

## お詫びと訂正

日本透析医会雑誌 37 巻 3 号（2022 年 12 月末発行）掲載の「令和 3 年透析医療事故と医療安全に関する調査報告」に下記のとおり誤りがございました。お詫びして訂正いたします。

### P425

#### 3 研究結果

##### 3-3 各施設における透析医療体制および医療安全対策体制

- （誤）透析開始時に 1 人の患者にかかわるスタッフ数が 2 人以上の施設の割合は 53.6%に対して、1 人の施設は 46.4%で、1 人の割合は診療所では 62.9%、病院では 43.9%と診療所で 1 人の割合が多かった。
- （正）透析開始時に 1 人の患者にかかわるスタッフ数が 2 人以上の施設の割合は 46.4%に対して、1 人の施設は 53.6%で、1 人の割合は診療所では 62.9%、病院では 43.9%と診療所で 1 人の割合が多かった。

### P435

#### 4 考察

##### 4-1 施設の背景・透析医療体制・設備

- （誤）透析開始時のスタッフ数が 2 人以上の施設の割合（53.6%）は前回調査（55%）よりわずかに減少し、返血時のスタッフ数が 2 人以上の施設の割合（17.7%）は前回調査（23%）よりさらに減少した。
- （正）透析開始時のスタッフ数が 2 人以上の施設の割合（46.4%）は前回調査（55%）より明らかに減少し、返血時のスタッフ数が 2 人以上の施設の割合（17.7%）は前回調査（23%）よりさらに減少した。

## ● 巻 頭 言 ●

スタートラインに立った保存的腎臓療法 (conservative kidney management; CKM)

日本透析医会常務理事 甲 田 豊 353

## ● 追 悼 文 ●

秋葉隆先生 ご冥福をお祈りいたします——下落クリニック 菊 地 勘 355

## ● 透析医療における Current Topics 2022 (WEB 開催) ● (2022 年 6 月)

2022 年診療報酬改定と今後の透析医療——社会医療法人名古屋記念財団 太 田 圭 洋 356

CKD (透析) 患者の Patient Reported Outcome を考える

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 柴 垣 有 吾

福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野 栗 田 宜 明 366

透析患者における痛みのマネジメント —緩和医療の立場から—

筑波大学医学医療系緩和医療学 木 澤 義 之 373

透析患者にも始まった大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁留置術: TAVI 治療

東京ベイ・浦安市川医療センター心臓血管外科 伊 藤 丈 二 377

COVID-19 Update

医療法人社団石川記念会 安 藤 亮 一 384

## ● 医療制度・医療経済 ●

透析の見合わせ —「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法」について—

東邦大学医学部腎臓学講座 酒 井 謙 393

## ● 医療安全対策 ●

第 23 回災害時情報ネットワーク会議および情報伝達訓練実施報告

日本透析医会災害時情報ネットワーク/日本透析医会災害時透析医療対策委員会 森 上 辰 哉

日本透析医会災害時情報ネットワーク 岡 田 直 人

日本透析医会災害時透析医療対策委員会 山 川 智 之 398

令和 3 年透析医療事故と医療安全に関する調査報告

日本透析医会医療安全対策委員会医療事故対策部会 安 藤 亮 一 小 林 真 也

鶴 屋 和 彦 阿 部 貴 弥 木 全 直 樹 穴 戸 寛 治

高 山 公 洋 土 屋 和 子 前 野 七 門 宮 崎 真理子

山 家 敏 彦 山 下 芳 久

日本透析医会 篠 田 俊 雄 秋 澤 忠 男 421

透析室の新型コロナウイルス感染対策 —東京医科大学病院のプラクティス—

東京医科大学病院感染制御部 中 村 造 446

災害時の透析医療と地域連携 —2022 年福島県沖地震—

相馬中央病院 西 内 孝 光 標 葉 隆 三 郎

公立相馬総合病院 馬 目 雅 彦 454

災害対策としての透析関連装置の固定について

信州大学医学部附属病院腎臓内科 橋 本 幸 始 上 條 祐 司 460

## ● 実 態 調 査 ●

### 第 26 回透析医療費実態調査報告

日本透析医会医療経済委員会制度調査部会/同 常任理事会	太 田 圭 洋	
山 川 智 之	土 谷 晋一郎	
同 常任理事会 安 藤 亮 一	甲 田 豊	小 林 真 也
百 武 宏 幸	宍 戸 寛 治	秋 澤 忠 男 466

## ● 臨 床 と 研 究 ●

### 〈総説〉透析血管アクセス治療におけるステントグラフトの有用性と可能性

飯田橋春口クリニック	春 口 洋 昭	475
------------	---------	-----

### 透析患者における骨粗鬆症治療 —骨代謝回転を考慮した治療薬の選択—

福岡腎臓内科クリニック	谷 口 正 智	481
-------------	---------	-----

### 血清アルブミン濃度を考慮した透析条件設定について

川島会川島病院腎臓内科	田 代 学	岡 田 一 義	水 口 潤	
鴨島川島クリニック	清 重 浩 一	489		

### 医療情報ネットワークによる透析情報の共有

東北大学病院メディカル IT センター	井 戸 敬 介	498
---------------------	---------	-----

### 血液透析患者のかゆみに対する透析膜の選択基準 —大町土谷クリニック

高 橋 直 子	503
---------	-----

### カルシウム受容体作動薬 —シナカルセトから臨床的第二世代へ—

東海大学医学部附属八王子病院腎内分泌代謝内科	角 田 隆 俊	511
------------------------	---------	-----

### 透析患者の残腎機能と病態に与える影響について

藤田医科大学ばんだね病院内科学講座	稲 熊 大 城	520
-------------------	---------	-----

## ● 公 募 研 究 助 成 ●

### \*\*\*平成 30 年度

#### 〈報告書〉

### 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）における腎嚢胞出血と疾患進行速度の関係

虎の門病院分院腎センター内科	諏訪部 達 也	526
----------------	---------	-----

### \*\*\*令和元年度

#### 〈報告書〉

### 慢性腎臓病における Semaphorin3A を介した腎臓線維化の制御

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	辻 憲 二	533
-------------------------------	-------	-----

### 透析用カテーテルの機能不全防止システムの開発

新潟医療福祉大学医療技術学部臨床技術学科	高 橋 良 光	柳 沢 充 延	
百 瀬 直 樹	山 本 卓	成 田 一 衛	追 手 巍 537

## ● 各支部での特別講演抄録 ●

### \*\*\*4 年度

### 《福岡県》 末期腎不全の治療選択について考える —緩和ケアと共同意思決定—

国家公務員共済組合連合会浜の町病院緩和医療内科	永 山 淳	542
-------------------------	-------	-----

### 《鹿児島県》 新しい腎性貧血治療を考える —その有用性と注意点—

福岡腎臓内科クリニック	谷 口 正 智	546
-------------	---------	-----

### 《福島県》 腎性貧血 —私たちはどこから来てどこに行くのか—

東京女子医科大学血液浄化療法科	土 谷 健	548
-----------------	-------	-----

### 《大阪府》 長時間透析や在宅血液透析は透析医療の SDGs になりますか？

富田クリニック（本院）	一 色 啓 二	552
-------------	---------	-----

## ● 透析医のひとりごと ●

私と透析医療——医療法人朋社会 理事長（南古谷クリニック） 松 村 治 553

保存的腎臓療法を考える——滋慶医療科学大学大学院 椿 原 美 治 556

## ● た よ り ●

山形県透析医療の現況・腎不全研究会だより

——山形腎不全研究会会長/山形市立病院済生館 出 川 紀 行 562

鳥取支部だより —鳥取県透析医会設立のご案内—

——鳥取県透析医会事務局長/鳥取大学医学部附属病院腎センター 高 田 知 朗 564

常任理事会だより——日本透析医会副会長 山 川 智 之 566

投稿規程—— 570

編集後記——会誌編集委員 伊 藤 孝 史 574

## お知らせ

通常総会について *i*

研修セミナー（2023 年度春期）について *i*

研修セミナーの開催予定について *iii*

透析医療の自主機能評価の公表について（お願い） *iii*

メールアドレスの登録について（お願い） *iv*

会員登録変更について（お願い） *iv*



## スタートラインに立った保存的腎臓療法 (conservative kidney management; CKM)

(公社) 日本透析医会

常務理事 甲田 豊

「75 歳以上の高齢者に死を選ぶのを認め支援する制度、通称プラン 75 が国会で可決されました」、  
「プラン 75 はお気持ちが変わられたらいつでも中止できます」の語りだして始まる映画「PLAN75」  
が、2022 年 6 月に封切られた。架空か現実か、混乱するほどリアリティのある映像である。ほと  
んど同時期に AMED 研究事業の成果であるところの『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』  
が発売された。映画と学術書を並べる非をお許しいただきたいが、タイミングの奇遇に何かつかえ  
るものを感じた。映画が扱うのはいわゆる積極的安楽死であり、現在の日本では認められてない。  
しかし、これを延命医療の中止に置き換えたなら急に現実性を帯びる。ただ誤解のないように言うと、  
CKM が扱うところの共同意志決定に基づき延命治療をしないことは、概念的には医師の治療意図  
が異なり消極的安楽死ではなく、苦痛を除くための治療行為である。

現在の日本では、延命医療の不開始・中止に関する問題は法制化でなく、ガイドラインとして対  
応している。これにより終末期の多様な事情や価値観に対応できる。法的諸問題を知ることはもち  
ろん重要であるが、前述の本によるこの部分の解説はやや抑制的に感ずる。最上位に位置する厚労  
省のガイドライン（2007 年、2018 年）では、「医療ケアチームで判断する」「患者本人の意思を尊  
重する」「緩和ケアの充実が国の責務」の 3 原則が強調された。アドバンス・ケア・プランニング  
の実践や共同意思決定など丁寧なプロセスが行われた結果であれば、延命医療の不開始・中止は、  
もはや刑事事件とはならない、と座長であった樋口範雄氏は各所で説いている。2007 年以降は実  
際そうになっているようだ。

そのようななかで提唱された高齢者の CKM であるが、その実践過程を突き詰めると難問は多数  
ありそうだ。各地で行われている糖尿病性腎症重症化予防事業では、冒頭まず、透析の年間医療費  
が 500 万円と紹介されるのが通例である。一般の人には超高額と受け取られ、透析治療に対する風  
当たりが誘導される。CKM が医療資源の節約のために選択されるのではないか、という懸念や誤  
解が巷間に生ずることは、まず絶対避けたい。

CKM を選択したらどのような経過が予測されるのかは、患者が最も知りたいところである。し  
かし、日本人の CKM 選択後の生命予後に関する知見はほとんどない。現状では生命予後は臨床医  
の経験で語ることになるが、今後の研究に期待したい。また、患者の背景や選好を考え意志を形成  
するとはいっても、近年は患者一人ひとりが抱える家庭問題は複雑かつ多問題化し、関係者の力を  
借りても支援困難例となる現実がある。つまり患者の自律尊重とはいっても、自己決定は結果とし  
て構造の論理のなかで行われている。意志確認には丁寧な配慮が必要なところである。

さらに、CKM は単に透析をしないという選択で終わらない。病態や症状に対する治療、腎不全  
教育、そして患者や家族とは継続的に意志確認と議論を続けなければならない。意志撤回など緊急

事態に備える医療側にも負担がかかる。これらを行うにはおそらく特別外来や特別チームも必要であろう。そして尿毒症期に到る前の適切な時期に、生命予後を改善する治療は中止し、苦痛を取りQOLを高めるだけを目的とした終末期医療へ転換しなければならない。最も経験知の必要なところだ。尿毒症において最大で最頻の苦痛は、溺水による呼吸困難であるが、これを薬物療法で対処するのは極めて難しい。ここで二者択一を迫るのではなく、救命目的でない苦痛除去のためだけの限外濾過治療や計画的な漸減透析、すなわち緩和透析という考え方はあってもよいと思う。

混沌としていた状況が「保存的腎臓療法 (CKM)」という名を得てその存在が明確になれば、人々の見方も考え方も無意識に変わる。超高齢化社会の到来でCKMを必要とする人は間違いなく増加するだろう。CKMは患者との信頼関係がなければ成立しないし、前述のように膨大なエネルギーを要する介入である。かつて後期高齢者の患者と終末期の治療方針を話し合い、書面にまとめた場合に、診療報酬が支払われる制度が提案されたことがあった。CKMに対する同様な支援制度の配慮や緩和ケアの制度的充実などの課題は、日本透析医学会にも課せられている。

## 秋葉隆先生 ご冥福をお祈りいたします



### 【略歴】

秋葉 隆（あきば たかし）

昭和 25 年 8 月 19 日生

昭和 50 年 3 月

東京医科歯科大学医学部医学科卒業

昭和 50 年 4 月

東京医科歯科大学医学部附属病院  
第二内科入局

昭和 60 年 7 月

カリフォルニア大学サンフランシスコ  
心臓血管研究施設 研究員

平成 13 年 4 月

東京女子医科大学腎臓病総合医療  
センター血液浄化部門 教授

平成 28 年 3 月

東京女子医科大学腎臓病総合医療  
センター血液浄化療法科 教授退任

平成 28 年 4 月

医療法人関川会関川病院 院長

平成 30 年 7 月

医療法人瑛会東京ネクスト内科透  
析クリニック 名誉院長

平成 7 年 5 月～平成 11 年 4 月

日本透析医学会理事

平成 11 年 5 月～平成 13 年 4 月

日本透析医学会常務理事

平成 13 年 5 月～令和元年 4 月

日本透析医学会顧問

令和 2 年 5 月～令和 4 年 7 月

日本透析医学会名誉会員

第 67 回日本透析医学会学術集会の 2 日目、2022 年 7 月 2 日の昼頃、安藤亮一先生より私に電話が入りました。安藤先生のご教育講演の座長であった秋葉隆先生が、会場に来られなかった、当日の朝にご自宅で急逝されたようだと伺いました。私は、突然の悲報に大変驚き、すぐにはその事実を受け入れることができませんでした。秋葉先生は、私の透析医としての目標であり師匠ですので、まだまだご指導いただきたいことが多くあり、この突然のお別れが非常に残念でした。

秋葉先生は、腎透析領域で重要な業績を多く残されており、特に感染症対策には非常に精力を注いでおられました。1999 年から 2021 年まで、日本透析医学会の医療安全管理委員会の感染対策部会部会長を務められ、2000 年には、「透析施設における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」を策定、その後改訂を経て、2015 年には「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（四訂版）」を、マニュアルからガイドラインとして改訂、2020 年には五訂版を策定しています。この感染対策のマニュアルおよびガイドラインは、初版から 20 年以上にわたり全国の透析施設で感染対策の指針として広く活用されています。

秋葉先生と私との出会いは東京女子医科大学でした。東京医科歯科大学血液浄化療法部の助教授であった秋葉先生は、2001 年 4 月に東京女子医科大学腎臓病総合医療センターの血液浄化部門の教授に就任されました。私も 2001 年 4 月に杏林大学の第 3 内科（肝臓内科）から東京女子医科大学第四内科（腎臓内科）に入局しております。そして、第四内科から透析室への配属で秋葉隆先生と出会い、私が前職で C 型肝炎を研究していたことを知った秋葉先生は、透析患者での C 型肝炎の有病率の高さ（当時は約 15%）や治療が進んでいない現状などを指導くださいました。私は秋葉先生の指導の下に、透析患者における C 型肝炎の疫学や予後、治療方法、そして院内感染予防の研究を開始、現在にいたるまで継続しています。

秋葉先生は臨床研究のデザイン、論文の読み方や論文の批判的吟味、Evidence-Based Medicine にとても精通しており、学会や研究会、学術論文などについて、専門分野だけでなく、それ以外の分野でも鋭く問題点とその改善点を指摘していました。秋葉先生から、私は透析の診療についても、臨床研究についても、時には厳しく、時にはやさしく、指導をしていただきました。ある日、臨床診療に没頭して臨床研究が停滞していた私に、「先生が自らの手で一生に良くなることができる患者の数には限界がある。何千人、何万人のためになるすぐれた臨床研究を行い、その結果を多くの患者に還元するべきだ」とご指導いただきました。秋葉先生の臨床と研究にかけける情熱が感じられる言葉を頂戴し、私はとても感謝しておりますし、いまでも臨床研究を継続するモチベーションになっています。

ここに改めて、秋葉先生の弟子として、先生のご指導に感謝を申し上げます。ご生前のご功績を偲びながら、謹んで哀悼の意を表します。

（日本透析医学会理事/下落合クリニック 菊地 勘）

# 2022 年診療報酬改定と今後の透析医療

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, 人工腎臓, 改定率, 透析, 腎臓リハビリテーション

## 要 旨

2022 年度の改定では HIF-PH 阻害薬の原則包括化, 腎臓リハビリテーションの加算点数の新設, 導入期加算の見直しなど, 透析関連に関してはかなり大規模な改定となった。とりわけ人工腎臓点数 39 点の引き下げは, 診療報酬改定の仕組みの理解なしには, その裏に隠れた本改定の問題点が理解できない。診療報酬改定要望は, 診療報酬改定が限られた財源の分配であるという理解のうえで, 毎回違う改定環境に合わせ, 適切に働きかけを行っていくことが重要である。

## はじめに

2022 年に 2 年に 1 度の診療報酬改定が行われた。今年の改定では HIF-PH 阻害薬の原則包括化, 腎臓リハビリテーションの加算点数の新設, 導入期加算の見直しなど, 透析関連に関してはかなり大規模な改定となった。また人工腎臓点数が 39 点引き下げられるなど, 透析医療機関の経営にも大きな影響を及ぼす改定となった。その内容に関しては, 本誌別号に詳細を記載した。

人工腎臓点数は, 過去の改定においてほぼ毎回引き下げが行われてきている。会員のなかには, なぜ透析医療費が毎回引き下げられるのか理解できない方も多と思われる。実際に日本透析医会の常任理事に就任し, さまざま診療報酬を勉強するまでの自分もそうであった。多くの会員は診療報酬改定がどのようなプロセスでどのような制約のもと行われているか理解して

いない。

本稿では, 診療報酬改定に関しての現在の姿を述べるとともに, 私見ではあるが, 今年の透析診療報酬改定を終え, 感じていることを述べたいと思う。

## 1 診療報酬改定の仕組み

現在, 診療報酬改定は 2 年に 1 度実施され, 医科点数表が変更されている。日本の医療機関のほとんどは保険医療機関として, 新たに設定された点数で診療報酬を請求することになる。診療報酬改定の議論は中央社会保険医療協議会で行われる。

図 1 は, 診療報酬改定を説明する厚生労働省作成の資料である。診療報酬改定は, ①予算編成過程を通じて内閣が決定した改定率を所与の前提として, ②社会保障審議会医療保険部会及び医療部会において策定された「基本方針」に基づき, ③中央社会保険医療協議会 (以下, 中医協) において, 具体的な診療報酬点数の設定等に係る審議を行い実施されるものである, と説明されている。

実際のプロセスとしては, 改定年の 1 月に厚生労働大臣 (以下, 厚労大臣) から中医協会長あてに諮問書が出され, それに対する回答として, 2 月上旬に厚労大臣に中医協の答申書を提出するという形で新しい点数が示される。その後, 3 月上旬にこの答申書に沿って診療報酬改定に係る告示・通知が発出され, 4 月 1 日に新点数が施行されることになる。

図 1 に示された内容は, 諮問書 (図 2) に記載されている内容を整理したものである。諮問書には「健康

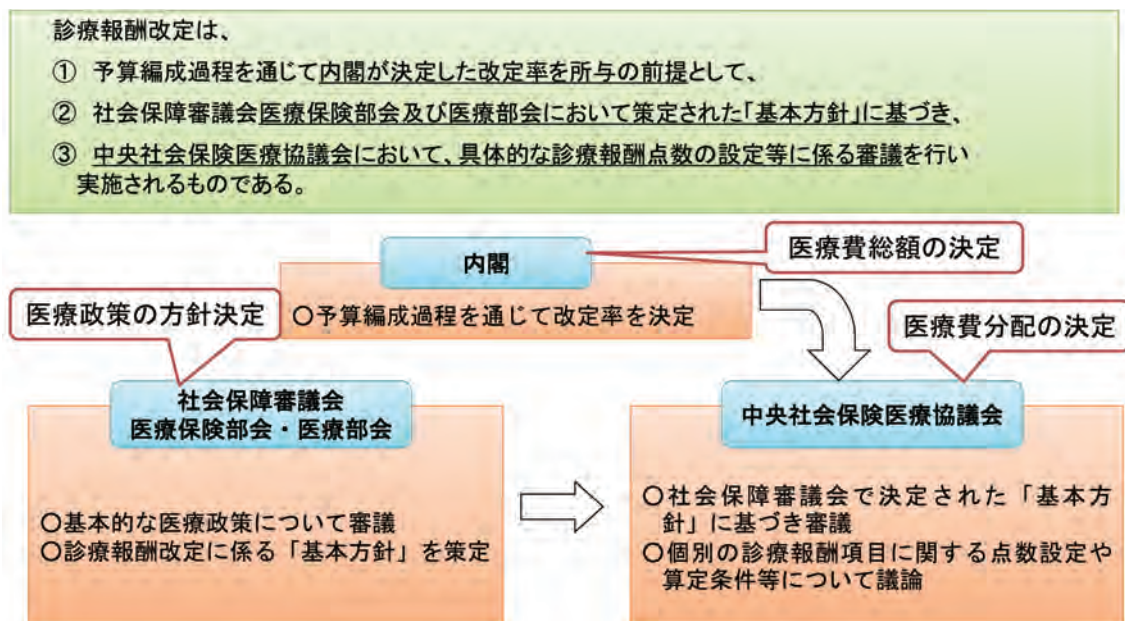


図1 診療報酬改定の流れ

(第144回社会保障審議会医療保険部会 7月29日, 01\_【資料1】診療報酬改定の基本方針について (前回の振り返り) mhlw.go.jp (2022/8/11))

厚生労働省発保0114第27号  
令和4年1月14日

中央社会保険医療協議会  
会長 小塩 隆士 殿

厚生労働大臣  
後 藤 茂 之

諮 問 書

(令和4年度診療報酬改定について)

健康保険法(大正11年法律第70号)第82条第1項、第85条第3項、第85条の2第3項、第86条第3項、第88条第5項及び第92条第3項、船員保険法(昭和14年法律第73号)第59条において準用する健康保険法第82条第1項(船員保険法第54条第2項及び第58条第2項に規定する定めに係る部分に限る。)及び船員保険法第65条第12項において準用する健康保険法第92条第3項(船員保険法第65条第10項に規定する定めに係る部分に限る。)、国民健康保険法(昭和33年法律第192号)第46条において準用する健康保険法第82条第1項及び国民健康保険法第54条の2第12項において準用する健康保険法第92条第3項並びに高齢者の医療の確保に関する法律(昭和57年法律第80号)第71条第1項、第74条第8項、第75条第5項、第76条第4項、第78条第5項及び第79条第3項の規定に基づき、令和4年度診療報酬改定(看護における処遇改善に係る部分を除く。)について、貴会の意見を求めます。

なお、答申に当たっては、別紙1「診療報酬改定について」(令和3年12月22日)及び別紙2「令和4年度診療報酬改定の基本方針」(令和3年12月10日社会保障審議会医療保険部会・社会保障審議会医療部会)に基づき行っていただくよう求めます。

図2 令和4年度診療報酬改定 諮問書

(第510回中医協総会, 01 諮問書(修正後) mhlw.go.jp (2022/8/11))

中医協 総-2  
3.12.24

### 診療報酬改定について

12月22日の予算大臣折衝を踏まえ、令和4年度の診療報酬改定は、以下のとおりとなった。

#### 1. 診療報酬 +0.43%

※1 うち、※2～5を除く改定分 +0.23%

各科改定率	医科 +0.26%
	歯科 +0.29%
	調剤 +0.08%

※2 うち、看護の処遇改善のための特例的な対応 +0.20%

※3 うち、リフィル処方箋（反復利用できる処方箋）の導入・活用促進による効率化 ▲0.10%（症状が安定している患者について、医師の処方により、医療機関に行かずとも、医師及び薬剤師の適切な連携の下、一定期間内に処方箋を反復利用できる、分割調剤とは異なる実効的な方策を導入することにより、再診の効率化につなげ、その効果について検証を行う）

※4 うち、不妊治療の保険適用のための特例的な対応

+0.20%

※5 うち、小児の感染防止対策に係る加算措置（医科分）の期限到来 ▲0.10%

なお、歯科・調剤分については、感染防止等の必要な対応に充てるものとする。

#### 2. 薬価等

##### ① 薬価 ▲1.35%

※1 うち、実勢価等改定 ▲1.44%

※2 うち、不妊治療の保険適用のための特例的な対応

+0.09%

##### ② 材料価格 ▲0.02%

なお、上記のほか、新型コロナ感染拡大により明らかになった課題等に対応するため、良質な医療を効率的に提供する体制の整備等の観点から、次の項目について、中央社会保険医療協議会での議論も踏まえて、改革を着実に進める。

- ・ 医療機能の分化・強化、連携の推進に向けた、提供されている医療機能や患者像の実態に即した、看護配置7対1の入院基本料を含む入院医療の評価の適正化
- ・ 在院日数を含めた医療の標準化に向けた、DPC制度の算定方法の見直し等の更なる包括払いの推進
- ・ 医師の働き方改革に係る診療報酬上の措置について実効的な仕組みとなるよう見直し
- ・ 外来医療の機能分化・連携に向けた、かかりつけ医機能に係る診療報酬上の措置の実態に即した適切な見直し
- ・ 費用対効果を踏まえた後発医薬品の調剤体制に係る評価の見直し
- ・ 薬局の収益状況、経営の効率性等も踏まえた多店舗を有する薬局等の評価の適正化
- ・ OTC類似医薬品等の既収載の医薬品の保険給付範囲の見直しなど、薬剤給付の適正化の観点からの湿布薬の処方の適正化

図3 診療報酬改定について（両大臣合意）

（第510回中医協総会，01 諮問書（修正後） mhlw.go.jp（2022/8/11））

保険法、……の規定に基づき、令和4年度診療報酬改定について、貴会の意見を求めます。なお、答申に当たっては、別紙1「診療報酬改定について（令和3年12月22日）及び別紙2「令和4年度診療報酬改定の基本方針」（令和3年12月10日社会保障審議会医療保険部会・社会保障審議会医療部会）に基づき行っていただくよう求めます」と記載されており、中医協の答申が、別紙1、別紙2を前提として行われることが明記されている。別紙1「診療報酬改定について」（令和3年12月24日）が、いわゆる厚労大臣、財務大臣の間で決定された改定率の文書である（図3）。

ここで図1に戻るが、この図を見て違和感を覚える会員はいないだろうか？「予算編成過程を通じて」「改定率を」「決定」と内閣の役割として記載されているが、その説明として吹き出しのなかに「医療費総額の決定」と書かれている。多くの会員は認識していないが、我が国の医療は総額予算制で行われているということであり、翌会計年度に全国でいくら医療にお金を使えるかは、決定されているわけである。そういうと出来高で患者が増えることもあるし、新しい薬や何かも出てくるし……という意見も返ってくると思われる。

もちろん1円単位の厳密な予算制というわけではない。ただ、厚労省には膨大なデータの蓄積があり、どの診療報酬項目が何回算定されているか、そのトレンドがどうなっているか、すべて把握されている。予算編成過程で決められた医療費の額と大きくずれないように診療報酬を決定していくことが可能である。そして中医協の役割として同じく吹き出しに「医療費分配の決定」と記載されている。中医協での点数の議論は、あくまで決められた総額医療費の分配を行っているということを示している。

したがって、改定率が高く設定された場合（改定財源が十分確保され、翌年、医療にたくさんお金を使える場合）には、点数をさまざま上げることが可能となるが、改定率が厳しい場合（翌年、ほとんど新たに医療にお金を使えない場合）には、どこかの点数を上げるとした場合、分配であるから、必然的にどこかの点数を下げる必要があるということになる。

そのため、我々診療報酬に係る人間は、12月中旬の改定率の決定を最も重要な問題として捉えているわけである。よくいわれるマイナス改定という意味を十分理解できていない会員もいるが、最悪、本体マイナ

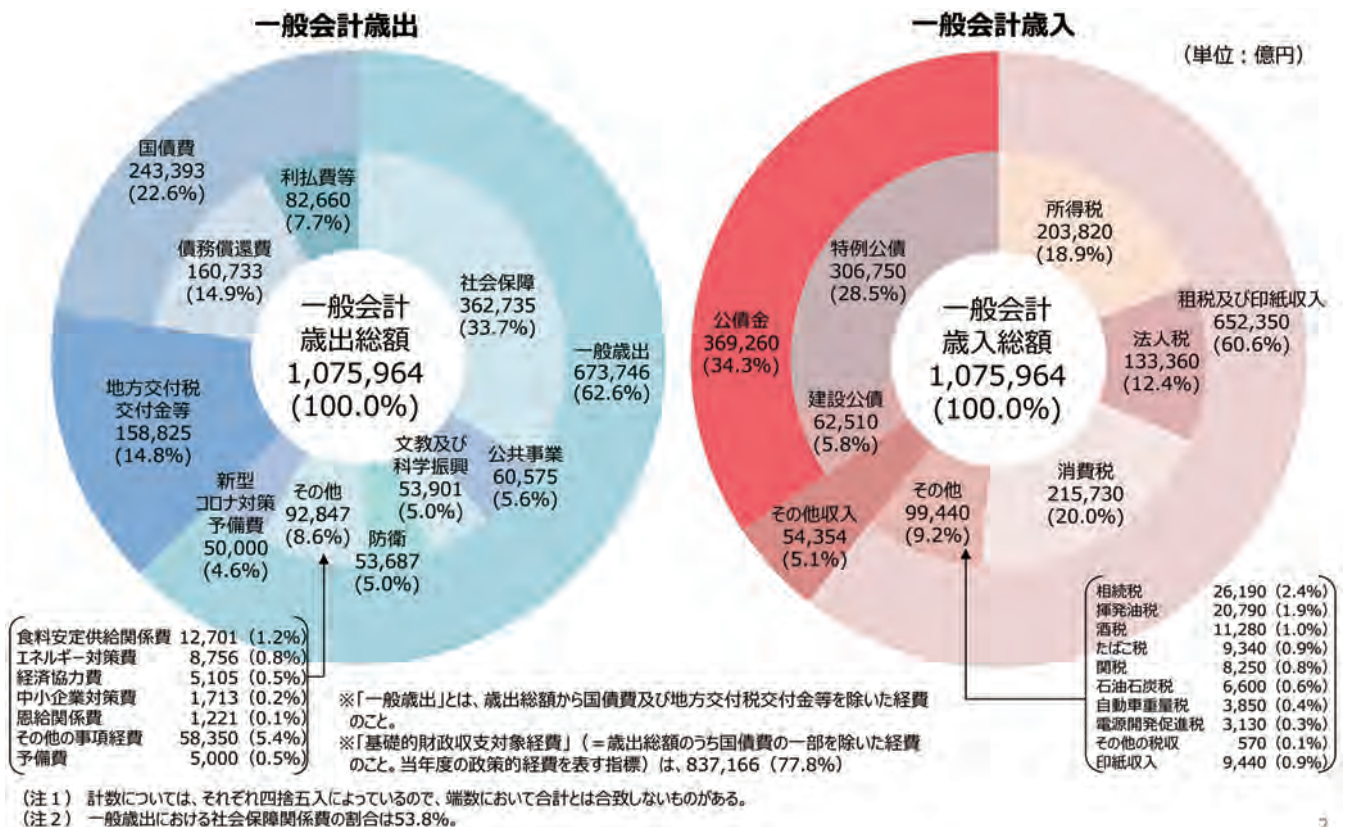


図4 令和4年度一般会計予算 歳出・歳入の構成  
 (財政制度分科会 令和4年2月16日, 01.pdf mof.go.jp (2022/8/11))

ス改定ということになると、どこかで財源を捻出しなければならない、すなわちどこかの領域で点数の引き下げを行う（たとえ、その分野の利益率が高かろうが低かろうが）という暴力的な点数の変更が行われることになる。

まず、日本の医療は総額予算制で行われている事実を認識してもらう必要がある。

## 2 なぜ医療費の総額予算を決めるのか

前述したように、診療報酬改定において翌会計年度で医療にどれだけのお金を使うか、予算編成過程で事前に決められている。なぜ、そこまで医療費の抑制を行う必要があるのだろうか。

それは日本の財政が非常に厳しいからに他ならない。図4に令和4年度の一般会計予算の歳出・歳入の構成を示す。日本の一般会計歳出の33.7%が社会保障関係費となっている。これは国債費および地方交付税交付金等の、国で簡単には調整できない部分を除くと、一般歳出のほぼ半分が社会保障関係費となっている。この社会保障関係費は高齢化の進行により毎年5,000億円規模で増加することが避けられない状況であり、社会保障費をいくらに設定するかを決めないと予算を

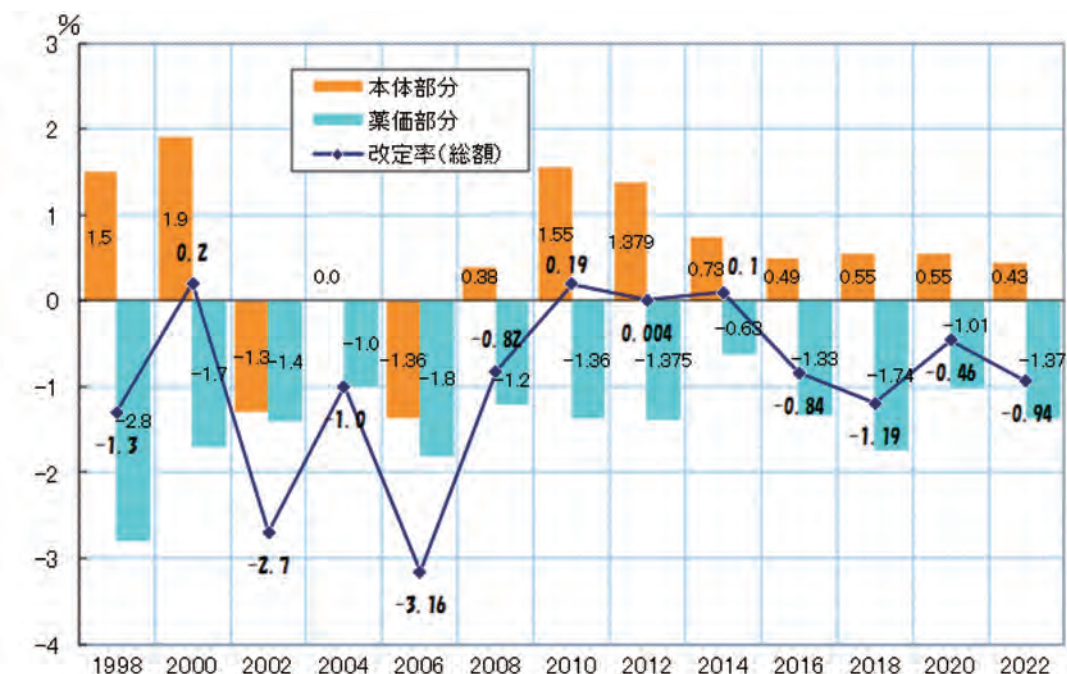
組めない状況である。

医療は社会保険であるので関係ないじゃないかという会員もいるが、我が国の医療費のうち、約4割は税金により賄われている（国費26%、地方負担13%）。これは後期高齢者医療保険、難病医療など、さまざま税金を投入することが制度上決められている部分が多いからである。保険料負担で賄われている部分が約半分、患者自己負担は1割強である。

国の税金を支出するためには議会での承認を得る必要がある。この国庫負担部分は毎年医療費が増加するのに従い増加していくため、予算編成過程において翌会計年度の医療費を決定し、それに合わせて中医協で医療費の分配を行うという構造になっているわけである。

## 3 改定率と透析診療報酬

ここまでで、診療報酬改定が行われる環境が、毎年違うということは理解してもらえたと思う。改定率が低い（またはマイナスの）場合には、どうやって人工腎臓点数を守るかが主体の戦略とならざるを得ず、改定率が高い場合には何らかの点数が新設される、または増点が行われる可能性が出てくるため、攻める余地



(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) 新聞報道

図5 診療報酬改定率の推移

(図録▽診療報酬の改定率の推移 sakura.ne.jp (2022/8/11))

が出てくる。

図 5 に過去の診療報酬改定率の推移を示す。改定率には本体部分（オレンジ）、薬価部分（青）、全体としての改定率（折れ線）がある。

本体改定率とは医科点数表部分のことで、どれだけ診療報酬改定において改定財源として追加で使えるか（または減額するか）を表す。薬価部分とは、薬価改定によりどれだけ薬剤費が上がるか（または下がるか）を示し、全体改定率は医療費全体として、どれだけプラスにするかマイナスにするかを定める形となる。

透析医療には年間で 1 兆円を優に超える医療費が使われており、透析単価を 100 円引き下げると約 50 億円の医療費が、国費ベースでは約 12.5 億円が削減できる。改定時に財源確保が必要となった場合に狙われやすいのは、一つの診療報酬項目を変更することで、改定財源が捻出しやすいこと、および透析医療機関の経営には医療関係者一般的な認識としてまだ余力があると認識されていることによる。

大幅なマイナス改定であった 2002 年には、本体部分でマイナス 1.3% の改定となった。小泉政権の最初の診療報酬改定であったが、この時には医療費のどこかで財源を捻出しなければならない状況に追い込まれたわけである。透析医療費はこの時狙い撃ちされ、1 透析 3,000 円程度（約 1 割）の引き下げが行われた。本体マイナス改定で捻出しなければならない財源の約 3 分の 1 を、透析医療が負担させられる改定であった。

2006 年も非常に厳しい改定環境となった。過去最大のマイナス改定の年度である。この時には、何もなければ 2002 年を超えるマイナス改定を透析医療が被る可能性が非常に高い状況であった。そのため日本透析医会が主導して ESA の包括化を実現し、透析医療機関の経営への大幅なダメージを防ぐことに成功した改定である。すなわち ESA の使用量の減少を各医療機関が工夫する余地を制度上設けたことで、透析医療機関の大幅な経営悪化を防ぎ非常に厳しい改定環境を乗り切ったわけである。

その後は 2 回、全体でのプラス改定があったものの、ここ 10 年はほぼ全体ではマイナス改定が続いている状況である。

#### 4 改定率に影響を及ぼす要素は何か？

それでは何が改定率に影響を及ぼすのであろうか。

前述のように改定率は予算編成過程において、厚労大臣、財務大臣の折衝の結果、最終的には内閣総理大臣の判断で決定されている。この際には厚労族と呼ばれるさまざまな医系議員の働きかけや日本医師会の働きかけなど、多分に政治的な活動で改定率は決定される。

診療報酬改定の前年 11 月には、医療経済実態調査という医療機関、保険薬局などの経営状況調査の結果が中医協に報告される。時間軸では、医療機関の経営状況も判断し改定率を決定するというプロセスを踏んでいることになっている。

しかし、実際に過去、医療機関の経営状況が悪いことをもって改定率が大幅に上乘せされたことは私の記憶の限り存在しない。昨年 11 月に公表された医療経済実態調査でも医療機関の経営状況はかなり危機的な状況であることは明らかであったが、全体改定率は 1% 程度のマイナスと決定された。

現在、改定率に影響を及ぼす最も大きな要素は、毎年 6 月に閣議決定される経済財政運営の基本方針（いわゆる骨太の方針）である。ここに社会保障関係費がどのように記載されるかで、診療報酬改定率の大枠が決定されると理解してよい状況である。

この 10 年、骨太の方針では、社会保障関係費に関しては「実質的な増加を高齢化による増加分に相当する伸びにおさめる」と記載され、ほぼこの方針が維持されてきた。年金はマクロスライドが制度上取り入れられているため、ほぼ高齢化の伸びに収めることが制度上可能となっている。医療、介護、福祉をどうやって高齢化による増加分に抑えるかを 2000 年以降 4 年間の例外を除き、我が国はさまざま工夫しながら行ってきたということになる。

図 6 に過去 10 年の社会保障関係費の圧縮の推移が示されている。毎年、社会保障関係費は、高齢化の伸びに加えその他の要因でも増加するわけではあるが、それをあの手この手で高齢化の伸びまでに圧縮してきた歴史が示されている。特筆すべきは診療報酬改定のある年は、ほぼ診療報酬関連、すなわち医療費でその財源を圧縮していることである。薬価引き下げによる財源捻出が大きな部分を占めるが、それ以外にも高齢者の自己負担割合の引き上げなど、さまざまな財源圧縮努力が行われている。

医療費の自然増には高齢化の伸びによる部分の他に、医療の高度化分があるといわれている。ロボット手術

○ 近年は、歳出の規律として、社会保障関係費について実質的な増加を「高齢化による増加分」に相当する伸びにおさめる努力が続けられている。

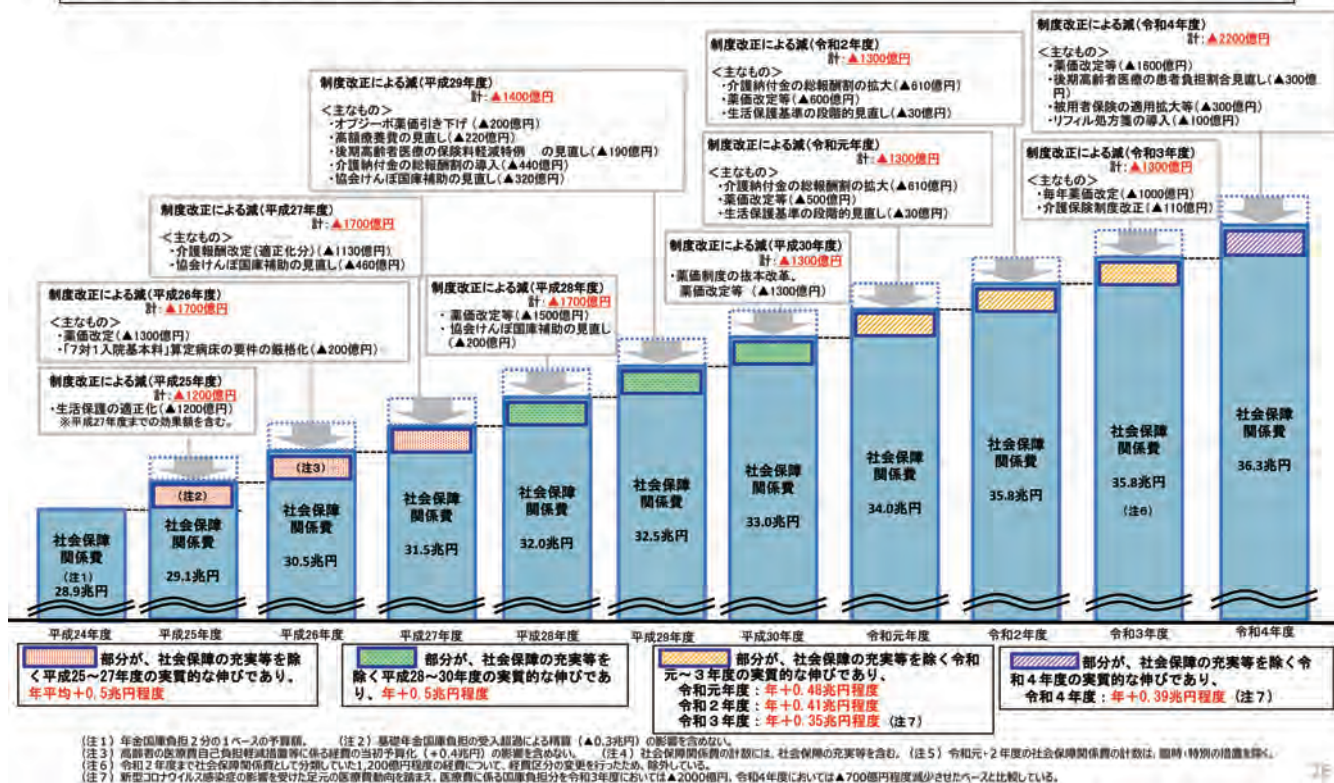


図6 社会保障関係費の伸び  
(財政制度分科会(令和4年4月13日, 01.pdf mof.go.jp (2022/8/11))

の普及や高額薬剤の使用開始など、医療の高度化により医療費は増加するわけであるが、財政的には我が国はその医療の高度化分を認めないという政策を行ってきているといえる。医療が高度化し、その分、お金がかかるのであれば、医療の中のその他の部分を引き下げて帳尻を合わせることが求められていることは理解しておくべきである。

## 5 異例の2022年診療報酬改定と財務省の関与の増大

さて、2022年改定は診療報酬改定に係わってきた者にとっても異例の改定となった。それは財務省の診療報酬改定への関与が、今までになく強く表れた改定となったからである。図3に改定率に関する大臣折衝文書を示した。通常、この大臣折衝文書には、本体改定率、薬価改定率など、前述のように改定率(来年度の医療費の総額)のみが記載されることが普通である。しかし今年度は、それ以外にさまざまな内容が記載されることとなった。看護師等の処遇改善、不妊治療、リフィル処方に関して記載されたことに加え、診療報酬改定の具体的な7項目に関しての記載も行われた

(7:1入院基本料の適正化など)。

本来、診療報酬改定の具体的な内容に関しては、先に説明したとおり、中医協の専権事項であった。しかし、この大臣折衝文書に書かれた内容を所与の前提として、中医協は答申を作成することが求められる。そのため本改定では、財務省の主張がかなりの影響を及ぼす結果となった。

実際、本改定後の4月13日に開催された財政制度分科会(財務省の審議会)では、「令和3年12月22日大臣合意においては、医療提供体制改革に資する個別の改定項目の見直しの方向性が盛り込まれ、令和4年度診療報酬改定に一定程度反映されることとなった」、「医療政策の内容やその制度設計、診療報酬体系や個別の改定項目について財政当局や当審議会が具体的に提言していくことは当然の責務である。今後とも具体的な提言を強化し、その反映に努める」と総括した資料が示され、財務省として本改定を評価している。

今後、診療報酬改定に財務省の関与がより強まることが想定され、診療報酬改定決定のパワーバランスは大きく変化しつつあるといえる。すなわち、いままで

診療報酬改定を実務上、取り仕切ってきた厚労省の力が相対的に減弱し、政治や財政当局の関与がより強まる方向性になったといえる。

透析関連では過去に、2018 年改定において、経済財政諮問会議での議論（実際的には官邸および財務省の意向）の結果、大幅な引き下げとともに効率性の区分の導入が行われたことがある。今後は厚労省以外の診療報酬改定に影響を及ぼすステークホルダーの動きにも、より注視していく必要がある。

## 6 2022 年度透析診療報酬改定

さて、2022 年の透析診療報酬改定である。詳細な内容に関しては本誌別号（日透医誌 37：171-189, 2022）に書いたので本稿では触れないが、人工腎臓点数の 39 点引き下げ、および本改定で新設された透析時運動指導等加算（75 点）に関して概説したいと思う。

本改定では HIF-PH 阻害薬の原則包括化と同時に、人工腎臓点数 39 点の引き下げが行われている。この 39 点が適切かどうかに関しての考察であるが、たぶんに過剰な引き下げであったと考えられる。

図 7-1, 7-2 に腎性貧血治療薬薬価の推移を示す。ダルベポエチン 20  $\mu\text{g}$  で全体として腎性貧血管理ができていないと仮定する（もちろんそれ以上必要な患者もいれば、それ以下も当然いる）。前回 2020 年改定時の薬価は 2,573 円で 2022 年改定時薬価は 1,972 円であるので 601 円ダルベポエチンの薬価は引き下げられている。透析 1 回にすると約 200 円腎性貧血管理コストが減少していることになる。包括化されている腎性貧血管理コストの減少分の人工腎臓包括点数の引き下げは受け入れざるを得ないが、すべての患者が週 1 製剤で腎性貧血管理されているわけではない。現在、少なくとも患者が週 3 製剤で管理されているが、エポエチン

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%
	1500	619	609	557	510	-16.3%
	3000	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%
	1500	607	596	547	509	-14.6%
	3000	1,073	1,051	960	893	-15.0%
		-	-	596-509=87		
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	15,046	-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	-	2573-1972=601		

図 7-1 腎性貧血治療薬薬価の推移  
（著者作成）

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	-		
マスーレッド (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		

図 7-2 腎性貧血治療薬薬価の推移  
(著者作成)

アルファ BS は 596 円から 509 円まで 87 円しか下がっていない。厚生労働省が腎性貧血管理を各薬剤どれくらいの割合で行われていると考えているかに関しての情報を我々は把握することができないが、さらに月 1 製剤や HIF-PH 阻害薬の透析 1 回あたりの下がり幅を考えた場合、合理的に考えられる透析 1 回あたりの腎性貧血管理コストの引き下げは 150 円程度と考えられる。

したがって 1 透析 390 円の引き下げは明らかに過剰である。ただ、ここに今回新設された透析時運動指導等加算が絡んでくる。前述のように限られた改定財源の中で診療報酬改定は行われており、私が保険局医療課と接して話を聞いているなかでも、透析診療報酬改定の中で、今回新設された透析時運動指導等加算の財源を捻出したことは確実である。「新設の腎リハの点数がどれくらい算定されるか予測しづらい」と保険局医療課担当者も発言していたように、腎リハの点数含め多くの透析関連改定の財源は、人工腎臓点数の引き下げにより捻出されたと考えられる。今回も厳しい財源制約のなか行われた改定であり、透析外部から腎リ

ハの改定財源が確保された可能性は限りなく低い。

さらに、その後の通知などで明らかになったように、透析時運動指導等加算の算定にはさまざまな制限がついており、算定される回数はかなり少なくなることが想定される。そのため、この新設の加算の創設をもってしても 390 円の引き下げを正当化することは難しい。

結果としては、今回の厳しい改定環境のなか、透析診療報酬の見直しを口実として、透析外の領域に財源を移管されたと判断得ざるを得ない状況となっている。

## 7 財源論を視野に入れ考える今後の透析診療報酬改定

本稿では、診療報酬改定の実際の姿を説明するとともに、2022 年改定の分析を行った。診療報酬改定の実際として、財政的制約および財政的観点からの介入がますます強くなっている状況を説明した。診療報酬改定作業が限られた財源の分配である以上、透析診療報酬の改善を求める場合には、他の医療領域（癌や脳卒中、心筋梗塞、救急医療、感染症などなど）と比較し透析領域に財源を投入することを厚労省の改定担当者だけでなく、より影響力を強めるステークホル

ダーに納得してもらう必要がある。それが不可能であれば、本改定と同じく透析の既存の財源の中での移し替えに終わることになる。

それだけでなく、他の医療領域より重要性が乏しい（財源配分の優先順位が低い）と認識された場合、透析医療財源を他の医療領域に移される可能性も十分あることを理解いただけるだろう。多くの透析医は、「適切な診療をしていたら適切な点数が確保されて当たり前」と思っているが、現在の厳しい改定環境では、すでにそれは幻想だという現実を認識すべきである。

また、「患者へのより良い医療には、よりコストがかかったとしても評価されるべき」という考え方も、厳しい財政制約のなかでは、その治療の有用性を透析領域以外の多くの関係者に説得できて初めて成り立ちうる理屈であることがわかる。逆に透析医療の我が国における重要性を、国民、政治家、官僚、他の医療者に理解してもらえない状況では、透析医療はより厳しい環境に置かれる可能性も十分あると言わざるを得ない。

透析医療の今後の診療報酬改定要望を考えるにあたっては、患者や医療機関だけでなく、より幅広く社会全体に対する必要性を示すことが求められている。そのロジックなしに、中途半端な新設点数の要望は、本

改定のように既存財源のなかで調整されるだけでなく、厚労省に既存点数を変更する大義名分を与え、財源の他領域への移し替えを行うチャンスを与えることになりかねない。

今後の診療報酬改定要望においては、改定環境を冷静に分析し対応を検討するとともに、より幅広く改定に影響を及ぼすステークホルダーに働きかけを行っていく必要が、今まで以上に高まっている。

#### さいごに

本稿では、診療報酬改定の実際を概説するとともに、2022 年改定の結果から今後の改定要望活動に関して注意しておくべき点に触れた。多くの医療者はまだ認識していないが、次回 2024 年の同時改定の一番の不安材料は防衛費の増額である。我が国の周辺環境が大きく変化しているなか、防衛費の 2 倍拡大が具体的な政治課題にあげられている。5 年かけて実現すると仮定しても、年間 1 兆円もの国費が防衛費には追加が必要となり、社会保障関係費の確保にも大きな影響が出ることが予想されている。

関係者は改定の環境を十分分析し、我が国の透析医療を守るため慎重に対応していく必要がある。

# CKD (透析) 患者の Patient Reported Outcome を考える

柴垣有吾\*1 栗田宜明\*2

\*1 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 \*2 福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野

key words : Patient Reported Outcome (PRO), PROM, 症状, 機能, Health-related hope

## 要 旨

CKD 患者のほとんどが高齢者であるが、高齢者は余命が短く、腎臓以外の疾患を多く持ち合わせる多併存疾病であること、また、臓器障害に加え、機能障害(身体・認知)や社会的問題を持つフレイル(身体的・精神的・社会的)を合併し、さらに CKD は生涯付き合う疾患であることから、疾病管理の目指すべきアウトカムは単純ではない。

医療者はこれまで、管理目標を生命予後や臓器予後の改善に求めてきたが、このような背景から患者にとってより切実なアウトカムの改善が求められ、注目されているのが患者報告型アウトカム (Patient-reported outcome; PRO) である。PRO の例として日々の症状や、精神的傾向、さらに生活機能、全般的健康感などがあげられる。主観的な PRO を患者本人ではなく医療者が量的に評価するツールを、Patient-reported outcome measure (PROM) と呼ぶ。PROM は必ずしも患者の PRO を完璧かつ網羅的に捉えているとは限らないが、患者本位のアウトカムが尊重されるようになり、透析患者に関する PRO や PROM の知見は着実に増えた。本稿では、健康アウトカムにおける PRO の位置付け、CKD 患者が重視する PRO や PROM の活用法について解説し、我々が開発した健康関連ホープ尺度 (health-related hope scale; HR-Hope) の応用を紹介する。

## はじめに

透析を米国で学び、生涯、透析医・臨床医として生きた父を、筆者 (YS) は持つ。その尊敬すべき父が胃がん術後に進行性の身体・認知機能低下を来し、繰り返す誤嚥性肺炎で一時的に過ぎない入院治療を受け、その間、拷問のような身体抑制や絶食に耐えながら、徐々に弱っていく姿を横で見ている。自分が「内科教授」という一見偉そうな肩書が全く意味のないものと自覚する程に無力であることに気づき、父にとって何が最善のアウトカムなのかを考えるようになったのが、Patient Reported Outcome (PRO) に興味を持つ大きなきっかけである。

本稿では、PRO とは何か、PRO が何故、今注目されているのか、PRO が単なるアウトカム指標でなく、様々な活用法があるものであること、そして、我々が開発したアウトカム指標である Health-Related Hope (HR-Hope) について概説していく。

## 1 PRO とは何か? 何故、今 PRO なのか?

患者報告型アウトカム (Patient-reported outcome; PRO) とは、患者自身によって直接評価された、つまり主観的に評価されたあらゆる健康状態のことを指す<sup>1)</sup>。透析患者にみられる PRO の例として、かゆみ・痛み・倦怠感などの日々の症状や、抑うつのように週単位から月単位で捉えられる精神的傾向、500 メートル歩ける等の生活機能、全般的な健康感などがあげられる (表 1)。当然、PRO は主観的である。しかし、

表1 Patient-reported outcome の例

症状：痛み、痒み、倦怠感など
機能：身体的（ADL）、精神的（認知機能）、社会的
役割：仕事や家庭での役割など
気分：抑うつ、喜怒哀楽、幸福など

患者本人ではなく医療者がPROの程度を量で把握したり、適切に比較したりするために、PROは自己記入式のアンケートによって評価されることが多い。PROを測定するツールを、患者報告型アウトカム指標（Patient-reported outcome measure; PROM）と呼ぶ<sup>2)</sup>。PROMについては後述する。

ここで、ハーバード大学外科学教授であり、作家でもあるAtul Gawandeの「Being Mortal」のEpilogueの一節から、以下の一文を引用する<sup>3,4)</sup>。

「何が医療者の仕事なのかについて私たちは誤った認識をずっとひきずっている。自分たちの仕事は健康と寿命を増進することだと私たちは考えている。しかし、本当はもっと大きなことだ。人が幸福でいられるようにすることだ。そして、幸福にいるとは人が生きたいと望む理由のことである。」

これまで医療者にとって、“よい医療”とは生命予後や臓器予後を延伸することと、ほぼ同義であった。実際、最近の流行りともいえる、ガイドラインによって示されているエビデンスのほとんどのアウトカムが生命・臓器予後であることから、その事実は否定しがたいものがある。それはこれまでの医療の進歩の歴史において間違っただけのものでは、もちろんなかったし、これから追求していくべきものではある。しかし、現在の医療は以前とはコンテキストが異なっている。それは「はじめに」で言及したとおり、CKDという疾患の特異性と“超”がついてもよい高齢化にある。

診療ガイドラインが依拠する論理はDisease Oriented Approachと呼ばれるものである。例えば高血圧であれば、それ自体が心血管疾患（Cardiovascular Diseases; CVD）の原因なので、降圧による厳格な治療がCVDというアウトカムを減らすことに繋がるし、CKDであれば、高血圧やCKDがCVDや末期腎不全（kidney failure; KF）を引き起こし、CKDは高血圧によって進行することから、やはり降圧による治療によ

って、CVDやKFというアウトカムを減らそうという論理となる（図1-A, B）<sup>5)</sup>。

しかし、高齢のCKDの原因のほとんどを占める糖尿病と高血圧は、腎臓病以外に既に心不全や虚血性心疾患、脳梗塞、不整脈などの脳血管・心血管疾患を既に合併することも多く、また、CKD自体あるいは糖尿病は感染症の高リスクでもある。よって、高齢CKD患者はそのほとんどが、多併存疾患状態にある（図1-C）。さらに、高齢患者では、身体機能や認知機能の低下、ポリファーマシーがあり、それに伴う合併症（転倒・骨折や、薬剤相互作用による腎・肝障害など）のリスクも高まる（図1-D, E）。このような状況においては、一つの病態に対する介入がそのアウトカムを改善させても、別の病態を悪化させ、そのアウトカムを増加させることが起きてしまう。例えば、高齢CKD患者における厳格な降圧はCVDを低減させるかもしれないが、身体機能低下と骨粗鬆症を合併する患者では、血圧低下などによる転倒により骨折を生じ、回復の困難なADL低下（寝たきり）を生じるリスクを孕んでいる。このような状況を踏まえ、O'Hareらは、CKD患者におけるDisease Oriented ApproachからPerson Centered Care（PCC）への転換を提言しているが、そのなかでPCCにおける鍵となる教義として、以下の三つをあげている<sup>6)</sup>。

1. 患者は病気を経験やその経験から生まれる価値観のエキスパートである
2. エビデンスは患者個人のコンテキストで考慮すべきものであり、また、ケアの方針を決めるものではなく、あくまでもガイドとなるものである
3. 医療者はエビデンスの知識と患者にとっての重要性の両方に基づいて、その専門知識や経験をもって医療的推奨を行うようにする

とくに、多併存疾患、とくに、身体的・精神的・社会的・経済的フレイルのある患者（予後が短い、多併存疾患など）において、このPerson centered careの考え方が重要であり、その場合の治療アウトカムは生命・臓器予後に加えて、QoLやADLなどのPROが大きな役割を担うこととなるのである。

このように、良い医療とは、これまでの医療者視点では生命・臓器予後であるが、患者によっては、生

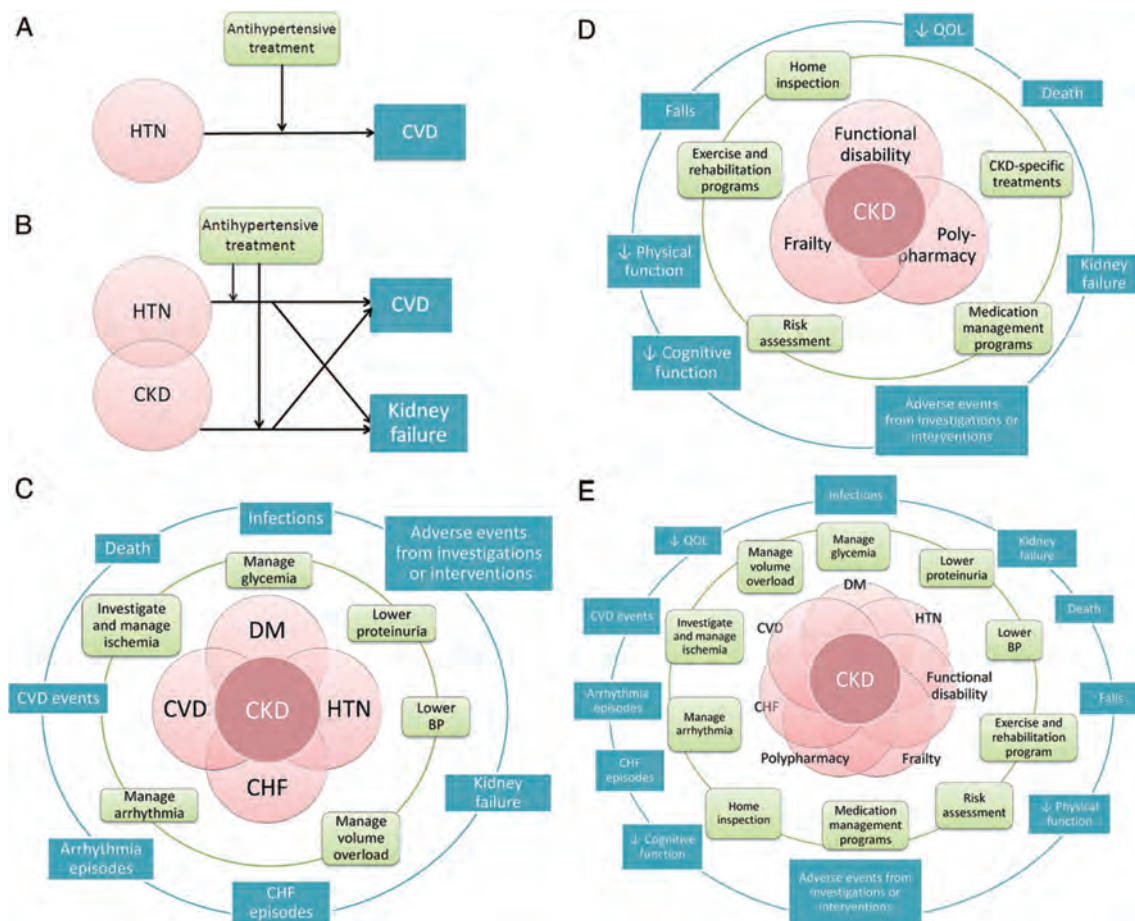


図1 慢性腎臓病の疾患モデルは患者の背景により複雑化する

慢性腎臓病（CKD）の疾患モデルは年齢，併存症，治療，および転帰の数の増加とともに複雑さを増します。円は疾患を示し，長方形は転帰を示し，丸みを帯びた長方形は治療を示す。略語：BP，血圧；QOL，生活の質。

(A) CKDを伴わない高血圧（HTN）の治療における疾患モデル

(B) CKDを合併するHTNの治療における疾患モデル

(C) 医学的併存症〔糖尿病（DM），うっ血性心不全（CHF），心血管疾患（CVD）〕を合併するCKDの疾患モデル

(D) 老年症候群〔機能障害，虚弱，ポリファーマシー〕を合併するCKDの疾患モデル

(E) 医学的併存症と老年症候群（CおよびDの合併）を有する高齢CKDの疾患モデル（文献5より引用）

命・臓器予後よりももっと切実なアウトカムがあり，その全部あるいは一部をPROが代表しているといえる。実際，これまでいくつかの報告にて，医療者と患者やその介護者の価値観の違いが報告されている。Ramerらは，60歳以上の高齢の，進行した（G stage 4～5）保存期CKD患者とその医療提供者を対象に，CKD診療を考慮する際の優先事項に関するアンケートを行ったところ，一番の優先事項は49%が自立（maintaining independence）で，35%の延命（staying alive）を上回った。医療者が考えるそれぞれの患者の優先事項との一致率は35%と低く，医療提供者と患者の思いにはズレがあることが示された<sup>7)</sup>。さらに，

Urquhart-Secordらは58人の透析患者と24人の介護者に優先するアウトカムについて尋ねた結果，上位8位までが医学的アウトカムでなく，PROに近いもので（1位 疲労感・エネルギー，2位 気力・対応力，3位 旅行，4位 透析のない時間，5位 家族の負担，6位 仕事，7位 睡眠，8位 不安・ストレス），死亡は14位であった<sup>8)</sup>。

これらからいえるのは，“良い医療”の定義は立場によって違う可能性があることである（表2）。古典的な医療者のそれは，より良い「生命・臓器予後」であるが，患者・家族視点ではより良い「生き方」であり，もちろん，早く死にたい人はいないが，長く生きるの

表2 よい医療とは何かは立場によって異なる

医療者の視点：より良い生命・臓器予後
患者・介護者の視点：より良い生き方
社会の視点：最高だが、懷に優しい医療

は自立していることが前提であり、たとえ短くても幸せで希望や尊厳のある人生、ピンピン・コロリが理想であるともいえる。実は、今回は言及しないが、“良い医療”にはもう一つ大事な視点、社会・国民全体の視点もある。つまり、医療は大事だけど、医療費負担増加・税金の増加は看過できないというものである。人間はわがままな生き物で、自分は最高の医療は受けたいけど、経済的負担は嫌という気持ちがある。現代の医療者は、本来医療者が守るべき「生命・臓器予後」だけでなく、患者のより良い生き方や、経済的負担も考慮しながら、医療をしないとイケない難しい時代になっていることを認識すべきかもしれない。

## 2 PRO とその指標

これまでの解説を読んだ方は、あたかも PRO と医学的指標が対立的なものとして理解されてしまったかもしれない。しかし、実は PRO と医学的指標は連続的なものであることを認識すべきである。表3にあるように、臨床マーカーに表れる臓器障害や機能低下は、症状の発現をもたらし、症状は疾患特異的 QoL を低下させ、ひいては包括的 QoL 低下に繋がるという連鎖をもたらししている。分かりやすく例を示せば、eGFR の低下で表現される腎機能低下は、倦怠感や掻痒、嘔気などの辛い症状をもたらし、患者の QoL を低下させるが、この QoL 低下は腎疾患自体が関連する QoL だけでなく、併存かつ関連する心疾患や身体・認知機能低下などがもたらす包括的 QoL にも影響を与えているのである。さらに、理解を深める例を出すとして、患者にとって透析が辛いのは、腎機能低下（eGFR

低下）自体ではなく、腎機能が低下することによる倦怠感・痛みなどの症状が辛いのであり、そのような症状は身体機能低下に繋がることで、透析で週3回の通院を余儀なくされるのが憂鬱となり、また、そのような症状や機能低下によって仕事や家庭での役割が果たせなくなることが辛いのであろう。つまり、腎機能低下などの臨床マーカー自体でなく、それがもたらす結果である症状や機能・役割低下が患者を苦しめていると考えられ、また、そのような結果は個人差が大きく、さらに、将来の死や心血管イベントはもちろん、嫌ではあるが、多くの高齢 CKD 患者は「今現在をどう暮らしていけるか」がより切実な問題なのであり、PRO が客観的医学指標よりも優先順位が高くなる理由となっている。

PRO はあくまでも主観的なものであるが、これを学術的に解析・解釈するためには測定できるものに変換する必要がある、これが前述した PROM である。例えば、臨床マーカーとしての腎機能の測定指標は eGFR であるが、症状や QoL にもそれぞれの PROM が開発されている。腎疾患でいえば、症状の PROM に相当するものが、Edmonton Symptom Assessment Revised Renal (ESAS-r : Renal)<sup>‡1)</sup> や Integrated Palliative Care Outcome Scale Renal (IPOS-Renal)<sup>‡2)</sup> であり、腎疾患特異的 QoL としての KDQOL-SF<sup>TM</sup>,<sup>‡3)</sup> 包括的 QoL としての SF-36<sup>‡4)</sup> がある。後者二つは妥当性も検証された日本語版がある。

## 3 新たな PRO としての Hope（希望）

いくつかの PRO や PROM を紹介してきたが、これらの PROM が捉えているものが患者の PRO を本当に反映するものであるか、明確でない気がしていた。それは前述した父を見守っているなかで、治療はやはり辛い面があるということであり、そのような辛い治療に正面から向き合うには、それを乗り越えた先に何か

表3 PRO と医学的指標は同一線上で繋がっている

	臨床マーカー		症状		疾患特異的 QoL		包括的 QoL
具体例	腎機能	➡	どのくらい、倦怠感や嘔気が辛いですか	➡	どのくらい腎臓病であることであなたの生活に制限が生じていますか	➡	どのくらい腎臓病も含めたあなたの健康状態が生活に制限を与えていますか
指標	eGFR		ESAS-r : Renal		KD-QoL		SF-36

が得られるだろうという希望がないと難しいのではと考えたからである。卑近な例では、小学生の子どもたちの中学受験では辛い思いをさせてしまった。これは自分の子どもは競争心が強くなく、辛い受験勉強の先に自分の欲しいものを具体化できなかったからであると考えている。そこで、筆者らはCKDなど慢性疾患を抱える患者にアンケートやインタビューを行い、慢性疾患患者にとっての希望がどんなもので構成されているかを検討した<sup>9-11)</sup>。その結果、HopeのPROMである健康関連ホープ尺度（health-related hope scale; HR-Hope）は「健康」「役割と繋がり」「生きがい」の3ドメインで構成される18項目の尺度となった<sup>9)</sup>。さらに、筆者らは保存期CKDから透析の患者を対象に、HR-Hopeがどのようになっているのかを調査した結果、ステージ5の腎代替療法導入前の保存期CKD患者が、ステージ2~4のCKD患者に比較してはもちろんのこと、透析患者よりも低いことを明らかにした<sup>12)</sup>。さらに、HR-Hopeが高いと、辛い治療であるはずの透析における飲水・食事制限の負担感が低いことを見出しており、まさに、辛い治療に前向きに向き合うにはHR-Hopeが高い必要があることを証明した。

ここで、我々医療者が気付くべきなのは、我々がこれまで行ってきたことは、この希望を構成する3ドメインのなかの「健康」を守ることであったということである。それが医療者の仕事だといえ、それまでであるが、我々は、「健康」を守るなかで、「役割と繋がり」「生きがい」の二つのドメインへの配慮をせず、時にはこれらを阻害していることがないかということに気づくべきではないだろうか。例えば、厳格な降圧で転倒や骨折に至れば、患者の役割を毀損してしまうこともあろう。また、入院加療が外来治療より適切であるときに、飼い猫の世話のために入院を拒否する患者に出会った時に、その飼い猫がどれほど患者の生きがいになっているかに思いが至っているだろうか。このように、治療を優先して、患者にとって大切なものを失う結果になっていないかという点で、患者の希望がこの三つのドメインから形成され、この三つが満たされないと希望が持てないという重要な視点を持つ必要がある。

#### 4 PROを何に活かせるのか？

これまで、PROとは何か、その現代における重要

表4 PROをどのように活用するか？

- 診療現場、患者個人レベルでの活用：モニタリングなど
- 疾患が患者や社会に与える負担に関する医療者の気づき
- 治療効果の検証におけるアウトカム
- 将来のアウトカムの予測因子
- 治療アドヒアランス・治療抵抗性の要因

（文献18を一部改変）

性や意義、その指標としてのPROMについて解説してきた。では実際に、このPROMによってPROを測定し、それをどう患者や実地医療に還元していくのかについて解説したい。

PROの活用法として筆者（NK）は表4にあるものをあげている<sup>13)</sup>。

##### 4-1 診療現場での患者個人レベルでの活用、 疾患が患者に与える負担への気づき

Evansらは1,459名の施設血液透析患者に対してESAS-r: Renalを行い、患者の自覚する症状評価を行った。その結果としては、症状管理の向上には繋がらなかったものの、医療者においては気づいていなかった患者の症状を知り、また、患者においては症状を医療者に訴えるきっかけを与えた<sup>14)</sup>。そもそも医療者は患者が訴えない限り、患者が抱える症状やその辛さを理解することはできない。腎不全患者の多くに、医療者が認知していない症状を抱えている事実を知ることが重要であり、さらに、多くの症状が実は管理可能である。例えば、頻度の高い症状である抑うつに対しては、薬物治療以外にも、運動や認知行動療法が有効であるが、実際に行われていることは少ない<sup>15)</sup>。我々医療者はまず症状認知力を向上させ、そして、薬物治療など医療費を上げる安易な対応でなく、有効性が示され医療費にも優しい治療を行うことが今後は求められる。

前述した研究から明らかのように、HR-Hopeも保存期CKD～透析へのTransitionの過程で底を打つような変化を起こすことが分かっているが<sup>10)</sup>、これが眼前の個々の患者においてどうなっているかを確認し、その状況を理解しながら、腎代替療法の治療選択のshared decision makingを行うことも重要なことであると考えている。

#### 4-2 介入効果（有効性・安全性）を検証するための アウトカム指標として

筆者らは、本邦の外来血液透析患者を対象に、通院手段の違いによって将来の一般的な健康関連 QoL に違いが生じるかどうかを調べた<sup>16)</sup>。その結果、送迎による通院に比べて、自身の運転による通院や、歩行もしくは公共交通機関の利用による通院の方が、SF-12 で評価した身体サマリー得点や精神サマリー得点が高く、身体・生活機能や精神機能がより良好であることが明らかとなった。この結果は我々が良かれと思ってやっていることが患者によっては QoL を下げる要因となりうることを示しているが、このようなことは PRO の測定を行わないと気づけないものであると思われる。また、筆者らは、うつ状態を測定する PROM の一つである CES-D（20 項目の質問で構成される）をアウトカム指標と定めてコホート研究を行った結果、心理的な柔軟性（psychological flexibility = 困難な状況を認識し、それに適応する能力、あるいは、自分が大切にしていることと合致する行動に気づいてコミットする能力）が高い CKD 患者は、抑うつ状態を発症しにくいことを見出した<sup>17)</sup>。このような患者こそ、前述の認知行動療法の適応があると考えられる。

#### 4-3 将来のアウトカムや治療アドヒアランスの 予測因子として

筆者（NK）は、本邦の血液透析患者を対象に分析を行い、SF-12 の活力に含まれる単一の質問「活力にあふれていましたか？」に対する反応が良いほど、予後が良好であることを示した<sup>18)</sup>。具体的には、活力が全くない人に比べて、いつも活力がある人の方が、予後に関連すると思われる主要な併存症や血圧・脈拍などのバイタルサイン等で補正したうえでも、将来の心血管入院・死亡の発生率が 37% 低かった。さらに筆者は、「活力にあふれていましたか？」の質問に対して良好な反応を示す患者の生物学的・生理的な特徴を検討し、BMI や血清アルブミンが高く、透析量が多い患者ほど、良好な回答を選ぶ傾向を見出した。反対に、睡眠導入薬や抗うつ薬が処方されている患者は悪い方の回答を選ぶ傾向を持つことを明らかにした。これらの知見は観察研究に基づくため、因果関係までは証明できないが、倦怠感の対極ともいえる活力が、栄養状態や透析量・薬剤処方の調整によって変わる可能

性を示した点で、重要な知見と捉えている。

また、透析患者における貧血治療目標としての Hb 正常化は、これまでの数々の RCT において生命予後や心血管予後を改善しないとされているが、実は QoL は明らかに正常 Hb（Hb > 13）にて通常 Hb（Hb 11 台）よりも高いことが、Global 試験（CREATE 試験など）<sup>19)</sup>でも日本国内での試験<sup>20)</sup>でも明らかとなっている。後者の試験に関連して、京都大学の福原らは、QoL の項目の一つである活力に注目し、QoL 指標に臨床的・実用的な解釈を与える極めて重要な報告をしている<sup>21)</sup>。日本国内の試験では高 Hb 目標の群において、活力のスコアが 4.8 ポイント有意に上昇していることを明らかにしているが、本報告では 4.8 ポイントの上昇は患者の外出頻度が倍増していることと関連することを示した。これは身体機能の改善によって外出しやすくなることを示しており、現在、多くの高齢 CKD 患者には朗報となる可能性を示している。

HR-Hope においても筆者らはこの活用法を応用して研究を行っている。まず、筆者らは HR-Hope が低いと将来的にサルコペニアを来しやすいことを明らかにしている<sup>22)</sup>。また、前述したように、HR-Hope が低い患者では透析の飲水・食事制限などに対するアドヒアランスが低く（負担感が強い）、また、食事や薬へのアドヒアランスと関係するためか、血圧も高いことを見出している<sup>12)</sup>。

#### 最後に

ここまで、PRO とは何か、その現代における意義、測定手段としての PROM、そして臨床に還元するための活用法、そして我々が開発した HR-Hope について概説した。

今後、Atul Gawande が Being Moral で指摘したように我々医療者の最も大きな使命である患者の Well-being を実現するため、PRO が日常臨床や研究で活用され、患者に還元されることに期待したい。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

- 1) Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, et al. : COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. Qual Life Res 2018; 27 : 1147-1157.

- 2) Qaseem A, Tierney S, Barrett ED, et al. : Recommending Caution in Patient-Reported Outcome-Based Performance Measurement. *Ann Intern Med* 2021; 174 : 1161-1162.
- 3) Atul Gawande. *Being Mortal : Medicine and What Matters in the End*. New York : Metropolitan Books. Henry Holt and Company, 2014.
- 4) アトゥール・ガワンデ (原井宏明 訳) : 死すべき定め 死にゆく人に何ができるか. 東京 : みすず書房, 2016.
- 5) Uhlig K, Boyd C : Guideline for the older adult with CKD. *Am J Kidney Dis* 2011; 58 : 162-165.
- 6) Freidin N, O'Hare AM, Wong SPY : Person-centered care for older adults with kidney disease : Core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019; 74 : 407-416.
- 7) Ramer SJ, McCall NN, Robinson-Cohen C, et al. : Health outcome priorities of older adults with advanced CKD and concordance with their nephrology providers' perceptions. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29 : 2870-2878.
- 8) Urquhart-Secord R, Craig JC, Hemmelgarn B, et al. : Patient and caregiver priorities for outcomes in hemodialysis : An international nominal group technique study. *Am J Kidney Dis* 2016; 68 : 444-454.
- 9) Fukuhara S, Kurita N, Wakita T, et al. : A scale for measuring health-related hope : its development and psychometric testing. *Ann Clin Epidemiol* 2019; 1 : 102-119.
- 10) 脇田貴文, 栗田宜明, 富永直人, 他 : 成人慢性疾患患者における「希望」の概念の検討 インタビュー調査 (質的研究) を通して. 関西大学心理学研究. 2016; 7 : 17-33. (Available: <https://ci.nii.ac.jp/naid/120005851792/>)
- 11) 栗田宜明, 脇田貴文, 福原俊一, 他 : 効果的な患者指導のエビデンス作成を目指した尺度開発と検証の実践. *日本透析医学会雑誌*. 2017; 50 : 180-181.
- 12) Kurita N, Wakita T, Ishibashi Y, et al. : Association between health-related hope and adherence to prescribed treatment in CKD patients : multicenter cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2020; 21 : 453.
- 13) 栗田宜明, 福原俊一 : QOL 評価法とは, 富田善彦, 金山博臣, 植村天受, 他 : *Year Book of RCC 2015*, pp. 35-42, 大阪 : メディカルレビュー社, 2015.
- 14) Evans J, Glazer A, Lum R, et al. : Implementing a patient-reported outcome measure for hemodialysis patients in routine clinical care. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15 : 1299-1309.
- 15) Gelfand SL, Scherer JS, Koncicki HM : Kidney supportive care : Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis* 2020; 75 : 793-806.
- 16) Yazawa M, Omae K, Shibagaki Y, et al. : The effect of transportation modality to dialysis facilities on health-related quality of life among hemodialysis patients : results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study. *Clin Kidney J* 2020; 13 : 640-646.
- 17) Iida H, Fujimoto S, Wakita T, et al. : Psychological Flexibility and Depression in Advanced CKD and Dialysis. *Kidney Med* 2020; 2 : 684-691. e1.
- 18) Kurita N, Akizawa T, Fukuhara S : Vitality Measured as Self-reported Energy Level and Clinical Outcomes in Hemodialysis Patients : The Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (J-DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2019; 73 : 486-495.
- 19) Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. : Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355 : 2071-2084.
- 20) Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, et al. : Positive outcomes of high hemoglobin target in patients with chronic kidney disease not on dialysis : a randomized controlled study. *Ther Apher Dial* 2011; 15 : 431-440.
- 21) Fukuhara S, Akizawa T, Morita S, et al. : Understanding measurements of vitality in patients with chronic kidney disease : connecting a quality-of-life scale to daily activities. *PLoS One* 2012; 7 : e40455.
- 22) Kurita N, Wakita T, Fujimoto S, et al. : Hopelessness and Depression Predict Sarcopenia in Advanced CKD and Dialysis : A Multicenter Cohort Study. *J Nutr Health Aging* 2021; 25 : 593-599.

#### 参考 URL

- ‡ 1) Alberta Health Services 「Edmonton Symptom Assessment System Revised Renal (ESAS-r : Renal)」 <https://www.albertahealthservices.ca/frm-20351.pdf> (2022/8/14)
- ‡ 2) Palliative care Outcome Scale 「IPOS-Renal and Translations」 <https://pos-pal.org/maix/ipos-renal-in-english.php> (2022/8/14)
- ‡ 3) クオリテスト 「KDQOL-SF™ (the Kidney Disease Quality of Life Short Form) version1.3」 <https://www.qualitest.jp/qol/kdqol.html> (2022/8/14)
- ‡ 4) クオリテスト 「SF-36® (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)」 <https://www.qualitest.jp/qol/sf36.html> (2022/8/14)

# 透析患者における痛みのマネジメント

——緩和医療の立場から——

木澤義之

筑波大学医学医療系緩和医療学

key words : 痛み, オピオイド, 緩和ケア, エンド・オブ・ライフケア, 症状緩和

## 要 旨

透析患者において痛みをもつ患者の割合は約 60% とされ、日常遭遇することが多い症状であるといえることができる。痛みのマネジメントにあたっては、他の病態と同様に、まず評価を行い、その原因を把握することが重要である。根本的な対応が可能である場合は、その対応を優先する。疼痛については、アセトアミノフェンや NSAIDs の使用が治療の基本となる。がん以外の疼痛については、オピオイド（トラマドールを含む）はできるだけ使用しないことを原則とする。オピオイドを使用する際には処方期間は 3 カ月以内とし、必ず定時処方のみ（around the clock medications）とし、頓用処方はしないようにする。

透析患者に対する緩和ケアの充実は、重要な課題である。とくに、症状緩和、Goals of care discussion（治

療とケアの目標の話し合い）、アドバンス・ケア・プランニングに基づいたエンド・オブ・ライフケアについては、質・量両面から充実させていく必要がある。

## はじめに

WHO は緩和ケアを「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より身体的・心理的・社会的・スピリチュアルな問題に関して適切な評価を行い、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、クオリティ・オブ・ライフを改善することである」と定義している<sup>1)</sup>。わが国では、緩和ケアはがんを中心に発展してきた。しかしながら、緩和ケアは、すべての生命の危機に直面した患者・家族に、疾患を問わずに、提供されるものである。2020 年現在、わが国では年間約 130 万人が死亡し、その 7 割を 75 歳以上が占める。死亡

表 1 疾患別の苦痛症状の頻度<sup>2)</sup>

	がん	COPD	心不全	腎不全	認知症
倦怠感	23~100%	32~96%	42~82%	13~100%	22%
食欲不振	76~95%	64~67%		38~64%	
疼 痛	30~94%	21~77%	14~78%	11~83%	14~63%
悪心嘔吐	2~78%	4%	2~48%	8~52%	8%
呼吸困難	16~77%	56~98%	18~88%	11~82%	12~52%
不 眠	3~67%	15~77%	36~48%	1~83%	14%
せん妄	2~68%	14~33%	15~48%	35~70%	
便 秘	4~64%	12~44%	12~42%	8~65%	40%
下 痢	1~25%		12%	8~36%	
抑うつ	4~80%	17~77%	6~59%	2~61%	46%
不 安	3~74%	23~53%	2~49%	7~52%	8~72%

(文献 2 より)

原因のうち、がん起因するものはわずか28%である。がんは痛みを始めとしたつらい症状を伴うことが知られているが、表1に示すとおり、がん以外の疾患でも痛み、呼吸困難、抑うつ、不安、不眠などの多様な症状が高頻度で見られることが知られている。

透析患者における慢性痛の頻度は60.5%であり、そのうち中等度～高度の痛みのある患者は43.6%とされており、日常遭遇する頻度が高い症状であるといえる<sup>3)</sup>。痛みはQOLの低下、精神心理的苦痛、不眠、抑うつと強く関連すること、また痛みの頻度を鑑みると、透析患者において鎮痛薬が処方されている頻度が少ないこと<sup>4)</sup>、を併せて考えると、患者のQOL向上のために常に痛みの存在に留意しながら適切なマネジメントをすることが重要だと考えられる。

## 1 透析患者における痛みの緩和

### 1-1 痛みの原因

以下のように大きく三つに分類できる。

- ① 筋骨格系の痛み：半数以上を占め頻度が高い。代表的なものとして、変形性関節症、腰部脊柱管狭窄症、肩周囲関節炎、肩頸腕症候群があげられる。
- ② 神経障害性疼痛：アミロイド沈着に伴う末梢神経障害、手根管症候群、糖尿病性神経障害などがあげられる。
- ③ 血管由来の痛み：透析時の穿刺痛、血管攣縮に伴う痛み、虚血に伴う痛みなどがあげられる。

### 1-2 痛みの評価

- ① まずは痛みが急性痛や慢性痛か、そして原因ががんによるものか、がん以外のものかを分類する。がん以外が原因の慢性痛には、オピオイドをがん

疼痛と同様に使用することは避けなければならない。オピオイドの乱用や依存の原因となる可能性がある。

- ② 痛みの強さは、主観的な痛みの強さだけでなく、Numeric Rating Scale や、ESAS-J (Edmonton Symptom Assessment System)、IPOS (Integrated Palliative Outcome Scale)<sup>5)</sup>などの包括的評価尺度の痛みサブスケールを用いて評価することが望ましい。

### 1-3 痛みの薬物療法

表2に概要をまとめたので、参照していただきたい。

- ① 非オピオイドの使用（アセトアミノフェン、NSAIDs）

軽度の痛みには、まず非オピオイド鎮痛薬（アセトアミノフェン）もしくはNSAIDs（非ステロイド性消炎鎮痛薬）を開始する。消化性潰瘍・出血傾向のある場合には、アセトアミノフェンを選択する。連続投与により抱合体が蓄積するため、10 mg/kg/回を8時間以上あけて1日3回、透析性があるため透析時は透析後に使用とする。ほとんどのNSAIDsは肝代謝型であり、透析患者に使用しても血中濃度が上昇するおそれはないため用量調節は必要ない。NSAIDsはタンパク結合率が高いため、透析でほとんど除去されない。

- ② オピオイドの使用（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル）

中等度以上の痛み、または非オピオイドで十分な鎮痛効果が得られないがんの痛みに対しては、オピオイドを開始する。フェンタニルは腎機能により用量調整は必要のない薬剤だが、安全域が狭いために呼吸抑制などをきたすことがあるため、初期使用のオピオイドとしては推奨されていない。また、経口薬はなく、貼

表2 透析患者の痛みに対する薬剤選択の考え方

	第一選択薬	注意して使用する薬剤	使用を控えることが望ましい薬剤
軽度の痛み	アセトアミノフェン	NSAIDs	
中等度～高度の痛み	フェンタニル オキシコドン	ハイドロモルフォン、 メサドン（両薬剤とも に適応はがん患者のみ）	トラマドール モルヒネ コデイン
鎮痛補助薬	ガバペンチン プレガバリン	カルバマゼピン 三環系抗うつ薬	

著者作成。

付剤もしくは注射での使用になる。オキシコドン<sup>®</sup>は腎機能障害の影響を受けにくいとされているが、質の高い研究はなく注意して用いることが推奨されている。フェンタニルとオキシコドンは非がん疼痛に使用可能である。ハイドロモルフォンはそのほとんどが肝臓で代謝され hydromorphone-3-glucuronide となるが、中枢神経毒性を示した例が報告されている。hydromorphone-3-glucuronide は透析によって除去されるが、注意の上で使用されるべきである。また、透析が中止されている患者に使用する際には、とくに注意が必要である。モルヒネは活性代謝産物である Morphine-6-glucuronide が蓄積し、傾眠や呼吸抑制をきたす可能性が高く、原則禁忌である。また、コデインは肝代謝を受けるとモルヒネに変化するため、こちらも原則禁忌である。がん疼痛に使用する場合は、徐放剤の定時薬と共に、1日投与量 10~20% 程度の速放剤を疼痛時レスキュードースとして処方し、体動時などの突出痛に対応する。メサドン<sup>®</sup>はがん疼痛をもつ透析患者にとって有効で安全に使用できる薬剤だが、半減期が 20~35 時間と人によって差があり、初めてのオピオイドとして使用することは不適切である。QT 延長により致死的不整脈を惹起する可能性があることから、心電図の定期的モニタリングが必要で、処方にあたっては注意が必要である<sup>6)</sup>。

### ③ オピオイドの副作用対策

オピオイドの副作用として、便秘、嘔気・嘔吐、眠気、せん妄などがある。いったん副作用が生じると患者の服用コンプライアンスが下がるので十分な説明を行い、耐性<sup>①</sup>が生じにくい便秘に対しては継続的に下剤を、耐性<sup>②</sup>が生じる嘔気に対しては開始時に制吐剤を処方して、副作用対策を行う。また近年オピオイドによる便秘治療薬として末梢性  $\mu$  オピオイド拮抗薬（ナルデメジン<sup>®</sup>）が使用されており、有用である。これらの制吐薬や便秘薬は、透析患者においても通常と同様に使用可能である。

### ④ 鎮痛補助薬

神経障害性疼痛は、NSAIDs やオピオイドのみでは難治性のことも多く、鎮痛補助薬（抗うつ薬、抗けいれん薬など）を使用することが勧められる。がん患者における有効性についてはエビデンスに乏しく、保険適応もほとんどない。疼痛の性状・避けたい副作用・内服可能かどうかから薬剤を選択し、少量から開始す

る。プレガバリン<sup>®</sup>、ガバペンチン<sup>®</sup>、または三環系抗うつ薬を第 1 選択とし、効果が乏しい場合にはほかの薬剤に変更、または併用する。プレガバリンは 25 mg/日、ガバペンチンは 200 mg/日で 1 日 1 回、寝る前から開始する。透析性があるため、透析日は透析後に使用することが望ましい。デュロキセチン<sup>®</sup>は血中濃度が 2 倍以上になることが報告されており禁忌である。

### おわりに

透析患者において痛みは頻度が高く、また対応が十分行われていない症状の一つであるといえる。近年行われた国立がん研究センターが行った人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査の結果からは、腎不全で亡くなった患者の遺族が、痛みが少なく過ごせた、おだやかな気持ちで過ごせた、医療者はつらい症状に速やかに対応していた、医療者は不安や心配を和らげるように努めていた、と回答した割合は、それぞれ 42.8%、42.4%、72.5%、75.2% であり、いずれもがんで亡くなった患者よりも低く、より一層の緩和ケアならびに苦痛緩和への対応の必要性が示唆された<sup>7)</sup>。患者と家族のつらさに適切に対応できるように、さらなる努力が求められている。

利益相反自己申告：中外製薬株式会社、第一三共株式会社（いずれも講演料）

### 文 献

- 1) Moens K, Higginson IJ, Harding R : Are there differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2014; 48(4) : 660-677. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.11.009.
- 2) Davison SN, Rathwell S, Ghosh S, et al. : The Prevalence and Severity of Chronic Pain in Patients With Chronic Kidney Disease : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Heal Dis*. 2021; 8 : 205435812199399. doi:10.1177/2054358121993995.
- 3) Davison SN, Koncicki H, Brennan F : Pain in Chronic Kidney Disease : A Scoping Review. 2014. doi:10.1111/sdi.12196.
- 4) Sakurai H, Miyashita M, Imai K, et al. Validation of the Integrated Palliative care Outcome Scale (IPOS)—Japanese Version. *Jpn J Clin Oncol*. 2019; 49(3) : 257-262. doi:10.1093/jjco/hyy203.
- 5) Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment—a review. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01990.x.

