

透析医のひとりごと

「令和を進む透析治療」

下條文武

今年（2019年）5月1日に新天皇が即位され、令和元年の新しい時代が始まった。我が国の透析治療の歩みを振り返ってみると、昭和37～41年頃に始まった透析医療は黎明期から急速に進歩普及した。そして、成熟期移行とも捉えることができる平成時代の約31年間も停まることなく発展してきた。いうまでもなく多くの関係者のご尽力の賜物による。本稿では、昭和から平成時代にかけての透析医療の歩みを考証しつつ、新たな令和時代の透析医療の方向性を考察してみたいと思う。誰もが予想している人口減少と高齢化社会の加速化に対応しての医療政策の変化とともに医療技術へのIoTとAIの本格化など、令和時代の透析医療の実態は予想を超えるスピードで変貌してゆくのであろう。

わが国の透析医療は世界に冠たる地位にあるといわれて久しいが、「ジャパン・アズ・ナンバーワン」の著者エズラ・ボーゲル米ハーバード大学名誉教授は令和の『和』には平和の意志と beautiful harmony（美しい調和）を表す時代であると述べている。令和時代の透析医療には様々な面において新たな調和が求められると予想される。

さて、私と透析治療との係わりを振り返ってみると、昭和43年（1968年）大学を卒業し内科研修後新潟大学第二内科に入局当時に遡るので今から50年前になる。ちょうど、末期腎不全に対する維持透析治療が我が国で始まった時期である。昨年、日本透析医学会創立50周年記念事業が執り行われたが、私自身の歩んだ50周年に一致する。最近では当時のキール型ダイアライザーを知る方も少なくなっているが、まさに我が国の透析治療の黎明期であった。私自身は、透析患者を診療するなかで透析技術の習得に懸命であったが、ソーセージを包むセロファン系のキュプロファン膜では浄化されないで透析患者の血中に蓄積する未知の毒素、当時注目され始めた uremic toxins の研究に関心をもった次第である。しかし、分析の技術は全くの素人であったため、新潟大学第二生化学教室で蛋白等の分析技術を学ぶことになった。そのころは我が国でも長期の透析患者が増加し始めたころであり、手根管症候群、肩関節症、破壊性脊椎関節症あるいは骨嚢胞が長期透析患者で発症することが欧州と同様に確認されるようになった。フランスリヨン郊外にある Tassan グループは病変部位の関節滑膜にアミロイド沈着が認められることを明らかにした（1980年）。長期透析患者の関節滑膜へのアミロイド沈着は原因不明であり、このアミロイド沈着の解明が注目されるようになった。私自身も透析患者に起こるアミロイド沈着について詳しく調べるほど、透析患者のアミロイド沈着は、それまで明らかにされているアミロイドタイプとは異なり、新タイプのアミロイドでないだろうかかと確信するに至った。ましてや私自身はアミロイドの分析方法はまったくわからない状態であったので過去の

文献を詳細に調べた。そして具体的な分析法をようやくイメージすることができ、そのイメージ通り分析したところ、幸いにも β_2 ミクログロブリンを生化学的に N-末端アミノ酸配列から同定することができた。1985年の4月頃であったと思い出すが、すぐに同年6月号の *Biochem Biophys Res Commun* (速報誌) に発表した。1985年といえば、8月12日に起きた日本航空ジャンボ123便の墜落事故で私の大好きな「上を向いて歩こう」の坂本九が帰らぬ人になるという悲しいできごとがあり、私自身にとって忘れられない年になった。

過去30年間で透析アミロイドーシスの研究は著しく進展した。そして病態解明とともに治療対策についても多くのグループによって取り組まれてきた。High-flux, high-performance 膜の開発・普及、さらには透析液浄化の進歩・普及ならびに HDF 透析法が治療対策としての威力を発揮することが周知されている。私共が β_2 ミクログロブリン吸着カラム (リクセル[®]: カネカ) の開発と臨床導入への臨床研究に関わることができたことも幸運であった。 β_2 ミクログロブリン吸着カラムは本邦で開発され1996年より臨床に導入されたが、ヘキサデシル基が固定されたセルロースビーズは疎水反応により血中 β_2 ミクログロブリンを効率的に吸着除去することができる。本カラム使用により、骨嚢胞が縮小し、関節可動の改善例が多く報告されている。欧州では2013年より、米国においても2015年からFDA承認を得て治療が始まっている。このような β_2 ミクログロブリン除去を中心とした透析治療の進歩・普及により、明らかに発症頻度が著しく低くなっていることが、日本透析医学会の統計調査からも明らかにされている。長期透析患者に合併する透析アミロイドーシスは、当初は、近代透析医療の大きな影ともいえる克服困難な合併症であると考えられたが、近年の治療対策が功を奏していることは、なにより透析患者に大きな福音をもたらしている。

Jadoul & Drüeke (ベルギー, フランス) は、「最近の疫学研究で透析関連アミロイドーシスの有病率および重症度は過去20年間で著しく低下しているが、これは発症が著しく遅延している現象であると捉えられる。しかし、透析アミロイドーシスが完全に解決され消失したのではなく、現在の透析モダリティにおいては未だ防止できない合併症であることを念頭におくべきである」と指摘している (*Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 507-509)。 β_2 ミクログロブリンの高い血中濃度が依然としてアミロイドーシス発症の前提条件と考えられるものの、最近の研究でも発症メカニズムの詳細については未解決の側面が残っている。

新しい令和の時代には、透析患者の高齢化・フレイル対策、透析合併症の克服、透析技術のIoTとAIの本格化と新技術化・進歩、診療報酬改定などの方向性を含めて我が国の透析医療が美しい“harmony”をもって歩み続けることを願う次第である。

新潟大学名誉教授 (新潟県)