臨床と研究

血液透析用長期型カテーテル（カフ型カテーテル）の現状と将来

――欧州・北米との差異を踏まえつつ――

宮田　昭[*1]　濱之上哲[*1]　前川　愛[*1]　川端千晶[*1]　豊田麻理子[*1]　上木原宗一[*1]
早野俊一[*1]　有田智美[*2]

＊1 熊本赤十字病院腎センター　＊2 同 診療支援課

key words：カフ型カテーテル，長期型カテーテル，日本透析医学会，カテーテル感染，フィブリンシース

要　旨

長期間透析による血管荒廃は人工血管移植術すら困難にしつつあり，近年，高流量シャントによる心不全がアクセス外科医の課題となりつつある．このような環境下で，非シャントバスキュラーアクセスである動脈表在化と血液透析用長期型カテーテルは今後，より重要性を増すものと考えられる．この意味で，抗感染性と血栓・フィブリン形成を予防可能な新たなカテーテルの出現を期待したい．

1　はじめに

長期間の維持血液透析を目的としたカフ型カテーテル（以下カフ型カテ）が本邦に導入されて約20年が経過した．この間，高齢化に伴う腎硬化症と糖尿病性腎症の増加が血液透析導入患者数を増加させ，最も望ましいバスキュラーアクセスである自家動静脈内シャント（以下AVF）設置が，透析導入時に不可能な症例は増加傾向にある．

一方で，人工血管は現在症例ごとに適切な性能のものが選択でき，かつより血液透析に特化した人工血管が開発・上市されつつあるが，患者予後改善に伴った長期間透析に起因する血管荒廃は，人工血管移植術（以下AVG）設置すら困難にしつつある．加えて，近年シャント血流量が長期透析患者の心機能に及ぼす影響が明らかになりつつあり，高流量シャントによる心不全がアクセス外科医の課題となってきている．

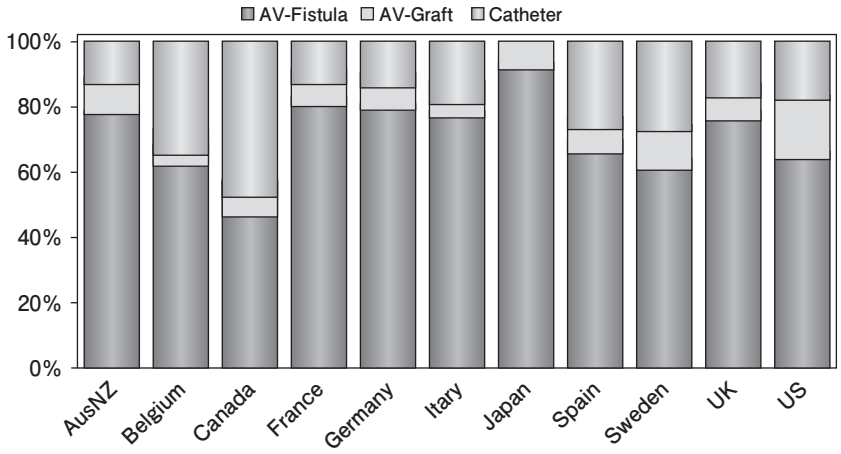
このような環境下で，非シャントバスキュラーアクセスである動脈表在化と血液透析用長期型カテーテルの役割は，今後「最後の砦」として重要性を増すものと考えられる．

本稿では，このような症例への対策の一つとしてのカフ型カテの現状を，透析医学会によるガイドラインなどを基に，本邦におけるカフ型カテの現状の確認と将来の方向性を欧米の状況と比較しつつ概説したい．

2　世界と日本における長期カテーテルとその他のアクセスの位置

はじめに，DOPPSのバスキュラーアクセスの種類の各国での割合を示したDOPPS 2011年版年次報告書（図1）をみてほしい[†1)]．人種・医療制度の差異はあるにしても，各国でのカテーテル使用の多さが際立っている．逆に言えば日本の使用が極端に少ないとも言えよう．例えば，2011年の日本のカテーテル透析の割合は0.1%ときわめて低く，カナダ（49.1%），ベルギー（35.0%）などと比べて大きな開きがある．比較的カテーテル使用の頻度の少ないフランス（11.9%）やオーストラリア・ニュージーランド（13.0%）と比べてもその10分の1以下である．その理由は，日本のアクセス外科医がAVFの優位性をよく理解し，AVF手術を成功させることにこだわり続けてきた結果と言えよう．本邦では，日本透析医学会が2008年にバス

Use of long term catheter for hemodialysis in Japan
Kidney center, Kumamoto Red Cross Hospital
Akira Miyata
Satoshi Hamanoue
Mariko Toyoda



