透析医療における Current Topics 2015（新潟開催）

透析患者の血圧管理

渡邊有三
春日井市民病院

key words：透析患者，高血圧，透析低血圧

要　旨

透析患者の血圧は透析治療のたびに変動することもあり，どの時点での血圧を基準とするのか，また降圧基準はいかにすべきか，解決しなければならない問題は多い．幸いにも多くの有効な降圧薬が発売され，降圧療法自体は以前に比べ格段の進歩がある．一方，高齢者が増加する現在の透析現場では，心不全合併例などが多く，透析中に起こる低血圧への対処が注目される．透析低血圧は除水に伴って生じることが多いので，体重管理・塩分制限も重要な問題であるが，セントラルサプライが主流の我が国では，透析液 Na 濃度は 140 mEq/L で一定とされていることが多いように思われる．透析液 Na 濃度は Na 負荷にもつながりかねないものであり，tailor-made medicine を考慮するならば，一度再考すべき時期なのかもしれない．

はじめに

日本透析医学会による 2005 年末の「わが国の慢性透析療法の現況」のデータを日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインの基準に当てはめると，全透析患者の 74.5% が高血圧を合併していると判断される[1]．なお，DOPPS 研究では欧米諸国と比べて，わが国の透析患者は心疾患，高血圧ともに頻度が少ないことが報告されていて，わが国の透析患者の生命予後が良好なことに影響しているかもしれない．一般住民において高血圧の存在はさまざまな心血管系疾患の危険因子であることから，高血圧管理は透析患者にとっても重要である．本稿では，透析患者の血圧異常に対して概説し，透析と高血圧との関係で重要である透析液 Na 濃度についても言及する．

1　透析患者の血圧変動

透析患者は透析操作に伴う除水による体重減少，次回透析までの飲水による体重増加という透析患者特有の体液量変化による影響を強く受け，血圧が大きく変動する[2]．

①　短期的変動

透析前後の血圧変化や透析後の起立性低血圧で代表される日内変動である．この変化は 24 時間自由行動下血圧で観察できる．最近注目されているのは透析中の低血圧であり，わが国の研究で透析患者の生命予後に強い影響を与える因子であると報告されている．

②　中期的変動

週末に向けて低下し，週明けに向けて上昇する週間変化である．透析患者においては血圧変動が著しいので，家庭血圧も含めた週平均血圧（weekly averaged blood pressure; WAB）で検討したほうが，生命予後に関する検討に有用であるという報告も，わが国の研究者からなされている[3]．

③　長期的変動

暑く汗をかきやすい夏では血圧が低下し，冬になると血圧が増加するという季節変動がある．

上記の観点から，透析患者の血圧は家庭血圧も加味

Management of blood pressure of hemodialysis patients
Kasugai Municipal Hospital
Yuzo Watanabe

しながら，一定の時間で，かつ同一条件下で評価することが重要である．

2　血圧がどのように生命予後に影響するのか

2-1　夜間血圧下降

non-dipper 型は dipper 型と比較して心血管障害による死亡の危険度が高い．透析患者では血圧変動が大きいほど生命予後が不良である．

2-2　脈圧増大

透析患者では大動脈硬化や血管石灰化が進展し，血管伸展性が不良となる．大動脈の血管コンプライアンス低下はふいご効果（windkessel effect）の減少につながり，その結果として拡張期血圧が低下する．ふいご効果は心拡張時の冠動脈血流維持にも関与しているので，心血管死増大にも関与する．大動脈硬化が発生するとどうして脈圧が増加するのかという原理については図 1 に示す．

Tozawa ら[4]は透析患者の脈圧を一般人と比較し，透析患者は年齢を問わず脈圧が大きく，脈圧増加に最も関与するのは拡張期血圧の低下であると報告している．そして，脈圧が大きくなるほど非糖尿病透析患者では生存率が低くなることを報告した．糖尿病透析患者では脈圧と生存率との間に関連は認められなかったが，これは糖尿病患者が微小血管障害（microangiopathy）にも侵されているためと推測される．脈圧と生命予後に関する研究としては，Moriya ら[3]が，家庭血圧を利用した週平均血圧での脈圧が 70 mmHg を超えると全死亡が有意に高くなると報告している．

2-3　透析関連低血圧

透析関連低血圧としては，透析実施中の低血圧（透析低血圧：intradialytic hypotension），起立性低血圧（orthostatic hypotension），常時低血圧（chronic sustained hypotension）がある．このどれもが透析患者の生命予後に悪影響を与える因子であるが，わが国の研究から透析時の急激な血圧低下や透析終了後の起立性低血圧は予後不良の危険因子ということが中之島研究で示された[5]．透析低血圧は透析による除水で細胞外液量が低下した時に，細胞内液から外液への体液移動（血漿再充填：plasma refilling）がスムーズに行われず，かつ血管コンプライアンスが低下していると血圧が急激に下がる現象である．

透析低血圧の原因として除水量過多は最も頻度が高い．その他にも plasma refilling に影響を与える因子として，除水速度，血管透過性，血清アルブミン濃度，血清 Na 濃度などがある．K/DOQI ガイドラインでは，透析低血圧を予防するために除水速度を 15 mL/kg/

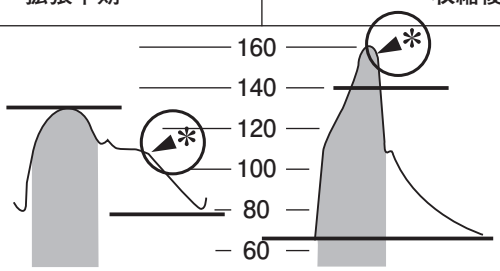
	正常大動脈（若い）		硬化した大動脈（老年）
大動脈圧（mmHg）	130 80	収縮期 拡張期	140 70
脈波速度（m/s）	5.0		10.0
反射波	拡張早期		収縮後期
大動脈圧波形			
実測大動脈圧（mmHg）	130 80	収縮期 拡張期	160 70

図 1　若年者と動脈硬化のある老年者の大動脈圧波形の特徴
①動脈硬化で大動脈圧は増加，②脈波伝達速度増加，③老年では反射波が収縮後期に到達，④その結果，大動脈収縮期血圧はさらに増大．

時以下にとどめるよう推奨している[6]．起立性低血圧は過度の除水が実施された時に起こりやすく，糖尿病性腎症患者など自律神経障害がある患者でも起こりやすい．常時低血圧は心機能低下の存在を示唆する所見であるし，ドライウェイトが下方に設定されているときにも起こりやすい．常時低血圧は血液透析時の障害者加算請求対象にもなっているように，さまざまな医学的管理を必要とし，対応が困難な状態でもある．

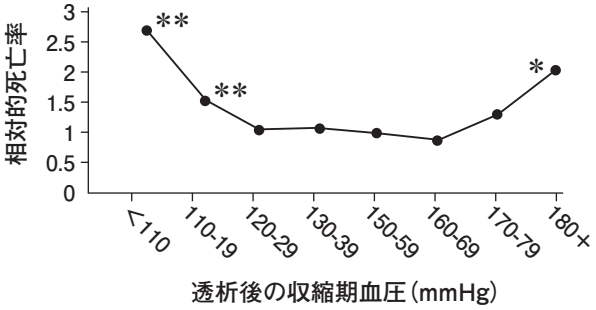


図 2　血液透析患者の血圧と死亡率との関係
（Zager PG : Kidney Int 1998; 54 : 561–569 より作図）

2–4　U 字型を示す透析患者の血圧と死亡率との関係

透析患者の体重と死亡率との相関を検討すると，健常人では体重が過多になるほど死亡率が高くなる傾向があるのに，透析患者では体重が多いほど死亡率が低いという逆の相関が認められ，この結果を「疫学的に真逆の効果（reverse epidemiology）」と称している．透析患者の血圧と心血管系疾患による死亡との間にも同様の所見が認められ，Kalantar-Zadeh ら[7]は高血圧に関する reverese epidemiology と称して報告した．一方，Khouli ら[8]は，CKD 患者の理想的な血圧管理状況を調査する研究で U 字型の相関を示している．これらの観察研究から考えると，透析患者の血圧は高すぎても低すぎてもいけないということになる．特に高齢者にとっては過度の血圧降下は脳循環のみならず冠動脈血流も低下させる危険性がある．

3　血圧管理の要点

透析患者の高血圧の成因には，①体液量過剰（細胞外液量），②renin-angiotensin-aldosterone 系の異常（容量負荷に対する不適切なアンジオテンシン II の反応性，③交感神経系の亢進，④内皮依存性血管拡張の障害，⑤尿毒素物質，⑥エリスロポエチン，などの関与が指摘されている．なかでも体液量過剰は主因であり，その是正こそが基本的対策となる．つまり，ドライウェイトの適正化が最も重要である．

3–1　降圧目標値

前述するように，透析患者では血圧と生命予後との間に U 字型現象がみられ，透析前血圧 140～149 mmHg を基準とした場合，110 mmHg 未満あるいは 180 mmHg 以上では，心血管死亡率が，それぞれ 2.8 倍，2 倍増加する（図 2）．

血圧をどの値に管理するとよいかを決定するには，そのエビデンスが不足しているが，一般的な高血圧管理ガイドラインに従えば，週初めの透析前血圧を 140/90 mmHg 未満とするという日本透析医学会の「心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」のステートメントは妥当であろう[2]．ただし，ここで強調しておきたい点は，このような降圧目標値は安定した慢性透析患者を対象にした研究に基づくものであり，すでに心血管障害が明らかな例における目標値とは異なることである．心血管障害の危険性が高い患者では，血圧が低すぎると死亡率が高くなることに注意すべきである．

3–2　体液量管理

透析間体重増加は中 1 日で 3%，中 2 日で 5% 以下に管理すべきといわれている．この管理目標達成には，適切なドライウェイト設定と厳格な塩分摂取制限が必要である．ドライウェイトは「体液量が適正で，透析中に過度の血圧低下がなく，長期的に心血管系への負担が少ない体重」と日本透析医学会のガイドラインで定められている[2]．一般的には，①透析中の著明な血圧低下がなく，②透析終了時の血圧が透析前より低い，③浮腫を認めない，④胸部レントゲンで胸水や肺鬱血の所見がなく，⑤心胸比が 50% 以下，⑥女性では 53% 以下，などがドライウェイト設定の根拠とされている．

なお，腎機能が廃絶して無尿となっている透析患者の体重増加量は，塩分摂取量と尿量とによって規定される．すなわち，血清 Na 濃度が 140 mEq/L の患者がいたと仮定する．この 1 L は食塩として 8.2 g 相当となる．無尿の患者が 8.2 g の食塩を経口摂取したとすると，浸透圧上昇に伴う口渇から，浸透圧を一定に保つべく，1 L の水を飲み，体液量を 1 L 増やすことで

新たな平衡が得られることになる．たとえば，週末の2日間に16.4 gの食塩を摂取したとすると，2 kgの体重増加で血清Na濃度は一定に保たれるわけで，透析中の血圧低下を避けるには，体重増加を減らし，透析中の除水速度をゆっくりと長時間にわたって実施するような対策が重要である．そして，その要諦は塩分制限であることに異論はない．ただし，過度の塩分制限で食欲がなくなってしまっては本末転倒であり，低栄養を避けることも臨床家の大事な注意点である．

3-3　降圧薬の選択

ドライウェイトを適切に設定しても高血圧が持続する場合には降圧薬投与を考慮する．降圧薬選定にさいしては急激な血圧降下作用を示す短期効能型薬剤よりも，長時間作用型で臓器保護作用が示されているような長期効能型薬剤を選択する．どちらにしても降圧薬は目覚ましい進歩があり，アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE）やアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB），β遮断薬，カルシウム拮抗薬などの併用により，管理は容易になっている．

4　透析低血圧への対策

4-1　透析低血圧の病態

酢酸透析のような時代には，酢酸不耐症というような病態も存在したが，重曹透析が主流の現在では，極端なドライウェイト設定，過度の体重増加是正のための過剰な除水速度設定など人為的なものが増えている．

4-2　治療法

透析低血圧に対しては，plasma refillingを増加させるべく，除水速度を緩やかに設定し，長時間透析を試みたり，持続限外濾過法（extracorporeal ultra-filtration method; ECUM）などにより体液調節を図る方法もある．食事も腹部内臓への血流シフトが想定されるので，このような患者には食事提供を避けるべきである．昇圧薬としては，ドロキシドーパやメチル硫酸アメジニウムなどの経口昇圧薬の事前投与が有効な場合もある．自律神経機能障害がある患者には有用な対策かもしれない．その他には，低温透析液を利用して血管収縮を図る，血液濾過法にて細胞外液量の急激な変化を減弱させるという手段もある．

ドライウェイトに近づける透析をしている最中に血圧が低下するような病態では，短時間透析液Na濃度を高く設定して，plasma refillingを保たせようとする方法（高Na透析法：sodium gradient method）や，高い透析液Na濃度から徐々にNa濃度を下げていく階段除水法などがある．K/DOQIは高Na透析法の安易な適用は，Na負荷に基づく口渇，飲水量増加をきたし，次の透析日にはまた体重増加してしまうので回避すべきと報告している[6]．

4-3　透析液Na濃度の検討

上記の観点から高Na透析法は避けるべきであるが，実は透析患者の透析前血清Na濃度は広い範囲に分布していることが知られている．わが国の統計調査では，137 mEq/L以上140 mEq/L未満の患者が35.2%，140以上143未満が32.7%で，高Na血症（146以上）と判断される者が1.2%，低Na血症（134以下）が5.8%存在することが報告されている[9]．このように広く分布している血清Na濃度が透析後になると，137～140，140～143の患者がそれぞれ40%近く，あわせて80%程度になり，一定の値に収斂する．これは透析後の血清Na濃度が透析液Na濃度に近似するという物理学的な平衡から考えて，現在市販されている透析液Na濃度が140 mEq/Lにほぼ統一されているわが国の状況から当然の帰結ともいえる．実際，DOPPS研究によると，わが国とオーストラリア・ニュージーランド，カナダでは140 mEq/Lの透析液Na濃度を使用している割合が非常に高いことがわかる[10]（図3）．多数の患者を同じ条件の透析液で治療するという，わが国特有のセントラルサプライの形式の透析ではこのような結果になることは理解できる．

さて，透析液Na濃度の異なる透析治療の功罪について，Heckingら[10]は，透析液Na濃度が140 mEq/Lで透析されている患者群を基準のグループとして，透析液Na濃度が140以下，141～142，142以上で治療されている3群と，透析間体重増加（intradialytic weight gain; IDWG）と死亡率の二つの項目を指標として検討した．IDWGは透析前血清Na濃度が低い患者群のほうが多かった．この結果は，低血清Na群では飲水量が多く（＝IDWGが多い）希釈性の低Na血症になっていることの証明である．一方，透析液Na濃度の異なる透析実施の結果をIDWGの変化で観察すると，透析前血清Na濃度が低い群でも高い群でも

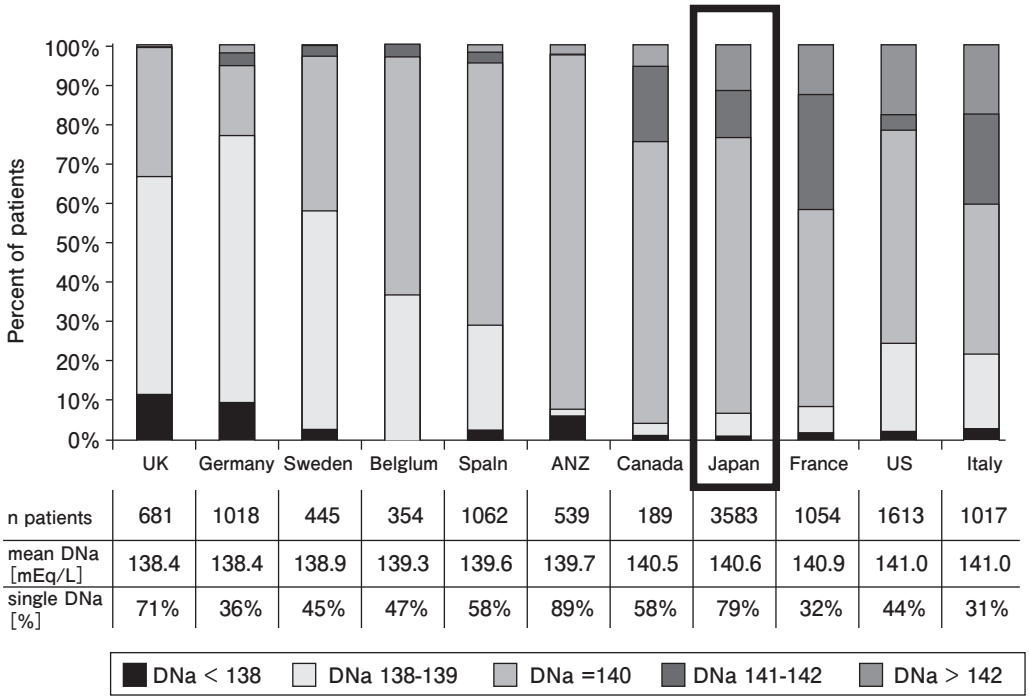


図 3　DOPPS 研究参加国における透析液 Na 濃度の分布
（文献 10 より）

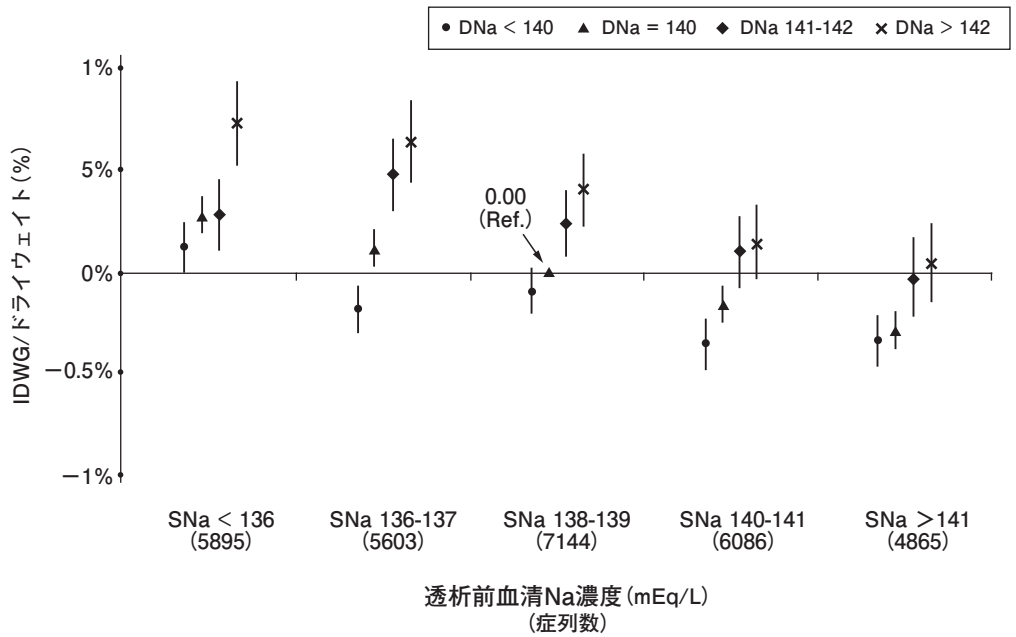


図 4　透析間体重増加（IDWG）の比較（透析液 Na 濃度（DNa）と透析前血清 Na 濃度（SNa）との違いによる）
（Hecking M, et al. : CJASN 2012; 7 : 92–100 より）

同様に，すべての群で高い透析液 Na 濃度での透析ほど IDWG が増加した（図 4）．これは高い透析液 Na 濃度で透析すると，透析後の口渇が増加し，飲水量が増すために生じた結果と推測される．死亡率に関しては，血清 Na 濃度が低い群で死亡率が高い傾向にあるが，どの血清 Na 濃度の群であっても，高い透析液 Na 濃度を使用すると死亡率が低下することを報告した（図 5）．彼らの報告から考えると，若干高めの Na 濃度の透析液で治療したほうが，生命予後が良好ということになり，透析低血圧を予防する効果が塩分負荷による口渇を凌駕するということになる．

一方，Inrig ら[11]は，透析液 Na 濃度の高低が血圧な

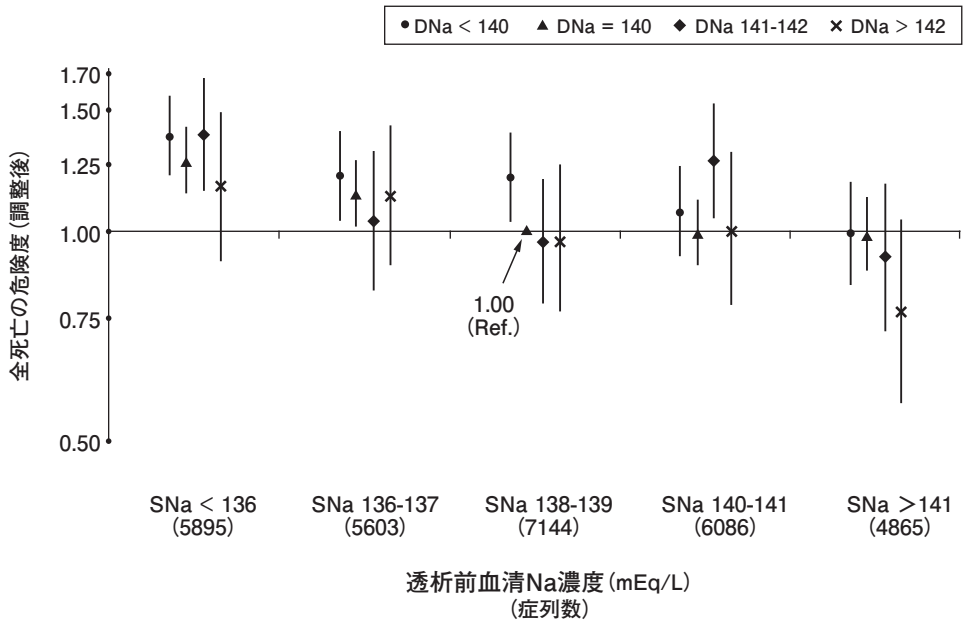


図 5　全死亡の危険度の比較（透析液 Na 濃度（DNa）と透析前血清濃度（SNa）との違いによる）

（Hecking M, et al. : CJASN 2012; 7 : 92–100 より）

らびに内皮細胞由来の血管調節因子（エンドセリンや亜硝酸）への影響をクロスオーバー試験で検討し，血管調節因子には差を認めなかったものの，低 Na 透析液で血圧が有意に低下することを報告した．また，Mendoza ら[12]は，至適透析液 Na 濃度の選択という総説を記載し，口渇と透析間体重増加が顕著で，透析のたびに透析低血圧を呈する症例を紹介しながら，Na 濃度を低下させることにより，上手な透析ができるようになったことを報告し，透析液 Na 濃度は必ずしも一定でなくてもよいのではないかと述べている．

血圧管理と透析液 Na 濃度との関係については多くの臨床研究があるが，実は一定した結論は得られていない．ただ，透析液の開発の歴史の中で，透析液 Na 濃度は変遷してきたことも事実である．個人用透析から多数の患者を同時に治療するという集団透析が主流となる中で，透析中の筋肉痙攣や透析低血圧を生じさせない透析液として，140 mEq/L の Na 濃度が一般的になったわけであるが，個々人にとって適切な透析管理という観点からは，透析液 Na 濃度に関してもう一度検討する時期がきているのかもしれない．

文　献

1）日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況　2005 年 12 月 31 日現在．日本透析医学会．

2）血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン．透析会誌　2011；44：337–425.

3）Moriya H, Oka M, Maesato K, et al. : Weekly averaged blood pressure is more important than a single-point blood pressure measurement in the risk stratification of dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3 : 416–422.

4）Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. : Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. Kidney Int 2002; 61 : 717–726.

5）Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, et al. : Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 2004; 66 : 1212–1220.

6）K/DOQI Workgroup : K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2004; 43 : 739–751.

