

● 巻 頭 言 ●

2016年が迫っている…… ————— 日本透析医会副会長 鈴木 正司 223

● 医療安全対策 ●

透析患者における今シーズン（2012～2013年）のインフルエンザ流行の実状

————— 武蔵野赤十字病院腎臓内科 安藤 亮一 225

ノロウイルス胃腸炎の実態と感染対策 ——— 長崎腎病院 原田 孝司 船越 哲 232

● 臨床と研究 ●

透析患者の喫煙 ————— 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科 中村 敏子 236

透析液の変遷と今後の展開—電解水透析液も含めて—

————— 福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

/同附属病院人工透析センター 中山 昌明 240

血圧日内変動・体内時計を考慮した高血圧診療

————— 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環病態制御内科学 前村 浩二 246

持続血糖モニター（CGM）による血糖管理

————— 東京慈恵会医科大学附属第三病院糖尿病・代謝・内分泌内科 森 豊 252

水素分子の疾患予防・治療効果 ——— 東京都健康長寿医療センター研究所 大澤 郁朗 261

オンライン HDF に関するエビデンス ——— 法政大学生命科学部環境応用化学科 山下 明泰 268

透析患者における睡眠呼吸障害（SDB）診療の実際

————— 池袋スリープケアクリニック 金子 泰之

御茶ノ水呼吸ケアクリニック 村田 朗 274

● コ ラ ム ●

患者会活動：全腎協への意見—先行きが心配である—

————— 緑の里クリニック 穴戸 洋 281

笑談—国民栄誉賞と卵さま ——— 東京女子医科大学名誉教授 杉野 信博 284

● 平成 25 年度事業計画および予算 ●

● 総会資料と決定事項 ●

————— 日本透析医会専務理事 杉崎 弘章 286

● 各支部での特別講演 講演抄録 ●

***24年度

《島 根》 腎移植—当院での現況と最近の知見—

————— 島根大学泌尿器科学教室/島根大学医学部附属病院血液浄化治療部 椎名 浩昭 310

《東 京》 東日本大震災に学ぶ透析医療の災害対策

————— 白鷺病院/日本透析医会 山川 智之 313

《京 都》 腎臓内科医が腎臓病と透析の患者さんにできること

————— 京都大学医学研究科腎臓内科学講座 柳田 素子 315

● 公募研究助成 ●

***22年度

〈論文〉

- 成人ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ少量単回投与の
治療効果に関する検討———関東労災病院腎臓内科 宇田 晋 足利 栄仁 316
- 二次性副甲状腺機能亢進症に対するビタミンD・シナカルセト治療が酸化ストレス
および血管内皮機能に及ぼす影響についての検討
———松下会あけぼのクリニック腎臓内科 田中 元子 伊藤 和子 松下 和孝
熊本大学薬学部薬剤学分野 丸山 徹
崇城大学薬学部 小田切 優樹
東海大学医学部腎・内分泌・代謝内科 深川 雅史 321

***23年度

〈論文〉

- 透析患者の水分・塩分摂取に関わる自己管理支援に行動変容プログラム
「ステップ・バイ・ステップ法」を用いた効果の検証研究
———金沢医科大学看護学部 田村 幸子
日比谷石川クリニック 佐藤 幸子
葉山ハートセンター 今井 恵美子 326
- 透析患者における「足潰瘍発症リスク分類」の有用性の検証
———昭和大学保健医療学部 三村 洋美
関西看護医療大学看護学部 大坪 みはる
東海クリニック 内田 佐喜子
第一病院 牛崎 ルミ子
福山平成大学看護学部 水内 恵子 331

● 透析医のひとりごと ●

- 青森県透析医会———青森県透析医会会長 村上 秀一 340
- 透析事始め———特定医療法人桃仁会 小野 利彦 342
- 透析患者の疾病構造の変化とその未来———石川泌尿器科・腎臓内科 上田 峻弘 344

● た よ り ●

- 兵庫県透析医会だより———兵庫県透析医会会長 依藤 良一 346
- 大分県支部だより———大分県透析医会会長 清瀬 隆 349
- 常任理事会だより———日本透析医会常務理事 山川 智之 351

投稿規定 360

編集後記———広報委員会担当理事 杉崎 弘章 361

お知らせ

学会ご案内 (H 25. 9月~12月) 354

〈会告〉 日本透析医会研修セミナー「透析医療における Current Topics 2013 (大阪開催)」(H 25. 10. 20)

2016 年が迫っている……

(公社) 日本透析医会

副会長 鈴木正司

現在の形態の血液透析（人工腎臓）の原型の登場は、有名な Kolf の回転ドラム型であり、第二次大戦の末期（1940 年）のことである。ごく初期には前立腺肥大による腎後性腎不全や萎縮腎の患者で試みられたが、ことごとく失敗していた。そして真の治療成功例は 1943 年のサルファ剤による両側尿管結石症、1945 年の急性胆嚢炎に合併した急性腎不全（BUN 400 mg/dl, 11 時間透析で昏睡から覚醒）であった。このことからわかるごとく、腎機能の回復するチャンスがない慢性腎不全では、医療費は当然ながら、当時の技術では血管アクセスの確保が limiting factor であった事を示している。

その後間もなく 1950～57 年の朝鮮戦争では、戦傷による多数の急性腎不全例に対して米軍がこの回転ドラム型人工腎臓を使用し、本国のみならずわが国内の米軍病院でも治療を行い、その成果の一端がわが国の医師にも驚きをもって知られることとなった。

灼熱の朝鮮戦争とその後の冷戦のさ中にあっても、米国では 1955 年には二重コイル型（Kolf）、1960 年には組立式の平板型（Kiil）の透析器が続いて開発されていた。同じ 1960 年には Quiton-Scribner シャント（いわゆる外シャント）も発明され、慢性腎不全に対する繰り返しの人工腎臓治療法がすでに確立されていたことは、今にして思えば驚くべきことである。

このような時期の 1959 年に、エジプトから英国の医科大学に進学した青年（Robin A Eady）が、1962 年には末期腎不全と診断された。しかし、その頃の英国では大学病院といえども血液透析治療をできる病院はなかったという。1962 年（昭和 37 年）とは奇しくも小生が大学医学部に入学した年にあたるが、その時点での英国でもこれが実態であったし、わが国でも同様であった。

かの Eady 青年は米国 Seattle の Dr. Scribner のところで、幸運にも 1963 年に外シャントで血液透析治療を開始することができた。当然ながらシャントの血栓・閉塞は頻回に生じたが、彼は自分で片手で declotting 操作をやったという（Seattle ではそのような自己管理まで指導したようである）。そして 1964 年末には、ようやく血液透析が可能となった英国に戻っている。

彼が英国に戻った 2 年後の 1966 年（昭和 41 年）になって、わが国での先駆的施設でも、例えば新潟の平澤らはコイル型透析器と外シャントを使用して人工腎臓を開始し、1967 年にはキール型透析器の使用を開始している。なお腹膜透析はこれよりも数年早くから開始されている。

さて、その後の Eady 医師は皮膚科医として働き、25 年間の透析を継続し、外シャントから内シャントに移行し、黎明期の訓練を受けた透析ナースと結婚し、家庭を持ち、子供が生まれたが、その間には大量の輸血を受け続けている。そして 1987 年に献腎移植を受けて透析から解放された。大量輸血による抗体産生が、腎臓移植の際の大きな問題であったという。

現在でも免疫抑制治療を継続しつつ元気に生活している。そして本年 6 月の福岡市での日本透析

医学会の第 58 回学術集會に妻の Ann Eady と共に姿を見せて、「腎代替え治療の 50 年：ひとりの腎臓患者の個人的な回想」(Fifty years of renal replacement therapy : personal recollection of a kidney patient) という特別講演を行った。彼がああ時点で Seattle での透析のチャンスが得られなければ、このような感動的な講演を聴くこともなかったであろう。その頃の Seattle では「誰を生かし、誰を死なすか」を決める委員会があったことは有名な事実であったからである。

わが国でも先達の努力の蓄積と現状を考えると、今更ながら我々自身が日夜繰り返している透析治療の「もの凄さ」を実感し、それを支えるわが国の経済力に思いを致した次第である。この「もの凄い」治療であったはずの血液透析療法が、2016 年にはわが国でも 50 年の節目を迎えることになる。しかしながら、この 2016 年を手放しで喜ぶことができないわが国の現状を思うと、複雑な感慨が過ぎるのである。

透析患者における今シーズン（2012～2013年）のインフルエンザ流行の実状

安藤亮一

武蔵野赤十字病院腎臓内科

key words：インフルエンザ，透析患者，ワクチン，抗インフルエンザ薬，予防投与

要 旨

今シーズン（2012～2013年）のインフルエンザ流行は、我が国全体では、昨シーズン（2011～2012年）より少なかったが、高齢者を中心に、重症者はやや多い傾向であった。透析患者では、一部透析施設で集団感染が報道された。東京都多摩地区の透析施設における調査でも、発生率は透析患者3.51%、スタッフ5.88%と、2009～2010年、2010～2011年と比較して発生率は比較的高かった。ワクチンは今シーズンについては効果が認められなかったと考えられる。

はじめに

2013年1月に、三重県の総合病院の透析センターで患者および職員合わせて60名のインフルエンザの集団感染があり、報道された。これほど多くのインフルエンザの発生がみられた透析施設からの報告は従来なかった。

透析患者は、喘息患者や糖尿病患者などとともに、インフルエンザのハイリスク群と考えられ、特に透析施設は、集団で長時間にわたり透析治療を行うことやインフルエンザ罹患後も通院透析を継続する必要があることより、インフルエンザ流行時には、アウトブレイクの発生を考慮して、特別の対策が必要であると考えられる。したがって、インフルエンザの流行状況には常に注意を払い、患者発生時には、時間的・空間的隔離を行い、必要があれば、抗インフルエンザ薬によ

る予防投与など、迅速な対応が必要である。

本稿では、今シーズン（2012～2013年）の一般人口と透析患者でのインフルエンザ流行状況について振り返り、さらに、最近、中国で見つかった鳥インフルエンザA（H7N9）やコロナウイルスについても触れ、今後の対策に役に立てていただきたい。

1 季節性インフルエンザと新型インフルエンザ

季節性インフルエンザの感染者数は、例年わが国では推定約1,000万人で、2000年以降の死亡者数は、214（2001年）～1,818（2005年）人である。また、直接および間接的にインフルエンザの流行によって生じた死亡を推計する超過死亡概念というものがあり、この推計により季節性インフルエンザによる年間死亡者数は、世界で約25～50万人、日本で約1万人と推計されている。

一方、新型インフルエンザは、A型インフルエンザウイルスのうちヒト-ヒト間の伝染能力を新たに有するように変異したウイルスを病原体とするウイルス感染症である。新型インフルエンザは、毎年流行を繰り返してきた季節性インフルエンザウイルスとはウイルスの抗原性が大きく異なり、およそ10年から40年の周期で発生している。ほとんどの人が新型のウイルスに対する免疫を獲得していないため、世界的な大流行（パンデミック）となる可能性がある。

過去の記録では、1918年のスペインかぜが新型インフルエンザの代表で、世界的に流行し、死者は4,000

万人におよんだ。2009年3月より、全世界的に新たなブタ由来のA型H1N1亜型の新型インフルエンザが流行した。このウイルスは、ブタ由来のブタインフルエンザH1N1、鳥由来のインフルエンザH1N1、およびヒト由来のインフルエンザH1N1が遺伝子再集合とあって、異なるインフルエンザウイルスが重感染したさいに、感染細胞内で異なるウイルス由来の遺伝子がさまざまな組み合わせで再集合し、変異して発生し、ブタからヒトへ感染したと考えられている。2009/2010年のわが国の受診者数は推定で2,066万人であった。新型インフルエンザ(A/H1N1)はその後流行が沈静化し、2011年4月1日以降、新型インフルエンザ(A/H1N1)はインフルエンザ(H1N1)2009と名称変更され、季節性インフルエンザとして扱われるようになった。

一般に季節性インフルエンザでは、高齢者を中心に重症者・死者がみられるが、新型インフルエンザでは、若年者により多くみられる傾向がある。感染症法上では、一般の季節性インフルエンザは、五類感染症に属し、新型インフルエンザとトリインフルエンザは「新型インフルエンザ等感染症」として扱われる。基本的な感染様式、診断、治療、予防方法などについては、新型インフルエンザも季節性インフルエンザも共通する。

2 今シーズンのインフルエンザの一般人口における発生動向

例年5月下旬に厚生労働省からそのシーズンのイン

フルエンザの発生動向がまとめて発表されている。原稿執筆時点ではまだその発表がないので、多少異なる可能性はある。

厚生労働省から発表されている報道資料(2013年5月31日発表)によると、今シーズンのインフルエンザ推計受診者数は約1,370万人(95%信頼区間:1,339~1,400万人)で、昨シーズン(2011~2012年)の約1,656万人(95%信頼区間:1,614~1,698万人)と比べて少なかった。表1に最近3シーズンのインフルエンザ発生状況を示した。定点あたりの受診患者は、2013年第4週(2013年1月21日から2013年1月27日まで)がピークで、定点当たり報告数は36.44で、昨年のもっとも多い42.62よりも少なかった(図1)。

また、学校の学級閉鎖、欠席者数も昨シーズン同期と比べて少なかったが、2013年第10週(3月4日~3月10日)までの70歳以上の推計受診者数は約79万人であり、昨シーズンの同時期の累積の推計受診者数(約60万人)を上回っていた。定点500施設における入院患者は10,269人で、昨シーズン同期の11,192人よりはわずかに少なかったが、60歳以上の入院、ICU入室はいずれも昨シーズンよりも多かった。インフルエンザウイルスの検出状況を見ると、AH3亜型(A香港型)の割合が最も多く検出されている一方で、後半はB型の検出割合が増加した。

以上から、今シーズのインフルエンザは、全体では昨シーズンより少なかったが、高齢者では、昨シーズンより多かったことがわかる。

表1 最近3シーズンのインフルエンザ

シーズン	2010~2011	2011~2012	2012~2013
推定受診者数 (95%信頼区間)	約1,030万人	約1,656万人 (1,614~1,698万人)	約1,370万人 (1,339~1,400万人)
定点あたり受診者数 ピーク値	31.88	42.62	36.44
学級/学年閉鎖欠席 者数	359,656	690,517	284,761
インフルエンザ入院 数(全体)	不明	11,192	10,269
インフルエンザ入院 数(60歳以上)	不明	4,657	5,897
ICU入室者数	319	287	321
人工呼吸器使用者数	211	195	204

(厚生労働省発表資料より)

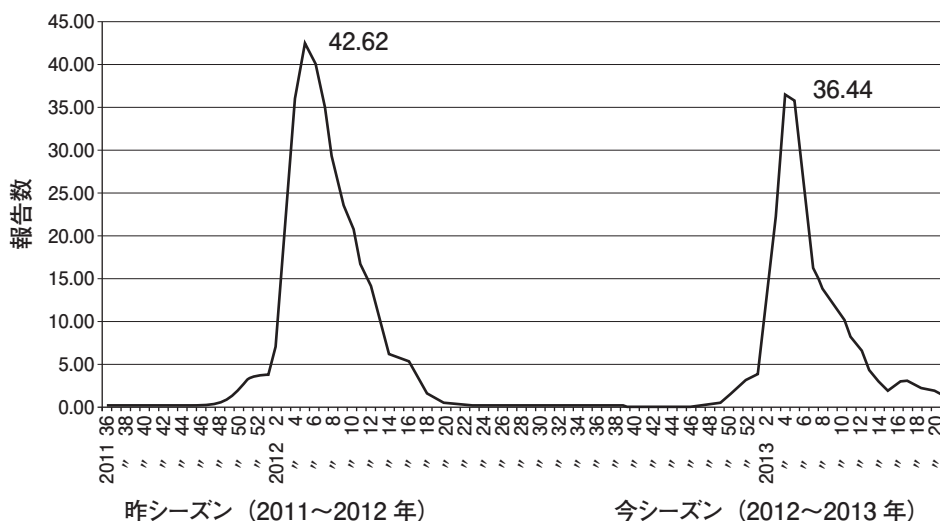


図1 昨シーズン（2011～2012年）と今シーズン（2012～2013年）のインフルエンザの受診者定点あたり報告数
（厚生労働省発表資料より）

3 透析患者におけるインフルエンザ発生の動向

3-1 インフルエンザ（H1N1）2009の流行状況 （2009～2011年）

わが国の透析患者におけるインフルエンザの流行状況に関して全国的な調査はなく、東京都多摩地区および沖縄県での報告があるのみである。いずれの地区も2009年に発生した新型インフルエンザA（H1N1）をきっかけに地域でのインフルエンザ発生を調査したものである。

東京都多摩地区においては、2009～2010年のインフルエンザ（H1N1）2009の発生率は、アンケート調査（76施設、透析患者4,430名）で、透析患者1.58%、透析スタッフ2.59%であった¹⁾（表2）。一方、同地区の2010～2011年では、B型インフルエンザもみられ、インフルエンザ発生率は透析患者1.17%、スタッフ1.92%で、透析患者およびスタッフともに、2009～2010年より減少した（表2）²⁾。インフルエンザ発症者における入院率は2009～2010年2.86%、2010～2011

年11.54%で、2010～2011年のほうが高かった。

沖縄県では、2009～2010年の発生率は透析患者2.5%、スタッフ6.2%であった。透析患者よりもスタッフの発症が多い点は東京都多摩地区の調査と同様であるが、いずれの発生率も東京都多摩地区より高い点は、地域における流行状況の違いを反映していると考えられた³⁾。2009～2010年の日本全体の一般人口の発生率が約6人に1人とされていたのに対して、東京都多摩地区および沖縄県の透析患者およびスタッフの発生率はいずれも低値を示した。その原因の一つとして、インフルエンザ（H1N1）2009が若年者中心の流行を示したのに対して、透析患者およびスタッフの年齢構成が比較的高いことが考えられた。

3-2 透析施設における今シーズンのインフルエンザ発生状況と対応

2013年1月に、三重県の総合病院の透析センターでインフルエンザの集団感染があり、報道された。それによると、同透析センターに通院している通院透析

表2 2009年10月～2011年3月末および2012～2013年シーズンの多摩地区の透析施設インフルエンザ発症者数および発生率

	施設数	透析患者		スタッフ	
		発症者数(人)	発生率(%)	発症者数(人)	発生率(%)
2009～2010年	76	70(24)	1.58	25	2.59
2010～2011年	67	52(9)	1.17	18	1.92
2012～2013年	19	67(19)	3.51	21	5.88

()内の数値は罹患者のうち65歳以上の数。

患者 198 名および入院患者 7 名の合わせて 205 名中 48 名と、職員 51 名中 12 名の計 60 名がインフルエンザに集団感染した。うち 69 歳の男性患者が心筋梗塞で死亡し、8 名が肺炎などで入院した。死亡例とインフルエンザの関連は不明である。職員と患者の大半は昨年 11 月にワクチン接種を受けていた。これほど多くのインフルエンザの発生がみられた透析施設からの報告はなかった。

(1) 多摩地区での発生状況

筆者が所属する東京都多摩地区を中心とする透析施設で、今シーズンのインフルエンザ発生状況を調査した。具体的には、2012 年 10 月から 2013 年 3 月末までの、透析施設 19 施設、透析患者 1,911 名、スタッフ 374 名を対象に、インフルエンザの発生状況、治療について、アンケート調査を行った。

期間中、透析患者 67 例、スタッフ 22 例にインフルエンザ発生を認め、発生率は、透析患者 3.51%、スタッフ 5.88% であった (表 2)。2009~2010 年の透析患者 1.58%、スタッフ 2.59%、あるいは 2010~2011 年の透析患者 1.17%、スタッフ 1.92% よりも高かった。透析患者における 65 歳以上の比率は 28.3% と、2009~2010 年 34.3%、2010~2011 年 17.3% とほぼ同程度であった。迅速診断陽性率は、透析患者 86.6%、スタッフ 95.5% と高かった。

インフルエンザワクチンの接種率は透析患者 75.8%、スタッフ 89.8% であり、2009~2010 年には透析患者 81.7%、スタッフ 86.8%、2010~2011 年には透析患者 80.7%、スタッフ 70.2% といずれも高いワクチン接種率が得られているが、ほぼ同様な高い接種率であった (図 2)。施設インフルエンザワクチン接種率とインフルエンザ発生率には、有意な相関が認められなかった (図 3)。

今シーズンのインフルエンザに対する治療は、透析患者では 91.0%、スタッフでは 77.2% にオルセタミビル投与がなされた。ついでラニナミビルが透析患者で 4.5%、スタッフで 18.2% 用いられた。幸いなことに、対象となった施設でインフルエンザによる重症症例は認められなかった。

以上のように、今シーズンのインフルエンザは、透析患者においては、比較的高い流行が認められた。この原因としては、今シーズンのインフルエンザが比較

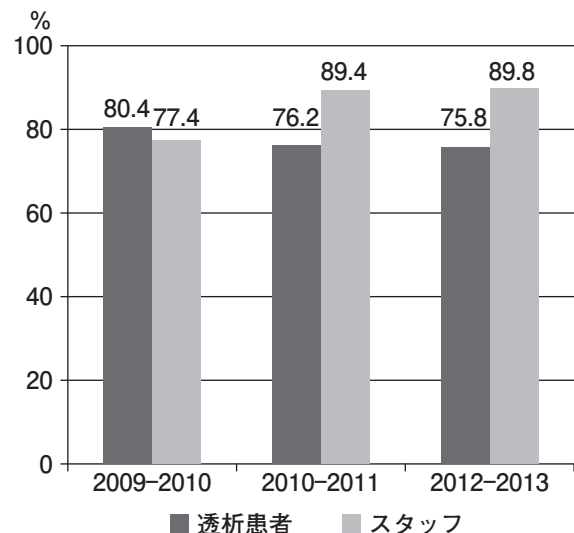


図 2 2009 年 10 月~2011 年 3 月末および 2012~2013 年シーズンの多摩地区の透析施設インフルエンザワクチン接種率

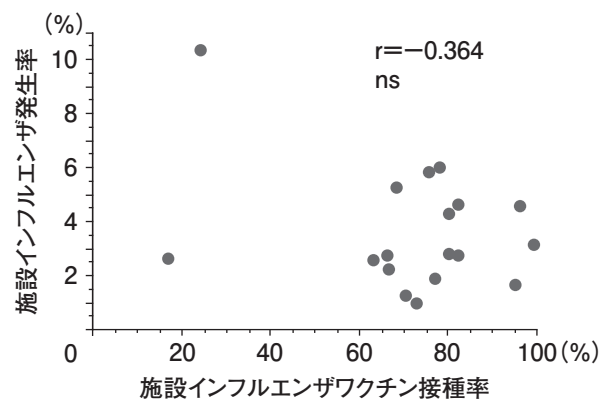


図 3 施設インフルエンザワクチン接種率とインフルエンザ発生率

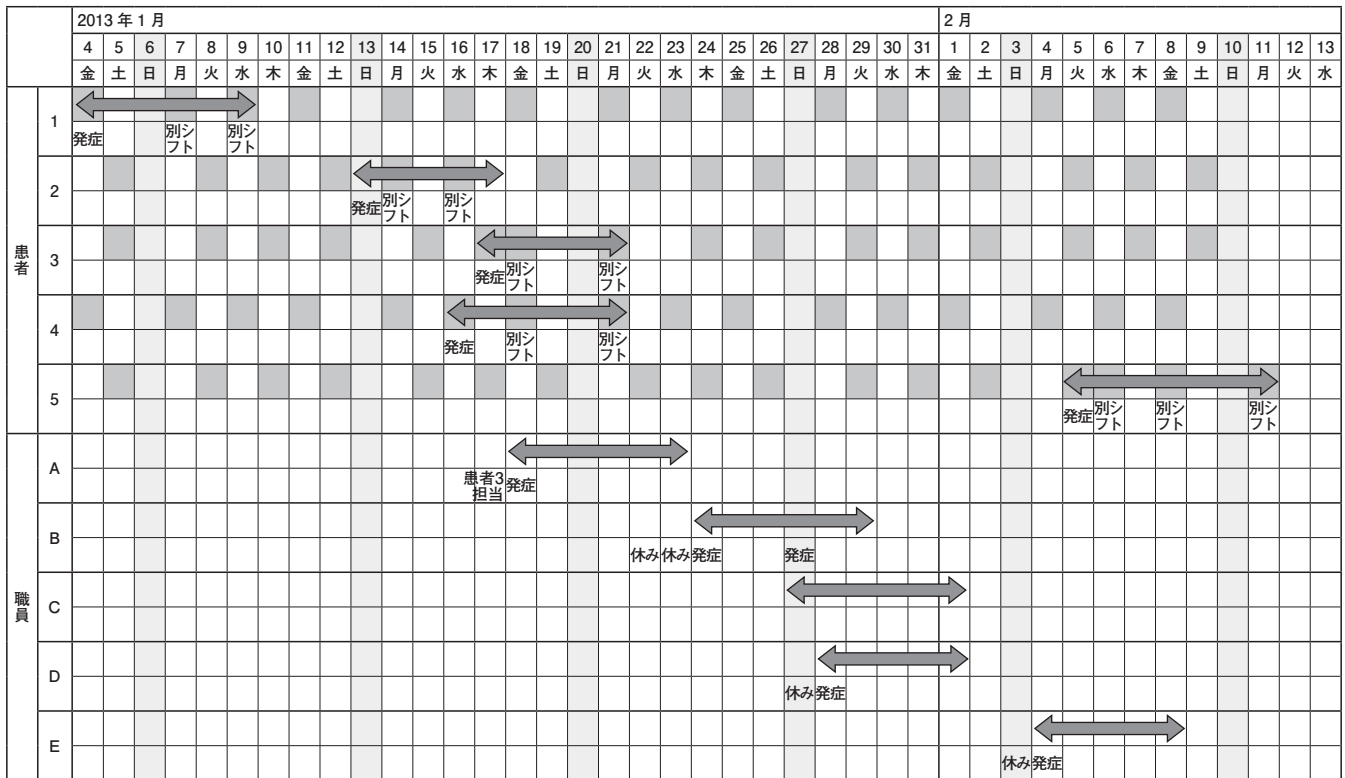
的高齢者に多くみられ、透析患者で高齢者が多いという年齢構成の影響が考えられた。

(2) 発症事例紹介

実際の透析室でのインフルエンザ発症状況について、提供されたデータを紹介する。

この施設では、2013 年 1 月から 2 月にかけて、透析患者 117 名中 5 名、スタッフ 22 名中 5 名が相次いで A 型インフルエンザに罹患した。そのさいの時系列とインフルエンザ発症の関連を図 4 に示した。いずれの発症者もインフルエンザワクチンを接種済みであった。

透析患者はインフルエンザ発症後、通常の間隔から、比較的人数の少ない時間帯 (図中別シフトと記載) へ変更され、隔離透析 (時間的隔離) の状態で透析を施行し、透析患者同士の水平感染は認められな



■は透析を表す

図4 ある透析施設におけるインフルエンザ発生状況

ったと考えられる。スタッフの感染経路は不明であるが、スタッフAは患者3の担当で、発症時期が近いことから、その発症は関連がある可能性はあったと考えられる。いずれの症例もオセルタミビル投与にて軽快した。このことから、インフルエンザについては、早期に診断し、可能な限り時間的・空間的隔離を行うことでアウトブレイクを防止できる可能性がある。

(3) 予防投与の有効性

抗インフルエンザ薬による予防投与も有効である。わが国では、2007年の季節性インフルエンザの集団発生（9名が2日間で発生）のさいに、オセルタミビル75mg、1回の予防投与が299名でなされ、有効であったとの報告がある⁴⁾。2009年のインフルエンザ(A/H1N1)2009でも、441名でオセルタミビルの予防投与がなされたところ、発症者はせず、副作用も軽微で有用であったとの報告がある⁵⁾。当院でも、インフルエンザを発症した外来透析患者の周囲の透析患者にオセルタミビルによる予防投与を行って、有効と思われたケースがあった。

インフルエンザワクチンの投与は、透析患者におい

て有効とする報告と、思っているほどの効果がえられないとする報告いずれもがある^{6,7)}。今シーズンに関しては、透析患者のインフルエンザ発症はワクチン接種済みの患者にも多く認められたことから、有効ではなかったことが推定される。

4 鳥インフルエンザA (H7N9)

今年新たに見つかった鳥インフルエンザA (H7N9) は、今までヒトに感染することが知られていなかったインフルエンザウイルス感染症で、4月1日にWHOが中国でヒトへの感染があったことを初めて公表した。さらに患者が増加し、新たなインフルエンザとして注目されているが、これまでのところ、持続的なヒトからヒトへの感染は確認されていない。

我が国では、本年5月から指定感染症になり、中国から帰国した発熱患者に対しては、鳥インフルエンザA (H7N9) も考慮に入れて対応する必要がある。従来のインフルエンザ迅速診断で診断可能であるので、疑わしい場合には検査を行い、陽性と出た場合には関係機関へただちに相談する。ただし、従来のインフルエンザと同様に、迅速診断では必ずしも100%検出は

できず、臨床診断や海外渡航歴、鳥との接触状況などを参考にすることが必要である。なお、PCR法によりH7N9亜型が各地方衛生研究所レベルにおいてチェックできる検査の体制が確立されている。

日本感染症学会では、鳥インフルエンザA (H7N9) に対しては、オセルタミビルあるいはペラミビルの投与が推奨されている。重症化が懸念されるような例では、オセルタミビルの投与量は75 mgあるいは150 mgを1日2回、10日間と従来の投与量を超える量を推奨している。透析患者において、どのような量と投与期間にするかどうかは定まっていないが、一般人に準ずるとすると、75 mgあるいは150 mgを5日ごとに2回投与となる。

5 新種のコロナウイルス

昨年10月、中近東から持ち込まれたとみられるヨーロッパ（フランス）で発生したコロナウイルスは、10年前（2003年）に東アジアで流行したSARS（重症急性呼吸器症候群）の原因となったウイルスである。SARSコロナウイルスは重症呼吸器疾患をきたし、空気感染する。透析患者がいわゆるスーパースプレッダーとして感染拡大に関与した⁸⁾。幸い本邦ではSARSの感染拡大はなく、透析患者にも患者はみられていない。2003年の香港でのSARSに感染した透析患者の報告では、透析患者のSARSの特徴は、

- ① 臨床症状は一般人と同様
- ② 透析は隔離透析で、スタッフはfull protectionで行うことで問題はなかった
- ③ 便中のSARSウイルスが通常は1週間程度で陰性化するのに対して、透析患者では長期（5週）にみられた
- ④ CAPD排液中にはウイルスがみられない
- ⑤ 治療薬である、リバビリン（透析患者では禁忌となっている）による溶血性貧血が強く認められた
- ⑥ 入院期間が通常は平均24日であったのに対して、透析患者では平均62日と長かった
- ⑦ 死亡率（3/12, 25%）は一般人と同程度などが判明した⁹⁾。

また、これはSARSに限定したことではないが、感染防止のために、N-95マスクを透析の間装着した患者が多かった。その生体への影響について検討した報

告では、N-95マスクにより、動脈血酸素分圧が低下し、呼吸数が増し、胸部不快や呼吸困難などの症状も増加するために、透析患者にとってはかなりの負担になると考えられた。

おわりに

今シーズンの透析施設におけるインフルエンザの流行状況を報告した。

透析施設でのインフルエンザのアウトブレイクを防ぐためには、日頃からの透析患者の体調の確認、連絡体制の確立、ワクチンの接種、発症者の時間的・空間的隔離、場合によっては抗インフルエンザ薬の予防投与などが必要である。

謝 辞

今シーズン（2012～2013年）の透析施設のインフルエンザ発生状況のアンケートにご協力いただいた、村上医院、多摩永山腎内科クリニック、東京医科大学八王子医療センター、すながわ診療所、中野クリニック、杏林大学病院、高山クリニック、立花クリニック、吉祥寺駅前クリニック、府中腎クリニック、八王子東町クリニック、南大沢パオレ腎クリニック、吉祥寺あさひ病院、吉祥寺クリニック、青梅腎クリニック、三鷹腎クリニック、武蔵境駅前クリニック、国分寺南口クリニックの先生がたに深謝いたします（順不同）。また、施設内のインフルエンザ発生の詳細な情報を提供いただいた、すながわ診療所小泉博史先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 安藤亮一、要 伸也、吉田雅治、他：東京都多摩地区の透析施設における新型インフルエンザA (H1N1) の発生状況およびワクチン接種状況に関する検討。透析会誌, 43: 891-897, 2010.
- 2) 安藤亮一：新型インフルエンザと季節性インフルエンザ。CKD（慢性腎臓病）患者と感染コントロール；秋葉 隆編，医薬ジャーナル社，pp.188-201, 2012.
- 3) 徳山清之、井関邦敏：沖縄県における透析患者新型インフルエンザ罹患状況調査。透析会誌, 43: 979-982, 2010.
- 4) 菊地 博、川崎 聡、中山 均、他：血液透析患者のインフルエンザウイルス感染に対する、オセルタミビルの治療的、予防的投与の有効性、安全性に関する検討。透析会誌, 43: 461-466, 2010.
- 5) Choo D, Hossain M, Liew P, et al. : Side effects of oseltami-

- vir in end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant*, 26; 2339-2344, 2011.
- 6) Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, et al. : Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney Int*, 63; 738-743, 2003.
- 7) McGrath LJ, Kshirsagar AV, Cole SR, et al. : Influenza vaccine effectiveness in patients on hemodialysis : an analysis of a natural experiment. *Arch Intern Med*, 172; 548-554, 2012.
- 8) 安藤亮一：透析患者とSARS. *クリニカルエンジニアリング*, 16(12): 1215, 2005.
- 9) Kwan BC, Leung CB, Szeto CC, et al. : Severe acute respiratory syndrome in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 15; 1883-1888, 2004.

参考 URL

- ‡1) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/houdou20130531-01.pdf>
- ‡2) http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/kekkaku-kansenshou/infuleenza/h7n9.html
- ‡3) http://www.kansensho.or.jp/influenza/pdf/1305_teigen.pdf
- ‡4) <http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2013/05221052.html>

ノロウイルス胃腸炎の実態と感染対策

原田孝司 船越 哲

長崎腎病院

key words : ノロウイルス胃腸炎, ノーウオークウイルス種, 接触感染, 食中毒, ICA 法

要 旨

ノロウイルスは感染力が強く、通常接触感染であるが塵埃感染の可能性もあり、集団感染の危険性が高い。日本におけるノロウイルスは冬季に多く検出され、潜伏期が短く、ウイルスは長期にわたって便中に排泄される。食中毒による集団感染が見られるが、遺伝子型ではGIとGIIである。患者の便や吐物を介した感染が院内感染を引き起こすが、種々の感染経路がありそれに対するそれぞれの感染予防策が必要である。治療法がないことより、基本的に隔離が必要である。患者が発生したら院内で伝播しないように感染予防策の遵守が非常に大切である。

はじめに

冬季に流行するウイルス感染にインフルエンザとノロウイルスがあるが、感染力が強いことでは両者とも同じである。インフルエンザは飛沫感染であるが、ノロウイルスは基本的に接触感染だがまれに塵埃感染も引き起こす。透析施設において集団感染の危険性があり、治療法がないことより高齢化した合併症を有する透析患者においては致死的な状態になることがある。本稿では、ノロウイルスの最新の情報と感染の現況および透析室における感染予防法について解説する。

1 ノロウイルスとは

ノロウイルスは、1968年（昭和43年）、米国のオハイオ州ノーウオークの小学校で集団発生した急性胃腸炎の便から発見されたウイルスで、ノーウオーク様ウイルスと呼ばれていた。また、電子顕微鏡の観察により、小型で直径38nmの球形粒子のウイルスであったことより、小型球形ウイルスとも呼ばれていた。その後同様なウイルスが多数発見され、2002年に国際ウイルス学会で正式にノロウイルスと命名された。ノロウイルスはカリシウイルス科に属するウイルス属であり、現在四つのウイルス属（Vesivirus, Lagovirus, Sapovirus, Norovirus）があり、ノロウイルス属にはノーウオークウイルス種のみがある¹⁾。

ノロウイルスは7500塩基の1本鎖RNAをゲノムに持つウイルスで、多くの遺伝子があることがわかってきた。GI~GVの遺伝子群があり、それぞれいくつかの遺伝子型がある。特に人に病原性を有するのはGIとGIIである。最近、集団感染を起こしているのはGII/4である。

2 ノロウイルスの検出方法

ノロウイルスの検出は、培養方法が確立されていないので、電子顕微鏡によるウイルス粒子の確認、ウイルスの核酸または抗原の確認によってなされる。核酸検出法としては、抽出したウイルスRNAを逆転写し

て鋳型 DNA とし、PCR を行う RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) 法、リアルタイム PCR (TaqMan) 法、RT-LAMP (reverse transcription loop mediated isothermal amplification) 法、Ampdirect 法、NASBA (nucleic acid sequence based amplification) 法、TRC (Transcription reverse transcription concerted reaction) 法などがある。それぞれ検出キットが市販されている。

抗原検出法としては、抗原に対するモノクローナル抗体と酵素標識抗体を用いた EIA (enzyme immunoassay) 法や、抗原抗体反応を用いた ICA (immunochromatographic assay) 法が体外診断用医薬品として市販されている¹⁾。ICA 法は排泄糞便または直腸から

採取した糞便を検体浮遊液に浮遊させ、濾過フィルターを通してテストストリップに資料を滴下して 15 分後に出現するラインを確認する迅速診断である。2012 年 4 月より保険収載されており、対象は 3 歳未満、65 歳以上、悪性腫瘍患者、臓器移植後、抗がん剤、免疫抑制薬または免疫抑制効果を持つ薬剤を投与中の患者が、適応となっている。

3 臨床症状

ノロウイルス感染の潜伏期は 24~48 時間で、主な症状は、頻回の嘔吐と下痢、発熱、腹痛である。嘔吐の数時間前から胃のもたれ感などを感じることもある。発熱は軽度から 38℃ の発熱もあり、このような症状

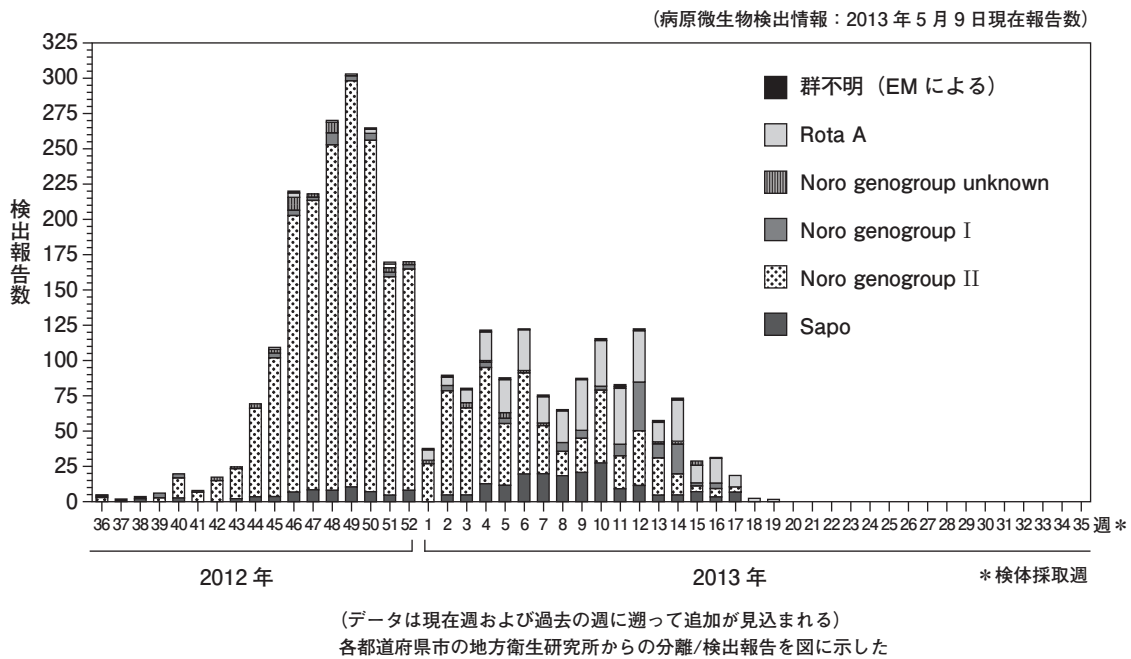


図 1 週別ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルスの検出報告数、2012/13 シーズン

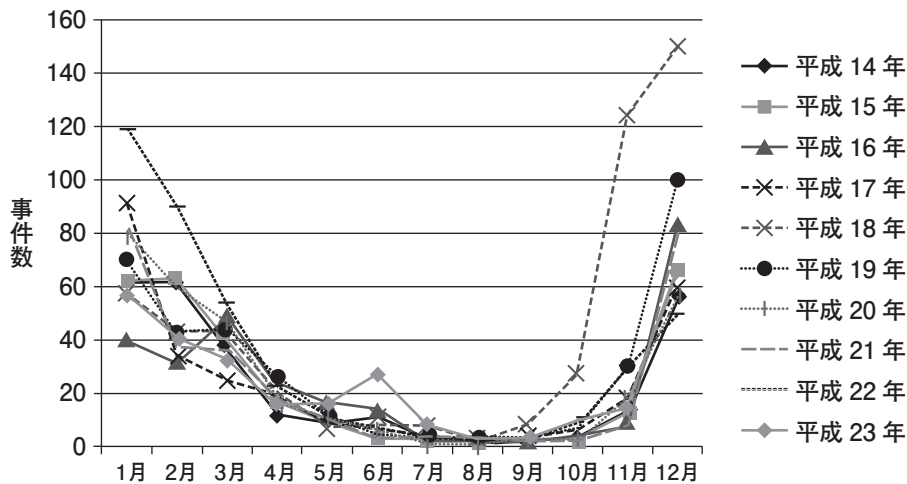


図 2 月別食中毒発生の年次推移

は、通常1~3日持続した後に軽快するが、症状がなくなっても便からのウイルスの排泄は1~3週間持続するといわれている。通常、後遺症もなく治癒するが、基礎疾患を有する体力が弱った人や高齢者では脱水症状を起こしたり、吐物を誤嚥したりして誤嚥性肺炎を併発し死亡する場合もある。また、感染しても発症しない場合や風邪のような症状で終わる場合もある。

4 検出状況・集団感染

日本におけるノロウイルスの検出数は、厚生労働省から食中毒として週別の検出数がサポウイルスおよびロタウイルスとともに報告されている。2012~2013年にかけての検出数を図1に示す²⁾。主に11~3月にかけて発症しており、12月から1月にかけてピークを示している。12年はノロウイルス遺伝子GIIが多く、2013年初めにはサポウイルスおよびロタウイルスも検出されている²⁾。

ノロウイルスの食中毒などによる集団発生の年次推移を見てみると、図2のごとく毎年11~3月にかけて発生しているが、平成18年は10月から発生し、例年に比し著明な感染増加が見られた³⁾。

5 感染ルート

ノロウイルスの感染力は非常に強く、10~100個くらいの少量でも感染が成立するといわれている。

感染経路として以下のような場合が考えられる。

- ① 患者のノロウイルスが含まれる便や吐物から人の手指などを介しての二次感染
- ② 汚染された環境表面（ベッド柵、ドアノブ、洗面台、トイレなど）や、スタッフの衣類やエプロンを介しての感染
- ③ 患者の吐物が大量に飛散した飛沫や便、吐物が乾燥し、発生した塵埃の吸引による感染
- ④ 飲食物からの感染（食中毒：ウイルスを蓄積したまたは汚染された食材）
- ⑤ 汚染された水道水や井戸水を飲んで感染
- ⑥ 感染した人の調理した食物を食べて感染

6 治療

現在のところノロウイルスに対する抗ウイルス薬はない。したがって、対症療法が行われている。下痢および嘔吐により脱水症状を起こす危険性があり、特に

乳幼児や高齢者は十分な水分補給が必要である。水分制限がある透析患者においても、下痢および嘔吐が多い場合はバランスを取る持続点滴が必要である。下痢止め薬は病気の回復を遅らせるので使用しないことが推奨されている。

7 感染防止

感染予防の基本は標準予防策および経路別感染防止策の遵守である。CDCの標準予防策としては、手指衛生（手洗い）、个人防护具、呼吸衛生/咳のエチケット、患者配置、医療機器・器具・環境の制御、衣類・寝具と洗濯、安全な注射処置、腰椎穿刺時の感染対策、従業員の安全などが提唱されている⁴⁾。

ノロウイルスの感染予防策を表1に示す^{2~4)}。

① 隔離

患者は基本的に個室隔離（isolation）を行う。個室隔離が困難なら感染した患者を同じ部屋に集める（cohorting）必要がある。

② 手袋および手洗い・消毒

患者のケアや汚物処理時は入室時に手袋を着用し、終了したら病室を出る前にはずし、流水と液体石鹸による手洗いを行う必要がある。患者の付き添いや面会者で患者と接触する場合は同様に行ってもらおう。

③ ガウンまたはプラスチックエプロンの着用

患者の便や吐物の処理時は、入室時に長袖のガウンまたはプラスチックエプロンを着用する必要がある。終了したら病室を出る前に脱ぐ。患者の付き添いや面会者で患者と接触する場合は同様に行ってもらおう。

④ マスク着用

床などに広範囲に飛散した大量の便や吐物は、乾燥すると塵埃となり吸引感染の可能性が考えられるので、病室に入る前にマスクを着用する必要がある。患者の付き添いや面会者も同様に行ってもらおう。

⑤ 患者の移動制限

環境汚染予防のために患者の移動はできるだけ制限する必要がある。透析はできるだけ個室透析を行う。個室透析が困難な場合はベッドを固定して隔離が解除されるまで感染予防策を遵守した隔離透析を行う。

⑥ 医療機器・器具

体温計や聴診器などの医療器具やモニター・持続点滴などの医療機器は専用とする。

⑦ トイレ・洗面所

表1 ノロウイルス感染予防対策の基本

1. 隔離	個室隔離 個室隔離が困難なら感染した患者を同じ部屋に集める (cohorting)
2. 手袋, 手指手洗い・消毒	病室に入室時から手袋着用: 患者のケア時, 汚染物との接触時 病室から出る前に手袋をはずし, 手洗い・手指消毒
3. 長袖のガウンまたはプラスチックエプロンの着用	病室に入室時から着用: 特にスタッフの着衣が患者に触れたり, 汚染物の処理を行う時, 病室から出る前に脱ぐ
4. マスク	大量の嘔吐や下痢で環境が広範囲に汚染され塵埃が出る可能性がある場合: 入室時に着用
5. 患者の移動	病室の外への移動は制限 透析は個室透析
6. 医療器具	体温計や聴診器などは患者専用にする
7. トイレ・洗面所	患者が使用するトイレ, 洗面所は専用にする
8. 環境の消毒	ドアノブ, ベッド柵, 便器, 汚染されたカーテンなど

患者が使用するトイレ, 洗面所は専用とし共用しない。

⑧ 環境の消毒

ベッド柵, 排便後の便器, フラッシュノブ, ドアノブ, 汚染されたカーテンなどの消毒が必要である。

ノロウイルスはエンベロープを有さないのでアルコールに抵抗性とされている。しかしながら, 速乾性手指消毒剤でもたんぱく変性効果でウイルス量が減少することが報告されている²⁾。環境浄化には有効であるが明らかなウイルス汚染には十分でない。したがって, 通常は次亜塩素酸ナトリウムを用いるが, タンパク質に接すると分解されるので濃度に注意が必要である。環境表面の消毒では0.02%の濃度でよいが, 吐物などの廃棄処理には0.1%の濃度を用いる必要がある。

⑨ 食中毒としての感染予防

食物からの感染には, 海水中のウイルスを体内に濃縮蓄積している二枚貝などがあり, 生や加熱不足で食べることにより感染する。85℃以上で1分間以上の十分な加熱が必要である。

おわりに

感染力が非常に強いノロウイルスに関しての最近の情報, 日本における検出の現況, 医療施設・介護施設

における集団感染の危険性, 特に透析室における感染経路およびそれに対する感染予防策について解説した。

文 献

- 1) 秋場哲也: 食水系感染病態の検査法—6. ノロウイルス, モダンメディア, 50: 27-30, 2010.
- 2) MacCannell T, Umscheid CA, Agarwal RK, et al.: Guideline for the prevention and control of norovirus gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. Infect control Epidemiol, 32(10): 939-969, 2011.
- 3) 安岡 彰: ノロウイルスの感染対策. 日透医誌, 22: 210-213, 2007.
- 4) 日本透析医会, 日本透析医学会, 日本臨床工学会, 日本腎不全看護学会: 透析療法における標準的な院内感染予防に関するマニュアル (三訂版).

