

令和 6 年能登半島地震・奥能登豪雨への対応と 糖尿病関連腎臓病の克服にむけた取り組み

和田隆志

国立大学法人金沢大学/腎臓・リウマチ膠原病内科

key words：災害医療，地震，透析医療，糖尿病，糖尿病関連腎臓病

要 旨

令和 6 年 1 月 1 日 16 時過ぎ，石川県能登半島で最大震度 7 を観測した令和 6 年能登半島地震が発生した。さらに，9 月に令和 6 年奥能登豪雨が発災した。これまで災害訓練で構築してきたネットワークが機能し，能登地区の慢性透析患者の割り振り，移送・透析を行った。今後も，災害関連死の予防・対策，感染症対策，後方支援施設などの確保や介護，メンタルサポートなど息の長いケアが必要である。金沢大学附属病院でも発災直後から災害派遣医療チーム（Disaster Medical Assistance Team; DMAT）の被災地への派遣，DMAT 活動拠点の設置，透析患者を含む患者受け入れ，心のケアにもあたってきた。さらに，金沢大学では，中長期的な視点から能登里山里海未来創造センターを設立し，復興・再建にむけ活動を続けている。

超高齢社会を背景に，糖尿病，高血圧などの治療の進歩とともに，糖尿病関連腎臓病の病態・病像は多様になっている。治療を考えるうえで，予防が重要である。あわせて血糖・血圧・脂質などの管理，生活習慣改善を行う。微量アルブミン尿の早期発見・早期治療介入も重要である。治療においては，ナトリウムグルコース共輸送体 2（sodium-glucose cotransporter 2; SGLT2）阻害薬，非ステロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の中に新たに保険適用となった薬もある。エビデンスが蓄積される中，腎機能低下抑制はまだ十分ではなく，残余リスクがある。今後もさらなる予後改善，克服にむけた取り組みが重要である。

はじめに

令和 6 年 1 月 1 日 16 時過ぎ，石川県能登半島で最大震度 7 を観測した令和 6 年能登半島地震が発生した。さらに，9 月に令和 6 年奥能登豪雨が立て続けに発災した。短期間に二つの大きな災害に直面し，被災された方々，被災地を慮ると言葉が見つからない。被災されたすべての方々に心よりお見舞い申し上げます。また一日も早い復旧・復興・再建を心よりお祈りする。この間の日本透析医会からの支援に，この場を借りて深甚なる感謝を伝えたい。

日常臨床において糖尿病関連腎臓病の予防と克服は世界共通の課題である。そのためにも，糖尿病関連腎臓病の病態の理解とそれに立脚する診療，予後改善にむけた新規治療の重要性は論をまたない。超高齢社会において，糖尿病関連腎臓病の病態・病像は多様になっている。実際，糖尿病，高血圧などの治療は進歩し，新たに慢性腎臓病（chronic kidney disease; CKD）や糖尿病関連腎臓病に対して治療法の選択肢が増えている。

本稿では，はじめに令和 6 年能登半島地震・奥能登豪雨への金沢大学の対応を記載する。さらに，糖尿病関連腎臓病の克服にむけた取り組み，ことに治療の進歩について述べたい。

1 令和 6 年能登半島地震・奥能登豪雨への対応

1-1 令和 6 年能登半島地震・奥能登豪雨時の透析医療

石川県では，2024（令和 6）年 1 月 1 日の令和 6 年

- 被災による電子カルテ障害等による透析条件、疾患履歴の確認
- 透析自体の施行
 - 半島であるがゆえの移動制限、水確保・設備等の障害等
- 地震に関連する病態
 - クラッシュ症候群（家屋倒壊、土砂崩れ等）
- 超高齢者に伴うリスク
 - 多臓器不全
 - 災害関連死
 - 上下水道の破綻による脱水・感染症
- 超高齢地区のインフラ破壊
 - 介護・福祉などの後方支援の伴走システム
- メンタルストレス
 - 集団生活
 - 経済的不安
 - 精神的不安
- 冬季に伴う感染症対策
 - 避難所での隔離
 - 衛生環境保全（トイレ、手洗いなど）

図1 発災直後からの透析医療に関連する課題

令和6年能登半島地震における発災直後から表出した透析医療関連の課題を示す。
(筆者作成)

能登半島地震、さらに、9月の令和6年奥能登豪雨と短期間に二つの大きな災害が発生した。令和6年能登半島地震は、年始に帰省した人も多い中、過疎地・半島型、インフラ寸断、限られた通行手段、超高齢社会、冬季・感染症という特徴を持つ震災であった。透析医療に関連しても多くの課題が浮かび上がった（図1）。これまでも能登半島では地震が頻発し、2007（平成19）年には震度6強の能登半島地震などを経験してきた。そのため、石川県透析連絡協議会では定期的に患者振り分けなど災害を意識して訓練を繰り返してきた。実際、発災直後より、石川県透析連絡協議会、富山県透析医学会、福井県透析施設ネットワークが能登地区の慢性透析患者の状況を鑑みて割り振りを行い、移送を開始した。発災直後より、災害訓練でこれまで構築してきた迅速な意思の疎通、ネットワークが重要な機能を果たし、これまでの災害訓練は有用であった。今後も、課題を抽出し、共有をはかることが重要である。この間、透析関連のネットワーク、北陸三県はじめ全国の多くの施設、日本各地からの災害派遣医療チーム（Disaster Medical Assistance Team; DMAT）、日本医師会災害医療チーム（Japan Medical Association Team; JMAT）、日本災害時透析医療協働支援チーム（Japan Hemodialysis Assistance Team in disaster; JHAT）はじめ多くの人に協力を仰いだ。協力、支援に感謝したい。さらに、災害関連死の予防・対策、感染症対策、後方支援施設などの確保や介護も経時的に重要度をまして

きている。今後もメンタルサポートなど息の長いケア、デジタル医療のさらなる発展等に基づく支援など、対策が必要である。

1-2 令和6年能登半島地震・奥能登豪雨への金沢大学の対応

金沢大学では、地震発生から1時間後に災害対策本部を立ち上げた。学生、教職員の安否確認や施設の安全確認を行い、大学として教育研究機能の迅速な回復を行った。実際、令和6年1月4日から遠隔講義、1月15日から対面による講義を再開した。余震が続く中で、大学入学共通テストなど入学試験も無事終了した。金沢大学では、震災からの復旧・復興・再建にむけ、中長期的な視点から令和6年1月30日に「能登里山里海未来創造センター」を設置した（図2）。設置にあたり、「地震・災害に強く安全・安心で、だれもが住みよい、文化薫る地域・まちづくりとひとづくり」という理念を掲げた。この理念を通して、能登半島の文化も重視し、不易流行につながる考えを共有し、かつ大切に作る姿勢を明確にした。さらに、9月の奥能登豪雨による二重災害にも見舞われた。この間、金沢大学附属病院を中心に医療支援にも尽力してきた。本学附属病院でも発災直後からDMATの被災地への派遣、DMAT指揮所（DMAT活動拠点）の設置、透析患者を含む患者受け入れなど担い、中核的役割を果たしてきた。あわせて、能登里山里海未来創造センタ



図2 能登里山里海未来創造センターの概要

令和6年1月30日に設立した能登里山里海未来創造センターの理念と活動部門を示す。
(金沢大学作成)

ーにおいても心のケアにもあたってきた。今回の対応をまとめることにより、今後の対策に資する調査とその記録保管、情報共有を図りたい。引き続き、透析医療などの医療支援をはじめ、復興・再建にむけ活動を続けていく。今後、能登里山里海未来創造センターの理念のもと、アカデミアとして被災地の復旧・復興・再建に尽力する。

2 糖尿病関連腎臓病の克服にむけた取り組み

2-1 糖尿病関連腎臓病の現状

日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」によると本邦の2022年末の慢性透析患者総数は347,474人であり、前年に比べて2,226人減であった。現在、日本の透析患者の人口100万人あたりの有病率は台湾、韓国に次いで世界3位である。このうち、新規導入原疾患の第1位は38.7%をしめる糖尿病性腎症（糖尿病関連腎臓病）であり、その割合は近年減少傾向である。腎硬化症による新規導入の持続的な増加が見られることは大きな特徴であり、2022年の割合は18.7%であった。近年、超高齢社会、治療薬の進歩などを反映して正常アルブミン尿かつ腎機能が低下している例が増えている。かかる例では、背景に高血圧などによ

る腎硬化症があることが多い。超高齢社会における腎硬化症との関連は病態の修飾、臨床経過、治療の選択とその有効性を考えるうえでも重要である（図3）¹⁾。かかる現状において、実臨床を反映するリアルワールドデータは、病態の理解や治療評価などでも重要である。全国規模の包括的慢性腎臓病データベース（J-CKD-DB）が充実している。加えて、経年的な縦断解析ができる第2世代データベース（J-CKD-DB-Ex）も解析が進んでいる。

2-2 糖尿病関連腎臓病の臨床病態

超高齢社会を背景とし、糖尿病、高血圧などの治療の進歩とともに、糖尿病関連腎臓病の病態・臨床経過は多様になっている（図4）²⁾。その病態を考えるうえで、腎病理所見は有用である。オールジャパンでの腎生検をもとにしたデータベースを用いた解析が順次進んでいる。2009年より開始された厚生労働省、その後の国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development; AMED）研究班での腎病理にて腎症と診断された全国多施設の長期データの解析が進んでいる³⁾。腎機能低下例において、近年増加している正常アルブミン尿例

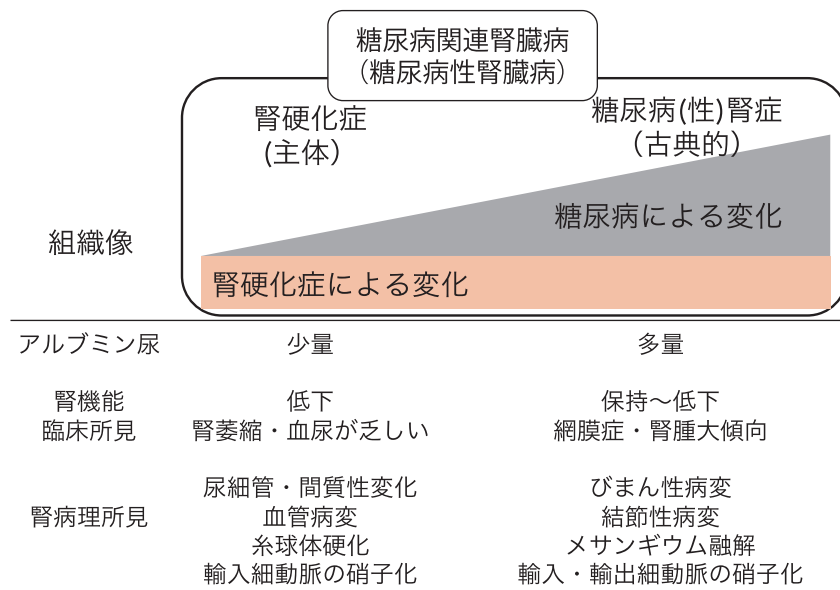


図3 糖尿病合併例の臨床・腎病理学的特徴

糖尿病関連腎臓病，糖尿病性腎症，腎硬化症の臨床・腎病理学的な特徴を示す。
(文献1より引用)

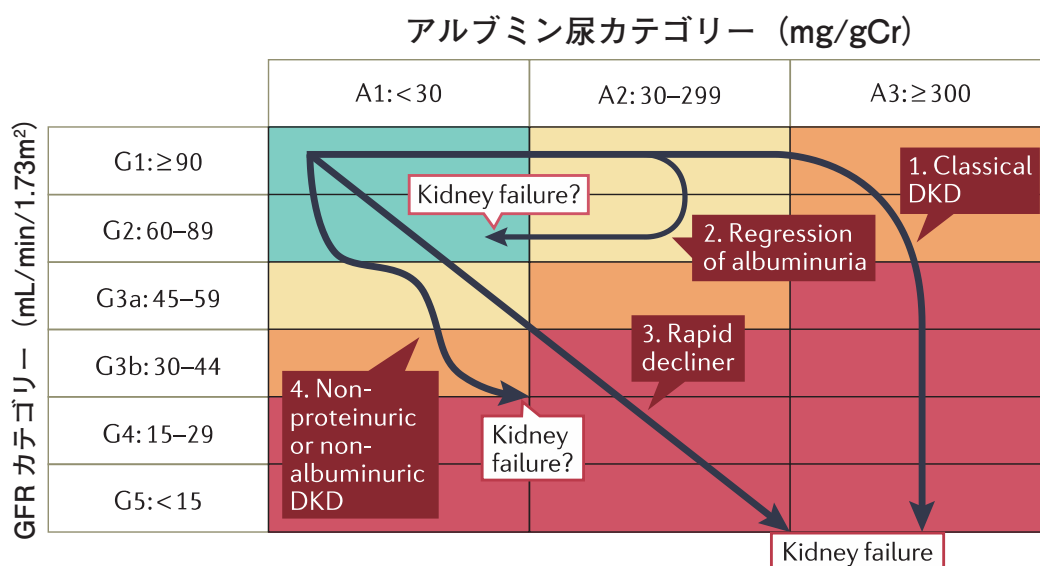


図4 糖尿病関連腎臓病の臨床経過

臨床的に観察される代表的な経過を示す。
(文献2より引用)

と蛋白尿陽性例における腎予後比較解析では，蛋白尿の存在の重要性が示された⁴⁾。興味深いことに，糸球体の門部小血管増生 (polar vasculosis) の存在と比較的良好な腎予後との相関が示された⁵⁾。臨床的病態評価とあわせて，rapid decliner はじめ腎機能推移を規定，改善する因子・病態の解析も進んでいる。2023 年になり，糖尿病性腎症病期分類 2023 が策定され，2014 年の改訂と同様に「事前登録前向き試験」⁶⁾が引用されている。今後，改めてエビデンスの蓄積とともに本邦

の臨床病態，予後関連因子などを評価することが求められる。

病態解明では，遺伝学的背景の解析も進んでおり，末期腎不全，尿アルブミン関連の loci (特定の遺伝子が存在する染色体上の位置，「遺伝子座」) が判明してきた⁷⁾。さらに，高いリスクを有していても生活習慣により糖尿病発症が異なることも示され，生活習慣の改善の重要性を示すデータとして臨床的に重要である⁸⁾。今後，腎生検の所見，ゲノム情報，予後や薬剤

選択など臨床エビデンスと統合した解析，それに基づく臨床現場での診療ツール開発，腎生検など侵襲的な検査に替わる非侵襲的な腎症評価の開発などにも期待したい。

2-3 糖尿病関連腎臓病の治療

糖尿病関連腎臓病の治療を考えるうえで，まず予防が重要である。あわせて血糖・血圧・脂質などの管理，生活習慣改善を行う。ことに微量アルブミン尿の早期発見・早期治療介入が重要である。治療では，レニン-アンジオテンシン系阻害薬を含めた集約的治療，運動療法，食事療法などを含めた腎疾患のチーム医療の重要性も一層認識されてきている。

糖尿病関連腎臓病の治療には新たに保険適用をうけた薬も加わり，治療法の選択肢が増えた。ナトリウムグルコース共輸送体2 (sodium-glucose cotransporter 2; SGLT2) 阻害薬は血糖降下作用に加えて，糖尿病例の尿アルブミン (微量アルブミン尿および顕性アルブミン尿) の減少効果，推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate; eGFR) 保持効果が大規模臨床試験で報告されている。末期腎不全を含む複合エンドポイント为主要評価項目とした最初の大規模臨床試験である CREDENCE 試験では，レニン-アンジオテンシン系阻害薬に加えて SGLT2 阻害薬を服用し，腎臓を中心とした複合エンドポイントを改善した⁹⁾。なお，カナグリフロジンは2022年6月に2型糖尿病を伴う慢性腎臓病 (ただし，末期腎不全または透析施行中の患者を除く) に保険適用となっている。さらに，SGLT2 阻害薬を用い，腎臓を中心とした複合エンドポイントを副次評価項目とした大規模臨床試験も行われており，有効性が示されている。加えて最近，腎臓をはじめとする複合エンドポイント为主要評価項目とした FLOW 試験において，グルカゴン様ペプチド-1 (Glucagon-like peptide-1; GLP-1) 受容体作動薬の有用性が示された¹⁰⁾。

2型糖尿病を合併する CKD 例に対して，腎複合エンドポイント为主要評価項目とした FIDELIO-DKD 試験では，ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬投与により腎複合エンドポイントへの有用性を示した¹¹⁾。本試験と主要評価項目を心血管複合エンドポイントとする FIGARO-DKD 試験を統合した FIDELITY 試験により統合的な解析が進められている。2022年には非ス

テロイド型選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (フィネレノン) が2型糖尿病を合併する慢性腎臓病 (ただし，末期腎不全または透析施行中の患者を除く) に保険適用となった。一方，ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を使用する際には高カリウム血症の出現は臨床的に重要である。DAPA-CKD 試験のポストホック解析では，SGLT2 阻害薬 (ダパグリフロジン) 投与により，ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬使用にかかわらず高カリウム血症を減らしたと報告されている¹²⁾。

2-4 糖尿病関連腎臓病の残余リスクの克服にむけて

蓄積されたエビデンスとともに日本腎臓学会では CKD 診療ガイドライン 2023 が上梓された。さまざまな治療のエビデンスが蓄積される中，腎機能低下抑制はまだ十分ではなく，残余リスクがある。この観点において，2022年4月より，一定の要件のもとで実施される糖尿病性腎症 (糖尿病関連腎臓病) に対する LDL アフェレシスが保険適用となった。尿蛋白/尿クレアチニン (Cr) 比が3 g/gCr 以上，血清 Cr 値が2 mg/dL 未満および薬物治療下で血清 LDL-コレステロールが120 mg/dL 以上を満たす例が対象である。その背景として，2015年度から LDL アフェレシスの有効性と安全性を検証するための多施設共同臨床試験 (LICENSE 試験) が先進医療 A として実施された。この試験により，アフェレシス施行期間における蛋白尿は一定程度減少すること，生命予後および腎予後の改善効果を報告した¹³⁾。アフェレシス実施例では，ベースラインの蛋白尿レベルが LICENSE 試験と同等である対照群と比較して無イベント生存率が高値であった (図5)。

さらに，残余リスクの克服にむけて，我々は D-アミノ酸の可能性に注目している。ことに，D-セリン，D-アラニンに着目し，マウス急性腎障害モデル¹⁴⁾，マウス慢性腎臓病モデル¹⁵⁾においてその有用性を示してきた。さらに，D-アラニン製剤を用い，世界初の臨床研究を実施している (図6)¹⁶⁾。健常者を対象とした試験においてその安全性および忍容性が高いことを確認した。さらに，糖尿病関連腎臓病を含む慢性腎臓病患者を対象に，D-アラニン製剤が腎機能に与える影響を確認する非盲検パイロットランダム化比較の臨床試験を施行している (jRCTs041230148)。今後もさらな

