis. *Circ J* 2005; 69(12): 1535-1539.
- 27) Urena P, Malergue MC, Goldfarb B, et al.: Evolutive aortic stenosis in HD patients: analysis of risk factors. *Nephrologie* 1999; 20: 217-225.
- 28) Schwarz F, Baumann P, Hoffmann M, et al.: The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66: 1105-1110.
- 29) 日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本心臓血管外科学会合同ガイドライン. 弁膜症治療のガイドライン (2020年改訂版).
- 30) 日本透析医学会: 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. 透析会誌 2011; 44: 337-425.

高カリウム血症の現況と新たな治療薬

藤元昭一

宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座

key words : 高カリウム血症, 新規カリウム低下薬, RAAS 阻害薬, 慢性腎臓病, 心不全

要 旨

日常診療での高カリウム (K) 血症の頻度は 5~10 % 程度と少なくはないこと, 特に高齢者, 慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD), 心不全, 糖尿病, レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (renin-angiotensin-aldosterone system; RAAS) 阻害薬服用の患者においてその頻度が有意に高いこと, 血清 K 値の上昇とともに死亡率は急速に高まることなどが, 最近, 大量の診療データベースの解析から明らかにされてきている。外来治療では, 軽症~中等症の高 K 血症に対し, 原因検索とともに, 食事療法による K 制限, アシドーシス補正, K 値を上昇させる薬剤の減量や中止が行われ, それでも高い値が持続する場合はポリマー性陽イオン交換樹脂 K 吸着薬が投与されてきた。最近, 新規の非ポリマー無機陽イオン交換化合物である K 吸着薬「ジルコニウムシクロケイ酸水和物 (sodium zirconium cyclosilicate hydrate; SZC)」が, 高 K 血症を呈する患者 (非透析および透析患者) に対する臨床試験において, 有用な K 低下作用を示すことが報告された。これを受け, 本年, SZC が高 K 血症治療薬としてはわが国では 45 年ぶりに承認され, 日常診療でも使用可能となった。SZC は経口懸濁用の粉末製剤であり, 不溶性・非吸収性の経口投与製剤である。その作用機序は, ナトリウム (Na) イオンと水素イオンを消化管内の K イオンと選択的に交換することで, 糞便中に K を排泄し, 血中 K を低下させる。K の捕捉は上部~下部までの全消化管で行われ, 非ポリ

マー性で消化管内での膨潤がないなどの特徴を有し, 従来のポリマー性陽イオン交換樹脂より早く確実な K 低下作用, 少ない消化管の副作用が期待されている。

はじめに

血清カリウム (K) 値 (以下, カリウムを K と表記) の正常範囲は 3.5~5.0 mEq/L とされ, 高 K 血症は一般的には 5.0 mEq/L を超える場合を指す。日常診療において, 高 K 血症の頻度は 5~10% 程度と少なくはないこと, 基礎疾患によってその頻度に差があること, 血清 K 値の上昇とともに死亡率は急速に高まることなどが, 最近, 大量の診療データベースの解析から示されてきている。重篤な高 K 血症の場合は, 心筋の膜安定化による不整脈予防を目的としてグルコン酸カルシウム静注, K を急速に細胞外から細胞内へシフトさせるグルコース・インスリン療法が行われる。一方, 軽症~中等症の高 K 血症の場合には, 原因の検索とともに, 食事療法による K 制限, アシドーシスの補正, K 値を上昇させる薬剤の減量や中止が行われ, それでも高い値が持続する場合はポリスチレンスルホン酸カルシウムなどの K 吸着薬が投与されている。本年, 45 年ぶりに非ポリマー無機陽イオン交換化合物である新規 K 吸着薬「ジルコニウムシクロケイ酸水和物 (SZC, ロケルマ®)」がわが国でも承認され, 日常診療でも使用可能となった。ここでは, 高 K 血症の現況と SZC の概要について記述する。

1 カリウムのホメオスターシスと高K血症

生体内のKの分布は全体の98%は細胞内に、2%のみが細胞外に存在する(70kgの人では全体で約3,500 mEq) (図1)¹⁾。Kのホメオスターシスから見ると、体内のK分布は細胞内外のKシフトにより急性調節が行われ、慢性の調節としてK排泄の約90%は腎臓から、残りの10%が消化管から分泌されている。なお、腎機能障害時には腸管からのK分泌が増加している。

表1に高K血症の鑑別診断を示している。偽性高K血症の多くは採血時の問題による赤血球溶血が原因である。代謝性アシドーシス、細胞崩壊、インスリン欠乏などでは、細胞内から細胞外へのKシフトにより高K血症を呈す。K排泄障害は腎不全時のほか、高度な心不全などにより有効循環血液量が減少する病態(遠位ネフロンへの水・Na流量の減少)により起こる。アルドステロン分泌障害を起こすスピロノラクトン・エプレレノンやST合剤等はK分泌障害を起こす。糖尿病性腎症ではしばしば低レニン性低アルドス

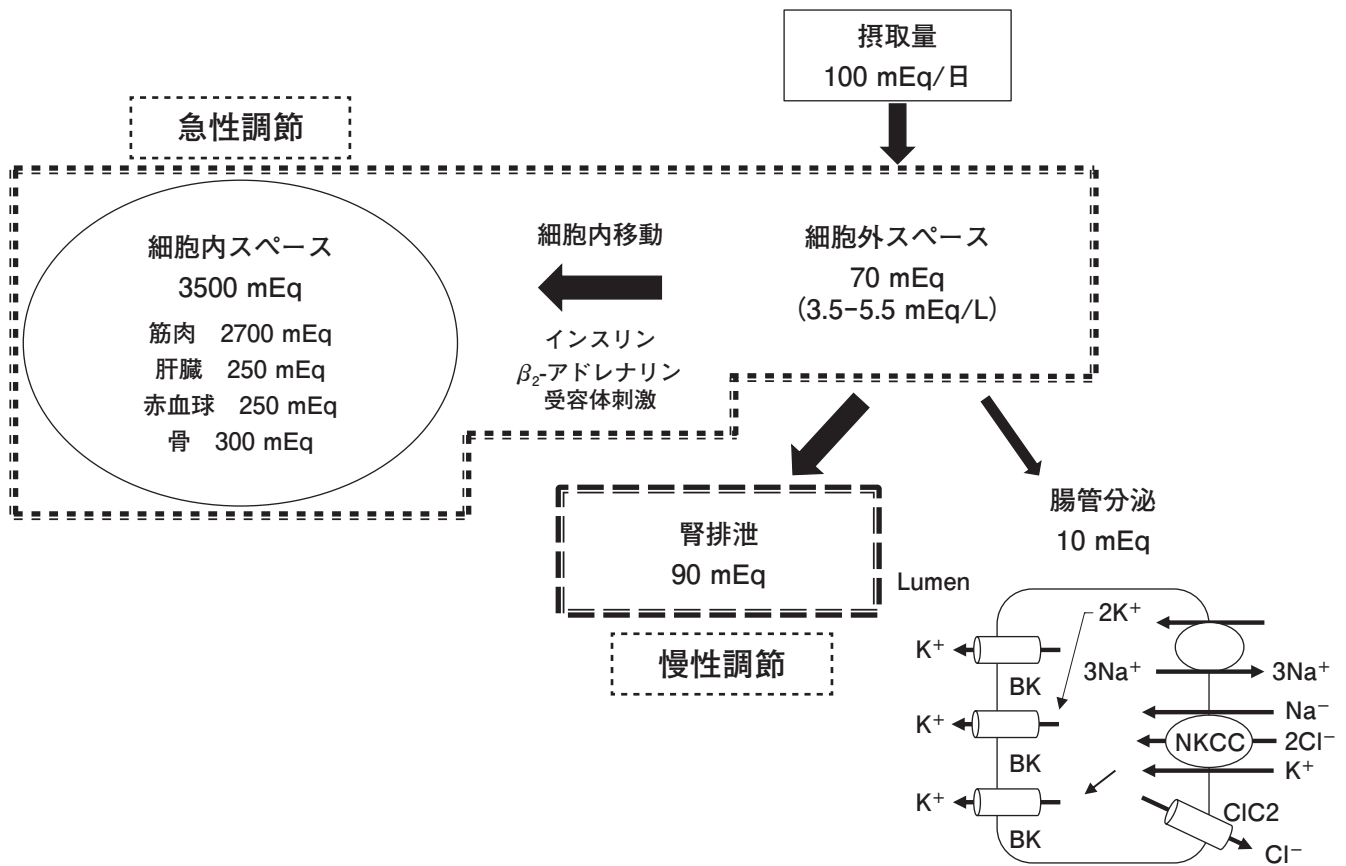


図1 カリウムのホメオスターシス

体内のK分布は、細胞内外のKシフトにより急性調節が行われ、慢性の調節としてK排泄の約90%は腎臓から、残りの10%が消化管から分泌されている。(文献1より引用・改変)

表1 高カリウム血症の鑑別診断

1. 偽性高カリウム血症
2. 細胞外シフト (細胞内カリウム ⇒ 細胞外へ)
3. 腎外性のカリウム負荷 (消化管出血も含む)
4. 腎性 (カリウム排泄障害)
• 腎不全 (集合管へのNa到達量低下や同部位の広範な障害)
重症心不全
• カリウム分泌障害 (尿細管性アシドーシス, 薬剤)
• アルドステロン欠乏 (糖尿病性腎症, 高齢者, アルドステロン分泌障害を起こす薬剤)

テロン症を、高齢者ではレニン分泌抑制を認めるために、アルドステロン欠乏を介して高K血症が見られることがある。高K血症を引き起こす薬剤としてもっともよく遭遇するのは、RAAS阻害薬である。

2 高K血症の現況

高K血症の頻度に関して、スウェーデンにおいて2009～2011年の3年間にわたって収集された約50万人のデータを用いた解析結果が報告されている(図2)²⁾。これらの対象者の中で、少なくとも1回のK値が測定されていた約37万人のデータ解析によると、 $K > 5 \text{ mmol/L}$ の頻度は7.0%、 $K > 5.5 \text{ mmol/L}$ の頻度は2.5%であった。高K血症と各種の因子との関連をロジスティック回帰分析でみると、高K血症の有意なリスク因子として、年齢、CKDステージ、糖尿病、心不全、RAAS阻害薬の使用があげられた。また、RAAS阻害薬のなかでは、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の使用群

が、アンジオテンシン受容体遮断薬(ARB)使用群と比べて、高K血症の頻度が高かったと報告されている。

同様に、約100万人の診療データベースを用いた、日本における高K血症の実態を調査したレトロスペクティブコホート研究(REVEAL-HK試験)においても、6.79%が少なくとも2回の $K \geq 5.1 \text{ mEq/L}$ の高K血症を呈していたことが報告されている³⁾。この研究でもCKD、糖尿病、心不全、高血圧患者で高K血症を呈した頻度が高く、RAAS阻害薬服用群ではさらに高い結果であった(表2)。一方、高K血症後のRAAS阻害薬の中止は54%にも及んでいた。

血清K値は、低くても高くても死亡率が高くなることが知られている。Collinsらの報告をみると、同じ血清Kレベルでも糖尿病、心不全、CKDの順に死亡率は高くなり、この3疾患を複合している群ではきわめて死亡リスクが高いことが示されている(図3)⁴⁾。

高K血症は透析患者管理において重要な問題であり、日本透析医学会の統計調査によると、高K血症

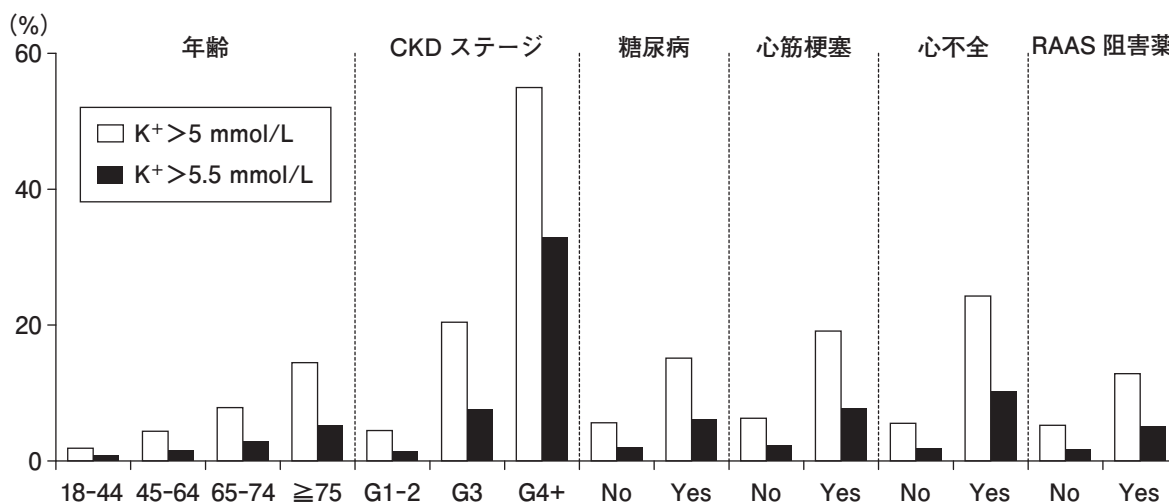


図2 高カリウム血症の頻度(年齢、疾患、RAAS阻害薬との関連)

スウェーデンにおける約37万人のデータ解析。年齢、CKDステージ、糖尿病、心不全、RAAS阻害薬の使用が、高K血症の有意なリスク因子であった。(文献2より引用・改変)

表2 高カリウム血症の頻度と薬剤との関連(REVEAL-HK試験)

高K血症の頻度(1,000人当たり)	薬剤の使用(%)			
	合計	RAASi [†] 群		
全体	67.9	142.2	高K血症発症前のRAASi [†]	40%
CKD	227.9	279.1	高K血症発症後の利尿薬	19%
糖尿病	108.4	161.5	高K血症発症後のK吸着薬	6%
心不全	134.0	172.7	治療後のK上昇($\geq 5.1 \text{ mEq/L}$)	>30%
高血圧	108.3	136.8	高K血症発症後のRAASiの中止	54%

[†] renin/angiotensin/aldosterone inhibitor
文献3より引用。

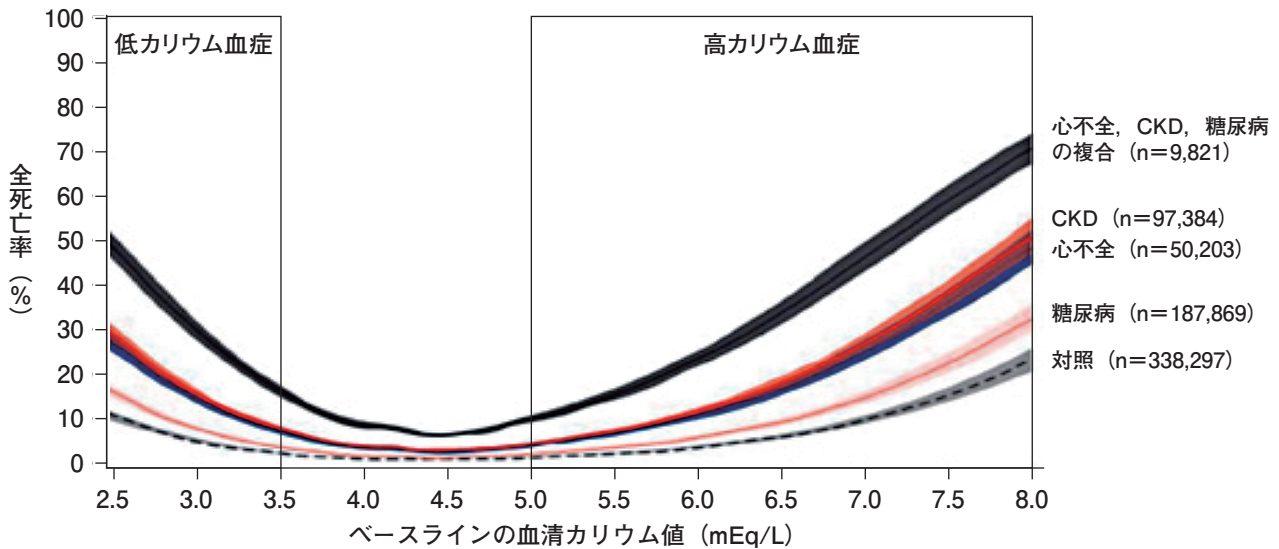


図3 血清カリウム値別にみた全死亡の推定リスク

約90万人の対象者を18カ月以上追跡調査した米国の診療データベースの解析。血清K値4~4.5 mEq/Lをベースとして、血清K値と死亡率との関係はU字型を示している。(文献4より引用・改変)

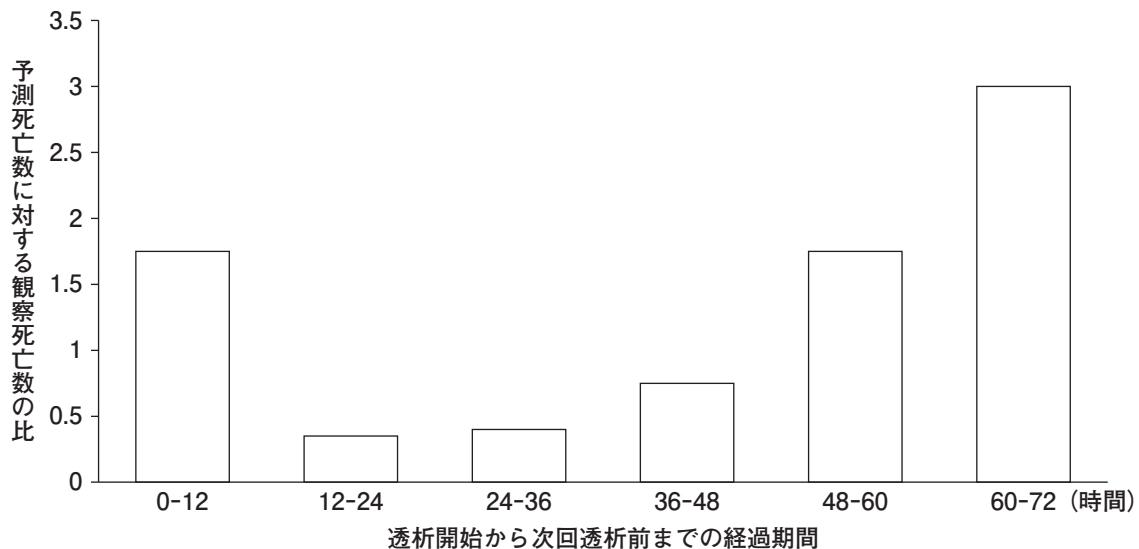


図4 血液透析開始後の時間経過と心臓突然死のリスク

突然死を発生した血液透析患者88例の死亡届をもとに調査した後ろ向き研究。心臓突然死リスクは、透析開始後60~72時間において最も高値であった。(文献5より引用・改変)

(K中毒/頓死)による死亡は1.9%となっている。高K血症による死亡の同定は難しく、統計調査では死亡原因がその他や不明とされている割合が22.6%と多いため、高K血症による死亡の頻度は実際にはもっと多いのかもしれない。

高K血症と突然死の関係から、血液透析中~終了後~次の透析開始のどの時間帯に心臓突然死が多かったかを検討した報告がある⁵⁾。それによると、透析中に多く、終了後12~24時間後が最も低く、その後は時間経過とともに徐々に高くなっている(図4)。

一方、血漿K値と透析施行中~終了後の時間経過との関連をみると、図4と同様に、透析開始後から急速に低下し、透析終了後は時間経過とともに徐々に高くなっていることが報告されている(図5)⁶⁾。

3 高K血症の治療

3-1 重篤な高K血症

高K血症は致死性不整脈を生じる可能性があり、高K血症に心電図異常(P波消失、QRS延長、高度徐脈、心室頻拍など)を伴う場合、おおよそ $K \geq 6.5$

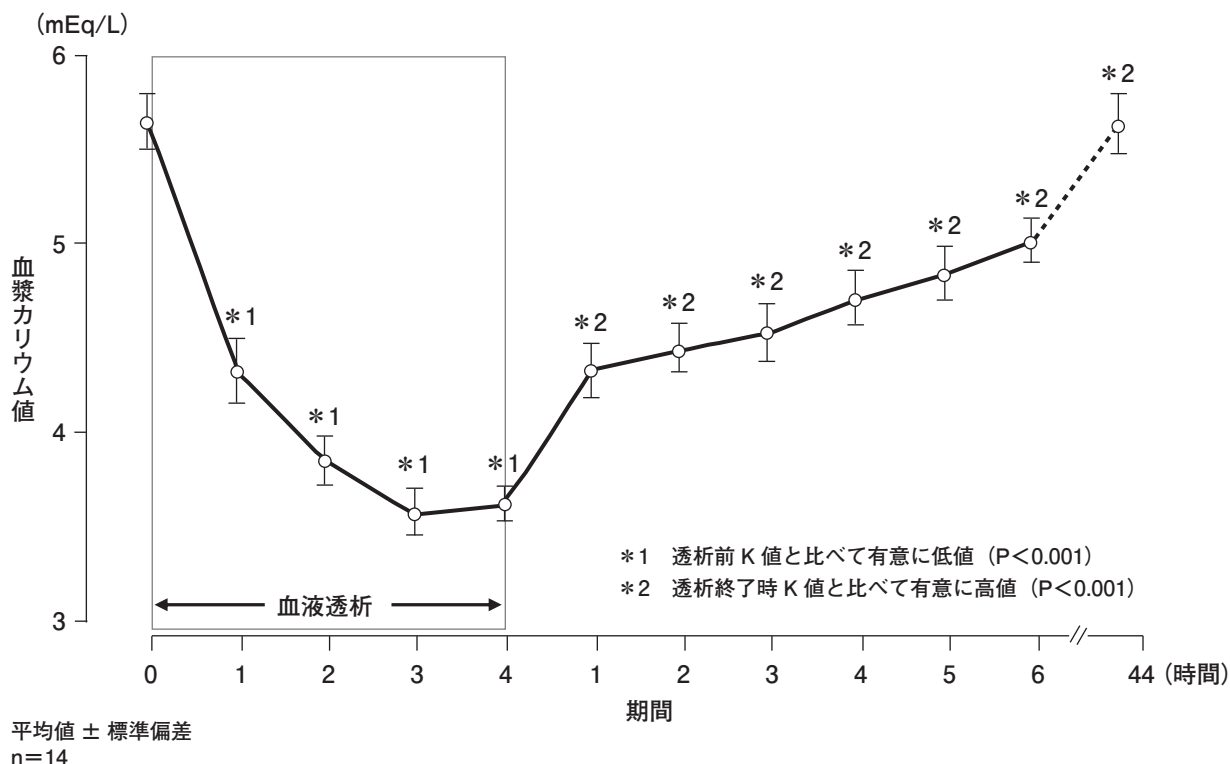


図5 血液透析開始後の血漿カリウム値の推移

血液透析患者 14 例の透析中および終了後の血清 K 値の時間的推移を調査した前向き研究 (透析液 K 濃度は 1 mEq/L)。血液透析後約 6 時間目には、血清 K 値は 5.0 mEq/L まで上昇していた。(文献 6 より引用・改変)

mEq/L の場合には早急に治療を要す。

まずは心筋の膜安定化による不整脈予防を目的としてグルコン酸カルシウム静注、引き続き K を急速に細胞外から細胞内へシフトさせるグルコース・インスリン療法が行われる。その後、K の便中排泄を目的に、陽イオン交換樹脂であるポリスチレンスルホン酸ナトリウムの注腸、腎機能低下例では K の体外排泄を目的に血液透析が行われる。

3-2 軽症～中等症の高 K 血症

原因薬剤がある場合には減量、中止をし、食事での K 制限をする。状況によっては利尿薬や重曹の併用も考慮する。なお重曹に関しては、慢性的な高 K 血症に対し有用であるとの明確なエビデンスはないが、CKD の進行抑制に有用とされてきている。おおよそ $K \geq 5.5$ mEq/L の場合には、陽イオン交換樹脂 (ポリスチレンスルホン酸カルシウム、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム：結腸付近で K イオンが投与された陽イオンと交換され、そのまま糞便中に排泄されることで K が体外に除去される) の内服が行われている。

3-3 新規 K 吸着薬「ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物 (SZC, ロケルマ®)」の登場

(1) SZC の製品概要

2020 年 5 月、国内初となる非ポリマー無機陽イオン交換化合物の高 K 血症改善薬「ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物 (SZC, ロケルマ®)」が、国内では 45 年ぶりの新規 K 吸着薬として発売された。経口懸濁用の粉末製剤であり、不溶性・非吸収性の経口投与製剤である。

SZC の作用機序は、ナトリウムイオンと水素イオンを消化管内の K イオンと選択的に交換することで、糞便中に K を排泄し、血中 K を低下させる。K の捕捉は上部～下部消化管までの全消化管で行われるため、従来のポリマー性陽イオン交換樹脂 (結腸付近で K イオンが投与された陽イオンと交換) より早い K 低下作用が期待される。なお、本剤自体が消化管から体内に吸収されることはないとされている。