参考 URL

- ‡1) 国立感染症研究所「IASR. ノロウイルスの遺伝子」<http://idsc.nih.gov/pathogen/refer/noro-kaisetu1.html>
- ‡2) 国立感染症研究所「IASR. ノロウイルス検出速報」<http://www.nih.gov/niid/ja/iasr-noro.html>
- ‡3) 厚生労働省「ノロウイルスに関するQ & A」<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/040204-1.html>
- ‡4) 「CDC Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings 2007」<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/gudeline/isolation2007.pdf>

透析患者の喫煙

中村敏子

国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科

key words : K/DOQI ガイドライン, 古典的危険因子, 循環器病, 感染症, ニコチン

要 旨

喫煙は一般住民の健康に対する危険因子である。透析患者では、古典的危険因子と非古典的危険因子が循環器疾患の発症に関与している。喫煙は古典的因子であり、喫煙透析患者の生命予後はまったく喫煙しない透析患者と比べて不良である。慢性腎臓病ではニコチンの代謝が遅延し毒性が上昇するため、慢性腎臓病・透析患者は喫煙リスクの高感受性集団と考えられる。米国の K/DOQI ガイドラインでも示されているように、透析患者では禁煙励行が望ましい。

はじめに

透析患者の死因を循環器疾患や感染症・がんが占めているが、喫煙がそれらの疾患に与える影響について、我が国固有のデータはほとんど知られていない。そのため、一般集団における喫煙の危険性についてのエビデンスで、透析患者への影響が論じられており、十分に説明することができるとも考えられている。そこで、本稿では、まず一般集団での喫煙の状態や影響を論じ、次に、透析患者の特有な状態について論ずる。

1 喫煙の現状と健康への影響

日本の喫煙率の調査は、厚生労働省、日本たばこ産業 (JT)、禁煙運動団体等により行われている。表 1-1, 1-2 に示すように、JT の調査 (2012 年) では、喫煙者率は男性 32.7%、女性 10.4%、全体 21.1% である^{‡1)}。

厚生労働省の調査 (2011 年) では、男性 32.4%、女性 9.7%、全体 20.1% である^{‡2)}。成人男性では、ピーク時の 1966 年の 83.7% に比べると著しく減少しているが、諸外国と比べるといまだ高い傾向にある。これに対し、女性の喫煙率は、ピーク時の 1966 年の 18.0% より漸減しているが、ほぼ横ばいといった状況である。WHO の資料 (2007 年) によると、喫煙率は、韓国 25.6 (男 46.6, 女 4.6) % に対し、スウェーデン 16.0 (男 13.9, 女 18.0) %、米国 17.0 (男 19.1, 女 14.9) %、オーストラリア 17.7 (男 18.9, 女 16.5) % であった^{‡3)}。

喫煙により引き起こされる様々な健康への影響により、喫煙者は余命が短くなると言われている。イギリスで 1950 年代から 50 年間、医師の集団を追跡した研究では、喫煙者の寿命は非喫煙者と比べると、おおむね 10 歳ほど短い^{‡1)}。日本での統計では、40 歳の時点で喫煙している者は、男性で約 5 年、女性で約 4 年、非喫煙者に比べて余命が短い^{‡2)}。喫煙により、呼吸器系疾患 (慢性閉塞性肺疾患、肺炎など)、循環器系疾患 (虚血性心疾患、大動脈瘤、末梢血管閉塞症、脳血栓、くも膜下出血など)、がん (呼吸器系、消化器系、泌尿器科系、子宮頸部など) やその他の疾患 (胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、肝硬変、クローン病、歯周病) などの危険が増大する。この他に、脳萎縮、白内障、難聴、味覚・嗅覚低下、骨粗鬆症、体液性免疫の低下、老化の促進などもみられる^{‡1, ‡2)}。

表 1-1 日本の年代別喫煙率の推移 (男性)

(%)

	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳以上	平均
1965年	80.5	84.7	86.7	81.4	74.6	82.3
2000年	60.7	63.4	60.0	54.1	37.7	53.5
2005年	51.6	54.6	53.9	48.7	31.4	45.8
2010年	38.3	43.4	43.3	42.9	26.2	36.6
2012年	31.5	40.4	39.0	39.0	23.5	32.7

(参考 URL#1 より)

表 1-2 日本の年代別喫煙率の推移 (女性)

(%)

	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳以上	平均
1965年	6.6	13.5	19.0	23.0	23.0	15.7
2000年	21.9	17.7	16.8	12.0	6.7	13.7
2005年	20.9	20.9	17.9	14.4	5.5	13.8
2010年	15.1	16.0	16.8	14.0	7.0	12.1
2012年	11.4	15.4	15.9	12.2	5.5	10.4

(参考 URL#1 より)

2 喫煙と慢性腎臓病・透析

2-1 透析患者の喫煙率

透析患者の喫煙率については、あまり報告が多くなるとされている^{1,2)}。米国の研究では、喫煙者の割合は約 15% と報告されている³⁾。他の研究では、透析患者の喫煙状況は、生涯まったく喫煙しない割合は約 56% で、過去または現在の喫煙者が約 44% と報告されていた。1年以上禁煙している割合は約 20% であり、禁煙して1年以内が約 6%、喫煙を継続している割合は約 14% と報告されていた⁴⁾。

一方、我が国の統計では、1999年度末に喫煙本数について調査され、喫煙していると回答のあった患者の割合は、男性 27.3%、女性 6.1%、全体で 19.8% であった⁵⁾。1998年の我が国の20歳以上の一般人口での喫煙率は男性 55.2%、女性 13.3% であり、透析患者の喫煙率は一般人口の喫煙率と比べてかなり低い値を示したことになった。さらに、2000年度末に喫煙の有無に関する調査が行われ、喫煙率は男性 31.3%、女性 7.4%、全体で 22.6% と増加していたが⁶⁾、一般人口と比べると低い値であった。しかし、両調査ともに、記載なしや不明が調査対象者の 33~38% に認められており、データの信頼性に欠ける点があると考えられる。また、喫煙なしとの記載が、現在の喫煙がな

いことと生涯にわたって喫煙がないことのどちらを意味するか明らかではなかった。

2-2 透析患者における喫煙継続の要因

以前、喫煙は単なる習慣で、禁煙できないのは本人の意志の問題であると考えられていた。しかし、最近の研究では、禁煙できないのは心理的依存と、ニコチンに対する身体的依存により成り立つ依存症の一型であるという認識に変わってきた。たばこへの依存は、ニコチンによる薬物依存症と考えられる。禁煙により、ニコチン離脱症状（ニコチンへの渴望、落ち着きのなさ、集中困難、欲求不満、怒り、抑うつ、不快、食欲亢進または体重増加、不安・不眠・徐脈など）が現れ、これらの症状は喫煙によって消失するため、禁煙継続が困難になると考えられる^{1, 2)}。

透析患者では、一生涯続く摂食・飲水・日常生活の制限があり、透析療法を継続しなければ生きることができず、透析医療に依存した状態ということができ、潜在的に抑うつ感を抱えていると考えられる。このような状態では、禁煙に伴う種々の症状を有した場合、禁煙を継続することは容易ではないと考えられる⁷⁾。

2-3 透析患者における喫煙の健康への影響

透析患者の心血管障害による死亡は、一般住民と比

表2 古典的・非古典的心血管危険因子

古典的危険因子	非古典的危険因子
高齢	細胞外液容量負荷
男性	Ca・P代謝異常
高血圧	ビタミンD欠乏
糖尿病	貧血
喫煙	酸化ストレス
脂質代謝異常	炎症
左室肥大	ホモシステイン
閉経	栄養不良
心血管系疾患の家族歴	アルブミン尿
	睡眠障害
	NO/内皮バランスの異常
	マリノプファゲニン (ヒキガエルの皮膚に存在する心臓毒素)
	尿毒症毒素

(文献 10, 11 から引用)

べて、約 10~20 倍と高く⁸⁾、敗血症での死亡も約 30 倍高率であり⁹⁾、透析患者での心血管疾患危険因子の評価とコントロールは重要である¹⁰⁾。表 2 に示すように、古典的危険因子(糖尿病、高血圧、脂質異常症、喫煙など)に加えて、透析患者では特有の非古典的危険因子(貧血、カルシウム・リン代謝異常など)があり、コントロールを複雑にしている¹¹⁾。腎障害が進行すると、ニコチンやコチニンの代謝が障害されるため、慢性腎臓病・透析患者ではより長い時間をニコチン等に暴露されることになり、タバコの毒性が増すことになる¹²⁾。慢性腎臓病や透析患者は、喫煙リスクに対して、高感受性集団に属していると考えられ、喫煙の健康への影響が大きいと考えられる¹²⁾。

また、喫煙は、おそらく早期の慢性腎臓病 (CKD) 患者において、その進行と関連がある。糖尿病患者において、喫煙者と非喫煙者を比較した場合、喫煙者の糖尿病性腎症発症率は、非喫煙者の約 2.1 倍になることがわかった¹³⁾。報告は少ないが、おそらく喫煙は透析患者の残存腎機能を悪化させる可能性がある。USRDS (United States Renal Data System) では、喫煙は新たな心不全発症、末梢血管疾患、全死亡と強く関連していたが、虚血性心疾患や脳血管障害との関係は明らかではなかった⁴⁾。喫煙は、透析患者の全死亡・循環器疾患による死亡・感染症による死亡に関与した²⁾。また、メタアナリシスでは、過去に喫煙歴のあった者でも、生涯喫煙者と同程度のリスクが存在するとも報告されている¹⁾。喫煙の中止がもたらす利益と、

喫煙をやめさせる介入の重要性が示唆されている。

透析患者で行った頸動脈エコー検査で、maximum IMT (頸動脈内膜中膜壁厚) を粥状病変および内中膜肥厚の指標として、mean IMT を内中膜肥厚の指標として計測すると、加齢、喫煙、二次性副甲状腺機能亢進症は粥状効果を進展させる可能性がある事が示唆された¹⁴⁾。透析患者では、喫煙の継続が内シヤントの血栓閉塞に関連すると報告されている¹⁵⁾。

3 透析患者での禁煙の取り組み

3-1 ガイドライン

生活習慣に関わる危険因子では、喫煙、身体活動性の低下、鬱的傾向などが、一般住民でも取り組みが行われるべき因子として知られており、透析患者においても同様な取り組みが行われるべきである。実際、米国腎臓財団の Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) ワークグループが提示したガイドラインでも、透析患者では、禁煙に取り組むことが勧められ、禁煙に関わる専門家への受診等が勧められている¹⁶⁾。実際に禁煙するためには、透析患者の身体的・心理的特性を理解し、取り組むことが求められる。

3-2 透析患者での取り組み

透析患者における禁煙の成功が、透析患者の予後に与える影響を検討した研究はほとんどないのが現状である³⁾。しかし、透析患者は予後不良な集団であり、それにもかかわらず少なからず喫煙者が存在し、ニコチン等の代謝面からも高感受性と考えられる。透析患者での禁煙は取り組むべき課題といえることができる。

3-3 薬物療法

透析患者に特有な薬物療法はない。一般的には、ニコチン依存症スクリーニングテストが5点以上であった場合、ニコチン依存症と診断される。1日の喫煙本数×年数が200以上、患者が禁煙を望むこと、禁煙治療プログラムへの参加への同意(文書)が、要件として求められる。治療には、身体的依存に対する薬物療法、心理的依存に対する行動療法の二つがある。禁煙治療薬には、ニコチン貼付剤(ニコチネル)とニコチン受容体部分作動薬(チャンピックス)がある¹⁷⁾。前者は透析患者でも減量の必要がないが、後者では高度腎障害患者で減量の必要があり、透析患者での投与方

法は設定されていない¹⁸⁾。

おわりに

喫煙は一般住民では危険因子として確立しているが、透析患者での喫煙の悪影響は、一般住民ほど認識されていない。種々の解析によって、喫煙透析患者の生命予後はまったく喫煙しない透析患者と比べて不良である。しかし、いくつかの循環器疾患の発症に関して、喫煙者と非喫煙者で明らかな有意差は認められなかった。慢性腎臓病ではニコチンの代謝が遅延するため、同じ量・期間の喫煙でも毒性が上昇し、慢性腎臓病はたばこの健康のリスクでは高感受性集団に属している。K/DOQI ガイドラインでも示されているように、透析患者では禁煙励行が望ましいと考えられる。

文 献

- 1) Liebman SE, Lamontagne SP, Huang L, et al. : Smoking in dialysis patients : A systematic review and meta-analysis of mortality and cardiovascular morbidity. *Am J Kidney Dis*, 58; 257-265, 2011.
- 2) Mac Causlan FR, Brunelli SM, Waikar SS : Association of smoking with cardiovascular and infection-related morbidity and mortality in chronic hemodialysis. *Clin J Am Nephrol*, 7; 1827-1835, 2012.
- 3) Longenecker JC, Coresh J, Klig MJ, et al. : Validation of comorbid conditions on End-Stage Renal Disease Medical Evidence Report : the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol*, 11; 520-529, 2000.
- 4) Foley RN, Herzog CA, Collins AJ : Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients : the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int*, 63; 1462-1467, 2003.
- 5) 日本透析医学会統計調査委員会 : 我が国の慢性透析療法の現況 (1999年12月31日現在). *透析会誌*, 34, 1-31, 2001.
- 6) 日本透析医学会統計調査委員会 : 我が国の慢性透析療法の現況 (2000年12月31日現在). *透析会誌*, 35, 1-28, 2002.
- 7) 藤村健夫, 西 慎一, 下条文武 : IV部 心・血管系合併症を有する透析患者の管理 6. 喫煙, 運動, 精神的要因. 透析療法における心・血管系合併症と対策 改訂第2版: 草野英二, 田部井薫編, 日本メディカルセンター, 東京, pp. 284-294, 2008.
- 8) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ : Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 9 (suppl 1); S16-S23, 1998.
- 9) Sarnak MJ, Jaber BL : Mortality caused by sepsis in patients

with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int*, 58; 1758-1764, 2000.

- 10) Weiner DE, Nicholis AJ, Sarnak MJ : 心血管系疾患. 臨床透析ハンドブック 第4版: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS 編, 飯田喜俊, 秋澤忠男, 椿原美治監訳, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, pp. 481-495, 2009.
- 11) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. : Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease : a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 108; 2154-2169, 2003.
- 12) Molander L, Hansson A, Lunell E, et al. : Pharmacokinetics of nicotine in kidney failure. *Clin Pharmacol Ther*, 68; 250-260, 2000.
- 13) Saito K, Sone H, Kawai K, et al. : Risk imparted by various parameters of smoking in Japanese men with type 2 diabetes on their development of microalbuminuria : analysis from the Tsukuba Kawai Diabetes Registry. *Diabetes Care*, 30; 1286-1288, 2007.
- 14) Nakashima A, Yorioka N, Asakimori Y : Different risk factors for the maximum and the mean carotid intima-media thickness in hemodialysis patients. *Intern Med*, 42; 1059-1099, 2003.
- 15) Ozdemir FN, Akcay A, Bilgic A, et al. : Effects of smoking and blood eosinophil count on the development of arteriovenous fistulae thrombosis in hemodialysis patients. *Transplant Proc*, 37; 2918-2921, 2005.
- 16) KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. Guideline 14 : Smoking, Physical Activity, and Psychological Factors.
- 17) 瀬山邦明 : 禁煙治療. 今日の治療指針 2013年版: 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢総編集, 医学書院, 東京, pp. 323-324, 2013.
- 18) 平田純生, 和泉 智, 古久保拓編著 : 改訂2版 透析患者への投薬ガイドブック: じほう, 東京, pp. 660-661, 2009.

参考 URL

- ⌘ 1) JT ウェブサイト「2012年 全国たばこ喫煙者率調査」
http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2012/0730_01.html (2013/4/30)
- ⌘ 2) 厚生労働省「たばこ健康に関する情報ページ」
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/tobacco/index.html (2013/4/30)
- ⌘ 3) Wikipedia「喫煙率 世界の喫煙率・日本との比較」
<http://ja.wikipedia.org/wiki/喫煙率> (2013/4/30)

透析液の変遷と今後の展開

— 電解水透析液も含めて —

中山昌明

福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座/同附属病院人工透析センター

key words : 透析液, 電解質組成, アルカリ化剤, 生体適合性, 電解水

要 旨

透析液組成は末期腎不全患者の治療の最も根幹をなすものである。電解質, アルカリ化剤, ブドウ糖などの濃度設定は患者の生体環境・恒常性と密接に関連しているため, それらの組成内容は合併症の発症, さらに患者生命予後に深く大きな影響を与える。本稿では血液透析ならびに腹膜透析液の組成内容の変遷についてその医学的背景を基に概説し, さらに, 透析水に生物活性を付加するという新しい発想に基づいた電解水透析について紹介する。

はじめに

透析治療とは, 治療薬として定義される透析液を用いて, 水・電解質異常, 酸塩基平衡異常, 尿毒症環境を是正するものである。この透析液の組成内容は患者の生体環境に直接的な影響を及ぼすことから, 現在に至るまで多くの検討が行われ, その組成も時代とともに変遷してきた (図 1)。

透析液組成の変遷には, 大きく二つのベクトルがある。一つは透析膜素材や薬物療法の進歩に伴う組成の濃度設定の変遷であり, もう一つは透析液が内包する生体非適合性の影響を軽減するための組成開発である。前者の例としてあげられるのが, 高効率血液透析の普及と正常ナトリウム濃度液, 沈降炭酸カルシウムや活性型ビタミン D 製剤の使用と低カルシウム濃度液,

後者では, 血液透析液のアルカリ化剤である酢酸の低減化, 腹膜透析液の中性化, 非ブドウ糖浸透圧液の開発などである。このように, 透析液の組成設計と開発の歴史は, 透析治療の効率性と生体適合性を高めることを基本として展開してきた。このような中で, 最近, 透析液自体に治療活性を付加した電解水透析も開発され, 透析液の役割も受動的な立場からより能動的へと展開する可能性が出てきた。本稿では, HD 液と PD 液それぞれにつき透析液組成の変遷と今後の可能性について概説し, さらに, 国内産学連携で開発が進められた電解水透析液の概要を紹介する。

1 透析液組成を巡る変遷

1-1 ナトリウム (Na) 濃度

(1) HD 液

Na イオンは細胞外液を調節する浸透圧物質である。したがって, 透析中の Na 出納は体液・血圧調節に対して重要な影響を持つ。60~70 年代の透析液 Na 濃度は 127~132 mEq/L と血清濃度に比して低濃度に設定されていた。これはダイアライザーの除去能が低い low flux 膜だった点が大きいが, 80 年代になり high flux 膜が広く使用されるようになり, 短時間で大量の除水を行うことも可能となった。この流れの中で透析中の血行動態を安定させるために, 透析液 Na 濃度は血清 Na 濃度と同じ 140 mEq/L が一般化し現在に至っている¹⁾。

Brief historical review regarding compositions of dialysis solution and future perspective, including H₂ enriched dialysate rendered by water electrolysis

Department of Nephrology, Hypertension, Diabetology, Endocrinology, and Metabolism, Fukushima Medical University School of Medicine/
Division of Dialysis Center, Fukushima Medical University Hospital
Masaaki Nakayama

	60年代	70年代	80年代	90年代	2000年代	2010年以降
ナトリウム						
HD	127 mEq/L	132 mEq/L	135 mEq/L	140-143 mEq/L	biofeedback system	
PD			132-135 mEq/L	98-120 mEq/L		
カルシウム						
HD	2.5-2.7 mEq/L	3.5-3.75 mEq/L	3.0 mEq/L	2.5 mEq/L	2.75 mEq/L	
PD			3.5-4.0 mEq/L	2.0-2.6 mEq/L		
アルカリ化剤						
HD	酢酸 33-37 mEq/L		酢酸 7.5-10 mEq/L 重炭酸 27.5-30 mEq/L	酢酸 8-9 mEq/L 重炭酸 25-27.5 mEq/L	クエン酸 2 mEq/L 重炭酸 35 mEq/L	
PD			乳酸 35-40 mEq/L	乳酸 15 mEq/L+重曹 25 mEq/L	乳酸 10 mEq/L+重曹 25 mEq/L	重曹 34 mEq/L
				high GDPs	low GDPs	
ブドウ糖						
HD	200 mg/dl	0 mg/dl	100 mg/dl	100-150 mg/dl		
浸透圧物質						
PD			ブドウ糖 1.35-4.0%	イコデキストリン 7.5 g/dl	アミノ酸 1.1%	

図1 本邦における透析液組成の変遷

本文中で解説した透析液（本邦で使用されたもの）を主体に記載。枠で括ったものは本邦では未承認または治験実施のみのもの。GDPs : glucose degradation products

しかし、この濃度設定が適切なものであるかは問題がある。血液の中で、血漿水 Na 濃度は約 150 mEq/L であるが、透析膜による Na 篩効果のために透析膜表面での活性 Na イオン濃度は 140 mEq/L である。したがって、血清 Na 濃度がこれと同じであれば Na イオンの濃度勾配による移動はないものの、患者の Na 濃度が 140 mEq/L 未満であれば透析液から生体側に Na 負荷される可能性がある。事実、これによる影響（透析後の飲水量増加、体重増加、血圧上昇）は臨床的に無視できないことが指摘されている。現行の 140 mEq/L 濃度設定では、除去される Na は基本的に限外濾過量に依存している。生体に負荷された Na は、イオンとして細胞外液にのみ分布するわけではなく、組織間質に存在するプロテオグリカン等に非イオン体

として蓄積される。これを除去するためには、等 Na 濃度透析液では対応できない。

このような背景のもと、最近、biofeedback system を用いた患者個別のテーラーメイド Na 濃度処方も試みられている。これによれば、Na 濃度は 140 から 135 mEq/L 程度まで段階的に低下させることが可能であり、これにより透析間の体重増加の抑制、高血圧の改善が報告されている²⁾。

(2) PD 液

PD 液の Na 濃度は 132~135 mEq/L と血清 Na 濃度に比して低値に設定されている。これは、腹膜における Na 篩効果（中皮細胞に存在するアクアポリンによる）のために Na 移動効率が水に比較して低いことを

勘案したものである。ただし、この濃度設定でも除去される水と Na 比率（濃度）は 100~120 mEq/L である。このように、PD の除水特性は血清と等濃度の除水が行われる HD とは違っている³⁾。

これに対して、低 Na 濃度透析液が発案され（98 mEq/L, 120 mEq/L）、Na 負荷による体液管理不良患者に対して Na 除去目的のための臨床応用が行われている。本液は日本で初めて開発したが⁴⁾、今世紀になり日本、欧州でも治験が行われ、血圧や体液面での利点が確認されている^{5,6)}。処方透析液としての役割が期待される。

1-2 カルシウム (Ca) 濃度

(1) HD 液

60 年代に透析治療が開発された当初の Ca 濃度は 2.7 mEq/L であったが、これは重曹液による炭酸 Ca 沈着を軽減するためのものであった。しかしながら、70 年代には血液の低 Ca 濃度に伴う二次性副甲状腺機能亢進症が大きな問題となり、透析液 Ca 濃度は 3.0~3.75 mEq/L に引き上げられた。この背景には、すでにアルカリ化剤として酢酸が用いられており、安定した濃度設定が可能となった点も関与している。

80 年代になり活性型ビタミン D 製剤が導入され、さらにリン吸着薬として沈降炭酸 Ca が広く使用されるに及び、低 Ca 血症の問題は解決され、透析液の Ca 濃度を上げる必要性は薄れた。むしろ、高 Ca 血症をきたすことなく沈降炭酸 Ca や活性型ビタミン D 製剤を十分に使用するために、透析液 Ca 濃度を積極的に下げようとする意見が強くなった。90 年代には Ca 濃度は 2.5 mEq/L が使用されるようになった。今世紀になり、副甲状腺機能抑制効果の高いビタミン D アナログの開発（オキサカルシトリオール）、さらに calcimimetics が臨床現場に投入され、二次性副甲状腺機能亢進症の薬物療法は飛躍的に進歩した⁷⁾。

このような背景の中で、Ca・リン代謝異常の臨床上の課題は、二次性副甲状腺機能亢進症の領域を超えて、CKD-MBD——血管石灰化を中心とする心血管合併症の生命予後の問題——へと大きく展開し、リン管理の重要性が強調されるようになった。さらに、血管石灰化の観点から、Ca 製剤による生体への Ca の過剰負荷の問題も大きな課題となり、この観点から透析液による Ca バランスへの影響も改めて見直されるよ

うになった。

透析中の Ca 出納は、2.5 mEq/L では生体にとってマイナス、一方で 3.0 mEq/L ではプラスとなっている⁸⁾。前者では副甲状腺ホルモンの分泌は刺激され（二次性副甲状腺機能亢進症の促進）、後者では逆に抑制性に働くことから（異所性 Ca 沈着の促進）、この出納をゼロとする 2.75 mEq/L が 2011 年に上市された⁹⁾。これが Ca・リン管理状況へ与える影響は興味ある点である。

(2) PD 液

PD が本邦で導入されたのは 80 年代初頭であるが、当時の PD 液の Ca 濃度に関する基本的なコンセプトは HD 液と同様、透析液から Ca 負荷を行い低 Ca 血症を是正することを目的としていた。このために濃度は 3.5~4.0 mEq/L と高濃度であった。その後 90 年代になり、2.5 mEq/L の低 Ca 濃度液が上市された。この液では透析液による Ca 出納は生体にとってゼロからマイナスとなる。

CAPD では HD と違い血清 Ca 濃度の変動は少ないため、これらの透析液濃度の変遷による影響は明確だった。高濃度 Ca 液、Ca 吸着剤、ビタミン D 製剤使用例では血清 Ca 濃度は正常高値を示す例が多く、これは副甲状腺ホルモンの過剰抑制、adynamic bone の増加に繋がった。また、Ca 負荷は calciphylaxis の発生を惹起する可能性も指摘された⁷⁾。一方で、低 Ca 濃度液を使用し Ca 濃度が正常低値を持続していたような例では、二次性副甲状腺機能亢進症の増悪例も発生するようになった¹⁰⁾。

このような背景を踏まえて、現在、高 Ca 濃度と低 Ca 濃度液を組み合わせた処方も積極的に行われている。非 Ca リン吸着薬の使用が広がる中で、今後、PD 液の Ca 濃度設定に関しては再考が必要だろう。

1-3 透析液 pH とアルカリ化剤

(1) HD 液

透析黎明期のアルカリ化剤は重曹であったが、Ca 沈着の問題を回避するために、60 年代末からは酢酸が用いられるようになった（33~37 mEq/L）。本組成は化学的に安定しており、酸性であることから抗細菌作用がある。酢酸は肝臓にて代謝され重炭酸となる。問題点は、透析開始早期に一過性のアシドーシスが進行

する可能性、糖尿病例などでは酢酸代謝が遅延する点であった。80年代には透析効率の向上に伴い、透析液から短時間に大量の酢酸が生体に負荷されるようになった結果、酢酸不耐症が大きな問題になった。酢酸による心筋抑制、血管拡張作用、interleukin-6放出作用などにより、頭痛・嘔気・血圧低下などが惹起されるものであり、発症例は10%に及んだ。80～90年代に重曹透析液が開発され（重曹濃度：25～30 mEq/L）、酢酸濃度は7.5～10.0 mEq/Lまで低減化された¹¹⁾。

2007年に酢酸をクエン酸に置換した無酢酸透析液が開発され（重曹濃度：35 mEq/L）、透析低血圧、低栄養、アシドーシスは正などの効果が報告されている¹²⁾。

さて、無酢酸透析液に代表される生体適合性の高い液組成は達成されたものの、至適重曹濃度に関しては医学的根拠に基づいた結論はでていない。理想はテーラーメイドであるのは間違いないが、最適値に関する検討、それを達成するシステムの開発が望まれる。

(2) PD液

70年代、欧州ではアルカリ化剤として酢酸も用いられていたが、腹膜傷害の原因になる可能性が指摘され、その後は35～40 mEq/L乳酸が基本となった。90年代に欧州で重曹透析液、重曹+乳酸透析液が開発された。本邦では今世紀に重曹+乳酸型の治験が行われた。そのさいに明らかとなったのは、乳酸40 mEq/L濃度使用例の平均重炭酸濃度が若干のアルカローシスに傾いている点であり、過剰補正が問題となった。この背景には、沈降炭酸Ca剤の使用などの影響も考えられた。その後、重炭酸濃度を最適化するアルカリ剤・乳酸10 mEq/L+重曹25 mEq/Lの治験が改めて実施され、上市の段階となっている。この重曹中性透析液と非重曹中性透析液との間での生体適合性、アシドーシス是正効果の違いがあるのかは興味ある点である¹³⁾。

(3) PD液のpH

PD液のpHは従来4.5～6.3と酸性であったが、これは透析液バッグを加熱滅菌処理するさいに発生するブドウ糖分解物（glucose degradation products; DPs）を抑制するためであった。酸性環境下ではブドウ糖の熱分解は抑制されるからである。

腹膜中皮細胞の障害因子であるGDPsと低pH環境

は、90年代になり腹膜傷害対策が重要な臨床的課題となる中で、重大な課題と認識されるようになり、two-compartment バッグシステムが考案された¹⁴⁾。これは、酸性のブドウ糖液とアルカリ化されたその他の組成物質液の二つのコンパートメントに分離することで、ブドウ糖液の加熱処理の過程で発生するGDPsをさらに低減化し、かつ両コンパートメントを混合した時にpHを6.3～7.8と中性領域になるようにしたものである。これによって透析液の生体適合性は飛躍的に向上した。90年代には、欧州で中性化・低GDPs透析液が投入され、本邦では今世紀になり、ブドウ糖透析液の国内製品はすべて中性化された。

1-4 ブドウ糖

(1) HD液

60年代の透析液ブドウ糖濃度は200 mg/dlであった。70年代に無糖透析液が開発され、その後90年代以降は100～150 mg/dlに設定されている¹⁵⁾。

ブドウ糖濃度の適正濃度に関して結論は出ていない。ただし、1回の透析で約30gのブドウ糖が除去される無糖液と200 mg/dl有糖液の比較では、前者では飢餓状態と似た血糖・乳酸・酢酸濃度低下、ケトン体増加が惹起される。一方、後者では糖負荷に伴い血糖・インスリンが増加する。これら一過性の代謝変化（蛋白異化・カリウム除去への影響）が臨床的に問題となることはないようである。無糖液では透析中の低血糖頻度が増すが、90 mg/dlではその程度は抑制される。一方、200 mg/dl濃度では透析後疲労感の増強、ブドウ糖過剰負荷による代謝異常惹起の可能性が指摘されている¹⁶⁾。このような背景から、現在100～150 mg/dl濃度が一般的となっている。

(2) PD液

CAPDでは晶質浸透圧物質としてブドウ糖が用いられてきた。このためHD液との役割はまったく違っている。当初はD/Lデキストロースの混合体も使用されていたが、現在はすべてDデキストロースである。80年代から、大きく3種類のブドウ糖液が使用されてきた。1.35～1.60 g/dL、2.27～2.5 g/dL、3.44～4.0 g/dLである。90年代に高濃度ブドウ糖ならびにGDPsによる腹膜傷害機序が明らかにされ¹⁷⁾、高濃度ブドウ糖液の影響が懸念されるようになった。今世紀

になり、透析液が中性化され生体適合性の改善がすすむ中で、本邦においては3.44~4.0 g/dLの高濃度ブドウ糖液の使用頻度は激減している。また、欧州では90年代に非ブドウ糖液であるアミノ酸、澱粉（イコデキストリン）を用いた透析液が使用されるようになった。国内では今世紀になりイコデキストリン液が上市され¹⁸⁾、現在では国内患者の60%位が使用している。

2 血液透析用の電解水透析液

最後に、トピックとして我々が取り組んでいる電解水透析液について紹介する。

2007年に発表されたOhsawaらの研究を皮切りに¹⁹⁾、その後の多くの基礎研究にて分子状水素(H₂)がガスメディエーターとして抗酸化・抗炎症の生物活性を有することが明らかにされ、その臨床応用に関心がもたれている。現在までの知見では、H₂はヒドロキシラジカルに対して直接的な消去作用を示すことに加え、炎症・酸化ストレス亢進モデル動物においては、H₂を付加することにより抗酸化システムであるグルタチオンやSODの増加、interleukin-6やTNF- α の抑制、アポトーシス抑制を示し、主要な抗酸化システムであるNuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)の発現を促進させることが示されている²⁰⁾。

このH₂の臨床応用として、我々は、透析液にH₂を添加することで、血液透析操作に伴う生体非適合性と関連する病態に対する効果について検討している。このための方法として用いているのが水電気分解技術である。水を通電、電気分解すると陰極側に径2~3マイクロレベルのバブル状H₂を含む水が生成される。これを透析水として使用することで、最終的に40~100 ppbのH₂含有透析液を作製することができる^{21, 22)}。本透析液の単回使用にて血液中のアルブミン酸化還元比は還元型有意となること、長期使用にて血中の炎症・酸化ストレスマーカーであるMCP-1やMPO値が低下することが示されている²²⁾。臨床的には、透析中の血圧安定、貧血改善、末梢循環不全の改善効果が報告されている。

透析困難症例での血圧安定化効果、下肢血流障害例での透析中の血流低下抑制と皮膚温の上昇効果、透析後の倦怠感の改善効果などが観察されている。また、難治性の下肢皮膚潰瘍の改善例や、高度のエポ抵抗性の貧血改善例も経験しているが、後者の機序には炎症

抑制と鉄利用能の改善が関与しているようである。これらの経験を踏まえて、現在、電解水透析に関する臨床効果と患者予後に関する多施設共同の前向き観察研究が行われている（福島県立医科大学倫理委員会承認、電解水透析の臨床効果に関する前向き観察調査：UMIN000004857）。今後、本透析液が日常透析治療で標準液となりえるのか、また急性血液浄化療法にも有用性があるのか、今後の検討結果が待たれる。

現在、透析液組成は一定の到達点に達したようにも見えるが、これは多人数を対象とした最大公約数的値であり、個々の患者の病態を踏まえた場合、改良の余地は少なくない。薬物療法や処方透析技術の進歩と共に今後も見直しを迫られるものと思われる。さらに、H₂の生理活性を付加した透析液の登場により、透析液組成に関しても新しい視点も必要になるかもしれない。

以上、透析液の組成の変遷に関して概説し、さらにH₂含有の新しい透析液の可能性について紹介した。

文 献

- 1) 中山昌明, 櫻井 薫, 旭 浩一: 透析液ナトリウム濃度と糖濃度の変遷と到達点. 日透医誌, 26: 4-9, 2011.
- 2) Manlucu J, Gallo K, Heidenheim PA, et al.: Lowering postdialysis plasma sodium (conductivity) to increase sodium removal in volume-expanded hemodialysis patients: a pilot study using a biofeedback software system. Am J Kidney Dis, 56: 69-76, 2010.
- 3) 中山昌明, 林 義満, 寺脇博之: 腹膜透析の水・ナトリウム(Na) [水・電解質の不思議—血液浄化スタッフのためのトピックス]. 臨牀透析, 28: 1725-4, 2012.
- 4) Nakayama M, Kawaguchi Y, Yokoyama K, et al.: Anti-hypertensive effect of low Na connection (120 mEq/l) solution for CAPD patients. Clin Nephrol, 41(6): 357-363, 1994.
- 5) Davies S, Carlsson O, Simonsen O, et al.: The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. Nephrol Dial Transplant, 24(5): 1609-1617, 2009.
- 6) Nakayama M, Kasai K, Imai H; TRM-280 Study Group: Novel low Na peritoneal dialysis solutions designed to optimize Na gap of effluent: kinetics of Na and water removal. Perit Dial Int, 29(5): 528-535, 2009.
- 7) 中元秀友: 透析液のCa濃度の変遷と到達点. 日透医誌, 26: 16-28, 2011.
- 8) Karohl C, de Paiva Paschoal J, de Castro MC, et al.: Effects of bone remodelling on calcium mass transfer during haemodialysis. Nephrol Dial Transplant, 25(4): 1244-1251, 2010.

- 9) 中山昌明：CKD-MBD 治療に透析液の新たなカード—大震災からの復興とともに—。透析フロンティア, 22(増刊号): 4-22, 2012.
- 10) Yamamoto H, Kasai K, Hamada C, et al. ; Japan Peritoneal Dialysis-Mineral Bone Disorders (PD-MBD) Research Group : Differences in corrective mode for divalent ions and parathyroid hormone between standard- and low-calcium dialysate in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis—result of a nationwide survey in Japan. *Perit Dial Int*, 28 (Suppl 3); S128-130, 2008.
- 11) 伊丹儀友：透析液アルカリ化剤の変遷と到達点。日透医誌, 26: 10-15, 2011.
- 12) Kuragano T, Kida A, Furuta M, et al. : Effects of acetate-free citrate-containing dialysate on metabolic acidosis, anemia, and malnutrition in hemodialysis patients. *Artif Organs*, 36; 282-290, 2012.
- 13) Perl J, Nessim SJ, Bargman JM : The biocompatibility of neutral pH, low-GDP peritoneal dialysis solutions : benefit at bench, bedside, or both? *Kidney Int*, 79(8); 814-824, 2011.
- 14) 中山昌明：腹膜透析治療における水の問題—CAPD 透析液の水質管理—。透析フロンティア, 39: 17-19, 1999.
- 15) Sharma R, Rosner MH : Glucose in the dialysate : historical perspective and possible implications? *Hemodial Int*, 12; 221-226, 2008.
- 16) 林 義満, 中山昌明：透析液のブドウ糖濃度 [糖尿病性腎症と血糖コントロール]。臨牀透析, 28; 205-212, 2012.
- 17) Nakayama M, Kawaguchi Y, Yamada K, et al. : Immunohistochemical detection of advanced glycosylation end-products in the peritoneum and its possible pathophysiological role in CAPD. *Kidney Int*, 51(1); 182-186, 1997.
- 18) Ota K, Akiba T, Nakao T, et al. ; Icodextrin Study Group : Peritoneal ultrafiltration and serum icodextrin concentration during dialysis with 7.5% icodextrin solution in Japanese patients. *Perit Dial Int*, 23(4); 356-361, 2003.
- 19) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. : Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 13(6); 688-694, 2007.
- 20) Huang CS, Kawamura T, Toyoda Y, et al. : Recent advances in hydrogen research as a therapeutic medical gas. *Free Radic Res*, 44(9); 971-982, 2010.
- 21) Nakayama M, Kabayama S, Nakano H, et al. : Biological effects of electrolyzed water in hemodialysis. *Nephron Clin Pract*, 112; c9-15, 2009.
- 22) Nakayama M, Nakano H, Hamada H, et al. : A novel bioactive haemodialysis system using dissolved dihydrogen (H₂) produced by water electrolysis : a clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*, 25; 3026-3033, 2010.

血圧日内変動・体内時計を考慮した高血圧診療

前村浩二

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環病態制御内科学

key words : 概日リズム, 体内時計, 高血圧, 時計遺伝子, 時間治療

要 旨

従来、高血圧の管理は診察室での血圧をもとに行われていたが、血圧変動パターンを見据えた24時間にわたる血圧コントロールの重要性が強調されている。心拍数、血圧などの生理機能には概日リズムが存在し、生物に内在する体内時計により調節されている。現代社会は概日リズムを攪乱する環境に満ちており、体内時計の乱れ、生活リズムの乱れが生活習慣病発症、進展の一因となっている。体内時計を考慮して疾患をとらえることにより、新たな予防法、治療法につながるものが期待される。

1 はじめに

運動や睡眠などの行動パターン、心拍数、血圧などの生理機能、また様々なホルモン分泌など多くの生体機能には約1日周期のリズムである概日（サーカディアン）リズムが存在し、生物に内在する体内時計により調節されている。また、これらの機能に概日リズムが認められることに関連して、心筋梗塞や脳卒中等様々な疾患の好発時間にも概日リズムが認められる。体内時計は本来生物の身体的、精神的な能力を特定の時刻に最大限に発揮させ、環境により良く適応するために獲得されたものであるが、現代社会は概日リズムを攪乱する環境に満ちており、体内時計の乱れ、生活リズムの乱れが生活習慣病発症、進展の要因となっていることが懸念されている。本稿では、血圧日内変動

パターン、体内時計を考慮した高血圧診療について概説したい。

2 体内時計のメカニズム

体内には生体機能の概日リズムを調節している時計が存在すると想定され、体内時計あるいは生物時計とよばれている。我々は身近なところでは、時差ばけ、あるいはシフトワーク中の体調の不良という形で体内時計の存在を実感させられる。

体内時計の中枢を同定するために、ラットやハムスターを用いて、脳の様々な部位を破壊した時の表現型を解析する実験が行われた。その結果、

- ① 視床下部の視交叉上核を破壊した時に活動の概日リズムが認められなくなること
- ② 視交叉上核を体外に取り出して培養すると約24時間周期の自律的な活動が認められること
- ③ 視交叉上核を破壊した動物に他の個体の視交叉上核を移植すると、活動の概日リズムが回復すること

より、視交叉上核が体内時計の中枢であることが同定された。体内時計は主に光によってリセットされるが、両側の網膜から入ってきた光の信号が交叉する部位である視交叉の直上にその中枢があるのは最も理にかなっている。

次に体内時計の分子メカニズムを解明すべく研究が行われ、1980年代にショウジョウバエで時計遺伝子が同定された。そして哺乳類では1997年に初めて時

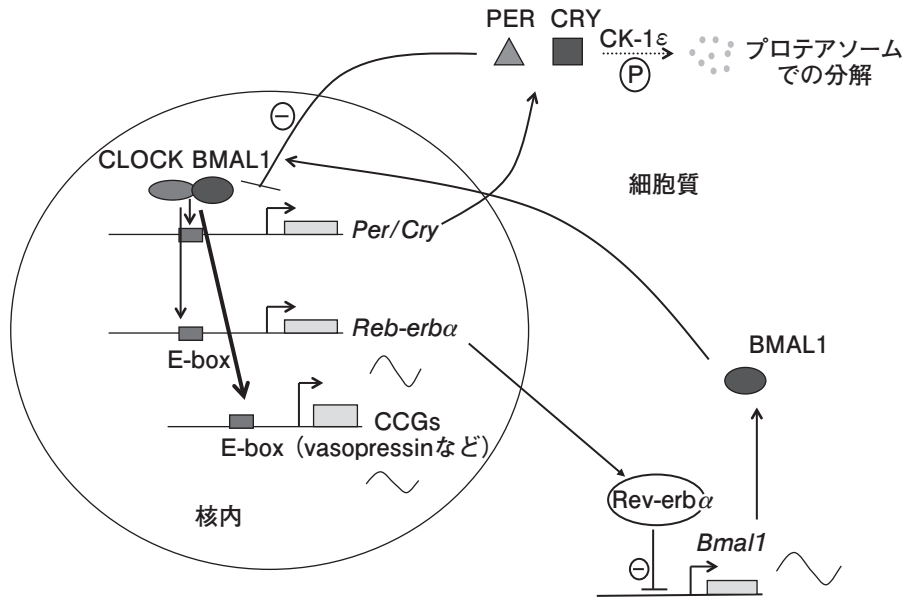


図1 体内時計の分子メカニズム

体内時計は転写因子相互の転写，翻訳によるフィードバックループから成り立っている。CLOCKとBMAL1が二量体を形成し、*per*や*cry*遺伝子の5'上流にあるE-boxに結合し、遺伝子の転写を亢進させる。産生されたPER蛋白は細胞質内でCasein kinase 1ε (CK1ε)によりリン酸化され分解される。残ったタンパクは細胞質内に次第に蓄積し核内に移行して、CLOCKやBMAL1による自らの遺伝子の誘導を抑制する。CLOCK/BMAL1はclock-controlled genes (CCGs)の周期的発現も誘導する。

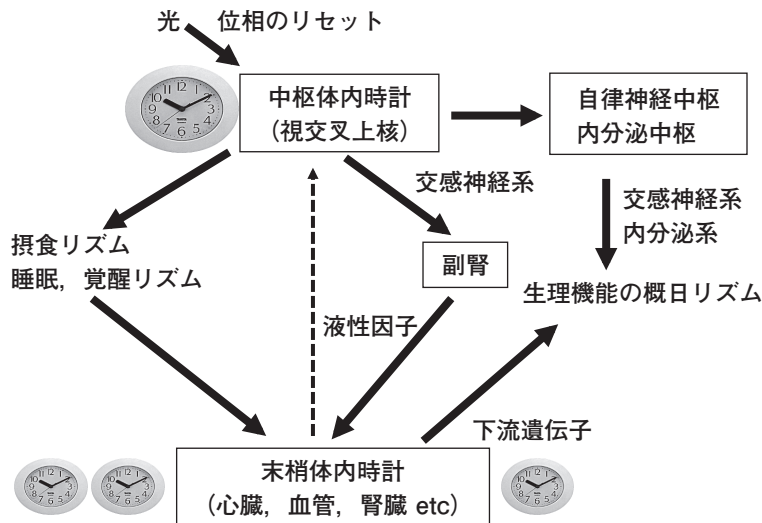


図2 中枢と末梢の体内時計による概日リズムの調節

体内時計は、中枢の視交叉上核のみでなく、肝臓、心臓、筋肉などほとんどすべての末梢の臓器にも存在し末梢体内時計と呼ばれる。全身で発現している遺伝子の約10%には、その発現に概日リズムが認められ、さまざまな生命現象の概日リズムを調節している。中枢と末梢の体内時計は相互に影響をおよぼす。摂食リズムの変化は直接的には末梢時計に影響し、それが間接的に中枢体内時計も調節している。

計遺伝子 *Clock* がクローニングされた¹⁾。その後 *Period* (*per 1, 2, 3*), *Bmal 1*, *Cry 1, 2* など体内時計を構成する遺伝子群が次々に明らかにされ、体内時計は転写因子相互のフィードバックから形成されていることが明らかになった (図1)。

さらに時計遺伝子は中枢の視交叉上核のみでなく肝臓、心臓、血管などほとんどすべての臓器で発現しており、その発現パターンは概日リズムを呈することが明らかになった。全身で発現している遺伝子の約5~10%は、その発現に概日リズムが認められる。これ

らの遺伝子発現の概日リズムは、中枢および末梢の体内時計により調節されている (図2)。

3 血圧変動にみられる概日リズムとその異常

血圧は活動性の亢進する昼間に上昇し、夜間に低下する基本的な日内変動のパターンに、睡眠・覚醒、体位、精神的ストレス、摂食、気温など時々刻々変化する身体的、心理的状況と環境因子の影響が複合した複雑な変動パターンを示す。体内時計の中枢である視交叉上核からは自律神経中枢やホルモン分泌の中枢へ神経線維が放散している。そして体内時計は自律神経活動やカテコラミン、副腎皮質ホルモン、レニンアンジオテンシン系の概日リズムを調節することにより、血圧や心拍数などの循環機能の概日リズムを調節している。

健常人においては、血圧および心拍数は活動性の亢進する昼間に上昇し、夜間に低下する日内変動を呈し、このようなパターンは夜間に血圧が下がるという意味で *dipper* と呼ばれている。一方、夜間血圧レベルが正常域まで低下しない群は *non-dipper* と呼ばれ、心肥大や腎障害などの臓器障害が進行することが知られている。*non-dipper* 型の血圧日内変動を来す原因としては、循環血液量の増加 (腎不全、心不全)、自律神経障害 (起立性低血圧、糖尿病)、睡眠時無呼吸症候群、抑うつ状態、認知機能低下、脳血管障害などの因子があげられている。透析患者では特に *non-dipper* 型が多いことが知られている。

夜間シフトワークを対象とした研究は、体内時計の乱れと *non-dipper* の関連を示唆している。すなわち、夜間シフトワーク中に十分に降圧しないのは当然であるが、シフトワーク翌日も夜間の降圧が不十分であり、体内時計の乱れが関与している可能性が高い。その他、睡眠時無呼吸症候群、抑うつ状態、脳血管障害、加齢でも体内時計が障害されている可能性が高く、そのことが *non-dipper* 型の血圧変動パターンに関与しているかもしれない。しかし後述するように、今まで人の体内時計の動態を簡便かつ低侵襲的に測定する手法がなかったため、臨床的には確定的なデータは得られていないのが現状である。

血圧は早朝、起床前に上昇し始めるのが正常なパターンである。これは体内時計により交感神経系やレニンアンジオテンシン系の活動性が亢進し、起床前から

血圧が上昇し、起床後すぐに活動態勢になるための生理的な反応と考えられる。しかし、その昇圧の程度が過度に大きいものは早朝高血圧と呼ばれ、心血管イベントの発症に大きく関与する。早朝高血圧の原因については、アルコール摂取、起立性高血圧、大血管硬度の増大、朝の交感神経の過度の興奮、また降圧治療中の場合は、持続時間の不十分な降圧薬の使用があげられている。早朝高血圧は体内時計が障害されているというよりは、体内時計により形成される正常な血圧変動パターンが臓器障害により強調され過ぎたのではないかと考えられる。

4 体内時計の乱れと循環器疾患の発症の関連

体内時計は環境により良く適応するために獲得されたものであるが、夜更かし、シフトワーク、時差など現代の生活では体内時計が攪乱されることが多く、そのことが疾患の発症と関連している可能性がある。夜間シフト就労者では心血管疾患発症が多いとする多くの研究が報告されている²⁾。シフトワークで心血管疾患のリスクが高くなる機序については、睡眠障害、血圧日内変動パターンの攪乱、交感神経系の亢進などが考えられている。また耐糖能、インスリン抵抗性、脂肪代謝の酵素活性は概日リズムを呈することが知られており、夜間に食事をとることにより、食後血糖、中性脂肪の上昇を招きやすいこともリスク上昇の一因と考えられる³⁾。

時計遺伝子がクローニングされたことにより、時計遺伝子を変異またはノックアウトしたマウスが作成され、糖尿病や脂質異常症、癌、高血圧など様々な疾患の発症、進展における時計遺伝子の意義が相次いで報告されている。高血圧関連では、*Bmal1* ノックアウトマウスで血圧変動の概日リズムが完全に消失し、*Clock* 変異マウスで明期の血圧変動が攪乱されることにより、時計遺伝子が血圧変動の概日リズムの形成に重要であることが示された⁴⁾。Kuniedaらは、老化マウスにおいて血圧変動の概日リズムが消失していること、老化マウスでは endothelial nitric oxide (NO) synthase (eNOS) リン酸化の概日リズムが減弱し、Nitric Oxide (NO) の産生不全があることを明らかにした⁵⁾。さらに、若いマウスに NO 合成阻害薬を投与すると血圧の概日リズムが消失すること、逆に老化マウスに外因性に NO ドナーを投与すると血圧変動の概日リズムが

回復することを示した。しかし *Bmal 1* ノックアウトマウスに NO ドナーを投与しても血圧変動の概日リズムは認められないことより、NO は時計遺伝子の発現を介して血圧変動の概日リズムを回復していることが明らかになった。

