

バスキュラーアクセスを失わないために 今できること

佐藤 暢

特定医療法人桃仁会病院

key words : バスキュラーアクセス, 閉塞, シヤント管理

要 旨

血液透析療法を長期に継続するうえで、バスキュラーアクセス (vascular access; VA) は生命線である。わが国の維持透析患者の平均年齢は70歳を超え、高齢透析・長期透析の患者が増加している。そのため、透析導入時から全透析期間を見通したVA維持戦略が求められる。中でも自己血管内シヤント (arteriovenous fistula; AVF) は最も優れたVAとされており、現在もわが国における全透析患者の約9割が使用しているが、狭窄や閉塞を繰り返すことが避けられない。閉塞によって内シヤントを失わないためには適切なスクリーニングとサーベイランスを行うことが必要であり、当院では理学的所見に加えてシヤント音を数値化する電子聴診器であるHVSIモニタ (hemodialysis vascular sound index; HVSI) や静的/動的静脈圧比 (intravenous access pressure ratio; IAP ratio) を用いたスクリーニングと超音波検査でのサーベイランスを行っている。さらに、閉塞した症例に対しても、可能な限りVA血管内治療 (vascular access interventional therapy; VAIVT) によって再開通させてVA温存を図るべく、積極的に超音波ガイド下VAIVTによる治療を行っている。また、近年では新規の術式である大伏在静脈皮膚瘻 (venocutaneous fistula; VCF) が本邦より報告されており、これまでのVAに新たな選択肢が加わる可能性がある。

緒 言

わが国の透析患者数は2023年末調査で343,508人と2022年末調査に続き2年連続の減少となったが、依然多数の患者が透析治療を受けている¹⁾。また、その平均年齢は年々上昇傾向にあり、かつ透析歴の長い患者が増加しており、1992年末には1%に満たなかった透析歴20年以上の患者が2023年末には8.6%に達している。このような長期透析を行うためにはバスキュラーアクセス (vascular access; VA) の維持がライフラインとなり、中でも内シヤントを良好に長期間維持することが我々透析医・アクセス医の責務であると考えている。

VAの中心は自己血管使用内シヤント (arteriovenous fistula; AVF) であり、現在も全透析患者の89.0%がAVFをVAとして使用しているものの、その数は透析継続期間により経時的に減少していき、人工血管使用内シヤント (arteriovenous graft; AVG) やカフ型透析用カテーテルをVAとして使用する症例が増加する。中にはいかなるVAも維持できなくなってしまう症例も存在し、透析導入当初から全透析期間を俯瞰したVA維持の計画を考えるべきだと強く感じる。そのためにはアクセス医と透析医が密に連携しながらVAの作製、管理、そして修復を行っていかねばならない。

1 超音波によるVA機能モニタリング体制

2011年の「慢性血液透析用バスキュラーアクセス

の作製および修復に関するガイドライン²⁾に記載されている VA 機能モニタリング・サーベイランスのフロー図 (図 1) では毎透析時の理学的所見に基づき、異常がみられれば超音波検査を行うこととなっている。さらに超音波検査により異常がみられた場合にはデジタル・サブトラクション血管造影 (digital subtraction

angiography; DSA)・CT・MRA などの放射線科的画像診断を用いて狭窄部を同定し、経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) や外科的再建を行う。このガイドラインが発表された後に山本らによって超音波検査によるシャント機能管理について報告がなされ³⁾、当院でも 2015 年より理学的所

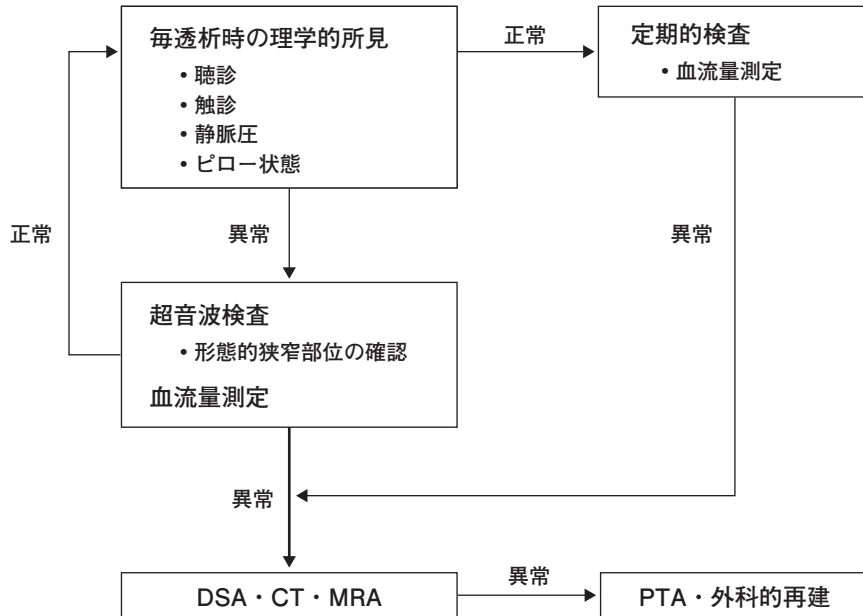


図 1 VA 機能モニタリング・サーベイランスのフロー図 (文献 2 より)

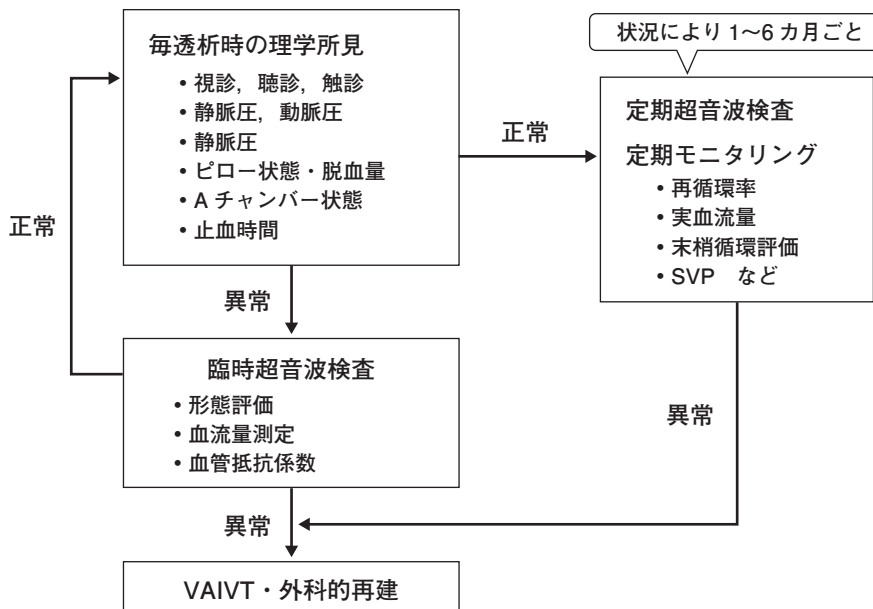


図 2 当院における VA 機能モニタリング・サーベイランスのフロー図

透析時の理学所見に加えて定期的なモニタリングの結果も踏まえ 1~6 カ月ごとに定期超音波検査を行っている。定期・臨時超音波検査で異常がみられた場合には形態学的評価も同時に行い、責任病変の同定も超音波検査で行っている。中心静脈領域の病変が疑われる時以外には病変確認目的に DSA・CT・MRA を行うことは稀である。

VAIVT; vascular access interventional therapy

(筆者作成)

表1 当院におけるVAIVT治療適応および超音波検査フォロー表

AVF					
治療適応	適応あり	要経過観察			適応なし
次回US評価予定 (M)	0	1	3		6
対応	治療	1ヶ月後 follow	3ヶ月後 follow		半年後 follow
FV	350 ml/min 未満	500 ml/min 未満	500 ml/min 未満	500 ml/min 以上	500 ml/min 以上
RI	0.65 以上	0.65 以上	0.65 以上	0.65 以下	0.65 以下
狭窄径	1.9 mm 以下	2.0-2.3 mm	2.3-2.5 mm	2.6 mm 以上	2.6 mm 以上
狭窄率	—	—	—	50% 以上	50% 以下

AVG				
治療適応	適応あり	要経過観察		適応なし
次回US評価予定 (M)	0	1		6
対応	治療	1ヶ月後 follow		半年後 follow
FV	400 ml/min 以下	400~600 ml/min		600 ml/min 以上
	状態の良い時と比べ 30% 以下	状態の良い時と比べ 30~50%		状態の良い時と比べ 50% 以上
静脈圧 (QB200 換算)	180 mmHg 以上	160 mmHg 以上		160 mmHg 以下
	状態の良い時と比べ 50% 以上上昇	状態の良い時と比べ 30~50% 上昇		状態の良い時と比べ 30% 以下

AVFの治療適応はFV350 ml/minかつRI 0.65以上で、駆血血管径(狭窄径)1.9 mm以下の明らかな狭窄を認める症例としている。治療適応を満たさない場合でも、その際のFV・RI、駆血血管径によって、次回検査日程を1~6カ月後に設定する。(筆者作成)

見・静脈圧・再循環率などの基本指標に加え、超音波検査を中心に据えた多層的モニタリング・サーベイランスを実施するようになった(図2・表1)。具体的には毎透析時の理学所見はもちろん重要視しているものの、理学所見に異常を指摘されない症例でも6カ月ごとに定期的な超音波検査を行い、突然閉塞をきたす狭窄病変の見落としを防止している。超音波検査によるシャント機能評価で異常がみられれば、引き続いて形態的評価・狭窄病変の同定も超音波検査によって行っている。中心静脈領域の病変を除いて、基本的には形態評価目的のDSAは施行していない。臨床工学技士による定期・臨時エコーの結果はレポート化され主治医に報告されて治療介入の要否を判断しており、全スタッフが閲覧可能な体制を整えることにより情報共有と即時対応を可能としている。

このフローによるVA管理を開始してからVA閉塞率は有意に低下したものの、閉塞を完全に回避できたわけではなく満足できる結果とはいえない。超音波検査はある程度の施行時間やスキルを必要とするため、ス

クリーニング検査として頻回に行うことは困難であり、適切なタイミングで超音波検査を施行できなかったことによって閉塞を回避できなかったものと考えられた。その反面、超音波検査の頻度を多くすれば過剰な検査や過剰な治療介入など、医療経済的に問題となることも考えられた。そのため、適切な時期に適切な頻度で超音波検査を行うべく、最近では新たなモニタリング手法として静脈アクセス圧比(intravenous access pressure ratio; IAP ratio)と血液透析血管音指数(he-modialysis vascular sound index; HVSI)モニタによるスクリーニングを追加して取り入れている。

2 IAP ratio

IAP ratioとは静的静脈圧を平均血圧で除した数値であり、毎透析時に透析監視装置で測定できるため、毎日のトレンド値の経時変化をグラフ化して容易に確認することができる。そのため、AVGの出口部狭窄などをIAP ratioの経時的な上昇により疑い、超音波検査を用いた形態評価につなげていくことができる⁴⁾。

3 新たなモニタリング手法：HVSI モニタ

HVSI モニタは、シャント吻合部の血流音を特定周波数帯域で定量化する電子聴診器である⁵⁾。理学的所見の客観化・数値化を目的とし、極めて簡便かつ非侵襲的に検査が可能であり、再現性も高いため、透析時のスクリーニング検査として使用できる。異常がみら

れた場合には専門医による診察や超音波検査につなげ、適切なタイミングでのサーベイランスを可能とすることが期待されている。

4 超音波ガイド下 VA 血管内治療 (vascular access interventional therapy; VAIIT)

近年では透視装置を使用せず、超音波検査装置を画

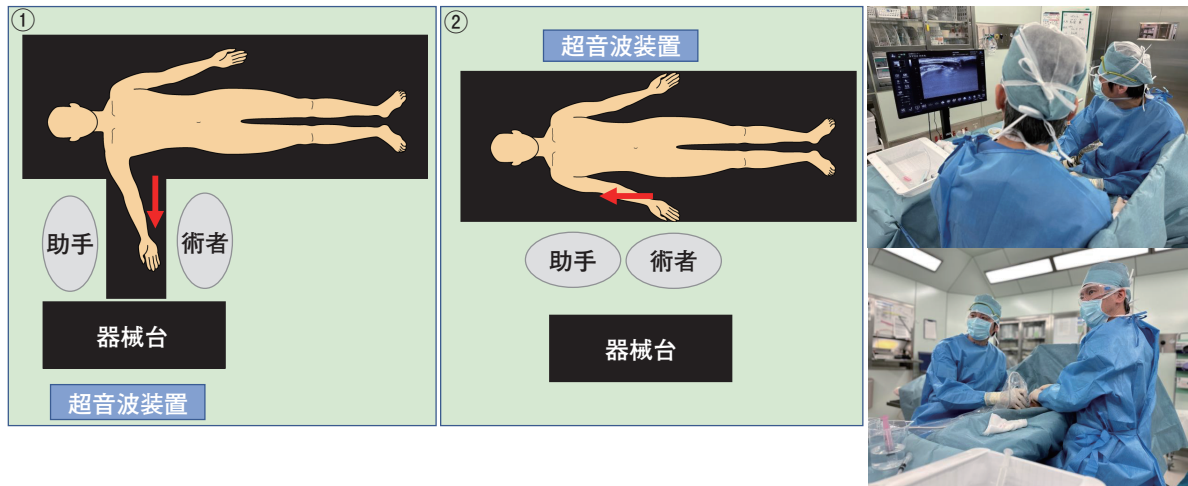


図3 超音波ガイド下VAIT (二人法) の機械配置

- ① 手術時と同様、患肢を挟んで術者と超音波検査者が位置する。術者・助手は座位で治療を行い、穿刺方向により術者と助手の位置は入れ替わる。
- ② 透視下治療と同様に患者と並行に術者と超音波検査者が位置する。術者・助手は立位で治療を行い、穿刺方向により術者と助手の位置は入れ替わる。
(筆者作成)

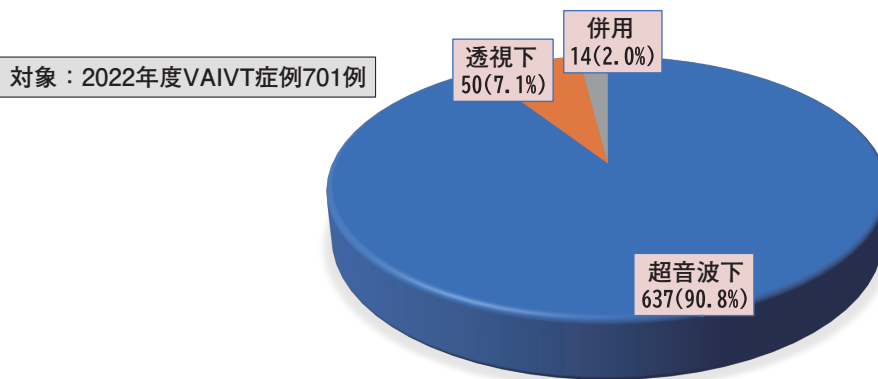


図4 当院におけるVAIT時における画像デバイス使用比率

2022年度VAIT症例701例のうち637例(90.8%)は超音波単独下、64例(9.1%)は透視下に行われていた。

透視下のうち14例(2.0%)は超音波との併用下に行われていた。

透視下に施行した理由は

- ① 部分的に超音波で描出困難56例(腕頭静脈4例、鎖骨下静脈17例、腋窩静脈8例、cephalic arch27例)
- ② ステントグラフト使用4例
- ③ PUグラフト4例

であり、近年ではステントグラフト使用例の増加に伴い、透視・超音波併用例が増えている。

(筆者作成)

表2 超音波ガイド下VAIVTの長所と短所

長所

- 被曝がなく、造影剤が不要→患者に対する侵襲減少、術者の被曝回避
- 血管の内膜肥厚や石灰化、血栓の状況など血管内外の質的な評価が可能
- 閉塞部より末梢の流出路血管の状況把握ができる
- 三次元的形態評価をリアルタイムに行うことができ、ガイディングなどが安全に行える
- VAIVT前後の血管径や血流量を即時に測定することができるため、その場で治療効果の判定ができる
- 透視では指摘できないようなマイナーリークも描出できるため、早期に止血処置を行える
- 透視機器・透視室などの特別な設備がなくても施行できる

短所

- 中心静脈領域など描出できない部位がある
- 高度肥満や高度石灰化病変、一部の人工血管では超音波による描出が困難である
- 一度に描出できる範囲が狭く、全体像の把握に習熟を要する
- 2人で行う場合、術者と検者の意思疎通に習熟が必要である
- 画像データの客観性に乏しく、他施設との情報共有に困難がある

超音波ガイド下VAIVTの長所と短所を示す。被曝がなく造影剤が不要であるという点以外にもリアルタイムに三次元的評価ができることや閉塞時にも血管内の状況を把握できるなどの長所を多く有する。ただ、中心静脈領域など描出できない範囲があることなど短所についても認識すべきである。
(筆者作成)

像デバイスとして使用してVAIVTを行う施設が増加している。当院でも2015年から導入しており(図3)、症例によって透視下で行うか超音波下で行うかを決定している。当院で2022年に施行した701例のVAIVT症例のうち、637例(90.8%)は超音波下で行われており、透視下で施行したものは50例(7.1%)、透視および超音波を併用したものが14例(2.0%)という結果であった(図4)。どちらでも選択できる環境では超音波下での治療を選択する症例が多いということの表れと考えられる。超音波ガイド下VAIVTには多くの利点があり(表2)、透視装置との適切な画像デバイス選択ができるような環境が求められる。特に、閉塞症例においても血管内腔の状況を確認することができ、リアルタイムに観察しながら血栓吸引や血栓除去、責任病変に対するPTAまで施行できるため、超音波ガイド下VAIVTによる経皮的治療で多くの閉塞症例が再開通可能となり、VAの温存ができる症例が増加している。閉塞症例においても直ちに再建を図るのではなく、経皮的もしくは開創血栓除去に超音波ガイド下VAIVTを加えることで現シャントの温存を図ることを第一に考えるべきである。ただし、中心静脈領域や高度な石灰化病変、一部の人工血管では超音波による観察が困難であるため、VAIVTを行うにあたって透視装置が必要不可欠となる症例は存在し、適切な症例選択が求められることはいうまでもない。

