

● 巻 頭 言 ●

カーボンニュートラルと透析医療——日本透析医会常務理事 百 武 宏 幸 169

● 医療制度・医療経済 ●

2022年診療報酬改定について——社会医療法人名古屋記念財団 太 田 圭 洋 171

2022年度診療報酬改定と腎代替療法専門指導士

——埼玉医科大学総合診療内科 中 元 秀 友 180

2022年度診療報酬改定「透析時運動指導等加算」の新設と包括的腎臓リハビリテーション

——光心会諏訪の杜病院/共生の会

/日本腎臓リハビリテーション学会/同 診療報酬対策委員会 武 居 光 雄 196

臨床工学技士法改正等による業務拡大と告示研修

——日本臨床工学技士会 青 木 郁 香 205

● 医療安全対策 ●

HIV透析ネットワークの現状と課題

——帝京平成大学健康医療スポーツ学部 日ノ下文彦 213

● 臨床と研究 ●

透析患者におけるカルニチン代謝異常

——久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 深 水 圭 220

バスキュラーアクセス作製・管理と心機能との関連——三橋病院 室 谷 典 義

澤 野 由 季 榎 本 和 夫 三 橋 修

田 畑 祐 輔 大 森 耕 一 郎 田 畑 陽 一 郎

JCHO 千葉病院 白 鳥 享 大 森 聡 森 田 泰 正 228

公立福生病院における腎代替療法選択の実際と透析非選択患者の経験

——公立福生病院腎臓病総合医療センター 中 林 巖

植 木 博 子 濱 耕 一 郎 234

腎臓再生研究の最前線 —2022—

——東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 藤 本 俊 成 横 尾 隆 242

透析患者の筋力トレーニングのポイント —自重筋トレを中心に—

——順天堂大学スポーツ健康科学部 谷 本 道 哉 249

血液浄化でアルツハイマー病を治療・予防する —血中アミロイドβ (Aβ) 除去システム—

——メディカルツ北口/藤田医科大学医療科学部 北 口 暢 哉 257

● トピックス ●

「日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021」の発刊経緯について

——日本アフェレシス学会/岩手医科大学泌尿器科学講座 阿 部 貴 弥 269

● 公募研究助成 ●

***元年度

〈報告書〉

慢性腎臓病における腸内細菌叢の乱れが Trimethylamine-N-oxide (TMAO) の増加を介して
血管石灰化およびサルコペニアを引き起こす機序の解明

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科 山田 俊輔 274

透析患者における血清 Calprotectin (MRP8/14) の臨床的意義と機能的メカニズムの解明

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学 栗原 孝成 279

***2年度

〈報告書〉

腹膜透析における MAPK ファミリーの役割の解明

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 横井 秀基 283

● 各支部での特別講演抄録 ●

***3年度

《東京都》 透析患者における新型コロナウイルス感染症の現況と最新の話題

下落合クリニック 菊地 勘 286

***4年度

《奈良県》 HIV 陽性患者の透析医療

奈良県立医科大学感染症センター 福盛 達也 288

《青森県》 透析患者におけるサルコペニア・フレイル予防と運動療法

援腎会すずきクリニック 鈴木 一裕 291

《青森県》 透析室での VAトラブルに対する腎不全外科医としての対応

新都市医療研究会 関越病院血液浄化センター 中川 芳彦 293

● 報告事項 ●

令和4年度通常総会報告 296

● メディカル・エッセイ ●

移植医のひとりごと —どうしてコロナ禍は良くならないのか?—

新潟大学名誉教授/高橋記念医学研究所 高橋 公太 334

● 透析医のひとりごと ●

私の中の偉人との出会い —回顧録— 高知高須病院名誉院長 沼田 明 338

透析療法の発展を振り返って 吉祥寺あさひ病院名誉院長 多川 齊 341

● た よ り ●

常任理事会だより 日本透析医会副会長 山川 智之 344

投稿規程 347

編集後記 会誌編集副委員長 甲田 豊 351

お知らせ

秋期研修セミナー（高松開催）について i

研修セミナーの開催予定について ii

透析医療の自主機能評価の公表について ii

メールアドレスの登録について（お願い） iii

会員情報の変更について（お願い） iii

カーボンニュートラルと透析医療

(公社) 日本透析医会

常務理事 百武宏幸

『カーボンニュートラル』という言葉は最近よく耳にするようになったが、2020年10月に菅前総理が臨時国会で「我が国は2050年までに、温室効果ガスの排出を全体としてゼロにする、すなわち脱炭素社会の実現を目指す」というカーボンニュートラル宣言を行って以来、注目を集めている。これは単に二酸化炭素をゼロにするということではなく、温室効果ガス（二酸化炭素・メタン・一酸化二窒素・フロンガス等）の排出量と吸収量を差し引きゼロにするということなのである。

ではここで、カーボンニュートラルの歴史について考えてみる。環境問題のスタートはイギリスの産業革命といわれている。産業革命によって石炭（化石燃料）の消費量が飛躍的に増加し、その結果、温室効果ガスといわれる二酸化炭素や窒素酸化物の排出が増加したのである。その後1972年にスウェーデンのストックホルムで国連人間環境会議が開催され、環境問題に注目が集まるようになり、1992年のリオサミット・1997年の京都議定書では「地球温暖化」が意識されるようになった。さらに2015年には「世界的な平均気温上昇を産業革命以前に比べて2℃より低く保つとともに、1.5℃に抑える努力を追求すること」というパリ協定が作成された。

現在、日本を含む124カ国が2050年までのカーボンニュートラル実現を表明しているが、我々の日常生活において石油を原料とするプラスチックを目にしなない日はない。

透析医療業界においても多くのプラスチック製品が使用されている。ダイアライザー・透析回路・ディスポ注射器など枚挙にいとまがない。温室効果ガスを減らすためには、ガソリン等の化石燃料を使わない電気自動車の利用、火力発電ではなく太陽光発電・風力発電等のクリーンエネルギーを利用することが推奨されている。しかしながら、多くの問題点がある。いくら先進国が排出削減を行っても新興国の人口増加により温室効果ガスの排出量が増加するといわれている。また、EUでは2035年以降はガソリン車の販売はできなくなるとされているが、電気自動車製造時の二酸化炭素排出量の方がガソリン自動車製造時よりも多くなってしまふとの報告もある。

我々医療業界においても、プラスチック製品を一切使わないというのは無理なことである。そうなる注目をされるのが、二酸化炭素吸収という新しい技術である。国際宇宙ステーションで利用されている大気中の二酸化炭素を吸着剤で吸収する方法（Direct Air Capture; DAC）や二酸化炭素を固めて地中や海底に埋める地下貯留CCSといった新たな方法が研究されている。最近、紙のストローや紙の菓子袋への切り替え、コンビニ袋の有料化など少しずつ社会が変わってきているが、透析医療として果たしてどれだけカーボンニュートラルに貢献できるのか、はなはだ不安である。もし温室効果ガスの発生を減らすことができないなら、地球温暖化が進んでいき、全世界規模での自然災害が増えてくるといわれている。気温・海水面の上昇、洪水・干ばつの両極化、野生生物の絶滅、食糧不足、感染症の増加、先進国と途上国との格差拡大など、多岐にわたる被害が考えられる。

日本透析医会は、山川副会長を中心に災害対策には重点をおいて活動してきたが、地球温暖化により災害規模が大きくなると、さらなる対処法を構築しなければならないと思われる。JHAT（日本災害時透析医療協働支援チーム）のみならずDMAT（災害派遣医療チーム）・JMAT（日本医師会災害医療チーム）を含め、日本医師会や行政との連携をさらに円滑化して、透析医療を守っていかなければならないと考える。

2022 年診療報酬改定について

太田圭洋

社会医療法人名古屋記念財団

key words : 診療報酬改定, 透析, 2022 年, HIF-PH 阻害薬, 包括

要 旨

2022 年度の診療報酬改定において HIF-PH 阻害薬は、院内処方が原則とされ人工腎臓点数への包括化が行われた。また同時に人工腎臓点数は -39 点という大幅な点数引き下げが行われた。

腎臓リハビリテーションを評価する透析時運動指導等加算の新設や、導入期加算の見直し、在宅血液透析の評価なども行われたが、全体として透析医療機関にとっては厳しい改定内容となった。

はじめに

2020 年初頭から始まった新型コロナウイルスによる世界的なパンデミックの中、多くの透析医療機関は厳しい戦いを行ってきた。当初は新型コロナウイルスに感染した透析患者は入院治療が原則であったが、感染者数の増加により入院病床の確保が困難となり、通院透析医療機関においても新型コロナ陽性者の維持透析を行わざるを得ない状況に至った地域も多かった。

このような非常事態の中、2 年に 1 度の診療報酬改定は、この 2022 年 4 月にも実施された。今回の改定は、医療界が混乱した中であるので、大幅な改定は行われたいのではないかとこの事前の噂もあったが、結果としては入院、外来を問わず、かなり大規模な見直しが行われた。透析医療に関しても、HIF-PH 阻害薬の包括化をはじめ、かなり大幅な改定となった。

本稿では、2022 年改定の内容を概説するとともに、日本透析医会の取り組み、および医会の診療報酬改定

担当者として今回の改定から感じたことに関して述べたいと思う。

1 2022 年診療報酬改定の内容

1-1 2022 年診療報酬改定の概要

診療報酬改定は、社会保障審議会医療部会および医療保険部会において決められる改定の基本方針と、予算編成過程において内閣で決定される改定率に基づき、中央社会保険医療協議会（中医協）における個別の診療報酬項目に関する点数設定や算定条件等についての議論を通じて行われる。

本改定において社会保障審議会医療部会および医療保険部会で策定された 2022 年度の診療報酬改定の基本方針としては「新興感染症等にも対応できる医療提供体制の構築など医療を取り巻く課題への対応、健康寿命の延伸、人生 100 年時代に向けた「全世代型社会保障」の実現、患者・国民に身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現、社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和」の四つの基本認識と、直前に発足した岸田内閣の意向を踏まえた「社会保障の機能強化と持続可能性の確保を通じて、安心な暮らしを実現し、成長と分配の好循環の創出に貢献するという視点も重要」が改定にあたっての基本認識として示された。そして改定の基本的視点と具体的方向性として四つの項目が掲げられたが、①「新型コロナウイルス感染症等にも対応できる効率的・効果的で質の高い医療提供体制の構築」、および②の「安心・安全で質の高い医療の実現のための医師等の働き

令和4年度診療報酬改定の基本方針（概要）

中医協 総-5-1
3. 12. 10

改定に当たっての基本認識

- ▶ 新興感染症等にも対応できる医療提供体制の構築など医療を取り巻く課題への対応
- ▶ 健康寿命の延伸、人生100年時代に向けた「全世代型社会保障」の実現
- ▶ 患者・国民に身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現
- ▶ 社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和

社会保障の機能強化と持続可能性の確保を通じて、安心な暮らしを実現し、成長と分配の好循環の創出に貢献するという視点も重要。

改定の基本的視点と具体的方向性

(1) 新型コロナウイルス感染症等にも対応できる効率的・効果的で質の高い医療提供体制の構築【重点課題】

【具体的方向性の例】

- 当面、継続的な対応が見込まれる新型コロナウイルス感染症への対応
- 医療計画の見直しも念頭に新興感染症等に対応できる医療提供体制の構築に向けた取組
- 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価
- 外来医療の機能分化等
- かかりつけ医、かかりつけ歯科医、かかりつけ薬剤師の機能の評価
- 質の高い在宅医療・訪問看護の確保
- 地域包括ケアシステムの推進のための取組

(3) 患者・国民にとって身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現

【具体的方向性の例】

- 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価や医薬品の安定供給の確保等
- 医療におけるICTの利活用・デジタル化への対応
- アウトカムにも着目した評価の推進
- 重点的な対応が求められる分野について、国民の安心・安全を確保する観点からの適切な評価
- 口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応の充実、生活の質に配慮した歯科医療の推進
- 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対物中心から対人中心への転換の推進、病棟薬剤師業務の評価

(2) 安心・安全で質の高い医療の実現のための医師等の働き方改革等の推進【重点課題】

【具体的方向性の例】

- 医療機関内における労務管理や労働環境の改善のためのマネジメントシステムの実践に資する取組の推進
- 各職種がそれぞれの高い専門性を十分に発揮するための勤務環境の改善、タスク・シェアリング/タスク・シフティング、チーム医療の推進
- 業務の効率化に資するICTの利活用の推進、その他長時間労働などの厳しい勤務環境の改善に向けての取組の評価
- 地域医療の確保を図る観点から早急に対応が必要な救急医療体制等の確保
- 令和3年11月に閣議決定された経済対策を踏まえ、看護の現場で働く方々の収入の引上げ等に係る必要な対応について検討するとともに、負担軽減に資する取組を推進

(4) 効率化・適正化を通じた制度の安定性・持続可能性の向上

【具体的方向性の例】

- 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進
- 費用対効果評価制度の活用
- 市場実勢価格を踏まえた適正な評価等
- 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価（再掲）
- 外来医療の機能分化等（再掲）
- 重症化予防の取組の推進
- 医師・病棟薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
- 効率性等に応じた薬局の評価の推進

1

図1 令和4年度診療報酬改定の基本方針

方改革等の推進」の2項目が重点課題とされた(図1)。

大臣折衝を経て最終的に内閣で決定された改定率は、COVID-19医療に携わる医療機関に勤務する看護職員の処遇改善のための対応、不妊治療の保険適用のための特例的な対応、リフィル処方箋の導入による効率化を含め、薬価・材料を含まない診療報酬本体分が+0.43%となった。薬価については-1.35%、材料価格が-0.02%となり、診療報酬全体では0.94%のマイナス改定となり、今年も大幅なマイナス改定が継続することとなった。

今回の改定は、大臣折衝における改定率の折衝において、具体的な診療報酬改定の内容に関しても決定される、異例の改定となった。リフィル処方箋の導入を含め、本来、個別の改定項目の方向性は中医協において議論されるべきものであるが、財務省の意向を強く反映し内閣において決められることとなり、今後の診療報酬改定の流れを大きく変える可能性を感じさせる異例の経過となった。

1-2 慢性維持透析の点数引き下げ、及びHIF-PH阻害薬の包括化

2019年11月に我が国で最初のHIF-PH阻害薬であるロキサデュスタットが上市された直後、HIF-PH阻害薬は院内処方での使用に制限され、既存の人工腎臓点数で対応することとなった。しかし前回2020年の改定において、HIF-PH阻害薬を院外処方した場合の人工腎臓点数が新たに設定され、HIF-PH阻害薬を院外処方することが認められた。これは多くの透析医療機関が院外処方に移行していることに配慮したものであった。しかし今回の改定では、再度、HIF-PH阻害薬は院内処方することが原則という扱いに変更されることとなった。

中医協総会での議論では、事務局から見直しの理由として、他院で処方されたHIF-PH阻害薬を維持透析施設に持ち込み腎性貧血管理が行われた場合に、どのように請求するか算定ルールが混乱していること、および院外処方されている割合が非常に低いことがあげられた。議論において診療側の複数の中医協委員から、

表1 人工腎臓等の診療報酬点数

	「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	1,924	1,884	1,844	1,885(-39)	1,845(-39)	1,805(-39)
		4～5時間	2,084	2,044	1,999	2,045(-39)	2,005(-39)	1,960(-39)
		5時間～	2,219	2,174	2,129	2,180(-39)	2,135(-39)	2,090(-39)
	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	HIF-PH阻害剤の包括化で分類廃止		
		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		10			10(±0)		
	長時間透析加算*3		150			150(±0)		
	慢性維持透析濾過加算*4		50			50(±0)		
	夜間・休日加算		380			380(±0)		
	障害者加算		140			140(±0)		
	透析時運動指導等加算*5					75(新設)		
導入期加算(導入後1 月まで)*6	1	200			200(±0)			
	2	500			400(-100)			
	3				800(新設)			
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			2,211(-39)			
腎代替療法実績加算*7		100			100(±0)			
在宅自己腹膜灌流指導管理料(1月につき)		4,000			4,000(±0)			
頻回指導加算(月2回まで)		2,000			2,000(±0)			
遠隔モニタリング加算(1月につき)					115(新設)			
在宅血液透析指導管理料(1月につき)		8,000			10,000(+2,000)			
頻回指導加算(月2回まで)		2,000			2,000(±0)			
慢性維持透析管理加算(入院1日につき)		100 (療養病棟入院料1算定病床で算定可)			100(±0) (有床診療所療養病床でも算定可となる)			

単位(点=10円)

*1 透析液, 抗凝固剤, 生理食塩液およびESA(赤血球造血刺激剤), HIF-PH製剤(院内処方のみ)を含む

*2 透析液, 抗凝固剤, 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 人工腎臓「その他」では請求不可

*5 指導を開始した日から90日を限度として算定可

*6 それぞれの条件については表3参照

*7 導入期加算2, 3の条件を満たす施設で算定可

実際に院外処方されている事例が少ないながらも一定数あることから、院外処方ができるよう配慮すべきとの意見も出されたが、結果として、HIF-PH阻害薬は院内処方することが原則という扱いとなった。

ただし、「欠品などやむを得ない事情でHIF-PH阻害薬の院内処方が難しい場合は、保険薬局から同薬剤を患者に供給してよい。その際の当該薬剤の費用については、保険医療機関と保険薬局との相互の合議に委ねる」との解釈が3月31日発出の事務連絡で示された。

日本透析医会は、多くの透析医療機関が院外処方を行っている実情を保険局医療課担当者に伝えるとともに

に、院外処方の道が完全に閉ざされることにならないよう強く要望した。その結果、答申告示も「院内処方が原則」と、一部例外の存在を認める表記となり、上記の事務連絡が出されることにつながった。

また今回の改定で慢性維持透析の技術料はこれまでの改定と同様に、包括されているESAの実勢価格が下がっていることを理由に引き下げが行われた。従来はESAを包括した点数は、透析時間、コンソールあたりの患者数に基づく施設基準に関わらず、一律で1透析あたり39点の引き下げとなった(表1)。

1-3 慢性維持透析患者外来医学管理料の引き下げ

透析患者に対しての包括検査料として設定されている慢性維持透析患者外来医学管理料（慢透）も、検体検査の実勢価格が下がっていることを理由に、本改定で39点引き下げられた。検体検査点数は改定ごとに徐々に実勢価格の低下を反映し下げられてきているが、包括して設定されている慢透は、ここしばらく点数が据え置かれてきた。過去にも数回に1回、それまでに下がった分をまとめて検査包括点数の引き下げが行われており、今回の改定で引き下げが行われることとなった。

1-4 人工腎臓導入期加算の見直し

慢性腎臓病の患者に対する移植を含めた腎代替療法に関する情報提供を推進するという観点で人工腎臓の導入期加算が見直され、これまでの2段階だったものが3段階となった。また、同加算の算定には、一般社団法人日本腎代替療法医療専門職推進協会が認定する腎代替療法専門指導士の配置が求められることとなっ

た。

腎代替療法専門指導士は看護師・保健師、管理栄養士、薬剤師、臨床工学技士、移植コーディネータ、医師（認定医・専門医）のいずれかで、腎臓病領域の診療実績があり、表2の専門または認定資格を有することが取得の条件になっている。日本腎代替療法医療専門職推進協会に入会し、腎代替療法選択指導に関する20単位（1単位50分）のeラーニング受講を行い試験に正解することで申請し、書類審査を経て認定される（資格によって一部受講の免除あり）。

導入期加算それぞれの条件は表3に示すとおりで、導入期加算3は腎移植の実績が必要である。導入期加算2以上では腎代替療法専門指導士の配置と研修が条件となり、腹膜透析に関する要件も厳しくなった。点数は導入期加算2が500点から400点に引き下げられた一方、新設された導入期加算3は800点とかなり高い点数が設定された。

また、これまで導入期加算2の施設基準を満たしていることが条件だった慢性維持透析患者外来医学管理

表2 腎代替療法専門指導士に必要な資格

慢性腎臓病療養指導看護師（CKDLN）
透析看護認定看護師（CN）・腎不全看護認定看護師（CN）
腎臓病病態栄養専門管理栄養士
腎臓病薬物療法専門・認定 薬剤師
血液浄化関連専門臨床工学技士
認定血液浄化関連臨床工学技士
認定レシピエント移植コーディネーター
腎臓病療養指導士
日本腎臓学会専門医
日本透析医学会専門医
日本腹膜透析医学会認定医
日本臨床腎移植学会認定医

表3 導入期加算の施設要件等

点数	腎代替療法専門指導士	在宅自己腹膜灌流指導管理料算定の実績	腎移植に関する実績
導入期加算1 200点	配置されていることが望ましい	なし	なし
導入期加算2 400点	<ul style="list-style-type: none"> 配置が必要 年1回導入期加算3を算定している施設が実施する腎代替療法に係る研修を受講している 	過去1年間で24回	<ul style="list-style-type: none"> ①臓器移植NWに新規登録（更新を含む）、 ②先行的腎移植、③腎移植で透析を離脱、を合わせた件数が前年に2件以上
導入期加算3 800点	<ul style="list-style-type: none"> 配置が必要 導入期加算1または2を算定している施設と連携して腎代替療法に係る研修を実施し、連携施設に移植医療等に係る情報提供を行う 	過去1年間で36回	<ul style="list-style-type: none"> 臓器移植NWに登録し、移植医と腎代替療法専門指導士が連携し診療 ①臓器移植NWに新規登録（更新を含む）、 ②先行的腎移植、③腎移植で透析を離脱、を合わせた件数が前年に5件以上 前年に腎移植を実施した患者が2名以上

加算の腎代替療法実績加算（1月につき100点）は、導入期加算2または3の基準を満たしていることが条件となった。

なお移行措置として、2023年3月末までは腎代替療法専門指導士に関する要件は免除されている。

1-5 透析時運動指導等加算の新設

透析中に運動に関する指導を患者に行い実施した場合に算定できる、透析時運動指導等加算が新設された。算定要件として、医師、看護師、理学療法士、作業療法士のいずれかが、透析患者の運動指導に係る研修を受講し、1回の透析中に連続した20分間以上、療養上必要な運動指導等を実施することが求められる。

指導にあたっては、日本腎臓リハビリテーション学会の発行した「腎臓リハビリテーションガイドライン」等の関係学会によるガイドラインを参照することとされ、研修についても日本腎臓リハビリテーション学会が行うことが想定されている。しかし本稿執筆時点の5月初旬においても、透析時運動指導等加算に必要な研修に関する情報は、行政からも日本腎臓リハビリテーション学会からも出されていない。現在の日本腎臓リハビリテーション学会で行われている講習は、学会入会歴が1年以上であることが受講の要件とされていることから、現在行われている講習を算定の条件とした場合、本加算の算定はかなり限られたものとなる可能性がある。

指導を開始した日から起算して90日を限度として、75点が透析の加算点数として算定できるとされ、当該療法を担当する医師、理学療法士、作業療法士、1回1人あたりの患者数は、入院で15人程度、外来で20人程度、看護師が担当する場合は、入院で5人程度、外来で8人程度との上限が設けられている。

1-6 有床診療所の療養病床における

慢性維持透析管理加算の新設

2014年診療報酬改定で通院透析困難な透析患者の受け皿の確保を目的に、医療療養病棟に透析患者が入院した場合に算定できる慢性維持透析管理加算が新設された（入院1日につき100点）。透析患者は一般の患者に比べ必要な検査、投薬が高額なことが理由である。しかし2014年改定では、本加算は療養病棟入院基本料1を算定している病院病床に限定され、同様の

機能を担う有床診療所でこの点数が算定できないこととなった。そのため、その後日本透析医会からは有床診療所療養病床でも加算算定が可能となるよう継続して要望してきたが、今回の改定で認められることとなった。点数は病院の医療療養病床と同じく入院1日につき100点となっている。

1-7 在宅腹膜透析における遠隔モニタリング加算の新設

本加算は日本透析医学会からの要望によるものである。今回の改定で、在宅腹膜透析患者に対し継続的なモニタリングを行った場合に、在宅自己腹膜灌流指導管理料の加算点数として、月1回115点の遠隔モニタリング加算が新設された。遠隔モニタリング機能を持つ自動腹膜灌流用装置を使い指導管理をした場合に、請求することが可能である。

1-8 在宅血液透析指導管理料の増点と「在宅血液透析管理マニュアル」順守の要件化

今回の改定で在宅血液透析指導管理料が8,000点から10,000点に大幅に増点されるとともに、実施上の留意事項として「日本透析医会が作成した「在宅血液透析管理マニュアル」に基づいて患者及び介助者が医療機関において十分な教育を受け、文書において在宅血液透析に係る説明及び同意を受けた上で、在宅血液透析が実施されていること。また、当該マニュアルに基づいて在宅血液透析に関する指導管理を行うこと」と算定通知が改定された。

これは近年、高齢者住宅等に入居している通院困難な透析患者に、患者自身に教育訓練を受けさせることなく、透析施設のスタッフが穿刺や回収時に出向き、医師不在の状況で血液透析を行う例が出てきたことが背景にある。この問題は、治療の責任の所在および安全性の面から日本透析医会や日本透析医学会でも問題視されてきた。その結果、過去には2016年改定において、在宅血液透析指導管理料の算定条件として、「関係学会のガイドラインに基づいて患者及び介助者が医療機関において十分な教育を受け、文書において在宅血液透析に係る説明及び同意を受けた上で、在宅血液透析が実施されていること。また、当該ガイドラインを参考に在宅血液透析に関する指導管理を行うこと」と明記され、十分な教育訓練を行った患者のみが指導料を算定できると修正されている。

表4 ダイアライザー等価格

種類	区分	旧価格	新価格	価格差
ダイアライザー	Ia	1,500	1,480	-20
	Ib	1,500	1,500	±0
	IIa	1,490	1,480	-10
	IIb	1,570	1,520	-50
	S	1,620	1,620	±0
特定積層型		5,700	5,690	-10
HDF用フィルター		2,720	2,630	-90
HF用フィルター		4,590	4,340	-250
BMG吸着型血液浄化器		21,700	21,700	±0

2020年に日本透析医会が作成している「在宅血液透析管理マニュアル」の改定では、「在宅血液透析の定義」として、「安全性と責任の所在についての議論が十分になされていない現時点では、透析患者に教育訓練を行わない高齢者住宅等の医療施設外における血液透析は本マニュアルでは在宅血液透析としては扱わない」と変更されている。

本改定における算定通知の変更により、高齢者住宅等の医療施設外における医師不在の状況での血液透析は、患者本人および介助者が十分な教育を受けて行う一般の在宅血液透析とは異なり、在宅血液透析管理マニュアルに基づく在宅血液透析ではなく、在宅血液透析指導管理料の算定条件を満たさないことを明確化した形となった。

1-9 ダイアライザー償還価格の見直し

実勢価格が下がっていることを理由に本改定でも大半のダイアライザーの償還価格が引き下げられた。詳細を表4に示す。

1-10 その他

短期間の入院で実施される標準化の進んだ手術等について包括点数が設定されている短期滞在手術等基本料の見直しが行われ、経皮的シャント拡張術・血栓除去術を行う入院（短期滞在手術等基本料3）については、初回が32,540点から28,842点（-3,698点）、初回実施後3カ月以内に実施する場合が32,540点から28,884点（-3,656点）に引き下げられた。これは平均入院日数の短縮化によるものである。

またシャントに対するステントグラフト内挿術の点

数が新たに設定された（12,000点）。

2 日本透析医会の本改定における取り組み

現在、我が国は新型コロナウイルス対応のための巨額の財政出動中であり、また75歳以上人口が急増する時期を迎えているため、診療報酬改定を熟知する者からは2022年度診療報酬改定は非常に厳しい状況にあると認識されていた。また前々回2018年改定において透析医療が狙い撃ちされたこともあり、日本透析医会は2022年度改定の推移を強い関心を持って注視してきた。

2021年8月31日には、秋澤忠男日本透析医会会長以下、役員が厚生労働省保険局医療課を訪問し、①感染対策コストや透析液薬価の引き上げなどを考慮した適切な人工腎臓点数、②DPC病院や医療療養病棟等の包括請求が求められる病棟で算定可能なブラッドアクセスカテーテル挿入手技料の設定、③有床診療所の医療療養病床における慢性維持透析管理加算、④ADL低下透析患者対応の評価、⑤感染症患者に対する加算の新設、⑥療養・就労両立指導管理料の対象疾患への透析患者の追加、⑦人工腎臓4における慢性維持透析濾過加算の算定、の7点について要望するとともに、2018年改定で新設された効率性指標による人工腎臓点数の区分に関して、「効率性」という、医療の質との関連が示されていない指標で診療報酬が区分される方針は合理性に欠くとして、この点数の廃止を強く要望した。

2021年12月3日の第502回中医協総会において、透析関連の診療報酬に関して議論が行われた。論点として①日本における腎移植の現状を踏まえ、慢性腎臓病の患者に対し、移植を含めた腎代替療法に関する情報提供をより推進する観点から、人工腎臓に係る評価の在り方についてどのように考えるか。②有床診療所の入院患者に占める透析患者の割合が増えていることを踏まえつつ、有床診療所療養病床入院基本料を算定する病床において透析を実施した場合の評価の在り方についてどのように考えるか。③人工腎臓においては、使用薬剤の包括評価としているが、HIF-PH阻害剤を用いる場合の評価の在り方について、その使用実態も踏まえつつ、どのように考えるか。④在宅腹膜透析に係る遠隔モニタリングによる管理の評価の在り方について、どのように考えるか。⑤在宅血液透析の生命予

後、実施状況や導入に係る医療資源等を踏まえつつ、在宅血液透析指導管理料の評価についてどのように考えるか、の五つが示された。

③のHIF-PH阻害薬の取り扱いについて、事務局である保険局医療課より、他院で処方されたHIF-PH阻害薬を透析医療機関に持参した場合の医事請求上の取り扱いの解釈上の整理に問題が生じていること、および人工腎臓技術料がきわめて複雑化していることが課内で問題となっているとの情報が日本透析医会に伝えられ、HIF-PH阻害薬の人工腎臓技術料への再包括化の意向が示された。医会としては、現行の制度の修正で対応すべきと考えるが、もし包括化せざるを得ない場合においても、院内処方が困難な施設に対する配慮を強く要望した。また中医協総会の場においても、医療側委員から同様の趣旨の発言を行った。

在宅血液透析指導管理料については、サービス付き高齢者向け住宅（サ高住）などの高齢者施設等で寝たきり患者に同管理料を請求するケースがあることを、保険局医療課でも把握し問題視しているとの意見が伝

えられた。これに対し、サ高住等で訓練なしに血液透析を行うケースは在宅血液透析として扱わないことと明記した。2020年改定の日本透析医会の在宅血液透析管理マニュアルに従うことを算定条件に明記してはどうか、と医会から提案することとなった。

2022年2月9日の第516回中医協総会における答申で個々の点数を含む改定内容の概要が明らかとなった。HIF-PH阻害薬については人工腎臓技術料に包括化されたが、「院内処方すること」との事前に伝えられた表記を「院内処方することが原則である」と、例外の存在を認める形に修正してもらうこととなった。

3 2022年透析診療報酬改定の考察

今回の改定では、HIF-PH阻害薬の包括化とともに、人工腎臓技術料が一律39点（390円）の大幅な引き下げとなった。包括されている赤血球造血刺激因子製剤（erythropoiesis stimulating agent; ESA）の実勢価格が下がっていることが理由であるが、ESA薬価の引き下げだけでは、39点の引き下げは説明することは

表5 ESA薬価の近年の推移

製剤	剤形	R1 (10月) 2019年改定	R2 2020年改定	R3 2021年改定	R4 2022年改定	R4/R2 改定率
エボジン注シリンジ	750	391	384	351	322	-16.1%
	1,500	619	609	557	510	-16.3%
	3,000	1,129	1,107	1,014	922	-16.7%
エポエチンアルファ BS注	750	383	377	351	334	-11.4%
	1,500	607	596	547	509	-14.6%
	3,000	1,073	1,051	960	893	-15.0%
ミルセラ注シリンジ	12.5	3,357	3,301	3,084	2,851	-13.6%
	25	5,906	5,827	5,478	5,109	-12.3%
	50	10,460	10,287	9,605	8,872	-13.8%
	75	14,599	14,410	13,390	12,332	-14.4%
	100	18,347	17,947	16,521	15,045	-16.2%
	150	25,403	24,826	22,712	20,598	-17.0%
	200	32,242	31,648	28,954	26,078	-17.6%
	250	38,891	37,898	34,700	31,242	-17.6%
ダルベポエチンアルファ KKF (協和キリンフロンティア)	5	826	826	719	631	-23.6%
	10	1,459	1,459	1,278	1,125	-22.9%
	15	2,032	2,032	1,753	1,538	-24.3%
	20	2,573	2,573	2,246	1,972	-23.4%
	30	3,586	3,586	3,183	2,828	-21.1%
	40	4,539	4,539	3,931	3,448	-24.0%
	60	6,327	6,327	5,604	4,975	-21.4%
	120	11,162	11,162	10,003	8,931	-20.0%
180	15,560	15,560	13,784	12,113	-22.2%	
		2019年発売	—	—		

表 6 HIF-PH 阻害薬の薬価推移

製 剤	剤 形	R1 (10月) 2019年改定	R2 2020年改定	R3 2021年改定	R4 2022年改定	R4/R2 改定率
エベレンゾ (アステラス)	50	819.2	793.9	793.9	777.3	-2.1%
	100	1,443.5	1,399	1,399	1,370.5	-2.0%
		2019年発売	—	—		
ダーブロック (協和キリン)	1	—	105.4	105.4	102.7	-2.6%
	2	—	185.8	185.8	179.7	-3.3%
	4	—	327.4	327.4	316.8	-3.2%
	6	—	456.1	446.1	431.3	-5.4%
			2020年発売	—		
パフセオ (田辺三菱/扶桑薬品)	150	—	213.5	213.5	208.2	-2.5%
	300	—	376.2	376.2	366	-2.7%
		—	—	—		
			2020年発売	—		
エナロイ (鳥居薬品)	2	—	275.9	275.9	270.5	-2.0%
	4	—	486.1	486.1	477.9	-1.7%
		—	—	—		
			2020年発売	—		
マサーレッド (バイエル薬品)	5	—	—	44.3	44	
	12.5	—	—	93.7	92.9	
	25	—	—	165.1	164	
	75	—	—	405.3	403.6	
				2021年発売		

難しい。

表 5 に、最近の腎性貧血治療薬の薬価の推移を示す。ダルベポエチン 20 μ g のバイオシミラーで、平均して腎性貧血の管理が行われていると仮定すると、2020年から2022年で薬価は2,573円から1,972円と601円引き下げられている。これを1透析あたりに割ると、約200円腎性貧血管理コストが下がっていることとなる。しかし週3製剤のエポエチンの場合には1透析あたり87円しか下がっていない。さらにHIF-PH阻害薬に関しては、新しい薬効の薬剤ということでほとんど薬価は下がっていない(表6)。ESAがどの割合で使用されていると厚労省に評価されているか詳細は不明であるが、ESAの引き下げ分で説明できるのは、多くて100円台後半と思われる。

今回の人工腎臓技術料の引き下げは、腎性貧血管理コストの低下だけでなく、今回の改定において透析領域でさまざまに行われた見直しに必要な財源を捻出することに使われたことは間違いなく、実際に保険局医療課担当者から、「新たな腎リハの点数がどれくらい算定されるかの評価が難しい」との発言もあり、腎リハの点数は人工腎臓技術料から捻出されていることには留意する必要がある。同じことが導入期加算など他

の点数見直しにも当てはまる。

しかし、現在のところ、腎リハの新たな点数は算定要件が厳しく、かなり算定される件数が少ないことが予想される。それを考慮するとESAコスト減少分をはるかに上回る390円を引き下げた理由としては説得力に乏しい。今回の改定は、改定財源のかなり厳しい状況で大幅な見直しが透析以外にも入院、外来など多方面で行われている。透析領域から他の領域の改定財源として財源を移された可能性が高いと思われる。担当者が改定財源の捻出として透析に目を付けたことであり、今後もこのような改定が継続する可能性もある。

透析領域に新たに財源が確保されることは、現在の状況ではほぼ考え難く、透析関連の新たな点数の新設は、その分の人工腎臓点数の引き下げにつながるのみならず、点数見直しの口実を保険局医療課に与え、透析医療から他の領域に財源を持っていかれる可能性を高めることに透析関係者は留意が必要である。透析領域からの改定要望が、その結果として日本の透析医療全体にとって良い方向につながるかどうかとの視点も、診療報酬改定を要望する際には重要と考える。

さいごに

2022 年度の診療報酬改定において HIF-PH 阻害薬は、院内処方が原則とされ人工腎臓点数への包括化が行われた。また同時に人工腎臓点数は 39 点という大幅な点数引き下げが行われた。

腎臓リハビリテーションを評価する透析時運動指導等加算の新設や、導入期加算の見直し、在宅血液透析の評価なども行われたが、全体として透析医療機関に

としては厳しい改定内容となった。

厳しい環境の中での改定であったが、日本透析医会は透析医療への影響を極力減らすようさまざまな働きかけを行ってきた。今後も今回の改定の影響を調査し、透析医療の質を担保する診療報酬に向けた働きかけを継続していく必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

2022 年度診療報酬改定と腎代替療法専門指導士

中元秀友

埼玉医科大学総合診療内科

key words：診療報酬改定，人工腎臓評価，HIF-PH 阻害薬，腎代替療法専門指導士，日本腎代替療法医療専門職推進協会

要 旨

今回の透析に関わる診療報酬改定で最も影響がある変更ポイントは、人工腎臓評価の見直しと HIF-PH 阻害薬の包括化である。まず、人工腎臓の評価（1 回につき）は一律 39 点の減点であった。今回の診療報酬改定において ESA 並びに HIF-PH 阻害薬の薬剤価格が下げられたものの、全体として大きな減額であった。前回の診療報酬改定時に HIF-PH 阻害薬を別途請求する場合を設定した。今回の診療報酬改定では、この HIF-PH 阻害薬は慢性維持透析患者ではすべて包括となり、原則院内処方で行うことが記載された。加えた改定のポイントは、導入期加算 3 の新設と、腎代替療法医療専門職推進協会認定される腎代替療法専門指導士のスタートである。本協会設立の目的は、多職種で慢性腎臓病患者を支えていく仕組みを作ることである。また腎代替療法専門指導士の関与が診療報酬加算に必須となった。その他、新たに診療報酬上評価されたものとして、「透析中の運動指導に係る評価」、「在宅腹膜灌流に関わる遠隔診療加算の新設」、さらに「在宅血液透析に関わる診療報酬の改定」があった。

今後超高齢化社会に突入し、医療費に関しては一層厳しい状況が予測される。重要なことは、生産年齢人口の減少に伴い、税収の増加が見込めない点であろう。このような状況下、どのように安心して安全な医療を国民に提供できるのか、この点は我々医療従事者も一緒に考えていくべきポイントである。

はじめに

診療報酬は原則 2 年に 1 度改定される。2022 年（令和 4 年）度の診療報酬改定¹⁾では、2021 年度末に改定率を巡って政府と与党、関係団体による攻防が繰り広げられた。さらに個別のテーマに関して厚生労働相の諮問機関である中央社会保険医療協議会（中医協）を中心に議論が展開され、医療提供体制改革のあり方、特に医師の働き方改革に向けた取り組みや医療提供体制改革、オンライン診療などについて、関係団体による細かい利害調整が積み重ねられた。

今回の診療報酬改定のポイントは、すでに厚生労働省から発表された「改定の基本的視点と具体的方向性」によれば、今後確実に訪れる超高齢化社会に対応できる安心・安全で質の高い医療の実現であり、① COVID-19 にも対応できる効率的、効果的で質の高い医療の実現、②医療従事者の負担軽減、医師などの働き方改革の推進、③患者・国民にとって身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現、④効率化・適正化を通じた制度の安定性・持続可能性の向上の 4 点である（表 1）。

この安心・安全で質の高い医療の実現というきわめてハイレベルな目標を目指しながら、医療従事者の負担軽減、医師などの働き方改革の推進を掲げていくのはきわめて難しい。そのための方策として「各職種がそれぞれの高い専門性を十分に発揮するための勤務環境の改善、タスク・シェアリング/タスク・シフティング、チーム医療の推進」があげられている。さらに

表 1 令和 4 年診療報酬改定の基本方針（概要）

令和 4 年度診療報酬改定の基本方針（概要）

改定に当たっての基本認識

- ▶ 新興感染症等にも対応できる医療提供体制の構築など医療を取り巻く課題への対応
- ▶ 健康寿命の延伸、人生100年時代に向けた「全世代型社会保障」の実現
- ▶ 患者・国民に身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現
- ▶ 社会保障制度の安定性・持続可能性の確保、経済・財政との調和

社会保障の機能強化と持続可能性の確保を通じて、安心な暮らしを実現し、成長と分配の好循環の創出に貢献するという視点も重要。

改定の基本的視点と具体的方向性

(1) 新型コロナウイルス感染症等にも対応できる効率的・効果的で質の高い医療提供体制の構築【重点課題】

【具体的方向性の例】

- 当面、継続的な対応が見込まれる新型コロナウイルス感染症への対応
- 医療計画の見直しも念頭に新興感染症等に対応できる医療提供体制の構築に向けた取組
- 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価
- 外来医療の機能分化等
- かかりつけ医、かかりつけ歯科医、かかりつけ薬剤師の機能の評価
- 質の高い在宅医療・訪問看護の確保
- 地域包括ケアシステムの推進のための取組

(3) 患者・国民にとって身近であって、安心・安全で質の高い医療の実現【具体的方向性の例】

- 患者にとって安心・安全に医療を受けられるための体制の評価や医薬品の安定供給の確保等
- 医療におけるICTの利活用・デジタル化への対応
- アウトカムにも着目した評価の推進
- 重点的な対応が求められる分野について、国民の安心・安全を確保する観点からの適切な評価
- 口腔疾患の重症化予防、口腔機能低下への対応の充実、生活の質に配慮した歯科医療の推進
- 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対物中心から対人中心への転換の推進、病棟薬剤師業務の評価

(2) 安心・安全で質の高い医療の実現のための医師等の働き方改革等の推進【重点課題】

【具体的方向性の例】

- 医療機関内における労務管理や労働環境の改善のためのマネジメントシステムの実践に資する取組の推進
- 各職種がそれぞれの高い専門性を十分に発揮するための勤務環境の改善、タスク・シェアリング/タスク・シフティング、チーム医療の推進
- 業務の効率化に資するICTの利活用の推進、その他長時間労働などの厳しい勤務環境の改善に向けての取組の評価
- 地域医療の確保を図る観点から早急に対応が必要な救急医療体制等の確保
- 令和 3 年11月に閣議決定された経済対策を踏まえ、看護の現場で働く方々の収入の引上げ等に係る必要な対応について検討するとともに、負担軽減に資する取組を推進

(4) 効率化・適正化を通じた制度の安定性・持続可能性の向上【具体的方向性の例】

- 後発医薬品やバイオ後続品の使用促進
- 費用対効果評価制度の活用
- 市場実勢価格を踏まえた適正な評価等
- 医療機能や患者の状態に応じた入院医療の評価（再掲）
- 外来医療の機能分化等（再掲）
- 重症化予防の取組の推進
- 医師・病棟薬剤師と薬局薬剤師の協働の取組による医薬品の適正使用等の推進
- 効率性等に応じた薬局の評価の推進

（参考 URL 註 1 より引用）

働き方改革の実現に向けた AI（Artificial Intelligence, 人工知能）、IoT（Internet of Things, モノのインターネット）、ロボット工学の臨床応用を積極的に行っていく必要がある。今回の腎臓、透析に関わる診療報酬の改定は、まさにこの「改定の基本的視点と具体的方向性」が示された改定だった（表 1）。

さらにもう一つの影響因子として、2020 年初めより本邦でも猛威を振っている COVID-19 の影響を避けて通れない。その意味では、感染予防を含めた診療報酬改定の傾向が見られた^{註 2)}。

1 2022 年度診療報酬改定

2022 年度の診療報酬改定が本年 4 月より施行された¹⁾。本年度の診療報酬改定の本体は、医科+0.26%、歯科+0.29%、調剤+0.08% であり、全体として+0.43% であった。しかしながら、その最も多い増加分は看護の処遇改善のための特例的な対応+0.20% であり、さらに不妊治療の保険適応のための特例的な対応+0.20% が増加分の多くを占め、それ以外の改定分はわ

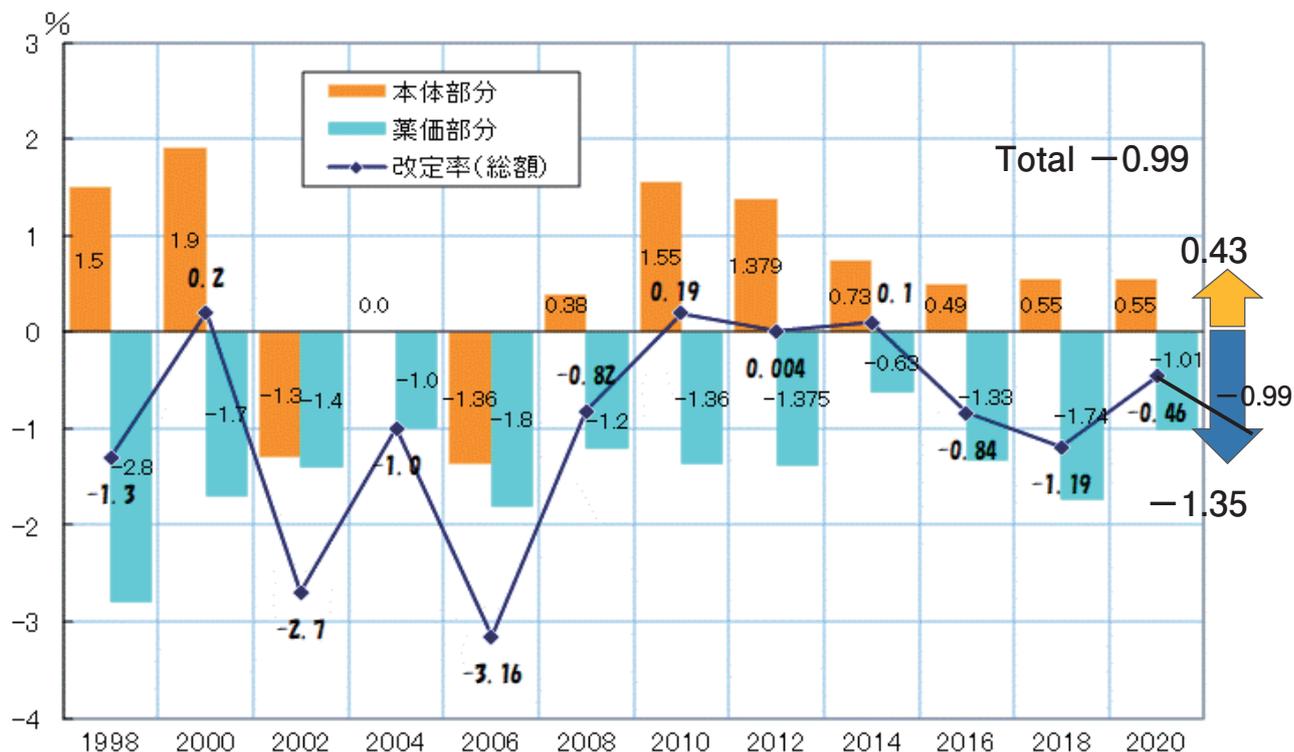
ずかに+0.26% であった。さらに薬価は-1.35%、材料費は-0.02% であり、総額としての改定率は実質-0.99% と本年もマイナス改定であった（図 1）^{註 1)}。

透析において今回の診療報酬改定の大きな変更点は二つあった。①一つ目は人工腎臓評価の見直しと低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害薬の包括化の問題、②二つ目は移植や在宅医療を増やすための新たな施策として導入期加算 3 の運用であった。まず、この重要な二つの大きな変更ポイントについて概説する。その後、本年の透析医療に関わる診療報酬改定の重要な③腹膜透析（PD）患者の遠隔モニタリング加算、④透析中の運動指導に関わる評価の新設、さらに⑤在宅血液透析に関する診療報酬の改定について概説する。

2 2022 年度の透析に関わる診療報酬改定

—人工腎臓評価見直しと HIF-PH 阻害薬の包括化—

今回の透析に関わる診療報酬改定で最も影響がある変更ポイントは、やはり人工腎臓評価の見直しと HIF-



(注)2014年度は消費税増税対応分を含む(これを含めないと本体部分は0.1%増)。2016年度の改訂額は、2014年まで含めていた想定より売れた医薬品の価格引き下げも含めると実質マイナス1.03%
 (資料)産経新聞2009.12.24、毎日新聞2012.12.22、2013.12.21、2015.12.22、毎日新聞2017.12.19、2019.12.18

図1 診療報酬改定の推移

PH 阻害薬¹⁾の包括化である。

まず、J038の人工腎臓の評価(1日につき)は一律39点の減点であった。今回の診療報酬改定において、ESAならびにHIF-PH阻害薬の薬剤価格が1.7%から12.3%下げられたものの、全体として大きな減額であった。また入院中の患者以外の慢性維持透析患者に対して、検査の結果に基づき計画的な医学管理を行った場合に、月1回に限り算定できる慢性維持透析患者外来医学管理料も2,250点から2,211点(39点の減額)となり、1回の透析あたり実質3点の減額となった。これは実勢の検査料金の引き下げに伴う減額とされるものの、J038の人工腎臓の評価(1日につき)の減額39点と合わせれば、実質42点の減額となる。月13回では患者1人あたり5,460円と大きな減額であった。

次にHIF-PH阻害薬の包括化について述べる。前回2020年の診療報酬改定時に行われた大きな変更として「包括請求を行う群イロハ」とは別に、HIF-PH阻害薬を別途請求する場合の「別途請求を行う群ニホへ」を設定したことがあげられる。これはこれまでに設定されたESA包括の「イロハ」の請求額より、い

ずれも126点マイナスに設定したものであった²⁾(図2)。これは図1の「人工腎臓に係る評価の見直し」に示される「それ以外の場合」にあたる。透析の算定において金額にして1回あたり1,260円の減額、週3回で3,780円の減収である。月平均13回の透析では16,380円の減収となり、きわめて大きな引き下げであったが、別途HIF-PH阻害薬を請求できるので、ESAを高容量用いている患者では、ESAをHIF-PH阻害薬に変更することで収益性を維持できる可能性があった。またHIF-PH阻害薬は経口薬であるため、院外処方でも行うことができ、患者にとっても利便性の高い使用方法であった。これは、HIF-PH阻害薬は鉄利用能低下の患者や炎症のある患者での有用性が報告されていることから、HIF-PH阻害薬の使用を促す狙いも推測された(表2)。この流れは、今後HIF-PH阻害薬が保存期の慢性腎臓病患者でも適応となることが予測され、その場合、保存期の患者では確実に保険算定になることから行った方向性と考えられた。今回2022年の診療報酬改定では、このHIF-PH阻害薬は透析患者ではすべて包括となり、そのため原則院内処方で行うこと

2020 年度診療報酬改定Ⅳ-7 医薬品、医療機器、検査等の適正な評価⑩

人工腎臓の評価の見直し

➤ エリスロポエチン製剤のバイオ後続品等の実勢価格等を踏まえ、HIF-PH阻害薬の使用を含め人工腎臓に係る評価を見直す。

現行				改定後			
【人工腎臓】				【人工腎臓】			
慢性維持透析を行った場合				慢性維持透析を行った場合			
	場合1	場合2	場合3		場合1	場合2	場合3
4時間未満	1,980点	1,940点	1,900点	4時間未満	別に定める患者の場合 1,924点	1,884点	1,844点
4時間以上	2,140点	2,100点	2,055点	4時間以上	それ以外の場合 1,798点	1,758点	1,718点
5時間未満				5時間未満	別に定める患者の場合 2,084点	2,044点	1,999点
5時間以上	2,275点	2,230点	2,185点	5時間以上	それ以外の場合 1,958点	1,918点	1,873点
					別に定める患者の場合 2,219点	2,174点	2,129点
					それ以外の場合 2,093点	2,048点	2,003点

【算定要件】

- ・「1」から「3」までの場合には、ロキサデュスタット錠は、エリスロポエチン製剤及びダルベポエチン製剤と同様のものとみなし、その費用は所定点数に含まれており、別に算定できない。
- ・「1」から「3」までの場合であって、ロキサデュスタット錠を処方する場合には、院内処方を行うこと。

【施設基準】

- ・人工腎臓に規定する注射薬
エリスロポエチン、ダルベポエチン

【算定要件】

- ・「1」から「3」までのうち、定める薬剤を使用しない場合には、HIF-PHD阻害剤の服薬状況等について、診療録に記載すること。

【施設基準】

- ・別に規定する患者
HIF-PH阻害剤を院外処方している患者以外の患者
- ・人工腎臓に規定する薬剤
エリスロポエチン、ダルベポエチン、エポエチンベータベゴル、HIF-PHD阻害剤(院内処方されたものに限る。)

慢性維持透析患者外来医学管理料に係る要件の見直し

➤ 慢性維持透析患者外来医学管理料における二次性副甲状腺機能亢進症の検査を、エテルカルセチド及びエボカルセトにも対応した要件に見直す。

229

図2 2020年人工腎臓に係る評価の見直し

表2 2022年人工腎臓に係る評価の見直し

第1 基本的な考え方

包括される医薬品の実勢価格や、HIF-PH阻害剤の使用実態等を踏まえ、人工腎臓について評価の在り方を見直す。

第2 具体的な内容

-39点

人工腎臓においてHIF-PH阻害剤を用いる場合について、その使用実態を踏まえ、HIF-PH阻害剤の費用を包括して評価することとする。また、人工腎臓に係る包括薬剤の実勢価格等を踏まえ、要件及び評価を見直す。

改定案	現行
【人工腎臓（1日につき）】	【人工腎臓（1日につき）】
1 慢性維持透析を行った場合1	1 慢性維持透析を行った場合1
イ 4時間未満の場合 1,885点	イ 4時間未満の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。) 1,924点
ロ 4時間以上5時間未満の場合 2,045点	ロ 4時間以上5時間未満の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。) 2,084点
ハ 5時間以上の場合 2,180点	ハ 5時間以上の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。) 2,219点
(削除)	ニ 4時間未満の場合(イを除く。) 1,798点
(削除)	ホ 4時間以上5時間未満の場合(ロを除く。) 1,958点
(削除)	ヘ 5時間以上の場合(ハを除く。) 2,093点
2 慢性維持透析を行った場合2	2 慢性維持透析を行った場合2
イ 4時間未満の場合 1,845点	イ 4時間未満の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。) 1,884点
ロ 4時間以上5時間未満の場合 2,005点	ロ 4時間以上5時間未満の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。) 2,044点
ハ 5時間以上の場合 2,135点	ハ 5時間以上の場合(別に厚生労働大臣が定める患者に限る。)

<p>(24) 「1」から「3」までの場合(「注13」の加算を算定する場合を含む。) については、HIF-PH阻害剤は当該医療機関において院内処方することが原則である。なお、同一の患者に対して、同一診療日にHIF-PH阻害剤のみを院内において投薬する場合には、区分番号「F400」処方箋料の(9)の規定にかかわらず、他の薬剤を院外処方箋により投薬することとして差し支えない。</p>	<p>(24) 「1」から「3」までのうち、「二」から「八」までの場合(「注13」の加算を算定する場合を含む。) には、HIF-PH阻害剤の服薬状況について、診療録に記載すること。</p>
---	--

(参考 URL ①1 より引用)

が記載された。2022年3月31日に出された疑義紹介において、必要とあれば院外処方での取り扱いも可能としているが、包括薬剤のHIF-PH阻害薬の代金を薬局で徴収した場合の取り扱い方法を、透析施設と薬局で取り決めておくことが必要となる。また透析施設でHIF-PH阻害薬を処方する場合、週3回投与であるRoxadustat²⁾の取り扱いはよいものの、その他の4剤は連日投与であり、逆に処方が難しくなるデメリットもある。これらの状況は患者にとって不都合となる可能性もあり、今後検討していくべき課題である。

3 2022年度の透析医療に関する診療報酬の改定のポイント

3-1 導入期加算の改定—移植医療の推進と医療専門職の育成—

次いで今回の診療報酬改定の大きなポイントである導入期加算3の新設と、腎代替療法医療専門職推進協会のスタートについて詳細に述べる。

まず2018年の診療報酬改定⁴⁾で行われた導入期加算1, 2の、新設の経緯を含めて概説する。献腎移植の腎臓提供希望者は着実に登録されているものの、実際には献腎移植が十分に行われていない(図3)。2018年以後移植を推進すべきバックボーンとしての診療報酬(導入期加算2)が認められているのに、献腎移植が期待通りに増加しない理由はどこにあるの

か?^{5, 6)}

いくつかの理由が考えられるが、第1の理由としてドナー側の問題がある。臨床現場でドナーからの献腎が発生した時、現場での移植へのバックアップ体制が不十分なことがあげられる。特にメディカルスタッフの連携体制が不十分である。ドナーからの献腎が発生時にコーディネーターは、きわめて重要な役割を果たす。移植コーディネーターには、臓器提供病院に出向き、臓器提供候補者やその家族と会って承諾手続きなど臓器提供に関する一連の手続きを調整する医療専門職であるドナーコーディネーター、さらに死体腎移植において各移植病院に所属しその病院内で移植候補者との連絡調整や臓器の受け入れを調整する医療専門職であるレシピエントコーディネーターが存在するが、現状日本臓器移植ネットワークに属するコーディネーター数が20人程度、日本臓器移植ネットワーク⁷⁾より委嘱を受けた都道府県コーディネーターは約50人程度と極めて少なく、十分に対応できない現状がある。これらコーディネーターの育成は移植推進のためには急務であるが、実際には極めて難しい現状がある。

第2の理由としてレシピエント側の問題である。腎不全患者が献腎移植を受けるためには、日本腎移植ネットワークへの登録が必要である。この日本腎移植ネットワークの登録のためには、透析病院などの現在の主治医に紹介状を記載してもらい、腎臓移植を行って

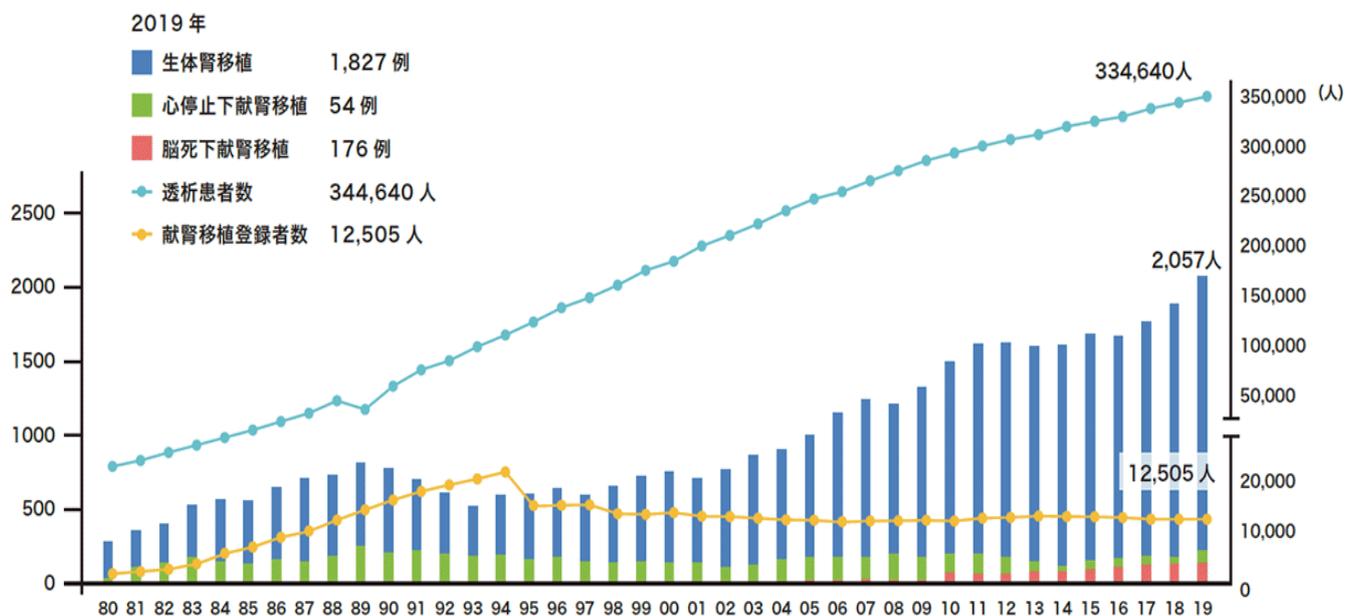


図3 日本における腎移植数・透析患者数の推移

(日本移植学会：日本における腎移植数・透析患者数の推移 <http://www.asas.or.jp/jst/general/number/>)

いる施設に行って日本腎移植ネットワーク^{※7)}への登録を行う。さらに毎年の登録更新を行う必要があり、そのために腎臓移植施設を年に1度受診することが必要となる。必ず、年に1回移植施設を受診し、移植担当医に更新の可否についての評価を受ける必要がある。費用としては登録時に30,000円、更新時に5,000円が必要であるが、更新を行っても10年以上献腎移植に出合えないことが普通である。従ってほとんどの患者は諦めてしまい、日本腎移植ネットワークへの登録数もなかなか増加せず、1997年からの20年間で全く増加していない(1997年登録者数15,162人、2007年登録者数12,046人、2017年登録者数12,449人)。

第3に腎臓提供者自体も増加していない。ドナーの不足が問題である。血液疾患の骨髄バンクの登録者数は年々確実に増加しており、現在50万人に達している(2021年8月31日現在534,659人)。一方、腎臓移植にはドナー登録のシステムはないため、ドナーカード保有者が死亡した時に腎臓提供が可能となる。現在、脳死と心停止時の腎臓提供が可能であるが、脳死下腎移植は増加しているのに対して、心停止下の腎臓提供は減少している。ドナーの申し出が増えるような活動の必要性は認識されているものの、そのような活動は見られない。

この移植コーディネーターを増やし、移植が速やかに行えるシステムの構築が早急に求められている。このコーディネーターの役割を、認定看護師や認定臨床

工学技士等の専門職が一部助け合うことで、移植医療の推進を助けることができないか。このような多職種医療専門職の共同体としての医療専門職の育成を目指すのが腎代替療法医療専門職であり、このような考え方は厚生労働省の移植対策室と協議したことから生まれた発想であった。

3-2 導入期加算3の新設—日本腎代替療法医療専門職推進協会の設立—

このような経緯で日本透析医学会が中心となり、透析療法に携わる医療専門職の共通の新資格として「腎代替療法専門指導士」を創設し、その認定を行う団体として「日本腎代替療法医療専門職推進協会」を設立することとなった(図4)。「日本腎代替療法医療専門職推進協会^{※8),3)}」が一般社団法人として設立した暁には、日本透析医学会の指導の下、日本透析医会、日本臨床腎移植学会、日本腹膜透析医学会、日本腎臓学会、日本腎不全看護学会、日本臨床工学技士会、日本腎臓病薬物療法学会、日本栄養士会等各領域の各種団体との連携を強化して、一層在宅医療や移植が推進すること、そして透析療法を必要とする患者の生活をより良い方向へ導く医療専門職を育成することを目指して、2年間の議論を経て2021年1月16日に正式にスタートした(図5)。

では腎代替療法専門指導士は、具体的に何を行うのか? 当法人は、腎代替療法に関する医療の方向性と

2021年1月16日 一般社団法人 日本腎代替療法専門職推進協会 設立

メニュー	
理事長挨拶	>
定款	>
設立趣意書	>
概要	>
事業資料	>
名簿	>
事務局(アクセス)	>

理事長就任のご挨拶

一般社団法人 日本腎代替療法医療専門職推進協会理事長
中元 秀友
(埼玉医科大学総合診療内科 教授)

日本腎代替療法医療専門職推進協会の初代理事長としてご挨拶させていただきます。日本腎代替療法医療専門職推進協会は腎代替療法に関わる多くの学会、団体関係者の議論の末、令和2年12月にご賛同をいただいた日本腎臓学会、日本臨床腎移植学会、日本腹膜透析医学会、日本腎不全看護学会、日本臨床工学技士会、日本腎臓病薬物療法学会及び日本透析医学会の各理事会で、一般社団法人として設立することが承認され、令和3年1月14日付け日本腎代替療法医療専門職推進協会として東京法務局の認証を得て法人登記がなされました。この協会は医師、看護師、臨床工学技士、薬剤師、管理栄養士、移植コーディネーターなど多くの医療専門職が腎代替医療の発展のために協力していくこと、さらに患者さんにより良い医療を提供することを目指して設立された協会です。



図4 日本腎代替療法医療専門職推進協会設立
(参考 URL ※8 より引用)

提言 1 医療チーム^{注1)}による患者の意思決定の尊重

- 1) 患者が意思決定した医療とケアの方針を尊重する。
- 2) 患者から透析開始前に透析の開始同意書を取得する。
- 3) 患者に事前指示書 (advance directives: AD)^{注2)}を作成する権利があることを説明する。

提言 2 患者との共同意思決定 (shared decision making: SDM)

- 1) 患者に必要な情報を十分に提供する。
- 2) 患者から十分な情報を収集する。
- 3) 話し合いを繰り返して、患者が最良の選択を行えるように支援する。
- 4) 患者に腎代替療法 (renal replacement therapy: RRT) に関する情報を十分に提供する。
 - (1) 適切な時期に、将来腎機能が悪化した時に必要な RRT に関する情報を提供する。
 - (2) 近い将来、透析が必要になると思われる時点で、RRT に関する情報と末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD) の自然経過を説明する。
- 5) 透析の開始が必要な時点で、患者が RRT を選択しない場合、患者・家族等^{注3)}(相続人^{注4)}を含むと話し合いを繰り返し、合意形成に努める。
 - (1) 保存的腎臓療法 (conservative kidney management: CKM) と透析開始の利益と不利益を理解できるまで話し合う。
 - (2) 意思決定プロセス (図) に準じて話し合う。
 - (3) 患者が CKM を最終的に選択した場合、透析の見合わせ^{注5)}に関する確認書 (参考資料) を必要に応じて取得する。
 - (4) 受診時に意思決定の変更について確認する。
- 6) 患者が意思決定した医療とケアを受けられているか評価を行う。

注 1. 医療チーム

担当医師と看護師と臨床工学技士で構成する。可能であればこれら以外の医療従事者 (ソーシャルワーカー, 栄養士, 管理栄養士, 薬剤師等) および介護従事者 (介護福祉士, 介護支援専門員等) を加えて、医療・ケアチームとする。透析の見合わせについての SDM を行う前には、可能であれば複数の医師で人生の最終段階を診断することが望ましい。チームを形成する時間のない緊急時には、生命の尊重を基本として、医師が医学的妥当性と適切性を基に判断し、その後、医療チームによって改めてそれ以後の適切な医療の検討がなされる。透析の開始と継続に関する意思決定をすすめるうえで医療チームが困難を感じることもあり、医療施設内で医療チームとともに臨床倫理問題を担当するチームまたは部署を設置することが望ましい。

注 2. 事前指示書 (advance directives: AD)

疾患の有無にかかわらず、将来、意思決定ができなくなった状態に備えて、自分の意思決定を尊重してもらうために、判断ができる間に前もって医療とケアの内容等に関しての意思を記載した書面であり、自律としての意思決定を尊重してもらう目的で作成する。リビング・ウィルは生前の意思とも訳されるが、自分がもしもの時に受ける医療とケアの内容について事前に医療チームに指示する書面で、少し漠然とした部分もあり、将来どのような状況になるのか具体的にきめ細かな指示は困難である。持続的代理制度に基づく代理人の選任は、将来意思決定ができなくなった状態に備えて、自分の意思決定権を代理人に委任しておくというもので、家族等がいない時や親族が多くて誰が中心人物 (キーパーソン) か不明な場合もあり、選任されていると医療チームは相談しやすいが、わが国では法律で規定されたものではない。代理人の判断が真に自分の意思に沿うか、難しい問題もある。

注 3. 家族等

厚労省の「人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン解説編」は、今後、単身世帯が増えることも想定し、本人が信頼を寄せ、人生の最終段階の本人を支える存在として、法的な意味での親族関係のみを意味せず、より広い範囲の人 (親しい友人等) を含み、複数人存在するとしている。なお、諸外国では、医療代理人 (本人の意思を推定し代弁する者としてあらかじめ本人によって定められた人) も含まれる。

少子高齢化が進み、単身世帯や頼れる親族がいない中で、認知症等で判断能力が不十分な人が増えており、厚労省は、身寄りがない人、家族等へ連絡がつかない状況にある人、家族等の支援が得られない人に対し、2019年に「身寄りがない人の入院及び医療に係る意思決定が困難な人への支援に関するガイドライン」を公表した。医療機関における身寄りがない人への対応として、本人の判断能力が十分な場合と判断能力が不十分で、成年後見制度を利用している場合、判断能力が不十分で、成年後見制度を利用していない場合に分けて、具体的な対応を解説して

いる。また医療に係る意思決定が困難な場合に求められることとして、患者の判断能力が不十分な場合でも適切な医療を受けられるよう、医療機関としての対応を示すとともに、成年後見人等に期待される具体的な役割についても整理している。

なお、家族等がいる場合、相続人を加えた話し合いが重要である。家族等がない場合、わが国では、成年後見人と任意後見人は医療行為そのものに対する同意権限はないが、今後、制度が立法・改正される可能性はある。また、現行成年後見制度の下でも、例えば、医師が成年後見人ないし成年後見監督人として選任・重任される運用になれば、医療チームに対する同意に近い参考意見を述べられるケースも出てくると思われる。患者の医療とケアに同意する権利は現時点では認められていないため、生活保護受給、日常生活自立支援事業の利用、身元保証団体利用、介護・障害福祉サービス利用の有無を調べて、介護従事者（介護福祉士、介護支援専門員等）や自治体の福祉担当者に相談することが望ましいと考える。

注4. 相続人

推定相続人と法定相続人がある。推定相続人とは、将来相続が起こったとき（本人死亡の時）に遺産相続が推定される人のことである。本人死亡後は、法定の順位にて相続人が確定するが、本人死亡前には、第一順位の推定相続人として妻と子、第二順位の推定相続人として妻と親、第三順位の推定相続人として妻と兄弟姉妹がそれぞれ存在することになる。なぜ本人死亡前に相続人が確定できない（推定に止まる）かということ、本人死亡前に推定相続人が先に死亡するかもしれないからである。なお、推定相続人が、相続時において廃除や欠格事由に該当しなければ、そのまま法定相続人になる。

いずれの推定相続人も、本人と同居していたり日常親しい関係にあったりすれば家族等と重なるので、推定相続人として特に意識する必要はない。しかしながら、本人と別居していたり、疎遠な関係である親族がいる場合には、推定相続人が存在することもある。この場合、いかに故人と疎遠であっても、本人が有する損害賠償請求権や、相続人独自の慰謝料請求権等を単独行使できるため、法的な権利行使をしていく可能性があるのは専ら推定相続人といってよい。したがって、法的観点からすれば、医療チームが推定相続人全員の同意を取って医療を行えば、将来、法的賠償問題が発生する可能性はほぼないといえる。

本人と別居していたり、疎遠な関係である親族は、戸籍を調べなければ誰が推定相続人であるかは容易に判明しない。また突然の同意を求められても困惑するだけで積極的に応じないこともある。したがって、推定相続人全員の合意を得ることは、医療チームにとって貴重ではあるものの、現実的には困難である。

なお、推定相続人が誰であるかは、後見人に問い合わせれば判明することもある。後見人は、重要な財産管理・処分行為を行うに先立って、推定相続人に意見照会することがあり、被後見人に利害のありそうな者を具体的に把握していることがあるからである。このため、現行制度の下では、後見人本人から医療チームに対する積極的な同意は期待できなくとも、後見人から推定相続人等に関する情報提供が期待できることもあり、この点で、後見人に対する問い合わせは全く無意味なものではないと思われる。

注5. 透析見合わせ

透析を差し控える、または、透析の継続を中止するのではなく、透析を一時的に実施せずに、病状の変化によっては透析を開始する、または、再開する意味がある用語であり、現在定着している。

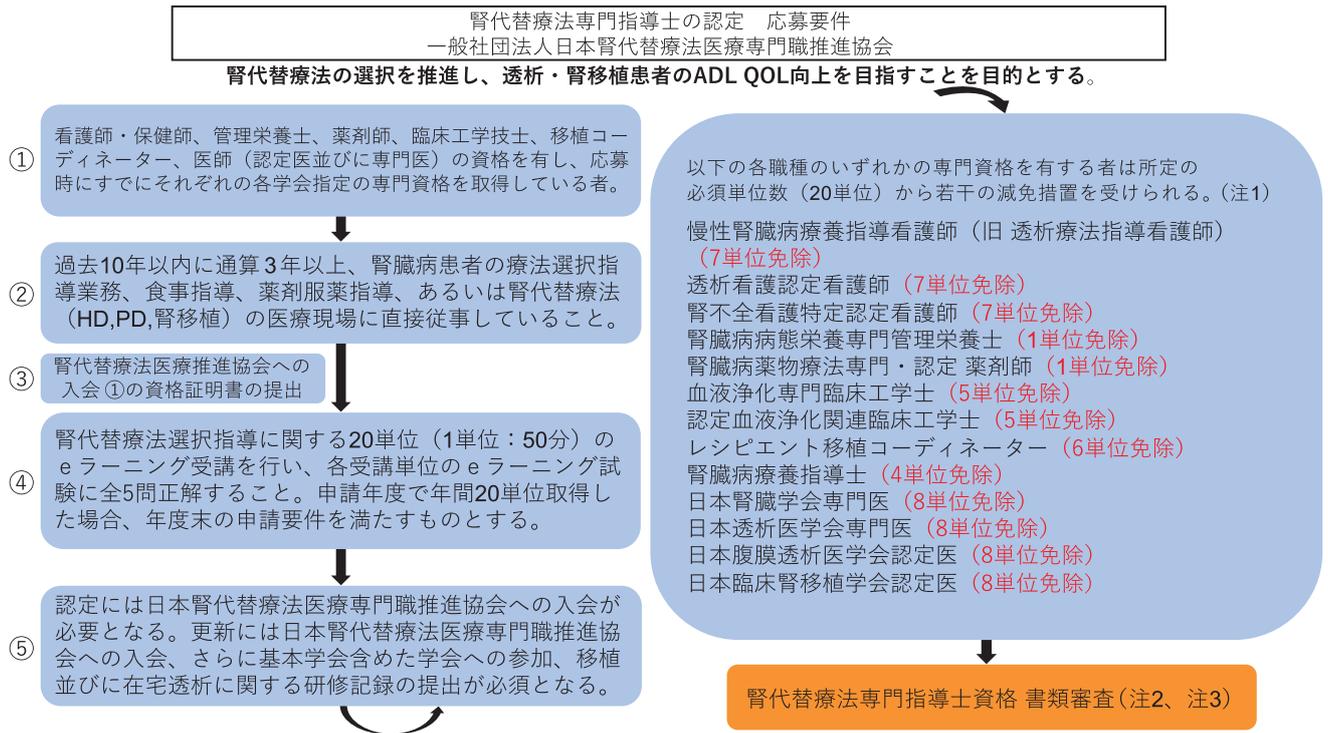
図5 日本透析医学会の提言（2020）に示された保存的腎臓療法（CKM）の考え方
（文献8より引用）