Cry 1 と *Cry 2* のダブルノックアウトマウスでは、血中のアルドステロン濃度が高く、逆にレニン活性は低く、原発性アルドステロン症に類似した病態であった⁶⁾。さらに、これらのホルモン分泌の概日リズムが消失していた。このダブルノックアウトマウスは食塩負荷により高血圧になり、アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノンを投与すると血圧上昇は正常になることより、アルドステロン分泌の亢進が高血圧の原因であることが示された。この原因としては、アルドステロン生成過程の酵素である 3β -hydroxyl-steroid dehydrogenase が異常亢進していることが明らかになった。その後の研究で、時計遺伝子が 3β -hydroxyl-steroid dehydrogenase の遺伝子発現の概日リズムを調節しており、*Cry* がノックアウトされたことにより、遺伝子が恒常的に高発現している機序も明らかになった。

さらに、ヒトにおいても 3β -hydroxyl-steroid dehydrogenase の遺伝子多型と血圧上昇、血漿アルドステロン値が相関することが示され、ヒトにおいても高血圧の一因となっている可能性が示された⁷⁾。また *Cry* 遺伝子ノックアウトマウスに見られた表現型が *Cry* 遺伝子に限定されたものなのか、あるいは体内時計の攪乱が起こると一般的に認められるものなのかは興味深い。もし後者だとすると、食塩感受性高血圧の少なくとも一部は、不規則な生活パターンが体内時計を攪乱し、アルドステロンの産生異常を来して発症している可能性も考えられる。

Per 2 や *Bmal 1* をノックアウトしたマウスでは、血管内皮依存性の血管拡張反応が不良となることも報告され⁸⁾、時計遺伝子と内皮機能の関連が示された。このような血管内皮機能障害を介しても、体内時計が血圧変動の概日リズムに関与している可能性も考えられる。

5 体内時計を考慮した時間治療

疾患の概日リズムを考慮することは治療にも役立つ。様々な疾患で好発時間に最大の効果を発揮するように、投薬時刻や薬物送達システムの工夫が行われている。

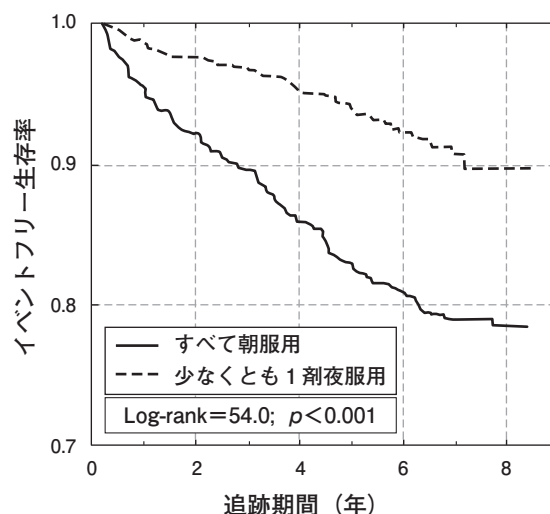


図3 降圧薬の投薬時間と心血管イベント発症
non-dipper 型の患者に降圧薬をすべて朝投与した群に比較して、少なくとも1剤は夜投与したほうが心血管イベントの発症は少なかった。(文献9より改変して引用)

また癌細胞の増殖には概日リズムがあり、また抗癌剤の代謝酵素活性にも概日リズムがある。したがって、抗癌剤の投薬時刻を選択することにより、効果を最大にし、副作用を軽減するような時間治療が可能となる。循環器領域でも、狭心症の好発時間帯を考慮した投薬時刻の工夫が行われている。また降圧薬の服薬時刻と降圧効果、臓器保護作用を検討した研究も多く報告されている。

それによると、長時間作用型の Ca ブロッカーは朝投与と夜投与で差がなかったが、レニンアンジオテンシン系阻害薬は、眠前投与のほうが夜間や翌朝の降圧効果が高く、アルブミン尿の減少につながったとする報告が多い。さらに non-dipper 型の患者では、降圧薬をすべて朝に服用するよりも、少なくとも一つは夜に服用したほうが心血管イベントの発症が少なかったことが報告され、服用時間の重要性が確認された(図3)⁹⁾。ただし眠前投与より朝1回投与のほうが服薬アドヒアランスがよいとする結果もあるため、実際に眠前投与にするかは、患者の血圧変動パターンと、睡前服薬のアドヒアランスを考慮して決定すべきであろう。

様々な薬物は体内時計の位相を変化させることが示されており、将来的には体内時計の変調を是正するような時間治療も期待される。メラトニンは体内時計の位相を変化させることが示されているが、高血圧患者で、メラトニンの服用自体は血圧に変化を及ぼさないが、継続して眠前に服用すると睡眠の改善とともに夜間の

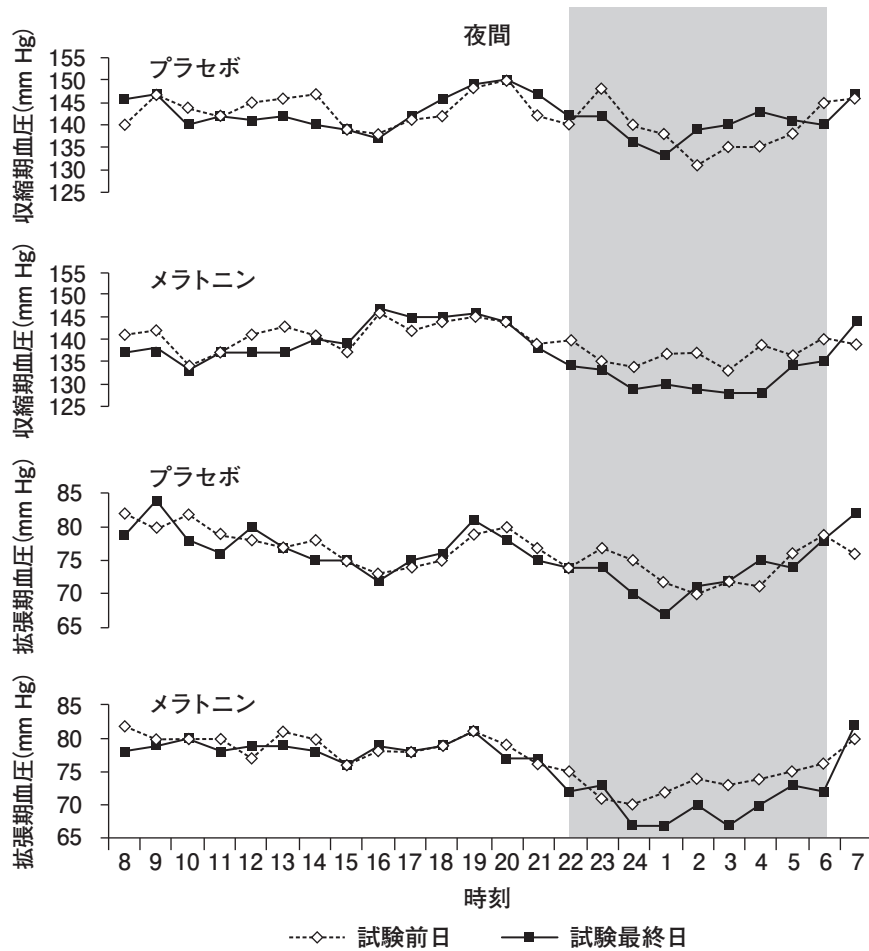


図4 メラトニンによる夜間 non-dipper パターンの是正

夜間高血圧が認められる高血圧症患者を対象に、二重盲検下でメラトニン徐放剤 2 mg、またはプラセボを就寝 2 時間前に 4 週間経口投与した時の、試験開始前日と試験最終日の収縮期血圧と拡張期血圧を示す。メラトニン群では、夜間の収縮期血圧、拡張期血圧ともに低下している。(文献 10 より改変して引用)

降圧が得られた (図 4)¹⁰⁾。これは、体内時計が補正されることにより、non-dipper 型が改善した可能性を示唆している。

6 おわりに

時計遺伝子の発見により、体内時計は細胞増殖、癌の発生、老化など生命現象の根幹に関わることが明らかになった。また様々な疾患の発症や進展にも関連していることが主にマウスを用いた研究で明らかになった。しかし今までヒトの体内時計を簡便、正確に計測できる方法が無いのが臨床的な研究の障壁になっていた。毛根から RNA を採取し、時計遺伝子の発現パターンを見ることにより体内時計の時刻が推測できるようになったのは大きな一歩である¹¹⁾。またメタボローム解析の結果から、1 回の採血でヒトの体内時計の時刻が測定できるようになる可能性が最近報告され、今

後の発展が期待される¹²⁾。ヒトの体内時計を計測することにより、循環器疾患と概日リズムとの関連が臨床的に明らかになり、概日リズムを考慮した疾患の予防法や治療法が進歩することが期待される。

文 献

- 1) King DP, Zhao Y, Sangoram AM, et al. : Positional cloning of the mouse circadian clock gene. Cell, 89; 641-653, 1997.
- 2) Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. : A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. Am J Epidemiol, 164; 128-135, 2006.
- 3) Morgan L, Hampton S, Gibbs M, et al. : Circadian aspects of postprandial metabolism. Chronobiol Int, 20; 795-808, 2003.
- 4) Curtis AM, Cheng Y, Kapoor S, et al. : Circadian variation of blood pressure and the vascular response to asynchronous stress. Proc Natl Acad Sci USA, 104; 3450-3455, 2007.
- 5) Kunieda T, Minamino T, Miura K, et al. : Reduced nitric oxide causes age-associated impairment of circadian rhythmicity.

- Circ Res, 102; 607-614, 2008.
- 6) Doi M, Takahashi Y, Komatsu R, et al. : Salt-sensitive hypertension in circadian clock-deficient Cry-null mice involves dysregulated adrenal Hsd3b6. *Nat Med*, 16; 67-74, 2010.
 - 7) Shimodaira M, Nakayama T, Sato N, et al. : Association of HSD3B1 and HSD3B2 gene polymorphisms with essential hypertension, aldosterone level, and left ventricular structure. *Eur J Endocrinol*, 163; 671-680 2010.
 - 8) Viswambharan H, Carvas JM, Antic V, et al. : Mutation of the circadian clock gene Per2 alters vascular endothelial function. *Circulation*, 115; 2188-2195, 2007.
 - 9) Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. : Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk : results of the MAPEC study. *Chronobiol Int*, 27; 1629-1651, 2010.
 - 10) Grossman E, Laudon M, Yalcin R, et al. : Melatonin reduces night blood pressure in patients with nocturnal hypertension. *Am J Med*, 119; 898-902, 2006.
 - 11) Akashi M, Soma H, Yamamoto T, et al. : Noninvasive method for assessing the human circadian clock using hair follicle cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107; 15643-15648, 2010.
 - 12) Kasukawa T, Sugimoto M, Hida A, et al. : Human blood metabolite timetable indicates internal body time. *Proc Natl Acad Sci USA*, 109; 15036-15041, 2012.

持続血糖モニター（CGM）による血糖管理

森 豊

東京慈恵会医科大学附属第三病院糖尿病・代謝・内分泌内科

key words：血糖日内変動，食後高血糖，低血糖，交感神経活動，LF/HF 比

要 旨


近年，米国にて24時間連続的に血糖値を測定する持続血糖モニター（continuous glucose monitoring; CGM）が開発され，これにより食後の連続的な血糖値の変化を知ることが可能になった。CGMはセンサーを皮下脂肪組織中に留置し組織間液中のブドウ糖濃度を測定，これを血糖値に換算して表示する。メトロニック社のCGMS-Goldは，血糖センサー信号を10秒ごとに受信，5分ごとに平均値を算出し24時間で288個の血糖値を表示する。このCGMを用いることにより，今まで我々が実臨床でまったく見ることができなかった「食後血糖値の連続的な変化」や「夜間・深夜帯の血糖値の動き」といった24時間の連続的な血糖変動を捉えることが可能になった。本稿では，特にこの2点にフォーカスを当てて，CGMの有用性について述べてい。

1 CGM 開発の経緯と測定機序

1996年に，Medtronic社（Northridge, CA）が開発したグルコースセンサーの臨床試験が開始された。これは，これまでの実験室レベルの技術が，実臨床で使用可能なレベルに到達しているか否かを検証するものであった。その後，様々なステップをふみ，1999年にCGMS[®] System Gold[™]が米国のFDAにより承認されるに至った。これが，歴史上初めて発売されたCGM機器である¹⁾。本機器は，皮下組織に穿刺した

センサーにより間質液中のグルコース濃度を連続的に測定するものである。具体的には，センサー中に含まれる酵素であるGlucose Oxydaseと皮下脂肪組織間液中のグルコースを連続的に反応させ，電気信号に変換することで測定を行う。この間質液中のグルコース濃度の測定値と血糖値には，乖離が生じるため，Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG)を1日4回行い補正することが必要である。

2 わが国のCGMの現状とレトロスペクティブ（ブラインド）CGMの特徴

わが国においては，以前よりCGM機器の承認申請が行われてきたが，ようやく2009年10月に承認され，2010年4月には診療報酬点数も決定するに至った。それまでは，少数の医療機関がCGM機器を個人輸入して，細々と使用してきたのが実情であった。2009年にわが国で承認されたCGM機器は，Medtronic社が1999年に発売したCGMS[®] System Gold[™]（以下，CGMS，1(a)）である。

CGMSは，10秒ごとに測定を行い，5分ごとの平均値を記録する。したがって，1日288回の測定値が記録されるため，血糖の日内変動を把握するには十分な情報を得ることができる。すなわち，本機器は，欧米より実に11年遅れで日本における使用が認可されたことになる。CGMSを保険診療（皮下脂肪連続式グルコース測定，技術料700点）で使用するさいは，施設基準など比較的厳しい条件（①5年以上の経験を



(a) CGMS[®] System Gold[™] (Medtronic 社製) (b) iPro2 (Medtronic 社製)

図1 CGM 機器

有する常勤の専門医が2名以上配置、②Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CS II) を行っている保険医療機関であることが設定されており、この条件がわが国における本機器の普及の妨げになっていることが懸念された。しかし、現在では日本全国で糖尿病の専門施設を中心に広く使用されている。現在、わが国では日本メドトロニクス社を通じて本機種やセンサー等の消耗品を購入することができるようになっている。

さらに、このCGMSの進化形として海外で発売されているiPro2 (図1(b))という新しいタイプのCGMが2012年4月にわが国でも発売された。このiPro2の特徴は、

- ① セットアップの手順が少なく、センサーの初期化時間も15分と短縮されている
- ② 本体が防水性であるため入浴も可能であり、小型であるため目立ちにくい
- ③ 測定中のアラーム対応やボタン操作が必要ない
- ④ 日本語化されたCareLink iPro ソフトウェアで血糖変動を評価できる

などであり、センサーはCGMSと共通であるが、現在のCGMSと比較して本体は安価であり、測定がよりシンプルで、患者自身の自己評価、教育、動機付けにつながることを目指している。

これらのCGMS、iPro2は、いずれもリアルタイムで測定値を表示することができないため、測定結果を見るためにはデータを測定機器からダウンロードする必要があり、後述のリアルタイムCGM機器に対してレトロスペクティブ (ブラインド) CGM機器と呼ばれる。グルコース値をリアルタイムに表示しないレトロスペクティブ (ブラインド) CGM機器は、逆に患者自身が測定値に左右されずに通常通りの生活を行うため、本来の血糖変動プロファイルを評価することが

可能となり、適切な治療方針の検討が行えるものと考えられる。

3 リアルタイムCGMの特徴

現在、欧米で使用されているCGM機器の主流は、直近の測定値が画面に表示されているリアルタイムCGM機器である。特に、インスリン治療中の患者において、リアルタイムCGM機器が示した血糖変動パターンを知ることにより、運動量を増やす、低血糖予防のためにより栄養価の高い軽食を摂るなど、自ら行動を変更するようになり、1~3カ月間使用すると、ほとんどの患者がインスリン量の調節も自主的に行うようになることが報告されている。

現在、臨床使用可能なリアルタイムCGM機器は、すでに3社から発売されている。それらは、Abbott社のFreeStyle Navigator[®] Continuous Glucose Monitoring System (以後FreeStyle Navigator[®])、Medtronic社のGuardian[®] REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System、Dexcom社のSEVEN[®] PLUSである。リアルタイム機器では、センサー部と記録機器がワイヤーで連結されておらず、電波を用いて両者が交信し、直近の測定値を表示する。わが国で、このリアルタイムCGM機器を使用するさいの最も大きな障壁は、センサー部と記録機器の交信に使用する電波が、Abbott社の機器はアマチュア無線の電波帯を、他の2社の機器は日本国内の携帯電話が使用する電波帯を使用しているため、国内の電波法に抵触してしまい、使用許可が得られないことである。使用する電波帯を変更し、わが国においてもリアルタイムCGM機器を使用できるよう検討されれば、近い将来わが国でも本機器の使用が可能になるのではないかと期待される。

しかしながら、わが国で使用可能となる可能性が最

も高かった Abbott 社の FreeStyle Navigator[®] が、一昨年、米国本国において生産中止・販売中止となり、これを受けてヨーロッパはじめ現在販売中の7カ国での発売は継続するものの、わが国を含む現在開発進行中の国での開発は中止に至った。このような経緯から、わが国においてリアルタイム CGM を使用できるようになるまでには、もう少し時間を要すると考えられる。

4 CGM から学ぶ食後の血糖変動と夜間深夜帯の血糖変動

今日では、糖尿病が大血管障害をもたらすメカニズムに関しては、持続的な高血糖状態よりもむしろ、食後高血糖などの急峻な血糖変動（グルコーススパイク）が動脈硬化症進展を加速する独立した因子として明らかにされている。さらに、この食後高血糖が重要視されるようになってきた象徴的な出来事として、2007年9月に国際糖尿病連合（IDF）から「食後血糖値の管理に関するガイドライン」が発表された。これは、糖尿病患者における食後の高血糖の管理に注目した世界初の指針であり、このガイドラインでは、食後血糖値を評価する新しい手法として CGM が紹介されている。

そこで、今まで我々が実臨床においてまったく見ることができなかった「食後血糖値の連続的な変化」や「夜間・深夜帯の血糖値の動き」といった24時間の血糖値の連続的な変動にフォーカスを当てて、CGM の

有用性について述べたい。

4-1 健常人と2型糖尿病患者における血糖日内変動の違い

まず、健常人の24時間の血糖変動を図2に紹介する³⁾。症例1は、52歳、男性で、HbA_{1c} 5.1%で、正常耐糖能の症例である。各食前血糖値は、ほぼ100 mg/dlであり、健常人はきわめて血糖変動が少ないことがわかる。一方、初期の2型糖尿病患者である60歳、男性の症例2は、各食前血糖値は健常人と同じく100 mg/dl前後であるものの、朝食と昼食の食後の血糖値が200 mg/dlを越している（図2）²⁾。HbA_{1c} に相当する24時間の平均血糖値は2型糖尿病患者で軽度の高値を示すのみであるが、血糖変動幅の指標である24時間の288個の血糖値のSD値（血糖値のばらつき）、MAGE（mean amplitude of glucose excursion）、血糖変動幅総面積は、いずれも2型糖尿病患者では健常人の2倍から3倍の値である。すなわち、2型糖尿病患者ではHbA_{1c} 値がそれほど高くない段階で、血糖値が1日の中で大きく変動していることを示している。

4-2 食後高血糖に伴う反応性低血糖を示す病態

食後高血糖に伴う反応性低血糖が臨床的に問題となる代表的な病態について、CGM を用いて解析した2症例を紹介したい。

ダンピング症候群は、胃の手術後に認められる症候

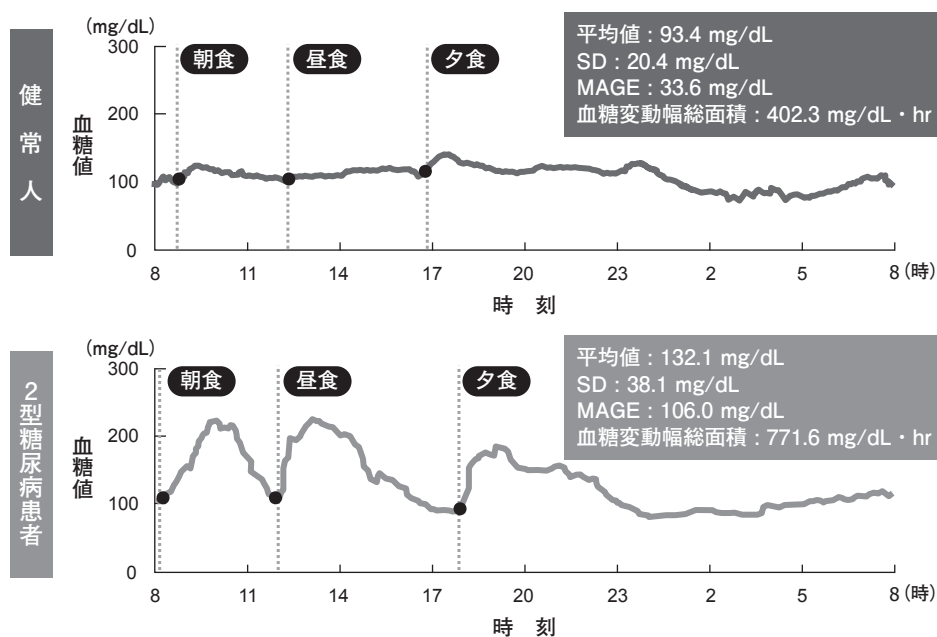


図2 健常人（症例1）と2型糖尿病患者（症例2）の血糖日内変動の違い

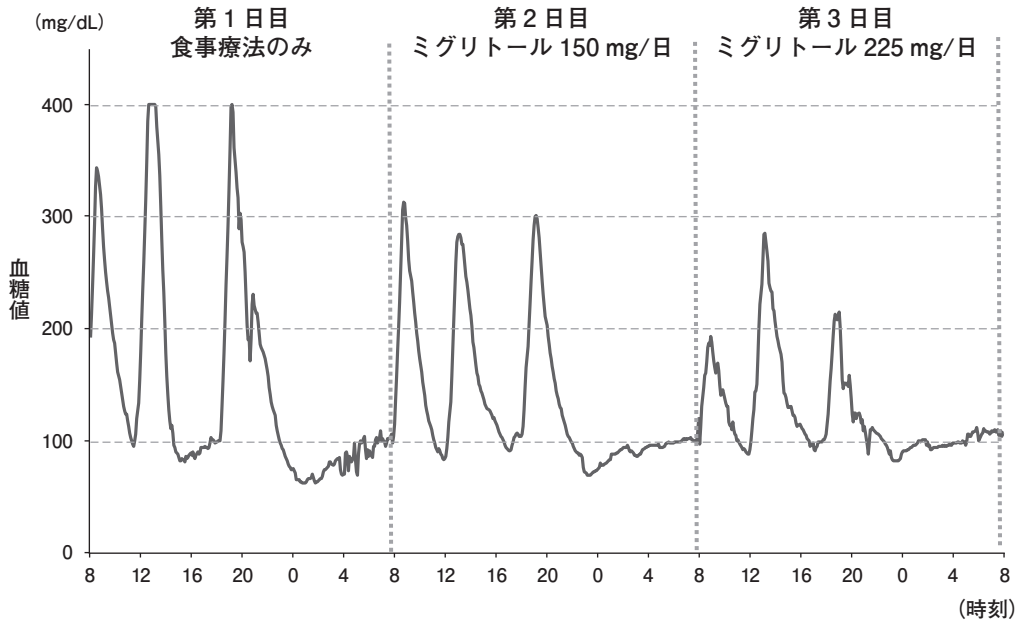


図3 胃切除後患者（症例3）の血糖日内変動とα-GIの効果

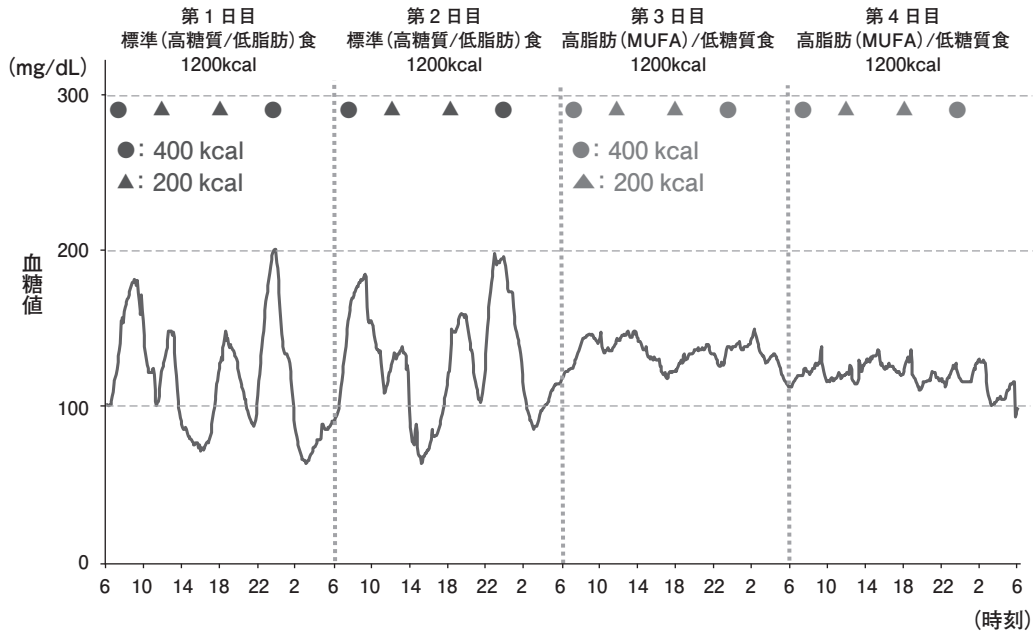


図4 経腸栄養施行中症例（症例4）における血糖日内変動

群の一つであり、特に、後期ダンピングは、炭水化物の上部空腸への急速排出により、腸管からの吸収が急速に上昇する結果、oxyhyperglycemiaが生じ、この高血糖により著しいインスリン過剰分泌が誘導され、2~3時間後に低血糖が生じると考えられている。症例3（図3）²⁾は、67歳、女性、胃切除後の2型糖尿病患者で、食事療法のみにおける血糖日内変動では、食後の急峻な血糖上昇に伴う反応性の低血糖を示している。これに対し、α-GIの各食直前投与時は、用量依存的に各食後の急峻な血糖上昇のピークが低下するの

に伴い、反応性の低血糖も消失するのが観察された。

一方、近年、高齢化社会の到来に伴い、脳血管障害による嚥下障害をもった患者が増加傾向にあり、経腸栄養の需要も高まってきているが、経腸栄養の大きな問題点として、注入時の急激な血糖上昇反応、その後のインスリン過剰分泌に伴う反応性低血糖がある。同カロリーの摂取であっても、液体の栄養剤の吸収速度は固形食の2倍であり、分泌されるインスリン総量は液体食のほうが固形食よりも大きいことが報告されている。特に、糖尿病患者における経腸栄養ではこの血

糖上昇は強く、血糖コントロールには苦慮するケースが多い。

症例4 (図4)²⁾は、80歳、男性、脳血管障害後遺症による嚥下障害のため胃瘻を造設し、標準の高糖質/低脂肪食による経管栄養施行中の糖尿病症例である。標準の高糖質/低脂肪食と脂肪(1価不飽和脂肪酸: MUFA)が2倍で、逆に糖質が1/2の成分組成である低糖質/高脂肪(MUFA)食を、同カロリーの条件下で使用したさいの24時間の血糖変動を比較した。標準の高糖質/低脂肪食では、食後の急峻な血糖上昇とそれに伴う反応性の低血糖が認められたのに対し、低糖質/高脂肪(MUFA)食では、食後の急峻な血糖上昇が抑えられるとともに、その後の反応性低血糖も消失しているのが観察された。

すなわち、CGMは、今まで我々が知りえなかった経管栄養施行中患者における連続的な血糖値の変動を明らかにするとともに、低糖質/高脂肪(MUFA)食が経管栄養施行中の糖尿病患者の血糖管理に有用であることを示した³⁻⁷⁾。また、これらの病態以外にも、肝硬変合併糖尿病患者や糖尿病合併妊娠症例における食後高血糖や、インスリン自己免疫症候群による低血糖発作などの把握にCGMはきわめて有用である⁸⁾。

4-3 夜間深夜帯の血糖変動と交感神経活動の関係

Desouzaら⁹⁾は、インスリン治療中で良好な血糖コントロールを示す冠動脈疾患を伴った2型糖尿病患者に対して、72時間のCGMとホルター心電図を同時

に装着したところ、正常血糖や血糖値200 mg/dL以上の高血糖の時間帯には胸痛などの自覚症状や心電図異常は認められなかったにもかかわらず、低血糖状態(血糖値70 mg/dL未満)や、1時間に100 mg/dLを超える急激な血糖低下を示した時間帯には胸痛発作や心電図異常が認められたと報告している。低血糖は、交感神経活性を亢進させて、血管収縮、血圧上昇、血小板凝集を引き起こす。また、低血糖は致死性不整脈やスパスムの原因ともなり、そこに血管収縮や血圧上昇、血小板凝集が絡み合うことで、スパスムからプラークの破綻、冠動脈内血栓への流れが引き起こされ、突然死を招く可能性が推察されている。

夜間深夜帯の血糖変動と交感神経活性について検討したところ、夜間深夜帯における急激な血糖低下は、交感神経活性の亢進と強く関連していることが確認された。症例5は、66歳、男性で、Asp 30 Mix : 8u-0-0-0、Asp : 0-6u-4u-0にて治療中の2型糖尿病患者である(図5)¹⁰⁾。CGMによる血糖日内変動は、計測した2日間ともほぼ平坦な血糖変動であった。同時に装着したホルターECGを用いた心拍変動のスペクトラム解析による交感神経の指標であるLF/HF(Low Frequency/High Frequency)比は、睡眠に伴い低下し、健常人と同様に夜間深夜帯の血糖変動が平坦な糖尿病患者では、夜間深夜帯の交感神経亢進は観察されなかった(図5)¹⁰⁾。

これに対し、症例6は、77歳、男性で、Asp 50 Mix : 10u-10u-10u-0にて治療中の2型糖尿病患者である(図

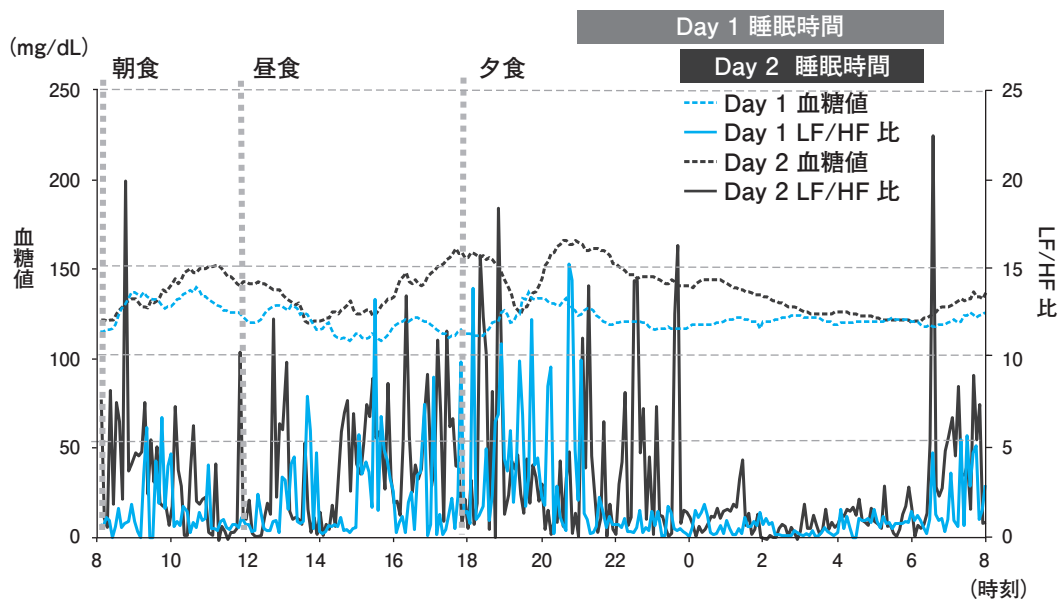


図5 インスリン治療中2型糖尿病患者(症例5)の血糖日内変動と交感神経

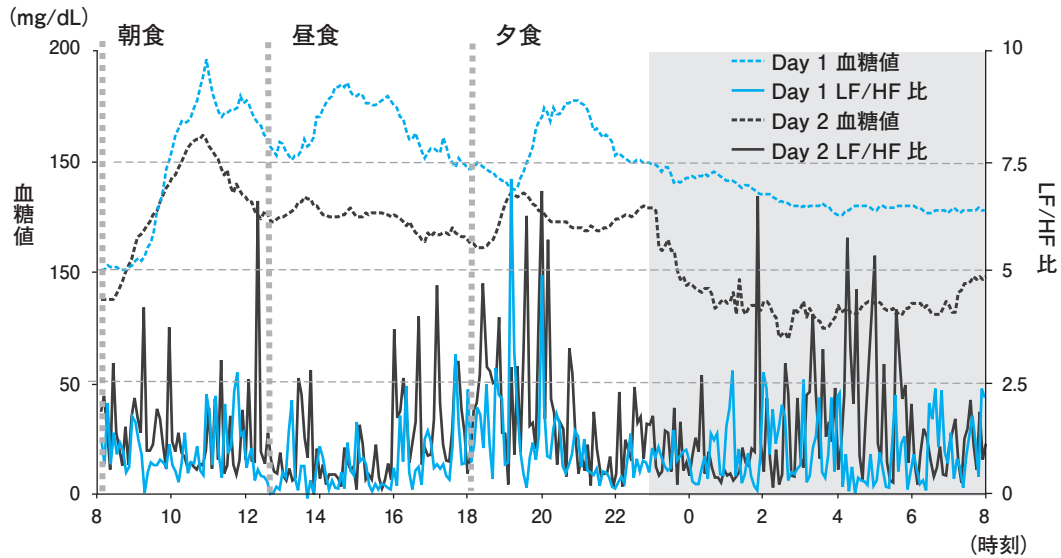


図6 インスリン治療中2型糖尿病患者（症例6）の血糖日内変動と交感神経

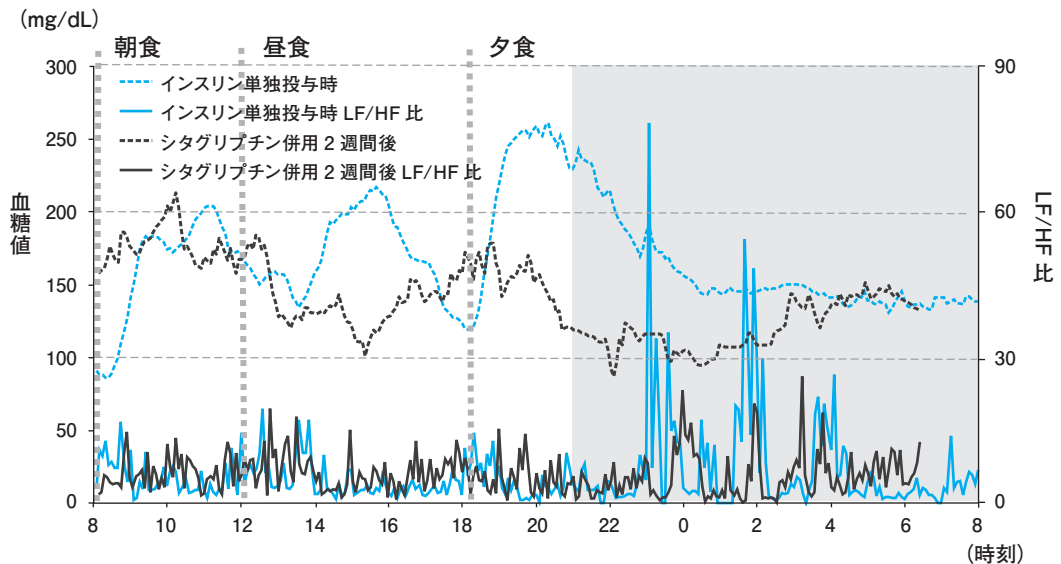


図7 インスリン治療中2型糖尿病患者（症例7）の血糖日内変動と交感神経

6)¹⁰。CGMによる血糖日内変動は、計測した2日間で大きく異なっていた。すなわち、第1日目のような夜間深夜帯の血糖変動がほぼ平坦な状況ではLF/HF比の上昇も認められないのに対し、第2日目のような夜間深夜帯に70 mg/dLまで血糖値が低下した状況では血糖低下時に連動してスパイク状のLF/HF比の上昇が観察された(図6)¹⁰。

さらに、症例7は、68歳、男性で、Lis: 4u-4u-2u-0, Gla: 0-0-0-10uで治療中の2型糖尿病患者である(図7)¹⁰。インスリン単独投与での血糖日内変動は、夜間深夜帯に低血糖には至っていないものの、夕食後の血糖上昇から深夜にかけて急激な血糖低下が観察され、この急激な血糖低下に連動してスパイク状のLF/HF

比の上昇が認められたが、シタグリプチン併用2週間後では、夕食後の血糖上昇が抑えられ夕食後から深夜にかけての血糖低下が緩徐になった結果、インスリン単独投与において認められたスパイク状のLF/HF比の上昇は観察されなかった(図7)¹⁰。

一方、急性冠症候群(ACS)患者の夜間深夜帯から早朝にかけての血糖変動を検討した成績¹²⁾では、非糖尿病のACS患者における23~7時の平均血糖値は、対照患者との間に有意差はなかったが、ACS患者では、SD、MAGE、血糖変動幅総面積といった血糖変動幅の各指標はいずれも有意に高値を示し、ACS患者は非糖尿病であるにもかかわらず、24時間の血糖変動、特に夜間深夜帯での変動幅が大きく、血糖値70 mg/

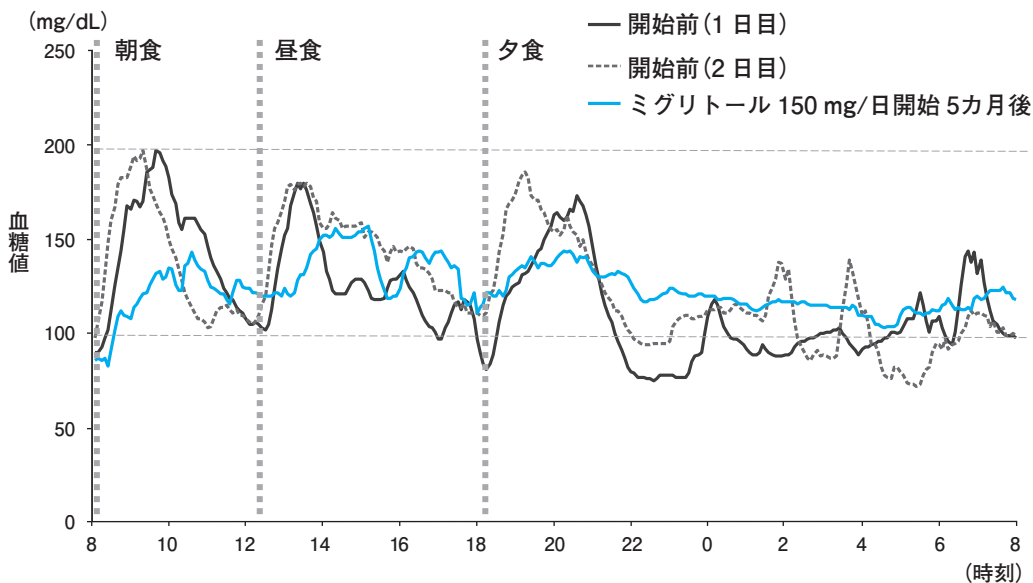


図8 ACS患者(症例8)の血糖日内変動とα-GIの効果

dLを下回る血糖状態を呈している症例があることが明らかとなった。

また、症例8(図8)¹¹⁾は、発症2週間後のACS患者(70歳、男性、BMI 31.4、HbA_{1c} 6.0%、糖尿病の診断既往なし)の血糖日内変動であるが、各食後の高血糖と夜間深夜帯における大きな血糖変動が観察された。この症例に、αグルコシダーゼ阻害薬(α-GI)を長期投与し開始4日後、5カ月後においてCGMを行ったところ、α-GI投与により食後高血糖が改善されるとともに夕食後の血糖上昇に続く血糖低下が抑えられ、夜間深夜帯の血糖変動が平坦化された。

すなわち、夜間深夜帯の低血糖や急激な血糖低下は、同時間帯における交感神経亢進と密接に連動していると推察され、心血管イベント発症阻止を見据えた糖尿病治療を行ううえで念頭に置くべき重要課題と考えられる。

5 薬剤ごとの血糖変動に及ぼす影響の違いと併用療法の意義

現在、経口血糖降下薬として、インスリン抵抗性を改善する、①ビグアナイド薬、②チアゾリジン薬、小腸からの糖の吸収を阻害する、③αグルコシダーゼ阻害薬(α-GI)、膵β細胞からのインスリン分泌を促進する、④スルホニル尿素(SU)薬、⑤速効型インスリン分泌促進薬(グリニド薬)、インクレチン関連薬として、⑥DPP-4阻害薬などが使用されているが、これらの六つの系統の経口血糖降下薬は、薬剤によって

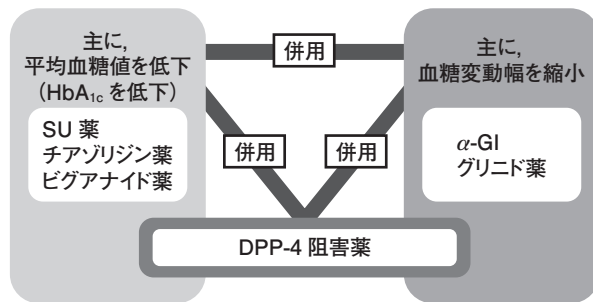


図9 経口血糖降下薬の作用の違いからみた上質の血糖管理のための理想的な併用療法

現在グリニド薬とSU薬の併用は、保険診療では認められていない。

血糖日内変動への影響は大きく異なるものと考えられている。持続血糖モニター(CGM)を用いて、各薬剤の血糖変動幅に及ぼす効果を検討した我々の成績では、ビグアナイド薬^{12,13)}、チアゾリジン薬^{2,13)}は食後の血糖変動に対する作用より、夜間・深夜帯から朝食前の高血糖を改善させる。同じインスリン分泌促進薬でもグリニド薬^{14~17)}が、αグルコシダーゼ阻害薬^{18~21)}と同様に血糖日内変動幅を縮小させるのに対し、SU薬はあまり影響しない^{15,20)}。さらに、新しい作用機序を持つ糖尿病薬として注目を集めているDPP-4阻害薬やGLP-1受容体作動薬といったインクレチン関連薬は、HbA_{1c}値に相当する平均血糖値を低下させるのみならず血糖日内変動幅も縮小させる^{22~25)}。すなわち、我々が、現在臨床で使用している経口血糖降下薬は、主にHbA_{1c}に相当する24時間の平均血糖値を低下させる薬剤と主に血糖変動幅を縮小させる薬剤とに

大別される (図9)²⁶⁾.

したがって、いずれの経口血糖降下薬も単独投与にて、血糖変動幅が縮小された HbA_{1c} 値の低下を得ることは不可能に近く、きめ細やかな血糖コントロールを得るためには、併用療法に頼らざるをえない。すなわち、主に平均血糖値 (HbA_{1c} 値) を低下させる作用の薬剤と主に血糖変動幅を縮小させる作用の薬剤の組み合わせが、上質な血糖コントロール (血糖変動幅が縮小された HbA_{1c} 値の低下) を得るためのきわめて有用な手段であると考えられる (図9)²⁶⁾.

6 糖尿病透析患者における有用性

現在、糖尿病透析患者の詳細な血糖プロファイルを把握することは困難であり、また糖尿病透析患者の血糖プロファイルを反映する最適なマーカーや血糖管理目標についても、明確なものはない。また、強化インスリン療法のような積極的な血糖管理を行っても、自己血糖測定では血糖日内変動の把握には限界があり、このため厳格な血糖管理を維持することは困難な状況にある。このような状況下、CGM により糖尿病透析患者の血糖日内変動を把握しようとする試みが報告されている。

Riveline ら²⁷⁾は、透析療法施行中の患者に CGM を施行して血糖プロファイルを評価し、透析の時間帯には血糖値が徐々に低下したのに対し、非透析日の時間帯は血糖値が上昇傾向であったと報告している。同研究では、透析日の平均血糖値は、非透析日と比較して低い成績を示しているが、非透析日のほうが有意に高いとする報告もある。林ら²⁸⁾は、糖尿病透析患者の非透析日の平均血糖値は透析日と比較して有意に高く、血糖変動の指標の一つである SD は透析日で有意に大きいと報告している。さらに、糖尿病透析症例では、透析後の早期無自覚低血糖を生じていることがあり、十分な注意を払う必要性を指摘している。また、糖尿病腹膜透析患者においても、同様の試みがなされており、CGM により個々の症例の血糖日内変動を詳細に把握することにより、得られたデータからインスリン、経口血糖降下薬の投与量や投与時間などを調節し、さらに厳格な血糖管理が可能となることが期待される。

7 将来の展望

海外では、リアルタイム CGM 一体型の CSII が、

Sensor Augmented Pump (SAP) と呼ばれ、すでに臨床で使用されており、リアルタイム CGM や SAP の有用性を示す成績も報告されている^{29,30)}。また、最新の SAP では、低血糖時にインスリン注入を自動的に一時停止する機能を搭載しており、糖尿病におけるデバイス治療は究極のゴールであるクローズドループへと、まだ道のりは長いものの着実に前進している。CGMS の使用が、欧米より実に 11 年遅れで日本において承認されたことに代表されるように、わが国の CGM を取り巻く環境は欧米と比較して大きく遅れており、その解決にはまだ暫く時間がかかると予想される。今こそ、日本の医療機器メーカーによる日本人のための簡便かつ低侵襲で、安価な持続血糖測定機の開発が期待される。

文 献

- 1) Mastrototaro J: The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Pediatr Endocrinol Metab*, 12 (suppl 3); 751-758, 1999.
- 2) 森 豊: 持続血糖測定 (CGM). *治療*, 92; 569-576, 2010.
- 3) Mori Y, Ohta T, Tanaka T, et al.: Effects of a low carbohydrate diabetes-specific formula in type 2 diabetic patients during tube feeding evaluated by continuous glucose monitoring. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 6; e68-e78, 2011.
- 4) 森 豊, 太田照男, 田中孝明, 他: 高 MUFA 低糖質濃厚流動食長期使用時における 24 時間の血糖変動と食後のインスリン値, 中性脂肪値の検討. *栄養—評価と治療*, 28; 74-78, 2011.
- 5) 森 豊, 太田照男, 田中孝明, 他: CGM を用いて評価した糖尿病患者の 24 時間血糖変動に及ぼす低 GI (Glycemic Index)・GL (Glycemic Load) 流動食と低 GI 流動食の比較. *静脈経腸栄養*, 26; 1125-1130, 2011.
- 6) Mori Y, Ohta T, Shiozaki M, et al.: The effect of a low-carbohydrate/high-monounsaturated fatty acid liquid diet and an isoleucine-containing liquid diet on 24-h glycemic variability in diabetes patients on tube feeding: a comparison by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*, 14; 619-623, 2012.
- 7) Mori Y, Ohta T, Yokoyama J, et al.: Effects of low-carbohydrate/high-monounsaturated fatty acid liquid diets on diurnal glucose variability and insulin dose in type 2 diabetes patients on tube feeding who require insulin therapy. *Diabetes Technol Ther*, 15; 2013. (in press)
- 8) 森 豊: 持続血糖モニター (CGM). *日本臨床*, 70(増刊号 3); 507-515, 2012.
- 9) Desouza C, Salazar H, Cheong B, et al.: Association of hypoglycemia and cardiac ischemia: a study based on continuous

- monitoring. *Diabetes Care*, 26; 1485-1489, 2003.
- 10) 森 豊：持続血糖モニター. 内分泌・糖尿病・代謝内科, 37: 46-55, 2013.
 - 11) 森 豊, 谷口由紀子, 瀬崎和典, 他：持続血糖モニターにて評価した高血圧または脂質異常症を合併する急性冠症候群 (ACS) 患者の夜間深夜帯における血糖変動と交感神経活動の関係. *血圧*, 18; 483-488, 2011.
 - 12) 森 豊：メトホルミンによる合併症抑制と癌予防効果. *糖尿病学の進歩 45 集* 2011: 日本糖尿病学会 (編), 診断と治療社, pp. 160-166, 2011.
 - 13) 森 豊, 田嶋尚子, 他 (編)：ビッグアナイド薬やチアゾリジン薬はどのようなタイプの糖尿病に向いていますか. *糖尿病レクチャー 2*: 総合診断社, pp. 513-520, 2011.
 - 14) 森 豊：よりきめ細かい糖尿病治療を目指して—CGM の応用 1 経口薬処方の見直し. *糖尿病の最新治療*, 1: 31-37, 2009.
 - 15) 森 豊：速効型インスリン分泌促進薬, 副作用とその対策. *新時代の糖尿病学 (3)*. *日本臨床*, 66(増刊 7): 263-268, 2008.
 - 16) 森 豊：病態から考えた糖尿病治療戦略—グリニド薬と低用量 SU 薬のインスリン分泌パターンの特色を生かした治療の提案—. *Pharma Medica*, 27; 95-100, 2009.
 - 17) 森 豊：グリニド薬治療のコツ. *月刊糖尿病 血糖降下療法のコツ 3*: 医学出版, pp. 52-65, 2011.
 - 18) 森 豊： α -グルコシダーゼ阻害薬. *治療学*, 44; 36-44, 2010.
 - 19) Mori Y, Shiozaki M, Matsuura K, et al. : Evaluation of efficacy of acarbose on glucose fluctuation and postprandial glucose using continuous glucose monitoring in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*, 13; 467-470, 2011.
 - 20) 森 豊：SU 薬の効果的な使い方. *糖尿病の最新治療*, 1: 168-175, 2010.
 - 21) Matsuura K, Mori Y, Nakamura A, et al. : Effect of miglitol as an add-on to bolus insulin on postprandial glycemic excursions in type 2 diabetes patients assessed by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*, 14; 423-429, 2012.
 - 22) 森 豊：持続血糖モニター (CGM) にて評価した DPP-4 阻害薬の有用性. *日本臨床*, 69; 912-917, 2011.
 - 23) Mori Y, Taniguchi Y, Matsuura K, et al. : Effects of sitagliptin on 24-h glycemic changes in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus assessed using continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*, 13; 699-703, 2011.
 - 24) Mori Y, Taniguchi Y, Miyazaki S, et al. : Effects of add-on treatment with sitagliptin on narrowing the range of glucose fluctuations in Japanese type 2 diabetes patients receiving insulin therapy. *Diabetes Technol Ther*, 15; 237-240, 2013.
 - 25) Mori Y, Taniguchi Y, Sezaki K, et al. : Liraglutide narrows the range of circadian glycemic variations in Japanese type 2 diabetes patients and nearly flattened these variations in drug naïve type 2 diabetes patients : A continuous glucose monitoring-based study. *Diabetes Technol Ther*, 13; 1139-1144, 2011.
 - 26) 森 豊：CGM の結果から考えられる理想的な経口血糖降下薬の使い方—併用療法の意義—. *日本臨床*, 69; 1505-1514, 2011.
 - 27) Riveline JP, Teynie J, Belmouaz S, et al. : Glycemic control in type 2 diabetic patients on chronic haemodialysis: use of a continuous glucose monitoring system. *Nephrol Dial Transplant*, 24; 2866-2871, 2009.
 - 28) 林 哲範, 守屋達美, 小川顕史, 他：持続血糖測定 (CGM) でみた日本人糖尿病透析患者の血糖動態. *糖尿病*, 55; 681-687, 2012.
 - 29) Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group : Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 359; 1464-1476, 2008.
 - 30) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. : Effectiveness of sensor-augmented insulin pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*, 22; 311-320, 2010.

