

透析装置（透析システム）の進歩と課題

山下芳久

埼玉医科大学保健医療学部臨床工学科

key words：透析システム，透析液水質基準，透析排水処理装置，自動化機能，各種モニタリング

要 旨

本邦における透析装置の技術的歴史は、1970 年代後半に除水量調整装置が承認され、透析装置での除水量のコントロールが可能となったことに始まる。透析液のシングルパス方式が採用されたことから装置の技術が飛躍的に向上することになり、セントラル方式という本邦独自の透析システムが考案されていった。1980 年代には透析療法の多様化に伴い、清浄な透析液を作成するために逆浸透装置が開発され使用されるようになり、共に各種水処理装置も開発され質の高い透析用水で透析液が作成されるようになった。また、透析膜の孔径の拡大化に伴い、TMP の監視やコントロール技術も向上していった。1990 年代にはさらに透析液清浄化は進み、透析液は原液から粉末型透析液の使用が多くなり、A 剤・B 剤溶解装置が使用されるようになった。2000 年代に入るとセンサ技術の高性能化、生体情報モニタ技術、自動運転機能など、スタッフの煩雑な操作や作業を安全・効率的に行うための装置と機能を充実させ、さらなる安全性と高性能化を確保した透析装置に進歩した。そして、現在の透析装置は、基本性能である透析液作成供給装置、各種安全装置を主として、各種自動化装置、各種モニタなどの多くの性能と機能を持ち、安全で質の高い透析療法を提供している。

今後の透析装置（透析システム）に望まれるものとして、透析液清浄化と管理法のさらなる向上、各種自動化機能の進歩、各種モニタの進歩と開発、各社にお

ける装置各部の名称の統一、透析通信共通プロトコルの進歩、遠隔モニタリングの進歩と開発などがあげられる。透析療法を実際に行ううえで総合的な性能機能と安全性の向上が望まれ、必要とされてくるものと考ええる。

はじめに

1913 年、Abel が世界初の人工腎臓の動物実験（ウサギ）を行い、1924 年、Haas が世界で最初の人体への透析治療を実施（15 分間）した。その後、様々な研究開発が行われ透析治療は進歩していった。その中で本邦における透析装置の技術的歴史は、1970 年代後半に除水量調整装置が承認され、透析装置での除水量のコントロールが可能となった。透析液のシングルパス方式が採用されたことから装置の技術が飛躍的に向上することになり、セントラル方式という本邦独自の透析システムが考案されていった。

1980 年代には透析療法の多様化に伴い、清浄な透析液を作成するために逆浸透装置が開発され使用されるようになり、共に各種水処理装置も開発され、質の高い透析用水で透析液が作成されるようになった。また、透析膜の孔径の拡大化に伴い、TMP の監視やコントロール技術も向上していった。1990 年代にはさらに透析液清浄化は進み、透析液は原液から粉末型透析液の使用が多くなり、A 剤・B 剤溶解装置が使用されるようになった。2000 年代に入るとセンサ技術の高性能化、生体情報モニタ技術、自動運転機能など、スタッフの煩雑な操作や作業を安全・効率的に行うた

めの装置と機能を充実させ、さらなる安全性と高性能化を確保した透析装置に進歩した。

そして、現在の透析装置は、基本性能である透析液作成供給装置、各種安全装置を主として、各種自動化装置、各種モニタなどの多くの性能と機能を持ち、安全で質の高い透析療法を提供している¹⁾。このように透析装置は進歩してきた歴史がある。

本稿では現在の透析装置（透析システム）の現状と課題について簡潔に述べることにする。

1 透析システム

1-1 透析システムの構成

透析システムの構成は、本邦独自のセントラル方式と個人用透析装置方式からなる（図1）。セントラル方式のフローとしては、

- ① 水道水からきれいな水（RO水）を作る水処理装置
- ② 透析液原液を作る溶解装置
- ③ 透析液を作成・供給する多人数用透析液供給装置
- ④ ベッドサイドで実際に透析療法を行う透析用監視装置

からなる。個人用透析装置方式は、水処理装置からRO水を個人用透析装置に送り、個々の装置で透析液を作成供給して透析療法を行う。本邦の場合はほとんどがセントラル方式の構成となっている。

1-2 水処理装置

水処理装置（図2）²⁾は、水道水に含まれる物質が透析液に含まれた場合、ダイアライザを介して血液側に流入する可能性がある。これらの物質は患者に不利益となるため、除去する目的で設置される。近年では、2段RO膜の設置や、RO装置内およびRO配管の熱水消毒、薬液消毒を自動で行える機種もあり、清浄化の観点から各社様々な特徴を持つRO装置がリリースされている。

各構成ユニットの役割を以下に示す。

① PF（プレフィルタ）

原水などに含まれる粗い粒子を捕捉し、ROモジュール（膜）を保護する。

② 軟水装置

原水中に含まれる硬度成分（主に Ca^{2+} 、 Mg^{2+} ）の除去。

③ 活性炭ろ過装置

原水中に含まれる遊離塩素、クロラミンの除去。ボンベ方式とフィルタ方式がある。

④ ROユニット

逆浸透の原理を使用し、電解質、有機物、ET等を除去しRO水を作成する。

⑤ RO水供給ユニット

RO水の貯留用に設置され、タンク内部の汚染防止のためエアフィルタ（疎水性かつ除菌性）が設置される。

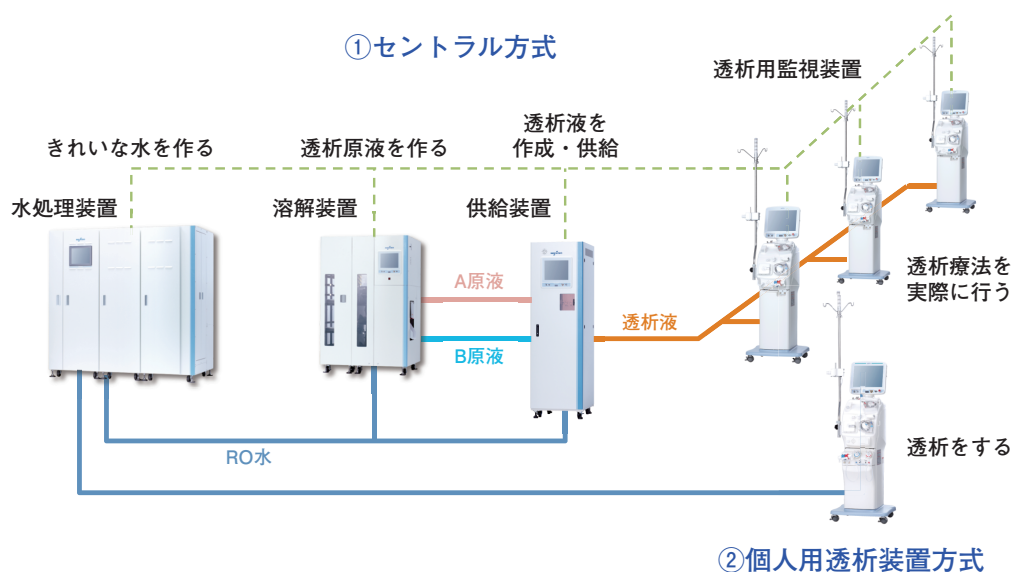
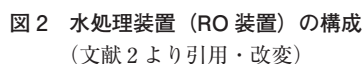


図1 透析システムの構成



管理対象	管理内容	管理基準	管理間隔他
プレフィルタ	圧力損失、流量	製造業者の管理基準	透析施行日
軟水装置	処理水硬度	青色に着色すれば適合	透析施行日
	塩タンク内塩量	不溶解塩が存在すること	
活性炭ろ過装置	残留塩素	出口水の総塩素が 0.1 mg/L 未満	毎日
RO ユニット	RO 阻止性能	25 μ S/cm, 2.5 mS/m 以下 アラートレベル 12.5 μ S/cm, 1.25 mS/m 以上	透析施行日
	RO 水量	製造業者の管理基準	
紫外線殺菌灯	ランプの点灯時間・点灯確認	製造業者の管理基準	透析施行日

多人数用透析液供給装置（図3）は、透析液を作成・供給するための装置である。効率よく多人数に同一組成の透析液を安全に供給するという方式は、コスト削減、省力化の意味で効果的であり、透析治療の普及に大きく寄与している。近年、清浄化の観点から、供給装置自体の対応だけでなく、水処理装置や供給配管などを含めて、セントラル透析液供給システム（central



図3 透析液供給装置の外観（各社参考）

dialysis fluid delivery system; CDDS) として水処理装置から末端透析液までの一元管理が必要とされている。

1-5 透析用監視装置

透析装置は、透析用監視装置（多人数用）と個人用透析装置がある（図4）。諸外国では個人用透析装置が主流であるが、本邦では多人数用透析液供給装置と透析用監視装置を組み合わせるCDDSが主流である。各社の透析装置は、モデルチェンジ毎に進化し、自動プライミング、自動回収、自動脱血、オンラインHDFの機能を内蔵した機種がラインナップされている。また、モニタリング機能についても開発され、血液量モニタ、透析量モニタ、測定血液流量・脱血圧連続監視モニタ、血液モニタ（Ht, Hb, 血液温度, ΔBV ）などの各種モニタ機能を内蔵した透析装置が出てきている。さらに、除水制御機構や安全制御機構

についても向上してきている。

1-6 個人用透析装置

個人用透析装置は、透析液原液を希釈・供給部と透析用監視装置の機能を併せ持ち、RO水の供給のみで単独運転が可能である。これにより、患者の病態に合わせた処方透析の実施や、病室・ICUなどへの出張透析治療が可能である。またCDDSのように、透析液供給装置の不具合がシステム全体に波及することはない。

1-7 配管と素材

配管とその素材については、透析システムを機能別に分類すると、透析用水の作成部、透析液の作成部、透析器への供給と監視に分けられる。各装置はシステム化されているため、それらを連結する配管が必要となる。配管の素材は、透析用水および透析液を送液す



図4 透析用監視装置の外観（各社参考）

る役割を持つため、耐圧、バイオフィーム発生を抑制する滑らかさ、消毒・洗浄時の耐薬品性、耐熱性、加工性およびコストなど多くの選択ポイントを考慮する必要がある。

2 2016 年版透析液水質基準²⁾

2-1 背景と目的

透析液清浄化の必要性については、1980 年代よりヨーロッパを中心に論議されてきた。本邦においても、1995 年に、JSDT において清浄度基準が提示され、その後ハイパフォーマンス透析器とオンライン HDF 療法の普及と相まって、清浄度基準の改定が 1998 年、2005 年に行われた。しかし本邦における基準は ET のみ改定され、細菌に関しては明確な基準が示されていないかった。それに対し、諸外国では細菌検出に重きを置いた水質基準が示され、国際標準化機構（ISO）により基準が作成された。この ISO 基準を基本として JSDT は 2008 年に新たな透析液水質基準、ならびに 2011 年にエンドトキシン補足フィルタ基準を示した。さらにこの基準に呼応して、オンライン HDF 装置・オンライン HDF 療法が、医療機器ならびに診療報酬上の技術として認可された。

しかし、2008 年、透析液水質基準は生物学的汚染

（ET、生菌）のみを示しており、化学的汚染物質管理に関しては示されていなかった。化学的汚染物質の基本は原水、ならびに透析用水作製装置に依存している。特に透析用水作製装置に関しては、医療機器としての基準がなく各製造業者に任されることが多かった。

このような状況を鑑み、化学的汚染物質ならびに透析用水作製装置に関する管理基準を加えた透析液水質基準の改定が行われるようになった。

2-2 生物学的汚染基準および化学的汚染基準

生物学的汚染基準を表 2 に、化学的汚染基準を表 3 に示す。

① 採取部位

透析用水：透析用水作製装置の出口後

透析液：透析装置入口

オンライン補充液：補充液抽出部位

② 測定頻度

透析用水：3 カ月ごと（基準を満たしている場合）

標準透析液：毎月、少なくとも末端透析装置の 1 基以上が試験され、各装置が少なくとも年 1 回検査されるように装置を順番に測定する。

超純水透析液：透析装置製造業者によりバリデーションされた機器を使用する場合には、その使用

表 2 生物学的汚染基準

	透析用水	標準透析液	超純水透析液
生菌数 (cfu/ml)	100	100	0.1
エンドトキシン (EU/mL)	0.050	0.050	0.001

透析液由来オンライン調整透析液（オンライン補充液）：無菌かつ無発熱物質
文献 2 より引用・改変

表 3 化学的汚染基準

グループ	カテゴリー	化学的汚染物質	最大濃度 (mg/L)	
			化学的汚染基準	水道水基準
第 1	透析での毒性が報告されている汚染物質	アルミニウム	0.01	0.2
		総塩素	0.1	基準なし
		フッ素化合物	0.2	1
		鉛	0.005	0.8
		硝酸塩 (asN)	2	10
		硫酸塩	100	基準なし
		亜鉛	0.1	1
第 2	透析液に通常含まれている電解質	カルシウム	2	300 (硬度成分として設定)
		マグネシウム	4	〃
		カリウム	8	基準なし
		ナトリウム	70	200

文献 2 より引用・改変

基準に従う。透析機器安全管理委員会によってシステムが安定したと判断された後は、末端透析装置の1基以上が試験され、各装置が少なくとも年1回検査されるように装置を順番に測定する。

2-3 化学的汚染物質の管理（日常管理）

「水道法による規制」に基づいて供給される原水を用いる場合は以下となる。

- ① 供給水源（水道事業または専用水道）の水質を季節ごとに確認する。
- ② 供給水源の水道水質基準に含まれている物質が化学的汚染基準以上の場合
 - ・化学的汚染物質の供給水源の水質検査結果を注視する。
 - ・各施設の「透析機器安全管理委員会」にて汚染の可能性があると判断された場合には、透析用水中の当該化学汚染物質を年1回は測定しなければならない。
 - ・透析用水で化学的汚染物質が検出された場合には、透析用水作製装置の点検が必要であり、各施設の「透析機器安全管理委員会」の責任において、基準値未滿となるまで装置の再構成を検討しなければならない。
 - ・RO膜で阻止が困難な化学的汚染物質としては硝酸・亜硝酸塩などがある。

2-4 化学的汚染物質の管理（災害時・緊急時）

災害時・緊急時には供給水源の水質汚染の可能性があるため、透析用水作製装置の注視・管理を行い、さらに可能となった時期に、原水・透析用水中の化学的汚染の測定が望まれる。

また、供給水源・水道管・施設配管などの破損の可能性があり管理が不完全となる。しかも供給水源の汚染を防ぐため、一時的に塩素濃度を高めている可能性もある。そのため透析用水作製装置の注視・管理が必要となる。

3 JSDT 共通プロトコル³⁾

3-1 背景と目的

透析装置を一括管理する透析管理システムが登場したのは1980年代のことである。これにより、透析室

内の多くの透析装置を安全に管理することが可能となった。その後、透析支援システムは各社から独自に開発・改良され、使い勝手の良いシステムとして普及してきた。しかしながら、それぞれのシステムは同一会社の透析装置のみ通信が可能であり、他社の透析装置との通信機能はなかった。透析管理システムが普及するにつれ、各社の透析装置を一括管理できる通信共通化ニーズが起こった。さらに透析液供給装置や監視装置に対する合理化が図られるようになった。

JSDTは、日本医療機器テクノロジー協会（MTJ）に協力を依頼し、透析装置の共通プロトコルをVer.1.0, Ver.2.0, Ver.3.0とアップしてきた。現行のVer.3.0は2008年に考案された共通プロトコルで、それまでのバージョンの項目の追加のみならず、初めて相互通信を可能としたことで使い勝手は各段に向上した。しかし、現在では透析装置の機能向上、各種モニタリング技術の進展、オンラインHDFの普及など、2008年当時とは治療方法も透析装置も大きく変化し、従来の共通プロトコルVer.3.0では対応できなくなった。このような背景の下、通信共通プロトコルVer.4.0が構築された。

3-2 今後の方向性

通信共通プロトコルVer.4.0はVer.3.0に比べ、透析装置から透析管理システムへの送信項目が32から60項目へ、受信項目が13から34項目へと大幅に増えた。このVer.4.0は、各社から市販される透析管理システムと孫色のない通信機能を持つプロトコルに生まれ変わった。この結果、安全で質の高い血液透析治療への支援が期待できる。

今回のVer.4.0へアップするまで20年余りの時間が費やされた。透析装置間の通信共通化から施設間の情報共有、さらには災害時の施設間通信など、なお一層の発展が期待される。

4 消毒液・洗浄液

透析機器の消毒液、洗浄液⁴⁾に必要な作用として

- ① 安定した殺菌力
- ② 蛋白などの有機物やバイオフィルムの除去性能がある
- ③ 装置部材や配管材料への影響が少ない
- ④ 残留性が少なく、環境に優しい

⑤ コストパフォーマンスに優れているなどがあげられる。

透析機器専用の消毒剤、洗浄液には、薬剤の組成や性状が異なる様々の種類の薬剤が各社から販売されている。そのため、それぞれの性能や特徴を把握し選択するのは容易ではなく、いくつかの種類を使用し、洗浄効果の確認を行い、効果の異なる薬剤を組み合わせで使用することが一般的である。

消毒・洗浄効果を安全に効率よく発揮させるには、施設に適した適正な濃度と貯留時間との相互作用が関与してくる。濃度については、先ずメーカ推奨濃度で行い、汚染状況を確認しながら調整することが望ましく、適正濃度より高希釈（低濃度）であれば期待した効果が得られず、逆に高濃度であれば各部材への影響とコスト高となってしまう。注意点として、透析装置に装着された ETRF の性能は、洗浄・消毒時間などに影響を受けるため、製造業者推奨の洗浄・消毒方法を順守する必要がある。製造業者推奨以外の洗浄・消毒方法を選択する場合は、透析機器安全管理委員会が責任を負う必要がある。

5 透析排水処理装置

透析排水の特殊性と注意点として、一般生活排水は下水道法で規定される基準に対し、各自治体で独自の基準を加えた値で下水道を利用することができる。基準は施設排水の1日の総量と病床数で区別され、1日の総量が 50 m^3 以上、もしくは病床数 300 床以上の場合は水質汚濁防止法が適用されるが、これ未満の場合

は下水道排除規定が適用される。下水道排除規定は排水量にかかわらず pH が指定されており、「pH 5 以上 9 未満」の中和処理を求められる。自治体によっては生物学的酸素要求量（BOD）の調整を求められることもある。

透析排水は透析液の組成に加え、血液透析によって患者体内からの尿毒素や老廃物、蛋白などの有機物が混入された状態で排水される。一般生活排水とは pH、BOD などが大きく異なり、透析施設では排水処理装置（図 5）⁵⁾を備えることが必要となる。

また、透析環境では治療による排水以外に、透析装置を使用していない夜間に次亜塩素酸ナトリウムなどのアルカリ系洗浄剤と、酢酸、過酢酸系の酸洗浄剤を用いた機器洗浄をほぼ毎日、もしくは週に数回の頻度で行っている。この時の排水は pH 3～10 程度に変動し、下水道基準の pH 5～9 に適合しない場合がある。排水量にかかわらず pH の調整は必須であるため、排水処理設備による中和処理を行う必要がある。pH 未処理で排水を放流した場合には、酸などの腐食作用によって下水道管の損傷が認められることがあり、施設として最も注意すべき点となる。

6 自動化機能

6-1 背景と目的

医療事故防止には人員配備が必要であるにもかかわらず、医療スタッフ 1 人あたりの患者数は年々増加傾向にある。一方、透析患者の生存率は伸びているが、高齢化、糖尿病の患者の割合が増え、透析介護が重く

【透析装置等フロー図】

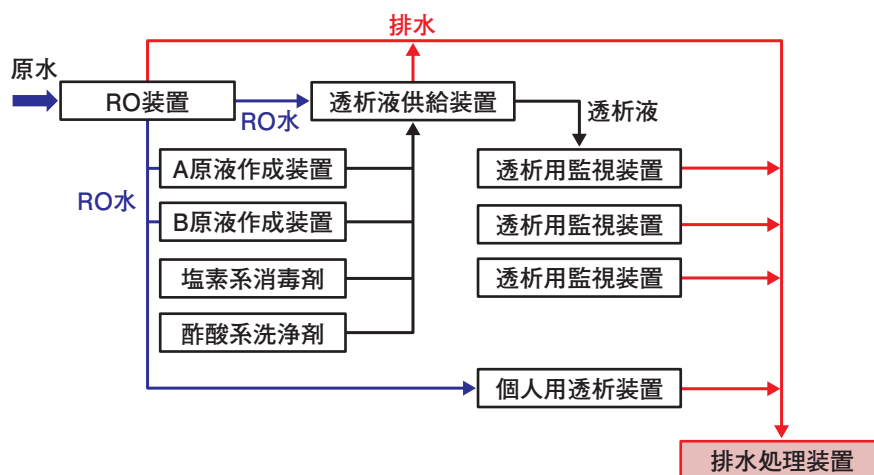


図 5 透析排水処理装置（pH 中和など）
（文献 5 より）

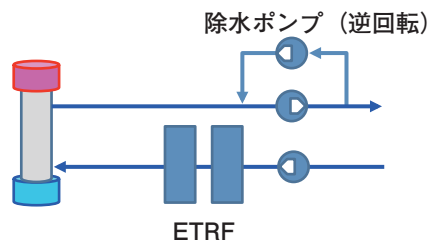


図6 逆濾過透析液方式

のしかかっている。人手不足が解消できない昨今の透析医療を踏まえ、自動化された透析装置を導入して、治療中の安全確保とともに省力化の要求が高まっている。

透析治療の業務負荷は、プライミング時、穿刺を含めた透析開始時、透析終了の返血回収時に高まる。特に透析終了時は、体外循環している血液を体に戻すため、生理食塩液バッグ内の空気混入事故が懸念されていた。そのために生理食塩液の使用を廃止し、透析液を清浄化技術で無菌液に処理をして安全機能を付加した自動化装置が開発された。