	AusNZ	Belgium	Canada	France	Germany	Itary	Japan	Spain	Sweden	UK	US
AV-Fistula (N Ptnts)	336	283	213	396	512	451	1,377	351	312	335	2551
AV-Fistula (Wgtd %)	79.1%	61.8%	45.0%	81.3%	78.3%	76.7%	91.4%	86.6%	80.1%	75.0%	62.0%
AV-Graft (N Ptnts)	41	16	28	35	45	24	130	41	61	32	724
AV-Graft (Wgtd %)	7.9%	3.2%	5.9%	6.7%	6.9%	4.9%	8.5%	8.5%	12.3%	6.6%	18.5%
Catheter (N Ptnts)	57	159	219	64	92	114	2	149	142	76	717
Catheter (Wgtd %)	13.0%	35.0%	49.1%	11.9%	14.8%	18.4%	0.1%	24.9%	27.7%	18.5%	19.5%

図 1　DOPPS4（2011）で示された先進各国のバスキュラーアクセスの種類†1)

2011 年の日本のカテーテル透析の割合は 0.1% ときわめて低く，カナダ（49.1%），ベルギー（35.0%）などと比べて大きな開きがある．比較的カテーテル使用の頻度の少ないフランス（11.9%）やオーストラリア・ニュージーランド（13.0%）と比べてもその 10 分の一以下である．

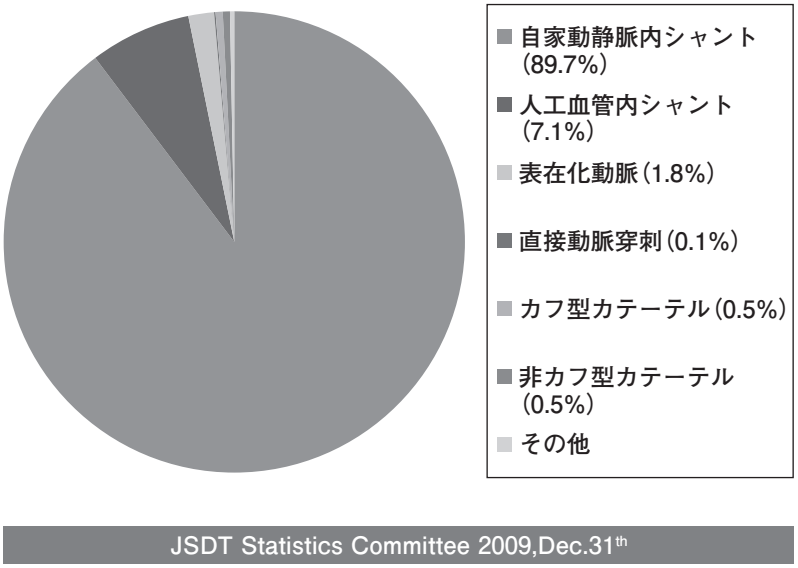


図 2　バスキュラーアクセスの種類

日本透析医学会による 2009 年年末におけるバスキュラーアクセスの種別調査結果．本邦のバスキュラーアクセスの約 9 割が AVF であることに注目されたい．一方カフ型カテーテル使用は 0.5% である．次回調査（2019 年）でどのような変化が生じているのか，その結果が待たれる．

キュラーアクセスの調査を行っている．この調査は国内の全透析施設を対象としたもので，この時点でのより正確な日本のバスキュラーアクセスの状況を示していると考えられるが，大筋で DOPPS のデータと近い分布を示している（図 2）．

筆者のみならず，おそらく読者諸氏も「何故，先進諸国間は AVF の割合が日本に比べ少なく，また人工血管ばかりでなくカテーテル使用が極端に多いのだろうか？」と疑問を持つことと思う．このような疑問を，ヨーロッパやアメリカでのアクセス関係の学会で，アクセス外科医や腎臓内科医に問うと彼らの答えは以下のような内容に要約される．

① そもそも自分たちもこのデータを驚異を持って受け止めている．何故日本だけがこんな理想的な

状況を創りえているのだろうか不思議でしかたがない．これは日本だけのミラクル（奇跡）だ！

② AVF が第一選択として適切と思うが，医療機関（医療制度？）が血液透析開始前，または透析開始後，速やかに AVF 設置を行う環境となっていない．

③ 日本だけ（日本人医師だけ）が AVF 手術に関してこのように高度な技術を持っているために，その結果として AVF がバスキュラーアクセスの主流となっているのではないか？

④ 腎不全患者はフォローアップをされることなく，尿毒症になって救急外来に搬入されてくる．当然カテーテル透析を行うことになり，そしてそのままカテーテル透析が行われ続ける．日本と異なり，カテーテルにはカフ型・非カフ型または長期型・短期型の区別がなく，多くはカフ型カテを当初から使用することが多いので，医療機関も患者もその状況に慣れてしまっているのではないか？