水素分子の疾患予防・治療効果

大澤郁朗

東京都健康長寿医療センター研究所

key words : 医療ガス, 水素ガス, 水素水, 酸化ストレス, ヒドロキシラジカル

要 旨

水素分子は生体内で容易に拡散し、毒性の高いラジカルを選択的に還元する。たとえば、虚血再灌流では短期間に大量のヒドロキシラジカルが発生し病態を悪化させるが、水素ガスの吸引は脳、心臓、肝臓などでこの障害を抑制した。水素分子の投与には点滴、点眼、透析等の方法が開発されている。特に水素分子を高濃度に溶かした水素水では、人での動脈硬化症や糖尿病等のメタボリックシンドローム改善効果が報告され、パーキンソン病への臨床応用が開始された。ストレスによる認知機能低下、シスプラチンの腎毒性、慢性移植腎症、放射線障害など多くの疾患モデルで病態改善効果が報告されている。安全性の高い水素分子は多方面で新規治療法として期待されている。

はじめに

現在、「水素水」やその製造装置など多くの水素関連商品が市場に出回っており、酸化ストレスを抑制すると称する多くの「健康食品」と同様、十分な科学的検証の無い宣伝が目につく。このため、水素分子 (H_2) の生体応用に関する研究が正当な評価を得られていない現状がある。実際は、筆者らが H_2 に抗酸化作用があり脳梗塞などの治療に有効あることを Nature Medicine 誌で報じた 2007 年以降 5 年間で 200 を超える H_2 の生理作用に関する研究が報告され、この論文の引用数は 300 を超える。そこで本稿では、 H_2 の生理的効

果に関する研究を概観する。

1 古くて新しい水素研究

H_2 は生体において不活気体と考えられてきた。これには主に二つの理由が存在する。第一は H_2 が化学的に安定で、常温・常圧では熱や触媒が無い限りは簡単に反応しないからで、第二は高等生物がヒドロゲナーゼを持っていないからである。大腸菌やピロリ菌などの細菌は、この酵素を用いて H_2 を酸化することでエネルギーを得ることができ、可逆反応により H_2 を生産することもできる。腸内ガスの 1 割は微生物が生産し、その主成分が H_2 である。したがって、われわれの体内には常に多少の H_2 が存在している。しかし、 H_2 の放射性同位体であるトリチウムを用いた研究では、高等生物の臓器に H_2 を酸化する活性は見つかっていない。それでも H_2 は酸素と結びつき水となるわけであるから還元剤ではある。このため、 H_2 を抗酸化物質として利用するというアイデアは古くからあった。

1975 年、Dole らは扁平上皮がんを発症したマウスを 8 気圧の水素ガス下で 2 週間飼育し、通常飼育と比べて腫瘍が小さくなると報告している¹⁾。 H_2 がフリーラジカルを抑制したためではないかと考察しているが、この論文は追試されず、ほとんど引用もされていない。おそらくは、8 気圧の水素ガスをコントロールするのは難しく、その割に効果が今一つであったためであろう。1990 年代、Nature 誌にはダイダロス (Daed-

alus) のコラムがあった。ダイダロスとは息子イカロスのために翼を造ったギリシャ神話に登場する発明家である。要するに、このコラムは少し科学的な顔をした短いSFで、その中に「Gas therapy」というコラムがあり、抗炎症効果をもたらす最もシンプルで安全な物質はH₂であり、ダイダロスの会社（もちろん架空の！）がH₂を含む飲料やH₂を発生する錠剤などを開発中と書かれている。おそらく作者は「もっともらしいけど現実にはあり得ないこと」と考えたのであろう。

筆者らは、2007年の論文でSFの世界を現実のものにした²⁾。H₂は確かに常温・常圧でヒドロキシラジカル(・OH)を触媒無しに還元した。一方、H₂はスーパーオキシド、過酸化水素、一酸化窒素等の反応性の低い活性酸素種(ROS)やラジカルとは反応しない。これらのROSはシグナル伝達や免疫機構において重要な役割を担っている。ビタミンEなどの抗酸化サプリメントの過剰投与は、必要なROSまで抑制してしまうことで人の寿命を縮める可能性が指摘されている。H₂は生理的に重要なROSを還元することがないために安全性がきわめて高い。

もう一つ、H₂の重要な特徴は拡散力である。分子量最小の無極性分子であるため、大気中はもちろんのこと、生体内でも親水性領域か疎水性領域かを問わず素早く拡散できる。したがって、細胞レベルではROSの主要発生源であるミトコンドリアや遺伝情報を保存している核など、すべてのオルガネラへ容易に到達可能である。個体レベルでは、大半の薬剤が血流の届く範囲にしか到達できないが、H₂は血流が止まってもその先の疾患部位に素早く拡散することが可能で、血液脳関門などによる制限を受けない。最初に行った培養細胞での実験では、フェントン反応で細胞内に・OHを発生する系において、培地に溶存させたH₂は予想通り細胞死を抑制した。

2 水素ガスの吸引による虚血再灌流障害抑制

H₂による疾患治療の可能性を探るため、短期的に大量の・OHが発生することで病態が悪化する疾患への適用を考え、虚血再灌流(I/R)障害を選択した。虚血時の酸素不足でATPが消費されヒポキサンチンが蓄積する。虚血状態が続くと細胞は壊死してしまうが、再灌流によって再び酸素が供給されるとキサンチ

ンオキシダーゼによってヒポキサンチンからキサンチンが生じる。この過程でスーパーオキシドが大量に発生し、これが毒性の高い・OHとなって細胞を傷害する。脳梗塞、心筋梗塞はもちろん、外傷や術中、さらには臓器移植など多くの場面においてI/R障害が生じ、組織損傷の拡大抑制が求められている。

個体にH₂を供給する方法として、最初に水素ガスの吸引を検討した。吸引したH₂は肺でガス交換され動脈血に乗って容易に障害部位に到達し、吸引中は全身で一定のH₂濃度を保つことが可能である。

筆者らは、ラットの軽度大脳動脈閉塞による局所的虚血90分間と再灌流後30分間の計120分間、麻酔ガスに1~4%の水素ガスを混合し吸引させた。1日後の梗塞体積は水素ガスの吸引で顕著に減少し、1週間後の運動機能を指標とする神経症状が改善され、梗塞部位辺の4-ヒドロキシノネナール(4-HNE)を指標とする脂質の過酸化と8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)を指標とする核酸の酸化が抑制された²⁾。また、活性化ミクログリアが減少しており、これらの結果は水素分子に抗酸化、抗炎症作用があることを示していた。2%の水素ガス濃度で最も良好な結果を得たが、フリーラジカル消去剤エダラボンにはわずかな梗塞抑制効果しか認められず、水素ガス治療の優位性を示すことができた。

これまで、水素ガスを吸引させることによるI/R障害の抑制が多くの臓器で報告されている。例えば、心臓ではラット冠動脈のI/Rで水素ガスの吸引により心筋の梗塞体積が減少し心機能が保護された³⁾。同様の効果はブタでも確認されており、現在は心筋梗塞の急患を対象にした医師主導型治験が進行中である。

臓器移植も必ずI/Rのプロセスを通る。ラットの小腸移植では、ドナーとレシピエントの両方に水素ガスを吸引させることで移植後小腸の機能低下抑制が示された⁴⁾。小腸の酸化ストレスが減少し、TNF- α などの炎症メディエーターが減少していた。心臓移植モデルでは一酸化炭素との相乗効果が示され、低温I/R障害を効果的に減らすことができる可能性が示されている⁵⁾。また、肺移植モデルでは窒素やヘリウムに効果はなく、水素ガスにのみ組織損傷を阻害する効果があることが示されている⁶⁾。

その他、水素ガス吸引による低酸素症の治療も検討されている。ブタの新生児低酸素性虚血性脳症モデル

で、低酸素処置直後の換気時に水素ガスを混合すると脳保護効果が認められ、新生児仮死に伴う呼吸循環不全の水素ガス治療が期待される⁷⁾。また、睡眠時無呼吸症候群は循環器疾患の危険因子であるが、そのモデルとしてマウスを間欠的に低酸素状態とする系でも、水素ガスの吸引が酸化ストレスと心室リモデリングを抑制しており興味深い⁸⁾。さらに心肺停止蘇生後症候群のラット心停止モデルでは、水素ガスに低体温療法と同程度の効果があり、両者の併用は相乗効果をもたらすことが報告されている⁹⁾。また、頭部外傷や脳の外科処置、敗血症などによる肺傷害でも水素ガスの効果が報告されている。

最近、Yonamine らは、新生仔マウスでセボフルランなどの吸入麻酔薬曝露による神経細胞死と記憶・学習異常に対して、少量の水素ガスを混入させることでこれを抑制できるという結果を報告した¹⁰⁾。小児麻酔の安全性向上に大きく貢献する可能性があり、早期の臨床応用が待たれる。なお、多くの研究で2%前後の濃度で水素ガスを吸引させると効果的であった。一連の研究結果は、急激にROSが発生する系では *in vitro* と同様に *in vivo* でも H₂ が・OH を減少させ傷害を抑制している可能性を強く示唆している。

3 水素分子投与方法

急性期の H₂ 投与方法として、水素ガス吸引以外の投与方法も様々検討されている。比較的早い段階から試みられてきたものに高濃度の H₂ を含む注射薬がある。

Sun らのグループは、新生児ラットによる低酸素性虚血性脳症モデルで、高濃度の H₂ を含む生理食塩液(水素生食液) 5 ml/kg を虚血処置後直ちに腹腔投与し、水素ガスと同様の梗塞縮小効果があることを報告した¹¹⁾。ラット大脳 I/R モデルでも、再灌流直後に水素生食液 10 ml/kg を腹腔投与することで梗塞抑制効果が認められ、すでに点滴による急性脳梗塞の治療に関する人での臨床研究が報告されている。Ono らは、エダラボン投与の急性脳幹梗塞患者 8 名に H₂ で飽和した点滴薬を 1 日 2 回、1 週間静脈投与し、エダラボンのみを投与された患者 26 名の MRI と比較した。拡散強調画像 (DWI) と見かけの拡散係数 (ADC) それぞれについて相対値と偽正常化時間を解析した結果、H₂ の併用による病態改善効果がみられた¹²⁾。この時、H₂ 投与による副作用は認められていない。

心臓、肺、小腸等、様々な臓器で I/R における水素生食液の障害抑制効果が示されている。腎臓については、ラットで右腎摘出後、左腎門部を 1 時間クランプする腎 I/R モデルで、水素生食液を経静脈投与する方法が Shingu らによって報告されている¹³⁾。水素生食液を 24 時間 1 ml/kg/h で投与すると、腎組織の変性やクレアチニンと BUN を指標とする腎機能の低下が改善された。この時、血清中 8-OHdG の増加が抑制されており、H₂ の抗酸化作用による可能性が示されている。水素生食液については、酸素負荷や広範囲熱傷などによる肺傷害、閉塞性黄疸や四塩化炭素による肝傷害など、様々な要因の疾患で水素生食液の治療効果が報告されている。

その他の H₂ 投与方法としては、筆者らは H₂ を高濃度に含む点眼薬を検討した¹⁴⁾。これは H₂ の高い拡散力を利用したもので、点眼でラット硝子体の H₂ 濃度が速やかに上昇し、高眼圧による I/R 傷害を抑制した。臨床研究では、透析時尿毒症の治療補助として透析液に H₂ を拡散させる透析装置が開発されている¹⁵⁾。この装置で透析した被験者は、収縮期血圧が減少し炎症や酸化ストレスが改善することが示され、新たな治療法として期待されている。

4 水素水

上記に加え、水素水は水素ガスの溶解や水の電気分解で容易に調製できるため、手軽な H₂ 摂取法である。摂取した H₂ は体内に拡散して血流に乗り、肺でガス交換され呼気として排出される。人における飲水後呼気ガス中 H₂ 濃度のピークは 10 分程度で、30 分でほぼ元に戻る。H₂ の水への溶解度は常温でわずか 0.8 mM で体内での滞留時間も短いことから、当初、水素ガスの吸引などに比べて治療効果は低いと考えられた。ところが多様な疾患で水素水の効果が報告され、その可能性は現在も広がり続けている (図 1)。

4-1 水素水とメタボリックシンドローム

最初、筆者らは動脈硬化症モデルの ApoE 欠損マウスに水素水を飲ませた。すると、大動脈でのアテローム形成が抑制され、4-HNE を指標とした酸化ストレスが減少した。また、2 型糖尿病モデルである db/db マウスに水素水を投与すると、体脂肪低下による体重の減少と血糖値の抑制が認められ、脂質代謝をコント

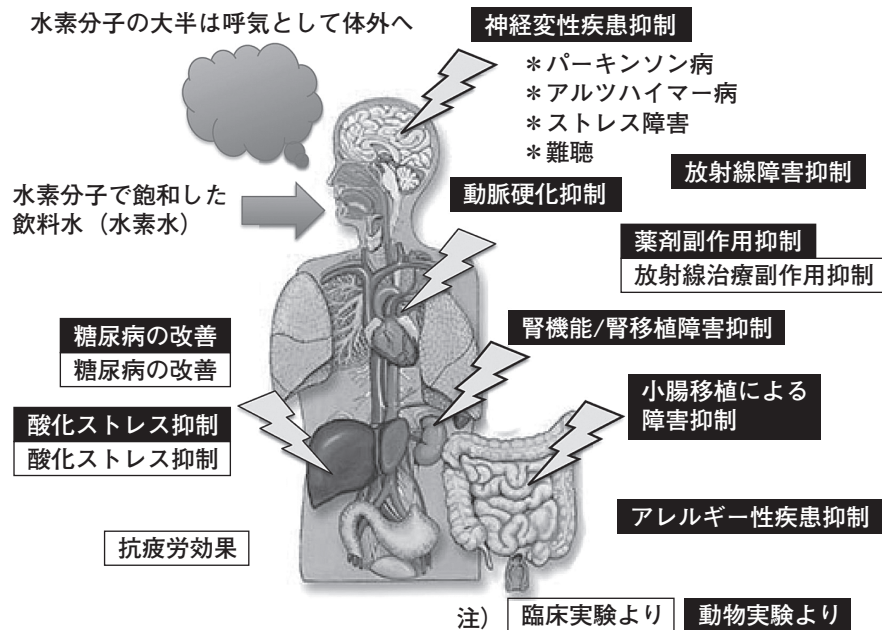


図1 水素水の多彩な病態改善効果

ロールする FGF 21 の発現が亢進した¹⁶⁾。メタボリックシンドロームのモデルラット SHRcp に水素水を投与した実験でも、肝および腎機能の改善が報告されている¹⁷⁾。

Kajiyama らは、水素水による臨床研究を最初に報告している¹⁸⁾。糖尿病患者に1日 900 ml の水素水を8週間連続投与したところ脂質代謝と糖代謝に好影響をもたらし、インスリン抵抗性関連疾患の予防と治療に有益である可能性が示された。また、水に金属マグネシウムを投入することで H_2 を発生させ、この水素水をメタボリックシンドローム予備軍の披験者に8週間投与した臨床研究が報告されている¹⁹⁾。この研究では、尿中の SOD 活性増加とチオバルビツール酸反応性物質 (TBARS) の低下が認められ、酸化ストレス抑制効果が示された。

こうした一連の研究は、メタボリックシンドローム全般で水素水に病態改善効果がある可能性を示唆しているが、人における有用性を論じるにはさらに大規模な長期に亘る臨床研究が必要である。

4-2 水素水とパーキンソン病

現在までに水素水の投与で最も顕著な病態改善効果を示したのは、薬物を用いたパーキンソン病モデル動物である²⁰⁾。パーキンソン病の発症機序にはミトコンドリア機能異常とそれに伴う酸化ストレスの増大が深く関与している。Ohno らのグループは、ドパミンア

ナログの 6-ヒドロキシドパミン (6-OHDA) をラット線条体に投与する系で、水素水によってドパミン作動性神経細胞死と行動異常が抑制されることを報告している。驚くべきことに 6-OHDA の投与 3 日後から水素水を与えても行動異常が抑制された。また、この系では 2% 水素ガスを吸わせ続けても効果が認められない。同じ H_2 の投与であっても、水素ガスの吸引と水素水の飲用では作用がまったく異なる可能性を示している。一方、Noda らのグループは、ミトコンドリア外膜で酸化されて細胞毒性を示すメチルフェニルテトラヒドロピリジン (MPTP) をマウスに投与し、これによる黒質ドパミン作動性神経特異的細胞死が水素水で顕著に抑制されることを示している。飽和の 1/20 濃度の水素水を飲用させても神経傷害を改善することから、必ずしも飽和濃度を大量に摂取しなくても水素水の生理的効果が発揮される可能性が示されている。

こうした動物実験の成果を踏まえ、パーキンソン病患者に対する水素水の無作為化二重盲検並行群間試験が行われた。パーキンソン病統一スケール UPDRS で評価したところ、L-dopa 製剤内服患者で症状改善効果が認められた²¹⁾。今後、多機関による大規模長期試験が必要であるが、新たな治療法が確立されるものと期待される。

4-3 水素水と腎機能障害

シスプラチンは最も高頻度で使用される抗癌剤の一

つだが、副作用として高い腎毒性が知られている。シスプラチン投与マウスを1%水素ガス下で10日間飼育すると腎機能異常による生存率低下が抑制されたが、水素水の飲用でも同等以上の保護効果が認められた²²⁾。一方、H₂はシスプラチンの抗がん作用を阻害しなかったことから副作用抑制に向けた水素水の臨床応用の可能性が示唆された。同様にラットでシスプラチン腎毒性のCTを用いた評価法を用いて水素水の保護効果が検証されている²³⁾。また、アミノグリコシド抗生物質であるゲンタマイシンは尿細管壊死を引き起こすが、血中酸素濃度に依存したMRIでラットの腎機能を評価した研究で水素水がゲンタマイシンの副作用を抑制した²⁴⁾。

慢性移植腎症でも水素水の抑制効果が報告されている。腎臓を同種移植したラットでは、蛋白尿の増加とクレアチニンクリアランスの低下が進行し予後不良となるが、水素水の摂取は炎症と酸化ストレスを抑制して腎機能を改善し生存率が上昇した²⁵⁾。また、慢性腎臓病モデルラットに水素水を飲ませ、片腎の虚血再灌流による心腎連関障害への影響が調べられている²⁶⁾。この系では水素水飲用により、糸球体癒着等の腎病変の抑制と同時に心筋線維化などの心臓での病変も抑制されていた。

4-4 多様な水素水の効果

水素水の作用は多様である。パーキンソン病以外でも脳神経系で多くの報告がある²⁰⁾。身体に物理的ストレスを加えると酸化ストレスや炎症により脳の高次機能で異常が生じるが、拘束マウスに水素水を与えると神経新生の低下が抑制され記憶障害が改善された。水素水を飲ませたビタミンC欠乏老化促進マウスの脳スライスでは、低酸素/再酸素負荷によるスーパーオキシド発生量が減少していた。水素水の投与で脳の酸化ストレス防御能が亢進したものと考えられる。老化促進マウス(SAMP8)でも、水素水を与えると認知記憶障害と海馬神経細胞の変性が抑制されている。さらに水素水はモルモットの騒音暴露による難聴を抑制した。難聴の要因である、酸化ストレスによる有毛細胞と聴覚神経細胞の変性が緩和されたものと考えられる。

H₂は放射線により発生する・OHを還元することから、放射線障害に対する水素水の効果が検討されている。水素ガス吸引下でマウス肺に放射線を照射し回復

期に水素水を飲ませ続けたところ、照射5カ月後の肺線維化が顕著に抑制されていた²⁷⁾。がんの放射線治療では疲労や体力の低下といったQOLが問題となる。そこでKangらは、肝がんの放射線治療患者25名に水素水を飲ませ、プラセボ25名とQOLを比較した。すると、食欲や味覚障害が改善され血中の酸化ストレスが抑制された²⁸⁾。水素水の飲用は放射線の治療成績には影響を与えていない。

その他、水素水を投与したマウスで、受身皮膚アナフィラキシーを指標としたI型アレルギーの抑制効果が報告されている²⁹⁾。好塩基球をH₂存在下で培養すると抗原刺激による細胞内シグナル伝達全般が低下することから、H₂によるROSの直接的な消去以外の経路の存在が論じられている。また、水素水は運動による血中乳酸値の増加を抑制するという人での研究結果が示されており、抗疲労効果も期待される³⁰⁾。

おわりに

多くの研究者がH₂の疾患改善効果を認め、医療ガスとして臨床応用を目指している。しかし、なぜH₂が生理作用を持つのか、その機序はほとんど未解明である。・OHは非特異的に多くの化合物と反応するが、H₂の反応性はDNA、アミノ酸、糖などと比してもかなり低い。ところが、実際にフェントン反応や放射線の照射で生じる・OHはH₂存在下で減少する。理論上、H₂が・OHと反応するには・OH発生源近傍で他の溶質よりも高濃度のH₂が必要となる。H₂の高い拡散速度など別の要因を考慮する必要がある。作用機序の考察には投与量の比較も重要である。体重50kgの人が2%の水素ガスを吸引した場合、全身が水と仮定するとH₂濃度は0.016mM、全量で0.8mMとなる。これは1Lの飽和水素水に含まれるH₂量と同じで、10ml/kgの水素生食液を腹腔投与した場合も同じ濃度となる。しかし、水素水の飲用ではH₂は呼気ガスとして速やかに体外へ排出され、飲用直後であっても脳や筋肉でH₂の増加を検出するのは容易でない。この場合、H₂の作用を・OHなどROSの還元だけで説明するのは困難である。作用機序が未解明だと非科学的な仮説や宣伝も耳にすることとなり臨床応用への妨げとなる。分子レベルの精緻な研究が求められている。

文 献

- 1) Dole M, Wilson FR, Fife WP : Hyperbaric Hydrogen Therapy : A Possible Treatment for Cancer. *Science*, 190; 152-154, 1975.
- 2) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. : Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*, 13; 688-694, 2007.
- 3) Hayashida K, Sano M, Ohsawa I, et al. : Inhalation of hydrogen gas reduces infarct size in the rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Biochem Biophys Res Commun*, 373; 30-35, 2008.
- 4) Buchholz BM, Kaczorowski DJ, Sugimoto R, et al. : Hydrogen inhalation ameliorates oxidative stress in transplantation induced intestinal graft injury. *Am J Transplant*, 8; 2015-2024, 2008.
- 5) Nakao A, Kaczorowski DJ, Wang Y, et al. : Amelioration of rat cardiac cold ischemia/reperfusion injury with inhaled hydrogen or carbon monoxide, or both. *J Heart Lung Transplant*, 29; 544-553, 2010.
- 6) Kawamura T, Huang CS, Tochigi N, et al. : Inhaled hydrogen gas therapy for prevention of lung transplant-induced ischemia/reperfusion injury in rats. *Transplantation*, 90; 1344-1351, 2010.
- 7) Domoki F, Oláh O, Zimmermann A, et al. : Hydrogen is neuroprotective and preserves cerebrovascular reactivity in asphyxiated newborn pigs. *Pediatr Res*, 68; 387-392, 2010.
- 8) Hayashi T, Yoshioka T, Hasegawa K, et al. : Inhalation of hydrogen gas attenuates left ventricular remodeling induced by intermittent hypoxia in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 301; H1062-1069, 2011.
- 9) Hayashida K, Sano M, Kamimura N, et al. : H₂ gas improves functional outcome after cardiac arrest to an extent comparable to therapeutic hypothermia in a rat model. *J Am Heart Assoc*, doi : 10.1161/JAHA.112.003459, 2012.
- 10) Yonamine R, Satoh Y, Kodama M, et al. : Coadministration of hydrogen gas as part of the carrier gas mixture suppresses neuronal apoptosis and subsequent behavioral deficits caused by neonatal exposure to sevoflurane in mice. *Anesthesiology*, doi : 10.1097/ALN.0b013e318275146d, 2013
- 11) Cai J, Kang Z, Liu WW, et al. : Hydrogen therapy reduces apoptosis in neonatal hypoxia-ischemia rat model. *Neurosci Lett*, 441; 167-172, 2008.
- 12) Ono H, Nishijima Y, Adachi N, et al. : Improved brain MRI indices in the acute brain stem infarct sites treated with hydroxyl radical scavengers, Edaravone and hydrogen, as compared to Edaravone alone. A non-controlled study. *Med Gas Res*, 1; 12, 2011.
- 13) Shingu C, Koga H, Hagiwara S, et al. : Hydrogen-rich saline solution attenuates renal ischemia-reperfusion injury. *J Anesth*, 24; 569-574, 2010.
- 14) Oharazawa H, Igarashi T, Yokota T, et al. : Protection of the retina by rapid diffusion of hydrogen : administration of hydrogen-loaded eye drops in retinal ischemia-reperfusion injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51; 487-492, 2011.
- 15) Nakayama M, Nakano H, Hamada H, et al. : A novel bioactive haemodialysis system using dissolved dihydrogen (H₂) produced by water electrolysis : a clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*, 25; 3026-3033, 2010.
- 16) Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, et al. : Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in db/db mice. *Obesity (Silver Spring)*, 19; 1396-1403, 2011.
- 17) Katakura M, Hashimoto M, Tanabe Y, et al. : Hydrogen-rich water inhibits glucose and alpha, beta-dicarbonyl compound-induced reactive oxygen species production in the SHR. *Cg-Leprcp/NDmcr rat kidney. Med Gas Res*, 2; 18, 2012.
- 18) Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, et al. : Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *Nutr Res*, 28; 137-143, 2008.
- 19) Nakao A, Toyoda Y, Sharma P, et al. : Effectiveness of hydrogen rich water on antioxidant status of subjects with potential metabolic syndrome—an open label pilot study. *J Clin Biochem Nutr*, 46; 140-149, 2010.
- 20) 大澤郁朗 : 神経系における水素分子の抗酸化, 抗炎症作用—研究の現状. *Clinical Neuroscience*, 30; 1320-1321, 2012.
- 21) Yoritaka A, Takanashi M, Hirayama M, et al. : Pilot study of H₂ therapy in Parkinson's disease : A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mov Disord*, doi : 10.1002/mds.25375, 2013.
- 22) Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, et al. : Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising anti-tumor activity in mice. *Cancer Chemother Pharmacol*, 64; 753-761, 2009.
- 23) Kitamura A, Kobayashi S, Matsushita T, et al. : Experimental verification of protective effect of hydrogen-rich water against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats using dynamic contrast-enhanced CT. *Br J Radiol*, 83; 509-514, 2010.
- 24) Matsushita T, Kusakabe Y, Kitamura A, et al. : Protective effect of hydrogen-rich water against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats using blood oxygenation level-dependent MR imaging. *Magn Reson Med Sci*, 10; 169-176, 2011.
- 25) Cardinal JS, Zhan J, Wang Y, et al. : Oral hydrogen water prevents chronic allograft nephropathy in rats. *Kidney Int*, 77; 101-109, 2010.
- 26) Zhu WJ, Nakayama M, Mori T, et al. : Intake of water with high levels of dissolved hydrogen (H₂) suppresses ischemia-induced cardio-renal injury in Dahl salt-sensitive rats. *Nephrol Dial Transplant*, 26; 2112-2118, 2011.
- 27) Terasaki Y, Ohsawa I, Terasaki M, et al. : Hydrogen therapy

- attenuates irradiation-induced lung damage by reducing oxidative stress. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 301; L415-426, 2011.
- 28) Kang KM, Kang YN, Choi IB, et al. : Effects of drinking hydrogen-rich water on the quality of life of patients treated with radiotherapy for liver tumors. *Med Gas Res*, 1; 11, 2011.
- 29) Itoh T, Fujita Y, Ito M, et al. : Molecular hydrogen suppresses FcεRI-mediated signal transduction and prevents degranulation of mast cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 389; 651-656, 2009.
- 30) Aoki K, Nakao A, Adachi T, et al. : Pilot study : Effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Med Gas Res*, 2; 12, 2012.

オンライン HDF に関するエビデンス

山下明泰

法政大学生命科学部環境応用化学科

key words : 血液透析濾過, オンライン HDF, オフライン HDF, 前希釈 HDF, 後希釈 HDF

要 旨

わが国のオンライン HDF はセントラル方式で行われており、欧州で行われている単身式 HDF とは治療条件やダイアフィルタの性能も異なる。そのため、欧州で行われた大規模研究の結果で、わが国でも活用できるものは見あたらない。大量前希釈方式のオンライン HDF は、わが国の透析条件にマッチしている。この方法は、透析困難症から原因不明の骨痛や restless legs 症候群の改善にも有用であることがわかってきた。この治療方式について、わが国発の知見がエビデンスとなることを望みたい。

1 はじめに

オンライン血液透析濾過 (on-line hemodiafiltration; on-line HDF) の考え方は古く、Quelhorst らが 1976 年の EDTA に発表したのが最初といわれているが、臨床的に体系化されたのは 1988 年のことである¹⁾。わが国の血液透析 (hemodialysis; HD) は、透析液がセントラル方式 (central dialysis fluid delivery system; CDDS) で供給されてきたため、オンライン HDF も当初から CDDS で発展した²⁾。CDDS は現在、実質的にわが国のみで行われているので、同方式のオンライン HDF は日本でしか実施されていない。

日本では HDF に関する大規模臨床研究は行われておらず、ほとんどすべての報告は単一施設の経験に基づく。すなわち、この治療に関するエビデンスレベル

の高い報告はない。本報告では、オンライン HDF が盛んな欧州と我が国の現況を比較し、ついで欧州の大規模研究で得られた知見のうち、我が国の臨床に有益なエビデンスの有無について検証した。

2 HDF の種類と選択

HDF には補充液の供給方式や供給部位によって種々の方式がある。透析液の一部を補充液として使用するオンライン HDF に対して、従来から行われてきた補充液製剤を使用する古典的方式をオフライン (off-line) HDF またはボトル式 HDF と呼ぶようになった。また、ダイアフィルタで限外濾過する直前に補充液を供給する前希釈 (pre-dilution) 方式、限外濾過した直後に補充液を供給する後希釈 (post-dilution) 方式がある。製薬会社から購入する補充液は高価であるため、オフライン HDF では補充液使用量が少なくすむ後希釈方式を選択するのが普通である³⁾。

オフライン HDF には健康保険上、適応症に制約があるが、2012 年の健康保険で認可されたオンライン HDF には制約はない。この他、治療中に膜を介して限外濾過の方向を一定の間隔で切り替える push & pull HDF⁴⁾ や、高性能ダイアライザの血液上流で正濾過、血液下流で逆濾過が生じる内部濾過促進 HD⁵⁾ もオンライン HDF の一種と考えられるが、本稿では割愛する。

本邦のオンライン HDF は 90.3% が前希釈方式で行われている³⁾。前希釈方式は後希釈方式に比べ、溶質

除去性能は劣るものの、

- ① アルブミン漏出量を比較的容易に調節できる
- ② 膜間圧力差を低値に止めることができる
- ③ 血球成分が低濃度で膜に接触する

などのメリットがある。中・大分子溶質を積極的に除去する場合、分子サイズに近いアルブミンの漏出量を調節できることは大きなメリットである。

標準的な本邦のオンライン HDF の治療条件は、

血流量：250 mL/min

総透析液流量：500 mL/min

治療時間：240 min

希釈部位：前希釈

補充液流量：200～250 mL/min（補充液量 48～60 L/回）

程度と思われる。これに対して、欧州のオンライン HDF の治療条件は、

血流量：400 mL/min

総透析液流量：800 mL/min

治療時間：240 min

希釈部位：後希釈

補充液流量：60～80 mL/min（補充液量 14.4～19.2 L/回）

程度と思われる。

両者を比較すると、治療時間以外は大きく異なる。特に希釈方式の違いは大きい。加えて使用するダイアフィルタの性能も異なる。欧州の HD ではアルブミンが漏出しにくいダイアライザを選択し、そのうえで除去効率の最大化が図られたため、血流量は 400 mL/min 程度が標準的となった。HDF 施行時にもこの条件は同様であるため、仮に前希釈方式を選択したのでは、

- ① ダイアフィルタの性能がマイルドであるため、限外濾過に伴う除去効率の大幅な改善は望めない
- ② 見かけの血流量が 1,000 mL/min 近くになり、入口圧が高くなり過ぎる

などのデメリットを生じる。そこで後希釈方式が現実的な選択となった。

これに対して、わが国では血流量を積極的に増加させるという考え方は最近までなく、その代わりに 1980 年代後半以降、アルブミン漏出を許容する高性能ダイアライザが普及した。高性能モデルを後希釈方式で使用すると、限外濾過量の僅かな増減がアルブミンの漏出量に大きく影響するため、アルブミン漏出量

を制御しやすい前希釈方式が好まれるようになった。ダイアフィルタの性能は、わが国では IV 型後半に相当するモデルが多いのに対し、欧州ではわが国の III 型から IV 型前半相当のモデルが多いため、アルブミンの漏出量も大きく異なる。

このように、欧州と日本では治療方式に共通点がほとんどないため、エビデンスレベルの高い比較は困難である。

3 HDF のエビデンス

3-1 デバイス効率と除去効率

(1) クリアランス・除去率

図 1 には、水系で測定した限外濾過流量とビタミン B₁₂（分子量 1,355）のクリアランスの関係を示した。この程度の分子量の溶質は、HD でも十分に除去できるが、限外濾過の増加によりさらなる向上が期待できることがわかる。

オンライン HDF における総透析液量は、HD と同量もしくは若干増加させる程度である。限外濾過流量を増加させることは補充液流量を増加させることであるが、これは取りも直さずダイアフィルタに流入する正味の透析液流量を減じることになる。このことは総透析液のおよそ半量を補充液として使用する前希釈方式において、クリアランスはもちろん除去率にも影響を与える。

図 2 には前希釈オンライン HDF における 4 溶質の除去率を示した。右図に示す通り、ダイアフィルタに流入する正味の透析液流量を横軸にとると、尿素、クレアチニンの小分子では除去率は増大するが、β₂ミ

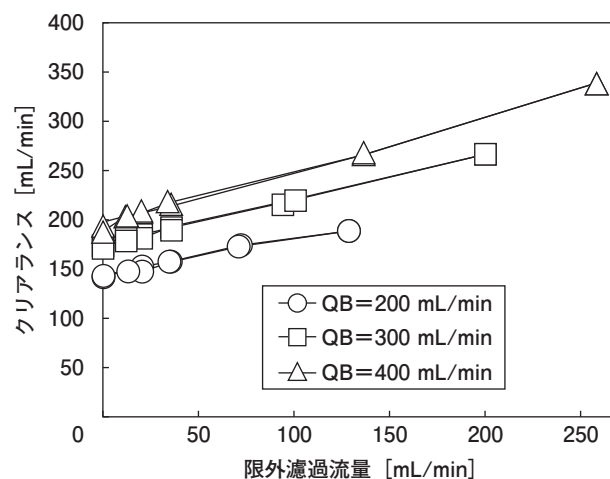


図 1 限外濾過流量に対するビタミン B₁₂ クリアランスの変化 (ダイアライザ：HdF100, 水系実験)

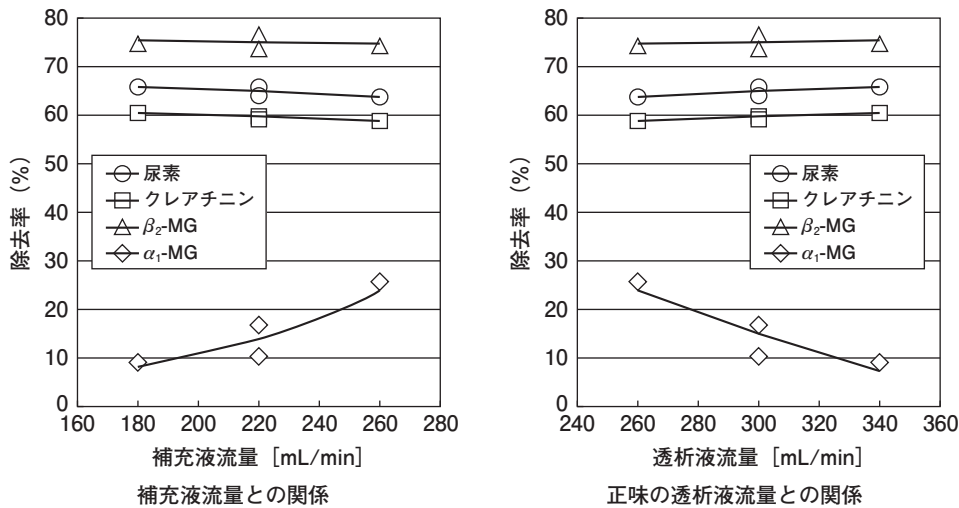


図2 オンライン前希釈 HDF による溶質の除去率
血流量 200 mL/min, 総透析液流量 520 mL/min

クログロブリン (β_2 -MG; 分子量 11,800) ではほぼ不変, α_1 ミクログロブリン (α_1 -MG; 分子量 33,000) では減少する。しかし、横軸を補充液流量に変換する(図2左)と、小分子の除去率は低下し、 α_1 -MGは増大することがわかる。 β_2 -MGではほぼ横ばいになるのは、拡散が減少する負の効果と濾過が増大する正の効果がほぼ相殺するためである。

(2) 除去量 (漏出量)

除去量 (漏出量) の測定は透析液廃液を全量貯留するか、理論的にこれに代わる簡便法を使用する⁶⁾。除去量は治療前濃度に正比例するため⁷⁾、除去量を治療前濃度で除して正規化する考え方が生まれた。のちにこの値は、体液の浄化度を定量的に表すことがわかり⁸⁾、クリアスペースと呼ばれるようになった。

アルブミンの漏出量に関する考え方は、時代とともに大きく変化してきた。1980年頃までは漏出を許容する考え方はなかったが、その後、わが国では「protein losing dialysis」の名のもとに、アルブミン漏出が許容されるようになった。現在、わが国で使用されているダイアライザの92.3%はいわゆるIV型・V型であるが⁹⁾、これらのモデルではアルブミンの漏出を認める。ダイアフィルタはこれらと同等以上の溶質除去性能を持つので、当然、アルブミンは漏出する。許容量に関する結論は出ていないが、平均的な前希釈オンラインHDFでは3g前後と思われる。

図3にはアルブミン漏出量に対する β_2 -MGの除去率を示した¹⁰⁾。IV型以上のダイアライザを使用すれば、

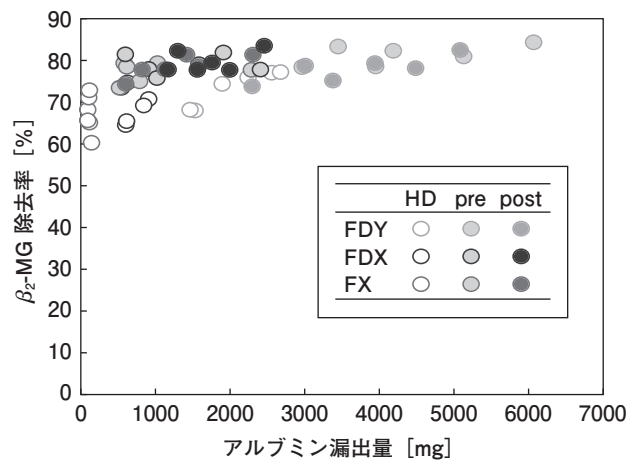


図3 β_2 -MGの除去率とアルブミン漏出量との関係
Pre: 前希釈オンラインHDF, Post: 後希釈オンラインHDF, FDY, FDX, FX: IV型ダイアライザ
(文献10より引用)

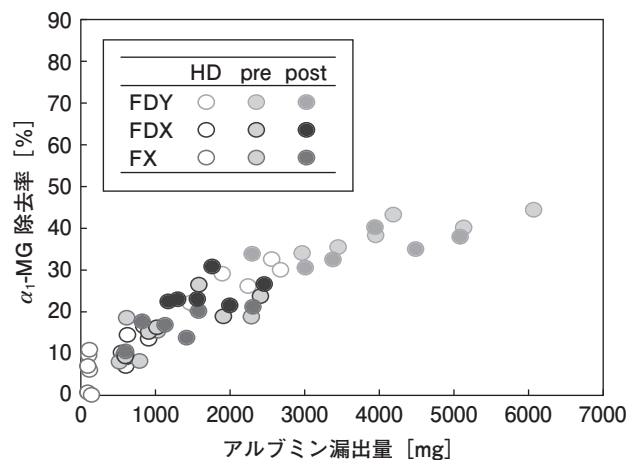


図4 α_1 -MGの除去率とアルブミン漏出量との関係
Pre: 前希釈オンラインHDF, Post: 後希釈オンラインHDF, FDY, FDX, FX: IV型ダイアライザ
(文献10より引用)

アルブミン漏出量に関係なく β_2 -MG の除去率は 70% 前後の値をとる。換言すれば、アルブミンを大量に漏出させても β_2 -MG の除去率を向上させることはできない。

α_1 -MG の毒性に関する報告はないが、restless legs 症候群や原因不明の骨痛の改善などと相関するため、わが国では surrogate マーカとして古くから用いられてきた¹¹⁾。図 4 にはアルブミン漏出量に対する α_1 -MG の除去率を示した¹⁰⁾。両者間には強い正の相関があり、 α_1 -MG を効果的に除去するにはアルブミンの漏出は不可避である。臨床症状の改善には中・大分子溶質の積極的な除去が重要であり、そのためにはアルブミン漏出を精密にコントロールする必要がある。

3-2 臨床的有用性

(1) 血圧

HDF が血圧の安定化に優れることは、 Na^+ 濃度 140 mEq/L の補充液が入ることによる高 Na^+ の効果を含め、古くから知られていた。現在でも、透析中の諸症状（透析困難症）を是正するために、オフラインまたはオンラインの HDF が選択されることは少なくない。

(2) サイトカインの除去・栄養状態

HDF により TNF や IL-1 の除去が改善されたとする報告はあるが、IL-6R の除去に改善を認めたとする報告はない^{12,13)}。一方、酸化ストレスや炎症に関する報告は多い^{12,14)}。栄養状態については、アルブミン、BMI、脂質、トランスフェリンの改善を認めたとする報告はあるが¹⁵⁾、ほとんど変化がないとする報告もある^{16,17)}。

血清リンの上昇が炎症を亢進するという報告もあり¹⁸⁾、HDF で血清リンを低下させれば炎症を改善できるという予測もある^{19,20)}。さらに β_2 -MG レベルと炎症との関わりも指摘されている^{21,22)}。HDF で β_2 -MG を低下させれば、炎症の改善もみられるはずという指摘がある一方で^{16,20)}、HDF を行っても β_2 -MG は低下しなかったという報告もある¹⁷⁾。AGEs が炎症を引き起こすことは広く知られているが²³⁾、HDF によって AGEs が低下するという報告²⁴⁾、効果がないとする報告¹⁶⁾があり、統一的な見解は得られていない。

(3) 生命予後

2,165 名の患者を対象とした、5 カ国共同による大規模前向き観察試験（Euro DOPPS）は特に有名である²⁵⁾。その結果、low-flux HD に比べ、15~25 L の大量後希釈 HDF は死亡リスクが 35% 低いことが報告された。その 2 年後、前向き観察研究である RISCALID 研究により、30 カ月の生存率追跡調査において、HDF の有意差が示された²⁶⁾。この研究では、CRP、IL-6、IL-8 およびアルブミンが、全死亡率および循環器系の死亡率に対して相乗的な効果があることを指摘している。

同じく、HDF が low-flux HD に対して死亡率を改善するか否かについて検討した CONTRAST 研究（CONvective TRANsport STudy）¹⁹⁾では、714 名の患者が無作為に振り分けられ、平均 3 年間にわたって追跡されている。その結果、全死亡率には有意差はなかったが、サブ解析により 1 回あたりの置換液量が 20 L 以上の患者は、置換液量が少ない患者に対して有意に死亡率が低いことが示された²⁷⁾。

Turkish 研究では、782 名の患者に対して、HDF と high-flux HD における死亡率と合併症とが比較されている²⁰⁾。その結果、死亡率と合併症に関する有意差はみられなかったが、サブ解析により 17.4 L 以上の置換液を用いた HDF 患者は、HD や少量置換液の HDF 患者に比べて、有意に循環器系および全死亡率のリスクが低かったとしている²⁸⁾。修正 Cox 解析の結果、大量の置換液量を使用することは high-flux 透析膜を使用することに比べて、全死亡率を 46% 低下させるとしている。

CKD は貧血を伴うが、ESA 製剤に対して低反応性であることが多い。HDF が ESA 製剤に対する反応性を改善するという報告があり²⁹⁾、Turkish 研究でも支持されているが、CONTRAST 研究では否定されている。このように相反する結果が出たのは、残存腎機能の違いに起因する可能性がある。透析中、アルブミンを損失してもアルブミン濃度は不変またはむしろ改善するという報告が多かったが^{13,15,17,20)}、CONTRAST 研究により HDF を 6 カ月行うことでアルブミンが 1.4% 低下することが示された。HDF で QOL が改善する可能性もあるが、CONTRAST 研究ではこれも否定されている。

4 おわりに

クリアランスや除去率では、HDF が圧倒的に優れていることに関するエビデンスは枚挙にいとまがない。しかし、これを強力に支持する臨床的エビデンスはない。その後も前向き無作為多施設の Catalonian ESHOL 研究が行われており³⁰⁾、906名の患者に対してオンライン HDF と high-flux HD を比較している。

繰り返し同様な臨床研究が行われているのは、未だに HDF に関する一定の見解が得られていないからに他ならない。国ごとに医療技術、水質、使用する薬剤等が異なるが、なかでも水質の影響は大きい。わが国の透析用水は世界一浄化度が高く、そこで IV 型、V 型のダイアライザが使用されている。欧州の多くのダイアフィルタが、日本の III 型から IV 型前半に相当するモデルであることを勧案するとき、欧州で得られた成績で、わが国でも臨床的に有用な知見は余り多くないと考えられる。大量前希釈方式のオンライン HDF は、わが国の透析条件にマッチしている。この治療方式について、わが国発の知見がエビデンスとなることを望みたい。

文 献

- 1) Rindi P, Pilone N, Riccò V, et al. : Clinical experience with a new hemodiafiltration (HDF) system, *Trans ASAIO*, 34; 765-768, 1988.
- 2) 高宮登美, 中島敬二郎, 蓑田 親, 他 : 透析液を使用した central on-line priming から central on-line HDF への実践。腎と透析, 38(別冊 HPM'95); 37-41, 1995.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況, 2012年12月31日現在 (印刷中)。
- 4) Usuda M, Shinzato T, Sezaki R, et al. : New simultaneous HF and HD with no infusion fluid, *Trans ASAIO*, 28; 24-27, 1982.
- 5) Dellana F, Wuepper A, Baldamus CA : Internal filtration - advantage in haemodialysis, *NDT*, 11(suppl 2); 83-86, 1996.
- 6) 山下明泰, 吉本達雄, 善本勝男, 他 : 溶質の除去量測定に関する方法論的考察。透析会誌, 15; 803-807, 1982.
- 7) 山下明泰, 吉本達雄, 安藤和弘, 他 : 小分子溶質除去能の治療法による差異の解明。人工臓器, 12; 45-48, 1983.
- 8) Yamashita A, Hidai H, Kumano K, et al. : Comparison of intermittent and continuous therapies by two urea kinetic models. *Progress in Artificial Organs*, ISAOPress, Cleveland, pp. 271-274, 1986.
- 9) 日本透析医学会統計調査委員会 : わが国の慢性透析療法の現況, 2009年12月31日現在, 日本透析医学会, 2010.
- 10) Sakurai K : Biomarkers for evaluation of clinical outcomes of hemodiafiltration, *Blood Purif*, 35(suppl 1); 64-68, 2013.
- 11) 金 成泰, 朝部廣美, 山本千恵子, 他 : オンライン HDF が目指すもの。腎と透析, 38 (別冊 HPM'95); 47-53, 1995.
- 12) Calo LA, Naso A, Davis PA, et al. : Hemodiafiltration with on-line regeneration of ultrafiltrate : effect on heme-oxygenase-1 and inducible subunit of nitric oxide synthase and implication for oxidative stress and inflammation. *Artif Organs*, 35; 183-187, 2011.
- 13) Vaslaci LR, Berta K, Major L, et al. : On-line hemodiafiltration does not induce inflammatory response in end-stage renal disease patients : results from a multicenter cross-over study, *Artif Organs*, 29; 406-412, 2005.
- 14) Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Metaxaki P, et al. : Inflammation and oxidative stress in patients on hemodiafiltration. *Am J Nephrol*, 28; 949-957, 2008.
- 15) Savica V, Ciolino F, Monardo P, et al. : Nutritional status in hemodialysis patients : options for on-line convective treatment. *J Ren Nutr*, 16; 237-240, 2006.
- 16) Beerenhout CH, Luik AJ, Jeuken-Mertens SG, et al. : Pre-dilution on-line haemofiltration vs low-flux haemodialysis: a randomized prospective study. *NDT*, 20; 1155-1163, 2005.
- 17) Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, et al. : Switch from bicarbonate hemodialysis to hemodiafiltration with online regeneration of the ultrafiltrate (HFR) : effects on nutritional status, microinflammation, and beta-microglobulin. *Artif Organs*, 29; 259-263, 2005.
- 18) Navarro-Gonzalez JF, Mora-Fernandez C, Muros M, et al. : Mineral metabolism and inflammation in chronic kidney disease patients : a cross-sectional study. *C JASN*, 4; 1646-1654, 2009.
- 19) Penne EL, van der Weerd NC, van den Dorpel MA, et al. : Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control : a result from the randomized controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *AJKD*, 55; 77-87, 2010.
- 20) Oates T, Pinney JH, Davenport A : Haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis : Effects on phosphate control and erythropoietin response, *Am J Nephrol*, 33; 70-75, 2011.
- 21) Cheung AK, Greene T, Leypoldt JK, et al. : Association between serum 2-microglobulin level and infectious mortality in hemodialysis patients. *C JASN*, 3; 69-77, 2008.
- 22) Liabeuf S, Lenglet A, Desjardins L, et al. : Plasma beta-2 microglobulin is associated with cardiovascular disease in uremic patients. *KI*, 82; 1297-1303, 2012.
- 23) Vlassara H, Torreggiani M, Post JB, et al. : Role of oxidants/inflammation in declining renal function in chronic kidney disease and normal aging. *KI*, Suppl; S3-11, 2009.
- 24) Lin CL, Huang CC, Yu CC, et al. : Reduction of advanced glycation end product levels by on-line hemodiafiltration in long-term hemodialysis patients. *AJKD*, 42; 524-531, 2003.