5 薬剤溶出バルーン (drug-coated balloon; DCB) およびステントグラフトの使用

近年、本邦においてもDCBおよびステントグラフトが保険収載され、使用可能となった。DCBによる再狭窄抑制効果については多くの報告がなされ⁶⁻⁸⁾、本邦においても極めて有用であるというリアルワールドデータが示されている⁹⁾。また、AVG静脈側吻合部狭窄に対して使用されるステントグラフトの有用性についても多くの報告がなされており^{10,11)}、治療方針の決定の際には両者の使用検討が必要不可欠である。しかしながら、極めて高額な医療デバイスであることも事実であり、使用適応を遵守し適切に使用することが求められる。

6 新しいVA術式：大伏在静脈皮膚瘻 (venocutaneous fistula; VCF)

日本発の新規術式として若林らによりVCFが報告された¹²⁾。大腿静脈から分岐した大伏在静脈を利用して、皮膚に瘻孔を形成した非シャント型VAであり、透析時にはこの瘻孔から大腿静脈まで1本もしくは2本のカニューレーションを行うことで脱血および返血を行うものである(図5)。静脈断端が皮膚に瘻孔として開存しているものの、静脈弁の存在により自然出血はみられず、感染率も0.100/人・年と低率であって、比較的長期の使用にも耐えるものと報告されている。心不全などでシャント作製が困難であって、かつ動脈

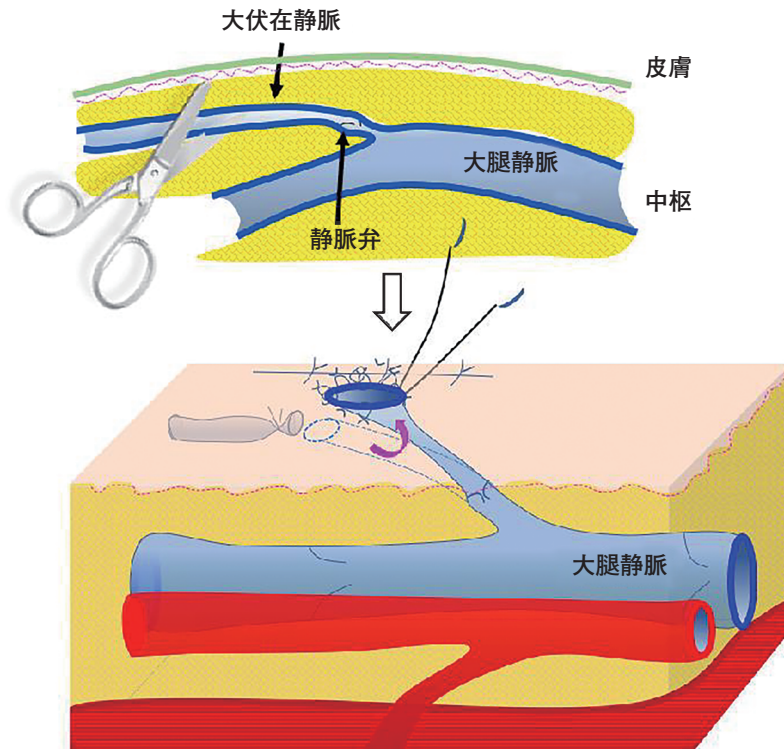


図5 大伏在静脈皮膚瘻 (venocutaneous fistula; VCF)

大腿静脈の分枝である大伏在静脈を離断し、体幹側断端で皮膚瘻を形成する。静脈弁の存在により平時の出血はなく、透析時の脱血返血の際にはガイドワイヤーを用いてカニューレーションを行う。
(若林医師より提供)

表在化を行っても返血静脈がない症例や、あらゆるVAを作製できなくなったVAロス症例に対する新たな選択肢となり得ると考えられる。AVF、AVG、動脈表在化やカフ型カテーテルなどの現行のVA選択において、このVCFをどの術式よりも優先すべきVAとするのかは今後の症例の蓄積を待つ必要があるが、人工物を使用しない非シャント型VAという点において、極めて独創的で有用である可能性があると思われる。

結 語

わが国の血液透析の特徴として移植までのbridging治療ではないケースが多いことがあげられ、そのために血液透析期間が長期化し、さらに著しく患者が高齢化している。そのような環境の中で、ライフラインとなるVAを失わないようにするためには、透析導入当初から全透析期間を俯瞰したVA維持の計画をアクセス医・透析医の両者が共有すべきだと強く感じている。そのためにはVA作製・管理そして修復が一貫した考えに基づいて丁寧に行われる必要がある。幸い、本邦においては急速に超音波を用いたVA管理が広がって

おり、客観的な指標での治療介入が行われるようになってきている。さらに超音波は単なる管理ツールから治療のためのツールとなっており、閉塞症例においてもVAIVTによる再開通・VA温存がかなりの確率で可能になってきている。今後はすべての施設で多職種によるVA管理・治療がさらに進み、VAに難渋する患者がいなくなることを切に願っている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況（2023年末）。透析会誌2024；57：1-56.
- 2) 日本透析医学会バスキュラーアクセスに関するガイドライン作成委員会：慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン。透析会誌2011；44：855-937.
- 3) 山本裕也，中村順一，中山祐治，他：自己血管内シャントにおける脱血不良発生と超音波検査における機能評価および形態評価との関連性。透析会誌 2012；45：1021-1026.
- 4) Besarab A, al-Saghir F, Alnabhan N, et al. : Simplified measurement of intra-access pressure. J Am Soc Nephrol 1998; 9:

- 284-289.
- 5) Nakao T, Watanabe T, Kimata N, et al. : Quantitative evaluation of hemodialysis vascular access stenosis using vascular sound frequency analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 : 3812-3817.
 - 6) Lookstein R, Haruguchi H, Ouriel K, et al. : Drug-coated balloons for dysfunctional dialysis arteriovenous fistulas. *N Engl J Med* 2020; 383 : 733-742.
 - 7) Holden A, Haruguchi H, Suemitsu K, et al. : IN. PACT AV Access randomized trial : 36-month outcomes of drug-coated balloons for arteriovenous fistula stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 2022; 33 : 884-894.
 - 8) Pietzsch JB, Geisler BP, Manda B, et al. : IN. PACT AV Access trial : economic evaluation of drug-coated balloon treatment for dysfunctional arteriovenous fistulae based on 12-month clinical outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2022; 33 : 895-902.
 - 9) Haruguchi H, Suemitsu K, Fujihara M, et al. : IN. PACT AV Access randomized trial : Japan cohort outcomes through 12 months. *Hemodial Int* 2023; 27 : 682-693.
 - 10) Mohr BA, Sheen AL, Roy-Chaudhury P, et al. : REVISE Investigators. Clinical and economic benefits of stent grafts in dysfunctional and thrombosed hemodialysis access graft circuits : REVISE randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30 : 203-211.
 - 11) Haruguchi H, Fukasawa M, Ikeda K, et al. : Treatment with a self-expanding endoprosthesis in patients with stenosis or occlusion at the arteriovenous graft : 6-month outcomes of a post-marketing surveillance study. *J Vasc Access* 2024; 1-9.
 - 12) Wakabayashi M, Yabe T, Okada T, et al. : Establishment of a novel non-shunt vascular access using the great saphenous vein : venocutaneous fistula (VCF). *J Vasc Access* 2021; 22 : 123-130.

透析医療機器のシステム化に伴う 医療事故の実態とその対策

— 日本臨床工学技士会の取り組み —

本間 崇

公益社団法人日本臨床工学技士会

key words : 医療安全対策, ヒューマンエラー, フールプルーフ, 医療 DX, サイバーセキュリティ対策

要 旨

日本臨床工学技士会は、臨床工学技士の業務において医療安全を最優先に位置づけている。2007年の医療法改正を受けて、医療機器の保守点検に関する指針の発行や、臨床工学技士が不在の施設でも安全な医療提供が可能となるよう支援をしている。また、感染予防や災害時対応に関する指針も発行し、医療現場で活用されている。透析医療においても、医療現場で発生する事故の多くはヒューマンエラーに起因し、特に確認不足が大きな要因となっている。このような事故への対応として、透析医療の現場ではさまざまな対策が提案されている。

対応事例として、透析準備の効率化から自動化が進み、プライミング操作を自動で行う透析装置による事故に対し、プライミング方式の検討を行い、安全な方式を提案した。さらに、透析装置の消毒に使用される薬剤の誤投入による塩素ガス発生事故に対し、フールプルーフ設計による誤投入防止策を考案し、事故が起らない仕組みを提案した。近年は、医療デジタルトランスフォーメーション (digital transformation; DX) の進展に伴い、サイバー攻撃による医療機関の機能停止も深刻な課題となっている。ランサムウェアにより電子カルテが暗号化され、診療ができなくなった事例も発生している。これを受け、当会ではこの分野に参画することで、サイバー攻撃を受けた際に被害を最小にする専門知識を習得できるような人材育成を進めて

いる。今後も、関連学会と協力し透析医療の安全性向上に努めるよう継続して啓発を行っていく。

はじめに

医療技術の高度化・複雑化及び医療機器の著しい技術進歩は、今まで不可能であった治療も可能にし、患者の社会復帰に貢献している。その中でシステム化は、患者の治療をより安全かつ効果的に行うために現代医療において不可欠な要素である。各種装置のシステム化により、透析用監視装置 (以下: 透析装置) は、リアルタイムに患者の状態を監視し、異常を即座に検知・対応することができるようになり、透析治療の自動化や遠隔モニタリングを可能にした。また、システムのメンテナンスやアップデートを定期的に行うことで、最新の技術を取り入れることができる。技術の進化とともにシステム化はさらに発展し、患者の治療環境が飛躍的に改善され、医療従事者の負担も軽減されることが期待される。医療機器の操作と保守点検を業とする臨床工学技士も、このような流れに大きく関与している。しかしながら、システムの導入には高額なコストを要するため、中小規模の医療機関では負担が大きく、導入が難しい場合がある。特に、最新の自動プライミングを搭載した透析装置やオンラインモニタリングシステムなどの導入費用は非常に高額で、医療機関は経済的に大きな負担を強いられる。一方で、各装置が繋がることで、システムの複雑さが増し、操作ミスやトラブルのリスクが高まり、医療事故が発生し

ているので、その実態と対策について述べる。

1 日本における医療安全の現状

わが国では、医療安全を確保するために患者の安全を最優先に考え、医療現場での事故やミスを防ぐための取り組みが進められている。しかし医療ミスや医療事故の発生率が依然として高いことが問題となっており、これには医療従事者の過重労働や人手不足が影響しているとされている。医療機器の安全性に関しても、医療機器の不具合や故障が原因で患者に対するリスクが増加しており、これらに対して、厳格な報告や監視体制の強化が求められている。

このような状況において厚生労働省は、医療安全推進総合対策^{‡1)}を策定し、医療機関に対して安全管理体制の整備を義務付けている。具体的には、医療事故情報収集等事業^{‡2)}や医療事故調査制度が導入され、医療事故の原因究明と再発防止に努めている。医療機関では、定期的な研修やシミュレーショントレーニングが行われ、医療従事者の技能向上が図られている。さらに、患者参加型の医療が推進され、患者との対話を通じて医療の質を向上させる取り組みも行われている。また、養成機関における教育研修も強化されており、安全文化の醸成が図られている。

しかし、高齢化社会の進展に伴い、医療需要の増加や医療従事者の不足などの課題も存在する。これらの課題に対処するため、情報通信技術（information and communications technology; ICT）の活用や地域医療の充実が求められている。また、医療従事者の労働環境の改善や、感染症予防のための教育プログラムの導入などが進められ、医療機器の安全性を確保するための法規制やガイドラインも整備されてきている。日本の医療安全の現状は、依然として課題が多い一方で、さまざまな取り組みが進められており、今後の改善が期待されている。

2 日本臨床工学技士会における医療安全対策への取り組み^{‡3)}

日本臨床工学技士会（以下：当会）は、臨床工学技士の業務において安全を最優先に考え、さまざまな対策を推進している。特に2007年の第5次改正医療法では、医療機関の管理者は厚生労働省令で定められた医療安全確保のための措置を講じる必要があるとされ、

その内容は医療安全管理体制・院内感染対策体制の確保および医薬品安全管理体制・医療機器安全管理体制の確保となっている。医療安全管理体制・院内感染対策体制の確保としては、指針の整備や委員会の開催、職員研修を行い、改善の方策を実施する必要がある。また、医薬品安全管理体制・医療機器安全管理体制の確保については、責任者の配置や職員研修の実施が定められた。さらに、医薬品安全管理のための手順書の作成や、医療機器安全管理のための保守点検計画を作成し、それらの改善の方策を実施する必要があるとされた。

この改正を受けて、医療機器に関する安全対策指針として、2007年に「医療機器の保守点検に関する計画の策定及び保守点検の適切な実施に関する指針（Ver1.02）」を発行し会員への周知徹底を図ってきた。しかしながら、臨床工学技士が在籍しない多くの施設においては、医療機器に関する教育や適切な使用・保守管理を行うことが難しいのが現状である。このような状況にあっても医療を享受する国民のために、医療安全を担保し、安全な医療機器を提供しなければならず、法令の周知期間を過ぎて、行政側の指導（医療法第25条第1項に基づく立ち入り検査）が的確に行われ、改善を実施しなければならない内容も多くなってきた。このような状況を踏まえ、当会として現在の上記指針を見直し、法的に求められている項目について、すべての医療施設が適切に管理・運用できる内容に改定し、2013年に「医療機器安全管理指針」（第1版）を発行した。

また、医療機器の適正管理の他に感染予防、災害時の対応など、患者の安全確保を目的とした指針や報告書も発行し、医療現場で活用されている。「医療機器を介した感染予防のための指針」（2016年）では、医療機器を通じた感染リスクの軽減を目指し、感染予防の具体的な手順を示している。さらに、「医療機器の停電対応マニュアル」（2013年）では、災害時や緊急時における電力供給の中断に備えた対策を示し、生命維持管理装置などの稼働を確保する方法が記載されている。これらの指針は、臨床工学技士や医療従事者が安心して業務を行うために必須の内容であり、患者の安全や治療の質向上に直結する。当会では、医療機器に関する新たな課題に応じて関連する資料や指針を作成・更新し、最新の安全対策情報を提供し続けている。

3 医療事故の発生要因

医療事故の多くは、日本医療評価機構の「ヒヤリ・ハット事例収集・分析・提供事業」の2023年年報³⁴⁾からわかるように、2023年においてもヒューマンエラーによって引き起こされている。特に「当事者の行動に関わる要因」が全体の約50%であり、その中で「確認を怠った」が21%を占めている。医療は人と人の関係で行われており、医療を提供する側も、医療を受ける側も、心が通う医療提供を求めており、基本的な医療行為はすべて医療従事者の手によって行われている。1999年に全米医学アカデミーが発表した「To Err is Human」の考え方が示すとおり、医療従事者が治療行為を行うことによって、必ず、ある一定の確率でインシデントや事故が発生している。この要因として、知識不足のために正しい判断ができず間違った行動をとることや、正しい情報を知っていても誤解や判断ミスにより、やるべきことを誤認識することがある。また、業務に慣れることで、当初は注意していたことを軽視し、ミスを引き起こすこともあるとされている。

4 透析医療に関する事故

4-1 透析装置の自動化に伴う事故

(1) 事故事案

循環方式による自動プライミング時に使用するオーバーフローラインからの大量出血。

(2) 発生原因

循環方式による自動プライミングを行った際に、プライミング専用の排液ライン（以下、オーバーフローライン）が、透析装置のオーバーフローライン用クランプ（以下、クランプ）に正常に装着されていなかったため、オーバーフローラインから大量の血液が破棄された事故である。オーバーフローラインがクランプから外れた状態で透析治療を開始し、異常を知らせるブザーが鳴ったが確認を怠り治療を継続した結果、脱血された血液がオーバーフローラインを通過して大量に破棄されてしまい、患者が死亡に至ってしまった。透析医療の自動化は、効率を向上させる一方で、いくつかのリスクも伴い、特に自動プライミングのオーバーフローラインからの失血事故は、重篤な結果をもたらすことになる。

(3) 自動プライミングの方式について¹⁾

自動プライミングは、透析装置に搭載されている自動化機能で、生理食塩液もしくは清浄化された透析液（以下、プライミング液）を使用して自動的にプライミングを行う。透析治療を始める前にダイアライザと血液回路を装置に装着し、自動的に血液回路内およびダイアライザ内（以下、回路内）の不純物をプライミング液で洗浄し、気泡を除去したうえで充填する。

血液回路の動脈側先端部と静脈側先端部を接続しループ回路を構成し、洗浄に使用されたプライミング液を、ループ回路内に設けたオーバーフローラインから排液する循環方式と、血液回路の動脈側先端部と静脈側先端部より排液するシングルパス方式がある。従来の生理食塩液を使用した手動によるプライミングでは、動脈側を洗浄した後にダイアライザと静脈側を洗浄・充填するシングルパス方式を行っていた。