して、多職種によるチーム医療で適切な腎代替療法の選択を推進すること（共同意志決定（shared decision making; SDM）の推進）、さらに透析患者および腎移植患者の合併症予防とADL、QOLの向上を目指すこと、さらに腎移植や在宅透析の推進を目的としている（図6）⁴⁻⁷。腎代替療法専門指導士は、それを実現するための活動を行う。特に在宅医療および腎移植医療の推進を最重要課題とし、それらを目指した活動を行う。また保存的腎臓療法（Conservative Kidney Management; CKM）を選択する透析見合わせ希望者に対して、緩和を含めた適切な対応を行いうる体制の構築を行う（図5）^{8,9}。具体的な活動目標として、透析療法に携わる医師のみならず、看護師、臨床工学技士、薬剤師、管理栄養士などの医療専門職からの支援と指

導を受けつつ、透析療法に携わる医療専門職として腎代替療法専門指導士を認定し、育成・教育する。さらに腎代替療法専門指導士の医療関与時の診療報酬上の評価を目指すものである。

3-3 導入期加算の算定—腎代替療法専門指導士資格取得と更新—

参加学会で議論のうえ決定した腎代替療法専門指導士資格^{8,3)}の承認要件を述べる。今回の議論のポイントとして、各学会が制定している認定、あるいは専門資格を有効に利用できる資格要件を確立することであった。2021年度内の認定要件として、資格取得者がその資格を有利に活かせる仕組みである（図6,7,8）。医師に関して日本透析医学会では日本透析医学



（注1） 関連職種の専門資格者への減免措置を示す。

（注2） 合格審査

書面審査の合格審査は指導士認定委員会により行われる。
合格した場合には5年間有効。

（注3） 資格更新

合格承認更された場合には5年間有効とし、下記1)-5)を全て満たした場合資格更新が可能である。

1. 日本腎代替療法医療専門職推進協会の会員であり、資格認定期間中の会費を全納していること。
2. 基盤とする学会（2単位）あるいは関連学会（1単位）の年次集会への参加記録が5年で5単位以上あること（注4）。
3. 日本腎代替療法医療専門職推進協会が指定する講習会に5年間で3回以上の出席すること。
4. 更新時に腎臓移植、並びに在宅透析への研修記録を提出すること（*）。
5. 5年間の最終年度では、次の5年間の更新のために、新たに20単位の新規講習単位認定が必要である。

* 腎臓移植、並びに在宅透析への研修記録の基本は、5年間の認定期間において所属施設にて、のべ10例（年2例）以上の在宅自己腹膜灌流指導管理料の算定患者がいること、さらに腎移植に向けた手続き（献腎移植の新規登録または更新、生体腎移植紹介例）が合わせて10例（年2例）以上あることが必要であるが、達成できない場合には、達成に向けた研修記録を提出することで代用できる。

図6 代替療法専門指導士応募要件
（参考 URL ㊦8より引用）

会専門医、日本腎臓学会では日本腎臓学会専門医、さらに腎臓病療養指導士、その他にも臨床腎移植学会などの腎臓移植に関係する資格もある。また看護師の資格としては日本看護協会の透析看護認定看護師、さらに腎不全看護認定看護師、新たな資格として慢性疾患看護専門看護師（腎領域）が制定されている。また日本腎不全看護学会認定の慢性腎臓病療養指導看護師があり、いずれの資格も十分な研修などの習得条件が制定されている。臨床工学技士では血液浄化専門臨床工学技士、認定血液浄化臨床工学技士、さらに認定医療機器管理臨床工学技士などの資格が制定されている。

これらの多くの認定は各学会が独自の基準で制定しているものである。しかしながら、他の職種の認定資格に関して十分な理解がなされていない。また、これらの資格のメリットが十分に活かされていない場合も多い。これらのProfessionalの資格を活用し、Professional達が互いに高め合い、それぞれの職種の資格を十分活用できる制度の確立を目指して2年の議論のうえ資格取得要件が決定した（図6, 7, 8, 9）。

これらの資格取有者が腎代替療法専門指導士資格を取得するには、各分野の講義を1時間程度のeラーニングで受講、それぞれを終了し確認試験を終えること

腎移植医療の適切な推進について

○ 腎代替療法の選択を推進し、透析移植患者のADL,QOL向上を目指すことを目的に医師、看護師・保健師、管理栄養士、薬剤師、臨床工学士、レシピエント移植コーディネーターを対象に腎移植医療の推進及び保存的腎臓療法の導入が可能となるような腎代替療法専門指導士の養成のしくみが開始された。

＜腎代替療法専門指導士の使命＞

患者への腎代替医療の選択について医師と協力して説明するなど患者・家族を支援する連携体制をとることで腹膜透析、腎移植を推進させ、在宅で継続可能な血液透析患者を増加させること。



連携強化
(献腎登録・更新
生体腎移植の紹介)

＜腎代替療法専門指導士の役割＞

- ・ 研修・指導等移植を増やすための継続的な試みを行う。
- ・ 臓器移植ネットワークの登録に関与 (移植実施施設で代行業務を行えるようにする)
- ・ 腎臓提供者の登録に関わる
- ・ 在宅透析の普及に関与
- ・ 患者の療法選択時に関わる
- ・ 各専門職の認定資格・専門資格を生かす
- ・ 定期的なeラーニングによる知識の向上

腎移植医療の推進
保存的腎臓療法の導入



移植待機期間の療養
研修・指導 (移植及び保存的腎臓療法の導入)

41

注：日本腎代替療法医療専門職推進協会、日本透析医学会提供資料を参考に、保険局医療課において作成

図9 2021年12月3日発表—腎代替療法専門指導士の役割について—

3-4 導入期加算の算定—日本腎代替療法医療専門職推進協会の未来—

日本腎代替療法医療専門職推進協会設立の最大の目的は、多職種で慢性腎臓病患者を支えていく仕組みを作ることにある^{※8),3)}。これからの高齢化社会において最も重要なことは、患者を多職種で支えていく仕組みを作っていくことである。これには医療スタッフだけではなく、行政やメーカーなどの協力も必要である。

設立後、すでにいくつかの活動をしている。COVID-19の広がり、透析患者の重症化、予後不良の実態に鑑み、日本透析医学会、日本透析医会、日本腎臓学会と連携して厚生労働大臣ならびに副大臣に対して2021年6月25日と7月5日に「透析患者への早期の確実なワクチン接種の推奨」を要望している(図10)。さらに9月2日には厚生労働大臣ならびに副大臣に対して「コロナ感染透析患者へのカクテル療法(ロナプリーブ)の外来での投与推進」への要望書を提出し、厚生労働省への積極的な働きかけと他職種での連携推進に向けて活動を行っている。

今後も多職種で慢性腎臓病患者を支えていくために、

積極的な活動を行っていきたい。そのためにも透析医会を含めた、全学会の協力体制の確立が重要である。そのための要となるよう積極的な活動を行っていく。

4 在宅腹膜灌流に関わる遠隔診療加算の新設

今回の診療報酬改定において、腹膜透析(PD)患者では在宅の機器についてモニタリング機能をつけて遠隔モニタリングを行った場合、以下に示す諸条件をクリアした場合に月に1回115点の遠隔モニタリングの加算を算定できるようになった。その条件とは①自動腹膜灌流装置(APD)に搭載された情報通信機器により、注液量、排液量、除水量、体重、血圧、体温などの状態について継続的なモニタリングを行うこと、②モニタリングの状況に応じて、適宜患者に来院を促すなどの対応を行うこと、③当該加算を算定する月にはモニタリングにより得られた所見および行った指導管理の内容を診療録に記載すること、④モニタリングの実施に当たっては、厚生労働省の定める「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」などに対応することとしている。

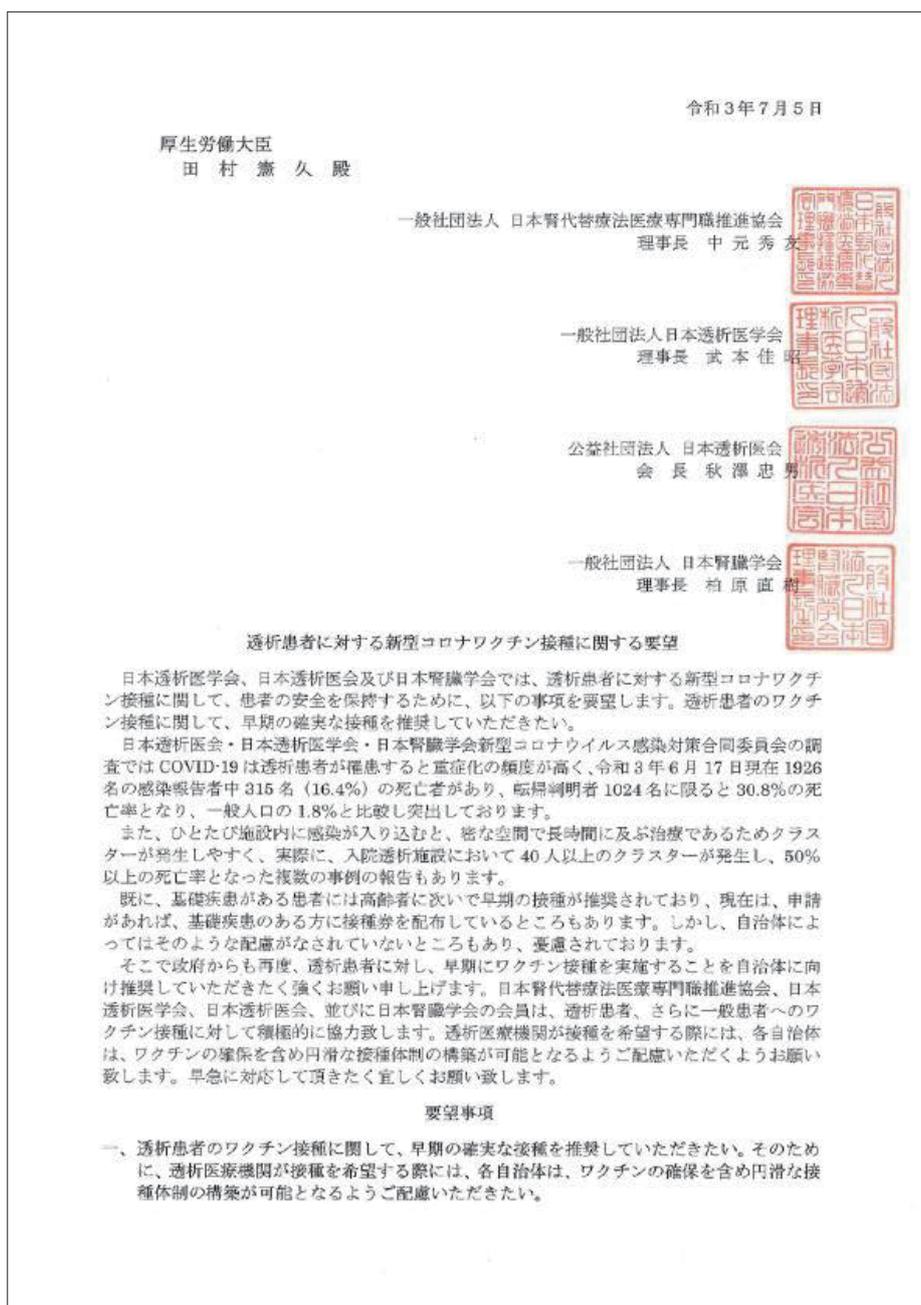


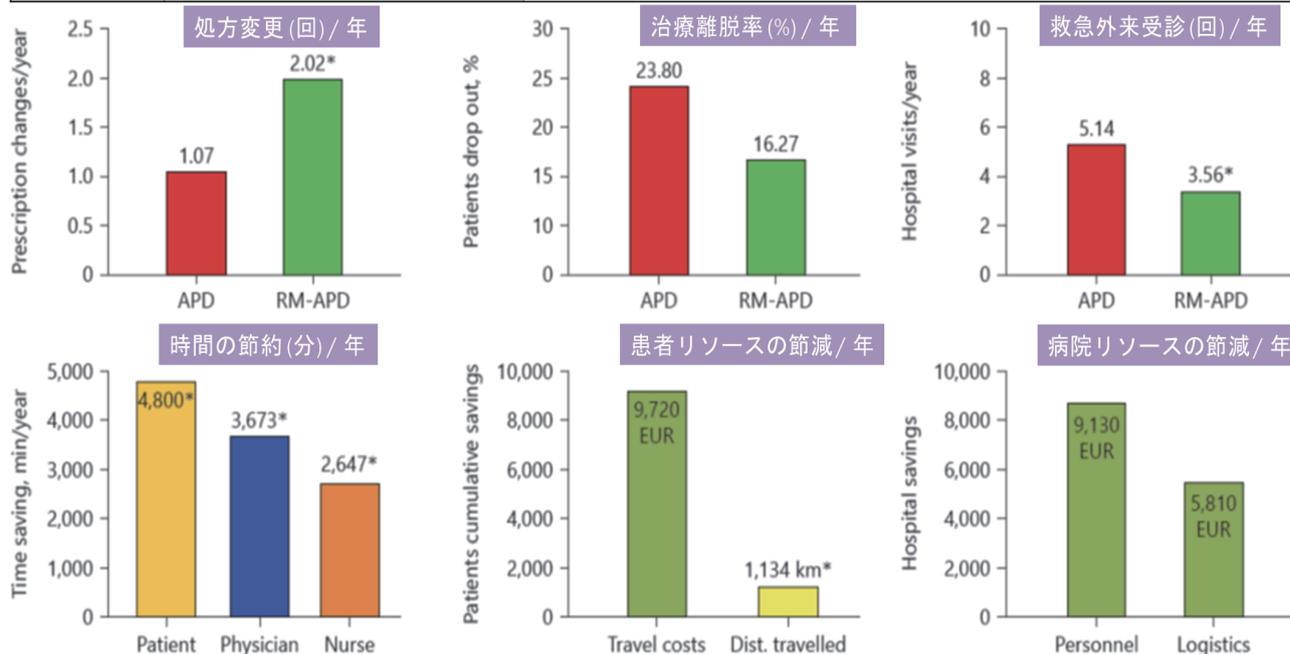
図 10 厚生労働大臣に対する 4 学会による要望書の提出

現在 PD では、Baxter 社の APD 装置が唯一データ転送用の通信機器を装備している。またシェアソース（腹膜透析治療計画プログラム）を用いることで、医師との間ですべてのデータ共有をすることができる。また緊急時にはかかりつけ医との連携を行うことも可能である。また在宅患者の「かぐや」設定を遠隔操作で変更することも可能である。このシステムを用いることで、高齢者の遠隔診療も可能となり、患者にとってのメリットに繋がる（図 11）。

2020 年より続く COVID-19 の流行下において、病院への通院をなるべく控えたい患者が多数いる。このよ

うな状況下、事務連絡の慢性疾患等を有する定期受診患者等について、医師が電話や情報通信機器を用いて診療し、医薬品の処方を行った場合、保険医療機関は、電話等再診料、調剤料、処方料、調剤技術基本料を算定することができる。対象患者は、過去 3 月以内に在宅療養指導管理料を算定した PD 患者等について、医師が電話や情報通信機器を用いて診療し、患者または患者の看護に当たる者（以下、「患者等」という。）に対して、療養上必要な事項について適正な注意および指導を行い、併せて必要かつ十分な量の衛生材料または保険医療材料を支給した場合に、在宅療養指導管理

⑬参考文献5	1) 名称	Longitudinal Experience with Remote Monitoring for Automated Peritoneal Dialysis Patients
	2) 著者	Milan Manami S, et al., Nephron Clinical Practice 2019; 142: 1-9
	3) 概要 (該当ページについても記載)	遠隔モニタリングの導入後に予約外受診や治療中のアラーム発生回数が減少していることが示されている。また導入後1年間の観察では死亡や血液透析への移行が減少し、腹膜透析継続率が改善していることが示されている。



埼玉医科大学 総合診療内科

図 11 遠隔診療を行うことで PD 患者の治療改善効果があがる

問 1 事務連絡の「1」にあるように、慢性疾患等を有する定期受診患者等について、医師が電話や情報通信機器を用いて診療し医薬品の処方を行った場合、**保険医療機関は、電話等再診料、調剤料、処方料、調剤技術基本料を算定できるか。**

(答) **算定できる。**

問 2 事務連絡の「1」の場合であって、**過去3月以内に在宅療養指導管理料を算定した慢性疾患等を有する定期受診患者等について、医師が電話や情報通信機器を用いて診療し、患者又は患者の看護に当たる者(以下、「患者等」という。)**に対して、療養上必要な事項について適正な注意及び指導を行い、併せて必要かつ十分な量の衛生材料又は保険医療材料を支給した場合に、**在宅療養指導管理料及び在宅療養指導管理材料加算を算定できるか。**

(答) **衛生材料又は保険医療材料を支給した場合に限り、在宅療養指導管理料及び在宅療養指導管理材料加算を算定できる。**この場合、在宅療養の方法、注意点、緊急時の措置に関する指導等の内容、患者等から聴取した療養の状況及び支給した衛生材料等の量等を診療録に記載すること。また、衛生材料又は保険医療材料の支給に当たっては、患者等に直接支給すること。ただし、患者の看護に当たる者がいない等の理由により患者等に直接支給できない場合には、当該理由を診療録に記載するとともに、衛生材料又は保険医療材料を患者に送付することとして差し支えない。この場合において、当該患者が受領したことを確認し、その旨を診療録に記載すること。

医科診療点数表

第2章 特掲診療科 第2部 在宅医療 第2節 在宅療養指導管理料

- ・第2款在宅療養指導管理料…C102 在宅自己腹膜灌流指導管理料
- ・第3款在宅療養指導管理材料加算…C154紫外線殺菌器加算、C155自動腹膜灌流装置加算

図 12 新型コロナウイルス感染症に係る診療報酬上の臨時的な取り扱いについて (その5)
(厚生労働省医政局医事課令和2年3月12日事務連絡より、診療報酬 BASIC 点数表 2020、医学通信社参照)

料および在宅療養指導管理材料加算を算定できる(図12)。COVID-19流行下の緊急対応によるものであるが、今後シェアソースなどを用いることで、遠隔診療が認められる可能性もある。この流れは、働き方改革の実現に向けたAI、IoT、さらにロボット工学の臨床応用を積極的に行っていく方向に一致するものである^{10,11)}。

現状Baxter以外のPDメーカーは遠隔診療に対応できるAPD機器を有していない。そのため、本年度中にテルモ、JMSは遠隔診療に対応できるAPD機器を発表する予定である。

5 透析中の運動指導に関わる評価の新設

今回新たに認められた加算として注目されているのが「透析中の運動指導に係る評価」である。慢性維持透析患者に対して、医師、看護師、理学療法士または作業療法士が透析中に運動等に係る必要な指導を行った場合に「透析時運動指導等加算」として、当該指導を開始した日から起算して90日間を限度として、75点を加算することができる。リハビリテーション加算として認識されているが、週に3回透析を行うとして90日では約13週、合計で39回の申請が行える。重要な算定要件として、「透析患者の運動指導に係る研修を受講」した医師、理学療法士または作業療法士、または医師に具体的な指示を受け、なおかつ当該研修を受講した看護師が、患者の指導に当たることになっている点がある。この「透析患者の運動指導に係る研修」については明確に記載されていないが、腎臓リハビリテーション学会が認定する腎臓リハビリテーション指導士⁹⁾がそれに当たるとしていたが、現在腎臓リハビリテーション指導士の資格は2年間の腎臓リハビリテーション学会会員歴が必要なことから、今後2年間の取得が極めて困難となるため、2022年7月以後に腎臓リハビリテーション学会主催で講習会を行うことを決定している。現状詳細は発表されていないが、今後は腎臓リハビリテーション学会主催での研修会を行っていくことになる(最新情報は同学会のホームページを確認のこと)。

運動療法が生活能力を向上させ、その予後を改善すること、さらにサルコペニア・フレイルの予防につながることを期待できるため、透析患者で認められたことは喜ばしいことである。しかしながら、その研修などの規定に関する発表が現状でも不明瞭であり、また

リハビリテーションは90日に限ることなく継続することが望ましい。その点も含めた正式な情報公開が必要であり、今後も疑義照会なども含めた発表に注目して行く必要がある。

6 在宅血液透析に関わる診療報酬の改定

今回の診療報酬改定では、もう一つの注目点として在宅血液透析に関する算定の見直しが行われた。これまで8,000点であった在宅血液透析指導管理料が10,000点に加点された。これは在宅血液透析の普及を目指すという点と、現在問題になっている透析液配送料の業者負担についての配慮と思われる。本邦において在宅血液透析が普及しない一つの理由として、在宅透析患者への透析液配送料が全面的に業者負担になっていたことがある。本邦では透析液自体がかなり安価であり、逆に透析液配送時の高速料金などの配送費用が業者にとってかなりの負担となり、患者数増加の妨げとなることも指摘されていた。今回の指導管理料の加算が病院にとっての収益になる状況から、配送費用などへのきちんとした適応を考えていく必要がある。そのためにも今後、透析液配送料などの負担に対するしっかりした取り決めを行い、着実な患者数増加に繋げていくことが重要と思われる。

もう一つの懸念として、これまでに患者の実際の居宅ではないサ高住(サービス付き高齢者向け住宅)などの施設に入所している患者に透析を行った場合に、複数患者に透析を行い在宅血液透析として申請している例が報告されている。またその算定要件として、日本透析医会が作成した「在宅血液透析管理マニュアル」に基づいて、患者および家族が医療機関において十分な教育を受け、文書において在宅血液透析に係る説明および同意を受けたうえで、在宅透析が実施されていること。また、当該マニュアルに基づいて在宅血液透析に関わる指導管理を行うことが明記されている。これは以前から問題となっている、「非自己管理型血液透析」については在宅血液透析とは認めないとする透析医会の主張に一致するものであり、今後の厳格な管理が望まれる¹²⁾。

7 血漿交換に関する算定基準の拡大

外来通院患者の算定以外で認められた血液浄化関連の診療報酬の改定として血漿交換に関する算定基準の

拡大があげられる。これは血漿交換療法において、難治性高コレステロール血症に伴う重度タンパク尿を呈する糖尿病性腎症に対する LDL アフェレシス療法と、移植後抗体関連型拒絶反応治療に対する血漿交換療法が算定対象として認められたことがある。これには施設基準があり、施設基準に適應しているかを地方の厚生局に届け出ている必要があり、すべての施設において行えるわけではないが、適應範囲が広がったことは喜ばしいことである。なお、難治性高コレステロール血症に伴う重度タンパク尿を呈する糖尿病性腎症の基準は1日3g以上の尿蛋白を呈するもの、あるいは尿蛋白/尿クレアチニン比が3g/gCrを呈する血清Crが2mg/dL未満の糖尿病性腎症患者であって、薬物治療を行っても血清LDL値が120mg/dL未満に下がらない場合である。実施回数としては一連につき12回を限度として算定される。一方、移植後抗体関連型拒絶反応治療では、臓器移植後の抗体関連型拒絶反応を呈する患者に対して、ドナー抗体を除去することを目的として一連につき5回を限度として算定できる。

終わりに

ここでは2022年度の診療報酬の改定、ならびに腎代替医療専門職推進協会の認定する腎代替療法専門指導士に関して現状と今後の見通しを示した。今後超高齢化社会に突入し、医療費に関しては一層厳しい状況が予測される。問題となるのは生産年齢人口の減少に伴い税収の増加が見込めない点である。このような状況下、どのように安心して安全な医療を国民に提供できるのか、特に今後も増加する腎代替療法を必要とする患者に、どのように安心して安全な医療を提供するのか、この点は我々医療従事者が一緒になって考えていくべきポイントである。

今回我々が立ち上げた腎代替医療専門職推進協会についても、多職種が協力しあって互いに高めあい、患者により良い医療を提供することを目的とした持続可能な仕組みであった。我々も、今後も継続して、持続可能な開発目標(Sustainable Development Goals; SDGs)に向かって検討していくことは必須であろう。診療報酬は、その指針を示す重要な政策と思われる。

利益相反自己申告：

講演料：アステラス製薬、東レ、協和キリン、小野

製薬、キッセイ薬品、田邊三菱、三和化学、バクスター、アストラゼネカ、鳥居薬品、大塚製薬、テルモ

奨学寄附金：協和キリン、中外製薬

文 献

- 1) Provenzano R, Besarab A, Wright S, et al. : Roxadustat (FG-4592) versus epoetin alfa for anemia in patients receiving maintenance hemodialysis : A phase 2, randomized, 6- to 19-week, open-label, active-comparator, dose-ranging, safety and exploratory efficacy study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67 : 912-924.
- 2) 中元秀友：【腎疾患治療薬 update】(第2章)慢性腎臓病・透析合併症 腎性貧血治療薬 HIF-PH 阻害薬 ロキサデュスタット. *腎と透析* 2021; (0385-2156) 91 巻増刊 : 308-318.
- 3) 中元秀友：日本腎代替療法医療専門職推進協会についてその趣旨と今後の方針. *日透医誌* 2021; (0914-7136) 36 (3) : 575-586.
- 4) 中元秀友：平成30年診療報酬改定における腹膜透析関連改訂内容の経緯. *日透医誌* 2018; 33(3) : 441-451.
- 5) 中元秀友：2020年度診療報酬改定と日本透析医学会の対応. *日透医誌* 2020; 35(2) : 292-307.
- 6) 中元秀友：【高齢者透析の現状と対策】医療経済からみた高齢者透析. *腎と透析* 2019; 86(6) : 673-684.
- 7) 中元秀友：【血液浄化療法の現状と展望】地域包括ケアにおける透析療法. *日本医師会雑誌* 2019; 148(3) : 463-468.
- 8) 岡田一義, 土谷 健, 酒井 謙, 他：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作成委員会：透析の開始と継続に関する意志決定プロセスについての提言. *透析会誌* 2020; 53(4) : 173-217.
- 9) 中元秀友, 他：第6章多職種によるCKM 2. 在宅におけるCKM In: 編集「日本医療研究開発機構 (AMED) 長寿科学研究開発事業 高齢腎不全患者に対する腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスと最適な緩和医療・ケアの構築」研究班 高齢者腎不全患者のための保存的腎代替療法—conservative kidney management (CKM) の考え方と実践—. 東京・東京医学社, 2022; 186-207.
- 10) 中元秀友, 青柳龍太郎, 小林威仁, 他：【来たるべくデジタルヘルスケア革命—乗り遅れるな腎臓病学!—】腎臓領域の現在の取り組み 透析機器とAI (解説/特集). *腎と透析* 2021; 90(2) : 272-279.
- 11) 中元秀友, 青柳龍太郎, 鈴木康大, 他：【透析医療システムの将来と医師の働き方改革】働き方改革 働き方改革を踏まえた将来の透析医療 地域包括ケアシステムの利用とAI, IoT, ロボット工学の可能性. *臨床透析* 2021; (0910-5808) 37(13) : 1457-1469.
- 12) 中元秀友, 草野 武, 横山 央, 他：【社会的課題への対策の進歩】非自己管理型血液透析. *腎と透析* 2017; 82 :

728-732.

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「令和4年度診療報酬改定について」https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html (2022/6/5)
- ‡2) 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 (2022/6/5)
- ‡3) 厚生労働省「令和2年度診療報酬改定について」https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html (2022/6/5)
- ‡4) 厚生労働省「平成30年度診療報酬改定の基本方針」<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000187430.html> (2022/6/5)
- ‡5) HEALTH PRESS「日本で臓器提供者が増えない理由～「臓器移植法」から20年「脳死ドナー」わずか465人」<http://healthpress.jp/2017/12/post-3385.html> (2022/6/5)
- ‡6) 東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科「腎移植について」<https://www.todai-jinnai.com/transplantation> (2022/6/5)
- ‡7) 日本腎臓移植ネットワーク <https://www.jotnw.or.jp/> (2022/6/5)
- ‡8) 日本腎代替療法医療専門職推進協会 <https://jrrta.org/> (2022/6/5)
- ‡9) 日本腎臓リハビリテーション学会「腎臓リハビリテーション指導士について」<https://jsrr.smoosy.atlas.jp/ja/educator> (2022/6/5)

2022 年度診療報酬改定「透析時運動指導等加算」の新設と包括的腎臓リハビリテーション

武居光雄

光心会諏訪の杜病院/共生の会/日本腎臓リハビリテーション学会/同 診療報酬対策委員会

key words：包括的腎臓リハビリテーション，腎臓リハビリテーションガイドライン，腎臓リハビリテーション指導士，透析時運動指導等加算

要 旨

2012 年から診療報酬獲得のための活動を開始。日本腎臓リハビリテーション学会で収集した客観的なデータを示しながら、直接厚生労働省に陳情を繰り返した。

1 回目：2016 年 4 月改定で、進行した糖尿病性腎症患者に対する質の高い運動療法指導を評価するため、糖尿病透析予防指導管理料に「腎不全患者指導加算 (eGFR 30 mL/min/1.73m² 未満，月 1 回 100 点を算定可)」を認めてもらった。これは専任医師が必要と考えられる運動について、種類，頻度，強度，時間，留意すべき点などについて指導し，既に運動を開始している患者についてはその状況を確認し，必要に応じてさらなる指導を行うことである。

2 回目：2018 年 4 月改定で「高度腎機能障害患者指導加算」として，eGFR 45 mL/min/1.73m² 未満まで対象を拡大してもらうことができた。

3 回目：2022 年 4 月改定で「透析時運動指導等加算」を認めてもらった。10 年来お願いしてきた透析患者へのリハビリテーション実施という願いが叶った瞬間であった。なお、「等」とは、運動指導，食事指導，疾患指導等総合的・包括的に想定されている。これは日本腎臓リハビリテーション学会がアピールしてきたチーム医療を前提とした「包括的腎臓リハビリテーション」の極意を反映しているものに他ならない。

今後の最大の要望事項は「加算」ではなく、「疾患別リハビリテーション」のカテゴリーに「腎臓リハビ

リテーション」を入れてもらうことである。

全国津々浦々の透析関連施設で今回の保険収載に沿った運動指導等の包括的腎リハを積極的に実施して普及させ，元気な CKD 患者が増えることを祈念している。

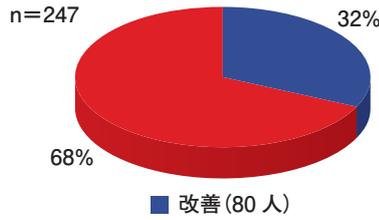
1 歴史的経過

まず，日本腎臓リハビリテーション学会創立の簡単な経緯と目的を述べる。日本腎臓リハビリテーション学会は 2010 年 8 月に産声を上げた。前理事長である前東北大学教授（現山形県立保健医療大学学長）上月正博先生をはじめとする 6 人の先生方が発起人会を開催。2011 年 1 月 8 日に正式な設立の会と第 1 回学術集會を仙台にて開催。その後，回を重ねるにつれて個人会員と施設会員が増え，学術集會参加者も増加の一途を辿り現在に至っている。

元々，CKD 患者に対する治療は，安静と厳格な食事療法のみを唯一とされていた時期があった。上月正博前理事長がこの概念に疑問を呈し，動物実験を重ねたところ，ものの見事にこの概念が間違っていることを証明したのである。1995 年頃から 2010 年頃までの話である。筆者も臨床的に透析患者とかかわりを持ち始めた 1990 年頃から，医師の指示を守らず，自分勝手にかなり強度の運動を継続し，食事も保存的な腎臓食を摂取しない一部の患者の方がむしろ元気になっている事実を垣間見ていた。これらのことから，今までの腎臓病治療は間違っているとの確信を抱くようにな

a) eGFR が改善した割合

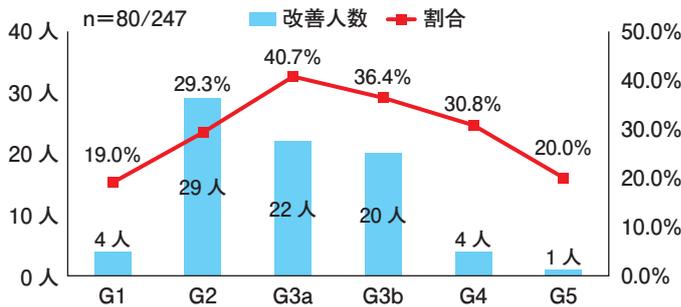
	改善	不変	合計
人数(人)	80	167	247
割合(%)	32	68	



a) 包括的腎臓リハビリテーションにより改善32% 不変68% 即ち悪化した症例はなかった。

b) eGFR 改善人数および割合

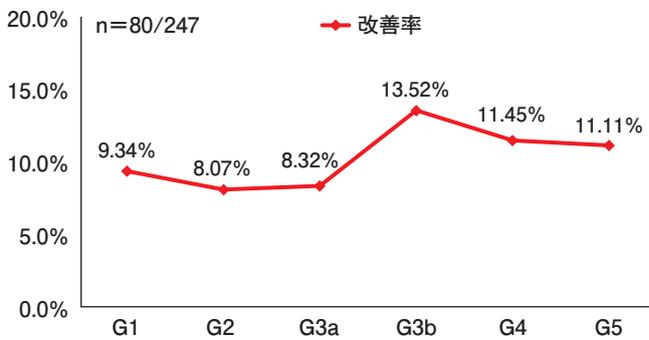
ステージ分類	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5	合計
総数(人)	21	99	54	55	13	5	247
改善人数(人)	4	29	22	20	4	1	80
割合(%)	19.0	29.3	40.7	36.4	30.8	20.0	32.4



b) ステージ毎の改善割合. 特に G3a G3b での効果が著明.

c) eGFR が改善した 80 人の eGFR 改善率

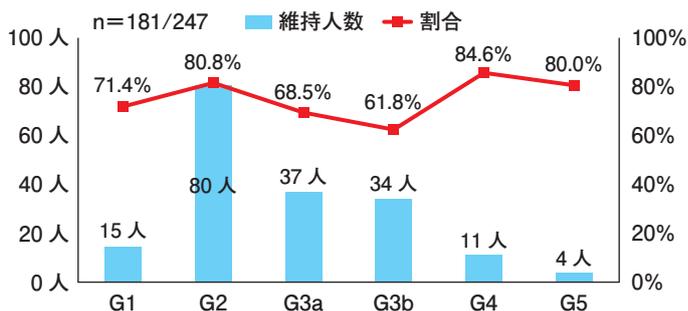
ステージ分類	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5	合計
改善人数(人)	4	29	22	20	4	1	80
改善率(%)	9.34	8.07	8.32	13.52	11.45	11.11	10.30



c) 改善した症例の平均改善率を示す. 約10%の改善を示した.

d) CKD ステージ維持人数および割合

ステージ分類	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5	合計
総数(人)	21	99	54	55	13	5	247
維持人数(人)	15	80	37	34	11	4	181
割合(%)	71.4	80.8	68.5	61.8	84.6	80.0	73.3



d) ステージ分類上の維持割合を示す. eGFR が改善してもステージ上は変化しない症例があるため a) と人数の乖離あり.

図1 運動療法を始めとする包括的腎臓リハビリテーションの効果
(日本腎臓リハビリテーション学会 診療報酬対策委員会内部資料より)

った。そこで、上月正博先生にコンタクトを取り、一緒に腎臓リハビリテーション普及に力を注ぐようになった。

CKD 患者の身体機能低下や活動量低下は指摘されて久しいが、なかなか有効な手段を取ることができなかった。その理由として、要因が多岐にわたることがあげられる。蛋白異化作用亢進、蛋白質摂取制限、サルコペニア、MIA (Malnutrition Inflammation Atherosclerosis) 症候群、フレイル、CKB-MBD、カルニチン欠乏、腎性貧血、廃用症候群等である。REACH-J 研究¹⁻⁴⁾によれば、年齢・CKD ステージの進行に伴い、身体機能が低下し、活動量も低下することが明らかになった。

日本腎臓リハビリテーション学会の使命は、包括的腎臓リハビリテーションとして腎疾患患者の腎機能障害重症化予防と同時に、末期腎不全で代替療法中の患者を含むすべての腎疾患患者の健康寿命の延伸を図ることである。2015 年において日本国民の 7 人に 1 人が CKD である。何の対策も打たなければ、今後ますます増えることが予想されている。CKD の進行は間違いなく日常生活での制約を生じ、心血管系の合併症を生み重複障害の患者が増えることになる。

これからは CKD 患者に対して、下記のような施策を積極的に実施すべきであることが、今までの様々なデータから証明されてきている⁵⁾(図 1)。

保存期：積極的に運動療法を推進し、同時に食事指導や栄養指導等を実施する。腎機能は改善し、透析導入時期の先延ばし効果が認められる。

透析期：同様に運動療法を推進、十分に栄養摂取するように指導する。透析効率が改善、ADL が改善、心不全予防効果も認められる。

各時期において、心血管疾患予防効果も発現することも証明されている。FROM-J 研究¹⁻⁴⁾で医師とコメディカルスタッフとの連携による継続的な生活習慣の改善が、末期慢性腎不全の原因として多数を占める生活習慣病関連の CKD 患者の重症化予防に有効であること、さらに将来的に医療費削減効果が見込まれることを示した。山縣邦弘現理事長らの検討により、医師とコメディカルによる薬物療法、食事療法、生活指導を合わせた CKD 患者の診療形態を全国で実施することで、10 年目で医療費の追加コストが回収され、以降黒字化、15 年目で約 4,500 人の新規透析導入患者減

少が試算されている。

2 包括的腎臓リハビリテーション

腎臓リハビリテーションは「腎疾患や透析医療に基づく身体的・精神的影響を軽減させ、症状を調整し、生命予後を改善し、心理社会的ならびに職業的な状況を改善することを目的として、運動療法、食事療法と水分管理、薬物療法、教育、精神・心理的サポートなどを行う、長期にわたる包括的なプログラム」と定義できる。すなわち単なる運動療法を目的とするのではなく、すべての腎疾患患者の円滑な社会復帰を支えるためにあらゆる治療、サポートを行うことが本来の形である。

運動療法は一般的に非透析日に実施する監視下での運動が一番効果的であると言われているが、実際は動機付けの難しさや、運動時間の確保等の問題で継続することが困難となりドロップアウトする患者も多い。その点、透析中の運動療法は、スタッフが常に関わることが可能で、継続しやすい特徴を持つ。栄養指導や食事指導を行い、十分なたんぱく質やアミノ酸を投与しても筋蛋白合成の最大の刺激因子は運動であり、運動しないと有効利用が不可能である。実際、筋肉量や運動耐容能が低い患者ほど、生命予後が不良である。包括的腎臓リハビリテーションの詳細については『腎臓リハビリテーション』(医歯薬出版、2012)に記載されているので参照されたい。

今回の診療報酬改定で正式に明記された「透析時運動指導等加算」であるが、具体的には下記のような事項を含んでいる。

- ① 透析中の運動療法の実施：医師、看護師、理学療法士、作業療法士が行う個別訓練、機器(エルゴメーター、セラバンド、EMS (Electrical Muscle Stimulation)、TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) 等)を使用した訓練等の実施
- ② 透析中に具体的な運動療法の方法の指導を実施
- ③ 透析中に疾患指導、食事指導、栄養指導、生活指導、薬物療法指導等を実施
- ④ 重要なことは、①から③に掲げたように運動そのものの実施だけを意味するのではなく、日本腎臓リハビリテーション学会が作成している『腎臓リハビリテーションガイドライン』に沿った指導

を行うことである。後述するが1回の指導は20分以上であるが、上記の事項を1回ですべて行うことは不可能であるので、プログラムを作成して計画的に実施することが望ましいと考えている。なお、心臓に負荷をかける訓練となることもあるので、可能であれば事前に心肺運動負荷試験（cardiopulmonary exercise test; CPX）を実施しておくことが望ましいが、必須ではない。十分に安全を担保しておけば良いと考えている。

2-1 “Adding Life to Years and Years to Life”

いつも上月正博前理事長が述べているように、内部障害リハビリテーションによって運動機能の改善、生活の質の改善と生命予後の改善を達成できることが証

明されている。すなわち、腎臓リハビリテーションが心肺機能の再調整を果たし、フレイル予防および改善、サルコペニアの予防をすることでADLやQOLが改善し、心血管疾患予防による生命予後改善のみならず、腎機能改善、透析移行防止のための新たな治療方法として大きな役割を担っている。結果的に再入院率を低下させる。さらに、たとえ障害者になったとしても、社会参加を継続することが重要である。自己肯定感や自己効力感の増強を目的として、社会的生産年齢に属する方は仕事を継続し、納税者であり続けることが本人と家族の幸せである。また、社会的生産年齢以外の方は第三者の助けを借りずに元気に生きることが、最終目標である。その結果、医療経済的にも優れた効果を発揮し、医療費抑制効果も生じることになる。



一般社団法人 共生の会
多機能型事業所 工房きらら
(就労継続支援 B 型・就労移行支援)

‘澄き透った川面のようにきらきらと
夜空に瞬く星のようにきらきらと
…輝いていたい…’



私達は、脳外傷や疾病により高次脳機能障害をお持ちの方々と共に支えあい生きていく

『共生』

をテーマに、共に考えながら自分の居場所作りや就労・社会参加を視野に入れた工房を始めました。
(平成 19 年 6 月オープン)






皮革製品製作




各種イベント



清掃業務



印刷業務
パソコン訓練






図2 工房きららでの実際の就労

また、違う観点から見るとチーム医療の推進に寄与し、理学療法士や作業療法士の活躍の場が広がり（雇用創出）、医療立国として強固な立場を形成することが可能となる。

私たちの別法人（一般社団法人共生の会）では障害者が働ける場（工房きらら）を設立し、現在約40人の障害者が日々勤務している（図2）。

日本中で、このような取り組みに賛同し、障害者となっても働ける環境作りに協力してくれる施設が一つでも増えることを希望している。

3 診療報酬へのアプローチ

3-1 診療報酬対策委員会設立（2014年3月）

2012年から上月理事長と理事である武居が診療報酬獲得のための活動を開始。2014年の診療報酬改定

時に要望していた「腎臓リハビリテーション料」が認められなかったため、正式に内科系学会社会保険連合（内保連リハビリテーション関連委員会）に加入し、3月診療報酬対策委員会を設立した（委員長、武居光雄）。その後、日本腎臓リハビリテーション学会で収集した客観的なデータを示しながら、繰り返し厚生労働省に直接陳情を実施した（図3）。

その結果、下記のような変遷を辿りながら、保険診療収載を果たすことができた。

1回目：2016年4月改定で糖尿病性腎症患者が重症化し透析導入となることを防ぐ目的で、進行した糖尿病性腎症患者に対する質の高い運動療法指導を評価するため、糖尿病透析予防指導管理料に「腎不全患者指導加算（eGFR 30 mL/min/1.73m²未満、月1回100点を算定可）」を認めてもらった。これは専任の医師が、

【概要図】CKD（慢性腎臓病）運動療法料

【慢性腎臓病(CKD)患者に対する運動療法の大転換】

これまでのCKD患者

- CKD 保存期患者 → 腎機能を悪化させないように安静が治療の一つ
- CKD 透析患者 → 透析前後は疲労が出やすく、安静にしがち

これからのCKD患者

- CKD 保存期患者 → 運動では腎機能は悪化しない、むしろ改善する
運動療法が透析に移行防止のために治療の一つ
運動療法は心血管疾患の予防に有効
- CKD 透析患者 → 運動では透析効率が改善する
運動療法がADL改善、降圧薬・心不全治療費の減少に必要
運動療法は心血管疾患の予防に有効

【保険収載の必要性】

- 末期CKD患者の透析開始を遅らせ透析医療費を削減する。
- 透析患者の重症化防止と心不全防止で、医療費削減効果が期待できる。

【効率性：予想影響額】

- 基準を満たす末期CKD患者に適切な運動療法を実施した場合に毎回算定。
- 基準を満たす末期CKD患者の状態は慢性心不全状態で、透析ベッド上やリハ室で行うために、心大血管疾患リハIIに準じた報酬とする。
- 運動療法医療費は6.6億円だが、透析患者の心不全治療・入院が回避でき10億円の減、また、CKD保存期患者2万人の透析移行を6カ月先延ばしにできることで（透析医療費1人50万円/月）、600億円の減。よって差し引き600億円の減少となる。

【概要】

- 末期CKD保存期非透析患者や透析患者が施設認定された病院・透析施設・診療所などの医療施設で運動療法を行う場合に、3カ月に限り慢性腎臓病運動療法料を算定する。
- これにより、末期CKD保存期患者の透析移行を予防して透析医療費の増加を抑制するとともに、透析患者の日常生活動作(ADL)・QOL向上や長期予後改善を図る。

【対象疾患】

- eGFR 30 mL/min未満の末期CKD患者

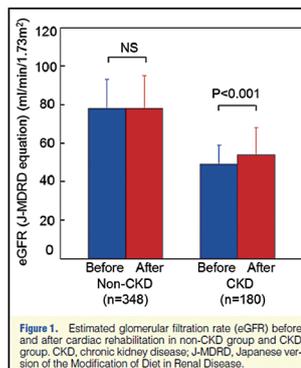
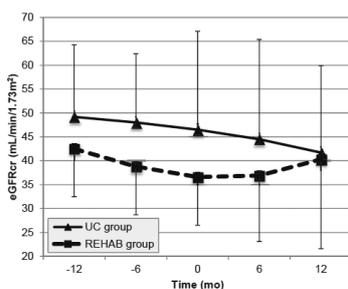


Figure 1. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) before and after cardiac rehabilitation in non-CKD group and CKD group. CKD, chronic kidney disease; J-MDRD, Japanese version of the Modification of Diet in Renal Disease.



Greenwood SA, et al. Am J Kid Dis 2015; 65 : 425-434.

Takaya Y, et al. Circ J 2014; 78 : 377-384.

図3 医療経済的な医療費削減予測効果
(上月正博先生作成)

当該患者が腎機能を維持する観点から必要と考えられる運動について、その種類、頻度、強度、時間、留意すべき点などについて指導し、また既に運動を開始している患者についてはその状況を確認し、必要に応じてさらなる指導を行うことである。

同時に内保連の腎・血液浄化療法関連委員会にも加盟、日本透析医学会、日本腎臓学会や日本透析医会ともコラボレーションを開始した。

2回目：2018年4月改定で「高度腎機能障害患者指導加算」として、糖尿病性腎症患者に対してeGFR 45 ml/min/1.73m²未満まで対象を拡大してもらうことができた。

3回目：当学会からの本丸である「腎臓リハビリテーション（慢性腎臓病運動療法料）」を永年お願いしてきたが、残念ながら2020年4月改定でも認めてもらえなかった。

4回目：2022年4月、今回の改定で「透析時運動指導等加算」を認めてもらった。10年来お願いしてきた透析患者へのリハビリテーション実施（今まで認められている疾患別リハビリテーションに該当する患者を除く）に伴う保険診療を初めて認めてもらい、願いが叶った瞬間であった。今までの指導加算は透析導入後の患者は対象外であったからである。

これはひとえに腎リハ学会会員施設からのデータ収集と解析および厚労省へのロビー活動による成果であると考えている。

3-2 腎臓リハビリテーションガイドライン作成

2016年4月の診療報酬改定に際して、厚労省から指導の際に参照できるガイドライン作成の打診を受け、急遽当時の上月理事長が『保存期CKD患者に対する腎臓リハビリテーションの手引き』を作成。同時に、筑波大学医学医療系腎臓内科学教授である山縣邦弘委員長が中心となり、診療ガイドライン統括委員会が2018年6月10日『腎臓リハビリテーションガイドライン第1刷』を出版した。

3-3 腎臓リハビリテーション指導士

2016年4月の診療報酬改定に際して、厚労省から1月に連絡があった。「運動指導に従事する担当者の質を担保してほしい」とのことだった。このため、当時の上月理事長が中心となり、制度構築の準備を開始し

た。2018年の理事会で承認を受け、2019年3月第9回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会（大分県別府市にて開催：学会長、武居）に合わせて、第1回腎臓リハビリテーション指導士講習会を開催し、試験を実施。365人の指導士が誕生。2020年には第2回目を実施し82人が誕生（2021年は新型コロナウイルス感染症の影響で未実施）、現在計447人の指導士が全国で活躍している。2022年は7月31日にWEBにて研修会開催予定である。今年度は数回に渡る研修会開催を検討中である。決定次第、学会ホームページに掲載予定。

なお、腎臓リハビリテーション指導士は、

- a：本学会学術集会において主演者あるいは座長としての経験があること、もしくは、腎臓リハビリテーションの実地経験が1年以上あること
- b：医師、看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、臨床検査技師、栄養士（管理栄養士）、薬剤師、臨床工学技士、臨床心理士（公認心理士）、健康運動指導士のいずれかの資格を有していること
- c：申請時に本学会正会員であり、申請時の直近2年度以上継続して正会員歴があること（施設会員は認められない）

以上の3条件を満たすこととした。

後程述べるが、今回の保険診療算定要件には、腎臓リハビリテーション指導士の取得そのものは入れられていない。この理由は、まだ、取得者が447人と少なく（全国の透析施設は約4,500カ所）、当初想定されている全国の10～20%の施設で算定できるようにはならないからであると考えている。現時点で447人が指導士を取得しているが、同一施設で複数名の取得者がいるため、実際の算定可能な施設はもっと少ない。将来的には算定条件として（特に指導するスタッフの質を担保する意味で）「腎臓リハビリテーション指導士」取得が望ましいと考えているが、これからの課題である。

また、常に最新の包括的腎臓リハビリテーションを実施するために、継続的な学習制度や更新制度を構築すべきと考えている。

リハビリテーションという観点からすると理学療法、作業療法士（今回の実施主体として明記された）がもっと活躍すべきであり、活躍する場が増えたことはと

ても嬉しいことである。実際、約 4,500 ある透析関連施設の中で理学療法士もしくは作業療法士が常勤雇用されている施設は、恐らく 10% に満たないものと考えているからである。

また、別な観点からすると、毎回のように保険診療算定が厳しくなっている「腎透析分野」で、患者に対して真摯に取り組んでいる施設に対しては、その下げ幅が少しでも小さくなるような結果となった。

4 今回の改定への道程

2012 年から厚労省への度重なる陳情と打ち合わせを繰り返し、令和 4 年度改訂にて初めて透析患者に対する運動指導等 (図 4) の保険収載を認めてもらうことができた。これもひとえに協力頂いた多くの方々のお陰であり、深く感謝する。

令和 4 年 3 月 4 日に『医科診療報酬点数表に関する

事項』が公布され 483 ページに下記の文章が掲載された。

(25) 「注 14」に掲げる透析時運動指導等加算については、透析患者の運動指導に係る研修を受講した医師、理学療法士、作業療法士又は医師に具体的指示を受けた当該研修を受講した看護師が 1 回の血液透析中に、連続して 20 分以上患者の病状及び療養環境等を踏まえ療養上必要な指導等を実施した場合に算定できる。実施した指導等の内容を実施した医師本人又は指導等を実施した理学療法士等から報告を受けた医師が診療録に記録すること。なお、入院中の患者については、当該療法を担当する医師、理学療法士又は作業療法士の 1 人当たりの患者数は 1 回 15 人程度、当該療法を担当する看護師の 1 人当たりの患者数は 1 回 5 人程度を上限とし、入院中の患者以外の患者については、それぞれ、1 回 20 人程度、1 回 8 人程度を上限とする。

① 透析中のエルゴメーター



② 透析中の TENS および個別リハビリテーション



③ 透析中の個別リハビリテーション



④ 透析中の疾患および栄養指導



図 4 透析中運動療法指導等の実際

(26) 透析時運動指導等加算について、指導等に当たっては、日本腎臓リハビリテーション学会「腎臓リハビリテーションガイドライン」等の関係学会によるガイドラインを参照すること。

(27) 指導を行う室内に心電図モニター、経皮的動脈血酸素飽和度を測定できる機器及び血圧計を指導に当たって必要な台数有していること。また、同室内に救命に必要な器具及びエルゴメータを有していることが望ましい。

(28) 当該加算を算定した日については、疾患別リハビリテーション料は別に算定できない。

5 今回の改定に対する解説（疑義解釈等）等

現時点（令和4年4月20日）で明らかになっていることを下記に列記する。

- ① 「当該研修……」——現時点では日本腎臓リハビリテーション学会が実施する講習会（今までに日本腎臓リハビリテーション学会が開催してきた腎臓リハビリテーション指導士取得のための講習会を指している）受講のみを想定している。受講証明が必要。ただし、今回の改定では腎リハ指導士の取得そのものは算定する際の義務ではない、と明言されている。このため、学会では今年度この当該研修会を開催する予定で準備しているので、学会からのアナウンスに注目すること。
- ② 「90日間75点を算定可能……」——現時点でリセット（どのような条件を満たせば、再度算定可能となるか）に関しては想定していない（決定していない）。今後、日本腎臓リハビリテーション学会と相談の上、決定する予定である。
- ③ 「運動療法等……」——運動指導、食事指導、疾患指導、服薬指導等総合的に包括的に想定している。これは日本腎臓リハビリテーション学会が声を大にしてアピールしてきた「包括的腎臓リハビリテーション」の極意を反映している。
- ④ 問219：区分番号「J038」人工腎臓の注14に規定する透析時運動指導等加算について、「医師に具体的指示を受けた」看護師が療養上必要な指導等を実施した場合に算定できることとされているが、ここでいう具体的指示とは、具体的にどのようなことか。

（答） 個別の医学的判断による。なお、当該指示の内容については、指示を行った医師が適切に診療録に記載すること。

- ⑤ 問220：区分番号「J038」人工腎臓の注14に規定する透析時運動指導等加算について、「連続して20分以上患者の病状及び療養環境等を踏まえ療養上必要な指導等を実施した場合に算定できる」こととされているが、1回の指導は同一の医師等が実施する必要があるか。

（答） そのとおり。

「患者の病状及び療養環境等を踏まえ」た療養上必要な指導とは、具体的にはどのような指導か。
（答） 日本腎臓リハビリテーション学会の「腎臓リハビリテーションガイドライン」等の関係学会によるガイドラインを参照して実施するものであること。

- ⑥ 問221：区分番号「J038」人工腎臓の注14に規定する透析時運動指導等加算について、人工腎臓を算定している患者に対して、療養上必要な運動指導等を実施した日に限り算定できるか。

（答） そのとおり。

今後もリアルタイムで疑義解釈が発出される可能性があるため、厚労省からの情報を取り続けることが必須である。

6 今後の予定と展望

今後の最大の要望事項は「加算」ではなく、「疾患別リハビリテーション」のカテゴリーに「腎臓リハビリテーション」を入れてもらうことである。相当高いハードルを越えないと実現できないが、可能性はゼロではないので関係諸氏の協力を願っている。

今後も厚労省から公表される疑義解釈集等の情報を収集し、不明な点に関しては日本腎臓リハビリテーション学会事務局（診療報酬対策委員会）へお問い合わせください。全国津々浦々の透析関連施設で今回の保険収載に沿った運動指導等を積極的に実施して普及させ、元気なCKD患者が増えることを祈念している。また、今後の展望のためにぜひ、日本腎臓リハビリテーション学会に加入（施設会員もしくは個人会員として）してもらい、データ収集に協力頂けると幸いです。

文 献

- 1) Yamagata K, Makino H, Iseki K, et al. : Effect of Behavior Modification on Outcome in Early- to Moderate-Stage Chronic Kidney Disease : A Cluster-Randomized Trial. PLOS ONE 2016.
- 2) Imasawa T, Saito C, Kai H, et al. : Long-term effectiveness of a primary care practice facilitation program for chronic kidney disease management: an extended follow-up of a cluster-randomized FROM-J study. Nephrol Dial Transplant 2022; 0 : 1-9.
- 3) Hoshino J, Tsunoda R, Nagai K, et al. : Comparison of annual eGFR decline among primary kidney diseases in patients with CKD G3b-5 : results from a REACH-J CKD cohort study. Clinical and Experimental Nephrology 2021; 25(8) : 902-910.
- 4) Okubo R, Kondo M, Tsunoda R, et al. : Physical functioning in patients with chronic kidney disease stage G3b-5 in Japan : The reach-J CKD cohort study. Nephrology 2021; 26(12) : 1-7.
- 5) 上月正博, 編著 : 腎臓リハビリテーション第2版. 東京 : 医歯薬出版, 2018.

臨床工学技士法改正等による業務拡大と告示研修

青木郁香

日本臨床工学技士会

key words : 臨床工学技士法, 医師の働き方改革, タスク・シフト/シェア, 告示研修, 表在化動脈の穿刺

要旨

医師の働き方改革の実現に向けたタスク・シフト/シェアを推進するために、法令改正等によって臨床工学技士の業務範囲が追加された。

今回の法律改正の最大のポイントは、生命維持管理装置を用いた治療において当該治療に関連する医療用の装置の操作が認められたことである。従来の臨床工学技士の業務は生命維持管理装置の操作と保守点検の二つであったが、ここに新たな柱として前述の業務が加わった。具体的には、輸液ポンプまたはシリンジポンプの操作と付随する末梢静脈路の確保を含む三つの行為である。また、法令改正については、血液浄化装置の操作に付随する穿刺針等の身体への接続に関して、従来、シャントのみが実施可能であったが、ここに表在化動脈と表在静脈が明記された。

なお、業務の追加範囲に対する教育については、今後、養成課程に新カリキュラムが適用され、2026年3月に実施予定の国家試験合格者には新たな業務を含めて実施可能な免許が付与される見込みである。他方、既免許取得者については、厚生労働大臣が指定する研修を受講することが義務とされている。

また、厚生労働省通知により法令改正によらず推進する業務が示され、透析医療に関連するものとして、バスキュラーアクセスエコーや手術時の器械出しなどが掲げられた。

法令改正等による臨床工学技士の業務拡大は、医師の労働時間削減の実現に貢献するものと確信している。

1 はじめに

働き方改革は労働力不足を解消し生産性を向上するための国の施策であり、一般の労働者の時間外労働の上限規制は2019年4月から順次施行されている。医師については2024年4月に開始となる。

我が国の医療は医師の自己犠牲的な働きにより成り立っているともいわれ、単に時短だけを押し進めれば医療サービスの不足を招く可能性すらある。医師の働き方改革は、医師の労働時間の短縮と地域医療の確保の二つを両立することが重要なのである。

2 タスク・シフト/シェアに関する議論の経緯

2-1 タスク・シフト/シェアの議論の経過

厚生労働省における医師の働き方改革の議論の場として様々な場が設けられ^{1,2)}、医師の時短を推進するための具体策として、医師と医師の間、あるいは医師と他職種の間で業務を移管や共同化すること（タスク・シフト/シェア）の重要性が示された。

上記結果を受け、2019年10月、厚生労働省に「医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」が設置された³⁾。当検討会では、医師のどの業務を、どの医療関係職種に対して移譲するのか、どのような手続きで実施するのかなどについて具体的に検討された。

2-2 タスク・シフト/シェアの推進に関する議論の内容

図1に、厚生労働省「医師の働き方改革を進めるた

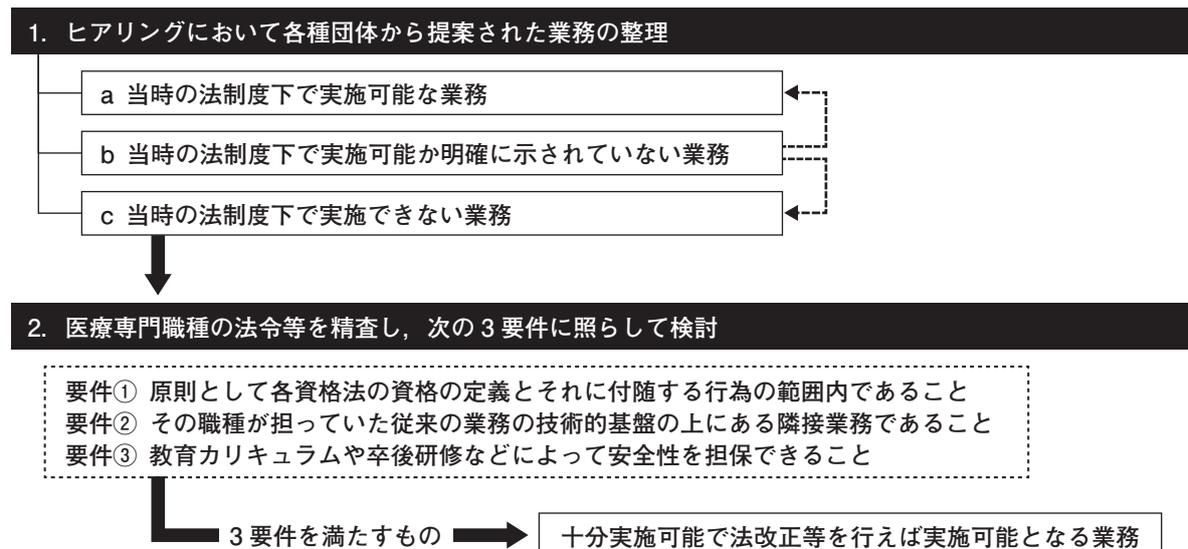


図1 「医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」の議論の進め方 (著者作成)

めのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」の議論の進め方を示す。

検討会の設置に先立って厚生労働省によるヒアリングが実施され、ここで職能団体等からタスク・シフト/シェアが可能と考えられる業務が提案された。検討会では、提案された300以上の事項に対して、当時の各医療関係職種の法律で定められた業務範囲に該当するか否か精査がなされた⁴⁾。実施可能か明確に示されていない業務については、実施の可否を明確化し、実施可能な業務と併せて業務内容の整理が行われた。

次に、当時の法律では実施できないと分類された業務について、①資格の定義と付随する行為の範囲内か、②必要となる技術が当該職種の従来の業務の基盤の上にあるか、③教育・訓練によって安全性を担保できるか、この3要件を満たすものが抽出された。

議論の結果は2020年12月に取りまとめられ、当時の制度で実施可能な業務については各医療機関においてタスク・シフト/シェアを推進するものとして厚生労働省通知で示すこととされた。また、上記の3要件を満たすものについては、従来の法制度下では実施不可であるが十分実施可能で法改正等を行えば実施可能となる業務として、法令改正を行って当該職種に新たな業務として与えるとされた。

3 臨床工学技士法の改正による業務範囲の拡大

前述の結果を受けて2021年5月28日に「良質かつ

適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律」が公布され、診療放射線技師、臨床検査技師および臨床工学技士の資格法の改正が謳われた^{1,2)}。

その後、2021年7月9日、関連する政省令が交付等され^{3~7)}、2021年10月1日、改正臨床工学技士法が施行、臨床工学技士の業務範囲が拡大されるに至った。

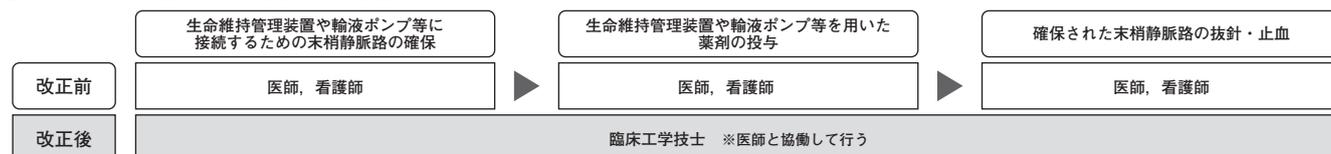
3-1 法律改正による新たな業務

今回の法律改正において最も注目すべき点は、生命維持管理装置を用いた治療において臨床工学技士に、当該治療に関連する医療用の装置の操作が認められたことである。従来の臨床工学技士の業務は生命維持管理装置の操作と保守点検の二つであったが、ここに新たな柱として前述の業務が加えられた。

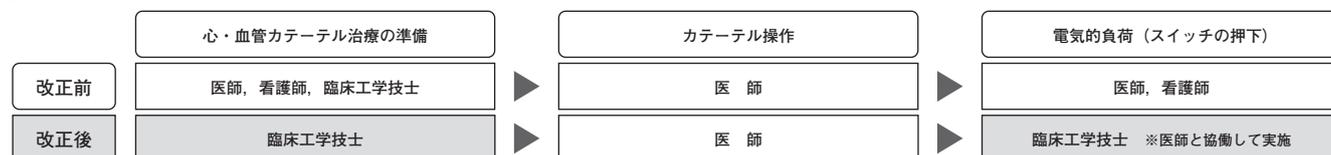
以下に臨床工学技士法の改正箇所(下線部)を示す。(業務)

第37条 臨床工学技士は、保健師助産師看護師法(昭和23年法律第203号)第31条第1項及び第32条の規定にかかわらず、診療の補助として生命維持管理装置の操作及び生命維持管理装置を用いた治療において当該治療に関連する医療用の装置(生命維持管理装置を除く。)の操作(当該医療用の装置の先端部の身体への接続又は身体からの除去を含む。)として厚生労働省令で定めるもの(医師の具体的な指示を受けて行うものに限る。)を行うことを業とすることができる。

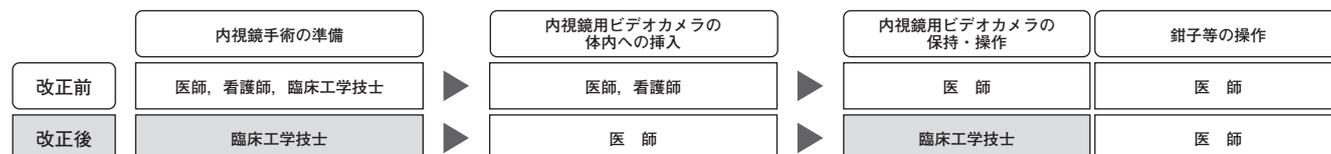
[1] 静脈路の確保とそれに関連する業務



[2] 心・血管カテーテル治療時の電氣的負荷の業務



[3] 内視鏡外科手術におけるスコープオペレータの業務



[4] 血液浄化施行時の動脈表在化への穿刺の業務

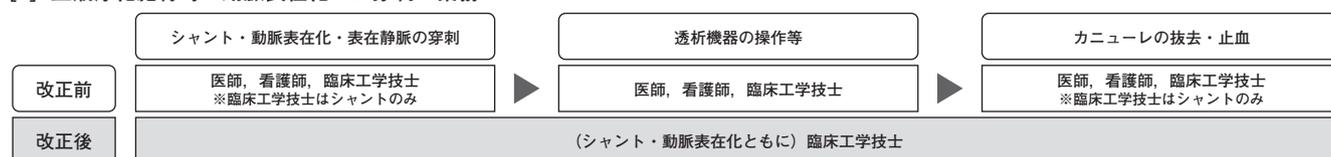


図2 臨床工学技士法改正による業務分担の変化（改正前後のイメージ）

「厚生労働省：タスク・シフト/シェア推進に関する検討会 議論の整理 別添3」より一部改変
※改正前に実施出来た職種は改正後も引き続き実施可能

また、これら行為の具体は厚生労働省令で定めるとされており、臨床工学技士法施行規則第31条の2が新設された。なお、図2の[1]～[3]に法律改正による業務の分担のイメージを示す。

（法第37条第1項の厚生労働省令で定める医療用の装置の操作）

第31条の2 法第37条第1項の厚生労働省令で定める医療用の装置の操作は、次のとおりとする。

一 手術室又は集中治療室で生命維持管理装置を用いて行う治療における静脈路への輸液ポンプ又はシリンジポンプの接続、薬剤を投与するための当該輸液ポンプ又は当該シリンジポンプの操作並びに当該薬剤の投与が終了した後の抜針及び止血

二 生命維持管理装置を用いて行う心臓又は血管に係るカテーテル治療における身体に電氣的刺激を負荷するための装置の操作

三 手術室で生命維持管理装置を用いて行う鏡視下手術における体内に挿入されている内視鏡用ビデオカメラの保持及び手術野に対する視野を確保するための当該内視鏡用ビデオカメラの操作

まず一つ目は、生命維持管理装置を用いて行う治療における輸液ポンプまたはシリンジポンプの操作、つまり薬液の投与である。さらに、それに伴う末梢静脈路の確保、抜針および止血も認められることとなった。なお、条文では「静脈路への輸液ポンプ又はシリンジポンプの接続」と記されているが、静脈路に接続するために末梢静脈路を確保する行為も含まれている。

これにより、手術室等において、生命維持管理装置を装着している患者に対して、医師の具体的な指示の下、臨床工学技士が医師・看護師に代わって静脈路を確保し、輸液ポンプ等を使用して薬剤の投与や投与量の調節を行い、確保された静脈路を抜針することで、医師・看護師の負担を軽減することが可能となる。

なお、これら行為は、厚生労働省検討会における議論の結果から、臨床工学技士が実施する可能な場所が手術室または集中治療室と限定されていることに留意が必要である^{※3)}。

また、末梢静脈の確保について、この度の医師の働き方改革の議論によって、臨床工学技士の他、診療放射線技師および臨床検査技師についても実施可能とな

った。ただし、各々の法に定められた本来の業務が異なることから、実施可能となる場面が異なることに留意が必要である。

二つ目は、生命維持管理装置を用いて行う心臓または血管に係るカテーテル治療における、身体に電氣的刺激を負荷するための装置の操作である。これは心臓に対するアブレーション治療における心房中隔の穿刺および治療部位の焼却のための高周波通電装置の操作を意図している^{※3)}。

これにより、心・血管カテーテル治療の際、準備に引き続き、現行でも実施可能な清潔下での器械出しや生命維持管理装置の操作とあわせて、医師の具体的な指示の下、電氣的負荷のスイッチの押下を実施可能とすることで、術者以外に必要とされる医師の役割を果たすことが可能となり、当該医師が他の業務にあたることが可能となる。

三つ目は、スコープオペレータの業務である。手術室で生命維持管理装置を用いて行う内視鏡外科手術において、体内に挿入されている内視鏡用ビデオカメラの保持および視野確保のための内視鏡用ビデオカメラの操作が認められた。

これにより、内視鏡外科手術の際、医師が行っているスコープオペレータの業務を臨床工学技士が代替することで、当該医師が他の業務にあたる、あるいは休息をとることが可能となる。

以上が法律の改正による臨床工学技士の新業務となるが、臨床工学技士法第37条に定められるとおり、上記の行為は医師の具体的な指示を受けて行わなければならない。

3-1 政令改正による新たな業務

生命維持管理装置の先端部の接続の具体については、臨床工学技士施行令に示されている。なお、図2の[4]に政令改正による業務の分担のイメージを示す。(生命維持管理装置の身体への接続等)

第1条 臨床工学技士法(以下「法」という。)第2条第2項の政令で定める生命維持管理装置の先端部の身体への接続又は身体からの除去は、次のとおりとする。

一 人工呼吸装置のマウスピース、鼻カニューレその他の先端部の身体への接続又は身体からの除去(気管への接続又は気管からの除去にあつては、あらかじめ

接続用に形成された気管の部分への接続又は当該部分からの除去に限る。)

二 血液浄化装置の穿刺針その他の先端部のシャント、表在化された動脈若しくは表在静脈への接続又はシャント、表在化された動脈若しくは表在静脈からの除去

三 生命維持管理装置の導出電極の皮膚への接続又は皮膚からの除去

従来、血液浄化装置の穿刺針その他の先端部の接続が認められる箇所としてシャントのみが記載されていたが、この度、表在化動脈と表在静脈が明記された。除去についても同様である。なお、従来どおり、シャント等への接続およびシャント等からの除去については、臨床工学技士法第38条において医師の具体的な指示を受けて実施することが定められている。

4 法令改正によらず推進すべきとされた業務

2021年9月30日付け医政局長通知により、タスク・シフト/シェアに向けて、職種によらず推進すべき業務が示された。

職種によらず推進する事項については、①説明と同意、②各種書類の下書き・仮作成、③診察前の予診、④患者の誘導が掲げられ、具体例とともに示された。

併せて職種ごとに従来からの制度において取り組むべき事項が示され、臨床工学技士については次の13の事項が明示された(局長通知⁸⁾)。

- ① 心臓・血管カテーテル検査・治療時に使用する生命維持管理装置の操作
- ② 人工呼吸器の設定変更
- ③ 人工呼吸器装着中の患者に対する動脈留置カテーテルからの採血
- ④ 人工呼吸器装着中の患者に対する喀痰等の吸引
- ⑤ 人工心肺を施行中の患者の血液、補液及び薬剤の投与量の設定及び変更
- ⑥ 血液浄化装置を操作して行う血液、補液及び薬剤の投与量の設定及び変更
- ⑦ 血液浄化装置のバスキュラーアクセスへの接続を安全かつ適切に実施する上で必要となる超音波診断装置によるバスキュラーアクセスの血管径や流量等の確認
- ⑧ 全身麻酔装置の操作(人工呼吸に係る運転条件と監視条件の設定及び変更)
- ⑨ 麻酔中にモニターに表示されるバイタルサイン

の確認、麻酔記録の記入（代行入力）

- ⑩ 全身麻酔装置の使用前準備、気管挿管や術中麻酔に使用する薬剤の準備
- ⑪ 手術室や病棟等における医療機器の管理（生命維持管理装置に該当しない医療機器を含む）
- ⑫ 各種手術等において術者に器材や医療材料を手渡す行為
- ⑬ 生命維持管理装置を装着中の患者の移送

上記⑦は「バスキュラーアクセスエコーの実施」である。これについては、近年、急速に普及している一方で、検査に該当する行為ではないかとの疑義があったが、この度、血液浄化装置の先端部の身体への接続、つまりバスキュラーアクセスの穿刺に付随する行為として、臨床工学技士による実施が可能と明確にされた。

これにより、穿刺が困難な症例に対してエコーを使用することによって、より安全に血液透析等が実施できるものとする。

上記⑫は「器械出し」を指すが、これまで、臨床工学技士による同業務については、いわゆるグレーな領域との認識が多かったように理解している。しかし、この度の検討会において本業務は医行為ではないと整理されたことから、臨床工学技士にも実施可能であるとされた。

臨床工学技士が自己血管内シャントや人工血管内シャント、表在化動脈などのバスキュラーアクセスの造設手術において器械出しを担当することにより、医師や看護師の業務が軽減できるのみならず、自らのバスキュラーアクセスに対する理解が深まることから、穿刺技術の向上にも繋がると考える。