- 25) Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al. : Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis : European results from the DOPPS. *KI*, 69; 2087-2093, 2006.
- 26) Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, et al. : Chronic inflammation and mortality in haemodialysis : effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *NDT*, 23; 2337-2343, 2008.
- 27) Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML, et al. : Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *JASN*, 23; 1087-1096, 2012.
- 28) Schmid H, Schiff H : Hemodiafiltration and survival of end-stage renal disease patients : the long journey goes on. *Int Urol Nephrol*, 44; 1435-1440, 2012.
- 29) Lin CL, Huang CC, Yu CC, et al. : Improved iron utilization and reduced erythropoietin resistance by on-line hemodiafiltration. *Blood Purif*, 20; 349-356, 2002.
- 30) Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. : Design and patient characteristics of ESHOL study, a Catalanian prospective randomized study. *J Nephrol*, 24; 196-202, 2011.

透析患者における睡眠呼吸障害（SDB）診療の実際

金子泰之*1 村田 朗*2

*1 池袋スリープケアクリニック *2 御茶ノ水呼吸ケアクリニック

key words：睡眠呼吸障害，閉塞性睡眠時無呼吸症候群，チェーン・ストークス呼吸，PSG，CPAP

要 旨

透析患者には，不眠症やレストレスレッグス症候群，周期性四肢運動障害などさまざまな睡眠障害を合併する頻度が高い。睡眠呼吸障害もそのひとつであり，これら睡眠障害を診断・治療することは患者のQOLや予後を改善するうえで大変重要である。一般に睡眠呼吸障害は自覚症状に乏しく，医療者側から積極的に疑い，問診・スクリーニングを行う必要がある。潜在的な多くの患者が適切に診断・治療を受けられるようになるためには，今後，その重要性の認識が広まり，適切な診療体制が構築される必要がある。

はじめに

睡眠呼吸障害（sleep-disordered breathing; SDB），なかでも睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome; SAS）は有病率が高く¹⁾，日中の眠気をきたす原因のひとつとして，交通や労働の安全管理面から社会的に関心もたれるようになった。また，多くの研究からさまざまな心血管疾患と関連し²⁾，その発症や進展に重要な役割を果たしていることが明らかにされてきた。ここ数年，循環器領域ではSDBの認識度，そして治療意識が高まってきている。多くの透析患者には不眠症やレストレスレッグス症候群などの睡眠障害の合併がみられるが³⁾，SDBも高頻度に認められる睡眠障害のひとつである。しかし，一般にSDB特有の自覚症

状に乏しく，特に透析患者ではさまざまな愁訴があることから，多くのSDBは見逃されている。ここでは透析患者のSDB診療について概説する。

1 SDBの分類・診断基準

SDBは睡眠中の異常呼吸を伴う病態の総称であり，その代表が有病率の高いSASである。1976年，Guilleminaultらが，「気流が10秒以上停止した状態を無呼吸とし，7時間の睡眠中に30回以上の無呼吸があること」をSASと定義し，そして無呼吸を閉塞型，混合型，中枢型の三つのタイプに分類した⁴⁾。その後，低呼吸も無呼吸と同様の病的意義があることが明らかとなり，現在では無呼吸に加え低呼吸，さらに呼吸努力に伴う覚醒反応（respiratory effort related arousal; RERA）も診断に加えられるようになってきている。1976年にSASの基準は確立されたが，その後の診断基準の変遷を経て，最近では2005年，米国睡眠医学会（American Academy of Sleep Medicine; AASM）から睡眠障害国際分類第2版（The International Classification of Sleep Disorders 2nd; ICSD-2）が発表され，その中にSDBの分類と診断基準が示されている（表1）⁵⁾。

SDBの中で大部分を占めるのが閉塞性SAS（obstructive SAS; OSAS）であり，睡眠中に上気道の閉塞に基づく繰り返し生じる無呼吸や低呼吸を特徴とし，これに伴い繰り返される覚醒反応や低酸素血症，高二酸化炭素血症から交感神経活動の亢進や酸化ストレス，

表1 睡眠呼吸障害のICSD-2分類（睡眠関連呼吸障害群）

1. 中枢性睡眠時無呼吸症候群
 - ①原発性中枢性睡眠時無呼吸
 - ②チェーン・ストークス呼吸パターン
 - ③高地周期性呼吸
 - ④チェーン・ストークス呼吸以外の身体疾患による中枢性睡眠時無呼吸
 - ⑤薬物または物質による中枢性睡眠時無呼吸
 - ⑥乳幼児期の原発性睡眠時無呼吸（旧 新生児の原発性睡眠時無呼吸）
2. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群
 - ⑦成人の閉塞性睡眠時無呼吸
 - ⑧小児の閉塞性睡眠時無呼吸
3. 睡眠関連低換気/低酸素血症症候群
 - ⑨特発性の睡眠関連非閉塞性肺胞低換気
 - ⑩先天性中枢性肺胞低換気症候群
4. 身体疾患による睡眠関連低換気/低酸素血症
 - ⑪肺実質病変または血管病変による睡眠関連低換気/低酸素血症
 - ⑫下気道閉塞による睡眠関連低換気/低酸素血症
 - ⑬神経疾患と胸壁疾患による睡眠関連低換気/低酸素血症
5. その他の睡眠関連呼吸障害
 - ⑭特定不能な睡眠時無呼吸/睡眠関連呼吸障害

（文献5より引用，一部改変）

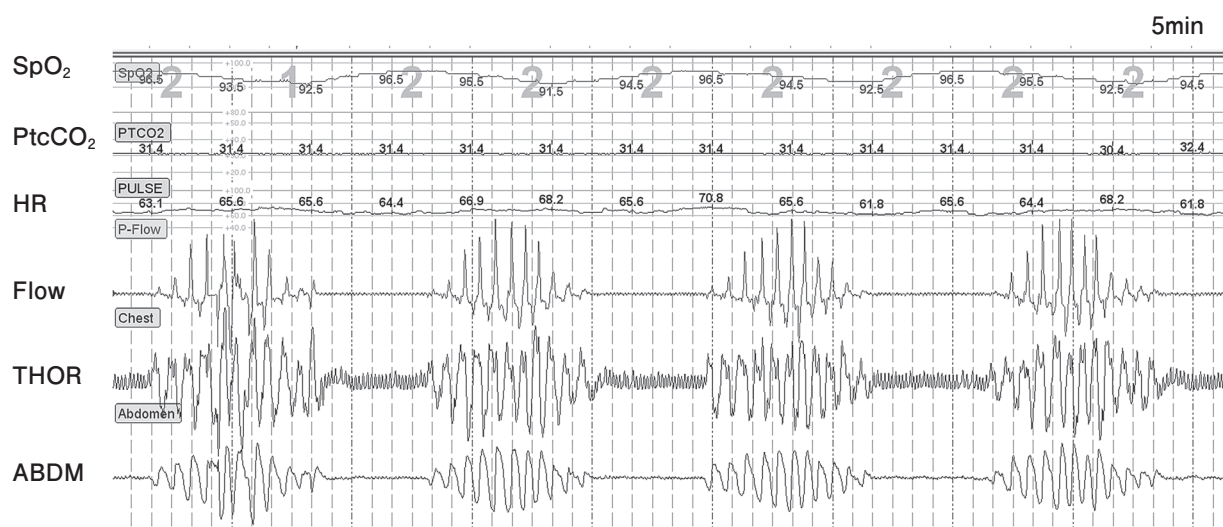


図1 チェーン・ストークス呼吸

炎症性サイトカインの産生，さらに血管内皮機能障害などを引き起こす。結果として，日中の眠気や倦怠感，熟睡感欠如などの症状をもたらす，また心血管疾患の発症・進展に重要な役割を果たしていると考えられている⁶⁾。

一方，心不全，脳卒中，腎疾患にみられる異常呼吸として，中枢性睡眠時無呼吸症候群に含まれるチェーン・ストークス呼吸（cheyne-stokes respiration; CSR）が知られている。これは，中枢型の無呼吸や低呼吸と漸増漸減形の過呼吸が交互に周期的に繰り返すのを特徴とした呼吸（crescendo-decrescendo pattern）であ

るが，基本的には心不全の悪化の結果として認められ，予後不良のサインとして注目されている（図1）^{7,8)}。

1999年にAASMのタスクフォースによって提示されたOSASの診断基準では，無呼吸と低呼吸の合計である無呼吸低呼吸指数（apnea-hypopnea index; AHI） $\geq 5/\text{hr}$ がSDBと定義され，日中の眠気などの自覚症状を認めるものをOSASとして診断された⁹⁾。しかし，近年の疫学調査から高血圧の発症や心血管疾患イベントのリスクが高まるというエビデンスに基づき，2005年に改訂されたICSD-2では，AHI $\geq 15/\text{hr}$ は症状の有無にかかわらずOSASと診断される（表2）⁵⁾。

表2 ICSD-2における成人OSASの診断基準

- A. 以下のうち少なくとも一つ以上が該当する。
- i. 意図せずに眠ってしまうエピソード，日中の眠気，熟睡感の欠如，疲労感，または不眠の訴え。
 - ii. 呼吸停止，喘ぎ，または窒息感で覚醒する。
 - iii. ベッドパートナーが，患者の大きなイビキあるいは呼吸停止，またはその両方を目撃する。
- B. 睡眠ポリグラフ検査記録で以下が認められる。
- i. 睡眠1時間あたり5回以上の呼吸イベント（無呼吸，低呼吸，またはRERA）。
 - ii. 各呼吸イベントの全て，または一部に呼吸努力が確認される。
- C. 睡眠ポリグラフ検査記録で以下のものが認められる。
- i. 睡眠1時間あたり15回以上の呼吸イベント（無呼吸，低呼吸，またはRERA）。
 - ii. 各呼吸イベントの全て，または一部に呼吸努力が確認される。
- D. 上記の異常が，他の睡眠障害，身体疾患や神経疾患，薬物で説明できない。

診断基準：上記のA+B+D，またはC+Dを満たすこと。

(文献5より引用，一部改変)

2 透析患者とSDB

1993年のYoungらの大規模疫学研究であるWisconsin Sleep Cohort Studyで， $AHI \geq 5/hr$ のSDBの割合は男性24%，女性9%，また $AHI \geq 15/hr$ の割合は男性9%，女性4%に認められたと報告され¹⁾，一般住民におけるSDBの有病率が高い。近年，循環器領域でSDBの関心が高まっているが，心不全患者においてはSDBの合併頻度は非常に高く， $AHI \geq 15/hr$ の割合は約50%と報告されている^{10,11)}。腎不全患者を対象に行った調査でも，心不全患者同様，その頻度は50~70%と高いことが報告されている^{12,13)}。

一般にSDBの中で最も頻度が高いのはOSASであり，中枢性睡眠時無呼吸症候群の割合は約5%程度と稀な病態と考えられている。腎不全患者でもOSASが優位に認められるのかわりはないが，心機能の悪化とともにCSRが合併することも多い。OSASやCSRが単独で認められるのではなく，同一患者に混在して認め，病状の経過により変化することしばしばみられる。水分バランスの状態や心機能の状態（心不全の合併）などによって変わってくる。

腎不全患者におけるSDB発症の病態としては，尿毒症，水分バランス，化学受容体の感受性亢進に伴う呼吸の不安定性，夜間の体液移動，また心不全の合併などがこれらを修飾すると考えられる^{14~16)}。これまでのところ，腎不全患者にSDBを合併することが，その予後に影響するか否かについては明らかにされていない。しかし，腎不全患者，一般SAS患者ともに

心血管疾患の発症およびそれに関連する死亡リスクは高く，その合併は予後をより一層悪化させると考えられる^{17~19)}。

透析患者では不眠やレストレスレッグス症候群，周期性四肢運動障害などの睡眠障害やうつ病を合併している頻度が高く，多くは自覚症状からSDBの存在を推測するのは困難である。よって，睡眠時にパルスオキシメータなどを用いたスクリーニング検査，さらに終夜睡眠ポリグラフ検査（polysomnography; PSG）で精査する必要がある。

3 SDBの診断の流れ

図2に「循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン」で提示されたSDBの診断フローチャートの一部を示す²⁰⁾。また，図2の中のEpworth sleepiness scale (ESS)を図3に示す。ここで注意しなければいけないことは，多くの透析患者にSASが隠れているので，例えいびきや無呼吸などの訴えがなくても疑うことである。医療者側から積極的にその合併を疑い，できるだけ周囲の人から情報を得て，SASに関連した症状や症候がないか注意深く問診することが大切である。そして，積極的にパルスオキシメータ検査などを用いてスクリーニングを行うべきである。

4 SDBの検査

SDBの検査には簡易検査とPSGがある。PSGがgold standardであり，SDBの診断および治療はこれ

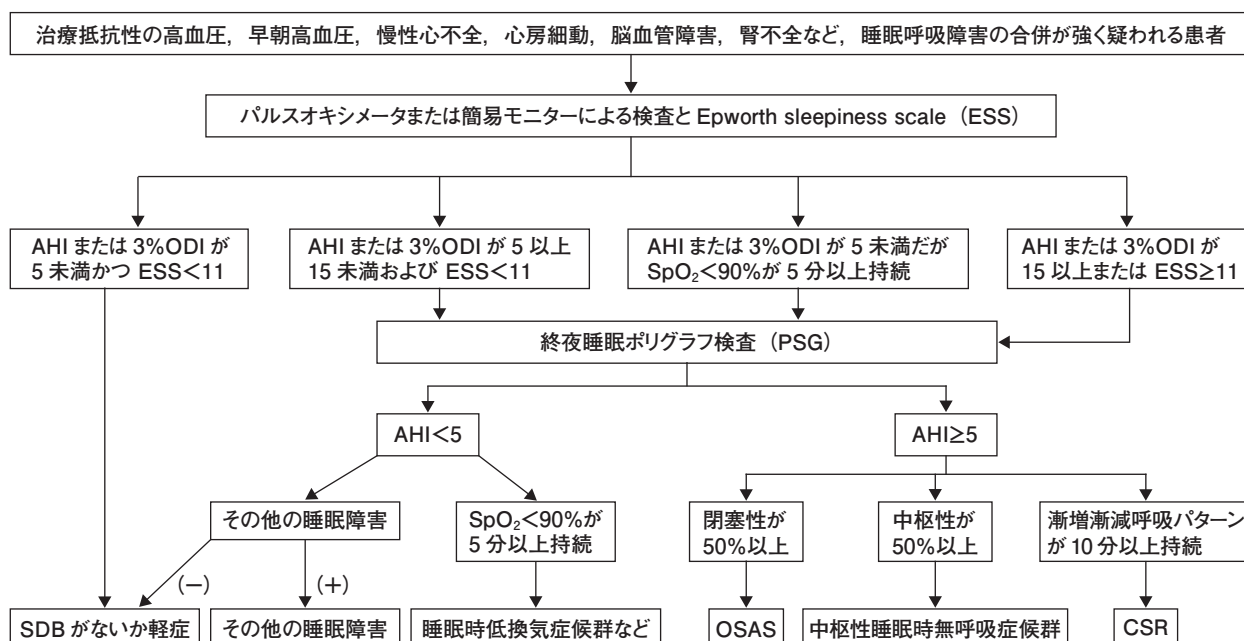


図2 SDBの診断フローチャート
(文献20より引用, 一部改変)

もし、以下の状況になったとしたら、どのくらいとうとうとする（数秒～数分眠ってしまう）と思いますか。最近の日常生活を思い浮かべてお答えください。

以下の状況になったことが実際になくても、その状況になればどうなるかを想像してお答え下さい。(1～8の各項目で、○は1つだけ) すべての項目にお答えしていただくことが大切です。できる限りすべての項目にお答えください。	うとうとする可能性はほとんどない	うとうとする可能性は少しある	うとうとする可能性は半々くらい	うとうとする可能性が高い
1) すわって何かを読んでいるとき (新聞, 雑誌, 本, 書類など) →	0	1	2	3
2) すわってテレビを見ているとき →	0	1	2	3
3) 会議, 映画館, 劇場などで静かにすわっているとき →	0	1	2	3
4) 乗客として1時間続けて自動車に乗っているとき →	0	1	2	3
5) 午後に横になって、休息をとっているとき →	0	1	2	3
6) すわって人と話をしているとき →	0	1	2	3
7) 昼食をとった後 (飲酒なし). 静かにすわっているとき →	0	1	2	3
8) すわって手紙や書類などを書いているとき →	0	1	2	3

Copyright. Murray W. Johns and Shunichi Fukuhara. 2006.

図3 JESS™ (Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale, ESS日本語版)
(文献27より引用)

に基づいて行われる。簡易検査は装着が簡便で自宅での検査が可能であるが、その限界を十分理解したうえで使用しなければならない。特に透析患者では、不眠やレストレスレッグス症候群などの睡眠障害を合併していることが多いので、寝返りなど体動が多いことから記録不良になる可能性、さらに睡眠効率の低下から過小評価してしまう可能性が高いことに留意しなくて

はいけない。

① パルスオキシメータ

動脈血酸素飽和度 (SpO₂) のみを記録するもので、睡眠時の繰り返す SpO₂ の低下から AHI を推測する方法である。一般にスクリーニング検査として使用されることが多いが、判定は酸素飽和度低下指数 (oxygen desaturation index; ODI) の値だけでなく、SpO₂ トレ

ンドグラフを必ず視察で確認する。

② 簡易モニター

鼻口気流、胸腹部の呼吸運動、いびき音、SpO₂などの簡単な呼吸モニターを記録し自動解析が可能な検査装置である。ただし、自動解析による検査結果の信頼性は低く、必ず技師や医師による視察での判定が必要である。なお、現行の保険診療上、AHI \geq 40/hrの重症SASの場合はPSGなしでCPAPを導入することが可能である。しかしながら、睡眠障害の程度や鑑別はできず、できるだけPSGで診断を行うべきである。

③ PSG

脳波 (EEG)、眼球運動 (EOG)、オトガイ筋筋電図 (chin EMG) から睡眠段階ならびに覚醒反応の判定、鼻口の気流、胸腹部の呼吸運動、パルスオキシメータによるSpO₂から呼吸イベントを判定、その他に心電図、前脛骨筋筋電図、いびき音、体位、食道内圧などを終夜モニターする。これら多チャンネルの記録から総合的に睡眠障害および呼吸障害を判定する。正確なPSG解析を行うには安定した良好な記録を取得することが不可欠で、検査者が電極の装着状態や患者状態の把握を行いながら行うビデオ監視下での検査が基本である。前述したように、透析患者では寝返りや下肢不快感などから起き上がろうとしたりする動作がしばしば観察され、評価可能な記録を得るためにもアテンションでの検査は必須と考える。

5 SDBの治療

SDBの治療は、患者の症状ならびにQOLの改善、そして合併症、心血管イベントの発症や死亡リスクを減らすことが目的である。治療法としてOSASが主体の場合は、CPAP (continuous positive airway pressure; CPAP)、口腔内装置 (oral appliance; OA)、手術的治療がある。心不全合併のCSRが主体である場合は、まず心不全自体の薬物治療の最適化を行い、改善がみられない場合、CPAP、Bi-level PAP (bi-level positive airway pressure)、ASV (adaptive servo-ventilation) などの陽圧治療や酸素療法などを検討する。

CPAPはOSASの第一選択治療であり、非侵襲的で有効性が確立された治療法である。鼻マスクなどを介して上気道に陽圧を送り込み、睡眠中の上気道の閉塞を防ぐ。CPAPの導入および圧の設定は、PSG下に検査者が至適治療圧を設定するのが基本である (manu-

al titration)。最近では、流量や圧波形、いびき (気流の振動) などから上気道の開存性を推定し、必要な圧を自動的に変動させる auto CPAP モードが実地臨床で広く用いられている。しかし、メーカーにより異常呼吸の検出や圧調整などのアルゴリズムに違いがあること、また体動やリークなどの呼吸イベントによらない気流変化に反応し圧上昇が過剰に生じることもあり、すべての症例で適正に auto CPAP モードの圧変動アルゴリズムが当てはまるわけではないことに注意する。特に透析患者や心不全患者などで auto CPAP モードを使用するさいには、できるだけPSG下で導入しその有効性や安全性を確認する。

最近、複合性SAS (complex SAS) という新しい概念が提唱されている。これは、診断時のPSGではOSASであるが、CPAP時に中枢型無呼吸あるいはチェーン・ストークス呼吸パターンが顕著となる病態をいう。経験的には、診断PSG時に中枢型無呼吸や混合型無呼吸が目立つ症例に多い印象をうけるが、CPAP治療状態の評価は必ず行うべきである。

CSRに対する治療は心不全に対する薬物治療の見直し、強化を考慮する必要がある。薬物治療のみで改善する場合もある。CSRの改善がみられない場合には、CPAPなどの陽圧治療や酸素療法の有効性が報告されており²¹⁻²³⁾、その使用を検討する。最近、陽圧治療の中で注目を集めているのがASVである。ASVは、Bi-level PAPを発展させたもので、そのときの呼吸状態に合わせ、呼吸補助の程度を変化させ過呼吸と無呼吸を抑制しようと考えられたデバイスである。CPAPやBi-level PAPより有効性が高く、また忍容性もよいとの報告が数多くみられる²⁴⁻²⁶⁾。ただし、現在のところ使用に関しての明確な基準はない (健康保険の適応を含め)。CPAPと比べ費用がきわめて高いことを考慮すれば、CPAPで効果がみられない場合、もしくはCPAPに対する忍容性が悪い場合に検討すべきと考える。CPAPと同様、ASVやBi-level PAP導入時は、PSG下で圧設定やその有効性、安全性などを確認する必要がある。

CPAPなどの陽圧治療は患者にとって煩わしく不快であるため、その忍容性の問題、また対症療法なので長期に継続する必要がある、その継続率が低いことが問題となっている。特に透析患者では、不眠、レストレスレッグス症候群、周期性四肢運動障害など他の睡

眠障害も合併している頻度が高く、一般 SAS 患者と比べコンプライアンスはさらに悪い。治療コンプライアンスが生命予後に影響するため、その向上に努めることはきわめて重要である。治療意義を十分説明し理解を得ることは言うまでもないが、可能な限り PSG で監視下にタイトレーションを行い、鼻閉はないか、またリークはないかなど、CPAP に伴う問題が発生していないか確認しながら CPAP を導入する。何か問題がみられた場合には速やかに適切に対処することで、CPAP に対する違和感や不安感は軽減され、その導入をスムーズにし、その後のコンプライアンスの維持にも影響してくる。また、レストレスレッグス症候群や周期性四肢運動障害から入眠困難、中途覚醒や再入眠困難などがあれば、これらの治療も併せて行うことが必要である。これらの対処を適切に行わないと、CPAP 治療を十分に行うことが困難となる。

さらに、CPAP 支援体制を整えることも CPAP コンプライアンスを向上させるためには重要である。CPAP 導入早期には CPAP 使用に関連したトラブルが発生する割合は高く、導入後はできるだけ早い時期に患者とコンタクトをとり、問題の把握、そして解決に向けた指導を行う。初期の対応が十分されない場合、CPAP 治療の脱落率はきわめて高い。毎月の外来受診時には、CPAP 使用状態や治療経過について客観的に評価を行い、そしてさらに治療への理解を深めてもらえるよう、その意義や動機づけを継続的に働きかけていくことが大切である。長期にわたり良好な CPAP 治療を維持するためには、きめ細かな患者指導を行っていくことが求められる。

おわりに

近年、循環器領域では SDB の重要性について理解が深まり、日常診療の中で診断し治療することが広まりつつある。一方、透析患者においてはその有病率は高いものの、診療を担当する医師には SDB に対する認知度はまだ十分ではないように思われる。SDB はさまざまな病態と関連し、予後にも影響を及ぼす重要な疾患である。透析患者においても SDB が適切に診断・治療されるために、その重要性について理解が深まり、適切な診療体制が構築されることを期待する。

文 献

- 1) Young T, Palta M, Dempsey J, et al. : The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328; 1230-1235, 1993.
- 2) Shahar E, Whiney CW, Redline S, et al. : Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 163; 19-25, 2001.
- 3) Sabry AA, Abo-Zenah H, Wafa E, et al. : Sleep Disorders in Hemodialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 21; 300-305, 2010.
- 4) Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC : The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*, 27; 465-484, 1976.
- 5) American Academy of Sleep Medicine : The international classification of sleep disorders, 2nd ed : Diagnostic and coding manual; Westchester, American Academy of Sleep Medicine, IL, USA, 2005.
- 6) Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK : Obstructive sleep apnea. Implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*, 290; 1906-1914, 2003.
- 7) Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS : Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 153; 272-276, 1996.
- 8) Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, et al. : Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 49; 2028-2034, 2007.
- 9) The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults : recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 22; 667-689, 1999.
- 10) Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, et al. : Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure : types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation*, 97; 2154-2159, 1998.
- 11) Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, et al. : Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 160; 1101-1106, 1999.
- 12) Fletcher EC : Obstructive sleep apnea and the kidney. *J Am Soc Nephrol*, 4; 1111-1121, 1993.
- 13) Kraus MA, Hamburger RJ : Sleep apnea in renal failure. *Adv Perit Dial*, 13; 88-92, 1997.
- 14) Tang SCW, Lam B, Lai ASH, et al. : Improvement in Sleep Apnea during Nocturnal Peritoneal Dialysis Is Associated with Reduced Airway Congestion and Better Uremic Clearance. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4; 410-418, 2009.
- 15) Beecroft J, Duffin J, Pierratos A, et al. : Enhanced chemoresponsiveness in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease. *Eur Respir J*, 28; 151-158, 2006.

- 16) Elias RM, Bradley TD, Kasai T, et al. : Rostral overnight fluid shift in end-stage renal disease: relationship with obstructive sleep apnea. *Nephrol Dial Transplant*, 27; 1569-1573, 2012.
- 17) Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, et al. : Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 365; 1046-1053, 2005.
- 18) Young T, Finn L, Peppard PE, et al. : Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 31; 1071-1078, 2008.
- 19) Tang SCW, Lam B, Yao TJ, et al. : Sleep apnea is a novel risk predictor of cardiovascular morbidity and death in patients receiving peritoneal dialysis. *Kidney International*, 77; 1031-1038, 2010.
- 20) 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン. *Circ J*, 74(Suppl): 963-1084, 2010.
- 21) Naughton MT, Benard DC, Liu PP, et al. : Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 152; 473-479, 1995.
- 22) Arzt M, Floras JS, Logan AG, et al. : Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian continuous positive airway pressure for patients with central sleep apnea and heart failure trial (CANPAP). *Circulation*, 115; 3173-3180, 2007.
- 23) Sasayama S, Izumi T, Seino Y, et al. : Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Circ J*, 70; 1-7, 2006.
- 24) Teschler H, Dohring J, Wang YM, et al. : Adaptive pressure support servo-ventilation. A novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 164; 614-619, 2001.
- 25) Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X, et al. : Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart*, 92; 337-342, 2006.
- 26) Kasai T, Usui Y, Yoshioka T, et al. : Effect of flow-triggered adaptive servo-ventilation compared with continuous positive airway pressure in chronic heart failure patients with coexisting obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration-central sleep apnea: Japanese trial to assess the effect of adaptive servo-ventilation in chronic heart failure (JASV). *Circ Heart Fail*, 3; 140-148, 2010.
- 27) 福原俊一, 他 : 日本語版 the Epworth Sleepiness Scale (JESS) —これまで使用されていた多くの「日本語版」との主な差異と改訂—. *日呼吸会誌*, 44; 896-898, 2006.

患者会活動：全腎協への意見

——先行きが心配である——

宍戸 洋

key words：透析医療，患者会，当事者意識

要 旨

透析医療の歴史も永く刻まれてきた。それは医療者と患者（会）の共同の努力の賜である。しかし、社会の変化の中で両者の関係も変化をとげてきており、筆者はその問題点について「透析医療における一部患者のモンスター化についての考察」¹⁾で検討してきた。今回は透析患者の全国組織である「全国腎臓病協議会」の主張を元に、医療者側から見た患者会活動の問題点を切開し、若干の提案を行った。

1 はじめに

全国腎臓病協議会（以下全腎協と略す）発行の会誌 No. 250 を読んでいたところ、興味ある文章を目にした。「患者と医療者が協働でよりよい医療を」²⁾と題した一文である。その中に“一部の医療者はいまだに「全腎協は圧力団体で、行政だけでなく医療者側にも要望ばかりする」クレーマー的存在であるという見方をしておられる。全腎協はもはやそのような組織ではない”と書かれている箇所がある。さらにまた“我々患者は「はいはい」とおとなしく医療者の言うがままに治療を受けていけばよいのか。そのようなただ従順な患者像はもはや時代遅れである”とも述べている。この点について筆者はとても違和感を感じたと同時に、とてもビックリした。

以下に感想を記すが、多くの方の御意見を是非に拝聴したい。私はこれまでに、さらなる透析医療の向上を目指して緑の里クリニックの腎友会とも協力して組

織を運営してきたと自負するものである。また、患者への働きかけの一端を第22回サイコネフロロジー研究会で報告し、その中で、患者道についての提案を行ってきた¹⁾。

2 筆者が感じる透析患者の現状

最近の透析患者は、はたして医療者の言うがままに治療を受けているのであろうか。塩分のコントロールしかり、体重のコントロールしかり、リンのコントロールしかり、薬の飲み方しかり、どちらかという医療者側の気持ちを見捨てて自由にしている例が昔より多くなったのではないだろうか。以上のように感じる医師は筆者だけではあるまい。学会においては毎年毎年、自己管理のテーマが設けられ何題もの演題が発表されている。それは全患者とは言わないが自己管理がうまくいっていない例が多いからに他ならない。

さらにまた、当院で透析時間の延長をすすめても、なかなかハイと言わない患者が依然として存在する。体重管理もままならない。一生懸命やっているスタッフも疲れてしまう。最後には大きな声を上げてスタッフを怒鳴ってしまう患者もこれまでには一部存在した。以上の点からすれば全ての患者が“はいはい”とおとなしく医療者の言うがままに治療を受け”ているわけではないのである。

3 全腎協の会誌を見て考える

——患者会活動の課題について

これまでの宮城県における患者会の活動を振り返っ

てみると、積極的な側面はあっても、会として「自分達はこのような努力をするので、病院側も何とかこういうふうにして下さい」などとの提案を聞いたことはない。典型は一昨年の大震災・大津波の時にはっきりとあらわれていたではないか。患者全体のリーダーとして患者の不安を和らげたり、病院側の方針をみんなに伝えたりする行動はとて少なかったのである。「自己管理に注意しようね」との仲間同士での呼びかけもなかった。食事などや透析内容に不平・不満を言う人も多かった。結局は何も主体的に組織できなかったのである。それ故、「全腎協はもはやそのような(クレーム的存在である)組織ではない」と言っても、恐らく医療者側にはそのようには映らないであろう。突然、「協働でよりよい医療」と叫んでも両者の溝は埋まらない。過去を振り返る中からどうしたら「患者と医療者、行政、社会とが信頼できる関係」になれるのかを検討しなければならないのである。

全腎協のかかげる「新たな目的」(表1)³⁾を見た時、筆者は正直言ってとてもビックリした。新たな目的には四つの項目が提案されている。最初の三つは当然にも理解できる。しかし、四つ目の「社会のシステムを変える」は果たしてどうしたものなのかと考えざるをえない。筆者には、どうしても全腎協は政治団体に映ってしまうのである。一体全体、全腎協や宮城県腎臓病患者連絡協議会、緑の里クリニック腎友会においては、この四つ目の目的についての論議はなされているのであろうか。その内容が会員全員に明らかにされ、かつ問題意識の共有はなされているのであろうか。是非に知りたいところである。これは患者会のスローガンとしては、やはり行き過ぎなのではないだろうか。

そしてまた、「私達が目指す社会のビジョンは六つの点の実現している世の中」であるとされている(表2)³⁾。その中で4では「医療システムが患者の視点で成り立つこと」とされている。医療は医療者側の視点に重点を置きつつ、文化、経済、医療行政、医療メーカーなどの視点がからまりあって成り立つものであり、それに患者の視点も加わることが大切なことであると筆者は理解している。重要なことは、それを文化とする社会を目指すということであろう。それ故、ここにおいては患者側の視点もと、表現すべきではないだろうか。さらに5では「透析することが特別なことでなくなる」とされている。しかしながら、透析は

表1 全腎協の新たな目的

1. 透析患者のQOLを高める。
2. 透析患者の意識を変える。
3. 社会の健康意識を変える。
4. 社会のシステムを変える。

(文献3より)

表2 私たちが目指す社会のビジョン

1. 患者が安心して生活できること
 2. 身近な場所で良質な医療・介護が受けられること
 3. 患者と医療者、行政、社会とが信頼できる関係になること
 4. 医療システムが患者の視点で成り立つこと
 5. 透析することが特別なことでなくなること
 6. 患者が笑顔になること
- などが実現している世の中、社会にすることです。

(文献3より)

「臓器の死がすぐさま人間の死でなくなった」という意味で、永遠に特別な治療手段であろう。さらに1人当たり年間400~500万円の費用がかかり、かつ、患者負担はほとんどなくすべて公費でまかなわれているものである限り、やはり特別なものと言わざるをえない。それとも、全腎協はこのようなどてつもない恩恵を受けている今の社会のシステムを捨てて、新たなものに変えようというのであろうか。

人間は大なり小なり特別なものを授与されたと感じる時にこそ、感謝の気持ちを持つものだと思筆者は理解する。この5のスローガンが現実となれば、透析医療の現場には、もっともっと殺伐とした重い空気が漂うであろう。そこには感謝の気持ちは存在しない。このようにみえてくると、今の全腎協はやはり今なお永遠の圧力団体であり、クレーム的存在から抜け出せないものと考えざるをえない。やはり“要求にも程度の問題があり、要求があるレベルを超えると、公共システムそのものの機能を阻害させる要因となる”のである^{1,4)}。このようなスローガンで会が運営されれば患者会の活動は非常に攻撃的なものに変化し、患者と治療者の両者の矛盾はさらに深まる可能性を感じる。矛先は強大な相手——国——よりも目の前の手取り早い、小さな、か弱き組織——治療者側——になり、おそらく全国で患者と医療者間の訴訟が増えるであろう。行きつく先は当然にも全腎協全国大会のシンポジウムのテーマである「患者の時代、お任せ透析でいいんですか？」になるのであろう。

筆者が診てきた最近の20年を振り返ってみると、

これまでも十分に患者の時代ではなかったのかと私は言いたい。20年の間にはエリスロポエチンの登場、透析液の清浄化、on-line HDFの試みなど画期的な進歩が存在した。一方、治療施設側にとっては厳しい医療保険の改定で、いわば冬の時代の到来であった。さらには患者の高齢化、重症合併症を持つ患者の増加がみられる中で、現場は懸命に努力してきたと思う。それゆえ、全腎協が「協働でよりよい医療を」と叫んでも結果はそうはならないのではないかと感じる。筆者は次のように思う。“患者の時代”と考えるのではなく、医療を受ける主体として当事者意識を持つとの立場に立つべきであると。その通り「透析患者の意識を変える」のである。そこでは「自分の身に起こった不幸な出来事をすべて他人のせいにするという他責的な発想⁴⁾は消え失せ、社会に対して主体としてかかわるようになるであろう。その結果、治療の現場での患者の攻撃性は薄れ、治療者-患者関係は好転し、患者会活動も自ずと改変されるであろう¹⁾。

治療者側にもっといい透析を望んで声がけしても、そのようには実現できない時は、しからばどのようにすべきなのであろうか。病院側にはそれなりの事情があるのであり、患者がそれを理不尽なもので到底受け入れられないと考える時は、別のよりよい治療施設を求めて転院することが一番よいのである。そこには争いは発生しない。医療をどこで受けるかは患者側にこ

そ選択権があるのである。

敵をつくるのはもうやめにしよう。確かに両者の存在は対立するものである。しかし、望まれるのは対立物の闘争ではなく、対立物の統一なのである。

4 おわりに

以上、とても心配なので全腎協発行の会誌を読んだ感想を思うがままに記した。全腎協の会員の皆さんが参考にしていただければ幸いである。なお、会誌「ぜんじんきょう」には、患者憲章の策定に向けた取り組みが始まりプロジェクトチームが立ち上がったとの記事が掲載されている。その努力に敬意を表するとともに、その成果を大いに期待する。また、全国の透析医療の現場で日々奮闘されている医師が患者会の動向に注目し、優しい目で見守りつつ適宜素晴らしいアドバイスを贈ることをお願いするものである。

文 献

- 1) 宍戸 洋：透析医療における一部患者のモンスター化についての考察。日透医誌，26：540-544，2011。
- 2) 吉村規男：患者と医療者が協働でよりよい医療を。ぜんじんきょう，No.250，2012。
- 3) 全国腎臓病協議会：全腎協の新たな目的。ぜんじんきょう，No.249，2012。
- 4) 内田 樹：一億総クレーマー社会——日本人が共同体からの利益を捨てるまで。中央公論，12：24-31，2007。

笑談—国民栄誉賞と卵さま

杉野信博

あつあつのご飯に新鮮な生卵をかける。これが我が一番のご馳走だ。

第2次大戦中、後に成長期を送った我々世代は、当時卵など減りに口にいらなかった。たまに父の実家の岐阜の農家に弟と泊りに行くところのご馳走になる。叔母が「今朝家の鶏が生んだ卵だよ」と二人の膳に出してくれ、早速ご飯にかけて食べた。その美味しいことは筆舌に盡せない。その後遺症が、綿々と超高齢化の今日でも続いているのだ。

腎臓学の分野をふり返ってみても、卵は貴重である。いまだ世間に透析療法が普及していない頃、末期腎不全患者には厳しい低蛋白食を課した。その中でも、Italyの二人の教授の名を冠したGiovannetti-Giordano食が一世を風靡した(1960年代)。総蛋白量を抑え卵を主とした食事であり、卵白がHigh Biological Valueの蛋白源であるからだ。

ご承知のごとく、本年5月に国民栄誉賞が野球の長嶋茂雄・松井秀喜両氏に贈られた。先に亡くなった横綱大鵬氏にもすでに贈られていて、昔流行した格言というか格語の「巨人・大鵬・卵焼」が復活した。この三項は何も子供達だけでなく大人にも人気があった。大根おろしにつけた卵焼は、飯にも酒にも向いている。小生もこの三項の熱狂的ファンであった。休みの日など医局の同僚と後楽園球場に行き長嶋・王のホームランで留飲を下げ、帰って夕方にはTVで大鵬の連勝を楽しみ、夕飯には母の作った卵焼で舌鼓を打ったものだ。だから三番目の卵焼にも国民栄養賞でも贈ってあげたい気分である。せめて一句を捧げる。

「卵焼 前二者よりも 久しく続き」

卵焼は永遠に不滅なのである。

ところで、卵で口惜しい思い出がある。30歳代半ばの頃米国に初めて留学した。BostonのHarvard Medical School附属Peter Bent Brigham HospitalのRenal Fellowに着任した時の事である。取りあえずDormitoryのGuest Roomに入り、翌朝、学生・職員食堂に行った。調理窓口の前の列に並び待っていた。番が来た。

「How do you like bread?」と聞かれた。

「Toast please」と答えた。

「Salad and egg?」

「Yes, please」

「What kind of egg?」

「Fried egg, please」と答えた。だが

「Sunny-side up or over?」と聞かれると何のことかわからずに茫然としていた。

「……」

後にまだ列が続いているので、窓口女性に卵料理抜きで「OK」と叫ばれ、卵無しのTrayを出された。大好物の卵料理を食べ損なった。後日わかったが目玉焼の目玉が見えるのと見えないのとどっちなのかと聞かれたのである。どうせ口の中に入るのに目玉が見えようと隠れようと関係ないじゃないか。そんな下らんことは日本では問題にならん。何とおかしな国だと思った。兎に角、食い物の恨みは根深いもので忘れられない。

卵さま、今後も宜しくお願いします。

PS

蛇足ながら（蛇年なので）川柳一句を重ねます。

「卵焼 巨鵬よりも 不滅だよね」

お粗末でした。

● 平成 25 年度事業計画および予算 ●

平成 25 年度事業計画

事業計画の概要

日本透析医会は、昭和 62 年 7 月に社団法人として設立（平成 24 年 4 月に公益社団法人に移行）以来、本年 7 月で満 26 年を迎える。法人設立後現在に至るまで一貫して適正な人工透析療法の質的向上と標準化を目的とした調査・研究を重ね、その成果を会員は元より医療関係者、透析患者に広く周知すべく医会雑誌・マニュアル・ガイドライン（小冊子）の発行や、ホームページ等を通じて努力してきたところである。また、腎移植普及推進への協力や人工透析療法に従事する医療関係者への教育研修、医療安全対策、腎不全医療を推進するための学術研究に対する助成等に取り組んできている。

同時に、災害時における国、地方公共団体等が行う腎不全医療に関する安全対策に協力してきている。とりわけ災害時における透析医療機関、透析患者の状況把握、並びに水、医薬品等の確保のための情報収集に必要な「災害時情報ネットワーク」の拡充・運用と、災害時情報伝達訓練の実施により万全の体制整備に努力してきている。

平成 25 年度においては、以下の事業の遂行に取り組むこととする。

1. 透析医療の適正化に関する調査研究事業

(1) 適正な透析療法の事例検討及び透析療法の質的向上と標準化を目的とする調査・研究

《適正透析医療普及推進委員会》〔委員会のもとに 5 部会を置く〕

1) 適正透析導入部会

適正な導入時期に関する調査・研究

2) 維持透析療法部会

適正な維持透析療法に関する調査・研究

① 外来維持透析療法における諸検査（検体、生体、画像）についての効果的实施頻度等の検討

② 保険診療マニュアルの改訂

3) 適正透析普及部会

適正な透析療法の普及推進を行う

4) 医療廃棄物対策部会

医療廃棄物対策に関する調査・研究

5) 在宅血液透析部会

① 在宅血液透析に関する透析施設の意識調査・研究

② 多様化に対応した在宅血液透析の役割とそれに伴う諸問題についての検討

(2) 適正な透析医療経済・経営に関する調査・研究

《適正医療経済・制度調査研究委員会》

① レセプト（診療報酬明細書）分析

② 第 18 回透析保険審査委員懇談会開催

《透析医療経営検討委員会》

① 透析医療機関の経営状況の分析の実施（透析医療機関経営・施設実態調査の実施）

② 維持透析療法における医薬品費の調査・研究

③ 在宅透析の経済面の調査・研究

(3) 透析医療の現状を踏まえ、将来的に良質で効率的な透析医療提供体制の確保に向けた調査研究
《適正透析に関するグランドデザイン作成に向けた検討会》

- ① 透析医療機関の経営環境の分析と予測
- ② 透析提供体制の分析と予測
- ③ 高齢化による社会的入院，送迎，介護保険との問題と将来予測
- ④ 透析の質と QI の構築，情報公開について

2. 適正な人工透析療法の普及（広報活動及び刊行物の発行）事業

《広報委員会》

- ① 機関誌（医会雑誌）年 3 回（4 月，8 月，12 月）発行
- ② 紙面の充実（透析医療，医療経済，災害問題，各種調査報告等のタイムリーな掲載）

3. 腎臓病（腎移植普及を含む）対策事業

《CKD（慢性腎臓病）対策委員会》

- ① 関係団体への協力事業（公益社団法人日本臓器移植ネットワークとの連携協力）
- ② 臓器移植普及推進月間・臓器移植推進国民大会への協力
- ③ 会員に対する腎移植の啓発・教育（脳死問題を含む講演会及び腎移植広報活動等）
- ④ 患者に対する腎移植推進（会員の日常業務として，地域患者を対象とする推進協力）
- ⑤ 透析医学会などの関連学会との連携を強化するための連絡会議を実施

4. 人工透析療法に関する医療従事者の教育研修事業

《研修委員会》

- ① 透析医療従事者教育研修会の開催（春期研修会：東京，秋期研修会：大阪）
- ② 関係学会・団体との教育研修協力
- ③ 地域医療システム確立のための都道府県単位で開催される研修会等の支援

5. 公募研究助成事業

《研究助成審査委員会》

- ① 人工透析療法の安全性及び有効性の向上並びに腎不全医療を推進するための学術研究に対する助成
- ② 公募（リーフレット作成，ホームページ掲載，業界紙掲載依頼）による助成事業の充実，拡大

6. 災害時における国，地方公共団体等が行う腎不全医療に関する安全対策への協力事業

《災害時透析医療対策委員会》

- ① 厚生労働省防災業務計画に基づく災害時協力体制の整備
- ② 災害時における緊急透析医療システムの構築・運営
 - ・「災害時情報ネットワーク」を軸にした災害時情報共有体制の整備・運営（第 14 回情報伝達訓練，サーバーの管理，メーリングリストの運営を含む）
 - ・災害時支援人材・資材派遣システムの構築
 - ・透析医療災害対策マニュアルの作成
- ③ 日本透析医学会災害学術調査 WG への協力

7. 医療安全対策事業

《医療安全対策委員会》 [委員会のもとに2部会を置く]

(1) 感染防止対策部会

- ① 院内感染実態調査及び感染防止対策の調査・研究
- ② 「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」の改訂（2年計画）
 - HCV Ab \oplus , ウイルス \ominus Pt に対する対応の改訂
 - インフルエンザに対する処置の変更
 - HIV 患者への対応の改訂

(2) 医療事故対策部会

医療事故（透析医療に関わり，感染事故を含む）の全国調査

平成 25 年度予算

1. 収支予算書（損益ベース）（平成 25 年 4 月 1 日から平成 26 年 3 月 31 日まで）

（単位：円）

勘定科目	平成 25 年度予算額 (A)	前年度予算額 (B)	対前年度比較増△減 (A) - (B)
I 一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
① 研究助成事業基金運用益 研究助成事業基金受取利息	51,000	60,000	△ 9,000
② 受取入会金 受取入会金	300,000	510,000	△ 210,000
③ 受取会費 受取会費	90,000,000	91,000,000	△ 1,000,000
④ 受取寄付金等 受取寄付金 受取参加費	30,000,000 600,000	30,000,000 600,000	0 0
⑤ 雑収益 受取利息 経常収益計	10,000 120,961,000	15,000 122,185,000	△ 5,000 △ 1,224,000
(2) 経常費用			
事業費			
調査・研究、普及、教育研修事業	66,544,000	68,877,000	△ 2,333,000
給与手当	8,800,000	8,500,000	300,000
退職給付費用	174,000	250,000	△ 76,000
福利厚生費	40,000	20,000	20,000
会議費	1,230,000	1,100,000	130,000
旅費交通費	9,600,000	10,500,000	△ 900,000
通信運搬費	2,665,000	2,730,000	△ 65,000
事務消耗品費	1,100,000	1,100,000	0
印刷製本費	12,260,000	15,185,000	△ 2,925,000
水道光熱費	140,000	180,000	△ 40,000
家賃	2,000,000	1,867,000	133,000
原稿料	2,700,000	2,700,000	0
謝金	120,000	120,000	0
諸会費	100,000	100,000	0
警備等委託費	380,000	380,000	0
ホームページ管理費	340,000	340,000	0
レセプト調査	8,500,000	8,000,000	500,000
日本臓器移植ネットワーク助成	5,100,000	5,100,000	0
調査・研究費	2,500,000	2,500,000	0
研修セミナー開催費	6,500,000	5,930,000	570,000
研修費	2,000,000	2,000,000	0
雑費	295,000	275,000	20,000
研究助成事業	31,567,000	30,368,000	1,199,000
給与手当	4,400,000	4,250,000	150,000
退職給付費用	87,000	125,000	△ 38,000
福利厚生費	20,000	10,000	10,000
会議費	60,000	60,000	0

(単位：円)

