

# 2022 年診療報酬改定と今後の透析医療

太田圭洋

社会医療法人名古屋記念財団

key words : 診療報酬改定, 人工腎臓, 改定率, 透析, 腎臓リハビリテーション

## 要 旨

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

## はじめに

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

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

いない。

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

## 1 診療報酬改定の仕組み

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

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

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

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

診療報酬改定は、

- ① 予算編成過程を通じて内閣が決定した改定率を所与の前提として、
- ② 社会保障審議会医療保険部会及び医療部会において策定された「基本方針」に基づき、
- ③ 中央社会保険医療協議会において、具体的な診療報酬点数の設定等に係る審議を行い実施されるものである。

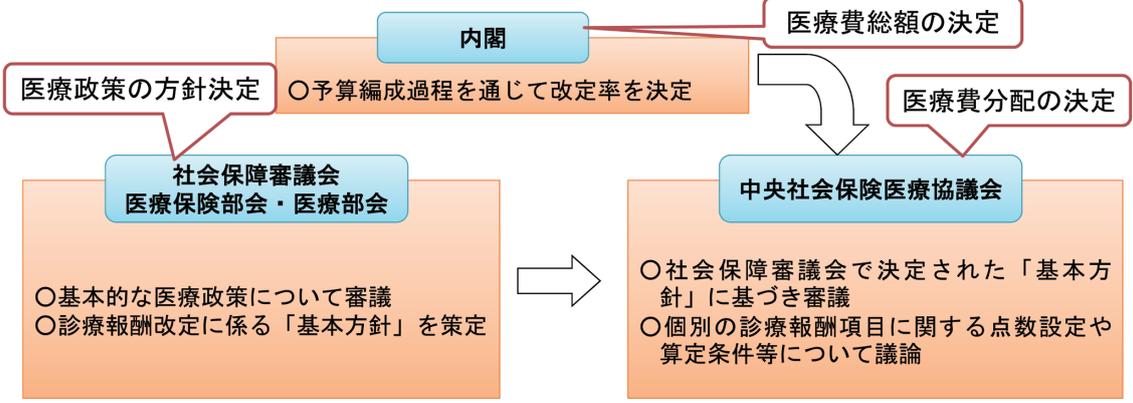


図 1 診療報酬改定の流れ

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

厚生労働省発保 0114 第 27 号  
令和 4 年 1 月 14 日

中央社会保険医療協議会  
会長 小塩 隆士 殿

厚生労働大臣  
後藤 茂之

諮問書

(令和 4 年度診療報酬改定について)

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

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

図 2 令和 4 年度診療報酬改定 諮問書

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

中医協 総-2 3. 1 2. 2 4
------------------------

### 診療報酬改定について

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

#### 1. 診療報酬 +0.43%

※1 うち、※2～5を除く改定分 +0.23%

各科改定率	医科	+0.26%
	歯科	+0.29%
	調剤	+0.08%

※2 うち、看護の処遇改善のための特例的な対応 +0.20%

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

※4 うち、不妊治療の保険適用のための特例的な対応 +0.20%

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

なお、歯科・調剤分については、感染防止等の必要な対応に充てるものとする。

#### 2. 薬価等

① 薬価 ▲1.35%

※1 うち、実勢価等改定 ▲1.44%

※2 うち、不妊治療の保険適用のための特例的な対応 +0.09%

② 材料価格 ▲0.02%

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

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

図3 診療報酬改定について（両大臣合意）

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

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

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

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

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

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

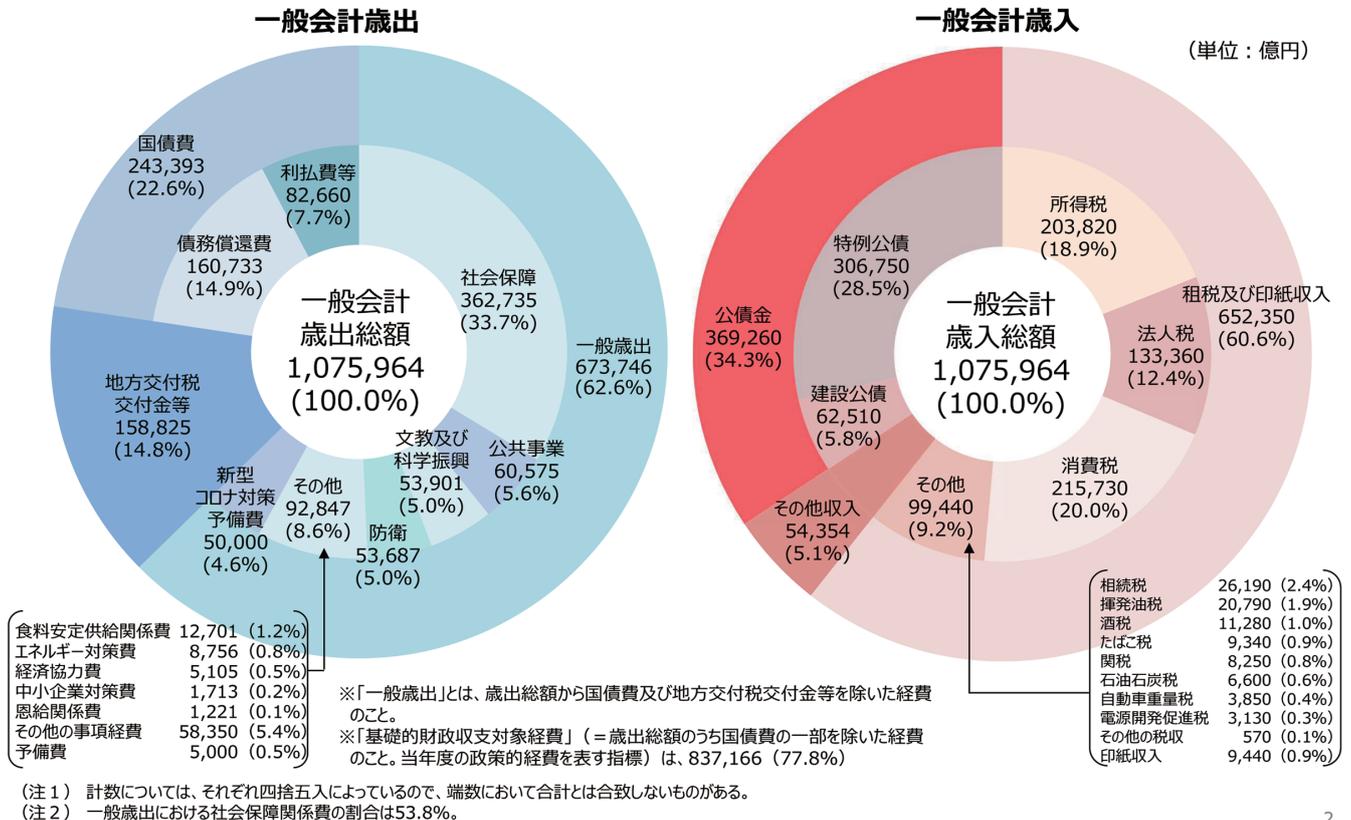


図4 令和4年度一般会計予算 歳出・歳入の構成  
 (財政制度分科会 令和4年2月16日, 01.pdf mof.go.jp (2022/8/11))