① 循環方式による自動プライミング

循環方式の自動プライミングでは、血液回路の動脈側先端部と静脈側先端部のコネクタ部を接続しループ回路を形成させ、ループ回路内（動脈側もしくは静脈側のドリップチャンバの上部）にあるオーバーフローラインを透析装置のクランプに装着する。任意に設定された量もしくは時間で工程が移行し血液ポンプで循環させながら、回路内をプライミング液で洗浄・充填しプライミングを行う。その際に排出される空気とプライミング液は、ループ回路内のオーバーフローラインを通り回路外に排出される。

② シングルパス方式による自動プライミング

シングルパス方式の自動プライミングでは、従来の手動プライミングと同様に、血液回路の動脈側先端部と静脈側先端部のコネクタ部は接続せずに、それぞれを排液受けに装着する。

任意に設定された量もしくは時間で工程が移行し、血液ポンプを循環させず、回路内をプライミング液で洗浄・充填しプライミングを行うが、その際に排出される空気とプライミング液は、血液回路の動脈側先端部と静脈側先端部よりそれぞれ回路外に排出される。

シングルパス方式は、循環方式と異なりオーバーフローラインが不要であり、また透析装置のクランプも不要となる。そのため、血液回路の接続操作や透析装置への装着も必要なく、簡単に自動プライミングができる方式である。

(4) 事故への対策

この事故に対し当会、一般社団法人日本透析医学会、公益社団法人日本透析医会の3団体が共同で、以下の注意喚起を行っている⁵⁾。

循環方式の自動プライミングでは、オーバーフローラインがあり、透析装置のクランプへの装着が必要であるが、透析装置のクランプへの装着が不完全であったこと、またプライミング終了後に、オーバーフローラインに付属されているミニクランプの閉め忘れが推測されたため、各透析施設に再発防止のため以下の管理を実践するよう注意喚起を行った。

- ① オーバーフローラインを用いた循環方式の自動プライミングを採用している施設では、メーカーの最新の添付文書および取扱説明書を確認し、使用方法やアラーム発生時の対応を徹底し、安全な治療を行うよう周知徹底していただきたい。
- ② 自動プライミングの方式の変更には所定の費用が発生するが、オーバーフローラインを用いた循環方式からシングルパス方式への変更も考慮し対応していただきたい。

透析装置の自動化は、医療従事者の省力化に貢献している。しかし、自動化を進める中で複雑な操作が加わり事故が誘発されることから、シンプルな工程が求められる。このようなことから従来の手動プライミングと変わらないシングルパス方式は、事故防止に繋がると考えられる。

(5) 自動プライミング方式の再考

プライミングの目的は、回路内を洗浄・充填し、安全に透析を行えるように準備することである。回路内に気泡が残っていた場合には、気泡が血液中に混入し血流を妨げるなど、生命に危険を及ぼす可能性がある。また、気泡によって凝血を引き起こすことで、機能低下を招く可能性もある。そのために、プライミングでは気泡を完全に除去することが重要である。さらに、エアトラップ内の液面を適切に調整することで、安全な血液循環と透析効率を確保することが可能となる。また、透析膜に使用されている可塑剤の一つであるポリビニルピロリドン (polyvinylpyrrolidone; PVP) の除去も患者の安全性を確保するためには重要である。PVPは親水化剤として使用され、透析膜の性能を向上させるが、一部の患者ではアレルギー反応を引き起

こす可能性があり、適正な量のプライミング液を使用してダイアライザを洗浄し、PVPの溶出量を低減しなければならない。しかし、循環方式では、洗浄で使用したプライミング液が回路内を循環することになり、PVPが排出されず、残留している可能性があることを考慮しなければならない。以上の理由により、安全面を含め自動プライミングは、シングルパス方式で行うことが推奨される²⁾。

4-2 透析医療でのシステム化による事故

(1) 事故事案

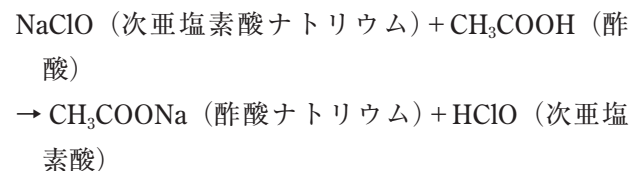
透析治療中に機械室で消毒液を補充する作業で入れ間違いによる塩素ガス発生。

(2) 発生原因

透析装置では、タンパク除去や殺菌のために次亜塩素酸ナトリウムなどのアルカリ性の消毒薬を使用して、洗浄消毒を毎日行う。また、血液の体外循環治療を行うと炭酸カルシウムなどにより、透析装置の配管にスケールが析出するため、週に1回以上の酸による配管洗浄も実施している。効率よく多くの患者の治療が行えるように、水処理から透析終了操作まで、一連の業務が各装置でシステム化されている。透析終了後に行う消毒では、次亜塩素酸ナトリウムと酢酸が使用され、これらの原液薬剤は、作業の効率化の面から定期的に消毒用タンクに補充されているが、思い込みからこの補充操作を誤り、「入れ間違い」というヒューマンエラーで有毒な塩素ガスが発生したと考えられる³⁾。

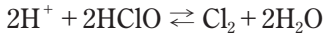
(3) 塩素ガス発生機序

酢酸と次亜塩素酸ナトリウム水溶液を混合した時に起こる化学反応を反応式で記述すると次のようになる。



この化学反応式には、塩素 (Cl_2) そのものは登場しないということである。ではどこから塩素ガスが生じるのか。これには、次亜塩素酸の平衡が関わっている。次亜塩素酸は水溶液の水素イオン濃度 (以下、pH) に依存して、塩素、次亜塩素酸、次亜塩素酸イオン (ClO^-) の三種類の形態に変化して、総量は変

ならずその存在比率が増減する⁴⁾。pHがおおよそ7.5の時には、次亜塩素酸と次亜塩素酸イオンの存在比が1:1となる⁵⁾。pHが7.5より高いアルカリの時には、次亜塩素酸イオンが多く、pHが7.5より低い中性から微酸性の時には、次亜塩素酸が多い状態となる。pHが3~4よりも低い水溶液で、酸性の水溶液中においては、塩素が発生する。



塩素は水への溶解度が高いため、水があれば塩素ガスとして空気中に放出される量は限定される。ただし、その限度を超えて塩素が発生した場合には水中に溶けきれず、塩素ガス発生事故に繋がる危険度が増える。水中で発生した塩素が空気中に放出されると、水中の塩素が減少し、それを補うように次亜塩素酸はさらに塩素へと平衡移動し、空気中に放出される塩素ガスは増えていく。次亜塩素酸ナトリウム水溶液に酢酸を添加する作業を考えた時、どれだけ攪拌したとしても必ず酢酸の濃度が高い部分が生じ、その場所はpHが低く、塩素ガスが発生しているものと考えられる⁶⁾。計算上では、12%の次亜塩素酸(10L)と35%の酢酸(10L)が混和し全量塩素ガスに変化したとすると、約8 mol (570 g)もの塩素ガスが発生する可能性があ

る。8 molの塩素ガスは、1気圧・25℃で約195.5 Lの体積を持つ計算になるので、取り扱いには十分な注意が必要である。

(4) 事故への対策

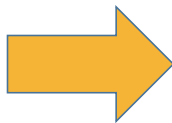
厚生労働省は、2004年11月に基安発第1102003号で、「次亜塩素酸塩溶液と酸性溶液との混触による塩素中毒災害の防止について」を発信している。

当会は、この事故に対し「透析用監視装置の洗浄に用いる薬液の取扱いについて(注意喚起)第1報」を臨床工学技士に対し発信した。また、2025年3月に九州の透析施設で同様の事故が発生し、一般社団法人日本血液浄化技術学会との共同で、「透析関連装置の洗浄・消毒に用いる薬液の取扱いについて—塩素ガス発生予防及び発生時の対応—」を発信した。しかしながら、防止策を徹底しても事故は起きる。この事故の原因としてヒューマンエラーが考えられることから、従事者への教育を行ったうえで、誤混入を起こさない対策を考える必要がある。

ヒューマンエラーは、人間の行動や判断のミスによって発生するエラーのことである。これは、さまざまな分野で見られるものであり、あらゆる場面で問題を



原液を各タンクに補充する。タンクに原液薬液を入れる際に、思い込みで入れ間違いが起きると事故になる。



取り付け間違い防止のためキャップ径は異なるものを使用

原液薬液タンクに直接入れられないようにキャップを固定し開かないようにする

酢酸と次亜塩素酸ナトリウムの原液薬液を人間の手で各タンクに移さず、原液薬液容器から原液タンクに落差圧で薬液を移すことで、入れ間違いがなくなり、事故防止に繋がる。

図1 洗浄薬液混合防止対策(写真)

(ニプロ株式会社 薬液混合防止システム資料より)

引き起こす可能性がある。ヒューマンエラーには、注意不足、知識不足、判断ミス、疲労やストレスによる影響など、さまざまな要因があり、これらは①個人的要因、②環境的要因、③組織的要因の三つに大きく分けられる。個人的要因には、作業者の経験不足や認知の限界、環境的要因には、騒音や照明などの職場環境、組織的要因には、不適切な手順や業務の過負荷が含まれる⁶⁾。

ヒューマンエラーを防ぐためには、教育・訓練を徹底し、作業環境を整えることが重要で、マニュアルの整備、チェックリストの活用、休息の確保などの対策が有効であり、エラーが発生した際には、その原因を分析し、再発防止策を講じることが求められる。

この事故に対する対策として、ヒューマンエラーを発生させない設計にする「フルプルーフ」の考え方が必要である。酢酸と次亜塩素酸ナトリウム（溶液）をタンクに直接投入せず、各薬剤容器のキャップ等を物理的に接続できなくなる形状とし、さらにキャップ等に投入用のラインを接続し、落差圧等でタンクに投入（図1）させることで、業務を単純化し、事故を防ぐことが可能となると考える。

4-3 医療デジタルトランスフォーメーション（digital transformation; DX）化による事故（犯罪）^{※7)}

(1) 事故事案

大阪の病院がランサムウェア攻撃を受け、電子カルテなどが暗号化され、外来診療や各種検査が停止し、復旧に2カ月を要した。

(2) 発生原因

サイバー攻撃を想定した取り組みが進んでいなかった。背景には、人的リソース・IT予算の不足、システムベンダーへの依存という要因がある。

(3) ランサムウェアに感染した時の対応策^{※8)}

① ランサムウェアに感染した端末をネットワークから遮断する。

ランサムウェアの感染拡大や、ネットワーク対応ストレージのデータの暗号化を阻止するために、感染した端末をネットワークから遮断する。

② ランサムウェアを除去する。

1. 2. の手順で暗号化の解除やデータの復号（暗号

化を解除すること）を行った後に、再び感染や暗号化されることがないように、セキュリティ対策ソフトでスキャンを行ってランサムウェアを除去する。セキュリティ対策ソフトを使用していない場合は「③警察への被害報告」を行う。

1. 感染したランサムウェアの種類を特定する。

感染したランサムウェアの種類によって、ファイルを復号するために必要なツールは異なる。データ復号ツールの存在の有無を調べるために、ランサムウェアの種類を特定する。

2. 暗号化されたデータの復号を試す。

対応可能な復号ツールが見つかった場合には、ダウンロードして暗号化されたデータの復号を試す。ただし、すべてのランサムウェアに対して必ずしも復号ツールがあるとは限らない。

③ 警察へ被害を報告する。

最寄りの都道府県警察のサイバー犯罪対策課・警察署へ届け出を行い、被害を報告する。

(4) サイバーセキュリティ対策における日本臨床工学技士会の取り組み

医療DX令和ビジョン2030は、日本の医療分野におけるDXを推進するためのビジョンであり、日本の医療をデジタル化し患者の生活の質（quality of life; QOL）を向上させることを目指している。このビジョンの実現により、日本の医療システムはより効率的で、患者にとっても快適なものとなることが期待されている。また、デジタル技術の進化に伴い、新たな医療ニーズにも柔軟に対応できる体制を整えることが重要とされている。このようなことを実現するために、政府は医療情報システム安全管理責任者の設置を推奨している。その背景には、医療機関におけるサイバー攻撃被害の増大がある。しかし、医療機関単独でセキュリティ専門職員の雇用や育成が困難であることが指摘されている。

そのため当会では、医療機関におけるサイバーセキュリティ対策をはじめ、医療DXに寄与できる人材を育成するために、ICT分野の資格取得を奨励するとともに、その知識を活かして臨床工学分野の発展に貢献することを目指している。具体的には、独立行政法人情報処理推進機構が実施しているITパスポート、情報セキュリティマネジメント試験、基本情報技術者試

験, いずれかの国家試験の取得を推奨し, 合格者を対象に奨励金を出し, 積極的に人材の確保に努めている。

(5) 今後のサイバーセキュリティ対策^{‡10)}

ランサムウェアは, 感染すると端末などに保存されているデータを暗号化して使用できない状態にしたうえで, そのデータを復号する対価(金銭や電子マネーなどの暗号資産)を要求する不正プログラムである。仮に電子カルテが暗号化された場合, 自力で復号することは非常に困難である。適切なバックアップデータからの復旧ができない場合は, 新たなサーバー環境と電子カルテシステムを用意し, 構築し直す必要があるため, 電子カルテが使用不能になり, 診療の継続が困難になるケースもある。

医療機関では診療情報や個人情報デジタルデータとして管理されるようになったため, サイバー攻撃は, 患者の安全や病院の運営に深刻な影響を及ぼす。実際に国内外で病院のシステムが停止し, 患者の診療に支障をきたす事例が報告されている。さらに, 医療機器のネットワーク化も進んでおり, 透析用監視装置, 人工呼吸器, 輸液ポンプなどの医療機器がインターネットに接続されるケースも増えている。これらの機器がハッキングされると, 患者の命に直接的な危険が及ぶ可能性があるため, システム全体のセキュリティを確保することが不可欠である。

医療機関がサイバー攻撃の標的となる理由の一つは, 患者の個人情報が高い価値を持つことにある。医療スタッフがフィッシングメールや不正アクセスの手口を理解し, 適切に対応できる必要があるため, 医療機関におけるサイバーセキュリティ対策としては, まず基本的なセキュリティポリシーの策定と従業員への教育が重要である。さらにシステムの定期的なアップデートや, 不要な外部接続の制限なども有効な対策となる。

まとめ

透析装置のシステム化は, 透析治療の効率化と安全性向上を目指す取り組みである。システム化により, 治療の標準化, エラーの減少, 患者の負担軽減が期待されている。しかし, システム化には多くのメリットがある一方で, 問題点も存在し事故も発生している。このような課題に対処するためには, 継続的な改善とサポート体制の整備が重要で, これらは透析システム

の効率化を最大限に引き出し, 患者の安全と医療の質を向上させることに繋がる。

課題の発見には透析医療における事故報告と対策が重要な要素であり, 透析治療中に発生した事故やヒヤリ・ハット事例を報告し, 原因を分析することで, 再発防止策を講じることが可能である。そのためには施設の医療安全委員会が事故報告システムを整備し, 医療従事者が積極的に報告できる環境を整えることが重要である。透析医療においてシステム化や自動化が進む中で安全性を確保するためには, 透析液の管理, 透析装置の保守点検, 感染対策, 透析操作の標準化, 教育と研修, 事故報告と対策, 患者の教育と協力など, さまざまな対策が必要である。当会は関連団体と協力して, これらの対策をさらに推進し, 透析医療の安全性向上に努めるよう継続して啓発を行っていく。

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

文 献

- 1) 本間 崇: II. 自動化(補助機能)(1)自動プライミング機能. 臨牀透析 2012; 28: 681-688.
- 2) 山下文子, 塚本 功, 土屋陽平, 他: 血液透析濾過器および自動プライミング機能のグリセリン濃度を用いた洗浄効果に関する検討. 腎と透析 2015; 79(別冊ハイパフォーマンスマンブレン 2015): 30-34.
- 3) 本間 崇: 人または機器に起因するトラブル. 基礎からわかる透析療法パーフェクトガイド 改訂第3版. 東京: Gakken, 2024: 171-172.
- 4) 福崎智司: 次亜塩素酸の科学—基礎と応用. 千葉: 米田出版, 2012.
- 5) 立川真理子: 塩素—その殺菌力と浄水処理. 化学と教育 2007; 55: 460-463.
- 6) 河野龍太郎: ヒューマンエラー発生メカニズムとその防止対策. 日透医誌 2004; 19: 463-467.