5 血液浄化領域における臨床工学技士への タスク・シフト/シェア

従来からの制度の下で実施可能な業務や法令改正により実施可能となった業務を踏まえ、血液浄化領域、とくに慢性腎不全患者の維持透析において、我々臨床工学技士がさらに積極的に取り組むべき業務を列挙する。

- 導入時および治療経過中の血液透析装置等に関連する患者への説明
- 内シャント造設術、経皮的血管拡張術等における器械出し
- 安定した状態の患者に対する血液透析等の各種条

件の代行入力

- バスキュラーアクセス（表在化動脈、表在静脈を含む）への穿刺
- バスキュラーアクセスのエコー（血液透析装置等を安全かつ適切にバスキュラーアクセスに接続する目的）

前項にも述べたが、血液浄化領域における臨床工学技士業務の推進は、医師や看護師の労務を軽減するのみならず、医療の質の向上が期待できるものとする。

ただし、タスク・シフト/シェアの実現に向けては、当該業務を担当する臨床工学技士が知識と技術を習得することは当然のことながら、加えて、医療機関の管理者のリーダーシップの下に業務を安全かつ円滑に協働・移譲するための組織や体制を構築することが重要である。

6 厚生労働大臣指定による研修

6-1 研修の内容

この度の法令改正により追加された業務に対しては、今後、養成課程に新たなカリキュラムが適用され、2026年3月に実施予定の国家試験合格者には新たな業務を含めて実施可能な免許が付与される見込みである。一方、既免許取得者については厚生労働大臣が指定する研修を受講することが義務とされている^{1,5,6)}。研修については、厚生労働省通知によって研修の内容や時間、到達目標などの詳細が定められている⁷⁾。

日本臨床工学技士会は同通知に則って「臨床工学技士の業務範囲追加に伴う厚生労働大臣指定の研修」を主催している⁸⁾。プログラムは基礎研修と実技研修によって構成され、前者はオンデマンド型eラーニングにより基礎的な知識を修得するもの（約25時間、確認テストあり）、後者は対面式にて2人1組で模擬医療機器等を用いて実技を修得するもの（約1.5日）である（[図3](#)）。

表在化動脈の穿刺に関する研修は、一般社団法人日本透析医学会の協力により構築しており、血管の走行、表在化動脈の特徴、穿刺と抜針・止血の実際、合併症や有害事象などについて、これまで我々が扱ってきた内シャントと比較しながら学習を進める内容となっている（[図4](#)）。

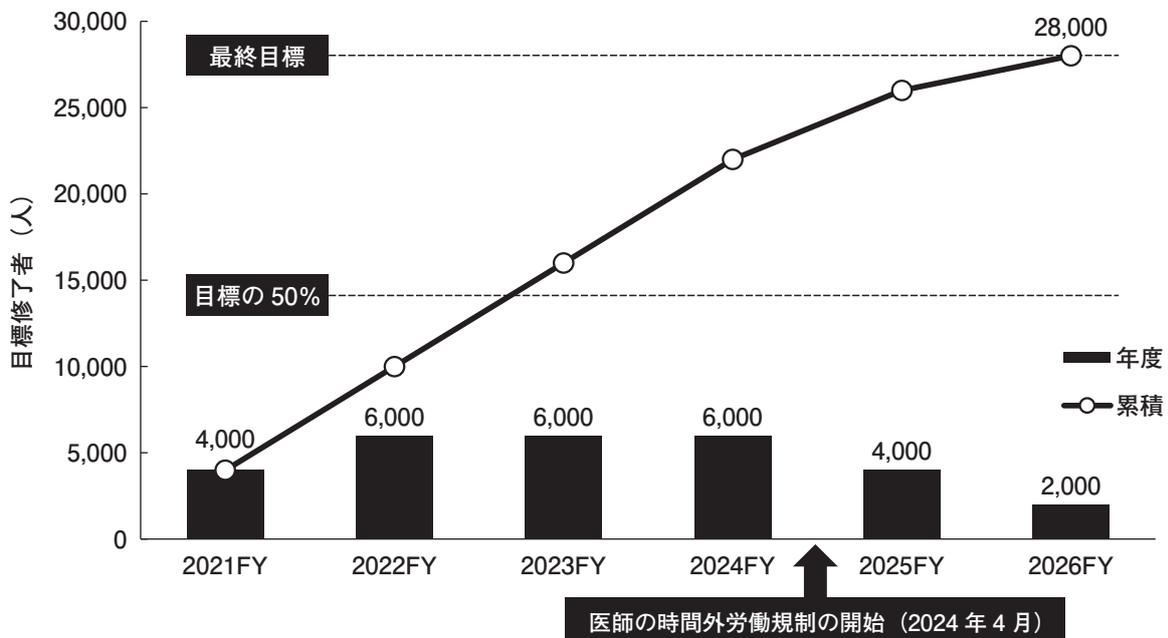
なお、研修を受講せずに法令改正による新たな業務を実施した場合、臨床工学技士法違反となる可能性が

新たな業務	基礎研修 (分)	実技研修 (分)
静脈路の確保	200	90
静脈路の抜針・止血		
静脈路からの薬液投与	250	30
動脈表在化の穿刺	150	70
心・血管カテの電氣的負荷	350	60
鏡視下手術のカメラ保持・操作	580	280
手術における清潔操作	100	70

図3 厚生労働大臣指定研修の主な内容 (著者作成)

基礎研修	実技研修
<ol style="list-style-type: none"> 1. 上肢・下肢の血管走行 2. 動脈表在化の特徴 (内シャントとの比較) 3. 上腕動脈の表在化血管の穿刺 4. 動脈表在化穿刺に必要な物品 5. 動脈表在化の穿刺と抜針・止血の手順 6. 動脈表在化穿刺と抜針・止血の合併症, 有害事象と対応 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 表在化動脈の特徴 2. 動脈表在化の穿刺と抜針・止血 <ul style="list-style-type: none"> • 血管モデルを使用した訓練 • 注意すべき点の整理 • 重大な合併症や有害事象, その対応

図4 表在化動脈の穿刺に対する研修の内容 (著者作成)



- コア期間は 2021 年 9 月～2027 年 3 月 (6 年間) ※養成カリキュラム改正による新国家試験実施の翌年度まで
- 2026 年度における医療機関従事者を 3.5 万人と仮定し, 目標修了者を従事者数の 8 割=2.8 万人
- 医師の時間外労働時間規制を目前とした 2023 年 3 月の目標修了者数は, 最終目標の 5 割以上

図5 研修のコア期間と目標修了者数 (著者作成)

あることに留意が必要である。

6-2 研修の受講状況

研修のコアな実施期間は2021年9月から2027年3月として、2.8万人の修了を目指している。これは過去の厚生労働省統計等から2026年度の医療機関における臨床工学技士の従事者数を3.5万人と推計し、その8割をカバーするとしたものである(図5)。

2022年4月末時点において全プログラムを修了した者は3,196人であり、3月末時点では目標4,000人の約7割に留まった。これは新型コロナウイルスの影響によって、実技研修の開始が遅延したことや一時的に開催規模を縮小したことが影響したものと考えている。しかし、本年4月末時点の総受講登録者は7,626人であり、すでに目標の1/4が修了している、あるいは受講を進めている状況である。

7 臨床工学技士の診療補助行為の拡大と

我々の存在意義

臨床工学技士は医療現場における医療機器の増加に伴って1988年に誕生した。そして、以来30余年、生命維持管理装置の操作および保守点検を業務として、すでに二つのタスク・シフト/シェアを成し遂げた。それらは人工心肺領域と血液浄化領域であり、後者においては、現在の急性期から慢性期に至る様々な血液浄化療法において、臨床工学技士は医師と看護師とともになくなくてはならない存在になったと自負している。我々は、この経験を元に透析医療等における、さらなるタスク・シフト/シェアを適正かつ安全に遂行できると確信している。

他方、この度の法令改正によって臨床工学技士が操作することのできる医療機器および医療用の装置の範囲が広がった。これは、機器の運用に関する一連の流れにおいて臨床工学技士が深く関与する場面が広がる可能性を示しており、具体的には、使用前・使用後の点検のみならず、自らが機器の操作と並行して使用中点検を行うこと、万が一の場合には即座にトラブルシューティングに取り組むことなどがあげられる。これらによって、医療機器の不具合等の早期発見、故障の減少、使用に伴うインシデントの減少などの効果が期待できる。

まとめ

タスク・シフト/シェアの推進を目的として、臨床工学技士に関連する法令改正がなされ、業務範囲が追加された。我々は透析医療、手術や麻酔などの領域において、とくに医師が長時間拘束されるような診療の一部を担うことにより、国策である医師の働き方改革の実現および地域の医療体制の維持、医療機器の安全性の向上に貢献することができると思う。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 令和3年法律第49号「良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律」、2021年5月28日
- 2) 厚生労働省：令和3年5月28日付 医政発0528第1号「『良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律』の公布について」、2021年5月28日
- 3) 令和3年政令第203号「臨床工学技士法施行令の一部を改正する政令」、2021年7月9日
- 4) 厚生労働省：令和3年厚生労働省令第119号「診療放射線技師法施行規則等の一部を改正する省令」、2021年7月9日
- 5) 厚生労働省：令和3年厚生労働省告示第275号「良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法附則第十五条第一項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する研修」、2021年7月9日
- 6) 厚生労働省：令和3年厚生労働省告示第277号「臨床工学技士法施行令の一部を改正する政令附則第二項の規定に基づき厚生労働大臣が指定する研修」、2021年7月9日
- 7) 厚生労働省：令和3年7月9日付 医政発0709第11号「臨床検査技師等に関する法律施行令の一部を改正する政令等の公布について」、2021年5月28日
- 8) 厚生労働省：令和3年9月30日付 医政発0930第16号「現行制度の下で実施可能な範囲におけるタスク・シフト/シェアの推進について」、2021年9月30日

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省：医師の働き方改革に関する検討会, https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_469190.html (2022/5/25)
- ‡2) 医師の働き方改革の推進に関する検討会, https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_05488.html (2022/5/25)
- ‡3) 厚生労働省：医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会, https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07275.html (2022/5/25)
- ‡4) 厚生労働省：医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアに関するヒアリング, <https://www.mhlw.go.jp/stf/>

newpage_05173.html (2022/5/25)

範囲追加に伴う厚生労働大臣指定による研修」開催概要

‡5) 公益財団法人日本臨床工学技士会：「臨床工学技士の業務

<https://ja-ces.or.jp/kokuji-kenshu/kaisai-gaiyo/> (2022/5/25)

HIV 透析ネットワークの現状と課題

日ノ下文彦

帝京平成大学健康医療スポーツ学部

key words : HIV 感染症, 血液透析, 受け入れ, HIV 透析ネットワーク

要 旨

human immunodeficiency virus (HIV) 感染透析患者の受け入れを促進するため、厚生労働省の「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班」は日本透析医学会と連携しながら、各都道府県における HIV 透析ネットワークの構築を推進してきた。しかし、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が継続的に蔓延しているため、ネットワークが期待どおりに構築されているとはいえず、各地域においてネットワーク構築の進展が望まれる。

1 コロナ禍における HIV 感染症に対する意識

2020 年以降、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) はパンデミックとなり、全世界で何百万人もの命が奪われたほか、生活自体もこれまでとはまったく異なるものとなった。そして、COVID-19 は健康や生命だけでなく、経済や政治、文化、医療、食生活、観光、国際交流に至るまであらゆる面で我々に犠牲を強いてきた。それは、ある意味で感染症の恐ろしさをあらためて全世界の人々に思い起こさせることになった。

COVID-19 に比べ、human immunodeficiency virus (HIV) 感染症の影はうすく、今では多くの人々の脳裏から消えてしまったといっても過言ではない。1980 年代から 1990 年代前半にかけて、致命的な感染症として多くの人々に心理的な脅威を与えていたのが嘘のように、HIV 感染症に対する関心は薄れつつある。少なくとも 2020 年代においては、HIV 感染症に対する

関心は COVID-19 に比べ微々たるものとなっている。

では、この違いはどこから来るのだろうか。まず COVID-19 の蔓延スピードは桁違いに速い。最初の株から幾度となく変異してできたオミクロン株や BA.2 株、BA.5 株の伝播速度はさらに速くなっている。おまけに、COVID-19 は有効な治療薬が無かった 1980 年代の HIV 感染症ほど致死率が高くないものの、確実に病勢を止めてくれる完璧な治療法はまだない。それに対し、現在、HIV 感染症は抗レトロウイルス療法 (antiretroviral therapy, 以下 ART) によりウイルスの体内増殖をコントロールできるようになっている。また、HIV 感染症は主として性的接触で感染が広がるのに対し、COVID-19 は飛沫感染で容易に伝播していく。従来のウイルスによる上気道炎 (風邪) やインフルエンザの延長線上に位置づけられる一般的な感染様式である。つまり、性的な接触を持ったり不法な注射の回し打ちなどしない限り感染しない HIV 感染症と違い、COVID-19 は子どもも成人も高齢者もみな一様にすぐ感染してしまうので、普遍性も桁違いに異なると言える。

つまり、COVID-19 はいったんその国や地域に入ってくると誰でもすぐに罹患し拡がってしまう可能性があり、その分、嫌でも人々の関心が高まる。しかし、HIV 感染症は注意さえしていればまず罹患しない感染症であり、おまけに性的接触から罹患したとしても、治療薬によって病気の進行を食い止めることができるので、多くの人々の脳裏から消えてしまうのも無理はない。さらに困ったことに、「エイズは怖い感染症で

致命的」という昔のネガティブなイメージだけは頭に刷り込まれていて、HIV 感染対策に関わる医師、医療従事者らが HIV 感染症の話題を出すと、その悪いイメージだけが蘇るといふ悪循環に陥りやすい。

これまで述べたことをまとめると、現在、COVID-19 は多くの人々が最大の関心を寄せる感染症となっているが、その陰に隠れ、HIV 感染症は他の多くの疾患同様、関心が遠のいてしまったように思われる。おまけに、1980 年代の偏見や誤解、悪いイメージが意識の片隅にあるため、一般人や場合によっては医療従事者でさえ見向きもしない（忘れていたい）疾患のままである。

2 透析現場で HIV 感染症とどう向き合っ

いくべきなのか

前項では、COVID-19 と比較しながら、HIV 感染症に対する人々の意識について焦点を当てた。歴史を振り返ると、太古の昔から人類の歴史は感染症との闘いの歴史でもあった。日常的な細菌感染症以外に、梅毒、ハンセン病、ペスト、天然痘、結核、エボラ出血熱、スペイン風邪、severe acute respiratory syndrome (SARS)、HIV 感染症など、その種類は相当数に上り、それぞれの時代ごとに人類を悩ます感染症が存在してきた。そして、残念なことではあるが、特別な感染症が流行すると、その都度、偏見や差別、嫌悪や隔離策などネガティブとも言える反応が当たり前のように回った。これは、例えば紀元前にハンセン病が流行したときも現代と大きく変わっていないし、中世ヨーロッパでペストが大流行したときも今と変わっておらず、過去に流行した梅毒も、1980 年代以降に拡がった HIV 感染症も、大きな違いはない。つまり、我々は命を脅かしたり社会に大きな影響を及ぼす感染症が勃興すると必ずネガティブな心理が働き、それを排除したい、忌避したいという感情にかられる。そして、自ら感染することがなければ、その感染症や感染者をなるべく遠ざけたい、そしてできることなら忘れたいと願う心理が働く。それは、医学が発達した現代も太古の昔も変わらない人類の性（さが）だと言える。

しかし、その反面、多くの文明人はそうした本能を制御する理性や知恵も働かせてきた。中世ヨーロッパで流行したペストも現在流行している COVID-19 も、いつ自分が感染者（被害者）にならないとも限らない

わけで、そう考えると感染者を完全に無視したり向き合おうとしないのは、理性ある態度とは言えないだろう。

つまり、自らの命を差し出してまで医療を行うのは酷な話であるし強要はできないが、命の保証があるのであれば、医療従事者としてどの感染症にもきちんと対峙していくべきなのではないかと思うのである。

幸い、HIV 感染症に対する治療は 1980 年代とは比べものにならないくらい進化した。米国、ヨーロッパ、オーストラリアにおける死亡率は、2000 年代の最初で感染者 1,000 人当たり 9.1 人/年とされ¹⁾、感染者のコンプライアンスがより優れ、医療体制が整っているわが国ではさらに予後がよく、世界でもトップクラスである。2017 年の統計によると年齢補正したわが国の HIV 感染者死亡率は、10 万人当たり男性で 0.3446 人、女性で 0.0095 人であった²⁾。同年の同じ統計で比較すると、ドイツが男性で 4.0571 人、女性で 1.3039 人、シンガポールが男性で 11.4921 人、女性で 1.0287 人であり²⁾、わが国の HIV 感染者の予後がいかに優れているか容易に理解できる（米国のデータは近年のものではなかったので引用せず）。したがって、HIV 感染症に関しわが国はとても安全な国と言えるが、今では HIV 感染者が ART を継続していれば、仮に医療従事者が針刺しなどで HIV 感染者の血液に曝露するようなことがあっても、HIV に感染してしまうことはなくなっているのだから、さらに安心できる状況にある³⁾。

そういう意味では、ウイルスの増殖を完全に抑制する手段があり、かつ曝露事故でも医療従事者が感染することがない HIV 感染症は、hepatitis B virus (HBV) の s 抗原、e 抗原陽性 HB キャリアーに対するよりもはるかに危険性が少ない。つまり、冷静に考えると、現在では忌避すべき感染症とは言えない。まして、医学知識や曝露時の対応を理解している医師や医療従事者にとって、恐れるべき疾患ではないと断言できる。したがって、透析現場でも HIV 感染透析患者を戸惑うことなく受け入れられるはずである。むしろ、HBV 陽性の患者を受け入れている施設であれば、HIV 感染症はそれよりもはるかに対処しやすく（例：個室隔離は不要）受け入れやすい。

無論、これまで扱ったことがなければ、不安が生じるのは当然のことである。どんなことでも、初めて扱うのは骨が折れるし相当な準備も必要になる。そうし

た不安や準備の問題を払拭するため、「HIV 感染透析患者医療ガイド 2019」⁴⁾が作成されており、各維持透析施設（サテライト）でこれを大いに活用していただきたい。以前、全透析施設に配布したが、紛失している場合には、厚生労働省の「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班」（以下、研究班）か各地域の透析医会支部に申し出ると、多少のストックがあるので、HIV 感染患者の受け入れが決まった施設には追加配布が可能である。さらに、インターネットでも日本透析医学会、日本透析医会、日本臨床工学技士会のホームページに載せられているので、ダウンロードが可能である^{※1-3)}。なお、必要があれば、近隣の HIV 感染症を扱っている感染症拠点病院のスタッフや前述の研究班に相談するとよい。必要な資料や情報を提供してくれたり、場合によっては出張講義をしてくれる。

HIV 感染症の予後が格段に改善した結果、糖尿病や高血圧、動脈硬化症、循環器疾患などの合併症を抱え CKD に陥る患者が増えている。そのため、透析導入患者も少しずつ増えており、HIV 感染透析患者をたらい回しにするのは避けなければならない。実際、透析導入病院や感染症拠点病院が HIV 感染者に透析導入するとき最も苦勞するのが、サテライトの確保なのである。透析導入自体は、スタンダードプリコーションに則ってやれば特に問題はないのだが、移籍先探しには相当な時間と労力を費やすことが多い。

こうした現状と患者団体からの要請を踏まえ、研究班や厚労省担当部署は各地域で HIV 感染患者を受け入れるためのネットワークを構築することにした。

3 これまでの HIV 透析ネットワーク構築について

2018 年、研究班は HIV 感染透析患者を受け入れるサテライトを確保するため、各都道府県で HIV 透析ネットワークを構築する活動に着手した。歯科領域では以前から HIV 感染患者に対するネットワーク構築に取り組んでおり、既にその実効性が確認されていた。歯科領域同様、透析医療でも受け入れ施設は極めて少なく、受け皿の確保が急務となっていたので、歯科のネットワーク構築を手本にしながら、HIV 透析ネットワークを迅速に構築することにした。当時、北海道では北海道大学病院 HIV 診療支援センターが数年かけて北海道 HIV 透析ネットワークを構築しており^{5, ※4)}、全道サテライトの約 1/3 がネットワークに加入していた。同様に、群馬県でもネットワークができていた^{6, ※5)}。

そこで、研究班は北海道 HIV 透析ネットワーク設立のノウハウ (know-how) を見習いながら、日本透析医会の協力を得て、北海道と群馬県を除く他の都府県でネットワークを構築していくことにした⁷⁾。

まず、受け入れ準備として、2019 年、「HIV 感染透析患者医療ガイド 2019」^{4, ※1-3)}を作成した。これはあらゆる角度から HIV 感染者を受け入れるときに必要な知識や方法、手順などを詳細に示したガイドブックである。次に、日本透析医会会長の承諾を得て、日本透析医会立ち上げの会合で各支部の代表者を前に HIV 透析ネットワークの必要性を示した。そして、2020 年から 1, 2 年の短期勝負でネットワークを構築するためのロードマップや各地域における組織の枠組み案を提示した (図 1)。

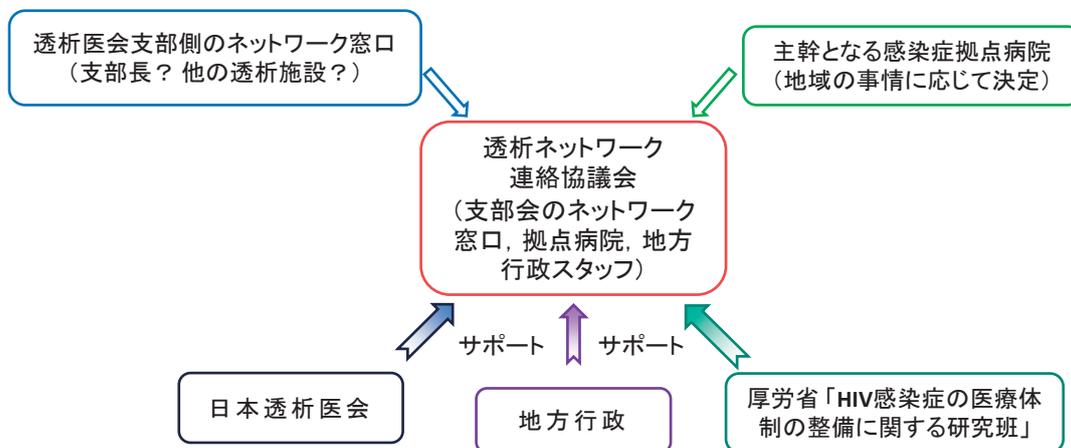


図 1 各地域における HIV 透析ネットワークの構成案 (イメージ)
(著者作成)

表1 HIV 透析ネットワーク構築の予定 (2020年第1回アンケート回答のまとめ)

	ネットワークの構築予定				
	発足済	2020年度中	2022年度まで	構築は困難	無回答/未定
都道府県数 (計 45)	2	8	18	9	8

表内の数字は、令和2(2020)年2月現在のデータに基づく都道府県数(鳥取県, 愛媛県を除く)を示す。
(日本透析医会の資料を一部改変引用)

その後、日本透析医会から各支部(鳥取県, 愛媛県には支部組織なし)に対しHIV透析ネットワーク構築に関するアンケートが実施された。その結果は2020年初めにまとめられ研究班にも示された(表1)。2020年当時の見通し(アンケート結果)では、45の支部組織のうち2支部が既にネットワーク構築済みで、残る43支部のうち8支部が2020年度中にネットワークを構築、18支部が2022年度までに構築すると回答していた。しかし、構築困難とした支部が9つもあり、ネットワーク構築の難しさを示唆する結果であった。

こうした作業と並行して、東京都内では筆者や東京都透析医会が中心となって、東京HIV透析ネットワークを立ち上げた⁸⁾。これは、実際にネットワーク構築を経験し、他地域で新たにネットワークを構築するときの参考にしてもらい、そのノウハウを伝授するというねらいもあった。

4 これからのHIV透析ネットワーク構築について

次に、2022年3月、研究班の依頼で日本透析医会から各支部に2回目のアンケートが実施された。2022年4月の段階では集計途中であるが、とりあえず中間集計(まだ回答を寄せていなかった17支部を除く)の結果を示す(表2)。この結果によると、2020年以降、正式にHIV透析ネットワークが発足したのは研究班が把握していた東京都とその他の2支部^{6,7)}だけであった。いずれも、筆者がその設立に関わったか、直接情報提供した地域であった。コロナ禍ゆえにネットワーク構築の確認が難しく、研究班としては少なくとも大都市圏の多くの地域でネットワークが立ち上がっているものと想像していただけない、やや残念な結果

であった。まだ回答未収の府県も多いので断定はできないが、2020年以降、ネットワーク構築が進展していない状況が確認できた。振り返ってみると、ネットワークの必要性を重視し具体的に構築を進める地域は、研究班に対し設立のノウハウやポイントについて、必ず情報提供を求めてきた。筆者が仕事をしていた東京都は別として、2021年度までにネットワークを発足させた2地域では、ネットワーク構築前にHIV感染症やその受け入れに関する講演会、セミナーが必ず開催されていた。したがって、ネットワーク構築に少しでも前向きになった地域においては、研究班に連絡を取り具体的なアクションをおこしていくことがネットワーク実現に必要なだと考える。

もっとも、今回のアンケート結果は必ずしも悲観的であるとは言いきれない。2020年の時点で既にネットワークが構築済みだった2支部を除く45支部(加入を検討中の2地域も含む)のうち、2022年4月の時点で回答を寄せていたのは28支部であったが、そのうち既にネットワークが新たに発足した3支部以外でも、11支部が2022年から2024年にはネットワークを構築すると具体的に回答しており、期待できるものである。前述したように、ネットワークを立ち上げるにはそれなりのエネルギーが必要で、透析医会支部の幹部だけでは難しい場合もあり、他の透析医療従事者や地方の行政担当者、感染症拠点病院スタッフ、研究班の力も借りれば良いと思う。特に、研究班の透析関連グループはネットワーク構築が重要なミッションとなっており、気兼ねなく支援を要請していい。

日本透析医会は、今回のアンケート実施時「構築困難」とした各地域にその理由も尋ねており、主な理由

表2 HIV 透析ネットワーク構築の進捗状況 (2022年第2回アンケート回答のまとめ)

	ネットワークの構築状況			
	発足済	今後発足予定	構築は困難	未回答
都道府県数 (計 47)	5	16	9	17

表内の数字は、令和4年4月22日現在のデータに基づく都道府県数を示す。
(日本透析医会の資料を一部改変引用、令和4年3月15日、調査を実施)

は以下のとおりである。

- ① 支部会長や大学の人事などが交代期にあって動きようがない。
- ② HIV 陽性者の透析に関してほとんど議論されたことがない。
- ③ COVID-19 対策に追われて HIV のことまで手が回らない。
- ④ 県内に HIV 陽性血液透析患者がいない。
- ⑤ HIV 検査がルーチンに入っていない施設が多く、ネットワーク構築は賛同が得られない。
- ⑥ 県内で HIV 透析患者が発生した場合、透析医学会支部が受け入れ施設を選定・依頼して受け入れが行われており、ネットワークを構築する必要がないとの意見が多い。

これらの理由の中で特筆すべきは、まず②④である。こうしたコメントを寄せた支部はそもそも HIV 感染が確認された累積患者数が極端に少ない地域であった。HIV 感染者数が県内で 100 人にも達していない地域では、今後 10 年の間に透析に入る HIV 感染者がどんなに多くてもせいぜい 2,3 人までと予想されるので、そういう地域においてネットワーク構築の必要性を感じないのは当然のことに思える。大都市圏の中で HIV 感染者数が多く HIV 透析ネットワーク構築の重要性を感じても、目の前の COVID-19 対策に追われ、それどころではないという地域 (③) があった。それも致し方ない気はするが、COVID-19 が収束したら、ぜひネットワーク構築に取り組んでほしい。

そもそも、通常 HIV のチェックをまったくしていない地域 (⑤) では、HIV 感染透析患者のためのネットワーク作りといってもピンとこないのは当然である。しかし、わが国では依然少しずつ HIV 感染者が増えており、維持透析を何年か続けた後「HIV 陽性」が確認された症例も見つかっており、そうした症例に遭遇した医療従事者が衝撃を受けたことは容易に想像できる。したがって、透析導入時だけでもいいから HIV のチェックを心がけてほしい。

次に、HIV 感染者の透析導入とサテライトへの紹介に対する意識が高く、透析医学会支部の関与でサテライトへの紹介、移籍がスムーズにしている支部 (⑥) もあった。HIV 感染透析患者の紹介に関し、何のストレスも労力もいらずスムーズに紹介 (HIV 感染透析患者の突発的な急性疾患を合併したような逆紹介も含

め) できていれば、ネットワーク不要と考えるのも不思議ではない。大都市圏のように受け入れ先が決まらず、透析導入病院がとても苦勞するようなことがなければ強制はできないが、旅行透析も含め他の都道府県から HIV 感染患者が転入してくるような場合はどうするのであろうか。少なくともそういう地域では、他の都道府県からの転入者に対し、県内同様、透析医学会支部に依頼すれば受け入れ先をすぐに紹介できるようにしてほしいと思う。

今回のアンケートでもまだ HIV 透析ネットワーク構築の予定がない地域や、前向きでなくその理由も示していない地域が数多くあった。しかし、多くの HIV 感染者がいる地域では、透析導入病院やその医師、スタッフがサテライト探しでものすごく苦勞してきたのも事実である。少なくとも筆者が知る限り、東京都と他の首都圏地域においては間違いなく、悩みのタネであった。さらに、生物学的製剤の使用により医原的に HIV 陽性となった患者団体を中心に、いざ透析導入になったとき、サテライト探しに難渋する状況を改善してほしいとの要請が高まっている。したがって、HIV 感染者が少ないと言えない地域では、ぜひネットワーク構築に取り組むべきだと思う。前述したように、同じ地域で苦勞している病院や透析施設があるので、「対岸の火事」とは考えずに「同じ地域の仲間であらう苦勞を分かち合う」という気持ちで協力してもらいたい。

ネットワーク構築に対し懐疑的な医師や医療従事者が多少いるのは承知している。つまり、ART が進化して危険な感染症とは言えなくなったのなら、どこの病院、サテライトでも受けられるはずだし受けるべきなので、わざわざ相当なエネルギーを使ってまでネットワークを構築するのはナンセンスだという考え方がある。この発想そのものは、合理的で一見筋が通っているように思える。しかし、机上ではスムーズに受け入れが進むと判断できても、いざ各論になるとほとんどのサテライトが「うちでは無理です」「受けたことがないのでお断りします」「HIV 感染症は怖くてスタッフの理解が得られない」等々の理由で受けてはくれないのである。わが国で、HB キャリアーの透析患者を拒否する施設はほとんどないが、仮にすべてのサテライトが HB キャリアーを拒否するようになったらどうだろう。患者自身も透析導入病院も困窮するはずである。したがって、HIV 感染症に対しても、サテライ

トの理解を促進し、実際の受け入れ先を増やすため、10年以内にHIV感染患者の透析導入がないと断言できる稀な地域であったり、将来HIV感染患者の受け渡しがスムーズにできる状況になつたりしない限りは、当分、HIV透析ネットワークが必要なのではなかろうか。

最後に、全国におけるHIV透析ネットワークの構築が、COVID-19の悪影響を受けていることは否定できない。ネットワークを新たに作るには、関係者間の連携が必要であり、何度も意見交換と打ち合わせが必要になるので、リアルな面談を阻害するCOVID-19の流行はマイナス要素である。そのせいか、COVID-19がわが国で広がる直前に行われた2020年のアンケート結果に比べ、2022年のアンケートでは近々ネットワークを構築するとして府県数が減っている。したがって、今後コロナ禍に打ち勝ち、HIV感染症の問題に前向きに取り組んでくれる地域がさらに増えるのを期待したい。

5 透析患者における導入・転入時のHIV検査について

『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（五訂版）』には、「透析導入時や他院からの転入時には、患者の同意を得て、HIVスクリーニング検査を実施することが望ましい」と示されている³⁾。欧米ではHIVのスクリーニング検査を実施するのは当たり前となっており、わが国の透析現場でも普通にスクリーニング検査がやれる環境を整えなければならない。特に、HIV感染症は性的接触だけでなく、血液を介して感染する可能性がある疾患なので、毎回シャント穿刺をして血液の脱血・返血を繰り返す血液透析では必須検査のはずである。実際、筆者がこれまで耳にしたものだけでも、HIV陽性とは知らずに透析を続けていて、他疾患の合併などで患者が入院した際、HIV感染が判明したケースが東京以外の地方で3例ほどあった。一般にわが国では、いまだに日常診

療におけるHIVスクリーニング検査のハードルが高いが、HIV感染の存在を知らずに透析を続けるよりも、その存在を知ったうえで透析やその他の医療をしたほうが、医療従事者のみならず患者自身にとっても有益だと思われる。

ところが、2022年2月、東京都の社会保険診療報酬請求書審査委員会や国民健康保険診療報酬審査委員会から東京都内の保険医療機関に対し、同年4月から「スクリーニング検査として実施したHIV関連検査については、厚労省通知により保険適応外として算定を認めない」とする通達が発出された。これは、HIV感染透析患者の受け入れを促進する活動とは、ある意味、逆行する動きであり、本省に抗議をすることとなった。ただ、首都圏以外ではサテライトはもちろん病院でさえ、維持透析患者に実施したHIVの検査が保険審査で査定されることがあると聞いていたので、今後改善すべき課題である。

なお、日本透析医会はHIVネットワーク構築に関するアンケートに合わせ、各都道府県で透析患者における導入・転入時のHIV検査の査定状況を調査した(表3)。その結果、3つの都道府県では厳しく査定されていたが、12の都道府県では容認されていて、研究班としては胸をなでおろす結果であった。なお、表3の「その他」には、現状の把握が難しいとした地域やケースバイケースと回答した地域、回答が記入されていない地域も含まれる。

いずれにしろ東京都で上に示すような通達が出た以上、他の地域も含め2022年4月以降厳しく査定されるようになるかもしれない。今後の推移を注意深く見守っていききたい。また、透析患者において透析導入・転入時のHIV検査がすべて査定されるような状況が生まれれば、研究班だけではなく、日本透析医会や日本透析医学会、医師会なども反対すべきではないと思う。

表3 HIV抗体検査の査定の有無（第2回アンケート回答時のまとめ）

	ネットワークの構築状況			
	査定あり (社保・国保)	査定なし	その他 (回答なしも含む)	未回答
都道府県数（計47）	5	12	13	17

表内の数字は、令和4年4月22日現在のデータに基づく都道府県数を示す。
(日本透析医会の資料を一部改変引用。令和4年3月15日、調査を実施)

謝 辞

本テーマに関する研究班の活動に対し、多大な支援、協力をいただいた公益社団法人日本透析医会に感謝します。

なお、本テーマに関する研究や活動は、厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」）により実施された。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. : Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D) : A multicohort collaboration. *Lancet* 2014; 384 : 241-248.
- 2) Jani C, Patel K, Walker A, et al. : Trends of HIV Mortality between 2001 and 2018 : An Observational Analysis. *Trop Med Infect Dis* 2021; 6 : 173.
- 3) 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」改訂に向けたワーキンググループ：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）. 東京：三秀舎，2020.
- 4) HIV 感染透析患者透析医療ガイド改訂版策定グループ：HIV 感染透析患者透析医療ガイド [改訂版] 2019. 東京：厚労省エイズ対策政策研究事業 HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班，2019.
- 5) 遠藤知之，センテノ田村恵子，渡部恵子，他：北海道 HIV 透析ネットワークの構築とその有効性の検討. *エイズ会誌* 2018; 20 : 199-205.
- 6) 小川孔幸，柳澤邦雄，永井康男，他：群馬県の HIV 感染者受け入れに関する透析施設向けアンケート調査. *エイズ会誌* 2015; 17 : 174-178.
- 7) 日ノ下文彦：HIV 感染患者の透析と受入れ体制について. *日透医誌* 2020; 35 : 455-458.
- 8) 日ノ下文彦：HIV 感染透析患者の受入れとネットワークの構築について. *日透医誌* 2021; 36: 131-132

参考 URL

- ‡1) 日本透析医学会「関連学会・団体の刊行物」<https://www.jsdt.or.jp/dialysis/2095.html> (2022/4/25)
- ‡2) 日本透析医会「HIV 感染透析患者医療ガイド」http://www.touseki-ikai.or.jp/him/07_manual/doc/20190301_hiv_guide.pdf (2022/4/25)
- ‡3) 日本臨床工学技士会「HIV 感染透析患者医療ガイド改訂版 2019」<http://ja-ces.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2019/07/732f571cb23875bd2d0c580ee46080ea.pdf> (2022/4/25)
- ‡4) 北海道大学病院 HIV 診療支援センター「透析ネットワークについて」[https://www.hok-hiv.com/for-medical/dialysis-network/\(2022/4/25\)](https://www.hok-hiv.com/for-medical/dialysis-network/(2022/4/25))
- ‡5) 群馬県「群馬県 HIV 感染者等透析医療連携事業」https://www.pref.gunma.jp/02/d29g_00220.html (2022/4/25)
[https://ja-ces.or.jp/for-ce-medical-staff/gakkai-dantai-hakko-butsu/\(2022/4/25\)](https://ja-ces.or.jp/for-ce-medical-staff/gakkai-dantai-hakko-butsu/(2022/4/25))
- ‡6) 東京都透析医会「東京都 HIV 透析ネットワークへの登録のお願い」<https://tokyo-touseki-ikai.com/hivnet> (2022/4/25)
- ‡7) 浜松医科大学医学部附属病院静岡県 HIV 透析ネットワーク事務局「静岡県 HIV 透析ネットワークについて」www.hama-med.ac.jp/hos/cent-clin-fac/blood-purification-unit/network.html (2022/4/25)

透析患者におけるカルニチン代謝異常

深水 圭

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

key words : AGEs, 血液透析, 腹膜透析, カルニチン, LOH 症候群

要 旨

カルニチンは小分子の水溶性アミンであり、長鎖脂肪酸をシャトルとしてミトコンドリア内に輸送し、ATP 産生を司る重要な物質である。全身性カルニチン欠損症患者では、カルニチン欠乏により TCA サイクル (tricarboxylic acid cycle) 不全を生じ、心筋障害や骨格筋異常、脂肪肝などの臓器障害がもたらされる。一方、血液透析、腹膜透析患者の多くは医原的にカルニチン欠乏を発症しており、長期透析患者に合併する心不全や赤血球造血刺激因子製剤不応性貧血など様々な病態の一因となっている可能性が示唆される。これまで我々は、透析患者において、L-カルニチン投与前後におけるカルニチン血中濃度の動態、老化を促進する物質として知られる終末糖化産物 (Advanced Glycation End Products; AGEs) とカルニチン欠乏との関連、カルニチン欠乏と LOH (late-onset hypogonadism) 症候群/抑うつ状態など、カルニチン動態異常と臓器障害における密接な関係を報告してきた。さらに血液透析患者における L-カルニチン補充療法は AGEs 蓄積や抑うつ状態を軽減させることから、患者 QOL 改善が期待される。さらに、運動耐容能や骨格筋における脂肪蓄積に対する L-カルニチン補充療法の効果、L-カルニチン減量・中止に伴う心機能への影響など様々な報告を行ってきた。本稿が透析医療現場における治療の一助となれば幸いである。

はじめに

カルニチンは動物性食品に含まれる水溶性アミンであり、長鎖脂肪酸をミトコンドリア内に輸送するシャトルとして働き、生体内におけるエネルギー産生に必須の物質である。血液透析、腹膜透析患者の多くがカルニチン欠乏を発症していることが明らかとなっており、心不全など様々な臓器障害の一因となっている可能性が示唆されている。これまで我々は、透析患者において、L-カルニチン投与前後におけるカルニチン血中濃度の動態、老化物質として重要な終末糖化産物 (Advanced Glycation End Products; AGEs) とカルニチン欠乏との関連、カルニチン欠乏状態と LOH 症候群/抑うつ状態、L-カルニチン補充療法による運動耐容能への影響、L-カルニチン減量による心機能への影響など様々な報告を行ってきた。本稿では、我々自身の報告をもとに、透析患者におけるカルニチン動態異常と補充療法の可能性について概説する。

1 カルニチンの体内における役割

カルニチンは、肉や乳製品などの動物性食品に多く含まれる水溶性アミンであり、必要量の約 75% は食事からの摂取であり、約 25% が必須アミノ酸であるリジンやメチオニンを原料に、ビタミン C・ビタミン B₆・鉄・ナイアシンなどの栄養素を補酵素とし、腎臓、肝臓、脳など生体内で生合成される。透析患者では、①血液透析患者ではダイアライザーからの喪失、腹膜透析患者では排液によるカルニチン喪失、②腎臓にお

けるカルニチン生合成低下, ③蛋白制限によるカルニチン摂取不足, ④低栄養状態などによって高度にカルニチンが欠乏する。

通常, 臓器, とりわけ心臓に関しては, エネルギー産生の80%をミトコンドリアにおける adenosine triphosphate (ATP) 産生に依存している。短鎖脂肪酸は比較的自由にミトコンドリア外膜・内膜を通過することが可能であるが, 長鎖脂肪酸はミトコンドリアの膜を通過できないため, 遊離カルニチンと結合し, アシルカルニチンとしてミトコンドリア内に取り入れられる。カルニチンはシャトルとして重要な役割を担っている。遊離カルニチンは organic cation/carnitine transporter²; OCTN2 を介して細胞に取り込まれる。長鎖脂肪酸はアシル CoA として細胞膜, ミトコンドリア外膜を通過するが, 通過にはミトコンドリア外膜に存在する carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1) が作用し, アシルカルニチンへ変換されてミトコンドリア内膜を通過する。ミトコンドリア内に到達したアシルカルニチンは CPT-2 の作用でアシル CoA と遊離カルニチンに再度分解される。さらにミトコンドリア内に到達したアシル CoA は β 酸化によりアセチル CoA に分断され, TCA サイクルを経て ATP 産生に使用される。よって, カルニチンが欠乏すると, β 酸化による ATP 産生が低下する。さらに, カルニチン欠乏は使用されないアシル CoA を細胞内に蓄積させ, 脂肪蓄積などの原因となる。またミトコンドリア機能異常を介した活性酸素種 (ROS) 産生増加により酸化ストレスが亢進し, 動脈硬化や老化の進展につながる可能性が示唆される。

2 透析患者におけるカルニチンの動態異常

カルニチンは分子量 161.2 と, クレアチニンの分子量とほぼ同等であることから, 容易に透析のダイヤライザーから漏出する。我々が行った血液透析患者におけるカルニチン分画測定結果では, カルニチン濃度が最も高い2日空き血液透析前において, カルニチンが正常値であった患者の割合は, 総カルニチン値 ($>50 \mu\text{mol/L}$) 14%, 遊離カルニチン値 ($>40 \mu\text{mol/L}$) 2% であり, 1度の血液透析で約 60~70% の血清カルニチンが除去されるため, 透析後にはほぼすべての血液透析患者がカルニチン欠乏状態となる。遊離カルニチン濃度は, 血液透析導入後約 2年で定常状態となり,

透析期間が長いほど遊離カルニチン濃度は低下する。生体内においてカルニチンは血液外では筋組織内に分布しており, 透析患者における骨格筋の萎縮によるカルニチンプール減少もカルニチン欠乏に関与していると考えられる。Evans らは, 透析期間が長いほど筋肉内のカルニチン濃度が低下することを報告しており, 長期における血液透析により組織中のカルニチンプールが枯渇することを示している¹⁾。

腹膜透析患者においても, 血液透析患者ほどではないものの, 健常者と比較すると遊離カルニチン濃度は有意に低下していることが報告されている²⁾。

2018年から透析患者において, 酵素サイクリング法による血中総カルニチン濃度, 遊離カルニチン濃度の測定が保険適用となり, カルニチン欠乏症の診断が可能となった。透析患者ではアシルカルニチン, 中でもとりわけ長鎖アシルカルニチンが蓄積しており, アシルカルニチン/遊離カルニチン比 (AC/FC) が上昇する。『カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018』におけるカルニチン欠乏の診断基準では, 遊離カルニチン濃度が $<20 \mu\text{mol/L}$ の場合は「カルニチン欠乏症が発症している」, あるいは「いつカルニチン欠乏症が発症してもおかしくない状態」とされている。さらに $20 \leq$ 遊離カルニチン濃度 $<36 \mu\text{mol/L}$, あるいはアシルカルニチン/遊離カルニチン比が >0.4 の場合は「カルニチン欠乏症が発症する可能性が極めて高い」と診断できる。臨床症状や病態において医師が必要と判断すれば, カルニチン血中濃度を測定し, カルニチン補充療法を考慮する必要がある。

3 透析患者における酸化ストレスと AGEs

透析患者では心血管病 (cardiovascular disease; CVD) による死亡リスクが非常に高い。CVD リスクには, 加齢・喫煙・高血圧・糖尿病などの古典的危険因子に加え, chronic kidney disease-bone mineral disorder (CKD-MBD), 慢性炎症・低栄養などが知られており, これらが相まって CVD が発症する。透析患者では酸化ストレスが亢進しており, 動脈硬化や CVD 進展などの病態に深く関与している。酸化ストレス亢進の病態に重要な活性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) には, スーパーオキシドやヒドロキシラジカル, 過酸化水素などが知られている。特に蛋白質や脂質, DNA などが過度に酸化されると, 細胞障

害により動脈硬化発症や老化の進展に関与する。血液透析患者では抗酸化物質の摂取不足や透析による除去、慢性炎症、透析膜に対する生体適合性異常等により酸化ストレスが惹起される³⁾。これらに糖尿病や高血圧などが合併すると、相乗的に全身の ROS が亢進し、動脈硬化や CVD 進展に向かう。以上より、ROS 産生を抑制することが透析患者の予後改善につながる可能性が示唆される。

血液透析患者における酸化ストレスを軽減する治療として、 α トコフェロールやビタミン C・E、N-アセチルシステイン、セレンウムなどが赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ (GPX) 活性や superoxide dismutase (SOD) 活性化に作用し、脂質過酸化のマーカーである malondialdehyde (MDA) や酸化 LDL, Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) を低下させることが知られているが⁴⁾、CVD 発症に対する抑制効果については今のところ、はっきりしない現状がある⁴⁾。一方、カルニチン欠乏は、心筋や骨格筋など β 酸化を重要なエネルギー源としている臓器において ATP 産生低下を引き起こし、心不全や筋萎縮を呈する。慢性腎不全や糖尿病状態における高血糖や AGEs などの因子が、ミトコンドリア由来 ROS 産生に深く関与している⁵⁾ (図)。Vesela らは、血液透析患者における L-カルニチン静脈内投与は、抗酸化能の指標である赤血球中 GPX 濃度を上昇させ、脂質過酸化を軽減することを報告している⁶⁾。さらに L-カルニチン投与は運動後

の倦怠感を改善するのみならず、抗酸化能を運動前には 2.7 倍、さらに運動後には 4 倍上昇させ、過酸化脂質を 19% 程度低下させた⁷⁾。以上より、透析患者における運動と L-カルニチン補充療法との併用は、抗酸化能を増強し、透析由来酸化ストレスを軽減しうる可能性が示唆される。

加齢や高血糖に伴い臓器や組織に蓄積する AGEs が、臓器の器質的、機能的障害を惹起する。AGEs は酸化ストレス亢進により上昇することから、ROS 産生の指標と考えられている。事実、血液透析患者におけるカルニチン欠乏は、ミトコンドリア由来 ROS 産生を惹起する。我々は血液透析患者において、皮膚 AGEs レベルと炎症マーカーである高感度 CRP との関連を検討したところ、皮膚 AGEs レベル (Autofluorescence; AF) は高感度 CRP の独立した規定因子であり⁸⁾、組織 AGEs と高感度 CRP がともに高値であるほど、頸動脈硬化が進展していることを見いだした。以上より酸化ストレス亢進状態では AGEs の組織蓄積が促進され、炎症と相まって動脈硬化が進展すると考えられる。さらに、カルニチン欠乏と AGEs との関連を検討するために、129 人の血液透析患者においてカルニチン値と皮膚 AGEs レベルとの関連を検討したところ、カルニチン値が AF レベルと負の相関関係にあり、カルニチン値は AF レベルの独立した規定因子であった⁹⁾。血液透析患者ではカルニチン欠乏状態により酸化ストレスが惹起され、組織の AGEs 蓄積を促進

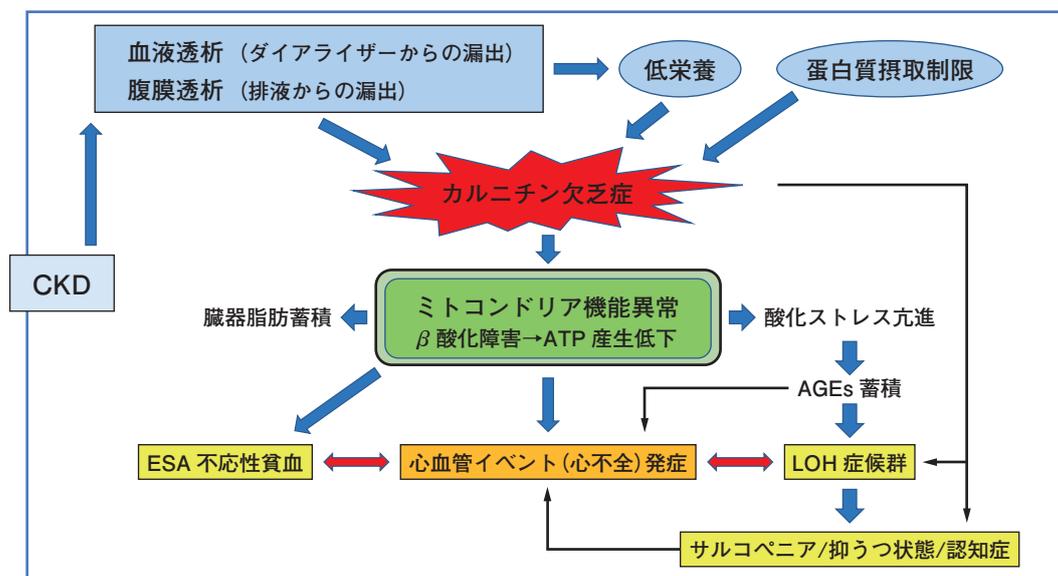


図 CKD におけるカルニチン欠乏と予後を規定する病態

AGEs: Advanced Glycation End Products, LOH: Late-onset hypogonadism

している可能性がある。実際、試験管内においてL-カルニチンはAGEs形成を濃度依存的に抑制し¹⁰⁾、そのAGEs形成抑制効果はAGEs形成阻害物質であるアミノグアニジンより強力であることが判明した。そこで我々はL-カルニチン補充療法により組織AGEsレベルが軽減するかについて検討したところ、すべてのカルニチン分画が有意に上昇し、アシルカルニチン/遊離カルニチン比は有意に低下した。それとともにL-カルニチン群においてのみAF値が有意に低下していた。さらにL-カルニチン投与により遊離カルニチンが上昇するほどAFレベルは低下しており、カルニチンとAGEsが密接に関連していることが示唆される。L-カルニチンによる抗酸化作用がAGEs蓄積低下をもたらしている可能性が示唆される。

4 透析患者のカルニチン欠乏と抑うつ状態・LOH症候群

血液透析患者では抑うつ状態である場合が多く、うつ病を発症しているにもかかわらず、うつ病と診断されていない割合が多い。うつ病発症の原因は様々であるが、週3回の血液透析が必須であること、透析後の全身倦怠感やシャント穿刺痛、脳血管障害など様々な要因があげられる。近年うつ病患者における主な病因に、脂肪酸代謝と関連する神経可塑性障害が報告されており^{11,12)}、カルニチン欠乏が直接的に神経組織において抗うつ状態を惹起している可能性が示されている(図)。短鎖脂肪酸が結合したアセチルカルニチンは容易に血液脳関門を通過し、海馬の神経形成を促進する効果が示されている¹³⁾。事実、抑うつ症状を呈する高齢者に対しアセチル-L-カルニチンを投与すると、抑うつ症状が改善する^{14,15)}。アセチルL-カルニチンはアルツハイマー病や高齢者の抑うつ症状に加えて、糖尿病や抗癌剤など薬物による末梢神経障害によって生じる症状を改善し、抑うつ症状を軽減することも考えられる^{16,17)}。血液透析患者における血中カルニチン濃度と抑うつ症状との関連を、うつ病を診断する指標であるSDS (Self-rating Depression Scale) を用いて検討したところ、遊離カルニチンの低下はSDS高値と有意に関連しており、カルニチン欠乏が抑うつ状態の程度と関連していた¹⁸⁾。L-カルニチン900 mg/日連日内服もしくは透析日1,000 mg/日週3回静脈内投与を行い、抑うつ状態に与える影響について検討したところ、L-

カルニチン投与により男性患者においてのみ有意な抑うつ症状の改善を認めた¹⁹⁾。女性では効果が得られず、抑うつに対するL-カルニチンの効果には性差がある可能性が示唆される。今後は精神科と共同した、さらなる検討が期待される。

男性性腺機能低下であるLOH症候群は、血清テストステロン値低下や臨床的身体異常などにより診断される。血清テストステロンの部分的欠乏は性腺機能障害のみならず、抑うつや動脈硬化進展、筋力低下や死亡などと関連することが報告されている。血液透析患者においてはLOH症候群の有病率が増加しており、男性血液透析患者の52%が血清テストステロンレベルの低下をもって性腺機能障害と診断されている²⁰⁾。我々は、男性血液透析患者と年齢をマッチさせた男性健常者で血清カルニチンと遊離テストステロンとの関連について検討を行ったが、血液透析患者で有意に血清カルニチンと共に遊離型テストステロンレベルが低下していることを報告した²¹⁾。さらに、LOH症候群に対するホルモン療法適用基準である血中遊離型テストステロン8.5 pg/mL未満をテストステロン低下と定義すると、男性血液透析患者では半数の患者でテストステロンが減少していることを報告した²¹⁾。腎機能が正常であれば、LOH症候群患者に対してはアンドロゲン補充療法が行われるが、重度腎機能障害、特に透析患者ではアンドロゲン補充療法等は積極的に行われていない現状がある。しかしながら、カルニチンが精巣上体や精巣に存在しており、精液中のカルニチンレベルは精子の死亡率と相関すること²²⁾、さらに、糖尿病患者における検討では、シルデナフィルにL-カルニチンを併用すると、シルデナフィル単独と比較しerectile dysfunction (ED)治療がより効果的であったとする報告もある²³⁾。AGEsもLOH症候群と関連していることから、カルニチン欠乏-AGEs蓄積-LOH症候群進展が示唆され(図)、カルニチン補充療法がLOH症候群に与える効果が期待される。

5 透析患者におけるカルニチン欠乏と認知症

認知症は高齢血液透析患者にとって重篤な合併症であり、QOLを格段に低下させるため、その発症進展予防や治療は急務の課題である。原因としては動脈硬化による脳虚血、脳内アセチルコリン産生・作用減弱があげられる。100歳を超える超高齢者66人にそれぞれ

L-カルニチン、プラセボを投与した検討では、L-カルニチン群において全身倦怠感スコア、認知症診断に用いられている MMSE (mini mental state examination) スコアが有意に改善した²⁴⁾。さらに L-カルニチン投与が軽度認知機能障害やアルツハイマー型認知症の症状悪化を軽減することも報告されている²⁵⁾。アセチル L-カルニチンはアルツハイマー型認知症に対して有効であるという報告がある。アセチル L-カルニチンはコエンザイム A (CoA) にアセチル基を転移させアセチル CoA を生成し、アセチル基のコリンへの受け渡しによりアセチルコリンが産生される。その結果、脳内アセチルコリンが増加し、認知症が改善する。事実、認知症に対するアセチル L-カルニチンとプラセボの効果を比較検討したメタ解析では、アセチル L-カルニチンの認知症に対する有用性を報告している²⁵⁾。動物実験においても、加齢ラットにアセチル L-カルニチンを投与すると、脳内コリン、アセチルコリンが分泌されることが証明されている。カルニチン欠乏血液透析患者に対する L-カルニチン投与は、アセチル L-カルニチン上昇を介してアセチルコリンの産生・作用を増強させ認知症を改善しうる可能性がある。

6 透析患者におけるカルニチン欠乏とサルコペニア

骨格筋は全体重の約 40~50% を占める人体最大のカルニチン貯蔵臓器であり、カルニチン血中濃度と骨格筋濃度は密接に関連している。骨格筋の収縮・弛緩のエネルギー源となるのは ATP である。解糖系や酸化的リン酸化を介した ATP 産生により筋収縮・弛緩を維持しているが、長時間の運動や疾病などでグリコーゲンが枯渇した際には、長鎖脂肪酸を原料とし ATP 産生が行われる。以上より、透析患者では極度のカルニチン不足によりエネルギー産生低下を来し、筋萎縮/サルコペニアが進行すると考えられる (図)。事実、血液透析患者の筋生検の検討では、筋繊維あたりの毛細血管数は健常者と比較し 34% 減少しており、電子顕微鏡所見ではミトコンドリアの膨張や Z 帯の崩壊を認め、骨格筋における ATP 不足を示唆する所見が得られている²⁶⁾。Hiatt らは、血液透析患者において筋肉内カルニチン濃度が著明に低下しており、エルゴメーターによる運動耐容能低下と相関していることを報告している²⁷⁾。

血液透析患者における運動耐容能低下に対する L-カ

ルニチン補充療法の効果については、すでに運動耐容能や SF-36 を用いて評価されており、改善効果が多数報告されている。筋繊維は収縮速度と持久力の違いによって I 型・IIa 型・IIb 型に分類される。I 型・IIa 型は持久力の高い筋繊維であり、エネルギー源を脂肪酸の β 酸化に依存している。L-カルニチン補充療法は I 型・IIa 型筋繊維において有意に直径を増大し、萎縮筋繊維を減少させることが明らかとされている²⁸⁾。解糖系に依存している IIb 型筋繊維では L-カルニチン補充による有意な変化は観察されず、L-カルニチン補充による脂肪酸代謝改善による効果と考えられる。我々は血液透析患者を対象に、大腿周囲径、握力、下肢伸展筋力、10 m 歩行テスト、ファンクショナルリーチテスト、Time up-and-go test 等の運動耐容能を測定し、遊離カルニチン濃度との関連を検討した。その結果、遊離カルニチン濃度は下肢伸展筋力、ファンクショナルリーチテストとは正の相関を示し、10 m 歩行時間、最大 10 m 歩行時間、Time up and go test とは負の相関を認めた²⁹⁾。さらに 3 カ月間 L-カルニチン補充療法を行うと、投与前と投与後の比較ではインピーダンス法による体脂肪量の減少や筋肉量の増加が観察され、10 m 歩行時間の顕著な短縮を確認した²⁹⁾。MRI による大腿断面積の脂肪含有量も改善を認めている²⁹⁾。カルニチン欠乏を合併した血液透析患者における L-カルニチン補充療法は、サルコペニアに対して有用である可能性が期待される。

7 血液透析患者のカルニチン欠乏と貧血・心不全

血液透析患者における赤血球寿命の短縮は、主に腎性貧血によってもたらされているが、近年エリスロポエチン不応性貧血に対する方策が求められている。カルニチン欠乏が細胞膜不安定化に関連することから、カルニチン補充は細胞膜の安定化やアポトーシス抑制作用を介して赤血球寿命を保持し、貧血が改善すると考えられる³⁰⁾。一方でカルニチン欠乏は原因不明の心不全 (拡張型心筋症と診断されていることが多い) を惹起し、貧血と相まって増悪することが知られている。Higuchi らは、左室肥大を伴った血液透析患者において、L-カルニチン投与群がコントロール群と比較し、1 年後に有意に ejection fraction が改善したことを報告している³¹⁾。L-カルニチン補充は β 酸化をエネルギー源としている心筋細胞にとって、 β 酸化を促進し、

脂肪酸の消費を加速することから、カルニチン欠乏を原因とした心筋障害を呈する場合は有用である。

8 L-カルニチン補充療法における投与方法

L-カルニチン製剤は、現在経口製剤と静注製剤が市販されている。腹膜透析患者に対する補充療法は、経口製剤がほとんどであるが、血液透析患者に対してどちらも選択可能である。しかしながら、血中濃度の上昇度や代謝については大きく異なる。現在のL-カルニチン製剤の標準投与量である750 mg 3錠3回/日経口投与や1,000 mg×3回/週は、それぞれ血中動態は異なるものの、いずれにしても2日空き血液透析前においても血中濃度が著明に上昇している。特に静注製剤1,000 mgの透析後投与の血中濃度は、静注10分後で測定すると基準値の約20倍程度に達する。血中濃度が実際の組織カルニチン濃度を反映しているかは不明であるものの、著明な上昇による有害事象の報告はほとんどなく、問題になるとは考えにくい。医療経済負担の点なども考慮しつつ、L-カルニチン製剤の投与量を検討していく必要がある。赤肉に含まれるカルニチンは、アテローム性動脈硬化を促進する因子であるトリメチルアミンNオキシド(trimethylamine-N-oxide; TMAO)を腸内細菌叢の代謝を受けて増加させることが知られている³²⁾。実際、我々の検討では、血液透析患者におけるL-カルニチン経口投与は血漿TMAOレベルを有意に増加させたが、血管障害マーカーであるICAM-1やVCAM1、脂質過酸化のマーカーであるMDAは逆に有意な低下を認めた³³⁾。静脈投与では腸内細菌による代謝を受けないため、TMAOの上昇は見られない。経口薬の是非についてはTMAO上昇の観点から今後も議論が必要ではあるものの、血液透析患者に対しては、安全に使用できる可能性があり、アドヒアランスの観点からも、血液透析患者におけるL-カルニチン製剤投与は静注製剤の選択が望ましいかもしれない。

また、L-カルニチンFF 1,000 mg 週3回静脈内投与を行うと、血中濃度は非常に高く維持されることが知られているが、減量もしくは中止することによる心臓への影響については不明であった。L-カルニチン1,000 mg 週3回継続投与群と比較すると、プラセボ(生理食塩液)への切り替えにより6カ月後には血漿・赤血球内遊離カルニチンは投与前よりもやや高値を示すが

有意に低値となり、逆にBNPは上昇した。L-カルニチン1,000 mg 週1回投与は適度にカルニチンの血中濃度を維持しつつ、BNPに影響を与えなかったことから³⁴⁾、少なくとも週1回投与の継続がカルニチン欠乏性心筋障害の発症進展予防に重要と考える。

おわりに

透析医療はカルニチン欠乏状況を医原性に作り出していることになるが、患者個々によってその自覚症状や臓器障害は異なる。特に筋肉量が少ない高齢透析患者が増加の一途を辿る中で、ADL低下の最大要因の一つであるサルコペニアやフレイルを改善させることは最重要課題である。痩せている長期透析患者のほとんどがカルニチン欠乏症を合併している可能性があり、サルコペニア・フレイルと密接に関係し、認知症や抑うつ状態を惹起している可能性も否定できない。

高齢透析患者における低栄養の改善、運動療法は困難な場合も多く、安全に投与できるL-カルニチンは今後も必須の薬剤と考えられる。本稿で述べた病態以外にもカルニチン欠乏により惹起される合併症が存在し、カルニチン欠乏症による症状と診断した場合には、速やかにL-カルニチン補充療法を検討することが肝要である。

本総説は、これまでの総説をもとに加筆修正し、新たに校正し直したものである。

利益相反自己申告

講演料・原稿料：大塚製薬

文 献

- 1) Evans AM, Faulk RJ, Nation RL, et al. : Impact of hemodialysis on endogenous plasma and muscle carnitine levels in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2004; 66 : 1527-1534.
- 2) Constantin-Teodosiu D, Kirby DP, Short AH, et al. : Free and esterified carnitine in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1996; 49 : 158-162.
- 3) Coombes JS, Fasset RG : Antioxidant therapy in hemodialysis patients : a systematic review. *Kidney Int* 2012; 81 : 233-246.
- 4) Morena M, Patrier L, Jaussent I, et al. : Reduced glomerular filtration rate, inflammation and HDL cholesterol as main determinants of superoxide production in non-dialysis chronic kidney disease patients. *Free Radic Res* 2011; 45 : 735-745.
- 5) Coughlan MT, Thorburn DR, Penfold SA, et al. : RAGE-in-

- duced cytosolic ROS promote mitochondrial superoxide generation in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 : 742-752.
- 6) Veselá E, Racek J, Trefil L, et al. : Effect of L-carnitine supplementation in hemodialysis patients. *Nephron* 2001; 88 : 218-223.
 - 7) Fatouros IG, Douroudos I, Panagoutsos S, et al. : Effects of L-carnitine on oxidative stress responses in patients with renal disease. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42 : 1809-1818.
 - 8) Nagano M, Fukami K, Yamagishi S, et al. : Tissue level of advanced glycation end products is an independent determinant of high-sensitivity C-reactive protein levels in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16 : 299-303.
 - 9) Adachi T, Fukami K, Yamagishi S, et al. : Decreased serum carnitine is independently correlated with increased tissue accumulation levels of advanced glycation end products in haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2012; 17 : 689-694.
 - 10) Rajasekar P, Anuradha CV : L-Carnitine inhibits protein glycation in vitro and in vivo : evidence for a role in diabetic management. *Acta Diabetol* 2007; 44 : 83-90.
 - 11) Massart R, Mongeau R, Lanfumey L : Beyond the monoaminergic hypothesis: neuroplasticity and epigenetic changes in a transgenic mouse model of depression. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2012; 367 : 2485-2494.
 - 12) Pittenger C, Duman RS : Stress, depression, and neuroplasticity : a convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33 : 88-109.
 - 13) Cuccurazzu B, Bortolotto V, Valente MM, et al. : Upregulation of mGlu2 receptors via NF- κ B p65 acetylation is involved in the Proneurogenic and antidepressant effects of acetyl-L-carnitine. *Neuropsychopharmacology* 2013; 38 : 2220-2230.
 - 14) Tempesta E, Casella L, Pirrongelli C, et al. : L-acetylcarnitine in depressed elderly subjects. A cross-over study vs placebo. *Drugs Exp Clin Res* 1987; 13 : 417-423.
 - 15) Garzya G, Corallo D, Fiore A, et al. : Evaluation of the effects of L-acetylcarnitine on senile patients suffering from depression. *Drugs Exp Clin Res* 1990; 16 : 101-106.
 - 16) Sima AA, Calvani M, Mehra M, et al. : Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy : an analysis of two randomized placebo-controlled trials. *Diabetes Care* 2005; 28 : 89-94.
 - 17) Maestri A, De Pasquale Ceratti A, Cundari S, et al. : A pilot study on the effect of acetyl-L-carnitine in paclitaxel- and cisplatin-induced peripheral neuropathy. *Tumori* 2005; 91 : 135-138.
 - 18) Fukami K, Yamagishi SI, Sakai K, et al. : Carnitine deficiency is associated with late-onset hypogonadism and depression in uremic men with hemodialysis. *Aging Male* 2014.
 - 19) Tashiro K, Kaida Y, Yamagishi SI, et al. : L-Carnitine Supplementation Improves Self-Rating Depression Scale Scores in Uremic Male Patients Undergoing Hemodialysis. *Lett Drug Des Discov* 2017; 14 : 737-742.
 - 20) Carrero JJ, Qureshi AR, Parini P, et al. : Low serum testosterone increases mortality risk among male dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 : 613-620.
 - 21) Sakai K, Fukami K, Yamagishi S, et al. : Evidence for a positive association between serum carnitine and free testosterone levels in uremic men with hemodialysis. *Rejuvenation Res* 2013; 16 : 200-205.
 - 22) Lang F, Böhmer C, Palmada M, et al. : (Patho) physiological significance of the serum- and glucocorticoid-inducible kinase isoforms. *Physiol Rev* 2006; 86 : 1151-1178.
 - 23) Cavallini G, Caracciolo S, Vitali G, et al. : Carnitine versus androgen administration in the treatment of sexual dysfunction, depressed mood, and fatigue associated with male aging. *Urology* 2004; 63 : 641-646.
 - 24) Malaguarnera M, Vacante M, Giordano M, et al. : L-carnitine supplementation improves hematological pattern in patients affected by HCV treated with Peg interferon- α 2b plus ribavirin. *World J Gastroenterol* 2011; 17 : 4414-4420.
 - 25) Montgomery SA, Thal LJ, Amrein R : Meta-analysis of double blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18 : 61-71.
 - 26) Lewis MI, Fournier M, Wang H, et al. : Metabolic and morphometric profile of muscle fibers in chronic hemodialysis patients. *J Appl Physiol (1985)* 2012; 112 : 72-78.
 - 27) Hiatt WR, Koziol BJ, Shapiro JL, et al. : Carnitine metabolism during exercise in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 1992; 41 : 1613-1619.
 - 28) Giovenali P, Fenocchio D, Montanari G, et al. : Selective trophic effect of L-carnitine in type I and IIa skeletal muscle fibers. *Kidney Int* 1994; 46 : 1616-1619.
 - 29) Yano J, Kaida Y, Maeda T, et al. : L-carnitine supplementation vs cycle ergometer exercise for physical activity and muscle status in hemodialysis patients : A randomized clinical trial. *Ther Apher Dial* 2020.
 - 30) Thomas S, Fischer FP, Mettang T, et al. : Effects of L-carnitine on leukocyte function and viability in hemodialysis patients : A double-blind randomized trial. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 : 678-687.
 - 31) Higuchi T, Abe M, Yamazaki T, et al. : Levocarnitine Improves Cardiac Function in Hemodialysis Patients With Left Ventricular Hypertrophy : A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2016; 67 : 260-270.
 - 32) Koeth RA, Wang Z, Levison BS, et al. : Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med* 2013; 19 : 576-585.
 - 33) Fukami K, Yamagishi S, Sakai K, et al. : Oral L-carnitine supplementation increases trimethylamine-N-oxide but reduces markers of vascular injury in hemodialysis patients. *J Cardio*

- vasc Pharmacol 2015; 65 : 289-295.
- 34) Sugiyama M, Hazama T, Nakano K, et al. : Effects of Reducing L-Carnitine Supplementation on Carnitine Kinetics and Cardiac Function in Hemodialysis Patients : A Multicenter, Single-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Nutrients 2021; 13.

バスキュラーアクセス作製・管理と心機能との関連

室谷典義*1 澤野由季*1 榎本和夫*1 三橋 修*1 田畑祐輔*1 大森耕一郎*1
田畑陽一郎*1 白鳥 享*2 大森 聡*2 森田泰正*2

*1 三橋病院 *2 JCHO 千葉病院

key words : バスキュラーアクセス (VA), 心機能, 動脈表在化, 外科的手技

要 旨

血液透析患者にとってバスキュラーアクセス (以下 VA) は必要不可欠である。VA の作製・管理と、VA と心機能との関連について述べる。2020 年 12 月のわが国の透析患者は 347,671 人と報告されている。この中で VA を必要とする患者は 339,483 人である。VA にはシャントと非シャントがあるが、シャントは少なからず心機能に悪影響を及ぼすが非シャントは心機能に影響を与えない。それぞれの VA と心機能との関連については本文 3 で述べる。わが国は世界の国々の中でも突出した超高齢社会であり、透析患者全体の高齢化率は 69.1% である。高齢化とともに心機能も低下してくることを考えれば、極力心機能に悪影響を及ぼさない動脈表在化のような VA が求められる。VA の作製に関しては外科的手技の習熟、すなわち切る・剥がす・縫う・結ぶ、の手技を極めることが大事である。

はじめに

2020 年 12 月 31 日現在のわが国の慢性透析患者は 347,671 人と報告されている¹⁾。この中で血液透析を行っている患者は、339,483 人である¹⁾。体外循環治療のひとつである血液透析を行うためにはバスキュラーアクセス (VA) が必要不可欠である。VA はどのような形で進歩してきたのかについて以下に述べる。1. VA の歴史, 2. 現在の VA の種類について (自己血管内シャント, 人工血管内シャント, 動脈表在化, 留置カテ

ーテルについて実例を挙げながら解説する), 3. それぞれの VA と心機能との関連, 4. VA の合併症について。これら 1~4 のことを考え、その改良・改善が VA の未来に繋がるであろう。またわが国の透析患者の高齢化率は 69.1% であり¹⁾、特に 3 の心機能との関連が高齢化の進んだわが国の透析患者には重要なポイントとなるであろう。

1 VA の歴史

1960 年に Scribner が外シャントを考案し体外循環用の VA とした。1961 年には Shaldon が、大腿静脈留置カテーテルを考案。1966 年には Brescia-Cimino の内シャントが発明された。この内シャントの登場で長期透析が可能になったといっても過言ではない。1970 年には大腿動脈表在化の報告があり、1973 年には E-PTFE graft が登場した。

その後ポリウレタンやグラシルが登場し現在に至っている。

2 現在の VA の種類について

現在の VA の種類には、シャントと非シャントがある。シャントには自己血管内シャント、人工血管内シャントがある。非シャントには、動脈表在化と留置カテーテルがある。どれを選択するかは患者の状態、心機能、血管の状態等を考慮して行うべきであろう²⁾。当院では次に示すような流れで VA 手術の種類を決めている。VA 作製時に考えることは何か? 筆者は次

表1 自己血管内シャント (AVF)

<ul style="list-style-type: none"> ● VA の中では開存率が良く、感染にも強い ● 前腕末梢から上腕まで左右でそれぞれ、数回の作製が可能 ● 下肢でも可能 ● 心機能に問題が無ければ第1選択となる VA である ● わが国の透析患者の約90%がAVFである ● シャントなので心負荷はある
--

のように考えて手術に臨んでいる。①どこに作製するか→できるだけ末梢の方から ②動脈のFlowは十分か? ③静脈は心臓まで抵抗なく流れるか? ④穿刺はしやすいか? ⑤トラブル時に対応しやすいか? ⑥シャントが患者さんに悪影響を及ぼさないか? 特に心機能に注意 ⑦ちょっと待て! グラフトはまだ早い!

