

透析医療の現状とこれから…日本と世界

中井 滋

藤田医科大学保健衛生部看護学科

key words : 透析罹患率, 透析有病率, 死亡率, 推計

要 旨

日本透析医学会の調査報告によると、わが国の慢性透析患者総数は約35万人である。これら透析患者の約半数は施設血液透析を、残りの半数は血液透析濾過を受けている。腹膜透析患者は約1万人である。わが国の慢性透析患者総数は毎年増加している。腎不全原疾患は新規導入、患者全体とも糖尿病性腎症が最も多い。年間粗死亡率は9.5~9.9%で横ばいである。一般人口あたりの透析罹患率は男性で微増傾向、女性では微減傾向である。一方、一般人口あたりの透析有病率は男性では未だ増加しているが、女性では横ばいである。

United States Renal Data Systemの年次報告によれば、わが国の末期腎不全罹患率は世界で多い方から9番目であり、有病率では2番目である。わが国の末期腎不全患者に占める腎移植の割合は約2%と、参照資料中では世界最下位である。腹膜透析の割合は2.9%であり、参照資料中では少ない方から3番目である。

日本透析医学会資料による2011~2020年の10年間の各年患者数の年間増加率と西暦年との線形回帰式に基づいて2021年以降の増加率を推計し、これを基に2021年以降のわが国の慢性維持透析患者数を推計した。この結果、わが国の慢性維持透析患者数は2021年から2030年にかけて緩やかな増加傾向が続き、2030年末には約38万人に達すると推計された。

はじめに

本稿では、日本透析医学会 (the Japanese Society for Dialysis Therapy; JSdT) と合衆国腎情報機構 (United States Renal Data System; USRDS) の年次報告資料に基づいて、わが国の慢性透析療法の現況と推移を国際比較も交えて紹介する¹⁻²⁾。さらにわが国の透析患者数の今後の動向について考察する。

1 わが国の慢性維持透析療法の現況

• 日本透析医学会統計調査

日本透析医学会では、1年に1回、毎年末に全国の透析施設を対象として、わが国の透析施設や透析患者に関する疫学調査を行っている¹⁾。この調査は、調査用紙を各施設に郵送、記入済み用紙を返送してもらう、郵送法を用いて実施されている。この調査は施設調査と患者調査の二つの調査から成る。施設調査は、施設のベッド数、スタッフ数、患者数などの調査であり、患者調査は、個々の患者を電子的データベースに登録し、登録された患者の年齢、透析歴、腎不全原疾患、治療法、予後などを調査する。

• わが国の慢性透析療法の現況

2020年12月31日現在のわが国の慢性透析療法の現況を要約して表1に示す¹⁾。当該調査の施設調査結果によると、わが国の慢性透析施設数は約4,500施設、慢性透析患者総数は約35万人である。人口100万人あたり患者数は約2,800人である。これは日本人約360人に1人が透析患者であることを示す。これら透

表 1 2020 年末わが国の慢性透析療法の現況

施設調査による集計			患者調査票による集計		
対象施設数	4,492 施設		透析歴	患者数 (人)	(%)*
回収施設数	4,437 施設		2 年未満	73,706	(21.9)
施設調査による集計			2 年～	85,985	(25.6)
治療方法	患者数 (人)	(%)*	5 年～	84,239	(25.0)
血液透析等	血液透析 (HD)	171,324 (49.3)	10 年～	41,750	(12.4)
	血液透析濾過 (HDF)	163,825 (47.1)	15 年～	22,275	(6.6)
	血液濾過 (HF)	14 (0.0)	20 年～	13,088	(3.9)
	血液吸着透析	1,419 (0.4)	25 年～	7,684	(2.3)
	在宅血液透析	751 (0.2)	30 年～	4,238	(1.3)
腹膜透析等	腹膜透析 (PD)	8,188 (2.4)	35 年～	2,283	(0.7)
	HD (F) 等との併用	2,150 (0.6)	40 年～	1,279	(0.4)
	小 計	10,338 (3.0)	合 計	336,527	(100.0)
2020 年末透析患者総数	347,671 (100.0)		不 明	231	
人口 100 万対比	2,754.3 人		記載なし	1	
2020 年 新規導入患者総数	40,744 人		総 計	336,759	
2020 年 透析患者死亡数	34,414 人		平 均	7.37	
			標準偏差	7.73	
			最長透析歴	52 年 4 ヶ月	

* 列方向の合計に対する %
(文献 1 より)

表 2 わが国の透析患者数の推移

西暦年	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
年末透析患者数	219,183	229,538	237,710	248,166	257,765	264,473	275,242	283,421	290,661	298,252
年間導入患者数	33,243	33,710	33,966	35,084	36,063	36,373	36,934	38,180	37,566	37,512
年間死亡者数	19,850	20,614	21,672	22,715	23,983	24,034	25,253	27,266	27,646	28,882
人口 100 万人対患者数	1,721.9	1,801.2	1,862.7	1,943.5	2,017.6	2,069.9	2,154.2	2,219.6	2,279.5	2,329.1
年間粗死亡率 (%)*	9.3	9.2	9.3	9.4	9.5	9.2	9.4	9.8	9.6	9.8
施設調査用紙回収率** (%)	99.0	99.6	99.1	98.7	98.9	98.4	98.9	99.0	98.5	98.6
西暦年	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
年末透析患者数	304,856	310,007	314,438	320,448	324,986	329,609	334,505	339,841	344,640	347,671
年間導入患者数	38,613	38,055	38,095	38,327	39,462	39,344	40,959	40,468	40,885	40,744
年間死亡者数	30,743	30,710	30,751	30,707	31,068	31,790	32,532	33,863	34,642	34,414
人口 100 万人対患者数	2,385.4	2,431.2	2,470.1	2,517.3	2,592.4	2,596.7	2,640.0	2,687.7	2,731.6	2,754.3
年間粗死亡率 (%)*	10.2	10.0	9.8	9.7	9.6	9.7	9.8	10.0	10.1	9.9
施設調査用紙回収率** (%)	99.0	99.0	98.7	99.2	98.7	98.6	98.8	98.7	98.3	98.8

* 年間粗死亡率 (%) = (当年 1 年間の死亡数) ÷ [(前年末患者総数) + (当年末患者総数)] ÷ 2 × 100

** 回収率 (%) = (回収施設数) ÷ (対象施設数) × 100
(文献 1～20 より)

析患者の約半数は施設血液透析 (HD) を、残りの半数は血液透析濾過 (HDF) を受けている。HDF の割合は増加傾向にある。腹膜透析 (PD) 患者は約 1 万人、このうち約 2,000 人が PD に加えて HD や HDF を

併用している。PD 患者数は HD 等と併用している患者数を含めて、この 10 年間ほとんど変動していない。在宅 HD 患者は約 750 人であり、ここ数年は横ばいで推移している。1 年間に約 4 万人が新たに透析療法を

始め、約3万4,000人が死亡している。一方、患者調査結果によれば、透析歴20年以上の患者は約2万9,000人、このうち7,800人が透析歴30年以上である。

• 患者数推移

表2に過去20年間の施設調査による患者数推移を示す^{1~20)}。わが国の慢性透析患者総数は毎年増加しているが、その増加速度は鈍りつつある。年間導入数も増加し続けてきたが、この9年ほど3万8,000~4万人で、ほぼ横ばいで推移している。年間死亡数も増加し続けてきたが、2010年以降はその増加ペースは鈍っ

ている。

• 年齢

表3に過去20年間の平均年齢推移を示す^{1~20)}。新規導入患者も透析患者全体も毎年高齢化しており、2020年末の新規導入患者の平均年齢は70.9歳、透析患者全体の平均年齢は69.4歳であった。年齢構成の推移については後に詳述する。

• 腎不全原疾患

導入原疾患推移を図1に示した^{1~20)}。新規導入でも患者全体でも糖尿病性腎症が最も多いが、糖尿病性腎

表3 透析患者平均年齢の推移

	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10
年末透析患者全体 ±S.D.	61.6 13.1	62.2 13.0	62.8 12.9	63.3 12.9	63.9 12.8	64.4 12.8	64.9 12.7	65.3 12.7	65.8 12.6	66.2 12.6
各年新規導入患者 ±S.D.	64.2 13.7	64.7 13.6	65.4 13.5	65.8 13.4	66.2 13.4	66.4 13.4	66.8 13.3	67.2 13.3	67.3 13.3	67.8 13.3

	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	'20
年末透析患者全体 ±S.D.	66.6 12.6	66.9 12.5	67.2 12.5	67.5 12.5	67.9 12.5	68.2 12.5	68.4 12.5	68.8 12.5	69.1 12.5	69.4 12.5
各年新規導入患者 ±S.D.	67.8 13.4	68.5 13.4	68.7 13.4	69.0 13.4	69.2 13.4	69.4 13.4	69.7 13.4	70.0 13.4	70.4 13.4	70.9 13.3

(文献1~20より)

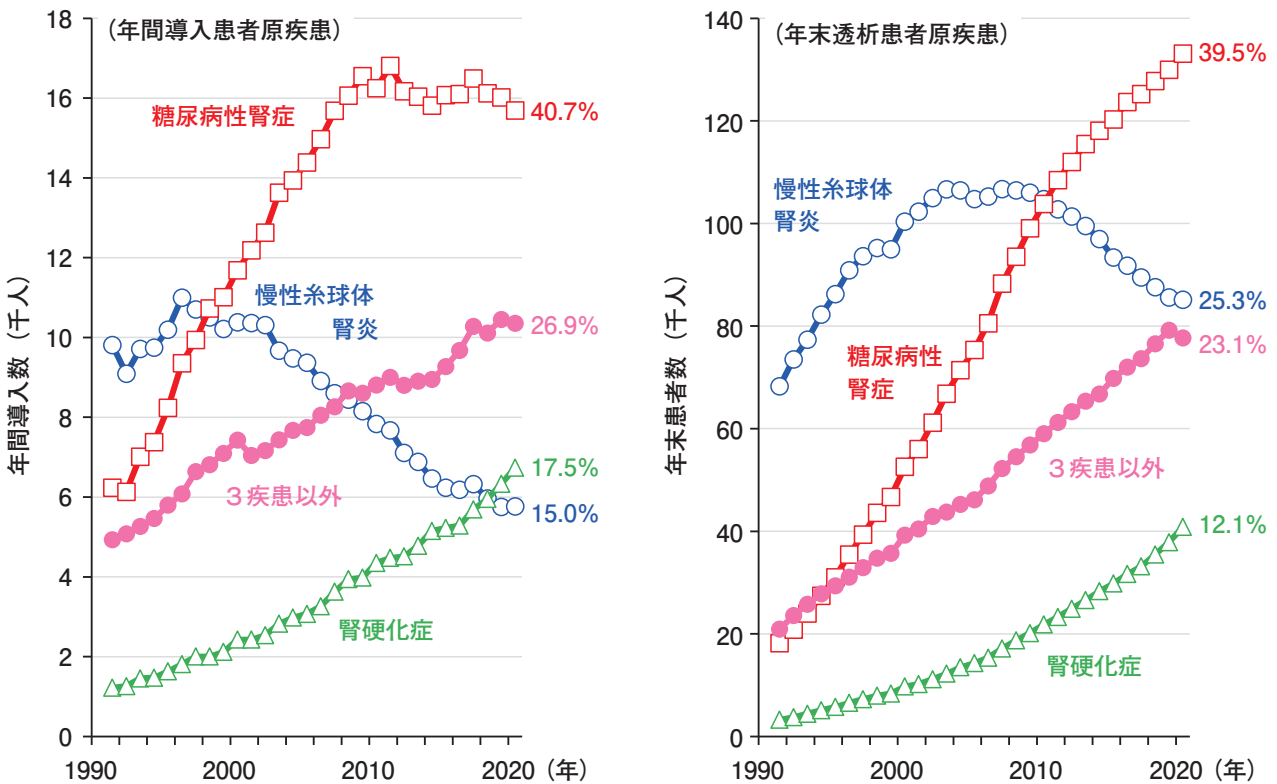


図1 主な腎不全原疾患と患者数の推移
(文献1~20より)

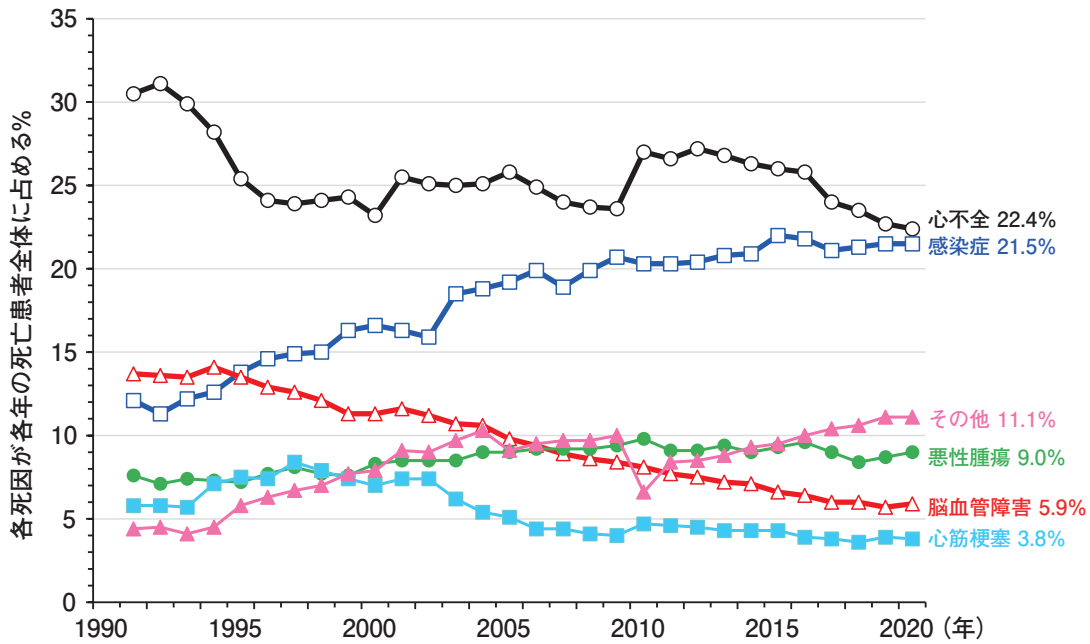


図2 主な死亡原因が各年の死亡患者全体に占める割合の推移 (文献1~20より)

症を原疾患とする新規導入患者数はこの10年、横ばいから微減傾向である。以前は最多であった慢性糸球体腎炎は新規導入患者でも患者全体でも減少している。腎硬化症を原疾患とする患者は増加し続けている。

・死亡原因

毎年の死亡患者における死亡原因の推移を図2に示す^{1~20)}。死亡原因で最も多いのは心不全であり、次いで感染症、悪性腫瘍、脳血管障害、心筋梗塞の順となっている。心不全、悪性腫瘍、心筋梗塞は横ばい、感染症は増加傾向にある。脳血管障害は減少傾向である。

・年間粗死亡率

年間粗死亡率とは、年間平均患者数に対する年間死亡数の比である。過去20年間の推移を表2に示した^{1~20)}。最近10年間は9.5~9.9%で横ばいであるが、

大局的には微増傾向にある。

2 年齢層別の特徴と推移

前述のようにわが国の透析患者は高齢化し続けている。ここでは年齢構成に着目して、わが国の透析患者数の推移を概説する。

・年齢層別の年間導入数推移

先に示したように年間導入数全体はこの10年間、約3万8,000人から約4万人で横ばいである。これを主な年齢層別として図3に示した^{1~20)}。65歳未満(図内△□)は減少傾向、65~74歳(図内◆)は横ばい、75歳以上(図内■)のみが増加傾向である。

・年齢層別の各年末患者数推移

主な年齢層別の各年末患者数の推移を図4に示し

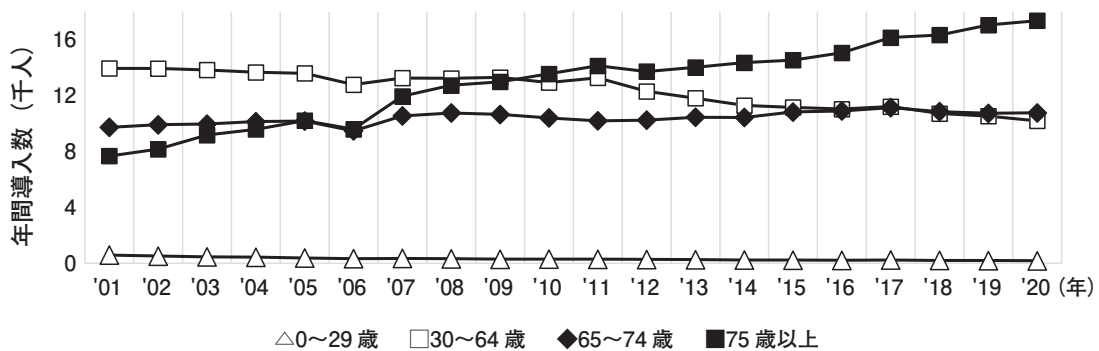


図3 主な年齢層別の年間導入数推移 (文献1~20より)

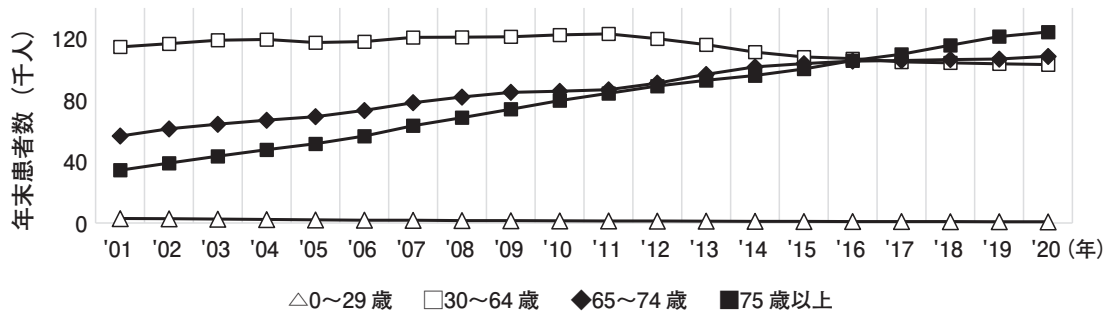


図4 主な年齢層別の各年末患者数推移
(文献1~20より)

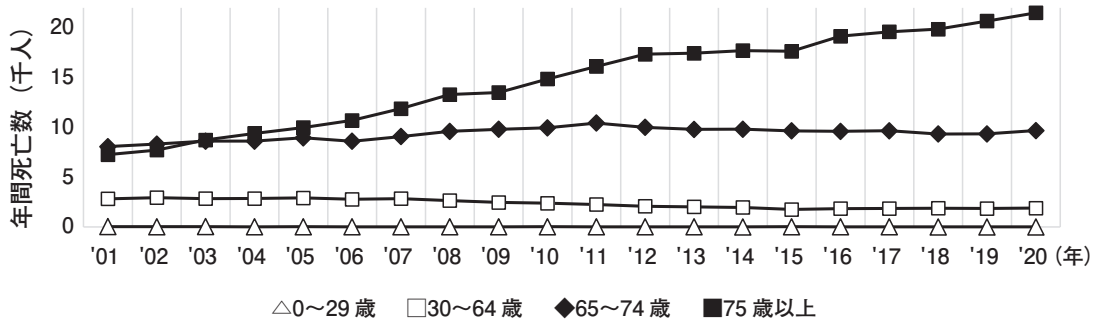


図5 主な年齢層別の年間死亡数推移
(文献1~20より)

た^{1~20)}。前述のように透析患者総数は未だ増加傾向にある。しかし年齢層別では導入数と同様、65歳未満(図内△□)は減少傾向、65~74歳(図内◆)は横ばい、75歳以上(図内■)のみが増加傾向である。なお、2017年以降は75歳以上が最も多い年齢層となり、これに次いで65~74歳と65歳未満がほぼ同数となっている。

・年齢層別の年間死亡数推移

前述のように2011年以降の年間死亡総数は約3万~3万4,000人で横ばいから微増である。これを年齢層別に図5に示した^{1~20)}。患者総数や年間導入数と同様、65歳未満(図内△□)で減少、65~74歳(図内◆)で横ばいであり、やはり75歳以上(図内■)のみが増加傾向である。

・年齢層別の透析罹患率(導入率)推移

年間透析導入数の絶対数は、わが国の一般人口高齢化の影響を受けている。そこで着目する透析導入患者と同じ年齢層の一般人口10万人年あたりの年間導入患者発生数を“透析罹患率(透析導入率)”(人/10万人年)としてその年次推移を検討した。この透析罹患率の推移を性別と主な年齢層別として図6と図7に示した^{1~20)}。年齢層を区別しない導入患者全体の透析罹

患率は図6内に○と破線で示した。導入患者全体の透析罹患率は男性で微増傾向、女性では微減傾向である。年齢層別では、男女とも65歳未満の透析罹患率は減少傾向である(図6)。一方、65歳以上では、男性で横ばい、女性で減少傾向にある(図7)。すなわち、すべての年齢層で透析罹患率は少なくとも増加はしていないことになる。それにも関わらず男性全体の罹患率が微増するのは、日本の一般人口が高齢化しているからである。高齢者の透析罹患率は図6、図7に示すように若年者に比して圧倒的に高く(目盛りに注意頂きたい)、その高齢者が増加することで全体の透析罹患率が微増するのである。

・年齢層別の透析有病率推移

一般人口10万人あたりの透析患者数を“透析有病率”(人/10万人)とし、その年次推移を性別に図8に示した^{1~20)}。先と同様、年齢層を区別しない患者全体の透析有病率は○と破線で示した。男性全体の透析有病率は未だ増加しているが、女性全体の有病率は横ばいである。男性(上段)の年齢別では、65歳以上(図内◆■)は増加しているが、65歳未満(図内△□)の有病率は横ばいから微減傾向である。一方、女性の年齢別では(下段)、すべての年齢層で有病率は