無論これらの考え方がすべての要素を説明しているとは考えられないが，お互いの常識がまったく逆になっている状況が浮き彫りにされた印象である．アメリカ合衆国の場合は，アメリカバスキュラーアクセス学会（VASA）が中心となって“AVF FIRST”の運動が展開されて，その効果が次第に明らかになりつつあるが，（アメリカの例を除けば）先進各国といえども本邦のような腎臓内科医，泌尿器科医，透析医，アクセス外科医間の連携やチーム医療の形成がまだ未達であることがうかがいしれよう．さらには，各診療科間の障壁は日本に比べ明らかに非常に高く，これが本邦では当たり前のこととなっている綿密な患者フォローアップと，血液透析開始前の適切な時期に AVF 手術を行うといった治療計画が実現できないのであろうと想像せざるをえない．医療者も患者もヒトである以上，様々な考え方があるであろうし，また歴史の中で培われてきた医療制度はそう簡単に変革できるわけではないと思われる．いずれにしろ日本のバスキュラーアクセス分野は，改善の余地が多々あるとはいえ，世界に先んじた環境にあると言えよう．

翻って日本におけるカフ型カテの状況はどうであろうか？

例えば人口約 73 万人の熊本市の中核病院の一つである当院では，カフ型カテ関連手術の VA 関連手術全体に占める割合は年々増加し，2013 年にはバスキュラーアクセス関連手術の約 7% を占めるに至っている（図 3, 4）．2013 年時点での抜去または処置を要した合併症の内訳を分類すると，カテーテル閉塞が 46% と約半数を占め，皮下トンネル感染（13%），カテーテル感染および感染疑い（10%）と感染が関与した合併症の減少が顕著であった（図 5）．またカテーテル抜去の原因を，2003～2007 年と 2008～2012 年の 4 年間毎に分けて比較すると，前半 4 年ではカテーテルの機械的合併症（主に閉塞）の占める割合が 14% であったの対して，後半 4 年では 39% に増加していた．一方，感染による抜去はそれぞれ 86% から 61% と低下を示していた．これは，カフ型カテの取り扱いの工夫と改善，習熟により感染の比率が減少し，長期間使用

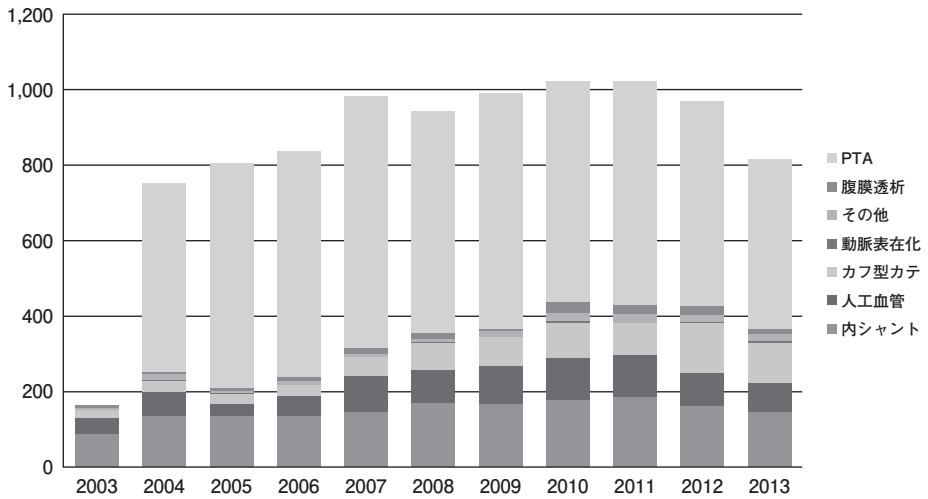
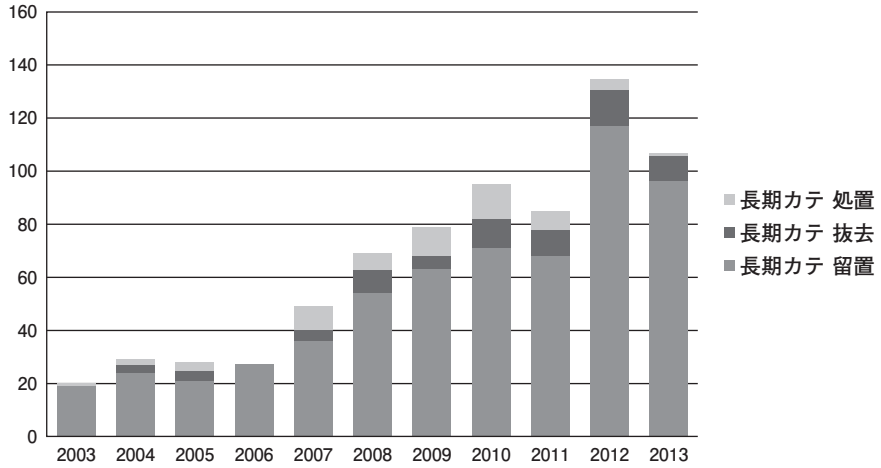


