

# 当院のバスキュラーアクセス (VA) 治療と心機能も含めた評価

笹川 成

横浜第一病院バスキュラーアクセスセンター

key words : シヤント閉鎖術, 過剰血流, 血流抑制術, VA 外来紹介時必要書類

## 要 旨

透析患者は高齢化しており, 死亡原因の第1位は心不全となっている。シヤントは動静脈を吻合することにより完成するが, 動脈圧により静脈壁が引き延ばされ血流量が増加する。心不全を合併する前にシヤント閉鎖または血流抑制術を行う必要がある。シヤント閉鎖術を行った症例は全観血的手術 1,632 例中 27 例, 過剰血流抑制手術では全観血的手術数 1,632 例中 12 例であった。シヤント閉鎖術後死亡に至った症例の EF は 45.9% であったが, 生存症例は 40.4% と乖離があった。また過剰血流手術の術前, 術後 CTR 変化では 12 例中 6 例が減少したが 3 例は増大しており, 人工血管内挿術 7 例中, 2 例で CTR が増大していた。心機能は臨界点を超えると収縮能が低下し, CTR の改善には至らなかったためと思われる。高齢透析患者, 長期透析患者の増えている現在, 改めて適正な心機能評価と時機を失さない血流抑制や閉鎖術が必要である。

## 緒 言

透析患者は高齢化しており, 死亡原因の第1位は心不全となっている。シヤント (arteriovenous fistula; AVF, arteriovenous graft; AVG) は一般的に 500~1,200 ml/分の血流があり, 心拍出量に影響を及ぼすため作製から修復には心機能の評価が欠かせない。透析バスキュラーアクセスインターベンション治療 (VAIVT) 治療後数日で再開塞や夜間心不全にて来院する症例も年間数例存在したことから, 作製から治療

を行う場合, クリニックからの情報を明確化し総合的に評価をしている。また独自のバスキュラーアクセス (vascular access; VA) 加療に対する中止基準を設け, それに従って VA 治療を行っている。

当院で行った AVF, AVG 閉鎖に至った症例と血流抑制術を施行した症例の検討を行った。

## 1 対象症例・観察期間

2018 年 4 月~2020 年 3 月で, シヤント (AVF, AVG) 閉鎖術を行った 27 症例, 及び過剰血流手術を行った 12 症例である。

## 2 結 果

シヤント閉鎖術を行った症例は全観血的手術 1,632 例中 27 例であった。内訳は内シヤント 24 例, 人工血管 3 例であった。AVF, AVG 閉鎖術の原疾患は慢性糸球体腎炎 33%, 糖尿病 15%, 腎硬化症 11%, 多発性嚢胞腎 7%, 腎尿路腫瘍 4% であった。透析導入からシヤント閉鎖までの平均日数は 4,998.3 日 (13.6 年) で心不全症状を呈していた症例は 12 例であった。これらの患者の平均の CTR は 57.3%, EF は 43.0% であった。また追加手術として上腕動脈表在化術を行った症例は 16 例, カフ型カテーテル留置術を行った症例は 11 例であった (表 1)。

シヤント閉鎖術を行った症例で生存症例と死亡症例の比較を行った。死亡は 10 例で, 平均年齢は 76.4 歳に比し生存 17 例の平均年齢は 69.6 歳であった。左室駆出率 (ejection fraction; EF) は死亡症例の 45.9%

表1 シヤント閉鎖術

観察期間	2018年4月～2020年3月
閉鎖術件数/手術件数	27件/1,632件
内シヤント：人工血管	24：3
男女比	14：13
平均年齢	72.2歳（52～90歳）
透析導入からシヤント閉鎖までの平均日数	4,998.3日（13.6年）
心不全症状を呈していた症例	12例
追加手術	
上腕動脈表在化術	16例
カフ型カテーテル留置術	11例
平均CTR	57.3%
平均EF	43.0%

表2 シヤント閉鎖術（生存症例と死亡症例の比較）

	数 (例)	平均年齢 (歳)	CTR (%)	EF (%)	導入から 結紮(日)	糖尿病	大動脈弁 狭窄症	肺高血圧
死亡	10	76.4	57.8	45.9	3,720	1	5	0
生存	17	69.6	54.6	40.4	5,750	3	2	3

CTR：心胸比，EF：左室駆出率

表3 過剰血流抑制術

観察期間	2018年4月～2020年3月
血流抑制手術/手術件数	12件/1,632件
男女比	7：5
平均年齢	64.7歳（51～82歳）
透析導入からシヤント血流抑制術までの平均日数	4,390.3日（約12年）
人工血管内挿術	7例
橈骨動脈バンディング術	2例
人工血管バイパス術	1例
シヤント縫縮術	2例
術後死亡症例（2020/09まで）	0

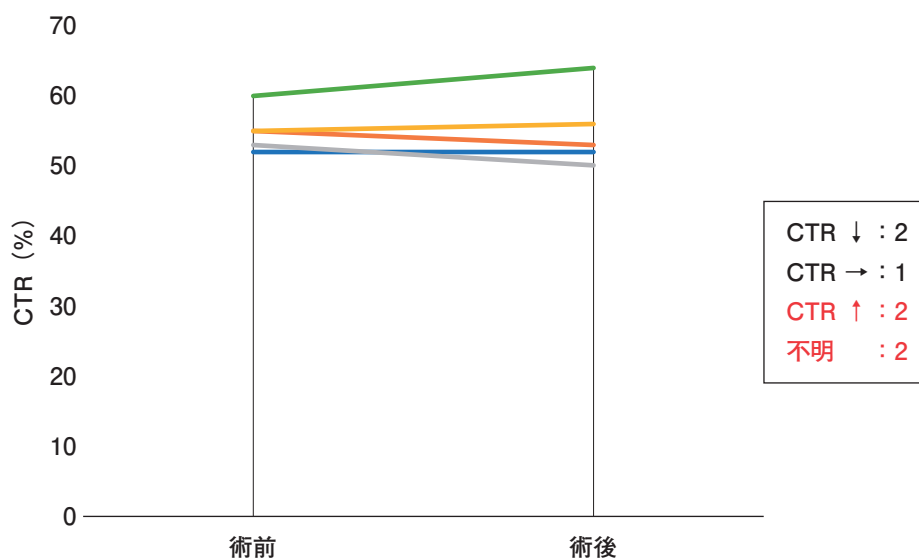


図1 人工血管内挿術によるCTRへの影響

に対して生存症例は40.4%と低かった。また死亡症例では、糖尿病症例は1例で生存症例は3例であり、大動脈弁狭窄症は死亡症例では5例、生存症例では2例であった(表2)。

当院にて行った過剰血流抑制手術では、全観血的手術数1,632例中12例であった。血液透析導入からシャント血流抑制手術までの平均日数は4,390.3日(約

12年)であった。内訳は人工血管内挿術7例、橈骨動脈バンディング術2例、人工血管バイパス術1例、シャント縫縮術2例であった。術後死亡症例はなかった(表3)。

人工血管内挿術では術前、6カ月後のCTRで縮小した症例は2例で、拡大した症例は2例であった(図1)。内挿した人工血管は全例延伸ポリテトラフルオロ

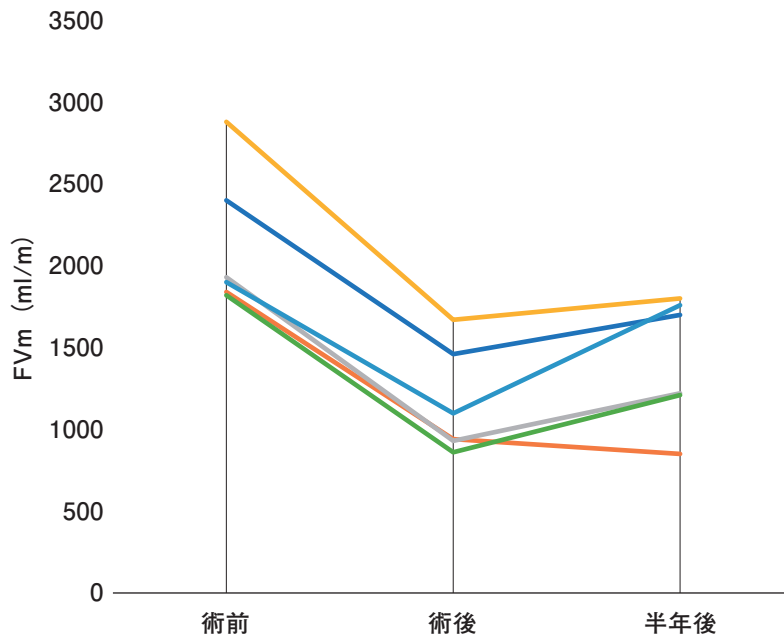


図2 人工血管内挿術の術前、術後、半年後のFVm (ml/m)  
平均人工血管長 6.75 cm, 制御率は術直後 53.9%, 半年後 66.9%.

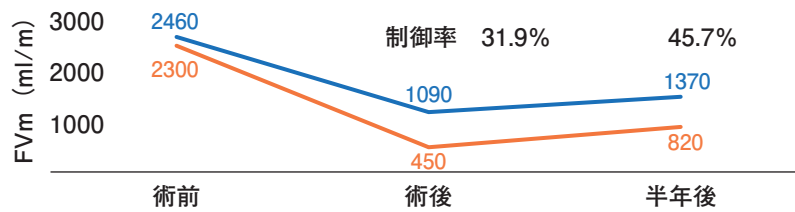


図3 橈骨動脈バンディング術による上腕動脈血流量

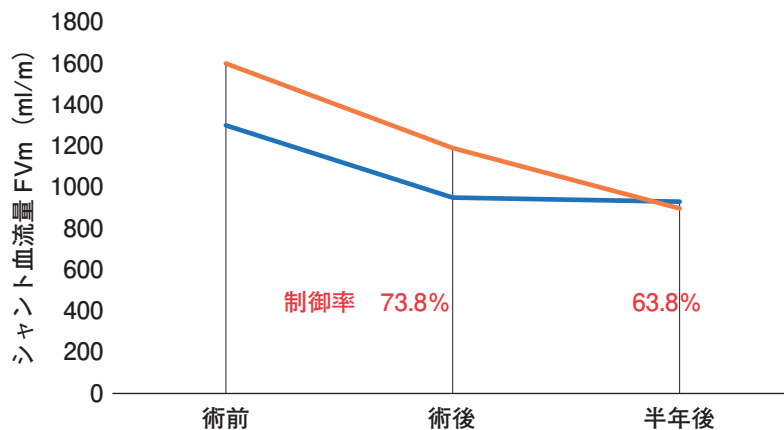


図4 シャント縫縮術による上腕動脈血流量

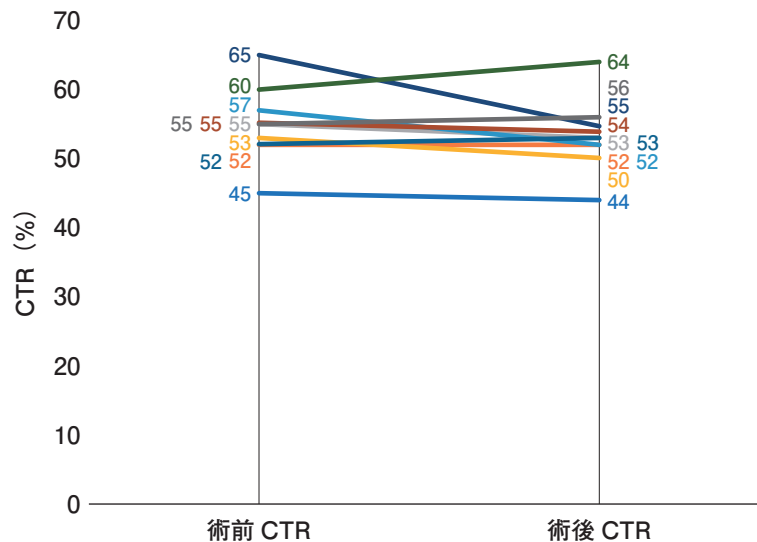


図5 過剰血流手術前後における CTR の変化

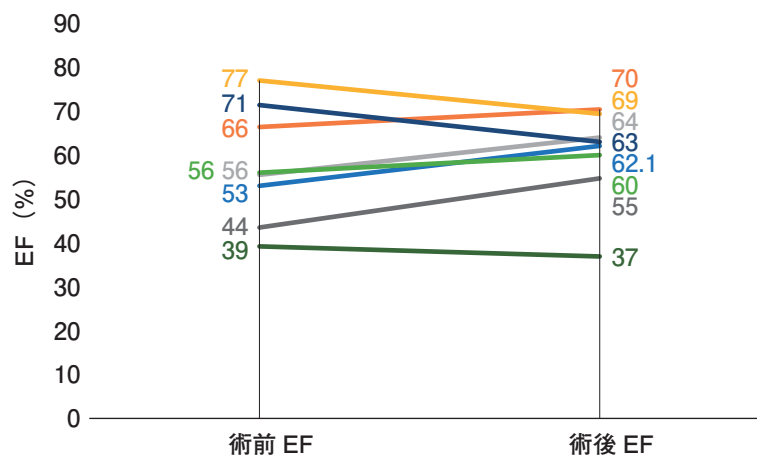


図6 過剰血流手術の術前・術後における EF の変化

エチレン (ePTFE) で、平均人工血管長は 6.75 (4~9 cm) cm であった。血流制御率は術直後 53.9% で 6 カ月後は 66.9% であった (図 2)。また EF は 10.9% の改善を認めた。

人工血管バイパス術は 1 例であったが、半年後の CTR は改善し、血流制御率は術直後 42.9%、3 カ月後は 39.2% であった。

橈骨動脈バンディング術は 2 例で、CTR が縮小した症例は 1 例、血流制御率は術直後 31.9%、3 カ月後 45.7% であった (図 3)。

シャント縫縮術の血流抑制率は術直後で 73.8%、6 カ月後は 63.8% であった (図 4)。

過剰血流手術術前、術後の CTR 変化では増大した症例は 3 例、不変 1 例、減少した症例は 6 例であった (図 5)。過剰血流手術の術前、術後における EF 変化では、12 例中 5 例は改善、3 例が悪化した (図 6)。

### 3 考 察

当院では年間約 5,400 件の VA 手術を行っている。内訳は VAIVT 4,727 件、内シャント 230 件、人工血管 151 件、上腕動脈表在化 50 件、カフ型カテーテル 89 件である。

内シャント (AVF, AVG) 閉鎖術原疾患では慢性糸球体腎炎が 33% と最多で、次いで糖尿病 15%、腎硬化症 11% であった。透析導入時原疾患や透析患者原疾患から糖尿病患者が多いと予測していたが多くはなかった。透析導入から閉鎖までの平均日数が 4,998.3 日 (13.6 年) であり、現在から逆算するとまだ慢性糸球体腎炎が低下傾向ではあるとはいえ原疾患の第 1 位であり、糖尿病は第 2 位<sup>3)</sup>であったことから妥当な数値と言える。追加手術は 16 例が上腕動脈表在化術で 11 例がカフ型カテーテル術であった。これは返血

静脈の有無で選択した。平均 CTR 57.3% で EF 43.0% であったが、日本透析医学会のバスキュラーアクセス作製および修復に関するガイドラインによれば、「内シヤントの適応は著明な溢水がないにもかかわらず、EF が 30% 以下の著明な心機能低下を認める場合は、AVF や AVG 以外の VA の作製を考慮する。人工血管の適応は心負荷に耐え末梢循環不全もないが、AVF を作製することができない症例、上腕動脈表在化術の適応は内シヤントによる心負荷に耐えられないと予想される症例 (EF が 30~40% 以下) カフ型カテーテルの適応は高度の心不全症例」とされている<sup>1)</sup>。

シヤント閉鎖術 生存者と死亡者の比較では死亡症例 (10 例) の平均年齢は 76.4 歳で、平均 CTR 57.8%、大動脈弁狭窄症を合併していた症例は 5 例であった。これは生存例と比較して妥当な数値と言えるが、生存症例 (17 例) 中平均 EF 40.4% に比して死亡症例では 45.9% であった。心不全が進行している場合には、シヤント閉鎖は心不全改善につながらないため<sup>2,3)</sup>と思われる。

死亡症例では透析導入から 3,720 日 (約 10 年) で糖尿病原疾患が慢性糸球体腎炎を超える時期であり、生存例 5,750 日 (約 15 年) はまだ慢性糸球体腎炎が多かった時期であった。今後は、糖尿病原疾患が増えているため、シヤント閉鎖の時期を失すると死亡症例も増えることが予想される。また生存症例は大動脈弁狭窄症が死亡症例に比して少ないことも影響していると思われる。死亡症例では平均年齢が生存症例よりも 6.8 歳高く CTR も 3.2% 大きく、高齢、保有心血管合併症が考えられた。

VA 血流消失により心筋の酸素需要、供給バランスが改善し、生命予後も改善される<sup>2)</sup>ため時機を逸さないシヤント閉鎖が望まれる<sup>4)</sup>。

AVF、AVG は一般的に 500~1,200 ml/分の血流があり、心拍出量に影響を及ぼすため修復には心機能の評価が欠かせない。シヤントは人工血管に比べ静脈が引き延ばされ血流が多くなることを経験する。この際、過剰血流を起こす可能性が高い。心拍出量とシヤント流量の関係は杉本らのグラフでわかるとおり、シヤント血流量が増えれば心拍出量も増えるが心拍出量の限界に達すると組織血流量が減少する。透析年月が長くなればなるほどカフ型カテーテルの手術件数や上腕動

脈表在化術の件数は増える。ダーシーの法則・ハーゲンポアズイユの法則によると、小さい半径を長くしてあげることで血流を落とせることになる。

過剰血流に対する血流抑制術には

- ① 動脈/静脈バンディング
- ② 中枢動脈結紮術
- ③ 静脈縫縮術
- ④ 隔壁形成術
- ⑤ 人工血管内挿術 (wrapping 法, 吹き流し法)
- ⑥ 人工血管移植
- ⑦ Miller 法
- ⑧ revision using distal inflow (RUDI) 法

がある。

今回は 動脈バンディング法、静脈縫縮法、人工血管内挿術 (wrapping 法, 吹き流し法)、人工血管移植法を比較検討したが、症例数が少ないため術式による術指呼の優劣は評価できなかった。過剰血流手術の術前、術後 CTR 変化では 12 例中 6 例が減少したが 3 例は増大しており、人工血管内挿術 7 例中、2 例で CTR が増大していた。心機能は臨界点を超えると収縮能が低下し、CTR の改善には至らなかったためと思われる。