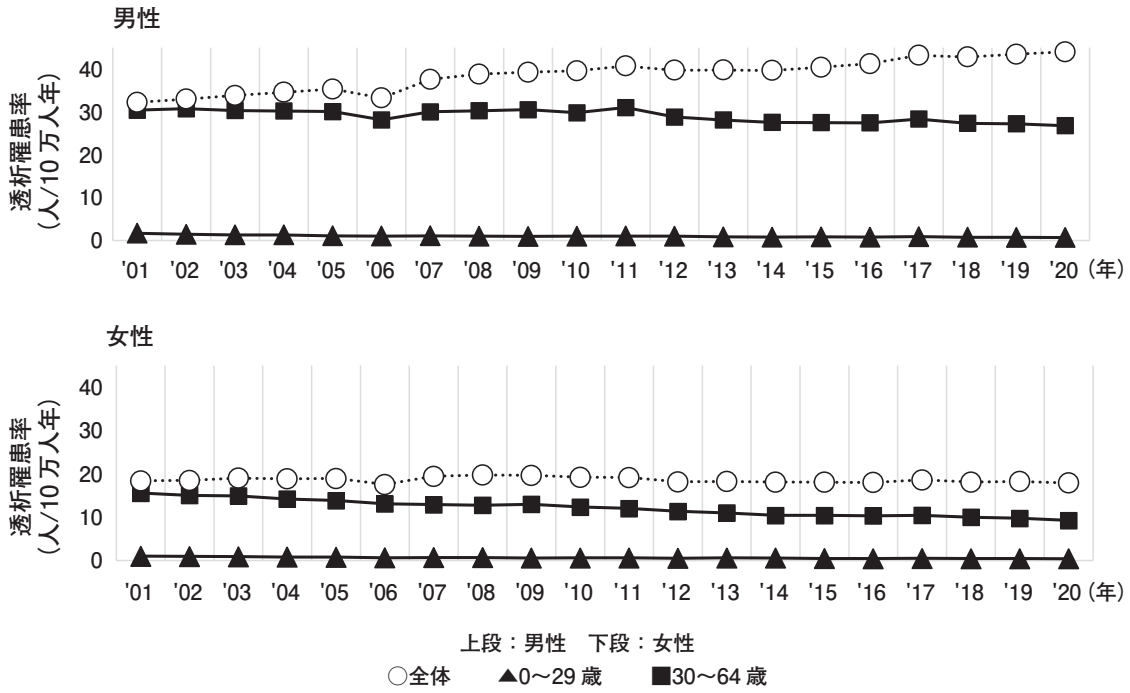


図6 主な年齢層別の透析罹患率（導入率）推移：全体と65歳未満
（文献1~20より）

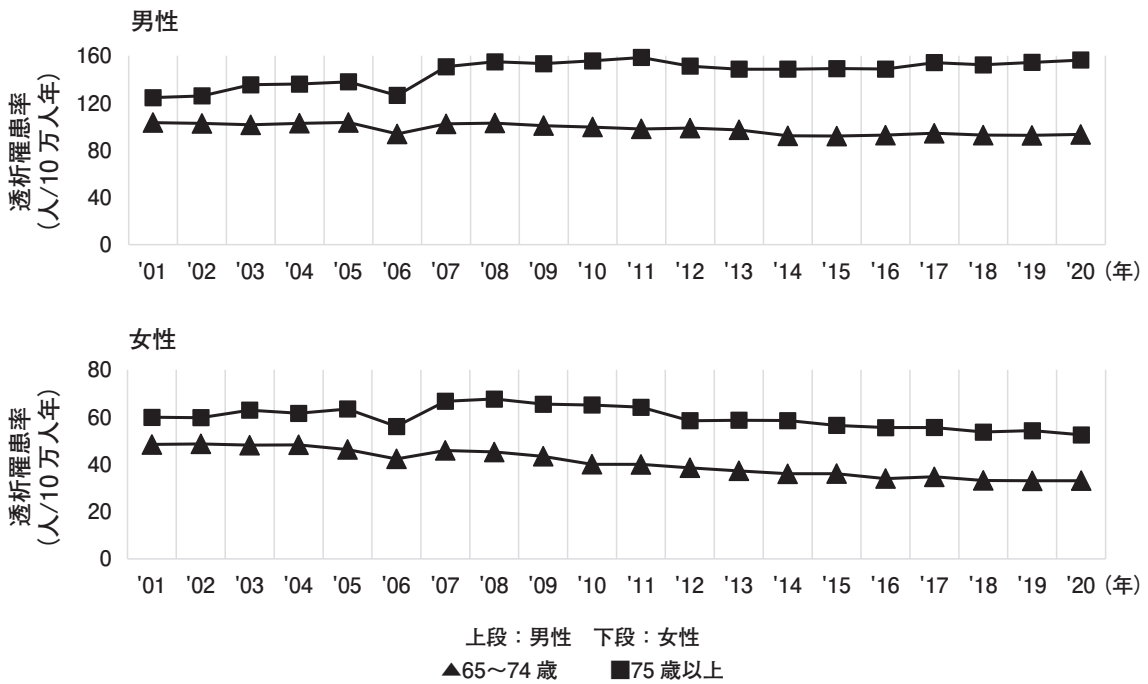


図7 主な年齢層別の透析罹患率（導入率）推移：65歳以上
（文献1~20より）

横ばい、あるいは減少傾向である。

• 年齢層別の年間粗死亡率推移

先に記した年間粗死亡率を主な年齢層別に算出した結果を図9に示した^{1~20}。原資料の制約のため図9の年齢層別は図3~8と少し異なっていることに注意されたい。罹患率や有病率と同様、年齢層を区別しない

患者全体の年間粗死亡率は○と破線で示した。前述のように全体の年間粗死亡率は概ね9.5~10%で横ばいから微増傾向である。しかし年齢層別に算出した年間粗死亡率では、すべての年齢層においてその値は減少している。これは、この20年間の透析治療技術の進歩を示唆しているのかもしれない。年齢層別死亡率は

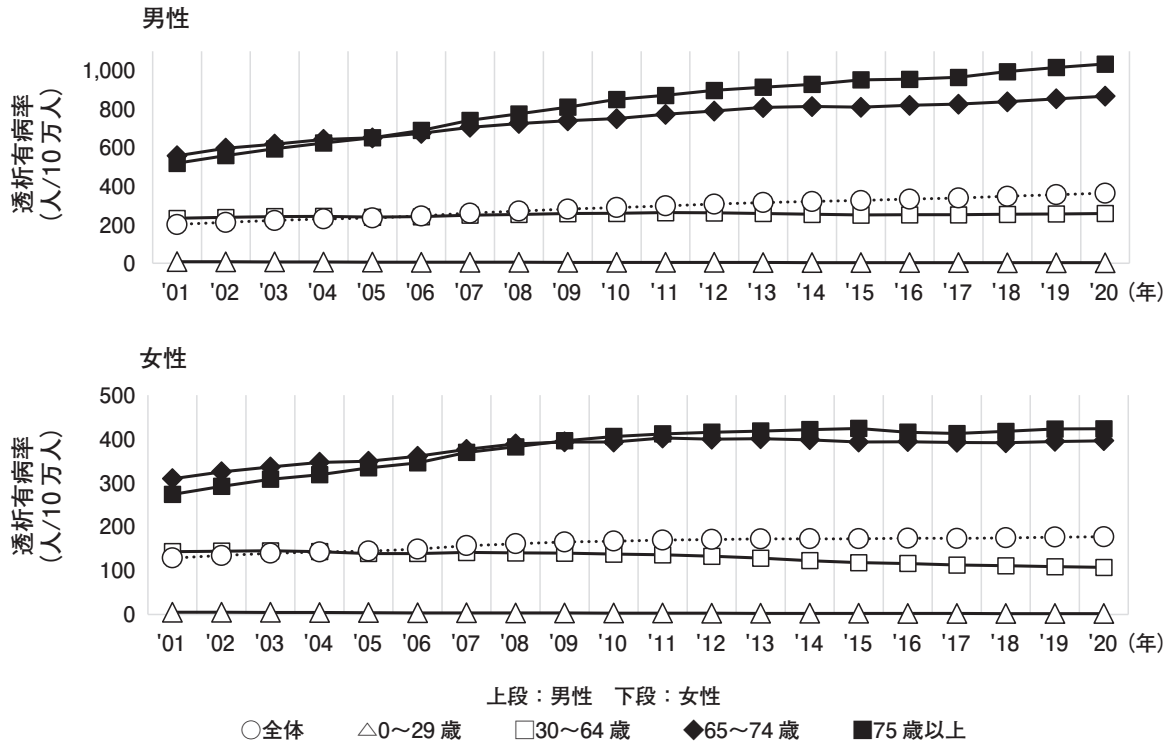


図8 主な年齢層別の透析有病率推移
(文献1~20より)

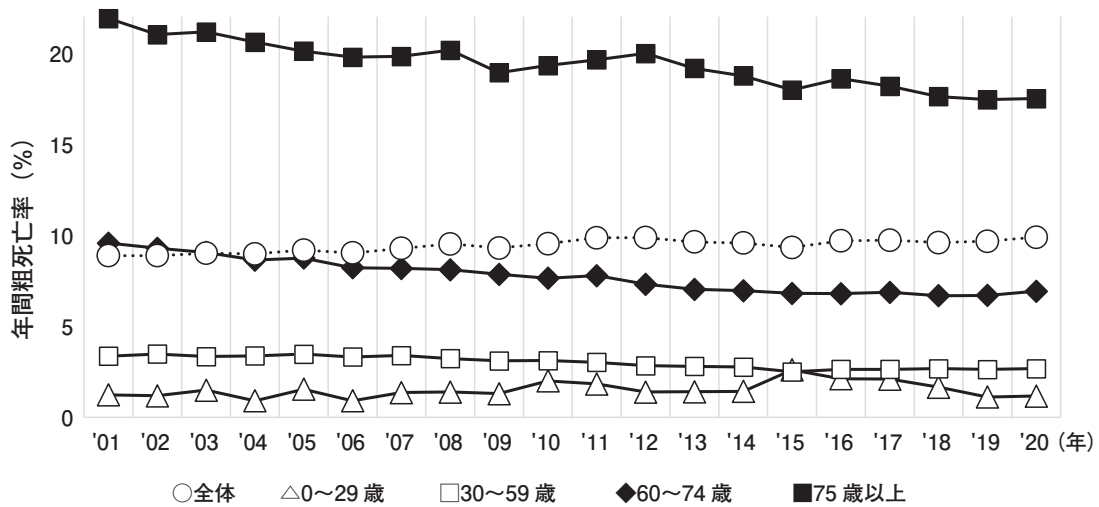


図9 主な年齢層別の年間粗死亡率推移
(文献1~20より)

いずれも減少しているのに、透析患者全体の粗死亡率は横ばいに留まるのは、死亡率の高い高齢透析患者が増加していることによる。

• 平均余命

基準となる年の死亡状況が今後変化しないと仮定したときに、各年齢の者が平均的に見て「今後何年生きられるか」という期待値を表したものが平均余命である。この中で、0歳以降の平均余命は、特に平均寿命

と呼ばれる。2015年の透析患者を対象に、29歳から90歳までの透析患者の平均余命を計算した結果を図10に示した²¹⁾。図10には同じ2015年の日本の一般人口平均余命を○と破線で示している。女性の平均余命は男性よりも良好な値を示した。透析患者の平均余命(●)は、どの年齢においても、同性・同年齢の一般人口平均余命(○)の概ね半分の値を示した。

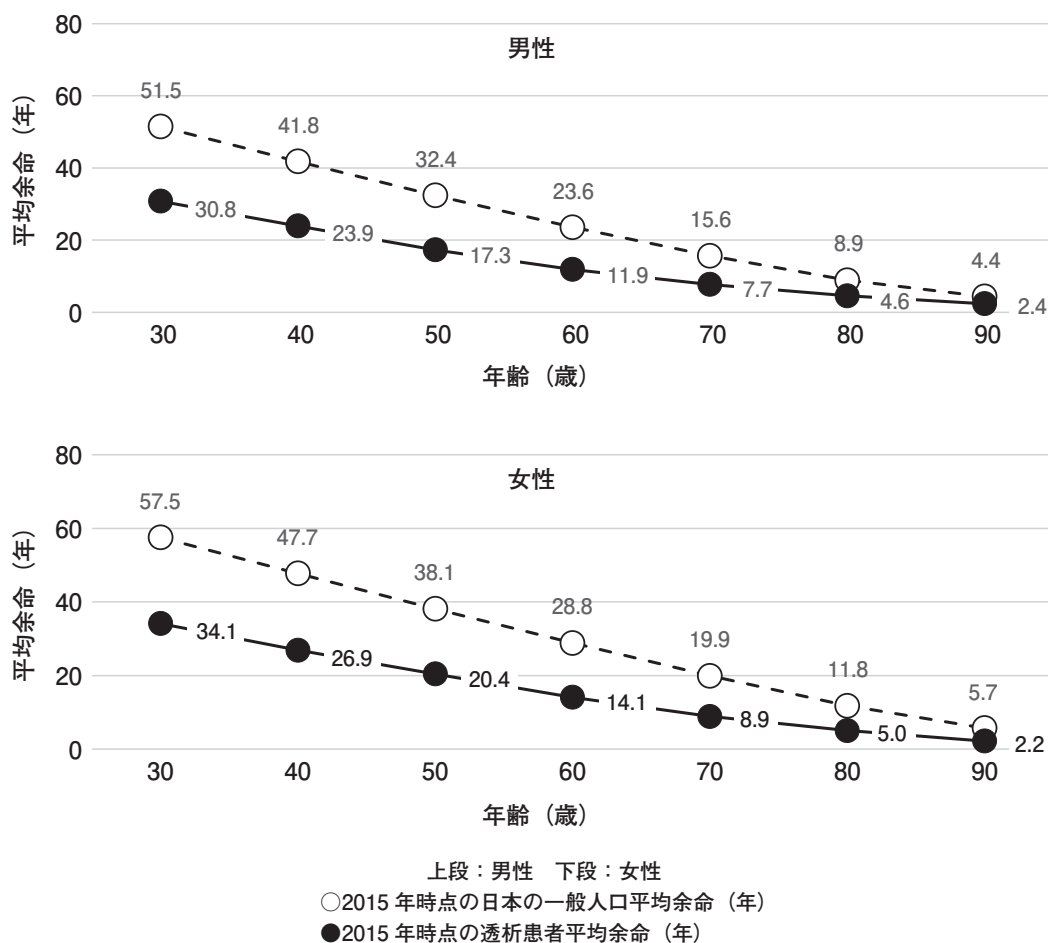


図 10 わが国の透析患者の平均余命 (2015年の生存死亡状況に基づく値)
 (文献 21 より)

3 透析医療の現況～世界とわが国

• United States Renal Data System (USRDS)

1988年、米国政府機関の国立衛生研究所 (National Institute of Health; NIH) は合衆国腎情報機構 (United States Renal Data System; USRDS) を設立し、米国全土の末期腎不全患者 (透析患者と腎移植患者の両者) を対象とするレジストリを設けてこれを運営している。このレジストリの情報源は、米国政府運営の公的医療保険であるメディケアへの請求情報である。このメディケアは、米国民のうち65歳以上の高齢者と障害者などを給付対象としている。USRDSは年に1回、当該レジストリに基づいて米国末期腎不全患者の疫学的現況に関する報告書 (Annual Data Report; ADR) を発行している。このADRには、世界の透析医療の現況も掲載されている。以下では2021年版 (調査対象暦年は2019年であることに注意) のUSRDS-ADRに基づいて、世界52の国/地域の透析医療の現況と、その

中でのわが国の位置を紹介する^{‡1)}。講演では多くの図を紹介したが、本講演録では誌面上の制約から概要の紹介に留まることをご容赦いただきたい。参照したUSRDS-ADRはWeb上で一般に公開されている^{‡1)}。詳細については原資料を参照いただければ幸いである。

• 末期腎不全罹患率

はじめに各国の一般人口100万人年あたりの末期腎不全罹患率 (すなわち透析あるいは腎移植患者の新規発生率) を比較した結果を図11に示す^{‡1)}。参照したADRによれば、わが国の末期腎不全罹患率は世界で多い方から9番目である。原報告には地域別の集計結果にも言及があり、アジアと北米で末期腎不全罹患率は高い。日本はアジアに限れば第6位である。ただしわが国の末期腎不全罹患率の年間増加率は多い方から26位であり、国際的に末期腎不全患者があまり増えていない国である。糖尿病を原因とする末期腎不全罹患率では、わが国は多い方から7位である。アジア諸国と北米で糖尿病を原因とする末期腎不全罹患率は高

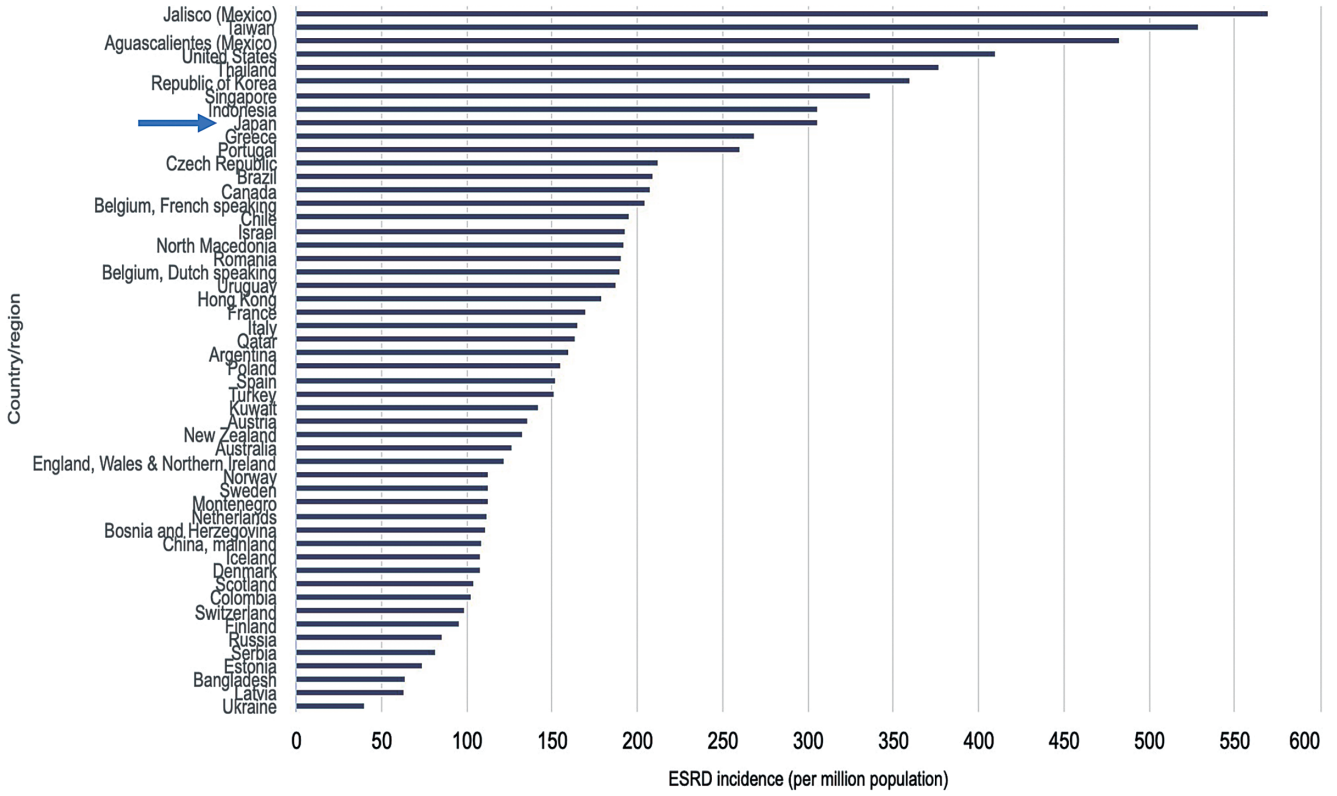


図 11 末期腎不全罹患率の国際比較
(参考 URL 註 1 より)

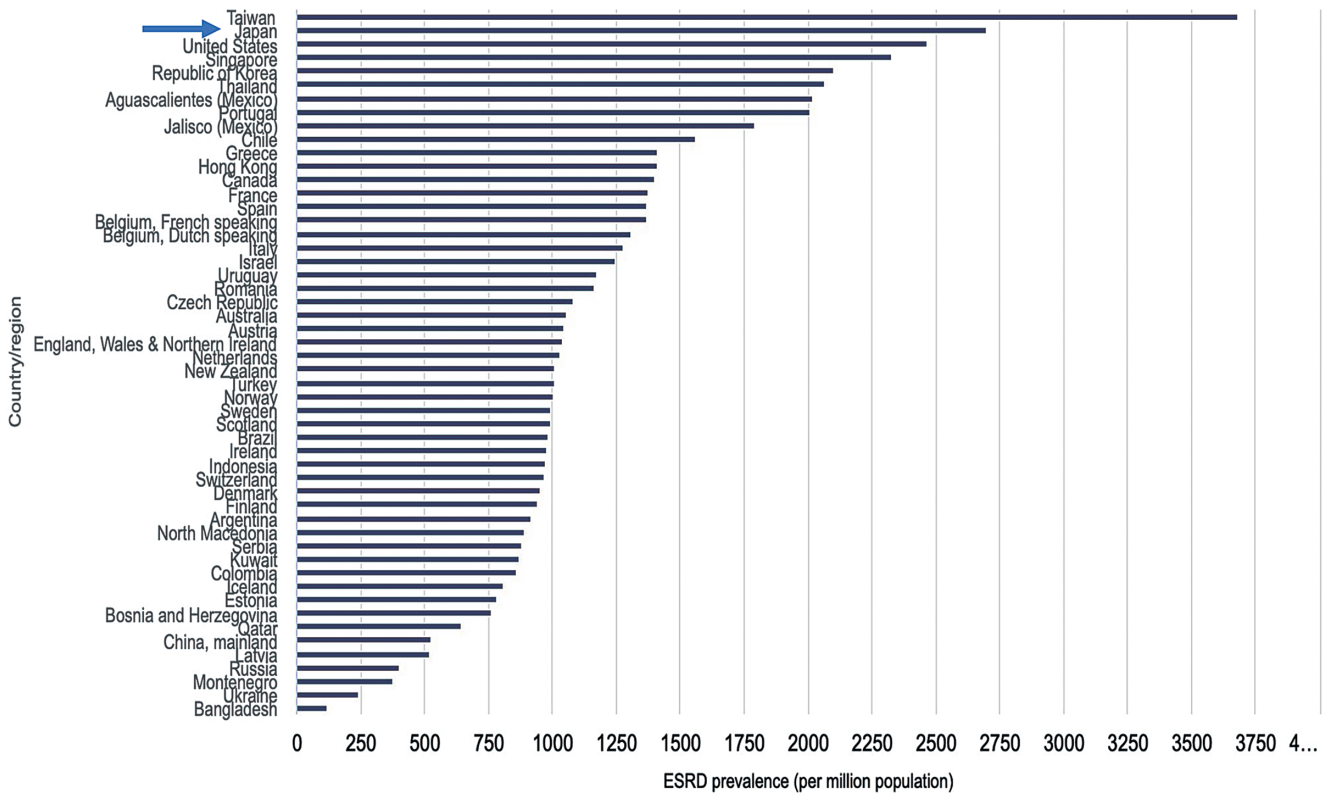


図 12 末期腎不全有病率の国際比較
(参考 URL 註 1 より)