図 3　血液透析関連手術数の年次推移（熊本赤十字病院，2003～2013 年）
カテーテル関連手術が次第に増加しつつすることがわかる．



カフ型カテ	留置	19	24	21	27	36	54	63	71	68	117	96	596
	抜去		3	4		4	9	5	11	10	14	10	70
	処置	1	2	3		9	6	11	13	7	4	1	57
	計	20	29	28	27	49	69	79	95	85	135	107	723

図 4　カフ型カテーテル関連手術内訳（熊本赤十字病院，2003～2013 年）

熊本赤十字病院におけるカフ型カテーテルの手術種別の変化を示す．カテーテルのインプラント術そのものが増加傾向であるが，一方でカテーテル使用患者の増加による合併症に伴う，カテーテルの抜去や修復などの処置も増加傾向にある．

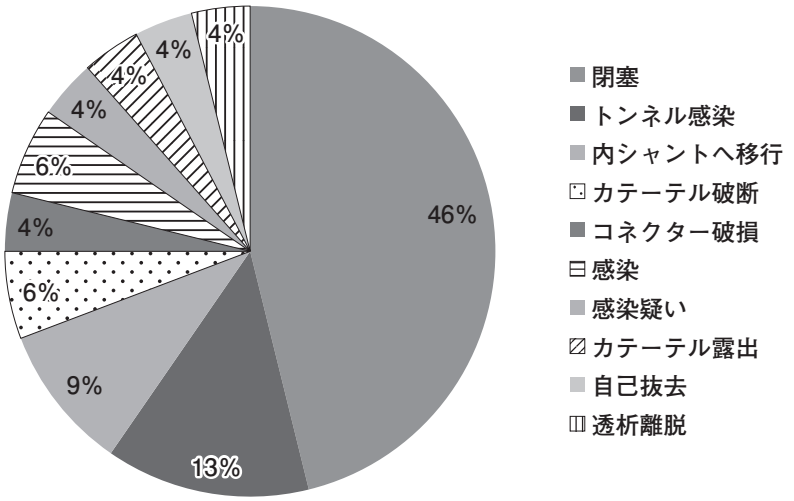


図 5　処置または抜去の理由

2013 年時点での抜去または処置を要した合併症の内訳を分類すると，カテーテル閉塞が 46% と約半数を占め，皮下トンネル感染（13%），カテーテル感染および感染疑い（10%）と感染が関与した合併症の減少が顕著であった．

によるカテーテル内腔・側孔の血栓性閉塞，フィブリンシース形成などが増加したことを示唆していると考えられる．

以上より，日本のカフ型カテの現状をまとめると

① カフ型カテを用いた透析症例は増加傾向にあると考えられる

② カテーテル感染はいまだにカテーテル合併症の主な原因である

③ カテーテルの機械的合併症を原因としたカテーテル抜去が増加傾向にある

の 3 点をあげることができよう．

3　日本透析医学会ガイドラインと血管内留置カテーテルの適応

2011 年に改定された日本透析医学会「慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製と修復に関するガイドライン」では，初版に比べ，カフ型カテについて，より具体的に踏み込んだ内容が示された[1,2]．

すなわち，AVF が血液透析におけるバスキュラーアクセスの第一選択であることを示したうえで，「カ

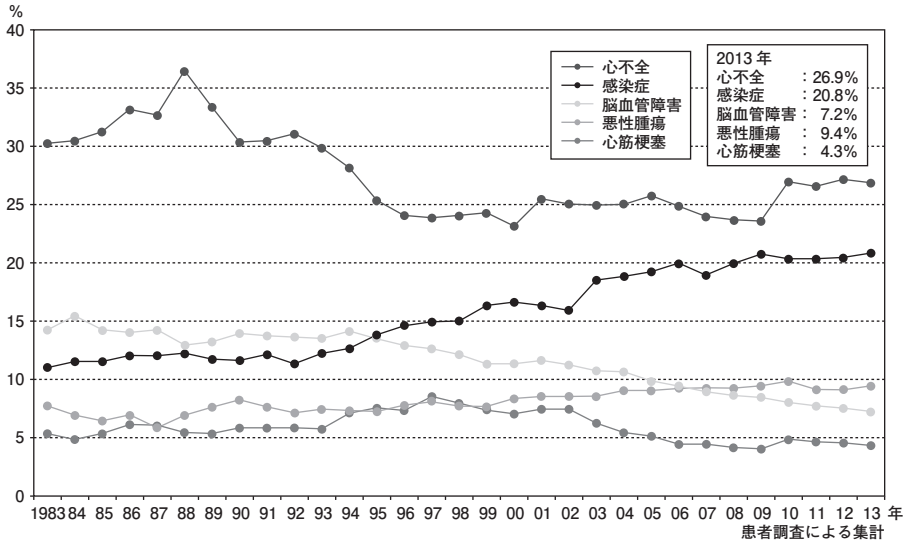


図 6　年別死亡原因の推移

日本透析医学会の統計調査委員会によると 2013 年末現在の慢性透析患者の死亡原因の第 1 位は心不全 26.9% であり，感染症は第 2 位の 20.8% であった．
（日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況（2013 年 12 月 31 日現在）より）