野島が推奨する GIT (人工血管内挿+ラッピング, graft inclusion technique) 法では遠隔期の制御率 42% であった<sup>5)</sup>が、当院では 66.2% と多かった。人工血管長は野島より長かったが中枢静脈の太さや柔軟性が関係していたと思われる。

過剰血流抑制術式は多数あり、多施設で検討をすることで心機能温存のためのスタンダード術式決定が可能と思われる。

以前はクリニックからのシヤント音減弱、脱血不良、止血困難、静脈圧上昇などの症状・兆候があった場合には診察し、表在超音波検査、血管造影検査を行い治療方針を決定していた。しかしながら、VAIVT 治療後数日で再閉塞や夜間心不全にて来院する症例も年間数例存在したことから、クリニックからもらう情報を増やし、総合的に評価してから治療することとした。

内容は

- ① 診療情報提供書
- ② 内服薬 (他院処方も)
- ③ 最新の採血結果 (血算, 生化学, HBs, HCV, ワ氏)

- ④ 直近 3 回分の透析経過表・透析条件
- ⑤ 心臓超音波検査（半年以内の検査結果）
- ⑥ 禁忌薬剤・アレルギー既往の有無
- ⑦ 直近のバスキュラーアクセス手術記録
- ⑧ ワーファリン服用者は PT-INR, 直近 3 カ月の心胸比（画像は不要）

等である。これにより治療の効果は上がった。

また独自の VA 加療に対する中止基準を設け、それに従って VA 治療を行っている。VA 治療の絶対的中止基準は

- ① 推定右室収縮期圧（RVSP）50 mmHg 以上
- ② severe AS
- ③ 胸部 XP にて肺うっ血
- ④ 在宅酸素療法（HOT）を除く低酸素血症
- ⑤ 最終透析後体重が DW + 2.0 kg 以上

である。

相対的中止基準は

- ① 推定右室収縮期圧（RVSP）40 mmHg 以上
- ② moderate AS
- ③ CTR 60% 以上
- ④ EF 35% 以下
- ⑤ 過去の VA 治療にて心不全発症
- ⑥ 最終透析後体重 DW + 1.5 kg 以上
- ⑦ 収縮期血圧 220 mmHg 以上
- ⑧ 収縮期血圧 80 mmHg 以下
- ⑨ 心拍数 120 回/分以上持続
- ⑩ 心拍数 40 回/分以下持続

である。なお、相対的基準に当てはまる場合は適宜、胸部 XP, UCG や ECG を施行し絶対的中止基準に当てはまらないかをチェックする。これらを術前に評価

をすることで術後心合併症を防いでいる。

## 結 語

当院のシャント閉鎖を要する症例の検討と心機能保護のための血流抑制術を検討した。高齢透析患者、長期透析患者の増えている現在、改めて適正な心機能評価と時機を失さない血流抑制や閉鎖術が必要である。VA 診察, シャント閉鎖, 血流抑制術に対して明確な診断基準が無いため、今後、多施設による検討が必要と思われた。

## 利益相反

申告すべき COI はありません。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会：慢性血液透析用バスキュラーアクセス作製及び修復に関するガイドライン。透析会誌 2011; 44(9) : 855-937.
- 2) Timmis AD, et al. : The influence of hemodialysis fistulas on circulatory dynamics and left ventricular function. Int J Artif Organs 1982; 5 : 101-104.
- 3) Kurita N, et al. : Arteriovenous access closure in hemodialysis patients with refractory heart failure : a single center experience. Ther Apher Dial 2011;
- 4) Bos WJ, et al. : Effects of arteriovenous fistulas on cardiac oxygen supply and demand. Kidney Int 1999; 55 : 2049-2053.
- 5) 野島武久, 他 : 過剰血流シャントに対する graft inclusion technique 術式の詳細と従来法の比較。腎と透析 2012; 72 (別冊アクセス 2012) : 152-154.

## 参考 URL

- ‡1) 「日本透析医学会統計資料」<https://docs.jsdt.or.jp/overview/file/pdf/02.pdf> (2020/10/9)

## どうかわる？・・腎性貧血治療

林 晃正

大阪急性期・総合医療センター

key words : erythropoiesis stimulating agents (ESA), 目標ヘモグロビン, ESA 低反応性, hypoxia inducible factor (HIF), HIF-PH 阻害薬

### 要 旨

わが国における腎性貧血治療の歴史は、まさに erythropoiesis-stimulating agents (ESA) の歴史であり、1990年、recombinant human erythropoietin (rHuEPO) 製剤の使用が可能となって以降、2020年でちょうど30年となる。目標ヘモグロビン (Hb) については、1998~2009年に発表された大規模臨床試験の結果から、Hbの正常化は心血管イベントならびに死亡リスクの増加に繋がるとされた。しかし、これらの大規模臨床試験の事後解析の結果、ESA低反応性の病態自体とそれに対する高用量ESA投与が、心血管疾患発症ならびに死亡リスクを増加させたと考えられている。

2019年には低酸素誘導因子 (hypoxia inducible factor; HIF) の水酸化を阻害する薬剤、すなわち prolyl hydroxylase (HIF-PH) 阻害薬が登場した。HIF-PH阻害薬は、エリスロポエチン (EPO) 産生刺激に加えて鉄の造血系への動員を促進させる。現在5種類のHIF-PH阻害薬が開発されており、phase II・IIIの臨床試験では従来のESAと同等の貧血改善効果が認められている。一方、HIF-PH阻害薬による、癌の増殖、網膜症増悪、肺高血圧症、血栓塞栓症、血圧上昇など造血系以外への好まざる影響が懸念される。

上記のごとく、今後の腎性貧血治療においては、ESA低反応性の評価と原因精査、ESA低反応性患者に対する最適なESA投与量と目標Hb値の設定、さらにはHIF-PH阻害薬適応患者の見極めと長期にわた

る実臨床での安全性の評価が重要となる。

### はじめに

わが国において、慢性腎臓病 (CKD) に合併する腎性貧血に対する治療は、遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン製剤 (recombinant human erythropoietin; rHuEPO) が、1990年に透析患者に対して、そして1994年より保存期CKD患者に対して使用可能となった時期に遡る。当初、目標ヘモグロビン (Hb) 値は10g/dL前後とされたが、次第にHb値の正常化が議論されるようになった。残念ながら、1998~2009年に発表された Normal Hematocrit Cardiac Trial, CHOIR, TREAT などの大規模臨床試験の結果は一貫してHb値の正常化は心血管イベントならびに死亡率増加に繋がるというものであった<sup>1~3)</sup>。しかし、これらの大規模臨床試験の事後解析の結果、赤血球造血刺激因子製剤 (erythropoiesis stimulating agents; ESA) 反応性不良の患者に対して、高用量のESAを使用してもHb値が正常化しなかった患者の予後が不良であることが示された<sup>4~6)</sup>。さらにESA投与量の減量目的あるいは目標Hb値を達成するためにESAに併用されてきた鉄剤についても、酸化ストレスの増大<sup>7)</sup>に加え貯蔵鉄による感染症リスクの増加<sup>8)</sup>、さらには機能的鉄欠乏によるESA低反応性への関与<sup>9)</sup>などが指摘された。それ故、生理的EPO濃度で造血を刺激し、鉄代謝を改善し、鉄の造血への有効利用を可能とする貧血治療薬の開発が望まれてきた。

1992年低酸素誘導因子 (hypoxia-inducible factor;

HIF) の発見<sup>10)</sup>以降, HIF の分解に関与する HIF プロリン水酸化酵素 (prolyl hydroxylase; PH) を安定化させる HIF-PH 阻害薬が新たな腎性貧血治療薬として注目されている<sup>11)</sup>. Phase II・III の臨床試験では, 従来の ESA と同等の貧血改善効果が認められており, 同時にヘプシジンの低下, トランスフェリンの増加など, 鉄が造血に有効利用されることも示されており<sup>12~15)</sup>, 従来反応性が不良とされる炎症存在下においても, ESA に比して優れた貧血改善効果を示す<sup>16)</sup>. 一方, HIF-PH 阻害による, 癌の増殖, 網膜症増悪, 肺高血(圧)ならびに全身血圧上昇, 血栓塞栓症など造血系以外への臓器や組織に対する好まざる影響が懸念されることから<sup>17)</sup>, 実臨床においてより長期の安全性について検証する必要がある.

### 1 ESA 治療における目標ヘモグロビン値

ESA の臨床使用が始まった 1990 年代当初, 血液透析患者については透析後の血液濃縮, 保存期 CKD 患者については血圧上昇による腎機能増悪等への懸念から, ESA 治療における目標 Hb 値は 10 g/dL 程度 (partial correction) が推奨されていた. その後多くの観察研究や小規模な介入研究において, Hb 値を正常に近づけることで, 腎機能や左室肥大さらには QOL が改善すること, さらには Hb 値が高く維持されている患者の生命予後が良好であることなどが示された<sup>18~21)</sup>.

2000 年代に入ると, ESA による Hb の正常化 (normalization) と partial correction の心血管イベントや死亡といったアウトカムに対する影響を比較検討した大規模な無作為化比較試験 (randomized controlled trial; RCT) が実施された. 1998 年に発表された Normal Hematocrit Cardiac Trial では<sup>1)</sup>, 虚血性心疾患あるいはうっ血性心不全の既往のある血液透析患者を対象に, エポエチンアルファによりヘマトクリットの正常化を目標とする群と 30% を目標とする群で, 死亡あるいは心血管イベントの発症頻度が比較された. 残念ながら, 正常化を目標とした群で有意にイベント発生が多く, 中間解析の結果試験が中止された. 2006 年に発表された保存期 CKD ステージ 3~4 の患者を対象とした CHOIR 試験では<sup>2)</sup>, エポエチンアルファにより Hb 13 g/dL 以上を目標とする群において, Hb 10.5~11 g/dL を目標とする群に比して死亡を含む心血管イベント発症が有意に多く, やはり中間解析の結果, 試験が中止された. 2009 年に発表された TREAT では<sup>3)</sup>, 2 型糖尿病を合併した保存期 CKD ステージ 3~4 の患者を対象に, ダルベポエチンアルファにより Hb 13 g/dL を目標とする群とプラセボ群で, 死亡ならびに心血管イベントの発症頻度が比較された. その結果, 死亡や心血管イベントについては, 両群において有意差を認めなかったが, Hb 13 g/dL を目標とした群において, 脳卒中の発症が有意に増加した. これ

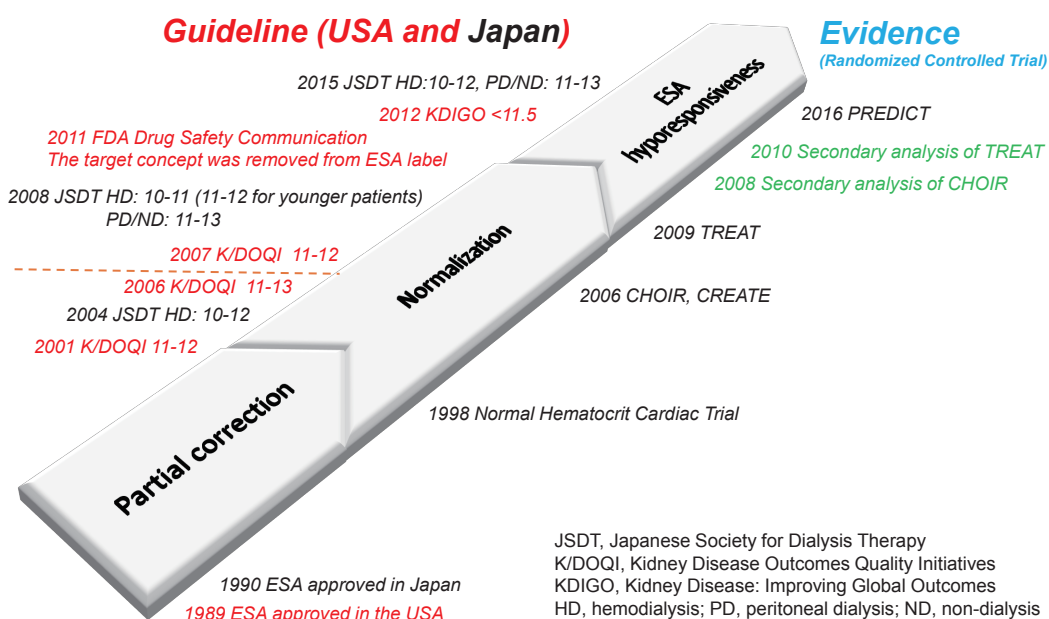


図1 腎性貧血治療における目標ヘモグロビン値の変遷 (著者作成)



らの大規模 RCT の結果が発表される中、K/DOQI のガイドラインは、2006 年に設定した目標 Hb の上限 13 を翌 2007 年にすぐさま 12 に下方修正し<sup>22)</sup>、2011 年には FDA は ESA のラベルから「目標 Hb 10~12 g/dL」という記述を削除し<sup>21)</sup>、2012 年 KDIGO のガイドラインは、目標 Hb の上限を 12 から 11.5 とさらに下方修正した<sup>23)</sup> (図 1)。

一方、2015 年版日本透析医学会のガイドラインでは、上述の海外のエビデンスやガイドラインを参考にしつつも、保存期 CKD 患者や PD 患者における目標値は Hb 11~13 g/dL、HD 患者では Hb 10~12 g/dL と高く設定している<sup>24)</sup>。それは後述する ESA 反応性の差やそれによる ESA 使用量の差が大きく異なること、さらには動脈硬化の程度や心血管疾患合併症の頻度が大きく異なるという患者背景の差を考慮してのことである。

## 2 ESA 低反応性

### 2-1 大規模 RCT の事後解析

2008 年さらには 2010 年にそれぞれ CHOIR 試験と TREAT の事後解析の結果が発表された。CHOIR 試験において、Hb 正常化群に割り付けられた患者が、4 カ月と 9 カ月の時点で実際に達成した Hb 値と心血管イベントの発生頻度、週当たり 2 万単位という高用量の ESA を使用した患者の割合をみると、いずれの時点においても実際に目標を達成した患者群すなわち反応良好群では、目標を達成できなかった反応不良群に

比して、明らかに心血管イベントが少なくなっており、さらに反応不良群では高用量の ESA を使用された患者の割合が高くなっていた<sup>5)</sup> (図 2)。

TREAT も同じような視点から事後解析が行われており、ダルベポエチンアルファを 0 週と 2 週の 2 回投与し、4 週後の Hb の変化量を四分位に分け、最も反応が不良であった最低四分位の患者群と、他の 3 つの四分位グループをまとめた患者群、そしてプラセボ群の 3 群間で死亡あるいは心血管イベントの発生状況が比較された。その結果、上述の CHOIR 試験の事後解析同様、最も反応が不良であった患者群が他の患者群に比して明らかに死亡あるいは死亡を含む心血管イベントの発症が高率であった。さらに、ダルベポエチンアルファ開始後 12 週以降において、最も反応が悪い患者群では目標 Hb 13 g/dL を達成するために、最も反応が良い患者群に比して、約 2 倍のダルベポエチンアルファが使用されていた<sup>6)</sup>。

CHOIR 試験や TREAT の事後解析の結果、目標 Hb 値を正常に近づけることよりも、反応性の悪い患者に高用量の ESA を使用することが予後を悪化させる可能性が示されたことにより、ESA 低反応性という概念が注目されるようになった。

これまでの各国のガイドラインでは、ESA 低反応性は「一定量の ESA 使用下でも目標 Hb に達しない場合」と定義されていたが、これらの定義はあくまで主観的なものであり、少なくとも予後不良と関連した定義ではなかった。一方、2012 年に発表された KDIGO

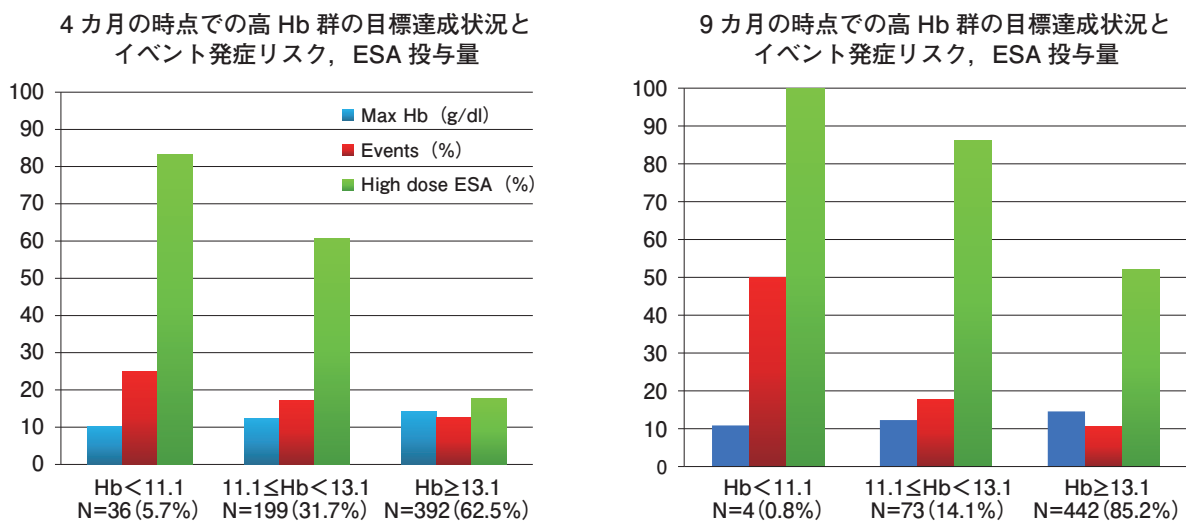


図 2 CHOIR 試験の事後解析—ESA 反応性と予後—  
 ESA : erythropoiesis stimulating agents, Hb : hemoglobin  
 (文献 5 より引用・著作作図)

ガイドラインでは、先ほどの TREAT の事後解析結果を踏まえ、ESA 投与開始後 1 カ月の時点で Hb の上昇を認めない場合を低反応性と定義した<sup>23)</sup>。これは、この定義にあてはまる患者群が明らかに死亡や心血管イベント発症リスクが高いというエビデンスに基づいたものであった。

## 2-2 わが国における ESA 反応性の実態と患者予後

TREAT に参加した患者は、2 型糖尿病を合併し、動脈硬化も高度に進行しており、約 6 割の患者が心血管合併症を有していたことなど、我が国の CKD 患者とは背景を異にすることから、上述した KDIGO の「低反応性」の定義をそのままわが国の CKD 患者にあてはめることはできない。そこで、2015 年版日本透析医学会の腎性貧血治療ガイドラインでは、ESA 低反応性の定義について以下のように記載されている<sup>24)</sup>。