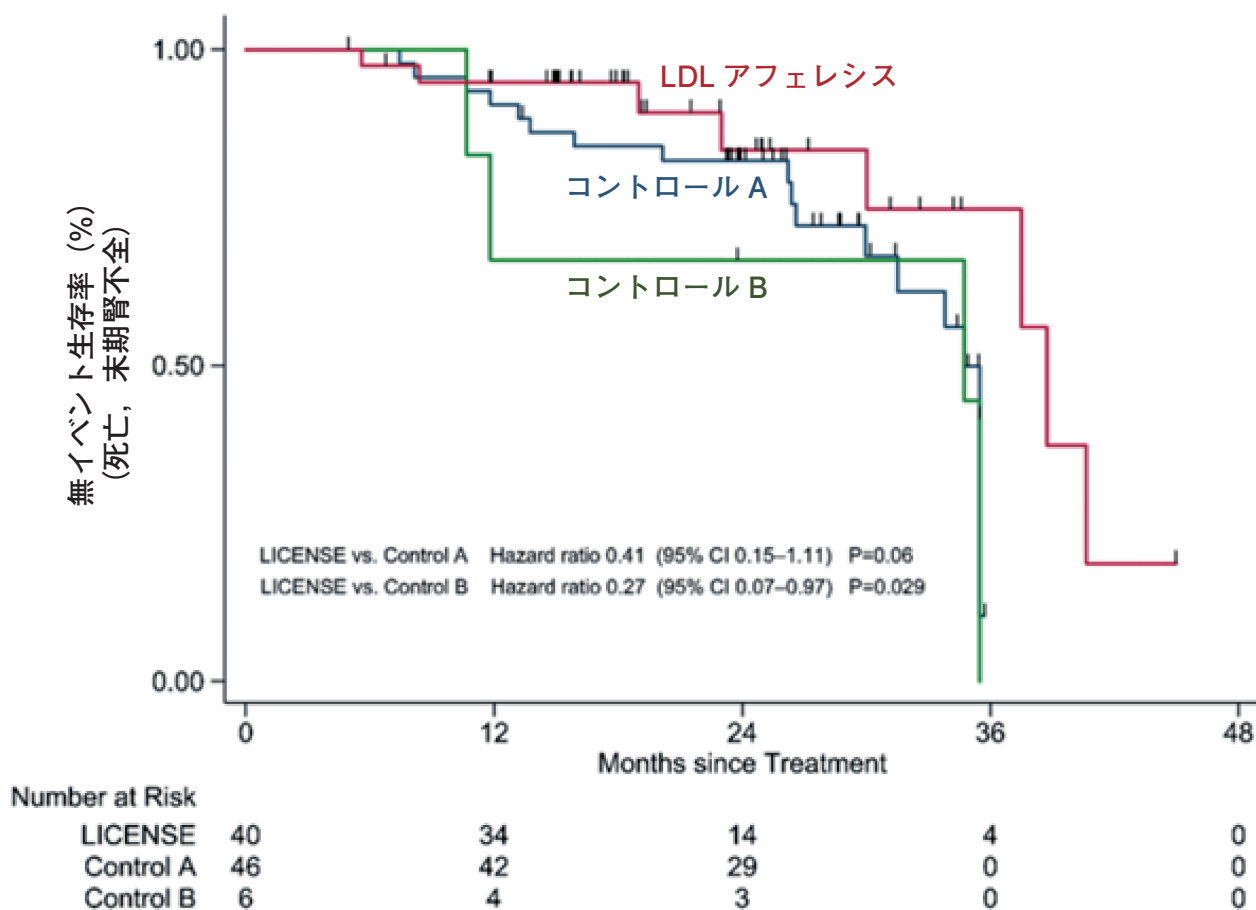


図5 LDL アフェレシス療法による無イベント生存率（死亡率，末期腎不全）への影響
高度尿蛋白および脂質異常を伴う糖尿病関連腎臓病（N=40）はヒストリカルコントロールに比して無イベント生存率が上昇した（LICENSE 試験）。
（文献 13 より引用）

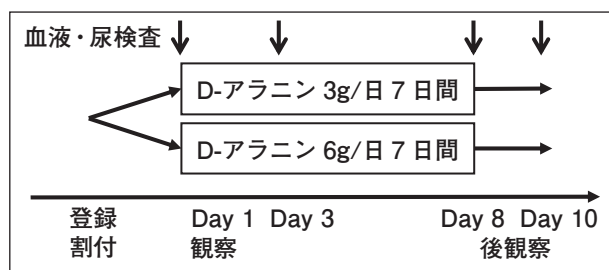


図6 D-アラニン投与プロトコル（UMIN 試験 ID：
UMIN000051466）

健常者を対象とし、D-アラニン投与製剤を用いた初めての臨床試験が行われた。
（筆者作成）

る予後改善，克服にむけて，新規治療法の開発と臨床
応用に期待が持たれる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 和田隆志：糖尿病性腎臓病・腎硬化症の病態と診療 日内

会雑誌 2021； 110：505-510.

- 2) Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M, et al. : Trajectories of kidney function in diabetes : a clinicopathological update. Nat Rev Nephrol 2021; 17 : 740-750.
- 3) Furuichi K, Yuzawa Y, Shimizu M, et al. : Nationwide multi-centre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. Nephrol Dial Transplant 2018; 33 : 138-148.
- 4) Yamanouchi M, Furuichi K, Hoshino J, et al. : Nonproteinuric Versus Proteinuric Phenotypes in Diabetic Kidney Disease : A Propensity Score-Matched Analysis of a Nationwide, Biopsy-Based Cohort Study. Diabetes Care 2019; 42 : 891-902.
- 5) Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, et al. : Polar vasculosis is associated with better kidney outcome in type 2 diabetes with biopsy-proven diabetic kidney disease : A multicenter cohort study. J Diabetes Investig 2023; 14 : 1268-1278.
- 6) Wada T, Haneda M, Furuichi K, et al. : Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. Clin Exp Nephrol 2014; 18 : 613-620.
- 7) Suzuki K, Hatzikotoulas K, Southam L, et al. : Genetic drivers of heterogeneity in type 2 diabetes pathophysiology Nature

- 2024; 627 : 347-357.
- 8) Takase M, Nakaya N, Nakamura T, et al. : Genetic Risk, Healthy Lifestyle Adherence, and Risk of Developing Diabetes in the Japanese Population. *J Atheroscler Thromb* 2024 Jun 22. doi: 10.5551/jat.64906
 - 9) Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. : Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380 : 2295-2306.
 - 10) Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. : Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391 : 109-121.
 - 11) Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. : Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383 : 2219-2229.
 - 12) Provenzano M, Jongs N, Vart P, et al. : The kidney protective effects of the sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor, dapagliflozin, are present in patients with CKD treated with mineralocorticoid receptor antagonists. *Kidney Int Rep* 2021; 7 : 436-443.
 - 13) Wada T, Hara A, Muso E, et al. : Effects of LDL apheresis on proteinuria in patients with diabetes mellitus, severe proteinuria, and dyslipidemia. *Clin Exp Nephrol* 2021; 25 : 1-8.
 - 14) Nakade Y, Iwata Y, Furuichi K, et al. : Gut microbiota-derived D-serine protects against acute kidney injury. *JCI Insight* 2018; 3 : e97957.
 - 15) Nakade Y, Iwata Y, Toyama T, et al. : D-serine and D-alanine protect against chronic kidney disease. *Sci Rep* in revision.
 - 16) Oshima M, Toyama T, Toyama T, et al. : Effects of d-alanine Intake on Amino Acid Metabolism and Kidney Function in Healthy Adults : A Multicenter, Randomized Pilot Study. *Curr Dev Nutr* 2024; 8103787.

透析用カテーテルおよび留置カテーテルの 長期開存・維持への対策

飯田潤一 宮田 昭 谷口弘美 池田 潔 天野 泉

一般社団法人透析バスキュラーアクセスインターベンション治療医学会

key words: 透析用カテーテル, カテーテル先端位置, カフ型カテーテル, 透析用カテーテル留置手技,
カテーテル管理

要 旨

種々の文献によるとカフ型カテーテルは留置型の血液透析経路として、生後 10 カ月から 96 歳の高齢者までの国内使用報告がある。小児慢性腎不全患者では腹膜透析 (Peritoneal Dialysis; PD) が選択されることが多いが、尿管皮膚瘻造設者や術後人工肛門症例など PD 困難症例では 9Fr. から 12Fr. のヒックマンカテーテルやカフ型カテーテルでの血液透析例の報告がある。心収縮率 15% の患者であっても適切な水分コントロールがなされる場合は、自己血管内シャントでの維持血液透析の継続が可能であるとの報告もある。低心機能またはバスキュラーアクセス (Vascular access; VA) 不全症例では、いわゆるブリッジユースとしてカフ型カテーテルが使用される場合がある。究極の透析用留置カテーテルとは、長期にわたり継続使用しても血管障害が少なく、十分な血液流量が取れ、ベストの太さと柔らかさがあり、カテーテル不全発生率が低くなる先端位置に留置されているものである。居住地域により、血液透析以外の腎代替療法選択の余地がない地区は全国に多くある。透析用カテーテルの長期開存と維持への適切な対策は患者環境に順応すべきである。今後は通院維持透析をしている独居老人や施設入所者や老老介護家庭では、厳格な管理基準でのカテーテル管理が困難なケースが増加するであろう²⁾。

1 背 景

中心静脈カテーテル (Central venous catheter; CVC)

から派生した透析用カテーテル (非カフ型およびカフ型) には CVC にはない“太さ”と“役割”がある。CVC は細く柔らかく、点滴が主たる目的であるが、透析用カテーテルは太く、脱血送血が可能でなければならない。透析用カテーテルは CVC よりも、やや硬く太くなる。われわれの施設では、透析用カテーテルの留置の直前に石鹸洗浄し、さらに消毒することにより、消毒のみで留置していた時期と比して、周術期の透析用カテーテル感染が減少した。留置後管理としては、閉鎖式プラグを併用している。また、出口部の清拭により、出口部感染発生が減少した。CVC の先端位置は (上大静脈内となる) 気管分岐部の高さよりも若干足側が合併症の発生がなく、良位置とされている³⁾。たしかに右心耳を引っかけることはない。菊地勘委員長を中心とした日本透析医会「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (六訂版)」(以下、“六訂版”と略す) の一語一句とその行間には、委員の思いと願いを感じる。第 1 章の 9, 第 3 章には透析用カテーテルによる透析操作につき、深い検討と記載がなされている⁴⁾。当然であるがわれわれも、“六訂版”を尊重した医療活動を行っている。われわれ 一般社団法人透析バスキュラーアクセス・インターベンション治療医学会は、バスキュラーアクセス手技の検討会としては、国内では最も長い歴史を持つ会であるという自負がある。会員コンテンツとして、昨年から基本手技ビデオの Web 配信を開始した。当医学会の「カフ型カテーテル基本留置手技」⁵⁾は当医学会教育委員会を中心に検討と作成 (宮田昭医師と飯

田が発表者となっている)を行った。

2 透析用カフ型カテーテルの実力

透析用カテーテルは血液透析時のVAとしては、もっとも広範囲の透析条件への対応が可能である非常に優れたVA手段である。なぜなら留置直後から使用可能であり、先端位置の浅さによるカテーテル不全の発生さえなければ、12.5Fr.の同軸性カテーテルにおいても、400 mL/minの血液流量を確保できるからである。カフ型カテーテルは血液透析における“ジョーカー（最高の切り札）”である。この適応レンジの広さは、血液浄化を要するあらゆる病態へ適応できる（日本国内での維持透析機器の多くの機種では、病院・診療所への設置時の血液流量の上限アラーム値は300または350 mL/minへと設定されている。その理由は、自己血管内シャント（Arteriovenous fistula; AVF）、人工血管内シャント（Arteriovenous graft; AVG）、動脈表在化において、脱血時の実血流量を350 mL/min以上とすることは、困難であることがほとんどであるからだ）。

3 留置カテーテルの宿命

心負荷の少ないVAとしては、表在化動脈と透析用カテーテルがあげられる⁵⁾。高齢血液透析患者においては、脈管の経年変化により、動脈表在化の手術の施行自体が不適切であるケースがある。一方、透析用カテーテルは、“太い”静脈の中への先端の設置さえ可能であれば、血液透析を継続できる。心機能低下患者には最適な血液透析手段である。透析用カテーテルのメリットの一つは、透析回路への接続が容易で、穿刺による苦痛がないことである。留置カテーテル適応症例は、すでに感染弱者でもあることが多い。透析用カテーテルの欠点は人工物が血管内から体外へと出ているために、感染のリスクがあることだ⁶⁾。留置カテーテルは“もろは諸刃の剣”である。

4 非カフ型からカフ型カテーテルへと発展した

カフ型カテーテルの登場以前にも、菌の侵入を防ぐ工夫が各透析関連学会にて発表されている。その一つが、非カフ型カテーテルの皮下トンネル留置であった。体格にもよるが頸部の静脈からの留置では、皮膚表面から血管表面までの垂直距離は6 mmから20 mmし

かない。常在菌は、カテーテルの目の前に常に存在するわけだ。カフ型カテーテルが登場し、以前よりはトンネル感染からの敗血症の発生は防止しやすくなった。

5 カフ型カテーテルの長期開存と維持

長期開存と維持のための要件は、

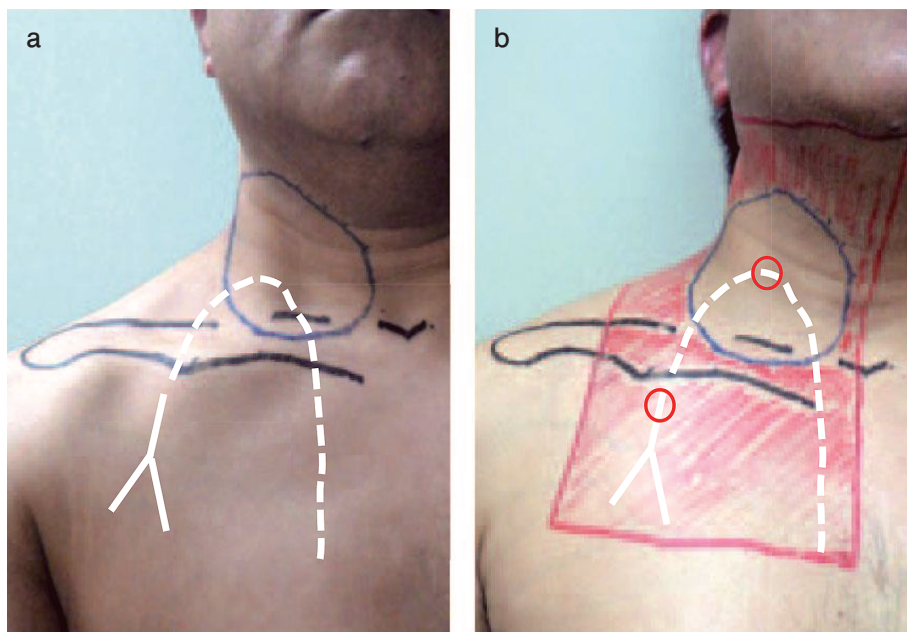
1. 適切な術前準備と適正な留置。
 2. 適切な管理の手技と継続。
 3. 感染予防を含む入れ替え回数を減らす工夫。
 4. カテーテル使用者と管理者の取扱方法の共有。
- の4点に集約でき、さらに、今後の高齢化時代には、
5. 患者と患者環境にとって持続可能な手技であること。
- が必要事項となる。

5-1 適切な術前準備と適正な留置について

中心静脈穿刺をマスターした医師が術者となることを前提として標準的手技を行っている。

〔感染防御とカテーテル留置時処置〕留置直前に最も必要なのは、抗生剤投与でも消毒でもない。石鹸洗浄である。われわれはカフ型カテーテル留置時には、レントゲン透視室またはDSA室にて、石鹸洗浄→拭き取り→乾燥→消毒→乾燥→マキシマルプリコーション下にて、超音波エコー機器を併用し施行する。非カフ型カテーテルにおいても刺入部が清潔であることが大切だ。非カフ型カテーテル留置時には、穿刺部を中心とした直径20 cmほどの円形の消毒野とし、直径12 cmの丸アナの覆布を使用している。右頸部でのカフ型カテーテルは主に鎖骨の下から体外に出すため、出口部創を含めた術野の清潔が必要であり、さらに広範な術野が必要である。広範囲の洗浄→拭き取り→消毒→乾燥→覆布+覆布テープとしている（図1）。長期留置目的のカフ型カテーテルでは、周術期に感染を起こさないことは基本中の基本である。

感染対策についての基本土台は2011年CDCガイドラインまで遡る。日本においては、日本透析医学会から昨年、発行された“六訂版”に準拠している。1章と3章に誤解を招く記載あり、その後、訂正が出されている。消毒に使用するクロルヘキシジンは1%と記憶されたい。スティックタイプもあるが、スクラブには不向きである。ゴシゴシとスクラブで使用せよと記載があるから、消毒布タイプを採用する施設が多い。酒精



非カフ型カテーテルでは青丸の範囲を消毒

カフ型カテーテルでは赤範囲を消毒

図1 透析用カテーテルの消毒野

綿のような形状の製品が多く、1%の製品にはエタノール含有のものと水溶液の消毒布タイプがある。2024年の透析医学会の会場にて、いくつかの病院・診療所の医師に尋ねてみたところ、ほとんどの施設において、1%を採用していた。

どの留置手技においても、冷静に実施する必要がある。

最低限のこととして、致死合併症は確実に避けなければならない。手技中に何かしらの不安を感じた場合は、状況によっては、「手技を中止する」、「日を改める」、「手を代わる」等の選択肢をもってほしい。自分の手技を客観視できることこそが、術者として最も重要な手技である。患者は術者を信頼し、体を差し

挿入位置の選択順位

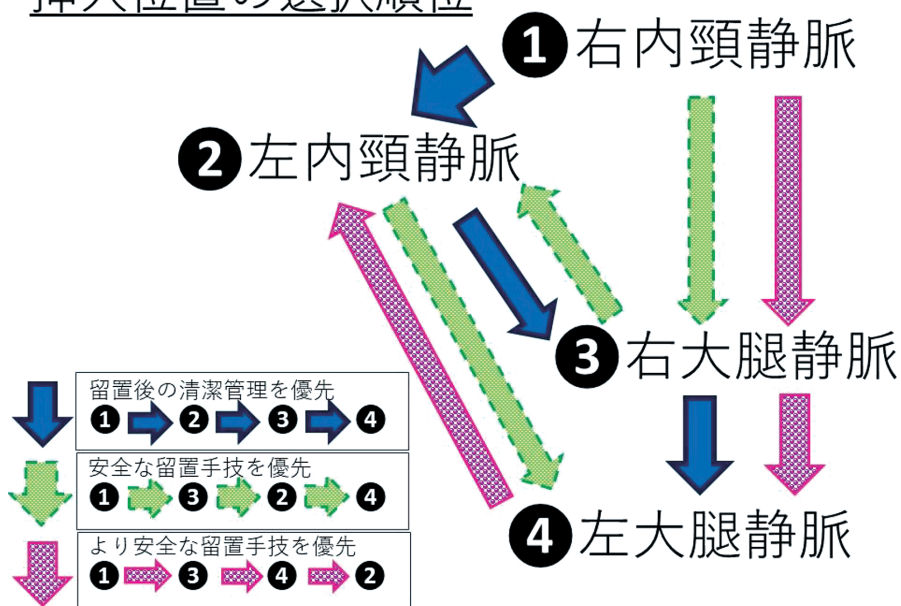


図2 留置すべき穿刺部位について

清潔に注力するか、安全に注力すべきか、どの事項に注力するかにより留置すべき選択優先位置は異なる。右内頸静脈の次には、左内頸静脈経路なのか、右大腿静脈なのか、思考の方向により穿刺位置が異なる。