フ型カテーテルの適応は，① AVF・AVG 造設不能例，②高度の心不全症例，③四肢拘縮，認知症などによる穿刺困難例，透析中の事故抜針リスクの高い症例など患者病態から本法が最も適切な VA と考えられる症例，④小児の血液透析例などである．（GL3）」としている．

これらの適応のうち，「③四肢拘縮，認知症などによる穿刺困難例，透析中の事故抜針リスクの高い症例」に対しては，カフ型カテが良い適応となりうる一方で，カテーテル自己抜去や破損事故，接続部・カテーテル出口部の汚染などによる感染症の危険性が高いであろうことを十分認識する必要がある．また，今後 VA 選択に関する議論がさらに必要となるであろう項目が「②高度の心不全症例」である．2011 年に日本透析医学会が発表した「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」（以下，心血管合併症ガイドライン）が，慢性腎不全患者では「透析導入時にすでに 30% 近くの患者でうっ血性心不全を合併している．また，透析導入時には心不全がない患者でも，年間 7% の割合で心不全を新規に発症し，心不全を合併した透析患者の 5 年生存率は 12.5% と劣悪である．」として，血液透析患者の心不全に強い警鐘を鳴らしている[3]．

ここで，心不全を伴う血液透析患者について，カフ型カテと関連した考察を付け加えておきたい．長野県松本市にある神應透析クリニックの神應裕先生が永年にわたり研究・主張してきたように，高流量内シャントはスタッフには穿刺しやすいとウケがよいが，心臓にとっては，さらに全身の臓器にとっては負荷を増大し，本来くるべき血液を送らせない厄介な存在となっている．神應先生はじめ多くのアクセス外科医が工夫し，実施している血流量抑制手術は技術的に高度なものであるが，そのメリットは大きい．この点は，日本透析医学会の統計調査委員会によると，2013 年末現在の慢性透析患者の死亡原因の第 1 位は心不全（26.9 %）であり，感染症は第 2 位の 20.8% であったことからも支持されよう（図 6）．一方，カフ型カテ患者について当院が熊本県内の透析施設を対象に行った死亡原因調査では，心不全が 22%，感染症が 31%（カテーテル関連感染症および疑い例 11%，その他の感染症 20%）であった（図 7）．これはすなわち，カフ型カテ使用患者の背景条件が非常に厳しいことを考慮すれば，カテーテル関連感染症および疑い例を駆逐することにより，他のアクセスとなんら遜色のない透析と予後が期待できることを示唆している．

［症例提示］

ここで内シャントが心機能に大きな影響を与えた症例を提示したい（図 8）．症例は 66 歳の女性である．慢性糸球体腎炎のため 36 年間の血液透析歴があった．繰り返し内シャント手術を受け，両側上肢の血管はほ

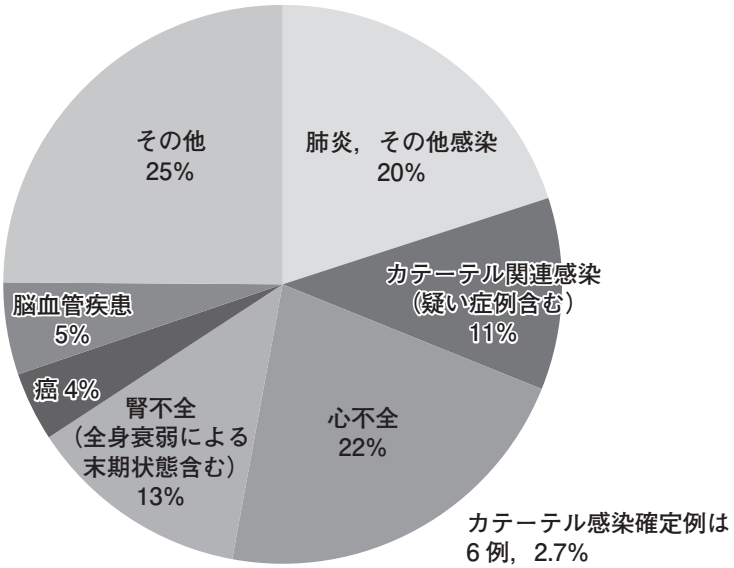
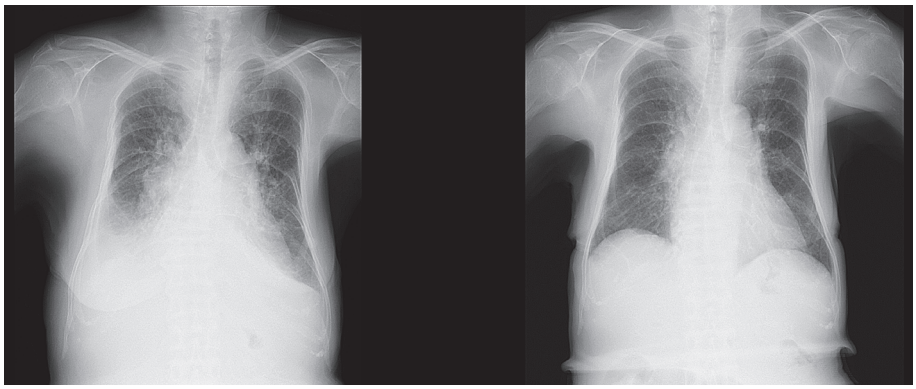