2-1 自己血管内シャント

自己血管内シャント (以下 AVF : arteriovenous fistula) は、VA の中で最も成績が良いとされている。極力、非利き手の末梢から作製することが求められている。片手で数回の手術チャンスがあり、両手両足で試みるならばかなりの手術チャンスはあるが、初回シャントから作製部位に難渋する症例が増えている。これは透析歴の長期化と患者の高齢化に起因することが考えられる。AVF はシャントであるので少なからず心負荷があることは念頭におくべきである。表1にAVFの特性を示した²⁾。

2-2 人工血管内シャント

人工血管内シャント (以下 AVG : arteriovenous graft) は、表在静脈の荒廃等により AVF が作製できない症例で作製される VA である。現在わが国で使用可能な材質は3種類のものがある (E-PTFE, ポリウレタン, グラシル (PEP))。表2にAVGの特性を示した²⁾。AVG は AVF に比べ血流が多いことが多く、心不全の発生には注意が必要である。また人工血管は

表2 人工血管内シャント (AVG)

<ul style="list-style-type: none"> ● 自己血管が荒廃した時に選ばれる VA である ● 現在わが国では3種類の材質が使用可 ● 一旦、感染を起こすと治療が必要である ● 感染は早期に対応しないと敗血症・多臓器不全に進展する ● 心機能には大きな影響を及ぼす ● VA としては最後の手段と認識すべきである
--

生体にとっては異物であり、感染を起こすとその治療に難渋することがあり、敗血症から死の転帰をとらないように、その管理には細心の注意が必要である。

2-3 動脈表在化

動脈表在化は、主として心機能が低下している症例に適応となる、非シャントの VA である。透析患者の透析歴の長期化や高齢化とともに心機能低下症例が増えていることから、適応症例が増えている。動脈表在化の特性を表3に示した²⁾。2011年版のVAのガイドラインによれば、動脈表在化の適応は表4のようになっている。しかしながら2017年の統計³⁾では1.8%

表3 動脈表在化

<ul style="list-style-type: none"> ● 心機能に問題のある患者で選択される VA である (非シャントであるため心機能に影響なし) ● 毎回透析の度に表在静脈の穿刺が必要 ● 返血路に難渋することが多い ● 感染を起こすと治療が面倒 ● 止血にやや時間がかかる ● 開存率はかなり良い

(文献2より)

表4 ガイドライン-1: 動脈表在化の適応

- ① 内シャントによる心負荷に耐えられないと予想される症例、左室駆出率 (EF) が30~40% 以下を動脈表在化作製の目安とする
- ② 表在静脈の荒廃により内シャント手術が困難な症例
- ③ 吻合する適当な静脈が存在しない症例
- ④ AVF でスチール症候群が生ずると考えられる症例、もしくはAVF (AVG) を使用していて、すでにスチール症候群を呈している症例
- ⑤ AVF を作製すると静脈高血圧症をきたすと考えられる症例、またはすでに静脈高血圧症をきたしている症例
- ⑥ 頻回にアクセストラブルを発生する患者のバックアップ
- ⑦ 透析療法以外でも、長期にわたり血液浄化療法を必要とする、例えば家族性高脂血症患者などで作製されることがある

(文献2より)

表5 2008年と2017年の比較

	2008年 12月31日	2017年 12月31日
自己血管による動静脈瘻	89.7%	89.0%
人工血管による動静脈瘻	7.1%	7.3%
動脈表在化	1.8%	1.8%
長期留置カテーテル	0.5%	1.4%
その他	0.9%	0.5%
透析患者の高齢化率	55.1%	67.1%

わが国の慢性透析療法の現況 (2017) より (文献3より)

表6 留置カテーテル

- 穿刺をしなくて良いので患者は楽
- 閉塞・感染のリスクが高い
- 感染を起こせば抜去が第1選択
- 短期型のカテーテルは2週に1本のみ
- 長期型のカテーテルは手術室で挿入すべき
- お風呂に入りにくい
- 異物が体外に出ることとなる

(文献2より)

と、2008年の調査⁴⁾と変わってないこと(表5)を筆者は危惧している。すなわち心機能が低下していると考えられる高齢者の割合が増えているのに動脈表在化が増えていないということを危惧している。シャントが心不全の原因となっている患者が増えている可能性がある。

2-4 留置カテーテル

留置カテーテルは、他のVAの作製が困難な時に選択される非シャントのVAである。AVGよりも感染の可能性が高く、感染を起こすと敗血症から死の転帰をとることがあり、筆者は極力選択しないようにしている。留置カテーテルの特性を表6に示した²⁾。

3 それぞれのVAと心機能との関連

VAには、シャントと非シャントがある。シャントには自己血管内シャント、人工血管内シャントがある(図1)。非シャントには、動脈表在化と留置カテーテルがある。シャントのVAは少なからず心機能に負荷をかけるが、非シャントのVAは心機能に影響を及ぼさない。VAの中でシャントは、動脈血が直接静脈に流れているもののことをいう。いったいどれくらいの血流があるのか？理想的なシャント血流は600~700 mL/分といわれているが、日常的に接するシャ

トでは1,000 mL/分位の血流がある。これは、24時間では1,440 リットルの余分な血流を心臓に拍出させていることに他ならない。

シャントが心機能に影響を与えていることは事実である。しかしながら、どの程度の血流量で悪影響を及ぼすのか、心不全の直接原因になっているのか等のエビデンスは報告が少ない⁵⁾。そこで、シャントが存在し心不全症状のある透析患者33例に対し、ドライウエイトのコントロールを行い、心不全が改善しなかった26例と心不全が改善した7例に分けて心機能について検討した。シャントを閉鎖またはシャントが流れない状況を作り、その前後の心機能を心エコーとスワンガンツカテーテルにて評価した。その結果を図2に示す。26例はシャント閉鎖と動脈表在化を行い、7例はシャントを圧迫しその前後の心機能を評価した。シャント閉鎖と動脈表在化を行った26例中21例に心不全の改善がみられた。シャント閉鎖術前後の心拍出量は、 4.45 ± 1.16 から 3.71 ± 1.11 L/min, ($p < 0.01$) 左室駆出率(以下EF)は 31.0 ± 9.40 から 43.3 ± 13.8 , ($p < 0.01$) に改善した。改善の見られなかった5例は比較的短期に死亡した。シャント閉鎖を行わなかった7例はドライウエイトを下げることで心不全の改善が見られた。これら7例のシャント圧迫前後の心拍出量は、 4.22 ± 1.24 から 3.72 ± 1.26 L/min, ($p < 0.01$) と変化が見られた。EFの平均は 45.3 ± 17.6 だった。(図3) これらのことよりシャントが心機能に悪影響を与えている症例が存在することが明らかになった。シャントが心不全の原因となっている可能性を常に考慮し、シャント閉鎖・動脈表在化という手段も念頭に置くべきである。十分な除水がなされている症例で、EFが30%以下であれば非シャントのVAを作製すべきであるし、EFが30~40%では非シャントのVA作製を考慮すべ

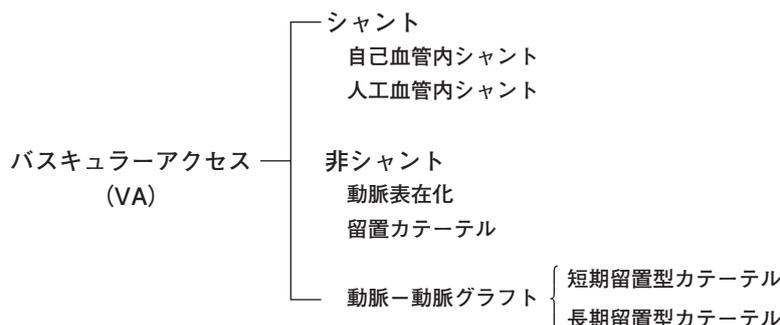


図1 バスキュラーアクセスの種類

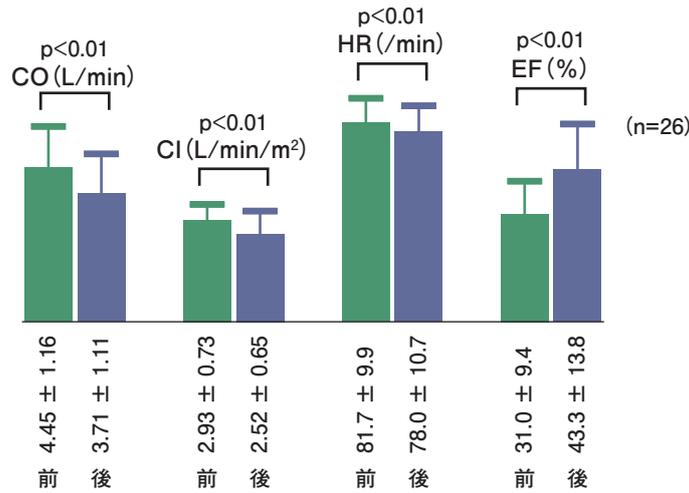


図2 心不全患者のシャント閉鎖術前後の心機能
CO : cardiac output, CI : cardiac index, HR : heart rate, EF : ejection fraction

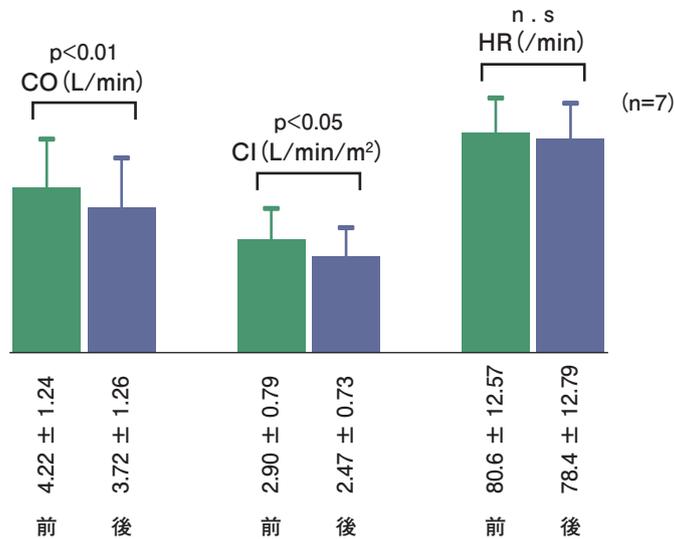


図3 シャント圧迫前後の心機能

きである。

動脈表在化を施行する症例では、長期留置カテーテルの適応になることが多いが、いずれを選択するかは、①患者の希望とQOL、②返血できる静脈の有無、③末梢循環、④上腕動脈の太さと石灰化の有無などによって、症例ごとに判断すべきである。

わが国のVAに関する調査は2008年に行われたもの⁴⁾と2017年に行われたもの³⁾がある。その比較を図5に示した。じっくりとこの比較の数値を見てもらいたい。何が問題なのかをよく考えてもらいたい。JCHO千葉病院におけるVA手術の決定は表7のごとくである。VAが患者に悪影響を及ぼさないことを重視している。表5と表8をよく比べてもらいたい。筆者が考えるには表9に記載したような理由かと思

表7 JCHO千葉病院でのVA手術の決定

- 血液透析が必要な患者にIC
- 心エコー検査
- 患者のADLチェック
- 循環器内科コンサルト
- 極力、ガイドラインに沿った手術を選ぶ
- VAが患者に悪影響のないことを目指す

表8 JCHO千葉病院におけるVA関連手術
わが国の慢性透析療法の現況との乖離は何故？

	2008年の1年間	2017年の1年間
手術	336件	515件
動脈表在化	45件 (13.4%)	198件 (38.4%)
(全国統計の動脈表在化)	(1.8%)	(1.8%)

表9 何故, JCHO 千葉病院では動脈表在化が多い

JCHO 千葉病院は循環器合併症を持った患者が多い?
VA の術式選択には循環器内科に相談
シャント (AVF・AVG) は患者に心負荷!
透析患者が心不全で亡くなっても……
JCHO 千葉病院では心不全患者を診たらシャントは?
全国の先生方に動脈表在化を理解してもらう

われた。すなわち、我々透析医療従事者はシャントが原因の心不全を作ってはならない。

4 VA の合併症

VA には種々の合併症があるが、緊急に対策を講じなければならないものと少し時間の余裕があるものに分けて、その対策に臨むべきであろう。VA の合併症を列挙すると以下の①～⑤となる。①狭窄・閉塞：経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) または手術で治療：緊急性低い。②静脈高

血圧症：PTA または手術で治療：緊急性低い。③瘤形成：手術で対応：切迫破裂は緊急，他は非緊急。④感染：手術で治療：緊急性高い。⑤スチール症候群：手術で治療：症例によっては緊急，合併症の治療に当たっては，PTA でできるのか，手術が良いのか，緊急性はどうなのかを考えて治療に臨むべきである。

4-1 症例

JCHO 千葉病院で経験した症例をあげるのので，読者の皆さんに考えて欲しい。症例は，56 歳男性，2 年前に胸部大動脈解離 (DBⅢb) の診断を受けるも手術は不可能とのことで，保存的療法を行っていた。半年前，播種性血管内凝固症候群 (DIC) を契機に慢性腎不全の悪化があり，血液透析が開始となった。当初は FDL (flexible double lumen) カテーテルにて透析を行っていたが頻回のトラブルがあり，内シャント手術を行った。1 カ月の間に 3 回の AVF を行うもすべて閉塞。

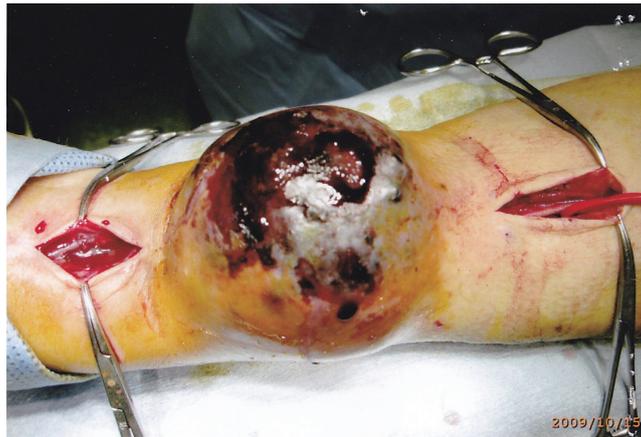
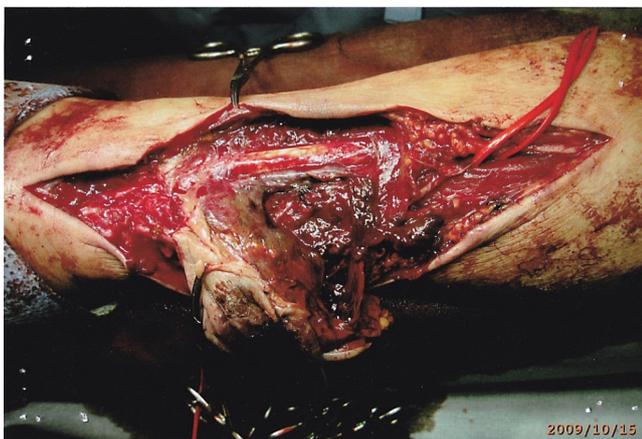


図4 来院時の状況 (左手前腕，左側末梢側)
(シャント瘤の切迫破裂でした)

術中 (図中央が破裂した瘤)



手術終了時 (瘤切除後)



図5 術中および手術終了時の状況

某大学病院を紹介され、左前腕内シャント手術施行、慢性 DIC の影響と思われる吻合部血腫が瘤化し数日で増大したため、緊急手術が必要との判断で当院紹介となった。来院時の状況を図 4 に示した。緊急手術を施行した。術中および手術終了時の状況を図 5 に示した。その後の経過は以下の如くである。シャント感染部除去後、1 カ月で右肘部グラフト移植 (AVG) を行うも、3 週目に感染を起こしグラフト全抜去。その後は、動脈直接穿刺にて透析を行っていたが、2 年 2 カ月後、左腸骨動脈瘤切迫破裂にて他院に入院。手術を行うも術後 3 日目に敗血症・多臓器不全にて永眠された。瘤は感染瘤と考えられ、手術を契機に敗血症になったと考えられる。本症例は、留置カテーテル、AVF、AVG、動脈直接穿刺とほとんどの VA が施行されている。また、シャント瘤、グラフト感染の VA 合併症を併発しており VA のことを考えるには示唆に富んだ症例であった。

終わりに

まとめとして VA に求められる条件は何かを考える。A 側は、アプローチが簡単で十分な血流が得られること。V 側もアプローチが簡単で高血流に耐えられること。AV 共に大切なことは感染に強いこと、アプローチ時の痛みが少ないこと、人工物ならば生体適合性が良いこと等々があげられるが、現状ではなかなか困難な点が多い。今後の課題は、生体適合性を究極のところまで突き詰めていくことであろう。これらのことを考えつつ、VA の今後を考えていくことが大事である。VA の作製における手術手技は、切る・剥がす・縫う・結ぶ、の手技を極めることが大事である。

「切る」という操作は、メスで切るか鉈で切るか、どこをどの深さまで「切る」かがポイント。「剥がす」とは剥離のことであり、かなり高度な部分である。「縫う」作業は、正確に必要な箇所針をかけるかということになる。「結ぶ」という作業に対して新人の外科医には、10 万回程練習することで基本ができると教えている。手術手技の基本、切る・剥がす・縫う・結ぶ、については表 10~13 に示した。また手術の決定においてはもう一度、表 7 を見てもらいたい。特に重視しているのは「VA が患者に悪影響を及ぼさない」という点である。透析患者の死因では心不全が相変わらず第 1 位であるが、この心不全の中にシャン

表 10 切る

「切る」という操作は、メスで切るか鉈で切るか、どこをどの深さまで「切る」かがポイントとなる。メスの操作は 1 回のみで、必要とする深さまで切っている。メスも鉈も日頃より使い慣れて術者の指先と同じ感覚になることを目指すべきである。

表 11 剥がす

「剥がす」とは剥離のことであり、この「剥がす」操作は外科手技の中でもかなり高度な部分である。たとえば、シャント手術において動脈の露出を、いかに正確に安全に短時間で行うかは「剥がす」操作が大きなウエイトを占める。動脈には薄い膜があるが、この膜と動脈そのものの層の間を露出できれば動脈のテーピングは容易となる。また動脈表面の薄い膜は鉈を用いて剥がす。

表 12 縫う

「縫う」作業は、どれだけ正確に必要な箇所針をかけるかということになる。この作業は慣れることが大事である。

表 13 結ぶ

「結ぶ」という作業に対して新人の外科医には、次のように教えている。「1 本の絹糸で 50 回の糸結びの練習ができる。1 日 20 本を使って 1000 回、100 日続けて 10 万回、この位でやっと糸結びの基礎ができる」と。

トが原因となっているものがどれくらい存在するのか検討の必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2020 年 12 月 31 日現在)。透析会誌 2021; 54(12): 611-657.
- 2) 日本透析医学会：2011 年版日本透析医学会「慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン」。透析会誌 2011; 44: 855-938.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 (2017 年 12 月 31 日現在)。透析会誌 2018; 51(12): 732-733.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：6) バスキュラーアクセスの現状。図説わが国の慢性透析療法の現況 (2008 年 12 月 31 日現在)。東京：日本透析医学会, 2009; 50-51.
- 5) 室谷典義, 白鳥 享, 大森 聡, 他：シャントは心不全の原因となっているか?。腎と透析 2020; 89 (別冊アクセス): 59-60.

公立福生病院における腎代替療法選択の実際と透析非選択患者の経験

中林 巖 植木博子 濱耕一郎

公立福生病院腎臓病総合医療センター

key words : 高齢社会, 腎代替療法選択, 保存的腎臓療法 (CKM), 共同意思決定 (SDM), チーム医療

要 旨

維持透析患者の高齢化が進み、透析開始後の患者の生活の質 (QOL) の低下や家族の疲弊などが問題となっている。また、腎以外の臓器合併症を持つ患者の増加などから、透析医療の分野では広範囲にわたる疾患管理も必要となった。腎代替療法選択の分野においても、後悔の少ない納得いく選択ができるよう、医療者と患者が共同して意思決定を行っていく共同意思決定の手法が重要視され、実施されつつある。それらを受けて、当院腎センターでも紆余曲折を経て現在では慢性腎臓病 (CKD) のステージにより、3期の療法選択外来を設けている。eGFR<30で行われる前期療法選択外来では、主に腹膜透析 (PD) と移植について、eGFR<20の後期療法選択外来では、血液透析 (HD) について (時にPDも) 説明し患者、家族と共に考え、決定を支援している。最終療法選択外来で、患者の意思決定を行い、血液透析選択患者にはHDを開始する。透析医療を選択されなかった患者は、保存的腎臓療法を継続し、溢水の予防と貧血治療に重点をおく外来診療を実施している。2018~2020年の間にCKMから尿毒症で死亡した13例について終末期の状況を検討したところ、半数以上の患者が酸素や鎮静薬の投与が不要であった。CKM患者の管理についてはまだまだ改善を尽くす余地があるものの、通説のイメージとは異なる終末像の可能性があった。早期から複数回療法選択に着手することにより、PDや移植の選択率が上がり、考える時間を家族とも共有でき、繰り返し意思を

確認することで、自己意思の決定が可能であった。

はじめに

我が国は現在、史上未曾有の高齢社会に突入している。65歳以上の人口比率は2021年に29.1%となり、世界一となった。近々に30%を超えると予想され、それは国民の1/3が高齢者ということになり、社会構造に大きな歪みを伴うことが予想されている¹⁾。この高齢化の波は腎不全医療においても急速に広がりつつある。老老介護や独居人口の増加など社会構造の変化と併せて、慢性腎不全における原疾患の変化なども加わり、腎不全医療に従事する我々が対応する状況は、現在大きく変わりつつある。腎不全医療、特に腎代替療法選択の分野において、既存のプロセスのままで良いのだろうか? といった疑問を感じている医療者は多いと思う。世界中でも同様な問題が生じている中、「共同意思決定 (Shared Decision Making; SDM)」といった考えや手法が導入され¹⁾、それが解決の一助となる可能性が指摘されている。公立福生病院腎臓病総合医療センター (以下、当院腎センター) においてもこの数年、上記のような患者環境の変化から療法選択に対する様々な改良工夫を行ってきた。

本稿では、当院腎センターの外来における腎代替療法選択の現時点での試みについて述べ、当院でも増加しつつある透析非選択 (非導入) 患者に対する保存的腎臓療法 (Conservative Kidney Management; CKM) の経験とそれに対する検討を加え、併せて文献的考察を述べる。

1 腎不全患者の急速な高齢化とその問題点

1990年時点では透析導入患者の実に半数以上が60歳未満の中若年層であったが、約30年後の2019年には逆に半数以上が65歳以上の高齢者に替わった。特に女性では新規透析導入の最多年齢層が75~80歳となり²⁾、今後もこの高齢化の波は続くと思われる。透析導入期に腎疾患以外に複数の合併症を有する患者も多く、また生理機能や認知機能の低下、老年期うつなどの精神的な問題を同時に抱えている症例も多い。世界的にも先進国を中心に孤独や老老介護などの社会的孤立が近年問題化しており、それらが大きく健康を害する要因とする考えもある³⁾。

米国の介護施設入所中の約3,700人の透析患者に実施したコホート研究で、透析導入前後で日常生活動作(Activities of Daily Living; ADL)は有意に低下し、導入後1年間の死亡率が58%であったとする衝撃的な結果が報告された²⁾。また、オランダからのコホート研究でも、80歳以上の高齢者では何らかの腎代替療法を選択した患者が、保存的加療を選択した患者と比較して、統計的有意差をもって生存の利点を認めなかったという報告もなされた³⁾。つまり高齢者にとって透析医療などの腎代替療法はADLを低下させるだけでなく、生命予後にとっても大きな改善は得られない可能性があるとする報告が複数なされるようになり、末期腎不全になればほぼ自動的に透析を導入していた旧来からの方法ではうまく立ちいかなくなる可能性が指摘されてきている。諸外国からの報告が、我が国にもすべて適応できるかどうか疑問もあるが、少なくとも世界一の高齢社会に突入した我が国がここに目を背けていくことはできないと考える。

2 今までの療法選択, これからの療法選択

20年以上前の腎不全医療の現場では、腎代替療法に関して、選択困難な事例に直面することは少なかった。『わが国の慢性透析療法の現況』によれば²⁾、全透析患者における夜間血液透析患者比率は1991年では20%以上であったが、2019年では9.3%と激減していることから、仕事帰りに血液透析(hemodialysis; HD)を受ける患者がここ30年の間に激減していることがわかる。これはHD患者のADLが低下していることと関連しており、少なくとも我々が診療して

いるHD患者層は以前と全く異なるものになったということである。原疾患は糸球体腎炎が多かったため、腎以外の合併症を持つ患者は少なかった。以前に行われていた腎代替療法選択といえば、主に医療者の考えや能力によるところが大きく、あくまでも医療者が主で患者側は単純にそれに従うという構図ができあがっていたように思う。

前述の通り、原疾患の主流は生活習慣病に移ったことから、他の臓器に合併症を抱えている患者が増加し、透析患者の生存率も頭打ちとなった。ここ数年ではその糖尿病性腎症による末期腎不全の増加もピークをむかえ、代わって腎硬化症や不明例の増加が顕著となった。糸球体などの毛細血管レベルから細動脈以上の動脈レベルに病変の首座が移り、それは糸球体への血流低下という共通の病態に裏打ちされた加齢性変化を原因とする疾患が増加しているためであると考えられている。そのため透析を開始した時点ですでに進行した血管病変を併存している症例が多くなった。よって従来の療法選択を経由して、透析生活を開始したとしても、合併症の悪化やそれに伴う入院や生活制限による生活の質(Quality of Life; QOL)の低下などにより、透析を選択したことに後悔の念を抱く例もあり、諸外国からその点に関していくつか報告がなされ問題提起されている。つまり、医師や家族に勧められた選択を行い、本当の自分の意思と異なり透析を開始した患者は、自分自身で決定した患者より有意に後悔する人が多かったということが複数の論文で示されているのである^{4,5)}。透析開始時に医師と予後について話し合い、リビング・ウィルの記載をした患者で後悔が少なかったとする報告もある⁵⁾。

よって20~30年前のようなパターンリズムの療法選択ではなく、医療者側から一方的に情報を提供し同意を得るインフォームドコンセントでもない、全く新しい手法が望まれている。そのため2000年前後から欧米においてSDMの考えが提唱され¹⁾現在にいたっているが、その大きな理由は腎不全疾患における根治療法が未だないことに基因しており、根治療法がない以上どの療法を選択しても、それは代替療法の域を出ず、100%満足できる結果に至ることは少ないことによるのである。よってあくまでもその選択は患者の価値観で本人が決定するしかなく、我々医療者はそのプロセスや意思決定について最大限尊重すべきである

と思う。しかし、腎不全患者や家族にとって、どのような意思決定支援が効果的で実現可能なものであるかは明らかになっておらず、現在の腎不全医療現場において問題提起され始めたばかりである。

3 当院の療法選択の試み

これまで広く使用されてきた用語は違和感がぬぐえず、当院腎センター内では次のように変更し使用している。「透析導入」と「非導入」という言葉については、「導き入れる」「導き入れざる」という意味になり、以前のパターンリズムを想起させる。これはSDMの理念からは程遠い用語であると考え、我々は「透析導入」を「透析選択」または「透析開始」とし、「非導入」については「透析非選択」と表現し使用している。

我々は週1回（木曜日午前中）、腎代替療法選択だけの外来を実施しており、1患者に対して1~2時間かけて行っている。そこで実施している外来での要点を示す。

- (1) 療法選択の最終決定者は患者本人である。どの療法にもみられる長所と短所について十分説明する。本人より家族の意向を重視したり、我々医療者が本人を説得して療法選択をさせたりするようなことは行わないよう留意し、自己決定が後の自分自身にとって、極力後悔が少ない選択ができる支援を心がけている。
- (2) どの療法を選択しても、患者のみならず家族に与える影響は大きい。よって通常外来はもとより、療法選択外来では家族の付き添いを必須としている。
- (3) 根治に近い移植医療と残腎機能が保持できる腹膜透析は、他の療法に比べてQOLに与える負の要素が少ないと思われる。よって移植と腹膜透析はCKDステージG3bで療法選択外来を実施し、ステージG4で行う血液透析の説明時期と差異を作ることで、患者の理解が進むようにした。これらをもとに実施している療法選択の内容を示す

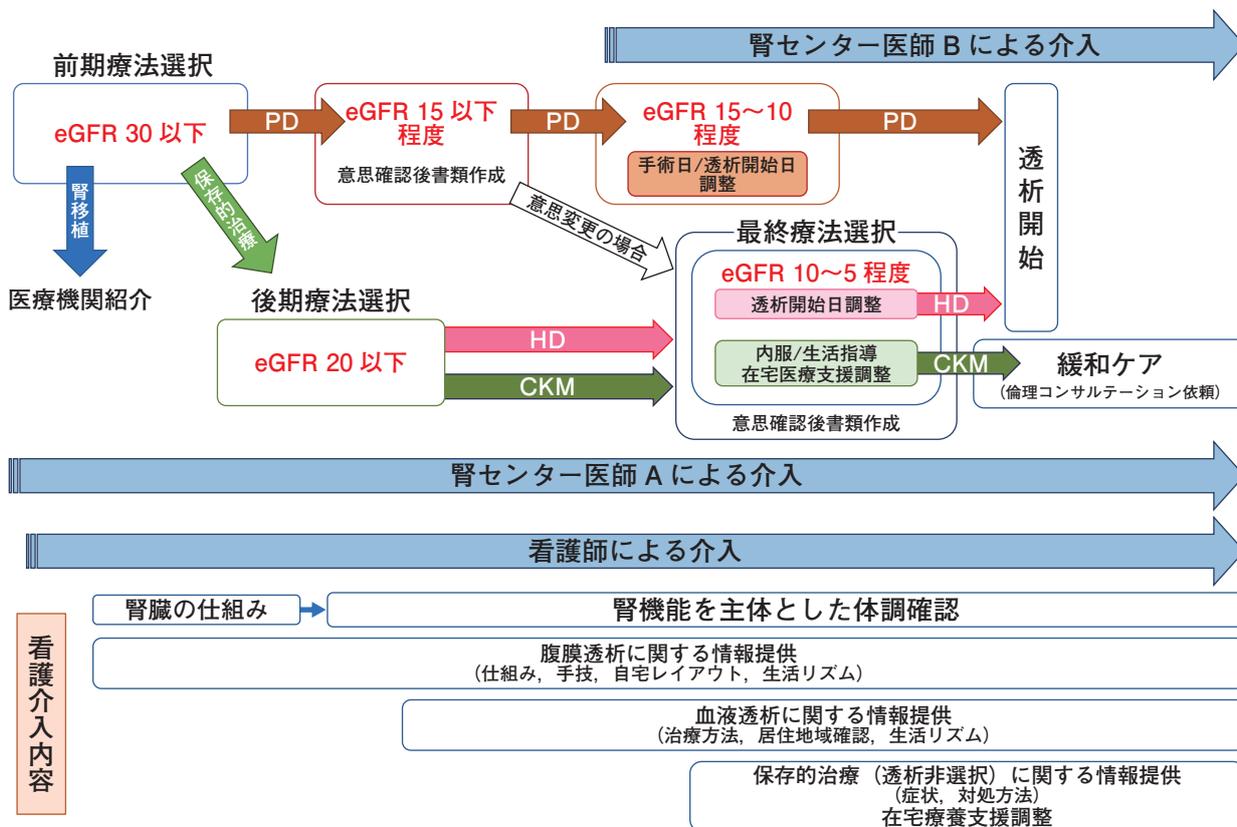


図1 当センターでの療法選択外来の概要

- ① 前期療法選択：eGFR<30以下で主にPDと移植について説明。
- ② 後期療法選択：eGFR<20以下で主にHDについて説明。
- ③ 後期療法選択外来で決定したことについて再確認するため「最終療法選択外来」を実施。医師Aは外来主治医であり、外来主治医ではない医師Bが最終療法選択外来で意思確認を行う。
(PD：腹膜透析 Tx：腎移植 eGFRの単位は mL/min/1.73m²)

(図 1).

3-1 前期療法選択外来 (原則 eGFR30 mL/min/1.73m²

未満で実施: 以下, 前期選択外来)

年齢, 性別に関わらず, ここでは生体腎移植と腹膜透析 (Peritoneal Dialysis; PD) について説明を実施する. 移植を選択した場合は移植可能施設へ紹介する. PD を選択した場合は, ステージ G5 初期で確実に PD が開始できる状態となるように逆算し, 事前に準備を行う. どちらも選択しなかった場合は, そのまま保存的加療を継続し, 腎機能保持に努める.

3-2 後期療法選択外来 (eGFR20 mL/min/1.73m² 未満

で実施: 以下, 後期選択外来)

ここでは HD について説明し, 先の HD を取り入れた人生と, 取り入れない人生に関しての本人の意思確認を行う. 患者の中には, 透析とは一種の根治療法と考えがちで, 期間限定で終了する医療ととらえるような誤解を生むことがある. またシャント穿刺痛や医療費などの単純な疑問や不安だけで, 深く思慮することなく HD を忌避する例もある. よってこの外来ではまず, 透析という代替療法を行わなければどのような自然経過の Trajectory (病の軌跡) をたどるかを説明するが, 必然的に生命予後について言及せざるを得ない. HD に関する定型的な説明も行うが, 非透析日の制限の話なども含めた生活全般に関する説明を行い, 血液透析生活によって生じやすい QOL の低下なども余すことなく説明することを意識している. 既存の合併症や今後生じうる透析関連合併症についても情報提供を行い, 血液透析医療を取り入れた際の生活がどのようなになるのか, これは HD を取り入れた生活に対しての認容度や価値観は個々の患者で全く異なるため, 医療者と患者, 家族とが共同で考え, 患者や家族が具体的にイメージできるように解説を行っている. 紹介患者の時期によっては, 前期選択外来を経ない場合もある. また, 医学的に PD ラストが最適と思える患者もあって, この後期選択外来においても PD を説明する場合もある.

特にこの後期選択外来では, 多職種のスタッフ (医師, 看護師, ソーシャルワーカー, 栄養士) により, 患者とその家族から, その思い, 希望, 不安など narrative な情報を傾聴し, 医療者からの一方的な情報提

供にならないよう注意している. また後期選択外来後に, 患者自身が悩みや迷いが増えることが多く, 1 度の後期選択外来のみで意思決定がなされるケースは皆無である. そのため, 引き続き一般外来での保存的加療は継続しつつ, 毎回看護師が介入し, 患者の思いを傾聴し, 患者支援の態勢の構築や, 新たに生じた様々な質問に答えるなどして対応している. この際, 必要に応じて他職種による介入を依頼している. その中で本人の意思が固まっていき, 最終療法選択外来に引き継がれる.

3-3 最終療法選択外来 (以下, 最終選択外来)

1 人の医師のみの療法選択外来では, 偏向が生じる可能性があるため, 患者の意思が固まった後に, 別の医師により, 最終的な意思確認を行う外来を設けており, それを「最終選択外来」と称している. 後期選択外来の後に HD を選択された患者と, 血液透析非選択患者で CKM を希望された患者では以下のように対応する.

- (a) 血液透析選択患者: eGFR が 10 前後に達した時期に最終選択外来を行い, 同時に HD を開始する時期を決定する.
- (b) 透析非選択患者: 比較的すみやかに最終選択外来を行い, 意思決定内容に変更がなければ緩和ケア中心の診療に焦点を移すことになる.

最終選択外来では closed question (回答を限定する質問) を避け, 患者側が捉えている自身の病状について説明を促し, 腎不全医療に対して十分理解した上での判断かどうか客観的に確認している.

HD のある人生を選んだ患者は, 『末期腎不全療法選択同意書』を作成し記録として残している. 透析非選択患者の場合はさらに『医療選択意思確認書』を記載するが, そこには単に透析を拒否する意向だけではなくその理由について自筆で書くことになっている. そして同一書面に家族の意見や考えなども可能な限り記載することになっている. もちろん記載後の意思変更も可能であることを患者や家族に説明し, 都度確認していくことは必要である. また, 病院で記載することが困難な場合は, 自宅で家族と共に話し合いの場を持ち, それぞれの思いを表現できるように時間の確保を促すこともある.

加えて, 当院内の臨床倫理コンサルテーションチー

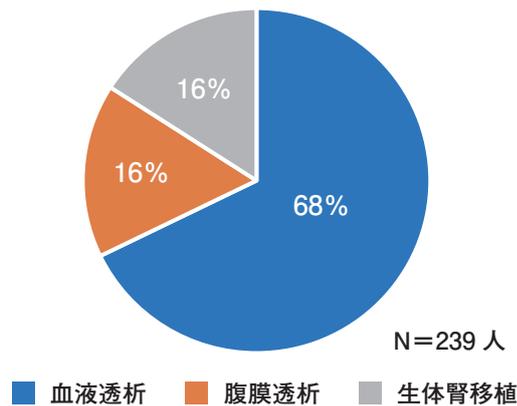


図2 当院腎センターでの療法選択の割合 (2013~2020年)

ム (腎センターチーム以外の医師, 看護師, ソーシャルワーカーなどで構成) に『医療選択意思確認書』を添えて提出し, 第三者的に意思決定プロセスにおける倫理的な問題の確認を行っている。

このような取り組みにおいて, 2013~2020年までの当院の各療法選択者の割合は, 全239人中HDが68%, PDが16%, 生体腎移植を実際に受けた方が16%であり, 我が国の平均的な割合と比較して腹膜透析と移植の比率が高かった (図2)。

4 CKM患者の外来管理

CKM 選択患者が高い QOL を保ちつつ快適に過ごすためには, 適切な外来管理が重要である。

すでにカナダからは細部にわたる recommendation⁶⁾ が発行されているし, 同国の Kidney Supportive Care Research Group はウェブサイト^{7,8)}において, 医療者や患者向けに CKM 管理について情報提供を行っている。また, 我が国からも CKM 管理に関するガイドラインが最近刊行された。詳細はそれらに譲るが, 当院腎センター外来において CKM 患者管理の重点項目は溢水予防, 貧血管理と考えている。溢水予防には塩分制限と水分制限が必須ではあるが, 過度の制限により患者の QOL を損ねては本末転倒である。ここは患者とよく話をして患者にとっての優先順位を決定していくことが望ましいと考える。後述する薬物療法では, 浮腫の程度によって多量のループ利尿薬を躊躇なく処方して対応している。

また貧血管理も最重要項目である。貧血になれば心拍数が増加し心負荷が増大する。また貧血による QOL の低下のみならず, 脳, 心, 腎の虚血を招き, 合併症の増悪やさらなる腎機能の低下の原因になりえる。

我々は昨今, HIF-PH 阻害剤も積極的に使用しているが, 訪問診療機関においても使用しやすくなっており, CKM 患者にとって, 最適な貧血治療薬となる可能性があると考ええる。

5 当院における透析非選択の死亡例 (13例)

透析非選択患者で尿毒症以外 (細菌性肺炎, 重症心不全, 敗血症, 間質性肺炎など) の原因で死亡した例を省いて, 2018~2020年の間で CKM を選択し最終的に死亡した13例を対象に解析検討した。

男女比は11:2で圧倒的に男性が多かった。糖尿病患者は7人 (53.8%)。死亡時年齢は71~86歳 (平均 78.0 ± 4.0 歳) で, 最終 eGFR は 3.92 ± 1.86 mL/min/ 1.73m^2 であった。外来で療法選択の説明を初めて受けてから死亡するまでの期間は平均 12.6 ± 7.0 カ月であり, 24カ月を超えた症例も2人あった。最終的な意思確認からの生存期間は平均 5.7 ± 2.2 カ月であった。84.6% (11人) に程度の差こそあれ認知機能低下がみられた。完全に意思疎通不能の患者は2人いたが, 最終的に家族がHDを選択しなかった。家族との意見が相違したケースは1例であった。家族は透析を強く希望したが, 本人が最後まで拒否したケースであり, 最終的には家族が本人の意思に同意した。このように患者と家族の意見が異なるケースはしばしば経験するが, そのような場合でも, 当院腎センターでは客観的な立場を重視し, あくまでも家族との話し合いの中で決定し, 本人意思を尊重した上での家族の総意として決定して欲しいことを伝えている。家族間に横たわる壁を越えて話し合われて決定された方向性は時間経過とともにさらにまとまっていく印象が強い。

また訪問診療に移行した後の在宅での死亡は2例のみであった。通院困難例で訪問診療を依頼する例もあったが, 最終的には当院での入院を希望する患者が多かった。在宅診療を希望したにもかかわらず, 病院に搬送された例は皆無であった。

また, 療法選択未決定の期間に選択が揺らぐ症例は数人みられた。死亡例の中では, 複数回意思変更があった症例が3人いた。また当初は血液透析を希望していたが, 途中で非選択に変更した症例も3人あった。意思変更の理由は, 時間経過とともに本人の意欲や, 家族のサポート態勢が失われたこと, 合併症の増悪などが原因であった。

一般的には尿毒症に陥ると、うっ血肺となり耐え難い呼吸苦を生じるといわれている。そのため、本邦ではHDを選択しない例が少ない。これは、最終的に何とかHDを導入しようとする医療者側の意識の根底にこういった病態への恐怖があるのではないかと思われる。ただ実際我々が経験した透析非選択患者の腎不全死の症例で、そのような耐え難い呼吸性の苦痛を生じた例は皆無であった。鎮静剤の使用も少なく、その適応もかなり限定的であった。実際8例(61.5%)の患者は鎮静剤を使用する必要がなかった。レボメプロマジン(ヒルナミン[®])やヒドロキシジン(アトラックスP[®])などの比較的軽い抗精神病薬の使用は各々2例ずつであった。レボメプロマジンは制吐作用もあり海外でもCKM患者の嘔気に推奨されている薬剤でもある⁶⁾。

ベンゾジアゼピン系薬剤を使用したのは計3例であり、ミタゾラム(ドルミカム[®])が1例、ニトラゼパムが2例であった。いずれも呼吸苦による使用ではなく、不眠やレストレスレッグの症状緩和のためであり少量の使用に留めた。

溢水回避のための尿量確保も重要な緩和ケアの一つである。溢水になると低酸素血症から呼吸苦を生じかねない。13例中5例(38.5%)の患者は入院中一切、利尿薬を使用せずに経過した。残りの患者の8例のうち5例の患者は最終入院時にフロセミドの大量持続静注(1日100~300mg)を必要とした。柴垣らが述べているように腎不全患者ではアルブミン値が低い上に効果発現の場であるネフロンが減少しており、利尿効果を発揮するには、より高用量のフロセミドが必要になるとされている⁵⁾。当院腎センターにおける透析非選択の末期腎不全患者への溢水治療においては、外来ではアゾセミドを60~120mg経口投与、入院では60~80mgワンショットから100~300mgの持続投与を行っていて、全症例で効果を認めている。

酸素投与については、半数以上の7例(53.8%)が死亡直前まで酸素投与なしで経過した。3L/分以下の投与は4例(30.8%)であり、6~8L/分という高濃度の酸素が必要だったのは2例のみであったが、1例は高位脳障害を合併していた患者であり、1例は救急搬送された時にすでに心肺停止状態であった症例である。透析非選択患者の多くは死亡直前まで酸素投与の必要を認めないかまたは少量の酸素のみで経過することが

可能であった。

6 全般的考察

当院腎センターの療法選択外来の特徴は前期と後期というようなCKDのステージにより情報提供内容の違いを作ったことがあげられる。真っ先に前期選択外来で移植とPDを説明する理由についてであるが、より根治療法に近い移植については生体ドナーの選定や検査が必要になるためであり、PDについては残腎機能保持の観点から治療的側面が強調できることが利点であるため、腎機能がより残存している時期に説明したいという考えからである。それにより当院腎センターでは移植とPDの選択比率が高い傾向にあったと考えられる。当院腎センターは、ある療法に特化した説明を行うことで、患者を特定の療法に誘導することを行っているわけではないが、移植やPDの選択比率が他施設と比べても極めて高いことは大変興味深い。

また、療法選択外来を早期に実施するメリットは大きい。言うまでもなく腎臓病は末期のステージになるまで固有の症状が出現することは少ない。よって将来の自らの腎死や個体死について想像し、先々まで考えを巡らせることができる患者は極めて少ない。それゆえに早期から療法選択の外来において情報提供ができることは、患者にとって病態を把握し、将来の生き方を決定するための時間が得られるということであり、病と対峙する姿勢が伴ってくる患者も出てくる。透析選択者と非選択者合わせて99人の方々へのアンケート調査によるオランダの研究でも、多くの患者が決定により多くの時間が必要であり、より早期からの情報提供を強く希望していたとする結果が得られている⁷⁾。ステージG5の末期状態で初めて療法選択を迫られる状況では、やはり医療者側も焦りが出るし、患者や家族にとっても少ない時間の中で内容を理解し、療法を決定しないといけないため、最終的にはお任せの医療になり、医療者主導のパターナリズムに陥りやすくなると考えられる。

また通常の外来と異なる枠で実施することも、患者や家族に「今日の外来は何かいつもとは違うようだ」といった緊張感を与え、医療者側の説明を理解しようとする姿勢が生じてくる効果があるように思える。通常の外来と療法選択外来を明確に分けることで、医療者側も外来を効率的に行うことができる利点もあった。

表1 保存的腎臓療法 (CKM) を選択され尿毒症で死亡した患者の背景と諸所見
(2018~2020年, N=13例)

男女比	11 : 2
糖尿病	7 (53.8%)
死亡時年齢	78.8 ± 4.1 歳 (71~86 歳)
死亡時の eGFR	3.92 ± 1.86 mL/min/1.73m ² (1.9~9.6)
初めて療法選択説明を受けてからの生存期間	12.6 ± 7.0 月 (3~28 カ月)
最終療法選択からの生存期間	5.7 ± 2.2 月 (1~12 カ月)
eGFR10 以下になってからの生存期間	10.5 ± 4.1 月 (4~28 カ月)
eGFR15 以下になってからの生存期間	19.4 ± 8.3 月 (7~33 カ月)
認知症	11 (84.6%)
意思疎通不能	2 (15.4%)
在宅にて看取り	2 (15.4%)

家族同伴の効果も大きい。患者のみならず家族にも患者本人の病状把握が可能となり、その共通認識を得ることにより、家族がその後の患者の治療に積極的に関与するようになることもしばしば経験する。また昨今重要視されている人生会議 (Advance Care Planning; ACP) をして、患者の余生の送り方や終末期の対応に対しても家族内で考える時間を持つことができ、家族間で意見を交わす場の提供の契機となっていると感じられる。当院腎センターの療法選択の外来は、年間のべ約 100 回前後を数える。どの症例を取っても全く同じような患者や家族はいない。価値観や人生観、それぞれまで歩んできた人生すべてが異なっており、それぞれに異なる思いや医療への要望がある。我が国では透析患者の家族の負担やストレスに対する研究報告は未だ少ないが、諸外国では多くの研究報告があり、患者のみならず家族へのケアの必要性も問題とされている⁸⁾。腎代替療法選択の場で SDM を謳うのであれば、今後は我が国においても、家族に対する介入は極めて重要と考える。患者や家族の spiritual な思いや死生観などの考えにも通じる意思決定プロセスを共に歩むことが SDM の基本概念であり、当院腎センターで行われている療法選択外来の仕組みは適合していると思われる。

最終選択外来で、後期選択外来での意思を変更する例もある。透析のない人生を選んでいて患者が、透析のある人生に選び直すこともあるが、驚くことにその逆もまた同程度に見られるのである。そのため、療法選択の精度を上げていくために、時と場所や相手も変えながら、慎重に意思確認を行っている。

最終的に CKM を選択した患者の外来では、前述の通り、溢水と貧血に関する管理を重点的に介入し、少なくとも月に 1 回の外来通院を求めている。時に 1, 2

週ごとに 1 回受診する症例もあり、細やかな対応が必要なこともある。表 1 に記したように、我々の経験でも eGFR が 10 以下となっても平均 10 カ月、外来通院しながら生存できていた患者がいたことは大変意味があると思う。Engelbrecht らのメタ解析⁹⁾でも、透析非選択患者は確かに生命予後が透析選択者より短いものの、80 歳以上や合併症を有する患者においては、QOL や症状の負担、入院期間などに差がなかったことが明らかになっている。このような報告からも、これからは「何が何でも血液透析を導入する」という考えは成り立ちにくくなってきていると思う。Voorend らはシステマティックレビュー¹⁰⁾で、高齢者は透析選択者から非選択、CKM へ意思を変更するケースが多いと分析し、病態の変化にあいまって意思が変更しやすいため注意を傾けるべきであると述べている。このためには、チーム医療で取り組む意思決定支援が重要であり、その情報共有や地域連携なども視野に入れた実践が望ましいと思われる。

維持透析の父と称される B. Scribner 先生は「将来血液透析はそれを開始する意思決定と治療を中止する時の問題が出てくるだろう」と考えておられたようである¹¹⁾。まさにこれは現代のわれわれに突き付けた予言の宿題ではないかと思う。腎代替療法に関して、未だに正解は見いだせていない。しかし時代の変化を感じながら臨機応変に進化をさせていく必要を強く感じている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Galla JH : Clinical practice guideline on shared decision-

- making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11 : 1340-1342.
- 2) Tamura MK, Covinsky KE, Chertow GM, et al. : Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Eng J Med* 2009; 361 : 1539-1547.
 - 3) Verberne WR, Geers ABMT, Jellema WT, et al. : Comparative survival among older adults with advanced kidney disease managed conservatively versus with dialysis. *CJASN* 2016; 11 : 633-640.
 - 4) Berkhout-Byrne N, Gaasbeek A, Mallat MJK, et al. : Regret about the decision to start dialysis : a cross-sectional Dutch national survey. *The Netherlands Journal of Medicine* 2017; 75 : 225-234.
 - 5) Saeed F, Susan A, Epstein LRM, et al. : Dialysis Regret. *CJASN* 2020; 15 : 957-963.
 - 6) Davison SN, Tupala B, Wasyluk BA, et al. : Recommendations for the care of patients receiving conservative kidney management. *CJASN* 2019; 14 : 626-634.
 - 7) Verberne WR, Konijn WS, Prantl K, et al. : Older patients' experiences with a shared decision-making process on choosing dialysis or conservative care for advanced chronic kidney diseases : a survey study. *BMC nephrology* 2019; 20 : 264.
 - 8) Gilbertson EL, Krishnasamy R, Foote C, et al. : Burden of care and quality of life among caregivers for adults receiving maintenance dialysis : A systemic review. *AJKD* 2019; 73 : 332-343.
 - 9) Engelbrecht BL, Kristian MJ, Inge e, et al. : Does conservative kidney management offer a quantity or quality of life benefit compared to dialysis? A systematic review. *BMC Nephrology* 2021; 22 : 307.
 - 10) Voorend CGN, Verberne WR, van Oevelen M, et al. : Changing the choice from dialysis to conservative care or vice versa in older patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36 : 1958-1961.
 - 11) Murphy E, Germain MJ, Murtagh F : Palliative Nephrology : Time for New Insights. *Am J Kidney Dis* 2017; 70 : 593-595.

参考 URL

- ‡1) 内閣府「選択する未来—人口推計から見えてくる未来像—第3章 人口・経済・地域社会をめぐる現状と課題」https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/special/future/sentakus3_1_1.html (2022/5/1)
- ‡2) 日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」<https://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html> (2022/4/1)
- ‡3) Vivek Murthy「Connecting at Work」Harvard Business Review <https://hsc.unm.edu/school-of-medicine/education/assets/doc/wellness/murthy-loneliness.pdf> (2022/4/15)
- ‡4) Kidney Supportive Care Research Group, University of Alberta「Conservative Kidney Management (CKM)」<https://www.ckmcare.com/> (2022/5/1)
- ‡5) 第55回日本腎臓学会学術総会「利尿薬を正しく使いこなそう 腎疾患における処方の基本」<https://www.marianna-kidney.com/wp/wp-content/uploads/2019/06/2012603.pdf> (2022/4/1)

腎臓再生研究の最前線

—2022—

藤本俊成 横尾 隆

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

key words : 胎生臓器補完法, 多能性幹細胞, 異種移植, 後腎移植, 前駆細胞置換

要 旨

末期腎不全に対する唯一の根本的治療は移植療法である。しかし世界的に移植臓器不足は深刻であり、この問題を克服する新規治療が求められている。人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) が樹立されて以降、幹細胞研究は飛躍的な発展を遂げており、iPS 細胞から各腎臓前駆細胞の誘導、さらにこれらを組み合わせた腎臓オルガノイドの作成が報告されている。しかし疾患モデル等には有用なツールであるが、小さく未熟な組織であり、成体内で機能を果たすには課題が多い。別のアプローチとして異種移植に注目が集まっている。ブタサル間では長期にわたるライフサポート型な腎移植に成功している。最近の米国でのヒト脳死患者に対するブタ腎移植試験は記憶に新しい。しかし現段階では強力な免疫抑制薬が必要となるため、臨床応用には課題も残る。異種臓器の強い拒絶反応の克服のため、抗原性の少ない異種胎生腎移植が古くから提唱されている。胎生腎臓は移植後に自立的に成熟し、その機能を果たすことが可能で、臓器再生の足場としても有用である。我々の目指す胎生臓器補完法による腎臓再生は、異種胎生腎を足場にキメラ技術を用いてヒト腎臓を再生する試みである。同法は再生医療と異種移植の利点を兼ね備えた新規手法で、我々は異種再生医療として提唱している。本稿では iPS 細胞からの腎誘導研究、胎生腎移植を含む異種腎移植に言及するとともに、我々が提唱する異種腎臓再生戦略について概説する。

1 腎前駆細胞の分化誘導と腎オルガノイド

胎生期に発生する腎臓原基の後腎にはネフロン前駆細胞 (nephron progenitor cell; NPC), 尿管芽 (Ureteric bud; UB), 間質前駆細胞 (stromal progenitor cell; SPC) の三つの前駆細胞が存在し、これらが相互作用しながら高次構造を形成していく。NPC は尿細管や糸球体へ、UB は集合管や尿管へ、そして SPC は間質細胞へと分化することで腎臓を形成する。多能性幹細胞に誘導因子を段階的に加えて腎発生過程を模倣することで、複数のグループから腎前駆細胞の誘導が報告されている。2014 年に Taguchi らはマウス ES 細胞およびヒト iPS 細胞から NPC の特異的な誘導に成功している¹⁾。さらに 2017 年にはブランディング能と NPC の維持・分化能を持つ UB の誘導に成功し、マウス ES 細胞から誘導した NPC, UB とマウス胎仔から分離した SPC を混ぜ合わせることで、三次元立体構造を持った腎臓オルガノイドの作成に成功している²⁾。2020 年に Tsujimoto らはヒト iPS 細胞から高純度で NPC と UB を誘導する方法を見出し、各々を凝集、分化させることで、糸球体から集合管までを含むヒト由来腎臓オルガノイドを生成した。この腎臓オルガノイドは成体マウスの腎被膜下に移植することで、ホストからの血管をひきつけ濾過能を有することが示されている³⁾。しかしヒト由来腎臓オルガノイドは UB の分岐がいびつであるなど、正常な立体構造を再現したとは言い難く、恐らくは支持組織である間質細胞の欠如のためと思われる。三つの腎前駆細胞から成る完全な腎臓オルガノイ

ド生成のために長らく SPC の誘導が望まれていたが、とうとう 2022 年 1 月に Tanigawa らによってマウス ES 細胞から SPC の誘導方法が報告された⁴⁾。これにより誘導細胞のみからなる高次構造を持った腎オルガノイドの生成が初めて報告された。誘導した SPC は皮質・髄質間質細胞、メサンギウム細胞、レニン産生細胞などに分化したことが確認されている。現時点ではヒト iPS 細胞からの SPC 誘導は示されておらず、今後のヒト iPS 細胞への応用が待たれる。

腎オルガノイドを用いることで新規薬剤の有効性・毒性試験を簡便に行える可能性がある他、CRISPR-Cas9 をはじめとする迅速な遺伝子改変システムと合わせれば、機能欠失実験による発生学的遺伝子機構の解明や、変異導入による病態再現研究などに応用可能であり、基礎研究から臨床応用研究まで様々な方向での活用が期待できる。しかし腎オルガノイド研究の延長として、生体で機能を果たす腎臓を再生するというのは、現時点では困難である。一つはサイズの問題で、*in vitro* で培養されたオルガノイドは、酸素や栄養素、その他の体液性因子の受動的拡散に限界があるため、数 mm 以上の大きさには成長できない。また腎高次構造が再現されたとはいえ、尿排泄路の構築はなされておらず、仮に移植したとしても水腎症となり自壊してしまう。生体を維持するには何らかの方法で大幅なスケールアップを行い、なおかつ尿排泄路を構築する必要がある。そこで後述の通り、我々は多能性幹細胞から誘導した腎前駆細胞を細胞源として、異種動物を足場に腎臓再生を行う手法を提言している。誘導後の前駆細胞を腎再生の細胞源として利用するには、誘導細胞を大量に維持する必要があるが、最近では NPC、UB の効率的な維持および拡大培養の方法が示されている。また我々は血液透析患者から樹立した iPS 細胞が、健常者由来のものと同様に NPC に分化し、血管誘導能を維持していることを確認しており、腎不全患者由来の細胞で腎臓再生ができる可能性を示している⁵⁾。

2 異種腎臓移植と異種胎生腎移植

2-1 異種腎移植

2021 年 10 月米国ニューヨーク大学にて、2022 年 1 月には米国アラバマ大学にて、ヒト脳死患者に対してブタ腎臓の移植を行ったという衝撃的な報告が立て続

けになされた⁶⁾。報告ではレシピエントの血清クレアチニン値の改善は得られなかったものの、移植したブタ腎臓は尿を産生し、後述する超急性拒絶反応を認めなかったという。実施者らは、脳死という補体活性化環境や昇圧剤を要する非生理的環境が、完全なグラフト機能回復を得られなかった要因と考察している。今後どのように安全を担保しながら、さらなる臨床研究に繋げていくのか、倫理的なハードルが多いが、目の離せない分野である。

異種移植は移植臓器不足を解決する画期的な手段の一つであり、その概念は 100 年以上前から存在する。1906 年に初の異種腎臓移植が行われ、ブタの腎臓が腎不全女性に移植されたが、3 日後には血栓による移植腎の廃絶を認めた。同様の試みが続いたがいずれも失敗に終わり、一時その試みは途絶えている。その後、免疫抑制薬の開発に伴い、1964 年にチンパンジーからヒトへの腎臓移植が施行され、9 カ月間の長期生着に成功した。霊長類、ヒト間の concordant 移植では免疫バリアが少なく一見有用にも思われるが、霊長類の臓器を移植する試みは、倫理的問題、限りのある個体数、近い種間での感染のリスクなどから、施行されることはなくなった。現在ではブタが臓器供給源として適していると考えられているが、これはブタの腎臓サイズや生理学的機能がヒトと類似していること、家畜として飼育されているため倫理的問題が少ないこと、多産であり個体数の供給が安定していること、種々の遺伝子改変操作が可能であることなど、様々な利点のためである。

異種移植において人畜共通感染の可能性は無視できないが、ブタは微生物のない環境下で飼育することが可能であり、人畜共通感染のリスクを限りなく少なくすることができる。染色体に存在するブタ内在性ウイルス PERV は *in vitro* でのヒト細胞感染が報告されているためその対処が必要であるが、2017 年には CRISPR-Cas9 によるブタのゲノム内の PERV 遺伝子ノックアウトによる PERV フリーブタの作出も報告されており⁷⁾、移植感染の問題については一定の解決を得ている。ブタ-ヒト移植における最大の問題は、遠い種間による discordant な移植のため超急性拒絶反応が生じ、数時間で移植臓器は廃絶されてしまうことである。これはブタ血管内皮細胞に発現する α -galactose-1,3-galactose (α Gal) 抗原の存在による。ブタは α -1,3-galacto-

αGalT) を持ち、ブタ細胞表面に糖鎖抗原である αGal が付与されるが、ヒトや旧世界ザルなどの霊長類は αGalT を持たず、自然抗体として抗 αGal 抗体を持つ。故にブタ移植片を霊長類に移植した場合、既存抗体による超急性拒絶反応が起こる。さらにブタ移植片表面にあるブタ補体制御因子が霊長類の補体を制御することができず、ヒト補体の活性化による拒絶反応が惹起される。これらは免疫抑制薬のみでは制御できない。このような超急性拒絶を克服するために、遺伝子組換えにより αGalT ノックアウト (αGalT-KO) ブタが開発され⁸⁾、さらにはヒト補体制御因子である hCD55⁹⁾ を発現させたブタ、凝固活性制御因子であるヒトトロンボモジュリンを発現させたブタ¹⁰⁾ などが開発されている。現在、αGalT-KO ブタに複数のヒト補体制御因子、凝固活性制御因子を発現させたブタが利用可能となっており、腎臓移植に最適な遺伝子組み換え個体が検討されている。また異種移植時の免疫抑制プロトコルへの CD40/CD154 の共刺激経路遮断薬である抗 CD40 抗体の導入も相まって、異種移植は不可能なものではなくなってきた¹¹⁾。抗 CD40 抗体は現在同種腎移植での臨床試験も実施されており、今後臨床使用可能となれば異種移植の臨床応用に向けて追い風になるだろう。Kim らは hCD55 発現した GalT-KO ブタからアカゲザルへの腎移植で 499 日間ものライフサポート可能な長期生着の成功を報告している¹²⁾。このような異種腎移植の進歩から、冒頭のヒト脳死患者へのブタ腎移植試験が行われたわけである。実際には抗 αGal 抗体による超急性拒絶の克服は見えてきたが、non-αGal 抗体による遅発性拒絶の制御が問題となっている。また依然として強力な免疫抑制によるレシピエント死亡は臨床応用に向けての課題であり、長期生着を考慮した場合には、今後いかに免疫抑制療法を減ずるかを検討していく必要がある。

2-2 異種胎生腎移植

異種腎臓移植の強い拒絶反応の克服のため、抗原性が低いと考えられている異種胎生腎臓の移植が以前より考案されている。胎生腎は未熟な状態で移植されるが、生体内で自立的に成熟して、その機能を果たすことが可能で、臓器再生の足場としても有用である。胎生期の腎臓である後腎には前述の三つの前駆細胞が既に存在するため、機能的な腎臓を生成する能力が備わ

っている。移植された後腎はレシピエントからの血管侵入を受け、レシピエントの血管網で構築された腎臓が形成される。分化した後腎はレシピエントの血流から尿を産生し、さらにはエリスロポエチンやレニン産生など内分泌機能を有する。既にドナー由来の血管が発達している成体腎移植に比べて、レシピエントの血管が侵入する後腎移植は血管内皮細胞への拒絶反応が生じにくいと考えられている。

ヒトへの臨床応用を考えた場合には異種腎臓移植と同様に、ドナー動物としてブタが理想的である。ブタ後腎の同種移植では、妊娠 28 日齢 (E28) の後腎が免疫抑制薬なしで生着、分化したことが報告されており、後腎の免疫原性の低さが見て取れる¹³⁾。E28 ブタ後腎では移植後に成熟腎を呈した一方で、E21~25 の後腎では骨など腎と異なる系譜に分化したことが報告されており、幼若すぎる後腎はその運命決定が不十分であると思われる¹⁴⁾。逆に遅い時期の後腎は拒絶が強まることが知られており、後腎移植においては分化の方向性が定まり、かつまだ免疫原性の低い適切な後腎の胎齢が存在するといえる。過去の報告からはラットで E15、ブタで E28 が適切なようである。異種移植では、ブタの成体腎臓と E28 のブタ後腎をラットへ移植したところ、2 週間後には両群ともに拒絶されたが、両群に短期間アバタセプトを追加したところ、成体腎臓は拒絶されたが後腎は分化成長したと報告されている¹⁴⁾。このように直接比較でも成体腎に対する後腎の免疫学的優位性が示唆されている。

後腎の低い抗原性に関しては主にげっ歯類への後腎移植実験で示されているが、ヒト臨床応用を考えるならば、ブタ後腎の霊長類への移植研究が絶対的に必要になる。臨床使用可能な免疫抑制薬のみでは、αGalT-KO を含む複数の遺伝子を改変したブタを使用しても、成体腎ではサルへの長期生着が不可能であることが報告されている¹⁵⁾。最近、我々はブタ後腎のサルへの移植において、遺伝子改変のないブタ後腎を使用し、なおかつ臨床使用可能な免疫抑制薬のみで、ブタ後腎が拒絶なく長期生着可能であることを示した。また発育したブタ後腎にはレシピエントサル由来の血管が侵入していた¹⁶⁾。ブタ後腎移植は後述する異種腎臓再生法である「胎生臓器補完法」の基盤技術であり、同法の臨床応用可能性を示した結果である。

移植した後腎は尿産生能を有するが、産生した尿を

排泄する経路がないため、1カ月以内に自己尿による水腎症のため廃絶してしまう。たとえ移植後腎とレシピエント尿管を人工チューブなどで繋いでも、後腎からの尿流出は得られない。胎生初期から尿管は蠕動運動を行っているが、これが膀胱内へ尿を排泄するのに極めて重要なためである。そこで我々は胎生期の尿管と膀胱が付属した状態の後腎 (metanephros with bladder; MNB) を移植する方法を確立した。これによりMNBの尿管の蠕動運動により後腎の水腎症を回避可能となった。さらには、レシピエントの尿管と発育したMNBの膀胱を繋げることで持続的に尿の排泄が可能で、段階的尿路排泄 (stepwise peristaltic ureter system; SWPU) システムを開発した¹⁷⁾。SWPUを行うことで、移植8週間においても水腎症を呈することなく、持続的な発育が可能であり、また無腎ラットの生命予後の延長も可能であった。このシステムはブタを用いた大型動物実験でも実施可能なことを確認している。

3 異種腎臓再生：キメラ技術を用いた臓器再生

幹細胞由来の腎臓オルガノイド研究の延長として腎臓再生を行うのはハードルが高く、より実現化に近いアイデアとして異種動物とのキメラ技術を応用した腎臓再生戦略がある。具体的には異種動物にもととなる細胞を移植し、その発生プログラムを借り与えることで、移植細胞由来の臓器を再生する試みである。これは胚発生初期の胚盤胞に対して幹細胞を注入する胚盤胞補完法と、胚発生中期の器官形成期の動物胎仔に対して臓器前駆細胞を注入する胎生臓器補完法に大別される。特に胎生臓器補完法はヒトキメラ再生技術による抗原性の低下と異種尿路系の利用が可能という、再生医療と異種移植の利点を合わせ持った手法であり、このような方法を我々は異種再生医療という新たな概念として提唱している¹⁸⁾。

3-1 胚盤胞補完法

胚盤胞補完法は全身のキメラ形成技術を応用した手法である。胚盤胞に多能性幹細胞を移植すると、胚盤胞側由来の細胞と注入した幹細胞由来の細胞の2系統の細胞からなる全身キメラ個体が形成される。ここで標的臓器が欠損するように遺伝子改変した胚盤胞を用いると、本来発生し得ない臓器が移植した多能性幹細胞

により補完され再生する。腎臓領域では、腎欠損 (Sall1-KO) マウスの胚盤胞にこの手法を適用することで、他マウス iPS 細胞からの腎臓の再生に成功している。この際、異種であるラット iPS 細胞を移植しても腎臓再生に至らなかったと報告されていたが、その後 Sall1-KO ラット胚盤胞にマウス iPS 細胞を移植することで、マウス腎臓の再生が可能であることが報告された¹⁹⁾。受け手と細胞源の逆転により補完の可否が決まる理由は分かっていないが、大変興味深い現象である。なお Sall1 は腎臓の後腎間葉由来の組織に発現する遺伝子であり、Sall1 系譜の細胞はすべて移植細胞由来であったが、尿管芽由来である集合管や血管はホストの細胞が混在したキメラであった。また腎補完後のマウス、ラットは出生後すぐに死亡してしまい、直接的な腎機能の解析はできていない。同法で再生した臓器の血管は移植細胞とホストとのキメラとなるため、移植に際しては異種移植と同様の強い拒絶反応が想定される。そのような懸念に対して、血管に対する胚盤胞補完の報告もある。血管内皮および血球細胞を欠損した Flk-1 ノックアウトマウスの胚盤胞に、マウス iPS 細胞を移植することで血管内皮、血球細胞の再生が報告されている²⁰⁾。さらには Pdx-1 (膵臓発生の必須遺伝子) と KDR (マウスの Fl-1 に相当) をダブルノックアウトした、膵臓、血管内皮および血球の同時欠損ブタの胚盤胞に正常ブタの卵割細胞を注入することで、膵臓、血管系の同時再生に成功している²¹⁾。ブタという大型動物において支配血管と標的臓器を移植細胞から再生したとあって、同法の臨床応用に向けた重要な成果である。

胚盤胞補完法では標的臓器以外は移植細胞とのキメラとなるため、ヒト応用の場合には神経細胞、生殖細胞などにヒト細胞が混入する危険があり、倫理的課題となっている。この解決策としては移植細胞の分化の方向性を制御する方法が検討されている。例えばマウス ES 細胞に内胚葉系の分化にかかわる Mixl1 遺伝子を発現させることで、胚盤胞補完法において内胚葉系にのみ寄与させることに成功している²²⁾。同様の手法で移植する多能性幹細胞が寄与する組織を限定することができれば、目的臓器のみを特異的に再生することが可能かもしれない。胚盤胞補完法の根本的な問題としてヒト iPS 細胞がキメラ形成能を持たないことがあげられる。多能性幹細胞には生殖細胞分化能を持つ着

床前胚に類似したナイーブ型と、発生が進んだ着床後胚に類似したプライム型がある。同じ多能性幹細胞でありながらマウス iPS 細胞はナイーブ型でキメラ形成能があるのに対して、ヒト iPS 細胞はプライム型でキメラ形成能を持たない。ヒト iPS 細胞をナイーブ化する方法は幾つか報告されているが、ナイーブ化後もブタ胚へのキメラ寄与は不十分なものであった²³⁾。ヒト iPS 細胞を胚盤胞に注入した場合、早期にアポトーシス誘導が起こる現象が知られており、これがキメラ形成の起こらない一因と考えられている。近年、抗アポトーシス遺伝子 BCL-2 を導入したヒト iPS 細胞と血管内皮欠損ブタ (ETV2 ノックアウト) での胚盤胞補完や、アポトーシス誘導遺伝子 TP53 をノックアウトしたヒト iPS 細胞と骨格筋欠損ブタ (MYF5/MYOD/MYF6 ノックアウト) での胚盤胞補完が報告され、早期胚ではあるがヒト由来血管や骨格筋の再生が報告されている^{24, 25)}。今後どこまでヒト iPS 細胞のキメラ寄与率を上げられるか、そして癌遺伝子でもあるアポトーシス遺伝子の操作に対する長期的な安全性の懸念はあるが、ヒト-ブタ間での臓器再生が着実に進んでいる。

3-2 胎生臓器補完法

もう一つの異種腎臓再生の手法として我々は、胎生臓器補完法を開発した。これは胚発生中期の胎仔腎発生領域に外部からヒト腎前駆細胞を移植し、その発生環境を利用することでヒト細胞由来の腎臓を再生する手法である。胚発生の初期と後期は種間での発生シグナルの相違が大きいものに対して、胚発生中期、特に器官形成期は種間の発生シグナルの相同性が比較的維持されており、この時期においては種間キメラが形成されやすいと考えられる。また臓器特異的に分化をする前駆細胞を発生領域に局限して移植するため、キメラ形成が腎に局限し、神経細胞や生殖細胞を含む全身キメラ形成を起こさずに、倫理的懸念が少ないという利点がある。

我々はグリア細胞由来神経成長因子 (GDNF) を発現させたヒト間葉系幹細胞 (human mesenchymal stem cell; hMSC) をラット胎仔 (E11.5) の尿管芽出芽部位に注入すると、hMSC がラット後腎に統合してヒト由来の腎組織へ分化することを示した。さらにヒト由来後腎組織を成体ラット大網へ移植すると、ホス

ト血管の侵入を受けて発育し、尿を産生することを確認した。またホストの貧血に応答したエリスロポエチンの分泌能を認めた。すなわち、外来性のヒト細胞から尿産生・内分泌機能を合わせ持ったヒト腎臓を再生することに成功した²⁶⁾。

この尿管芽発育時期の胎仔は小さく、的確に細胞を移植することは困難であったため、より確実に前駆細胞を腎発生領域に届けるために、E13.5 のマウス胎仔 (ラット E15.5 相当) の後腎の腎被膜下に存在する nephrogenic zone に、ex vivo で外来前駆細胞を注入しネフロンへと分化させる手法を確立した。この際、単純な細胞移植では当然ながら既存のホスト細胞との競合によりその定着が障害されるため、移植と同時にホストの NPC を除去する手法を組み合わせることで新たな胎生臓器補完法を開発した²⁷⁾。この方法では Six2 という NPC に発現する転写因子に着目し、Six2 陽性 NPC にジフテリア毒素受容体 (diphtheria toxin receptor; DTR) を発現した遺伝子組換えマウス (Six2-iDTR マウス) の後腎を細胞の受け手として使用した。げっ歯類の細胞には DTR が発現していないため、ジフテリア毒素 (diphtheria toxin; DT) の投与により NPC の特異的な除去が可能である。実際に Six2-iDTR マウスの後腎に、ラットの NPC を移植してホストマウス NPC を除去すると、ラット NPC がホストマウス NPC と置換して定着し、100% ラットの細胞からなるネフロンの再生に成功した。驚くことに再生されたラットのネフロンは異種であるホストマウスの集合管と接続していた。ラット NPC から再生したネフロンを有する Six2-iDTR マウス後腎を、免疫抑制下の成獣のラット傍大動脈領域に移植したところ、移植後腎はホストからの血管侵入を受けて発育し、腎構造を再現した。蛍光標識デキストランをレシピエントラットに注射したところ、再生系球体ボウマン腔および再生尿管腔内へ集積を認め、再生腎臓が濾過能を有することを確認した²⁸⁾。

ヒト細胞には恒常的に DTR が発現しているため、DTR を利用した細胞除去システムはヒト細胞移植に応用できなかった。そこで次にタモキシフェン投与下に NPC 特異的にジフテリア毒素 A (diphtheria toxin A; DTA) が発現し、NPC の細胞死を誘導する遺伝子組み換えマウス (Six2-DTA マウス) を作成した。同マウスにおいてもラット-マウス異種間での前駆細胞

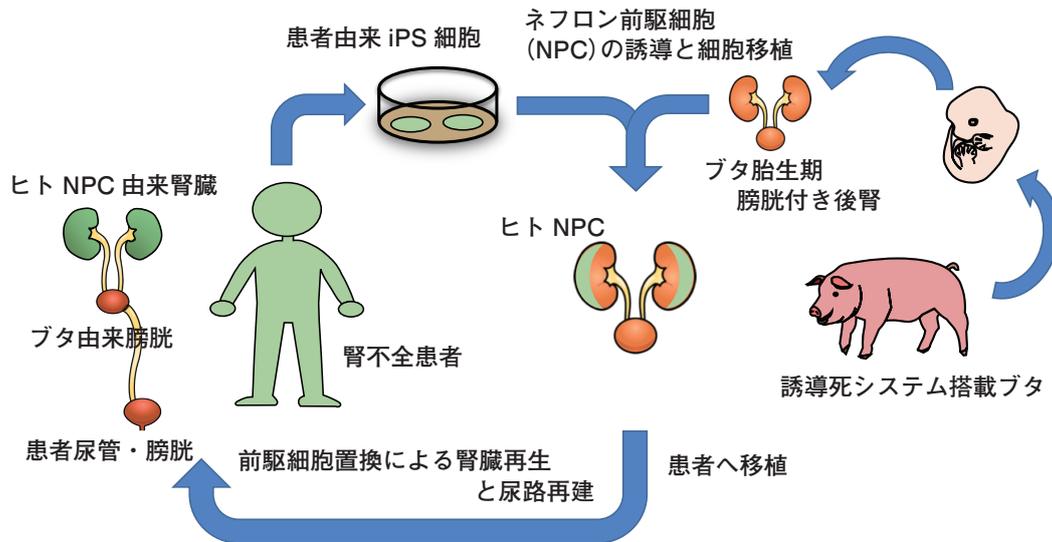


図1 胎生臓器補完法による腎臓再生の概略

- ① 腎不全患者より iPS 細胞を樹立し、ネフロン前駆細胞 (NPC) を誘導する。
 - ② ブタ胎仔後腎にヒト NPC を移植して、膀胱付きで患者の後腹膜腔に移植する。
 - ③ ブタ NPC は細胞死誘導を行い、ヒト NPC 由来の腎臓を再生する。
 - ④ ブタ由来移植膀胱と患者尿管を吻合して尿路再建を行う。
- (著者作成)

置換に成功し、さらにはヒト iPS 細胞由来の誘導 NPC を移植することで、未熟ではあるがホストマウスの UB と接続する、ヒトネフロンの再生に成功した²⁹⁾。現在、再生腎臓の大型化のため、NPC 除去のシステムを搭載した遺伝子改変ブタの開発に取り組んでいる。

胎生臓器補完法の問題点として、レシピエントに由来する血管系と置換した NPC 系譜以外の間質、集合管領域が異種動物由来という点があった。しかし最近我々は、SPC 系譜を除去できるマウスを開発し、SPC も同様に移植細胞と置換が可能であり、置換した SPC がメサンギウムなど種々の間質系譜細胞に分化することを示した。また NPC と SPC は同時に置換可能であることも確認している (Saito Y, et al. accepted for publication)。将来的にヒト iPS 細胞からの SPC 誘導が可能となれば、集合管以外の血管、ネフロン、間質すべてをヒト由来にできる可能性がある。これまでに異種臓器移植と比較してキメラ臓器移植での拒絶反応軽減を確認しており³⁰⁾、胎生臓器補完法は後腎移植を基礎とした手法であることと合わせて、異種移植の課題である拒絶反応の低減が可能であると考えている。最終的には前駆細胞置換による腎臓再生と異種動物の尿路を利用した SWPU システムを組み合わせるとで、異種再生医療という新たな方法による腎代替療法を提供することを構想している (図 1)。

おわりに

本稿では我々の提唱している異種再生医療を軸に、腎臓再生研究の今を幅広く取り上げた。異種動物を利用した臓器再生研究の高まりを受けて、日本において動物とヒトによる動物性集合胚の動物胎内への移植が厳格な要件下ではあるが認められるなど、社会全体を通して臓器再生研究を推し進める流れが生じている。各方法論とも克服すべき課題はあるが、腎臓再生研究は日進月歩であり、一日でも早いヒト臨床応用の実現を期待している。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文献

- 1) Taguchi A, Kaku Y, Ohmori T, et al. : Redefining the in vivo origin of metanephric nephron progenitors enables generation of complex kidney structures from pluripotent stem cells. *Cell Stem Cell* 2014; 14: 53–67.
- 2) Taguchi A, Nishinakamura R. : Higher-Order Kidney Organogenesis from Pluripotent Stem Cells. *Cell Stem Cell* 2017; 21: 730–746.
- 3) Tsujimoto H, Kasahara T, Sueta S, et al. : A Modular Differentiation System Maps Multiple Human Kidney Lineages From Pluripotent Stem Cells. *Cell Rep* 2020; 31: 107476.
- 4) Tanigawa S, Tanaka E, Miike K. et al. : Generation of the or-

- ganotypic kidney structure by integrating pluripotent stem cell-derived renal stroma. *Nat Commun* 2022; 13(1) : 611.
- 5) Tajiri S, Yamanaka S, Fujimoto T, et al. : Regenerative potential of induced pluripotent stem cells derived from patients undergoing haemodialysis in kidney regeneration. *Sci Rep* 2018; 8 : 14919.
 - 6) Porrett PM, Orandi BJ, Kumar V, et al. : First clinical-grade porcine kidney xenotransplant using a human decedent model. *Am J Transplant* 2022; 22(4) : 1037-1053.
 - 7) Niu D, Wei HJ, Lin L, et al. : Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science* 2017; 357 : 1303-1307.
 - 8) Lai L, Kolber-Simonds D, Park KW, et al. : Production of alpha-1,3-galactosyltransferase knockout pigs by nuclear transfer cloning. *Science* 2002; 295 : 1089-1092.
 - 9) Cozzi E, White DJ : The generation of transgenic pigs as potential organ donors for humans. *Nat Med* 1995; 1 : 964-966.
 - 10) Miwa Y, Yamamoto K, Onishi A, et al. : Potential value of human thrombomodulin and DAF expression for coagulation control in pig-to-human xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2010; 17 : 26-37.
 - 11) Higginbotham L, Mathews D, Breeden CA, et al. : Pre-transplant antibody screening and anti-CD154 costimulation blockade promote long-term xenograft survival in a pig-to-primate kidney transplant model. *Xenotransplantation* 2015; 22 : 221-230.
 - 12) Kim SC, Mathews DV, Breeden CP, et al. : Long-term survival of pig-to-rhesus macaque renal xenografts is dependent on CD4 T cell depletion. *Am J Transplant* 2019; 19(8) : 2174-2185.
 - 13) Rogers SA, Talcott M, Hammerman MR : Transplantation of pig metanephroi. *ASAIO J* 2003; 49 : 48-52.
 - 14) Dekel B, Burakova T, Arditti FD, et al. : Human and porcine early kidney precursors as a new source for transplantation. *Nat Med* 2003; 9 : 53-60.
 - 15) Yamamoto T, Hara H, Foote J, et al. : Life-supporting kidney xenotransplantation from genetically engineered pigs in baboons : a comparison of two immunosuppressive regimens. *Transplantation* 2019; 103(10) : 2090-2104.
 - 16) Takamura T, Matsui K, Matsumoto N, et al. : In Vivo Development of Fetal Pig Kidneys in Mature Monkeys Under Clinically Approved Immunosuppressant Drugs. *Engineering* 2022; 10(3) : 65-73.
 - 17) Yokote S, Matsunari H, Iwai S, et al. : Urine excretion strategy for stem cell-generated embryonic kidneys. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112(42) : 12980-12985.
 - 18) Yokoo T, Yamanaka S, Kobayashi E, et al. : Xeno-regenerative medicine : A novel concept for donor kidney fabrication. *Xenotransplantation* 2020 S; 27(5) : e12622.
 - 19) Goto T, Hara H, Sanbo M, et al. : Generation of pluripotent stem cell-derived mouse kidneys in Sall1-targeted anephric rats. *Nat Commun* 2019; 10(1) : 451.
 - 20) Hamanaka S, Umino A, Sato H, et al. : Generation of Vascular Endothelial Cells and Hematopoietic Cells by Blastocyst Complementation. *Stem Cell Reports* 2019; 11(4) : 988-997.
 - 21) Matsunari H, Watanabe M, Hasegawa K, et al. : Compensation of disabled organogenesis in genetically modified pig fetuses by blastocyst complementation. *Stem Cell Reports* 2020; 14(1) : 21-33.
 - 22) Kobayashi T, Kato-Itoh M, Nakauchi H : Targeted organ generation using Mixl1-inducible mouse pluripotent stem cells in blastocyst complementation. *Stem Cells Dev* 2015; 24 : 182-189.
 - 23) Wu J, Platero-Luengo A, Sakurai M, et al. : Interspecies chimerism with mammalian pluripotent stem cells. *Cell* 2017; 168(3) : 473-486.
 - 24) Das S, Koyano-Nakagawa N, Gafni O, et al. : Generation of human endothelium in pig embryos deficient in ETV2. *Nat Biotechnol* 2020; 38(3) : 297-302.
 - 25) Maeng G, Das S, Greising SM, et al. : Humanized skeletal muscle in MYF5/MYOD/MYF6-null pig embryos. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(8) : 805-814.
 - 26) Yokoo T, Fukui A, Ohashi T, et al. : Xenobiotic kidney organogenesis from human mesenchymal stem cells using a growing rodent embryo. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(4) : 1026-1034.
 - 27) Yamanaka S, Tajiri S, Fujimoto T, et al. : Generation of interspecies limited chimeric nephrons using a conditional nephron progenitor cell replacement system. *Nat Commun* 2017; 8(1) : 1719.
 - 28) Fujimoto T, Yamanaka S, Tajiri S, et al. : In vivo regeneration of interspecies chimeric kidneys using a nephron progenitor cell replacement system. *Sci Rep* 2019; 9(1) : 6965.
 - 29) Fujimoto T, Yamanaka S, Tajiri S, et al. : Generation of human renal vesicles in mouse organ niche using nephron progenitor cell replacement system. *Cell Reports* 2020; 32(11) : 108130.
 - 30) Saito Y, Matsumoto N, Yamanaka S, et al. : Beneficial Impact of Interspecies Chimeric Renal Organoids Against a Xenogenic Immune Response. *Front Immunol* 2022; 13 : 848433.