(筆者作成)

出す。術者たるもの、普段から基礎的手技とシュミレーションを繰り返すことにより、本番では、全力ではなく、6割の力の発揮で必要手技を完遂できる“高み”にたどり着ける。このレベルに達しなければ、本番中に冷静さの発揮などとはできないものだ。だからこそ普段から基礎鍛錬しておくように心掛けよう。本番においては、しつこく訓練したきたことしか成し得ない⁷⁾。

標準的なカテーテル挿入の第1選択部位は、(内臓逆位等の特殊なアノマリーさえなければ)最も確実かつ安全な右内頸静脈経路である。第2選択経路は何を優先事項とするかにより左内頸静脈または右浅大腿静脈のどちらかとなることが多い。第3選択は左浅大腿静脈であろうか(図2)。カテーテル透析期間が予想外に長くなる場合は、一時的透析用カテーテルからカフ型カテーテルへの入れ替えも可能である。症例の安全・QOL・ADLを考慮し、カテーテルの太さ、形状、挿入方向をレトロとするかアンテとするかなどから使用カテーテルを決定する。著しい緊急時を除いては、安全で安心な留置のためには、留置時に超音波エコー機器と透視機器の併用が強く望まれる。広い消毒野→エコー下穿刺→本穿刺→X線透視下ガイドワイヤ留置(右心房または下大静脈)→皮下小ポケット→皮下トンネル作製→カテーテルを誘導(→必ずX線透視下にダイレクタを使用)→必ずX線透視下にイントロデューサを使用→カテーテル本留置→留置形状を目視または透視下に確認→場合により吸収糸によるタバコ縫合→バックフローチェック→ヘパリン原液でロック→固定翼と分岐部溝を1カ月程度縫合固定→刺入創を閉創→ドレッシング→カテーテル保護→X線透視下にカテーテル全体を確認撮影し終了する。おおまかな流れである。左内頸静脈経路には2~3カ所の通過困難部位があるため、必ずガイドワイヤを先行させることが最低条件となり、もちろん愛護的に行う。右浅大腿静脈経路にて、カテーテル不全を避けるための、あるべきカテーテル先端位置とは、先端位置を下大静脈内にまで到達させる(30 cm以上の血管内有効長が必要)ことである。

5-2 適切な管理の手技と継続について

〔透析用カテーテル関連の専門用語の確認〕当文献では“六訂版”でのテクニカルタームを継承する。透析用カテーテルを非カフ型カテーテル、およびカフ型

カテーテルと呼称する。穿刺のうえ、ガイドワイヤを入れ込む部位を刺入部創と呼称し、カテーテルが体外に顔を出す創を出口部創と呼称する。カフ型カテーテルの留置に要する必要な創は二つ、または中継点を含む三つとなる。透析操作時には未使用のディスポーザブル手袋使用が推奨される。また、透析用カテーテルに接続可能な閉鎖式プラグの使用が提案されている。

5-3 感染予防を含む入れ替え回数を減らす工夫

人工血管埋植におけるわれわれの大動物実験の経験からは、感染防止に最も重要な事項は、予防的抗生剤投与ではなく、石鹸洗浄であった。大動物においては、表皮は皮脂により守られている。われわれは長年かけて、大動物透析用人工血管長期開存モデルを完成させた。長期開存観察のためには感染を起こさない埋植が必要であった。抗生剤投与はしたが、術前に洗浄をしなかったグループでは24.3%に周術期の人工血管感染を発症した。一方、術前洗浄を行ったグループでは感染発生はなかった。つまり、切毛→洗浄→乾燥→術前消毒をしっかりと行くと、大動物実験における人工物埋植手技への抗生剤予防投与の寄与は低いという結果であった。洗浄と消毒が非常に大切であることはヒトでも同様であろう(“六訂版”参照)。エビデンスはないものの、カテーテルの閉塞予防として、医師の指示を受け必要に応じて透析開始時にポンピング操作(血栓を除去後に圧力をかけ血液を出し入れすること)を行い、カテーテルの血栓除去術や入れ替えを回避できているという報告がある^{8,9)}。

〔カテーテルの維持と管理〕ポリアセタール製のハブとプラグは相性が良い。当院でも透析カテーテル用の閉鎖式プラグ(セーフタッチプラグ[®])を採用している。(留置時はマキシマルプリコーション下で行うのだが)、透析開始と終了の手順はスタンダードプリコーションにて行う。閉鎖式プラグ、ニードルレスコネクターの不都合はゼロではなく、過去に、5週目でプラグの窓部分に不都合が生じた症例を1例だけ経験した。ニードルレスコネクターは3週に1度交換のマニュアルとした。病院・診療所によっては、この閉鎖式プラグを2週に1回、交換を推奨する施設もあるが、われわれは、現在は1カ月に1回程度、閉鎖式プラグを交換している。また一般的ではないが、独居老人や施設からの通院者が多いので、他院ではそこまでの必

要なしとされているがわれわれは、軸のない保護キャップであるキュロス® プロテクタを併用している。キャップの必要性は“六訂版”に述べられてはいないが、われわれは日本人の発想から併用している。カテーテル脱血不良予防対策としては、抗血小板薬内服、ワルファリンカリウム内服、ポンピング操作があげられ、脱血不良時の機材を用いた治療としては、ポンピング操作、ガイドワイヤでのクリーニング操作があげられる。病院・診療所によっては、ゲースネックスネアで血栓やフィブリンシースを除去、バルーンカテーテルでの治療を行っている所もある。カテーテルの完全閉塞は稀だが、ゼロではない。カテーテルの種類に依るが、先端孔がガチガチに詰まってしまい、側孔は開いていた経験もある。入れ替えた。また頻回カテーテル不全是閉塞と同等の扱いとしている。対策は入れ替え、ポンピング、クリーニングである。以下はわれわれのポンピングの様子である。開始時または終了時または、その両方の時に、10 cc のデスポシリンジで素早く20~30 回行っている。クリーニングはDSA 室で行い、前後で造影をしている。ただし、ガイドワイヤの使用は適用外使用である。しっかり消毒して施行している。われわれは150 cm のワイヤを使う。透視下に、まず1 本を出し入れする。次に、ガイドワイヤをゆるく二つ折りにし、2 本の状態としてカテーテル内へと進めて、出し入れする。危険のない程度に、カテーテル先端から出過ぎないように、方向を変えながら出し入れをし、最後にポンピングをしている。

5-4 カテーテル使用者と管理者の取扱方法の共有

“六訂版”参照。カテーテルの皮膚出口部は適切な消毒液を使用する。ポイントはカテーテル挿入後、カテーテルのカフが皮下組織と癒着した後は、患者の皮膚状況に応じて管理方向を決める。

〔管理マニュアル〕カフ型カテーテル&消毒とネット検索し、東葛クリニック病院（“六訂版”ワーキンググループ委員の谷口弘美看護部長所属院所）のマニュアルを確認されたい。昨年12月発行のマニュアルには“六訂版”がすでに反映されている。Web上で一般公開あり^{※2)}。

5-5 当該患者と患者環境が持続可能な手技であることについて

各種の複数本のカフ型カテーテルを常備している病院・診療所は、その地域においての有名病院であることが多いが、対処の実際は維持透析施設で行われる。高齢の独居の通院血液透析患者に完璧な手技対応を求めることは難しい。ギリギリ感染を起こさない、ギリギリ閉塞を起こさない、そのラインを今後は選択していかなければならなくなる。感染防止に関しては、どの程度までの規制緩和までなら許されるのか？カテーテル感染管理においても、完璧である必要はない。厳密な管理のみを強要するのではなく、命に関わる感染合併症に至ることのない簡便な管理までを認めるべきではなかろうか。どこまでなら簡便操作とできうるのかは、今後の検討が必要である。さらなる手技の検討が必要となる。

6 長期開存に値する留置カテーテルとは

留置前のカテーテルの選択と適応、留置後のカテーテル維持は大切だが、太さと位置と形状の三つが、透析用カテーテル自体の性能を規定する。われわれは、12.5Fr. のUK カフ付きカテーテルを、痩せて小柄な高齢者には選択している。一方、若く胸板の厚い患者には14Fr. 以上のストレート型の長期留置カテーテルを使用し、主に右内頸静脈経路で留置している。

〔カテーテルの硬さと先端形状〕細径カテーテルにでもっとも安定した良好な脱血性能のある先端形状は、太いカテーテルにも応用できると考える。12.0Fr. または12.5Fr. カテーテルの主な先端形状には12.5Fr. 先端ステップチップタイプ型、12.5Fr. 先端シンメトリタ型、12.0Fr. 非カフ型スピンドル型またはアキシラリーローテート型がある。また、脱血側先端をスリット状に切れ込みを入れたタイプもある。安全留置を目的とした形状、特に左頸部からの留置では、圧倒的にステップチップ型では安全かつ留置成功率が高い。

〔透析用カテーテルの硬さについて〕非カフ型カテーテルにおいては、横紋筋融解症等の緊急導入時またはシャント閉塞時での、安全留置が最優先となる。そもそも全長が短く設計され、やや固めの素材で構成されている。一方、カフ型カテーテルは、全長は種々あり、素材は非カフ型カテーテルよりも柔らかい。

〔透析用カテーテルの先端形状について〕短めのカ

テーテルにおいては、カテーテル不全の発生が少ない順に、スピンドル型&トルネード型>シンメトリ型>ステップチップ型の順である。十分な長さで位置に留置されたカフ型カテーテルにおいては、カテーテル不全の発生が少ない順に、スピンドル型=シンメトリ型先端形状>ステップチップ型という順であった。同時期の当院での2種のカフ型カテーテルでは、先端位置を比較した。先端位置の分散具合は似ているが、カテーテル不全の発生率は異なる。ステップチップよりシンメトリタイプの方が優秀であった。

〔先端形状のうち、側孔について〕大先輩医師たちからは、側孔はないことが良いという事実は実験的に証明されていると教えられた。側孔はカテーテルの太さとの兼ね合いもあるが、側孔の数が多いことが良いとは限らない。私の経験では、側孔は一つか、せいぜい二つであるべきとの印象を持っている。カテーテルの血栓は必ずと言って良いほど、二つの穴の間（側孔と側孔または先端孔と側孔）に発生する。多すぎる側孔では、終了時のヘパリン充填の意味がなくなる。

〔カテーテルの太さと先端位置。"いわゆる"正しい先端位置と太さ〕われわれは十分な脱血と送血が可能かつカテーテル不全が発生しづらい先端位置が正しい留置と考えている。われわれの現状における先端位置と太さの選択に対する結論は、①中心静脈カテーテルと同じ位置（先端位置が上大静脈下縁）を選択しなければならない場合は、14.5~15 Fr. の内径の透析用カテーテルを選択する。②脱血と送血にもっとも最適な位置である右心房内を選択できうる場合であれば12.0~12.5 Fr. の内径の透析用カテーテルで十分である。

〔内径と先端位置とカテーテル不全率の検討〕傍証を述べる。内径14Fr. かつ血管内有効長15 cmと内径12.0Fr. かつ血管内有効長16 cm 2種の3種、合計184本の非カフ型カテーテル留置時に、気管分岐部下縁からカテーテル先端までの実測値を計測した。非カフ型カテーテル184本（14Fr. カテーテル1種、12.0Fr. カテーテル2種）の留置時に行った。透視にて確認可能であるカテーテル先端部分の実測値を前もって計測しておいた。透視下に確認可能な部位の実測値を元に、レントゲン画像上の比率から計算し、カテーテル先端位置から気管分岐部までの実測長を計測し、カテーテル内径と先端位置とカテーテル不全の関係を検討した。気管分岐部よりも先端位置が浅い場合はマイナス値で

表記した。カテーテル不全の定義を厳しく設定した。カテーテル透析時に逆接しなければならない場合、透析中の静脈圧上昇のために予定流量が取れなかった場合、何らかの理由によりカテーテル透析をやむなくスキップした場合、それぞれをすべてカテーテル不全と定義した。2種の12.0Fr. カテーテルの先端形状と長さはほぼ同じであったが、ウロキナーゼコーティングされたカテーテルにおいてはカテーテル不全率は低い。

〔先端位置が上大静脈内となったカテーテルでの検討〕内径の大きいカテーテルにおいては先端位置が上大静脈内であっても脱血量が得られることを経験上知っていた。そのため安全留置を優先する場合、そもそもわれわれの留置手技の傾向として、内径14Fr. のカテーテルの右頸部での穿刺部位は高い位置とすることが多い。カテ先端が気管分岐部下縁より浅い部位（中心静脈カテーテルにとって良好な先端位置とされる留置位置）にあった184本中の3種の非カフ型カテーテル53本における、カテーテル不全発生率の比較では、14Fr. カテーテルでは2種の12Fr. のカテーテルより明らかにカテーテル不全発生率が少なかった。つまり上大静脈内にカテーテル先端が存在する場合は、カテーテル不全を避けるには、14Fr. 以上の太さが望まれると推察される。中心静脈カテーテルにて安全留置位置とされる先端位置へと非カフ型カテーテルを留置する場合には、維持透析に必要な十分な脱血量と送血量を得るにはカテーテルの太さは14Fr. 以上が必要となる。中心静脈カテーテルと同じ位置でも良好な脱血と送血を得るには14.5~15 Fr. のカテーテルを選択すべきである。今後検討する予定であるが、先端形状の良好な13.0Fr. カテーテルであれば、先端位置が上大静脈内であっても、同等との結果が得られると予想している。しかし、アジア人の体格では、必要とする血液流量 Q_b は350 mL/min以下であるので、良好な先端位置である12.0~12.5Fr. カテーテルは、アジア人にとって、脱血と送血には十分である。

7 確実に長期開存するカテーテル留置方法 (透析用カテーテルの留置方法)

〔準備〕エコーと透視を併用し実施する。マキシマルプリコーション下での血管造影検査 (Digital subtraction angiography; DSA) 室でのカフ型カテーテル留置が最も精度が高い。

〔試験穿刺，本穿刺〕るい瘦症例においては，カフ型カテーテル留置時には，体重が適正体重と同じくらいである場合がある．吸気時に右内頸静脈が虚脱傾向となるので，臥位かつ立て膝の体位でカテーテルを留置が望ましい．穿刺時には必ず超音波エコー機器を使用し，目的静脈の方向はもちろん，目的静脈までの距離を必ず確認する．試験穿刺と本穿刺での穿刺の深さをしっかりと認識し，目的静脈の中央までの距離以上深部には穿刺しない（右内頸静脈経路では，通常は垂直距離で2 cmより深くなることはない）と決めている．プレカーブのカテーテルにおいては，穿刺位置が先端位置に影響する．右頸部からの穿刺においては，欧米や東南アジア諸国では，鎖骨上窩からの穿刺症例が多い．われわれは頸部中央からやや下方あたりの穿刺で行うことが多い．体格が大きい症例で，確実な穿刺を優先すると，頸部でも高めの穿刺位置となる場合は，先端位置も上大静脈下縁近くとなることがある（DSAの動画撮影時のカテーテル先端の揺れを確認し，浅め留置でも，カテーテル不全は起きにくいかなかの予想はできる）．

〔先端位置の確認と調整〕ディスポシリンジとヘパリン化生理食塩液により，脱血送血がスムーズに行えるか否かを確認している．右房内にカテーテル先端があれば，カテーテルの太さによらずにカテーテル不全が起こりづらい．DSA装置ではなく，通常のレントゲン透視正面像でも，右第2弓の形状から，右心房の位置はおおむね確認できるが，造影剤を併用すると右心房位置位置と動態が確実に把握できる．留置に要する時間は14分から22分である．DSA造影を併用すると留置時間はさらに+10分必要となるが，130度の側面造影を留置時から確認でき，最適なカテーテル先端位置へ留置できる．DSA正面連続造影撮影を留置時に施行すると，心拍動中における右心房の収縮時および拡張時とカテーテル先端位置との評価がより明白となる．さらに約130度のDSA側面連続造影撮影の併用により，正確な先端位置決めの精度が増し，先端位置の微調整を行うことができる．また心房の形状には個人差があり，個々の症例の心形状に見合った留置が理想である．右房の形態は6種に分類できるとする米国の研究もある．右房内へと先端を留置したい場合において，レントゲン正面透視像のみでカテーテル先端位置が適切かどうかを判断することは難しいことが

多い．カテーテル先端位置を決めるための身体構造物の簡易的目安を何にすべきなのかの結論は出ていない．

8 右内頸静脈経路以外の留置経路について

〔留置すべき静脈の穿刺部位について〕アノマリー等がない限り，右内頸静脈穿刺留置が第一選択静脈となることに異論はない．次なる挿入すべき静脈は，清潔維持を最優先とするか，安全留置を最優先とするかにより選択すべき静脈は異なる．右内頸静脈の次なる選択は，左内頸静脈経路とすべきか，右大腿静脈とすべきかは術者により異なるわけである．

〔鼠径部からのカテーテル留置について〕左右の鼠径部からのカテーテル留置について述べる．カテーテルの先端位置を少なくとも下大静脈内に置くことが，解剖学的に必要である．その理由は側面像にある．留置では，カテーテル不全は起きにくくなる．解剖学的アノマリーがない症例では，第4腰椎下縁あたりの高さが左右の総腸骨静脈の合流部位となることが多く，カテーテル先端部位がこの合流部位よりも中枢寄りとなる．両側の総腸骨静脈から下大静脈末梢部位（バイファケーション）までの側面像では，半弧状に近く彎曲している．そのため，カテーテル先端が分岐部近傍の総腸骨静脈内にある場合は，カテーテルは血管後壁へと寄っているために，カテーテル先端が血管壁に当たり，カテーテル不全が起きやすい位置となる．この地点より横隔膜よりである必要があるというわけである．したがって30 cm以下の長さのカテーテルでは，結果として入れ替えとなることが多い．42 cmまたは50 cmのカテーテルは2社から1種類ずつしか発売されていないのが現状である（図3）．

〔左頸部からの留置における先端形状ステップチップ型カテーテルの必要性〕左内頸静脈経路での安全留置のためには，カテーテル長が十分である必要がある．左内頸静脈経路での好ましくない留置として，危険な先端位置や脱血不良となる先端位置（図4）があげられる．これらは右内頸静脈留置予定であったカテーテルを，予定外に左頸部からしなければならなくなった場合に散見される．また，透析用カテーテル留置を左内頸静脈経路で施行する場合，2～3箇所の通過留意部位がある．先端形状ステップチップ型においてはこれらの留意部位の通過が，他の先端形状カテーテルよりも安全かつ容易に行えることである．