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

まず、日本の医療は総額予算制で行われている事実を認識してもらう必要がある。

## 2 なぜ医療費の総額予算を決めるのか

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

それは日本の財政が非常に厳しいからに他ならない。

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

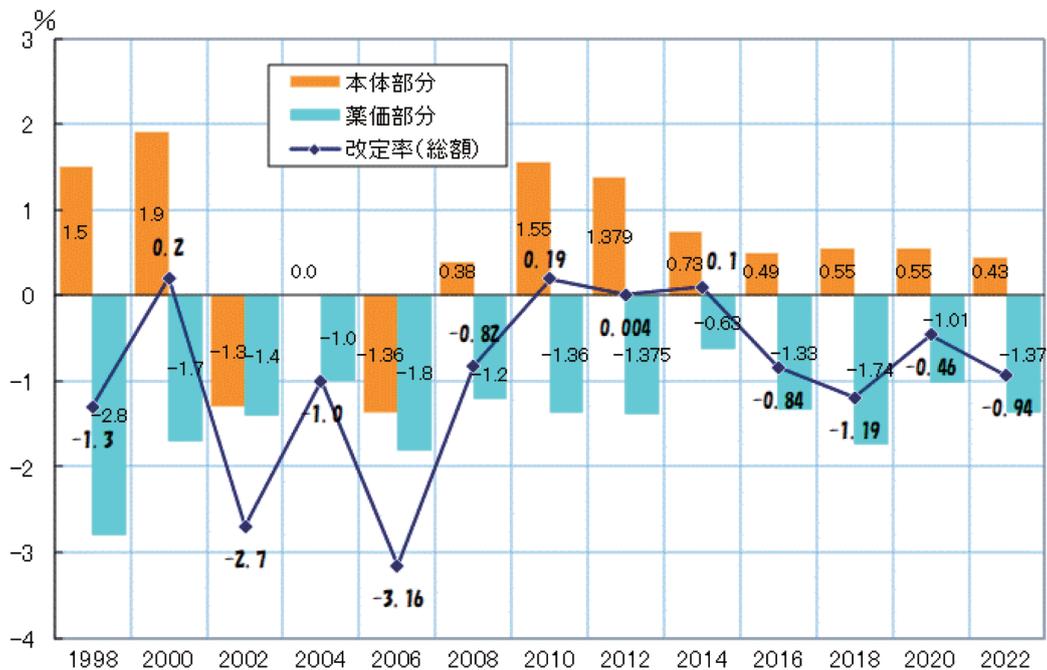
組めない状況である。

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

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

## 3 改定率と透析診療報酬

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



(注) 2014年度は消費税増税対応分を含む(これを含めないと本体部分は0.1%増)。2016年度の改訂額は、2014年まで含めていた想定より売れた医薬品の価格引き下げも含めると実質マイナス1.03%

(資料) 新聞報道

図5 診療報酬改定率の推移

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

が出てくる。

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

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

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

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

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

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

#### 4 改定率に影響を及ぼす要素は何か？

それでは何が改定率に影響を及ぼすのであろうか。

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

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

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

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

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

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

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

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

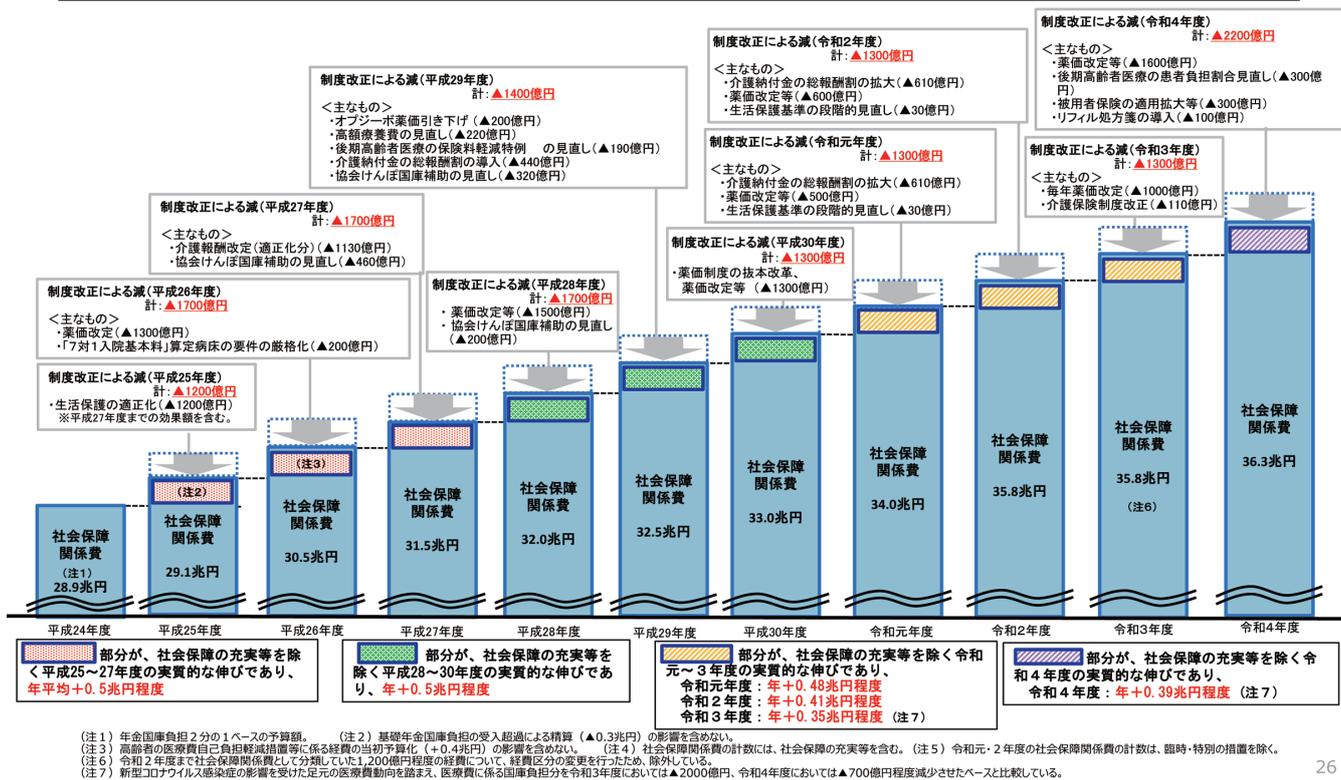


図6 社会保障関係費の伸び (財政制度分科会 (令和4年4月13日, 01.pdf mof.go.jp (2022/8/11))