SZC 自体は均一な微細孔構造を呈し、その微孔開口径が K イオンの直径 (2.98 Å) に近い平均約 3 Å であり、他の陽イオン (Ca^{2+} , Mg^{2+}) とは結合しないことが示されている⁷⁾。従来のポリマー性吸着薬は水

分による膨張のため便秘や腹痛、腹部膨満感がしばしばみられるが、SZCは非ポリマーであるため膨潤しないとされ、消化管由来の副作用が少ないことが期待されている。

(2) SZCの臨床試験

ここでは、高K血症を呈する非透析および透析患者を対象とした、SZCの二つの無作為化二重盲検プラセボ対照第III相試験（日本人患者を含む国際共同試験）の結果を概説する。

① HARMONIZE Global 試験⁸⁾

本試験では、高K血症（血清K値 ≥ 5.1 mmol/L）を有する267人（日本人68人を含む）を対象に、SZC 5g、10gの有効性および安全性をプラセボ群と比較検討している。SZC 10gを1日3回投与し（補正期）、投与3日目の午前中にK値が3.5~5.0 mmol/Lに達した患者をSZC 5g群（n=99）、SZC 10g群（n=99）、プラセボ群（n=50）に2:2:1の比で無作為に割り付けし、1日1回、28日間経口投与し（維持期）、維

持期の投与8~29日目の平均血清K値を主要評価項目としている。補正期における血清K値は、SZC投与前の5.7 mmol/Lから24時間後には4.9 mmol/Lへ（ -0.81 mEq/L, 95% CI [$-0.86, -0.76$]), 48時間後には4.4 mmol/Lへ（ -1.28 mmol/L, 95% CI [$-1.34, -1.22$]) 低下していた。維持期における平均血清K値は、SZC 5g投与群で4.8 mmol/L、10g群で4.4 mmol/Lとプラセボ群の5.3 mmol/Lと比べて有意に低下していた（図6A）。平均血清K値の推移は、SZC 10gを1日3回投与した補正期には3群とも血清K値は急速に低下し、その後の維持期の投与8日目より各群ともに安定した値で経過していた（図6B）。

② DIALIZE 試験⁹⁾

本試験では、高K血症（血液透析2日空きの血清K値 >5.4 mmol/L、あるいは1日空き >5.1 mmol/L）を有する血液透析患者196人（日本人56人を含む）を対象に、SZCの有効性および安全性をプラセボ群と比較検討している。開始時に患者をSZC群（n=97）、プラセボ群（n=99）に1:1の比で無作為に割り付け

A. 主要評価項目の結果（維持期における平均血清K値）

	SZC 5g 群 (n=95、日本人 n=24)	SZC 10g 群 (n=96、日本人 n=27)	プラセボ群 (n=49、日本人 n=13)
最大の解析対象集団	4.8mmol/L*	4.4mmol/L*	5.3mmol/L
日本人集団（部分集団解析）	4.8mmol/L	4.3mmol/L	5.3mmol/L

* vs プラセボ群 <0.001

B. 平均血清カリウム値の推移〔最大の解析対象集団〕

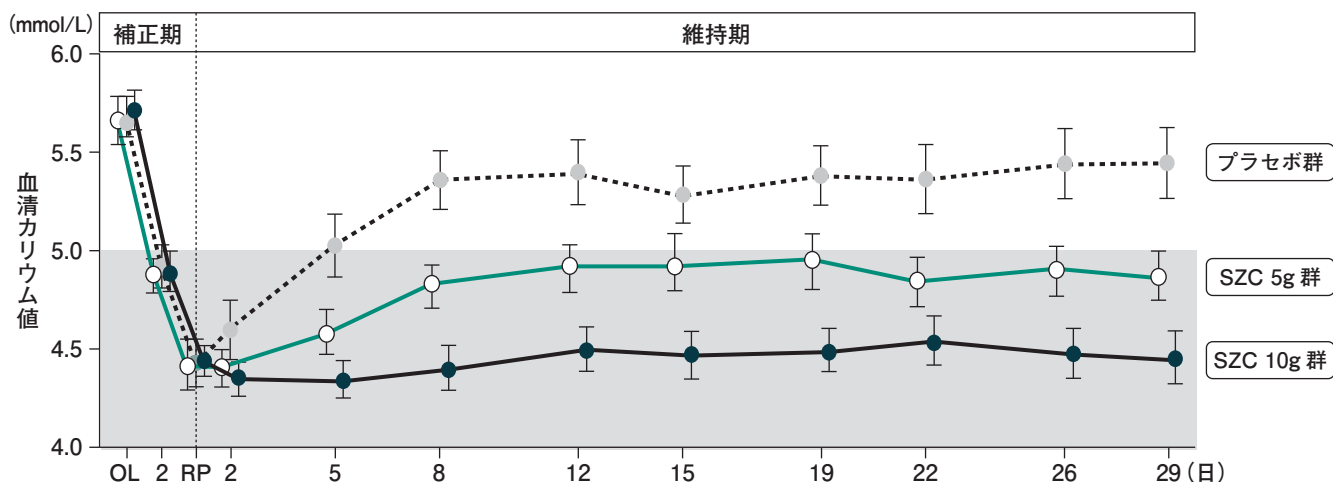


図6 投与8~29日目の平均血清カリウム値

維持期における平均血清K値は用量依存的にプラセボ群と比べて有意に低下しており、その期間におけるK値はプラセボ群と比べて低値のまま維持できていた。（文献8より引用・改変）

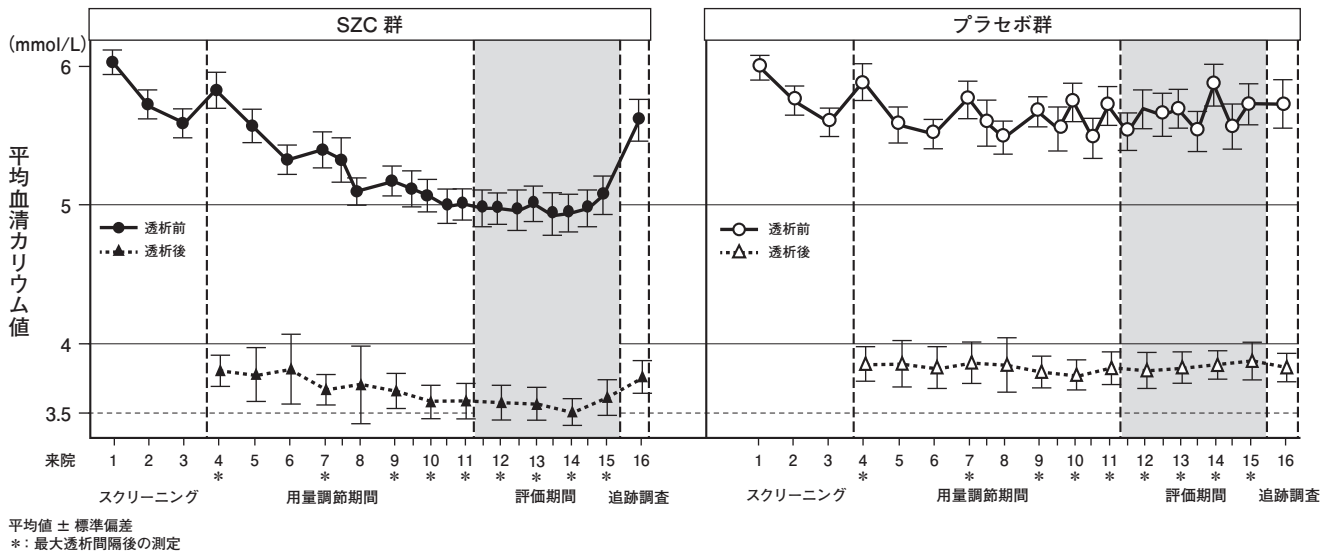


図7 透析前後の血清カリウム値の推移

SZC群の評価期間の血清K値は透析前5 mmol/L前後、透析後3.5~3.6 mmol/L前後とプラセボ群と比べて低値を維持していた。なお、SZC群の透析前後のK変動(ΔK)がプラセボ群と比べて小さいことも確認される。(文献9より引用・改変)

表3 高カリウム血症患者を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験 (日本人患者を含む国際共同試験データ)

	HARMONIZE Global 試験	DIALIZE 試験
効果の発現	補正期治療: SZC 10g を1日3回投与 評価: 正常血清K値への到達率 投与後24時間 63.3% 投与後48時間 89.1%	開始用量: 非透析日にSZC 5gを1日1回 (1週間に1回増減) 評価: 透析前目標血清K値への到達率 全対象集団 41.2% 日本人集団 71.4%
効果の持続	維持期(投与8~29日目)の平均血清K値 SZC 5g/日群 4.8 mmol/L SZC 10g/日群 4.4 mmol/L	評価期間(投与29~57日目)の平均血清K値 (用量調節期間の投与量を変更せず継続) SZC群 5.0±0.6 mmol/L コントロール群 5.7±0.7 mmol/L
安全性	主な副作用 浮腫, 便秘 (いずれも10%未満) 重大な副作用 低カリウム血症 (11.5%)	主な副作用 胃腸障害(便秘・下痢) 5%未満 透析前血清K値低値(<3.5 mmol/L) 5.2% 重大な副作用 治験薬との関連事象なし

文献8,9より作成。

た。治療期間の8週間のうち前半の4週間を用量調節期間(非透析日に1日1回をSZC 5gから開始し、血液透析2日空きの血清K値(透析前値)が4.0~5.0 mmol/Lを達成・維持するよう1週間に1回増減(SZCの最高用量は非透析日に15g, 1日1回)), 後半の4週間は観察期間として一定用量が継続投与された。評価期間中における最大透析間隔後の4回中少なくとも3回で透析前血清K値が4.0~5.0 mmol/Lを維持し、かつレスキュー治療(Kを低下させるための治療介入)を受けなかった患者(奏功例)の割合を主要評価項目としている。SZC群での奏功例は全体で41.2%,

日本人集団では71.4%であった(プラセボ群では各々1%, 0%)。両群の透析前後の血清K値の推移をみると、SZC群の評価期間の血清K値は透析前5 mmol/L前後、透析後3.5~3.6 mmol/L前後とプラセボ群と比べて低値を維持し、また、透析前後のK変動(ΔK)は少なかった(図7)。

上記の二つの試験結果は、SZCが透析患者を含む高K血症を呈する患者に対し、有効なK低下作用を示すことを示している(表3)。比較的早い効果を示していることに関しては(HARMONIZE Global 試験では、試験開始時5.7 mmol/LからSZC 10g服用後2時間で

表4 高カリウム血症治療薬の比較

	ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	ジルコニウム酸サイクロン酸ナトリウム
作用機序	非特異的 Na-K 交換樹脂	非ポリマー無機陽イオン交換化合物 (H ⁺ /Na ⁺ と交換の形で K を捕捉)
捕捉カチオン	カリウム, マグネシウム, カルシウム	カリウム
効果発現時間	数時間~数日	1~6 時間
効果持続時間	6~24 時間	不詳
副作用	消化管系イベント ^{†1} 重症副作用消化管系イベント ^{†2} 電解質異常, 浮腫	低カリウム血症 浮腫 消化管系イベント ^{†1}

†1 吐気, 便秘, 下痢

†2 腸管壊死・穿孔

文献 10 より引用, 改変.

5.2 mmol/L), イオン交換作用が従来の K 吸着薬が結腸付近であるのに対し, SZC では消化管全体で行われることが関係しているのかもしれない. SZC は薬剤内のナトリウムイオンと水素イオンを消化管内の K イオンと選択的に交換しているため, 浮腫, 低 K 血症の副作用がわずかながら見られているが, 重炭酸イオンの低下は見られていない. また, 便秘, 下痢, 吐気の消化器症状もわずかにみられているが, 腸管壊死や穿孔といった重篤な副作用は報告されていない (表 4)¹⁰⁾.

(3) SZC への期待

CKD 診療ガイドライン 2018 では, CKD の管理として, 糖尿病 (diabetes mellitus; DM) 合併 CKD 患者および蛋白尿を伴う DM 非合併 CKD 患者にはアンジオテンシン変換酵素阻害薬と ARB が推奨されている. 急性・慢性心不全診療ガイドライン 2017 年改訂版では, HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction) における治療薬として, アンジオテンシン変換酵素阻害薬, ARB, β 遮断薬, ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬がいずれも推奨クラス I で推奨されている.

これらの薬剤は高 K 血症をきたしやすく, 継続投与が困難になっている現状も報告されている³⁾. 一方, SZC などの新規の高 K 血症治療薬を用いることで, これらの CKD, 心不全の治療薬として推奨されている RAAS 阻害薬の継続投与が可能となることも報告されてきている¹¹⁾. 今後の CKD や心不全の管理において, SZC が有用な薬剤となることが期待される.

おわりに

日常診療において, 高 K 血症は透析患者ばかりでなく, 保存期 CKD 患者の管理として重要な問題である. 本年, 45 年ぶりに新規 K 吸着薬 SZC がわが国でも承認され, 日常診療でも使用可能となった. 従来の K 吸着薬と比べ, アドヒアランスの向上が期待される薬剤であり, CKD 診療において重要な RAAS 阻害薬の継続治療にも期待できる可能性がある. さらなる臨床データの蓄積を期待したい.

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

文 献

- Palmer BF, Colbert G, Clegg DJ: Potassium homeostasis, chronic kidney disease, and the plant-enriched diets. *Kidney* 2020; 1: 65-71.
- Nilsson E, Gasparini A, Ärnlov AJ, et al.: Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large health-care system. *Int J Cardiol* 2017; 245: 277-284.
- Kashihara N, Kohsaka S, Kanda E, et al.: Hyperkalemia in real-world patients under continuous medical care in Japan. *Kidney Int Rep* 2019; 4: 1248-1260.
- Collins AJ, Pitt B, Reaven N, et al.: Association of serum potassium with all-cause mortality in patients with and without heart failure, chronic kidney disease, and/or diabetes. *Am J Nephrol* 2017; 46: 213-221.
- Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, et al.: Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 2268-2273.
- Blumberg A, Roser HW, Zehnder C, et al.: Plasma potassium in patients with terminal renal failure during and after haemodialysis; relationship with dialytic potassium removal and

- total body potassium. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 : 1629-1634.
- 7) Stavros F, Stavros F, Yang A, et al. : Characterization of structure and function of ZS-9, a K⁺ selective ion trap. *PLoS One* 2014; 9 : e114686.
 - 8) Zannad F, Hsu BG, Maeda Y, et al. : Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalaemia : the randomized, placebo-controlled HARMONIZE-Global study. *ESC Heart Fail* 2020; 7 : 54-64.
 - 9) Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, et al. : A Phase 3b, randomized, double-blind, placebo-controlled study of sodium zirconium cyclosilicate for reducing the incidence of predialysis hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30 : 1723-1733.
 - 10) Bridgeman MB, Shah M, Foote E : Potassium-lowering agents for the treatment of nonemergent hyperkalemia : pharmacology, dosing and comparative efficacy. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34 (Suppl 3) : iii45-iii50.
 - 11) Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola, et al. : Sodium zirconium cyclosilicate among individuals with hyperkalemia : A 12-month phase 3 study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 14 : 798-809.

後天性嚢胞腎随伴性腎細胞癌における糖鎖関連遺伝子の次世代シーケンサー解析

川西邦夫*1 岡谷千晶*2 長田道夫*1

*1 筑波大学医学医療系腎血管病理学 *2 産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門 分子細胞マルチオミクス研究グループ

key words : 透析腎癌, 後天性嚢胞腎, 後天性嚢胞腎随伴性腎細胞癌, 糖鎖関連遺伝子, 次世代シーケンサー解析

要 旨

透析患者では腎細胞癌 (renal cell carcinoma; RCC) の罹患率が非透析例の約 15 倍に増加する。近年, 透析に関連して生じる後天性嚢胞腎 (acquired cystic kidney disease; ACKD) を母地とする後天性嚢胞腎随伴性腎細胞癌 (acquired cystic disease associated renal cell carcinoma; ACD-RCC) が, WHO 腎細胞性腫瘍分類第 4 版に記載され注目を集めている。ACD-RCC は画像検査での検出が難しく, 診断に有用なバイオマーカーが求められている。既存の腫瘍マーカーの多くが癌特異的な糖鎖構造を認識することから, 我々は透析腎癌の糖鎖構造解析を進めてきた。この度, 平成 30 年度日本透析医会公募研究助成のもと, ACD-RCC に特徴的な糖鎖遺伝子を見出すべく次世代シーケンサーを用いた遺伝子発現解析を行った。ACD-RCC と透析例の clear cell RCC の癌部における 220 の糖鎖関連遺伝子発現を比較すると, ACD-RCC ではシアル酸やフコースの修飾に関わる糖鎖遺伝子の発現が優位に亢進していた。相補的に進めている TIA かけはし研究の糖鎖解析とも合致する結果であり, 本研究の成果をもとに透析例に特異的な糖鎖構造のキャリアタンパク質の同定を行い, 透析腎癌, 特に ACD-RCC の検出に応用可能なバイオマーカーの開発を目指す。

緒 言

国内に 30 万人以上存在する透析患者では, 腎細胞癌 (renal cell carcinoma; RCC) の罹患率が非透析例

の約 15 倍に増加することが知られる。sporadic な腎癌との違いを明確にするため, 我が国では「透析腎癌」の呼称が用いられている。透析の初期に認められる RCC の組織型は非透析での腎癌に多い淡明型腎細胞癌 (clear cell RCC) であるが, 透析年数が進むと, 後天性嚢胞腎 (acquired cystic kidney disease; ACKD) を母地とする後天性嚢胞腎随伴性腎細胞癌 (acquired cystic disease associated renal cell carcinoma; ACD-RCC) の発生頻度が増加する。

ACKD は, 血液浄化療法導入前の腎不全患者の 7~22% に認められ, 透析歴 2~4 年では 60%, 8 年以上で 90% 以上と高い罹患率を示す非遺伝性嚢胞疾患である^{1,2)}。ACKD の発生機序は不明だが, 遺伝性嚢胞疾患と異なり腎臓以外の臓器に嚢胞の形成が生じないことから, 腎不全の固有腎に生じるエピジェネティックな機序が示唆される。ACKD に合併する腎癌については Dunnill³⁾ らが剖検例の報告をしている。我が国においては, 石川ら⁴⁾がその詳細を報告し広く検討が行われてきた^{1,2,4)}。透析腎癌に特異的な組織型として, ACD-RCC⁵⁾の概念が確立し, WHO 腎細胞性腫瘍分類第 4 版 (2016) に追加された。ACD-RCC はかつて乳頭状腎細胞癌 (papillary RCC) などに分類されていたこともあった⁴⁾。病理学的には胞巣状・篩状・微小嚢胞状・嚢胞状の形態像を示し, 好酸性顆粒状の細胞質を持ち, 核異形は中等度~高度が多いとされる⁶⁾。腫瘍内のシュウ酸カルシウム結晶の集積, 細胞質液胞 (cytoplasmic microvacuoles) の存在も ACD-RCC の多くで認められる⁶⁾。免疫組織化学では papillary RCC と

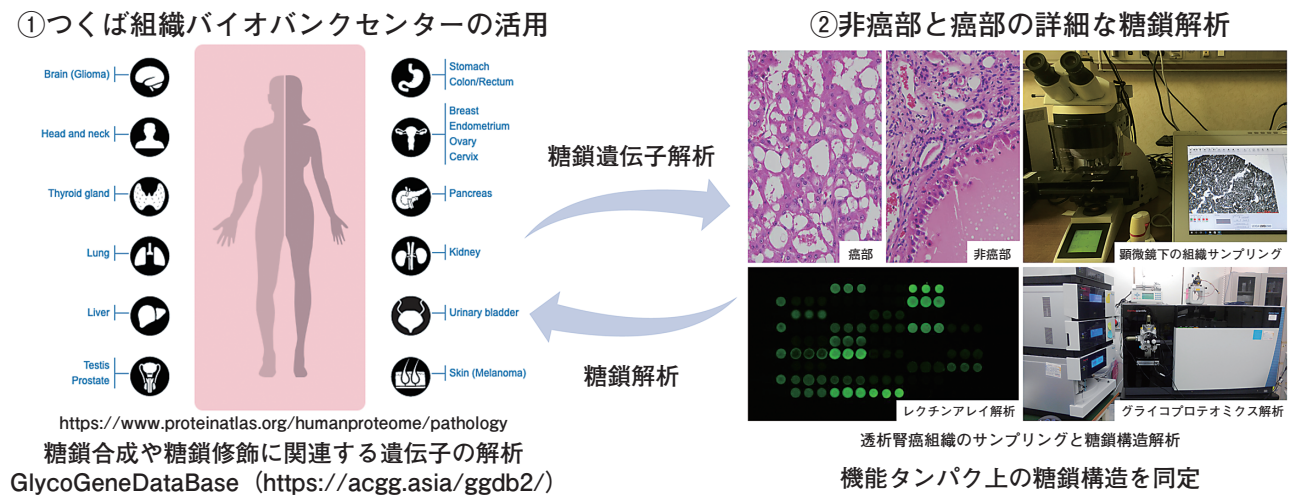


図1 透析腎癌の糖鎖関連遺伝子と糖鎖構造の網羅的解析 (TIA かけはし研究)

同様に α -methyl-acyl-coenzyme A racemase (AMACR), RCC marker, CD10 が陽性で, CK7 は陰性 (clear cell RCC は AMACR と CK7 は陰性; CD10 と RCC Marker は陽性) である⁶⁾. 近藤らが報告した世界最大規模の透析腎癌の臨床病理学的解析⁷⁾によると, 透析腎癌における ACD-RCC (clear cell RCC) の発生頻度は, 透析年数 10 年まででは 7.6% (76.1%), 透析年数 10~15 年で 43.6% (38.1%) と clear cell RCC よりも頻度が多くなり, 15~20 年では 50.7% (21.6%) と高率になる⁷⁾. 33 万人を超える血液透析患者全体の約半数が 5 年以上の長期透析例である我が国では, 今後も長期透析患者数の増加が見込まれており, ACD-RCC を含む透析腎癌へのさらなる対策が求められている.

透析腎癌, 非透析例の sporadic な腎癌を含めて, 特異的な腫瘍マーカーはこれまでに見出されていない. 腎癌全体の診断は画像診断が基本となり, 非透析例では尿細胞診や針生検診断での確定診断が可能である. 透析例では基本的に尿細胞診や針生検の適応はなく, 定期的なエコー, CT 検査によるスクリーニングが行われている⁸⁾. 短期透析かつ高齢の透析腎癌症例では, clear cell RCC の頻度が高く dynamic CT で造影効果が得られるため, 画像診断が有用である. 他方, 長期透析かつ若年例では, ACKD 病変 (嚢胞) が多発することに加え, ACD-RCC を含む clear cell RCC 以外の組織型が増加する. このため, dynamic CT で造影効果が得られにくく画像診断は困難となる. MRI による評価に加えて, perflubutane microbubbles による造影超音波や PET-CT が透析腎癌の画像診断に有用との報告⁹⁾はあるが, より低コストかつ簡便に施行可能な特

異的バイオマーカーの開発が求められている.

現在, 筑波大学と産業技術総合研究所 (産総研) は, つくばヒト組織バイオバンクセンターにおける病理組織の研究応用実績, 筑波大学ゲノム生物学の NGS 解析実績, 産総研細胞分子工学研究部門分子細胞マルチオミクス研究グループの糖鎖解析実績を活用し, 透析腎癌の病理組織を対象に網羅的な遺伝子発現解析と糖鎖解析を両方向性に実践できる研究体制 (TIA かけはし) を構築している (図 1). 今回, ACD-RCC の糖鎖合成や糖鎖修飾に関連する遺伝子の発現を世界で初めて次世代シーケンサーを用いた RNAseq により解析した.

1 対象・方法

つくばヒト組織バイオバンクセンターは, 遺伝子解析を含む研究利用の同意が得られた手術検体を多数保管している. 本研究においては, 透析腎癌を含む腎癌全般の研究利用について, つくば臨床医学研究開発機構 (T-CReDO) による倫理審査で承認を受けた (「透析腎癌と非透析腎癌における新規バイオマーカーの探索」(R1-021)).

バイオバンクに登録された ACD-RCC (n=3), 透析例の clear cell RCC (n=3), 非透析例の clear cell RCC (n=3) のホルマリン固定パラフィン包埋 (formalin fixed paraffin embedded; FFPE) 検体中の癌部, 非癌部を顕微鏡下にマッピングしたのち, 理研ジェネシス (https://www.rikengenesys.jp) で RNAseq を施行した. Maxwell RSC RNA FFPE Kit (Promega) を用いて RNA を抽出後, ライブラリーは TruSeq RNA

Exome Kit (Illumina), Agilent TapeStation 4200 (Agilent Technologies), KAPA Library Quantification Kit (Kapa Biosystems) により調製し, シークエンスには Illumina NovaSeq 6000 を用いた. クオリティコントロール (cutadapt (v1.2.1)¹⁰) ののち, リード終端の Poly-A/T を PRINSEQ (v0.19.2)¹¹ によって除去した. 遺伝子発現解析には, ヒトゲノムリファレンス (GRCh37/hg19) と TopHat (v2.0.13)¹² を用いた. マッピングしたリードは Cufflinks (v2.2.1)¹³ によりアッセンブルした. 発現差異解析 (differential expression analysis, DEA, fold change と統計解析) は, Cuffquant によってノーマライズされた fragments per kilo base per million map reads (FPKM) を用いて Cuffdiff (Cuffquant and Cuffdiff are programs involved in the Cufflinks package) により施行した. Heatmap の作図には iDEP9.2 (<http://bioinformatics.sdstate.edu/idep/>) を用いた.