この自動化装置は、安全確保と業務負荷の軽減が目的である。しかし、自動化される工程はトラブルを招きやすい時間でもあり、それがプライミング工程、透析開始工程、緊急補液工程、返血工程である。その使用条件は、生理食塩液の代替とした無菌透析液を用いることから、透析用水作製装置で作成される透析用水ならびに自動化装置の透析液水質基準を満たすことが求められる。

6-2 逆濾過透析液方式

この方式は、水質基準をクリアしたうえで、図6のように、除水ポンプを逆回転させ、廃水がダイアライザに流れ込まないような流速を保ちながら、透析液側からダイアライザに圧力をかけることにより、血液側に染み出た透析液を流用する方式である。使用可能な流量はダイアライザの性能に委ねられる。UFRにして20 mL/mmHg・hr以上が望ましく、積層型は不可である。

6-3 オンライン透析液方式

この方式は、ETRFで清浄化された透析液を直接血液回路に投入する方法である（図7）。水質基準は、オンライン補充液相当にする。使用できる流量が逆濾

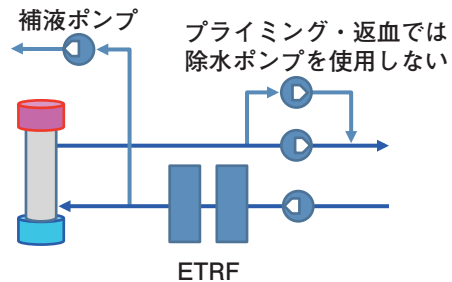


図7 オンライン透析液方式

過透析液に比べ多いことから、使用ダイアライザの制限はない。UFRの制限なし、積層型は可能である。

7 除水機構

国内4社の除水制御機構はすべて密閉式容量制御方式（図8）である。この方式はダイアライザを含む透析液回路を完全な密閉とし、ダイアライザに流入・流出する透析液量を等量に制御する。その密閉回路から除水ポンプで透析液を排水すると、その排水分が血液側から除水される。

① ダブルチャンバ方式

東レメディカルとJMSが採用している方式である。1枚のダイアフラムでチャンバ内を2室（透析液供給側、透析液排水側）に仕切り、透析液供給量と排水量を等量に制御する。この密閉回路から除水ポンプにより透析液を排水し、除水を制御する。

② ビスカス方式

ニプロが採用している方式である。ダブルチャンバ、複式ポンプ方式と異なる密閉式容量差制御方式という。この方式は、密閉したビスカスチャンバ内を2枚のダイアフラムによって3室（透析液供給側、ビスカス（シリコンオイル）、透析液排水側）に仕切り、透析液供給側から出た透析液がダイアライザ通過後、透析液排水側に戻る。この回路を密閉回路とし、中央のビスカス室内のシリコンオイル容量をビスカスポンプで変化させ、容量変化分の圧力を発生させて除水する方式である。

③ 複式ポンプ方式

日機装が採用している方式である。透析液供給側と透析液排水側のシリンダを等容量とし、プランジャをモータで左右に移動させることで片方のシリンダでは透析液を供給し、もう一方のシリンダでは透析液排水を吸い込み、透析液供給量と排水量を等量に制御する。この密閉回路から除水ポンプにより透析液を排水し、

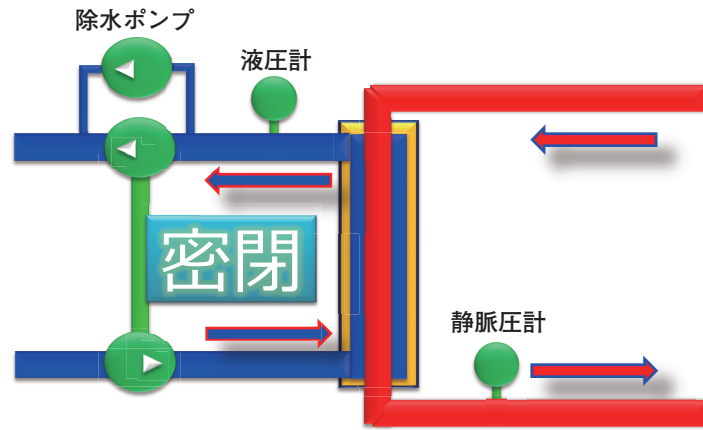


図8 密閉式容量制御方式

除水を制御する。

8 安全監視機構

監視項目は大きく血液系と透析液系に分けられる。現在市販されているコンソールは、安全な治療を行ううえで必要最小限の監視項目は標準搭載され、各メーカー間に差はない。

① 血液系

血液系の項目には、静脈圧力、動脈圧力、気泡検出器、血液流量、シリンジポンプ流量、目標除水量、除水速度、現在除水量、膜間圧力差（TMP）、限外濾過率（UFR）などがある。血液流量や除水速度などは、その設定を監視するシステムが採用されている。

その他のオプション等で、循環血液量モニタ、透析量モニタ、測定血液流量・脱血圧連続監視モニタ、血液モニタ（Ht, Hb, 血液温度、 ΔBV ）を装備できる機種もある。

② 透析液系

透析液系の項目には、透析液圧、透析液温度、透析液流量、漏血計、透析液濃度給液圧などがある。また、透析開始前には除水制御機構の自己診断機能が動作したり、漏血計の自動校正、電磁弁の動作確認を自動で行う機種もある。

③ 自己診断機能

透析装置内蔵の自己診断機能は、安全な透析治療を施工するうえで必要不可欠な機能となった。市販されているコンソールは、除水制御法に密閉式容量制御方式を用いているため、密閉系と除水ポンプの精度管理は重要となる。そのため自己診断では、コンソール起動時などに透析液回路密閉系および血液系の各機構の

動作チェックなどの自己診断を実施する。血液系自己診断では、血液ポンプと補液ポンプの動作（回転、停止、方向）、各クランプの開閉動作、各センサの動作をチェックしている。

密閉系の自己診断では、密閉系に関わる電磁弁や各ポンプの動作をチェックする。エンドトキシン捕捉フィルタ（ETRF）装着装置では、ETRFのリークテストも実施している。治療中に、除水に関わるポンプ類の吐出制度と電磁弁の締切り動作をリアルタイムで監視する「除水精度連続監視システム」を採用しているメーカーもある。

9 今後の透析装置に望まれるもの

今後の透析装置（透析システム）に望まれるものとして、透析液清浄化と管理法のさらなる向上、各種自動化機能の進歩、各種モニタの進歩と開発、各社における装置各部の名称の統一、透析通信共通プロトコルの進歩、遠隔モニタリングの進歩と開発などがあげられる。透析療法を実際に行ううえで総合的な性能機能と安全性の向上が望まれ、必要とされてくるものと考ええる。

おわりに

透析装置（透析システム）の進歩と課題についてその現状を述べた。この約50年の間に透析装置は目覚ましい進歩を遂げ、透析技術と共に世界のトップレベルを維持している。臨床工学技士は、装置や透析技術の面から未来を考えて適正な方向に進むように努力する必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし.

文 献

- 1) 山下芳久編：透析装置および関連機器の原理（構造・機能）とメンテナンス. 日本メディカルセンター, 2018: 5-6.
- 2) 峰島三千男, 川西秀樹, 阿瀬智暢, 他編：2016年版透析液水質基準. 透析会誌 2016: 49(11): 697-725.
- 3) 芝本 隆, 峰島三千男, 武本佳昭, 他編：血液透析装置に関する通信共通プロトコル Ver.4.0. 透析会誌 2017: 50(6): 343-362.
- 4) 川西秀樹, 政金生人, 峰島三千男, 他編：2011年版社団法人日本透析医学会「エンドトキシン捕捉フィルタ (ETRF) 管理基準」. 透析会誌 2011: 44(9): 977-990.
- 5) 五十嵐洋行：透析廃液処理装置 (pH 中和装置, 浄化槽). 臨牀透析 2013: 29(7): 119-120.

透析例の冠動脈疾患

——非透析例との相違——

伊莉裕二

東海大学医学部内科学系循環器内科学

key words: 冠動脈疾患, 冠動脈インターベンション, 動脈硬化, 薬剤溶出性ステント, 心筋梗塞

要 旨

冠動脈疾患の多くは動脈硬化である。動脈硬化はコレステロール蓄積からのプラークの形成が病理学的主体であるが、炎症も原因の一つである。

透析例では石灰化が非常に強い。透析例の石灰化はCTによるカルシウムスコアを測定すると桁違いに多い。もちろん動脈硬化病変における石灰化は古くから報告され、非透析例に石灰化はないわけではない。当然認められるがケタが違うのである。その原因は、透析の骨病変、リン代謝なども絡んでおり、病理的にも石灰化結節や Monckeberg 型などが特徴である。スタチンは、すべての試験で心筋梗塞や死亡を減少させる効果があるが、透析例ではスタチンの有効性はわずかである。これらのデータは、冠動脈疾患そのものの成り立ちが透析例ではずいぶん異なっていることが推察される。スタチンが有効ではないという群は透析例以外には見当たらない。

冠動脈治療における冠動脈インターベンション (PCI) は第二世代薬剤溶出性ステント (DES) の出現で大きく進歩した。金属ステントでは再狭窄が問題であった。第一世代 DES では、再狭窄は克服できたが、遅発性ステント血栓症が問題であった。しかし第二世代ステントではこれらの問題を克服し、良好な成績を収められている。よって抗血小板剤 2 剤 (DAPT) の期間も短縮する方向になってきている。

ところが、透析例においての第二世代 DES の成績は再狭窄、再治療も高く、死亡例も多い。なぜ透析例

でこれほど成績が悪いのか不明であったが、最近の病理の検討で明らかになってきた。通常の再狭窄は平滑筋細胞の増殖がその本体であり、平滑筋細胞の増殖を抑えるリムス系薬剤が有効なのである。ところが、透析例での再狭窄は石灰化結節 (calcified nodule) であり、細胞の増殖は関連がないのである。

急性心筋梗塞の診断のガイドラインは、典型的な胸痛を示す患者には来院後 10 分以内に心電図を行い、またトロポニン検査にて診断を確定する。診断を確定したら直ちに PCI による再灌流療法を行い、PCI は予後を劇的に改善する。

ところが、透析患者においては、多くが無痛性であり、また透析導入時にすでに重篤な肺水腫を経験していることから、心筋梗塞の胸痛をあまり大したことないと考える例も多い。心電図では透析例は高血圧性心疾患の合併により、もともと ST の変化があるうえ、日常的にカリウムの値が変化するため心電図の偽陽性が多い。さらにトロポニンは腎排泄のため心筋梗塞でなくても高くなっており、やはり偽陽性が多い。透析例の急性心筋梗塞を急性期に診断することそのものが困難であり、さらに急性期に PCI を施行できる症例はごくわずかなのである。

1 動脈硬化の病理

——透析例と非透析例の病理学的な相違

冠動脈疾患の多くは動脈硬化である。動脈硬化は内膜内に形成される壊死核 (necrotic core) が特徴的な所見である¹⁾。壊死核内にはコレステロール蓄積と細

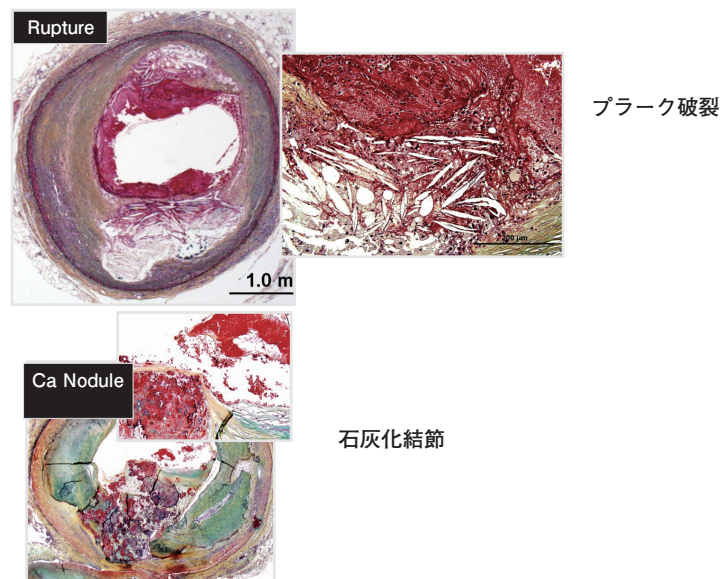


図1 急性心筋梗塞の冠動脈病変
(文献1より引用改変)

胞壊死が所見であり、マクロファージの壊死から組織因子などの凝固を開始する因子も含まれている。壊死核表面が薄い皮になっているものを thin cap fibro atheroma (TCFA) とよび、プラーク破裂から心筋梗塞に至るのである (図1)。プラークの形成が病理学的主体であるが、単なるコレステロール蓄積のみではなく、炎症が原因になっていることも想定されている。

一方、透析例では石灰化が非常に強い。透析例の石灰化はCTによるカルシウムスコアを測定すると桁違いに多い。非透析例においては400以上を重度とするが、透析例の場合は1,000以上はごく普通にみられ、ときに10,000以上の症例も経験する。もちろん動脈硬化病変における石灰化は古くから報告され、非透析例に石灰化はないわけではない。当然認められるがケタが違うのである。その原因は、透析の骨病変、リン代謝なども絡んでおり未だ詳細は明らかではなく、今後の検討課題であろう。

スタチンは、すべての試験で心筋梗塞や死亡を減少させる効果があり、今やスタチンを使わない心筋梗塞の試験は倫理的に問題があるとして、プラセボコントロールを置くことが許されない時代である。ところが、透析例ではスタチンの有効性はわずかか、認められない試験もある²⁾。これらのデータは、冠動脈疾患そのものの成り立ちが透析例ではずいぶん異なっていることが推察される。スタチンが有効ではないという群は透析例以外には見当たらない。透析例においては、上

記のプラーク形成がその主体ではなく、石灰化と石灰化結節による病変であるとすれば、コレステロールとはあまり関係がなく、スタチンがきかないとしても納得できる結果である。

2 薬剤溶出性ステント

——透析例と非透析例の相違

冠動脈治療における冠動脈インターベンション (PCI) は、第二世代薬剤溶出性ステント (DES) の出現で大きく進歩した。金属ステントでは再狭窄が問題であった。第一世代 DES では、再狭窄は克服できたが、遅発性ステント血栓症が問題であった。しかし第二世代ステントではこれらの問題をすべて克服し、再狭窄も少なく、遅発性血栓症も少なく、良好な成績を収めている³⁾。よって、抗血小板剤2剤 (DAPT) の期間も短縮する方向になってきている。現在では出血リスクが低い例で6カ月、高い例で1~3カ月が推奨されている⁴⁾。

ところが、透析例における第二世代 DES の成績は、ある意味で悲惨である (図2, 3)。再狭窄、再治療も高く、死亡例も多い^{5~7)}。非透析例に対する金属ステントとあまり変わらない。非透析例で大きな進歩を遂げた第二世代ステントが、なぜ透析例でこれほど成績が悪いのか不明であった。しかし、最近の病理の検討で多少明らかになってきた。通常の再狭窄は平滑筋細胞の増殖がその本体であり、平滑筋細胞の増殖を

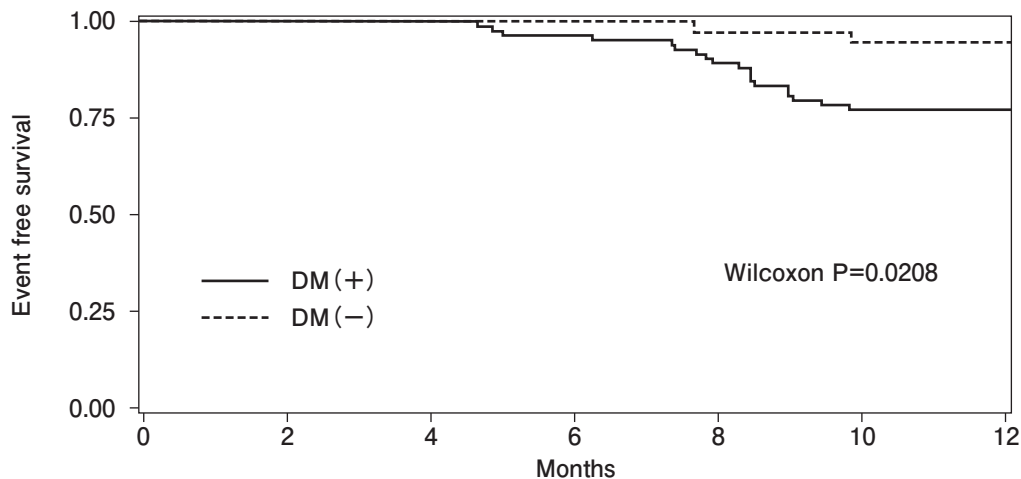


図2 透析例に対する Everolimus-Eluting Stent の成績
TVF (Target Vessel Failure) 18% at 1 year, 再狭窄率 10%.
(文献5より)

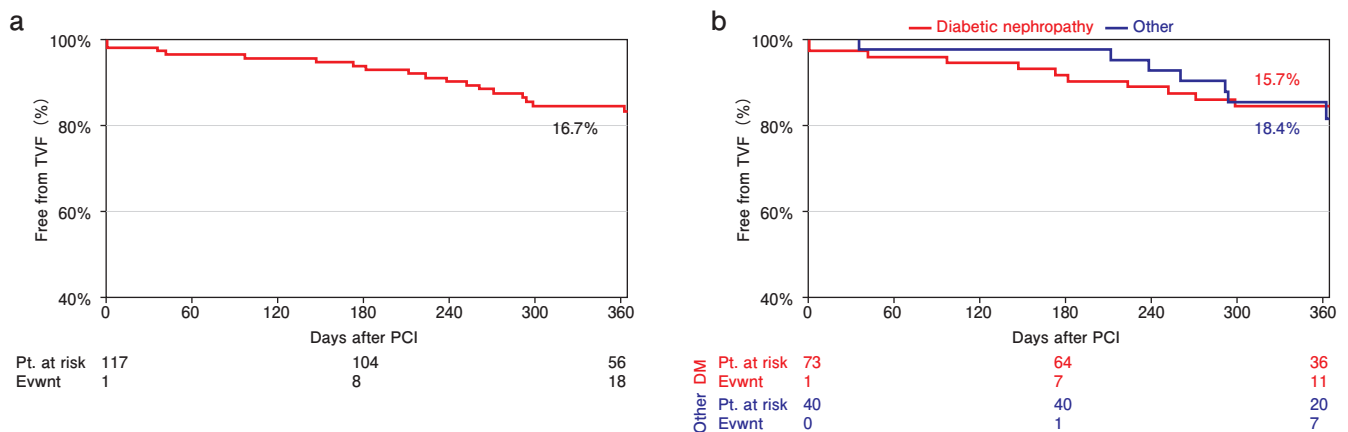


図3 透析例に対する Paclitaxel-Eluting Stent の成績
TVF (Target Vessel Failure) 16.7% at 1 year, 再狭窄率 9.1%.
(文献7より)

抑えるリムス系薬剤がDESの主力であり、有効なのである。ところが、透析例での再狭窄は石灰化結節 (calcified nodule) であり、細胞の増殖は関連がないのである。したがって、細胞増殖抑制作用で有効性を発揮した第二世代薬剤溶出性ステントにまったく効果がないとしてもうなづけるのである。

3 急性心筋梗塞

——透析例と非透析例の相違

3-1 日本人の心筋梗塞の傾向と特徴 (非透析例)

日本人の死因の第1位は癌である。ところが、死亡原因の1位が癌である国は国際的にはごくわずかで、圧倒的1位は心疾患、特に心筋梗塞なのである。日本では心筋梗塞の発症数が欧米に比べて圧倒的に少ないのである。この原因はよくわかっていないが、フラ

ンスも同様で、French paradox という言葉は有名であるが、実はフランスと日本パドックスなのである。

発症数は少ないものの、入院死亡率は決してよくない。諸外国と比べても院内死亡率は高く、再発率も悪く、長期生存率も外国と同程度である。心筋梗塞の治療に携わる者としてはなにか変えないといけないが、Primary PCIの施行率が72%程度であり⁸⁾、28%の症例はPrimary PCIを受けられていない現状こそまずなんとかしなければいけないであろう (図4)。

3-2 心筋梗塞の診断—透析例と非透析例の相違—

急性心筋梗塞の診断のガイドラインは、典型的な胸痛を示す患者には来院後10分以内に心電図を行い、またトロポニン検査にて診断を確定する。診断を確定したら直ちにPCIによる再灌流療法を行い、PCIは予

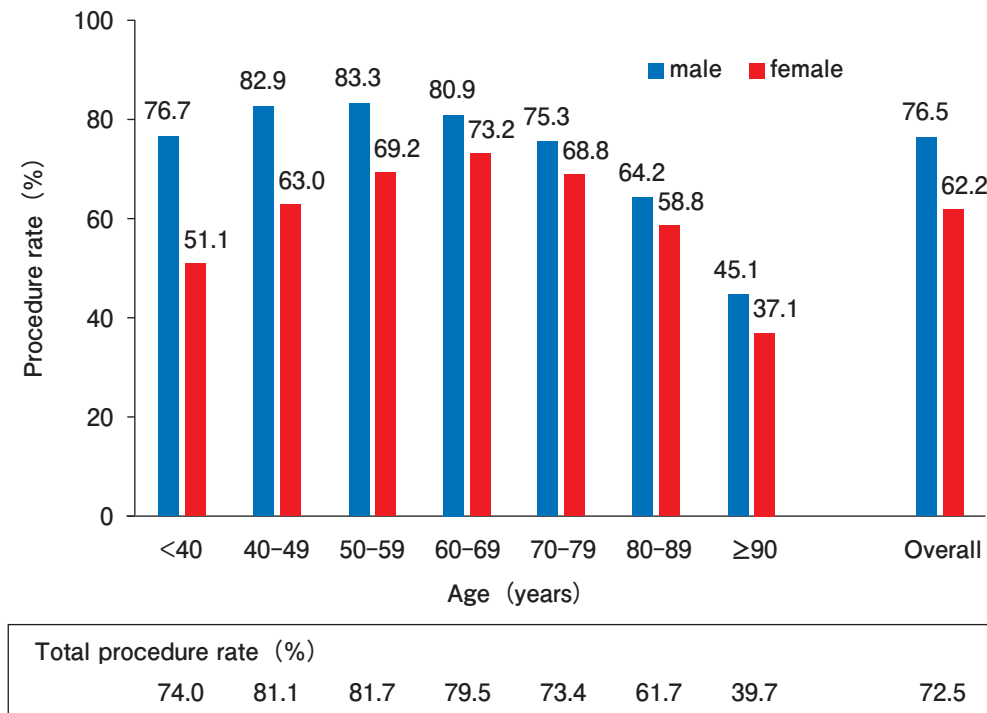


図4 日本の Primary PCI 施行率の現状
72.5% でしか施行されず、女性で少なく、高齢者で少ない。
(文献8より)