勘定科目	平成 25 年度予算額 (A)	前年度予算額 (B)	対前年度比較増△減 (A) - (B)
旅費交通費	350,000	350,000	0
通信運搬費	115,000	115,000	0
事務消耗品費	500,000	500,000	0
印刷製本費	305,000	275,000	30,000
水道光熱費	70,000	90,000	△ 20,000
家賃	1,000,000	933,000	67,000
謝金	150,000	150,000	0
諸会費	50,000	50,000	0
警備等委託費	190,000	190,000	0
ホームページ管理費	170,000	170,000	0
研究助成費	24,000,000	23,000,000	1,000,000
雑費	100,000	100,000	0
安全対策事業	13,054,000	10,845,000	2,209,000
給与手当	2,200,000	2,125,000	75,000
退職給付費用	44,000	63,000	△ 19,000
福利厚生費	10,000	5,000	5,000
会議費	400,000	280,000	120,000
旅費交通費	1,940,000	1,240,000	700,000
通信運搬費	1,450,000	510,000	940,000
事務消耗品費	400,000	550,000	△ 150,000
印刷製本費	170,000	55,000	115,000
調査委託費	1,000,000	0	1,000,000
水道光熱費	35,000	45,000	△ 10,000
家賃	500,000	467,000	33,000
諸会費	25,000	25,000	0
警備等委託費	95,000	95,000	0
ホームページ管理費	85,000	85,000	0
システム管理費	3,100,000	4,150,000	△ 1,050,000
災害発生時対応諸経費	1,500,000	1,000,000	500,000
雑費	100,000	150,000	△ 50,000
事業費計	111,165,000	110,090,000	1,075,000
管理費			
給与手当	6,600,000	6,375,000	225,000
退職給付費用	131,000	188,000	△ 57,000
福利厚生費	30,000	15,000	15,000
会議費	50,000	30,000	20,000
常任理事会費	3,500,000	3,500,000	0
総会・理事会費	2,400,000	2,400,000	0
旅費交通費	1,500,000	950,000	550,000
通信運搬費	150,000	150,000	0
事務消耗品費	750,000	750,000	0
印刷製本費	210,000	165,000	45,000
水道光熱費	105,000	135,000	△ 30,000
家賃	1,500,000	1,400,000	100,000
会計委託費	1,200,000	1,200,000	0
警備等委託費	285,000	285,000	0
報酬	600,000	600,000	0
租税公課	5,000	5,000	0
慶弔費	50,000	50,000	0

(単位：円)

勘定科目	平成 25 年度予算額 (A)	前年度予算額 (B)	対前年度比較増△減 (A) - (B)
諸会費	75,000	75,000	0
ホームページ管理費	255,000	255,000	0
雑費	150,000	150,000	0
管理費計	19,546,000	18,678,000	868,000
経常費用計	130,711,000	128,768,000	1,943,000
当期経常増減額	△ 9,750,000	△ 6,583,000	△ 3,167,000
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益	0	0	0
経常外収益計	0	0	0
(2) 経常外費用			
経常外費用	0	0	0
経常外収益計			
当期経常外増減額	0	0	0
当期一般正味財産増減額	△ 9,750,000	△ 6,583,000	△ 3,167,000
一般正味財産期首残高	242,925,805	249,508,805	△ 6,583,000
一般正味財産期末残高	233,175,805	242,925,805	△ 9,750,000
II 正味財産期末残高	233,175,805	242,925,805	△ 9,750,000

日本透析医会通常総会資料および主な決定事項

日本透析医会通常総会が平成 25 年 5 月 19 日（日）午後 1 時から
コクヨホールにて開催された。以下に、その際の資料（抜粋）と主
な決定事項を報告する。

日本透析医会通常総会資料
平成 25 年度通常総会報告

第1号議案

平成24年度事業報告書

第1会議

総会

1. 平成24年度通常総会

- 平成24年5月20日 第1号議案 平成23年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件
第2号議案 公益社団法人日本透析医会の定款修正の承認を求める件

理事会

1. 平成24年5月20日

- (1) 平成24年度事業計画(案)及び予算(案)について
(2) 通常総会付議事項について
第1号議案 平成23年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件
第2号議案 公益社団法人日本透析医会の定款修正の承認を求める件

2. 平成25年3月15日

- (1) 平成25年度事業計画(案)及び予算(案)について

常任理事会

1. 平成24年4月27日

- 協議事項 (1) 平成24年通常理事会及び通常総会資料について
(2) 血液透析回路の標準化について(透析医学会学術委員会)
(3) 適正透析普及部会(支部長会:24.6.22)等の開催について
(4) 各支部開催の研修会,講演会経費の補助について(研修委員会より)
(5) 医療施設自家発電設備整備事業(東京都)について
(6) 「自主的に公開する透析医療の質の評価指標に関するご意見のお願い」について

- 報告事項 (1) 平成23年度決算
(2) 「透析患者の高齢化による問題点と将来予測についてのアンケート調査」及び「特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査」
(3) 平成23年度災害時情報ネットワークシステム事業費補助金交付額決定通知書
(4) 「透析医療機関経営・施設実態調査2011」

2. 平成24年5月19日

- 協議事項 (1) 平成24年通常理事会及び通常総会について

- 報告事項 (1) 透析患者の高齢化による問題点と将来予測についてのアンケート(回収状況)
(2) 特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査(回収状況)

3. 平成 24 年 6 月 15 日

協議事項

- (1) 平成 24 年 10 月及び今後の研修セミナー開催について
- (2) 平成 24 年度透析に関わる調査研究費について（適正透析導入部会より）
- (3) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
- (4) 支部長会議について
- (5) 保険審査委員懇談会について

報告事項

- (1) アンケート回収状況
「透析患者の高齢化による問題点と将来予測についてのアンケート調査」
「特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査」
「自主的に公開する透析医療の質の評価指標」
- (2) 平成 24 年度レセプト分析調査
- (3) 委員会報告
研修委員会

4. 平成 24 年 7 月 27 日

協議事項

- (1) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）

報告事項

- (1) 厚生労働省保険局医療課提出「我が国の透析医療の現況と将来（2012 年版）」
- (2) 自主的に公開する透析医療の質の評価指標
- (3) 委員会報告
広報委員会

5. 平成 24 年 9 月 28 日

協議事項

- (1) 看護師の特定能力の認証に関する医行為分類（案）について
 - 行為名・行為の概要一覧（血液透析・CHDF（持続的血液濾過透析）の操作，管理）
 - 医行為分類検討シート（案）
 - 意見提出様式（イメージ）
- (2) 「腎臓病の臨床経済に係る協議会」への参加について
- (3) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）

報告事項

- (1) 公募研究助成申請状況
- (2) 研修セミナー（10 月 21 日）等スケジュール

6. 平成 24 年 10 月 28 日

協議事項

- (1) レセプト分析調査（中間報告）について
- (2) 東日本大震災特集号発刊について

報告事項

- (1) 委員会報告
広報委員会
- (2) 平成 24 年度中間決算

7. 平成 24 年 11 月 30 日

- 協議事項
- (1) 研修セミナーにおける講演録画・録音について
 - (2) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
 - (3) 透析医療研究会「東日本大震災による血液透析患者の PTSD の調査研究」に対する経費助成について
 - (4) 寄付の依頼について

- 報告事項
- (1) 委員会報告
研修委員会
 - (2) 平成 24 年度公募研究助成審査結果一覧

8. 平成 24 年 12 月 21 日

- 報告事項
- (1) 平成 24 年度レセプト分析調査最終報告

9. 平成 25 年 1 月 25 日

- 協議事項
- (1) 平成 25 年度事業計画（案）策定について
 - (2) 各支部開催の研修会，講演会経費の補助について（研修委員会より）
 - (3) 透析医療研究会活動状況の当会ホームページ公開について

- 報告事項
- (1) 委員会報告
在宅血液透析部会
 - (2) 東日本大震災における被災者の支援活動等に対する厚生労働大臣感謝状及び推薦書について

10. 平成 25 年 2 月 22 日

- 協議事項
- (1) 平成 25 年度事業計画（案）・予算（案）及び理事会について

- 報告事項
- (3) 委員会報告
医療廃棄物対策部会
広報委員会
 - (4) 平成 24 年度仮決算

11. 平成 25 年 3 月 15 日

- 協議事項
- (1) 理事会について
 - (2) 平成 25 年度理事会及び通常総会資料について

- 報告事項
- (1) 東日本大震災における被災者の支援活動等に対する厚生労働大臣感謝状の被贈呈者の決定及び感謝状の贈呈について

第2 委員会

平成24年度委員会開催状況

(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

委員会（部会）	開催年月日	備 考
1. 適正透析医療普及推進委員会 (1) 適正透析導入部会 (2) 維持透析療法部会 (3) 適正透析普及部会 (4) 医療廃棄物対策部会 (5) 在宅血液透析部会	平成24年 6月22日 平成25年 1月18日 平成25年 1月11日	支部長会議
2. 適正医療経済・制度調査研究委員会	平成24年 6月15日 平成24年 6月22日	レセプト分析調査検討会議 保険審査委員懇談会
3. 透析医療経営検討委員会		常任理事会で関連事項協議
4. 透析医療に関するグラウンドデザイン 作成に向けた検討会	平成24年10月20日 平成25年 3月29日	
5. 広報委員会	平成24年 6月 8日 平成24年10月 5日 平成25年 2月 8日	
6. CKD（慢性腎臓病）対策委員会		
7. 研修委員会	平成24年 5月20日 平成24年10月21日	
8. 研究助成審査委員会	平成24年10月26日	
9. 災害時透析医療対策委員会	平成24年 6月22日	災害時情報ネットワーク会議
10. 医療安全対策委員会 (1) 感染防止対策部会 (2) 医療事故対策部会		

平成 24 年度委員会報告

1. 適正透析医療普及推進委員会

(1) 適正透析導入部会

愛知県透析医会の透析療法審査活動に助成した。当該審査結果に基づく実態報告については、日本透析医会雑誌に掲載する。

(2) 適正透析普及部会

6月22日、支部長会議を開催した。公益社団法人移行後の日本透析医会について、当会が実施している調査・アンケートの結果及び継続（定点）調査について、平成24年度診療報酬改定経過等々、会長及び各担当理事からの詳細な説明・報告に続き、関連事項の質疑応答を行った。

(3) 医療廃棄物対策部会

「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」の改定について、在宅医療の感染性廃棄物（在宅血液透析、CAPDにおける問題点）等について、問題点を整理し意見交換を行った。

(4) 在宅血液透析部会

多様化する血液透析療法におけるHHDの定義について、検討および討議を行った。

2. 適正医療経済・制度調査研究委員会

1) 6月22日、第17回透析保険審査委員懇談会を開催した。事前にアンケートを実施し検討事項（53件）要望事項等（62件）に基づき、基本診療料、医学管理等、検査、投薬・注射、処置、手術の診療行為別に討論を行った。詳細な報告については、日本透析医会雑誌（Vol.27-No.3）に掲載した。

2) 透析医療費の定点調査について、全国の病院及び診療所（213施設）の協力を得て、平成24年6月分外来透析レセプトの集計分析を実施した。調査結果は25年度の日本透析医会雑誌（Vol.28-No.1）に掲載する。

3. 透析医療経営検討委員会

平成24年4月に「特定除外制度の廃止方針に対するアンケート調査」を実施（調査対象数748施設、回答数258施設）し、調査結果は日本透析医会雑誌（Vol.27-No.3）に掲載した。

4. 透析医療に関するグランドデザイン作成に向けた検討会（平成24年度2回開催）

透析医療機関の経営環境の分析と予測、透析提供体制の分析と予測、高齢化による社会的入院、送迎・介護保険との問題と将来予測、透析の質とQIの構築、情報公開等について検討を重ね、平成25年度中に主要なテーマについて報告書としてまとめることとした。

5. 広報委員会（平成24年度3回開催）

日本透析医会雑誌発刊にかかる企画・編集等を討議し、Vol.27-No.1～No.3の3巻を発行した。

6. CKD（慢性腎臓病）対策委員会

1) 平成24年度臓器移植普及推進月間を主催し、臓器移植推進国民大会を後援した。

2) 社団法人日本臓器移植ネットワーク運営事業に助成し、腎移植の普及推進に協力した。

3) 透析医療研究会が実施する「東日本大震災による血液透析患者のPTSDの調査研究」に対し、経費助成した。

7. 研修委員会（平成 24 年度 2 回開催）

- 1) (公社) 日本透析医会研修セミナー（東京）「高齢者の維持透析療法に伴う諸問題」を開催，246 名が参加した。

日 時：平成 24 年 5 月 20 日（日） 午前 8 時 50 分～午後 4 時 40 分

場 所：東京ステーションコンファレンス サピアタワー 6 階

- 2) (公社) 日本透析医会研修セミナー（名古屋）「維持透析の“今”を問う」を開催，163 名が参加した。

日 時：平成 24 年 10 月 21 日（日） 午前 9 時 00 分～午後 4 時 10 分

場 所：名古屋クレストンホテル クレストンルーム

- 3) 支部（各都道府県透析医会等）が開催した研修会・講演会経費の助成を行った。

支部等名および研修会・講演会名	講演内容	開催日
〈広島県透析連絡協議会〉 第 14 回広島県透析連絡協議会総会	平成 24 年度診療報酬改定と今後の透析医療	平成 24 年 4 月 7 日
〈新潟県透析医会〉 第 54 回新潟透析懇話会学術集会	透析液清浄化―「達成と維持」への取り組み	平成 24 年 4 月 29 日
〈青森県透析医会〉 第 36 回青森人工透析研究会	腎移植の進歩と課題	平成 24 年 6 月 10 日
〈鹿児島県透析医会〉 第 26 回鹿児島県透析医会総会	新しい ESA 製剤をどのように使い分けるか？	平成 24 年 7 月 14 日
〈大阪透析医会〉 大阪透析医会講演会	透析スタイルについて再考する ―長時間透析から在宅血液透析まで―	平成 24 年 7 月 28 日
〈北海道透析医会〉 北海道透析療法学会・札幌市透析医 会合同研修会	国内外の統計にみる透析療法の現況と将来展望	平成 24 年 8 月 31 日
〈福岡県透析医会〉 第 51 回福岡市透析集談会	透析患者の高血圧治療	平成 24 年 10 月 4 日
〈静岡県透析医会〉 第 40 回静岡県腎不全研究会	CKD における病診連携について	平成 24 年 10 月 21 日
〈愛知県透析医会〉 平成 24 年度愛知県透析医会研修会	透析患者のサルコペニアの現状と対策	平成 24 年 11 月 25 日
〈宮城県透析医会〉 第 41 回宮城県腎不全研究会	糖尿病の治療について	平成 24 年 12 月 2 日
〈宮城県透析医会〉 平成 24 年度宮城県透析医会講演会	CKD 診療ガイド 2012 と包括的腎疾患治療戦略	平成 25 年 1 月 19 日
〈島根県透析医会〉 島根県透析医会冬季講演会	腎移植の最近の話題	平成 25 年 1 月 20 日
〈東京透析懇談会〉 第 41 回東京透析懇談会	東日本大震災に学ぶ透析医療の災害対策	平成 25 年 2 月 17 日
〈京都透析医会〉 第 33 回京都透析医会	腎臓内科医が腎臓病と透析の患者さんにできること	平成 25 年 3 月 17 日

- 4) 平成 25 年度の研修セミナーについて，平成 25 年 5 月 19 日（日）東京，平成 25 年 10 月 20 日（日）大阪での開催を決定した。

8. 研究助成審査委員会（平成 24 年度 1 回開催）

公募研究助成申請 24 件について厳正な審査を行い，以下のとおり 16 件（総額 23,700 千円）を採択した。

- | | | | |
|---|-----------------------------|-------|-------------|
| (1) 透析症例に対する <i>Helicobacter pylori</i> 除菌療法によるグレリンに関連した予後改善効果の検討 | 浜松医科大学第一内科 | 杉本 光繁 | 2,000,000 円 |
| (2) 女性透析患者におけるファブリー病のスクリーニング | 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎医学医療センター | 丸山 弘樹 | 1,500,000 円 |
| (3) 血管内皮細胞内インスリンシグナルを用いた劣化腹膜治療法の開発 | 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 | 美馬 晶 | 2,000,000 円 |
| (4) オンライン血液濾過透析の効率性の評価, および合併症の抑制効果の検討 | 東京女子医科大学血液浄化療法科 | 岡野 一祥 | 1,000,000 円 |
| (5) microRNA の虚血・小胞体ストレス応答制御機能と腎不全における病因論の解明 | 東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 | 稲城 玲子 | 3,000,000 円 |
| (6) 維持血液透析患者における食事調査方法の妥当性, ナトリウム摂取量と生体指標の関係 | 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 | 小池 清美 | 1,500,000 円 |
| (7) 腹膜透析療法における補体の役割の解明について | 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科・腎不全総合治療学 | 水野 正司 | 1,000,000 円 |
| (8) エマルジョン化治療用遺伝子経皮デリバリー技術による内シャント狭窄の新規遺伝子治療法の開発 | 自治医科大学腎臓内科 | 森下 義幸 | 1,500,000 円 |
| (9) 腹膜保護と透析効率増強効果を併せ持つ腹膜透析用ナノ粒子の開発 | 筑波技術大学保健科学部附属東西医学統合医療センター | 平山 暁 | 2,000,000 円 |
| (10) 細胞老化制御による血管石灰化の進展抑制機構の解明 | 福岡歯科大学総合医学講座内科学分野 | 山田 俊輔 | 1,000,000 円 |
| (11) 血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生理学的研究 | 越谷大袋クリニック内科 | 大藪 英一 | 1,400,000 円 |
| (12) AESCULON (非侵襲心拍出量モニター) を用いた脳心血管疾患合併維持透析患者の透析条件と血圧維持療法の適正評価 | 国立循環器病研究センター | 吉原 史樹 | 800,000 円 |
| (13) エンドトキシン捕捉フィルターに捕捉される微粒子に関する研究—多人数用透析装置における過酢酸封入洗浄の影響— | 東京理科大学大学院工学研究科 | 今井 基之 | 1,000,000 円 |
| (14) マウス腹膜線維症モデルにおける HDAC 阻害剤の線維化抑制効果 | 長崎大学大学院医歯薬総合研究科 | 井生久美子 | 1,000,000 円 |
| (15) 腹膜中皮細胞障害に関与する遺伝子の網羅的解析と機序の解明 | 広島大学病院腎臓内科 | 正木 崇生 | 1,000,000 円 |
| (16) 臨床応用を見据えたヒト iPS 細胞から尿細管細胞への分化誘導法の確立 | 慶應義塾大学病院救急科・腎臓内科 | 本間康一郎 | 2,000,000 円 |

9. 災害時透析医療対策委員会

1) 第 13 回災害時情報ネットワーク会議

6月22日に77名の参加を得て開催された。特別講演として、東日本大震災の被災側及び支援側のそれぞれの立場から、「東日本大震災、そのとき福島県の透析はどうなった!! —福島県全71透析施設のアンケート調査報告—」(福島県透析医学会/社会保険二本松病院 松岡久光先生), 「東日本大震災における富山県での被災透析患者受け入れ」(富山市立富山市民病院 石田陽一先生)の特別講演が行われた後、情報ネットワーク本部から平成23年度の活動報告と平成24年度活動計画、新システムへの移行についての

説明等を行った。会議の詳細は、日本透析医会雑誌（Vol. 27-No. 3）に掲載した。

2) 災害時活動

災害時情報活動等は以下の通り

- 関東3県で有害物質検出による取水停止および断水（24年5月20日）
- 青森県東方沖で震度5強の地震（24年5月24日0時2分）
- 長野県北部を震源地とした震度5弱の地震（24年7月10日12時49分、52分、57分）
- 梅雨前線の影響で、熊本、大分を中心に大雨が降り、川が氾濫（24年7月12日）
- 宮城県沖で震度5強の地震（24年8月30日4時5分）
- 北海道浦幌町、釧路市、根室市で震度5強の地震（25年2月2日23時17分）
- 栃木県北部で震度5強の地震（平成25年2月25日午後4時23分）

3) 第13回災害時情報伝達訓練

8月31日に訓練を実施した。44都道府県1,318施設、および中国5県と石川県が独自に行った訓練参加施設数122施設を加えて、計1,440施設が参加し、参加施設数は過去最高となった。

北海道 = 3	青森 = 15	岩手 = 2	宮城 = 43	山形 = 23	福島 = 37
茨城 = 30	栃木 = 47	群馬 = 25	埼玉 = 2	千葉 = 104	東京 = 99
神奈川 = 46	新潟 = 3	富山 = 48	石川 = 31	山梨 = 30	長野 = 67
岐阜 = 1	静岡 = 9	愛知 = 121	三重 = 30	滋賀 = 1	京都 = 5
大阪 = 81	兵庫 = 23	奈良 = 1	和歌山 = 1	鳥取 = 9	島根 = 9
岡山 = 66	広島 = 56	山口 = 11	徳島 = 18	香川 = 14	高知 = 23
福岡 = 117	佐賀 = 1	長崎 = 21	熊本 = 88	大分 = 33	宮崎 = 3
鹿児島 = 25	沖縄 = 18				

また、イリジウム通話訓練には本部へ10施設、副本部へ9施設が参加したが、このうち本部通話分2件で電波の状態が安定せず、通話途中で切れる現象が確認された。電子メール通信訓練には10施設がメール送信を実施した。

4) 情報システム・メーリングリスト保守管理

- 「透析医療災害対策メーリングリスト」 taisaku_ml 登録アドレス数 129
- 「災害時情報ネットワークメーリングリスト」 joho_ml 登録アドレス数 744

平成 24 年度財務諸表

1. 貸借対照表（平成 25 年 3 月 31 日現在）

（単位：円）

勘定科目	当年度	前年度	増 減
I 資産の部			
1. 流動資産			
(1) 現預金			
現金	19,350	40,139	△ 20,789
ゆうちょ銀行	1,587,839	1,020,719	567,120
りそな銀行 0984222	490,269	193,895	296,374
みずほ銀行	98,854	139,505	△ 40,651
三井住友銀行	57,970	49,020	8,950
三菱東京 UFJ 銀行	20,603,959	5,022,347	15,581,612
三菱東京 UFJ 銀行定期預金	10,003,725	20,002,474	△ 9,998,749
現預金合計	32,861,966	26,468,099	6,393,867
(2) その他流動資産			
未収金（国庫補助金）	0	10,974,000	△ 10,974,000
その他流動資産合計	0	10,974,000	△ 10,974,000
流動資産合計	32,861,966	37,442,099	△ 4,580,133
2. 固定資産			
(1) 基金			
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	202,004,889	0
基金合計	202,004,889	202,004,889	0
(2) その他固定資産			
電話加入権	563,372	563,372	0
淡路建物ビル保証金	6,300,000	6,300,000	0
警備保証金	50,000	50,000	0
退職給付引当預金	2,945,575	2,320,240	625,335
その他固定資産合計	9,858,947	9,233,612	625,335
固定資産合計	211,863,836	211,238,501	625,335
資産合計	244,725,802	248,680,600	△ 3,954,798
II 負債の部			
1. 流動負債			
会費預り金	180,000	30,000	150,000
所得税預り金	255,460	254,250	1,210
健康保険預り金	63,240	68,340	△ 5,100
厚生年金預り金	204,546	228,128	△ 23,582
流動負債合計	703,246	580,718	122,528
2. 固定負債			
退職給付引当金	2,945,575	2,320,240	625,335
固定負債合計	2,945,575	2,320,240	625,335
負債合計	3,648,821	2,900,958	747,863
III 正味財産の部			
1. 一般正味財産	241,076,981	245,779,642	△ 4,702,661
正味財産合計	241,076,981	245,779,642	△ 4,702,661
負債及び正味財産合計	244,725,802	248,680,600	△ 3,954,798

2. 正味財産増減計算書（平成24年4月1日から平成25年3月31日まで）

(単位:円)

勘定科目	当年度	前年度	増 減
I 一般正味財産増減の部			
1. 経常増減の部			
(1) 経常収益			
① 研究助成事業基金運用益 研究助成事業基金受取利息	60,767	101,832	△ 41,065
② 受取入会金 受取入会金	270,000	450,000	△ 180,000
③ 受取会費 受取会費	88,600,000	87,410,000	1,190,000
④ 受取寄付金等 受取寄付金 受取参加費	25,900,000 380,000	23,500,000 273,000	2,400,000 107,000
⑤ 雑収益 受取利息 雑収入	10,639 1,083,755	14,723 0	△ 4,084 1,083,755
⑥ 未収金 国庫補助金収入	0	10,974,000	△ 10,974,000
経常収益計	116,305,161	122,723,555	△ 6,418,394
(2) 経常費用			
事業費			
調査・研究, 普及, 教育研修事業	60,736,153	58,360,583	2,375,570
給与手当	8,559,814	9,076,058	△ 516,244
退職給付費用	250,134	105,232	144,902
福利厚生費	40,588	26,445	14,143
会議費	566,615	790,737	△ 224,122
旅費交通費	4,772,400	5,911,510	△ 1,139,110
通信運搬費	1,772,978	1,136,003	636,975
事務消耗品費	1,022,370	1,394,932	△ 372,562
印刷製本費	14,393,121	11,513,383	2,879,738
水道光熱費	124,820	172,028	△ 47,208
家賃	1,866,461	1,995,182	△ 128,721
謝金	0	30,000	△ 30,000
原稿料	2,220,832	2,469,166	△ 248,334
諸会費	102,978	89,824	13,154
警備等委託費	387,072	381,612	5,460
ホームページ管理費	331,380	339,360	△ 7,980
レセプト調査費	8,801,680	7,714,240	1,087,440
日本臓器移植ネットワーク助成費	5,100,000	5,100,000	0
調査・研究費	1,600,000	4,500,000	△ 2,900,000
セミナー開催費	7,157,298	4,333,828	2,823,470
研修費	1,400,000	1,000,000	400,000
雑費	265,612	281,043	△ 15,431
研究助成事業	31,049,254	28,314,201	2,735,053
給与手当	4,279,906	4,538,028	△ 258,122
退職給付費用	125,067	52,616	72,451
福利厚生費	20,294	13,223	7,071
会議費	52,500	60,250	△ 7,750
旅費交通費	340,480	336,300	4,180

(単位:円)

勘定科目	当年度	前年度	増 減
通信運搬費	118,062	102,618	15,444
事務消耗品費	511,185	697,466	△ 186,281
印刷製本費	277,599	244,376	33,223
水道光熱費	62,410	86,014	△ 23,604
家賃	933,230	997,591	△ 64,361
謝金	130,000	150,000	△ 20,000
諸会費	51,489	44,912	6,577
警備等委託費	193,536	190,806	2,730
ホームページ管理費	165,690	169,680	△ 3,990
研究助成費	23,700,000	20,530,000	3,170,000
雑費	87,806	100,321	△ 12,515
安全対策事業	9,474,645	22,833,513	△ 13,358,868
給与手当	2,139,954	2,269,014	△ 129,060
退職給付費用	62,533	26,308	36,225
福利厚生費	10,147	6,611	3,536
会議費	56,000	365,452	△ 309,452
旅費交通費	167,220	70,700	96,520
通信運搬費	775,103	136,609	638,494
事務消耗品費	425,891	348,733	77,158
印刷製本費	85,459	39,973	45,486
水道光熱費	31,204	43,007	△ 11,803
家賃	466,615	498,796	△ 32,181
諸会費	25,744	22,456	3,288
警備等委託費	96,768	95,403	1,365
ホームページ管理費	82,845	84,840	△ 1,995
システム管理費	4,157,259	3,765,800	391,459
災害発生時対応諸経費	800,000	3,977,450	△ 3,177,450
災害時情報ネットワークシステム機能強化(国庫補助金)	0	10,974,600	△ 10,974,600
雑費	91,903	107,761	△ 15,858
事業費計	101,260,052	109,508,297	△ 8,248,245
管理費			
給与手当	6,419,860	6,807,044	△ 387,184
退職給付費用	187,601	78,924	108,677
福利厚生費	30,441	19,834	10,607
会議費	81,200	10,500	70,700
常任理事会費	3,736,142	3,602,471	133,671
総会・理事会費	2,492,992	1,893,886	599,106
旅費交通費	1,574,540	978,870	595,670
通信運搬費	157,294	132,387	24,907
事務消耗品費	766,778	1,046,199	△ 279,421
印刷製本費	256,379	119,919	136,460
水道光熱費	93,615	129,021	△ 35,406
家賃	1,399,846	1,496,387	△ 96,541
会計委託費	1,200,000	1,200,000	0
警備等委託費	290,304	286,209	4,095
報酬	600,000	600,000	0
租税公課	3,300	1,400	1,900
慶弔費	0	0	0
諸会費	77,234	67,368	9,866

(単位:円)

勘定科目	当年度	前年度	増 減
ホームページ管理費	248,535	254,520	△ 5,985
雑費	131,709	150,482	△ 18,773
管理費計	19,747,770	18,875,421	872,349
経常費用計	121,007,822	128,383,718	△ 7,375,896
当期経常増減額	△ 4,702,661	△ 5,660,163	957,502
2. 経常外増減の部			
(1) 経常外収益			
経常外収益			
経常外収益計			
(2) 経常外費用			
経常外費用			
経常外収益計			
当期経常外増減額			
当期一般正味財産増減額	△ 4,702,661	△ 5,660,163	957,502
一般正味財産期首残高	245,779,642	251,439,805	△ 5,660,163
一般正味財産期末残高	241,076,981	245,779,642	△ 4,702,661
Ⅱ 正味財産期末残高	241,076,981	245,779,642	△ 4,702,661

3. 財産諸表に対する注記

(1) 重要な会計方針

1) 退職引当金の計上基準

期末退職給与の要支給額に相当する金額を計上することとしている。

2) リース取り引きの処理方法

通常の賃貸借取引に係る方法に準じた会計処理によっている。

(2) 固定資産の増減額及びその残高

研究助成事業基金定期預金及び特定資産の増減額及びその残高は、次のとおりである。

(単位:円)

科 目	前期末残高	当期増加額	当期減少額	当期末残高
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889	0	0	202,004,889
小 計	202,004,889	0	0	202,004,889
その他固定資産				
電話加入権	563,372	0	0	563,372
淡路建物ビル保証金	6,300,000	0	0	6,300,000
警備保証金	50,000	0	0	50,000
退職給付引当金	2,320,240	625,335	0	2,945,575
小 計	9,233,612	625,335	0	9,858,947
合 計	211,238,501	625,335	0	211,863,836

(3) 固定資産の財源等の内訳

基金及びその他の固定資産の財源などの内訳は、次のとおりである。

(単位:円)

科 目	当期末残高	(うち指定正味財産からの 充当額)	(うち一般正味財産からの 充当額)	(うち負債に 対応する額)
基金				
研究助成事業基金定期預金	202,004,889			
小 計	202,004,889			
その他固定資産				
電話加入権	563,372			
淡路建物ビル保証金	6,300,000			
警備保証金	50,000			
退職給付引当預金	2,945,575		(625,335)	(625,335)
小 計	9,858,947		(625,335)	(625,335)
合 計	211,863,836		(625,335)	(625,335)

(4) 補助金等の内訳並びに交付者、当期の増減額及び残高

補助金等の内訳並びに交付者、当期の増減額及び残高は、次のとおりである。

(単位：円)

補助金等の名称	交付者	前期末 残高	当期増加額	当期減少額	当期末 残高	貸借対照表上の 記載区分
透析症例に対する Helicobacter pylori 除菌療法によるグレリンに関連した予後改善効果の検討	杉本 光繁	0	2,000,000	2,000,000	0	
女性透析患者におけるファブリー病のスクリーニング	丸山 弘樹	0	1,500,000	1,500,000	0	
血管内皮細胞内インスリンシグナルを用いた劣化腹膜治療法の開発	美馬 晶	0	2,000,000	2,000,000	0	
オンライン血液濾過透析の効率性の評価、および合併症の抑制効果の検討	岡野 一祥	0	1,000,000	1,000,000	0	
microRNA の虚血・小胞体ストレス応答制御機能と腎不全における病因論の解明	稲城 玲子	0	3,000,000	3,000,000	0	
維持血液透析患者における食事調査方法の妥当性、ナトリウム摂取量と生体指標の関係	小池 清美	0	1,500,000	1,500,000	0	
腹膜透析療法における補体の役割の解明について	水野 正司	0	1,000,000	1,000,000	0	
エマルジョン化治療用遺伝子経皮デリバリー技術による内シャント狭窄の新規遺伝子治療法の開発	森下 義幸	0	1,500,000	1,500,000	0	
腹膜保護と透析効率増強効果を併せ持つ腹膜透析用ナノ粒子の開発	平山 暁	0	2,000,000	2,000,000	0	
細胞老化制御による血管石灰化の進展抑制機構の解明	山田 俊輔	0	1,000,000	1,000,000	0	
血液透析システムにおける透析液品質の維持向上に関する細菌叢の生理学的研究	大藪 英一	0	1,400,000	1,400,000	0	
AESCULON (非侵襲心拍出量モニター) を用いた脳心血管疾患合併維持透析患者の透析条件と血圧維持療法の適正評価	吉原 史樹	0	800,000	800,000	0	
エンドトキシン捕捉フィルターに捕捉される微粒子に関する研究—多人数用透析装置における過酢酸封入洗浄の影響—	今井 基之	0	1,000,000	1,000,000	0	
マウス腹膜線維症モデルにおける HDAC 阻害剤の線維化抑制効果	井生久美子	0	1,000,000	1,000,000	0	
腹膜中皮細胞障害に関与する遺伝子の網羅的解析と機序の解明	正木 崇生	0	1,000,000	1,000,000	0	
臨床応用を見据えたヒト iPSC 細胞から尿細管細胞への分化誘導法の確立	本間康一郎	0	2,000,000	2,000,000	0	
合 計		0	23,700,000	23,700,000	0	

4. 財産目録（平成 25 年 3 月 31 日現在）

（単位：円）

貸借対照表科目		場所・物量等	使用目的等	金額	
(流動資産)	現預金	小口現金	手元保管	運用資金として	19,350
		ゆうちょ銀行		〃	1,587,839
		りそな銀行(0984222)		〃	490,269
		みずほ銀行(1108821)		〃	98,854
		三井住友銀行(5172218)		〃	57,970
		三菱東京 UFJ 銀行(451871)		〃	20,603,959
		三菱東京 UFJ 銀行定期預金		〃	10,003,725
					現預金合計
				流動資産合計	32,861,966
(固定資産)	基金	研究助成事業基金	三菱東京 UFJ 銀行	研究助成事業の資産であり、運用益を研究助成事業に使用している	202,004,889
		定期預金			基金合計
その他固定資産	電話加入権	東京都千代田区神田須田町 1-15-2	公益目的保有財産であり、公益目的事業及び管理業務に使用している	563,372	
	淡路建物ビル保証金	〃	〃	6,300,000	
	警備保証金	〃	〃	50,000	
	退職給付引当預金	三菱東京 UFJ 銀行	職員退職金の支払財源として積み立てている	2,945,575	
				その他固定資産合計	9,858,947
				固定資産合計	211,863,836
				資産合計	244,725,802
(流動負債)	会費預り金	ゆうちょ銀行	重複会費の預り分	180,000	
	所得税預り金	三菱東京 UFJ 銀行	源泉所得税の未払い分	255,460	
	健康保険預り金	三菱東京 UFJ 銀行	健康保険の未払い分	63,240	
	厚生年金預り金	三菱東京 UFJ 銀行	厚生年金の未払い分	204,546	
				流動負債合計	703,246
(固定負債)	退職給付引当金	三菱東京 UFJ 銀行	職員に対する退職金の支払に備えたもの	2,945,575	
				固定負債合計	2,945,575
				負債合計	3,648,821
				正味財産	241,076,981

第2号議案

役員名簿(案)

1. 理事 (50音順)

秋澤 忠男	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 客員教授
秋葉 隆	東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科 教授
井形 昭弘	名古屋学芸大学 学長
太田 圭洋	社会医療法人名古屋記念財団 理事長 (名古屋記念病院)
大平 整爾	医療法人社団東桑会 札幌北クリニック 院長
隈 博政	医療法人明楽会 理事長 (くまクリニック)
黒田 重臣	くろだ明大前クリニック 院長
指出 昌秀	医療法人社団一秀会 理事長 (指出泌尿器科)
澤 宏紀	元国立健康・栄養研究所 所長
篠田 俊雄	社会医療法人河北医療財団 河北総合病院 透析センター長
新里 健	医療法人社団健昌会 理事長 (新里クリニック浦上)
杉崎 弘章	医療法人社団心施会 理事長 (八王子東町クリニック)
鈴木 正司	社会福祉法人新潟市社会事業協会 信楽園病院 顧問
関野 宏	医療法人宏人会 理事長 (中央クリニック)
土屋 隆	医療法人輝山会 理事長 (輝山会記念病院)
土谷 晋一郎	特定医療法人あかね会 理事長 (土谷総合病院)
戸澤 修平	医療法人社団北辰 理事長 (クリニック1・9・8 札幌)
西岡 正登	特定医療法人五仁会 理事長 (住吉川病院)
沼田 明	医療法人尚腎会 高知高須病院 名誉院長
前田 憲志	医療法人有心会 大幸砂田橋クリニック 院長
村上 秀一	医療法人三良会 理事長 (村上新町病院)
山川 智之	特定医療法人仁真会 理事長 (白鷺病院)
山崎 親雄	特定医療法人衆済会 増子クリニック 院長
山下 真臣	社団法人日本国民年金協会 顧問
山下 達博	医療法人社団博寿会 理事長 (山下医院)
吉田 豊彦	医療法人社団誠仁会 理事長 (みはま病院)

(新規就任)

岩元 則幸	特定医療法人桃仁会 老人保健施設 桃寿苑 施設長
上山 達典	医療法人腎愛会 理事長 (上山病院)
清瀬 隆	医療法人清栄会 理事長 (清瀬病院)

2. 監事

今 忠正	医療法人社団東桑会 理事長 (札幌北クリニック)
------	--------------------------

平成 25 年度 通常総会報告

山崎会長挨拶

平成 25 年度通常総会の開催に際し、一言ご挨拶申し上げます。

今年度は日本透析医会が公益社団法人となって、初めての診療報酬改定の年となります。日本透析医会はいくつかの役割を持っています。例えば災害対策の時、あるいは事故対策の問題であるとか、いくつかで公益事業を展開しています。研究助成に関してもそうです。しかし、なによりも会員にとって大事なことは、わが国は今までしっかりとした透析医療提供体制だったので、世界で一番の成績が得られていたと思います。しかしながら、今回の診療報酬改定に関しては、政権が変わったということがまず 1 番目、2 番目に小泉内閣の時にあったような経済財政諮問会議が動き出しているという、その二つを考えてもなかなか容易ならざるものかと思っています。

しかしながら、それがもとで例えば日本の透析医療提供体制が崩れるようなことがあっては、あるいは地域のそれこそ透析提供体制が崩れるようなことがあっては、患者さんにも誠に申し訳ないこととなります。今年度の診療報酬改定こそ日本透析医会の鼎の軽重を問われているものと自覚しています。ぜひ皆さま方の英知をお借りして、満足のいく改定が行われればというのをご挨拶に代えさせていただき、お願いをさせていただこうと思っています。短い時間になりますので、今回の総会の決議に関して、ご協力をよろしくお願いいたします。どうもありがとうございました。

議長選出

鈴木正司 副会長を選出

議事録署名人

隈 博政 理事

戸澤修平 理事を選出

議 事

第 1 号議案 平成 24 年度事業報告及び財務諸表の承認を求める件

常務理事山川智之氏から総会資料に基づき事業報告について 1. 会議 2. 委員会 3. 会務報告の順に説明があり、併せて専務理事杉崎弘章氏から財務諸表について詳細な説明が行われた。引き続き監事今忠正氏から「平成 24 年度決算の監査結果は妥当であった。」旨、報告されたのち、議長による採決が行われ満場一致で承認された。

第 2 号議案 役員の任期満了に伴う新役員の承認を求める件

会長山崎親雄氏から「任期満了に際して、現理事の 26 名について引き続き再任していただきたい。青木正理事の退任に伴い後任に関西ブロック選出の岩元則幸氏を新規に選任していただきたい。また、九州ブロック選出の上山達典氏及び清瀬隆氏を新規に選任していただきたい。監事は、今忠正氏に引き続きお願いする。併せて、退任される青木正氏については、顧問をお願いしたい。」旨、提案があり、別添議案のとおり全員異議なく承認された。

腎移植

—— 当院での現況と最近の知見 ——

椎名浩昭

平成 25 年 1 月 20 日/鳥根県「鳥根県透析医会冬季講演会」

はじめに

末期腎不全に対する最善の治療を見極めるのは困難である。透析療法では尿毒除去や水分管理は可能であるが、内分泌環境の完全な調節は不可能である。一方、腎移植はどうだろうか？ 腎移植は腎代替療法としては理想的であるが、免疫抑制剤を継続して服用しなければならないことも事実である。

1 慢性腎不全と腎移植の現状

我が国では透析導入の原疾患として糖尿病性腎症が第1位となり、2011年の移植ファクトブックによれば透析患者数は約30万人である。しかし、献腎移植登録者数は1万3千人程度にもかかわらず、2010年では200人強しか献腎移植の恩恵に預かっていない。これが我が国の現状である。

2 腎代替療法透析と腎移植

筆者ら泌尿器科（移植医）からみると、優れた免疫抑制剤の開発と移植免疫の進歩により、腎移植はほぼすべての症例で可能と言っても過言ではなくなった。したがって、そこには正義に基づく“正しい”倫理観の確立が要求され、昨今の宇和島での病気腎移植問題や、歪曲した倫理観に基づく“偽り”の生体腎移植に対して、私たち移植医は確固たる信念をもち医療を行うことが必須である。

2-1 病気腎移植の問題点

我が国における生体腎移植の基本は、規定された親族・姻族よりの善意に基づいた、健康な身体における健康な腎の提供であり、臨床研究の範疇をでない“病腎移植”は、種々の手続きを含めてきわめて不備な体制の下で行われたものであるとの認識が重要である。

2-2 渡航移植の問題点

海外渡航移植に関しては、2008年5月のイスタンブール宣言に則り、腎移植を含めた臓器移植は自国で行うべきであるという世界的「自給自足」の方向性を遵守する必要がある。

2-3 当院での臓器提供に関する試み

臓器移植は広く社会の理解と支援があってこそ成立する医療であり、誰でも臓器を提供する権利と提供しない権利がある。鳥根大学病院では、本院受診を機に、臓器移植に関して再考して頂けるようなパンフレットを作成し、臓器を提供する、提供しないにかかわらず、その意思を明確にし、それが尊重される移植医療の確立に向けた取り組みを行っている。

3 当科での腎移植

3-1 免疫学的ハイリスク腎移植の実際

当科では、献腎移植や通常の生体腎移植以外に、免疫学的にハイリスク症例（小児腎移植を含む）¹⁾に対しても積極的に腎移植を行っている。

(1) 血液型不適合腎移植

血液型不適合移植に対しては脱感作療法が必須と考えられるが、2005年当時は脾臓摘出に加えて、術前に血漿交換(PE)と二重濾過(DFPP)を数回行い良好な成績を得た。最近では脾臓摘出からリツキサン(免疫抑制剤)に変更して脱感作を行っている。また、より強い液性拒絶反応が生じた場合の戦略の一つとして、免疫グロブリン大量投与(IvIg)による脱感作を行える体制を整備した。

(2) 高齢夫婦間腎移植

我が国の腎移植の現況を考慮すると、高齢者夫婦での生体腎移植は一つの solution と考えられる。ただし、高齢者間の生体腎移植では、通常の腎移植以上に術前術後の緻密な管理が要求される。我々は、人工血管グラフトを使用せざるをえなかった血液型不適合、HLA typing 6/6 mismatch の免疫学的ハイリスク腎移植症例を経験した。この症例では、さらに免疫抑制剤の使用量が多い術後2週にS状結腸穿孔をきたした。

この症例から、①(当たり前ではあるが)高齢者のハイリスク腎移植では、細心の注意を払って周術期管理を遂行すること、②レシピエントに大腸(S状結腸)憩室がある場合は、左腸骨窩への移植は可能な限り回避したほうがよいこと、③ドナー腎が右腎臓の場合、左腸骨窩への移植にさいしては、血管再建の必然性を常に念頭に置き臨むこと、など貴重な知見を得た²⁾。

3-2 腎移植手術における血流動態評価

腎動静脈が1本ではなく複数本ある場合はベンチでの血管処理・吻合が必須であるが、そのさいに問題となるのが patency である。また、献腎移植では腎血流を再開直後に初尿が得られることは少なく、初尿の有無により吻合血管の patency を判断することは不可能である。当科ではより確実な判断を求めて、血流再開後のドプラ法による移植腎の血流分布に加えて、ICG 静注法による in situ での移植腎の血流動態評価を行っている³⁾。

3-3 腎移植の心機能に及ぼす効果

低左室駆出率(LEVF)の心不全症例では、腎移植後にLVEFの改善が期待される。LVEFの改善は移植

前の透析期間と有意に相関するとされ、またLVEF<50%では移植後の高死亡率が報告されている。つまり、心機能の改善が透析期間に左右される可能性が強く、透析導入に至った場合でも、心機能の改善効果からはより早期に腎移植を計画することも必要であろう。我々も生体腎移植により著明なLEVFの改善を認めた症例を経験した⁴⁾。

3-4 外来経過観察中の留意点

術後外来では、拒絶反応、感染症、悪性腫瘍、薬剤の副作用の発生などを念頭に置き管理を行う。我々は献腎移植症例の経過中に急性腎不全で急激な尿量減少を経験した。カンジダ菌塊の fungus ball により移植腎の完全尿管閉塞が引き起こされたもので、カンジダ尿は無症状の場合が多く、移植患者では潜在的なカンジダによる fungus ball の可能性も常に念頭におき、早期発見・早期治療を行うことが肝要である。感染症以外では、腎移植レシピエントの約半数はすでにCKD stage 3以上であり、腎移植後の死因は心血管系合併症が多いことを鑑み、中長期的には的確な生活習慣病の予防・管理が外来通院の中核と考えている。

3-5 チーム医療としての腎移植

我々の施設では安全に移植手術が施行できる体制の整備を充実させ、手術指導はもちろん、麻酔科、ICU 医師、看護師、薬剤師、臨床工学技士、ソーシャルワーカー等、腎移植に関わるスタッフとともに術前合同カンファレンスを行い周術期の管理を行っている。また、献腎移植の啓発を含めたすべての腎移植医療に対し、院内移植コーディネーター(ドナーとレシピエントに対し)を設置し、腎移植システムの確立をめざし島根県の腎移植医療の中心としての責務を遂行している。

文 献

- 堀江昭好, 小山千草, 三原 綾, 他: 心身障害児に対する生体腎移植 島根大学病院で行った1例目の経過報告. 島根医学, 31(4): 208-211, 2011.
- Inoue S, Shiina H, Arichi N, et al.: Rare complication of a sigmoid colon perforation after a kidney transplant with an artificial vascular graft. Exp Clin Transplant, 9(3): 207-210, 2011.
- 三井要造, 井上圭太, 小原千明, 他: インドシアニングリ

ーン (ICG) 赤外線カメラシステムを利用した腎動脈瘤自家腎移植術の血流評価法 (原著論文/症例報告). 西日本泌尿器科, 73(4): 185-192, 2011.

4) 三井要造, 安食春輝, 小原千明, 他: 心機能の著明な改善が得られた生体腎移植術の1例. 西日本泌尿器科, 74: 623-627, 2012.