い。しかし、わが国を含む九つの国/地域において糖尿病を原因とする末期腎不全罹患率は減少傾向にある。また、各国の糖尿病を原因とする末期腎不全罹患率の年間増加率は、末期腎不全罹患率全体の増加率と正相関する傾向があることが、参照した ADR 内で報告されている^{‡1)}。

• 末期腎不全有病率

次に各国の一般人口 100 万人あたりの末期腎不全患者数（すなわち透析あるいは腎移植患者の有病率）を比較した結果を図 12 に示す^{‡1)}。参照した ADR によれば、わが国は世界で 2 番目に一般人口あたりの末期腎不全患者が多い。地域別では、罹患率と同様、アジアと北米で末期腎不全有病率は高い。末期腎不全有病率の年間増加率では、わが国は高い方から 12 番目である。タイ、韓国、台湾、シンガポール、インドネシアなどのアジア諸国で末期腎不全有病率は大きく増加している。一方、ハンガリーでは末期腎不全有病率は減少している^{‡1)}。

• 腎移植

現に生存している末期腎不全患者全体の中で腎移植患者の割合が高いのは、ノルウェー（68%）、オランダ（65%）、フィンランド（62%）、スコットランド（61%）、スウェーデン（60%）、英国（57%）、スペイン（55%）、アイルランド（55%）、デンマーク（54%）、ラトビア（54%）、スイス（54%）などである。これらの国では末期腎不全患者の半数以上が腎移植により維持されている。わが国では末期腎不全患者全体に占める腎移植生存患者の割合は 2% に過ぎず、参照資料中では世界最下位である。一方、一般人口 100 万人あたりの腎移植発生率に着眼すると、わが国は少ない方から 11 番目となり、決して最下位ではない。すなわち一般人口あたりの腎移植実施件数は、わが国においても一定程度実施されていることが示唆される。なお、1 年間に新たに発生した腎移植患者に占める死体腎の占める割合は、わが国は 11% であり、資料にある中では下から 3 番目である。ただし、わが国より死体腎割合の少ない 2 国の死体腎割合は 0% であるので、死体腎移植が実施されている国の中ではわが国が一番少ないことになる。なお、ポーランド、エストニア、ベルギーなどの八つの国/地域において移植腎に占める死体腎割合が 90% を超えている^{‡1)}。

• 腹膜透析

透析患者全体（腎移植を含めない）に占める腹膜透析患者の割合が高いのは、香港（69%）、メキシコ（35~46%）、ニュージーランド（30%）、コロンビア（26%）、ラトビア（21%）などである。わが国は 2.9% であり少ない方から 3 番目である^{‡1)}。

• 在宅血液透析

透析患者全体（腎移植を含めない）に占める在宅血液透析患者の割合が高いのは、ニュージーランド（14.2%）、オーストラリア（7.7%）、フィンランド（7.3%）、デンマーク（7.2%）、英国（4.8%）、カナダ（4.7%）などである。わが国は 0.2% であり、多い方から 23 位、少ない方から数えると 19 番目である^{‡1)}。

4 2012 年の患者数予測の検証と新たな推計

2012 年に 2002~2010 年の 9 年間のわが国の慢性維持透析患者数動向に基づいて 2011 年以降の患者数推計を試みた²²⁾。その後、約 10 年が経過した。そこで、この推計値の精度を検証すると共に、2021 年以降のわが国の慢性透析患者数の新たな推計を試みた²³⁾。

2012 年発表の推計によれば、施設数ベース調査回収率で補正された 2020 年末患者数の推計値は 348,203 人である。これに対して 2020 年末の実測患者数は 352,059 人（ただし調査回収率 98.75% で補正された値）であり、推計値と実測値の乖離度は、推計値が実測値に対して 1.1% の過小評価であった。

2011~2020 年の 10 年間の各年患者数年間増加率（増加率）と西暦年を線形回帰して得られる回帰式に基づいて、2021 年以降の増加率を推計した。得られた増加率推計値から 2021 年以降のわが国の慢性維持透析患者数を推計した。この結果、わが国の慢性維持透析患者数は、2021 年から 2030 年にかけて緩やかな増加傾向が続き、2030 年末には約 38 万人（回収率補正值）に達すると推計された。

利益相反自己申告：本稿に関連する利益相反について、申告すべきものはありません。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の実況 2020 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版。（一社）日本透析医学会、東京、2021。

- 2) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の現況 2019 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2020.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の現況 2018 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2019.
- 4) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の現況 2017 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2018.
- 5) 日本透析医学会統計調査委員会：図説わが国の慢性透析療法の現況 2016 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2017.
- 6) 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 2015 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2016.
- 7) 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 2014 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2015.
- 8) 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 2013 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2014.
- 9) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2012 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (一社) 日本透析医学会, 東京, 2013.
- 10) 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 2011 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2012.
- 11) 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 2010 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2011.
- 12) 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 2009 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2010.
- 13) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2008 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2009.
- 14) 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 2007 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2008.
- 15) 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 2006 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2007.
- 16) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2005 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2006.
- 17) 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 2004 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2005.
- 18) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況 2003 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2004.
- 19) 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 2002 年 12 月 31 日現在 CD-ROM 版, (社) 日本透析医学会, 東京, 2003.
- 20) 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 2001 年 12 月 31 日現在, (社) 日本透析医学会, 東京, 2002.
- 21) Nakai S, Wada A, Wakai K, et al. : Calculation of expected remaining lifetime of dialysis patients in Japan. *Renal Replacement Therapy* 2020; 6 : 58. doi.org/10.1186/s41100-020-00301-z (2022/11/27)
- 22) 中井 滋, 若井建志, 山縣邦弘, 他 : わが国の慢性維持透析人口将来推計の試み, *透析会誌* 2012; 45(7) : 599-613.
- 23) 中井 滋 : 2012 年発表の透析患者数推計の検証と新たな推計の試み, *透析会誌* 2022; 55(suppl.1) : 521.

参考 URL

- ‡ 1) 「United States Renal Data System. 2021 Annual Data Report」 <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2021?dkrd=/about-niddk/strategic-plans-reports/usrds/prior-data-reports/2021> (2022/11/27)

高齢化社会における腹膜透析普及への課題

水口 潤

川島病院

key words : 腹膜透析, 高齢化社会, 腹膜透析普及, シンプル PD

要 旨

腹膜透析 (PD) は 24 時間連続で治療する比較的马イルドな透析療法であり, 社会復帰や在宅医療をメリットとして普及がはかられた。しかし, わが国では透析患者の大多数が施設での血液透析患者であり PD 患者はわずか 3.0% にすぎない。その普及率は極めて低い状況にあるが, その要因として若手医師に対する PD に関する教育不足や, 導入システムが整っていない施設が多いことがあげられる。さらに導入システムが整っていない施設では, PD に関する情報提供が十分に行われていないことも報告されている。今後は患者の高齢化や在宅医療の推進に伴い, PD の必要性が高まると考えられる。その普及のためには, それを妨げる要因の解決に加え, 患者ならびにそれを支える家族の負担軽減や, 透析を行っていない病院や施設での受け入れを目的として PD の簡素化が重要である。

われわれの施設では「複雑なものや特殊なものは普及しない」をモットーとし, PD をどこの施設でもできる治療とするために, PD の一般化と簡素化 (シンプル PD) に取り組んでいる。PD を特殊化しないために PD 専任看護師を置かず, PD を外来・病棟における日常業務としている。また PD 専門外来を廃止し, 腎臓内科外来で腎炎・慢性腎不全保存期の患者と一緒に診療を行うことにしている。一方, 簡素化に関しては, 出口部管理やバッグ交換などのマニュアルをすべて廃止し, 腹膜透析に対する複雑感の払拭に努めている。

1 末期腎不全医療の現況

日本透析医学会の統計調査によれば, わが国の人口は減少するなか透析患者数は年々増加し, 2020 年末の施設調査結果による透析患者数は 347,671 人に達し, 人口百万人あたりの患者数は 2,754 人であった。また, 2020 年の透析治療方法の全体に占める各透析治療形態の割合は, 血液透析 (hemodialysis; HD) は 49.3%, 血液透析濾過 (hemodiafiltration; HDF) は 47.1%, 血液濾過 (hemofiltration; HF) は 0.004%, 血液吸着透析は 0.4%, 在宅血液透析 (home hemodialysis; HHD) は 0.2%, 腹膜透析 (peritoneal dialysis; PD) は HD 併用を含めて 3.0% であった¹⁾。PD 患者数は 1990 年代から 9,000 人台が続いていたが, 2018 年 4 月に新設された診療報酬項目導入加算の効果もあり, 2020 年度には 10,338 人と前年の 9,920 人から増加し, 初めて 10,000 人を突破した。しかしながら, 諸外国と比較し HD 患者数の多さに比べ, PD や腎移植を受ける患者数が極端に少ないというアンバランスな状況は変わっていないのが現実である。わが国における PD 患者数は, ここ数年徐々に増加傾向であり, これまでの増加は全体の透析患者数の増加に伴うものと考えられていた。しかし, 今回の 2020 年 12 月 31 日時点の日本透析医学会統計調査報告での PD 患者数 4.2% への増加は, 全透析導入患者数の増加割合 0.9% と比較しても, これまでにない増加率であり, 腎代替療法選択における共同意思決定 (shared decision making; SDM) の推進や 2018 年から改定された診療報酬

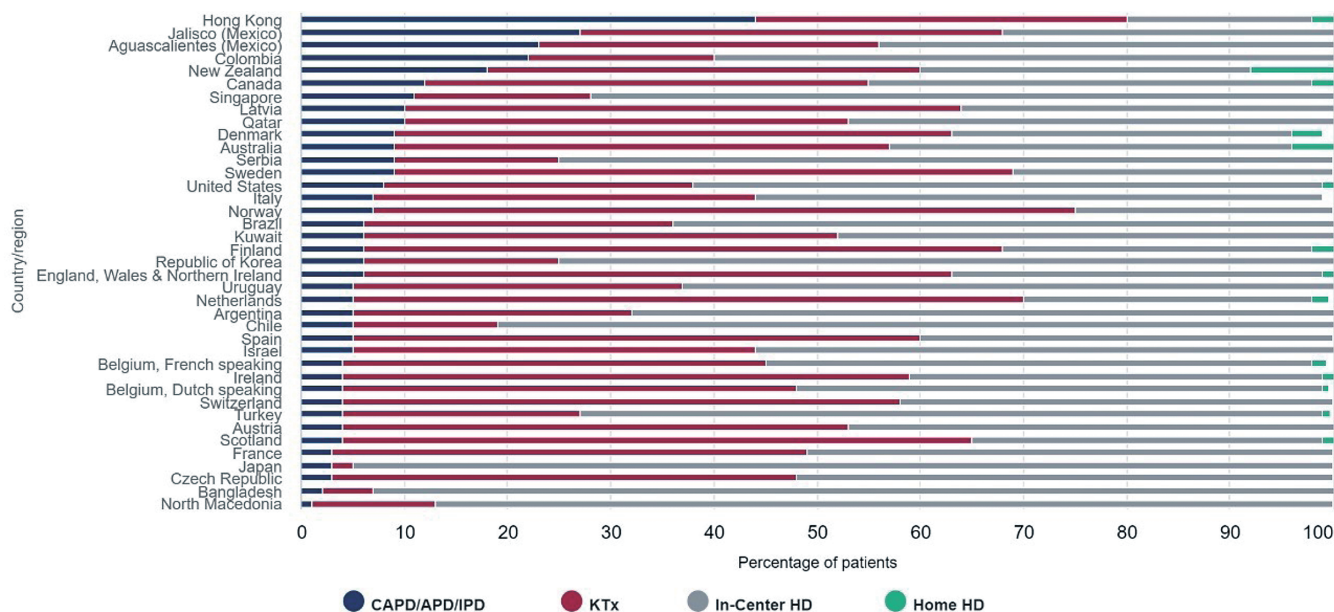


図1 国別にみた腹膜透析，腎移植，血液透析患者の比率
(出典 2021 United States Renal Data System Annual Data Report)

の影響は大きいと思われる。しかし、増加しているとはいえ、米国腎臓データシステム（United State Renal Data System; USRDS）によれば、日本の透析患者の有病率は台湾に次いで世界2位であるが、わが国の透析患者の特徴として、PD患者が極めて少ないことは既知の事実である。国別のPDの比率を見ると、メキシコが圧倒的に多く、PDが70%を越えており、次いでイギリス、インド、韓国が約20%と続くが、本邦

は5%未満と非常に低い（図1）。このような普及状況に差が生まれることについては、政府の政策や血液透析施設の普及状況も深く関係しているものと思われる。一方、その治療成績を見ると、PDOPPS研究でも明らかになっているが、わが国のPD患者は諸外国と比較し年齢や糖尿病などの合併症に大差はないものの、死亡率や腹膜炎発症率は低く、PD治療の質の良さがうかがえる（図2）。このように、わが国のPDの成績

PDOPPS Outcomes

Country	Enrolled	Follow-up Time, Median years	Deaths, Per 100 pt-yrs	Hosp, Per 100 pt-yrs	Peritonitis Events Per 100 pt-yrs	Transfers to HD Per 100 pt-yrs
A/NZ	650	1.05	9.6	750	53.6	18.5
Canada	1184	1.07	9.7	554	38.9	16.7
Japan	1408	1.33	5.4	546	39.7	13.2
South Korea	480	0				
Thailand	2040	0.99	18.6	177	53.8	6.3
UK	678	0.75	12.8	752	56.0	13.5
USA	5218	0.67	10.2	184	36.0	13.6

図2 各国の治療成績

死亡およびHDへの移行については、フォローアップは死亡時に終了。
入院および腹膜炎については、フォローアップは再発事象が報告された最後の要約アンケートで終了。

(出典：PDOPPS Data as of March 2020)

は、PD 液の改良、腹膜炎予防や治療成績などの改善などによって明らかに向上していることが伺われる。わが国の慢性透析治療の要約では、2020 年末の都道府県別に見た普及率の上位は、1 位香川県 (6.7%)、2 位徳島県 (5.9%)、3 位滋賀県 (4.8%)、4 位鳥取県 (4.6%)、5 位福岡県 (4.5%) で、下位は、1 位高知県 (0.7%)、2 位茨城県 (1.0%)、3 位山梨県 (1.2%)、4 位宮崎県 (1.3%)、5 位群馬県 (1.4%) であり、血液透析と異なり都道府県によりその普及率に大きな差が認められる。

2 PD 普及への課題

本邦において PD は 1980 年より導入され、1983 年には保険収載され約 40 年が経過した。PD は 24 時間連続で治療する比較的マイルドな透析療法であり、社会復帰や在宅医療をメリットとして普及がはかられた。またシャント作製や体外循環が困難な高齢者や心血管合併症症例に対しても、シャントが不要でマイルドな透析である利点を生かし適応されている。PD は 1 日に 3~4 回バッグ交換するだけで尿毒症が改善する極めてシンプルな治療法である。しかし、わが国では透析患者の大多数が施設での HD 患者であり PD 患者はわずか 3.0% にすぎない。その普及率は極めて低い状況にあるが、その要因として PD カテーテル出口部感染やトンネル感染、腹膜炎、腹膜機能低下、被嚢性腹膜硬化症など未解決な部分が多い合併症に加え、若手医師に対する PD に関する教育不足や、導入システムが整っていない施設が多いことがあげられる。さらに導入システムが整っていない施設では、透析療法開始時に PD に関する情報提供が十分に行われていないことも報告されている。今後は患者の高齢化や在宅医療の推進に伴い、PD の必要性が高まると考えられる。その普及のためには普及を妨げる要因の解決に加え、患者ならびにそれを支える家族の負担軽減や、透析を行っていない病院や施設での受け入れを目的として、PD の簡素化が重要である。

2-1 医学生・若手医師への教育

PD を行っている施設に限られており、医学教育を担う大学病院であっても PD の症例数が少なく、適切な教育が十分に行われていない場合もある。実際に PD 患者の診療を経験しない医師にとっては、自信を

持って PD を勧めることは困難であり、医学生や若手医師への教育は極めて重要となる。しかし大学の医学教育において PD に充てられる講義時間は 1 時間にも満たないであろうと推察される。またわれわれの施設における病院実習でも、PD に関しては 2 時間程度であり、医学生にとって印象に残るとは考え難い。一方、研修医にとっては HD を行っている施設は全国で約 4,500 施設であるのに対し、PD では約 1,500 施設であり、診療を経験する機会は少なくなる。また PD を行っていたとしても、症例数が少なく実際に主治医となる機会は極めて限られることが予想される。少なくとも腎臓内科医を志す研修医に対しては、一定の症例数が経験可能な教育プログラムの作成が望まれる。

2-2 PD に関する情報提供

日本腎臓学会の CKD 診療ガイドには CKD 各ステージの診療計画が記されている。Stage 3 (e-GFR 60 mL/min 未満) 以降では腎代替療法 (透析療法や腎移植) に関する情報提供が必要であり、また Stage 4 (e-GFR 15~29 mL/min) では腎代替療法 (透析療法や腎移植) の準備をすると言われている。その現状に関しては、腎代替療法の情報提供の実態について 480 施設に対して調査した報告において、「十分満たす」あるいは「やや満たす」とした割合は HD 80.8%、PD 49.8%、腎移植 32.5% であった。腎代替療法に対する情報提供が不足している理由として、「施行していない」が PD 61.3%、腎移植 78.1% と最も多い結果であった²⁾。このことは施設の腎代替療法の治療背景と情報提供の状況に表れ、自施設で行われている治療に関しては説明が満たされ、行われていない治療に関しては説明が不足しているとの結果であった。学会の診療ガイドに明記されているにもかかわらず、このような結果であったことは、われわれ医療者としては大いに反省すべきことである。われわれ透析医や腎臓内科医はすべての末期腎不全患者に対し、HD・PD・腎移植という三つの治療法について同等に提示することが重要である。そしてどの治療法が最も適切であるかは個々の患者の医学的条件や社会的環境を考えたうえで、患者・家族と十分に相談し決定することに心がける必要がある。日本腎臓学会、日本透析医学会、日本腹膜透析医学会、日本移植学会、日本臨床腎移植学会の 5 学会の協力のもと、小冊子『腎不全 治療選択と実際』を作成

しHD・PD・腎移植それぞれの治療経験の少ない医師やコメディカルスタッフにも各治療法の説明が可能となるよう、各医療機関に配布している。この小冊子は日本腎臓学会のホームページからもPDFでダウンロード可能である (https://jsn.or.jp/jsn_new/iryou/kaiin/free/primers/pdf/2020allpage.pdf)。

腎代替療法の情報提供を正確に行うとPDの選択状況がどのようになるか、腎代替療法選択外来の活動を行っている東邦大学医療センター大森病院、天理よろず相談所病院、川島病院の腎臓内科へアンケート調査を行った。腎代替療法選択外来を受診した患者数は243症例であり、そのうち56症例(23.0%)がPDを選択した。一方、日本透析医学会の統計調査では、2020年にPDを選択した症例は、透析療法を開始した40,744症例のうち2,418症例(5.9%)であり、情報提供を正確に行った場合の約1/4の導入率であった。この状況はPDを必要としている患者のうち、4人に1人にしかPDが適切に行われてわれていないこととなり、由々しき問題であることを認識すべきである。

2-3 正確なカテーテル留置術

PDが普及しない原因の一つとして、カテーテルトラブルがあげられる。PDを選択した患者にとって術後の合併症は、PDを中止しHDへの移行をもたらす。

何よりもまず正確なカテーテル留置術が重要であり、術後のカテーテル合併症を回避することがPD普及への第一歩となる。われわれは日本腹膜透析医学会のホームページに掲載されている方法(教育用Video内科医ができる腹膜透析カテーテル挿入術と注意点 <https://www.jspd.jp/video/>)で行っており、リークや位置異常の少ない推奨されるべき手術方法であると考ええる。この術式による、当院での若手医師のPDカテーテル挿入術の経験症例数と手術時間、合併症の関係を見てみると、手術時間は経験症例数を重ねるほどに短縮している(図3)。合併症は経験症例数が少ないほど多く、5症例ほど経験すると合併症発生は激減しているが、10症例経験した医師を修得群とすると、合併症の頻度は未修得群で31.5%、修得群では9.1%であった。術後の合併症は74.2%で認めなかったが、手術直後腹膜炎が12.9%、腹膜炎が4.3%、位置異常整復術が2.1%、その他リーク、横隔膜交通症、創部感染、出口部感染、出口部発赤、出口部出血が各々1.1%に認められた³⁾。特筆すべきは位置異常とリークの少なさであり、一方、手術直後腹膜炎が多く見られるが、これはすべて無菌性腹膜炎であり、経験の少ない術者がカテーテル先端をダグラス窩に正確に留置するのに手間取り、スタイレットで腹膜に外圧を加えるための腹膜刺激によるものと考えられる。この腹膜炎は