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

5 異例の2022年診療報酬改定と財務省の関与の増大

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

(7:1入院基本料の適正化など)。

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

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

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

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

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

### 6 2022年度透析診療報酬改定

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

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

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

製剤	剤形	R1 (10月) 2019年 改定	R2 2020年 改定	R3 2021年 改定	R4 2022年 改定	R4/R2改定率
エポジン注シリンジ	750	391	384	351	322	-16.1%
	1500	619	609	557	510	-16.3%
	3000	1,129	1,107	1,014	922	-16.7%
エポエチンアルファBS注	750	383	377	351	334	-11.4%
	1500	607	596	547	509	-14.6%
	3000	1,073	1,051	960	893	-15.0%
		-	-	596-509 = 87		
ミルセラ注シリンジ	12.5	3,357	3,301	3,084	2,851	-13.6%
	25	5,906	5,827	5,478	5,109	-12.3%
	50	10,460	10,287	9,605	8,872	-13.8%
	75	14,599	14,410	13,390	12,332	-14.4%
	100	18,347	17,947	16,521	15,046	-16.2%
	150	25,403	24,826	22,712	20,598	-17.0%
	200	32,242	31,648	28,954	26,078	-17.6%
	250	38,891	37,898	34,700	31,242	-17.6%
		-	-	-		
ダルベポエチンアルファKKF (協和キリンフロンティア)	5	826	826	719	631	-23.6%
	10	1,459	1,459	1,278	1,125	-22.9%
	15	2,032	2,032	1,753	1,538	-24.3%
	20	2,573	2,573	2,246	1,972	-23.4%
	30	3,586	3,586	3,183	2,828	-21.1%
	40	4,539	4,539	3,931	3,448	-24.0%
	60	6,327	6,327	5,604	4,975	-21.4%
	120	11,162	11,162	10,003	8,931	-20.0%
180	15,560	15,560	13,784	12,113	-22.2%	
		2019年発売	-	2573-1972 = 601		

図7-1 腎性貧血治療薬薬価の推移 (著者作成)

製剤	剤形	R1 (10月)	R2	R3	R4	R4/R2改定率
		2019年 改定	2020年 改定	2021年 改定	2022年 改定	
エベレンゾ (アステラス)	50	819.2	793.9	793.9	777.3	-2.1%
	100	1,443.5	1,399	1,399	1,370.5	-2.0%
		2019年発売	-	-		
ダーブロック (協和キリン)	1	-	105.4	105.4	102.7	-2.6%
	2	-	185.8	185.8	179.7	-3.3%
	4	-	327.4	327.4	316.8	-3.2%
	6	-	456.1	446.1	431.3	-5.4%
			2020年発売	-		
パフセオ (田辺三菱/扶桑 薬品)	150	-	213.5	213.5	208.2	-2.5%
	300	-	376.2	376.2	366	-2.7%
		-	-	-		
		-	2020年発売	-		
エナロイ (鳥居薬品)	2	-	275.9	275.9	270.5	-2.0%
	4	-	486.1	486.1	477.9	-1.7%
		-	-	-		
		-	2020年発売	-		
マスーレッド (バイエル薬品)	5	-	-	44.3	44	
	12.5	-	-	93.7	92.9	
	25	-	-	165.1	164	
	75	-	-	405.3	403.6	
				2021年発売		

図7-2 腎性貧血治療薬薬価の推移  
(著者作成)