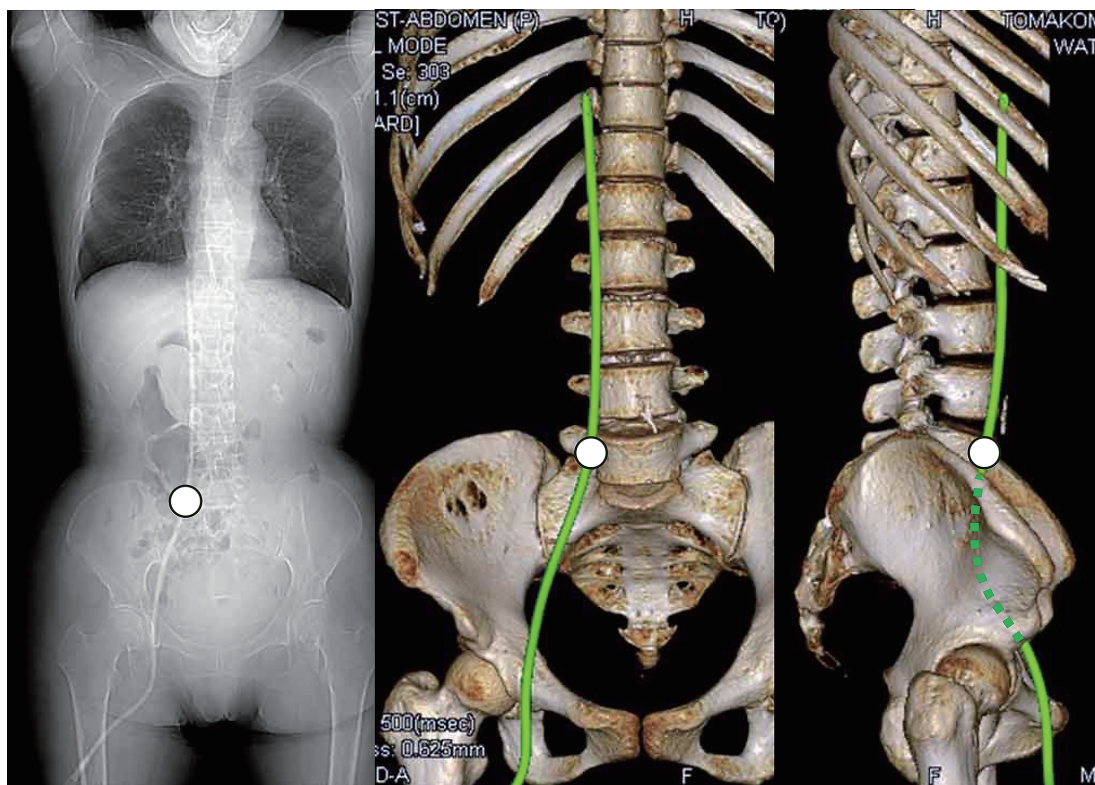


図3 鼠径からのカテーテル

鼠径からの留置時はカテーテル先端は下大静脈内にあるとカテーテル不全は起こりづらい。○の位置が左右の総腸骨静脈の合流位置である。
(自験例)

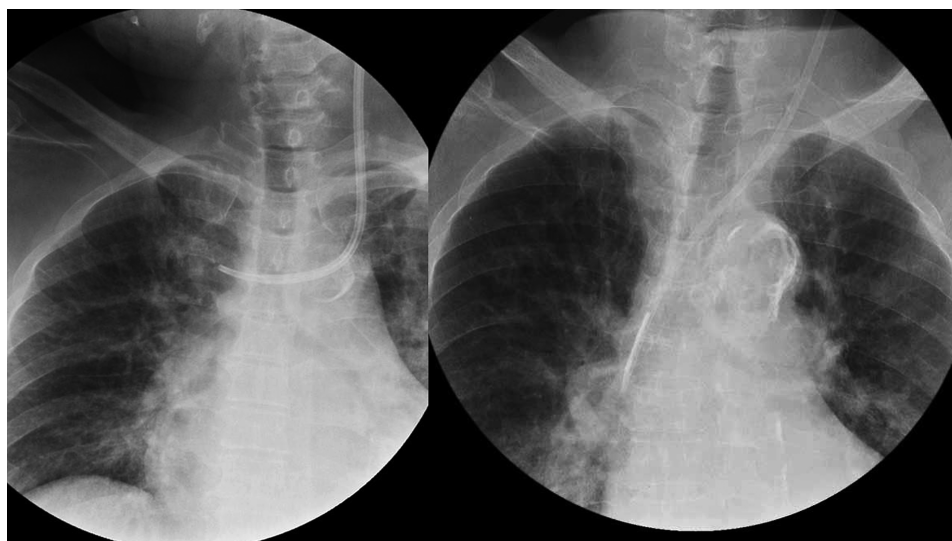


図4 左内頸静脈経路での好ましくない留置例

いずれも適切な先端位置より浅く不適切な留置となっている。
(自験例)

〔右外頸静脈留置経路について〕 るい瘦症例では問題にならない場合が多いのだが、大柄な体格の症例においては外頸静脈と鎖骨下静脈との合流角度がきつい場合がある。剛性の強いカテーテルを使用する場合は、将来的に血管狭窄や閉塞の遠因となる懸念がある。

〔閉塞した右内頸静脈経路へのカフ型カテーテルを留置〕 両側鎖骨下静脈狭窄および両側内頸静脈閉塞の症例にて、右内頸静脈閉塞から2年以上経過していたため、症例最後のルートとして閉塞した右内頸静脈経路へカフ型カテーテルを留置した経験がある。本人と

夫と家族からの非常に強い希望に応えるためであった。7Fr.の細径ダイレータから各種ダイレータを併用し留置した。留置から2年間存命の後、他病死に至った。最期まで旅行透析が可能となったことに家族からも感謝された。結果として正しかっただけであり、勧めるべき手技ではない。結果だけが真実である外科医としては正しいとも言えるが、説明と同意の困難さ、あるべき医療が何かを考えさせられる症例であった。

まとめ

安全と安心に、われわれは敏感でなければならない。同軸性カフ型カテーテルの太さには12.5Fr.から16.0Fr.までである。細く柔らかいカテーテルでは、太く硬いカテーテルよりはリスクは少ないと直観がささやくが、この分野での確たる証拠はない。私は、太いカテーテルの弊害は忘れた頃に顕在化すると予想する。究極の透析用留置カテーテルとは、長期使用しても血管障害が少なく、十分な血液流量が取れ、ベストの太さと柔らかさがあり、カテーテル不全発生がもっとも少ない先端位置に留置されているものである。個々の症例にとってベストと思われる留置であっても、まれにカテーテル不全は発生する場合がある。350 mL/minの流量を12.5Fr.のカテーテルで得ることは可能である。究極のカテーテルを12.5Fr.で作ることは可能と考えられる。究極の12.5Fr.留置カテーテルの長所は、どの太さのカテーテルにおいても応用できるはずである。

謝 辞

透析用カテーテルは血液透析困難症例にとっては、必要不可欠である。留置カテーテルの長期開存・維持への対策について深く考えることとは、多くの先輩医療従事者やカテーテル関連企業や研究者たちの努力の経過を振り返ることであった。今後も発展して行く必要がある透析用カテーテルに携わる方々へ、あらため

て感謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) カテーテル透析 パーフェクト マネージメント：2022年11月に第1版日本医事新報社
- 2) 川西秀樹：バスキュラーアクセス作製・管理・修復の基本方針 2nd Edition, 第1章日本のVAの現状と今後の展望, 臨床透析 2022; 38(7): 685-689.
- 3) P A Stonelake, A R Bodenham: The carina as a radiological landmark for central venous catheter tip position, Br J Anaesth 2006; 96(3): 335-340.
- 4) 日本透析医会『透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (六訂版)』2023.
- 5) 佐藤 暢：バスキュラーアクセス作製・管理・修復の基本方針 2nd Edition, (4) 動脈表在化の方法・管理, 臨床透析 2022; 38(7): 790-795.
- 6) 谷口弘美, 森兼啓太, 菊地 勘：日本透析医会『透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン (六訂版)』透析用カテーテルによる透析操作 2023. 12: 9-11.
- 7) 飯田潤一：バスキュラーアクセス作製・管理・修復の基本方針 2nd Edition, 第2章VA作製前の準備評価, 臨床透析 2022; 38(7): 729-737.
- 8) 石田容子：カテーテル透析 パーフェクト マネージメント (第4章2 臨床現場での活用法) 2022.11. 日本医事新報社: 152-163.
- 9) 末木志奈：カテーテル透析 パーフェクト マネージメント (第5章4 脱血不良や再循環の評価と対応) 2022.11. 日本医事新報社: 212-217.

参考 URL

- ‡1) 一般社団法人透析バスキュラーアクセスインターベンション治療医学会「教育動画コンテンツ『カフ型カテーテル基本留置手技』」<https://hd-vaivt.jp/education/> (2025/3/16)
- ‡2) 内野 敬, 谷口弘美, 谷口千賀子「東葛クリニック病院 (他施設配布用) カフ型カテーテル管理マニュアル」https://www.tokatsu-clinic.jp/pdf/vac/catheter_manual.pdf (2025/3/16)

心房細動に対する最新治療

——カテーテルアブレーション，左心耳閉鎖——

野副純世

済生会福岡総合病院循環器内科

key words：心房細動，カテーテルアブレーション，経皮的左心耳閉鎖，抗凝固療法，維持透析患者

要 旨

心房細動に対するカテーテルアブレーションは技術進歩が目覚ましい分野であり，安全性，洞調律維持率が向上している．肺静脈起源の trigger が心房細動の原因となる場合が多く，左右 4 本の肺静脈隔離が心房細動アブレーションの基本となる．肺静脈隔離に特化したバルーンアブレーションと 3D mapping system を用いた高周波カテーテルアブレーションに大別される．パルスフィールドアブレーションは最近日本に導入されたばかりの治療法であり，心臓以外の臓器への合併症が少ないことで期待されている．

非透析患者においては脳梗塞予防の抗凝固療法は必須であり，通常は直接作用型経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant; DOAC) が推奨される．しかし，消化管出血や頭蓋内出血などのリスクが高く，長期に抗凝固療法を行えない患者に対して，脳梗塞リスク，出血リスク軽減のために経皮的左心耳閉鎖が行われる．維持透析患者は脳梗塞リスクが高いにも関わらず，抗凝固療法により予後改善が得られないため，経皮的左心耳閉鎖の良い適応と思われる．大腿静脈からアプローチして心房中隔穿刺で左房にアプローチし，格納されていた WATCHMAN® (Boston Scientific Corporation) FLX を展開して左心耳に留置する．デバイス表面が内皮化されるまでは抗凝固療法が必要であるが，植え込み半年後からバイアスピリン単剤に減量できる．透析患者を対象とした大規模前向き試験はまだ行われていないが，透析患者でも効果が期待される．

1 心房細動

心房細動は心原性脳塞栓の原因となることはよく知られているが，コホート研究にて心血管死亡，総死亡も増加させることが明らかとなってきた¹⁾．心房収縮は心拍出量の 10～20% を担うと言われている．心房細動による心房収縮の消失は心拍出量を低下させるだけでなく，心房リモデリングによる左房拡大をきたす．慢性的な心房拡大が続くと，弁輪拡大による僧帽弁閉鎖不全，三尖弁閉鎖不全を引き起こす．また，心房細動による頻脈が持続すると頻脈誘発性心不全の原因となり，左室収縮能そのものを低下させる場合もある (頻脈誘発性心筋症)．さらに頻脈でなくても心房細動そのものが左室収縮能低下の原因となることも知られるようになってきた．心不全と心房細動には密接な関係があり，心不全合併症例では洞調律維持が強く推奨される．

2 心房細動に対する治療

抗不整脈薬は時に，洞調律維持に有効である．しかし，2002 年に発表された AFFIRM study では，抗不整脈薬による洞調律維持は予後を改善しないことが示された．その頃は rate control の方針が重視されていたが，後の解析にて抗凝固療法の重要性が示唆され，洞調律維持の重要性もエビデンスが積み重ねられてきた．抗不整脈薬は，心機能低下例や腎不全例では催不整脈作用による副作用が危惧されるため，長期投与には催不整脈作用の不安が残る，高齢者ではリスクがさ

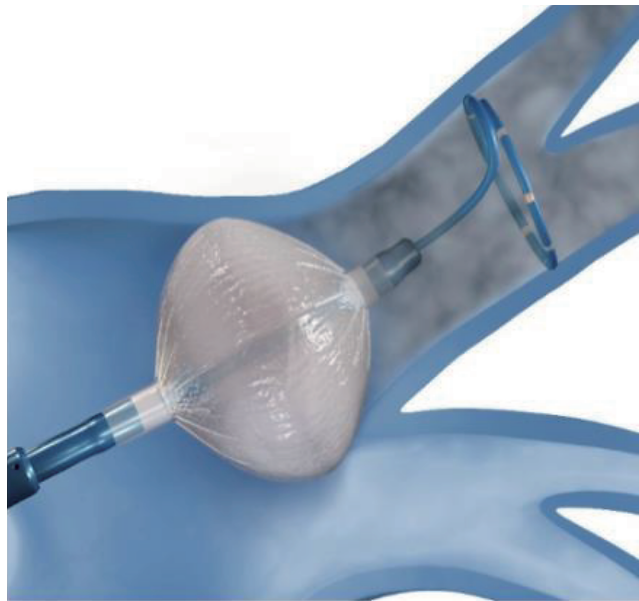


図1 クライオバルーンアブレーション
バルーンで肺静脈を冷却して肺静脈隔離を行う。
(出典：Medtronic Japan)

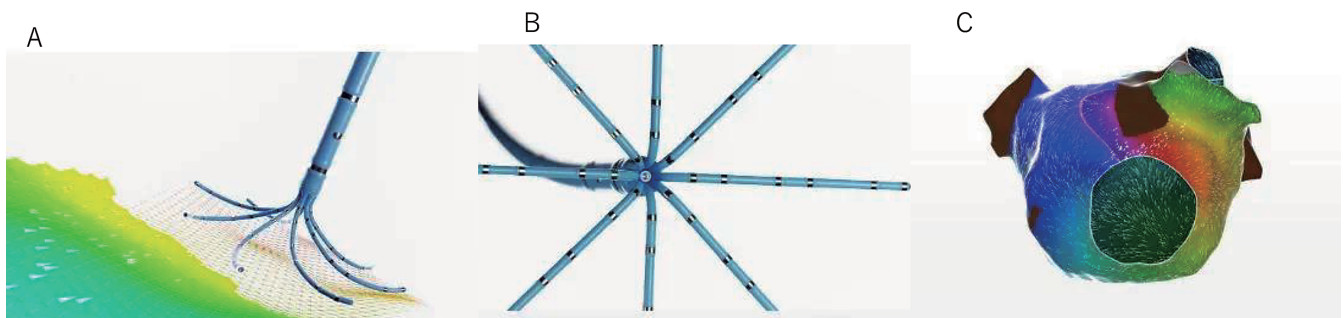


図2
A. B. 3D mapping に使用する多極マッピングカテーテル Octaray (CARTO, Jonson & Jonson)
C. 電位の流れを色で表現した3D mapping system (CARTO, Jonson & Jonson)
(出典：Jonson & Jonson)

らに上がる。抗不整脈薬を使用しない洞調律維持療法としてカテーテルアブレーションが有用である。カテーテルアブレーションは技術進歩が目覚ましい分野であり、心房細動に対するカテーテルアブレーションも安全性、洞調律維持率が向上している。肺静脈起源の trigger が心房細動の原因となる場合が多く、左右4本の肺静脈隔離が心房細動アブレーションの基本となる。肺静脈隔離に特化したバルーンアブレーションと3D mapping system を用いた高周波カテーテルアブレーションに大別される。クライオバルーンアブレーションは4本の肺静脈をバルーンで冷凍凝固して治療する方法で、手技時間が短く、合併症も少ない。肺静脈隔離に特化しており、肺静脈以外の不整脈起源に対する治療ができないという制約はあるものの、高齢者や

透析患者などリスクが高い患者にシンプルに治療するのに適した治療法である (図1)。持続期間が長い心房細動では心房変性が進んでいるため肺静脈隔離のみでは洞調律を維持するのは難しく、高周波カテーテルを用いての追加治療が必要となる。通常は3D mapping system を併用して治療を行うことが多く、カテーテルに搭載された磁気センサーにより三次元的な位置情報を電位情報と合わせて表現することができる。一度に多くの電位情報を記録できる多極マッピングカテーテルや高解像度マッピングが進化し、治療も安全に正確に行えるようになってきた (図2)。上大静脈は肺静脈について不整脈源性が高く治療ターゲットとなりうるが、左房変性の程度に応じてさらなる追加治療を考慮していく必要がある。左房変性が進みすぎると

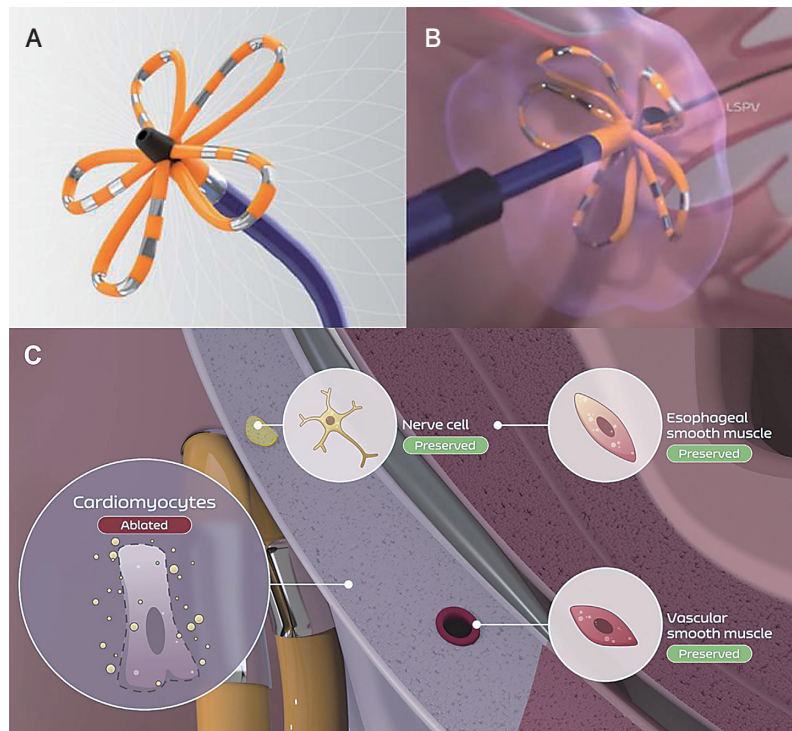


図 3

A. B. パルスフィールドアブレーションで使用するカテーテル (FARAPULSE; Boston-Scientific)

C. パルスフィールドアブレーションは心筋細胞特異的に作用するため、心臓以外の臓器への合併症が少ない。
(文献 4 より)

再発率が高くなり、カテーテルアブレーションを行っても洞調律を維持できない症例も出てくる。よって左房リモデリングが進行する前の早期にアブレーションを行った方が、高い洞調律維持が見込める。特に心房細動が1年以上持続した長時間持続性心房細動は再発率が高くなることが知られている。カテーテルアブレーションの安全性も増し、手技時間も短縮したことから、発作性の時点で早めにカテーテルアブレーションを行うことが重要である。

3 心不全合併例におけるカテーテルアブレーション

心不全合併心房細動症例では、カテーテルアブレーションにより心収縮能改善も報告されている²⁾。2002年に発表された AFFIRM study では rhythm control は rate control と比較して予後を改善しないとされていたが³⁾、現在ではカテーテルアブレーションにより rhythm control を目指す方針が一般的になってきた。維持透析患者は非常に心血管疾患のリスクが多い患者群であるが、維持透析患者においても心房細動は心不全や予後不良の因子である。年齢とともに心房細動発