## 参考 URL

- ‡ 1) World Health Organization (WHO) 「Cancer」 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (2021/3/6)
- ‡ 2) 国立がん研究センター 「国立がんセンターがん対策情報セ

ンター. 人生の最終段階の療養生活の状況や受けた医療に関する全国調査結果を公表」 [https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2020/1031/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/1031/index.html) (2022/8/14)

# 透析患者にも始まった大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁留置術：TAVI 治療

伊藤丈二

東京ベイ・浦安市川医療センター心臓血管外科

key words：透析，大動脈弁狭窄症，TAVI

## 要 旨

2021 年 2 月より透析患者に対する経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter aortic valve implantation; TAVI) が保険適用となり，当院では以後 2022 年 3 月までに 45 人の透析患者の TAVI を実施した (同時期に非透析患者 95 例)。

平均年齢は透析 78.8 歳 vs 非透析 84.7 歳，心機能は透析患者で顕著に低下していた，平均左室駆出率は透析 46.8% vs. 非透析 54.3%，手術リスクスコアは透析 13.5% vs. 非透析 9.0%，脆弱さを表すスケールは両群で同等であった，11/45 例 (24%) が alternative approach (非大腿動脈からの TAVI) で高頻度であった，低心機能，循環不全症例を中心に 11/45 例 (24%) (非透析は 8.4%) に経皮的心肺補助装置を使用して TAVI を行った，手術時間は平均 47 分 (非透析 38 分)，ICU 滞在日数は中央値 1 日 (0.5 日～43 日) で，非透析も同じく中央値 1 日であった，32/45 例 (71.1%) で術後翌日から持続的血液濾過透析法を要せず，透析室にて通常の血液透析を再開した，在院死亡は 1 例 (2.2%)，退院後もしくは転院後に 5/44 例 (11%) で死亡を認めた，死因は 4/5 例で非心臓死 (3 名は敗血症)，1/5 例で不明であった，TAVI 関連合併症は大動脈弁輪破裂 1 例 (2.2%)，人工弁周囲逆流 1 例 (2.2%)，脳梗塞 1 例 (2.2%)，房室ブロックによるペースメーカー留置 0 例，アクセスルート損傷 0 例であった，透析患者は若年ではあるが心機能低下例を多く含み，ハイリスク患者が多かった，術後在院日数は非透析患者

とほぼ変わりなしであったが，遠隔期死亡が多く，今後の透析患者 TAVI 適応をどこまで広げるか検討を要する結果であった。

## はじめに

2021 年 2 月より透析患者に対する経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter aortic valve implantation/replacement; TAVI/TAVR) (図 1) が保険適用となった，全国の TAVI 指導施設を中心に全国 30 施設に限定して実施可能である (2022 年 4 月時点)，当院では保険適用開始時期と同じくして 2021 年 2 月より透析患者に対する TAVI を開始した，本稿では透析患者の TAVI 治療について，当院での初期成績をもとに考察し，今後の展望を述べる。

## 1 透析患者に対する従来の外科的大動脈弁置換術の問題点

透析患者における外科的大動脈弁置換術における問題点は，大きく分けると手術手技の難しさ，術後管理の難しさがあげられる，透析患者の大動脈弁狭窄症は，非透析患者の大動脈弁狭窄に比較して石灰化が弁輪組織に食い込んだり，バルサルバ洞壁まで及んだりすることがある，これらは人工弁を縫着する際に問題になる，また，上行大動脈にも高度な石灰化を呈することが多く，重度の場合は陶器様大動脈 (porcelain aorta) と呼ばれる，これは大動脈を遮断する際に支障になり，外科的手技を困難にさせる，術後管理においては，慎重な透析管理が求められる，多くの施設では術後は循

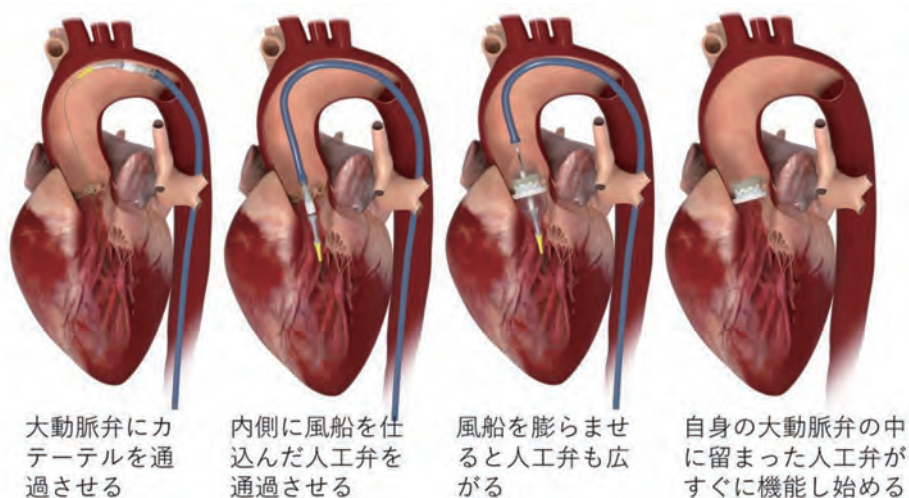


図1 経カテーテル的大動脈弁置換術（大腿動脈からのアプローチによる）

（出典：エドワーズライフサイエンス社からの提供）

環動態への影響を考慮して、持続緩徐式血液濾過透析（Continuous Hemodiafiltration; CHDF）を行っているが、これには透析用カテーテルの留置が必要であったり、長期間のICU滞在を強いられたりする。一般病棟へ出ても、術前のドライウェイトに戻すために時間がかかり入院も長期化することが多い。さらに、いったん合併症が起きた場合は、重症化しやすい。とくにいったん発症するとその救命は極めて困難で知られる非閉塞性腸管虚血を起こしやすいのが透析患者の特徴である。また、易感染性であり縦隔炎のハイリスク群でもある。そして、このような問題点、リスクは、高齢になるほど顕在化する。高齢の透析患者においては手術リスクを考慮して、保存的加療が選択されること

も稀ではなかった。今回の透析患者へのTAVI適応拡大は我々、外科医にとっても待ち望んでいたことであり、その治療効果に対する期待も大きかった。

## 2 腎臓チームとハートチームの連携

当院は透析TAVI開始前より、周術期透析管理については密に連携をとっていた。今回のTAVI治療導入において、患者数の増加、入院期間の短縮が見込まれ、術前の透析スケジュール、術後の透析方法、手術症例数の調整、透析ベッドの調整など腎臓チームと改めて打ち合わせをし、連携を強化して透析TAVI開始に臨んだ。腎臓チームとハートチームとしての個々の役割の他に、両者が患者情報、治療方針を両者が共有する

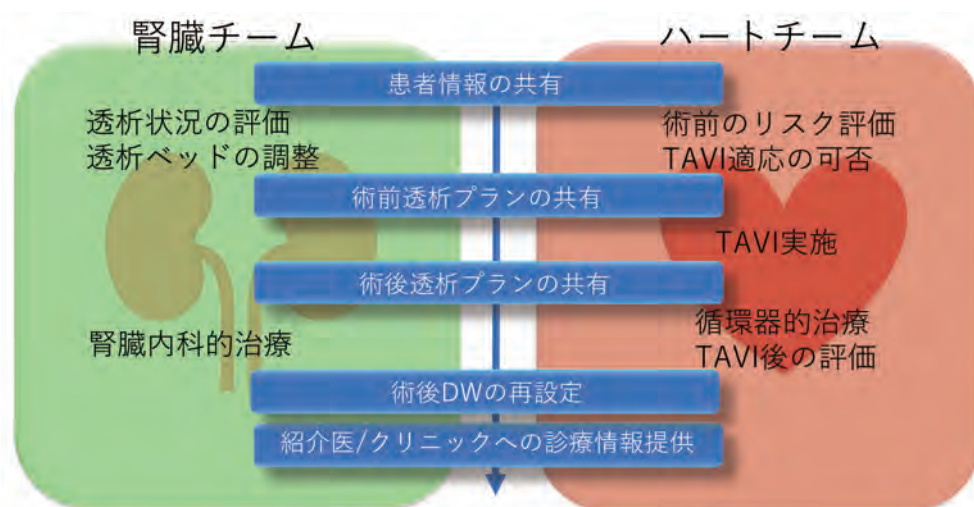


図2 腎臓チームとハートチームの連携

DW: dry weight, TAVI: transcatheter aortic valve implantation

（著者作成）

ことを重視した（図2）。術後に関しても地域の病院や透析クリニックと両チームから連絡をとり、術後のフォローアップもしっかりと連携した。

### 3 実際の症例

当院で透析 TAVI が開始された初期の頃に治療を受けた症例を紹介する。症例は 80 歳代前半の男性。7 年前より糖尿病性腎症で血液透析導入された。前年より重度大動脈弁狭窄症と診断されていたが、当時は外科的大動脈弁置換した選択肢がなく、手術侵襲を考慮して経過観察していた。同年になり息切れ症状の増悪を認め、さらに透析時の血圧低下、徐脈傾向、傾眠傾向が出現するようになり透析困難に陥った。加療目的に当院紹介となった。その他の既往歴は、脳梗塞で左不全麻痺（普段は車椅子、日常生活での介助量も多い）、高血圧、高脂血症、冠動脈狭窄症（前下行枝に中等度狭窄）を有していた。経胸壁心エコー検査では left ventricular ejection fraction (LVEF) 59%、大動脈弁の最大血流速度 5.5 m/秒、最大圧較差 121 mmHg、平均圧較差 76 mmHg、弁口面積 0.63 cm<sup>2</sup> であり、超重度 (very severe) 大動脈弁狭窄症の診断となった。加えて中等度の大動脈弁閉鎖不全も併存していた。TAVI 用 CT 検査（図3）にて TAVI の feasibility を評

価した結果、安全に施行可能であることが分かった。一方、仮に従来の外科的大動脈弁置換術を施行した場合に予測される死亡リスクは 19% と高く、TAVI ができない時期であれば “inoperable” の判断になった可能性が高い。ハートチームディスカッションにて TAVI の適応と判断し、その結果を腎臓チームと共有した。術前の透析プランでは、本患者は透析困難でありドライウエイトから 2, 3 kg オーバーであったが、超重度大動脈弁狭窄症であり術前はウエイトのまま管理し、術 2 日前の透析を最後に、前日は透析を行わず TAVI に臨むことにした。

手術は全身麻酔で施行した。大腿動脈より TAVI を施行し、適切な位置に TAVI 弁を留置した。とくに合併症なく、無輸血で終了した（手術時間 18 分）。術後 2 時間で ICU にて抜管した。術後から徐脈傾向は認めずそれにより傾眠も消失した。術後 1 日目、パスキャス留置せず、直接内シャント使用して透析室で 3 時間透析実施。56.9 kg→56.5 kg (−0.4 kg 除水) 2 日目、透析なし。3 日目、透析室で 3 時間半透析実施。59.0 kg→56.6 kg (−2.4 kg 除水)。4 日目、透析なし。5 日目、透析室で 3 時間半透析実施。57.5 kg→55.1 kg (−2.4 kg 除水)。まだドライウエイトまで 1.2 kg 残した状態であったが、透析困難は改善され、かかりつけ

#### 《TAVI評価用CT検査》

大動脈基部の解剖；TAVI向き アクセス血管；大腿動脈使用可能

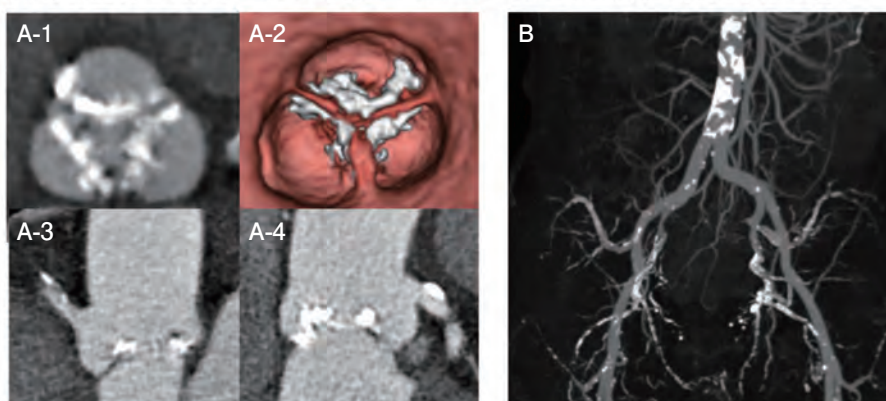


図3 TAVI 用 CT 検査

A-1：大動脈弁の石灰化を 2D で描出したもの。

A-2：大動脈弁の石灰化を 3D で構築したもの。大動脈弁は 3 尖弁であり、石灰化は弁の先端を中心とした分布。典型的な大動脈弁狭窄症の所見である。

A-3 及び A-4：右冠動脈、左冠動脈の起始部が大動脈弁からどれくらい離れているかみている。10 m 以上は十分な距離があり、それ以外は冠動脈閉塞のリスクが上がるといわれている。

B：アクセスルートとなる腸骨動脈・大腿動脈の石灰化、蛇行の程度をみている。石灰化は少なく蛇行も軽度であり大腿動脈からのアプローチに適している。

(著者作成)

クリニックで十分に透析可能と判断して術後6日目に自宅退院となった。術後1カ月のフォローアップ外来では息切れ症状は消失し、透析困難もなく、問題なく除水が進められたとの報告を受けた。本症例は透析へのTAVI導入以前であれば、そもそも手術適応外になった可能性が高いようなハイリスク症例であった。それに関わらず、このように術後3度の血液透析を行うのみで、術後6日で自宅退院できたことは我々にとっても大きな衝撃をうける結果であり、透析患者の大動脈弁狭窄症に対するパラダイムシフトが起きることを実感した症例であった。

#### 4 当院における透析患者のTAVI治療の初期成績

前述のような症例を経験し、透析TAVIに大いなる期待をしながらその後症例を積み重ねていった。リアルワールドでは前述したような理想的症例ばかりでないことを理解すると共に、透析TAVIの問題点も浮き彫りとなった。以下に当院での透析TAVIの初期成績を報告する。

##### 4-1 患者背景 (表1)

2021年2月から2022年3月までの13カ月で45人の透析患者へTAVIを実施した。同期間中の非透析患者のTAVIは95例であり、全症例における割合は45/140例(32%)であった。平均年齢は透析患者78.8歳に対して非透析患者84.7歳で6歳ほど透析患者が若年であった。非透析患者のleft ventricular ejection fraction (LVEF)が54.3%と正常心機能(LVEF65%)に比して軽度低下のみに留まるのに対して、透析患者のLVEFは46.8%で顕著に低下していた。とくにLVEF40%未満の高度な左室機能低下症例が14/45例(31%)と多く含まれていた。予測手術死亡リスクスコア(Society of Thoracic Surgery, STS score, 米国胸

部外科学会データベースをもとに作成された手術死亡率と合併症率を予測するカリキュレーター、仮に外科的大動脈弁置換を行ったとして算出した予測死亡率<sup>1)</sup>は、非透析患者が9.0%であるのに対して透析患者は13.5%と高かった。フレイルティスケール(脆弱さを表すスケール)は両群に差は認めなかった。つまり、若年に関わらず脆弱度が増しているとも言えた。透析導入の原疾患は糖尿病性腎症40%が最も多く、続いて腎硬化症24%、慢性糸球体腎炎16%、IgA腎症16%であった。透析歴は5~9年が最多で42%、続けて5年未満27%、10~19年18%、20年以上13%であった。つまり、TAVIを受けた約70%の透析患者は、透析開始後10年以内に大動脈弁狭窄症が重度まで進行していた。その他、表には記載していないが末梢動脈疾患、冠動脈疾患の合併が非透析患者に比較して多かった。

##### 4-2 手術手技の成績 (表2)

非透析患者での全国レジストリデータでは経大腿アプローチが90%以上を占めており、alternative approach(経鎖骨下動脈、経心尖部、経大動脈などを含む)は10%に満たない。透析患者では特有の強い動脈硬化性変化により末梢血管のアクセスが不良であることはよく知られている。本邦における透析TAVIの治験データでは10.7%がalternative approachであった<sup>2)</sup>。実際、当院では11/45例(24%)がalternative approachであり高頻度であった。リアルワールドの当院データではさらに高頻度であった。透析患者に使用できるTAVIデバイスはSapien valve(Edwards Lifesciences, Irvine, CA, US)のみであり、この弁は留置の際に心室頻拍ペーシング(rapid pacing)を要するのが特徴である。ペーシングにより心拍出量を落としているうちに人工弁を拡張する仕組みになっている。

表1 患者背景

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
年 齢	78.8 歳	84.7 歳	82.8 歳
LVEF	46.8%	54.3%	52.1%
低心機能 LVEF 40% 未満	14 例 (31%)	15 例 (15%)	29 例 (21%)
STS スコア (平均)	13.5%	9.0%	10.3%
Frailty スケール (9 段階中)	4.3	4.1	4.2

(著者作成)

表 2 手術手技の成績

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
《アプローチ方法》			
TF/TA/TS/DA	34/7/3/1	86/8/1/0	121/14/4/1
Alternative	24%	9.50%	14%
ECMO 補助下の TAVI	11 (24%)	8 (8.4%)	19 (14%)
手術時間	平均 47 分 中央値 40 分 (18~170 分)	平均 38 分 中央値 34 分 (14~96 分)	平均 41 分 中央値 35 分 (14~170 分)

TF : trans-femoral artery (経大腿動脈)  
 TA : trans-apical (経心尖部)  
 TS : trans-subclavian artery (経鎖骨下動脈)  
 DA : direct aorta (直接大動脈)  
 (著者作成)

Rapid pacing は心室機能を一時的に低下させるので、低心機能症例では循環虚脱に至る可能性があり注意を要する。当院ではそのような低心機能症例には積極的に extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 補助下 TAVI を行ってきた。今回の透析 TAVI では 11/45 (24%) (非透析は 8.4%) に ECMO を使用した。ECMO への敷居が低いこと加味しても非常に高頻度の使用となった。手術時間は平均 47 分 (非透析 38 分) であり、ECMO 着脱時間を考慮すると TAVI 手技時間自体は非透析患者とほぼ変わりなしであった。

#### 4-3 術後の成績 (表 3)

TAVI 後の入院中経過だが、ICU 滞在日数は中央値 1 日 (0.5 日~43 日) で、非透析患者も同じく中央値 1 日であった。32/45 例 (71.1%) では術後翌日から CHDF を要せず、透析室にて通常の血液透析を再開することができた。従来の開胸手術による大動脈弁置換術では術後は CHDF から透析を再開していた。そのため ICU 滞在期間が長かったが、これに比較すると

この点は大きな相違点と言える。一般病棟に転床した後の透析も通常通り行えることが多く、術後在院日数 8 日目 (中央値) (非透析 7 日目) で退院できた。これに関しても従来の開胸手術では 2 週間ほど要していたのに比して、半数程度であり在院日数の著明な短縮と言えた。しかし、術前から心源性ショックにあり、気管挿管、カテコラミン補助、補助循環などがすでに開始されていた症例では術後の立ちあがりに時間を要し、長期 ICU 管理、長期入院となる傾向にあった。在院死亡は 1 例のみ (2.2%) であった (同期間の非透析例は 4.2% と高かったが、術前心停止症例などの超重症が含まれて上昇した)。死亡症例は 60 歳代男性で STS 9.3%, LVEF 23%, 重度大動脈弁狭窄症に加えて左主幹部病変+3 枝の重症冠動脈疾患を合併していた症例であった。術前からうっ血性心不全となり大動脈内バルーンパンピングが留置されていた。手術は胸骨正中切開で、Direct aorta TAVI に加えて冠動脈バイパス術 3 枝を施行した。術後に肺炎を契機に再挿管、その後難治性心室頻拍から ECMO 導入となり、最終

表 3 術後の成績

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
ICU 滞在日数 (中央値)	1 日 (0.5~43)	1 日 (1~12)	1 日 (0.5~43)
術後入院日数 (中央値)	8 日 (4~42)	7 日 (3~47)	8 日 (3~47)
術後 30 日死亡/在院死亡	0 例/1 例	2 例/4 例	2 例/5 例
中等度以上の AR	1 (2.2%)	4 (4.2%)	5 (3.5%)
脳梗塞	1 (2.2%)	4 (4.2%)	5 (3.5%)
ペースメーカー留置	0 (0%)	3 (3.1%)	3 (2.1%)
弁輪破裂	1 (2.2%)	0 (0%)	1 (0.7%)

AR : aortic regurgitation  
 (著者作成)

表 4 遠隔期死亡症例

	手技	STS スコア	LVEF	術後日数	死因
80 歳代男性	TF	9.50%	64%	45 日	下肢潰瘍からの敗血症
70 歳代男性	TF, TAV in SAV	26.80%	29%	110 日	敗血症
80 歳代男性	TF, with ECMO + PCI	22.20%	60%	31 日	敗血症, VF
80 歳代男性	TA	10.70%	45%	229 日	不明 (非心臓)
70 歳代男性	TF, with ECMO	12.00%	22%	96 日	不明

TF : trans-femoral artery

TAV in SAV : transcatheter aortic valve in surgical aortic valve

TA : trans-apical

VF : ventricular fibrillation

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

(著者作成)

的には多臓器不全で術後 42 日目に亡くなった。

TAVI 手技に関連した主な合併症 (表 3) には①大動脈弁輪破裂, ②人工弁周囲逆流, ③脳梗塞, ④房室ブロックによるペースメーカー留置, そして⑤アクセスルートのトラブルがあげられる。当院での合併症発症率はそれぞれ① 1 例 (2.2%), ② 1 例 (2.2%), ③ 1 例 (2.2%), ④ 0 例, ⑤ 0 例であった。①の 1 例に関しては, 80 歳代男性で STS 6.8%, LVEF 51% で TF アプローチによる TAVI を施行した。人工弁留置直後から心エコーにて急速に増加する心嚢水を認め, 心タンポナーデからショックとなった。穿刺ドレナージを試みたが, ドレナージ量が追いつかず緊急開胸手術の方針とした。人工心肺装着し, 大動脈を遮断。人工弁を取り出し観察すると大動脈弁輪に大きな裂傷を認めた。弁輪をパッチで補強し, 外科的生体弁で大動脈弁置換術を実施した。その後はリハビリテーションに時間を要したが, 術後 37 日目に自宅退院となった。

#### 4-4 遠隔期死亡例 (表 4)

退院後もしくは転院後に 5/44 例 (11%) で死亡を認めた。死因は 4/5 例で非心臓死 (3 名は敗血症), 1/5 例で不明であった。敗血症の原因だが, 肺炎の他に重症下肢虚血に伴う下肢壊死を伴っており, 同部位からの感染が原因になっていた。遠隔期死亡例の平均 STS スコアは 16.2% (2 例で ECMO 使用) と重症例が多かった。短期的には, 非透析患者と比較してほぼ同等の術後経過で退院できる患者もいるが, 長期的には心臓死は免れても予後不良である可能性が示唆された。

## 5 考 察

当院で施行した初期 45 例のまとめであるが, TAVI 患者の 32% が透析患者であり, 需要が非常に高いこ

とが分かった。透析患者は非透析に比較して若年にも関わらず, 心機能低下症例が多く, ハイリスク患者が多かった。重症例が多いが, 腎臓チームとの協力, 適切な TAVI アクセス選択, ECMO 含む積極的な循環サポートによって術後在院日数は非透析患者とほぼ変わりの結果を得た。しかし遠隔期死亡が多く, 今後の透析患者 TAVI 適応をどこまで広げるか検討を要する結果であった。

TAVI の適応年齢については, 日本循環器学会ガイドラインにおいて TAVI の解剖学的リスク, 外科的大動脈弁置換の手術リスクなどを踏まえたうえで, 80 歳以上は TAVI を推奨し, 75 歳未満は外科的 AVR を推奨されている。75 歳から 79 歳についてはリスク評価のうえ, 議論してチームで決定すべきとされている<sup>3)</sup>。当院での TAVI 適応においてもそれに準じて 80 歳以上であることが基本となっている。透析患者においてはどうか。本報告では平均年齢 78.8 歳の患者に TAVI を適応したのに対し, 本邦で施行された治験データでは同様な平均年齢 79.2 歳の患者に TAVI が施行された。また, 米国からの報告では, United States Renal Data System を用いて 3,883 例に対しての TAVI 報告がなされており, 平均年齢は 75.3 歳であった<sup>4)</sup>。諸報告からしても, 当院のデータからしても透析 TAVI の対象者はおおよそ 75 歳以上が一つの目安になるだろうと考えている。もちろん個々の患者の手術リスクが考慮されるので 60 歳代やそれより若年者でも, 手術リスクによっては TAVI の適応となり得る。また, 80 歳以上の透析患者でも解剖学的に TAVI 不適合であり, TAVI が極めてハイリスクであれば外科的大動脈弁置換を考慮する必要がある。チームでの総合的議論をより慎重に行う必要があると考える。

今後の透析 TAVI における最も重要な問題点の一つ

は、どこまでハイリスク患者に TAVI を適応するか？という点である。つまり従来の外科的大動脈弁置換術しかない時代では、手術リスクを考慮して保存的加療を選択してきたハイリスク患者層がいたことは事実である。そのような患者層のなかで、TAVI がどこまでの効果を発揮できるのかは不透明である。今回の我々の初期報告のなかでも、透析困難から離脱し安定した生活を送れるようになった患者もいれば、TAVI 後も結局早期に非心臓関連死で亡くなった患者もいる。長期的なフォロー、データはまだ不足しているが、とくに高齢、超低心機能、術前ショックがある症例などの長期的予後は悪い印象である。今後、透析患者のなかでもどのような患者が TAVI によって恩恵を受けるのか、はたまた TAVI をしても予後不良なのかデータの蓄積が必要と考える。

## 結 語

TAVI 治療は透析患者の大動脈弁狭窄治療にパラダイムシフトを起こし得る有効な治療手段である。早期治療成績は良好であるが、遠隔期成績については慎重な経過観察とデータの蓄積が必要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Rockwood K, Theou O : Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J* 2020 Sep 1; 23(3) : 210-215.
- 2) Maeda K, Kuratani T, Mizote I, et al. : One-year outcomes of the pivotal clinical trial of a balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation in Japanese dialysis patients. *J Cardiol* 2021 Dec; 78(6) : 533-541.
- 3) Izumi C, Eishi K, Ashihara K, et al. : Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. *Circ J* 2020 Oct 23; 84(11) : 2037-2119.
- 4) Ogami T, Kurlansky P, Takayama H, et al. : Long-Term Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With End-Stage Renal Disease. *J Am Heart Assoc* 2021 Aug 17; 10(16) : e019930.

## 参考 URL

- ‡ 1) The Society of Thoracic Surgeons (STS) 「Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator : New Version (4.20)」  
<https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> (2022/11/16)

# COVID-19 Update

安藤 亮一

医療法人社団石川記念会

key words：新型コロナウイルス感染症，COVID-19，透析患者，ワクチン，オミクロン株

## 要 旨

わが国における透析患者の COVID-19 感染状況は、一般の流行とほぼ同様か少し遅れる傾向が認められる。一方、わが国の透析患者の一般人口に対する感染患者の比は低下傾向であり、透析施設での感染対策等で、一般よりも感染の広がりが抑えられている可能性が示唆される。

透析患者では、一般より COVID-19 感染後の予後が不良であることが示されている。2022 年 4 月時点での一般人口の致死率が 0.4% であるのに対して、透析患者では 9.0%、転帰不明を除くと 14.8% と非常に高い。一方、オミクロン株が主流となった 2022 年 1 月以降は、一般人口でも透析患者でも重症度は低下していると考えられる。

治療に関しては、2022 年 5 月 5 日時点で、中和抗体投与患者の転帰不明を除く致死率は 3.7%、モルヌピラビル投与患者では 2.9% で、同時期の透析患者全体の致死率 14.8% よりも大幅に低下しており、効果が明らかである。

また、ワクチン 2 回接種患者、3 回接種患者、未接種患者の転帰不明を除く致死率は、6%、1%、26.6% で、ワクチンの効果も顕著である。

感染患者数の増加により、東京都では、無症状・軽症例では、外来施設での隔離透析が行われている。一方、透析患者用の入院病床を報告するシステムができ、外来透析患者送迎システムも整備され、関係機関が連携して対応している。感染の状況や透析医療体制など

は地域によって異なるため、各地域の特性に応じた透析患者の COVID-19 対応体制の整備が必要である。

## はじめに

COVID-19 は、2019 年 12 月に中国で集団発生した RNA ウイルスである新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が原因の感染症で、その後世界中に広まり、わが国では 2020 年 1 月 16 日に第 1 例目が報告され、1 月 30 日には世界保健機関 (World Health Organization; WHO) が公衆衛生上の緊急事態 (パンデミック) を宣言するまでになっている。わが国では 2020 年 2 月 1 日から指定感染症とされた。2020 年 3 月 1 日にわが国ではじめての COVID-19 透析患者が判明し、以後、一般の感染拡大の波とほぼ同時期、あるいは少し遅れて透析患者における感染者が増加している。透析患者では、一般人よりもはるかに死亡率が高く、予後不良である。

本稿は、2022 年 6 月に収録された日本透析医会春期研修セミナーの内容をまとめたものであり、データやその解釈はすべてその時点のもので、第 7 波に突入している原稿執筆時点 (2022 年 8 月) と異なる部分があることをお断りする。

## 1 世界と日本における COVID-19

WHO が発表している 2022 年 5 月 6 日時点での新型コロナウイルス感染患者では、2022 年 1 月の 2,000 万人を超える新型コロナウイルス感染患者をピークとして、その後減少傾向であることが示されている (☒)

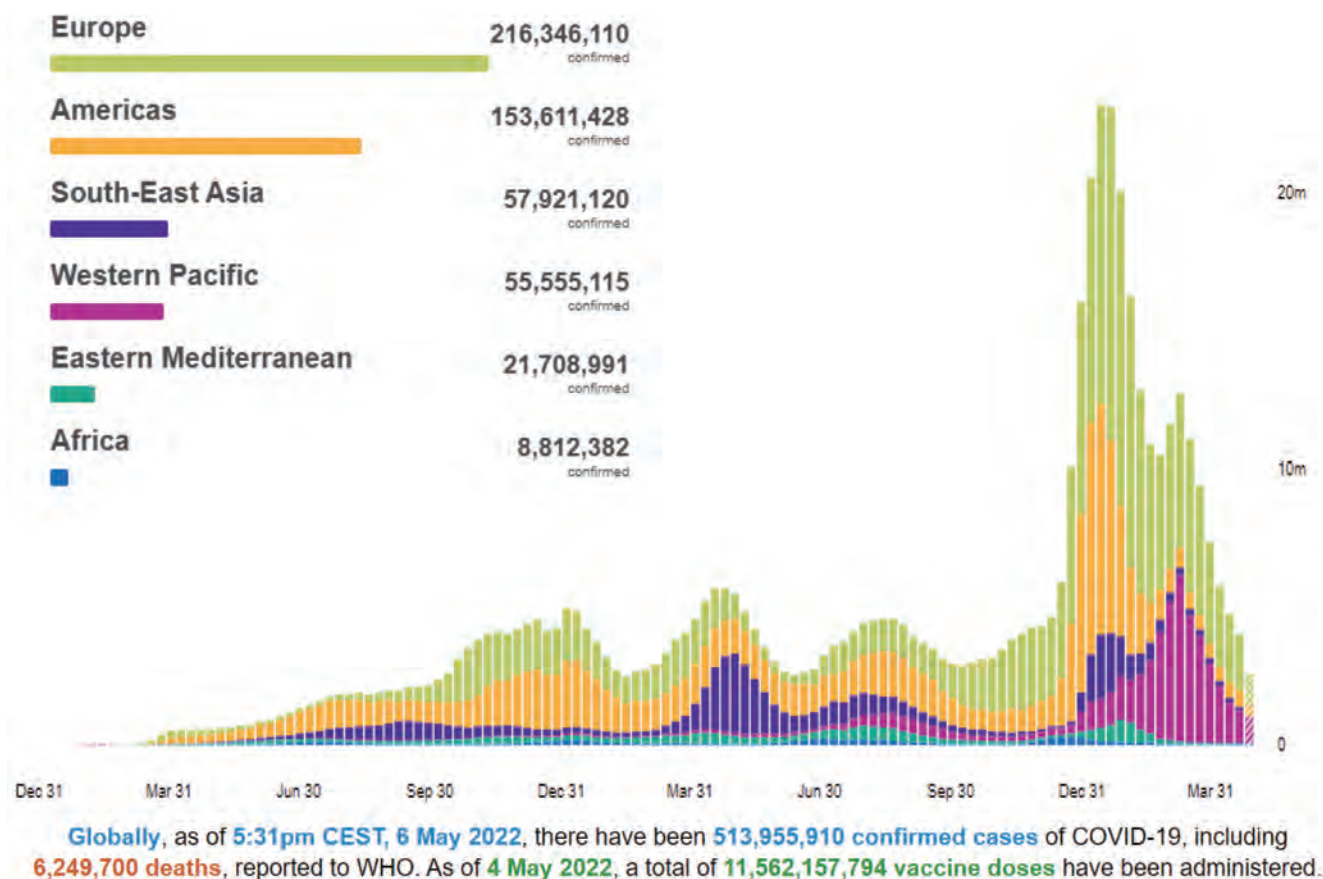


図1 世界の COVID-19 新規感染者数 (2022 年 5 月 6 日時点)

(https://covid19.who.int/?mapFilter=cases より)

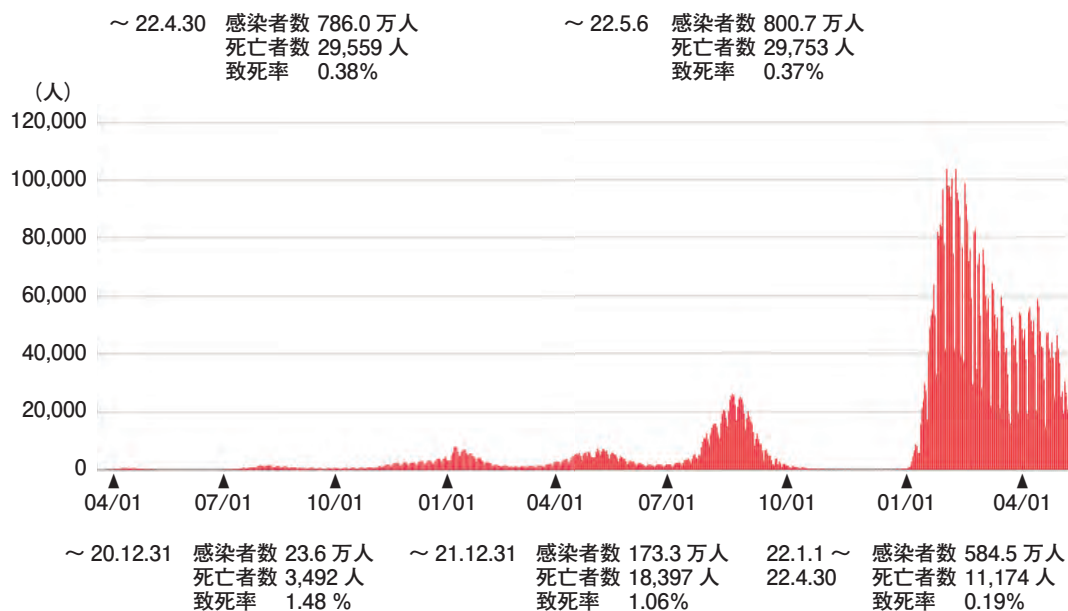


図2 わが国における一般人口の COVID-19 新規感染患者数の推移 (2022 年 5 月 6 日時点)

(https://covid19.mhlw.go.jp/ より)

1) <sup>‡1)</sup> 100 万透析あたりの新規感染者数についても、一時韓国で 100 万人あたり 7,000 人以上の発症がみられたが、その後は減少傾向である。日本は世界の国々のなかでも発症者数は少ない<sup>‡2)</sup>。

我が国の COVID-19 新規感染者数も第 6 波がおさまりつつある。2022 年 5 月 6 日時点での累積感染者数は 800 万 7,000 人、死亡者数は累積 2 万 9,753 人で、致死率は 0.37% である (図 2)<sup>‡3)</sup>。また、期間別の致

死率は、2020年12月31日までが1.48%、2021年12月31日までが1.06%、2022年1月から4月末までが0.19%と低下傾向である。

## 2 透析患者における COVID-19 の現状

わが国の透析患者における COVID-19 感染患者の動向に関しては、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（菊地勘委員長）が全国の透析医療施設からの報告をもとにまとめて、週に1回公表している。それによると2022年5月5日時点で、累計6,218人の新型コロナウイルス感染透析患者が報告されている（図3）。

全国の病院団体の DPC データによる調査では、新型コロナウイルス感染者を診療している診療科のなかでは、内科が12%と最も多く、腎臓内科は10番目で1.7%と報告されている<sup>1)</sup>。また、2020年における世界の41研究27,670例のメタアナリシスでは、基礎疾患として慢性腎臓病は4.4%を占めている<sup>2)</sup>。また、2020年に発表された日本からの論文を含む国際的なメタアナリシスでは、透析患者における COVID-19 の発生率は7.7%で、発生率に関係する因子としては、高年齢、糖尿病、地域の発生率、施設の広さ（広いほど発生率が少ない）が関係していたことが報告されている<sup>3,4)</sup>。

わが国の COVID-19 感染者数の透析患者と一般人口との比は、2020年12月31日1/330、2021年12月30日1/647、2022年4月30日1/1,265と減少しており、透析患者では相対的に一般人口より少なくなっていることが推察された。すべての透析患者の COVID-19 感染状況を把握していない可能性はあるが、透析室での感染対策が奏功して、透析患者における感染が一定程度抑えられている可能性も示唆される。アメリカからも2020年3月から7月までのデータであるが、透析患者のほうが COVID-19 の再生係数が一般よりも小さく、透析患者における感染者の増加率も一般よりも少ないことが報告されている<sup>5)</sup>。

## 3 透析患者における COVID-19 の予後

透析患者の COVID-19 の生命予後は不良であることを示す報告は多数あり、2020年8月以降のメタアナリシスでも透析患者の生存率に関してプール解析ハザード比が1.92、予後不良に関しては、CKD全体だが、オッズ比5.32（95%CI 1.86～15.19）、リスク比2.63（95%CI 1.33～5.17）と報告されている<sup>6)</sup>。さらに、透析患者は COVID-19 感染1年後の生存率の低下がみられ、長期間注意してフォローする必要があることも報告されている<sup>7)</sup>。

国内の2022年4月26日時点での一般人口の新型コ

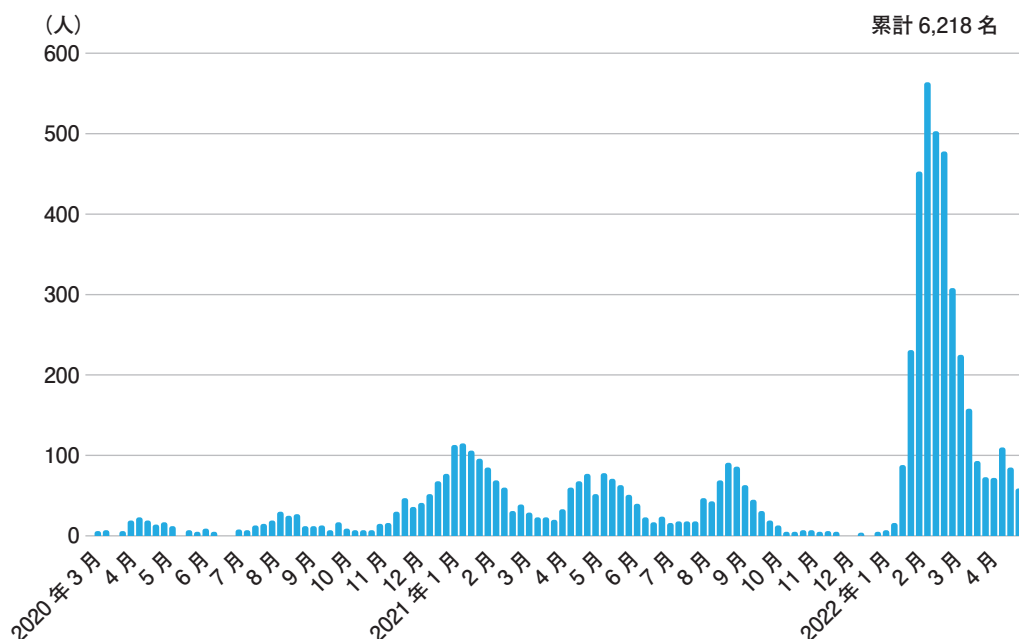


図3 透析患者における新型コロナウイルス感染者数（2020年3月1日から2022年5月5日時点まで）

（日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成（2022年5月5日16時時点））

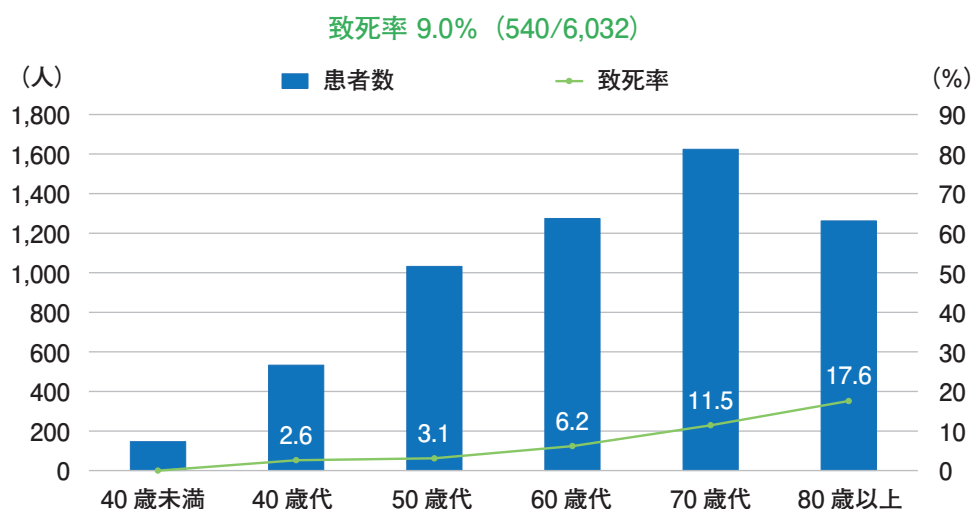


図4 国内透析患者での年代別の感染状況 (2022年4月21日時点)  
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年4月21日16時時点))

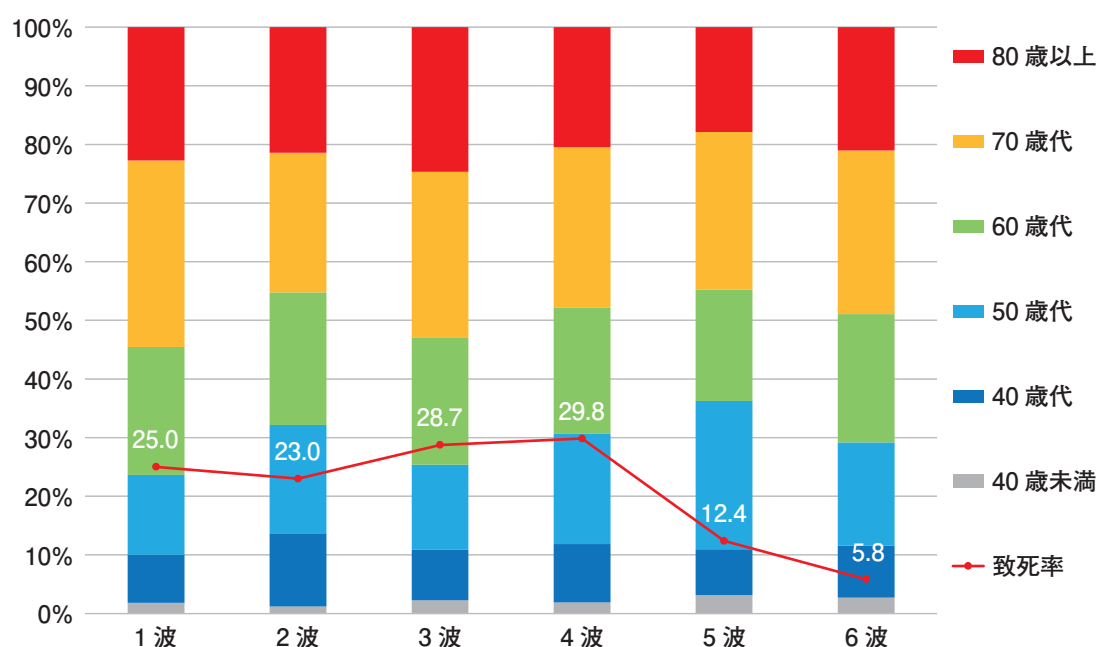


図5 透析患者における波ごとの致死率 (転帰が明らかな症例)  
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年5月5日16時時点))

コロナウイルス感染者は、若年者が比較的多く、致死率は50歳代0.1%、60歳代0.6%、70歳代2.3%、80歳以上6.7%で、全体では0.4%であった<sup>8)</sup>。ほぼ同時期の透析患者では、70歳代がもっとも感染者が多く、致死率も40歳代2.6%、50歳代3.1%、60歳代6.2%、70歳代11.5%、80歳以上17.6%で、全体でも9.0%であった(図4)。さらに転帰不明の患者を除いた致死率は全体で14.8%と一般人口の10倍以上であった。透析患者における転帰不明を除いた致死率は、1波

から6波でみると、とくに5波以降減少がみられ、1～4波では23～29%前後であったが、6波では致死率は5.8%まで低下した(図5)。

一般人口でも、致死率は2020年12月末まで1.48%、2021年12月まで1.06%、2022年1月から4月30日までは0.19%と、オミクロン株になってからの致死率の減少がみられた。透析患者の転帰不明を含む致死率は、2021年12月31日までが16.2%、2022年1月から4月28日までが3.28%と減少した。

表 1 COVID-19 透析患者の症状 (2022 年 5 月 5 日時点)

	2021 年 12/31 まで	2022 年 1/1 以降
37.5℃ 以上の発熱	80.8%	67.3%
咳 嗽	55.1%	60.2%
咽頭痛	21.8%	43.5%
頭 痛	12.2%	10.9%
鼻 汁	16.1%	21.5%
嘔気・嘔吐	9.1%	6.6%
下 痢	12.6%	8.4%
嗅覚味覚異常	8.4%	2.2%

(日本透析医学会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022 年 5 月 5 日 16 時 時点))

透析患者における症状も時期により変化し、2021 年 12 月 31 日までは、37.5℃ 以上の発熱が 80.8%、下痢が 12.6%、嗅覚味覚異常が 8.4% みられたが、2022 年 1 月以降、それぞれ、67.3%、8.4%、2.2% へと減少し、咽頭痛が 21.8% から 43.5% へ増加した (表 1)。さらに、診断時の酸素飽和度が 96% 以上を示す患者の割合が、2021 年 5 月 31 日まで 53.6% であったが、2021 年 6 月 1 日から 12 月 31 日で 69.6%、2022 年 1 月 1 日以降は 69.5% と、2021 年 6 月以降、診断時の酸素化の状況が改善傾向である。

#### 4. 透析患者における COVID-19 の治療と効果

治療は、「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第 7.1 版」に準じて行われているが<sup>※4)</sup>、透析患者では、

2022 年 5 月 5 日時点で、6,218 人中、ソトロビマブ (1,322 人)、デキサメタゾン (1,233 人)、モルヌピラビル (1,084 人)、レムデシベル (947 人) の治療が行われていた。

中和抗体投与患者の致死率は 2022 年 5 月 5 日時点で、転帰不明を除くと 1,158 人中死亡は 43 人で 3.7%、モルヌピラビル投与患者は同様に 665 人中 19 人、2.9% で、いずれも致死率低減効果を認めた (図 6)。

#### 5 ワクチンの効果

COVID-19 ワクチンは一般人と比べると透析患者において、接種後の抗体価が低く、細胞性免疫反応も低下しているが、感染や重症化予防効果は認められる<sup>8,9,10)</sup>。メッセンジャー RNA ワクチンである BNT162b2 (ファ

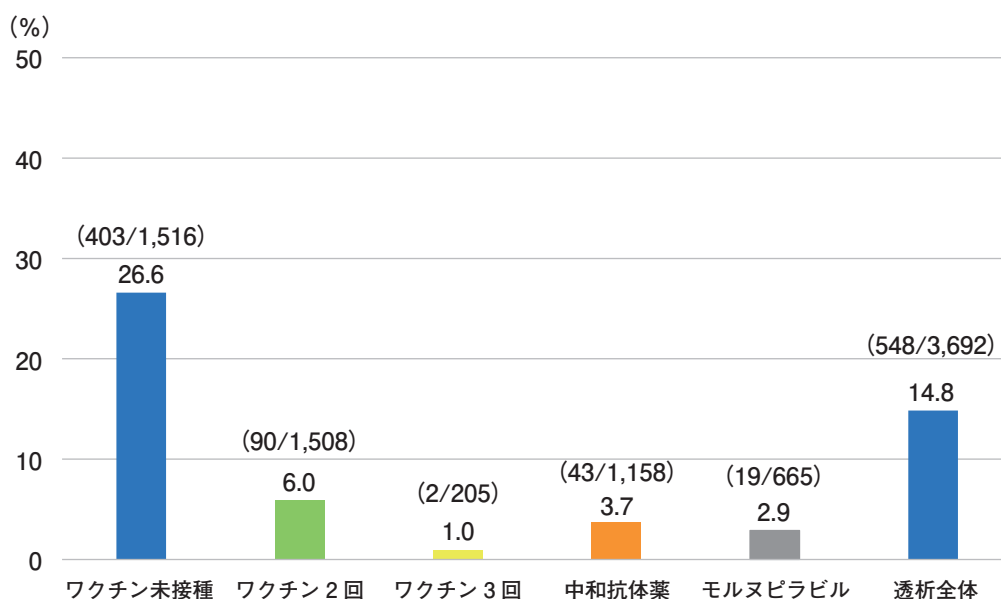


図 6 ワクチン、中和抗体薬、モルヌピラビル投与後の致死率 (2022 年 5 月 5 日時点)

(日本透析医学会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成を著者が追加)

イザー社製) ワクチン 2 回接種後の感染のリスク比が、ワクチン未接種患者と比して、接種後 22~42 日後で 0.61 (0.40~0.93), 43 日後以降で 0.22 (0.13~0.36), mRNA-1273 (モデルナ社製) で、各々 0.51 (0.34~0.75), 0.27 (0.17~0.42) となることが報告されている<sup>11)</sup>。また、120 日間の死亡率が、いずれも約 1/3 と

なる (図 7)。さらに 3 回目のワクチン接種により、スパイク蛋白に対する抗体価が平均で 284 AU/mL から 7,554 AU/mL へ増加することも示されている<sup>12)</sup>。一般人における検討で、デルタ株に比べてオミクロン株は、メッセンジャー RNA (mRNA) ワクチンの効果は低下している<sup>13)</sup>。また、一般人に対する 4 回目

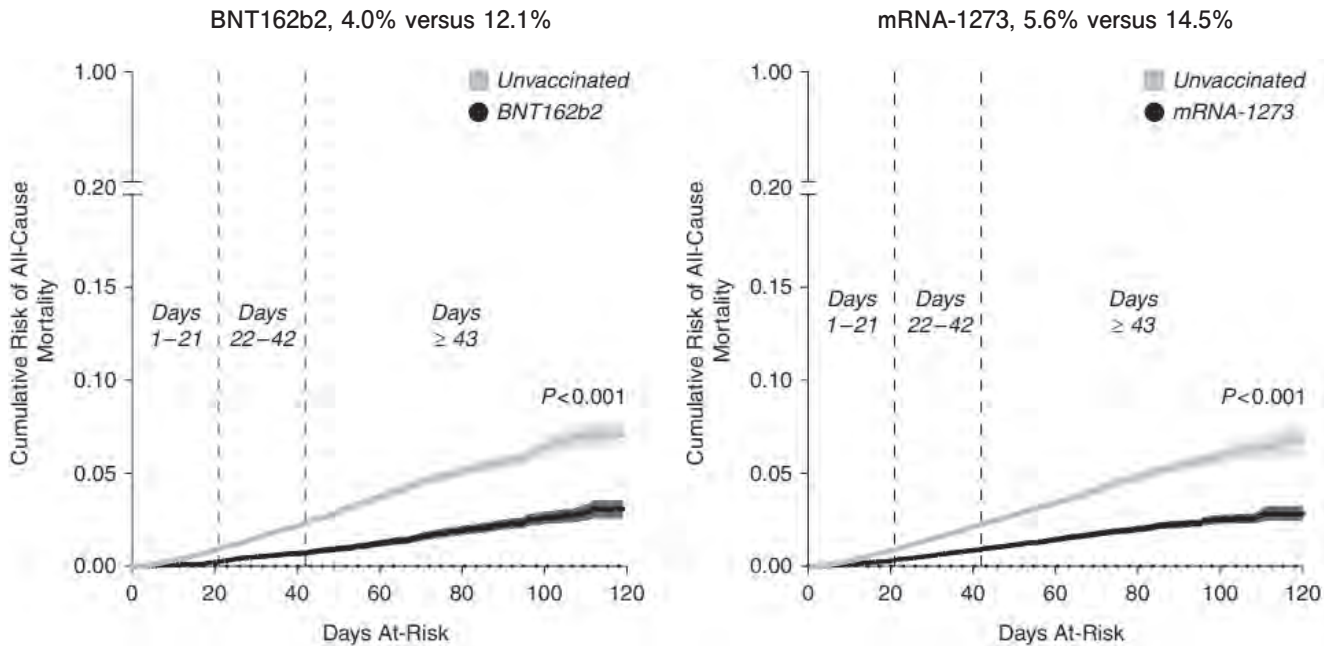


図 7 ワクチン接種後の全死亡  
(Sibbel, JASN2022 より)

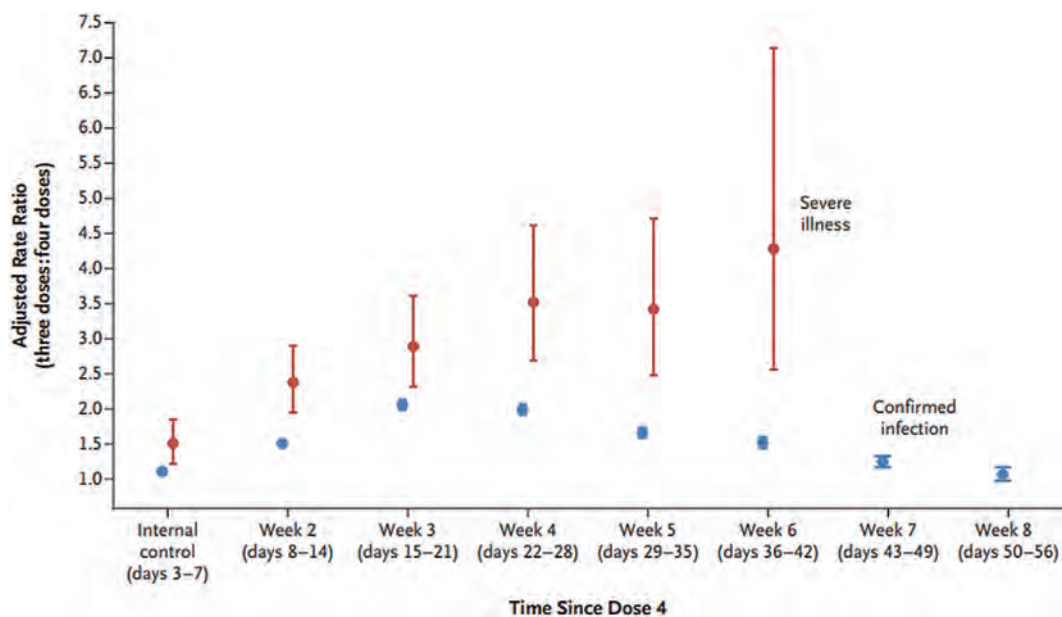


図 8 3 回接種/4 回接種の重症化/感染比

ファイザー社ワクチン 3 回接種を完了した 60 歳以上 1,138,681 人  
4 回目接種から 12 日以上経過した者 (治療群)  
4 回目接種後 3~7 日経過した者 (対照群)  
(Bar-On, et al : DOI: 10.1056/NEJMoa2201570 より)

メッセンジャー RNA ワクチン接種により、中和活性はさらに増加するが、接種後 14~30 日後の感染予防効果は 52.2% (49~54)、発症予防効果は 61% (58~64)、入院予防効果は 72% (63~79)、重症化予防効果は 64% (48~77)、死亡予防効果は 76% (48~91) と報告されている<sup>13)</sup>。一般人における 3 回目と 4 回目のワクチン接種の効果の比較では、とくに重症化予防では、4 回目の効果の増強が長期に継続することが示されている (図 8)<sup>14)</sup>。

2022 年 5 月 5 日時点で、わが国の 2 回のワクチン接種透析患者の転帰不明を除く致死率は 6.0%、3 回のワクチン接種透析患者では 1.0% となっており、ワクチン未接種透析患者の致死率 26.6% より格段に改善している (図 6)。

透析患者における、4 回目のワクチンの抗体価への効果については、約 2 週間後に抗体価が 19 倍に上昇し、そのピークは、3 回目ワクチンの 3.4 倍であることが報告されている<sup>15)</sup>。透析患者における 4 回目ワクチンの臨床効果に関する報告は講演時にはないが、とくに重症化予防、死亡予防効果は期待できる。

## 6 今後の展望

2022 年 5 月時点では、オミクロン株の BA2 が BA1 に代わって主体となっている。BA1 と BA2 のワクチンの発症予防効果はほぼ同等とされるが、感染性は BA2 のほうがより高く、中和抗体の効果は従来株と比べると低下しているが、一定の中和活性は維持され、抗ウイルス薬としてのレムデシビルやモルヌピラビルの効果はあるとされる。

一方、南アフリカでは、BA2 に代わり、BA4、BA5 が増加しつつあり、今後置換が予想される。

国内における抗ウイルス薬の開発については、塩野義製薬の S-217622 の軽症例、無症状例での治験をはじめ、モルヌピラビルの無症状の濃厚接触者への予防投与の治験、軽症例へのイベルメクチンの治験が行われており、今後の展開に期待したい。

また、オミクロン株になって、無症状、軽症例が増加したことから、現在は感染法上の 2 類相当であるが、一般でも流行状況は高止まりしているが、致死率が減少していること、医療体制のひっ迫度合いが減じていること、経済活動への影響、海外での観光再開や規制の緩和の動きなどが考慮され、わが国でも、季節性イ

ンフルエンザと同様な 5 類への移行検討も今後行われる可能性がある。しかし、透析患者においては、外来での軽症患者の対応には通院手段の確保が必須であること、合併症や高齢などのリスクは高く、重症化した場合の受け皿を確実に確保することが必須である。また、治療に関しては、経口薬であるモルヌピラビルは透析患者に広く使用されているが、より効果の高いニルマトレルビル・リトナビルは透析患者では実際には使えず、今後、インフルエンザなみの診療を達成するには、透析患者においても安心して使える有効性の高い経口薬が望まれる。

## 7 東京都の COVID-19 透析患者への対応

2022 年 4 月 21 日時点での、東京都の COVID-19 感染透析患者数は、累計で 1,518 人に達している。COVID-19 感染透析患者は原則として入院対象であるが、第 5 波、第 6 波では、軽症患者は外来通院でみることが現実的にはある。第 6 波では、東京都の入院医療機関で、透析患者についても入院可能病床を WEB 上で毎日報告する空床情報提供システムができた。2021 年 12 月末時点では、多くの病院に協力いただき、172 病院で新型コロナウイルス陽性受け入れ可能病床が 104 床、回復後受け入れ可能病床が 88 床であった。2022 年 4 月 23 日現在、第 6 波がおさまってきていることを受け、陽性受け入れ可能病床は 68 床となっている。

東京都における COVID-19 透析患者への医療提供体制を図 9 に示した。透析施設から COVID-19 患者発生の報告を受けた保健所は、東京都の調整本部と相談して、これらの空床情報を参考に入院受け入れ病床を確保する。そして、調整本部での調整が難しいときに、新型コロナ透析医療コーディネーターに相談する。また、赤羽の高機能型酸素・医療提供ステーションに透析ベッドを 10 床用意し、軽症例や回復例の受け入れを行っている。さらに、無症状・軽症例については、東京都が用意していただいている透析患者搬送システムを使っただけの通院透析も可能となるシステムができた。この搬送システムは、東京都が窓口となり、外来透析施設からの依頼で、委託された搬送会社から専用のタクシーが配車され、無症状・軽症例の外来透析を可能としている。

東京都では、東京都福祉保健局、保健所、東京都透析医会、東京都区部災害時透析医療ネットワーク、三

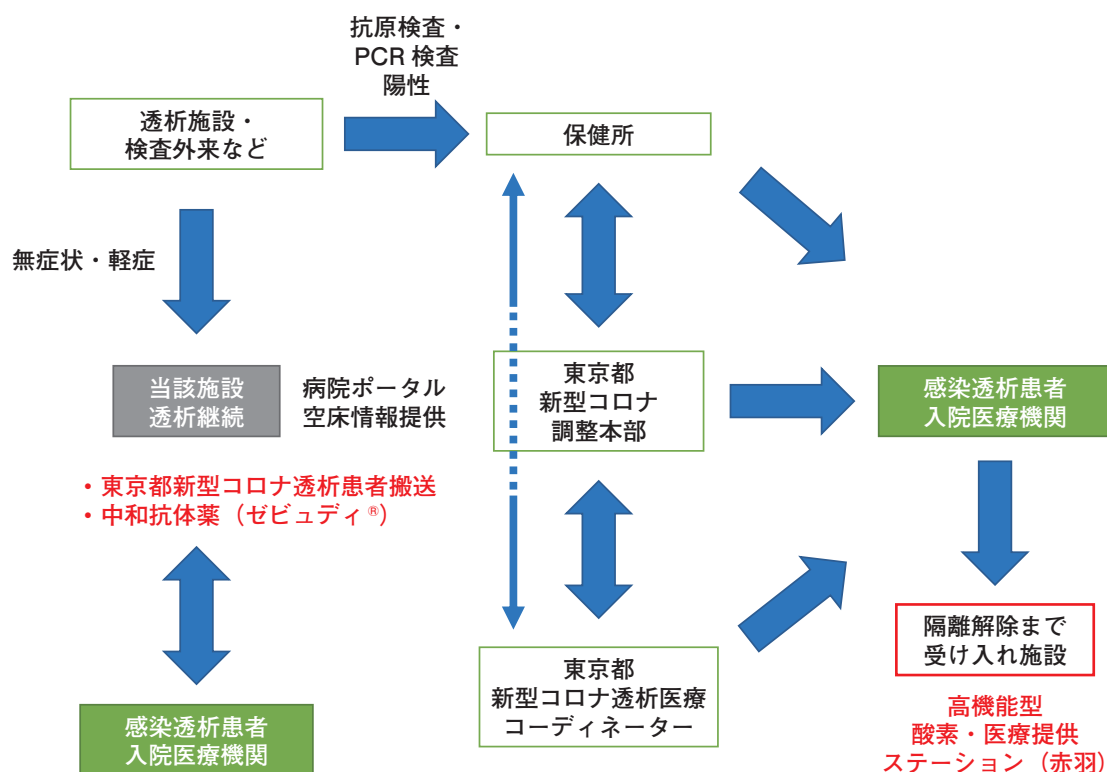


図9 東京都における COVID-19 透析患者への医療提供体制  
(菊地勘氏より提供)

多摩腎疾患治療医会が協力して、入院病床の確保、外来透析施設での対応、送迎車の確保、酸素ステーションの活用、オンラインによる情報共有などが行われている。感染の状況や透析医療体制などは地域によって異なるため、各地域の特性に応じた透析患者の COVID-19 対応体制の整備が必要である。

## 謝 辞

多くの図表を提供いただいた菊地勘氏に深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) 佐藤貴彦：コロナ患者受入れデータから振り返る公立・公的病院と民間病院の役割分担経営コンサルタントの立場から。病院 2022; 81 : 344-347.
- 2) Khan S, Siddique R, Li H, et al. : Impact of coronavirus outbreak on psychological health. J Glob Health. 2020 Jun; 10(1) : 010331. doi: 10.7189/jogh.10.010331. PMID: 32355556; PMCID: PMC7180007.
- 3) Chen CY, Wu PJ, Hsiao YJ, et al. : Changes in Humans' Autonomic Nervous System under Dynamic Lighting Environment

During A Short Rest. Journal of Healthcare Engineering 2021; Aug 20 : 2021 : 6697701.

- 4) Caplin B, Ashby D, McCafferty K, et al. : Risk of COVID-19 Disease, Dialysis Unit Attributes, and Infection Control Strategy among London In-Center Hemodialysis Patients. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16 : 1237-1246.
- 5) Cherif A, Willetts JL, Usvyat L, et al. : Comparative Analysis of SARS-CoV-2 Reproduction Rates in the Dialysis and General Populations. J Am Soc Nephrol 2021; 32 : 791-794.
- 6) Jdiaa, SS, Mansour R, El Alayli A, et al. : COVID-19 and chronic kidney disease : an updated overview of reviews. J Nephrol 2022; 35 : 69-85.
- 7) Carriazo S, Mas-Fontao S, Seghers C, et al. : Increased 1-year mortality in haemodialysis patients with COVID-19 : a prospective, observational study. Clinical kidney journal 2022; 15 : 432-441.
- 8) Danthu C, Hantz S, Dahlem A, et al. : Humoral Response after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Cohort of Hemodialysis Patients and Kidney Transplant Recipients. J Am Soc Nephrol 2021; 32 : 2153-2158.
- 9) Espi M, Charmetant X, Barba T, et al. : The ROMANOV study found impaired humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 mRNA vaccine in virus-unexposed patients receiving maintenance hemodialysis. Kidney Int 2021; 100 : 928-936.
- 10) Espi M, Charmetant X, Barba T, et al. : A prospective obser-

ational study for justification, safety, and efficacy of a third dose of mRNA vaccine in patients receiving maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 2021; 101 : 390-402.

- 11) Sibbel S, McKeon K, Luo J, et al. : Real-World Effectiveness and Immunogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccines in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2022; 33 : 49-57.
- 12) Bensouna I, Caudwell V, Kubab S, et al. : SARS-CoV-2 Antibody Response After a Third Dose of the BNT162b2 Vaccine in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis or Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2022; 79 : 185-192.
- 13) Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. : Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med* 2022; 386 : 1603-1614.
- 14) Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. : Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med* 2022; 386 : 1712-1720.
- 15) Housset P, Kubab S, Hanafi L, et al. : Humoral response after a fourth “booster” dose of a Coronavirus disease 2019 vaccine following a 3-dose regimen of mRNA-based vaccination in dial-

ysis patients. *Kidney Int* 2022; 101 : 1289-1300.

#### 参考 URL

- ‡ 1) World Health Organization 「WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard」 <https://covid19.who.int/?mapFilter=cases> (2022/5/9)
- ‡ 2) Our World in Data 「Coronavirus Pandemic (COVID-19)」 <https://ourworldindata.org/coronavirus> (2022/5/6)
- ‡ 3) 厚生労働省 「データからわかる—新型コロナウイルス感染症情報—感染者動向 2022 年 5 月 6 日版」 <https://covid19.mhlw.go.jp> (2022/5/6)
- ‡ 4) 厚生労働省 「新型コロナウイルス感染症診療の手引き第 7.1 版」 <https://www.mhlw.go.jp/content/000923423.pdf> (2022/8/5)
- ‡ 5) UK Health Security Agency 「COVID-19 vaccine surveillance report Week 16 21 April 2022」 [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1070356/Vaccine-surveillance-report-week-16.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1070356/Vaccine-surveillance-report-week-16.pdf) (2022/4/21)

# 透析の見合わせ

——「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法」について——

酒井 謙

東邦大学医学部腎臓学講座

key words：保存的腎臓療法，透析見合わせ，緩和ケア

## 要 旨

終末期における維持透析療法の非導入や中断に関しては、臨床現場でも難しい判断を迫られ苦悩している現状がある。こうした問題は、散発的に報告される症例に対して議論が交わされるのみで、明確な基準は存在しなかった。この命題に対して、2014年、2020年に日本透析医学会から「提言」が作成された。これを受け、2022年6月に上梓された『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』<sup>1)</sup>は、保存的腎臓療法（conservative kidney management; CKM）に踏み込んだ問題に焦点を当てたガイドである。発行までの経緯と保存的腎臓療法（CKM）の実態について概説する。なお、CKMとは透析非導入/中断という選択において実施される包括的なケアを指す。

## はじめに

日本透析医学会は2014年に「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」<sup>2)</sup>を公表した。終末期の患者を対象に、透析の非導入および中断についての意思決定プロセスをはじめて示した。2018年には厚生労働省が「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」<sup>3)</sup>を公表した。ここで初めて、終末期の医療やケアについて、患者本人・家族や医療者らと残りの人生の生き方、考え方、医療への希望・期待などを話し合うこと（shared decision making; SDM）と、それによって到達できる人生会議（Advance care planning;

ACP）の重要性が公的に強調された。

日本透析医学会は2020年に、「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」<sup>3)</sup>を改訂した。この改訂では、医療チームによる末期腎不全の治療選択における腎代替療法（Renal Replacement Therapy; RRT）と保存的腎臓療法（CKM）に関する情報提供プロセスと、患者や家族らがCKMを選択した場合の医療チームによる透析見合わせに関する意思決定プロセスが詳細に示されている。今回発行されたガイド『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』<sup>1)</sup>は、上記の2020年改訂「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」に基づくもので、高齢腎不全患者のRRTが非導入/中断となった場合のCKMの在り方が示されている。このガイドは日本医療研究開発機構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（柏原直樹班長）により編纂された。

## 1 本邦におけるこれまでの議論

2003年に岡田一義らは、透析医552人を対象として、悪性腫瘍終末期のHD患者のシナリオを提示して、HDを中断すべきか否かについての全国アンケートを行った<sup>4)</sup>。この時、透析非導入、中断の症例報告はすでに存在していたが、改めて事前指示書の必要性や尊厳のある生き方に関心が強いことが分かった。2010年に大平整爾らは、明確な基準が学会から報告されない状況下、透析見合わせの問題を公的に議論すべき<sup>5~7)</sup>

とした。このような機運から、日本透析医学会において、この喫緊の命題に対して、2014年の「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」<sup>2)</sup>が作成され、渡辺有三委員長の下、上述の岡田一義、大平整爾らが参加して、公表された。2016年には原田卓司らが、長崎県における透析患者の終末期医療の現状を報告した。58施設の回答を得たが、706人の死亡調査にて透析非導入による患者死亡は5.7%、透析中断による患者死亡は11.2%であった<sup>8)</sup>。2019年の岡田一義らの報告では、510施設回答にて41.7%の施設が透析見合わせを経験していた<sup>9)</sup>。

日本透析医学会の2020年の提言改定では、対象を腹膜透析患者や急性腎障害での維持血液透析導入期患者にも拡大し、SDM、ACP、CKMに対する患者意思決定のプロセスを明記した（岡田一義委員長）<sup>4)</sup>。今回発行されたガイド『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』は、2020年改訂の「提言」に基づくもので、高齢腎不全患者のRRTが非導入/中断となった場合のCKMの在り方が示されている<sup>1)</sup>。

## 2 諸外国での議論とわが国のCKM

英国におけるCKMであるが、Oxford Universityではすでに、CKMガイドラインが出版されている<sup>±2)</sup>。Okamotoらは、英国71の腎臓内科診療科施設へのアンケートを行い、CKMの実践パターンを調査した。その結果、88%はCKMに関する教育システムが整っており、50%がCKMに対するスタッフトレーニングシステムをすでに擁していた<sup>10)</sup>。米国では2001年に初版され<sup>11)</sup>、その後2010年に改定された透析見合わせのためのSDMのマニュアルが米国腎臓病協会から出版されている<sup>12)</sup>。

台湾では、2000年にアジア圏で初めて法的に延命治療中止の免責が認められ、2011年には透析の非導入/中断に関する合意が得られると同時に、ACPが法制化されている。緩和ケアと在宅医療の推進が重視される台湾だが、①明らかに予後不良で生命の危機に瀕している場合や治療の安全性が担保できない場合でも、期間限定で試行的透析治療または緩和透析が認められている、②患者が血液透析治療を拒否したとしても、家族の希望がある限り透析を継続する——といった項目も含まれている。これは、透析を行わないことによる呼吸苦（肺水腫）の緩和に一時的透析の試行を認め、

患者家族～医療者の意見不一致の場合の方法論（透析継続）を示すものである。台湾ではすでに末期腎不全患者の緩和医療ガイドラインも作成されている<sup>13)</sup>。

2020年に改訂された「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」<sup>3)</sup>では、透析の開始が望まれる時点で患者がRRTを選択しない場合、医療チームは患者と家族との話し合いを繰り返し、透析を見合わせた際のメリットとデメリットを理解できるまで説明し、期間限定透析の開始についても情報を提供することになっている。日本においては、優れた透析医療成績を前にして、CKMの決定にはまだ慎重を期す必要があり、透析、移植と並列・同列にCKMを説明する段階ではない。一方「透析をしない場合の治療は？」との問いに対しては、CKMの説明を行うべきである。

## 3 CKM 全国調査

日本の透析非導入/中断と緩和医療の実態把握を目的に、4学会（日本腎臓学会、日本透析医学会、日本小児腎臓病学会、日本在宅医療連合学会）を対象に実施したアンケートの結果を紹介する。本アンケート結果は、『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』に掲載されている<sup>1)</sup>。

調査期間は2018年1月～2019年12月、アンケートの回答期間は2020年2月5日～3月15日だった。各施設1回答とし、451施設から回答が得られた。集計の結果、調査期間中の透析非導入患者は917例、透析中断患者は492例だった。60歳以上ではそれぞれ129例、162例と増加傾向、80歳以上ではそれぞれ642例、285例と透析非導入例の顕著な増加が示された。

透析非導入例における患者背景の内訳は、認知症が最も多く、腎硬化症、糖尿病性腎症、担がん、長期臥床、慢性心不全が続いた。一方、透析中断例における患者背景の内訳は、糖尿病性腎症、腎硬化症、認知症、担がん、慢性心不全の順だった。高齢腎不全患者における透析非導入や中断は、単に高齢・認知症という理由だけでなく、複合的に判断されている。

透析非導入例の予後は、7日以内の死亡が最も少なく、14日以内の死亡、1カ月以内の死亡、1カ月超での死亡の順に増加した（図1）。これとは逆に、透析中断例の予後は7日以内、14日以内の死亡が多かった。

透析非導入または中断の患者がケアを受ける場所は、

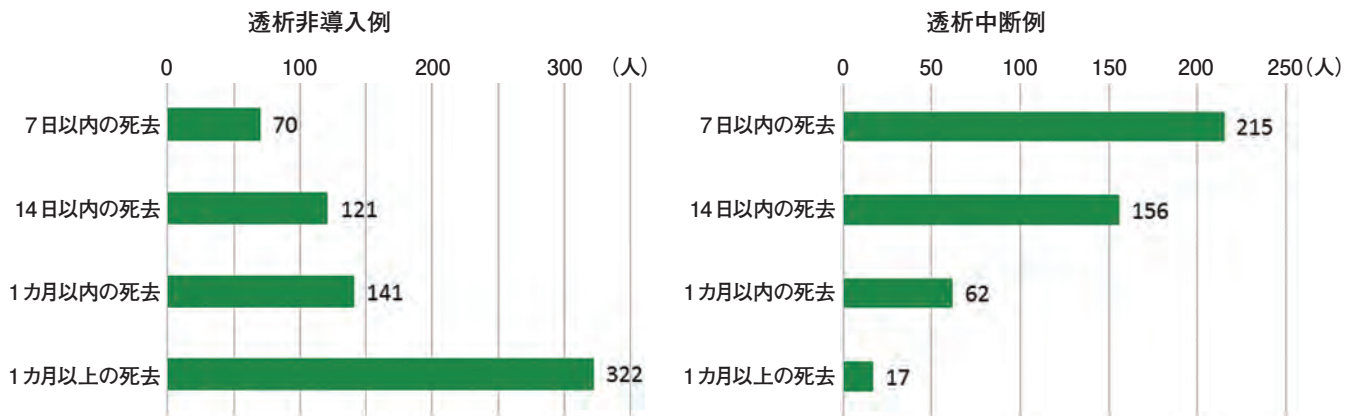


図1 AMED研究 高齢者腎不全患者における腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスの構築から（柏原班研究）一次調査：透析非導入 中断例の予後（文献1より）

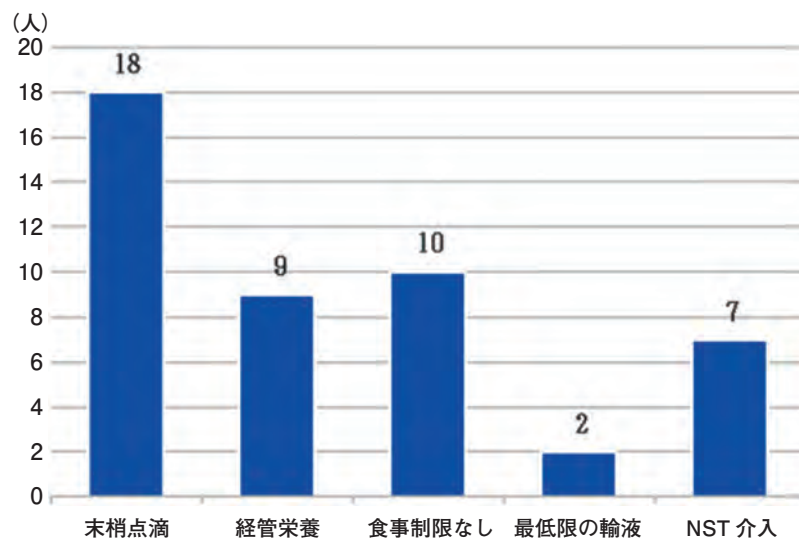


図2 AMED研究 高齢者腎不全患者における腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスの構築から（柏原班研究）二次調査：CKMにおける栄養管理について NST：Nutrition Support Team（文献1より）

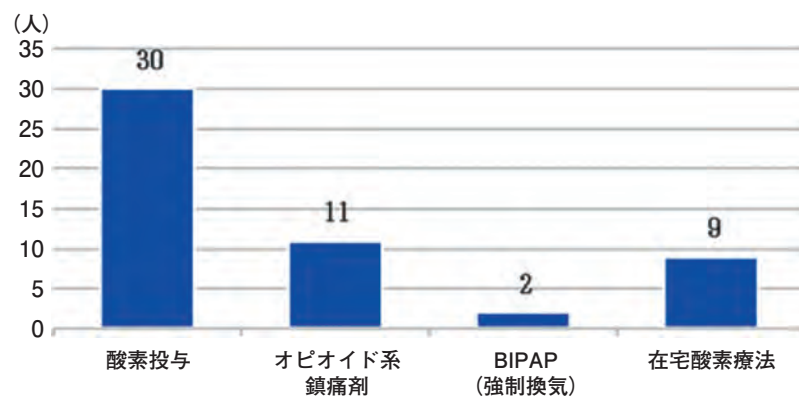


図3 AMED研究 高齢者腎不全患者における腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスの構築から（柏原班研究）二次調査：CKMにおける呼吸循環管理について BIPAP：Biphasic Positive Airway Pressure（文献1より）

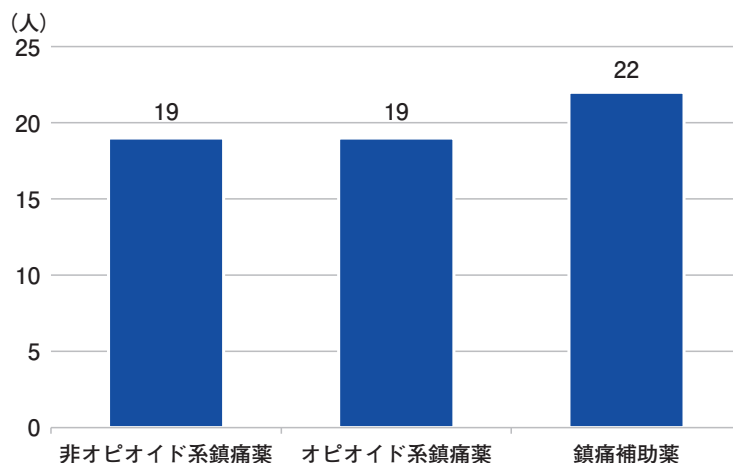


図4 AMED 研究 高齢者腎不全患者における腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスの構築から (柏原班研究) 二次調査: CKM における疼痛管理薬剤について (文献1より)

病院 (67.9%) が最多で、在宅往診 (16.9%)、介護療養型医療施設 (5.6%) が続いた。治療法を選択する際、CKM についての説明を行っているのは 179 施設、行っていないのは 272 施設だった。

CKM、特に緩和医療の実態を調査したアンケートの 2 次調査では、55 施設から回答が得られた。「高齢者への維持透析療法の実施」についての質問に対し、「全例行う」と回答した施設はゼロだった。栄養管理は、末梢点滴が最も多く、食事制限なし、経管栄養が続いた (図 2)。呼吸循環管理では、酸素投与が最も多かった (図 3)。多職種サポートの依頼先は、病院看護師が最多で、ソーシャルワーカー、訪問看護師が続いた。加えて、緩和ケアチーム、ケアマネジャー・介護士、栄養士、薬剤師など多職種があげられた。疼痛対策に関しては、オピオイド系、非オピオイド系および鎮痛補助薬が多く用いられていた (図 4)。

認知症患者への透析導入の実施について質問したところ、「透析が安全に行えれば、医療者として導入を行う」、「基本的に家族の同意があれば導入を行う」、「家族の協力 (見守りなど) を前提に導入をする」の順に回答が多かった。すなわち「認知症の有無単独で透析導入・非導入を決定することはない」と考えられた。

#### 4 全腎協調査

一般社団法人全国腎臓病協議会 (全腎協) が 2012 年に行った調査結果を示す<sup>14)</sup>。終末期における透析継続の意向を患者に聞いたところ、70 歳以上では「透

析を続けたい」という希望が、60 歳未満では「透析を中止したい」という希望が優勢だった。将来、判断能力が失われた時のために ACP の実施を「考えたことがある」と回答したのは 46.5%、「家族に相談したり伝えたりした」は 18.2%、「書面で担当医や家族に渡した」はわずか 2.3% だった。また、ACP や事前指示書 (advance directive; AD) について透析医から「聞かれた」と回答したのは 3.7%、「聞かれていない」が 89.4% に上った。

2021 年度調査<sup>3)</sup>でも、60 歳以上で「透析を続けたい」希望は多く、この 10 年変化はない。一方、ACP に関しては、「家族と相談」「書面で渡した」は、2012 年に比して、3% 増加していた。

#### まとめ

日本では、心不全領域の緩和ケアに関しては、すでに多くの出版物やガイドラインが発行されている。高齢社会が進展する中、腎不全領域における緩和ケアについても心不全同様、整備していくべきだろう。今回発行された『高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法』は、透析のメリットが得られない、または望めない患者に提供できる最善のケアについてまとめた一冊となっている。その基礎となる日本透析医学会提言<sup>3)</sup>では、自己決定権の尊重は、何度も繰り返す医療者、患者・家族との間の SDM によって成立し、その最終意見の ACP に対しては尊重せねばならないとしている。

## 利益相反自己申告：

役員，顧問等の報酬：ジェイエムエス

講演料：協和キリン，鳥居薬品，アストラゼネカ

奨学（奨励）寄附金：中外製薬，善仁会，鈴木内科  
クリニック，リコモス

企業などが提供する寄附講座：旭化成ファーマ，ア  
ステラス製薬，中外製薬，ノバルティスファーマ

## 文 献

- 1) 「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」研究班編，高  
齢腎不全患者のための保存的腎臓療法—conservative kidney  
management（CKM）の考え方と実践—，東京医学社，2022.
- 2) 日本透析医学会：維持血液透析の開始と継続に関する意思  
決定プロセスについての提言，透析会誌 2014；47：269-  
285.
- 3) 日本透析医学会：透析の開始と継続に関する意思決定プロ  
セスについての提言，透析会誌 2020；53：173-217.
- 4) 岡田一義，今田聰雄，海津嘉蔵，他：透析医への意識調査：  
維持血液透析患者の悪性腫瘍終末期における透析中止につい  
て，透析会誌 2003；36：1315-1326.
- 5) 大平整爾，伊丹儀友，久木田和丘，他：末期腎不全患者の  
終末期を透析医はどう捉えているか—北海道のアンケート調  
査結果とその分析—，日透医誌 2010；25：47-55.
- 6) 大平整爾：『透析適応の再考：透析の非導入と中止を含め  
て』本シンポジウムの目指すところ，透析会誌 2010；43：  
153.
- 7) 大平整爾：透析の非導入・中止：国内外の現況と課題，透  
析会誌 2010；43：156-157.
- 8) 原田孝司，前田兼徳，宮崎正信，他：長崎県における維持

透析患者の終末期医療の実態—アンケート調査—，日透医誌  
2016；31：104-108.

- 9) 岡田一義：日本透析医学会「維持血液透析の開始と継続に  
関する意思決定プロセスについての提言」—その後の実態調  
査—，日透医誌 2019；34：110-116.
- 10) Okamoto I, Tonkin-Crine S, Bayner H, et al. : Conservative  
care for ESRD in the United Kingdom : a national survey. Clin  
J Am Soc Nephrol 2015; 10 : 120-126.
- 11) Moss AH : Shared decision-making in dialysis : The new  
RPA/ASN guideline on appropriate initiation and withdrawal of  
treatment. Am J Kidney Dis 2001; 37 : 1081-1091.
- 12) Moss AH : Revised dialysis clinical practice guideline pro-  
motes more informed decision-making. Clin J Am Soc Nephrol  
2010; 5 : 2380-2383.
- 13) 黄政文，蔡宏斌編：生命末期腎臓病人安寧緩和医療評価指  
引，國立臺灣大學醫學院附設醫院，2016.
- 14) 東京腎臓病協議会：会員実態調査報告書：2012年5月調  
査，東京腎臓病協議会，2013.

## 参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「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」[https://www.mhlw.go.jp/  
file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000197721.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000197721.pdf)  
(2022/9/28)
- ‡2) Oxford Kidney Unit「A guide to conservative kidney man-  
agement : information for Healthcare Professionals」[https://  
www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/37843Pmanage-  
ment.pdf](https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/37843Pmanagement.pdf) (2022/9/28)
- ‡3) 公益社団法人日本透析医会 血液透析患者実態調査検討ワ  
ーキンググループ編「2021年度血液透析患者実態調査報告」  
[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05\\_publish/dld\\_index\\_  
public/no\\_37-2\\_sv.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/dld_index_public/no_37-2_sv.pdf) (2022/9/28)

## 第 23 回災害時情報ネットワーク会議 および情報伝達訓練実施報告

森上辰哉\*1,2 岡田直人\*1 山川智之\*2

\*1 日本透析医会災害時情報ネットワーク \*2 日本透析医会災害時透析医療対策委員会

key words：新型コロナウイルス，地域災害活動，情報ネットワーク

### 要 旨

2022 年度の第 23 回日本透析医会災害時情報ネットワーク会議は、2022 年 8 月 4 日に WEB にて開催された。

会議のなかではまず報告事項として、2021 年度の都道府県支部の活動報告、JHAT（日本災害時透析医療協働支援チーム）の活動報告に続き、2021 年度の災害時情報伝達訓練の結果報告があった。

2021 年度に災害時情報ネットワークが立ち上がった災害は、地震 4 件および豪雨災害 1 件であったが、いずれも大きな被害はなく、JHAT 等の支援部隊を派遣するまでには至らなかった。

2022 年 9 月 1 日に行った災害情報伝達訓練では、直接本部ホームページに入力された施設および都道府県または地域で独自に行った訓練に参加した施設を合わせ、45 都道府県の施設から参加があった。参加施設総数も 2,307 施設と過去最多であり、4 年連続で 2,000 を超える施設の参加が得られた。

また、今年度は厚生労働科学研究（腎疾患政策研究事業）の最終年度であり、令和 4 年度の総括研究報告書および分担研究報告書を作成中である。

活動計画として、災害情報ネットワーク会議、情報伝達訓練および災害時情報伝達活動等があげられたが、本年度より災害時情報ネットワークシステムの改修を行うために、ワーキンググループを設置して対応していく。

### はじめに

2022 年第 23 回日本透析医会災害時情報ネットワーク会議も、新型コロナウイルス感染症の状況を鑑み、災害時透析医療対策委員会関係者のみの WEB 開催とした。

本稿では、2021 年度活動報告、2022 年度活動計画および 2022 年 9 月 1 日に実施した情報伝達訓練の結果について報告する。

### 1 2021 年度災害時情報ネットワーク活動報告

#### 1-1 2021 年度 各支部での災害活動報告

##### 【青森県】

青森県においては、令和 3 年 8 月 9 日、台風 9 号から変わった温帯低気圧の影響で、下北および上北地方に記録的な激しい雨が降った。その結果、国道が寸断され、8 月 11 日に孤立した地域より透析患者 3 人が近隣の病院に搬送された。断水になった地域もあったが人的被害はなく、透析施設の被害の報告もなかった。

令和 3 年 9 月 1 日に災害情報ネットワークホームページを用いた第 22 回災害時情報送信訓練を施行し、38 施設中 6 施設が参加した。前年の 2 施設と比べ増加したが、今後も訓練への参加を呼びかけていきたい。

また、透析施設において新型コロナウイルス感染症患者の発生はあったものの、施設内での感染拡大はなかった。今後はコロナ禍での透析患者災害対策マニュアルの更新を進めていくと同時に、各施設や自治体との連携が密になるよう努めていきたい。

## 【宮城県】

※第23回災害情報ネットワーク会議宮城県資料、  
宮城県腎臓協会会報（2022年7月）より転記。

ワーキンググループ（以下WG）は2010年2月の  
発足以降、透析施設間の緊急連絡網整備や災害訓練の  
計画など、県内透析施設の災害対策を検討課題として  
活動してきた。現在は宮城県腎臓協会の事業の一環と  
して運営されている。以下、一年間の活動を報告する。

## 1. 宮城県透析施設間緊急連絡網の整備

透析医療の広域災害対策として、宮城県ではWG  
発足当初から地域ブロック体制をとっている。地域ブ  
ロック体制は、①県外交渉・行政への窓口を担う災害

医療コーディネーター（東北大学病院）、②県内全体  
6ブロックのまとめ役を県最終透析拠点病院（JCHO  
仙台病院）、③6つの地域ブロック（地域をまとめる  
地域透析拠点病院+ブロック内各透析施設）で構成し  
ている。

東日本大震災当時は5つの地域ブロック55施設で  
あったが、10年を経過して71施設まで増加したため  
2021年度より6地域ブロック体制（沿岸・県北・中  
央北・中央東・中央南・県南の各ブロック）をとって  
いる。

## 2. 2021年度災害時伝達訓練の結果

WGは前述の透析施設間緊急連絡網を用いて、県内



図1 第21回宮城県透析施設間連絡網災害時伝達訓練  
日本透析医会災害時情報ネットワーク書き込み訓練  
（宮城県透析医会より）



図2 第22回宮城県透析施設間連絡網災害時伝達訓練  
日本透析医会災害時情報ネットワーク書き込み訓練  
（宮城県透析医会より）



図3 2022年3月16日 福島県沖 M7.3 震度6強  
日本透析医会災害時情報ネットワーク書き込み結果  
(宮城県透析医会より)

全透析施設参加の災害訓練を年2回実施している。2021年度は1回目を2021年9月1日、防災の日・日本透析医会災害時情報伝達訓練に合わせて第21回を実施した。2回目は2022年3月11日、東日本大震災発生日に合わせて第22回を実施した。

県内全施設の参加を呼びかけ、緊急連絡網を用いたMCA無線を用いた情報伝達訓練、日本透析医会の災害時情報伝達掲示板へ被災状況書き込み訓練を実施した。また昨年に引き続き隣県との合同情報伝達訓練も行っている。

日本透析医会の災害時情報伝達掲示板への地域ブロック毎の参加率を図1、図2に提示する。昨年度に引き続き高い書き込み率を維持している。

### 3. 2022年3月16日震度6強・福島県沖地震

3月16日(水)23時36分、福島県沖を震源にマグニチュード7.4、最大震度6強の地震が発生した。津波被害はなく、透析医療にも大きな問題は生じなかったが、東北新幹線脱線事故は通常ダイヤに復旧するまで約2ヶ月かかった。

地震発生後の透析医会災害時情報伝達掲示板への書き込み結果を図3に提示する。5日前の3月11日に第21回宮城県透析施設間連絡網災害時情報伝達訓練を実施したばかりであったが訓練と同様に97.1%の高い書き込み率を得た。

### 4. 2022年度のWG活動予定

今年度も例年通り2022年9月と2023年3月に県内全透析施設参加の情報伝達訓練を予定する。訓練内容

の計画・立案は腎臓協会の協力のもとWG代表者会議を開催し協議する予定である。WGでは年2回の県内全施設訓練を計画するが、各地域ブロックにおいても対面はまだ難しいと思うので、地域施設間の訓練・話し合い継続をお願いしている。

### 【秋田県】

秋田県における災害活動は、透析医会秋田支部ではなく、「秋田腎不全研究会」(会長・秋田大学腎泌尿器科学講座教授 羽淵友則、事務局長・秋田大学医学部附属病院透析セター准教授 齋藤 満)が中心となっていて行っている。

2021年の活動としては、あきた移植医療協会からの要請を受け、10月に透析患者を含む腎不全患者向けの市民公開講座として、「新型コロナウイルス感染症と腎臓病との関係」を期間限定でYouTubeのオンデマンド配信にuploadした。

また、秋田県健康福祉部医務薬事課政策・地域医療班から要請があり、「令和3年度秋田県災害医療コーディネーター研修会」で、秋田県内の災害医療担当者向けに「災害時の透析コーディネートについて」というタイトルの講演を20分程度の動画にまとめて、期間限定のオンデマンド配信を行った。

2022年5月18日は、「秋田県透析施設災害ネットワークマニュアル」の改訂(第3版)を主な目的として、秋田腎不全研究会災害対策委員、秋田県臨床工学士会の災害対策委員、秋田県内の第二種感染症指定病院で透析設備を有している病院の代表者で、Zoom

によるWEB会議「2022年度第1回災害対策委員会ミーティング」を行った。

#### 【山形県】

山形県における災害対策活動の体制は、山形腎不全研究会、山形県透析施設災害情報ネットワーク、山形県臨床工学技士会災害対策委員会と共同で取り組んでいる。

##### 1. 衛星電話のトラブル事象についてのアンケート

山形県では、災害時の情報伝達ツールとして、衛星電話の配備を各施設にお願いしており、毎年衛星電話の使用方法の確認を込めた情報伝達訓練を実施している。

訓練に重きを置いていたため、トラブル報告があっても事象の内容・把握までできていなかった。今回アンケート方式にて事例の集計・把握を行い、34施設中32施設より回答を得られた。県内施設へトラブル時の対応方法としてアンケート結果とともに配布を行った。

##### 2. 2021年度災害時情報伝達訓練の報告

2021年9月1日、日本透析医会災害時情報ネットワークを利用した情報伝達訓練

参加施設：34施設中30施設参加

2022年3月2日、衛星電話を利用した災害時情報伝達訓練

参加施設：34施設中30施設参加

上記2回の情報伝達訓練を実施。昨年は参加率災害NW 97.1%・衛星電話 88.2%で、2021年度はともに88.2%の参加率であった。昨年度よりは参加率が落ちたが、高い参加率を維持できているものとする。

また、宮城県・福島県と3県合同の情報伝達訓練への参加も行った。上記災害対策のほか、COVID-19対策会議をZoomで適宜行った。

#### 【福島県】

以下、令和3年9月1日（水）に行われた災害情報伝達訓練を示す。

##### 1. 第8回福島県透析医療災害対策連絡会議災害時情報伝達訓練

###### ① MCA無線による災害時情報伝達訓練

15時00分～16時00分

対象：MCA無線が配備されている福島県内全透析施設

###### a. 各地区MCA無線訓練

###### b. 全県MCA無線訓練

###### ② 衛星電話による情報伝達訓練

15時00分～16時00分

対象：衛星電話が配備されている福島県内全透析施設

###### ③ FAXによる情報伝達訓練（MCA無線及び衛星電話未配備施設）

10時30分～14時30分

対象：MCA無線及び衛星電話未配備施設

###### ④ （公社）日本透析医会第22回災害時情報伝達訓練

日時：令和3年9月1日（水）10時00分～23時00分

対象：全施設

##### 2. 令和3年度衛星電話利用による災害情報伝達合同訓練（宮城・山形・福島）

日時：令和3年9月1日（水）16時00分～17時00分

新型コロナウイルス感染症対策会議は県内の各地域で個別に開催している。

#### 【茨城県】

令和3年2月より県と協議会で協議し発足したi-HOPE-HDシステム稼働が開始され、COVID-19感染対応医療機関によるCOVID-19陽性透析患者の動向や受け入れ状況が即時に入力、システムに反映され、県と感染対応医療機関内の現状把握と情報共有がより円滑になった。

令和3年4月茨城県保健福祉課により、県内の人工透析医療機関への災害の備えについてのアンケートが実施され、茨城県内のすべての透析医療機関の施設、患者数、従事者の実態が確認、データ更新が行われた。

令和3年4月、災害透析基幹病院の異動に伴い、県内各地区の災害透析基幹病院と役員再編成を行った。

令和3年5月31日、県内のCOVID-19陽性透析患者増加を受けて、令和3年度第1回臨時施設長会議を開催した。i-HOPE-HDシステムによる県と感染対応医療機関内の現状把握と情報共有がより円滑になったことが報告された。三つの感染透析患者入院対応医療機関より、感染入院患者の隔離方法や透析の監視体制、スタッフの感染予防対策の取り組みについて報告があり、参加施設との意見交換、情報共有が行われた。

令和3年9月1日、さらなる県内のCOVID-19陽性

透析患者増加を受けて、令和3年度第2回臨時施設長会議を開催した。県内で入院受け入れ可能な透析患者用の病床が逼迫しており、県内の透析施設へ新規に中等症以上 COVID-19 陽性透析患者の受け入れ入院の表明を呼びかけるとともに、軽症の透析患者に対してロナプリーブ（抗体カクテル療法）投与により重症化を抑える効果があり早期に行うことや、各施設において自施設の軽症者の外来透析を対応できることを呼びかけた。日本透析医会の「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第5報）」を含めたマニュアルも再度周知した。

令和3年9月1日に日本透析医会災害時情報ネットワークへの登録訓練と情報伝達訓練が実施され、茨城県内の透析施設も参加した。

例年、秋に茨城県庁において、定例の茨城県保健福祉部災害対策マニュアルに基づく「災害時における透析医療に関する検討会議」が開催され、防災訓練報告や、広域災害救急医療情報システム EMIS と日本透析医会災害時情報ネットワークの併用推進などについて協議がなされており、令和3年度は9月22日からメール会議で県内の透析医療機関の災害の備えに関する調査結果の報告と災害時の透析施設区分体制、水道担当課名簿の共有、i-HOPE-HD システムの稼働について情報共有を行った。

令和4年2月3日、COVID-19 感染第6波によるさらなる県内の COVID-19 陽性透析患者増加により、陽性透析患者数が受け入れ可能なベッド数を超える状況が続いており、令和3年度第3回臨時施設長会議を開催した。各入院対応施設による現況が報告され、入院ができない患者が発生していること、今後は自覚症状がない、あるいは軽症の陽性透析患者は各施設の外来透析で対応いただくことを呼びかけた。

#### 【栃木県】

2021年9月1日、第22回災害時情報伝達訓練を実施した。栃木県では地域別に六つのブロックに分けて、各ブロック代表施設を指定している。今回も例年どおり、各ブロックに模擬被災施設を決めてシナリオを作り、被災状況を災害時情報ネットワークに書き込み、メーリングリストやスカイプにて情報を共有し、各ブロック代表施設が支援透析の振り分けを行った。前年同様 56/74 施設（75.7%）が参加した。9月2日関東臨床工学会主催で関東で、県をまたぐ支援透析の訓練

も行った。

新型コロナ対策としては、栃木県透析医会のメーリングリストにて全国や県内の感染状況を発信し、各施設に注意喚起を行った。スカイプにてコロナ情報の掲示板を作り、随時情報を更新し、栃木県透析医会のグループでは、月に1回スカイプ会議を開催して情報を共有している。

その他、東京都、埼玉県、神奈川県、群馬県、千葉県、茨城県、新潟県の透析関連の新型コロナ対策を行っている医師、臨床工学技士と連携して月に1回、Zoom を使用して「透析広域連携座談会」が開催されており、栃木県も参加して、他県の状況を栃木県透析医会に報告し、県内の対策に活かしている。

2021年9月28日「第4回災害時の透析医療確保における広域連携会議」が開催され、2022年1月25日には「第5回災害時の透析医療確保における広域連携会議」が開催された。栃木県からは医師、臨床工学技士代表者と行政が参加し、第5回は栃木県が事務局を務めた。これは将来起こるであろう首都直下型地震などの大規模災害に備え、県境をまたいで支援透析を行う際のルール作りとして、各都県の行政も巻き込んで2018年に始まったものである。2020年はコロナ禍で開催できなかったが、2021年1月からWEB会議方式で再開された。今後も年に2回のペースで開催する予定であり、書面会議は随時開催している。現在、東京都、埼玉県、神奈川県、千葉県、茨城県、群馬県、栃木県、新潟県が参加しており（一部は医療側のみ参加）、各都県間での共通のルールを作っており、今後は訓練を行えるようにしていく予定。また、会議の名称は「災害時の透析医療確保における関東圏広域連携会議」とすることになった。

#### 【群馬県】

令和3年度関東臨床工学技士協議会災害時情報伝達訓練への協力。

訓練への参加要請を県と医会連名で発出。群馬県内の透析施設の参加率 82%。

災害時の透析医療確保に関する広域連携会議（関東地区）WEB 参加。

広域連携ルールおよび設置要綱について確認。「広域関東圏連携会議」が正式名称となる。これに伴い群馬県災害時透析医療マニュアルを一部改訂。

県医務課および県内の透析施設と合同で緊急 WEB

会議開催。

群馬県内における新型コロナ陽性者発生医療施設（クラスター）の状況の確認と災害時透析医療マニュアルの内容確認。

県医務課と合同で文書を作成し、オミクロン株によるクラスター発生の事実報告および注意喚起。

県健康福祉部医務課と合同開催予定であった群馬県災害時透析医療マニュアル伝達訓練について、県健康福祉部としてオミクロン株に関連した感染対策業務が増えたため、他部署への応援が必要となり今年度は訓練中止となった。

県内の透析施設における「優先的水道水の確保に向けての請願」を実施するため、前橋市内の透析施設から同意を得て、前橋水道局を訪問し透析施設における水道水の必要性について説明。その後、前橋保健所企画課および前橋市役所防災危機管理課を訪問。

請願よりも「地域防災計画」に透析における水道水の確保についてしっかりと文言を入れていただけるように話し合いを行っている。

#### 【埼玉県】

埼玉県では、県の主催する3カ月ごとの EMIS 連絡訓練、透析医会・技士会が主催する MCA 無線連絡訓練を行っている。

また、現在のコロナ感染対策にあたり、自然災害時の県内ネットワークをそのまま活用しており顔の見える連携が進んでいる。

さらに、東京・神奈川に倣い DIEMAS を採用し、情報伝達や共有に利用し始めている。7月現在の登録施設は県内の約85%である。しかしこれまで使用していた EMIS も新たに採用した DIEMAS も中央から現場への縦の情報連絡ツールであるため、現場間の横の情報伝達に利用できない。七つある各ブロック内の横の情報伝達には、MCS（Medical Care Station）登録を推奨し募っている。

大災害に備え、広域関東における都道府県のネットワークを構築中である。

#### 【千葉県】

令和3年災害対策委員会 活動報告

##### 1. 災害対応

とくになし

##### 2. 令和3年度関東臨床工学技士協議会 災害時情報伝達訓練

9月1日に行われた訓練は、茨城県の断水被害を想定した訓練を行った。千葉県内170施設中117施設（68.8%）が参加し、延べ247件の災害時情報ネットワークへ情報登録が確認できた。また、災害時情報ネットワークの書き込み内容から、参加施設ごとに災害を想定している様子であった。

#### 3. その他

① 第38回千葉県透析研究会にて令和元年台風15号における「千葉県大規模停電での概要と対応について」の報告を行った。

② 令和3年度関東臨床工学技士協議会 災害時情報伝達訓練報告書

（一般社団法人千葉県臨床工学技士会 災害対策委員会）

〔訓練概要〕

訓練日時：2021年9月1日（水）

訓練本部：茨城県臨床工学技士会

対象：群馬県、栃木県、埼玉県、神奈川県、東京都、千葉県、茨城県

内容：災害時における被災透析患者の透析受援・支援の情報を各県と連携を図る模擬訓練とする。また、各県の災害対策委員は、翌日2日（木）20時よりWEB会議で意見交換を行う。

〔災害の想定〕

2021年8月31日（火）の夜から9月1日（水）の未明にかけて、発達した台風xx号が茨城県鉾田市付近に上陸し、茨城県を縦断し北上した。この影響で茨城県内では停電が多数発生。倒木などや道路の冠水もあり、停電の復旧作業が遅れている。また、河川の溢水や停電の影響で浄水場（利根川浄水場、霞ヶ浦浄水場、阿見浄水場、鹿島浄水場、新治浄水場、涸沼川浄水場、水戸浄水場）の機能が停止している。

茨城県県南から県央にかけての地域では、断水等により透析治療ができない医療機関が続出している。このため茨城県透析医会は関東の各都県に対して透析患者（約4,000人）の受け入れ要請を出すことにした。

〔訓練の流れ〕

9月1日 9:00 訓練開始

茨臨工災害対策本部は、県内の各施設へ災害情報ネットワークに登録するよう指示する。他施設への依頼患者数は外来と入院（送迎サービスを利用している患者）に分けて登録する。



図4 千葉県に隣接する河川  
(千葉県透析医学会より)

災害対策本部は各都県に対し茨城県が被災し甚大な被害が発生している模様なので、各都県に患者を依頼する方向で動いていることを各災害対応担当者にメールにて連絡する。その際、普段送迎サービスを利用している患者は通院困難のため、入院透析となる旨も連絡する。

9月1日 9:00~12:00

茨城県内の各施設は、被災状況と依頼患者数を災害情報ネットワークに登録する。普段送迎サービスを利用している外来患者は入院透析とし、災害対策本部は外来と入院に分けて随時集計する。情報入力シートを使用。

各都県は外来で受け入れ可能な患者数と入院で受け入れ可能な患者数を分けて把握し整理する。

9月1日 18:00 訓練終了

9月2日 9:00 患者受け入れ調整開始

各都県は10時までに受け入れ患者数（外来と入院を分ける）を茨城県へメールにて連絡する。

9月2日 11:00

茨城県からの依頼患者数（外来、入院別）を情報入力シートに記載し各都県に送る。15時までに各

都県は施設ごとの受け入れ患者数（外来、入院）を情報入力シートに記載し茨城県に送る。

15時以降、各都県の受け入れ患者数が依頼数を下回る場合は、災害対策本部が各都県と調整する。

9月2日 17:00 調整終了

〔千葉県の対応〕

千葉県の対応としては、利根川を挟んで隣接する茨城県からの患者受け入れ体制の確立を行う（図4）。また、河川の溢水や停電の影響で茨城県内の浄水場（利根川浄水場、霞ヶ浦浄水場、阿見浄水場、鹿島浄水場、新治浄水場、涸沼川浄水場、水戸浄水場）は機能停止し、透析不可となっており（図5）、千葉県内においても同様に透析不可の施設も発生することを考慮した、県内での患者受け入れ体制の整理を行う。

9月1日の行動として、災害時情報ネットワークの集計作業を行い、茨城県・千葉県内の透析要請、透析受け入れ可能施設との調整を行う。集計の段取りとして、千葉県内5地区の担当者が、災害時情報ネットワークから担当地区の情報集計を行い千葉県災害対策本部に送信し、本部にて全体を集約し、状況の把握を行う。

9月2日の行動として、前日に引き続き茨城県の患

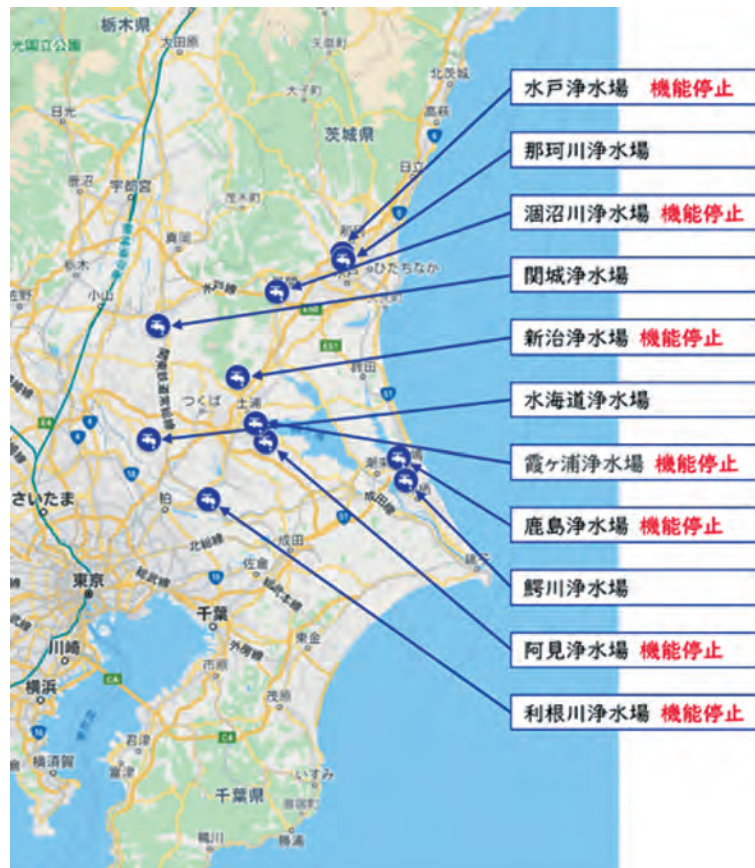


図5 茨城県浄水場  
(千葉県透析医会より)

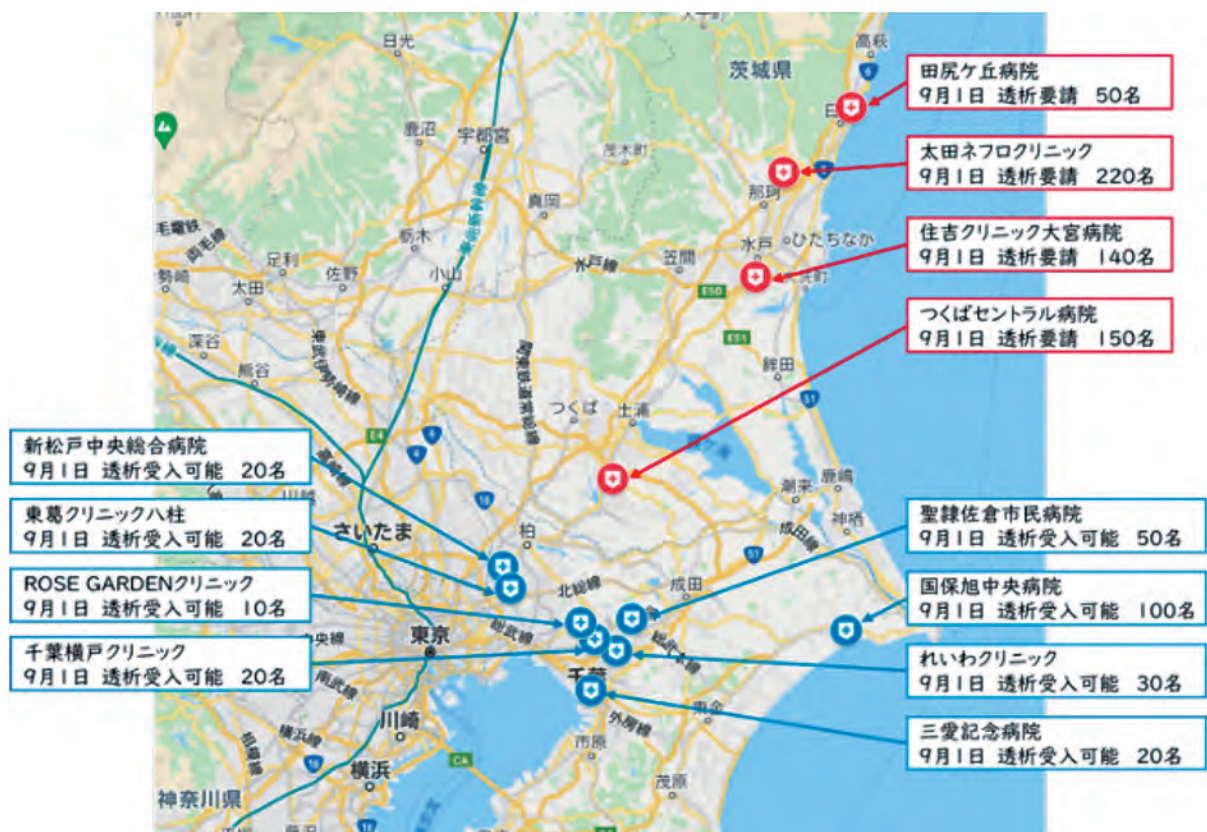


図6 千葉県の透析要請と受け入れ可能施設  
(千葉県透析医会より)