- ① ESA 低反応性は、一定の指標（初期反応性の場合、体重当たり一定量の ESA を投与し、一定期間後の  $\Delta$ Hb 値から算出）を用いて、予後との関連について検討された前方視的試験の結果で定義されるべきであるが、現時点でそのようなデータが存在しない。したがって、ESA 低反応性を明確な数字をもって定義することは困難である。
- ② わが国の保険診療上認可されている用法・用量で Hb 値が上昇しないか、あるいは目標 Hb 値が維持できない場合は「ESA 低反応性」である可能性がある。

ここで、「保険診療上認可されている用量」は決し

て通常用量を意味するのではなく、上述の CHOIR 試験や TREAT で使用されたかなりの高用量の ESA の使用まで認められているということに注意しておく必要がある。

そこで、わが国の CKD 患者において、ESA 低反応性を予後と関連した明確な指標で定義するために、BRIGHTEN が計画・実施された<sup>25)</sup>。全国 168 施設から腎性貧血を合併し、ESA 未使用の CKD 患者 1,980 名が登録され、ダルベポエチンアルファ投与後 2 年間前向きに観察され、腎イベントや心血管イベントが記録された。本試験の最終解析結果は現在論文化の途中であるが、この BRIGHTEN のデータを用いて、ダルベポエチンアルファ投与開始後 12 週の時点における初期反応性の実態、ならびに初期反応性に関与する因子について解析が行われた<sup>26)</sup>。

その結果、解析対象者 1,695 名中 225 名（13.3%）の患者において、12 週の時点で Hb が不変あるいは低下していた。BRIGHTEN は観察研究であり、ダルベポエチンアルファの投与量や投与間隔はあくまでも担当医の判断に委ねられているということを考慮すべきではあるが、反応性不良の患者が一定数存在することが明らかとなった。さらに、多変量解析の結果、ダルベポエチンアルファに対する初期反応性不良に関与する因子として CRP 高値、NT-proBNP 高値、尿蛋白高値が同定された。すなわち ESA 開始の際、これらの因子が存在する場合、まずはその原因を精査・治療することで ESA 反応性が改善する可能性が期待できる。

また、ダルベポエチンアルファの市販後調査として

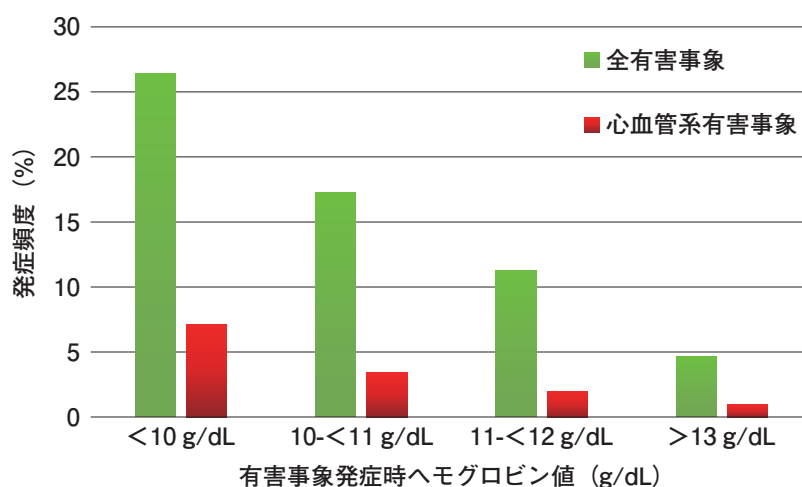


図3 有害事象発症頻度と発症時のヘモグロビン値 (DREAM-J)

Patients in the safety analysis set with available Hb values ( $n=5517$ ) were subject to analysis.

(文献 27 より引用・著者作図)

実施された DREAM-J は、全国 966 施設から登録された約 5,600 名に対しダルベポエチンアルファが投与され、3 年間前向きに様々なイベントが記録された<sup>27)</sup>。有害事象発症頻度を有害事象発症時の Hb 値で層別化すると、Hb 値が低い患者群において有害事象の発症頻度は高くなっており (図 3)、心血管イベントについても同様であった。つまり、ESA に対する反応性が不良である程、心血管イベントを含めた有害事象の発症頻度が高くなるということを示唆している。

### 3 HIF-PH 阻害による腎性貧血治療

#### 3-1 HIF-PH 阻害薬の貧血改善効果とその特徴

HIF には  $\alpha$  と  $\beta$  の 2 つのサブユニットがあり、HIF- $\alpha$  は恒常的に合成されているが、通常酸素状態ではプロリン水酸化酵素 (prolyl hydroxylases; PH) により直ちに水酸化され分解される。一方、低酸素状態では PH の活性が低下するため、HIF- $\alpha$  は核内に移行し、エリスロポエチン (EPO)、EPO 受容体、トランスフェリン、トランスフェリン受容体、腸管の divalent metal transporter 1 (DMT1) や duodenal cytochrome b (DCYB) などの遺伝子の発現を促進させヘプシジンの産生も低下することで、鉄の有効利用を伴った造血が亢進することから (図 4)、HIF-PH を阻害する薬

剤 (HIF-PH 阻害薬) が腎性貧血治療薬として期待されている。

ロキサデュスタットの臨床試験では、エポエチンアルファで Hb 値が維持されている血液透析患者ならびに ESA 未投与の保存期 CKD 患者に対して、ロキサデュスタットを週 3 回投与することにより、用量依存性に Hb 値が上昇し、ヘプシジンは低下することが示されている (図 5)<sup>12,13)</sup>。ヘプシジンを低下させ鉄を造血に動員しやすくするのが HIF-PH 阻害薬の第一の特徴である。また、血液透析患者ならびに保存期 CKD 患者において、ロキサデュスタット投与後の内因性 EPO 濃度のピーク値は、健常人の高地順応あるいは急性出血時の内因性 EPO 濃度と同程度であり、エポエチンアルファを静脈内投与した値の約 1/5 程度)<sup>12,13)</sup>、生理的 EPO 濃度で造血が可能であるというのが、HIF-PH 阻害薬の第二の特徴である。

ロキサデュスタットは 2018 年、世界に先駆けて中国の透析患者に対して使用が認可された。その中国におけるロキサデュスタットの臨床試験 (Phase 3) において、使用されたロキサデュスタットならびにエポエチンアルファの投与量と維持 Hb 値を CRP 値で層別化した解析によると (図 6)<sup>16)</sup>、エポエチンアルファでは CRP 高値群において正常群に比して維持 Hb

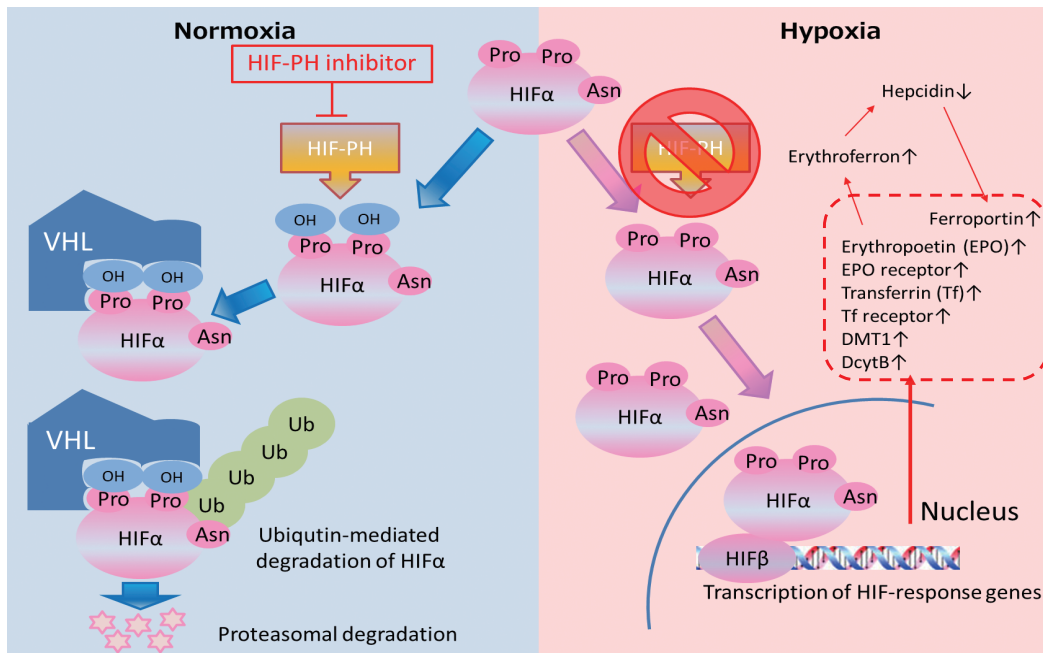


図 4 HIF 経路と HIF-PH 阻害による造血作用

HIF : hypoxia inducible factor, PHD : prolyl hydroxylase, OH : hydroxyl group, Pro : proline residue, Asn : asparagine residue, VHL : von Hippel-Lindau protein, Ub : ubiquitin, EPO : erythropoietin, DcytB : duodenal cytochrome B, DMT1 : divalent metal transporter (著者作成)

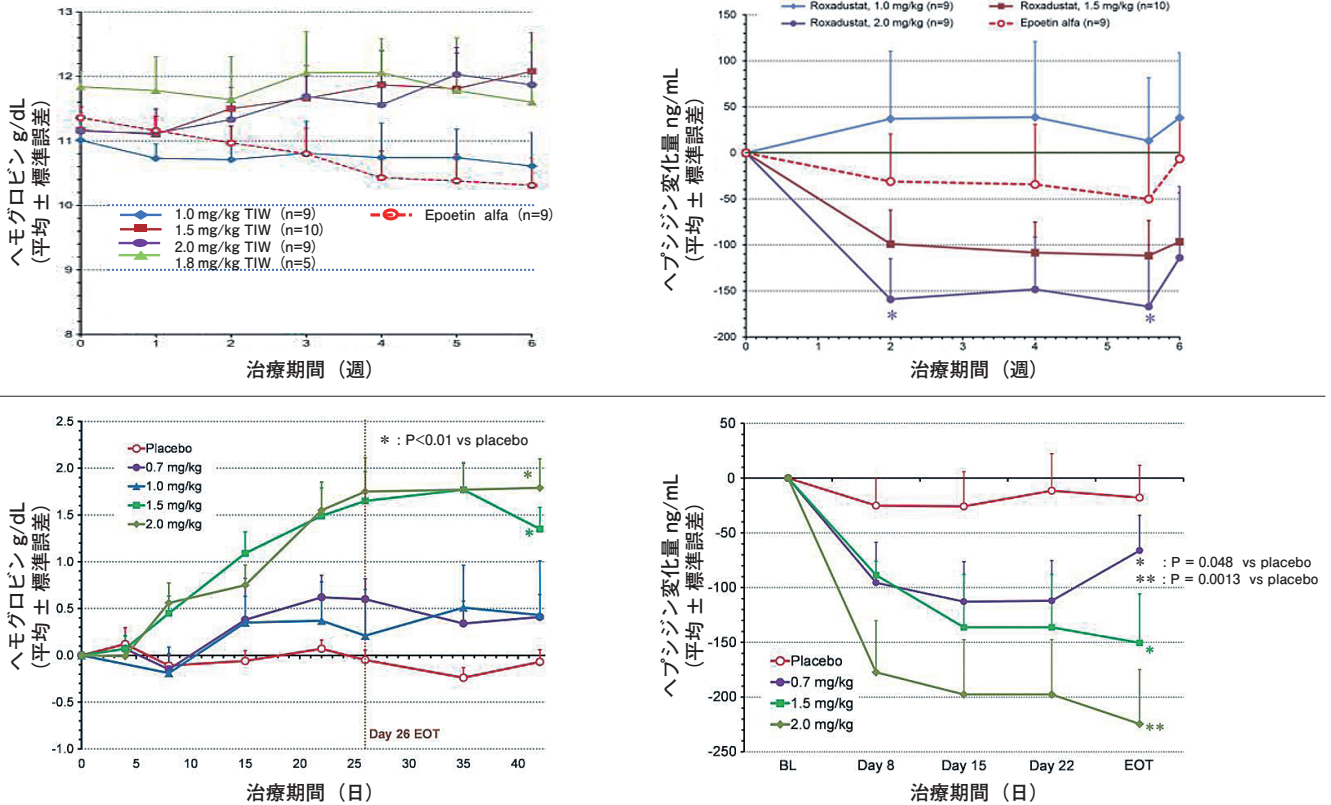


図5 血液透析患者（上段）ならびに保存期CKD患者（下段）におけるロキサデュスタット投与後のヘモグロビンならびにヘプシジンの変化  
 （文献 12, 13 より引用）

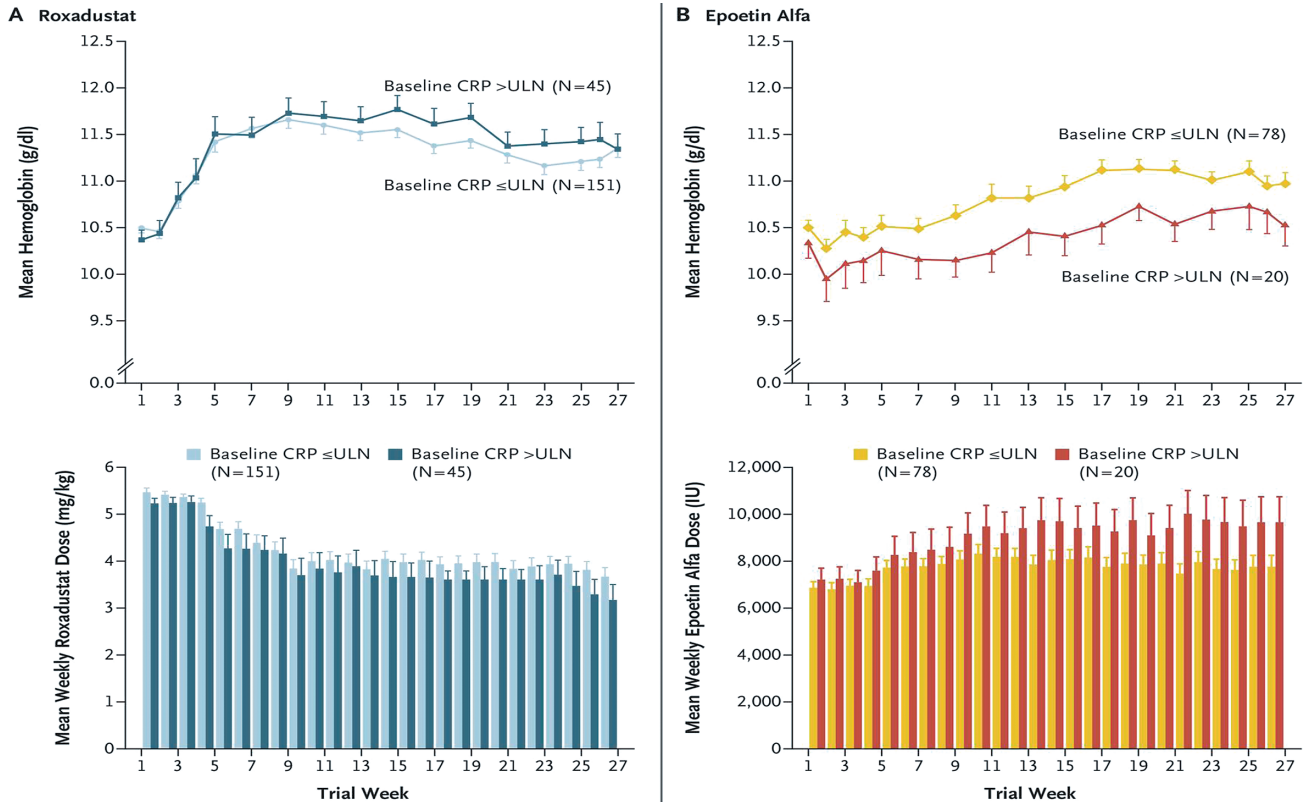


図6 CRP値別にみたロキサデュスタットとエポエチンアルファの平均投与量と維持Hb値の推移  
 ULN : upper limit of normal range  
 （文献 16 より引用）

表 HIF-PH 阻害薬の利点と使用にあたっての注意点

1. 利点	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生理的内因性 EPO 濃度で貧血改善効果が得られる</li> <li>• ヘプシジン低下により、機能的鉄欠乏において鉄の造血への利用を促進させる</li> <li>• 炎症があっても用量をあまり増加させずに貧血改善効果が得られる</li> <li>• 経口の腎性貧血治療薬であり、注射のための来院が不要</li> </ul>
2. 注意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 血栓・塞栓症の懸念</li> <li>• 血管新生による網膜疾患の悪化への懸念</li> <li>• 悪性腫瘍に対する悪影響（増殖や転移）への懸念</li> <li>• 細菌感染症増悪への懸念</li> <li>• 低酸素シグナル亢進による心血管系に対する長期的影響への懸念</li> <li>• 血糖・尿酸代謝への懸念</li> </ul>

著者作成

値が低く、投与量は逆に多くなっている。すなわち、CRP 高値群ではエポエチンアルファに対する反応性が低下している。一方ロキサデュスタットの場合、CRP 高値であっても投与量を増加させることなく Hb 値が維持されており、炎症のある状況つまり ESA 反応性が低下する状況でも十分な造血効果が発揮できており、これが HIF-PH 阻害薬の第三の特徴である。

ダプロデュスタットについても、わが国での臨床試験 (Phase 3) においてダルベポエチンアルファに対する非劣勢が示されているが、同時に erythropoietin resistance index (ERI) 別のそれぞれの薬剤の投与量と維持 Hb 値が解析されており<sup>14)</sup>、Hb 11 g/dL 前後を維持するため、ダルベポエチンアルファでは ERI が高くなると投与量もそれに比例して多くなるが、ダプロデュスタットではその傾向は緩徐であり、前述のロキサデュスタット同様、ESA に対する反応性不良の患者に対しても、あまり用量を増加させることなく貧血改善効果が得られる。

### 3-2 HIF-PH 阻害薬使用における注意点 (表)

HIF は多くの遺伝子の転写を促進させるため、造血系以外の臓器や組織への影響は未知数である。特に vascular endothelial growth factor (VEGF) 産生亢進による網膜疾患の増悪や悪性腫瘍の増殖・転移促進は最も懸念される。

ダプロデュスタット開発時のデータによると、造血を刺激するのに十分な投与量において VEGF の上昇は見られていないが<sup>28)</sup>、HIF-PH 阻害薬投与開始時ならびに投与中は眼科の定期受診と悪性疾患の定期スクリーニングは必須と考えられる。また、長期投与によ