後を劇的に改善する。

ところが、透析患者においては、多くが無痛性であり、また透析導入時にすでに重篤な肺水腫を経験していることから、心筋梗塞の胸痛をあまり大したことはないと考えられる例も多い。心電図では透析例は高血圧性心

疾患の合併により、もともと ST の変化があるうえ、日常的にカリウムの値が変化するため心電図の偽陽性が多い。さらにトロポニンは腎排泄のため心筋梗塞でなくても高くなっており、やはり偽陽性が多い。透析例の急性心筋梗塞を急性期に診断することそのものが

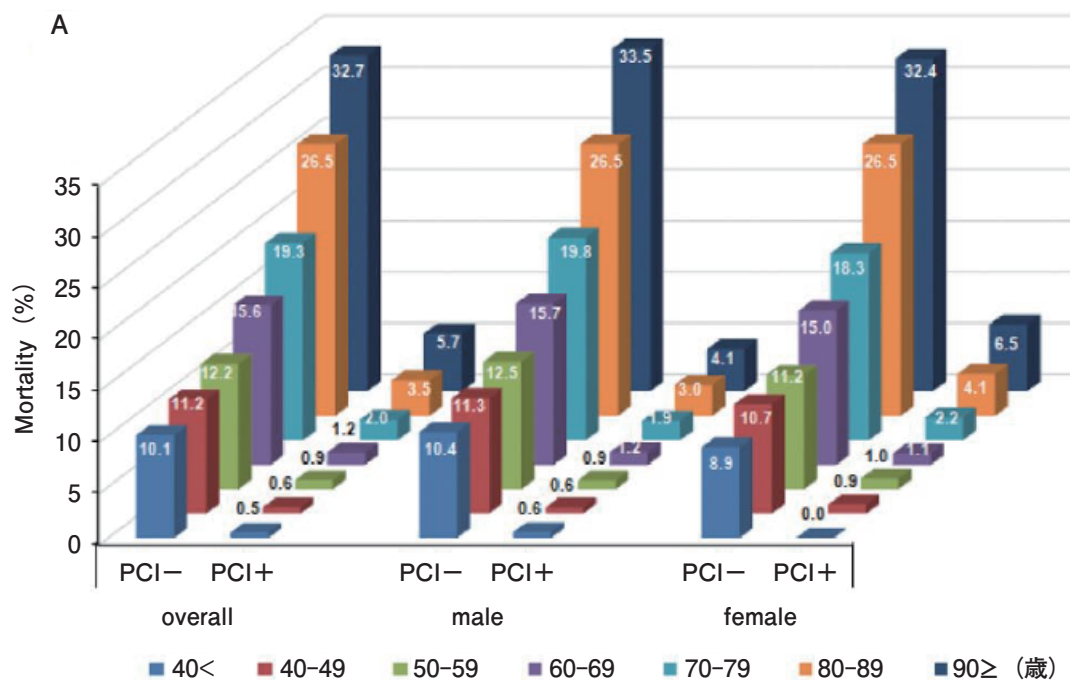


図5 Primary Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction—An Analysis From a Japanese Nationwide Claim-Based Database—
(文献8より)

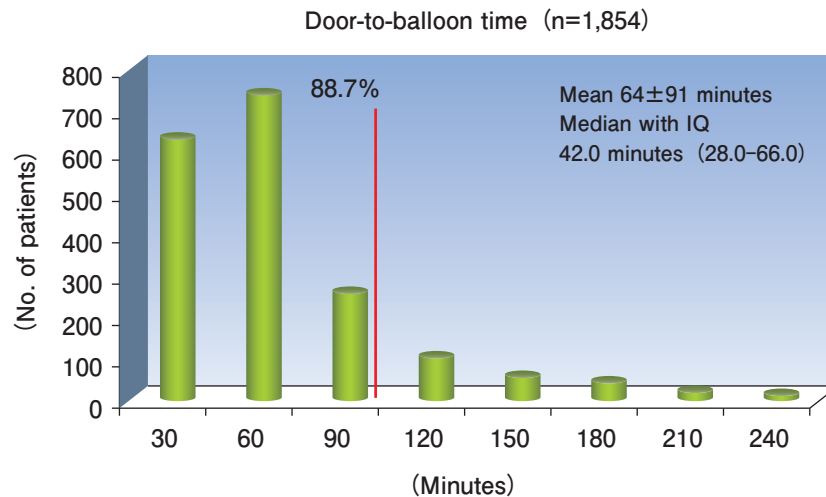


図6 日本における door-to-balloon 時間
(文献9より)

困難であり、さらに急性期にPCIを施行できる症例はごくわずかなのである。

3-3 心筋梗塞の治療

心筋梗塞の治療は急性期に冠動脈インターベンション（PCI）を行うのが有効である。その効果は劇的である（図5）。いったんPCI施設に来院すると、来院時から再灌流までのいわゆる door-to-balloon 時間90分以内の目標は高い確率で達成されている⁹⁾（図6）。非透析例においては明らかなことである。DPCデータをもとにした研究において、どの年代においても、男性でも女性でも心筋梗塞にPCIを行うと死亡率は約10分の1に低下できる劇的な効果を持ったきわめて有効な治療法であることが示されている⁸⁾。しかしながら日本では28%の症例がこれを受けられていない⁸⁾。様々な原因があるが、診断の遅れも一つの原因であろう。

透析例においては比較試験が行われていないが、経験的にはきちんと診断してPCIを施行することで非透析例と同様に救命できていると考えられる。しかしながら上記に述べたように、透析例の心筋梗塞の診断はきわめて困難であり、見逃されている例が多いのではないだろうか。

4 安定狭心症

——透析例と非透析例の相違

4-1 安定狭心症の診断

安定狭心症は、冠動脈狭窄が原因で、労作時に胸が

締め付けられるような症状が発生し、数分で改善する症状をさす。心筋梗塞の前兆である症例もあり、診断し治療することが必要である。

診断は、まず運動負荷心電図が可能であれば施行し、その後冠CTもしくは負荷心筋シンチにより精査し、必要があれば心臓カテーテル検査を施行する（図7）。ところが、透析例の大半が糖尿病であり、無痛性虚血が多く、透析例では自覚のない例が多い。また運動習慣のない例が多く、労作性狭心症が労作をしないために自覚していない症例も多い。透析そのものが透析例の最も大きな身体負荷で、透析後半の除水が苦しいというのが労作性狭心症のこともある。また、心不全となり、心不全症状にて狭心症を発症する例も多い。非特異的な症状例が多いため、本人にも医療者にも安定狭心症が気づかれることは少ない。

いったん安定狭心症を疑っても、運動ができない症例が多く、運動負荷心電図は施行困難なことが多い。石灰化のためにCTを行っても判定困難なこともあるため、負荷心筋シンチが最も信頼できる外来検査であろう¹⁰⁾（図8）。心臓カテーテル検査をすれば診断ができるが、透析例に、冠動脈疾患の診断のために、心臓カテーテル検査までたどり着ける例は比較的少ないかもしれない。

4-2 安定狭心症の血行再建

非透析例において、安定狭心症の血行再建方法としてPCIと冠動脈バイパス術（CABG）がある。PCIは冠動脈病変の複雑さに長期予後が左右されるため、複

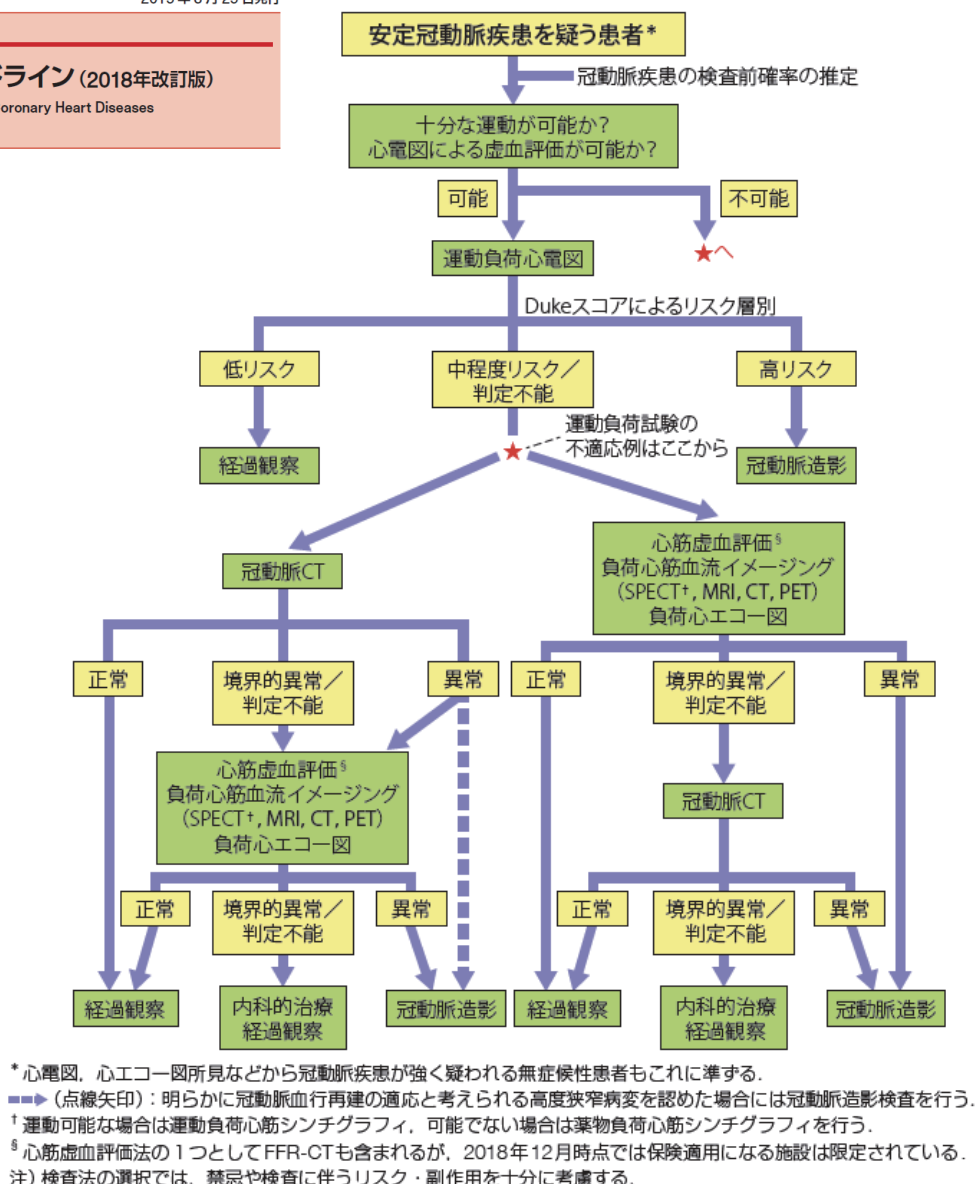


図7 心筋虚血の診断アルゴリズム

雑さの指標である SYNTAX スコアから適応を考えることができる。すなわち SYNTAX スコアが低い（冠動脈病変が単純）な場合には、PCI が適切であり、SYNTAX スコアが高い（冠動脈病変が複雑）な場合には CABG が適切であると考える¹¹⁾。一方、CABG は全身状態に成績が左右されるため、STS スコアや Euro スコアなど全身状態の把握を行い、これらが低い全身状態が良好な場合には CABG が適切であり、これらが低い全身状態が不良な場合には PCI が適切と考える。これらの基本には第二世代薬剤溶出性ステントの成績が非常に良好になってきたことがある。

一方、透析例においては、上記で述べたように、第
二世代薬剤溶出性ステントでも成績が不良であり、透

析例は現代的な考え方ではなく、金属ステント時代の1990年代の考え方で臨むしかなく、1枝病変はPCI、多枝病変はCABGという考え方でよいのであろう（図9）¹²⁾

まとめ

非透析例における冠動脈疾患の診断、治療についてはこの10年ですいぶんと変遷したが、透析例ではその枠に入らず、病因から異なる可能性が示唆されている。一方、Primary PCIの有効性は透析例でも活用できるため、胸痛症例では心電図のST上昇を見落とさずPCIに送ることも重要である。

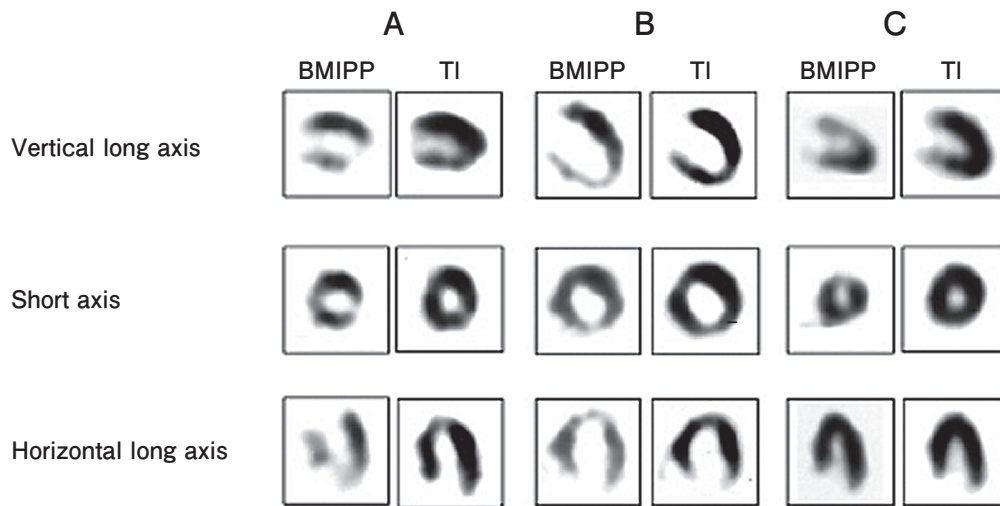
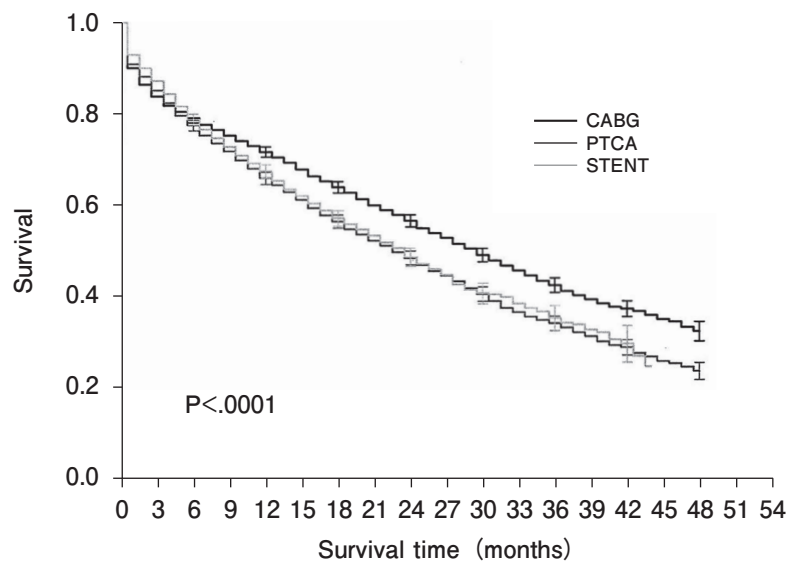


図8 透析例の心臓核医学検査
BMIPP と TI の領域の差が虚血を示す。
A：回旋枝領域の虚血例
B：右冠動脈領域の虚血例
C：左前下行枝領域の虚血例
(文献 10 より)



No. at risk : CABG	6,668	3,912	2,018	839	166
No. at risk : PTCA	4,836	2,797	1,599	703	189
No. at risk : STENT	4,280	2,030	641	139	

図9 米国での大規模 STUDY (PTCA vs STENT vs CABG)
(文献 12 より)

COI：本文献に報告すべき COI はありません。

文 献

- 1) Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. : Lessons from sudden coronary death : a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20 : 1262-1275.

- 2) Wanner C, Krane V, Marz W, et al. : Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005; 353 : 238-248.
- 3) Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. : Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents : results from a registry of 18,334 patients. JACC Cardiovasc Interv 2013; 6 : 1267-1274.

- 4) Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. : 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS : The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39 : 213–260.
- 5) Ikari Y, Kyono H, Isshiki T, et al. : Usefulness of Everolimus-Eluting Coronary Stent Implantation in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Am J Cardiol* 2015; 116 : 872–876.
- 6) Ikari Y, Tanabe K, Koyama Y, et al. : Sirolimus eluting coronary stent implantation in patients on maintenance hemodialysis : the OUCH study (outcome of cypher stent in hemodialysis patients). *Circ J* 2012; 76 : 1856–1863.
- 7) Kozuma K, Otsuka M, Ikari Y, et al. : Clinical and angiographic outcomes of paclitaxel-eluting coronary stent implantation in hemodialysis patients : A prospective multicenter registry : The OUCH-TL study (outcome in hemodialysis of TAXUS Liberte). *J Cardiol* 2015; 66 : 502–508.
- 8) Uemura S, Okamoto H, Nakai M, et al. : Primary Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction—An Analysis From a Japanese Nationwide Claim-Based Database. *Circ J* 2019; 83 : 1229–1238.
- 9) Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, et al. : Current treatment of ST elevation acute myocardial infarction in Japan : door-to-balloon time and total ischemic time from the J-AMI registry. *Cardiovasc Interv Ther* 2013; 28 : 30–36.
- 10) Nishimura M, Tsukamoto K, Hasebe N, et al. : Prediction of cardiac death in hemodialysis patients by myocardial fatty acid imaging. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51 : 139–145.
- 11) Lee TH, Hillis LD, Nabel EG : CABG vs. stenting—clinical implications of the SYNTAX trial. *N Engl J Med* 2009; 360 : e10.
- 12) Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ : Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106 : 2207–2211.