7）Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, et al. : Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population. Hypertension 2005; 45 : 811–817.

8）Khouli Y : What is the ideal blood pressure goal for patients with stage III or higher chronic kidney disease ? Current Cardiology Reports 2011; 13 : 492–501.

9）日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況　2008 年 12 月 31 日現在．日本透析医学会．

10）Hecking M, Karaboyas A, Saran R, et al. : Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients : The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study（DOPPS）. Am J Kidney Dis 2012; 59 : 238–248.

11）Inrig JK, Molina C, D'Silva K, et al. : Effect of low versus

high dialysate sodium concentration on blood pressure and endothelial-derived vasoregulators during hemodialysis : A randomized Crossover study. Am J Kidney Dis 2015; 65 : 464–473.

12） Mendoza JM, Arramreddy R, Schiller B : Dialysate sodium : choosing the optimal hemodialysis bath. Am J Kidney Dis 2015; 66 : 710–720.

透析医療における Current Topics 2015（新潟開催）

透析アミロイドーシス
――歴史的回顧と今後の課題――

下條文武
新潟大学医歯学総合研究科/新潟薬科大学

key words：透析アミロイドーシス，β_2 ミクログロブリン，手根管症候群，β_2-m 吸着カラム，遺伝性 β_2-m アミロイドーシス

要　旨

近年，透析アミロイドーシスは β_2-m の体内蓄積を阻止する透析膜と治療技術の進歩と相まって，その発症を遅延させることに成功した．しかしながら，その発症メカニズムの詳細は未だ不明であり，長期透析患者には依然として脅威の合併症である．最近，フランスの Valleix らにより，β_2-m による遺伝性（家族性）アミロイドーシス家系が発見された．β_2-m アミロイドーシスには透析関連性と遺伝性の 2 型が存在することになり，両者の相違が新たな課題に浮上してきた．

はじめに

1985 年，当時 10 年を超える透析歴患者には，様々な骨・関節症状が合併症し，この病変部には原因不明のアミロイド沈着が認められ，その解明が急務であった．そこで，私どもは，長期透析治療患者に合併する手根管症候群の手根管開放術時に腱鞘滑膜に沈着しているアミロイド結節を採取した．私どもはそのアミロイド蛋白を分離・精製し，N 末端アミノ酸配列の分析から，β_2 ミクログロブリン（β_2-m）であることを他に先駆けて同定することができた[1]．今からちょうど 30 年前のことである．また，翌年の 1986 年に私どもは透析患者の血中の β_2-m 濃度は高値であるが，発症の直接的な要因には位置づけられないことを明らかにした[2]．本稿では，透析アミロイドーシス研究の 30 年の歩みを概述する．

1　発症リスク

透析アミロイドーシスは，β_2-m が構成蛋白となって透析患者に合併する全身性アミロイドーシスであるが，今日までの 30 年間の臨床的・基礎的研究により，多くのことが明らかにされてきた．その成果の概要は次のようである．すなわち，

① 血中の β_2-m 濃度が高いことは必要条件であるが，十分条件ではない
② 透析期間が長いこと
③ 年齢が高いこと
④ 透析膜の生体適合性が不良，あるいは β_2-m 除去機能が少ないこと
⑤ 透析液の純度が低いこと
⑥ アポリポ蛋白 E4ε4 遺伝子，MCP-1 gene polymorphism A-2518G がリスクになること

などである．

また，沈着したアミロイド蛋白が advanced glycation end products（AGEs）化現象を起こし病態発症に関与することや，試験管内でネイティブ β_2-m 分子がアミロイド線維を形成することなどが明らかにされた．私どもは福井大学の内木宏延グループらとの共同研究により，試験管内で native β_2-m 分子がアミロイド線維形成，伸長反応し，これらに関与する分子群を明らかにしてきた[3]．しかしながら，β_2-m 分子がいかにして生体内でアミロイド線維形成を起こし，骨・関節を主病変部とするのかの詳細や，特にアミロイドシ

Dialysis-related amyloidosis; historical aspects and future issues
Niigata University/Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences
Fumitake Gejyo

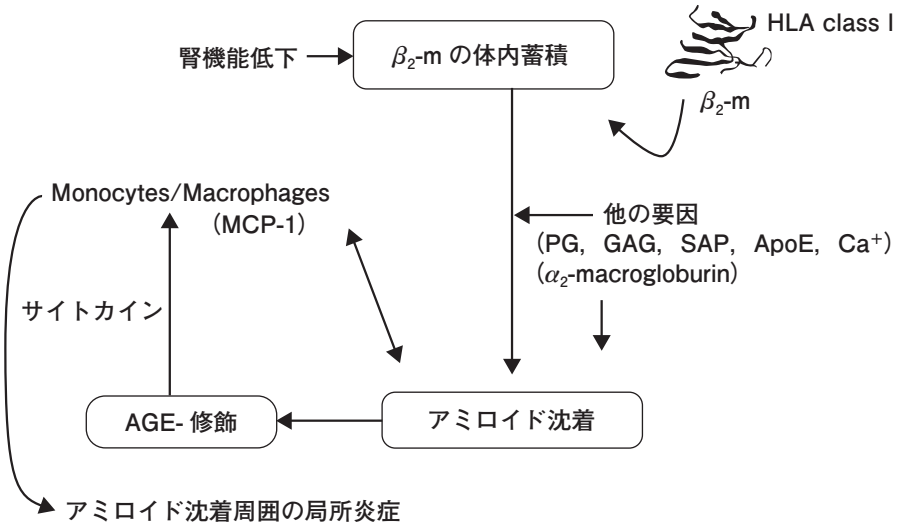


図 1　透析アミロイドーシスの発症機序

ャペロンとされる関連分子の全貌は，依然として解明されていない．

β_2-m は組織適合抗原の L 鎖を形成する分子量 11,800 の小分子量蛋白質であるが，正常者では，腎尿細管細胞で代謝・分解されている．透析患者ではこの代謝機能が失われ，体内に蓄積した β_2-m 分子がアミロイド線維を形成・沈着，発症に関与してくる．β_2-m タイプのアミロイドーシスは，透析期間の長期化に伴って骨・関節滑膜を侵し，特徴的な手根管症候群をはじめ破壊性脊椎関節症，骨嚢胞などを引き起こすと考えられる．その発症機序の概要を図 1 に示した．

2　治療対策

本症の治療対策として，β_2-m がその病因物質であることが明確になったことから，β_2-m の体内蓄積を阻止する高性能の透析膜の改良と普及が急速に進んだ．また，β_2-m 吸着カラム[4]も臨床に応用され治療対策の手段になっている．

β_2-m をより強力に体内から除去するには，透析より濾過法（HF）が威力を持つため，on-line HDF などの治療法も導入され，より高い β_2-m の除去能が期待されていた．実際，これらの透析治療が，アミロイド

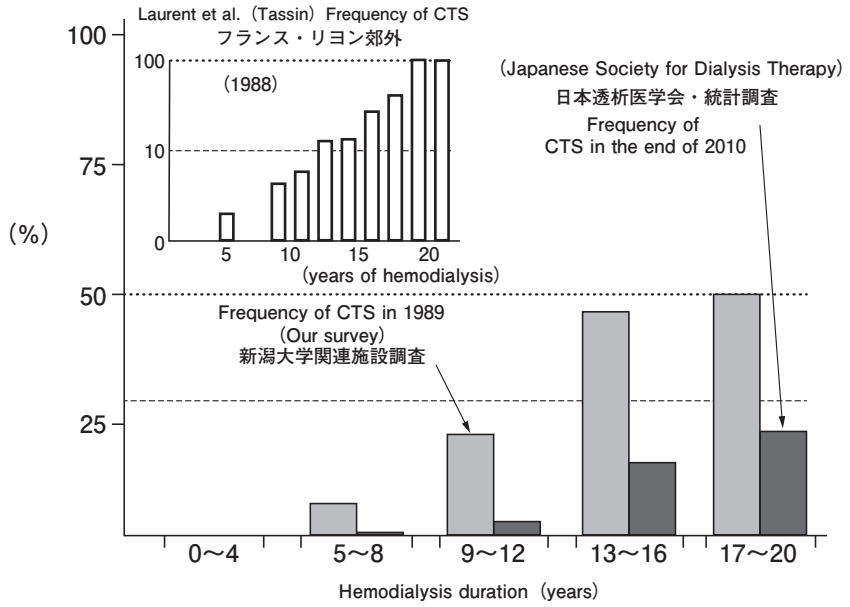


図 2　透析期間とアミロイド骨関節症状（手根管症候群）の出現頻度

左上段：フランス Tassin グループの 1988 年，下段は 1989 年の新潟グループと 2010 年の日本透析医学会統計調査集計の頻度を比較して示した．

ーシスの発症予防につながる結果が明らかにされている．日本透析医学会の統計調査によると，low-flux 膜血液透析による透析アミロイドーシスの悪化リスクを 1.00 とすると，high-flux 膜血液透析の相対リスクは 0.424 であり，off-line HDF で 0.104，on-line HDF で 0.039，push/pull HDF で 0.009，β_2-m 吸着カラム併用血液透析で 0.039 であった．しかしながら，血中 β_2-m 値をどの程度の低さに維持すれば臨床効果があるのかについては未だ明確な結論が得られていない．

近年の日本透析医学会の統計調査によると，透析アミロイドーシスの典型的な症状である手根管症候群の合併は明らかに減少している．すなわち，1999 年では透析歴 20～25 年では 48%，25 年以上で 71% の合併率であったのに対し，2010 年ではそれぞれ 23%，52% に低下している．すなわち，同じ透析歴・年齢群において約 1/2 に減少している（図 2）．これは，透析膜の改良や透析液の清浄化などをはじめとする透析技術の進歩の成果であり，我が国での長期透析患者が増加する中で，本症への治療対策が功を奏しつつあることは誠に嬉しいことである．

3　遺伝（家族）性 β_2-m アミロイドーシス

これまで，β_2-m タイプのアミロイドーシスは透析患者にのみ発症すると考えられてきたが，最近，β_2-m による遺伝性（家族性）アミロイドーシス症例が発見された[5]．フランスパリ第 5 大学の Valleix らは，アミロイドーシス家系を解析し，遺伝的に β_2-m の 76 番目のアミノ酸変異（Asp76Asn）による β_2-m タイプであることを明らかにしたのである．

この家系症例は透析治療を受けていないし，腎機能の低下も認めず，血清クレアチニンと β_2-m 濃度はいずれも正常範囲である．家系図を図 3 に示すが，この家系症例は，剖検 1 例を含む 5 症例が数年にわたる下痢などの消化器症状や口腔乾燥症状，自律神経症状を呈していた．発端者で Case II-7 の生検しえた大腸と唾液線にアミロイド沈着が確認された．姉の Case II-1 は 70 歳で死亡したが，剖検で大腸，唾液腺，脾，肝，神経組織に著明なアミロイド沈着が認められ，その主成分が Asp76Asn variant β_2-m であることが遺伝子解析により証明された．

Valleix らの報告は，本来の β_2-m が体内に過剰蓄積してアミロイド線維化するという β_2-m タイプの透析アミロイドーシスの発症概念を根本から揺るがすインパクトを与えた．現在のところ，β_2-m 分子が遺伝的に 76 番目のアミノ酸であるアスパラギン酸がアスパラギンに置換変異すると，その部分の分子表面が強い陽性荷電状態になり，β_2-m 分子同士が重合化・線維化を形成しやすくなり，腎機能が正常状態でも β_2-m タイプのアミロイドーシスが発症してくると理解される．

したがって，臨床的には β_2-m タイプのアミロイドーシスには透析性と遺伝性の 2 型が存在することにな

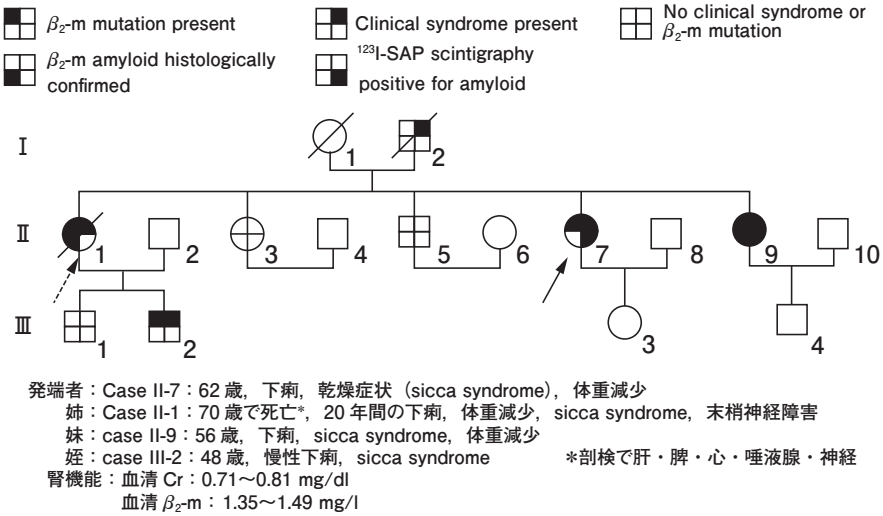


図 3　遺伝性 β_2-m アミロイドーシスの家系図

発端者（実線矢印）Case II-7 の生検し得た症例では大腸と唾液線にアミロイド沈着を確認，姉の CaseII-1（破線矢印）は 70 歳で死亡，剖検で大腸，唾液腺，脾，肝，神経組織に著明なアミロイド沈着を認めた．（文献 5 より）．

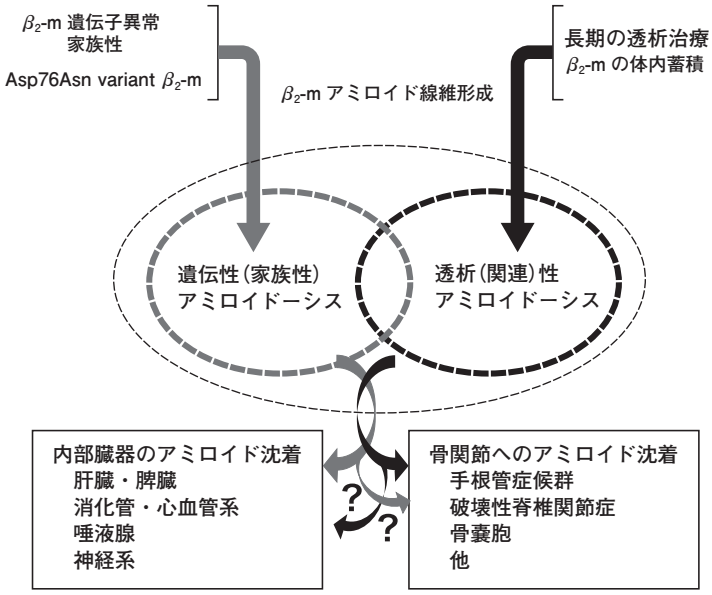


図 4　β_2-m アミロイドの遺伝性と透析性の 2 型の病態と臨床的特徴

った．両者とも全身性であるが，前者のアミロイド沈着が骨・関節滑膜を主とするのに対し，後者は主に内部諸臓器に沈着するという相違がある（図 4）．しかしながら，前述のように，近年の治療対策の進歩により，透析アミロイドーシスに典型的な手根管症候群は明らかに発症遅延・減少傾向をみている．このことは明るい兆しといえるが，一方では，長期透析患者では内部諸臓器へのアミロイド沈着の進展が危惧される．実際そのような症例報告もみられる．

遺伝性 β_2-m アミロイドーシスの発見により，透析性と遺伝性アミロイドーシスの差異と共通性についての臨床的な知見は貴重な意義をもってきた．すなわち，透析アミロイドーシス症例のなかに β_2-m 蛋白分子異常（遺伝性）の存在する可能性を検証しなければならない．また，β_2-m 蛋白分子がアミロイドを形成してくる分子レベルからの機序解明への理解を促進させ，創薬研究進展への期待が大きくなったのである．この分野の研究の進歩は広く，高齢化に伴う蛋白ホールディング病の病態解明につながるものであり，さらなる研究の発展を願わずにはいられない．

4　β_2-m の新たな意義

β_2-m は 1968 年，Berggård と Bearn[6] により，ヒト尿中より分離同定された小分子量蛋白であるが，この蛋白が病因になる疾患はこれまで知られていなかった．腎機能が正常であれば，血中 β_2-m のほとんどが糸球体で濾過され，その 99.9% は尿細管で再吸収を受け分解代謝されている．しかし，透析患者ではこの過程が障害され，β_2-m が体内に蓄積する．本症の発症に最も大きな要因は，長期にわたる β_2-m の体内蓄積を引き金としてアミロイド沈着が起こってくると考えられる．

透析前の β_2-m 値と全死亡率との関連を示した HEMO study において，1,813 例の解析で血中濃度 42.5～50.0 mg/dl までの β_2-m 値では，平均透析前 β_2-m 値と総死亡率との間で有意な相関が認められた[7]（図 5）．また，わが国の 2009 年末までの 1 年間の生命予後との関係について解析を行った日本透析医学会の統計調査において，透析前 β_2-m 濃度と生命予後との関係では，基礎的因子のみによる補正で透析前 β_2-m 濃度が高ければ高いほど死亡リスクが増大する傾向を示した．この傾向は Kt/V による補正ではほとんど変化しなかった．すなわち，透析前 β_2-m 濃度と生命予後との関係は，小分子量に対する透析量とはほとんど関係しないことを示唆していた．一方，心血管系合併症と血中 β_2-m 値との関連を示す報告もみられる[8]．

これらのことから，透析前 β_2-m 濃度が高いことと心血管系合併症と死亡リスクが高いことが明らかにされたが，その因果関係を裏付ける研究はみられなかった．しかし，最近，老化に関する神経科学分野において注目すべき研究が発表された．

Smith ら[9]は，若齢と老齢の動物の循環系をつなぎ合わせる異齢性並体結合（heterochronic parabiosis）を用いた実験により，老齢動物の血中を循環する老化

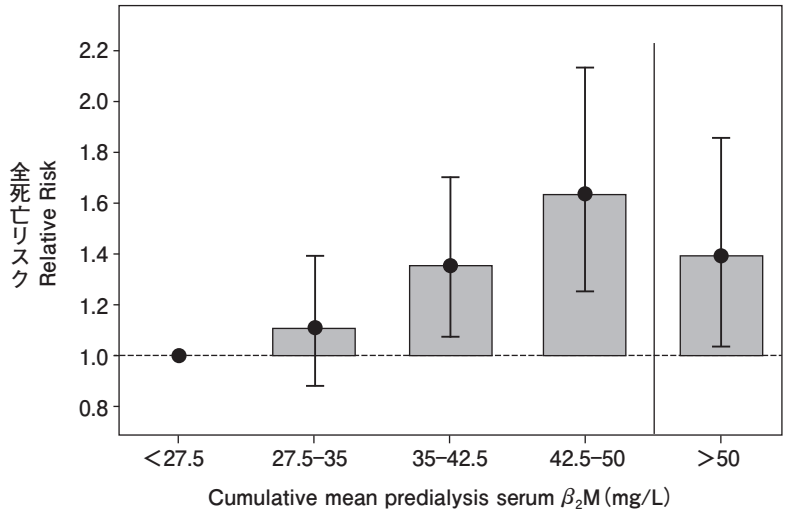


図 5　透析前の β_2-m 値と全死亡率との関連（HEMOstudy）
（文献 7 より）

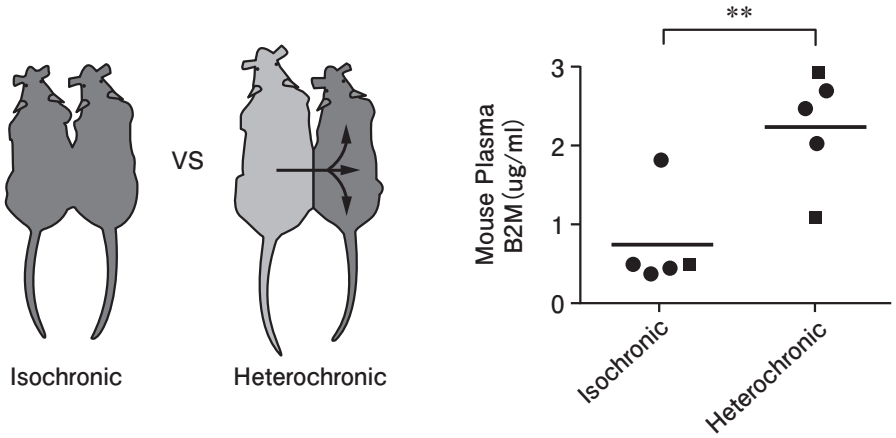


図 6　若齢と老齢の動物の循環系をつなぎ合わせる異齢性並体結合（heterochronic parabiosis）実験
老齢動物の血中を循環する老化促進因子が脳の老化表現型を促進することが示された．本研究では，β_2-m が，海馬における認知機能と再生能を年齢に依存した様式で負に調節する循環因子であることを見いだした．β_2-m の血中レベルは老齢のヒトおよびマウスで上昇しており，老齢マウスの海馬および異齢性並体結合した若齢マウスの海馬でも上昇が見られた．（文献 9 より）

促進因子が脳の老化表現型を促進することを示した（図 6）．彼らは，β_2-m が，海馬における認知機能と再生能を年齢に依存した様式で負に調節する循環因子であることを見いだし，β_2-m の血中レベルは老齢のヒトおよびマウスで上昇していること，老齢マウスの海馬および異齢性並体結合した若齢マウスの海馬でも上昇が見られることを示した．若齢マウスで β_2-m を外部から全身的に，あるいは海馬局所的に注入すると，海馬に依存する認知機能や神経新生が障害されることも明らかにした．β_2-m 負荷や異齢性並体結合による負の影響は，*Tap1*（transporter associated with antigen processing 1）を欠失して細胞表面の MHC I の発現が低下した若齢マウスの海馬では，部分的に軽減されることを示した．すなわち，内因性 β_2-m が発現しないと老齢マウスでの老化に関連した認知低下が見られなくなり，神経新生が増強された．このことから，老齢動物の血中での全身的な β_2-m 蓄積が，老化に関連した認知機能障害を促進して神経新生を障害すること，障害の一部は MHC I を介して起こることを明らかにしており，高齢者では β_2-m が治療標的になる可能性を示唆したのである．

おわりに

2015 年 9 月に発行された欧州国際誌の NDT に，奇

しくも β_2-m アミロイドーシス 30 年の歩みを，“β_2 microglobulin amyloidosis: an update 30 years later” として Jadoul と Drüeke[10] による総説が発表された．彼らの総説でも述べられているように，30 年の間の多くの研究成果により透析アミロイドーシス克服への光が射してきたことは喜ばしい限りである．

しかしながら，依然として解決しなければならない課題もあり，この面については今後の研究の進歩を期待したい．

文　献

1） Gejyo F, Yamada T, Odani S, et al. : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β2-microglobulin. Biochem Biophy Res Commun 1985; 129 : 701–706.

2） Gejyo F, Homma N, Suzuki Y, et al. : Serum levels of beta 2-microglobulin as a new form of amyloid protein in patients undergoing long-term hemodialysis. N Eng J Med 1986; 314 : 585–586.

3） Naiki H, Gejyo F : Kinetic analysis of amyloid fibril formation. Methods in Enzymology 1999; 309 : 305–318.

4） Gejyo F, Amano I, Ando T, et al. : Society of β_2-Microglobulin Adsorption Therapy : Survey of the effects of a column for adsorption of β_2-microglobulin in patients with dialysis-related amyloidosis in Japan. Ther Apher Dial 2013; 17 : 40–47.

5） Valleix S, Gillmore JD, Bridoux F, et al. : Hereditary systemic amyloidosis due to Asp76Asn variant β_2-microglobulin. N Engl J Med 2012; 366 : 2276–2283.

6） Berggård I, Bearn AG : Isolation and properties of low-molecular weight β_2-globulin occurring in human biological fluid. J Clin Chem 1968; 243 : 4095–4103.