る慢性の低酸素シグナル亢進が全身血圧や肺血管抵抗を含めた心血管系にどのように影響するのかについても多少懸念される。

実臨床のデータは存在しないが、心臓特異的に PHD2 と PHD3 の発現を抑制したマウスの 5 週齢の時点における心臓の形態的・機能的変化、ならびに心筋細胞におけるミトコンドリアの変化について評価した研究によると、PHD2 と PHD3 の発現を共に抑制すると、左室後壁が薄くなり、拡張末期径が増大し、収縮能は低下し、ミトコンドリアの面積ならびに DNA が低下する。これは慢性的な HIF の安定化がミトコンドリアの変性を介して虚血性心筋症様病態を誘導する可能性を示している<sup>29)</sup>。

ただし、遺伝子改変マウスと PHF-PH 阻害薬内服による PIH-PH 阻害のレベルは全く異なっており、ヒトにおける HIF-PH 阻害薬の慢性的な影響について現時点では不明と言わざるを得ない。

### おわりに

今後の腎性貧血治療においては、ESA 低反応性の評価と原因精査、ESA 低反応性患者に対する最適な ESA 投与量と目標 Hb 値の設定、そして HIF-PH 阻害薬の適応患者の見極めが重要となる。さらに HIF-PH 阻害薬の長期安全性については、今後実臨床においてきわめて慎重な観察が必要である。

利益相反申告

講演料 (中外製薬)

## 文 献

- 1) Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. : The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998; 339 : 584-590.
- 2) Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. : Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355 : 2085-2098.
- 3) Pfeffer MA, Burdman EA, Chen CY, et al. : A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361 : 2019-2032.
- 4) Kilpatrick RD, Critchlow CW, Fishbane S, et al. : Greater epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 : 1077-1083.
- 5) Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, et al. : Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-a dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* 2008; 74 : 791-798.
- 6) Solomon SD, Uno Hajime, Lewis EF, et al. : Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363 : 1146-1155.
- 7) Breuer W, Ronson A, Slotki IN, et al. : The assessment of serum nontransferrin-bound iron in chelation therapy and iron supplementation. *Blood* 2000; 95 : 2975-2982.
- 8) Patruta SI, Edlinger R, Sunder-Plassmann G, et al. : Neutrophil impairment associated with iron therapy in hemodialysis patients with functional iron deficiency. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 : 655-663.
- 9) Hamano T, Fujii N, Hayashi T, et al. : Thresholds of Iron Markers for Iron Deficiency Erythropoiesis. Finding of The Japanese Nation-wide Dialysis Registry. *Kidney Int* 2015; 5 (Suppl.) : 23-32.
- 10) Semenza GL, Wang GL : A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. *Mol Cell Biol* 1992; 12 : 5447-5454.
- 11) Gupta N, Wish JB : Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors : A potential new treatment for anemia in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2017; 69 : 815-826.
- 12) Provenzano R, Besarab A, Wright S, et al. : Roxadustat (FG-4592) versus epoetin alfa for anemia in patients receiving maintenance hemodialysis : A phase 2, randomized, 6- to 19-week, open-label, active-comparator, dose-ranging, safety and exploratory efficacy study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67 : 912-924.
- 13) Besarab A, Provenzano R, Hertel J, et al. : Randomized placebo-controlled dose-ranging and pharmacodynamics study of roxadustat (FG-4592) to treat anemia in nondialysis-dependent chronic kidney disease (NDD-CKD) patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 : 1665-1673.
- 14) Akizawa T, Nangaku M, Yonekawa T, et al. : Efficacy and Safety of Daprodustat Compared with Darbepoetin Alfa in Japanese Hemodialysis Patients with Anemia : A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15 : 1155-1165.
- 15) Martin ER, Smith MT, Maroni BJ, et al. : Clinical Trial of Vadadustat in Patients with Anemia Secondary to Stage 3 or 4 Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2017; 45 : 380-388.
- 16) Chen N, Hao C, Liu BC, et al. : Roxadustat treatment for anemia in patients undergoing long-term dialysis. *N Engl J Med* 2019; 381 : 1011-1022.
- 17) Sanghani NS, Haase VH : Hypoxia-inducible factor activators in renal anemia : Current clinical experience. *Adv Chronic Kidney Dis* 2019; 26 : 253-266.
- 18) Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JPA, et al. : Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function : a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2004; 66 : 753-760.
- 19) Akaishi M, Hiroe M, Hada Y, et al. : Effect of anemia correction on left ventricular hypertrophy in patients with modestly high hemoglobin level and chronic kidney disease. *J Cardiol* 2013; 62 : 249-256.
- 20) Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. : Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355 : 2071-2084.
- 21) Akizawa T, Pisoni RL, Akiba T, et al. : Japanese haemodialysis anaemia management practices and outcomes (1999-2006) : results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 : 3643-3653.
- 22) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease : 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007; 50 : 471-530.
- 23) Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group: KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; (Suppl 2) : 279-335.
- 24) 日本透析医学会 : 2015年版「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.
- 25) Kato H, Nangaku M, Hirakata H, et al. : Rationale and design of observational clinical research in chronic kidney disease patients with renal anemia: renal prognosis in patients with hyporesponsive anemia to erythropoiesis-stimulating agents, darbepoetin alfa (BRIGHTEN Trial). *Clin Exp Nephrol* 2018; 22 : 78-84.
- 26) Hayashi T, Kato H, Tanabe K, et al. : Initial responsiveness to darbepoetin alfa and its contributing factors in non-dialysis chronic kidney disease patients in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2020; <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01969-7>.
- 27) Tanaka T, Nangaku M, Enyu Imai E, et al. : Safety and effectiveness of long-term use of darbepoetin alfa in non-dialysis pa-

- tients with chronic kidney disease : a post-marketing surveillance study in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2019; 23 : 231-243.
- 28) Hara K, Takahashi N, Wakamatsu A, et al. : Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of single, oral doses of GSK1278863, a novel HIF-prolyl hydroxylase inhibitor, in healthy Japanese and Caucasian subjects. *Drug Metab Pharmacokinet* 2015; 30 : 410-418.
- 29) Moslehi J, Minamishima YA, Shi J, et al. : Loss of hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase activity in cardiomyocytes phenocopies ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 122 : 1004-1016.

参考 URL

- ‡ 1) FDA Drug Safety Communication : Modified dosing recommendations to improve the safe use of Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) in chronic kidney disease -2011- <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259639.htm> (2020/6/15)

## どこまでできる？・・・透析診療に遠隔医療

風間順一郎

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座/福島県立医科大学病院人工透析部

key words : 遠隔医療, 地域医療, 維持血液透析, 透析専門医, 集約化

### 要 旨

わが国の医師不足の主因は、医療の高度な専門化・細分化にある。このために医師の運用はきわめて非効率的になり、医師の実数が少ない地方ばかりでなく、数はいるとされる都市部においても医師の供給は需要に追いついていない。維持血液透析もまた、専門医の監修を要する専門医療である。しかし、患者が週に3回通院しなければならない透析施設は、都市に集約化することができず、究極の地域医療でもある。専門医療と地域医療という相容れない二つを共立させるためには、地域における専門医療へのジェネラリストの参加と、これに対するスペシャリストの遠隔支援が最良の解である。地域の維持透析にもこのスキームが導入されるべきだ。この考えに基づいて、福島県立医大病院は、東日本大震災後に透析難民が続出した南相馬市立総合病院を嚆矢として、福島県内の中小病院の透析室とVPN回線で接続することによってリアルタイムで情報を共有し、透析診療を遠隔支援する試みを開始した。2020年には病院内に「透析遠隔支援室」が設置され、パートナーは3施設となった。2021年中には少なくとも5施設に増える予定である。この透析遠隔支援によって福島県内の過疎地域の透析をバーチャルで福島県立医大病院に集約できれば、少ない専門医の数で県内全域に質の高い透析医療を提供できるのみならず、大学勤務医の経験値の維持や、学生・初期研修医の透析教育の実現化などの副次的効果も期待できるだろう。

### はじめに

わが国の地域医療は崩壊している。2021年になって全国各地の医療はCOVID-19のアウトブレイクに伴って崩壊の危機を迎えているが、地域ではそんな突発的事象が起きる前から崩壊していた。これは教育・研修も含めた近代のわが国の医療システムに大きく由来しているものと考えられる。

#### 1 なぜ医師不足なのか

わが国は医師不足であるとしばしば指摘されている。確かに国民人口当たりの医師数はOECD諸国平均の2/3程度にとどまり、ビリから数えた方が早い。それでいて医療機関や病床の数はトップレベルなのだから、確かに医師は働きづめで「足りない」と考えるのも道理である。この状況は、実は改善されているはずなのだ。わが国の人口当たり医師数は、この20年くらい右肩上がりが増え続けており、その上昇スピードは諸外国に引けをとるものではない。ところが、である。この20年の間に、我々が実感する医師不足は解消傾向にあったか？ 明らかに否である。特に過疎地域の医師不足はますます拍車がかかっている感がある。

これをもって医師不足の本体は「不足」ではなく「局在の不均衡」であるとする意見もあるが、筆者はそれにも賛同しない。「局在の不均衡」が医師不足の本体であるなら、「不足している」地域と同時に「余っている」地域がなければならない。どこにそんな地域があるだろうか？ 例えば厚生労働省は潜在的に医



師が過剰となる地域を対象として、専攻医の募集数にシーリングをかけるという政策を開始した。本当にその地域でその診療科の医師が余っているなら、シーリングは諸手を挙げて歓迎されるはずだ。ところが、どこの地域もこのシーリングを苦々しく思っており、様々な抜け道を探ってこれに抵抗している。なぜならば、医師過剰とレッテルを貼られた地域でも、専攻医の人手は不足しているからだ。

そう、医師の数は足りないのである。養成しても養成してもまだ足りないのである。筆者は、その背景に、今日の異常に専門化・細分化した医療の姿があると考えている。

## 2 突き進む専門医療化と地域医療

筆者が臨床医になってから30年以上経過したが、この間、医療は専門化・細分化に突き進んできた。医療界には専門医が溢れている。というか、ほとんど全ての医師が狭い領域のスペシャリストになっているか、それを目指して研鑽している。医育機関もこの傾向に適合し、学生や研修医の期間が終わると、自然とスペシャリストになるように誘導している。指導医がそうなのだから仕方がない。そして指導医は自分の経験、特に自分の成功体験をもとに若手を指導する。狭く深く専門に特化した医師こそが成功する環境で育ってきた指導医は、心から若手のことを気遣って、彼らもまた狭く深いスペシャリストに育て上げようとする。昨今、厚生労働省は総合医などのジェネラリストの育成にも力を入れ始めてきたが、指導医の世代にこのような認識があるうちはなかなか思い通りには進まないだろう。

実は、社会もそれを容認し、これに拍車をかけるように振る舞ってきた。いま、疾患は基本的にその疾患の専門医が診る。確かに医学・医療の発達は日進月歩であり、自分が専門と考える分野の進歩にもキャッチアップしていくことは容易でない。しかし、そう考える医師が嫌がる前に、専門外の分野の診療はまず患者が回避する。医療の結果はあくまでも確率であり、全ての患者に良好な予後がもたらされるわけでもない。しかし、そこに携わった医師が「専門医ではなかった」場合、不良な予後に至れば、最悪の場合は訴訟沙汰に発展することも想定される。疾患をその領域のスペシャリスト以外が診ることは、いま別の意味でリス

クとなってしまったのである。

かくして、疾患はその疾患の専門医が診る。総合医は全ての領域を広く浅く診ることができるが、同時にどの疾患も深くは診ることができないので、結果的にいかなる疾患をも診ることができない。多くの疾患を抱えた患者は、苦しい身体に鞭うちながら、同時に何人も専門医の診療を受けなければならない。ギャグではない。これが現実だ。

個人的には、この狂った現状は人工知能=AIの普及でかなり改善されると予想している。しかし、それは未来の話だ。この歪んだ専門医偏重システムは今日の医療を現在進行形で苛んでいる。その最大の被害者が過疎地域である。

疾患はその疾患の専門医が診る。だからある医療圏で診療を完結させるには、そこに全ての疾患にわたるフルセットの専門医団が必要になる。これは過疎地域にとってクリアすることが限りなく困難なハードルだ。これが賄えないために過疎地を含む多くの地方の医療圏は医療崩壊と呼んでも的外れでないレベルの機能不全に陥っている。

だが、困っているのは地方だけではない。フルセットの専門医団が揃っている都市部であっても、そこにはそれ以上に住民が住んでいる、すなわち医療需要は多いので、それぞれの医師は忙しいのだ。一方、地方は、誰か1人は専門医がいてくれないと医療が成り立たないのだが、患者の数自体は決して多くないので、1人の専門医が診る専門疾患の患者数自体は少ない。そういう地域で専門医療をしても経験は積めないのでキャリアアップにならない。だから専門医は需要の多い都市部に行くのだ。そして地方には1人の専門医も赴任せず、医療は崩壊するのだ。すなわち、今日の行き過ぎた専門医偏重型医療システムでは、医師の運用はきわめて非効率的になり、大勢の医師がいるはずの都市部であっても需要が満たされることはなく、ましてや地域、特に過疎地には絶対に恩恵が行き渡らないようになっている。

## 3 地域の医療を守るための遠隔医療

というわけで、スペシャリストは都市部にいて当然なのだ。地方にはゲートキーパーである総合医こそが必要なのだ。ただ、それでは専門医療が担保できない。広く浅くトータルに「患者」を診る総合医は、現代医

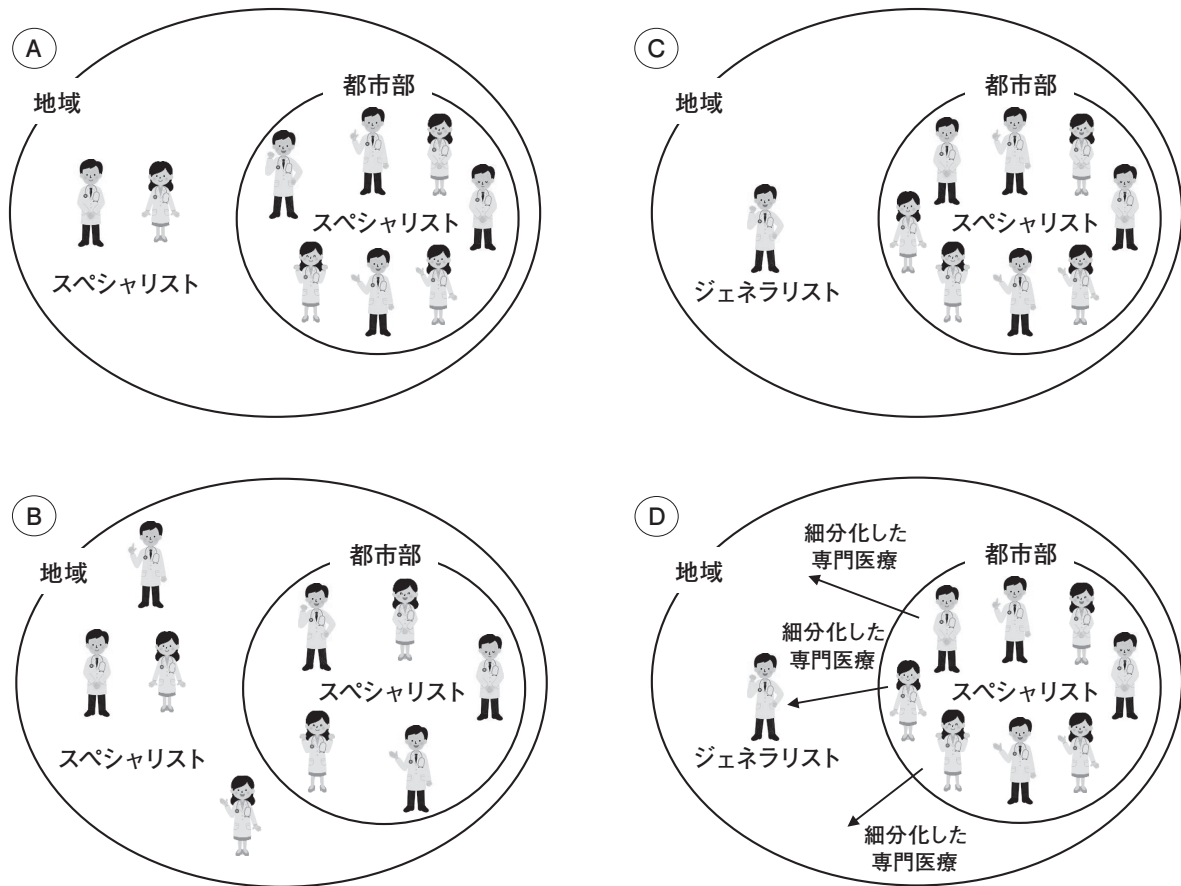


図1 どうすれば過疎地域の医療を維持できるか

A: 現状では、疾患を診るためには地方であれ都市部であれそのスペシャリストが対応する必要がある。しかし、過疎地域では全ての疾患領域のスペシャリストを揃えることができないので、その分野の医療は崩壊する。B: それでは地域にも全ての領域のスペシャリストを配備しようとしたらどうなるだろうか。都市部も地域も同様にスペシャリストは配備されるが、都市部には患者が多いので医師は多忙を極める一方、地域には患者数が少ないので派遣医のキャリア形成にならない。これが派遣医を増やして地域医療を再興させようとする現状の戦略である。C: 故に、スペシャリストは都市部に常勤し、過疎地域は間口の広いジェネラリストがゲートキーパーとなるのが好ましい。D: そして、都市部のスペシャリストが通信手段を用いてジェネラリストに細分化された専門領域についてのサポートを行えばよいのである。これでジェネラリストも最低限のリスクで「疾患」を診療することが可能になる。D to D 型の遠隔医療である。

療では「疾患」を診ることができない。何のサポートもなく総合医が「疾患」を診ることは、今日では彼らに大きなリスクを負わせてしまう。

ならば、都市部のスペシャリストが、大学などのハブ病院に勤務しながら、地方の総合医に専門医療についてサポートすれば良い。医師-医師間、すなわちいわゆる D to D 型の遠隔医療である (図1)。このスキームこそが、現時点の枠組みで過疎地域の医療をサルベージするための切札であろう。

などと言うは易いが、抵抗は強い。最大の抵抗勢力は、地元、特に議会や首長である。どうしても常勤医師の派遣に拘り、それを断念することに直結する遠

隔医療を拒絶するのだ。気持ちはわからなくもない。しかし、総合医はともかく、スペシャリストの過疎地域での常勤は全く現実的でない。それでも要請が止まないで、面倒くさいから医局は「今は派遣できないが、人員が増えたら考える」などと解決するつもりもない返答をするのである。地元もそれでその場は引き下がってくれる。置き去りにされるのは住民である。これが無責任の極みであることに、いつ気づいてもらえるだろうか。