症率は増加し、長い透析期間や左房拡大が心房細動発症と関係していると報告されている。維持透析患者では使用できる抗不整脈薬が限られるため、カテーテルアブレーションの重要性が増す。基本的には静脈アクセスで行う手技であり、動脈硬化が強い透析患者でも動脈アプローチで行う手技よりアクセスサイトトラブルが少ないと考えられる。2024 年下旬からパルスフィールドアブレーションという新しい心房細動治療法が日本でも導入された。不可逆的電気穿孔と呼ばれる技術を、心臓のアブレーションに応用した治療で、カテーテルの電極間にパルス状の電圧をかけることでパルスフィールドが形成されると、その中にある細胞が電荷の力を受け、細胞膜に回復不能な小さい孔が開き、細胞死が引き起こされる (図 3)⁴⁾。細胞死が引き起こされる電場強度は、細胞の種類ごとに異なることが知られており、この閾値の差を利用することで心臓周囲にある食道や横隔神経、肺静脈といった組織を温存しながら、標的となる心筋組織に対してのみ細胞死を引き起こす組織選択性という特長を持っている。心房細動アブレーションも、より安全に短時間で施行できる

ようになる可能性が高い。

4 心房細動の予防

非透析患者においては脳梗塞予防の抗凝固療法は必須であり、通常は直接作用型経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant; DOAC) が推奨される。DOAC 内服は予後を改善することが示されており、すべての心房細動患者は血栓塞栓予防を行う必要がある。発症不明の心房細動ではすでに左房内に血栓が形成されている場合があり、抗不整脈薬や電氣的除細動で洞調律に復帰させることで心房収縮が改善し、塞栓をきたす可能性がある。よって発症から 48 時間以上経過している心房細動では、まず抗凝固療法を先行させて、脳梗塞予防から始めることが重要である。心不全などで緊急処置が必要な場合は、経食道エコーで左心耳内血栓がないことを確認する。不整脈を治療できても脳梗塞を起こすと Quality of life、予後が著しく損なわれるため、抗凝固療法の意義は非常に大きい。カテーテルアブレーション中はヘパリンでの抗凝固療法を行うが、カテーテルアブレーション周術期もできるだけ DOAC を中止しない方法が一般的になってきた。腎機能が著明に低下すると DOAC が処方できなくなり、ワルファリンで抗凝固療法を行う必要が出てくる。維持透析患者にも DOAC は処方できずワルファリンが適応となるが、維持透析患者に対する抗凝固療法は予後を改善しないことが示されている。左房への通電による内皮障害により一時的に塞栓リスクが増加する可能性があるため、アブレーション周術期のみワルファリンを導入する人が多い。当院ではアブレーション入院前

にワルファリンコントロールを行い、アブレーション後 3 カ月間継続している。

消化管出血や頭蓋内出血などのリスクが高く、長期に抗凝固療法を行えない患者に対して、脳梗塞リスク、出血リスク軽減のために経皮的左心耳閉鎖が行われる。海外では多数のデバイスが使用されているが、現在、日本では WATCHMAN[®] (Boston Scientific Corporation) のみが使用可能である。大腿静脈からアプローチして心房中隔穿刺で左房にアプローチし、格納されていた WATCHMAN[®] を展開して左心耳に留置する (図 4)。全身麻酔下に経食道エコーでモニタリングしながら植え込み位置を確認し、適切な位置に留置する。植え込みから半年～1 年程度でデバイス表面が内皮化されるため、抗血栓療法を減量できる。デバイス表面が内皮化されるまでは抗血栓療法が必要であり、添付文書のプロトコルでは植え込みから 45 日間は抗凝固療法とバイアスピンの併用、その後半年までは抗血小板薬二剤併用療法を継続し、植え込み半年後からバイアスピリン単剤となっている (図 5)。非透析患者ではワルファリンや DOAC 内服群と比較して、出血イベントを減少させるだけでなく、予後を改善することが示されている⁴⁾。脳梗塞の発症率は WATCHMAN[®] 群と抗凝固療法群で変わらないが、死亡に至るような脳梗塞や出血性梗塞、大きな脳梗塞を減少させて、予後を改善する⁵⁾。

WATCHMAN[®] device も WATCHMAN[®] FLX, WATCHMAN[®] FLX pro へと進化している。先端形状を球状にすることで安全性を向上させ、金属露出部が減少することで抗血栓性も増した。サイズラインナッ

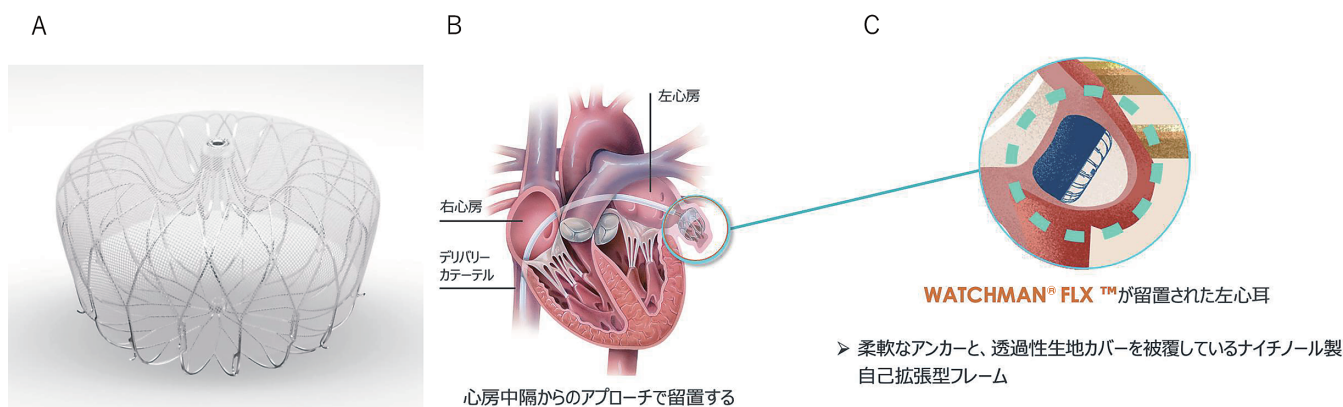


図 4

A. WATCHMAN[®] FLX pro, B. C. WATCHMAN[®] の留置イメージ (Boston Scientific)

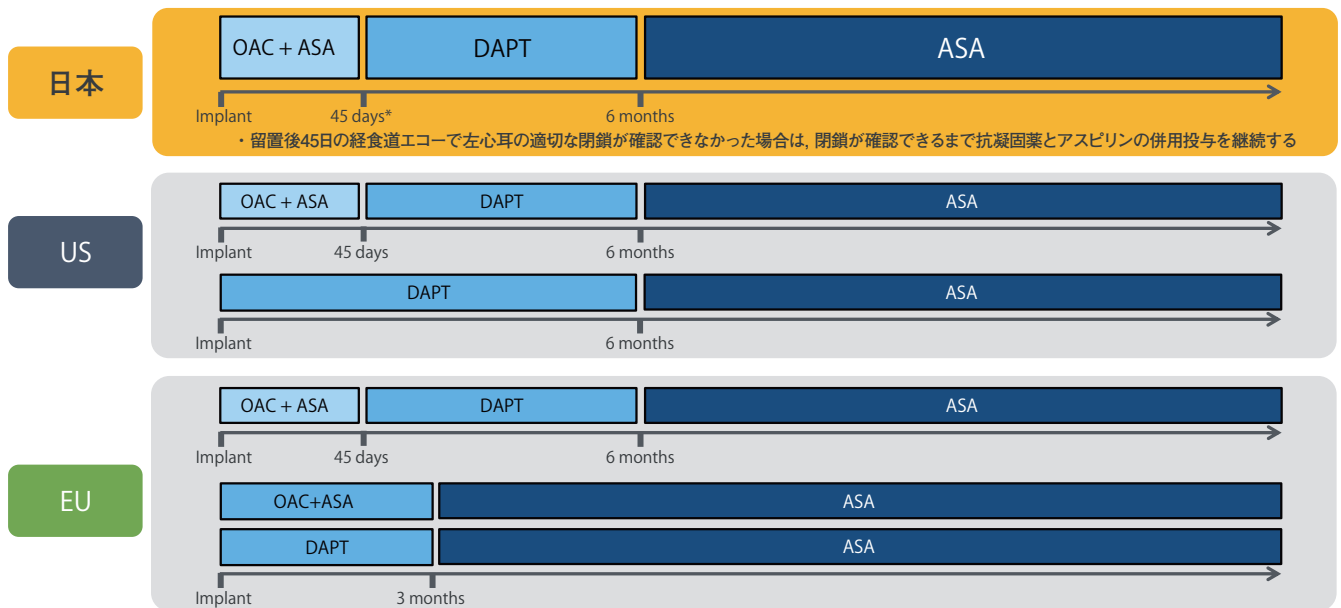


図5 WATCHMAN® FLX™ 留置後の抗血栓療法

OAC : oral antiplatelet therapy

ASA : aspirin

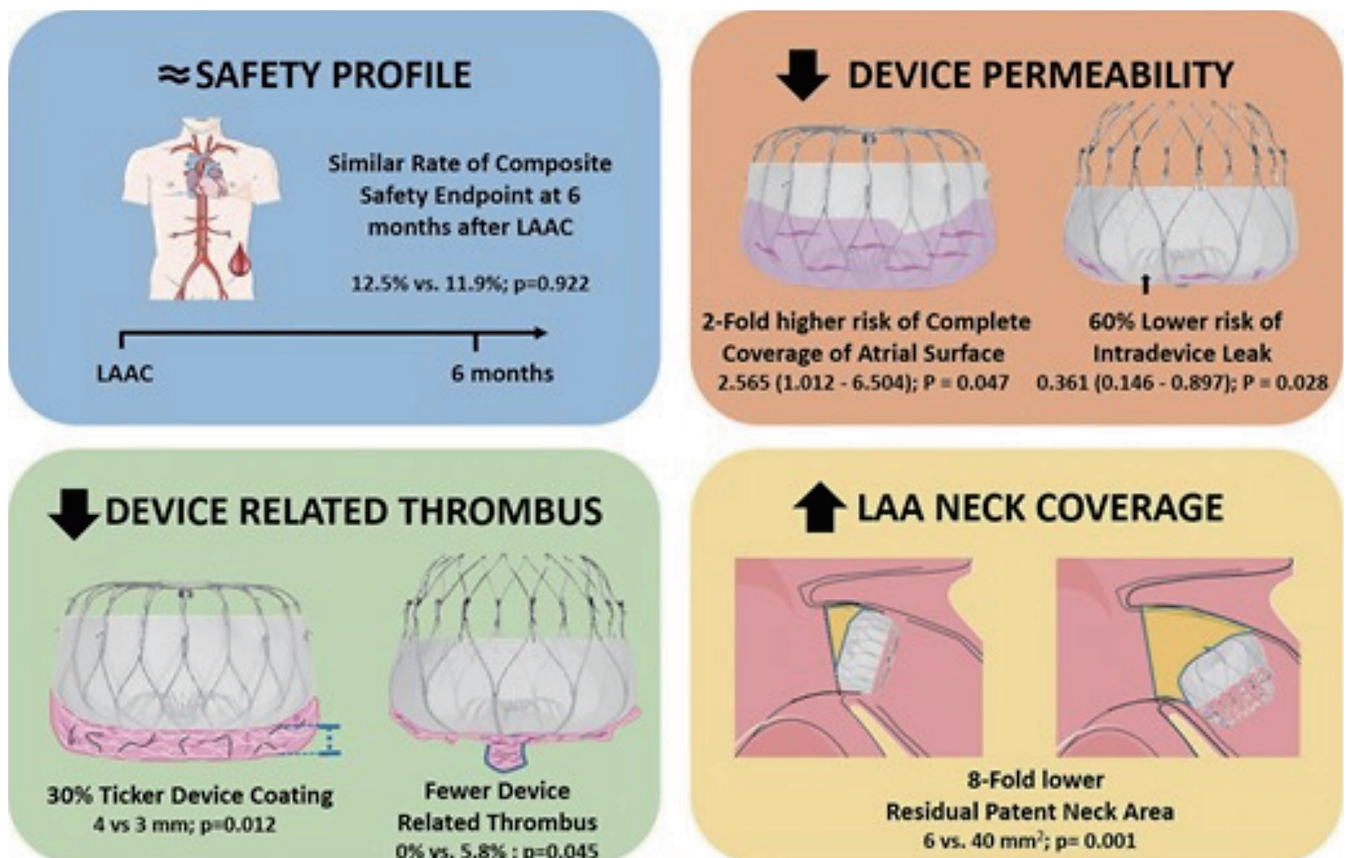
DAPT : dual antiplatelet therapy
(Boston Scientific)

図6 WATCHMAN® device の進歩後

WATCHMAN® FLX への device 改良により、安全性が増し、デバイス関連血栓症も減少している。

LAA : left atrial appendage, LAAC : left trial appendage closure
(文献6より)

プも増えて、より大きな左心耳にも対応できるようになってきている。デバイスの進化に伴い、合併症は減少し、臨床成績も向上している(図6)⁶⁾。日本ではHASBLED score 3点以上の high bleeding risk 症例や輸血を必要とするような大出血の既往などが WATCHMAN[®] 植え込みの保険適応となっている。

維持透析患者は脳梗塞リスクが高いにも関わらず、抗凝固療法により予後改善が得られないため、経皮的左心耳閉鎖の良い適応と思われる。透析患者を対象とした大規模前向き試験はまだ行われていないが、透析患者でも効果が期待される。併存疾患が多くリスクが高い維持透析患者も、非透析患者と同等のリスクで WATCHMAN[®] 植え込みが行えることが報告されている⁷⁾。イタリアで行われた維持透析患者を対象とした前向きオープンラベル観察研究では、経皮的左心耳閉鎖はワルファリンと比べて出血性イベント、塞栓イベント両方を有意に低下させた⁷⁾。また、経皮的左心耳閉鎖は抗凝固療法なし群と比較しても出血性イベントを増加させずに塞栓イベントを有意に低下させた⁷⁾。この分野でのさらなるエビデンス蓄積が待たれる。

利益相反自己申告：

講演料 日本ライフライン, Medtronic Japan, Orbasneich Medical

文 献

- 1) Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. : Atrial fibrillation and

- risks of cardiovascular disease, renal disease, and death : systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354 : i4482.
- 2) Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. : Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction : The CAMERA-MRI Study. *Sandeep Prabhu. JACC* 2017; 70(16) : 1949-1961.
- 3) Isabelle C. Van Gelder, Vincent E Hagens, Hans A Bosker, et al. : A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347 : 1834-1840.
- 4) Vivek Y. Reddy, Srinivas R Dukkipati, Petr Neuzil, et al. : Pulsed Field Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation : 1-Year Outcomes of IMPULSE, PEFCAT, and PEFCAT II. *J Am Coll Cardiol EP* 2021; 7(5) : 614-627.
- 5) Vivek Y Reddy, Horst Sievert, Jonathan Halperin, et al. : Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation : a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312(19) : 1988-1998.
- 6) R Galea, Khalil Mahmoudi, Christoph Gräni, et al. : Watchman FLX vs. Watchman 2.5 in a dual-center left atrial appendage closure cohort : the WATCH-DUAL study. *Europace* 2022; 24 : 1441-1450.
- 7) Ueno H, Imamura T, Tanaka S, et al. : Initial report of percutaneous left atrial appendage closure in hemodialysis patients with atrial fibrillation and high risk of bleeding in Japan. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics* 2023; 38 : 338-347.
- 8) Genovesi S, Porcu L, Rebora P, et al. : Long-term safety and efficacy of left atrial appendage occlusion in dialysis patients with atrial fibrillation : a multi-center, prospective, open label, observational study. *Clinical Kidney Journal* 2023; 16(12) : 2683-2692.

適切な睡眠薬の使い方

中山明峰

めいほう睡眠めまいクリニック

key words：睡眠薬，睡眠衛生，ベンゾジアゼピン，メラトニン，オレキシ

要 旨

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease; CKD)・透析患者の睡眠障害について、睡眠時無呼吸症候群やムズムズ脚症候群などの関連性も報告されており、もっとも頻繁にみられる睡眠障害は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒や熟眠感がない、などのいわゆる不眠症と言われるものである。適切な睡眠薬の投与について解説する。睡眠薬はベンゾジアゼピン世代が終わり、非ベンゾジアゼピン世代を経て、2010 年から新しい薬理作用を持つ睡眠関連薬世代が出現した。覚醒する作用を持つオレキシンを抑制することで睡眠薬としてオレキシ拮抗薬は、これまで大脳皮質の機能に影響することなく、自然の睡眠に誘導する薬物が発売され、今後複数社より類似薬の発売が期待されている。これまでのベンゾジアゼピンのような強い即効性は薄い反面、依存性や有害性のような副作用が少ないメラトニン受容体作用薬やオレキシ受容体拮抗薬は、薬物の性質

をよく理解したうえで、投薬方法への工夫が必要である。まずは自然睡眠を計画しながら、添えるように薬物を使用することが重要である。特に投薬時間が遅いと翌朝への持ち越し効果が出現する可能性がある。投薬する前にしっかりと睡眠診療を行って、睡眠衛生指導 (表 1) より治療を開始すること、そして投薬したら一度は終了する計画を立てることが要求されている。最後に現在、世界の睡眠医療は未来の薬物開発に向かっている中、自然睡眠に誘導する新しい 2 薬剤はとも日本で開発され、本邦が世界をリードしていることを伝えたい。

はじめに

透析患者において睡眠障害の訴えの頻度は高く、透析患者への質問調査で 80% 以上の患者が睡眠に関する訴えを示した報告がみられるものの、透析患者の睡眠障害の詳細については十分に解明されていない。清水ら¹⁾は自記式ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI) を用い、透析患者の自覚的睡眠障害を調査し、生活の質 (Quality Of Life; QOL) の評価と比較している。QOL を示す Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) の腎疾患特異的要素 11 項目との間にそれぞれ有意に負の相関が認められ、睡眠の質が良ければ QOL が高いことを報告している。日中の傾眠傾向、睡眠中のいびき・呼吸停止・足のビクンとする動きを調査し、本人の主観的睡眠感と同居人が回答した客観的睡眠状態との乖離が大きいこと、客観的睡眠障害が重症であるにもかかわ

表 1 質・量ともに良い睡眠のための 5 つのポイント

- ① 適度な長さで休養感のある睡眠を
働く世代は 6 時間以上を目安に十分な睡眠時間を確保、
リタイア世代は睡眠休養感が乏しい場合には、
寝床に 8 時間以上とどまらない
- ② 光、温度、音に配慮した快適な睡眠環境を
- ③ 適度な運動習慣を身につけ、朝食を抜かず、
寝る直前の食事を控える
- ④ 嗜好品とのつきあい方を見直し、
カフェイン、飲酒、喫煙は控えめに
- ⑤ 眠りに不安を覚えたなら専門家に相談を

(厚生労働省「e 健康づくりネット」<https://e-kennet.mhlw.go.jp/> より引用)