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「医療安全推進総合対策～医療事故を未然に防止するために～」<https://www.mhlw.go.jp/topics/2001/0110/tp1030-1y.html> (2025/8/25)
- ‡2) 公益財団法人日本医療機能評価機構「医療事故情報収集事業」<https://www.med-safe.jp> (2025/8/25)
- ‡3) 公益社団法人日本臨床工学技士会「医療機器管理に関する報告書・指針」<https://ja-ces.or.jp/for-ce-medical-staff/publication/report-and-guidelines/> (2025/8/25)
- ‡4) 公益財団法人日本医療機能評価機構「ヒヤリ・ハット事例収集・分析・提供事業 2023 年報分事例情報」https://www.med-safe.jp/contents/report/html/nennzi/2023/TTL292_YH-

- 36.html (2025/8/25)
- ‡5) 公益社団法人日本臨床工学技士会, 一般社団法人日本透析医学会, 公益社団法人日本透析医会「血液失血事故防止に関する注意喚起」https://www.touseki-ikai.or.jp/htm/03_info/doc/20210820_calling_attention.pdf (2025/9/2)
 - ‡6) 日本ソーダ工業会「安全な次亜塩素酸ソーダの取扱い」https://www.jsia.gr.jp/data/handling_03.pdf (2025/9/2)
 - ‡7) 厚生労働省医政局特定医薬品開発支援・医療情報担当参事官室他「医療機関等におけるサイバーセキュリティ対策の強化について(注意喚起)」<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001079508.pdf> (2025/9/10)
 - ‡8) 警視庁「マルウェア『ランサムウェア』の脅威と対策(対策編)」<https://www.keishicho.metro.tokyo.lg.jp/kurashi/cyber/security/ransomware.html> (2025/9/10)
 - ‡9) 厚生労働省政策統括官付サイバーセキュリティ担当参事官室「医療機関等におけるサイバーセキュリティ対策の取組みについて」https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_33639.html (2025/9/10)
 - ‡10) 厚生労働省「医療機関のサイバーセキュリティ対策チェックリスト(2025年度版)」<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001079508.pdf> (2025/9/10)

後期高齢者および認知症患者の腎代替療法の選択

——地域民間病院から見た実臨床と倫理的課題——

船越 哲

医療法人衆和会長崎腎病院

key words : 後期高齢者, 認知症, 腎代替療法の選択, 事前指示書・ACP, 緩和的透析

要 旨

わが国の透析医療は高齢化と長期化が同時進行しており、後期高齢者および認知症患者における腎代替療法の選択は、医学的判断のみならず倫理的配慮を要する重要な課題となっている。本稿では、地方の民間透析専門病院における実臨床の経験をもとに、後期高齢者および認知症患者の特徴を整理し、高齢透析患者の生活の質 (quality of life; QOL) や認知症透析患者の実態について当院データを用いて検討した。さらに、日本透析医学会「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」(2020)の意義と限界を考察し、アドバンス・ケア・プランニング (advance care planning; ACP) および事前指示書 (advance directives; AD) の実務上の課題について論じた。高齢透析患者では画一的な治療強化ではなく、個別化された透析処方 が QOL 維持に重要であり、認知症患者では本人と代諾者の意思決定構造を踏まえた慎重な対応が求められる。透析導入・非導入・中止のいずれの選択においても重要なのは、治療の有無によって医療者のまなざしが変わることなく、患者の自己決定と生き方を一貫して尊重する姿勢である。

はじめに

わが国の透析医療は高齢化と長期化が同時進行している。透析導入患者の平均年齢は70歳を超え、20年以上の長期透析患者も決して珍しくない。特に地方都

市では、高齢化した透析患者が地域医療の中核的課題となりつつある。

長崎市は坂が多く、高齢者の独居率も比較的高いという地形・生活背景を持ち、人口規模・高齢化率・医療資源の分布などの点で「日本社会の縮図」ともいえる特性を有している。その中で当院は民間の透析専門病院として約400人の維持透析患者を治療しており、後期高齢者および認知症患者の腎代替療法の選択に日々対応してきた。

本稿では、まず後期高齢者および認知症患者の臨床的特徴を概観し、次に当院のデータを用いて高齢透析患者の生活の質 (quality of life; QOL) や認知症患者の実態を示す。また、日本透析医学会「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」(2020)¹⁾の意義を検討し、アドバンス・ケア・プランニング (advance care planning; ACP) と事前指示書 (advance directives; AD) の実務上の課題、さらに後期高齢者および認知症患者における「腎代替療法の選択」を、単なる治療介入の有無ではなく「生き方の選択」として、いかに支えるかを論じたい。

1 後期高齢者と認知症患者の特徴

1-1 年齢より認知機能が意思決定を規定する

高齢透析患者の診療において、「後期高齢者であること」と「認知症を有していること」はしばしば同一視されがちであるが、加齢とともに個体差がより明確になり、年齢そのものよりも認知機能の状態が治療選

択や説明責任の構造を大きく左右している。つまり、90歳であっても意思決定能力が保たれている患者はおり、逆に75歳前後であっても中等度以上の認知症を有する患者もいる。腎代替療法の選択における重要な分岐は何歳かではなく、自己決定能力といえる²⁻⁴⁾。

この観点から整理すると、後期高齢者と認知症患者は部分的に重なりながらも、意思決定の観点からは異なるカテゴリーである。前者では原則として本人を意思決定主体とし、一方後者ではしばしば家族等の代諾者による代理決定を必要とする。この「本人」と「代諾者」の違いが、腎代替療法の選択場面において倫理的な難しさを生む。

1-2 本人と代諾者の関係

認知症患者における医療同意は、現行の法制度上明確な「医療代理人」制度が整備されているとは言い難く、代諾者はあくまで本人の過去の価値観や生活史を踏まえた「推定意思」を再構成しようと試みる存在であり、本人と倫理的に同一ではない。他方で、実際の医療現場では、代諾者の判断がそのまま本人の意思として扱われざるを得ない場面が多い。つまり、本人～代諾者～医療者の三者関係において、理論上は区別さ

れるべきレベルと、実務上は同一視されざるを得ないレベルが錯綜しているのである。このギャップをいかに埋めるかが、認知症患者の腎代替療法の選択における重要な論点となる⁵⁻⁷⁾。

2 当院における高齢透析患者の実態とQOL

2-1 高齢透析患者の透析時間とQOL

透析時間は「長いほど予後が良い」というエビデンスが蓄積している一方で、高齢患者においては、生命予後とQOLバランスがより重要となる^{8,9)}。当院では、65歳以上の高齢維持透析患者を対象として、透析時間別のQOL評価を行った。2013年時点での解析では、3時間透析群と4時間透析群を比較し、KDQOL-SF等を用いて身体機能・日常生活活動・社会的役割などを評価したところ、一部の領域では3時間透析群が4時間群と同等あるいは上回るスコアを示した(表1)⁹⁾。もちろん、この結果をもって「高齢者は短時間透析でよい」と単純化することはできない。しかし、高齢透析患者においては、画一的に透析時間の延長を図るのではなく、個々の患者の生活背景やフレイルの程度を考慮した「個別化された透析処方」が必要であることを示唆する結果と考えられる。

表1 高齢者(65歳以上)における血液透析時間とKDQOL-SF(2013年, n=89)

			3時間群	4時間群	p-value		
包括的尺度 (SF-36)	身体的健康度	身体機能	39.5	30.3	n.s.		
		日常役割機能 (身体)	49.5	27.6	n.s.		
		体の痛み	61.5	60.0	n.s.		
		全体的健康	43.3	44.2	n.s.		
	精神的健康度	活力	45.3	47.9	n.s.		
		社会生活機能	76.9	63.2	0.0417*		
		日常役割機能 (精神)	60.1	29.8	0.0087*		
		心の健康	62.4	57.3	n.s.		
		腎疾患特異的尺度	健康関連 QOL	症状	76.4	76.9	n.s.
				腎疾患の日常生活への影響	76.4	76.6	n.s.
腎疾患による負担	35.1			36.8	n.s.		
勤労状況	53.3			47.4	n.s.		
認知機能	85.7			83.2	n.s.		
人とのつきあい	89.1			84.9	n.s.		
性機能	—			—	—		
非健康関連 QOL	ソーシャルサポート	睡眠	73.4	74.2	n.s.		
		透析スタッフからの励まし	78.6	66.7	0.036*		
		透析ケアに対する満足度	78.3	71.1	n.s.		
			81.2	84.2	n.s.		

3時間透析群(27人)と4時間以上透析群(62人)におけるKDQOL-SF各項目の比較を示す。一部のQOL指標では3時間透析群が同等または高値を示した。

KDQOL-SF; Kidney Disease Quality of Life Short Form
(文献9より)

2-2 漸増式血液透析 (hemodialysis; HD) の可能性

導入期透析において、いわゆる漸増式 HD (incremental hemodialysis) の概念が注目されている。残存腎機能を有する患者に対して、初期は週 1~2 回の透析から開始し、段階的に増やしていくという戦略である。当院でも、高齢患者や合併症の多い症例では、導入時の透析負荷を軽減する目的で漸増的なアプローチを用いることがある。漸増式 HD は、単に「回数を減らす」という発想ではなく、「患者の生活と身体への負担を調整しながら、必要なクリアランスを確保する」という考え方に基づくものである。特に後期高齢者においては、過度な透析負荷が ADL 低下や入院の

長期化につながる可能性があり、生命予後と QOL のバランスを見据えた柔軟な処方求められる^{10~15)}。

3 当院における認知症透析患者の実態

3-1 有病率と背景

当院では、維持透析患者に対して定期的に認知機能スクリーニングを行ったところ、ある時点での解析では、全透析患者の約 1 割が何らかの認知症を有していると判定された (表 2)。

3-2 認知機能と臨床指標

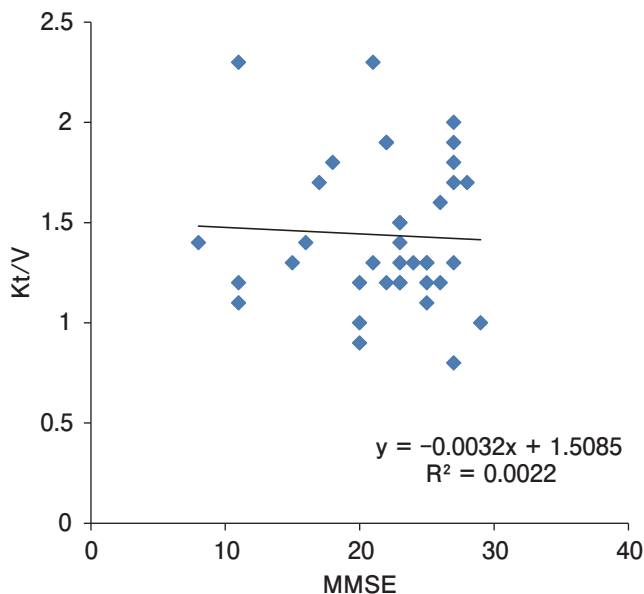
当院では、ミニメンタルステート検査 (mini-mental state examination; MMSE) と各種臨床指標との関連についても検討を行った。MMSE スコアと年齢・透析歴・血清アルブミン・ヘモグロビン・副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone; PTH) などとの単純相関を解析したところ、透析関連の指標 (Kt/V, クレアチニン) との関連は認められず、栄養状態 (アルブミン値, Hb 値) も認知機能低下との間に関連はみられなかった (図 1, 図 2)。一方、MMSE スコアと年齢は負の相関を認め、加齢による認知機能は健常人と同様の結果であった。ところが、MMSE スコアと透析

表 2 当院透析患者における認知症患者の年齢分布 (2018 年)

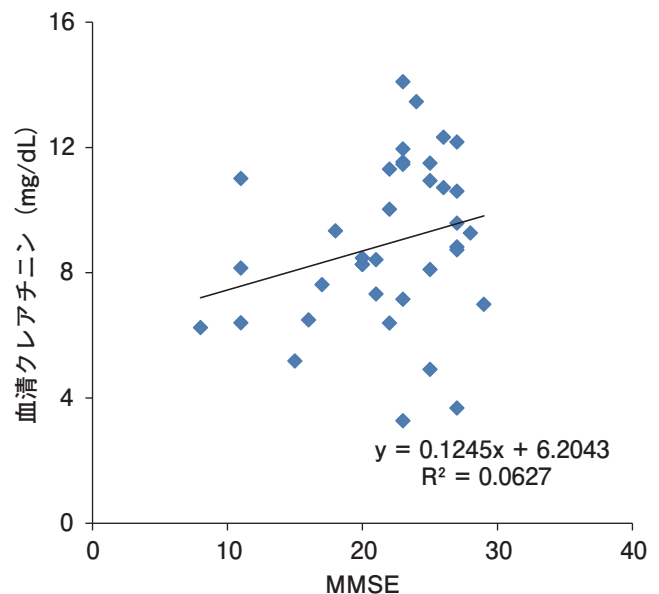
(長崎腎病院透析患者: 375 人)

~64 歳	1 人
準高齢者 (65~74 歳)	9 人
高齢者 (75~89 歳)	17 人
超高齢者 (90 歳~)	9 人
合計	36 人 (9.6%)

精神科にて認知症と診断され、通院中の透析患者 36 人 (全体の 9.6%) の年齢分布を示す。
(長崎腎病院内部データ (2018 年) より)



(A) Kt/V と MMSE の相関



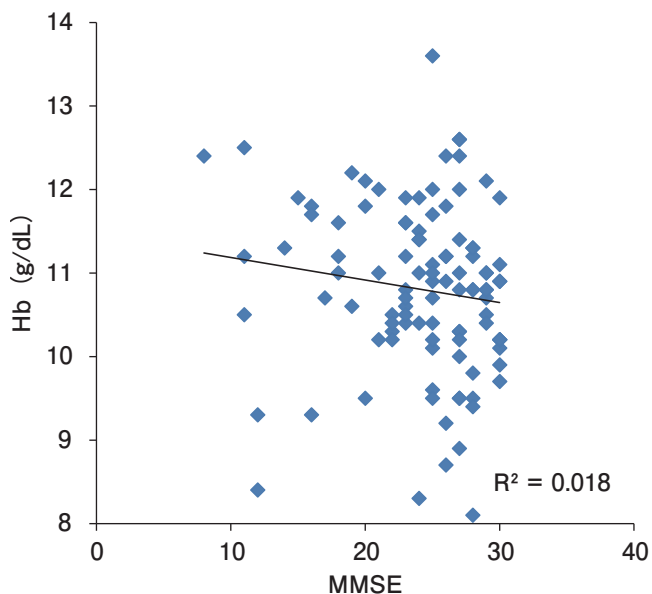
(B) 血清クレアチニン値と MMSE の相関

図 1 非糖尿病透析患者における透析関連指標と MMSE の相関

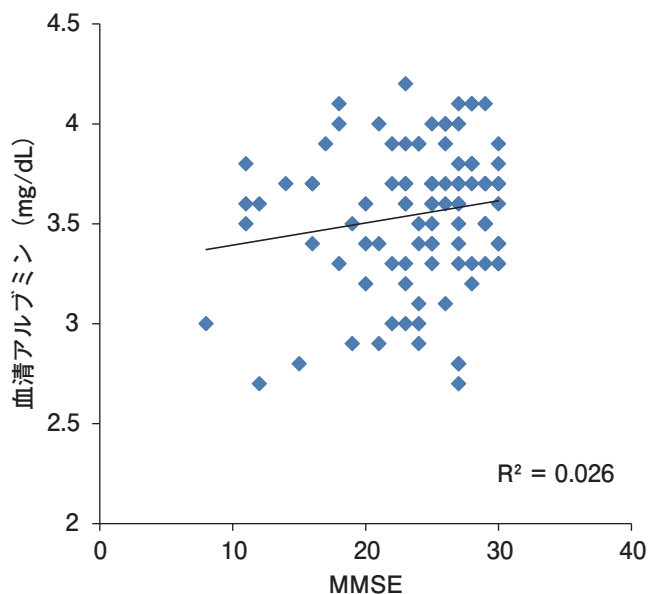
Kt/V, 血清クレアチニン, Hb, 血清アルブミン値と MMSE との相関を示す。透析効率や栄養指標と認知機能との明確な関連は認められなかった。

- MMSE; mini-mental state examination
- Hb; hemoglobin

(長崎腎病院内部データより)

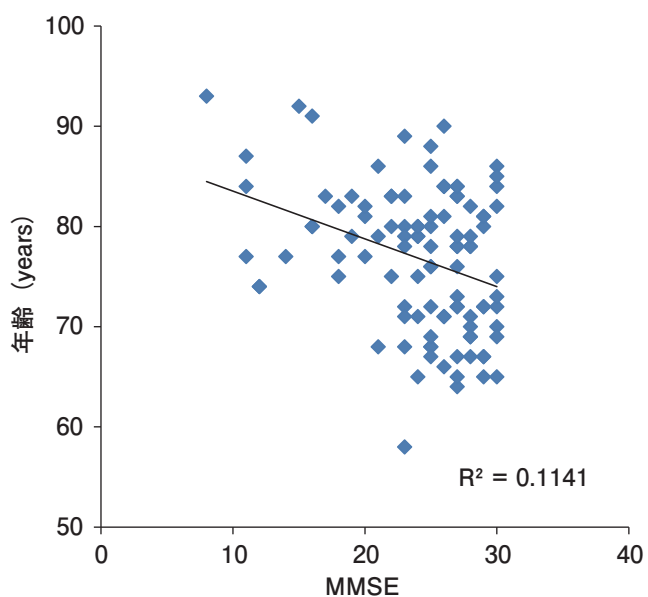


(C) 血色素量 (Hb) と MMSE の相関

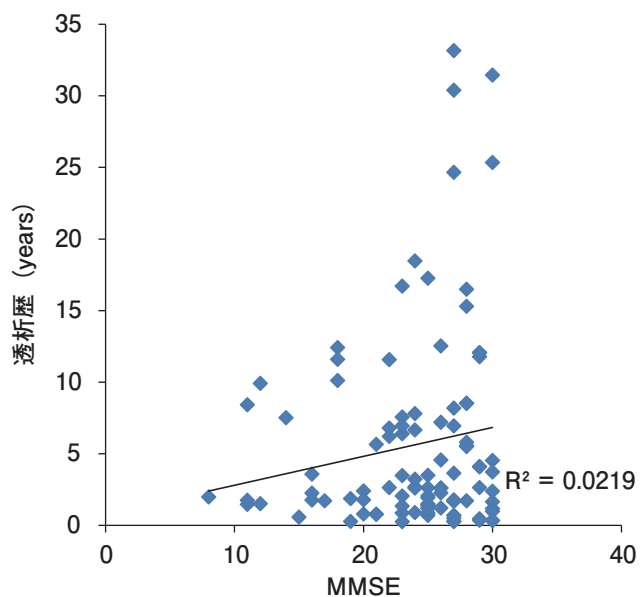


(D) 血清アルブミン値と MMSE の相関

図2 非糖尿病透析患者における栄養指標と MMSE の相関
血清アルブミン値および栄養関連指標と MMSE の関係を示す。
• MMSE; mini-mental state examination
(長崎腎病院内部データより)