透析患者における亜鉛と銅の役割

永野伸郎*1,2 溜井紀子*1 安藤哲郎*1 伊藤恭子*1 筒井貴朗*1

*1 日高病院腎臓病治療センター *2 東京女子医科大学東医療センター

key words: 亜鉛, 銅, 酢酸亜鉛水和物, 亜鉛・銅・鉄の三者関係, ESA 抵抗性

要 旨

亜鉛および銅は、いずれもヒトでは必須微量元素に位置付けられており、欠乏時には多彩な臨床症状を呈する。両元素は「腎性貧血治療ガイドライン」において、「赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 低反応性の原因と考えられる因子」に列挙されている。日本臨床栄養学会の「亜鉛欠乏症の診断基準」における血清値に従えば、透析患者の約半数が亜鉛欠乏症 (血清亜鉛値 $60 \mu\text{g/dL}$ 未満) に該当することとなり、亜鉛製剤の投与機会が増加している。透析患者への亜鉛製剤投与は、速やかに血清亜鉛値を上昇させる。一方、亜鉛は小腸における銅吸収を抑制する。したがって、亜鉛の漫然とした長期投与や短期過量投与は、血清銅値を低下させることで鉄利用効率を抑制するとともに、貧血、汎血球減少症、神経障害などの副作用をもたらす。透析患者への亜鉛補充において、銅欠乏を招来することなく ESA 反応性や他の臨床症状を改善しうる初期投与量、投与期間、維持用量ならびにそのさいの至適血清亜鉛値の範囲、血清銅値の許容下限値、併用薬の影響などのデータ蓄積が求められる。

はじめに

亜鉛は、メンデレーエフの元素周期表において、4 周期 12 族に位置する原子番号 30 の遷移金属である。ヒトにおいて亜鉛は、鉄の次に多い必須微量元素であり、数千種のタンパク質や DNA/RNA ポリメラーゼをはじめとした 300 種以上の酵素の構造保持ならびに

活性発現に必須である。そのため、亜鉛は細胞の分裂、増殖、分化、アポトーシス、タンパク合成などに必須であり、様々な生命現象に関与しているため、欠乏時には多彩な臨床症状を呈する。

透析患者に対する亜鉛補充により ESA 抵抗性の改善が認められることより¹⁻⁴⁾、亜鉛は「腎性貧血治療ガイドライン」において、「ESA 低反応性の原因と考えられる因子」の「その他の因子」として位置付けられている⁵⁾。かかる背景の下、日本臨床栄養学会より「亜鉛欠乏症の診療指針 2016」が発表され⁶⁾、2018 年には「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」として改訂されている⁷⁾。また、酢酸亜鉛製剤 (ノベルジン[®]) の保険適応疾患が 2017 年に「低亜鉛血症」に拡大されたこともあり、亜鉛製剤の投与機会は増加している。

銅は、元素周期表においては、亜鉛の左隣の 4 周期 11 族に位置する原子番号 29 の同じく遷移金属である。銅もヒトにおいては亜鉛の次に多い必須微量元素であり、主として酸化酵素である銅酵素のコファクターとして活性発現に必須である。また、「ESA 低反応性の原因と考えられる因子」において、銅欠乏は「造血に必要な要素の不足」に位置付けられている⁵⁾。

2018 年の本誌では、亜鉛の生理作用、体内動態、欠乏症、当院の保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者および透析患者の血清亜鉛ステータスを既に紹介した⁸⁾。したがって本稿では、まず透析患者における血清亜鉛値に関して再考後、銅の役割、亜鉛・銅・鉄の吸収機構および三者関係、当院における亜鉛製剤の投与経験について紹介する。

1 透析患者における血清亜鉛値

1-1 日本臨床栄養学会の推奨値

血清亜鉛値は、亜鉛欠乏状態では低値となり、亜鉛補充により上昇することより、健常者集団においては亜鉛状態を反映する信頼できるマーカーであることがメタアナリシスにおいて結論されている⁹⁾。日本臨床栄養学会のミネラル栄養部会が2018年に改訂した「亜鉛欠乏症の診療指針2018」において、「亜鉛欠乏症の診断基準」が示されている⁷⁾。亜鉛欠乏症は、臨床症状、血清亜鉛値、亜鉛補充による症状の改善によって総合的に診断されるが、なかでも血清亜鉛値が最も広く用いられており、基準値(80~130 $\mu\text{g}/\text{dL}$)、潜在性亜鉛欠乏(60~80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満)、亜鉛欠乏症(60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満)の値が推奨されている⁷⁾。

1-2 透析患者における血清亜鉛値(自験例)

当院の外来維持血液透析患者518人の血清亜鉛値を測定したところ、血清亜鉛値の中央値(第1四分位数(Q1)~第3四分位数(Q3))は59(52~67) $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、51.0%が亜鉛欠乏症に、44.4%が潜在性亜鉛欠乏に該当した¹⁰⁾。血清亜鉛値は、年齢、性別、体格指数(BMI)とは関連せず、透析歴が長くなると低下し、血液透析(HD)よりも血液透析濾過(HDF)の患者でより低値であった。また、HDF、血清リン低値、アルブミン低値は亜鉛欠乏症の独立したリスク因子であった。亜鉛は血清中で60~80%がアルブミンと結合していることと符合するとともに、血清亜鉛値は栄養状態を一部反映していることが示された。さらには、当院のステージ3~5のCKD患者54人においても、50.0%が亜鉛欠乏症、48.1%が潜在性亜鉛欠乏に該当したことより¹¹⁾、血清亜鉛低値は保存期CKDの段階から始まっていることが確認された。

ESA抵抗性指数との関係を検討した結果、血清鉄値との間に負の単相関関係が認められたのに対し、血清亜鉛値との間に有意な関係は認められなかった¹⁰⁾。鉄の充足度が亜鉛のESA抵抗性に影響するかを検討するため、トランスフェリン飽和度(TSAT)および血清フェリチン値を三分位に分けて、血清亜鉛値とESA抵抗性指数との関係を解析した。その結果、TSATの第2三分位群でのみ両者間で負の単相関関係が認められ、亜鉛のESA抵抗性は鉄の充足度に影響される可

能性が示された⁸⁾。

1-3 課題

透析患者の全血亜鉛値および赤血球亜鉛量は健常者よりも高値であることや、透析前に比較して透析後の血清亜鉛値は高値であることが報告されている^{12~14)}。血液中の亜鉛の8割が赤血球内に存在しており、血清中の亜鉛量は残り2割であるため、アシドーシス状態下では血漿中の亜鉛が赤血球内に移動し、透析によるアシドーシス改善時には赤血球内から血漿中へ逆に移動することが想定されている。したがって透析患者は、透析によるアシドーシスの改善および一部溶血により、週3回の透析ごとに赤血球から亜鉛が供給されている可能性も考えられる。

「亜鉛欠乏症の診療指針2018」では、「亜鉛欠乏症の症状があり、血清亜鉛値が亜鉛欠乏症または潜在性亜鉛欠乏であれば、亜鉛を投与して、症状の改善を確認することが推奨される」と記載されている⁷⁾。亜鉛欠乏症の症状には、「皮膚炎、口内炎、脱毛症、褥瘡(難治性)、食欲低下、発育障害(小児)、性腺機能不全、易感染症、味覚障害、貧血、不妊症」が列挙されている⁷⁾。すなわち、上記症状のいずれかがあり、血清亜鉛値が80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満であれば、亜鉛投与を考慮すると読み取れる。しかしながら、透析患者の多くは貧血などの症状を呈しているとともに、血清亜鉛値は80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満であるため、亜鉛投与の推奨対象となる。したがって、透析患者に60および80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の値を短絡的に当てはめることの妥当性は、今後検証されるべき課題である。

2 銅の生理作用と銅欠乏症

フリーの銅イオンは鉄イオンと同様に、生体内で常時生成している過酸化水素から、反応性に富み酸化力の強いヒドロキシルラジカルを産生し(フェントン反応)、核酸、タンパク質、脂質などを障害する。したがって、全身の細胞に過剰な銅が蓄積する先天性銅代謝異常症のウィルソン病患者は、肝障害、神経障害、精神障害、腎障害、関節障害などを発症する。

一方、銅は亜鉛と同様に、数十種類の酵素の立体構造保持や活性発現に必須である。銅は、エネルギー産生、ペプチドホルモン産生、神経伝達物質の産生・代謝、結合組織形成、鉄代謝、色素沈着などを制御して

表1 亜鉛と銅の対比

	亜鉛 (Zinc)	銅 (Copper)
元素記号	Zn	Cu
原子番号 (陽子数)	30	29
原子量	65.38	63.546
周期表位置	4 周期 12 族	4 周期 11 族
鉱物	閃亜鉛鉱など	黄銅鉱, 赤銅鉱など
存在度 (地殻)	75 ppm	55 ppm
融点	419.5℃	1,083.4℃
沸点	907℃	2,567℃
発見者	マルクグラーフ	—
発見年	1746 年	—
元素名 (英名) の由来	Zink (ドイツ語), Sing (ペルシア語)	Cuprum (ラテン語)
ヒトにおける位置付け	必須微量元素	必須微量元素
生体内での役割	タンパク質・酵素の活性発現, 細胞内情報伝達	酵素の活性発現, 電子伝達, 酸化還元反応の触媒
ESA 低反応性の原因 (腎性貧血ガイドライン)	造血に必要な要素	その他の因子
人体含量 (成人)	1.5~3 g	75~150 mg
生体内分布	筋肉 (60%), 骨 (20~30%), 皮膚・毛髪 (8%), 肝 (5%), 消化管・脾 (2.8%), 脾 (1.6%), 血液 (1%)	筋肉 (25%), 骨 (20~30%), 肝 (10%), 脳 (7%), 皮膚, 肺, 心, 腎, 脾, 血液
血液	赤血球 (80%), 血清 (20%), 血小板・白血球 (3%)	赤血球 (40%)
血清中の結合	アルブミン (60~80%), α 2-マクログロブリン, トランスフェリン, クエン酸	セルロプラスミン (95%), アルブミン, アミノ酸
血清基準値	80~130 μ g/dL	66~130 μ g/dL (BML) 68~128 μ g/dL (SRL)
吸収部位	十二指腸, 上部小腸	十二指腸, 上部小腸
吸収率	20~40%	40~60%
小腸における吸収担体	ZIP4, ZnT1	CTR1, ATP7A
先天性代謝異常症 (責任遺伝子)	先天性腸性肢端皮膚炎 (<i>zip4</i>), エーラス・ダンロス症候群の亜形 (<i>zip13</i>)	ウィルソン病 (<i>atp7b</i>), メンケス病 (<i>atp7a</i>), オクシビタル・ホーン症候群 (<i>atp7a</i>)
排泄	糞便 (5~10 mg/日; 胆汁・胆汁分泌, 腸管上皮細胞脱落), 尿 (0.5 mg/日), 汗 (0.49 mg/日)	糞便 (2~5 mg/日; 胆汁・胆汁分泌, 腸管上皮細胞脱落), 尿 (0.1 mg/日以下)
摂取推奨量 (日本人)	成人男性 (10 mg/日), 成人女性 (8 mg/日)	成人男性 (1.0 mg/日), 成人女性 (0.8 mg/日)
豊富な食材	魚介類, 牛赤身肉, レバー, 穀類, 種実類, 豆類	魚介類, レバー, 種実類, 豆類, 純ココア, 黒シショウ

著者作成.

おり, 生体の恒常性維持において重要な役割を担っている. したがって, 腸管銅吸収不全のために銅欠乏となる先天性銅代謝異常症のメンケス病患者は, 中枢神経障害, 血管異常, 膀胱憩室, 骨・結合組織異常, 毛髪異常などを呈する.

亜鉛と銅を対応させて比較したものを表1に, 主な銅含有酵素の機能と想定される銅欠乏時の影響を表2に, また, 銅欠乏で生じる主な臨床症状を図1に示す.

3 透析患者における血清銅値 (自験例)

当院で午前透析施行中の外来維持血液透析患者 106 人を対象に, 第1透析日の透析前の血清銅値を亜鉛補充未実施の状態下で測定した (図2). 患者背景は,

性別 (男); 73 人 (68.9%), 年齢; 73.8 (67.3~79.3) 歳, 透析歴; 4.8 (1.9~8.4) 年, 糖尿病 (有); 71 人 (67.0%), HD/HDF; 66 人 (62.3%)/40 人 (37.7%) であった. 血清銅値の中央値 (Q1~Q3) は 90 (79~105) μ g/dL であり, 9 割の患者が測定会社 (BML) の基準値 (66~130 μ g/dL) 内であった. 一方, 基準値未満の患者はわずかに 5% 程度であり, 通常の食生活をしていれば, 透析患者の血清銅値は亜鉛と異なり, 低値とはならないことが示された.

今回の結果は非透析患者との比較はできないものの, 透析患者における銅の値は, 検体 (全血, 血清, 血漿) 別の層別解析の結果, 健常者よりも高値であることがメタアナリシスにより示されている¹⁵⁾. 自験例の

表2 主な銅含有酵素の機能と想定される銅欠乏時の影響

主な銅含有酵素	機 能	銅欠乏時の影響
モノアミンオキシダーゼ A, B	モノアミンの脱アミノ化	神経伝達物質の失調障害
ジアミンオキシダーゼ	ヒスタミンの分解	ヒスタミン反応の亢進
ペプチジルグリシンモノオキシゲナーゼ	ペプチドホルモン活性化	ガストリン, CT, VP, CCK, VIP, CRH, TRH, MSH 活性低下
ドパミン β -ヒドロキシラーゼ	神経でのドパミン産生, カテコラミン産生	神経機能障害, 体温調節障害, 縮瞳, 不整脈, 心肥大
シトクロム C-オキシダーゼ	電子伝達, ATP 産生	骨格筋, 中枢神経系のエネルギー低下, 心筋症, 不整脈, 免疫細胞機能低下
リシロオキシダーゼ	エラスチン, コラーゲンの架橋	骨, 軟骨の保持・修復障害, 動脈異常, 皮膚弛緩症, 血球成熟障害
スルフヒドリルオキシダーゼ	ケラチンの架橋	捻転毛
チロシナーゼ	皮膚でのメラニン生合成	毛髪, 皮膚, 虹彩の低色素沈着, 毛髪角化異常
アスコルビン酸酸化酵素	デヒドロアスコルビン酸の産生	抗酸化能低下, コラーゲン重合低下, カテコラミン産生低下
スーパーオキシドディスムターゼ 1	活性酸素消去, 抗酸化防御	脂質過酸化, 動脈硬化, 心筋梗塞
スーパーオキシドディスムターゼ 3	活性酸素消去, 抗酸化防御	脂質過酸化, 動脈硬化, 心筋梗塞
セルロプラスミン	フェロキシダーゼ; 貯蔵部位からの鉄遊離	肝, 脳, 脾臓での鉄沈着, 鉄代謝回転低下, 貧血
ヘファエスチン	フェロキシダーゼ; 腸管から門脈への鉄輸送	腸管上皮細胞での鉄蓄積, 鉄欠乏, 貧血
ジクロベン	フェロキシダーゼ; 胎盤からの鉄排出	胎盤での鉄蓄積?

ATP: アデノシン三リン酸, CT: カルシトニン, VP: バソプレッシン, CCK: コレシストキニン, VIP: 血管作動性腸管ペプチド, CRH: 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン, TRH: 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン, MSH: メラノサイト刺激ホルモン
著者作成。



図1 銅欠乏で生じる主な臨床症状
(著者作成)

さらなる解析の結果, 血清銅値は上述した患者背景とは関連せず, 血小板数と正の単相関関係を示す以外, 血清亜鉛値, 鉄代謝マーカー, 赤血球恒数, ESA 抵抗性との相関は認められなかった (図2)。

4 亜鉛, 銅, 鉄の吸収機構

4-1 亜鉛

亜鉛は, 十二指腸および上部小腸の内腔側刷子縁から門脈へ2価イオンのままで吸収される (図3)。す

なわち, 吸収過程で還元・酸化を受ける銅および鉄とは異なり, 亜鉛の腸管吸収には, 管腔側トランスポーターである ZIP4 と門脈側トランスポーターである ZnT1 が律速となる。これらのトランスポーター発現は, 食餌中の亜鉛量の多寡で速やかに調節されることがマウスで示されている。一方, ヒトにおける本遺伝子の先天性異常症として, 重篤な亜鉛欠乏による口・肛門周囲および四肢末端部の皮膚炎, 脱毛, 下痢

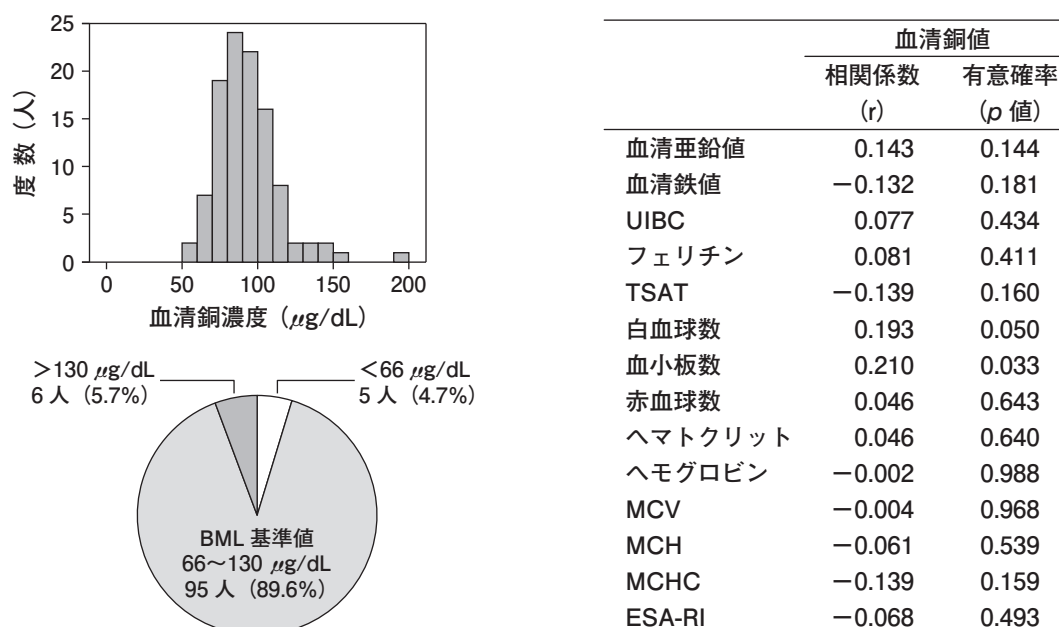


図2 当院の外来維持血液透析患者における血清銅値の分布 (左上), 基準値内外の患者割合 (左下), 他の血清値との単相関係数 (右)

亜鉛非介入状態の午前透析患者 106 人において, 第 1 透析日の透析前採血血清を比色法 (3,5-DiBr-PAESA 法) により BML において測定. 中央値 (Q1~Q3): 90 (79~105) μg/dL, 歪度: 1.32, 尖度: 3.91, 最小値: 50 μg/dL, 最大値: 191 μg/dL の非正規分布. Spearman の相関係数.

UIBC: 不飽和鉄結合能, MCV: 平均赤血球容積, MCH: 平均赤血球ヘモグロビン量, MCHC: 平均赤血球ヘモグロビン濃度, ESA-RI: 赤血球造血刺激因子製剤 - 抵抗性指数

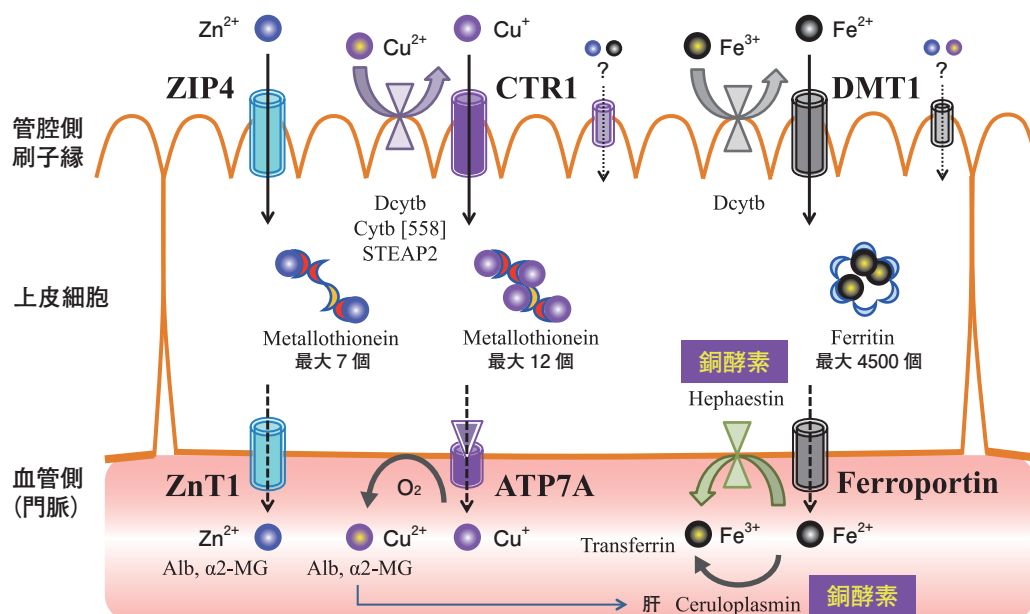


図3 上部小腸上皮細胞における亜鉛, 銅, 鉄の吸収機構

ZIP4: zrt- and irt-like protein 4/zinc(influx)transporter 4, ZnT1: zinc(efflux)transporter 1, CTR1: copper transporter 1, DMT1: divalent metal transporter 1, ATP7A: copper-transporting ATPase 1, Dcytb: duodenal cytochrome b, Cytb [558]: cytochrome b [558] ferric/cupric reductase, STEAP2: six transmembrane epithelial antigen of the prostate 2, Alb: アルブミン, α2-MG: α2-マクログロブリン

(著者作成)

などを呈する腸性肢端皮膚炎が知られている。

本症は、大量の亜鉛経口投与により症状が軽減されるため、他のトランスポーターの関与、あるいは吸収機構の存在も考えられており、実際にこれまで ZIP ファミリーは 14 種類、ZnT ファミリーは 10 種類が同定されている。亜鉛は上皮細胞内ではメタロチオネインと結合して存在し、門脈中に取り込まれた亜鉛は主にアルブミンや α 2-マクログロブリンと結合して体循環する。

4-2 銅

銅が十二指腸および上部小腸の内腔側刷子縁における高感度銅トランスポーターである CTR1 を通過するには、2 価から 1 価に還元される必要があり、還元酵素には複数の候補があげられている (図 3)。

Ctr1 ノックアウトマウスは重篤な銅欠乏を呈する。また、銅欠乏下で CTR1 発現が増加することで、銅摂取不足を代償する。上皮細胞内に吸収された銅は、種々の銅シャペロンタンパクを経由して門脈側に輸送されるが、過剰の銅はフェントン反応を抑えるためにメタロチオネインと結合して上皮細胞内に留まる。門脈側では、銅輸送 ATPase の一つである ATP7A により門脈に取り込まれる。*Atp7a* 遺伝子異常により、銅は腸粘膜に蓄積し門脈へは吸収されないため、重篤な銅欠乏症状を呈するメンケス病を発症する。

本症の治療には、ヒスチジン銅の皮下注射が行われる。1 価の銅イオンは、間質液中の酸素により酸化されて 2 価となり、アルブミンや α 2-マクログロブリンと結合して肝臓に運ばれた後、95% の銅がセルロプラスミンと結合して体循環する。

4-3 鉄

食事から摂取した非ヘム鉄が、主として十二指腸および空腸上部の内腔側刷子縁に発現する DMT1 から吸収されるためには、Dcytb により 3 価鉄から 2 価鉄に還元される必要がある (図 3)。DMT1 は鉄のみならず銅や亜鉛を輸送することが知られているが、腸管特異的 *dmt1* ノックアウトマウスは、小球性低色素性貧血、巨脾症、心肥大を呈するものの、銅・亜鉛欠乏とはならないことより、DMT1 は鉄吸収においてのみ必須な分子であると考えられている。過剰な鉄の摂取時には、DMT1 は速やかに刷子縁膜から内在化し

分解されるとともに、Dcytb 発現も低下するため、いわゆる「mucosal block」現象の成因となる。

上皮細胞内では、過剰な鉄は活性酸素産生を抑えるためにフェリチンと結合して貯蔵されるとともに、フェロポルチンにより門脈に搬出される。2 価鉄は、銅酵素であるヘファエスチンにより 3 価鉄に酸化されて、トランスフェリンと結合して体循環する。また、同じく銅酵素であるセルロプラスミンも鉄酸化酵素であり、貯蔵鉄の動員時に必須である。