7） Cheung AK, Rocc MV, Yan G, et al. : Serum β_2-m levels predict mortality in dialysis patients: Results of the HEMO study. J Am Soc Nephrol 2006; 17 : 546–555.

8） Masuda M, Ishimura E, Ochi A, et al. : Serum β_2-microglobulin correlates positively with left ventricular hypertrophy in long-term hemodialysis patients.Nephron Clin Pract 2014; 128 : 101–106.

9） Smith LK, He Y, Park JS, et al. : Beta 2-microglobulin is a systemic pro-aging factor that impairs cognitive function and neurogenesis. Nature Medicine 2015; 21 : 932–937.

10） Jadoul M, Drüeke TB : β_2 microglobulin amyloidosis : an update 30 years later. Nephrol Dial Transplant 2015; Sep 1. pii : gfv318.

対応に苦慮する血液透析患者との向き合い方

大平整爾
札幌北クリニック

key words：患者の特性，感情交流，モンスター患者，複数での対応，医の心

要　旨

施設での維持血液透析療法は通常週 3 回行われ，1 回の治療時間は 4〜6 時間に及び，患者は年間約 150 回通院する．したがって，透析スタッフは患者と濃厚に接触することになる．しかも，これが長期にわたるため，患者と透析スタッフとの間に陰陽の特殊な感情交流が生じ，様々な問題が惹起されがちである．良好な患者-透析スタッフ関係を構築し継続できるか否かは以下の諸事項にかかっている．①患者・家族の心理的特性の理解．②患者の心身の状態の把握．③患者の言い分の傾聴．④スタッフ全員による患者の常軌を外れた言動の分析（原因の追及）．⑤クレーマーすべてを同じように見ず，正当な要求・金品目当て・関心の要求・謝罪の要求・グレーなどに分類して別個な対応を考慮する．⑥いわゆる「モンスター患者」と断定した場合には，地域医師会の顧問弁護士への相談か，状況によっては警察への通報を躊躇しない．ただし，患者は，基本的に弱者であることを忘れないことが肝要である．⑦医療側も絶えず自らの言動を厳しく律することが重要である．

1　医療者に要求される資質

アメリカの社会学者パーソンズ（1902〜1979）は，「医療人は通常の職業とは異なり，自己利益ではなく，まず他者の権利つまり患者の福利を最優先することを

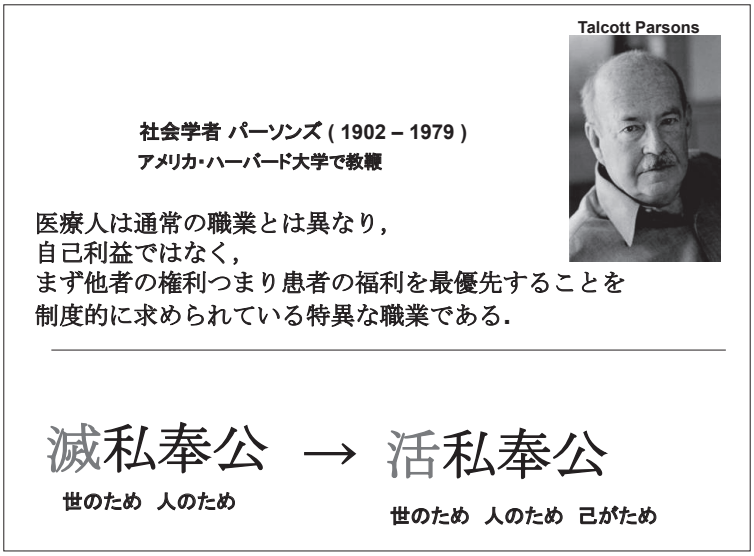


図 1　医療者への期待

Dealing with difficult patients in dialysis facility
Sapporo Kita Clinic
Seiji Ohira

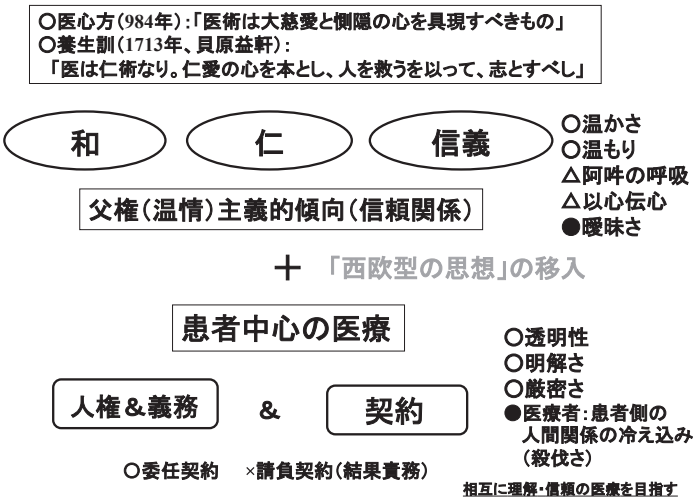


図 2　日本人の精神的土壌（医療風土）

制度的に求められている特異な職業である」ときわめて厳しい条件を医療者に突きつけているが，日本流に言えば，医療者には「滅私奉公（世のため，人のため)」が求められるということであろう（図 1)．超人でない大方の医療者には「活私奉公（世のため，人のため，己がため)」で許していただけまいか．法学者の唄孝一は「家族を失っても，泣くことを忍ばせるだけの誠実さ，真剣さで医療を行ってほしい」と医療者に希望を述べている．私共が強く心に刻むべき言葉である．古来，私共の先達は「医は仁術なり」を座右の銘としてきたではないか．「仁」とは患者・家族への思いやりであり，慈しみである．フランスの格言 Noblesse oblige は高い身分・地位には道徳的・精神的義務が伴うという謂いであるが，「医療という社会に不可欠な業務に携わる医療者には，道徳的・精神的義務が伴う」と読みたいと思う．医療に従事することの重さを，私共は決して忘れてはならないと自覚したい．

2　日本における医療風土の変遷

わが国の医療は長く和・仁・信義を重んじて，温かみ・温もりを基礎に，医療側と患者側との信頼関係を保ってきたのであったが，医師の態度は父権恩情主義的傾向にあった（図 2)．すなわち，医師主導の医療であり十分な説明はなく，日本人特有な以心伝心・阿吽の呼吸を交えるために曖昧さが拭えない状況にあった．第二次世界大戦後，西欧の思想が日本社会に移入され，医療界は「患者中心の医療」を目指すことを余儀なくされた．この結果，医療に透明性・明解さ・厳密さが導入されてきたことは大きな収穫ではあったが，人権と義務や契約などの概念が顕わになり，両者の人間関係は冷え込み，殺伐さを増したきらいがある．相互に理解し信頼し合う医療を目指すには，両者の努力が必須である．

3　病み人の特性

アルバート・カミユは「病人というものは優しさを欲し，好んでなにかによりかかるということはきわめて自然なことである」と「ペスト」の主人公に述べさせ，石川啄木は肺結核を患う自らの境遇を「病みてみれば　心も弱まらん　さまざまの泣きたきことが　胸に集まる」と「悲しき玩具」で歌いあげた．いずれも病み人の心理特性として，悲観性と依存性とを述懐している．本質的に病み人は，確かに身体だけではなく心も弱っていることを医療者として重々理解したい．そこで，患者に接する医療者は患者への慈しみの心を忘れてはならないのであるが，安易で表面的な同情・憐憫の情はむしろ禁忌であることは，十代前半の富永房江が詠んだ詩が教えてくれる（図 3)．私共が接する患者は様々な特性を示すものであり，その一端を表 1 に列記した．多くの患者は一つだけの型に当てはまるのではなく，複数の陰陽の因子を持ち，しかも変動する．相対するスタッフもまた，この感情類型に当てはまるものであり，結果として患者とスタッフの関係ではきわめて複雑な感情類型が衝突し合うことになる．

さて，慢性疾患患者は加療を受けながら，言わば疾患と共に生きるということになるが，このさいに疾患という障害をどのように受容しているかがその後の療養態度に大きく影響する．図 4 のように障害の受容が

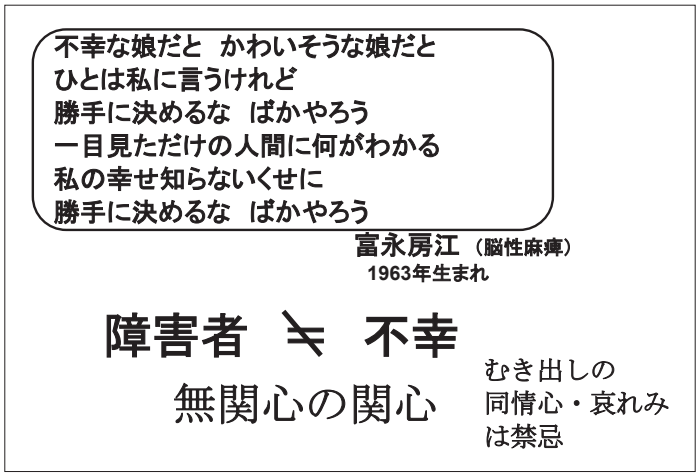


図３　患者への思いやりのあり方
（青山良子：福祉の現場で働くあなたに伝えたいこと．川島書房，1977 より）

表１　患者の特性

1. 協力的	⇔	非協力的（難しい患者）
2. 適度発言型	⇔	多弁または寡黙型
3. 素直（柔順）	⇔	攻撃的，怒り発散型
4. 独立（自立）型	⇔	依存型（煩わしい患者）
5. 努力・順守型（療養態度良好）	⇔	投げやり非順守型（療養態度不良）
6. 楽観型（鷹揚・幸福感）	⇔	悲観型（焦り・不幸感）
7. 信頼型	⇔	不信型

多くの患者は１つだけの型に当てはまるのではなく，複数の陰陽の因子を持ち，しかも変動する．

SKK : S. Ohira（Apr., 06）

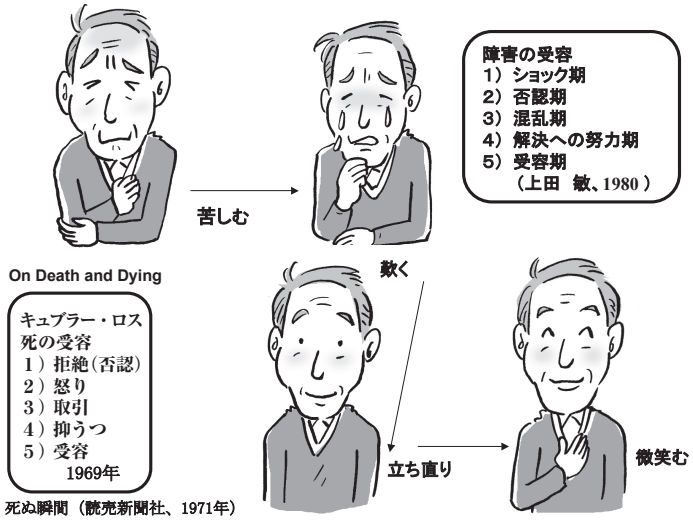


図４　障害の受容
（日鋼記念病院　竹中直美・絵）

進むことを願うのであるが，事はそう単純には進まないようである．疾患による障害の受容はあるかもしれないがごくごく稀なことであって，多くの場合「受容」は不満・不平・不安を心の奥底に一時的に閉じこめるにすぎないのではないかという印象を抱く．だから，慚愧の念・迷い・辛さは絶えずつきまとい，気を

図 5　患者側と医療側の意思疎通
（日鋼記念病院　竹中直美・絵）

緩めると抑うつや怒りが飛び出してくる始末となる．「受容」は死火山ではなく，休火山の状態だと理解したほうが妥当であろう．患者感情の突発的な変化はこんな所にも存在することを記憶したい（図 5）．

4　病み人の意識の改革

疾病の治療において，一方の主体が患者（側）にあることは正しく，現代医療はこれを根幹の一つとしている．医師は，既述の父権温情主義からの脱却を余儀なくされた．これは「患者の自律性の尊重」であり，「患者の自己決定の尊重」と言い換えることができる．この自己決定には「他者に危害が及ばない限りにおいて許容される」という制限が付されていることを銘記したい．昨今は受療者（患者）の権利意識の高まりから，時ならず理不尽な要求が医療者になされることが稀ではなくなった．病院が「死」を抱え込む状況となって人々は死のプロセスを知らず，医療に依存し，過大な期待を寄せてしまうこともトラブルの一因であろう．だから川柳は「死ぬ人が　いなくなりそな　健康法」と嘯（うそぶ）くのである．

5　医療者と患者側とのトラブル

医療は効果に大きさと安全性を伴う再現性がある科学であるとして，EBM を目指すことになる．この考え方は一般人にも浸透して，医療はすこぶる理性的・合理的に絶えず進行するものと捉えられがちである．ところが，日常臨床はむしろ感情的な要素を加味した生々しい人間関係のうえに成り立っているわけであり，感情的な衝突が皆無とはならない．患者側に生まれた権利意識の高揚と，従来から医療職の知らず知らずに持ちがちなある種の尊大・傲慢さの両者が鬩ぎ合うのは，当然の仕儀となる．

6　患者への意思疎通法と説明および効果

以心伝心・阿吽の呼吸・仕草・目の動き・視線なども重要な意思を伝える手段であるが，複雑な事柄の正確な伝達には言葉（言語）が不可欠である．「人は見かけが 9 割」と言われており，非言語的意思疎通法の重要性を無視するものではないが，正確な意思疎通には言葉の力を頼りにすることが多い．ただ，言語には優しさ・慰め・励ましなどの効果がある一方で，空しさ・はかなさ・表面的・残忍さ・無遠慮さが混在する危険もあり，親身な助言が「土足で心の中まで踏み込まれた」と詰られる怖れがある．言葉遣いに敏感でなければならない所以である．

患者の病状が重かったり，患者が高齢であったりすると，

① 伝えたが，聞いていない
② 聞いたが，理解できない
③ 理解したが，納得していない
④ 納得したが，実行しない
⑤ 実行したが，長続きしない

という結果に終わりがちとなる．説明しその実施を望むスタッフの徒労感は大きい．したがって，「情報伝達→傾聴理解→納得実行→実行継続」というプロセスにおいて，患者特性に応じた工夫と反復の説明・確認が欠かせられないと知るべきである．「巧言令色　鮮（すくな）し仁」であってはいけないが，「剛毅木訥　仁に近し」を決め込んではならない．医師にも優れた意思疎通の技（豊かな言語表現の能力）が求められていると知りたい．

7　困った患者

①医師を脅す，②苦情を電話で頻回に訴える，③理由なく看護師を怒鳴りつける，④医療人が座右の銘とすべき「滅私奉公」・「医は仁なり」を強要する，こうした患者の極限が世に言う「モンスター患者」である．著しく理不尽な要求や苦情を突きつけて，医療側に受け入れられるまで執拗に食い下がるタイプの過剰に度を超えたクレーマー患者である．一過性にでも，感情荒廃か人格障害があるのかもしれない．多くの患者は

事例１：治療がうまくいかないことに立腹して、診察室にいた看護師に暴力をふるったうえに、退室時「下手な治療をされ、金など払えるか」と凄み、治療費を払わず帰宅した. → 弁護士名で警察へ通報する旨通知 → 支払い

事例２：透析後に「挨拶が出来ていない」「敬語が出来ていない」「土下座しろ」「あんた、むかつく」と騒ぎ、二時間以上わめきちらし、枕を投げつける.
→　弁護士名で、「迷惑行為を止めない場合は、刑事告訴・立ち入り禁止の仮処分の予定」と通知した.
→　数日後、泣きながら弁護士事務所に電話、「二度としない」と約束. 刑事告訴を恐れている.

事例３：透析患者. あれこれと余りに要求が多く、暴言・暴力に悩まされ続けた.
→　立ち入り禁止を通知し、別の近くの透析施設2カ所に紹介状.
現在は、どちらかで、透析をしているらしい.

佐々木弁護士
「クレーマーといつまでも付き合うのは、医療従事者の仕事ではない」と割り切り、全て警察か弁護士に任せることが賢明です.

図６　モンスター患者の実例
（札幌市医師会顧問弁護士　佐々木泉顕氏の講演資料（2010 年 11 月）より大平が作成）

激しい言動を取った後に振り子現象が生じて，反動的に正常な精神状態に復帰することが多いのであるが，モンスター患者にはこれを期待できない．「患者は神様か」と医療者たちは悲鳴をあげてしまう．図６は，札幌医師会顧問弁護士の佐々木泉顕氏が示したモンスター患者の実例である．佐々木弁護士は「クレーマーといつまでも付き合うのは，医療従事者の仕事ではないと割り切り，すべて警察か弁護士に任せることが賢明です」と結論している．

8　困った患者への対応法

モンスター患者の場合は一医療機関内での解決はきわめて難しく，当該地域医師会の苦情係か警察に報告して，対処してもらうことが得策である．モンスター患者への取り敢えずの対応は，

①　モンスター的言動の陰になにが潜むのかの分析
②　一個人で対処しない（組織的対応）
③　身勝手で威圧的な言動をとっても，その要求を通らせない―モンスター的言動に反応しない毅然とした態度―
④　「身勝手な言動をとり続けると、自分にとって好ましくないことが起きる」―モンスター的言動にペナルティーを課す―
⑤　「当院の方針に納得できず従っていただけなければ，お引き取り下さい」―転院の勧め―
⑥　社会一般のモンスター化への歯止め―モンスターペアレンツ，モンスターハズバンド，モンスター祖父母などへの社会全体としての対策・対応―

A1：モンさんに脅かされたら、怖がりましょう。臆せずに、堂々と怖がりましょう。
「あなたの言っていることは怖い。おかげで私は傷ついた……」と。
これが意外と効きます。

A2：当方にも、いわゆるクレーマーがたまに来ます。そういう時、私は
「嫌なら他へ行ってください」と言います。妙なのと関わり合いになるとろくな事はないのです。さっさと、縁切りするのが、賢明です。

A3：変な人にも、ご機嫌を損なわないように細心の対応をしてきました。
しかし、結局、合わない人とは、むしろ早期に決別したほうが良いのではないかと考えるようになり、最近は「モンスターにも本音」をぶつけるようにしてます。
「あなたの言い様は、専門家に対して失礼だと思う。」
「いくらあなたが希望しても、私は自分が正しくないと思う治療はしません。」
「私たちはどうも合わないようですね。」「その要望を私に強要する権利はあなたにはありません。そのかわり、他の医師を捜す自由をあなたはお持ちです。」
しかし、どのように対応しようが、結局自分が傷つくことに代わりはなく、
夜はやけ酒です。

図７　モンスター患者にどう対応していますか？
（参考 URL‡1 のサイト（投稿　2011 年 2 月 3 日）より）

表2　困った患者への対応
（患者から訴え・クレームがあって対面したスタッフで解決できなかった場合）

1. 複数の医療スタッフで患者から，再度訴えを聞く．
2. 患者の訴えが何なのかを，すっきりと整理する．
3. その原因をできるだけ探る．
4. ①訴えの原因が正当で，患者自身も納得した場合，可能であれば医療スタッフ側が改める．
   ②訴えの原因が分かっても，それが不当な要求であれば，医療機関の規約，社会の規範などで拒否する．この場合，医師か事務長が最後通知を行う．無理な要求には応じない
5. 訴え（立腹）の原因が感情的であやふやであったり，自己主張または自己弁明に終始して，解決に向かわない場合には，転院を勧める場合もある．
6. 患者の訴えが著しく社会常識に逸脱している場合や患者が容認しがたい暴言を発したり暴力を行う場合には，責任ある立場の医師に報告し，警察か所属医師会の苦情処理係または顧問弁護士に相談してもらう．
7. クレーマーを十把一絡げにせず，①正当な要求，②金品目当て，③関心を要求，④謝罪を要求，⑤グレーに分けて対応する．
8. 苦情内容と対応の分析と結果の検討⟶医師会顧問弁護士への相談

（大平整爾による）

などとなる．

「先見創意の会」というサイトに[‡1)] 2011年2月に掲載された投稿を，参考までに図7に提示した．いずれの対応の仕方にも，担当医の涙ぐましい努力の跡を感じる．それ以外の困った患者・難しい患者・切れやすい患者・約束を反故にする患者・愚痴をこぼす患者などには，どう対処したらいいであろうか[1)]．まず，患者との意思疎通を図ることになるが，「傾聴し，よく説明する，互いの立場を認め合う，提案する，なにができるか否かなどを互いに交渉し合う」ことになるが，その前に「話しかけられる雰囲気を作る」「話せるきっかけを作る」という工夫が必要となる．これは通常の医療行為だと認識したい．春木は次のように要約している．

① 患者の怒りを吐露させる．
② 患者の怒りをあまり早く鎮めようとしない，容易に慰めない・励まさないという姿勢を持つ．
③ 自己の能力を超えてまで，献身的に振る舞わない．できないことはできないと告げる勇気を持つ．
④ 「いい看護師・いいお医者さん」と思われすぎないようにする．
⑤ 患者の依存心を減らし，自立心を高めるように努める．

医療者が患者をいつも注視しながら，しかも一線を画すことが必要となる．問題が生じたからその患者と話を交わすのではなく，日常的に会話を交わすことが当然望ましい．表2に繰り返しになるが，困った患者への対応を要約して提示しておきたい．

9　スタッフの被る心理的影響

スタッフ，ことに患者や家族との接触が多い看護師では，モンスター化した患者との対応によって，気が削がれ，徒労感，自責感，無力感，疲弊感に陥りがちとなる．これらが高ずれば燃え尽き症候群へ至るのであり，有能なスタッフを失う羽目になる．これを予防するためには，問題をスタッフ同士共有することが重要となる．特に透析室管理の主体となる看護師長・主任医師は，個々のスタッフが抱える問題を速やかに把握することに十二分に意を尽くすべきであろう．

10　患者の被る心理的影響

自分を治療しケアしてくれるスタッフとの関係が円滑でない場合には，患者-医療者との間に心の通い合いがなく，患者は孤立的な心理状態となり，疎外感に苛まされる．このような状況は，当然ながら患者自身にとっても得策ではない．

良好な人間関係（患者-医療者，患者-患者，医療者-医療者）が，よい治療に繋がることを患者側に周知徹底することが必要であろう．

11　医療者と患者の感情移入・交流

既述のように，医療は患者と医療者との間の感情交換作業が無視できないものであり，互いの感情が互いの感情によくもわるくも影響することを銘記したい．

「少年よ、大志を抱け！」
辺りを睥睨する厳粛な趣のクラーク先生

純白の雪のシャッポとベストに
身を包むユーモラスなクラーク先生
ほっとする温かな雰囲気

白衣の権威・寄り付きにくさ

図 8　医療者に求められる父性と母性
（北大構内のクラーク博士像　1926 年建立）（大平整爾撮影）

医療者は人間性を研磨して，しなやかな心を持つように努めることが肝要である．医療者が患者・家族から信頼を確保できれば，大方の難題は軟着陸できるのだと考える．つまり，透析室を双方の努力で人の温かみが感じられる空間にすることである．

12　患者と医療者の関係

法学者唄孝一は，「患者と医療者の関係　医師と患者とは，少なくとも腕の長さの距離を保ちながら，共に独立した道徳的主体として，相互に自らの権利を主張し，拮抗しなければならない（相補的協働的道徳主体）」と難しく記述しているが，平易に言えば，「医療者は患者側と一線を画して接すること，患者が倒れそうになった場合に，直ちに支えられる距離のとり方が望まれる」ということではあるまいか．「医療者に都合のよい距離を取ってそれを保つ」という主義も，「患者個々に居心地のよい距離を取らせる」というやり方にも問題が生ずると思われる．医療者には父性と母性が求められるが，画像にすれば，図 8 にある厳めしいクラーク博士とユーモラスなクラーク博士になろうか．

13　医療者に求められる資質

病む人への温かな思いやり・気配りが基本となるが，そのための「実践智」の継続的な修得（自己研修）が必要となる．日常業務を果たしながら，絶えず反省をステップアップする目標を持ち，実現のために具体策を模索することが肝要である．ただし，過剰なきまじめさや自己犠牲は不要である．何故なら，医療人として業務を長く続けられないからである．

沼野[1]はスピリチュアル・ケアにあたる者の資質として，

① 傾聴できる忍耐
② 共感する感受性
③ 苦しみを受け止められる包容力
④ 関わりきろうとする意志
⑤ 慰めや希望を提供できる能力

をあげている．これらすべてを所有することは至難の業であろうが，日常臨床に携わるスタッフすべてが具備したい重要な資質だと考えられる．おしなべて，社会生活は人と人との接触から始まる．そこに，温かな交流が生まれることもあるし，ギスギスした摩擦や苦情が生まれることもある．この事を当然の成り行きとして，これらを適正に処理していく心構えが望まれる．

以上記してきた事柄は主として原理・原則であり，「綺麗事にすぎない」と叱咤・非難されることを怖れるが，何事にも基礎固めが必要であろう．これらを踏まえたうえで，千差万別な患者に相対する医療者の応

用力に期待するところ大である.