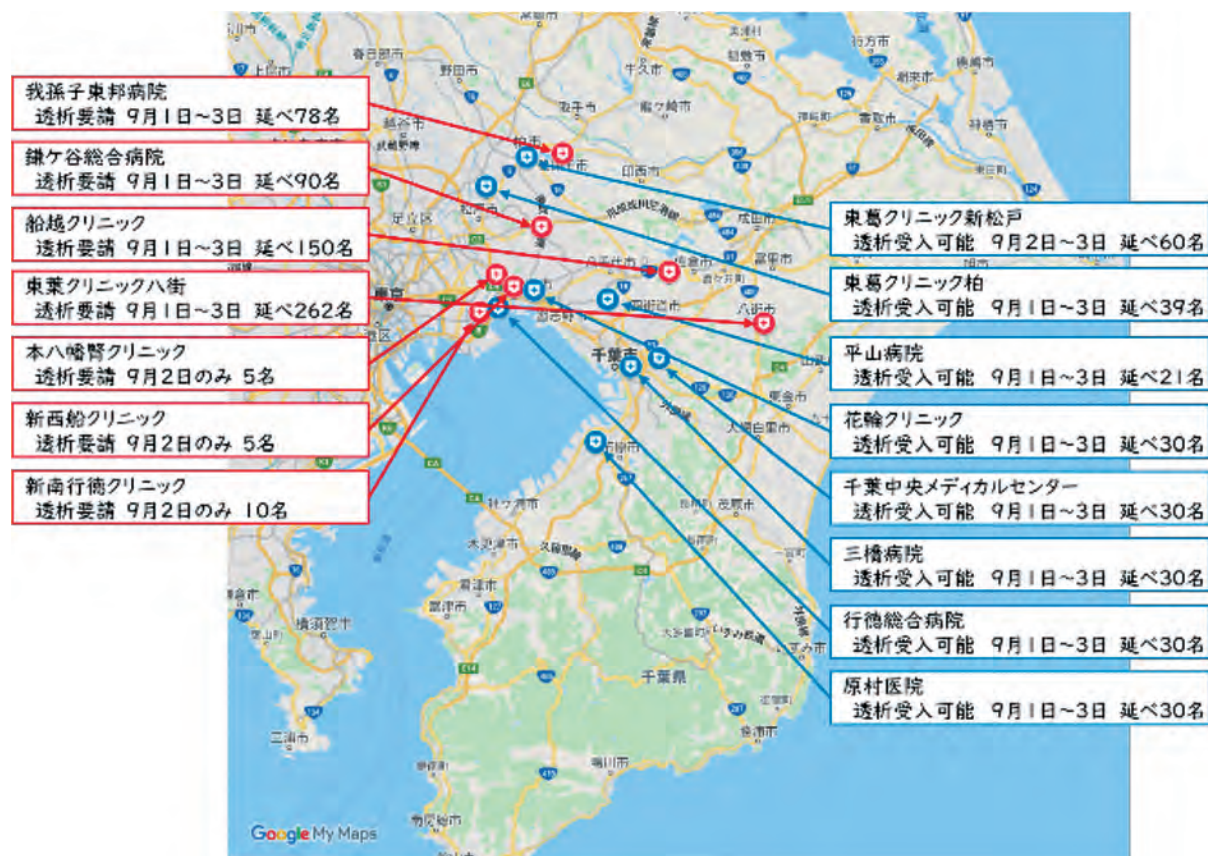


図7 茨城県の透析要請と千葉県の受入想定  
(千葉県透析医会より)

者受け入れ調整を行う。

#### 〔結果〕

今回の訓練では、県内170施設中117施設(68.8%)が参加し、延べ247件の災害時情報ネットワークへの情報登録が確認でき、それぞれ施設ごとに災害の想定をし、積極的に登録を行っている様子であった。1日の千葉県内の透析要請は10施設409人で、受け入れ可能数は69施設768人と、県内にて調整可能であった(図6)。また、茨城県から4施設560人の受け入れ要請があったが、千葉県での余剰受け入れ可能人数は約360人であったため、2施設270人(田尻ヶ丘病院50人、太田ネフロクリニックの220人)を受け入れとし、2施設290人(住吉クリニック大宮病院140人、つくばセントラル病院150人)は受け入れ不可とした(図7)。

CAPDでは、受け入れ可能な施設が15施設であった(表1)。また、ネットワークへの登録でみられる登録内容の不備では、施設名の未登録が2件、登録地区の間違いが12件、登録地区選択のない事例が8件と、例年と同様の不備が散見された。

また、千葉県臨床工学技士会のホームページが更新され、メーリングリストの準備ができなかったため、県内170施設の災害担当者へ訓練状況が適宜配信できず情報共有が不十分であった。さらに、地区担当者との通信手段はSNSやメール、電話であった。県外の担当者との連絡手段は、SNSとメールであった。

#### 〔考察〕

今回の災害時情報伝達訓練への千葉県内の参加は、令和元年の台風以降、参加率でみると、昨年の62.1%に対し68.8%と増加傾向であった。よって、県内の災害に対する意識は高まっているものと思われた。今回の災害想定では、災害時に想定しなくてはならない移動距離や移動手段の確保などの情報が足りない場合、県外の施設からの受け入れ想定は困難を極めると思われた。そのため、地図上での依頼可能距離や交通手段など考慮した要請が受援・支援側に求められると考える。また、長距離の移動で、支援透析が長期化した場合、患者、家族、スタッフなどの宿泊施設の確保など、さまざまな支援想定が必要と思われた。すなわち、災害時ではまず、近隣施設との連携が患者やスタッフの

表1 千葉県内の災害時情報ネットワークへの登録状況

被災状況			東葛地区	葛南地区	中央地区	東部地区	南部地区	5地区	
透析の可否(施設数)	可		25	11	35	11	21	103	
	否		2	3	6	2	1	14	
	未確認		0	1	4	1	1	7	
	部分破損		1	1	5	1	3	11	
	半壊		1	0	0	0	1	2	
	全壊		0	0	0	0	0	0	
	停電		1	2	0	1	2	6	
	断水		1	3	1	4	1	10	
	ガスの使用不可		0	0	0	0	0	0	
	透析液供給装置使用不可		1	0	0	0	1	2	
	末端装置使用不可		0	1	1	0	1	3	
	個人装置使用不可		0	0	1	0	0	1	
	水処理装置使用不可		1	0	1	0	1	3	
	その他装置被災		0	0	0	0	0	0	
透析要請	CAPD	受入可能人数	40	2	25	5	8	80	
		バクスター	3	1	2	3	2	11	
		テルモ	1	0	0	3	1	5	
		日機装	7	0	2	0	0	9	
		JMS	1	0	1	1	0	3	
		受入施設数	0	1	3	3	2	15	
	人 数	9月1日	55	50	199	95	10	409	
		9月2日	69	35	205	102	10	421	
		9月3日	59	50	210	95	10	424	
	施設数	9月1日	2	1	4	2	1	10	
		9月2日	4	2	3	2	1	12	
		9月3日	2	1	2	2	1	9	
	透析受入	人 数	9月1日	124	98	240	70	236	768
			9月2日	200	102	286	61	202	851
			9月3日	161	101	271	72	199	804
		施設数	9月1日	14	8	26	5	16	68
			9月2日	16	8	27	5	16	72
			9月3日	16	7	27	5	16	71
参加施設数		27	14	41	13	22	117		
施設数		40	28	55	16	31	170		
参加率		67.5%	50.0%	74.5%	81.3%	71.0%	68.8%		

(千葉県透析医会より)

負担軽減につながると思われるため、常日頃、近隣施設との交流が重要と考えられた。

〔まとめ〕

千葉県内の透析施設において、災害時情報伝達訓練に対する意識は向上している。今後も地域の顔の見える関係作りと災害時情報ネットワークへの登録方法や登録内容、当該施設の地区の案内など災害時情報ネットワークへの啓発が必要である。

【東京都】

東京都における災害対策活動の体制は、従来どおり都区部災害時透析医療ネットワーク、三多摩腎疾患治

療医会災害対策委員会、東京都透析医会災害対策委員会、東京都臨床工学技士会災害対策委員会、東京都災害時透析医療看護の会が共同で取り組んでいる。以下2021年7月から今年にかけての取り組みを列挙する。

- 2020年から、東京都福祉保健局とともに検討していた東京都福祉保健局からの「災害時における透析医療活動マニュアル」の改訂がなされ、7月に改訂版の冊子が都内全透析施設に配布された。今回の改訂から、二次医療圏ごとに設けられたブロック長の下に区市町村ごとに副ブロック長を配置することになり、区市町村の災害担当者と副ブ

ロック長間で連携を密にする体制となった。

- 「災害時における透析医療活動マニュアル」改訂版の周知，および災害時透析医療に関して行政を含む関係者が情報を共有する目的で，災害時透析医療研修会を東京都からの委託事業として，東京都透析医学会が受託し，2021年11月4日西部ブロックから開始し，2022年3月11日西南部ブロックまで都内12ブロックで研修会を行った。参加者は医師，看護師，臨床工学技士，事務，医師会，各区市町村の担当者，保健所，東京都福祉保健局で，会場およびオンライン参加者を合わせて延べ630人であった。
- 2021年7月23日～8月8日，および8月24日～9月5日に行われた東京オリンピック競技大会期間中における透析関連の物流の障害に備えて，東京都透析関連企業連絡会と東京都透析医学会と連名で各施設，業者への対応の説明を文書および共同でWEB説明会（2021年7月2日）を実施した。実際には特別な混乱や障害等は発生しなかった。
- 第22回災害時情報伝達訓練（2021年9月1日）を東京都透析医学会，東京都区部災害時透析医療ネットワーク，三多摩腎疾患治療医学会，東京都臨床工学技士会合同で行った。今回の訓練は，台風により茨城県内で多数の停電が発生し，茨城県の透析患者約4,000人の受け入れを東京都で行うことをシナリオとして，昨年同様に緊急時透析情報共有マッピングシステム（DIEMAS）を利用し，日本透析医学会災害時情報ネットワーク都の連携入力も行った。登録施設の登録率は74.8%であった。
- 第4回東京都透析災害対策セミナーをWEBにて実施した（2021年9月12日）。内容は，「透析患者におけるCOVID-19の現状とワクチン接種の効果」（菊地勘先生），「災害時における透析医療活動マニュアル改訂」（花房規男先生）と特別講演「透析医療災害対策の現在地」（山川智之先生）である。335人の参加を得た。
- 災害時における透析関連物品の物流確保を目的として，東京都透析医学会も設立に関与した東京都透析関連企業連絡会の役員会（2022年1月24日）および総会（2022年3月17日）にオブザーバーとして参加した。
- 災害時の透析医療確保に関する広域関東圏連携会

議を第4回WEB会議（2021年9月28日），第5回WEB会議（2022年1月25日）および第6回書面会議（2022年3月）を行い，一都六県に新潟県を含めて，行政，透析医学会，臨床工学技士会より参加を得，災害時の透析医療確保に関する広域関東圏連携会議設置要綱，広域連携ルール，関係者の連絡先を定めた。

- 2022年3月16日福島県沖地震に際して，3月17日DIEMASを災害時モードとして，各施設の被災状況等を報告してもらったが，都内の施設での被災は報告されなかった。DIEMAS運用の会議を2022年3月23日に施行し，DIEMAS運用について検討した。また，6月9日にDIEMASを採用している神奈川県，埼玉県，東京都で広域DIMAS会議を行い，DIEMASの広域での運用について検討した。
- 新型コロナウイルス対策として，新型コロナウイルス感染透析患者の入院調整を引き続き行うとともに，入院ベッド確保に向けた病院ポータルサイト，新型コロナウイルス感染透析患者搬送システム，赤羽酸素ステーションへの透析ベッドの導入と活用，外来透析の際の感染対策，患者向けの市民公開講座等について，都内透析施設および透析患者に向けて情報発信を行った。

#### 【神奈川県】

2021年7月に神奈川県透析危機対策協議会を設立した。従来，神奈川県透析医学会，透析施設連絡協議会，臨床工学技士会などで透析災害対策を行い，連携もしてきたが，真に実効性，機動性のある活動となっていなかった。そこでこの3団体に加えて神奈川県腎不全看護研究会の4団体を発起人として神奈川県の透析災害対策を統合し，真に実効性，機動性のある協議会として整備すべく設立した。神奈川県内の全透析施設，行政に設立趣意書を発送し，現在85%の透析施設，および行政からの参画を得ている。2021年11月に第1回総会を神奈川県透析医学会総会時に開催した。当協議会の特徴は以下のようになる。

1. 自然災害だけでなく新型コロナ感染症など，あらゆる要因から安定した透析医療を継続できない状態を「危機」と捉え，「透析危機対策協議会」とした。すでに新型コロナ対策特別部会を設置し，行政も参画し，毎月部会を開催している。

2. 県内を 6 ブロック、11 エリアに分け、部会（医療活動調整部会、ロジスティック部会、医療安全部会、育成部会）を設置し、ブロック・エリア活動、部会活動を推進する。
3. 情報共有手段として緊急時透析情報共有マッピングシステム（DIEMAS）の採用。

#### 【新潟県】

新潟透析医学会の災害・危機対策委員会として新潟透析災害対策会議を開催し、県内の透析医療災害対策を進めている。

2021 年 9 月 1 日：災害訓練では 52 施設中 42 施設が災害時情報ネットワークに参加した。

2021 年 10 月 28 日：第 8 回新潟透析災害対策会議  
参加者：医師 10 人、臨床工学技士 8 人、看護師 2 人、  
県医務薬事課 2 名

議題：①新潟県透析災害対策マニュアル、②日本透析医会災害時情報伝達訓練報告、③広域災害対策会議の参加、④新型コロナウイルス感染対策、⑤  
第 64 回新潟透析医学会災害セッション

2022 年 5 月 17 日：第 9 回新潟透析災害対策会議  
参加者：医師 13 人、臨床工学技士 7 人、看護師 2 人、  
県医務薬事課 2 人、企業 2 人

議題：①新潟県透析災害対策マニュアル、②広域災害対策会議の参加、③新型コロナウイルス感染対策、④断水時の対応、⑤第 64 回新潟透析医学会災害セッション

5 月 30 日に第 64 回新潟透析医学会の災害セッションでは新潟県内透析患者の新型コロナウイルス感染対策、断水時の対応アンケート調査を発表した。

引き続き新潟透析医学会災害・危機管理委員会として、県内の災害対策、新型コロナウイルス感染対策を進めていく。

#### 【富山県】

例年 9 月 1 日の災害情報伝達訓練において富山県では毎年、テーマを明確にして改善に繋がるように訓練を行っており、2021 年度は①県内すべての透析施設で情報入力体制を確立する（全員参加）、②施設内でまとめた情報を正確に入力する（当日代表者）の 2 点とした。事前に「富山県透析医会災害時情報ネットワーク送信入力マニュアル」を各施設に配布し、また、あらかじめ地域ごとの被災状況を設定しておき、被災状況に応じた情報発信を依頼した。参加施設は富山県

全体で 43/44 施設（97.7%）であった。43 施設中、詳細内容を登録された施設が 29 施設あり、そのなかでも災害想定に沿った内容であった施設は 28 施設で 28/43 施設（65.1%）であった。全施設が訓練の参加の目的を理解し、正確な情報を入力する体制を確立できるよう今後も訓練する必要がある。

2021 年 1 月に富山県下で大雪があり市街地を含めて大規模な交通障害が発生した。一部の透析施設で予定変更などの影響があったが、施設休止や患者の健康被害などの情報はなかった。2022 年度も降雪量が多かったが、県内の除雪体制も改善されており目立った問題は生じなかった。

その他の定期的な活動としては、毎年 3 月に講演会を開催している。COVID-19 のため 2 年連続中止になったが、2022 年 3 月によりオンライン配信で開催することができた。来年はハイブリッド開催ができるとよいと考えている。

最後に、富山県における COVID-19 対策では感染症指定医療機関を中心とした体制で第 6 波でも入院受け入れは円滑に進んだ。日頃の連携体制の良さが功を奏したと思われる。

#### 【石川県】

- ・2022 年 6 月 19 日（日）に能登地方を震源地とする震度 6 弱の地震が発生。

発生直後、メーリングリストを用いて各施設に災害時情報ネットワーク、EMIS の入力、何かあれば連絡をという旨を一齐送信。とくに大きな被害はなかった。

42 施設中・災害時情報ネットワーク：25 件・EMIS：31 件の入力があった。

- ・当会では年 1 回、県の防災訓練と日にちを合わせ、災害訓練を実施している。今年は 9 月 25 日（日）を予定している。

災害訓練の際、今まではメーリングリストを用いて情報収集を行っていたが、すべての施設からの情報がすべての施設に送られてしまい、事務局や本部からの経過報告、決定事項を見落としてしまう可能性があるため、今年は事務局や本部からの経過報告、決定事項のみメーリングリストを用いて一齐送信することとした。

さらに今までは、メール、FAX、MCA 無線による情報収集を重視していたが、透析医会による災害時情報ネットワークが使いやすいのではとの意見をいただ

いたので、今年は災害時情報ネットワークをメインに訓練を実施予定。

災害訓練の反省会を訓練の2週間後に実施している。近年は新型コロナウイルスの影響により、Zoomを使用しWEBによる反省会を実施していたが、今年より現地+Zoomのハイブリッドを予定している。

#### 【福井県】

##### 1. 令和3年9月2日

福井県透析施設ネットワークで災害時情報伝達訓練を実施

メーリングリストをライングループで実施した。

##### 2. 令和4年3月4日

岩野会長主導でZoomによる今後のCOVID-19に罹患の血液透析患者の対応に関して会議し、今後軽症者は各透析施設で隔離透析する方針が決まり、メーリングリスト、ライングループで連絡のうえ、下記の内容を各透析施設へ郵送した。

#### 福井県血液透析施設御中

福井県下で、COVID-19罹患の透析患者さんが増加しています。以前に福井県透析施設ネットワークとライングループで連絡しましたとおり、公的病院でのCOVID-19罹患の透析患者さんの透析が、限界状態となっています。

先の取り決めどおり、透析患者さんでCOVID-19が発生した時は、下記の手順でお願いします。

- ① 保健所の指示に従い公的病院に入院。
- ② 入院日を0日目として4日目以降の時点で中等症Ⅱ以上（SPO2<93%で酸素投与が必要な状態）に悪化しないか、呼吸器内科専門医の許可があれば自宅経過観察への移行が可能（10日目まで自宅療養）。
- ③ その後は、各透析施設で10日目まで自院で、隔離透析を最長で2~3回実施。公的病院入院日を0日目として11日目以後隔離解除。

各施設退院可能なCOVID-19罹患患者さんの隔離透析ができる体制作り願ひ申し上げます。

令和4年2月16日

福井県透析施設ネットワーク会長 岩野 正之

福井県透析施設ネットワーク事務局 宮崎 良一

#### 【長野県】

• 2021年9月1日、日本透析医会主催の災害時情報伝達訓練と同日に毎年行っている「第20回長野県透析医会 災害時情報伝達訓練」では、被災設定を前年と同様に県内5地区（東信・北信・中信・諏訪岡谷・南信）に分け、各地区1施設被災する設定とし、最終的に各地区基幹病院から県透析基幹病院に情報を集約する方法で実施した。訓練参加施設は73施設（非会員施設12施設を含む）であった。これまで情報発信は事務局のみであったが、今回より長野県工芸技士会の協力が得られ、技士会メーリングリストへも同時に情報の一斉配信が可能となったため、今後は現場のより早い対応が期待できる。

• 2021年11月9日、第35回災害時救急透析医療対策検討委員会を開催し、災害ネットワークシステムを活用しての訓練実施について、反省点や今後の課題など意見交換を行った。

• 長野県透析医会ホームページに『災害時透析の対策』マニュアルを掲載しており、医療従事者や透析患者に閲覧してもらっている。今後も定期的に見直しを行い、随時更新予定。

#### 【静岡県】

静岡県支部では静岡県腎不全研究会と連携し、2022年3月6日に「第11回静岡県災害時透析施設連絡協議会」を開催し、昨年7月3日に発生した熱海市伊豆山地区で発生した土石流災害について、国際医療福祉大学熱海病院の鈴木真子先生より発表してもらった。

〈熱海市で発生した土石流災害の概要〉（図8）

- 発災：2021年7月3日（土）午前10時30分頃
- 早朝からの線状降水帯による大雨により、熱海市伊豆山地区、逢初川沿いの盛り土が流れて発災
- 土石流は、谷間の高い位置から始まり、複数回にわたり起こり、家屋140軒を巻き込みながら約2kmを流れた影響で、主要な道路である国道135号線が1カ月にわたり、通行不能（その間熱海ビーチラインが代替道路となった）
- 谷間の土地のため、救出、復旧作業が困難であった
- 死者・行方不明：27人
- 7月30日に激甚災害に指定予定、8月31日に指定



図8 熱海市で発生した土石流災害  
(静岡県透析医会より)

発表の要旨は以下である。

1. 発災時、透析患者およびスタッフに土石流の情報が共有されなかった。
2. 自宅に帰れなかった透析患者5人は入院し、来院できない11人については7人が翌日に透析、残りの4人は他施設（小田原腎クリニック、柿田川クリニック）で透析を行った。また、通院できない月水金の1人は湯河原胃腸病院で対応してもらった。
3. 日本透析医会災害情報ネットワークには情報発信できなかった。その理由として、担当者が土曜日で不在であり、スタッフ全員に連絡方法が周知されていなかった点があげられた。そのため、情報発信についてのマニュアルを作成した。
4. 県をまたいで通院している透析患者については、日頃は神奈川県内の透析施設と連携していなかったが、今回は静岡県災害時透析拠点施設である国際医療福祉大学熱海病院の白井博之医師を通じて連絡した。

#### 【愛知県】

令和になり、愛知県庁に加え名古屋市役所の災害対

策本部へ発災時に透析医会から透析リエゾンを派遣することが締結された。大都市名古屋との連携がより強固になることで、災害時透析共助・公助の選択肢が大幅に増え、大変頼もしい存在になると期待している。

残念ながらコロナ禍により平時の災害対策活動はWEB講演会などごく限られたものとなったが、今年はコロナが落ち着く兆しが見え、災害対策活動が徐々に再開できると思われる。愛知県庁から今年10月1日に東海5県（愛知・岐阜・三重・静岡・長野）が参加する災害訓練実施の連絡をもらった。当日に向け愛知県透析医会として平時のライフライン設備対策、各施設の想定される被害状況の調査アンケートを実施し、訓練当日に活かしたいと考えている。訓練当日は県内施設のEMIS入力訓練に加え、東海地区県間の災害情報訓練を実施できないか検討中である。できれば南海トラフ地震の被害想定に応じ、自施設で透析ができなくなった透析難民の患者を県内で支援透析し、そして県境を越えた支援透析の手配までシミュレートしたいと考えている。

愛知県透析災害情報ネットワーク伝達訓練は、引き続き3月と9月の年2回、ビジネス・トランシーバー

およびEメール、FAXを用い継続し実施している。回を重ね各施設災害情報伝達担当者には、ビジネス・トランシーバーの使用法に十分に習熟してもらうことができたと感じており、今後本部から各施設への指示・情報伝達を訓練に取り入れたいと考えている。

#### 【滋賀県】

##### 1. 滋賀県における透析患者 COVID-19 感染状況

2022年6月28日現在、滋賀県におけるCOVID-19感染患者数は951人と横ばい状態であり、うち34人が入院しており病床使用率7%弱で推移している。滋賀県での透析患者感染の最初の報告は第3波の2020年12月25日であった。以後、第5波が収束してきた2021年8月末まで54人が感染し10人死亡した。2021年9月以降感染はなかったが、第6波が始まり、2022年1月9日に透析患者感染があり、その後2022年6月末まで120人の感染が確認されたが、そのうち死亡例は5人であった。ワクチン接種や中和抗体薬、レムデシベルなどの抗ウイルス薬、抗炎症薬等の治療薬の効果もあるが、オミクロン株の特徴を反映しているようだ。

医療体制については滋賀県では「滋賀県 COVID-19 災害コントロールセンター」が入院および宿泊療養施設

の調整を一元管理している。透析患者受け入れは主に12医療機関が行い、琵琶湖透析医会はリエゾンとして入院調整に参画している。第5波まではすべて入院加療となったが、さすがに第6波では病床逼迫し、数人が外来透析加療となっている。滋賀県では透析患者の入院適応について「コロナ陽性透析患者のリスク判断表」(表2)を作成し、透析医療機関に周知、運用することになっている。

##### 2. 2021年度活動状況

###### ① 災害訓練

第9回滋賀県透析災害情報伝達シミュレーション訓練 2021年11月30日

参加機関：県内41透析医療機関、県内7圏域各保健所、滋賀腎・透析研究会、滋賀県臨床工学技士会、滋賀透析看護セミナー、滋賀県腎臓病患者福祉協会、滋賀県健康福祉部

内容：大規模水害および土砂災害発生を想定し、滋賀県「人工透析・クラッシュシンドローム担当マニュアル」に基づき、「琵琶湖透析医会災害時透析ネットワーク」「日本透析医学会 災害時情報ネットワーク」を利用した災害情報伝達収集および患者移送等の搬送、受け入れ調整など災害支援の

表2 コロナ陽性透析患者のリスク判断表(滋賀県)

重症度(厚生労働省診療の手引き)	酸素飽和度(参考程度)	臨床状態	自立度	療養先
無症状 <sup>*1</sup>	SpO2 $\geq$ 96%	無症状	自立	自宅療養(かかりつけ透析医療機関で外来維持透析) <sup>*2</sup>
			要介護	入院(主治医の判断で自宅療養、宿泊療養可)
軽症 <sup>*1</sup>		呼吸器症状なし or 喉のみで呼吸困難なし  いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	自立	自宅療養(かかりつけ透析医療機関で外来維持透析) <sup>*2</sup>
			要介護	入院(主治医の判断で自宅療養、宿泊療養可)
中等症Ⅰ	93% $<$ SpO2 $<$ 96%	呼吸困難、肺炎所見	—	入院
中等症Ⅱ (呼吸不全あり)	SpO2 $\leq$ 93%	酸素投与が必要	—	入院
重症	—	ICUに入室 or 人工呼吸器が必要	—	入院

\*1 透析以外にコントロール不良な重症化リスクがある場合は入院調整も検討

\*2 かかりつけ透析医療機関への通院手段は原則自家用車(かかりつけ透析医療機関で対応不可の場合滋賀県コントロールセンターにて調整)  
※入院中の患者については、原則としては当該医療機関で入院治療を継続する。(病状によってはコントロールセンターと相談の上、転院可)  
(滋賀県透析医会より)

確認を行った。

## ② 研究会活動

第42回滋賀腎・透析研究会 2021年9月19日

対面形式で開催され、総会において琵琶湖透析医会報告を行った。COVID-19感染の第3波～第5波における滋賀県の透析患者感染について報告をし、感染者数は54例であり、死亡率18%と高率であった。

## ③ 行政との連携

例年、滋賀県と人工透析災害時支援関係者会議を開催していたが、COVID-19感染のため2021年度は中止となった。

### 【兵庫県】

兵庫県透析医会災害対策委員会は、東日本大震災での支援を考えた過程で、阪神淡路大震災を経験した兵庫県の医師・臨床工学技士・看護師のみならず、船領域の指導的立場にある神戸大学海事科学部、また有力な患者団体である兵庫県腎友会・難病連の参加を得るに至った。そのなかで災害時医療支援船という考え方を各メンバーをつなぐツールとして、活動を継続していく過程で、2013年からは兵庫県立香住高校（水産系の高等学校）が加わり、現在の災害対策合同委員会の形ができあがった。

ここでは、支援するもの、されるもの、支援を作るもの、実行するもの、すべてが参加した形で災害対策が進んでいく、という全国でもここで見られない展開を示している。災害対策合同委員会の活動は活発に行われ、年4～5回の委員会において、災害と透析医療、難病支援についての考察議論が行われてきた。

当初からの柱であった地震災害への取り組みに加え、近年激しさを増してきた気象災害の対策の研究を通じた取り組みも進化させている。地球温暖化の影響だろうか、激しさを増す気象災害への取り組み、これまでと同様に必要な地震災害への取り組み、確実に来ると考えられる南海トラフ地震への対応など、求められる対策は年々多彩に、かつ頻繁となっている。

このように年を追って充実し、しっかりとした取り組みを続けてきた毎日を一変させたのが新型コロナウイルスの感染流行である。そして社会活動に大きな制限が加えられるようになり、丸2年が経過しようとしている。災害対策委員会も委員に透析患者難病患者を含んでいるため、委員会を開催することもままならない状況がいまだに続いている。

災害対策委員会ではこのような状況を鑑み、またコロナ禍で開催が止まったままになっている「神戸・透析と情報懇話会」を、兵庫県透析医会災害対策委員会の事業の一環として復活蘇生させるべく活動を行った。2021年10月16日にWEB開催ではあるが、なんとか2年ぶりの開催にこぎつけることができた。演題は透析（災害）部門を夙川宮本クリニック院長宮本孝先生を座長に招き、赤塚クリニック院長赤塚東司雄先生を演者として「過去の支援透析を要した大規模災害のレビュー過去40年のデータより」を、また情報講演として神戸市立医療センター中央市民病院腎臓内科部長吉本明弘先生と市立札幌病院消化器内科部長中村路夫先生にお願いし「腎障害とがん治療」—Onconeurology：臨床現場に必要な視点—という、なかなか聞くことのできないユニークな演題で実施することができた。また来年からの開催の継続が決定した。次回からは可能な限り会場での講演会を開催できるよう努力を重ねたいと考えている。

またコロナ禍が早く収束に向かい、再度災害対策委員会を再開したい、再開できるような年にしたいと考えている。

### 【和歌山県】

令和3年度もコロナ禍のため、災害時透析患者支援検討会は一度も開催できず、災害活動としてはとくになかったが、全国ニュースでも取り上げられた和歌山市を東西に流れる一級河川である紀ノ川にかかる水道橋が崩落し、紀ノ川北側が全面断水となり、対象地区5透析施設は約1週間、給水車のピストン輸送による給水で透析を余儀なくされた。この時、紀ノ川南側の透析施設では、不測の事態に備えて、いつでも臨時透析患者の受け入れ体制をとった。

### 【島根県】

- 2020年4月～ 新型コロナウイルスアンケート（毎月実施）

対象：島根県内透析施設30施設

目的：各施設の透析患者数を把握し、受け入れ可能なコロナ感染患者や濃厚接触者の人数を島根県透析医会が管理する。また、感染対策状況や各施設・島根県で情報を共有し感染拡大時に備える。

- 2021年9月1日 日本透析医会災害時情報伝達訓練

結果：29施設の参加（参加率96.7%）参加できな

### かった施設 1 施設

- 2020 年の参加率 87% からさらに改善
- 2021 年 11 月 12 日 第 3 回島根県透析災害ネットワーク協議会

参加者：島根県健康福祉部医療政策課担当者，島根県透析医会会長，島根県透析災害ネットワーク担当者

#### [内容]

- ① 島根県災害ネットワーク活動報告→災害ネットワークメーリングリスト作成
- ② 原子力災害時の透析患者のフォローについて
- ③ 新型コロナウイルス感染症について

島根県透析医会を中心とした島根県透析施設の活動内容について島根県へ情報提供を行った。県側からは原発再稼働に向けて，原子力災害発生時の広域避難を行う場合，透析患者の医療対応において考えられる具体的な問題点について意見を求められた。

- 2022 年 1 月 27 日 中国 5 県合同災害対策会議

- ① 中国 5 県の活動報告
- ② 第 22 回災害情報伝達訓練報告
- ③ 災害情報スマホシステムについて
- ④ 災害時除外指定車両・備蓄について
- ⑤ コロナ感染症対策

- 2022 年 4 月 24 日 島根県透析医会総会

- ① 上記会議内容の報告
- ② 地域医療情報ネットワークによる透析施設間連携

島根県が導入している地域医療情報ネットワークである『まめネット』を利用し，災害時のみならず各医療機関が患者情報を共有し，転院時の患者情報の受け渡しや経過のフォローをスムーズに行うことに役だてる。

#### 【岡山県】

##### 1. 新規事項

- ① 危機管理委員会（7 月 13 日）

岡山県北部クリニック院長の体調不良・応援診療に関して協議を行った。

##### 2. 継続事項（毎年）

- ② 岡山県内透析患者数と防災担当者の調査（4 月 30 日）

HD：5,336 人（+34）CAPD：256 人（+11）合計 5,592 人（+45）

- ③ 第 22 回災害時情報伝達訓練（全国）（9 月 1 日）  
中国 5 県を対象とし，既存の WEB システムによる情報収集を行った。

参加施設（参加数/登録数）：岡山 65/67，広島 74/98，鳥取 14/28，島根 29/30，山口 14/54，企業 11 社

- ④ 令和 3 年度役員 3 者懇談会（10 月 14 日）  
県腎協，県保健福祉部，透析医部会による災害時の対応についての協議を行った。

- ⑤ 岡山県透析関連企業連絡会議（11 月 16 日）  
災害時備蓄状況報告，災害時指定除外車の有無状況確認を行った。

- ⑥ 岡山県透析施設防災責任者会議（11 月 18 日）  
オンライン（Zoom）利用透析患者数報告/アンケート集計結果/災害情報伝達訓練/スマホアプリについて等会議をオンラインにて行った。

- ⑦ 第 16 回中国 5 県合同透析医療災害対策会議（令和 4 年 1 月 27 日）

各県活動報告 岡山県は主に年間の活動内容について報告した。

- ⑧ 昨年に引き続き，スマートフォンシステムを開発中

#### 【広島県】

広島県透析連絡協議会（日本透析医会広島県支部）では平成 29 年 7 月，広島県における災害対策活動を強化するため，傘下に災害対策会議を設置した。この災害対策会議が中心となって災害ネットワークの更新を行い，行政との連携を深めている。令和 3 年度においては，県健康福祉局健康危機管理課の依頼を受け，県から発出された注意喚起文書（7 月出水期における防災対策の徹底，8 月大雨特別警報発令に伴う人工透析医療体制確保，9 月台風 14 号接近に伴う人工透析医療体制確保）を当協議会の災害ネットワークを通じ，会員へ伝達した。9 月に行われた災害時情報伝達訓練では，参加 74 施設で，参加率 75%（令和 2 年度 76%）であった。さらに，COVID-19 対策においても県新型コロナウイルス医療調整本部の依頼を受け，医療調整本部からの通知（6 月予防接種先行実施案内，1 月 COVID-19 感染透析患者対応フロー図・医療調整本部と当協議会会員との COVID-19 患者情報共有）を当協議会の災害ネットワークを通じ，会員へ伝達した。令和 4 年 1 月 COVID-19 第 6 波では感染急拡大により，保健所から医療調整本部への COVID-19 透析患者情報

伝達遅延が見られることをふまえ、当協議会が中継点となって、COVID-19 透析患者発生情報を医療調整本部に伝達した。さらに、会員に対し、感染確認後できるだけ早く治療を行える態勢を整えるよう依頼した。

#### 【徳島県】

コロナ禍で十分な活動が行えておらず、活動は下記のようになる。

- ・災害時情報ネットワーク会議：新型コロナウイルス感染症流行のため開催なし
- ・徳島県 災害時情報共有システム入力訓練：毎月1回
- ・日本透析医会 災害時情報ネットワーク入力訓練：9月

#### 【高知県】

1. 高知県透析医会名簿改訂（施設担当者、メールアドレス更新）

定期的に更新を行い、施設の情報把握も行っている。

2. 高知県内透析患者実態調査（2021年4月）

前年に引き続き、高知県とともに透析施設ごとに患者の実態調査を行い、施設単位での自力通院、車いす搬送、寝たきり患者数を把握（施設単位での詳細は非公表）。これをさらに行政単位での居住地域ごとに振り分け、災害時に搬送などの対応必要患者数の基礎データとして分析し、了解の得られた施設単位で市町村の担当部署にも情報共有を行った（2022年度も継続予定）。

3. 災害時情報伝達訓練に参加（2021年9月1日）

日本透析医会の災害時のネットワーク利用に慣れ、発災時に施設ごとに入力可能な人員を増やすように指導しているが、本年も40施設中17施設の参加にとどまった。

4. 令和3年度災害透析コーディネーター連絡会（2021年11月17日、WEB開催）

- ① 高知県内透析患者実態調査結果（2021年4月）について
- ② 令和3年度災害透析情報伝達訓練（2022年1月30日）について
- ③ 重点継続要医療者支援マニュアルの改訂について（2021年度）
- ④ その他

上記について検討を行った。

なお、各ブロックコーディネーターは、担当ブロッ

クでの災害対策支部の検討会に参加もしている。

5. 令和3年度高知市保健医療調整本部震災対策訓練（2022年1月22日）に災害透析コーディネーター（総括）が参加予定もコロナ禍で中止となった。
6. 令和2年度高知県災害透析情報伝達訓練の開催（2021年1月24日）予定であったが、コロナ禍で中止となった。
7. 南海トラフ地震時重点継続要医療者支援マニュアル（人工透析分野）改訂にかかる検討会に参加（2021年6月10日、県庁内）（2022年3月23日、WEB開催）。

高知県南海トラフ地震時重点継続要支援者マニュアル（平成28年3月作成）を現状の体制に沿うように改訂するための検討を行っている。

#### 【福岡県】

2021年度は、幸いにして当県においては大きな災害は起こらなかった。8月13日、大雨による道路冠水等が発生したが、透析施設および患者への被害は最小限だった。例年同様、9月1日に行われた災害時情報伝達訓練に当会も参加し、全159加盟施設中152施設（96%）からの情報登録を得られた。また、当会独自の取り組みで、福岡県庁主催のメール配信サービス「まもるくん」を利用した「災害時透析メール」がある。当会災害対策委員会から、登録しているすべての携帯端末に各種情報の送信が可能であり、患者、スタッフを含めて登録の啓発を行っている。災害情報伝達訓練時に並行してこの送受信訓練を行い、受信率は84%だった。13%は登録方法に誤りがあり、高齢者では登録時の補助が今後の課題である。さらに、透析関連業者で構成された災害時透析製品供給連絡会と連携し、災害時における透析製品の安定供給に努めるとともに、透析機器のメンテナンストリアージが可能となるよう協議を進める。

#### 【佐賀県】

令和3年度は大雨による被害は軽度であったが、透析治療が困難となる災害事例はなかった。災害活動状況は下記のとおり。

1. 年2回（5月と11月）佐賀県災害時透析研究会を開催している。
2. 毎年、災害時のガイドラインの改訂および更新を継続している。
3. 災害時の連絡網について、メーリングリストを

活用し適宜情報共有を行っている。

4. 必要に応じて適宜、災害やコロナ感染に関するWEB会議を開催している。

#### 【長崎県】

令和3年は大規模な暴風、台風、集中豪雨による損害は、軽いものがあつたが高度なものはなかった。新型コロナウイルス感染症については、2022年1月から県内で流行を認め、それに伴い透析患者の間にも広がった。これに対して行政と大学病院が中心となり、連携を取って対策を行った。今年になってからは、基本的に透析施設、基幹病院が連携して対応している。

#### 【宮崎県】

1. 災害状況の共有化

各透析施設の災害対策担当者間の連携を強化するため、LINEによる災害状況の共有化および情報交換をすすめている。

2. 災害時の代替透析のための透析条件共有化

透析条件をデータベース化することで、代替透析施設でスムーズに透析条件の情報を手に入れることができるような体制作りを行っている。ただし問題点も浮上している。

3. 災害時の情報伝達方法の強化

透析患者の携帯電話透析メール登録者数が少ないため、呼びかけを行っている。

4. 県内透析施設代表を集めての災害情報伝達の模擬訓練

新型コロナ蔓延のために2年間中止している。

5. その他

令和4年度より宮崎県透析医会の災害対策担当が変更になる。前任者は13年間担当し、宮崎県の透析災害対策の強化に尽力した。今後は新体制で臨み、宮崎県臨床工学技士会・宮崎県透析看護ネットワークなど多職種で連携して災害対策を行っていききたい。

#### 【鹿児島県】

- ・令和3年7月10日 大雨による被害状況確認
- ・令和3年8月14日 大雨による被害状況確認
- ・令和3年10月6日 大隅半島東方沖での地震による被害状況確認
- ・令和3年12月9日 トカラ列島近海での地震による被害状況確認
- ・令和4年1月22日 日向灘での地震による被害状況確認

#### 【沖縄県】

1. 災害時情報伝達訓練・沖縄県主催防災訓練への参加

令和3年9月1日、日本透析医会主催「第22回災害時情報伝達訓練」では63施設中31施設の書き込みがあつた。過去6年のなかで最も少ない参加数であつた。これはちょうど9月1日前後が沖縄県内の新型コロナウイルス感染症第5波のピークであつたことが影響していたかもしれない。また例年、沖縄県主催防災訓練へ参加していたが、令和3年度はコロナ流行にて訓練中止となった。

2. 災害報告

災害の発生や被災報告はなかった。

3. その他

毎年1回開催している沖縄県透析医会、沖縄県技士会、沖縄県保健医療部地域保健課、沖縄県腎臓病協会（患者会）、沖縄県看護協会が参加した沖縄県透析災害対策連絡協議会（第5回）を開催し、県内透析施設の災害対策の取り組みや沖縄県災害医療マニュアルなどの報告、JHAT活動の報告、災害対策支援システム『DIEMAS』紹介講演を行った。今回コロナ禍のためオンラインZoomで開催した。

#### 1-2 JHAT活動報告（森上辰哉：JHAT事務局）

2021年度は自然災害が12件発生したが、幸いJHATへの支援要請はどの災害でもなかった。

2021年度の隊員養成研修会は、新型コロナウイルス感染症対策のため対面での開催はできなかったが、WEBにて2回開催した。第1回目（第6回隊員養成研修会）は2021年8月25日、第2回目（第7回隊員養成研修会）は2022年1月10日とともにWEBにて開催し、それぞれ47人と56人の参加を得た。2022年度は第8回隊員養成研修会を2022年11月5日、6日に北海道札幌市で開催が決定し、現在鋭意準備を進めている。

また、本年度から本業が事務職の事務局員（JHAT隊員）を配置することから、それに沿った運営規定または活動要綱等を改訂し、予算についても見直す予定である。

#### 1-3 2021年度の災害時情報伝達活動

2021年度に発生した自然災害は12件で、そのうち災害時情報ネットワークが稼働した災害は5件あつた。

表3 2021年度に発生した自然災害

\*赤字が災害時情報ネットワークの稼働した災害

災害名	発生年月日	状 況
宮城県沖地震	2021年5月1日	M6.8, 最大震度5強
令和3年7月集中豪雨	2021年7月1日	箱根市で72時間雨量が800ミリを超え、静岡県熱海市では土石流災害が発生、土石流被害棟数131棟・死者22名・行方不明5名
令和3年8月集中豪雨	2021年8月11日	佐賀県嬉野市で72時間雨量900ミリ超え、長崎県雲仙市・長崎市、佐賀県鳥栖市で72時間雨量800ミリ超え、27水系67河川で氾濫
青森県沖地震	2021年10月6日	M5.9, 最大震度5強
東京・埼玉地震	2021年10月7日	千葉県北西部を震源とする地震、東京、埼玉で震度5強、関東南部の各地で震度5弱を観測
山梨県東部・富士五湖地震	2021年12月3日	M4.9, 山梨県大月市で震度5弱
和歌山県北部地震	2021年12月3日	M5.4, 和歌山県御坊市で震度5弱
トカラ列島近海地震	2021年12月9日	M6.0, 鹿児島十島村で震度5強
父島近海地震	2022年1月4日	M6.3, 東京都小笠原村で最大震度5弱
日向灘地震	2022年1月22日	M6.6, 大分県大分市、佐伯市、竹田市、宮崎県延岡市、高千穂町で最大震度5強
宮城・福島地震	2022年3月16日	M7.4, 宮城県、福島県で震度6強
岩手県沖地震	2022年3月18日	M5.6, 岩手県野田村で最大震度5強、電力需給逼迫警報発出

そのうち地震災害が4件で、豪雨災害は1件であったが、いずれの災害も透析医療に大きな影響はなかった(表3)。

#### 1-4 第22回情報伝達訓練実施報告

2021年9月1日(水)に第22回情報伝達訓練を実施した。方法は例年どおり、地域における情報伝達網を活用して、地域情報伝達用ホームページまたは本部ホームページに施設情報を登録した。その結果、44都道府県から参加があり、総参加施設は2,171施設となり、3年連続で2,000施設を超える参加施設数となった。

#### 1-5 厚生労働科学研究「慢性腎臓病患者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」に関する経過報告(山川智之:研究代表者)

厚生労働科学研究費補助金事業腎疾患政策研究事業に、日本透析医会災害対策事業の責任者である山川智之委員長を研究代表とする「慢性腎臓病患者(透析患者等を含む)に特有の健康課題に適合した災害時診療体制の確保に資する研究」が令和2年度採択された。

本研究は3カ年で計画しており、令和2年度は過去の透析医療に影響を与えた災害とその対応のレビューおよび今後想定される災害についての想定を中心に行い、令和3年3月に報告書を作成、厚生労働省や日本

透析医会のホームページに掲載されている。

具体的には、令和2年度の研究ではとくに透析医療が経験した災害とその対応について、日本透析医会や、支援の実行部隊である日本災害時透析医療協働支援チーム(JHAT)の対応も含め振り返りレビューした。また日本透析医会が運営し、現在災害時の透析診療確保のための、情報共有手段の中核的システムである災害時情報ネットワークシステムの評価を、アンケート形式により行った。また今後想定される災害のなかでも最も透析医療に大きな影響を与えられられる首都直下地震および南海トラフ巨大地震の、被害想定をふまえた透析医療における対応想定および問題点の抽出を行った。加えて血液透析よりも災害の影響を受けにくいとされる腹膜透析についての災害時の治療継続についての検討を行った。また、透析患者を含む慢性腎臓病患者に対する災害支援に資するための慢性腎臓病患者の実態につき検討した。

令和3年度は、昨年度の研究成果をふまえて、本年度の本研究は災害時透析医療確保に向けた実態調査を中心に行い、またいくつかの先進事例について調査を行い報告書をまとめた(表4)。

具体的には日本透析医会の各都道府県支部および日本透析医会施設会員、都道府県臨床工学技士会の災害情報コーディネーターに対し、災害対応や連携の現状

表 4 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）令和 3 年度研究工程  
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

研究代表者：山川智之

研究分担者：赤塚東司雄，雨宮守正，花房規男，宮崎真理子，森上辰哉

〈総括研究報告書〉

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  
〈分担研究報告書〉

- 1) 日本透析医学会支部における災害対策に関する活動状況等の調査研究
- 2) 透析施設における災害時透析医療体制に関する調査研究
- 3) 透析患者の災害への準備に関する調査研究
- 4) 埼玉県における透析災害対策に関する報告
- 5) 東京都における災害時透析医療体制の確保に関する調査研究
- 6) 大規模災害時における医薬品の供給に関する報告
- 7) 大規模災害時における医療資材の供給に関する報告
- 8) 地方における県をまたいだ実際の災害対応，情報通報手段の利活用に関する調査研究
- 9) 災害発生時の透析患者と透析医療従事者におけるメンタルヘルスとコミュニケーションに関する研究
- 10) 災害時における情報共有ならびに行政等との連携に関する調査研究

について調査を行い，また東京と兵庫の患者会を通じてそれぞれの会員を対象に，透析患者の災害に関する準備等に関して調査を行った。最近設立し，既に地域の災害対策という点においては先進的な取り組みをしている埼玉県と東京都の透析医学会支部の活動について，また災害時の医薬品供給体制の概要について調査報告を行った。都道府県をまたいだ災害訓練を先行事例として紹介，また災害発生時の医療者と透析患者のメンタルヘルスについて事例の研究報告を行った。

全体として多くの施設や団体として積極的な活動や連携がなされていることが確認できた一方で，活動の地域差がかなり大きいことがわかった。透析施設や患者および行政のそれぞれに対し，情報発信や情報共有体制の整備が必要であると考えられた。

令和 4 年度は前年度，前々年度の成果をふまえて，自治体や透析医療者，患者等に対し提言を行う予定である。

表 5 2022 年度活動計画

- ◆第 23 回災害情報ネットワーク会議（web 開催）
- ◆第 23 回情報伝達訓練
- ◆災害時情報伝達活動
- ◆都道府県レベルでの災害時情報共有体制の整備
- ◆日本透析医療災害支援チーム「JHAT」活動への協力（隊員養成研修会の実施等）
- ◆厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）令和 4 年度研究工程（最終年度）
- ◆災害時情報ネットワークの改修の準備（ワーキンググループの設置）

表 6 厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）令和 4 年度研究工程  
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

研究代表者：山川智之

研究分担者：赤塚東司雄，雨宮守正，花房規男，宮崎真理子，森上辰哉

〈総括研究報告書〉

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  
〈分担研究報告書〉

- 1) 透析施設に対する平時の備え，啓発の提言
- 2) 日本透析医学会支部など地域の透析医療ネットワークに対する行政と協議すべき課題，災害発生時の対応についての提言
- 3) 行政に対するマニュアル（東京都のマニュアルを参考に標準化）
- 4) 透析患者（PD，CKD を含む）及びその家族・患者の通院を補助する介護事業者等に対する災害発生に備えた準備についての提言
- 5) 災害時情報ネットワークの見直しについての提言（次期・見直し後のネットワークの大まかな仕様）

## 2 2022 年度活動計画

表5に2022年度活動計画を示す。2022年度は、例年どおりの活動内容に加えて、最終年度となる厚生労働科学研究費補助金（腎疾患政策研究事業）令和4年度研究工程（表6）、および災害時情報ネットワークの改修の検討を引き続き行う。

## 3 第23回情報伝達訓練実施報告（2022年度活動事業）

2022年9月1日（木）に第23回情報伝達訓練を実施した。方法は例年どおり、地域における情報伝達網を活用して、地域情報伝達用ホームページまたは本部ホームページに施設情報を登録した。結果は以下のとおりである。

### ① 参加施設数

参加施設は、直接本部ホームページに入力された施設および都道府県または地域で独自に行った訓練の参加施設を加えると、45都道府県から参加があった。合計も2,307施設で過去最高となった（表7、表8）。

### ② 状況

訓練に際して、とくに大きな支障もなく訓練を実施できた。参加施設数は4年連続で2,000施設を超え、

表7 災害時情報伝達訓練参加施設数

実施回	実施年月日	参加 都道府県数	参加 施設数
第1回	2000年7月7日	18	99
第2回	2001年7月6日	23	190
第3回	2002年9月3日	19	131
第4回	2003年9月3日	25	275
第5回	2004年9月2日	28	488
第6回	2005年9月1日	29	614
第7回	2006年8月31日	35	601
第8回	2007年9月4日	32	743
第9回	2008年9月2日	41	902
第10回	2009年9月1日	42	1,151
第11回	2010年9月1日	40	1,180
第12回	2011年9月1日	42	1,249
第13回	2012年8月31日	45	1,440
第14回	2013年8月30日	41	1,564
第15回	2014年9月1日	41	1,574
第16回	2015年9月1日	44	1,658
第17回	2016年9月1日	47	1,959
第18回	2017年9月1日	43	1,915
第19回	2018年9月1日	42	1,947
第20回	2019年9月2日	44	2,029
第21回	2020年9月1日	46	2,282
第22回	2021年9月1日	44	2,171
第23回	2022年9月1日	45	2,307

表8 都道府県別参加施設数

北海道	20	富山県	44	島根県	27
青森県	12	石川県	2	岡山県	61
岩手県	9	福井県	3	広島県	57
宮城県	65	山梨県	32	山口県	30
秋田県	0	長野県	73	徳島県	23
山形県	30	岐阜県	45	香川県	8
福島県	40	静岡県	46	愛媛県	2
茨城県	75	愛知県	121	高知県	16
栃木県	58	三重県	24	福岡県	165
群馬県	55	滋賀県	24	佐賀県	0
埼玉県	146	京都府	45	長崎県	27
千葉県	117	大阪府	63	熊本県	86
東京都	180	兵庫県	50	大分県	31
東京都（三多摩）	20	奈良県	42	宮崎県	57
神奈川県	80	和歌山県	4	鹿児島県	70
新潟県	45	鳥取県	25	沖縄県	52

未参加の県が2県に減少した。

中国5県については、独自の地域システムへの入力を主に200施設（重複差し引き済）の登録があった。

### おわりに

第23回災害時情報ネットワーク会議は、昨年・一昨年に引き続き、新型コロナウイルス蔓延防止の観点からWEB上で会議を行った。

2021年度は、同年に発生した災害のうち比較的規模が大きいと思われる災害は12件あったが、いずれも透析治療へ影響を与えるものはなかった。

毎年1回実施される日本透析医会災害時情報ネットワークの災害情報伝達訓練では、2000年ネットワーク発足後の訓練開始以来、参加施設数も徐々に増加し、直近4年間では2,000を超える施設の参加が得られるようになってきた。一方、このような訓練や有事の際に入力するホームページ上の項目は、災害時情報ネットワーク開設以来23年間変更がない。これらネットワークになじみやすいもの、または時代の変化とともに移り変わる情報ニーズを反映させたものとしてブラッシュアップする必要性も実感する。

今後も、透析医療の災害情報の起点となる日本透析医会災害時情報ネットワークをさらに有効活用ができるように鋭意対応していく。

### 文 献

- 1) 森上辰哉, 岡田直人, 山川智之: 2020年度災害時情報ネットワーク活動報告及び2021年度の活動計画, 日透医誌

2021; 36 : 463-473.

#### 参考 URL

- ‡ 1) 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 [http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05\\_publish/doc/2020\\_policy\\_research\\_program.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc/2020_policy_research_program.pdf) (2022/11/21)

- ‡ 2) 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3年度研究年度終了報告書 [http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05\\_publish/doc/2021\\_policy\\_research\\_program.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc/2021_policy_research_program.pdf) (2022/11/21)

# 令和 3 年透析医療事故と医療安全に関する調査報告

安藤亮一\*<sup>1</sup> 小林真也\*<sup>1</sup> 鶴屋和彦\*<sup>1</sup> 阿部貴弥\*<sup>1</sup> 木全直樹\*<sup>1</sup> 宍戸寛治\*<sup>1</sup>  
 高山公洋\*<sup>1</sup> 土屋和子\*<sup>1</sup> 前野七門\*<sup>1</sup> 宮崎真理子\*<sup>1</sup> 山家敏彦\*<sup>1</sup> 山下芳久\*<sup>1</sup>  
 篠田俊雄\*<sup>2</sup> 秋澤忠男\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup> 日本透析医学会医療安全対策委員会医療事故対策部会 \*<sup>2</sup> 日本透析医学会

key words：透析医療事故，医療安全対策，抜針事故，転倒・転落事故，透析操作に関連する事故

## 要 旨

平成 25 年に行った透析医療事故に関する全国調査（平成 25 年調査）から 8 年ぶりとなる令和 3 年 1 年間の対象に，透析医療事故と医療安全に関する調査を行った。回答施設は 4,198 施設中 2,242 施設で，回収率は 53.4% であった。

事故対策委員会のある施設は回答施設の 86.1% にとどまった。透析施設では無床診療所であっても同委員会の設置が不可欠と考えられ，一層の啓発活動に努める必要があると考えられた。事故報告制度は 97.2%，ヒヤリ・ハット報告制度は 97.8% の施設にあった。今回新たに設問に加えたグッドジョブ（ポジティブ・インシデント）報告制度がある施設は 20.3% で，今後その有用性などの検討を要する。

抜針・回路離断事故は 1,281 施設（回答施設の 57.7%）から 3,412 件（うち 2,988 件で詳細）転倒・転落事故は 921 施設（41.6%）から 2,058 件（うち 1,857 件で詳細）が報告され，レベル 2 以上のオンライン HDF に関連する事故が 389 施設（18.5%）から 1,231 件，プライミング補助（支援）機能に関連する事故が 180 施設（8.2%）から 452 件，返血補助（支援）機能に関連する事故が 89 施設（4.1%）から 204 件報告された。これらの透析操作に関連する事故のなかでは，失血事故の原因となる可能性のあるオーバーフローラインの不完全な装着が 84 件，補（充）液不足の原因となる可能性のある補（充）液ライン関連の事故が 830 件みられた。

重篤な事故（死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故，入院あるいは入院期間の延長を要した事故，2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故）は 473 件報告され，100 万透析あたり 22.9 件の頻度で，平成 25 年調査の 32.4 件と比し，減少していた。死亡は 15 件報告され，平成 25 年調査の 5 件より増加した。

重篤な事故のうち事故内容が記載された 405 件の内訳は，抜針事故 37.5%，転倒・転落事故 19.4% で，とくに転倒・転落事故は平成 25 年調査（11.6%）より増加し，透析患者の高齢化やフレイルとの関連が示唆される。

再発防止策は各施設からもあげられており，今回の調査結果も再発防止に有効に活用されるように図りたい。透析操作関連の事故に関しては，医療機器メーカーとも連携した対応を要すると考えられる。

## 1 背景と研究目的

透析療法は 2020 年（令和 2 年）末で約 34.8 万人の末期腎不全患者に施行され，延命と社会復帰に大きく貢献している<sup>1)</sup>。しかし，血液透析を代表とする透析療法は，重篤な医療事故や同時多発性の医療事故を引き起こす危険性を有する。すなわち，透析治療自体に基づく要因として，1) 体外循環，2) 血液回路と種々のコネクターを介して機械（監視装置）等と接続，3) 抗凝固薬，4) 多人数による空間や透析液供給装置等の同時利用，また，患者側の要因として，1) 併存疾患，2) 高齢化にともなう身体機能，認知機能の低下，3) 血管アクセスの多様化，さらに，医療者側の要因

として、1) ヒューマンエラー、2) 治療技術の進歩と事故防止機能の進歩のギャップなどが、医療安全上問題になりやすいと考えられる。

平成12年の1年間に発生した血液透析に関連する事故の全国調査では、年間21,457件の事故(100万透析あたり1,760回)が発生し、5名の透析関連死亡が疑われ、100万透析あたり31件の重篤な事故(死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故、入院あるいは入院期間の延長を要する事故、2名以上の患者に同時に発症する集団発症事故)が発生したことが報告された<sup>2)</sup>。この研究結果から「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」<sup>3)</sup>が策定され、これを契機にわが国の透析医療の安全性向上をめざした恒常的取り組みが開始された。

平成14年に実施した「重篤な透析医療事故の実態」と「透析医療事故の定義と報告制度」に関する全国調査では、前述したマニュアルの存在は広く認識されているにもかかわらず、重篤な医療事故は100万透析あたり40.4件と減少せず、透析との因果関係が明らかでないものを含めた死亡事故が18件を数えた<sup>4,5)</sup>。

そして、平成25年に行われた前回の全国調査では、重篤な透析医療事故は100万透析あたり32.4件、死亡事故は5件と、平成14年の調査より減少していた。報告された重篤な事故としては、抜針事故の増加と転倒・転落事故の倍増が目立った結果であった<sup>6)</sup>。

その後も、医療安全に対する認識は全般的に向上したとみられ、透析医療技術もオンラインHDFの普及、プライミング補助(支援)機能、返血補助(支援)機能など大きな進歩がみられた。一方、透析導入患者および維持透析患者の平均年齢は、さらにこの8年でいずれも約2.2歳高齢化しており<sup>7)</sup>、認知症や重篤な疾患を合併する患者の割合もさらに高まったと考えられるため、透析医療事故のリスク要因は増大してきていると考えられる。そこで、前回の調査から8年経過した令和3年を対象期間として、透析医療事故発生の動向と事故内容の変化について、全国規模の調査を行い、透析医療事故発生の実態を把握するとともに、各施設における医療安全体制についても合わせて調査した。

なお、本研究では、従来からの報告と同様に、インシデント、アクシデントおよび合併症を含めて医療事故とした。

## 2 研究方法

1) 日本透析医学会会員所属施設および日本透析医学会施設会員の4,198施設に、**別紙**(文末掲載)の調査用紙を、令和3年末に日本透析医学会会長秋澤忠男、日本透析医学会理事長武本佳昭の連名で配布し、令和4年2月末までに無記名で回答、郵送いただいた。

### 2) 透析医療事故と医療安全に関する調査

令和3年1月1日から12月31日までの1年間に、各施設で経験した重篤な透析医療事故と医療安全体制についての報告を求めた。重篤な透析医療事故の定義は、平成25年の調査と同じく、1「死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故」、2「入院あるいは入院期間の延長が必要であった事故」、3「2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故」のいずれかに該当するものとした。

今回は、従来の調査項目に加えて、グッドジョブ(ポジティブ・インシデント)報告制度、抜針・回路離断事故、転倒・転落事故、オンラインHDFに関連する事故、プライミング補助(支援)機能、返血補助(支援)機能に関連する事故について調査する設問を加えた。

一方、平成25年調査にあった、透析医療事故提示事例についての各施設の判断に関する設問および「透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」<sup>3)</sup>の浸透・認知状況についての設問は、アンケート調査のボリューム等を考慮して含めなかった。

アンケートの前半は、施設の地域や設立母体、規模や職員数、職員の透析医療経験年数、年間延べ透析施行回数、医療安全対策実施状況を調査した。

アンケートの後半に、重篤な透析医療事故、抜針・回路離断事故、転倒・転落事故、オンラインHDFに関連する事故、プライミング補助(支援)機能に関連する事故、返血補助(支援)機能に関する事故の発生状況に関する調査を行った。オンラインHDFに関連する事故、プライミング補助(支援)機能の事故、返血補助(支援)機能の事故については、事故の件数や内容の分類に関連する設問を加えた。

また、重篤な透析医療事故件数の総計を年間延べ透析回数の総和で除した事故頻度を算出した。重篤な透析医療事故については、全体調査に加え、任意で個別の報告用紙を用い、具体的内容と原因、原因に関与し

表1 医療事故の患者影響度レベル

	レベル	傷害の継続性	傷害の程度	傷害の内容
インシデント	レベル0	—		エラーや医薬品・医療用具の不具合が見られたが、患者には実施されなかった
	レベル1	なし		患者への実害はなかった（何らかの影響を与えた可能性は否定できない）
	レベル2	一過性	軽度	処置や治療は行わなかった（患者観察の強化、バイタルサインの軽度変化、安全確認のための検査などの必要性は生じた）
	レベル3a	一過性	中等度	簡単な処置や治療を要した（消毒、湿布、皮膚の縫合、鎮痛剤の投与など）
アクシデント	レベル3b	一過性	高度	濃厚な処置や治療を要した（バイタルサインの高度変化、人工呼吸器の装着、手術、入院日数の延長、外来患者の入院、骨折など）
	レベル4a	永続的	軽度～中等度	永続的な障害や後遺症が残ったが、有意な機能障害や美容上の問題は伴わない
	レベル4b	永続的	中等度～高度	永続的な障害や後遺症が残る、有意な機能障害や美容上の問題を伴う
	レベル5	死亡		死亡（原疾患の自然経過によるものを除く）

本表のインシデント・アクシデントの定義は「国立大学附属病院医療安全管理協議会」が定めた「影響度分類」に準ずる。

たスタッフの職種、転帰、事故を教訓に、その後とられた再発防止策などについて回答を求めた（事例調査）。

また、抜針・回路離断事故と転倒・転落事故についても、全体調査に加えて、任意で個別に事故分類、事故の患者影響度レベル（表1）、入院・外来の種別、患者年代、認知症の有無、抜針・回路離断事故については、さらに発生時間帯に関する報告を求めた。なお、アクシデントを事故の患者影響度3a以上とする考えもあるが、今回は、以前の調査との比較のために、前回調査と同様にレベル3b以上をアクシデントとした。

慢性腎臓病療養指導看護師は旧名称である透析療法指導看護師で設問を記載したが、結果は現在の名称で示した。

結果については、有効回答数を分母として、割合を％で表示した。また、事故頻度の計算では、透析回数記載のない施設の事故も含めて計算した。

本研究は日本透析医会の倫理委員会で承認されたものである（承認番号：透医第2021082号）。

### 3 研究結果

日本透析医会会員所属施設および日本透析医学会施設会員の透析施設、計4,198施設に調査票を配布し、2,242施設よりすべて無記名で回答を得た（回収率

53.4％）。

#### 3-1 回答施設の背景

回答施設の地域は、関東・甲信越34.1％、近畿17.1％、東海・北陸13.2％、九州・沖縄12.8％、北海道・東北12.4％、中国・四国10.5％であった。施設の経営母体では医療法人が63.3％を占め、次いで個人（6.9％）、市町村立（6.5％）、社団法人（4.6％）と続いた。

病院と診療所別では、病院が51.5％で、その内訳は大学付属病院（6.7％）、その他の総合病院（46.4％）、総合病院以外の病院（47.0％）と分布した。許可病床数は200～499床が37.7％と最も多く、100～199床（30.7％）、20～99床（20.2％）、500床以上（11.4％）の順であった。一方、診療所の内訳は、有床診療所20.9％、無床診療所79.1％であった。

施設あたりの透析ベッド数は20～29ベッドが最も多く（25.8％）、10～19ベッド（20.2％）、30～39ベッド（19.6％）、50ベッド以上（16.5％）、40～49ベッド（13.1％）、5～9ベッド（4.0％）と続き、1～4ベッドの施設は0.8％にとどまった。

施設あたりの血液透析患者数は50～99名（37.3％）、10～49名（29.5％）、100～199名（25.1％）、200名以上（5.5％）、1～9名（2.6％）の順であった。外来患者のみの治療を行う施設は36.7％、入院透析患者の割

合が1~9%の施設が29.0%で、10~29% (18.0%), 50%以上 (10.0%), 30~49% (6.4%)の順で続いた。

腎不全患者の新規透析導入は66.0%の施設で実施しており、年間導入患者数は10名未満が導入施設の65.0%で、50名以上は7.4%であった。診療所では55.3% (無床診療所では60.3%)が新規透析導入をしていなかった。

回答施設の25.7%の施設でCAPD患者も診療しており、CAPDを施行していると回答した施設の施設あたりの患者数は10名以上の施設が29.6%と最多で、1名 (23.3%), 2~3名 (22.7%), 4~6名 (16.4%)と続いた。

在宅血液透析患者の管理を行っている施設は109施設 (4.9%)で、指導管理している患者数は1名 (35.2%)が最も多く、以下2~3名 (25.7%), 4~6名 (17.1%), 10名以上 (15.2%)と続いた。

施設あたりの常勤医師数は平均2.1名、病院で2.8名、診療所は1.5名 (有床1.7名、無床1.4名)であった。常勤医師数1名が49.0%の施設、0名が3.0%の施設に認められた。日本透析医学会の専門医資格をもつ常勤医師は77.2%の施設に勤務しているが、専門医資格をもつ常勤医のいない施設は、診療所では20.8% (有床23.7%, 無床20.2%), 病院でも24.8%であった。常勤医の他に75.0%の施設に非常勤医が勤務しており、2~3名の非常勤医が勤務する施設が25.9%あった。

透析室専任の看護師長がいる施設は57.5%で、診療所62.8% (有床59.8%, 無床63.7%), 病院52.2%と、診療所で多かった。透析ベッド数、透析患者数、年間延べ透析回数の多い施設で専任看護師長がいる割合が増加していた。67.1%の施設で透析室専任看護師長は10年以上の透析従事年数を有していたが、透析従事年数1年未満が6.4%の施設に認められ、この経験年数の浅い看護師長の割合は診療所では0.3%であったのに対し、病院では13.1%と高かった。

施設あたりの常勤看護師数は平均8.4名で、患者数、透析ベッド数、年間延べ透析回数に比例していた。常勤看護師の平均透析従事年数が10年以上の施設は35.4%, 3年以上10年未満が54.7%で、1年未満の施設も20施設 (1.0%)存在した。慢性腎臓病療養指導看護師は施設平均0.3人しか雇用されておらず、80.1%の施設にはいなかった。透析看護認定看護師はさ

らに少なく、施設平均0.1人で、91.8%の施設にはいなかった。透析技術認定士の資格をもつ看護師は平均0.7人雇用されていたが、62.7%の施設にはいなかった。非常勤看護師は56.9%の施設に勤務しており、1~3名以内が47.4%を占めていた。

透析室専任臨床工学技士長がいる施設は56.0%で、病院の44.5%に比し、診療所では68.2% (有床63.9%, 無床69.5%)と高率であった。臨床工学技士長のいる施設の91.3%において、10年以上の透析従事年数を有していた。

施設あたりの常勤臨床工学技士数は平均5.8名であったが、2.9%の施設で常勤臨床工学技士が不在であった。血液浄化関連専門臨床工学技士は平均0.4名雇用されていたが、81.1%の施設にはいなかった。透析技術認定士の資格をもつ臨床工学技士は平均2.3名が雇用されていたが、不在の施設が20.5%であった。常勤臨床工学技士の平均透析従事年数が10年以上の施設が45.3%であった。非常勤の臨床工学技士を雇用している施設は24.3%であった。

透析治療のシフト数は隔日1シフトと2シフト (例えば月・水・金2シフト、火・木・土1シフト)が36.4%と最も多く、次いで連日2シフト (29.0%), 連日1シフト (10.0%), 隔日2シフトと3シフト (8.8%)の順であった。連日3シフトも1.7%の施設で実施されていた。

年間延べ透析回数の平均値は11,504回であった。内訳は2,000回未満 (16.2%)と20,000回以上 (15.6%)が多く、次いで6,000~8,000回 (9.7%), 8,000~10,000回 (9.6%), 10,000~12,000回 (9.3%), 2,000~4,000回 (9.0%), 4,000~6,000回 (8.8%), と広く分布し、53.3%の施設が10,000回未満であった。

データのそろった施設で透析ベッド数ごとに、年間延べ透析回数、常勤医師1人あたりの年間延べ透析回数、常勤看護師1人あたりの年間延べ透析回数、常勤臨床工学技士1人あたりの年間延べ透析回数をみると、年間延べ透析回数と常勤医師1人あたりの年間延べ透析回数は、透析ベッド数の増加に伴い上昇する傾向がみられたが、常勤看護師1人あたりの年間延べ透析回数と常勤看護師数と常勤臨床工学技士数を足したスタッフ1人あたりの年間延べ透析回数はベッド数30~39で、常勤臨床工学技士1人あたりの年間延べ透析回数はベッド数40~49でピークを示した (表2)。

表2 透析ベッド数と施設あたり常勤職員1人あたり平均年間延べ透析回数

透析ベッド数	1～4	5～9	10～19	20～29	30～39	40～49	50以上	合計
施設数	7	52	300	420	347	221	302	1,649
構成比	0.4%	3.2%	18.2%	25.5%	21.0%	13.4%	18.3%	
年間平均延べ透析回数	1,719.7	2,578.4	5,035.2	7,761.3	11,837.7	14,363.9	25,168.7	12,006.9
常勤医師1人あたり年間平均延べ透析回数	1,799.1	1,369	3,333.6	5,789	8,895.2	9,839.3	11,718.1	7,516.9
常勤看護師1人あたり年間平均延べ透析回数	207.6	994.1	1,363.8	1,671.3	1,869.5	1,775.9	1,844.2	1,675.2
常勤臨床工学技士1人あたり年間平均延べ透析回数	1,501.4	944.7	1,920.2	2,423.2	2,832.7	3,336.4	3,134.2	2,619.9
常勤看護師+常勤臨床工学技士1人あたり年間平均延べ透析回数	141.3	367	666.7	827.6	1,008.6	982.3	983.5	868.3

\*年間平均延べ透析回数、透析ベッド数、職員数のデータがすべてそろった施設での検討

各施設の設備に関しては、オンライン HDF がすべてを占める施設が 36.6%，半数以上が 26.1%，半数未満が 24.2%，なしが 13.1%，プライミング補助（支援）装置については、すべてが 72.1%，半数以上が 16.2%，半数未満が 5.1% で、なしの施設は 6.7%，返血補助（支援）装置については、すべてが 63.8%，半数以上が 26.1%，半数未満が 24.2%，なしが 13.1% であった。

### 3-2 各施設での事故報告およびグッドジョブ （ポジティブ・インシデント）報告制度

事故報告制度については 97.2% の施設で「あり」と回答したが、「ない」と回答した施設がなお 2.7% 残存し（「わからない」が 0.1%），病院では 3 施設（病院の 0.3%），診療所では 58 施設（診療所の 5.4%）であった。事故報告書の確認者は、複数回答で、透析室看護師長 62.9%，事故対策委員（会）58.2%，透析室臨床工学技士長 47.5%，リスクマネージャー 33.1% の順で、透析室長（医師）は 18.7% にとどまった。事故報告書の分析開始時期は 3 日以内（38.4%）が最も多く、次いで 1 週間未満（27.8%），1 カ月未満（23.5%），と分布した。

分析結果の公表については、すべて公表が 71.7%，必要なもののみ公表が 25.5% であったが、2.2% で非公表と回答した。

ヒヤリ・ハット報告制度についても 97.8% の施設に存在したが、病院 3 施設（病院の 0.3%），診療所 45 施設（診療所の 4.2%）には存在しなかった。ヒヤリ・ハットの確認者は、複数回答で、透析室看護師長 61.2%，事故対策委員（会）56.4%，透析室臨床工学技士長 46.3% が多くを占め、透析室長（医師）は 15.1% にとどまった。ヒヤリ・ハットの集計頻度は 1 カ

月ごとが 70.9% と最多で、次いで決めていない（10.4%）であった。ヒヤリ・ハットの分析結果すべてを公表するのは 74.9%，重要な事例のみ公表する施設が 22.4% であった。

グッドジョブ（ポジティブ・インシデント）報告制度がある施設は 20.3% で、病院では 30.5% に対して、診療所では 9.4% にとどまった。グッドジョブ（ポジティブ・インシデント）報告の基準は、「未然に事故を防いだ」が 91.3%，「医療安全の取り組みで上手く行った」が 45.7% だった。職員への公表については、すべてが 60.0%，必要なもののみが 37.1% であった。

### 3-3 各施設における透析医療体制および 医療安全対策体制

透析開始時に 1 人の患者にかかわるスタッフ数が 2 人以上の施設の割合は 53.6% に対して、1 人の施設は 46.4% で、1 人の割合は診療所では 62.9%，病院では 43.9% と診療所で 1 人の割合が多かった。

透析終了時に 1 人の患者にかかわるスタッフ数は 2 人以上が 17.7% に対し、1 人が 82.3% と圧倒的に多く、1 人の回答は病院での 75.6% に比し診療所では 86.8% と高かった。なお、返血補助（支援）機能付きの透析装置を使用時について回答した 1,929 施設では、90.9% が 1 人以下（1 人 71.1%，0.5 人 19.8%）で返血が行われていた。

プレフィルドヘパリンシリンジは 87.3%（病院 92.8%，診療所 81.6%）の施設で用いられていた。酸素、吸引、挿管セットなどの装備は 97.5%（病院 98.3%，診療所 96.6%），AED を含む除細動器は 79.6%（病院 66.8%，診療所 93.0%）で備えられていた。AED を含む除細動の装備の比率が病院で低いのは、他の部署に設置してあるため透析室には設置していない事情が

推察された。

肝炎ウイルス陽性患者に対する隔離あるいはベッド固定を行っている施設は、B型肝炎に対して隔離が8.9%（病院9.7%，診療所7.9%），ベッド固定が78.2%（病院76.5%，診療所80.3%），C型肝炎に対して隔離が4.0%（病院4.8%，診療所2.9%），ベッド固定が67.7%（病院70.8%，診療所64.1%）であった。

穿刺・返血時の手袋着用は99.8%，手袋を患者ごとに交換しているのは99.0%で，ほとんどの施設で遵守されていたのに対して，穿刺・返血時のエプロン/ガウン着用は73.7%（病院86.3%，診療所60.3%），穿刺・返血時のゴーグル/フェイスシールド使用は80.0%（病院87.4%，診療所72.0%），針刺し防止機能付き穿刺針の使用は75.9%（病院83.9%，診療所67.3%）であった。

透析機器の年1回以上の定期点検は，95.1%の施設で実施されていたが，4.9%の施設では実施されていなかった。

事故対策についての院内組織では，事故対策委員会は86.1%（病院94%，診療所77.8%）の施設で設置され，年間開催回数は10回以上が80.7%，3～6回が7.5%，1～2回が11.2%であった。

感染対策委員会は91.3%に設置されていた。

施設独自の透析操作マニュアル，事故対策マニュアル，感染対策マニュアルは各々94.3%，86.5%，95.7%の施設で完備されていた。教育あるいは研修マニュアルについては81.0%（病院87.1%，診療所74.4%）の施設で作成され，教育，あるいは研修委員会は75.4%（病院93.3%，診療所56.3%）に設置されていた。

### 3-4 重篤な透析医療事故（全体調査）

令和3年1年間の重篤な透析医療事故は473件報告され，発生頻度は100万透析あたり22.9件であった。内訳は1「死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故」309件（14.9件/100万透析あたり），2「入院あるいは入院期間の延長が必要であった事故」129件（同，6.2件/100万透析あたり），3「2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故」35件（同，1.7件/100万透析あたり）であった。なお，死亡事例は15件であった（後述）。

#### （1）死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故

回答施設の9.5%，202施設から報告され，病院（9.9%）と診療所（9.0%）とで同程度の割合であった（表3），病院では大学付属病院（10.4%），その他の総合

表3 死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故の発生状況と施設の形態

	なし	あり	1件	2件	3件	4件	5件以上	合計	記載なし	総計	平均 (0を除く)	標準 偏差
総 数*	1,929 90.5%	202 9.5%	145 6.8%	39 1.8%	8 0.4%	5 0.2%	5 0.2%	2,131	111	2,242	1.53	1.38
施設の形態・規模												
病 院	982 90.1%	108 9.9%	80 7.3%	23 2.1%	1 0.1%	2 0.2%	2 0.2%	1,090	60	1,150	1.43	1.18
診療所	939 91.0%	93 9.0%	64 6.2%	16 1.6%	7 0.7%	3 0.3%	3 0.3%	1,032	49	1,081	1.66	1.56
病院の形態												
大学付属病院	60 89.6%	7 10.4%	4 6.0%	3 4.5%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	67	2	69	1.43	0.49
その他の総合病院	417 90.5%	44 9.5%	34 7.4%	8 1.7%	0 0.0%	1 0.2%	1 0.2%	461 96	19	480	1.36	0.91
総合病院以外の病院	412 89.8%	47 10.2%	36 7.8%	10 2.2%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.2%	459	27	486	1.43	1.47
診療所の形態												
有 床	181 85.0%	32 15.0%	23 10.8%	4 1.9%	2 0.9%	1 0.5%	2 0.9%	213	12	225	1.91	2.34
無 床	752 92.5%	61 7.5%	42 5.2%	11 1.4%	5 0.6%	2 0.2%	1 0.1%	813	37	850	1.52	0.9

%は行方向の合計に対する割合を示す。

\* 無回答を含むため各項目の合計とは異なる。

病院（9.5%）、総合病院以外の病院（10.2%）とほぼ同程度にみられた。また診療所では有床診療所（15.0%）が無床診療所（7.5%）に比し割合が高かった。血液透析シフトとの関連では、連日3シフト（12.1%）および隔日2シフトと3シフト（11.8%）で割合が高かった。透析患者数、透析ベッド数の多い施設で割合が高い傾向がみられたが、年間延べ透析回数およびスタッフあたりの年間延べ透析回数では、この傾向は明らかでなかった。

## （2）入院あるいは入院期間の延長が必要であった事故

回答施設の5.6%、116施設から報告され、病院（6.5%）が診療所（4.6%）より割合が高く、病院では大学付属病院以外の総合病院（6.7%）、総合病院以外の病院（6.3%）が大学付属病院（4.7%）に比し割合が高い傾向がみられた（表4）。また診療所では有床診療所（4.5%）と無床診療所（4.7%）が同程度であった。本事象についても、隔日2シフトと3シフト、連日3シフトで比較的割合が多く、透析患者数、透析スタッフ1人あたりの年間延べ透析回数が多いほど割合が多い傾向がみられた。透析ベッド数、年間延べ透析回数との関連はみられなかった。

## （3）2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故

回答施設の1.4%、31施設から報告され、病院（0.9%）よりも診療所（1.9%）で比較的多く、病院では、大学付属病院（1.4%）、総合病院以外の病院（1.2%）で、その他の総合病院（0.6%）より多い傾向で、有床診療所（2.2%）と無床診療所（1.9%）間ではほぼ同頻度であった。透析患者数、透析ベッド数、透析スタッフ1人あたりの年間延べ透析回数が多い施設で多く認められる傾向であった。

## （4）施設の形態別の重篤な事故の発生頻度（表5）

施設の形態別の100万透析あたりの重篤な事故の発生頻度は、病院で25.4件、診療所で20.6件と病院で高い傾向で、100万透析あたりの死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故は、病院で16.2件、診療所で14件、100万透析あたりの入院あるいは入院期間の延長を要した事故は、病院で8.0件、診療所で4.6件といずれも病院で高い傾向であった。100万透析あたりの2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故は、病院で1.3件、診療所で2.1件で、診療所で高い傾向を示した。

100万透析あたりの重篤な事故の頻度は、病院では、

表4 入院あるいは入院期間の延長を要した事故の発生状況と施設の形態

	なし	あり	1件	2件	3件	4件	5件以上	合計	記載なし	総計	平均 (0を除く)	標準 偏差
総 数*	1,941 94.4%	116 5.6%	104 5.1%	11 0.5%	1 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2,057	185	2,242	1.11	0.34
施設の形態・規模												
病 院	988 93.5%	69 6.5%	62 5.9%	7 0.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1,057	93	1,150	1.1	0.3
診療所	945 95.4%	46 4.6%	42 4.2%	3 0.3%	1 0.1%	0 0.0%	0 0.0%	991	90	1,081	1.11	0.37
病院の形態												
大学付属病院	61 95.3%	3 4.7%	2 3.1%	1 1.6%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	64	5	69	1.33	0.47
その他の総合病院	419 93.3%	30 6.7%	30 6.7%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	449	31	480	1	0
総合病院以外の病院	417 93.7%	28 6.3%	22 4.9%	6 1.3%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	445	41	486	1.21	0.41
診療所の形態												
有 床	190 95.5%	9 4.5%	7 3.5%	2 1.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	199	26	225	1.22	0.42
無 床	749 95.3%	37 4.7%	35 4.5%	1 0.1%	1 0.1%	0 0.0%	0 0.0%	786	64	850	1.08	0.36

% は行方向の合計に対する割合を示す。

表 5 施設の形態別の 100 万透析あたりの重篤な事故発生件数

	施設数	重篤な事故	死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故	入院あるいは入院期間の延長を要した事故	2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故
全 体	2,242	22.9	14.9	6.2	1.7
施設の形態					
病 院	1,150	25.4	16.2	8	1.3
診療所	1,081	20.6	14	4.6	2.1
記載なし	11	24	0	24	0
病院の形態					
大学付属病院	69	60.7	40.4	16.2	4
その他の総合病院	480	26.8	17.3	8.6	0.9
総合病院以外の病院	486	22	13.5	6.9	1.6
無回答	115	29.8	20.3	9.5	0
診療所の形態					
有 床	225	33.6	26.6	4.8	2.2
無 床	850	17	10.5	4.5	2
無回答	6	356.7	356.7	0	0

いずれも大学付属病院で高く、診療所では、重篤な事故全体および死亡および生命を脅かす可能性の高かった事故は有床診療所の方が高かった。

#### (5) 血液透析患者数、透析ベッド数、職員 1 人あたりの延べ透析回数との関連

死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故、入院あるいは入院期間の延長を要する事故の頻度はいずれも規模の大きい施設ほど少なくなる傾向がみられた。2 名以上の患者に同時に発症する集団発症事故については、同様な傾向は認められなかった。

### 3-5 抜針・回路離断事故

抜針・回路離断事故は、回答施設の 57.7% にあたる 1,281 施設から 3,412 件報告され、うち、抜針事故は 55.8% にあたる 1,240 施設から 3,177 件、回路離断事故は 6.4% にあたる 141 施設から 235 件報告された。100 万透析あたりの抜針事故は 153.5 件、回路離断事故は 11.4 件であった。抜針事故は、病院の 55.2%、診療所の 56.4% と、ほぼ同程度の割合の施設から報告された。病院では、総合病院以外の病院 (63.0%)、大学付属病院以外の総合病院 (54.7%)、大学付属病院 (34.8%) の順であった。有床診療所 (60.3%) と無床診療所 (57.9%) では明らかな差を認めなかった。回路離断事故は、病院の 5.6%、診療所の 7.1% から報告され、病院では、総合病院以外の病院 (6.4%)、大学付属病院以外の総合病院 (5.5%)、大学付属病院

(4.4%) の順であった。有床診療所 (7.6%)、無床診療所 (6.9%) では明らかな差を認めなかった。

抜針・回路離断事故の詳細が記載された 2,993 件についての分類では、自己抜針が 38.3% と最も多く、次いで自然抜針 19.2%、牽引抜針 13.3%、不完全抜針 10.9%、スタッフによる誤抜針 9.3%、回路離断 6.6%、不明の抜針 1.8% が主なものであった (表 6)。事故の患者影響度レベルは、レベル 1 が 29.7% (878 件)、レベル 2 が 48.3% (1,427 件)、レベル 3a が 19.1% (540 件)、レベル 3b が 2.8% (83 件)、レベル 4 が 0.03% (1 件)、レベル 5 が 0.14% (4 件) であった。レベル 4 は牽引抜針 1 件、レベル 5 は牽引抜針、自然抜針、不明の抜針がそれぞれ、1 件、2 件、1 件であった。発生時間帯は透析開始後 1 時間以内が 18.2%、開始後 1 時間～終了予定 1 時間前までが 46.0%、終了予定 1 時間前以降が 35.8% であった。抜針・回路離断事故の種類によって発生時間帯は異なり、自己抜針は開始後 1 時間以内には 8.7% と少なく、透析開始後 1 時間以降に多くみられたのに対して、スタッフによる誤抜針および回路離断は開始後 1 時間以内に、それぞれ、50.4%、54.8% とほぼ半数を占めた。外来・入院別では、外来患者が 77.7%、入院患者が 22.3% を占めた。外来患者がとくに多かったのは、牽引抜針 (85.0%)、自然抜針 (88.7%)、不完全抜針 (88.8%)、転落による抜針 (100%)、スタッフによる誤抜針 (88.3%)、回路離断 (85.5%) で、入院患者が多くを占めたのは、留置カテーテル自己抜去 (83.3%) であった。年代別

表6 抜針・回路離断事故(2,993件)の詳細

	件数	割合 <sup>*2</sup>	事故レベル 3b以上 件数(%) <sup>*3</sup>	発生時間帯			75歳以上の 割合	入院患者の 割合	認知症の 割合
				開始後1時間 以内	開始後1時間 ～終了予定 1時間前	終了予定1時間 前以降			
自己抜針	1,146	38.3%	36(3.1%)	8.7%	50.4%	40.9%	72.5%	36.8%	80.2%
牽引抜針	398	13.3%	13(3.3%)	17.8%	47.0%	35.3%	32.2%	15.0%	19.8%
自然抜針	575	19.2%	21(3.7%)	12.9%	53.7%	33.4%	29.0%	11.3%	12.1%
不完全抜針	325	10.9%	5(1.5%)	12.1%	52.8%	35.1%	32.0%	11.2%	19.9%
留置カテーテルの 抜去	12	0.4%	0	0.0%	55.6%	44.4%	75.0%	83.3%	75.0%
転落による 抜針	6	0.2%	0	0.0%	66.7%	33.3%	0	0	16.7%
スタッフによる誤 抜針	277	9.3%	2(0.7%)	50.4%	13.1%	36.5%	39.0%	11.7%	8.1%
不明の抜針	55	1.8%	6(10.9%)	18.4%	38.8%	42.9%	42.0%	24.5%	24.0%
回路離断	199	6.6%	5(2.5%)	54.8%	31.5%	13.7%	36.2%	14.5%	13.8%
全 体	2,993 <sup>*1</sup>	100%	88(2.9%)	18.2%	46.0%	35.8%	48.2%	22.3%	40.4%

\*1 このほかに留置針の損傷2件、無回答3件がある。

\*2 割合は列方向の合計に対する % を示す。

\*3 レベル5が牽引抜針1件、自然抜針2件、不明の抜針1件あった。

内訳は、55歳未満12.9%、55～64歳14.3%、65～74歳24.5%、75～84歳30.4%、85歳以上17.8%と、75～84歳が最も多くみられた。75歳以上の割合は48.2%で、自己抜針(72.5%)と留置カテーテル自己抜去(75.0%)で多かった。認知症は40.4%にみられ、とくに、自己抜針(80.2%)、留置カテーテル自己抜去(75.0%)で多かった。

### 3-6 転倒・転落事故

転倒転落事故は921施設(回答施設の41.6%)から2,058件報告があり、1施設で3件以上が28.2%にみられ、10件以上発生した施設も1.4%にみられた。100万透析あたりの転倒・転落事故は99.4件であった。報告のあった施設の割合は、病院(同41.1%)、診療所(同42.2%)で差がなく、病院では大学付属病院(17.8%)で、その他の総合病院(40.8%)、総合病院

以外の病院(44.6%)よりも少なかった。診療所では有床(43.8%)、無床(41.5%)で同程度であった。詳細な記載があった1,857件のなかでは、施設内での事故が95.5%、施設外で施設による送迎中の事故が4.5%であった(表7)。施設内では、透析前が33.4%、透析中が11.6%、透析後が55.0%と、透析後が半数以上を占めた。

事故の患者影響度レベルは、レベル1が33.4%(612件)、レベル2が39.2%(719件)、レベル3aが19.6%(359件)、レベル3bが7.5%(137件)、レベル4が0.3%(6件)、レベル5が0.1%(1件)であった。レベル4は、透析前が2件、透析後が4件、レベル5は透析後の事故であった。レベル3b以上の事故の割合は、全体で7.9%であったが、施設による送迎中(9.6%)と透析後(9.1%)が比較的多かった。年齢は75～84歳が35.9%と最も多く、次いで65～74

表7 転倒転落事故の詳細

	件数	割合 <sup>*1</sup>		件数	割合 <sup>*1</sup>	医療事故レベル 3b以上	年齢75歳以上の 割合	認知症の割合
施設外	83	4.5%	施設による送迎中	83		9.6%	61.3%	25.9%
施設内	1,766 <sup>*2</sup>	95.5%	透析前	563	33.4%	6.9%	56.0%	19.2%
			透析中	196	11.6%	3.1%	33.8%	23.0%
			透析後	929	55.0%	9.1%	51.9%	17.5%
全 体	1,857 <sup>*3</sup>					7.9%	51.7%	19.2%

\*1 割合は列方向の合計に対する % を示す。

\*2 施設内での分類無回答78件を含む。

\*3 施設内外の無回答8件を含む。

表8 オンライン HDF に関連する事故とプライミング補助（支援）機能に関連する事故の内訳の報告施設数と事故件数  
オンライン HDF に関連する事故の内訳

	総数	補(充)液 ライン漏れ	補(充)液回路の クレンメ開閉ミス	補(充)液量 設定ミス	補(充)液回路の接 続ミス（前希釈、 後希釈の間違い）	装置故障	清浄化基準に 達していない 透析液の利用	その他	無回答
施設数 <sup>†1</sup>	389	174 44.7%	133 34.2%	89 22.9%	57 14.7%	48 12.3%	3 0.8%	81 20.8%	4
事故件数	1,231	344 28.1%	241 19.7%	215 17.6%	98 8.0%	77 6.3%	3 0.2%	247 20.2%	6

プライミング補助（支援）機能の事故の内訳

	総数	プライミング完了後のラ インクランパー閉じ忘れ	オーバーフローライン以外 の装着ミス	オーバーフローラインの 不完全な装着	装置故障	その他	無回答
施設数 <sup>†1</sup>	180	95 52.8%	45 25.0%	39 21.7%	9 5.0%	32 17.8%	7
事故件数	535	285 53.3%	75 14.0%	83 15.5%	18 3.4%	74 13.8%	0

% は無回答を除いた行方向の合計に対する割合を示している。

†1 同じ施設から複数の回答があるので、施設数の総数は各項目の合計より少ない。

歳 27.8%，85 歳以上 15.8% であった。75 歳以上の割合は 51.7% で、施設による送迎中が 61.3% と比較的多く、透析中は 33.8% と少なかった。認知症は 19.2% に認められ、施設による送迎中（25.9%）と透析中（23.0%）の事故に比較的多くみられた。

### 3-7 オンライン HDF に関連する事故

患者影響度レベル 2 以上のオンライン HDF に関連する事故は、389 施設（回答施設の 18.5%）から 1,231 件の発生が報告され、1 施設あたり 1～3 件 77.3%，4～9 件 17.4%，10 件以上が 5.3% の施設で報告された。影響を受けた 1 施設あたりの患者数は最大で 120 名であった。オンライン HDF に関連する事故の頻度は 59.5 件/100 万透析あたりであった。事故の内訳は、補(充)液に関連するものが最も多く、補(充)液の漏れが 174 施設から 344 件、補(充)液回路のクレンメ開閉ミスが 133 施設から 241 件、補(充)液量設定ミスが 89 施設から 215 件、補(充)液回路の接続ミス（前希釈、後希釈の間違い）が 57 施設から 98 件、装置故障が 48 施設から 77 件、清浄化基準に達していない透析液の利用が 3 施設から 3 件、その他が 81 施設から 247 件であった（表 8）。その他では、補(充)液ラインあるいは補(充)液ポンプに関するもの（接続や装着の問題）が 17 件、オーバーフローラインの不完全な装着が 1 件報告された。

### 3-8 プライミング補助（支援）機能に関連する事故

患者影響度レベル 2 以上のプライミング補助（支

援）機能に関連する事故は、180 施設（回答施設の 8.2%）から 535 件の報告があり、1 施設あたり 1 件 37.1%，2～4 件 28.1%，5 件以上が 13.5% にみられ（件数不明 13.5%），頻度は 21.8 件/100 万透析あたりであった。事故内容の内訳は、プライミング完了後のラインクランパー閉じ忘れが 95 施設から 285 件、オーバーフローライン以外の装着ミスが 45 施設から 75 件、オーバーフローラインの不完全な装着が 39 施設から 83 件、装置故障が 9 施設から 18 件と続き、その他が 32 施設から 74 件だった（表 8）。オーバーフローライン以外の装着ミスには、補(充)液ラインの接続やポンプチューブなどの補(充)液ライン関連が 13 件報告された。その他は、プライミング時オンライン HDF モードでプライミングせず空気混入など起こしたものが 5 件、薬液注入ラインクランパー閉じ忘れが 4 件、オーバーフローライン関連が 3 件（2 件は排液カップへの入れ忘れ、1 件はオーバーフローラインクランパーを閉じたままプライミング）、回路生産不足に起因する事故 2 件だった。

### 3-9 返血補助（支援）機能の事故

患者影響度レベル 2 以上の返血補助（支援）機能の事故は、89 施設（回答施設の 4.1%）から 204 件報告され、1 施設あたり 1 件 62.5%，2～4 件 27.3%，5 件以上が 3.4% で（件数不明 6.8%），頻度は 9.9 件/100 万透析あたりであった。事故内容の内訳は、返血スイッチではない他のスイッチを押したが 24 施設から 35

件、装置故障が8施設から14件、その他が58施設から155件だった。その他には、補(充)液ライン・生食ラインを開放をせずに返血不能になった11件、回路・針先の凝固・血栓形成9件、返血不十分あるいは不能5件、空気・気泡混入3件、返血スイッチと開始スイッチ2回押すべきところ1回しか押さなかった3件、回路生産不足に起因する事故2件などであった。

### 3-10 内容の記載があった重篤な透析医療事故事例 (事例調査)

重篤な透析医療事故473件のうち、事故内容の記載は306施設から405件あり、1,023名の患者がなんらかの影響を受けた。分類は、死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故が258件、入院あるいは入院期間の延長を要した事故が113件、2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故が34件であった。すべて血液透析患者の事故で、CAPD、在宅透析の事故の報告はなかった。入院が90件、外来が276件、入院・外来両方が8件、無回答が31件であった。2名以上の患者に発症した集団発症事故では、2～4名が10件、5～9名が3件、10～19名が3件、20～29名が8件、30～49名が7件、50名以上が1件(最大115名、透析液濃度異常で影響度レベルは2)であった(無回答2件)。

平成25年の調査報告と同様に、死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故と入院あるいは入院期間の延長を要した事故を一括し、2名以上同時に発症した集団発症事故とともに、事故の影響度レベル3b, 4, 5の事例(アクシデント群)と影響度レベル1, 2, 3aの事例(インシデント群)(表9-1)に分けて集計した。

死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故および入院あるいは入院期間の延長した事故のうち、アクシデント群が187施設から213件(重篤な事故事例の52.6%)報告され、15件(同3.7%)の死亡事例を認めた。死亡事例は抜針事故5件、転倒転落事故3件、穿刺・止血関連2件、血液透析操作関連事故1件、合併症4件であった(表9-2)。インシデント群は113施設から158件(同39.0%)が報告された。

2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故は、アクシデント群が2施設から2件(同0.5%)報告され、5名の患者が影響を受けた。インシデント群は28

施設から32件(同7.9%)報告され、647名の患者が影響を受けた。

重篤な医療事故事例のなかで、最も件数が多いのは抜針事故であり、アクシデント群が74件(重篤な事故事例の18.3%)、死亡5件(同1.2%)、インシデント群が78件(同19.3%)報告され、アクシデント群、インシデント群合わせて152件(同37.5%)報告された(図1)。死亡の5件は、体動による牽引抜針、認知症をとまなう自己抜針、せん妄のための留置カテーテル自己抜去、個室透析中の抜針、体位変換時の返血針の血管外逸脱であった(表9-2)。うち2件は圧警報が鳴らなかった。その原因としては、いずれも完全には抜針されておらず、1件は側孔からの出血、もう1件は血管外逸脱とI-HDFの補(充)液中のため、いずれも静脈圧が設定範囲内であったことが推定された。

重篤な事故事例として記載された抜針事故152件のうち、自己抜針が最も多い65件で、自然抜針(32件)、牽引抜針(29件)が次いで多かった(表10)。認知症およびせん妄などの意識障害が、152件中58件、38.2%で認められ、自己抜針65件中46件、70.8%であった。脱血側と返血側の記載があった103件では、返血側が82件、79.6%と多く、脱血側と返血側両方が7件みられた。

転倒・転落事故は、79件(同19.5%)が重篤な医療事故事例として報告され、うち60件がアクシデント群で、3件の死亡が報告されている。死亡のうちの1件は、透析後の更衣室内での転倒および急変で、転倒が原因か結果かは不明である。ほかの2件は、透析中のトイレ離脱中のトイレ内転倒にとまなう硬膜下血腫による死亡、透析前更衣室での転倒による大腿骨骨折後の手術後死亡である(表9-2)。その他のアクシデント群には、大腿骨骨折を含む骨折が41件、転倒による脳出血9件、脳挫傷、頸椎損傷、頸椎狭窄の増悪、全身打撲、体動困難が各1件、そのほか入院や補(充)液などの濃厚な処置を要した事例がアクシデント群として報告された。

穿刺・止血に関連した事故が24件(同5.9%)報告され、穿刺にとまなう事故が14件、止血にとまなう事故が10件であった。アクシデント群は17件で、2件の死亡が報告された。死亡の1件は止血困難例での止血後大量の再出血、もう1件は穿刺部腫脹による壊死であった(表9-2)。その他のアクシデント群は、

表 9-1 重篤な事故事例（事故内容の記載あり）の集計

	影響度 3b・4a・5（アクシデント群）						影響度 1・2・3a（インシデント群）					
	報告 施設数	事故 件数	比率*2 (%)	影響 患者数	死亡数	比率 (%)	報告 施設数	事故 件数	比率*2 (%)	影響 患者数	死亡数	比率 (%)
死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故、入院あるいは入院期間の延長を要した事故	187	213	52.6	213	15	3.7	113	158	39.0	158		
1) 抜針*1	68	74	18.3	74	5 <sup>†1</sup>	1.2	59	78	19.3	78		
2) 回路離断	13	13	3.0	13			6	7	1.7	7		
3) 穿刺・止血	16	17	4.2	17	2 <sup>†2</sup>	0.5	5	7	1.7	7		
4) 血管カニューラの体内遺残	3	3	0.7	3			1	1	0.2	1		
5) VA 術後出血	1	1	0.2	1								
6) VA 破裂	1	1	0.2	1								
7) カテーテル関連事故	1	1	0.2	1			2	2	0.5	2		
8) VA 感染	2	2	0.5	2								
9) 血液回路操作関連	3	3	0.7	3	1 <sup>†3</sup>	0.2	8	8	2.0	8		
10) 血液回路セット関連	2	2	0.5	2			1	1	0.2	1		
11) 装置の操作関連	1	1	0.2	1			1	1	0.2	1		
12) プライミング未実施							1	1	0.2	1		
13) 補(充)液回路操作関連	5	5	1.2	5			3	3	0.7	3		
14) 透析液作成操作関連							1	1	0.2	1		
15) 除水設定関連	4	4	1.0	4			9	11	2.7	11		
16) 除水（機械故障）	1	1	0.2	1			4	4	1.0	4		
17) 低血圧	2	2	0.5	2			3	4	1.0	4		
18) 薬剤	7	7	1.7	7			4	4	1.0	4		
19) アナフィラキシー	4	4	1.0	4								
20) 転倒・転落	54	60	14.8	60	3 <sup>†4</sup>	0.7	17	19	4.7	19		
21) 合併症	10	11	2.7	11	4 <sup>†4</sup>	1.0						
22) 皮膚損傷							1	1	0.2	1		
23) その他	1	1	0.2	1			3	3	0.7	3		
24) 不明							2	2	0.5	2		
2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故	2	2	0.5	5			28	32	7.9	647		
1) 透析液作成関連							5	5	1.2	108		
2) 透析液作成（機械故障）							13	16	4.0	467		
3) 装置の故障							1	1	0.2	30		
4) 装置と回路の接合関連							1	1	0.2	4		
5) 血液回路操作関連							1	1	0.2	3		
6) 除水設定関連							2	2	0.5	10		
7) 除水（機械故障）							1	1	0.2	8		
8) 取り違い							1	1	0.2	2		
9) 薬剤							3	3	0.7	8		
10) 輸液関連	1	1	0.2	2								
11) 感染	1	1	0.2	3								
12) その他							1	1	0.2	7		
小 計	189	215	53.1	219	15	3.7	138	190	46.9	804		
総 計	報告施設数			事故件数			影響患者数			死亡数		
	306			405			1,023			15		

\*1 カテーテルの自己抜去2件を含む。

\*2 比率は、事故件数の総計に対する割合を示す。

止血後再出血による血腫増大で血圧低下2件、シャント仮性瘤形成、シャント血管損傷でシャント閉鎖、上腕皮静脈穿刺後胸壁外血腫で血圧低下、皮下出血で皮膚裂傷を来し長期留置カテーテル留置、穿刺後大量皮

下出血でショック、動脈表在化損傷による血腫形成で血腫除去手術、人工血管止血後血腫で一時的カテーテル、人工血管止血不良で入院、シャント穿刺困難でカテーテル留置、シャント穿刺にともなう血腫で血腫除

表 9-2 死亡事故事例の具体的内容

- †1 抜針事故 5 件  
 体動による牽引抜針  
 認知症をとまなう自己抜針  
 せん妄のための留置カテーテル自己抜去  
 個室透析中の抜針  
 体位変換時の返血針の血管外逸脱
- †2 穿刺・止血関連事故 2 件  
 血小板減少、貧血で止血困難だったところ、透析後いったん止血したが病室で多量に出血  
 穿刺後、体動で穿刺部腫脹、別部位から透析していたが、腫脹がすすみ、壊死をきたして死亡
- †3 血液透析操作関連事故 1 件  
 オーバーフローラインランプの装着に関連し、血液回路より大量に失血
- †4 転倒・転落事故 3 件  
 透析後血圧低下、車椅子を断り、更衣室で転倒し急変  
 透析中のトイレ離脱中トイレ内で転倒し、硬膜下血種で死亡  
 透析前更衣室でズボンに足が引っかかり転倒し、大腿骨骨折、手術後死亡
- †5 合併症 4 件  
 腸閉塞手術後の透析中に心室細動による死亡  
 入院中の栄養不良でシャントも不良な患者の透析中急変による死亡  
 透析後レントゲン室での突然死  
 透析中のショックによる死亡