2 結果

透析腎癌で最も多い2種類の組織型である ACD-RCC と clear cell RCC の mRNAseq の結果を図2と図3に示す. Heatmap (1231 遺伝子, 図2) では, 癌部 (cancer; CA) では遺伝子発現傾向が ACD-RCC と clear cell とで明瞭に分別できた. それぞれの非癌部組織 (background; BG) の差異は少なかった (179 遺伝子, 図2). ACD-RCC と透析例の clear cell RCC の癌部の糖鎖関連遺伝子 (220 遺伝子: GlycoGeneDataBase) の発現を比較すると, ACD-RCC では, シアル酸の修飾に関わる alpha-N-acetylgalactosaminide alpha-2,6-sialyltransferase 2 や beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase 6 をコードする *ST6GALNAC2* や *ST3GAL6*, フコースの修飾に関わる galactoside (3/6/8)-L-fucosyltransferase (*FUT3*, *FUT6*, *FUT8*) を含む遺伝子発現が亢進していた (11 遺伝子, 図3A, B). 以上の結果は TIA かけはし研究 2019 で行ってい

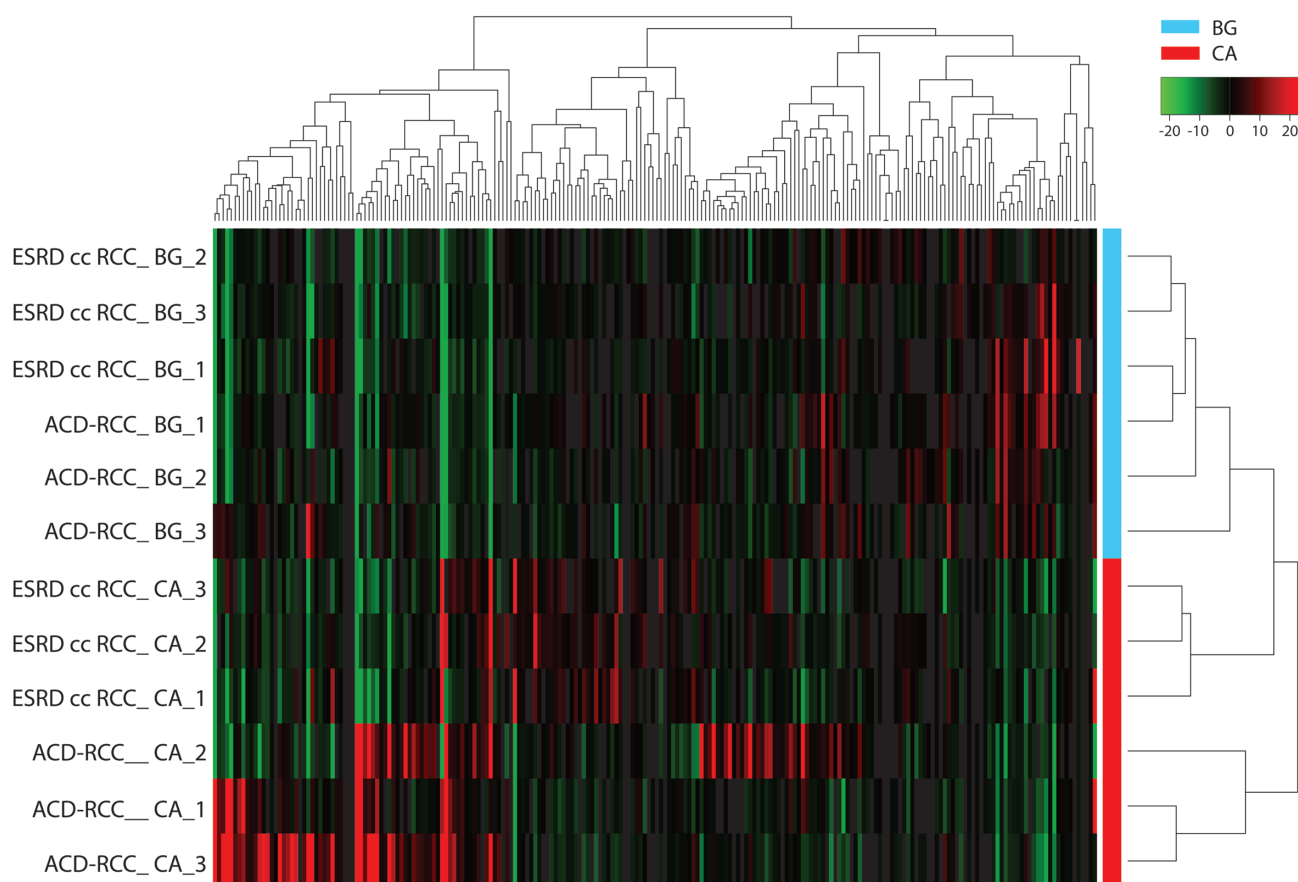


図2 透析腎癌の mRNAseq と糖鎖関連遺伝子の解析

Heatmap 解析. 透析例の clear cell RCC (end stage renal disease, ESRD cc RCC, n=3), ACD-RCC (n=3). 非癌部 (BG), 癌部 (CA).

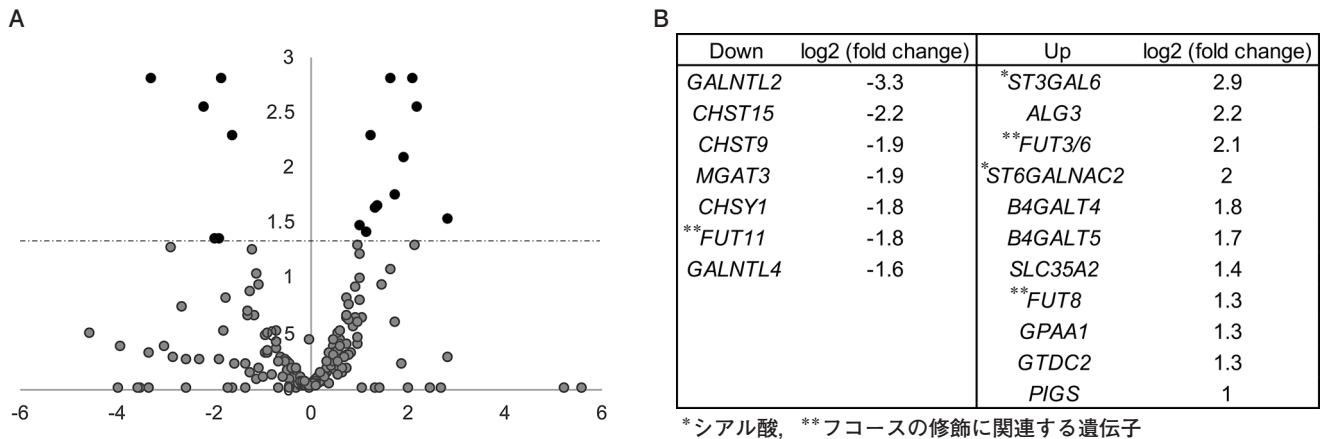


図3 透析腎癌の糖鎖関連遺伝子の解析

- A) 透析例の clear cell RCC (癌部) と比較した ACD-RCC (癌部) における糖鎖関連遺伝子の発現解析 (220 遺伝子). x 軸: log2 (fold change), y 軸: log10 (q-value).
 B) ACD-RCC (癌部) で有意に発現が変化している糖鎖関連遺伝子.

るレクチンアレイによる糖鎖解析, レクチンによる組織染色の結果とも合致した (投稿準備中). なお, 非癌部では ACD-RCC と透析例の clear cell RCC との間に糖鎖関連遺伝子発現の有意な差異を認めなかった. また, 対照として行った非透析例と透析例の clear cell RCC の遺伝子発現解析においては, 癌部 (209 遺伝子) に対し, 非癌部 (856 遺伝子) で発現の差異がより顕著であった. 同様に糖鎖遺伝子の発現において, 癌部では有意な差異は認めないが, 非癌部では 12 遺伝子で有意な差異を認めた.

3 考察

ACD-RCC は 2016 年の WHO 分類 (4 版) に追加されて以降, その研究が急速に進んでいる. 2020 年 7 月現在, 報告されている NGS 解析は検索しえた範囲で後述する 1 件のみと少ないが, 今後は報告が増えると思われ. これまで Microarray や FISH 法などにより 3, 7, 16, 17 番染色体の異常や gain¹⁴⁻¹⁷, がん抑制タンパク質の一つであるサイクリン依存性キナーゼ阻害 2A (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A) をコードする *CDKN2A/p16* の異常との関連¹⁸が報告されている. また, NGS を使った最新の報告¹⁹では, ヒストンメチルトランスフェラーゼの一つである lysine N-methyltransferase 2C をコードする *KMT2C* や, 結節性硬化症 (tuberous sclerosis complex; TSC) の原因遺伝子として同定された癌抑制遺伝子ファミリーの一つである *TSC2* の異常が報告された. 今回, 検索しうる限りにおいて, 世界で初めて ACD-RCC と透析例

の clear cell RCC の FFPE 検体を用いた RNA seq を施行し, 糖鎖遺伝子の発現の差異を調べたところ, ACD-RCC では clear cell RCC に比べシアル酸とフコスの修飾に関わる酵素の遺伝子発現が優位に亢進していることがわかった.

細胞表面の糖鎖は, 糖タンパク質・糖脂質などの複合体として存在し, 細胞の認識など生体内の多様な機能を介在している. 糖鎖末端に存在するシアル酸は, 細胞の認識など生体内の多様な機能を介在する^{20,21}. シアル酸修飾酵素がメチル化などのエピジェネティックなメカニズムにより機能の亢進あるいは低下をきたすと, 生体の正常なシアル酸修飾が行われなくなり, 癌疾患や肥満などの生活習慣病疾患の発症に関与することが示されている^{22,23}. 腎疾患では, IgA 腎症と *ST6GALNAC2* や $\alpha 2, 6$ -sialyltransferase (*ST6GalNAc-II*) の多型によるシアル酸修飾異常の関連²⁴が報告されている. また, シアル酸修飾型の IgG は免疫抑制能を増加させ, 自己抗体にシアル酸修飾を行うと疾患モデルで自己免疫性疾患が軽減されることが示され²⁵, 種々の自己免疫性疾患モデルや臨床研究が行われている. 生体はシアル酸構造を認識するシアル酸結合免疫グロブリンタイプレクチン (sialic acid-binding immunoglobulin-type lectins; Siglecs) を備え, 進化の過程でヒトは Siglec 1~14 の Siglec ファミリーを持つに至った²⁶. Siglec は主に炎症細胞に発現しており, immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif (ITIM) 様の構造により, 炎症細胞に抑制系や刺激系のシグナルを伝達する. 免疫チェックポイント受容体である PD-1

(programmed death receptor-1)と同様に、Siglecの腫瘍微小環境 (tumor microenvironment; TMA)における役割についての報告^{27,28)}が続いている。

本研究とかけはし2019で見出したACD-RCCでのシアル酸の発現亢進は、Siglecを介したTMAと関連する可能性があり、今後さらなる検討の余地がある。他方、糖タンパク質のフコシル化 (フコースが付加される)は癌の転移や炎症に関与し、細胞質内で合成されたGDPフコースをゴルジ装置に運ぶトランスポーターの発現量の関与が指摘されている²⁹⁾。また、臨床応用されているバイオマーカーエピトープの多くがシアル酸やフコースを含み、CA19-9, Tn/SiaTn, CEA, AFP (AFP-L3)などの腫瘍マーカー、Stage Specific Embryonic Antigens (SSEA)などの発生分化マーカーがその代表である。見出した糖鎖構造をバイオマーカー開発に発展させるには、透析腎癌の多数症例での組織解析とその糖鎖のキャリアタンパク質の同定 (質量分析)が必要であり、TIAかけはし2020では、新たな多施設共同研究を開始した。今後、透析腎癌の診断に役立つバイオマーカーの開発 (血清サンプルなど)を目指して解析を進める予定である。

4 結論

透析腎癌の主要な組織型である、ACD-RCCとclear cell RCCのFFPE検体からRNA抽出に成功した。次世代シーケンサーを用いたRNAseqにより糖鎖合成・糖鎖修飾に関連する220の酵素遺伝子を解析し、ACD-RCCではシアル酸やフコースの修飾に関わる酵素の遺伝子発現が亢進していることを見出した。本研究と相補的に進めている糖鎖解析 (TIAかけはし研究2019)では、レクチンアレイ解析、レクチン染色による組織評価などにより、ACD-RCC組織検体中のシアル酸、フコースを含む糖鎖の増加を確認している。また本研究の結果に基づき、ACD-RCCに特異的な糖鎖構造とそれを認識するレクチンが、病理診断に有用であるかを検証し、新たな多施設共同研究 (TIAかけはし研究2020)を開始している。今後、見出した糖鎖構造のキャリア分子の同定を行い、透析腎癌、特にACD-RCCの検出に応用可能なバイオマーカーの開発を目指す。

本研究は、平成30年度日本透析医会公募研究助成

事業「後天性嚢胞腎におけるNGSを用いた網羅的遺伝子発現解析 (平成31年2月25日透医第2019009号)」のもと施行された。

本研究における申告すべきCOIはない。

文 献

- 1) Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, et al. : Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1980; 14 : 1-6.
- 2) Ishikawa I : Acquired Cystic Disease of the Kidney and Renal Cell Carcinoma-Complication of Long-Term Hemodialysis. Tokyo : Springer, 2007; 1-111.
- 3) Dunnill MS, Millard PR, Oliver D : Acquired cystic disease of the kidneys : a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Pathol* 1977; 30 : 868-877.
- 4) Ishikawa I, Kovacs G : High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis. *Histopathology* 1993; 22 : 135-139.
- 5) Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, et al. : Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease : an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006; 30 : 141-153.
- 6) Foshat M, Eyzaguirre E : Acquired Cystic Disease-Associated Renal Cell Carcinoma: Review of Pathogenesis, Morphology, Ancillary Tests, and Clinical Features. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 600-606.
- 7) Kondo, T, et al. : Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma is the most common subtype in long-term dialyzed patients : Central pathology results according to the 2016 WHO classification in a multi-institutional study. *Pathol Int* 2018; 68: 543-549.
- 8) Ishikawa I : Renal cell carcinoma in dialysis patients : Radiological imaging and pathology of renal cell carcinoma complicated with acquired cystic disease of the kidney. *Malign Tumours* 2010; 1 : 21-31.
- 9) Ishikawa I, Morita K, Hayama S, et al. : Imaging of acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma by contrast-enhanced ultrasonography with perflubutane microbubbles and positron emission tomography-computed tomography. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15 : 136-140.
- 10) Martin M : Cutadapt removes adapter sequences from high-throughput sequencing reads. *EMBnet. journal* 2011; 17 : 10-12.
- 11) Schmieder R, Edwards R : Quality control and preprocessing of metagenomic datasets. *Bioinformatics* 2011; 27 : 863-864.
- 12) Trapnell C, Pachter L, Salzberg SL : TopHat : discovering

- splice junctions with RNA-Seq. *Bioinformatics* 2009; 25 : 1105–1111.
- 13) Trapnell C, Williams BA, Pertea G, et al. : Transcript assembly and quantification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoform switching during cell differentiation. *Nat Biotechnol* 2010; 28: 511–515.
- 14) Pan CC, Chen YJ, Chang LC, et al. : Immunohistochemical and molecular genetic profiling of acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma. *Histopathology* 2009; 55: 145–153.
- 15) Kuntz E, Yusenko MV, Nagy A, et al. : Oligoarray comparative genomic hybridization of renal cell tumors that developed in patients with acquired cystic renal disease. *Hum Pathol* 2010; 41: 1345–1349.
- 16) Inoue T, Matsuura K, Yoshimoto T, et al. : Genomic profiling of renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease. *Cancer Sci* 2010; 103 : 569–576.
- 17) Kuroda N, Yamashita M, Kakehi Y, et al. : Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma: an immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization study. *Med Mol Morphol* 2011; 44 : 228–232.
- 18) Kuroda N, Naroda T, Tamura MA, et al. : Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma : a clinicopathological study of seven cases. *Pol J Pathol* 2017; 68 : 306–311.
- 19) Shah A, Lal P, Toorens E, et al. : Acquired Cystic Kidney Disease-associated Renal Cell Carcinoma (ACKD-RCC) Harbor Recurrent Mutations in KMT2C and TSC2 Genes. *Am J Surg Pathol* 2020; doi: 10.1097/PAS.0000000000001530.
- 20) Varki A : Glycan-based interactions involving vertebrate sialic-acid-recognizing proteins. *Nature* 2007; 446 : 1023–1029.
- 21) Schnaar RL, Gerardy-Schahn R, Hildebrandt H : Sialic acids in the brain: gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration. *Physiol Rev* 2014; 94 : 461–518.
- 22) Miyazaki K, Ohmori K, Izawa M, et al. : Loss of disialyl Lewis(a), the ligand for lymphocyte inhibitory receptor sialic acid-binding immunoglobulin-like lectin-7 (Siglec-7) associated with increased sialyl Lewis(a) expression on human colon cancers. *Cancer Res* 2004; 64 : 4498–4505.
- 23) Kaburagi T, Kizuka Y, Kitazume S, et al. : The Inhibitory Role of α 2,6-Sialylation in Adipogenesis. *J Biol Chem* 2017; 292 : 2278–2286.
- 24) Zhu L, Tang W, Li G : Interaction between variants of two glycosyltransferase genes in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2009; 76 : 190–198.
- 25) Anthony RM, Kobayashi T, Wermeling F, et al. : Intravenous gammaglobulin suppresses inflammation through a novel T (H)2 pathway. *Nature* 2011; 475 : 110–113.
- 26) Schwarz F, Fong JJ, Varki A : in *Advances in Experimental Medicine and Biology : Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules*. Springer International Publishing, Cham, 2015; 1–16.
- 27) Stanczak MA, Siddiqui SS, Trefny MP, et al. : Self-associated molecular patterns mediate cancer immune evasion by engaging Siglecs on T cells. *J Clin Invest* 2018; 128 : 4912–4923.
- 28) Wang J, Sun J, Liu LN, et al. : Siglec-15 as an immune suppressor and potential target for normalization cancer immunotherapy. *Nat Med* 2019; 25 : 656–666.
- 29) Moriwaki K, Noda K, Nakagawa T, et al. : A high expression of GDP-fucose transporter in hepatocellular carcinoma is a key factor for increases in fucosylation. *Glycobiology* 2007; 17 : 1311–1320.

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上のための、バイオフィルムを勘案した血液透析システム用洗浄消毒の科学的評価法の検討

— (A) 分離低栄養細菌によるバイオフィルムの形成と過酸化水素処理効果 —

小池佳都子*1 富井恵奈美*1 朝田良子*1, 2, 3 坂元 仁*2, 4 古田雅一*1, 2, 3

土戸哲明*2, 5 大藪英一*6, 7

*1 大阪府立大学研究推進機構放射線研究センター *2 大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター

*3 大阪府立大学大学院工学研究科量子放射線系専攻 *4 関西大学化学生命工学部 *5 有限会社トリビオックス ラボラトリーズ

*6 越谷大袋クリニック *7 日本医科大学微生物免疫学

key words : 血液透析, 透析液汚染菌, バイオフィルム, 過酸化水素, 発育遅延

要 旨

血液透析システムから分離したグラム陰性の低栄養性細菌の *Sphigomonas korreensis* A4 株と *Pelomonas saccharophila* A5 株について、R2A の液体培地 (R2B) 中、30℃ での増殖挙動とプラスチックマイクロプレートウェル内でのバイオフィルム (以下 BF と略) 形成能を調べ、対照の *Escherichia coli* OW6 株による結果と比較した。A4 株は凝集性で BF の形成も顕著であったが、A5 株では凝集性はより強いもの BF の形成はほとんど認められなかった。A4 と A5 の増殖は遅くてその経過は二相性を示し、A4 株は一旦少し溶菌を起こした後に再増殖したが、A5 株は菌の原液を除いて測定時間内に第 2 相の増殖は見られず長時間培養後に見られた。接種菌量を 1 桁低下させたときの対数増殖期の一定菌数に到達所要遅延時間である G_{10} 値は、*E. coli* の 1.30 h に対して A4 は 9.62 h、A5 は 4.25 h と著しく高かった。以下、BF 形成可能な *E. coli* と A4 株について R2B 培地中で比較検討し、マイクロプレートのウェル中での BF 形成量をクリスタルバイオレット法で測定した結果、A4 株は OW6 株に比べておおよそ 10 倍程度の BF を形成し、初期接種菌量が多いほうが BF 形成能が高くなる傾向を認めた。BF の 0.2% 過酸化水素に対する感受性は G_{10} 値と形成 BF 量

との関係から、A4 株は OW6 よりも顕著に高く、前報の浮遊状態での感受性とは逆の傾向であった。得られた結果をもとに、過酸化水素を利用した透析汚染細菌の BF 制御法適用の可能性を示した。

はじめに

腎機能が低下した方々への血液透析は、我が国では透析装置・システムを保有する医療機関で実施されている。透析液は医療機関において、市販調製原末品を水道水の逆浸透膜濾過で精製した水に溶解して調製され、送液システムで各患者ベッド近傍に設置される透析監視装置からダイアライザーに送液されて血液透析が行われる。透析液自体が透析中に逆濾過によって患者体内に入るため、血液透析システムにおける微生物学的清浄化は重要な問題と認識されており、日本透析医学会など関係学会・団体のガイドラインに従って管理される^{1~4)}。

医療機関での透析液供給システムにおいて問題となる汚染細菌については、装置内のエンドトキシン捕捉フィルターによってエンドトキシンが排除され、また送液中に汚染菌が流入したとしても直接患者の血液に侵入することはない。さらに、わが国では次亜塩素酸ナトリウムや過酢酸による製造・送液システムの定期的な消毒が行われ、その発生を極力低減化する努力が

Scientific evaluation of washing and disinfection processes for the quality maintenance of hemodialysis system with consideration on biofilm.