図 7　死亡原因

当院が熊本県内の透析施設を対象に行ったカテーテル患者の死亡原因調査では心不全が22%，感染症が 31%（カテーテル関連感染症 11%，その他の感染症 20%）であった．なお，カテーテル感染確定例は（2.7%）であった．

症例　66 歳女性



内シャント閉鎖前撮影　　**閉鎖後 3 カ月目撮影**

図 8　胸部レントゲン写真

透析歴 36 年，原疾患慢性糸球体腎炎の内シャント閉塞前（左）と閉塞後（右）の胸部レントゲン写真である．既往歴として肺高血圧症を指摘され，HOT 導入と ADL 低下による車椅子生活となった．同年，右鎖骨下静脈閉塞が原因の右上肢の腫脹に対し，内シャントの閉鎖術と長期留置型カテーテル留置術を行ったところ，術後 1 カ月で HOT を離脱し，歩行可能となった．胸写では心陰影の正常化，肺野の陰影の消失，胸水の消失が確認された．

ぼ完全に荒廃し，唯一残った左上腕の内シャントで透析を行っていた．この患者はすでに心負荷からくる肺高血圧症により，車椅子生活と在宅酸素療法を余儀なくされていた．ところが左鎖骨下静脈閉塞をきたし，左上肢の腫脹が顕著となったため，当院で内シャントの閉鎖と右大腿静脈からカフ型カテインプラントを行った．ところが驚いたことに，術後 1 カ月目の再診時には，この患者は在宅酸素療法を離脱し，歩いて診察室に現れたのである．この時ほど，内シャントの功罪について考えさせられたことはない．

その後も同様の症例を 3 例経験するに到り，小流量内シャント，または静脈～静脈透析（すなわちカフ型カテ）のメリットをより意識した治療計画が必要であると考えるようになった．カフ型カテは静脈脱血・静脈返血であるため，そもそも心負荷が存在しない．カフ型カテは感染症などのリスクのあるディバイスであるが，心不全を合併した透析患者の QOL と生命予後

を考えるうえで重要な選択肢の一つであると考えられる．

4 長期カテーテルインプラントの術式

カフ型カテのインプラント手術は決して難しい術式ではない．以下にその要点を記す．カフ型カテは多くの種類が国内で入手可能であるが，極端に性能がよいもの（すなわち感染しにくく，血栓を作りにくく，かつフィブリンシースの形成や静脈の狭窄を起こさないカテーテル）はなく，むしろ施設での使い勝手や慣れが選択のさいに優先されることが多い．ここで重要な事は，カテーテルの長さであり，内頸静脈からのアプローチであれば，カテーテル先端がきちんと右心房内に浮遊した形で位置決めできる長さのカテーテルを選択し，術中に調整を行うことである．

［カフ型カテーテル術式］

① 十分な清潔度を保てる手術室で，C アームなどの透視用機械を使用して行う．

② 術前に右内頚静脈の位置をエコーで確認し，マーキングしておく．あわせて皮下トンネルのデザインを行っておく．

③ 局所麻酔およびプレセデックスなどの静脈麻酔併用下に，右頚部を 3〜4 cm 切開して皮下ポケットを形成する．右内頚静脈をカテーテル付属のキットを用いて穿刺し，透視下にガイドワイヤーを右房または下大静脈内まで挿入する．

④ カテーテルをセルジンガー法で挿入する．カテーテル先端が右房内にあり，先端が動いていることを確認する．カテーテル周囲からの出血防止のため，吸収糸で巾着縫合をカテーテル刺入部周囲に行う．

⑤ カテーテルからの血液逆流を確認し，添付のトネラーなどを用いて，カテーテル他端を皮下トンネルを介して前胸部に誘導する．皮下トンネルは短くとも 6 cm は取るようにする．