透析患者の筋力トレーニングのポイント

——自重筋トレを中心に——

谷本道哉

順天堂大学スポーツ健康科学部

key words : レジスタンストレーニング, 自重トレーニング, 筋肥大, 力学的ストレス, 化学的ストレス

要 旨

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; 以降 CKD) 患者はサルコペニア, フレイルの割合が高く, 透析患者では透析実施の長い不活動時間がそれを助長する。サルコペニア, フレイル対策に筋力トレーニング (Resistance Training; RT) は有効な手段となる。自宅で道具を使わずに実施できる自体重を負荷として行う RT 種目は実践しやすさの点で優れている。自重負荷の RT で効果を上げるための工夫, ポイントを以下に 5 つ挙げる。

1. 深く下し切るフルレンジ: 多くの種目において, 深くおろすほど関節トルクが増大する。損傷刺激の増す伸長位での動作を含む。
2. ノンロックスロー法: 持続的な筋力発揮により筋内圧が高い状態が維持される。これによる血流制限は筋内の酸素環境, 代謝環境を過酷にする。
3. 時間を区切って追い込む: 時間を区切ったハイスピードでの挙上は加速度による大きな張力が筋に加わる。それを高回数行うことで代謝的な負荷も増大する。
4. オノマトペを利用: 筋を強く短縮させてより高く上げ切る RT 種目では, その誘導の期待される声出しを利用する。
7. 徒手抵抗: 自体重では負荷をかけにくい引く動作で鍛える背中の筋群には徒手抵抗が有効となる。

以上のポイントは筋疲労による反復限界まで繰り返す「オールアウト」で効果が増大する。オールアウトの実践は CKD 患者向けには敷居が高く感じられるかもしれない。しかしながら, RT は局所的な運動であ

るため, 心肺負荷等の全身性の疲労度はそれほど高くなるものではない。

はじめに

CKD 患者において RT は体力の維持のみならず腎機能改善においても効果が期待できる。より多くの方に安全で効果的な RT を実施いただきたく本稿を執筆させていただいた。なお, 筆者の専門領域は腎疾患ではなく, 運動生理学, トレーニング科学である。ここでは, 主に筋力トレーニングの生理学的な仕組みから, トレーニング方法の解説を行う。リハビリテーションの現場に応用いただく材料として, 腎疾患の臨床知見と合わせて本稿をご活用いただきたい。

1 透析患者と RT の必要性

腎機能の低下は個体の老化を加速させる可能性が高く, CKD 患者では加齢により筋萎縮の進行するサルコペニア, 加齢により虚弱状態となるフレイルの割合が高い¹⁾。ここにはインスリン抵抗性, 全身性の慢性炎症の増大などが関係しているとされる²⁾。さらに, 透析患者においては, 透析治療による長時間の安静仰臥位による廃用性筋萎縮のリスクが高く, また透析治療によるアミノ酸の喪失といった問題もあり, よりサルコペニア, フレイルの進行が深刻である。

サルコペニア, フレイルは QOL を低下させるのみならず, CKD 患者においては, 透析開始, 死亡率を増大させる独立した危険因子となる³⁾。筋萎縮を抑制し, 筋肥大を促す RT はこの問題を解決する有効な運

動療法となるだろう。ただし、RT 含め運動の実施は腎臓血流の低下を招き、腎機能障害を増悪するリスクがある。運動処方では慎重に実施する必要がある。なお、CKD 患者の運動療法の実施は慎重を期す必要はあるが、腎機能の改善効果、透析患者においては透析効率の改善効果が期待される⁴⁾。運動療法を取り入れた腎臓リハビリテーションを積極的に行うべきとする考えが、近年は広まっているようである。

2 透析患者の RT の適正負荷強度の目安

透析患者における運動療法の指針として、運動強度は慢性心不全に対する運動療法に準じるとする考えがあり、強度設定の1つの目安となる。透析患者では心疾患などの他の障害を併発している場合が多い。慢性心不全患者においては、有酸素運動では Borg スケールによる主観的運動強度 (rating of perceived exertion: 以降 RPE) が「13 (ややきつい) 程度」までが一般に推奨される。RT は筋疲労による反復限界まで動作を繰り返すことが、最大の筋肥大効果を得るうえで重要とされる⁵⁾。反復限界までと聞くと実施において敬遠されがちであるが、RT は局所的な運動であるため、全身的な疲労度は高負荷低回数で行わない限りはそれほど高くはならない。筆者らは、反復限界まで行う RT の RPE および、心肺機能負荷として心拍数、換気量を自重を用いた RT において評価した (未発表) ので、それをもとに考察したい (図 1)。

RT の動作法は様々あるが、ここでは標準的な方法として1秒上げ、2秒下ろしの速度で、動作範囲はフルレンジで行った。また、RPE13 程度の有酸素運動の比較として、時速 6 km の速歩、時速 8 km のスロージョギングで、同様に評価した。速歩は低体力者の RPE13 程度相当、スロージョギングは標準体力者の RPE13 程度相当の運動として設定した。

自重 RT では、いずれの RM 条件においても速歩よりも心拍数、換気量はずっと低値であった。10~30 回の範囲の標準的な RT の心肺負荷は大きくなく、安全に採用できる運動といえそうである。一方で RPE は自重 RT ではスロージョギングよりも高値であった。ただし、RT は局所的な疲労が主であり、全身性の疲労度の高くなる有酸素運動とは単純には比較評価しにくい。各指標において 20RM でもっとも値が低値であり、強度としての安全性、RPE を含めた実行のし

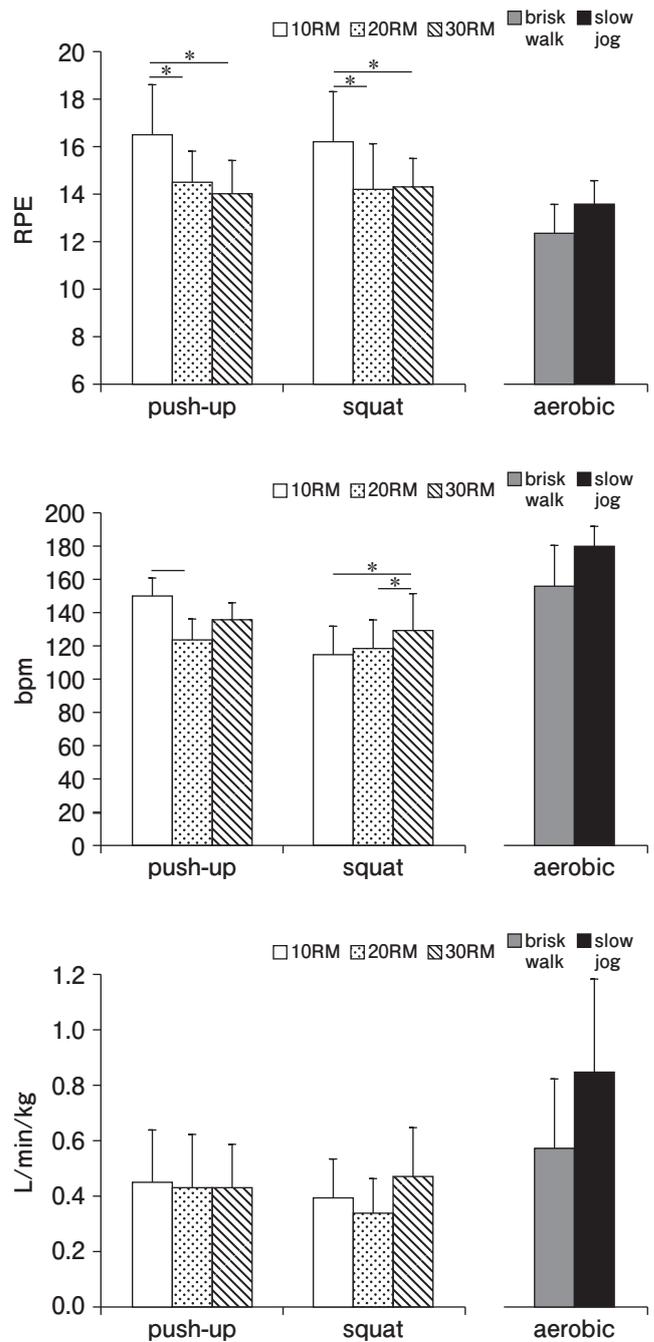


図 1 自重 RT 中の RPE (上), 最大心拍数 (中), 最大換気量平均値 ± 標準偏差を示す。*: 群間の有意差を示す (p < 0.05)。RM: repetition maximum, 例えば 10RM は 10 回が反復限界の負荷を用いて 10 回反復すること。(未発表データ)

やすさとしては適切な条件といえるかもしれない。

3 RT が筋肥大を誘発するしくみ

筋の発揮張力は主に筋の生理学的断面積の大きさに依存することから、RT は主に筋を肥大させることで筋力を向上させる狙いで行われる。筋肥大を誘発するメカニズムは完全に解明されていないが、主なものとして大きな筋張力、筋の微細な損傷などの「力学的

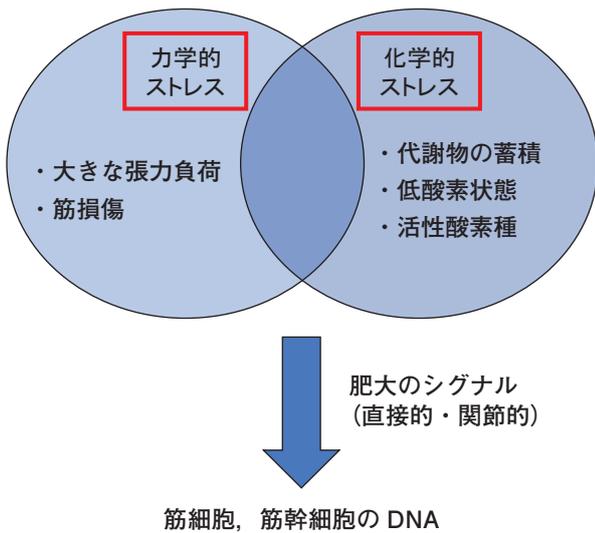


図2 RTと筋肥大誘発の概念図

RTは「主に力学的ストレスと化学的ストレスの2つを与えることで、筋肥大反応を誘発する作業」と考えるとRTのテクニックの理解が容易になる。
(著者作成：日本体力医学会大会 投稿中)

ストレス」^{6,7)}と、筋内の乳酸などの代謝物の蓄積、酸素濃度の低下などの「化学的ストレス」^{8,9)}により、筋タンパク合成促進や筋幹細胞の増殖等が起こることが知られている(図2)。やや乱暴な解釈になるが、RTとは「力学的ストレスと化学的ストレスの二つを与えることで、ストレス応答による筋肥大反応を誘発する作業」と考えるとRTのテクニックの理解が容易になる。

RTの方法は多種多様であり、10RM(10回が反復限界の負荷で限界まで反復を繰り返す)を標準的な手法として¹⁰⁾いろいろなアレンジがある。標準法の10RMは力学的ストレスと化学的ストレスの二つを満遍なく与えられる手法と解釈できる。極めて高重量を用いて下ろす動作をメインに行うエキセントリックトレーニングや、全身の反動を利用して高重量を挙上するチーティング法などは、力学的ストレスを優先した方法、比較的軽負荷を用いて持続的な筋力発揮で行うスロートレーニングや専用バンドで血流を制限する加圧トレーニング、高回数で行うハイレップ法などは、化学的ストレスを優先した方法と解釈して良いだろう。

なお、かつては軽負荷(65% 1RM未滿)の自発的な反復速度でのRTは筋肥大が起こらない¹¹⁾と考えられていた。しかしながら、30% 1RMという軽負荷条件であっても限界まで動作を反復すれば、80% 1RM程度で行う標準的なRTと同等の筋肥大効果が得られ

ることが2013年に報告されて¹²⁾以降は、30%–80%程度の範囲であれば反復不能まで行うことで、負荷重量の大小にかかわらず同様に筋肥大効果が得られるとする考えが主流となっている。低負荷でも十分な筋肥大効果を得られるメカニズムとしては、力学的仕事量の増大による代謝物の蓄積や持続的な血管の圧迫による低酸素状態(化学的ストレス)¹³⁾、筋疲労による運動単位の動員の増大¹⁴⁾などが寄与していると考えられる。ここからも、前述の20RMを反復限界までしっかり行う方法は、透析患者向けの適切なRT法の一つとなるといえる。

4 RT実行をナッジする声かけ

RTの実践には、適切な方法の探求と同時に、CKD患者に継続的に楽しく実践してもらおう動機付けも重要となる。RTの実行を強制しても、本人に行うモチベーションがなければ、継続率は下がるだろう。何より前向きに取り組んでもらえなければ、成果も期待しにくい。望ましい方向へと人々の行動を、強制ではなく誘導する手法を、行動経済学用語でナッジという。ナッジとは「肘でつつく、そっと後押しする」を意味する英単語である。例えば、運動誘導のナッジとしては、駅の階段の「ここまで上れば5kcal」の表示がその一例となる。「階段を上りましょう」ではなく、階段を上る行動を自発的に選ぶように誘導するわけである。

筆者は、NHK総合で2018年8月からテレビ放送されている「みんなで筋肉体操」という番組の指導監修を担当している(図3)。この番組での「あと5秒しかできません」「キツくてもツラくない」「頑張るか、超頑張るか」などの声かけにナッジの要素がある、と



図3 NHK「みんなで筋肉体操」(2019.8放送画面より) 番組中のセリフがナッジであると環境省ナッジユニットより評価された。

環境省ナッジユニットから評価され、日本版ナッジ・ユニットの有識者委員およびアンバサダーを務めている。

なお、筆者が筋肉体操でのナッジにおいて最も重要視することは、「サイエンスに基づいた効果の高い方法を紹介すること」にある。効果の高い方法を提案しているからこそ、それを実行してもらうためのナッジが必要になる。効果の高い方法でなければそれをナッジすべきではないし、してはならない。「筋肉は裏切らない」という番組の決め台詞は、裏切らない方法を提案して初めて言える言葉と認識している。

5 自重 RT におけるいくつかのポイント

RTにはバーベルやダンベル、マシンなどを用いた方法や、自体重を利用した腕立て伏せやスクワットのような自重トレーニング（以降 自重 RT）もある。RTは継続して行うべきものであるが、自宅で道具なく行える自重 RTは、実践しやすさの点で優れている。特に透析患者は透析治療に多くの時間をとられるため、RT実行のために時間を割くことがより困難となる。自宅で道具を準備せずに行える自重 RTは、移動や準備の時間がいらず、時短の意味で非常に優れている。また、種目によっては透析治療中に行うことも可能である。

ここでは、自重 RTで構成される「みんなで筋肉体操」におけるいくつかの工夫、ポイントをナッジするセリフと合わせて解説する。「みんなで筋肉体操」の自重 RTは、様々な工夫を凝らして力学的ストレスと化学的ストレスを存分に与えられるようにしている。

5-1 深くおろしきるフルレンジ

多くの種目において、深く下すほど筋にかかる張力は大きくなる。各関節の力ベクトルに対するモーメントアームが長くなるからである。また、深く下して筋が伸長した状態で動作することで筋の微細損傷が強く起きる¹⁵⁾。これは筋肥大誘発の重要な一要素となる。腕立て伏せは胸が床につくまで下ろさなければ「腕立て伏せかけ」、下までしゃがみ込まないスクワットは回数を行いたいだけの「浅はかなスクワット」である。

回数をたくさん行いたくて、小さな動作範囲で RTを行う人は多い。より少ない回数で効率的に筋に肥大の刺激を与えてあげる意識を持つべきである。量も筋

肥大を誘発する一要素であるが¹⁶⁾、その前にまずは高い質を求めるべきである。

5-2 ノンロックスロー法

ノンロックスロー法とは、上げきったり下しきったりして筋張力が消失する局面を作らずに、減速による抜重を避けるためゆっくり目の動きで行い、持続的に筋力発揮をする RT法である。持続的な筋内圧の上昇による血流制限で低酸素状態を作り出し、筋内の化学的環境、代謝的環境を過酷にする。無酸素性の代謝産物の乳酸が筋中に蓄積し、浸透圧により血漿を取り込んで筋が激しく水膨れ（パンプアップ）を起こす。同時に興奮性を高めるノルアドレナリンの分泌量も高まる¹⁷⁾。

パンプアップは、感覚として筋がパンパンに張る感じを体感できる。ノルアドレナリンの作用で興奮性が増す。例えば、スロースクワットでは「腿がパンパンになってきましたね」と声がけするとその感覚をより実感できるだろう。

5-3 時間を区切って時間内に追い込む

RTの標準的な負荷と回数は 10RM であるが、30～40RM 程度の低負荷高回数でも反復不能まで追い込み切れれば高い筋肥大効果が得られることが認められている¹⁸⁾。筋肉体操では、時間を区切ってその時間内に速い動作で目いっぱい行う高回数法を採用した。時間の区切り方はいろいろできるが、例えば「30秒間めいっぱい速く反復し、10秒の休息後再び20秒間めいっぱい速く」腕立て伏せや腹筋運動を繰り返す方法を行う。速度が上がれば切り返しの加速で、強い物理的な刺激が加わる。高回数により筋内の化学的環境も過酷になる¹⁹⁾。残り時間のカウントは「あと5秒！」ではなく「あと5秒しかできません！」の声掛けで、時間内に全力を出し切れるようにナッジできる。

ただし、この方法は、時間当たりの力学的仕事量が大きくなるため、心肺負荷も大きくなると考えられる。また強い筋損傷を伴う方法は CKD 患者、人工透析患者には適さないかもしれない。導入に際しては実行時および遅発性筋痛で炎症反応の生じる 2～3 日後までの様子を見ながら徐々に強度を上げていくべきと思われる。

5-4 オノマトペを利用して動きの質を高める

腹筋運動のクランチや背筋運動のバックエクステンションは上げる高さに決まりがない。そのため、毎回できる限り高く上げることで運動刺激を高めるべきである。その際に筋を短縮させきるイメージで「キュー」と発声することでより高く上げきることを誘導する。ピーシーというと背すじが伸びるオノマトペと同じ発想である。キューとは少し違うが、立ち上がるときに「よいしょ」と声を出すと立ち上がり動作の力発揮が強くなることが認められている²⁰⁾。

腹筋運動のレッグレイズやクランチは、仰臥位で行う種目である。透析の時間を利用して実行することも

できるだろう。レッグレイズは腹直筋と合わせて股関節屈曲筋の腸腰筋も鍛えることができる(図4)。

5-5 自分次第で存分に加負荷出来る徒手抵抗

自重RTは押す方向には容易に体重負荷をかけられるが、引く方向に負荷をかけるのは困難である。そこで、引く動作の自重RTには左右の手で引き合いながら動作するといった徒手抵抗トレーニングを取り入れると良い。徒手抵抗トレーニングは本人の努力量次第で発揮する筋力が決まる。1回目から毎回全力を出すことが可能であるが、逆に甘えてしまえば最後まで強い運動にならない。徒手抵抗トレーニング中の発揮筋

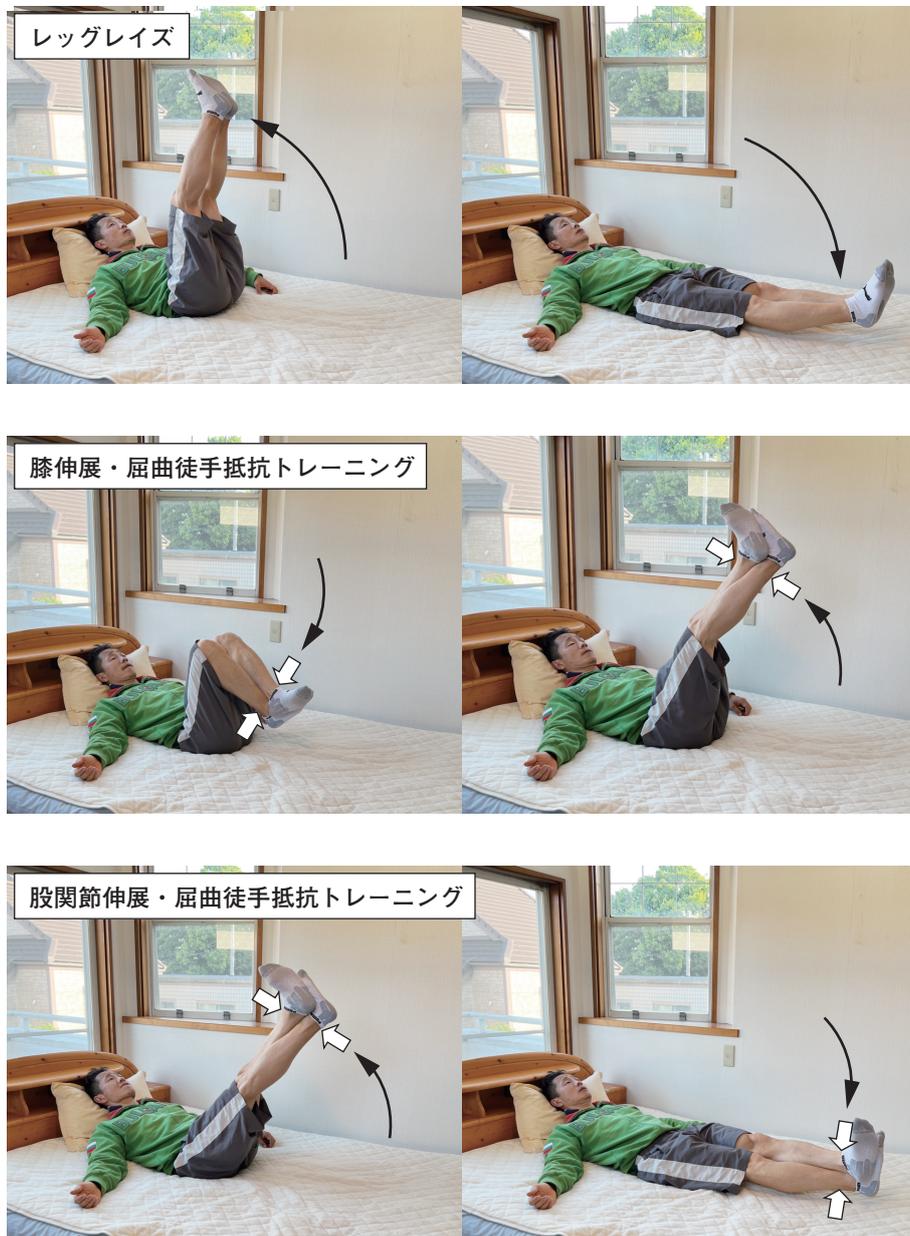


図4 自重RTの透析中の活用例

力を測定した研究では、RT 未経験者では経験者と比べて十分に筋力を発揮しきれていない様子がみられている²¹⁾。「自分に甘えない」「全力で!」と声かけをして強い筋力発揮できるようにナッジすると良い。

徒手抵抗を用いた手法は、座位や仰臥位でも行いやすい。透析の時間を利用して下肢の運動なら実施可能であろう。足首をかけて膝の屈曲・伸展を、負荷をかけ合いながら行う方法や、膝を伸ばして股関節の屈曲・伸展で負荷をかけ合う方法が実行できるだろう(図4)。後者は股関節の伸展と屈曲の筋力差および下肢の重力負荷から伸展動作の余力が大きくなるが、屈曲筋には有効な RT となる。股関節屈曲筋の腸腰筋は加齢により筋萎縮しやすく、歩行速度に強く影響する²²⁾。サルコペニア、フレイル予防として優先的に RT を行うべき筋である。

6 具体的推奨自重 RT メニュー「筋肉元気体操」

「みんなで筋肉体操」のアレンジとして2020年4月にNHK総合あさイチにて「筋肉元気体操」を企画した。中高齢者でも実施しやすいように負荷強度を下げた自重 RT メニューである。負荷強度はフォームによって調整ができる。CKD 患者にも適用しやすい運動といえるだろう。

ここでは「筋肉元気体操」の全4種目の各種目の生理学的な実施の意義、および動作の解説をする。なお、体操の動画は <https://www.youtube.com/watch?v=Pzd96jiJZv0> にあるので参照されたい。「筋肉元気体操」で動画検索しても見つかる。

最初の3種目はいずれも、2秒下げ2秒下しでややゆっくりと丁寧に動作する方法を7回、続いて、瞬発的な動きでパワー発揮を強調したバリストリック法を5回行う。バリストリックとは反動は使わずに、瞬発的にできるだけ速く上げる方法である²³⁾。

6-1 スクワット

スクワットは、体重を支える下肢の多くの筋群を鍛えることができる。大腿四頭筋をはじめ、体重を支える抗重力筋は加齢による萎縮が進みやすい。膝伸展筋の大腿四頭筋では、80歳で20歳台の半分程度にまで平均値は減少する²⁴⁾。

スクワットには様々なフォームがあるが、ここでは肩幅の1.5倍強に足幅をとって、つま先を外に向け、

背筋を伸ばして上体を直立させて、上下動する方法とした。容易に膝伸展筋の大腿四頭筋と、股関節伸展筋の大殿筋の双方に、負荷を与えることができるフォームである。しゃがむ深さはできるところまで深くする。立ち上がる時は膝を押し、しゃがむ時は自力でしゃがむ。膝を押し強さの程度としゃがみ込む深さで負荷を調整する。筋力が強い場合は膝を押しせずに、下肢の力だけで立ち上がる。

しゃがむ深さは前述のとおり筋に与える刺激を大きくする意味で重要である。筋力レベルや関節の状態に合わせて、できる範囲でしっかり深くしゃがみたい。もちろん、無理のない範囲で行うべきだが、「もっと深くしゃがんでもいいですよ」と声かけしてあげると、前向きにしっかりしゃがむ意識を持ちやすいだろう。

6-2 腕立て伏せ

上半身の筋も物を持ったり、手をついて体を支えたりと、生活機能においては下半身ほどではないが重要な役割を果たす。肘を伸ばす上腕三頭筋は上半身の筋の中では加齢で萎縮しやすい部位であり、鍛える重要度が高い²⁵⁾。

テーブルに手をつき、斜めに構えて腕立て伏せを行う。片脚を少し前に出すことで負荷を弱めることができる。強ければ、片脚は出さずに両脚をそろえて行っても良い。手幅は肩幅強程度にとり、胸がテーブルに触れるまで深く下して上げる。RTはきつくなってきながら本番である。反復不能までしっかり繰り返せるように、きつくなってきたところで「楽しくなってきましたね!」など前向きな声かけをすると良いだろう。

6-3 レッグレイズ

座って脚を上げる腹筋運動のレッグレイズでは、腹筋群と合わせて脚を前に振り出す腸腰筋、大腿直筋が鍛えられる。腸腰筋は加齢で萎縮が大きく進む筋で、この筋の萎縮と歩行速度の低下には、強い相関が認められている²²⁾。

椅子に浅く座り、椅子の後ろをもって体を支える。軽く膝を曲げて膝の上げ下げを行う。膝を曲げるほど負荷が小さく、伸ばすほど大きい。筋力が低い人は膝を深く曲げて、強ければ膝を伸ばして行う。上げるときはできるだけ高く上げ、下ろすときは足を床につけない。前述のとおり、この種目は上げる高さに関わり

がなく、であるからめいっぱい高く上げることで、より強い負荷を筋に与えることができる。「もっと高く上げられる！ そんなもんじゃない！」といった声かけを、筋肉体操では行っている。

6-4 反動で強く速く立ち上がる

最後は筋肥大・筋力増強を主目的としたRTとは少し異なる、筋力を含め立ち上がり動作を上手にする動作改善トレーニングである。日常動作で最も強い負荷のかかる立ち上がり動作²⁶⁾を、反動を使って上手にパワー発揮をして強く速くする目的で行う。高齢者を用いた研究では、立ち上がる時に「よいしょ」と声を出すと、床反力のピーク値があがり、立ち上がる速度も速くなることが観察されている²⁰⁾。

椅子に深く座り、大きくふん反りかえったところから「よいしょ」と発声しながら反動を使って素早く立つ。上手にできると反動の利用で効率よく気持ちよく立つことができる。これを5回繰り返す。反動で上手なパワー発揮で立ち上がれると、スピードが上がり気持ちが良い。「気持ちよく立ちましょう」といった声かけをすると良いだろう。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Zelle DM, Klaassen G, van Adrichem E, et al. : Physical inactivity : a risk factor and target for intervention in renal care. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13 : 152-168.
- Fahal IH : Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29 : 1655-1665.
- Roshanravan B, Khatri M, Robinson-Cohen C, et al. : A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2012; 60 : 912-921.
- Greenwood SA, Castle E, Lindup H, et al. : Mortality and morbidity following exercise-based renal rehabilitation in patients with chronic kidney disease : the effect of programme completion and change in exercise capacity. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34 : 618-625.
- Burd NA, West DW, Moore DR, et al. : Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *J Nutr* 2011; 141 : 568-573.
- Schoenfeld BJ, Ogborn DI, Vigotsky AD, et al. : Hypertrophic Effects of Concentric vs. Eccentric Muscle Actions : A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res* 2017; 31 : 2599-2608.
- McDonagh MJ, and Davies CT : Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984; 52 : 139-155.
- Schoenfeld BJ, BC : The Muscle Pump : Potential Mechanisms and Applications for Enhancing Hypertrophic Adaptations. *Strength and Conditioning Journal* 2014; 36 : 21-25.
- Takarada Y, Sato Y, and Ishii N : Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86 : 308-314.
- Fleck SJ, and Kraemer WJ : Designing resistance training programs 2nd ed., Human Kinetics Pub 1987.
- Holloszy JO, and Booth FW : Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. *Annu Rev Physiol* 1976; 38 : 273-291.
- Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, West DW, et al. : Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J Appl Physiol* 2012; 113 : 71-77.
- Scott BR, Slattery KM, and Dascombe BJ : Intermittent hypoxic resistance training : is metabolic stress the key moderator? *Med Hypotheses* 2015; 84 : 145-149.
- Spiering BA, Kraemer WJ, Anderson JM, et al. : Resistance exercise biology : manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. *Sports Med* 2008; 38 : 527-540.
- Nosaka K, and Sakamoto K : Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 : 22-29.
- Wernbom M, Augustsson J, and Thomee R : The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med* 2007; 37 : 225-264.
- Tanimoto M, and Ishii N : Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men. *J Appl Physiol* 2006; (1985) 100 : 1150-1157.
- Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, West DW, et al. : Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J Appl Physiol* 2012; (1985) 113 : 71-77.
- 谷本道哉 : 時間を区切った低負荷高回数筋力トレーニングの一過性生理応答. 日本体力医学会大会, 2019.
- Tanimoto MW, Y. Arakawa H : Effects of Vocalization When Standing-up from a Sitting Position in a Chair among Healthy Elderly People. *International Journal of Sport and Health Science* 2018; 16 : 10-18.
- 谷本道哉, 下野俊哉, 荒川裕志 : 筋力トレーニング経験者と未経験者における徒手抵抗トレーニング時の発揮筋力と筋活動電位の比較. *体育学研究* 2017; 1 : 145-154.

- 22) 金 俊東, 久野譜也, 相馬りか, 他 : 加齢による下肢筋量の低下が歩行能力に及ぼす影響. 体力科学 2000; 49 : 589-596.
- 23) Cordner T, Egerton T, Schubert K, et al. : Ballistic Resistance Training : Feasibility, Safety, and Effectiveness for Improving Mobility in Adults With Neurologic Conditions : A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil 2021; 102 : 735-751.
- 24) Lexell J, Taylor CC, and Sjostrom M : What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. J Neurol Sci 1988; 84 : 275-294.
- 25) 安倍 孝, 福永哲夫 : 日本人の体脂肪と筋肉分布. 杏林書院, 1995 : 148.
- 26) Ploutz-Snyder, L. L., Manini, T., Ploutz-Snyder, R. J., and Wolf, D. A. Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002; 57 : B144-152.

血液浄化でアルツハイマー病を治療・予防する

—血中アミロイド β ($A\beta$) 除去システム—

北口暢哉

メディカルツ北口/藤田医科大学医療科学部

key words : アミロイド β , $A\beta$, アルツハイマー病, 血液浄化, E-BARS

要旨

アルツハイマー病 (Alzheimer disease; AD) の原因物質であるアミロイド β ($A\beta$) は, 発症の10~20年前から脳に蓄積し始め, 孤発性のADでは, 脳内 $A\beta$ のクリアランスが低下することが明らかになっている。そこで, 脳から $A\beta$ を効率的に排出, 代謝させれば, ADの治療・予防につながると考えられる。

我々は, 「血液から $A\beta$ を除去すれば, 脳内 $A\beta$ の血液への移行 (排出) が促進され, 脳内 $A\beta$ が減少する」という仮説を立てて, 血中 $A\beta$ 除去システム (Extracorporeal Blood $A\beta$ Removal System; E-BARS) の創製を行ってきた。今までに以下のような知見を得ている。

- 1) 血中 $A\beta$ 除去に適した吸着材および中空糸素材を見出した。
- 2) 血液透析患者では, ダイアライザによって血中 $A\beta$ が除去され, 透析施行中は $A\beta$ が血中に移行してくる。
- 3) ラットで血中 $A\beta$ を除去すると, 脳脊髄液中の $A\beta$ 濃度は減少し, 血中 $A\beta$ 濃度は増加した。
- 4) 透析患者脳内の $A\beta$ 蓄積は, 年齢対応の非透析者に比して有意に少なく (死後脳), 透析導入によって減少した (生存中)。
- 5) 血液透析患者の前向き研究により, 脳虚血病変などがなければ, 認知機能は維持, 改善され, 透析期間が長いほど認知症発症リスクが低下する。
- 6) 腎機能正常の早期AD患者に安全に忍容的に

E-BARSが施行できた。

以上から, 血中 $A\beta$ を除去すれば脳内 $A\beta$ が減少し, ADを治療・予防できる可能性が強く示唆される。検討すべき課題はまだ多いが, ADという大きな疾患の治療・予防に向けて血液浄化の新しいページを開けるかもしれない。

はじめに

昨年, アルツハイマー病 (AD) の根本治療薬候補アデュカニユマブがFDAから認可され (その認可手順について賛否両論の議論はある), さらに, より有望な開発中の3剤がFDAのBreakthrough Therapy (画期的治療薬) に指定された。これらの根本治療薬候補はいずれもAD脳に蓄積するアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) に対する抗体である。長い間, 対処療法薬しかなかったADに対し, やっと根本治療薬といえそうな候補が出てきたことは, 1980年代から $A\beta$ 研究に関わってきた筆者としてはとても喜ばしいことである。

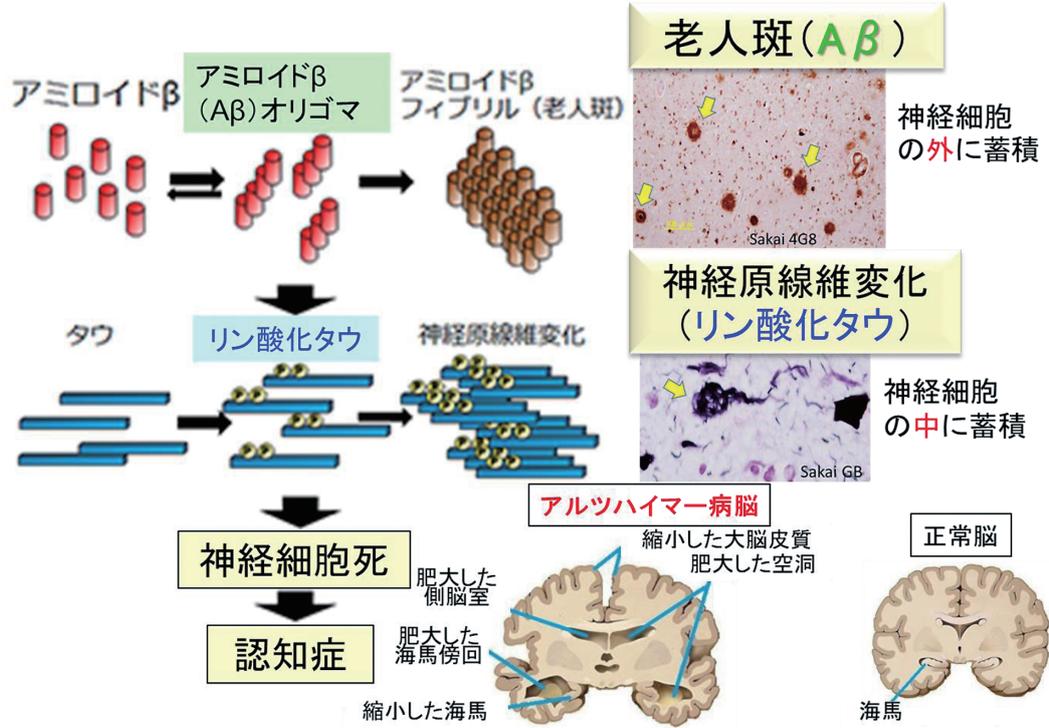
筆者は2008年に藤田医科大学に着任してすぐに「血中 $A\beta$ 除去によるAD治療・予防システム」の研究を開始した。ADの原因物質の一つである $A\beta$ は血中にも存在することから, “血中 $A\beta$ を除去することで脳内 $A\beta$ を減少させ, 認知機能を維持する”という戦略を立てて, この十数年エビデンスの取得を積み重ねてきた。このたび共同研究者の長谷川みどり先生が, 早期AD患者を対象とした1st in humanの結果の論文¹⁾を機会に, 今までの検討結果の概要をまとめてみたい。

1 ADとAβ

1-1 ADの定義：Aβ蓄積とリン酸化タウ生成と神経変性
 ADの発症にはAβとリン酸化タウが関与している²⁾。
 Aβは老人斑として、リン酸化タウは神経原線維変化

として脳に沈着する (図 1a)。ADの最近の定義として、測定可能なバイオマーカーであるAβ (A)、リン酸化タウ (T)、神経変性 (N) の組み合わせからなるATN分類が提唱されており、中でもAすなわちAβが陽性であることは、ADと診断するには必須とされ

a.



b.

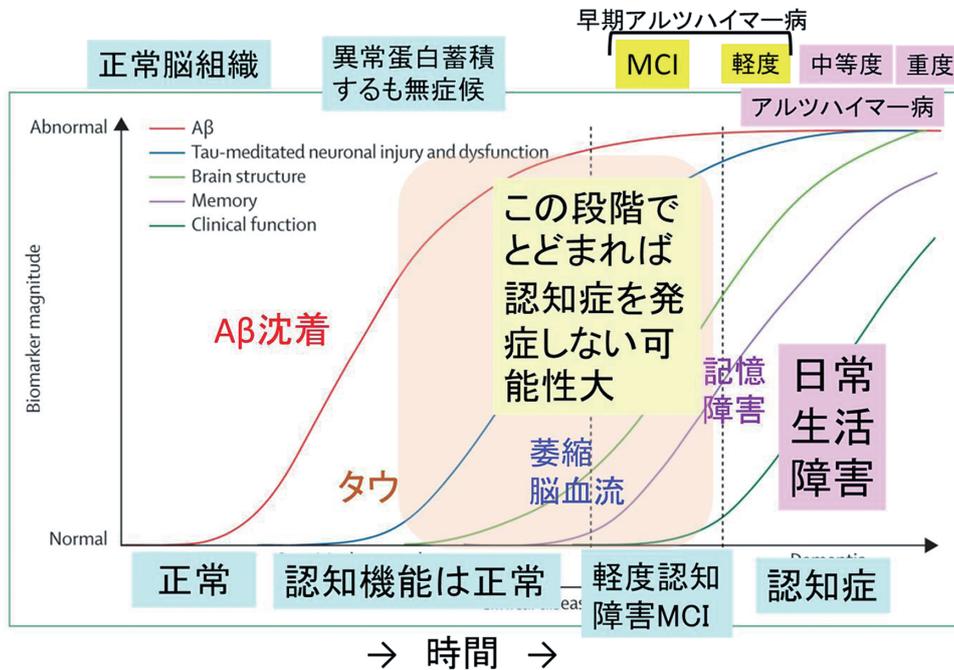


図1 アルツハイマー病発症原因

a) アミロイド-タウ カスケード仮説

(<https://www.yakukensha.co.jp/jtk/det.php?i=123>, <https://www.akira3132.info/demens.html>, 文献4の一部を使用して筆者作図)

b) アルツハイマー病の進行と脳内異常蛋白蓄積の時系列

(文献5を筆者改変)

ている³⁾。Aβ量は、Aβに結合するプローブを用いた脳PET (Positron Emission Tomography)、髄液や血液中のAβ定量により測定される。リン酸化タウについても、髄液や血中のリン酸化タウの定量のほか、脳PET用のタウ結合プローブも開発が進んでいる。神経変性については、MRIでの脳委縮の定量、髄液や血液中のNfL (ニューロフィラメント軽鎖)の定量などで評価する。

1-2 Aβ-タウ カスケード仮説

AD発症機構としては、“脳にAβが蓄積すると、神経細胞内の微小管結合蛋白の一種であるタウが異常リン酸化され、神経機能を障害して認知症発症に至る”というAβ-タウカスケード仮説が重要である(図1a)²⁾。主なAβとして、40アミノ酸からなるAβ1-40 (Aβ40)と、42アミノ酸からなるAβ1-42 (Aβ42)があり、いずれも凝集して大きな集合体となる。とくにAβ1-42は、2~数十個のモノマが容易に凝集して神経毒性の強いAβオリゴマとなる。Aβは神経細胞の外に老人斑として沈着する。一方、リン酸化タウも凝集し、神経原繊維変化となって神経細胞内に沈着する。Aβの蓄積→タウの異常リン酸化→神経細胞の障害、というカスケードである。

1-3 ADは予防・治療できるか

Aβもリン酸化タウも、認知症の症状が表出する15~20年前から脳に蓄積し始める(図1b)⁵⁾。よって、軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment; MCI)または軽度ADの段階までで、脳のアβやリン酸化タウを減少することができれば、中等度以上の認知症に進むことが避けられる。

一方、神経細胞が数多く死滅した中等度、重度ADとなると、Aβやリン酸化タウを除去しても認知機能が戻る可能性は低い(将来的には脳の再生医療もあろう)。今までに、抗Aβ抗体の治療が数多く失敗した原因は、一つには“Aβの蓄積していないAD”(臨床診断が間違っていた)を対象に入れたこと、もう一つは、神経細胞が死滅してしまった中等度以上のADを対象に入れたことであろう。よって、現在では、MCIと軽度AD(あわせてEarly Alzheimer’s Disease; 早期AD)、あるいは、それより早期の患者を対象として抗Aβ抗体の治療が行われている。

2 血中Aβ除去によるADの治療と予防

~血中Aβ除去システム E-BARS~

Aβは主に脳で産生され、神経やグリア細胞などで代謝されるとともに、血中に移行して肝臓や腎臓で分

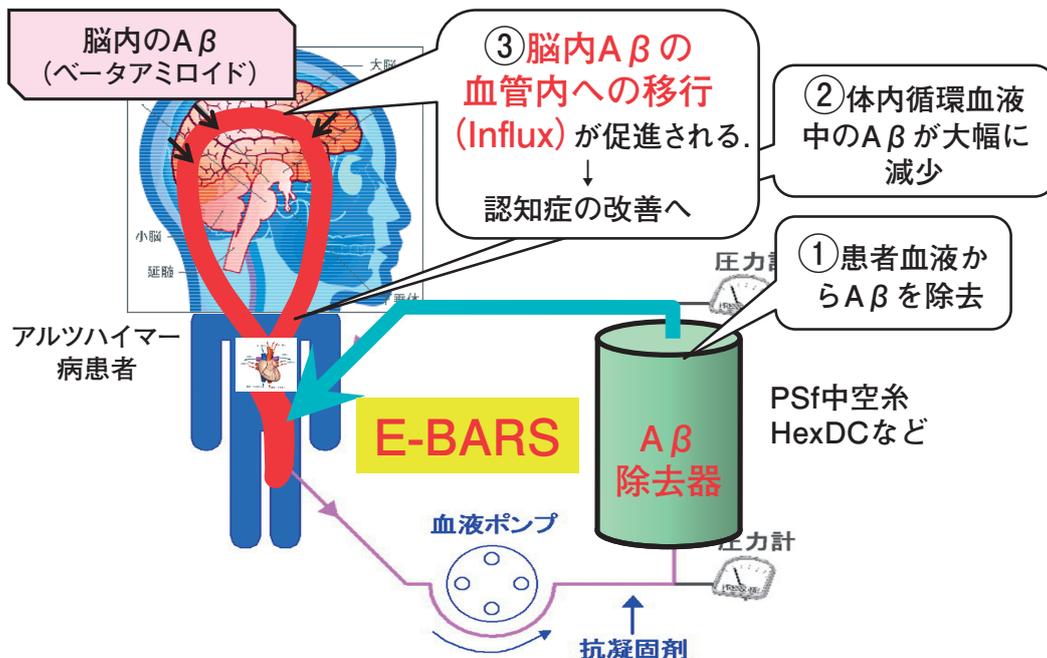


図2 血液浄化によるアルツハイマー病治療システム概念図

Extracorporeal Blood Aβ Removal System (E-BARS), PSf; polysulfone HexDC; hexadecyl-alkylated cellulose bead (リクセル®)

(著者作成)

解代謝される。脳脊髄液中と血中のAβ濃度には、1:10~100程度の濃度勾配があり、さらに、LRP-1, Apo-JやAGE-Rなどの脳/血液間のAβトランスポータも知られている⁶⁾。孤発性のADでは、脳内Aβのクリアランスが低下するので、脳からAβを効率的に排出、代謝させれば、ADの治療・予防につながると考えられる。筆者らは、“血中Aβを除去すれば、それがトリガーとなって脳内から血中へのAβ移行が促進され、脳内Aβが減少して、脳の神経細胞死が抑制されて認知機能が維持、または改善する”という仮説をたて⁷⁾、この血中Aβ除去によるAD治療・予防システムをExtracorporeal Blood Aβ Removal System (E-BARS)と名付けた(図2)。

3 血中Aβ除去に適した医療用吸着材

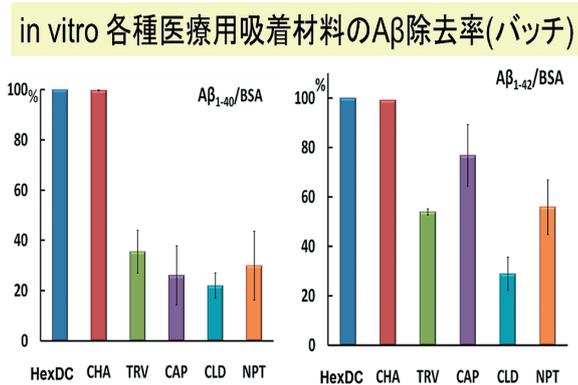
筆者らは血中Aβ除去に適した素材として、他の適

応疾患ですでに使用実績のある血液浄化用吸着材をスクリーニングした。図3aに示すように、ヘキサデシル基をリガンドとするHexDC(ヘキサデシル基結合セルロースビーズ, リクセル[®])、および、活性炭が、Aβ1-40, Aβ1-42ともに高い除去率を示した⁷⁾。Aβが疎水性の高いペプチドであるので、疎水性相互作用で吸着除去されているものと考えられる。

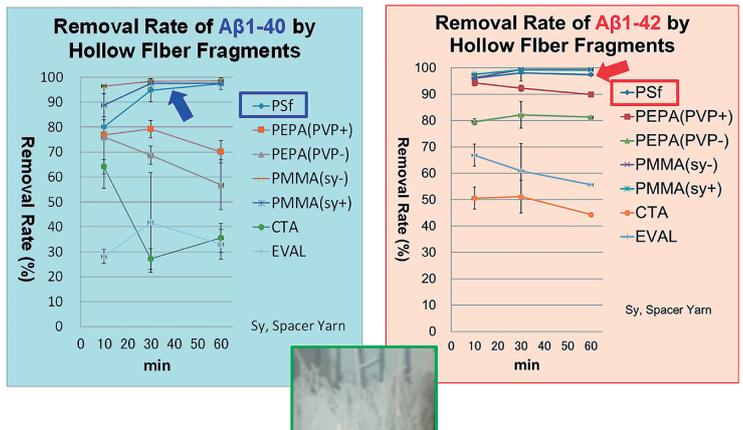
実際、セルロースビーズに結合しているリガンドのアルキル鎖長を検討したところ、Aβ吸着には16~22個のメチレン基が最適であること、つまり十分な疎水性が必要なことを見出した⁸⁾。しかし、近赤外線による表面水解析から、あまり疎水性が高くなると、水、つまり、血漿が吸着表面に近づけなくなり、Aβ除去率が低下することも明らかになった⁸⁾。

HexDC(リクセル[®])は、手根管症候群を合併した血液透析患者の血中β₂ミクログロブリンの除去のた

a.



c.



b.

HexDCカラム前後のAβ除去率	透析施行時	
	Aβ1-40	Aβ1-42
1時間値	51.1%	44.9%
4時間値	46.1%	38.2%

d.

透析施行時	ダイアライザ前後のAβ除去率	
	Aβ1-40	Aβ1-42
1時間値	66.0%	61.6%
4時間値	52.0%	49.2%

図3 Aβ除去に適した医療材料

a) 医療用吸着材のAβ除去能(バッチ反応), b) 血液透析施行時に併用したHexDCカラムのカラム前後Aβ除去率(Qb=200 mL/min), c) ダイアライザの中空糸断片によるAβ除去能(バッチ反応)左) Aβ1-40, 右) Aβ1-42, d) 非糖尿病透析患者57例の透析施行中のダイアライザ前後Aβ除去率(Qb 200 mL/min). HexDC:ヘキサデシル基結合セルロースビーズ(リクセル[®]), CHA:活性炭, TRV:トリプトファン結合ポリビニルアルコールゲル(イムソーパー[®]), CPA:セルロースアセテートビーズ(アダカラム[®]), CLD:デキストラン硫酸結合セルロースゲル(セレスルブ[®]), NPT:ポリエチレンテレフタレート(セルソーパー[®]), PSf:ポリスルホン, PEPA:ポリエステル系ポリマーアロイ, PVP:ポリビニルピロリドン, PMMA:ポリメチルメタクリレート, CTA:セルローストリアセテート, EVAL:エチレンビニルアルコール共重合体(著者作成)

め、長年臨床使用されている（透析アミロイドーシスの沈着蛋白は β_2 ミクログロブリンで、AD 脳の沈着蛋白は $A\beta$ だが、二つのアミノ酸配列も分子量も全く異なる）。そこで、HexDC 併用の透析患者のカラム前後の $A\beta$ 除去率を測定した（図 3b）⁸⁾。 $A\beta$ 1-42 は $A\beta$ 1-40 より若干低い除去率ではあったが、両者とも4時間の透析施行中、ほぼ40~50% 程度のカラム前後除去率を示した。Qb（血液流量）は、ダイアライザとタンデムにHexDC を結合したので、200 mL/min である。50 mL/min 程度にQb を下げると $A\beta$ 除去率は100% 近くなることを、in vitro でもヒトでも確認している^{1,9)}。

4 血液透析用中空糸による血中 $A\beta$ 除去

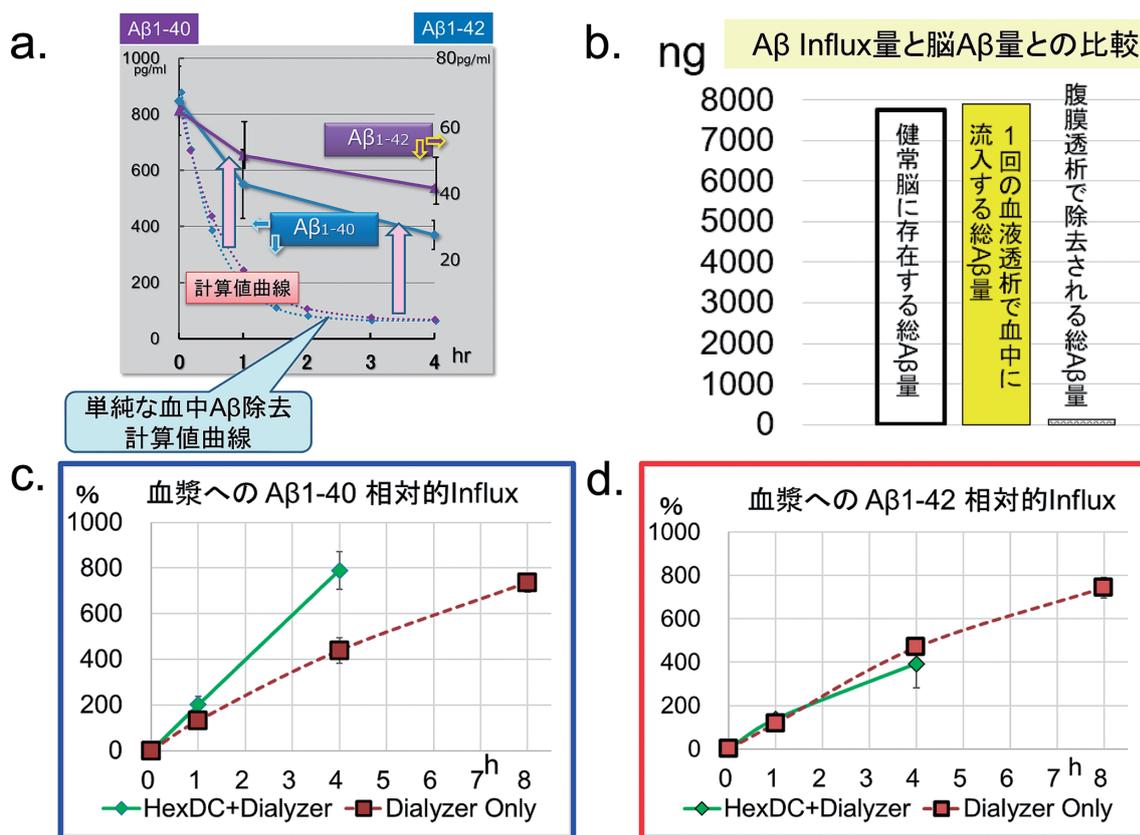
4-1 ダイアライザによる $A\beta$ 除去機構と最適素材

$A\beta$ モノマの分子量は4.5 kDa 程度なので、ダイアライザのカットオフ値からみて $A\beta$ 除去機構は濾過と

も考えられるが、実際には透析液側（濾液）では、in vitro でも¹⁰⁾、実際の血液透析でも⁹⁾、 $A\beta$ はほとんど検出されない。つまり、ダイアライザへの吸着が $A\beta$ 除去の主機構である。このことは、中空糸を数 cm の断片にして吸着しか起こらない条件下でも、高い $A\beta$ 除去率が観察されることから明らかである（図 3c）¹⁰⁾。

ダイアライザ素材にはいろいろあるが、図 3c に示したようにポリスルホン PSf 等の疎水性素材の $A\beta$ 除去率が高い¹⁰⁾。また、別の実験で、ポリエーテルスルホン PES も PSf 並みの高い $A\beta$ 除去率を示すことも確認している。 $A\beta$ が疎水性のため、PSf や PES などの疎水性の中空糸素材との相互作用が強いためと考えられる。

非糖尿病（糖尿病はAD のリスク因子）透析患者の、血液透析施行時のダイアライザ前後の $A\beta$ 除去率は、図 3d に示すように、 $A\beta$ 1-40、 $A\beta$ 1-42 とも4時間の透



$$A\beta \text{ influx 量} = (\text{ダイアライザで除去された}A\beta\text{量}) - (\text{血漿中}A\beta\text{の減少量})$$

図 4 血液透析による $A\beta$ 除去

a) 血液透析施行中の血中 $A\beta$ 濃度変化。ダイアライザ前後の除去率をもとに計算した $A\beta$ 濃度変化曲線に比して、血中への $A\beta$ Influx があるため実際の濃度変化は緩い。b) 4時間1回の血液透析での $A\beta$ Influx 量、腹膜透析での $A\beta$ 除去量と、脳に存在する可溶性 $A\beta$ 量との比較。c, d) 4時間のHexDC 併用透析と8時間透析における、透析開始時の血液中の $A\beta$ 量を100%とした相対的 $A\beta$ Influx。c) $A\beta$ 1-40、d) $A\beta$ 1-42。
(著者作成)

析中 50~70% 程度の除去率を示した^{6,11)}.

中空糸膜厚み方向の細孔表面への Aβ 吸着を促進するため、5~10 mL/min 程度のわずかな濾過流量をかけることで、Aβ 除去率はさらに大きくなる¹²⁾.