(E) 年齢と MMSE の相関



(F) 透析歴と MMSE の相関

図3 非糖尿病透析患者における年齢・透析歴と MMSE の相関
年齢と MMSE は負の相関を示した一方、透析歴と MMSE は正の相関を示し、長期透析
が認知症を促進しない可能性が示唆された。
• MMSE; mini-mental state examination
(長崎腎病院内部データ、日本透析医学会統計調査 (2018 年) より)

歴とは正の相関があり、2018 年末時点の透析学会の透析調査と類似した傾向であった (図3)。これについては、「生き残り効果」(長期に透析を継続できている患者はもともと生命力が強い) と説明するには飛躍

し過ぎており、「長期透析は認知症の発症を少なくとも促進しない」とするのが妥当であろう¹⁶⁾。

4 「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」の位置づけと限界

4-1 提言の沿革と意義

日本透析医学会による「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」(2020)は、2018年の公立福生病院における透析中止をめぐる一連の報道と社会的議論を背景として改訂されたものである¹⁾。それ以前にも2014年の提言が存在したが、2020年版では、透析の非導入や中止に関する手続き・多職種での検討・記録の重要性がより詳細に示された。

この提言の意義は、透析の導入・継続・中止というデリケートな判断に対して、「個々の医師の裁量」に委ねるのではなく、一定のプロセスとチェックポイントを可視化した点にある。また、「期間限定の透析試行 (time-limited trial)」という概念を導入し、透析導入を固定化された不可逆の決定ではなく、再評価を繰り返すプロセスとして捉え直したことも評価できる。

4-2 当院における透析見合わせ・差し控えの経験

当院では2000年代以降、透析の差し控え・見合わせ(非導入・透析中止)に関する症例を倫理委員会で

検討してきた。高齢で多病・高度フレイルの患者が急性増悪を呈し、腎代替療法の適応が問題となる場面は少なくない。当院の経験では、透析を「初めから行わない」差し控えのケースと、「一度導入した透析を中止する」見合わせのケースとでは、家族の心理的負担も医療者の葛藤も性質が異なる。当院における状況を表3に示すが、2008年から2018年現在に至るまで、死亡した延べ約1,250人の血液透析患者のうち14人、1.1%において透析の差し控え・見合わせを経験した。内訳は透析非導入が5例、透析の継続中止は9例、また12例において倫理委員会における検討がなされた。2例では倫理委員会を経ないまま透析の中止に至ったが、これは患者・家族が在宅での看取りを希望したため、主治医が我々透析機関から在宅医に替わったためである。

表のとおり、透析の継続中止9例のうち6例が透析の中止決定に患者自身が関与しており、これら6例の患者全員が精神科医の診察を受け、抑うつ状態でないこと、意思決定能力があることを確認され、人生の最終段階として透析を終了して最期に臨んだ。透析中止例中のうち6例が、癌や四肢壊疽の苦痛緩和のために、透析の中止となった。2例は重度の認知症による長期

表3 当院における透析見合わせ・差し控え症例 (2008~2018年)

症例	年齢(歳)	性別	透析歴(年)	決定者	中止/非導入の理由	生存期間	死亡場所
1	78	男性	1.5	透析中止 患者	癌性疼痛から逃れたい	5日	当院
2	84	女性	1	透析中止 家族	重度の認知症で長期臥床	5日	当院
3	60	男性	8	透析中止 患者	指・下肢壊疽の痛みから逃れたい	9日	当院
4	80	女性	4	透析中止 患者	癌性疼痛から逃れたい	8日	当院
5	86	男性	5	透析中止 家族	下肢壊疽の痛みから逃れたい	12日	当院
6	70	男性	2	透析中止 患者・家族	癌の多発性転移	14日	当院
7	75	男性	2	透析中止 家族	重度の認知症で長期臥床	14日	当院
8	83	男性		非導入 家族	重度の認知症	2日	当院
9	86	男性		非導入 患者	軽度認知症、患者が透析導入を強く拒否	4日	自宅
10	32	女性		非導入 家族	重度の精神遅滞	9カ月	自宅
11	58	女性		非導入 家族	重度の認知症(脳梗塞後)	24カ月	自宅
12	90	男性		非導入 家族	重度の認知症	13カ月	自宅
13	83	男性	4	透析中止 患者・家族	癌の多発性転移、患者・家族が自宅での看取りを希望	3日	自宅
14	82	男性	7	透析中止 患者	軽度認知症、患者が自宅での看取りを希望	12日	自宅

透析非導入および透析中止に至った症例の内訳、意思決定主体、倫理委員会介入の有無を示す。(長崎腎病院倫理委員会記録より)

臥床の状態、家族が透析の終了を選択した。1例はごく軽度の認知症は有していたものの、精神科医の診察で意思決定能力を確認された後で透析を終了、自宅で12日過ごした後在宅医にて死亡確認された。透析中止全症例の最終透析から死亡までの期間は3日から14日で、中央値は8日であった。

一方、透析の非導入5例のうち4例は家族の判断によるもので、理由は重度の認知症や精神遅滞であった。全例で当院倫理委員会の検討が行われ、すべてのケースにおいてキーパーソンは精神科を受診し、意思決定

能力の有無を確認された。最終透析から死亡までの期間は3日から2年、中央値は9カ月と長期にわたり、認知症や精神遅滞を有する末期腎不全患者をケアする家族においては、前終末期の時点から維持透析導入となった後の生活像を意識している切実さが窺われた。

5 ACPとAD：透析患者における運用上の課題

5-1 ACPとADの関係

ACPは、患者本人と家族・医療者が繰り返し対話を行い、将来の医療やケアについて考えを共有するプ

表4 事前指示書

事前指示書													
<p>医療法人△△会 ○○病院 □□◇◇ 院長殿</p> <p>私は、【①の状況】において、複数の医師により病態の改善が不可能と判断された場合、【②の一時的な延命治療】を希望する・希望しない、の選択を、私自身の意思でここに指示します。これに当たり、【②の一時的な延命治療】を受けなかった場合にどのような結果を招くかについて、主治医から説明を受けて理解致しました。また、私の考えが変わった場合には、随時主治医に相談いたします。</p> <p>【①の状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重篤な心不全・呼吸不全、永続的な昏睡、末期がんなど ・重度の認知症（※） ・その他 _____ <p>【②の一時的な延命治療】（丸で囲んで下さい）</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 80%;">1. 点滴による水分の補給</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> <tr> <td>2. 痛み止め・鎮静剤などを含めた薬物療法</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> <tr> <td>3. 血液透析の継続</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> <tr> <td>4. 人工呼吸器の装着（気管内挿管）</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> <tr> <td>5. 本状況下での心臓マッサージ等</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> <tr> <td>6. その他 _____</td> <td style="text-align: right;">（希望する・希望しない）</td> </tr> </table> <p>【※】 重度の認知症となり、家族や知人の判別もつかなかった状態での透析の継続 （希望する・希望しない）</p> <p>_____ 年 _____ 月 _____ 日 本人署名</p> <p>患者本人の意思を代行して署名いたします。</p> <p>_____ 年 _____ 月 _____ 日 代理署名者</p> <p style="text-align: right;">_____ 続柄</p>	1. 点滴による水分の補給	（希望する・希望しない）	2. 痛み止め・鎮静剤などを含めた薬物療法	（希望する・希望しない）	3. 血液透析の継続	（希望する・希望しない）	4. 人工呼吸器の装着（気管内挿管）	（希望する・希望しない）	5. 本状況下での心臓マッサージ等	（希望する・希望しない）	6. その他 _____	（希望する・希望しない）	<div style="border: 2px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: 80%;"> <p>患者名 _____</p> <p>主治医 _____</p> </div>
1. 点滴による水分の補給	（希望する・希望しない）												
2. 痛み止め・鎮静剤などを含めた薬物療法	（希望する・希望しない）												
3. 血液透析の継続	（希望する・希望しない）												
4. 人工呼吸器の装着（気管内挿管）	（希望する・希望しない）												
5. 本状況下での心臓マッサージ等	（希望する・希望しない）												
6. その他 _____	（希望する・希望しない）												
2022年10月改訂													

当院において維持透析患者を対象に用いている事前指示書の書式、医学的に回復が困難と判断される状況を想定し、緩和治療や一時的延命治療について、患者本人の意思をあらかじめ確認・記録することを目的としている。また、将来的に本人の意思表示が困難となった場合を想定し、代理署名欄を設けることで、本人の価値観を医療者・家族間で共有する手段として活用している。（長崎腎病院内部データより）

ロセスである。他方、ADは、そのプロセスの中で本人が表明した希望を文書として残したものであり、ACPの一部に位置づけられる概念と理解されている。

当院では、透析患者に対して独自のADを作成し、治療の継続・中止、侵襲的処置の希望、最終的な療養場所などについて記載してもらい取り組みを行ってきた(表4)。

5-2 当院における運用

当院では、上記の事前指示書はできるだけ早期のタイミングで(可能なら施設透析開始時)、患者の年齢や状況に関わらず説明するようにしている。これから透析を開始する患者にとって、患者・家族は不安に満ちていると想像するが、逆に初回にその患者の将来像を解説することは有用と考えている。

5-3 透析困難症における緩和HDについて

「終末期」と「緩和医療」は本来異なる概念であるという点である。終末期(terminal stage)は医学的・予後的な時間概念であり、「死が比較的近いと予測される」状態を指す。一方、緩和医療(palliative care)は、苦痛の緩和とQOLの向上を目的としたケアの概念であり、疾患の経過のどの段階でも提供され得る。

緩和的(palliative)HDは学術用語として一般化されていないが、「段階的縮小」、「time-limited trialの後、頻度・強度を下げる」の意味合いで報告は散見される¹⁷⁻²⁰⁾。透析頻度や時間を調整しながら、患者の生活を支えるための柔軟な選択肢として位置づけられるべきである。「緩和医療＝もはや積極的治療はしない段階」という短絡的な理解を改め、積極的治療と緩和医療が重なり合う領域を認識する必要がある。

おわりに

後期高齢者および認知症患者の腎代替療法の選択は、医学的適応・生命予後・生活の質・本人の価値観・家族の思いが複雑に絡み合う、極めて難しい課題である。本稿では、地方の民間透析病院という立場から、当院のデータと実践を紹介しつつ、2020年の「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」、ACPとADについて考察した。

透析医として日々痛感するのは、「後期高齢者だから」「認知症だから」という理由で、選択肢が狭めら

れてはならないということである。他方で、医学的・社会的条件から、すべての患者に均等な腎代替療法を提示できるわけではない現実もある。

透析の導入や中止において、最も重要なのは患者と家族と医療者が対話を重ね、その決定を支えるチームとして機能し続けることである。各ガイドラインや提言はそのための道標であり、最終的な責任は現場の医療者にあることは言うまでもない。

文 献

- 1) 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: 173-217.
- 2) Rich BA: The ethics of surrogate decision making. West J Med 2002; 176: 127-129.
- 3) Lazar NM, Greiner G, Robertson PA, et al.: Bioethics for clinicians: substitute decision-making. CMAJ 1996; 155: 1435-1437.
- 4) Van Scoy LJ, Green MJ, Smith T: Conceptualization of surrogate decision-making among spokespersons for chronically ill patients. JAMA Netw Open 2022; 5: e2245608.
- 5) Vaupel JW, Zhang Z, van Raalte AA: Life expectancy and disparity: an international comparison of life table data. BMJ Open 2011; 1: e000128.
- 6) Baltes PB, Smith J: New frontiers in the future of aging: from successful aging of the young old to the dilemmas of the fourth age. Gerontology 2003; 49: 123-135.
- 7) Ko GJ, Obi Y, Soohoo M, et al.: No survival benefit in octogenarians and nonagenarians with extended hemodialysis treatment time. Am J Nephrol 2018; 48: 389-398.
- 8) Chazot C, Farrington K, Nistor I, et al.: Pro and con arguments in using alternative dialysis regimens in the frail and elderly patients. Int Urol Nephrol 2015; 47: 1809-1816.
- 9) 白井美千代, 船越 哲: 血液透析患者に対するSDM実践—血液透析時間の短縮を望む高齢患者へのアプローチ. 臨床透析 2020; 36(3): 251-255.
- 10) Caton E, Sharma S, Vilar E, et al.: Impact of incremental initiation of haemodialysis on mortality: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2023; 38: 435-446.
- 11) Soi V, Faber MD, Paul R: Incremental hemodialysis: what we know so far. Int J Nephrol Renovasc Dis 2022; 15: 161-172.
- 12) Hazara AM, Allgar V, Twiddy M, et al.: A mixed-method feasibility study of a novel transitional regime of incremental haemodialysis: study design and protocol. Clin Exp Nephrol 2021; 25: 1131-1141.
- 13) Kalantar-Zadeh K, Crowley ST, Beddhu S, et al.: Renal replacement therapy and incremental hemodialysis for veterans with advanced chronic kidney disease. Semin Dial 2017; 30: 251-261.

- 14) Torreggiani M, Fois A, Chatrenet A, et al. : Incremental and personalized hemodialysis start : a new standard of care. *Kidney Int Rep* 2022; 7 : 1049-1061.
- 15) Dahiya A, Bello A, Thompson S, et al. : Knowledge and practice of incremental hemodialysis : a survey of Canadian nephrologists. *Can J Kidney Health Dis* 2021; 8 : 20543581211065255.
- 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 (2018年12月31日現在). *透析会誌* 2019; 52 : 679-754.
- 17) Axelsson L, Benzein E, Lindberg J, et al. : End-of-life and palliative care of patients on maintenance hemodialysis treatment : a focus group study. *BMC Palliat Care* 2019; 18 : 89.
- 18) Scherer JS, Holley JL : The role of time-limited trials in dialysis decision making in critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 11 : 344-353.
- 19) Watanabe Y, Hirakata H, Okada K, et al. : Proposal for the shared decision-making process regarding initiation and continuation of maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2015; 19(Suppl 1) : 108-117.
- 20) Kalantar-Zadeh K, Wightman A, Liao S : Dialysis ensuring choice for people with kidney failure : dialysis, supportive care, and hope. *N Engl J Med* 2020; 383 : 99-101.

透析患者の加速的な老化を制御できるか？

黒尾 誠

自治医科大学分子病態治療研究センターミネラル代謝研究部

key words : calciprotein particle (CPP), calciprotein monomer (CPM), fibroblast growth factor-23 (FGF23), 推定原尿中リン濃度 (ePTFp)

要 旨

透析患者では、血管石灰化、心肥大、サルコペニア、骨量減少、認知機能低下、難聴、フレイル、全死亡率の上昇など、老化が加速したかのような症状を呈するが、その病態生理にカルシプロテイン粒子 (calciprotein particle; CPP) が重要な役割を果たすことがわかってきた。CPPとは、リン酸カルシウムの微粒子を吸着した血清蛋白 Fetuin-Aのコロイド粒子である。血中リン濃度が上昇すると血中にリン酸カルシウムが析出するが、Fetuin-Aがこれを速やかに吸着してCPPを形成し、リン酸カルシウムの成長を防ぐ。しかし、CPPには細胞傷害、炎症、血管石灰化を誘導する活性がある。さらに、血中CPPレベルが血管石灰化、心肥大、サルコペニア、心血管イベント、全死亡率などと相関することや、透析患者では血中CPPが異常高値を示すことなどが報告され、「CPPが透析患者の加速的な老化の原因物質である」という仮説 (CPP病原体説) が提唱されている。実際、ミニブタ血液透析モデルを用いた実験で、CPPを吸着するカラムを透析回路に挿入すると、血管石灰化、心肥大、慢性炎症、生命予後が大きく改善した。この結果は、CPP病原体説の概念実証の成功を意味すると同時に、CPP吸着カラムが透析医療の新たな治療デバイスとして有望であることを示している。CPPを治療標的とした新たな介入法を開発することによって、透析患者の加速的な老化を制御できる可能性が示された。

1 老化加速モデル

今から30年ほど前、筆者らは老化が加速したかのような症状 (早老症) を呈する突然変異マウスを報告した¹⁾。成長障害、性腺・胸腺・皮膚の萎縮、皮下脂肪の減少、血管石灰化、心肥大、サルコペニア、骨量減少、認知症、聴力低下、フレイルなど、ヒトの老化に似た症状を呈し、生後2~3カ月で死亡してしまう。死因は特定できていない。正常マウスの平均寿命が2~3年であることを考えると、著しい寿命の短縮である。このマウスで破壊されている遺伝子を同定したところ、当時は新規の遺伝子であったので、ギリシャ神話に登場する「生命の糸を紡ぐ女神」に因んでKlotho遺伝子と命名した。こうしてKlotho欠損マウスは「老化加速の動物モデル」として認知されるようになった。

Klotho遺伝子は一回膜貫通型膜蛋白をコードしており、主に腎尿細管で発現している。その後の研究で、Klotho蛋白は線維芽細胞増殖因子 (fibroblast growth factor; FGF) の受容体 (FGF receptor; FGFR) と複合体を形成する性質があり、この複合体が線維芽細胞増殖因子23 (fibroblast growth factor-23; FGF23) の高親和性受容体として機能することが明らかとなった²⁾。FGF23は骨細胞や骨芽細胞から分泌されるホルモンで、Klotho-FGFR複合体に結合すると尿細管におけるリン再吸収を抑制し、尿中リン排泄量を増やす³⁾。つまりFGF23は「リン利尿ホルモン」として機能する。Klothoが欠損するとFGF23が作用できなくなるので、FGF23が異常高値にもかかわらず尿中リン排

泄障害を来し、リン恒常性が破綻して高リン血症を呈する。ヒトにおいて高リン血症、血管石灰化、心肥大、サルコペニア、骨量減少、死亡率上昇などを認める疾患といえば腎不全である。腎不全患者では腎臓における Klotho の発現が著減して FGF23 が異常高値を示し、Klotho 欠損マウスと良く似た多彩な老化様の病態を呈する。この類似性から、腎不全患者を「老化加速の臨床モデル」とする考え方が提唱されるようになった⁴⁾。