5 亜鉛・銅・鉄の三者関係

5-1 亜鉛と銅

亜鉛は、ジンクフィンガータンパクである転写調節因子 (metal regulatory transcription factor-1; MTF-1) と結合して、重金属結合タンパクであるメタルチオネイン産生を誘導する。メタルチオネイン 1 分子は、亜鉛を最大 7 個、銅を 12 個結合できるが (図 3)、そのさいの結合安定度は亜鉛よりも銅のほうが高い。過剰の亜鉛負荷時には、増加したメタロチオネインが銅と結合するとともに、アポトーシスを起こした腸管上皮細胞が管腔内に剥離脱落するさいに、銅も一緒に糞便中に排泄されるため、腸管銅吸収が低下する。したがって、亜鉛投与中には血清亜鉛値とともに、血清銅値を経時的 (数カ月ごと) に測定することが必要である⁷⁾。

透析患者において、低栄養状態や胃切除術は銅欠乏のリスク因子となりうるため、これらの背景を有する患者への亜鉛投与時には、さらに頻回に血清銅値を測定するべきかもしれない。銅欠乏時には血清セルロプラスミン値も低値となるが、透析患者において血清銅値よりも鋭敏な指標となりうるかは定かではない。

5-2 銅と鉄

鉄がトランスフェリンに結合するためには、ヘファエスチンやセルロプラスミンにより 2 価鉄から 3 価鉄に酸化される必要があるが、いずれの酵素も銅を必要とする銅酵素である。したがって、低栄養などによる銅欠乏時のみならず、過量の亜鉛が投与されて生じる銅欠乏によっても鉄代謝回転が抑制され、鉄利用効率が低下する。また、Dcytb は鉄および銅を還元すること、鉄および銅欠乏により Dcytb 発現が増加すること、鉄欠乏時には DMT1 発現が増加し銅を輸送すること、鉄欠乏時には ATP7A が誘導されること、銅はフェロ

ポリチンやヘプシジン発現を制御することなど、銅と鉄の相互作用を示す数多くの報告がなされている。

5-3 三者関係

実験に用いる細胞株、トランスポーターを強制発現させる細胞の種、実験条件などにより結果は一貫しないものの、DMT1は鉄のみならず亜鉛および銅を通過させること、CTR1は銅のみならず亜鉛および鉄を通過させること、フェロポリチンは鉄のみならず亜鉛を搬出させることなどが知られている。

5-4 低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素 (HIF-PH)

阻害薬

すでに臨床使用が始まっている経口腎性貧血治療薬のHIF-PH阻害薬は、エリスロポエチン産生を亢進させて造血作用を発揮する。また、HIF-PH阻害薬が活性化するHIF経路により、DMT1、Dcytb、フェロポリチン、トランスフェリン、トランスフェリン受容体遺伝子の発現が増加し、鉄の腸管吸収および鉄利用効率が亢進することも造血促進に繋がる。さらには、

HIF-PH自身が鉄依存性の酵素であること、亜鉛や銅はHIFの安定化に影響すること、HIF-PH阻害薬により安定化するHIF α により、CTR1、ATP7A発現が増加することなども知られている。

したがって、本剤が鉄や亜鉛製剤と併用されたさいには、さらに複雑な相互作用が起こり、亜鉛、銅、鉄のバランスのみならず、HIF-PH阻害薬の赤血球産生能に影響する可能性も考えられる。

6 亜鉛補充療法

亜鉛欠乏症は、亜鉛を豊富に含む食材を摂取する食事療法だけでは改善しない場合が多く、亜鉛補充療法が必要となる⁷⁾。従来、亜鉛補充時には、「胃潰瘍」を保険適応疾患としたポラプレジンク（プロマック[®]）が用いられてきた。一方、先天性銅代謝異常症である「ウィルソン病」治療薬として用いられていた酢酸亜鉛製剤（ノベルジン[®]）の保険適応疾患が、2017年に「低亜鉛血症」に拡大されている。

両製剤は表3に示す通り、適応疾患、亜鉛含有量、剤形、薬価などが異なっており、特にポラプレジンク

表3 経口亜鉛製剤2剤間の比較

	ポラプレジンク ^a	酢酸亜鉛水和物
欧文一般名	polaprezinc	zinc acetate hydrate
商品名	プロマック [®] （先発品） ポラプレジンク OD錠/顆粒（後発品）	ノベルジン [®]
製造販売	ゼリア新薬（先発品） 計6社（後発品）	ノーベルファーマ
薬効分類	亜鉛含有胃潰瘍治療剤	ウィルソン病治療剤（銅吸収阻害剤） 低亜鉛血症治療剤
効能・効果	胃潰瘍 味覚障害（適応外） ^b	ウィルソン病 低亜鉛血症 ^c
用法・用量 ^d	1回75mgを1日2回（150mg/日） 亜鉛量として33.8mg/日に相当	1回25～50mgを1日2回（50～100mg/日） ^e 亜鉛量も同じく50～100mg/日 最大投与量：50mgを1日3回（150mg/日）
亜鉛含有量	16.9mg/錠、包	25mg/25mg錠 50mg/50mg錠
剤形	口腔内崩壊（OD）錠（75mg） 顆粒（15%）	フィルムコーティング錠（25/50mg） カプセル（25/50mg） ^f
薬価 ^g	27.6円/錠剤，51.6円/顆粒（先発品） 15.0円/錠剤，36.9円/顆粒（後発品）	274.5円/25mg，430.1円/50mg

a: L-カルノシン（ β -アラニンとヒスチジンから成るイミダゾールジペプチド）亜鉛錯体

b: 保険審査上認める〔厚生労働省「保医発0928第1号」（2011年9月28日）〕

c: 2017年3月に効能追加

d: 通常，成人の場合（血清亜鉛値，年齢，症状，状態で適宜増減；各添付文書参照）

e: 低亜鉛血症の場合（ウィルソン病の場合：1回50mgを1日3回，最大投与量：250mg/日）

f: 2017年3月31日に経過措置期間満了

g: 2019年10月以降（出典：薬価サーチ）

文献24を一部改変。

の用法・用量は、実際の亜鉛量とは一致していない点に留意すべきである。「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」では、「亜鉛欠乏症では、亜鉛を学童以降～成人では 50～150 mg/日を経口投与する」とあるため⁷⁾、血清亜鉛低値の場合は、「低亜鉛血症」を適応に有し、亜鉛量として 50 mg/日以上での投与が可能な酢酸亜鉛製剤が推奨されることとなる。一方、「味覚障害」の治療目的であれば、ポラプレジンク製剤の適応外処方も可能となっている。

7 亜鉛投与（自験例）

7-1 血清亜鉛値と銅値

上述の記載に基づき、我々は 50 mg/日の用量下で酢酸亜鉛製剤の投与を試みた。

潜在性亜鉛欠乏（血清亜鉛<80 $\mu\text{g/dL}$ ）を呈し、血清銅値が 70 $\mu\text{g/dL}$ 以上の当院外来維持血液透析患者 40 人に対し、酢酸亜鉛製剤（亜鉛量：50 mg/日）を 3 カ月間経口投与した¹⁶⁾。測定会社（BML）の血清銅基準値に基づき、3 カ月後の血清銅値が 66 $\mu\text{g/dL}$ 未満の患者に対しては投与を中止し、3 カ月後に再び観察した。その結果、投与 3 カ月後に血清亜鉛値は著明に上昇し、亜鉛欠乏症該当患者（血清亜鉛<60 $\mu\text{g/dL}$ ）が認められなくなったものの、血清銅値は有意に低下し、投与前には認められなかった下限値未満の患者が 3 割出現した。投与中止 3 カ月後の時点で、血清亜鉛値は投与前値まで低下し、血清銅値は投与前値と有意差の認められない値まで回復した。

7-2 血球数

亜鉛投与により血清銅値が下限値（66 $\mu\text{g/dL}$ ）未満となった患者においても、赤血球数、白血球数、血小板数の低下は認められなかった¹⁶⁾。「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」では、「銅欠乏発現時の血清銅値は 10 $\mu\text{g/dL}$ 未満の症例が多く、血清亜鉛値は 190～250 $\mu\text{g/dL}$ の症例が多かった。このことから、血清銅が 20～30 $\mu\text{g/dL}$ 、血清亜鉛値が 200 $\mu\text{g/dL}$ を超える場合には、銅欠乏に注意する必要がある」と記載されている⁷⁾。一方、亜鉛製剤の投与で汎血球減少症が認められた透析患者は、血清銅値がいずれも一桁と著明低値となっていることが報告されている^{17～19)}。

7-3 ESA 抵抗性および体調

血清亜鉛低値の透析患者に対する亜鉛製剤投与により、血清亜鉛値の上昇に付随して貧血の改善や ESA 抵抗性の低下が報告されている^{1～4)}。一方、当院の成績では、亜鉛補充により血清亜鉛値が上昇した状態下で、血清銅値が基準値以上/未満にかかわらず、ESA 抵抗性に変化は認められていない¹⁶⁾。亜鉛補充による ESA 抵抗性の改善と銅低下による ESA 抵抗性の悪化が相殺し合った可能性も残される。

16 項目からなる体調不良に関する聞き取りアンケート調査においても、亜鉛投与により改善する項目は見いだせていない。多くの合併症を長年にわたり有する透析患者に対し、不定愁訴とも言える体調不良を問う質問と回答選択肢のスコア化で、統計学的に有意な改善を示すことはハードルが高いと考えられる。我々の結果をもとに、透析患者への亜鉛投与の有用性は低いとする結論はあまりにも早計であり、今後の諸家の綿密な臨床研究に期待したい。

8 課題と展望

透析患者に対する亜鉛補充の課題と展望を以下に 11 項目列挙する。

- ① 何を目的に補充するのかを明確化する
- ② 基準値（80～130 $\mu\text{g/dL}$ ）、潜在性亜鉛欠乏（60～80 $\mu\text{g/dL}$ 未満）、亜鉛欠乏症（60 $\mu\text{g/dL}$ 未満）の値を透析患者にそのまま当てはめてよいのかの検証
- ③ 全血亜鉛値のデータ蓄積
- ④ 種々の症状ごとの適当な亜鉛投与量および期間、あるいは無効時の投与打ち切り時期の検証
- ⑤ 銅欠乏に至らないための、患者背景、初期投与量、維持用量、投与期間のデータ蓄積
- ⑥ 許容しうる血清亜鉛上限値の設定
- ⑦ 許容しうる血清銅下限値の設定
- ⑧ 血清セルロプラスミン値測定意義の検証
- ⑨ 銅欠乏時の臨床症状と判断基準の明確化
- ⑩ ESA 抵抗性に対する鉄充足度との関係解明
- ⑪ 併用薬との相互作用の解明

亜鉛の心・血管石灰化進展抑制作用の可能性を期待させる基礎試験^{20, 21)}、CKD 患者における血清亜鉛値と腎機能低下との関連²²⁾、透析患者における血清亜鉛低値と感染症による入院および生命予後との関連²³⁾が

報告されている。今後は、QOL・ADLのみならず、臓器保護や生命予後改善も視野に入れた本領域での亜鉛研究に期待したい。

おわりに

日本臨床栄養学会の「亜鉛欠乏症の診療指針」に加え、酢酸亜鉛製剤の適応疾患が「低亜鉛血症」に拡大されたことも加わり、透析患者への亜鉛の投与機会が増加している。血清亜鉛低値患者への亜鉛補充は、血清亜鉛値を上昇させるというシンプルな構図の背景に、亜鉛、銅、鉄の三者関係が潜んでいる。この三者関係は、亜鉛の副作用に繋がるとともに、ESAの反応性に対して複雑に交絡しているものと思われる。

透析医療現場では、鉄含有リン吸着剤や鉄利用効率亢進作用を兼ね備えた経口腎性貧血治療薬であるHIF-PH阻害薬が使用可能となっている。このような薬剤併用下での亜鉛補充は、三者関係をさらに複雑なものにするのは明らかである。どのような背景の患者に対し、いかなる初期投与量、投与期間、維持用量であれば、銅欠乏を招来することなくESA抵抗性や臨床症状を改善しうるのであるのか、またそのさいの至適血清亜鉛値の範囲、許容しうる血清銅下限値、併用薬の影響などのデータ蓄積が希求される。

利益相反自己申告：永野伸郎（協和キリン、ノーベルファーマ；講演料）、その他の著者に申告すべきものなし。

文 献

- 1) 瀬崎良三, 中島 貴, 杉浦泰浩, 他: 亜鉛の経口投与が維持血液透析患者の貧血に及ぼす効果. *Thera Res* 2007; 28: 1711-1715.
- 2) Fukushima T, Horike H, Fujiki S, et al.: Zinc deficiency anemia and effects of zinc therapy in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 213-219.
- 3) 大河原晋, 伊藤淳一, 武田 隆, 他: Polaprezincを用いた亜鉛補充により貧血および栄養状態の著明な改善を認めた維持血液透析症例. *透析会誌* 2011; 44: 1171-1176.
- 4) Kobayashi H, Abe M, Okada K, et al.: Oral zinc supplementation reduces the erythropoietin responsiveness index in patients on hemodialysis. *Nutrients* 2015; 7: 3783-3795.
- 5) 日本透析医学会: 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *透析会誌* 2016; 49: 89-158.
- 6) 児玉浩子, 板倉弘重, 大森啓充, 他: 亜鉛欠乏症の治療指針 2016. *日臨栄会誌* 2016; 38: 104-148.
- 7) 児玉浩子, 板倉弘重, 大森啓充, 他: 亜鉛欠乏症の治療指針 2018. *日臨栄会誌* 2018; 40: 120-167.
- 8) 永野伸郎, 伊藤恭子, 筒井貴朗: 保存期慢性腎臓病および血液透析患者における血清亜鉛濃度測定の意味. *日透医誌* 2018; 33: 484-491.
- 9) Lowe NM, Fekete K, Decsi T: Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 2040S-2051S.
- 10) 永野伸郎, 伊藤恭子, 大石裕子, 他: 透析患者の血清亜鉛濃度分布の実態 —低亜鉛血症と関連する因子—. *透析会誌* 2018; 51: 369-377.
- 11) 筒井貴朗, 伊藤恭子, 角田千恵, 他: 慢性腎臓病患者において亜鉛は鉄よりもESA抵抗性と強く関連する. *日腎会誌* 2018; 60: 609-618.
- 12) Sprenger KB, Bundschu D, Lewis K, et al.: Improvement of uremic neuropathy and hypogeusia by dialysate zinc supplementation: a double-blind study. *Kidney Int* 1983; 16: S315-S318.
- 13) 五味朋子, 湯原幹男, 中山大典, 他: 慢性血液透析患者の亜鉛代謝に関する2, 3の知見. *透析会誌* 1984; 17: 39-46.
- 14) 江藤りか, 田川秀明, 船越 哲: 透析治療における亜鉛の動態. *日透医誌* 2007; 22: 389-393.
- 15) Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, et al.: Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2009; 7: 25.
- 16) 溜井紀子, 藤本裕子, 熊井梢恵, 他: 血液透析患者における亜鉛投与の血清銅に対する影響. *学会誌 JSPEN (印刷中)*.
- 17) 中野素子, 鎌田真理子, 古谷昌子, 他: 銅欠乏による汎血球減少症とESA療法低反応性を呈した維持血液透析患者の1例. *透析会誌* 2014; 47: 85-90.
- 18) Kadoya H, Uchida A, Kashihara N: A case of copper deficiency-induced pancytopenia with maintenance hemodialysis outpatient treated with polaprezinc. *Ther Apher Dial* 2016; 20: 422-423.
- 19) 宮崎良一, 宮城恭子, 川村里佳: 酢酸亜鉛投与中に低銅性血液学的異常を呈した維持血液透析中の3例. *透析会誌* 2019; 52: 177-184.
- 20) Shin MY, Kwun IS: Zinc restored the decreased vascular smooth muscle cell viability under atherosclerotic calcification conditions. *Prev Nutr Food Sci* 2014; 19: 363-366.
- 21) Voelkl J, Tuffaha R, Luong TTD, et al.: Zinc inhibits phosphate-induced vascular calcification through TNFAIP3-mediated suppression of NF- κ B. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 1636-1648.
- 22) Damianaki K, Lourenco JM, Braconnier P, et al.: Renal handling of zinc in chronic kidney disease patients and the role of circulating zinc levels in renal function decline. *Nephrol Dial Transplant* 2019 doi: 10.1093/ndt/gfz065. (Epub ahead of print)

- 23) Yang CY, Wu ML, Chou YY, et al. : Essential trace element status and clinical outcomes in long-term dialysis patients : a two-year prospective observational cohort study. Clin Nutr 2012; 31 : 630-636.
- 24) 永野伸郎, 藤本裕子, 村田優香, 他 : 味覚障害 (3) 透析患者における亜鉛欠乏と亜鉛補充療法, 臨牀透析 2020; 36 : 43-48.

透析医療と看護師の専門性の深化

佐藤久光

日本腎不全看護学会前理事長/増子記念病院

key words: 血液透析, 看護師の専門性, 療法選択, タスク・シフティング

要 旨

今日、腎臓病領域における看護師には新しい役割が付加されてきている。患者の総合的な視点に立って、多職種との連携や調整という役割や多様な腎代替療法のなかで、よりその患者に適した治療法を選択できるよう「療法選択」を支援する役割、さらに、透析導入を遅らせるための慢性腎臓病（CKD）の予防的役割である。

こうした専門性を深めることや予防的な役割を担うことは、腎臓病領域に限ったことではなく、すべての医療で求められてきている。2015年には厚生労働省は特定行為研修をスタートさせた。公益社団法人日本看護協会はそれとリンクし、特定行為研修をはじめ、より高い能力を持った看護師を育成することを目指している。

これらの新しい動きは、国民の高齢化と要介護者の増加、地域包括ケアの推進という流れのなかで生まれてきた。地域や施設で腎代替療法を受けている患者に対して、直接関わっている看護師には、高い専門的知識に基づき、医学的な判断や処置ができる能力が求められてきている。「透析室の看護師」とは一括りにできない今日の状況にあって、自身の目指すべき役割と方向性を自覚し、専門性を深化させる必要がある。

はじめに

21世紀に入り、看護師の専門性の深化という流れが加速してきた。2015年、厚生労働省は、保健師助

産師看護師法に特定行為研修制度を組み込んだ法改正を行った。それを受け、公益社団法人日本看護協会は特定行為研修制度をスタートさせた^{※1)}。一般社団法人日本NP教育大学院協議会は、2008年から「診療看護師」の養成教育を開始した。同じ頃、日本看護系大学協議会は高度実践看護師（Advanced Practice Nurse; APN）教育課程の認定を始めた。

さらに日本看護協会は、「ナース・プラクティショナー制度」（仮称）の構築を視野に入れている。特定行為は、「医師の指示のもとでの診療の補助行為」の枠を超えないが、それでは対応できない現場のニーズもある。「ナース・プラクティショナー」は、医療資源が限られた地域において、現行法では認められない新たな裁量権を持ち、看護師が自身の判断と責任で医療を提供する仕組みを導入・発展させようとするものである^{※2)}。

この一連の流れは、少子高齢化の進行、医師不足、働き方改革の推進という時代背景から必然的に生まれてきた。腎臓病領域においては、「医師不足を看護師が補う」という「タスク・シフティング」ではなく、患者に対し、より安全で良質な医療を多職種が協働してどのように提供していくのかというチーム医療の視点から捉えている。本稿では、これまでの腎不全領域における看護の経緯を振り返り、これからの看護師の役割について私見を交えて述べる。

1 わが国の透析室をとりまく「変化」

1-1 看護師数・技士数の変化

「患者10人対専従看護師数」は1984年では1.66で

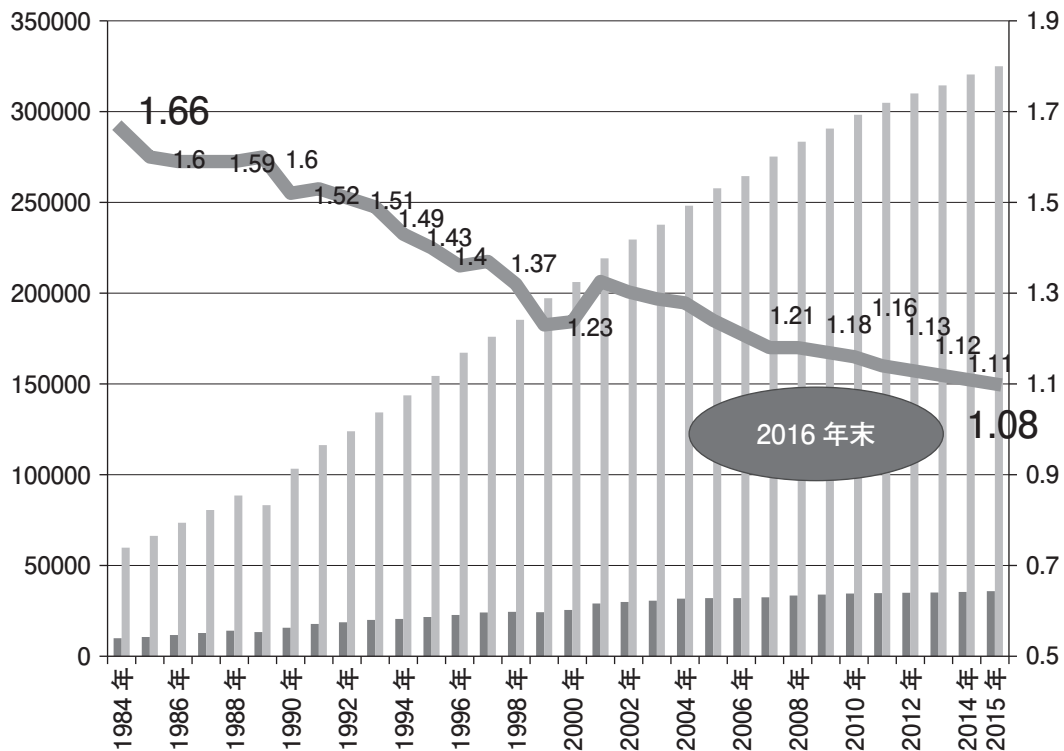


図1 患者10人対専従看護師数の推移 (1994～2016)
(文献1より作図)