#### 4 地域における維持血液透析の位置づけ

ここで話題を透析医療に転換しよう。我が国の維持

透析患者の総数は年々増加を続け<sup>1)</sup>、2020年の段階では35万人に迫ると試算される。国民の350~400人に1人であり、決して稀な病態ではない。透析患者の数が多し何よりも理由は、患者が死なないことである。腎臓は臓器死に至ってもそれが臓器死に直結しない唯一の臓器であり、多くの透析患者は天寿を全うする。維持血液透析を受ける権利は、今日、国民の生存権を担保するための重要なツールとなったと言えよう。これは他分野の追従を許さない圧倒的な偉業である。我々透析医療の従事者ですら時に忘れがちになるが、このように維持血液透析とは、iPS細胞も裸足で逃げ出すぶっ飛んで未来型の高度先進医療なのである。

この高度先進医療たる維持透析施設を安全かつ有効に遂行するためには、尿毒症病態、血液浄化、体外循環、アクセス管理、保健行政や法令などの知識や経験を備えた医師の監修が不可欠である。その役割を担うのが透析専門医である。日本透析医学会は「(透析専門医は)全国の透析施設すべてに1名以上勤務することを目標(とする)」と表明している<sup>2)</sup>。全く正論である。

一方、維持血液透析患者の圧倒的多数は透析施設に週3回通院しなければならない。従って、維持透析施設は全ての居住圏からほど近いところに散在しているべきである。さもないと、週に3回も通院を余儀なくされる透析患者の生活は破綻してしまう。しかし、何しろ国民の350~400人に1人である。人口500人程度の過疎地にも透析患者は居住しているのだ。だから、他の多くの高度先進医療とは異なり、維持透析は都市部に集約できない。究極の地域医療なのである。

実際には、全ての居住圏からほど近いところに透析施設を設置することなど難しい。過疎地域では、片道数十キロの道のりを透析のためだけに通わなければならないケースなど珍しくもない。筆者はいまそのような透析施設に定期的に診療支援に行っているが、その施設の透析患者は不自然に若い。過疎地域といえど超高齢化が進んでいることが常であるが、透析患者だけがなぜか若い。ここは高齢者が透析を受けながら生きていけるほど甘い環境ではないのだ。国民の生存権が、その居住地によって守られていない。住民の安全保障がなされていない。そんな地域に、人が住み続けられるだろうか。かくして、過疎化にまた拍車がかかるのである<sup>2)</sup>。

筆者も透析屋である。なんとしても、人が居住する地域には質の高い透析医療を提供したい。しかし、質の高い透析を提供するためには透析専門医の監修が必要である。それができないから過疎地では透析施設が運営できない。透析による安全が保障されない地域の慢性腎臓病患者は見捨てられる。となれば、前章で考察したように、これは遠隔医療で切り抜けるしかあるまい。

## 5 事例

以上のような背景で、福島県立医大は2018年から福島県内の地方中小半公立病院の維持血液透析を遠隔デバイスを用いて支援している。

その第1号は南相馬市立総合病院であった。南相馬市は福島県北東部太平洋岸に位置する地方都市である。東日本大震災時に事故を起こした福島第一原子力発電所に比較的近く、市街の大半には避難が勧告されるには至らなかったものの、市民生活は大きくダメージを受けた。その一つの現れが透析医療の供給不足であり、南相馬市には市内で透析施設に受け入れてもらえない、いわゆる「透析難民」が多発した<sup>3)</sup>。この事態を受けて、それまで透析診療を行っていなかった南相馬市立総合病院が新たに血液透析部門を開設することになり、これを福島県立医大病院の人工透析室が遠隔サポートすることにしたのである<sup>4)</sup>。

体制の概要を図2に記す。南相馬市立総合病院透析室には専任の看護師と臨床工学技士が常勤し、日常診療と処置にあたる。南相馬市立総合病院に透析専門医は常勤しないが、そのかわりに総合医が透析室の担当医となる。そしてこの総合医は福島医大人工透析室からの定期的/リアルタイムのサポートを受けながら透析診療を行うのである。この二つの施設間をVPN回線によって繋ぎ、電子カルテ、透析オペレーションシステム、通信システムをそれぞれ独立に接続するのである。これによって二つの施設の透析室では患者の記録、透析の進行経過をリアルタイムに共有しながら、音声、画像、文字による通信が可能になる。このうち透析のスペシャリストが常在しているのは福島医大病院なので、イメージとしては福島医大病院の透析当番医が南相馬市立総合病院のバーチャル透析当番も兼務していると考えてもらえばよいだろう。このバーチャル透析当番は、南相馬市立総合病院側のモバイル端末

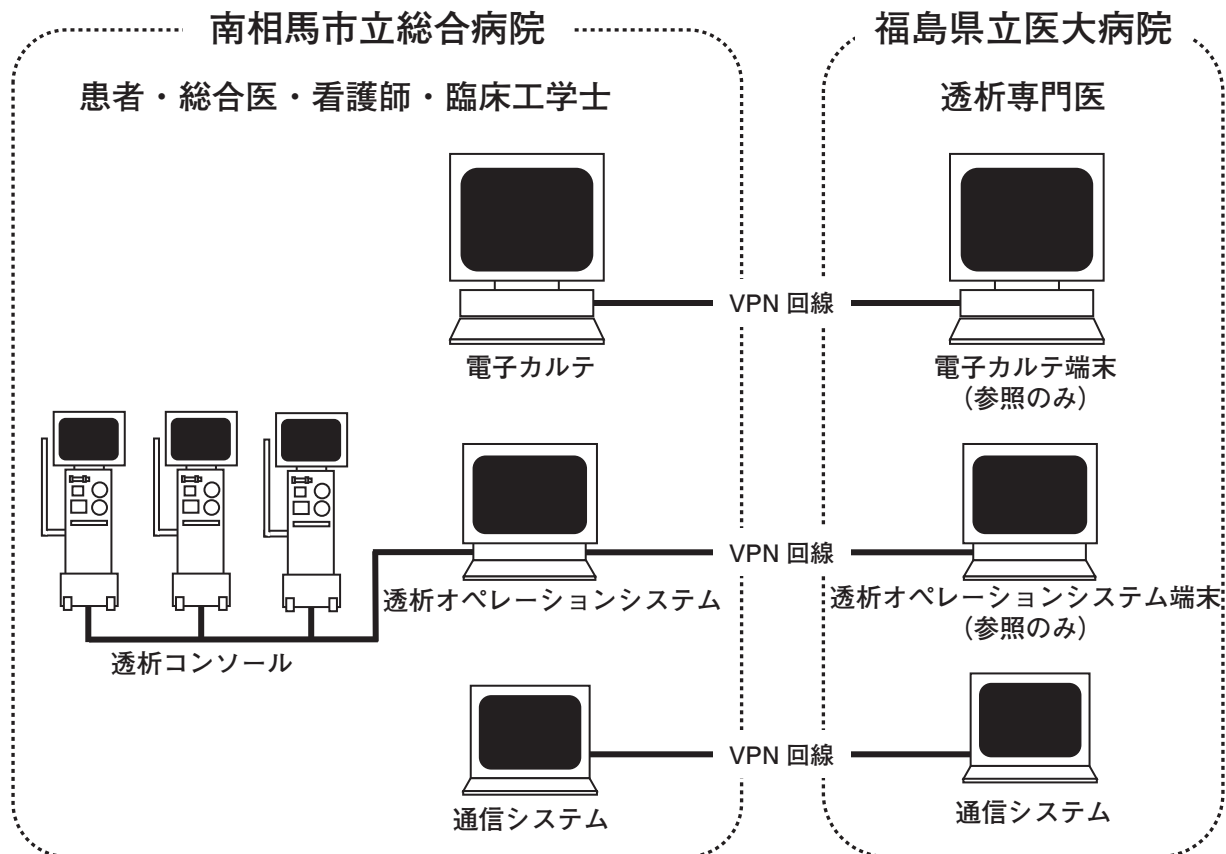


図2 遠隔透析サポートのスキーム

南相馬市立総合病院透析室には専任の看護師と臨床工学技士、及び透析室を担当する総合医が常勤する。この総合医は福島医大人工透析室に常勤する透析専門医から定期的/リアルタイムのサポートを受けながら透析診療を行う。この2つの施設は電子カルテ、透析オペレーションシステム、通信システムが、VPN回線を介してそれぞれ独立して接続されている。このうち電子カルテと透析オペレーションシステムの福島県立医大側の端末機能は閲覧のみに制限されている。

を使ってリモート患者回診を行うことも可能である。更に、週に1回のリモートクリニカルカンファランスを開催して、各患者の診療方針を両病院のスタッフで共有する。

この体制がスタートしてから間もなく3年になるが、診療は順調に進行している。遠隔診療サポートに関連したトラブルはなく、相馬地区に溢れていた「透析難民」の解消にも大きく貢献した。想定していた救命処置を要する緊急事態は、幸いなことに未だ発生していない。

この事例を嚆矢として、いま福島県立医大病院が遠隔サポートする透析施設は三つにまで増えた。2021年中には少なくとも五つにまで増える予定である。正直に言えば、後から参入してきた施設は、今のところ南相馬市立総合病院ほどには円滑に運用できていない。透析施設にはそれぞれ独自の慣習やルールのようなものがあるので、まずはそれを把握することが肝要なの

だ。時間をかければ、これらの問題も解決していくと思われる。

2020年には福島県立医大病院内に独立した部署である「透析遠隔支援室」が設置された。このプロジェクトは今後も推進していく予定である。

## 6 将来の展望

多くの遠隔医療・オンライン診療では、まず機器の開発と法令の整備があり、そのルールの上でニーズが探索されていく。これに対して我々の透析遠隔支援プロジェクトは真逆であり、まずニーズがあって、それを満たすために手元にあるものを使ってみた、というスタンスである。従って、プロジェクトに特化したデバイスの開発を伴っておらず、用いているデバイスは既存の汎用型モデルのみである。今後、より質の高い透析遠隔支援を実現させるためには、カスタマイズされたデバイスを積極的に導入する必要があるだろう。

これを視野に入れ、2021年度には福島県立医大医学部にこれを目的とする寄付講座を設置する運びとなった。アイデアを持つメーカーの参入は大歓迎である。

今後、福島県立医大が遠隔支援する地方の透析施設はさらに増えていく見込みである。最終的には、福島県立医大病院内に設置したオペレーションセンターに過疎地域の透析診療をバーチャルで集約したいと考えている。この構想が実現すれば、限られた専門医の数で福島県民の全てに専門的透析診療を供給できる体制が確立できる。これは福島県に限らず医師不足に悩む地域の医療を再生させるためのモデルケースとなるかもしれない。そのためにも、人的資源を合理的に活用できるような規制の緩和が強く望まれる。

大学病院への過疎地域の透析診療の遠隔的集約には、更に副次的効果が期待される。一つは、大学病院における透析医の経験値上昇効果である。福島県立医大に限らず、多くの大学病院ではあまり維持血液透析診療を行っていない。せっかく専門医のライセンスを持っていても、あたかもペーパードライバーのような宝の持ち腐れになってしまう。ところが、遠隔地の透析施設のバーチャル当番をしたりオンラインカンファレンスを繰り返すことで、そのあたりの臨床勘はそこそこ維持できることがわかってきた。正直に言って予想以上の効果であった。

これをさらに拡大して学生や初期研修医の教育に繋げることが、期待されるもう一つの副次効果である。今日、維持透析患者は国民の350~400人に1人である。全然珍しい病態ではない。にもかかわらず、大学医学部における維持血液透析の教育はきわめて手薄である。その主な原因は、今日、全国の医育機関たる大学病院で管理されている維持透析患者数がきわめて少ないことにあるように思う。その結果、いま育成されつつある臨床研修医のほとんどが、透析を「知らない」という異常事態を引き起こしている。遠隔医療による透析診療の大学病院への集約化は、この問題を解決するための実現可能な対策となると期待している。

おわりに

本稿に与えられたタイトルは「どこまでできる?…

透析診療に遠隔医療」であった。はっきり言って、どこまでできるかどうかはわからない。そういう発想で始めたプロジェクトではないのだ。遠隔医療でも導入しないことには、いま、地域の透析診療を担保できない。藁をも掴む思いで始めたことがこの透析遠隔支援であり、我々がどこまでできるものなのか、問いたいのは我々自身である。しかしそんなことをぼやいていても仕方がない。地方の問題を解決することが地方大学医学部の第一の責務である。現状維持こそが最悪だ。なんとかなる、と、楽天的に考えながら、試行錯誤を続けていきたい。

## 謝 辞

本プロジェクトを遂行するにあたってご協力いただいた南相馬市立総合病院、福島県立南会津病院、川俣済生会病院および福島県立医大病院の医療スタッフ、管理・経営部門、福島県庁、ニプロ株式会社、日機装株式会社の皆様に御礼申し上げます。

## 利益相反

申告すべき利益相反状況はない。

## 文 献

- 1) Masakane I, Nakai S, Ogata S, et al. : An Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (As of 31 December 2013). *Ther Apher Dial* 2015; 19(6) : 540-574.
- 2) 風間順一郎 : 地域安全保障型透析施設. *日透医誌* 2019; 34 : 117-121.
- 3) Koshiba T, Nishiuchi T, Akaihata H, et al. : Evaluating the Imbalance Between Increasing Hemodialysis Patients and Medical Staff Shortage After the Great East Japan Earthquake: Report From a Hemodialysis Center Near the Fukushima Nuclear Power Plants. *Ther Apher Dial* 2016; 20(2) : 127-134.
- 4) 風間順一郎, 小田 朗, 青柳佳子, 他 : 遠隔医療による維持透析診療支援の試み. *日本遠隔医療学会雑誌* 2019; 15(1) : 39-42.

## 参考 URL

- ‡1) 日本透析医学会「専門医制度について」<https://www.jsdt.or.jp/specialist/2113.html> (2021/3/2)

# どこまで広がる？・・腹膜透析

——現状と課題——

伊藤恭彦

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科

key words : 腹膜透析, 教育, ガイドライン, assisted PD, shared decision making

## 要 旨

腹膜透析 (PD) が臨床の場へ導入され 40 年近くが過ぎた。1995 年ころまで PD 患者数は増加したが、被嚢性腹膜硬化症の問題が発生し以後低迷を続けた。しかしながら、この 2 年間、PD への導入患者数は増加している。PD の健全な普及のための条件は何かというと、①医学生、腎臓専門医、看護師を含めた教育が十分できていること、②患者が適切な腎代替療法の説明を受け選択することができること、③治療が標準化され質の高い PD を提供できること、④高齢社会の PD を支える各地域における体制が整っていること、⑤被嚢性腹膜硬化症を克服できるか、が必要条件と考える。腹膜透析ガイドラインの改訂が 10 年ぶりに行われ、標準的治療の普及が一層進んだ。透析患者の高齢化は顕著で、それに伴い通院困難な患者も増加し、長期入院を余儀なくされる患者も増加している。PD は透析に伴う身体的苦痛が少ない在宅療法であり、高齢者に適した穏やかな透析方法であるという考え方が広がっている。高齢化社会における大きな課題として、患者、家族の支援をする assisted PD や地域連携などの整備が様々な地区で進められ、活用が次第に広がってきている。また、Shared Decision Making による腎代替療法の選択、診療報酬の改定もあり、より PD が着目され実施される機会も増え、その利点が追及されるようになってきている。

## 1 我が国における腹膜透析の現況

腹膜透析 (PD) が臨床の場へ導入され 40 年近くが過ぎた。1983 年に承認、薬価収載されたことにより臨床の場において使用が可能となり、在宅医療として保険適応となった。我が国の慢性維持透析患者数は増加の一途をたどり 34 万人を超え、透析大国となった。日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」によると、2019 年末の慢性維持透析患者総数は 344,640 人であり、その内訳は血液透析 (HD) が 97.1%、PD が 2.9% となっている。1995 年頃までは PD 患者数は 1 万人に達する勢いで増加したが、被嚢性腹膜硬化症 (EPS) という大きな合併症の問題が発生し、1997 年をピークに以後は横ばいから減少傾向となり、2017 年末で 9,090 人に留まった。しかしながら 2018 年より増加に転じ、2019 年末には 9,920 人となり、2 年間増加傾向にある<sup>1)</sup>。

PD の健全な普及のための条件は何かというと、

- ① 医学生、研修医、腎臓専門医、看護師を含めた教育が十分できること
- ② 患者が適切な腎代替療法の説明を受け選択することができること、さらにそれに対応できる施設であること
- ③ 腹膜炎を含めた合併症予防とその対策と治療の標準化ができ、質の高い PD を提供できること
- ④ 高齢社会の PD を支える各地域における体制が整っていること
- ⑤ 被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal

sclerosis; EPS) を克服できるか

が必要条件と考える。これらが整っていないと良好な持続的な普及に繋がらないと考えるが、近年、これらの整備はかなりすすんできていると考える。

今日、普及の推進に関わっている要因について議論する。

## 2 教育における腹膜透析

大学病院、教育病院における教育の欠如はこれまで普及のためにとっては大きい問題であった。大学におけるPD活用の重要性は、診療のみならず教育においても重要と認識されてきている。教育は、腎代替療法の選択、高い質をめざした治療という点でも極めて重要な課題と考える。これらの問題は、近年、様々な教育セミナーの広がりもあって教育の機会は増していると考える。学会、大学、研修病院がPD教育を推進している点は大きい推進力となる。

## 3 適切な腎代替療法の説明を受け選択

PDの普及率が低く、腎代替療法選択時の説明に施設間で大きい偏りがあるため、腎代替療法説明やPD実績が2018年より診療報酬に反映されるようになった点はPD普及においてその効果が大きいと思われる。時を同じくして、Shared Decision Making (SDM) 推進協会<sup>4)</sup>が立ち上げられ、腎代替療法選択におけるSDM「医療者と患者が協働して医療上の決定を下すプロセス」を形成する活動が推進された点も強い推進力となっている。患者へ、最も適した腎代替療法を協働決定していくといったプロセスは、社会的にも極めて重要な進歩と考える。これらには人手と時間が費やされるので、腎代替療法説明に対し診療報酬がついたことは喜ばしいことと考える。