*

*

*

東日本大震災に学ぶ透析医療の災害対策

山川智之

平成 25 年 2 月 17 日/東京都「第 41 回東京透析懇談会」

東日本大震災は、改めて想定することの難しさを思い知らされた大災害であった。近年、防災意識の高まりもあり様々な災害想定に基づく防災対策がなされてきたが、東日本大震災の規模はこれらの想定に基づく対策を根本から覆すようなものであった。東日本大震災を引き起こした東北地方太平洋沖地震のマグニチュードの 9.0 は日本観測史上最大の「超巨大地震」であり、世界的に見ても 1900 年以降 4 番目の巨大地震であった。

宮古市田老では「津波太郎（田老）」と言われるほど過去に繰り返した大津波の被害経験から、市街を取り囲むように海面高 10 m という大防潮堤を建造したが、東日本大震災による大津波はこの防潮堤を易々と乗り越え、市街地は全滅し大きな被害を生んだ。津波の波高が大きくなりやすいリアス式海岸に位置する、東北電力女川原発がほぼ無傷で難を逃れたのに対し、なだらかな海岸線沿いに位置する東京電力福島第一原発が津波によって壊滅的な被害を受け激甚な原子力災害を引き起こしたのも、津波による被害想定のかさを如実に示したものと言える。後からこうすべきだった、というのは簡単だが、ありとあらゆるリスクをその規模まで想定することは決して易しいことではない。テロなども含めたすべての災害を想定することは不可能であるが、単にリスクの大きさだけを語るのではなく、その確率と考え合わせ、対応の優先順位を考えるべきであろう。

透析医療は電気と大量の水を要しインフラに大きく依存する治療である。東日本大震災においては、広汎

な地域でインフラが損壊し、全国で 314 施設が操業不能に至り、特に宮城県では 83%、茨城県では 66% の施設が透析不能という事態に陥った。このような状況においても激甚災害への備えのレベルが高かった一部の施設は、インフラが損壊した中で透析治療が続行可能であった。これらの施設が被災後数日間、周辺の透析不能となった施設の患者も引き受けることで、宮城県、岩手県においては域外への大規模な避難を免れた。

災害時に施設が治療を続行できる条件として、①建物が治療に支障が出る程度には壊れていない、②電気が供給されている（外部電力または自家発電）、③透析治療に必要なだけの水が供給されている（水道または給水）、④物品、薬品、食料がある、⑤医師、スタッフが在る、の五つの条件が必要であり、これらの一つでも欠けた場合透析治療の続行は不可能となる。停電については、阪神淡路大震災では約 6 日ではほぼ全面復旧したのに対し、東日本大震災では大きく復旧が遅れた地域があった。また、自家発電、容量の大きい貯水槽など災害に備えきわめて周到な準備を行っていた施設があり、これらの施設は地震発生直後、きわめて大きな役割を果たしたが、都市部では自家発電のない施設が 60% に達し、独自の貯水槽を持たない施設が多いなどかなり様相が異なり、大災害時における域外搬送の可能性は高いと言える。

大災害時に、透析施設間、行政と透析施設および透析医会などの各種団体との情報共有はきわめて重要である。その重要性は東日本大震災においても改めて証明されることになった。

透析医療における災害時の情報で最も重要なことは、透析が施行可能かどうかである。透析ができない場合、あるいは施行できても様々な制限がある場合、支援透析が必要となるケースが出てくる。その場合、どれぐらいの患者数を引き受けてもらうか、その場合の移動手段を確保できているのか、という情報が必要になる。支援する施設側からも、どれぐらいの人数が受け入れ可能なのか、外来のみの対応なのか、入院が可能かどうか、その場合の受け入れ人数、入院以外で宿泊の対応は可能か、などの情報提供が必要とされる。また、被災した施設で透析が可能であっても、不足するものがあれば供給しなければならない。

日本透析医会が2000年から運用を開始したWEBベースの災害時情報ネットワーク情報共有システム (<http://www.saigai-touseki.net/>) は、災害時に被災地、支援地、行政間でこれらの情報を共有するというコンセプトの下に作られている。東日本大震災は、現行の情報システムを整備して初めての広域災害であったが、大規模災害発生時の情報共有の必要性を想定した本システムのコンセプト自体は、基本的には間違っていないと言える。

しかし、実際の運用を振り返って検討してみると数多くの問題があったのは事実である。東日本大震災時の施設の情報登録はピーク時で1日758施設の登録が

あった。この登録数自体は大変なものであるが、その詳細を見ると情報登録はほぼ支援地に限られ、被災地からの報告はごく限られたものであった。今回の震災に関して言えば、被災地からの発信は通信インフラの損壊が激しく不可能であり、またある程度通信インフラが復旧しても、危機的状況下では、外部への情報発信の余裕はまったくなかったという。また災害情報ネットワークの登録情報は、そのままでは膨大かつ雑多であり、何が有用かまったく理解できない、というのが多くの被災地の先生の意見であった。現実には情報をまとめる人がいなければ支援地の情報は被災地には役に立たない。

そこで、原則、都道府県単位での情報集約と発信を行う方向で、受け入れ都道府県のコーディネーターを設置し、受け入れ窓口および都道府県内での調整にあたっていただくこととした。このスキームはその後の患者移送の受け皿として役に立ったが、本来これは平時に準備しておくべきことである。また、被災地の状況を考えれば情報コーディネーターの現地派遣も考慮すべきことであろう。情報共有のためには、被災地、支援地の情報を集約し発信するコーディネーターの役割が大変大きい。今後、医師以外の職種のネットワークも活用し、地域の情報集約の仕組みを整備していく必要がある。

* * *

腎臓内科医が腎臓病と透析の患者さんにできること

柳田素子

平成 25 年 3 月 17 日/京都府「第 33 回京都透析医会」

現在、慢性腎臓病は 8 人に 1 人ともいわれ、国民病となっていますが、腎臓病のなりたちや進展のメカニズムにはまだ謎が多く、治療法は決して満足できるものではありません。私たちは慢性腎臓病に共通するいくつかの病態に着目し、そのメカニズムの解明を通して、新しい治療の方向性を探っています。例えば、腎臓病の素因はどのように決定されるのか、腎臓病の進展増悪因子は何か、腎臓に再生力はあるのか、さらには線維化や腎性貧血といった腎臓病に共通する病態の解明を通して、新しい治療の方向性を発信したいと考えています。本講演では私たちの最新の知見をいくつかご紹介させていただきたいと思います。

また一方では、院内発症の腎障害をいかに早期に発見し、対応することで永続的な腎障害を防ぐかというのも腎臓内科医にとって大きな命題です。当院では、医療情報部のご協力によって、血清クレアチニンが一定以上増加した症例を検出する「Kidney Injury Surveillance System : KISS」ができました。そのプログラムを用いて、「Cre の軽微 (0.3 mg/dl 以上もしくは 1.5

倍以上) な上昇」を自動抽出する方法を確立しました。この方法では、「疑陽性」も含まれることも判明しましたが、疑陽性を除いた「腎障害候補群」の特徴として「悪性腫瘍治療中」が重要である可能性が示唆されました。今後さらに、観察期間や人数を増やして、院内発症腎障害における特異性の高い危険因子の検索を解析予定です。

さらには、透析患者さんに対して、できるだけ適正な医療を提供する支援も腎臓内科の重要な任務だと考えています。当科ではその一環といたしまして、「透析患者の癌治療の標準化」を目指した基盤研究を開始いたしました。近年、化学療法は標準的なレジユメが整備され、予後が改善してきていますが、透析患者では薬物動態の変化、強い副作用の懸念、用法・投与量調整の結果、効果が不十分になる可能性などが懸念され、その治療は標準化されていません。当科では、透析患者の癌治療の現状を把握する多施設共同研究を計画・始動いたしましたので、その一端につきましてもご報告できましたら幸いです。

* * *

成人ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する リツキシマブ少量単回投与の治療効果に関する検討

宇田 晋 足利栄仁

関東労災病院腎臓内科

key words : ステロイド依存性ネフローゼ症候群, リツキシマブ, 少量単回投与

要 旨

成人微小変化型ネフローゼ症候群および巣状糸球体硬化症によるネフローゼ症候群は、副腎皮質ホルモン（ステロイド）依存性もしくは抵抗性を呈することがある。そのような場合ステロイドの長期使用を余儀なくされ、その副作用により患者の quality of life や activities of daily living を悪化させている場合も多い。我々は、Bリンパ球の細胞表面に発現する CD20 抗原に対するモノクローナル抗体リツキシマブを、従来の報告例より減量した 200 mg (104~133 mg/m²) を、計 7 人の頻回再発型もしくはステロイド依存型ネフローゼ症候群例（年齢 20~59 歳；男性 6 例，女性 1 例）に対し投与し、平均 11±4.8 カ月（5~33 カ月）その有効性および安全性に関し観察した。7 症例中 1 例が再発をきたしたため、のべ 8 症例にリツキシマブを投与し、投与前に比し投与 5 カ月後には、のべ 8 例中 7 例でステロイド投与量を減量しえた。観察期間において、のべ 8 例中 2 例に再発を認め、再発を認めない 6 例中 3 例はステロイドが中止可能であった。全例において、リツキシマブ投与 5 日後にはすでに CD20 陽性 B リンパ球はほぼ枯渇状態となり、3~8 カ月後より増加傾向を示した。経過を通じ全例リツキシマブ投与にさいし明らかな副作用は認めなかった。今回の少量単回投与法は、従来の投与量に比し遜色ない寛解維持効果が得られた可能性がある。リツキシマブは、

頻回再発型もしくはステロイド依存型ネフローゼ症候群に対し有効な薬剤であるが、新薬であることからその長期投与経験はなく今後のデータ集積が必要である。

緒 言

本邦における透析導入理由として、慢性糸球体腎炎の占める割合は減少しつつあるが、特に巣状糸球体硬化症 (FSGS) などの腎予後は今もなお不良であり、末期腎不全に至る原因の一疾患である。一方、成人ネフローゼ症候群の主な原疾患として微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)、FSGS、膜性腎症 (MN) などがあげられるが、これらに対する主たる治療薬は現在もなお副腎皮質ホルモン（以下ステロイド）である。MCNS 症例の多くはステロイドに対して治療反応性が高いが、その一方、ステロイド減量に伴い再発することも多く、また FSGS 症例はその約半数がステロイド抵抗性を示すことが知られている。その対策としてシクロスポリンをはじめとした免疫抑制薬を併用することがあるが、その減量途中に再発をきたすことも多く、その結果ステロイドの長期間投与を余儀なくされることが多い。

一方、リツキシマブ (RTX) は、B リンパ球の細胞表面に発現する CD20 抗原に対するモノクローナル抗体であり、現在、我が国においては CD20 陽性 B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対して保険適応がある。近年、自己免疫疾患に対しても RTX が有効であるとの

報告も多い。さらには腎領域、特にステロイド依存性もしくは抵抗性を示す MCNS¹⁻⁵⁾、FSGS^{1,6)} や MN^{7,8)} に対し有効であったとの報告もされつつある。従来、ステロイド依存性もしくは抵抗性 MCNS、FSGS に対する RTX の効果に関する臨床研究の対象は小児であることが多かったが、近頃ようやく成人例に対する RTX の有効性を示す論文が発表されるようになってきている³⁻⁵⁾。

しかしながら、このような腎疾患に対する RTX の最適な投与方法に関して一定の見解はなく、非ホジキンリンパ腫に準じた投与量 (375 mg/m²)、投与頻度 (週 1 回、1~4 クール) で実施されることが一般的である。その一方で同量単回投与方法が有効であったとの報告もある⁵⁾。本研究では、成人ステロイド抵抗性もしくは依存性 MCNS、FSGS に対し、RTX をさらに減量した用量を単回投与し、その寛解維持効果ならびにその有効性に関して検討した。

1 対象

平成 22 年 12 月 21 日から平成 24 年 12 月 20 日の期間で、文書で試験への参加の同意が得られた 20 歳以上で、過去腎生検により MCNS もしくは FSGS と診断されたステロイド治療抵抗性もしくは依存性ネフローゼ症候群患者を試験対象とした。また予測される副作用を考慮し、B 型慢性肝炎キャリア、間質性肺炎、顆粒球減少を認める患者などをその対象から除外した。

なお本試験は、独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院の倫理委員会の承認を得た後、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」に則って施行した。

2 方法

完全寛解中の患者に対し、RTX 200 mg を静脈内単回投与し、その後主要評価項目として

- ① ステロイド減量効果
- ② 投与前、投与後 5 日、1 カ月後、以降毎月尿蛋白量測定
- ③ 投与前、投与後 5 日、1 カ月後、以降原則として毎月血中 CD19、CD20 陽性細胞数測定
- ④ 開始前、1 カ月後、以降毎月血清 Alb 濃度、推算 GFR

を測定した。また副次的評価項目として、安全性の評価で開始前、1 カ月後、以降毎月肝機能 (AST, ALT,

LDH, ALP, γ -GTP), CRP, 白血球数を測定した。

なお、RTX 投与後のステロイド剤減量および他の免疫抑制薬使用に関しては、各外来主治医の裁量に任せた。

3 結果

今回 RTX を投与しえた症例はすべて MCNS 例であり、FSGS 例はなかった。計 7 人の頻回再発型もしくはステロイド依存性 MCNS (年齢 20~59 歳; 男性 6 例, 女性 1 例) に対し、RTX 200 mg (104~133 mg/m²) を単回投与し、その平均観察期間は 11±4.8 カ月 (5~33 カ月) であった。各症例の患者背景を表 1 に示す。長期間にわたる大量のステロイド投与によると思われる副作用として、7 例中 2 例に大腿骨頭壊死、2 例に腰椎圧迫骨折、3 例に白内障、1 例にステロイド糖尿病の合併を認め、さらに 6 例に齶歯の合併を認めた。

RTX 投与後の臨床経過を表 2 に示す。

7 症例中症例 1 が再発をきたしたため、のべ 8 症例に RTX 投与が行われた。全例において RTX 投与直後よりステロイド減量効果を認め、かつ過去再発をきたした最小量のステロイド投与量以下となった。のべ 8 例中 6 例は再発を認めず、うち 3 例は観察期間内でステロイドを中止しえた。一方、再発した 2 例中 1 例は RTX 投与前の B リンパ球数を超過した後に再発し、1 例は B リンパ球枯渇状態時において再発をきたした。全例において RTX 投与 5 日後にはすでに CD19、CD20 陽性 B リンパ球はほぼ枯渇状態に達し、3~8 カ月後より増加傾向を示した。血清 Alb 濃度は 1 カ月後より漸増した後正常範囲内に達し、推算 GFR も有意な変化を示さなかった。全例 RTX 投与にさいしショックをはじめとした明らかな副作用は認めず、全経過を通じ肝機能、CRP、白血球数に異常は認めなかった。

最も長期間観察しえた症例 1 の経過を図 1 に示す。ステロイドパルス療法をはじめとした治療を行ったにもかかわらず頻回に再発し、この間、両側大腿骨頭壊死、白内障、腰椎圧迫骨折をきたした。RTX 第 1 回目投与後 6 カ月後に B リンパ球数は投与前に復し、10 カ月後に再発したため、同量の RTX の 2 回目投与を行った。2 回目投与後に重症の齶歯が存在することが明らかになったため、ステロイド減量とともに歯科治療を継続した。2 回目投与 8 カ月後より B リンパ球

表 1 患者背景

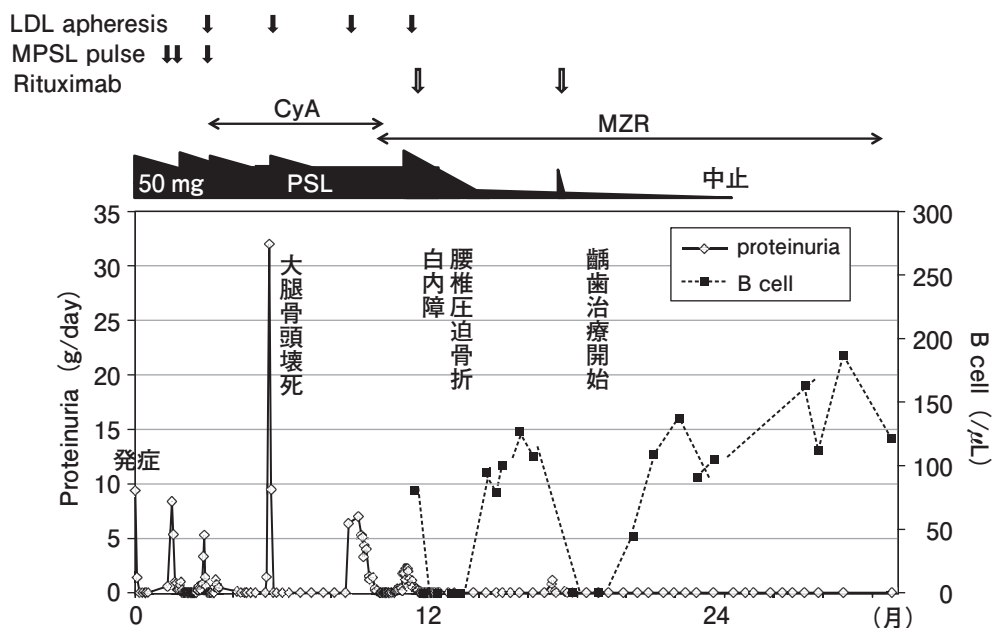
症 例	RTX 投与時 年齢	発症年齢	再発回数	ステロイド パルス療法	過去のステロイ ド以外の治療	合併症
1	①39 歳男性 ②37 歳男性	34 歳	8 回 9 回	3 回	CyA MZR LDL apheresis	白内障 左大腿骨頭壊死 腰椎圧迫骨折 齲歯
2	59 歳女性	57 歳	2 回 ステロイド 依存性	1 回	—	白内障 腰椎圧迫骨折 齲歯, 糖尿病
3	27 歳男性	23 歳	7 回	1 回	CyA MZR	両大腿骨頭壊死 齲歯
4	24 歳男性	16 歳	8 回以上	—	CyA	齲歯
5	20 歳男性	18 歳	2 回 ステロイド 依存性	4 回	CyA LDL apheresis	—
6	29 歳男性	15 歳	15 回以上	—	CyA	齲歯
7	40 歳男性	27 歳	20 回以上	2 回	CyA MZR CPA	白内障 齲歯

Abbreviations : CyA, ciclosporin; MZR, mizoribine; CPA, cyclophosphamide

表 2 RTX 投与後経過

症 例	RTX 投与量 (mg/m ²)	RTX 投与直前の治療	PSL 投与量の経過	寛解維持期間
1	①36 歳男性 ②37 歳男性	①PSL 40 mg + MZR 500 mg ②PSL 30 mg + MZR 500 mg	①10 カ月後 3 mg で再発 ②10 カ月後に中止	①10 カ月後再発 ②23 カ月間維持
2	59 歳女性	PSL 30 mg	9 カ月後に中止	16 カ月間維持
3	27 歳男性	PSL 40 mg	5 mg を継続中	10 カ月間維持
4	24 歳男性	PSL 30 mg + CyA 100 mg	6 カ月後に中止	9 カ月間維持
5	20 歳男性	PSL 30 mg + CyA 100 mg	5 mg を継続中	7 カ月間維持
6	29 歳男性	PSL 15 mg	1 mg を継続中	7 カ月間維持
7	40 歳男性	PSL 17.5 mg + CyA 150 mg	5 mg に減量後再発 15 mg に 増量し現在寛解維持	3 週間後に再発

Abbreviations : PSL, prednisolone; MZR, mizoribine; CyA, ciclosporin



Abbreviations : MPSL, methylprednisolone; MZR, mizoribine; PSL, prednisolone; CyA, ciclosporin

図 1 症例 1 の経過

増加傾向を認め、9カ月後には投与前のBリンパ球数に復し、10カ月後にはステロイド投与を中止したがその後もミゾリビン投与のみで再発なく経過している。

4 考察

従来からMCNSの病態の主役はTリンパ球にあると考えられてきたが、近年小児科領域において、RTXによるBリンパ球枯渇療法によりステロイド減量を可能とするとの報告がなされるのみならず、近頃では成人領域においてもその有効性を報告する論文が散見されるようになった³⁻⁵⁾。以上の事実は、Tリンパ球のみならずBリンパ球もMCNSの病因に関連することを意味していると思われるが、現在もなおその詳細なメカニズムに関しては不明である。

本研究においてのべ8例にRTX投与が行われ、うち2例に再発を認めた。観察期間中に投与前のBリンパ球数に達した計4例中1例に再発を認め、他の3例は現在もなお再発をきたしていない。一方、再発した2例中1例はBリンパ球が枯渇状態にあったにもかかわらずRTX投与3週間後に再発をきたしたが、同例はRTX投与前のBリンパ球数が $2/\mu\text{L}$ と投与前から異常にBリンパ球数が減少していた症例であり、RTX投与前のBリンパ球数がなんらかの理由で少ない症例はRTXの効果を得にくい可能性があるのかもしれない。

一方、全例において、表面積当たりほぼ同量のRTXが投与されたにもかかわらずBリンパ球数の回復期間は症例により異なり、またBリンパ球数がRTX投与前に復しているにもかかわらず再発を認めない症例があることなどは従来報告されている結果と同様であった⁴⁾。

全症例7例中6例に齶歯を認め、うち症例1のRTX2回目投与後および症例2は重度であり、積極的な歯科治療を行ったところ、Bリンパ球数が回復したにもかかわらず現在まで再発を見ない。このような微小炎症が免疫系に悪影響を及ぼし、その結果易再発性をもたらした可能性もある。

ネフローゼ症候群に対しRTXが投与される場合、悪性リンパ腫に準じたRTX投与量および投与方法が一般的に行われているが、本研究の特徴は単回でしかも1回投与量が約30%に減じている点にある。RTXに透析性はなく、さらにVieiraらによれば、腎移植待機

中の血液透析患者にRTXを投与した場合、そのBリンパ球数減少効果や効果発現期間はその投与量に依存しないと報告している⁹⁾。条件の相違はあるが、RTXの1回投与量は本研究の用量でも従来の高用量と比較し同程度のBリンパ球数減少効果、および効果発現期間が得られたものと判断している。しかしながら、症例により必ずしもその効果持続期間が一定しておらず、最良の投与量に関しては今後さらに多くの症例を集積し検証する必要がある。投与頻度に関しては、単回投与でも寛解が維持できる症例があることから、まず単回で投与し、Bリンパ球増加後再発した場合のみ追加投与し経過を観察するのが現実的な投与方法ではないかと思われる。

本研究ではFSGSを原疾患としたステロイド依存性、抵抗性ネフローゼ症候群例が含まれなかったが、今後このような例に対するRTXの効果に関しさらなる検討が必要である。また今回RTXに対し著効を示さなかったMCNS例を経験したが、今後そのような例に対する有効な治療法の開発が望まれる。

結語

RTXは、一部の例外を除いた成人微小変化型ネフローゼ症候群の頻回再発型もしくはステロイド依存型症例に対し、ステロイド減量効果という点では大いに有効な薬剤といえるが、現時点では最も有効な投与方法に関する一定の見解はない。本研究での投与量でも従来と同等の効果が得られる可能性があり、より有効な投与方法に関し今後さらなる検討を要する。また新薬であることから、その長期投与例はなく、その副作用をはじめとした今後のデータ集積が必要である。

謝意

本研究は、日本透析医会平成22年度公募助成事業による。第57回日本腎臓学会学術総会においてその結果の一部を発表した。

文献

- 1) Gilbert RD, Hulse E, Rigden S: Rituximab therapy for steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 21; 1698-1700, 2006.
- 2) Bagga A, Sinha A, Moudgil A: Rituximab in patients with the steroid-resistant nephrotic syndrome. *N Engl J Med*, 356; 2751-2752, 2007.

- 3) François H, Daugas E, Bensman A, et al. : Unexpected efficacy of rituximab in multirelapsing minimal change nephrotic syndrome in the adult: first case report and pathophysiological considerations. *Am J Kidney Dis*, 49; 158-161, 2007.
- 4) Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, et al. : Rituximab is an efficient and safe treatment in adults with steroid-dependent minimal change disease. *Kidney Int*, 83; 511-516, 2013.
- 5) Kurosu N, Sugiura H, Iwasaki C, et al. : Successful use of single-dose rituximab for the maintenance of remission in a patient with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Intern Med*, 48; 1901-1904, 2009.
- 6) Nakayama M, Kamei K, Nozu K, et al. : Rituximab for refractory focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol*, 23; 481-485, 2008.
- 7) Fervenza FC, Abraham RS, Erickson SB, et al. : Rituximab Therapy in Idiopathic Membranous Nephropathy: A 2-Year Study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5; 2188-2198, 2010.
- 8) Ruggenti P, Cravedi P, Chianca A, et al. : Rituximab in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, 23; 1416-1425, 2012.
- 9) Vieira CA, Agarwal A, Book BK, et al. : Rituximab for reduction of anti-HLA antibodies in patients awaiting renal transplantation: 1. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics. *Transplantation*, 77; 542-548, 2004.

二次性副甲状腺機能亢進症に対するビタミンD・シナカルセト治療が酸化ストレスおよび血管内皮機能に及ぼす影響についての検討

田中元子*1 伊藤和子*1 松下和孝*1 丸山 徹*2 小田切優樹*3 深川雅史*4

*1 松下会あけぼのクリニック腎臓内科 *2 熊本大学薬学部薬剤学分野 *3 崇城大学薬学部 *4 東海大学医学部腎・内分泌・代謝内科

key words : 二次性副甲状腺機能亢進症, ビタミンD, シナカルセト, 酸化ストレス, 血管内皮機能

要 旨

二次性副甲状腺機能亢進症に対する静注ビタミンDおよびシナカルセト併用療法が酸化ストレスおよび血管内皮機能に与える影響について、アルブミン酸化度およびEndo-PAT 2000を用いた血管内皮機能検査にて検討した。その結果、二次性副甲状腺機能亢進症に対する静注ビタミンDおよびシナカルセト投与は酸化ストレスを改善すると同時に血管内皮機能を改善し、心血管系リスクを低下させると考えられた。

緒 言

近年、慢性腎臓病（CKD）の進展や心血管疾患（CVD）をはじめとする合併症の発症因子として、活性酸素種（ROS）の過剰産生に起因した酸化ストレスが注目を集めている^{1,2)}。事実、酸化ストレスは、血管平滑筋の肥厚、細胞間物質の遊走や調節に関わっており^{3,4)}、動脈硬化、血管再狭窄を引き起こし、CVDを発症・進展させる要因の一つと位置づけられている^{5,6)}。従来より、PTHはホルモンの一つとして位置づけられてきたが、近年、腎不全により体内に蓄積する悪玉因子、いわゆる“尿毒症物質”の一つとしても注目されるようになってきた。インドキシル硫酸に関

する成果をはじめ、尿毒症物質と酸化ストレスの関係が注目を集めており、多くの研究が行われている^{7,8)}。そのような中、PTHも尿毒症物質であるため、酸化ストレスを惹起し、CVDをはじめとする病態の進行に關与している可能性が示唆される。

もし、これが正しければ、二次性副甲状腺機能亢進症に対するビタミンDやシナカルセトの投与はPTHを低下させることにより、酸化ストレスを軽減することができるため、新規抗酸化療法となりうる可能性を秘めている。しかしながら、ビタミンDやシナカルセトなどの二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療戦略と酸化ストレスとの関連性に関する検討は見当たらない。

また近年、血液透析患者において、経口あるいは静注ビタミンD製剤投与群が非投与群に比し、心血管系リスクが有意に低いことが報告⁹⁻¹¹⁾されているが、その機序は未だ解明されていない。ビタミンDの多面的な作用が注目されているが、ビタミンD投与が酸化ストレスを改善するとの報告は少ない。最近、筆者らは、二次性副甲状腺機能亢進症を合併した透析患者に対する静注ビタミンD投与により、酸化ストレスマーカー（アルブミン酸化度、advanced oxidation protein products（AOPP））が有意に低下・改善する

Effects of vitamin D and cinacalcet on serum oxidative stress and endothelial function in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism

Department of nephrology, Akebono Clinic

Motoko Tanaka

Department of Biopharmaceutics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University

Toru Maruyama

Division of Nephrology and Metabolism, Tokai University School of Medicine

Masafumi Fukagawa

ことを報告した¹²⁾が、酸化ストレスの改善のみならず、血管内皮機能を改善するか否かを検討することは臨床的に重要であると思われる。

さらに、近年二次性副甲状腺機能亢進症を合併した透析患者に対するシナカルセト投与が心血管系リスクを低下させることが報告¹²⁾されているが、シナカルセトと酸化ストレス改善についての報告は、筆者らが調べた限りでは認めない。したがって、二次性副甲状腺機能亢進症を合併した透析患者に対するシナカルセト治療が酸化ストレスを改善するか否かについての検討は重要であり、さらに血管内皮機能についての検討は臨床的にも有用であると思われる。

今回筆者らは、アルブミン酸化度を用いた酸化ストレスマーカーによる評価および Endo-PAT 2000 を用いた新しい血管内皮機能検査法により、ビタミン D・シナカルセト治療が酸化ストレスおよび血管内皮機能に及ぼす影響について検討したので報告する。

1 対象と方法

当院で維持透析施行中の二次性副甲状腺機能亢進症患者で、ビタミン D 製剤未投与の患者 12 例に対し、新規にビタミン D として静注ビタミン D 製剤 (Calcitriol: 1.5 μ /week) を 8 週間投与した。ビタミン D 製剤投与開始時 (0 W)、開始後 2 週、4 週、8 週後のアルブミン酸化度および AOPP を測定し、同時に、カルシウム (Ca)、リン (Pi)、アルブミン (Alb)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、intact-PTH および Endo-PAT 2000 を用いて血管内皮機能を測定した。

次に、静注ビタミン D 製剤投与中の二次性副甲状腺機能亢進症症例 12 例に対し、シナカルセト 25 mg/日を投与し、投与開始時 (0 W)、開始後 2 週、4 週、6 週、8 週週後のアルブミン酸化度、AOPP、血清 Ca、Pi、intact-PTH および Endo-PAT 2000 を用いて血管内皮機能を測定した。

今回、酸化ストレスマーカーとしてアルブミン酸化度を指標としたが、その原理は、アルブミンの 34 位に唯一存在する Cys が血中の SH 基の約 80% を占めることから、この酸化-還元状態をモニタリングすることで、病態の酸化ストレスや本剤の抗酸化効果を簡便かつ感度よく評価することが可能であることによる。具体的には、SH 基が還元状態のメルカプトアルブミン (HMA) や酸化状態のノンメルカプトアルブミン

(HNA) 濃度、あるいはこれらの存在比 (HNA/HMA: アルブミン酸化度) を指標とする。

① 患者血清

本研究に使用した検体は、採血後 30 分静置後、上清を血清として遠心分離し、実験に使用するまで -80°C で凍結保存した。

② アルブミン酸化度の HPLC による解析

カラム: Shodex Asahipak ES502-N 7C (f7.6 X 100 mm) (Shodex 社)

ポンプ: Jasco PU-2080iPlus 型 (日本分光製)

検出器: Jasco FP-2025Plus 型 (日本分光製)

移動相: A: EtOH, B: 0.05M sodium acetate-0.4M sodium sulfate buffer (pH 4.85)

グラジエント条件: 0~5 min; A 100%, 5~30 min; A 95%, 30~35 min; A 100%

測定波長: 蛍光モニター (励起波長/蛍光波長 = 280 nm/340 nm)

流速: 1.0 mL/min

③ アフィニティーカラムを用いた血清からの HSA の単離

患者血清を、HSA の精製に汎用されるアフィニティーカラム Blue Sepharose 6 Fast Flow (GE Healthcare 社) に付し、50 mM NaPB で洗浄後、elution buffer (3 mM NaCl in 50 mM NaPB) を加え HSA 画分を溶出した。溶出液を脱塩カラムを用いて塩を除き HSA 溶液として調製した。

④ 血中 AOPP 含量の測定

AOPP 含量は Witko-Sarsat らの方法³⁴⁾により測定した。100 μ L の血清サンプル (PBS にて 10 倍希釈) にイオン交換水 10 μ L、酢酸 20 μ L を混和し、340 nm における吸光度を TECAN SPECTRA fluor plus (Tecan 社) により測定した。0~100 μ M のクロラミン T 溶液 100 μ L に、1.16 M ヨウ化カリウム 10 μ L、酢酸 20 μ L を混和し測定したものを検量線とし、AOPP 濃度を算出した。

⑤ 統計解析

実験データおよび検査データは平均値 \pm 標準偏差で示し、検査データの時間変化は平均値 \pm 標準誤差で示した。各データについて有意差検定の前に χ^2 検定により正規性を確認した。患者データの有意差検定の 2 群間においては Wilcoxon 符号付順位検定を用いて行い、*in vitro* 実験系の 2 群間においては Student の t 検

定を用いて行った。危険率が0.05未満であるとき統計学的に有意差があると評価した。3群以上のデータについてはScheffe法による多重比較検定を行い、危険値が0.05未満であるとき統計学的に有意差があると評価した。血管内皮細胞を用いた *in vitro* 実験系の3群以上のデータについては、Dunnnettの多重比較検定を用いて、controlに対する統計的有意差を確認した。

2 結果

2-1 ビタミンD投与による生化学的パラメータ

観察期間中、ビタミンD投与によるPTH濃度、Ca、Pi濃度の有意な変化は観察されなかった。なお、血中尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cre)、Alb濃度およびALP活性も、観察期間中に有意な変化は認められなかった。

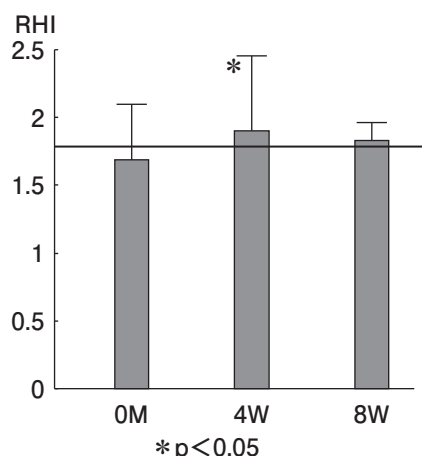


図1 ビタミンD投与と血管内皮機能

2-2 ビタミンD投与が循環血中の酸化ストレスに及ぼす影響

前述のとおり、ビタミンDの投与前後で生化学的パラメータの有意な変化は認めなかったが、酸化ストレスマーカーであるアルブミン酸化度を算出したところ、ビタミンD投与により有意に低下した (0W 2.5 ± 0.9 , 4W 1.3 ± 0.8 , 8W 1.5 ± 0.6 , $p < 0.01$).

2-3 ビタミンD投与が血管内皮機能に及ぼす影響

図1に示すように、Endo-PAT 2000を用いた血管内皮機能は有意な改善を認めた (0W 1.55 ± 0.47 , 4W 1.80 ± 0.61 , 8W 1.83 ± 0.56 , $p < 0.05$).

2-4 シナカルセト投与による生化学的パラメータ

シナカルセト投与後、PTH濃度の有意な低下が観察され、8週目では、投与前の半分程度まで減少していた。また、Ca、Pi濃度の低下傾向が観察されるとともに、Ca×P値の有意な減少が認められた。これらの結果から、シナカルセト療法が十分な治療効果を発揮していることが確かめられた。なお、BUN、Cre、Alb濃度およびALP活性の場合、観察期間中に有意な変化は認められなかった。

2-5 シナカルセトが循環血中の酸化ストレスに及ぼす影響

シナカルセトの投与前後での患者血清のアルブミン酸化度を測定した結果、還元型アルブミン (HMA)の増加と酸化型アルブミン (HNA)の減少が観察された (図2A)。また、両者の比よりアルブミン酸化度

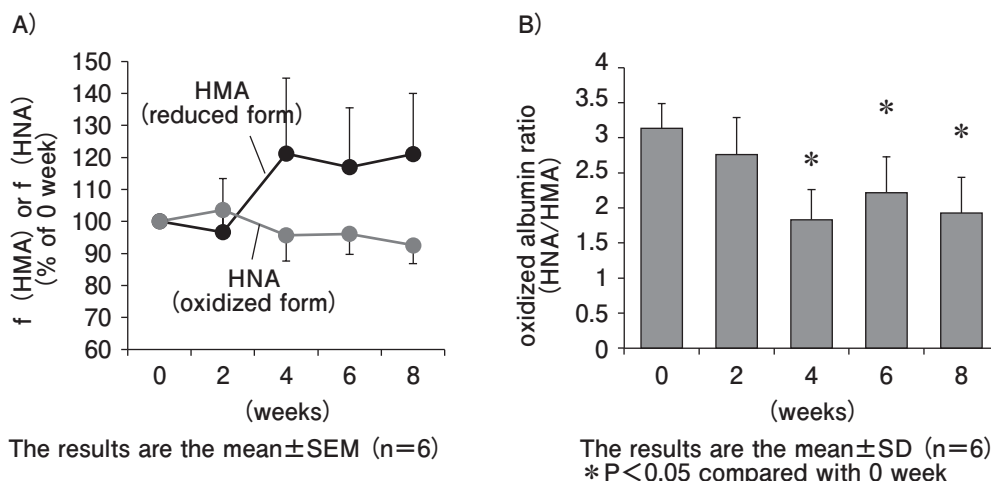


図2 シナカルセトが循環血中の酸化ストレスに及ぼす影響

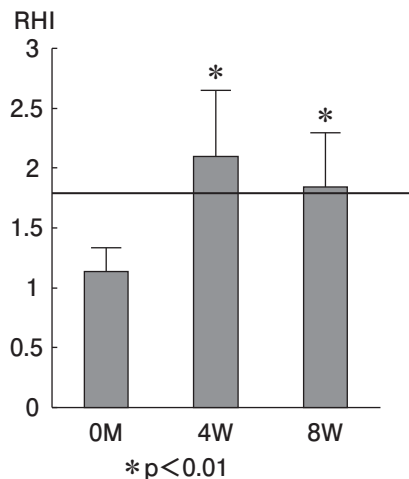


図3 シナカルセット投与と血管内皮機能

を算出したところ、シナカルセット投与により有意に低下した (図 2B)。

2-6 シナカルセットが血管内皮機能に及ぼす影響

シナカルセット投与により、Endo-PAT 2000 を用いた血管内皮機能も有意な改善を認めた (0 W 1.14 ± 0.49 , 4 W 2.09 ± 1.35 , 8 W 1.85 ± 0.82 , $p < 0.01$) (図 3)。

3 考察

近年、筆者らは、二次性副甲状腺機能亢進症を合併した透析患者に対する静注ビタミンD投与により、酸化ストレスマーカーが有意に低下・改善することを報告した¹²⁾が、今回の検討においては、酸化ストレスマーカーの改善のみならず血管内皮機能の有意な改善も認めた。この結果は、二次性副甲状腺機能亢進症患者に対するビタミンD投与が、抗酸化能を発揮することにより、血管内皮機能を改善し、ひいては心血管系リスクを改善すると考えられた。

さらに、二次性副甲状腺機能亢進症を合併した透析患者に対するビタミンD・シナカルセット併用投与によっても、酸化ストレスマーカーが有意に低下・改善するのみならず、血管内皮機能の著明な改善が認められた。この結果によって、Cunninghamらにより報告¹³⁾されたシナカルセット投与による心血管系疾患リスク低下の機序の一つとして、シナカルセットの抗酸化能および血管内皮機能改善効果が示唆された。

近年、血液透析患者において、経口あるいは静注ビタミンD製剤投与群が非投与群に比し、心血管系リスクが有意に低いことが報告⁹⁻¹¹⁾されているが、その

機序は未だ解明されていない。今回、筆者らが示したビタミンD投与による酸化ストレス改善効果は、ビタミンDの多面的な作用の一つと考えられるが、その機序としては、ビタミンDのRAS系抑制作用や抗炎症作用などが考えられる。

一方、ビタミンD・シナカルセット併用投与による酸化ストレスマーカーの改善は、Ca, Pi, PTHの低下を介したものの可能性が示唆され、ビタミンDとは異なる機序と考えられる。その機序解明にあたっては、さらなる検討が必要である。今回の検討結果より、ビタミンD・シナカルセット併用投与による抗酸化作用および血管内皮機能の著明な改善が、透析患者における心血管系疾患のリスク改善につながるものと考えられた。

4 結論

以上の結果より、本研究では、二次性副甲状腺機能亢進症患者に対するビタミンDおよびシナカルセット投与が、二次性副甲状腺機能亢進症患者において抗酸化作用を発揮することが明らかになった。さらにビタミンDおよびシナカルセット投与は、抗酸化作用を発揮するのみならず、血管内皮機能を改善することが明らかになった。

本研究は平成22年度日本透析医学会公募研究助成によるものである。

文 献

- 1) Mastalerz-Migas A, Steciwko A, Pokorski M, et al. : What influences the level of oxidative stress as measured by 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in patients on hemodialysis? J Physiol Pharmacol, 57; 199-205, 2006.
- 2) Sasaki S, Yokozawa T, Cho EJ, et al. : Protective role of gamma-aminobutyric acid against chronic renal failure in rat. J Pharm Pharmacol, 58; 1515-1525, 2006.
- 3) Rajagopalan S, Meng XP, Ramasamy S, et al. : Reactive oxygen species produced by macrophage-derived from cells regulate the activity of vascular matrix metalloproteinases in vitro. Implication for atherosclerotic plaque stability. J Clin Invest, 98; 2572-2579, 1996.
- 4) Weber DS, Taniyama Y, Rocic P, et al. : Phosphoinositide-dependent kinase 1 and p21-activated protein kinase mediate reactive oxygen species-dependent regulation of platelet-derived growth factor-induced smooth muscle cell migration. Circ Res, 94; 1219-1226, 2004.

- 5) Taniyama Y, Griendling KK : Reactive oxygen species in the vasculature : molecular and cellular mechanisms. *Hypertension*, 42; 1075-1081, 2003.
- 6) Hanna IR, Taniyama Y, Szocs K, et al. : NAD(P)H oxidase-derived reactive oxygen species as mediators of angiotensin signaling. *Antioxid Redox Signal*, 4; 899-914, 2002.
- 7) Miyamoto Y, Watanabe H, Otagiri M, et al. : New insight into the redox properties of uremic solute indoxyl sulfate as a pro- and anti-oxidant. *Ther Apher Dial*, 15; 129-131, 2011.
- 8) Fujii H, Nakai K, Fukagawa M : Role of oxidative stress and indoxyl sulfate in progression of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Ther Apher Dial*, 15; 125-128, 2011.
- 9) Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, et al. : Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1 alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant*, 19; 179-184, 2004.
- 10) Teng M, Wolf M, Lowrie E, et al. : Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *N Engl J Med*, 349; 446-456, 2003.
- 11) Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, et al. : Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol*, 16; 1115-1125, 2005.
- 12) Tanaka M, Tokunaga K, Komaba H, et al. : Vitamin D receptor activator reduces oxidative stress in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial*, 2011.
- 13) Cunningham J, Danese M, Olson K, et al. : Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int*, 68; 1793-1800, 2005.

透析患者の水分・塩分摂取に関わる自己管理支援に 行動変容プログラム「ステップ・バイ・ステップ法」 を用いた効果の検証研究

田村幸子*1 佐藤幸子*2 今井恵美子*3

*1 金沢医科大学看護学部 *2 日比谷石川クリニック *3 葉山ハートセンター

key words : 透析患者, 食事管理, 行動変容, ステップ・バイ・ステップ法

要 旨

本研究の目的は、看護師が外来透析患者に対し行動変容プログラム「ステップ・バイ・ステップ法」を用いて食事の自己管理行動に働きかけることにより、水分・塩分摂取の制限が守られた結果として適正な体重増加が維持されるかの検証である。対象は8つの透析施設に所属する透析療法従事看護師20名で、透析前の体重増加率が6.1%以上の外来透析患者15名に対し、1人あたり8週間介入した。介入の方法は患者との面談を設け、相談のうえで最終目標体重を2~4段階で到達するための計画を立て、患者が計画に沿って自己管理が遂行できるよう支援しながら、個々の状況に応じて段階を進めるとした。データが回収できたのは11名分、うち患者選定条件に合った8名分を分析した。介入後の体重増加率が6.0%以下であれば効果ありと判定し、8名のうち5名に効果がみられた。研究者間で面談記録を読み込み、効果の有無に影響する看護師側と患者側の要因を抽出・比較した。

1 緒 言

透析患者の死亡原因の第1位は心不全である¹⁾。心不全の発症を抑えるためには体液量の過剰を予防す

ることが重要であり、水分・塩分摂取の制限が必要である。透析患者に対し、透析施設では日常的に制限の説明・反復指導がなされるが、期待通りの効果は得られないことも多い。よって、水分・塩分摂取の制限が維持できる効果的対策の開発は必要かつ急務である。本研究では、看護師からの一方的指示や知識の伝授ではなく、行動変容プログラムの一つである「ステップ・バイ・ステップ法」^{2, 3)}を用いて介入し、その特徴である「一度にハイレベルな目標を達成するのではなく、小目標をたてて段階を追って実施していく。少しずつ成功体験を積み重ねることで自己効力が高められる」ことにより、水分・塩分摂取の制限が守られ、最終的には適正な体重増加が維持されるかの検証である。

2 対象・方法

2-1 対 象

協力の得られた8つの透析施設に勤務する透析療法従事看護師20名が介入し、介入を受けた透析患者は15名であった。看護師の選定条件は中堅看護師（透析療法従事経験3~10年）とした。患者の選定条件は壮年期（30~69歳）で、週3回の外来透析を受けており、自己管理の悪い患者（介入前の体重増加率が6.1%以

Verification of effectiveness of "Step by Step Manner" Program for Behavioural Change used by hemodialysis patients to assist their dietary self-management

Kanazawa Medical University, School of Nursing

Sachiko Tamura

Hibiya Ishikawa Clinic

Sachiko Sato

Hayama Heart Center

Emiko Imai

上で、その原因が食事からの塩分・水分の摂取であると推察される)とした。

2-2 研究期間

平成 23 年 12 月～平成 25 年 3 月

2-3 研究依頼方法

あらかじめ内諾を得た施設の透析部門看護職者宛に研究に係る書面一式(研究の趣意・依頼書, 具体的研究方法の説明書, 研究の同意書, 研究データ記入用紙, 返信用封筒等)を送付し, 施設の関連責任者に最終的承諾を得てから研究を開始した。希望に応じて研究方法の説明会を行った。研究データは, 介入終了の都度, 郵送で回収した。

2-4 言葉の定義

本研究では, 以下の言葉について以下のように定義して用いる。

① 最終目標体重

腎不全などのため排尿されず体内に貯留している余分な水分を, すべて除水した状態とみなすときの体重を最終目標体重(Dry Weight)とする。各施設の通常の方法により確認しながら推定する。

② 目標体重

最終目標体重の到達を目指しつつ, 各段階において設定する目標の体重。

③ 体重増加率

透析終了時の体重(≒目標体重)から次回の透析前までに増加した体重が目標体重に占める率(体重増加率=(透析前体重-目標体重)/目標体重)。

④ 介入前の体重増加率

各患者における介入前1カ月の体重増加率(透析間中2日)の平均。

⑤ 介入後の体重増加率

各患者における介入後8週間の体重増加率(透析間中2日)の平均。

⑥ 介入計画書

各段階において目標体重を達成するための食事管理の実行計画書。

⑦ 行動目標

目標体重(あるいは増加率)を実現するための行動レベルでの目標。

⑧ 実施方法

行動目標を実現するための具体的方策。

⑨ 面談

介入計画の作成や介入の評価を目的に, 看護師が意図的に患者と1対1で行う1回10~15分間程度の面接。

2-5 基本的介入方法

- ① 介入前に, 対象とする患者の最終目標体重の設定が適正であるか確認し, 必要時に担当医と相談のうえで調整する。
- ② 介入後の体重増加率の目標は3.0~6.0%とする。
- ③ 目標体重の設定は初段階から最終目標とせず, 患者の状況に応じて2~4段階で到達する(ステップ・バイ・ステップ法)。
- ④ 各段階毎に患者が実行可能と思われる目標体重を設定する。段階を進める時期の決定は, 患者の実行状況を参考に看護師が判断する。
- ⑤ 介入計画書は段階毎に看護師が患者と面談のうえで個別に作成する。行動目標や実施方法は, 看護師主導ではなく, 患者が実行可能と思うやり方を患者自身が決定できるよう支援する。
- ⑥ 行動目標は現段階における目標体重を実現するための行動目標である。結果の測定が可能な表現とする。
- ⑦ 実施方法は行動目標を実現するための具体的方策である。患者の日常生活に即した内容で, 「いつ, 誰が, どこで, 何を, どうするか」を相談のうえで決定する。
- ⑧ 作成した実行計画書は, 患者と看護師の両方で確認・保管する(契約)。
- ⑨ 実行計画に沿って自己管理が実行できるよう, 必要時に食事指導や生活指導等を補って支援する。
- ⑩ 毎回透析前に体重を測定し, 前回より少しでも体重増加率の減少(改善)がみられれば, その場で看護師が声に出して患者を称賛する(正の強化)。
- ⑪ 体重増加率が前回より増加(悪化)がみられれば, その日のうちに面談を行って理由と状況を確認。面談では責めるような口調は使わず, また真実が告げられるよう工夫をする。理由と状況を参考に, 次回に向けて患者自身が対策・調整できる

よう支援する。介入計画書の修正が必要であれば評価・再設定する。

2-6 倫理面への配慮

研究に先立ち、金沢医科大学臨床研究倫理委員会を受審して承認を得た。対象とする看護師には研究者から、患者に対しては介入する看護師から、書面と口頭で研究の説明を行って同意を得た。対象者には参加・不参加・中断の自由と不利益の排除を保証した。収集した情報は、個人が特定されない形で研究活動と成果公表にのみ使用し、研究者の責任において保管・取り扱い・廃棄を行うとした。

2-7 データ収集

- ① 体重測定記録
- ② 介入計画書
- ③ 面談記録

2-8 データ分析

- ① 介入後の体重増加率が6.0%以下であれば効果あり、6.1%以上であれば効果なしと判定した。
- ② 研究者間で、実行計画書と面談記録を読み込み、効果がみられた5例と効果がみられなかった3例の2群に分け、看護師の介入の特徴および患者の反応の特徴を比較・考察した。

3 結果

- ① 回収できた事例は5施設11名分であった。うち開始時の体重増加率がすでに6.0%以下であっ

た2例、および介入中に頻回な目標体重の変更がみられた1例の合計3例を除き、8例を分析対象者とした。

- ② 8例における介入前の体重増加率は平均7.3%、介入後の体重増加率は平均6.3%であった(表1)。
- ③ 介入後の「効果あり」は5例で、「効果なし」は3例であった。
- ④ 「効果あり」の5例における介入前の体重増加率は平均6.3%、介入後の体重増加率は平均5.5%であった。「効果なし」の3例における介入前の体重増加率は平均8.8%、介入後の体重増加率は平均7.6%であった。
- ⑤ 看護師の介入(図1)の特徴は、介入効果の有無にかかわらず全例に共通しており、介入の姿勢について〈面談の基本姿勢〉〈方針として褒める〉が見出され、観察・アセスメントについて〈不十分な工夫の確認〉〈抽象的な観察〉〈根拠が足りない判断〉が見出され、介入計画について〈抽象的な指導〉〈一方的な提案〉が見出された。
- ⑥ 患者の反応の特徴は、「効果なし」の3例では、できない理由について〈気候のせい〉〈身体状況のせい〉〈習慣・生活のせい〉が見出され、その思いについて〈これでも努力している自分〉〈認めて褒めてほしい〉が見出された。「効果あり」5例では、取り組みの姿勢について〈いい機会である〉が見出された。

4 考察

- ① ステップ・バイ・ステップ法を用いた介入は8

表1 体重増加率の変化

		介入前	1週間後	2週間後	3週間後	4週間後	5週間後	6週間後	7週間後	8週間後	介入後
女	DM	7.7	7.0	8.1	5.3	6.3	8.0	6.5	6.4	5.7	6.7
女	DM	7.0	4.0	6.9	9.3	9.1	5.0	6.1	5.5	6.1	6.5
女	DM	11.6	9.0	9.2	11.1	11.4	10.7	8.1	7.3	10.6	9.7
効果なし群の平均		8.8	6.6	8.0	8.6	8.9	7.9	6.9	6.4	7.4	7.6
男	DM	6.1	6.4	5.2	5.5	4.6	4.1	4.4	4.9	4.5	4.9
男	DM	6.0	6.8	5.1	5.1	5.7	6.4	6.3	6.1	5.8	5.9
女	—	6.2	5.7	6.0	5.6	5.2	5.1	4.8	4.3	4.7	5.2
男	—	6.0	5.6	5.1	5.7	5.7	6.6	6.0	5.4	5.2	5.7
女	DM	7.4	6.7	6.3	4.6	4.6	5.4	6.5	5.2	6.9	5.8
効果あり群の平均		6.4	6.2	5.5	5.3	5.2	5.5	5.6	5.2	5.4	5.5
全体平均		7.3	6.4	6.5	6.5	6.6	6.4	6.1	5.6	6.2	6.3