⑥ 頚部のカテーテルの屈曲の程度などを透視下で観察し，高度屈曲などの問題がなければ回路へのコネクターを接続し，皮膚を縫合する．

⑦ 胸部写真を撮影し，記録を残す．

5 カフ型カテーテルの合併症

カフ型カテの周術期における主な合併症には，皮下トンネルからの出血があげられる．カテーテル出口または皮切部からの出血がいつまでも止まらない場合である．これはトネラー先端が鋭的で皮下の血管を切った場合や，内頚静脈刺入部の止血が不十分な場合に起こりうる．したがってトネラーの先端は鈍的なものが望ましい．いずれの場合も家庭用のスポンジと絆創膏を用いて，皮下トンネル状を軽く圧迫止血することで止血することがほとんどである．このような合併症が起こりうるので，1 日程度の入院と術直後の観察が望ましい．

慢性期の主な合併症は大きく分けて，①カテーテル感染と敗血症，②皮下トンネルおよび出口部感染，③カテーテル閉塞，④接続部とカテーテルの機械的合併症があげられる．本稿では詳細は記さないが，いずれも十分な観察と清潔操作，コネクターや回路まで含めた丁寧な取り扱い，そして定期的なレントゲン撮影による体内のカテーテルの観察などにより，ある程度予防または早期発見が可能である．しかしながら，これらの合併症の大部分はカテーテルおよび接続コネクターの材質によるところが大きく，後述するように，医工学領域での材料工学の進歩がなければ当分の間未解決の課題となる可能性がある．

6 カフ型カテーテルの日常管理における最近の進歩と変化

2011 年版のバスキュラーアクセスガイドラインにおいては，カフ型カテの術後・日常の注意点などが具体的に記載されたが，カフ型カテの日常管理法が最終型として結論づけられているわけではない．むしろ，国内外を問わずいまだ試行錯誤中であるというのが正確な表現であろう．学会・研究会では現在進行形でカテーテル出口部管理方法，感染症発症時の対応，カテーテル閉塞への対処とカテーテルロックの方法に関する知見が次第に蓄積されつつある．国内のいくつかの施設では図 9 に示すような患者・家族用マニュアルやスタッフ用マニュアルを文書や動画で作成し，日常管理に利用している．管理上の現在の論点としては，水道水シャワーを用いてカテーテル出口部洗浄を行う施設と，水溶性消毒薬を用いて消毒する施設があり，腹

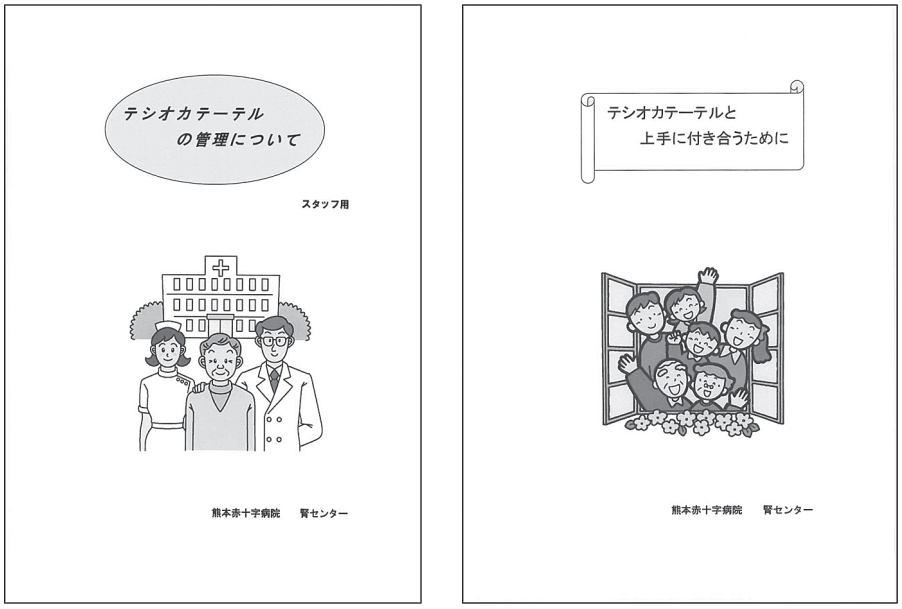


図 9　カテーテル管理用マニュアル（スタッフ，患者・家族用）の表紙

図 10　我が国で使用可能なコネクター
現在国内で唯一使用可能なコネクターである血液浄化回路用コネクター（左からセイフ C カニューラ，セイフ A プラグ，セイフバイアクセス）（コヴィディエン社製）

膜透析カテーテルの出口部管理の場合と同じように，完全な結論はまだ見出されていない．ヨーロッパではアルコール入りの消毒剤が主流である．これらの点については，すでにシャワー水洗に関する良いデータを報告している相模原総合病院血液浄化センターグループ（柴原宏医師ら）との多施設共同研究などを通して早期に結論を出すべき時期に来つつあると考えられる．