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

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

ハの改定財源が確保された可能性は限りなく低い。

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

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

## 7 財源論を視野に入れ考える今後の透析診療報酬改定

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

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

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

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

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

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

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

### さいごに

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

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

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

柴垣有吾\*1 栗田宜明\*2

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

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

## 要 旨

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

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

## はじめに

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

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

## 1 PRO とは何か? 何故、今 PRO なのか?

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

表1 Patient-reported outcome の例

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

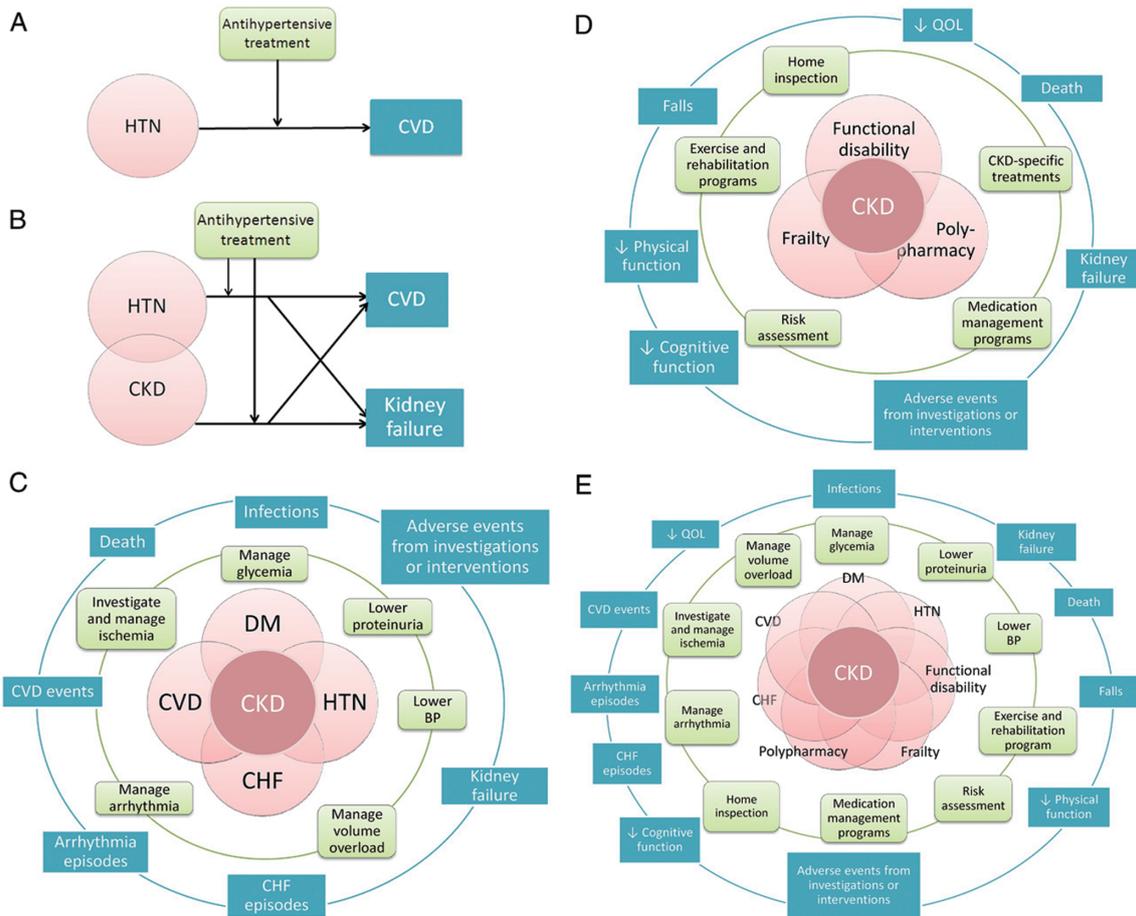


図1 慢性腎臓病の疾患モデルは患者の背景により複雑化する

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

- (A) CKDを伴わない高血圧（HTN）の治療における疾患モデル
- (B) CKDを合併するHTNの治療における疾患モデル
- (C) 医学的併存症〔糖尿病（DM），うっ血性心不全（CHF），心血管疾患（CVD）〕を合併するCKDの疾患モデル
- (D) 老年症候群〔機能障害，虚弱，ポリファーマシー〕を合併するCKDの疾患モデル
- (E) 医学的併存症と老年症候群（CおよびDの合併）を有する高齢CKDの疾患モデル（文献5より引用）

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

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

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

表2 よい医療とは何かは立場によって異なる

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

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

## 2 PRO とその指標

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

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

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

## 3 新たな PRO としての Hope（希望）

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

表3 PRO と医学的指標は同一線上で繋がっている

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

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

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

#### 4 PROを何に活かせるのか?

これまで、PROとは何か、その現代における重要

表4 PROをどのように活用するか?

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

(文献18を一部改変)

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

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

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

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

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

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

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

#### 4-3 将来のアウトカムや治療アドヒアランスの 予測因子として

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

性を示した点で、重要な知見と捉えている。

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

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

#### 最後に

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

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

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

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

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

#### 参考 URL

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

# 透析患者における痛みのマネジメント

— 緩和医療の立場から —

木澤義之

筑波大学医学医療系緩和医療学

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

## 要 旨

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

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

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

## はじめに

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

表 1 疾患別の苦痛症状の頻度<sup>2)</sup>

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

(文献 2 より)

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

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

## 1 透析患者における痛みの緩和

### 1-1 痛みの原因

以下のように大きく三つに分類できる。

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

### 1-2 痛みの評価

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

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

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

### 1-3 痛みの薬物療法

表2に概要をまとめたので、参照していただきたい。

- ① 非オピオイドの使用（アセトアミノフェン、NSAIDs）

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

- ② オピオイドの使用（モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル）

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

表2 透析患者の痛みに対する薬剤選択の考え方

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

著者作成。

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

### ③ オピオイドの副作用対策

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

### ④ 鎮痛補助薬

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

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

### おわりに

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

利益相反自己申告：中外製薬株式会社，第一三共株式会社（いずれも講演料）

### 文 献

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

## 参考 URL

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

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

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

伊藤丈二

東京ベイ・浦安市川医療センター心臓血管外科

key words：透析，大動脈弁狭窄症，TAVI

## 要 旨

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

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

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

## はじめに

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

## 1 透析患者に対する従来の外科的大動脈弁置換術の問題点

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

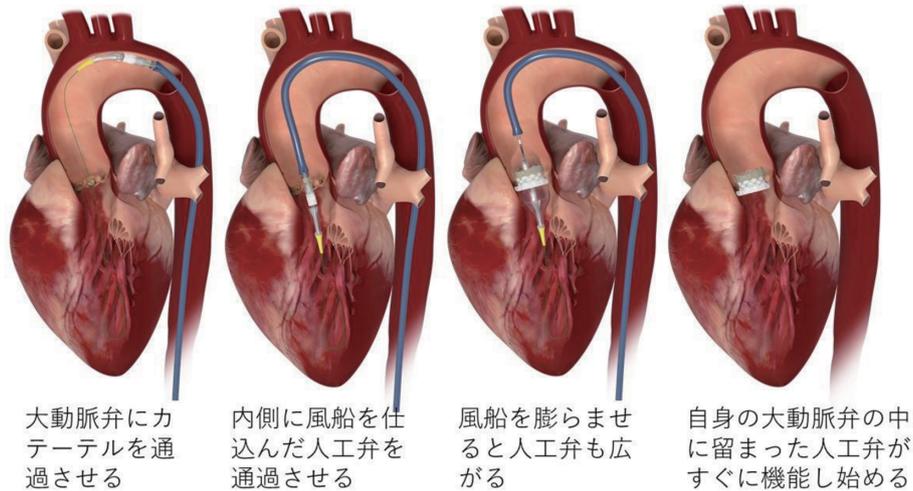


図1 経カテーテル的大動脈弁置換術 (大腿動脈からのアプローチによる)  
(出典：エドワーズライフサイエンス社からの提供)

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

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

2 腎臓チームとハートチームの連携

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

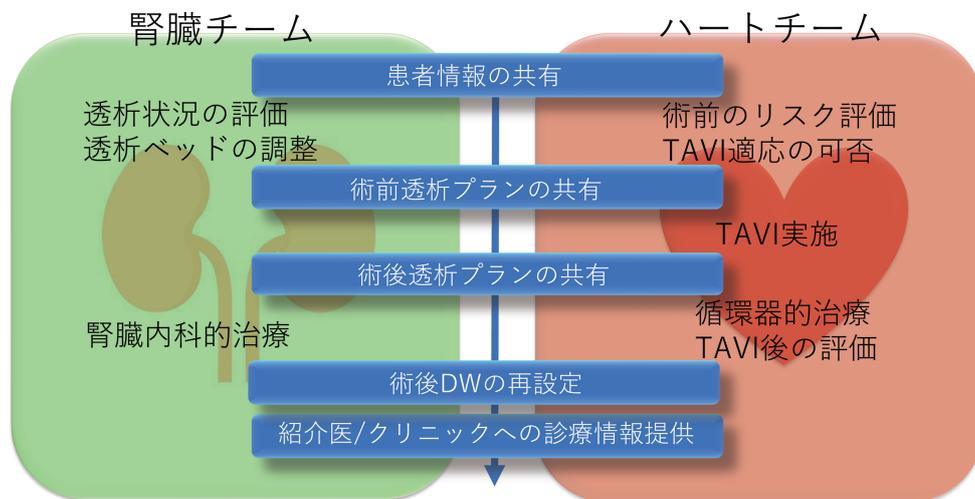


図2 腎臓チームとハートチームの連携  
DW : dry weight, TAVI : transcatheter aortic valve implantation  
(著者作成)