文　献

1) 沼野尚美：スピリチュアルペインの意義．ターミナルケア 1996；6：199-204.

参考文献

1) 大平整爾：対応に苦慮する維持血液透析患者．モダンフィジシャン 2013；33：1093-1098.
2) 困った患者 台頭するホワイトクレーマー．日経メディカル 2014；(6)：44-59.
3) 堀川直史：透析導入前後の心理と精神状態．CKD 患者の療養指導ガイド．東京：学研メディカル秀潤社，2014；172-180.
4) 春木繁一：透析患者とともに生きる．大阪：メディカ出版，2005.
5) 本間 昭：認知機能の評価尺度．日本医師会雑誌（高齢者診療マニュアル）138・特別号（2）2009；s66-s67.
6) 佐々木泉顕：モンスターペイシェント対策．札医通信 2013；550：26-29.
7) 中村 明：笑いのセンス 日本語レトリックの発想と表現．東京：岩波書店，2011.
8) 里見清一：医師の一分．東京；新潮社，2014.

参考 URL

‡1)「先見創意の会」http:www.senkensoi.net

透析医療における Current Topics 2015（新潟開催）

腹膜透析の進む道

――PD 過去・今・未来――

伊丹儀友
日鋼記念病院腎センター（現・伊丹腎クリニック）

key words：CAPD，Y セット，HD 併用療法，水分過剰

要　旨

腹膜透析（PD）が日本に導入されて約 30 年が経つ．しかし，透析患者数は全患者数の 3% にも満たない．PD は未成熟な器具のまま本邦に持ち込まれ，医師・看護師の努力により他国に比べ多くの PD 患者を長期に継続させた．その結果，世界でも早期に被嚢性腹膜硬化症を経験することとなった．このことが PD 普及に悪影響を与え，今も PD の技術的進歩にもかかわらず払拭できていない．今回 PD の歴史を振り返り，今後の展望について述べた．

はじめに

2015 年度末の日本透析医学会の統計調査によると，腹膜透析（PD）患者数は 9,255 人（2.9%）であり前年度より 137 人減少していた‡1)．1995 年に Bloembergen らが，1987 から 89 年に PD を導入した患者では，血液透析を導入した患者に比べ 1 年死亡率が 19% 高く，55 歳以上では有意であったと報告し，それまで PD は HD と同じ生存率であるという報告を覆した．翌 96 年に硬化性被嚢性腹膜炎（sclerosing encapsulating peritonitis; SEP）の診断治療指針（案)[1]が報告されて以来，PD 患者数が約 1 万未満に伸び悩んでいる

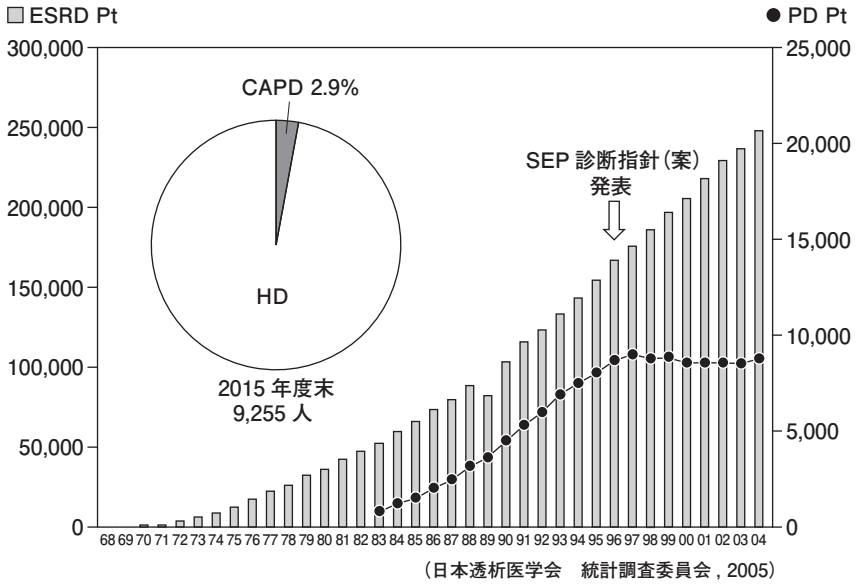


図 1　SEP ショックと PD 患者数の推移

Peritoneal dialysis; history and perspective
Kidney Center, Nikko memorial Hospital
Noritomo Itami

（図 1）．これは，同時期に発表された Nomoto ら[2]の SEP 死亡率は 43.5%，オーストラリアの死亡率は 56%[3]と高く，診断法も治療法もなく PD 患者に SEP を発症させたら大変だという認識が広がったためと想像され，現在 SEP（EPS）ショックと言われている．

それから約 20 年を経たが，それを脱し切れていないのが現状といえる．私が CAPD と出会ったのは 82 年で，まだ CAPD が連続的携行式腹膜透析として治験が行われていた時代であった．それからの PD 療法の趨勢について，日本および世界でみてきたことなどを述べる．

1　CAPD は技術的に未成熟のまま日本に導入されたのか

CAPD は 1976 年，アメリカの医師 Moncrief と科学者 Popovich が間欠的腹膜灌流法の長所を取り入れ，腹腔内に注入した灌流液を長期間貯留し，1 日 4 回，短時間で液交換するだけでよいという CAPD の前身である equilibrium 腹膜灌流法に始まる[4]．この方法が患者の QOL を飛躍的に向上させることを見抜いた米国ミズリー州の Nolph はこの方法を推奨し，当時彼の下にいた Oreopoulos は，1977 年に，潅流液をガラスビンからプラスチックバッグに変え携帯可能（ambulatory）な CAPD（continuous ambulatory peritoneal dialysis）に発展させた[4]．

1979 年に Oreopoulos は，1 日 4 回，1 回 2 L バッグ交換を行う方法をスタンダード法[4]と呼んだ．この方法は簡単で注目を集めたが，年間ドロップアウト率が 20〜30% と高かった．当時はバッグ交換毎に PD セットと灌流バッグをスパイクで刺して接続するというスパイク法であったために，バッグ交換時に誤って無意識に不潔動作となり，細菌の混入を腹腔に許す touch contamination が多く，それによる腹膜炎頻度も高く，頻度は 1/10（患者月）であった．これを見て先年に亡くなった EDTA の創設者の 1 人である Shaldon は当時「CAPD は二流の医師による二流の治療法である」と揶揄った．1980 年，イタリアのベルージャの Buoncristiani らは，灌流液と接続後すぐに灌流液（PD 液）を腹腔内に注入するのではなく，交換後，接続部位を PD 液で洗浄しその後注入する（flush before filling or fill after flushing）方法，後に Y set と言われる方法を開発して，腹膜炎頻度が 1/3 以下となったと発表した[5]．しかし，多くの医師はこの報告に懐疑的であった．

1984 年，イタリアの Maiorca らは，二つの施設で新規 CAPD 患者 62 名をスパイク法と Y set と次亜塩酸ナトリウムによる消毒方法を組み合わせた無作為比較試験を施行し，スパイク法の腹膜炎発症頻度は 1/11.3（患者月）に比べ，Y set では 1/33（患者月）であったと Y set の優位性をランセット誌[6]に報告し，Buoncristiani らの報告結果を確認した．しかし北米の医師の関心は引かず，イタリアのみで Y set は広まった．その後接続部位の改良はなされたが，腹膜炎発症頻度はなかなか減少しなかった．

1989 年，カナダから Y set 法とスパイク法との多施設による 156 名の無作為比較試験が行われ，Y set がスパイク法に比べ 61% も腹膜炎発症頻度を減少させ，CAPD の基本的方法となると報告した[7]．そして 1990 年代初頭から日本にも Y set および発展型であるツインバッグが導入された．日本で CAPD が保険適応となったのは 1984 年である．1984 年の Maiorca らの報告後より早期に Y set が導入されていたら，PD 腹膜炎の発症頻度が低く，より多くの医師に受け入れられたのではないかと考えている．これはトラベノール社（バクスター社）が米国企業であり，北米の医師の理解および指導がなければ製品開発などが行えなかった事情も影響していると推定される．

2　透析量と予後および栄養障害

1981 年に米国で，平均 BUN の高い患者群において，低い群に比べ透析脱落率と入院率が高いと報告され[8]，その研究を基に，透析量として Gotch ら[9]は Kt/V という概念を提出した．1987 年，Twardoski らは，腹膜平衡試験（peritoneal equilibration test; PET）を行い簡便な腹膜の機能を調べる検査を考え出した[10]．この再現性のある PET により，PD 患者各個人に合った透析方法の検討や透析量を評価することが可能となった．

1990 年代初頭から，低アルブミン血症（当時は栄養のマーカーして考えられていた）が血液透析患者の予後と密接に関係していること[11]が明らかとなり，腎不全患者における栄養障害の改善にも関心が向いた．主観的包括的アセスメント（subjective global assessment; SGA）を用いた欧州と北米の調査報告では，PD 患者においても 8% が重症，約 1/3 が中等度までの栄養障害になっていることが明らかになった[12]．そ

表 1　DOQI PD の目標透析量

	Kt/V total	CrCl total (L/wk/1.73 m^2)
CAPD	2.0	60
CCPD	2.1	63
NPD	2.2	65

の原因として透析不足による食欲不振が考えられ，適正透析量が重要視され，そのマーカーとして Kt/V が注目されるようになった．

1997 年，透析患者の予後改善および QOL の改善目的に，創設された米国腎臓財団から，PD の適正透析についてのガイドライン（DOQI）が発表された[13]．これは，先年発表された米国とカナダの 14 施設による共同研究（CANUSA 研究）が基になっており，CAPD では週当たり Kt/V urea が 2.0 以上，週当たりクレアチニンクリアランス 60 L/1.73 m^2 以上が目標とされた（表 1）．この目標値は PD 透析量と残腎機能の合算とされた．腹膜透析量と残腎機能の透析量を同等に考えてよいのかという議論はあったが未解決のまま公表された．

3　なぜ日本で硬化性被嚢性腹膜炎が注目されたのか

SEP（のちに encapsulating peritoneal sclerosis; EPS）が日本で注目されたのは，腎移植数が少なく，長期間 PD を続ける患者が多かったためと推測される．日本で SEP に診断治療基準が発表された 96 年に，米国シアトルで開催された annual dialysis conference において，世界の長期 PD 患者の実情が報告された．それによると，オーストラリア，カナダ，イタリア，英国，米国において，8 年以上 PD を継続している患者の割合は 1〜4% であり，その変更原因としては腹膜炎が多かった[14]．一方，日本の川口らの慈恵医大では，8 年以上 PD 継続患者は 15% と他国に比べ 3 倍から 30 倍多く，その治療変更原因の 50% は除水不全であり，他国の結果とは異なっていた[14]．

EPS の発症の原因としては腹膜劣化があげられ，PD 液中の高グルコース，乳酸酸性，ブドウ糖分解産物（glucose degradation products; GDP）などが原因と推定された．非生理的な腹膜透析液（PD 液）に長期間暴露されることの影響が大きいと考えられ，より生理的な PD 液の開発が試みられた．特に酸性と GDP は大きな影響があるとされ，ツインバッグを用いた中性，低 GDP の PD 液が開発され，2001 年に発売された．

当初，日本の EPS の頻度が高く，日本人特有（？）という見方もあったが，その後欧米でも PD 期間が長くなった患者や腎移植患者に EPS 症例が見られようになり，広く認知されてきた．川口を初め日本人の多くが各章を担当し，2005 年『Peritoneal Dialysis International』に EPS についての supplement が発刊された[15]．これは，最近の他国および ISPD などの EPS ガイドラインの基礎となった．

4　残腎機能

1997 年の DOQI のガイドラインの目標値である Kt/V 2.0 以上を試みるも達成できない症例も多くなり，米国では PD 患者の減少となった．2001 年，CANUSA 研究の再解析から，Bargman らは週残腎の GFR が 5 L/1.73 m^2 上昇するごとに 12% 死亡率が低下し，腹膜クレアチニンクリアランスは死亡率に影響を与えなかったとし，残腎機能は腹膜機能より重要であると報告した[16]．これは，DOQI では腹膜機能と残腎機能を同等に考えていたがそうでなかったことを示していた．この頃より残腎機能の重要性が注目されるようになった．同時期にオランダから，HD と PD 導入後 1 年の経過で，PD のほうがより良く残腎機能を保持するという報告がなされた．2002 年にメキシコにおいて，965 名を 1：1 で分け，1 日 4 回，2 L バッグ交換を続けた群と，週当たりクレアチニンクリアランスが 60 L/1.73 m^2 以上になるよう処方変更した群との前向き無作為比較試験が行われた．2 年間の経過で両群間に死亡率に差を認めなかった[17]．このことからも，腹膜による小分子クリアランスは予後に与える影響が少ないとされた．

これらより，図 2 に示すような，PD は残腎機能を

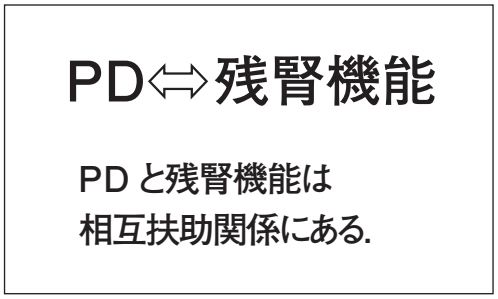


図 2　PD と残腎機能の関係
（Nephrology 2010; 15：S24-31 より）

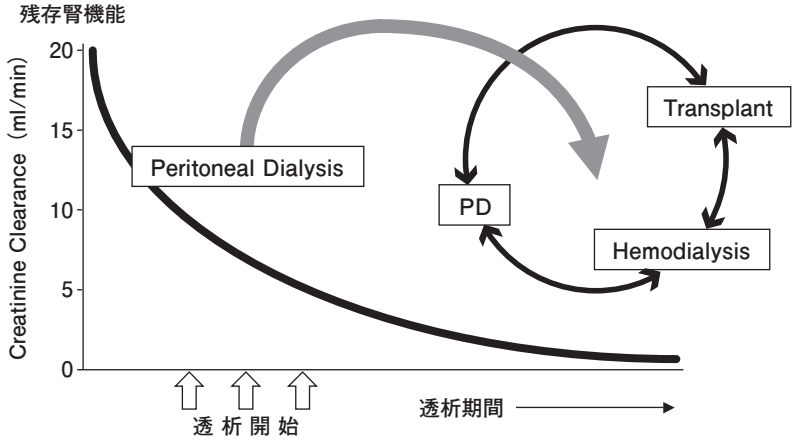


図3　包括的腎代替療法

HD より保持し，残腎機能は PD 患者の予後改善に寄与するという相互関係が明らかとなった．いかに PD 患者の残腎機能を維持するかが重要な課題となり，また，腎移植が比較的短期間で可能な国では，内シャントなどの作製を必要としない PD をまず行う（PD first）という考えもでてきた（図 3）．

5　水分管理

2003 年，Nakayama ら[18]は，日本の主な施設から 203 名の PD 患者を無作為に抽出して水分状態を検索し，約 30% が水分過剰状態にあり，正常群に比べ心胸比が大きく血圧も高いと報告し，PD 患者の水分管理について注意を促した．PD は持続的な緩徐な除水などにより，間歇的に除水される HD より心負荷が少ないという初期の報告がある．残腎機能があるうちは PD 患者の水分管理は容易であるが，無尿になると PD 患者の水分管理は塩分制限の遵守などの工夫が生じる．PD 開始後，血圧の低下や心胸比の低下などを認めたと報告した Lameire は，のちに開始 2〜3 年以降，再び血圧や心胸比が悪化したことを報告している[19]．米国からは，心不全の既往のある患者の予後は，PD 患者では HD 患者に比べ劣ることが報告[20]されており，PD 患者の死因の約半数は脳・心血管障害であり HD と変わらない．

このようなことから，水分管理は PD 治療においても重要である．

6　HD 併用療法

本邦では 1990 年中ごろから PD 療法の補完として HD 併用が試みられた[21]．HD を診ている医師が PD を診ることが多かったことと，いつ腹膜炎で脱落するかわからないなら待機的に内シャントを作製しておいたほうがよいと考えた医師が本邦では多かったのではと推測される．一方，欧米では，1993 年に発表された，PD 導入期に作製された内シャントは必要な時に使えないか閉塞していたという報告[22]に影響され，PD 施行中の内シャント作製については消極的である．カナダの PD 適正透析のガイドライン[23]でも，体液量増多（hypervolemia）項でも HD の使用についても触れられていない．

また，PD を開始してしばらく経つと，腹膜のブドウ糖透過性の亢進により，PD 液の浸透圧を維持できなくなり，除水不全となる患者の存在が認識された．そのような患者に，2 週間から 6 カ月の一時的 PD の中止・HD の移行を行いその後 PD を再開する（peritoneal rest）と，一部の患者の腹膜機能が回復し除水不全が改善するとの報告[24]があった．患者の “燃え尽き” を防ぐ目的で，PD holiday の意味を含めた腹膜休息という概念が広まった．欧米の peritoneal rest は，創傷治癒機転を考えての日数を取って 2 週間以上 HD を行っているが，本邦での腹膜休息は 2 週から 1 週に PD を施行しない日を組み込むことが多く，まさに HD 併用となっている．HD 併用は，PD 療法での透析不足および除水不全を補完するばかりではなく，除水不全になりより高度の糖負荷を避ける治療でもある．悪循環を断ち切り，より腹膜機能の維持および体液過多を防ぎ，心・脳血管障害を少なくする可能性が高い治療法である．日本特有の治療と思われる HD 併用の効果について，多施設の前向きの研究を行い，今後世界に発信していく必要がある．

7　2009 年 PD ガイドライン発刊[25]

このガイドラインを策定するさいに，腹膜炎治療をガイドラインに含めるか否かの議論もあった記憶がある．ただし，その時に 2006 年のアンケート調査で，腹膜炎発症頻度は 73.5 カ月/回/患者・月と報告されており，すでに国際腹膜透析学会（ISPD）から詳細な良質なガイドライン[26]がでていた．わが国は，腹膜炎よりも一番の PD 離脱原因となっている除水不全と PD 治療に関する不安があげられ，PD 選択を妨げている（？）EPS をいかに防ぐかに中心がおかれたガイドラインとなった．このガイドラインでは，適正透析の中に Kt/V for urea 1.7 以上ばかりではなく，適正な水分状態に保つことが強調され，腹膜劣化を判断するために PET を定期的に，適時行うことが勧められた．そして，長期腹膜透析例あるいは腹膜炎罹患後の例で腹膜劣化の進行が疑われる場合，EPS 発症の危険性を考慮して腹膜透析の中止を検討することを勧めた世界初のガイドラインとなった．

8　現　状

現在の日本の透析の特徴は，2014 年の導入患者の平均年齢は 69 歳，慢性透析患者の平均年齢は 67.5 歳と高齢化しており，糖尿病は鈍化傾向にあるが 2014 年の導入患者の 43.5% と慢性透析患者の 38.1% を占めている[‡1]．このような状況のため，PD は表 2 に示すような利点があるにもかかわらず，PD 患者が増えない要因となっている．つまり，高齢者は「PD の手技が覚えられない」とか，「核家族化して老々介護となって家庭では PD が難しい」，また「糖尿病患者では導入時にすでに視力障害がある」などの理由で選択されないことが欧米と同様に多くなる[27]．また，PD 患者数が少ないために PD 治療に係る医療者の経験が少なく，図 4 に示すような，人は自分に自信がない治療方法は他人に勧めない傾向があり，PD 患者は増えず，問題が生じた場合その治療をやめる方向で解決を図る傾向があるため，PD 施行期間が短くなっている可能性がある．

表 2　高齢者にとって PD の利点

1. 通院しなくてもよい
2. 血管アクセスが必要ない
3. どの場所でもできる
4. HD のように回復時間を必要としない
   （1 回の HD にて平均 6 時間の回復時間がかかる）
5. 介助者があればどの患者にも可能

9　今　後

全国に腹膜透析医学会よって認定された CAPD 研修教育機関が 10 病院あるが，まだその数は十分ではない．今後，少なくとも透析室のある卒後研修病院では PD 患者の治療も必ず含めることを勧めたい．そして，若い医師にも必ず外来 PD 患者を診せるようにする．その理由は，HD 室に行くと元気な HD 患者をみかけることができるが，病棟担当となる若い医師は腹膜炎や PD 患者の合併症を診ることが多くなってしまい，入院しない元気な PD 患者を診ることが少なく，PD は大変な治療だとの印象を与えないためである．また，それとは別に各地方に PD 患者の入院治療がで

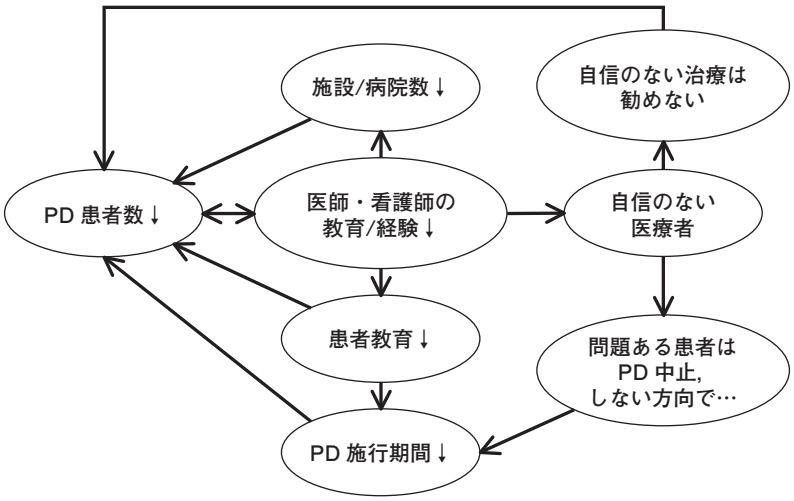


図 4　PD 患者数が少ないことによる悪循環

きるセンター病院も認定して，24時間すべてのメーカーの患者の不測な事態に対応できるよう国に働きかける．これにより，PD患者も安心して治療を受けることができるようになる．

欧州ではassisted PDといい，国が基金を出し，看護師が患者宅へ行きバッグを交換するシステムがある[28]．その結果，高齢者のPD治療率が高い．日本でも看護師や一定のPD治療の教育を受けた人にPDバッグ交換やPD操作ができる許可を与えて，時間給などでその報酬を支払い，老健施設や介護施設でもPD治療ができるようなシステム構築することができれば，透析通院に難儀していることが多い高齢者にとって朗報であろう．

腹膜炎もまだPD脱落の大きな要因となっている．日本の実情に合ったPD腹膜炎，および出口部感染症の治療と予防に関してのマニュアルかガイドラインを，日本腹膜透析医学会主導のもとで作成することも必要かもしれない．

先年公表されたDOPPS報告では，HD患者はほとんどの項目で日本は米国や欧州の患者に比べ同等か優れた成績を示していたが，透析間体重増加5.7%以上という項目が米国，欧州の2〜3倍高かった[29]．これは日本食が味噌と醤油が主体の食事のために塩分過剰摂取になっているのでは考えられている．これと前述のNakayamaらの，日本のPD患者の30%は体液過剰との報告を合わせると，Naをよりよく除去できる低Na PD液の開発も必要である．HD併用で基準体重にもっていくことは以前より難しくなくなったが，日々基準体重であることがPD患者の心血管系への負担が少ないと想像されるからである．

おわりに

日本におけるCAPDの歴史を簡単にのべ，また一部将来への方向性も示した．近年，欧米では，PD治療が十分に使われていないことが議論されてきている．他国よりも良質なデバイスが使用可能な日本では，PD治療が相応しい患者が現行の患者数以上にいるように思われる．本論がPD治療について考え直す機会になれば幸いである．

文　献

1） 野本保夫，川口良人，酒井信治，他：硬化性被嚢性腹膜炎（sclerosing encapsulating peritonitis, SEP）診断・治療指針（案）．透析会誌　1996；28：155-163.