4-2 血液透析での血中 Aβ 除去率と濃度変化

血液透析によって血中 Aβ 濃度が低下することは 2006 年に、Aβ1-40¹³⁾、Aβ1-42¹⁴⁾ について相次いで報告された。これらの報告では、血中 Aβ 濃度の低下=Aβ 除去との認識があったように思える。しかし後述するように、より重要なのはダイアライザが除去する Aβ 量である。

高いカラム前後の Aβ 除去率に基づく血中 Aβ 濃度

変化の予測式に対し、実際の濃度変化は緩やかであり (図 4a)、血液への Aβ 流入 (Influx) が存在する^{6,9,11)}。この血液透析中の血液への Aβ Influx は、透析終了と同時にほぼ 1/100 に減少する。つまり、図 2 に示したように、血中 Aβ を除去するとそれがトリガーになって (血中 Aβ 濃度を保つようホメオスタシスが働くためか)、おそらく脳から血液への Aβ Influx が起こると考えられる。血中 Aβ 除去が止まる (透析終了) と、Aβ Influx も次第に低下していき、最終的に血中 Aβ 濃度は透析施行前にもどる。1 回の血液透析での Aβ influx 量は、腹膜透析での Aβ 除去量よりもはるかに大きく、健常脳に存在する可溶性 Aβ 量にほぼ相当する¹⁵⁾ (図 4b)。

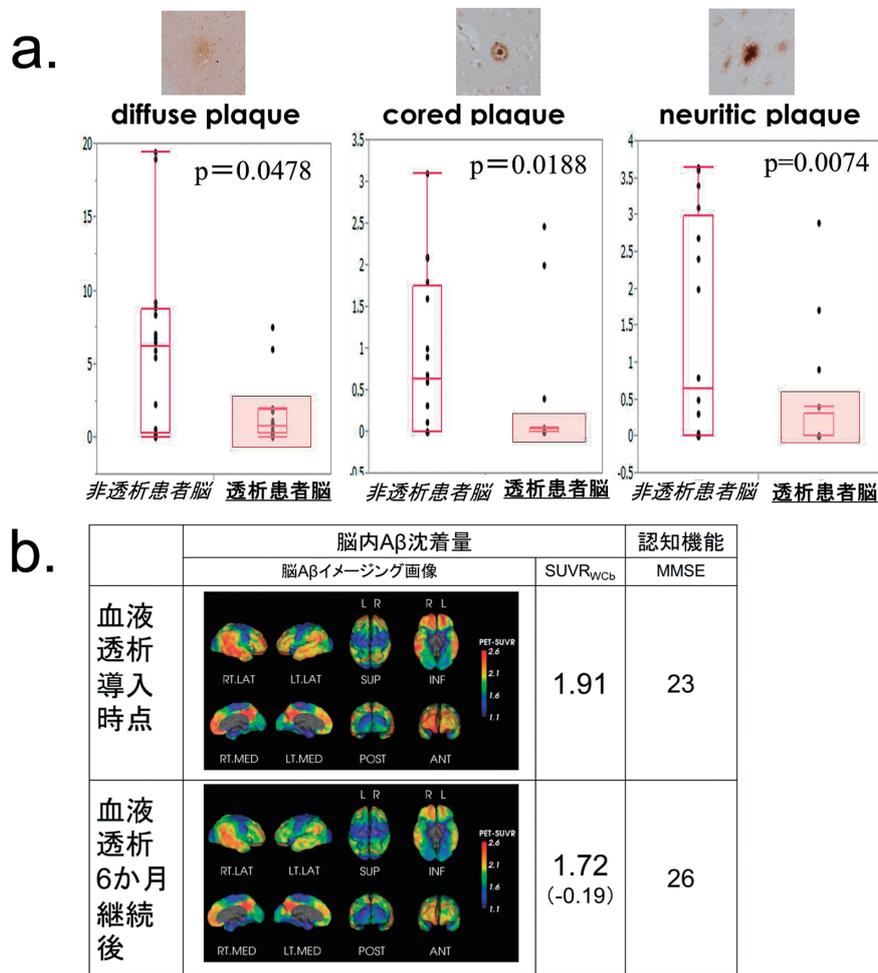


図 5 透析患者の脳 Aβ

a) 死後脳大脳皮質の 3 種老人斑数の比較⁴⁾。いずれも透析患者の方が非透析患者に比べて有意に老人斑は少ない。b) PET による脳 Aβ イメージング¹⁷⁾。透析導入から 6 か月の血液透析で脳内 Aβ が減少した。

SUVR_{wcb} : Standard Uptake Value Ratio to whole cerebellum : 小脳の Aβ 量に対する関心領域 (大脳皮質) の Aβ 量の比に相当

MMSE : Mini-Mental State Examination

(著者作成)

血液浄化が専門の先生方には当然であろうが、血中 Aβ 濃度の変化とともに Aβ Influx 量を把握することが重要である (図 4 下部の式)。理論的には Aβ Influx 量がデバイスによる Aβ 除去量を上回れば、血中 Aβ 濃度は上昇する。実際、ラットの例ではあるが、後述するようにカラム前後の Aβ 除去率が 100% 近いデバイスを用いているにもかかわらず、血中 Aβ 濃度が上昇することを確認している¹⁶⁾。

Aβ Influx を増加させるため、単位時間の Aβ 除去量を増やすべきか、血液浄化時間を長くすべきかを検討すべく、筆者らは、手根管症候群を合併した透析患者において、ダイアライザと HexDC との同時施行、および、ダイアライザのみの 8 時間透析 (終夜) 施行時の Aβ Influx 量の比較を行った⁹⁾。透析開始時の血液中の Aβ 量を 100% とした相対的 Aβ Influx は、[図 4cd](#) に示すように、Aβ1-40 については、ダイアライザ/HexDC 併用での 4 時間施行と、ダイアライザ単独 8

時間施行の相対的 Aβ Influx がほぼ同等であったが、Aβ1-42 については、ダイアライザ単独 8 時間施行の方が相対的 Aβ Influx は大きかった。Aβ1-42 は脳から血液への Aβ 移行が時間依存的 (律速段階) であることが示唆された。

なお、AD のもう一つの原因蛋白であるタウについては、分子量が大きいこともあり脳から血液への移行は小さいと考えられ、血中タウ濃度は Aβ よりはるかに低い。ダイアライザでも HexDC でもタウは除去できないが、興味深いことに、血液透析中に血中タウ濃度の増加 (タウ Influx?) が観察された¹⁵⁾。

5 血液透析患者脳の Aβ

血液への Aβ Influx が脳からであるなら、血液透析患者の脳 Aβ 量は少ないことが予想される。筆者らは、死後脳の Aβ 蓄積量を、三つのタイプの老人斑 (Aβ がメインの構造物) の数について、血液透析患者と非

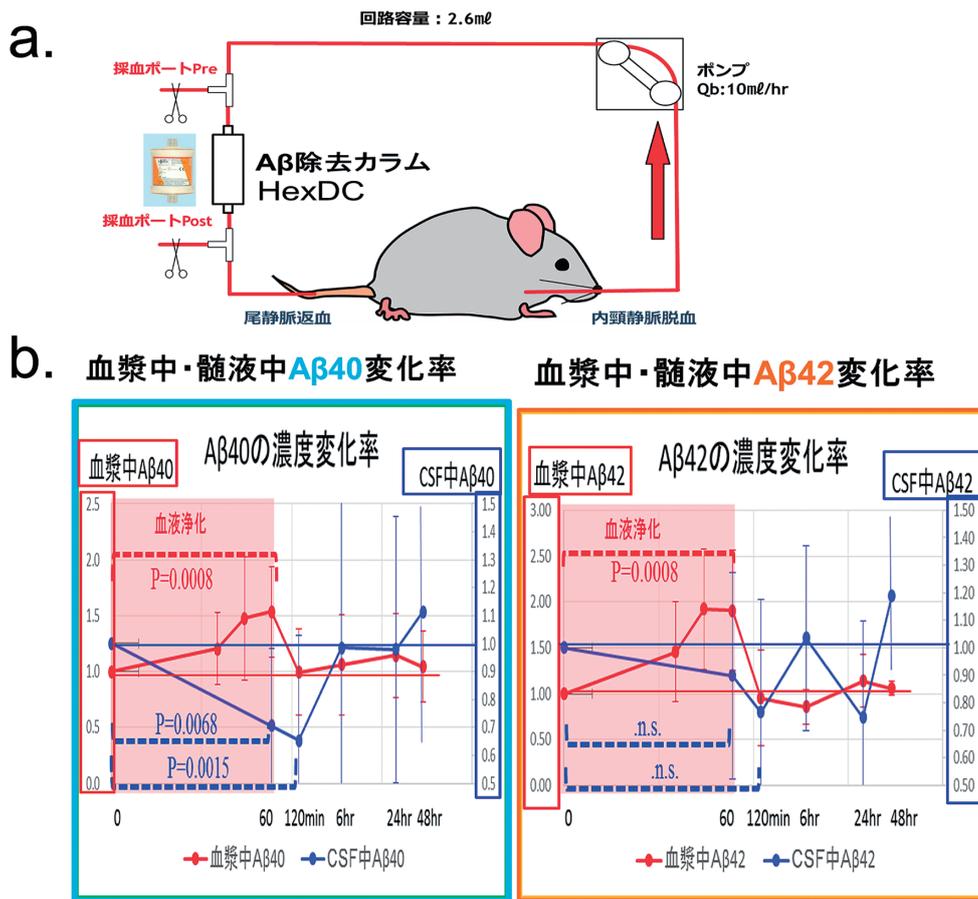


図 6 ラットでの血中 Aβ 除去¹⁶⁾

a) 回路図, b) 血液浄化施行中 (0~60 min) とその後の血漿中及び脳脊髄液 (CSF) 中の相対 Aβ 濃度 (血液浄化開始時の各濃度を 1 とした)。左) Aβ1-40, 右) Aβ1-42。各グラフ左軸) 血中 Aβ, 右軸) 髄液中 Aβ。
 (著者作成)

透析者で比較した (図 5a)⁴⁾. どのタイプの老人斑も、血液透析患者の方が非透析者よりも有意に少なかった。別の抗 Aβ 抗体染色や銀染色を用いても、ほぼ同様の結果が得られている。

次いで、より直接的な形で血液透析が脳 Aβ を除去できるかどうかを、PET を用いた脳 Aβ イメージングで検討した¹⁷⁾. 透析導入時に脳 Aβ 蓄積が確認された 77 歳男性の腎不全 MCI 患者に対し、通常の血液透析を 6 カ月継続したのちに、脳 Aβ を再度測定したところ、図 5b に示すように脳内 Aβ の減少が確認された。この減少量は、話題の AD 根本治療薬候補である抗 Aβ 抗体アデュカニユマブの最高ドーズの効果に近い。

6 ラット体外循環での脳脊髄液中の Aβ 変化

筆者らは、E-BARS を用いたラットでの検討も並行して取り組んだ¹⁶⁾. 9~11 週齢の健常ラットに対し、HexDC ミニカラムを用いて、血中 Aβ 除去を行ったところ (図 6a)、カラム前後の除去率は Aβ1-40、Aβ1-42 とも 90% 前後と、カラムを通過する Aβ の大半を吸着除去できた。脳脊髄液中 Aβ 濃度は、血液浄化施行中は 1-40、1-42 とも経時的に低下し、血中 Aβ 除去終了後は次第に上昇し施行前の濃度に戻っていった (図 6b)。一方、血漿中 Aβ 濃度は、HexDC で Aβ を除去しているにもかかわらず、Aβ1-40、Aβ1-42 とも血液浄化施行中は経時的に上昇がみられ、血中 Aβ 除

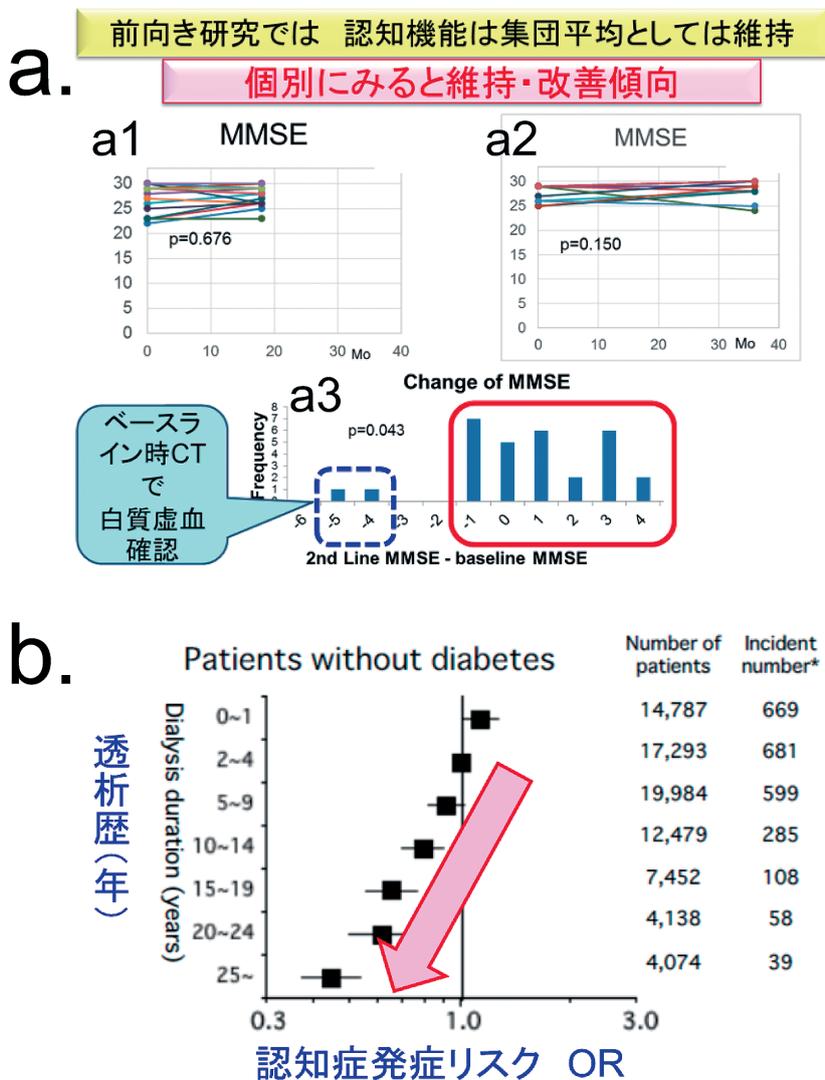


図7 血液透析患者の認知機能変化

a) 18 カ月, 36 カ月の前向き研究⁶⁾. a1) 18 カ月の MMSE 変化, a2) 36 カ月の MMSE 変化, a3) 個々の患者の MMSE 変化量と患者数 (Frequency). b) 非糖尿病血液透析患者の透析歴と認知症発症リスク²⁰⁾. OR: Odds Ratio (著者作成)

去終了後は次第に低下し施行前の濃度に戻っていった(図 6b)。これは、血中 A β 除去により、脳脊髄液中の A β が血液に引っ張り出される(脳からの A β Influx)ことを示唆している。

7 血液透析と認知機能

最近では透析導入年齢が上昇するとともに、透析技術の進歩で維持透析期間が長くなったため、認知症や MCI を発症した透析患者が増えてきた。そのため、血液透析が認知症を発症させるのではないかとの誤解が一部にあるように思われる。腎不全そのものは認知症のリスクファクターであり¹⁸⁾、非透析腎不全患者の血中 A β 濃度は、腎機能悪化とともに上昇し、それに伴い認知機能は低下する¹⁹⁾。しかし、透析導入されたのち、週 3 回の血中 A β 除去も行われると、認知機能はどうなるのであろうか。

7-1 前向き解析では認知機能は維持または改善

同一の非糖尿病血液透析患者の認知機能を MMSE (Mini Mental State Examination) (満点は 30 点) で前向きに 18 カ月、または 36 カ月追跡した。結果は図 7a に示すとおり、患者集団の平均で見ると有意な変化はなく⁶⁾(図 7a1, a2)、認知機能はこの期間、維持されていた。しかし、個々の患者の MMSE 変化量を解析したところ、悪化した患者は 2 例のみ(-4 点, -5 点)で、大半の透析患者は認知機能が維持または改善された。悪化した 2 例は、観察開始時の脳 CT 検査で白質病変が確認されていた。

7-2 長期透析患者ほど認知症発症リスクが低い

さらに、中井らと筆者が透析医学会統計調査委員会のデータを用いて、20 万人規模の透析患者の 1 年間の前向き研究を行ったところ、脳血管イベントの無い非糖尿病患者群では、長期透析患者ほど認知症発症リスクは低かった(図 7b)²⁰⁾。糖尿病患者でもほぼ同様の傾向が確認された。

上記のいずれも、血液透析が認知機能の維持・改善に有効であることを示唆している。認知症の 68% が AD とされているので、血液透析による血中 A β 除去が認知機能の維持改善に役立っている可能性があろう。

8 血中 A β オリゴマ除去システム

1-2. (図 1) で、A β オリゴマが神経毒性の本体であることを記した。A β モノマとオリゴマとは平衡関係にあり、今まで述べてきた E-BARS で血中 A β モノマを除去すれば、脳内の A β モノマ、ひいては A β オリゴマも減少すると考えられる。

しかし、血中には A β モノマだけでなく A β オリゴマも存在するので、A β オリゴマを直接血中から除去できるかを検討した²¹⁾。血中 A β オリゴマの分子量は 10 数 kDa から 100 kDa 以上まで多岐にわたるが、筆者らは、A β オリゴマ除去デバイスとして、二重濾過血液浄化療法に用いる血漿成分分画膜 (Cascadeflo[®])

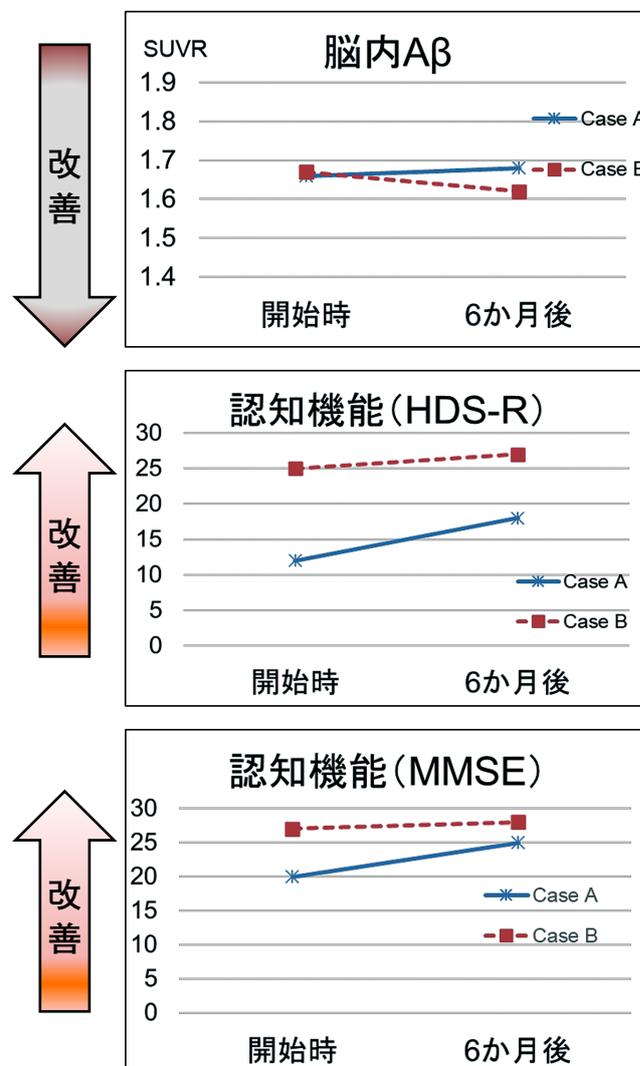


図 8 腎機能正常早期アルツハイマー病患者への First in Human 施行¹⁾

HexDC を用いた血中 A β 除去 (1 回/週)
 Case A: 71 歳男, 軽度アルツハイマー病
 Case B: 69 歳男, MCI
 (文献 1 を引用)

を用いた。in vitro で血漿の全濾過を行った結果、血漿成分分画膜の中空糸内腔には A β オリゴマが高濃度に濃縮された。さらに、ヒトの二重濾過療法の際に、血中 A β オリゴマ濃度の変化を解析したところ、血漿成分分画膜で血中 A β オリゴマも廃棄除去されることが確認できた。

9 腎機能正常早期 AD 患者への E-BARS の First in Human 施行

今まで述べてきたヒトのデータは、血液透析を含む腎不全患者である。藤田医科大学の腎臓内科・長谷川みどり教授と、認知症・高齢診療科の武地一教授が中心となって、腎機能が正常な早期 AD 患者 (MCI と軽度 AD) 2 例に対し、血中 A β 除去の First in Human 試験を行った¹⁾。

腎機能正常者への初めての施行であり、シャントのない患者への頻回施行の忍容性と安全性の確認に重点があった。E-BARS としては、HexDC カラムを用い、ブラッドアクセスは静脈穿刺、血流量は 30 mL/min、施行時間は 2.5 時間で週 1 回と、血液透析に比べて処理血液量は相当に少なかった。忍容性と安全性については問題なく施行できた。脳内 A β 量は 6 カ月での顕著な減少は確認できなかったが (図 8a)、増加も見られなかった。認知機能は先述した MMSE と長谷川式認知症スケール (HDS-R) (満点は 30 点) を用いて評価した。2 例とも HDS-R でも MMSE でも 6 カ月で改善をみた (図 8b, c)。症例数追加、施行条件検討は今

後の課題である。

10 E-BARS (血中 A β 除去による脳内 A β 減少システム) のキーファクター

これらの検討から、E-BARS のキーファクターとしては、以下のようなものが挙げられる (図 9)⁹⁾。血中 A β の効率的な除去のためには、デバイスの A β 除去能とともに、血液処理時間、血液流量、施行頻度が重要であり、それらを可能にするブラッドアクセスも重要である。また、血中 A β 濃度が高い方が、除去される A β 量も当然大きくなる。脳から血液への A β Influx 量については、髄液中の A β 濃度と LRP-1 などの A β トランスポータ発現量などに影響される。

E-BARS の対象患者としては、MCI と AD 患者 1,000 万人 (日本) のうち、ブラッドアクセスと高齢者への血液浄化という問題から、その 10% 以下であろうと考えられる。とくに、透析導入を控えてシャント手術を前倒しできる腎不全の早期 AD 患者や、若年性 AD 患者 (平均発症年齢はそれぞれ 51 歳, 18~64 歳, 日本に 35,700 人) などが対象となると考えている。

おわりに

血中 A β 除去で AD を治療・予防しようという試みは、筆者らのグループ以外に、血漿交換療法を用いたスペインのグループがある²²⁾。いずれの方法にせよ、医薬での治療が難しい AD 患者の認知機能が、血液浄化により維持、改善できて、本人と家族の笑顔を取り

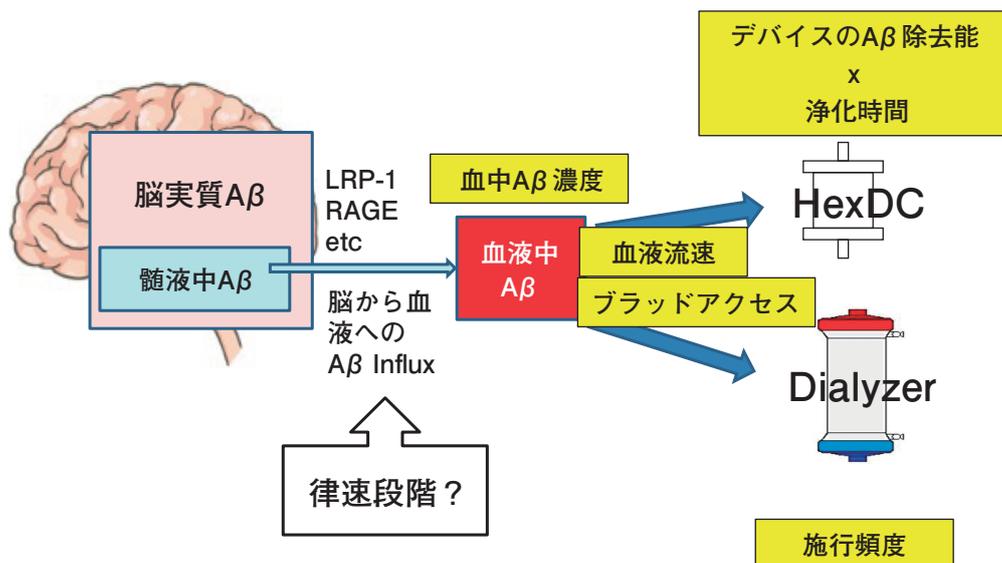


図9 血中 A β 除去による脳内 A β 減少システムのキーファクター (著者作成)

戻すことができるようになることを願っている。

謝 辞

本研究は多くの共同研究者、そして何より患者様のご協力があったはじめて遂行できました。紙面の都合でご所属は省略しますが、ほとんどすべての実験に関わって下さった川口和紀先生、坂田美和先生、血液浄化にご協力いただいた加藤政雄先生はじめ藤田医科大学血液浄化センターの皆様、患者を紹介いただくなどご支援いただいた湯澤由紀夫先生、長谷川みどり先生、杉山敏先生、中井滋先生、比企能之先生、近隣の透析施設の鈴木信夫先生、水野雅夫先生、島野泰暢先生、石田治先生、小川洋史先生、藤田潔先生、久志本浩子先生、峰島三千男先生ほかの皆様、脳病理解析にご協力いただいた酒井一由先生、千田隆夫先生、秦龍二先生、黒田誠先生、吉田真理先生、脳A β イメージングにご協力いただいた伊藤健吾先生、加藤隆司先生、認知機能の評価などにご協力いただいた武地一先生、松永慎史先生、伊藤信二先生、血中タウ測定にご尽力いただいた徳田隆彦先生、建部陽嗣先生、吸着メカニズム解析にご協力いただいた竹内雅人先生、大学院生として活躍した齋藤優太先生、川地宏志先生、卒論生の皆さん、研究費のご支援をいただいた太田圭洋先生、川村直人先生、丘博文先生、村上和隆先生、水野雅夫先生、種々の応援をいただいた旭化成メディカル株式会社、株式会社カネカの方々など、全員のお名前を挙げることはできませんが、心からの感謝を申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Hasegawa M, Kitaguchi N, Takechi H, et al. : First-in-human study of blood amyloid β removal from early Alzheimer's disease patients with normal kidney function. *Ther Apher Dial* 2022; 26 : 529-536.
- 2) Selkoe DJ, Hardy J : The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016; 8 : 595-608.
- 3) Jack C Jr, Bennett A, Blennow K, et al. : NIA-AA Research Framework : Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 2018; 14 : 535-562.
- 4) Sakai K, Senda T, Hata R, et al. : Patients that have undergone hemodialysis exhibit lower amyloid deposition in the

brain : evidence supporting a therapeutic strategy for Alzheimer's disease by removal of blood amyloid. *J Alzheimer's Dis* 2016; 51 : 997-1002.

- 5) Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. : Hypothetical model of dynamic bionarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010; 9 : 119-128.
- 6) Kitaguchi N, Hasegawa M, Ito S, et al. : A prospective study on blood A β levels and the cognitive function of patients with hemodialysis : a potential therapeutic strategy for Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2015; 122 : 1593-1607.
- 7) Kawaguchi K, Kitaguchi N, Nakai S, et al. : Novel therapeutic approach for Alzheimer's disease by removing amyloid beta protein from the brain with an extracorporeal removal system. *J Artif Organs* 2010; 13 : 31-37.
- 8) Kawaguchi K, Takeuchi M, Yamagawa H, et al. : A potential therapeutic system for Alzheimer's disease using adsorbents with alkyl ligands for removal of blood Amyloid β . *J Artif Organs* 2013; 16 : 211-217.
- 9) Kitaguchi N, Kawaguchi K, Sakata M, et al. : A β influx into the blood evoked by different blood A β removal systems : a potential therapy for Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2021; 17 : 2291-2308.
- 10) Kawaguchi K, Saigusa A, Yamada S, et al. : Toward the treatment for Alzheimer's disease : adsorption is primary mechanism of removing amyloid β protein with hollow-fiber dialyzers of the suitable materials, polysulfone and polymethyl methacrylate. *J Artif Organs* 2016; 19 : 149-158.
- 11) Kitaguchi N, Kawaguchi K, Nakai S, et al. : Reduction of Alzheimer's disease amyloid β in plasma by hemodialysis and its relation to cognitive functions. *Blood Purif* 2011; 32 : 57-62.
- 12) Kitaguchi N, Kawaguchi K, Yamazaki K, et al. : Adsorptive filtration systems for effective removal of blood amyloid β : a potential therapy for Alzheimer's disease. *J Artif Organs* 2018; 21 : 220-229.
- 13) 本村俊二, 山川高哉, 安井国香, 他 : 流血中 Amyloid β -Protein (1-40) の動態に関する研究 HPM 血液浄化法にて Alzheimer 病の治療に関与できるか. *京都医学会雑誌* 2006; 53 : 113-120.
- 14) Rubio I, Caramelo C, Gil A, et al. : Plasma amyloid- β , A β 1-42, load is reduced by haemodialysis. *J Alzheimers Dis* 2006; 10 : 439-443.
- 15) Kitaguchi N, Tatebe H, Sakai K, et al. : Influx of tau and amyloid- β proteins into the blood during hemodialysis as a therapeutic extracorporeal blood A β removal system for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2019; 69 : 687-707.
- 16) Kitaguchi N, Kawaguchi K, Kinomura J, et al. : [P2-042] : extracorporeal blood A β removal system (EBARS) reduced soluble A β in the brain by triggering influx into the blood : rat studies. *Alzheimers Dement* 2017; 13 : P620-621.
- 17) Kitaguchi N, Kato T, Matsunaga S, et al. : Removal of blood

- amyloid- β with hemodialysis reduced brain amyloid- β , confirmed by brain imaging : a case report. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14 : 2931-2937.
- 18) 中井 滋, 北口暢哉 : CKD と認知機能障害. *臨床透析* 2012; 28 : 41-46.
- 19) Kato M, Kawaguchi K, Nakai S, et al. : Potential therapeutic system for Alzheimer's disease : removal of blood A β s by hemodialyzers and its effect on the cognitive functions of renal-failure patients. *J Neural Transm* 2012; 119 : 1533-1544.
- 20) Nakai S, Wakai K, Kanda E, et al. : Is hemodialysis itself a risk factor for dementia? An analysis of nationwide registry data of patients on maintenance hemodialysis in Japan. *Ren Replace Ther* 2018; 4 : 12.
- 21) Saito Y, Sakata M, Kobayakawa M, et al. : Removal of A β oligomers from the blood : a potential therapeutic system for Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020; 16 : 607-627.
- 22) Boada M, López OL, Olazarán J, et al. : A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease : Primary results of the AMBAR Study. *Alzheimers Dement* 2020; 16 : 1412-1425.

「日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021」 の発刊経緯について

阿部貴弥

日本アフェレシス学会/岩手医科大学泌尿器科学講座

key words : アフェレシス, ガイドライン

要 旨

診療ガイドラインの作成においてエビデンスの提示は重要である。しかし希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成に対しては「病気と闘っている患者・家族のためにも、限られたエビデンスを集約し、最善の方針を提示する」ことが望まれる。

アフェレシス療法の対象疾患は、希少疾患が多いため大規模なランダム化比較試験が行いにくい。そのため、質の高いエビデンスの確保が困難な状況である。

このような状況下であるが American Society for Apheresis (ASFA) よりガイドラインが発刊され、その後改訂が繰り返され 2019 年に最新版が発刊されている。

米国とわが国では治療方法や対象疾患が異なっており、ASFA のガイドラインをわが国に持ち込むことは多くの問題点が生じる。そのため、日本アフェレシス学会から 2021 年夏に「日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021」が発刊された。

本ガイドラインでは、救急疾患、血液疾患、膠原病・リウマチ性疾患、呼吸器疾患、循環器疾患、消化器疾患、神経疾患、腎臓疾患、皮膚疾患の 9 領域、86 疾患が網羅されている。

日本発のアフェレシス療法を世界に発信して行くためには、より安全で、より質の高い臨床評価の集積が必要である。その一環として日本アフェレシス学会は、デバイス開発、安全に治療を行うための教育体制、レ

ジストリ、ガイドラインを 4 本柱として重点的に取り組んでいる。

1 アフェレシスの歴史

1914 年に Abel らの論文¹⁾に、初めて“plasmapheresis”という用語が記載され、そこからアフェレシス療法の歴史が始まった。

1952 年に米国において遠心式血漿交換の報告²⁾が、1978 年にわが国において膜式血漿交換の臨床応用が報告³⁾された。以後米国では遠心式、わが国では膜式および吸着式を中心としたアフェレシス療法が発達してきた (図 1)。2021 年には約 20 年ぶりに、「潰瘍を有する、血行再建術不応または不応答な閉塞性動脈硬化症」に対する吸着式血液浄化用浄化器と、「潰瘍性大腸炎」に対する血球細胞除去用浄化器が市販された。

2 わが国のアフェレシス療法の特徴

先述したように、わが国では膜型血漿分離器など中空糸型血液浄化器や、エンドトキシン吸着カラムなどの吸着型血液浄化器を用いたアフェレシス療法が発達してきた (図 1)。

わが国独自の膜式および吸着式アフェレシス療法を世界に発信するためには、わが国のアフェレシス療法の成績を取りまとめる必要がある。そのため「診療ガイドライン」の作成に至った。

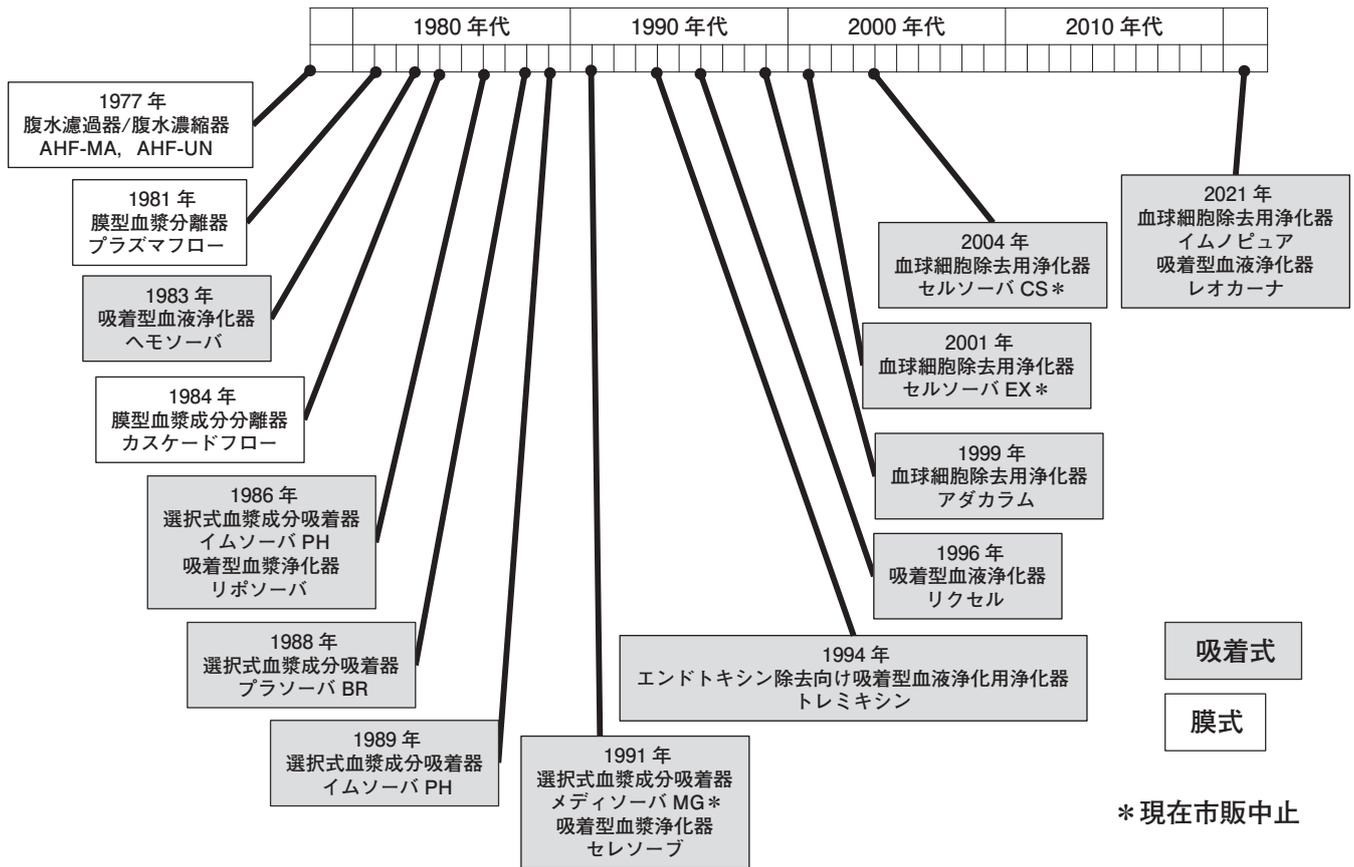


図1 日本発のアフェレシスデバイスの変遷
 (阿部貴弥: アフェレシス療法におけるガイドライン. 人工臓器 51 2022: 42-8 より引用)

3 「診療ガイドライン」の作成

1990年代後半からわが国においても、根拠に基づく医療 (evidence-based medicine; EBM) の手法に基づいた「診療ガイドライン」の作成が活発化し、各学会を中心に様々な「診療ガイドライン」が報告されている。また医療の進歩に伴い、これらのガイドラインは適宜改訂されている。

わが国における「診療ガイドライン」作成において、日本医療評価機構の Minds (Medical Information Distribution Service) が中心的な役割を果たしている。Minds では「診療ガイドライン」は、「健康に関する重要な課題について、医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、システムティックレビューによりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義⁴⁾される。

また Minds からは希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成に対して「希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライ

ン作成」が提言⁵⁾されている。その中で、「信頼できるエビデンスが乏しいため科学的根拠に基づいて推奨を提示できないことが多い。疾患定義、診断基準が明確になっていない場合には、診療ガイドラインの作成は困難であるが、病氣と闘っている患者・家族のためにも、限られたエビデンスを集約し、最善の方針を提示することが望まれる」とされている。また作成時の留意点として、「検索の結果、症例報告、症例集積のような論文しか入手できない場合には、バイアスリスクの評価などに努力を傾けるよりも、全体として、どこまでのエビデンスが得られているかについて、定性的なシステムティックレビューを行う方法が考えられる」、「推奨作成では、システムティックレビューの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価することが望ましい」、「エビデンスが極めて乏しく、ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しない CQ では、推奨を作成せずに、「future research question」として、臨床研究推進の提言 (「研究提言」) に留めることも考慮する」とされている。

4 アフェレシス療法におけるガイドライン

アフェレシス療法の対象疾患は、希少疾患が多いため大規模なランダム化比較試験が行いにくい。そのため、質の高いエビデンスの確保が困難な状況である。

このような状況であるが1986年に American Society for Apheresis (ASFA) よりガイドライン (ASFA ガイドライン) が発刊され、2019年に最新版が発刊された⁵⁾。ASFA ガイドラインには84疾患が対象疾患として記載されており、非常に優れたガイドラインである。しかし、治療方法や対象疾患が異なるなど、わが国のアフェレシスの現状と合わない面がある。そのため日本アフェレシス学会 (Japanese Society for Apheresis; JSFA) では、2021年夏に「日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021」(JSFA ガイドライン) の発刊⁶⁾

に至った。また日本の優れたアフェレシス療法を世界に発信すべく“The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis”⁷⁾ も発刊した。

5 日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021

アフェレシス療法では、希少疾患が対象となることが多く、大規模なランダム化比較試験が行いにくい。そのため、質の高いエビデンスの確保が困難である。本ガイドライン作成時には、エビデンスがない場合は症例報告 (Case report)、症例集積 (Case series) など可能な限りのエビデンスに関する情報を収集し、エビデンス推奨レベルおよび推奨カテゴリーを示した。なおエビデンス推奨レベル (表1) および推奨カテゴリー (表2) は、ASFA ガイドライン第8版⁵⁾に準じた。

表1 推奨レベル

推奨レベル	説明	エビデンスを指示する研究法の質	意義
Grade 1A	強い推奨 /質の高いエビデンス	重大な制限のない RCT あるいは観察研究からの圧倒的なエビデンス	強力な推奨事項、保留なしでほとんどの状況でほとんどの患者に適用できる。
Grade 1B	強い推奨 /「中等度」の質のエビデンス	重大な制限 (一貫性のない結果、方法論の欠損、間接的、不正確) のある RCT あるいは観察研究からの非常に強いエビデンス	強力な推奨事項、保留なしでほとんどの状況でほとんどの患者に適用できる。
Grade 1C	強い推奨 /「低い」あるいは「大変低い」の質のエビデンス	観察研究またはケースシリーズ	強力な推奨しかしより質の高いエビデンスが出現時には変化する可能性がある。
Grade 2A	弱い推奨 /質の高いエビデンス	重大な制限のない RCT あるいは観察研究からの圧倒的なエビデンス	弱い推奨、最善の治療は状況や患者あるいは社会的価値観により異なることがある。
Grade 2B	弱い推奨 /「中等度」の質のエビデンス	重大な制限 (一貫性のない結果、方法論の欠損、間接的、不正確) のある RCT あるいは観察研究からの非常に強いエビデンス	弱い推奨、最善の治療は状況や患者あるいは社会的価値観により異なることがある。
Grade 2C	弱い推奨 /「低い」あるいは「大変低い」の質のエビデンス	観察研究またはケースシリーズ	非常に弱い推奨：他の代替療法も同様に妥当と考えられる。

(文献6より引用)

表2 推奨カテゴリー

- I：アフェレシスが一次治療として、または他の治療法と組み合わせて、一次選択として受け入れられている疾患
- II：アフェレシスが二次治療として、または他の治療法と組み合わせて、二次選択として受け入れられている疾患
- III：十分なエビデンスがなく、今後さらなる検討が必要なもの
- IV：アフェレシスが無効または有害であることが明らかである疾患。アフェレシス治療を行う場合は、IRBの承認を受けることが望ましい。

(文献6より引用)

疾患名					
アフェレシスの方法					
アフェレシスの目的					
推奨レベル					
カテゴリー					
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR	RCT : Randomized controlled trials 無作為化比較臨床試験 CT : Controlled trials 症例対照研究 CS : Case series 症例集積 CR : Case report 症例報告
			●		
疾患概念					
最新の治療状況					● → 最新の一般的な治療方法について
アフェレシスの根拠					
施行上のポイント					● → アフェレシス療法を行う上で注意すべきこと
施行回数・終了のめやす					● → アフェレシス療法を行う上で注意すべきこと
保険適用					● → 令和2年度診療報酬改定での保険適用の有無
					● → 令和2年度診療報酬において適用がある場合、その通知内容
文献					

図2 ワークシートの概要 (文献6より引用)

ガイドライン作成委員として、救急疾患、血液疾患、膠原病・リウマチ性疾患、呼吸器疾患、循環器疾患、消化器疾患、神経疾患、腎臓疾患、皮膚疾患の各領域で薬物療法のみならずアフェレシス療法を積極的に行っている専門家および臨床工学の専門家79名に参加してもらった。また多彩な診療科が関与するため文献検索のばらつきをなくすため、日本医学図書館協会にキーワードを提出し、文献検索を行った。なお文献検索は、疾患ごとの日本語および英語のキーワードを設定し、医学中央雑誌ならびにPubMedを中心に、2018年12月31日までに発刊された論文を対象とした。

JSFAガイドラインでは、救急疾患2疾患、血液疾患8疾患、膠原病・リウマチ性疾患3疾患、呼吸器疾患3疾患、循環器疾患7疾患、消化器疾患7疾患、神経疾患39疾患、腎臓疾患9疾患、皮膚疾患8疾患の9領域、計86疾患が掲載されている。ASFAガイドラ

インとの重複は39疾患であり、JSFAガイドライン独自に取り上げた疾患は47疾患である。

JSFAガイドラインは、実臨床において引用しやすいようにワークシート形式(図2)を用い、見開き2頁以内に収まるように工夫されている。また臨床の現場で対応できるように、アフェレシスデバイス使用マニュアル(簡易版)も掲載した。

「日本アフェレシス学会診療ガイドライン2021」の内容については、日本アフェレシス学会のホームページ(<https://www.apheresis-jp.org/136492.html>)を参照してもらいたい。

本ガイドラインでは膜技術を用いた新しい治療法として、plasma filtration with dialysis (PDF)を取り上げた。今後、選択的血漿交換(selective plasma exchange; SePE)、レオカーナ、イムノピュアなどの新しいアフェレシスデバイスの臨床成績を含め、改訂を

行っていく予定である。

まとめ

2021年夏に「日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021」が発刊された。

日本発のアフェレシス療法を世界に発信して行くためには、より安全で、より質の高い臨床評価の集積が必要である。その一環として日本アフェレシス学会は、デバイス開発、安全に治療を行うための教育体制、レジストリ、ガイドラインを4本柱として重点的に取り組んでいる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Abel JJ, Rowntree LG, Yurner BB : Plasma removal with return of corpuscles (Plasmapheresis). J Pharmacol Exp Ther 1914; 5 : 625-641.
- 2) Adams WS, Bland WH, Bassett SH : A method of human plasmapheresis. Proc Soc Exp Bio Med 1952; 80 : 377-379.

- 3) 井上 昇, 山崎善弥, 藤森義蔵, 他. セルロースアセテート中空糸を血漿分離器として利用した血漿交換法の臨床応用. 人工臓器 1978; 7 : 1095-1098.
- 4) Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会 : Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部. 2021.
- 5) Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. : Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice — Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis : The Eighth Special Issue. J Clin Apher 2019; 34 : 171-354.
- 6) 日本アフェレシス学会ガイドライン作成委員会 : 日本アフェレシス学会診療ガイドライン 2021. 日本アフェレシス学会雑誌 2021; 40 : 105-397.
- 7) Abe T, Matsuo H, Abe R, et al. : The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis. Ther Apher Dial 2021; 25 : 728-876.

参考 URL

- ‡1) EBM 普及推進事業 (Minds) 「Minds からの提言 希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」 <https://minds.jcqhc.or.jp/docs/minds/guideline/pdf/Proposal2.pdf> (2022/5/5)

慢性腎臓病における腸内細菌叢の乱れが Trimethylamine-N-oxide (TMAO) の増加を介して血管石灰化およびサルコペニアを引き起こす機序の解明

山田俊輔

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科

key words : TMAO, 腸内細菌叢, 血管石灰化, 慢性腎臓病

要 旨

血管石灰化は慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) 患者の心血管合併症の原因として、極めて重要である。CKD 患者は健常人と比べて便秘の頻度が高く、腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) を合併する率が高いことが報告されている。近年、dysbiosis に伴って血中の trimethylamine-N-oxide (TMAO) が増加し、TMAO が動脈硬化を促進して心血管合併症の発症率を増加させることが基礎実験およびコホート研究によって実証された。我々は CKD 患者の血管石灰化の一因に、dysbiosis に伴う TMAO の増加が関係しているという仮説を立てた。まず、アデニン腎症モデルをマウスに適応するためにアデニン含有餌の組成を改良し、CKD の進行に伴って6~8週間で高度の血管石灰化とサルコペニアを同時に発症するマウスモデルを完成させた。本モデルでは便硬度が上昇することも確認した。さらに、血中の TMAO やインドキシル硫酸などの尿毒物質を測定するために、血液を採取した。培養血管平滑筋細胞を用いた実験系において、TMAO を負荷するとリンによる細胞外マトリックスの石灰化が促進されることを明らかにし、さらに、マウスから摘出した胸部大動脈をリング状に裁断して石灰化培地で培養した場合にも、TMAO を投与すると大動脈リングへの石灰沈着量が増加した。今後、今回開発した CKD モデルにおいて、血中の TMAO が増加していることを確認するとともに、下剤を投薬して便秘や腸内細菌叢の乱れを改善した場合に血中の TMAO の濃度が低

下し、さらに血管石灰化の進行やサルコペニアの進展を抑制できるかどうかを検証する。

緒 言

血管石灰化は、慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) 患者の心血管合併症の原因として非常に重要である¹⁾。これまでの研究により、リン負荷、カルシウム (Ca) 負荷、二次性副甲状腺機能亢進症、炎症、酸化ストレス、低栄養など、実に多彩な原因が CKD 患者の血管石灰化を促進することが知られている²⁻⁴⁾。中でもリン負荷が血管石灰化に及ぼす影響は非常に大きい。過剰なリン負荷は、血管の中膜層において血管平滑筋細胞を骨芽細胞様細胞へ変化させ、アポトーシスを誘導し、細胞外マトリックスを分解するなど、実に多様な経路を促進することで、血管石灰化を多面的に促進することが明らかになっている⁵⁾。このため、CKD 患者においてリン負荷を低減することが重要な治療戦略になると理解され、日常臨床で実践されてきた。しかし、リンを厳格に管理するだけでは血管石灰化の進展を完全に抑制することはできず、血管石灰化の危険因子を多面的に制御することの重要性が示唆される。

近年、食事に含まれるコリンやL-カルニチンが腸内細菌叢によって代謝を受け、最終的に trimethylamine-N-oxide (TMAO) と呼ばれる代謝産物に変化して、この TMAO が動脈硬化を促進することが明らかになった⁶⁾。TMAO は腸内細菌叢によって生成されるため、近年 CKD 患者でも注目されている便秘や腸

内細菌叢の乱れ (dysbiosis) によって血中の TMAO 濃度が上昇する可能性が指摘されていた⁷⁾。事実、臨床研究において、CKD 患者では血中の TMAO 濃度が上昇することが報告されている⁸⁾。TMAO はインドキシル硫酸や P-クレジル硫酸と並んで腸内細菌叢がその産生に関与する尿毒症物質と位置付けられる。これまでの基礎研究の結果に基づけば、インドキシル硫酸や P-クレジル硫酸などの尿毒症物質は CKD に合併する血管石灰化を促進することが示されている⁹⁾。しかし、TMAO と血管石灰化に関する研究は未だ十分になされていない。

今回我々は、日本透析医会の公募研究助成を受け、以下の2点を達成することを目的に実験を行った。第1の目的は、腎機能障害の進行に沿って、腸内細菌叢の乱れ、便秘、サルコペニア、血管石灰化を呈する CKD マウスモデルを確立すること、第2の目的は、尿毒症物質である TMAO が培養血管平滑筋細胞およびマウス大動脈リングに直接作用して、細胞外マトリックスの石灰沈着 (= 血管石灰化) を促進することを明らかにすることである。

研究計画書の策定時点では、CKD マウスモデルに下剤 (ルビプロストンやリナクロチドなど) を混餌して投薬し、血管石灰化が改善するかどうかまで確認する予定であったが、研究の進捗状況が初期計画よりも遅れており、下剤の効果検証については今回の報告には含まれていないことをご了承いただきたい。

1 対象と方法

1-1 動物実験

CKD の誘導方法は、ラットの CKD モデルとして既に確立されているアデニン腎症モデルを使用した。アデニン腎症モデルの原法は、0.75% のアデニンを含有した餌を4~8週間程度ラットに給餌する。本モデルは進行性かつ高度の腎障害を惹起するラットの CKD モデルとして確立されてきた。近年、本法のマウスへの応用が急速に普及しつつある。我々は、予備実験を行い、餌中のアデニン濃度が0.1~0.3%の範囲では、0.2%のアデニン含有餌が最も安定して高度のCKDを誘導できることを確認し、0.2%アデニン含有餌を今回の腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) と血管石灰化およびサルコペニアが進行するモデルとして採用した。普通餌は日本クレア社の CE-2 を使用した。今回の実験

に用いるアデニン含有餌には、アデニン 0.2% の他、餌中の最終濃度が Ca 1.0%、無機リン 1.2%、蛋白 9.5%、ラクトース 20% になるように調整した。さらに、CKD をより急速に進行させることを目的に、アデニン含有餌の給餌を開始する1週間前に、全身麻酔下で左腎摘出術を追加した。給餌を開始して8週の時点でマウスを安楽死させた。安楽死に際して、心臓から採血を行うとともに、大腿骨、腓腹筋とヒラメ筋、大動脈弓から腹部大動脈までを一体として摘出した。なお、安楽死の1日前にマウス用代謝ゲージを用いて尿および便を採取した。

採取血液を用いて、血液中のアルブミン濃度、クレアチニン濃度、Ca 濃度、リン濃度、intact parathyroid hormone (PTH) 濃度、fibroblast growth factor 23 (FGF23) 濃度などを測定した。腎臓はマッソントリクローム染色で線維化の程度を半定量的に評価した。腹部大動脈はアリザリンレッド染色を行って血管石灰化の有無、分布、程度を半定量的に評価した。また、大動脈弓部のサンプルを用いて大動脈中の Ca 含量 ($\mu\text{g}/\text{mg}$ 湿重量) を測定し、血管石灰化の程度を定量的に評価した。本実験においては、コントロールマウス (control; CNT) 群として、全身麻酔下で偽手術を行ったマウスにアデニンを含有しない通常餌 (日本クレア社, CE-2) を給餌する群を並列飼育した。CNT 群と CKD 群のマウスは、いずれも8週間飼育したのちに安楽死させた。CNT 群と CKD 群の比較において、統計学的な有意差は $P < 0.05$ に設定した。

1-2 培養血管平滑筋細胞実験 (in vitro)

ラットの培養血管平滑筋細胞である A7r5 細胞を購入して、今回の実験では使用した。3~8 継代の培養細胞を本実験では使用した。培地中の無機リン濃度は 3.5 mM, Ca 濃度は 2.5 mM, fetal bovine serum (FBS) の濃度は 10% とした。コントロールの培地は、無機リン濃度は 1.0 mM, Ca 濃度は 1.0 mM, FBS の濃度は 10% とした。TMAO の培地中の濃度は、既報に従い、培地中の最終濃度が $100 \mu\text{M}$ になるよう調整した。細胞外マトリックスの石灰化を誘導するためのリン負荷期間は 7~10 日とした。培養細胞を Phosphate buffered saline (PBS) で洗浄した後に 0.6N の塩酸で 24 時間処理し、Ca 沈着量を測定した。また NaOH で処理した後に蛋白含量も定量し、石灰沈着量は Ca 含量

/蛋白量比として計算した。

1-3 マウス胸部大動脈リングの培養細胞実験 (*ex vitro*)

8週齢のC57BL6/Jマウスから吸入麻酔下において胸部大動脈を無菌的に摘出し、*ex vivo*の実験系に用いた。大動脈を摘出したマウスは安楽死を適用した。摘出した胸部大動脈は周囲の脂肪組織を愛護的に除去した後、リング状に分節し、マウス大動脈リングとして高リン培地で無菌的に7~10日間培養した。培地中の無機リン濃度は3.5 mM, Ca濃度は2.5 mM, FBSの濃度は10%とした。コントロールの培地は、無機リン濃度は1.0 mM, Ca濃度は1.0 mM, FBSの濃度は10%とした。TMAOの培地中の濃度は、既報に従い、培地中の最終濃度が100 μ Mになるよう調整した。培養液中で培養したマウス胸部大動脈リングを回収し、動脈の乾燥重量を測定後に6Nの塩酸で動脈を処理して総Ca含量を測定し、血管壁に沈着したCa量を定量的に評価した。

2 結果

2-1 動物実験

CKD群ではCNT群と比較して、アデニン餌の給餌開始後4週目から血清のシスタチンC濃度が進行性に有意に ($P < 0.05$) 上昇し、4週目から血清リン濃

度が有意に ($P < 0.05$) 上昇した。また、腎機能正常のCNT群と比較して、CKD群においては血清 intact PTH濃度や血清 FGF23濃度は8週目において有意に ($P < 0.05$) 高値であった。CKD群における腎臓の間質線維化は2週目から進行し、8週目で高度になることをマッソントリクローム染色で確認した。腹部大動脈組織のアリザリンレッド染色においては、4週目から大動脈中膜に血管石灰化を認めるようになり、8週目には全周性の高度の血管石灰化を認めた。単位重量当たりの大動脈Ca含量は4週目から有意に ($P < 0.05$) 上昇した。大動脈組織のPCRでは、平滑筋細胞形質の喪失と骨芽細胞様細胞の形質獲得を示す結果を認めた。また、小動物用マイクロCTで撮影した大腿骨の骨量は8週目の時点でCKD群において有意に ($P < 0.05$) 減少した。その変化は特に皮質骨において大きかった。さらに、サルコペニアの評価としてのヒラメ筋および腓腹筋の骨格筋重量は、アデニン餌給餌後2週目から有意に ($P < 0.05$) 減少し、筋肉量の減少は8週目まで持続した。また、CKDの骨格筋線維径はCNT群と比較して有意に ($P < 0.05$) 細小化していた。CKD群の腓腹筋におけるmyokineの遺伝子発現状況についてPCRで検討したところ、CNT群と比較して様々な遺伝子の発現が大きく変化していることが明らかになった。さらに、骨格筋の減少量と血管石灰化の

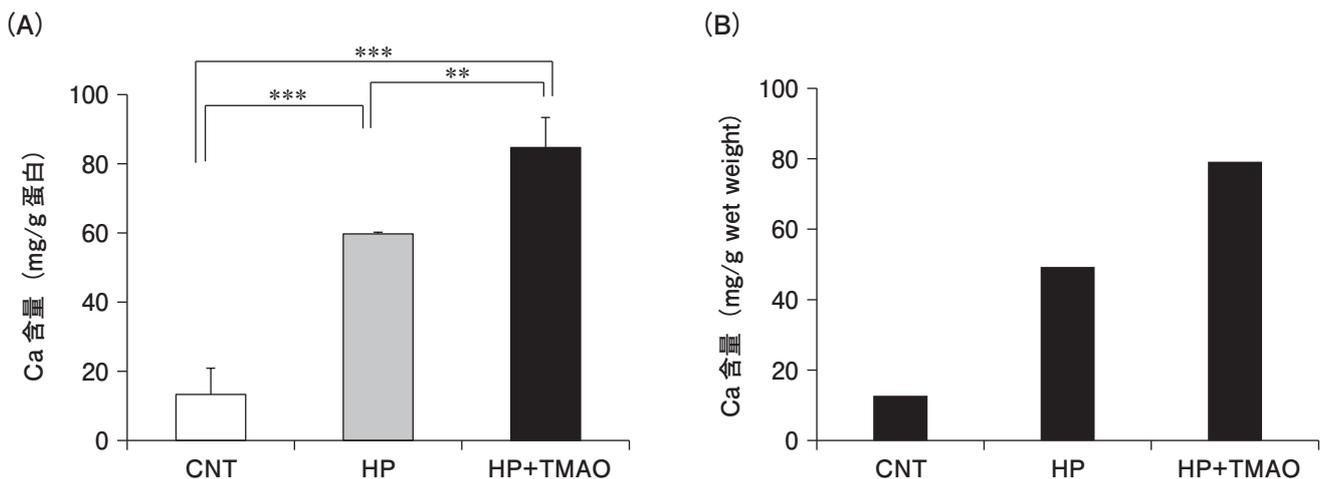


図1 培養血管平滑筋細胞 (*in vitro*) およびマウス摘出大動脈リング (*ex vivo*) において TMAO 投与が無機リン負荷による石灰沈着量に及ぼす影響の影響

(A) 培養血管平滑筋細胞 (各群 n=3). (B) マウス摘出大動脈リング (各群 n=2).

リン負荷による培養血管平滑筋細胞およびマウス摘出大動脈のCa沈着量は、TMAO 100 μ Mの負荷によって有意に増強された。培地中の無機リン濃度は3.5 mM, Ca濃度は2.5 mM, FBS濃度は10%とした。棒グラフのデータは平均値+標準偏差で表記した。 $P < 0.05$ を統計学的に有意と判定した。** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. Ca, カルシウム; CNT, コントロール群; HP, 高リン群; HP+TMAO, 高リン+TMAO群. TMAO, trimethylamine-N-oxide.

程度はともに腎機能と負の相関関係を示した。CNT 群の同週齢のマウスと比較して、アデニン餌を給餌した CKD マウスの便の硬度は高値であった。

2-2 培養細胞実験 (*in vitro*)

培養血管平滑筋細胞にリンを負荷すると、細胞外マトリックスへの Ca 沈着が有意に ($P < 0.05$) 増加した。また、リンを負荷した培地においては、アリザリンレッド染色において、石灰沈着を可視化できた。PCR による遺伝子発現量の評価においては、リン負荷により α SMA の遺伝子発現が低下し、BMP2 など骨芽細胞様細胞への形質変化を示唆する遺伝子の mRNA 発現量が増加した。リン負荷による培養血管平滑筋細胞周囲の細胞外マトリックスへの Ca 沈着量は、TMAO 100 μ M 負荷によって有意に ($P < 0.05$) 増強された (図 1 (A))。

2-3 培養細胞実験 (*ex vitro*)

マウス胸部大動脈リングを無菌的に培養液中で培養した場合、無機リンを負荷すると、大動脈リングへの Ca 沈着量が有意に ($P < 0.05$) 増加し、アリザリンレッド染色において大動脈リングへの石灰沈着を確認した。リン負荷によるマウス胸部大動脈リングへの Ca 沈着量は、TMAO 100 μ M 負荷によって有意に ($P < 0.05$) 増強された (図 1 (B))。

3 考察

本研究の成果として、第 1 に、CKD の進行に伴って便秘傾向になり、骨量と骨格筋量が減少し、さらに血管石灰化が高度に進展するマウスモデルを確立したことである。第 2 に、CKD で上昇するとされる TMAO が、血管壁や血管平滑筋細胞に直接作用して血管石灰化を促進することが、*in vitro* および *ex vivo* の実験によって実証できたことである。

TMAO は、近年注目を集めている尿毒症物質のひとつである。TMAO は、インドキシル硫酸や P-クレジル硫酸と並んで、CKD の様々な病態に関与している可能性があり、臨床研究や基礎研究によって TMAO の尿毒症物質としての負の側面の詳細が、今後ますます明らかになるであろう。

インドキシル硫酸、そして P-クレジル硫酸と血管石灰化との関係は以前から基礎実験によって実証されて

いる。例えば、インドキシル硫酸は、培養血管平滑筋細胞に発現している OAT-1 や OTA-3 を介して細胞内に取り込まれ、NADPH oxidase の発現上昇を介して酸化ストレスを亢進させ、血管平滑筋細胞から骨芽細胞様細胞への形質変化を起こすことで血管石灰化を促進することが、培養細胞を用いた実験によって報告されている¹⁰⁾。また、動物実験においても、インドキシル硫酸と P-クレジル硫酸は、糖代謝異常を介して血管石灰化を促進することが、培養細胞実験および動物実験で明らかにされた⁹⁾。TMAO に関しても血管石灰化への関与を示唆する結果が近年発表された¹¹⁾。Zhang らは、*in vitro* および *ex vivo* の実験系において、TMAO の投与は培養血管平滑筋細胞および大動脈リングの石灰化プロセスを促進したと報告している。さらに彼らは、CKD マウスに抗菌薬を投与して腸内細菌叢を死滅させた場合、血中の TMAO 濃度が減少するとともに、血管石灰化が軽減されることを報告している。これらの結果を総合すると、CKD で上昇する TMAO は血管石灰化を促進する可能性があり、TMAO を含めた尿毒症物質の除去が、血管石灰化の進展抑制に貢献できる可能性が示唆される。我々は、今回開発した CKD マウスに各種下剤を投与することによって腸内細菌叢にアプローチし、腸内細菌叢がその産生に関わっているとされる TMAO などの尿毒症物質の体内産生量を減少させ、血管石灰化を含めて CKD の臓器合併症を軽減できるのかどうかについての検証実験を現在行っている。下剤の使用によって腸内細菌叢の乱れを調節でき、さらにその結果 TMAO などの尿毒症物質の産生を低下させることができれば、血管石灰化などの CKD 患者に合併する臓器障害を低減できることが期待される。

結 論

CKD 患者では便秘などを介して腸内細菌叢が乱れ、その結果上昇する TMAO が CKD に伴う血管石灰化を促進している可能性が示唆された。今後、今回開発したマウスモデルの血中 TMAO 濃度が上昇しているかどうかを確認し、さらに、ルビプロストンなどの下剤を本マウスモデルに投与した場合に、血管石灰化やサルコペニアが改善するかどうかを検証する実験が必要である。また、TMAO を培養骨格筋細胞に負荷した場合の骨格筋細胞への影響を確認する作業が必要で

ある。

本研究は令和元年度日本透析医会公募研究助成などによって行われ、成果の一部は原著論文として既に英文誌に掲載されている (Arase H, et al. : Protective Roles of Xenotropic and Polytopic Retrovirus Receptor 1 (XPR1) in Uremic Vascular Calcification. *Calcif Tissue Int* in press. PMID: 35112184. DOI: 10.1007/s00223-022-00947-3). また成果の一部は英文誌に今後投稿する予定であり、二重投稿を避けるために研究結果の概要を総説的に記載するにとどめた。

利益相反自己申告：開示すべきものなし

文 献

- 1) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. : Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 38 : 938-942.
- 2) Yamada S, Giachelli CM : Vascular calcification in CKD-MBD : Roles for phosphate, FGF23, and Klotho. *Bone* 2017; 100 : 87-93.
- 3) Paloi NJ, Giachelli CM : A current understanding of vascular calcification in CKD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014; 307 : F891-F900.
- 4) Yamada S, Taniguchi M, Tokumoto M, et al. : The antioxidant tempol ameliorates arterial medial calcification in uremic rats : important role of oxidative stress in the pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. *J Bone Miner Res* 2012; 27 : 474-485.
- 5) Yamada S, Tokumoto M, Tatsumoto N, et al. : Phosphate overload directly induces systemic inflammation and malnutrition as well as vascular calcification in uremia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2014; 306 : F1418-F1428.
- 6) Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. : Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature* 2011; 472 : 57-63.
- 7) Sumida K, Lau WL, Kovesdy CP, et al. : Microbiome modulation as a novel therapeutic approach in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2021; 30 : 75-84.
- 8) Xu KY, Xia GH, Lu JQ, et al. : Impaired renal function and dysbiosis of gut microbiota contribute to increased trimethylamine-N-oxide in chronic kidney disease patients. *Sci Rep* 2017; 7 : 1445.
- 9) Opdebeeck B, Maudsley S, Azmi A, et al. : Indoxyl Sulfate and p-Cresyl Sulfate Promote Vascular Calcification and Associate with Glucose Intolerance. *J Am Soc Nephrol* 2019; 30 : 751-766.
- 10) Adijiang A, Goto S, Uramoto S, et al. : Indoxyl sulphate promotes aortic calcification with expression of osteoblast-specific proteins in hypertensive rats. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 : 1892-1901.
- 11) Zhang X, Li Y, Yang P, et al. : Trimethylamine-N-Oxide Promotes Vascular Calcification Through Activation of NLRP3 (Nucleotide-Binding Domain, Leucine-Rich-Containing Family, Pyrin Domain-Containing-3) Inflammasome and NF- κ B (Nuclear Factor κ B) Signals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40 : 751-765.

透析患者における血清 Calprotectin (MRP8/14) の臨床的意義と機能的メカニズムの解明

栗原孝成

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学

key words : Calprotectin, 高リン血症, 炎症, 透析

要 旨

慢性炎症（自然炎症）は生活習慣病や癌などの病態に関与し、血液透析（HD）患者では生命予後や心血管疾患発症に重要な役割を果たしている。炎症メディエーター（calprotectin; CPT, 別名 myeloid-related protein 8/14 [MRP8/14]）は、自然免疫受容体の toll-like receptor 4 (TLR4) シグナルを増強して病態悪化に寄与する内因性リガンドの一つであり、敗血症性ショック、自己免疫疾患や腫瘍細胞の転移、心血管疾患などの病態に重要である。腎疾患においても虚血性急性腎障害や糖尿病性腎症、半月体形成性糸球体腎炎などに寄与する。今回、CPTが血液透析患者の心血管合併症を含む病態に関与するという仮説のもと、HD患者における血清CPTの臨床的意義について検討したところ、血清CPT高値は白血球数や高感度CRPと良好な正相関を示し、高リン血症群における死亡リスク予測因子となることが明らかとなった。さらに *in vitro* において、CPTは合成した2次 calciprotein particles (CPP) による炎症シグナルを増強することで、高リン血症における予後不良の病態に寄与している可能性が考えられた。CPTは透析患者あるいは慢性腎臓病患者における新たな治療ターゲットとして期待される。

1 本研究の背景

本邦のCKD患者数は1,300万人を超えており、透析導入患者数は年間約4万人、透析患者は30万人を超えており年々増加傾向にある。透析患者の予後は一

般人口より不良であり、死亡原因は一般人と比較して心血管疾患が多く30~40%を占める¹⁾。慢性炎症は、傷害やストレスを受けた細胞から放出される分子（ダメージ関連分子パターン (damage-associated molecular patterns; DAMPs)）と、TLR4などの病原体センサー間の相互作用により誘導され、生活習慣病や癌²⁾に加え、HD患者の最大の死因である心血管疾患の病態に重要である³⁾。著者らが着目しているCPTは好中球顆粒より発見、同定された細胞質内Ca結合蛋白であり⁴⁾、myeloid-related protein 8 (MRP8, S100A8)とMRP14 (S100A9)のheterodimerで構成されている⁵⁾。障害時にはTLR4やRAGE (Receptor for AGE)などの内因性リガンドとして作用し、敗血症性ショック、SLE、腫瘍転移など様々な病態で自然炎症に重要な役割を果たすことが報告されている⁶⁻⁸⁾。著者らは糖尿病性腎症や半月体形成性糸球体腎炎の病態進展に重要な役割を果たすことを報告してきた⁹⁻¹¹⁾。さらに血清CPTは慢性関節リウマチなど様々な病態下における慢性炎症の誘導に関与しており¹²⁾、急性冠症候群やANCA関連血管炎のマーカーになりうるとの報告もなされている^{13,14)}。

HD患者では、酸化ストレスやuremic toxin、蛋白質のカルバミル化、透析膜による白血球活性化などにより、全身性慢性炎症が誘発される。高感度CRP (high-sensitivity CRP; hsCRP)は、HD患者においても非透析患者と同様、総死亡率と心血管死の強力な予後予測マーカーである¹⁵⁾。前述の通り、CPTの臨床的意義や種々の病態に果たす機序は複数の報告がなされ

ている。また末期腎不全患者における報告は多くないものの、腹膜透析患者の生命予後、CV イベントについて報告されている¹⁶⁾。これらの背景を踏まえ、CPTと透析患者の予後との関連、そして病態形成に果たす役割について検討を行った。

2 維持血液透析患者における血清 CPT 値の臨床的意義¹⁷⁾

HD 患者の心血管合併症の病態に CPT が重要な可能性を想定、熊本県内の関連施設（仁誠会クリニック 5 施設）通院中の維持血液透析患者で血清 CPT を測

定し、観察開始時の血清 CPT と各臨床パラメータ、死亡を含めたイベントとの関連を、横断的および前向きコホート研究（2012 年から 6.5 年間）で検討した。前述の通り、CPT は骨髓細胞由来の炎症性蛋白であり、HD 患者において血清 CPT は白血球数、hsCRP と比較的強い正相関を示すことが確認された（図 1）。生命予後については、単指標解析では高 hsCRP、低 P に加えて高 CPT が予後悪化因子であった。しかしながら、複数因子の組み合わせによる Kaplan-Meier 生命予後曲線を解析したところ、高 hsCRP と低 P は生命予後に対して相乗的な悪化を示した一方、CPT 高

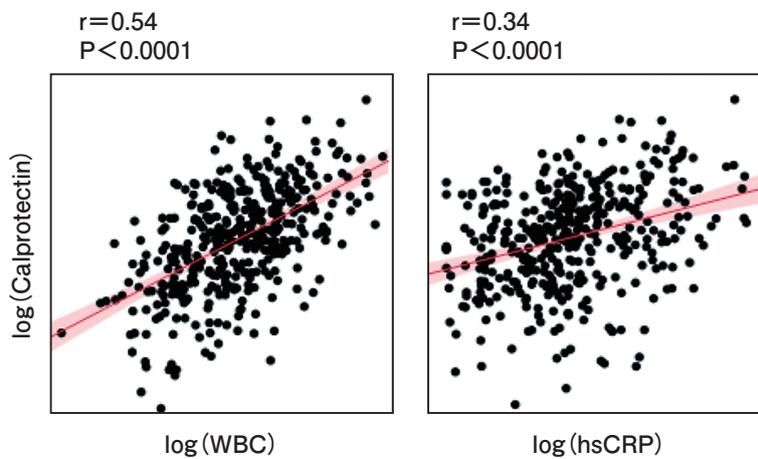


図 1 HD 患者における血清 Calprotectin 濃度と従来の炎症指標との関連
血清 Calprotectin と白血球数、高感度 CRP は正相関を示した。

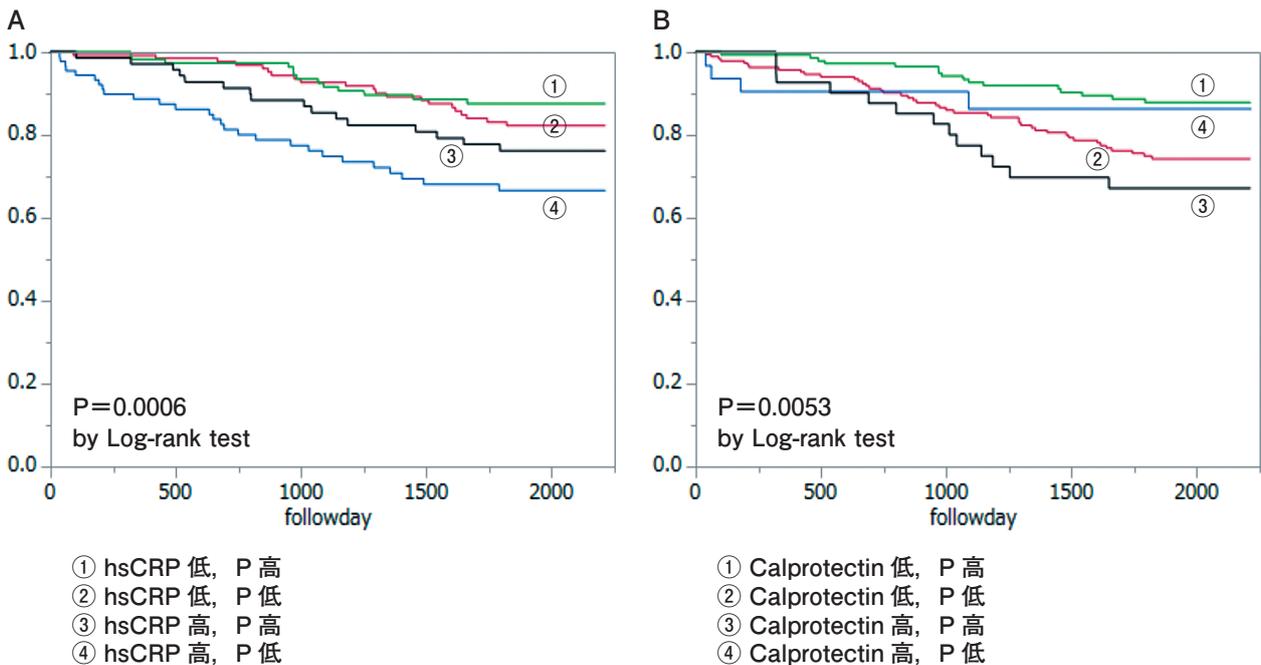


図 2 HD 患者の Kaplan-Meier 生存率曲線

hsCRP 高値かつ P 低値が相乗的な予後不良指標となる一方、MRP8/14 高値群では P 高値の予後が明らかに不良であり、P 値による生命予後の逆転が認められた。

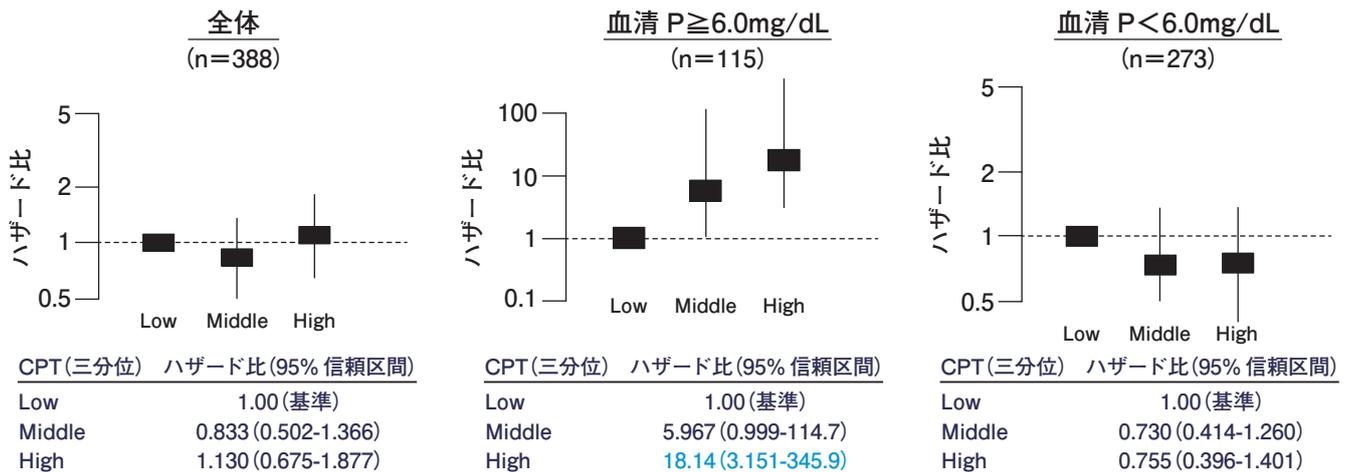


図3 Cox 比例ハザードモデルによる血清 CPT 値と死亡リスクとの関連

補正因子：年齢，性別，DM，リウマチ，腫瘍，冠動脈疾患既往，血清 Alb，血清 Cr，CRP
血清 CPT 値は全体でみると生命予後予測に補正後の有意性が消失した一方，血清 P 値 ≥ 6.0 mg/dL の群では血清 CPT 高値では有意に生命予後不良であった。CPT 三分位による解析。

値群/低値群で分けた場合には，hsCRP + P の組み合わせとは全く異なる結果であった。具体的には，CPT 低値群では低 P が予後不良であるが，CPT 高値群では逆に高 P で明らかに予後不良であった (図 2)。そこで血清 P 値で分けて Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析を行った結果，血清 P ≥ 6.0 mg/dL を示した高リン群において，血清 CPT 高値が有意な生命予後予測因子であった (図 3)。

3 CPT が病態形成に果たす機能的意義

HD 患者はもとより，HD 導入前の保存期 CKD においてリン代謝が生命予後，心血管合併症に重要なことは周知の事実である。今回著者らの臨床的検討によって見出した，なぜ高リン血症群において高 CPT 血症が生命予後不良を示すのか，その病態機序を明らかにすることができれば，リン代謝異常をきたす CKD 患者における血管合併症の病態について新たな側面を見出せる可能性がある。一つの仮説として，calciprotein particles (CPP) の関与を想定している。血中リン酸は CPP と呼ばれるカルシウムおよび Fetuin-A を有する不溶性ナノ粒子を形成しており¹⁸⁾，CKD 患者では血中 CPP 値は血清リン濃度と相関する¹⁹⁾。さらに CPP による病態形成には TLR4 を介した炎症が重要である²⁰⁾。高リン血症を呈する患者血中には高濃度な CPP が形成されていると想定される。

ヒト血清，リン酸ナトリウム，塩化カルシウムから 1 次 CPP，2 次 CPP を作成 (プロトコールは既報^{21, 22)}

を改変) した。NanoSight で測定すると，1 次 CPP の主な粒子サイズ 50.2 nm (1 次 CPP の粒子サイズは 50~100 nm) および 2 次 CPP の主な粒子サイズ 127.9 nm (2 次 CPP の粒子サイズは 100~200 nm) であり，1 次および 2 次 CPP が形成されたことが確認された。THP-1 reporter 細胞を用いて，NF-κB 誘導活性に関して評価を行ったところ，1 次 CPP は活性を有さない一方で，2 次 CPP は非常に強い誘導活性を示したことから，病的作用を有する 2 次 CPP の形成が確認できた。さらに重要なことに，CPT は 2 次 CPP による NF-κB 誘導活性を増強する可能性が確認された。

おわりに

今回の研究により，血液透析患者における予後予測マーカーとしての血清 CPT の可能性が示唆された。とりわけ高 P 血症群において，予後との関連が認められており，病態形成に果たす機能的役割を明らかにすることができれば，新たな治療標的となりうることで期待される。

謝 辞

本研究に多大なる支援を賜りました，日本透析医会および関係者の方々に深謝いたします。

令和元年度日本透析医会公募研究助成により得られた成果は，原著論文として『BMC Nephrology』に報告したため¹⁷⁾，二重投稿となることを避け，本報告書

ではその概要を総説的に記載した。なお、原著論文は2020年5月に下記論文として公表された。

Kanki T, Kuwabara T, Morinaga J, et al. : The predictive role of serum calprotectin on mortality in hemodialysis patients with high phosphoremia. *BMC Nephrol* 2020; 21 : 158.

利益相反自己申告 :

講演料 : アストラゼネカ, 田辺三菱製薬, 第一三共
研究費・助成金 : 京都創薬

文 献

- 1) Nakai S, Watanabe Y, Masakane I, et al. : Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2011). *Ther Apher Dial* 2013; 17 : 567-611.
- 2) Donath MY, Shoelson SE : Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11 : 98-107.
- 3) Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. : Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55 : 648-658.
- 4) Odink K, Cerletti N, Bruggen J, et al. : Two calcium-binding proteins in infiltrate macrophages of rheumatoid arthritis. *Nature* 1987; 330 : 80-82.
- 5) Korndorfer IP, Brueckner F, Skerra A : The crystal structure of the human (S100A8/S100A9) 2 heterotetramer, calprotectin, illustrates how conformational changes of interacting alpha-helices can determine specific association of two EF-hand proteins. *J Mol Biol* 2007; 370 : 887-898.
- 6) Vogl T, Tenbrock K, Ludwig S, et al. : Mrp8 and Mrp14 are endogenous activators of Toll-like receptor 4, promoting lethal, endotoxin-induced shock. *Nat Med* 2007; 13 : 1042-1049.
- 7) Loser K, Vogl T, Voskort M, et al. : The Toll-like receptor 4 ligands Mrp8 and Mrp14 are crucial in the development of autoreactive CD8+ T cells. *Nat Med* 2010; 16 : 713-717.
- 8) Pruenster M, Kurz AR, Chung KJ, et al. : Extracellular MRP8/14 is a regulator of beta2 integrin-dependent neutrophil slow rolling and adhesion. *Nat Commun* 2015; 6 : 6915.
- 9) Hata Y, Kuwabara T, Mori K, et al. : Ablation of Myeloid Cell MRP8 Ameliorates Nephrotoxic Serum-induced Glomerulonephritis by Affecting Macrophage Characterization through Intrglomerular Crosstalk. *Sci Rep* 2020; 10 : 3056.
- 10) Kuwabara T, Mori K, Mukoyama M, et al. : Exacerbation of diabetic nephropathy by hyperlipidaemia is mediated by Toll-like receptor 4 in mice. *Diabetologia* 2012; 55 : 2256-2266.
- 11) Kuwabara T, Mori K, Mukoyama M, et al. : Macrophage-mediated glucolipotoxicity via myeloid-related protein 8/toll-like receptor 4 signaling in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18 : 584-592.
- 12) De Rycke L, Baeten D, Foell D, et al. : Differential expression and response to anti-TNFalpha treatment of infiltrating versus resident tissue macrophage subsets in autoimmune arthritis. *J Pathol* 2005; 206 : 17-27.
- 13) Altwegg LA, Neidhart M, Hersberger M, et al. : Myeloid-related protein 8/14 complex is released by monocytes and granulocytes at the site of coronary occlusion : a novel, early, and sensitive marker of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007; 28 : 941-948.
- 14) Pepper RJ, Hamour S, Chavele KM, et al. : Leukocyte and serum S100A8/S100A9 expression reflects disease activity in ANCA-associated vasculitis and glomerulonephritis. *Kidney Int* 2013; 83 : 1150-1158.
- 15) Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al. : C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality : an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375 : 132-140.
- 16) Poon PY, Szeto CC, Kwan BC, et al. : Relationship between myeloid-related protein 8/14 and survival of Chinese peritoneal dialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2012; 35 : 489-496.
- 17) Kanki T, Kuwabara T, Morinaga J, et al. : The predictive role of serum calprotectin on mortality in hemodialysis patients with high phosphoremia. *BMC Nephrol* 2020; 21 : 158.
- 18) Kuro OM : A phosphate-centric paradigm for pathophysiology and therapy of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 3 : 420-426.
- 19) Smith ER, Ford ML, Tomlinson LA, et al. : Phosphorylated fetuin-A-containing calciprotein particles are associated with aortic stiffness and a procalcific milieu in patients with pre-dialysis CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 : 1957-1966.
- 20) Kuro-o M : Klotho, phosphate and FGF-23 in ageing and disturbed mineral metabolism. *Nat Rev Nephrol* 2013; 9 : 650-660.
- 21) Aghagolzadeh P, Bachtler M, Bijarnia R, et al. : Calcification of vascular smooth muscle cells is induced by secondary calciprotein particles and enhanced by tumor necrosis factor-alpha. *Atherosclerosis* 2016; 251 : 404-414.
- 22) Cai MMX, Smith ER, Tan SJ, et al. : The Role of Secondary Calciprotein Particles in the Mineralisation Paradox of Chronic Kidney Disease. *Calcif Tissue Int* 2017; 101 : 570-580.