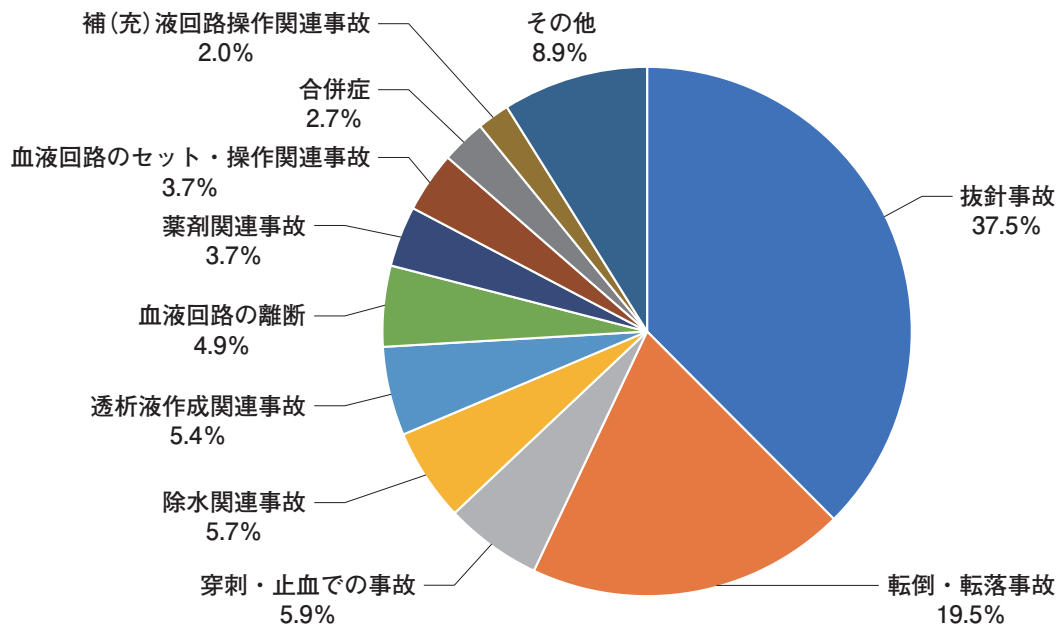


図1 重篤な透析医療事故事例（405件）の内訳割合

表 10 重篤な事故として報告された抜針事故事例の内訳

抜針分類	抜針部位				合 計
	脱血側	返血側	両 方	不 明	
自己抜針	8 (4)	35 (26)	6 (4)	16 (12)	65 (46)
牽引抜針	1 (1)	17 (3)	1 (0)	10 (2)	29 (6)
自然抜針	3	17 (2)		12 (1)	32 (3)
不完全抜針	1	3			4
スタッフによる誤抜針	1	2			3
不明の抜針	0	8 (1)		9 (1)	17 (2)
小 計	14 (5)	82 (32)	7 (4)	47 (16)	150 (57)
カテーテル自己抜去					2 (1)
合 計					152 (58)

( ) 内は認知症・意識障害の件数を示す。

去術、動脈表在化穿刺時の血腫でカテーテル留置、シャントに並走する動脈穿刺し仮性動脈瘤形成し修復術、シャント穿刺部位血腫増大で穿刺を回避などであった。インシデント群で穿刺部位の左右取り違いによる本来の穿刺部位でない動脈穿刺が1件あった。

除水に関連する事故が2名以上の患者に同時に発症した事故も含めて23件（同5.7%、アクシデント群5件、インシデント群18件）報告され、内訳は除水設定に関連する事故が17件、機械故障による除水の不具合が6件認められた。前者では、除水量を1桁多く設定してショックとなり、大量の輸液を要した例が2件含まれている。また、体重計の不備で複数名で除水量設定に影響が生じた事例もあった。

透析液作製に関連する事故は22件（同5.4%、すべてインシデント群）あり、操作に関連したものが6件、機械故障によるものが16件であった。22件中21件は2名以上の患者に同時に発症した事故で、いずれもアクシデントにはならなかったが、透析開始時間の遅れや透析の中断につながった。

血液回路離断が20件（同4.9%、アクシデント群13件、インシデント群7件）報告され、うち接続部のゆるみが原因と推定されたものが14件であった。返血側接続部離断による失血が8件、圧ラインの接続部離断による失血が2件、薬液注入ライン、トイレ離脱時のエクステンションラインの接続部離断による失血が各1件みられ、回路離断事故のうち10件では輸血・入院を要した。また、脱血側の接続部離断による空気混入が4件みられ、1件は空気塞栓を来した。

血液回路のセットあるいは操作関連事故が15件（同3.7%、アクシデント群5件、インシデント群10件）で、うちオンラインHDF対応装置のオーバーフローラインのクランプ関連事故による失血が5件みられ、1件は大量の失血により死亡した（表9-2）。ほかに、2件は輸血、1件は入院を要した。平成25年の調査でも同様のオーバーフローライン関連事故が3件報告されている。

薬剤・輸液関連の事故は15件（同3.7%、アクシデント群8件、インシデント群7件）で、うち抗凝固薬に関連する事故が6件みられた。アクシデント群は8件で、定時薬の中断2件、事前に禁忌であった薬剤投与による有害事象2件、昇圧剤の投与速度による有害事象、カテーテル留置後の透析中の抗凝固薬未投与に

よる静脈血栓症、ベザフィブラート投与による横紋筋融解症、輸液の取り違いによる血糖異常がみられた。

合併症11件（同2.7%）はすべてアクシデント群で、うち4件は死亡事例で、腸閉塞手術後の透析中の心室細動、入院中の栄養不良でシャントも不良な患者の透析中急変、透析後レントゲン室での突然死、透析中のショックによる死亡が報告された（表9-2）。そのほかには、誤嚥が2件、手術後の透析中の急変、呼吸不全患者のミニトラック抜去にともなう呼吸不全の増悪、透析中の脳梗塞の再発、透析中の脳出血、シャント閉塞に対するシャントマッサージと血栓溶解療法後の急変が報告され、いずれも濃厚な処置後に回復した。

補(充)液回路操作関連事故が8件（同2.0%、アクシデント群5件、インシデント群3件）で、そのうち接続部からの液漏れや補(充)液回路の未接続による補(充)液不足が生じた事例が5件、接続部からの空気混入が2件みられた。

その他の事故では、血管カニューラの体内遺残が4件報告され、アクシデント群の3件では除去手術を要し、インシデント群の1件ではそのまま経過観察となった。低血圧は6件で、いずれも透析後で、5件は起立性低血圧で一過性の意識消失を伴った。1件は透析後低血圧で帰宅困難となった。アナフィラキシーは4件報告され、いずれもアクシデント群で、うち3件の原因は、ナファモスタットメシレート、抗生剤、ダイアライザーであった。カテーテル関連事故が3件（アクシデント群1件、インシデント群2件）報告され、アクシデント群の1件は透析開始後の大腿部の非カフ型カテーテル刺入部からの大量出血、インシデント群の1件はカテーテルヘパリンフラッシュ時の接続部からの空気混入、もう1件は終了時操作中の接続部からの出血であった。ほかに、体動の激しい患者のシャント瘤への穿刺にともなうシャント破裂、シャントおよびグラフト感染がいずれもアクシデント群で1件ずつみられた。

2名以上の患者に同時に発症した事故の感染の1件は、機械の動作不良による補(充)液ポンプから補(充)液ポートまでのラインの洗浄・消毒不足が原因でコンソール内に繁殖したエンドトキシンが流入し、発熱を来した事例であった。

### 3-11 とくに注意を要する、あるいは特殊な事故

重篤な事故事例のほかに、別の設問で、とくに注意を要する、あるいは特殊な事故が143件報告された。内容は、コロナ禍などによる本来の回路の生産不足およびそれに起因する事故が14件、透析操作に関連する事故8件、本来は重篤な事故に相当する事故が5件（3名同時に透析中断30分、心肺停止後蘇生、アナフィラキシーショック、転倒転落で骨折2件）報告された。

## 4 考 察

今回の透析医療事故と医療安全に関する調査は、平成25年の前回調査から8年の時を経て行われた。前回の調査では、提示された事故事例をインシデントあるいはアクシデントとして扱う基準や平成12年度に発行された「医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」<sup>3)</sup>の認知度に関する設問に一定の割合が費やされた。その結果、事例によっては、事故の判断や報告基準に施設で違いが認められるが、多くの施設で、事故の患者影響度レベルを反映し、患者に実害が生じた場合をアクシデント、実害が生じなかった場合をインシデントとして報告するなどの傾向が増加していることなどが判明しており、設問のボリュームも考慮して今回の調査では省いた。また、「医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル」については、基本部分は今でも十分通用すると考えられるが、すでに作成から20年以上経っており、今回の調査では省いた<sup>3)</sup>。

各施設の背景や医療安全体制に関する設問は前回同様に行い、今回はさらに、医療安全活動で注目されている、レジリエンスエンジニアリングの考え方に則ったグッドジョブあるいはポジティブ・インシデント報告制度についての設問を加えた。

さらに、今回の調査では、高齢化などで前回の調査で増加していた抜針事故と転倒・転落事故、および普及がさらに進んだオンラインHDF、プライミング補助（支援）機能、返血補助（支援）機能に関する事故について、広く事例を集めて分析した。

今回のアンケート調査は、前回調査同様に、日本透析医学会と共同で日本透析医会会員所属施設および日本透析医学会施設会員への郵送にて行い、2,242施設（回収率53.4%）と前回より487施設多い施設から回答があった（27.7%増）。

### 4-1 施設の背景・透析医療体制・設備

回答施設の地域分布は、2020年（令和2年）末のわが国の慢性透析療法の現況（統計調査）による地域分布と大きな差はなかったが、診療所の比率が、統計調査では54.6%に対して、本調査では48.4%であり、本調査の回答施設は診療所の比率が比較的少なく、病院の回答の比率がやや多い傾向であり、結果の解釈の際には考慮すべき点と考えられた<sup>1)</sup>。診療所の有床、無床に関しては、統計調査の方にデータがなく、比較はできなかった。

回答施設の設備に関しては、プライミング補助（支援）機能をもつ装置、返血補助（支援）機能をもつ装置が半数以上を占める施設がいずれも約90%で、普及が進行していた。また、オンラインHDFも、60%を超える施設が半数以上の機器でオンラインHDFを施行していた。透析施設のハード面での変化がみられており、医療安全上もこれらの機器に関する事故防止の重要性が増している。

施設あたりの透析患者数の分布は平成25年調査と大きな変化はなかったが、年間延べ透析回数の分布では、年間18,000～20,000回および20,000回以上の施設の割合は減少しており、施設平均も年間11,504回で、前回の11,993回より減少していた。外来のみを行う施設の割合（36.7%）が前回（28%）より増加しており、入院透析患者の割合が50%以上の施設が10%で前回の調査と同程度であるほかには、入院透析患者が1～49%の施設が前回の調査より減っていた。施設あたりの常勤医師数は平均2.1人で前回調査と変わりなく、常勤看護師数は平均8.4人で前回調査より0.4人減で、透析技術認定士の資格をもつ常勤看護師数も平均0.7人と前回（0.85人）より減少した。一方、常勤臨床工学技士数は平均5.8人と前回より平均1.4人増で、不在の施設も2.9%と前回（5.8%）より減少した。すなわち、透析施設では、常勤看護師数の減少を上回る常勤臨床工学技士数の増加が認められた。また、血液浄化関連専門臨床工学技士は平均0.4人と変わらなかったが、透析技術認定士は平均2.3人と0.2人増え、不在の施設は20.5%と前回（25%）より減少した。

透析開始時のスタッフ数が2人以上の施設の割合（53.6%）は前回調査（55%）よりわずかに減少し、返血時のスタッフ数が2人以上の施設の割合（17.7%）は前回調査（23%）よりさらに減少した。とくに

返血補助（支援）機能付きの透析装置を使用時には、1人以下が90.9%と多数を占め、0.5人（1人で二つの返血を担当）も19.8%みられ、透析装置の進歩を反映している結果と考えられたが、1人で複数の返血を担当することは医療安全上問題となる可能性があり、今後検討すべきと考えられた。

穿刺・返血時の個人用防護具に関して、エプロン/ガウン着用率（73.7%）とゴーグル/フェイスシールド着用率（80.0%）は、新型コロナウイルス感染症流行をきっかけに、前回調査（それぞれ、46%、36%）から大幅に増加したが、まだそれぞれ、26.3%、20.0%の施設で着用されておらず、プレフィルドヘパリンシリンジの未採用（12.7%、前回28%）とともに、感染対策上問題で、とくに病院に比べて診療所での対策強化が必要と考えられた。

#### 4-2 医療安全体制

事故報告制度は97.2%、ヒヤリ・ハット報告制度も97.8%とほとんどの施設に存在し、平成25年調査の95%、97%より医療安全対策体制はさらに進んでいると考えられる。事故対策委員会は86.1%の施設で設置され、平成25年の調査（90%）よりも割合は減少したが、施設数は362施設、23.5%増加した。しかし、事故対策委員会がない施設がまだ13.9%あり、事故報告、ヒヤリ・ハット報告制度のない施設もとくに診療所を中心に存在しており、さらなる普及が望まれる。透析施設では複数の職種が連携して、一度に多数の患者の治療を同時に行うため、組織的に医療安全に取り組むためには、無床診療所といえども事故対策委員会あるいは医療安全対策委員会の設置が不可欠と考えられ、より一層の啓発が必要である。また、グッ

ドジョブ報告制度あるいはポジティブ・インシデント報告制度の普及はまだ少ないが、医療安全には有用な制度と考えられるので、さらに多くの施設での設置を期待するとともに、この制度の医療安全への有用性を検討する必要がある。

#### 4-3 重篤な医療事故

重篤な医療事故の定義は、事故の年代的変遷を把握する意味で、前回調査はもとより、それより以前の平成12年および平成14年の調査から変更せず、死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故、入院あるいは入院期間の延長を要した事故、2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故とした。

令和3年1年間に発生した重篤な医療事故は、339施設から473件報告され、頻度は100万透析あたり22.9件で、平成12年調査（100万透析あたり31件）、平成14年調査（同40.4件）、平成25年調査（同32.4件）よりも減少した。重篤な医療事故のうち事故内容が記載された事故事例405件のなかで、2人以上の同時に発症した事故を除く、死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故および入院あるいは入院期間の延長を要した事故の患者影響度レベルを評価すると、レベル3b以上のいわゆるアクシデント群が213件、事故事例の52.6%で、平成25年調査の170件、事故事例の40.3%よりも増加していた。これは、より事故の患者影響度レベルを厳密にとらえた重篤な医療事故の判断および報告がなされていることを反映していると考えられた。死亡事例は15件で、平成12年調査（5件）、平成25年調査（5件）よりも多く、平成14年調査（18件）と同レベルであった。

重篤な医療事故の内容の年代ごとの変遷で、抜針事

表 11 重篤な透析医療事故の内訳の変遷

	平成12年調査 <sup>†1</sup>	平成14年調査 <sup>†2</sup>	平成25年調査 <sup>†3</sup>	令和3年調査 <sup>†4</sup>
抜 針	94 (25.3%)	166 (30.0%)	167 (39.6%)	152 (37.5%)
血液回路離断	60 (16.1%)	45 (8.1%)	20 (4.7%)	20 (4.9%)
空気混入	39 (10.5%)	36 (6.5%)	NA	NA
除水関連	50 (13.5%)	63 (11.4%)	NA	23 (5.7%)
転倒・転落	12 (2.6%)	35 (6.3%)	49 (11.6%)	79 (19.5%)
死 亡	5	18 <sup>†5</sup>	5 <sup>†6</sup>	15

NA 集計値なし

†1 回答1,586施設（回収率46.7%）

†3 回答1,755施設（回収率43.7%）

†4 回答2,242施設（回収率53.4%）

†5 このうち7件は透析医療との関連が希薄と考えられた。

†6 このうち3件は透析医療との関連が希薄と考えられた。

故が増加する一方で、回路離断事故が少ないのは、平成25年調査と同様の傾向で、ルアーロックの普及で、回路離断事故が減ったのに対して、抜針事故は平成25年調査よりも、件数、比率ともに減少したが、最も多い重篤な医療事故であった（表11）。一方、転倒・転落事故は、平成25年調査と比べても、件数、比率ともに増加しており、透析患者の高齢化、フレイルの問題などが関連していると考えられる。

死亡事例15件の内訳は、抜針事故によるものが留置カテーテルの自己抜去を含めて5件、転倒・転落によるものが3件、穿刺・止血にともなうものが2件、血液透析操作関連が1件、合併症によるものが4件で、これらの事故を防止できた可能性がなかったかという判断は今回の調査でも各施設に報告を求めなかったが、原因と再発防止策がほとんどの事例で提示されており、事故防止に努めていると判断される。

#### 4-4 抜針・回路離断事故

回答施設の57.7%、1,281施設から3,412件報告され、2,993件については詳細が報告された。これまでの透析医療事故に関する調査では、最大の報告数である。平成25年調査までの透析医療事故調査では、重篤な事故としての抜針・回路離断事故であり、重篤な事故のなかでは、最も多かったことが報告されてきた。これまでの報告では、平成18年に日本臨床工学技士会から推薦された238の会員施設に対してアンケートを用いて施行された透析医療事故の調査（以下、平成18年調査）で、抜針事故は調査対象施設の67.4%にあたる130施設からの460件が最も多かった<sup>8)</sup>。今回は調査施設数、報告件数ともに規模が大きく、本調査の結果は抜針事故の実態把握には有用な情報と考えられる<sup>8)</sup>。本調査では、自己抜針は抜針・回路離断事故のうちの38.3%で、回路離断事故や留置カテーテルの自己抜去を除いた抜針事故に限定すると41.2%であり、平成18年調査の41.7%に近かった。自己抜針以外では、自然抜針（抜針事故の20.7%）、牽引抜針（同14.3%）、不完全抜針（同11.7%）の順で多く、これらの抜針事故は、固定法の工夫も重要な対策となると考えられた。また、認知症は自己抜針事故の80.2%にみられ、平成18年調査の43.8%より大幅に増加しており、認知症に対する抜針事故防止の対策の必要性がさらに高まっていると考えられた。

抜針・回路離断事故の年齢との関連では、75～84歳が30.4%を占めて最多であり、次いで65～74歳の24.5%であった。75歳以上が、抜針・回路離断事故の48.2%にみられた。本調査では、対象となった母集団の年齢については設問がなく、年代別の発生頻度は不明であるが、統計調査では65～74歳が最も多い年代であることを勘案すると、抜針事故の年代はより高齢となっていると考えられる。

今回の調査では、抜針・回路離断事故の発生時間帯についても調査し、開始後1時間以降に多く、とくに自己抜針は開始後1時間以降が91.3%であり、一方では、スタッフによる誤抜針や回路離断事故が開始後1時間以内に半数以上がみられたことなども含めて、対策のうえで重要な情報と考えられた。

また、抜針・回路離断事故の患者影響度レベルに関しては、レベル2以下が78.0%と多数を占め、レベル3aが19.1%、レベル3b以上は3.0%であった。多くの抜針事故は、重大事には至らないが、発生件数が多いため重篤な事故のなかでは大きな割合を示すことが改めて明らかとなった。

抜針事故は、前述したように、重篤な医療事故事例のなかでも最多であり、事故内容の報告（事例調査）が152件あった。抜針事故内容記載事例152件中133件に事故を教訓とした再発防止策が記載されており、その内容（複数回答）は、テープや回路固定方法の改善が83件と最も多く、次いで、シーネ固定や抑制63件、観察の強化やシャント肢が見える工夫55件が多かった。さらに、監視しやすい場所などのベッド配置の見直し14件、漏血センサーの設置9件、穿刺時の留置針の変更や深さの再検討7件、認知症患者の家族への付き添い依頼5件、警報アラームの設定変更（静脈圧と下限警報値の近接化など）5件、本人との相談4件、リスクアセスメントの改善4件、抜針に関する会議などのスタッフの情報共有4件、マニュアルの作成2件などがあげられた。また、事故内容から、脱血側と返血側の記載があるもの103件を検討すると、返血側の抜針が82件（79.6%）で最も多く、脱血側14件（13.6%）、脱血側と返血側両方が7件（6.8%）みられた。平成18年調査では、脱血側、返血側の頻度は同程度とされたが、重篤な事故は大量の失血につながりやすい返血側が多いと推測された。

#### 4-5 転倒・転落事故

転倒・転落事故は、透析操作とは直接関連はないが、患者の高齢化やフレイルなどにより、ますます問題となっている。回答施設の41.6%の施設より2,058件報告があり、透析後の発生が半数以上で、除水や透析後の血圧低下、長時間臥床後の起立性低血圧の関与も考えられる。75~84歳が最も多く、抜針事故と同様に透析患者全体の年齢分布よりも、より高齢となっていると考えられた。事故の患者影響度レベルは、抜針事故よりもレベルが高く、レベル3b以上が7.9%となっており、骨折や頭部外傷が起きていると考えられる。

重篤な事故に占める割合も前述したように、以前の報告より増加が続いている。事故内容が記載された79件のうち72件には、再発防止策が記載されており、スタッフの付き添い・介助・見守りが11件、ベッド柵やベッド位置の見直しなどのベッド周りの改善7件、車いすの使用5件、スタッフ間の情報共有・カンファランス開催・リスクアセスメント5件、本人への注意喚起・話し合いが5件、家族の送迎、更衣室での着替えの中止、履物の変更が各2件ずつ、その他には、ドライウェイトの変更、足ふきマットの設置、ヘルパーの依頼などがあげられており、これらの対策の徹底が望まれる。

#### 4-6 透析関連操作の技術的な事故

これらの事故は、透析操作や準備に関連した事故で、今回はじめて、オンラインHDF、プライミング補助（支援）機能、返血補助（支援）機能に関連する事故について、それぞれ患者影響度レベル2以上の事故に関する設問を設け、それぞれ、389施設から1,231件、180施設から535件、89施設から204件が報告された。平成25年調査では、重篤な事故として、オーバーフローラインのクランプ忘れによる失血事故3件やオンラインHDF装置の故障による補（充）液不足事故2件が報告されているが、今回の調査では、レベル2以上の報告を広くとめた結果ではあるが、オーバーフローラインの不完全な装着がプライミング補助（支援）機能関連の事故として最多の83件に加えて、オンラインHDFに関連する事故としても1件報告され、合わせると84件に達し、失血事故を起こす可能性がある事故として多くの報告がみられたことは注目すべきである。重篤な事故事例でも、血液回路のセットある

いは操作関連事故のなかでオーバーフローラインの不完全な装着による失血事故が5件みられ、うち1件は大量の失血により死亡につながっており、透析に関連する技術上の事故としては、最も注意すべき事故であることがあらためて明らかとなった。この事故については、令和3年8月に、日本臨床工学技士会、日本透析医学会、日本透析医学会から「血液失血事故防止に関する注意喚起」が発表されており<sup>9)</sup>、そのなかでオーバーフローラインを用いたプライミングを採用している施設での安全対策（最新の取扱説明書・添付文書の確認、使用方法やアラーム発生時の対応の徹底、オーバーフローラインを用いたプライミング方式からの変更）が提示されているので、再確認して事故防止に努めていくことがもとめられる。

また、補（充）液に関しては、オンラインHDFに関連する事故で、補（充）液の漏れ、補（充）液回路のクレンメ開閉ミス、補（充）液量設定ミスとして計800件報告され、さらに、その他のプライミング補助（支援）機能の事故やプライミング支援（補助）機能の事故としても補（充）液ライン接続関連事故やポンプチューブの装着関連事故などの補（充）液ライン関連の事故が計30件みられ、合計すると830件と非常に多数報告された。さらに重篤な事故事例で補（充）液ライン関連事故として補（充）液不足が生じて血圧低下を来した事例が5件報告され、すべてHypovolemiaを来し、患者影響度レベル3bとして報告されており、注意が必要である。

その他の透析関連操作の技術的な事故は、重篤な事故として透析液作製に関する事故が22件報告されたが、前述したようにいずれも患者影響度レベルとしては軽度だが、透析開始時間の遅れなど多人数に影響したという意味で重大な事故といえる。

透析医療は専用装置や医療資材、機材、医薬品を多く使用する医療といえる。これまでも医療機器・医薬品メーカーなど、関係するあらゆる事業者との間で事故発生要因を共有し、基本性能の改良に加えて、フェイルセーフ（誤った使用法で操作しようとした場合に自動的に機能を停止するなどの機能）やフルプルーフ（そもそもミスが起こらないようにする仕組み）を意識した開発が続けられ、監視装置の各種アラーム、自動停止設定、ルアーロック、薬剤の用量別ラベル色識別など、一定の成果が得られている。今後も事故防

止策、安全性の向上につながる医療機器等の改良や開発のため、連携して取り組んでいくことが重要と思われる。

また、今回、とくに注意を要する、あるいは特殊な事故として、コロナ禍などによる本来の回路の生産不足にともなう代替品に起因する事故が14件報告され、重篤な事故事例にもコロナ禍による血液回路の代替品が関連する透析操作関連の事故が2件、新型コロナウイルスあるいは疑いで隔離透析中の抜針事故が2件、マスクにより表情がわからず、病状の把握が不十分なための合併症発見が困難だった事例なども報告され、新型コロナウイルス感染症拡大の影響が透析医療事故の面でもみられたといえる。血液回路に関しては、日本臨床工芸技士会が推進している血液回路の標準化による供給不足への対応も急がれる対策と考える。

また、今後の透析医療事故およびその対策についての意見が100件寄せられ、そのなかには、事故事例の周知等の改善に関するものが10件、また、補(充)液回路の気泡センサーの設置が3件など、事故防止に前向きな提案もいくつかあり、今後の医療事故防止対策に生かしていきたい。

## おわりに

今回の透析医療事故と医療安全に関する調査からも、医療事故の要因としてヒューマンエラーをなくすことはできないことは明らかである。したがって、ヒューマンエラーは必ずおきるものとして、各施設には医療安全文化をさらに醸成すべく、事例の検証や安全教育を継続していただきたいと考える。本調査報告書はその活動に十分役に立つ内容であり、大いに活用していただきたい。

貴重な情報を提供して下さった全国の透析医療施設

の方々に感謝して報告とするとともに、これらの情報を生かして、透析医療安全対策をさらに推進していきたい。

## 謝 辞

回答いただいた全国の透析施設のご協力にあらためて深く感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況（2020年12月31日現在）。
- 2) 平成12年度厚生科学特別研究班（主任研究者：平澤由平）：透析医療事故の実態調査と事故対策マニュアルの策定に関する研究。2001。
- 3) 平成12年度厚生科学特別研究班（主任研究者：平澤由平）：透析医療事故防止のための標準的透析操作マニュアル。2001。
- 4) 平成14年度厚生労働科学研究班（主任研究者：山崎親雄）：「透析医療事故の定義と報告制度」及び「透析医療事故の実態」に関する全国調査について。2003。
- 5) 篠田俊雄，秋澤忠男，栗原 怜，他：「透析医療事故の定義と報告制度」及び「透析医療事故の実態」に関する全国調査について。透析会誌 2003；36：1371-1395。
- 6) 篠田俊雄，秋澤忠男，栗原 怜，他：平成25年度日本透析医学会透析医療事故調査報告〔改訂版〕。日透医誌 2016；31：72-89。
- 7) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況。2013年12月31日現在。2014。
- 8) 山崎親雄，秋澤忠男，大平整爾，他：透析施設におけるブラッドアクセス関連事故防止に関する研究。日透医誌別冊 2007；22：1-12。

## 参考 URL

- ‡1) 日本透析医会「血液失血事故防止に関する注意喚起」  
[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03\\_info/doc/20210820\\_calling\\_attention.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20210820_calling_attention.pdf)（2022/8/20）

## 別 紙

令和3年12月1日

日本透析医学会施設会員責任者各位  
日本透析医学会施設会員責任者各位

公益社団法人日本透析医学会  
会 長 秋澤 忠男  
一般社団法人日本透析医学会  
理事長 武本 佳昭

## 透析医療事故と医療安全に関する調査について（お願い）

謹啓 時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。  
平素より両会の運営につきまして、ご理解ご協力を賜り厚く御礼申し上げます。  
また、先方におかれましては、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応につきましても、日夜ご尽力いただき心より感謝申し上げます。  
平成 25 年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」を実施いたしましたが、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ものと考えております。  
そこで今般、日本透析医学会と日本透析医学会の共同で、「透析医療事故と医療安全に関する調査」を全国的に実施させていただくこといたしました。  
その結果に基づき、「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）」の見直しを検討してまいりたいと考えております。  
つきましては、お忙しいところ恐縮ですが、当調査の趣旨にご理解いただき、**令和 4 年 2 月 28 日（月）まで**にご回答くださいますようお願い申し上げます。  
なお、本調査にあたっては、施設名も含めて無記名で記載いただき、別紙「透析療法を受けている皆さまにお願い」を院内に掲示し、透析を受けている皆さまに、調査の目的及び国の倫理指針に則り報告・集計され、個人情報・プライバシーの保護には十分配慮していることをお知らせいただき、調査にご協力を賜りますようお願い申し上げます。また、本調査は、日本透析医学会の倫理審査委員会承認されたものであることを申し上げます。

2022 年 1 月 吉日

## 透析療法を受けている皆さまにお願い

透析療法は、2019 年末で約 34.4 万人の末期腎不全患者さんに施行され、延命と社会復帰に大きく貢献しています。しかし、透析療法は重篤な医療事故や同時多発性の医療事故を引き起こす危険性を有します。

透析に関連する医療事故の全国調査は、これまで、2000 年、2002 年、2013 年に施行され、重篤な事故（死亡につながる、入院あるいは入院期間の延長を要する、2 名以上の患者に同時発症する事故）の発生は、それぞれ 100 万透析当たり 31 件、40.4 件、32.4 件報告されてきました。

この調査は、各透析施設で 2021 年に発生した透析医療事故と医療安全体制に関する調査で、医療事故に関係した患者さんの年代、事故の内容や程度、発生時間帯、事故の原因、対策が収集されます。この調査の結果は日本透析医学会において管理し、解析することにより、今後の医療事故防止の重要な基礎資料となることが期待されます。

当調査は、国の倫理指針に則り、無記名で報告・集計されますので、集められたデータから皆様の個人情報を再現（特定）することは不可能ですので安心下さい。この調査については、日本透析医学会の倫理審査委員会においても承認されています。

日本透析医学会は、皆様の個人情報・プライバシーの保護には十分配慮しつつ、透析医療の質を向上させるために引き続き努力を続けてまいりますので、今回の調査につきましてご理解ご協力くださいますようお願い申し上げます。

公益社団法人 日本透析医学会  
会 長 秋澤 忠男  
医療安全対策委員会医療事故対策部会  
委員長 安藤 亮一  
一般社団法人 日本透析医学会  
理事長 武本 佳昭

【本調査に関する照会先】  
公益社団法人日本透析医学会 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

## 透析医療事故と医療安全に関する調査表

（2021年12月）

公益社団法人 日本透析医学会  
一般社団法人 日本透析医学会

## 調査にあたって留意事項

1. 透析に関連する事故とは調査表に記載の定義と区分にしたがいご回答ください。
2. 別紙 A、別紙 B および別紙 C については、必要に応じてコピーしてご使用ください。
3. 本調査表は、無記名で提出していただくこととしております。  
ご提出いただいた本調査表及び別紙 A、B、C（2021 年に発生した事故について）についても、外部へ漏出することのないよう取り扱いには十分留意いたします。
4. 記入上不明な点は、日本透析医学会事務局までメールまたは FAX でお問い合わせください。
5. ご記入いただいた調査表は、返信用封筒にて**2022年2月28日（月）まで**に日本透析医学会事務局までご返送願います。

【お問い合わせ・調査票送付先】

公益社団法人 日本透析医学会事務局  
〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-15-2 淡路建物ビル 2階  
TEL : 03-3255-6471  
FAX : 03-3255-6474  
E-mail : [info@touseki-kai.or.jp](mailto:info@touseki-kai.or.jp)



## 透析医療事故に関する調査票

## 1. あなたの施設についてお答えください。

## 1) 所在地

- ☐ ① 北海道・東北 ☐ ② 関東・甲信越 ☐ ③ 東海・北陸  
☐ ④ 近畿 ☐ ⑤ 中国・四国 ☐ ⑥ 九州・沖縄

## 2) 施設の経営母体

- ☐ ① 国立 ☐ ② 都道府県立 ☐ ③ 市町村立 ☐ ④ 共済組合  
☐ ⑤ 日赤 ☐ ⑥ 済生会 ☐ ⑦ 厚生連 ☐ ⑧ 健保連  
☐ ⑨ 国保連 ☐ ⑩ 医療法人 ☐ ⑪ 財団法人 ☐ ⑫ 社団法人  
☐ ⑬ 学校法人 ☐ ⑭ 社会福祉法人 ☐ ⑮ 個人  
☐ ⑯ その他 ( )

## 3) 施設の形態・規模

- ☐ (1) 病院  
 (1) -1 形態  
☐ ① 大学付属病院 ☐ ② その他の総合病院  
☐ ③ 総合病院以外の病院  
 (1) -2 許可病床数  
☐ ① 20～99 床 ☐ ② 100～199 床 ☐ ③ 200～499 床  
☐ ④ 500 床以上  
☐ (2) 診療所  
☐ ① 有床 ☐ ② 無床

## 4) 透析ベッド数

- ☐ ① 1～4 ベッド ☐ ② 5～9 ベッド ☐ ③ 10～19 ベッド  
☐ ④ 20～29 ベッド ☐ ⑤ 30～39 ベッド ☐ ⑥ 40～49 ベッド  
☐ ⑦ 50 ベッド以上

5

## 5) 透析患者数

## (1) 血液透析患者

- ☐ ① 1～9 名 ☐ ② 10～49 名 ☐ ③ 50～99 名  
☐ ④ 100～199 名 ☐ ⑤ 200 名以上

うち入院患者のおおよその割合

- ☐ ① 0% ☐ ② 1～9% ☐ ③ 10～29% ☐ ④ 30～49%  
☐ ⑤ 50% 以上

## (2) 年間延べ透析回数 ( ) 回

## (3) CAPD

- ☐ ① 有 ( ) 名 ☐ ② 無

## (4) 在宅血液透析

- ☐ ① 有 ( ) 名 ☐ ② 無

## (5) 透析導入の有無

- ☐ ① 有 ( ☐ ア.年間10名未満 ☐ イ.10～49名 ☐ ウ.50名以上 )  
☐ ② 無

## 6) 透析スタッフ数

## (1) 常勤医師: ( ) 名

うち透析医学会専門医: ( ) 名

## (2) 非常勤医師: ( ) 名

## (3) 透析室専任看護師長

- ☐ ① いる  
 透析従事年数  
☐ ① 1年未満 ☐ ② 3年未満 ☐ ③ 10年未満 ☐ ④ 10年以上  
☐ ② いない

6

## (4) 常勤看護師: ( ) 名

平均透析従事年数

- ☐ ① 1年未満 ☐ ② 3年未満 ☐ ③ 10年未満 ☐ ④ 10年以上

うち透析療法指導看護師 (日本腎不全看護学会) ( ) 名

うち透析看護認定看護師 (日本看護協会) ( ) 名

うち透析技術認定士 ( ) 名

## (5) 非常勤看護師: ( ) 名

## (6) 透析室専任臨床工学士長

- ☐ ① いる

透析従事年数

- ☐ ① 1年未満 ☐ ② 3年未満 ☐ ③ 10年未満 ☐ ④ 10年以上

- ☐ ② いない

## (7) 常勤臨床工学士: ( ) 名

平均透析従事年数

- ☐ ① 1年未満 ☐ ② 3年未満 ☐ ③ 10年未満 ☐ ④ 10年以上

うち血液浄化専門臨床工学士 (日本臨床工学士会) ( ) 名

うち透析技術認定士 ( ) 名

## (8) 非常勤臨床工学士: ( ) 名

## 7) 血液透析シフト

- ☐ ① 隔日1シフト ☐ ② 連日1シフト ☐ ③ 隔日1シフトと2シフト  
☐ ④ 連日2シフト ☐ ⑤ 隔日2シフトと3シフト  
☐ ⑥ 連日3シフト ☐ ⑦ その他 ( )

## 8) 血液透析開始時と回収 (終了) 時の患者1人にかかわるスタッフ数

(1) 開始時: ☐ ① 1 人 ☐ ② 2 人以上(2) 終了時: ☐ ① 1 人 ☐ ② 2 人以上

(3) 返血補助 (支援) 機能 (自動返血) 使用時:

- ☐ ① 0.5人以下 (スタッフ一人で複数の患者) ☐ ② 1 人 ☐ ③ 2 人以上

7

9) プレフィルドヘパリンシリンジの使用: ☐ ① している ☐ ② していない

## 10) 透析室の救急器具の整備

(1) 酸素、吸引、挿管セットなどの整備: ☐ ① 有 ☐ ② 無(2) 除細動装置 (AED 含む) の整備: ☐ ① 有 ☐ ② 無11) 透析機器の定期点検 (年1回以上): ☐ ① 実施 ☐ ② 実施せず

## 12) ウイルス肝炎患者の隔離透析ベッド・ベッド固定 (①、②は複数回答可)

## (1) B型肝炎

- ☐ ① 隔離 ☐ ② ベッド固定 ☐ ③ いずれもしていない  
☐ ④ 該当する患者がいない

## (2) C型肝炎

- ☐ ① 隔離 ☐ ② ベッド固定 ☐ ③ いずれもしていない  
☐ ④ 該当する患者がいない

## 13) 穿刺・返血時の DISPOSABLE 用品使用状況

(1) 手袋: ☐ ① している ☐ ② していない(2) (①の場合)手袋を患者ごとに交換: ☐ ① している ☐ ② していない(3) エプロン: ☐ ① している ☐ ② していない(4) ゴーグル/フェースシールド: ☐ ① している ☐ ② していない

## 14) 以下の組織、あるいは職種の有無 (類似したものでも良い)

(1) 事故対策委員会: ☐ ① 有 開催回数 ( ) / 年  
☐ ② 無(2) ジェネラルリスクマネージャー: ☐ ① いる ☐ ② いない(3) リスクマネージャー: ☐ ① いる ☐ ② いない(4) 感染対策委員会: ☐ ① 有 開催回数 ( ) / 年  
☐ ② 無(5) 教育、あるいは研修委員会: ☐ ① 有 ☐ ② 無

8

## 15) 施設独自のマニュアルの有無 (類似したものでも良い)

- (1) 透析操作マニュアル : ☐ ① 有 ☐ ② 無  
 (2) 事故対策マニュアル : ☐ ① 有 ☐ ② 無  
 (3) 感染対策マニュアル : ☐ ① 有 ☐ ② 無  
 (4) 教育あるいは研修マニュアル : ☐ ① 有 ☐ ② 無

16) 針刺し防止機能付き穿刺針の使用 : ☐ ① している ☐ ② していない

## 17) 貴院の透析機器に関する質問 (自動返血は返血補助(支援)機能、自動プライミングはプライミング補助(支援)機能とそれぞれ同義)

## (1) プライミング支援装置

- ☐ ① すべて ☐ ② 半数以上 ☐ ③ 半数未満 ☐ ④ なし

## (2) 返血支援装置

- ☐ ① すべて ☐ ② 半数以上 ☐ ③ 半数未満 ☐ ④ なし

## (3) オンラインHDF

- ☐ ① すべて ☐ ② 半数以上 ☐ ③ 半数未満 ☐ ④ なし

## 2. 2021年の透析に関連する事故について

2021年1月1日から12月31日の1年間に発生した事故についてお答えください。

## 1) 死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故

件数 ( ) 件 患者数 ( ) 名  
 ※ 別紙Aに個々のケースについて具体的に記載してください。

## 2) 入院あるいは入院期間の延長を要した事故 (1) と重複する場合は記入不要)

件数 ( ) 件 患者数 ( ) 名  
 ※ 別紙Aに個々のケースについて具体的に記載してください。

## 3) 2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故 (上記と重複の場合は不要)

【ここでいう集団発症事故には、インフルエンザ、新型コロナウイルス感染症は含めません。】  
 ※ 別紙Aに個々のケースについて具体的に記載してください。

9

## 3. 2021年に発生した抜針・回路離断事故について

★ 別紙Aに記載した症例も含めて記載してください)

- ☐ ① いずれも起きなかった  
☐ ② 抜針事故が起きた 件数 ( ) 件  
☐ ③ 回路離断事故が起きた 件数 ( ) 件

※ 別紙Bに抜針・回路離断事故の個々のケースにつきご記入ください。

## 4. 2021年に発生した転倒・転落事故について

(入院施設においては、透析室内での転倒・転落事故)

★ 別紙Aに記載した症例も含めて記載してください)

- ☐ ① 起きなかった  
☐ ② 起きた 件数 ( ) 件

※ 別紙Cに転倒・転落事故の個々のケースにつきご記入ください。

## 5. 2021年に発生したオンラインHDFに関連する事故について

★ 医療事故の影響レベル2以上のものを記載ください、別紙Aに記載した症例も含めて記載してください)

- ☐ ① 起きなかった  
☐ ② 起きた 件数 ( ) 件 患者数 ( ) 名

〔内訳〕

- 1) ☐ 装置故障 件数 ( ) 件 患者数 ( ) 名  
 2) ☐ 補(充)液ラインの漏れ 件数 ( ) 件  
 3) ☐ 補(充)液量設定ミス 件数 ( ) 件  
 4) ☐ 補(充)液回路の接続ミス(前希釈、後希釈の間違い) 件数 ( ) 件  
 5) ☐ 補(充)液回路のクレンメ開閉ミス 件数 ( ) 件  
 6) ☐ 清浄化基準に達していない透析液の利用 件数 ( ) 件 患者数 ( ) 名  
 7) ☐ その他 ( ) 件 患者数 ( ) 名

10

## 6. 2021年に発生したプライミング補助(支援)機能の事故について

★ 医療事故の影響レベル2以上のものを記載ください、別紙Aに記載した症例も含めて記載してください)

- ☐ ① 起きなかった  
☐ ② 起きた 件数 ( ) 件 ☐ 件数不明

〔内訳〕

- 1) ☐ 装置故障 件数 ( ) 件  
 2) ☐ オーバーフローラインの不完全な装着 件数 ( ) 件  
 3) ☐ オーバーフローライン以外の装着ミス 件数 ( ) 件  
 <装着ミスを起こした回路部>

- 4) ☐ プライミング完了後のラインクランプ閉じ忘れ 件数 ( ) 件

- 5) ☐ その他 件数 ( ) 件 ※下記に事例を記載ください。  
 <事例>

## 7. 2021年に発生した返血補助(支援)機能の事故について

★ 医療事故の影響レベル2以上のものを記載ください、別紙Aに記載した症例も含めて記載してください)

- ☐ ① 起きなかった  
☐ ② 起きた 件数 ( ) 件 ☐ 件数不明

11

〔内訳〕

- 1) ☐ 装置故障 件数 ( ) 件  
 2) ☐ 返血スイッチではない他のスイッチを押した 件数 ( ) 件  
 3) ☐ その他 件数 ( ) 件 ※ 下記に事例を記載ください。

<事例>

## 8. とくに注意を要する、あるいは特殊な事故がありましたらご記載ください。

## 9. 今後の透析医療事故およびその対策について、ご意見がありましたらご記載ください。

## 10. 回答者の職種を教えてください。(重複回答可)

- ☐ ① 医師 ☐ ② 看護師 ☐ ③ 臨床工学技士  
☐ ④ その他 ( )

12

**別紙 A** ※ 必要に応じてコピーしてご使用ください**2021 年に発生した事故について**

★ 1 症例につき、1 枚お書きください。

なお、個人が特定されないよう記載に当たっては十分にご注意ください。

ケース No. \_\_\_\_\_

分類：下記 1) ～ 3) のいずれに該当するか、選択してください

- ☐ 1) 死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故  
☐ 2) 入院あるいは入院期間の延長を要した事故  
☐ 3) 2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故

## 1. 事故内容

## 2. 発生した時間帯

- ☐ ① 午前 ☐ ② 午後（午前透析を継続時） ☐ ③ 午後（午後透析時）  
☐ ④ 夜間（午後透析継続時） ☐ ⑤ 夜間 ☐ ⑥ その他

## 3. 透析患者の別

- ☐ ① 血液透析 ☐ ② CAPD ☐ ③ 在宅透析

## 4. 入院・外来患者の別（入院・外来）

- ☐ ① 入院 ☐ ② 外来

## 5. 2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故の場合

事故患者数 ( ) 名

## 6. 原因

## 7. 事故の発生に関与したスタッフの職種（重複回答可）

- ☐ ① 常勤医 ☐ ② 非常勤医 ☐ ③ 常勤看護師  
☐ ④ 非常勤看護師 ☐ ⑤ 常勤臨床工学技士 ☐ ⑥ 非常勤臨床工学技士  
☐ ⑦ その他 ( )

## 8. 転帰（重複回答可）

- ☐ ① 死亡 ☐ ② 入院（外来患者の場合）  
☐ ③ 入院期間延長（入院患者の場合） ☐ ④ 後遺障害（現在通院中を含む）  
☐ ⑤ 不変 ☐ ⑥ 軽快 ☐ ⑦ その他 ( )

## 9. 事故を教訓にその後とられた再発防止策

**別紙 B** ※ 必要に応じてコピーしてご使用ください**2021 年に発生した抜針・回路離断事故について**

★ 重篤な事故※に該当する場合は別紙 A に記載ください。

- ※ 1) 死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故  
 2) 入院あるいは入院期間の延長を要した事故  
 3) 2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故

ケース No. \_\_\_\_\_

1. 抜針・回路離断 事故分類	<input type="checkbox"/> ① 自己抜針 <input type="checkbox"/> ② 牽引抜針 <input type="checkbox"/> ③ 自然抜針 <input type="checkbox"/> ④ 不完全抜針 <input type="checkbox"/> ⑤ 留置カテ抜去 <input type="checkbox"/> ⑥ 転落による抜針 <input type="checkbox"/> ⑦ スタッフによる誤抜針 <input type="checkbox"/> ⑧ 不明の抜針 <input type="checkbox"/> ⑨ 回路離断
2. 医療事故レベル (P2 参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル 1 <input type="checkbox"/> ② レベル 2 <input type="checkbox"/> ③ レベル 3 a <input type="checkbox"/> ④ レベル 3 b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル 4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル 5
3. 発生時間帯	<input type="checkbox"/> ① 透析開始 1 時間以内 <input type="checkbox"/> ② 開始 1 時間～終了 1 時間前 <input type="checkbox"/> ③ 終了 1 時間前以降
4. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
5. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55 歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64 歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74 歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84 歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85 歳以上
6. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケース No. \_\_\_\_\_

1. 抜針・回路離断 事故分類	<input type="checkbox"/> ① 自己抜針 <input type="checkbox"/> ② 牽引抜針 <input type="checkbox"/> ③ 自然抜針 <input type="checkbox"/> ④ 不完全抜針 <input type="checkbox"/> ⑤ 留置カテ抜去 <input type="checkbox"/> ⑥ 転落による抜針 <input type="checkbox"/> ⑦ スタッフによる誤抜針 <input type="checkbox"/> ⑧ 不明の抜針 <input type="checkbox"/> ⑨ 回路離断
2. 医療事故レベル (P2 参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル 1 <input type="checkbox"/> ② レベル 2 <input type="checkbox"/> ③ レベル 3 a <input type="checkbox"/> ④ レベル 3 b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル 4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル 5
3. 発生時間帯	<input type="checkbox"/> ① 透析開始 1 時間以内 <input type="checkbox"/> ② 開始 1 時間～終了 1 時間前 <input type="checkbox"/> ③ 終了 1 時間前以降
4. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
5. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55 歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64 歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74 歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84 歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85 歳以上
6. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケース No. \_\_\_\_\_

1. 抜針・回路離断 事故分類	<input type="checkbox"/> ① 自己抜針 <input type="checkbox"/> ② 牽引抜針 <input type="checkbox"/> ③ 自然抜針 <input type="checkbox"/> ④ 不完全抜針 <input type="checkbox"/> ⑤ 留置カテ抜去 <input type="checkbox"/> ⑥ 転落による抜針 <input type="checkbox"/> ⑦ スタッフによる誤抜針 <input type="checkbox"/> ⑧ 不明の抜針 <input type="checkbox"/> ⑨ 回路離断
2. 医療事故レベル (P2 参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル 1 <input type="checkbox"/> ② レベル 2 <input type="checkbox"/> ③ レベル 3 a <input type="checkbox"/> ④ レベル 3 b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル 4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル 5
3. 発生時間帯	<input type="checkbox"/> ① 透析開始 1 時間以内 <input type="checkbox"/> ② 開始 1 時間～終了 1 時間前 <input type="checkbox"/> ③ 終了 1 時間前以降
4. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
5. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55 歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64 歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74 歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84 歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85 歳以上
6. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケース No. \_\_\_\_\_

1. 抜針・回路離断 事故分類	<input type="checkbox"/> ① 自己抜針 <input type="checkbox"/> ② 牽引抜針 <input type="checkbox"/> ③ 自然抜針 <input type="checkbox"/> ④ 不完全抜針 <input type="checkbox"/> ⑤ 留置カテ抜去 <input type="checkbox"/> ⑥ 転落による抜針 <input type="checkbox"/> ⑦ スタッフによる誤抜針 <input type="checkbox"/> ⑧ 不明の抜針 <input type="checkbox"/> ⑨ 回路離断
2. 医療事故レベル (P2 参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル 1 <input type="checkbox"/> ② レベル 2 <input type="checkbox"/> ③ レベル 3 a <input type="checkbox"/> ④ レベル 3 b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル 4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル 5
3. 発生時間帯	<input type="checkbox"/> ① 透析開始 1 時間以内 <input type="checkbox"/> ② 開始 1 時間～終了 1 時間前 <input type="checkbox"/> ③ 終了 1 時間前以降
4. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
5. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55 歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64 歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74 歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84 歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85 歳以上
6. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケース No. \_\_\_\_\_

1. 抜針・回路離断 事故分類	<input type="checkbox"/> ① 自己抜針 <input type="checkbox"/> ② 牽引抜針 <input type="checkbox"/> ③ 自然抜針 <input type="checkbox"/> ④ 不完全抜針 <input type="checkbox"/> ⑤ 留置カテ抜去 <input type="checkbox"/> ⑥ 転落による抜針 <input type="checkbox"/> ⑦ スタッフによる誤抜針 <input type="checkbox"/> ⑧ 不明の抜針 <input type="checkbox"/> ⑨ 回路離断
2. 医療事故レベル (P2 参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル 1 <input type="checkbox"/> ② レベル 2 <input type="checkbox"/> ③ レベル 3 a <input type="checkbox"/> ④ レベル 3 b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル 4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル 5
3. 発生時間帯	<input type="checkbox"/> ① 透析開始 1 時間以内 <input type="checkbox"/> ② 開始 1 時間～終了 1 時間前 <input type="checkbox"/> ③ 終了 1 時間前以降
4. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
5. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55 歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64 歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74 歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84 歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85 歳以上
6. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

別紙C ※ 必要に応じてコピーしてご使用ください

2021年に発生した転倒・転落事故について  
(入院施設においては、透析室での転倒・転落事故)

★重篤な事故※に該当する場合は別紙Aにも記載ください。

- ※1) 死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故  
2) 入院あるいは入院期間の延長を要した事故  
3) 2名以上の患者に同時に発症した集団発症事故

ケースNo. \_\_\_\_\_

1. 転倒・転落分類	<input type="checkbox"/> ① 施設による送迎中 <input type="checkbox"/> ② 医療施設内 ( <input type="checkbox"/> 透析前 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 透析後 )
2. 医療事故レベル (P2参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル1 <input type="checkbox"/> ② レベル2 <input type="checkbox"/> ③ レベル3a <input type="checkbox"/> ④ レベル3b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル5
3. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
4. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85歳以上
5. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケースNo. \_\_\_\_\_

1. 転倒・転落分類	<input type="checkbox"/> ① 施設による送迎中 <input type="checkbox"/> ② 医療施設内 ( <input type="checkbox"/> 透析前 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 透析後 )
2. 医療事故レベル (P2参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル1 <input type="checkbox"/> ② レベル2 <input type="checkbox"/> ③ レベル3a <input type="checkbox"/> ④ レベル3b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル5
3. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
4. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85歳以上
5. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケースNo. \_\_\_\_\_

1. 転倒・転落分類	<input type="checkbox"/> ① 施設による送迎中 <input type="checkbox"/> ② 医療施設内 ( <input type="checkbox"/> 透析前 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 透析後 )
2. 医療事故レベル (P2参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル1 <input type="checkbox"/> ② レベル2 <input type="checkbox"/> ③ レベル3a <input type="checkbox"/> ④ レベル3b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル5
3. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
4. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85歳以上
5. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケースNo. \_\_\_\_\_

1. 転倒・転落分類	<input type="checkbox"/> ① 施設による送迎中 <input type="checkbox"/> ② 医療施設内 ( <input type="checkbox"/> 透析前 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 透析後 )
2. 医療事故レベル (P2参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル1 <input type="checkbox"/> ② レベル2 <input type="checkbox"/> ③ レベル3a <input type="checkbox"/> ④ レベル3b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル5
3. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
4. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85歳以上
5. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

ケースNo. \_\_\_\_\_

1. 転倒・転落分類	<input type="checkbox"/> ① 施設による送迎中 <input type="checkbox"/> ② 医療施設内 ( <input type="checkbox"/> 透析前 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> 透析後 )
2. 医療事故レベル (P2参照)	<input type="checkbox"/> ① レベル1 <input type="checkbox"/> ② レベル2 <input type="checkbox"/> ③ レベル3a <input type="checkbox"/> ④ レベル3b <input type="checkbox"/> ⑤ レベル4 <input type="checkbox"/> ⑥ レベル5
3. 入院、外来別	<input type="checkbox"/> ① 入院 <input type="checkbox"/> ② 外来
4. 患者年齢	<input type="checkbox"/> ① 55歳未満 <input type="checkbox"/> ② 55～64歳 <input type="checkbox"/> ③ 65～74歳 <input type="checkbox"/> ④ 75～84歳 <input type="checkbox"/> ⑤ 85歳以上
5. 認知症の有無	<input type="checkbox"/> ① 有 <input type="checkbox"/> ② 無

# 透析室の新型コロナウイルス感染対策

——東京医科大学病院のプラクティス——

中村 造

東京医科大学病院感染制御部

key words：手指衛生，標準予防策，患者マスク，患者教育，職員教育

## 要 旨

多くの透析医療施設で、COVID-19 患者の透析が可能な状態にする必要がある。これには疾患への正しい理解と知識の整理を行い、実際に実現可能な対策を実施する。その予防策は COVID-19 が出現する前の時代から実施していた感染予防策同様の対策が、COVID-19 への感染対策の主要要素である。対策としては手指衛生が有用であり、SARS-CoV-2 ウイルスはアルコールで容易に失活し、また石鹸を使用した流水での手洗いで洗い流される特徴を持つ。爪の周囲、指根部の間、親指の付け根などが不完全となりやすい点には注意したい。手指衛生は患者接触前、患者接触後、清潔操作前、体液暴露後、患者周辺環境接触後の五つの場面で実施する。診断後に種々の対策を強化し実施するのではなく、あらかじめある一定以上の、レベルの高い感染予防策を実施すべきである。この考え方が標準予防策であり、感染の有無にかかわらずすべての患者を対象に、湿性生体物質である汗を除く体液、分泌物、粘膜、損傷した皮膚は感染性があると考えて対応する。个人防护具は、適切な選択と適切な方法での着用が求められ、湿性生体物質に暴露し得る場合、暴露が予測される場合に、その箇所に該当する个人防护具を使用し、湿性生体物質がない場面では个人防护具は不要である。例外的に COVID-19 流行下では、症状の有無にかかわらず医療用マスクを着用する Universal mask という方策への変更が行われている。日常生活でリスクが高い行為や行動を避けることの患者教育と職員教育

が必要である。透析前の症状スクリーニングと早期診断も大切である。感度の高さを意識し過ぎず、迅速性のある検査を優先する選択が現実的である。また 2 回以上検査が陰性である場合には、他の感染性疾患が存在することを多く経験する。COVID-19 を発症した患者に医療ケアを行う医療者は、医療用マスク、手袋、ガウン、眼の防護が求められるが、患者がマスクを着用することにより、医療者が着用すべき个人防护具を減らすことが可能である。多くの場合、医療者の N95 マスクの着用や陰圧空間での透析は必須ではない。ワクチン接種を複数回実施しており、早期に治療が開始された場合、COVID-19 により死亡する可能性は極めて低い。

## 1 透析患者と新型コロナウイルス感染症

透析患者の新型コロナウイルス感染症 COVID-19 による死亡率は一般人口よりも高い<sup>1,2)</sup>。武漢株、 $\alpha$  株、 $\delta$  株と徐々に流行株が変化し、現在の主流のオミクロン株では全体の死亡率は 1% を切るようになったが、いまだ死亡に関連している患者集団の特性の一つに透析患者がある。透析患者は、定期的に密集した空間での透析が行われ感染性疾患の伝播が起こりやすいこと、免疫不全や糖尿病をはじめとする合併症があること、薬剤の使用に制限があることなどがそれに関連していると推測される。透析患者自身が感染しないこと、また他の患者に伝播させないこと、感染しても可能な限り早期に診断・対応を行うことが、透析医療における COVID-19 の管理として大切な要素となる。

透析患者の COVID-19 感染者数は、一般人口の流行と一致して増加するとされる<sup>3,4)</sup>。この傾向はどの患者集団でも同様であり、本疾患の伝播原因として、医療関連感染症に起因するものより、日常生活での感染に起因すると捉える必要がある。同様に透析ケアに関わる医療スタッフの感染者数も、COVID-19 患者の医療ケアに伴い感染することよりも、日常生活での感染に起因するものが大部分とされる<sup>5~7)</sup>。

このことは、透析患者の COVID-19 への罹患をゼロにすることは不可能であり、また透析医療を行う我々医療者による COVID-19 の透析施設への持ち込みもゼロにすることは不可能であることを意味している。現在の流行状況からすると、本感染症を封じ込める時相は既に過ぎており、特定の医療施設に患者を移送し医療ケアを実施することは現実的でない。その結果、既に多くの透析医療施設で COVID-19 患者の透析が実施されているが、より多くの透析医療施設で COVID-19 患者の透析が可能な状態にする必要がある。これには疾患への正しい理解と知識の整理、実際にどのような対策を実施するのかのシミュレーションや実現可能なルールの決定が大切である。同時に職員が伝播の起点にならないように職員教育も必要である。

## 2 臨床で実施されるべき感染対策を 考える上でのポイント

臨床で実施されるべき感染対策を考える上で最も強調すべき点は、COVID-19 が出現する前の時代から実施していた感染予防策同様の対策が、COVID-19 への感染対策の主要要素であることである。つまり「基本は同じ」である。

また感染予防策は、机上の理論と現実には差がある領域である。つまり理論的に感染伝播が成立するか否かに注意が集中し、稀な感染経路までも意識した感染対策を実施しようとする、実施が不可能であったり、実施しても不完全でむしろ穴が開いた感染対策となりやすい。

臨床に必要な感染対策で最も大切なことは「実現可能」であること、どの医療施設の医療スタッフでも理解し実行できることである。それぞれの医療スタッフによって実施方法が違った場合、その違いが完璧性の違いであればよいが、一人の医療スタッフのエラーの発生、対策の不実行であった場合には、感染伝播が発

生する。全員が高度な感染対策を完璧に実施すればよい、教育して意識を高めればよいと考えがちであるが、求めるレベルが高ければ高いほど不可能となる。つまり、高度過ぎず低度過ぎない、ある程度の要求度で感染予防策を実施しないと、リアルワールドでは実施が不完全になる。また医療の現場は、人的資源も医療資源も、そして医療費も有限である。

主要な感染対策のサマリー（○：COVID-19 流行前から透析医療で推奨される項目）

- 患者と医療者の手指衛生 ○
- 標準予防策の向上 ○
- 患者教育と症状スクリーニング ○
- 患者を含めた Universal masking
- 透析空間の整理と確保 ○

なお、本項で解説する感染対策の多くは「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」<sup>8)</sup>と同様の視点で記載されているため、こちらを参考にしたい。本ガイドラインは、インフルエンザや結核、ウイルス性肝炎など透析医療において問題となる感染性疾患への対応を踏まえ、COVID-19 流行前から作成され改訂を繰り返している良質なガイドラインである。十分な感染対策の要素が組み込まれている一方で、妥当で実現可能な現場目線での対策が記載されている。透析医療に関連する医療者はぜひ通読することをお勧めする。このガイドラインに加えて COVID-19 ゆえに必要な感染予防策は、個人防護具の使用法に関する項目があげられ、本稿で追加記載した。

## 3 患者と医療者の手指衛生

病原微生物の伝播は、相手や物品との接触頻度が最も多い「手指」が原因である、という考え方は感染予防策の根幹といえる。COVID-19 の流行を契機に、これまで実施しなかった人も手指衛生を実施するようになり、社会全体でも手指衛生の回数は格段に増加したといえる。手指衛生には速乾性擦式アルコール製剤を使用した方法と、石鹸を使用した流水による手指衛生（一般的にいう手洗い）の二つの方法がある。SARS-CoV-2 ウイルスはアルコールで容易に失活する特徴があり、また石鹸を使用した流水での手洗いで洗い流さ

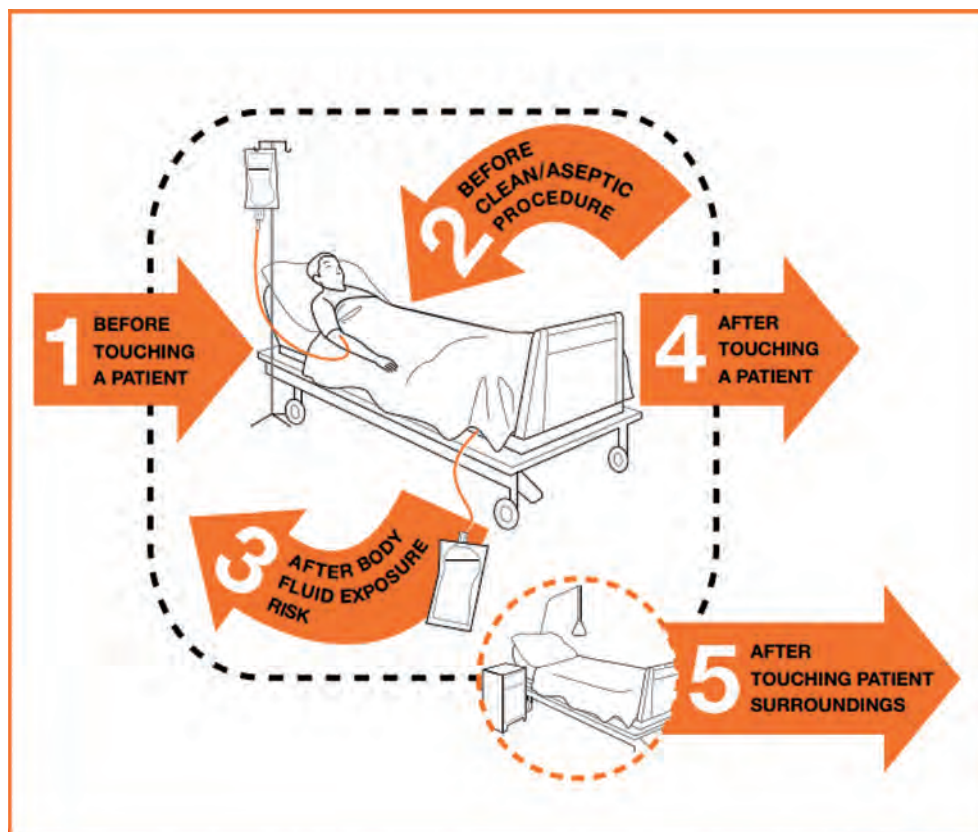


図1 手指衛生の5つの場面  
この5つの場面で手指衛生が求められる。  
(参考 URL 2 より)

れるという特徴もある。この際に使用する石鹸は消毒薬成分を含む薬用石鹸である必要はなく、通常の市販の石鹸で効果は十分である。また石鹸は固形石鹸だと他との共有が頻繁になるため、液体石鹸が好まれることが多い。

手指衛生は適切な方法と適切なタイミングでの実施が大切である。今回は詳細を割愛するが他の多くの教育コンテンツで触れられており、洗い残しや消毒し残しをしないように心掛けたい。特に爪の周囲、指根部の間、親指の付け根などが不完全となりやすいため注意する。手指衛生は頻繁に実施するのがよいという意識を持つことは、大きく間違っていないが、適切なタイミングを意識した実施がより効果的である。適切なタイミングとして、WHO は下記の五つのタイミングを推奨している (図1)<sup>2)</sup>。

- 患者接触前 (図1の1)
- 患者接触後 (図1の4)
- 清潔操作前 (図1の2)
- 体液暴露後 (図1の3)

#### • 患者周辺環境接触後 (図1の5)

かつては患者接触前と接触後の2場面がその必要なタイミングとされていたが、エビデンスの集積により必要な場面が増加し、現在は5場面となった。場合によってはこれに、電子カルテのキーボードに触れた後、を追加して教育されることもある。多くの医療者は自分が感染したくないがために、患者接触後と体液暴露後に、手指衛生や流水での手洗いを実施する傾向にある。しかしながら患者に感染を伝播させないためには、患者接触前や清潔操作前に手指衛生を実施することが大切であることは言うまでもない。また、患者には触れていなくとも、患者周辺環境、例えばオーバーテーブルや透析機器のタッチパネルに触れた後に、手指衛生を実施することが必要である。この患者周辺環境接触後の手指衛生実施率は、どの医療施設でも概して高くないが、環境を介した病原微生物の伝播はCOVID-19の流行により意識が強くなり想像に容易であり、患者に触れていなくとも患者環境接触後にも手指衛生を実施しなければならないことを再度確認する。例えば、

患者に触れていなくとも、透析機器のアラームを止めた時、回路の確認を行った時は、患者周辺環境接触後であり、手指衛生の実施が求められる。

この手指衛生の実施の場面は、患者から患者へ続けて作業する場合、場面が重複する可能性がある。例えば1人の患者に接触後に手指衛生を実施するが、その患者診察の流れで次の患者を連続して診察する場合、患者接触前に手指衛生の場面が発生する。この場面の重複については1回の手指衛生を実施することで1人目の患者接触後と2人目の患者接触前を実施したと考えて差し支えない。

#### 4 全患者に対する標準予防策

COVID-19 流行前から、感染症の患者はいつどこに紛れ込んでいるか分からない、という特徴から、気づかないうちに医療施設に感染症が入り込んでもよいように「標準予防策」という、一般人が実施する日常的な家庭内等での感染予防策よりも高いレベルでの感染予防策が提唱されている。この標準予防策は、「感染の有無にかかわらずすべての患者を対象に、湿性生体物質である汗を除く体液、分泌物、粘膜、損傷した皮膚は感染性があると考える」という考え方である。「感染の有無にかかわらず」が意味することは、感染がわかる前から感染予防策を開始すべきである、ということを示しており、これは COVID-19 の特殊性にも合致した危機管理の考え方である。COVID-19 は症状出現前から感染力がある点が世界的パンデミックを引き起こした要因の一つであり、奇しくもこの標準予防策は、COVID-19 が流行することを想定していたかのようですらある。診断後に種々の対策を強化し実施するのではなく、あらかじめある一定以上のレベルの高い感染予防策を実施すべきである。透析患者は免疫不全であり、感染性疾患に罹患しても、病初期は症状が軽微であることもあり、また症状が非典型的になりやすい特徴もある。つまり感染性疾患に罹患していると診断されてからの感染予防策では、もともと手遅れになりやすい患者集団なのである。ゆえに透析医療における標準予防策の十分な知識と実施は、きわめて大切である。

##### 標準予防策の具体的内容

- 手指衛生

- 適切な个人防护具の選択と着脱
- 咳エチケット（COVID-19 の流行により Universal mask に変化）
- 環境整備とリネン管理
- 患者配置
- 洗浄、消毒、滅菌
- 安全な注射手技など

それでは標準予防策の具体的な項目について概説する。まず最も大切なものが手指衛生の実施であり、この重要性と方法は前述したとおりである。手指衛生が欠落すると標準予防策の質は著しく低下し、他のどの対策を実施しても片手落ちとなる。二つ目が適切な个人防护具の適切な選択と適切な方法での着用である。もし湿性生体物質がない場面では个人防护具は不要である。例えば、血圧測定の際には通常皮膚は破綻しておらず滲出などもないはずである。この際には素手でマンシェットを巻くのでよいし、腹部の一般診察においても素手での触診で問題ない。つまり手袋を着用して血圧測定する必要も、手袋をして腹部診察を実施する必要もない。しかし、この湿性生体物質に暴露し得る場合、暴露が予測される場合には、その箇所に該当する个人防护具を使用する。例えば静脈血採血の際には、血液暴露の可能性があるため手袋を着用し、また医療者の口からの唾液の飛散により刺入部が汚染しないように医療用マスクを着用する。

湿性生体物質がない状態にも関わらず个人防护具を着用することは推奨されない。例えば常時手袋を着用したままカルテを記載し、モニターを触り、患者ケアを継続することがその例である。个人防护具の常時着用は医療者へ根拠の乏しい安心感を与え、また汚染に気づくことなくその病原体へ次から次へと広げていくリスクが指摘されている。

有症状時に医療用マスクを着用し無症状時には医療用マスクの着用は必要ないという考えに基づく咳エチケット/呼吸器衛生の考え方は、COVID-19 の流行により大きく変化し、現在は非主流な方策である。それは COVID-19 の特性である「症状出現数日前から感染性の存在」から、症状の有無にかかわらず医療用マスクを着用する Universal mask という方策が主流となった<sup>※3)</sup>。これは上記の湿性生体物質に対し个人防护具

を着用する標準予防策の原則から逸脱する、大きな考え方の変化であった。現時点で Universal mask が咳エチケットのポリシーに戻る日がいつかは不明であり、まだこの方策が継続されると予測されるが、流行状況やウイルスの毒性、他の予防方法の進歩により、再度マスクの着用ポリシーが咳エチケットに戻る可能性はある。

#### 4-1 導線の確保

COVID-19 の対策の一つに、感染患者と非感染患者の導線を分けることがあげられる。確かに導線が混雑して長時間ごった返すような場合には伝播のリスクがあり、またマスクを着用せずにいることや、移動時や待合室などで会話をしている場合には、導線での接触により伝播は成立し得る。しかしながら、本邦の文化や医療現場の現状から考えると、マスクを着用した状態で会話をすることは少なく、また短時間の同一導線で接触しても伝播は成立しないため、導線の確保にそれほど神経質になる必要はない。むしろ、待ち時間を少なくしスムーズに移動できるような業務の効率化やルールの設定が大切である。

#### 4-2 空間の確保<sup>‡1)</sup>

空間の確保は、COVID-19 の伝播の抑制因子となる。感染患者、非感染患者を問わず、可能な限りベッド間の空間を空けることが望ましいが、実際の透析施設では困難である。しかしながら不要な物品の破棄や整理整頓により、空間を作り出すことができることも経験する。一度、物品の整理整頓を試みるのは大切な事項である。

#### 4-3 リネンの交換<sup>‡1)</sup>

リネン交換は原則として患者ごとに行うのが望ましいが、布団の代わりにタオルケットや使い捨てのしやすいシーツなどの利用により、効率化することは可能である。リネン交換の必要性の強さは、COVID-19 患者が使用したリネンであるか、非 COVID-19 患者のものにより異なり、前者の場合にはリネン交換をせずに次の患者に使用することは避ける必要がある。一方で、同一リネンを介して本疾患が伝播するかは明確でなく、疑われる事例はあるものの、それがリネンによるものか他の要因によるものかを区別する良質な報告

はない。全患者ごとのリネン交換が不可能であれば、非 COVID-19 患者が使用したリネンを 1 日に 1 回交換するとは選択肢となる。

#### 4-4 症状スクリーニング<sup>8)</sup>

患者の症状によるスクリーニングを実施することを忘れないようにしたい。簡単な作業であるにも関わらず、症状スクリーニングが不十分である事例は、特に検査に高度に依存した対策を実施する施設が陥りやすいピットホールと言える。症状のチェックリストなどを作成し、症状をスクリーニングするのがよい。COVID-19 は無症状期に感染力があるのと同様に、症状出現後数日間は感染力が強い状態が持続する。透析実施前に症状スクリーニングを実施し、発熱や気道症状などの COVID-19 関連症状がある場合には、迅速検査を実施するか、COVID-19 としての感染予防策を実施して透析を行う。患者は数日前に症状が出現していても、診察や透析前に症状がある程度緩和している場合には、その症状を申告しないことがあるため、症状スクリーニングは数日前まで遡って確認するとよい。また体調不良は自覚しているものの、COVID-19 関連症状として認識しておらず申告しないこともある。

#### 4-5 患者教育

透析医療では、他の患者集団よりも来院回数や在院時間も長く、また密な環境での透析を実施することで、より医療関連暴露のリスクは多くなる。しかし患者が罹患する場面は、医療施設内よりも日常生活面にあることが多い。この日常生活でリスクが高い行為や行動を避けることの教育が必要である。これは COVID-19 前も重要であったし、非感染性疾患に対しても重要である。また前述の症状スクリーニングにも通ずる点であり、COVID-19 関連症状はどんなものがあるのか、疑われる症状がある場合には患者自身が認識して自己申告するように患者教育をしたい。特にリスクが高い場面は下記である。

- マスクなしの向かい合った会話
- マスクなしの向かい合った食事や飲酒
- 換気が悪い部屋での長時間の会話

#### 4-6 検査の実施と早期診断

症状に基づくスクリーニングを実施し、それに該当

した患者に対しては早期の検査を実施し、早期診断に結びつける<sup>6), 註2)</sup>。この際に、感度の高さを意識し過ぎず、迅速性のある検査を優先する選択が現実的である。もし施設内で迅速遺伝子検査が実施可能であれば、その利用で全く問題ないが、遺伝子検査が外注であるなど抗原検査が現実的な選択肢である場合には、抗原検査による診断でよい。症状があり陽性であれば陽性的中率は高い。症状があるが抗原検査陰性であった場合には、他の原因をしっかりと想起し鑑別を進めつつ、抗原検査を再検査するのがよい。しかし抗原検査を3回以上実施して診断されることは稀で、むしろ2回以上検査が陰性である場合には、他の感染性疾患が存在することを多く経験する。また検査が陰性であった場合でも症状がある患者においては、その日の透析は感染患者と同等の感染予防策で対応し、上記のように抗原検査を繰り返したり、遺伝子検査を併用する、他の疾患の診断を進めるなどして、次の回の透析には診断されるように診療を進める。

## 5 COVID-19 患者に対する経路別予防策

まず、医療者が前述の手指衛生を実施し、医療用マスク、目の防護、手袋、ガウンを着用するのが原則である。そして、患者自身が医療用マスクを着用することを忘れないようにする。例えば医療者が患者との接触状況により、ガウンなどの体幹部の个人防护具を減らすことは選択肢になり得るが、この前提には、患者がマスクを着用していることがある。もし患者がマスクを着用しない、またはできない場合には、医療者への感染性物質の暴露量や範囲が増加してしまうため、おのずと医療者が着用すべき个人防护具の種類が増加する。

COVID-19 症例では個室での透析が望ましいが<sup>註4)</sup>、個室透析が可能な透析施設は少ない。また個室がない場合には、ベッド間隔を1.5~2.0 m以上確保することが推奨されるが、現実的に透析空間でそれほどの距離を保つことは困難である。距離を考える時には、患者の口元から他の患者の口元の距離を勘案する。選択肢として、隣のベッドを透析しない空きベッドとして一時的に使用しないようにする、またはパーティション等で飛沫の飛散リスクを低減すること、が考えられる。

飛沫感染の典型例であるインフルエンザウイルスは、飛沫が1.5~2 m程度の飛散で収まる一方で、SARS-

CoV-2 ウイルスは飛沫に加え、もう少し飛散距離が長くなるエアロゾル感染が起こることが知られている。この飛散距離は5 m程度とされる。エアロゾル感染は空気感染とは異なり、麻疹や結核のように長時間空間を浮遊するものよりも粒子径が大きいとされる。基本的にはエアロゾル発生手技の際に陰圧空間が必要、と理解すればよい。エアロゾル発生手技とされる気道処置や内視鏡の実施、ネブライザーは、透析時に実施することは少ないと考えられ、多くの場合、医療者のN95マスクの着用や陰圧空間での透析は必須ではない。当院ではCOVID-19症例の透析を実施する際には、等圧環境で透析を行っている。陽性者が医療用マスクを着用していても、咳などの気道症状が強い場合にマスクの隙間等からウイルスが飛散することは予測される。これに対しては、完全な対策を求める場合には個室透析を選択する理解は正しいが、自施設の医療資源を考慮し選択する。個室がないから該当患者の透析ができないと判断するのではなく、空間を確保した透析スケジュールを組むなど、セカンドベターの選択を模索する必要がある。

## 6 選択すべき个人防护具

① COVID-19を発症した患者に医療ケアを行う医療者：医療用マスク、手袋、ガウン、目の防護  
直接的な身体接触がないケア、例えば問診のみなどの場合、患者が医療用マスクを着用していれば、医療者が医療用マスクのみの着用で対応することは可能である。身体接触がある場合、医療用マスク、手袋、ガウン、目の防護が必要である。

エアロゾル発生手技を行う場合は、医療用マスクをN95マスクに変更する。目の防護には、アイシールド、ゴーグル、フェイスシールドなどがあげられる。高度な接触が予測される場合には、アイシールドではすき間が大きく目の防護力が不十分なため、顔全体をカバーできるフェイスシールドが望ましい。

② COVID-19を発症した患者自身：医療用マスク  
患者自身が医療用マスクをすることが、気道分泌物の飛散を抑制する最も効率的な手段である。患者がマスクをしない場合には、ケアを行う医療者はその医療ケアの種類を問わず、上記に提示した医療用マスク、手袋、ガウン、目の防護を選択する必要性が生じる。医療施設における感染対策として「患者マスク」は極め

て大切である。

### ③ COVID-19 ではない患者に医療ケアを行う医療者：医療用マスク

本邦では既に一般的に受け入れられた考え方である。医療者が無症状であっても、後に COVID-19 を発症する可能性があることは前述のとおりであり、医療者は常時マスクを着用し医療ケアを実施する必要がある。ただし、これらの患者に対して医療用マスク以外の個人防護具、例えば手袋やガウンを着用して医療ケアを実施することは間違いである。過剰な個人防護具の着用は医療者自身の汚染に対する感度が低下し、連続してケアを行う傾向にあり、微生物伝播が抑制されないと考えられる。

### ④ COVID-19 ではない患者自身：医療用マスク

上記と同様に「患者マスク」が基本である。ただし、その他の個人防護具の着用を依頼することは不要である。

## 7 職員教育

職員の感染数は、医療施設内での COVID-19 患者との接触よりも、日常生活での感染が主体であり、一般人口の流行に一致して感染職員が発生する<sup>5~7)</sup>。前述のとおりこの点で、医療施設内に COVID-19 を持ち込まないことは不可能である。そのため職員教育により、リスクの低減が現実的な手段となる。医療者として、会話時には常時マスクを着用すること、マスクのない状態での向かい合った会話を避けること、飲酒を伴う会食がリスクであることを理解する。時に常時マスクを着用しているのに、会議等で発言する際に口元のわずらわしさや声の聞き取りづらさ故か、マスクをずらして会話してしまうことがある。これは最もリスクの高い場面でマスクの非着用状態を作ってしまうため本末転倒である。旅行自体は感染の直接リスクではなく、現地での会食や旅行に伴う集団行動がリスクである。一方で過剰な予防策の継続は、医療職員の疲弊に繋がる。1人で作業をする場合、会話がないうち、換気が良い場所での作業の場合、屋外などではマスクを外すことは可能である。

## 8 ワクチン

透析患者における COVID-19 に対するワクチンの有効性は明らかに高い<sup>4,9)</sup>。ワクチン接種が進んでから

重症化する症例は激減したが、いまだ重症化する症例の中にワクチン未接種の患者集団が存在している。一方でワクチン接種を複数回実施しており、早期に治療が開始された場合、COVID-19 により死亡する可能性は極めて低い。また現時点ではワクチンによる伝播抑制効果や発症予防効果は明確に示されていないが、これらの伝播抑制効果や発症予防効果の証明には、今後、長期的なデータ蓄積による結論が待たれる。現時点で、重度のアレルギー等や医学的に妥当な理由がある場合を除き、透析患者に対しワクチンの接種を行うことが推奨される。

## 9 その他

透析患者の更衣については、マスクなしで長時間、患者間で会話がなければ更衣室で伝播することは考えにくい。更衣室を使用する場合には、この点を患者教育する必要がある。また更衣が不要な格好で来院するように指示すれば、更衣の手間も省けるため選択肢となる。

オミクロンの流行により、換気の必要性が強調されるようになった。医療施設により換気が難しいことも多くあるが、少なくともドアを開ける、窓を開けるなどして空気の流れを作る。空気清浄機はエビデンスで証明された効果はないが、フィルターの性能からは理論上、飛沫等の粒子を除去することは可能である。メンテナンスをどうするか、どの商品が良いのかなどは全く不明である。少なくともメーカー推奨のメンテナンスの実施が必要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, et al. : Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. J Am Soc Nephrol 2020; 31(7) : 1409-1415.
- 2) Salerno S, Messana JM, Gremel GW, et al. : COVID-19 Risk Factors and Mortality Outcomes Among Medicare Patients Receiving Long-term Dialysis. JAMA Netw Open 2021; 4(11) : e2135379.
- 3) Anand S, Montez-Rath M, Han J, et al. : Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a large nationwide sample of patients on dialysis in the USA : a cross-sectional study. Lancet 2020; 396(10259) : 1335-1344.
- 4) Couchoud C, Bayer F, Ayav C, et al. : Low incidence of SARS-

- CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients. *Kidney Int* 2020; 98(6) : 1519–1529.
- 5) Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. : COVID-19 : PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet* 2020; 395(10237) : 1608–1610.
- 6) Nagler AR, Goldberg ER, Agüero-Rosenfeld ME, et al. : Early Results from Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Polymerase Chain Reaction Testing of Healthcare Workers at an Academic Medical Center in New York City. *Clin Infect Dis* 2021; 72(7) : 1241–1243.
- 7) Baker JM, Nelson KN, Overton E, et al. : Quantification of Occupational and Community Risk Factors for SARS-CoV-2 Seropositivity Among Health Care Workers in a Large U.S. Health Care System. *Ann Intern Med* 2021; 174(5) : 649–654.
- 8) Klinger AS, Cozzolino M, Jha V, et al. : Managing the COVID-19 pandemic : international comparisons in dialysis patients. *Kidney Int* 2020; 98(1) : 12–16.
- 9) Sibbel S, McKeon K, Luo J, et al. : Real-World Effectiveness and Immunogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 SARS-

CoV-2 Vaccines in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2022; 33(1) : 49–57.

#### 参考 URL

- ‡ 1) 「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）2020」[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07\\_manual/doc/20200430\\_infection% 20control\\_guideline.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20200430_infection%20control_guideline.pdf). (2022/10/3)
- ‡ 2) WHO「WHO guidelines on hand hygiene in health care 2009」<https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906>. (2022/10/3)
- ‡ 3) CDC「Use and Care of Masks 2022」<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/about-face-coverings.html>. (2022/10/3)
- ‡ 4) WHO「Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected 2020」<https://www.who.int/publications/i/item/10665-331495>. (2022/10/3)

# 災害時の透析医療と地域連携

——2022 年福島県沖地震——

西内孝光\*1 標葉隆三郎\*1 馬目雅彦\*2

\*1 相馬中央病院 \*2 公立相馬総合病院

key words：停電，断水，支援透析，地域医療，官民連携

## 要 旨

2022 年 3 月 16 日（水）23 時 36 分，福島県沖を震源とするマグニチュード 7.3，最大震度 6 強を福島県相馬市などで観測した。発災直後から相馬市内のほぼ全域で停電，断水，道路は一部に通行が困難な状況に陥った。通信手段の携帯電話，メール，Social Networking Service（SNS）等は利用可能であったが，停電のため固定電話は使用できなかった。

相馬中央病院では，停電，断水になったが，建物に大きな被害はなかった。透析センターに透析治療を継続できるだけの非常用電源は整備されておらず，透析を行うことはできない。公立相馬総合病院では，貯水槽等被災のために同じく透析ができない状況であった。

行政と東北電力，相馬地方広域水道企業団等の協力を得て，電源車と給水車の手配により透析治療の目途が立ち，相馬中央病院では 3 月 17 日（木）朝からの透析を開始することができた。

午後には，透析治療が行えない公立相馬総合病院の透析患者を公立相馬総合病院の医師，看護師，臨床工学技士の協力のもと，官民連携をとり支援透析を 15 人に対して行った。

翌日に復電のため商用交流からの透析治療を開始したが，透析中に停電した。その後人員を院内から招集し，手回しハンドルでの返血作業を余儀なくされた。電源車と給水車により透析治療が継続できた初めてのケースであった。

全国どこでも起こる可能性がある自然災害時の停電，

断水による透析不能や透析中の停電のトラブルに対して，本稿が少しでも参考になれば幸いである。

## 1 はじめに

血液透析治療には安定した電力と安全かつ大量の水，安定した透析資材の供給体制，そして人的要員が必要不可欠であることは周知の事実である。災害時において地域で透析医療を完結することができれば，移動距離もほとんど変わらずに治療後は自宅へ帰ることができる。これは患者に限らず透析スタッフにとっても利益があるものと考えられる。これが不可能な場合として，現在のコロナ禍での集団移動などの課題が残る。

相馬市は福島県の浜通り北部に位置しており宮城県と隣接し，人口は約 3 万 4,000 人である。透析施設は，民間の相馬中央病院と公立相馬総合病院の 2 施設で，約 120 人の透析患者を相馬市内外，隣県の宮城県より引き受けている。

## 2 震度 6 強の地震による停電と断水

2022 年 3 月 16 日（水）23 時 34 分，23 時 36 分，福島県沖を震源とするマグニチュード 7.3，最大震度 6 強の地震が立て続けに起こった。

病院被災は，停電，その後断水となった。透析センターに非常用電源は整備されておらず，このままでは翌日の透析治療を行うことはできない状況になった。公立相馬総合病院では貯水槽の破損等により同じく透析ができない状況になった。透析センター内の様子は，カルテ棚からカルテは崩れ落ち，書類ファイルが落下，



図1 カルテ棚からカルテの落下、書類などの落下  
2022年3月17日0時34分撮影



図2 給水車による給水活動  
2022年3月18日7時38分撮影



図3 早朝からの電源車による給電活動  
2022年3月17日5時55分撮影

透析液剤、そのほか消耗品などが散乱していた（図1）。この時点で停電ではあったが非常電灯等の明かりで、透析関連装置に大きな損傷、水漏れがないことを確認し、「日本透析医会災害時情報ネットワーク」に透析不可、被災あり、停電、と当時の状況を個人のスマートフォンで書き込んだ。

深夜から朝方にかけて、行政と東北電力、相馬市水道企業団等の協力のもと、電源車2台と給水車の手配により透析治療開始の目途が立ち、透析開始の準備を進めた。電源車は定格出力400kVA、燃料は軽油であっ

た。給水車は最大積載量3,000L、ポンプ駆動により加圧給水が可能なのであった。

厚生労働省災害情報連絡室発表の「福島県を震源とする地震について」（第5報、令和4年3月17日13時00分現在）によると、日本透析医会災害情報ネットワークにおいて、福島県2施設（相馬中央病院、公立相馬総合病院）の透析不可を確認（3/17）。相馬中央病院については、水道・電気が止まっているが、給水車、電源車により応急措置ができている（図2,3）。公立相馬総合病院にて透析治療を受けている17人に

について、相馬中央病院に振り替えて対応中（3/17）であることが報告された<sup>※1)</sup>。

### 3 支援透析（ベッド貸し出し）

公立相馬総合病院の患者 15 人に対して支援透析（ベッド貸し出し）、午後透析 13 人、夜間透析 2 人を行った。

患者登録等を目的とした患者情報を、受援側の公立相馬総合病院の看護師が事前に届けてくれた。その後当院医事課でカルテ作成を行い、受援側の臨床工学技士が患者受け入れ前に来院し、透析システムに透析条件等を入力した。幸いなことにカルテシステム、透析システム、透析装置が同メーカーであり、入力作業は難なく進んだ。消耗品については相馬中央病院の在庫を使用した。透析支援として、プライミング、透析中のアラーム解除などを行ったが、穿刺、透析中の対応、血液回収は受援側で行い、22 時 48 分に予定透析を終了した。支援透析は復電に伴い 1 日で終了した（図 4）。

今回の支援透析の成功は、相馬地域で透析患者を守るために官民の病院が協力して、地域医療の連携が機能を果たしたことに尽きる。両病院間の支援、受援透析は東日本大震災時にも経験しており、過去の経験から比較的スムーズに事が進んだ。

発災から支援透析終了までの経過

2022 年 3 月 16 日（水）

23 時 36 分：マグニチュード 7.3 震度 6 強、停電、断水

2022 年 3 月 17 日（木）

6 時 41 分：高圧応急用電源車より給電開始、透析剤溶解開始、透析装置の前洗浄開始

7 時 30 分：給水車より給水開始

8 時 29 分：透析開始 22 人 当院患者

14 時 30 分：高圧応急用電源車から商用電源へ切り替え工事（約 50 分）

15 時 34 分：午後透析開始 9 人 当院患者

15 時 55 分：支援透析開始 13 人 公立相馬総合病院

19 時 41 分：支援透析開始 2 人 公立相馬総合病院

22 時 48 分：予定支援透析完了

### 4 電源復旧後の停電から手回しハンドルでの血液回収までの経過

2022 年 3 月 18 日（金）

8 時 06 分：透析開始 20 人

10 時 38 分：停電、血液ポンプバッテリー運転

10 時 43 分頃～：バッテリー切れ 17 台、手回しハンドル操作、病棟、外来など人員を招集

10 時 50 分：透析スタッフ、他職員による手回しハンドルでの血液回収開始（応援スタッフ含め 20 数人）

11 時 06 分：20 人血液回収完了

11 時 19 分：復電

14 時 39 分：電源切り替え工事開始（電力供給が不安定なため再度電源車依頼）

14 時 53 分：電源車より給電開始、透析準備開始

15 時 09 分：午後透析開始 16 人

19 時 45 分：本日予定の透析終了

20 時 04 分：電源切り替え工事開始

20 時 25 分：工事終了

被災から 2 日目、3 月 18 日（金）午前予定 20 人を復電に伴い商用交流で透析治療を開始したが、透析開



図 4 空きベッドを利用した支援透析風景

当院患者 7 人と公立相馬総合病院患者 15 人、各施設の患者対応にあたる両病院透析スタッフ 2022 年 3 月 17 日 16 時頃

始から2時間32分後の10時38分に停電が発生した。透析装置の血液ポンプがバッテリー運転に切り替わった。約5分後、次々に血液ポンプが停止する事態に陥った。透析スタッフが手回しハンドルで血液ポンプを回しながら復電を待つが、20台中17台で手回しハンドル操作が必要であり、人手が足りなくなった。病院長が各部署に応援要請を行い、病棟看護師、外来看護師、事務職員など十数人に対し、手回し方向、速度などレクチャーし復電を待つが、停電から約12分後、電源復旧の目途が不明であったことから院長指示にて血液回収を行った。透析装置は全自動装置のため、17台のバッテリー切れ装置に回収用血液回路、5%ブドウ糖液500mLを接続し、手回しハンドルでの返血操作を行った。返血が終了したスタッフには持ち場へ戻ってもらった。その後復電し、体重測定後に患者は帰宅となった。透析時間は2時間弱から約2時間半であったが、追加の臨時透析は予定せずに体調不良等の場合は連絡するよう患者へ伝えた。翌透析は週明けとなったが、翌透析日までに体調不良等を訴えた患者はいなかった。

#### 4-1 血液ポンプのバッテリー切れ原因

透析装置運転履歴、透析装置操作マニュアルから推察すると、3月16日（水）14時30分：高圧応急用電源車から商用電源へ切り替え工事（約50分）時に透析装置のモードが「透析準備」であり、画面モニター表示、静脈圧・気泡などの体外循環系の監視が内蔵バッテリーにより継続されていたために、バッテリーを

すべて消費し、翌日の停電までにバッテリーが充電されなかった（図5）。

透析装置は日機装社製個人用多用途透析装置DBG-03が3台、DBB-100NXが20台である。停電時は前者2台、後者18台が稼働中であった。バッテリー切れはDBG-03が0台/2台、DBB-100NXが16台/17台でバッテリー切れのなかった1台は前日の停電時に工程が「プリセット」であり電源が切れていた。両装置とも同じバッテリーを使用しているが、DBG-03で血液回収までバッテリーが稼働した理由は現在のところ解明できていない。

#### 4-2 今後の対策

##### ・停電時の対応手順書の改訂

- ① バッテリー運転に切り替わったらQbを70 mL/minに設定する。
- ② 治療中以外の装置は電源をOFFとする。
- ③ バッテリーの使用、テスト後は手動での連続充電を行う。
- ④ 手回し返血時の手順の改訂と必要物品の追加（5%ブドウ糖液500mL、返血用回路）

##### ・技術保持のため災害訓練の継続（1回/月）

- ① 緊急離脱
- ② 手回しハンドル操作
- ③ 緊急階段避難車での避難

#### 4-3 血液ポンプのバッテリーについて

取り扱い説明書によると、バッテリーが完全放電した状態では、装置の電源ONから満充電までは96時間、連続充電では8時間とされており、この満充電で30分の運転が可能と記載されている。

## 5 過去の災害とライフライン障害

1995年の阪神・淡路大震災でのライフライン障害は、停電が時間単位、断水は日単位、ガスは週単位で復旧することが報告されている<sup>1)</sup>。2019年の令和元年房総半島台風では、透析施設の21カ所で停電が発生し、全施設の復電が確認できたのは停電発生から10日後であったとの報告がある<sup>2)</sup>。

相馬中央病院では2011年の東日本大震災以降、これまでに3回のライフライン停止（表1）を経験しているが、行政、各機関の協力を得ることができ、断水



図5 雪の降るなか行われた電力切り替え工事  
2022年3月18日20時20分撮影

表 1 過去の災害とライフラインの状況（相馬中央病院）

発生年	名 称	停 電	断 水	ライフライン対応	支援透析
2022 年	福島県沖地震	15 時間	7 日間	電源車, 給水車	あり
2019 年	令和元年東日本台風	なし	6 日間	給水車	なし
2011 年	東日本大震災	なし	8 日間	給水車	あり

時には給水車、停電時には電源車の投入で、すべての災害で自施設での透析を継続でき、支援透析も行うことが可能であった。



図 6 東日本大震災時の給水活動-1  
自衛隊の給水タンクから揚水 2011 年 3 月 11 日 21 時 19 分



図 7 東日本大震災時の給水活動-2  
自衛隊の給水タンクから消防ポンプ車で揚水 2011 年 3 月 11 日 21 時 19 分

#### 5-1 2011 年, 東日本大震災

震度 6 弱の地震による断水, 福島第一原子力発電所事故 (相馬市は避難指示等はなし), 給水車により透析治療の継続が可能であった初めてのケースである。5 日間の断水中は, 給水車で供給が不安定なため透析時間を 3.5 時間に短縮した。

初回の給水は自衛隊のタンクトレーラからであり, 消防のポンプ車で受水槽に給水した (図 6, 7)。

#### 5-2 2019 年, 令和元年東日本台風

台風被害でダムからの導水管破断による断水。

東日本大震災の教訓から断水時には透析施設に優先的に水の供給が行われることになっていた。透析条件 (血液透析, オンライン血液透析濾過) などを変更することなく通常透析を実施した。水質の安全確保を担保する目的として, エンドトキシン検査, 生菌検査を連日行い, いずれも検出感度以下で経過した。透析治療で 1 日に使用する水の量を 18t と試算した。

#### 5-3 2022 年福島県沖地震

震度 6 強の地震による停電と断水。電源車と給水車により透析治療が継続できた初めてのケースである。

透析条件などの変更をすることなくいつも通り行った。

過去の災害から断水時の給水車の水は飲料水であり安全は担保されている。しかし, 施設内の水の流れは, 給水車→受水槽→高架水槽→透析センターとなっている。地震の揺れにより, 水道配管内の経年劣化による錆などが水処理装置内に侵入する可能性もあり, 目視で汚れを確認し, フィルター交換時期を従来の 2/3 に早めた経験がある。

## 6 災害対策

相馬中央病院透析センターでの災害対策は東日本大震災以前から行っていた。これは, 宮城県沖地震を想定とする地震対策である。宮城県沖地震とは 1978 年 6

月に宮城県沖で発生したマグニチュード7.4、当時の基準で震度5であり「1978年宮城県沖地震」と気象庁より命名された地震である。当時人口50万人以上の都市が初めて経験した、都市型地震の典型といわれた。この地震は、平均約38年間隔で起きていて、2005年の評価時点では、30年以内に発生する確率は99%といわれていた<sup>3)</sup>。

災害対策は、地震対策に限ったものであり、災害＝地震の認識であった。赤塚により提唱されている四つの基本的透析室内災害対策<sup>4)</sup>、①患者監視装置のキャスターはロックせずフリーとし、透析室内を自由に移動させる。②透析ベッドのキャスターはロックだけしておき、決して床面に固定しない（患者の乗降が危険なのでキャスターロックだけする）。③透析液供給装置、RO装置は床面にアンカーボルトで固定する。④透析液供給装置、RO装置と機械室壁面との接合部は、必ずフレキシブルチューブを使用する（壁面の配管はポリ塩化ビニルでよい。接合部のみ）。これらを基本とし、患者用、スタッフ用に地震に備える資料の配布、離脱訓練や非常持ち出しの確認、透析装置のバッテリーテストなどを実施していた。表1の災害や災害までに至らない震度5を超える地震を経験するたびに対策を追加した。例えば、止血弁内蔵透析用留置針の採用、透析中のベッド（電動式）の高さを一番低くする、止血用ベルトを回路固定に使用する、など。

2019年の「令和元年東日本台風」を契機に、相馬中央病院では2020年5月から「BCP行動計画書」「災害対応マニュアル」を運用している。これには、地震のほか、水害、そして原発事故も含まれており、透析治療の継続についても記載されている。

## 7 地域連携組織

災害時などには以下の組織と情報を共有している。

- ・相双地区透析施設連絡協議会
- ・福島県透析医療災害対策連絡会
- ・地域医療連携推進法人ふくしま浜通り・メディカル・アソシエーション
- ・仙南透析施設災害ネットワーク

## 8 支援側の医師から（標葉隆三郎：相馬中央病院）

危機管理で重要なことは、情報の一元化、意思決定

の一元化、情報の収集、これがリーダーの条件である。具体的な指示を出しつつ、歩きながら考える。臨機応変にひとつひとつ対策を立てていくしかない。多くの場合マニュアルは役に立たないことが多い。

部下、友人とのネットワークは大事に、お金、コネも大事である。希望を持たせ、期限を決めてひとつひとつみ上げるとともに、批判をしないことである。高みの見物からは何も生まれない。誰かが決めて、とりあえずやることだ。

これが、東日本大震災以降の災害や、今回の地震で学んだことである。次に何が起こるかという次の問題を考える。想像力も大事である。

## おわりに

今回の被災の際は、相馬市役所をはじめとして東北電力ネットワーク、相馬市水道企業団などさまざまな方面からのご支援、激励を頂きありがとうございました。この場を借りて関係者の皆様に深く感謝します。

執筆内容の一部を、第65回日本透析医学会学術集会「給水車及び生活用水による透析施行時の水質評価～2019年台風第19号による断水～」(2021年WEB開催)、第103回福島腎不全研究会「透析装置のバッテリー切れにより手回しハンドルでの返血を経験して」(2022年6月WEB開催)として発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) 宮本 孝：透析設備の安全確認のポイントを知っておこう。透析ケア 2020；8：259-262。
- 2) 山川智之、赤塚東司雄、佐久間宏治、他：危機管理委員会報告 透析災害対策のアップデート：日本透析医学会危機管理委員会。透析会誌 2021；54(7)：329-336。
- 3) 米谷則美：緊急ワークショップ 地震災害時の病診連携—宮城県沖地震での教訓—。日本呼吸管理学会紙 2006；第15巻第3号：351-356。
- 4) 赤塚東司雄：透析室の災害対策マニュアル—震災に備える！ ダウンロードできるマニュアル作成シートつき 改訂2版。大阪：メディカ出版、2012。

## 参考 URL

- ※1) 厚生労働省災害情報連絡室「福島県を震源とする地震について」(第5報、令和4年3月17日13時00分現在) <https://www.mhlw.go.jp/content/10200000/000914366.pdf> (2022/7/18)

# 災害対策としての透析関連装置の固定について

橋本幸始 上條祐司

信州大学医学部附属病院腎臓内科

key words：透析関連装置，災害対策，耐震，免震

## 要 旨

日本は有数の地震発生国であり，ひとたび巨大地震が起これば水や電気の停止や設備の損傷により透析の継続性が脅かされる．これに対し透析関連装置の適切な固定をすることで，ある程度の被害低減が見込める．基本的な対策として，患者監視装置のキャスターロックフリー，透析ベッドのキャスターロック，透析液供給装置およびRO（reverse osmosis）装置の固定，透析液供給装置・RO装置と機械室壁面との接合部へのフレキシブルチューブの使用が以前から提唱されている．これらの対策の有効性は東日本大震災や熊本地震の経験から示されており，すべての施設において徹底するべきである．

一般に免震構造の建築物は地震に対し安全性が高いが，大地震においてみられることのある長周期振動対策を考慮すると，免震構造の構造物でも安心することはできない．透析管理者は透析室が配置されている建築物の構造や透析室の存在する階数も考慮して，自施設の災害対策を決定するべきである．いつ起こるかわからない地震だが，日頃から対策を講じておくことが，もしもというときの透析室の安全に重要である．

## はじめに

我が国は，海洋プレートおよび大陸プレートの境界部に位置している．この複雑な地殻構造の上に位置する我が国は，世界的にみても地震の多い国であり，これまで頻繁に，大きな被害の生じる地震に見舞われて

きた．2000年から2009年にかけて，世界のマグニチュード6.0以上の地震の20%が日本で発生したと報告されており<sup>1)</sup>，実際マグニチュード6クラスの地震は年に数回発生している．最大震度7に達する大地震に関しても，平成23年に東日本大震災，平成28年熊本地震，平成30年に北海道胆振東部地震と，数年おきに経験している．また，今後南海トラフ地震が発生することも懸念されている．

このような災害状況下においても，末期腎不全患者は長期にわたって透析を欠かすことはできない．地震においては建物や機器の損壊や，水，電気といったライフラインの損傷により，透析の継続性が脅かされることになる．東日本大震災についての日本透析医学会の調査では，地震により1日でも透析室の操作ができなかった施設は，震度6弱の地域では51.2%に及び，震度6強で69.8%，震度7に至っては100%となっていた<sup>2)</sup>．そして，透析不能となった原因の78.3%がライフライン障害であり，また施設の損壊によるものが22.0%であった<sup>3)</sup>．

近年，透析医療における水と電気の重要性は行政側にも認識されつつあり，水と電気については比較的早期の復旧が期待できる一方で，施設の損壊については長期にわたる透析不能の原因となる可能性がある．これらのうちのある程度は，透析関連装置の固定により被害を減弱することが期待できる．地震はいつ起こるかわからないため，日頃からの適切な固定が必要である．本項ではとくに地震対策を中心とした透析関連装置の固定について述べる．