生体内ではリンはリン酸として存在するので、本稿ではリンとリン酸を同義に使用する。また、「老化」という概念についても、本稿では「加齢に伴う生理的变化」という狭義の概念だけでなく、加齢に伴って一般的に認められる病態（特に動脈硬化、慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD)、骨量減少、慢性炎症）も含む広い概念とする。

2 リンが老化を加速する

FGF23 欠損マウスも Klotho 欠損マウスと同様、早老症を呈する。これらのマウスの病態の本質は、FGF23-Klotho 内分泌系の破綻による尿中リン排泄障害に起因する「リン貯留」である。そして、これらのマウスに与える餌のリン含有量を減らしてリン貯留を防げば早老症も軽快することから、リンが老化を加速していた原因物質であることが明らかとなった。さら

に筆者らは、リンが老化を加速するメカニズムにカルシプロテイン粒子 (calciprotein particle; CPP) が中心的な役割を演じていることを示してきた⁵⁾。

3 CPP とは

CPP とは、リン酸カルシウムの微粒子を吸着した血清蛋白 Fetuin-A からなるコロイド粒子である⁶⁾。CPP の形成過程は *in vitro* で詳しく検討されている (図 1)。溶液中でリン濃度とカルシウム濃度が溶解度を超えるとリン酸カルシウムが析出する。はじめは非晶質 (結晶構造をとらない) リン酸カルシウムとして析出するが、成長するとともに非晶質から結晶へ相転移を起こす。ただし、溶液中に Fetuin-A が存在すると、リン酸カルシウムを速やかに吸着し、その成長および相転移を抑制する。その結果、リン酸カルシウムと Fetuin-A の複合体、すなわち CPP が形成される。

最初に形成される CPP は、Fetuin-A 一分子に微小な非晶質リン酸カルシウムが付着した CPP で、これを特にカルシプロテインモノマー (calciprotein monomer; CPM) と呼んでいる。CPM は粒子径 9 nm のコロイド粒子であるが、時間の経過とともに相互に凝集し、粒子径数十 nm に成長する。この CPP を一次カルシプロテイン粒子 (primary calciprotein particle; CPP1) と呼ぶ。さらに凝集が進んで粒子径が数百 nm に達する過程で、リン酸カルシウムが非晶質から結晶へ相転

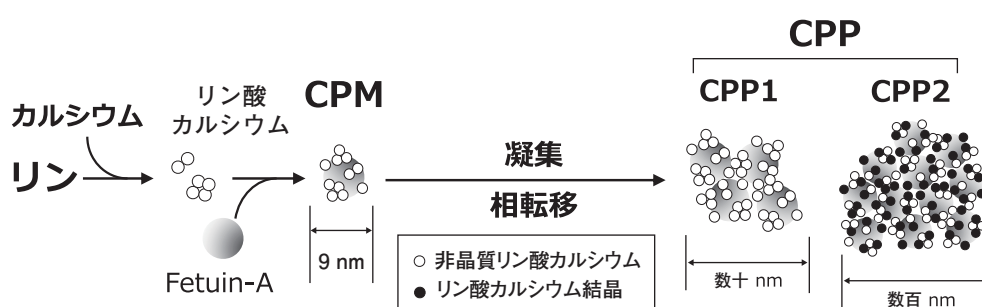


図 1 CPP の形成過程

水溶液中でリンとカルシウムが溶解度を超えると、非晶質リン酸カルシウムが析出するが、血清蛋白 Fetuin-A の存在下では成長が抑制される。リン酸カルシウムを吸着した Fetuin-A 分子が CPM (粒子径 9 nm) である。CPM は凝集とリン酸カルシウムの相転移 (非晶質から結晶への変化) を起こして CPP へと成長する。リン酸カルシウム結晶を含まない CPP を CPP1 (粒子径数十 nm)、リン酸カルシウム結晶を含む CPP を CPP2 (粒子径数百 nm) と呼んでいる。

CPM; calciprotein monomer

CPP; calciprotein particle

CPP1; primary CPP

CPP2; secondary CPP

(筆者作成)

移を起こす。このリン酸カルシウム結晶を含む CPP を二次カルシプロテイン粒子 (secondary calciprotein particle; CPP2) と呼ぶ。

CPP1 や CPP2 には、培養マクロファージに炎症反応 (インフラマソームの活性化) を、培養血管内皮細胞に細胞死を誘導する活性がある。さらに CPP2 には、培養血管平滑筋細胞に石灰化を誘導する活性もある。一方、CPM やリンにはそのような病原活性はない。ただし、CPM には骨芽細胞に FGF23 の発現を誘導する活性がある⁷⁾。

4 血中 CPP

血液はリンとカルシウムに関して過飽和の溶液なので、食事で摂取したリンが消化管から吸収されて血中リン濃度が上昇するとリン酸カルシウムが析出する。しかし、血中に豊富に存在する Fetuin-A がこれを速やかに吸着して CPP を形成するので、血中でリン酸カルシウム結晶が大きく成長することはない。つまり CPP の形成とは、血中でリン酸カルシウム結晶を成長させないための防御機構とみなすことができる。

食後の一過性の血中リン濃度上昇 (postprandial hyperphosphatemia) に伴って血中 CPM レベルも食後に上昇するが、CPM は粒子径が小さく表面電荷も中性なので、主に糸球体で濾過されて血中から除去される⁸⁾。しかし、腎機能が低下すると CPM のクリアランスが遅れる。実際、CKD 患者では、食後の血中 CPM レベルの上昇が増強・遷延する⁹⁾。腎臓からの

排泄が遅延すると、類洞から血管外へ出る CPM が増える可能性が考えられる。類洞とは、大きな窓 (径 100~1,000 nm) を持つ特殊な血管内皮細胞で構成される毛細血管床で、粒子径 9 nm の CPM はこの窓を容易に通過できる。類洞は肝臓と骨髄に存在する。肝類洞を通過した CPM は網内系細胞に貪食される。一方、骨髄類洞を通過した CPM は、骨髄内腔の骨表面に存在する骨芽細胞に作用したり、骨細管を通過して骨細胞に作用したりして、FGF23 の産生を誘導すると考えられる。

FGF23 は、尿細管に発現する Klotho-FGFR 複合体に結合してリン再吸収を抑制し、尿中リン排泄量を増やす。このリン利尿作用に加え、FGF23 は尿細管における活性型ビタミン D (1,25-dihydroxyvitamin D₃) の合成を抑制して分解を促進する「抗ビタミン D 作用」を有する³⁾。活性型ビタミン D の最も重要な働きは、消化管からのカルシウム吸収の促進である。すなわち、CPM によって発現が誘導された FGF23 は、そのリン利尿作用で血中からのリン流出を増やすと同時に、その抗ビタミン D 作用で血中へのカルシウム流入を減らすことでリン酸カルシウムの析出を抑制し、血中 CPM レベルを下げる。この negative feedback loop によって FGF23 の産生が制御され、リン恒常性が保たれている (図 2)。

腎機能がさらに低下し、食後の血中 CPM レベルの上昇がさらに増強・遷延すると、CPM が CPP1 や CPP2 へ成長する可能性が高まる。CPP1 や CPP2 は

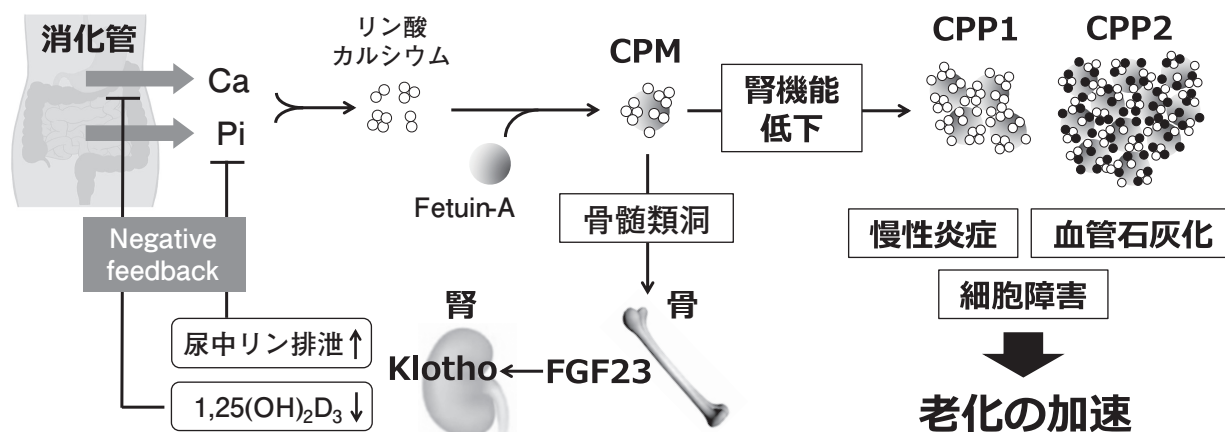


図 2 FGF23-Klotho 内分泌系と CPM/PP の関係

CPM には FGF23 の発現を誘導する活性があり、FGF23-Klotho 内分泌系の制御因子として機能する。CPP1/2 は慢性炎症、血管石灰化、細胞傷害などを引き起こす病原活性があり、老化を加速する原因物質の可能性もある。

1,25(OH)₂D₃; 活性型ビタミン D

(筆者作成)

炎症反応，血管内皮傷害，血管平滑筋石灰化を引き起こすので¹⁰⁾，CKD 患者における動脈硬化（血管石灰化）や非感染性慢性炎症の原因となり得る（図 2）。

5 CPP の測定法

血中 CPP の測定法として最初に報告されたのが「Fetuin-A 法」である¹¹⁾。まず血清またはヘパリン血漿（EDTA 血漿だと EDTA がカルシウムをキレートしてリン酸カルシウムが溶けてしまう）の Fetuin-A 濃度を ELISA キットで測定する。次に検体を高速・長時間遠心（16,000～24,000 g で 2 時間）して CPP を沈殿させる。最後に上清中の Fetuin-A 濃度を再度測定する。遠心による Fetuin-A 濃度の減少率をもって血中 CPP レベルに代用する，という方法である。この Fetuin-A 法は CPP の初期の臨床研究に使われ，血中 CPP レベルが血清リン値と相関することや，腎機能の低下とともに上昇することなどが明らかとなった。しかし，Fetuin-A 法にはいくつかの限界がある。例えば，遠心で沈殿しない低比重の CPP（主に CPM）は測定できない。また，CPP レベルが低く，遠心後の Fetuin-A 濃度の減少率が ELISA キットの % CV 値に近づくにつれて，測定誤差が大きくなってしまう。

これらの限界を克服するため，筆者らは「ゲル濾過法」を開発した¹²⁾。リン酸カルシウムに結合する性質を持つビスホスホネートを利用したもので，まず血清またはヘパリン血漿に蛍光標識したビスホスホネートを添加し，CPP を蛍光ラベルする。次に CPP に結合しなかった余分な遊離ビスホスホネートをゲル濾過スピナラムで除去し，CPP を含む flow-through 画分の蛍光強度を測定して血中 CPP レベルとする，という方法である。このゲル濾過法によって CPM の測定がはじめて可能となり，測定感度も改善した。ただし，ビスホスホネートは非晶質リン酸カルシウムよりもリン酸カルシウム結晶に高い親和性で結合するので，検体を凍結融解したり室温で 24 時間インキュベートしたりして，測定前にあらかじめ相転移を誘導しておく必要がある。

血中 CPP の定量法の他に，「CPP のできやすさ」を評価する臨床検査法が開発された¹³⁾。血清またはヘパリン血漿検体にリンとカルシウムを添加して CPP の形成を加速したうえで，検体の濁度を経時的にモニターしていると，数時間後に濁度が突然急上昇するとい

う現象が観察される。この濁度の上昇はいわゆる「チンダル現象」で，検体内に可視光の波長（数百 nm）に近い粒子径を持つコロイド粒子，すなわち CPP2 が形成されたことを意味する。リンとカルシウムを添加してから濁度が急上昇するまでの時間を T50 と定義し，T50 が短いほど，病原活性を有する CPP2 ができやすい血液である，と評価する。

6 CPP 病原体説

上述のアッセイを用いて，CPP と CKD 合併症の関係を調べた臨床研究が多数行われてきた。これらの研究で，血中 CPP レベルの上昇や T50 の短縮は，動脈硬化（血管石灰化），慢性炎症，心血管イベントと相関し，全死亡率上昇のリスクであることがわかった^{14～17)}。In vitro で観察された CPP の病原活性を考えると，これらの臨床研究で認められた相関関係は，実は因果関係である可能性が考えられる。そこで筆者らは，リンがカルシウムと結びついて CPP になると，老化を加速する「病原体」に変貌するという仮説（CPP 病原体説）を提唱してきた。

CPP 病原体説を検証するため，筆者らは血液透析回路に挿入して使用する「CPP 吸着カラム」を開発した¹⁸⁾。血液透析を受けている患者の多くは高リン血症を呈し，血中 CPP レベルも高い。CPP 吸着カラムにはビスホスホネートの一種のアレンドロネートを固相化したビーズを充填してある。アレンドロネートはリン酸カルシウムに結合するので，CPP を含む血液をこのカラムに通すことで CPP が吸着除去される。ミニブタ血液透析モデルを用いた非臨床試験では，CPP 吸着カラムの使用によって，血中 CPP レベルの低下に伴って冠動脈石灰化，心肥大，異所性石灰化，慢性炎症の軽減，血管内皮機能の改善，死亡率の低下を認めた。さらに T50 の延長を認め，CPP 吸着カラムを使うと CPP ができにくい血液になることもわかった。この非臨床試験の結果は，CPP 病原体説の概念実証の成功を意味するだけでなく，CPP 吸着カラムが透析医療の新規治療デバイスとして有望であることを示唆している。現在，血液透析患者を対象とした治験が進行中である。

7 尿中 CPP

CPP は血中だけでなく，尿中（正確には尿細管内

の原尿中)にも出現する。糸球体で濾過された直後の原尿中のリン濃度は血清リン濃度と等しいが、近位尿細管でリンが再吸収されるので、近位尿細管の中を流れる原尿中のリン濃度は、血清リン濃度にリン排泄率を掛けた値になる。しかし、近位尿細管では水の約70%が再吸収されるため、あらゆる溶媒の濃度は3.33倍濃縮される。したがって、近位尿細管内の原尿中リン濃度は、

$$\text{血清リン濃度} \times \text{リン排泄率} \times 3.33 \quad \dots \textcircled{1}$$

という式で計算できる。この値を推定原尿中リン濃度 (estimated proximal tubular fluid phosphate concentration; ePTFp) と定義する。リン排泄率は、リンクリアランスとクレアチンクリアランスの比なので、

$$\text{リン排泄率} = \frac{\frac{U_p \times V}{S_p}}{\frac{U_{cr} \times V}{S_{cr}}} = \frac{U_p \times S_{cr}}{U_{cr} \times S_p} \quad \dots \textcircled{2}$$

ここで、 U_p は尿リン濃度、 S_p は血清リン濃度、 U_{cr} は尿クレアチニン濃度、 S_{cr} は血清クレアチニン濃度、 V は24時間尿量を示す。②を①に代入すると、

$$ePTFp = S_p \times \frac{U_p \times S_{cr}}{U_{cr} \times S_p} \times 3.33 = \frac{U_p}{U_{cr}} \times S_{cr} \times 3.33$$

つまり、スポット尿のリン濃度とクレアチニン濃度の比に血清クレアチニン濃度を掛けて3.33倍すれば、近位尿細管の管腔内の原尿中リン濃度が推定できることになる¹⁹⁾。実際、ラットの近位尿細管からマイクロパンクチャーで微量の原尿を採取してリン濃度を実測した値は、上記計算式で求めた推定原尿中リン濃度とよく一致した¹⁹⁾。

FGF23が作用すると、リン再吸収が選択的に抑制されるため、原尿中リン濃度が上昇する。溶解度を超えればリン酸カルシウムが析出する。原尿中にも Fetuin-Aが存在するが、その濃度は血中の濃度よりかなり低いはずなので、CPPが形成されると速やかにCPP2へと成熟すると考えられる。実際、マウスに高リン食を与えてFGF23を上昇させると、近位尿細管の管腔内にリン酸カルシウム結晶を含む粒子、すなわちCPP2が検出される。

原尿中のCPP2は尿細管傷害を誘導する。CPP2による尿細管傷害の誘導には、CPP2が近位尿細管細胞の管腔側に発現するToll様受容体4 (TLR4) に結合

して係留されることが必須であり、TLR4欠損マウスに高リン食を与えても尿細管傷害は起きない¹⁹⁾。尿細管傷害によって機能的なネフロンの数が減少すると、血中CPMの排泄が遅延し、さらにFGF23が上昇する、という悪循環が形成される。この「ネフロン数減少の悪循環」がCKDの発症および進行を加速すると考えられる⁵⁾。

ePTFpと血中FGF23濃度と尿細管傷害マーカー(尿中L-FABP)を保存期CKD患者で測定し、横軸にePTFp、縦軸にFGF23またはL-FABPをとって両対数プロットすると、ePTFpが2.3 mg/dLあたりに変曲点が存在することがわかった。ePTFpが2.3 mg/dL以下だと、ePTFpが増えてもFGF23は53 pg/dL前後、L-FABPも3.3 μg/gCr前後でほぼ一定である。しかし、ePTFpがこの閾値を超えて上昇すると、L-FABPとFGF23も上昇し始める(図3)。つまり、FGF23が53 pg/mLを超えるとePTFpが2.3 mg/dLを超え、原尿中にリン酸カルシウムが析出してCPP2が形成され、尿細管傷害が発生し、ネフロン数減少の悪循環が回り