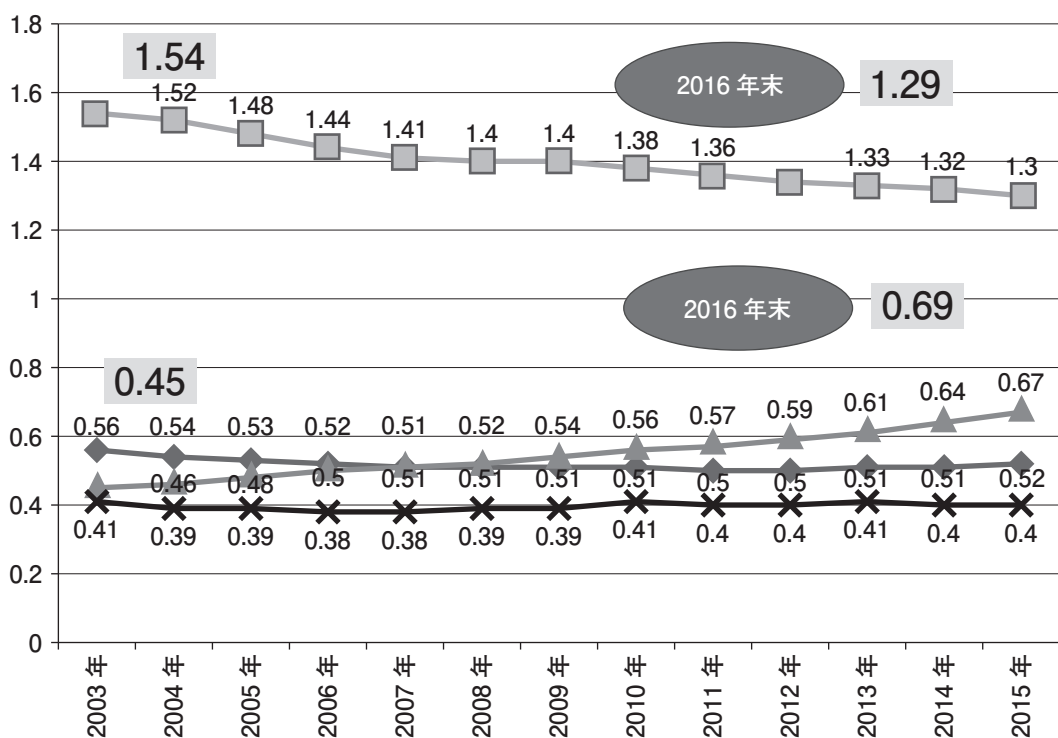


図2 患者10人対看護師・臨床工学技士数(専従+兼務)の推移 (2003～2016)
■：看護師，▲：臨床工学技士，◆：医師，×：看護補助者
(文献2より作図)

あった。つまり、看護師1人で6.02人の患者を看ていた。それが2016年には1.08となった。看護師1人で9.26人の患者を看ていることになった¹⁾(図1)。

「患者10人対専従・兼務看護師数」についてみると、2003年では1.54であったが、2016年では1.29に減少した。一方、臨床工学技士（以下技士）についてみると、2003年は0.45であったが、2016年末では0.69に増加した²⁾(図2)。

この数字を透析室における看護師対技士の数の比率からみると、2003年は技士1人に対し看護師は3.4人であったが、2016年末では技士1人に対し看護師は1.87人となった。技士と看護師の数の比率としては、この13年間で約1.83倍に技士数が増加したことを意味する。

1-2 患者状況の変化

2003年の透析患者数は229,538人であったが、2017年末には334,505人まで増加した（1.46倍）。また2003年の導入患者の平均年齢は64.7歳であったが、2017年末には69.68歳まで上昇した。導入の原疾患は2003年では糖尿病性腎症が41%で腎硬化症は8.5%であったのが、2017年末では糖尿病性腎症が42.5%、腎硬化症が14.2%となった³⁾。高齢化の進行による血管病変が基礎にあり、心血管系や脳血管性の合併症の増加、要介護者の増加など明らかな変化が認められる。

透析患者数が増加し、高齢化・腎硬化症・糖尿病性腎症で透析を開始する患者が増えていることは、重症化、合併症の増加、要介護者の増加と直結している。そのため、看護の「手の掛かり度」は高くなっていることは明白である。増員された技士に看護の「手の掛かり度」の高い患者をケアできるのか。国家資格の違いからみてもそれは否である。また、技士には技士の専門性を発揮すべき新しい役割が付加されてきている。

1-3 血液透析室のハード面の変化

近年、わが国の医療現場では、急速に電子カルテの導入が進んだ。透析室では、透析監視装置の機械化・電子化が加速した。自動返血などの自動化や水管理システムのいっそうの進化、オンライン血液濾過透析(HDF)の普及などの透析方法の多様化が進み、技士の役割・守備範囲は拡大してきている。と同時に「臨床工学技士基本業務指針」³⁾では、「患者とのコミュ

ニケーションを十分に図り、体調変化の有無など治療前に必要な情報を得ること。特にバスキュラーアクセスは治療効果に直結する因子として重要であり、触診、聴診などで不良が疑われる場合は、超音波診断装置などを用いてアクセス流量の確認を行う」と明記されており、看護師業務と共通する業務を担うことになっている。具体的には、バスキュラーアクセスへの穿刺、留置カテーテルからの採血、バイタルサインのチェック、患者との対話から情報を得る、終了時投薬、採血施行、返血、抜針等である³⁾。

1-4 血液透析室のソフト面の変化

病院勤務の看護師にとって部署の配置転換は日常茶飯事であり、また、女性看護師にとっては、出産・育児期間の休業は不可避である。2006年度の診療報酬改定では、「7対1入院基本料」が導入され、常勤看護師は病棟に配属され、外来部門である透析室には、パートや育休明け、短時間勤務、夜勤のできない看護師が多く配属されるようになった⁴⁾。血液透析を開始する際の穿刺技術は長期に勤務している技士のほうが上達しやすい。血液透析患者の多くは、「穿刺の上手な人が良いスタッフ」と感じている。こうして、いつの間にか、透析室では、「技士が上、看護師は下」となっている。「技士の先生」と呼ぶ新人看護師やパートナーもいる。技士の管理下で看護師が働くというクリニックも増えてきているという印象がある。

近年の透析室の看護師は、直接患者に触れる機会が減ってきた。電子化が進む以前では、看護師は、1時間毎のバイタルサインのチェックで、直接患者の手首に触れ、1分間の「振れ合い」の時間があつた。そこがコミュニケーションの機会となり、多くの情報を得ていた。しかし、今日では、監視装置の画面や電子血圧計をチェックして記録するようになり、患者との接触の機会が減ってきた。栄養指導は管理栄養士、リハビリは理学療法士、介護は介護スタッフという各専門家が存在し、「患者の一番身近にいるのは看護師」と言われたのは、血液透析の現場では、もう過去のことになりつつある。

1-5 新しい役割

透析療法におけるこれらの変化は、この療法に関わる看護師に新しい役割を付加した。それは患者の総合

的な視点に立って、多職種との連携や調整という役割である。また、高齢化してきた患者に対して、多様な腎代替療法のなかで、よりその患者に適した治療法を選択できるよう「療法選択」を支援する役割である。さらに腎不全患者（CKD）の透析導入を遅らせる予防的役割である。

患者を総合的に評価し、患者の立場に寄りそうという姿勢は当然であるが、そこでは身体的側面だけではなく、心理的、社会的、家族的背景を考慮することが求められる。それを適切に判断し、行動するためには高い専門性が求められる。単に体外循環治療を安全に実施すればよいというレベルではない。療法選択についても、あらゆる腎代替療法について精通した医学的知識も必要である。

2 透析開始前の患者との関わりとプロ意識

2-1 透析開始を拒否する患者

「透析に入るくらいなら、死んだほうがましだ」。10年ほど前、A氏（70歳代、男性）は私に言ってきた。「透析はそんなに嫌ですか」と尋ねると、「絶対嫌だ」と返答した。「何がそんなに嫌なんですか」とさらに尋ねると、「嫌なものは嫌だ」と頑固であった。私は、「ともかく、一度、透析室を見に行きませんか」と誘った。A氏は不服そうな表情ではあったが、ついてきてくれた。「これが透析室です。高齢の方もいらっしゃいますね。透析が終われば、皆さん、普通の生活をされていますよ。いかがでしょう」とゆっくり案内しながら尋ねてみた。するとやや表情が緩んで、「それにしても、テレビを観たり、食事したり、笑っている患者も……」と漏らした。その後も何度か外来受診する度に顔を合わせた。次第に透析開始に前向きになっていった。それから3カ月後、A氏は内シャントの作成に応じ、血液透析を開始した。実際に透析の現場を見てもらうことと、ゆっくり時間をかけることは、不安の大きい患者にとって大きな効果があると言える事例であった。

2-2 透析開始を拒否する患者の心理

「透析に入るくらいなら死んだほうがましだ」と口にする患者は多い。その中身は、「透析と聞くだけで辛いというイメージある」「好きなことを今までやってきた。もういい」「自分のために高額な医療費を使

うのがもったいない」「週に3回も病院に通うなんて大変だ」「透析中は苦しいのではないか」「赤い血が外に出て回っている。考えるだけで怖い」「毎回、太い針を刺されるのが痛くて辛い」「家族の負担が大きくなる」等々と様々である。しかし、それらはイメージのレベルである。実際に透析現場を見学したり、調理実習などに参加したりして先輩の透析患者の様子を見ることで、大きく気持ちが変わるものである。そして、そのためのゆとりある時間を、1カ月とか2カ月とかの期間を設け、十分にとることが非常に重要なことである。

2019年2月、東京都の公立福生病院で44歳の女性が透析を拒否して死亡した事例が報道された^{※5)}。現在、遺族は「透析を再開してほしいと望んだのに拒否された」として病院を訴えている。「治療を受けないことも患者の権利」であるが、「人生の最終段階」とはいえない患者に対しては、医療従事者は治療を受けることについて繰り返し説明するべきだろう。

2-3 プロと素人

近年、医療界ではインフォームド・コンセントが当たり前に行われている。十分な説明をしたうえで患者および家族が自由意思で治療法を選択するというものである。もちろん、その中には治療を拒否することも含まれている。しかし、患者の意思を尊重するという名のもとに、専門家・プロとしての役割を放棄していないかと疑問を感じることもある。資格を持つ医療従事者である我々は、お金をもらって仕事をしているプロである。透析療法についての専門家である。一方、患者や家族にとっては知らないことだらけの素人である。場合によってはインターネットなどにより、嘘の情報で誤解している場合もある。そうした対象に対して、数十分の説明では理解できるはずがない。また、頭で理解できても心情的には納得できないというケースが起こるのは当然のことである。

仮に血液透析を選択するといっても、そこには様々な選択肢がある。おそらく、我々プロの医療従事者なら、「自分が患者の立場ならこれをするだろう」という考えを持っているはずである。だから、「もし、私があなたの立場なら〇〇を選択しますが、強要はしません」というのがインフォームド・コンセントの在り方だろう。そして、患者や家族には選択のための十分

な時間と環境を提供する必要がある。そこに関わるのは、医師だけでなく、看護師等を含めた医療者側と患者および家族（キーパーソン）が話し合いを重ね、意思決定をする。その際、医療者側と患者側は「プロ」と「素人」という差があり、決して「平等」ではない。現場を見せ、ピュアミーティングを開くなど、可能な限り時間と場所を提供し、「私ならこうする」というプロとしての提案があって患者側が自ら決定することが望ましい。

もし、前述のような「透析は受けない」と拒否されたとしても、繰り返し何度でも説明を繰り返すこと、そしてそのための時間を設けようとするのがプロとしての姿勢であろう。

3 血液透析患者の特徴と透析室看護師の専門性

3-1 平等ではない立場

その腎代替療法を受けなければ、死を意味するという命に直結した療法を受けているという点で、透析療法は大きな特徴がある。それは、医学的に明確なエビデンスの確立した療法であることも意味している。腎機能が廃絶した患者にとって、1週間から10日ほど透析を受けなければ死を意味することは広く知られている。災害が発生したときも透析患者は優先的に救援の対象となることが公的に認められている^{※6)}。

そのため、血液透析患者は、透析施設の医療従事者（看護師）に対し、大きな感謝の念と同時に「文句が言えない」という負い目を常に持っている。そのことを患者側が意識しているのに関わらずそうである。透析患者の立場は明らかに「負い目」を深く刻みこまれた存在であり、ここでは医療者と患者との間の平等は存在していない。

人と人との間においては皆平等ではある。しかし、常に命と向きあっている患者がいて、その命は透析施設で治療を受けなければならないことを考えあわせたとき、彼らは、無意識のうちに「へりくだった」姿勢とならざるをえない。大声を出したり、スタッフに怒鳴ったりする患者もいる。しかし、それは命がけの訴えなのである。檻の中にライオンとウサギを入れて「平等」とは言えない。怒鳴る患者はウサギであり、新人で若い看護師であっても、実はライオンである。看護師は「あの患者が苦手だから仕事に行きたくない」ということもできるが、患者は「あの看護師が苦

手だから治療に行かない」とはできないのである。ここにも血液透析室で働く看護師には大きな責任と役割がある。

3-2 長期に関わる人間関係

血液透析療法は週3回、1回4時間から5時間の治療を、生涯にわたり継続しなければならない。そのため、患者と医療従事者（看護師）との間には、継続的で長期の人間的な関係が形成される。透析室で勤務する看護師のなかに、「透析室では患者が横柄でわがままな人が多い。私は透析室では働きたくない」というスタッフも散見される。しかし、逆に「透析室の看護は最高である。長期に関われるため、患者の人間性と正面から向き合えるし、血液検査データも確実に得ることができるため、評価がしやすい。看護を科学的な水準で評価するためには他にない有利な条件が揃っている」と前向きに捉えている看護師もいる。透析療法の現場では、この両者の違いが鮮明になる。それは、人間対人間との関係における相違である。

その様々なタイプの患者とうまく関わっていける幅広い人間性と、人間的な関わりが好きであるという人材でなければ、この療法に長く関わっていくことができない。透析室で長く勤務している看護師は、ただそれだけで、実は優秀な看護師であるとみることも可能である。

3-3 看護師を観察する患者

患者は、透析現場での状況を常に観察している。穿刺の上手なスタッフは誰で、どの看護師は経験が浅いとか、あの看護師は将来、主任になる人だとか、この看護師とだけは距離をおきたい、などとスタッフの能力や人間性など、おそらく、職場の上司よりもスタッフの日常の仕事ぶりをつぶさに知っている。どの看護師がどの患者に対しどう振る舞っているかを患者は常に観察している。

例えば、その患者には一度も穿刺したことがないスタッフなのに、「あなたに穿刺してもらうのを待っていました」という患者がいた。それで、「何故ですか。私は今日、初めてあなたに穿刺するのですよ」というスタッフに対し、「だって、あなたは他の患者さんに対してとても素敵な対応をしていたことをよく知っていましたよ。それに待合室では私と同じシフトの患者

があなたは『穿刺が上手なうえに、丁寧で優しい看護師さんです』と話していたからよ」と。

3-4 体外循環治療における看護師の医学的判断の必要性

血液透析療法に携わる看護師は、大きく揉まれ、育ってきた。それはわが国の看護の一つの方向性を示すものとなりえた。血液透析療法は、心と体と社会性を含む、全体像を網羅したホリスティックな関わりのなかで営まれる医療と看護である。そうした特殊性がある分野であったため、透析室での看護は総合的なものにならざるをえなかった。さらに腎臓の病気は血管の病気であり、全身に影響を及ぼす疾患であるため、必然的に体外循環治療という特殊な状況から医学的な対応を常に要求されていた。患者の命を守るためにということから、またワンフロア同時透析という環境から、看護師はその都度、適切な医学的判断を下し、除水設定を変更したり、返血して様子を見たり、足を上げて血圧を維持させたり、除水量も患者と相談しながら決めていた。血液透析の現場では、医師がマンツーマンで傍にすることは不可能である。体外循環治療という危険と隣り合わせにいる医療では、各患者に対する医師の個別の具体的指示や継続指示のもとで、看護師が診療の補助業務を適切に実施する必要があった。

そこでは、患者と看護師との強い信頼関係がベースになければならない。あなたなら任せられる、あなたなら命を預けられる、あなたに会えるから透析に来るのが楽しみ、という深い信頼に基づく関係性が、日常的にこの医療現場では存在していなければならなかったのである。そしてその関係性は両者の間で無意識のうちに形成されざるを得なかった。

4 看護師の専門性の深化

4-1 療法選択支援が可能な高い専門性

血液透析を選択する患者が圧倒的に多いわが国の現状は不自然である、という社会的な認識がある。「療法選択」について、新しい視点から患者とその家族の立場に立って臨むことが重要である。腎機能が廃絶しようとしている段階の患者とその家族に対しては、できるだけ早期に関わり、十分な時間をとり、「療法選択」の観点から必要な情報を提供し、それだけでなく、プロとしての提案もしたうえで、患者自身および家族が自ら判断できるよう支援することが必要となる。透

析室に勤務する看護師の「専門性の深化」により、こうした場面で適切に支援できるようにしなければならない。

腎代替療法は今日、多様化している。血液透析にも、朝透析・昼透析・夜間透析・深夜透析・血液濾過透析・長時間透析・在宅透析など様々である。腹膜透析にも、CAPD、APD、CCPD、ハイブリッドPDという選択もある。腎移植にも生体腎移植と献腎移植がある。これら多くの選択肢の中からその患者に最も適した治療法を選択できるよう支援する必要がある。そのための豊富な知識やコミュニケーション能力が問われるのである。

4-2 維持透析期における看護の専門性

血液透析であろうと腹膜透析であろうと、移植をしない限り長期間継続が必要な治療であるため、どのようにして合併症を予防するかが重点的な課題となる。透析時間、透析液の組成の検討、HDFの適応か、あるいは、血液透析・腹膜透析併用療法が必要かなど、より安定した透析を受けられるような支援が必要となる。そこでは、医師はもちろんであるが、看護師だけでなく、臨床工学技士や管理栄養士、理学療法士など多職種がチームを組んで向き合うことになる。「チーム医療の調整役」という看護師の役割がここで発揮されなければならない。

血液透析を開始したからこれで「療法選択」は終わったとは言えない。血液透析の中にも多様な選択肢がある。献腎移植を待っている患者もいる。長時間透析をして長生きしたい患者もいる。家族の状況が変化したため在宅透析が可能となった患者もいる。その場合、短時間頻回透析ができるかもしれない。

昼間の仕事を持って社会復帰している患者にとっては、夜間透析をしても、夜間の睡眠時透析という選択肢もあるかもしれない。わが国の血液透析を受けている患者のなかには、導入期に「療法選択」についての時間がなく、あるいは、情報不足から、選択の余地もなく血液透析にならざるをえなかった患者が多い。そこでは、改めて、治療法について選択することも可能であることを示し、情報提供し、その患者の生命の質（QOL）に最も適した療法を提供する義務がある。たとえ、その施設ではできなくても、他施設では可能なら、そうした提案がなされるべきである。

4-3 合併症の予防と看護の専門性

透析患者の死亡原因をみると、一般人では「悪性新生物」が突出して第1位であるのに対し、その1~3位を「心不全」、「感染症」、「悪性新生物」が占めている³⁾。したがって、透析患者に対しては、心臓・血管病と感染症にとくに注意が必要になる。さらに、それらと深く関わっているアミロイドーシスや骨、カルシウム代謝異常に対する管理が重要となる。看護師として、最も警戒すべきは感染症である。免疫力の低下から易感染者である透析患者にとって、インフルエンザなどの流行性感染症は、肺炎を併発するなどにより重篤な事態を招く可能性がある。肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチンの接種、施設による感染対策の実施・サーベイランスなどに看護師は主体性を持って関わる事が求められている。

2017年の死亡患者数は321,518人であり、粗死亡率は10.12%であった³⁾。生命予後としては、健康な人の命の半分程度である⁴⁾。透析患者の死亡率をさらに低下させるためには医学的な関与が不可欠であり、看護師に求められる専門性がより大きくなってきている。

5 看護の専門性の深化

5-1 タスク・シフティング

OECD加盟36カ国のなかでわが国の医師数は32番目と少ない。人口1,000人当たり2.4人である。看護師は人口1,000人当たり11.3人で、第10位の位置にある⁵⁾。国際的にみればわが国は相対的に看護師が多く、医師が少ないといえる。

タスク・シフティングとは、世界保健機関（WHO）が医療人材不足を部分的に解決する手段として提唱したものである。ここでの医療人材不足とは医師不足のことである。タスク・シフティングが世界的に注目されるようになった要因はアフリカにおけるHIV/AIDSの流行であった。医師だけによるHIV陽性者の診断や治療が困難になり、看護師等に医療行為を任せざるを得ない状況が出現したのである⁶⁾。しかし、今日取り上げられているタスク・シフティングは単に医師不足を補おうとするものではなく、チーム医療のさらなる深化を求めている。医療の現場は医師を中心にしたものから多職種が協働して患者や家族の全体像から関わる事が求められてきているからである。

腎不全領域では、とりわけ血液透析療法においては

前述のように特殊な治療形態をもち、30万人以上を抱える患者に安全に医療提供するためには、タスク・シフティングは当初から不可避的に行われざるを得なかった。医師による特定の患者に対する「手順書」（「複合的指示」「継続指示」「個別の具体的指示」=以下手順書）があれば、透析治療における診療行為のほぼすべてにおいて、現行法の枠のなかで看護師は実施可能である。

5-2 体外循環治療開始の判断

「週3回、月水金の午前、4時間の血液透析」という継続指示がある。その指示に基づき、患者は体重を測定し、所定のベッドに行く。看護師や技士が除水量を決定したりしながらバスキュラーアクセスに穿刺して体外循環治療を開始する。これは一般の透析施設で行われていることである。しかし、手順書があるとはいえ、体外循環治療を実施する際は、医師の診察があり、医学的に問題はないと判断されて治療を開始するのが本来の在り方である。しかし、わが国では、30万人の血液透析患者がいて、医師は、専従と兼務を合わせても16,800人ほどである⁵⁾。この数の医師が毎透析日に事前に診察するというのは現実的ではなく、実際には看護師や技士により治療を開始している。