らず、自覚症状が乏しい事例があることを報告している。慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease; CKD)・透析患者の睡眠障害について、睡眠時無呼吸症候群やムズムズ脚症候群などの関連性も報告されており、一方、もっとも頻繁にみられる睡眠障害は入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒や熟眠感がないなどのいわゆる不眠症と言われるものである。適切な睡眠薬の投与について解説する。

1 歴史的背景²⁾ (図 1)

1-1 バルビツール酸系薬剤～ベンゾジアゼピン製剤世代
生理的睡眠動態とは、脳と体を交代して休ませるシステム、深度、時間配分、サイクル、リズムなどから構築されている。これらの生理現象に不足した部分をサポートし、円滑に睡眠が営めるようにする薬物が「真の睡眠薬」と言えよう。これに反し、初代「睡眠薬」と呼ばれたのは、1902年に開発されたバルビツール酸系薬剤で、つまり麻酔薬である。バルビツール酸系薬剤は強い筋弛緩作用を来し、呼吸停止に至ることもあるため、睡眠中生命に危険性を及ぼすこともあった。その後、バルビツール酸系薬剤の副作用を軽減するため、1960年頃に開発されたのがγ-アミノ酪酸 (gamma-aminobutyric acid; GABA) 受容体に働きかけるベンゾジアゼピン製剤である。

GABA は中枢神経系の抑制性神経伝達物質である。GABA 受容体が刺激されると、神経細胞に過分極が生

じ、これにより活動電位が生じにくくなり、神経伝達の阻害効果を引き起こす。つまり、GABA 受容体を刺激すると、脳の作動が停止する方向に働きかけるのである。

中脳辺縁ドーパミン神経系の起始核である腹側被蓋野には抑制 GABA 神経が投射しており、ドーパミン神経系を抑制的に調節している。GABA 受容体作動薬はこの抑制性をさらに抑制するため、ドーパミンが過剰に遊離されることとなる。ドーパミンは強い薬物依存性を引き起こすため、近年、同じ GABA 受容体作動薬でありながらも、作用も副作用効果も希釈された非ベンゾジアゼピン製剤が出現した。

1-2 非ベンゾジアゼピン製剤世代

初代の非ベンゾジアゼピン製剤は Z ドラッグゾピクロン、本邦ではアモバン®として販売され、それに続くゾルピデム (マイスリー®) が誕生した。最後に登場したエスゾピクロン (ルネスタ®) はゾピクロンの光学異性体として誕生し、ゾピクロンの副作用を改善した薬物である。

非ベンゾジアゼピン製剤はベンゾジアゼピン製剤とは別の化学構造を持っているため、「非」という呼び名がついた。それならば全く別の薬物として区別すればいいのに、わざわざ「非」とつけるのは謎だと、誰しもが思う。本邦の医療保険において、非ベンゾジアゼピン製剤はベンゾジアゼピン製剤より副作用が軽減

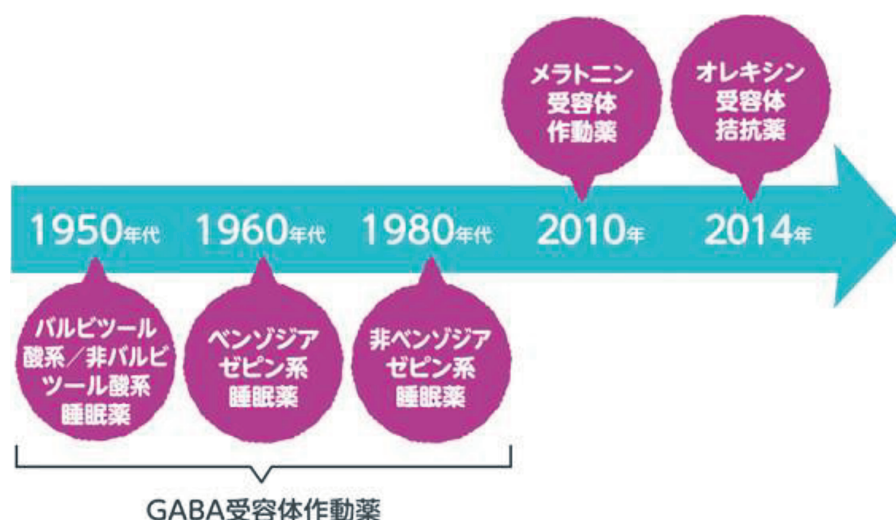


図 1 睡眠薬の歴史

過去には GABA 受容体作動薬を用いたが、生体生理に配慮したメラトニン受容体作動薬やオレキシン受容体拮抗薬に置き換わってきた。
(文献 2 より)

されているため、長期投与することが可能である。ところが近年、非ベンゾジアゼピン製剤はベンゾジアゼピン製剤に類似した有用性があり、軽減されたもののその副作用もまた遠からずということが知られるようになった。そのため、初代の非ベンゾジアゼピン製剤であるゾピクロン（アモバン[®]）は、2016年より本邦では長期投与できなくなった。つまり、副作用について非ベンゾジアゼピン製剤はグレーゾーンで、ベンゾジアゼピン製剤に類似した薬剤である可能性がある。

過去にバルビツール系薬剤からベンゾジアゼピン製剤に入れ替わり、そして2000年に入り、いったん非ベンゾジアゼピン製剤に落ち着いたが、この3剤ともGABA受容体作動薬である。中脳辺縁ドーパミン神経系の起始核である腹側被蓋野には抑制GABA神経が投射しており、ドーパミン神経系を抑制的に調節している。GABA受容体作動薬はこの抑制性をさらに抑制するため、ドーパミンが過剰に遊離されることとなり、このことが薬物に対する依存性やその他の副作用を生じさせる。GABA受容体作動薬は脳に一時的な誤認をさせる

薬物であり、睡眠脳波においても良い睡眠とは言えない事実が次々と確認された。そのため、後に述べる「真の睡眠薬」と呼ばれるメラトニン受容体作動薬とオレキシン受容体拮抗薬が開発された²⁾。

2 投薬する前に（図2）

過去に不眠に対し依存性のある薬物であるベンゾジアゼピン製剤を乱用したことを反省し、「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン—出口を見据えた不眠医療マニュアル—」が報告された³⁾。

ガイドラインにおいて、不眠治療の第一選択は「不眠を診断し、睡眠衛生を行う」ことである。それでも効果が低い際に睡眠衛生と合わせて投薬を行い、そして投薬する場合でも減薬から投薬中止への計画をする、というのが主旨である。

現時点で睡眠ガイドラインにおいて勧めている薬物は四つ：非ベンゾジアゼピン系睡眠薬、メラトニン受容体作動薬、ベンゾジアゼピン系睡眠薬、催眠・鎮静系抗うつ剤である。2018年から始まった診療報酬改

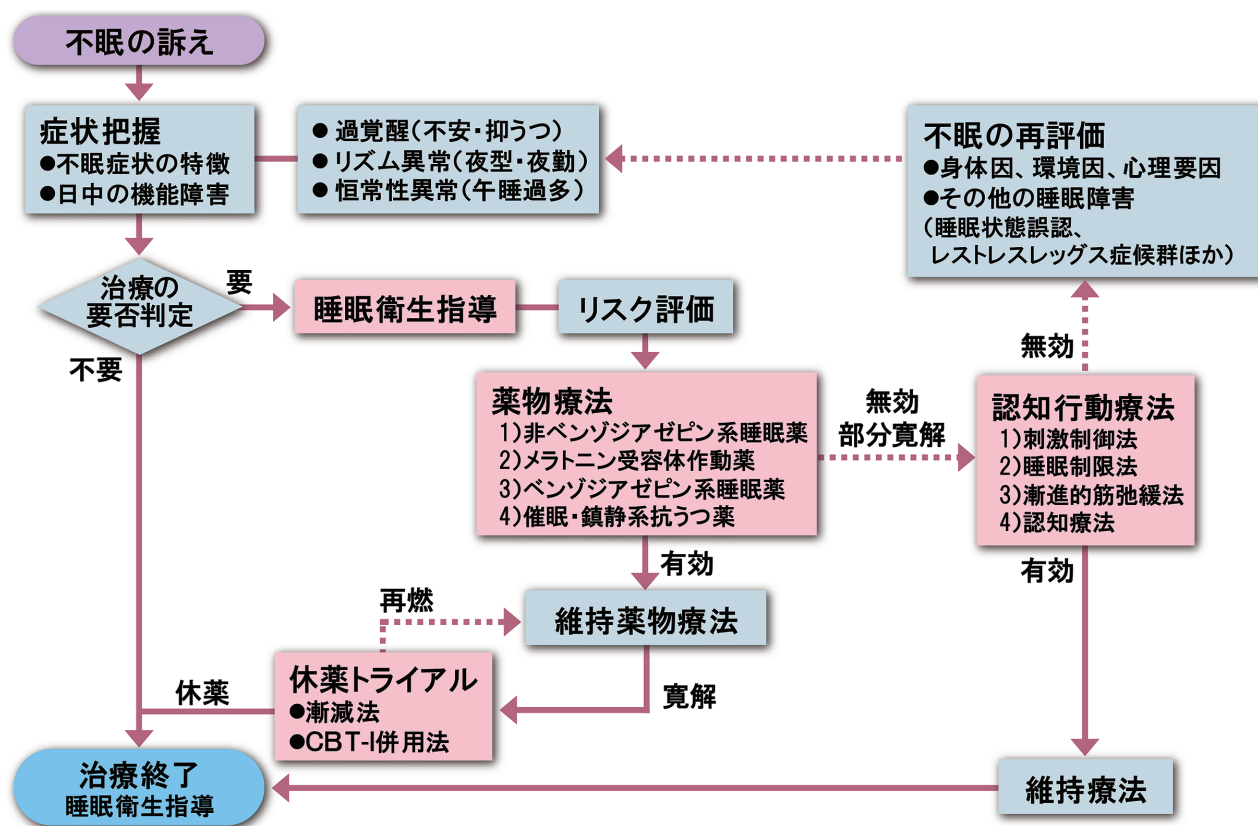


図2 不眠症治療アルゴリズム

「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン—出口を見据えた不眠医療マニュアル—」の概要を示す。

CBT-I：Cognitive behavior Therapy for Insomnia（不眠症に対する認知行動療法）

（参考 URL 31 より）

定による麻薬・向精神薬投与に対する規制を考えると、今後一般医の診療においてはまず前者の2剤を考慮し、後者の2剤については精神科医、もしくは精神治療資格を持った医師が投与する薬物となる。また、現時点のガイドラインでは明記されていないが、一般医が投与できる第一選択薬物として、オレキシン受容体拮抗薬の治療評価が高まりつつある。

つまり、これからの一般診療における不眠を訴える新患については、睡眠診断、衛生指導を経て、薬物投与として3剤、非ベンゾジアゼピン製剤、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬のどれかを選ぶこととなる。そしてどの薬物を投与しても、一度休薬する指導をする。

3 次世代への睡眠薬

3-1 メラトニン受容体作動薬

メラトニンホルモンの発見から約半世紀、2010年にメラトニン受容体に作用するアゴニストであるラメルテオン（ロゼレム[®]）^{‡2)}が開発され、自然睡眠に寄り添った睡眠関連薬新世代が始まった。

メラトニンの重要な役割は睡眠の維持、リズムの調整と言われている。そのため、即効性がないという理由で、ラメルテオンの服用を諦めて以前のベンゾジアゼピン製剤に戻りたがる患者もいる。投与する前に、即効性の強い薬物には頼らないと患者に説明することが重要である。つまり、即効性のある薬剤は副作用も伴いやすく、ラメルテオンは自然睡眠に近い状態を作るため、緩やかに薬効が発現する。また、作用時間が長いため、深夜過ぎてからの内服は翌日まで効果が繰り越され、午前中は眠気が残る可能性がある。そのため、計画的に内服する必要があることを必ず説明する必要がある。

一定の発売年数が経過し、発売後の臨床評価報告もなされるようになったが、安全性の高い薬物である反面、睡眠薬としての催眠効果は今ひとつ薄いようである³⁾。

3-2 オレキシン受容体拮抗薬

長年、睡眠を司るのは夜のホルモン・メラトニンと認識されたが、メラトニンの分泌時間とちょうど逆の位相を持ち、覚醒を司る昼間のホルモン・オレキシンが発見された。睡眠はメラトニンとオレキシンがバラ

ンスよく分泌されることで良質な睡眠が保たれることがわかった。オレキシンは櫻井武・柳沢正史グループによって1998年に発見、報告された⁴⁾。オレキシン産生ニューロンの変性・脱落がナルコレプシーの原因であることが明らかになり、このホルモンが覚醒の維持にも重要な役割を担っていることが明らかになった。オレキシンの研究は現在世界的に注目され、今後も解明が期待される。

その中で、オレキシン受容体拮抗薬が作動薬に先駆けて開発された。まだガイドラインに記載されていないが、日本と米国で2014年の同時期に、選択的デュアルオレキシン受容体拮抗薬であるスボレキサント（ベルソムラ[®]）^{‡3)}が発売された。これまで不眠とは、メラトニンが不足しているためと考えられてきた。ところがオレキシンの発見により、不眠は覚醒作用を持つオレキシンが睡眠中に過度に分泌されているための症状だと考えられ、過去に全くなかった薬理作用を持つ薬物として参入した。しかし、スボレキサントは実臨床で入眠時間に約30分から60分かかることが判明した。また、悪夢が増加すること、持ち越し効果による起床困難、ふらつきなどの副作用も報告されている。

これらの問題点を改善したかのように、2020年にレンボレキサント（デエビゴ[®]）^{‡4)}が発売された。レンボレキサントは睡眠・覚醒リズムの調整により重要な役割を担っているオレキシン2受容体への選択性が高いこと⁵⁾などにより、ゾルピデム（マイスリー[®]）より有意に入眠潜時を短縮し、翌日のふらつきなどの副作用においてもプラセボ投与群と同等の結果が報告されている⁶⁾。

執筆時点では発売されていないが、近々ダリドレキサントが市場に登場し、しばらくはオレキシン拮抗薬が睡眠薬の大半を占めることだろう。

4 第一選択の薬剤

ここまで述べた睡眠薬の歴史、さらに現在投与が推奨されているメラトニン受容体作動薬とオレキシン受容体拮抗薬の現状を鑑み、薬物への依存性が薄いことと入眠効果があることを優先する薬物として、レンボレキサント（デエビゴ[®]）を第一選択薬にしても矛盾はない。ただし、すべてのオレキシン受容体拮抗薬はREMを増加する効果があるため、悪夢の副作用を訴える場合がある。REMは認知機能と大切な関連性が

初診より	1-2 週目	3-4 週目	5-6 週目	7-8 週目
メイラックス®				
デパス®				
デエビゴ®				
	<ステップ 1> ・薬物の IC ・睡眠診断	<ステップ 2> ・睡眠衛生指導 ・長期型ベンゾジアゼピンの離脱 ・代用薬追加	<ステップ 3> ・睡眠衛生指導 ・短期，中期型ベンゾジアゼピンの離脱 ・代用薬継続	<ステップ 4> ・代用薬の休薬

図 3 ベンゾジアゼピン製剤の離脱症例

ベンゾジアゼピン製剤の急激な離脱は反動を来す可能性があるため、ステップ 1~4 に分けて、代用薬を追加しながら、最終的にはすべての休薬を試みる。
(文献 2 より筆者作成)

あり、REM が増えれば悪夢が増える可能性はあるが、悪い夢もみるがよい夢もみているはず、夢をみることは脳にとっては大切な機能であることを患者に説明して納得してもらい、投与を続けることを勧める。

5 ベンゾジアゼピン製剤の離脱症例 (図 3)

55 歳男性。3 年前に膝手術で入院した際に眠れず、エチゾラム (デパス®) 1 mg を投与され、退院後も継続して近内科医で処方されている。1 年前から再度不眠が悪化し、その際、近内科医がロフラゼパムエチル (メイラックス®) 1 mg を追加投与し、本日まで続けている。3 カ月前から再度入眠障害、中途覚醒で悩むようになり、睡眠専門医に受診した。

6 治療方針

ステップ 1

- ・薬物に対するインフォームドコンセント：現在内服している 2 剤はベンゾジアゼピン製剤であり、依存性と有害性を説明し、これらの薬物は長期常用することにより、逆に難治性不眠症になることを説明し、理解を得る。
- ・睡眠障害の診断：睡眠日誌を 1 週間つけてもらい、患者の生活と睡眠リズムを把握する。

ステップ 2

- ・睡眠衛生指導・その 1：睡眠日誌より、眠くもないのに就寝し、布団で 1 時間以上過ごしていることが判明し、眠くならない限り布団に入らないと指導する。
- ・睡眠衛生指導・その 2：夕方に寝落ちしていることを指摘し、昼ご飯の後に 30 分の昼寝を計画的に行うことを指導する。
- ・長期作動性のベンゾジアゼピン製剤の離脱：メイラックス® を中止する。
- ・代用薬：メイラックス® の代わりにデエビゴ® 5 mg を投与する。

ステップ 3

- ・短期，中期作動性のベンゾジアゼピン製剤の離脱：睡眠が改善してきていることで自信を持たせ、デパス® 1 mg を中止する。
- ・代用薬継続：デエビゴ® 5 mg 継続する。

ステップ 4

- ・1, 2 カ月後症状が安定することを確認する。
- ・また不眠になった時のためにも休薬することの大切さを説明し、投薬を隔日から徐々に減薬をする。

利益相反自己申告：論文発表に関連し、作者に開示すべき COI 関係にある企業などはありません。

文 献

- 1) 清水夏恵, 藤村健夫, 村松芳幸, 他：透析患者の睡眠障害. 心身医学 2011; 51 : 807-814.
- 2) 中山明峰：臨床不眠治療—睡眠専門医が伝授する不眠の知識—. 東京：全日本病院出版会, 2019.
- 3) Kuriyama A, Honda Michitaka, Hayashino Y : Ramelteon for the treatment of insomnia in adlts : a systematic review and meta-analysis. Sleep Med 2014; 15(4) : 385-392.
- 4) Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, et al. : Orexins and orexin receptors : a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell 1998; 92(4) : 573-585.
- 5) Beuckmann CT, Suzuki M, Ueno T, Nagaoka K, et al. : In vitro and in silico characterization of Lemborexant (E2006), a novel dual orexin receptor antagonist. J Pharmacol Exp Ther 2017; 362 : 287-295.
- 6) Kishi T, Nomura I, Matsuda Y, et al. : Lemborexant vs su-

vorexant for insomnia : A systematic review and network. J Psychiatric Res 2020; 128 : 68-74.

参考 URL

- ‡ 1) 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン—出口を見据えた不眠医療マニュアル—」
<http://www.jssr.jp/data/pdf/suiminyaku-guideline.pdf> (2024/11/18)
- ‡ 2) 武田薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト「ロゼレム 添付文書」
https://www.takedamed.com/mcm/medicine/download.jsp?id=144&type=ATTACHMENT_DOCUMENT (2024/11/18)
- ‡ 3) 一般財団法人日本医薬情報センター 医薬品情報データベース「ベルソムラ 添付文書」
<http://database.japic.or.jp/pdf/newPINS/00066563.pdf> (2024/11/18)
- ‡ 4) 一般財団法人日本医薬情報センター 医薬品情報データベース「不眠症治療薬 デエビゴ 添付文書」
<https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00068463.pdf> (2024/11/18)

過疎地域の透析医療の現状

田部井薫

南魚沼市民病院透析センター/自治医科大学医学部

key words : 透析非導入, 透析差し控え, 高齢化社会, 地域医療資源, 人生会議

要 旨

新潟県, 特に南魚沼市では, 人口当たりの透析患者が圧倒的に少ない. 2022 年の透析医学会のデータでは, 全国平均が 100 万人当たり 2,781.0 人に対して南魚沼市では, 100 万人当たりに換算すると 1,777 人である.