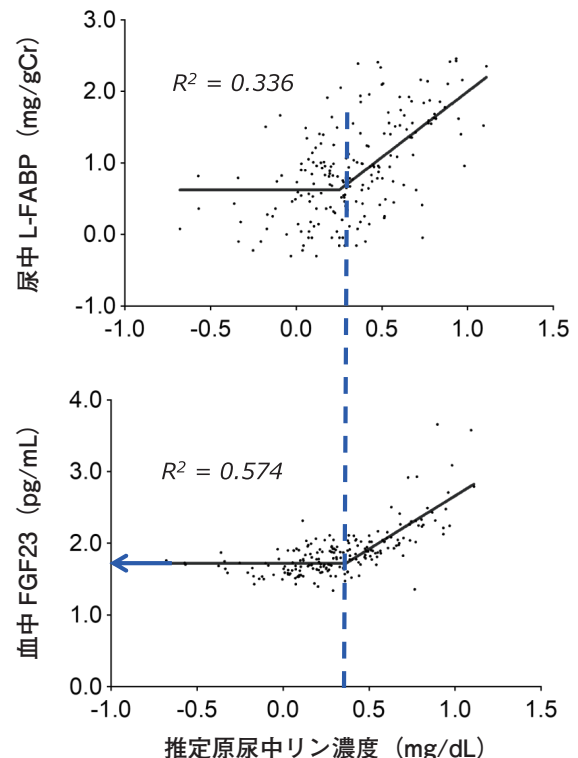


図3 推定原尿中リン濃度と尿細管傷害および血中FGF23値との関係(両対数プロット)

保存期CKD患者198例の推定原尿中リン濃度、血中FGF23、尿中L-FABPを測定した。推定原尿中リン濃度が2.3 mg/dL付近に回帰曲線の変曲点が存在する(青点線)。

L-FABP; liver-type fatty acid binding protein

(文献19より改変)

始める、と考えられる¹⁹⁾。

FGF23 が 53 pg/mL を超えている人は、本邦で約 1,500 万人、つまり日本人の 10% 以上と見積もられる¹⁹⁾。この人たちは、血中へ流入するリンの量を減らす介入（リン制限）によってネフロン数減少の悪循環を断ち切ることで、CKD の発症および進行を抑制できる可能性のある人たち、とみなすことができる。

8 リン制限の食事療法

リン制限の食事療法は、これまで主に高リン血症を呈する末期腎不全患者を対象とし、血清リン濃度を下げることが目標に「リン含有量の多い食品の摂取を減らす」ことを基本コンセプトとして行われてきた。食品中のリン含有量は蛋白含有量に強く相関するため²⁰⁾、この基本コンセプトの下ではリン制限は必然的に蛋白制限を伴う。しかし、過度な蛋白制限はサルコペニアや低栄養を招き、むしろ予後を悪化させる可能性がある。したがって、リン制限の基本コンセプトは「蛋白制限なきリン制限」が望ましい。

平均的な日本人が食品から摂取するリンの量は 1 日 1,000~1,200 mg 程度であるが²¹⁾、食品中のリンはすべてが消化管から吸収されて血中に流入するわけではない。動物性食品中のリンの吸収率は 40~60%、植物性食品中のリンの吸収率は 10~30% なので²²⁾、平均的なリン吸収率を 50% とすれば、500~600 mg 程度が血中に流入するはずで、リン恒常性が保たれていれば、尿中リン排泄量も同じく 500~600 mg 程度となるはずである。しかし実際は、平均的な日本人の尿中リン排泄量は 1 日 700~900 mg である²¹⁾。つまり、200~300 mg のリンを食品以外から摂取している計算になる。厚生省の調査によれば、日本人が食品添加物から摂取しているリンの量は 1 日 250 mg 程度と見積もられている²³⁾。食品添加物に含まれるリンは無機リンなので、ほぼ 100% 吸収される。つまり、食事によって体外から体内に入ってくるリン（外因性リン）のうち、三分の一は食品添加物由来、ということになる。リンを含む食品添加物はさまざまな加工食品に広く使われている。特に「超加工食品」には大量に使われている場合がある。例えばハムやソーセージなどの加工肉、インスタント麺、スナック菓子、清涼飲料、菓子パンなどである。パッケージの食品表示ラベルを見れば、どんな添加物が使われているか記載されてい

る。「リン酸塩」「メタリン酸」「ポリリン酸」「ピロリン酸」などと表示されていれば分かりやすいが、それ以外にもリンを含む添加物は多い。例えば、pH 調整剤、乳化剤、かんすい、膨張剤、ベーキングパウダーなどもリンを含む添加物と考えて良い。これらの添加物の摂取を減らすことで、蛋白制限なきリン制限が可能である。実際、リンを含む添加物や食品表示ラベルの見方について透析患者に「情報提供」するだけで、血清リン値が下がることが報告されている²³⁾。

リンを含む食品添加物の摂取を減らすことに加え、蛋白源を動物性から植物性に置き換えることも有効である。上述したように、植物性食品中のリンは動物性食品中のリンよりも消化管からの吸収率が低い。実際、リン含有量が同じ（つまり蛋白含有量も同じ）植物性食品を中心とした献立と動物性食品を中心とした献立を被検者に食べさせたところ、植物性食品の献立を食べた被検者で尿中リン排泄量が 25~30% 少ないことが報告されている^{24, 25)}。

9 リン制限の運動療法

血中へ流入するリンには、食事由来の外因性リンの他に、臓器由来の内因性リンがある。骨量や筋肉量が減少すると、骨や筋肉に大量に蓄えられていたリンが血中に放出されるので、外因性リンと同様、ネフロン数減少の悪循環の引き金を引く可能性がある。つまり、骨粗鬆症やサルコペニアは CKD の発症および進行を加速する原因となる可能性がある。実際、サルコペニアが存在すると CKD の発症リスクが高まるだけでなく、既存の CKD の進行が加速すること²⁶⁾や、低骨密度が糖尿病性腎症の進行リスクとなることが報告されている²⁷⁾。しかし、いずれも観察研究であり、因果関係については今後の研究が待たれる。

骨量や筋肉量を維持するには運動が有効である。中等度から高強度の運動を定期的に行っている人は、していない人に比べて CKD 発症や急速な腎機能低下のリスクが低い、という観察研究が報告されている²⁸⁾。また、CKD 患者でも運動習慣がある人ほど腎予後が良く、早期ステージでは eGFR 低下が緩やかであるという報告がある²⁹⁾。ただし、運動介入で腎機能低下が減速するか検証したランダム化比較試験は今のところ報告がなく、今後の研究が待たれる。

10 CPP を治療標的とした血液透析患者の老化制御

血液透析患者の加速的な老化様症状は、これまで「尿毒症」と呼ばれてきた。そして尿毒症の原因は、本来尿中へ排泄されるべきさまざまな尿毒症性毒素 (uremic toxin) の蓄積であると考えられてきた。しかし上述したように、ミニブタ血液透析モデルの多岐にわたる病態は、血中から CPP を除去するだけで劇的に改善する。さらに Klotho 欠損マウスの加速的な老化も、低リン食を与えて血中 CPP レベルを下げれば消失する。これらの事実は、CPP こそが最も重要な uremic toxin であり、CPP を治療標的とすれば血液透析患者の加速的な老化を制御できることを示唆している。

血液透析患者において血中 CPP レベルを下げるには、すでに形成されてしまった CPP を CPP 吸着カラムで物理的に吸着除去することに加え、血中に流入するリンの量を減らすことで CPP の新たな形成を抑制することも重要である。食事由来の外因性リンは「蛋白制限なきリン制限」の食事療法、骨や筋肉由来の内因性リンは骨量や筋肉量を維持する運動療法、もし骨粗鬆症があればその治療の徹底などが有効と考えられる。さらに新たな治療介入点として「リン酸カルシウムの形成抑制」も有望である。マグネシウム、亜鉛、ビスホスホネートなどはリン酸カルシウム結晶の形成を抑制する作用がある。これらの薬剤はすでに他の疾患の治療に広く使われているので、治験はドラッグ・リポジショニングとなり、新薬の治験に比べると臨床応用へのロードマップは大幅に短縮・コストダウンできる。今後、CPP を治療標的とした治験が行われることを期待する。

利益相反自己申告：

株式会社 Broad Bean Science (役員・株の保有・共同研究費)

文 献

- 1) Kuro-o M, Matsumura Y, Aizawa H, et al. : Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing. *Nature* 1997; 390 : 45-51.
- 2) Kurosu H, Ogawa Y, Miyoshi M, et al. : Regulation of fibroblast growth factor-23 signaling by klotho. *J Biol Chem* 2006;

- 281 : 6120-6123.
- 3) Kuro-o M : The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15 : 27-44.
- 4) Stenvinkel P, Larsson TE : Chronic kidney disease : a clinical model of premature aging. *Am J Kidney Dis* 2013; 62 : 339-351.
- 5) Kuro-o M : Calcium phosphate microcrystallopathy as a paradigm of chronic kidney disease progression. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2023; 32 : 344-351.
- 6) Jahnke-Dechent W, Büscher A, Köppert S, et al. : Mud in the blood : the role of protein-mineral complexes and extracellular vesicles in biomineralisation and calcification. *J Struct Biol* 2020; 212 : 107577.
- 7) Akiyama K, Miura Y, Hayashi H, et al. : Calciprotein particles regulate fibroblast growth factor-23 expression in osteoblasts. *Kidney Int* 2019; 97 : 702-712.
- 8) Koeppert S, Ghallab A, Peglow S, et al. : Live imaging of calciprotein particle clearance and receptor-mediated uptake : role of calciprotein monomers. *Front Cell Dev Biol* 2021; 9 : 633925.
- 9) Tiong MK, Cai MMX, Toussaint ND, et al. : Effect of nutritional calcium and phosphate loading on calciprotein particle kinetics in adults with normal and impaired kidney function. *Sci Rep* 2022; 12 : 7358.
- 10) Koppert S, Buscher A, Babler A, et al. : Cellular clearance and biological activity of calciprotein particles depend on their maturation state and crystallinity. *Front Immunol* 2018; 9 : 1991.
- 11) Hamano T, Matsui I, Mikami S, et al. : Fetuin-mineral complex reflects extraosseous calcification stress in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21 : 1998-2007.
- 12) Miura Y, Iwazu Y, Shiizaki K, et al. : Identification and quantification of plasma calciprotein particles with distinct physical properties in patients with chronic kidney disease. *Sci Rep* 2018; 8 : 1256.
- 13) Pasch A, Farese S, Graber S, et al. : Nanoparticle-based test measures overall propensity for calcification in serum. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23 : 1744-1752.
- 14) Smith ER, Ford ML, Tomlinson LA, et al. : Phosphorylated fetuin-A-containing calciprotein particles are associated with aortic stiffness and a procalcific milieu in patients with pre-dialysis CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 : 1957-1966.
- 15) Chen W, Fitzpatrick J, Monroy-Trujillo JM, et al. : Associations of serum calciprotein particle size and transformation time with arterial calcification, arterial stiffness, and mortality in incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2021; 77 : 346-354.
- 16) Tiong MK, Holt SG, Ford ML, et al. : Simultaneous measurement of calciprotein particles with different assays and clinical outcomes in CKD. *Kidney360* 2025; 6 : 550-560.

- 17) Gatate Y, Nakano S, Mizuno Y, et al. : Mid-term predictive value of calciprotein particles in maintenance hemodialysis patients based on a gel-filtration assay. *Atherosclerosis* 2020; 303 : 46-52.
- 18) Miura M, Miura Y, Iwazu Y, et al. : Removal of calciprotein particles from the blood using an adsorption column improves prognosis of hemodialysis miniature pigs. *Sci Rep* 2023; 13 : 15026.
- 19) Shiizaki K, Tsubouchi A, Miura Y, et al. : Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. *J Clin Invest* 2021; 131 : e145693.
- 20) Boaz M, Smetana S : Regression equation predicts dietary phosphorus intake from estimate of dietary protein intake. *J Am Diet Assoc* 1996; 96 : 1268-1270.
- 21) Shinozaki N, Murakami K, Asakura K, et al. : Dietary phosphorus intake estimated by 4-day dietary records and two 24-hour urine collections and their associated factors in Japanese adults. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72 : 517-525.
- 22) Calvo MS, Uribarri J : Perspective : plant-based whole-grain foods for chronic kidney disease : the phytate-phosphorus conundrum. *Adv Nutr* 2021; 12 : 2056-2067.
- 23) Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, et al. : Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease : a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301 : 629-635.
- 24) Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, et al. : Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6 : 257-264.
- 25) Moorthi RN, Armstrong CL, Janda K, et al. : The effect of a diet containing 70% protein from plants on mineral metabolism and musculoskeletal health in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2014; 40 : 582-591.
- 26) Chatzipetrou V, Bégin MJ, Hars M, et al. : Sarcopenia in chronic kidney disease : a scoping review of prevalence, risk factors, association with outcomes, and treatment. *Calcif Tissue Int* 2022; 110 : 1-31.
- 27) Hauge SC, Hjortkjær H, Persson F, et al. : Bone mineral density and the risk of kidney disease in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2025; 39 : 108927.
- 28) Yoshioka M, Kosaki K, Matsui M, et al. : Replacing sedentary time for physical activity on bone density in patients with chronic kidney disease. *J Bone Miner Metab* 2021; 39 : 1091-1100.
- 29) Hoshino J, Ohigashi T, Tsunoda R, et al. : Physical activity and renal outcome in diabetic and non-diabetic patients with chronic kidney disease stage G3b to G5. *Sci Rep* 2024; 14 : 26378.

参考 URL

- ‡1) 厚生労働省「令和3年度マーケットバスケット方式による酸化防止剤、防かび剤等の摂取量調査の結果について」2022 <https://www.mhlw.go.jp/content/001071931.pdf> (2025/12/17)

医療機関における暴力・ハラスメントの実態と対策

三木明子

関西医科大学看護学部・看護学研究科

key words: 暴力・ハラスメント対策, カスタマーハラスメント, 改正労働施策総合推進法, 安全配慮義務, 裁判事例

要旨

近年、カスタマーハラスメント（カスハラ）は社会問題化し、多くの業界において対策を講じるようになってきた。2025年4月から防止条例を施行している自治体もあるが、同年6月、カスハラから従業員を守る対策を企業に義務づける労働施策総合推進法が成立し、2026年10月に施行となる。

平成30年版『過労死等防止対策白書』によると、看護師は精神障害の事案の割合が多く、その発病に関与したと考えられる業務によるストレス要因は、患者からの暴力などであった。令和6年度の精神障害の労災補償事案の業種別の大分類では、請求件数と支給決定件数ともに「医療、福祉」が最も多かった。また、患者に嘔まれてC型肝炎を発症した看護助手の安全配慮義務違反の裁判事例や、患者家族の暴言をカスハラと認めなかった最高裁の判決などがある。これらのことから分かるように、暴力・ハラスメントの影響は多大である。

医療機関における暴力・ハラスメント対策のうち、実施率の高かったのは暴力等の対応マニュアルの作成であり、一方、暴力等予防のためのトレーニングについては実施率が低かった。筆者は、暴力防止啓発ポスターや、実地訓練を行うための暴力の危険予知訓練の場面集を作成し、対策12のポイントをまとめ、動画教材を作成している。これらはすべてホームページで公開している。医療機関で何らかの対策を実施し、患者・家族を行為者にさせず、職員自身も被害者になら

ないことが重要である。

1 暴力・ハラスメント対策の有効性

医療機関においてどのような暴力・ハラスメント対策が有効なのか。

Cochrane レビューを2編^{1,2)}、紹介する。1編目は、患者等からの医療従事者への職場での暴力を防止し、最小限に抑えるための教育・訓練による有効性を評価することを目的としている¹⁾。9論文が該当し、内訳は看護師・看護助手を対象にした7論文、医療従事者を対象にした2論文である。短期追跡調査の結果においては、教育・訓練の実施群は介入なしと比較して、攻撃性に及ぼす効果は明確ではなかった。一部、個人の知識と肯定的な態度を高める可能性は示された。さらに、長期追跡調査においても、教育は長期的に介入なしと比較して、攻撃性を低下させるエビデンスは示されなかった。患者からの攻撃性にさらされる機会が多い医療現場の「特定の状況」に焦点を当てたより質の高い研究が必要といわれている。ここでいう「特定の状況」とは、暴力等の発生しやすい時間帯や場所などのことであり、これらを同定し、より体制を整備することで攻撃性を低下させることが良いという意味であろう。また、多くの研究は看護師に対する攻撃事例を評価しているため、今後は他職種の医療従事者も含める必要があるとの指摘もある。アウトカムとして、病欠による日数と従業員の離職率の項目を含め、1年後の追跡調査で成果を測定することが望ましい。研究では、教育の提供期間と種類を明記し、介入群のみで

意識向上や報告が行われないうように、積極的な比較を行う必要があるとの指摘もあるが、本来、医療機関の全職員に教育は必須であり、対照群と介入群を設定するデザインは現実的ではないと考える。

2編目は、患者等からの医療従事者への暴力を防止し、最小限に抑えるための組織的介入の有効性を評価することを目的としている²⁾。該当論文は7論文で、精神科病棟2論文、救急病棟1論文、他は介護保険施設などであった。ここでも、精神科病棟と救急病棟等での暴力予防、暴力管理などの介入により攻撃性が低下する可能性があるという明確なエビデンスはなかったこと (OR : 0.85, 95% CI : 0.63-1.15) が示された。一時的に攻撃性が低下することが示された論文を認めたが、そもそも評価するのに十分なデータがなかったことが課題である。