2） Nomoto Y, Kawaguchi Y, Kubo H, et al. : Sclerosing encapsulating peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis : A report of the Japanese Sclerosing Encapsulating Peritonitis Study Group. Am J Kidney Dis 1996; 20 : 420-427.

3） Rigby RJ, Hawley CM : Sclerosing peritonitis : The experience in Australia. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 : 154-159.

4） Oreopoulos DGPeritoneal dialysis in the past 20 years : an exiting journey. Perit Dial INt 1998; 19(suppl3) : s6-s8.

5） Buonocristiani U, Bianchi P, CrozzariM, et al. : A new simple connection system for CAPD. Int J Nephrolo Urol Androl 1980; 1 : 50-53.

6） Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, et al. : Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Lancet 1983; ii G42-44.

7） Churchill DN, Taylor DW, Vas SI, et al. : Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis（CAPD）: a multicenter randomized clinical trial comparing the Y-connector disinfectant system to standard systems. Perit Dial Int 1989; 9 : 159-163.

8） Lowrie E, Laird N, Parker T, et al. : Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity. N Engl J Med 1981; 305 : 1176-1181.

9） Gotch F, Sargent J : A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study（NCDS）. Kidney Int 1985; 28 : 526-534.

10） Twardowski ZJ, Nolph K, Khanna R, et al. : Peritoneal equilibration test. Perit Dial Bull 1987; 7 : 138-147.

11） Lowrie EG, Lew NL : Death risk in hemodialysis patients : The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis 1990; 15 : 458-482.

12） Young GA, Kopple JD, Lindi-Iolm B, et al. : Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients : An international study. Am J Kidney Dis 1991; 17 : 462-471.

13） NKF-DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 1997; 30 : S67-S136.

14） Gokal R, Oreopoulos DG : Is long-term technique survival on continuous ambulatory peritoneal dialysis possible? Perit Dial Int 1996; 16(6) : 553-555.

15） Kawaguchi Y, Saito A, Kawanishi H, et al. : Recommendations on the management of encapsulating peritoneal sclerosis in Japan, 2005 : diagnosis, predictive markers, treatment, and preventive measures. Perit Dial Int 2005; 25 : S83-S95.

16） Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN : Relative contributionof residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis : a reanalysis of the CANUSA study. J Am Soc

Nephrol 2001; 11 : 2158-2162.
17) 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. J Am Soc Nephrol 2002; 13 : 1307-1320.
18) Nakayama M, Kawaguchi Y : for The Water and Electrolyte Balance Study Group in CAPD. Multicenter survey on hydration status and control of blood pressure in Japanese CAPD patients. Perit Dial Int 2002; 22 : 411-414.
19) Lameire NH : The Impact of Residual Renal Function on the Adequacy of Peritoneal Dialysis. Nephron 1997; 77 : 13-28.
20) Stack AG, Molony DA, Rahman NS, et al. : Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. Kidney Int 2003; 64 : 1071-1079.
21) 伊丹儀友：腹膜透析＋血液透析併用療法．槇野博史，秋澤忠男，山縣邦弘編．腎疾患・透析最新の治療 2014-2016．東京：南江堂，2014；324-326.
22) Beckingham IJ, Rouke JS, Bishop MC, et al. : Are back up arteriovenous fitula necessary for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis ? Lanct 1993; 341 : 12384-1386.
23) Blake PG, Bargman JM, Brimble KS, et al. : CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND RECOMMENDATIONS ON PERITONEAL DIALYSIS ADEQUACY 2011. Peritl Dial Int 2011; 31 : 218-239.
24) De Alvaro F, Castro MJ, Dapena F, et al. : Peritoneal resting is beneficial in peritoneal hyperpermeability and ultrafiltration failure. Khanna R, Nolph KD, Prowant BF, et al.（eds）. Advances in Peritoneal Dialysis. Toronto : Peritoneal Dialysis Publications, 1993; 9 : 56-61.
25) 2009 年版 腹膜透析ガイドライン．透析会誌 2009；42（4）：285-315.
26) Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. : ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations : 2005 update. Perit Dial Int 2005; 25 : 107-31.
27) Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, et al. : The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. Am J Kidney Dis 2004; 43 : 891-899.
28) Lobbedez T, Moldovan R, Lecame M, et al. : Assisted peritoneal dialysis. Experience in a French renal department. Perit Dial Int 2006; 26 : 671-676.
29) Mizuno M, Ito Y, Tanaka A, et al. : Peritonitis is still an important factor for withdrawal from peritoneal dialysis therapy in the Tokai area of Japan. Clin Exp Nephrol 2011; 15 : 727-737.
30) Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. : Nonadherence in hemodialysis.associations with mortality, hospitalization, practice patterns in the DOPPS. Kidney Int 2003; 64 : 254-262.

参考 URL

‡1) 日本透析医学会「2014 年度末 わが国の慢性透析療法の現況」http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html

透析医療における Current Topics 2015（新潟開催）

VA 機能不全に対する PTA 法の進歩と課題

池田　潔
池田バスキュラーアクセス・透析・内科

key words：バスキュラーアクセス（VA），PTA，ミルキング，ガイドライン，超音波検査

要　旨

VA（vascular access）トラブルの対処法に PTA（percutaneous transluminal angioplasty）法が取り入れられたことで，VA の管理の問題が重要な取り組みになりました．その後，3 カ月ルールという保険上の問題が生じ，これに対しても考慮していかなければならなくなっています．維持透析の現場からの考えと血管のみを扱う医師の考え，医療費の考え方は複雑に絡み合っており，ガイドラインを土台にして様々な観点から論じてみました．実際の開存成績と閉塞時の急患対応の結果のデータ等を示して詳述しました．

1　VA ガイドラインとテキストブック

2011 年にバスキュラーアクセスガイドラインが出ました．2012 年に保険改正があり，3 カ月ルールがバスキュラーアクセスの PTA に課されるようになっています．その事が，VA の開存成績に強く影響するようになりました．

2014 年に出版されたテキストブックの 2 冊では，内容にこの 3 カ月ルールが盛り込まれています．『バスキュラーアクセスを極める』（大平ら）では，保険診療との兼ね合いという項目がありますし[1]，『バスキュラーアクセスインターベンションの最前線』（天野ら）には，副タイトルとして，3 カ月以上維持するためのコツとついています[2]．治療，開存率に保険診療が影響しています．3 カ月はとにかく持たせなさいということでどうするのかを考えていく必要があります．高額になった治療費と以前の安かった治療費が非常にアンバランスな形で開存成績に影響を与えています．とにかく開存成績を伸ばすためのテクニックやデバイスの開発が望まれる状況です．以下の章でこれらに関して詳述します．

2　VA に対する PTA 法の実際
——新たなデバイスの話

近年，超音波による PTA が導入されていますが，VA の機能不全の場合，上肢全体の把握が必要な場合もありますので，できれば造影による全体像を把握しておく事が重要です．bridginging vein と呼ばれる中枢側に狭窄が認められることもあります（図 1）．VA 治療に関して，全体図（上肢を腕頭部まで）を見るようになったことは，PTA が始まってよかった一面です．

次に拡張方法ですが，PTA というのは痛みをどうしても伴う治療ですので，拡張する局所には局麻を行い，なおかつ図 2 の，低圧からの段階的拡張術を行っています．この方法の有意性は後述します動物実験でも確認できています．図 3 に AVF（arteriovenous fistula）の 979 例の開存成績を，完全拡張された群と不完全であった群で有意性を観ていますが，変わりがありませんでした．痛みの問題もありますが，このバルーン拡張というのは内膜を損傷することですから，拡張できたかできなかったよりも再狭窄を防止しなければならないのではないかと，この開存成績が変わら

Progress and problem of the VAIVT
Ikeda Vascular Access, Dialysis and Internal Medicine Clinic
Kiyoshi Ikeda

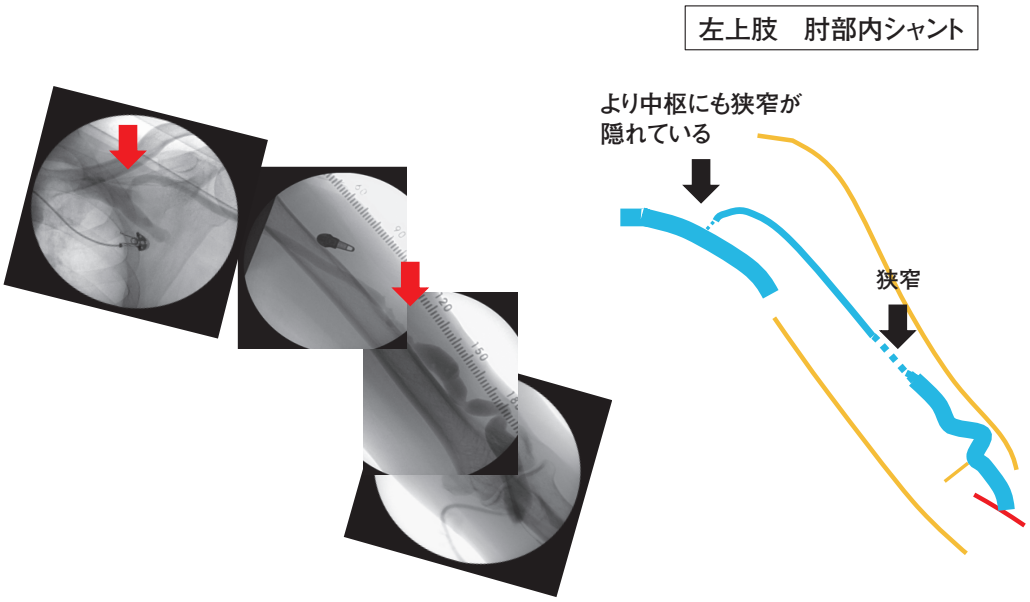


図 1　上肢から腕頭部までの全体を造影

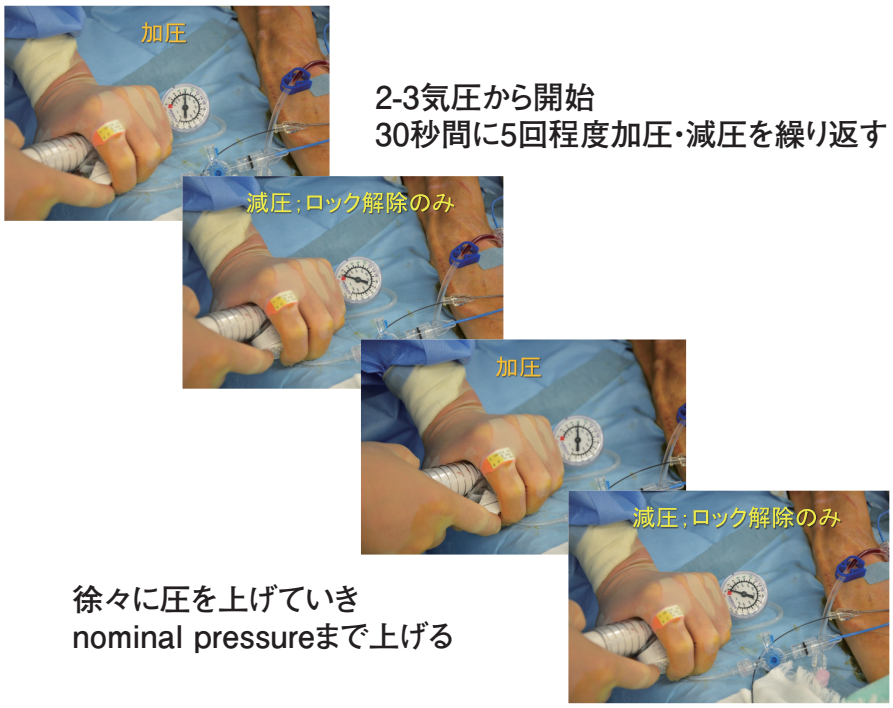


図 2　拡張方法

ない事実を通して考えるようになりました．

2005 年に痛みが少なく加圧も低圧で行えるカッティングバルーンを使用して，頻回 PTA の症例のみを対象に比較したのが，図 4 の成績です．有意差は出ましたが，3 カ月で 3 割の開存成績でしかありませんでした．すべての症例にカッティングバルーンを使用はできません．内膜の肥厚した症例が対象です．

2012 年の開存成績を解析していてわかったことに，より低圧で拡張できた群は開存成績が良好でした．このことが，加圧による成績の違いは内膜肥厚を生じさせないことにあると考えるきっかけになりました．

直後の 2013 年から内膜に対する新しいアプローチのバルーンが出てきました（図 5）．どれも内膜に対して切り付けて広げていく発想のバルーンです．今までの通常バルーン（以下 POBA）とは，図 6 に示しましたように低圧で拡張できる点で有意になります．低

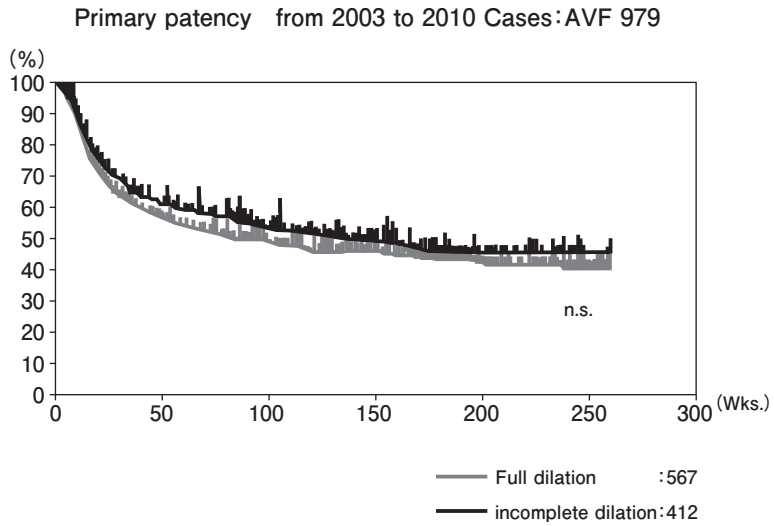


図 3　2012 年 EDTA

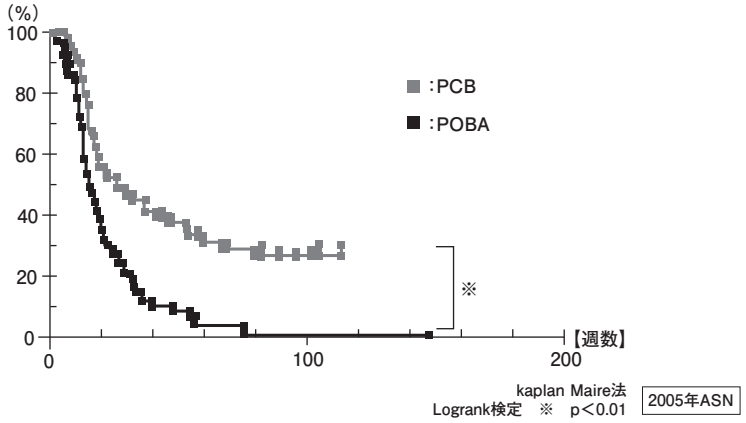


図 4　AV fistula の PCB 前後の開存率

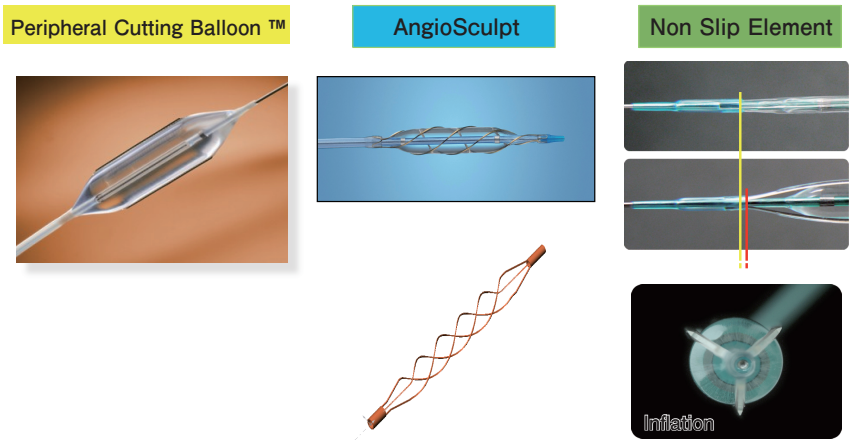
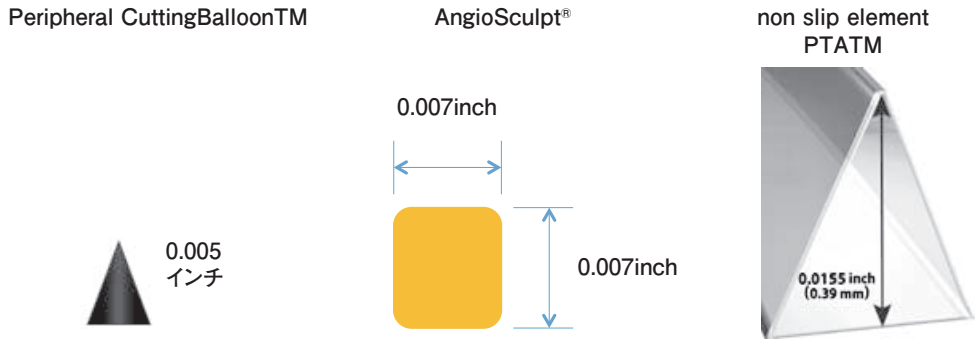


図 5　新デバイスのラインナップ

圧ですが，内膜を損傷していきますので，初回の PTA には不向きです．ある程度繰り返してきた症例で，内膜肥厚が拡張の阻害因子となってしまった症例が対象です．使い方を誤りますと，血管破裂といったものを起こします．また十分コストが高いということも認識しておかねばなりません．POBA の大体 5 割増しという価格設定です．使用上の注意点としては，病変に接するまではゆっくり拡張，エレメントの脱落が



使用時における拡張圧
平均拡張圧

AngioSculpt	n:20	5.5±1.6	atm（mean±SE）
NSE	n:17	5.4±1.8	atm（mean±SE）
PCB	n:176	6.7±1.9	atm（mean±SE）
POBA	n:982	11.5±3.6	atm（mean±SE）※

図 6　Element の形状と高さ

報告されていますので，注意して使うべきでしょう．

手技とデバイスを総括してみますと．デバイスの拡張方法，標準型・特殊型，non-compliance とか semi-compliance といった問題があります．次に完全拡張するか，不完全拡張でもいいのか．super-non-compliance-balloon が出現し，低圧拡張が可能になりました．スコアリングバルーンなどの特殊なバルーンが出現しました．しかし，開存成績はそれほど変わりません．病変の選択によっては有利に働きますが，特殊バルーンといったものが開存成績には大きな変革はもたらしませんでした．

2012 年 4 月から 3 カ月ルールの設定で手技料の 6 倍増が PTA に対する考え方を変化させ，開存成績の追求だけであったものが変化してしまいました．この問題を次の章で述べたいと思います．

3　PTA 法と VA の管理・評価
——3 カ月ルールとの関係

VA に対する PTA 法が始まったことによって，VA 管理という問題が出現しました．いつ，どの時点で PTA をするのか．2012 年の EDTA の VA のテーマが，「Management of Vascular Access」でした．本邦のガイドラインにも，私が 2005 年に Beatherd[3] の文献を参考に作成した S.T.S（表 1）でサーベランスを実施することを推奨して頂きました．現在は，超音波による管理が一般的になっていますが，高度な器機を使用することにより予防的 PTA を行うことになってしまい，S.T.S のような臨床症状に則していないため，PTA を

表 1　シャント　トラブル　スコアリング（S.T.S）第 I 版
（Co-medical staff のために）

1）異常なし	0
2）狭窄音を聴取	1
3）狭窄部位を触知	2
4）静脈圧の上昇 160 mmHg 以上	（自家：1，グラフト：3）
5）止血時間の延長	2
6）脱血不良（開始時に逆行性に穿刺）	5
7）透析後半 1 時間での血流不全	1
8）シャント音の低下	（自家：2，グラフト：3）
9）ピロー部の圧の低下	2
10）不整脈	1

＊　3 点以上で DSA or PTA を検討

臨床透析：「インターベンション治療―適応範囲と新しい器材・技術の発展―」2005；2
改定ガイドライン　第 4 章―(3) VA 機能のサーベイランス・モニタリング

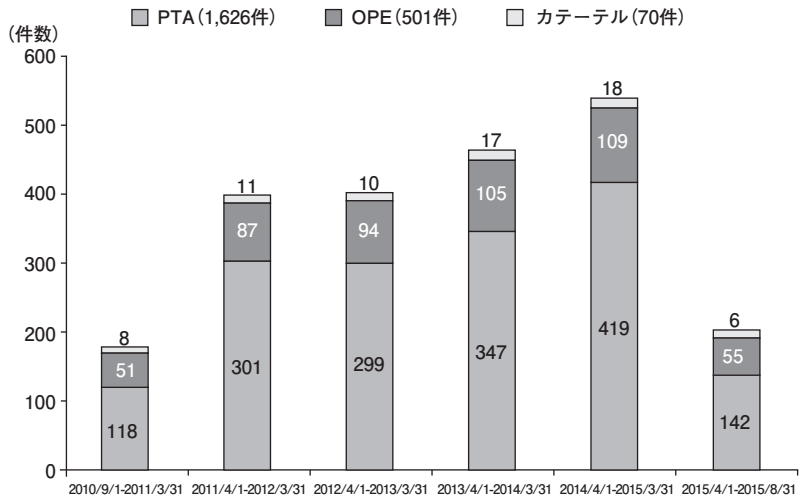


図 7　年度別　OPE・PTA 件数

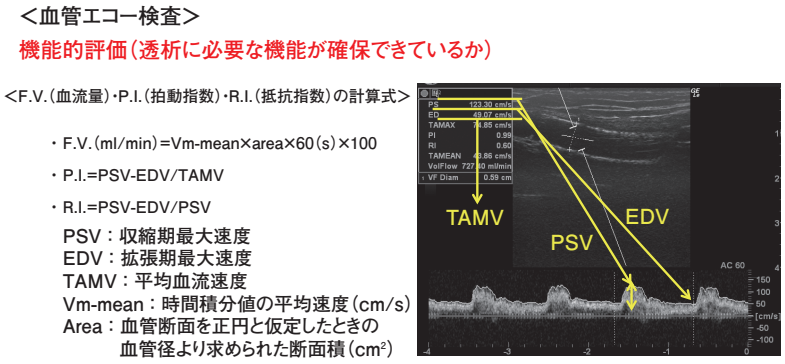


図 8　技士の VA 外来での役割

行う機会の増加によって開存率を改善しないとする報告もあります[4]．しかし，閉塞により透析ができないという大きな問題を避けるために，外来治療できる PTA を早期に行う考え方があるのも確かです．予防的 PTA を行うと高度な機械を使ってスクリーニングしても，PTA の件数は増加するばかりです．血管のロスといったことをなくすために PTA を行うという考え方に立てば，管理をしながら一つのシャントを長く使えるようになったのも確かであろうと思います．ただ開存成績は少なくとも改善しませんでした．VA 再建術の医療費と PTA 1 回の医療費が同じです．日本の保険医療というのは，なぜこういったことになったのかと非常に疑問に思います．