体外循環治療を開始する前に検査や与薬が必要なケースも度々ある。その際、看護師は、適切に観察し、必要があれば医師の診察を待ってから治療を開始するという判断が求められることもある。

5-3 与薬の判断と看護師

特定の患者（A氏）について「血圧が180 mmHg以上の場合、降圧剤〇〇を内服させる」という「手順書」があれば、看護師は降圧剤〇〇を内服させることが可能となる。この場合、看護師は「透析前、患者の血圧が185 mmHgだったため、〇〇を内服させた」とカルテに記載する。ただし、看護師は、透析前の患者の血圧値185 mmHgに対し、その他の症状の有無、体液バランス、服薬状況などを観察して与薬したという事項も追記することが望ましい。この判断は高度な観察力と適切な判断力を持ったハイクオリティな看護師を求めることになる。

5-4 生体検査の判断と指示

特定の患者（B氏）について「咳嗽，呼吸困難感の訴えなど呼吸機能障害を疑わせる症状を確認したら透析前に胸部X線撮影を実施する」という手順書があれば，看護師は胸部X線撮影を実施するよう手配できる．この場合，看護師は「咳嗽，呼吸困難感の訴えなど，呼吸機能障害を疑わせる症状を確認したため胸部X線撮影をするよう手配した」とカルテに記載する．ここでも適切な判断力と正確な知識が求められる．

5-5 血液検査の判断と指示

特定の患者（C氏）について「透析前に体温測定をすること．体温が38℃以上ある場合，透析前の採血で血算を追加すること」という「手順書」があれば，看護師は血算の血液検査を手配できる．この場合，看護師は「体温が38℃だったため，透析前の採血で血算を追加した」とカルテに記載する．

このように，医師による「手順書」があれば，看護師は現行法の枠のなかで，医学的な行為を診療の補助業務として実施可能となる．それは血液透析室に勤務する看護師ならだれでもできるというものではなく，一定の研修を受け，能力的にも高い水準にある看護師に任せられる業務である．そのための研修制度や新しい資格を持つことが求められている．だからといって，一般の看護師がやってはならないというのではなく，チームで分担しあいながら，協力しあって安全に確実にできるようにすることが重要である．

6 これからの「透析室の看護」

今日，もはや「透析室の看護師」と一括りにできなくなってきた．「療法選択」の支援ができる専門性の高い看護師，医師の「複合的指示」「継続指示」「個別の具体的指示」のもとで，医学的判断を伴った診療の補助ができる看護師，看護協会による特定行為研修を受け，あるいは看護大学，大学院への進学に向かうことを目指す看護師，地域包括ケアの中で多職種と連携・調整のできるコミュニケーション能力の高い看護師，安全，安楽，安心な体外循環治療を支援できる看護師といったように，いくつかの方向性が出てきた．

さいごに

看護師一人ひとりの生活状況の多様性は大きい．未

婚者が既婚者か，小さな子どもがいるかいないか，勤務先，学歴その他で大きく異なる．それぞれの置かれた状況に応じた役割が求められる．血液透析を安全に施行することに特化した看護師もいれば，療法選択について多職種との連携や調整役を務める看護師も必要である．より高度な知識や技術を得るために大学や大学院に進学したり，認定教育や特定行為研修を受けたりする看護師も必要である．

ますます多様化する社会的ニーズのなかで，腎臓病領域における看護師には自分がどのような役割を担おうとするのかという新しい選択が求められている．もはや「透析室の看護師」と一括りにはできない．腎不全領域におけるそれぞれが異なった役割を持った多様な看護師像が生まれる段階になってきた．

本論文発表に関連し，開示すべきCOI関係にある企業などはありません．

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（1984/12/31現在～2017/12/31現在）．
- 2) 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（2003/12/31現在～2016/12/31現在）．
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（2017/12/31現在）．
- 4) 厚生省の指標「国民衛生の動向 2018/2019」2018：58．
- 5) 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（2016/12/31現在）．

参考 URL

- 1) 日本看護協会「特定行為研修」<https://www.nurse.or.jp/nursing/education/tokuteikenshu/index.html>（2019/12/7）
- 2) 日本看護協会「ナース・プラクティショナー（仮称）」https://www.nurse.or.jp/nursing/np_system/index.html（2019/12/7）
- 3) （公社）日本臨床工学技士会 血液浄化業務指針検討委員会「血液浄化業務指針」https://www.ja-ces.or.jp/01jacet/shiryou/pdf/2012gyoumubetsu_gyoumushishin03.pdf（2019/12/14）
- 4) 田辺三菱製薬「入院基本料」https://medical.mt-pharma.co.jp/support/sh-manual/pdf_2018/sh_19.pdf（2019/12/10）
- 5) 毎日新聞「医師が「死」の選択肢提示 透析中止，患者死亡 東京の公立病院」<https://mainichi.jp/articles/20190307/k00/00m/040/002000c>（2019/12/10）
- 6) 厚生労働省「災害時の人工透析提供体制の確保について（平成19年8月23日）」https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb4075&dataType=1&pageNo=1（2019/12/10）

- ‡7) 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（2005年12月31日現在）」https://jinentai.com/doctor_qas/27（2019/12/14）

‡8) 「社会実情データ図録：Honkawa Data Tri ぶね 医師数・看護師数の国際比較（OECD 諸国，2017 年又は直近年）」
- <https://honkawa2.sakura.ne.jp/1930.html>（2019/12/10）

‡9) 厚生労働省「タスク・シフティングについて（藤川参考人提出資料）」<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002p34z-att/2r9852000002p3dq.pdf>（2019/12/15）

透析と災害医療

——熊本地震の経験から——

久木山厚子

宇土中央クリニック

key words：熊本地震，地震対策，気象災害，警戒レベル情報，タイムライン

要 旨

透析医療に影響を与える災害は自然現象によるものとしては地震，洪水，津波，台風，豪雪，火山噴火などがあり，最近は特に洪水，台風など気象災害による被害が多くなっている．私達は2016年に熊本地震を経験し，これにより見えてきた課題とこれまで提言されてきた地震対策について，また最近多い気象災害の対策について述べる．

1 熊本地震時の県内の透析施設の被災状況と地震後の経過

熊本地震は大きく2回あり，1回目の前震は平成28年4月14日，午後9時26分，M6.5で最大震度7であった．28時間後の本震は4月16日，午前1時25分頃，M7.3で最大震度7であった．本震は1995年の阪神淡路大震災と同じ規模であった．熊本地震の特徴として余震が多く，2週間で1,000回以上の余震があった．

地震時の施設損壊の状況を表1に示す．県内93施設中，全壊相当が1施設，半壊4施設，一部損壊9施設，軽微損壊28施設で，施設損壊は全部で42施設で

あった．県内で透析不可となった施設は熊本市が一番多く，35施設中21施設が透析不可となった．

本震後のライフラインの状況を表2に示す．地震後30施設が停電となったが，24時間以内に全施設が復旧した．また31施設で断水となった．24施設が3日以内に復旧したが，4施設は復旧に1週間以上要した．これは断水がずっとその間続いていた施設以外に，市水はでるが，水が汚れていて透析に使えない，もしくは流れてくる市水の量が少なすぎて給水を要したという施設も含まれている．図1に本震後の熊本市内の施設の水道水を示す．まったくの泥水で，この水をフィルターに通した所，フィルターが真っ黒になってしまった．この施設のように，透析液を作るための水道水が汚れすぎていて透析できなかった施設も多くみられた．

熊本地震時に透析不能となった原因は25施設(90%)が断水によるもので，施設損壊によるものが2施設，停電によるものが1施設であった．赤塚らは，ライフラインは先ず電気から，その後，水，そしてガスの順で復旧すると言っているが，熊本地震でもその順

表1 施設損壊の状況 (平成28年熊本地震)

被災指定施設数	93
全壊 (相当)	1
半壊 (相当)	4
一部損壊	9
軽微損壊	28
被害なし	51

赤塚東司雄先生 (赤塚クリニック) まとめ

表2 ライフラインの状況 (平成28年熊本地震)

停電時間	施設数	断水期間 (復旧迄)	施設数
24時間	30	3日以内	24
48時間	0	3~7日	3
72時間	0	7~30日	4
96時間	0	31日以上	0
>120時間	0	不明	0

赤塚東司雄先生 (赤塚クリニック) まとめ



図1 本震後の水道水とフィルター
(有蘭健二先生（熊本中央病院）より）

番であった。

地震時の腹膜透析の状況については、県内に約 200 名の腹膜透析の患者がいたが、地震直後にすべての患者に、腹膜透析に関わっているメーカーから連絡があった。内容は安否確認、ライフライン、自宅損壊状況、連絡先、腹膜透析に必要な物品の在庫状況、困っている点など多岐に渡っていた。夜間の APD 施行中の約 30 % の患者は夜間の余震が不安なため、一次的に CAPD

に変更した。避難した患者の多くはバッグ交換の時だけ自宅に帰っていたが、避難所で訪問看護を入れてバッグ交換し治療継続した事例もあった。そのため在宅もしくは避難先での腹膜透析の継続が可能であった。

2 過去の大震災の被害状況と今後想定される地震の被災状況

過去の大震災、および今後想定される地震の被災状

	阪神・淡路 大震災	新潟県中越 地震	東日本 大震災	熊本地震	南海トラフ 地震 (2012年想定、冬、 風速8 m/秒)	首都直下 地震 (2012年想定、冬18時、 風速8 m/秒)
本震発生	1995.1.17	2004.10.23	2011.3.11	2016.4.16	—	—
本震のマグニ チュード	M7.3	M6.8	M9.0	M7.3	M9.0	M7.3
全壊全焼（棟）	11万1,941	3,184	12万1,744	8,414	163万2,000 (津波14万6,000) 焼失75万0,000	20万0,000 焼失41万0,000
半壊（棟）	14万4,274	1万3,610	27万9,107	3万3,056	—	—
直接死者（人）	5,502	16	1万5,839	50	32万0,000	1万6,000 ~ 2万3,000
関連死者（人）	932	52	3,523	143	—	—
負傷者（人）	4万3,792	4,806	6,221	2,717	—	12万3,000

被害は「平成 23 年東北地方太平洋沖地震（総務省消防庁第 153 報：2016.3.8）」と「東日本大震災における震災関連死の死者数（内閣府：2016.9.30）」。
熊本地震は、総務省消防庁「熊本県熊本地方を震源とする地震（第 95 報：2017.2.1）」による。
南海トラフ地震および首都直下型地震の推定は、内閣府の被害想定調査の結果による。中林一樹特任教授の資料を基に作成

図2 過去の大震災の被害状況と今後想定される地震の被災状況

況を図2に示す。

1995年の阪神淡路大震災は震度7.3の直下型で、建物の全壊全焼が11万1,941棟、直接死者は5,502名で90%が圧死だった。2004年の新潟県中越地震はM6.8で、全壊全焼が3,184棟、直接死者は16名であった。

2011年3月の東日本大震災は三陸沖を震源としたM9の海溝連動型で、これに伴い岩手県大船渡市で最大40.1mの巨大津波が発生し、北海道から千葉県の広範囲に甚大な被害をもたらした。全壊全焼は12万1,744棟だった。直接死者は15,843名で、92%が水死だった。さらに福島第一原発で電源喪失事故が発生し、広範囲な放射能汚染事故となり多重大規模災害となった。

2016年4月の熊本地震は直下型、M7.3で、全壊全焼は8,414棟、直接死者は50名であった。同じ規模の阪神淡路大震災と比べ全体的に被災は少なくなっている。この理由として、阪神淡路大震災は震源地が市街地の住宅密集地であったのに対し、熊本地震の震源地は熊本市のはずれの田園地帯であったこと、行政、DMATなどの支援が迅速であったことなどがあげられる。

今後予想される地震としては南海トラフがあげられる。M9.0で冬の風速8mの時に起これば、全壊163万2,000棟、このうち津波によるものが14万6,000棟、全焼75万棟、直接死者32万人と想定されている。また首都直下型地震がM7.3で冬の夕方6時の風速8mの時に起これば、全壊20万棟、消失41万棟、死者1

万6,000～2万3,000人くらいになると予想されている。

3 熊本地震を振り返って

3-1 感謝と幸運

- ① 日本透析医学会を通じ、近隣の透析医学会が全面的にサポートしてくれたので、県内で安心して透析できた。したがって、県内で無理になったらいつでも頼めるという安心感があった。
- ② 行政が迅速丁寧に対応してくれた。厚生労働省は前震直後の4月14日に九州厚生局、熊本県、日本透析医学会に対し、災害時の透析医療の確保と情報提供を依頼した。16日の本震後には透析状況の把握に努め、これを熊本県医療政策課と本会とで共有し、対策を講じてくれた。具体的には、厚生労働省はいち早く県内の全透析施設に電話をして被災状況を尋ね、その結果を逐一本会にメールした。これは4月25日まで毎日あった。熊本県の医療政策課も早急に給水をしてくれた。市水が出始めた後も必要なら給水はずっと続けますと言われ、遠慮なく給水依頼ができた。
- ③ 県内のかかなりの施設で地震対策がとられていたため、機械損壊がほとんどなかった。図3に赤塚らが調査した東日本大震災時に被災した県と熊本県の透析室の地震対策率を示す。茨城県と熊本県のRO装置、透析液供給装置の固定化実施率は、熊本県が45.1%、茨城県が43.8%で、宮城県の92.5%、福島県の73.2%に対し有意に低かったが、機械の損壊

		RO・供給装置固定	配管フレキシブルチューブ	監視装置	患者ベッド	平均震度	機械の損壊率
東日本大震災	宮城県	92.5%	92.5%	87.8%	85.2%	6+	14.3%
	福島県	73.2%	58.9%	90.9%	86.2%	6-	26.4%
	茨城県	43.8%	50.0%	85.8%	93.3%	5+	11.4%
平成28年熊本地震	熊本県	45.1%	86.7%	89.2%	95.5%	6-	11.0%

茨城県と熊本県のRO供給装置固定化実施率は宮城県・福島県に対し有意に低かったが、機械の損壊率に有意な影響を与えていない。RO・供給装置の床固定は、震度が6+～7に及ぶときに威力を発揮し、それ以下の震度では損壊率にさほど関与していない。

図3 熊本を含む4県の機械の損害率と4つの対策の有用性の検討
赤塚東司雄先生（赤塚クリニック）より

率は茨城県も熊本県も 11% 台であった。同じ平均震度 6 弱の福島県と熊本県を比較すると、機械損壊率は福島県 26.4%、熊本県で 11.0% と熊本県が有意に低くなっている。これは配管のフレキシブルチューブ化が福島県は 58.9% に対し、熊本県は 86.7% と高く、この違いが機械の損壊率に影響を与えたと思われる。

- ④ 支援透析については、日本透析医会のネットワークを見て、もしくは知古の施設とおしでスムーズに支援透析ができていた。
- ⑤ 発足したばかりの JHAT より 7 施設に 37 名のボランティアが来たため、施設のスタッフが休むことができた。
- ⑥ 地震が起こったのが施設透析をしていない時間であった。
- ⑦ 熊本県透析施設協議会は、会に入会していなくても災害対策名簿に県内の全施設を載せ、把握していたので、全施設に迅速に連絡できた。
- ⑧ 電話、携帯、メールなどの通信が比較的保たれていた。これまでの災害に比べ、SNS が発達していた事も幸いであった。年齢層別に使用ツールが分散していた。このように通信がよく保たれていたのは、NTT が臨時基地局を作ったり、移動基地局が出動してくれたためであった。このため通信容量、キャパシティが飛躍的に増大した。

3-2 今回見えてきた課題と今後の対策

- ① 日本透析医会災害時情報ネットワークへの書き込みが、地震時には 2/3 くらいしかなかった。年 1 回の訓練時にはこれまで熊本県は 90% くらい書き込みができていたが、地震時は 2/3 くらいであった。停電でパソコンが使えずできなかった、パソコンが地震で壊れたなどという施設もあり仕方ないところもあるが、スマホからも書き込みができる。この書き込みを見て支援透析ができていたし、また厚生労働省も毎日この書き込みを見て施設状況を確認していたようなので、災害時にはネットワークに積極的に書き込むという事をさらに啓発したほうがよいと思う。
- ② 給水車で水を持っても最初は施設に給水ポンプがないため、手作業で給水した施設があった。後では給水車がポンプも持ってきたが、施設にポンプを常備しておけば、もっと迅速な給水が行えたと思う。
- ③ 入院患者の給食の食材の備蓄が減り、食材確保が困難な施設があった。今後は災害時のために最低 3 日間の水、食料の備蓄をする。また現時点では避難所から食料をもらえないので、どこに行けば施設の給食食材が手に入るのか行政と話し合っておくことが必要である。
- ④ 他施設への患者移送の手段が施設でばらばらであった。移送の手段としては病院の送迎車が一番多く、次が患者や家族の車であった。福岡県は施設の患者送迎車が災害時の優先車両と登録されており、優先車両として使用できるようになっているが、この登録はかなり難しい。それ以外に規制除外車両というのがある。これは比較的簡単に事前登録でき、災害時に民間事業者等による社会経済活動のうち大規模災害発生時に優先すべきものに使用される車両として通行できる。またガソリンを優先的に給油することができる。これまで熊本県は災害時患者移動の手段に大型バス利用を考えていたが、地震時はバスそのものが揺れて損壊した、バスの車庫が損壊しバスが出せなかったということもあった。地震時、県内の精神科の 6 病院で建物損壊のため、591 名の患者の県内および県外移送が行われた。この中には寝たきりの患者も多く、自衛隊の救護車両を使用して移送した。この救護車両は一度に 4 名の患者を寝たまま移送できるので、場合によっては移送手段として使えると思う。災害時の患者移動の手段に関しては、県の医療政策課などと検討すべき事項である。
- ⑤ 患者に連絡がつきにくかった。患者は高齢者が多いので、メールなどはほとんど使用できず、家の電話や本人や家族の携帯電話に何度も電話してやっと連絡できたという状況が多くあった。このため、平時に患者教育が必要と思われる。具体的には災害時は患者から施設に連絡してもらう、伝言ダイヤルの使い方を練習しておく、薬を少なくとも 3 日分は用意しておく、広域災害では遠隔地で支援透析を受けることがあることを納得してもらっておくなどがあげられる。
- ⑥ スタッフの疲労が蓄積していた。これは学校が長期に休校となり、子供を職場に連れてきて働いていた、スタッフ自身も被災しながら働いていたという

こと以外に、透析環境が不安定であったなどがあげられる。具体的には給水車がいつ来るかわからないので、いつ透析を開始できるかわからない。そのため準備をいつするか毎日検討しなければならなかった。毎日患者に電話連絡をしなければならなかったなどがあった。この対策として JHAT のボランティアを活用する、平時に受援計画を立て災害時のスタッフの役割を決めておくことが必要と思われる。具体的には支援透析を依頼する場合、他施設に行く患者に付き添っていくスタッフ、患者に連絡するスタッフ、災害時情報ネットワークをチェックし記入するスタッフ、ボランティアに対応するスタッフなどである。

- ⑦ 機械室の耐震対策が不十分であった。RO、透析液供給装置の固定化率を上げる必要があった。
- ⑧ 福祉避難所の存在、場所を知らなかった。予め調べて患者に知らせておくべきであった。

4 熊本県透析施設協議会

4-1 これまでの対策

平成 19 年に災害対策分科会を立ち上げ、災害対策マニュアルと災害対策名簿録を作った。この名簿は毎年更新している。現在、県内に 92 の透析施設があるが、このうち 85 施設が本会に入会している。この名簿録には本会に入会していない施設も入っており、県内すべての施設が網羅されている。

県内を 13 ブロックに分け、それぞれのブロック毎にブロック長、副ブロック長を決めている。責任者は医師であるが、副責任者は技士で、各施設の電話番号、FAX 番号、E-Mail を記している。また災害対策マニュアルには災害時情報ネットワークシステムを載せている。いろいろ改良を加えながら現在第 4 版である。

4-2 今回の課題

- ① 当院が事務局だったが、最初の 3 日間は大量のメールと電話があり、これにかなりの時間を割くことになった。この中には急ぐものと急がないものがあり、必要な情報を早くホームページやメールで発信しなければならないのにそれができないというジレンマがあった。様々なマスコミからの電話もありこの対応にも追われた。今後は事務局に事務方のボランティアに来てもらい、情報の仕分けの手伝い、マ

スコミ対応などをお願いしたいと思った。また情報は一元化し指揮系統は統一すべきと思う。

- ② 多方面より支援物資を送ってもらい大変感謝しているが、物資を仕分けして配る人がいなかった。物資は配る人と共に送るか、施設毎に直接送ったほうがよいと思う。
- ③ 本会は震度 6 以上で災害対策本部を立ち上げるという規約があるが、規約どおりに立ち上げなかった。今後は規約どおりにすべきと思う。
- ④ 施設に電話しても透析責任者につないでもらうことが難しかった。災害対策名簿には透析責任者の携帯番号を載せるか、透析室直通電話を載せたほうがよい。

5 透析医療の地震時の対策

5-1 震度と透析室被災の相関関係¹⁾

震度 5 強までは基本的に深刻な透析室の被害はない。震度 6 弱では非常に狭い地域で 1~2 施設が短期間透析不能となる可能性がある。震度 6 強になると、より広い範囲に存在する複数の透析室が、一定期間透析不能となる可能性が高い。震度 7 および巨大津波時では大半の施設建物が被害を受け、崩壊してしまうケースもある。ライフラインの遮断も長期化するために、数千人レベルで長期透析不能期間となる可能性が高いと言われている。