(A) Biofilm formation by and the effect of hydrogen peroxide treatment on an oligotrophic bacterium isolated from dialysate in hemodialysis system

Katsuko Koike, Enami Tomii, Ryoko Asada, Jin Sakamoto, Masakazu Furuta, Tetsuaki Tsuchido, Eiichi Osono

払われている。

しかし、透析システム中のどこかに汚染菌の巣窟といえるBFが存在する可能性があり、上記薬液による消毒でも根絶不能で長期使用後に検出されるケースがあることが指摘されている²⁾。このBFの発生・存在の可能性のある場所は、上水処理装置や製造・貯液タンク、送液配管系とみられ、それらから漏出・離脱する低分子の代謝物や構成成分が血液内に混入する危険性が否定できず、細菌汚染が問題となる¹⁻⁴⁾。そもそも、上述の次亜塩素酸ナトリウムや過酢酸による消毒処理自体がBF形成を誘導しているとの指摘³⁾もある。北欧スウェーデンでは、1990年から予備フィルターと逆浸透は薬液消毒を適用するものの、透析液配送システム全体を熱水循環させる加熱消毒方式がいくつかの医療機関で採用されている⁴⁾。この方式では、透析の停止する夜間に85~90°Cでシステムを加熱するため、配管に耐熱性基材を使用するなどシステム変更の経費が必要ながら非常に高い微生物学的品質の透析液が得られ、長年にわたって稼働上の品質的安定性が維持されているという⁴⁾。

大菌⁵⁾は一連の透析液汚染菌の微生物生態学的研究において、透析液製造・供給システムでの汚染細菌を分離・同定してその微生物学的特性を検討するとともにその由来を調査し、細菌汚染が透析システムの初動設置時にすでに発生している可能性を指摘している。したがって、その対策としては、システムの製造・構築時に未然防止を図るか、それが困難とすれば強制剥離など発生後に殺除措置を取らざるをえない。現行の次亜塩素酸塩や過酢酸消毒法でも根絶が無理であるならば、その代替法として、上述の加熱法の適用の可能性があげられよう。ただ、BFは薬剤のみならず加熱にも抵抗性を示すため、実用上では薬剤との併用処理による消毒法も有効とみられる。併用対象の薬剤としては上記の薬剤も想定できるが、加熱との顕著な併用効果が認められ、なおかつ処理中に並行して熱分解による低減・消滅化も可能な過酸化水素の有用性が期待できると考えられる。

富岡⁶⁾は、以前に大菌によって透析液から分離された5株の細菌(*Leptothrix* 近縁株, *Caulobacter vibrioides*, *Sphingomonas rhizogenes*, *Sphingomonas koreensis*, *Pelomonas saccharophila*)の栄養豊富な nutrient broth 中での単独および混合培養における各低栄養細菌の増

殖特性とマイクロプレート上でのBF形成能を調べた。その結果から、とくにA2とA4の2株が明らかな凝集傾向を示すことを報告するとともに、分離菌間での混合系での共生関係によって他の株の発育を促進するケースがあることを報告した。さらに小池⁷⁾は、分離菌の制御に関する研究として、平板法が適用不可能な凝集性を示すA2株とA4株を低栄養菌用のR2A培地で培養し、浮遊状態細胞の加熱と過酸化水素感受性を平板培養法と発育遅延解析法⁸⁾によって検討した。この結果では、A2とA4株とも対照の*E. coli* OW6株よりも過酸化水素感受性であり、熱耐性はA2のみ感受性でA4株はOW6株と同程度であることを報告した。彼らはさらに、非凝集性とみられた*Pelomonas saccharophila* A5株の熱と過酸化水素による損傷菌発生について、ピルビン酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム添加および無添加による2次損傷を評価するとともに、食塩とデオキシコール酸添加R2A寒天培地を用いる二重平板法で重致死的損傷を評価した。

本研究では、これら透析液汚染菌の低栄養条件下で問題視されるBFの制御を目指し、上記のA4株とA5株についてそれらの基本となる増殖挙動とBF形成能を調査したうえで過酸化水素感受性を検討した。

1 方法と材料

1-1 使用菌株とその培養および菌懸濁液の調製

前報^{6,7,9)}で述べた人工透析液由来菌のうち、ここでは*Sphingomonas korreensis* A4株と*Pelomonas saccharophila* A5株とを用いた。また対照として大腸菌、*Escherichia coli* OW6 (NBRC106482, プロリン要求株)も供試した。前報⁹⁾に準じて、保存用 Reasoner's Assay no.2 agar 平板 (pH 7.0) (以下 R2A) から1白金耳を5 mlの Reasoner's Assay no.2 broth, pH 7.0 (以下 R2B) を含む180 mm 試験管に接種し、16~18 h 培養した。その2 mlを18 mlのR2B培地を含む100 ml 容フラスコ中で24 h 培養した。これを集菌、50 mM リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0, 以下 KPB) で2回洗浄し、新鮮 KPB に懸濁し、OD₆₅₀ が約0.3になるように KPB で希釈し低下の実験に供した。

1-2 浮遊状態細胞の増殖解析

上記のように調製した各菌株の懸濁原液を KPB で10倍毎段階希釈した液を作製した。次に、これらの

原液とその希釈液の 20 μ L を 96 穴マイクロプレート内に 180 μ L の R2B 培地を分注しておいた 1 試料あたり各 3 つのウェル (n=3) に接種した。これをマイクロプレートリーダー (以下 MPR と略, Multiscan, GO, Thermo Scientific, Co. Ltd.) 内にセットし、30°C で 3 日間振盪培養した。振盪は、作動と休止の 10 秒間ごとのサイクルを繰り返した。培養中の濁度 (OD₆₅₀) 値を自動計測し、PC 上でのマクロ処理によって増殖曲線を得るとともに、対数増殖期にあたる OD₆₅₀ 0.01~0.05 の範囲内のデータから最小二乗法で直線を求めた。さらに、得られた曲線の対数増殖期における一定の濁度値 (今回の実験では OD₆₅₀=0.05) に相当する増殖量に到達するまでの増殖所要時間を、懸濁原液試料とともに、各試料の 10 倍毎段階希釈試料について計測した。なお、懸濁液調製時の OD 測定は分光光度計で光路長 1 cm のキュベットを使用するが、MPR では、ウェル内試料液は 0.2 ml でその光路長は約 0.3 cm となり、上記マイクロプレートでの OD 値は同じ波長の 650 nm であっても実測値は約 1/3 の値に低下した値となる。

また既報⁸⁾に従って、この関係から接種量を 1 桁低下させたときの発育遅延時間を G_{10} (h) と定義し、使用菌株について未処理、処理細胞集団間でこの G_{10} はほぼ等しいことを確認した。後述の過酸化水素処理の場合には、未処理集団に対する処理集団における増殖遅延時間差を τ (h) と設定し、これを算出した。後述の BF の増殖においても同様の計算処理を行い、この場合は τ をもとめるとともに、発育遅延解析法を用いて換算生存率 (IV) の定義により τ/G_{10} を計算し、過酸化水素の殺菌効果を評価した。

1-3 BF の形成と定量

上記 1-1 に示した 24 時間培養の菌懸濁液 (OD₆₅₀ =

約 0.3) の 20 μ L を、180 μ L の R2B を含むマイクロプレートの各ウェルに接種し、MPR 中で 3 日間振盪培養後、引き続き 4 日間静置培養した。培養終了後、ウェル内の培養液をマルチチャンネルピペットで除去し、滅菌水 300 μ L で遠心分離機を用いて 5 回洗浄した。この沈殿菌体に 1% クリスタルバイオレット液 220 μ L を添加して 5 分間放置後、液を除去し、滅菌水 300 μ L で 2 回、400 μ L で 3 回洗浄後、十分に水を除いた。その沈殿菌体に 80% (v/v) エタノール液 300 μ L を加えて 10 分間放置して色素を抽出した。この抽出液 200 μ L を吸光度測定用のマイクロプレートに移し、MPR で Abs. 595 を測定した。測定補正の対照に 80% エタノールを用いた。

1-4 過酸化水素処理とその感受性評価

市販の過酸化水素水 (30% 液) を希釈して最終濃度 0.2% の KPB 溶液とし、これを上記のようにマイクロプレートのウェル内に洗浄、調製した BF に注入した。30°C でそのまま保温し、各所定時間後に 1% (w/v) ピルビン酸ナトリウム液を添加して処理を停止させた。処理液を丁寧に除去後、各ウェルに R2B 培地を注入し、同温度で 3 日間振盪培養、さらに 4 日間の静置培養を行った。

1-5 顕微鏡観察

24 時間の培養後の細菌細胞の形態を光学顕微鏡 (BX51, オリンパス) で観察した。また、その培養フラスコ内での培養液の外観について写真を撮影した。

2 実験結果

2-1 MPR での培養における増殖特性

透析液汚染分離菌の増殖特性については、分離株 5 株についてこれまでも報告してきた^{6,7,9)}が、多種多様

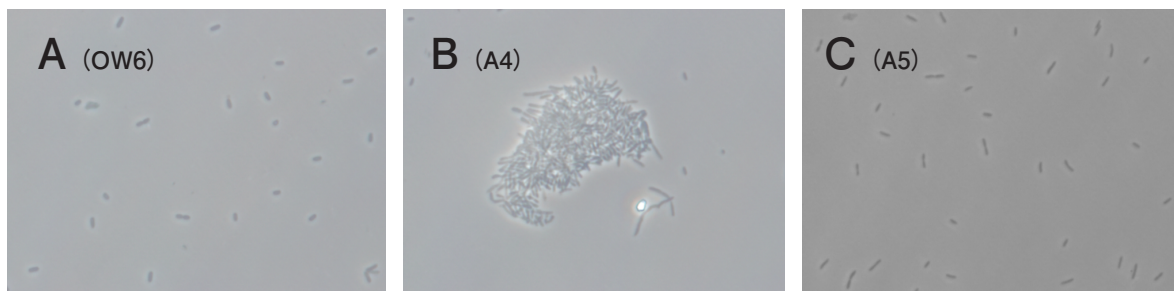


図 1 培養細菌の光学顕微鏡像
A: OW6 株, B: A4 株, C: A5 株

ながら、いずれもBF形成性をもつと考えられた⁶⁾。
今回BFについての検討で *S. korreensis* A4 株、*P. saccharophila* A5 株を用いるにあたって、対照の大腸菌 OW6 株とともに R2B 培地、30°C でフラスコ培養し、の浮遊状態の増殖特性を、MPR 内で培養して改めて

調べた (図 1~3)。24 時間培養時の細胞は顕微鏡観察では、A4 株では凝集性を示し、単一細胞の存在も観察されたが、大小様々なサイズの凝集体も多く検出された (図 1B) が、フラスコ培養液の外見は *E. coli* OW6 株と同様に菌体の分散懸濁状態が示された (図

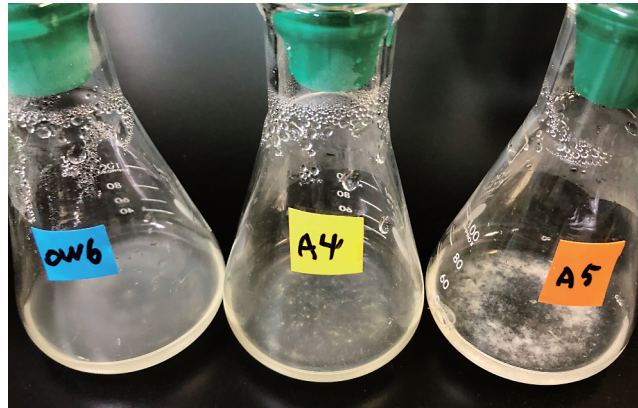


図2 フラスコ培養液の外観
培養 24 時間。

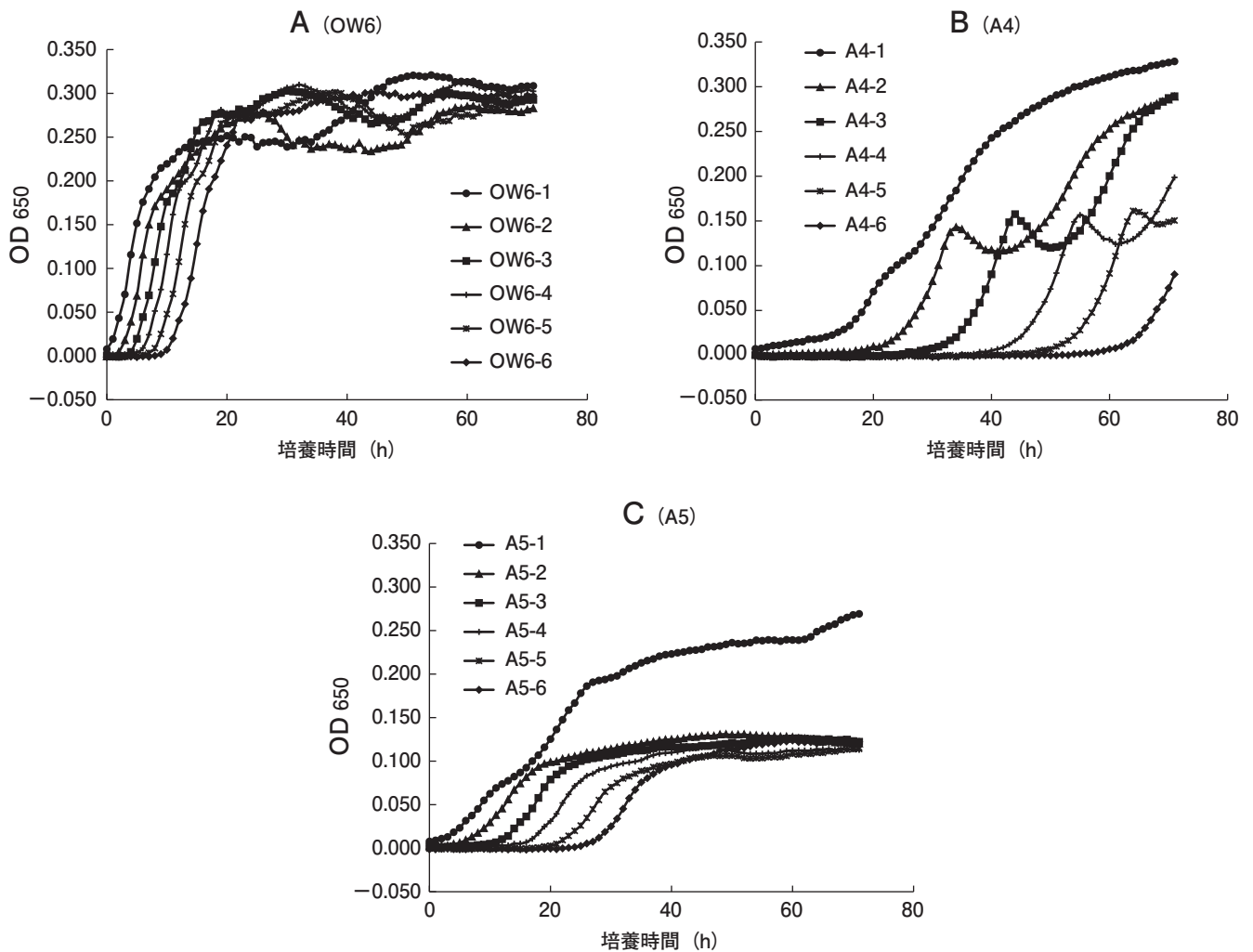


図3 マイクロプレートリーダーでの培養における増殖曲線
A: OW6 株, B: A4 株, C: A5 株. 各凡例の右端の数字は希釈回数.

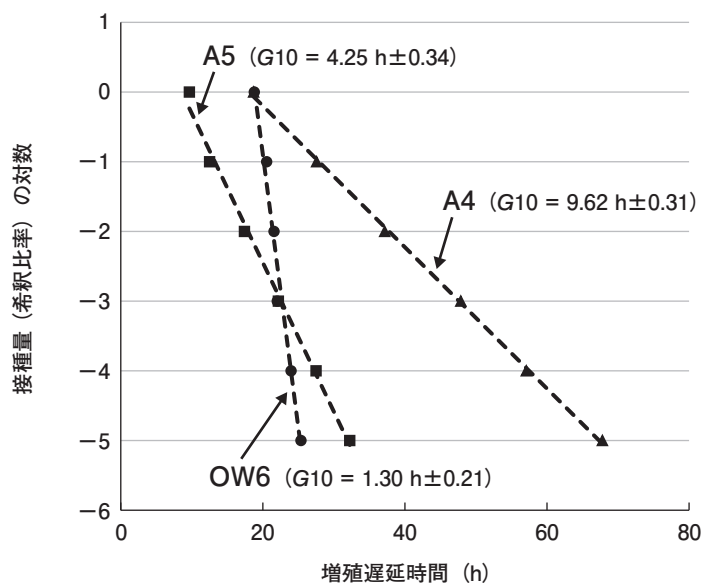


図4 接種量と増殖遅延時間の関係および G_{10} 値

2). 一方, A5 株の観察試料では一見単一細胞のみ認められた (図 1C) が, フラスコ培養液の外観では沈殿体が現れた (図 2).

次に, MPR での培養による増殖経過を調べた (図 3). 増殖遅延解析を兼ねる目的で, 菌懸濁原液とその 10 倍毎 5 段階希釈した菌液を調製し, 接種量を変化させて培養した. 対照の *E. coli* OW6 株は典型的な細菌の増殖曲線を示し, 誘導期が短く増殖速度も大きい, 接種量が多いほど低い OD で定常期に入る傾向が認められ, 培養後期での増殖挙動への接種量の影響が示唆された (図 3A).

一方, A4 株の希釈懸濁試料では誘導期が長く増殖速度も小さいが, 2 段階増殖の特徴的な傾向が認められ, OD₆₅₀ が 0.15 あたりで一時的に低下したのち再増殖した. 原液でも OD₆₅₀ 低下はないが 0.1 あたりで増殖曲線に屈曲がみられた. A5 株は原液は A4 株に類似した増殖経過を示したが, 希釈液では A4 株で見られた 2 段階増殖の 1 段階目のみの増殖に似た経過をたどり, 少なくとも測定時間内にはその後の増殖は認められなかった.

これらの結果をもとに, 段階希釈による接種量の変化による発育時間の相関関係を 図 4 に示す. 得られた直線から G_{10} 値を求めた結果, OW6 株の 1.30 h に対して A4 株で 9.62 h, A5 株では 4.25 h と大きい値を示した. OW6 と A4 株については以前⁷⁾にもこの値を求めているが, 両株とも今回はかなりの短縮した値であった.

2-2 BF の過酸化水素耐性

次に, 方法に従って 1 週間の培養で形成させた BF 量を, クリスタルバイオレット法によって測定した. この実験では, 初発の接種量によって形成量が変化するかどうかをみるため, 上記の段階希釈法によって異なる接種量 (接種時に 10 倍希釈となるので, 原液接種を 1 回目の希釈とし, 1~6 回の希釈回数となり, 原液接種で $10^7 \sim 10^2$ 細胞/ml の細胞密度に相当) で評価した.

その結果, 図 5 に示すように, 希釈回数によらず, 全体的に OW6 株では比較的少量の BF が形成されたのに対し, A4 株ではその約 10 倍もの量が形成された. しかし, A5 株では大きな凝集体の形成能が高いためか BF はほとんど形成されなかった. そこでこの結果から, 次の BF の過酸化水素耐性の検討においては, OW6 株と A4 株の両者のみ対象菌とした. この図が示すように, BF の形成は OW6 株では低密度細胞液の希釈のほうが高密度の場合よりも高い傾向にあり, A4 株では 10^4 細胞/ml 程度の密度で最大化したことを示している.

これら形成された BF に対する 0.2% 過酸化水素処理の効果, 増殖遅延時間によって評価した結果を 図 6 に示す. OW6 では BF 形成量は少ないこともあって培養約 5 時間目あたりから増殖が見られたが, 過酸化水素 10, 20, 30 分処理ではいずれも約 20 時間目から再増殖し, その処理時間の差はほとんど現れなかった. 一方, A4 株では形成量が多いこともあって約 3

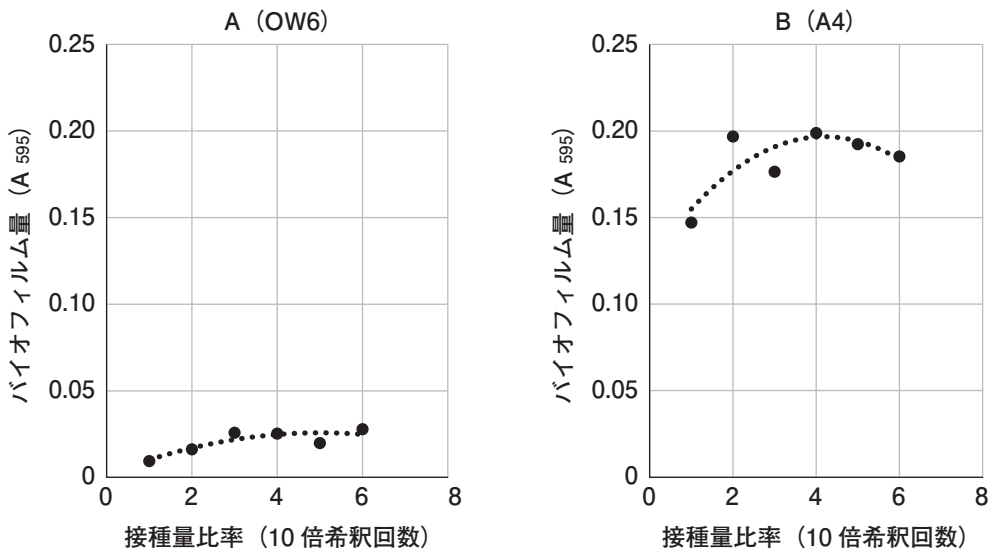


図5 バイオフィルムの形成量と接種量（希釈回数）との関係

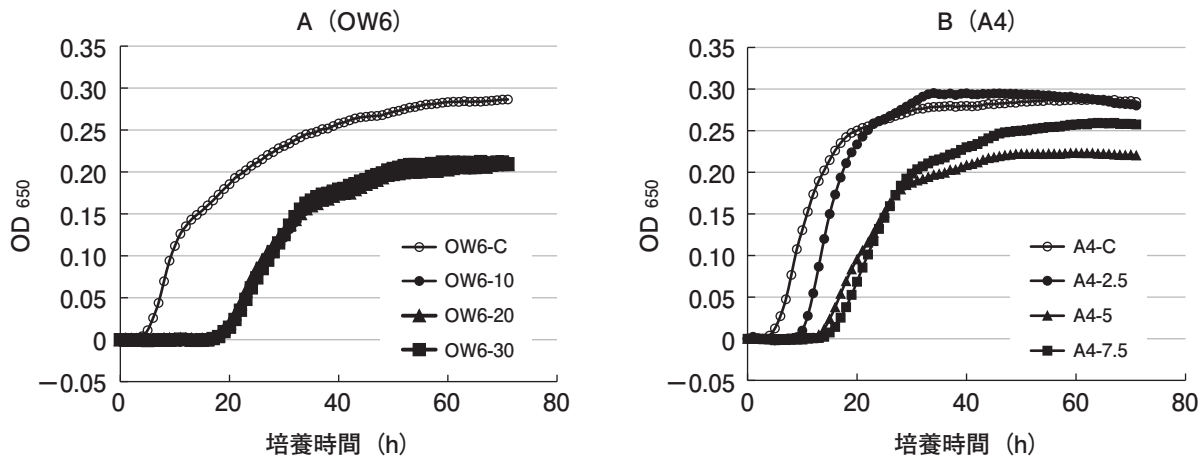


図6 形成バイオフィルムに対する過酸化水素の制御効果
各マーカーの末尾の数字は過酸化水素処理時間（min）を示す。

時間目から増殖し、過酸化水素処理 2.5, 5, 7.5 分と処理時間の拡大に対応して再増殖開始時間も増加した。未処理 A5 株の懸濁原液接種では、図 3B の浮遊細胞で見られた屈曲性のある 2 段階増殖パターンは現れず、スムーズな対数増殖を示した。

次に、これらの増殖曲線から OD₆₅₀ が 0.1 における増殖所要時間を求め、未処理のそれとの差から増殖遅延時間 τ を求め、図 7 に示した。OW6 株 BF は 0.2% 過酸化水素での 10 分の処理によって遅延時間は約 23 時間であり、他方の A4 株 BF は 7.5 分処理で約 19 時間であった。

この BF に対する過酸化水素処理の増殖遅延効果は、初期 BF 量が異なるために増殖遅延時間だけではその差を評価できない。そもそも発育遅延解析法は、寒天平板法のように細胞が浮遊独立した存在を前提にする

必要はなく、菌糸状伸長細胞や担体付着した細胞に適用可能とされる。そこで本研究では、これを BF の抵抗性評価にも活用できるものと考え、その適用の前提として、ここでは何らかの制御処理を受けた細胞が増殖する場合、BF としての増殖も想定されるものの、それがすでに十分成熟発達している場合、それからの再増殖による新生細胞は BF 本体から遊離して界面から液相内に遊離、浮遊して増殖するものと仮定する。上記の過酸化水素処理した BF 細胞における未処理集団に対する増殖遅延の結果をもとに、それぞれの菌株の増殖遅延時間を浮遊細胞の G₁₀ 値で割ることによって換算生存率 (IV) を求めることが可能とし、この値を両株間で比較した。その結果を図 8 に示す。その結果、OW6 と A4 の間では上述のように増殖遅延時間自体にはあまり差がないけれども、図 4 に示した

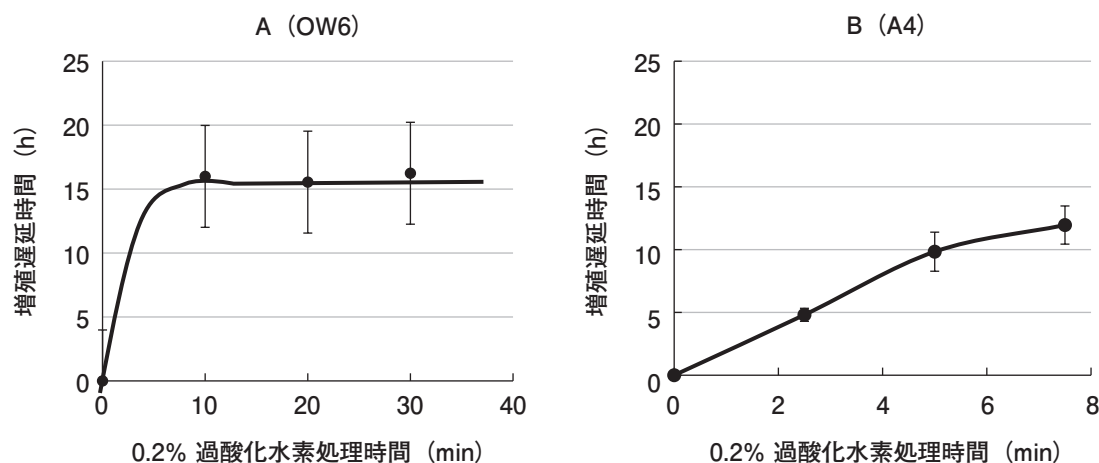


図7 バイオフィームの過酸化水素感受性
 平均値±SDをプロット。

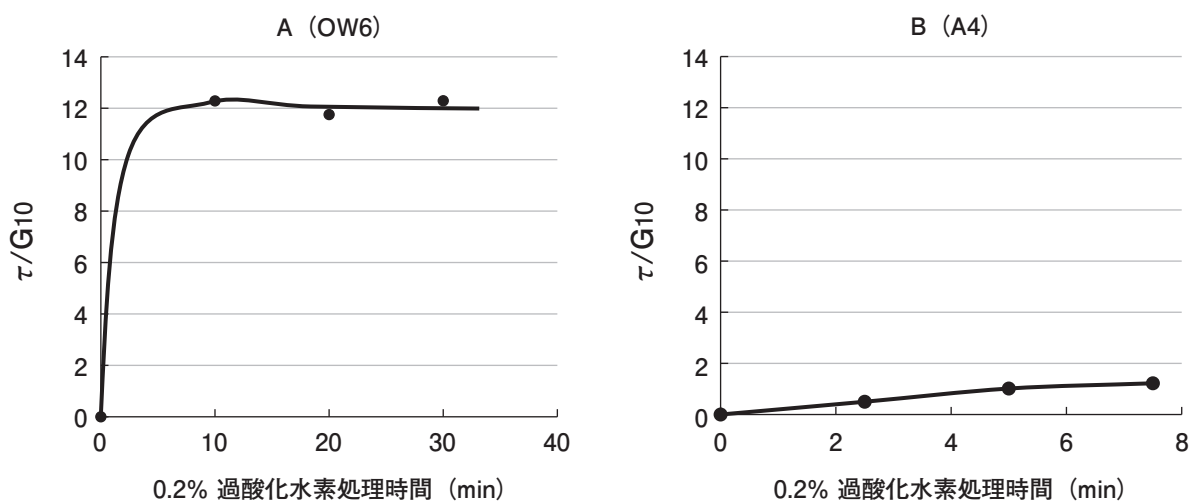


図8 バイオフィーム処理における換算生存率 (τ/G₁₀)