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

### 3 実際の症例

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

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

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

#### 《TAVI 評価用 CT 検査》

大動脈基部の解剖；TAVI 向き アクセス血管；大腿動脈使用可能

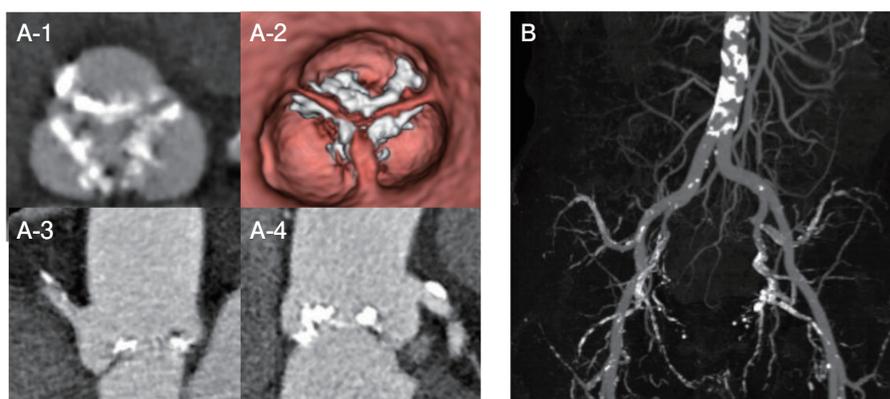


図3 TAVI 用 CT 検査

- A-1：大動脈弁の石灰化を 2D で描出したもの。  
 A-2：大動脈弁の石灰化を 3D で構築したもの。大動脈弁は 3 尖弁であり、石灰化は弁の先端を中心とした分布。典型的な大動脈弁狭窄症の所見である。  
 A-3 及び A-4：右冠動脈、左冠動脈の起始部が大動脈弁からどれくらい離れているかみている。10 m 以上は十分な距離があり、それ以外は冠動脈閉塞のリスクが上がるといわれている。  
 B：アクセスルートとなる腸骨動脈・大腿動脈の石灰化、蛇行の程度をみている。石灰化は少なく蛇行も軽度であり大腿動脈からのアプローチに適している。

(著者作成)

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

#### 4 当院における透析患者のTAVI治療の初期成績

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

##### 4-1 患者背景 (表1)

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

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

##### 4-2 手術手技の成績 (表2)

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

表1 患者背景

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

(著者作成)

表2 手術手技の成績

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

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

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

#### 4-3 術後の成績 (表3)

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

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

表3 術後の成績

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

AR : aortic regurgitation  
 (著者作成)

表4 遠隔期死亡症例

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

TF : trans-femoral artery

TAV in SAV : transcatheter aortic valve in surgical aortic valve

TA : trans-apical

VF : ventricular fibrillation

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

(著者作成)

的には多臓器不全で術後 42 日目に亡くなった。

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

#### 4-4 遠隔期死亡例 (表 4)

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

## 5 考察

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

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

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

今後の透析 TAVI における最も重要な問題点の一つ

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

## 結 語

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

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文 献

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

## 参考 URL

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

# COVID-19 Update

安藤亮一

医療法人社団石川記念会

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

## 要 旨

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

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

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

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

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

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

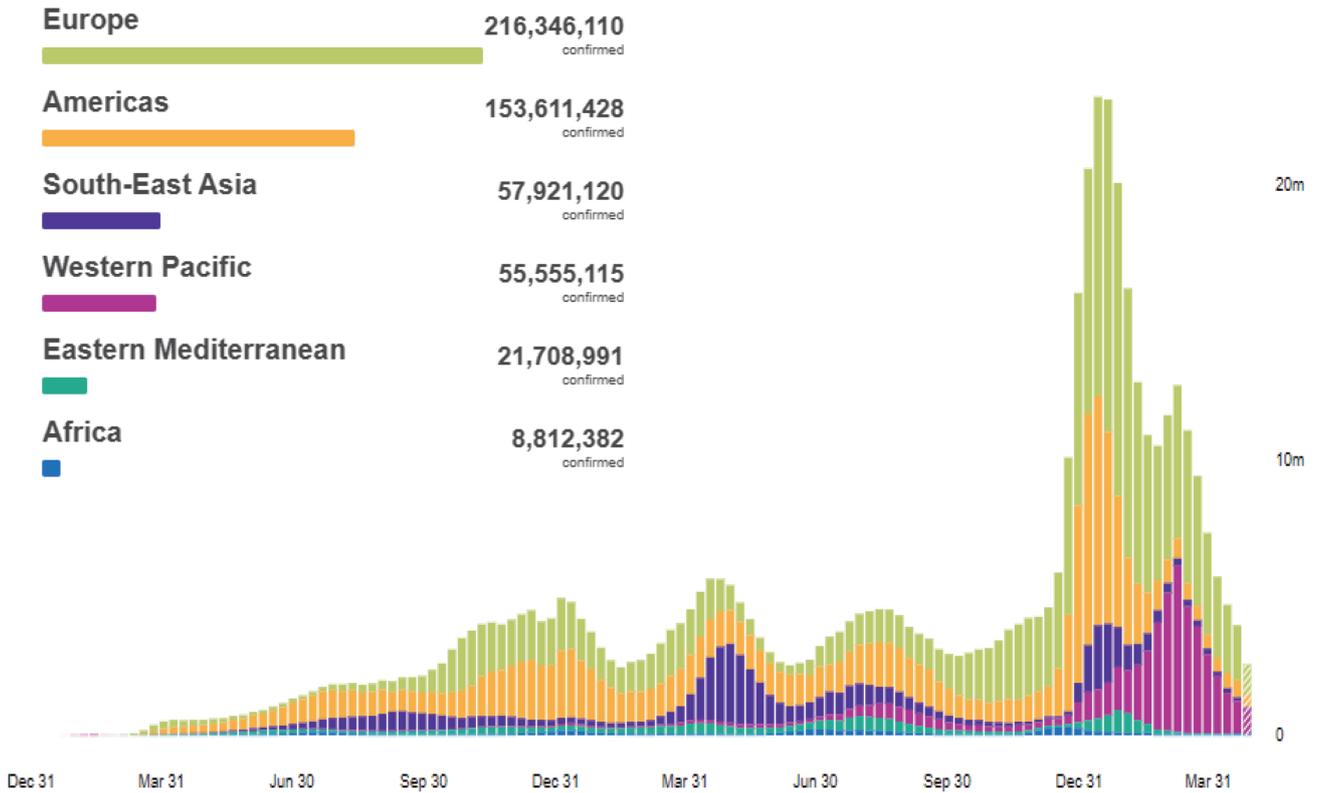
## はじめに

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

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

## 1 世界と日本における COVID-19

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



Globally, as of 5:31pm CEST, 6 May 2022, there have been 513,955,910 confirmed cases of COVID-19, including 6,249,700 deaths, reported to WHO. As of 4 May 2022, a total of 11,562,157,794 vaccine doses have been administered.