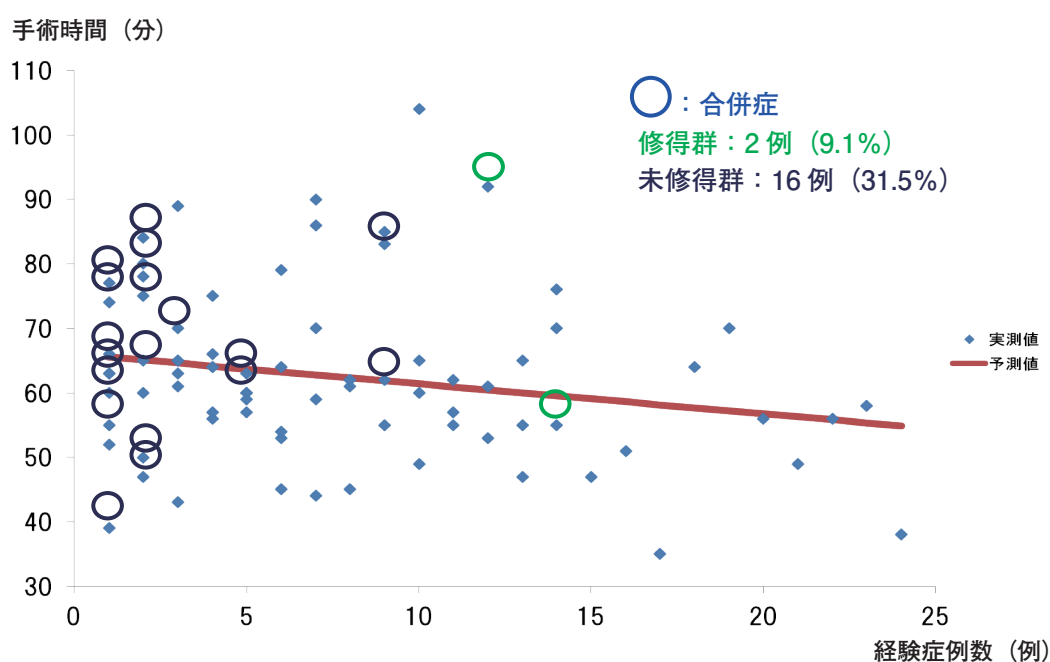


図3 研修医の手術時間、経験症例数と合併症
若手医師のPDカテーテル挿入術の経験症例数と手術時間、合併症の関係
(文献3より)

新人研修医が赴任して間近い春から夏に多発し、経験症例数を重ねる秋には発生しなくなる。なお当院ではPDカテーテル留置術当日より500 mLのPD液貯留を行い、術後3~4日後には透析液注入量をフルドースにしているが、われわれの術式ではすでに述べたようにリークは極めて稀(1.1%)である。

2-4 チーム医療・施設連携

PDはチーム医療であり、われわれの施設では医師(腎臓内科、泌尿器科)、外来・看護師(外来、病棟、透析室)、薬剤師、臨床工学技士、管理栄養士、クラーク、医事課職員などによりPD診療チームを組織している。この組織は病院の正式な組織である腹膜透析管理委員会とし、腎移植管理委員会とも連携し、腎代替療法選択外来をはじめ、各透析施設においても情報提供活動を行っている。個人の努力に依存するPD医療では、熱心な医師が転勤すると同時にPDの火が消えるとの現象が少なからず見受けられ、普及を妨げている一因でもあると思われる。このような事態を避けるためには、PDを個人の力に頼らないチーム医療とし、継続性を維持する必要がある。腹膜透析管理委員会は毎月開催され、年度の初めには委員会としての年度の業務改善計画、研究計画の作成、月ごとの導入数、離脱数、死亡症例数、腹膜炎の発症状況などの診療状況の報告のほか抄読会の開催や腎移植管理委員会と協力した腎代替療法の治療選択への関与などの活動を行い、診療の継続性に努めている。チームの中では看護師の活躍は目覚ましく、保存期、導入期、維持期(外来)、長期入院とさまざまな状況でクラークと連携のもと、PD業務に携わっている。

末期腎不全患者の患者層としては高齢者や糖尿病が多く、自立生活が難しいことが多い。末期腎不全患者を受け入れる透析基幹病院においては、HDのための入院ベッド数が十分でなく、入院でのHDを継続することは困難である。このような状況の解決策の一つとして、今後は基幹施設と地域医療機関との連携により、クリニックや一般病院でもPD患者の管理ができる体制をつくる必要がある。導入、コンディショニング、腹膜炎やトンネル感染などの合併症治療は基幹施設で、普段の医療は地域の医療機関で行うことにより、PDを必要としている患者に適切に提供でき、その普及につながるものと考え、徳島県では基幹病院とそれを

とりまく協力施設が一体となり、PD患者のケアを行う「徳島PDネットワーク」を立ち上げている。徳島大学、川島病院など5施設を基幹施設としてその近隣の高齢者施設、開業医、訪問看護ステーションなどを協力施設としている。また共通の勉強会を開催し、看護師やコメディカルの交流や研修を実施している。徳島PDネットワークによるセミナーでのアンケート調査によると、関連施設が基幹施設に希望するサポートは、①PDの手順・マニュアルがある、②基幹病院と連絡が取りやすい環境、③情報交換の場、機会が多い、④定期的なセミナーの開催、⑤緊急時の連絡体制の整備であった。こういった協力施設の要望に応えるべく、当院では転院先の状況に合わせた看護師の関わりを実践している。老人ホームや身体障害者自立支援施設などの介護施設に移る際、PDシステムの交換方法を施設看護師と相談して決定し、退院前に施設看護師との情報交換や手技説明を行っている。また施設看護師は夜間不在のため、夜勤帯での透析交換が難しいのが現状であり、その実情に応じた透析液の交換スケジュールや透析液の選択について検討している。施設内には医師が不在のため何かあればいつでも電話相談に応じることが伝え、異常時にはいつでも入院できる体制としている。

2-5 高齢化対策としてのPD

わが国は世界一の長寿国となり、透析医療の領域でも医療の進歩につれて高齢者の透析患者数は増加の一途をたどっている。日本透析医学会の統計調査による2020年末の平均年齢は69.67歳であり、年々高齢化が進んでいる。高齢者や合併症を有する患者の増加に伴い、自己管理や通院が困難な透析患者も増加している。高齢化する血液透析患者の透析実態に関するアンケート調査では、調査された施設全体(N=1,524施設)の54.6%で患者送迎が実施されており、特に有床診療所では75.6%、無床診療所では75.0%と実施率が高かった。また長期入院患者の受け入れの有無に関する調査では施設全体(N=1,524施設)の36.1%で受け入れが行われており、特に200床未満の病院では75.8%、有床診療所では68.2%と受け入れ率が高かった⁴⁾。透析患者の高齢化に伴う通院困難への対応については、既に行われている送迎システムをさらに充実させることが考えられるが、施設側にとっては費用の

負担が問題であり、すべての患者に自宅までの送迎を提供することも困難と思われる。次に透析室に隣接した高齢者住宅などを併設することにより、通院距離を限りなくゼロに短縮することであり、既に実施している透析施設も少なくないが、患者側の費用負担が問題である。最後に在宅医療としてのPDを普及させることであり、実施できれば高齢患者にとって種々のメリットがある。高齢で通院困難な患者にとって、①週3回の頻回通院が不要となり月に1~2回の外来通院で治療が可能となる、②訪問診療により今まで診てもらっていた担当医に継続して診察してもらうことができる、③医療と福祉が一体化となったナーシングホームに入所すれば、看護師によるバッグ交換によりPDが継続できる、④PDは家族と一緒に時間が多く取れるなどのメリットがある。在宅でPDを行うには患者の認知症が問題となるが、日本透析医学会の統計調査では、透析人口全体の認知症の割合は9.9%であるのに対しPDでは5.9%、そのうちサポート不要の症例も2.8%あり、多少のサポートさえあれば認知症があるからといって、必ずしもPDを行うことが不可能ではないことが示されている。したがって、高齢化社会における在宅透析としてPDがもっと普及して良いはずであるが、未だ普及しているといえない状況である。したがって高齢化社会にPDを普及させるためには、操作が容易なバッグ交換システム・デバイスの開発、高齢者にも可能となる手技の簡略化、アシストPDの普及（ナーシングホーム）など、バッグ交換をはじめとした手技の簡素化（シンプルPD）と高齢患者に対するサポート体制の整備が必要である。これらの工夫により、これならできる、誰もができると思えるPDとすることが普及へとつながると考える。

2-6 PDの日常業務化と簡素化（シンプルPD）

われわれの施設では「特殊なものや複雑なものは普及しない」をモットーとし、PDをどこの施設でもできる当たり前の治療とするために、PDの日常化と簡素化（シンプルPD）に取り組んでいる。したがってわれわれの施設ではPDは日常業務であり、PD専任看護師やPD専門外来は存在しない。新人やPD未経験看護師の指導や教育、日常業務の相談、患者指導の確認などは指導的立場にある看護師が行っている。したがって、PD液交換、患者観察、出口部ケア、接続

チューブ交換などはすべて受け持ち看護師が担当している。一方、外来診療は腎臓内科外来で腎炎、慢性腎不全保存期患者、腎移植患者と一緒に診察し、外来スタッフも患者指導、チューブ交換などは日常業務として対応している。外来待合には常にPD患者や腎移植患者がいる状況であり、治療選択時にはPD患者・腎移植患者からいつでも話を聞けるメリットも生まれている。

われわれは1990年代より来るべき高齢化社会に備え、高齢者でも可能となるPDを目標とした取り組みを行ってきた。患者に手渡すマニュアルの作成は行わず、マニュアルの必要が無い方法を考案することをモットーとし、出口部管理やバッグ交換などのマニュアルをすべて廃止とすることにより、複雑感の払拭に努めている。PDを簡素化することにより高齢者はもちろんであるが、一般患者、家族をはじめ医療スタッフにも受け入れやすくなり、PD療法の普及につながると考える。簡素化の内容は多岐にわたるが、主なものは下記のとおりである。

① 石鹸洗浄とシャワーによる出口部ケア

当院では出口部の消毒は一切せず、お風呂から出る際に石鹸で洗浄しシャワーできれいに洗い流すことを基本に、ガーゼ保護やチューブ固定も行っていない。そのため、皮膚トラブルなどを起こすことなく、綺麗な状態を保つことが可能である。また複雑なケアにはマニュアルが必要であるが、この方法ではマニュアルは不要となり、PD療法の煩雑さの払拭に役立っている。

② 注排液測定・PDノート記載の廃止

PD患者、特に高齢患者にとって、注排液測定やPDノートの記載は大きな負担であり、PD療法の煩雑さの一因となっている。われわれは一般的に使用されている注排液量の測定やPDノートの記載を廃止した。その代用として、当院で作成した体重と血圧を継続的に評価できる1月1枚の表を使用している（[図4](#)）。外来受診時には血圧・体重・浮腫などの身体所見を主とした診察により、適切な体重の指導を行っている。その後の調査では、PDノート廃止前後にて心不全などの合併症が増加するなどの不利益は生じていない⁵⁾。

③ アルコール消毒と素手によるチューブ交換

メーカー推奨の滅菌手袋を着用しポピドンヨード剤で消毒する交換方法を廃止し、速乾性ゲルを用いて手

	日	月	火	水	木	金	土
1					1 132/60 65	2 /	3 /
4	4 140/70 65.5	5 /	6 /	7 /	8 /	9 126/68 65.5	10 130/65 66
11	11 140/66 66	12 /	13 /	14 135/60 66.5	15 /	16 /	17 135/50 66
18	18 140/60 65	19 /	20 138/46 65.5 バック宅配日	21 /	22 /	23 152/68 66 足がむくんでいる	24 /
25	25 136/58 67 濃いバック使用	26 /	27 /	28 146/52 66.5 診察日	29 /	30 148/62 66	
31							

平成23年9月

血圧と体重は少なくとも週3回の測定をお願いします！

曜日指定はありません☆

空欄はメモとして使用してくださいネ！

図4 体重・血圧記入表
 当院で作成した体重と血圧を継続的に評価できる一月一枚の表
 (川島病院資料より)

指消毒を行い、70% イソプロピルアルコールで消毒する方法へ変更した。これにより交換時間を短縮するとともに、交換器材の準備の手間とコストが削減された⁶⁾。腹膜炎などの感染性合併症はなく、多忙な外来業務の中での手間の削減と交換時間の短縮は、PD スタッフの負担軽減に大いに役立っている。

④ サイ클ラーによる長時間PD

高齢で寝たきりの患者に対して、サイクラーを用いた長時間PDを施行している。これは2日分のPD液をセットしサイクラーによる交換を行うもので、サイクラー交換に要する時間は2日間で4回、通常のPD交換では112分に対しサイクラー交換では22分まで短縮できた。またこの方法により2日に1度の訪問看護にてバック交換、サイクラーの設定を看護師が行い、在宅看護での家族の負担が軽減できた。

⑤ 術後4日目からオープンシャワー

術後4日目より創部を流水洗浄し、オープンシャワーとすることにより、「創部は消毒するもの」、「創部は濡らさないもの」との認識を払拭することができた。このことはその後の「石鹼洗浄とシャワーによる出口部ケア」に対する患者の安心感にもつながった。

まとめ

世界で最も急速に高齢化が進行しているわが国において、超高齢、重複障害、要支援、要介護患者に対し必要としている医療を適切に提供することは、われわれに課せられた大きな課題である。このような超高齢社会において、今後ますます高齢患者の在宅PD療法継続が重要視されると思われる。PD療法は在宅での治療として普及してきた透析療法であり、患者の生活に合わせた工夫ができることが大きなメリットといえる。高齢者にとっては透析効率よりもQOLを優先すべき状況もあり、柔軟な発想で在宅を支援することが求められる。今後の医療は、家族が支える時代から地域が支える社会へとシフトするため、PD療法においても多職種が連携し、それぞれが正確に機能する体制を早急に進め、高齢PD患者がその人らしく生活できる支援体制が望まれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

1) 日本透析医学会：図説わが国の慢性透析患者の現況 (2020)

- 年12月31日現在), 透析会誌 2021; 54(12): 611-657.
- 2) 中野広文, 古賀祥嗣, 中元秀友, 他: 末期腎不全に対する腎代替療法の情報提供に関するアンケート調査. 日腎会誌 2006; 48: 658-663.
 - 3) 北村悠樹, 今井健二, 佐藤康之, 他: 川島病院におけるPDカテーテル挿入術の周術期における検討. 腎と透析 2012; 73(別冊 腹膜透析): 215-216.
 - 4) 日ノ下文彦, 秋葉 隆, 勝木 俊, 他: 高齢化する血液透析患者の透析実態に関するアンケート調査. 透析会誌 2015; 48(6): 341-350.
 - 5) 大下千鶴, 西分延代, 小倉加代子: 導入期の患者の思いと, シンプルなPD管理への取り組み. 腎と透析 2013; 75(別冊): 18-19.
 - 6) 大谷絃子, 小倉加代子, 西分延代, 他: 70% イソプロピルアルコールを用いるPD接続チューブ交換手技について—安全性と有用性の検討—. 透析会誌 2011; 44(3): 245-250.

腎代替療法施行中の糖尿病患者における血糖管理

馬場園哲也

東京女子医科大学内科学講座糖尿病・代謝内科学分野

key words : 血液透析, 腹膜透析, 腎移植, 低血糖, 糖尿病治療薬

要 旨

血糖コントロールが不良な糖尿病透析患者で生命予後が不良であることは、これまでの内外の報告で明らかにされている。一方、透析患者では低血糖のリスクが高いことから、厳格な血糖コントロールよりも低血糖を極力避けることを重視すべきとの考えが、一般的になりつつある。

糖尿病治療薬は現在9クラスの経口薬と、皮下注射薬ではインスリンとGLP-1 (glucagon-like peptide 1) 受容体作動薬が使用可能である。透析療法期の糖尿病患者に対してわが国で使用可能な糖尿病治療薬は、 α -グルコシダーゼ阻害薬、ナテグリニドを除く速効型インスリン分泌促進薬、DPP-4 (dipeptidyl peptidase 4) 阻害薬、エキセナチドを除くGLP-1受容体作動薬およびインスリンである。単独の使用では、低血糖をおこす可能性が極めて少なく、その他の副作用も少ないDPP-4阻害薬が、2型糖尿病透析患者で最も使用しやすい。DPP-4阻害薬のみでコントロール不十分な場合の次善策として、 α -グルコシダーゼ阻害薬あるいは速効型インスリン分泌促進薬の併用、GLP-1受容体作動薬への変更、さらにはインスリンの併用という選択肢がある。

日本透析医学会の『血液透析患者の糖尿病治療ガイド』¹⁾は公表から昨年で10年が経過した。この間に明らかになったエビデンスをもとに、新しいガイド作成委員会が発足し、改訂作業が始まっている。糖尿病透析患者の予後改善に資するガイドとなることが期待さ

れる。

1 糖尿病患者に対する腎代替療法

糖尿病性腎症が進行し、末期腎不全に至った患者に対しては、透析療法(血液透析および腹膜透析)あるいは腎移植が選択される。糖尿病性腎症を原疾患とする透析導入患者数は、従来増加の一途をたどっていたが、2011年をピークに以後横ばいか、減少傾向に転じている(日本透析医学会統計調査²⁾)。なお各年度末の糖尿病透析患者の総数は、いまだ増加しているが、このことは、透析導入後の生命予後が改善している結果と考えられる。

血液透析と腹膜透析のいずれを選択するかに関しては、両透析方法の長所・短所、患者の性格、生活様式、さらには家族の希望などを総合的に検討したうえで、治療法を決定することが重要である。

従来わが国では、糖尿病性腎症に対する腎移植は消極的であったが、最近では全腎移植の約19%が糖尿病性腎症患者に行われるようになった(図1)²⁾。1型糖尿病では、その根治療法である膵移植と同時に腎移植を行う膵腎同時移植、さらには腎移植後に膵移植を追加する腎移植後膵移植という選択肢が加わる(図2)。

2 透析療法期の糖尿病治療の一般方針

透析導入期あるいは導入後の血糖コントロールが不良な患者で生命予後が不良であることは、これまでの内外からの報告で明らかにされている^{3,4)}。ただし、これらの観察研究で報告された血糖コントロールと予

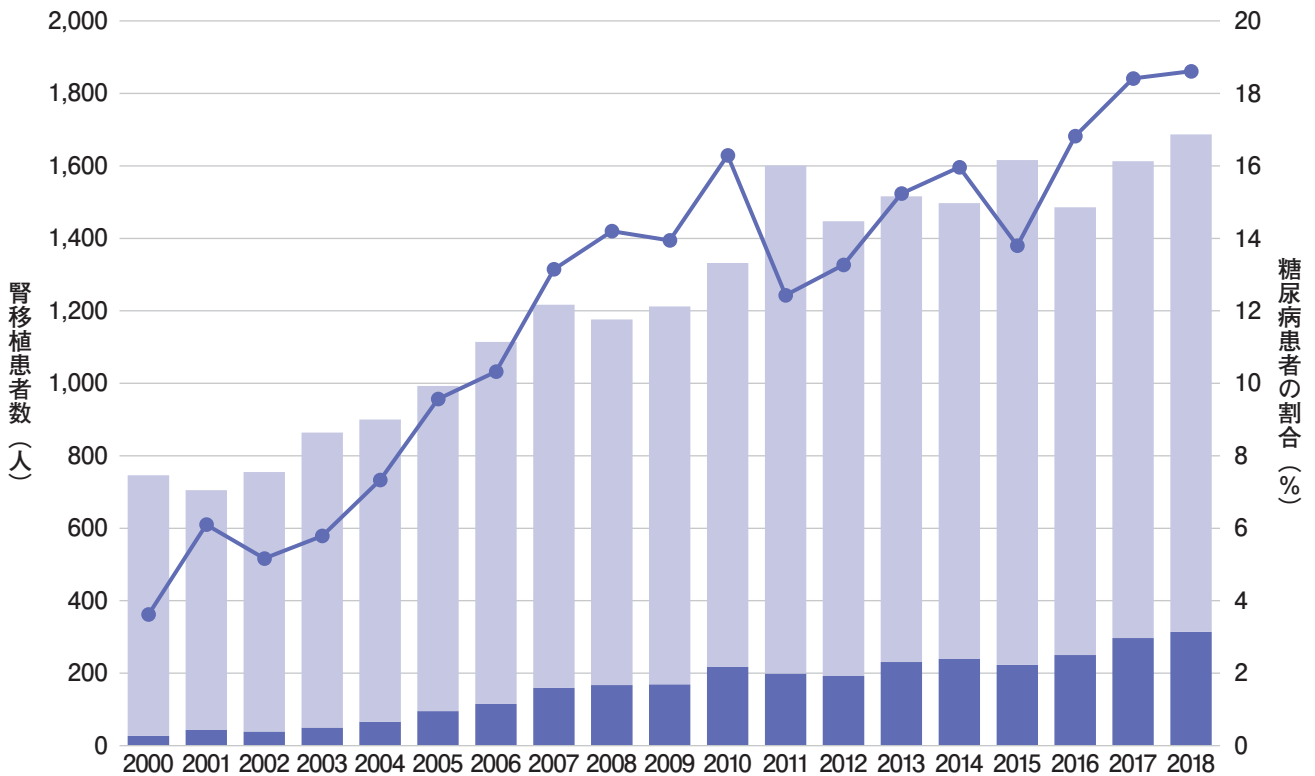


図1 わが国における糖尿病性腎症に対する腎移植実施数の推移 (日本臨床腎移植学会・日本移植学会, 2000~2018)
 糖尿病性腎症への腎移植は、従来消極的であったが最近では全腎移植の約19%を占める。
 (文献2より著者作成)

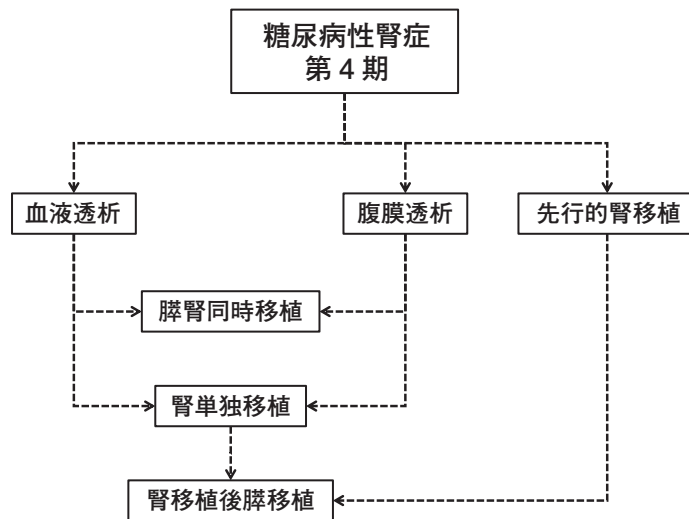


図2 1型糖尿病患者に対する透析療法と移植療法の選択
 1型糖尿病に対しては、脾腎同時移植や腎移植後脾移植等の移植療法が選択肢として加わる。
 (著者作成)