## 1 透析関連装置の固定——総論

透析室における関連装置の固定については、赤塚により提唱されている四つの基本的透析室内災害対策<sup>4)</sup>が原則である(表1)。この対策をとることで透析室機器の損傷を抑えられることが、東日本大震災や熊本地震での経験から示されている<sup>3)</sup>。

### 1-1 患者監視装置のキャスターロックフリー

最も一般的なフロア設置タイプの患者監視装置は床面にキャスターが付いているが、このキャスターロックをフリーとすることにより、地震の揺れに対して患者監視装置がある程度動くことで揺れ幅を吸収することが可能となる。具体的には図1に示すように、キャスターロックした状態においては、床面の揺れに一致して装置も揺れる。患者監視装置は倒れにくいように低重心化されているが、装置の傾きが一定以上となれば転倒してしまう。一方でキャスターロックをフリーとすることにより、揺れに対してキャスターが転がることで床面の揺れを直接監視装置へ伝えず、装置が傾きにくくなる。これにより装置の転倒を防ぐことが期待できる。このためフロア設置タイプの患者監視装置においては、キャスターロックをフリーとすることが推奨される。

ただし、患者監視装置にはカウンターに載せた状態で使用するタイプのもの(カウンター設置型患者監視装置)もある。カウンター設置型監視装置にはキャスターがついていないため、キャスターロックフリーの対策をとることはできない。基本的にはキャスターロックフリーにできるフロア設置タイプの患者監視装置が災害対策上は望ましいが、カウンター設置型監視装置を採用せざるを得ない施設であれば、その場合は、装置とカウンターとを固定用ボルトなどを用いて強固に固定することが転倒対策として有効である。この場合は注意点としてカウンターに十分な強度があることが求められる。カウンターが脆弱であれば、カウンターごと転倒してしまう恐れがあるからである。

### 1-2 透析ベッドのキャスターロック

透析ベッドのキャスターロックは、主に患者の安全を考えてのものである。透析を緊急離脱することとなり、患者がベッドから移動する際にキャスターロックがなされていない状況では、転倒・転落のリスクが上昇する。このため、透析ベッドにはキャスターロックを行うことが必要である。

一方で患者監視装置をキャスターフリーに、透析ベッドをキャスターロックにすることにより、患者監視装置とベッドの動きが一定とならず、両者が引き離さ

表1 四つの基本的透析室内災害対策

- ① 患者監視装置のキャスターはロックせずフリーとし、透析室内を自由に移動させる。
- ② 透析ベッドのキャスターはロックだけしておき、決して床面に固定しない(患者の乗降が危険なのでキャスターロックだけする)。
- ③ 透析液供給装置、RO装置は床面にアンカーボルトで固定する。
- ④ 透析液供給装置、RO装置と機械室壁面との接合部は、必ずフレキシブルチューブを使用する(壁面の配管はポリ塩化ビニルでよい、接合部のみ)。

(赤塚東司雄：透析室の災害対策マニュアルより)

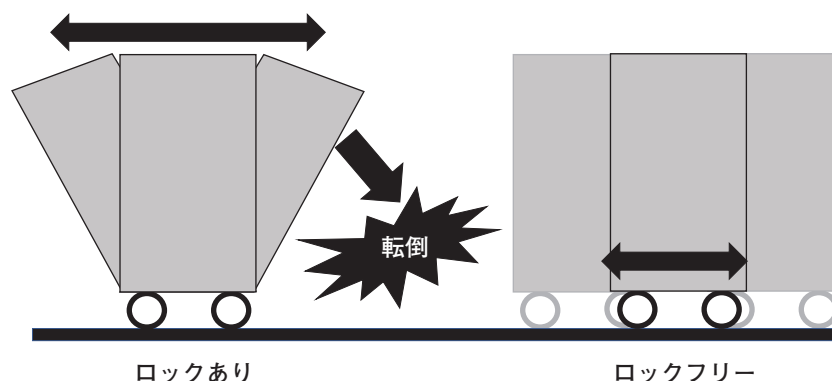


図1 キャスターロックの有無による揺れによる影響のイメージ  
(著者作成)

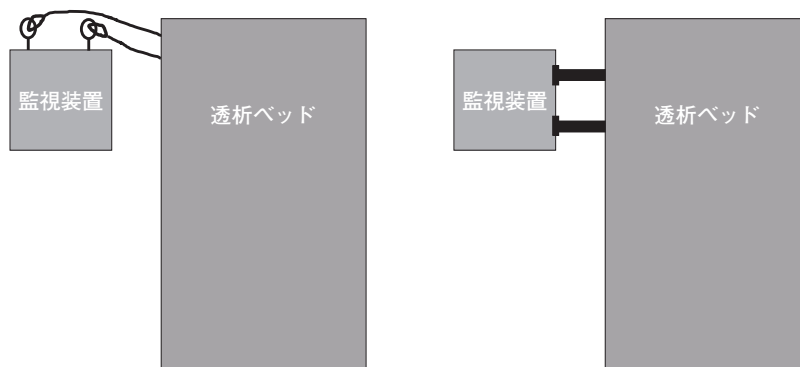


図2 透析監視装置とベッドとの固定例

監視装置と透析ベッドを2本のワイヤで固定する方法（左図）や監視装置と透析ベッドを2本のベルトで固定する方法（右図）がある。2本で固定することにより装置の回転を防ぐことができる。

（著者作成）

れる、あるいは患者監視装置がその場で回転することで透析回路が巻きとられてしまう恐れがある。血液透析治療実施中に地震が起きた場合には、これらの現象が抜針リスクとなる可能性がある。さらなる対策として、患者監視装置と透析ベッドの連結も有効である。有効な連結方法の一つに、ワイヤーやベルトを用いて、患者監視装置の後面、あるいは側面と透析ベッドとを固定する方法がある（図2）。この場合は1本だけの固定では装置の回転を抑制することができないため、2本で留めることがより効果的であるとされている<sup>5)</sup>。

### 1-3 透析液供給装置、RO（reverse osmosis）装置の固定（図3）

透析液供給装置やRO（reverse osmosis）装置は透析室の中でとくに大型で、かつ重い機器である。この

ため、転倒した場合には、転倒に巻き込まれることで人的被害が生じたり、周辺機器の損傷が生じたりするリスクとなる。さらに一度転倒した場合には、短期での復旧が困難である。このため転倒防止措置が必要になる。固定には、床面への固定あるいはワイヤーによる吊り下げ固定が有効である。あるいは、免震装置の台上に装置を設置することも有効である。床面への固定に関しては、アンカーボルトによる固定のほか、ゲルマットを用いた固定も用いられている。ゲルマットによる固定を行う場合には、材質の劣化も考慮して、適切なタイミングでの交換が必要である<sup>5)</sup>。また、免震装置を設置してその上に機器を置くことは有効であるが、床面への固定と比べると高コストとなってしまうという問題はある。



図3 透析液供給装置、RO装置の固定

（著者作成）



図4 フレキシブルチューブの採用  
(著者作成)

#### 1-4 透析液供給装置、RO 装置と機械室壁面との接合部 へのフレキシブルチューブの使用 (図4)

機器に接合する部分の配管に剛性の高い塩化ビニル樹脂(塩ビ)による配管を用いていると、地震で透析液供給装置が揺れた際に、配管がしなることが少なく、揺れを吸収することができない。結果として、配管が破損する危険性が高くなる。配管の損傷によっても透析不能になってしまうため、機器と接続する部分に関しては揺れても破損しないようフレキシブルチューブを採用するとともに、余裕を持たせ十分な長さをとっておくことが求められる。

## 2 透析関連装置の固定の実施状況

前述の透析関連装置の固定の実施状況については、2011年に日本透析医学会が年末調査の一環として実施している<sup>2)</sup>。これによると、患者監視装置の地震対策として、キャスターロックフリーは78.2%で実施されており、対策なしとした施設は7.6%であった。透析ベッドのキャスターロックは92.9%で実施されていた。こうした特別に追加コストを要さない対策については比較的達成できていた。一方で、透析液供給装置とRO装置の地震対策としては、アンカーボルト固定が30.0%、ゲル固定が10.2%、免震装置の使用が2.9%、対策なしが49.9%となっていた。透析液供給装置への配管については、フレキシブルチューブの採用は51.3%であり、剛性の強い塩ビ配管が42.3%、ステンレス配管が5.2%となっていた<sup>2)</sup>。このように追加コストを要する地震対策については未だ十分な順

守ができていないとはいえない状況であった。しかしながら2011年の調査において、震災前と比べて同年末には対策率は上昇しており、近年ではこれらの地震対策の順守率はさらに向上していることが推察される。

国立大学医学部附属病院血液浄化(人工腎臓)部門連絡協議会において2022年に実施したアンケート調査では、患者監視装置の地震対策について、参加全42施設で患者監視装置のキャスターロックは行っていないとの回答であった。このように透析関連装置の適切な固定方法は普及してきていると思われるが、追加コストを有する透析液供給装置やRO装置の固定状況やカウンター設置型患者監視装置からフロア設置型患者監視装置への変更などについて、近年どの程度行われているかは不明であり、調査が必要である。

## 3 施設の地震対策構造を考慮した透析関連装置の固定方針

前述の対策により被害の低減が期待できることは確実であるが、近年、透析機器固定方針を決めるにあたり、透析室が配置されている建造物の建築構造や透析室の存在する階数も考慮する必要性が指摘されている。

地震においては揺れにより建物が変形・損傷する恐れがある。この揺れに対応するための建築物の構造に耐震構造と制震構造、免震構造がある(図5)。

耐震構造とは、建物を丈夫に作ることで地震の揺れによって建物が変形しないようにして、建物の倒壊を防ぐものである。耐震構造では地震の揺れがそのまま建物に伝わるので、大地震では建物内の揺れにより、

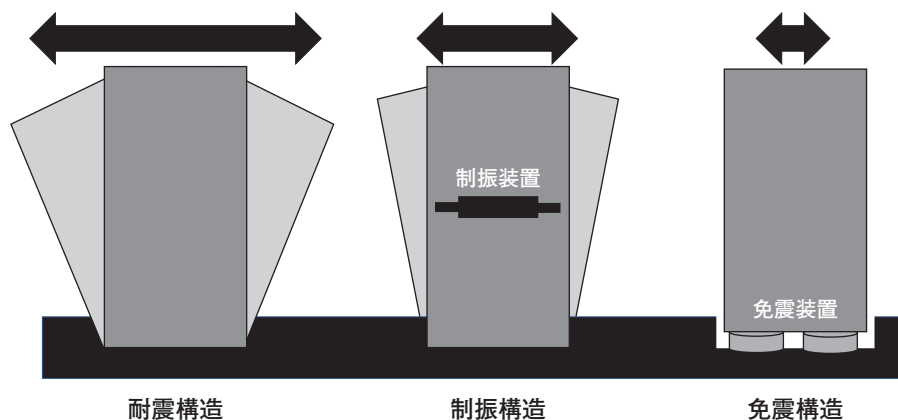


図5 各建築構造による揺れの違い  
(著者作成)

建物内部にある什器の転倒や物品の散乱などが起こり得る<sup>‡1)</sup>。

制震構造では、耐震構造同様に地面に建物が直接接しているため、地震の揺れは建物に伝わるが、建物の中に揺れを吸収するような制震装置を設置することで、地震の揺れを小さくさせるものである。耐震構造よりも建物内の揺れの影響が、低減できるとされている。

一方、免震構造とは、基礎と建物の間に水平方向に滑らかに動く免震装置を介在させることで、地震の揺れを建物上部に伝わりにくくした建築構造である。免震装置としては建物を支える部分に積層ゴムという薄い銅板とゴムを重ね合わせて一体化したものが用いられることが多い。これにより垂直方向では硬さを保ち、水平方向にはゴムの持つ柔らかさが発揮される。大地震時には耐震構造の建物の上階では揺れにより、約1 Gの重力加速度が発生することがあるとされるが、免震構造においてはその1/5である0.2 G程度にまで抑えることができるとされる。揺れを抑えることで、建物内の機器の転倒リスクは低減される<sup>‡1)</sup>。これら地震対策構造の違いによって建物内への影響も異なることから、透析関連装置の固定法も変える必要性が示唆されている。

耐震構造建築物や制震構造建築物では前述の赤塚の提唱する四つの対策を中心として実施すればよく、また高層階になるほど揺れの被害は大きくなるため、透析室は低層階に設置することが望ましい<sup>6)</sup>。では、免震構造の建築物ではどうすべきか。免震構造の建築物においては短周期振動に対しての透析室内災害対策はほぼ不要であるが、長周期振動の場合、共振を起こして揺れが増幅し、被害が大きくなる場合がある<sup>6)</sup>と

されている。

長周期振動とは、規模の大きな地震において発生する、通常の短い周期の地震の揺れとは異なる長い周期で揺れる振動のことである。長周期振動はマグニチュードが大きく、震源が浅いほど起こりやすく、短い周期の波に比べて遠くまで伝わりやすい特徴がある。高層ビルの固有周期は低い建物の周期に比べると長いいため、長周期の波とは共振しやすく、共振すると高層ビルは長時間にわたり大きく揺れることになる。また、高層階の方がより大きく揺れる傾向がある<sup>‡2)</sup>。免震構造の建築物は、基礎と建物との間の免震装置により、地震の揺れが建物に伝わりにくくされているが、共振すると逆に揺れが大きくなることがある。これに関して防災科学技術研究所が興味深い地震実験を行っている。2008年、2009年に実施された震災時における医療施設の機能保持性能を評価するための震動実験では、短周期振動主体の直下型地震モデルにおいては免震構造の建築物ではキャスターロックの有無に関わらず、ベッドやキャスター付き装置の移動の差は少なく、免震による効果が得られていた。一方で長周期振動地震モデルでは、免震構造建築物において共振による揺れの増大がみられ、キャスターロックフリーのベッドや装置が大きく移動する一方で、キャスターロックされたベッドの移動は少なかった。この違いは実験の一部を公開した動画で見ることができる(<https://www.bosai.go.jp/hyogo/research/movie/movie-detail.html#20> (2022/9/12))。

この実験結果などを経て、防災科学技術研究所からは、「病院スタッフのための地震対策ハンドブック」が発行されている<sup>‡1)</sup>。これによるとキャスター付き

機器は、キャスターロックフリーの状況では地震時に室内を走り回る危険があるため、キャスターはロックすることが推奨されている。患者監視装置が動くことによって他の機材と衝突して転倒するなどのリスクも高まる。このハンドブックでは「キャスターロックにより透析装置の転倒及び移動防止を確認できましたが、実際にはキャスターをかけない方法を推奨する意見もあり、透析機器の地震対策においてキャスターロックの効果は賛否両論があります。しかし、患者と透析装置が離れてしまうことは必ず防ぐ必要がありますし、日常の利用において機器操作時や患者がつかまった時に動いてしまわないよう、キャスターをロックしておくことが望ましいでしょう」と論じており、具体的にはベッドのキャスターを4点で固定する、透析機器のキャスターはロック機能があるものを使用する、不安定な機器類は用いない、モニター類には転落防止策を施す、電源コードの抜け防止策を施す、キャスター付きの透析装置は、ベッドに適切に固定する、キャスター付きの透析装置はキャスターをロックする、カウンター設置型の透析装置は壁、床などにしっかり固定するといった対策を推奨している。こうしたことから、とくに長周期振動によるリスクが高いと考えられる、高層階、免震構造であるといった要因を持つ透析室においては、キャスター付き機器は一律にキャスターロックすることを考慮する必要があると思われる。透析管理者は透析室が配置されている建築物の構造について把握し、透析室の階数も考慮して、自施設の災害対策を決定すべきである。

## おわりに

本項では地震対策を主眼に置いた透析関連装置の固

定について記載した。災害はいつ、どのようなシチュエーションで発生するかもわからない。透析の継続性を担保するためにも自施設の災害対策について、時々見直していく必要がある。透析関連装置の固定に関しても、施設の状況にあわせて適切な方法をとることが重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) 内閣府：平成 22 年版 防災白書。平成 22 年。
- 2) 日本透析医学会：図説わが国の慢性透析療法の現況 2011 年 12 月 31 日現在。
- 3) 日本透析医学会東日本大震災学術調査ワーキンググループ：東日本大震災学術調査報告書—災害時透析医療展開への提言。2013。
- 4) 赤塚東司雄：透析室の災害対策マニュアル—震災に備える！ 改訂 2 版，大阪：メディカ出版，2012。
- 5) 森上辰哉：透析医療に関わる災害時の危機管理体制を考える。医療機器学 2019；89(1)：46-52。
- 6) 赤塚東司雄：透析室における災害対策。腎と透析 2019；91(2)：209-218。

## 参考 URL

- ‡1) 防災科学技術研究所「病院スタッフのための地震対策ハンドブック」<https://www.bosai.go.jp/hyogo/syuto-pj/outcome1.html> (2022/9/12)
- ‡2) 気象庁「長周期地震動とは? (気象庁ホームページ)」[https://www.data.jma.go.jp/eqev/data/choshuki/choshuki\\_eq1.html](https://www.data.jma.go.jp/eqev/data/choshuki/choshuki_eq1.html) (2022/9/12)

## 第 26 回透析医療費実態調査報告

太田圭洋\*1 山川智之\*1 土谷晋一郎\*1 安藤亮一\*2 甲田 豊\*2 小林真也\*2  
百武宏幸\*2 宍戸寛治\*2 秋澤忠男\*2

\*1 日本透析医会医療経済委員会制度調査部会/同 常任理事会 \*2 同 常任理事会

key words：診療報酬改定，HIF-PH 阻害剤，腎臓リハビリテーション，包括，医療費

### 要 旨

2022 年の透析医療費実態調査の結果では，維持透析 1 回あたりの請求額は 2,984.7 点と前年の 3,038.5 点から 53.8 点の大幅な減少を認めた。2022 年は診療報酬改定年であり，改定により人工腎臓点数が 39 点の大幅な減少になったことが一番の要因である。また薬価の引き下げにより，投薬料も大幅な減少が認められた。

### はじめに

日本透析医会の透析医療費実態調査は 1997 年より開始して今年で 26 回目となる。この調査結果は日本医師会や厚生労働省へ提出する要望書の裏付けになっている。

今年の調査も，昨年と同様に新型コロナウイルス感染症のパンデミックのなかで実施された調査であるため，例年にはない新型コロナ対応のための臨時的な取り扱いの点数である院内トリアージ加算（300 点）や二類感染症患者入院診療加算（250 点），新型コロナ診断のための PCR 検査・抗原検査等の請求件数も集計を行った。HIF-PH 阻害薬が原則院内処方となったことから，集計プログラム修正も行っている。

### 1 調査方法

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

ル使用症例は除外すること，である。今回も会員諸兄のご協力により 159 施設より 11,829 件の外来レセプトデータをいただき分析を行った。本年度調査は例年と同様，クラウド集計を行うシステムで調査を実施しており，コンピューターソフトが自動的に対象レセプトを抽出している。その結果，有効レセプト数は同数の 11,829 件である。

### 2 調査結果

**表 1** に今回の調査を含む過去 25 回の集計結果の時系列表を示す。今回の調査の平均年齢は 66.7 歳（前年 66.3 歳），透析歴 9.8 年（前年 9.8 年）であった。

請求合計点数は 38,801.6 点であり，前年（2021 年）の 39,499.9 点に比し 698.3 点（1.8%）の減少であった。投薬は 2,281.8 点と 2021 年に比べ 178 点の減少，注射は 1,457.0 点と 77.4 点の減少であった。夜間加算の算定割合は 25.0%，障害者等加算の比率は 25.4% とほぼ横ばいであった。また院外処方の割合も 70.0% と今回の調査ではほぼ横ばいであった。

今年度の調査結果の全体集計を **表 2** に示す。

今回調査では透析 1 回あたりの請求合計 2,984.7 点と，前年と比較し 53.8 点と大幅に減少し，初めて 3,000 点を下回った。2022 年の診療報酬改定では，人工腎臓点数が 39 点引き下げられており，その影響により，例年にない大幅な低下となった。また投薬料の減少 178 点は透析 1 回あたりに割り返すと 14 点の減少となる。レグパラ他として集計している高額薬剤（レグパラ，オルケディア，ホスレノール，レミッチ，

表 1 第 1 回～第 26 回調査までの集計結果

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	1997 年	1998 年	1999 年	2000 年	2001 年	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年
施設数(施設)	34	99	125	128	132	149	182	179	190	185	184	199	200	208
総数(人)	3,779	3,603	4,519	4,748	5,058	5,274	8,633	8,388	9,078	8,821	9,265	9,903	10,447	10,693
病院(人)	1,861	1,636	2,039	2,583	2,719	2,670	4,328	3,913	4,053	3,980	3,941	4,273	4,602	4,822
診療所(人)	1,918	1,967	2,480	2,165	2,339	2,604	4,305	4,475	5,025	4,841	5,324	5,630	5,845	5,871
透析回数(回)	12.5	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13	13
平均年齢(歳)	57.1	56.4	56.9	57.8	58.4	62.6	59.4	60.2	60.8	61.4	62.1	62.4	62.9	63.4
透析歴(年)	8.5	8.9	8.7	9.0	9.0	7.8	8.96	9.01	9.1	9.03	9.2	9.3	9.3	9.2
管理指導料(点)	2,593.2	3,019.4	3,025.8	2,920.6	2,921.3	2,813.6	2,832.3	2,635.1	2,638.6	2,510.1	2,525.1	2,529.2	2,535.6	2,534.8
在宅(%)	7.8	6.1	6.3	7.3	7.6	10.5	8.4	9.3	9.3	9.5	10.5	11.1	11.7	12.5
注射(点)	4,633.5	4,419.8	4,186.1	4,198.1	4,697.3	4,432.3	4,637.7	4,452.5	4,602.1	1,291.8	1,363.7	1,420.0	1,481.4	1,467.6
投薬(点)	1,628.1	1,815.0	1,684.3	1,755.5	1,803.1	1,743.4	1,802.6	2,001.7	2,131.4	2,030.9	2,108.1	2,292.0	2,762.8	2,887.5
EPO(%)	72.7	78.1	78.7	79.6	81.9	83.2	82.3	83	83.97	—	—	—	—	—
夜間加算(%)	29.5	30.6	31.1	30.3	29.0	17.9	30.2	29.6	28.9	28.5	28.1	27.4	26.8	26.2
障害者加算(%)	25.9	19.0	17.6	20.8	21.3	24.3	20.8	21.2	20.9	22.1	22.4	22.9	23.9	23.9
検査(点)	533.9	600.9	665.3	575.1	608.0	528.5	524.1	506.3	481.2	356.5	356.9	311.5	329.7	315.7
画像診断(点)	365.8	158.9	161.2	217.7	208.0	212	228.6	218.1	208.1	186	174.3	176.1	201.6	215.2
透析食(点)	—	817.9	818	818.7	817.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
院外処方(%)	19.5	13.3	26.5	27.7	25.6	32.8	33.8	37.6	37.2	44.8	44.7	45.6	48.2	47.4
除夜障害手術(点)	43,124.7	43,525.7	43,095.5	42,303.5	42,971.6	39,286.1	39,604.8	38,795.9	38,997.1	38,362.1	38,498.3	38,162.6	38,534.1	38,330.4
透析医療費 (除夜障害手術)/1 回(点)	3,317.3	3,348.1	3,315.0	3,254.1	3,305.5	3,022.0	3,046.5	2,984.3	2,999.8	2,950.9	2,961.4	2,935.6	2,964.2	2,948.5
請求合計(点)	45,338.0	45,700.5	45,242.9	44,540.6	45,137.6	40,755.3	41,824.9	41,014.3	41,160.8	39,843.1	39,976.7	39,659.0	40,054.4	39,835.2
透析医療費 (請求合計)/1 回(点)	3,487.5	3,515.4	3,480.2	3,426.2	3,472.1	3,135.0	3,217.3	3,154.9	3,166.2	3,064.9	3,075.1	3,050.7	3,081.1	3,064.2
Ⅳ型(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	63.57	72.8	81.30	79.50	76.7
Ⅴ型(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.4	6.6	10.5	16.9	21.4

	15	16	17	18	19	20		21	22	23	24	25	26
	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年		2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
						調査①	調査②						
施設数(施設)	204	210	200	202	203	164	119	140	170	171	161	159	159
総数(人)	10,602	12,242	8,785	12,195	12,551	10,989	8,863	9,899	12,078	11,939	12,082	11,849	11,829
病院(人)	4,559	5,457	4,309	5,551	5,457	4,868	4,139	4,189	5,585	5,532	5,443	5,236	5,226
診療所(人)	6,043	6,785	4,476	6,644	7,094	6,121	4,724	5,710	6,493	6,407	6,639	6,613	6,603
透析回数(回)	13	13	13	13	13	13	13	13	13	12	13	13	13
平均年齢(歳)	63.6	64.3	68.5	64.7	65.0	65.4	64.8	65.3	65.5	65.8	66.2	66.3	66.7
透析歴(年)	9.4	9.5	8.2	9.7	9.7	9.7	10.0	9.9	9.8	9.8	9.8	9.8	9.8
管理指導料(点)	2,537.6	2,539.5	2,526.1	2,489.1	2,490.9	2,514.4	2,511.8	2,516.5	2,558.4	2,568.3	2,585.7	2,596.8	2,571.7
在宅(%)	12.5	13.2	14.6	12.9	12.2	12.0	11.6	12.6	12.6	12.7	13.4	13.9	14.3
注射(点)	1,494.0	1,457.8	1,482.7	1,534.5	1,509.0	1,302.9	1,308.5	1,501.3	1,471.4	1,398.1	1,526.8	1,534.4	1,457.0
投薬(点)	3,112.7	3,229.9	3,198.1	3,710.0	3,809.0	3,491.1	3,440.8	3,286.9	3,266.8	2,733.1	2,684.4	2,459.4	2,281.8
EPO(%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
夜間加算(%)	26.6	25.5	11.0	25.7	24.9	24.8	26.0	24.8	25.8	25.0	25.2	25.2	25.0
障害者加算(%)	24.0	24.3	27.5	23.6	23.0	24.1	24.3	24.6	26.0	25.9	25.3	25.5	25.4
検査(点)	316.1	355.8	358.8	419.5	424.0	393.6	407.0	409.6	428.8	422.4	417.0	469.8	481.8
画像診断(点)	219.3	232.1	278.8	237.4	256.3	249.7	255.2	246.1	264.8	255.6	276.0	227.6	282.5
透析食(点)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
院外処方(%)	50.3	52.1	53.5	59.0	63.7	63.0	64.0	64.5	67.3	67.0	67.0	69.4	70.0
除夜障害手術(点)	38,461.3	38,318.6	38,324.7	38,614.2	38,582.3	38,112.6	38,083.4	38,325.6	37,807.9	35,346.6	37,314.4	37,424.5	36,723.8
透析医療費 (除夜障害手術)/1 回(点)	2,958.6	2,947.6	2,948.1	2,970.3	2,967.9	2,931.7	2,929.5	2,948.1	2,908.3	(13 回) 2,924.4 (12 回) 2,845.6	2,870.3	2,878.8	2,824.9
請求合計(点)	39,986.5	39,873.2	39,433.5	40,201.3	40,196.7	39,779.5	39,805.0	39,998.2	39,826.0	37,266.5	39,316.8	39,499.9	38,801.6
透析医療費 (請求合計)/1 回(点)	3,075.9	3,067.2	3,033.3	3,092.4	3,092.1	3,060.0	3,061.9	3,076.8	3,063.5	(13 回) 3,084.4 (12 回) 3,105.5	3,024.4	3,038.5	2,984.7
Ⅳ型(%)	69.8	68.2	63.4	58.7	56.6	—	—	—	—	—	—	—	—
Ⅴ型(%)	27.7	28.8	25.2	27.4	25.7	—	—	—	—	—	—	—	—

表2 病院・診療所全体の集計結果

	年 齢	透析歴	再診計	12：地域包括	12：外来感染 対策向上加算	12：連携強化加算	12：サーベイラ ンス強化加算
標 本 数	11,829	11,483	11,811	265	1,975	1,387	597
合 計	789,177	112,231	11,809,398	70,167	11,850	4,161	597
平 均	66.72	9.77	999.86	264.78	6.00	3.00	1.00
標準偏差	12.81	8.83	82.46	45.59	0.00	0.00	0.00
	12：電子の保健医 療情報活用加算	13：指導	栄養指導	栄養指導(通信)	集団栄養(80)	特定疾患(225)	特定疾患(147)
標 本 数	0	11,829	2,406	0	101	4,449	1,082
合 計	0	30,421,069	483,220	0	8,080	1,986,975	313,845
平 均	0.00	2,571.74	200.84	0.00	80.00	446.61	290.06
標準偏差	0.00	292.70	9.97	0.00	0.00	27.40	23.74
	特定疾患(87)	腎代替加算 (100)	院内トリアージ (臨時)	二類感染症患者 (外来診療・臨時)	二類感染症患者 (重点措置)	その他情報	14：在宅
標 本 数	644	4,462	283	201	0	4,966	1,697
合 計	109,098	446,200	114,000	62,500	0	732,897	2,965,600
平 均	169.41	100.00	402.83	310.95	0.00	147.58	1,747.55
標準偏差	19.46	0.00	230.97	148.64	0.00	162.80	1,287.18
	25：処方	20：投薬	うちレグパラほか	30：注射	うち VD3	40：処置	ペンレス・ ユーパッチ
標 本 数	4,064	4,105	2,649	9,397	7,351	11,829	6,087
合 計	783,963	9,366,851	5,017,087	13,691,691	11,343,518	376,506,182	493,441
平 均	192.90	2,281.82	1,893.96	1,457.03	1,543.13	31,829.08	81.06
標準偏差	99.19	1,987.00	1,582.36	1,234.28	1,060.14	2,682.87	46.52
	人工腎1 4時間未満(イ)	人工腎1 4-5時間(ロ)	人工腎1 5時間以上(ハ)	人工腎2 4時間未満(イ)	人工腎2 4-5時間(ロ)	人工腎2 5時間以上(ハ)	人工腎3 4時間未満(イ)
標 本 数	1,826	9,666	2,103	31	201	7	0
合 計	24,258,065	238,684,220	46,702,140	319,185	5,036,560	179,340	0
平 均	13,284.81	24,693.17	22,207.39	10,296.29	25,057.51	25,620.00	0.00
標準偏差	10,199.31	5,290.72	9,423.18	8,714.19	3,544.72	5,229.66	0.00
	人工腎3 4-5時間(ロ)	人工腎3 5時間以上(ハ)	長時間加算	透析濾過加算 (50)	運動指導	夜 間	障 害
標 本 数	0	0	257	6,865	27	2,962	3,006
合 計	0	0	359,100	4,423,300	22,875	13,061,740	5,385,240
平 均	0.00	0.00	1,397.28	644.33	847.22	4,409.77	1,791.50
標準偏差	0.00	0.00	717.09	45.73	206.98	1,204.99	198.77
	水質確保	下肢末梢	うちダイア・ヘモ ダイアフィルター計	うちダイア計	うち 1a 型	うち 1b 型	うち 2a 型
標 本 数	11,807	10,905	11,829	5,140	2,626	1	1,706
合 計	1,534,860	1,090,500	33,407,846	10,137,343	4,899,096	1,950	3,165,720
平 均	130.00	100.00	2,824.23	1,972.25	1,865.61	1,950.00	1,855.64
標準偏差	0.24	0.00	805.54	680.74	284.96	0.00	306.53
	うち 2b 型	うち S 型	うち特定積層型	ヘモダイア フィルター	50：手術	手術・麻酔	うち輸血
標 本 数	451	327	79	6,865	358	383	30
合 計	870,960	667,602	532,015	23,270,503	6,117,417	6,131,059	135,005
平 均	1,931.18	2,041.60	6,734.37	3,389.73	17,087.76	16,007.99	4,500.17
標準偏差	253.23	287.56	1,592.56	236.75	11,791.06	12,129.19	1,715.57
	うち PTA (初回)	うち PTA(初回 実施後3月以内)	初回実施後 3月以内理由ア	初回実施後 3月以内理由イ	うちシャント	うちその他	PTA(初回) 短手1
標 本 数	234	40	7	25	3	93	49
合 計	4,459,530	759,554	148,233	480,067	22,415	740,913	1,073,862
平 均	19,057.82	18,988.85	21,176.14	19,202.68	7,471.67	7,966.81	21,915.55
標準偏差	5,699.18	6,912.72	12,669.67	5,166.52	4,529.07	19,371.49	7,924.90
	PTA(初回実施後 3月以内)短手1	60：検査	うち生体	うち検体	SARS-CoV-2 核酸 検出(検査委託)	SARS-CoV-2 核酸 検出(検査委託以外)	ウイルス・細菌核酸多 項目同時検出(検査委託)
標 本 数	7	8,502	5,291	6,260	76	86	0
合 計	139,091	4,096,327	2,730,011	1,304,885	57,400	73,500	0
平 均	19,870.14	481.81	515.97	208.45	755.26	854.65	0.00
標準偏差	6,972.85	566.30	530.10	294.67	220.28	327.31	0.00

表 2 (つづき)

	ウイルス・細菌核酸多項目 同時検出(検査委託以外)	SARS-CoV-2 抗原検出(定性)	SARS-CoV-2 抗原検出(定量)	SARS-CoV-2・インフルエンザ ウイルス抗原同時検出(定性)	70：画像	うち胸部	うち胸部ほか
標 本 数	0	141	66	18	8,992	7,233	2,901
合 計	0	49,800	39,200	8,400	2,540,484	428,150	2,112,334
平 均	0.00	353.19	593.94	466.67	282.53	59.19	728.14
標準偏差	0.00	168.66	133.62	131.99	606.93	31.47	886.92
	80：その他	院外処方	80：処方箋 (リフィル)	救急医療管理 加算 1 (臨時)	請求合計	除夜間	除障害
標 本 数	8,336	8,277	0	5	11,829	11,829	11,829
合 計	2,594,635	2,032,104	0	9,500	458,983,968	445,922,228	453,598,728
平 均	311.26	245.51	0.00	1,900.00	38,801.59	37,697.37	38,346.33
標準偏差	451.60	130.78	0.00	1,471.73	5,376.17	5,010.93	5,285.87
	除夜障手	レグバラ	オルケディア	ホスレノール	レミッチ	エルカルチン	リオナ
標 本 数	11,829	36	800	1,583	289	9	776
合 計	434,405,929	83,809	1,155,013	1,600,984	629,909	13,814	688,840
平 均	36,723.81	2,328.03	1,443.77	1,011.36	2,179.62	1,534.89	887.68
標準偏差	3,046.37	1,265.83	964.90	651.85	1,464.30	620.73	521.40
	ピートル	オキサロール	ロカルトロール	エルカルチン FF	パーサビブ	ウパシタ	ロケルマ(合算)
標 本 数	428	3,898	1,627	2,348	2,523	364	99
合 計	647,159	3,188,146	1,440,835	2,366,993	3,683,488	664,056	197,559
平 均	1,512.05	817.89	885.58	1,008.09	1,459.96	1,824.33	1,995.55
標準偏差	796.77	434.59	466.10	343.76	790.83	1,022.27	799.14

エルカルチン、リオナ、ピートル、ロケルマ)は1,582.4点へ、対前年で398点と大幅に減少しており、投薬料の減少のほとんどは高額薬剤の薬価の引き下げによるものと考えられた。

昨年度調査で、単価の引き上げに貢献した慢性透析患者外来医学管理料(慢透)の腎代替療法実績加算(100点/月)の算定割合は37.8%でほぼ不変、オンラインHDF比率が前年の55.3%から58.0%に2.7ポイント増加であり、人工腎臓点数、薬価の大幅な引き下げによる透析1回あたり単価を支えることはできなかった。調査時点の6月では、本改定で新設された透析時運動指導等加算(75点)の算定はわずか27件であり、単価の下支えにはまったく機能していなかった。

2018年改定において設定された効率性による人工腎臓1~3の区分に関しては、前回の調査では人工腎臓2での請求は298件であったが、今回は208件と減少を認めた。人工腎臓3の請求件数は今年は0件であった。調査協力医療機関のばらつきによるものと思われるが、効率性による区分の推移には今後も注視していく必要がある。

2022年改定で新設された外来感染症対策向上加算(月6点)は1,975件(16.7%)で算定されていた。また今回の診療報酬改定で、地域包括診療加算の対象と

して慢性腎臓病が追加されたが、その際に「慢性維持透析を行っていないものに限る」とされ、透析患者の算定は不可となったが、今回の調査では265件の請求が認められた。算定医療機関は速やかに修正する必要がある。

手術料では、前回改定からPTAの点数が初回PTAと2回目PTAを区別して集計できるようになったが、今回調査では初回が234件、2回目が40件請求されており、2回目の比率は約16.5%であった前回から15.8%へと低下が認められている。

2016年改定で新設された下肢末梢動脈疾患指導管理加算の算定は10,905件と全体の92.1%であり、前回とほぼ変化はなかった。算定割合は上がり止まりの印象である。

慢性透析患者外来医学管理料(慢透)の腎代替療法実績加算は、前年の37.8%の算定割合から37.7%(4,462件)とほぼ変わらなかった。今回改定において腎代替療法実績加算の算定要件である導入期加算は3が新設されたことに加え、算定要件が見直され厳格化されたが、経過措置が2023年3月末まで認められていることから、6月調査時点ではほぼ変化は認められなかった。

今回の調査でも、新型コロナウイルス感染症(およ

表3 院内処方施設の集計結果

	年 齢	透析歴	再診計	12：地域包括	12：外来感染 対策向上加算	12：連携強化加算	12：サーベイラ ンス強化加算
標 本 数	3,509	3,508	3,508	165	288	202	0
合 計	234,056	34,738	3,548,462	43,237	1,728	606	0
平 均	66.70	9.90	1,011.53	262.04	6.00	3.00	0.00
標準偏差	12.80	8.92	107.52	46.47	0.00	0.00	0.00
	12：電子の保健医 療情報活用加算	13：指導	栄養指導	栄養指導(通信)	集団栄養(80)	特定疾患(225)	特定疾患(147)
標 本 数	0	3,509	443	0	1	1,379	278
合 計	0	8,944,376	89,140	0	80	615,375	80,850
平 均	0.00	2,548.98	201.22	0.00	80.00	446.25	290.83
標準偏差	0.00	273.80	8.46	0.00	0.00	28.81	21.36
	特定疾患(87)	腎代替加算 (100)	院内トリアージ (臨時)	二類感染症患者 (外来診療・臨時)	二類感染症患者 (重点措置)	その他情報	14：在宅
標 本 数	93	1,319	62	25	0	2,996	529
合 計	15,225	131,900	26,400	8,500	0	214,022	1,171,931
平 均	163.71	100.00	425.81	340.00	0.00	71.44	2,215.37
標準偏差	28.10	0.00	316.70	253.77	0.00	119.57	1,422.78
	25：処方	20：投薬	うちレグパラほか	30：注射	うち VD3	40：処置	ペンレス・ ユーパッチ
標 本 数	3,509	3,509	2,440	2,654	2,137	3,509	1,782
合 計	727,948	8,988,473	4,569,708	4,086,100	3,334,546	111,762,603	140,027
平 均	207.45	2,561.55	1,872.83	1,539.60	1,560.39	31,850.27	78.58
標準偏差	93.35	1,821.57	1,555.09	1,316.57	1,077.98	2,693.00	19.86
	人工腎1 4時間未満(イ)	人工腎1 4-5時間(ロ)	人工腎1 5時間以上(ハ)	人工腎2 4時間未満(イ)	人工腎2 4-5時間(ロ)	人工腎2 5時間以上(ハ)	人工腎3 4時間未満(イ)
標 本 数	632	2,786	613	26	153	7	0
合 計	8,278,920	67,961,485	12,803,140	252,765	3,805,490	179,340	0
平 均	13,099.56	24,393.93	20,886.04	9,721.73	24,872.48	25,620.00	0.00
標準偏差	9,985.29	5,421.20	9,892.63	8,432.49	3,872.93	5,229.66	0.00
	人工腎3 4-5時間(ロ)	人工腎3 5時間以上(ハ)	長時間加算	透析濾過加算 (50)	運動指導	夜 間	障 害
標 本 数	0	0	98	2,258	14	833	899
合 計	0	0	110,850	1,456,600	10,575	3,698,920	1,580,180
平 均	0.00	0.00	1,131.12	645.08	755.36	4,440.48	1,757.71
標準偏差	0.00	0.00	760.69	38.41	251.10	1,153.50	297.08
	水質確保	下肢末梢	うちダイア・ヘモ ダイアフィルター計	うちダイア計	うち 1a 型	うち 1b 型	うち 2a 型
標 本 数	3,503	3,212	3,509	1,309	361	0	531
合 計	455,390	321,200	10,279,522	2,610,705	644,540	0	977,984
平 均	130.00	100.00	2,929.47	1,994.43	1,785.43	0.00	1,841.78
標準偏差	0.00	0.00	798.25	829.17	432.13	0.00	340.65
	うち 2b 型	うち S 型	うち特定積層型	ヘモダイア フィルター	50：手術	手術・麻酔	うち輸血
標 本 数	325	78	27	2,260	116	120	11
合 計	632,472	160,542	195,167	7,668,817	1,928,635	1,932,977	52,881
平 均	1,946.07	2,058.23	7,228.41	3,393.28	16,626.16	16,108.14	4,807.36
標準偏差	214.86	223.32	859.66	199.73	10,171.11	10,422.95	2,019.21
	うち PTA (初回)	うち PTA(初回 実施後3月以内)	初回実施後 3月以内理由ア	初回実施後 3月以内理由イ	うちシャント	うちその他	PTA(初回) 短手1
標 本 数	78	12	2	9	0	27	14
合 計	1,443,747	237,052	34,755	188,745	0	194,955	331,253
平 均	18,509.58	19,754.33	17,377.50	20,971.67	0.00	7,220.56	23,660.93
標準偏差	4,553.47	5,289.52	1,391.50	5,337.49	0.00	16,960.44	6,924.64
	PTA(初回実施後 3月以内)短手1	60：検査	うち生体	うち検体	SARS-CoV-2 核酸 検出(検査委託)	SARS-CoV-2 核酸 検出(検査委託以外)	ウイルス・細菌核酸多 項目同時検出(検査委託)
標 本 数	1	2,340	1,423	1,709	5	43	0
合 計	27,030	1,124,393	739,204	370,638	4,200	32,900	0
平 均	27,030.00	480.51	519.47	216.87	840.00	765.12	0.00
標準偏差	0.00	565.20	556.61	243.28	280.00	203.33	0.00

表 3 (つづき)

	ウイルス・細菌核酸多項目 同時検出(検査委託以外)	SARS-CoV-2 抗原検出(定性)	SARS-CoV-2 抗原検出(定量)	SARS-CoV-2・インフルエンザ ウイルス抗原同時検出(定性)	70：画像	うち胸部	うち胸部ほか
標 本 数	0	43	4	8	2,788	2,069	1,053
合 計	0	16,200	2,240	3,780	764,082	120,063	644,019
平 均	0.00	376.74	560.00	472.50	274.06	58.03	611.60
標準偏差	0.00	251.36	0.00	138.90	563.16	10.99	783.14
	80：その他	院外処方	80：処方箋 (リフィル)	救急医療管理 加算 1 (臨時)	請求合計	除夜間	除障害
標 本 数	59	0	0	1	3,509	3,509	3,509
合 計	128,431	0	0	1,900	141,988,178	138,289,258	140,407,998
平 均	2,176.80	0.00	0.00	1,900.00	40,464.00	39,409.88	40,013.68
標準偏差	819.77	0.00	0.00	0.00	5,640.65	5,278.79	5,509.55
	除夜障手	レグバラ	オルケディア	ホスレノール	レミッチ	エルカルチン	リオナ
標 本 数	3,509	32	756	1,453	266	8	711
合 計	134,776,101	69,487	1,073,832	1,441,090	566,442	11,826	625,965
平 均	38,408.69	2,171.47	1,420.41	991.80	2,129.48	1,478.25	880.40
標準偏差	3,398.38	1,227.34	923.63	646.88	1,442.25	636.08	514.26
	ピートル	オキサロール	ロカルトロール	エルカルチン FF	パーサビブ	ウパシタ	ロケルマ(合算)
標 本 数	399	1,127	520	570	909	58	90
合 計	604,274	812,821	463,508	611,488	1,327,509	119,220	176,792
平 均	1,514.47	721.23	891.36	1,072.79	1,460.41	2,055.52	1,964.36
標準偏差	781.62	444.54	472.25	314.08	749.24	1,173.39	771.48

び疑似症) 対応の特別な請求点数の集計も行っている。

新型コロナ疑似症を診察する場合に請求する院内トリアージ加算(300点)は、283件のレセプトで請求されており、全レセプトに占める割合は2.4%と前年と比較しほぼ2倍になっている。6月は第6波と第7波の間で新型コロナの感染状況は比較的落ち着いていた時期ではあったが、各施設が院内感染に注意し感染防御着等を着用しながら治療にあたっている例が多数あったことが確認された。

また新型コロナのPCR検査を請求している件数は162件、抗原検査を請求しているレセプトも225件認められ前年より大幅に増加していた。多くの透析施設が積極的に新型コロナに関係する検査を実施していることが確認された。

### 3 院内処方施設の分析

院外処方比率は、本年は70.0%と前年の69.4%と比較しほぼ不変であった。ここ数年、院外処方比率の上昇傾向は止まっている。院外処方比率の影響を排除し投薬料の傾向を把握するために過去、院内・院外処方分けて分析を行ってきている。院内処方症例の集計結果を表3に示す。

院内処方3,509例では、請求合計は40,464.0点とな

り、前年の41,230.4点と比較し766.4点(1.9%)の減少となっている。前述のように改定の影響により処置料は32,379.8点から31,850.3点へ529.5点と大幅な減少。投薬料は2,769.0点から2,561.6点へ207.4点と大幅な減少が認められた。慢性透析患者外来医学管理料の39点の引き下げを受け、指導料が2,598.1点から2,549.0点へと49.1点の減少を認め、処置料、投薬料、指導料の引き下げで今回の請求合計の減少はほぼ説明できる。コロナ感染対策として2021年調査時には再診料に5点の加算が認められていたが、この加算が2021年9月末で終了となったことから、再診料も前年の1,072.1点から1,011.5点へ60.6点下がっている。腎代替療法実績加算の算定割合は前年の38.0%とほぼ変化は見られなかった。

以前から高額薬剤として再掲として集計しているランタン、シナカルセット、ナルフラフィン、カルニチン、クエン酸第二鉄、スクロオキシ水酸化鉄、エボカルセット、ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムに加え、HIF-PH阻害薬5剤を高額薬剤として集計している。これら13剤の請求は1,872.8点であり、前年の1,980.5点から107.7点の減少となった。昨年同様これらの薬剤で投薬料全体の点数の約50%を占めている。

CKD-MBDの治療薬であるシナカルセット：エボカ

ルセット：エテルカルセチド：ウパシカルセットは使用件数で32件：756件：909件：58件となっており，シナカルセット使用割合は昨年と同様かなり小さくなってきた。

シナカルセット，ランタン，ナルフラフィンに関しては後発医薬品も含めて集計している．前年と比較しランタンの請求は1,125点から992点へ103点（9%）減少，ナルフラフィンの請求は2,454点から2,130点へ324点（13%）減少しており，後発医薬品へのシフトおよび薬価引き下げの影響と考えられた。

#### 4 考 察

透析に関する診療報酬は，改定ごとに引き下げが行われてきた．図1に過去の本調査の結果から透析1回あたりの医療費の時系列推移を示す。

2002年の改定で透析関係の診療報酬は大幅に引き下げられた．2002年改定は時間区分の廃止だけでなく食事加算の廃止など過去に類を見ない引き下げであったが，その後も2年に1回の改定で引き下げが継続している．特に2006年にESAが人工腎臓点数に包括化された後は，ESA薬価引き下げ分として人工腎臓点数は引き下げられてきた。

しかし2005年以降3,000点台をなんとか維持してきた透析1回あたり医療費は，2022年改定を受け，

とうとう3,000点の大病を下回る水準まで下落することとなった．特に2022年改定では本誌別号に記載したが，ESA薬価の引き下げだけでは説明できない大幅なマイナス改定となっており，レセプト請求額の減少以上に透析医療機関の経営への影響は大きいものがあった。

日本透析医学会の統計調査によると，依然，日本の透析患者数は増加を続けている<sup>※1)</sup>．そのため患者数と透析単価を掛け合わせて推計する維持透析医療費（図2）も年々増加を続けており1.6兆円を超える金額まで膨らんでいる．そのため透析医療に対する風当たりが強い状況が続いている。

しかし日本の医療費全体も高齢化の進行により増加している．図3に前述の維持透析医療費の国民医療費全体に占める割合の時系列推移を示す．2001年に4%でピークとなった後は，厳しい透析診療報酬改定の継続もあり，透析医療費の国民医療費に占める割合は漸減傾向にある。

現在では，さまざまな高額薬剤が悪性新生物など他の領域で使用されるようになり，再生医療，ロボット手術，粒子線治療など透析以外にも高額な医療が増加してきており，高額医療の代表格として過去揶揄された透析医療は，すでに他の領域と比較して医療費増加の主因ではなくなっている。

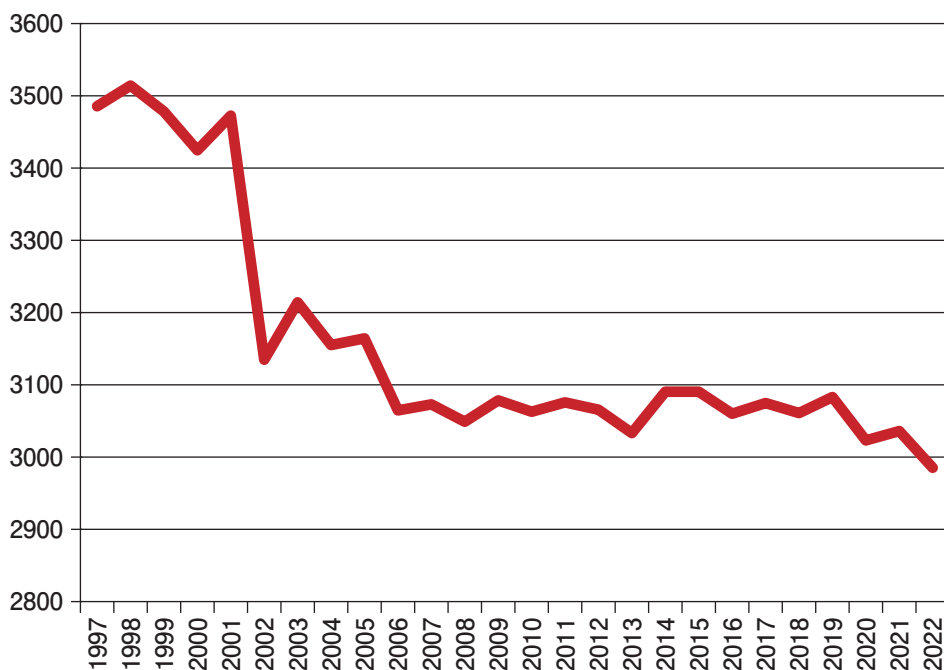


図1 一透析あたりの請求額（点）

（著者作成）

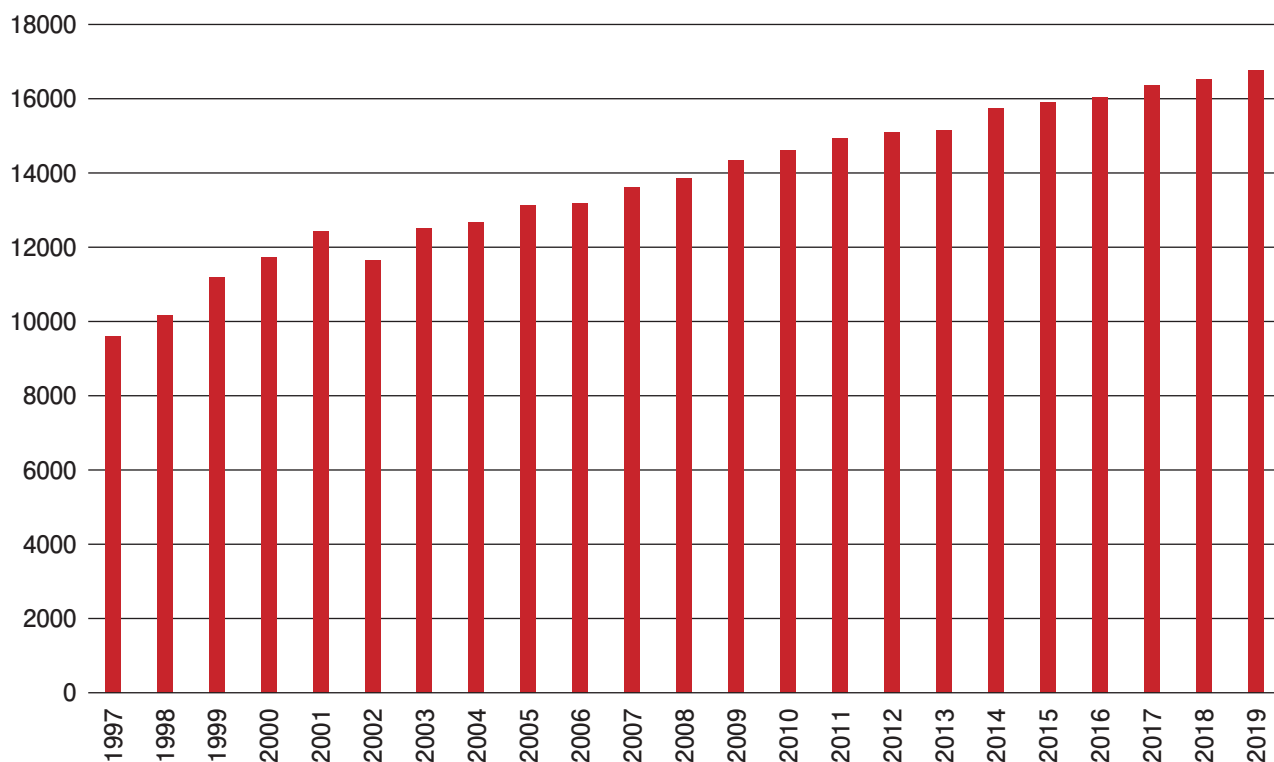


図 2 維持透析医療費の推移 (億円)

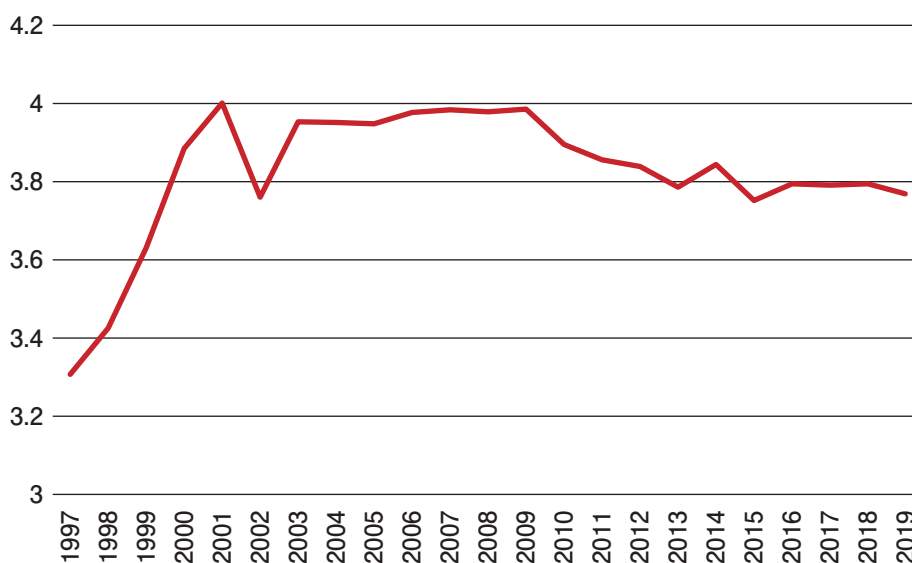
(日本透析医学会統計調査<sup>※1</sup>)による年末透析患者数と日本透析医会レセプト調査より作成)

図 3 維持透析医療費の国民医療費に占める割合推移 (%)

(著者作成)

地域によっては透析患者数の増加局面から減少局面へ移行するところも出始めている。透析患者数の減少は、透析医療機関の経営に非常に大きな影響を与える。医業収入が減るにも関わらず固定費部分の大きい透析医療は、患者数が減少したとしても費用を削減することが困難だからである。地域の透析医療の維持のためには、そろそろ透析関連点数の引き下げを止めなければ

ならない。

#### おわりに

2022 年の透析医療費実態調査の結果では、維持透析 1 回あたりの請求額は 2,984.7 点と前年の 3,038.5 点から 53.8 点の大幅な減少を認めた。2022 年は診療報酬改定年であり、改定により人工腎臓点数が 39 点の大

幅な減少になったことが一番の要因である。また薬価の引き下げにより、投薬料も大幅な減少が認められた。

現況」(2019年12月31日現在) <https://docs.jsdt.or.jp/overview/file/2019/pdf/2019all.pdf>

#### 参考 URL

- ※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

# 〈総説〉透析血管アクセス治療における ステントグラフトの有用性と可能性

春口洋昭

飯田橋春口クリニック

key words：透析用人工血管，新生内膜肥厚，ステントグラフト

## 要 旨

透析用グラフトの静脈狭窄はさまざまな理由によって生じる新生内膜過形成肥厚が原因である。経皮的血管形成術，ベアメタルステント留置などが試みられているが，満足な開存率は得られていない。アメリカの REVICE clinical study を外挿する形で，2020 年から本邦でもステントグラフト（stent graft; SG）が使用できるようになった。SG はステントの周囲が Expanded Polytetrafluoroethylene graft で覆われているため，グラフトの静脈の新生内膜過形成性狭窄に対して効果的な治療を提供できる。Meta-analysis においても，6 カ月，12 カ月の有用性が示された。また，グラフトで覆われているという特徴から，仮性動脈瘤，破裂，Cephalic Arch Stenosis，中心静脈への応用も期待できる。

## はじめに

血液透析アクセスの開存は，慢性腎臓病および末期腎疾患の有病率が継続的に上昇するにつれて，ますます重要になっている。自己血管内シャント（Arterio Venous Fistula; AVF）は依然として血液透析で最も頻繁に使用されるバスキュラーアクセスであるが，グラフト内シャント（Arterio Venous Graft; AVG）は，静脈が荒廃した患者にとって重要な代替手段となる。しかし AVG は，主に静脈吻合部位での内膜過形成が原因で，移植後 18 カ月以内に機能しなくなることが多い<sup>1,2)</sup>。

過去に，抗血小板薬または抗血栓薬と一連の超音波フォローアップを使用して，AVG の機能を延長しようとするいくつかの方法が試みられた。ベアメタルステント（Bare Metal Stent; BMS）もその一つである。しかし，1990 年代，適切に設計された研究は，経皮的血管形成術（Percutaneous Transluminal Angioplasty; PTA）単独よりもステントの優位性を示すことができなかった<sup>3)</sup>。

そのようななか，肥厚した内膜を完全に被覆できるステントグラフト（stent graft; SG）が日本でも保険適用となり，使用されるようになった。本稿では，グラフト静脈吻合部狭窄に対するさまざまな治療を紹介し，グラフト静脈吻合部狭窄に対する SG の可能性について論じる。またグラフト静脈吻合部狭窄だけでなく，SG の適応範囲の拡大についても論じてみたい。

## 1 グラフト静脈吻合部の内膜肥厚の成因

グラフト静脈吻合部の新生内膜肥厚（Neointimal Hyperplasia; NIH）は，血管インターベンションの長期的な成功を制限する重要な要素である。透析グラフトにおける NIH に寄与すると考えられている複数の因子は，(a) 血管への外科的外傷，(b) Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) graft の生体非適合性<sup>4)</sup>，(c) 吻合における機械的要因<sup>5)</sup>，(d) 尿毒症によって引き起こされる内皮機能障害<sup>6)</sup>，(e) 透析治療のための頻回の針穿刺による血管壁損傷などであり，多くの因子が複合的に絡み合い，生じている。

NIH を予防する目的で，新しい外科技術や標的遺伝

子治療など、複数の異なるアプローチが開発されてきたが、臨床的に確立したものはない。現在では、NIHの予防ではなく、形成されたNIHを物理的に圧迫して内腔を拡張すること（すなわちPTA）が治療戦略の主流となっている。PTAは一時的には血流を改善するが、バルーンによって生じる血管壁損傷は、過形成およびさらなる狭窄を促進することが報告されている<sup>7)</sup>。

## 2 ペリフェラルカッティングバルーン (PCB)

ペリフェラルカッティングバルーン (Peripheral Cutting Balloon; PCB) は強固病変に対する拡張性が高い。また、PCBは、血管外傷を減らし、それによって新生内膜過形成を減らし、血液透析アクセスの長期開存性を改善するように設計されている。AVFおよびAVGにおけるPCBの成績はさまざまであり、いくつかの研究では、血管アクセス狭窄の治療におけるPCBと従来のバルーン血管形成術を比較しており、相反する結果が示されている<sup>8,9)</sup>。AVGの静脈狭窄に対して、現時点ではある程度の効果はあると考えられているが、今後、大規模なランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial; RCT) による検証が望まれる。

## 3 薬剤溶出性バルーン Drug-Coated Balloon (DCB)

薬剤溶出性バルーン Drug-Coated Balloon (DCB) は、AVFにおいてその有効性が確認されている<sup>10)</sup>。しかし、AVGにおける報告はほとんどない。Liao<sup>11)</sup>らは、AVGの静脈吻合部狭窄に対してパクリタキセルをコーティングしたバルーンを使用した。6カ月において、DCBグループの標的病変の一次開存性およびアクセス回路全体の一次開存性は、PTA単独グループよりも良好であり、1年後、DCBグループの標的病変の一次開存性はPTA単独グループよりも依然高かったが、アクセス回路の一次開存性は差がなかったと報告している。

DCBは、AVGの静脈吻合部狭窄に対しては、短期的に有効であることが示された。しかし、Liaoら以外の報告はなく、AVGの静脈吻合部狭窄に対する有効性は確立していない。

## 4 ベアメタルステント

単なる血管拡張では、病変部のエラスティックリコイルを生じることがあり、その成績は必ずしも満足す

るものではない、そこで血管が拡張した状態を保つことができるベアメタルステントが透析グラフトの狭窄の治療に試みられてきた。透析グラフトにおけるBMSを使用した初期の臨床試験では、BMSのメッシュを通る新内膜形成組織に伴うステント内狭窄によって、限定した成功しか得られなかった<sup>12)</sup>。BMSは、グラフトを通る乱流を低減する血管内腔の完全な拡張を維持できる。しかしBMSはステント内の細胞増殖を予防することはできず、最終的にステント内再狭窄を引き起こす。BMSは、NIHによる狭窄に対する効果的な短期治療を提供できる。しかし長期の開存性は、少なくとも現時点においては、PTAのみの場合よりすぐれているとは考えられていない。

そのような状況の中、BMSに関して、山本らは興味深い研究を行っているので紹介する<sup>13)</sup>。BMS留置前のAVGの静脈狭窄病変の性状を超音波検査で観察し、血管収縮型、新生内膜増殖型、混合型の3群に分類した。6, 12, 18, 24カ月での治療部位の一次開存率は、血管収縮型で100.0%, 92.3%, 84.6%, 75.2%, NIH型では66.7%, 33.3%, 33.3%, 25.0%, 混合型では90.5%, 52.4%, 38.1%, 27.2%であり、血管収縮タイプは、BMS留置後に優れた一次開存率を示した。BMSは、血管内膜がその中に増殖する可能性が高く、もともと内膜が増殖して狭窄を呈した症例では、開存率が低くなる。このところからも、BMS狭窄の原因として、新内膜形成組織の発症が関与していることが裏付けられる。

## 5 ステントグラフト

ステントグラフト (SG) は、血管壁の筋肉収縮に抵抗する管腔内サポートと、細胞の内殖およびステント内再狭窄を防止するための非多孔性の生体適合性バリアで構成されている。この特徴は、BMSの欠点をカバーすることができるため、グラフトの静脈の新生内膜過形成性狭窄に対して効果的で耐久性のある治療を提供できると考えられる。

2008年に、FDAは、ePTFE血液透析グラフトを含む静脈吻合部狭窄の一次治療として使用するための最初のSGを承認した。2010年、PTA群とSG群で比較した多施設無作為化臨床試験がおこなわれた<sup>14)</sup>。この研究の結果、6カ月の時点で、治療部位の開存率は、標的病変 (51% vs. 23%,  $P < 0.001$ ) およびアクセス

回路 (38% vs. 20%,  $P=0.008$ ) で SG の優位性が確認された。

Haskal らは 2016 年に 28 の多施設前向き研究を行った (RENOVA Study)<sup>15)</sup>。50% 以上の AVG 吻合部狭窄 270 人の患者を、SG と PTA に 1:1 に割り付けた。12 カ月の標的病変への一次開存率は SG 47.6% 対 PTA 24.8% ( $P<.001$ )、アクセス回路の一次開存率は SG 24% 対 PTA 11% ( $P=0.007$ )、再介入の推定回数は、SG 患者で 3.4 回、PTA 患者で 4.3 回であった。また有害事象に有意差はなかった ( $P>.05$ )。SG の使用は、治療領域と全体的なアクセスの開存性において、年間で、PTA よりも 2 倍以上の利点を持続的に提供した。

AVG の静脈吻合部に対するステントグラフトの有効性を論じた Meta-analysis は 3 論文報告されている。そのなかで、最新の報告を紹介する<sup>16)</sup>。この Meta-analysis では、1,147 人の患者を含む七つの研究をシステマティック レビューに含めた。そのうち 867 人が AVG で、280 人が AVF であった。AVG においては、6、12、24 カ月での一次開存性の喪失という点で SG 留置が、PTA よりも有意に優れていることを示した。アクセス回路に関しては、SG は、6 カ月および 12 カ月で PTA よりも一次開存が良好であったが、24 カ月では有意ではなかった。

## 6 REVICE clinical study

ここで、日本にステントグラフトが導入されるための基礎データとなった、REVICE clinical study<sup>17)</sup>について詳しくみていく。この調査は、人工血液透析グラフトの静脈吻合部狭窄の治療における PTA と SG の安全性と有効性を比較するための前向き無作為化多施設臨床試験として設計された。SG としては、Via-bahn SG (W. L. Gore, Flagstaff, Ariz) が用いられた。

グラフト狭窄 ( $n=164$ ) と血栓 ( $n=129$ ) を対象とした。6 カ月での標的病変の開存性が研究の主要なエンドポイントである。参加者は最大 24 カ月間追跡された。アクセス回路の一次開存性を、二次エンドポイントとした。有効性の統計分析は、一次開存性エンドポイントの治療意図集団 (intent-to-treat; ITT) と有効症例集団 (eligible patients population; EPP) の両方を使用して実行された。追加の有効性エンドポイントの統計分析は、EPP 母集団を使用して実行された。

6 カ月の時点で、標的病変の一次開存性は、PTA 群

よりも SG 群の方が高く (ITT 51.6% vs. 34.2% :  $P=0.006$ , EPP 52.9% vs. 35.5% :  $P=0.008$ )、標的病変の一次開存性を失うまでの時間の中央値は、PTA 群と比較して SG 群で 88% 増加した (EPP 203 日 vs. 108 日)。機能不全 (狭窄) グラフトを有する患者は、治療に関係なく、血栓グラフトを有する患者と比較して、標的病変の一次開存率が高かった (EPP, SG, 64.6% vs. 36.1%, および PTA, 45.8% vs. 23.5%)。6 カ月の時点で、アクセス回路の一次開存性は、PTA 群よりも SG 群で有意に高く (ITT 41.5% vs. 28.4%, EPP 43.4% vs. 29.4% (ITT;  $P=0.035$ , EPP;  $P=0.035$ ))、アクセス回路の一次開存性が失われるまでの時間の中央値は 38.5% 増加した (EPP 126 日 vs. 91 日)。

本研究の特徴的なことは、SG が肘関節を横切って移植された 22 人の患者と肘関節を横切らずに移植された患者とを比較したことである。SG が肘関節を横切ったとき、むしろ標的病変の一次開存性は高く (EPP 72.4% vs. 49.2%)、アクセス回路の一次開存性も高かった (EPP 67.3% vs. 39.0%)。

デバイス、処置、および治療部位に関連する重大または軽微な有害事象を経験した患者の割合に、二つの治療群間で差はなかった ( $P=0.98$ )。24 カ月の研究期間中、SG で治療された患者において、手技関連または SG 関連の重大な有害事象はなかった。

結論として、PTA と比較した場合、SG は、機能不全および血栓症の人工血液透析グラフトの静脈吻合部狭窄の治療において、6 カ月で優れた標的病変の初期開存性を示した。

## 7 日本におけるステントグラフトの導入

前述の REVICE clinical study のデータをもとに、ゴア® バイアバーン® ステントグラフトが 2019 年 10 月に薬事承認され、2020 年 6 月に保険収載となり、日本でも使用できるようになった。その後、登録期間 2020 年 7 月～2021 年 2 月の間に市販後調査が施行された。17 施設における 103 例を対象とし、2 年間のフォローアップ中である。

## 8 ステントグラフトの適応拡大

現在、SG は、AVG の静脈吻合部 (近傍) 狭窄のみに保険適応となっているが、その特徴から、今後適応拡大が望まれる。いくつかを見ていく。

### 8-1 仮性動脈瘤

透析グラフト仮性動脈瘤はグラフトの繰り返しの穿刺に起因する。ePTFEで覆われたステントを使用すると、理論的にはグラフト材料を裏打ちし、それによって仮性動脈瘤の治療が可能となる。

Barshesによって、23人の仮性動脈瘤に対するSGの成績が報告された<sup>18)</sup>。SGが30日で82%、6カ月で28%の一次開存率をもたらした。また他の報告では<sup>19)</sup>、初期の技術的成功率は94%と良好であり、1カ月と6カ月の初回開存率も、それぞれ83%と60%で良好であった。

これらの報告からわかるように、SG移植は、仮性動脈瘤を伴う動静脈アクセスを制御および管理するための、安全で低侵襲かつ効率的な方法として期待されている。しかし、今日まで、エンドグラフトの使用と外科的修正のランダム化の予測は発表されておらず、今後の検討課題と考えられる。

### 8-2 血管破裂

PTA関連の静脈破裂は、通常バルーンによる低圧拡張（バルーンタンポナーデ；BT）によって救済され、続いて制御不能な出血に対してステント留置が行われる。しかしすべての破裂症例に有効ではない。

Liaoら<sup>20)</sup>は、破裂透析アクセスがあった143人の患者のうち52人はSGを使用し、91人はBTによって治療した。その報告によると、6カ月の標的病変の一次開存率は、BT群よりもSG群の方が大きかった（66.7% vs. 29.5%,  $P < 0.001$ ）。Daleらは、PTA破裂に対して、ステントで治療されたすべての患者について、レトロスペクティブにレビューした<sup>21)</sup>。21例（AVF 12例、AVG 9例）において、ePTFEで覆われたステントは、血栓溶解や手術などの緊急の二次処置を必要とせずに、PTAによる破裂の治療に成功した。

ステント破裂に対する緊急の治療法として、SGは有用であり、PTA治療を行う施設では、準備しておくことが望ましいと考える。

### 8-3 中心静脈

透析患者における中心静脈の狭窄・閉塞は、透析患者のライフラインである透析アクセスの開存性に大きな影響を与える深刻な状態と考えられる。中心静脈が末梢から心臓への血流の最終的な共通経路であり、中

心部狭窄が進行すると、最終的にアクセスが失われる可能性がある。

中心静脈狭窄はPTA単独では長期的な結果が得られないため、ステントが使用されている。とくに、PTA後の残存狭窄につながる静脈のエラスティックリコイル、または血管形成術後3カ月以内に再発する病変に対して、ステント留置が有用と考えられる。

いくつかの初期の研究では、BMSを使用した有望な良好な結果が示された<sup>22)</sup>。しかし、他の研究では、そのようなステントのわずかな結果しか示されていない<sup>23, 24)</sup>。一方、ニチノール形状記憶合金ステントの最近のレトロスペクティブ分析では、中心静脈と末梢静脈で有意に高い一次開存性が示されたが<sup>25)</sup>、その後、そのようなステントの体系的な研究は行われていない。

SGに関してのいくつかの報告をみていく。Jonesらは<sup>26)</sup>、SGの一次開存率は、97%、81%、67%、45%（3、6、12、24カ月）一次補助開存率は、100%、100%、80%、75%（3、6、12、24カ月）と良好であったと報告している。

また、Verstandigらの報告でも、6、12、24、および36カ月の病変開存率は、60%、40%、28%、28%。6、12、24、36カ月でのアクセス開通率は、96%、94%、85%、72%であり、良好なアクセス開存率であった<sup>27)</sup>。

Quarettiらは、PTAのみ（22例）、BMS（28例）、およびSG（20例）の三つのコホートにおいて、10年間のレトロスペクティブ評価を行った<sup>28)</sup>。3、6、12、24カ月での一次開存率は、SGで100%、100%、100%、84%であったのに対し、PTAでは90%、79%、58%、43%（ $P = 0.014$ ）、BMSでは84%、80%、75%、46%（ $P = 0.062$ ）であった。全体的な比較では、病変部位が一致した場合、SGの方が成績は良好な傾向を示した（ $P = 0.020$ ）。

このように、中心静脈狭窄に対してもSGの有用性を示す報告が散見するが、RCTが行われておらず、現時点では、SGを推奨するものではない。

### 8-4 Cephalic Vein Arch Stenosis

Brachiocephalic AVFの機能不全と障害の主な原因はcephalic arch stenosis（CAS）である。cephalic archの複雑な解剖学的構造により、この領域は狭窄の発生率が高くなる。CASのPTAは再発率が高いため、いままでもDCBやステント留置などが試みられてきた。

しかし現状ではこれらのデバイスが明らかに有用と言えるような成績は得られていない。

CAS に対する SG の成績をみると, Cahalane<sup>29)</sup>らは, 63 人の患者レトロスペクティブ研究を行った。その結果, 一次開存率は SG 群 64%, 49.9%, 23.5% (6 カ月, 12 カ月, 3 年) PTA 群は 61%, 35%, 0% (6 カ月, 12 カ月, 3 年) であり, SG で治療した患者よりも有意に低かった (P=0.01)。

Shemesh らは SG (Fluency<sup>TM</sup>) と BMS で CAS に対する開存率を比較した<sup>30)</sup>。3 カ月の再狭窄率は SG 群で 18% で, BMS 群 70%。1 年の一次開存率は, SG 群で 32%, BMS 群で 0% であった (P=0.0023)。

これらの結果を総合すると, cephalic arch stenosis に対する治療として SG は PTA および BMS とくらべて有意に開存率が高いことが示された。しかし技術的には問題もある。cephalic arch はデバイスを正確に設置するのが非常に難しい場所である。SG の配置が短すぎると, 狭窄弁の治療が不十分になり, 反対に遠いと, 腋窩静脈が覆われて, 腕の深部静脈血栓症につながる可能性がある。

## おわりに

現在, 日本においてゴア<sup>®</sup> バイアバーン<sup>®</sup> ステントグラフトの市販後調査が行われている。その結果をもとに, さまざまな解析が行われるであろう。AVG は AVF とくらべて明らかに開存率が低いため, とくに日本においては, その使用が忌避される傾向にあった。しかし SG を有効活用し, 適切な管理を行うことで, AVG においても良好な二次開存が期待できる。新たなステージに向かっていることは間違いない。

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, et al. : Vascular access use in Europe and the United States : results from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61 : 305-316.
- 2) Kanterman RY, Vesely TM, Pilgram TK, et al. : Dialysis access grafts : anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology* 1995; 195 : 135-139.
- 3) Beathard GA. : Gianturco self-expanding stent in the treatment of stenosis in dialysis access grafts. *Kidney Int* 1993; 43 : 872-877.

- 4) Roy-Chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK : Hemodialysis vascular access dysfunction : a cellular and molecular viewpoint. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17 : 1112-1127.
- 5) Haruguchi H, Teraoka S : Intimal hyperplasia and hemodynamic factors in arterial bypass and arteriovenous grafts : a review. *J Artif Organs* 2003; 6 : 227-235.
- 6) Ballyk PD, Walsh C, Butany J, et al. : Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses. *J Biomech* 1998; 31 : 229-237.
- 7) Jacobson GM, DourroNIHM, Liu J, et al. : Novel NAD (P) H oxidase iNIHibitor suppresses angioplasty-induced superoxide and neointimal hyperplasia of rat carotid artery. *Circ Res* 2003; 92 : 637-643.
- 8) Saleh HM, Gabr AK, Tawfik MM, et al. : Prospective, randomized study of cutting balloon angioplasty versus conventional balloon angioplasty for the treatment of hemodialysis access stenoses. *J Vasc Surg* 2014; 60 : 735-740.
- 9) Wu CC, Lin MC, Pu SY : Comparison of cutting balloon versus high-pressure balloon angioplasty for resistant venous stenoses of native hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol*. 2008; J19 : 877-883.
- 10) Lookstein RA, Haruguchi H, Holden A, et al. : Drug-Coated Balloons for Dysfunctional Dialysis Arteriovenous Fistulas. *N Engl J Med* 2020; 383 : 733-742.
- 11) Liao MT, Lee C, Lin TT : A randomized controlled trial of drug-coated balloon angioplasty in venous anastomotic stenosis of dialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Surg* 2020; 71 : 1994-2003.
- 12) Clark TW : Nitinol stents in Hemodialysis access : *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 : 1037-1040.
- 13) Yamamoto Y, Nakamura J, Sugiura T, et al. : Relationship between the outcomes of stent placement and the properties of arteriovenous graft outflow vein stenotic lesions. *J Vasc Access* 2012; 13 : 426-431.
- 14) Haskal ZJ, Trerotola S, Dolmatch B, et al. : Stent graft versus balloon angioplasty for failing dialysis-access grafts. *N Engl J Med* 2010; 362 : 494-503.
- 15) Haskal ZJ, Theodore F S, Hoggard JG : Prospective, Randomized, Concurrently-Controlled Study of a Stent Graft versus Balloon Angioplasty for Treatment of Arteriovenous Access Graft Stenosis : 2-Year Results of the RENOVA Study. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27 : 1105-1114.
- 16) Ng B, Fugger M, Onakpoya J, et al. : Radiology and imaging Covered stents versus balloon angioplasty for failure of arteriovenous access : a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; 11 : e044356.
- 17) Vesely T, DaVanzo W, Behrend T, et al. : Balloon angioplasty versus Viabahn stent graft for treatment of failing or thrombosed prosthetic hemodialysis grafts. *J Vasc Surg* 2016; 64 : 1400-1410.

- 18) Barshes N R, Annambhotla S, Bechara C. et al. : Endovascular repair of hemodialysis graft-related pseudoaneurysm : an alternative treatment strategy in salvaging failing dialysis access. *Vasc Endovascular Surg* 2008; 42 : 228-234.
- 19) Aurshina A, Hingorani Anil, Marks Natalie, et al. : Utilization of stent grafts in the management of arteriovenous access pseudoaneurysms. *Vascular* 2018; 26 : 368-371.
- 20) Liao MT, Luo CM, Hsieh MC : Stent grafts improved patency of ruptured hemodialysis vascular accesses. *Sci Rep* 2022; 12 : 51. Published online 2022 Jan 7. doi : 10.1038/s41598-021-03933-1.
- 21) Dale J D, Bart L, Dolmatch J M, et al. : Expanded polytetrafluoroethylene-covered stent treatment of angioplasty-related extravasation during hemodialysis access intervention : technical and 180-day patency. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21 : 322-326.
- 22) Haage P, Vorwerk D, Piroth W, et al. : Treatment of hemodialysis-related central venous stenosis or occlusion : results of primary Wallstent placement and follow-up in 50 patients. *Radiology* 1999; 212 : 175-180.
- 23) Gray RJ, Horton KM, Dolmatch BL, et al. : Use of Wallstents for hemodialysis access-related venous stenoses and occlusions untreatable with balloon angioplasty *Radiology* 1995; 195 : 479-484.
- 24) Maya ID, Saddekhi S, Allon M : Treatment of refractory central vein stenosis in hemodialysis patients with stents. *Semin Dial* 2007; 20 : 78-82.
- 25) Vogel PM, Parise C : SMART stent for salvage of hemodialysis access grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15 : 1051-1060.
- 26) Robert GJ, Andrew PW, Catherine J, et al. : Long-term results of stent-graft placement to treat central venous stenosis and occlusion in hemodialysis patients with arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 122 : 1240-1245.
- 27) Verstandig AG, Berelowitz D, Shemesh D, et al. : Stent grafts for central venous occlusive disease in patients with ipsilateral hemodialysis access. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24 : 1280-1287.
- 28) Quaretti P, Galli Franco, Moramarco L P, et al. : Stent Grafts Provided Superior Primary Patency for Central Venous Stenosis Treatment in Comparison with Angioplasty and Bare Metal Stent : A Retrospective Single Center Study on 70 Hemodialysis Patients. *Vasc Endovascular Surg* 2016; 50(4) : 221-230.
- 29) Cahalane A M, Abboud S E, Kawai T, et al. : Leigh A Dageford Stent Diameter, Not Cephalic Arch Anatomy, Predicts Stent Graft Patency in Cephalic Arch Stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 2022; 19(22) : 1070-1073.
- 30) Shemesh D, Goldin I, Zaghal I, et al. : Angioplasty with stent graft versus bare stent for recurrent cephalic arch stenosis in autogenous arteriovenous access for hemodialysis: a prospective randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2008; 48 : 1524-1531.

# 透析患者における骨粗鬆症治療

——骨代謝回転を考慮した治療薬の選択——

谷口正智

福岡腎臓内科クリニック

key words：骨粗鬆症，透析患者，骨代謝回転，腎性骨異常栄養症，PTH

## 要 旨

透析患者の骨病変はこれまで、副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone; PTH）の過剰分泌による二次性副甲状腺機能亢進症（Secondary hyperparathyroidism; 2HPT）を中心に、骨軟化症，無形成骨症など，おおよそ腎性骨異常栄養症という概念で括られ，PTHを中心に議論されてきた。この疾患概念には，いわゆる「骨粗鬆症」の要素は含まれていないことが問題である。慢性腎臓病（CKD）自体が骨粗鬆症の有意なリスク因子であることや，QOL/ADLが低下した透析患者では骨折リスクが生命予後に及ぼす影響が大きいことを加味すると，透析患者こそ骨粗鬆症治療薬の投与が考慮されるべきである。

透析患者において骨粗鬆症治療薬を投与する際には，Ca，P，PTHのコントロールと連動させて治療する必要がある。原則として透析患者における骨粗鬆症治療は，2HPTの影響を除外するために，PTHを管理目標値内に保ったうえで骨代謝マーカーや骨塩定量検査で評価を行い，病態に合わせた骨粗鬆症治療を行うことが重要である。

一般的に高回転型骨粗鬆症に対しては，骨吸収抑制作用のある経口ビタミンD受容体作動薬（vitamin D receptor activators; VDRA）/ビスフォスフォネート製剤/デノスマブが良い適応となる。とくにデノスマブは短期間で骨塩量の上昇が見込める反面，投与後のhungry bone状態による著明なCa値低下に注意しなければならない。VDRAはCa×P積の上昇，ビスフォ

スフォネート製剤は顎骨壊死，非定型大腿骨骨折の出現に注意が必要である。一方，低回転型骨粗鬆症について，脆弱性骨折の既往があるような場合，骨代謝回転の促進を期待してPTH製剤やロモソズマブの投与を検討する。

## 1 透析患者における骨粗鬆症治療の必要性

日本骨粗鬆症学会の「生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド」では，慢性腎臓病（CKD）を糖尿病と並んで，続発的に骨粗鬆症による骨折リスクを上昇させる疾患にあげた<sup>1)</sup>。Ensrudら<sup>2)</sup>は9,704人の65歳以上女性コホート集団での検討にて，CKDステージG2以上を対照群とした場合，G3aにて1.57倍，G3b以下にて2.32倍の大腿骨頸部骨折リスクが上昇することを報告した。透析患者においても米国腎臓統計システム（USDRS）の検討で，同年代の健常者に比べて男性透析患者で4.44倍，女性で4.40倍，大腿骨頸部骨折リスクが上昇することが報告されている<sup>3)</sup>。CKD患者の骨折リスクが上昇する要因として考えられるのが，二次性副甲状腺機能亢進症，無形成骨症，ビタミンD欠乏，アルミニウム過剰，転倒リスク，CKDに伴う栄養障害，酸化ストレスなどである。

透析患者の骨病変はこれまで，副甲状腺ホルモン（PTH）過剰分泌による二次性副甲状腺機能亢進症，ビタミンD不足やアルミニウム過剰による骨軟化症，その混在型，PTH低下などで骨代謝回転が低下している無形成骨症などに分類され，腎性骨異常栄養症（Renal osteodystrophy; ROD）という概念で括られ，PTH

を中心に検討されてきた。この ROD の疾患概念には、いわゆる骨粗鬆症の要素は含まれておらず、CKD/透析に従事する医師は主に PTH コントロールに腐心してきた。しかし CKD 自体が、骨粗鬆症の有意なリスク因子であること<sup>2,3)</sup>や、QOL/ADL が低下した透析患者では骨折リスクが生命予後に及ぼす影響が大きい<sup>4)</sup>ことを加味すると、CKD 患者への骨粗鬆症治療薬の投与が考慮されるべきであると考え。

## 2 透析患者における骨粗鬆症の診断と病態評価

1994 年以降、世界保健機関 (WHO) において、「骨粗鬆症は低回転骨と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増大する疾患である」と定義されている<sup>5)</sup>。骨粗鬆症の診断には、dual-energy X-ray absorptionmetry (DXA) を用いた骨塩定量検査が有用である。一般的に測定部位は、大腿骨近位部および腰椎 L1~4 または L2~4 の前後方向で評価する。CKD や透析患者の骨量評価においても、DXA は有効であることが報告されている<sup>6)</sup>が、腰椎の骨量評価においては CKD 特有の大動脈石灰化やリン吸着薬の炭酸ランタンの影響で正確に測定できていない場合があり、注意が必要である。DXA を用いた評

価で、WHO の基準では骨密度 T score が -2.5 SD 以下の場合、わが国の基準では、骨折リスク・骨強度の観点から脆弱性骨折の有無により二つのカテゴリーに分け、ありの場合は骨密度が若年成人平均値 (young adult mean; YAM) の 80% 未満、なしの場合は YAM の 70% 未満あるいは T score -2.5 SD 以下が、骨粗鬆症と診断される。透析患者においても、これらの基準を満たす際には、何らかの骨粗鬆症治療を考慮するべきである。

骨粗鬆症治療において、骨代謝回転を評価することは薬剤を決定するうえで重要である。骨代謝回転の評価には骨代謝マーカーを測定するが、CKD および透析患者においては腎機能に影響されないマーカーを選択する。骨形成マーカーとして骨型アルカリフォスファターゼ (bone alkaline phosphatase; BAP) や I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド (procollagen type I N-terminal propeptide; P1NP) が、骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ 5b 分画 (tartrate-resistant acid phosphatase 5b; TRACP-5b) が、腎機能低下の影響を受けないため勧められる<sup>7)</sup>。一方、透析患者ではしばしば、二次性副甲状腺機能亢進症の存在が、正確な骨代謝回転の評価を濁らせる。すなわち、

表 CKD および透析患者に対する骨粗鬆症治療薬の安全性

一般名	商品名	保存期 CKD 患者	透析患者
アルファカルシドール カルシトリオール	アルファロール® ロカルトロール®	病態に応じて使用する (高カルシウム血症に注意)	
エルデカルシトール	エディロール®	慎重投与	
メナテトレノン (ビタミン K <sub>2</sub> )	グラケー®	制限なし	
カルシトニン	エルシトニン®	制限なし	
エチドロネート	ダイドロネ®	慎重投与 (ただし、*で禁忌)	禁忌
アレンドロネート	フォサマック® ボナロン®	慎重投与 (*に対して)	
リセドロネート	ベネット® アクトネル®	慎重投与 (ただし、eGFR<30 で禁忌)	禁忌
ミノドロン酸	ボノテオ® リカルボン®	慎重投与 (*に対して)	
イバンドロネート	ボンビバ®	慎重投与 (*に対して)	
ラロキシフェン	エビスタ®	慎重投与	
テリパラチド (遺伝子組み換え)	フォルテオ®	慎重投与	
テリパラチド酢酸塩	テリボン®	慎重投与	
デノスマブ	プラリア®	慎重投与 (*に対して、低 Ca 血症の恐れ)	
ロモソズマブ	イベニティ®	eGFR<30 で慎重投与	慎重投与

\*：重篤な腎不全患者  
(著者作成)

透析患者においてはPTHを管理目標値（わが国のガイドラインでは60～240 pg/mL）に保ったうえで骨代謝マーカーを測定し、骨代謝回転を評価することが重要である。

### 3 透析患者に対する骨粗鬆症治療薬の現状

CKD、とくに透析患者に対する骨粗鬆症治療について、これまでガイドラインなどでは明確な指針がないのが現状である。グローバルガイドラインであるKidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO)のCKD-MBDガイドライン<sup>8)</sup>では、CKDステージG1～G2においては一般健常人に準じた骨粗鬆症治療薬の投与を推奨している（grade 1A）が、G3a～G3bでは、PTHを正常範囲内に保つこと（grade 2B）、G4～G5に至っては報告が少なく、明らかな有益性は示されていないという表現にとどめられている。一方、わが国における腎機能障害患者に対する骨粗鬆症治療薬については、各薬剤のインタビューフォームを表にまとめた。一部の経口ビタミンD受容体作動薬（vitamin D receptor activators; VDRA）、ビタミンK<sub>2</sub>、カルシトニンを除いては、ほぼ慎重投与もしくは禁忌となっており、腎機能障害時のデータを持ち合わせていないというのが現状であろう。

## 4 骨代謝回転を考慮した骨粗鬆症治療薬の選択

透析患者における骨粗鬆症治療においては、骨代謝回転を評価したうえで治療薬を選択した後、主に血清カルシウム（Ca）値をモニターしながら、慎重に経過をみていくことが重要になる。理論的に高回転型の骨粗鬆症には骨吸収抑制薬が、低回転型には骨形成促進薬が、骨折リスクの予防や骨密度の保持に有用である（図1）。

### 4-1 骨吸収抑制薬

前述したように透析患者では、PTHを管理目標値内に保ったうえで骨代謝回転を評価し、TRACP-5b高値、BAP/P1NP高値を認めた場合には高回転型骨粗鬆症と考え、ビスフォスフォネート（bisphosphonate; BP）もしくはデノスマブの投与を検討する。

#### (1) BP製剤

骨量増加効果や骨折抑制効果に関してBPは、既存の骨粗鬆症治療のなかで最もエビデンスレベルが高い薬剤である。側鎖に窒素を含まない第一世代BPであるエチドロネートは、骨の破骨細胞に取り込まれるとアポトーシスを誘導する作用があるのに対して、側鎖

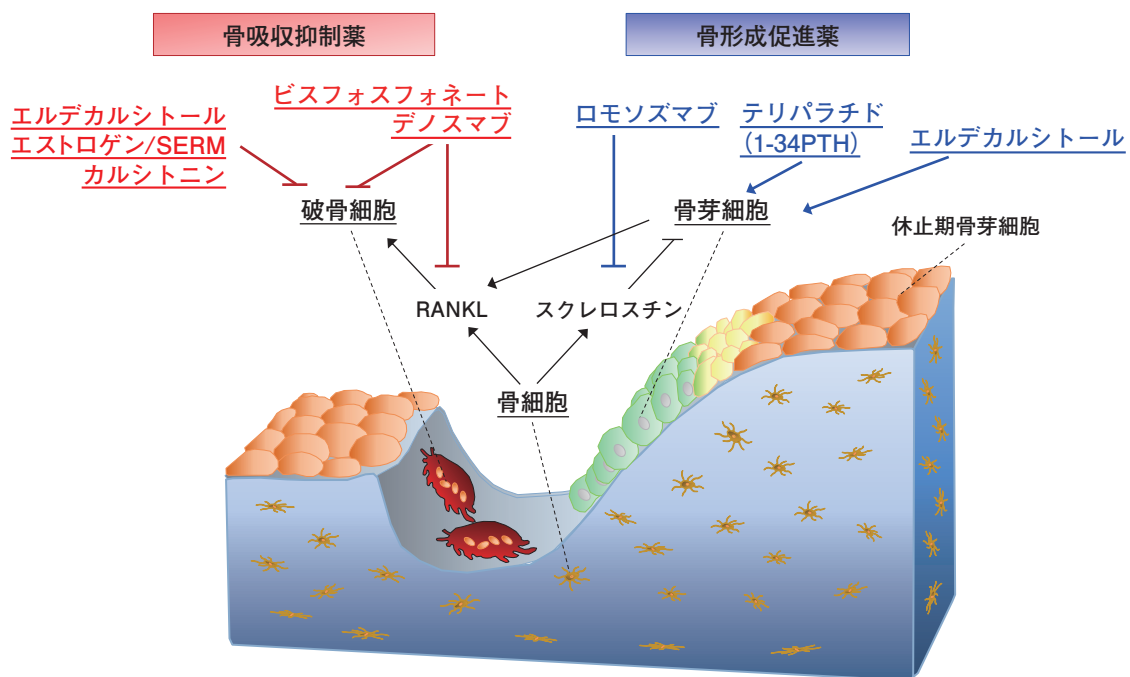


図1 骨代謝回転を考慮した骨粗鬆症治療薬の選択

RANKL：NF- $\kappa$ B 活性化受容体リガンド，SERM：選択的エストロゲン受容体調整薬（著者作成）

に窒素を含む第二世代 BP（アレンドロネート，イバンドロネート）や，側鎖に窒素を含み環状構造を有する第三世代 BP（リセドロネート，ミノドロン酸水和物）は，蛋白のプレニル化や破骨細胞刷子縁の形成に必要な不可欠なメバロン酸経路の酵素であるファルネシルピロリン酸を抑制することにより，強力な破骨細胞抑制作用を示す．一般的に，経口で投与された BP は腸管からわずか 2~3% しか吸収されず，吸収された BP の約半分は骨に分布し，残りは腎臓から排泄される<sup>9)</sup>．したがって，CKD/透析患者では蓄積性のリスクが問題となる．

BP の副作用として，他の骨吸収抑制薬（デノスマブや VDRA）と同様，顎骨壊死を起こすことが知られており，骨吸収抑制薬関連顎骨壊死（anti-resorptive agent related osteonecrosis of the jaw; ARONJ）と呼ばれる．また近年，BP 長期服用と非定型大腿骨骨折（atypical femoral fracture; AFF）の関連性が報告されている<sup>10)</sup>．AFF とは外力なし，もしくは軽微な外力で骨折する外側皮質の横方向の骨折線から始まる，完全骨折は内外側の皮質を貫通する，非粉碎あるいはわずかな粉碎骨折，骨折部の限局性の外側皮質の外骨膜あるいは内骨膜性肥厚などの特徴を有する病態である．この ARONJ および AFF は高度の骨代謝回転抑制（severely suppressed bone turnover; SSBT）が原因と考えられ，ARONJ や AFF を防ぐには BP の長期服用を避けることが良いとされている<sup>11)</sup>．BP を服用している 50 歳以上女性 196,129 人を約 10 年間追跡した大規模コホート調査では，BP 服用が 3 カ月未満に比べて，3~5 年の服用で 8.86 倍，8 年以上の服用で 43.51 倍，AFF の発症リスクが上昇することを報告している<sup>12)</sup>．さらに BP 中止により経年的に AFF の発症リスクが低下すること，白人に比べてアジア人で発症リスクが高いことが示された．このような報告から考慮すると，BP 蓄積のリスクが高い CKD 患者においてはなおさら AFF および ARONJ の発症に注意を払う必要がある．

## (2) デノスマブ

デノスマブは，破骨細胞の分化や活性化に必須なサイトカイン RANKL（NF- $\kappa$ B 活性化受容体リガンド）に対するヒト型 IgG<sub>2</sub> モノクローナル抗体製剤である．RANKL の受容体 RANK への結合を競合的に阻害することで破骨細胞の分化を抑制し，骨吸収抑制効果を示

す．デノスマブを用いた国際的なランダム化比較試験（randomized controlled trials; RCT）である FREEDOM<sup>13)</sup>では，デノスマブ投与が椎体骨，非椎体骨，大腿骨骨折のリスクを有意に低下させることが示された．この FREEDOM の post hoc 解析では，保存期 CKD 患者でも同様の効果があることも報告されている<sup>13)</sup>．透析患者を対象とした RCT の報告はないが，パイロット研究でデノスマブ投与が透析患者の大腿骨頸部および腰椎の骨密度を上昇させたという報告がある<sup>14)</sup>．ここで注意しなければならない点は，CKD/透析患者ではデノスマブ投与後の急激な Ca 値低下の頻度が多いことである<sup>15)</sup>．

透析患者にデノスマブを投与する場合には，重篤な低 Ca 血症を防ぐために投与前に PTH を管理目標値内（intact PTH として 60~240 pg/mL）に保つことが重要である．二次性副甲状腺機能亢進症による骨代謝回転が亢進した状態で，急激な骨吸収抑制薬であるデノスマブを投与すると，いわゆる著しい hungry bone 症状を来し，重篤な低 Ca 血症になるリスクが高くなるからである．したがって，PTH を適正にコントロールしたうえで VDRA や Ca 製剤を増量し，血清 Ca 値を高めに設定してから，デノスマブを投与することが望ましい．デノスマブ投与後は，血清 Ca 値をできれば毎週測定し，低 Ca 血症にならないよう VDRA や Ca 製剤の投与量を調整していく．前述した BP と同様にデノスマブ投与においても，ARONJ や AFF の報告がある<sup>16)</sup>ものの，その頻度は低く，また蓄積性がないため，CKD/透析患者において比較的使いやすい薬剤と考えられる．

## 4-2 骨形成促進薬

### (1) PTH 製剤

骨粗鬆症治療薬の PTH 製剤として，遺伝子組み換え型ヒト PTH（1-34）であるテリパラチドが用いられている．わが国では毎日製剤，週 1 回製剤，週 2 回製剤があり，いずれも優れた骨密度上昇効果を示し，骨折リスクに関しては椎体骨折リスクを優位に低下させるとされている．PTH 製剤の作用機序として，骨芽細胞の前駆細胞にあたる前骨芽細胞に対して細胞増殖を亢進すると同時に，成熟型骨芽細胞に対しては，破骨細胞とのカップリングに依存して活発な骨基質合成を行う．この前骨芽細胞は RANKL を細胞膜に発現し，

cell-to-cell contact)によって破骨細胞の分化形成および骨吸収活性に関与する。すなわち、PTHにより前骨芽細胞が増殖すると、破骨細胞が誘導されて骨吸収も進むが、多数の成熟型骨芽細胞が活発な基質合成を行うことによって、骨吸収よりも骨形成が上回ることによって、骨量を増加させると考えられる<sup>17)</sup>。

以上のようなPTHの特徴を鑑みると、透析患者においては理論的に無形成骨症や低PTH血症が原因と考えられる低回転型の骨量低下症例に対して、PTH製剤は良い適応と考えられる。7人の無形成骨症、低PTHを呈する血液透析患者を対象としたパイロット研究において、20  $\mu$ gのテリパラチド毎日製剤を6カ月投与したところ、腰椎骨密度が有意に増加したが、大腿骨には変化なかった<sup>18)</sup>。わが国からもSumidaら<sup>19)</sup>によって低PTH、骨量低下を伴う20人の血液透析患者に対して56.5  $\mu$ gのテリパラチド週1回製剤を用いた観察研究が報告された。投与して48週後には腰椎骨密度の有意な上昇を認めたが、大腿骨頸部、橈骨遠位端では変化がなかった。

PTH製剤投与の際の注意点としてあげられるのが、投与後の血圧低下であり、おそらくその機序は、PTHの血管平滑筋に対する弛緩作用が原因と考えられる<sup>20)</sup>。前述のSumidaら<sup>19)</sup>の報告や国内の多施設パイロット研究<sup>21)</sup>でも、もっとも多い有害事象が一過性低血圧であり、いずれも週1回製剤を用いた観察研究であり注意が必要である。また、PTH製剤の投与期間の上限は、一生のうち24カ月であることにも注意が必要である。

#### 4-3 骨形成促進+骨吸収抑制薬

##### (1) VDRA (エルデカルシトール)

透析患者においては、二次性副甲状腺機能亢進症の治療薬としてVDRAをしばしば投与するが、ここでは骨粗鬆症治療薬としての役割、とくに明確な骨量増加作用と骨折抑止効果を持つエルデカルシトール(1 $\alpha$ , 25-dihydroxy-2 $\beta$ -(3-hydroxy) vitamin D<sub>3</sub>)について主に説明する。一般的に活性型ビタミンD<sub>3</sub>は腸管や腎遠位尿細管におけるTRPV5/6 (transient receptor potential cation channel 5/6)や細胞内輸送蛋白であるcalbindin-D9k/28の発現誘導を介してCa吸収を促進する。エルデカルシトールも同様のCa吸収促進作用を持つが、それに加えて強力な骨吸収抑制作用を示すことが動物モデル<sup>22)</sup>やヒト臨床試験<sup>23)</sup>で示されている。

その機序として、エルデカルシトールをラットに投与した実験では、破骨細胞数の減少および活性低下が関与することが確認されている<sup>22)</sup>。さらにこの報告では、骨吸収抑制に加えて、ミニモデリングによる局所的な骨形成誘導が確認された。通常、骨は骨吸収から骨形成に転じるリモデリングを介して古い骨から新しい骨へと転換するが、破骨細胞の骨吸収を介せず休止期骨芽細胞が活性化し、古い骨の上に新しい骨を作る現象をミニモデリングという。エルデカルシトールは骨吸収抑制のみならず、一方ではミニモデリングを介して骨形成促進を誘導する両面的な作用を持つことから、本薬剤は骨代謝調節薬と分類されることもある。ちなみに、このミニモデリングは動物モデルのみならず、ヒトの骨でも確認されている<sup>24)</sup>。

透析患者におけるエルデカルシトール投与は当然ながら、小腸におけるCaおよびリン(P)の吸収を亢進するため、投与量が過剰になると、高Ca血症、高P血症となり、長期的にみて血管石灰化のリスクとなる。したがって投与の際には血清Ca、P値を定期的にモニターすることが重要である。実際、透析患者ではエルデカルシトール投与により容易に血清Ca、P値が上昇するため、薬理効果が発揮できると考えられる通常量を投与できる場合が少ない。

##### (2) ロモソズマブ

ロモソズマブは、骨形成抑制因子であるスクレロスチンに対する抗体である。スクレロスチンは骨細胞から分泌される液性因子で、wnt- $\beta$ カテニン伝達経路を阻害することにより、骨基質蛋白合成を抑制する。その一方で、スクレロスチンは骨芽細胞におけるRANKLの分泌を促進し、骨吸収抑制因子であるオステオプロテゲリン(osteoprotegerin; OPG)の分泌を阻害する作用があり、この二つの作用で骨吸収を促進する。したがってスクレロスチン抗体であるロモソズマブを投与すると、結果として骨形成を促進すると同時に、骨吸収を抑制する両面的な作用にて、強力な骨量増加作用を示す<sup>25)</sup>。

透析患者においてロモソズマブ投与が骨折リスクを減らすという報告はない。もともと腎不全患者では血中スクレロスチン濃度が上昇することが報告されているが、それは腎排泄低下によるものでなく、骨細胞におけるスクレロスチン産生亢進が原因と考えられてい

る<sup>26)</sup>。したがって透析患者における骨量低下の原因が、このスクレロスチン増加によるものであれば、透析患者へのロモソズマブ投与は極めて良好であることが想定されるが、実際は報告されていないのが現状である。さらに注意しなければならない点は、ロモソズマブとBP製剤であるアレンドロネートを比較したARCH studyにおいて、ロモソズマブ投与群で有意に新規椎体骨折発症リスクを抑制したものの、心虚血イベントが2.65倍(オッズ比:1.03~6.77)高いことが問題になったことである<sup>27)</sup>。そもそも骨粗鬆症患者では、血管石灰化や心血管病リスクが高いことが知られており、加えて透析患者ということを考慮すれば、透析患者へのロモソズマブ投与は慎重に行われるべきであると考ええる。前述のRANKL/OPG経路は血管石灰化過程やプラークのvulnerabilityに関与する<sup>28)</sup>ことや、Wntシグナル経路は心血管系リモデリングや構造変化に影響を及ぼす<sup>29)</sup>ことを考慮すると、透析患者における安全性を検証する必要があると思われる。ちなみにアメリカ食品医薬品局(FDA)において、ARCH studyにおけるロモソズマブが心虚血が多い理由についての検証が行われ、先述のFRAMEとARCHのデータを用いたネットワークメタ解析において、アレンドロネート投与群がプラセボ群よりMACE発症リスクを45%低下させることがわかり、そのことが相対的にロモソズマブ群で心虚血が多いという結果になっているのでは

ないかと推察している<sup>30)</sup>。

以上を踏まえて、本邦においては透析患者におけるロモソズマブ投与は保険診療上認められている現状もあり、脆弱性骨折の既往のある、もしくは高度の骨量低下を伴う骨粗鬆症、透析患者であれば、骨代謝マーカーをチェックしたうえで、本剤の投与を検討するのが現実路線かもしれない。

## 5 骨粗鬆症治療を組み合わせるという考え方

骨吸収抑制薬であるデノスマブ投与群(D群)と骨形成促進薬であるテリパラチド投与群(T群)、およびその組み合わせ治療群(D+T群)を2年間比較したRCTであるDATA studyの延長試験として、DATA-switch studyが施行された<sup>31)</sup>。この研究では、D→T、T→D、D+T→Dの三つの切り替えパターンで2年間の骨密度の変化を観察したところ、腰椎椎体骨密度は3群でいずれも上昇し、群間で差がなかったのに対して、全大腿骨、大腿骨頸部の骨密度はT→D群、D+T→D群が、D→T群よりも有意に骨密度が上昇していた(図2)。PTH製剤でリモデリングを促進させ、骨形成、骨吸収とも亢進させた後に、デノスマブで骨吸収のみを抑制した結果、良好な骨密度の上昇が得られたと考えられる。この臨床研究から、これからの骨粗鬆症治療はその作用機序を考慮した治療薬の使い分け、組み合わせ、またその投与する順番も考慮する必

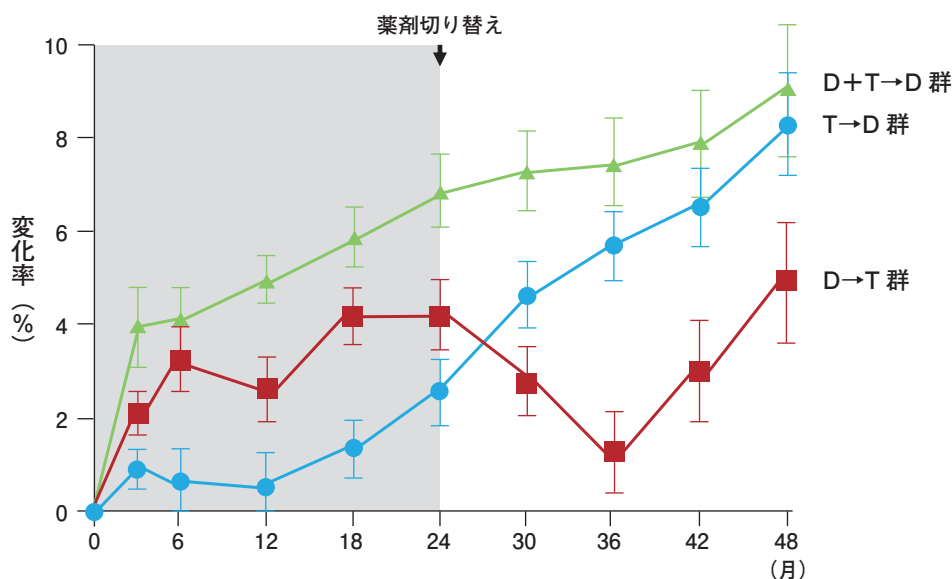


図2 DATA switch study における治療薬変更と大腿骨頸部骨密度の変化

T→D 群、D+T→D 群における大腿骨頸部の骨密度は、D→T 群よりも有意に上昇した。

D: デノスマブ, T: テリパラチド

(文献 31 より引用改変)

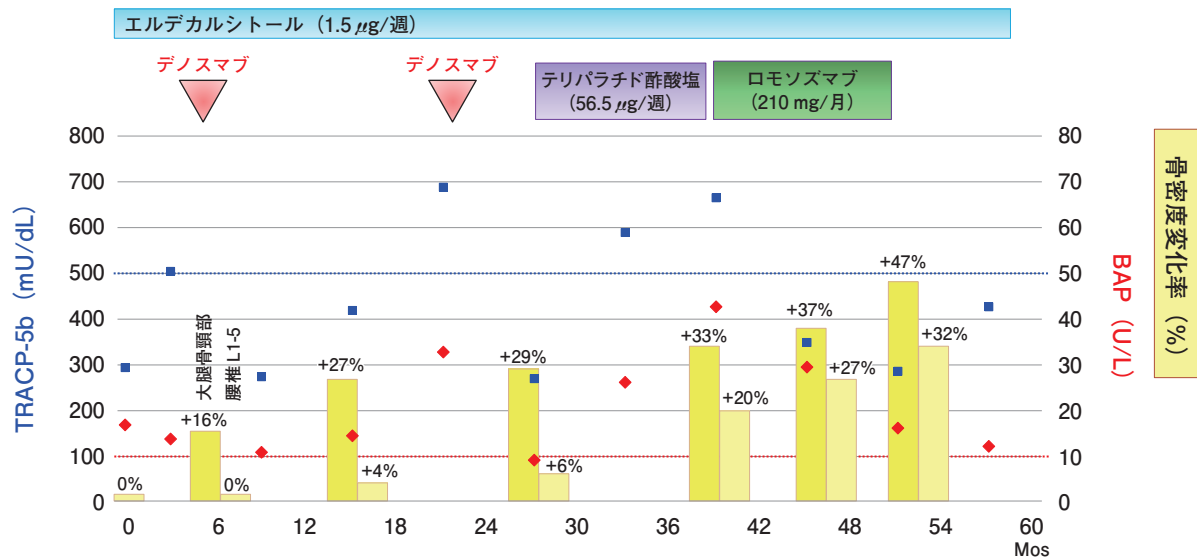


図3 血液透析患者に対する骨粗鬆症治療例

経過は本文参照。TRACP-5b：酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ 5b 分画，BAP：骨型アルカリフォスファターゼ  
(著者作成)

要があることを示唆する。

当院における血液透析患者の治療例を紹介する (図3)。68歳女性，透析歴4年，腎移植およびステロイド投与歴があり，左踵骨脆弱性骨折の既往歴があった。治療開始前の骨密度は，T score で大腿骨頸部-4.1，全腰椎-2.9であった。まずはPTHを管理目標値内に保ちながら，エルデカルシトール0.5μgを週3回の投与を行った。治療開始から3カ月後の時点でTRACP-5bの上昇を認めたためデノスマブを投与したところ，14カ月後の時点で骨密度の上昇を認めた（大腿骨頸部+27%，全腰椎+4%）。21カ月後にTRACP-5bの再上昇を認めたため，2回目のデノスマブを投与したが，26カ月後の骨密度上昇はわずかであった（+29%，+6%）。この時点で低回転骨状態であったことから，テリパラチド酢酸塩56.5μg（週1回，皮下注）を開始したところ，骨代謝回転の亢進とともに，骨密度は腰椎優位に上昇した（38カ月後：+33%，+20%）。さらなる椎体骨密度の上昇を期待して，ロモソズマブ（イベニティ®）210mg（月1回，皮下注）に移行したところ，骨代謝回転は低下したが，骨密度は治療開始前より大腿骨頸部+47%，全腰椎+32%上昇した。骨代謝マーカーの測定は，保険診療上の問題から頻回測定が困難な側面もあるが，骨代謝回転状態を把握しながら，その時点で適した骨粗鬆症治療薬を選択することで，良好な骨密度の上昇が得られると考えられる。

## おわりに

本稿では，これまでRODという概念で括られてきた透析患者の骨病変について，骨粗鬆症の要素を加味すべきであること，その診断と評価，さらには治療薬の選択について言及した。透析患者における骨粗鬆症治療には，PTH管理を含めたRODの要素も含まれるため，より総合的かつ包括的な治療が，今後必要になると考えられる。まずはPTHを管理目標値内に保ったうえで骨代謝回転を評価し，適切な骨粗鬆症治療薬を選択し，またその組み合わせを考慮ことが重要である。

## 利益相反自己申告

講演料：第一三共

## 文 献

- 1) 日本骨粗鬆症学会：生活習慣病における骨折リスク委員会編．生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド．2011；東京，ライフサイエンス出版
- 2) Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, et al. : Renal function and risk of hip and vertebral fractures in older women. Arch Intern Med 2007; 167 : 133-139.
- 3) Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. : Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2000; 58 : 396-399.