一方，昨年多くの透析施設が接続用コネクターとして使用していたプラネクターが，数件の接続不良に伴う事案で製造中止となっている．代替として保険収載されているのは国内では１社の製品だけとなっている（図 10）．コネクターは小さいとはいえ毎回透析に使用する重要な部品であり，この点に関しては医療機関のみで対応することは不可能であるので，ぜひとも国内企業の発奮を強く促したい．

このようにカフ型カテを使いやすい環境は整いつつあるが，より積極的な使用については十分な慎重さが要求されよう．なぜなら，現在まで多くのカテーテルが上市されたが，形状・材質について驚異的な進歩があったわけではない．むしろ進歩したのは使用する側の工夫であって，感染と閉塞という２大合併症は主に材料工学的課題であるにもかかわらず，いまだ未解決のままだからである．カフ型カテ適応におけるメリットとデメリットの判断は，患者，家族，担当医とスタッフ間の十分な情報交換に基づき決定されるべきであろう．

7　将来的な適応の可能性

最後にこれらの前提に立って，カフ型カテの将来的な適応の可能性を提示したい．

①　在宅透析用ディバイスとしての可能性

在宅透析における大きな課題の一つがバスキュラーアクセスの選択と使用方法である．この点でカフ型カテは穿刺そのものの必要がなく，回路との接続方法をきちんとマスターすれば，患者本人または家族が血管を穿刺・抜針するより安全で管理も容易であると考え

られる．家族と患者本人への十分な事前教育が大切であることは言うまでもないが，穿刺と抜針，止血操作などに比べれば，安全性や心理的ハードルにはかなりメリットがあるものと考えられる．

② 表在化動脈との組み合わせによる返血専用ラインとしての可能性

上腕動脈表在化症例においては返血血管の存在が必須であるが，透析の長期化により返血血管が閉塞してしまうことが稀ではない．このような場合，カフ型カテを1本だけ留置し，脱血は表在化動脈より行い，返血はカフ型カテから行う方法がある．動脈表在化法は本邦に特徴的なアクセスであるが，カフ型カテとの組み合わせによる第3のアクセスとして今後の可能性を開くものと考えられる．

③ 結果的「繋ぎ使用」の可能性

様々な原因による緊急透析開始時は，患者の全身状態が最も悪く，今後の方針がたてにくい場合が多い．このような時には（もしある程度長期に透析の必要性が予想できれば），緊急避難的に非カフ型カテからカフ型カテへ移行して一定期間透析を行い，患者の状態を改善したところで，その後十分に検討のうえ，より適切なバスキュラーアクセス（または腎移植計画）に移行することは，患者利益に資するであろう．通常の末期腎不全で腎機能低下をモニターしつつ導入前の適切な時期にAVFを設置できればよいが，導入時の高度浮腫症例，心機能の評価が定まらない症例，または上肢の静脈の評価ができないケースでは，恒久的バスキュラーアクセスの適応判断が決まるまでカフ型カテを選択せざるをえない病態は存在する．よって，結果的に「繋ぎ使用」となる場合がある．このようなケースでは病態が安定した後，より適切なバスキュラーアクセスに移行するという柔軟な対応が必要である．

8 おわりに

この20年余りの間に，多くの長期使用に堪えるとするカテーテルが開発されたが，カフ型カテそのものについて根本的な進歩があったとは言い難い．とはいえ，当院では1回のカテーテルインプラントだけで1人は11年間，もう1人は14年間透析し，それぞれ79歳と91歳でいわば天寿を全うした症例を経験した．彼らは幸いな事にカテーテル感染と閉塞はまったく経験しなかったのであるが，日常管理において特別な処置を行っていたわけではなく，長期維持の理由は明らかでない．つまり，カテーテル感染と閉塞の危険性は未解決のままなのである．逆にこれらの問題に対応したカテーテルが開発されれば，バスキュラーアクセスの適応や在宅透析の普及など透析そのものの形態すら変える可能性が期待される．抗感染性と血栓・フィブリン形成を予防可能な材質・構造を持った新たなカテーテルの出現を期待したい．

文　献

1) ガイドライン作成委員会（委員長大平整爾）：2005年版 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン．透析会誌，38(9)；1491-1551，2005.

2) バスキュラーアクセスガイドライン改訂・ワーキンググループ委員会編（委員長久木田和丘）：2011年版 慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン．透析会誌，44(9)；855-937，2011.

3) 「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」作成委員会（委員長平方秀樹）：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，44(5)；337-425，2011.

参考URL

†1) 「DOPPS 4（2011）Vascular access in use at study entry, by country, 2011 DOPPS Annual Report」http://www.dopps.org/annualreport/html/mVAUType_c_mostrec2010.htm