後との関連と、介入試験における治療効果とは厳密に区別されるべきであり、透析患者の血糖コントロールが生命予後を改善するか、また心血管イベントを減らすかに関しては、不明といわざるをえない。

透析に至った腎不全患者では低血糖のリスクが高い

こと、罹病期間が長いこと、生命予後が不良であること、冠動脈疾患や脳卒中、末梢動脈疾患などの重大な併発症、血管合併症を有することが多いことなどから、厳格な血糖コントロールよりも低血糖を極力避けることを、より重視すべきと考えられる。このことは、高

齢者や独居患者で特に留意すべきである。

3 糖尿病薬の選択

糖尿病透析患者においても、非透析患者と同様、血糖管理のうえで食事、運動、および薬物療法が原則である。しかし腎不全患者では、異化亢進抑制のため高エネルギー食とせざるをえず、また視力障害や脳血管障害後遺症によってADLが低下した患者では、運動療法が困難な場合も多い。結果的に、高血糖に対して経口血糖降下薬あるいはインスリン療法により対処することになる。

現在わが国では、経口・皮下いずれも投与可能なGLP-1受容体作動薬であるセマグルチド（リベルサス[®]、オゼンピック[®]）を含めると、経口薬9クラス、皮下注射薬2クラスの糖尿病治療薬が使用可能となった。これらの腎機能障害患者における添付文書の記載を表1にまとめた。透析患者を含む重度あるいは重篤な腎機能障害のある糖尿病患者に使用可能な糖尿病薬は、 α -グルコシダーゼ阻害薬、ナテグリニド以外の速効型インスリン分泌促進薬、DPP-4阻害薬、エキセナチド以外のGLP-1受容体作動薬、およびインスリンである。

3-1 DPP-4阻害薬

DPP-4阻害薬は、血糖依存性、すなわち高血糖時のみインスリン分泌を促進するため、単剤での使用であれば低血糖をおこしにくく、腎不全に至った2型糖尿病患者に対して安全性が高い。現在いずれのDPP-4阻害薬も重度、末期腎不全において使用可能である（表1）。ただし、シタグリプチン、ビルダグリプチン、アナグリプチン、アログリプチン、サキサグリプチンは、いずれも中等度以上ないしは重度腎機能障害患者または透析中の末期腎不全患者に対して慎重に投与することと記載されており、透析患者では用量調節が必要である。

複数のDPP-4阻害薬で、腎機能低下症例における安全性と有効性が既に報告されており^{5~7)}、腎不全に至った2型糖尿病患者の薬物療法として、DPP-4阻害薬は第一選択と考える良い。

3-2 速効型インスリン分泌促進薬（グリニド薬）

グリニド薬は、スルホニル尿素薬同様、膵 β 細胞のSU受容体に結合し、ATP感受性Kチャンネルを閉鎖す

ることでインスリン分泌を促進する。SU薬に比べて効果発現が速く、作用時間が短いことから、食直前に服用することで食後高血糖を改善するが、低血糖リスクはSU薬に比べると低い。

グリニド薬としてわが国ではナテグリニド、ミチグリニドおよびレパグリニドの3剤が上市されているが、このうちナテグリニドは腎機能低下に伴い活性代謝物が蓄積し、低血糖が遷延するリスクが高いことから、透析を必要とする重篤な腎機能障害者で禁忌とされた。ミチグリニドおよびレパグリニドは使用可能である。

3-3 α -グルコシダーゼ阻害薬

わが国ではアカルボース、ボグリボースおよびミグリトールが上市されている。アカルボースは腎機能低下時に血中レベルが上昇すること、ミグリトールはその95%が腎排泄であることから、いずれも腎機能低下時の使用を避けるとされているが、わが国ではいずれも透析患者に対して使用可能である。

3-4 GLP-1受容体作動薬

GLP-1受容体作動薬も血糖依存性インスリン分泌促進薬であり、DPP-4阻害薬同様低血糖リスクは低い。またグルカゴン分泌の減少、胃の排出遅延、さらに食欲抑制作用がある。これまで、皮下注射薬として連日投与型3剤、週1回投与型3剤が上市されており、さらに最近セマグルチドの経口薬や、インスリンとGLP-1受容体作動薬の配合注射薬が使用可能となった。このうちエキセナチド（ビデュリオンおよびバイエッタ）は、消化器系副作用により忍容性が認められず禁忌とされた。セマグルチドの週1回皮下投与型製剤および経口投与製剤は透析患者に対しても使用可能である。

GLP-1受容体作動薬も、低血糖のリスクが低いことから透析患者においても安全に使用可能であるが、消化器症状によって著しい体重減少をきたすことがあり、注意を要する。

3-5 インスリン

インスリン分泌が廃絶した1型糖尿病患者では、全例インスリン注射が必須である。腎機能低下の有無にかかわらず、1日1回持効型溶解インスリン、各食前に（超）速効型インスリンの頻回注射（インスリン強

表1 糖尿病薬（インスリン以外）の添付文書における重度あるいは重篤な腎機能障害のある患者または透析患者に対する記載

種 類		一般的名称	商品名（主なもの）	添付文書の記載	
経口薬	スルホニル尿素薬（主なもの）	グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド	オイグルコン/ダオニール グリミクロン, グリミクロン HA アマリール	禁忌 禁忌 禁忌	
	ビグアナイド薬	メトホルミン ブホルミン	グリコラン/メトグルコ ジベトス	禁忌 禁忌	
	α -グルコシダーゼ阻害薬	アカルボース ボグリボース ミグリトール	グルコバイ ベイスン セイブル	注意 注意 注意	
	チアゾリジン薬	ピオグリタゾン	アクトス	禁忌	
	速効型インスリン分泌促進薬	ナテグリニド ミチグリニド レバグリニド	スターシス/ファステック グルファスト シュアポスト	禁忌 注意 注意	
	DPP4 阻害薬	連日投与型	シタグリプチン ビルダグリプチン アログリプチン リナグリプチン テネリグリプチン アナグリプチン サキサグリプチン	ジャスビア/グラクティブ エクア ネシーナ トラゼンタ テネリア スイニー オングリザ	腎機能に応じて用量調節 腎機能に応じて用量調節 腎機能に応じて用量調節 記載なし 記載なし 腎機能に応じて用量調節 腎機能に応じて用量調節
		1 回投与型	オマリグリプチン トレラグリプチン	マリゼブ ザファテック	腎機能に応じて用量調節 腎機能に応じて用量調節
	SGLT-2 阻害薬	イブラグリフロジン ダパグリフロジン ルセオグリフロジン トホグリフロジン カナグリフロジン エンパグリフロジン	スーグラ フォシーガ ルセフィ デベルザ/アブルウェイ カナグル ジャディアンズ	投与しない 投与しない 投与しない 投与しない 投与しない 投与しない	
	GLP-1 受容体作動薬	セマグルチド	リベルサス	記載なし	
	イメグリミン	イメグリミン	ツイミーグ	eGFR が 45 mL/min/1.73 m ² 未満の腎機能障害患者（透析患者を含む）への投与は推奨されない	
配合薬	チアゾリジン薬・ビグアナイド薬	ピオグリタゾン・メトホルミン配合薬	メタクト LD, HD	禁忌	
	スルホニル尿素薬・チアゾリジン薬	ピオグリタゾン・グリメピリド配合錠	ソニアス配合錠 LD, HD	禁忌	
	速効型インスリン分泌促進薬・ α -グルコシダーゼ阻害薬	ミチグリニド・ボグリボース配合錠	グルバス配合錠	注意	
	速効型インスリン分泌促進薬・チアゾリジン薬	アログリプチン・ピオグリタゾン配合錠	リオベル配合錠 LD, HD	禁忌	
	DPP4 阻害薬・ビグアナイド薬	ビルダグリプチン・メトホルミン配合錠 アログリプチン・メトホルミン配合錠 アナグリプチン・メトホルミン配合錠	エクメット配合錠 LD, HD イニシンク配合錠 メトアナ配合錠 LD, HD	禁忌 禁忌 禁忌	
	DPP4 阻害薬・GLT-2 阻害薬	テネリグリプチン・カナグリフロジン配合錠 シタグリプチン・イブラグリフロジン配合錠 エンパグリフロジン・リナグリプチン配合錠	カナリア配合錠 スージャス配合錠 トラディアンズ配合錠 AP, BP	投与しない 投与しない 投与しない	
注射薬	GLP-1 受容体作動薬	連日投与型	リラグルチド エキセナチド リキセナチド	ビクトーザ バイエッタ リクスマア	記載なし 禁忌 記載なし
		週1回投与型	持続性エキセナチド デュラグルチド セマグルチド	ビデュリオン トルリシティ オゼンピック	禁忌 記載なし 記載なし
	インスリン・GLP-1 受容体作動薬配合注射薬	デグルデグ・リラグルチド配合注 インスリングルラルギン・リキセナチド配合注	ゾルトファイ配合注 ソリクア配合注	注意 注意	

表2 持続皮下インスリン療法 (CSII) で血糖コントロールが改善した血液透析中の1型糖尿病女性

8歳時に1型糖尿病を発症、31歳透析導入、その2カ月後に腎臓同時移植を受けたが移植腎、腎とも機能消失し、インスリン頻回皮下注射および透析療法を順次再開した。各食直前に超速効型インスリンを血糖値や予測食事摂取量に応じて2~9単位、就寝前に持続型溶解インスリンを11単位使用していたが、血糖値の変動が大きく低血糖昏睡を繰り返すようになったため、62歳でCSIIへ変更した。

CSII開始後基礎インスリン量を1日中0.4単位/時間、追加インスリン量はカーボカウントを参考に自己調節とし、血糖値、グリコアルブミン (GA)、HbA1cの低下と重症低血糖の消失を認めた。

CSII 開始後週数	-27	-12	0	6	9	13	19	23	28	31	36
随時血糖値 (mg/dL)	182	388	394	78	159	247	289	109	89	146	119
GA (%)	28.7	28.9	28.7	21.1	20.8	21.5	23.1	22.5	20.9	22.5	22.1
HbA1c (%)	9.3	8.6	8.8	7.1	6.6	7.0	8.2	8.2	7.7	7.5	7.8

(著者作成)

化療法)を行うことが多い。わが国においても、インスリンポンプを用いた持続皮下インスリン注入療法 (continuous subcutaneous insulin infusion; CSII) を行っている1型糖尿病患者が増加しているが、透析患者での報告は限定的である。表2に、インスリンの頻回皮下注射からCSIIへ変更した結果、血糖コントロールが改善した透析中の1型糖尿病患者の経過を示す。

究極のインスリン治療である人工膵臓の開発も、医療機器メーカー間で熾烈な争いが繰り返されている。2022年1月にはわが国で、基礎インスリン注入量を自動制御するハイブリッドクローズドループシステムが使用可能となった (ミニメド™770Gシステム)。低グルコース時はインスリンを減量もしくは一時停止し、高グルコース時はインスリンを増量するといったベサルインスリン量の調整をポンプが自動で行い、目標血糖値120 mg/dLに近づけるように調節する。

2型糖尿病患者においても、経口薬あるいはGLP-1受容体作動薬の併用で高血糖の改善がみられない場合には、インスリン皮下注射が必要である。インスリン分泌能や血糖値に応じてインスリンの種類、注射回数、投与量を決める。実際には、①各食前 (超) 速効型インスリン3回注射、②混合型インスリンの朝夕2回注射あるいは各食前3回注射、さらには③1日1回の持続型溶解インスリン注射などで維持できる場合が多い。なおわれわれは、インスリン自己注射が困難な透析導入後の2型糖尿病患者に対し、持効型インスリンを週3回、透析後に透析クリニックで看護師が皮下注射する方法によって、血糖コントロールが改善することを示した⁸⁾。

なお、血液透析患者では、透析開始時に高血糖を認

める場合でも、透析開始後ダイアライザーを介したブドウ糖の透析液への拡散によって血糖値は自然に低下する。そのためインスリン使用患者では、透析中に低血糖をおこす危険が高いことに注意が必要である。このような場合には、透析開始前の食前インスリン注射量、すなわち午前中の透析の場合は朝食前のインスリン量を減じるなどの対応が必要となる。腎機能が低下した患者では、非透析時においても低血糖をおこす頻度が高いため、インスリン使用患者では血糖自己測定を行うことを強く勧めたい。

4 腹膜透析患者における糖尿病薬使用上の注意

腹膜透析患者における特徴的な糖代謝動態は、透析液からのブドウ糖吸収である。腹膜透析ではブドウ糖を浸透圧物質として用いているが、その分子量は180 Daと小分子であることから、腹膜透析液に含まれる相当量のブドウ糖が、血液の中に拡散によって吸収される。この血中のブドウ糖の動きは血液透析と逆である。腹膜透析患者で使用可能な糖尿病薬は、血液透析患者と同様である。

最近では、日中および夜間に手動で3~4回の腹膜透析液の交換を行う、狭義の連続携帯式腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) よりも、自動腹膜灌流装置 (サイクラー) を用いる自動腹膜透析 (automated peritoneal dialysis; APD) を行うことが多くなった。APDでは、日中はイコデキストリン含有腹膜透析液、夜間にブドウ糖含有腹膜透析液を数回交換するため、夜間のブドウ糖吸収増加に伴う高血糖をきたすという、非生理的な糖代謝動態を示すことになる。このような場合には、夜間の高血糖を予

防するために、就寝前に中間型インスリンを使用することもある。可能であれば、間歇スキャン式持続血糖測定 (intermittently scanned continuous glucose monitoring; isCGM) を行い、その結果をもとにインスリン量の調節を行うことが望ましい。

イコデキストリン含有腹膜透析液 (エクストラニール[®]) は、腹膜透析液からの1日あたりのブドウ糖吸収量を減少させることが可能である。エクストラニール[®] 用いた糖尿病腹膜透析患者を対象としたわが国の多施設共同試験⁹⁾では、高血糖、高トリグリセリド血症および高 LDL コレステロール血症を改善する効果が報告されている。

5 移植療法

初めに述べた膵腎同時移植は、腎不全に至った1型糖尿病患者に対して透析療法とインスリン注射からの離脱を可能とする根治療法である。日本膵・膵島移植学会の統計調査¹⁰⁾によると、2000年から2020年までの20年間にわが国では367件の膵腎同時移植、うち脳死膵腎同時移植365件、心停止膵腎同時移植2件が行われており、10年後の膵グラフト生着率は74.6%

と報告されている。

膵移植が成功すると、多くの場合、移植直後にインスリン注射が不要となり、ほぼ正常の血糖日内変動を示す結果、HbA1cも急激に正常化する¹¹⁾。当施設において施行した脳死膵臓移植患者のうち、12カ月以上生着した40例におけるHbA1cは、移植前の $7.6 \pm 1.6\%$ (4.8~12.6%) から移植後直ちに低下し、12カ月後には $5.5 \pm 0.4\%$ (4.9~6.5%) まで有意に低下した (図3)。膵移植後に得られる劇的な糖代謝の改善は、現行の強化インスリン療法では達成困難であり、さらに頻回のインスリン注射、自己血糖測定、高・低血糖症状からも解放される結果、QOLは著しく改善する。

今後の課題として、移植実施数の増加にもかかわらず、登録患者も増加していることから、移植までの待機期間の長期化があげられる。

以上、糖尿病性腎不全患者における糖尿病管理の実際について述べた。腎不全患者に対しても、より安全な糖尿病治療薬の選択が可能となったことは患者において福音である。今後その臨床的意義に関する検証が必要である。

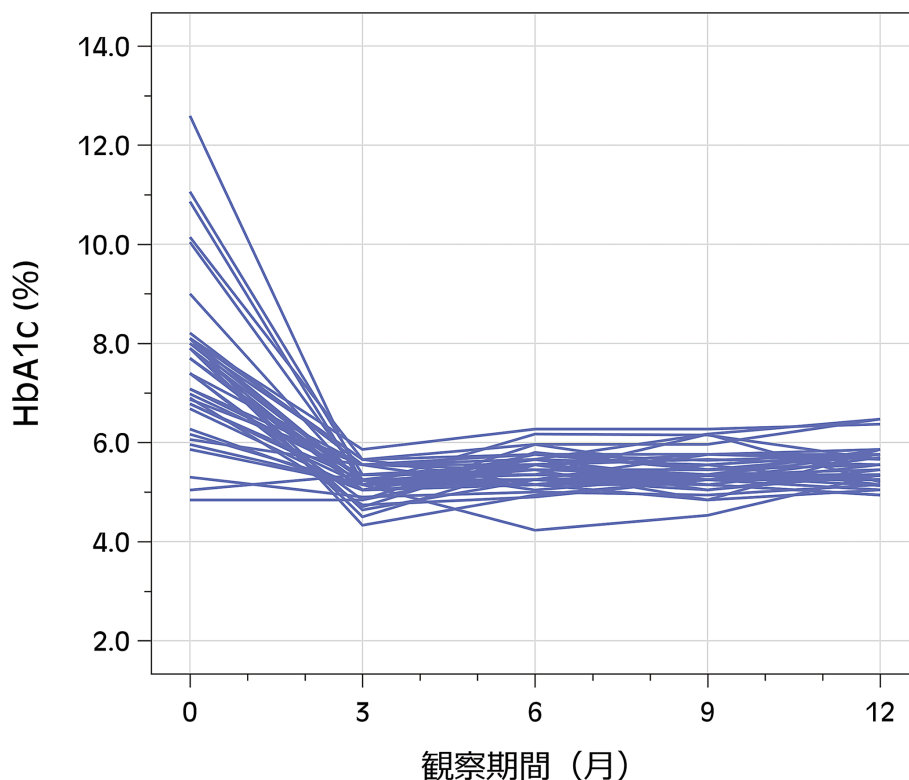


図3 当施設における脳死下膵臓移植40例における移植後12カ月までのHbA1c値の推移
膵移植後には血糖日内変動がほぼ正常化するので、HbA1cは劇的に改善する。
(著者作成)

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 中尾俊之, 阿部雅紀, 稲葉雅章, 他 : 血液透析患者の糖尿病治療ガイド作成ワーキンググループ : 血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012. 透析会誌 2013; 46 : 311-357.
- 2) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会. 腎移植臨床統計集計報告 (2021) 2120 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 2021; 56 : 195-216.
- 3) Morioka T, Emoto M, Tabata T, et al. : Glycemic control is a predictor of survival for diabetic patients on hemodialysis. Diabetes Care 2001; 24 : 909-913.
- 4) Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, et al. : Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes : a 6-year cohort study. Diabetes 2012; 61 : 708-715.
- 5) Ito M, Abe M, Okada K, et al. : The dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor vildagliptin improves glycemic control in type 2 diabetic patients undergoing hemodialysis. Endocr J 2011; 58 : 979-987.
- 6) Nowicki M, Rychlik I, Haller Het, et al. : Long-term treatment with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor saxagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment : a randomized controlled 52-week efficacy and safety study. Int J

Clin Pract 2011; 65 : 12 : 1230-1239.

- 7) Ferrera JCA, Marre M, Barzilai N, et al. : Efficacy and safety of sitagliptin versus glipizide in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic renal insufficiency. Diabetes Care 2013; 36 : 1067-1073.
- 8) Yoshida N, Babazono T, Hanai K, et al. : Switching from subcutaneous insulin injection to oral vildagliptin administration in hemodialysis patients with type 2 diabetes : a pilot study. Int Urol Nephrol 2016; 48 : 1349-1355.
- 9) Babazono T, Nakamoto H, Kasai K, et al. : Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis. Am J Nephrol 2007; 27 : 409-415.
- 10) 日本腎・膵島移植研究会膵臓移植班膵臓移植症例登録委員会事務局 : 日本膵移植症例登録報告 (2021). 移植 2021; 56 : 252-259.
- 11) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 朝長 修, 他 : 膵移植後のインスリン依存型糖尿病患者における膵内分泌機能. 糖尿病 1992; 35 : 909-917.