G_{10} 値に顕著な差があることから、IV 値は明らかな差が現れ、A4 株 BF の過酸化水素抵抗性が、OW6 株のそれよりも明らかに高いことが示された。

3 考察

血液透析液汚染性水棲細菌の形成 BF 対策の 1 つとして汎用される次亜塩素酸ナトリウムや過酢酸に代わる薬剤として、本研究では将来加熱との併用によって無残留化が期待できる過酸化水素に着目し、その単独処理の透析システム由来の水棲細菌に対する制御効果について、一般細菌の代表の *E. coli* を対照にそれらの浮遊細胞と BF を対象として検討した。

血液透析液分離菌 A4 株と A5 株は低栄養細菌とみられるが、その浮遊細胞の増殖特性を改めて検討した結果、既報⁶⁾の nutrient broth およびその 1/10 濃度培地の結果、および前回報告⁹⁾の同じ R2B 培地を用いて

得た結果とかなり異なっていた。とくに A4 株での 2 段階増殖パターンの出現、また G_{10} 値も前報⁷⁾に比べて A4 株では約 2 倍増加、対照の OW6 株では逆に約 1/2 弱に低下した。2 段階増殖の要因には酸素供給や特定栄養源の枯渇による適応変化が関係しているものと推測される。また G_{10} 値の相違の要因には、培地成分の影響や培養装置 (バイオスキャナーと MPR) の違いのほか、保存菌株自体の継代培養過程での遺伝的变化があげられるが、実態は不明である。

BF 形成量は、A4 と A5 株とでまったく異なったが、既報⁶⁾の結果と同様に A4 株の高い BF 生成能は一致しており、他方の A5 株は増殖能も低く BF 形成能も比較的低いことが一致している。BF の形成は培養の初発接種量に依存したが、これは接種量が少ないほど形成のための細胞馴化に時間的余裕があって低菌数からの増殖によって BF 形成が増進したためではないか

と推察される。

形成バイオフィームに対する 0.2% 過酸化水素の制御効果は、OW6 株では 10 分の処理でかなりの増殖遅延作用が認められ、それ以上の処理時間でも効果が同じであった。この現象に対する有力な解釈の 1 つは、細胞集団に 2 つの亜集団があって感受性集団は短時間処理で殺滅するが、抵抗性集団が残存したとするものである。初期の報告⁶⁾に述べたソフト BF とハード BF の違いが現れた可能性も想定される。他方、A4 株では増殖速度にややバラツキが見られるが処理時間に応じた増殖遅延効果が現れた。この株では短時間のみの処理のため、OW6 で示唆された 2 相性の存在は定かでないが、このような異種状態の BF の存在は他の低栄養細菌 *Caulobacter crescentus* の BF でも指摘されている¹⁰⁾。この菌では担体表面への付着に N-acetylglucosamine を含む多糖体である holdfast (留め金の意味) と呼ばれる表層構造が重要とされるが、これが関与するキノコ状に発達する BF と関与しない単層のものとがあると報告されている。

細菌の殺菌・消毒処理に対する抵抗性の評価法としての発育遅延解析法は、その有用性の 1 つに、細胞が菌糸状に連結したり、担体表面に付着したり、BF を形成している場合にも適用できる点があげられている⁸⁾。この方法の BF への適用においては、いくつかの条件を満足あるいは仮定されることが条件となるであろう。たとえば、BF 形成細胞が処理後に再増殖するとき、すみやかに新生細胞は離脱して浮遊細胞数が増加することや、その増殖特性は基本的に元の浮遊細胞と変わらないことである。この仮定に基づき図 7 の結果に発育遅延解析法を適用し、 G_{10} 値を導入してみかけの換算生存率を求めた結果、OW6 株に比べて A4 株の BF は著しく過酸化水素に抵抗性であることが示唆された。この BF についての結果は、前報での A4 株の浮遊細胞は OW6 株よりも顕著に過酸化水素に感受性であったことと逆の傾向であることを指摘するもので、低栄養細菌の本菌が形成する BF の高い抵抗性が示唆された例とみることができる。

細菌による BF の解析や形成機構については、近年研究が急展開している^{11, 12)}が、今後、このような低栄養細菌によって形成された BF の制御手法として、過酸化水素と加熱との併用処理についての検討が実施され、その実用上の有用性が明らかになることを期待し

たい。

本研究は、平成 30 年度日本透析医会公募研究助成事業による支援を受けて実施した。関係各位に謝意を表する。

利益相反：本研究における申告すべき COI はありません。

文 献

- 1) 秋澤忠男, 峰島三千男 (共編) : 透析液の清浄化に向けて。医薬ジャーナル社, 2010.
- 2) 大藪英一 : 医薬品製造現場から医療現場までの水の微生物管理 (6) 透析の安全性との舞台裏の脆弱性。防菌防黴誌 2013; 41 : 439-445.
- 3) Ledebro I, Nystrand R : Defining the microbiological quality of dialysis fluid. *Artif Organs* 1999; 23 : (1), 1-23. (<https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.1999.0.6275.x>)
- 4) Dasgupta MK : Biofilms and infection in dialysis patients. *Seminars in Dialysis* 2002; 15 : (5) : 338-346.
- 5) 大藪英一, 野呂瀬嘉彦, 高久 俊, 他 : 透析機器の搬入前汚染対策に有効な施設据付後の初期洗浄法。Bact Adher Biofilm 2017; 30 : 101-105.
- 6) 富岡敏一, 大藪英一, 坂元 仁, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態学的研究 (A) 透析液中に棲息する菌の生理学的群衆解析。日透医誌 2013; 28 : 181-197.
- 7) 小池佳都子, 坂元 仁, 古田雅一, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関するシステム消毒後の細菌の生態制御学的研究 (A) 凝集性透析液汚染細菌の加熱および過酸化水素感受性の評価。日透医誌 2016; 31 : 204-208.
- 8) Takano M, Tsuchido T : Availability of growth delay analysis for the evaluation of total injury in stressed bacterial population. *J Ferment Technol* 1982; 60 : 189-198.
- 9) 小池佳都子, 坂元 仁, 古田雅一, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関するシステム消毒後の細菌の生態制御学的研究 (A) 透析液汚染細菌の加熱および過酸化水素処理による損傷菌の発生。日透医誌 2018; 33 : 527-534.
- 10) Entcheva-Dimitrov P, Spormann AM : Dynamics and control of biofilm of oligotrophic bacterium *Caulobacter crescentus*. *J Bacteriol* 2004; 186 : 8254-8266.
- 11) Tolker-Nielsen T : Biofilm development, *Microbial Biofilm*, 2nd edn.. Ghannoum M, et al. ed. ASM Press, 2015; 51-66.
- 12) Wilson C, Lukowicz R, Merchant S, et al. : Quantitative and qualitative assessment methods for biofilm growth : A mini-review. *Res Rev J Eng Technol* 2017; 6(4) : 42.

血液透析システムにおける透析液品質の維持向上のための、バイオフィルムを勘案した血液透析システム用洗浄消毒の科学的評価法の検討

— (B) CDC バイオフィルムリアクターを用いた洗浄消毒効果の検証モデルの構築 —

大園英一*1,2 本田和美*1 井上有紀*1 鎌野千佐子*1 野呂瀬嘉彦*2 高久 俊*2
森田林平*2 秋元敏雄*3 川本進也*4 土戸哲明*5

*1 越谷大袋クリニック *2 日本医科大学微生物学免疫学 *3 同 実験動物管理 *4 獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
*5 大阪府立大学研究推進機構微生物制御研究センター

key words : メチロバクテリウム, 次亜塩素酸ナトリウム, 過酢酸, JIS 規格

要 旨

透析監視装置の消毒に関して、透析機器メーカーは、操作マニュアルに記載している消毒法の遵守を求めている。しかし JIS 規格に沿って浮遊菌で検証した条件では、Spaulding 分類の中水準消毒薬が芽胞形成菌を殺滅し、“高水準薬”相当になる矛盾を抱えながら装置には菌が遺残するので、効果を疑問視するユーザーが多くいた。そこで、近年硬質表面上のバイオフィルムに対する消毒薬の評価法として米国環境保護庁 EPA が採用した、疾病管理センターバイオフィルムリアクター CDC-BFR を用いて、透析液から経時的に分離される *Methylobacterium radiotolerance* のバイオフィルムを作製して消毒剤の効果を観察した。

血液透析システムの消毒に用いられる濃度で、浮遊菌は短時間で完全に殺滅された。しかしバイオフィルム中の菌は長時間暴露しても遺残し、現場で観察される状況が再現された。同じ濃度なら暴露時間に応じて、同じ時間なら濃度依存的に対数減数率 LRV が増加した。消毒剤の定量的評価法として妥当性があると考えられた。またバイオフィルムに対する消毒剤の殺菌効果は、濃度や時間の単純な比率には当てはまらないことが明らかになった。施設ごとに異なる棲息菌に対し、最適な消毒法を選択する手段として、CDC-BFR は有用と思われた。

序

血液透析システムの微生物制御戦略¹⁾は、システムの適切な設計²⁾・運用³⁾と消毒が必要不可欠とされる。このうち消毒に関して、透析装置・透析監視装置のメーカーは、高度管理医療機器であることから操作マニュアルの遵守を求めている⁴⁾。JIS-T0601-2-16 (医用電気機器-第2-16部人工腎臓装置の基礎安全および基本性能に関する個別要求事項)に則り、浮遊菌による試験菌懸濁法⁵⁾で検証した条件をマニュアルに記載しているが、Spaulding 分類の中水準消毒薬^{±1)}が芽胞形成菌を完全に殺滅し“高水準薬”相当となる矛盾がある。ところがこの条件ではしばしば装置から菌が分離され⁶⁻⁸⁾、設計や運用と同様に施設ごとの経験則で良し悪しが語られることが多い。このために消毒ですべての菌が駆逐されるというメーカーの誤った品質保証と、消毒後も菌が遺残するので無効とするユーザー側の誤解が生じている。透析液から分離される菌の起源は壁在のバイオフィルムにあり³⁾、装置を無菌操作で扱って二次汚染を防げば製造時の汚染が経年的に観察される^{7,8)}。近年、米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency; EPA) は硬質表面上のバイオフィルムに対する消毒薬の評価法として、疾病管理センター (Center for Disease Control and Prevention; CDC) バイオフィルムリアクター (CDC-BFR)^{±2)}を採用した。

Scientific evaluation of washing and disinfection process for the quality maintenance of hemodialysis system with consideration on biofilm.

(B) Attempt to build a verification model of the cleaning and disinfection for hemodialysis using a CDC-biofilm reactor

Eiichi Osono, Kazumi Honda, Yuki Inoue, Chisako Kamano, Yoshihiko Norose, Shun Takaku, Rinpei Morita, Toshio Akimoto, Shinya Kawamoto, Tetsuya Tsuchido

高 Sheer 圧・高流量下でバイオフィルムを形成すると、院内環境消毒の対象となる黄色ブドウ球菌や緑膿菌の場合、浮遊菌では殺滅される条件でもバイオフィルム内の菌の対数減数率が低いことが報告されている⁹⁾。この CDC-BFR を血液透析システムから分離された水棲菌に応用し、透析装置に用いられる消毒の濃度と作用時間でも検証可能か検討した。

1 材料と方法

透析液から分離した水棲菌⁸⁾ (*Methylobacterium radiotorelance* と *Sphingomonas koreensis*) を試験菌とした。浮遊菌に対する消毒薬の限界濃度の検討¹⁰⁾では、R2B 液体培地 (DAIGO, 富士フィルム和光純薬) 中で増殖させ菌液とした。pH 5.4, 50 ppm の次亜塩素酸ナトリウムを $\phi 0.22 \mu\text{m}$ のフィルタ (メルクミリポア) でろ過し、注射用水 (大塚製薬工場) で 50・15 ppm および注射用水のみ (blank) に調整し薬液とした。ボルテックスミキサーで攪拌し均一となった菌液 100 μl を薬液 900 μl 中にピペットで混和し 28°C で 30 分処理した。処理液 10 μl を 9 倍容の中和薬 (75 mM チオ硫酸ナトリウム, 富士フィルム和光純薬) で反応停止後さらに R2B 液体培地 900 μl 中に混和し 28°C で静置培養し、経時的に濁度を測定 (OD 565, ThermoFisher scientific) して増殖曲線を作成した。

バイオフィルムに対する消毒効果の検討には *M radiotorelance* を用い、Trypticate Soy broth (TSB, 日本 BD) で 3 日間 28°C で振盪培養し、3 McFarland 相当の濁度になるまで増菌した。EPA および米国試験材料協会 (ASTM) の公定書¹¹⁾に従った規格試験として、CDC-BFR (CBR90-1, Biosurface Technologies Corp) でシリコンクーポンディスク上にバイオフィルムを作製した。概要は、反応槽を 1:10 TSB で満たし菌液を添加後、室温で 125 rpm で攪拌しながら 72 時間反応させ、次の 24 時間は 1:100 TSB を毎分 10.5~11.7 ml で連続注入しながら攪拌した (持続攪拌反応期: CSBR)。洗浄後クーポンを 1 つずつ 50 ml の試験管に移してから試験液を 4 ml 加え 28°C で静置し、10 分反応後に 9 倍量の中和液を添加して反応を停止した。試験液として医薬品の 6% 次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl: Purelox, Ohyalox, 東京) を注射用水で機器消毒に用いられる実用濃度に希釈し、一部は実用時間反応させた。さらに透析用洗浄剤として市販されている

もののうち NaOCl 系を 3 剤 (A, B, C), 過酢酸 (PAA) も 3 剤 (X, Y, Z), 洗浄剤メーカー指定の倍率で希釈して用いた。さらに PAA は Spaulding 分類¹²⁾で化学滅菌薬相当のもの (Minncare および Actril (CANTEL), V, W) も検討した。製品 V を透析機器に使用する場合、透析装置メーカーは劣化防止の目的で暫定的に希釈倍率を 100 倍から 150 倍に変更することを推奨しており、その場合の効果も検証した (V2:3)。NaOCl 系の中和には 11.7 g/l のチオ硫酸ナトリウム (富士フィルム和光純薬) 溶液⁹⁾を、PAA には Gibson 処方¹²⁾にカタラーゼを 100 ppm 添加したものを用いた¹¹⁾。超音波洗浄と Voltex 攪拌でバイオフィルムを剥離・均一化しその 10 倍希釈系列を R2A 培地 (メルクミリポア) に塗抹、もしくは 1 ml~全量メンブランフィルター (MF) でろ過し、7 日間 28°C で培養してコロニー形成数を測定した。これとは別に日本薬局方 17 改定に掲載されている試験菌懸濁法⁵⁾として、反応槽中の浮遊菌に対し前出の消毒薬の限界濃度の観察と同じ方法で反応時間を 10 分にして試験液の効力を観察した。消毒薬・透析用洗浄剤の種類・濃度と反応時間による条件ごとに 1 回の試験でクーポンを 3 つずつ行いその平均値を求めた。注射用蒸留水・中和液を試験液とした対照で求められた生菌数と、各試験条件で回収された生菌数の比から対数減数率 (LRV) を求めた。なおコロニー (-) の場合、希釈系列の最高濃度または MF で最多量の陰性を 1 未満 (0.9) CFU として対数換算した。

2 結果

液体培地を用いた *M radiotorelance* と *S koreensis* の浮遊菌の増殖曲線 (図 1) で、blank は 72 時間で降定常期に達し、NaOCl 50 ppm で増殖が完全に抑えられた。*S koreensis* に対して 15 ppm の NaOCl を反応させると lag 期が延長し log 期が遅れて始まったが (図 1b), 増殖速度 (傾き) は blank と同等であった。一方 *M radiotorelance* は NaOCl 15 ppm に耐性を示し blank と同等の増殖性を示し阻害されなかった (図 1a)。

CDC-BFR の系で、*M radiotorelance* によるバイオフィルムとしてクーポン 1 つあたり 8.24 log CFU (7.78~9.08) 回収され、CSBR 期終了時の反応槽内の溶液中の浮遊菌は 7.99 (7.28~8.88) log CFU/ml であった。この浮遊菌に対して、NaOCl はすべての濃度におい

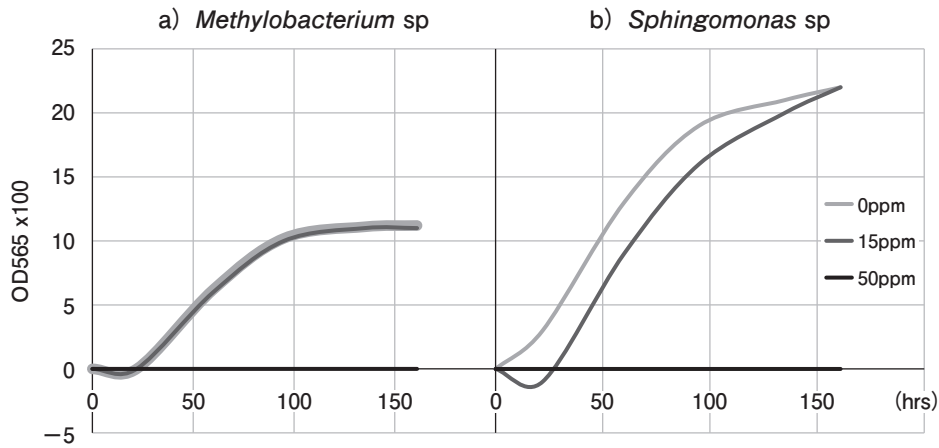


図1 透析液から分離された水棲菌の浮遊状態での次亜塩素酸ナトリウム耐性
縦軸は OD565 で測定した濁度，横軸は時間 (hr).

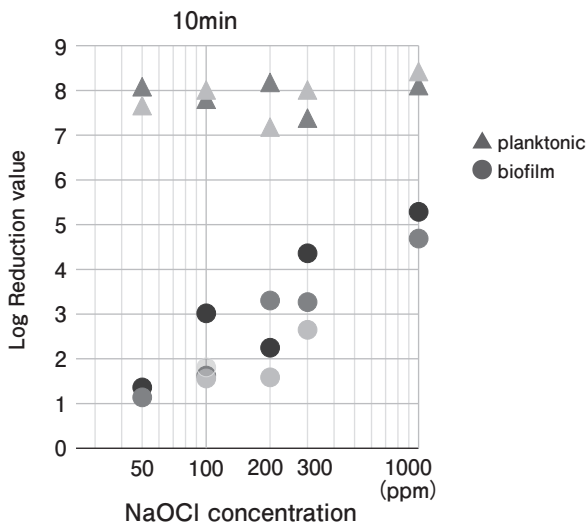


図2 次亜塩素酸ナトリウム 10 分暴露によるバイオフィーム中の菌の対数減数率に及ぼす濃度の影響
縦軸は対数減数率，横軸は濃度 (ppm).

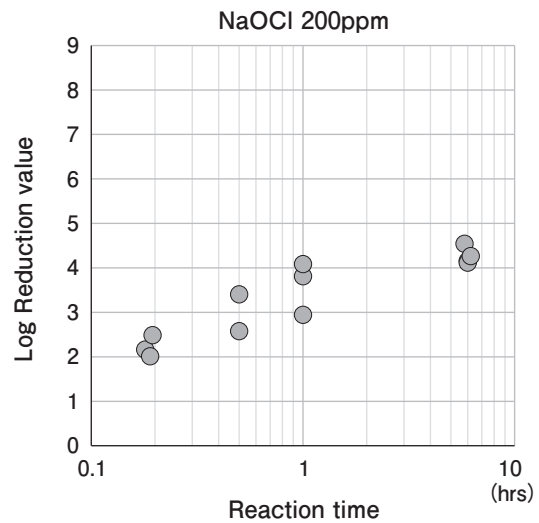


図3 200 ppm 次亜塩素酸ナトリウムによるバイオフィーム中の菌の対数減数率に及ぼす時間の影響
縦軸は対数減数率，横軸は時間 (hr).

て 10 分の反応で完全に殺滅した (図 2 の▲). バイオフィームに対する効果は 50 ppm で LRV 1~2 であり, 100 ppm で LRV 1~3, 200 ppm で LRV 2~3, 300 ppm で LRV 3~4, 1000 ppm では LRV 5 前後と濃度依存的に増強した (図 2). 操作マニュアルの記載にある洗浄後消毒薬を滞留させる場合の濃度 200 ppm で反応時間を 10 分 (0.18) から 0.5, 1, 6 時間と延長すると, 反応時間に応じて LRV が 1~2 増加した (図 3).

次に NaOCl 系の洗浄剤では, いずれも希釈後 NaOCl として同じ濃度のものと同等の殺菌性を示した (図 4). PAA では製剤ごとに LRV にばらつきがあり, 化学滅菌薬に指定されたものは LRV 6~7, 透析用洗浄剤は LRV 4~6 であった (図 5). 透析装置メーカー側の推奨で希釈倍率を 100 倍から 150 倍に落とす

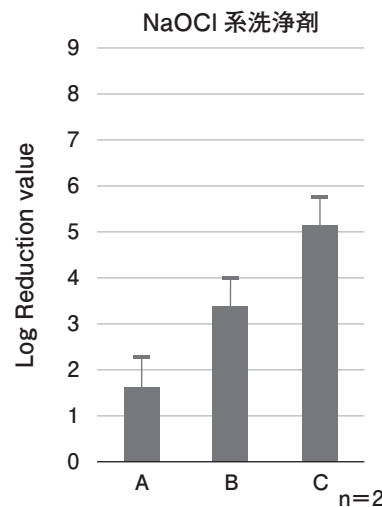


図4 次亜塩素酸系洗浄剤によるバイオフィーム中の菌の対数減数率
縦軸は対数減数率. 各製剤の希釈後の NaOCl 濃度は, A=50, B=200, C=1,000 ppm.