その原因として透析非導入患者が多いのではないかと考え, 慢性腎臓病 CKD G5 (eGFR 15 mL/min 以下) で, 腎代替療法指導を受けた患者の予後調査を行った.

2015 年 11 月から 2022 年 12 月までの 7 年間で, 透析非導入患者が 47 人 (男性 24 人, 女性 23 人, 平均年齢 83.0 ± 9.2 歳) であった. 年齢分布は, 90 歳以上: 13 人, 80~89 歳: 21 人, 70~79 歳: 6 人, 70 歳未満: 7 人で, ほとんどが高齢者であった. 非導入患者の合併症は, 脳梗塞・脳出血の後遺症が 23%, 悪性腫瘍が 26%, 認知症が 32%, 骨・関節疾患による歩行困難が 38% であった.

非導入の最終選択は, 本人希望が 28 人, 認知症を含む通院困難 7 人, 突然死 4 人, 悪性腫瘍 3 人, 意識障害・被害妄想各 1 人で, いわゆる透析差し控えは突然死を除いた 43 人であった.

透析差し控えとなった患者の社会的背景をみると, 強引に透析導入を進めることに, 躊躇を感じる症例が大多数であった.

医療費の増大を考えたときに, 寝たきり患者の透析, 担癌患者の透析, 認知症患者の透析, 通院困難な患者の透析の継続について真剣に取り組む時代になったと

実感している.

透析患者の高齢化は顕著で, 1983 年の透析患者の平均年齢 48.25 歳が, 2020 年の透析患者の平均年齢は 69.40 歳となり, 21.15 年も高齢化している.

当地で行っている透析非導入の選択は, 今後都市部でも大きな問題となると思われる.

はじめに

著者が勤務する南魚沼市民病院は, 新潟県南魚沼市に位置する. 医療圏は南魚沼市と湯沢町で, 2023 年時点で南魚沼市の人口は 53,182 人 (南魚沼市ホームページより), 湯沢町の人口が 2022 年末で 7,971 人, 合計 61,153 人である.

南魚沼市は 2004 年 11 月 1 日, 六日町と大和町が新設合併して誕生し, 2005 年 10 月 11 日, 塩沢町を編入合併して現在の状態になった. 面積は 584.82 km^2 で神奈川県の 4 分の 1 である.

交通事情は比較的恵まれており, 関越自動車道のインターが 3 カ所あり, 関越自動車道・練馬 IC から六日町 IC まで 187 km, 約 2 時間 10 分である. 電車でのアクセスは, 上越新幹線で東京駅—越後湯沢駅が最速 1 時間 12 分, 越後湯沢駅—六日町駅 21 分である. しかし, 人口減少により域内の公共交通機関は極めて弱い.

1 南魚沼市の医療事情

当地では, 2015 年に大きな医療再編が行われ, その結果, 南魚沼市民病院が誕生した. これは, 県立病

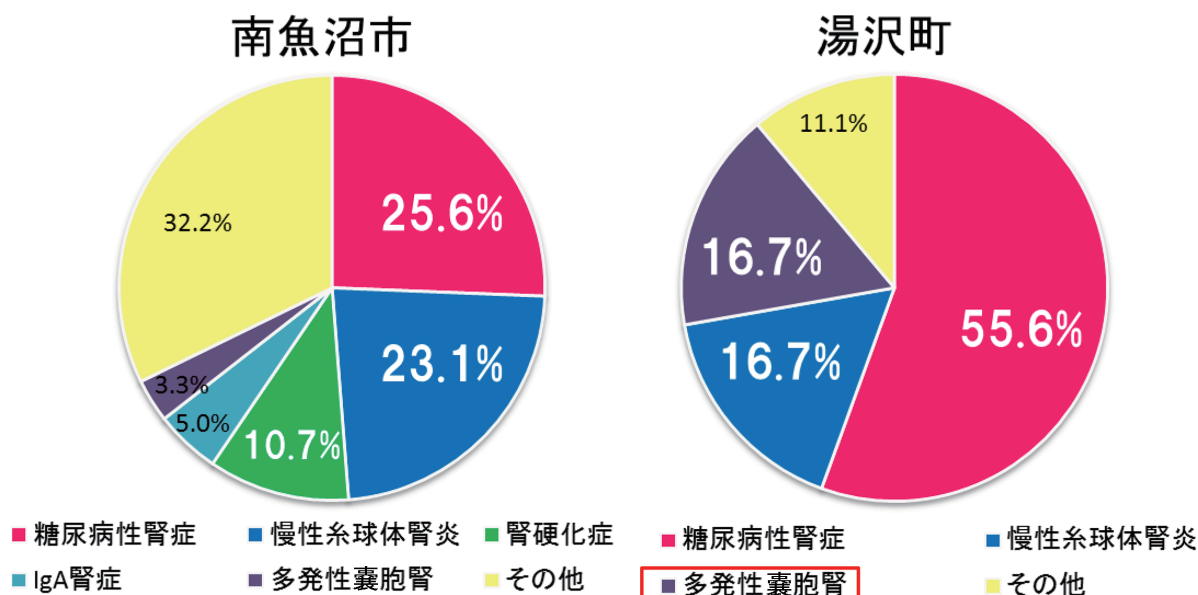


図1 南魚沼市と湯沢町の透析導入の原因疾患

湯沢町では、糖尿病性腎症が異常に多く、多発性嚢胞腎も異常に多かった。
(筆者作成)

院の統廃合を目的としたもので、高度救急医療を担う魚沼基幹病院を開院（454床）し、近隣の県立六日町病院（199床）と県立小出病院（383床）を閉院としたものである。

その結果、県立六日町病院の跡地に当南魚沼市民病院（140床）が開院した。さらに、地域医療を担っていたゆきぐに大和病院は（199床）は40床に縮小され、2024年10月に、当直体制が確保できないために、無床診療所と化した。

その結果、透析患者は、ゆきぐに大和病院の維持透析患者23人は魚沼基幹病院に転院し、県立六日町病院の維持透析患者95人は南魚沼市民病院に転院となった。

さて、南魚沼市の透析医療の状況を説明したい。

著者は、赴任後6カ月間はゆきぐに大和病院の透析患者を管理し、その後南魚沼市民病院の開院後、県立病院の患者を管理している。そのため、両方の施設での患者動向が比較できた。

まず、透析開始時年齢を比較すると、2014年末現在で、南魚沼市 60.1 ± 17.0 歳、湯沢町 55.0 ± 16.1 歳であった。2022年の透析では全国平均71.42歳¹⁾で、平均透析歴20年としても、全国平均は2010年で 68.68 ± 13.44 歳で、明らかに南魚沼市、湯沢町の導入患者が若いことが分かった。

次に、導入原疾患をみると、全国平均と比べ南魚沼

市では慢性糸球体腎炎が多く、湯沢町では糖尿病が多かった。興味深いことに湯沢町の導入患者で常染色体優性多発性嚢胞腎が16%であった（図1）。

そこで、慢性腎臓病対策が急務と考え、魚沼基幹病院の腎臓内科医と市役所の保険課の協力のもと、①南魚沼地域慢性腎臓病対策推進協議会の立ち上げ（2015年）、②検診後の専門医受診の促進（2015年）、③住民への啓もう活動：地域毎の住民講演会：年間3回（2015年）、④健康推進員への教育：年1回（2016年）、⑤南魚沼地区CKD医療連携会（医師会への成果の報告会）（2016年）、⑥南魚沼地域慢性腎臓病対策推進協議会の立ち上げなどを行った。

当地では、腎臓専門医が2人おり、検診で慢性腎臓病が疑われる症例は、全例を直接専門医に受診勧告することとした。以下のいずれかがあれば、腎臓専門医への受診勧告とした。

- 1) 尿蛋白 0.50 g/gCr 以上
または検尿試験紙で尿蛋白2+以上
- 2) 蛋白尿と血尿がともに陽性（1+以上）
- 3) $\text{eGFR } 45 \text{ mL/分/1.73m}^2$ 未満
- 4) eGFR 悪化速度が、 -10 mL/min/年 以上

さらに、医師会向けにも医療連携を促すためのCKD講演会を行った。医師会へのメッセージとして、①まずは一度ご相談ください。②腎機能の悪化を評価し、治療の適正化を評価します。③現在の治療法で問題が

なければ、かかりつけ医に逆紹介します（2017年109人中19人を逆紹介）。④少し問題がある場合には、協診させていただきます。3～4カ月ごとに外来診察を行い、必要により内服薬の変更を指示します。⑤悪化が早い場合や特殊な治療が必要な場合には、当院で管理します。このようなメッセージを、医師会の講演会で数回にわたり行い、2016年からは年南魚沼地区CKD医療連携会を立ち上げ、行政と医師会の合同会議を行い、その場で、毎年腎臓専門医に紹介された症例の集計、その後の経過、偶発的に発見された疾患などを報告し、医師会員の理解を得た。同時に、私自身も医師会の副会長を任され、医療連携が深まっている。

2 紹介された患者の状況

CKD患者を紹介してもらったら

- ① 過去の血液データから今後の腎機能悪化速度、透析予想日を計算する。
- ② 慢性腎不全についてのパンフレットを渡す。
- ③ 内因性クレアチンクリアランス 20 mL/min 以下の場合には「身体障害者3級」の手続きをすると同時に、透析室看護師による腎代替療法の1

回目を行い、透析導入の意思の有無、社会背景、家族構成などを確認する。

- ④ 原因検索、悪化速度の評価が終了したら、一度かかりつけ医に医療情報を提供する。
- ⑤ 治療可能な腎炎は、基幹病院にて腎生検を依頼する（年間2～3人）。

3 透析導入患者

当院における透析導入患者は、2022年5人、2021年10人、2019年10人、2018年13人であった。

4 腎機能悪化速度の計算

エクセルにて作図をし、直線的に悪化した場合の血清クレアチニン値 8.0 mg/dL 到達の日時を予想する（図2）。同時に、経過図で腎機能が急に悪くなる屈曲点がある場合には、その原因検索を行う。降圧薬の変更、サプリメント、生活の変化、ストレスの有無などを考慮する。

南魚沼市のホームページにアクセスし、透析センター長ブログを開いてもらえれば、「腎機能悪化速度の計算式、随時尿による食塩摂取量・蛋白摂取量の計算

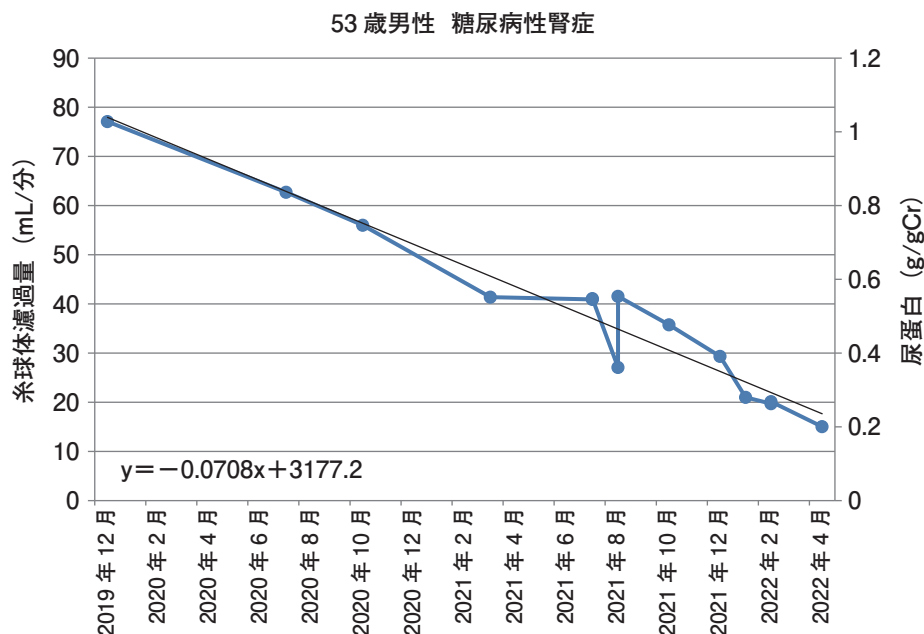


図2 腎機能悪化予想

来院時に過去の血液検査があればエクセルにて作図をし、血清Cr値 8.0 mg/dL に至る日を透析予想日として計算する。

本症例ではxの係数に365をかけて、腎機能悪化速度は $0.0708 \times 365 = 25.84$ mL/min/年と計算される。

透析導入予想日は3カ月後、2022年7月と予想された。実際の導入日は2022年6月7日であった。

（筆者作成）

方法」についてはコピーできるようにしてあるので、参考にされたい。

5 外来受診患者の現状

2016年の集計では、特定検診、健康診断、人間ドックなどで腎疾患を指摘され、当院外来を受診した患者は109人：平均年齢70.0歳、男性66人、女性43人であった。当院外来通院中で特定検診の結果の持参者が46人であり、新患患者は63人であった。

腎機能悪化速度でみると、 -10 mL/min/年 以上が7人、 $-5.0\sim-9.9\text{ mL/min/年}$ が9人、 $-3.0\sim-4.9\text{ mL/min/年}$ が10人であった。

CKD重症度別では、G2：8人、G3a：34人、G3b：19人、G4：1人であった。

受診後経過では、受診後早期透析導入1人、ビタミンD中止による腎機能改善2人、結石除去術後改善1人、腎動脈狭窄症（アンジオテンシンIIAT1受容体拮抗薬（angiotensin receptor blocker; ARB）中止後安定）1人であった。

さらに、水腎症（泌尿器科：治療不可）1人、膀胱癌2人、膜性腎症1人、鎮痛剤腎症1人なども明らかになった。

また、腎機能低下原因検索により発見された他疾患は、リウマチ性多発筋痛症1人、線維性筋痛症1人、重症筋無力症1人、原発性副甲状腺機能亢進症1人、頸動脈狭窄症2人、手術適応の大動脈弁狭窄症1人、手術適応の陳旧性心筋梗塞1人、B型肝炎1人、上咽頭原発悪性リンパ腫1人などで、これらの症例については、各かかりつけ医に報告すると同時に、CKD医療連絡会議で医師会の医師らにも報告し、直接腎臓専門医に受診することの意義を理解してもらえたようになった。

2016年に検診後受診した患者のその後は、当院外来で経過観察41人、かかりつけ医へ情報提供し、治療を継続してもらっている患者24人、次回検診へ9人であった。高血圧、高脂血症の治療を開業医に依頼した患者も1人あった。

6 透析非導入患者

当地域で維持透析患者が少ない理由として、透析非導入患者がいるのではないかとの疑問から透析非導入について検討を行った。

2015年11月、南魚沼市民病院開院後、尿毒症状態でありながら、透析導入を行わなかった症例を解析対象とした。

患者抽出条件は、「慢性腎臓病 CKD（G5：eGFR 15 mL/min ）で、身体障害者3級取得（内因性クレアチニンクリアランス 20 mL/min 以下）し、腎代替療法指導を受けた症例で、透析導入されなかった症例」とした。

(1) 解析対象患者

総患者数47人（男性24人、女性23人）、平均年齢 83.0 ± 9.2 歳。年齢分布をみると、90歳以上13人、80-89歳21人、70-79歳6人、70歳以下7人であった。不慮の非導入として、突然死4人、腹膜炎1人であった。

(2) 死亡場所

南魚沼市民病院25人（53%）、自宅看取り12人（26%）、他病院、施設への転院後11人であった。

(3) 直接死因

尿毒症21人（44%）、自宅での突然死7人（15%）、悪性腫瘍4人、心・血管疾患4人、肺炎3人、その他の感染症3人、その他：絞扼性イレウス、大腿骨頸部骨折、低血糖、消化管出血、慢性閉塞性肺疾患、老衰が各1人であった。

(4) 合併症

透析導入に影響を与える可能性のある合併症は、脳梗塞・脳出血11人（23%）、悪性腫瘍12人（26%）、認知症15人（32%）、心疾患28人（60%）、骨・関節：歩行困難18人（38%）、難聴9人（19%）であった。

7 透析差し控え症例の解析

以下、不慮の突然死を除いた、いわゆる透析差し控え症例43人について解析した。

① 社会的・身体的事情

送迎の問題31人（72%）、訪問診療が必要な患者12人（28%）、自立歩行不可24人（56%）であった。家族の協力により送迎は可能と判断されたのは11人（26%）であったが、身体的理由で差し控えとなった。

② 家族構成

身寄りのない1人暮らし8人、高齢の配偶者と2人

暮らし 11 人、子供と 2 人暮らし 8 人、施設入所中 1 人、母親・子供と同居 1 人、妹・子供と同居 1 人、配偶者・子供と同居 6 人で、これらの人たちは、送迎を行うことが困難と考えられた。家族の協力が期待できたのは、子供夫婦と同居 6 人、子供・孫と同居 2 人、家族が 3 世帯で 6 人以上の大家族 3 人であった。

当地で透析差し控えの患者で、私が勤務していたさいたま市などの都会ならば透析に導入できた可能性がある患者は、送迎ができれば導入可能であった症例が 2 人、施設入所して透析導入が可能な患者が 16 人であった。医学的に透析差し控えはやむを得なかったと思われる症例は 29 人であった。

③ 透析差し控えの理由

本人が差し控えを強く希望したのは 26 人、通院困難が主な差し控えの原因 7 人、透析導入を希望したが保存期治療中に突然死 4 人、治療困難な悪性腫瘍 3 人、意識障害・被害妄想各 1 人であった。

7-1 透析非導入症例提示

(1) 透析差し控え症例-1

66 歳男性、原疾患：常染色体優性多発性嚢胞腎

家族歴：姉、当院で維持透析。

生活歴：1 人暮らし、生活保護。

既往歴：なし（検診受診歴なし）、重度難聴。

現病歴：8 年前、北海道より当地に移住。

2 年前、生活保護受給。

2 年前 8 月、検診にて Cr 4.6 mg/dL を指摘され当院受診。

経過：前年 10 月、内シャント術施行するも作成できず。その後、本人は透析導入を拒否。その後も月に 1 回、市役所福祉課職員が付き添って外来通院。食事は宅配弁当で賄っていた。20XX 年 7 月、外来受診時、血清 Cr 値が 8.0 mg/dL となり尿毒症状態を宣言するも、入院希望なし。

同年 8 月 5 日、市の職員が自宅にて死亡確認。死後 24 時間経過していた。

透析差し控えの理由：

- ① 本人の意思：本人が導入拒否。
- ② 通院困難：自宅から病院までタクシーで片道 2,000 円。1 人でのバス通院はできない。
- ③ 生活支援：生活保護受給者で自立できていない。