参考 URL

- ‡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. 2021 年末の慢性透析患者に関する集計」<https://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html> (2023/3/8)

体液量評価とその適正化の臨床的意義

大河原晋

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

key words : 血液透析, 間歇補充型血液濾過透析, BV-UFC, 局所酸素飽和度, ドライウェイト

要旨

体液管理は血液透析 (HD) の主な治療目的の一つであり, 除水は医療者にとっても大きな課題であった。現在では gold standard の確立には至っていないものの, DW 設定に関するさまざまな方法の報告がなされている。なかでも Blood volume monitor (BVM) は除水に対する相対的循環血液量変化率 (% Δ BV) の非侵襲的および連続的な観察を可能にし, それまでの間歇的な血圧測定, 心胸郭比の計測および ANP などのバイオマーカー測定に頼っていた体液管理方法を, % Δ BV をリアルタイムに観察することで, HD 中にラグタイムなしに体液調整に介入することを可能にした。除水方法では均等除水が現在においても主流ではあるが, この除水方法は HD 後半の過度な BV 低下および透析低血圧発症につながる場合も少なくない。これを補うべく HD 治療前に % Δ BV 変化を予め設定し, % Δ BV 低下を予防する新たな除水モードである BV 計制御下除水速度コントロールシステム (BV-UFC) も日常臨床で使用可能となった。また, 間歇補充型血液濾過透析 (IHDF) は, その機序は明らかではない部分もあるが, 均等除水と比較して % Δ BV 低下を軽減させる効果を有し, HD 中の循環動態の維持に有用である。本稿では plasma refilling を表す指標である Plasma Weight Index (PWI), 平均血管透過性係数 (mean Kr) を使用した体液・血圧管理の概説に加えて, BV-UFC を使用した HD および IHDF による体液調整の実際について説明する。さらに, 適切な体液調

整は HD 症例に何をもたらすのか? この問いに対して, 私達が行っている HD 症例の脳内および肝臓内酸素動態の観察からの視点で, 体液適正化の臨床的意義についても概説する。

緒言

ドライウェイト (Dry weight; DW) の適切な設定は, 体液量の適正化により血液透析 (Hemodialysis; HD) 症例での溢水予防, 心負荷軽減や血圧管理の適正化, 透析低血圧の予防を通して, 無症状血液透析の実現につながることになる。そのことが HD 症例の入院頻度の減少や死亡率の低下をもたらし, 概念として表現すれば HD 症例の体液管理とはこれがすべてであるが, 日常臨床ではこの管理に難渋することも少なくない。本稿では HD 症例での体液管理方法とともに, その適正な管理が体内に何をもたらすのかについても述べる。

1 DW 設定方法と plasma refilling

未だに gold standard の確立には至っていない DW 設定方法ではあるが, 現在までにさまざまな DW 設定方法が報告されている (図 1)。浮腫の有無などの身体所見の確認, HD 中の血圧の変化, CTR や下大静脈 (Inferior Vena Cava; IVC) の計測, 脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain natriuretic peptide; BNP) 測定, Bioimpedance (BIA) 法など, 実際の日常臨床では幾つかの指標を組み合わせて DW 評価に使用することが一般的である。最近では, 救急領域からの流れで

評価方法	評価部位	利点	欠点
身体所見	TBW	容易・安価・非侵襲	基準が曖昧
血圧の観察	TBW	推移で体液量を推測	絶対値評価が不可能 UFR 依存性
CTR の計測	血管内体液量	絶対値・多人数を評価 肺疾患などの確認	感度が低い・誤差 個人差を有する
IVC の計測	血管内体液量	絶対値での評価 安価・非侵襲・感度高い	観察者依存性 多症例・同時は不可能
BNP の測定	血管内体液量	絶対値で評価・感度高い 測定が容易	高価 心機能依存性
BIA 法	TBW/ECW/ICW	測定が容易・非侵襲	血管内の評価が不可能 変動が大きい
肺エコー	組織間液	非侵襲・容易	観察者依存性

図1 ドライウェイト設定に使用されるさまざまな臨床的評価法

CTR, cardiothoracic ratio; IVC, inferior vena cava; BNP, brain natriuretic peptide; TBW, total body water; ECW, extracellular water; ICW, intracellular water; UFR, ultrafiltration rate
(著者作成)

肺エコーによる肺組織間液の評価も行われるようになりつつある。HD 症例の血管内より限外濾過、いわゆる除水が行われると、血管内の膠質浸透圧が上昇し、この上昇が driving force となり組織間液の血管内への移動、すなわち plasma refilling がもたらされる。この除水速度 (Ultrafiltration rate; UFR) に対する plasma refilling rate の差異により、循環血液量 (Blood volume; BV) が減少することになる。この plasma refilling や BV 変化を定量化した指標として、Plasma Weight Index (PWI)¹⁾、平均血管透過性係数 (mean Kr)²⁾、HD 中の相対的循環血液量変化率 (% ΔBV)³⁾ が報告されている。これらの血管透過性指標の特徴として、安価に算出可能な指標であること、絶対値での評価が可能であること、継時的な体液状態の変化も把握が可能であること、があげられる。

1-1 PWI の算出方法と意義¹⁾

PWI は HD 中の除水により体重が 1% 減少した時の循環血漿量の変化率を表す指標 (循環血漿量変化率/体重変化率) である。HD 前後の体重 (Body Weight; BW) と血清総蛋白濃度 (Total Protein; TP) をそれぞれ、BW pre, BW post, TP pre, TP post とすると、

$$\text{体重変化率} = (1 - \text{BW post} / \text{BW pre}) \times 100 (\%)$$

$$\text{循環血漿量変化率} = (1 - \text{TP pre} / \text{TP post}) \times 100 (\%)$$

したがって、

$$\text{PWI} = (1 - \text{TP pre} / \text{TP post}) / (1 - \text{BW post} / \text{BW pre})$$

で算出される。DW 設定への利用方法として、PWI < 2.0 の場合、体重変化に対する循環血漿量減少が少ないと判断し、体液過剰としてドライウェイトを下げることを検討する。2.0 ≤ PWI ≤ 4.0 ではドライウェイト設定は適正と判断する。PWI > 4.0 では体重変化に対する循環血漿量減少が過剰と判断し、体液過少としてドライウェイトを上げることを検討する。

1-2 mean Kr の算出方法と意義²⁾

mean Kr は、HD 中の除水による膠質浸透圧 (colloid osmotic pressure; COP) 変化に対する組織間液の血管内への移動速度を表す指標であり、plasma refilling を COP 変化で除したものとなる。

$$\text{Plasma refilling (mL/min)}$$

$$= \text{UFR} - \text{循環血漿量変化速度}$$

$$\text{COP 変化} = \text{PostHD-COP} - \text{PreHD-COP}$$

これより、

$$\text{mean Kr (mL/min/mmHg)}$$

$$= (\text{UFR} - \text{循環血漿量変化速度}) /$$

$$(\text{PostHD-COP} - \text{PreHD-COP})$$

で算出される。DW 設定への利用方法として、mean Kr < 1.0 の場合、COP 変化に対する plasma refilling が過少と判断し、体液過少としてドライウェイトを上げることを検討する。1.0 ≤ mean Kr ≤ 4.0 ではドライウェイト設定は適正と判断する。mean Kr > 4.0 では、COP 変化に対する plasma refilling が過剰と判断し、体液過剰

		きつい ← 体液管理 → あまい		
		<1.0	1.0~4.0	4.0<
		>4.0	2.0~4.0	<2.0
Systolic blood pressure (mmHg)	<120	体液過少 ↓ DW を上げる		透析困難症
	120~160		適正な ドライウエイト	
	160<	レニン依存性高血圧 ↓ 降圧薬追加		体液過剰 ↓ DW を下げる

図2 PWI および mean Kr を使用した体液と血圧管理の管理指針
 PWI, plasma weight index; mean Kr, plasma refilling coefficient
 (文献4, 一部改変)

としてドライウエイトを下げることを検討する。

1-3 PWI および mean Kr を使用した DW 設定と
 血圧管理の管理指針⁴⁾ (図2)

HD 前血圧は便宜上、120~160 mmHg を適正とするが、PWI が2~4, mean Kr が1~4 で、血圧が120~160 である場合 (中央), 体液および血圧管理は適正と判断する。血圧が低く、PWI および mean Kr では DW がきついと判断される場合 (左上段), 体液過少と判断し、DW を上げて対応する。逆に DW 設定が甘いにもかかわらず、血圧が低い場合 (右上段), 透析困難症と判断し、心機能を含めた精査を行う。さらに DW 設定がきついにもかかわらず、血圧が高い場合 (左下段) では、降圧薬による血圧管理の強化を、一方で DW 設定が甘く、血圧が高い場合 (右下段) には体液過剰状態と判断し、DW を下げて対応する。図2の4隅に属する症例に対し、適切に対応することが体液管理のコツと考えられる。

1-4 %ΔBV の DW 設定への利用方法

国内の各社から %ΔBV を観察する BV 計は販売されているが、なかでも BVM (Nikkiso, Tokyo, Japan) では DW 設定の適正範囲を示す2本の reference line が表示される。上方の line は DW 設定の上限を示し、その上方で %ΔBV が推移する場合には除水速度に対する %ΔBV 低下が乏しく、DW 設定が甘いと判断する。一方、下方の line は DW 設定の下限を示し、その下方で %ΔBV が推移する場合には除水速度に対す

る %ΔBV 低下が過度であり、DW 設定はきついと判断する。上限および下限を示す2本の reference line の内側が DW 設定の適正な範囲を示す area となる³⁾。

1-5 除水をトリガーとした腹腔内血液の大循環への移動
 近年、除水と腹腔内血液量の関連にも注目が集まっている⁵⁾。具体的には、血管内からの除水は大循環内循環血液量の減少、心拍出量の減少などを介して大循環の血圧低下につながり、末梢血管や腹腔内血管の収縮、腹腔内 arterial inflow の減少、腹腔内 venous pooling 拡張圧の減少などをもたらし、結果として、腹腔内 venous pooling から大循環への体液移動が起こる。このことが直接的に大循環内血液量の増加・血圧の維持に働くことになる (図3)。今までは局所における組織間液と血管内での体液移動を考慮した体液管理が

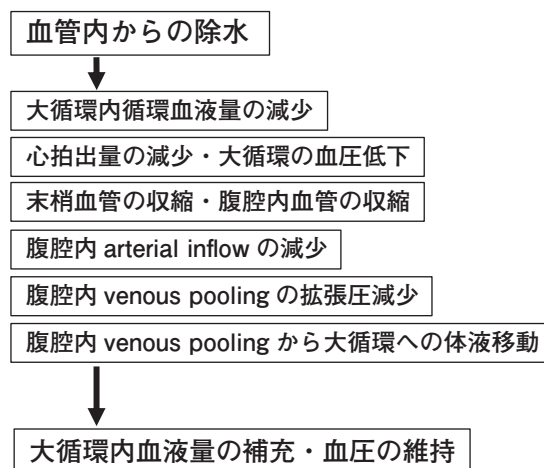


図3 除水をトリガーとした体液移動の連鎖
 (著者作成)

主であったが、今後はこのような大循環と腹腔内循環の連関といった大きな枠組みでの体液移動も考慮する必要があるのかもしれない。

2 除水モードの工夫と循環血液量の維持

2-1 BV 計制御下除水速度コントロールシステム (Blood Volume-Ultrafiltration Control; BV-UFC) を用いた除水

BV-UFC (Nikkiso, Tokyo, Japan) は近年、HD 治療に登場した新たな除水モードである。その除水デザインは計画除水の概念を使用し、HD 前半でより多くの除水を行い、中盤から後半での過度な除水を避けること、さらに HD 後半での過度な循環血液量低下を抑制することを特徴とする。その除水期間は開始期間、定倍除水期間、UFC 期間、終了前期間の 4 期に分けられるが、定倍除水期間の倍率設定と UFC 期間の % Δ BV 変化の設定が重要なポイントとなる。均等除水による通常 HD と BV-UFC を使用した HD との臨床的有効性をクロスオーバーで比較した BV-UFC Study⁶⁾では、BV-UFC における定倍除水期間の倍率は均等除水の 1.2 から 1.5 とし、% Δ BV 変化は -3 から -6% と設

定し、検討を行った。その結果、通常 HD での UFR は青のラインで示されるように一定であるが、BV-UFC を使用した HD では HD 前半の定倍除水期間ではより多くの除水を行い、% Δ BV 制御下の UFC 期間では中盤から後半にかけて UFR は有意に抑制された (図 4)。この時の % Δ BV 変化の比較では、通常 HD では HD 終了時に向けて直線的に低下するが、BV-UFC を使用した HD では中盤から後半にかけて % Δ BV 低下は緩やかになり、HD 終了時では有意にその低下は軽減された (図 5)。本研究では BV-UFC を使用することにより、HD 中盤から後半の UFR は抑制され、% Δ BV 低下も軽減されることを確認できたが、limitation として定倍除水期間の倍率および UFC 期間の % Δ BV 変化の設定が各症例で相違を含む可能性があり、症例ごとに差のない統一した設定方法が必要であると考えられた。私達は BV-UFC の定倍除水設定、UFC 期間の % Δ BV 設定として、体重増加率 5% をカットオフ値としてその設定を変える簡便な方法を 図 6 のように作成し、臨床的検討を行った。この方法を使用した BV-UFC による HD においても 図 7 のよ

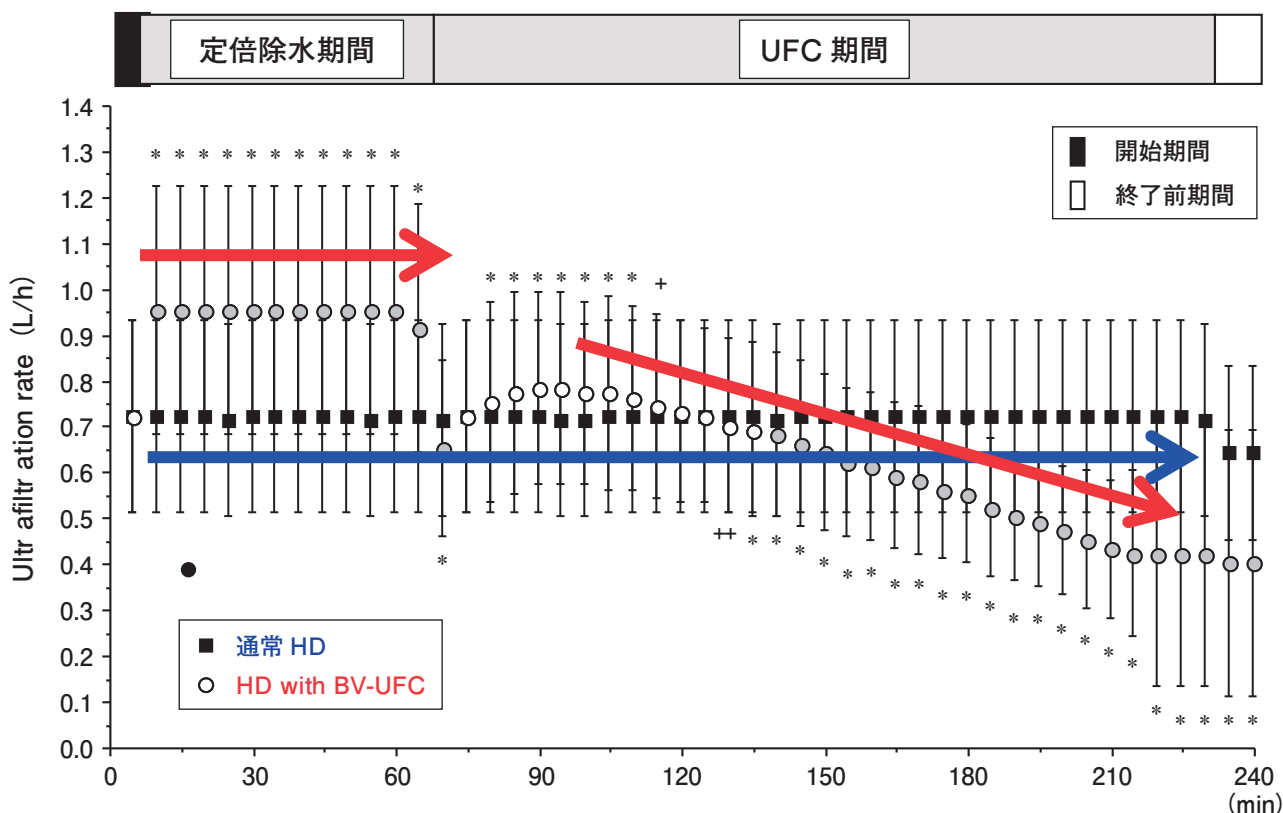


図 4 BV-UFC Study : 除水速度変化の相違

UFC, ultrafiltration control; HD, hemodialysis; BV-UFC, blood volume-guided ultrafiltration control

(文献 6, 一部改変)

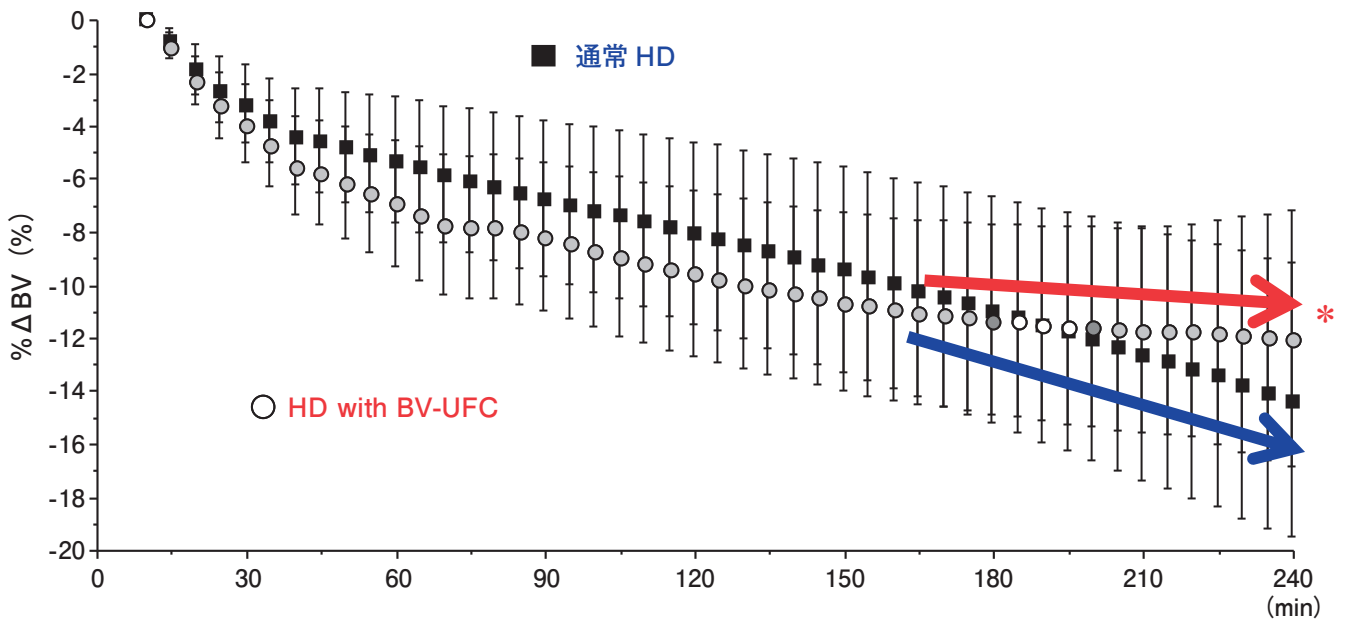


図5 BV-UFC Study：相対的循環血液量変化率の相違

* p<0.05 vs. 通常 HD 終了時

HD, hemodialysis; BV-UFC, blood volume-guided ultrafiltration control; % ΔBV, % changes in relative blood volume

(文献 6, 一部改変)

- 体重増加率 ≤ 5% の場合
 定倍除水倍率設定
 $= 15 \text{ (mL/h)} \times \text{DW (kg)} / \text{均等除水時除水速度 (mL/h)}$
 UFC 期間終了時 % ΔBV 設定
 $\% \Delta \text{BV} = 1.5 \times (\text{定倍除水終了時残除水量} / \text{DW}) \times 100$

- 体重増加率 > 5% の場合
 定倍除水倍率設定
 $= 20 \text{ (mL/h)} \times \text{DW (kg)} / \text{均等除水時除水速度 (mL/h)}$
 UFC 期間終了時 % ΔBV 設定
 $\% \Delta \text{BV} = 2.0 \times (\text{定倍除水終了時残除水量} / \text{DW}) \times 100$

図6 BV-UFC の簡便な設定方法 - 定倍除水倍率と UFC 期間終了時 % ΔBV の設定

DW, dry weight; UFC, ultrafiltration control; BV, blood volume;

(著者作成)

うに、体重増加率 5% をカットオフとした両群ともに後半の UFR は開始期間の均等除水速度に比し、有意に抑制され、さらに % ΔBV 変化も中盤から後半にかけて、終了時 % ΔBV と比較しても有意な低下を認めないことが確認できた (図 8)。このようなことから、BV-UFC を使用した HD は除水による循環血液量低下を均等除水の HD に比し、より厳格に調整することで血圧低下といった循環動態の破綻を予防もしくは軽減する可能性を秘めた体液調整方法であると考えられる。

2-2 間歇補充型血液濾過透析 (Intermittent infusion hemodiafiltration; IHDF) による除水

IHDF は 2020 年末時点で 45,162 人に対して施行されており、近年、透析領域の日常臨床で急速に普及するに至っている⁷⁾。IHDF では周期的に透析液を補充することにより % ΔBV 変化は波状の形態を示し、HD と同等量の除水下であっても % ΔBV 低下は IHDF で有意に軽減すること⁸⁾、HD に比し IHDF では中盤から後半にかけての収縮期血圧の維持および脈拍上昇の抑制に働くことが報告されている⁹⁾。さらに IHDF には有効例、無効例が存在し、有効例では HD に比し

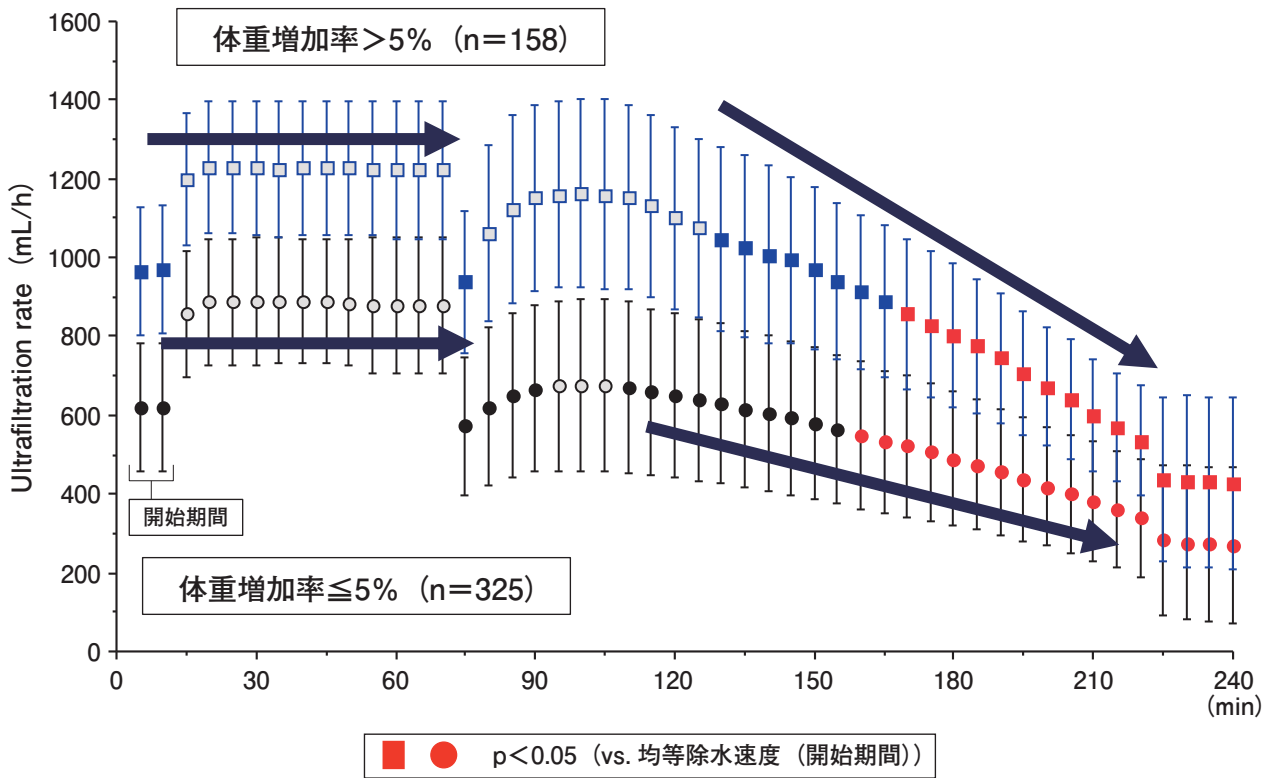


図7 BV-UFCの簡便な設定方法：除水速度の変化
(著者作成)