- 4) Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, et al. : High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014; 85 : 166-173.
- 5) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994; 843 : 1-129.
- 6) West SL, Lok CE, Langsetmo L, et al. : Bone mineral density predicts fractures in chronic kidney disease. *J Bone Miner Res* 2015; 30 : 913-919.
- 7) Shidara K, Inaba M, Okuno S, et al. : Serum levels of TRAP5b, a new bone resorption marker unaffected by renal dysfunction, as a useful marker of cortical bone loss in hemodialysis patients. *Calcif Tissue Int* 2008; 82(4) : 278-287.
- 8) Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group : KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011) 2017; 7(1) : 1-59.
- 9) Mäkelä S, Saha H, Ala-Houhala I, et al. : Steady state pharmacokinetics and dose equivalents of oral clodronate in renal failure. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2011; 49(2) : 128-136.
- 10) Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P : Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med* 2011; 364 : 1728-1737.
- 11) Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, et al. : Severely suppressed bone turnover : a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 : 1294-1301.
- 12) Black DM, Geiger EJ, Eastell R, et al. : Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med* 2020; 383 : 743-753.
- 13) Jamal SA, Ljunggren O, Stehman-Breen C, et al. : Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. *J Bone Miner Res* 2011; 26(8) : 1829-1835.
- 14) Chen CL, Chen NC, Liang HL, et al. : Effects of Denosumab and calcitriol on severe secondary hyperparathyroidism in dialysis patients with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(7) : 2784-2792.
- 15) Block GA, Bone HG, Fang L, et al. : A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment. *J Bone Miner Res* 2012; 27 : 1471-1479.
- 16) Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, et al. : The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis : results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 : 4483-4492.
- 17) Freitas PHL, Li M, Ninomiya T, et al. : Intermittent PTH administration stimulates pre-osteoblastic proliferation without leading to enhanced bone formation in osteoclast-less *c-fos*<sup>-/-</sup> mice. *J Bone Miner Res* 2009; 24 : 1586-1597.
- 18) Cejka D, Kodras K, Bader T, et al. : Treatment of hemodialysis-associated adynamic bone disease with teriparatide (PTH1-34) : A pilot study. *Kidney Blood Press Res* 2010; 33 : 221-226.
- 19) Sumida K, Ubara Y, Hoshino J, et al. : Once-weekly teriparatide in hemodialysis patients with hypoparathyroidism and low bone mass : a prospective study. *Osteoporos Int* 2016; 27 : 1441-1450.
- 20) Rambašek M, Ritz E, Rascher W, et al. : Vascular effects of parathyroid hormone (PTH). *Adv Exp Med Biol* 1982; 151 : 619-632.
- 21) Yamamoto J, Nakazawa D, Nishio S, et al. : Impact of weekly teriparatide on the bone and mineral metabolism in hemodialysis patients with relatively low serum parathyroid hormone : A pilot study. *Ther Apher Dial* 2020; 24 : 146-153.
- 22) de Freitas, Harada S, Mizoguchi T, et al. : Daily administration of eldecacitol (ED-71), an active vitamin D analog, increases bone mineral density by suppressing RANKL expression in mouse trabecular bone. *J Bone Miner Res* 2012; 27(2) : 461-473.
- 23) Matsumoto T, Miki T, Hagino H, et al. : A new active vitamin D, ED-71, increases bone mass in osteoporotic patients under vitamin D supplementation : a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(9) : 5031-5036.
- 24) Hikata T, Hasegawa T, Horiuchi K, et al. : Histomorphometric analysis of minomodeling in the vertebrae in postmenopausal patients treated with anti-osteoporotic agents. *Bone Rep* (2016); 5 : 286-291.
- 25) McClung MR, Grauer A, Boonen S, et al. : Romosozumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2014; 370(5) : 412-420.
- 26) Cejka D, Marculescu R, Kozakowski N, et al. : Renal elimination of sclerostin increases with declining kidney function. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(1) : 248-255.
- 27) Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. : Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377(15) : 1417-1427.
- 28) Kiechl S, Werner P, Knoflach M, et al. : The osteoprotegerin/RANK/RANKL system : a bone key to vascular disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006; 4(6) : 801-811.
- 29) Gay A, Towler DA : Wnt signaling in cardiovascular disease : opportunities and challenges. *Curr Opin Lipidol* 2017; 28(5) : 387-396.
- 30) Cummings SR, McCulloch C : Explanations for the difference in rates of cardiovascular events in a trial of alendronate and romosozumab. *Osteoporosis Int* 2020; 31 : 1019-1021.
- 31) Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. : Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study) : extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386 : 1147-1155.

# 血清アルブミン濃度を考慮した 透析条件設定について

田代 学<sup>\*1</sup> 清重浩一<sup>\*2</sup> 岡田一義<sup>\*1</sup> 水口 潤<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup> 川島会川島病院腎臓内科 <sup>\*2</sup> 鴨島川島クリニック

key words : HDF, アルブミン漏出量,  $\alpha_1$  ミクログロブリン, 溶質除去, 透析条件

## 要 旨

2012年にHDF(hemodiafiltration)療法が保険収載となり,以降HDFを行う血液透析患者の割合は年々増加している。

オンラインHDF(OHDF)における置換液量と生命予後の有用性について一定の見解はないが,菊地らが置換液量40L以上の前希釈OHDF(Pre-OHDF),岡田らが置換液量12L以上の後希釈OHDF(Post-OHDF)においてHD(hemodialysis)と比較して生命予後の改善効果を報告している<sup>1,2)</sup>。

HDFはHDと比較して中・大分子量物質の除去効率が優れている。中分子量物質である $\beta_2$ -ミクログロブリン(分子量:11,800)はアミロイド線維前駆蛋白で予後関連因子とされており,高性能ダイアライザを使用することでHDでも除去が可能となっている。しかし,分子量25,000以上の物質の除去においては,高置換液量でのOHDF療法が有用であると考えられている。

OHDFの効能としては,小分子量物質のみでなく,中・大分子量物質の除去に伴う症状改善効果がみられ,生命予後改善,症状改善が期待されている。大量液置換でのOHDFでは積極的な溶質除去が望めるが,その反面アルブミン(Alb)漏出量が増加するために低アルブミン血症に注意すべきである。日本では,低透過性から高透過性のヘモダイアフィルタの種類が多彩であり,膜素材を含めて患者個々のテーラーメイド治療が可能となっているが,血流量の観点から,Pre-

OHDFが主流である。一方,低透過性ヘモダイアフィルタを使用した欧州の高血流量による大量液置換Post-OHDFとの効果比較は不明である。

## 緒 言

2020年度の透析医学会の統計調査において,血液透析導入患者の平均年齢は70.88歳と高齢化がみられ,慢性透析患者の平均年齢も69.4歳と年々高齢化している。透析患者の高齢化に伴い生命予後も悪化しており,年間の粗死亡率は9.9%となっている。高齢透析患者の増加に伴い栄養状態の悪い患者も多数みられており,多種多様な病態の患者がいるため,透析条件も患者の病態をみて設定する必要がある。近年,OHDF療法が普及しており,2020年度の透析医学会の統計調査においては,HDF患者数は159,126人で全患者の約45.8%を占めている。HDFのなかでもOHDFが主流であり,患者数は111,609人で全患者の32.1%を占めている。置換液量に関しては2016年の統計調査にてpre-OHDF患者で平均39.9L,post-OHDF患者で平均10.2Lであった。OHDFはHDでは除去できなかった中・大分子量物質の除去が可能となっており,以前よりAlb漏出を伴う透析が主流になっている。透析効率の評価としてspKt/Vが透析医学会で推奨されているが,中・大分子量物質の除去効率の指標はないのが問題点である。そのために施設ごとに, $\alpha_1$ -ミクログロブリンやAlb漏出量などを測定して透析条件の指標として活用しているが,施設ごとに評価方法や考え方が異なるために一定の見解がない。

## 1 目的

HD で除去不十分な中・大分子量物質の溶質除去を OHDF で積極的に除去することが、臨床症状、透析合併症の改善・予防、生命予後の改善に繋がると考えられる。

OHDF の効果を最大限に発揮するために血清アルブミン濃度を考慮して積極的にアルブミンを漏出した透析が、生命予後改善に有効であるか明らかにすることを、目的とした。

## 2 対象・方法

2018 年に川島病院外来通院中の血液透析患者 470 人を対象に、透析条件と生命予後を後ろ向きに比較検討した。

HD 群 159 人、Pre-OHDF 群 218 人、Post-OHDF 群 93 人を対象として背景因子は、(図 1) に示す。

当院で毎年施行している性能評価 (図 2) から HD、OHDF における透析膜と置換液量における Alb 漏出量を算出して、Alb 漏出量と生命予後などを含めて解析した。

## 3 結果

Propensity Score matching を用いて HD 群と OHDF 群の背景因子を補正して 3 年生命予後をみると、有意

に OHDF 群の生命予後がよかった ( $P=0.001$ ) (図 3)。

置換液量の違いに関しては、Pre-OHDF 群 ( $P=0.717$ )、Post-OHDF 群 ( $P=0.702$ ) のいずれにおいても有意差はみられなかった (図 4)。

Alb 漏出量と生命予後に関しては、HD 群では Alb 漏出量が増加するにつれて生命予後は良かった。Pre-OHDF 群では Alb 漏出量 3.5 g をカットオフに、3.5 g 以上群で有意 ( $P=0.003$ ) に生命予後が良かったが、3.5~6.5 g 未満群と 6.5g 以上群では変わりなかった。Post-OHDF 群においては Alb 漏出量と予後に有意差 ( $P=0.341$ ) はみられなかった (図 5)。

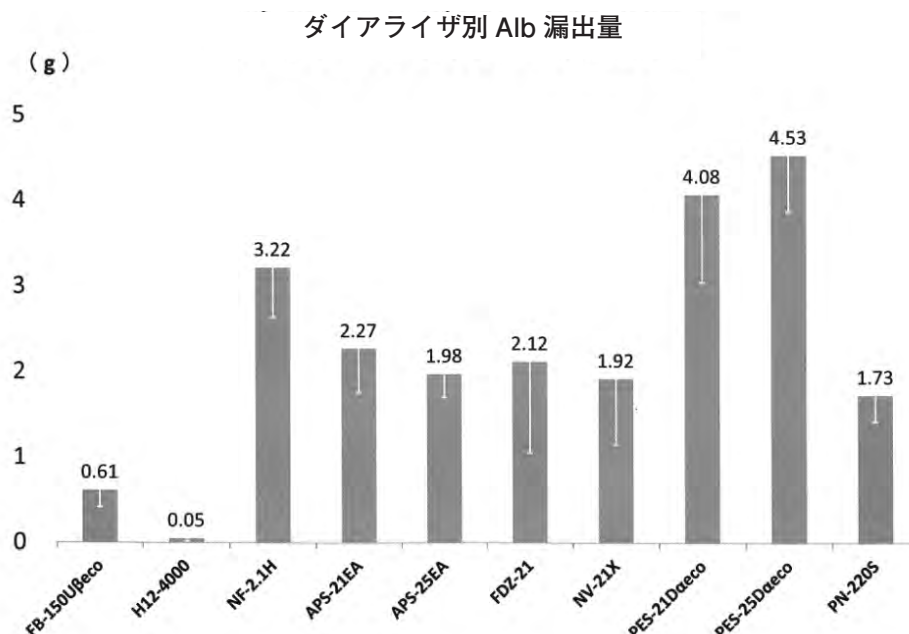
## 4 考察

欧州において、2021 年に尿毒素物質の定義として低分子量物質：0.5 kDa 未満、中分子量物質：0.5-58 kDa、大分子量物質：58-170 kDa と定義され、そのなかでも中分子量物質は small molecules <0.5 kDa, small-middle molecules 0.5-15 kDa, medium-middle molecules 15-25 kDa, large-middle molecules 25-58 kDa と分類された<sup>4)</sup>。主に medium-middle molecules をターゲットにしており、Alb 漏出量を抑えたヘモダイアフィルタを使用した Post-OHDF が主流である。

本邦においては、多彩なヘモダイアフィルタを使用した Pre-OHDF が主流であり、 $\alpha_2$ -ミクログロブリン領域も除去ターゲットにしており、large-middle mol-

N=470	HD (159人)	Pre-HDF (218人)	Post-HDF (93人)	P
年齢 (歳)	72.1±11.8	65.4±11.9	61.5±11.3	<0.001
透析歴 (年)	8.8±8.9	10.7±9.0	13.1±11.3	0.003
糖尿病	91/159 (57.2%)	133/218 (61.0%)	40/93 (43.0%)	0.013
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.8±3.7	23.1±4.0	22.0±3.6	0.001
収縮期血圧 (mmHg)	143±25	144±25	143±25	0.959
K/Vt	1.61±0.33	1.53±0.30	1.64±0.27	0.011
nPCR (g/kg/day)	0.83±0.20	0.87±0.15	0.88±0.15	0.067
Hb (g/dL)	11.0±1.3	11.4±1.1	11.4±1.0	0.009
Alb (g/dL)	3.27±0.39	3.38±0.27	3.34±0.26	0.006
補正Ca (mg/dL)	9.4±0.7	9.4±0.7	9.6±0.6	0.137
P (mg/dL)	5.2±1.6	5.5±1.4	5.6±1.3	0.068
高感度CRP (mg/dL)	2.28±2.77	2.36±2.80	2.57±3.00	0.729
$\beta$ 2MG (mg/L)	27.5±7.1	27.7±6.2	27.3±6.2	0.869
Alb漏出量 (g)	2.14±1.16	4.13±2.38	6.77±2.83	<0.001

図 1 患者背景  
(著者作成)



KHG\*で使用している各種ヘモダイアフィルタの Alb 漏出量一覧

ヘモダイアフィルタ	Pre				Post			
置換液量 (L/session)	60	72	84	96	8	10	12	16
ABH-26PA	2.3	2.7	3.1	4.2	3.1	3.6	5.3	9.8
	N=6	N=6	N=6	N=6	N=6	N=6	N=6	N=6
MFX-25U eco	4.2		5.3			5.4	5.9	9.3
	N=8		N=8			N=8	N=8	N=8
MFX-30U eco	5.9		6.0			8.8	10.0	16.2
	N=8		N=8			N=8	N=8	N=7
FIX-250S eco	3.3		3.3			4.4	4.1	4.5
	N=8		N=8			N=8	N=6	N=6
FIX-250E eco	0.9		0.9			1.1	1.2	1.5
	N=8		N=8			N=8	N=8	N=8
GDF-21	6.4		10.2			7.0	8.4	12.1
	N=8		N=6			N=8	N=8	N=6
NVF-26M	0.6	0.6	0.9	1.0	0.8	0.8	1.0	1.8
	N=8	N=8	N=8	N=8	N=8	N=8	N=8	N=8
NVF-26P	1.9	2.2	2.9	3.6	2.8	3.5	4.1	5.8
	N=4	N=4	N=4	N=4	N=4	N=4	N=4	N=4
FX-180HDF	0.6						0.3	0.8
	N=8						N=8	N=8

\* KHG：川島ホスピタルグループ

治療条件：QB=280mL/min  
QD=500mL/min  
治療時間=4h透析条件 Qb： HD：250 mL/min OHDF：280 mL/min  
透析液量 Qd：500 mL/min  
透析時間：4 時間

図2 川島病院での性能評価一覧表

(田代学：Alb リークによって改善する HD とオンライン HDF の生命予後と症状について、  
腎と透析 93 巻別冊 HDF 療法 '22、東京：東京医学社、2022：30-33、より)

ecules 領域の溶質除去も視野に入れている。川島病院では、large-middle molecules の積極的な溶質除去を目指しており、Alb をターゲットに透析条件を設定している。しかしながら、実際の透析では幅広く物質除去をしているので、特定の物質除去による効能を評価

するのは難しい。

$\alpha_1$ -ミクログロブリン、Alb を含めて積極的に溶質除去を伴う透析条件では、癢痒症やレストレスレッグス症候群 (restless legs syndrome; RLS) などの症状改善が多数の患者でみられており、臨床上的有効性が

N=284	HD (137 人)	OHDF (137 人)	P
年齢 (歳)	70.7±11.3	68.9±11.3	0.208
透析歴 (年)	9.2±8.9	9.6±8.1	0.656
糖尿病	79/137	75/137	0.626
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.9±3.8	22.5±3.9	0.168
収縮期血圧	143±25	141±25	0.641
Kt/V	1.61±0.34	1.57±0.29	0.408
nPCR (g/kg/day)	0.84±0.20	0.86±0.16	0.513
Hb (g/dL)	11.1±1.3	11.1±1.1	0.764
Alb (g/dL)	3.31±0.36	3.33±0.26	0.513
補正 Ca (mg/dL)	9.5±0.7	9.4±0.7	0.444
P (mg/dL)	5.3±1.5	5.2±1.2	0.704
高感度 CRP (mg/dL)	2.36±2.8	2.67±3.0	0.393
$\beta$ 2MG (mg/L)	27.6±7.1	27.0±6.5	0.433
Alb 漏出量 (g)	2.23±1.1	4.38±2.6	<0.001

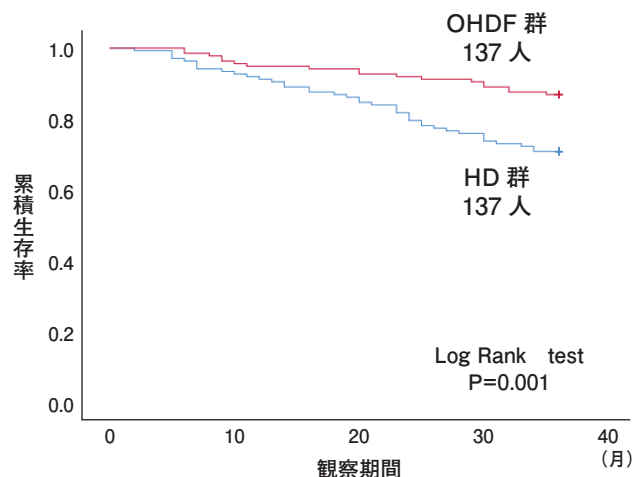


図3 HD 群と OHDF 群で背景因子を補正した  
(著者作成)

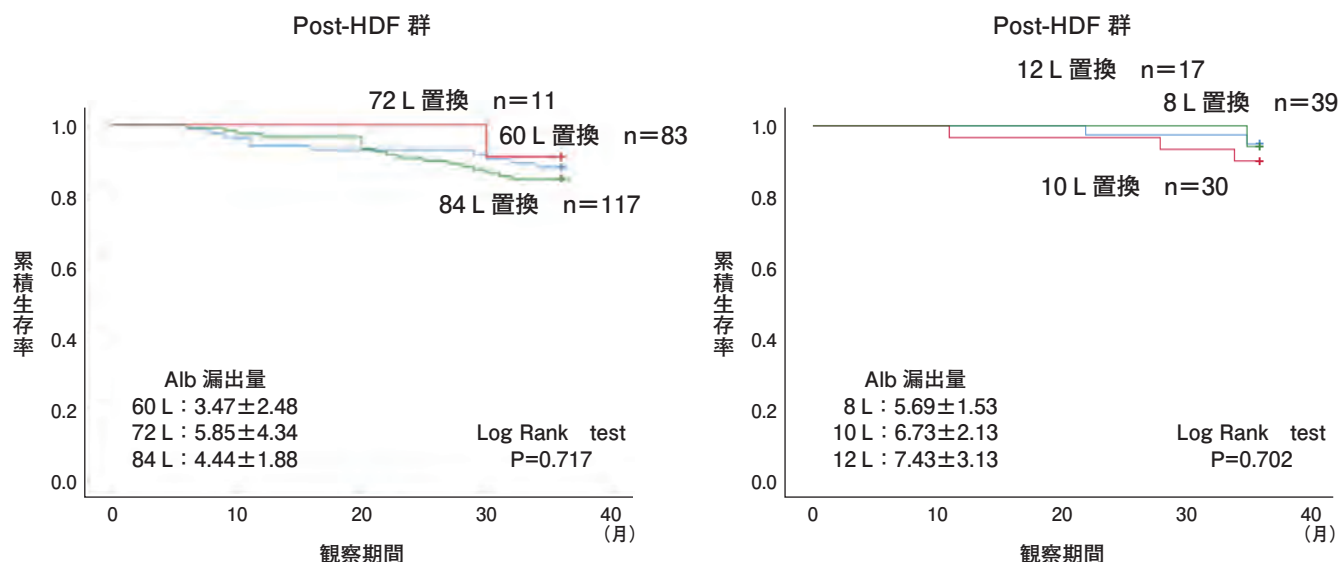


図4 置換量と生命予後 (背景因子調整後)  
(著者作成)

多数報告されている。当院の症例においても HD→OHDF に変更した症例で有意に症状改善がみられていた (図6)。しかし、 $\alpha_1$ -ミクログロブリン除去量と Alb 漏出量の関係は図7のようになっており、両者を個別に評価するのは困難である。

また、栄養状態の悪い患者では、Alb 漏出量を増加することで血清 Alb 値が低下し、栄養状態のさらなる悪化が危惧される。そのような症例では、同じ Alb 漏出量でも効率的に  $\alpha_1$ -ミクログロブリンを除去した透析が有用である。そのためにはヘモダイアフィルタの

大面積化も有用であるとされている<sup>5)</sup>(図8)。

#### 4-1 Alb 漏出の意義について

接触的な Alb 漏出の有用性としては、炎症誘発や酸化ストレス惹起<sup>6)</sup>などに関与している  $\beta_2$ MG やインドキシル硫酸や p-クレジル硫酸などの Alb と結合する蛋白結合尿毒素を除去することで、生命予後、症状改善に有用であると思われる。そしてそのような不要な蛋白結合尿毒素を除去することで Alb 代謝が活性化されることも期待される。当院のデータでは Alb 漏出膜を

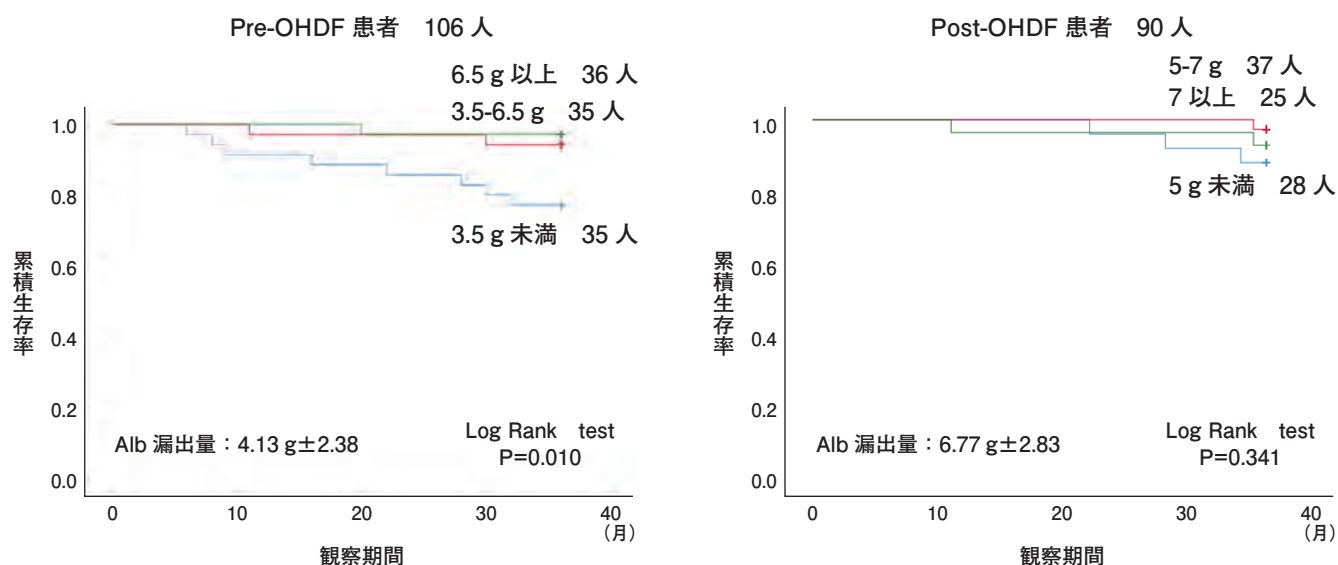


図5 Alb 漏出量と生命予後 HDF 群 (背景因子調整)  
(著者作成)

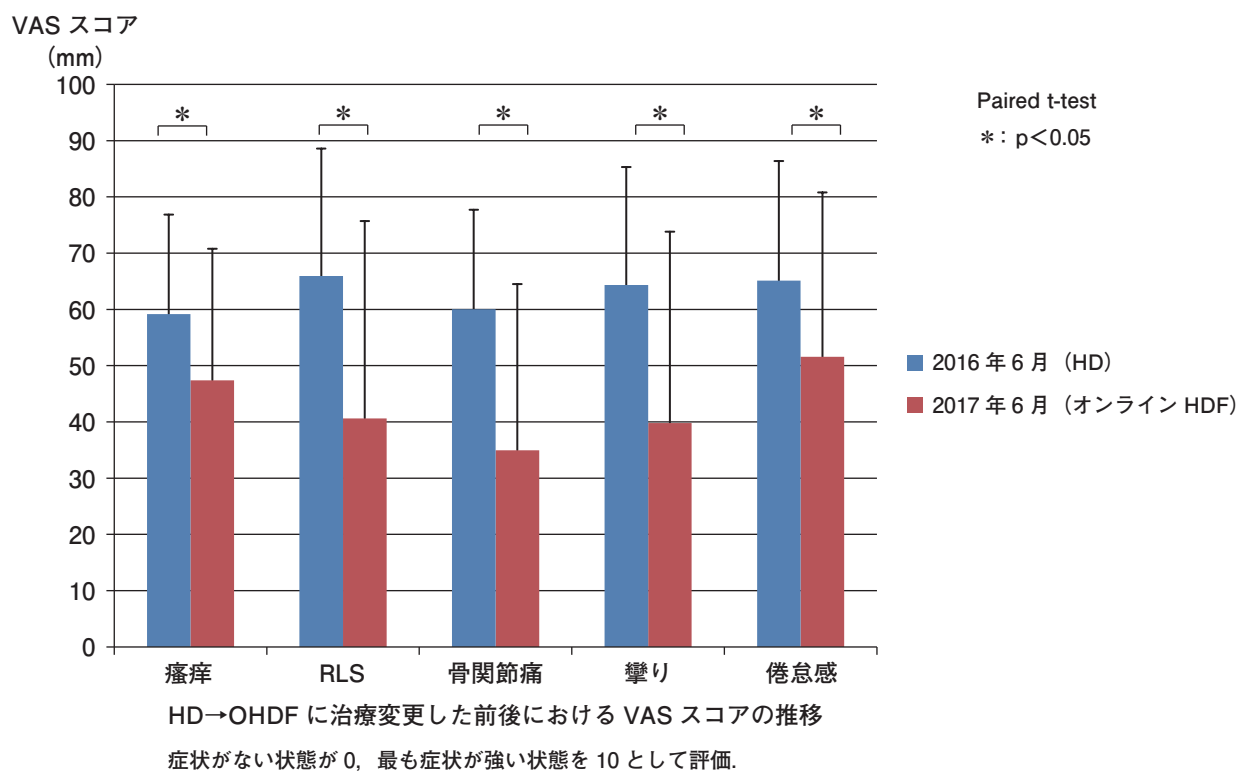
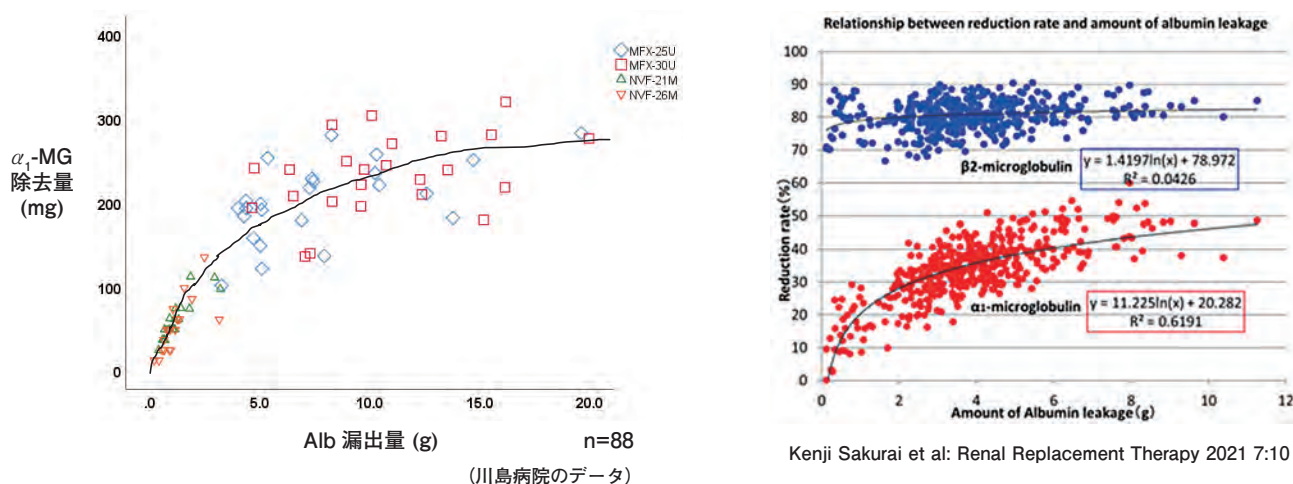


図6 HD→OHDF による Alb 漏出増加にて症状改善がみられた  
(道脇宏行, 他: オンライン HDF の前後希釈方法はどこに向かうべきか?, 日本血液浄化技術会誌 2016; 24 (2): 240-243)

使用した透析患者群において還元型 Alb 比率の上昇がみられており (図 9), Alb 代謝活性化の効能がみられた結果と考えている。また, Alb 漏出させることは, 中・大分子量物質の除去も伴っており,  $\alpha_1$  ミクログロブリンなどを含めた尿毒症物質も積極的に除去している。

その一方で, Alb 漏出させることが血清 Alb 濃度の低下をもたらして, 低栄養となる危険性があることも考慮すべき点である。栄養状態が良い患者においては図 9 に示すように Alb 漏出膜から非漏出膜に戻すことで, 速やかに血清 Alb 濃度が改善しており, 患者個々の許容できる Alb 漏出量を判断した透析条件設定が必

図7 Alb漏出量と $\alpha_1$ -MG除去の関係性

(田代学: Alb リークによって改善する HD とオンライン HDF の生命予後と症状について. 腎と透析 93 巻別冊 HDF 療法 '22. 東京: 東京医学社, 2022: 30-33. より)

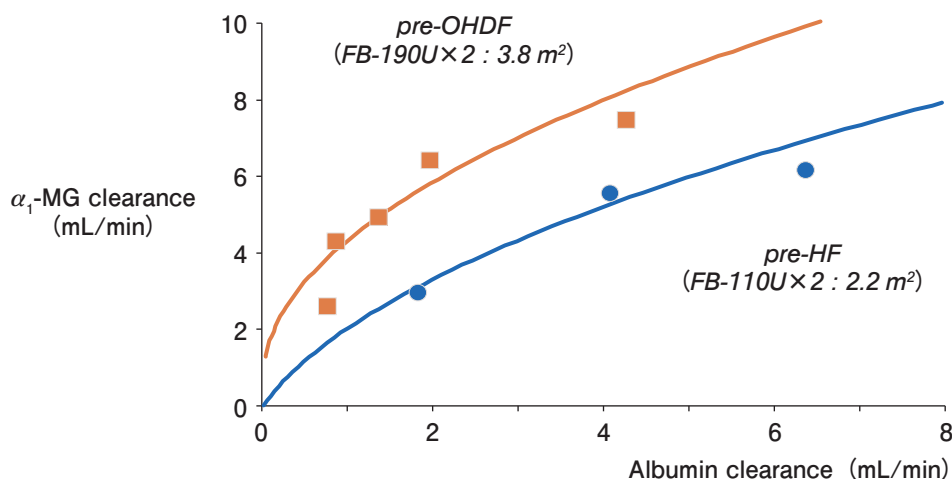


図8 膜面積とクリアランス

ダイアライザの大面积化にて Alb 漏出量を抑えて  $\alpha_1$ -MG を除去できる.  
(Tsuchida K, Minakuchi J: Effect of large-size dialysis membrane and hemofiltration/hemodiafiltration methods on long-term dialysis patients. Hemodiafiltration-A NEW Era, Contrib Nephrol, Basel Karger 2011; pp179-187.)

要である。

#### 4-2 $\alpha_1$ ミクログロブリンと Alb について

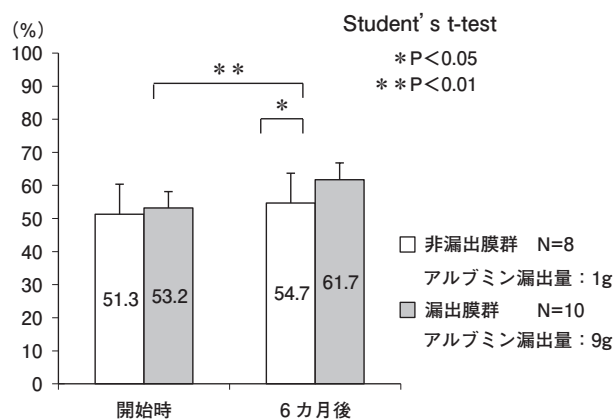
現在国内では,  $\alpha_1$ -ミクログロブリン除去が注目されており, その有用性について前向き多施設共同研究 (JAMREDS study) が施行されている。

$\alpha_1$ -ミクログロブリン (分子量: 33,000) の除去にはアルブミン (分子量: 66,000) 漏出も伴っており, 両者にはある程度の相関関係がみられている<sup>3)</sup>(図7)。注意すべき点としては, Alb 漏出 5 g を超えると  $\alpha_1$ -ミクログロブリンの除去効率は低下しており, Alb と  $\alpha_1$ -ミクログロブリンの両者を最も効率的に除去できるの

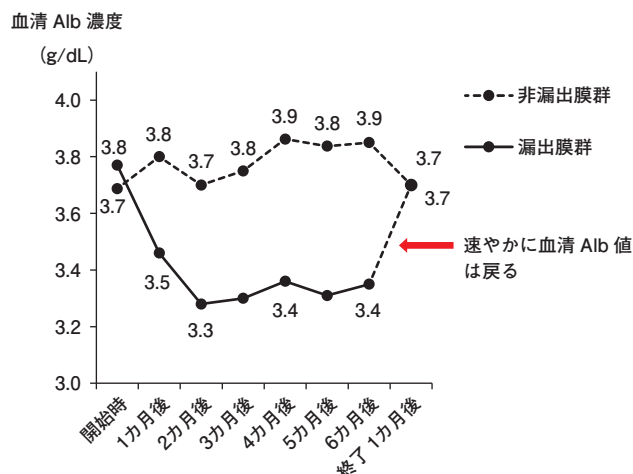
は Alb 漏出量 4~5 g 程度である。しかし, 症状改善などの観点から 5 g 以上の Alb 漏出が必要な症例も実臨床ではみられており, 過度の Alb 漏出は低 Alb 血症となるため注意が必要である。

$\alpha_1$  ミクログロブリンは主に肝臓で生成され, 分子量 33,000 で IgA の 2 量体と結合した複合体 (分子量 350,000) として約 50% が存在しており, 半減期は健常人では数時間と代謝活性は早い。透析患者においては遊離型の  $\alpha_1$  ミクログロブリン比率が上昇するとされており, 抗酸化作用を有していない  $\alpha_1$  ミクログロブリンの割合が多いと推測されている。

肝臓での産生が透析除去を上回っているため, 透析



アルブミン漏出膜に変更で  
還元型 Alb の比率が有意に高くなった



積極的に Alb 漏出させても栄養状態が  
良いと速やかに血清 Alb 値は戻る

図9 Alb 漏出による還元型 Alb 比率と血清 Alb 値の推移

(廣瀬大輔：透析におけるアルブミン (Alb) 漏出量による還元型 Alb (HMA) の変化について、腎と透析 77 別冊 ハイパフォーマンスメンブレン 2014, 東京：東京医学社, 2014：131-134, より)

後の  $\alpha_1$  ミクログロブリン濃度は正常値にはならないが、除去目標としてはできるだけ除去した方がよいとされている。Alb も肝臓で産生されており、分子量 66,000 であり、健常人では半減期は約 14 日間で代謝活性は  $\alpha_1$  ミクログロブリンよりも緩徐である。透析漏出量は肝臓での Alb 産生量程度までは許容されるが、それ以上の Alb 漏出は低アルブミン血症を進行するため、低栄養の注意が必要になる。透析患者においては、健常人よりも  $\alpha_1$  ミクログロブリン、Alb の半減期、代謝活性は低下し、劣化した Alb,  $\alpha_1$  ミクログロブリンが蓄積しているので、これらを透析除去することが代謝活性化に繋がると考えている。

#### 4-3 症状と透析条件の設定について

透析条件を変更することは関節痛、掻痒症、RLS などの症状改善に期待できるが、透析では症状改善しない病態もあるので注意が必要である。

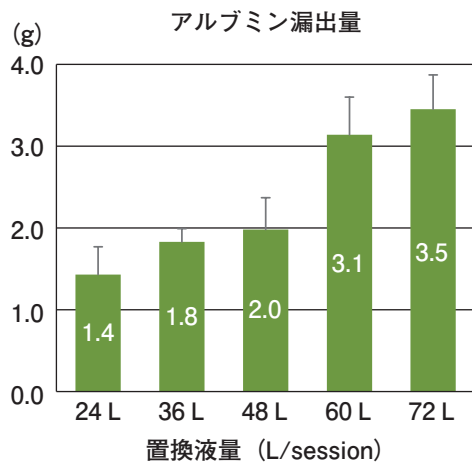
関節痛においては透析アミロイド症、腎性骨異常栄養症に伴う骨石灰化は、透析条件の変更で症状の改善や予防が期待できるが、変形性膝関節症、関節リウマチ、偽痛風などの症状改善は難しい。掻痒症では内因性痒み物質の蓄積が原因の場合は透析にて症状改善が期待できるが、乾燥や引っ掻くなどの外因刺激に対する痒み、ヒスタミンやサイトカインによる痒みメディエーターの過剰産生、内因性オピオイドなどによる脳内の

痒み制御メカニズムの異常では症状改善は難しい。RLS では、尿毒症物質が原因の場合は症状の改善が期待できるが、多量の Alb 漏出を伴う透析が必要になる場合が多い。透析後の倦怠感、下肢の攣りに関しては、血圧低下などが原因になる場合が多いために、血圧低下予防の観点から HD よりも I-HDF や Pre-OHDF が有用となる場合がある。それぞれの症状の病態を把握することで透析条件の変更が有用であるか判断する必要がある。

#### 4-4 透析条件と Alb 漏出量について

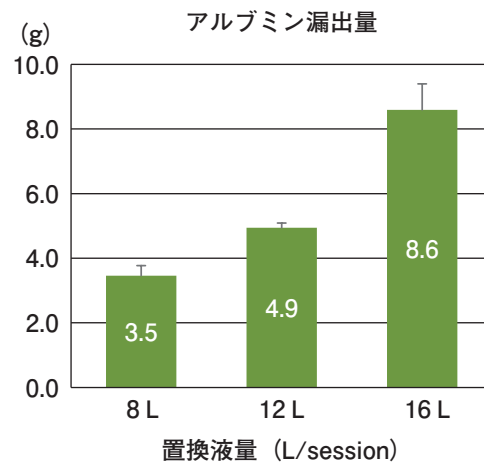
HD よりも OHDF において積極的に Alb 漏出することが可能である。OHDF では置換液量を上げることでより多くの Alb 漏出が可能となっており、Pre-OHDF では 40 L 以上の置換液量が望ましいとの報告もある<sup>1)</sup>。

置換液量と Alb 漏出量においては使用するヘモダイアフィルタの種類にて違いがあるが、同一のヘモダイアフィルタであると、置換液量を上げると Alb 漏出量も増加する (図 10 VR-22RA 使用時のデータ)。置換液量を上げることで TMP が上昇した場合には、膜面積を大きくしたり、置換液量を下げるなどの条件変更が必要になる。血流量の変更時に注意すべき点としては、Pre-OHDF では血流量を下げることで Alb 漏出量は減少するが、濾過量に応じて  $\alpha_1$ -ミクログロブリン、Alb 漏出が増加するが、Post-OHDF では、同条件にお



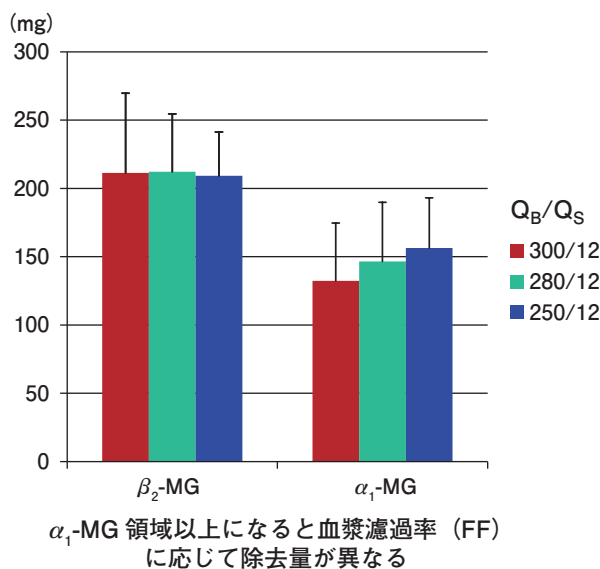
[測定条件] 前希釈モード  
 $Q_B=250$  mL/min,  $Q_D=500$  mL/min, 除水量: 3 L/4 hr,  
 牛血:  $Ht=32\pm3\%$ ,  $TP=6.0\pm0.5$  g/dL, 温度:  $37\pm1^\circ\text{C}$

ヘモダイアフィルター V-22RA n=3 社内データ



[測定条件] 後希釈モード  
 $Q_B=250$  mL/min,  $Q_D=500$  mL/min, 除水量: 3 L/4 hr,  
 牛血:  $Ht=32\pm3\%$ ,  $TP=6.0\pm0.5$  g/dL, 温度:  $37\pm1^\circ\text{C}$   
 尿素クリアランス,  $\beta_2$ -ミクログロブリンクリアランス: 1 時間値

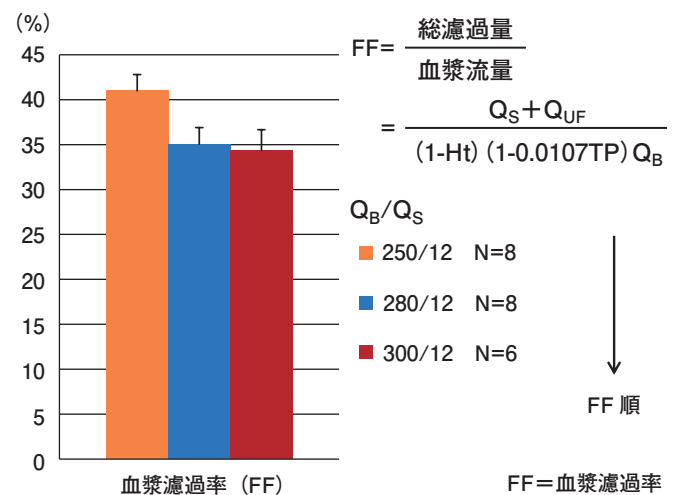
図 10 置換液量とアルブミン漏出量  
 (旭化成メディカルよりデータ提供)



$\alpha_1$ -MG 領域以上になると血漿濾過率 (FF) に応じて除去量が異なる

[条件]

ヘモダイアフィルター: ABH-22PA, Total QD: 500 mL/min



血流量を上げると Alb 漏出量は下がる

図 11 Post-HDF における血流量と除去特性 (除去量)

(道脇宏行: ダイアライザ/ヘモダイアフィルター選択指針, 血液透析診療指針, 東京: 東京医学社, 2021: 57-64, より一部改変)

いて血流量を下げるとさらに Alb 漏出量が増加する (図 11).

#### 4-5 川島病院における透析条件設定方法について

当院においては, 血清 Alb 濃度, 臨床症状により透析条件を設定している. OHDF の普及にて Alb 漏出量は増加しており, 2008 年は HD のみのため血清 Alb 濃度が高値でも Alb 漏出量は増加できなかったが,

2018 年は血清 Alb 濃度に応じた Alb 漏出量を設定できるようになっている (図 12).

栄養状態の良い患者においては, 症状がなくても合併症予防の観点から, 3~4 g 以上の Alb 漏出量を設定して積極的に溶質除去を行っている. 血清 Alb 濃度の指標としては, 基本的に血清 Alb 3.2 g/dL 以上を保つような透析条件を設定し, 患者個々の栄養状態, 症状に応じて血清 Alb 3.0 g/dL までを許容していた. 2022

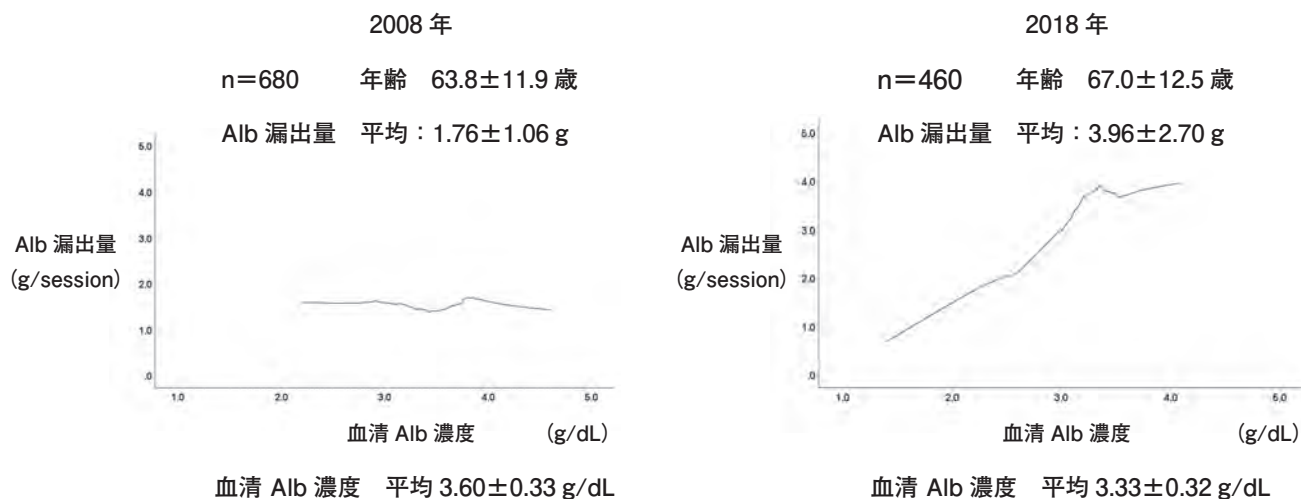


図 12 血清 Alb 濃度と Alb 漏出量  
(著者作成)

年 4 月より、当院の測定法が変更になり、現在では、それぞれ 0.2 g/dL 低下させている。

高齢で低栄養がある場合、Alb 漏出量を下げている。肺炎や脳梗塞などイベント発症時には、低栄養になるリスクが高いため、速やかに透析条件の再考をすべきである。なお、透析条件変更時に注意すべき点としては、急激に Alb 漏出量を下げることによって症状の増悪や再燃がみられる場合があるので、できるだけ条件設定は段階的に変更するのが望ましいと思われる。

また、当院の特徴としては、透析膜 2.5 m<sup>2</sup> 以上の大面積化、250～300 mL/min の高血流量、Pre-OHDF では 60 L 以上、Post-OHDF では 10 L 以上の高置換液流量での透析を基本設定として積極的な溶質除去を施行している。

## 結 語

積極的な Alb 漏出による透析は、生命予後と症状改善に期待できると思われる。Alb 漏出は、 $\alpha_1$  ミクログロブリンを含めた中・大分子量物質の除去も伴っている。当院では、溶質除去の指標として Alb 漏出量を使用し、血清 Alb 濃度によるリスク管理を行っている。

低栄養の患者では Alb 漏出量を抑えた透析条件を設定すべきで、栄養状態の良い患者においては、血清 Alb 濃度を指標に至適な Alb 漏出量を設定すべきである。しかしながら、血清 Alb 濃度の許容範囲は施設ごとに異なっている現状がある。

利益相反自己申告：

田代 学：申告すべきものなし

清重浩一：申告すべきものなし

岡田一義：旭化成メディカル、ニプロ（研究費・助成金）

水口 潤：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Kikuchi K, Hamano T, Wada A, et al. : Predilution online hemodiafiltration is associated with improved survival compared hemodialysis. *Kidney int* 2019; 95 (4) : 929-938.
- 2) Okada K, Michiwaki H, Tashiro M, et al. : Effects of Japanese-style online hemodiafiltration on survival and cardiovascular events. *Ren Repl Ther* 2021; 7 : 70.
- 3) Kenji Sakurai, et al. : Suitability of  $\alpha_1$ -microglobuline reduction rate as a biomarker of removal efficiency of online hemodiafiltration : a retrospective cohort study. *Renal Replacement Therapy* 2021; 7 : 10.
- 4) Mitchell H. Rosner, et al. : Classification of Uremic Toxins and Their Role in Kidney Failure, *CJASN* 2021; 16 : 1918-1928. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.02660221>.
- 5) Tsuchida K, Minakuchi J : Effect of large-size dialysis membrane and hemofiltration/hemodiafiltration methods on long-term dialysis patients. *Hemodiafiltration-A NEW Era, Contrib Nephrol, Basel Karger* 2011; 168 : pp179-187.
- 6) Niwa T : Uremic toxicity of indoxyl sulfate. *Nagoya J Med Sci* 2010; 72 : 1-11.

# 医療情報ネットワークによる透析情報の共有

井戸敬介

東北大学病院メディカル IT センター

key words：医療情報ネットワーク，災害医療，血液透析

## 要 旨

2000 年代以降，わが国では全国各地において医療情報ネットワークが構築されてきた。宮城県においては 2011 年の東日本大震災を契機に，翌 2012 年から 3 年がかりで，みやぎ医療福祉情報ネットワーク（Miyagi Medical and Welfare Information Network; MMWIN）という全県型の医療情報連携基盤が整備された。MMWIN の事業目的は二つあり，一つは「診療情報のバックアップ機能」，もう一つは「診療情報の参照・共有機能」である。運用開始当初，MMWIN が取り扱う診療情報に透析情報は含まれていなかった。他方，慢性腎不全を専門とする病院やクリニックにおいては，災害時の備えとともに，紹介・逆紹介の際の膨大な透析記録の提供作業の省力化と，施設を跨いだ円滑な情報連携体制の確立が求められていた。これを受け，診療情報の参照・共有にあたり，施設の利用形態に合わせて選択導入が可能なサブシステムの一つである文書連携システムを適用し，2016 年より MMWIN 上において透析情報のバックアップを開始した。以降，参画施設の拡大や透析患者の同意取得の促進に取り組んだ結果，2022 年初旬において県内透析医療機関の 1/3 となる 24 施設が連携し，また，同意患者は県内透析患者数のおよそ 4 割をカバーする，MMWIN 内においても最大規模のネットワークが確立された。

## はじめに

昨今のコロナ禍における医療提供体制の構築や維持

にあたっては，患者の基本情報や医療情報を円滑に医療機関間で共有できる仕組みは必須要件となる。医療情報ネットワークはその要件を満たす，一つのツールとなり得るという報告もある<sup>1)</sup>。宮城県においては，東日本大震災を経て構築された，医療情報のバックアップ機能を有する全県型の医療連携基盤，みやぎ医療福祉情報ネットワーク（Miyagi Medical and Welfare Information Network; MMWIN）<sup>1)</sup>を活用し，宿泊療養施設，県医療対策本部および感染症指定医療機関によるネットワークを形成し，陽性者の既往歴や検査情報を共有することで県内の新型コロナウイルス感染症対策に役立てている<sup>2)</sup>。

さらに，昨今のサイバーテロの増加や改正個人情報保護法により，BCP（事業継続計画）対策やセキュリティ対策としても，医療情報ネットワークは改めて，その存在意義を問われている状況下にあると筆者は考える。

## 1 透析医療と医療情報ネットワーク

医療情報ネットワークでは，かかりつけ医と専門医のほか，多職種も含めたシームレスな情報連携をその主目的と位置付けることが一般的である。これは透析医療においても同様であり，透析患者数が年々増加するなか，特に地方部においては限りある医療資源の効率的な利用が強く求められている。宮城県においてはとくに，大規模災害の教訓から透析情報のバックアップの重要性について問われていた。一方，全国各地で展開されている医療情報ネットワークの多くは，厚生

労働省によって承認された標準ストレージ形式 (Standardized Structured Medical Information eXchange version 2; SS-MIX2)<sup>3)</sup>を採用しており、MMWIN も同様であった。この SS-MIX2 の標準化ストレージには透析情報の取り扱いがないため、別途拡張ストレージにおいてデータ種別を定義する必要があった。MMWIN 上におけるデータの管理や現行の各施設における透析情報の取り扱いなど、設立初期の段階から透析医療機関の関係者、および有識者と積極的な意見交換を行い、MMWIN 内に透析情報をバックアップし、かつ転院等日常時の施設間情報連携において、MMWIN を経由して相互に情報開示を可能な環境の開発に着手に至った。

## 2 透析情報連携基盤の構築

幸運なことに、宮城県内の透析施設のおよそ 6 割が、透析情報の取り扱い前から MMWIN に参加していた。これらの施設に対してヒアリングを実施したところ、透析基礎情報、透析経過表といった血液透析 (Hemo-

dialysis; HD) 情報は、透析システムでの管理が大半を占めていたが、一部の施設においては電子カルテ等の病院情報システム、さらには紙による運用がなされていた。MMWIN のセンターサーバーに HD 情報を送信する方法を大別すると、病院情報システムから自動または手動で送信する方法、透析システムから自動または手動で送信する方法、Microsoft Office 形式のファイルや紙媒体から手動で送信する方法の三つに分類できた。これらすべての運用環境に対し包括的であり、なおかつ現行の業務フローに大きな影響を及ぼすことのない仕組みの検討がなされた結果、富士ゼロックス株式会社 (現・富士フイルムビジネスイノベーション株式会社) 製の DocuWorks<sup>4)</sup>をカスタマイズした文書連携システムを開発・適用することとなった。

一般的な例として、透析患者の転院時の際の患者情報の授受において、MMWIN を利用する場合とそうでない場合の比較図を図 1 に示す。転院元施設の多くはセキュリティ面の不安を抱えながら、直近数日分の HD 情報をファックスにより送信する。いったん紙に

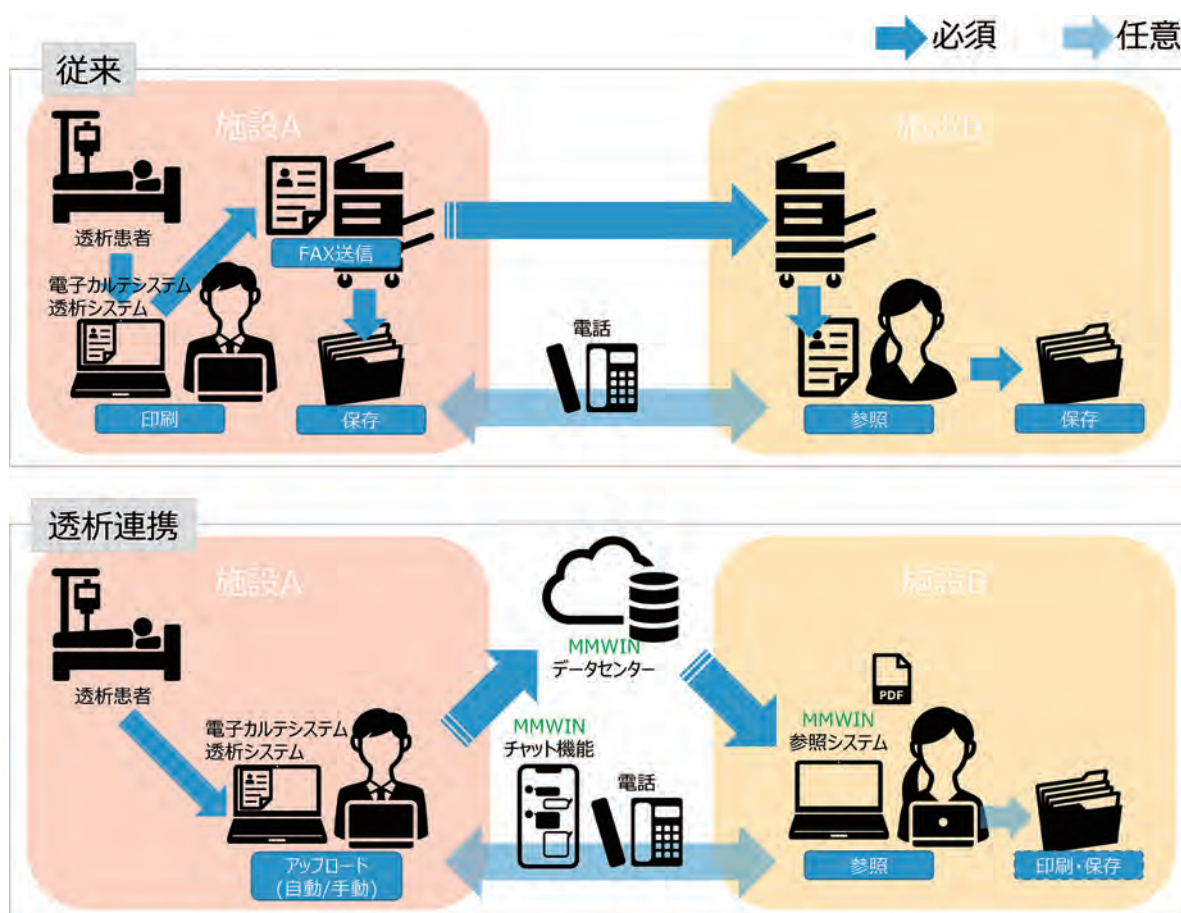


図 1 透析患者情報授受の運用比較概要  
(著者作成)

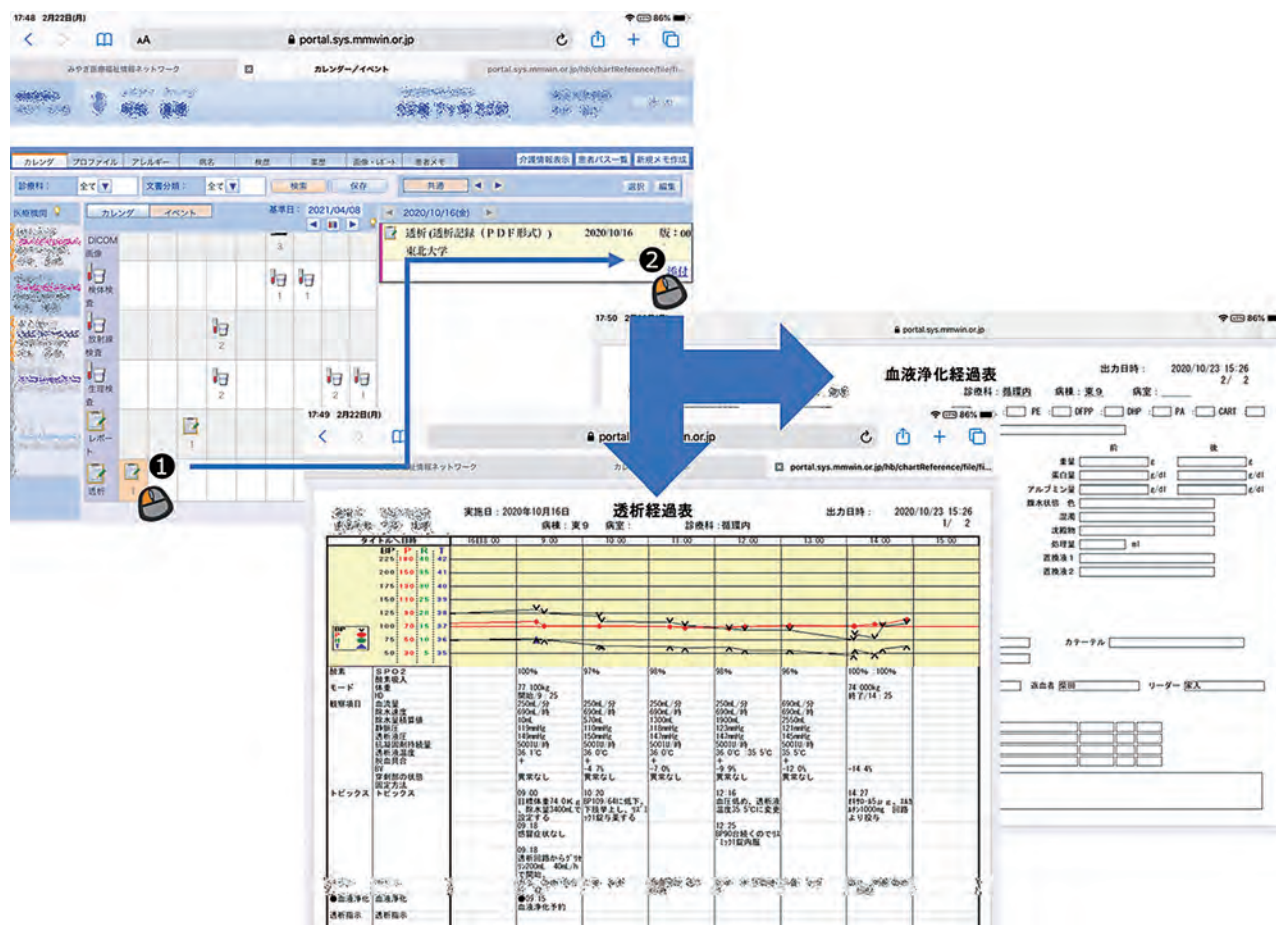


図2 診療情報参照システムによるHD情報の参照

対象となる患者を検索しMMWINの診療情報参照システム(左上)を起動し、①参照したいデータのアイコンをクリックし、②PDF形式のHD情報(右下)を参照。  
(著者作成)

出力されている場合のHD情報はしばらくの間保管し、その後破棄される。一方、転院先施設ではファックスにより受け取った情報がそのまま紙として管理される。煩雑な文書管理が必要となるほか、施設内の関係者への情報展開も容易ではない。

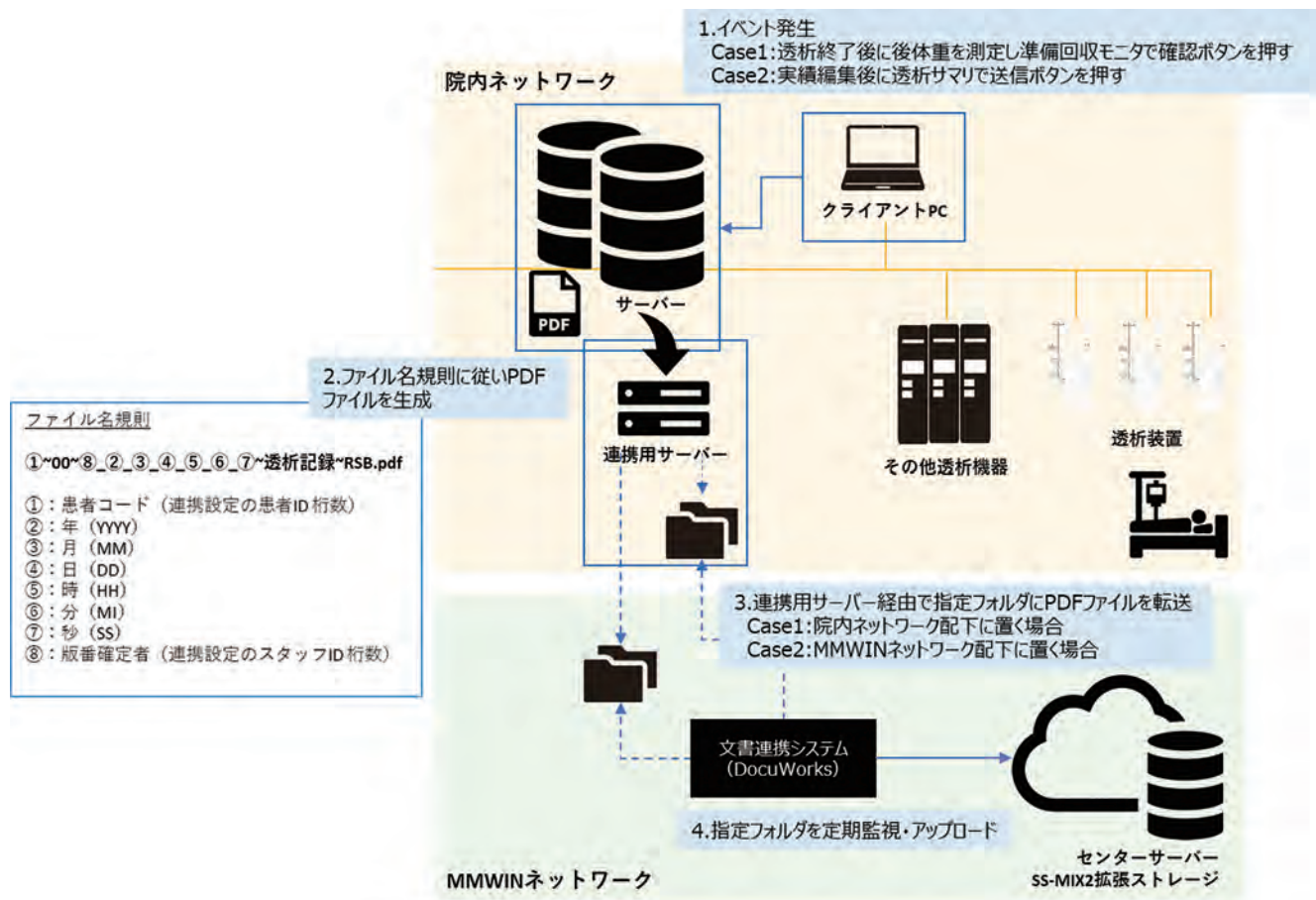
このやりとりをMMWINに置き換えてみる。まず、送信元においてMMWINのデータセンターへHD情報をアップロードする作業は、例えば手動による処理の場合、対象帳票を仮想プリンター(DocuWorks Printer)に出力し、データ種別、アップロード日、施設ローカルID(一般的には施設の診察券番号)を付加し送信ボタンを押す流れとなる。この一連のアップロード作業に係る時間はおよそ5分程度である。一方、受信先では、診療情報参照システムを介して当該患者情報にアクセスし参照する。システムへのログイン、対象患者の検索・表示という流れとなるが、こちらも5分程度あればHD情報にたどり着くことが可能であ

る。なお、MMWINを利用した場合の付加価値として、患者の同意範囲に依存するものの、送信元と送信先のみの情報だけではなく、その他診療科の受診情報や調剤情報、介護情報も参照できることがあげられる。実際の参照イメージは図2のとおりである。

透析システムからの自動送信に関しては、現在4社との連携実績があり、そのうちの一つを紹介する(図3)。透析施設における通常業務のイベント処理を起点に、患者IDやデータ種別が付与されたHD情報ファイルが特定のフォルダに出力される。MMWINシステム側でそのフォルダを定期監視し、フォルダ内にファイルが存在する場合は、文書連携システムを通じてMMWINセンターサーバー内のSS-MIX2拡張ストレージに送信される。

### 3 MMWIN ネットワーク利用定着のための取り組み

MMWINの参加施設を跨いだ情報連携には、当然



ながら患者本人による同意が必要となる。HD 情報のアップロード環境の構築を終えたばかりの多くの施設において、当初この同意取得作業が利活用の阻害要因となっていた。我々はネットワークに参画する各医療機関内において、施設職員と協議会事務局スタッフが連携させ、透析患者への周知と入会勧奨を実施した。この活動にあたっては、透析治療前、治療中、治療後、日中帯、夜間帯のそれぞれのケースが想定されたが、実質的な1施設あたりの活動は1週間程度で済んだ。このほか、施設職員への説明会の開催、関連施設間との小規模グループミーティングの開催、ヒューマンネットワークの形成の場としての透析医療機関向けセミナーの主催等も並行して行った。

宮城県内の透析患者数における MMWIN 加入者数の推移を図 4 に示す<sup>‡3)</sup>。

この図からも分かるとおり、以上の取り組みにより HD 情報を保持する同意患者数は 2018 年から 2019 年にかけて倍増した。この結果を受け、2019 年 12 月には、宮城県の透析基幹施設から、透析患者受け入れ時の透析関連情報のペーパーレス（ファックスレス）運用の条件が提示された。その条件は、受け入れ前時点における対象患者の MMWIN 加入と双方向紐付け、そして当該患者の週 1 回程度の基礎情報と経過表が参照できること、である。

#### 4 現状とこれから

2022 年時点において、県内透析患者総数のおよそ 4 割強の患者が MMWIN に入会していると推定できる。加えて県内の地域基幹病院のほとんどが MMWIN の参加施設であることも考慮すると、透析施設間の転院時はもとより、本来の MMWIN の事業目的である災害時や緊急搬送時においても透析患者をサポートできる環境が、ある程度整ったといえる。現に、ある施設では自院が風水被害にあった場合を想定し、患者情報を透析支援施設に開示している。有事の備えは時にその存在価値が薄れるように思われる。宮城県では、BCP 対策の一つとして MMWIN という選択肢がある、ということを多少なりとも評価いただければ幸甚である。

現在、平時における MMWIN の活用策として慢性腎臓病の患者情報を専門医に早期に情報提供を行い、透析導入を未然に防ぐための実証実験を開始している。専門医を受診したがない患者のファーストタッチや、専門医とかかりつけ医の連携による病状変化の早期発見、患者への受診勧奨が狙いであり、将来的には D to P with D 型のオンライン診療につなげたい。引き続き MMWIN の有効利用を推進し、医療資源の適正利用や患者の QOL 向上に努める所存である。

利益相反自己申告：みやぎ医療福祉情報ネットワーク協議会（顧問等）

#### 文 献

- 1) Keisuke Ido, Naoki Nakamura, Masaharu Nakayama : Miyagi Medical and Welfare Information Network : A Backup System for Patient Clinical Information after the Great East Japan Earthquake and Tsunami. Tohoku Journal of Experimental Medicine 2019; 248(1) : 19-25.
- 2) Shin Takayama, Rie Ono, Ryutaro Aria, et al. : Usefulness of portable chest radiography and blood sampling for prompt medical response in COVID-19 isolation facilities : two cases of moderate stage I COVID-19. JOURNAL OF HOSPITAL GENERAL MEDICINE 2021; 3(3) : 92-96.
- 3) Kimura M, Nakayasu K, Ohshima Y, et al. : SS-MIX : a ministry project to promote standardized healthcare information exchange. Methods Inf Med 2011; 50 : 131-139.
- 4) Keisuke Ido, Mariko Miyazaki, Masaharu Nakayama : Hemodialysis Record Sharing: Solution for Work Burden Reduction and Disaster Preparedness. JMIR Form Res. 2022 Jul; 6(7) : e32925.

#### 参考 URL

- ‡1) 野口晴子「医療関係者、平時から連携を コロナ「第6波」に備える。日本経済新聞、2021 年 12 月 1 日」<https://www.nikkei.com/article/DGXZQOCD113MV0R11C21A1000000/> (2022/9/15)
- ‡2) 「DocuWorks」<https://ja.wikipedia.org/wiki/DocuWorks> (2022/9/15)
- ‡3) 公益財団法人宮城県腎臓協会「宮城県年度別・市町村別・透析患者推移表 (H18～R3.12 末)」[http://www.miyajin.or.jp/wp-content/uploads/2022/09/kanjasuii\\_20211231.pdf](http://www.miyajin.or.jp/wp-content/uploads/2022/09/kanjasuii_20211231.pdf) (2022/9/15)

# 血液透析患者のかゆみに対する透析膜の選択基準

高橋直子

大町土谷クリニック

key words : かゆみ, PMMA 膜, オンライン HDF,  $\beta_2$ -microglobulin,  $\alpha_1$ -microglobulin

## 要 旨

血液透析患者の強いかゆみは、睡眠障害やうつ状態を介して患者の QOL (quality of life) を低下させるだけでなく、生命予後も不良にする重大な合併症である。かゆみの原因として中大分子量物質の蓄積は重要であり、生体適合性の良い血液浄化器を使用した血液透析 (hemodialysis; HD) やオンライン血液透析濾過 (online hemodiafiltration; オンライン HDF) で効率的に除去する必要がある。

ポリメチルメタクリレート (polymethylmethacrylate; PMMA) 膜は、親水化剤であるポリビニルピロリドン (polyvinylpyrrolidone; PVP) を用いていないため生体適合性が良く、蛋白質の吸着特性があり高分子量蛋白まで吸着し、アルブミン (albumin; Alb) と同等以上の高分子量物質の透過性に優れている。さらに昨年 11 月にヘモダイアフィルタが発売され、オンライン HDF に使用できることとなった。

オンライン HDF は、蛋白結合尿毒素や低分子量蛋白の除去に有用である。かゆみの改善のためには、 $\beta_2$ -ミクログロブリン ( $\beta_2$ -microglobulin;  $\beta_2$ -MG, 分子量 11,800) 除去率 80% 以上、 $\alpha_1$ -ミクログロブリン ( $\alpha_1$ -microglobulin;  $\alpha_1$ -MG, 分子量 33,000) 30~40% (Alb 漏出量 3 g) を目標とする。難治性の場合には  $\alpha_1$ -MG 除去率 40% 以上 (Alb 漏出量 5 g~) とし、さらに高効率の前希釈法のほか後希釈法やハイブリッド HDF も検討する。さらにヘモダイアフィルタの生体適合性にも配慮し、PVP および一部の透析材料から

生じる環境ホルモンであるビスフェノール A (bisphenol A; BPA) フリーのヘモダイアフィルタの使用も検討する。

かゆみの改善のためには、さまざまなダイアライザやヘモダイアフィルタの特性を活かし、患者の病態に応じたテーラーメイドな血液浄化療法を行うことが必要である。

## 緒 言

Japan Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS) 1~6 (1999~2018 年) によると、わが国の血液透析患者のかゆみは、なし 26%・軽度 36%・中等度 18%・重度 12%・極度 8% で、なし・軽度が増加、対して重度・極度が減少傾向にあり、とくに 2009 年以降その傾向が顕著となっている<sup>1,2)</sup>。その要因として、透析液清浄化の促進の提唱 (2008 年) により透析液の清浄化が進み、超純粋透析液施設比率の増加<sup>2,3)</sup>、血液透析患者の既存治療抵抗性の掻痒症を適応症とする選択的  $\kappa$  オピオイド受容体作動薬であるナルフラフィン塩酸塩の発売 (2009 年)、オンライン HDF の保険適用の拡大 (2012 年)、血液浄化器性能の向上など、わが国の透析掻痒症治療の選択肢が広がるとともに、治療水準が向上したことが大きく寄与しているものと考えられる<sup>4)</sup>。

## 1 かゆみの原因

透析患者のかゆみの分類・機序・対策を表 1 に示す。かゆみは、末梢 (皮膚) 性のかゆみ、中枢性のかゆ

表1 透析患者のかゆみの分類・機序と対策

分類	かゆみの機序		対策
末梢（皮膚）性のかゆみ	起痒物質の蓄積	中大分子量物質の蓄積 ヒスタミン遊離促進物質の産生 カルシウム・リンの蓄積 二次性副甲状腺機能亢進症 活性酸素種（ROS）による酸化ストレス	透析での尿毒素除去 リン吸着薬 カルシウム受容体作動薬 活性型ビタミン D オンライン HDF での $\alpha_1$ -MG 除去
	かゆみのメディエーターの過剰産生	ヒスタミン、サブスタンス P インターロイキン 1・2・4・6・10・13・31・33 トリプターゼ、TNF- $\alpha$	抗ヒスタミン薬 抗アレルギー薬
	外部刺激に対する感受性の亢進	ドライスキン（角質層水分量低下、発汗量低下、皮脂分泌量低下） 皮膚の C 線維伸長 かゆみ閾値低下・皮膚の過敏性	スキンケア 保湿剤 ステロイド外用剤 紫外線療法
中枢性のかゆみ	中枢神経内のかゆみ制御の異常	内因性オピオイドのバランス異常 アストロサイトの活性化	$\kappa$ オピオイド受容体作動薬 オンライン HDF での $\alpha_1$ -MG 除去
神経障害性のかゆみ	神経の障害部位や修復部位における異常興奮や知覚過敏	グルタミン酸、サブスタンス P、カルシトニン遺伝子関連ペプチド	GABA アナログ
心因性のかゆみ	ストレス うつ病	セロトニン ノルアドレナリン	ストレスマネジメント 抗うつ薬 抗精神病薬 抗不安薬など

(筆者作成)

み、神経障害性のかゆみ、心因性のかゆみ、に分類される。おもな機序として、末梢（皮膚）性のかゆみでは、中大分子量物質・カルシウム・リンなどの起痒物質の蓄積、ヒスタミン・サブスタンス P・さまざまな炎症性サイトカインなどかゆみのメディエーターの過剰産生、ドライスキン・皮膚の C 線維伸長・かゆみ閾値低下・皮膚の過敏性<sup>5)</sup>による外部刺激に対する感受性の亢進があげられる。中枢性のかゆみでは、脊髄後角や視床における内因性オピオイドのバラン異常<sup>6,7)</sup>や、脊髄後角におけるアストロサイトの活性化<sup>8)</sup>による中枢神経内のかゆみ制御の異常が関与する。神経障害性のかゆみでは、グルタミン酸・サブスタンス P・カルシトニン遺伝子関連ペプチドが介在する神経の障害部位や、修復部位における異常興奮や知覚過敏、そして、心因性のかゆみとして、ストレス・うつ病があげられる。

透析掻痒症ではこれらの機序が複合的に関与しているため、治療抵抗性となる場合が多いと考えられ、かゆみの原因別かつ総合的な治療が必要である<sup>4,9-12)</sup>が、なかでも起痒物質としての中大分子量物質の蓄積は、原因として重要であり、血液浄化療法により積極的に

除去する必要がある。

## 2 かゆみに対する血液浄化療法の基本方針

生体適合性の良いダイアライザやヘモダイアフィルタを使用し、かゆみの原因となる尿毒症性物質を効率的に除去する。小分子量物質の除去効率として spKt/V $\geq 1.6$ 、可能であれば $\geq 1.8$ を目標とする<sup>13,14)</sup>。PMMA 膜による蛋白吸着型透析は Alb レベル以上の分子量物質の除去に優れている。頻回透析や長時間透析は小分子量尿毒素、蛋白結合尿毒素、リンの除去に優れている。オンライン HDF は蛋白結合尿毒素、低分子量蛋白の除去に優れている<sup>15)</sup>。各治療方法の特徴を理解し、患者に適した治療を選択することが重要である。

## 3 HD におけるダイアライザの選択

PMMA 膜ダイアライザを使用した蛋白吸着型透析は、1) PVP や BPA を含まず、Interleukin-6 (IL-6) や Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) などのサイトカインの産生を抑制する可能性があるため生体適合性が良い、2) PVP などの親水化剤を用いていないため蛋白質の吸着特性があり、低～高分子量蛋白 ( $\beta_2$ -MG、

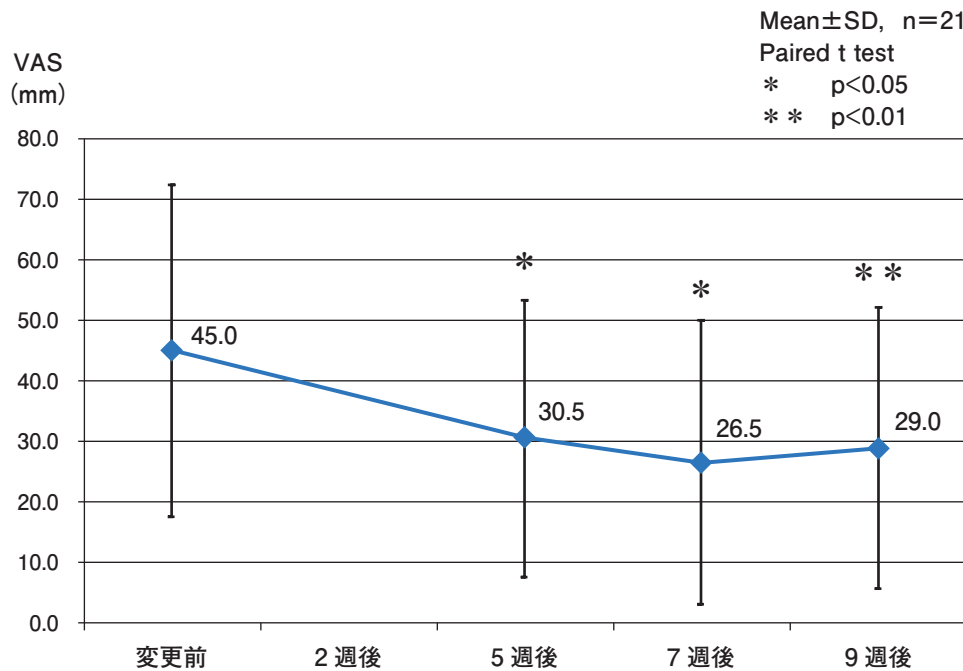


図1 PMMA 膜 (NF-HS) によるかゆみの改善 (自施設例)  
(文献 16 より)

IL-6, TNF- $\alpha$  など)まで吸着する, 3) PS 膜などの分画特性のシャープな膜では透過できないような Alb と同等以上の大分子量物質の透過性に優れている, 4) 小分子量尿毒素の除去はやや抑えめであるが, 中大分子量物質の除去に優れ, アミノ酸漏出量が少ないため小分子量尿毒素と中大分子量物質の除去バランスが良い, といった特徴や特性があり, 以前よりかゆみの改善に有効であると報告されている<sup>15~18)</sup>。

当院の検討では, かゆみの改善を目的として, 従来型 PMMA 膜である BG-PQ を使用中の維持血液透析患者 21 人 (年齢  $74.8 \pm 10.2$  歳・透析歴  $4.6 \pm 3.4$  年) に対して同一膜面積の新型 PMMA 膜である NF-HS に変更し, 血液流量・透析液流量・透析時間・併用する既存掻痒症治療は変更せず 9 週間観察した結果, visual analogue scale (VAS) は有意に低下した (図 1)<sup>16)</sup>。

また, Uchiumi らは PS 膜を NF-HS へ変更した群 (NF group) 14 人 (年齢  $60.3 \pm 10.1$  歳・透析歴  $8.7 \pm 7.1$  カ月) と PS 膜を継続した群 (PS group) 17 人 (年齢  $58.2 \pm 8.3$  歳・透析歴  $10.5 \pm 5.9$  カ月) について, 変更前, 変更 3, 6, 9, 12 カ月後にかゆみを VAS で比較したところ, NF 群では 9 カ月後に VAS が有意に低下し, 12 カ月後も VAS の低下が維持された傾向であったことを報告している<sup>18)</sup>。

#### 4 オンライン HDF におけるヘモダイアフィルタの選択

起痒物質として低分子量蛋白である  $\beta_2$ -MG 領域の分子量物質が以前より推定されているが, 最近ではマウスにおいてではあるが  $\beta_2$ -MG そのものが起痒物質であるとの報告がある<sup>19)</sup>。

また,  $\alpha_1$ -MG はオンライン HDF において, 大分子量尿毒素物質の除去指標 (サロゲートマーカー) として用いられ, 高効率な除去によるかゆみや骨関節痛, ムズムズ足症候群などの愁訴の改善が報告されているが, 最近では, 活性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) による酸化ストレスに対する強力なラジカールスカベンジャー (補足) としての抗酸化作用が注目されている。透析患者では分子劣化した  $\alpha_1$ -MG の酸化型が増加しており, 血中濃度は高いがラジカールスカベンジャーとしての機能は低下しているため, 積極的な除去対象としての正当性が代謝回転促進の観点から報告されている。 $\alpha_1$ -MG は代謝回転が数時間と非常に早く, 肝産生余力が大きいいため,  $\alpha_1$ -MG の積極的除去により還元型の新規分子の産生を促し, 機能性を持つ新規分子へ置換させることは  $\alpha_1$ -MG 領域の尿毒症物質の除去だけでなく  $\alpha_1$ -MG の turn over を促進し, ラジカールスカベンジャーとしての抗酸化作用を発揮させるこ

表2 当院で痙攣症治療に使用中の主なヘモダイアフィルタの製品仕様

	ABH	FIX			MFX			GDF	PMF
	ABH-PA	FIX-S			MFX-S				PMF-A
膜素材	PS	ATA			PES			PEPA	PMMA
滅菌					γ線				
膜面積 (m <sup>2</sup> )	2.2	2.1	2.5	2.1	2.5	2.1	2.5	2.1	2.1
UFR* (mL/hr/mmHg)	108	81	90	90	99	82	89	64	56
β <sub>2</sub> -MG ふるい係数	0.78	0.93			1.13			0.87	0
アルブミンふるい係数	≤0.01	0.01			0.01			0.03	0.003

\* UFR: ultrafiltration rate (限外濾過率)  
(各製品の添付文書より作成)

表3 当院で痙攣症治療に使用中の主なヘモダイアフィルタの特性

	ABH	FIX	MFX	GDF	PMF
BPA	+	-	-	+	-
PVP	+	-	+	+	-
特徴	PS膜表面に水和層が保持されるように、親水化剤PVPの架橋を制御することで優れた生体適合性を有する。  ハウジング構造により拡散性が維持され分子透過量が確保されている。  置換液量およびTMP*に対して低分子量蛋白およびAlb漏出量が相関するため、置換液量、TMPで除去性能の制御が可能である。	セルローストリアセテート材質で、大量濾過に適する非対称構造に設計されたATA®膜**である。  PVPやBPAを含まない膜材質により、過敏症に対しても安心して使用可能である。  大量濾過時の性能経時変化が少ない。  膜表面が平滑で付着蛋白が少なく、抗血栓性に優れ、性能経時変化が少ない。  置換液量の増大に伴う除去性能の増大効果が少ない。	BPA由来の構造を含まず、PS膜より透水性が高く、炎症反応、酸化ストレス亢進反応が軽微な可能性がある。  透析膜材質別比較にて、優れた2年間予後が報告されている。  濾過量やTMPが増大するとAlb漏出量が増大する特性があるため、治療中の圧力や患者の血清Alb値の変化に配慮が必要である。	PVP使用量は最小限度で膜表面に均一に分布し、PVPの溶出がほとんどない。  生体適合性を確保し、ファウリングとそれともなうTMP上昇や透水性低下を抑制し、大孔径側にブロードな細孔径分布であるため、小分子から大分子まで広範な分子量物質を効率よく除去可能である。  大量のAlb損失を考慮し、希釈方法や患者の血清Alb値にも気を付ける必要がある。	均質膜構造により、蛋白質のはまり込み（非特異的）吸着を特徴とし、透過では除去できないような大分子量領域の物質も除去可能である。  フィルトライザーNFと同じ膜表面改質技術を用い、蛋白質吸着特性と血小板付着抑制を両立させている。  細孔径を小さく設計しAlb漏出を抑えている。  膜構造（均質膜）ゆえに、PS膜に比べ透水性は低く、大量液置換前希釈法には不向きであるが、後希釈法では通常条件で対応可能である。

\* TMP: trans membrane pressure (膜間圧力差)

\*\* ATA®膜: Asymmetric Triacetate 膜  
(各社のカタログより作成)

とに繋がると考えられている<sup>20)</sup>。

したがって、オンラインHDFでかゆみを改善させるためには、Alb漏出型のヘモダイアフィルタを使用し、β<sub>2</sub>-MG除去率80%以上・α<sub>1</sub>-MG除去率30%~40% (Alb漏出量3g) を目標とする。難治性の場合には、α<sub>1</sub>-MG除去率40%以上 (Alb漏出量5g~) とし、さらに高効率の前希釈法のほか後希釈法やハイブリッドHDFも検討する。また、ヘモダイアフィルタの生体適合性にも配慮し、PVPおよびBPAフリーのヘモダイアフィルタの使用も検討する<sup>15, 21~25)</sup>。

当院で痙攣症治療に使用中の主なヘモダイアフィルタの製品仕様を表2に、特性を表3にそれぞれ示す。以下、症例を提示しながら、かゆみを改善させるためのヘモダイアフィルタ選択の考え方を示す。

#### 【症例1】(図2)

症例はNF-Hで週3回・1回4時間のHDを施行中であったが、かゆみの強さは白取の重症度基準分類で日中・夜間とも中等度のため、前希釈オンラインHDFに変更することとした。血清Alb 3.3 g/dLと低値のため、Alb漏出量を3g程度に抑えながらβ<sub>2</sub>-MG除去率

	治療開始時	2018/4/9	2018/5/7	2018/6/25	2018/8/13
ダイアライザ/ヘモダイアフィルタ	NF-21HS	FIX-210S	FIX-210S	ABH-22PA	GDF-21
治療モード	HD	前希釈 オンライン HDF	前希釈 オンライン HDF	前希釈 オンライン HDF	前希釈 オンライン HDF
設定血液流量 (mL/min)	300	300	300	300	300
実血液流量 (mL/min)		280	285	270	290
置換液量 (L/4 hrs)		48	60	60	60
乾燥の強さ	軽度	軽微	軽微	軽微	軽微
かゆみの強さ (日中/夜間)	中等度/中等度	中等度/軽度	軽度/軽度	軽微/軽微	軽微/なし
$\beta_2$ -MG 除去率 (%)		69.8	79.0	83.1	84.9
$\alpha_1$ -MG 除去率 (%)		32.9	34.0	31.3	37.4
Alb 漏出量 (g)		3.0	3.4	2.8	3.2
血清 Alb (g/dL) * BCG 法	3.3	3.2	3.4	3.3	3.3
spKt/Vurea	1.71	1.56	1.66	1.72	1.71

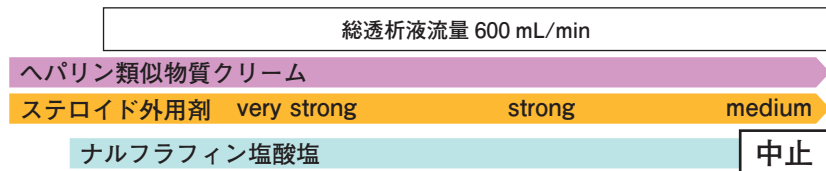


図2 症例1 85歳 男性 原疾患：糖尿病性腎症 透析歴4年  
(筆者作成)

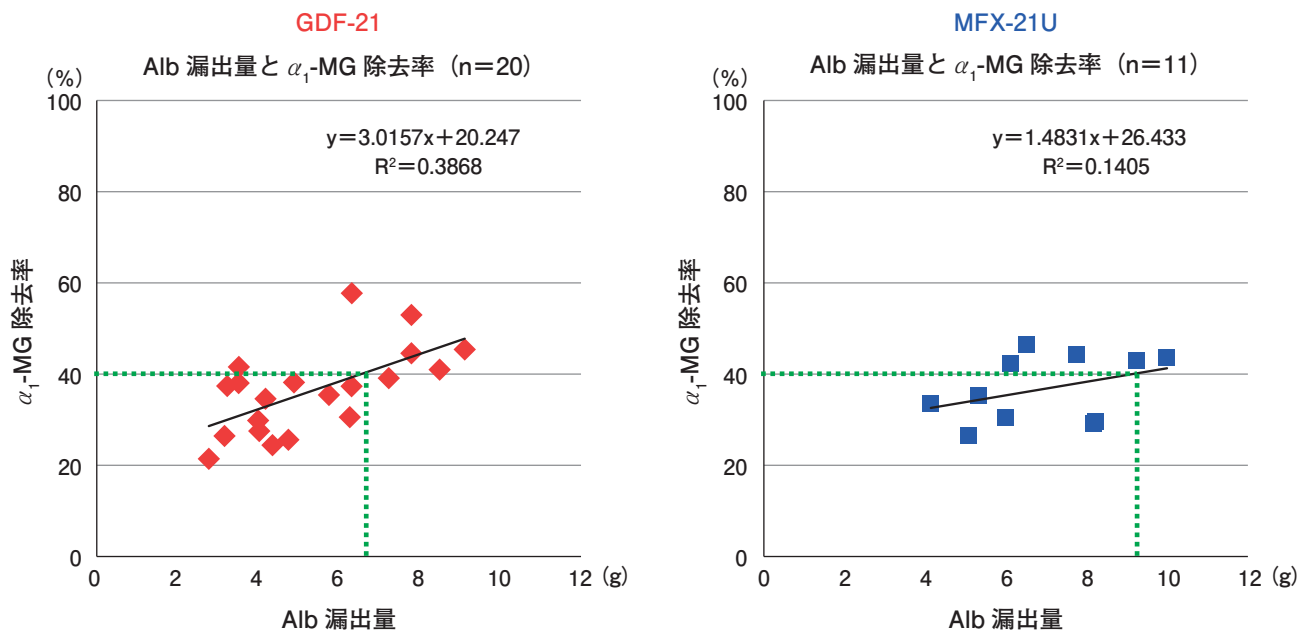


図3 GDF-21 と MFX-21U の比較  
2018年3月～2019年5月 (前希釈オンライン HDF)  
(文献24より)

80%・ $\alpha_1$ -MG 除去率 30% 程度の除去効率を得られ、PVP および BPA フリーを継続することを目的として FIX-210S を選択した。置換液量を 48 L から 60 L まで増加させた結果、 $\beta_2$ -MG 除去率 79.0%・ $\alpha_1$ -MG 除去率 34.0% となり、かゆみは日中・夜間とも軽度とな

った。Alb 漏出量は 3.4 g で血清 Alb 値も保たれていた。そこで、Alb 漏出量を FIX-210S と同程度に維持しながら、 $\beta_2$ -MG 除去率を向上させる目的で ABH-22PA に変更した。 $\beta_2$ -MG 除去率は 83.1% に上昇し、かゆみは日中・夜間とも軽微となり、ステロイド外用剤を

ワンランクダウンできた。Alb 漏出量は 2.8 g と FIX-210S よりも減少した。かゆみが軽微となったのでこの治療条件で維持してもよいと思われたが、さらに除去効率を向上させてかゆみを改善できないか検討した。

$\alpha_1$ -MG 除去率を向上させた場合には Alb 漏出量も増大するが、当時の当院の検討では GDF-21 の  $\alpha_1$ -MG 除去率と Alb 漏出量の比が MFX-21U と比較して良好であった (図 3)<sup>26)</sup> ため GDF-21 に変更した。その結果、Alb 漏出量 3.2 g で  $\beta_2$ -MG 除去率 84.9%・ $\alpha_1$ -MG 除去率 37.9% と向上し、かゆみは日中が軽微のままであったが、夜間はなしとなった。ステロイド外用剤はさらにランクダウンでき、ナルフラフィン塩酸塩は中止した。

## 5 オンライン HDF で新たな治療選択肢となる PMMA 膜ヘモダイアルフィルタ (PMF-A)

PMF-A は均質膜構造により蛋白質のはまり込み (非特異的) 吸着を特徴とし、拡散や濾過で除去できないような大分子量物質も除去することができる。PMF-A は均質膜構造や蛋白質吸着特性ゆえに目詰まりが起きやすく、大量液置換前希釈法には不向きであるが、後

希釈法では通常条件で対応可能である。膜細孔径を小さく設計し Alb 漏出を抑えたタイプであり、ブロードな分画性能を有しており、 $\beta_2$ -MG 除去性能は PS 系の膜には及ばない (除去率 60% 前後) が、アミノ酸漏出を抑制しており、主として高齢や低栄養患者の安定した透析やかゆみなどの愁訴を抑える透析を目的とする患者に適していると考えられる。昨年 11 月の発売以降、すでにいくつかのかゆみ改善効果が報告されているが、本稿では当院の症例を紹介する。

### 【症例 2】 (図 4)。

血清 Alb が低値のため、Alb 非漏出型の FIX-210E、ABH-22LA、NVF-21M の順で使用したが、いずれもかゆみは白取の重症度基準分類で日中・夜間ともスコアが 3 の中等度であった。PMF-21A に変更後、かゆみは速やかに改善傾向となった。BPA および PVP がフリーとなったことによるかゆみの改善かとも考えられたが、FIX-210S 使用時にもかゆみは改善せず、BPA および PVP の影響は少ないものと考えられた。経過中、高感度 CRP 上昇後に一時的なかゆみの再燃が認められたが、置換液量を 12 L に増量後かゆみは消失し、2 種類の抗ヒスタミン薬およびステロイド外用薬は中止

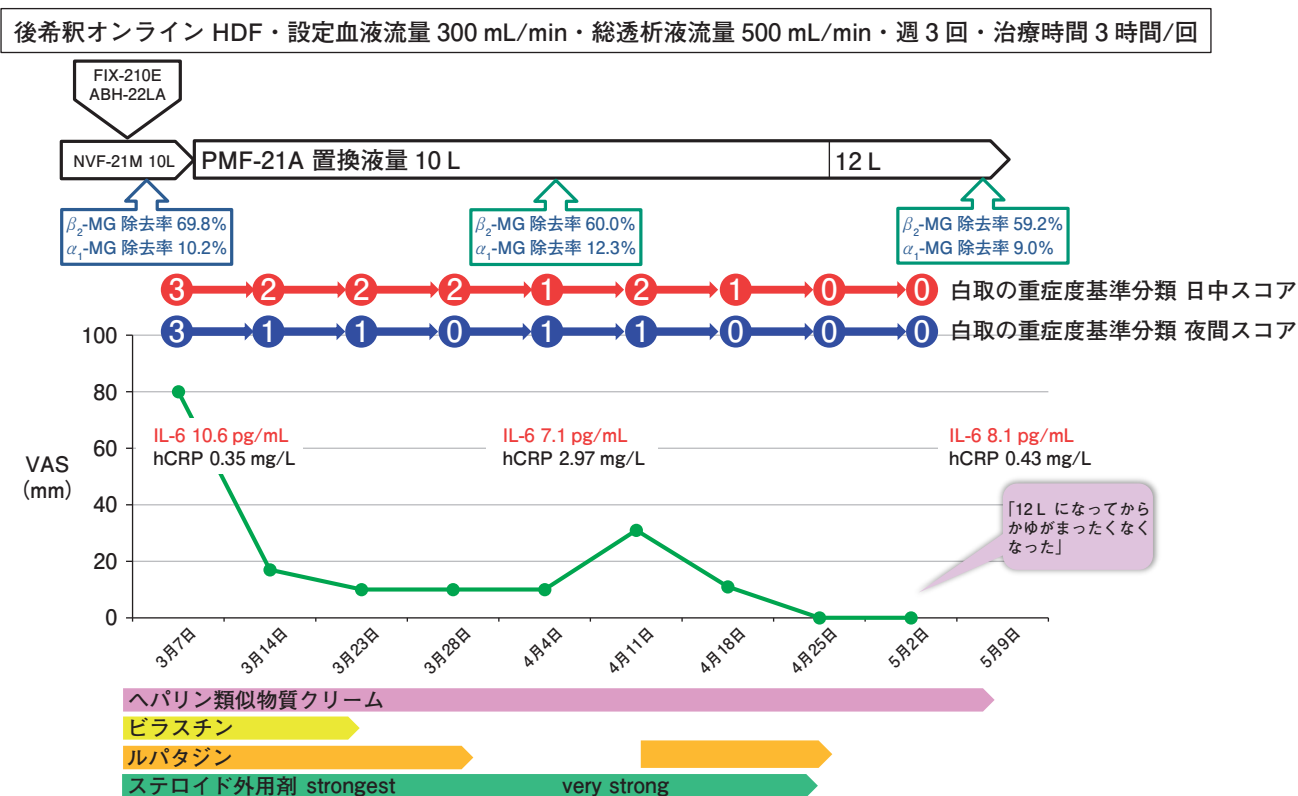


図 4 症例 2 85 歳 女性 原疾患: 腎硬化症 透析歴 5 年 (筆者作成)

可能となり保湿剤の使用のみとなった。 $\beta_2$ -MG 除去率 59.2~69.8%・ $\alpha_1$ -MG 除去率 9.0~12.3% と大きな変化はなかった。血清 IL-6 濃度は低下傾向のようでもあり、生体適合性の向上により IL-6 の産生が抑制された、IL-6 が吸着された可能性など、かゆみ改善の一つの機序を示唆する可能性も考えられるが、今後は症例を増やして長期的な検討を行うことが必要である。

## おわりに

個々の患者のかゆみを継続的に評価しながら、血液浄化膜の特性を活かした治療を適宜検討することが必要である。HD においては、PMMA 膜ダイアライザはかゆみの改善に有効な選択肢である。オンライン HDF においては、ヘモダイフィルタの除去性能のバラつきによるかゆみの増悪に注意する必要がある。定期的にかゆみの変化と除去効率を評価する必要がある。PMMA 膜ヘモダイフィルタは、Alb 漏出型のオンライン HDF が施行困難な高齢や低栄養の患者のかゆみの改善に有用である可能性がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Sukul N, Karaboyas A, Csomor PA, et al. : Self-reported pruritus and clinical, dialysis related, and patient-reported outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Med* 2021; 3 : 42-53.
- 2) Kimata N, Fuller DS, Saito A, et al. : Pruritus in hemodialysis patients : results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS). *Hemodial Int* 2014; 18 : 657-667.
- 3) 木全直樹, 北條敏夫 : 大規模データからみた透析の痒み. *J Visual Dermatol* 2020; 19 : 934-938.
- 4) Takahashi N, Yoshizawa T, Kumagai J, et al. : Effectiveness of a treatment algorithm for hemodialysis-associated pruritus in terms of changes in medications. *Ren Replace Ther* 2021; 7 : 24.
- 5) 高森健二, 種田研一, 根木 治 : 透析の痒み : その病態. *J Visual Dermatol* 2012; 11 : 708-713.
- 6) Kumagai H, Saruta T, Matsukawa S, et al. : Prospects for a novel  $\kappa$ -opioid receptor agonist, TRK-820, in uremic pruritus. *Itch : basic mechanisms and therapy*. New York : Marcel Dekker 2004; 279-286.
- 7) Wiczorek A, Krajewski P, Koziol-Galczyńska M, et al. : Opioid receptors expression in the skin of hemodialysis patients suffering from uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; <https://doi.org/10.1111/jdv.16360>
- 8) 金 成泰 : 血液浄化治療におけるラジカルアクセプター  $\alpha_1$ -microglobulin 除去の意義. *腎と透析* 2020; 92 : 289-303.
- 9) Takahashi N, Yoshizawa T, Kumagai J, et al. : Response of patients with hemodialysis-associated pruritus to new treatment protocol with nalfurafine hydrochloride : a retrospective survey-based study. *Ren Replace Ther* 2016; 2 : 27.
- 10) Simonsen E, Komenda P, Lerner B, et al. : Treatment of uremic pruritus : A systematic review. *Am J Kidney Dis* 2017; 70 : 638-655.
- 11) Suzuki H, Omata H, Kumagai H : Recent advances in treatment for uremic pruritus. *Open J Nephrol* 2015; 5 : 1-13.
- 12) Mettang T, Kremer AE : Uremic pruritus. *Kidney Int* 2015; 87 : 685-691.
- 13) Ko MJ, Wu HY, Chen HY, et al. : Uremic pruritus, dialysis adequacy, and metabolic profiles in hemodialysis patients : a prospective 5-year cohort study. *PLoS ONE* 8(10) : 10.1371 (2013).
- 14) Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, et al. : Uremic pruritus is associated with higher Kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol* 2006; 6 : 184-191.
- 15) 高橋直子 : II. 病態に対する対応 2. かゆみの対応. 一歩先の透析医療 理論と実践. 山川智之, 編著. 1 版. 東京 : 中外医学社, 2020 : 137-154.
- 16) 高橋直子, 熊谷純子, 吉澤 拓, 他 : 抗血栓性を高めた新型 PMMA 膜ダイアライザ NF-H によるそう痒感改善の検討. *腎と透析 77 別冊ハイパフォーマンスマンブレン '14* 2014 : 203-206.
- 17) 高橋直子 : PMMA 膜 : NF 膜による痒痒と栄養状態改善への期待. *腎と透析 83 別冊ハイパフォーマンスマンブレン '17* 2017 : 118-121.
- 18) Uchiuni N, Sakuma K, Sato S, et al. : The clinical evaluation of novel polymethyl methacrylate membrane with a modified membrane surface : a multicenter pilot study. *Ren Replace Ther* 2018; 4 : 32.
- 19) Andoh T, Maki T, Li S, et al. :  $\beta_2$ -microglobulin elicits itch-related responses in mice through the direct activation of primary afferent neurons expressing transient receptor potential vanilloid 1. *Eur J Pharmacol* 2017; 810 : 134-140.
- 20) 長沼俊秀, 武本佳昭 : 特集「血液浄化器 : 軌跡と展望」1. 本邦での軌跡 2) 血液浄化器—除去分画特性の軌跡. *人工臓器* 2020; 49 : 45-46.
- 21) Sakurai K : Biomarkers for evaluation of clinical outcomes of hemodiafiltration. *Blood Purif* 2013; 35(Suppl 1) : 64-68.
- 22) 櫻井健治 : 本邦のオンライン HDF の実際 (2) 各種合併症における治療条件の設定. *臨床透析* 2017; 33 : 533-539.
- 23) 櫻井健治 : オンライン HDF の透析関連症候への効果. 川西秀樹, 編著. 病態に応じたオンライン HDF の治療戦略. 1 版. 東京 : 日本医事新報社出版局, 2019 : 163-178.
- 24) 高橋直子 : オンライン HDF の痒痒症への効果とその治療

- 条件. 川西秀樹, 編著. 病態に応じたオンライン HDF の治療戦略. 1 版. 東京: 日本医事新報社出版局, 2019; 189-202.
- 25) Sakurai K, Hosoya H, Kurihara Y, et al. : Suitability of  $\alpha_1$ -microglobulin reduction rate as a biomarker of removal efficiency of online hemodiafiltration : a retrospective cohort study. Ren Replace Ther 2021; 7 : 10.
- 26) 高橋直子, 内田賢太, 宗見淳志, 他: 親水化 PEPA 膜ヘモダイアフィルター GDF により愁訴の改善をめざす. 腎と透析 89 別冊 HDF 療法 '20 2020; 26-29.