図1 世界の COVID-19 新規感染者数 (2022 年 5 月 6 日時点)  
(<https://covid19.who.int/?mapFilter=cases> より)

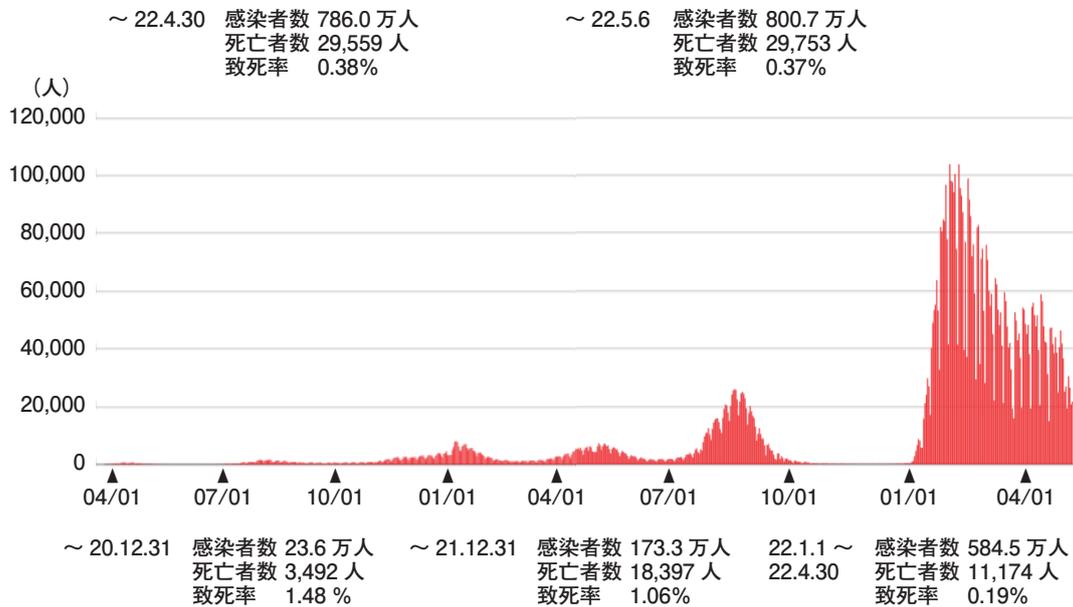


図2 わが国における一般人口の COVID-19 新規感染患者数の推移 (2022 年 5 月 6 日時点)  
(<https://covid19.mhlw.go.jp/> より)

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

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

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

## 2 透析患者における COVID-19 の現状

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

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

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

## 3 透析患者における COVID-19 の予後

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

国内の2022年4月26日時点での一般人口の新型コ

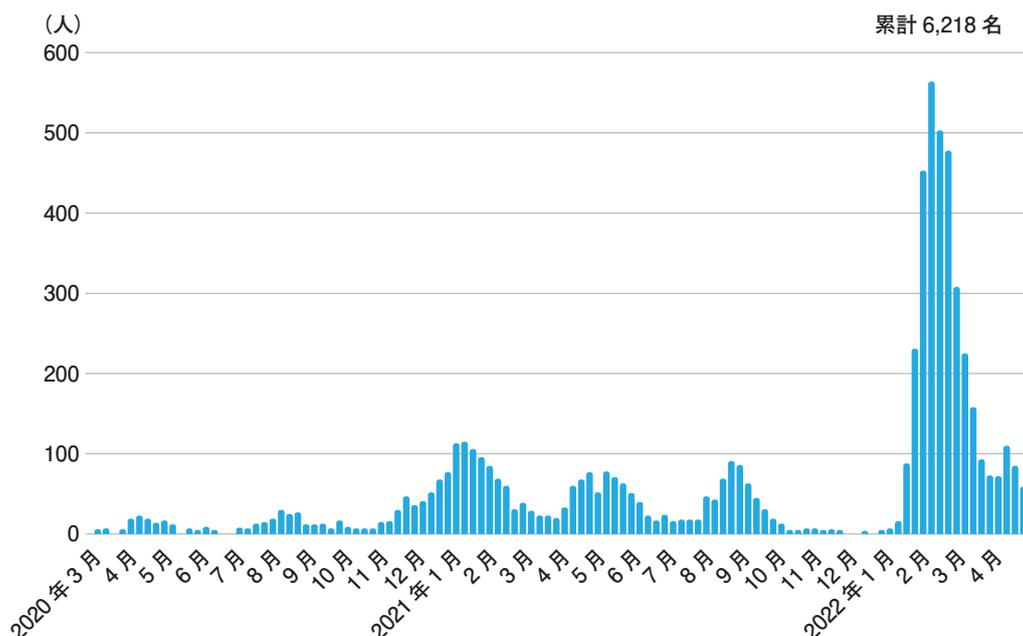


図3 透析患者における新型コロナウイルス感染者数 (2020年3月1日から2022年5月5日時点まで)

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

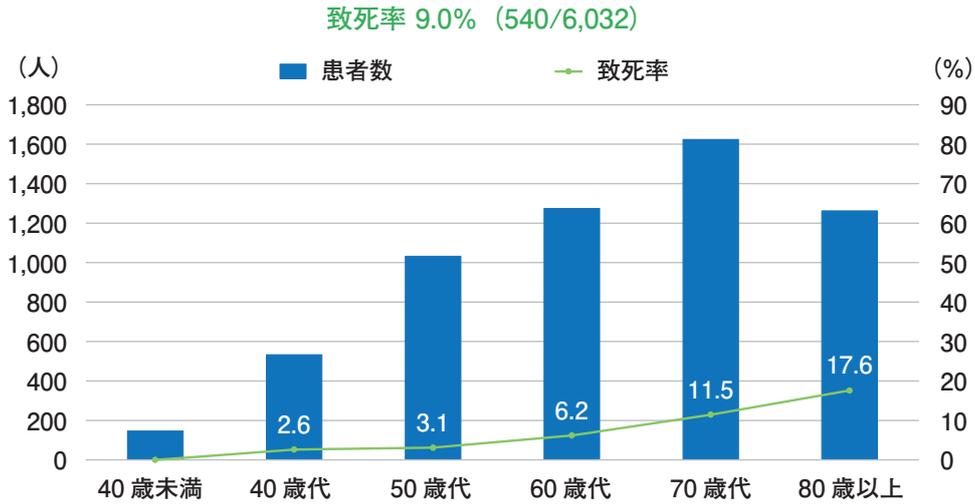


図4 国内透析患者での年代別の感染状況 (2022年4月21日時点)  
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年4月21日16時時点))