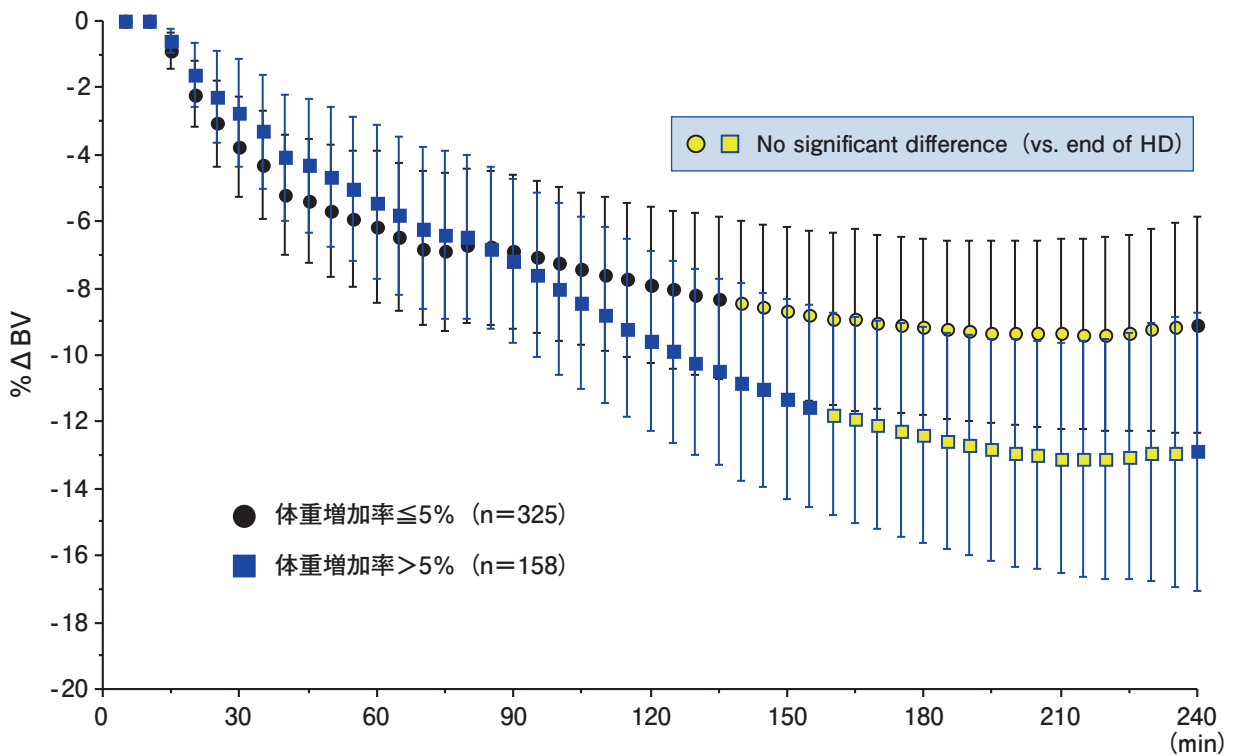


図8 BV-UFCの簡便な設定方法：%ΔBV変化の推移
%ΔBV, % changes in relative blood volume
(著者作成)

refilling fraction が高値であることが示され¹⁰⁾、IHDF の循環動態への保護的効果は、除水に対する plasma refilling の速やかな維持・促進がその理論的根拠であることが示唆されている。しかしながら、IHDF における周期的な透析液補充が何故、循環動態維持につながるのか、まだ未解明の部分も多く、今後の解明が待たれる。

3 体液量適正化と脳内酸素動態の関連

私達は HD 中の臓器内酸素動態を、近赤外光を使用した局所酸素飽和度 (regional oxygen saturation, 以下 rSO_2) を測定することにより評価してきた。INVOS 5100c (Covidien Japan, Tokyo, Japan) は 2 波長 (730 nm と 810 nm) の近赤外光の吸光比率から観察部位の深部組織、センサー貼付部直下 2~3 cm の臓器内の rSO_2 の測定を行うシステムとなっている。脳内 rSO_2 測定の場合では前額部に貼付して観察することになる。

脳内 rSO_2 に関して、循環動態の安定した維持 HD 症例では除水により % ΔBV の低下を認めるにもかかわらず、脳内 rSO_2 は安定して推移すること¹¹⁾、透析低血圧発症時では血圧低下とともに脳内 rSO_2 の低下を認めること¹²⁾も報告されている。さらに溢水を呈した HD 症例では、溢水時には著明な脳内 rSO_2 低下を認め、除水とともにその上昇を認めること、体液調整が終了した安定維持 HD 期にはさらなる脳内 rSO_2 の改善を認めることが報告されている¹³⁾。これらの報告を DW 設定の観点から考えてみると、DW 設定の不適合には DW 設定がきつい場合の透析低血圧と、DW 設定が甘い場合の溢水・体液量過剰の二つのパターンがある。透析低血圧は日常臨床でしばしば経験する病態であり、除水停止や下肢挙上、補液などで速やかに改善を認める。一方、溢水では入院加療が必要になる場合が多く、ともすると DW をきつめに設定し、透析低血圧には半分、目をつぶることもないわけではないかもしれない。しかしながら、これら二つの病態はともに臓器内酸素動態の悪化、特に間欠的低酸素状態 (intermittent hypoxia) を来すという点では全く同じ病態であり、このような酸素動態の悪化が HD 症例の脳萎縮や認知機能障害などに関連する可能性が考えられている (図 9)。私達は HD 症例の認知機能障害に関して、脳内 rSO_2 を含むさまざまな臨床的因子を用いて関連する因子解析を行った。その結果、HD 症例

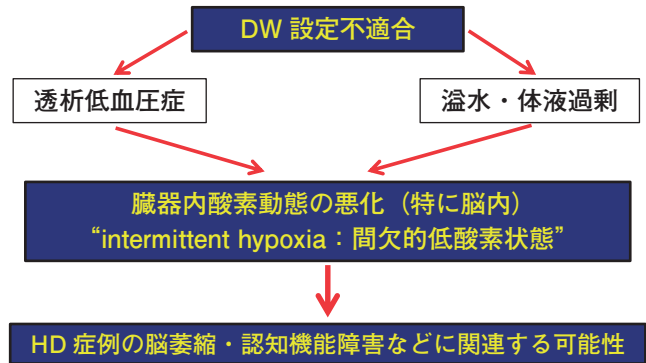


図 9 臓器内酸素動態からみたドライウェイト設定の意義 (著者作成)

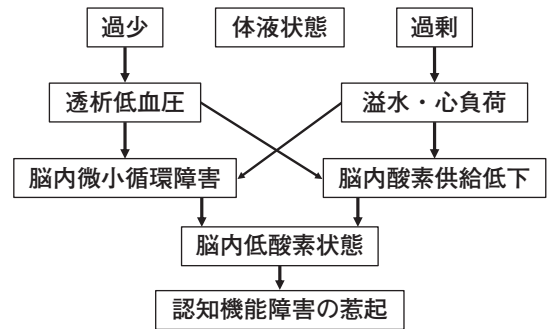


図 10 血液透析症例の体液管理・脳内酸素動態・認知機能障害の関連 (著者作成)

の認知機能は従来までの報告と同様に、年齢は有意な負の関連を示した一方で、脳内 rSO_2 は有意な正の関連を示した¹⁴⁾。これらのまとめとして、HD 症例の体液管理・脳内酸素動態・認知機能障害の関連のシエマを示す (図 10)。体液調整の不適合は脳内微小循環障害や脳内酸素供給低下につながり、脳内低酸素状態を引き起こすことになる。そして、この脳内酸素動態悪化が認知機能障害の惹起につながることを推察される。したがって、適切な体液管理は脳内酸素動態の維持・安定化を介して、認知機能の維持・低下抑制につながるものと考えられる。

4 HD と肝臓内酸素動態測定の意義

前述にもあるように、除水による大循環内血液量減少と腹腔内血液の大循環への移動、という除水をトリガーとした大循環と腹腔内循環の連関に注目が集まっている⁵⁾。肝臓内酸素動態を示す肝臓内 rSO_2 は腹腔内循環動態をも反映する指標と考えられ、私達は肝臓内 rSO_2 を指標として HD 症例の肝臓内酸素動態把握の臨床的意義について検討してきた。HD 前の肝臓内

rSO₂ は Body mass index, 平均血圧, 血清アルブミン濃度, ヘモグロビン濃度と有意な正の関連を, 心血管疾患の既往と有意な負の関連を示すこと¹⁵⁾, 循環動態の安定した HD 症例では, 肝臓内 rSO₂ は HD 中, 有意な変化なく比較的安定した経過を示すこと¹⁶⁾, 透析低血圧症例では血圧低下に先立って, その低下を認めること¹⁷⁾などが明らかとなった. 特に, 血管内からの過度な除水が持続した場合, 肝臓内を含む腹腔内血行動態の破綻・虚血が惹起され, 肝臓からの血管拡張性物質の放出が起こり, 透析低血圧の発症につながる経路が想定されている. 透析低血圧症例での肝臓内 rSO₂ の著明な低下はこのような腹腔内循環動態を含む全身の血行動態の破綻を示していると考えられる. しかしながら HD 症例におけるこの分野の取り組みは始まったばかりであり, 今後の進展を期待したい.

結 語

- 適切な体液管理を行うために, plasma refilling を定量化した指標を含めたさまざまな DW 設定方法を理解することが重要である.
- BV-UFC, IHDF といった新たな除水モードの使用により, HD 患者の循環動態の安定化がもたらされる可能性が考えられる.
- 体液量の適正化の目的は臓器内, 特に脳内酸素動態の維持・改善と言い換えることが可能であり, 認知機能維持にも関連する.

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

文 献

- 1) 田部井薫, 黒田 豊, 高野隆一, 他: 除水による蛋白濃縮度の意義の検討. 透析会誌 1999; 32: 1071-1077.
- 2) 大河原晋, 鈴木昌幸, 宗村美和, 他: 血液透析における plasma refilling coefficient (mean Kr) 算出の臨床的意義の検討. 透析会誌 2001; 34: 1185-1192.
- 3) Yoshida I, Ando K, Ando Y, et al.: A new device to monitor blood volume in hemodialysis patients. Ther Apher Dial 2010; 14: 560-565. doi: 10.1111/j.1744-9987.2010.00845.x.
- 4) 後藤佐和子, 大河原晋, 田部井薫: 透析療法における体重管理の諸問題 (1) 血液透析における体重管理. 臨床透析 2014; 30: 1549-1556.
- 5) Ribitsch W, Schneditz D, Franssen CFM, et al.: Increased Hepato-Splanchnic Vasoconstriction in Diabetics during Regular Hemodialysis. PLoS ONE 2015; 10: e0145411. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145411>.
- 6) Ookawara S, Ito K, Uchida T, et al.: Hemodialysis crossover study using a relative blood volume change-guided ultrafiltration control compared with standard hemodialysis: the BV-UFC study. Ren Rep Ther 2020; 6: 45. <https://doi.org/10.1186/s41100-020-00295-8>.
- 7) 花房規夫, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他: わが国の慢性透析療法の実況. 透析会誌 2021; 54: 611-658.
- 8) Mineshima M, Eguchi K: Development of intermittent infusion hemodiafiltration using ultrapure dialysis fluid with an automated dialysis machine. Blood Purif 2013; 35: 55-58. doi: 10.1159/000346371.
- 9) Koda Y, Aoike I, Hasegawa S, et al.: Feasibility of intermittent back-filtrate infusion hemodiafiltration to reduce intradialytic hypotension in patients with cardiovascular instability: a pilot study. Clin Exp Nephrol 2017; 21: 324-332. doi: 10.1007/s10157-016-1270-z.
- 10) Koda Y, Aoike I: Prevention of intradialytic hypotension with intermittent back-filtrate infusion haemodiafiltration: insight into the underlying mechanism. Blood Purif 2019; 48: 1-6. doi: 10.1159/000503878.
- 11) Hoshino T, Ookawara S, Goto S, et al.: Evaluation of cerebral oxygenation in patients undergoing long-term hemodialysis. Nephron Clin Pract 2014; 126: 57-61. doi: 10.1159/000358432.
- 12) Miyazawa H, Ookawara S, Tabei K: Aggravation of cerebral oxygenation due to intradialytic hypotension induced by blood volume reduction during hemodialysis: a case report. Ther Apher Dial 2015; 19: 525-527. doi: 10.1111/1744-9987.12303.
- 13) Minato S, Ookawara S, Ito K, et al.: Continuous monitoring of changes in cerebral oxygenation during hemodialysis in a patient with acute congestive heart failure. I Artif Organs 2020; 23: 292-295. doi: 10.1007/s10047-019-01150-2.
- 14) Ookawara S, Ito K, Sasabuchi Y, et al.: Association between cerebral oxygenation, as evaluated with near-infrared spectroscopy, and cognitive function in patients undergoing hemodialysis. Nephron 2021; 145: 171-178. doi: 10.1159/000513327.
- 15) Ueda Y, Ookawara S, Ito K, et al.: Association between hepatic oxygenation on near-infrared spectroscopy and clinical factors in patients undergoing hemodialysis. PLoS One 2021; 16: e0259064. doi: 10.1371/journal.pone.0259064.
- 16) Ookawara S, Ito K, Ueda Y, et al.: Differences in tissue oxygenation and changes in total hemoglobin signal strength in the brain, liver, and lower-limb muscle during hemodialysis. J Artif Organs 2018; 21: 86-93. doi: 10.1007/s10047-017-0978-1.
- 17) Imai S, Ookawara S, Ito K, et al.: Deterioration of hepatic oxygenation precedes an onset of intradialytic hypotension with little changes in blood volume during hemodialysis. Blood Purif 2018; 45: 345-346. doi: 10.1159/000486232.

透析療法における院内感染をどう予防するか？

安藤亮一

医療法人社団石川記念会

key words：透析患者，感染症，標準予防策，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，新型コロナウイルス感染症

要 旨

透析療法における院内感染対策は、『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（五訂版）』に基づき，標準予防策を基本として，感染経路別予防策，透析室に特有の感染対策を行う。2020年の新型コロナウイルス感染症パンデミック後，ユニバーサル・マスクング，ソーシャル・ディスタンスなどが標準予防策に加わった。

透析患者のウイルス肝炎は減少しているが，院内感染は散発的にみられ，現在でももっとも注意すべき院内感染症のひとつである。直接作用型抗ウイルス薬がC型肝炎ウイルス除去に高い有効性が認められており，積極的な治療が推奨される。

ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus; HIV）感染透析患者は増加しているが，感染力は弱く，抗レトロウイルス治療を受けていれば，ほぼウイルスが検出感度未満であり，針刺し事故がおきても，抗HIV薬の予防投与を行えば，発症が予防できる。隔離をする必要はなく，標準予防策により，一般の透析施設で対応可能である。

結核は，透析患者での発症リスクが高く，予後も不良である。インターフェロン γ 遊離試験などによる早期発見，早期治療が重要である。透析患者の潜在性結核は発症リスクが高く，積極的に治療することが薦められる。

新型コロナウイルス感染症は透析患者で致死率が高い。基本的な感染対策を行い，ワクチン接種，早期発

見・隔離，時間的・空間的隔離，地域での診療連携体制が重要である。さらにワクチンやモルヌピラビルで重症化予防が期待できる。

はじめに

透析患者において感染症の予防は透析患者の予後改善に大きな意味をもつ。また，透析療法という観血的処置をとらない，集団で治療を行う場では，院内感染が特に問題となりうる。また，院内感染は，医療事故の一種であり，患者との信頼関係や社会的信用を大きく損ない，透析施設の存続すら危うくする可能性をはらむ。

本セミナーでは，透析療法における院内感染をどう予防するか？ について，2020年4月に発表された『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）』¹⁾および最近の知見から考える。なお，本原稿は，秋期研修セミナー発表時点（2022年10月8日）までのデータによることを付言する。

1 透析患者における感染症

透析患者の感染症診療においては，細胞性免疫低下や皮膚バリアの破綻による免疫不全，糖尿病などの原疾患などによる易感染性，およびバスキュラーアクセスをもつことなどに注意が必要である。

また，透析室における感染症は，バスキュラーアクセスへの穿刺，透析液への細菌やエンドトキシンの混入，赤血球造血刺激因子や抗凝固薬などの静脈内投与，

どんな時も週に3（ないし2）回の透析が必要、1度に多人数・長時間の治療を行うオープンフロアと更衣室などの共有スペースがある、フロアの各ベッドの間隔が比較的狭いなどの問題がある。

透析患者の感染症による死亡は、ヨーロッパのデータでは、一般人に比べて82倍¹⁾、わが国の統計調査のデータでは、一般人の7.5倍多いとされる²⁾。わが国の2020年末の維持透析患者の死因では、感染症は心不全に次いで多い21.5%、透析導入患者では26.3%と最も多い死因である³⁾。なお、維持透析患者では、心不全、感染症いずれも、80~85歳の年齢が死亡のピークとなっており、高齢化と関連が強い。感染症の詳細な内訳では、肺炎が55.0%、敗血症が35.3%と、二つが多くを占める。また、感染症は、死亡

だけでなく入院理由としても、バスキュラーアクセス、心疾患に次いで多い⁴⁾。

2 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

2000年3月にマニュアルとして発行されて以来、改訂を重ね、2015年3月の四訂版からガイドラインとなり、直近は2020年4月の五訂版である。感染対策の基本は標準予防策であり、特に血液浄化療法における標準予防策を表1に示した。また、2020年の新型コロナウイルスのパンデミック以降、標準予防策のニューノーマルとして、フィジカルディスタンス（1m以上、可能なら2m以上）、スタッフのサージカルマスクと眼部保護、会話は短く、来院患者のすべて

表1 血液浄化療法における標準予防策

1) 感染症を疑う症状があるときの事前連絡と診察、隔離（職員の場合は勤務禁止）
2) 手指衛生 特に、穿刺、止血、VAへのアクセスや管理、創部の処置などの侵襲的手技の前の手指衛生、手袋の装着と手袋を外した後の手指衛生
3) 穿刺、止血、VAへのアクセスや管理、創部の処置などの侵襲的手技の際の、ディスプレイの非透水性ガウンまたはプラスチックエプロン、サージカルマスク、ゴーグル又はフェイスシールドの着用
4) 針刺し防止安全装置付穿刺針の採用
5) 血液を扱う区画と注射の準備の区画の区別、プレフィルドシリンジ製剤の採用
6) 高頻度接触表面の消毒
7) 患者ごとのリネン交換
8) 感染性病原体保有患者の患者配置（個室隔離、コホート収容）

（著者作成）

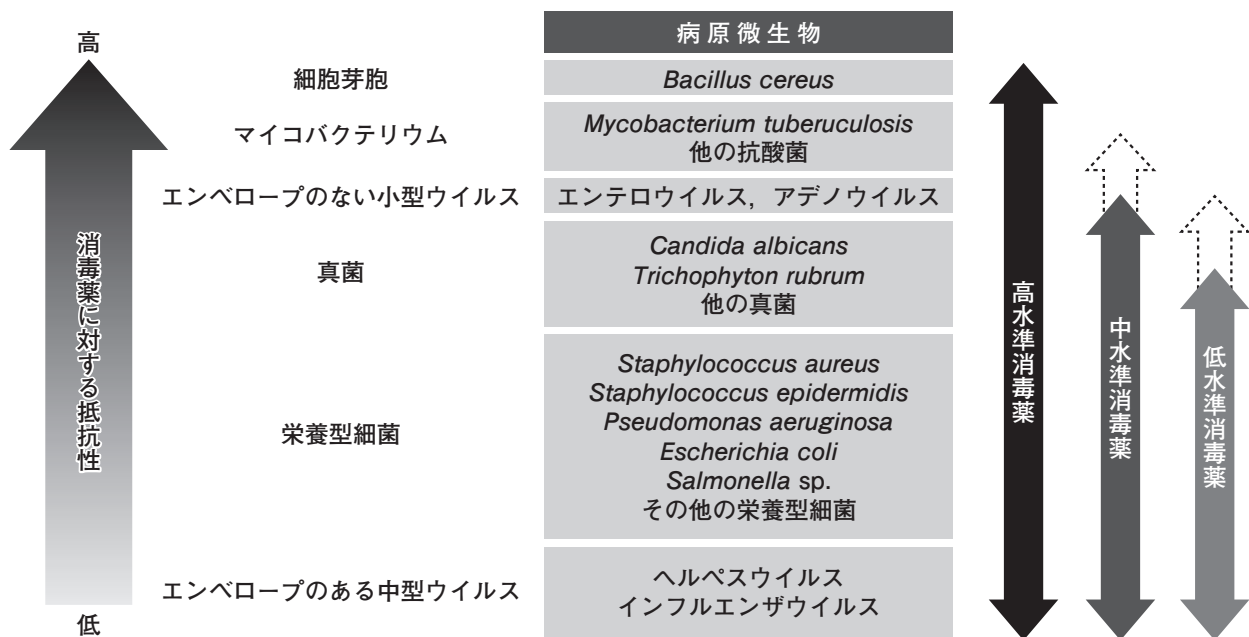


図1 消毒薬に対する抵抗性と消毒薬の抗微生物スペクトル（文献7より引用）

マスク着用，発熱などの有症状患者の優先診療が提唱された。

手洗いは標準予防策の基本であり，目に見えた汚れがない場合は，アルコール製剤による手洗いが，流水と石鹸より推奨される。また，手指衛生のタイミングも重要で，患者への接触前，清潔操作の前，血液・体液に暴露されるおそれのある時，患者への接触後，患者周囲環境への接触後の五つのタイミングに加えて，手袋を外した後に行う。