5-2 地震発生時に家にいた場合の職員の集合基準²⁾

震度 4 以下では集合する必要がない。震度 5 では管理職のみが集合する。震度 6 弱以上では全員が、徒歩、自転車、バイクなどで食料、飲料を持って集合するとされている。

5-3 地震発生時に透析中だった場合の対応²⁾

震度 5 の状態ではまず揺れている間は自分の身の安全をはかる。揺れが収まったら、患者の様子、透析室、機械室、外部の状況を確認する。他施設の状況を確認し、自施設に被害がなく、支援透析の要請があれば、引き受ける。

震度 6 の場合は揺れている間は動かずまず自分の身を守る。患者のところに行こうとして動き、スタッフがけがをすると動けるスタッフ数が減ることになる。揺れが収まったら、周囲を確認して透析を中止する。

機械室を確認し、避難すべきかどうかを検討する。またスタッフの役割分担をする。施設の状況、ライフライン、交通機関、通信の状況を調べ、支援透析要請が必要かどうかを検討する。なるべく迅速に日本透析医学会災害時情報ネットワークへ書き込む。患者に現在の状況と今後の方針を説明する³⁾。

震度7の場合は、揺れている間は絶対動かずまず自分の身を守る。ベッドの動く距離は3m以上になる可能性が高まり、ベッドからの転落、穿刺針の抜針など患者に深刻な被害が出ることもある。すぐに停電し、機械が止まるので、透析を中止する。通常返血回収が困難であれば、緊急離脱をする。早急に職員に役割分担をし、透析室の倒壊の恐れがないかを調査し、患者を安全な場所に移動させる。支援透析が必要になるので、災害時情報ネットワークに書き込む。施設、地震の被害状況を調べ、患者に現在の状況と今後の方針を説明する³⁾。

5-4 耐震対策

赤塚東司雄先生による透析室の耐震対策の現時点での結論を示す⁴⁾。

- ① 患者監視装置のキャスターはフリーにする。
- ② 透析ベッドのキャスターはロックしておくが、きっちり固定はしない。これは、床面にきっちり

固定されてしまってベッドが動かなければ、地震のパワーがどこにも逃げるができず、ベッド上の患者を直撃し、患者が宙に舞い転落する可能性があるからである。

- ③ 透析液供給装置およびROはアンカーボルトなどで床に固定する。あるいは免震台に載せておく。これは震度6強までの揺れに有効である。震度7以上の揺れに対しては天井からのつりさげ固定の併用を考慮する。
- ④ 透析液供給装置とROの機械室側面との接合部はフレキシブルチューブを使用する。フレキシブルチューブ化していなければ震度5強から6弱でも被害が発生する可能性がある。

6 気象災害への対処

6-1 内閣府発行のガイドライン

気象災害とは気象が直接の原因で発生、拡大する災害のことである。具体的には台風などによる強風、竜巻、大雨による洪水、浸水、がけ崩れ、土石流、地すべり、また積雪の被害、気温異常による酷暑、冷害、落雷、高潮などである。この気象災害の原因として地球温暖化が考えられる。最近、今まで経験したとことのない大雨という言葉がよく使われるが、近年、40年間で1時間あたりの降水量が80mm以上の発生回数

● 災害・避難カード(●●地区××)



災害	避難先・場所	避難の合図
土砂災害	A小学校 (そこまで逃げられない 場合はBマンション)	土砂災害警戒情報 (警戒レベル4相当 情報[土砂災害])
X川の氾濫	C市民会館	氾濫危険情報 (警戒レベル4相当 情報[洪水])

※災害に巻き込まれないために、日頃からどのような情報に注意すればいいのか確認しておきましょう！

図4 災害避難カードの作成

が徐々に多くなっており、また広範囲の洪水が多くなっている。2019年の台風19号では関東から東北にかけ、221の河川が氾濫した。

これらの頻発災害に対し、内閣府防災担当より避難勧告等に関する最新版のガイドラインが2019年3月に出されている。これは内閣府のホームページからダウンロードできる。このガイドラインに医療施設等の施設管理者等の避難行動の原則が書いてあり⁵⁾、患者や移動困難な要配慮者に対し、平時から具体的な災害計画を作成する必要があると書いてある。具体的には指定緊急避難場所とそこへの経路の確認、事態が急変した場合に備え、緊急度合いに応じて対応できる複数の避難先を平時から確保する、災害対策を記載し、訓練を行って実効性を高めるということである。

平時の行動としてはハザードマップ確認に加え、地形情報や過去の土地利用や災害記録等により地域の災害リスクを周知する。過去に起こった浸水や家屋倒壊の映像や写真を用いて危険性をイメージする。各種の警戒レベル情報がどこで入手できるか調べておくことも大切である。

内閣府は図4⁶⁾に示すような災害避難カードの作成も勧めている。すなわち、土砂災害では土砂災害警戒情報のレベル4でどこに避難するか、また、河川の氾濫時はどうするかを具体的に書いてあるカードである。

6-2 「タイムライン」作り

2015年9月の関東東北豪雨がきっかけとなり、住んでいる地域が台風や豪雨に襲われたらどう行動するのか、事前に時系列で整理しておく「タイムライン」作りが注目されている。図5にマイタイムラインのイ

メージを示す。1週間前には台風、大雨の今後の進路、状況に注意。3日前に台風、大雨の今後の進路、状況の確認、物品をチェックする。患者の連絡先を確認する。避難先、患者の送迎ルート、通院ルートを確認する。2日前に透析のスケジュールを検討する。患者に透析スケジュール変更の可能性を連絡する。前日に透析のスケジュールを再検討する。スケジュール変更であれば、患者に連絡する。複数の避難先ルートを確認する。半日前、停電に備える。近隣に通行止めがないか確認。数時間前、浸水等の災害が発生しそうであれば、透析を中止し避難を開始する。

このタイムラインの作成にさいし各種警戒レベル情報を入手する必要がある。例えば水位周知河川およびその他河川を対象として、河川毎に上流域に降った雨によってどれだけ下流の対象地点の洪水危険度が高まるかを把握するための指標として、流域雨量の6時間先までの予測値がある。これは防災情報提供システムより入手できる。また洪水警報の危険度分布は流域雨量指数の予測値を3時間先まで予測して面的に示したもので、上流域に降った雨による水位周知河川、およびその他河川の洪水発生の危険度の高まりを表す分布情報である。これは防災情報提供システムおよび気象庁ホームページより入手できる⁸⁾。

大雨警報（浸水害）の危険度分布は、短期大雨による浸水害発生の危険度を面的に表す分布情報である。危険度の判定には1時間先までの雨量予測に基づく表面雨量指数の予想を用いている⁹⁾。土砂災害警戒判定メッシュ情報（大雨警報（土砂災害）の危険度分布）は、大雨による土砂災害発生の危険度を面的に表す分布情報である。5段階に色分けしてあり、危険度の判

タイムラインのイメージ	
1週間前	・ 台風、大雨の進路状況に注意
3日前	・ 台風、大雨の進路状況の確認 ・ 物品をチェックする ・ 患者の連絡先、送迎ルート 通院ルート避難先の確認
2日前	・ 透析のスケジュールを検討 ・ 患者に透析スケジュール変更の可能性を連絡
前日	・ 透析のスケジュールを再検討 ・ スケジュール変更であれば、患者に連絡 ・ 複数の避難先ルートの確認
半日前	・ 停電に備える ・ 近隣に通行止めがないか確認
数時間前	・ 浸水等の災害が発生しそうであれば、透析を中止する。

図5 「タイムライン」作り

～●●市からのお知らせ～

水害や土砂災害から命を守るために！

～社会福祉施設など災害時要配慮者利用施設の管理者の皆様へ～

ステップ ① 施設の立地場所には、どのような危険があるのか確認しましょう。

- 市が作成しているハザードマップや地域防災計画を見て、河川が氾濫した場合に何m浸水してしまうのか、土砂災害が起こりやすい場所ではないかなど、施設の立地場所には、どのような危険があるのか確認しましょう。
- 市が指定している避難場所^{※1}を確認し、そこまでの経路や移動手段について計画しておきましょう。
- ホームページ等で危険性や避難場所の確認ができない場合は、●●までお問い合わせください。(裏面)

ステップ ② 行政機関から提供される防災情報^{※2}について確認しましょう。

●●市から発令される避難情報等、国や都道府県から提供される防災気象情報には、以下のものがあります。

警戒レベル	避難行動等	避難情報等	防災気象情報
警戒レベル5	既に災害が発生している状況です。命を守るための最善の行動をとります。	災害発生情報 ^{※4} (市町村が発令)	【警戒レベル相当情報】 (例) ・緊急危険情報 (警戒レベル4相当情報[洪水]) ・土砂災害警戒情報 (警戒レベル4相当情報 [土砂災害])
警戒レベル4	速やかに避難場所へ避難をしましょう。避難場所までの移動が危険と思われる場合は、近くの安全な場所への避難や、自治体のより安全な場所へ避難をしましょう。	避難勧告 避難指示(緊急) ^{※5} (市町村が発令)	
警戒レベル3	避難に時間を要する人(高齢者、障害者等)は、避難準備・高齢者等避難開始を開始しましょう。 その他の人は、避難の準備をしましょう。	避難準備・高齢者等避難開始 (市町村が発令)	住民が自分の判断で避難行動をとる際の判断の参考とするための情報です。
警戒レベル2	避難に備え、ハザードマップ等により、自らの避難行動を確認しましょう。	洪水注意報 大雨注意報 土砂災害警戒情報 (気象庁が発令)	
警戒レベル1	災害への心構えを高めます。	警戒レベル1相当情報 (気象庁が発令)	

●社会福祉施設などでは、自力避難が困難な方も多く利用されており、避難に時間を要することから、【警戒レベル3】「避難準備・高齢者等避難開始」が発令されたら、避難を開始してください^{※6}。

ステップ ③ もしもの時に備えて考えておきましょう。

例えば、以下のような状況も考えられることから、緊急的な対応について、事前に考えておきましょう。

例1 大雨等により、避難場所までの移動が危険と思われる場合は、近くのより安全と思われる建物(最上層が浸水しない建物、川沿いでない建物等)に移動しましょう。

例2 外出する危険と思われる場合は、施設内のより安全と思われる部屋(上層階の部屋、山からでるだけ離れた部屋)に移動しましょう。

※1 情報の入手方法については、裏面をご確認ください。 ※2 情報の入手方法については、裏面をご確認ください。 ※3 避難準備・高齢者等避難開始は、災害が発生していることと予測される場合に発令されるものであり、必ずしも災害が発生していることとは限りません。 ※4 避難準備・高齢者等避難開始は、災害が発生していることと予測される場合に発令されるものであり、必ずしも災害が発生していることとは限りません。 ※5 避難準備・高齢者等避難開始は、災害が発生していることと予測される場合に発令されるものであり、必ずしも災害が発生していることとは限りません。 ※6 「避難準備・高齢者等避難開始」が発令されたら、避難を開始してください。

図6 5段階の警戒レベル

水害・土砂災害の防災情報の伝え方が変わります

逃げ遅れゼロへ！

防災情報はいろいろあるけど
いつ避難すればいいの？

警戒レベル4で全員避難!!

【警戒レベル】で避難のタイミングをお伝えします。

2019年の出水期(6月ごろ)より、【警戒レベル】を用いた避難情報が発令されます。市町村から【警戒レベル3、4】が発令された地域にお住まいの方は、速やかに避難してください。

警戒レベル1

心構えを高める
(気象庁が発令)

警戒レベル2

避難行動の確認
(気象庁が発令)

警戒レベル3

避難に時間を要する人は避難
(市町村が発令)

警戒レベル4

全員避難!!
(市町村が発令)

【警戒レベル3】(市町村が発令)は既に災害が発生している状況です。

次のような内容で自治体から避難行動を呼びかけます！

●緊急放送、緊急放送、警戒レベル4、避難開始。
緊急放送、緊急放送、警戒レベル4、避難開始。

●こちらは、〇〇市です。

●〇〇地区に洪水に関する警戒レベル4、避難勧告を発令しました。

●〇〇川が氾濫するおそれのある水位に到達しました。

●〇〇地区の方は、速やかに全員避難を開始してください。

●避難場所への避難が危険な場合は、近くの安全な場所に避難するか、屋内の高いところに避難してください。

内閣府(防災担当)・消防庁

5段階の警戒レベルと防災気象情報

警戒レベル	住民が取るべき行動	市町村の対応	気象庁等の情報	相当する警戒レベル
5	災害がすでに発生しており、命を守るための最善の行動をとる	災害発生情報 ※可能な範囲で発令 ・大雨特別警戒発表時は、避難勧告等の対象範囲を再度確認	大雨特別警戒	5相当
4	速やかに避難 ・危険な区域の外の少しでも安全な場所に速やかに避難	避難指示(緊急) ※緊急的又は重要な避難を促す場合に発令 避難勧告 第4次防災体制 (災害対策本部設置)	土砂災害警戒情報 高潮特別警戒 高潮警戒 高潮特別警戒	4相当
3	土砂災害警戒区域等や急激な水位上昇のおそれがある河川沿いにお住まいの方は、避難準備が整い次第、避難開始 高齢者等は速やかに避難	避難準備・高齢者等避難開始 第3次防災体制 (避難勧告の発令を判断できる体制)	大雨警戒 洪水警戒 高潮警戒 高潮警戒	3相当
2	ハザードマップ等で避難行動を確認	第2次防災体制 (避難準備・高齢者等避難開始の発令を判断できる体制) 第1次防災体制 (連絡要員を配置)	大雨警戒 洪水警戒 高潮警戒 高潮警戒	2相当
1	災害への心構えを高める	・心構えを一段高める ・職員の連絡体制を確認	早期注意情報 (警戒レベル1相当情報)	

※1 夜間～翌日早朝に大雨警戒(土砂災害)に切り替える可能性が高い注意報は、避難準備・高齢者等避難開始(警戒レベル3)に相当します。

※2 暴風警戒が発令されている際の高潮警戒に切り替える可能性が高い注意報は、避難勧告(警戒レベル4)に相当します。

「避難勧告等に関するガイドライン」(内閣府)に基づき気象庁において作成

図7 気象庁からの情報と警戒レベルとの関係

認知症や重度障害がある人の事前避難の在り方

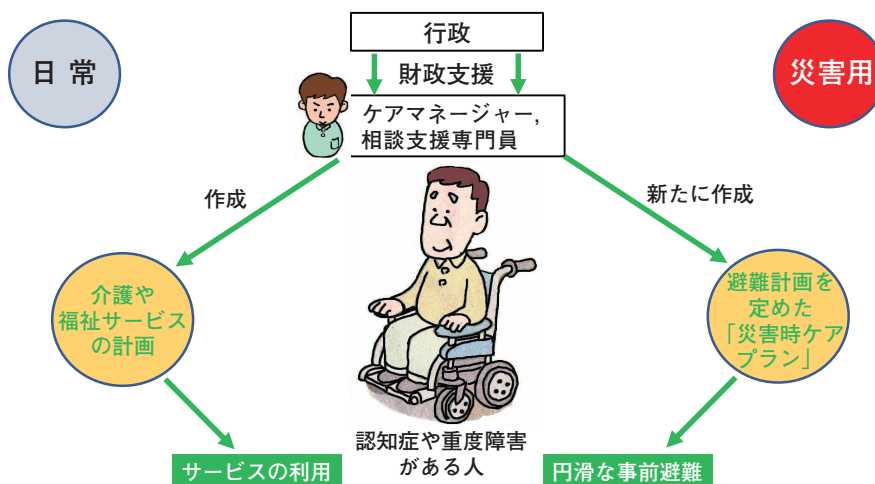


図8 「災害時ケアプラン」の作成

定には2時間先までの雨量予測に基づく雨量指数等の予想を用いている。これにより土砂災害発生の危険度が高まっている領域を確認できる。これらも防災情報提供システムおよび気象庁ホームページより入手できる¹⁰⁾。

また洪水情報のプッシュ型配信もあり、これは国土交通省が発信元となり携帯電話の緊急速報メールサービスを活用して洪水情報を周知するものである¹¹⁾。図6に警戒レベルを5段階に分けて表示したものを示す。警戒レベル4で全員避難となっているが、透析の患者のような災害弱者は避難に時間がかかるので、警戒レベル3になったら避難となっている。

図7に気象庁からの情報と警戒レベルの関係を示す。警戒レベル2相当では大雨、洪水、氾濫注意報であるが、土砂災害高潮警戒、氾濫危険情報が出された場合は警戒レベル4で全員避難となっている。しかし高齢者や透析患者にとって実際に避難するのは簡単ではない。認知症の合併があると避難所での生活は難しく、災害時には普段から使う介護施設の利用も考えられる。このため災害時に高齢者や障害者をどう支援し、どこに避難させるか個別に定めた「災害時ケアプラン」の作成も必要と思われる（図8）。

6-3 水害、土砂災害対策

水害・土砂災害にそなえては、森上はまず、施設の立地条件を把握することが重要であると述べている¹²⁾。浸水対策としては以下があげられている。

- ① 土のうの準備（高吸水性ポリマー素材もある）

- ② 止水板の設置
- ③ 排水口逆流防止キャップの準備
- ④ 透析室、キュービクル、受水槽を2階以上に設置する等

7 災害時に支援透析をする場合のポイント

支援透析をする場合のポイント¹³⁾は以下となる。

- ① 先ず被災状況を確認し支援透析をするため、昼間5時間程度、施設を丸ごと使えるように透析室を空ける。
- ② 被災側施設と患者の透析情報を交換し、患者が到着したら同行してきた被災側のスタッフと役割分担を行う。
- ③ 支援透析がどのくらい続くのかという長期的な見通しを立てる。
- ④ 経過状況を災害時情報ネットワークに書き込む。他施設で支援透析を受けるうえで必要と思われる情報としては、1～2回であれば、氏名、年齢とドライウエイト、感染症の情報があれば十分である。患者が疲れきってしまわないよう透析条件にこだわらず、迅速に治療を始めて帰ることが鉄則である。何回か続けて行うのであれば、処方されている薬の種類と飲み方などが必要となってくる。

8 平時の患者教育

災害に強い患者教育¹⁴⁾を平時にしておくことが大切である。具体的には次のようなことがあげられる。

- ① 広域災害では遠隔地で支援透析を受けることが

あることを納得してもらっておく。

- ② 薬は少なくとも3日分は用意しておく。
- ③ 患者手帳などを常時携帯する習慣をつけておく。
- ④ 伝言ダイヤルの使い方を練習しておく。
- ⑤ 災害時は患者から施設に連絡してもらう。
- ⑥ 避難先の把握、避難先に近い透析施設の把握をしておく。

9 平時に自治体と協議すべき事項

電力はこれまでは比較的早く復旧していたが、最近長期化傾向にある。赤塚らの調査では、自家発電があっても機能しないケースもかなりみられた。そのため赤塚は移動電源車の活用も勧めている¹⁵⁾。また水に関しては、大量の水の確保が必要であることを理解してもらい、必要な水の量について話し合っておく必要がある。患者搬送に関する事柄として、施設の患者送迎車では多くの人は運べないので、大量の患者を移送する場合は行政にお願いする可能性があること、また遠隔地で透析が必要な場合は患者の宿泊や生活支援もお願するケースあるということも協議すべきと思う。また熊本地震では入院患者の給食の食材が減り、避難所に行ったが断られたケースがあった。災害時、入院患者の食材はどこで調達すればよいのか行政と話し合っておいたほうがよい。

まとめ

2016年4月に最大震度7の熊本地震が発生し、本震直後には県内93施設中、27の施設が主に水要因(断水、水質汚濁)のため、透析不能となった。しかし、地震直後より、日本透析医会を通じて近隣県の透析医会より力強いサポートをしていただいた事、厚生労働省、熊本県医療政策課、自衛隊などよりいち早く援助していただいた事、県内の施設どおしでの支援透析がスムーズにいった事などから1人の透析難民も出さずに乗り越える事ができた。

今後の災害に対し、最も強調したいのは災害時は被災の有無にかかわらず、日本透析医会災害時情報ネットワークへ迅速に書き込む、平時に受援計画・患者教育をしておく、災害計画をたて複数の避難場所の確

保・訓練を行う、各県の透析医会は平時に県内の全透析施設の状況把握をしておく、大規模なライフラインの障害時は水と電気を地域の基幹病院に集中して透析を行うなどである。

最後に熊本地震において、日本透析医会をはじめ様々な方々からご支援をいただいたことを感謝します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 赤塚東司雄：透析施設の災害対策—東日本大震災における災害への取り組み—。日透医誌 2012; 27(2): 239-250.
- 2) 赤塚東司雄：地震が起こったときの行動。改訂2版 透析室の災害対策マニュアル。大阪：メディカ出版, 2012; 84-98.
- 3) 赤塚東司雄：地震発生直後の行動と対策。改訂2版 透析室の災害対策マニュアル。大阪：メディカ出版, 2012; 127-128.
- 4) 赤塚東司雄：適切な透析室災害対策。改訂2版 透析室の災害対策マニュアル。大阪：メディカ出版, 2012; 52-54.
- 5) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P8.
- 6) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P20.
- 7) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P64.
- 8) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P65.
- 9) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P66.
- 10) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P67.
- 11) 避難勧告等に関するガイドライン①(避難行動・情報伝達編)。平成31年3月 内閣府(防災担当), P63.
- 12) 森上辰哉：透析室の洪水・土砂災害対策(2) 浸水・土砂災害対策としての機器設置方法は？ 臨牀透析 2018; 34(12): 119-124.
- 13) 山川智之(編著)：災害に備えた患者教育 経験に学ぶ透析医療の災害対策。大阪：医薬ジャーナル社, 2015; 116-119.
- 14) 山川智之(編著)：新潟県中越地震 経験に学ぶ透析医療の災害対策。大阪：医薬ジャーナル社, 2015; 24-33.
- 15) 赤塚東司雄：透析施設のライフライン障害—過去の経験をどう生かすべきか？ 臨牀透析 2019; 35(13): 11-20.