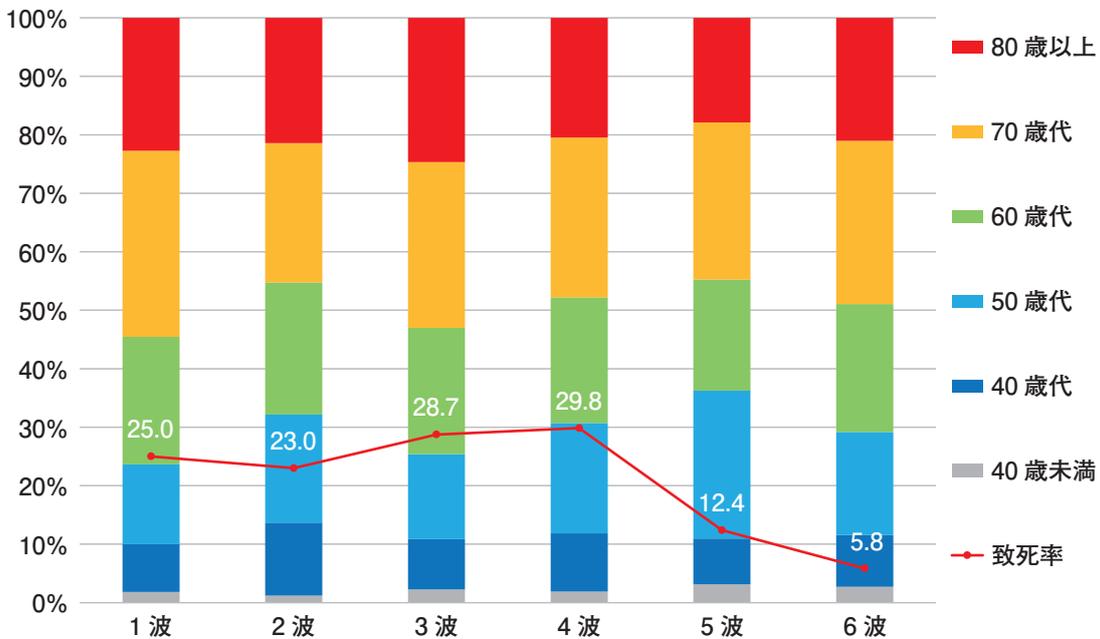


図5 透析患者における波ごとの致死率 (転帰が明らかな症例)  
 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策合同委員会「透析施設における COVID-19 感染症例報告」より菊地勘氏作成 (2022年5月5日16時時点))

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

透析患者における転帰不明を除いた致死率は、1波

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

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

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

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

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

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

#### 4. 透析患者における COVID-19 の治療と効果

治療は、「新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第 7.1 版」に準じて行われているが<sup>3,4)</sup>、透析患者では、

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

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

#### 5 ワクチンの効果

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

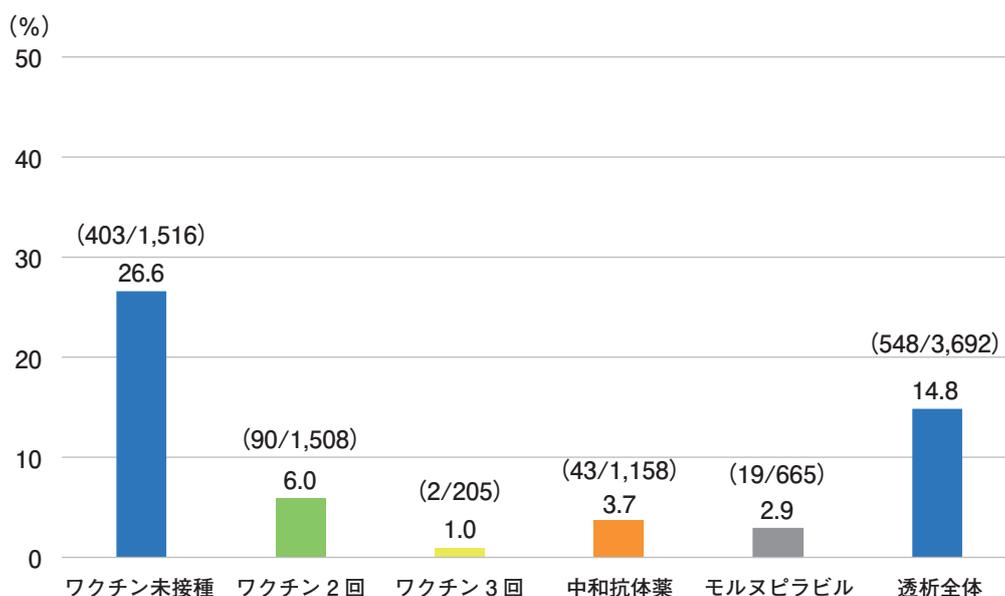


図 6 ワクチン、中和抗体薬、モルヌピラビル投与後の致死率 (2022 年 5 月 5 日時点)

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

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

なる (図 7)。さらに 3 回目のワクチン接種により、  
 スパイク蛋白に対する抗体価が平均で 284 AU/mL から  
 7,554 AU/mL へ増加することも示されている<sup>12)</sup>。  
 一般人における検討で、デルタ株に比べてオミクロン  
 株は、メッセンジャー RNA (mRNA) ワクチンの効果は  
 低下している<sup>5)</sup>。また、一般人に対する 4 回目