環境表面では，ウイルス・細菌が長期に生存していることがあり，B型肝炎では1週間以上，細菌によっては月単位で生存している⁵⁾。新型コロナウイルスでも，ボール紙上で24時間，プラスチックおよびステンレス上で2～3日間生存している⁶⁾。

環境表面や手指衛生に用いる消毒薬には，高水準消毒薬（グルタラル，フタラル，過酢酸），中水準消毒薬（アルコール製剤，次亜塩素酸ナトリウム），低水準消毒薬（第四級アンモニウム塩，クロルヘキシジングルコン酸塩）などがあり，病原微生物により効果がわかる（図1）⁷⁾。また，アルコールはヘルペスウイルス，インフルエンザ，HIV，B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルス，新型コロナウイルス等には効果が高いが，ノロウイルス，A型肝炎ウイルス，，ロタウイルス等には効果が低い⁸⁾。

3 透析室における感染経路別感染対策

透析室における感染経路と代表的疾患を表2にあげた¹⁾。新型コロナウイルス感染症は，飛沫感染としたが，状況によってはエアロゾル感染となる。

血液媒介感染症は，B型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルス（HCV），ヒト免疫不全ウイルス（HIV）が代表的である。予防策としては，標準予防策が基本で，

透析に用いる注射用薬剤と血液を扱う場所の分離，肝炎ウイルスなどの血液媒介感染の保菌者の同定とフォローアップ，環境表面での病原体の生存期間も長く，ベッド固定や環境表面の清拭・消毒が大切である。

接触感染は，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌，多剤耐性菌，疥癬，ノロウイルスが代表で，患者との直接接触や物品や環境の表面に触れることによる間接触により感染が成立する。患者だけでなく，患者の病室内環境も病原体で汚染されている可能性を考慮して対策を行う。特にベッド柵やドアノブ，手すりなどの高頻度接触部位はエタノールクロスなどを用いて清拭を行う。汚染部位と接触する可能性がある場合は，デイスポーザブルの非透水性ガウンなどを着用する。また，血圧計，聴診器，体温計などの医療器材は当該患者専用にするのが望ましい。耐性菌に対しては，保有している患者を把握し，個室隔離あるいは別の区画での対応が望ましい。個室隔離が難しい場合は患者のベッド間隔をあけるなどの対応が推奨される。

飛沫感染は，インフルエンザ，ムンプス，風疹ウイルス，マイコプラズマ，新型コロナウイルス等が代表的疾患で，直径5 μm 以上の飛沫による感染で，マスク着用，到達範囲である2mあけるかシャークステンによる空間的隔離，あるいは時間をずらして行う時間的隔離が有効である。

飛沫核感染（空気感染）は飛沫の水分が蒸発した1～0.1 μm の粒子が空気中を漂うことによる感染で，感染予防には，N-95マスク，陰圧室が必要である。

新型コロナウイルスはエアロゾル感染といわれており，飛沫感染予防策に加えてエアロゾル発生手技時の対策を要する³⁾。一方，新型コロナウイルスは環境表面から検出されるが，感染リスクは高くないことが示されている⁸⁾。

4 透析室で問題となるおもな感染症

4-1 ウイルス肝炎

ウイルス肝炎は，かつて1994年から2006年にかけて，国内で透析施設におけるB型肝炎ウイルス，C型肝炎ウイルスのアウトブレイクが問題となった。アメリカ疾病対策予防センター（Centers for Disease Control and Prevention; CDC）では，2008～2019年においてもC型肝炎ウイルスのアウトブレイクが透析施設で22件報告されている⁴⁾。このうち，環境清掃消

表2 透析室における感染経路と代表的疾患

• 血液媒介感染
—ウイルス肝炎，HIV
• 飛沫核（空気）感染
—結核，麻疹ウイルス，水痘ウイルス
• 飛沫感染
—インフルエンザ，ムンプス，風疹ウイルス，マイコプラズマ，新型コロナウイルス
• 接触感染
—MRSA，多剤耐性菌，疥癬，ノロウイルス

（著者作成）

毒の不備 (14 件), 内服・注射の不備 (9 件), 手指衛生・手袋の交換不備 (8 件), 清潔野・不潔野の分離不備 (4 件), バスキュラーアクセスケアの不備 (4 件) が主な原因とみられる。

我が国における HBs 抗原, HCV 抗体陽性率の推移を図 2 に示した^{9,10)}。HCV 抗体陽性率は, マニュアルの発行・周知, ESA による輸血の減少, 一般人の陽性率の減少などにより, 1993 年より大幅に低下した。2018 年の HCV 抗体陽性率 4.7%, HCV-RNA 陽性率

2.94% から, 2021 年 HCV 抗体陽性率 3.8%, HCV-RNA 陽性率 0.9% と, HCV-RNA 陽性率の著明な減少は, 直接作用型抗ウイルス剤による HCV の排除によるものと考えられる^{11,12)}。C 型ウイルス肝炎に対する抗ウイルス療法は, 患者側にとって, 肝硬変・肝癌への進展予防, 生命予後の改善, 移植腎生着率の上昇, 施設側にとって, 新規感染率・有病率の低下, HCV 感染患者の感染対策が不要となるなど, 両者にとってメリットが大きい。透析施設におけるウイルス肝炎予

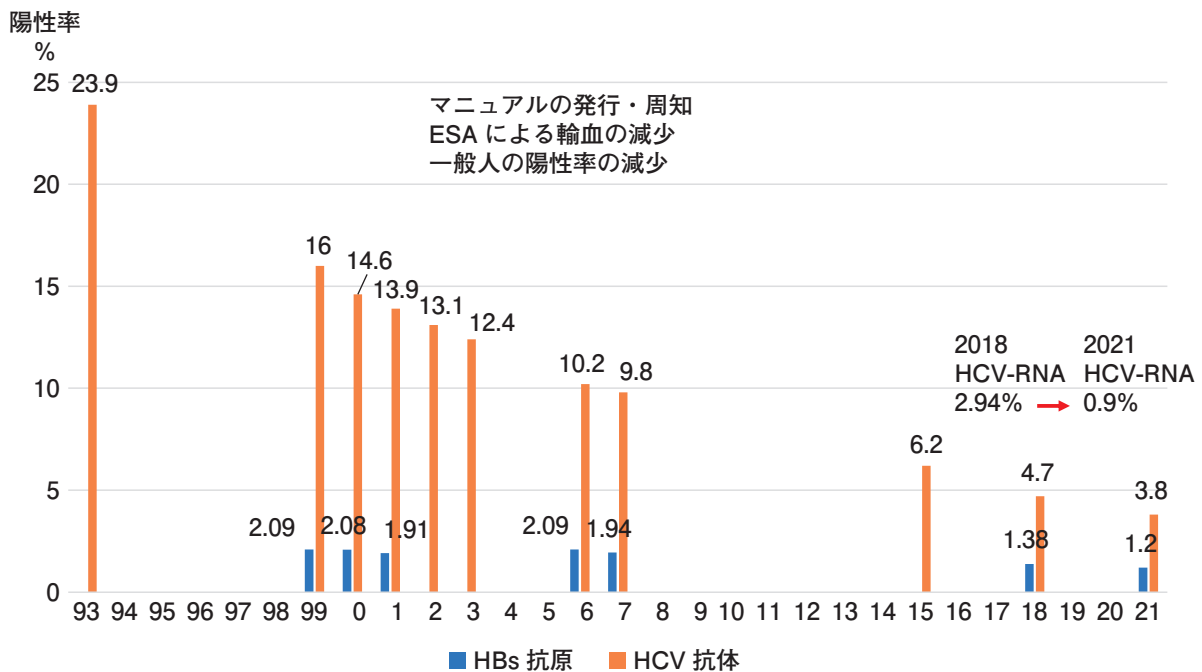


図 2 透析患者における HBs 抗原, HCV 抗体陽性率の推移

(文献 9, 10, 12, および, わが国の慢性透析療法の現況 (2000 年 12 月 31 日現在, 2001 年 12 月 31 日現在, 2002 年 12 月 31 日現在, 2018 年 12 月 31 日現在) のデータを基に著者作成)

表 3 透析室におけるウイルス肝炎予防対策

1. ワクチン (B 型肝炎)
2. 標準予防策
3. 隔離あるいはベッド固定
HBs 抗原陰性でも HBs 抗体陽性あるいは HBc 抗体陽性で, HBV DNA 陽性患者 (オカルト HB 感染) も対象とする
4. 注射に関する対策
生理食塩液の再使用をしない
生理食塩液, 赤血球造血刺激因子製剤, 抗凝固薬の共用をさける
プレフィルドシリンジの使用 (赤血球造血刺激因子製剤, 抗凝固薬)
使用済み注射器の使用禁止
5. 環境表面の消毒
6. 定期的な肝機能およびウイルス検査
7. 日常生活上の注意
ウイルス陽性者との器具 (カミソリなど) の共用をしない
8. 感染源への対策
ウイルス陽性患者への抗ウイルス治療

(文献 1 を基に著者作成)

対策を表3に示した。

4-2 HIV

HIVは、一般人において年間1,000人以上の新規の感染および後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome; AIDS）の発症がみられ、2021年末の累積で合計33,537人（HIV感染者23,231人、AIDS患者10,306人）に達する⁵⁾。

我が国におけるHIV感染透析患者は、アンケート調査によると、2012年の42例から、2017年の124人と約3倍に増加しており、治療の進歩により、生命予後が一般の透析患者と変わらないことと合わせて、今後増加が予測され、一般の透析施設での受け入れが望まれる^{13~15)}。HIVの感染力はもともと弱く、感染患者は抗レトロウイルス治療により、ウイルスが検出限界未満に抑えられていれば、さらに院内感染のリスクはほとんどない。2019年に『HIV感染透析患者医療ガイド（改訂版）』が発行され、HIV感染患者に透析を実施する際は標準予防策でよいこと、個室隔離する必要はないこと、透析導入時や他院からの転入時はHIVスクリーニング検査が望ましいこと、HIV感染透析患者を受け入れる際には、このガイドを一読することがよいことなどが示されている⁶⁾。今後、HIV感染透析患者の受け入れが進むように、各地域でHIV透析ネットワークができて、HIV感染透析患者の一般透析施設での受け入れが一層普及することが望まれる。

4-3 結核

飛沫核感染である結核は、透析患者での発症リスクが高く、予後も不良である^{16,17)}。透析患者の結核の特徴は、1) 一般人口より高齢である、2) 透析開始から1年以内が多い（45.6%）平均透析歴 4.3 ± 6.0 年、3) 結核性胸膜炎、結核性リンパ節炎などの肺外結核が多い（38~50%）、4) 診断が難しい、等があげられる¹⁸⁾。インターフェロン γ 遊離試験は、透析患者においても有用な結核診断方法であり、疑わしい場合には結核菌の検査とともに、積極的に行うことが薦められる¹⁹⁾。院内感染予防には、結核は特に、早期発見、早期治療が重要である。また、結核に感染しているが発症していない潜在性結核は透析患者では発症リスクが高く、積極的に治療することが薦められる。

4-4 新型コロナウイルス感染症

飛沫およびエアロゾル感染が主体の新型コロナウイルス感染症は、透析患者で致死率が高い。死亡のハザード比は一般人に比して透析患者で3.69であり、29の国際的な臨床研究と3,261人の感染透析患者を含む国際的なメタアナリシスでは、2020年時点での死亡率が22.4%と報告されている^{20,21)}。

透析患者における新型コロナウイルスワクチンの効果については、内外から報告があり、イギリスからの報告では、ワクチン2回接種により、入院が75%、死亡が88%減少した²²⁾。また、わが国からの報告でも、2回接種により、死亡が約64%減少したことが示されている²³⁾。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックによる副産物として、透析患者における抗生剤投与やカテーテル感染による入院が減少したとの報告がある²⁴⁾。

日本においては、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が、登録される新型コロナウイルス感染透析患者のデータを集積しているが、2020年9月29日時点までで登録患者数は12,017人にのぼる⁷⁾。そのデータの解析結果によると、全期間の転帰不明者を除く致死率は9.0%で、ワクチン未接種者の致死率23.9%に対してワクチン2回接種者で5.6%、ワクチン3回接種者で1.35%、ワクチン4回接種者で1.0%と、ワクチンの効果が著明であった（図3）。また、中和抗体薬投与患者の致死率が3.0%、モルヌピラビル投与患者が1.6%と、いずれも効果が認められている。また、オミクロン株が主体となったとみられる2022年1月1日からの致死率は3.7%と減少しているが、ワクチン未接種の致死率6.9%に対して、ワクチン2回接種者5.7%、3回接種者1.4%、4回接種者1.0%と、ワクチンの効果は、特に3回以上接種者に認められている。

オミクロン株対応ワクチンのほうが従来ワクチンよりも、オミクロン株中和抗体の増加が大きいことが示されている。

第7波では、病床のひっ迫から、無症状・軽症例では外来透析施設での隔離透析が必要となっているが、デルタ株に比べるとオミクロン株では、重症化の割合は減っている。ワクチンや経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビルでさらに重症化予防が期待でき、透析患者でも、無症状・軽症例では、外来透析施設でも、時

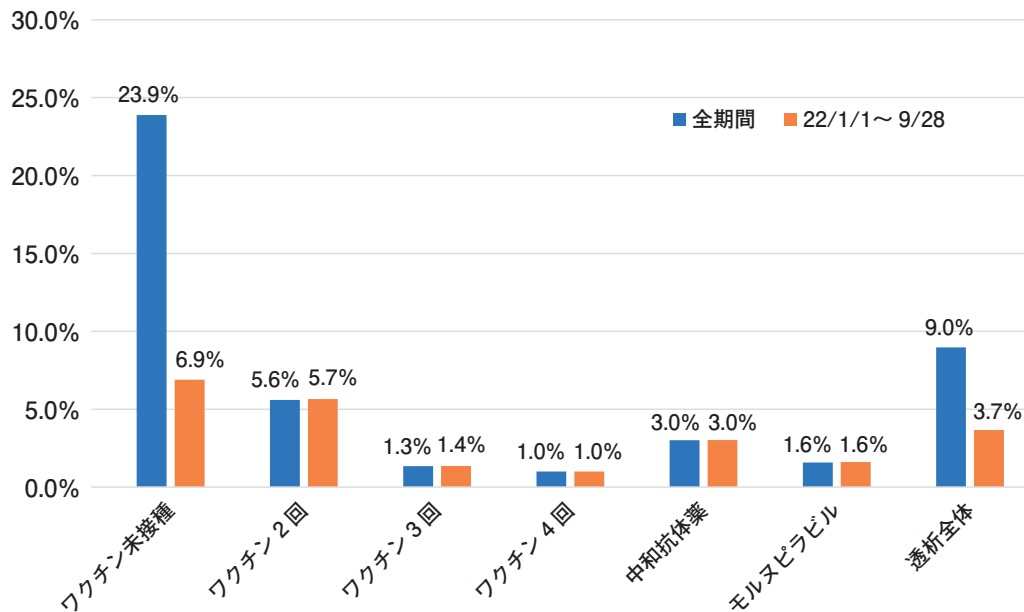


図3 ワクチン・治療別致死率（転帰不明者を除く） 9月28日現在
（参考 URL 17 のデータを基に筆者作成）

間的・空間的隔離を行うことで十分対応可能である。

2022年10月1日から、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への登録形式が、グーグルフォームを用いた形式に変更となり、新型コロナウイルス感染診断時の登録ではなく、隔離解除後または生存・死亡が確定した後の登録となった。

世界的には、一般人の新型コロナウイルス感染者数は、2022年秋以降減少しているが、南半球であるオーストラリアでは、インフルエンザの流行のピークが、2020年、2021年よりも早く、大きくみられていることから、北半球でも、秋以降のインフルエンザと新型コロナウイルスの同時流行が危惧される。

おわりに

透析室における感染対策は、基本の標準予防策、そのうえに、透析室でのガイドラインを基本とした感染対策が加わる。このスタートのレベルを上げておくことが、新たな感染症への対策ができることにつながると考えられる。

利益相反自己申告：講演料 協和キリン株式会社、ア
ツヴィ合同会社

文 献

- 1) Vogelzang JL, van Stralen KJ, Noordzij M, et al. : Mortality from infections and malignancies in patients treated with renal replacement therapy : data from the ERA-EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 : 1028-1037.
- 2) Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, et al. : High Mortality Rate of Infectious Diseases in Dialysis Patients : A Comparison With the General Population in Japan. *Ther Apheresis Transpl* 2012; 16 : 226-231.
- 3) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況（2020年12月31日現在）. *透析会誌* 2021; 54(12) : 611-657.
- 4) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況（2017年12月31日現在）. *透析会誌* 2018; 51(12) : 699-766.
- 5) Chemaly RF, Simmons S, Dale C, et al. : The role of the healthcare environment in the spread of multidrug-resistant organisms : update on current best practices for containment *Ther Adv Infect Dis* 2014; 2(3-4) : 79-90.
- 6) 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; 382 : 1564-1567.
- 7) 片淵盛将, 松村有里子, 岩澤篤郎 : 環境消毒薬の殺菌効果—殺菌スペクトルと有機物の影響を正しく知る. *感染対策 ICT ジャーナル* 2020; 15 : 17-23.
- 8) Harvey AP, Fuhrmeister ER, Cantrell ME, et al. : Longitudinal Monitoring of SARS-CoV-2 RNA on High-Touch Surfaces in a Community Setting. *Environ Sci Technol Lett* 2021; 8 : 168-175.
- 9) 秋葉 隆, 川口良人, 黒田満彦, 他 : 日本の透析施設における HCV 感染に関する実態調査. *透析会誌* 1994; 27 : 77-82.

- 10) 菊地 勘, 秋葉 隆: 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改訂に伴う感染症対策の実態調査 透析施設における感染対策および感染患者数の現況に関するアンケート. 日透医学会誌 2017; 32: 477-488.
- 11) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 他: わが国の慢性透析療法の現況 (2018年12月31日現在), 透析会誌 2019; 52(12): 679-754.
- 12) 菊地 勘: 透析施設での肝炎ウイルス感染状況と検査・治療に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業) 令和3年度分担研究報告書「肝炎ウイルス感染状況の把握および肝炎ウイルス排除への方策に資する疫学研究」, in press
- 13) 柳澤如樹, 味澤 篤, 今村顕史, 他: 本邦における維持透析患者の HIV 感染陽性率—維持透析患者受け入れ施設を対象とした全国アンケート調査に基づく報告—, 透析会誌 2014; 47: 623-628.
- 14) 安藤 稔, 横幕能行: 慢性透析療法を受けている HIV 陽性患者数—HIV/エイズ拠点病院の最新データに基づく調査—, 透析会誌 2017; 50: 621-628.
- 15) 日ノ下文彦, 秋葉 隆: HIV 感染患者における透析医療の推進に関する第2次調査, 透析会誌 2019; 52: 23-31.
- 16) 安藤亮一: III 各疾患領域から見た結核の現状と問題点 3, 透析患者における結核の現状と問題点. Kekkaku 2011; 86: 950-953.
- 17) Al-Efraij, Mota KL, Lunny C, et al.: Risk of active tuberculosis in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis INT J TUBERC LUNG DIS 2015; 19(12): 1493-1499.
- 18) 佐々木結花, 山岸文雄, 森 亨: 血液透析患者における結核発病の現状. Kekkaku 2002; 77: 51-59.
- 19) Rogerson TE, Chen S, Kok J, et al.: Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: a systematic review. Am J Kidney Dis 2012; 61: 33-43.
- 20) ERA-EDTA Council and the ERACODA Working Group: Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA. Nephrol Dial Transplant 2021; 36: 87-94.
- 21) Chen CY, Shao DC, Chen YT, et al.: Incidence and Clinical Impacts of COVID-19 Infection in Patients with Hemodialysis: Systematic Review and Meta-Analysis of 396,062 Hemodialysis Patients. Healthcare 2021; 9(1): 47. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010047>
- 22) Ashby DR, Caplin B, Corbett RW, et al.: Severity of COVID-19 after Vaccination among Hemodialysis Patients. An Observational Cohort Study. Clin J Am Soc Nephrol 2022; 17: 843-850.
- 23) Kikuchi K, Nangaku M, Ryuzaki M, et al.: Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines on hemodialysis patients in Japan: A nationwide cohort study. Ther Apher Dial 2022. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13887>.
- 24) Johansen KL, Gilbertson DT, Wetmore JB, et al.: Catheter-Associated Bloodstream Infections among Patients on Hemodialysis Progress before and during the COVID-19 Pandemic. Clin J Am Soc Nephrol 2022; 17: 429-433.

参考 URL

- ‡1) 日本透析医学会「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 (2022/11/29)
- ‡2) 健栄製薬「消毒薬の選び方」<https://www.kenei-pharm.com/medical/countermeasure/choose/microbe08/> (2022/11/29)
- ‡3) 「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 8.1 版」<https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf> (2022/11/29)
- ‡4) Centers for Disease Control and Prevention「Health care-Associated Hepatitis B and C Outbreaks (≥2 cases) Reported to the CDC 2008-2019」<https://www.cdc.gov/hepatitis/outbreaks/healthcarehepoutbreaktable.htm> (2022/11/29)
- ‡5) 厚生労働省エイズ動向委員会「令和 3 (2021) 年エイズ発生動向一概要—」<https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2021/nenpo/r03gaiyo.pdf> (2022/11/29)
- ‡6) 厚生労働行政推進調査事業 (エイズ対策政策研究事業) HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究班「HIV 感染透析患者医療ガイド 2019」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc_m_and_g/20190301_hiv_guide.pdf (2022/11/29)
- ‡7) 日本透析医学会・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「透析患者における累積の新型コロナウイルス感染者の登録数 (2022年9月29日16時時点)」http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/corona_virus_infected_number_20220930.pdf (2022/11/30)