以上より、暴力・ハラスメント対策として、有効な教育や組織的介入は示されなかった。言い換えれば、この対策を実施すれば、必ず患者の攻撃性が低下するというエビデンスはない。しかし、医療機関において、暴力・ハラスメントを予防し、対策を講じることは必要である。

2 職場のハラスメントに関する実態と社会の動き

2019年6月、第108回国際労働機関 (International Labour Organization; ILO) 総会で職場の暴力・ハラスメント根絶に向けた条約が採択された¹⁾。この背景には、世界各地でセクシュアルハラスメント (セクハラ) を告発した「# Me Too」運動など、問題意識の国際的な高まりがあった。ILOは、暴力とハラスメントを定義し、使用者側が責任を負う範囲を広く認め、各国で暴力やハラスメントを法律で禁じ、被害者保護や補償などの対策を取ることを義務づけた。日本は加盟国だが、批准しなかったため、条約に沿った国内法の整備は進まなかった。

職場のハラスメントに関する実態調査²⁾によると、過去3年間に各ハラスメントの相談があったと回答した企業の割合は、パワーハラスメント (パワハラ) 64.2%、セクハラ 39.5%、顧客等からの著しい迷惑行為 (カスタマーハラスメント: カスハラ) 27.9%の順で、業種別のカスハラの相談件数では「医療、福祉」53.9%と最も多かった。つまり、医療・福祉業界はカスハラに困っている現状がある。

すでにカスハラ以外の各種ハラスメントについては、法制度化が進んでいる。1999年4月からセクハラが男女雇用機会均等法で、2017年1月から妊娠・出産・育児休業などに関するハラスメントが男女雇用機会均等法ならびに育児・介護休業法で、2020年6月から労働施策総合推進法で、事業主にハラスメントの防止措置義務が課されている。2025年4月、東京都などがカスタマーハラスメント防止条例を施行し、同年6月、カスハラから従業員を守る対策を企業に義務づける労働施策総合推進法が成立し、2026年10月に施行となる。カスハラの定義は、①職場における顧客、取引相手、施設利用者その他事業関係者の言動、②社会通念上相当な範囲を超えたもの、③労働者の就業環境が害されること、以上の①~③までの要素を満たす場合となる可能性が高い。詳細は今度、厚労省から提示される内容を参照されたい。カスハラ対策リーフレット³⁾では、要求内容の妥当性にかかわらず社会通念上不相当とされる可能性が高い言動の例として、身体的な攻撃 (暴行、傷害)、精神的な攻撃 (脅迫、中傷、名誉棄損、侮辱、暴言) に加え、威圧的な言動、土下座の要求、継続的 (繰り返し)、執拗な (しつこい) 言動、拘束的な行動 (不退去、居座り、監禁) など、具体的な行為が明確に示された。

令和6年度の精神障害の労災補償事案において、業種別の大分類では、請求件数と支給決定件数ともに「医療、福祉」が最も多かった⁴⁾。出来事別の支給決定件数は、「上司等から身体的攻撃、精神的攻撃等のパワーハラスメントを受けた」224件、「仕事内容・仕事量の大きな変化を生じさせる出来事があった」119件、「顧客や取引先、施設利用者等から著しい迷惑行為を受けた」108件、「セクシュアルハラスメントを受けた」105件、「悲惨な事故や災害の体験、目撃をした」87件の順であり⁴⁾、上位5項目のうち4項目が暴力やハラスメントに関する内容であった。

3 医療機関における暴力・ハラスメントの被害実態と影響

都内私立大学病院における患者・患者家族などから受ける院内暴力の実態調査³⁾によると、11施設の職員2万2,738人のうち過去1年間に暴力を受けたのは44.3%であり、そのうち暴言41.5%、身体的暴力14.8%、セクハラ14.1%の順であった。院内暴力を受け

て退職したいと思った職員は1,159人、死にたかたと答えた職員は58人であり、その影響は大きい。院内暴力を受けた際の個人の対応は、我慢した24.8%、謝罪した15.8%、病院内のルールに従い人を呼んだ11.8%であった。暴力・ハラスメントに対しては、原則複数対応である。そのため、適切な個人の対応は、病院内のルールに従い人を呼ぶという応援要請である。また、院内のサポート体制が整備されていても、71.7%の職員に理解されていなかった。院内の体制について、職員に周知徹底されていなかった点が課題であった。

平成30年版『過労死等防止対策白書』では、看護師は精神障害の事案の割合が多く、その発病に関与したと考えられる業務によるストレス要因は、患者からの暴力や入院患者の自殺の目撃等の「事故や災害の体験・目撃をした」が76.9%であった⁵⁾。この結果を受けて筆者は、厚生労働科学研究費補助金行政政策研究分野厚生労働科学特別研究として、「看護職等が受ける暴力・ハラスメントに対する実態調査と対応策検討に向けた研究⁶⁾」を実施した。この研究は、看護管理者または医療安全管理責任者を対象に、医療機関において、看護職等が患者やその家族から受ける暴力・ハラスメントやその対策の実態把握を行い、暴力等の予防策、暴力等の対応策、被害を受けた看護職等の健康状態や勤務継続への影響などを明らかにし、看護職等が安全に安心して働くことができるための組織における対応策について検討したものである。平成30年度における看護職等に対する暴力等の実態は、患者による身体的暴力が最も多く平均5.6±18.8件、精神的暴力は平均2.2±7.9件、セクシュアルハラスメントが1.0±3.0件であった⁶⁾。前述した都内私立大学病院の調査³⁾は病院職員が対象であったが、厚生労働科学特別研究⁶⁾は看護管理者が対象である。つまり、トップマネージャーには、職員が暴力・ハラスメントの被害を受けても、報告が上がってこない現状がある。看護職等の労災適用があった施設は22.4%、身体的受傷は41.0%、精神的不調は15.6%、暴力が原因で看護職等が休職した施設は5.6%、離職した施設は3.9%であった⁶⁾。この研究は、調査票の回収率が17.6%と低く、暴力・ハラスメントに関心の高かった看護管理者が回答したと考えると、潜在的な暴力・ハラスメントの実態はさらに深刻ではないかと推察される。

4 医療機関における暴力・ハラスメント被害による影響

看護助手C型肝炎罹患事件⁷⁾について紹介する。A病院に搬送された患者は、せん妄状態に陥り、集中治療室のベッド上で激しく暴れ始めたので、主任看護師は数人の看護師および看護助手に患者の身体を抑えつける抑制作業を指示した。看護助手は手で押さえたところ、突然患者が頭をあげて看護助手の前腕部に強く噛みつき、その傷口から出血するという傷害を負った。看護助手は抑制作業に従事した経験はなく、抑制の方法、注意事項等を学んでいなかった。症状が出てから、劇症肝炎、敗血症へと悪化し、C型肝炎罹患が労災認定された。治療は症状固定まで8年以上にわたり、多数回かつ長期間入院した。看護助手は、病院側に安全配慮義務違反があったとして、損害賠償を請求し、裁判所は病院に対して、2,556万円の支払いを命じた。医療機関において、患者に対応するすべての職員が、患者に噛まれないようにするための方法を学んでいるとはいえないのではないかと。

入院患者から暴行を受けて障害が残った看護師の事案⁸⁾について紹介する。夜勤中の看護師が、せん妄状態の入院患者から暴力を受けて負傷、休職となった。障害が残ったことについて、使用者である病院には安全配慮義務違反が認められ、この看護師に対し約2,000万円の損害賠償を支払う必要があるとした。患者がせん妄状態を発生しやすい現場においては、患者の安全確保がうまくいかないと、職員が暴力被害を受けることになる。この事案は、暴力が原因で障害が残り、労災認定はされたが、今後のキャリア人生を考えるとその人にとっては甚大かつ深刻な被害である。医療機関に従事する職員が安心・安全で働くためには、職員が適切な対応を習得できるようにトレーニングが重要となる。

続いて、患者家族の暴言をカスハラと認めなかった最高裁の判決⁹⁾について紹介する。患者の家族は、看護師に対して「この看護師は頭が悪い」などの言動を繰り返したほか、患者の看護を他の患者よりも優先するよう求めたり、スマートフォンで病室内の様子を無断撮影したりしていた。深夜に呼び出したスタッフの頭を後ろから押さえつけるという行為にも及んだ。この患者らの病棟を担当していた看護師4人が相次い

で退職したため、病棟の一部を閉鎖せざるを得なくなった。患者の容体が安定したため、退院や転院を要請したが、家族らが拒否し、対応は5年半に及んだ。地裁は、この家族の言動などの多くを「違法なハラスメント行為」と認定したが、損害賠償は認めなかった。二審の高裁では、不法行為を認めたのは暴行などの一部のみで、損害賠償請求を棄却した。2025年1月23日、このカスハラ訴訟は、最高裁が病院側の上告を棄却した。一審で違法なハラスメント行為を認定されいながら、二審や最高裁で暴力などの一部しか不法行為を認めてもらえなかったのはなぜか。まず、看護師の退職については「患者家族のハラスメント以外の理由の有無や内容について、病院が聴取した形跡が認められない」などとして、暴言・暴行との因果関係を認められなかった点である。4人の看護師が家族の暴言に傷つけられ、退職したことは明白であるにもかかわらず、退職の理由が100%、家族の暴言だと記録に残して主張しない限り、認められないものだろうか。退院を拒否した点についても、「診療協力義務が問題となる余地はない」という論点も、疑問が残る。この案件は、患者が死亡するまで5年半に及ぶ入院であり、家族が声高に退院を拒否すれば、病院側が退院を要請しても認められないということなのだろうか。そして、最高裁では、「医療の現場においては、精神的不安定さから社会的に不相当な言動に及ぶことがあったからといって、違法性に該当する行為ではない」と判断したのは、あまりにも医療機関に従事する者に我慢を強いる内容であったといえる。これだけカスハラが社会問題化している中で、医療従事者を守ることは軽視しているように思えてならない。

5 医療機関における暴力・ハラスメント対策

医療機関に従事する職員を守るための対策として何をすればよいのか。前述した医療機関の看護管理者を対象とした全国調査^{※6)}の暴力・ハラスメント対策の実施状況の結果を以下に示す。

5-1 暴力等の予防策

実施率が高かった対策は、「暴力等の発生のリスクが高い場合、複数人がかかわる」が92.0%、「暴力等の対応に関するマニュアルを作成している」が82.0%、「医療機関の方針として、患者・家族等へいかなる暴

力も容認しないことを周知している」が78.9%であった^{※6)}。一方、実施率が低かった対策は、「暴力等の対応策をまとめた簡便なマニュアルを全職員に配布するなどして周知している」が42.6%、「ロールプレイなどを取り入れた暴力等予防のためのコミュニケーショントレーニングを行っている」が42.7%、「警備員を配置して、巡回することで暴力等の発生を防止する体制を整えている」が44.7%、「暴力等の発生時に安全な場に避難できる経路を確保している」が45.9%、「職場を巡視して、暴力等が起りやすい所を特定して、改善している」が49.8%であった^{※6)}。

5-2 暴力等の発生時および発生後の対策

暴力等の発生時の対策として、実施率が高かった対策は「緊急時や夜間時、責任者へ定められた手順で連絡をとる」が93.1%であり、実施率が低かった対策は「元警察職員（警察OB）に応援依頼する」が26.1%であった。暴力等の発生後の対策として、同様に「発生後に記録し報告書を提出する」が91.3%と実施率が高かったが、「暴力等のケースについて他の医療機関と情報共有する」が35.3%で低かった。被害者への支援体制は「暴力等の被害を受けた職員が利用できる相談窓口がある」が83.6%と実施率が高かったが、「被害者を支援する病院以外の資源・サービスがある」が35.5%と低かった。

筆者は、従事者が安心して良質な医療を提供することができるよう、暴力から職員を守るための組織としての考え方や対応策について、12のポイント^{※6)}をまとめた(表1)。表の1から7までは予防策、8は発生時対応、9から11は発生後対応、12は職員教育について、簡潔にポイントをまとめたものなので、参照されたい。

筆者は、警察OBと共同監修で、暴力防止啓発ポスター(図1)を10種類作成し、関西医科大学のホームページで公開している^{※10)}。啓発ポスター掲示施設・団体一覧も紹介しているが、病院だけでなくクリニックや老人保健施設などにおいてもポスターを掲示し、英語版のポスターを作成している病院もある。さらに、ポスターの掲示に加えて、サイト掲載やデジタルサイネージ掲載なども進み、岩手県医師会、京都府医師会、鹿児島県医師会、沖縄県医師会では、県警(府警)と連名でポスターを作成するなど、活用において広がり

表 1 医療機関における暴力・ハラスメント対策【12のポイント】

1. 病院職員から積極的に患者等とコミュニケーションをとりましょう
2. 暴力等を絶対に許さない病院の姿勢を示しましょう
3. 患者の症状や状態を把握し、暴力等の発生の誘因を取り除きましょう
4. 暴力等の履歴を把握し、事前にチームで対応方法を決めておきましょう
5. 発生した事例に基づき、暴力等の対応マニュアルを改訂しましょう
6. 暴力等の発生しやすい時間帯や場所を同定し、警備員等による巡回を行いましょう
7. 緊急コード、通報手順、報告ルートを確認しておきましょう
8. 暴力等の発生時には安全確保を優先し、応援要請を行いましょう
9. あらゆる暴力等を報告できる体制を整えましょう
10. 被害者や目撃者への心理的ケアを行う体制を整えましょう
11. 暴力等の被害に関する記録や証拠を残しましょう
12. 定期的に暴力等の対応のための実地訓練を行いましょう

(筆者作成)



図 1 暴力防止啓発ポスター
(参考 URL ㉓11 より引用)



図 2 暴力の KYT 場面集
(参考 URL ㉓10 より引用)

をみせている。また、沖縄県では院内掲示用「暴言・暴力対策啓発ポスター」として、県内の全医療機関あてに配布するなどの取り組みもされている^{㉓11)}。実地訓練を行うための教材も作成し、暴力の KYT (危険の Y, 予知の Y, 訓練 (トレーニング) の T の頭文字) の場面集 (図 2) を作成し、研修に活用されている^{㉓10)}。また、筆者は製作編集委員として、暴力・ハラスメ

ント対策について学習できる動画教材^{㉓12)}を作成し、この動画は厚生労働省のホームページで公開しているが、多くの人に視聴されている。

最後に、2026 年はカスハラから従業員を守る対策が施行される年である。法制度化される前から、医療機関においては先駆的に暴力・ハラスメント対策に取り組んできている実績がある。医療機関に従事するす

すべての職員がカスハラから守られるように、さらに対策が促進されることを心より願う。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Georion S, Hills DJ, Ross HM, et al. : Education and training for preventing and minimizing workplace aggression directed toward healthcare workers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020, Issue 9. Art. No.: CD011860.
- 2) Spelten E, Thomas B, O'Meara PF, et al. : Organisational interventions for preventing and minimising aggression directed towards healthcare workers by patients and patient advocates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; Rev. 4 : CD012662.
- 3) 岩尾亜希子, 藤原喜美子, 長谷川志保子, 他 : 都内私立大学病院本院の職員が患者・患者家族などから受ける院内暴力の実態 (私大病院医療安全推進連絡会議共同研究). *日本医療・病院管理学会誌* 2013; 50 : 35-43.

参考 URL

- ‡1) 国際労働機関「第108回ILO総会閉幕：画期的な条約、宣言などを採択」https://www.ilo.org/tokyo/information/pr/WCMS_711458/lang-ja/index.htm (2026/1/25)
- ‡2) 厚生労働省「令和5年度厚生労働省委託事業 職場のハラスメントに関する実態調査報告書 (概要版)」<https://www.mhlw.go.jp/content/11200000/001541299.pdf> (2026/1/25)
- ‡3) 厚生労働省「カスタマーハラスメント対策リーフレット」https://www.no-harassment.mhlw.go.jp/pdf/casuhara_leaflet6P.pdf (2026/1/25)
- ‡4) 厚生労働省「令和6年度過労死等の労災補償状況」https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_59039.html (2026/1/25)
- ‡5) 厚生労働省「平成30年版過労死等防止対策白書 (平成29年度年次報告) 概要」<https://www.mhlw.go.jp/content/000376305.pdf> (2026/1/25)
- ‡6) 厚生労働科学研究成果データベース「看護職等が受ける暴力・ハラスメントに対する実態調査と対応策検討に向けた研究」<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27620> (2026/1/25)
- ‡7) 一般財団法人女性労働協会凡例データベース「看護助手C型肝炎罹患事件大阪地裁平成11年(ワ)第6678号」<https://www.jaaww.or.jp/joho/data/20101002111334.html> (2026/1/25)
- ‡8) 厚生労働省 明るい職場応援団 裁判例を見てみよう「【第71回】「入院患者から暴行を受けて障害が残った看護師に対し、病院側に安全配慮義務違反があったとして、損害賠償責任を肯定した事案」—医療法人社団こうかん会事件」<https://www.no-harassment.mhlw.go.jp/foundation/judicail-precedent/archives/73> (2026/1/25)
- ‡9) m3医療維新「カスハラ訴訟、最高裁が病院側の上告を棄却」<https://www.m3.com/news/open/iryoishin/1255864> (2026/1/25)
- ‡10) 関西医科大学「患者さん・家族からの暴力に対する医療安全力向上体制」<https://www.kmu.ac.jp/faculty/fon/field/topics/seishinkango/index.html> (2026/1/25)
- ‡11) 沖縄県医師会「暴言・暴力対策啓発ポスターについて」<https://www.okinawa.med.or.jp/2023/07/12/暴言・暴力対策啓発ポスターについて/> (2026/1/25)
- ‡12) 厚生労働省「医療従事者の勤務環境の改善について」https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryu/iryu/quality/index.html (2026/1/25)