腹膜透析における MAPK ファミリーの役割の解明

横井秀基

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学

key words : 腹膜透析, 腹膜線維症, p38 MAPK

要 旨

腹膜透析療法において、長期腹膜透析による腹膜機能不全は重大な問題である。研究者は腹膜機能不全に関連する因子とその役割を解析し、これまで腹膜透析に connective tissue growth factor (CTGF) や matrix metalloproteinase-10 (MMP-10) が腹膜透過性亢進に関与することを示してきた。これらの増殖因子は細胞の受容体に結合し、細胞内シグナルを伝達する。細胞内シグナルには複数の機構が存在するが、細胞増殖や遊走に関わる MAPK (mitogen-activated protein kinases) ファミリー、特に p38 MAPK に着目して解析を行った。

誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスを作製し、クロロヘキシジン (chlorhexidine; CG) 腹腔内投与したところ、CG 投与野生型マウスと比較して、腹膜中皮組織下線維組織の肥厚が軽減することを認めた。腹膜組織より抽出した RNA 発現を検討したところ、有意ではないものの I 型コラーゲン $\alpha 1$ 鎖と α SMA 発現が誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスで低下傾向であった。コントロールマウスの肥厚した腹膜組織において、リン酸化 p38 MAPK 発現は浸潤マクロファージと中皮細胞および線維芽細胞で発現が増加することを認めた。これらの結果から、p38 MAPK は腹膜線維化の増悪因子であることを示した。

1 研究目的

本研究の目的は、腹膜透析における MAPK ファミ

リー特に p38 MAPK の役割を解明することである。p38 MPAK を含む MAPK ファミリーは細胞増殖、遺伝子発現変化、細胞遊走作用など多彩な作用を伝達する¹⁾。研究者はこれまで腎疾患における p38 MAPK の意義を明らかにしてきた。しかしながら腹膜透析における p38 MAPK の意義の検討としては、CG による腹膜線維症が p38 MAPK 阻害薬で改善することが示されているが、阻害効率が明らかではなく、ほぼ完全に p38 MAPK を阻害した表現型については不明であった。そのため、タモキシフェン誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスを作製し、CG を投与することによる腹膜組織の変化、炎症、RNA 発現変化を検討することを本研究の目的とする。

2 研究方法

動物実験は京都大学動物委員会のガイドラインに沿って立案し、同委員会の承認を得て施行した。全身でタモキシフェン誘導型 Cre リコンビナーゼを発現する Rosa-CreERT2 マウスと MAPK14 (p38 MAPK) floxed マウスを交配させ、double mutant マウスに3週と6週齢時にタモキシフェン (0.2 mg/gBW) を経口投与3日連日行い¹⁾、全身の p38 MAPK を欠損させる。各群 10 匹ずつ検討した。7週齢時より 0.1% クロロヘキシジン (CG)/15% エタノール/85% PBS を週 3 回 4 週間腹腔内投与する²⁾。コントロールマウスとして Rosa-CreERT2 (-) の p38 MAPK floxed マウスを用いた。腹膜を回収してマッソントリクローム染色とリン酸化 p38 MAPK の免疫染色を行った。4% PFA で

固定した腹膜組織をパラフィン包埋し、切片のマッソントリクローム染色を行った。別に腹膜を OCT 包埋し、薄切切片を Cell signaling 社のウサギ抗 phosphorylated p38 MAPK 抗体で反応させ、続いて Jackson Laboratory 社 Rhodamine ラベル抗ウサギ抗体を反応させた。

CG 投与後のノックアウトマウスとコントロールマウスの腹膜組織より RNeasy (Qiagen 社) を用いて RNA を抽出し、Mapk14 (p38 MAPK), Col1a1, Acta2, Actnb の TaqMan プローブを用いて real-time RT-PCR

を施行し mRNA 発現解析を行った。

3 研究結果

コントロールマウスに CG 投与すると腹膜中皮下組織の肥厚を認めた。一方、CG 投与誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスの CG 投与野生型マウスに比して腹膜中皮下組織の線維化が軽度であった (図 1)。免疫染色において CG 投与コントロールマウスはリン酸化 p38 MAPK の増加を認め、特に中皮細胞と中皮下線維化領域ならびにマクロファージを含む炎症細胞

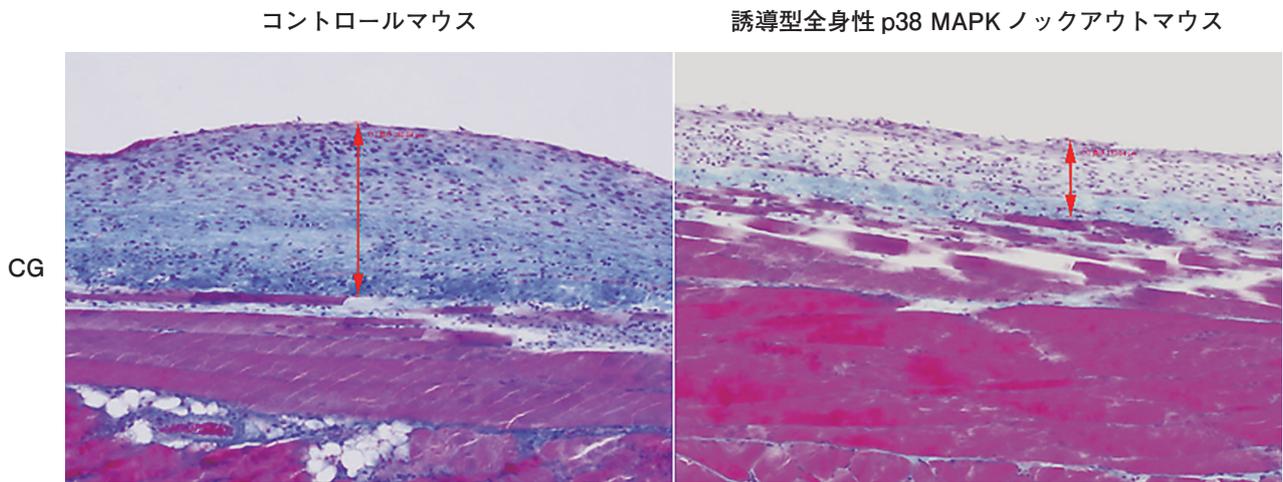


図 1 クロロヘキシジン投与誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスの腹膜組織の腹膜肥厚

コントロールマウスもしくは誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウト (KO) マウスに 0.1% クロロヘキシジン (CG) を週 3 回投与した 4 週間後の腹膜組織のマッソントリクローム染色、矢印は中皮下腹膜線維化組織厚を示す。CG 投与誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスの腹膜肥厚は軽減していた。(著者作成)

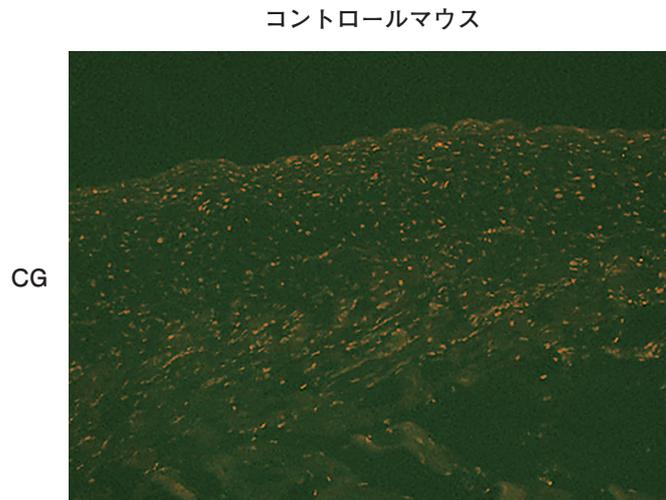


図 2 クロロヘキシジン投与コントロールマウスの腹膜組織のリン酸化 p38 MAPK 発現
コントロールマウスに 0.1% クロロヘキシジン (CG) を週 3 回投与した 4 週間後の腹膜組織。リン酸化 p38 MAPK は中皮細胞と中皮下線維化領域ならびにマクロファージを含む炎症細胞に増加を認めた。(著者作成)

に増加を認めた (図 2)。一方, 誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスでは全体にリン酸化 p38 MAPK の低下を認めた。

次に腹膜の Mapk14 (p38 MAPK), Col1a1, Acta2 mRNA 発現を解析した。CG 全身誘導性 p38 MAPK ノックアウトマウス腹膜は CG コントロールマウス腹膜と比較して, p38 MAPK 発現は 50% 程度の低下を認めるもののばらつきが大きく有意差を認めず, また Col1a1 と α SMA の平均値は 30% 程度低下するものの, こちらも有意差を認めなかった。

これらの結果から, p38 MAPK の抑制により腹膜線維化が抑制されることが明らかとなった。

4 考察

腹膜線維化進行過程においては炎症と増殖因子により細胞外基質産生が生じている。炎症性サイトカインである IL-1 β や IL-6, また線維化に関わる増殖因子の代表である TGF- β などは細胞の受容体に結合し, その下流の一つとして MAPK ファミリーを活性化する。MAPK ファミリーは ERK, p38 MAPK, JNK からなりそれぞれに異なった働きを果たすが, 腹膜透析における変化については不明な点が多い。

本研究において主に p38 MAPK の働きを解析する目的で薬剤誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスを使用した。これは, p38 MAPK ノックアウトマウスは胎生期に死亡するためである²⁾。P38 MAPK の局在についてはユビキタスに発現していると考えられているが, CG による腹膜線維化モデルでは腹膜中皮細胞と線維芽細胞, マクロファージを含む炎症細胞に発現が多く認められた。今回の検討では, 誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスは腹膜の線維化が軽減することが認められた。この機序については, 解

明できていないことも多く, 線維化に関連する遺伝子発現においては傾向は認めるものの, 有意差が認められなかった。また切断効率については 100% 近い切断ができておらず, 切断効率の問題もありうることが示唆される。今後炎症の変化や, どの細胞の p38 MAPK が重要などかについての検討をさらに進めていく必要がある。

結 論

長期間の腹膜透析療法により腹膜線維化の亢進が認められる。腹膜線維化モデルマウスにおいてリン酸化 p38 MAPK は亢進する。誘導型全身性 p38 MAPK ノックアウトマウスでは腹膜線維化が軽減した。リン酸化 p38 MAPK は中皮細胞, 線維芽細胞, 炎症細胞で発現が増加し, 今後, この機序を解明することで腹膜の線維化抑制となりうる可能性が示唆された。

令和 2 年度日本透析医会公募研究助成により得られた成果は, 現在原著論文として投稿準備中のため, 二重投稿となることを避け, 本報告書ではその概要を総説的に記載した。

利益相反自己申告: 奨学寄附金なし, 講演料 アストラゼネカ

文 献

- 1) Kumar S, Boehm J, Lee JC : p38 MAP kinases : key signaling molecules as therapeutic targets for inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2003; 2 : 717-726.
- 2) Adams RH, Porras A, Alonso G, et al. : Essential role of p38alpha MAP kinase in placental but not embryonic cardiovascular development. *Mol Cell* 2000; 6 : 109-116.

透析患者における新型コロナウイルス感染症の 現況と最新の話題

菊地 勸

令和4年2月20日/東京都「第49回東京透析研究会」

2022年2月15日時点での一般人口における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の致死率は0.5%（19,726/3,880,411）、2022年2月17日時点での透析患者における致死率は11.4%（465/4,080）であり、透析患者の致死率は非常に高率である。特に、一般人口では致死率が0%に近い60歳未満においても、透析患者における40歳代の致死率は3.5%、50歳代は4.1%と、比較的若い世代においても高率である。

2022年1月1日～2月17日の期間で（オミクロン株感染と推定）、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に感染した885人の透析患者における診断時の酸素飽和度（SAT）は、96%以上が71.5%、94～95%が12.8%、90～93%が6.6%、89%以下が3.4%、すでに酸素投与が5.8%であった。一方、2022年1月1日～1月20日の期間で、一般人口での中等症Ⅱ以上（SAT93%以下）の割合は、合併症にリスク因子なしで0.09%（137/146,086）、合併症にリスク因子ありで1.22%（398/32,709）であった。透析患者における中等症Ⅱ以上の割合は15.7%であり、透析患者の酸素需要は非常に高率である。

また、波ごとの致死率は、第1波が25.0%、第2波が23.0%、第3波が28.7%、第4波が29.7%であった。ワクチン2回目接種が増回した第5波では致死率が12.4%まで低下、軽症者が多いオミクロン株が大部分であった第6波では6.2%まで低下した。しかし、第6波においても、一般人口と比較して非常に高い致死率である。

透析患者の重症度や致死率は非常に高率であり、COVID-19に罹患しないような感染対策、予防としてワクチン接種の確実な実施、罹患した場合には速やかな治療が重要となる。

SARS-CoV-2が手や体に付着しただけでは感染しない。SARS-CoV-2が目・鼻・口から侵入することにより、感染のリスクが高くなる。感染を予防するためには、患者と医療者は常にマスクを着用し、医療者はアイガード（ゴーグルまたはフェイスシールド）を着用することが重要である。そして、患者と医療者は、基本的な感染対策である手指衛生を徹底することが重要である。感染対策は基本をよく理解して、その基本を繰り返すことが必要であり、患者と医療者が全員で取り組まなければ効果が低い。1人でも守らない患者や医療者がいれば、透析施設での感染が拡大する危険性がある。

ワクチン2回接種により致死率は3.4%（41/1,205）まで低下することから、透析患者におけるワクチン接種の徹底は重要である。また、罹患後の治療薬である中和抗体薬の投与により、致死率は3.5%（21/597）、モルヌピラビル（ラゲブリオ）の投与により1.4%（5/349）となる（治療効果

のデータは一部に中和抗体薬とモルヌピラビルの併用を含んでいる)。

各地域における透析患者への速やかで、かつ十分なワクチンの供給、および接種ができる体制の構築が重要である。また、各地域において、COVID-19 透析患者への速やかな抗ウイルス薬や中和抗体薬を投与できる体制の構築が、致死率の改善に非常に重要となる。

まとめとして、『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（五訂版）』に準拠した、感染対策の徹底が重要である。透析患者はすべての年代で致死率が高率であるが、ワクチン接種や感染後の中和抗体薬投与により致死率は改善する。今後は早期のワクチンの3回目接種が重要となる。

なお、本文は2022年2月20日時点のデータに基づき記載している。

HIV 陽性患者の透析医療

福盛達也

令和4年5月19日/奈良県「奈良県 HIV 感染患者透析医療 WEB セミナー」

1 ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus; HIV) の基本知識

本邦では HIV 陽性者は近年減少傾向にあり、奈良県内の新規陽性者数もピークであった 2020 年の 16 人と比較し、約半数の 7 人前後での推移となっているが、後述する予後改善の影響で患者総数は増加傾向にある。

HIV に罹患すると CD4 陽性リンパ球数が減少することにより免疫不全を生じる。治療を行わなかった場合、急性感染期の後に数年～10 年ぐらいの無症候期を経て、急速にウイルス量の増加、CD4 陽性リンパ球数の低下を来し、後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome; AIDS) を発症する。AIDS 発症の診断基準となる AIDS 指標疾患は 23 の疾患からなり、頻度の高いものとしてはニューモシス肺炎、カンジダ症、サイトメガロウイルス感染症、活動性結核などがあげられる。1990 年代までは HIV 感染症は、これらの AIDS 指標疾患をはじめとした日和見疾患により命を落とす「死に至る病」と認識される疾患であった。抗 HIV 療法はここ 20 数年の間に目覚ましい進歩を遂げ、大部分の患者の初回治療は 1 日に 1 錠ないし 2 錠の内服で可能になった。現在通院している HIV 陽性者の多くは病状が安定しており、ウイルス量は検出感度以下に抑えられている。HIV 陽性者の予後は劇的に改善し、良好なコントロールが得られていれば、健常者とはほぼ同等の余命を期待できるまでになった¹⁾。

一方、予後改善の影響で HIV 陽性者が高齢化し、悪性腫瘍、生活習慣病、心血管疾患、慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD)、認知症などの HIV の直接的な合併症ではない慢性疾患の増加が問題視されるようになった。高齢化する HIV 陽性者に生じる多様な問題に対応するため、エイズ拠点病院のみでなく一般医療機関や介護施設などから幅広い医療・介護の提供が不可欠となっている。CKD については HIV 陽性者で有病率が高いことが報告されており²⁾、今後透析導入となるケースの増加が見込まれ、透析医療のネットワーク構築は喫緊の課題である。

2 HIV 陽性者の透析医療における感染対策

HIV の針刺し事故による感染リスクは約 0.3% とされており、B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) の針刺しでの約 10~30% や C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus; HCV) の約 3% と比較し低い。2019 年に改定された HIV 感染透析患者医療ガイド³⁾には HIV 陽性者の透析における感染対策は標準予防策による対応でよい、個室隔離する必要はない、と記載されている。

標準予防策は、すべての患者の血液、汗を除く体液、健常でない皮膚、粘膜に感染性があるものとして対応することであり、中でも手指衛生と个人防护具の取り扱いが特に重要である。手指衛生は流水・石鹼によるものと手指消毒剤によるものとがある。肉眼的な汚染がある場合には流水・石鹼を用いるが、それ以外の場合では手指消毒剤を用いる。手指消毒剤は流水・石鹼によるものと比較し、消毒効果が高く、場所を選ばず、手荒れしにくい点が利点としてあげられる。手指衛生のタイミングは世界保健機関（World Health Organization; WHO）が提唱する五つのタイミング^{‡2)}を遵守する。患者および周囲の物品は同一の患者由来の原因微生物で汚染されており、患者ゾーンと呼ぶ。患者ゾーンと医療エリアを区別し、それぞれの領域を行き来する際には手指衛生を行い、病原微生物を持ち込んだり、持ち出したりしないよう心掛ける必要がある。また、手袋を装着する前には手袋自体を汚染しないための手指衛生が必要であり、手袋を脱いだ後には手指に病原体が付着することが少なくないため、同様に手指衛生が必要である。个人防护具を外す際には最も汚染されている手袋から脱ぐ。手袋やエプロンを脱ぐ際には手指が汚染されやすく、脱いだ後には都度、手指衛生が必要である。

透析室ではHBV、HCVなどの血液媒介ウイルスによる環境汚染が生じやすく、目に見える血液汚染がない場合にもノンクリティカル器具、ベッド周囲や透析装置の環境表面には洗浄・次亜塩素酸ナトリウムなどによるHBV、HCVに有効な消毒が必要である。HIVは脆弱なウイルスであり、通常環境表面を介した感染は生じず、HBVやHCVに有効な感染対策を講じていれば特別な対応は必要ない。器具やリネン、廃棄物の扱いも通常の患者と同様である。

3 針刺し、粘膜曝露後予防

ウイルス量が検出感度以下を維持している場合、性行為で他者への感染は起こらないことは複数の臨床試験で証明されている^{3,4)}が、針刺しや粘膜曝露に対する同様のエビデンスはない。感染性体液による針刺し、粘膜曝露事故が生じた場合、日本のガイドラインでは曝露後予防（Postexposure Prophylaxis; PEP）が推奨されている^{‡3)}。唾液、鼻汁、痰、汗、涙、尿、便は肉眼的に血性でない限り感染性なしと判断される。

PEPは、ジドブジンという抗ウイルス薬単剤による予防で約80%の予防効果が示されている⁵⁾。理論上は現在の推奨薬である2,3種類の併用療法ではさらに高い予防効果が期待され、適切な対応がなされれば実質的な感染リスクは限りなくゼロに近い状況となる。PEPはなるべく早く内服を開始することが推奨され、28日間の継続が必要である。針刺し、粘膜曝露後の対応マニュアルは県のホームページに記載されている^{‡4)}。迅速な内服を可能にするため、初回分の薬剤は拠点病院のみでなく県内の13の協力病院に配置しており、拠点病院への相談の後に最寄りの協力病院を受診し、初回分の処方を受けることが可能である。以降は拠点病院を受診し、専門医がPEPの継続の可否を判断し、以後のフォローアップを行う体制となっている。

4 HIV 陽性者の診療で他に気を付けること

HIV 陽性者は他疾患の患者と比較し、心理・社会的問題を抱えている方が多い。誤った情報に基づいた偏見・差別を受けることもあり、HIV 陽性であることを知られることに抵抗や恐怖を感じる方も多いため、個人情報取り扱いについては特に嚴重な注意が必要である。偏見や差別を感じさせないように、医療者も支持的で理解のある対応が望まれる。

抗 HIV 薬の一部では日常診療で頻用される薬剤との相互作用や併用禁忌となっているものがある。新規の薬剤処方の際には十分に注意が必要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Niels Obel, Lars Haukali Omland, Gitte Kronborg, et al. : Impact of non-HIV and HIV risk factors on survival in HIV-infected patients on HAART : a population-based nationwide cohort study. PLoS One 2011; 6(7) : e22698. doi: 10.1371/journal.pone.0022698.
- 2) Giovanni Guaraldi, Gabriella Orlando, Stefano Zona, et al. : Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis 2011; 53(11) : 1120-1126.
- 3) Myron S Cohen, Ying Q Chen, Marybeth McCauley, et al. : Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med 2011; 365(6) : 493-505.
- 4) Alison J Rodger, Valentina Cambiano, Tina Bruun, et al. : Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA 2016; 316(2) : 171-181.
- 5) D M Cardo, D H Culver, C A Ciesielski, et al. : A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. N Engl J Med 1997; 337(21) : 1485-1490.

参考 URL

- ‡1) 厚労省エイズ対策政策研究事業 HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班 HIV感染患者透析医療ガイド改訂版策定グループ「HIV感染透析患者医療ガイド 改訂版 2019」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc_m_and_g/20190301_hiv_guide.pdf (2022/5/30)
- ‡2) World Health Organization 「WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care」<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/52455/retrieve> (2022/5/30)
- ‡3) 令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金エイズ対策政策研究事業 HIV感染症および血友病におけるチーム医療の構築と医療水準の向上を目指した研究班「抗HIV治療ガイドライン 2022年3月」<https://hiv-guidelines.jp/pdf/guideline2022.pdf> (2022/5/30)
- ‡4) 奈良県福祉医療部医療政策局疾病対策課「エイズ対策関連情報」<https://www.pref.nara.jp/dd.aspx?itemid=47282> (2022/5/30)

透析患者におけるサルコペニア・フレイル予防と運動療法

鈴木一裕

令和4年6月5日/青森県「第45回青森人工透析研究会」

はじめに

近年、フレイルやサルコペニアが注目されてきている。サルコペニアの有病率は、一般人口では10～30%程度といわれているが、透析患者では40%がサルコペニアを有するともいわれており、高齢化が進む透析患者にとって重要な課題である。

透析患者がサルコペニアを合併しないためにはどのような対策を取っていくと良いのだろうか。考え方としては、1) 十分な透析を行う、2) 栄養状態を保つ、3) 適切な運動を行う、の3点に集約される。週3回4時間程度の透析時間では慢性的な透析不足であり、さらに短い時間の透析は尿毒症環境を悪化させ、蛋白異化の亢進やエネルギー不足から protein energy wasting (PEW) に陥り、骨格筋量の減少からサルコペニアを生じやすくなる。十分な透析は、レプチンなどの食欲抑制ホルモンを除去することで食思不振を改善させ、栄養状態も改善させる効果がある。

栄養状態が改善されるにつれ、筋肉量を保持するための適切な蛋白摂取量の確保が得られてくる。しかし、それだけでは骨格筋量、身体機能および筋力を改善させるには不十分であり、運動療法との併用が必要となる^{※1)}。

1 透析患者における運動療法の有用性

透析患者における運動療法の有用性については、これまでも多数の報告がされてきている。Tentoriらは、定期的な運動を行っている施設の割合と患者の死亡率との関係について DOPPS の結果を分析し、定期的な運動量が10%増加するごとに死亡リスクは9%低下したと報告している¹⁾。本邦からも、非透析日の歩数が4,000歩以上ある患者の生存率は、4,000歩未満の患者に比べて有意に良好であった²⁾と報告されている。透析患者に対する運動療法についての有効性を示す論文はこれまでも多数報告されている。それにもかかわらず我々透析従事者は、運動療法に積極的に取り組もうとしてこなかった。最近では腎硬化症を中心とした高齢者での透析導入割合が高くなっており、そろそろ透析従事者が透析運動療法に本腰を入れるべきではないだろうか。

2 透析患者に対する運動療法

運動療法の2大要件は、安全性と有効性であり、そこに継続可能性が加わってくる。安全かつ有効に運動を行うためには、無酸素代謝閾値 (Anaerobic Threshold; AT) を超えない範囲で最大強

度を設定することが望ましい。しかし、ATの確認には心肺運動負荷試験（CPX）が必要となり、運動療法の専従スタッフのいない多くの施設で行うことは困難である。このため、簡便な半定量的代用指標として、自覚的運動強度（rating of perceived exertion; RPE）が用いられている。RPEの代表的なものとしてBorgスケールがあり、一般的に使用することが多い。Borgスケールは心拍数の1/10を目安としており、健常成人では13がATとなるが、透析患者の場合は、10もしくは11程度から運動を開始するのが無難だと思われる。

3 透析患者における運動療法の実際

透析治療中は臥床で過ごすことが多く、前述のように運動不足は身体障害や予後不良と関連している。しかしながら、ほとんどの透析施設では理学療法士や運動療法指導士が不在であり、透析中の運動療法を行う十分な体制が取られていない。当院も開院してからの13年間、そして現在も理学療法士や運動療法指導士が不在であるが、開院当初より透析運動療法に注目して取り組んできた。

開院当初から透析中のエルゴメーターを行ってきたが、現在ではエルゴメーター使用率が通院患者の4割を超えるまでになってきている。また、透析中にセラバンドを用いた軽負荷のレジスタンス運動やバランスボールを用いた運動など運動療法のメニューも増えてきている。

透析療法の平均的な治療時間は4～5時間であり、週12～15時間は透析治療に費やされ、さらに透析開始前の待機時間や終了後の止血時間、そしてすぐに起き上がれない患者もいることから、週13～16時間が透析室での安静時間となる。安静状態が続くと、筋の廃用性筋萎縮が起り、筋力は低下してくることは知られている。これらのことを踏まえて、透析従事者は透析患者の安静臥床が患者にとって大きなハンディキャップとなっていることを認識しなければならない。

当院では透析中以外でも、透析前の待ち時間を利用した運動プログラムも数種類提供している。高齢者でADLが低下している患者に対しては、ラジオ体操や車イス患者に対する歩行器を用いた歩行訓練を行い、ADLが保たれている患者に対しては、サイクリングマシンや屈曲運動などのマシンを用いた運動を行っている。施設それぞれにスペース的な問題や人力的な問題もあり、できることは限られてくるかもしれないが、やれることから始めればいいのではないかと。前述したように、透析患者に対する運動療法が予後を改善することを念頭に、それぞれの透析従事者が私には関係ないと思わずに取り組んでいくべきである。

終わりに

透析患者に対する運動療法は、各施設の事情に合わせて無理をせずできることから開始して、継続可能で楽しく行える運動療法であることが望ましい。透析患者の高齢化は今後ますます進んでいくと思われる。そのため、サルコペニア・フレイル対策は重要な課題である。我々は十分な透析治療を行うだけでなく、栄養介入による栄養状態保持と筋肉量および筋力保持のための運動療法を提供することが望ましい。

文 献

- 1) Tentori F, et al. : Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) : correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010 Sep; 25(9) : 3050-3062.
- 2) Matsuzawa R, et al. : Physical Activity Dose for Hemodialysis Patients : Where to Begin? Results from a Prospective Cohort Study. *J Ren Nutr* 2018 Jan; 28(1) : 45-53.

参考 URL

- ‡1) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会「サルコペニア診療ガイドライン 2017年版一部改訂」https://minds.jcphc.or.jp/docs/gl_pdf/G0001021/4/sarcopenia2017_revised.pdf (2022/6/16)

透析室での VA トラブルに対する 腎不全外科医としての対応

中川芳彦

令和4年6月5日/青森県「第45回青森人工透析研究会」

はじめに

慢性腎不全患者で血液透析を継続するにあたって、バスキュラーアクセス（VA）を維持していくことは、患者の生命予後を左右する重大な関心事であり、VAが「命綱」と称される所以である。透析施設での日常診療においては、日々、さまざまなVAトラブルが発生し、それらの各々に対して的確な対応が迫られる。今回は、透析室内で起こる種々の「VA事件」について、私なりの対応法を供覧する。

1 高齢者のスキンテアの予防と対策

透析患者は、加齢とともに皮膚の菲薄化、脆弱化が進む。一方で透析掻痒症による患者自身の掻爬や運動器不安定症による軽度の外傷、透析スタッフによる止血操作などによりシャント肢にスキンテア（皮膚裂傷）をはじめとするさまざまなスキントラブルを起こし、穿刺困難となる例も経験



図1 抜針後の止血ベルト固定の工夫

止血ベルトに筒状弾性包帯をカットして巻く。外す時も皮膚のずれが発生するため、弾性包帯を押さえながらゆっくり外す。これにより、皮膚のずれによるスキンテア発生を予防できた。

(著者作成)

する。患者自身の行動に起因するスキントアの予防には限界があるが、透析時のスタッフによるスキントア予防には、施設をあげて積極的に取り組む必要がある。われわれは、回路固定時に皮膚被膜材を使用し、緊張がかからない Ω 固定、テープ接着面積を減少させるため α 固定を徹底しており、効果を上げている。さらにテープや穿刺部保護材を剥がす際も剥離剤を使用することで剥離刺激を和らげ、表皮剥離を起こしてもスキントアを減少させられた。透析回収での止血時は、止血ベルトが直接皮膚にあたらぬよう包帯で保護し、摩擦やズレによるスキントア発生を予防できた¹⁾([図1](#))。

2 表在化動脈使用患者の種々のトラブル対応

通常、表在化された動脈の穿刺は5年程度で穿刺部位の確保が困難になってくる。瘤形成や屈曲狭窄が主たる原因で、対側上肢へのスイッチで対応することが多い。しかし、その次の段階に苦慮した場合、中枢側への表在化延長や、瘤の修復が考慮される。また、返血可能な静脈が荒廃してきた場合、両上肢の動脈表在化を行い、動脈への返血を試みたり、深部静脈へのシャント追加を検討することもある²⁾。瘤をやむを得ず切除し、人工血管で置換することもある³⁾。

3 シャント感染、切迫破裂への対応

VAの感染は、敗血症に直結する重大な合併症である。自己静脈の軽微な感染であれば、抗生剤の投与のみで治癒させることができるが、人工血管が感染すると、最終的には感染部位の摘出が必須となる。また、穿刺部感染で破裂出血の危険が察知される症例([図2](#))に遭遇することがしばしばあり、それらでは緊急対応(手術)の判断を誤らないようにしなければならない。

4 血流過剰に対する対応

長期透析により血流過剰が顕著となり、対応を迫られることもしばしば存在する。その治療には文献上、さまざまな方法が発表されているが、裏を返せば、決め手となる治療法が定まらず、各施設がいまだに試行錯誤しているように思われる。われわれは、人工血管置換術を積極的に選択するようにしている⁴⁾。



図2 穿刺部の感染(膿瘍形成)

左肘シャント作成後で、穿刺部の感染、破裂部出血した。前医で出血部を縫合止血され、受診。血管周囲に膿瘍形成あり、再出血の危険が高いと判断し、緊急手術(血管摘出、膿瘍ドレナージ)を行った。

(著者作成)



図3 穿刺部確保のため、変則的にグラフトバイパスした症例

左肘シャント作成後で、穿刺部の確保が困難、止血も困難なため紹介された。尺側正中皮静脈を離断し、その離断端（上流および下流）を人工血管に端々吻合して前腕ループ状に植え込み、人工血管バイパス術を完成させた。
（著者作成）

5 穿刺困難な自己血管内シャント（AVF）に対する人工血管内シャント（AVG）の応用

維持透析患者の中には、血流良好なAVFがあるにも関わらず、穿刺部位を確保できなかつたり止血困難や瘤形成などのため、やむを得ず人工血管置換あるいは、新規AVG作成を余儀なくされる症例がある。われわれは静脈—静脈間で人工血管バイパスする術式を積極的に行っており、奏功している症例がある（図3）。

おわりに

日常の透析室業務は、VA穿刺に始まり、VA抜去に終わる。それだけにスタッフにとっても患者にとっても、そのトラブルは一大関心事である。「たかがシャント、されどシャント」である。

文 献

- 1) 関上美穂子, 鈴木久美, 四方花恵, 他: 皮膚脆弱な透析患者の回路固定と止血ベルトの工夫. 埼玉透析医学会誌 2021; 10(1): 77-79.
- 2) 中川芳彦, 松田 香, 中村倫之助: 動脈表在化後の返血静脈廃絶症例に対する手術のVA追加手術の試み. 腎と透析 2018; 84 別冊腎不全外科 2018: 83-86.
- 3) 中川芳彦: 上腕動脈表在化術～私なりの工夫と術後合併症に対する対応～. 埼玉透析医学会誌 2018; 7(2): 153-157.
- 4) 中川芳彦, 松田 香, 村上 徹, 他: VA血流過剰症例に対してグラフト吹き流し手術の施行後, グラフト置換術に切替えた1症例の経験～両術式の相違点に関する考察～. 埼玉透析医学会誌 2018; 7(2): 165-167.

● 報告事項 ●

令和4年度通常総会報告

令和4年5月15日（日）に開催された公益社団法人日本透析医会通常総会において、令和3年度事業が報告され、続いて令和3年度財務諸表、役員（監事）選任についての議案の審議が行われ、これら2議案が原案のとおり承認された。

本通常総会の議事録及び関係資料を掲載する。

通常総会 議事録

【日時】 令和4年5月15日（日）14時00分～14時45分

【場所】 ソラシティカンファレンスセンター「テラスルーム」(2F)
(東京都千代田区神田駿河台4-6)

【会員総数】 1,094名

【出席会員】 752名（内訳：本人出席11名、委任状出席741名）

【出席役員】 会長：秋澤忠男 副会長：太田圭洋 山川智之 専務理事：宍戸寛治
常務理事：安藤亮一 甲田豊 小林真也 土谷晋一郎 百武宏幸
監事：岩崎文昭 篠田俊雄 渡邊有三

【定足数報告】

- ・開会に先立ち、井坂事務局長から、「本日の通常総会の出席会員数は、定款第17条の規定に基づき定足数を満たしているため、本通常総会は有効に成立した」旨が告げられた。

【会長挨拶】

- ・秋澤忠男会長から、「本日の総会の開催については、新型コロナウイルスの感染状況により、今回で3回目の、代理人に議決権の行使を委任する形での開催となった。透析患者の新規感染者数・致死率については、ワクチンの効果などにより徐々に抑えられてきているが、リスクの高い透析患者では感染予防と適切な治療になお十分な対応が必要である。感染対策が奏功し、来年はぜひ対面で開催できることを期待したい。また、会員の皆様には、今後とも当会の運営について、ご理解ご協力いただきたい」旨の挨拶があった。

【議長選出等】

- ・本日の通常総会の議長選出が諮られ、異議なしと認められ甲田豊氏が選任され、甲田議長から挨拶があった。

【議事録署名人選出】

- ・議長は、議案の審議に先立ち、議事録署名人について次の2名の理事を指名し、議場に諮ったところ、全員異議なくこれを承認した。

議事録署名人：安藤亮一 小林真也

【議事内容】

1. 報告事項「令和3年度事業報告」

山川智之副会長から、通常総会資料「令和3年度事業報告」に基づき、役員会等（通常総会・通常理事会・常任理事会・各種委員会）の開催状況、事業の実施状況、会務報告及び法人の概況等について詳細な報告が行われた。

2. 議案

(1) 第1号議案「令和3年度財務諸表の承認を求める件」

宍戸寛治専務理事から、通常総会資料「令和3年度財務諸表」に基づき、貸借対照表、正味財産増減計算書及び正味財産増減計算書内訳表等に係る財務諸表について、詳細な説明が行われた。

続いて、岩崎文昭監事から、通常総会資料「監査報告書(写)」に基づき、令和3年度事業報告及び計算書類等に関する監事の監査報告が行われた。

以上の説明に基づき、議長により、「令和3年度財務諸表の承認を求める件」について採決が行われ、出席者の過半数以上の多数の賛成により原案のとおり承認された。

(2) 第2号議案「役員(監事)選任の件」

秋澤忠男会長から、通常総会資料「役員(監事)選任の件」に基づき、本通常総会の終結をもって監事2名が任期満了となることに伴い、監事2名の選任(重任)について提案がなされた。

議長により、岩崎文昭監事の選任について採決が行われ、出席者の過半数以上の多数の賛成により選任された。

続いて、渡邊有三監事の選任について採決が行われ、出席者の過半数以上の多数の賛成により選任された。

監事(重任)(2名) 岩崎文昭 渡邊有三

3. その他

議長より、会員2名から書面により提出のあった4項目の質問等について説明が求められ、担当の常任理事からそれぞれの項目に対して詳細な説明があった。

議長は、以上をもって本日の通常総会のすべての議案が終了したと宣言し、14時45分閉会を宣言し解散した。

通常総会 質問事項

会員2名から書面にて質問・意見等のあった4項目について、担当の常任理事から詳細な説明があった。以下に、その質問・意見等の内容(概要)と説明内容を記載する。

【質問1】

会員の組織率について

- (1) 透析医会の活性化、発言力を高めるために組織率の向上を図るべきではないか。執行部の対策をお尋ねしたい。
- (2) 会費の徴収区分①～④は現在でも妥当かどうか。

(説明内容)

ご指摘のように、会員の組織率は、日本透析医会の活性化および発言力を高めるために重要であると考えております。

過去、支部未設立の都道府県の透析医への働きかけ等を行い支部の設立を後押しするなど対応し、実際2017年以降6都県で新たに支部が設立され、残る2県のうち鳥取県については現在支部設立準備中と聞いております。また、各都道府県支部の先生方に、各都道府県の透析医会だけでなく、日本透析医会への入会を働きかけていただくよう働きかけてきましたが、まだ組織率の向上は不十分な状況と考えます。

今後も、まだ入会いただけていない透析施設の先生方に、ホームページや各種学会研究会、講演会等で災害対策や診療報酬改定対応など、医会の活動の必要性を根気強くご説明させていただきながら、今後も引き続き入会を働きかけていきたいと考えます。

会費の徴収区分の変更に関しては、現在の会員にも大きな影響を及ぼす可能性もあることから慎重な検討が必要と考えますが、ご指摘の点も踏まえ今後の日本透析医会の発展に向け検討していきたいと考えます。

【質問 2】

コロナ対策について

透析患者の特殊性を鑑み、新型コロナウイルス感染症に対し、透析医会としてさらに強力で積極的にワクチン接種や治療薬の優先配布を行政に働きかけてほしい。

(説明内容)

ご指摘のように、当初、透析患者への優先的なワクチン接種については、厚生労働省から基礎疾患の中で透析患者だけを優先できないとの回答でしたが、その後、昨年6月25日に日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会の連名で、7月16日にはさらに先の3団体に加えて日本腎代替療法医療専門職推進協会とも共同で、厚生労働副大臣に直接面会して「透析患者に対する新型コロナワクチン接種に関する要望書」を提出・説明しました。また、9月2日にも、前記4団体で「透析患者に対する抗体カクテル療法に関する要望」を厚生労働副大臣に直接説明しております。さらに、11月20日には、同じく4団体共同で、厚生労働大臣あてに「慢性腎臓病患者（透析患者含む）および腎移植患者に対する曝露前の抗体療法予防投与に関する要望書」を提出しております。いずれもご指摘のような、透析患者で特に新型コロナ対策が必要な状況を要望書内でも面会時にも説明・要望しております。

また、日本透析医会の新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループ委員長であり、さきの3団体合同の新型コロナウイルス感染対策合同委員会委員長でもある日本透析医会の菊地勘理事が、普段から厚生労働省の担当者と連絡を取り合っており、透析患者への新型コロナウイルス治療薬の確保（中和抗体薬及び経口抗ウイルス薬（ラゲブリオ®））、感染した透析患者の受け入れ体制の確保、透析患者のワクチン接種の推進の観点から、引き続き対応を強化いただきたい旨を常々伝えております。

直近では、本年4月28日付けで厚生労働省より発出された事務連絡「オミクロン株の特性を踏まえた保健・医療提供体制の対策徹底を踏まえた取組状況及び更なる体制強化について」(<https://www.mhlw.go.jp/content/000935369.pdf>)のなかで、透析患者が新型コロナウイルス感染症に罹患した場合の医療提供体制確保の更なる強化について（P9～10）と地域の医療機関で感染管理措置を講じる等の体制づくりについて（P11～12）の記載がありますが、これらも厚生労働省の担当者で連絡を取り合っており作成していただいたものです。

今後も引き続き、日本透析医会として、関係諸団体と協力しながら、透析患者の新型コロナウイルス感染対策に関して、厚生労働省との情報共有および要望を行っていく方針です。また、これらの取り組みと併行して、ワクチンや薬剤・抗体の供給量やワクチン接種・薬剤・抗体投与体制は全国一律ではないことから、引き続き地域ごとに自治体と話し合っており対応していただきますようお願いいたします。

【提言】

腎不全協会（仮称）の設立について

腎不全患者の総合的で切れ目のないケアができるように、医療者と患者および福祉関係者が参加する腎不全協会（仮称）のような組織が必要ではないか。

日本透析医会がそのイニシアティブをとって全腎協や福祉事業者等に提案していただきたいと思っております。

(説明内容)

日本透析医会は、全腎協との定期的な意見交換会を開催しています。また、全腎協と当会の合同事業である血液透析患者実態調査検討ワーキンググループ・透析医療研究会において、通院送迎の実態や患者の要望などを調査・分析し、提言しています。昨年の調査結果を『日本透析医会雑誌別冊』として8月に刊行予定です。日本透析医会の各支部も全腎協の各支部と密接な連携をとっているところが多いようです。介護・福祉の問題に関しては、とくに入居を必要とする透析患者の施設への受け入れが進んでいない状況について、介護保険委員会で実態調査し、今後提言をまとめる予定となっています。

先生の提言にある医療者と患者および福祉関係者が参加する全国組織については、資金面、労力面においてかなりハードルが高いと思われます。患者、福祉関係者からの会費の徴収は困難であり、近年、製薬企業からの寄付が大幅に減少しており、当会からの多大な拠出が必要となります。現状においては、代表者を集めた連携会議や新型コロナウイルス感染症、介護・福祉などをテーマとして全国の患者、医療者、福祉関係者を対象にweb公開シンポジウムなどの開催なら可能と思われますので、検討したいと思います。

【意見】

次回の改定ではHIF-PH阻害剤を院外処方も認められるように戻してほしい。

小規模の施設では、HIF-PH阻害剤を院内処方に限定されるとデッドストックとなる内服薬が増える心配がある。院内処方のための薬剤購入費用を考えれば、透析の技術料を減らされても、高容量のHIF-PH阻害剤は院外処方の方が得です。

(説明内容)

今回の改定でHIF-PH阻害剤は、院内処方することが原則となりました。

本改定において、日本透析医会は、多くの透析医療機関が院外処方を行っていることから、中医協での議論を受け、厚生労働省に働きかけを行ってきました。

その結果、完全に院内処方ではなく、あくまで原則という形にさせていただくことができました。

そして、3月31日発出の事務連絡（疑義解釈）の間214において以下のような解釈が示されております。以下の事務連絡をもとに院外処方の道を模索いただくようお願いいたします。

〔参考〕人工腎臓**(問 214)**

区分番号「J038」人工腎臓について、「1」から「3」までの場合（「注13」の加算を算定する場合を含む）については、HIF-PH阻害剤は当該保険医療機関において院内処方することが原則である」とあるが、欠品等のやむを得ない事情がある場合は、保険医療機関から保険薬局に対してHIF-PH阻害剤の供給を依頼し、患者に対して使用してよいか。

(答) 差し支えない。なお、その場合、当該薬剤の費用については、保険医療機関と保険薬局との相互の合議に委ねるものとする。

通常総会資料

※以下、通常総会資料を掲載する。

報告事項

令和3年度事業報告

I. 事業の状況

1. 役員会等に関する事項

(1) 総会

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
令和3年5月16日 通常総会	【報告事項】 ・令和2年度事業報告 【議 案】 第1号議案：令和2年度財務諸表の承認を求める件 第2号議案：役員（理事及び監事）選任の件	承認 承認

(2) 理事会

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
令和3年4月16日 第1回通常理事会 (WEB会議)	【審議事項】 1. 通常総会の開催について 2. 令和2年度事業報告及び決算について (1) 令和2年度事業報告について (2) 令和2年度決算について (3) 監査報告について 3. 委員会（部会）委員長の選定について 4. 日本透析医会が発行する会誌等の転載等許諾に関する規程について 5. 日本透析医会公的研究費に関する諸規程について 【報告事項】 1. 会長及び業務執行理事の職務の執行状況報告について 2. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 3. 令和2年度入会者について	承認 承認 承認 承認 承認 承認
令和3年5月16日 第2回通常理事会 (ハイブリット会議)	【審議事項】 1. 会長の選定について 2. 副会長、専務理事及び常務理事の選定について 3. 委員会（部会）の構成員について 4. 名誉会員について 【報告事項】 ・新型コロナウイルス感染症への取組状況等について	承認 承認 承認 承認
令和4年2月25日 第3回通常理事会 (WEB会議)	【審議事項】 1. 令和3年度公募研究助成の決定について 2. 令和4年度事業計画及び収支予算について (1) 令和4年度事業計画（案） (2) 令和4年度収支予算（案） 3. 役員（監事）選任について 4. 倫理審査委員会規程の一部改正について 5. 日本透析医会雑誌投稿規程の一部改正について	承認 承認 承認 承認 承認

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
	【報告事項】 1. 会長及び業務執行理事の職務の執行状況について 2. 令和4年度診療報酬改定の動向について 3. 腎代替療法専門指導士について 4. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 5. その他 (1) 透析医療事故と医療安全に関する調査について (2) 令和3年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）について (3) 不審メールについて	

(3) 常任理事会

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
令和3年4月16日 第1回常任理事会 (WEB会議)	<ul style="list-style-type: none"> ・前回会議の議事録（案）の確認（3月26日開催） 【審議事項】 1. 委員会（部会）委員長の選定について 2. 本日の通常理事会について 3. 通常総会における説明者について 4. 支部開催の研修会、講演会等の経費補助について 5. エポエチナルファBS注「JCR」に関するご報告と貴会へのご依頼について（キッセイ薬品工業株式会社） 6. 新規入会者について 7. 第25回透析医療費実態調査について 【報告事項】 1. 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）について 2. 令和3年度HIV医療講習会の実施について（公益財団法人エイズ予防財団） 3. 会員数について（3月31日現在）	承認 承認 承認 承認 承認 承認 承認
令和3年5月16日 第2回常任理事会 (ハイブリット会議)	<ul style="list-style-type: none"> ・前回会議の議事録（案）の確認（4月16日開催） 【審議事項】 1. 本日の通常総会について 2. 本日の通常理事会について 3. 支部開催の研修会、講演会等の経費補助について 4. 新規入会者について 5. 通常総会開催に当たって会員からの意見・要望について 【報告事項】 1. 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）研究年度終了報告書について 2. 会員数について（4月30日現在）	承認 承認 承認 承認 承認

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
	<p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 令和3年度中間決算について 2. 令和3年度公募研究助成の申請状況について 3. 支部長会及び透析保険審査委員懇談会の開催状況について (9月11日WEB開催) 4. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 5. 令和3年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患政策研究事業)について 6. 委員会報告について <ol style="list-style-type: none"> (1) 倫理審査委員会(9月29日WEB開催) (2) 会誌編集委員会(10月8日WEB開催) 4. 会員数について(9月30日現在) 5. その他 <ol style="list-style-type: none"> (1) 臨床工学技士による「表在化された動脈若しくは表在静脈」の穿刺について (2) 次回の常任理事会について(11月19日開催) 	承認
令和3年11月19日 第7回常任理事会	<p>・前回会議の議事録(案)の確認(10月22日開催)</p> <p>【審議事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 透析医療事故と医療安全に関する調査について <ol style="list-style-type: none"> (1) 個人情報保護法第76条に規定する学術研究を目的とする機関等について (2) 透析医療事故と医療安全に関する調査について 2. 倫理審査委員会規程の一部改正について 3. 一般社団法人日本腎代替療法医療専門職推進協会について 4. 令和4年度診療報酬改定の動向について 5. 2022年度秋期研修セミナー(高松開催)の日程について 6. 令和4年度スケジュールについて 7. 新規入会者について 8. 日本透析医会雑誌36巻3号掲載の通常総会及び春期研修セミナーの案内について <p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床工学技士の研修に関しての会議について(10月31日開催) 2. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 3. 会員数について(10月31日現在) 4. その他 <ol style="list-style-type: none"> (1) 自立支援医療と透析医療費について (2) 次回の常任理事会について(12月17日開催) 	承認 承認 一部修正の上承認 承認 報告 承認 承認 承認 承認
令和3年12月17日 第8回常任理事会	<p>・前回会議の議事録(案)の確認(11月19日開催)</p> <p>【審議事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 令和4年度事業計画及び予算について <ol style="list-style-type: none"> (1) 令和4年度事業計画(案) (2) 令和4年度委員会(部会)別予算(案) 2. 支部開催の研修会、講演会等の経費補助について 3. 令和4年度(2022年度)年間スケジュールの変更について 4. 診療報酬改定の動向等について 5. HIV感染者透析ネットワークの構築について 6. 血液透析患者実態調査について 7. 臨床工学技士の業務範囲追加に伴う告示研修について 	承認 継続審議 継続審議 承認 承認 継続審議 承認 承認 承認

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
	<p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 2. 2021 年度秋期研修セミナー（WEB 開催）の開催状況について 3. 委員会報告について <ol style="list-style-type: none"> (1) 血液透析患者実態調査検討ワーキンググループ・透析医療研究会（11 月 30 日 WEB 開催） (2) 研修委員会（12 月 2 日 WEB 開催） 4. 会員数について（11 月 30 日現在） 5. その他 <ol style="list-style-type: none"> (1) 「透析施設における肝炎ウイルス感染状況と感染対策に関するアンケート」集計結果について （厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服政策研究事業） (2) 次回の常任理事会について（1 月 21 日開催） 	承認
令和 4 年 1 月 21 日 第 9 回常任理事会 (WEB 会議)	<p>・前回会議の議事録（案）の確認（12 月 17 日開催）</p> <p>【審議事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 令和 4 年度事業計画及び収支予算について <ol style="list-style-type: none"> (1) 令和 4 年度事業計画（案） (2) 令和 4 年度収支予算（案） 2. 役員（監事）の選任案について 3. 会長及び業務執行理事の職務の執行状況報告について 4. 通常理事会等の開催について（2 月 25 日開催） 5. NPO 法人腎臓サポート協会からの寄付のお願いについて 6. 新規入会者について <p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 令和 4 年度診療報酬改定の動向について 2. 腎代替療法専門指導士について 3. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 4. 令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業） 第 2 回班会議について（12 月 20 日 WEB 開催） 5. 会員数について（12 月 31 日現在） 6. 厚生労働科学研究費補助金（指定研究）について 7. その他 	承認 承認 承認 承認 一部修正の上承認 継続審議 承認
令和 4 年 2 月 25 日 第 10 回常任理事会 (WEB 会議)	<p>・前回会議の議事録（案）の確認（1 月 21 日開催）</p> <p>【審議事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本日開催する通常理事会について 2. 通常総会及び 2022 年度春期研修セミナー（東京開催）の開催について （5 月 15 日開催） 3. HIV 透析ネットワークについて 	承認 承認 承認 承認

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
	<p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 令和3年度仮決算について 2. 令和4年度診療報酬改定の動向について 3. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 4. 委員会報告 <ol style="list-style-type: none"> (1) 研究助成審査委員会（1月21日WEB開催） (2) 会誌編集委員会（2月4日WEB開催） 5. 会員数について（1月31日現在） 6. その他 <ol style="list-style-type: none"> (1) 「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数」に関する集計業務について (2) 不審メールについて (3) 次回の常任理事会について（3月25日開催） 	<p>継続審議</p> <p>承認</p>
<p>令和4年3月25日 第11回常任理事会 (WEB会議)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・前回会議の議事録（案）の確認（2月25日開催） <p>【審議事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 常任理事会及び通常理事会の開催について（4月15日開催） 2. 通常総会について（5月15日開催） 3. 会長及び業務執行理事の職務の執行状況報告について 4. 「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数」の集計業務について 5. 在宅血液透析指導管理料について 6. 新規入会者について <p>【報告事項】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について <ol style="list-style-type: none"> (1) 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について (2) 新型コロナウイルス感染症に関連する診療報酬請求について 2. 委員会報告 <ul style="list-style-type: none"> ・血液透析患者実態調査検討ワーキンググループ・透析医療研究会（3月1日WEB開催） 3. 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）について <ol style="list-style-type: none"> (1) 令和3年度第3回研究班会議（3月22日WEB開催） (2) 令和4年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）に係る研究課題の評価結果について 4. 会員数について（2月28日現在） 5. 慢性維持透析患者に対する透析中の運動療法について（腎臓リハビリテーション） 6. 今後の事務局体制について 	<p>承認</p> <p>承認</p> <p>承認</p> <p>承認</p> <p>一部修正の上承認 承認</p> <p>承認</p>

(4) 委員会

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
<ul style="list-style-type: none"> 標準透析療法委員会 令和3年9月11日 (支部長会・WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 第25回透析医療費実態調査について 令和4年度診療報酬改定の動向について 外来機能報告制度について 透析排水管理に関する諸問題について 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について 令和3年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患政策研究事業)について 	報告 報告 報告 報告 報告 報告
<ul style="list-style-type: none"> 腎不全対策委員会 CKD対策部会 血液透析患者実態調査検討 ワーキンググループ 令和3年6月15日 (WEB会議) 令和3年11月30日 (WEB会議) 令和4年3月1日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 2021年度血液透析患者実態調査「全国透析患者の医療・福祉ニーズに関する調査」について 既存データの分析について その他 	承認 報告
<ul style="list-style-type: none"> 会誌編集委員会 令和3年6月11日 (WEB会議) 令和3年10月8日 (WEB会議) 令和4年2月4日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 36巻1号について 36巻2号について(進捗状況) 36巻3号について(企画・方針) 日本透析医会が発行する会誌等の転載許諾について 年間予定について <ol style="list-style-type: none"> 36巻2号について 36巻3号について(進捗状況) 37巻1号について(企画・方針) 日本透析医会雑誌投稿規程等の一部改正について 年間予定について <ol style="list-style-type: none"> 36巻3号について 37巻1号について(進捗状況・学会案内) 37巻2号について(企画・方針) 年間予定について 	報告 報告 承認 承認 承認 報告 報告 承認 承認 承認 報告 報告 承認 承認
<ul style="list-style-type: none"> 研修委員会 令和3年6月28日 (WEB会議) 令和3年12月2日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 2021年度秋期研修セミナーについて(10月3日京都開催) 2022年度春期研修セミナーについて(5月15日東京開催) 支部開催の研修会、講演会等の経費補助申請について 2021年度春期研修セミナー(WEB開催)について 各支部開催の研修会、講演会等の経費補助について <ol style="list-style-type: none"> 2022年度秋期研修セミナーについて(10月9日高松開催) 各支部開催の研修会・講演会の経費補助について(東京都透析医会) 委員会から提出のあった企画案の取扱いについて 2022年度春期研修セミナーについて(5月15日東京開催) 各支部開催の研修会、講演会の経費補助について 	承認 承認 承認 報告 報告 承認 承認 承認 報告 報告
<ul style="list-style-type: none"> 医療安全対策委員会 医療事故対策部会 令和3年8月11日 (WEB会議) 	<ul style="list-style-type: none"> 透析医療事故に関する全国調査について 	承認

開催年月日	議 事 事 項	会議の結果
<ul style="list-style-type: none"> 医療保険委員会 令和3年7月30日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 透析保険審査委員懇談会における主要検討項目について 2022年診療報酬改定要望(案)について 	承認 承認
<ul style="list-style-type: none"> 研究助成審査委員会 令和4年1月21日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 研究助成申請に係る書面審査結果報告について 研究助成申請課題の採否について 	報告 承認
<ul style="list-style-type: none"> 倫理審査委員会 令和3年9月29日 (WEB会議) 	<ol style="list-style-type: none"> 「透析医療事故と医療安全に関する調査」の倫理審査について 倫理審査委員会規程の一部改正について 	条件付承認 承認

2. 事業の実施状況

公1 透析医療及び腎不全対策に関する調査研究、普及、教育研修事業

1. 調査研究事業

(1) 標準透析療法委員会

令和3年9月11日、WEB (Zoom) にて支部長会を開催し、44名が出席し、以下の議題について、詳細な説明・報告を行った後、質疑応答を行った。

- 第25回透析医療費実態調査について
- 令和4年度診療報酬改定の動向について
- 外来機能報告制度について
- 透析排水管理に関する諸問題について
- 新型コロナウイルス感染症への取組状況等について
- 令和3年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患政策研究事業)について

(2) 腎不全対策委員会

1) CKD(慢性腎臓病)対策部会

- 厚生労働省が定めた令和3年度臓器移植普及推進月間について、主催の一団体として参画し、臓器移植推進国民大会を後援した。
- (公社)日本臓器移植ネットワーク運営事業に参画し、腎移植の普及推進に協力した。
- 血液透析患者実態調査検討ワーキンググループにおいて、血液透析患者実態調査「全国透析患者の医療・福祉ニーズに関する調査」を実施し、その調査結果データを分析し、今後の対応等について検討した。
- 令和3年11月に一般社団法人日本腎代替療法医療専門職推進協会の理事に宍戸専務理事が就任し、当協会の事業運営に参画した。

2) 在宅血液透析部会

在宅血液透析部会の下に設置したワーキンググループにおいて、「在宅血液透析管理マニュアル」(平成22年2月発刊)の改訂版を令和2年8月31日に発行した。また、この概要については、日本透析医会雑誌(Vol.36-No.1)に掲載した。

(3) 医療経済委員会

1) 制度調査部会

令和3年7月、第25回透析医療費実態調査を実施した。159施設の協力を得て、6月分の外来透析診

療のレセプト情報を WEB システムにより集計及び分析した。

有効レセプト数は、全例 11,849 件（病院 5,236 件、診療所 6,613 件）であった。調査結果は、日本透析医学会雑誌（Vol.36-No.3）に掲載した。

2) 経営検討部会

① 透析医療機関経営・施設実態調査（2年に1回実施）

令和3年7月、透析医療機関の経営状況を把握するため、「透析医療機関経営・施設実態調査2021」を実施した。協力医療法人は207法人であった。調査結果は、令和4年度診療報酬改定に関する要望の際の参考とした。

② 透析排水管理に関する諸問題

透析排水管理に関する諸問題については、平成30年7月に東京都下水道局より指摘を受けて、これまで会告や勧告を发出してきた。また、透析関連3団体である日本透析医学会、日本臨床工学技士会及び日本透析医学会の委員（当会：専務理事）で構成する「透析排水管理ワーキンググループ」において、これまで具体的な対策等に取り組んできたところであり、その内容はホームページや日本透析医学会雑誌において関係者に周知してきたところである。

これ以降、当問題について、東京都下水道局と協議しつつ、令和3年2月に東京都下水道局から下水排除基準を超える透析医療機関における除害施設等の導入に関する届出の流れと暫定的な対応「透析排水管理に必要な除害施設の導入：東京都23区内を例として」を令和3年3月1日にホームページに掲載するとともに、日本透析医学会雑誌（Vol.36-No.1）に掲載し、各地域における対応の参考とした。

(4) 医療保険委員会

令和3年7月30日、WEB（Zoom）にて医療保険委員会を開催し、第26回透析保険審査委員懇談会（9月11日WEB開催）における主要検討項目及び令和4年度診療報酬改定に関する要望（案）について詳細に説明した後、質疑応答を行った。

令和3年9月11日、WEB（Zoom）にて第26回透析保険審査委員懇談会を開催し、全国の保険審査委員87名が参加した。当日は、事前に実施したアンケート（検討事項、要望事項等）に基づき、基本診療料、医学管理、検査・画像、投薬・注射、処置、手術の診療行為別に討論を行った。その詳細な報告については、日本透析医学会雑誌（Vol.37-No.1）に掲載する予定である。

(5) 介護保険委員会

入居を必要とする透析患者の入居施設への受入れが進んでいない状況を踏まえ、入居施設が抱く不安や諸問題を理解し、介護と医療の連携改善を図る目的で、平成30年8月に実施した「介護入居施設からみた透析患者や透析医療に関する意識調査および実態調査」等をもとに要介護問題を含め、高齢透析患者の抱える問題を明らかにし、高齢透析患者が幸せな生活を送れる医療・介護体制の構築に向けて検討を行うこととしていたが、新型コロナウイルス感染症の影響で令和4年度において検討することとしている。

(6) 透析医療の中長期的な在り方検討委員会

透析医療の中長期的な在り方検討委員会の下に、日本透析医学会、日本臨床工学技士会及び日本腎不全看護学会から推薦された委員で構成する次の二つのワーキンググループを設置した。

① 透析医療におけるチーム医療に関する検討ワーキンググループ

「透析医療における職種別業務分担に関する調査報告」（平成24年調査実施、日本医学会雑誌 Vol.27-No.1にて報告）をもとに、今後の透析医療の提供体制における看護師及び臨床工学技士の担うべき

役割等について医師のタスクシフティングの観点からの検討を行い、透析医療に関する職種別業務分担（診療補助行為）について検討を行うこととしていたが、新型コロナウイルス感染症の影響で令和4年度において検討することとしている。

② 透析医療の自主機能評価指標に関する検討ワーキンググループ

透析医療の自主機能評価指標（平成26年3月）の項目等の見直しを行い、日本透析医学会、日本臨床工学技士会及び日本腎不全看護学会との連携のもとに、令和2年7月に透析医療施設に対して同指標の公表について理解・協力を求め、公表した施設については、随時、当会ホームページに施設名を掲載している。

2. 普及事業

(1) 会誌編集委員会

① 機関誌の発刊

「日本透析医会雑誌」Vol.36-No.1（4月）、Vol.36-No.2（8月）、Vol.36-No.3（12月）の3巻を発行した。

② 機関誌の充実

- ・透析医療にかかわる経済的問題・制度及び医療安全・災害・感染症（特に新型コロナウイルス感染症に重点）等への対策を重要課題とし、また透析医療に関する最新・話題の学術論文の提供、各種実態調査報告等をタイムリーに提供するため、企画・検討し、機関誌に掲載した。
- ・病理組織、災害状況などの図表・写真のカラー化を進めるなど、機関誌の充実を図った。
- ・透析患者に関する新型コロナウイルス感染症の症例報告を募集し、その論文を掲載した。

③ 研修セミナー等の案内を機関誌に掲載し、各種学術情報を提供した。

3. 教育研修事業

(1) 研修委員会

1) 研修セミナー

① 2021年度研修セミナーの開催状況

ア. 春期（WEB開催）

2021年5月16日（日）に開催を予定していたが、新型コロナウイルス感染症の動向を踏まえWEB（動画配信）で開催した。

- ・主 題：我が国の透析医療を巡る・・・今
- ・配信期間：2021年4月28日（水）～5月31日（月）
- ・参加者数：5演題で述べ1,181名（1演題当たり236名）

イ. 秋期（WEB開催）

2021年10月3日（日）に開催を予定していたが、新型コロナウイルス感染症の動向を踏まえ、WEB（動画配信）で開催した。

- ・主 題：腎不全・透析医療が日常的に遭遇する諸課題
- ・配信期間：2021年11月4日（木）～12月6日（月）
- ・参加者数：5演題で述べ787名（1演題当たり157名）

② 2022年度研修セミナーの開催予定

ア. 春期（東京開催）

2022年5月15日（日）に開催を予定していたが、新型コロナウイルス感染症の動向を踏まえWEB（動画配信）で開催することとしている。

- ・主 題：透析医療・・・ポストコロナへの処方箋
- ・配信期間：2022年6月1日（水）～6月30日（木）

イ. 秋期（高松開催）

※秋期研修セミナーについては、対面での開催を計画しているが、新型コロナウイルス感染症の動向によっては、WEB（動画配信）での開催も考慮する。

- ・主 題：透析療法 Up To Date
- ・開催日：2022年10月9日（日）
- ・会 場：JR ホテルクレメント高松（香川県高松市）

2) 地域医療システム確立のための都道府県単位で開催される研修会への経費補助

支部（都道府県透析医会）が開催した以下の研修会・講演会（10支部・10件）に対し、経費の助成を行った。

- ・青森県透析医会 「第44回青森人工透析研究会」
- ・静岡県透析医会 「第58回静岡県腎不全研究会」
- ・福島県透析医会 「日本透析医会福島県支部学術集会（WEB開催）」
- ・福岡県透析医会 「第67回福岡市透析集談会（WEB開催）」
- ・鹿児島県透析医会 「鹿児島県透析医学学術講演会（WEB開催）」
- ・長野県透析医会 「第69回長野県透析研究会学術集会（WEB開催）」
- ・大阪透析医会 「大阪透析医会講演会」
- ・宮城県透析医会 「第49回宮城県腎不全研究会（WEB開催）」
- ・神奈川県透析医会 「第5回神奈川県透析医会総会・学術講演会（WEB開催）」
- ・東京都透析医会 「第49回東京透析研究会」

公2 透析医療及び腎不全対策に関する研究助成事業

1. 公募助成事業

(1) 研究助成審査委員会

公募研究助成の申請のあった28件について、研究助成審査委員会において厳正なる審査を行い、理事会の承認を経て以下のとおり決定した（14件・総額19,690千円）。

- | | |
|--|---------|
| ・透析患者における抗血栓療法に関する臨床研究
（兵庫県透析医会/神戸大学医学部附属病院腎臓内科 河野 圭志） | 1,000千円 |
| ・ヒストン修飾による腹膜中皮細胞の老化を介した腹膜線維化の機序の解明
（広島大学病院 腎臓内科 正木 崇生） | 1,500千円 |
| ・慢性腎病患者の血管合併症に対する新規治療の検証
（日本医科大学附属病院 腎臓内科 谷 崇） | 830千円 |
| ・腹膜透析患者における腹膜線維化/石灰化の病態機序解明
～ CPPsによる腹膜炎の進展とマグネシウムの抗炎症効果～
（九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 山田 俊輔） | 1,400千円 |
| ・PTH過剰の骨微細構造への作用の解析
（昭和大学医学部内科学講座 腎臓内科学部門 井芹 健） | 2,000千円 |
| ・腹膜透析治療がもたらす補体を中心とした免疫調節機構への影響
（名古屋大学大学院医学系研究科 腎不全システム治療学寄附講座 水野 正司） | 1,500千円 |

- 腹膜透析におけるマクロファージの p38MARK の意義の解明 1,400 千円
(京都大学 腎臓内科 横井 秀基)
- SARS-CoV-2 感染症が腎臓に与える影響メカニズムの解明 2,000 千円
(大阪大学大学院薬学研究科 臨床薬効解析学分野 尾花 理徳)
- IgA 腎症における扁桃腺組織解析に着目した病態解明 1,400 千円
(東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 川邊 万佑子)
- 内皮細胞の heterogeneity に着目した糸球体疾患の障害・修復機構の解明 1,000 千円
(日本医科大学附属病院 腎臓内科 三井 亜希子)
- ポドサイト障害スコアリングシステムの開発 1,200 千円
(福島県立医科大学 腎臓高血圧内科学講座 東 淳子)
- 心臓血管手術における急性腎障害発症の要因分析 2,100 千円
(熊本大学医学部附属病院 総合臨床研究部研究展開センター 森永 潤)
- 腎糸球体障害の新規治療ターゲットとしての異所性発現型 FABP4 1,460 千円
(札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座 古橋 真人)
- 科学的根拠に基づく血液透析システム用洗浄消毒法の選択 900 千円
(越谷大袋クリニック 大藪 英一)

公3 透析医療及び腎不全対策に関する安全対策事業

1. 災害対策事業

(1) 災害時透析医療対策委員会

① 第22回災害時情報ネットワーク会議

令和3年7月8日にWEB (Zoom) にて第22回災害時情報ネットワーク会議が開催され、関係者105名が出席し、2020年度活動報告及び2021年度活動計画が承認された。

② 第22回災害時情報伝達訓練

令和3年9月1日、地域における情報伝達網を活用して、地域情報伝達用ホームページ又は本部ホームページに施設情報の登録を依頼し、44都道府県で計2,171施設が参加した。

③ 災害時の対応

〈災害時情報活動〉

以下の大規模災害（地震：震度6弱*以上、風水害、火山活動等）に対応して、災害時情報メーリングリスト (Joho_mail) を活用して災害時情報活動を行った。

(厚生労働省健康局からの災害時情報ネットワークによる情報提供依頼を含む。)

- 令和3年 5月20日 九州南部を中心とする線状降水帯形成による大雨

7月 1日 梅雨前線の活動活発化に伴う大雨（西日本から東日本の太平洋側）
(静岡県熱海市の土石流)

8月 6日 台風9号・10号接近に伴う高波、大雨、暴風

12日 日本付近に停滞する前線の影響による大雨（西日本から北日本）

9月10日 台風14号に伴う強風・大雨

16日 石川県能登地方を震源とする地震（震度5弱）

28日 台風16号に伴う強風・大雨

10月 3日 和歌山市の「紀の川」にかかる水管橋の一部崩落による和歌山市北部の断水

6日 青森における地震（震度5強）

7日 千葉県北西部地震（震度5強）

- 10月20日 阿蘇山の噴火
- 12月3日 山梨県東部・富士五湖を震源とする地震（震度5弱）
- 9日 鹿児島県トカラ列島近海を震源とする地震（震度5強）
- 24日 強い冬型の気圧配置の影響による日本海側を中心とした大雪
- ・令和4年1月4日 父島近海を震源とする地震（震度5強）
- 16日 トンガ諸島の火山噴火による津波
- 22日 九州地方（日向灘）を震源とする地震（震度5強）
- 2月8日 甲信地方南部や関東地方での大雪
- 13日 関東甲信等広い範囲での大雪
- 24日 阿蘇山の火山活動
- 3月16日 福島県沖を震源とする地震（震度6強）
- 18日 岩手県沖を震源とする地震（震度5強）
- 22日 東京電力管内及び東北電力管内の電力需給ひっ迫警報

※地震発生時の情報収集開始震度の変更：震度5強→震度6弱

〔第19回災害時情報ネットワーク会議（平成30年6月29日）決定〕

- ④ 災害時情報ネットワークの保守・管理（システム及びメーリングリスト）
- ⑤ JHAT（日本災害時透析医療協働支援チーム）への参画，協力

- (2) 令和3年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）について
（令和2年度～令和4年度の研究事業）

山川智之副会長が研究代表者として、研究分担者5名とともに令和3年度厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）における研究課題「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」に取り組み、その研究内容を令和3年度研究年度終了報告書として発表した（令和4年3月31日発行）。

2. 医療安全対策事業

- (1) 医療安全対策委員会

- 1) 医療事故対策部会

平成25年度において透析医療事故の実態を把握するため、「透析医療事故の定義と報告制度に関する調査」を実施したが、当調査から8年が経過し、その間透析医療の進歩等により事故内容も変化していることから、令和3年度において日本透析医学会と共同で、各透析施設において2021年に発生した透析医療事故と医療安全に関する調査を実施した。

その分析・報告書の作成等については、令和4年度に行うこととしている。また、その分析結果を踏まえ、「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル（平成13年12月発行）」及び「透析医療機関における医薬品・医療機器安全管理への対応マニュアル（平成20年4月発行）」の見直しも検討する。

- 2) 感染防止対策部会

新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループにおいて、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と連携し、新型コロナウイルス感染症患者数及び重症度、致死率の把握に努め、会員にこの情報を啓発している。