図 7 は当院の PTA の数と OPE の症例数です．血管の荒廃や高齢化でカテーテル治療が増えています．近年，学会では技士によるアクセス管理の報告が増加していますが，図 8 は「技士の」と書いてありますように，当院技士の学会報告です．技士が外来で，前腕の血流量を測定し治療方針の決定に関わるようになりました．定期受診時の添書の中で，「今，透析が問題なくできております．昨日の血流量も問題ございませんでした．」といったことがあっても PTA をする場合というのがいくつかあります．超音波による狭窄部位の状態などを詳細に検査していくことで，決定します．

表 2 は，3 カ月開存しなかった症例の割合です．図 9 と図 10 では，3 カ月以内で施行した症例は血流が AVF では有意に低く，さらにレセプト請求できなかった症例でも同じ結果となっています．3 カ月以内の PTA というのは，3 カ月以降に行っている群よりは緊急性があったということが言えるとは思います．また，図 11 では，全体のレセプト請求なしの実態をグラフ化しました．全体の 27% でレセプト請求が正規にできていない実態でした．図 12 の PTA 直後の血流量が 500 ml/min 以下では，3 カ月維持が 50% できていません．このような数値にも PTA の難しさが反映していると思います．

表 2　3 カ月以内に行った VAIVT 症例数の割合

	期　間	全症例数	3 カ月以内実施 VAIVT 数	比率（%）
AVF	2010/9/1～2012/3/31	199	56	28.1
	2012/4/1～2013/3/31	179	34	19.0
	2013/4/1～2014/3/31	235	69	29.4
	2014/4/1～2015/3/31	308	148	48.0
	2015/4/1～2015/8/31	98	23	23.5
AVG	2010/9/1～2012/3/31	137	44	32.1
	2012/4/1～2013/3/31	98	16	16.3
	2013/4/1～2014/3/31	94	36	38.3
	2014/4/1～2015/3/31	98	40	40.8
	2015/4/1～2015/8/31	42	3	7.1

期間：2010 年 9 月～ 2015 年 8 月

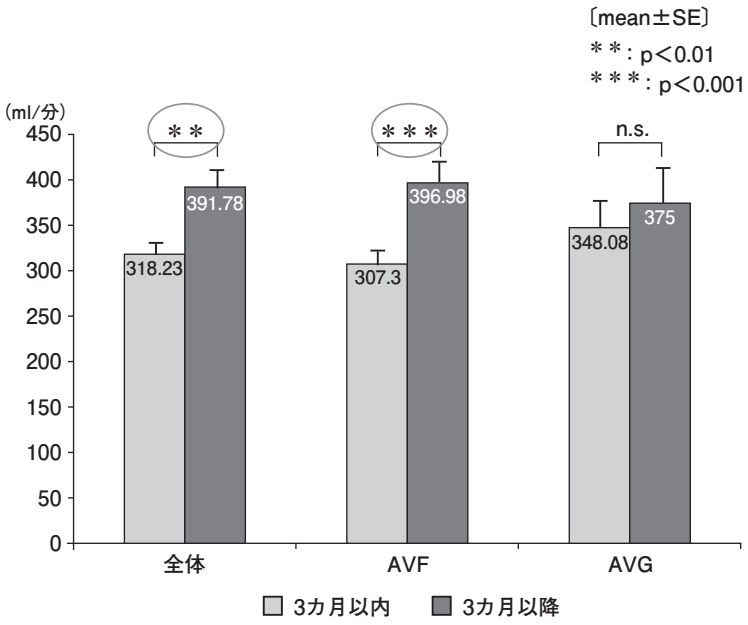


図 9　PTA 施行時の流量比較

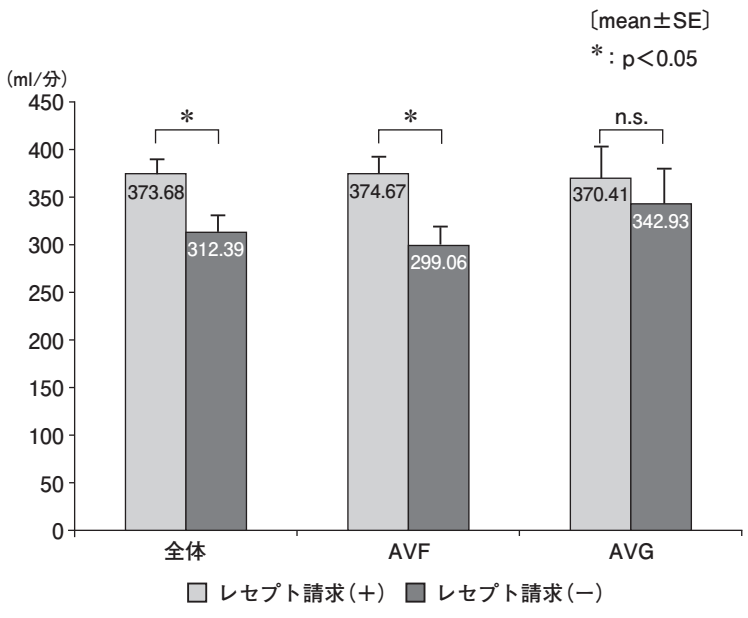


図 10　レセプト請求例の流量比較

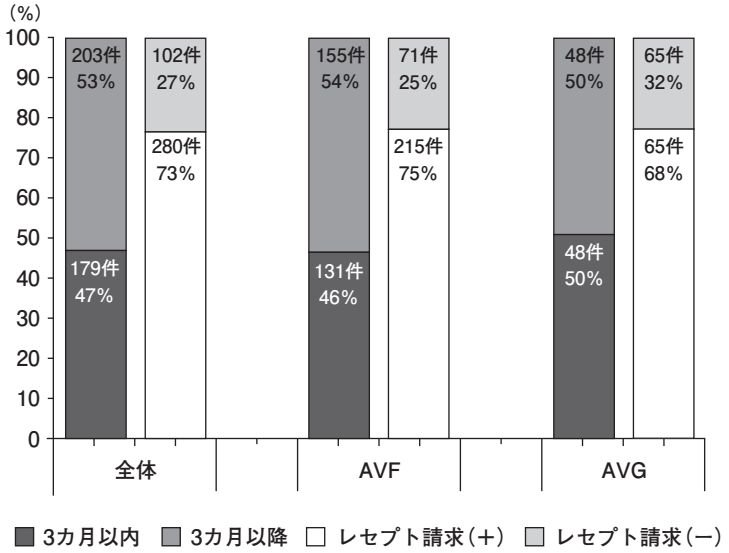


図 11　PTA の施行とレセプト請求の実態（2014 年）

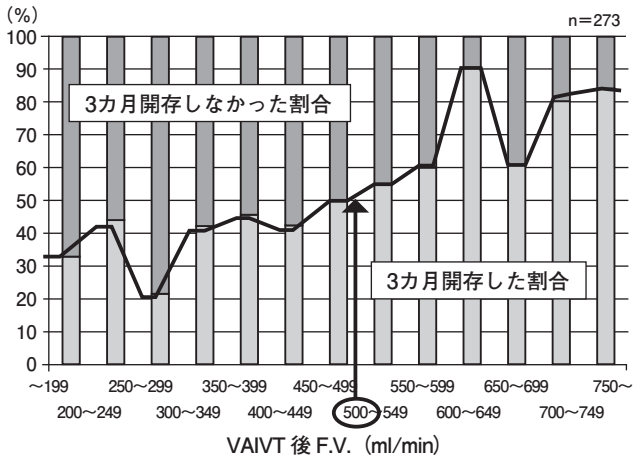


図 12　VAIVT 後 F.V.（血流量）における 3 カ月開存の割合

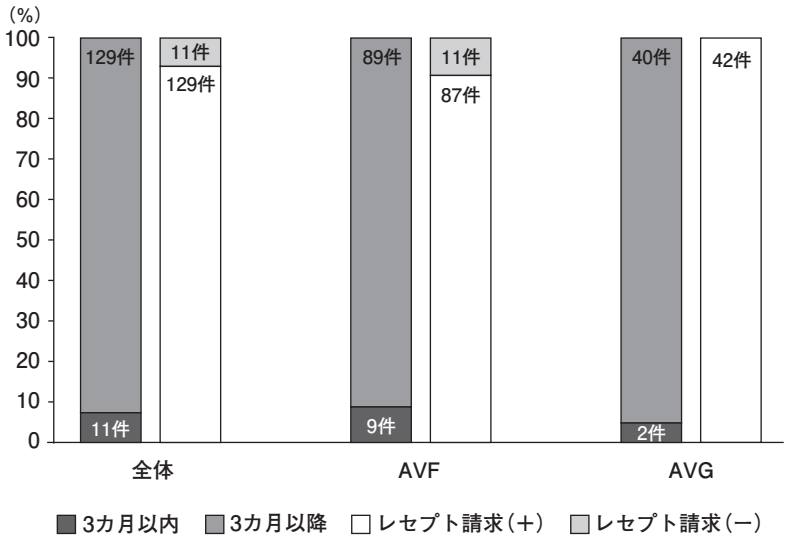


図 13　PTA の施行とレセプト請求の実態（2015 年 4〜8 月）

「PTA 対象患者の当院における経過観察手順と管理」ですが，紹介患者が 85% で，当院維持患者が 15% です．自院の維持患者全体の 25% で PTA がなされていました．紹介された全患者を予約外来で上腕動脈の超音波検査を行い，R.I. が 0.65，PI が 1.3，血流が 400 以下，再狭窄部位が 1.5 mm 以下などの数値がいくつか組み合わせて PTA を実施する基準としています．前回からの PTA から 3 カ月以上経過した患者に対して PTA を行う方針にしています．しかし実際は，表 2 のような状況です．最近では，石田らのミルキング法などを積極的に取り入れ，わずかながらも延長できる症例があり，図 13 のごとくレセプト請求ができるようになってきました．一時的に DW を上げたり，血栓除去カテーテルによるバルーニイングを行ったりという工夫を試みるようにしています．デバイスのコストは低下してきましたが，3 カ月以内ですとデバイスコストフリーで行うことになり，包括医療ではないですけれども無料で治療しています．公的病院かプライベートな病院かで非常に治療方針に違いがあると思います．この 3 カ月ルールというのは，VA トラブルに対処する治療方針の決定者による単回の手技ではなく，患者の将来的治療方針も考慮する事を委ねていると思います．

PTA の根幹というのは，血管のロスを最小限にしていく事ですけれども，年齢・患者の状態を考慮した将来のアクセスということにも考慮がいると思います．

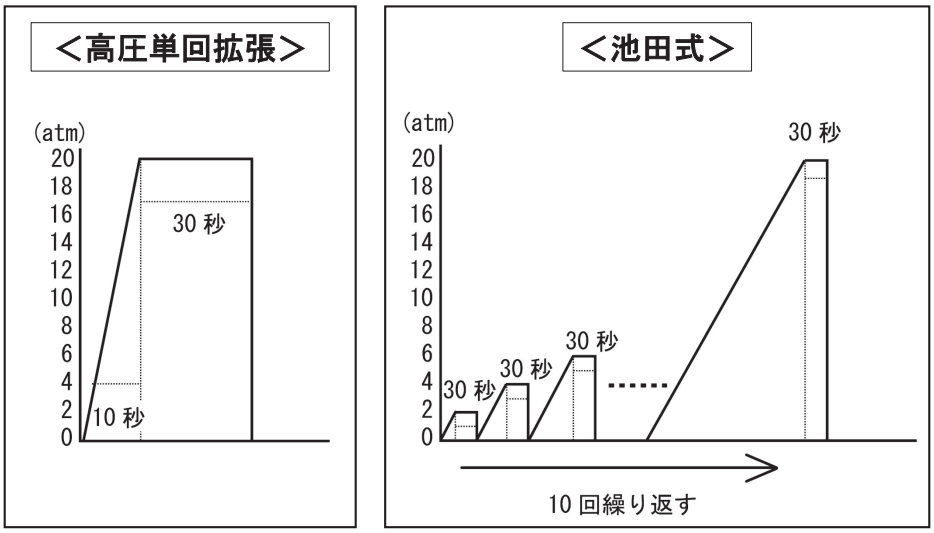
私の 3 カ月ルールの考え方ですが，3 カ月ルールによる損失分というのは，手技料が 6 倍になったことで，PTA の割合・回数を少なくするための努力，開存期間を延長するためのデバイスの選択や拡張法の工夫といったものを包括的に考えるべきではないかと考えます．

4　PTA の病理と手術的修復

PTA という治療が短期の繰り返しになる原因は，内膜の刺激による内膜肥厚からの狭窄があります．拡張で痛められた血管の病理を動物実験にて確認しました．

秋田大学の病理学教室で，白ウサギの総頚動脈と右の外頸静脈を側々吻合でシャントを作製しました．その拡張した静脈に狭窄を人為的に作製した後，バルーン拡張を行ってみました．拡張方法を工夫し，単回拡張と低圧からゆっくり加圧する先に述べた拡張法で実験を行いました．4 週間後にウサギを屠殺し血管病理を比較検討しました．

図 14 の 2 種類の拡張方法で，各 3 頭行いましたので，病理的な比較を図 15 から 18 に供覧します．高圧単回拡張では，15-02 と 15-20 で，内膜の部分断裂が生じています．図 19 の血流量の比較では，この期間と実験頭数での明らかな血流低下は認めないものの



高圧単回拡張：10 秒間で 20 気圧まで加圧し 30 秒間保つ．
池田式：1 秒に 2 気圧まで加圧し 30 秒間に加圧と減圧を繰り返す，段階的に 2 気圧ずつ加圧力を増し，最終的に 20 気圧に到達．各加圧段階で 30 秒間に加圧と減圧を繰り返す．

図 14　拡張方法の違い

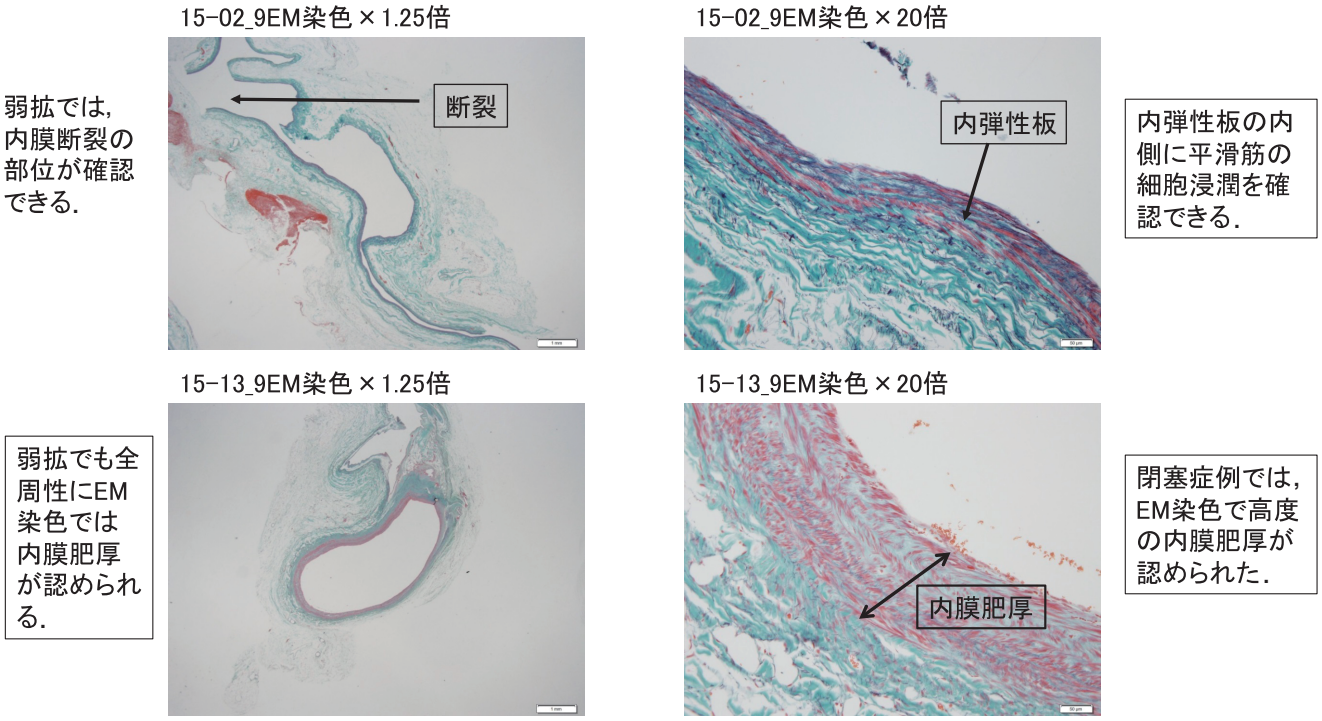


図 15　高圧単回拡張

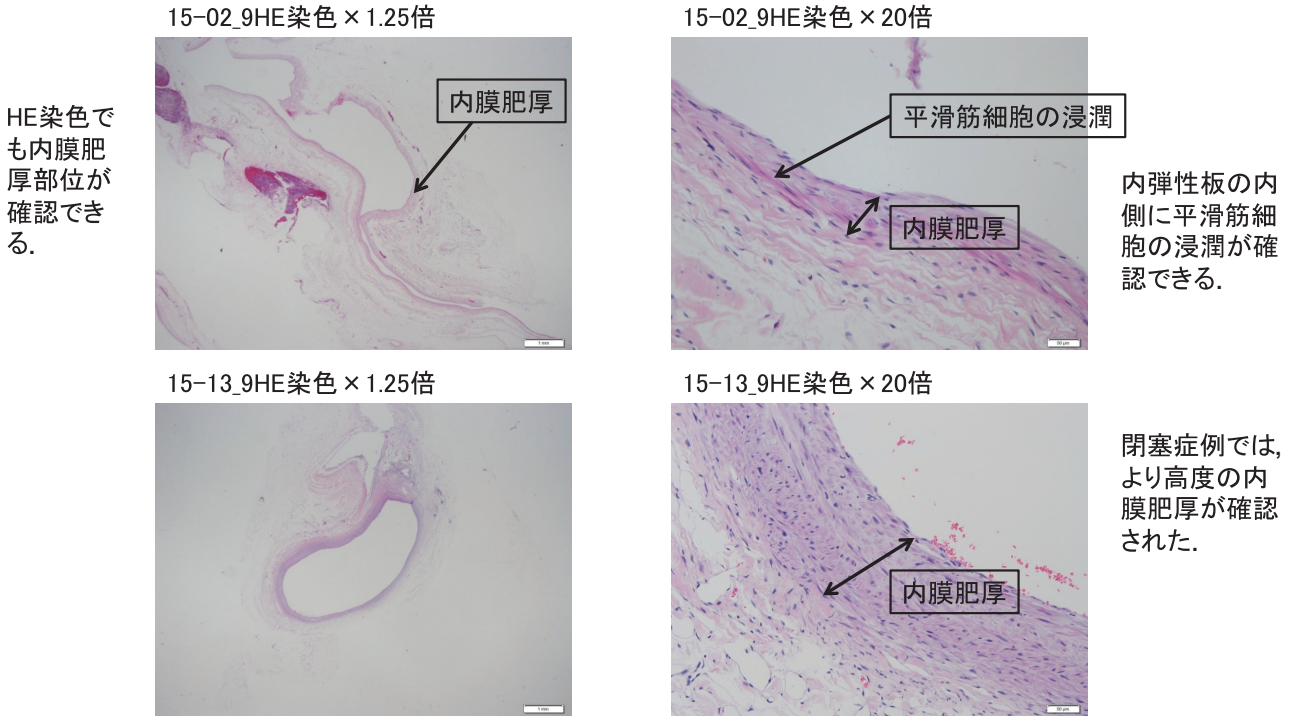


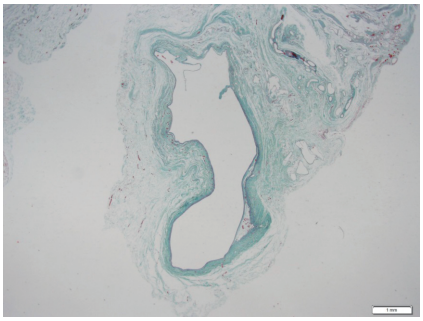
図 16　高圧単回拡張

15-13 で閉塞が発症しています．図 15 の 15-02 症例の EM 染色で断裂像と 15-13 症例での高度の内膜肥厚像は，図 18 での池田式での 15-01 症例と 15-12 症例での平滑筋細胞浸潤を認めず，内膜肥厚も明らかでない所見と比較して明らかに異なっています．図 16 と図 18 では染色方法を HE にしていますので，15-02 の症例での強拡で明らかな平滑筋細胞浸潤の確認ができます．

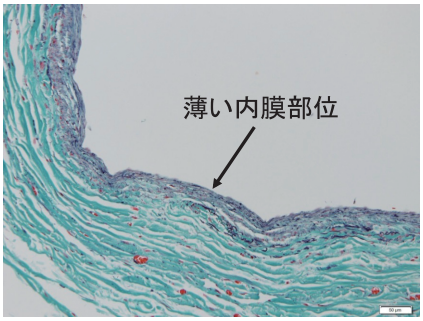
低圧からの拡張では，内膜断裂が生じないことから，血管破裂による瘤の形成などがありません．PTA 法での拡張では，いくらかの症例で血管破裂による leakage