## 4 腹膜透析治療の標準化に向けた取り組み

PD療法の位置づけと治療の標準化を目的として2009年に日本透析医学会(JSDT)から腹膜透析ガイドラインが初めて策定された。「導入」「適正透析」「栄養管理」「腹膜機能」「被嚢性腹膜硬化症(EPS)回避のための中止条件」の5項目について指針が示された<sup>2)</sup>。今回、10年ぶりにJSDT腹膜透析ガイドライン改定が行われた<sup>3)</sup>。今回の改定では、Part 1, Part 2に分け、従来の記述形式をPart 1としてPD全体を理

解できるよう配慮した。

Part 1は、近年、定められたガイドラインの定義からは必須ではなかったが、臨床現場でガイドラインを活用する医師、看護師を含めたコメディカルのためにも必要と考え作成することとなった。Part 1は、これまでの5章に加え、「腹膜炎管理」、「カテーテル・出口部管理」を追加し、「腹膜透析ガイドライン2019」では、Part 1でほぼすべてのPD分野の管理を網羅する形となった<sup>3)</sup>。また、すべての項目について小児の項目を設け、全PD患者を対象としたガイドラインとした。

Part 2は、本来のガイドラインのコアとなる部分であり、6つの臨床疑問(clinical question; CQ)をあげ、エビデンスの検証からシステマティックレビュー(systematic review; SR)、さらに「利益と害の評価」に基づいて「患者ケアを最適化」するための「推奨」をパネル会議により決定した。パネル委員は、専門医、専門看護師、在宅医師、さらに患者にも入ってもらい投票を行い、様々な視点から推奨度を議論し決定した。

今回、JSDTにとって初めてのGRADEシステムを取り入れたガイドライン作成であった。外部委員の先生等の指導をもらいながら、困難な点は多かったが、SRチームも可能な限りエビデンスを精査し、パネル会議も推奨されるメンバー構成で実施した。また、作成に関しては透明性も重視した。本ガイドラインが広く使用されることで、治療の標準化が進むことを強く願っている。

もう一つの標準化への大きい進歩は、世界のPD治療の標準化をめざすPeritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS)が進められていることである<sup>4,5)</sup>。PDは自由度が高い治療法といえる。しかしながら、何がベストで最も望ましいpracticeかを検討し、設定し、目標にすることは治療の標準化という観点から極めて重要と考える。参加国によってPD治療において独自の点があることも判明した。今後、PDOPPSデータを参考にしてわが国における標準化を作り上げ、ガイドラインへ反映させていくことが重要な課題といえる。

## 5 高齢化社会における腹膜透析の役割

国民の高齢化とともに透析患者も高齢化している。腹膜透析は透析に伴う身体的苦痛が少なく、環境の変

化が少ない在宅療法であり、高齢者に適した「穏やかな透析方法」であるという考え方が広がっている。高齢化社会における大きな課題として、患者、家族の支援をする assisted PD や地域連携などの整備が様々な地区で進められ、活用が次第に広がってきている。

2019年透析導入患者の平均年齢は70.4歳で、最も割合が高い年齢層は男性では70~75歳、女性は75~80歳、全透析患者の平均年齢も69.1歳となっている<sup>1)</sup>。この傾向は持続しており、人口構成からも今後大きく変わることがないと予想される。それに伴い通院困難なHD患者も増加し、透析のために長期入院をせざるを得ない患者も増加している。導入患者の平均年齢をみると、導入時、半数はすでに腎移植の適応から外れることになる。1980年代、勤労者透析シフトである夜間HD患者数は増加したが、現在激減している。この40年間、腎代替療法として通院HDが行われてきたが、今日多くのHDセンターで通院HDが困難になってくる患者が増え、透析のため長期入院を余儀なくされる場合も少なくない。

高齢者にとってのPD療法のメリットは何かというと、身体的には、循環器系への負担が少なく体に優しい「穏やかな透析」という点である。また、残腎機能が保持され少ない透析量で可能、尿が長い間出るので

水分制限が少なく、カリウム制限が緩やかで果物、野菜を食べることができる等が挙げられる。残腎機能低下に合わせて透析液量を増やすインクリメンタルPDの有用性もほぼ確立してきた。精神的には、生きることの尊厳が保たれ自立能力を活かせる。在宅医療であり治療を受容しやすい点もある。しかしながら独居の高齢者も多く、PDの在宅治療としての継続については訪問看護ステーションをはじめとする患者支援連携が必須と考える<sup>6,7)</sup>。地域によっては、すでに広く訪問看護ステーションと連携をとり高齢者の在宅支援システムを構築しているところもあるが、まだほとんど進んでいない地域もある。国が「地域包括ケアシステム」作りを地域単位で推進する中、PD患者に適した環境作りは大きい課題となる<sup>8,9)</sup>。この中で、病院、訪問看護ステーション、在宅医師と連携するための情報交換ツールの開発・実用化はこのシステム作りをサポートする上で重要と考える。

## 6 被嚢性腹膜硬化症 (EPS) の病因解明へ取り組み

EPSの克服は、PD普及に避けて通れない。我々は、PDカテーテル抜去時に得られた83例の腹膜組織を検討し、EPS発症の予測因子の検討を行った。この中で血管内皮細胞障害がEPSの発症予測因子であることを

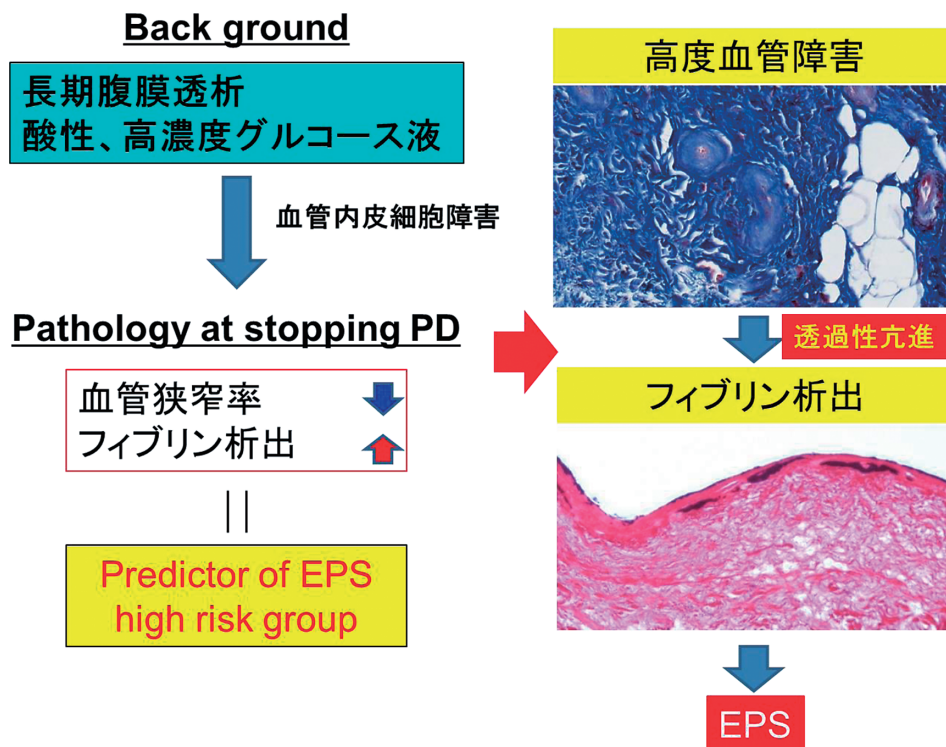


図1 酸性液におけるEPS発症機序  
(文献8より)



報告した<sup>8)</sup>。次に、長期PDによる酸性液群 (n=54) と中性液群 (n=73) との腹膜障害の差を約10年間治療した腹膜カテーテル抜去症例で検討した。酸性液群のほとんどの症例で重度の血管障害を認めたが、中性液群では血管新生は全例軽いものであった<sup>9)</sup>。

今回、あかね会土谷総合病院で行ったEPS手術時に採取された腹膜組織全例の比較による検討では、EPS発症の病理学的所見が酸性液と中性液で異なることが明らかとなった<sup>10)</sup>。血管障害が、長期の酸性液で治療された患者のEPSの発症に重要な役割を果たしていた。

これら3つの検討から、酸性液による長期PD治療によって引き起こされる血管内皮細胞障害が血管透過性を亢進し、血漿成分・フィブリン滲出、そして新生被膜を生じEPSに至ることが推測された (図1)。対照的に、中性液を使用している患者の間では、PD期間は短く腹膜劣化とは関係なく、腹膜炎による癒着プロセスがEPSの発症における重要な要因であることが明らかになった。現在の中性液における発症は極めて低く、腹膜炎を予防すれば現在の透析液でEPS発症を回避でき10年間の治療も可能と考える。

## おわりに

このようにPDの質の向上、活性化、社会への活用の方向性が見えてきた中、2019年9月に国際腹膜透析学会アジア太平洋部会が開催された。国内外から約1,200名が参加し、活発な議論が行われた。国際化の中、日本の役割も見えてきた。上述の条件が整う中、今後、質の高い腹膜透析、高齢者対策のシステム作りが進むことでさらなる社会への活用が期待されている。

利益相反自己申告：本内容に関して申告すべきものなし

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の

現況 (2019年12月31日現在)。透析会誌 2020; 53: 579-632.

- 2) 日本透析医学会：腹膜透析ガイドライン2009.
- 3) 一般社団法人日本透析医学会学術委員会腹膜透析ガイドライン改訂ワーキンググループ編：腹膜透析ガイドライン2019. 医学図書出版, 2019.
- 4) Boudville N, Johnson DW, Zhao J, et al. : Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34 : 2118-2126.
- 5) Perl J, Fuller DS, Bieber BA, et al. : Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes : Results from the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis* 2020; 76 : 42-53.
- 6) 伊藤恭彦, 水野正司, 鈴木康弘, 他 : assisted PD とは? それを成功させるためには? *臨床透析* 2016; 32 : 1231-1236.
- 7) 伊藤恭彦, 鬼無 洋, 北川 渡, 他 : 高齢者の腹膜透析と地域包括ケアシステム. *腎と透析* 2019; 86 : 799-802.
- 8) Tawada M, Ito Y, Hamada C, et al. : Vascular Endothelial Cell Injury Is an Important Factor in the Development of Encapsulating Peritoneal Sclerosis in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients. *PLoS One* 2016; 11(4) : e0154644.
- 9) Tawada M, Hamada C, Suzuki Y, et al. : Effects of long-term treatment with low-GDP, pH-neutral solutions on peritoneal membranes in peritoneal dialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2019; 23 : 689-699.
- 10) Tawada M, Ito Y, Banshodani M, et al. : Vasculopathy plays an important role during the development and relapse of encapsulating peritoneal sclerosis with conventional peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 21 : gfaa073. doi: 10.1093/ndt/gfaa073.

## 参考 URL

- ‡1) Shared Decision Making (SDM) 推進協会 <https://www.ckdsdm.jp/> (2021/1/2)
- ‡2) 厚生労働省「地域包括ケアシステム」[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/kaigo\\_koureshisa/chiiiki-houkatsu/](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureshisa/chiiiki-houkatsu/) (2021/1/2)

# どう対応する？・・多発・多様化する災害の影響

山川智之

白鷺病院

key words : 情報共有, 停電, 断水, 災害時情報ネットワーク, 火山災害

## 要 旨

透析医療に影響を与える災害には様々なものがあるが、その中でも日本に住む以上備えておかなければいけないものに、火山災害がある。日本は世界有数の火山大国であり、また火山噴火が社会に与える影響は大きく、社会インフラに大きく依存する透析医療への影響は甚大となり得る。2011年の東日本大震災、さらに2016年の熊本地震において、透析医療の災害対策は日本透析医会災害時情報ネットワークを中心に被災・支援情報を共有し公民一体で対応する、という考え方は広く認知され、透析医療における地震対応については、概ねコンセプトとしては確立したと言えるだろう。近年、豪雨、台風災害によって透析医療に影響を与えるケースが増えている。地震災害と豪雨、台風災害の災害対応の大きな違いは、被害地域が散在し、より情報収集が困難になるという点である。このため地域単位での情報共有のためのネットワークがより重要になると言える。どのような種類の災害においても、広域支援が必要かどうかということと、行政の支援が必要かどうか、の2点は情報共有におけるポイントである。様々な災害においても災害想定を知ることは重要である。一方で、想定通りにやってくる災害はまずなく、情報に基づくその都度の的確な判断が必要となる。

## はじめに

近年、豪雨や台風のような地震とは違うタイプの災害が日本列島を襲い、透析医療にも少なくない影響を

与えた。また2018年に起こった北海道胆振東部地震も、局所的な地震で北海道全域がブラックアウトするというもので、いずれも地震対応を主に経験することで積み上げてきた我々の災害対策の常識を覆すものであった。

災害の種類は様々であるが、大きく分けると自然災害と人為災害に分けられる。近年 CBRNE と呼ばれる特殊災害の概念が提唱されているが、これは専らテロや戦争を想定した災害とされる (表1)。実際、地下鉄サリン事件のようなテロも過去にはあったわけで、このような災害にも備える必要がある。

あらゆる災害はその確率と被害の大きさで評価する必要がある。日本透析医会災害時情報ネットワークの情報収集基準である震度6弱以上の地震は、1911年から2020年の100年間で71件(うち2000年以降に53件)発生している。また阪神・淡路大震災のよう

表1 災害の種類

- |   |
|---|
| 1. 自然災害                                 |
| 暴風・豪雨・豪雪・洪水・高潮・地震・津波・噴火・その他             |
| 2. 人為災害                                 |
| • 都市災害 (火災や大気汚染など)                      |
| • 労働災害 (産業災害) (勤務中の傷病)                  |
| • 交通事故 (車や飛行機などの事故)                     |
| • 管理災害 (管理の不備や操作ミスなど)                   |
| 3. 特殊災害 (CBRNE)                         |
| • 化学 (Chemical) (化学兵器や有害物質の漏洩)          |
| • 生物 (Biological) (病原体や生物兵器)            |
| • 放射性物質 (Radiological) (放射性物質の漏洩や原子力事故) |
| • 核 (Nuclear) (核兵器を使ったテロ)               |
| • 爆発 (Explosive) (テロや事故による爆発)           |

な数千人の死者が生じる地震は、数十年に1回程度発生している。ただ災害は地震だけではない。例えば1913年から2013年までの100年間に確認された日本国内隕石の落下は20回あったという<sup>1)</sup>。もっとも落下隕石の全てが災害になるわけではなく、直径10m以上の小惑星が地球に落下した場合に大きな災害となり得るが、このような小惑星の落下は過去100年間に全世界で9件確認されており、これは無視していいと言えるほどの確率とは言えないだろう。6,550万年前の恐竜絶滅は大きさ10~15kmの小惑星がメキシコ・ユカタン半島に衝突したことが原因という説が現在有力であるが、このような規模の天体落下になると人類存亡の危機であり、通常の意味での災害対策は意味をなさないが、その確率は低く無視せざるを得ない。

一方で、火山災害は特に火山が多い日本においては隕石落下よりも確率は高く、ある程度対策も可能な注意すべき災害であるが、必ずしも今の日本で十分な警戒がなされているとは言い難いのが現状である。

## 1 火山災害の恐ろしさ

東京都小笠原諸島にある西之島は、東京の南方、約1,000kmに位置する絶海の火山島であり有史以来噴火を繰り返しているが、2013年11月に当時の西之島の南南東で始まった噴火により新しい島が出現した。その後、噴火活動が続き溶岩を噴出し続けた結果、元あった島と一体となり、2020年の時点で元々あった島の約10倍にまで島が拡大、今もなお噴火活動が活発に続いている。これにより日本の領土や排他的経済水域が広がったと喜んでいる向きもあり、確かに絶海の孤島の火山活動である限りにおいて大きな問題は起こらないのも事実である。しかし、このような火山活動が仮に富士山のような本土にある火山で起これば、その影響はきわめて甚大なものになる。

実際、富士山が噴火する可能性は決して低いものではない。富士山は比較的若い活火山で、大量の溶岩を噴出して現在の姿になったのは約1万年前とされている。記録にある過去約2,000年に限っても活発な活動があり、その中でも800~802年にかけての延暦大噴火、864~866年の貞観大噴火、1707年の宝永大噴火は特に大きい噴火として知られる。1707年10月28日、南海トラフを震源とする東日本大震災規模の巨大地震である宝永地震が発生、太平洋岸に大きな津波被害を

与えたが、宝永大噴火はその49日後、1707年12月16日に東南側の山腹から噴火が始まった。宝永大噴火は大量の溶岩を噴出した延暦大噴火、貞観大噴火とは違い、溶岩の流下はなかった一方で、大量の噴石と火山灰を噴出したのが噴火としての特徴であった。この噴火による火山灰は西風に乗って関東平野に広く降りそそぎ、富士山の麓には約1m、横浜付近では15cm、東京でも2~5cmの火山灰が降ったという。噴火は約2週間続き、12月31日に終わった。以後、富士山の噴火活動は現時点までの約300年間ないが、宝永大噴火以前も度々噴火していた歴史を踏まえれば、この約300年は例外的な時代という見方もできる。

火山噴火による被害は様々なものがある。2014年の御嶽山の噴火では58名もの死者が出たが、これらの犠牲者の多くは噴火口から飛んできた噴石の直撃を受けたことによるものだった。幸い、噴石は何十キロと飛ぶものではなく飛散範囲は火口からせいぜい4kmまでとされる。ただ、避難までの猶予はなく噴火口近辺にいた場合の危険性はきわめて高い。マグマが液性の溶岩として地表に噴出したものを溶岩流というが、これは条件によっては火口から数十kmに達する場合がある。スピードは遅く避難は容易であるが、高温であるため、溶岩流に接した建造物などは火災を起し破壊される。

火砕流は火山災害の中でももっとも危険なものの一つである。火砕流は、高温のマグマの細かい破片が水蒸気や火山ガスとともに流れ下る現象で、スピードは100km/時以上を超え、条件や規模によっては100km以上の範囲に達し、海を越えることもある。1991年の雲仙普賢岳の噴火では火砕流により取材中の報道陣を中心に44名の犠牲者が出た。また古代イタリアの都市ポンペイを79年に滅ぼしたのも、約10km離れたヴェスヴィオ火山噴火による火砕流である。

火山灰被害は、火山被害の中で最も遠方まで影響をあたえるものであり、大規模な噴火では、降灰が数百キロ先に達することもある。火山灰という名前はあるが、その正体は直径2mm以下のマグマの破片であり、木をもやしたときにできるような灰とは根本的に違い、普通の灰よりははるかに厄介な問題を引き起こす。