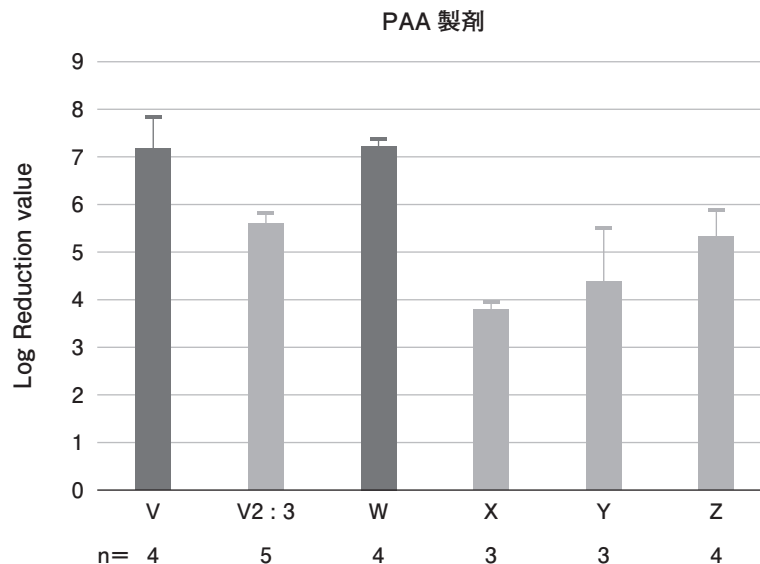


図5 過酢酸化学滅菌薬・洗浄剤によるバイオフィルム中の菌の対数減数率
縦軸は対数減数率。

と LRV は 5~6 へ低下した。これらの製品の酸性度は V と W は pH 1~3, X, Y, Z も pH 1~3 と幅があった。

3 考察

3-1 バイオフィルムに対する消毒薬の効果評価

CDC-BFR を用いて作成した *M radiotolerance* のバイオフィルムに対して、NaOCl を 10 分反応させると濃度に比例して (図 2) LRV が増加し、同じ濃度であれば反応時間に応じて (図 3) 殺菌性が增强した。容量依存性と時間依存性があり、消毒の定量的評価法として妥当と考えられた。静置法や環流法で作製したバイオフィルムでも消毒に対する耐性增强が観察される。しかし NaOCl で数 10~100 ppm⁹⁾ 以上では懸濁試験菌と同様に殺滅された。今回の検討で操作マニュアルに記載されている消毒薬の濃度と反応時間で、JIS 規格に沿った試験法では殺滅された (図 2 の▲)。そのうえ日常の装置消毒では翌日の消毒前には時々分離されるという、現場で起きている状況を説明する根拠 (図 2 の●, 図 3) を示すことができたことになる。一方、日本薬局方が調和を目指す欧米の薬局方では、消毒を殺菌効果の数値化で定義している。欧州標準 (Europa Normal; EN)¹³⁾ および米国¹²⁾ の、消毒剤 (sanitizer) としての LRV 3, 99.9% 除去という基準に 1,000 ppm なら短時間で到達した。実際の装置でも水洗後、消毒薬に置換して濃度が安定し、10 分以上経てば十分な消毒効果が期待される。また 200 ppm でも 6 時間かけ

れば到達する有効性の高い消毒法であることが明らかとなった。

3-2 消毒薬および透析用洗浄剤の効果比較

洗浄剤メーカーから市販されている透析用洗浄剤のバイオフィルムに対する殺菌性能を、10 分の反応で観察した。NaOCl 系洗浄剤 (A~C) には、キレート剤や剥離剤・除錆剤などが添加されている。論理的に効果の增强が期待されるが、CDC-BFR では製品希釈による NaOCl の濃度相当の LRV (図 4) を示した。一方、PAA 系洗浄剤 (X~Z) はメーカー指定の濃度で消毒剤の基準を満たしていた。透析施設からの酸性排水で公共の下水道管が崩壊した事例の報告¹⁴⁾ から、pH の低い PAA の使用自体を疑問視する意見もある。しかし NaOCl と作用点が異なり、かつ高濃度の NaOCl と同等以上の効果が確認され安易な否定は危険である。化学滅菌薬¹⁾ として EPA に承認され安全性情報を年次更新している製品 (V, W) の殺菌性はいずれも 99.9999% であった。今回検討した PAA では pH が低いほど殺菌性が高いとは限らなかった。洗浄消毒の本来の目的は装置の清浄度維持であり、排液処理装置の設置¹⁵⁾ を必須にすべきである。

3-3 メチロバクテリウム (*Methylobacterium*) 属

今回の検討では、透析液から分離された菌の中で最も NaOCl 耐性の高い (図 1) メチロバクテリウム属

を用いた。当施設の装置内に棲息する⁸⁾ものである。バイオバーデン部の清潔操作を確実に実行して二次汚染を防ぐと、他の施設でも製造時汚染が遺残して同じ菌種が観察される^{6,7)}。元来、水道水のような貧栄養状況で数カ月間生存し、浴槽¹⁶⁾のピンクのバイオフィームの原因となる廃水系の汚染と囚われがちである。しかし水処理システムからも分離され、無菌医薬品製造ラインの汚染後に改善の過程で最後まで遺残する菌³⁾として知られている。透析装置の施設設置時にバイオバーデン部から2~6菌種分離されたが、洗浄消毒でメチロバクテリウム属に収束した。その後も同じ遺伝子型の単一株が同じ装置から年単位で観察され^{7,8)}、バイオフィームとして機器配管の壁に生息している³⁾と推定した。この選択によって物理・化学洗浄消毒の耐性が高い菌¹⁷⁾に収束したと考えられる。

3-4 施設に合った洗浄消毒

洗浄消毒後も菌が遺残する原因に、装置の構造上の問題があげられる。

- ① 配管が複雑で再灌流時の気泡形成が故障の原因になるため洗浄後に乾燥させられない。
- ② シリコンチューブをねじ込みでつなぐ部品がサニタリー構造でない。
- ③ 常に液の流れていない配管やデッドレグがあり、通水されない部分があるなどである。

今回の結果から、水棲菌の生物特性としてバイオフィーム自体の化学消毒耐性の関与も大きいことが明らかになった。

一方、劣化防止の観点から、PAAの希釈倍率を100倍から150倍に変更した場合、殺菌性は1/10~1/100に低下した(図5, V, V2:3)。滞留用にNaOClの濃度を1/5にすると、同等の効力を得るのに36倍反応時間を要し(図2, 3)、洗浄性を上げるための添加物の利点が殺菌性能としての数値には現れない(図4)。バイオフィームに対する消毒剤の殺菌効果は、濃度や時間の単純な比率には当てはまらずこれまでの理屈通りにいかないようである。さらに、施設ごとに運用が異なる^{3,6,7)}ため菌種が異なり、消毒剤の感受性が異なる(図1)。実測して菌を同定しその菌に対する消毒効果をCDC-BFRで検討すれば、各施設の汚染状況に応じた洗浄消毒法の選択⁴⁾が可能となる。差し迫った問題なく皆やっている、という経験論ではなく、科学

的根拠に基づいて膜ろ過の手前から清浄度を上げ、品質の高い透析液・補充液の提供が実現するようになると思われる。

本研究は、平成30年度日本透析医会公募研究助成事業による支援を受けて実施した。関係各位に謝意を表す。この報告の一部を第33回バイオフィーム学会(2019年7月5日 久留米)・第46回防菌防黴年次大会(2019年9月24日 豊中)・第34回バイオフィーム学会(2020年8月28日 Web開催)で報告した。

利益相反：本研究における申告すべきCOIはありません。

文 献

- 1) ISO : Guidance for the preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies, ISO 23500 : 2019.
- 2) 大藪英一, 富岡敏一, 土戸哲明, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌学的研究 (B) 透析液中に棲息する菌の起源に関する細菌遺伝子学的解析. 日透医誌 2013; 28 : 198-204.
- 3) 本田和美, 大藪英一 : 血液透析の医療現場におけるバイオフィーム形成の問題点と解決への糸口. 松村信吉編, バイオフィーム制御に向けた構造と形成過程. 東京 : シーエムシー出版, 2017; 123-136.
- 4) 内野順司 : 透析装置の消毒・洗浄. Clinical engineering 2019; 30 : 474-481.
- 5) 厚生労働省 : 消毒法および除染法. 日本薬局方 17 改定 : 2016; 2414-2417.
- 6) 大藪英一, 野呂瀬嘉彦, 葉山修陽, 他 : 最適な透析液清浄化法選択のための基礎的検討—透析液中に棲息する菌の経時的菌株追跡—. 日透医誌 2009; 24 : 440-444.
- 7) 大藪英一, 富岡敏一, 土戸哲明, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生態制御学的研究 (B) 透析機器設置後1年間の微生物汚染状況の追跡調査. 日透医誌 2016; 31 : 209-216.
- 8) 大藪英一, 本田和美, 土戸哲明, 他 : 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関するシステム消毒後の細菌の生態制御学的研究 (B) 配管内バイオフィームの消毒後一過性の培養不能な損傷の評価法. 日透医誌 2018; 33 : 536-342.
- 9) Buckingham-Meyer K, Goeres DM, Hamilton MA : Comparative evaluation of biofilm disinfectant efficacy tests. J Microbiol Method 2007; 70 : 236-244.
- 10) 大藪英一, 井上有紀, 本田和美, 他 : 消毒後培養不能に関

- する実験的検証. 腎と透析 2018; 85(別冊 HDF 療法 '18) : 166-168.
- 11) ASTM E2565-2017, EPA MLB SOP MB-19. Growing a biofilm using CDC biofilm reactor, ASTM E2871-2019, EPA MLB SOP MB-20. Single tube method for determining the efficacy of disinfectants against bacterial biofilms. ASTM E1054-2013 Standard Test Methods for Evaluation of Inactivators of Antimicrobial Agents microbicidal properties.
- 12) Gibson H, Taylor JH, Hall KE, et al. : Effectiveness of cleaning techniques used in the food industry in terms of the removal of bacterial biofilms. J Appl Microbiol 1999; 87 : 41-48.
- 13) Europe Normal 1040-2005 : Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of basic bactericidal activity of chemical disinfectants and antiseptics. Test method and requirements (phase 1). 12. EN 1275 : 2005.
- 14) 高橋明宏 : 透析排水による下水道施設の損傷事故. Clinical engineering 2020; 31 : 333-339.
- 15) 青木弘之, 藤岡紀昭, 小原瑞貴, 他 : 透析用消毒剤と透析排水の pH 調査. 腎と透析 2020; 89(別冊 HDF 療法 '20) : 158-160.
- 16) Yano T, Kubota H, Hanai J, et al. : Stress tolerance of *Methylobacterium* Biofilms in bathroom. Microbes Environ 2013; 28 : 87-95.
- 17) Peneau S, Chassaing D, Carpentier B : First evidence of division and accumulation of viable but non-culturable *Pseudomonas fluorescens* cells on a surface subjected to conditions encountered at meet premises. App Environ Microbiol 2007; 73 : 2839-2846.

参考 URL

- ‡ 1) Rutala WA, Weber DJ, HICPAC 「Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention; 2008」 <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf> (2020/11/3)
- ‡ 2) EPA 「Methods and Guidance for Testing the Efficacy of Antimicrobial Products against Biofilms on Hard, Non-Porous Surfaces; 2017」 <https://www.epa.gov/pesticides/methods-and-guidance-testing-efficacy-antimicrobials-against-biofilm-bacteria-hard-non> (2020/11/3)
- ‡ 3) 小暮慶明 「非蒸留法による注射用水の製造に係る Q&A: 逆浸透とバイオフィーム及び管理戦略. European Medicines Agency final reports」 http://www.ph-s.com/uploads/technical_documents/2017/09/tech20170905.pdf, 2017. (2020/11/3)

透析クリニックにおける感染対策と 抗菌薬の適正使用

林 三千雄

令和2年1月25日/大阪府「大阪透析会講演会」

2014年、日本で100人を超えるカルバペネム耐性腸内細菌（Carbapenem-resistant enterobacteriaceae; CRE）のアウトブレイクが発生した。その後も急性期病院や長期ケア施設からもCREが検出されている。CREは、ほとんどすべての抗生剤が効かない多剤耐性菌であり、欧米ではすでに5種類以上のCREが見られており社会問題となっている。あるレポートでは今の状況が変わらなければ2050年にはがんの死亡率を抜いて、世界で1,000万人が耐性菌でなくなると報告している。我々はこのままでは次の世代に抗菌薬を残せなくなってしまう危機にある。現在、各国で耐性菌対策が計画されているが、中でも医療の現場においては「感染の伝播を抑えるための感染対策」「耐性菌を生み出し、助長しないための抗菌薬の適正使用」が必要である。

1 感染対策（予防策）

透析患者は免疫が低下しているし、透析室は「血液を扱うこと」や「滞在時間も長い」など、感染のリスクが高い部門である。事実、透析患者はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus; MRSA）の保菌率も高いとの報告もある。透析施設の感染対策については平成27年3月に発行された「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（4訂版）」にB型肝炎ウイルス（Hepatitis B Virus; HBV）をはじめとしてさまざまな病原体に対する感染予防が記載されている。しかしながら、感染対策の基本である手指衛生に対する記載はさほど多くはない。実際、病棟においても透析施設においても、手指衛生の遵守率は非常に低く、国内の報告では手指衛生をしないといけな場面約80%で手指衛生が行われていないと指摘されている。手指衛生ができない理由の1つは医療従事者が「手指衛生が必要な場面」と「手指衛生が必要でない場面」を正確に判断できないことにある。「手指衛生が必要な場面」を判断するためには2つの事項を理解する必要がある。1つは「患者ゾーン」と「医療エリア」の区別である。患者ゾーンとは「患者自身と主にその患者が使用する付近の環境や物品のある領域」であり、「患者が保有する微生物により汚染されている領域」と考えられるものである。一方医療エリアとは「患者エリア外の環境」であり、病院環境に棲み着いている多剤耐性菌を含む複数種類かつ多数の微生物が存在している場所である。つまり手指衛生の1つの目的は「患者ゾーン」から「医療エリア」にその患者の保有する病原体を持ち出さないこと、「医療エリア」にある病院固有の病原体を「患者ゾーン」に持ち込まないことにある。そのため、医療従事者はどこまでが患者ゾーンでどこまでが医療エリアなのか明確に理解する必要がある。もう1つ理解すべきは具体的にどのような場

面で手指衛生が必要なのか、つまり WHO の提唱する「手指衛生が必要な 5 つのタイミング」である。具体的には①患者に触れる前、②清潔/無菌操作の前、③体液に暴露するリスクの後、④患者に触れた後、⑤患者の周り（患者ゾーン）に触れた後、である。手指衛生を向上させるにはこれらの理解に加え、実際に手指衛生が必要な場面を観察し、フィードバックすること、手指衛生に対する責任を明確にすることが欠かせない。正しい手指衛生を行うことは医療従事者の業務の基本である。手指衛生ができない医療従事者は本人に責任があることはもちろん、管理者や病院幹部も手指衛生をしない職員を指導し改善させる責任がある。

2 抗菌薬の適正使用

耐性菌跋扈の背景には、抗菌薬の乱用があることが指摘されており、抗菌薬の適正使用についても理解が必要である。抗菌薬使用の二大原則は、「抗菌薬を使用しなくて済む症例に使わないこと」「抗菌薬を使用する症例では、最も耐性菌が出にくい方法で使用する」とである。抗菌薬の不適正使用では、この原則の前者の誤りを「不必要使用」、後者を「不適切使用」と位置づけている。例えばウイルス性疾患である感冒に抗菌薬を投与することは「不必要使用」であり、軽微な市中感染症に対してカルバペネムなどの抗菌薬を長期に使用することは、「不適切使用」と判断される。また近年はこれらの抗菌薬を過剰に使う問題として、耐性菌だけではなく、抗菌薬の副作用についても注目が集まっている。例えば、ニューキノロン製剤は発売後 10 年以上経過してから「アキレス腱断裂」「不可逆性の末梢神経障害」「注意障害、見当識障害、神経過敏、記憶障害、せん妄、大動脈瘤・大動脈解離」などの副作用が次々と報告され、ニューキノロン投与の負の側面も明らかになっている。抗菌薬投与にあたっては、臨床上のメリットのみならず、耐性菌の出現や副作用などのデメリットを十分に勘案して、慎重かつ適切な投与が求められている。

透析排水問題にどう対処するか

峰島三千男

令和2年2月16日/東京都「第48回東京透析研究会」

2017年暮れに東京都23区内のある透析施設からの基準を超える酸性排水によってコンクリート製の下水道管が損傷する事態が生じた。酸によるコンクリートの溶解が原因であった。

関連団体である一般社団法人日本透析医学会、公益社団法人日本透析医会及び公益社団法人日本臨床工学技士会の3団体は、管轄の東京下水道局からの依頼を受けて2018年秋に都内透析医療機関に対し実態調査を行った。その結果、「透析排水に対して何らかの処理をしているか」の問いに対して、200施設(63.5%)から未処理の回答があり、その未処理施設のうち実に78.7%は排水に基準があることを知りながら何ら対策を講じていないことも判明し、透析排水に関する意識や知識に乏しい現状が浮き彫りになった。

上記3団体は調査結果の重大さを深刻に受け止め、2019年1月25日に理事長/会長名で会員向けに「透析施設の排水による下水道管損傷事例発生とその対策について」という会告を発し、注意喚起を行った。また具体的な対策の立案に向けて「透析排水管理ワーキンググループ(WG)」を設立し、関係団体(透析機器・装置の団体であるMTJAPAN、中和処理メーカーなど)の協力のもと今日まで検討を行ってきた。

WGでは、まず2019年4月1日に「透析関連排水に関する勧告」を理事長(会長)名で発信しさらなる注意喚起を行うとともに、同年10月には「2019年版透析排水基準」を策定し、排水に関する適正な管理の必要性を訴えた。以下にその概要を列挙する。

(1) 透析排水基準：透析医療機関から公共下水道へ排水する場合、下水道法施行令ならびに各自治体下水道条例で定める下水排除基準を順守しなければならない。本排水基準では、とりわけ以下の2項目については特段の注意が必要であり、中和処理システム等の除害施設の設置が必要であるとしている。

- 1) 水素イオン濃度(pH) 5を超え9未満
- 2) 温度 45℃未満

公共下水道が普及している都心部では、今後新たに開設する透析医療機関の場合、除害施設の設置が不可欠である。一方既存の施設で、スペースや設備(貸しビルなど)の問題で、除害施設の導入が困難なケースが想定される。これに対し、医療機関内で簡易的に中和処理する方法(酸性排水のみの処理システムを含む)が提案されているが、今回の事故に対する方策との1つとして広く容認されるべきものとする。現に東京都下水道局ではやむを得ない状況においては簡易システムの導入について暫定的に認める方向で現在検討していただいている。ただし、その場合でも自治体所

轄部署への届出ならびに適正な管理が不可欠であり、また、今後増改築などを検討する場合には速やかに除害施設の設置が必要となる。

公共下水道が普及していない地域（下水道供用区域外）の場合、適正な排水処理を行った後に河川等の公共用水域へ放流する必要がある。この場合、水質汚濁防止法（環境省）ならびに各自治体が条例で定める排水基準が適用される。具体的には pH だけでなく生物化学的酸素要求量（biochemical oxygen demand; BOD）も対象となり、中和処理システムの他に活性汚泥法などの生物学的処理プロセスからなる排水処理設備が必要となる。

2012 年血液透析濾過（On-line Hemodiafiltration; On-line HDF）汎用化の道が拓け、その後同法をはじめとする濾過型血液浄化治療を受ける患者数が急増している。それらの治療法の進展に伴い配管スケール（付着物）の除去を目的として pH の低い酸性洗浄剤が広く使用されてきたが、これらを含む透析排水は適正な処理が行われなければ円滑な下水道事業へ支障を来す恐れがあることを透析スタッフは認識しなければならない。

上述の除害施設や簡易システムの新設や変更には自治体管轄部署への届出が必要となる。他の排水と異なり透析施設からの排水の特殊性を鑑み、透析医療機関向けの届出方法とその簡便な書式の整備を自治体をお願いしているところである。

(2) 適正な消毒剤・洗浄剤の使用：透析装置メーカー、中和処理システムメーカー、消毒剤・洗浄剤メーカーと十分相談の上、透析機器安全管理委員会の責任の下、適正な薬剤を選択しなければならない。個々の施設の状況（施設の規模、治療法の内容など）にあった薬剤の選択について、今後その目安となるものを提示できたらと考えている。

(3) 適正な排水管理：排水基準を満たしているか、日常の排水モニタリングが必要である。

1) 水素イオン濃度 (pH)：1 カ月に 1 回、望ましくは 1 週に 1 回以上 pH が最小と予想されるタイミングで測定することと記載されている。ただし、中和処理装置（システム）に pH メータが内蔵されている場合はその記録（連続監視）を定期的に確認することになる。実際の排水管理について採液（pH 計設置）部位の設定、採液方法など、具体的な運用で困惑するケースも想定される。

2) 温度 45℃ 未満

透析システムを熱水消毒（主に 85℃ 以上）する場合、排水時の温度を監視する安全機能が正常に作動し、基準温度未満であることを定期的に確認し、これを記録しなければならない。

透析医のひとりごと

「透析草創期に感じたことから模索して 臨床と研究を続けてきた」

斎藤 明

1 透析治療とめぐり合った 1970 年初めの透析患者事情で何を感じたか

私が大学を卒業した昭和 44 年（1969 年）に、米国を模倣し、形骸化した我国インターン制が学生運動などの影響により廃止された。卒業後研修代替案もなく廃止されたため、私どもは昭和 44 年度卒後研修医委員会を設立し、大学医局や基幹病院などと話し合い、研修内容や待遇などを決め、それぞれの研修施設に散った。卒後研修制度のない当時の病院での 1 年間の手探りの研修だった。その研修中に、日本の保険診療に導入間のない腎不全患者の血液透析（HD）治療と巡り会い、その悲惨さに驚かされた。

保険診療不可の時期からは前進していたものの、被保険者（本人）は HD 治療可能になったが、3 割負担の家族は受けられず、主婦や子供は次々に亡くなられた。勿論、間欠的腹膜透析（PD）治療は可能であったが、尿毒症昏睡、下血などもある状態で担ぎ込まれ、ほぼ全員が PD 開始後数日で亡くなられた。筆者のいた愛知県でも大学病院と社会保険中京病院に各 1 台の HD 機があるのみの当時、被保険者（本人）でも透析を受けられた方は限られていた。しかし昭和 47 年に、HD 治療が更生医療に適用されると、HD の普及も進み、患者数も増加した。当時の HD は積層型かコイル型透析器を用いた 1 回 8 時間治療であり、社会での認知度も低く、透析を始めると会社から退職を迫られ、若い主婦は離婚され実家に戻ることも少なくなかった。その状態に失望し、病院の病棟から飛び降り、また、入水自殺をされた方々もおられた。悲観した女性がベッド上で泣きじゃくるのを慰める言葉も見つからず、ベッドサイドで立ちすくんだ。静岡県磐田市の郵便局職員の 18 歳の次男が千葉大学に合格し、入学時の身体検査から慢性腎不全と判明し、静岡県に透析施設のない当時、県を越え中京病院に入院し、透析を受けた。導入 2 週間後の早朝 6 時に看護婦の声掛けに応答がなく、布団を開けたら出血死していた。外シャント動静脈接合部を外しての自死であった。6 人部屋の患者さんにも気付かれず両親、友達などに書いた 5 通の遺書が枕元にあった。彼は、透析を受けることによる家庭の負担をよく理解して自死を選んだ。この時の悲惨な現状を何とかしたいと透析医になることを決意した。

2 患者さんに希望をもって頂くために民間病院で研究を始めた

“今後、透析はもっと良くなるよ”と励ましたいとの思いから、中京病院で研究を始めた。先輩の太田和弘、前田憲志の両先生と共に日本で最初の中空糸透析器開発や活性炭と 30 リットルの透析液を用いたポータブ

ル再循環型透析装置を開発したり、 ^{131}I -RISA と ^{24}Na を用い、食事 Na 摂取量と血漿量、細胞外液量の関連性の検討や、同じく食事タンパク摂取と種々の尿毒素との関連を検討する窒素・タンパク代謝研究などに取り組んだりした。現在に比べ当時は HD 機普及率が低く、慢性腎不全進行防止のために年余の入院をして食事療法に励むことも一般に行われたからだ。

3 患者さんは次にどんな治療を求めているかを考えて研究をする

1980 年頃より透析歴 10 年以上の長期透析患者比率が高くなり、関節痛、手根管症候群などを合併症する患者さんが多くなると、小分子量物質除去中心の透析でよいのかの疑問が生じ、糸球体から濾過される物質については全体として除去すべきではないかとの思いが湧いた。1970 年代には石油化学からの合成高分子膜が血液浄化膜として登場し、先ず血液濾過 (HF) に応用された。しかし、当時の血液浄化膜作製の基本ポリマーには、“極力タンパクを漏らさないこと”があり、膜作製技術上の限界もあり、HF による中分子量物質除去量増加とそれに伴う臨床効果の改善は認められないとされ、1980 年代に入り HF は急速に終息した。そこで日本の透析膜メーカーに、少量のアルブミンが透過しても低分子量タンパク除去可能な透析膜を開発するように依頼し、先ず、クラレ社の EVAL 膜 (C-2) を臨床評価したところ、1 回の HD でアルブミン数グラムを除去するが、関節痛や掻痒症、貧血などの改善が判明したので、アルブミン除去を減らし、十分な低分子量タンパク除去が可能な透析膜を開発する積極的な動きがハイパフォーマンス・メンブレン研究会として始まった。私は、中京病院腎臓科から名大病院分院内科を経て新生会第一病院と移動しながら、透析アミロイドーシスなど長期透析合併症の研究と臨床を続けた。

1995 年には長くいた名古屋を離れ、米国シアトルのワシントン大学医学部客員教授として渡米し、2 年間滞りながらバイオ人工腎臓開発を始めた。それまでの臨床と研究の中で、長期透析患者さんの合併症を未然に防止するためには、除去療法としての透析のみでは限界があり、“尿細管の種々の代謝機能の付加が必要だ”との思いがあったからで、おそらく患者さんたちはハッキリとした思いには至らないが、求めているものはそれではないのかとの思いがあったからだ。主に民間病院で臨床・研究してきた身で細胞療法の研究開発は費用面からも無理だと考え、行わなかったが、研究機関に身を置く機会に恵まれたのだから、その課題に挑戦するべきだろうとの考えに至ったからだ。

その後、私は帰国し、東海大学医学部腎・内分泌・代謝内科にて臨床と研究を継続できる幸運に恵まれ、その機会を与えて頂いた当時の東海大学医学部長の黒川清先生には大変感謝している。おかげで、バイオ人工尿細管などの研究を継続できた。科研費を始め、経済産業省の課題解決型研究や医工連携事業化事業などの研究費を頂き、74 歳まではバイオ人工尿細管開発研究を継続し、腎不全ヤギを用いたバイオ人工尿細管体外循環実験などにより、細胞ありバイオ人工尿細管治療が細胞なし人工尿細管治療 (対照例) に対し有意

な生存の延長を可能にし、それは濾過による IL-6 などサイトカイン除去量の差ではなく、尿細管上皮細胞から分泌された分子量 300~1,000 の物質がヤギのサイトカイン産生細胞のサイトカイン mRNA の発現を抑制することによることが強く示唆された^{1,2)}。しかし、臨床研究の段階になり、年齢的な制約もあり、残念ながらこれ以上の研究の継続は不可能と判断するに至った。

4 草創期と現在の透析の臨床と研究の相違点・類似点は？

人生の約 51 年間で透析医療とその研究に費やしてきたが、概ね、その人生に悔いはないと考えている。しかし、患者さんのための次の治療法の 1 つであるバイオ人工尿細管開発が未完成に終わったことは大変心残りである。草創期の悲惨な患者さんの現実を見て、“この現実を見た限り、避けることは卑怯であろう”として、開業医の父の跡を継がなかったことにも幾分の申し訳なさが残っている。

しかし、患者さんにとってより良い治療法にしたい、そのような治療法を開発したいとして努力した約 50 年には決して悔いはない。現在と 50 年前の日本の状況と透析治療の状況には大きな隔りがある。草創期の若者と現在の若者の置かれた環境と国の状況の違いを同等に比較することはできず、患者さんの置かれた環境としての透析医療の状況には更に際立った隔世の感がある。

しかし、以前に比べてよほど幸せだろうと考えられるものの、患者さんの将来への不安な思いは今も 50 年前も変わらないものがあるだろう。“次に患者さんが求めているものは何だろう、どんな治療法なんだろうか”を考え続けて行きたいものである。装着治療技術の開発など若い先生方が開くべき道は未だ残っている。77 歳になる私の透析人生は、長くても後数年だろうが、若い先生方には私の残した課題も含めて患者さんが求めているだろう治療法の実現に向けて、努力していただきたいと願うばかりである。

文 献

- 1) Saito A: Kidney tissue engineering. In: Tissue engineering using ceramics and polymers, Second Edition. edited by Boccaccino AR, and Ma PX, Amsterdam, Woodhead Publishing Ltd., 2014; 414-438.
- 2) Saito A, Sawada K, Fujimura S, et al.: Evaluation of bioartificial renal tubule device prepared with lifespan-extended human renal proximal tubular epithelial cells. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 3091-3099.