なお、詳細なこれまでの取組状況等については、次表のとおりである。

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
2021年 4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の登録数（2021年4月1日時点）（HP） 【動画配信】 新型コロナウイルスワクチンについてのeラーニング動画 「新型コロナウイルス感染症に対するワクチンの効果と副反応～透析患者や医療従事者へのワクチン接種に関するQ&Aを含めて～」 「COVID-19 ワクチンの普及と開発に関する提言」（日本医学会連合 診療ガイドライン検討委員会）
5日		透析患者における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のワクチン接種に関するQ&Aについて
6日	【論文紹介 37】 「透析患者のメンタルヘルスへのCOVID-19の影響」（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の登録数（2021年4月8日時点）（HP）
13日	【論文紹介 38】 「血液透析患者におけるSARS-CoV-2感染への免疫反応の持続性と再感染に対する予防効果」（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の登録数（2021年4月15日時点）（HP）
21日	【論文紹介 39】 「透析患者におけるファイザー社のmRNAワクチン接種後の抗体保有率」（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の登録数（2021年4月22日時点）（HP）
27日	【論文紹介 40】 「ESKD患者に対するCOVID-19の初期効果」（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の登録数（2021年4月29日時点）（HP）
5月 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の登録数（2021年5月6日時点）（HP）
11日	【論文紹介 41】 「維持血液透析患者におけるファイザー社BNT162b2ワクチンの液性免疫反応」（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の登録数（2021年5月13日時点）（HP）
18日	【論文紹介 42】 「COVID-19パンデミック時の重症患者の急性腎障害に対する3つの腎代替療法（持続的血液濾過透析、腹膜透析、血液透析）の提供」（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の登録数について（お願い）」（支部長あて）	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数（2021年5月20日時点）（HP）
26日	【論文紹介 43】 「B.1.351変異株に対するChAdOx1 nCoV-19ワクチンの有効性」（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の登録数（2021年5月27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
6月 1日	【論文紹介 44】 「維持血液透析中の COVID-19 患者におけるレムデシベルの使用：安全性と忍容性」(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の登録数(2021年6月3日時点)(HP)
8日	【論文紹介 45】 「ChAdOx1 nCoV-19 ワクチン後の血栓症・血小板減少症」(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の登録数(2021年6月10日時点)(HP)
15日	【論文紹介 46】 「維持透析患者における SARS-CoV-2 の受容体結合ドメイン抗体の持続性に関する前向き研究」(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の登録数(2021年6月17日時点)(HP)
22日	【論文紹介 47】 「在宅透析患者と施設透析患者における COVID-19 の予後と疫学についての比較」(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の登録数(2021年6月24日時点)(HP) 【厚生労働大臣あての要望】(山本副大臣) 「透析患者に対する新型コロナワクチン接種に関する要望」(令和3年6月25日付け要望書) (日本透析医学会・日本透析医会・日本腎臓学会)
29日	【論文紹介 48】 「COVID-19 肺炎の入院患者に対するトファシチニブ効果」(HP)	
7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の登録数(2021年7月1日時点)(HP)
6日	【論文紹介 49】 「腎不全患者におけるレニン・アンジオテンシン系阻害薬と COVID-19 関連死亡のリスク」(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の登録数(2021年7月8日時点)(HP)
13日	【論文紹介 50】 「血液透析および腎移植患者を対象とした SARS-Cov-2mRNA ワクチン接種後の液性反応」(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の登録数(2021年7月15日時点)(HP) 【厚生労働大臣あての要望】(山本副大臣) 「透析患者に対する新型コロナワクチン接種に関する要望」(令和3年7月5日付け要望書) (日本腎代替療法医療専門職推進協会・日本透析医学会・日本透析医会・日本腎臓学会)
19日	透析患者への新型コロナワクチンの接種体制の確保について(HP)	
20日	【論文紹介 51】 「維持透析患者における抗体、病歴と COVID-19 の罹患」(HP)	
26日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年7月22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
27日	【論文紹介 52】 「D-ダイマー濃度上昇を認めた COVID-19 入院患者に対する治療的抗凝固療法と予防的抗凝固療法の比較」(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の登録数 (2021年7月29日時点) (HP)
8月 2日		透析患者における新型コロナウイルス感染者 (COVID-19) の入院調整の現状と透析施設へのお願い (HP)
3日	【論文紹介 53】 「軽度と中等度の COVID-19 に対する Bamlanivimab + Etesevimab の効果」(HP)	
6日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021年8月5日時点) (HP)
10日	【論文紹介 54】 「医療従事者における BNT162b2 の予防接種による症候性、無症候性 SARS-CoV-2 感染の発症率の影響」(HP)	
13日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021年8月12日時点) (HP)
16日	透析患者が新型コロナウイルス感染症に感染した場合の入院調整について (HP)	
20日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021年8月19日時点) (HP)
24日	【論文紹介 55】 「慢性腎臓病患者における COVID-19 の臨床像のまとめ (メタ解析)」(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の登録数 (2021年8月26日時点) (HP)
31日	【論文紹介 56】 「COVID-19 に対する血漿交換の有効性について」(HP)	
9月 2日		【厚生労働大臣あての要望】(山本副大臣) 「透析患者に対する抗体カクテル療法に関する要望」 (日本腎代替療法医療専門職推進協会・日本透析医学会・日本透析医会・日本腎臓学会)
3日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021年9月2日時点) (HP)
7日	【論文紹介 57】 「血液透析患者における COVID-19 に関連した臨床・検査所見の推移」(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の登録数 (2021年9月9日時点) (HP)
14日	【論文紹介 58】 「SARS-CoV-2 未感染の血液透析患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチンに対する液性および細胞性免疫反応」(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の登録数 (2021年9月16日時点) (HP)
21日	【論文紹介 59】 「mRNA COVID-19 ワクチンのアレルギーおよびアナフィラキシー反応の評価」(HP)	
24日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2021年9月23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
28日	【論文紹介 60】 「ロンドンの血液透析患者における COVID-19 疾患のリスク、透析施設の属性、および感染制御戦略」(HP)	
10月 1日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年9月30日時点)(HP) 無床診療所での抗体カクテル療法の使用について(HP)
8日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年10月7日時点)(HP)
11日		【RRT掲載】 「Survival and Predictive Factors in Dialysis Patients with COVID-19 in Japan : A Nationwide Cohort Study」 (筆頭著者:菊地 勘)
15日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年10月14日時点)(HP)
22日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年10月21日時点)(HP)
26日	【論文紹介 61】 「酸素投与を必要としない COVID-19 患者における副腎皮質ステロイド使用: システムティックレビューとメタ解析」(HP)	
29日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年10月28日時点)(HP)
11月 5日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年11月4日時点)(HP)
9日	【論文紹介 62】 「イスラエルでの BNT162b2 ワクチン接種後の免疫力の低下」(HP)	
12日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年11月11日時点)(HP)
17日 (郵送)		【厚生労働大臣あての要望】(11月15日付け要望書) 「慢性腎臓病患者(透析患者含む)および腎移植患者に対する暴露前の抗体療法予防投与に関する要望書」 (日本腎代替療法医療専門職推進協会・日本透析医学会・日本透析医会・日本腎臓学会)
20日 (持参)		
19日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年11月18日時点)(HP)
24日	【論文紹介 63】 「本邦の透析患者におけるレムデシビル投与による生命予後の改善効果」(HP)	
26日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年11月25日時点)(HP)
12月 3日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年12月2日時点)(HP)
7日	【論文紹介 64】 「COVID-19 の予測バイオマーカーとしての血清フェリチン—系統的レビュー, メタ解析, メタ回帰分析—」(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の登録数(2021年12月9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の登録数(2021年12月16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
21日	【論文紹介 65】 「ChAdOx1 nCov-19 または BNT162b2 の 2 回の接種後に 3 回目の投与として異なる COVID-19 ワクチンを投与した場合の安全性と免疫原性の比較」(HP)	
24日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2021年12月23日時点)(HP)
2022年 1月 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の登録数(2022年1月6日時点)(HP)
11日		新型コロナウイルス患者数増加にともなう透析施設における対応と透析患者の透析医療の確保について(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の登録数(2022年1月13日時点)(HP) 透析施設における新型コロナウイルス感染症の症例報告様式の一部変更について
18日	【論文紹介 66】 「血液透析患者における BNT162b2 と mRNA-1273 SARS-CoV-2 ワクチンのリアルワールドでの有効性と免疫原性」(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の登録数(2022年1月20日時点)(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の登録数(2022年1月27日時点)(HP)
2月 4日	【論文紹介 67】 「BNT162b2 ワクチンのブースター接種の全年齢層にわたる COVID-19 に対する予防効果」(HP)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年2月3日時点)(HP)
10日		オミクロン株の感染拡大を踏まえた透析患者に対する適切な医療提供体制の確保について(HP)
14日	ニルマトレルビル/リトナビル(商品名:パキロビッドバック)の重要な注意点および適正使用について(HP)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年2月10日時点)(HP)
	【WEB 講演会:2月19日開催】 「透析患者における新型コロナウイルス感染症の現況と医療提供体制の確保および感染対策」	
15日	【論文紹介 68】 「COVID-19 患者の呼吸不全に対する非侵襲的な酸素投与について」(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の登録数(2022年2月17日時点)(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の登録数(2022年2月24日時点)(HP)
3月 4日	【論文紹介 69】 「維持透析患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後 6 ヶ月間の血清抗体反応の推移」(HP)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年3月3日時点)(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の登録数(2022年3月10日時点)(HP)
15日	【論文紹介 70】 「血液透析患者の COVID-19 予防に対する mRNA ワクチン(BNT162b2)とアデノウイルスベクターワクチン(Ad26.COV2.S)の効果比較研究」(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の登録数(2022年3月17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
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の登録数（2022年3月24日時点）（HP）
29日	【論文紹介 71】 「9ヶ国における COVID-19 における医学教育とメンタルヘルス」（HP）	

その他の事業

情報管理委員会

- ホームページの運用・管理を行い、次の情報をホームページに掲載し情報発信した。
（新型コロナウイルス感染症関連の掲載は、前項感染防止対策部会の「（表）新型コロナウイルス感染症への取組状況」を参照）
（令和3年）

- 4月19日 春期研修セミナー抄録集
 - 26日 東京都臨床工学技士会主催「水質管理責任者指定講習」のご案内
通常総会について（ご案内）
 - 28日 日本透析医会雑誌（36巻1号）
春期研修セミナー動画配信（配信期間：4月28日～5月31日）
- 5月7日 透析医療の自主機能評価指標の公開施設一覧（2021年5月1日現在）
 - 14日 令和3年度日本透析医会公募研究助成金の申請について（案内）
 - 17日 令和2年度事業報告・財務諸表、役員名簿
 - 18日 COVID-19対策の実情についての報告書（8施設の調査結果）
（令和2年度厚生労働科学特別研究事業（研究代表者：南学正臣））
- 6月7日 春期研修セミナー（WEB開催）の配信期間終了について
春期研修セミナーDVDの貸出しについて
- 7月1日 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）「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」令和2年度研究年度終了報告書
 - 15日 秋期研修セミナー（WEB開催）について（ご案内）
- 8月2日 日本透析医会委員会（部会）名簿
 - 20日 血液失血事故防止に関する注意喚起
- 9月1日 日本透析医会雑誌（36巻2号）
- 10月4日 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）
「災害時透析医療体制に関するアンケート調査について（お願い）」
 - 25日 秋期研修セミナー（WEB開催）抄録集の掲載について
- 11月4日 秋期研修セミナーの動画配信（配信期間：11月4日～12月6日）
- 12月2日 透析医療の自主機能評価指標の公開施設一覧（2021年12月1日現在）
 - 3日 透析医療事故と医療安全に関する調査について（お願い）
 - 7日 日本透析医会秋期研修セミナー（WEB開催）配信期間終了について
秋期研修セミナー（WEB開催）DVDの貸出について
- 12月28日 日本透析医会雑誌（36巻3号）

(令和4年)

- 1月 4日 腎代替療法専門指導士について (お知らせ)
- 5日 腎代替療法専門指導士に関するお知らせ (追加)
- 2月 1日 日本腎代替療法医療専門職推進協会の入会の受付について (ご案内)
- 3月 9日 Emotet と呼ばれるウイルスへの感染を狙う不審メールについて
- 25日 令和4年度事業計画・収支予算について
- 令和3年度公募研究助成の審査結果について

3. 会務報告

(1) 厚生労働省との意見交換等

※COVID-19 関連は、医療安全対策事業の感染防止対策部会の取組状況に記載

(令和3年)

- 8月 31日 厚生労働省訪問
 - 〔訪問先〕 保険局医療課長
 - 〔内 容〕 令和4年度診療報酬改定について
 - 〔当 会〕 秋澤会長, 太田副会長, 山川副会長
- 8月 31日 厚生労働省訪問
 - 〔訪問先〕 医政局総務課企画官
 - 〔内 容〕 「医療資源を重点的に活用する外来」における透析医療の扱いについて
 - 〔当 会〕 秋澤会長, 太田副会長, 山川副会長
- 12月 9日 厚生労働省 (WEB 面談)
 - 〔面談者〕 保険局医療課課長補佐 他
 - 〔内 容〕 令和4年度診療報酬改定について
 - 〔当 会〕 太田副会長
- 12月 23日 厚生労働省 (WEB 面談)
 - 〔面談者〕 保険局医療課課長補佐 他
 - 〔内 容〕 令和4年度診療報酬改定について
 - 〔当 会〕 太田副会長

(令和4年)

- 1月 17日 厚生労働省訪問
 - 〔訪問先〕 保険局医療課課長補佐 他
 - 〔内 容〕 令和4年度診療報酬改定について
 - 〔当 会〕 太田副会長
- 1月 17日 厚生労働省 (WEB 会議)
 - 〔担 当〕 医政局研究開発振興課
 - 〔内 容〕 厚生労働科学研究費補助金 (指定研究) 「特定分野における次世代の医療情報標準規格の策定のための研究」に関する会議
 - 〔当 会〕 山川副会長

※この他にも、診療報酬等に関して必要に応じて担当者と電話及びメールにより意見交換等を行った。

(2) その他の会務報告

(令和3年)

- 4月8日 監事監査：岩崎監事
- 5月19日 後援：(公社)日本臨床工学技士会「2021年度【eラーニング】透析液安全管理責任者研修会」
- ～6月17日
- 5月22日 後援：(公社)日本臨床工学技士会「第31回日本臨床工学会(熊本市)」
- ～23日 (オンデマンド配信：5月28日～6月10日)
- 6月17日 東京法務局あて申請：変更登記申請書(理事・監事の変更)
- 24日 「第25回透析医療費実態調査」実施(221施設あて依頼)
- 30日 内閣総理大臣(内閣府)あて提出：変更届出書(理事・監事の変更)
- 内閣総理大臣(内閣府)あて提出：令和2年度事業報告等
- 7月15日 「透析医療機関経営・施設実態調査2021」実施(594法人に依頼)
- 10月1日 共催：厚生労働省「令和3年度臓器移植普及推進月間」
- ～31日
- 22日 監事監査：岩崎監事
- 令和3年度中間決算実施
- 24日 後援：第22回臓器移植推進国民大会(長崎県長崎市)
- 12月14日 後援：(公社)日本臨床工学技士会「2021年度【eラーニング】透析液安全管理責任者研修会」
- ～1月12日

(令和4年)

- 1月21日 監事監査：岩崎監事
- 3月1日 後援：(公社)日本臨床工学技士会「2021年度【eラーニング】透析液安全管理責任者研修会」
- ～30日
- 20日 後援：NPO法人東京腎臓病協議会「第33回腎臓病を考える都民の集い」
- 31日 内閣総理大臣(内閣府)あて提出：令和4年度事業計画・収支予算

II. 法人の概況

1. 役員に関する事項

(1) 理事

令和4年3月31日現在

役職名	氏名	現職
会長	秋澤 忠男	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 客員教授
副会長	太田 圭洋	社会医療法人名古屋記念財団 理事長（名古屋記念病院）
〃	山川 智之	特定医療法人仁真会 理事長（白鷺病院）
専務理事	宍戸 寛治	社会医療法人財団石心会 川崎クリニック 院長
常務理事	安藤 亮一	医療法人社団清湘会 清湘会東砂病院 副院長
〃	甲田 豊	医療法人社団甲田内科クリニック 理事長
〃	小林 真也	医療法人社団萌生舎 理事長（宮の沢腎泌尿器科クリニック）
〃	土谷晋一郎	特定医療法人あかね会 会長（土谷総合病院）
〃	百武 宏幸	医療法人百武医院 理事長
理事	東 仲宣	特定医療法人財団松圓会 理事長（東葛クリニック病院）
〃	伊藤 孝史	島根大学医学部附属病院腎臓内科 診療教授
〃	今田 直樹	社会福祉法人京都社会事業財団 西陣病院 副院長
〃	加藤 明彦	浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部 病院教授
〃	菊地 勘	医療法人社団豊済会 理事長（下落合クリニック）
〃	久木山厚子	医療法人社団三村久木山会 理事長（宇土中央クリニック）
〃	久保 和雄	医療法人社団昇陽会 高円寺すずきクリニック 顧問
〃	隈 博政	医療法人明楽会 理事長（くまクリニック）
〃	黒田 重臣	くろだ明大前クリニック 院長
〃	酒井 謙	東邦大学医学部腎臓学講座 教授
〃	佐藤 壽伸	医療法人宏人会 統括顧問（中央クリニック）
〃	佐中 孜	医療法人社団韮生会 メディカルプラザ市川駅 院長
〃	鈴木都美雄	医療法人鈴木泌尿器科 理事長
〃	戸澤 修平	医療法人社団北辰 理事長（クリニック1・9・8札幌）
〃	沼田 明	医療法人尚腎会 高知高須病院 副理事長・名誉院長
〃	比嘉 啓	医療法人麻の会 首里城下町クリニック第二 院長
〃	前田 憲志	医療法人有心会 大幸砂田橋クリニック 院長
〃	村上 秀一	医療法人三良会 理事長（村上新町病院）
〃	山下 達博	医療法人社団博寿会 理事長（山下医院）
〃	依藤 良一	医療法人社団仁成会 仁成クリニック

- すべて非常勤，無報酬
- 任期：令和3年5月16日から令和5年度通常総会の終結の時まで

(2) 監事

令和4年3月31日現在

監事	岩崎 文昭 ^{**2}	鳥飼総合法律事務所 弁護士・公認会計士
〃	篠田 俊雄 ^{**1}	つくば国際大学医療保健学部医療技術学科 教授
〃	渡邊 有三 ^{**2}	春日井市民病院 統括顧問

- すべて非常勤，無報酬
- 任期：※1 令和3年5月16日から令和5年度通常総会の終結の時まで
※2 令和2年5月17日から令和4年度通常総会の終結の時まで

2. 会員に関する事項

会員区分*		令和2年度 (令和3年3月31日現在)	令和3年度 (令和4年3月31日現在)	増減
A会員	(1)	443名	449名	6名
	(2)	157名	152名	-5名
	(3)	84名	83名	-1名
	(4)	53名	53名	0名
B会員	(1)	153名	152名	-1名
	(2)	203名	209名	6名
合計		1,093名	1,098名	5名

※会員区分について

A会員：私的医療機関の管理者・透析部門責任者

(所属施設の透析機台数に応じ(1)～(4)に区分)

(1) 30台以上 (2) 20～29台 (3) 10～19台 (4) 0台～9台

B会員：公的医療機関の管理者・透析部門責任者及び勤務医

(1) 公的医療機関の管理者・透析部門責任者

(2) 勤務医

令和3年度事業報告の附属明細書

令和3年度事業報告には、一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則第34条第3項に規定されている「事業報告の内容を補足する重要な事項」がないため、事業報告の附属明細書は作成していません。

第1号議案

令和3年度財務諸表

1. 貸借対照表（令和4年3月31日現在）

（単位：円）

科 目	当年度	前年度	増 減
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金			
現金	96,409	46,118	50,291
定期預金	880	700	180
普通預金	23,370,811	22,019,111	1,351,700
振替口座	948,484	6,362,014	△ 5,413,530
流動資産合計	24,416,584	28,427,943	△ 4,011,359
2. 固定資産			
(1) 基金			
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	202,004,889	0
基金合計	202,004,889	202,004,889	0
(2) 特定資産			
退職給付引当資産	7,484,400	6,977,340	507,060
創立40周年記念事業積立資産	10,000,000	9,000,000	1,000,000
特定資産合計	17,484,400	15,977,340	1,507,060
(3) その他固定資産			
電話加入権	4	4	0
淡路建物ビル保証金	6,300,000	6,300,000	0
警備保証金	50,000	50,000	0
その他固定資産合計	6,350,004	6,350,004	0
固定資産合計	225,839,293	224,332,233	1,507,060
資産合計	250,255,877	252,760,176	△ 2,504,299
II 負債の部			
1. 流動負債			
預り金	592,260	562,637	29,623
未払金	1,455,130	7,780,000	△ 6,324,870
流動負債合計	2,047,390	8,342,637	△ 6,295,247
2. 固定負債			
退職給付引当金	7,484,400	6,977,340	507,060
固定負債合計	7,484,400	6,977,340	507,060
負債合計	9,531,790	15,319,977	△ 5,788,187
III 正味財産の部			
1. 一般正味財産	240,724,087	237,440,199	3,283,888
正味財産合計	240,724,087	237,440,199	3,283,888
負債及び正味財産合計	250,255,877	252,760,176	△ 2,504,299

2. 正味財産増減計算書（令和3年4月1日から令和4年3月31日まで）

（単位：円）

科 目	当年度	前年度	増 減
I 一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
① 研究助成事業基金運用益			
研究助成事業基金受取利息	4,040	20,255	△ 16,215
② 創立40周年記念事業運用益			
創立40周年記念事業受取利息	180	700	△ 520
③ 受取入会金			
受取入会金	270,000	90,000	180,000
④ 受取会費			
受取会費	88,130,000	88,560,000	△ 430,000
⑤ 受取寄付金			
受取寄付金	9,050,000	13,091,252	△ 4,041,252
⑥ 事業収益			
研修セミナー共催金	0	0	0
研修セミナー参加費	0	0	0
⑦ 雑収益			
受取利息	490	445	45
雑収入	3,505,959	2,692,813	813,146
経常収益計	100,960,669	104,455,465	△ 3,494,796
(2) 経常費用			
事業費			
調査研究, 普及, 教育研修事業	43,257,042	40,250,172	3,006,870
給与手当	6,972,811	8,050,859	△ 1,078,048
法定福利費	1,061,649	1,196,096	△ 134,447
人材派遣費	265,986	215,424	50,562
退職給付費用	202,824	205,092	△ 2,268
福利厚生費	29,313	40,365	△ 11,052
会議費	0	8,000	△ 8,000
旅費交通費	965,340	458,180	507,160
通信運搬費	1,145,409	1,673,760	△ 528,351
事務消耗品費	994,492	959,404	35,088
印刷製本費	14,359,728	16,714,588	△ 2,354,860
水道光熱費	85,681	80,883	4,798
家賃	1,809,255	1,685,640	123,615
原稿料	1,540,000	1,897,500	△ 357,500
講演料	1,113,700	668,220	445,480
諸会費	17,880	17,964	△ 84
警備等委託費	357,861	355,765	2,096
ホームページ管理費	351,560	411,180	△ 59,620
透析医療費実態調査費	1,780,080	2,807,292	△ 1,027,212
日本臓器移植ネットワーク会費	100,000	100,000	0
調査研究費	5,099,948	0	5,099,948
研修セミナー開催費	3,804,716	2,346,050	1,458,666
研修会等助成費	1,000,000	200,000	800,000
雑費	198,809	157,910	40,899
研究助成事業	26,380,947	24,258,861	2,122,086
給与手当	3,486,404	4,025,428	△ 539,024

(単位：円)

科 目	当年度	前年度	増 減
法定福利費	530,824	598,048	△ 67,224
人材派遣費	132,994	107,712	25,282
退職給付費用	101,412	102,546	△ 1,134
福利厚生費	14,658	20,184	△ 5,526
旅費交通費	40,000	50,000	△ 10,000
通信運搬費	123,536	115,412	8,124
事務消耗品費	497,248	479,702	17,546
印刷製本費	122,498	34,816	87,682
水道光熱費	42,840	40,442	2,398
家賃	904,626	842,820	61,806
謝金	256,151	256,151	0
諸会費	8,940	8,982	△ 42
警備等委託費	178,932	177,884	1,048
ホームページ管理費	175,780	205,590	△ 29,810
研究助成費	19,690,000	17,130,000	2,560,000
雑費	74,104	63,144	10,960
安全対策事業	12,873,057	8,183,442	4,689,615
給与手当	1,743,202	2,012,714	△ 269,512
法定福利費	265,412	299,024	△ 33,612
人材派遣費	66,497	53,856	12,641
退職給付費用	50,706	51,273	△ 567
福利厚生費	7,329	10,092	△ 2,763
旅費交通費	283,800	25,000	258,800
通信運搬費	1,097,846	86,820	1,011,026
事務消耗品費	248,624	239,851	8,773
印刷製本費	891,221	736,148	155,073
調査研究費	2,992,000	—	2,992,000
水道光熱費	21,420	20,221	1,199
家賃	452,313	421,410	30,903
諸会費	4,470	4,491	△ 21
警備等委託費	89,466	88,942	524
原稿料	193,176	198,744	△ 5,568
謝金	567,991	0	567,991
ホームページ管理費	565,840	758,945	△ 193,105
システム管理費	2,629,692	2,479,339	150,353
災害発生時対応諸経費	665,000	665,000	0
雑費	37,052	31,572	5,480
事業費計	82,511,046	72,692,475	9,818,571
管理費			
給与手当	5,229,607	6,038,143	△ 808,536
法定福利費	796,236	897,072	△ 100,836
人材派遣費	199,490	161,568	37,922
退職給付費用	152,118	153,819	△ 1,701
福利厚生費	21,986	30,275	△ 8,289
会議費	264,110	73,020	191,090
常任理事会費	2,124,880	1,003,931	1,120,949
理事会費	612,800	258,300	354,500
総会費	1,155,944	1,290,538	△ 134,594
謝金	164,781	100,233	64,548
旅費交通費	110,860	36,520	74,340

(単位：円)

科 目	当年度	前年度	増 減
通信運搬費	185,305	173,117	12,188
事務消耗品費	745,871	719,553	26,318
印刷製本費	183,747	52,223	131,524
水道光熱費	64,261	60,662	3,599
家賃	1,356,940	1,264,230	92,710
会計委託費	1,100,000	1,100,000	0
警備等委託費	268,397	266,825	1,572
租税公課	1,600	2,600	△ 1,000
慶弔費	38,566	6,600	31,966
諸会費	13,410	13,473	△ 63
ホームページ管理費	263,670	308,385	△ 44,715
雑費	111,156	94,715	16,441
管理費計	15,165,735	14,105,802	1,059,933
経常費用計	97,676,781	86,798,277	10,878,504
当期経常増減額	3,283,888	17,657,188	△ 14,373,300
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益	0	0	0
経常外収益計	0	0	0
(2) 経常外費用			
経常外費用計	0	0	0
当期経常外増減額	0	0	0
当期一般正味財産増減額	3,283,888	17,657,188	△ 14,373,300
一般正味財産期首残高	237,440,199	219,783,011	17,657,188
一般正味財産期末残高	240,724,087	237,440,199	3,283,888
II 指定正味財産増減の部			
当期指定正味財産増減額	0	0	0
指定正味財産期首残高	0	0	0
指定正味財産期末残高	0	0	0
III 正味財産期末残高	240,724,087	237,440,199	3,283,888

3. 正味財産増減計算書内訳表（令和3年4月1日から令和4年3月31日まで）

科 目	公益目的事業会計					小 計	法人会計	内部取引消去	合 計
	調査研究、普及、 教育研修事業	研究助成事業	安全対策事業	公益共通					
I 一般正味財産増減の部									
1. 経常増減の部									
(1) 経常収益									
研究助成事業基金運用益	0	4,040	0	0	0	4,040	0	0	4,040
研究助成事業基金受取利息									
創立40周年記念事業運用益	0	180	0	0	0	180	0	0	180
創立40周年記念事業受取利息									
受取入金金	0	0	0	189,000	0	189,000	81,000	0	270,000
受取入金金									
受取会費	0	0	0	61,691,000	0	61,691,000	26,439,000	0	88,130,000
受取会費									
受取寄付金	0	0	0	9,050,000	0	9,050,000	0	0	9,050,000
受取寄付金									
事業収益	0	0	0	0	0	0	0	0	0
事業収益									
研修セミナー共催費	0	0	0	0	0	0	0	0	0
研修セミナー共催費									
研修セミナー参加費	0	0	0	0	0	0	0	0	0
研修セミナー参加費									
雑収益	0	0	0	490	0	490	0	0	490
雑収益									
受取利息	0	0	0	3,505,959	0	3,505,959	0	0	3,505,959
受取利息									
雑収入	0	4,220	0	74,436,449	0	74,440,669	26,520,000	0	100,960,669
雑収入									
経常収益計	6,972,811	3,486,404	1,743,202	0	0	12,202,417	0	0	12,202,417
経常収益計									
(2) 経常費用									
事業費									
給与手当	1,061,649	530,824	265,412	0	0	1,857,885	0	0	1,857,885
給与手当									
法定福利費	265,986	132,994	66,497	0	0	465,477	0	0	465,477
法定福利費									
人材派遣費	202,824	101,412	50,706	0	0	354,942	0	0	354,942
人材派遣費									
退職給付費用	29,313	14,658	7,329	0	0	51,300	0	0	51,300
退職給付費用									
福利厚生費	965,340	40,000	283,800	0	0	1,289,140	0	0	1,289,140
福利厚生費									
旅費交通費	1,145,409	123,536	1,097,846	0	0	2,366,791	0	0	2,366,791
旅費交通費									
通信運搬費	994,492	497,248	248,624	0	0	1,740,364	0	0	1,740,364
通信運搬費									
事務消耗品費	14,359,728	122,498	891,221	0	0	15,373,447	0	0	15,373,447
事務消耗品費									
印刷製本費	85,681	42,840	21,420	0	0	149,941	0	0	149,941
印刷製本費									
水道光熱費	1,809,255	904,626	452,313	0	0	3,166,194	0	0	3,166,194
水道光熱費									
家賃	0	256,151	567,991	0	0	824,142	0	0	824,142
家賃									
謝金	1,540,000	0	193,176	0	0	1,733,176	0	0	1,733,176
謝金									
原稿料	1,113,700	0	0	0	0	1,113,700	0	0	1,113,700
原稿料									
講演料	17,880	8,940	4,470	0	0	31,290	0	0	31,290
講演料									
諸会費	357,861	178,932	89,466	0	0	626,259	0	0	626,259
諸会費									
警備等委託費	351,560	175,780	565,840	0	0	1,093,180	0	0	1,093,180
警備等委託費									
ホームページ管理費	1,780,080	0	0	0	0	1,780,080	0	0	1,780,080
ホームページ管理費									
透析医療費実態調査費	100,000	0	0	0	0	100,000	0	0	100,000
透析医療費実態調査費									
日本臓器移植ネットワーク会費	5,099,948	0	2,992,000	0	0	8,091,948	0	0	8,091,948
日本臓器移植ネットワーク会費									
調査研究費	3,804,716	0	0	0	0	3,804,716	0	0	3,804,716
調査研究費									
研修セミナー開催費	1,000,000	0	0	0	0	1,000,000	0	0	1,000,000
研修セミナー開催費									
研修会等助成費									

(単位：円)

4. 財務諸表に対する注記

(1) 重要な会計方針

1) 退職給付引当金の計上基準

期末退職給与の要支給額に相当する金額を計上することとしている。

2) リース取引の処理方法

通常の賃貸借取引に係る方法に準じた会計処理によっている。

(2) 基金，特定資産，その他の固定資産の増減額及びその残高

基金，特定資産，その他の固定資産の増減額及びその残高は，次のとおりである。

(単位：円)

科 目	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	0	0	202,004,889
小 計	202,004,889	0	0	202,004,889
特定資産				
退職給付引当資産	6,977,340	507,060	0	7,484,400
創立40周年記念事業積立資産	9,000,000	1,000,000	0	10,000,000
小 計	15,977,340	1,507,060	0	17,484,400
その他固定資産				
電話加入権	4	0	0	4
淡路建物ビル保証金	6,300,000	0	0	6,300,000
警備保証金	50,000	0	0	50,000
小 計	6,350,004	0	0	6,350,004
合 計	224,332,233	1,507,060	0	225,839,293

(3) 基金，特定資産，その他の固定資産の財源等の内訳

基金，特定資産，その他の固定資産の財源等の内訳は，次のとおりである。

(単位：円)

科 目	当期末残高	(うち指定正味財産からの充当額)	(うち一般正味財産からの充当額)	(うち負債に対応する額)
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	(0)	(202,004,889)	(0)
小 計	202,004,889	(0)	(202,004,889)	(0)
特定資産				
退職給付引当資産	7,484,400	(0)	(0)	(7,484,400)
創立40周年記念事業積立資産	10,000,000	(0)	(10,000,000)	(0)
小 計	17,484,400	(0)	(10,000,000)	(7,484,400)
その他の固定資産				
電話加入権	4	(0)	(4)	(0)
淡路建物ビル保証金	6,300,000	(0)	(6,300,000)	(0)
警備保証金	50,000	(0)	(50,000)	(0)
小 計	6,350,004	(0)	(6,350,004)	(0)
合 計	225,839,293	(0)	(218,354,893)	(7,484,400)

5. 附属明細書

(1) 基金, 特定資産, その他の固定資産の明細

4. 財務諸表に対する注記(2)に記載している。

(2) 引当金の明細

(単位:円)

科目	期首残高	当期増減額	当期減少額		期末残高
			使用目的	その他	
退職給付引当金	6,977,340	507,060	0	0	7,484,400
合計	6,977,340	507,060	0	0	7,484,400

6. 財産目録(令和4年3月31日現在)

(単位:円)

貸借対照表科目		場所・物量等	使用目的等	金額
(流動資産)				
現金預金	現金	手元保管	運転資金として	96,409
	定期預金	三菱UFJ銀行	〃	880
	普通預金	りそな銀行	〃	183,779
		三菱UFJ銀行	〃	23,187,032
	振替口座	ゆうちょ銀行	〃	948,484
流動資産合計				24,416,584
(固定資産)				
基金	研究助成事業基金	三菱UFJ銀行	公益目的保有財産であり、運用益を研究助成事業に使用している	202,004,889
特定資産	定期預金			
	退職給付引当資産	三菱UFJ銀行	職員退職金の支払財源として積み立てている	7,484,400
	創立40周年記念事業積立資産	三菱UFJ銀行	創立40周年記念事業の支払財源として積み立てている	10,000,000
			〈特定資産合計〉	17,484,400
その他固定資産	電話加入権		共用財産であり、うち70%は公益の用に供し、30%は管理運営の用に供している	4
	淡路建物ビル保証金	(有)淡路建物ビル	〃	6,300,000
	警備保証金	セコム(株)	〃	50,000
			〈その他固定資産合計〉	6,350,004
固定資産合計				225,839,293
資産合計				250,255,877
(流動負債)				
	預り金	会員	会費(重複納入)の預り分	190,000
		職員	源泉所得税の未払い分	243,892
		〃	健康保険の未払い分	63,142
		〃	厚生年金の未払い分	95,226
	未払金	研究助成決定者(1名分)	研究助成費の未払い分	1,400,000
		アンケート調査	通信運搬費の未払い分	55,130
流動負債合計				2,047,390
(固定負債)	退職給付引当金		職員に対する退職金の支払に備えたもの	7,484,400
固定負債合計				7,484,400
負債合計				9,531,790
正味財産				240,724,087

監査報告書

令和4年4月8日

公益社団法人日本透析医会
会長 秋澤 忠男 殿

公益社団法人日本透析医会

監事 岩崎 文昭 ㊟

監事 篠田 俊雄 ㊟

監事 渡邊 有三 ㊟

私たち監事は、令和3年4月1日から令和4年3月31日までの令和3年度における理事の職務の執行を監査いたしました。その方法及び結果について、以下のとおり報告いたします。

1. 監査の方法及びその内容

私たち監事は、理事会及び使用人と意思疎通を図り、情報の収集及び監査の環境の整備に努めるとともに、理事会その他重要な会議に出席し、理事及び使用人等からその職務の執行状況について報告を受け、必要に応じて説明を求め、重要な決裁書類等を閲覧し、業務及び財産の状況を調査いたしました。以上の方法に基づき、当該年度に係る事業報告及びその附属明細書について検討いたしました。

さらに、会計帳簿及び関連する書類の調査を行い、当該年度に係る計算書類等（貸借対照表、損益計算書（正味財産増減計算書）及びこれらの附属明細書並びに財産目録）について検討いたしました。

2. 監査の結果

(1) 事業報告等の監査結果

- ① 事業報告及びその附属明細書は、法令及び定款に従い、当法人の状況を正しく示しているものと認めます。
- ② 理事の職務の執行に関する不正の行為又は法令若しくは定款に違反する重大な事実は認められません。

(2) 計算書類等の監査結果

計算書類及びその附属明細書並びに財産目録は、当法人の財産及び損益の状況をすべての重要な点において適正に表示しているものと認めます。

以 上

第2号議案

役員（監事）選任の件

令和4年度通常総会の終結の時をもって任期満了となる役員（監事）の選任について、下記の監事2名の候補者を選任していただきたくお願いいたします。

なお、役員（監事）の任期は、定款第24条第1項の規定に基づき、「令和4年5月15日から令和6年度通常総会の終結の時まで」の2年間となります。

○監事（定数3名^{*} 候補者2名）

氏名	所 属	備 考
岩 崎 文 昭	鳥飼総合法律事務所 弁護士・公認会計士	重 任
渡 邊 有 三	春日井市民病院 統括顧問	重 任

^{*}定数3名のうち1名は、令和3年度通常総会において選任済み
（任期：令和5年度通常総会の終結の時まで）

移植医のひとりごと

— どうしてコロナ禍は良くならないのか？ —

高橋公太

新潟大学名誉教授/高橋記念医学研究所

1 厚生労働省（厚労省）の重症度分類に沿った治療法は対症療法に過ぎない

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が発生してから早いもので2年数カ月の歳月が流れた。デルタ株から病原性の弱いオミクロン株に代わったとはいえ、

流行の波は大きくなるばかりである。この傾向をみる限り、現在のワクチンを繰り返し接種しても予防的効果は得られない可能性を示している。

COVID-19のパンデミックが好転しない大きな理由は、グリニッジ標準時がずれていれば世界の時計が狂うように、治療の基準となる物差し、すなわち重症度

●新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第6.0版 ● 4 重症度分類とマネジメント

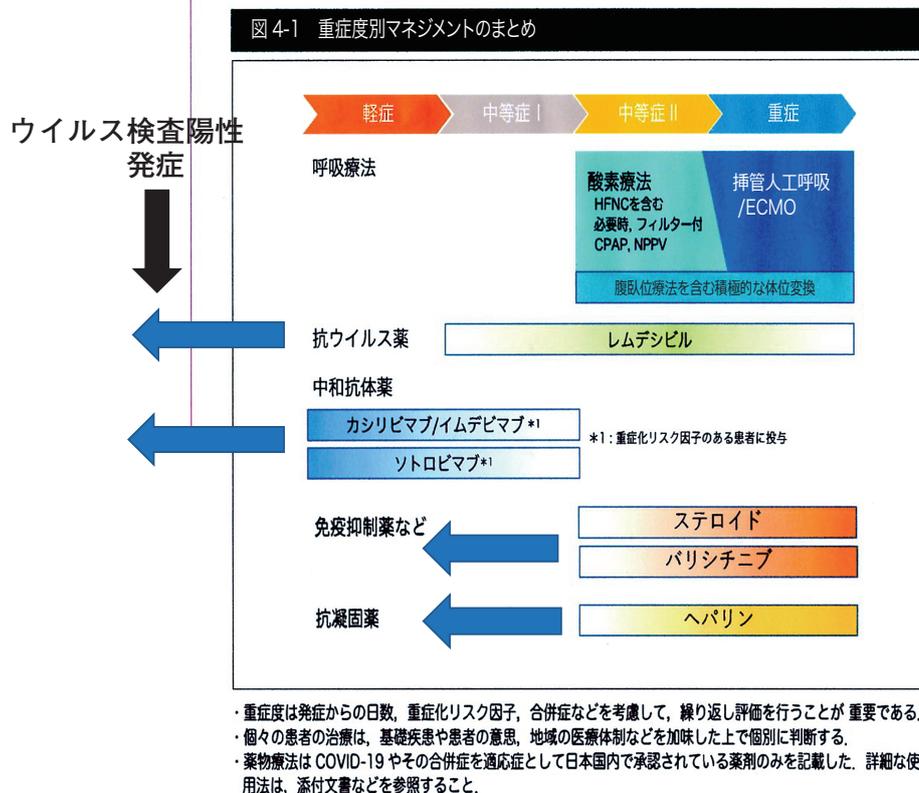


図1 厚生労働省の呼吸器別症状候群の重症度分類 新型コロナウイルス感染症の診療の手引き（第7版）2022年3月3日
（文献1より改変。矢印は筆者が加筆した。薬剤の投与時期が遅れている。）

分類に問題があることに気づかず使用しているからである。

「鋭い勘」の持ち主ならば「COVID-19の治療において、軽症ならばこの薬を、中等症と重症ならばあの薬剤を投与しよう」という言い方に疑問を抱くことは当たり前である。

これでは「煮詰まったまずい味噌汁にこのだしを、明日もまずかったらあのだしを、と加えても一向にうまくならない」ことと変わらない。原因を明らかにしないまま、さらに薬効メカニズムや投与時期を無視して薬剤を使用している。

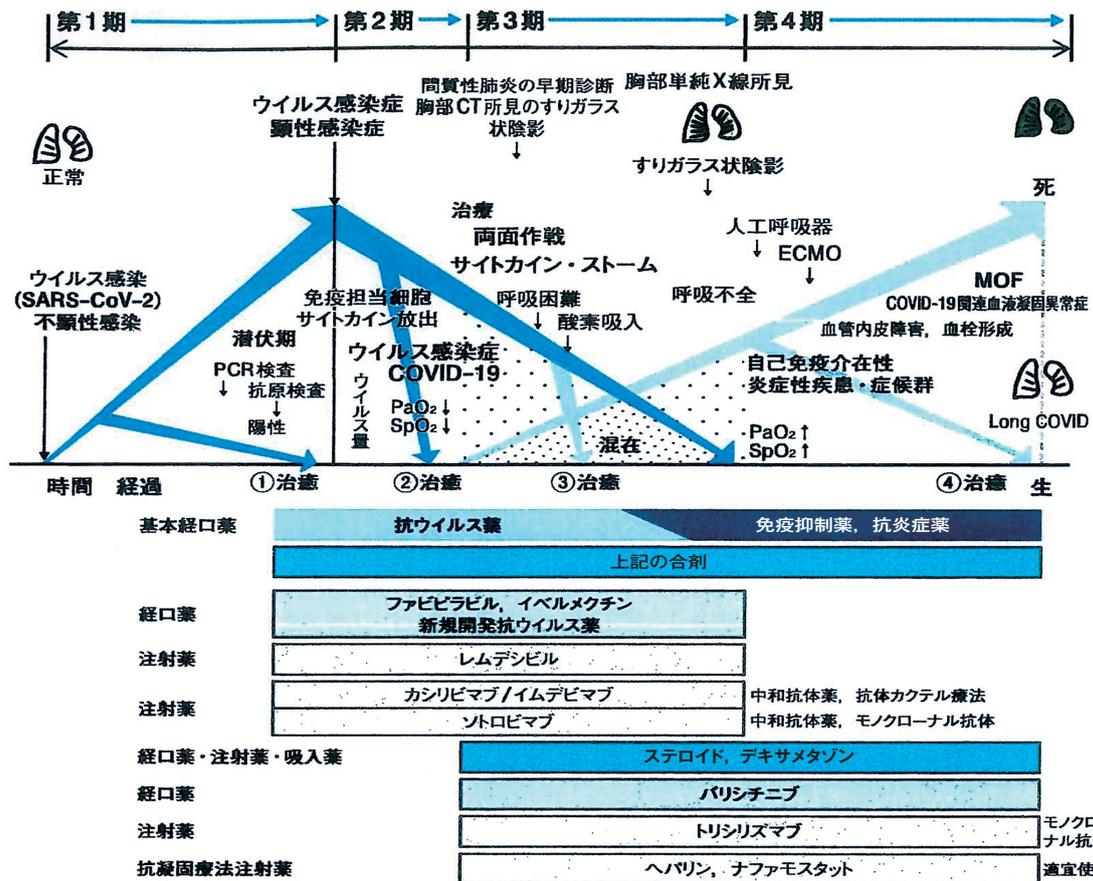
COVID-19は新型コロナウイルス（SRAS-CoV-2）による感染症である。その標的受容体アンギオテンシン変換酵素2（ACE-2）は、全身の臓器や血管内皮細胞の表面にあるためさまざまな疾患を生む、肺胞II型上皮細胞にACE-2が多く、呼吸機能障害の頻度が高いこ

とから、呼吸器機能症候群による重症度分類を基準にして治療を実施していることに根本的な問題点がある。

COVID-19はウイルス側からみればウイルス疾患であるが、ウイルスが接着、侵入する標的受容体からみれば、ACE-2受容体関連型炎症性疾患である。また、ウイルスを抗原として認識するリンパ球からみれば、急性免疫介在性炎症性疾患の中のTリンパ球関連炎症性疾患であり、サイトカイン・ストームにより間質性肺炎を発症する。

したがって、厚生労働省の重症度分類に基づいてCOVID-19関連薬剤を投与しても、ほとんど時機を失しており、このような投与方法で効果はみられない(図1)¹⁾。

COVID-19をウイルス感染症と謳っている以上、筆者が以前から提唱しているウイルス感染症における病期分類の進行度に沿って予防・治療方針、薬剤投与、



病期分類に応じたCOVID-19の治療法 (私案) ファビピラビル(アビガン®), イベルメクチン(ストロメクトール®), レムデシビル(ベクルリー®), デキサメタゾン(デカドロン®), カシリビマブ/イムデビマブ(ロナプリーブ®), ソトピマブ(ゼビュディ®), バリシチニブ(オルミエント®), トシリズマブ(アクテムラ®)

図2 COVID-19の病期分類と治療方針 (私案)

抗ウイルス薬はウイルスに免疫抑制薬は免疫疾患に投与しなければ効果は見られない。(高橋公太: 一移植医からみた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) —なぜ重篤化するのか?—, 腎と透析 2020; 8: 735-743 より改変)

および薬剤治験を実施すべきであり、これが根治的治療につながる (図 2)^{2~5)}。

2 病期分類の進行度分類に沿った治療は根治的治療につながる

COVID-19 は患者のウイルス量と、それを迎え撃つ生体防御機能に基づいて、病期分類すると、その病状の進行度により次の 4 期に分けることができる (表 1, 図 2)。

第 1 期と第 2 期の前期は主にウイルスの直接障害によるウイルス期、第 3 期と第 4 期の後期は主にウイルスの間接障害による免疫介在性疾患期である。したがって、「ウイルスには抗ウイルス薬、自己免疫疾患には免疫抑制薬、抗炎症薬」が原則であることは言うに及ばずであるが、厚労省の診療手引きは的を外れている (図 2)。

「急速に移りゆく病態」に対して、病期の進行度に応じて治療薬を、薬剤の効果のメカニズムを考慮して、適時に適剤を投与すれば、自ずと根治的治療にたどり着く (図 2)。

抗ウイルス薬は、ウイルス検査陽性時から発病早期に投与しなければ効果はみられない。重症例 (病期分類の第 4 期) で患者のウイルスは消失しているため、この時期にレムデシビルを投与しても病状が好転しないのは当たり前である (図 1)⁶⁾。

さらに呼吸器症状に乏しく、重篤な「COVID-19 関連凝固症」が前面に出て下肢に血栓形成、脳梗塞をきたして片麻痺を起こす患者は、この症状症候群の重症度分類では軽症として診断されてしまう。その結果、治療が遅れて MOF (Multiple Organ Failure) で死亡している悲惨な症例も散見される⁴⁾。

COVID-19 の薬剤治験においても、抗ウイルス薬の治験では前期の患者を対象に、免疫抑制薬・抗炎症薬の治験では後期の患者を対象とする母集団を組み、それぞれの薬剤について比較試験をしなければいけない。

したがって、今までの COVID-19 の治療薬の治験の母集団の扱い方や評価項目が、いかに曖昧であったかは明らかである。このような曖昧な治験方法では、極端に言えば「本来、効く薬も効かないし、効かない薬も効く」という結果が、統計学的に有意差として出てもなんら不思議でない。今までインパクト・ファクターの高い雑誌に掲載されている治験論文も、この視点からみれば、本当にエビデンスがありと評価されてよいのか、はなはだ疑問である。さらにこれに基づいて厚労省や各学会などが新型コロナウイルス感染症の診療手引きやガイドラインを競って作成、さらに改定しているが、おおもとの物差しが間違っているため、成績の向上にあまり結びつかないのは当然であり、根本的な見直しが必要である³⁾。

論文の質の高さは、掲載雑誌のインパクト・ファクターの高低とか査読者の有無よりも、掲載されている論文の「materials and methods (対象と方法)」と「results (成績または結果)」に誤りがなく確実に書かれているかによる。このような視点から今一度、有名雑誌に掲載されたレムデシビルやデキサメタゾンなどの論文を読んでみると、疑問が湧いても不思議ではない。

筆者がもう一つ懸念していることは、私のライフワークである ABO 血液型不適合腎移植の初期に述べたと同じように、COVID-19 の治療学が進むと、その病態とその発生メカニズムが明らかにされないまま終息することである⁷⁾。このようにいい加減な結末を迎えると、次の新興感染症においてもその教訓が生かされず人類は多大な代償を払うことになるので、その解明と検証はしっかりしておく必要がある。

以上、筆者はひとりごとというよりも、多くの皆様に知っていただきたい COVID-19 に関する本音を書いた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

表 1 COVID-19 の病期分類

COVID-19 の病期		ウイルス量	生体への障害
第 1 期	ウイルスの潜伏期で不顕性感染の時期	増殖・増加	潜伏障害
第 2 期	感冒症状を主訴としたウイルス顕性感染症の時期	増殖 最大量	直接障害
第 3 期	ウイルス感染症と免疫介在性疾患を併発した時期	減少	直接障害 + 間接障害
第 4 期	重篤な免疫介在性疾患の時期、間質性肺炎が多発 免疫介在性疾患：急性自己免疫介在性炎症性疾患・症候群	消失	進行した間接障害

文 献

- 1) 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 第7.0版, 2022年3月3日.
- 2) 高橋公太：「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療手引き」に対する意見書—移植感染症学の視点からみた COVID-19 [第2章], 医事新報 2021; 5077: 29-37.
- 3) 高橋公太：「COVID-19における薬剤治験のあり方—移植感染症学の視点からみた COVID-19 [第3章], 医事新報 2021; 5083: 38-46.
- 4) 高橋公太：COVID-19の重篤な疾患は間質性肺炎にとどまらない—移植感染症学の視点からみた COVID-19 [第4章], 2021; 5092: 27-33.
- 5) 高橋公太：一移植医の立場からみた新型コロナウイルス感染症（COVID-19）—なぜ重篤化するのか?—, 腎と透析 2020; 89: 735-743.
- 6) To KK, et al. : Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2; an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 565-574.
- 7) Takahashi K : ABO-incompatible kidney transplantation Elsevier, Amsterdam, 2001.

透析医のひとりごと

「私の中の偉人との出会い—回顧録—」 沼田 明

2018年香川県透析医会発足30周年記念医学会が開催されました。透析医としての原点である高松赤十字病院での勤務は私の原点でした。この年は、瀬戸大橋開通30周年、全国高校野球選手権100周年、全米プロゴルフ100周年でした。また、日本透析医学会50周年記念講演会が8月31日パレスホテル東京で行われた記念年でもありました。1968年5月人工透析研究会が発足し、1986年7月日本透析療法研究会に改められ、1993年11月社団法人日本透析医学会、2012年9月一般社団法人日本透析医学会となり、今日に至っています。

講演会場にいた私は、この歴史の中で、紆余屈折を経て社団法人へ改組されるに当たり、大変な難局を舵取りされた前川正信先生（故人）の功績が話題に出てこなかったことに少し寂しい気がした年でした。

徳島大学では、腎臓内科講座がなかった時代で、泌尿器科が血液透析の治療を受け持っていました。特に、西日本は当時透析に関しては、泌尿器科が診療にあっていた地域が多かった印象です。

透析医として、大きな転機になったのは1985年の高松赤十字病院への赴任で、約30年間在職することになりました。

泌尿器科領域はもちろん・慢性腎炎・維持透析（血液透析・腹膜透析）・腎移植と腎代替療法を中心に勤務しました。

当時、腎臓内科医もいなかった時代で、恩師今川章夫先生（故人）は、蛋白尿から移植までをスローガンに診療体系を構築していくことを念頭におかれていました。腎生検だけで終わるのでなく、病理組織の勉強に当時慶応大学の坂口弘教授の教室に医師を派遣されたり、腎生理学の勉強のため香川医科大学薬理学教室に医師を派遣されたり、一貫した教育を行っておられました。

私は、腎移植を立ち上げるために1987年、東京女子医大腎臓総合センターへ行くことになりました。太田和夫教授（故人）のもとで研修させていただくことになりました。教授および当時医局長をされていた高橋公太先生にお願いし、在籍中の医師の方同様、主治医として患者を持たせていただき、約6カ月間、東京女子医科大学腎臓病総合医療センターで研修させていただきました。主治医になったことにより術前・術後管理の細かなところまで学ぶことができました。当時、腎臓病総合センターは、太田教授を筆頭にそうそうたるメンバーが在籍されていました。阿岸鉄三先生・東間紘先生・寺岡慧先生・高橋先生等の仕事を身近にし、ご教授いただいたことが、その後の人生を大きく変える引き金になりました。

その後も泌尿器科医が慢性腎炎・血液浄化法・腎移植と一貫した腎疾患の治療に専念できたことは、人生

の幸せとと思っているこの頃です。

腎代替療法に関する学会への太田先生の功績は、計り知れないものがあります。

1996年透析バスキュラーアクセスインターベンション治療医学会（VAIVT研究会）発足。天野泉先生を中心に活発な学会活動が行われています。透析医だけでなく、循環器科・放射線科など従来透析に従事されていなかった先生方を透析治療への関心を持っていただいた学会の発足でした。

一方、日本透析医会主催の「アクセス研究会」が開始されたのは1989年で、1995年の第7回まで継続されています。その後、維持透析におけるアクセスの重要性を鑑み、この領域を特化して論じる場として川西秀樹先生、水口潤先生が太田先生に働きかけ、1996年に「日本アクセス研究会」が発足し、第1回研究会を香川県高松市で開催しました。

当時は、各地域において、アクセスを専門にやられていた先生方は少なく、各地域の底上げも目的としていました。2009年8月24日「特定非営利活動法人日本アクセス研究会」として承認され、現在では日本透析アクセス医学会として新たな一歩を踏み出しています。

血管内治療の歴史をふり返ると、ドイツの放射線科医 Andreas Gruntzig は1974年下肢虚血に、1980年シヤント狭窄にPTAを用いられました。さらに1990年代になると経皮的血栓溶解法・経皮的血栓吸引法が開発され、閉塞病変に応用されました。血管内治療は近年、バスキュラーアクセス診療の主流になっています。

一方、1992年6月13日 透析患者にかかわる外科治療の円滑な施行を目的に日本腎不全外科学会が発足しました。当時透析患者は、12万4,000人でした。特に全身麻酔下での手術に難色を示されている施設が多い時代でした。これまで透析患者への積極的治療が試みられなかった時期、学会を通じ、整形外科・麻酔科・眼科・循環器外科など他科の先生にご参加いただき、透析患者だからという概念を変えることができ、一般患者同様手術が行われるようになりました。

太田先生には、研究会・学科においても中心で活躍できるようお声がけいただきました。先生に満足いただけるような活躍もできていませんが、私には身に余る光栄でした。これらの学会・研究会を立ち上げるに当たり、太田先生は、大平整爾先生（故人）を信頼され、大平先生を頼られていたように私には見えました。太田先生の逝去後、これらの研究会・学会は大平先生に受け継がれ、私どもを導いてくれ、その後の発展に繋がっています。

一方、大平先生は、これまであまり触れられなかった末期腎不全患者や維持透析の離脱や透析患者の透析の拒否権や終末期治療に関する考え方など当時、日本透析医学会で問題になっていた案件について、第60回日本透析医学会特別講演にて「豊かな生の総仕上げを目指して」で総括されました。医師としての倫理観を教わりました。

太田先生は、晩年 US 腎の問題で読売新聞にたたかれ、これまでの功績を踏みにじられるようなこともあ

り、一時元気をなくされているような時期もあったようです。高橋先生のご尽力により太田先生を励ます会を行ったとき、全国各地で移植医として第一線でご活躍されている先生方が、某温泉に集結されました。太田先生から、諸大学の壁をこえ、恩恵を賜った医師の多さに今さらながら驚嘆している次第です。初年度で終わるつもりが、数回にわたり行われました。本当に楽しそうな笑顔だったことを思い出します。一方、慢性腎不全の治療は、多職種（薬剤師・看護師・技師等）にわたる総合的な治療であり、専門性を持った職種での治療が必要であることを東京女子医大教授時代からお考えを持っておられ、その後腎不全看護学会・臨床工学技士の学会発足に資金提供までされ、透析治療のスタッフの育成にも力を注がれました。

今日の腎代替療法を医師だけでなく多職種とともに行うようにし、全国の腎代替療法の底上げを行われた最大の功労者と思っています。

来年、後期高齢者の仲間入りする年齢になり、先人達の意味を継承できるか自問自答しているこの頃ですが、もう少し頑張ってみようと思っています。

高知高須病院名誉院長（高知県）

透析医のひとりごと

「透析療法の発展を振り返って」 多川 齊

医師免許をいただいてから 60 年、透析療法に本格的に取り組むようになってから 50 年の歳月が流れました。「少年老い易く学成り難し、一寸の光陰軽んずべからず」とはできなかったことは残念です。私の臨床医生活の足あとを筆の向くままにたどり、透析療法の発展と今後の方向を俯瞰したいと思います。

私が大学を卒業した 1961 年は、いわゆる大学紛争が急激に盛り上がってくる時期でした。医局では腎高血圧グループに所属して腎臓病と高血圧を専攻し、レニン・アンジオテンシン系の黎明期にレニン分泌機構の研究に参画しました。血液透析が急性腎不全から慢性腎不全にも適用されるようになり、医局でも血液透析が治験的に実施されました。私が直接に関与しなかったので記憶があいまいですが、9 カ月間(?)透析が可能であった症例を内科学会関東地方会に報告した時代でした。しかし、プライミング量が大きいため輸血が繰り返す必要であり、当時社会問題となっていた売血による輸血(“黄色い血”)のために劇症肝炎で患者が死亡したことから、血液透析に懐疑的な声が強くなり、血液透析から撤退したいきさつがあります。その後、大学紛争がますます激化するころに留学し、帰国後まもなく三井記念病院に出張を命じられました。

当時の三井記念病院の木本誠二院長の前職は、東京大学第二外科教授です。木本外科は血液透析の草分けであり、東京女子医科大学の太田和夫教授をはじめ、腎不全医療の多くのオピニオンリーダーを輩出しました。また、日本透析医学会の前身である人工透析研究会の会長を長年務めておられたことから、外科と内科という専門の違いを超えて腎不全という共通分野のリーダーとして先生を尊敬し、大先生でありながら親しくお話を聞かせていただくようになりました。

1 年の出張期間が終わりに近づいて、病院に残って血液透析を立ち上げるように要請されました。大学で研究を続けるには、ヒラメキがあり、強固な意志と執着心を持って目標を深く掘り下げる必要があります。私は、口下手で社交性がないうえに、物事を広く浅く観るタチですから、大学という大きい組織で仕事を続けることに不安がありました。まして、当時の大学の医局は、大学紛争のキズが癒えずアクティブではなかったため、病院へ転籍し、当時新しい分野だった透析療法を選択することを決意しました。思えば、大学の医局で受け持った第 1 号の患者さんが尿毒症で、輸液や利尿薬をいくら工夫しても鬼籍に入り無力感を味わったことが、私の進路に影響を与えたかもしれません。

外科病棟の 2 床室をいただいて、わずか 2 床の透析室を新設したのは 1973 年と記憶しています。このころになると、透析療法に取り組んだ第 1 世代の先生方のご努力によって慢性血液透析の基礎が確立し、更生医療による公費負担で血液透析が実施できるようになりました。当時(1972 年末)の慢性血液透析患者数

は全国で3,631名（現在のほぼ1%です）、その後、透析患者数が爆発的に増加したことは皆さまご存じのとおりです。私はやや遅れて透析療法に参入しましたが、病院の増築に伴って増床し、透析療法の発展に伴って経験を積む機会に恵まれました。定年後も管理職中心にしばらく勤務しましたが、臨床医の仕事が恋しく、現在の吉祥寺あさひ病院に転職し、今日に至りました。

透析療法に取り組んでから50年の経過を振り返りながら、老透析医のたわごとをしたためます。

1 ダイアライザと透析機器の改良

透析療法を発展させた要因の一つは、ダイアライザと透析機器の改良でしょう。コイル型ダイアライザの量産は血液透析の均質化と普及を促進しましたが、除水性能が十分ではなく、透析膜のリークや破裂を経験しました。まもなくホローファイバー型ダイアライザに世代交代し、材質のたゆみない改良によって透析効率も除水効率も急速に改善されました。水処理による透析液の浄化や、ベッドサイドコンソールの改良・自動化と相まって、多様な透析治療モードが導入され、透析操作が安全かつ容易になり、合併症が軽減したことは慶賀の至りです。

この過程で透析技術認定士が誕生し、看護師とともにパラメディカルが透析現場の主力を担うようになったことは、透析療法発展の推進役となりました。しかし、最近では、医療側が注意を怠っても、患者さんの自己管理が不十分でも、透析継続が可能だという安易な姿勢を垣間見ることがあり、とくに透析導入時の水分管理と食事指導の重要性を再確認したいと思います。

2 薬剤の開発

薬剤の開発も透析療法の進歩に大きく貢献しました。特筆すべきは1990年に市販されたエリスロポエチン製剤であり、腎不全治療におけるミラクルでした。腎不全治療は、透析法や薬剤を工夫しても究極的には輸血に頼らざるを得ませんでした。この方針を根底から覆し、透析患者の肝炎ウイルス感染の機会を激減させました。今後の貧血治療の課題は、ESAとHIF-PH阻害薬の棲み分けでしょう。また、リン、カルシウム、PTHの管理に対して、phosphate binder、活性型ビタミンD、calcimimeticsが次々に開発され、CKD-MBDの治療が進歩しました。

3 透析患者の冠動脈病変

いまでは透析患者の冠動脈病変は周知のことですが、冠動脈石灰化の頻度が異常に高いことに気づき、1983年の人工透析研究会で発表しました。症例数が少なく統計手技も未熟だったことから結論は限定的ですが、Risk factorとしては年齢と透析期間だけ有意であり、Ca×P積や血清脂質は有意ではありませんでし

た。当時、海外から透析患者の冠動脈石灰化について若干報告されていましたが、透析医の関心は薄かったようです。冠動脈撮影でアテロームの石灰化と異なる線状の石灰化が見られることから、粥状硬化だけではなくメンケベルグ型中膜石灰化もあるかなと想像したことを記憶しています。その後、透析患者の冠動脈病変が注目されて詳細な研究成果が発表され、積極的に治療される時代がきたことは喜ばしいことです。

CKD-MBD の概念から、リン、カルシウム、PTH の治療によって血管石灰化をある程度予防できるようになりましたが、今後は腎不全患者の動脈硬化病変の発症機序の解明と、優れた治療法の出現が待たれます。

4 腹膜透析

CAPD は、医療者と患者さんが一体となって共同管理するシステムです。CAPD 患者さんが一時四十数名まで増加したことがあります。残念ながら EPS の発症で腰折れになってしまいました。そのころ私の立場が診療現場から管理職へ変わったため、後任者に迷惑をかけてしまいました。しかし、中性液が使用されるようになり、高濃度のブドウ糖含有液を避けるようになった現在では、症例を選択し、腹膜機能が低下するまでの数年間と限定すれば、残腎機能を温存できる優秀な在宅透析の手技だと思っています。

慢性腎不全に対する透析療法は、1960 年代半ばに先進的な施設で始まって以来、半世紀の間に大きく進歩し、医療の一部門として不可欠な地位を占めるようになりました。しかし、合併症の発現をみると、健常者の腎機能に遠く及ばないことも事実です。腎移植の普及もイマイチですし、腎臓の再生医療の成功も将来の課題です。まだ透析療法が腎不全治療の主流である時代は続きそうです。

臨床医の使命は、現在の医療水準で患者さんに最善の治療を提供することです。老齢ながらも、医療の進歩に遅れないように努めるつもりです。

吉祥寺あさひ病院名誉院長（東京都）

常任理事会だより

山川智之

本稿では、前号で報告後 2022 年 3 月 25 日、4 月 15 日、5 月 15 日、6 月 24 日に開催された計 4 回の常任理事会の内容のうち主なものをお伝えするとともに、日本透析医会の主な活動について、執筆時点の 2022 年 6 月下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

前回本欄でご報告した 3 月上旬時点は、第 6 波のピークが過ぎ落ち着きつつある状況でしたが、本稿校正時点の 7 月下旬時点では、オミクロン株の亜系統である BA.5 株による急速な感染者の増加を認めており、第 7 波に突入している状況です。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集計している透析患者の感染者数も 7 月に入り急激に増加しています。7 月 15 日には、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の菊地勘委員長より「新型コロナウイルス患者数増加に伴う透析施設における対応と透析患者の透析医療の確保についてのごお願い」の発出をさせていただきました。今後も各関係団体と連携をとりながら、引き続き情報収集を行うとともに、行政に対しても必要に応じ要望していく所存です。会員施設を始めとする透析医療機関のこれまでの努力に対する感謝と共に、今後も感染対策を引き続きよろしくごお願い申し上げます。

2. 日本透析医会総会・研修セミナーについて

今年度の日本透析医会通常総会は、残念ながら昨年と同じくほとんどの会員に委任状を提出していただく形で最小限の参加人数で 2022 年 5 月 15 日に開催とさせていただきました。同日に開催予定であった日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2022 「透析医療・・・ポストコロナへの処方箋」」も WEB 開催として、6 月 1 日～6 月 30 日（7 月 19 日まで配信延長）に WEB 配信させていただきました。残念ですが、諸事情を鑑みご理解いただければ幸いです。

3. 災害時情報ネットワーク会議・支部長会・透析保険審査委員懇談会について

例年、日本透析医学会総会・学術集会に合わせて開催しておりました災害時情報ネットワーク会議は、新型コロナウイルスの感染状況をふまえ、昨年同様 8 月 4 日に WEB で開催させていただくことになりました。その内容につきましては、今後の『日本透析医会雑誌』にご報告させていただきます。

く予定です。また支部長会・透析保険審査委員懇談会も9月10日にWEBにて開催予定となっております。

4. 日本透析医会鳥取県支部の設立

鳥取県透析医会（日本透析医会鳥取県支部）が2022年6月に設立の運びとなりました。日本透析医会の支部として46番目の設立となり、愛媛県を除く全ての都道府県に支部が設立されているという状況となっております。

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
2022年 3月4日	【論文紹介 69】 「維持透析患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後6ヶ月間の血清抗体反応の推移」(HP)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年3月3日時点)(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の登録数(2022年3月10日時点)(HP)
15日	【論文紹介 70】 「血液透析患者の COVID-19 予防に対する mRNA ワクチン(BNT162b2)とアデノウイルスベクターワクチン(Ad26.COV2.S)の効果比較研究」(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の登録数(2022年3月17日時点)(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の登録数(2022年3月24日時点)(HP)
29日	【論文紹介 71】 「9ヶ国における COVID-19 における医学教育とメンタルヘルス」(HP)	
4月1日	【WEB 講演会】 (配信期間:4月1日(金)~6月20日(月)) 市民公開講座「透析患者における新型コロナウイルス感染症の現況と最新の話題」(講師:菊地 勸先生)	透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年3月31日時点)(HP)
8日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年4月7日時点)(HP)
12日	【論文紹介 72】 「無症候性の SARS-CoV-2 感染:系統レビュー・メタ解析」(HP)	
15日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年4月14日時点)(HP)
22日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年4月21日時点)(HP)
5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の登録数(2022年4月28日時点)(HP)
6日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年5月5日時点)(HP)
10日	【論文紹介 73】 「COVID-19 の3種の経口薬(モルヌピラビル,フルボキサミン,パクスロピド)の有効性と安全性:メタ解析」(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
5月13日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年5月12日時点)(HP)
20日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年5月19日時点)(HP)
24日	【論文紹介74】 「スコットランドの腎不全患者(透析および移植)におけるSARS-CoV-2」(HP)感染(罹患と予後)に対するワクチン効果	
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の登録数(2022年5月26日時点)(HP)
30日		【Pub med 掲載】 「Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines on hemodialysis patients in Japan :a nationwide cohort study」(筆頭著者:菊地 勘)
6月3日		透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数(2022年6月2日時点)(HP)
8日	【論文紹介75】 「ファイザー社新型コロナワクチンの4回目接種の効果」(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の登録数(2022年6月9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の登録数(2022年6月16日時点)(HP)
20日	【WEB 講演会】 (配信期間:6月20日(月)~7月20日(水)) 都民公開講座「透析患者における新型コロナウイルス感染症の現況と対策」(講師:菊地 勘先生)	
21日	【論文紹介76】 「外来 COVID-19 患者における入院回避のためのフルボキサミン」(HP)	
23日		透析患者における COVID-19 調査の報告について(お願い) —システムトラブルによる再報告のお願い—

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、症例報告、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。ただし、図表1枚につき400字を減ずる。
 - なお、症例報告は、以下のとおりとする。
 - ・症例報告は6,000字以内とし、要旨(600字以内)、緒言、症例、考察、結語、倫理的配慮、利益相反、文献の形式とする。
 - ・個人情報に配慮し、個人を特定できないよう十分な匿名化を行う。
 - ・倫理的配慮には、患者及び家族より文書同意を得ていることを記載する。
 - ・医薬品の適応外使用や未承認治療を行った報告は、倫理審査を経ていることを記載する。
- (2) 原稿は、邦文とし、横書き、口語体、平仮名、当用漢字、現代仮名使いを使用する。
 - ① 原著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、原則として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)

なお、書籍、雑誌、電子ジャーナルは文献として、インターネット上の資料は参考 URL として分けてまとめる。

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、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)を遵守すること。

その他、「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」(平成18年文部科学省告示第71号)等、最新の文部科学省・厚生労働省・経済産業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「日本透析医会雑誌:自己申告による利益相反(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「筆頭著者ならびに共著者の同意書」(別紙2)及び「日本透析医会雑誌:自己申告による利益相反(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・構成が著しく重複する場合には、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れば、その旨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)

附則

1. 本規程は、令和3年2月26日から施行する。
(令和3年2月26日理事会決議)

附則

1. 本規程は、令和4年2月25日から施行する。
(令和4年2月25日理事会決議)

別紙 1

日本透析医会雑誌：自己申告による利益相反（COI）報告書

（著者全員について、投稿又は発表時点の前の年から過去3年間分及び投稿又は発表時点までの期間を対象に、発表内容に関係する企業・組織又は団体との利益相反状態を1人ずつ、1年ごとに筆頭著者が取りまとめて提出）

申告期間：____年__月__日～____年__月__日（年は1月1日～12月31日とする。）

著者名：_____
（全員）

論文題名：_____

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	

（本報告書は、申告日より5年間保管されます。）

（申告日） 年 月 日

申告者（署名捺印） _____ 印

別紙2

年 月 日

筆頭著者ならびに共著者の同意書

日本透析医会 会誌編集委員会委員長 殿

論文カテゴリー：該当欄に☑を記載

- | | | |
|---------------------------------|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 原 著 | <input type="checkbox"/> 総説（研修セミナー講演報告書を含む。） | |
| <input type="checkbox"/> 実態調査報告 | <input type="checkbox"/> 委員会・会議報告書 | <input type="checkbox"/> 公募研究助成報告 |
| <input type="checkbox"/> 短報 | <input type="checkbox"/> 症例報告 | <input type="checkbox"/> 支部の特別講演抄録 |
| <input type="checkbox"/> 支部だより | <input type="checkbox"/> 編集者への手紙 | <input type="checkbox"/> その他 |

タイトル： _____

筆頭著者氏名（自筆）： _____

代表著者氏名（筆頭著者と同じ場合は記載不要）： _____

上記論文の日本透析医会雑誌への掲載にあたり、論文の内容と投稿に同意すること、また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ことなどについて、共著者全員の同意を得ていることを証明するため、共著者全員の自筆署名を提出いたします。

共 著 者 氏 名	署名日（ 年 月 日）
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	

（共著者が10名を超える場合には余白に記載してください。）

編集後記

忌まわしい戦争の勃発，COVID-19 波状流行の常態化，要人暗殺，エネルギー資源不足，悪性インフレなど，平穏な日常が崩れ社会不安が高まっています。マスコミ，大衆の目はどこに向かうのか，そして資源に特に敏感な透析医療への影響が危惧されます。

2022年4月に診療報酬改定が行われ3カ月が経過しました。人工腎臓点数の大幅減という結果に将来の展望を失った会員も多いのではないかと推察します。さらに新たな点数も容易に請求できる状況でないことも判明し，特に隙間を埋めているような人手のない小規模クリニックへの影響が心配されます。冒頭の論文では，改定はコロナ禍という異例な状況下で行われたこと，また点数新設には医療費の収支相償という原則が貫かれていることに関係者の留意を求めています。利害関係のなかで行われる改定交渉ですが，関係者間の調整という本会の役割を改めて認識しています。

「臨床と研究」では，注目の論文が多数あります。4年前に困難な状況に直面した公立福生病院には保存的腎臓療法の先行的な取り組みを紹介いただきました。透析患者のサルコペニアは大きな課題ですが，腎臓リハビリテーション，カルニチン代謝，自重筋力トレーニング，など筋肉3本柱ともいえる具体的な対策論文を3編掲載できました。背景を理解すればすぐに役立つ内容です。健全・健康を究極まで求める治療と，いつかくる終わりを見据える治療，光と影ともいえる状況に透析医は幅広く対応しなければなりません。

「透析医（移植医）のひとりごと」は透析治療の発展に献身された3人の重鎮に執筆いただきました。脈々とつながる恩師との邂逅に感謝し，また高齢となってもなお医療の進歩に遅れまいとする姿勢，移植医としてCOVID-19最新治療への批判的吟味など，共感とともに沁（し）みる寄稿です。

少し落ち着いていたCOVID-19も第7波が猛然と襲来しました。本冊がお手元に届く頃はどうなっているか，しかし「継続」は透析の宿命です。会員の皆様にはご自愛をお願いします（7月22日 記）。

会誌編集副委員長 甲田 豊

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)	伊丹 儀友
伊藤 孝史	今田 直樹
久野 勉	小岩 文彦
佐藤 壽伸	原田 孝司

日本透析医会雑誌

Vol. 37 No. 2 2022

令和4年8月31日 発行

発行人 公益社団法人 日本透析医会
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