まず人体に対する直接的な影響としては、肺などに直接入ることによる呼吸器障害、目や鼻などの感覚器

に対するものがある。水を含むと重くなるという性質があるため、建物に積もった火山灰が降雨後に建物倒壊を引き起こし、また河川の氾濫、土石流の原因となる。ここまでは江戸時代にも起こったことであるが、現代社会における火山灰の影響はインフラに大きなダメージを与えるという意味でより深刻である。道路は数mmの降灰でスリップの危険が生じ通行不能となり、鉄道は、降灰により導電不良によるシステム障害が起こる。さらに飛行機は、火山灰が飛行機のエンジンに深刻な障害を起こすので、火山灰が空気中にある状態では運航はできない。2010年にアイスランドのエイヤフィヤトラヨークトル噴火による火山灰により一時は30カ国で空港が閉鎖になるなど、その航空業界への影響は2001年の同時多発テロを超えるものであったという。

また上下水道、あるいは電気・通信に対する影響も懸念される。浄水場の処理能力を上回る火山灰が流入した場合給水不能になり、また下水道に大量の火山灰が流入すると閉塞する。更に火山灰は水を含むと導電性を持つため、漏電、停電の原因になる。その他、火山灰が入り込むことによる様々な精密機器の故障、農業、林業などに対する影響も大きなものになる可能性がある。

以上のように、火山灰の影響は現代社会のインフラにきわめて影響を与えるものであり、これはインフラに大きく依存する透析医療において、火山災害がきわめて大きな脅威であることを意味する。

他にも火山噴火はさまざまな被害を引き起こす。1792年5月に起きた雲仙火山の噴火では、山体崩壊によって大量に土砂が海になだれ込み、対岸の熊本に巨大津波を発生させた。この被害は15,000人とされ、有史以降最大の日本における火山災害とされている。

日本には阿蘇カルデラをはじめ多数のカルデラ地形が知られているが、これは巨大噴火により地下のマグマだまりに山体が落ち込む形で形成されたものである。カルデラを形成するような大規模な噴火（カルデラ噴火）が起きた場合、その影響は国家の存続も揺るがすものになると想像される。日本で最後に起こったカルデラ噴火は7,300年前、鹿児島県の薩摩半島の約50kmの海底にある鬼界カルデラで起こった。この噴火による火砕流は海上を走り南九州に到達、また波高30mに及ぶ津波を発生させ、九州の縄文人を壊滅さ

せたという。更に西日本全域から東北にまで火山灰を降らせ、その影響は日本列島全体に及んだと思われる。このようなカルデラ噴火は日本列島においては、7,000年から10,000年に1回程度の頻度で起こっており、6万年前の箱根火山の噴火では火砕流は横浜に達し、9万年前の阿蘇山の噴火では火砕流は海を越え現在の山口県にまで達したことが分かっている。

地球規模で見れば更に大規模な噴火が過去にはあった。インドネシア・スマトラ島のトバ火山の約7万年前の噴火は過去10万年最大のもので、その規模は、前述の鬼界カルデラ噴火の約50倍、9万年前の阿蘇噴火の10数倍という凄まじいもので、その後数千年、地球全体で劇的な寒冷化が続いたという。遺伝子の多様性の分析から現世人類の祖先は全世界で2千~2万人に減少した時期があったとされるが、その原因がトバ火山の噴火によるものという仮説があるほどである（トバ・カタストロフ理論）。この規模の火山噴火になると、もはや文明存亡の危機であり一般的な災害対策は意味をなさない。

一方、全ての火山噴火に対する対策に意味がないわけではない。北海道の有珠山は2000年3月27日に火山性地震が始まり、その2日後の3月29日には専門家が「遅くとも1週間以内に噴火する」と発表し、行政は付近住民に避難指示を出した。有珠山は3月31日噴火し、全壊234戸、半壊217戸の住宅被害が出たが、16,000人の住民は既に避難しており、1人の犠牲者も出さなかった。

また海外に目を向けると、フィリピンにあるピナトゥボ火山の1991年に起きた噴火は20世紀最大規模であった。同年4月に最初の水蒸気爆発が起き、その後爆発的な噴火が起きる可能性が予知され、段階的に避難が進められた。6月の最大規模の噴火の時点で火口から30km以内の6万人すべての住民が避難した結果、噴火による直接の人的被害はなかった。約800人の死者のほとんどは火山灰による建物倒壊によるものであった。

このように大規模な火山被害ではあらゆるインフラが崩壊し、透析治療ができず患者搬送もできないという事態がありうるが、一方で噴火活動については予知の実績があり、早め早めの対応によって、火山災害による被害を最小限に抑えられる可能性がある。

## 2 東日本大震災以降の日本透析医会の災害対策

2000年に運用を開始した日本透析医会災害時情報ネットワークは、1995年の阪神・淡路大震災の経験も踏まえ、被災施設がどのように被害を受け、透析患者への対応のために何を必要としているかを、できる限り早急に支援側に広く情報共有する、ということを経験を基本的なコンセプトに設計されたものである。このシステムは、その後厚生労働省や自治体の透析担当部署にも情報共有を広げる形で発展した。

2011年の東日本大震災においては、きわめて被災地域が広い範囲に及び、停電により情報共有に大きな障害がある中で、日本透析医会の災害時情報ネットワークを中心に被災・支援情報を共有し情報共有のハブとしての役割を果たした。また宮城から札幌への80名の患者避難を自衛隊機の協力で果たし、日本透析医会と行政が情報共有および連携することで、透析医療の災害対応において、必要があれば国レベルでの行政からの支援が可能である事を示し、透析医療の災害対策は公民一体で対応する、という考え方は広く認知されるに至った。一方、災害対応の過程で、被災・支援情報の収集および集約機能には大きな地域差があることが判明した。東日本大震災におけるこれらの経験も踏まえ、透析医療の災害対策についていくつかの点で改善を試みた。

一つは、臨床工学技士の災害対応への大幅な参画である。2013年、筆者は日本臨床工学技士会の川崎忠行会長（当時）に依頼し、各都道府県に原則3人の情報コーディネーターを任命して頂き、災害時情報メーリングリストに参加していただくことになった。日本透析医会の支部活動は地域差が大きく、なかなか地域レベルでの情報共有体制の構築が難しかったことから、各都道府県に支部があり活動も活発な臨床工学技士会に依頼するに至った。被災時にリーダーとしての役割を求められる医師は情報発信する余裕がないことがしばしばある一方、現場に近い臨床工学技士は被災状況をより早く把握できるという点からも、臨床工学技士が災害情報ネットワークに参加して頂くことは合理的であり、その後の災害対応では欠かせないものとなった。2019年には日本臨床工学技士会の情報コーディネーターを各都道府県3人から原則20人に増員することになり、その存在感は一層高まっている。

また2015年12月に日本災害時透析医療協働支援チーム（Japan Hemodialysis Assistance Team in disaster; JHAT）が発足したことも透析医療の災害対策を語る上で一つの大きな出来事であった。JHATは日本透析医会、日本臨床工学技士会、日本腎不全看護学会および日本血液浄化技術学会の4団体を中核とした団体で、従来からわが国で構築されてきた災害時の情報共有を有効に活用するために活動するための組織として発足した。JHATの機能・任務は、①先遣隊による被災状況の調査、②被災地における業務の支援、③被災地における支援物資の供給、としている。これらは、東日本大震災の経験から支援の必要性が高い支援業務として考案された。

JHATの最初の活動は2016年4月に起こった熊本地震であった。JHATの発足は2015年12月であり、まだ準備が十分とは言えない状況であったが見切り発車的に活動を行った。

熊本地震においては停電がほとんどなく、電話、通信の障害が起らず情報の遮断がほとんどなかったため必要はなく、先遣隊の必要性はなかったため、JHATの活動は支援物資の供給と業務支援を中心に行われた。被災施設に対する支援は要請のあった施設に対し、4月18日から5月14日まで行われ、計37名が派遣された。支援物資センターはこれと別にのべ72名がボランティアとして参加した。JHATの活動は高く評価され、その後の災害においても、透析医療の災害対応における実働部隊として存在感を見せるに至っている。

また東日本大震災以降、日本透析医会の支部がかなりの未設置都県で新たに設置されたことも大きな動きの一つであった。東日本大震災の時点で38の日本透析医会支部が設置されていた。9都県で支部が設置されていなかったが、東日本大震災以降、7つの支部が新たに設置され、支部未設置の県は鳥取と愛媛を残すのみとなった。この背景には、行政の日本透析医会を中心とした災害対策に対する認識と理解の向上がある。それぞれの地域の透析医療の災害対策において、日本透析医会支部が中心的役割を求められていることが、支部の設置に繋がったと考えられる。

## 3 地震以外の災害に対する対応

近年、豪雨や台風のような地震とは違うタイプの災害が日本列島を襲い、透析医療にも少なくない影響を

表2 近年の災害の透析施設に対する影響の原因

	種類	発災年月	停電	断水	浸水	津波	施設損壊
阪神・淡路大震災	地震	1995年 1月	◎	◎	×	×	◎
東海豪雨	豪雨	2000年 9月	○	×	◎	×	×
中越地震	地震	2004年 10月	○	○	×	×	◎
東日本大震災	地震	2011年 3月	◎	◎	×	◎	○
熊本地震	地震	2016年 4月	×	◎	×	×	○
平成30年7月豪雨	豪雨	2018年 7月	×	◎	◎	×	×
平成30年台風21号	台風	2018年 9月	◎	×	×	×	×
北海道胆振東部地震	地震	2018年 9月	◎	×	×	×	×
令和元年台風15号	台風	2019年 9月	◎	×	×	×	×
令和元年台風19号	台風	2019年 10月	○	○	◎	×	×

◎大きく影響を与えた ○影響を与えた可能性がある ×起こらなかった・影響はなかった

与えた。また2018年に起こった北海道胆振東部地震も局所的な地震で、北海道全域がブラックアウトするというもので、いずれも地震対応を主に経験することで積み上げてきた我々の災害対策の常識を覆すものであった。とはいうものの被災施設がどのように被害を受け、透析患者への対応のために何を必要としているかを、できる限り早急に支援側に広く情報共有するという基本的な考え方は、最近多い豪雨や台風災害においても大きく変わるものではない。

これらの災害は直接には停電、断水、浸水、津波、施設損壊のいずれか、あるいは複数の原因により透析施設が治療の継続を困難にした。どの災害がどのような原因で透析施設に影響を与えたかを表2に示す。

地震災害と豪雨、台風災害の災害対応の大きな違いは、地震が基本的に震源から離れるほど震度は小さくなり被害も少なくなるため、被災の大きな施設が推定しやすく、情報収集のフォーカスを集中させることができるのに対し、豪雨、台風災害では、被害地域が散在し、より情報収集が困難になるという点である。一方で、基本的に停電等による通信障害は起こりにくい。日本透析医会では、以前より、地域単位での被災情報の情報共有および自治体との折衝のために、都道府県単位での災害対応能力の強化を呼びかけているが、豪雨、台風災害のような、被災地域が散在するようなケースでは、地域の情報共有のためのネットワークがより重要になると言える。

過去の災害は、直接には停電、断水、浸水、津波、施設損壊のいずれか、あるいは複数の原因により透析施設における治療の継続を困難にしたが、この透析治療を困難にする原因によって、災害対応は異なる。

停電は災害の種類にかかわらず、様々な原因で生じ

るがその規模は様々である。阪神・淡路大震災では大規模な停電が生じたが、地震としてはほぼ同じ規模であった2016年の熊本地震では停電はごく小規模なものであった。北海道胆振東部地震では、震源に近い火力発電所が停止したことから北海道全体の停電に波及、2019年台風15号では、強風による鉄塔、電柱の倒壊やケーブルの寸断により千葉県下の広域停電を引き起こした。停電は通信障害の原因となり、情報共有における大きな障害になる。東日本大震災では、福島以北で地震直後から停電となり、発災後約3日間は電話、インターネットが全く通じない地域があった。一方、2016年の熊本地震では停電がほぼ生じなかったため、情報共有における障害はほとんどなかった。

従って停電のあるなしで、災害発生時の情報収集の戦略は大きく異なる。通信障害のほぼなかった熊本地震では、日本透析医会災害時情報ネットワークが最大限に活用されたが、東日本大震災のような深刻な通信障害があるケースでは、被災施設近隣のパーソナルなつながり、被災施設の出入り業者からの情報など、あらゆる手段を用いて情報を集める必要がある。

被災した透析施設があると想定される場合の情報共有における大きなポイントは、広域支援が必要かどうかということと、行政の支援が必要かどうか、である。狭い地域で支援透析を行う場合は、被災施設と近隣の支援施設の関係で支援が完結するため、災害時情報ネットワークレベルでの情報共有の必要性は高くない。

行政の支援が必要なケースは、

- ① 断水に対する給水支援
- ② 停電に対する電源車の支援
- ③ 広域支援透析のための多数(数十人以上)の患者搬送

④ 遠隔地での支援透析における患者の生活支援などがある。日本透析医会災害時情報ネットワークは、行政の担当者も参加していることが大きな特徴であり、また最近では行政の担当者の災害時支援に対する認識も深まっていることから、被災情報のうち特に断水、停電に関しては平時から行政の担当者との情報共有することが望ましい。

#### おわりに

災害想定を知ることは災害対応において重要な備え

である一方、想定通りにやってくる災害はまずなく、災害対応は常に応用問題であることを我々は認識する必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

#### 文 献

- 1) 高橋典嗣：隕石落下のリスク評価—100年間の落下隕石—, Jour ASTEROID 2014; 23: 99-103.

# 新型コロナウイルス感染症対策

## 菊地 勘

下落合クリニック

key words : SARS-CoV-2, COVID-19, ワクチン, 新型コロナウイルス感染症, 血液透析

### 要 旨

2020年11月よりはじまった第3波では、一般人口の急速な感染者数の増加により、透析患者においても急速に感染者数が増加し、11月20日から12月18日までの4週間で、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）透析患者数は335人から475人（新規感染者数140人）に増加した。いまだに確立された有効な治療薬は無く、透析患者での致死率は高率であることから、感染対策が極めて重要である。ワクチン開発の動向として、本邦での臨床適用が近い新型コロナウイルス

（SARS-CoV-2）に対するワクチンは、ファイザー株式会社のmRNAワクチン、米バイオ製薬モデルナのmRNAワクチン、アストラゼネカ株式会社のウイルスベクターワクチンである。いずれのワクチンも第3相試験で、高齢者を含むすべての年代で高い有効性が確認されている。

### はじめに

2019年12月に中国湖北省武漢市から発生した新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019; COVID-19）は急速に世界中に蔓延し、世界保健機関

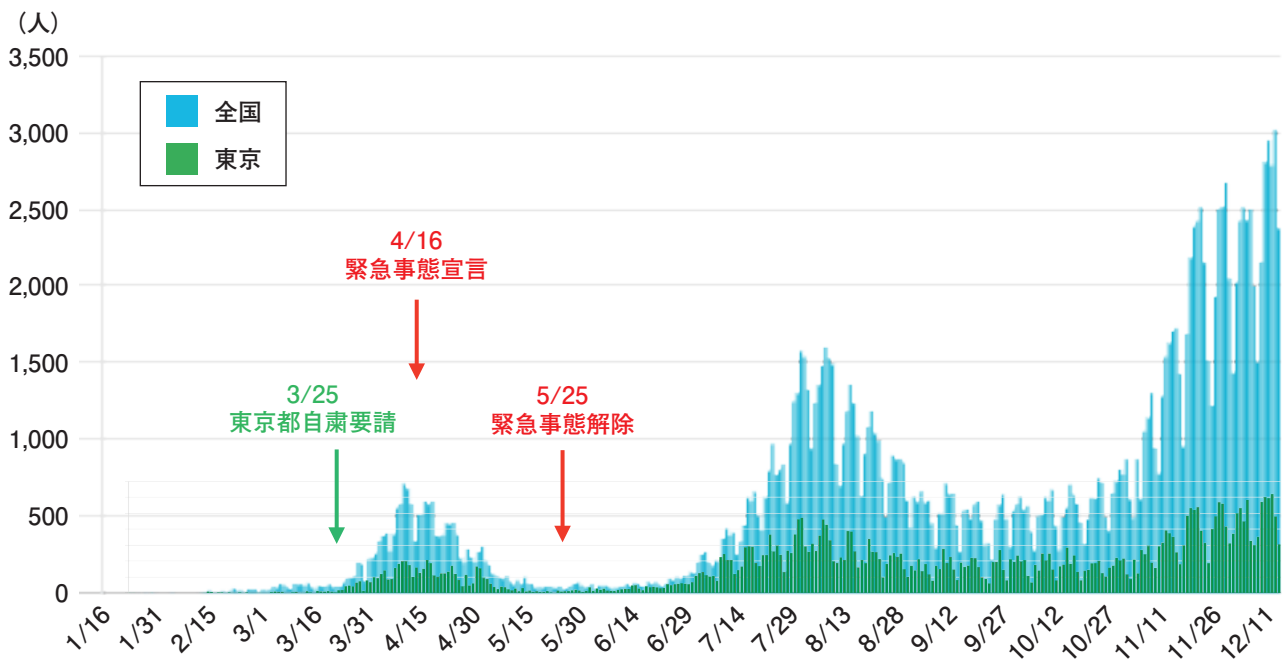


図1 全国と東京都における新規感染者数の推移 (2020年12/14時点)  
(参考 URL ②および③より作成)