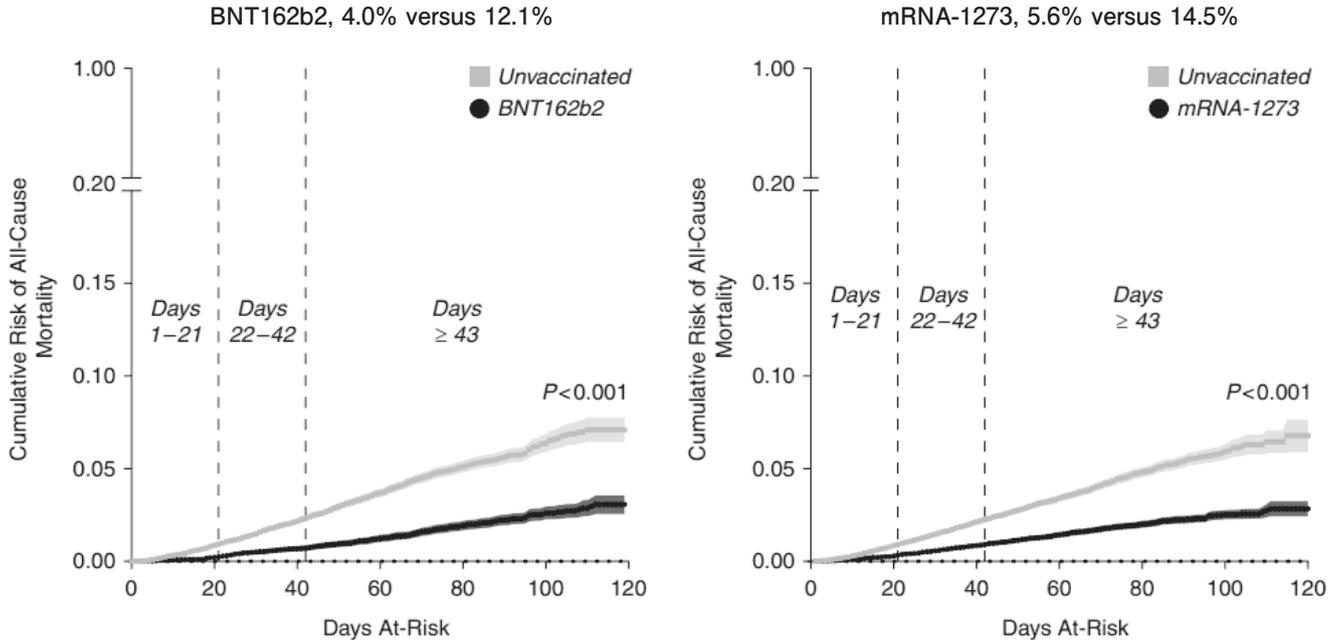


図 7 ワクチン接種後の全死亡  
 (Sibbel, JASN2022 より)

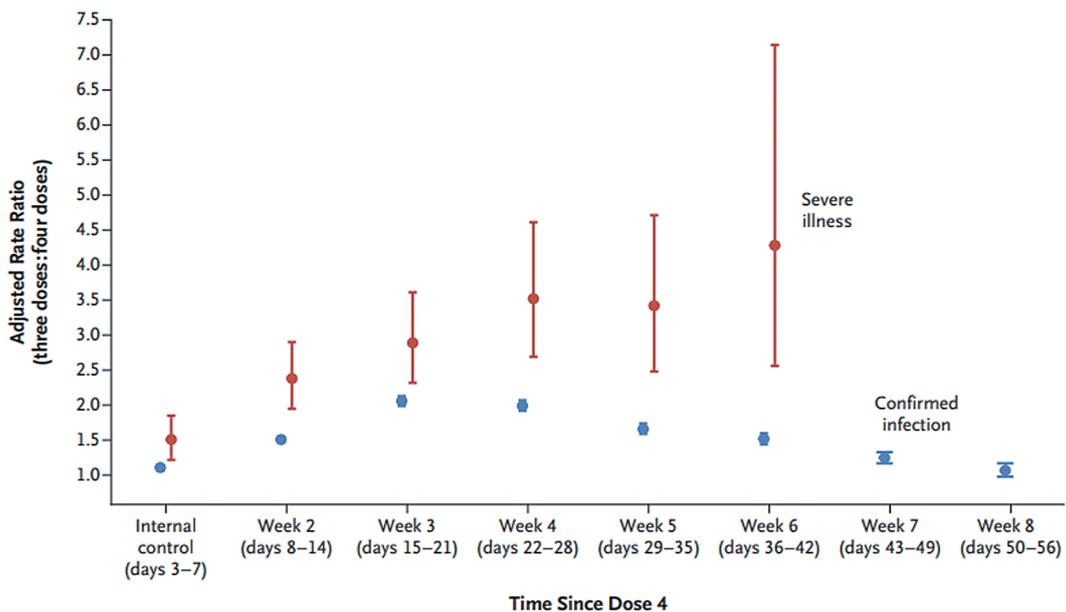


図 8 3 回接種/4 回接種の重症化/感染比

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

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

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

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

## 6 今後の展望

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

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

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

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

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

## 7 東京都の COVID-19 透析患者への対応

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

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

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

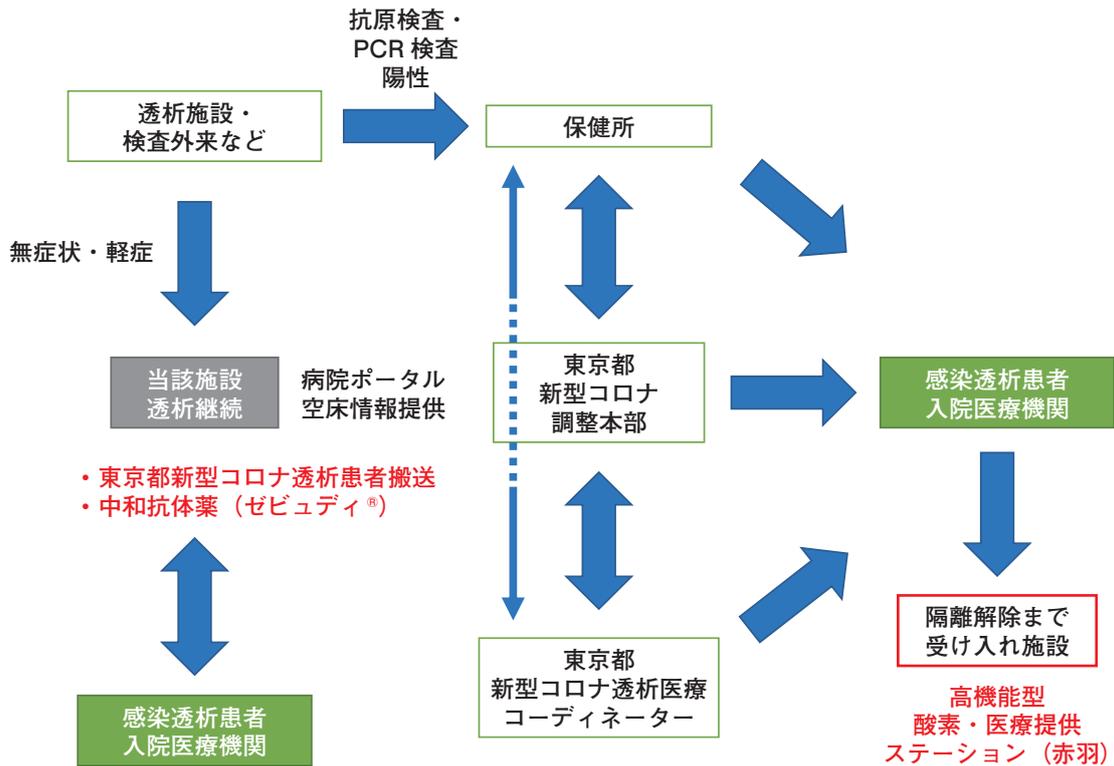


図9 東京都における COVID-19 透析患者への医療提供体制  
(菊地勘氏より提供)

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

謝 辞

多くの図表を提供いただいた菊地勘氏に深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

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

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

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

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

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

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

#### 参考 URL

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