# カルシウム受容体作動薬

——シナカルセトから臨床的第二世代へ——

角田隆俊

東海大学医学部附属八王子病院腎内分泌代謝内科

key words：二次性副甲状腺機能亢進症，ビタミン D 受容体作動薬，Ca 受容体作動薬，副甲状腺ホルモン，結節性過形成

## 要 旨

二次性副甲状腺機能亢進症（Secondary hyperparathyroidism; SHPT）の発症機序（図 1）の中心には  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ （カルシトリオール）が存在する。たとえ線維芽細胞増殖因子 23（FGF23）が増加し、ビタミン D の活性化を抑制しても、尿細管でカルシトリオールが産生されなくとも、薬剤として存在すれば低 Ca も起こらず、過剰な副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone; PTH）を抑制することも可能と考えられた。SHPT の根本的な治療薬としてカルシトリオールの構造解析と創薬が行われた。これを受けて各種のビタミン D 受容体作動薬（vitamin D receptor activator;

VDRA）が開発された。しかし副甲状腺腫は透析歴に応じて、び慢性過形成、結節性過形成へと変化する。その進行過程で VDRA 抵抗性が生じる。結節性過形成を持つ SHPT に対する治療薬が求められた。

1993 年カルシウム感知受容体（Calcium Sensing Receptor; CaSR）が、細胞外 Ca による PTH を分泌調節する G 蛋白共役受容体として同定された。CaSR の同定により創薬が行われ、シナカルセトが世界で最初に Ca 受容体作動薬として上市された。シナカルセトは SHPT 患者にとって福音となる薬剤であり、患者の生命予後改善に貢献したと考えられる。しかし、消化器症状やアドヒアランス低下等の問題点が残った。次にこれを是正するために臨床的第 2 世代と言われる薬剤

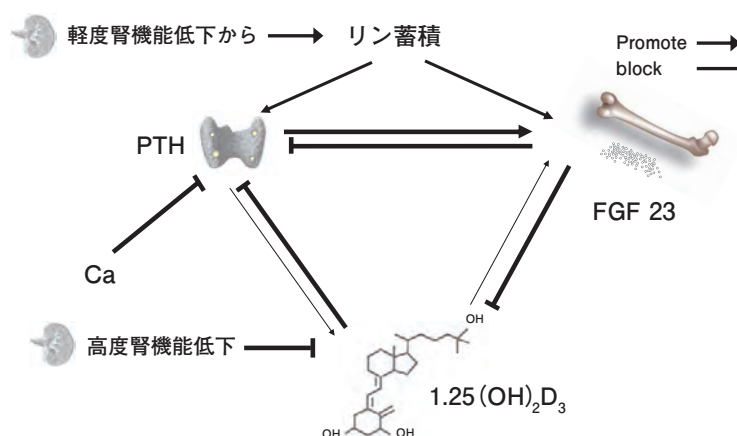


図 1 副二次性副甲状腺機能亢進症のトリガー

SHPT の発症機序。GFR60 mL/min を切る初期の時点で P の蓄積傾向は始まり、P 利尿作用がある FGF23 と PTH が上昇し始める。FGF23 にはカルシトリオールの抑制効果があり、PTH 抑制力が弱体化する。さらに腎機能が低下すると、尿細管におけるカルシトリオール産生が低下する。FGF23、PTH 共に上昇傾向が続く。

（著者作成）

が発売されるようになった。現在の日本においては3種類が使用可能である。また、シナカルセトの効果で日本では重度のSHPT患者が少数となっている。今後我々は内科的コントロールで重度のSHPT患者を作らないように治療を続けることが可能になったと考えられる。

## はじめに

二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) は、過剰な副甲状腺ホルモン (PTH) の作用により高回転骨となり線維性骨炎をもたらす。腎性骨異常栄養症 (renal osteodystrophy; ROD) の一分症であり、全身骨痛や・痒感など症状の明確な病態であった。近年この病態は、血管石灰化を招き、生命予後に影響を及ぼすことが注目されるようになった。現在では生命予後、骨折、心血管障害をアウトカムとする概念である、慢性腎臓病ミネラル骨代謝異常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder; CKD-MBD) の中心的な病態である。本稿では、現在 (2022 年前後) の SHPT 患者の病態と、それに関わるカルシミメティクスを中心とした内科的治療を考察したい。

## 1 SHPT のトリガー (図 1)

CKD 早期 GFR が 60 mL/min を切る時点で、尿中リン (P) 排泄低下による P 負荷がもたらされると、骨細胞/骨芽細胞がそれを検知して FGF23 を分泌する。FGF23 はおもに FGF レセプターを介して P 利尿作用および  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (カルシトリオール) 抑制作用を発現する<sup>1,2)</sup>。FGF23 が FGF レセプターを介して働くためには、コファクターとして Klotho が必要である。Klotho は腎・副甲状腺において発現しており、FGF23 の主要標的臓器と考えられている<sup>3)</sup>。

FGF23 は P 利尿に加えて、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  を抑制することで PTH を増加させ、SHPT を惹起させる。PTH も P 利尿ホルモンであり、P 蓄積に対し増加し P 利尿を促す。FGF23 と PTH は協力して P を排泄し、FGF23 が  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  を抑制することによって腸管での P、カルシウム (Ca) 吸収を阻害する。これらの機構が P 血中濃度を正常範囲に保とうとする機構であるが、腎機能の増悪により P 負荷の代償が破綻し、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  の産生も腎尿細管レベルで低下する。Ca 低下が顕著となり、PTH の本来の目的である Ca バラ

ンスを元に戻すために PTH は上昇を続け、SHPT は進行する<sup>4)</sup>。透析期が長くなるに従って、副甲状腺は正常組織からび慢性過形成そして結節性過形成へと変化し<sup>5)</sup>、ビタミン D 受容体 (VDR) を失いビタミン D 治療抵抗性を獲得する<sup>6)</sup>。

## 2 VDRA 抵抗性から生み出されたカルシミメティクス

SHPT の発症機序 (図 1) をよく見ると、その中心には  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  が存在する。たとえ FGF23 が増加しても、腎機能低下のために尿細管でカルシトリオールが産生されなくとも、薬剤としてのカルシトリオールがあれば低 Ca も起こらず、過剰な PTH を抑制することも可能と考えられた。SHPT の根本的な治療薬としてカルシトリオールの構造解析と創薬が行われた。

1980~2001 年まで、各種のビタミン D 受容体作動薬 (VDRA) が開発された。我が国では、アルファカルシドール (1981 年~)、カルシトリオール (1986 年~)、ビタミン D 誘導体であるファレカルシトリオール (2001 年~) の 3 種類の経口型ビタミン D 製剤と、静注製剤のビタミン D 製剤としてカルシトリオール (2001 年~)、ビタミン D 誘導体のマキサカルシトリオール (2000 年~) が使用可能である。しかし、VDRA が処方されても結節性過形成を有する副甲状腺腫では SHPT 進行を抑止できない。さらに、VDRA により高 Ca 血症が生じやすくなるため血管石灰化を助長する。

VDRA 抵抗性 SHPT に対しては、切り札として副甲状腺摘出術 (Parathyroidectomy; PTx) が行われ、高い効果を示した。現在も重症 SHPT 患者に対しては、薬剤療法よりも有効と思われる。しかし、患者の忌避感が強いうえ、PTx 施行を患者が納得するまで放置すれば取り返しのつかない合併症の出現が案じられる。血中 Ca 濃度を上昇させない、強力な内科的治療が求められた。1993 年、カルシウム感知受容体 (Calcium Sensing Receptor; CaSR) が<sup>8)</sup>、細胞外 Ca による PTH を分泌調節する G 蛋白共役受容体として同定された<sup>7)</sup>。CaSR の同定により創薬が行われ<sup>8)</sup>、シナカルセトが世界で最初に Ca 受容体作動薬として上市された。米国で 2004 年、日本において 2008 年から、臨床応用が可能となっている<sup>9,10)</sup>。現在経口薬としてシナカルセト、エボカルセト、静注薬としてはエテルカルセチド、ウパシカルセトが使用可能である。

VDRA のみで PTH をコントロールすることが難し

い症例にも、カルシミメティクスを治療に加えることで副甲状腺機能のコントロールが可能となった。VDRA と比してカルシミメティクスは、Ca、P を上昇させずに PTH を低下させるためだ。しかし、VDRA とシナカルセトの単剤での PTH 低下作用に有意な差はなく、2017 年発表された KDIGO 改訂ガイドラインでは、第一選択薬に優劣はつけられていない<sup>11)</sup>。PTH、Ca、P 管理の改善には、シナカルセトと低用量の VDRA の併用が有用であることが示されている<sup>12)</sup>。カルシミメティクスには CaSR のみならず VDR 発現も増加させることにより、お互いに反応性を改善させる可能性も示されている<sup>13)</sup>。日本で行われた MBD-5D 研究では、PTH を積極的に低下させるためにはシナカルセトに加えて積極的に VDRA を使用することが有効であるが、良好な Ca、P 管理を求める場合には、VDRA の減量が必要であることが示された<sup>14)</sup>。

### 3 カルシミメティクスの薬理効果

SHPT が進行すると副甲状腺の腫大に伴い、CaSR や VDR の発現が減少する。CaSR の発現が低下していても、一定以上の高 Ca 血症の状態では PTH の分泌が抑制される。シナカルセトやエボカルセトは Ca 受容体の膜貫通部分に作用し、アロステリックな効果により CaSR に超高 Ca 血症になったと誤認させて、PTH の分泌を抑制する薬剤であり、PTH の分泌は速やか

に低下し、続いて産生も抑制される<sup>10)</sup>。エテルカルセチドは細胞外ドメイン (Cysteine482) に結合しアロステリックな効果をもたらすが、レセプターへの直接的な効果の可能性も示唆されている。ウパシカルセトの結合部位は CaSR のアミノ酸結合部位に作用し、アロステリックな効果をもたらすと報告されている<sup>11)</sup>。

Ca と PTH は逆 S 字カーブで関係が示される (図 2)。少しの Ca 濃度の変化で PTH の多寡が大きく変化する部分を、セットポイントとする。この逆 S 字カーブが透析患者では右斜め上方に変異し、セットポイントも、より Ca 高値に移動する。このため透析患者では通常の血中 Ca 濃度では PTH を抑制できなくなる。副甲状腺腫における CaSR の減少や高 P の影響が解明されてきたが、そればかりではないと考えられている。最近では、P 高値により Ca 受容体の活性化が妨げられていることも報告されている<sup>15)</sup>。リン酸イオンが CaSR の不活性型立体構造を安定化させ、活性化して PTH 分泌抑制に働かないためである。カルシミメティクスはこの S 字カーブを正常に戻し、さらには左斜め下にセットポイントを下げ、Ca が低い状態でも PTH を抑制できると考えれば、薬効を理解しやすい (図 2)。低 Ca 状態で強い PTH 低下作用を有するエテルカルセチドは、シナカルセトよりもさらに左下方にセットポイントを下げていると推察される。

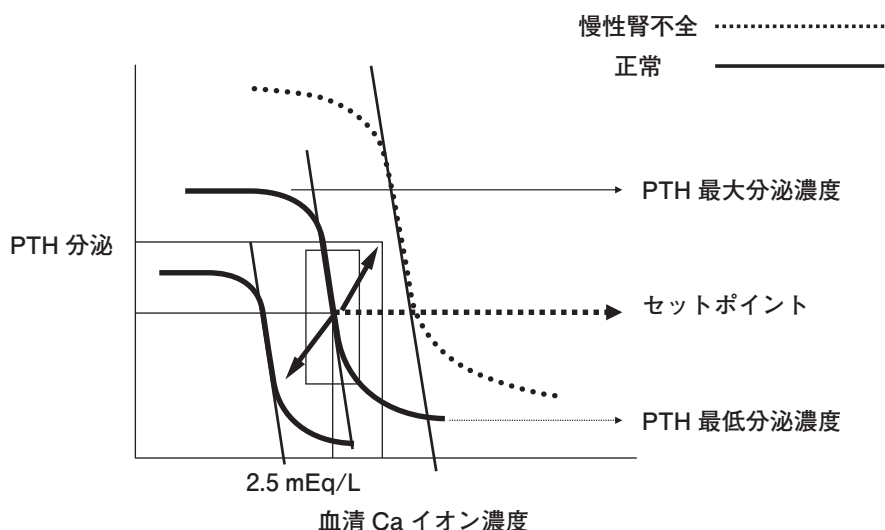


図 2 副甲状腺の  $\text{Ca}^{2+}$  感受性

腎不全時、Ca と PTH の関係を示す S 状カーブとセットポイントは右斜め上に動き、血中 Ca 濃度がある一定濃度なければ PTH は抑制されない。Calcimimetics はこれを正常化もしくはさらに低い Ca 濃度で PTH を抑制する。

(出典：Malberti F, Farina M, Imbasciati E : The PTH-calcium curve and the set point of calcium in primary and secondary HPT. NDT 1999; 14 : 2398-2406.)

## 4 シナカルセト

用法：1日1回内服

開始用量：25 mg/日

臨床用量：12.5～100 mg/日

### 4-1 SHPT に対する効果

シナカルセトのSHPTに対する臨床上的有効性は数多く示されており、血中のCa、P、PTHを適切にコントロールしている<sup>2)</sup>。これにより腎臓病のアウトカムの品質イニシアティブ (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; KDOQI) や日本透析医学会のガイドライン達成率も向上したことが報告されている<sup>3, 16)</sup>。

前述のように副甲状腺腫が結節性過形成へと変化すると、副甲状腺内のVDRの減少によりVDRA抵抗性が生じるが、シナカルセトを治療手段に加えることで腫大し、結節性過形成と考えられる腫大副甲状腺症例にも有効であり、PTHを抑制するのみならず副甲状腺のサイズを縮小させることも報告されている<sup>17)</sup>。また、シナカルセトを治療に使っていた副甲状腺摘出患者の副甲状腺では、apoptosisが誘導されている可能性も示されている<sup>18)</sup>。

従来内科的治療では対処できなかった結節性過形成と思われる腫大副甲状腺の存在する患者への有効性により、我が国では2008年シナカルセト市販後PTx件数が大きく減少したことが報告された<sup>19)</sup>。EVOLVE試験のサブ解析でも、PTx件数の減少、重度のSHPT (Ca>10.5 mg/dLであるにもかかわらずiPTH>1,000 pg/mL) の患者割合の抑制 (31%) が報告されている<sup>20)</sup>。

### 4-2 シナカルセトの心血管合併症、生命予後、骨代謝、骨折リスクへの効果

カルシミメティクスによる心血管合併症への効果、生命予後に関する大規模臨床試験についてはシナカルセトによるものが大方を占める。The ADVANCE study<sup>21)</sup>では大動脈弁の石灰化が、VDRA単独よりもシナカルセトを併用することの優位性が示されている。冠動脈石灰化はAgatston ScoreではVDRA単独群に有意性を認めなかったが、Ca volume Scoreで差を認めている。冠動脈石灰化も大動脈弁石灰化も生命予後と密接に関係するが、突然死を引き起こす大動脈弁石

灰化進展を有意に抑制したインパクトは大きい。血管石灰化抑制の機序は血管平滑筋のCaSRへの直接作用も想定されているが、CaやP等のミネラル代謝の改善に負うところが大きいと考えられる。

シナカルセト以前の治療群を対照群として、シナカルセト塩酸塩投与群での全死亡、心血管病の発症をアウトカムとした介入試験、EVOLVE試験はSHPTを有する血液透析患者3,883人を対象に欧米で実施された<sup>22)</sup>。未調整のITT解析ではプラセボ群に比して7%のリスク低下を認めたが、統計学的に有意ではなかった。しかし両群間の年齢などの背景の違い、高い脱落者、脱落者における市販のシナカルセト内服などの問題点があり、実際の暴露期間を考慮に入れた解析では総死亡、心血管イベントと関係があり、とくに65歳以上では全死亡、心筋梗塞、末梢動脈疾患発症の有意な減少を認めた。動脈硬化性病変の有無で群分けしたサブ解析では、シナカルセトは非動脈硬化性病変 (非ST上昇患者) の心不全、脳卒中、突然死などのイベント減少と関連した<sup>23)</sup>。

日本のMBD-5D研究では、シナカルセト治療前のPTH高値やP高値による死亡率の増加が打ち消されることが示された。また、iPTH>500 pg/mL以上の患者では総死亡リスク低下も示されている。シナカルセトの治療介入が心血管イベントのリスクを低下し、生命予後を改善したと考えられる<sup>14, 24)</sup>。生命予後に対して低Caのリスクが憂慮されたが、EVOLVE試験の血中Ca濃度に関するサブ解析では、少なくとも1回の低Ca血症を呈した割合は、シナカルセト群と対照群で58.3%、14.9%であり、主要評価項目 (死亡、心筋梗塞、心不全、狭心症入院、末梢動脈疾患) に及ぼす低Ca血症の影響は見られなかった。また低Ca血症のエピソードは一過性であり、自然回復例の割合が多かった。

SHPTは過剰なPTHの作用により高回転骨となり、線維性骨炎をもたらす。重度のSHPTは骨折リスクを増加させる可能性がある。EVOLVE試験の主解析では骨折リスクに差は認められなかったが、生命予後と同様実際の暴露期間を考慮に入れた解析ではシナカルセトによる骨折リスクの低下が示された。65歳以上の集団では、主解析においてもシナカルセトによる有意な骨折率低下が示された<sup>25)</sup>。

### 4-3 シナカルセトの問題点

シナカルセトを薬剤として Review すれば、多くの SHPT 患者にとって福音となる薬剤であり患者の生命予後に貢献したと考えられる。しかし、臨床薬剤として以下の問題点が散見される。

#### ① 低 Ca 血症

高い PTH を改善させたことによる Ca の骨への取り込みに加え、低 Ca に応じた PTH 上昇が抑制されるために低 Ca が生じる。前者はシナカルセトの効果と一体である。一方、Ca 応答が乱れているため、低 Ca を補正しようとするバランスが崩れている。低用量の VDRA との併用が効果的であると報告されている。

#### ② 強い消化器症状とこれらによるアドヒアランス低下

シナカルセト内服では悪心、嘔吐などの上部消化管症状が出現する。シナカルセトが上部消化管の化学受容体引き金帯を刺激し、悪心嘔吐に関する迷走神経を活性化させることが主因と考えられる。これは管腔側、血管側両者からの刺激要因があると考えられる。求心性のドパミン受容体など、カルシウム感知受容体以外にも非特異的に結合することも示されている。何よりも、これらの刺激症状が出現するまでの内服容量が必要なこと、bioavailability が低いことが問題であると考えられる。

#### ③ 薬剤代謝酵素に対する影響

シナカルセトは薬物代謝酵素 (Cytochrome P450) CYP3A4 により脱アルカリ化を受けると共に、CYP2D6 の抑制に寄与する。CYP 代謝に関連する薬剤併用の場合副作用が増強または頻度増加が起こる。

#### ④ シナカルセト抵抗性症例の存在

上記問題点を踏まえ、新しいカルシミメティクスが開発された。

## 5 臨床的第二世代のカルシミメティクス (表 1)

表 1 に臨床的第二世代のカルシミメティクスの構造と代謝経路を示す。

### 5-1 エテルカルセチド塩酸塩

用法：毎透析後回路より静脈注射

開始用量：5 mg/HD

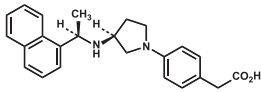

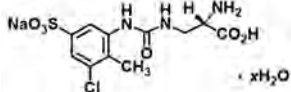
臨床用量：2.5～15 mg/HD

エテルカルセチドは、Ca 受容体作動薬としてはシナカルセトに続いて 2 番目に臨床使用可能となった薬剤である。2017 年 2 月に世界に先駆けて日本で臨床応用が可能となった静注製剤である。静注製剤であるためバイオアベイラビリティは 100% であり、消化管への直接作用や中枢神経への移行が少ないことから、シナカルセトに比して消化管症状が少ないと考えられる。ただし、欧米におけるシナカルセトとのランダム化無作為試験では、消化器症状に差はなかった<sup>26)</sup>。日本における長期投与試験では、シナカルセトに比して消化器症状が少ないことが示されている。

薬剤的な特徴としては、CYP (シトクロム P-450) の影響を受けないため薬物相互作用が少ない。D-アミノ酸ペプチド骨格を有するため、生体内でほとんど代謝を受けず、腎代謝であるため次回の透析時まで血中濃度が保たれるため PTH 抑制効果が続く等があげられる。

PTH 抑制効果では、シナカルセトを対象とした海外のランダム化無作為試験で、PTH の 30% 以上低下した割合でシナカルセトに対して非劣性であり、PTH 低下作用ではシナカルセトよりも強力であることが示された。ただし同程度の PTH 低下時点での低 Ca のリスクは、シナカルセトよりあると考えられた<sup>26)</sup>。国内

表 1 臨床的第二世代カルシミメティクス

	エボカルセト	エテルカルセチド	ウパシカルセト
分子量	374.48	1,048.25	373.75
構造式			
消失経路	肝代謝	透析	透析
半減期	20-33 h	不明	65.0-122 h
透析性	なし	59.6%/175 日	80%/透析

の第 III 相プラセボ対照無作為化比較試験では, intact PTH > 300 pg/mL の血液透析患者に対してエテルカルセチドもしくは対照薬を 12 週間投与した。エテルカルセチドの開始用量は 5 mg 週 3 回で, PTH や血清 Ca 濃度に応じて調整した。主要評価項目である管理目標 PTH 濃度の達成率は, 治療群 59.0%, プラセボ群 1.3 % と有意に高値であった。また血清補正 Ca 値も, 対照群に比較して有意に低下した<sup>27)</sup>。主たる消失経路が透析によるものであるに関わらず, 除去率が低いため低 Ca 血症を含めた効果の遷延には充分注意して使用しなければならない。

動物実験においては骨病変の改善や血管石灰化の抑制効果も示されている。最近の前向きランダム化比較試験において, マキシカルシトールに対する血管石灰化傾向の優位性も報告されている<sup>28)</sup>。

### 5-2 エボカルセト塩酸塩

用法: 1 日 1 回内服

開始用量: 1 or 2 mg/日

臨床用量: 1~12 mg/日

エボカルセトは 2018 年 5 月に初めて日本で創薬されたカルシミメティクスであり, 消化器症状克服を目指したシナカルセトの改良型といえる内服薬剤である。シナカルセトと異なり CYP3A4 で代謝されず, CYP2D6 の抑制作用も軽減されているため, 薬剤代謝に関してもシナカルセトへ優位性を持つ。

エボカルセトとシナカルセトの第 III 相比較試験では, intact PTH 管理目標値である 60~240 pg/mL 以下の管理目標達成割合は, エボカルセトが 72.7%, シナカルセト群が 76.7% と, エボカルセトのシナカルセトに対する非劣性が証明されている<sup>29)</sup>。安全性では, 悪心, 嘔吐, 腹部不快感, 食欲減退などの上部消化管障害発現割合もそれぞれ 18.6%, 32.8% と, エボカルセトがシナカルセトに比べて低値であった。エボカルセトの胃排出能はラットを用いた検討により, シナカルセトで見られた濃度依存性の抑制作用を明らかに改善した<sup>30)</sup>。

国内臨床試験でも先述のように上部消化管症状の発現率は明らかに減少しており, シナカルセトの消化器症状により増量困難, あるいは投与困難な患者に対する切り替え投与で副作用の軽減が期待される。

薬物の標的となる嘔気, 嘔吐の受容体となるセロト

ニン受容体, ドパミン受容体, ニューキノロン受容体などにシナカルセトが作用するのに対して, エボカルセトはほとんど作用しないといわれている。しかし, 消化器症状軽減機序の主因は bioavailability の高さにあると考えられる。内服量が少なくても有効に体内に取り入れられる。エボカルセト 1 mg はシナカルセトの 12.5 mg に相当する。大きな臨床的特徴としては, エボカルセト 1 mg から 12 mg (シナカルセトに換算して 12.5 mg から 150 mg) まで細かく調整しながら, テーラーメイドに投薬できるメリットがある。

### 5-3 ウパシカルセトナトリウム

用法: 毎透析後回路より静脈注射

開始用量: 25 or 50 µg/HD

臨床用量: 25~300 µg/HD

ウパシカルセトは, 2021 年 6 月に承認され, 我が国で 4 番目に発売されたカルシミメティクスである。エボカルセトに次いで日本で創薬 (味の素株式会社) された, エテルカルセチドに次ぐ静注薬である。味の素製薬株式会社が旨み成分として, 新たな味覚を求めて研究を重ねたが, たどり着いたものは CaSR に対してアロステリックモジュレーターとして作用するウパシカルセトであった。CaSR は旨みや甘味などの味覚受容体と同じ 7 回膜貫通共役受容体に属している。Ca 自体も味覚と深く関わっているといわれている。

ウパシカルセトの健康成人男子を対象とした第 1 相臨床試験で, ウパシカルセトは主に腎排泄で, 代謝を受けにくく 90% 以上が未変化体のまま尿中排泄されることが確認された。また, CYP の誘導・阻害作用および各種トランスポーターの阻害活性も示されていない。

維持透析下の SHPT 患者への透析終了時の静脈投与では, 用量依存性に iPTH, 血清補正 Ca の低下を認めた。血中において 90% 以上未変化体のまま存在し, 次回の透析まで安定した血中濃度が維持される。1 回の透析で 78.4~100% が除去され, 蓄積作用も少なく, 透析患者にとって透析以外の修飾を受けないことが推察される。

第 III 相試験の二重盲検比較では, プラセボ群に比較して日本透析医学会の推奨 iPTH 60~240 pg/mL 範囲内に 67% 対 8.0% と有意にコントロール可能で, 消化器症状は同等であり, 低 Ca のリスクも低いと報告

されている。

国内第 III 相試験の長期投与試験では、投与 24 週で試験参加患者の 81.5%、52 週で 94.2% が、日本のガイドライン目標値  $60 < \text{iPTH} < 240 \text{ pg/mL}$  を達成していた<sup>31,32)</sup>。これは、治験に参加した日本の SHPT 患者は 1 年でほとんど正常範囲の PTH 値に戻すことができるかといえるかもしれない。また、本試験は VDRA 容量調整の可能な試験であるが、1 回の透析で 78.4~100% 除去できることもあり、補正 Ca 濃度が 7.5 mg/dL 未満となったため休薬した患者も、上部消化管障害の副作用も存在しなかった。さらに、副甲状腺のサイズに関しても、投与 24 週で副甲状腺体積を有意に減少させていたことは驚きである ( $460.1 \rightarrow 251.6 \text{ mm}^3$   $P = 0.0065$ )。

## 6 シナカルセット前後の日本における SPTH 患者の変化

日本における最新のカルシミメティクスであるウパシカルセットの臨床成績が示すところでは、SHPT と診断した患者の 94.2% が 1 年で 2012 年 JSDT ガイドラインの目標値に達し、腫大副甲状腺も縮小を認めている。この成績はウパシカルセットの効果ばかりではない。表 2 にシナカルセット、エテルカルセチド、エボカルセット、ウパシカルセットの第 III 相長期投与試験時の iPTH 値、補正 Ca 値、骨型 ALP 値を示す。

シナカルセットの長期臨床試験の開始時にエントリーできた SHPT 患者の iPTH は  $640.5 \pm 297.2 \text{ pg/mL}$  であったが、エテルカルセチド  $472 \pm 248.8 \text{ pg/mL}$ 、エボカルセット  $346.9 \pm 55.85 \text{ pg/mL}$ 、ウパシカルセット  $404.1 \pm 186.7 \text{ pg/mL}$  と、明らかに SHPT 患者の PTH レベル、ひいては重症度が違う。恐らくエテルカルセチド、エボカルセット、ウパシカルセット治験時にも、PTH 高

値の患者のエントリーを図ったと推察される。治験前の補正 Ca 濃度もシナカルセット群で高く、VDRA の投与量も多いと考えられる。骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ (bone alkaline phosphatase; BAP) は治験後のデータしかそろわなかったが、治療後の値であってもシナカルセット群が他の 3 薬治験開始時のデータよりも高い。高回転骨の程度もシナカルセット時と現在では異なることが示されていると考えられる。これは、何を表しているのか？

2022 年、我々 CKD-MBD に関わる医療者が相対している患者は 2008 年以前の壮絶な SHPT 患者ではない。それでは、CKD-MBD に関わる我々は何を目標に腎不全患者の治療に当たればよいのだろうか？ これまでの治療の変遷を見ると結節性過形成と副甲状腺の環境適応性が、SHPT 治療を難しくしていると考えられる。カルシミメティクスによって副甲状腺サイズの縮小が可能であること<sup>18)</sup>、等を考え合わせると、P をコントロールした上で、カルシミメティクスを作用させていけば結節性過形成の予防になり、重度の SHPT を作らない可能性がある。カルシミメティクスを結節性過形成予防薬と考えられれば、重度の SHPT 患者減少につながると思われる。ただし、やみくもにカルシミメティクスを早期に使うことの提唱ではない。あくまでも SHPT への薬剤であり、PTH 高値、画像による腫大副甲状腺腫の確認などを行いながらの確証を持った使用でなければならない。

## おわりに

内科的治療の進歩により、SHPT 克服は近いと感じられる。しかし、薬剤を駆使しても抑制しきれない SHPT 症例は存在するし、年齢、透析導入年数、強い

表 2 各種カルシミメティクスの長期投与試験時のデータ

		シナカルセット	エテルカルセチド	エボカルセット	ウパシカルセット
iPTH (pg/mL)	前	$640.5 \pm 297.2$	$472 \pm 248.8$	$306.2 \pm 257.3$	$401.0 \pm 186.7$
	後	$294.5 \pm 265.8$	$157.0 \pm 130.5$	$177.5 \pm 143.2$	$137.1 \pm 54.6$
補正 Ca (mg/dL)	前	$10.1 \pm 0.60$	$9.49 \pm 0.66$	$9.14 \pm 0.57$	$9.57 \pm 0.60$
	後	—	$8.94 \pm 0.68$	$8.90 \pm 0.57$	$9.10 \pm 0.49$
BAP ( $\mu\text{g/L}$ )	前	—	$19.0 \pm 11.38$	$16.37 \pm 8.04$	$16.08 \pm 7.29$
	後	$34.69 \pm 55.85$	$10.89 \pm 5.08$	$14.40 \pm 5.97$	$10.80 \pm 3.85$

シナカルセット第 III 相長期投与試験  
エテルカルセチド第 III 相長期投与試験  
オルケディア第 III 相長期投与試験  
ウパシカルセット第 III 相長期投与試験  
出典：各試験文書より著者作成

臨床症状、アドヒアランスから、薬剤治療を続けることより副甲状腺摘出術 (PTx) を選択した方が患者にとって有益な場合があることも念頭に置かなければならない。Komaba らの報告では、2008 年以前の SHPT 患者でシナカルセト治療群と PTx 群を比較して、PTx 群の生命予後が良好であることも報告されている<sup>33)</sup>。カルシミメティクスが行き渡っている現在の SHPT 患者に、どちらの治療選択がよいのかははっきりしないが、高度の SHPT 患者には PTx 選択が必要と考えられる。内科的治療の確立に加え、PTx の継承も現在の医療者の役割であることを付け加えて、本稿を終える。

#### 利益相反自己申告：

講演料：協和発酵キリン、三和化学研究所  
研究費・助成金：小野薬品工業

#### 文 献

- Isakova T, Wahl P, Vargas GS, et al. : Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 79 : 1370-1378.
- Hasegawa H, Nagano N, Urakawa I, et al. : Direct evidence for a causative role of FGF23 in the abnormal renal phosphate handling and vitamin D metabolism in rats with early stage chronic kidney disease. *Kidney Int* 2010; 78 : 975-980.
- Kuro-o M. Calciprotein particle (CPP) : a true culprit of phosphorus woes? *Nefrologia* 2014; 34(1) : 1-4.
- Komaba H, Fukagawa M : Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15 : 797-809.
- Tominaga Y, Kohara S, Namii Y, et al. : Clonal analysis of nodular parathyroid hyperplasia in hyperparathyroidism. *World J Surg* 1996; 20 : 744-752.
- Fukuda N, Tanaka H, Sato K, et al. : Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> receptor density is associated with more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993; 92 : 1436-1443.
- Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al. : Cloning and characterization of an extracellular Ca<sup>2+</sup>-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993; 366 : 575-580.
- Nemeth EF, Van Wagenen BC, Balandrin MF : Discovery and development of calcimimetic and calcilytic compounds. *Prog Med Chem* 2018; 57 : 1-86.
- Block GA, Martin KJ, de Francisco ALM, et al. : Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004; 350 : 1516-1525.
- Moe SM, Chertow GM, Coburn JW, et al. : Achieving NKF-K/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCL. *Kidney Int* 2005; 67 : 760-771.
- Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group : KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney int* 2017; Supple 7 : 1-59.
- Fishbane S, Shapiro WB, Corry DB, et al. : Cinacalcet HCL and concurrent low-dose Vitamin D improves treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients compared with vitamin D alone : the ACHIEVE study results. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 : 1718-1725.
- Rodriguez ME, Almaden Y, Canadillas S, et al. : The Calcimimetic R-568 increase vitamin D receptor expression in rat parathyroid glands. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 292 : F1390-1395.
- Fukagawa M, Fukuma S, Onishi Y, et al. : Prescription patterns and mineral metabolism abnormalities in the cinacalcet era : result from the MBD-5D study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 : 1473-1480.
- Patricia P. Centeno, Amanda Herberger, Hee-Chang Mun, et al. Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion. *NATURE COMMUNICATIONS* 2019; 10 : 4693 | <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12399-9>.
- 日本透析医学会ワーキンググループ：慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン。透析会誌 2012; 45 : 301-356.
- Komaba H, Nakanishi S, Fujimori A, et al. : Cinacalcet effectively reduces parathyroid hormone secretion and gland volume regardless of pretreatment gland size in patients with secondary hyperparathyroidism *CJASN* 2010; 5 : 2305-2314.
- Tatsumi R, Komaba H, Kanai G, et al. : Cinacalcet induces apoptosis in parathyroid cells in patients with secondary hyperparathyroidism : histological and cytological analyses. *Nephron Clin Pract* 2013; 124 : 224-231.
- Tominaga Y, Kakuta T, Yasunaga C, et al. : Evaluation of parathyroidectomy for secondary and tertiary hyperparathyroidism by the Parathyroid Surgeons' Society of Japan. *Ther Apher Dial* 2016; 20 : 6-11.
- Parfrey PS, Chertow GM, Block GA, et al. : The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet : The EVOLVE trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 : 4838-4844.
- Ragi P, Chertow GM, Torres PU, et al. : The ADVANCE study : A randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26 : 1327-1339.
- The EVOLVE Trial Investigators : Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J*

- Med 2012; 367 : 2482-2494.
- 23) Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, et al. : EValuation Of Cinacalcet HCl Therapy to Lower CardioVascular Events (EVOLVE) Trial Investigators. Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis : the EValuation Of Cinacalcet HCl Therapy to Lower CardioVascular Events (EVOLVE) trial. J Am Heart Assoc 2014; 17(6) : e001363.
  - 24) Akizawa T, Kurita N, Mizobuchi M, et al. : PTH dependence of the effectiveness of cinacalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Sci Rep 2016; 6 : 19612.
  - 25) Moe SM, Abdalla S, Chertow GM, et al. : Effects of cinacalcet on fracture events in patients receiving hemodialysis : the EVOLVE trial. J Am Soc Nephrol 2015; 26 : 1466-1475.
  - 26) Block GA, Bushinsky DA, Cheng S, et al. : Effect of etelcalcetide vs cinacalcet on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism. A randomized clinical trial. JAMA 2017; 317 : 156-164.
  - 27) Fukagawa M, Yokoyama K, Shigematsu T, et al. : A phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of etelcalcetide (ONO-5163/AMG 416), a novel intravenous calcimimetic, for secondary hyperparathyroidism in Japanese haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2017; 32 : 1723-1730.
  - 28) Shoji T, Nakatani S, Kazeta D, et al. : Comparative Effects of Etelcalcetide and Maxacalcitol on Serum Calcification Propensity in Secondary Hyperparathyroidism A Randomized Clinical Trial. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16 : 599-612.
  - 29) Fukagawa M, Shimazaki R, Akizawa T; Evocalcet study group. Head-to-head comparison of the new calcimimetic agent evocalcet with cinacalcet in Japanese hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. Kidney Int 2018; Jul 20 : 818-825.
  - 30) Kawata T, Tokunaga S, Murai M, et al. : A novel calcimimetic agent, evocalcet (MT-4580/KHK7580), suppresses the parathyroid cell function with little effect on the gastrointestinal tract or CYP isozymes in vivo and in vitro. PLoS One 2018; 13 : e0195316.
  - 31) Nishimura G, Yamaguchi Y, Goto M, et al. : Upacalcet, a Novel Non-Peptide Calcimimetic for the Treatment of secondary Hyperparathyroidism. Has a Low Risk of Hypocalcemia. ASN kidney week annual meeting 2020; Abstract : PO318.
  - 32) Akizawa T, Honda D, Taniguchi M, et al. : Efficacy and safety of upacalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism : a phase 3 study. ASN kidney week annual meeting 2020; Abstract : TH-OR20.
  - 33) Komaba H, Hamano T, Fujii N, et al. : Parathyroidectomy vs Cinacalcet Among Patients Undergoing Hemodialysis. JCEM 2022; 107 : 2016-2025.

#### 参考 URL

- ⌘ 1) Sato H, Murakami S, Horii Y, et al. 「Upacalcet is a novel secondary hyperparathyroidism drug that target the amino acid binding site of calcium-sensing receptor. Mol pharmacol 2022」 102(4) : 183-195 <http://molpharm.aspetjournals.org/content/suppl/2022/08/05molpharm.122.000522.DCI> (2022/10)

# 透析患者の残腎機能と病態に与える影響について

稲熊大城

藤田医科大学ばんだね病院内科学講座

key words：残腎機能，透析導入，血液透析，腹膜透析，インクリメンタル透析

## 要 旨

透析患者は未だに増加の一途をたどっている。わが国においても年間約4万人の新規透析導入患者が発生する。高齢化，糖尿病をベースとした慢性腎臓病患者の増加，ならびに心血管病を併存する患者の増加が，最近の特徴である。透析導入を決定づける絶対的な指標はなく，尿毒症症状，各種検査所見，日常活動度，認知機能，合併症ならびに社会背景などを鑑みて，総合的に導入のタイミングを図る。そのため，透析導入時のGFRは幅広い分布を示す。

多様化する病態のなかで，残腎機能に注目が集まっている。透析患者，とくに血液透析患者における残腎機能の測定ならびに評価については，一定の見解は得られていないが，1日尿量100 mL未満，あるいはクレアチニンクリアランスで $1.0 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 未満を残腎なしと定義することが多い。慢性透析患者とはいえ，残腎機能を有する場合も少なくなく，残腎機能が廃絶した場合と比較して，さまざまなメリットがある。残腎機能が存在すると，適切な体液量や電解質バランスの維持，動脈硬化進行抑制ならびに栄養状態の維持などに関連し，心血管病発症の予防，ひいては生命予後にも大きく関わってくる。したがって，残腎機能を維持する工夫がなされている。腹膜透析の実施，血圧の管理，貧血管理やRA系抑制薬の使用が有効とする報告がある。また残腎機能の程度に合わせて透析量を増加させるインクリメンタル透析があり，残腎機能の維持，QOLの向上ならびに予後の改善につなが

るとの報告がある。

## はじめに

わが国の透析患者数は約35万人にのぼり，まだ増加しつつある。年間の新規透析導入患者は，日本透析医学会によると約4万人と報告されている<sup>1)</sup>。透析導入患者を含めて残腎機能を有する患者数は少ないと考えられる。残腎機能に関する関心が集まり，それを維持することが患者へのベネフィットであることが示されるにつれ，透析患者における残腎機能の測定，評価に加え，残腎機能の維持方法などに関しても，さまざまな知見が得られてきた。以上について概説する。

## 1 透析導入時の腎機能

一般的に透析導入は，尿毒症症状の有無，腎機能低下速度ならびに心血管合併症の有無や程度などを参考に，患者同意を得たうえで行うが，腎機能についてはある程度の幅がある。日本透析医学会による「維持血液透析ガイドライン：血液透析導入」によると，「 $\text{GFR} < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ になった時点で必要性が生じてくる。②ただし実際の血液透析の導入は，腎不全症候，日常生活の活動性，栄養状態を総合的に判断し，それらが透析療法以外に回避できないときに決定する」とされている<sup>2)</sup>。

愛知県透析導入コホートは，透析導入時をベースラインとして予後を調査した研究である。2011年10月～2013年9月の2年間に，愛知県下17施設における新規透析導入患者1,520例を登録している<sup>3)</sup>。本コホー

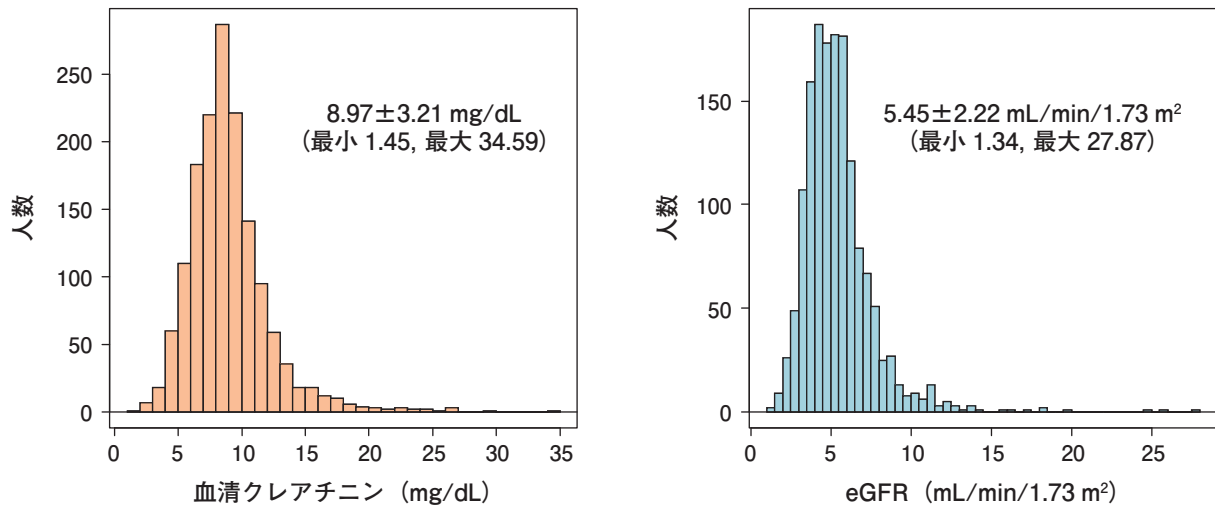


図1 透析導入期の腎機能～AICOPP～  
(文献3を改変)

因子	HR	95%CI	P value
eGFR (/10 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	1.637	1.031-2.599	0.037
年齢 (/10 歳)	1.572	1.310-1.887	<0.001
女性	0.619	0.415-0.924	0.019
カールソンスコア	1.158	1.070-1.254	<0.001
収縮期血圧 (/10 mmHg)	0.897	0.836-0.961	0.002
ループ利尿薬	1.625	1.047-2.522	0.031
血清補正カルシウム	1.276	1.06-1.537	0.010

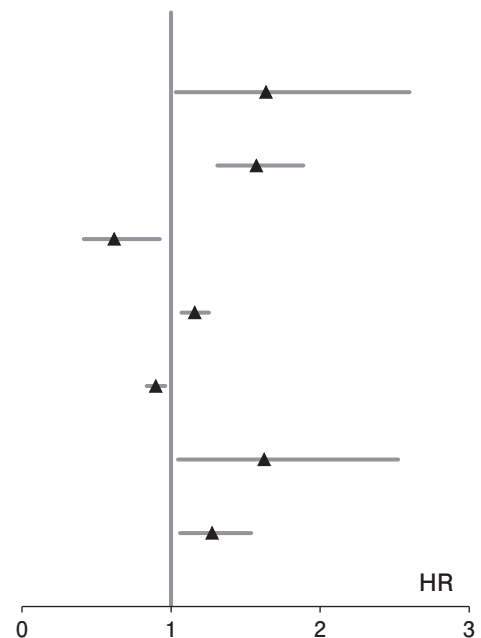


図2 総死亡に対するリスク因子（透析導入期の各種臨床パラメータ）とリスク比（HR; hazard ratio）  
(文献4を改変)

トにおける透析導入時の腎機能は、血清クレアチニン  $8.97 \pm 3.21$  mg/dL, eGFR  $5.5 \pm 2.2$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 血中尿素窒素  $91.8 \pm 30.5$  mg/dLであった。血清クレアチニン濃度ならびに eGFR の分布を図1に示すが、かなりばらつきがある。透析導入時の eGFR と導入後の生命予後をみた場合、eGFR が低い方が良好であった(図2)。これは、腎機能が高度に低下するまで、全身状態が保たれ、また心血管合併症が出現しないような、尿毒症に耐えうる患者が含まれているためと考えられる。また本コホートにおいて、透析導入直近の

eGFR 低下速度と導入後の予後が関連していることを報告している(図3)<sup>4)</sup>。おそらくこの eGFR 低下は、導入後の残腎機能にも関連していると予想される。したがって、導入後早期の患者において、導入前の状況を把握することは、とくに心血管病発症に関して、より注意が向けられる可能性がある点で重要である。そのためには、透析導入施設と維持透析施設の良好なコミュニケーションが必須となる。

理想的には、尿毒症症状が出現する直前に、患者の十分な理解のうえに透析導入を行うことがスムーズな

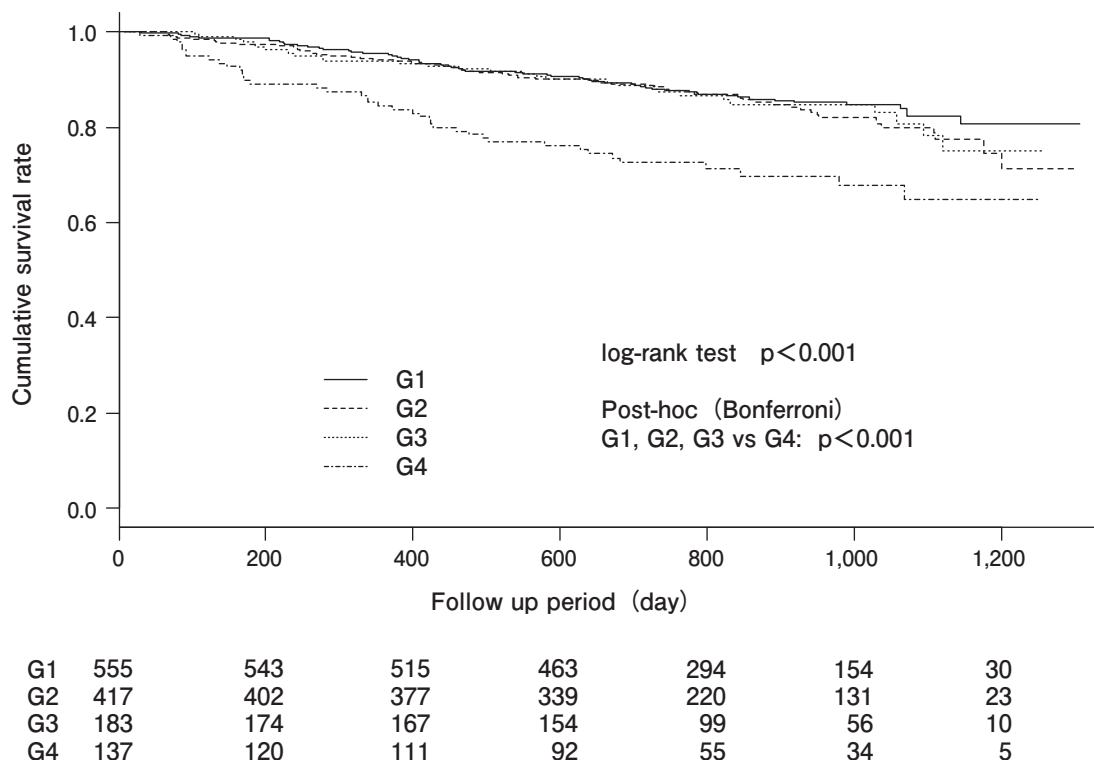


図3 透析導入3カ月前と透析導入期 eGFR との変化量別の総死亡の比較

(G1: 2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満, G2: 2~4 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, G3: 4~6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, G4: 6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> より大)

(文献4を改変)

移行につながると考えられる。また低下した腎機能を補完する形で透析を開始し、残腎機能に合わせて段階的に透析量（透析回数ならびに時間など）を増やしていくインクリメンタル透析療法がある<sup>5)</sup>。本療法の目的の一つに、残腎機能の維持があげられる。また残腎機能のある透析導入前に腎移植（先行的腎移植）を行うことで、急性拒絶ならびにグラフトロスに至るリスクが低減される<sup>6)</sup>。

## 2 残腎機能の意味合い

透析患者において残腎を維持することには、さまざまな目的がある<sup>7)</sup>。腎は主たる排泄機能の他、エリスロポイエチンの産生分泌、ビタミンD活性化などの内分泌機能を備え、また適正な血圧維持に大きな役割を果たす。残腎機能の低下によって、さまざまな病態が引き起こされる（図4）<sup>7)</sup>。先述のように残腎機能は0に至る前に透析を導入されるが、残腎機能の維持は透析期において、尿量確保による適切な体液量維持、蛋白結合した溶質の除去、中分子量物質の除去、血清リンならびにカリウム管理、血圧管理ならびに貧血管理などに有利である<sup>7)</sup>。さらに、生命予後に関わって

くるとの報告がある。

残腎機能の有無は、透析患者の体液バランスを維持するうえで非常に重要である。とくに腹膜透析患者において残腎機能の果たす役割が大きいことは、CANUSA研究の結果にも示されている<sup>8)</sup>。慢性的な体液量過剰は左室肥大をもたらす、心血管合併症の発症、さらには生命予後を脅かすに至る。左室肥大に関しては、腎性貧血の関与も大きい。残腎機能があるほど内因性エリスロポイエチンの産生能が保たれ、薬剤としてESAの補充で貧血管理が可能となる。しかしながら、残腎の低下に伴いESA用量が増加することで、貧血管理が簡単ではない症例も出てくる。ただし、最近ではHIF-PH阻害薬の使用頻度が増えたため、貧血管理がより簡便となる可能性もあり、今後の左室肥大への影響に注目したい。

蛋白結合したuremic toxinならびに中分子量物質の除去に残腎機能の存在は極めて大きい。これらは炎症や低栄養に結びつくさまざまな悪影響を生体にもたらす。炎症ならびに低栄養もまた、心血管病発症や生命予後にも大きく影響することがわかっている。

リンは透析されにくいミネラルの一つであり、残腎

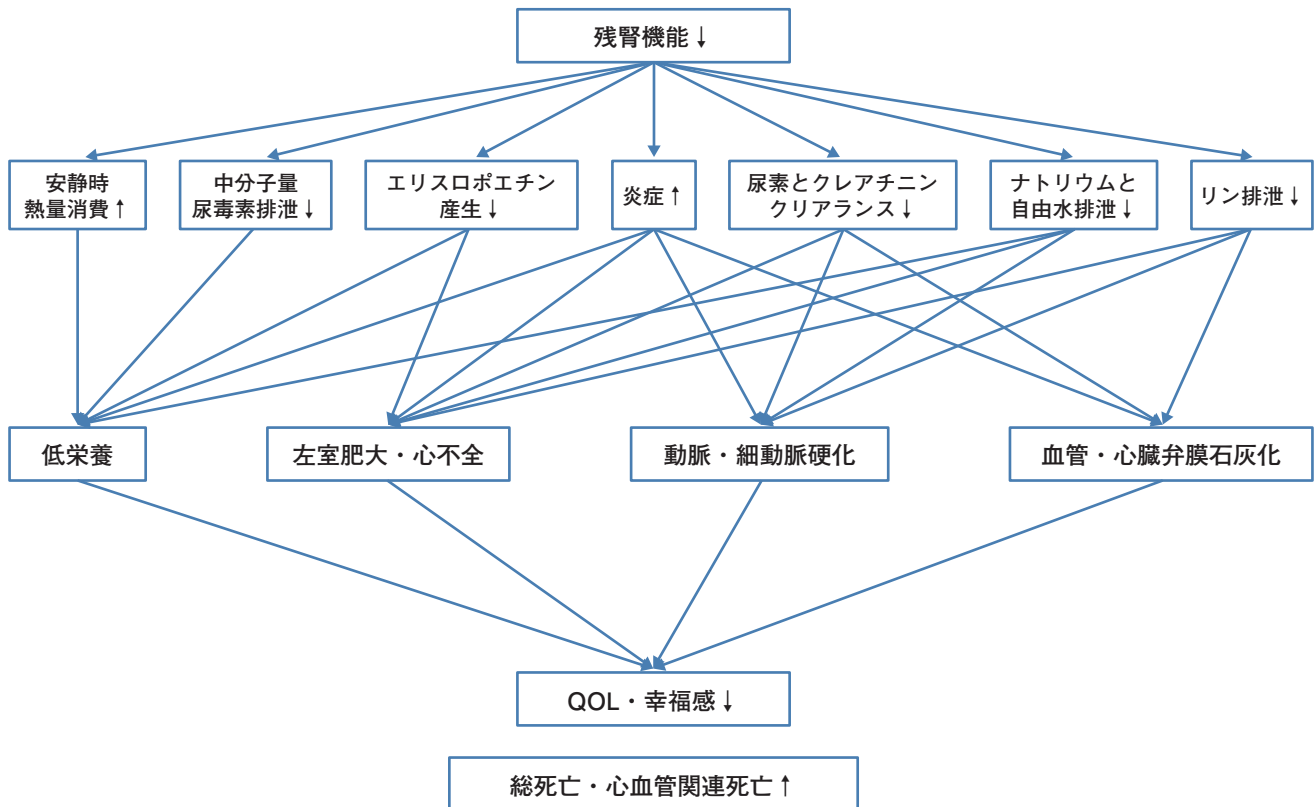


図4 残腎機能の低下が引き起こす各種病態  
(文献7を改変)

の有無が血清レベルを含めて大きく影響する。透析で除去できるリンは、通常4時間の血液透析では約1gとされるので、残腎機能の程度によってリン吸着薬の使用が必要とされる。しかしながら、リン吸着薬には消化器系の副作用やピルバーデンの問題から、使用が制限される患者も少なくなく、目的とする血清レベルを達成できないこともある。不良なリン管理は、血管や心臓弁膜の石灰化をもたらし、心血管病発症や生命予後に関連する<sup>9)</sup>。以上のことから、仮に透析療法を導入しても、残腎を可能な限り維持していくという考え方が必要である。

### 3 透析患者の残腎測定

まず始めに、残腎機能に関する統一された定義はない。ADEMEX研究ではGFR 1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満を残腎機能がないと定義された<sup>10)</sup>。しかしながら、1日尿量 100 mL 未満あるいはクレアチニンクリアランスで 1.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満を残腎なしと定義する場合もある。一般的には腹膜透析患者の方が、透析導入後の残腎機能が維持される。また腹膜透析前と比較し、腹膜透析開始後の腎機能低下は緩やかとの報告もあり、

eGFR について、開始前の  $-0.59 \pm 0.55$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/月 に対し、開始後は  $-0.21 \pm 0.30$  vs  $-0.59 \pm 0.55$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/月であった<sup>11)</sup>。

透析患者の残腎機能には、クレアチニンクリアランス、尿素クリアランスあるいはクレアチニンクリアランスと尿素クリアランスの平均などが測定されてきたが、透析などのさまざまな影響を受ける。したがって、理論上はイヌリンクリアランスを測定することが、正確な残腎機能を反映するが、実臨床においては汎用性に欠ける。腹膜透析は持続的な治療であるため、残腎機能の測定タイミングはさほど問題にならない。一方、血液透析では、どの時点で採尿採血をするのが正確か、十分なコンセンサスは得られていない。透析セッション間での採尿にすると、その中間点での採血は、外来通院中の患者ではその時点での来院が必要となる。したがって、透析治療中に採尿を行い、透析前後の血清クレアチニンならびに尿素窒素の平均を用いる方法は現実的である。

内因性の溶質のうち、糸球体で濾過されるが尿細管で分泌されず、GFR と相関性の比較的高いバイオマーカーとして、 $\beta_2$  ミクログロブリン、シスタチン C

ならびに $\beta$ トレース蛋白がある<sup>12, 13)</sup>。しかしながら、これらのバイオマーカーもさまざまな影響を受ける。 $\beta 2$ ミクログロブリンは悪性腫瘍あるいは感染症で産生量が増加する。シスタチン C はステロイド剤、炎症、糖尿病あるいは肥満で増加することが知られている。また $\beta$ トレース蛋白は、ステロイドで減少する一方で、炎症で増加する。透析膜の影響も考慮する必要がある。  $\beta 2$ ミクログロブリンならびにシスタチン C は low-flux 膜や腹膜透析では十分には除去されないが、high-flux 膜や血液濾過透析では除去される。現在、わが国では、high-flux 膜あるいは血液濾過透析を実施されている患者が少なくないため、残腎機能の評価には注意を要する。正確な残腎機能を簡便に測定できる方法に乏しく、一長一短がある。透析導入後から、年 1 回程度のクレアチンクリアランスと尿素クリアランスの平均の測定が望ましいが、先述したバイオマーカーならびに尿量の経時的な変化をみることも、実臨床のプラクティスとしては有用かもしれない。

#### 4 残腎機能保護を目的とした治療

一般的に残腎機能に与えるさまざまな因子がある(表)<sup>14)</sup>。透析患者においても残腎機能が各種病態に影響し、その保持が重要であることが認識されたことで、さまざまな方面からのアプローチがある。

RA 系抑制薬の使用は保存期慢性腎臓病に対しては、尿蛋白を減少させ、糸球体血圧を是正することで腎機能を保護するエビデンスが多く、広く使用されている。透析患者に使用することで、残腎機能が保護されるかについて、大規模な研究はない。いくつかの血液あるいは腹膜透析患者の残腎機能保護に対して有効だとする報告はある。しかしながら、おそらくその効果は血

圧管理も関連しており、透析による過度の除水による低血圧、また逆に体液量過剰による高血圧のいずれも残腎機能を低下させる重要な因子であり、血圧管理を意識した RA 系抑制薬の使用が必要だと考えられる。

利尿薬が残腎機能に与える影響は不明な点が多い。腹膜透析患者に対し、利尿薬を使用することで、残腎機能低下速度に拍車がかかったとする報告がある一方で<sup>15)</sup>、DOPPS 研究の結果、血液透析間体重増加が抑えられることで、残腎が保持されたとする報告がある<sup>16)</sup>。しかしながら、これまでの研究の多くは、利尿薬によって体液量の是正はより容易となるものの、GFR を始めとする腎機能に与える影響はないと結論づけられている。トルバプタンについては報告が少ない。

腹膜透析に関して、各モダリティや使用される腹膜透析液が残腎機能に影響を与えうる。CAPDの方がAPDよりも残腎機能保持の点から有利とされているものの、エビデンスには乏しい。透析液に関して、中性液はおそらく有利であろうし、イコデキストリンは体液量是正の観点からおそらく有利と考えられる。血液透析においては、high-flux 膜が理論上は有利であるが、こちらもエビデンスに乏しい。

残腎機能に悪影響を与える薬剤の使用は避けるべきであり、非ステロイド系抗炎症薬、アミノグリコシド系抗菌薬ならびにヨード系造影剤などがあげられる。透析患者は一律に腎機能が廃絶しているものと捉えられがちであるので、安易な使用は避けるべきであり、その情報を発信していくことは、透析に携わる者としての役割である。

インクリメンタル透析療法は、残腎機能の程度に合わせた透析処方を施していくことで、身体的負担、QOL の維持あるいは改善ならびに医療経済的な側面

表 新規透析導入患者の残腎機能に関する予測因子

残腎機能への効果	因 子
低下促進	女性 糖尿病 心不全の既往
低下抑制	腹膜透析 血液透析患者における透析後平均血圧の維持（低血圧ではない） 血液透析患者における透析前血清カルシウム値高値（低値ではない） 腹膜透析患者における ACE 阻害薬の使用 腹膜透析患者におけるカルシウム拮抗薬の使用 血液透析患者におけるスタチン使用

(文献 14 を改変)

もある。さらに残腎保護には有用であることは十分認識されている<sup>17)</sup>。しかしながら、患者への十分な情報提供ならびに患者からの理解が不可欠であり、全症例に適応できない。また先述したように、腹膜透析では残腎機能の評価が比較的容易であるが、間欠的治療である血液透析の場合、正確な残腎機能の評価が少々難しい。

## 終わりに

透析患者における残腎機能に関しては、その評価を含めてスタンダードに乏しい。しかしながら、インクリメンタル透析などの考え方を含めて、残腎機能を保持することの有用性は認識されてきた。今後はさらに質の良い研究が行われ、エビデンスの構築につながり、最終的には患者の予後ならびにQOLの改善をもたらすことに期待したい。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文 献

- 1) 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) Watanabe Y, Yamagata K, Nishi S, et al. : Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for "hemodialysis initiation for maintenance hemodialysis". Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy. 2015; 19 Suppl 1 : 93-107.
- 3) Hishida M, Tamai H, Morinaga T, et al. : Aichi cohort study of the prognosis in patients newly initiated into dialysis (AICOPP) : baseline characteristics and trends observed in diabetic nephropathy. Clinical and experimental nephrology. 2016; 20(5) : 795-807.
- 4) Inaguma D, Murata M, Tanaka A, et al. : Relationship between mortality and speed of eGFR decline in the 3 months prior to dialysis initiation. Clinical and experimental nephrology 2017; 21(1) : 159-168.
- 5) Golper TA : Incremental dialysis : review of recent literature. Current opinion in nephrology and hypertension 2017; 26(6) : 543-547.
- 6) Rana Magar R, Knight S, Stojanovic J, et al. : Is Preemptive Kidney Transplantation Associated With Improved Outcomes when Compared to Non-preemptive Kidney Transplantation in Children? A Systematic Review and Meta-Analysis. Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation 2022; 35 : 10315.
- 7) Wang AY, Lai KN : The importance of residual renal function in dialysis patients. Kidney international 2006; 69(10) : 1726-1732.
- 8) Fung L, Pollock CA, Caterson RJ, et al. : Dialysis adequacy and nutrition determine prognosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 1996; 7(5) : 737-744.
- 9) Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. : Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2004; 15(8) : 2208-2218.
- 10) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. : Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis : ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2002; 13(5) : 1307-1320.
- 11) He L, Liu X, Li Z, et al. : Rate of Decline of Residual Kidney Function Before and After the Start of Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis 2016; 36(3) : 334-339.
- 12) Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. : Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. Kidney international 2009; 75(6) : 652-660.
- 13) White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA : b-Trace protein : a marker of GFR and other biological pathways. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2015; 65(1) : 131-146.
- 14) Li T, Wilcox CS, Lipkowitz MS, et al. : Rationale and Strategies for Preserving Residual Kidney Function in Dialysis Patients. American journal of nephrology. 2019; 50(6) : 411-421.
- 15) Liao CT, Shiao CC, Huang JW, et al. : Predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis 2008; 28 Suppl 3 : S191-195.
- 16) Bragg-Gresham JL, Fissell RB, Mason NA, et al. : Diuretic use, residual renal function, and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 2007; 49(3) : 426-431.
- 17) Mathew AT, Obi Y, Rhee CM, et al. : Incremental dialysis for preserving residual kidney function-Does one size fit all when initiating dialysis? Seminars in dialysis 2018; 31(4) : 343-352.

# 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）における 腎嚢胞出血と疾患進行速度の関係

諏訪部達也

虎の門病院分院腎センター内科

key words：多発性嚢胞腎，ADPKD，疾患進行速度，腎嚢胞出血

## 要 旨

常染色体優性多発性嚢胞腎（Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease : ADPKD）は最多の遺伝性腎疾患であり，腎機能の低下とともに腎腫大が進行する。遺伝性疾患であるが，同じ遺伝子を持つ患者間でも疾患速度がかなり異なることが分かっており，環境因子の重要性が改めて認識されている。我々は，腎嚢胞出血がADPKDの疾患の進行を促進しているのではないかと考え，この研究を行った。2014年から2018年までに当院で腎動脈塞栓術（Transcatheter Arterial Embolization : TAE）を受けたADPKD患者で，両腎容積，腎嚢胞内血腫容積，腎動脈内腔容積に及ぼす因子について単変量・多変量解析にて検討した。腎動脈内腔容積の指標として，腎TAEに用いたマイクロコイル数を用いた。対象患者は199人（男107人/女92人），平均年齢 $59.0 \pm 10.6$ 歳。両腎合計の腎嚢胞内血腫容積中央値：97 mL（範囲：0～1,507 mL）。両腎容積に影響する因子を多変量解析で解析すると，体重，腎嚢胞内血腫容積が有意な因子で，腎嚢胞内血腫容積は，腎容積に有意に関連した（ $r=0.15$ ,  $p=0.0325$ ）。腎嚢胞内血腫容積に影響する因子を多変量解析で解析すると，年齢，BMI，喫煙，血清アルカリフォスファターゼ（ALP）値，両腎容積が有意な因子で，若年ほど腎嚢胞内血腫容積が多かった（ $r=0.32$ ,  $p<0.0001$ ）。腎TAEに用いたマイクロコイル数に影響する有意な因子は，性別，年齢，透析期間，腎容積，腎嚢胞内血腫

容積で，腎嚢胞内血腫容積とマイクロコイル数は関連していた（ $r=0.25$ ,  $p=0.0004$ ）。腎嚢胞出血は，透析中のADPKD患者で高頻度に見られ，腎嚢胞内血腫容積は，両腎容積に関連した。腎嚢胞出血は，腎動脈が太く長く発達した若年透析患者で多く，腎嚢胞出血と腎動脈の成長は，相互に影響しながらADPKDの進行を促進している可能性があると考えられた。

## 緒 言

常染色体優性多発性嚢胞腎（Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease : ADPKD）は最多の遺伝性腎疾患で，本邦の人工透析患者のうち約11,000人がADPKD患者であり，その数は年々増加している。一般的な経過では，60歳までに多くのADPKD患者が末期腎不全に至り，本邦では平均62歳で透析導入に至ると報告されている。腎機能の低下とともに腎腫大が進行し，腎不全の進行とともに加速度的に腎容積が増大することが知られている。しかし，多様性のある疾患で，疾患の進行速度は個人差が大きい。疾患の進行に影響する因子として，遺伝子，家族歴，高血圧，尿路感染，などが報告されているが，未だ不明な点が多い。遺伝性疾患であるが，同じ遺伝子を持っていても疾患速度がかなり異なることが分かってきており，環境因子の重要性が改めて認識されている。我々は，腎嚢胞出血が起きることがADPKDの疾患の進行を促進しているのではないかと考え，そして，腎嚢胞出血は腎動脈血流量に関係するのではないかと考え，この研究を計画した。

腎嚢胞出血が ADPKD の疾患進行速度に影響する独立した因子であるか、さらに腎動脈血流量が腎嚢胞出血や ADPKD の疾患進行速度に影響する因子であることを明らかにすることを目的とした。すなわち、腎動脈血流量の多く、腎嚢胞出血が起きやすい ADPKD 患者が、腎不全への進行が速いのではないかと、という仮説を検証することとした。ADPKD の臨床・基礎研究の多くは腎容積に注目しているが、腎嚢胞内容物に注目した研究は、驚くほど少ない。腎嚢胞内容物と ADPKD の疾患進行速度との関係を示した研究はほとんど存在しない。2021 年に Riyahi 等が、早期の ADPKD 患者で MRI の T1WI で高輝度を呈する腎嚢胞数が多いと疾患進行速度が速くなると報告した<sup>1)</sup>。しかし、この報告では、MRI の T1WI 高輝度を呈する嚢胞というだけで、出血性嚢胞とは限らない。本研究では、造影 CT と単純 MRI の両方を受けた患者で研究を行うことに

より、確定的な腎嚢胞出血を同定することが可能である。また、出血を認める腎嚢胞数ではなく、腎臓での血腫容積を測定することにより、より出血の程度を正確に反映できると考えられる。そして、ESRD 患者での腎嚢胞血腫を調べた研究は、本研究が初めてである。

## 対象・方法

デザイン：後ろ向き観察研究。

対象：2014 年から 2018 年に当院で腎 TAE (trans arterial embolization) を受けた ADPKD 患者を対象とした。

方法：腎 TAE 直前の腎嚢胞内急性血腫の容積を SYNAPSE VINCENT (富士フィルム) を用いて算出した。

両腎容積、腎嚢胞内血腫容積、腎 TAE に用いたマイクロコイルの数に関係する因子を、それぞれ単変

表 1 対象患者の臨床的特徴

患者数 (男/女)	107/92
年齢 (歳) [mean ± SD]	59.1 ± 8.6
透析スタイル	HD : 191, CAPD : 8
透析期間 (月) [median (IQR)]	61 (19, 115)
BMI [mean ± SD]	21.9 ± 2.9
収縮期血圧 (mmHg) [mean ± SD]	136.1 ± 16.6
喫煙	Current 11 (5.5%), Past 70 (35.2%), Never 115 (57.8%), Unknown 3 (1.5%)
内服薬	
降圧薬	167 (83.9%)
抗血小板薬	33 (16.6%)
既往歴	
心血管疾患	23 (11.6%)
脳血管疾患	32 (16.1%)
脳動脈瘤	26 (13.1%)
精神疾患	3 (1.5%)
悪性腫瘍	22 (11.1%)
糖尿病	3 (1.5%)
血液検査データ	
Hb (g/dL) [mean ± SD]	10.7 ± 1.4
TP (g/dL) [mean ± SD]	6.5 ± 0.6
Alb (g/dL) [mean ± SD]	3.2 ± 0.4
CRP (mg/dL) [median (IQR)]	0.1 (0, 0.5)
GOT (U/L) [median (IQR)]	11 (9, 14)
GPT (U/L) [median (IQR)]	8 (6, 11)
ALP (U/L) [median (IQR)]	216 (161, 277)
γ-GTP (U/L) [median (IQR)]	28 (15, 54)
ChE (U/L) [median (IQR)]	213.2 ± 59.8
両腎容積 (mL) [median (IQR)]	4,422 (3,098, 6,787)
右腎容積 (mL) [median (IQR)]	2,213 (1,522, 3,290)
左腎容積 (mL) [median (IQR)]	2,190 (1,524, 3,390)
腎 TAE のマイクロコイル数 [mean ± SD]	40.1 ± 12.3
両腎嚢胞内血腫容積 (mL) [median (IQR)]	97.3 (36.6, 261.7)
右腎嚢胞内血腫容積 (mL) [median (IQR)]	50.8 (14.6, 127.5)
左腎嚢胞内血腫容積 (mL) [median (IQR)]	49.0 (17.6, 120.7)

SD : 標準偏差, IQR : 四分位範囲 (25%–75%)

量・多変量解析で分析した。説明変数として、腎 TAE 時年齢、性別、透析方法、透析期間、BMI、収縮期血圧、喫煙、内服薬（抗血小板剤、降圧薬）、既往歴（心血管疾患、脳血管疾患、脳動脈瘤、精神疾患、悪性腫瘍、糖尿病）、血液検査（Hb, TP, Alb, CRP, GOT, ALP,  $\gamma$ -GTP, ChE）、腎容積を設定した。また、腎嚢胞内血腫容積に関係する因子を因子分析で解析した。

## 結 果

199 人の患者を解析した。男性 107 人、女性 92 人、年齢  $59.1 \pm 8.6$  歳（表 1）。

両腎の腎嚢胞内血腫容積の合計は、中央値 97.3 mL、四分位 36.6~261.7 mL で、少なくとも片腎に腎嚢胞内血腫が全く認められない患者は 4 人しかいなかった。

両腎容積に影響する因子の単変量解析では、性別、身長、体重、BMI、収縮期血圧、抗血小板薬、腎 TAE に用いたマイクロコイル数、腎嚢胞内血腫容積が有意な因子であった（表 2）。多変量解析では、体重、腎嚢胞内血腫容積が有意な因子であった。腎嚢胞内血腫容積

は、弱い相関であるが、腎容積に有意に正の相関を示した（ $r=0.15$ ,  $p=0.0325$ ）（図 1）。

腎嚢胞内血腫容積に影響する因子の単変量解析では、年齢、腎 TAE に用いたマイクロコイル数、両腎容積、身長、BMI、喫煙、糖尿病が、有意な因子であった（表 3）。腎嚢胞内血腫容積は、若年ほど有意に多く認められた（ $r=0.32$ ,  $p<0.0001$ ）（図 2）。腎嚢胞内血腫容積に影響する因子の多変量解析では、年齢、両腎容積、BMI、喫煙、血清 ALP 値が有意な因子であった。

腎 TAE に用いたマイクロコイル数に影響する因子を単変量解析で解析すると、性別、年齢、両腎容積、腎嚢胞内血腫容積、透析期間、体重、身長、BMI、血清 CRP 値は、有意な因子であった（表 4）。年齢は、有意にマイクロコイル数に相関した（ $r=0.25$ ,  $p=0.0004$ ）（図 3）。腎 TAE に用いたマイクロコイル数に影響する因子を多変量解析で解析すると、性別、年齢、両腎容積、腎嚢胞内血腫容積、透析期間が有意な因子であった。

腎嚢胞内血腫容積に影響する因子の因子分析を行う

表 2 ADPKD の両腎容積に影響する因子の単変量・多変量解析

	単変量解析				多変量解析*			
	回帰係数	95% CI	p value		回帰係数	95% CI	p value	
年齢 (/1 year)	-0.003	-0.011	0.006	0.5742				
性別 (男性)	0.364	0.221	0.507	<.0001				
透析スタイル (CAPD)	-0.028	-0.413	0.358	0.888				
透析期間 (/1 月)	0.000	-0.001	0.001	0.9818				
身長	0.025	0.017	0.033	<.0001				
体重	0.024	0.018	0.030	<.0001	0.024	0.017	0.030	<.0001
BMI	0.060	0.035	0.085	<.0001				
収縮期血圧 (/1 mmHg)	0.005	0.000	0.009	0.0495	0.004	0.000	0.007	0.0819
喫煙	0.012	-0.154	0.179	0.8843				
降圧療法	0.059	-0.147	0.265	0.5759				
抗血小板薬	0.203	0.002	0.405	0.0481	0.139	-0.038	0.316	0.1219
心血管疾患	0.028	-0.209	0.265	0.8156				
脳血管疾患	0.091	-0.115	0.297	0.3837				
脳動脈瘤	-0.063	-0.287	0.161	0.5799				
精神疾患	-0.148	-0.769	0.473	0.6397				
悪性腫瘍	-0.072	-0.313	0.169	0.5558				
糖尿病	-0.578	-1.194	0.037	0.0655				
Hb (g/dL)	0.014	-0.041	0.069	0.6124				
TP (g/dL)	-0.010	-0.146	0.126	0.8847				
Alb (g/dL)	0.088	-0.120	0.295	0.4056				
Log (CRP [mg/dL])	0.015	-0.049	0.080	0.6434				
Log (GOT [U/L])	0.095	-0.081	0.271	0.2883				
Log (GPT [U/L])	-0.028	-0.179	0.123	0.7115				
Log (ALP [U/L])	-0.109	-0.269	0.051	0.1807				
Log ( $\gamma$ -GTP [U/L])	-0.010	-0.102	0.081	0.8228				
ChE [U/L]	-0.001	-0.002	0.001	0.3298				
腎 TAE のマイクロコイル数 (/1)	0.020	0.015	0.025	<.0001				
Log (腎嚢胞内血腫容積 [mL])	0.058	0.005	0.111	0.0325	0.064	0.018	0.111	0.0072

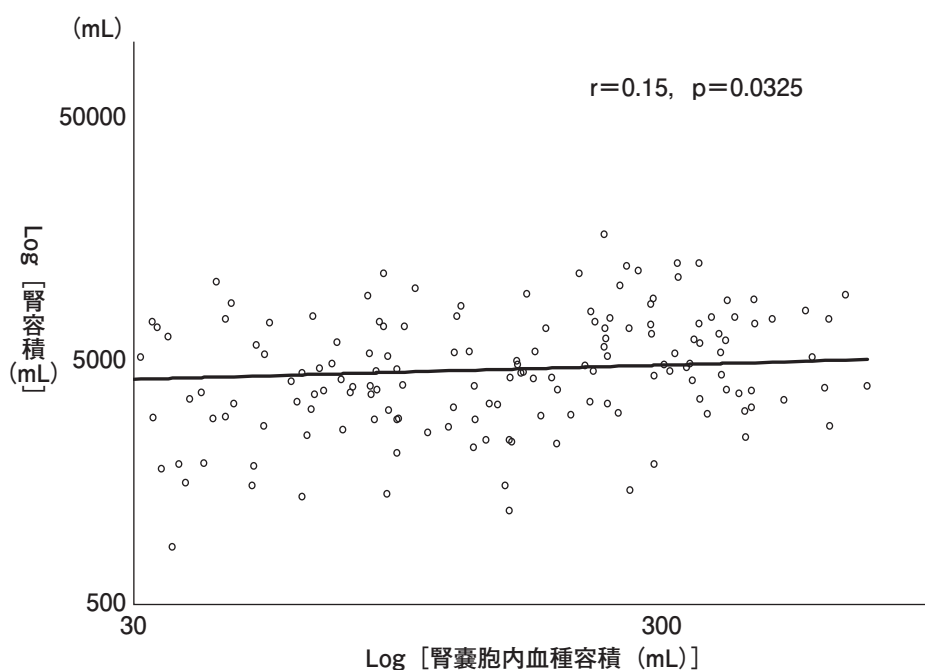


図1 腎嚢胞内血腫容積と腎容積の関係

表3 ADPKD 患者の腎嚢胞内血腫容積に影響する因子の単変量・多変量解析

	単変量解析				多変量解析*			
	相関係数	95% CI		p value	相関係数	95% CI		p value
年齢 (/1 year)	-0.053	-0.075	-0.031	<.0001	-0.052	-0.073	-0.031	<.0001
性別 (Male)	-0.027	-0.424	0.370	0.8932				
透析方法 (CAPD)	-0.072	-1.080	0.936	0.8883				
透析期間 (/1 年)	-0.001	-0.004	0.002	0.6469				
身長	0.024	0.002	0.046	0.0363				
体重	-0.004	-0.023	0.014	0.6408				
BMI	-0.077	-0.144	-0.009	0.026	-0.107	-0.172	-0.042	0.0013
収縮期血圧 (/1 mmHg)	0.006	-0.006	0.018	0.3125				
喫煙	-0.429	-0.856	-0.001	0.0496	-0.429	-0.815	-0.044	0.0292
降圧薬	0.148	-0.390	0.687	0.5877				
抗血小板薬	-0.316	-0.846	0.215	0.2416				
心血管疾患	-0.175	-0.794	0.444	0.5776				
脳血管疾患	-0.445	-0.980	0.090	0.1024	-0.477	-0.965	0.011	0.0554
脳動脈瘤	-0.123	-0.710	0.463	0.6786				
精神疾患	-0.155	-1.780	1.469	0.8507				
悪性腫瘍	-0.136	-0.767	0.495	0.6719				
糖尿病	-1.732	-3.343	-0.122	0.0351				
血液検査								
Hb (g/dL)	-0.018	-0.162	0.127	0.8105				
TP (g/dL)	-0.094	-0.450	0.261	0.6014				
Alb (g/dL)	-0.095	-0.639	0.448	0.7299				
Log (CRP [mg/dL])	0.091	-0.101	0.284	0.3482				
Log (GOT [U/L])	0.223	-0.237	0.684	0.3396				
Log (GPT [U/L])	0.052	-0.342	0.447	0.7933				
Log (ALP [U/L])	0.392	-0.025	0.809	0.0652	0.503	0.121	0.886	0.0102
Log ( $\gamma$ -GTP [U/L])	0.005	-0.236	0.246	0.9657				
ChE [U/L]	-0.002	-0.007	0.002	0.3381				
マイクロコイル数 (/1)	0.026	0.010	0.042	0.0012				
Log (両腎容積 [mL])	0.396	0.033	0.759	0.0325	0.616	0.269	0.964	0.0006

\* 逐次変数増減法にて因子を選択.

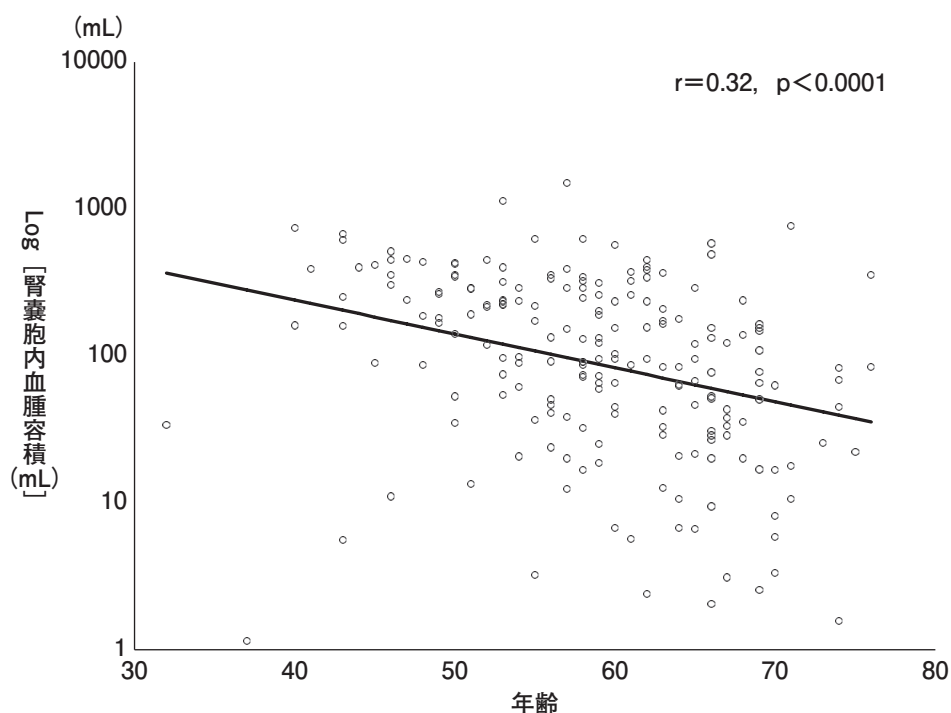


図2 腎嚢胞内血腫容積と年齢との関係

表4 腎TAEに用いたマイクロコイル数に影響する因子の単変量・多変量解析

	単変量解析				多変量解析*			
	相関係数	95% CI		p value	Regression coefficient	95% CI		p value
性別 (男性)	7.833	4.545	11.121	<.0001	6.024	3.042	9.005	<.0001
年齢 (/1 歳)	-0.357	-0.551	-0.163	0.0004	-0.204	-0.378	-0.031	0.0213
透析方法 (CAPD)	2.271	-6.524	11.066	0.6112				
透析期間 (/1 カ月)	-0.054	-0.081	-0.027	<.0001	-0.054	-0.077	-0.031	<.0001
身長	0.557	0.375	0.739	<.0001				
体重	0.426	0.274	0.578	<.0001				
BMI	0.776	0.189	1.362	0.0098				
収縮期血圧 (/1 mmHg)	0.008	-0.097	0.112	0.8836				
喫煙	-0.267	-4.036	3.501	0.8889				
降圧治療	2.802	-1.887	7.492	0.2401				
抗血小板治療	1.005	-3.641	5.652	0.6700				
心血管疾患	-4.750	-10.116	0.616	0.0824				
脳血管疾患	0.475	-4.231	5.180	0.8425				
脳動脈瘤	-3.085	-8.194	2.024	0.2352				
精神疾患	-0.410	-14.597	13.778	0.9546				
悪性腫瘍	-1.817	-7.324	3.691	0.5161				
糖尿病	-6.484	-20.519	7.551	0.3633				
血液検査								
Hb (g/dL)	-0.068	-1.328	1.192	0.9152				
TP (g/dL)	2.201	-0.892	5.294	0.1622				
Alb (g/dL)	-2.843	-7.575	1.889	0.2375				
Log (CRP [mg/dL])	2.125	0.365	3.885	0.0184				
Log (GOT [U/L])	0.002	-4.027	4.031	0.9992				
Log (GPT [U/L])	0.150	-3.294	3.594	0.9317				
Log (ALP [U/L])	0.644	-3.026	4.315	0.7296				
Log (γ-GTP [U/L])	0.777	-1.253	2.806	0.4511				
ChE [U/L]	0.009	-0.029	0.048	0.6331				
Log (両腎容積 [mL])	10.431	7.578	13.284	<.0001	7.995	5.235	10.756	<.0001
Log (血腫容積 [mL])	1.987	0.792	3.182	0.0012	1.059	0.009	2.109	0.0481

\* 逐次変数増減法にて因子を選択.

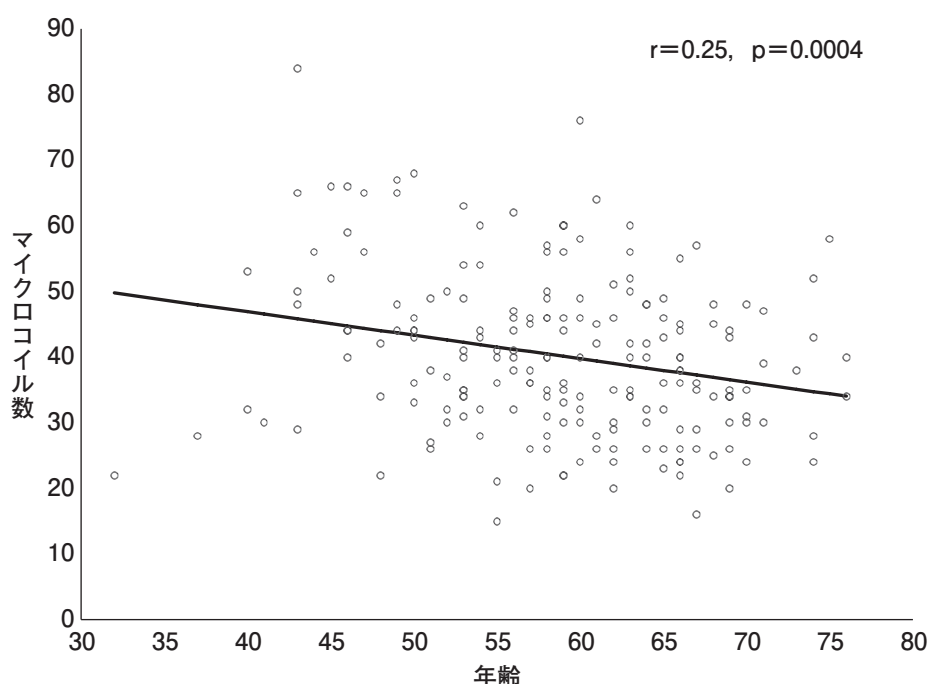


図3 腎TAEのマイクロコイル数と年齢の関係

表5 腎嚢胞内血腫容積、マイクロコイル数に影響する因子の因子分析

	因子構造（相関係数）	
	Factor 1	Factor 2
Log（腎嚢胞内血腫容積）	-0.024	0.667
マイクロコイル数	0.492	0.656
年齢	-0.093	-0.678
Log（両腎容積）	0.618	0.334
性別（男性）	0.768	0.054
体重	0.929	0.144
身長	0.781	0.362
BMI	0.648	-0.095
透析期間（月）	0.009	-0.502
喫煙（Never 0, past 1, current 2）	0.432	-0.118

と、男性、体重、身長、BMIは、Factor 1に正に相関する有意な因子であった。Factor 1は、体格に関係する因子と考えられた。腎嚢胞内血腫容積、マイクロコイル数は、Factor 2に正に相関する因子で、年齢、透析期間は、Factor 2に負に相関する因子であった（表5）。

腎TAEに用いたマイクロコイル数は、腎動脈内腔容積を反映していると考えられ、太く長く発達した腎動脈を有する若年の透析患者ほど腎嚢胞内血腫容積が多いと考えられた。

## 考 察

この研究により、我々の予想通り、腎嚢胞出血は両腎容積に相関し、若年のADPKD患者で多いことが判明した。腎嚢胞出血が起きることが、ADPKDの進行を促進していると考えられる。今まではADPKDの進行は腎嚢胞液の産生や嚢胞上皮細胞の増生が腎嚢胞容積増大の主因であるとされていたが、腎嚢胞出血という新しい要因が腎嚢胞増大の原因となることが示された。また、腎嚢胞出血量は腎動脈血管内腔容積とも相関することが示された。腎嚢胞出血の原因やメカニズムは不明であるが、腎嚢胞出血は、腎動脈の発達とも影響し合いながら起きている可能性が示唆された。腎嚢胞出血は、遺伝的な要因よりも環境因子により強く影響される可能性があり、ADPKDの進行に環境因子の影響が予想以上に大きい可能性がある。従って、腎嚢胞出血を起こし易くする環境因子を抑制することで、ADPKDの疾患進行性を遅くできる可能性がある。嚢胞出血を起こし易くする因子としては、高血圧や過激な運動、腎への外的な力、血液の凝固異常などが考えられる。実際に、厳格な血圧管理（BP<110/75 mmHg）が早期のADPKDの疾患進行速度を遅くすることに有効であるとされている<sup>2)</sup>。厳格な血圧管理が腎嚢胞出血のリスクを減らすことが関係している可能性がある。腎嚢胞出血を惹起しうる激しい運動は避

けるべきかもしれないが、ADPKD 患者の運動制限については、今後、検証が必要である。また、ADPKD 患者への抗血小板薬や抗凝固薬の投与についても、今後、検証が必要である。今回の研究では、我々の予想に反して、高血圧が腎嚢胞内血腫容積の有意な因子とはならなかった。年齢で 4 群に分けても、若年群と高齢群で、血圧の値や、降圧薬を内服している患者の割合に有意差が無かった。この結果は、高血圧という環境因子よりも、血管脆弱性などの組織学的な易出血性が重要であることを示唆している可能性がある。この疑問については、今後さらに研究が必要である。

## 結 論

本研究により、腎嚢胞出血が腎動脈内腔容積の大きい若年 ADPKD 患者に有意に多いことが判明した。腎嚢胞出血は ADPKD 進行の促進因子であると考えられ、腎嚢胞出血を介した ADPKD の新たな進行メカニ

ズムの解明と進行抑制のための治療の開発が、今後重要である。

平成 30 年度日本透析医会公募研究助成により得られた本研究成果は、原著論文として英文雑誌に投稿中であり、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：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Riyahi S, Dev H, Blumenfeld JD, et al. : Hemorrhagic Cysts and Other MR Biomarkers for Predicting Renal Dysfunction Progression in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J Magn Reson Imaging* 2021; 53 : 564-576.
- 2) Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al. : Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2014; 371 : 2255-2266.