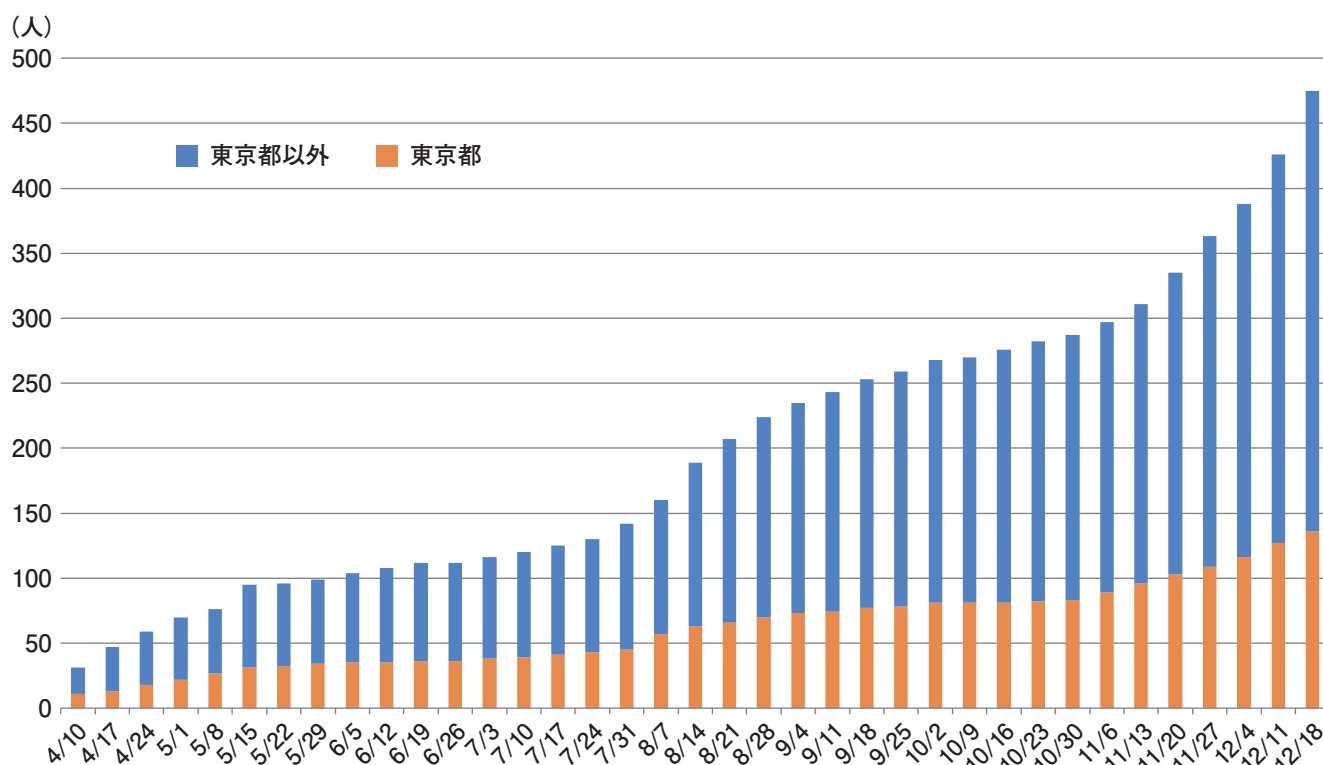


図2 透析患者における新型コロナウイルス感染者数 (2020年12月18日時点)  
(参考URL 註4より作成)

は、2020年3月11日にパンデミックに該当すると宣言した。この原稿を記載している2020年12月20日時点で、世界のCOVID-19患者は74,299,042人、死者数は1,669,982人に達し、感染は222の国や地域に拡大している<sup>註1)</sup>。

日本では、2020年1月16日に武漢市に渡航歴のある肺炎患者から新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2) が検出、3月下旬よりCOVID-19新規患者数の急激な増加を認め、4月16日に全国を対象に緊急事態宣言がなされ、5月25日に緊急事態宣言が解除された。その後、第2波である新規患者数の増加が7月より始まったが、7月末をピークに患者数は徐々に減少傾向にああった。しかし、第2波のはっきりとした終息を見る前に、11月より第3波である新規患者数の急激な増加を認め、主要都市を中心に入院床がひっ迫する状況となった<sup>註2, 註3)</sup> (図1)。

一方、2020年3月1日に国内で最初のCOVID-19透析患者が発生、COVID-19透析患者の調査を開始した4月10日時点で31人、第2波までの10月30日時点では287人であり、COVID-19透析患者数は徐々に増加した<sup>註4)</sup> (図2)。従来から透析施設では、「透析施

設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」に準拠した<sup>註5)</sup>厳格な感染対策が行われていることから、密接した空間での集団治療にもかかわらず、急激な感染者数の増加は抑えられてきた。しかし、11月よりはじまった第3波では、一般人口の急速な感染者数の増加により、透析患者においても急速に感染者数が増加し、12月18日時点で475人にまで増加した。

本稿では、透析患者におけるCOVID-19の現況と感染対策について記載する。

## 1 日本の透析患者におけるCOVID-19感染の現況 (2020年12月18日時点)

### 1-1 COVID-19透析患者数と死者数<sup>註4)</sup>

12月18日時点の患者数は475人 (男性338人、女性127人、情報なし10人) であり、男性の感染者が多い。特に11月20日から12月18日までの4週間で、COVID-19透析患者数は335人から475人 (新規感染者数140人) と急速に増加している。

透析患者の致死率は13.9% (66/475) であり、12月16日時点の一般人口の致死率1.3% (2,249/170,289) と比較して<sup>註4)</sup>非常に高率である (図3, 4)。特に、転

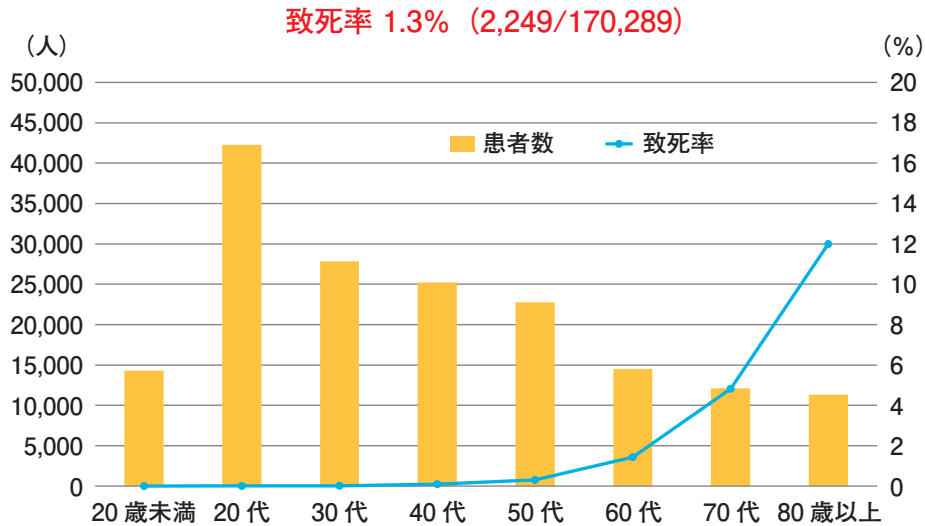


図3 国内の年代別の感染状況 (2020年12月16日時点)  
 (厚生労働省ホームページ <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000645700.pdf> より)

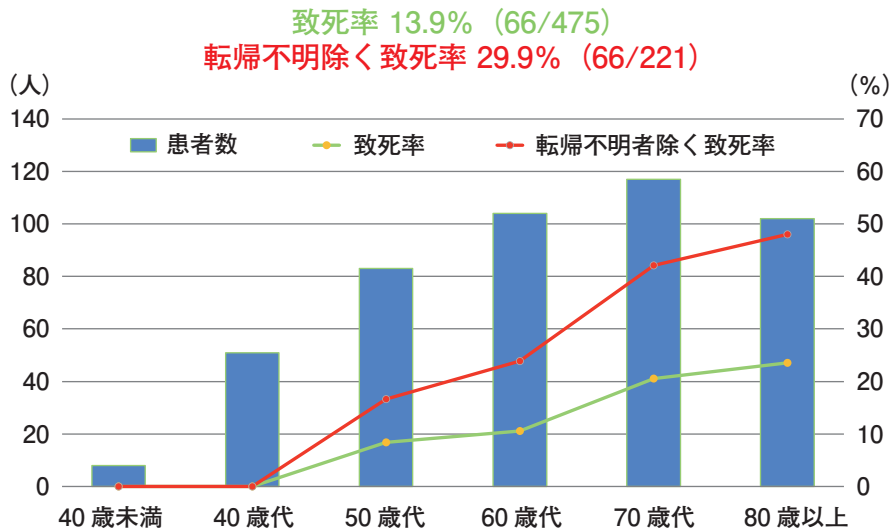


図4 国内透析患者での年代別の感染状況 (2020年12月18日時点)  
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より作成 (2020年12月18日午前8時時点))

帰不明 (入院中や未報告) を除く致死率は 29.9% (66/221) と非常に高率である。ただし、一般人口の感染者数は 20 代未満が中心であるが、透析患者は 60~80 代の患者が中心で、高齢の患者が多いことが致死率の高い原因の 1 つである。

1-2 症状と画像検査および酸素投与について<sup>※4)</sup>

37.5℃ 以上の発熱は 83.5% (不明である患者を除く 431 人中 360 人) の患者で認めており、次いで咳嗽は 55.2% (不明である患者を除く 417 人中 230 人) に認める症状である。流行期に発熱や咳のある患者では、COVID-19 を疑って抗原検査や PCR 検査を行い、

COVID-19 に罹患しているかどうか精査する必要がある。CT 検査で特徴的な肺炎像を認めたのは 86.2% (不明や未施行の患者を除く 282 人中 243 人) であり、CT 検査が COVID-19 の診断のサポートに有用となる。

酸素投与が 153 人、人工呼吸器の使用が 63 人、ECMO 使用が 6 人と、低酸素血症に対する治療が半数程度に行われており、透析患者は中等症から重症の患者が多い傾向にある。このため、PCR 検査陽性または抗原検査陽性の COVID-19 透析患者は入院加療を基本としており、重症化を見逃さないように管理する必要がある。

## 2 COVID-19の特徴

COVID-19の主な感染経路は飛沫感染と接触感染であるが、環境条件により空気感染様の感染経路が報告されている。

初期症状はインフルエンザや感冒に似ており区別するのは難しい。国立感染症研究所の感染症発生動向調査（2020年2月1日～8月5日）の29,601例（患者25,802例、無症状病原体保有者3,764例、感染症死亡者の死体35例）によると、発熱72.3%、咳38.9%、重篤な肺炎4.1%と報告されている<sup>5)</sup>。ただし、これは症状から検査を受けた症例が中心であり、実際の無症状者は30～50%程度存在すると報告されている<sup>1)</sup>。しかし、先述したように、透析患者では高齢者が多数を占めること、診断時に半数程度は肺炎所見を認めることなどから、37.5℃以上の発熱や咳嗽を認める患者が多く、無症状や軽症者は一般人口より少ない。

唾液中のSARS-CoV-2は、発症早期より非常に高いことが報告されている。本邦からの報告では、早期より $10^4\sim 10^6$  gene copies/mLと、唾液1 mL中に非常に多くのウイルスが存在しており<sup>2)</sup>、食事中はマスクができないことから、この唾液中の高ウイルス量が、食事や会話などで容易に感染が伝播する原因となっている。また、COVID-19は発症する数日前より感染性があり、COVID-19発症前後での2次感染（他人にうつす）が非常に多いことが報告されている<sup>3)</sup>。発症する前より感染性があることから、すべての患者およびスタッフが感染している可能性があると考え、常時マスクを着用し手指衛生を励行する必要がある。

また、発症の10日程度まで感染性のあるウイルスを排出するが、それ以降はウイルス量が少なく感染性が低下するとされており<sup>4)</sup>、一般的な退院基準は発症日から10日が経過し、かつ、症状軽快後72時間経過した場合となっている。

現時点では有効なワクチンはなく、確立された治療方法は存在しないことから、感染予防が重要な対策となる。

## 3 飛沫感染と接触感染に対する対策

SARS-CoV-2は、空气中浮遊した状態では感染性が長時間持続することが報告されている<sup>5)</sup>。このため、適切な換気を行い、飛沫やマイクロ飛沫を落下させる

ことが重要な対策となる。環境表面に落下したSARS-CoV-2は、48～72時間の感染性の持続が確認されており<sup>5)</sup>、環境表面の適切な消毒薬を使用した清拭が重要となる。「透析医療における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」で推奨する環境消毒薬<sup>5)</sup>、0.05～0.1%次亜塩素酸ナトリウムまたはアルコール系消毒薬を使用することにより、ウイルスが1分以内に不活化することが報告されており<sup>6)</sup>、ガイドラインに準拠した清拭が重要となる。

また、マスクを着用することにより、飛沫やマイクロ飛沫の飛沫距離と飛沫量が極端に減少することが確認されており、飛沫感染を他人に伝播させないために、マスクの着用は非常に重要である。そして、飛沫感染・接触感染対策には、マスクに加えて、手指衛生を行うことが重要であることが報告されている。インフルエンザに対するマスクと手指衛生に関するランダム化介入研究では<sup>7)</sup>、研究参加者はマスクと手指衛生（349人）、マスクのみ（392人）、コントロール（370人）に割り付けられ、6週間の研究期間中に確認されたインフルエンザ症状とインフルエンザA/Bの感染が調査された。マスクのみではインフルエンザの予防はできなかったが、マスクと手指衛生を行うことでインフルエンザの罹患リスクが、6週間で75%低下したことが報告されている。

COVID-19の感染を防ぐための対策として、物理的な距離をとること、フェイスマスクとアイガードの効果がメタアナリシスで確認されLancet誌に報告されている<sup>8)</sup>。物理的な距離を1 m以上確保することによって、1 m未満と比べるとadjusted odds ratio (aOR) 0.18 [95% CI: 0.09-0.38]であり、距離をとるほどにリスクの低減効果が認められた。また、フェイスマスクはaOR 0.15 [95% CI: 0.07-0.34]、アイガードはaOR 0.22 [95% CI: 0.12-0.39]と、いずれもCOVID-19の感染リスクの低減効果が認められた。

以上より、飛沫感染対策として、適切な換気を行うこと、飛沫距離である1～2 m以上の物理的距離をとること、マスクを着用して飛沫距離と飛沫量を抑えること、接触感染対策として、手指衛生を行うこと、アイガード（フェイスシールドやゴーグル）を着用すること、環境消毒を行うことが非常に重要である。

## 4 透析室における COVID-19 感染対策

### 4-1 患者教育の徹底

患者には、毎日の体温測定と健康状態の把握を指示する。発熱や咳、嘔吐や下痢などの症状がある場合、来院前に透析施設に必ず連絡するように指導する。患者から連絡を受けた場合、医師が総合的に判断して COVID-19 を疑う場合、自施設で診療を行うか、診療・検査医療機関または地域外来・検査センターを紹介する。院内に感染症を持ち込まないことが極めて重要となる。

また、常時マスクを着用すること、定期的な手指衛生を行うことなどの協力を依頼する。そして、COVID-19 の流行期には、不要不急の外出や旅行、集団での会食は控えるように教育する。

### 4-2 医療従事者への注意

毎日の体温測定と健康状態の把握を行い、発熱や体調不良のある医療従事者は出勤を停止して、十分な経過観察を行う。常にマスクを着用し、診療のたびに手指衛生の徹底をする。また、スタッフ自身が感染源とならないように、院内でも院外でも「3つの密（密閉、密集、密接）」が同時に重なる場を徹底して避ける。食事場所や休憩室でマスクをはずして飲食をする場合、他の従事者と一定の距離を保ち、極力マスク無しでの会話を控える。また、無症状の職員もいることから、新型コロナウイルス接触確認アプリ（COCOA）を使用するなど、職員の健康観察には十分に注意する。

### 4-3 COVID-19 疑い患者への感染対策の徹底

COVID-19 が疑われ抗原検査や PCR 検査の対象となった場合でも、検査結果の報告までに数日かかる地域がある。COVID-19 疑い患者においても、結果報告があるまでの 1~2 回程度、自施設で透析を施行する必要がある。透析施行の際には、日本透析医会作成の「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について」<sup>2)</sup>を参考に、空間的あるいは時間的隔離を行い、感染対策する。なお、抗原検査や PCR 検査の陽性が判明した場合、症状の有無にかかわらず、透析患者は入院の対象となる。

### 4-4 個人防護具の着用と環境表面の清掃・消毒の徹底

「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」<sup>3)</sup>では、平時より穿刺や返血などの手技は、デイスポーザブルガウンまたはプラスチックエプロン、サージカルマスク、ゴーグルあるいはフェイスシールドを着用すること、透析室での器具の清掃および環境表面の消毒には、0.05~0.1% 次亜塩素酸ナトリウム、ペルオキソ-硫酸水素カリウム配合剤、アルコール系消毒薬のいずれかを使用することが推奨されている。透析室では平時の感染対策を遵守することが COVID-19 への感染対策にも繋がるので、平時からのガイドラインを遵守した感染対策の徹底が重要である。なお、患者の COVID-19 が判明した場合、発症 2 日前より濃厚接触となるが、個人防護具の適切な着用が、濃厚接触者とならないために非常に重要となる。

なお、COVID-19 の透析室における感染予防策については、「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第 5 報）」<sup>7)</sup>と「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」<sup>5)</sup>を参考にされたい。

### おわりに

感染対策は基本をよく理解して、その基本を繰り返すことが重要である。いくら優れた対策をたてても、それを実施する患者やスタッフが全員で取り組まなければ、守らない患者やスタッフから感染が拡大する。各施設で個々の患者やスタッフに十分な指導を行うとともに、各施設の確実な感染対策の取り組みが、感染拡大の予防に極めて重要である。

利益相反：本論文に関連した開示すべき COI は無し。

### 文 献

- 1) Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, et al. : Int Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). J Infect Dis 2020; 94 : 154-155.
- 2) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al. : Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. J Infect Dis 2020; S0163-4453(20) : 30349-2.
- 3) He X, Lau EHY, Wu P, et al. : Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med 2020; 26 (5) : 672-675.

- 4) Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. : SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect Dis* 2020; 81 (3) : 357-371.
- 5) van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. : Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020 Apr 16; 382(16) : 1564-1567.
- 6) Kampf G, et al : Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection* 2020; 104 : 246-251.
- 7) Aiello EA, Perez V, Coulborn MR, et al. : Facemasks, Hand Hygiene, and Influenza among Young Adults : A Randomized Intervention Trial. *PLoS One* 2012; 7(1) : e29744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029744>.
- 8) Chu DK, Akl EA, Duda S, et al.; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors : Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19 : a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020; 27; 395 (10242) : 1973-1987.

#### 参考 URL

- ‡1) WHO 「Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic」  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020/12/20)
- ‡2) 東京都「都内の最新感染動向 | 東京都新型コロナウイルス感染症対策サイト」[tokyo.lg.jp](https://tokyo.lg.jp) (2020/12/20)
- ‡3) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症について」[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html) (2020/12/20)
- ‡4) 日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染症対策合同委員会「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者数 Microsoft Word-37-1. P1・12月18日掲載 COVID-19の感染者数」[touseki-ikai.or.jp](http://touseki-ikai.or.jp) (2020/12/20)
- ‡5) 日本透析医会「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (五訂版)」[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07\\_manual/doc/20200430\\_infection%20control\\_guideline.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/07_manual/doc/20200430_infection%20control_guideline.pdf) (2020/12/20)
- ‡6) 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症診療の手引き (第3版)」<https://www.mhlw.go.jp/content/000668291.pdf> (2020/12/20)
- ‡7) 日本透析医会 新型コロナウイルス感染対策ワーキンググループ「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について (第5報)」[http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03\\_info/doc/20201008\\_action\\_for\\_covid19\\_v5.pdf](http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20201008_action_for_covid19_v5.pdf) (2020/12/20)