EM染色では，全周性に薄く染色された内膜が確認され断裂は存在しない．

15-01_7EM染色 × 1.25倍



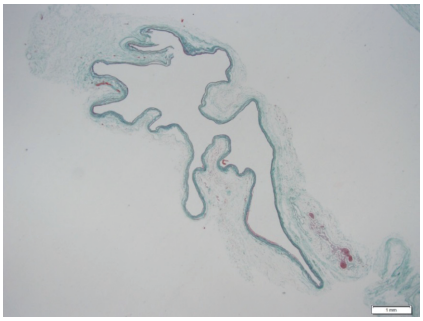
15-01_7EM染色 × 20倍



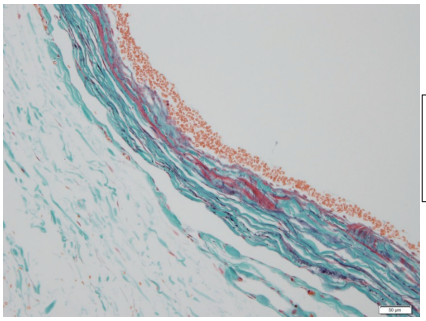
内弾性板の内側には，内膜肥厚や平滑筋細胞は認められない．

この症例でも15-01と同じく断裂も内膜肥厚も確認できなかった．

15-12_10EM染色 × 1.25倍



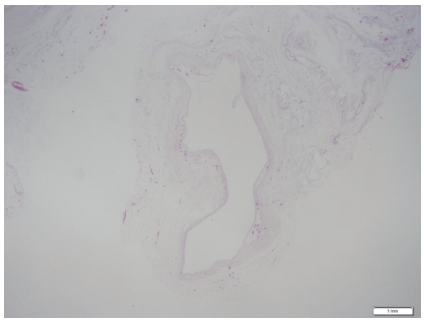
15-12_10EM染色 × 20倍



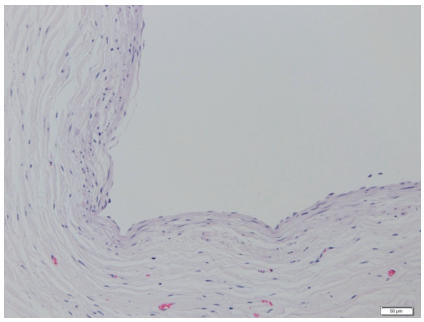
強拡では，内膜が十分伸びきった状態になっている．

図 17　池田式

15-01_7HE染色 × 1.25倍

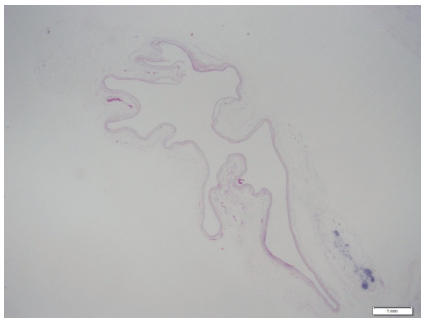


15-01_7HE染色 × 20倍

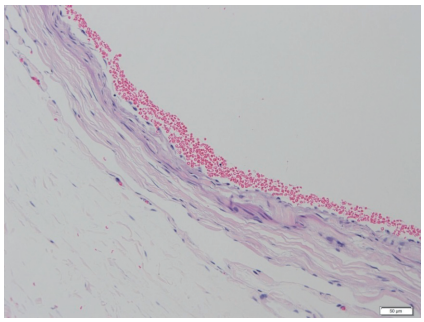


HE染色でも，内弾性板より内側に内膜肥厚，平滑筋細胞浸潤を認めない．

15-12_10HE染色 × 1.25倍



15-12_10HE染色 × 20倍



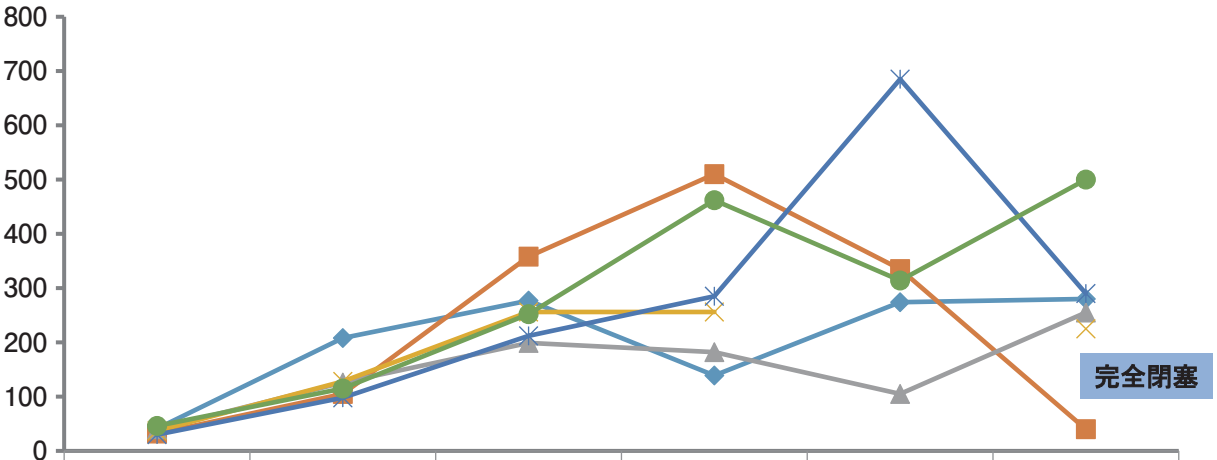
当症例でも内膜肥厚を認めない．

図 18　池田式

のトラブル報告がありますが，当院では年間 500 症例近く施行していますが，皆無に近いのが現状です．

最後に閉塞症例の取り扱いの実際のデータを示します．閉塞症例の取り扱い方とその結果を図 20 にしています．閉塞症例全体の 11.6% が PTA では回復不可能でした．最近では，血栓除去と PTA も行うハイブリッドの手技の症例もありました．

最後に，天野先生の言葉を借りますが，「VA の開存性および医療経済という最も現実的な問題である」と．「VA 開存性についても，VAIVT が必ずしも優位とは



		AVF作成前	AVF作成後	2w後狭窄前	2w+4w後クリップ解除前	2w+4w後拡張後	2w+4w+4w屠殺時
高圧	15-02	41	208	277	139	274	280
	15-13	32	105	358	510	335	40
	15-20	40	126	199	182	105	255
	15-01	37	128	256	256		225
低圧	15-12	30	98	212	285	685	290
	15-19	46	115	252	462	314	500

図 19　血流量の比較

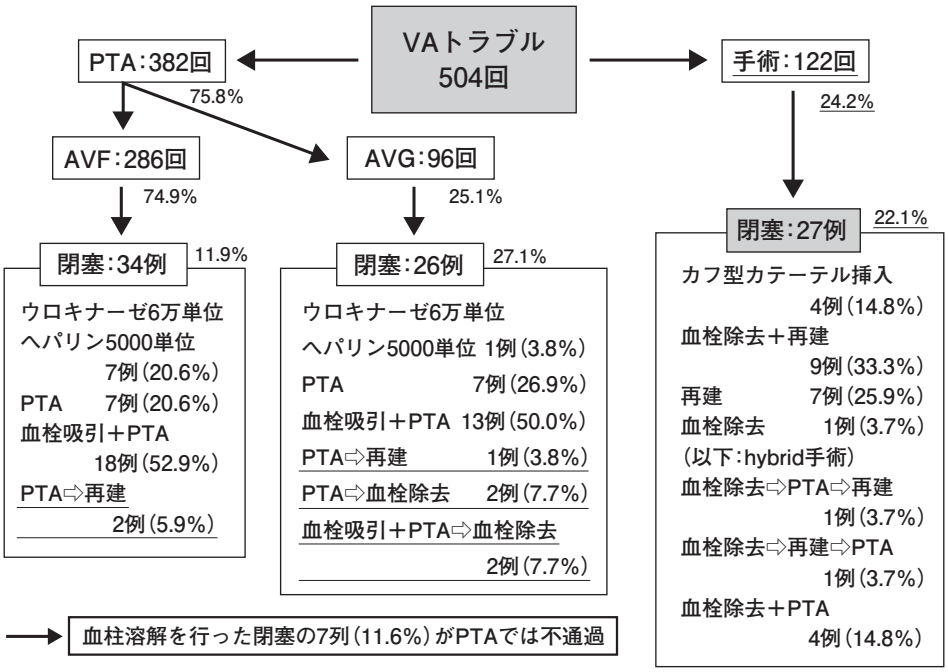


図 20　閉塞症例の現状（期間：2014 年 1 月 1 日～12 月 31 日）

言い切れないのが実情である」という言葉が現状をよく表しているのかもしれません．様々な工夫を実施しながら 3 カ月ルールに科学的に対応していくべきと考えます．

文　献

1)　大平整爾編．バスキュラーアクセスを極める：その作製とマネジメント．東京：日本メディカルセンター，2015.
2)　阿岸鉄三監．バスキュラーアクセスインターベンションの最前線：3 カ月以上維持するためのコツ．東京：学研メディカル秀潤社，2013.

3） Beathard GA : The Treatment Of Vascular Access Graft Dysfunction; A Nephrologist's View And Experience, Advances in Renal Replacement Therapy 1994; Jul : 1(2) : 131-47.

4） James TM, Wiebe M : Ultorasound monitoring to detect access stenosis in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2008; 51 : 630-640.

透析医療における Current Topics 2015（新潟開催）

超長期透析患者の実態

鈴木正司*1　島田久基*1　宮崎　滋*1　斎藤徳子*1　森岡哲夫*1　五十嵐宏三*1
津畑　豊*1　酒井信治*1　湯浅保子*2　高橋幸雄*2　飯山由紀*1　山崎節子*1　佐藤淳子*1
宮本千賀子*1　小西健一*1　田巻瑞穂*2　吉田和美*2
*1 信楽園病院腎センター　*2 信楽園病院附属有明診療所

key words：長期透析，体重減少，透析アミロイドーシス，血管系合併症，日常活動能

要　旨

透析歴 40 年以上を「超長期透析」例と定義し，2015 年 1 月時点で透析歴 40 年を超える当院の 10 例の実態を報告した．彼らは透析開始時から 40 年余で 90% が死亡する状況を乗り越えていた．しかし彼らの現状を詳細に見ると，バスキュラーアクセスの確保に苦労し，骨・関節・筋疾患（特に手根管症候群，バネ指，透析関節症，頚椎・腰椎での破壊性脊椎関節症，および脊椎管狭窄症，さらには透析関節症）を高率に有して ADL が低下し，心・末梢血管（動脈）合併症を多発し，自力での通院は不可能で何らかの介助を必要とし，8 割が介護認定を受けていた．しかし明らかな脳血管疾患や認知症は見られなかった．

現在までに蓄積された透析治療技術により，腎機能を廃絶した人間が 40 年以上も「機械に依存する生存」が可能であることを実証してはいるが，その「生存の質」はとても満足できるものではなかった．

はじめに

「長期透析」あるいは「超長期透析」という言葉に明確な定義はない．それはその国や地域での透析療法の導入の歴史，その普及レベル，あるいは治療技術の蓄積レベルによって異なるものである．現在の我が国のように透析療法が社会に完全に定着し，そのノウハウも広く蓄積・普及しているような状況下では，20 年，あるいは 30 年を「長期」と捉える考えが一般的であろうと考えられる．

以上のことから，本セミナーでは我が国での実情を鑑みて，20〜30 年の透析を「長期透析」と捉え，「超長期透析」を 40 年以上と設定した．そのうえで我々の透析施設において，そのような患者の実態を調査したので報告する．

なお本研究は，2015 年の EDTA（London），JSDT（横浜）で我々の仲間が報告した内容を一部改変・追加・補正したものである．

1　対象例

我々の施設で 1966 年から維持透析に導入した慢性腎不全患者はすでに 2,000 例を超えている．2015 年 1 月時点の本院および附属診療所において，490 例が治療を受けている．それらの内で 30 年を超えて治療を継続中の者は 46 例であり，その内で 30〜39 年は 36 例，40 年を超える者（超長期透析例）は 10 例（490 例中の 10 例＝1.8%）であった．

この 10 例のプロフィールは，表 1 に示すごとく男性 8 例，女性 2 例であり，原疾患は慢性腎炎が 8 例，腎硬化症（疑い）が 2 例であり，糖尿病（DM）性腎症の例は存在しなかった．患者の導入時年例は 22〜42 歳（28.5±6.4），2015 年 1 月時点で 66〜84 歳（69.7±9.9）であり，透析歴は 41 年 6 カ月〜46 年 8 カ月であった．透析治療回数はおよそ 6,200〜6,900 回，延透

Patients surviving more than 40 years on hemodialysis
Kidney Center, Shinraku-En Hospital
Masashi Suzuki
Hisaki Shimada
Shigeru Miyazaki

表 1　透析 40 年以上の 10 症例のプロフィール（1）

性　別	男性＝8 例，女性＝2 例
原疾患	CGN＝8 例，腎硬化症（?）＝2 例
導入時年齢	22～42（28.5±6.4）歳
現在の年齢	66～84（69.7±9.9）歳
透析歴	41 年 6 カ月～46 年 8 カ月
透析回数	ca. 6,200～6,900 回
延治療時間	ca. 31,000～32,000 時間

DM 腎症を含まず，43 歳以下で透析開始が特徴．

析時間はおよそ 31,000～32,000 時間と推計された．

ほとんどの例が，間欠的腹膜透析（IPD）を 1 週～数週間受けてから血液透析（HD）に移行している．これは HD 装置の絶対数が少なかったため，治療機会が巡ってくるまでは IPD で凌いでいたためである．

2　超長期透析（10 例）の現在のプロフィール

彼らは透析の黎明期には頻回の輸血を受けていたにもかかわらず，HBs 抗原陽性は 1 例のみ，HCV 抗体陽性は 5 例で，両者が共に陽性の例はなく，両者とも陰性は 4 例であった．このような C 型や B 型肝炎の長期罹患にかかわらず，非代償性肝硬変や肝臓がんの発症例はなかった．さらに，透析 10 年以降でしばしば見られる後天性腎嚢胞（ACDK）を背景とした腎癌の発症も認めなかった．

ESA は 9 例で投与され，β_2 ミクログロブリン（β_2-MG）吸着カラム（リクセル®）は 5 例で併用していた．全例が高機能膜（HPM）透析器を使用し，血清 β_2MG 濃度は 25 mg/L 以下にコントロールされていた．

これまでに 4 例が副甲状腺摘出術（PTx）を受けていた．また，経口活性型ビタミン D（VD）の内服は 3 例，オキサロール®（OCT）の静注は 4 例，VD 内服と OCT 静注を併用している例はなかった．シナカルセト（レグパラ®）内服は 4 例で行われ，レグパラと OCT の併用は 3 例あった．リン（P）吸着薬は全例が服用していた（表 2）．

最近の 1 年間で，Kt/V（体重減少量での補正なし）は 1.32±0.25 であり，降圧薬は 5 例で使用されていた．ESA は 9 例で使用されており，Hb 値は 10.17±0.82 g/dl，血清総蛋白（TP）濃度は 6.09±0.46 g/dl，血清アルブミン（Alb）濃度は 3.18±0.25 g/dl，血清カルシ

表 2　透析 40 年以上の 10 症例のプロフィール（2）

intact PTH：24～775 pg/ml（avr. 211.7±207.6）

経口 VD	3 例
経口 VD＋オキサロール® 注	なし
レグパラ®	4 例
オキサロール® 注	4 例
レグパラ®＋オキサロール®	3 例
副甲状腺摘出術	4 例
無治療	なし

表 3　透析 40 年以上の 10 症例のプロフィール（3）

Kt/V	1.32±0.25（1.09～1.87）
降圧薬	10 例中 5 例で使用
Hb	10.17±0.82（8.9～11.4）g/dl（ESA 使用は 9 例）
TP	6.09±0.46（5.4～6.8）g/dl
アルブミン	3.18±0.25（2.8～3.5）g/dl
Ca	8.80±0.55（8.0～9.4）mg/dl（VD/OCT：7/10）
P	5.33±0.97（4.0～7.1）mg/dl（P 吸着薬は全例で使用）

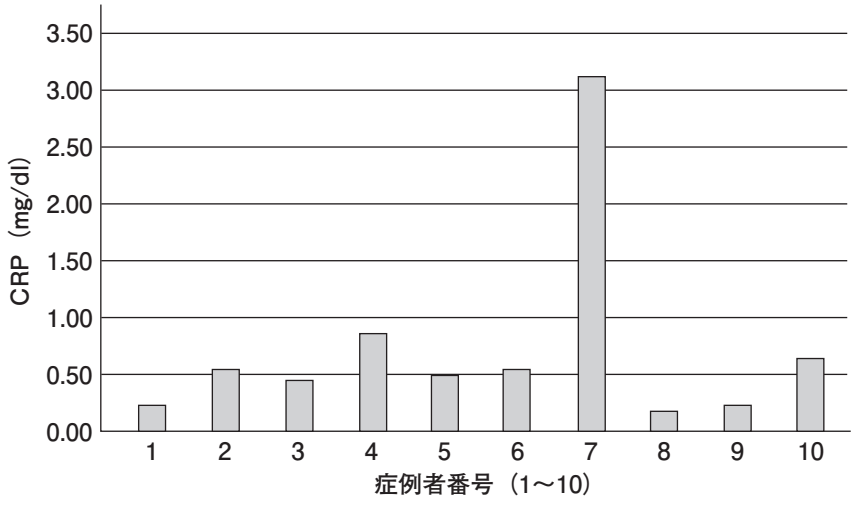


図 1　最近 1 年の CRP の平均値
5 例に慢性炎症の存在を示唆，1 例は肛門周囲膿瘍．

ウム（Ca）濃度は 8.88±0.55 mg/dl，血清 P 濃度は 5.33±0.97 mg/dl であった（表 3）．

また CRP の 1 年間での各例の平均値は図 1 のごとく，5 例が高値（0.5 mg/dl 以上）を示した．その内の 1 例では明らかな発熱・疼痛・腫脹を伴う肛門周囲膿瘍を発症して入院となり，切開・排膿・ドレナージ・抗菌剤の投与を必要とした例であった．残り 4 例では目立った炎症症状が見られずに慢性炎症の存在が示唆された．さらに血清トランスフェリン（Trf）濃度の 1 年間の平均をみると，半数で正常値を下回り，表 3 の TP および Alb 濃度と併せても高頻度に栄養障害の存在が示唆された．

3　バスキュラーアクセス変遷の実態

現在使用しているバスキュラーアクセス（vascular access; VA）は，通常の動・静脈吻合による内シャントはわずか 1 例のみで，動脈表在化 3 例，人工血管 3 例，カフ付き（埋め込み型）長期留置カテーテル 3 例であった．さらにこれまでの VA タイプの経歴を見ると，9 例では外シャントで治療が開始され，最初から内シャントで開始した例は 1 例のみであった（図 2）．このことは，42 年前（1973 年）の我が国では，外シャントから内シャントへの移行時期であったことを示すものである．

個々の例での VA タイプの変遷は，主として外シャント（数回の修復手術・非利き腕/対側 etc.）→内シャント（数回の修復手術・非利き腕/対側 etc）→人工血管（前腕・上腕～大腿部 etc.）→動脈表在化（上腕・大腿部 etc.）→埋め込み型カテーテル（内頸静脈・鎖骨下静脈 etc.）の経過を取っている．つまり我が国において埋め込み型カテーテルは，各種タイプの VA を変遷して，最終的に辿り着くものであり，これは導入時から留置カテーテルを高頻度で使用する米国・英国などとの状況とはきわめて乖離した状況である[1]．

4　体重，BMI の変化

10 例の維持透析開始時点での体重は 55.74±9.08 kg であったが，40 年超経過した現在の体重は 49.15±7.87 kg であり，明らかな体重の減少が見られた（図 3）．1 例だけが体重増加を認めたが，この例は透析導入前には 35.0 kg を下回る極度なるい痩状態の女性患者であり，末期 CKD のため食欲が低下し，加えて透析導入前の食事療法が適切に行われなかった例と考えられた．この例では透析導入後から厳しい食事制限が緩められ，40 年後の現在では凡そ 5 kg の体重増加が見られ，40 kg になっていた．同様に BMI を見ても，22.53±2.88 から 19.88±2.92 に明らかに低下していた．

40 年余の間でのこのような体重・BMI の減少は特筆すべきである．欧州・米国・日本を含めた透析治療の比較研究（Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; DOPPS）によれば，欧米・米国の透析患者では BMI 値 23～25 を基準とすると，それ以下では明ら

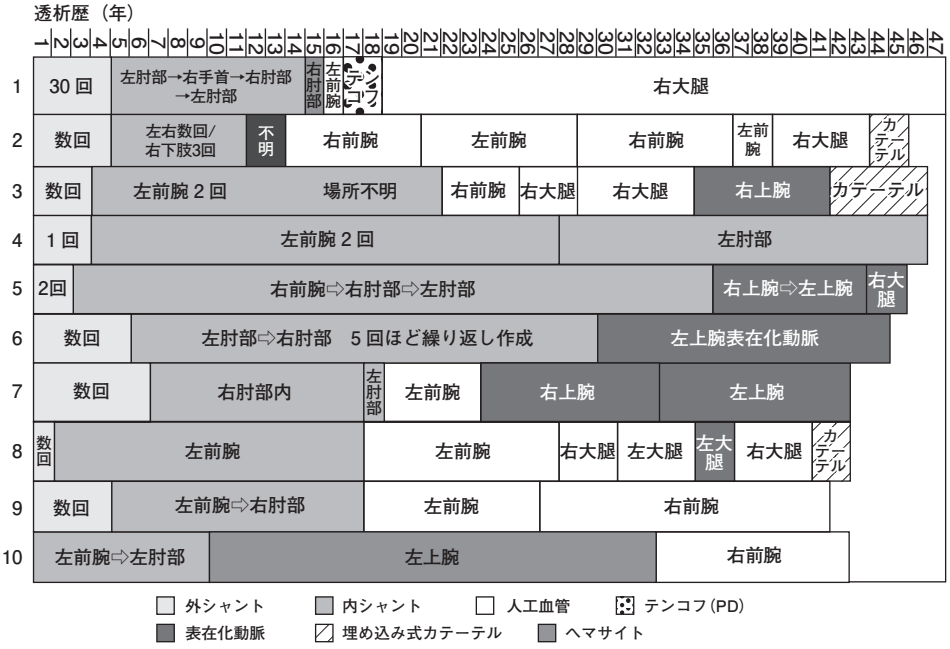


図 2　バスキュラーアクセス歴（左側の 1～10 は症例番号）

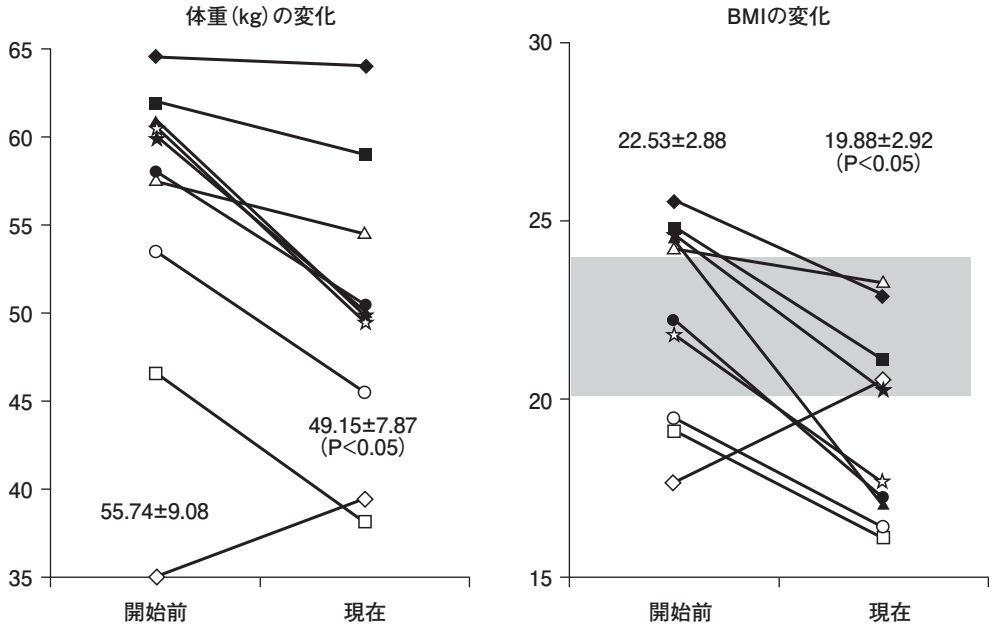


図 3　超長期透析患の体重，BMI の変化

1 例（極端な導入時低体重＜35 kg）のみ体重増加.

体重減少（全例）：avr 55.7→49.2 kg（△6.5 kg）．BMI の減少：avr 22.5→19.9.

かに死亡リスクが高まることが示されている[2]．我々はわずか 10 年の間だけでも，透析患者では「痩せ」が進行することをすでに見出していた[3]．

高齢化社会の我が国ではサルコペニア，フレイル，ロコモティブ症候群などへの関心が高まっているが，「超長期透析」患者の体重・BMI の減少は当にこれに該当するものと考えられる．さらに TP，Alb，Trf の低値は低栄養を象徴し，CRP の持続的な高値は慢性炎症を示唆しており，同時に次に述べる高頻度な血管（動脈）疾患の合併があることから，彼らの状況は malnutrition, inflammation, atherosclerosis（MIA） 症候群[4]に該当する状況と言えよう.

5　長期透析例の合併症

5-1　全体像

1995 年以降の我が国の慢性透析患者の死因の 1 位は心不全，2 位は感染症，3 位は脳血管障害であったが，2007 年以降では 3 位は悪性腫瘍に替わっている[5]．しかし患者の死因は患者が悩まされている「合併症」とは異質なものである.