東海大学医学部腎内分泌代謝内科客員教授（神奈川県）

透析医のひとりごと

すいてきてつせん
「水滴鉄穿—鉄使用の風潮に小さい風穴を空けました—」 ————— 中西 健

1 鉄との出会い

米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health; NIH) へ留学以降、末期腎不全治療から離れていましたが、1995年の阪神淡路大震災後に高光義博先生が主宰されていた兵庫医科大学腎・透析科に移籍して腎不全の病態を研究することになりました。酸化ストレスは、はっきりと目に見えるものではありませんが、腎不全の合併症に関与していることについてコンセンサスが得られてきた時期だと思います。通常酸化ストレスは細胞内の消去系により無毒化されているのですが、「腎不全では何が障害まで結びつけているのか」という疑問について、酸化ストレスを増幅するものとして鉄の存在に注目しました。

2000年に、鉄研究の第一人者である旭川医科大学の高後裕先生に「鉄研究」に関して教を乞いに行かせていただくことができました¹⁾。大変親切にさせていただいて実験ノートなどもコピーさせていただきその後の「鉄研究」の礎になっています。

鉄の研究は20世紀から21世紀の繋ぎ目の前後10年に大きく進歩しました。1996年にCaucasianの人たちに多く認められる遺伝性ヘモクロマトーシスの関連遺伝子(HFE)がクローニングされ²⁾、2000年には細胞から鉄を汲出す蛋白 ferroportin (FPN)^{3,4)}の存在が明らかになり、2004年にはhepcidinがFPNの作用を抑制して全身の鉄の調節を行っている因子であること⁵⁾、が解明されて、引き続いてその他の細胞内の鉄を調節している機構が次から次へと明らかになってきました⁶⁾。

2 血液透析患者の鉄代謝異常：「鉄の囲い込み」

血液透析 (hemodialysis; HD) 患者の有核細胞の代表として多核白血球 (polymorphonuclear leukocytes; PMNL) の鉄を最初に検討しました。高後先生より、「鉄が原因だというなら何よりもまず鉄の所在が重要である」ということをご指導いただきましたので、一番取り出しやすいPMNLを選択しました。HD患者ではPMNL内の鉄が健常者の約3倍も蓄積されていることを解明し、そのメカニズムは鉄取込蛋白 transferrin receptor 1 (TfR1) の発現亢進と鉄汲出し蛋白 (FPN) の発現低下であることをAJKDに報告することができました⁷⁾。また血管内皮細胞を用いた検討でもTNF α によりPMNLと同様のメカニズムで鉄が蓄積しました⁸⁾。このような報告の経緯もあり2007年に本誌より鉄に関する総説の依頼を受けました⁹⁾。細胞内から鉄が汲み出されずに溜まってしまう現象を表す適切な日本語がなかったので、「鉄の囲い込み」という言葉を

提案・使用させていただいたのですが、それ以後この用語が幅広く使われるようになり、大変うれしく思っています。

3 エリスロポエチン製剤と静注鉄剤

当時欧米ではエリスロポエチン製剤の造血効果を最大化するために鉄の投与が有用であるとの報告が増えてきておりました。確かに、鉄は造血に必須で赤芽球分化を促進する働きがあることが報告されていますが、必要量を超えて投与されても生理的な排泄系がないために鉄が過剰状態になる場合があることが想定されま

す。

時代背景としては、新しい経静脈的に投与できる鉄剤を製造する製薬企業の台頭もあり、米国腎臓データシステム（The United States Renal Data System; USRDS）の報告でも静注鉄剤への医療費の出費が年々増えていることが示されています。そのおかげで、約10年にわたって米国腎臓学会の立派な鞆はこれらの企業の提供であったことをご存知の先生方も多いと思います。本邦では3種の静注鉄剤がありましたが、米国ほどの高い薬価もついておらず、いわゆる‘EPOの丸め’の後でも日本透析医学会の2006年末・2007年末そして2012年末の統計調査において鉄剤投与がほとんど増加しなかったことが示されています。

当時はEPO製剤が発売されて如何に効率よくヘモグロビン（Hemoglobin; Hb）を改善させることができるかという議論が中心でしたので、欧米諸国では鉄過剰の問題には全く焦点が当たっていませんでした。そのため、現在の鉄多用と高フェリチン状態に至っています。本邦では最近まで鉄の使用に関しては慎重で、欧米のようにむやみに鉄を使用することがほとんど促進されませんでした。「鉄の囲い込み」とそれに伴う障害 DIMES（Dysregulation of Iron Metabolism and Energy Synthesis）症候群という概念が少しでもお役に立ったのではないかと考えています。

4 臨床研究での鉄の有害性の検討

兵庫医大の関連の透析施設で血清フェリチン値と予後の関係を前向きに検討した Nishinomiya study では、107カ月間経過を観察する中で血清フェリチン値が100を超える群が100を超えない群より予後が不良であることを報告しました¹⁰⁾。また全国9大学の先生方にご協力いただいた TRAP（the prospective study of treatment for Renal Anemia on prognosis in hemodialysis patients）研究においても 常時血清フェリチン値が100を超えない群の予後が良好であることを明らかにすることができました¹¹⁾。

一方欧米での研究では、鉄剤投与の有害性に関しては種々の意見が交錯していました。一昨年に静注鉄剤の効果と安全性を多施設共同非盲検試験で検討した PIVOTAL（the proactive IV Iron Therapy in Haemodialysis Patients）研究が報告されました¹²⁾。維持血液透析患者を、高用量の鉄剤を積極的に投与する群（400

mg/月1回、フェリチン濃度 $>700\mu\text{g/L}$ またはトランスフェリン飽和度 (transferrin saturation; TSAT) $\geq 40\%$ でなければ投与) と、低用量を反応に応じて投与する群 (0~400 mg 月1回、フェリチン濃度 $<200\mu\text{g/L}$ またはTSAT $<20\%$ で投与) に割り付け検討すると、積極的投与群の主要エンドポイントが有意に少ないことが報告されました。そのため、本邦でも鉄剤投与は問題ないのでどんどん投与していいのではないかといった意見が出てきました。ただこの研究の問題点は、本邦の種々の研究と比較した場合、低用量群でも比較的大量の鉄剤が投与されていることです。すなわち低用量群でもある程度の体内への鉄貯蔵があり、その量ですでにイベント発生を起こすレベルに達しており、さらに追加してもイベント発生頻度は変化がなかったのかもしれないということを考えました。この考えを PIVOTAL 研究に対するコメントとして New England Journal of Medicine に投稿したところ掲載していただくことができました¹³⁾。

5 世界の中での鉄の考え方：腎臓病予後対策国際機構 (kidney disease improving global outcomes; KDIGO) iron controversy

昨年末バルセロナで PIVOTAL 研究をふまえて Drüeke 先生と Babitt 先生を中心に開催された KDIGO の iron controversy のカンファレンスに参加させていただく機会を得ました。Normal hematocrit study の Besarab 先生、hepcidin の機能を解明した Ganz 先生、Nemeth 先生、PIVOTAL 研究の McDougall 先生、Italy の大御所 Locatelli 先生等錚々たるメンバーが参加されていました。鉄に関する種々のテーマで分科会に分かれて話し合いをするのですが、想像では、PIVOTAL 研究が発表された後ですので、ほとんどの参加者が鉄剤の使用を推奨する意見ではないかと参加する前から恐れをなしていたのですが必ずしも more than enough を目指しているわけでもなく、米国の状態は多すぎるだろうと考える方も多くおられることが分かりました。分科会の中には血液内科の専門医も参加されていて、日本がいいのはわかっているが RCT はできるかということが最も重要な論点かと感じました。ただ、KDIGO メンバーとして参加されている塚本先生から、「とっさに意見を言わないと無視されて進んでしまうよ」とのアドバイスをいただいていたにもかかわらずあまりに早く議論が進んで十分に意見を述べるできませんでした。前もって準備していた内容に関して発表できる機会・時間が取れなかったので、多くの諸外国の医師に広く読んでいただける雑誌に総説を投稿させていただきました。

欧州腎臓学会・欧州透析移植学会 (European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association; ERA-EDTA) の雑誌である CKJ (Clinical Kidney Journal) に投稿したところ 査読者から 80 以上のコメントをいただいて3カ月でこたえられるか不安がありましたがあくseptしていただくことができました。日本の多くの患者に適応されている鉄の管理がいかによいかとの内容です。適正フェリチン値を 50~150 としています。Open access ですのでご一読いただければ幸いです¹⁴⁾。ありがたいことに CKJ の impact

factor は7月に3.388まで上昇していました。簡単に内容を申し上げますと、骨髄の中でも鉄過剰になるとむしろ赤芽球系の分化が抑制され造血が減少する。その値は血清フェリチンが300くらいにあるのではないかと考えています。また、先述のように今までの欧米での鉄が安全とされてきた研究において、コントロール群でも本邦より多くの鉄剤が使用されていることです。そのため、鉄投与群とのあいだに差がなかった可能性が高いと考えています。過ぎたるは及ばざるがごとし、「及ばざるは過ぎたるより勝れり」と徳川家康の遺訓です。鉄においても当たっているかもしれません。

デキストラン鉄しか使用されていない1990年ごろの欧米では、論文を見ると本邦と大きな差はありません。1994年ごろから新しい鉄剤が登場して急にその使用量が増加してきたことがUSRDSのデータからも見ることができます。降圧薬やスタチンなどでも同じで製薬会社がその使用を促進してきたことは否めません。新しい薬が出てきたときは曲学阿世（きょくがくあせい）に陥らないように冷静に見極めることが必要ではないでしょうか。

文 献

- 1) Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, et al. : Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol* 2008; 88 : 7-15.
- 2) Feder JN, Gnirke A, Thomas W, et al. : A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13 : 399-408.
- 3) Donovan A, Brownlie A, Zhou Y, et al. : Positional cloning of zebrafish ferroportin1 identifies a conserved vertebrate iron exporter. *Nature* 2000; 403 : 776-781.
- 4) Abboud S, Haile DJ : A novel mammalian iron-regulated protein involved in intracellular iron metabolism. *J Biol Chem* 2000; 275 : 19906-19912.
- 5) Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. : Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science* 2004; 306 : 2090-2093.
- 6) 中西 健編著：鉄 Navi in CKD 世界の流れに異論（iron）を唱える。東京：東京医学社，2018.
- 7) Otaki Y, Nakanishi T, Hasuike Y, et al. : Defective regulation of iron transporters leading to iron excess in the polymorphonuclear leukocytes of patients on maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 : 1030-1039.
- 8) Nanami M, Ookawara T, Otaki Y, et al. : Tumor necrosis factor-alpha-induced iron sequestration and oxidative stress in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25 : 2495-2501.
- 9) 中西 健，名波正義：透析患者における鉄投与―鉄の囲い込み―現象からみた問題点一。日透医誌 2007; 22 : 190-197.
- 10) Hasuike Y, Nonoguchi H, Tokuyama M, et al. : Serum ferritin predicts prognosis in hemodialysis patients : the Nishinomiya study. *Clin Exp Nephrol* 2010; 14 : 349-55.
- 11) Kuragano T, Matsumura O, Matsuda A, et al. : Association between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and

- adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 86 : 845-854.
- 12) Macdougall IC, White C, Anker SD, et al. : PIVOTAL Investigators and Committees. : Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019; 380 : 447-458.
 - 13) Nakanishi T, Kuragano T : Intravenous Iron and Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* 2019; 380 : e46.
 - 14) Nakanishi T, Kuragano T : Potential hazards of recent trends in liberal iron use for renal anemia. *Clin Kidney J* 2020 in press.

五仁会住吉川病院（兵庫県）

透析医のひとりごと

「大学でのことと最近の透析療法の流れ」 富野康日己

2015年3月に長年勤務していた順天堂大学を定年退職してから5年が経ちました。月日の経つのは、実に早いものです。退職後は、東海大学時代からお世話になってきた医療法人社団松和会に勤務させていただいています。松和会は、東京圏を中心に多くの透析施設をもち、地域医療に貢献しています。私の大学勤務時代は、臨床、研究、教育に明け暮れたのですが、小出輝名誉教授をはじめ多くの先輩や仲間たちにめぐまれ、無事仕事を全うすることができたと思っています。順天堂大学医学部腎臓内科学講座の皆さんに心から感謝しています。私たちは、研究グループ(G)を腎炎G、糖尿病性腎症G、透析療法G、補体G、ポドサイトGに分け、各グループ長のもとに若手の医師・研究生が集い active に研究に取り組みました。そして、その成果の一部を診療に活かすことができました。透析療法に関しても基礎・臨床研究が活発に行われ、国内外の有名雑誌に発表しました。そのような中で、何よりも嬉しいことは、多くの後輩が立派に育ってくれたことです。私自身は、IgA腎症と糖尿病性腎症の病態解明と治療法の開発をライフワークとしており、如何にして末期腎不全への進展を阻止するかを常に考えてきました。ただ、透析導入された患者さんには、快適な透析ライフを送っていただきたいと願い、努力してきました。透析療法の中核にいなかった私が、ご依頼のありました本誌「透析医のひとりごと」を書いてよらしいものかと思ひながら、パソコンのキーボードをたたいています。

透析療法については日々進歩していますが、私の定年退職からの5年間でどのような変化・進展がみられたのでしょうか？ここで、ちょっと立ち止まり、最近の透析療法の流れに触れてみたいと思います。まず、わが国で慢性維持透析を受けている患者さんは、2018年末では339,841人であり、透析治療形態は血液透析(HD)が59.6%、血液透析濾過(HDF)37.0%、腹膜透析(PD)が2.8%と報告されています(日本透析医学会、2018年わが国の慢性透析療法の現況)。

1 透析治療形態の変化

HDFの患者さんは2012年から急増していますが、これは診療報酬改定により国民保険によって費用がカバーされるようになったことも一因になっています。HDFは、拡散に加えて濾過を行うことが特徴で、アルブミンの一部を含む α 1-microglobulinなどの中分子の尿毒素を積極的に除去するとされています。一方、HDFにはデメリットも存在しますが、様々な工夫により改善が図られています。優れたHDFを導入することで、患者さんの生命予後は一層向上すると思います。

2 透析液の改良

透析液では、透析液水質管理として細菌学的水質基準（2008年改定）に化学的汚染基準が追加されました（2016年）。これらの基準では、透析液の細菌学的水質をエンドトキシン（ET）濃度と生菌数の両者で評価するとしています。現在、すべての透析治療に超純粋透析液（ultrapure dialysis fluid：透析液 ET 濃度 0.001 EU/mL 未満かつ、生菌数 0.1 cfu/mL 未満）の使用が推奨されています。生体適合性の高い透析膜や超純粋透析液を使用したオンライン HDF では、中分子尿毒素の除去量が増え、アミロイドーシスや皮膚掻痒症などの合併症を減らしたり透析中の低血圧を抑えるといった長所がみられます。

3 腹膜透析（PD）の活用

わが国での腹膜透析（PD）患者数は、被嚢性腹膜硬化症（EPS）発症のリスクもあり長期間継続できないことから、徐々に減少してきました。しかし最近では、PD に週 1 回の HD を追加するハイブリッド（併用）透析が保険収載されたことで、PD 患者さんはやや増えてきたようです。

4 バスキュラーアクセスの変化

わが国では透析療法の原因疾患の第 1 位は糖尿病性腎症であり、高齢での透析導入患者さんが増えてきたことは、よく知られています。そうした患者さんでは動脈硬化が強く自己動静脈内シャント（arteriovenous fistula; AVF）の作製がなかなか難しくなっており、パーマネントカテーテルを用いる患者さんが増えています。また、バスキュラーアクセスを長期間保つために定期的な PTA（経皮的血管形成術）を実施してきました。また近年、台湾で開発された遠赤外線療法（far-infrared therapy：フィラピー）が、わが国でも使用され始めています。フィラピーは、特殊な赤外線で非可視の電磁波（光線）であり、血管内皮機能の改善効果や透析シャントの血流増加・開存率の改善効果があり、シャント機能不全の予防が期待されています。私たちがシャント管理とフットケアに用いてきました。しかし、わが国でフィラピーは保険収載されておらず、その普及は十分ではありません。

5 維持透析見合わせの検討

2019年、44歳の女性透析患者さんが透析を見合わせるという意思表示したことに関する報道があり、患者さん・家族と透析医療者はどうすればいいのか一時期盛んに議論されました。患者さんや家族から「透析を見合わせたい」と書類や口頭で言われたときには、透析見合わせについて議論することになります。また逆に、①透析を行うことが、かえって生命に危険である（多臓器不全や持続する管理不能の低血圧などによ

る), ②透析を安全に行うことができない(透析のたびに身体の抑制や薬物による鎮静が必要であるなどによる), ③完治できない悪性腫瘍を合併し死が確実に迫っている(終末期にある)などでは, 透析医療者側から透析見合わせを提案できるとされています。患者さん・家族と医療チームが何度も十分に話し合ったうえで, 見合わせる意思を確認する「透析の見合わせに関する確認書」をいただくこと, しかしいつでもその確認書を撤回できることを十分に説明し「透析の見合わせに関する撤回書」を準備していただくようになっています。日本透析医学会では, 「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」を発表しました(2020年4月)。

6 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と透析

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は, 2019年末から中国武漢市で原因不明の肺炎として多発しはじめ, すぐに東アジアから広く世界的に拡散し現在パンデミック(世界的大流行)の状況にあります(2020年7月現在)。慢性腎臓病(CKD)の患者さんは, 透析療法患者さんを含めCOVID-19の重症化高リスク群とされています。最新の報告では, ニューヨークのCOVID-19患者さんの基礎疾患として5.0%がCKDを, 3.5%が末期腎不全を合併していたとのこと。わが国でも透析患者さんのCOVID-19合併者数や死亡者数が本会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染症対策合同委員会から逐次報告されています(2020年7月10日の時点で, 感染者数は120名, 死亡者数は22名)。今日の保存期CKD診療並びに透析療法においては, 常にCOVID-19の合併を念頭に置かなければなりません。私が勤める松和会とその関連施設(41施設)での2020年1月初めから6月末までのアンケートでは, COVID-19疑いの患者さんは97名でPCR陽性者は2名(2.1%, 85歳男性; 死亡, 65歳男性; 軽快退院)でした。厚生労働省や国立感染症研究所, 日本内科学会, 日本腎臓学会, 日本透析医学会, 日本透析医会などのwebサイトから最新の関連情報を確認できます。また, 日本腎臓学会から発表されている「腎臓病診療における新型コロナウイルス感染症対応ガイド」では, 透析患者さんと透析医療従事者が注意することが記載されており, 大変参考になると思います。現在, 各透析施設では皆で知恵を出し合いCOVID-19の院内感染は出さない必死の努力をしています。この一文が出されるころには, COVID-19が世界的に収束(終息)していることを願っています。

今後も患者さんの「より良き透析ライフ」のため, 仲間の透析医たちと真摯に取り組んでいきたいと思っています。

医療法人社団松和会(東京)

「12. 厚生科学特別研究（その2）」 山崎親雄

(1) 平成14～16年度厚生科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

血液透析施設におけるC型肝炎感染事故（含む透析事故）防止体制の確立に関する研究

厚生省は、平成12年にC型肝炎を中心とする肝炎対策に関する有識者会議を発足させ、12月の第2回会議には、平澤由平日本透析医会会長が、透析と肝炎に関しての意見を述べた（日透医誌 2001; 16(1): 108～.）。最終的に厚生省は、表記のごとき研究班を立ち上げ、日本透析医会も引き続き研究に参加することになった。

その中で、報告されている透析室集団感染事例の文献学的考察から、①死亡例はHBV変異株によること、②感染源となった患者がキャリアと認知されていないケースもあったこと、③多くの集団院内感染例で、原因としてヘパリン生食などの共通使用薬剤が感染経路として推測されていることが明らかとなった。これらの結果をもとに、日本透析医学会理事長および日本透析医会会長の連名で、①共通使用薬剤の汚染防止、②必要に応じHCV抗原またはHCV-RNA検査の実施、③HCVキャリアーベッドの固定、④HBVワクチン接種、⑤陽転または陽性患者への情報提供、の5点を重点防止策とし、既存の透析室感染防止マニュアルの順守と合わせて、全透析施設に緊急警告を発した。

また、ウイルス肝炎院内感染あるいは透析死亡事故が生じるたびに、診療体制の不備やスタッフ不足などがあげられており、安全のための施設基準と、透析看護必要度をもとにしたスタッフの適正配置についての研究結果が報告された（日透医誌 2005; 20(2)(別冊): 116～.）。

(2) 平成17～19年度厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）

透析室におけるブラッドアクセス関連事故防止に関する研究

透析関連事故のうち、最も死亡につながる抜針事故について、表記の班研究が行われた。ちなみにこの研究が開始されて間もなく、ブラッドアクセスはバスキュラーアクセスと呼称されるようになった。

分担研究のうち「穿刺針および血液回路固定法と抜針事故に関する実態調査報告書」（川崎忠行，他：日透医誌 2007; 22(2)(別冊): 14～.）では、デジタルカメラで収集された各施設での穿刺針および回路の固定法および、穿刺針の種類や固定用のテープのサイズと抜針事故の関連が報告された。また、「血液透析中の静脈側抜針事故の実験的検証」（鶴田良成，他：日透医誌 2007; 22(2)(別冊): 49～.）では、穿刺針が抜けかけ先端の一部が血管内に残っている時、あるいは血管からは抜けたが先端がなお皮下に残っている場

合に、静脈圧警報が作動しない状況で大量出血が生じると報告した。最終年度の研究では、研究協力者である篠田俊雄日本透析医会理事ほかにより、抜針事故防止のための十か条および抜針事故対応のための5か条が提示され、解説用小冊子と関連するポスターが全透析施設に配布された（日透医誌 2008; 23(2)(別冊): 7~.）。

(3) 平成 13~15 年度厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

長期透析施設に伴う合併症の克服に関する研究

MINT（Medical Information New Technology）と呼ばれた長期透析に伴う合併症の克服に関する研究である（日透医誌 2004; 19(2)(別冊): 7~.）。実際の研究は information network system for HD（INS-HD）構想を引き継いだ災害対策のための患者データ集積を担当したコンピュータ管理スタッフを中心に、千葉県の一施設で開発が試みられた臨床研究である。