食事は宅配。

- ④ 医学的理由：内シャント作成困難、留置型カテーテル挿入は拒否。

(2) 透析差し控え症例-2

68 歳女性、原疾患：糖尿病性腎症

生活歴：認知症の義母、長男と同居。

既往歴：脳梗塞、認知症、不安障害。

現病歴：5 年前、糖尿病加療開始。

3 年前 5 月、当院紹介。Cr 1.74 mg/dL、eGFR 23.6 mL/分であった。

経過：2 年前 5 月、腰椎圧迫骨折にて歩行困難となった。

2 年前 10 月、幻覚、被害妄想などあり、混合型認知症の診断を受けた。

2 年前 12 月、薬剤性パーキンソン病（チアプリド塩酸塩）と診断され、歩行はさらに困難となった。

1 年前 10 月より訪問診療を開始した。本人、家族とも透析希望はなかった。

202X 年 2 月、意識障害で当院に救急搬送された。来院時採血にて低血糖、高カリウム血症があり、高カリウム血症性不整脈にて死亡となった。

透析差し控えの理由：

- ① 本人の意思：本人が導入拒否。
- ② 通院困難：自宅から病院までタクシーで片道 3,000 円。1 人でのバス通院はできない。長男は義母の介護で、通院介助ができない。
- ③ 生活支援：重度認知症。自立困難。
- ④ 医学的理由：自立歩行困難、認知症による幻覚、せん妄が強く、安静は保てない状態で、透析導入した場合自己抜針の可能性が高い。

(3) 透析差し控え症例-3

59 歳女性、原疾患：慢性間質性腎炎

生活歴：本人は保健師、アルコール中毒、自宅で狂暴、夫と 2 人暮らし。

既往歴：腎盂炎、左大腿骨頸部骨折、左寛骨臼骨折。

現病歴：3 年前、検診で腎機能低下指摘され外来受診した。

検診の 6 カ月前に骨折し、ロキソプロフェ

ン6錠を連日服用。

経過：外来受診後、腎生検は行わなかったが、尿中 β 2MG 高値から薬剤性間質性腎炎と診断し、PSL 20 mg/日を開始後腎機能の悪化は抑制され、若干改善傾向にあったが、その後徐々に腎機能が悪化し、本人、家族と透析導入について相談したが、夫（検査技師）、長男（臨床工学技士）は、透析導入に頑として反対した。理由としては、家庭内でアルコールを多飲し、家族に暴力を振るうことが多々あり、家族としては対応に困っているとのことであった。本人も、家族の協力がなければ透析できないことを理解していた。

1年前、大腸憩室からの出血で入院し、腎機能はさらに悪化した。

20XX年7月25日、高カリウム血症、深部静脈血栓症にて入院したが、1週間で退院。

20XX年8月23日、全身倦怠感にて入院した。尿毒症状態であり、本人、家族と再度透析導入について相談したが、本人の気持ちは揺れていたが、家族が強力に反対し、導入準備は行えなかったため、退院とした。

同年9月25日、自宅にて転倒し右顔面皮下出血、右大腿骨頸部骨折にて入院となった。本人、家族と再度透析導入について相談したが賛同は得られなかった。

同年11月19日、尿毒症にて病院内で死亡した。

透析差し控えの理由：

- ① 本人の意思：本人が導入拒否（家族への遠慮とも思われた）。
- ② 同居の夫、長男、次男とも強固に反対。
- ③ 通院困難：数回の転倒骨折で、歩行は困難。自宅から病院まで15 km。タクシーで片道5,000円。1人でのバス通院はできない。夫は送迎不可。
- ④ 生活支援：骨折にて歩行困難で、車椅子移乗がかなり可能。アルコール中毒で自宅では大量飲酒しており、家族に多大なる迷惑をかけてきた。
- ⑤ 医学的理由：なし。

7-2 考 察

透析差し控えが多かった原因には、当地域の特殊事

表1 南魚沼の積雪量の変化

年	降雪量累計	最大積雪深	観察日
2022～2023	593	126	1月29日
2021～2022	1,294	245	2月23日
2020～2021	1,418	240	2月19日
2019～2020	239	50	2月10日
2018～2019	698	142	2月2日
2017～2018	1,154	192	2月19日
2016～2017	899	159	1月25日
2015～2016	348	69	1月26日
2014～2015	1,520	238	2月15日
2013～2014	990	152	3月11日

単位は cm、観察場所は市役所
(南魚沼市ホームページより)

情がある。

- ① 通院手段：公共交通手段がほとんどない、ほとんどの患者が遠距離で距離的問題がある。
- ② 家族構成：1人暮らしが多い、老々家族も多い。本人の透析導入拒否には、家族に迷惑をかけたくないという気持ちがあるようにも推察された。
- ③ 介護施設入所が足りない。特別養護老人施設では入所待ち1年以上。
- ④ 地域的特性：南魚沼の積雪量の変化。南魚沼の積雪量は2 mを超えることも多い。
- ⑤ 南魚沼の住宅事情：豪雪地帯であるため（表1），1階をガレージにした高床式住宅が大多数で、玄関まで13段の階段昇降が必要である。階段の幅が狭く、昇降機の設置も難しい住宅が多い。
- ⑥ 南魚沼市の交通事情：病院から自宅までの距離をみると（図3），直線距離でも10～15 km：10人，15～20 km：17人，20～25 km：2人，30 km以上：2人であった。湯沢町住所が16人おり、湯沢駅まで病院から25 kmある。最も遠い人は、苗場スキー場のある三国峠付近で片道45 km、車で1時間半かかる。

7-3 透析差し控え患者に対する対策

- ① 患者送迎システムの構築が必要であるが、市民病院であるがゆえに、平等性が重視され、一部の症例の送迎というわけにはいかず、実現できていない。
- ② 老人ホームを含めた施設に、透析患者の受け入れを依頼しているが、入居希望者が多く、透析患者を受け入れてくれる施設はない。

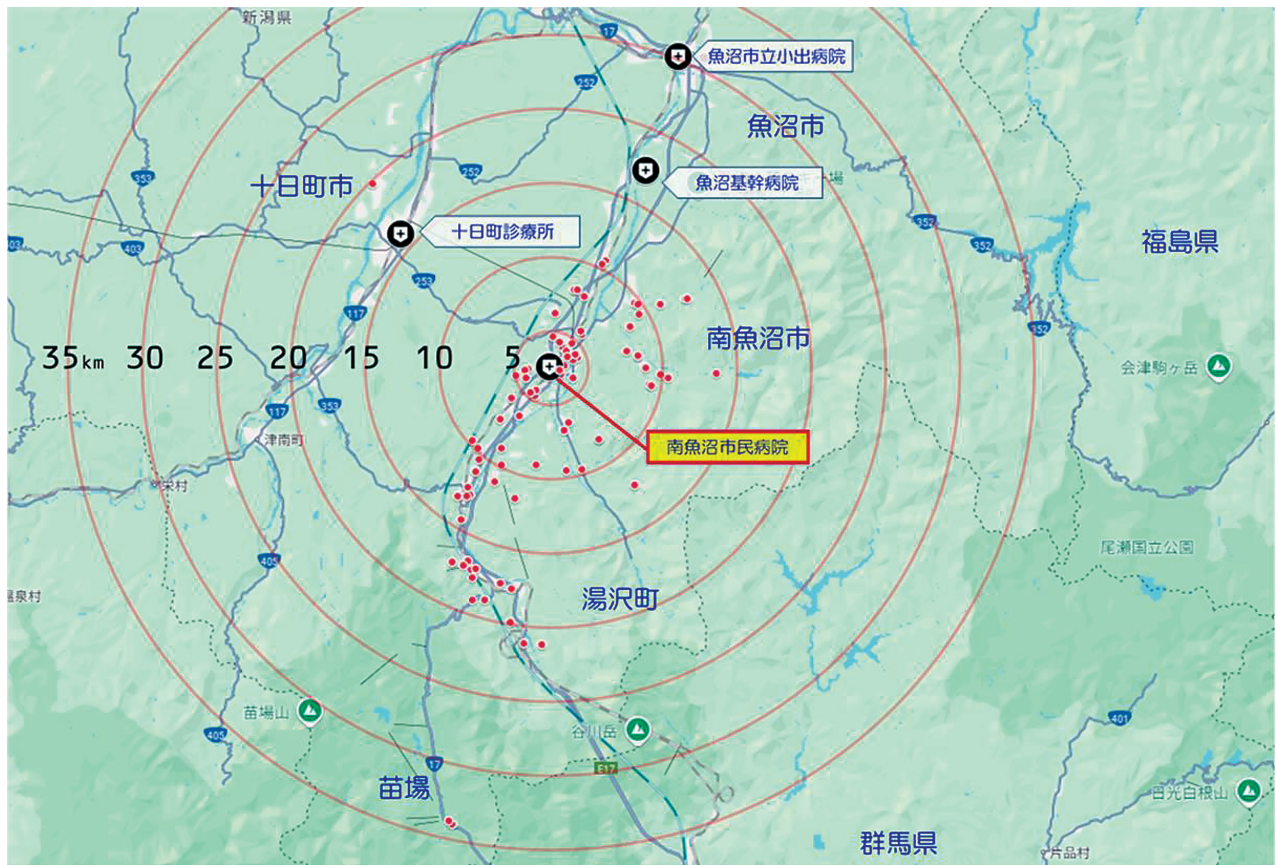


図3 患者の自宅までの距離

表示は直線距離 (km)

10~15 km 10 人, 15~20 km 17 人, 20~25 km 2 人, 30 km 以上 2 人

(筆者作成，地図は Google Map より)

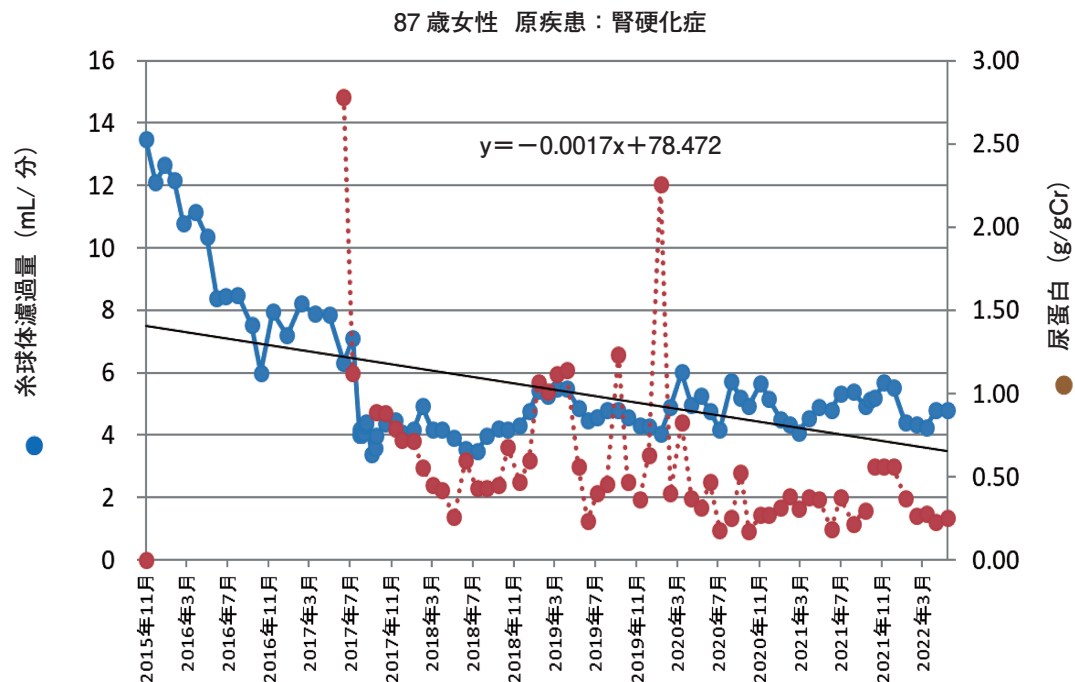


図4 透析差し控えて長期間治療ができた症例

透析差し控えの決断は、2017年9月、血清Crが8.59 mg/dL、保存期治療を行い、2023年3月9日、差し控えの決断から6年後に院内死亡した。

(筆者作成)

- ③ 透析室を独立採算制にして、運用利益を患者に還元する方法もあるが、現実的には困難である。
- ④ 病院付属の透析患者用住宅を準備することを念頭に、行政に働きかけている。

7-4 透析差し控え患者の治療

透析導入を差し控えたからといって、医学的介入を中止するわけではない。腎不全保存期治療は継続した。最も長期間治療ができた症例を提示する (図 4)。

87 歳女性、原疾患は腎硬化症。

2013 年 7 月、心不全にて県立六日町病院受診し、慢性心房細動、慢性腎臓病、高血圧にて加療していた。2013 年 12 月、高度の三尖弁閉鎖不全症、中等度僧帽弁逆流症、中等度大動脈弁閉鎖不全症にて立川総合病院に手術目的で紹介となったが、手術を希望せず保存的治療となった。2015 年 11 月 10 日、当院の開院に伴い、県立六日町病院から当院に転院となった。その後、腎不全保存期治療を行っていたが、2017 年 5 月、身体障害者 3 級を取得した。2017 年 9 月、血清 Cr が 8.59 mg/dL となったが、透析導入を希望しないことを本人と家族から同意を得た。2018 年 11 月から認知症を発症した。同居人は長男夫婦、成人の孫 2 人で、送迎に問題はなかった。デイサービスに週 2 回、ショートステイもしばしば利用していた。長男嫁が食事管理、内服管理を行い、2023 年 3 月、病院で看取りとなったが、経過はほぼ老衰の状態であった。透析差し控えから 6 年経過していた。導入年齢を考慮すると透析導入以上の長期生存であったと考えている。

7-5 南魚沼医療圏の透析患者数

2022 年の透析医学会のデーターでは、全国平均が 100 万人当たり 2,781.0 人¹⁾に対して南魚沼市では、100 万人当たりに換算すると 1,777 人であった。

しかし、非導入の患者 47 人がすべて透析に導入になったとすると、南魚沼市の透析患者は、100 万人当たりに換算すると 2,560 人となる。

さらに、2015 年以降、維持透析を続行するために県外の施設に透析を依頼をした患者が 7 人、透析を中断し、看取りとなった患者が 3 人いた。

これらの症例を加えると、南魚沼市の透析患者は、100 万人当たりに換算すると 2,726 人になり、全国平均の 100 万人当たり 2,781.0 人とほぼ同数になる。

7-6 透析差し控えに関する倫理的問題

「透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」²⁾によると、医療チームによる末期腎不全 (end stage kidney disease; ESKD) 治療選択における腎代替療法 (renal replacement therapy; RRT) と保存的腎臓療法 (conservative kidney management; CKM) に関する情報提供プロセス、および患者・家族等が CKM を選択した時の医療チームによる透析見合わせに関する意思決定プロセスを示したものであり、本提言をどのように使用するかは各施設の判断に委ねられているとされている。

当院における倫理的対応

当院における透析差し控えに関するアドバンス・ケア・プランニング、人生会議 (advance care planning; ACP) については、以下のような対応を行っている。

- ① 外来初診時に、このまま腎機能が直線的に悪化した場合、いつ頃透析導入になるかを説明する。
- ② 内因性クレアチンクリアランス 20 mL/min 以下になったら、身体障害者 3 級手続きを行い、同時に透析室看護師に腎代替療法の 1 回目を依頼する。透析について、透析導入後の生活、透析導入の意思、家族・社会的背景を確認する。
- ③ 血清 Cr 値が 5.0 mg/dL になったら腎代替療法の 2 回目の説明を行い、最終的な意思確認を行う。
- ④ 透析導入の希望がない場合には、医師・看護師・MSW・本人・家族が集まり、最終確認を行い、病状説明書に記載して、本人に渡す。
- ⑤ 透析差し控えであっても、食事療法を含めた保存期治療は継続される。最終的に自宅の看取りを希望する場合には、訪問看護師と連携して当院で訪問診療を行う。入院看取りの場合には、入院時および尿毒症状態が悪化し、意識状態が低下する頃に 2 回以上の家族面談を行い、その都度病状説明書に記載して、本人に渡す。

7-7 透析差し控えの治療

オーストラリアのコホートの報告では³⁾、721 人中 102 人が差し控えを希望し、9 人が尿毒症症状出現後透析導入となった。94 人は差し控えとなったが、3 年後の生存率は 18% で、CKM によっても 3 年以上の予後はあり、透析を開始した患者と比較して、病院より在宅やホスピスで緩和ケアを受けて亡くなることが多

かったと報告している。

オランダの単一施設の報告では⁴⁾、2004～2014年、70歳以上の患者で107人が差し控えを希望し、204人が透析導入となった。生命予後は平均で、差し控えでは1.5年(0.7～3.0)、透析導入で3.1年(1.5～6.9)であったが、80歳以上では差し控えでは1.4年(0.7～3.0)、透析導入で2.1年(1.5～3.4)で、両者の予後に差がみられなかった。70歳以上では透析を開始した患者の予後が良いが、心血管系合併症があると差はなくなったと報告している。

最近、WongrakpanichらによるCKMとRRTの比較に関するシステマティックレビューが行われ⁵⁾、12のコホート研究から11,515人を解析し、生存期間は差し控え6～30カ月、透析導入8～67カ月で生存率についてはRRTのほうが有意に良好であったとしているが、その差はわずかなものである。

他のシステマティックレビューでは、平均年齢60.6歳の差し控え患者1,229人の研究では⁶⁾、QOLについては同等あるいはCKMのほうが良好な傾向にあったことが報告されている。さらに、近年は高齢者では透析に導入するよりも保存期治療を継続するほうがQOLを保ち、CKMを推奨すべきとの意見も増加している⁷⁾。

7-8 CKM 治療の目標

著者は、尿毒症になる年齢を85歳まで延長できたら、透析なしで老衰として看取れるのではないかと考えている。

おわりに

時代とともに、透析医療が抱える問題が変化してい

ることを実感している。透析患者の予後改善のために透析医療の工夫も大切であるが、今後は医療経済、患者のQOL、ACPなども考慮した、全人的透析療法のあり方についても議論が必要と思われる。

こんな「透析医のひとりごと」が、すこしでも透析医療に関わる読者のお役に立てれば幸いである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他: わが国の慢性透析療法の現況 (2022年12月31日現在). 透析会誌 2023; 56(12): 473-536.
- 2) 透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言作成委員会: 透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言. 透析会誌 2020; 53(4): 173-217.
- 3) Morton RL, Webster AC, McGeechan K, et al.: Conservative Management and End-of-Life Care in an Australian Cohort with ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 2195-2203.
- 4) Verberne WR, Geers AB, Jellema WT, et al.: Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 633-640.
- 5) Wongrakpanich S, Susantitaphong P, Isaranuwachai S, et al.: Dialysis Therapy and Conservative Management of Advanced Chronic Kidney Disease in the Elderly: A Systematic Review. Nephron 2017; 137(3): 178-189.
- 6) Ren Q, Shi Q, Ma T, et al.: Quality of life, symptoms, and sleep quality of elderly with end-stage renal disease receiving conservative management: a systematic review. Health Qual Life Outcomes 2019; 17: 78.
- 7) Zarantonello D, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, et al.: Novel conservative management of chronic kidney disease via dialysis-free interventions. Curr Opin Nephrol Hypertens 2021; 30(1): 97-107.