2007 年度の全国腎臓病協議会（全腎協）による患者側からの実態調査によれば，全年齢層の患者が対象ではあるが，透析 25 年以上の例で直面・苦慮している問題・合併症の最大のものは，骨・関節・筋の合併症であり，2 位が循環器に関する合併症であった[6]．それが最近の 2011 年度の調査で透析歴 25 年以上の部分だけを見ると，大項目で 1 位は感染症（35.9%），2 位は骨・関節・筋障害（15.7%），3 位は透析中合併症（13.4%），以下は血液系疾患（11.8%），神経・精神障害（11.0%），皮膚合併症（10.5%），消化器疾患（9.8%），循環器疾患（9.7%），眼科疾患（7.7%）であった[7]．2011 年調査での「感染症」の中では，HCV 抗体陽性 43.8%，HBs 抗原陽性 18.4%，結核症 10.9% であった．また「骨・関節・筋障害」の中では，「CTS・弾発指・DSA の手術の既往」が 55% を占め，48.4% が「透析アミロイドーシス」を，14.3% が二次性副甲状腺機能亢進症を有し，PTx または経皮的エタノール注入を受けた例は 14.3% を占めていた．さらに「神経・精神障害」の中で認知症は 11.9%，脳血管障害後遺症による運動障害は 8.5% であった．この度の我々の 10 例では明らかな認知症は見られなかったが，1 例で周辺症状を有すると考えられる例があった.

さらにこれまでの我々の全透析例での検討で，日常動作能を評価する Barthel Index（BI）中の ADL の 9 項目（排尿コントロールの項を除外）を見ると，その障害に関与する病態因子の最大のものは脳血管障害であり，ついで末梢循環障害，アミロイド症，加齢的病変の順であった[8]．しかし，前述のごとく奇妙にもこの 10 例に限れば，明らかな脳血管障害は見られず，心血管疾患・末梢血管疾患および骨・関節障害が際立

	心疾患の有無	PCI	脳血管疾患	ASO	下肢PTA
1	○	×	×	×	×
2	○	○	×	○	×
3	×	×	×	○	×
4	×	×	×	○	○
5	○	×	×	○	×
6	○	×	×	○	×
7	○	○	×	○	○
8	○	×	×	○	×
9	○	○	×	×	×
10	×	×	×	×	×

ASOの診断がついていない患者でも、下肢のしびれや冷感の訴えが多かった

図 4　この 10 例（1〜10）での血管系合併症の有無
心血管・末梢血管の障害多いが，なぜか脳血管障害が見られない．

っていた．そのため以下では，各合併症の詳細な検討結果を示す．

5-2　血管系合併症の実態

この 10 例のこれまでの血管系合併症を検討すると（図 4），心血管疾患（CVD）は明らかなものだけで 7 例あり，経皮的冠動脈インターベンション（PCI）は 3 例で実施されていた．四肢末梢血管での閉塞性動脈硬化症（ASO）も 7 例で認められ，経皮的血管形成術（PTA）も 2 例で実施されていた．

しかし奇妙なことには，これらの 10 例では明らかな「脳」血管疾患は認められなかった．これは単なる偶然なのか，あるいは「脳」血管疾患が発症しなかったから 40 年余を生存できたことを示すものか，ここでは結論はできない．いずれにしてもこのような血管（動脈）合併症の病態背景には，内膜での粥状動脈硬化のみならず，中膜を中心とする血管壁石灰化が重要な役割を演じている[9]．

5-3　骨・関節疾患の合併と手術の実態

前述のごとく PTx は 4 例で実施されており，手根管症候群（CTS）のための開放術は 9 例で実施され，その内の 5 例では同部位で複数回の手術（最多では 3 回）が実施されていた．CTS を認めない例が 1 例だ

	PTx の有無	CTS歴	CTS回数（回）		頚椎疾患	腰椎疾患	大腿骨疾患	他関節疾患	頚・腰手術歴	大腿骨手術歴	他関節手術歴	骨折歴（回）
			右	左								
1	×	○	2	1	○	×	×	×	×	×	×	×
2	×	○	1	1	○	○	×	○	2	×	×	×
3	×	○	1	1	○	×	×	×	2	×	×	×
4	×	○	3	3	○	×	×	○	×	×	3	×
5	×	○	1	2	○	○	×	×	1	×	×	×
6	○	○	2	2	○	×	○	×	×	1	×	1
7	×	○	2	×	○	○	○	○	×	×	×	×
8	○	○	1	×	×	×	×	×	×	×	×	×
9	○	○	1	1	×	×	○	○	×	1	1	×
10	○	×	×	×	×	×	○	×	×	1	×	1

図 5　10（1〜10）例での骨・関節合併症と手術歴
骨合併症は対象患者全員にあり，主に頚椎疾患の既往が多かった．
CTS 歴は複数回手術している例もあった．

	頸部			腰部		
	DSA	脊柱管狭窄症	手術	DSA	脊柱管狭窄症	手術
1	○	○	2	×	×	0
2	MRI評価なし		0	MRI評価なし		0
3	MRI評価なし		0	MRI評価なし		0
4	○	○	0	○	○	0
5	○	○	2	○	○	0
6	○	○	0	MRI評価なし		0
7	○	○	1	×	○	0
8	×	○	1	○	○	1
9	MRI評価なし		0	×	○	0
10	○	○	0	×	×	0

図 6　多発している脊椎病変（左の 1〜10 は症例番号）
頚椎：DSA＝6，狭窄症＝7，手術＝4，腰椎：DSA＝3，狭窄症＝5，手術＝1

けあった（図 5）．

さらに頚椎での明らかな破壊性脊椎間接症（DSA）は 6 例に，脊椎管狭窄症（SCS）は 7 例に認められた．明らかな DSA 症状を有するすべての患者では，同時に SCS を呈したが，DSA 無しに SCS を呈したのは 1 例のみであった．SCS を呈した 7 例中の 4 例で手術による脊椎管開放術と脊椎固定術が行われていた．3 例では頚椎症状が無かったことから検査（MRI）が実施されていなかった．腰椎での DSA は 3 例で見られ，SCS は 5 例で見られたが，頚椎と同様に DSA を有する例のすべてが SCS を合併していた．この内の 1 例でのみ手術が行われていた（図 6）．

このように，「超長期透析」患者では CTS[10]，頚椎・腰椎での DSA や SCS[11] の発症頻度が際立って多かった．その背景には PTx や VD・OCT・シナカルセトなどの投与実態が示すごとく，二次性副甲状腺機能亢進症（2nd HPT）があり，同時に「透析アミロイド症」や「透析関節症」[12]が潜在することは疑いない．HPM 透析器の使用・透析液の清浄化・透析液アルカリ化剤の酢酸から重曹への移行などが，血清 β_2-MG を有意に低下させ，CTS 手術を減少させ，一時は「透析アミロイド症」を「消えゆく合併症」にしたとも考えさせたが[13, 14]，この 10 例の実態を見る限り，これまでの「進歩した透析技術」のインパクトにも懐疑的にならざるをえない．

6　日常生活の活動度の実態

この 10 例について「排尿コントロール」の項を除外した（90 点満点）Barthel Index（BI）調査を実施した結果は，最大で 85 点，最低で 5 点となり，平均は 51 点（51.0±24.9）であった（図 7）．同年齢層の一般人で「排尿コントロール」項目を除外した場合の平均は 87 点であるが，この 10 例中には一般人の平均点を超える患者は存在しなかった．彼らの平均点は，同年齢層の一般人と比較しても 36 点も低いものであった．

参考までに，2007 年に我々の施設で実施した，年齢・透析歴を問わずにすべての透析患者を対象とした Barthel Index（BI）の調査（排尿コントロール項目を除く）では，平均が 79.3 点であった[8]．さらに前述のごとく日常生活活動度（ADL）の 9 項目の動作障害に有意に関与する病態因子の最大のものは脳血管障害であり，ついで末梢循環障害，アミロイド症，加齢的病変の順であった[8]．しかしこの 10 例に限ると，明らかな脳血管障害は見られずに，心血管疾患・末梢血管疾患が際立って多かった．とすれば，この 10 例での BI の低下は主として（心・末梢）血管障害と「アミロイド症」が大きく影響を及ぼしていると考えられる．

ところが BI 上では「食事摂取は自立」の 9 例でも，実際には指・手・上肢の関節拘縮により，箸の使用に困難を生じていた．そのため直接に手で掴んで食べられる「おにぎり」や「サンドウイッチ」に変える，犬のように食卓上の食物に直接に口を接して食べる，などの実態が含まれていた．「洗面，整容は自立」の 7 例でも，腕が顔や頭まで十分に挙上できない状態が含まれていた．そのような例では，手に水を付けて猫の

	食事	車椅子・ベッド間の移乗	洗面・整容	トイレ動作	入浴	移動	階段昇降	更衣	排便自制	点数（点）
1	自立	自立	自立	自立	全介助	部分介助（監視）	全介助	自立	自立	70/90
2	自立	自立	自立	自立	自立	車椅子自走	全介助	自立	自立	70/90
3	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	5/90
4	自立	自立	自立	自立	全介助	車椅子自走	全介助	部分介助	自立	60/90
5	自立	自立	自立	自立	全介助	全介助	全介助	部分介助	自立	55/90
6	自立	最小限度の介助（一部介助）	自立	自立	自立	車椅子自走	全介助	自立	自立	70/90
7	自立	最小限度の介助（一部介助）	全介助	自立	全介助	車椅子自走	全介助	全介助	自立	35/90
8	自立	自立	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	全介助	全介助	30/90
9	自立	自立	自立	自立	自立	自立	部分介助	自立	自立	85/90
10	自立	全介助	自立	全介助	全介助	全介助	全介助	部分介助	全介助	30/90

図 7　基本的な ADL の評価（Barthel index）（左の 1〜10 は症例番号）
階段昇降・入浴・移動の障害が目立つ．

	質問	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
手段的自立	バスや電車を使ってひとりで外出できますか	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	日用品の買い物ができますか	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×
	自分で食事の用意ができますか	×	○	×	×	×	×	×	×	○	×
	請求書の支払いができますか	○	○	×	○	×	○	×	×	×	×
	銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか	○	×	×	○	○	×	×	×	○	×
知的能性	年金などの書類がかけますか	○	○	×	○	×	○	○	×	○	×
	新聞を読んでいますか	○	○	×	○	×	○	○	×	○	×
	本や雑誌を読んでいますか	○	○	×	○	○	○	○	×	×	×
	健康についての記事や番組に関心がありますか	○	×	×	×	○	○	○	○	○	○
社会的役割	友だちの家を訪ねることがありますか	○	×	×	×	×	×	×	×	○	×
	家族や友だちの相談にのることがありますか	×	×	×	○	○	○	×	×	○	○
	病人を見舞うことができますか	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×
	若い人に自分から話しかけることがありますか	×	×	×	○	○	×	○	○	○	○

図 8　IADL による評価（上の 1〜10 は症例番号）
手段的自立のみならず，社会的役割，知的能性の低下も目立つ．

ように顔面を撫で回し，前屈して頭を下げてなんとか櫛を使うなどの実態も見られた．「更衣は自立〜部分介助」の 7 例でも，四肢関節の可動域制限のために，更衣に 1 時間を要する例や，ボタンの無い T シャツを多用する例，ズボンのウエスト部分にゴムを入れている例，日常ではパジャマだけで過ごす例，なども含まれていた．

このように，BI は彼らの ADL の障害程度の詳細を必ずしも正確には反映していない．そこで老研式活動能力指標（IADL）を用いてさらに評価すると，手段的自立の消失のみならず，知的能性や社会的役割の部分での消失も目立っていることがわかった（図 8）．

7　日常の生活形態および通院の状況

結果的に 9 例が日常生活には車いすを必要とし，残り 1 例は杖歩行のレベルであった（図 9）．入院加療中の 3 例も自力通院が不可能であるが，残り 7 例中の 3 例では家族の運転する自家用車，あるいはタクシーで通院し，4 例は第三者による送迎サービスを利用していた．家族構成では独居が 3 例，7 例では 1 人以上の家族との生活であるが，その内の 2 例では同居する配偶者（妻）も維持透析患者である．結果的に 8 例で

	生活形態	通院	家族構成	介護度
1	車いす	入院中	なし	要介護3
2	車いす	送迎サービス	なし	要介護4
3	車いす	自家用車（妻）	妻	要介護3
4	車いす	自家用車（妻）	妻	無
5	車いす	送迎サービス	なし	要介護2
6	車いす	入院中	妻・息子	要介護1
7	車いす	送迎サービス	妻	要介護3
8	車いす	送迎サービス	透析歴39年の妻	要介護2
9	車いす	入院中	透析歴40年の妻	要介護2
10	杖歩行	タクシー	夫	無

図 9　生活形態の現状（左の 1〜10 は症例番号）
日常的に車いす生活，杖歩行は 1 例のみで，全例が自力での通院は不可能である．10 名のうち 8 名が介護認定されており，2 名のみが介護認定されていない．この認定率（8/10＝80%）は同年齢と比較してきわめて高い．

は要介護 1〜3 の認定を受けていた（図 9）．患者の現年齢を考慮したとしても，かくのごとく「超長期透析」患者の ADL，生活形態は 8 割が「要介護 1〜3」のレベルにあり，自力での通院はほとんど不可能な状況であった．

参考までに，兵庫県腎友会の 2011 年の調査（透析歴の長短を問わず）では，介護認定を受けている患者は 20.9% であり[15]，同様に長崎では 23.3〜33.7% であった[16]．これを患者年齢と透析歴で細分化した結果は示されていないが，超長期群だけとしても介護保険の利用率はさらに高くなるであろう．

8　40 年超の超長期透析例の位置付け

我々の施設で 1966 年 1 月〜2005 年 12 月に透析導入となった患者（1,690 例，年齢中央値 58 歳）を，導入時期により 10 年毎に 4（A〜D）期に分け，導入時年齢の中央値（58 歳）を中心に若年・高年に分け，さらに DM 腎症と非 DM 腎症で区別してその生命予後を解析した結果がある[17]．導入患者の平均年齢は当然ながら 1966〜1975 年の A 期（40.13 ± 14.21 歳），1976〜1985 年の B 期（53.15 ± 15.76 歳），1986〜1995 年の C 期（59.97 ± 15.96 歳），1996〜2005 年の D 期（66.4 ± 13.8 歳）になるほどに高齢化する傾向にあった．

今回の 10 例はすべてこの A 期に所属する．そこには 280 例（男性 174 例，女性 106 例）が含まれ，その内で DM 腎症はわずか 18 例（6.4%）であり，164 例（58.9%）は慢性腎炎が原疾患であった．この A 期の導入患者の 2007 年までの死亡率は 86.4%，年間粗死亡率は 6.2% であった．

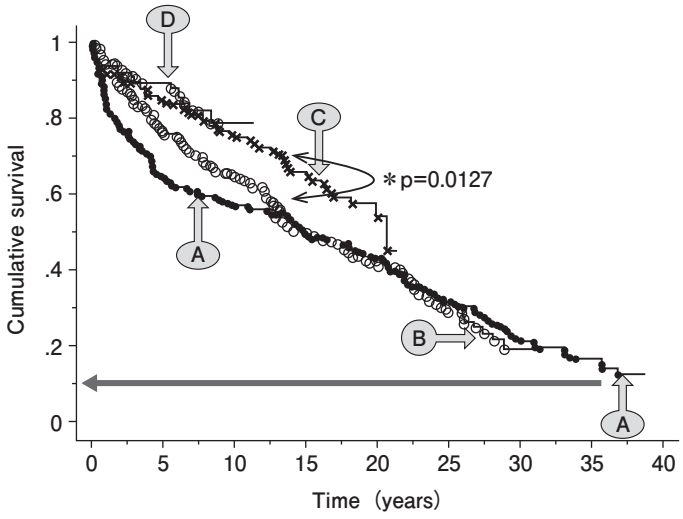


図 10　導入時期（A〜D 期）別累積生存率（非 DM で 58 歳以下で透析導入例のみでの解析）
10 例は A 期（1966〜1975 年）群に相当し，40 年生存率はおよそ 10% である．（文献 17 より）

導入総患者の年齢中央値（58歳）以下を「若年群」と設定すると，対象10例の導入時年齢は22～42歳であることから，すべて若年群に相当する．またこの10例の原疾患にはDM腎症を含まないことから，すべて非DM群に相当する．この二つの条件を満たした患者群だけでA～D期毎の累積生存率を比較したのが図10である．このグラフからは，A期に導入された58歳未満患者で，非DM腎症例の生存率は透析40年辺りでおよそ10%と読み取れる．つまりこの10例は，40余年間に90%が死亡する治療状況を生き抜いてきた症例であることを意味している．

9　考察とまとめ

透析療法の開発・普及が先行した米国や欧州における現在の治療成績は，皮肉にも我が国のそれよりも明らかに低い[18]．しかも欧米での透析療法は「腎臓移植までのつなぎ」として捉えられており，「長期透析」のみで延命を図る発想は基本的に存在しない[19～22]．しかも我が国の長期透析患者の死亡率は，欧米に比較して明らかに低い．したがって欧米からの「長期透析」に関する情報はきわめて乏しい．

そのような中で，我々の施設内で40年以上の「超長期透析」を経験し，現時点でも治療を継続している10例の実態を紹介した．彼らは黎明期のまったく未知な透析治療に導入されて，それまでの人間が経験したこともない「機械に依存する生存」を体験しつつ40年余を延命してきた．40余年前の導入時年齢は22～42歳であり，しかも原疾患にはDM腎症が含まれていなかった．超長期生存の鍵の一つは，この「若くて，DMを有していない」点にあったと考えられる．さらにB型あるいはC型の慢性肝炎を有しながらも，非代償性肝硬変や肝臓がんの発症がなく，またACDK由来の腎臓がんの発症もなかった幸運も，40年超の生存を支えた一因とも考えられる．加えて明瞭な脳血管疾患の発症が見られなかったことも特筆すべきであろう．

この40年の間で透析治療の技術・内容の変遷は大きく変化し，特にHPMの登場，透析液の清浄化，血液濾過（HF）や血液透析濾過（HDF）の登場などの技術的進歩による寄与は大きいと考えられる[23]．しかし「透析アミロイド症」の発見[10]と，アミロイドの前駆蛋白としてβ_2ミクログロブリン（β_2-MG）の同定[24]が，それ以降の技術発展を推進する誘導力となったことは言うまでもない．しかし，彼らの治療歴の前半およそ20年ほどはこのHPMの恩恵を受けていない．また経過の途中からは活性型VDやESAという画期的とも言える薬剤や，新規の降圧薬や高リン血症治療薬，Ca擬似薬（シナカルセト），H_2阻害薬やプロトンポンプ阻害薬，ヘパリンに代わる新規抗凝固薬などが続々登場し，彼らの治療環境は著しく改善されてきた．

事実，HPMの普及により，CTSなど典型的な「透析アミロイド症」の新規発症・手術例は減少していると実感される[13,14]．にもかかわらず，長期～超長期透析例でのいわゆる「透析関節症」による全身的なADL障害の回復傾向は見られず，むしろ緩徐ながらも進行性である実態をこの10例は如実に示している．もしも透析治療の開始時から現在のようなデバイスと諸薬剤を使いこなせたとすれば，40年後でも加齢相当の身体的変化以外には問題が生じない，と言い切ることは可能であろうか．その答えは未だに存在しない．個人的には現在レベルのデバイス・薬剤で40年間の治療を継続しても，この10例で見られた諸状況の発現は，程度の差・発現時期の遅延はあったとしても避けられないのではないかと考えている．我々が現在行っている「人工腎臓」は所詮，正常な腎臓のごく一部の機能を不完全に代行している（それだけでも40年以上の生命を維持できることは証明されたが）にすぎないからである．しかも体内でのPの蓄積，FGF23の著増，動脈の石灰化，Klothoの減少[25]などを鑑みれば，「腎不全それ自体が老化の促進状態である」とする説は否定し難い響きを持つ．

JSDTの調査によれば，2013年末での維持透析患者数は314,180例であり，2,241例（0.7%）が35年以上の治療歴を有するが，40年超となると314例（2,241例のわずか14%）に急減する[26]．彼らの今後の治療や合併症の経過が順調に経過すれば，2018年には透析40年に到達する．その時点でより多数例での「超長期透析」患者の実態が明らかにされることであろう．

一方では，2014年の新規導入患者は36,364例で，その平均年齢は69.04±13.39歳であり，DM腎症がその43.5%を占めている[5]．したがって，このような高齢でDM腎症が高頻度な新規患者群の中から，今後新たに40年を超える「超長期透析」例が新たに出現

することはまず不可能である.

いずれにしても今回の 10 例は，腎機能を廃絶した人間が 40 年以上も「機械に依存する生存」を経験した場合に何が起こるのか，を現時点で我々に教えてくれる貴重な存在である.

文 献

1) Rayner HC, Besarab A, Brown WW, et al. : Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study（DOPPS）: Performance against Kidney Disease Outcome Quality Initiative（K/DOQI）Clinical Practice Guidelines. Am J Kidney Dis 2004; 44(S2) :S22-S26.

2) Combe C, McCullough KP, Asano Y, et al. : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative（K/DOQI）and the Dialysis Outcomes and Practice Paterns Study（DOPPS）: Nutrition guidelines, indicators, and practices. Am J Kidney Dis 2004; 44(S2) : S39-S46.

3) 鈴木正司，今井久弥，高橋幸雄，他：10 年以上の長期透析生存例の検討と副甲状腺摘出術および手根管症候群．透析会誌 1984；17：379-386.

4) Stenvinkel P : Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999; 55 : 1899-1911.

5) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況，2014 年 12 月 31 日現在．日本透析医学会，26.

6) 全国腎臓病協議会，日本透析医会，統計研究会：2006 年度血液透析患者実態調査報告書．2007.

7) 全国腎臓病協議会，日本透析医会，統計研究会：2011 年度血液透析患者実態調査報告書．2012.

8) 鈴木正司：ケアを目的としたリハビリテーション．西沢良記編．最新透析医学．大阪・東京：KK 医薬ジャーナル社，2008；548-551

9) Slusky IB, Goodman WG : Cardiovascular calcification in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 : 336-339.

10) Warren DJ, Otieno LS : Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent haemodialysis. Postgrad Med J 1975; 51 : 450-452.

11) Kuntz D, Naveau B, Bardint T, et al. : Destructive spondyloarthropathy in hemodialysis patients. Arthritis Rheum 1984; 27 : 369-375.

12) Argilles A, Mourad G, Berta P, et al. : Dialysis-associated amyloidosis in a patient on long-term post-dilution hemofiltration. Nephron 1987; 46 : 96-97.

13) Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, et al. : Switchfrom conventisional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. Kidney Int 1997; 52 : 1096-1101.

14) Schwalbe S, Holzhauer M, Schaeffer J. et al. : β_2-microglobulin associated amyloidosis : A vanishing complication of long-term hemodialysis? Kidney Int 1997; 52 : 1077-1083.

15) NPO 法人兵庫県腎友会：2011 年度透析患者実態調査研究結果．きぼう（NPO 法人兵庫県腎友会広報誌） 2012；(115)：18-23.

16) 藤原久子，林田めぐみ，丸山裕子，他：透析医療における介護保険．日透医誌 2009；24：230-236.

17) 櫻林 耐，菊池 博，中山 均，他：末期腎不全の生命予後の変遷―信楽園病院における血液透析症例の検討―．日腎会誌 2008；50：127-134.

18) Neff MS, Eiser AR, Slifkin RF, et al. : Patients surviving 10 years of hemodialysis. Am J Med 1983; 74 : 996-1004.

19) Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koening KG, et al. : Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States : The Dialysis Outcome and Practice Ptterns Study（DOPPS）. J Am Soc Nephrol 2003; 14(12) : 3276-3277.

20) Avram MM : 30 years of dialytic therapy : An overview. Am J Kidney Dis 1996; 28(6) : 907-909.

21) Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, et al. : Predictive value of nutritional markers（albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit）for patients on dialysis for up to 30 years. Am J Kidney Dis 1996; 28(6) : 910-917.

22) Avram MM, Sreedhara R, Mittman N : Long-term survival in end-stage renal disease. Dial Transplant 1998; 27(1) : 11-24.

23) Suzuki M, Takahashi S, Hirasawa Y : Therapeutic approach to dialysis-related osteoarthropathy. Nephrol Dial Transplant 1989; 4(Suppl.) : 32-37.

24) Gejyo F, Yamada T, Odani S, et al. : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2-microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 1985; 129 : 701-706.

25) Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. : Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. Nature 1997; 390 : 45-51.

26) 日本透析医学会統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況，2013 年 12 月 31 日現在．日本透析医学会.