パソコンを用いて、透析患者検査データの集積/検査データ自動判定/異常値に対するスタッフおよび患者向けコメント発信/透析効率評価/合併症（貧血および骨代謝）診断および治療指針の提示/透析診療マニュアルの作成/多施設での共同利用を目指した、統一規格によるファイルの作成/サーバーへの多施設データ集積というシステムを構築する研究で、平成 14 年には 1,038 の医会会員施設へ情報収集システムのためのフロッピーディスクが配布され、直後のアンケート調査に回答された 236 施設のうち、約 60% の施設で MINT システムがインストールされた、またはすると回答された。また、検査結果異常値の見直しをかねて、MINT システムを用いた各施設からのデータ提供が試みられ、34 施設から約 4,000 例の患者検査データが安全に収集された。

これとは別に、研究を担当した施設では、携帯電話を用いて、患者自身が自分の検査データを見ることができるシステムまでにバージョンアップされた。最終的には、自施設独自のデータ収集システムや評価基準があったり、最近では、電子カルテや透析液供給装置に組み込まれた検査結果集積システムもあって、MINT システムが広く使用されることはなかったと思われる。

さて平成 19 年を最後に、日本透析医会が関与した班研究は途絶えていたが、締め切りを大幅に過ぎてこの原稿が書きあがった今、山川智之常務理事を研究代表者とする「慢性腎臓病患者（透析患者等も含む）に特有の健康課題に適合した災害時診療体制の確保に資する研究」が始まったことは喜ばしいことである。

日本透析医会名誉会長/増子クリニック 梶

山梨県透析医会だより

三井克也

前回、日本透析医会雑誌において、山梨県透析医会の概要を書かせていただきました¹⁾。今回は、山梨県の気候の特徴や地震について、そして富士山噴火について書かせていただきます。

1 山梨県の気候の特徴と気象災害について

山梨県のほとんどの地域は「内陸気候」です。特に、盆地では気候の内陸性が顕著に現れ、夏暑く冬寒い「盆地気候」を呈しています。年間降水量は盆地で少なく約 1,000 mm ですが、富士五湖地方や富士川流域（釜無川に笛吹川が合流する地点より下流）の多雨地域では、この値の 2 倍強に達するところがあります。このように県内には少雨地域と多雨地域とが混在しています。

山梨県民は「山梨県は自然災害が少なく住みやすい」と考える傾向があります。確かに他県に比べると大雨による洪水被害は少なく、また台風の進路からは外れることが多いため、台風による水害や風害も滅多に見られません。東部・富士五湖地方や北部・西部の山間部を除けば、降雪もほとんどありません。しかし、2015 年 2 月 14 日から 15 日にかけて山梨県内で大雪が降り、甲府で 114 cm、河口湖で 143 cm といずれも観測史上 1 位を記録しました。2 月 15 日土曜日は交通網が麻痺し、ほとんどの施設で透析を行うことができませんでした。この大雪がきっかけとなり、気象災害に対する備えを見直す動きが各方面で出てきています。

2 山梨県の地震活動の特徴

山梨県に被害を及ぼす地震は、主に相模、駿河、南海トラフ沿いで発生する海溝型巨大地震と、内陸の活断層で起きる直下型地震です。山梨県の主要な活断層は、長野県北西部から甲府盆地の西縁にかけて延びる、糸魚川－静岡構造線断層帯と、甲府盆地南縁に延びる曾根丘陵断層帯があります。歴史の資料からは、県内の活断層で発生した顕著な被害地震は知られていません。明治以降では、1898 年に県南西部で M 5.9 の地震があり、また 1908 年には県中部で M 5.8 の地震があり、小被害が生じました。過去に大きな被害が生じたのはいずれも海溝型地震です。中でも被害が大きかったのは 1923 年の関東地震 (M 7.9) で、県の東部が震度 6 となり、県内で多数の家屋全壊などの被害が生じ、死者も出ました。県内の 14 市町村が、「首都直下地震緊急対策区域」に指定され、また県内の 25 市町村が、「南海トラフ地震防災対策推進地域」に指定されています。

3 富士山噴火

富士山は、約300年間噴火していませんが、火山専門家からは「いつ噴火してもおかしくない」と言われています。平成23年12月27日に公表された内閣府の防災基本計画において、避難等の火山防災対策に係る共同検討体制として、「火山防災協議会」が明確に位置づけられました。これを受け、平成24年6月8日に富士山火山における3県（山梨県・静岡県・神奈川県）で連携した防災対策（広域避難計画及び訓練計画の策定並びに合同訓練の実施など）を検討するため、「富士山火山防災対策協議会」が設立されました。この協議会において、平成16年に策定された富士山ハザードマップの改定作業が進められています。この改定作業においては、最新の科学的知見に基づき、現在の富士山ハザードマップが想定していない新たな噴火口を含む想定火口範囲が設定されるとともに、溶岩流の噴出物の規模等が大きく見直されました。そのため、噴火により影響を受ける地域は、広汎かつ大規模なものとなり、富士吉田市街地を始め人口集中地域へきわめて短時間で溶岩流が到達することなど、重大な災害リスクが明らかになりつつあります。

富士山の火山災害は、溶岩流や火砕流、噴石や火山灰など様々な火山現象が想定され、かつ、それぞれが引き起こす被害の範囲、規模などは異なります。今回のハザードマップ改定作業の中で確認された新たな噴火口から流れ出す溶岩流は、富士吉田市を中心とした市街地に到達するまでの時間がきわめて短時間になることが判明しました。具体的には、溶岩流が富士吉田市の市街地へ僅か2時間程度で到達する結果が得られました。このため、様々な火山現象のうち、まず、新たな噴火口から流れ出す溶岩流に対し、的確に対応できる対策を速やかに構築する必要があります。

噴火による降灰は富士山のある山梨・静岡だけでなく、首都圏などにも甚大な影響を及ぼすと言われています。今年の3月31日、政府の中央防災会議が富士山噴火のシミュレーションを明らかにしました。それによると宝永大噴火クラスの噴火が起きると、風向きによって首都圏で2～10センチの火山灰が降り積もります。運悪く雨が降っていた場合、首都圏の電車がストップし、大規模な停電が東京、神奈川、千葉や埼玉で発生します。また少量の降灰でも、買い占めが起き、食料や水の売り切れが続出し、さらには基地局に灰が付着することで携帯電話も通じなくなるということが予想されています。

コロナウイルス感染症の終焉が見えない今、富士山噴火のような未曾有の大惨事が起こらないことを願うばかりです。

文 献

- 1) 三井克也：山梨県支部だより、日透医誌 2015; 30(3) : 567-568.

香川県支部だより

山中正人

私に支部だより（香川）の執筆依頼をいただいたのは今回が2回目です。平成24年7月に第4代香川県透析医会会長に就任後、本年7月に5期目（10年）をむかえます（表1）。

本会は香川県下48の透析施設による施設会員で構成されています。香川県は令和2年現在71名の透析専門医を有し、2,750名の透析患者さんの治療を行っています。

平成30年香川県で透析を開始した患者さんは390名です。平均年齢は71.7歳（75歳以上の患者さんが46.8%）です。ますます高齢化が進んでいます。腹膜透析を選択された方が38人（9.7%）でした。香川県は10数年にわたり、腎代替療法選択の際に血液透析に偏らず腹膜透析、腎移植を積極的に推進してきました。

平成23年3月に発生した未曾有の東日本大震災をふまえ、また今後30年以内に50%の確率で発生するとされる南海地震等災害に備え、平成24年本会において災害時情報伝達マニュアルを作成し13施設の災害基幹病院を中心とした連絡網を構築しました。平成29年3月7日に本マニュアルの改訂版を香川県透析医会ホームページ内にアップしています。平成30年8月には香川県災害訓練に香川県透析医会が参加しました（図1）。香川県透析医会災害情報伝達マニュアルの内容を香川県医務国保課や香川県医師会・歯科医師会・薬剤師会・看護協会等の方々と共有できました。香川県災害拠点病院以外での血液透析施行4施設の紹介を行い、行政には透析電力維持のため、重油配送は主な4施設となる旨を周知できました（表2）。

平成30年10月には香川県透析医会発足30周年記念講演会を行いました。講演会に先立ち、香川県透析医会誌第5巻香川県透析医会30周年記念号を10月1日に発刊しました。会誌内では30周年を振り返った思い出深い寄稿を多数いただきました。同年4月8日に亡くなられた初代会長の

表1 香川県透析医会歴代会長

初代	大林誠一	S 63.12月～H 11.6月	6期
		香川県透析医会（S 63.12月）	1回～21回（H 10.12月）
2代	廣畑 衛	H 11.7～H 18.6月	3期
		香川県透析医会（H 11.7月）	22回～34回（H 17.6月）
3代	沼田 明	H 18.7月～H 24.6月	3期
		香川県透析医会（H 17.12月）	35回～48回（H 24.6月）
4代	山中正人	H 24.7月～	
		香川県透析医会（H24.12月）	49回～

（香川県透析医会誌第5巻香川県透析医会30周年記念号より）

透析医会訓練



- 訓練の条件**
- 徳島県から本県の透析提供医療機関での受入要請有（3名以上、陸路搬送想定）
 - 災害拠点病院（小豆島中央病院を除く）は（入院患者を除く）血液透析を提供しない。
 - 災害拠点病院を除く透析ベッドは888床。（アンケート結果）
 - 県内の患者は、血液透析2,500人、腹膜透析200人。（アンケート結果）
 - 県内各地で停電、断水が発生しているが、県内の透析医療機関では、非常用電源等も活用し、自らの患者の透析は実施可能である。
 - 腹膜透析患者については、月2回程度受診と想定し、発災日当日の対応は不要とする。
 - 血液透析2,500人のうち、小豆島中央病院を除く災害拠点病院の患者188人を、他の医療機関で受入れるが、受入病院は、透析医会の事前取決めのとおり、香川井下病院、岩崎病院、キナシ大林病院、海部医院とする。
 - これらの医療機関には、県から香川県石油商業組合との協定に基づく重油の提供が継続的になされ、透析に必要な電源は確保されている。

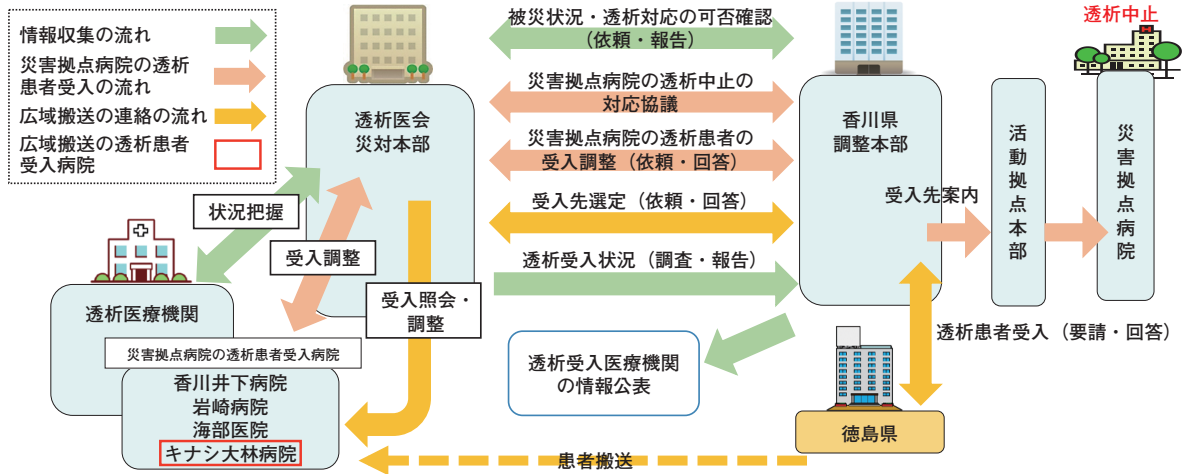


図1 香川県透析医会訓練内容

表2 香川県内災害拠点病院を除いた災害時中心透析施設

	透析患者数	受け入れ人数
キナシ大林病院	290	20/日
海部医院	160	30/日
香川井下病院	109	80/週
岩崎病院	64	50/日

（香川県透析医会 アンケート調査より）

大林誠一先生の追悼文も鬼無信先生にいただきました。東京女子医科大学第4内科主任教授の新田孝作先生にご来県いただき御講演をいただきました。香川県透析医会会員一同、本会の伝統や地元香川県で透析医療に果たしてきた役割を再認識し40年、50年と引き続き透析治療の成績向上および透析患者の福祉向上に努めていきたいと考えています。

最後に、香川県でも透析 HIV 患者さんの増加に対応できるよう香川県 HIV 透析ネットワーク構築を進めていくこととしました。第64回香川県透析医会医学会総会時、私自身が『香川 HIV 透析ネットワーク構築。登録施設は非公開（香川県透析医会ホームページ会員限定内に載せる）』と題し報告しました。後日、会員はホームページ内でビデオを閲覧できます。

常任理事会だより

山川智之

本稿では、前号で報告後 2020 年 7 月 31 日、9 月 18 日、10 月 30 日（いずれも WEB 開催）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、執筆時点の 2020 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。

1. 新型コロナウイルス感染症に対する対応について

前回ご報告した 6 月末時点では、第 1 波が落ち着き、透析患者の COVID-19 の増加はほとんどない状況でした。その後も「日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会」では、透析患者の COVID-19 に関する状況の情報収集および週 1 回のホームページ上での集計報告を現在まで行っておりますが、7 月の第 2 波の襲来に伴い透析患者においても COVID-19 陽性例は増加、死亡者も増え、11 月 6 日時点で感染者数は 297 名、死亡者数は 44 名となりました。6 月 26 日時点との比較では、それぞれ 185 名、24 名の増加となります。常任理事会もこれに伴い、予定されていた 3 回はいずれも WEB 開催となりました。

この間、日本透析医会では、7 月 9 日に「COVID-19 の第 2 波に備えた透析施設での感染対策の徹底について（お願い）」、10 月 8 日に「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第 5 報）」をホームページで公開し、また日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会新型コロナウイルス感染対策合同委員会でも 7 月 31 日に「COVID-19 新規感染者数増加に伴う透析施設での感染対策の徹底について（お願い）」、8 月 14 日に「COVID-19 新規感染者数急増に伴う透析施設での感染対策の徹底について（お願い）」により、透析関係者に対する注意喚起を行いました。

膨大な COVID-19 関連論文が出ている中で、透析施設の医師やメディカルスタッフの臨床に資すると思われる論文の要約を日本透析医会ホームページへ 7 月より掲載を始めました。10 月末時点で 16 編の論文をご紹介します。

以上を含めた日本透析医会および新型コロナウイルス感染対策合同委員会の 10 月末までの活動の詳細を別表にお示しします。

10 月には COVID-19 の行政上の対応が見直され、措置入院の対象が絞り込まれ、高齢者や基礎疾患を有するなど重症化リスクのある者のみとなりましたが、透析患者についての対応は従来通りとなりました。

別表 新型コロナウイルス感染症への取組状況

年月日	日本透析医会 新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループ	日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会
7月 2日	【症例報告 3】 「人工呼吸管理を要した COVID-19 が改善した透析導入患者の一例」(HP)	
3日	【論文紹介 1】 「2003年に流行した SARS-CoV-1 と新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の感染持続能力の評価」(HP)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月3日時点) (HP)
7日		新型コロナウイルス感染対策合同委員会と日本臨床工学技士会、日本災害時透析医療協働支援チームとの共同調査「透析医療機器および個人防護具に関する現況調査」の結果報告 (HP)
9日	COVID-19の第2波に備えた透析施設での感染対策の徹底について (お願い) (HP) 【論文紹介 2】 「鼻咽腔検体と唾液検体での PCR ウイルス量の比較」(HP)	
10日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月10日時点) (HP)
17日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月17日時点) (HP)
20日	【論文紹介 3】 「SARS-CoV-2 感染に対する偽陰性検査結果—その難しさと意味するもの」(HP)	
27日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月24日時点) (HP)
31日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月31日時点) (HP) COVID-19 新規感染者数増加に伴う透析施設での感染対策の徹底について (お願い) (HP)
8月 4日	【論文紹介 4】 「COVID-19 透析患者の症状および転帰」(HP)	
7日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年7月7日時点) (HP)
11日	【論文紹介 5】 「COVID-19 入院患者に対するデキサメタゾンの効果」(HP)	
14日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年8月14日時点) (HP) COVID-19 新規感染者数急増に伴う透析施設での感染対策の徹底について (お願い) (HP)
18日	【論文紹介 6】 「SARS-CoV-2 に感染した血液透析患者の臨床的特徴と短期予後～Brescia Renal COVID Task Force からの報告～」(HP)	
21日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年8月21日時点) (HP)
25日	【論文紹介 7】 「血清抗体検査での血液透析患者における無症候性 COVID-19 感染の割合」(HP)	
28日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年8月28日時点) (HP)
9月 1日	【論文紹介 8】 「COVID-19 の診断と予後における予測モデル」(HP)	
4日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年9月4日時点) (HP)

年月日	日本透析医会 新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループ	日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会
8日	【論文紹介 9】 「武漢における血液透析患者の臨床像と医学的介入」 (HP)	
11日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年9月11日時点) (HP)
15日	【論文紹介 10】 「都市における血液透析施設での COVID-19 のアウト ブレイク」 (HP)	
18日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年9月18日時点) (HP)
23日	【論文紹介 11】 「COVID-19 腹膜透析患者の腹膜透析排液」 (HP)	
25日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年9月25日時点) (HP)
29日	【論文紹介 12】 「SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチンのフェーズ 1 試験」 (HP)	
10月 2日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年10月2日時点) (HP)
6日	【論文紹介 13】 「COVID-19 のウイルス放出と伝染性がいつから始ま るのか？」 (HP)	
8日	新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応 について (第5報) (HP)	
9日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年10月9日時点) (HP)
13日	【論文紹介 14】 「唾液検体と鼻咽頭検体による SARS-CoV-2 の定量 測定」 (HP)	
16日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年10月16日時点) (HP)
20日	【論文紹介 15】 「透析ユニットでの COVID-19 をコントロールするた めの鍵」 (HP)	
23日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年10月23日時点) (HP)
27日	【論文紹介 16】 「COVID-19 成人患者へのレムデシビル治療：リビ ン グシステマティックレビュー」 (HP)	
30日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 (2020年10月30日時点) (HP)

なお、新型コロナウイルス感染症対策専門家会議に事実上代わるものとして、7月に発足した新型インフルエンザ等対策有識者会議新型コロナウイルス感染症対策分科会に、病院団体代表として太田圭洋常務理事が構成員として参加することになり、国の方針についてもいち早く知りうる状況になりました。

執筆の11月上旬現在、すでに第3波の襲来が始まっていると考えられる状況ですが、今後とも、行政、関係各団体と連携、協議しながら対応するとともに、的確な情報発信を努めてまいりたいと思います。今後は一層地域単位の行政と一体となった対応が重要になってくると思われしますので、会員各位におきましてはよろしく申し上げます。

2. 日本透析医会秋期研修セミナーについて

2020年10月4日に高松で研修セミナーを開催する予定でしたが、COVID-19の状況を鑑み中止となりました。これに代わるものとして「2020年秋期研修セミナー 透析医療における Current Topics 2020 (WEB開催)」を開催し、WEB配信を2020年10月15日～11月6日の期間行いました。

3. 厚生労働科学研究の採択

令和2年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患政策研究事業)に筆者(山川)が研究代表者の「慢性腎臓病患者(透析患者等を含む)に特有の健康課題に適合した災害時診療体制の確保に資する研究」が採択されました。これまでの日本透析医会を中心とした透析関連団体および透析施設における災害時の活動を踏まえ、透析医療を含む慢性腎臓病患者に対する災害時診療体制の確保に関する研究を行います。各種調査も予定しておりますので、医会会員をはじめ透析施設の皆様のご協力をよろしくお願い申し上げます。

公益社団法人日本透析医会雑誌投稿規程

1. 本誌は、公益社団法人日本透析医会の機関誌であり、透析医療及び腎不全対策並びにその関連領域の進歩と公益に寄与することを目的とする。
2. 投稿資格

筆頭著者は当会の会員とする。ただし、当会の会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. 本誌への投稿は、原著、総説、実態調査報告、公募研究報告、短報、編集者への手紙、その他とする。
4. 著作権について

本誌に掲載後の著作物に関する権利は、公益社団法人日本透析医会に帰属するものとする。

論文の内容については、著者が責任を負う。
5. 原稿送付

原稿は、e-mail添付による投稿とする（e-mail: info@touseki-ikai.or.jp）。もしくは、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。

(送付先)

〒101-0041
東京都千代田区神田須田町 1-15-2 淡路建物ビル 2F
公益社団法人日本透析医会事務局
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、原著、総説及び実態調査報告は12,000字、公募研究報告は8,000字、短報は3,200字、編集者への手紙は1,000字までとする。

なお、図表1枚につき400字を減ずる。
 - (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 原著として投稿する場合は、要旨(600字以内)、緒言、対象・方法、結果、考察、結語、利益相反、文献の形式とする。
 - ② 総説、その他は、特に形式を定めないが、最初に要旨(600字以内)を記載する。総説の引用文献は、読者に教育的で有用なものを選ぶ。
 - 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、総説、公募研究報告には題名、著者名に英文を併記する。
 - (3) 邦文の標題を、図は下方に、表は上方に付ける。表中では縦線は入れない。各図表には簡潔な説明を付け、そこに表中で使用されている略語のフルスペルを記載する。

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) 図表は本文中に入れ込まず、挿入箇所を本文中に明記する。
 - (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。

なお、薬剤名は一般名とし、必要な場合は商標名を括弧内に記載する。
 - (7) 度量衡は国際単位(SI)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) 略語を使用する場合には、初出の箇所で正式名称を用いた後に括弧書きでフルスペルを記載し、略語を定義する。要旨にも略語を用いることができるが、本文中で同じ略語を用いる場合においても、本文の初出時に再度定義する。

(例) 慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD)
 - (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名以上の場合は3名まで記載し、以下は「他」、または「et al.」として省略) 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名以上の場合は3名まで記載し，以下は「他」，または「et al.」として省略)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(外国雑誌は Index Medicus, 邦文雑誌は出典雑誌の定める略名)で記載する。ただし，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 電子ジャーナルの引用は，雑誌に準じ最後に，論文番号，doi：(アクセス日)を付記する。

- ④ 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)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. 倫理

- (1) ヒトを対象とする調査研究は，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」を遵守すること。その他，「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」，「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」等，

最新の文部科学省・厚生労働省の医学研究に関する倫理指針に準拠していることを論文中に明記する。また，倫理委員会より承認を得た場合は，その旨及びその承認番号を論文中に明記する。

- (2) 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。また，本文の末尾にも記載する。申告すべきものがない場合は，「利益相反自己申告：申告すべきものなし」と記載する。

共著者がいる場合，筆頭著者は論文提出時に全員の出版合意(別紙2)と COI 報告書を取りまとめて提出する。

14. 多重投稿(出版)，盗用，及び捏造

多重投稿(出版)，盗用，及び捏造が認められた場合には，掲載を取り消すことがある。

総説などにおいて，すでに投稿(出版)された論文と内容が重複する場合には，投稿の際にその旨を会誌編集委員会に申告する。また，新たに加筆修正されたものであることを論文末尾に記載する。その論文を多重投稿(出版)とみなすか否かは会誌編集委員会で決定する。

附則

1. 本規程は，平成 31 年 2 月 22 日から施行する。
(平成 31 年 2 月 22 日理事会決議)

附則

1. 本規程は，令和 2 年 2 月 28 日から施行する。
(令和 2 年 2 月 28 日理事会決議)

別紙 1

利益相反 (COI) 報告書

(著者全員について、論文発表時点の前年 1 年間分の発表内容に関する企業・組織又は団体との利益相反状態を 1 人ずつ責任著者が取りまとめて提出)

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 100 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 100 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 (自筆) _____ ⑩

編集後記

2020年11月初旬現在、わが国のCOVID-19の蔓延は第2波が収束することなく、そのまま第3波への感染拡大が危惧される状況にある。幸い透析患者でのCOVID-19罹患率は一般人口での感染率と大差がなくなってきた。これは若い世代での感染が拡大した結果、透析患者での感染率に近づいたのが主因と考えられるが、透析施設での感染対策が奏功している証でもある。実際、透析施設での大規模なクラスター発生はみられていない。一方、COVID-19透析患者での致死率は一般人口の約8倍高く、いまだ気を抜けない状態にある。本号の医療安全対策ではCOVID-19対策を取り上げ、都道府県支部別の感染対策と重症例の症例報告も合わせて紹介した。臨床と研究では透析患者の心臓突然死と関連する高カリウム血症、大動脈弁狭窄症に関する論文を取り上げた。2年ごとに実施している透析医療費実態調査の結果も含め、内容の充実した構成になったと自負している。いずれも重要なテーマと考えられ、会員の先生方の実診療でお役に立てることを祈念するものである。

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. 35 No. 3 2020

令和2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