# 慢性腎臓病における Semaphorin3A を介した 腎臓線維化の制御

辻 憲二

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学

key words : Semaphorin3A, 腎臓線維化, 線維芽細胞, c-Jun NH2-terminal kinase

## 要 旨

腎臓線維化は慢性腎臓病進展における共通経路として知られるが、治療法は限られており、新規機序の薬物創出が求められている。Semaphorin3A (SEMA3A) は細胞間の情報伝達物質として機能する分泌型蛋白であり、細胞増殖、血管新生、免疫細胞の制御など多彩な生理活性作用を持つ。SEMA3A は腎臓では糸球体上皮細胞および尿細管上皮細胞に発現し、腎臓病進展との関連性が報告されるがその機序は不詳である。本研究では一側尿管結紮 (unilateral ureteral obstruction; UUO) マウスモデルを用いて、SEMA3A と腎臓線維化の関連および SEMA3A 阻害剤の効果を検討した。UUO マウスの腎臓には SEMA3A およびその受容体の Neuropilin-1 (NRP1) 発現が亢進しており、SEMA3A 阻害剤により UUO による腎臓線維化は有意に軽減した。TGF- $\beta$ 1 により誘導される培養ヒト尿細管上皮細胞の上皮間葉転換 (epithelial-mesenchymal transition; EMT) は SEMA3A 阻害剤により抑制された。JNK : c-Jun N-terminal kinase 阻害剤 (SP600125) は SEMA3A により誘導される EMT を抑制したことから、JNK シグナルが SEMA3A 経路による腎臓線維化に関与すると考えられた。さらに培養線維芽細胞に SEMA3A を添付すると線維化マーカーの発現亢進が認められた。以上より腎臓線維化に対する SEMA3A を制御する新たな治療戦略となりうる事が示された。

## 1 研究目的

我が国の慢性腎臓病 (CKD) 患者は 1,300 万人にも及び、透析患者数は 30 万人を超え、依然として増加傾向であり、透析医療のみで 1.4 兆円以上に及ぶ。腎臓病対策として、平成 30 年に厚生労働省の腎疾患対策検討会報告書における全体目標として、慢性腎臓病の早期発見・重症化予防および QOL の維持向上があげられている。慢性腎臓病の進展において腎臓線維化は共通経路として知られ、腎臓線維化の抑制は CKD 進行を抑制する手段と考えられる一方で、腎臓線維化の進展機序は未だに不明な点も多く、新規機序の薬物創出が期待される。

Semaphorin は細胞間のシグナル伝達に関わる蛋白質群であり、7 種のクラスに分けられる<sup>1)</sup>。そのなかで SEMA3A は細胞増殖、遊走、血管新生、免疫細胞の制御など多彩な生理活性作用を有する分泌型蛋白であり、神経系や眼科領域などの複数の臓器の種々の疾患に関与することが報告されている<sup>1)</sup>。SEMA3A は腎臓では糸球体上皮細胞および尿細管上皮細胞に発現し、発現量の増加と腎障害の進展に相関することが報告されている<sup>2)</sup>。腎臓尿細管障害および腎臓線維化における SEMA3A の病態への関与およびその機序は不詳である。本研究は SEMA3A の尿細管上皮細胞障害および腎臓線維化への影響を解析し、SEMA3A 阻害剤を用いて慢性腎臓病における重症化防止効果を解析することにより SEMA3A の治療標的分子としての有用性を検討することを目的とした。UUO マウスを用いて

慢性腎臓病における SEMA3A とその受容体である NRP1 の発現量の評価を行い、SEMA3A 阻害剤を用いて腎臓病の進行抑制への効果を検討した。また、尿細管上皮細胞および線維芽細胞を用いて SEMA3A 経路の腎臓線維化における役割および機序を解析した。

## 2 研究方法

### 2-1 腎臓線維化モデルマウスを用いた腎臓線維化における SEMA3A 経路の解析

腎臓線維化モデルとして、野生型 C57BL/6 マウスに UUO 手術 (n=7) を行い、コントロールマウス (n=7) と合わせて術後 2 週間後に屠殺し、腎臓を採取した。腎臓組織から蛋白質を抽出し、イムノブロットを行い SEMA3A および NRP1 の発現量を比較した。ホルマリン固定を行った腎臓組織からパラフィンブロックを作成し、ヘマトキシリン・エオジン (H & E) 染色およびマッソン・トリクローム (M-T) 染色を行い、腎尿細管間質の萎縮および線維化の程度を評価した。また、腎臓組織凍結切片を用いて免疫蛍光染色を行い、SEMA3A、NRP1 の腎尿細管間質における発現および局在について評価した。

### 2-2 腎臓線維化モデルマウスに対する SEMA3A 阻害剤の効果の解析

野生型 C57BL/6 マウスに UUO 手術を行い、連日腹腔内に Vehicle として生食を投与する群 (UUO 群: n=7)、UUO 手術に加えて SEMA3A 阻害剤 (SM-345431<sup>3)</sup>) を連日腹腔内投与 (20  $\mu$ g/日) する群 (UUO + SEMA-I 群: n=7) および Sham 群 (n=7) に分け、UUO 手術から 2 週間後にすべてのマウスを屠殺して、腎臓組織を採取した。腎臓組織から蛋白質の抽出、パラフィンブロックの作製、凍結切片をそれぞれ作成し、イムノブロット、H & E 染色、M-T 染色および免疫蛍光染色法を行い、腎尿細管間質の萎縮および線維化の程度、炎症細胞浸潤、EMT 等を評価した。また SEMA3A 阻害剤によってその影響がどのように制御するかについて解析を行った。さらに SEMA3A シグナルの下流にあることが報告されている JNK シグナルの評価を行った。

### 2-3 培養近位尿細管細胞および線維芽細胞に対する SEMA3A 経路の影響の解析

in vitro において培養近位尿細管細胞 (HK-2 細胞) および線維芽細胞 (NIH/3T3 細胞) の各細胞を用いて SEMA3A 経路の解析を行った。TGF- $\beta$ 1 を用いて HK-2 細胞の EMT を誘導し、SEMA3A 阻害剤の EMT および JNK シグナルへの影響を評価した。EMT の評価としてウェスタンブロットによる Vimentin/E-cadherin 比を用いた。さらに JNK 阻害剤を用いて SEMA3A による HK-2 細胞 EMT への影響を評価した。

3T3 細胞に対する SEMA3A の影響を評価するために、recombinant SEMA3A を細胞に添加し、線維化マーカーである  $\alpha$ SMA、Fibronectin および Collagen type I の発現量をイムノブロットおよび蛍光免疫染色を用いて評価した。

## 3 研究結果

UUO モデルマウスの腎臓において、コントロールマウスと比較して近位尿細管上皮細胞における SEMA3A の発現は有意に高値であった。また SEMA3A の受容体: NRP1 の発現量は、腎臓間質の線維芽細胞において著明に上昇を認めた。SEMA3A-NRP1 経路の下流であることが報告されている JNK シグナルの亢進が近位尿細管上皮細胞および線維芽細胞に認められ、両者の細胞における SEMA3-NRP1 経路の亢進が示唆された。UUO マウスにより惹起した腎臓線維化に対して SEMA3A 阻害剤を用いたマウスでは M-T 染色により評価される腎臓線維化が未治療群と比較して有意に減少しており、線維化のマーカーとして知られる  $\alpha$ SMA および Fibronectin の蛋白発現量は有意に減少しており、SEMA3A 阻害剤による腎臓線維化抑制効果が示唆された。SEMA3A 阻害剤治療群において、免疫染色およびイムノブロット法の Vimentin/E-cadherin 比で評価される EMT は軽減しており、SEMA3A 阻害剤の EMT の制御による線維化抑制効果が示唆された。In vitro による解析では、HK-2 細胞において TGF- $\beta$ 1 刺激による EMT は SEMA3A 阻害剤により有意に抑制された。さらに、recombinant SEMA3A により惹起される HK-2 細胞の EMT は、JNK 阻害剤 (SP600125) により有意に抑制されたことより SEMA3A 経路は JNK シグナルを介することが示された。また 3T3 細胞に recombinant SEMA3A を添付すると、線維化マーカー

である  $\alpha$ SMA, Fibronectin および Collagen type I の発現量は免疫ブロット法および免疫染色法いずれの評価でも増加を認め、線維芽細胞の SEMA3A 刺激による線維化誘導が in vitro においても示された。

#### 4 考 察

SEMA3A は腎臓内では糸球体上皮細胞および尿細管上皮細胞に発現しており<sup>4)</sup>、過剰な SEMA3A の発現が、急性腎障害および糖尿病性腎症の進行を誘導することが報告されている<sup>5,6)</sup>。SEMA3A 発現量の増加と腎障害との関連性について我々はこれまでに糸球体上皮細胞障害と SEMA3A 経路に着目した研究を行い、尿中 SEMA3A レベルがネフローゼ症候群患者の疾患活動性と強く関連することを明らかにした<sup>5)</sup>。また、ドキシソルビシンによる糸球体上皮細胞障害のモデルマウスを用いた動物実験により、過剰な SEMA3A が JNK 経路を活性化させることにより糸球体上皮細胞障害およびそれに伴う尿蛋白を惹起し腎障害を加速すること、

SEMA3A 阻害剤によって糸球体上皮細胞障害が軽減されることを明らかにした<sup>6)</sup>。SEMA3A は糸球体上皮細胞のみならず尿細管上皮細胞にも発現していることから、本研究では尿細管間質における SEMA3A 経路と腎臓線維化の関連性に着目して研究を行い、SEMA3A 経路を介した腎臓線維化および SEMA3A 阻害剤による腎臓線維化の抑制効果を明らかにした。我々は、UUO による慢性腎障害の腎臓において、近位尿細管上皮細胞で SEMA3A 発現が亢進し、線維芽細胞において NRP1 の発現が亢進することを明らかにし、さらに JNK シグナルを介していることを解明した<sup>7)</sup>。さらに SEMA3A 阻害剤を使用することにより UUO による惹起される腎臓線維化が有意に抑制されることを明らかにし、腎臓病進展において SEMA3A 経路が関与すること、および SEMA3A 経路を制御することにより腎臓線維化が抑制しうる可能性を明らかにした。

SEMA3A-NRP1 経路はどのようにして JNK シグナ

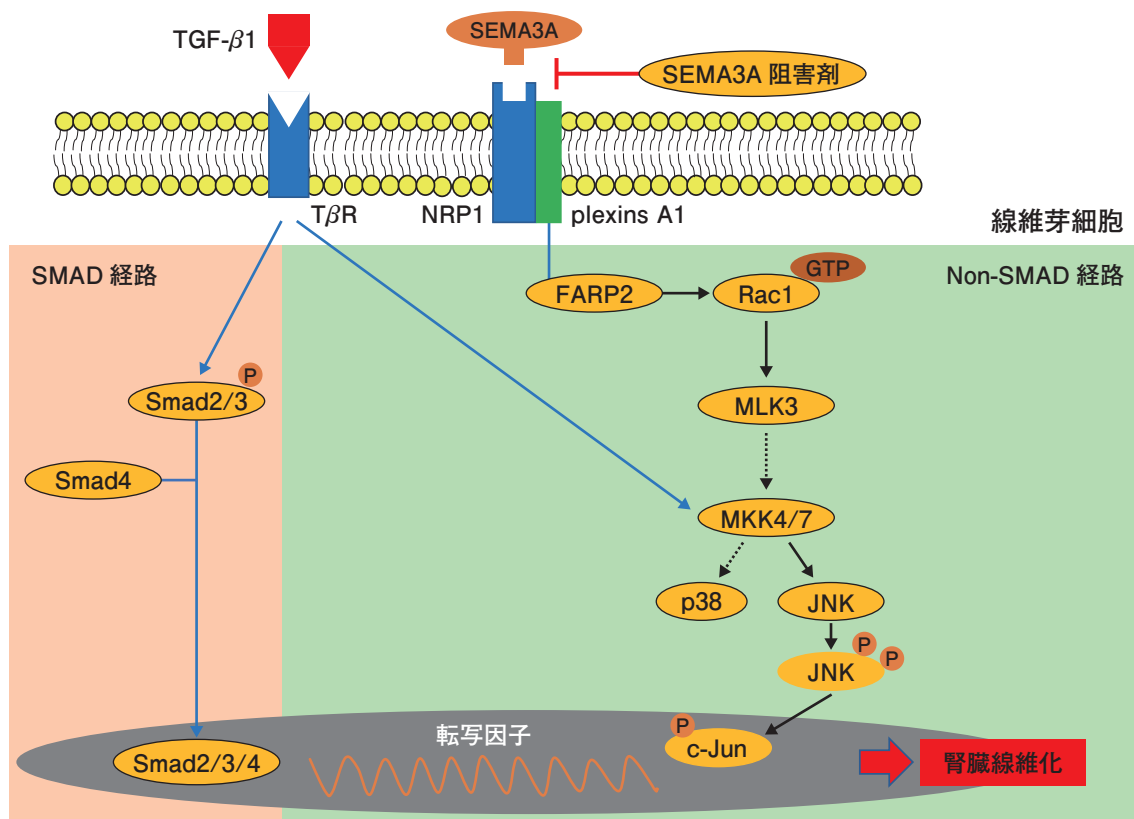


図1 SEMA3A 経路による JNK シグナルを介した腎臓線維化機序（推論）

SEMA3A は受容体の NRP1 に結合すると、JNK シグナルの活性化を介して、腎臓線維化を誘導する。SEMA3A 阻害剤は SEMA3A と NRP1 の結合を阻害することで SEMA3A 経路を制御しうる。

Ⓟ : phosphorylation.

(著者作成)

ルを活性化するかについては、依然として不明である。JNK シグナルの上流にある MAPK ファミリーの MKK4 は、SEMA3A により刺激された神経で増加することが報告されている<sup>10)</sup>。また、SEMA3A 経路により FERM, ARH/Rho guanine nucleotide exchange factor, and pleckstrin domain-containing protein 2 (FARP2) を介して Rasrelated C3 botulinum toxin substrate 1 (Rac1) が活性化されること<sup>11)</sup>、Rac1 が MKK4/7 を介して JNK 経路を制御することが報告されている<sup>12)</sup>。以上より SEMA3A-NRP1-plexin-A1 complex/FARP2/Rac1/MLK1-MLK3/ MKK4/7/JNK カスケードが存在する可能性が考えられる (図 1)。これらのシグナル伝達については今後の詳細な検討が求められる。

本研究によって、SEMA3A 経路と腎臓線維化の関連性、および SEMA3A 阻害剤の腎臓線維化に対する治療効果が明らかになった。今後の検討課題としては、腎臓病の進展における Semaphorin3A 経路の関与について、Loxp-Cre システムを用いた近位尿細管特異的 SEMA3A ノックアウトを作成し、表現型解析および慢性腎障害に対する耐性の評価などの未だ解明されていない基礎的な問題を解決すること、さらに Semaphorin3A 抗体を治療薬として臨床応用へと展開するための研究基盤の確立が重要と考えられる。

## 結 論

SEMA3A-NRP1 経路は JNK シグナルを介して UUO による腎臓線維化を進めることを明らかにした。SEMA3A 阻害剤により SEMA3A 経路を制御することで、腎臓線維化を抑制する革新的な治療の選択肢となり得ると考えられる。

令和元年度日本透析医学会公募研究助成により得られた成果は、原著論文として「American Journal of Physiology-Renal Physiology」に投稿したため、二重投稿となることを避け、本報告書ではその概要を総説的な報告書として記載した。なお、原著論文は 2021 年 12 月に下記論文として公表されている。

Sang Y, Tsuji K, Fukushima K, et al. : Semaphorin3A-inhibitor ameliorates renal fibrosis through the regula-

tion of JNK signaling. Am J Physiol Renal Physiol 2021; 321(6) : F740-F756.

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Winberg ML, Noordermeer JN, Tamagnone L, et al. : Plexin A is a neuronal semaphorin receptor that controls axon guidance. Cell 1998; 95(7) : 903-916.
- 2) Aggarwal PK, Veron D, Thomas DB, et al. : Semaphorin3a promotes advanced diabetic nephropathy. Diabetes 2015; 64(5) : 1743-1759.
- 3) Kumagai K, Hosotani N, Kikuchi K, et al. : Xanthofulvin, a novel semaphorin inhibitor produced by a strain of penicillium. J Antibiot (Tokyo) 2003; 56 : 610-616.
- 4) Guan F, Villegas G, Teichman J, et al. : Autocrine class 3 semaphorin system regulates slit diaphragm proteins and podocyte survival. Kidney Int 2006; 69 : 1564-1569.
- 5) Tian X, Gan H, Zeng Y, et al. : Inhibition of semaphorin-3a suppresses lipopolysaccharide-induced acute kidney injury. J Mol Med (Berl) 2018; 96 : 713-724.
- 6) Aggarwal PK, Veron D, Thomas DB, et al. : Semaphorin3a promotes advanced diabetic nephropathy. Diabetes 2015; 64 : 1743-1759.
- 7) Inoue-Torii A, Kitamura S, Wada J, et al. : The level of urinary semaphorin3A is associated with minimal change nephrotic syndrome. Int J Nephrol Renovasc Dis 2017; 10 : 167-174.
- 8) Sang Y, Tsuji K, Inoue-Torii A, et al. : Semaphorin3A-inhibitor ameliorates doxorubicin-induced podocyte injury. Intl J Mol Sci 2020; 21(11) : 4099.
- 9) Sang Y, Tsuji K, Fukushima K, et al. : Semaphorin3A-inhibitor ameliorates renal fibrosis through the regulation of JNK signaling. Am J Physiol Renal Physiol 2021; 321(6) : F740-F756.
- 10) Ben-Zvi A, Yagil Z, Hagalili Y, et al. : Semaphorin 3A and neurotrophins : a balance between apoptosis and survival signaling in embryonic DRG neurons. J Neurochem 2006; 96 : 585-597.
- 11) Danelon V, Goldner R, Martinez E, et al. : Modular and distinct plexin-A4/FARP2/Rac1 signaling controls dendrite morphogenesis. J Neurosci 2020; 40 : 5413-5430.
- 12) Zhang QG, Wang R, Han D, et al. : Role of Rac1 GTPase in JNK signaling and delayed neuronal cell death following global cerebral ischemia. Brain Res 2009; 1265 : 138-147.

# 透析用カテーテルの機能不全防止システムの開発

高橋良光 柳沢充延 百瀬直樹 山本 卓 成田一衛 追手 巍

新潟医療福祉大学医療技術学部臨床技術学科

key words : 透析用カテーテル, 機能不全, 血管壁吸引, 制御システム, プラ静脈血管

## 要 旨

透析用カテーテル（以下カテーテル）は、さまざまな状況で選択できるバスキュラーアクセスとして有用であるものの、カテーテルによる血管壁吸引や血栓形成による脱血不良など機能不全の問題がある。

本研究では、これらの機能不全を効果的に改善する制御システムの開発を目的とし、我々が開発したカテーテルの評価システムを用いて評価した。制御システムは血液回路内圧の変化を血液ポンプの制御信号に送り、血液ポンプの回転速度を制御できるようにした。カテーテルの機能不全が発生し回路内が陰圧を呈した場合に、血液ポンプの回転速度を低下させ機能不全の改善を図る。この間に機能不全が改善すれば、血液ポンプは停止せずにもとの回転速度に自動的に戻るが、改善しなければ血液ポンプは停止する。結果として、血液回路内の陰圧が $-160$  mmHg 以下に達した時点で血液ポンプの回転速度を低下させた条件では、血液ポンプは停止し機能不全は改善できなかった。しかし、血液回路内の陰圧が $-140$  mmHg 以上で血液ポンプの回転速度を低下させた場合は、血液ポンプは停止せずに機能不全を改善することができた。この制御システムによって、機能不全が改善できる可能性が示唆されたので報告する。

## はじめに

日本透析医学会の報告によると、2019 年末に初めて 34 万人を超えたわが国の慢性透析患者数は、2020

年末には 34 万 7,671 人に達し、うち新規透析導入患者数は 4 万 744 人<sup>1)</sup>と報告されており、2017 年より 4 万人台を推移している。血液透析治療の導入時や緊急時に必要不可欠なバスキュラーアクセスの一つとして、透析用カテーテルがある。内シヤントの初穿刺までの期間を要することなく、迅速に治療を開始できる点で非常に有効なデバイスである。しかしながらたびたび、治療の継続ができなくなる機能不全を引き起こすことがある。とくにカテーテルが安定して血液を送り出せなくなる機能不全は、カテーテル周囲や内部に発生する血栓や、脱血孔が血管壁を吸引することが原因で起こる<sup>2)</sup>と報告されている。これらは、患者の生命予後に影響することから重大な問題であるが、改善方法が確立していないのが現状である。これまでは、カテーテルの先端がシンプルなサイドホールタイプやエンドホールタイプのカテーテルが主流であったのに対し、現在では機能不全を改善するために工夫されたさまざまな先端形状のカテーテルが開発されている。しかしながら、血液透析中の機能不全を十分に改善するに至っていないのが現状である。

現状において、血液透析治療中に機能不全を起こさないために、血液回路とカテーテルの接続において脱血側と返血側を逆接続することもあるが、血液の再循環率を高めることから推奨されていない<sup>3)</sup>。先の我々の研究成果において、カテーテルの機能不全が起きた際に、血液ポンプを制御することにより一定の成果<sup>4)</sup>が得られた。本研究では、人工心肺装置に取り入れられている制御システム<sup>5)</sup>を参考に、この機能不全を効

果的に改善する制御システムの開発を目的とし、既存のカテーテルの評価システムを用いて評価することとした。

## 1 方法

カテーテルは、一般的に広く用いられているカテーテルを用いた。種類は、高流量の確保が可能なエンドホールタイプの Niagara™ Slim (Bard 社製) とした。カテーテルの評価システムとして、我々が構築した Ex vivo の実験システムを図 1 に示す。血液回路を治療用のローラポンプにセットし、患者接続部にカテーテルを接続した。臨床現場にできるだけ近い環境でカテーテルの脱血孔が血管壁を吸引する機能不全を模擬できるように、模擬患者用の回路の一部には、内径約 10 mm、長さ約 100 mm のブタ静脈血管（以下ブタ血管）を設置した。カテーテルをブタ血管に挿入し、治療用の回路内に流れる流量を血流量（以下  $Q_b$ ）とし、150 mL/min で 37℃ の 50% グリセリン溶液を循環させた。ブタ血管内に流れる流量を循環血流量（以下  $Q_v$ ）とし、遠心ポンプを用いて約 800 mL/min で 37℃ の 50% グリセリン溶液を循環させた。静脈血管は容量依存的に中心静脈圧（以下 CVP）が変動するた

め、ブタ血管内の CVP を 5~10 mmHg で推移するように調整した。

開発した制御装置は、血液回路内の圧力の変動によりローラポンプを制御するために外部信号制御部に接続した。制御の流れを図 2 に示す。血液ポンプが回転すると脱血側の回路は陰圧を示すが、機能不全が起きていない状況では安定した圧力であるため、血流量は設定値と同じである。一方で、カテーテルが機能不全を起こすと制御装置が過度な陰圧を検出し、血液ポンプの回転速度を減速するように制御する。この過程で機能不全が改善されれば、血液ポンプ速度を設定血流量まで加速するように血液ポンプの回転数を制御する。

図 3 に示すグラフは本装置のシステムの概念図であり、脱血側の血液回路内の圧力変化を示している。A-B の領域はローラポンプの拍動により圧力が変動しながらも、安定した領域の圧力で治療ができている通常運転を示す領域である。B-C 間にある点は、機能不全が発生したポイントを示している。C-D の領域まで脱血圧値が低下した場合、制御装置により自動的に血液ポンプの回転数を低下させ血流量が下がる。この領域で機能不全が改善されれば、安全な一時的機能不全とし、自動的に血液ポンプの回転数を増加させ

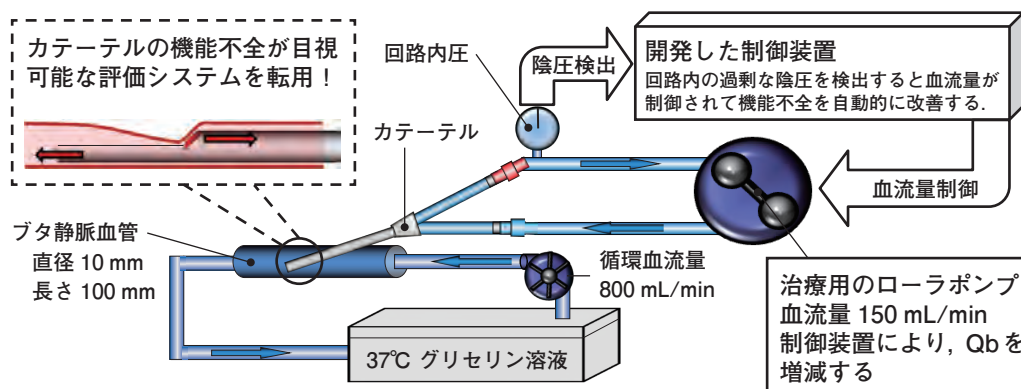


図 1 Ex vivo の実験システム  
(著者作成)

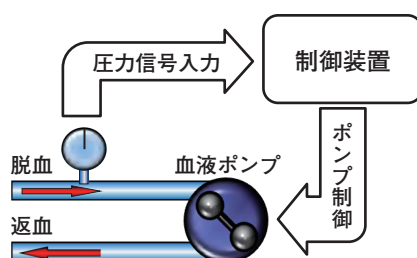


図 2 制御システムの制御の流れ  
(著者作成)

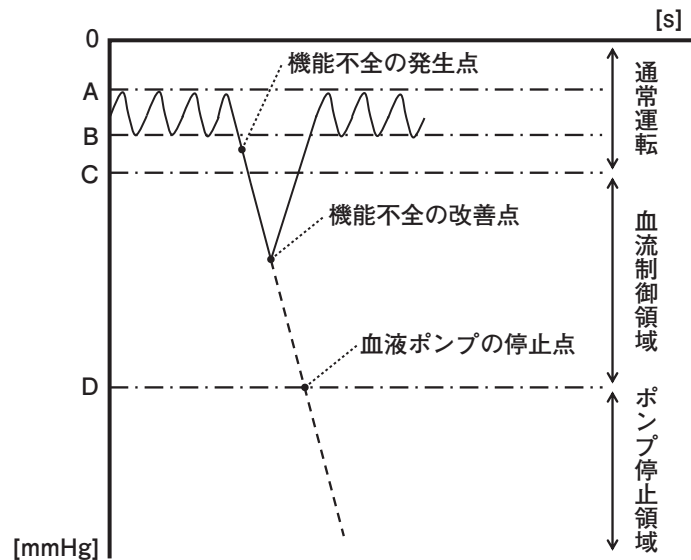


図3 脱血側の血液回路内の圧力変化における概念  
(著者作成)

血流が上がる。すなわち、図中の実線のように自動的に通常運転の領域に圧力が戻り、血流量は設定値に戻るようになる。しかしながら、D点より下の領域は血液ポンプが停止する領域を示しており、理想的な治療は回路内圧がこの領域に到達しないことである。この領域まで低下したとしても、機能不全が改善し圧力がC点より高い圧力に戻れば、自動的に設定値の血流に改善するように設定した。このように、血液ポンプの制御の起点となる圧力をC点とD点の2点とした。今回、C点を $-20 \sim -180$  mmHgまで変化させ、D点を $-200$  mmHg固定とし、脱血側の血液回路内の圧力を血液ポンプ制御信号にフィードバックし、機能不全を改善できるフィードバック制御の適切な設定条件について検討した。

## 2 結果

今回開発した制御装置について、これまで我々がカテーテルの評価に用いたシステムに組み込み、回路内の圧力に応じて血液ポンプの回転数を自動的に制御するシステムを構築した。本研究では、制御装置における適切なフィードバック制御の条件について評価した。フィードバック制御の適切な条件を検討するにあたり、カテーテルの機能不全が発生し、脱血側の回路内がC点より陰圧を示した場合、血液ポンプの回転数は自動的に減速する。さらに陰圧が付加されてD点に達した場合、血液ポンプは停止する。この過程で機能不全がどのように改善するのか検証した結果を示す。

C点 $-180$  mmHgにおける脱血圧値の結果を図4に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が $-180$  mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。しかしながら、機能不全が発生した際にはいずれも $-200$  mmHgに低下していることが分かる。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$  mmHgの範囲で推移した。すなわち、血液ポンプが停止した後に脱血圧の過度な陰圧が軽減して、通常運転に戻り再度機能不全が起これと同様に、脱血圧が $-200$  mmHgに低下することを繰り返す結果となった。

C点 $-160$  mmHgにおける脱血圧値の結果を図5に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が $-160$  mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$  mmHgの範囲で推移した。時間軸 $80 \sim 110$  sの領域の脱血圧は $-200$  mmHgに低下していないことから、減速運転をしながらポンプが回り続けていることが読み取れる。しかしながら、それは一時的で、血液ポンプが停止した後に脱血圧の過度な陰圧が発生して、 $-200$  mmHgに低下する結果となった。

C点 $-140$  mmHgにおける脱血圧値の結果を図6に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が $-140$  mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$  mmHgの範囲で推移した。脱血圧は $-200$  mmHgに低下していないことから、血液ポンプは停止しておらず、減速運転をしながらポンプが回り続けていること

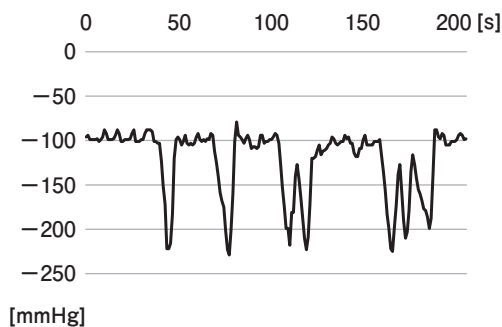


図4 C点：-180 mmHg, D点：-200 mmHg  
における脱血圧値の推移  
(著者作成)

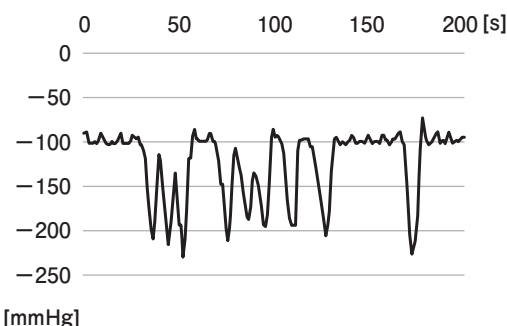


図5 C点：-160 mmHg, D点：-200 mmHg  
における脱血圧値の推移  
(著者作成)

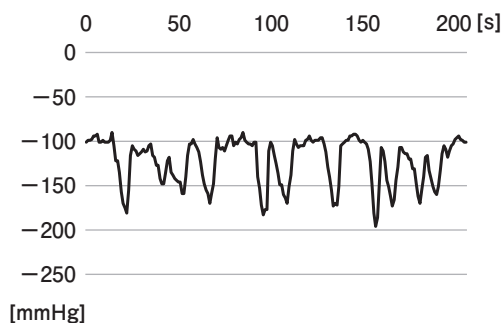


図6 C点：-140 mmHg, D点：-200 mmHg  
における脱血圧値の推移  
(著者作成)

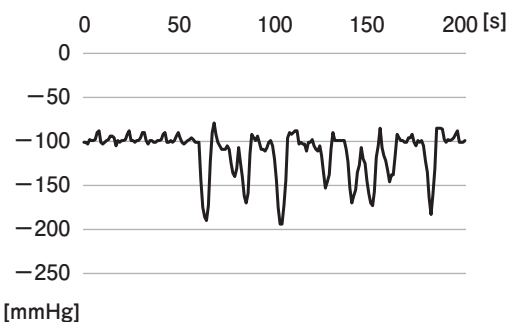


図7 C点：-120 mmHg, D点：-200 mmHg  
における脱血圧値の推移  
(著者作成)

が分かる。

C点-120 mmHgにおける脱血圧値の結果を図7に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が-120 mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ-70~-110 mmHgの範囲で推移した。脱血圧は-200 mmHgに低下していないことから、血液ポンプは停止しておらず、減速運転をしながらポンプが回り続けていることが分かる。

### 3 考察

今回、脱血側の圧力変化をもとに血液ポンプの回転速度を制御することで、透析治療中におけるカテーテルの機能不全を自動的に改善する制御システムを開発した。制御条件は検証段階であり、本研究で設定した制御条件について得られた結果から考察した。

血液ポンプの制御が始まるC点を-180 mmHgとした場合、図4に示すとおりカテーテルの機能不全が発生すると、脱血圧が-200 mmHgに低下したあとによりやうやく、脱血圧が-70~-130 mmHg程度に陰圧が改善した。これは、脱血圧が-180 mmHgに低下した時点で、制御システムにより血液ポンプの回転数を減速したが、脱血圧が低い状況は維持されたため、さらに-200 mmHgに低下したと考えられる。-200 mmHgに低下すると血液ポンプが停止するため、カテーテルの脱血孔と血管壁の隙間からグリセリン溶液が流入し過度な陰圧は改善されたと考えられる。

血液ポンプの制御が始まるC点を-160 mmHgとした場合、図5に示すとおり、機能不全を起こしても時間軸80~110 sの領域の脱血圧は-200 mmHgに低下していない。これは脱血圧が-160 mmHgに低下した時点で、制御システムにより血液ポンプの回転数を減速したことにより、C点を-180 mmHgとした場合と比較して早期に、血液ポンプの回転数を減速できたからであると考えられる。

血液ポンプの制御が始まるC点を-140 mmHgとした場合、図6に示すとおり、機能不全を起こしても脱血圧は-200 mmHgに低下していない。これはC点を-160 mmHgとした場合と比較して、より早期に血液ポンプの回転数が減速することから過度な陰圧が発生せず、機能不全が改善しやすかったと考えられる。C点を-120 mmHgとした場合、C点を-140 mmHgと

した場合と同様に機能不全を起こしても脱血圧は $-200$  mmHgに低下しておらず、機能不全が発生してから一時的ではあるが $-140$  mmHg程度で改善している箇所もあり、機能不全が起きて脱血圧が過度な陰圧を呈する前の段階で血液ポンプを制御することが良いことが示唆された。

本研究のリミテーションとして、血液ポンプ速度を直接制御できるわけではないので、今後実験的な検討を継続しつつ、臨床的な評価に繋げていきたいと考えている。

## 結 語

血液浄化領域において、カテーテルの機能不全を改善することを目的にして、血液回路内圧をフィードバックして血液ポンプを制御するシステムは、本研究が初めてである。今回は実験的に限られた条件をもとに検証したため、得られた結果には限界がある。しかしながら今回、脱血圧が過度な陰圧を呈する前に血液ポンプの制御をかけることは、望ましい可能性があることが示唆された。今後条件を重ねて検証することによ

り、より最適な条件を見いだせる可能性があるため、本研究が今後の透析医療の発展に寄与できればと考えている。

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編：図説 わが国の慢性透析療法の現況（2020年12月31日現在）。日本透析医学会，2020.
- 2) Vandana Dua, Micah R. Chan : Interventional Nephrology : Catheter Dysfunction-Prevention and Troubleshooting. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8 : 1234-1243.
- 3) Win Van Biesen, Jill Vanmassenhove, Koen Van Canneyt, et al. : Influence of switching connection ports of double-lumen permanent tunnelled catheters on total solute removal during dialysis. J Nephrol 2011; 24 : 338-344.
- 4) 高橋良光，風間順一郎，追手 巍，他：プタ血液および静脈血管を用いたバスキュラーアクセスカテーテルに起因するへばりつき現象の評価。日急性血浄化会誌 2015; 6 : 29-34.
- 5) 百瀬直樹，柳沢充延，金沢宏治，他：回路内圧によるローラーポンプの回転制御装置の開発。人工臓器 1998; 27 : 409-412.

# 末期腎不全の治療選択について考える

——緩和ケアと共同意思決定——

永山 淳

令和4年5月26日/福岡県「第69回福岡市透析集談会」

## 要 旨

緩和ケアは苦痛に焦点を当て、がんのみならず生命を脅かす疾患を抱えた患者のQOL向上を目指すアプローチである。末期腎不全も当然その対象疾患である。適切な緩和ケア提供のためにはコミュニケーションが重要な鍵になる。

末期腎不全の治療選択には腎代替療法の他に保存的腎臓療法があり、高齢者ではQOLの面で同等か、もしくはやや上回るとされている。患者の価値観を尊重し、症状緩和と全人的アプローチを主としており、緩和ケアとの親和性が高い。

末期腎不全における治療選択は、患者の生き方の選択でもある。治療の中止や不開始を含む選択肢の中から、患者にとっての最善が何かを判断することは難しい。患者の価値観を詳らかにして、医療者と患者が対話を重ねながら最善の選択を模索する共同意思決定のプロセスが、困難を和らげるかも知れない。

## 1 はじめに——緩和ケアとは何か

緩和ケアの源泉は中世ヨーロッパに遡る。病を得た巡礼者や傷ついた十字軍兵士らは、各地の教会に併設された看護施設で手厚くケアされ、多くがそこで看取られていたという。こうした施設はホスピス、そこで行われる手厚いケアはホスピスケアと呼ばれるようになった<sup>1)</sup>。

近代には産業革命の進展の代償として貧富の差は拡大し、蔓延する伝染病、失政による飢饉が社会問題化した。ホスピスケアの対象は飢餓や伝染病で死に瀕した人たちであった。第二次世界大戦後には、抗生物質の発見などにより感染症が克服されるにつれて、対象はがんなどの不治の病へと置き換わっていった。

ホスピスの「救貧院」というニュアンスを嫌う北米フランス語圏で「緩和ケア」という言葉が生まれ、やがて国際的な認知を受けるようになった。わが国では1980年代に海外で緩和ケアを学んだ実践者によって種が蒔かれ、2007年のがん対策推進基本計画の重点課題として、がん治療における緩和ケアの充実が謳われたことが、普及の後押しになった。

歴史を振り返れば、緩和ケアは社会の変化に応じて、そのあり方を変えてきた。しかし、その時々生命を脅かされ、支援が行き届かない人々を対象とするという本質は、揺るがなかった。現代ではがん医療中心に発展し、終末期だけでなく、治療期からの関わりが患者のQOLを向上させ

ることが知られている<sup>2)</sup>。心不全、神経難病、認知症などの非がん領域でも、重要性が注目されており、末期腎不全（end-stage kidney disease; ESKD）においても同様に考えられている。しかし、わが国ではがん領域中心に診療報酬が体系づけられてきた経緯もあって、がん以外の領域での緩和ケアは先進各国に比べて遅れをとっている。

## 2 緩和ケアとコミュニケーション

緩和ケアの重要な柱は、苦痛症状の緩和、臨死期のケア、意思決定支援の三つにあると筆者は考えている。痛みや息苦しさ、倦怠感などの苦痛を和らげる。死が近づいた時期には人間性を担保しつつ心地よさの提供に務める。また死が避けられない状況下でのさまざまな医療選択を、患者本人の価値観を尊重しながら支えるのも緩和ケアの大切な機能だと思う。

医学の進歩とともに、医療者が患者へ伝えるべき医療情報は、膨大かつ複雑なものになっている。これらを漏らさず正確に伝えるとともに、聞き手の心理的苦痛を最小にするよう心を配ることは容易ではない。相手の価値観を引き出しつつ、納得のいく結論へと導くという意思決定支援のプロセスには、医療コミュニケーションの art が求められる。この難しさを克服するために、コミュニケーションスキルのプロトコルが数多く存在している。「SPIKES」もその一つである<sup>3)</sup>。

## 3 ESKD における治療選択

わが国は世界に先んじて超高齢化社会に突入しており、ESKD の診療もそれと無関係ではられない。慢性腎臓病患者数は 34 万人余（2019 年 12 月）に上り、透析患者は高齢化（平均年齢 69.09 歳）している<sup>4)</sup>。透析導入時の平均年齢も 70.42 歳と高い。当然、多疾患併存状態でフレイルな患者が多数を占め、腎代替療法（renal replacement therapy; RRT）のメリット・デメリットを慎重に検討する必要がある。状況によっては「透析の見合わせ（中止と差し控え）」を選択することもあるだろう。国内透析施設への質問紙調査では、半数近い施設で透析を見合わせた経験があり、その多くが高齢者であった。認知症合併例も多数に上っている<sup>5)</sup>。

厚生労働省は 2018 年に「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」<sup>±1)</sup>を改定しており、また認知症については、日本神経学会が 2017 年に「認知症疾患診療ガイドライン」<sup>±2)</sup>を、厚労省が 2018 年に「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」<sup>±3)</sup>をそれぞれ公表した。また 2018 年に血液透析中止にまつわる医療紛争が巷間で取り沙汰されたのは、まだ記憶に新しい<sup>6)</sup>。これらを受けて日本透析医学会では 2020 年に「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」<sup>7)</sup>を改訂している。同提言では、ESKD における治療選択として、RRT に加えて保存的腎臓療法（conservative kidney management; CKM）をあげている。

CKM は患者の価値観を反映したアドバンス・ケア・プランニングに則って提供される。積極的な症状管理を主とし、ESKD の進行を遅らせるための指導や介入を含んでいる。複数のコホート研究が、RRT と CKM の比較で QOL は同等もしくは CKM の方がよいことを示唆している<sup>8,9)</sup>。CKM には高血圧、脂質異常、電解質異常などの CKD に伴う合併症への対処に加えて、そう痒感、悪心・嘔吐、レストレスレッグス症候群、慢性疼痛、呼吸困難やせん妄などの苦痛症状の緩和が含まれる。薬物療法だけでなく、身体的ケアや心理社会支援などの全人的なアプローチが用いられる<sup>10)</sup>。CKM に含まれるサービスは緩和ケアと親和性が高く、腎不全治療チームと緩和ケアチームのような緩和ケア専門職との連携が重要な鍵になるだろう。

また RRT を選択したとしても、合併症や治療関連副作用などから日常生活に支障をきたすことはしばしばあり、症状緩和を必要とする患者は少なくない。あるいは透析困難症や併存疾患のため

に透析見合わせに関わる治療選択を迫られるかも知れない。その際には意思決定支援のニーズが再び高まるだろう。

#### 4 ESKDにおける共同意思決定

治療の不開始も含めた複数の治療選択肢があるとき、患者にとっての最善 (best interest) が何かを判断することは難しい。ESKDにおける治療選択はまさにそれである。患者にとってRRTを選択するか否かは、その後の生き方の選択にもつながっている。

医療者が十分な医療情報を提供し、患者は自らの価値観や選好を明らかにする中で、両者が対話しながら最善の選択を探る合意形成のプロセスを、共同意思決定 (shared decision making; SDM) という。SDMによって、患者の自己決定権を尊重することができ、患者満足度、QOL、治療成績が向上する。また医療者-患者間の信頼関係も強化される<sup>11), 4, 5)</sup>。

ESKDにおけるSDMでは、医療者は現在の病状、RRTやCKMのメリット・デメリット、医学的な推奨について十分に説明し、選択にかけられる時間の猶予についても伝える。患者や家族らの説明に関する理解度を確認し、生活背景、気になり、信念や信条、宗教的背景、治療やケアの選好、誰が代理意思決定者となり得るかなどの情報を受け取る。ときにはライフレビューをすることもあるだろう。透析開始を迫られたとき、患者の多くは生活がどう変わってしまうのかについて不安を感じている<sup>6)</sup>。わたしたちはそれも念頭に置いて、対話を進めていくべきだろう。

腎臓病患者を対象としたアンケートでは「透析または移植が必要となったときどのように決めたいか」との質問に対して、半数以上が「医療者と相談して一緒に決めたい」と回答している<sup>6)</sup>。ヒポクラテス以来の古典的なパターナリズムでも、意思決定を完全に患者に委ねるインフォームド・コンセントでもなく、医療者と患者が最善の選択を一緒に探るプロセス重視のアプローチが問題解決の鍵になるだろう。

#### おわりに

ESKDは死が避けられない病態で、患者はさまざまな困難を抱えており、緩和ケアの対象である。症状緩和や意思決定支援のニーズは高く、治療チームと緩和ケア専門家の協働が求められる。ESKDの患者はしばしば難しい医療選択を迫られるが、SDMがよいソリューションとなると考えられる。

#### 文 献

- 1) 安達 勇：がん緩和医療学の歴史的背景と現状, *Skin Cancer (Japan)* 2006; 21: 252-260.
- 2) Temel TS, Greer JA, Muzikansky A, et al.: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-742.
- 3) Buckman R: *How to Break Bad News: A Guide for Health Care Professionals*. University of Toronto Press, 1992. (ロバート・バックマン, 恒藤 暁 (監訳): 真実を伝える—コミュニケーション技術と精神的援助の指針, 診断と治療社, 2000).
- 4) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 他: わが国の慢性透析療法の現況, *透析会誌* 2020; 53: 579-632.
- 5) 岡田一義: 透析差し控え・中止 (2) 「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」—全国アンケート調査 1) 結果を踏まえて, *臨床透析* 2018; 34: 1187-1191.
- 6) 竹下 啓, 三浦靖彦, 荻野美恵子, 他: 公立福生病院における人工透析の中止・不開始についてのパネルディスカッション報告, *臨床倫理* 2020; 8: 43-49.
- 7) 日本透析医学会: 透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言, *透析会誌* 2020; 53: 173-217.
- 8) Morton RL, Webster AC, McGeechan K, et al.: Conservative Management and End-of-Life Care in an Australian Cohort with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 2195-2203.

- 9) Verberne WR, Geers AB, Jellema WT, et al. : Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11 : 633–640.
- 10) Davison SN, Tupala B, Wasylynuk BA, et al. : Recommendations for the Care of Patients Receiving Conservative Kidney Management. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14 : 626–634.
- 11) Hughes TM, Merath K, Chen Q, et al. : Association of shared decision-making on patient-reported health outcomes and healthcare utilization. Am J Surg 2018; 216 : 7–12.

#### 参考 URL

- ‡ 1) 厚生労働省「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」<https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197701.pdf> (2022/6/25)
- ‡ 2) 日本神経学会「認知症疾患診療ガイドライン 2017」[https://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo\\_2017.html](https://www.neurology-jp.org/guidelinem/nintisyo_2017.html) (2022/6/25)
- ‡ 3) 厚生労働省「認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン」<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000212396.pdf> (2022/6/25)
- ‡ 4) Légaré F, Stacey D, Turcotte S, et al. 「Interventions for improving the adoption of shared decision making by health-care professionals. Cochrane Database Syst Rev 2014」<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006732.pub3> (2022/6/25)
- ‡ 5) Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. 「Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev 2015」<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001431.pub5> (2022/6/25)
- ‡ 6) NPO 法人腎臓サポート協会「2019 年会員アンケート結果報告」[https://www.kidneydirections.ne.jp/wp-content/themes/kidney-web/pdf/report/report\\_result\\_2019.pdf](https://www.kidneydirections.ne.jp/wp-content/themes/kidney-web/pdf/report/report_result_2019.pdf) (2022/6/25)

## 新しい腎性貧血治療を考える

——その有用性と注意点——

谷口正智

令和4年7月21日/鹿児島県「鹿児島県透析医会学術講演会」

2004年 Zhang ら (Am J Kidney Dis, 2004) は、United States Renal Data System のデータから、ヘマトクリット (Ht) 値が高く、エリスロポエチン製剤 (Erythropoiesis stimulating agent; ESA) の投与量が多い群において、死亡リスクが高いことを報告した。さらに Ht 値で層別化したところ、いずれの層においても ESA 投与量が多いほど死亡リスクが高かった。このことは外因性の ESA 投与が透析患者において、リスクになる可能性を示唆している。高用量 ESA の有害性として、脳血栓・塞栓症などの心血管病や発癌のリスクを高めるといった報告が散見される (Besarab A, et al., N Engl J Med, 1998)。一方、ESA 投与量が多くなる理由について、“ESA 抵抗性”が大きな要因となる。Eriguchi ら (J Nephrol, 2015) は 2,905 例の血液透析患者を対象とした前向きコホート研究で、ESA 抵抗係数 (= 週当たりの ESA 投与量/Hb/透析後体重; ERI) を用いて三分位に分け検討したところ、ERI が高い群で死亡リスクおよび心血管病発症リスクが高いことを示した。この研究の中で、ERI が高い群では透析歴が長く、栄養状態が悪く、CRP が高い傾向があった。つまり ESA 投与量が多い症例で予後が悪い要因として、ESA 自体の有害性および対象となる患者背景も寄与している可能性がある。

2020 年以降、腎性貧血治療薬として低酸素誘導因子 (hypoxia inducible factor; HIF)-プロリン水酸化酵素 (prolyl hydroxylase; PH) 阻害薬が次々に上市され、その有効性および安全性について議論されている。HIF はもともと外的酸素濃度の低下に適応するため活性化される因子であり、その分解酵素である PH を阻害することで、その下流にあるエリスロポエチン (EPO) を含む多くの標的遺伝子発現を増強する (Weidemann A, et al., Cell Death Differ, 2008)。HIF-PH 阻害薬を投与すると血中 EPO 濃度は上昇するが、その濃度は外因性に ESA を投与した場合より相対的に低いにも関わらず、血中ヘモグロビン (Hb) 濃度はほぼ同程度に保たれる (Provenzano R, et al., Am J Kidney Dis, 2016)。その理由として、HIF-PH 阻害薬は内因性の EPO 産生を増加させるだけでなく、鉄の利用促進、EPO 感受性の増加、赤血球の成熟促進を介して、Hb 濃度の上昇に寄与することが分かっている (Gupta N, et al., Am J Kidney Dis, 2017)。この際、重要となる蛋白がヘプシジンである。ヘプシジンは網内系 (肝マクロファージや十二指腸上皮) からの鉄取り込みを抑制するホルモンで、炎症やトランスフェリン鉄により刺激される。慢性腎臓病 (CKD) 患者では総じてヘプシジンが上昇しており、それに伴い網内系の鉄が貯留し、フェリチンが上昇、機能鉄は低下するとされており、これが機能的鉄欠乏 (もしくは鉄の囲い込み) の原因とされている。HIF-PH 阻害薬は、慢性炎症のある保存期 CKD 患者、透析患者のいずれにおいてもヘプシジンを低下させ、機能的鉄

欠乏を解消して有効に Hb 濃度を上昇させることが報告されている (Chen N, et al., N Engl J Med, 2019).

このように HIF-PH 阻害薬は優れた作用を持っている反面、その作用機序からいくつかの合併症が懸念されている。それは「血栓塞栓症」と「血管石灰化」であり、HIF-PH 阻害薬と鉄欠乏状態はいずれも同じ機序で、これらの合併症を惹起する可能性がある。まず鉄については、鉄欠乏状態が血栓塞栓症を惹起する可能性があることが報告されている。台湾の健康保険データベースを用いた症例対照研究で、過去に鉄欠乏性貧血と診断された患者の虚血性脳卒中を起こすリスクは 1.45 倍であることが示された (Chang YL, et al., PLoS One, 2013)。鉄欠乏が脳血栓を誘発する原因についてはこれまで明らかでなかったが、最近の研究で、鉄欠乏状態がトランスフェリンを上昇させ、トロンビンや凝固因子 XII と相互作用し、hypercoagulability (過凝固状態) を誘発することが報告された (Tang X, et al., Circ Res, 2020)。この報告では、トランスフェリンの上昇は鉄欠乏性貧血患者のみならず、虚血性脳卒中患者や避妊薬投与患者でも認められていることも興味深い。さらに HIF-PH 阻害薬もまた、トランスフェリンを上昇させることが報告されている。中国で施行された第 II 相試験では、保存期および透析期いずれにおいても HIF-PH 阻害薬である roxadustat 投与により、血清トランスフェリン値が上昇することが示されている (Chen N, et al., N Engl J Med, 2019)。わが国で上市されている HIF-PH 阻害薬のいずれにおいても、血栓塞栓症に関する警告がなされており、これまでその詳細な機序は不明であったが、トランスフェリン上昇を介した hypercoagulability がその原因かもしれない。

また HIF-PH 阻害薬の投与時には、血管石灰化のリスクを考慮しないといけない。低酸素状態で血管平滑筋細胞を培養すると、HIF-1 $\alpha$  の上昇を介して著明な血管石灰化を来することが報告されており、低酸素状態を mimic する HIF-PH 阻害薬もまた、石灰化を誘発することが示されている (Mokas S, et al., Kidney Int, 2016)。この研究では、デフェロキサミン (deferroxamine; DFO) 投与で鉄欠乏状態にすることもまた、HIF-1 $\alpha$  を介して石灰化を促進することが示された。動物実験においては、アデニン腎症ラットに iron dextran やキトサン鉄などの鉄剤を投与することで、血管石灰化を防止できたとする報告もある。以上の結果をふまえると、HIF-PH 阻害薬を投与する際には、血栓塞栓症や血管石灰化を予防するために、少なくとも鉄欠乏状態にすることは好ましくなく、積極的に鉄を補充することが重要であると考えられる。

われわれは腎性貧血に対する治療手段として、従来の ESA 製剤に加えて、HIF-PH 阻害薬を投与できるようになった。しかし HIF-PH 阻害薬は造血に関与する HIF-2 $\alpha$  のみならず、全身の HIF を活性化してしまうため、いろいろな合併症を引き起こす可能性がある。そのため、われわれ臨床家は、今後も HIF-PH 阻害薬に関して安全性に関する検証を続ける必要がある。

# 腎性貧血

——私たちはどこから来てどこに行くのか——

土谷 健

令和4年7月22日/福島県「日本透析医会福島県支部学術講演会」

## 要 旨

腎性貧血の治療にはエリスロポエチン（erythropoietin; EPO）製剤の投与が30年を超える。上梓前後を考えるとCKD患者に大変な福音であった。この年月を経て治療としても成熟したものとなったが、EPO抵抗性など、幾つかの問題点もクローズアップされている。そのなかで、新しい低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase; HIF-PH）阻害薬が内服薬として登場した。その特性を確認しつつ、今後、腎性貧血の治療選択肢がさらに広がったものと考えたい。

## はじめに

腎性貧血は慢性腎不全時にほぼ不可避免的に生じる合併症であり、かつてヒト組み換え型合成エリスロポエチン（recombinant human erythropoietin; rHuEPO）の臨床応用以前は頻回の輸血を必要とし、鉄の蓄積、肝炎などの感染症のriskなど著しく、患者のQOLを損なうものであった。これに対して、rHuEPOの導入以後は臨床上的問題点が大きく改善されたが、赤血球産生という細胞生物学的観点からは、外因性のエリスロポエチン（erythropoietin; EPO）による赤血球細胞のlineageへの影響、鉄動態、代謝にもdynamicな状況が生じた。そして、2019年には新たな腎性貧血治療薬が内服薬、低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase; HIF-PH）阻害薬として登場した。

## 1 rHuEPO から ESA に

腎機能低下に伴う貧血は腎性貧血と定義され、その主因は腎でのEPO産生障害に起因する。いわゆる尿毒症由来物質などによる骨髄抑制、赤血球寿命の短縮、出血傾向、とくに消化管出血なども腎障害時の貧血に関与する可能性があるが、EPOの不足に起因する要因が一番大きい。1985年、造血系サイトカインであるEPOの遺伝子のクローニングにより治療法は一新され、rHuEPOが作製され、わが国においては1990年から透析患者に対し、94年から保存期腎不全患者に対しても使用が開始、以後約30年の治療の歴史がある（図1）。2007年、2011年に長時間作用型のEPO製剤が上梓され、エリスロポエチン刺激剤（erythrocyte stimulating agents; ESA）として総称されるようになった。以後分子生物学的に、EPOを産生する細胞が腎臓に特定され<sup>1)</sup>、さらにこの細胞が腎

表 1 ESA 臨床応用（1990 年）後 30 年間 Overview

EPO の臨床的あゆみ		腎疾患関連薬剤, イベント	
1990 年	EPO 製品化	1986 年	カプトプリル発売
1998 年	NHS	1993 年	アムロジピン発売
2004 年	慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン (委員長: 下条文武先生)	1998 年	ロサルタン発売 CKD の概念
2006 年	CREATE/CHOIR	2006 年	EPO 包括化
2007 年	K/DOQI Guideline 「darbepoetin alpha」発売		
2008 年	慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン (委員長: 椿原美治先生)		
2009 年	TREATE		
2011 年	「epoetin beta pegol」発売		
2012 年	KDIGO Guideline	2012 年	On-line HDF 保険採収
2015 年	慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン (委員長: 山本裕康先生)		
ESA の臨床応用と腎疾患関連薬剤, イベント			
NHS (Normal Hematocrit Study)			

障害の進展とともに EPO 産生能が低下し, 細胞として形質転換を起こし, 筋繊維芽細胞として組織の繊維化, 腎硬化の機転として作用することが判明してきた<sup>2)</sup>. この間に, レニン・アンジオテンシン・アルドステロン (renin-angiotensin-aldosterone; RAS) 系抑制の降圧薬の登場が腎障害に, 降圧を介さない機序で改善効果をもたらすことが指摘され, さらに長時間作用の Ca 拮抗薬が登場, 保存期腎不全の薬物治療が形を整えつつ, 2000 年頃より, いわゆる慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の診療概念が広まっていくこととなった.

ESA は, 経過中に臨床上的クリニカルクエストに答えるかのように, 大規模臨床試験が行われ, また実臨床の使用案内であるガイドラインが提示されてきた. 保存期の至適な Hb 値や腎障害の進展に対する, 貧血の改善効果, ESA の使用意義などが報告されたが, 最近, 日本の CKD data base を基盤とした保存期 CKD の腎性貧血の頻度, 増悪因子, 治療状況, ESA 使用実態などが明らかにされた<sup>3)</sup>.

## 2 ESA の問題点とその低反応

30 年以上の使用経験とその副作用の軽微, 頻度などから, 腎性貧血治療における ESA の有用性は確実なものであったが, 先の保存期 CKD での使用頻度の低さは, 意外な印象をもたらし, さらに幾つかの臨床的な問題点もクローズアップされてきた. ESA 自体は注射薬であり, どうしても間歇的な投与になることは否めず, 思わぬ剤型 (長・短時間作用薬) の持つ意味も現場では影響するものであることが改めて周知された.

Hb cycling, ESA 製剤の作用時間による予後への影響, さらに ESA に対する低反応があげられる. とくに ESA 治療に際して, 貧血の改善が不良な症例が, 現在の最大の問題である. 厳密には ESA 不応性, 低反応とは適切な貯蔵鉄があって, 一定量の ESA に反応しない場合と定義されるが, 反応が不良な場合, 体内鉄欠乏による, もしくは利用障害による有効造血の低下, 出血性疾患, 慢性感染症, 悪性腫瘍の合併などが原因としてあげられる. 低反応の患者では生命予後に影響を与えるとの報告があり<sup>4)</sup>, Hb 値優先か, 投与量の制御か, evidence のある低反応に対する対処法が求められている現状である. 日常的には, ESA 投与に期待される反応が不良な場合, 最も高頻度に認められるのは鉄代謝障害であり, 効率的な貧血治療には鉄の充足およびその有効な利用が必須であると推測されている.

### 3 鉄代謝とヘプシジン

腎機能障害が進展すると鉄の充足の方向にあることが推測され、貧血の進行は鉄欠乏より erythropoiesis の低下による鉄利用不全が表出してくるためと考えられた。これに対して ESA の使用は、従来の生体での生理的造血より、より赤血球の産生が亢進する可能性があり、改めて鉄の動態と過不足の状況が、ESA の有効利用にも大きな影響を及ぼすこととなった。現在、鉄管理のモニターにはフェリチンおよび TSA が用いられているが、本来の鉄欠乏に対して、鉄の利用障害が大きな要因を占めていることが判明してきている。

このなかで注目されているのが、鉄代謝蛋白ヘプシジンである。ヘプシジンは炎症時に尿中に同定される、抗菌作用を持つペプチドとして知られていた。肝臓で作られ、血中に分泌されることがわかっていたが、そのノックアウトマウスでは消化管からの鉄吸収が制御されず、またマクロファージなどの網内系からの鉄の遊離が促され、ヘモクロマトーシスの病態を呈する。このため炎症とリンクした鉄代謝に関わるホルモンとして注目された。ヘプシジンは 84 個のアミノ酸からなるプロヘプシジンとして合成され、25 アミノ酸よりなる活性型となる。発現の調節には鉄負荷、欠乏、低酸素に加えて、リポポリサッカライドなどの炎症惹起物質でも誘導される。このようにヘプシジンは炎症と鉄代謝の関わりを持つ蛋白として、慢性疾患貧血（anemia of chronic disorder; ACD）で中心的役割を演じるとされている<sup>5)</sup>。ACD ではさまざまな慢性炎症を背景に貧血を呈し、血清鉄、総鉄結合能の低下、血清フェリチンの高値を示すことが多い。その病態としては炎症反応を刺激として、ヘプシジン分泌が亢進して、腸管からの吸収抑制、網内系からの鉄の放出を抑制して赤芽球系の産生が抑えられることにより、いわゆる体内鉄を有しながら、鉄利用障害を原因とした貧血が生じると考えられている。

ESA は造血に際して、鉄代謝を亢進させる方向で作用する。フェリチンを消費し、ヘプシジンは抑制する方向で働くが、その作用にさらに強い影響力をもつと考えられるのが HIF-PH 阻害薬とされている。

### 4 HIF-PH 阻害薬の登場と今後

2019 年に上梓された新規の HIF-PH 阻害薬は、低酸素応答を基礎とした研究領域から開発された、貧血治療の内服薬剤である。特徴および従来の ESA との違いは、エリスロポエチン経路と鉄代謝経路の両方を仲介し、ESA よりも生理的であることから、CKD における貧血管理において、あらたな展開が期待されている。ただし、転写因子を介する作用機序からは、本来の貧血、鉄代謝への関与のみならず、糖代謝、血管新生、増殖因子など多岐にわたる作用も想定されており、今までの数年の臨床経験のみならず、今後長期の作用の検証などの課題も多い。

#### おわりに

腎性貧血治療に関して、30 年超におよぶ EPO 製剤の歴史を振り返った。幾つかの臨床的な問題がクローズアップされているが、とくに鉄のホメオスターシスの問題点がある。今回新しく上梓された HIF-PH 阻害薬は、その点において大きく異なる作用を発揮する可能性がある。今後の臨床上の情報の整理が重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Obara N, Suzuki N, Kim K, et al. : Repression via the GATA box is essential for tissue-specific erythropoietin gene expression. *Blood* 2008; 111 : 5223–5232.
- 2) Asada N, Takase M, Nakamura J, et al. : Dysfunction of fibroblasts of extrarenal origin underlies renal fibrosis and renal anemia in mice. *J Clin Invest* 2011; 121 : 3981–3990.
- 3) Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, et al. : Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan : A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLoS One* 2020; 15 : e0236132.
- 4) Fukuma S, Yamaguchi T, Hashimoto S, et al. : Erythropoiesis-stimulating agent responsiveness and mortality in hemodialysis patients : results from a cohort study from the dialysis registry in Japan. *Am J Kidney Dis* 2012; 59 : 108–116.
- 5) Ganz T : Anemia of Inflammation. *N Engl J Med* 2019; 381 : 1148–1157.

## 長時間透析や在宅血液透析は透析医療の SDGs になりますか？

一色啓二

令和4年7月30日/大阪府「大阪透析医会講演会」

2015年の国連総会で採択された「持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals; SDGs）」は今や、目や耳にしない日がないほど日常のあらゆるシーンで提唱されている。まさしく時代は「SDGs」であるが、そもそも透析はこれまでも、これからも、終生継続する治療にして、しなければならない治療である。透析医療は持続可能で、今後とも持続可能でなければならない。しかしながら、世界で最も高い水準と認められるわが国の「血液透析」を受けている患者の平均余命は、透析を受けていない人の半分にしか満たない。腎機能を十分に代替できていないために起こり得る種々の透析合併症によるもので、それらを抑えるため、さらに透析効率を上げる必要がある。長時間・頻回に透析をおこなうことで透析効率を上げることができる。

現在その透析処方として1回6時間以上と定義される長時間透析（Long Hemodialysis; LD）と、長時間・頻回透析を現実的に施行できる在宅血液透析（Home Hemodialysis; HHD）がある。しかも寝ている時間に透析をおこなうことでサルコペニア・フレイルを避け、社会活動面にも有利な長時間透析である、オーバーナイト透析（Nocturnal Hemodialysis; NHD）（施設オーバーナイト透析 CNHD（Center NHD）および在宅オーバーナイト透析 NHHD（nocturnal HHD））を主に、当院での実際とその長所と短所、問題点について紹介する。

当院では20人のHHD患者の8割でNHHDを施行している。CNHDは26人が施行している。長所としては、臨床的に貧血管理や血圧管理が良くなり、栄養状態が改善する。ホモシステインやインドキシル硫酸など、標準透析で除去されにくい物質も有意に取り除くことができる。Ca/P管理や骨密度の維持にも有利で、生命予後も改善する。患者自身も日常生活の中でその改善を感じることができる。反面、短所としてHHDやNCHDを希望する患者の適応やHHD訓練、自己穿刺、患者・介助者負担、物品搬送や機器メンテナンス、医療廃棄物や排水などについてさまざまな問題がある。現在、患者の自己管理をふくめた「自己責任」と、いろいろな制限を含む「安全の担保」のバランスのうえでHHDが成り立っており、今後HHDが増えるためには山積する問題の解決と社会全体の意識の変革も必要である。COVID-19パンデミック下の透析においては施設透析よりもHHDのほうが罹患率も低く、生命予後も良い。HHDは透析中の感染源への暴露も汚染も抑えることができ、透析処方を変更することが必要ないため、米国では増加傾向にある。透析医療のSDGsとして、多様性をもった透析医療の一つの選択肢に、長時間透析・在宅血液透析はなり得ると考える。

# 透析医のひとりごと

## 「私と透析医療」

松村 治

思いがけない本稿の依頼でしたが、40 年以上に及ぶ透析医療への関わりを振り返る、よい機会を与えて頂きました。己の軌跡を振り返りながら、最近の医療現場で感じるイライラやモヤモヤを「独り言」させて頂きます。

### 1 私と透析医療

1980 年春、母校（北海道大学）の第二内科に入局し、半年後、派遣された北海道日高地方の日赤で透析室を立ち上げる機会に遭遇しました。これが、私を透析医の道へ進ませる契機でした。透析室の若いスタッフと一緒に血液透析のいろはを一生懸命勉強したことを思い出します。透析が軌道に乗った2年後、大学に戻りましたが、透析療法を中心に腎臓内科の勉強をしたいと思うようになり、先輩の伝手で東京女子医科大学腎臓病総合医療センター見学の手配を得ました。透析ベッドが40台以上並んだ透析室で多くのスタッフが忙しく働いている姿に圧倒されたことを覚えています。幸いにも1983年5月、女子医大第四内科（腎センター内科、杉野信博教授）へ入局させて頂けることになりましたが、北海道でゆったりとした生活に慣れ親しんだ自分に女子医大の研修が務まるか大変不安でした。当時の腎センターは開設後4年で太田和夫教授が所長になられ、体制が整ったころでした。素晴らしい指導者のもと全国から上昇志向の個性的な人材が多数集まり、大変活気に溢れていました。また、各科の垣根は低く、気軽にコンサルテーションやディスカッションができる環境がありました。さらに透析医療を中心に多職種のチーム医療が日々実践されており、自然とチーム医療が身についたように思います。当然のことですが、先輩から後輩まで多くの女性医師が在籍していました。聡明で厳しさのなかに豊かさと温かさを感じられる先生方が多く、新鮮な刺激と多くの学びがありました。このような自由闊達な環境で最先端の血液浄化療法を学べたことは、大変な幸せであったと改めて感じます。

女子医大で学位を頂き次の道を考えていたころ、埼玉医科大学総合医療センター第四内科（磯田和夫教授、現腎・高血圧内科）からお誘いを頂きました。自分の出身県であることと医学教育に関心があったため、1992年1月よりお世話になりました。当時は男ばかりの小さな医局で面食らうこともありましたが、比較的自由に若い医局員と一緒に色々なことをさせて頂きました。一番の思い出は移植医不在で止まっていた腎移植を、内科が中心となり泌尿器科・血管外科の手術チームとの協力により再稼働できたことです。この時も女子医大時代の人脈に助けられました。もう一つは、DOPPS（Dialysis Outcomes and Practice Patterns

Study) に第2期調査より参加したことです。自分達の透析医療を客観的に見つめ直す機会となり、視野を広めることができたと思います。

2010年3月末に退職し、県内の透析病院に勤務後、現在の透析クリニックで働いています。2017年埼玉透析医学会会長を仰せつかり2021年まで務めました。コロナ禍もあり学術集会の活性化はままなりませんでしたが、幹事の定年制導入と女性幹事の登用をさせてもらい、無事退任することができました。

## 2 最近の透析医療現場で感じるイライラとモヤモヤ

### 2-1 高齢者透析

2025年問題と言われる加速度的な高齢化は、すでに現実のものとなっています。高齢者透析の難しさは、十分な透析量を確保した良質な透析を提供することが、必ずしも最善の治療にならない点にあります。除水量、貧血、栄養状態などに注意して透析量を調節しますが、透析が苦痛を与えているようで、自責の念と透析療法の限界を感じることもあります。2020年、透析医学会から「透析の開始と継続の意思決定プロセスについての提言」が示されましたが、なかなか難しい問題でどう対応すべきか悩ましい限りです。また、透析以外の合併症（認知症、脳・心血管疾患、骨折など）および介護福祉問題が重複しているため、医療連携および介護福祉との連携が重要になります。当院の現状は、予想以上に独居者と老夫婦世帯が多く、他科受診も負担になっています。それにも関わらず、介護保険利用者は半数以下でした。高齢透析患者さんの生活の質を少しでも良くするためには、透析以外に多方面に渡る支援が必要です。透析施設は「かかりつけ医療機関」として地域包括ケアシステムに積極的に関わる必要があると考えます。

### 2-2 腎代替療法選択

腎代替療法は、血液透析、腹膜透析、腎移植の三つですが、保存的腎臓療法も選択肢の一つにあげられます。保存的腎臓療法は新しい言葉ですが、透析非導入の場合に継続される保存療法であり以前より行われています。三つの腎代替療法には色々と条件や制約があります。腎移植は生命予後も医療経済的にも人工透析を凌駕していますが、臓器提供の極端に少ない我が国では平均15年の待機時間を必要とします。献腎移植の選択は、宝くじを買うようなものと言えます。腹膜透析は自尿の減少により十分な透析量を確保できずに1~2年で血液透析の併用あるいは移行が必要となることも少なくありません。さらに被嚢性腹膜硬化症の問題があるため、概ね5年程度の治療期間に限定されます。このように我が国の腎代替療法選択は血液透析以外の選択がきわめて難しいと言えます。

2011年、改正臓器移植法が施行されて10年以上経ちますが、臓器提供は少ないままです。日本臓器移植ネットワークのホームページによると、2021年の内閣府世論調査では臓器提供の意思があると回答した人

は39.5%，提供したくないと回答した人は24.3%です。しかし，実際にドナーカードを所持している人は10.2%だけです。Opting outであればと思いますが，せめて医療機関受診時にドナーカード所持の有無を確認し，電子カルテ記載することを常識にできないでしょうか。問診票にドナーカード所持欄を設けるだけでも違うかと思います。

### 2-3 HIV (Human Immunodeficiency Virus) 感染症透析患者

2020年1月さいたま市で厚生労働行政推進調査事業「HIV感染症の受け入れを阻むものは何か？」というテーマのシンポジウムが開催されました。勉強不足であった私は，驚きと共に忘れかけていた医療者としての使命感を刺激されました。HIVの感染経路は多様化して，透析導入時に初めて感染が見つかる例もあることに大変驚きました。こうした例では，保存期の適切な治療提供が行われてなかったと考えます。HIVは慢性腎臓病の危険因子と考えて積極的に除外診断を行うべきです。早期にHIV感染症の診断がつけば適切な治療により，透析を回避できる可能性さえ考えられます。抗ウイルス薬の進歩により容易に寛解導入されて寛解状態では感染源とならないこと，針刺し事故での予防内服も労災保険が適応されることなど，受け入れを拒む理由は全く見当たりません。しかし，2020年埼玉透析医学会施設会員アンケートの結果は，HIV抗体検査を実施している28%，していない54%，患者を受け入れる8%，受け入れない41%，検討する52%でした。医療現場にある医学的事実とのギャップは，医療者の無関心や偏見に起因しています。HIV感染症を第2のハンセン病にしてはいけません。日本透析医会バックアップのもとHIV感染透析患者受け入れネットワークが速やかに構築され，同時に保存期からの適切な医療が提供されることを望みます。

### おわりに

私が歩んだ透析医の道は，我が国の透析医療の発展と重なり大変幸運であったと思います。グローバルで多様性に富んだ時代となり，医療の変革はさらに進むと思います。同時に地球温暖化，新興感染症，さらには戦争勃発など多くの難問があります。いつの時代でも医療者が患者さんと真摯に向き合うことで問題解決の道が開けると信じます。

医療法人朋社会 理事長（南古谷クリニック）（埼玉県）

# 透析医のひとりごと

## 「保存的腎臓療法を考える」—— 椿原美治

### 1 保存的腎臓療法 (conservative kidney management; CKM) とは？

近年欧米では、 $\text{eGFR } 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  (CKD stage 5) となれば、患者に対し末期腎不全 (end stage kidney disease; ESKD) 治療に関し、インフォームド・コンセント (informed consent; IC)、あるいは協働的意思決定 (shared decision making; SDM) を行い、HD, PD, 腎移植に加えて、腎代替療法 (renal replacement therapy; RRT) を行わずに、緩和ケアで看取る CKM も含めた治療選択を提示すべきとの論調が多くなっている。

わが国では日本透析医学会 (Japanese Society of Dialysis Therapy; JSDT) が 2014 年に「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」を作成し、表に示すような重篤な合併症などを有する場合に限って、CKM を提案すべきと提唱した<sup>1)</sup>。個人的には、現時点でもこれで十分と思っていたが、以下の裁判事案を受け、欧米の状況を踏まえ、2020 年に改定された<sup>2)</sup>。

内容的には 2014 年版と大きく変わっていないが、欧米での ESKD に対する SDM 手順などの影響を受け、「ESKD の治療選択のなかに、RRT に加え、CKM の選択肢も含まれるとすれば、療法選択時に諸外国のように四つの選択肢 (腎移植、腹膜透析、血液透析、CKM) を示す必要がある」と記載され、わが国での CKM 対象患者の背景が、かえって曖昧になっている。

最長透析歴が 50 年を超えるわが国では、もはや終末医療とはいえないほど進歩し、多くの施設で無料送迎が当然のように行われているわが国の現状を踏まえ、CKM のあり方を再考したい。

### 2 CKM に関連したわが国での裁判事例

#### 2-1 宮崎透析拒否事件

1991 年宮崎県で、精神病院から精神障害患者が透析導入目的で A 公立病院へ紹介された。透析専門医は、透析に対する理解も得がたく、維持透析が困難との理由で、紹介元の精神病院へ戻し、患者は尿毒症で死亡した。

遺族が、不服として病院を相手に民事訴訟を起こし、6 年後の 1997 年、病院は総額 600 万円を遺族に支払うよう命じられ、結審した。

裁判所は、「患者に血液透析による生存の機会を始めから与えないということは、社会通念に照らして著

しく相当性」がなく、「本人ないしは家族の同意があるなどの特段の事情がない限り血液透析を導入」すべきであったとし、損害賠償を認めた。

適応を問題にできるのは、①心身の治療を行っても透析施行自体が困難、②日常の自己管理ができず透析を実施しても死亡することが近い将来予想できる、③腎不全が改善しても日常生活をできる可能性がない、などの場合であり、このような事情がなければ、透析を実施すべきであるとした。

この事件は、マスコミや患者団体、日弁連などから差別事案として大きく取り上げられたが、我々透析医にとっては複雑な心境であった。

私の尊敬する透析医の一人である日台英雄先生は、この事件を受けて、「私はもしこの透析医療を理解しえない患者さんが透析をいやがっているのを無理に何人かで抑えつけて穿刺し、4時間の間透析ベッドに縛り付けておかねばならなくなったとき～この可能性はかなり高いものと思われま～、無理に抑えついたり緊縛することこそ人権を侵害するものだと思っています。ご存知のように、わが国の一般人口当たり透析人口は1997年時点で1,395人/100万人とヨーロッパ平均434人/100万人のなんと3.2倍です。こういった患者さんのなかに透析医療者が十分なインフォームド・コンセントなしで、というより精神状態などで問題があって透析することが本当に患者さんのためになるのか疑わしいと考えていても、宮崎地裁や日弁連の勧告におびえて、とにかく透析をやっておこうというケースが含まれていなければよいが、と考えています」と述べているが<sup>3)</sup>、以降、どのような合併症患者でも透析に導入すべき、という風潮がさらに加速したことは周知である。

## 2-2 東京都透析中断事件

2018年東京都のB公立病院において、他院で維持透析中の44歳の女性が、シャントトラブルで紹介され、長期留置カテーテルによる透析を提案されたが、これを嫌い、透析中断の選択肢を受け入れ、文書同意し、1週間後に死亡した。

B病院では、2013～17年の4年間に計24人が透析非導入で死亡しており、21人の同意書がなかった<sup>1)</sup>。また、ホームページに掲載のある2017年の診療実績では、内シャント造設22件、グラフトシャント9件に比べ、長期留置カテーテル29件と、他施設に比べ、カテーテル留置が際立って多い(B病院ホームページから引用)。

以下、ネットに掲載された記事<sup>2)</sup>を引用する。

透析担当医は、患者が表に示した「透析の見合わせ」を検討する状態ではないにもかかわらず、「血液透析は根治(治る)療法ではない。腎不全による死期を遠ざけているにすぎない。最も大切なのは自己意思である。今後も透析を継続して延命を図るのであれば新規アクセスの造設を行うが、透析の継続を望まないの

であれば、手術の必要はない。2~3週間程度の寿命となることが予想できる。繰り返すが、どうするかを選択は本人意思である」と説明した。患者は、3年前にも自らの判断で透析を中断し、病状の悪化に伴い同意を撤回し、透析を再開した既往があった。

夫と、看護師、医療ソーシャルワーカーが同席し、透析をやめる「承諾書」に署名した。維持透析中の透析施設の医師から「透析をやめないほうがよい。別の病院へ行くように」と強く言われたが、拒否し、自宅にて療養していた。

自宅療養3日目、夜間に呼吸困難が増強し、翌朝、B病院に再入院した。病院のカルテには、DNAR (Do Not Attempt Resuscitation) と記載されていた。看護記録には、「透析撤回は自分で決めた。こんなに苦しくなっていると思っていなかった。撤回できるならしたい。でも無理なこともわかっている」と記載されていた。

入院2日目の夜、夫に「無理なことはわかっているが、透析中止を撤回したい」と訴えたため、夫が「医師に伝える」と答えた。しかし、夫は突然、胃の痛みで緊急手術を受けることになり、伝えることができなかった。

入院3日目、看護記録に「こんなに苦しいなら、透析をしたほうがいい。撤回する」と混乱しながら話したことが記載されていた。そこで、担当医が意思確認をしたら、「手術するつもりはない」「とにかくつらいのがイヤ。取ってください」と答えたという（カルテ記録になく、裁判での証言）。

そこで、医師は鎮静を強めるため、夫以外の家族と相談して、ドルミカム 10 mg/2 mL、12 管の持続静脈注射を開始し、3時間後に死亡した。

夫は自身の手術の翌日に妻が死亡したが、妻から助けを求めるような趣旨のメールが入っていたことから、真相を知りたいとの理由で、民事裁判を起こした。

裁判の結果、1) 入院前、および入院中に、医師が患者に対して情報提供したうえで、説得すべきだったこと、2) 患者が透析再開を希望していることを看護師に伝え、カルテにも記載されていたが再開しなかったこと、3) 透析離脱の意思が撤回可能であるとの説明をせず、「透析見合わせ承諾書」に撤回できるという記載もなかったこと、などの事実から、病院側が和解に応じた。

和解条項には、病院に改善点として (1) 適切な説明と患者の理解を得ることに努める、(2) 患者がセカンドオピニオンを求められるようにする、(3) 治療方針の決定を留保できる、(4) 意思表明後も変更できる、(5) 意思に変更がないか家族等とともに確認する、という趣旨が求められた。和解金の金額は公表されない。

この事件に対し、JSDT は B 病院からの要請を受け、病院側からの資料を基に拡大倫理委員会を組織し、ステートメントを出している<sup>※3)</sup>。その内容では、病院側にも問題があるものの、本症例は「臨床的諸事情を鑑みると、患者が自ら血液透析終了の意思を表明しており、その意思が尊重されてよい事案であると判断しました」と述べられている。これに対し、「B 病院事件を考える連絡会」から JSDT 宛てに公開質問状が

送付されたが、回答は困難であることから、2020年にJSDTの提言の改訂<sup>2)</sup>に至った。

一方、2020年の診療報酬改訂に伴って、「腎代替療法指導管理料」が新設されたが、CKMは算定要件には含まれていない。

腎代替療法指導に診療報酬が加算されたことを受けて、日本腎臓学会を始め関連学会が連携して、患者向けの「腎代替療法選択ガイド2020」<sup>4)</sup>が出版されたが、CKMに関する記載はほとんどない。

また柏原らは、AMED長寿科学研究開発事業研究結果をまとめ、2022年に「高齢腎不全患者のための保腎的腎臓療法」<sup>5)</sup>を刊行した。しかし本書では、2014年に提案されたCKM対象例(表)は見直されず、ICやSDMの手順の解説に留まっている。

### 3 CKMに関する私見

個人的な経験では、HD導入前の患者に、週3回、1回4時間のHDを一生継続しなければならない治療と説明して、理解して同意を得るのは困難なことが多い。表に示された、明らかに予後不良な患者などでは、CKMを含めて説明するが、それ以外の患者に対しては、CKMに関する説明は行っていない。患者側から「透析しないとどうなるのか?」という質問に対しては、一般には呼吸困難となって死亡する、と説明する。実臨床では、RRTを拒否し続ける患者も、溢水などで呼吸困難となれば、本人や家族が救急車を呼んで、病院を受診し、緊急透析で一命を取り止め、「楽になった! もっと早く透析しておけばよかった」と、維持透析に移行する例も多い。

このような事例を説明するとともに、「それほど悩むのであれば、HDを数週間試してみたら?」と一見無責任ともとられる言葉を投げる。しかしこの言葉によって、HDを導入し、継続する例も多い。どのよう

表 「維持血液透析の見合わせ」について検討する状態

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

(日本透析医学会：維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言、透析会誌 2014; 47: 269-285)

な気持ちで HD の継続を受け入れたのかは、患者ごとに異なると思われるが、とくに老老介護の高齢者などでは、週 3 回送迎してもらえ、若い看護師や臨床工学技士との会話を楽しめ、自宅に籠もっているより、ADL や QOL が向上する例も多い。また配偶者や家族も、透析施設に預けている間、安心して自由な時間を享受でき、途中で中断を希望する患者はほぼ皆無である。

しかしこのような IC が許されるのか？ と調べると、米国の Renal Physicians Association (RPA) が 2010 年に改訂した透析導入・非導入に関するガイドラインでは、合併症を有する高齢者においても、結論が出ない場合には、HD の time-limited trial が推奨されている<sup>‡4)</sup>。

2020 年のわが国の提言においても、「期間を限定した透析の開始についての情報も提供する」と述べられており<sup>2)</sup>、あながち私だけの考えではないと安心した。

## おわりに

わが国の CKM のあり方について私見を述べたが、欧米の考え方と大きな相違があり、経済状況、宗教や死生観の相違も大きな要素であると思われる。

英国が不況下にあった時代に首相となったサッチャー政権は、高齢者の透析を健康保険適応外とし、多数の透析患者が死亡した。このような政策が廃止された現在でも、CKM を宣伝するかのような患者用のパンフレットが作成されている<sup>‡5)</sup>。また 2012 年の英国での研究では、75 歳以上の患者に関して調査した 42 施設のうち、CKM 選択割合が 10% 未満であったのが 7 施設であるのに対し、80% 以上であったのが 6 施設もあり、驚きを禁じ得ない<sup>6)</sup>。

諸外国では、高齢 ESKD 患者を対象とし、生存期間や QOL に関し、RRT と CKM とを比較するランダム化比較試験が行われている。一部の小規模研究の結果、CKM の有用性を示唆する報告もあるが、対象患者の腎機能が、早急な RRT を要するほど悪くないこと、RRT の方法に問題があることなどから、利用可能なエビデンスとは言いがたい。

しかし、少子高齢化が著しく、団塊の世代が透析導入年齢となっているわが国でも、医療経済的にも無料送迎などが見直され、通院困難な在宅、あるいは施設入所患者の透析が困難となる可能性は低くない。

これに伴い、透析患者が減少すれば、透析施設も廃業を迫られるのは必定である。

わが国においても、タブー視されがちな、CKM 対象患者の見直しに関する議論が必要な時期に至っていると感じる。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会：維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言。透析会誌 2014；47：

269-285.

- 2) 日本透析医学会：透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言. 透析会誌 2020; 53 : 173-217.
- 3) 日台英雄：訴訟を起こされた場合. 透析ケア 2000; 6 : 258-266.
- 4) 日本腎臓学会, 他：腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版, 2020.
- 5) 高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法. 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（編），東京：東京医学社，2022.
- 6) Roderick P, Rayner H, Tonkin-Crine S, et al. : A National Study of Practice Patterns in UK Renal Units in the Use of Dialysis and Conservative Kidney Management to Treat People Aged 75 Years and Over with Chronic Kidney Failure. Southampton : NIHR Journals Library, 2015.

#### 参考 URL

- ‡ 1) 「毎日新聞 2019/4/10」 <https://mainichi.jp/articles/20190409/k00/00m/040/261000c> (2022/11/11)
- ‡ 2) 福原麻希「公立福生病院透析中止裁判（前編）. ライフ・社会 News & Analysis 2021/10/23」 <https://diamond.jp/articles/-/285423> (2022/11/11)
- ‡ 3) 日本透析医学会「日本透析医学会ステートメント, 2019/5/31」 <https://www.jsdt.or.jp/info/2565.html> (2022/11/11)
- ‡ 4) 「Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis」 [https://cdn.ymaws.com/www.renalmd.org/resource/resmgr/Store/Shared\\_Decision\\_Making\\_Recom.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.renalmd.org/resource/resmgr/Store/Shared_Decision_Making_Recom.pdf) (2022/11/11)
- ‡ 5) 「A guide to conservative Kidney management」 Grove D: A guide to conservative kidney management. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, 2018; <https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/37843Pmanagement.pdf> (2022/11/11)

滋慶医療科学大学大学院（大阪府）

# 山形県透析医療の現況・腎不全研究会だより

## 出川紀行

山形県における透析・腎不全研究会を取り巻く状況を報告させていただきます。

### 1 新型コロナウイルス感染症への対応

2020年3月31日 山形県で、新型コロナ感染患者が報告され、透析患者に新型コロナ感染者が出た場合の対策について、県内の透析施設・保健所・県対策室合同で検討を行い、一定の見解が得られた（詳細は日透医誌 2020; 35(3)）。

2022年1月から山形県も第6波に突入し、透析患者の新型コロナ感染者が増加してきた。ここで、以前の取り決め事項であった新型コロナ感染透析患者の原則入院は、基幹病院入院設備の応需能力の問題から不可能となり、軽症者は自宅待機し、個人で通院し、隔離された透析室や透析可能なスペースで透析を受けるようになった。ただし、通院が自力でできない・家族が協力できない患者は、軽症でも入院せざるを得なかった。さらに7月からの第7波新型コロナ感染者の急激な増加により、9月8日時点で、山形県の透析患者の感染数は49人、死亡1人、転帰不明が17人ほどになっている（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——透析医会のデータ）。山形県全体で、累計9万人を超える新型コロナ感染者数を考慮すると、各医療機関が多忙なため、全員の登録がされていない可能性がある。今後、きちんと登録されれば、さらに増加するものと思われる。

透析を行っている医療機関は通常業務に加え、新型コロナ感染対策でスタッフは多忙を極めている。病院によっては、院内クラスターが発生し、他の医療機関からの受け入れを断る事態が出ている。そのため、新型コロナ感染患者だけでなく、それ以外の病気での患者のスムーズな移動も困難になっている。

新型コロナウイルスが現在、第7波で猛威を振るっているが、一刻も早い収束を願うばかりである。

### 2 腎不全研究会に関して

本県の腎不全研究会は、1974年から毎年開催し、2019年には第50回の記念大会、祝賀会も行われた。しかし、2020年と2021年は開催中止とした。残念なことであったが、新型コロナ感染状況をふまえると仕方ないと思われた。2023年1月にWEBでの第51回山形腎不全研究会の開催を予

定している。新型コロナ感染状況下で演題が多数集まるか心配はあるが、多数の応募を期待したい。

### 3 山形県における透析患者動向

山形県内における血液透析・腹膜透析の現状調査から透析患者の動向をみると、透析医療が始まって以来、増加してきた山形県の透析患者が2019年の2,745人をピークに減少に転じている(表1)。山形県では、高齢者人口は増加しているが、総人口の減少が透析患者の減少をもたらしているものと思われる。また、2020年、2021年は、新型コロナ感染状況下で、透析室スタッフが多忙のため、統計調査の人数がきちんと把握されなかった可能性があり、2022年の統計調査結果を交えて判断する必要がある。

表1 山形県における透析患者の推移

	血液透析患者数(人)	腹膜透析患者数(人)	新規透析患者数(人)	死亡数(人)
2021年	2,600	59	303	304
2020年	2,644	73	310	290
2019年	2,681	64	337	275
2018年	2,633	51	335	266

(山形腎不全研究会アンケート調査より)

## 鳥取支部だより

——鳥取県透析医会設立のご案内——

高田知朗

### はじめに

2022年7月5日に鳥取県透析医会が設立されました。遅まきながら、県内全域の透析医療機関相互の連携体制が整い、このたび、日本透析医会の鳥取県支部としてお認め頂きました。鳥取県透析医会の設立にあたり、秋澤忠男会長をはじめとして多くの役員の先生方ならびに日本透析医会事務局の皆様からご助言とご支援を賜りましたことに、厚く御礼申し上げます。

### 1 鳥取県の透析医療の現状と課題

本邦では、1967年より透析医療が保険適応として認められました。鳥取県における透析医療の始まりは1972年で、県内3カ所の病院でそれぞれ独立して開始されました。当時はキール型人工腎臓が主流で手間と労力がかかり効率も悪く、また外シャントに関連したトラブルも多かったといえます。当初は透析医療を実施できる医療機関が限られており、県外や離島からの透析患者も治療していたそうです。

国内の透析患者数は統計調査が始まってから現在に至るまで増加が続いていますが、この傾向は鳥取県においても同様で、腹膜透析も含めると1990年には562人であった透析患者数は2020年には1,654人と、ここ30年で約3倍に増加しています。鳥取県内の透析医療機関も2022年7月時点で28施設と増加しました。鳥取県は東西約120kmにわたる距離がありますが、東部、中部、西部の3地区それぞれにある基幹病院と各地区の透析医療機関が連携して透析医療を提供しています。しかしながら、透析医療機関までの通院手段の確保は大きな課題であり、とくに中山間地においては透析医療機関までのアクセスが支障となって、腎不全患者の治療方針の決定に難渋することも珍しくありません。

腎不全患者の高齢化もまた、課題の一つとしてあげられます。鳥取県の高齢化率は2018年時点で31.6%と、全国16位となっています。高齢者では療養や介護など加齢に伴う身体機能の衰えに対しても全人的なアプローチが求められますが、近年、人生の最終段階のケアに関する共同意思決定（shared decision making; SDM）についての議論が活発となっています。とくに、医療過疎地においては、高齢者の保存的腎臓療法（conservative kidney management; CKM）についての情報提供や意思決定のサポートに際して、個々の症例に応じた腎代替療法の選択や透析見合わせも含め

た情報提供など、基幹病院だけではなく透析医療機関や地域にあるかかりつけ医に求められる役割も大きくなっています。さらに、透析医療を担う医療従事者には、腎不全特有の病態に加えて、感染症や心血管疾患などのさまざまな合併症への知識と経験が求められます。鳥取県の腎臓専門医数、透析専門医数はいずれも全国で最も少なく（2021年11月時点）、地域の基幹病院であっても腎臓、透析専門医が不在である施設もあることから、人材育成と地域医療を担う医療従事者への腎不全医療の普及は重要な課題です。

上記のように鳥取県の透析医療には課題が山積しており、透析および腎臓専門医への高いニーズが存在します。これらを共通認識として抱える医療機関での課題解決に向けた気運の高まりと同時に、行政からのサポートも追い風となり、2022年4月に鳥取大学医学部附属病院に新たに腎センターが開設されました。腎センターからの情報発信と人材輩出を基軸にして、鳥取県全体の腎臓病医療の向上を目指す取り組みが始まっています。このような鳥取県全体での腎不全医療への関心の拡がりと呼応して、2022年7月に鳥取県透析医会が設立されました。鳥取県の透析医療の開始から50年目を迎える節目の年に鳥取県透析医会が設立できたことは、嬉しさと同時に身の引き締まる思いがします。

## 2 鳥取県透析医会の使命

鳥取県透析医会に求められる大きな役割の一つが災害対策です。災害対策の基本となるのは、まず過去にどのような災害が生じてどのような問題が発生したか把握すること、次に今後災害が発生した際にどのような問題が生じうるか想定して備えることと考えられます。県内で初めて透析医療が実施されてから現在に至るまでに、県内でも多くの災害が発生しましたが、2016年10月の鳥取県中部地震（マグニチュード6.6）の際には、県中部の基幹病院で断水による透析実施困難の被害が出ました。マグニチュード5.0を越える地震の発生13件に加えて、豪雨災害も記録されています。この他にも、大雪による透析施設への通院困難事例も複数発生しています。

従来、県内には行政を中心とした災害対策指針が策定されており、透析医療に関連した対策もこの中に含まれます。災害対策本部に参画する透析医療コーディネーターと、県内3地区の透析医療機関代表者からなる地区コーディネーターとの間で、相互に情報共有する体制が想定されていましたが、医療機関相互の情報伝達は不十分で、より強固な体制が求められていました。鳥取県透析医会の働きにより透析医療機関相互の情報共有が容易となり、さらに腎友会など透析患者との情報共有も視野に入れています。鳥取県透析医会では災害対策だけではなく、透析療法の研究、教育および普及に関する事業や人材育成に関する事業にも取り組んでいきます。平時から研修会などを通じて顔の見える関係で横の繋がりを築くことは、災害時の円滑な協力を繋がるものと期待されます。

### おわりに

本会は発足して未だ間もなく、日本透析医会鳥取支部としての活動については模索中ではありますが、鳥取県透析医会が中心となって県内の透析医療機関の連携促進をはかり、これを基盤として鳥取県の透析医療のさらなる充実ならびに、より広域にわたる透析医療の発展を目指して参ります。鳥取県透析医会の設立にご尽力賜りました先生にあらためて御礼申し上げるとともに、日本透析医会会員の先生におかれましては、鳥取県透析医会の活動へのご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

## 常任理事会だより

### 山川智之

本稿では、前号で報告後 2022 年 7 月 22 日、9 月 9 日、10 月 21 日に開催された計 3 回の常任理事会の内容のうち主なものをお伝えするとともに、日本透析医会の主な活動について、執筆時点の 2022 年 10 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

前回報告時点の 6 月下旬は比較的落ち着いている状況でしたが、その直後から感染者数が増加し、第 7 波が到来しました。オミクロン株の変異株 BA.5 は非常に感染力が強く、感染者数は過去最高になりました。とくに若者や子供世代の感染が急拡大したため、その影響も受け、本人あるいは家族の感染により休務を余儀なくされる医療従事者も急増し、一時は新型コロナウイルス感染症治療のみならず、通常医療にも支障を来す状況となりました。

日本透析医会では、厚生労働省から 7 月 14 日付けで発出された事務連絡「オミクロン株の感染流行を踏まえた透析患者の適切な医療提供体制の確保について（再周知）」を踏まえ、菊地勘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委員長名で、「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お願い」にて新型コロナウイルス治療薬の確保、感染した透析患者の受け入れ体制の確保を透析施設宛てにお願いしました。幸い 9 月に入り感染者数は減少しましたが、第 7 波の期間、外来施設も含め厳しい状況でコロナ対応をしていただいた会員施設の皆様には深く感謝申し上げます。

9 月 7 日に厚生労働省より、有症状患者について 7 日間経過かつ症状軽快後 24 時間経過で療養解除を可能とするなどを内容とする事務連絡「新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて」が発出されましたが、この見直しに伴う透析患者への対応について厚労省の担当者とも協議し Q & A を作っていただき、厚労省より 9 月 16 日、事務連絡「新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しにおける透析患者への対応について」として発出していただきました。

さらに 9 月 12 日に発出された「With コロナの新たな段階への移行に向けた全数届出の見直しについて」において示された全数届出の見直しについても、透析患者においては従来のとおり全数が届出対象であることを、菊地委員長名で 9 月 22 日にご連絡させていただきました。

また、これまで日本透析医会・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委員

会からお願いしてまいりました COVID-19 透析患者症例報告について、患者数増加による集計業務の逼迫が著しいことから、報告内容を絞り 10 月 1 日より Google フォームでの回答に変更することにしました。これにより合同委員会の集計業務および報告施設のいずれの負担も軽減されることが期待されます。合同委員会に報告していただいた内容は、COVID-19 診療の手引きにも引用されるなど治療指針にも大きく関わっており、また行政への要望や折衝に資する資料としてもきわめて重要な役割を担っておりますので、今後も引き続き報告にご理解ご協力いただければ幸いです。

## 2. 透析医療機関の医師の働き方改革への対応に関して

現在、医師の働き方改革が医療関連の重要政策として進められており、2024 年 4 月から各医療機関は、勤務医の時間外労働の年間上限を原則 960 時間（一部、認められた医療機関は 1,860 時間）とすることが義務となります。透析医療においては、夜間や土曜日などに透析治療を行う必要があることから、多くの医療機関が、大学病院や他の病院などから非常勤の医師の派遣を受け業務を行っている現状があります。しかし派遣医の労働時間が上限を超えてしまう場合、今までどおり非常勤医の派遣を受けられなくなる可能性があります。

なお、労働基準法には宿日直許可という制度があり、勤務内容によって、労働基準監督署長の許可を受けた場合は、労働時間規制の適用除外となります。

会員施設におきましては、派遣医が 2024 年 4 月以降の勤務が可能かどうかを確認していただき、必要に応じ宿日直許可の取得などの対応もご検討いただきますようお願い申し上げます。

## 3. 日本透析医会研修セミナーについて

日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2022（高松開催）—透析療法 Up To Date—」を 2022 年 10 月 9 日、3 年ぶりに、ライブ配信・オンデマンド配信を併用した現地開催（ハイブリッド開催）させていただきました。次回、2023 年度春期研修セミナー「透析医療における Current Topics 2023（東京開催）」は日本透析医会総会と同日の 2023 年 5 月 21 日（日）開催予定です。

## 4. 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て

現行の「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」は、2020 年 4 月に発刊されましたが、COVID-19 についての記載なく、改訂の必要性が高くなっている状況を鑑み、「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）の改訂に向けたワーキンググループ」において、改訂作業を開始しました。来年度中の発刊を目標に鋭意作業を進めていきます。

## 5. 第 23 回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

第 23 回災害時情報ネットワーク会議を 2022 年 8 月 4 日に、支部長会および第 27 回透析保険審査委員懇談会を 2022 年 9 月 10 日に、いずれも WEB で開催させていただきました。多数のご参加をいただきありがとうございます。これらの会議については来年度も参加者の利便を考慮し、WEB での開催を予定しております。今後も情報交換および情報共有をさせていただきたいと考えておりますので、よろしくお願い申し上げます。

## 6. 令和4年度日本透析医会公募研究助成

令和4年度日本透析医会公募研究助成については26件の申請がありました。今後外部委員を含む研究助成審査委員会において、厳正、慎重に審査をさせていただきます。

## 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 7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（2022年6月30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7月7日時点）（HP）
12日	【論文紹介 77】 「イスラエルにおける60歳以上の高齢者を対象としたBNT162b2ワクチンの4回接種と3回接種の短期的な効果の比較：後ろ向き、診断陰性例、症例対照研究」 （HP）	
15日	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	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7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7月21日時点）（HP）
26日	【論文紹介 78】 「中等症COVID-19患者における早期アスピリン使用と院内死亡率の関連性」 （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（2022年7月28日時点）（HP）
8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（2022年8月4日時点）（HP）
9日	【論文紹介 79】 「透析患者・腎移植後患者におけるSARS-CoV-2 mRNAワクチン接種後の抗体価の強力な低下のリスクについて：Dia-Vacc 前向き観察研究6か月後データより」 （HP）	
	【WEB講演会】緊急企画 期間限定配信 （配信期間：～2022年9月30日（金）） 「透析患者におけるCOVID-19の現況と対策」 （講師：菊地 勘先生、中村 造先生）	
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（2022年8月11日時点）（HP）
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（2022年8月18日時点）（HP）
23日	【論文紹介 80】 「オミクロン株BA.2.12.1, BA.4, BA.5の各系統に対する各種治療薬の効果について」 （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（2022年8月25日時点）（HP）
9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9月1日時点）（HP）
6日	【論文紹介 81】 「血液透析患者のvascular access 血栓症へのCOVID-19の影響」 （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
9月 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（2022年9月8日時点）（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（2022年9月15日時点）（HP）
20日	【論文紹介 82】 「透析モダリティおよび療養環境と COVID-19 の予後との関連」（HP）	
	新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しにおける透析患者への対応について（HP）	
22日	With コロナの新たな段階への移行に向けた全数届出の見直しについて（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（2022年9月29日時点）（HP）
		新型コロナウイルス感染症透析患者の症例報告様式及び報告方法の変更について（HP）
10月 4日	【論文紹介 83】 「ワクチン接種後の血液透析患者における COVID-19 の重症度」（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10月12日時点）（HP）
18日	【論文紹介 84】 「透析患者におけるオミクロン流行期の SARS-CoV-2 感染と抗体価とワクチン投与量の関連」（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10月26日時点）（HP）

## 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

---

2019年12月に新型コロナウイルス感染症が発生し、3年が経過しました。新型コロナウイルスは変異を繰り返し、何度も流行ピークを迎え、感染した透析患者の治療も入院のみでは対応できず、感染対策を厳重にしながらの外来加療となってきました。

そのようななか、2022年度春期研修セミナーもweb開催となり、2022年6月1日から6月30日まで配信されました。日本透析医会雑誌37巻3号では、その際の講演プログラムの内容を掲載させていただきました。新型コロナウイルス感染症に注目が集まりますので、「COVID-19 Update」と題して安藤亮一先生に概説いただきました。また、今年度は診療報酬改定もありましたので、「2022年診療報酬改定と今後の透析医療」と題して太田圭洋先生に概説いただきました。さらに、「CKD（透析）患者のPatient Reported Outcomeを考える」と題して柴垣有吾先生に、「透析患者における痛みのマネジメント—緩和医療の立場から—」と題して木澤義之先生に、「透析患者にも始まった大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル的大動脈弁留置術：TAVI治療」と題して伊藤丈二先生に概説いただきました。いずれも現在の透析医療に関わる興味深い内容ですので、ぜひご一読いただければ幸いです。日本透析医会の会員の先生方には研修セミナーのDVDの無料貸し出しも行っておりますので、施設職員の教育・研修活動等にご活用いただければと思います。

「医療制度・医療経済」では、本年6月に「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」研究班から、「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法—conservative kidney management（CKM）の考え方と実践—」が出版されました。AMEDの研究班のメンバーである酒井謙先生から、「透析の見合わせ—「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法」について—」と題して概説いただきました。

その他、「医療安全対策」では「令和3年透析医療事故と医療安全に関する調査報告」を中心に5題、「実態調査」1題、「臨床と研究」7題、「支部講演」4題、「透析医のひとりごと」2題、「たより」3題と多くの原稿をいただきました。いずれも重要なテーマで、非常に充実した内容になっており、先生方の日常診療のお役に立てると確信しております。

会誌編集委員 伊藤孝史

### 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. 3 2022

令和4年12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](mailto: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