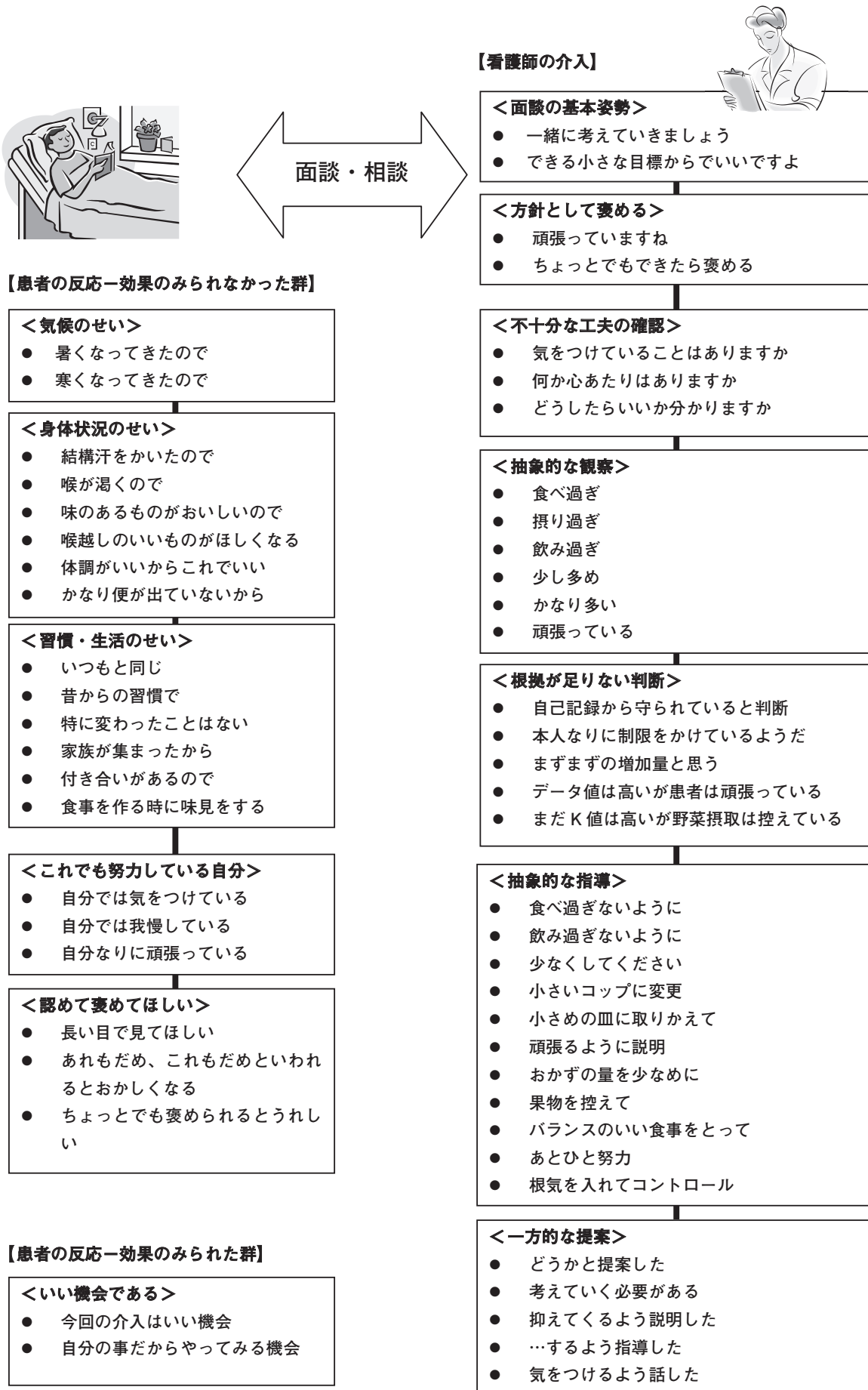


図1 看護師の介入と患者の反応

例中5例に効果がみられたことから、一定の効果があると検証された。

- ② 看護師の介入の特徴は、基本姿勢については「一緒に考えましょう」「小さな目標から」「できたら褒める」のことばがあり、基本的には理解されていると考える。

しかし観察については、目前の患者の体重の増え過ぎに対し「気をつけていることはありますか」「何か心あたりはありますか」などの質問および患者の返答はみられるものの、その情報を確実にするための測定・観察のことばが一切みられず、観察は不十分であると考え、情報収集が不十分であれば、患者の食事管理行動のアセスメントについても「食べ過ぎ」「飲み過ぎ」「少し多い」「かなり多い」のことばが示すとおり抽象度が高い。また患者のできない理由に対して「本人なりに頑張っているようだ」「データ値は高いが頑張っているようだから」などのことばがみられ、事実の正確な把握と根拠のある判断が不足している。

介入の基本姿勢では患者自身が決定できるよう支援するとしながら、「気をつけるよう話した」「抑えてくるよう説明した」「……するよう指導した」などと看護師の推奨方法を一方的に提案しており、食事指導においても「食べ過ぎないように」「おかずの量を少なめに」「バランスの良い食事を摂って」と抽象度は高い。

以上より、ステップ・バイ・ステップ法を用いた看護介入の特徴は、基本姿勢としての「患者の自己判断・自己決定を促す支援」は理解されているものの、それらを保証する実行レベルでは不十分かつ抽象的である。

- ③ 介入効果の有無に影響する要因を看護介入の側面からみると、介入効果の有無に関係なく共通の特徴が見出されており、看護介入は特に効果の有無に影響するとは言い切れない。しかし見出された特徴については、改善・強化されることによってプラスの影響要因となりうることが示唆される。
- ④ 患者の反応の特徴は、効果のあった群では、今

回の介入に対する自らの取り組みの姿勢について〈いい機会である〉と捉える前向き・積極的なことばがみられ、自分なりの努力のことばがみられる。効果のなかった群では、自己管理を困難にしている理由について〈気候のせい〉〈身体状況のせい〉〈習慣・生活のせい〉と自分以外の理由をあげて自己管理は困難であると捉えることばがみられ、自分なりの努力のことばはみられない。しかしそのような状況においても、自分では努力しており認めて褒めてほしいとのことばがあった。

- ⑤ 介入効果の有無に影響する要因を患者の反応の側面からみると、介入効果の有無によって特徴が異なっている。効果の有無に影響すると考えられるのは、看護介入のいかんにかかわらず、今回の介入を〈いい機会である〉と捉える姿勢であるといえる。

5 結 語

透析看護師が壮年期の外来血液透析患者に対し、「ステップ・バイ・ステップ法」を用いて、水分・塩分摂取に係る食事管理行動に働きかけたところ、8名中5名に効果がみられ、一定の有用性が検証された。今後さらに介入効果を高めるには、看護介入の実行レベルにおいて、患者の自己判断・自己決定を促すための十分な基本知識・技術の修得が必須であるとともに、科学的なアセスメント能力の向上、および一定の水準を保つための介入モデル作成の重要性が示唆された。

この研究は平成23年度日本透析医会公募研究助成を受けて行った。

参考 URL

- ‡1) 日本透析医学会統計調査委員会「図説 わが国の慢性透析療法の現況」<http://docs.jsdt.or.jp/overview> (2012/4/30)
- ‡2) 「ステップ・バイ・ステップ法-nifty」<http://homepage3.nifty.com/runbin/file03.pdf> (2012/4/30)
- ‡3) 岡美智代「ステップ・バイ・ステップ法、セルフケア行動変容プログラム」<http://plaza.umin.ac.jp/~oka/index2.html> (2012/4/30)

透析患者における「足潰瘍発症リスク分類」の有用性の検証

三村洋美*1 大坪みはる*2 内田佐喜子*3 牛崎ルミ子*4 水内恵子*5

*1 昭和大学保健医療学部 *2 関西看護医療大学看護学部 *3 東海クリニック *4 第一病院 *5 福山平成大学看護学部

key words : 透析患者, フットケア, 足病変, PAD, アセスメント

要 旨

糖尿病看護の領域において開発された「足潰瘍発症リスク分類」(以下アセスメント表)を用いて、透析患者の足病変のリスク評価の検証を行った。

5名の看護師と足病変の専門家がアセスメント表を使用して透析患者の足についてアセスメントを行い、専門家の結果との一致率90%以上をもって研究Ⅱに移行した。研究Ⅱの本研究では、研究Ⅰにおいて研修を受けた看護師5名が指導者として、5施設の透析部門で4名から5名の看護師に同様な研修を行う。その後4名から5名の看護師と指導者が10名から20名の透析患者の足についてアセスメントを行い、一致率を確認した。

研究Ⅰでは11名の透析患者を対象とし、一致率は、アセスメント表の42項目では平均95.7%、リスク分類の一致率は100%であった。不一致項目についてディスカッションを行った。研究Ⅱでは4施設において60名の透析患者を対象に19名の看護師が行い、一致率は、アセスメント表の42項目では平均96.7%、リスク分類の一致率は平均96.3%と高かった。不一致があった項目は、胼胝で11件、アキレス腱反射10件であった。また、胼胝、乾燥、白癬などの観察力を要する項目での不一致が起こりやすかった。

アセスメント表は透析患者にも利用可能であることがわかり、これを活用して国内で統一した評価を行うことが可能であると考えられる。しかし、本表の活用のためには足病変の病態と本表の使用方法についての周知が必要である。また、観察力を要する項目で不一致が起こりやすいため、初期アセスメント時には2名体制で観察をするなどの異常を見逃さないような対策を講じる必要がある。

1 はじめに

足病変は重症になると足潰瘍を引き起こし重症化するため、閉塞性動脈硬化症(ASO)、糖尿病性末梢神経炎、下肢動脈血栓症、リンパ浮腫、がん、加齢変化などに関する領域からも注目されている。

足病変には動脈硬化と運動量の関与が大きく、末梢動脈疾患(PAD)として予防的な管理と介入が重要であるといわれている。透析患者では、透析による急激な血管の収縮や拡張、長期透析による動脈血管壁への石灰沈着、腎不全により増加してくる活性酸素を産生する物質なども動脈硬化の原因となっていることが明らかである。また、透析患者では健常人に比べて動脈硬化が進み、PADのリスクも高く、PADを併発している患者は全体の14~23%であるといわれる^{1,2)}。

さらに、2011年末の透析患者総数は30万人を超え、

そのうち、糖尿病性腎症の患者数が36.6%、新規導入患者の糖尿病合併率は44.2%^{±1)}と、今後さらに糖尿病合併率は増加すると考えられる。足病変の発症は、糖尿病合併症の進行度合いが高いほどリスクが高いとされているため、糖尿病末期である維持透析患者は、足病変のリスクが非常に高いと考えられる。このような背景から、透析患者が足病変を引き起こすリスクが高く、予防的な管理のためには的確な足病変のアセスメントとフットケアが重要であると思われる。

フットケア学会などが透析患者4,102名を対象として行った調査では、44.8%の患者が慢性腎臓病、特に透析がPADの危険因子であると知らず、41.9%の患者しか定期的にフットケアを受けていないことがわかった^{±2)}。現在、腎不全看護に携わる看護師は、足病変の早期発見と予防が役割であると認識し、フットケアを行っている^{3,4)}。しかし、足病変の状態をアセスメントするツールは標準化されておらず、効果的なフットケアの方法についても明らかにされていない。それぞれの病院でフットケアに対する取り組みを行っており、エビデンスに基づいた透析患者への教育も行われていないことが予測できる。このことが、透析患者のPADについての知識不足を招き、患者が必要なフットケアを受けていない状況に繋がることも危惧される。そこで、腎不全看護領域において、標準化されたアセスメントツールによって透析患者の足病変のリスク評価を行い、将来的にフットケアの標準化に役立てたいと考えている。

本研究では、まずは透析患者の足病変のリスク評価を行えるアセスメントツールを同定したいと考えている。足病変については、糖尿病領域において、澄川の「足潰瘍発症リスク分類」を用いて、リスク0~3(数値が大きくなるほどリスクが高くなる)に分類が可能である^{5,6)}。このツールは糖尿病患者を対象とした研究において信頼性と妥当性が検証されているが、他の疾患の患者を対象とした研究は行われていない。本研究において「足潰瘍発症リスク分類」を使用し、透析患者に対する妥当性と有用性を検討したい。

2 研究方法

「足潰瘍発症リスク分類」(図1)(以下、アセスメント表)を透析患者の足のアセスメントに活用して研究Iにおいてアセスメント表の妥当性を確認し、研究

IIにおいて多施設で使用することが可能であるかを検証し、アセスメント表の有用性を検討する。研究のプロセスは図2に示す。アセスメント表に基づいて研究協力者の足の検査、観察および問診を行い、42項目をチェックする。12マスのうち二つ以上のチェックがついた部分がリスクとなる。2カ所以上に二つ以上のチェックがついた時にはリスクの高いほうで策定する。

2-1 研究I

A病院の透析部門においてアセスメント表を使用して、妥当性の検証を行う。

(1) 対象者


5年以上の腎不全看護の経験を有する看護師5名、成人期の透析患者の研究協力者11名。

(2) 方法

- ① 看護師5名に対して、足病変とフットケアの研究および実践を行っている大学教員(以下、専門家)が、足病変の病態とアセスメント表の使用方法について研修を行う。
- ② 研修終了後に看護師5名が、それぞれに研究協力者の透析患者11名に対してアセスメント表を使用してアセスメントを行い、リスク0~3に分類する。
- ③ 専門家が研究協力者11名に対してアセスメント表を使用してアセスメントを行い、リスク0~3に分類する。
- ④ 専門家の行ったアセスメントの結果を基準として、5名の看護師の行ったアセスメントの結果との一致率を確認する。一致率は42項目の一致とリスク判定の一致を確認する。
- ⑤ 専門家のアセスメントの結果と5名の看護師のアセスメントの結果に不一致が生じている場合、当該看護師のアセスメントの方法についてヒアリングを行い、足病変の専門家からコメントをもらったうえで、研究者間でディスカッションし不一致の原因を明確にする。また、透析患者特有の足病変のリスクを同定した場合、アセスメント項目に追加し、改変版とする。
- ⑥ 研究Iにおいて、基準と5名の看護師の平均の

患者NO _____

《リスク判定》 リスク: 0 1 2 3 *該当するリスクに○をつける

分類	神経障害	血行障害	その他
リスク0	【検査】 <input type="checkbox"/> SWM値 \leq 4.31 <input type="checkbox"/> アキレス腱反射正常	【検査】 <input type="checkbox"/> 足背・後脛骨動脈触知可 <input type="checkbox"/> $1.0 \leq \text{API} < 1.3$	<input type="checkbox"/> 自覚症状なし
リスク1	【検査】 <input type="checkbox"/> $4.31 < \text{SWM値} \leq 4.56$ 【皮膚】 <input type="checkbox"/> 乾燥 【関節】 <input type="checkbox"/> 軽度の変形あるが感覚低下なし	【検査】 <input type="checkbox"/> ドップラー計で測定した際に左右差あり	<input type="checkbox"/> 白癬・爪白癬 <input type="checkbox"/> 胼胝、鶏眼 <input type="checkbox"/> 靴ずれ <input type="checkbox"/> 陥入爪 <input type="checkbox"/> 軽度の自覚症状(1~2つ)
リスク2	【検査】 <input type="checkbox"/> $4.56 < \text{SWM値} \leq 5.07$ <input type="checkbox"/> アキレス腱反射低下 【皮膚】 <input type="checkbox"/> 亀裂 【関節】 <input type="checkbox"/> 中等度の関節変形(ハンマートウ、外反母趾、扁平足、甲高など) <input type="checkbox"/> 関節可動域低下	【検査】 <input type="checkbox"/> 足背・後脛骨動脈触知微弱 <input type="checkbox"/> $0.9 \leq \text{API} < 1.0$ <input type="checkbox"/> $\text{API} \geq 1.3$ *モノフィラメント 	<input type="checkbox"/> 発赤(局所) <input type="checkbox"/> 軽度の浮腫 <input type="checkbox"/> 靴変形 <input type="checkbox"/> 自覚症状複数 <input type="checkbox"/> 自己管理不可
リスク3	【検査】 <input type="checkbox"/> SWM値 $>$ 5.07 <input type="checkbox"/> アキレス腱反射消失 【関節】 <input type="checkbox"/> 中~強度の変形(シャルコー関節など) 【自覚症状】 <input type="checkbox"/> 手と足で温度感覚差あり <input type="checkbox"/> しびれ <input type="checkbox"/> 感覚異常 <input type="checkbox"/> 感覚鈍麻	【検査】 <input type="checkbox"/> 足背・後脛骨動脈触知不可 <input type="checkbox"/> $\text{API} < 0.9$ <input type="checkbox"/> サーモグラフィーで青色表示(足関節~足趾先端) <input type="checkbox"/> 経皮的酸素分圧 tcPO250mmHg	<input type="checkbox"/> 爪切り不可 <input type="checkbox"/> 視力障害(独居) <input type="checkbox"/> 足潰瘍既往 <input type="checkbox"/> 下肢切断既往 <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">* API 右()左()</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">* 振動覚検査(秒) 右()左()</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">* PWV検査(cm/s) 右()左()</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">* SPP検査(mmHg) 右()左()</div>

* 其々の12のマスの中で2つ以上のチェックがついたところで足潰瘍発症リスクを判定する

SWM: Semmes-Weinstein Monofilaments(モノフィラメント)

API(ABI, ABPI): Ankle brachial Pressure Index(足関節/上腕血圧比)・・・正常範囲 $1.00 \leq \text{API} < 1.29$

PWV: Pulse Wave Velocity(脈波伝播速度)・・・基準値1400cm/s以下

SPP: 皮膚灌流圧・・・SPP \leq 40mmHgは、潰瘍治療の可能性が高い

図1 足潰瘍発症リスク分類

(文献5を一部改変した)

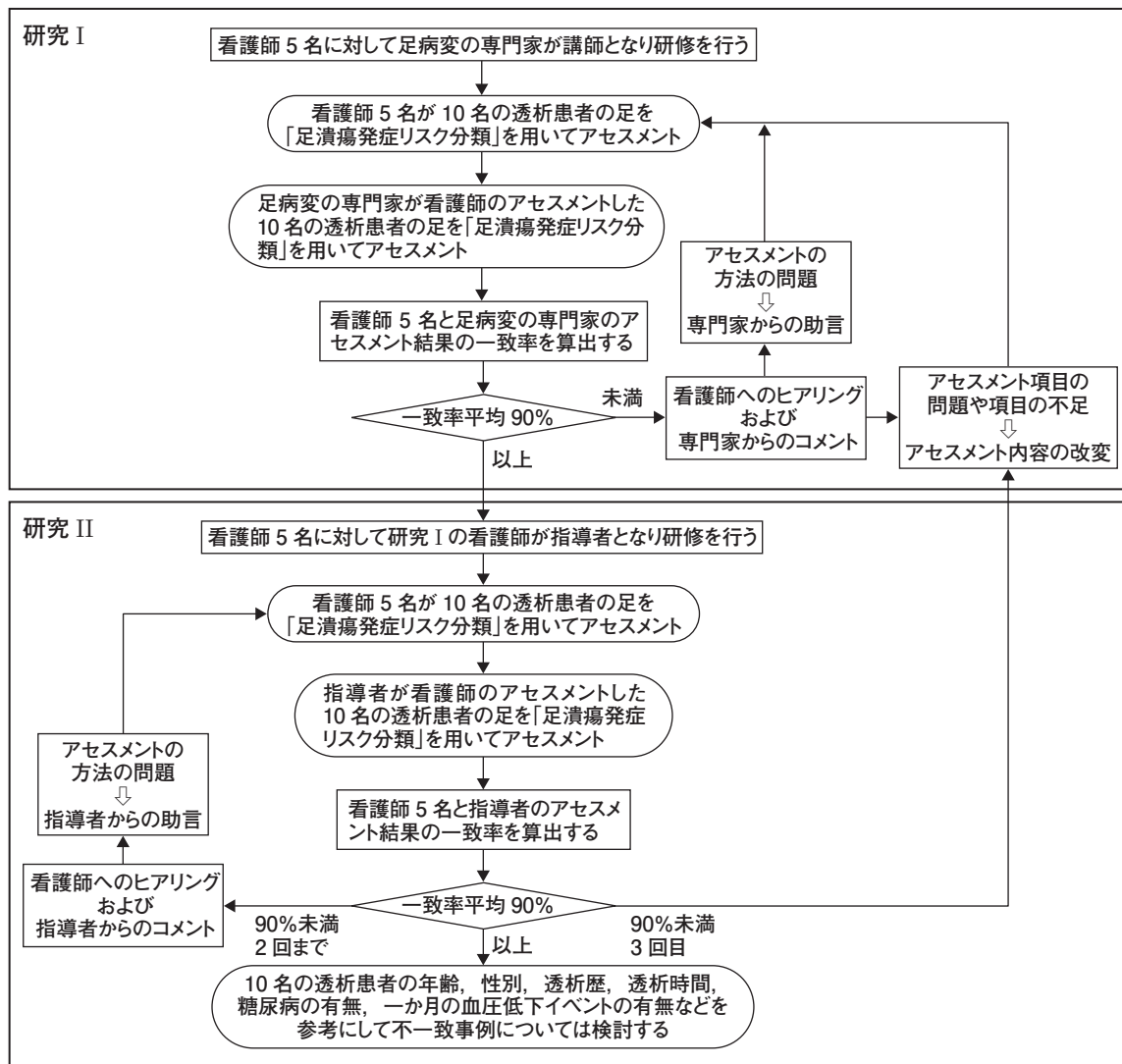


図 2 研究のプロセス

一致率が 90% 以上であることを確認して研究 II に移行する。平均の一致率が 90% 未満の場合には、基準と一致しない原因について研究者から看護師 5 名に伝え、5 名の看護師でディスカッションを行う。

(3) データ収集期間

平成 24 年 3 月 1 日～平成 24 年 3 月 15 日

2-2 研究 II

4 つのクリニックにおいて腎不全看護に携わる看護師がアセスメント表を使用し、その有用性の検証をする。

(1) 対象者

1 施設につき 5 年以上の腎不全看護の経験を有する

看護師 4 名から 5 名、1 施設につき成人期の透析患者の研究協力者 10 名から 20 名とする。

(2) 方法

- ① 4 施設毎に②から⑦を行う。
- ② 看護師 4 名から 5 名に対して、研究 I に参加した看護師が指導者として足病変の病態とアセスメント表の使用方法についての研修を行う。
- ③ 研修終了後に看護師 4 名から 5 名がそれぞれに研究協力者 10 名から 20 名に対してアセスメント表を使用してアセスメントを行い、リスク 0～3 に分類する。
- ④ 指導者が研究協力者 10 名から 20 名に対してアセスメント表を使用してアセスメントを行い、リスク 0～3 に分類する。
- ⑤ 指導者の行ったアセスメントの結果を基準とし

て、4名から5名の看護師の行ったアセスメントの結果について一致率を確認する。

⑥ 一致率の検討

i) 施設毎での平均の一致率不一致 90% 以上の場合はデータ収集終了。

不一致の項目、リスク分類についてどの部分の不一致かを明確にし、原因について分析を行い、アセスメント表の使用時における注意点を明確にする。

ii) 施設毎での平均の一致率が平均 90% 未満の場合は再データ収集

研究協力者である患者を変更して再度アセスメントを行う。再び、不一致の場合は3クール繰り返しても平均 90% 未満の場合にはアセスメント表の大幅改定を行い、研究 I から行う。

⑦ アセスメントに参加した研究協力者のデータ

すべての研究協力者の年齢、性別、透析歴、糖尿病の有無を確認し、不一致のある事例では、日常生活について、1カ月の血圧低下イベントの有無なども検討のために収集する。

(3) データ収集期間

平成 24 年 9 月 3 日～平成 24 年 12 月 31 日

3 倫理的配慮

研究に参加する看護師は足病変とアセスメントの研究に参加することを希望したもののみを対象とした。個人名は公表されず、アセスメントの内容についても研究者以外が見ることはないことを約束した。研究への参加または不参加、アセスメントの結果は業務上の評価にはかかわらず、不利益を被ることがないことを説明した。また、参加をしても途中で辞退できることを約束した。研究協力者の透析患者は足の状態をみて欲しいと希望した患者とし、足に直接接触して、状態をみることに検査データの閲覧の許可を得た。途中で辞退できることを約束し、辞退したことが診療や看護に影響がないことを説明し同意を得た。

4 結果

4-1 研究 I

研究 I は、A 病院の透析部門において実施した。看護師 5 名と専門家 1 名がアセスメントを行った。アセ

表 1 研究協力者（患者）デモグラフィクス

n = 11

1. 性別	男：7名 女：4名
2. 原疾患	DM 性：6名 非 DM 性：5名
3. 平均年齢	71.8 歳 (50～82 歳)
4. 透析継続期間	5 年 10 カ月 (9 カ月～34 年 10 カ月)

表 2 不一致のあった項目と件数

「関節変形があるが感覚低下なし」、	7 件
「軽度～中等度の関節変形」	
「陥入爪」	3 件
「胼胝」	3 件

表 3 リスク分類結果と不一致の件数

n = 11

リスク	人数 (名)	不一致件数 (件)
0	1	0
1	3	0
2	0	0
3	7	0

メントの前に足病変の病態とアセスメント表の使用方法および測定機器の使用方法について講義と演習を受けた。透析患者の 11 名が研究協力者であり、男性 7 名、女性 4 名、DM 性の腎症 6 名、非 DM 性の腎不全 5 名であった。平均年齢 71.8 歳で最小 50 歳、最高齢 82 歳、平均透析継続期間は 5 年 10 カ月で、最短 9 カ月、最長 34 年 10 カ月であった (表 1)。

アセスメント表の 42 項目の一致率は平均 95.7% であった。最も一致率の低い事例は 90.0% で、最も一致率の高い事例は 100% であった。アセスメント表の不一致項目で多いのは関節変形に関する項目であった。「関節変形があるが感覚低下なし」と「軽度～中等度の関節変形」で判断に誤りが多かった。ついで「陥入爪」、「胼胝」で判断を誤っており、専門家が項目にチェックを入れているが、看護師のチェックが漏れていた (表 2)。

これらの項目については、再度、専門家の行っているアセスメントの方法を繰り返し見ながら指導を受けた。足を見るだけでなく、触れながら良く見るようにした。関節変形については「軽度～中等度の関節変形」と判断する基準が不明確なため起こったと考え、ハンマートゥ、外反母趾、扁平足、甲高のことである

ため、どのような状態がそれを指すのかを看護師間で学習をした。

リスク分類はすべて一致していた。リスク0は1名、リスク1は3名、リスク2は0名、リスク3は7名であった(表3)。研究Iで一致率の平均が90%以上であったため、アセスメントの妥当性は検証され、研究IIの有用性の検証に進んだ。

4-2 研究II

研究IIにおいては、4つのクリニックの透析部門において実施した。Bクリニックでは看護師5名と指導者1名、研究協力者20名、Cクリニックでは看護師5名と指導者1名、研究協力者10名、Dクリニックでは看護師5名と指導者1名、研究協力者10名、Eクリニックでは看護師4名と指導者1名、研究協力者20名であった。本研究に参加した5年以上の透析部門の経験を持っている看護師は19名、透析患者の研究協力者は60名であった。研究協力者60名は、男性37名、女性23名、DM性の腎症26名、非DM性の腎不全34名であった。平均年齢は64.6歳で最年少23歳、最高齢85歳であった。平均透析継続期間は8年7カ月で最短2カ月、最長29年3カ月であった(表4)。

アセスメント表の42項目での一致率については、Bクリニック平均98.2%、Cクリニック平均96.4%、Dクリニック平均96.4%、Eクリニック平均95.6%で、全体の一致率の平均は96.7%であった(表5)。各施設とも平均90%以上の一致率であった。最も一致率の低い事例は86.0%で、最も一致率の高い事例は100%であった。アセスメント表の不一致のあった項目とその件数は、「胼胝」で11件、「アキレス腱反射」10件、「SWM(モノフィラメント値)」8件、「足背・後脛骨動脈触知」8件、「乾燥」8件、「白癬」7件、「しびれ」と「感覚異常」7件、「自覚症状」7件であった(表6)。

指導者の標準となるリスク分類は、リスク0は26名、リスク1は6名、リスク2は7名、リスク3は21名であった。リスク分類の一致については、60名中3件の不一致があった(表7)。Bクリニック95.0%、Cクリニック100.0%、Dクリニック100.0%、Eクリニック90.0%で、全体の一致率は96.3%であった(表8)。各施設とも90%以上のリスク分類の一致があり、

表4 研究協力者(患者)のデモグラフィクス n=60

1. 性別	男:37名 女:23名
2. 原疾患	DM性:26名 非DM性:34名
3. 平均年齢	64.6歳(23~85歳)
4. 透析継続期間	8年7カ月(2カ月~29年3カ月)

表5 施設毎の項目一致率

施設	一致率(%)
B	98.2
C	96.4
D	96.4
E	95.6
平均	96.7

表6 不一致のあった項目と不一致数

「胼胝」	11
「アキレス腱反射正常」, 「アキレス腱反射低下」, 「アキレス腱反射消失」	10
「SWM」	8
「足背・後脛骨動脈触知可」, 「足背・後脛骨動脈触知微弱」, 「足背・後脛骨動脈触知不可」	8
「乾燥」	8
「白癬」	7
「しびれ感覚異常」	7
「自覚症状」	7
「軽度の変形あるが感覚低下なし」, 「中等度の関節変形」, 「中~強度の変形」	5
「冷感温度感覚」	5
「陥入爪」	4
「発赤」	2
「靴ずれ」	1
「視力障害」	1
「自己管理不可」	1
「爪切不可」	1

表7 リスク分類結果と不一致の件数 n=60

リスク	人数(名)	不一致件数(件)
0	26	0
1	6	0
2	7	2
3	21	1

データ収集は1クールで終了とした。

60事例のうちリスク分類の不一致が生じたものは3事例であった。事例1と事例2では、看護師が「アキレス腱反射低下」と判断しなければならない所を「ア

表8 施設毎のリスク一致率

施設	一致率 (%)
B	95.0
C	100.0
D	100.0
E	90.0
平均	96.3

キレス腱反射なし」と判断し、基準でリスク2のところをリスク3と判定していた。事例3では、看護師が「発赤」、「白癬」、「手と足の温度感覚差」、「しびれ」を見落とし、「陥入爪」であると判断し、「アキレス腱反射低下」を「アキレス腱反射正常」と判断していた。そのため基準でリスク3のところをリスク2と判定していた。

また、アセスメント表の42項目での一致率が86.0%で90%に満たない事例が1例あった。これはリスク分類の不一致を生じたものの事例3である。看護師が「発赤」、「白癬」、「手と足の温度感覚差」、「しびれ」を見落とし、基準では「陥入爪」はないが「陥入爪」と判断している。「アキレス腱反射」も基準と異なっていたために、一致率が低い結果となった。事例3は70歳代の女性、非DM性の腎不全で透析継続年数は13年6カ月である。5時間透析を行っており、透析中の血圧の変動が大きい事例である。ABIは右1.20、左1.23で、検査値としては良好、PWVは右2,037、左1,965は高めである。歩いて透析に通えている。

5 考察

本アセスメント表を使う場合の情報収集には、器具または手指を使用して測定する、見て触れて観察する、研究協力者から聴取するという三つの方法が必要である。

器具または手指を使用して測定するもので不一致があったものは「アキレス腱反射」、「SWM」、「足背・後脛骨動脈触知」である。これらを合わせると26件の不一致がみられる。これに関しては、器具の使用法や動脈触知の方法の訓練をする必要があることを示唆している。十分なアセスメントの次に行われるのがケアであるといわれているように⁷⁾、まずは的確なアセスメントが重要である。後脛骨動脈触知の方法は血管の走行などの解剖生理的な知識に加えて、足背を後

屈させると触知しやすいことなど、看護師のアセスメントの手法に関する知識を高めて技術の向上をはかる必要がある。

見て触れて観察するもので不一致があったものは、「胼胝」、「乾燥」、「白癬」、「関節変形があるが感覚低下なし」と「軽度～中等度の関節変形」、「陥入爪」、「発赤」、「靴擦れ」などである。これらを合わせると38件の不一致がみられる。これは、よく見ることと見る視点を持つことが必要であることを示唆している。多くの事例を見て、他者のアセスメントと比較しディスカッションをすることで改善されると思われる。我が国の看護基礎教育には爪切りの方法などが盛り込まれておらず、フットケアに関する知識不足が指摘されている⁸⁾ように、足をアセスメントする能力についても十分ではないといえる。看護師が足のアセスメントやフットケアについて学習できるように講演会などを活用して知識を普及させることも必要であるといわれている⁹⁾。

また、研究協力者から聴取するものには「しびれ」、「感覚異常」、「自覚症状」、「手と足で温度感覚差」、「視力障害」、「自己管理不足」、「爪切り不可」などがある。これらを合わせると22件の不一致がみられる。これに関してはよく聞くことや、平素からの日常生活を知っていることで改善されるものは多いと思われる。看護師のアセスメント全般の訓練が必要であると思われる。透析患者はリスクが高いと考えた問診が必要であるといわれるように¹⁰⁾、細やかな聴取を必要とする。さらに、判断が難しい状況も起こっていることも予測できる。透析患者のASOの実態調査では、下肢観察に最も関わっているのは看護師であり、調査した病院の60%が看護師1名によって行われていることが明らかになっている¹¹⁾。

継続したアセスメントに関しては、看護師1名で前回との変化を確認し、変化があった場合には他の看護師に相談をすればよいと考える。しかし、初回のアセスメントにおいては、観察で見落としをしないためにも、関節変形などレベルを判断するのが難しいことから、看護師2名以上でお互い意見を交わしながらアセスメントすることで妥当なアセスメントができると考える。観察を行う事項、聴取する項目について複数で細かくチェックする必要があると考えている。

アセスメント表は「神経障害」、「血行障害」、白癬

や胼胝などの皮膚の変化や自己管理に関する「その他」で構成されており、日本糖尿病教育・看護学会のフットケア記録¹²⁾の内容と類似する部分も多い。アセスメント表は42項目と、簡便でチェックの数を元にリスク評価をする点がフットケア記録用紙と異なっている。1名の患者のアセスメントは20分程度で行うことができ、リスクによって提供するケアを変えることが可能である。血管の状態を評価するためにABI、神経障害を評価するためにSWMを指標としている点においてもアセスメント内容としては妥当であるといえる¹³⁾。今後は血管の石灰化の影響を受けないSPPを評価することも検討することが必要であると考えている¹⁴⁾。

また、血液透析患者のシャント管理は看護師が行っており¹⁵⁾、手をチェックすることに関してのアセスメント能力は高いと思われる。透析患者の手だけではなく、同時にアセスメント表を用いて足のチェックも行うことができると考える。定期的に足の観察を行い、看護師が必要なケアを行うとともに患者へセルフケアの指導をすることも重要な役割である¹⁶⁾。

本アセスメント表を透析患者に活用することで、全国の実態調査を行うことも可能となる。さらには有効なフットケアの開発を行うことができると考えている。

6 おわりに

本研究では、透析患者のPADなど足病変の早期発見と継続的な観察のためのアセスメント表の妥当性と有用性を検証した。透析患者を対象として看護師がアセスメントするツールとしては妥当であり、多施設での検証によって有用であることがわかった。アセスメント表を使う場合にはアセスメントに必要な知識を学び、アキレス腱反射やSWMの検査の技術訓練が必要である。また、初回のアセスメントについては2人以上で検査、観察および問診することで見落としのないアセスメントが可能である。特に、皮膚や関節変形の状態については見落とさないように確認が必要である。

今後は国内の腎不全看護領域においてアセスメント表を使用し、国内の透析患者の足の状態を把握すると同時に、有効なフットケアの方法の開発を行う必要がある。

よるものである。

文 献

- 1) O Hare AM, Johansen K : Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 12; 2838-2847, 2001.
- 2) Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G : Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 58; 353-362, 2000.
- 3) 西出 薫 : 糖尿病および透析患者の創傷アセスメントとマネジメント—フットケア外来における実態調査を中心に—. *大阪透析研究会誌*, 29(1) : 11-17, 2011.
- 4) 竹村真知子, 佐藤理恵, 伊藤宏美, 他 : フットケアに対する透析室看護師の意識調査—看護師教育を実施して—. *長野赤十字病院医誌*, 22 : 52-57, 2008.
- 5) 澄川 (大徳) 真珠子, 本田育美, 奥宮暁子, 他 : セルフケア行動評価尺度SDSCA (The Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure) の日本人糖尿病患者における妥当性および信頼性の検討. *糖尿病*, 49(1) : 1-9, 2006.
- 6) 澄川 (大徳) 真珠子, 江川隆子, 藤原優子, 他 : 糖尿病患者のセルフケア行動に対するフットケア介入の検討. *糖尿病*, 50(2) : 163-172, 2007.
- 7) 西田壽代 : フットケアをきわめる 特集にあたって. *臨床看護*, 33(1) : 1-6, 2007.
- 8) 原 元子, 八塚美樹, 松井 文 : 血液透析患者のフットケアへの意識に関する実態調査. *富山大学看護学会誌*, 6(2) : 57-64, 2007.
- 9) 小笠原祐子 : フットケアとスタッフ教育. *臨床看護*, 33(1) : 83-87, 2007.
- 10) 佐々木匡恵 : 透析患者とフットケア. *臨床看護*, 33(1) : 66-70, 2007.
- 11) 木下千春, 井上賀元, 神田千秋, 他 : 透析患者のASOの実態調査—全国腎疾患管理懇話会加盟施設へのアンケート結果から—. *透析会誌*, 43(2) : 177-182, 2010.
- 12) 日本糖尿病教育・看護学会編 : 糖尿病看護フットケア技術 : 第2版, 日本看護協会出版会, 東京, pp. 151-166, 2009.
- 13) 大橋 靖, 鈴木康紀, 田中仁英, 他 : 透析患者における閉塞性動脈硬化症の現状. *東邦医学会雑誌*, 54(1) : 69-72, 2007.
- 14) 滝沢真美, 木村美津子, 宮川尚之 : 皮膚灌流圧 (SPP) による透析患者の下肢血流の評価について. *臨床透析*, 24(10) : 1463-1465, 2008.
- 15) 梅内淳子, 尾崎恵美, 小田島貴子 : 血管抵抗係数を用いたシャント管理の数値化を目指して, 第42回日本看護学会論文集 成人看護I; pp. 186-188, 2012.
- 16) 白石夕起子 : 透析患者のフットケア. *月刊ナーシング*, 30(9) : 24-29, 2010.

参考 URL

- ‡1) 透析医学会「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2011年

本研究は平成23年度日本透析医会公募研究助成に

末の慢性透析患者に関する基礎集計」<http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html> (2012/4/5)

受けていない患者が4割」<http://www.dm-net.co.jp/calendar/2013/019716.php> (2012/2/28)

※2) 糖尿病ネットワーク「悪化しやすい足病変 フットケアを

透析医のひとりごと

「青森県透析医会」

村上秀一

〈青森県の透析医療のスタート〉

青森県での透析医療の先駆けは、昭和40年頃だったような気がする。弘前大学医学部の第1外科と少し遅れて第2内科であった。第1外科では腎移植を目的としていたようで、それに付随する形で腹膜透析や血液透析治療を試行錯誤していた。第2内科では、心臓・血圧・肺・腎臓と血管循環器系の疾病に対し研究を行っていたので、その流れの中で私が腎臓グループとして血液透析を教室内で色々検討することとなった。その後、少し遅れて泌尿器科においても血液透析治療が始まり、この三つの科が共に切磋琢磨し、青森県の透析医療を牽引してきた。

血液透析治療によって腎不全患者の延命が期待できるようになってくると、透析患者数も増加してきた。当時、弘前大学では2床の透析ベッドから始まり、その後、6床まで増床されたものの不足は改善されるはずもなく、泌尿器科の教授であった舟生富寿先生の肝いりで、昭和49年6月に財団法人鷹揚郷腎研究所弘前病院が20床の透析ベッドで開院した。

〈青森県透析医会・青森人工透析研究会〉

それまで弘前大学医学部の第1外科、第2内科、泌尿器科がバラバラに行っていた勉強会を一つにし、昭和53年より青森人工透析研究会を開催している。第1回の研究会には、東京女子医科大学より平成22年にお亡くなりになった故太田和夫先生を招聘し、欧米の透析事情などをご教示いただいた。現在では、青森県内の透析医療機関の情報交換、また勉強の場として定着している。これまで発表された一般演題は1,000題を超え、特別講演にはその時々最新の情報を全国の大学から教授らをお招きしてご講演頂いている。この研究会は毎年開催され今年で37回になるが、この間、私共が事務局を仰せつかっている（平成2年から日本透析医会より援助を頂いている「感謝！」）。

また、同時期より青森県透析医会を組織し、初代会長には弘前大学医学部泌尿器科教授舟生富寿先生に、さらに顧問には当時の青森県医師会会長猪股正先生にご就任頂き、各透析医療機関が地域において特殊な医療機関ではなく、一医療機関としてほかの医療機関と共に地域医療を担う役目を果たすことができるようにしてきた。現在では、弘前大学大学院医学研究科循環・呼吸・腎臓内科学講座教授奥村謙先生ならびに同泌尿器科学講座教授大山力先生が理事として加わり、さらに強く県内全透析医療機関の連携体制を構築している。

その表れが、先の東日本大震災の時であった。青森県は八戸市を中心とする県南地域が被害に遭ったものの、丸1日、停電のために透析治療ができなかっただけで、直接、津波に襲われた透析施設はなかった。しかし、ご存知のとおり、岩手県三陸沿岸、福島県、宮城県は多大な被害に見舞われた。

青森県透析医会は、震災直後から県内の透析医療施設の救援作業を行うと同時に青森県や青森県医師会と共に災害派遣チームを立ち上げ、被災地に向けてダイアライザー、医薬品、食料品などの多くの支援物資を地震で寸断された陸路のものともせず運んだ。また、支援物資だけではなく、被災した透析患者の受入なども県内透析医療機関のみならず、青森県にも働きかけ、行政と共に支援した。とくに岩手県医師会石川育成会長からの要請により、町長が津波により犠牲となった大槌町への医師、看護師などのコ・メディカルスタッフの派遣は、震災直後より約半年間行った。

〈透析療法の変遷〉

私どもも40数年前より血液透析治療を行ってきたが、透析そのものがどういうものであるのか、あるいはどうすればよいのか、その頃は試行錯誤を繰り返していた。風呂桶のような透析装置を色々作ってみたり、大量の生理食塩液を使ってやってみたり、さまざまな努力をした。最近の透析医療の、また、血液浄化法の流れをみると、隔世の感がするのはあの頃に透析に携わった人たちのほとんどではないだろうか。現在、当院にも40年以上透析を受けられている患者さんが2名いらっしゃる。

はじめは輸入もののコイル型や膜の張り方が下手で嫌だったキール型だった。除水もなかなか難しく、回路内に圧をかけて加圧で除水していたが、爆発させて周りがみんな血だらけになることもあった。黄疸になる患者や医師が大量に出たこともあった。私もその一人であった。その後、コルデイスダウ社製（ダウケミカル社）のフォロファイバー型のダイアライザーが出てきた。当時の値段で1本5万円以上した記憶が残っている。ホルマリン漬けのフォロファイバーを1回、1回洗いながら使い、また、使っては洗い消毒しての繰り返しであった。今ではまったく考えられないことである。

透析療法も一般的な血液透析、腹膜透析、限外濾過、血液濾過、補助肝としての血漿交換などなど。透析技術がどんどん進化し、患者さんの状態に合わせた安全な透析ができるようになってきた。また、貧血などの合併症対策も進み、患者さんたちのQOLも維持されるようになってきた。しかし、まだまだ解決されなければならない合併症も多い。本当の腎臓の働きには、ほど遠い。

若い先生方を見てみると新しいことばかりに目がいってしまって、基礎的な考え方がおろそかにされてしまっているような気がするの、私だけであろうか……。温故知新という諺もある。これからも先輩の先生方、仲間の先生方、そして若い先生方と共に協力しながらお手伝いしていきたい。

青森県透析医会会長（青森県・村上新町病院）

透析医のひとりごと

「透析事始め」

小野利彦

透析医療に携わり腎不全患者さんと共に生活するようになってから早くも半世紀が過ぎ、本年3月末で治療の現場を離れることになったので、乏しい経験ではあるが、1963年、我々が血液透析に着手した当時を振り返ってみたい。手許に資料、記録がほとんどなく、内容や時系列的な誤りが多々あると思われるがお許しを願いたい。

1963年、昇汞中毒により急性腎不全に至った女性患者に対し第1例目の血液透析を施行することになり、外科、内科、泌尿器科などからなる人工腎チームが招集され準備に入ることになった。我々新入医局員の役割は透析液浸透圧測定用のドライアイスを買いに走ること、5名の売血者に連絡をとり、プライミング用新鮮血1Lを採取することであった。経験のある医師もおらず、透析関連の文献もほとんどなかったので、disposable twin coil (ダイアライザー) に同封されていたマニュアルを頼りに準備をすすめた。

透析液は薬局で計量したドライケミカルを100Lの温水に溶解して作製するが、水処理の概念などあるはずもなく、水道水を使用、薬剤溶解の順序を間違わないこと、適温に保つことを注意するのみであった。透析液の濃度チェックでは浸透圧、電解質の測定を指示されていたが、間に合わない場合は透析液と血液を混和、溶血がなければよしとされた。twin coilのpriming volumeは750mlと大容量であり、生食で洗浄後、あらかじめ採取しておいた新鮮血を充填し使用した。

大腿部を切開して大腿静脈を露出、長さ約70cmのtapered catheterを挿入動脈側として使用したが、カテーテル先端の位置、方向などによってはスムーズな脱血ができないことも多く、体外循環が順調に開始されると一同大喜びをしたものである。100Lタンクに貯留した透析液は2時間毎に排液し交換することになっているが、その準備も一仕事であった。除水のコントロールは回路静脈側のピンチコックで行うが、除水量の予測はもちろん不可能であり、透析中の正確な体重測定もできないので体重調節は最も気を遣う点であった。終了後は体外循環部分の血液はそのまま廃棄し、tapered catheterの抜去後は血管縫合を行った。

本症例は数回の透析で無尿期、多尿期を乗り切り幸いにも治癒させることができた印象深い症例であった。この当時は1回5万円の治療費を前納することが要求されており、ごく特殊な症例しか対象になりえなかったが、1967年には慢性腎不全が健保適用となり対象患者も少しずつ増加していった。しかし使用する人工腎は1台のみであったので、透析液の吹き出し口を改造し2個のcoil canisterを設置できるようにし、さらにはtwin coilの回路を改造してsingle coilとして使用、1台の装置で4名の同時透析を施行したこともあった。

1972年には更生医療が適用になり「金の切れ目が生命の切れ目」と言われた状況から抜け出すことができた。そしてこの頃からキール型人工腎の普及、コイル型人工腎の小型化、透析液供給装置の開発などにより維持透析が普及していくことになったが、blood accessは依然として外シャントであり、出血、感染、血栓による閉塞などのトラブルが多く、透析医を悩ませていた。その後、内シャントの開発によりシャントトラブルのかなりの部分が解決されたが、良好なblood accessの維持はなお重大な問題である。

我々の施設においては、1969年以前に導入された患者さんは残念ながら透析40年を目前にして亡くなられたが、1970年導入の2名を含めて7名の方々が40年をこえて生存されていることは望外の喜びである。最長生存例は現在42年2カ月であり、ひ孫に生まれ元気に通院加療中である。

透析に関連した合併症は徹底した水処理と長時間透析によってほぼ克服できていると考えられるが、心疾患対策、感染症の予防、治療、悪性腫瘍の早期発見、早期治療などの問題も残されている。また食事を含む日常生活の援助、高齢者対策等など、透析を含めた生活全般に対するケアが今後の透析医の責務であろうと考えている。

特定医療法人桃仁会（京都府）



透析医のひとりごと

「透析患者の疾病構造の変化とその未来」 上田峻弘

〈興味つきない透析医療〉

私がかねてから希望していた北海道の基幹病院である「市立札幌病院」に奉職することができたのは、札幌冬季オリンピックが開催された翌年の昭和48年（1973）であった。私は大学院生時代に免疫学の仕事をしていた。当時は腎生検がもてはやされ（BergerのIgA腎症が報告された時期）、免疫の宝庫である腎臓病学に興味を抱いていたので、病理部門が充実していた市立札幌病院に在席できた事はこのうえもない喜びであった。しかし、私に与えられた仕事は人工透析、すなわち機械の組み立ての仕事であった。当時の「透析医療」は病院の稼ぎ頭であり、大手を振って仕事をすることができたが、実際のところ私が夢見ていた「腎臓病学」とはかけ離れていて、内心興味が持てず、お手伝いの気分であった。

その何年後に東京の虎の門病院で国内研修をする機会を得て、腎センター部長であられた三村信英先生の教えを得ることができた。先生から「透析医療は実に面白いですね。皆から羨ましがられているのですよ。出てくるデータが皆、ノイエスですからね！」、「腎臓という一つの臓器が無い生態に関する臨床研究ができるのですから。今まで、誰もやったことのない課題ですよ。」と教えられた。それ以来、私の「透析医療」に対する見る目が変わった。40年が過ぎ、透析の三大合併症である貧血（エリスロポエチン）、二次性副甲状腺機能亢進症（PTH, Ca・P代謝）、透析アミロイドーシス（BMG）等々、医学的興味は尽きなくなった。

〈発展し続ける透析医療〉

今年で慢性透析患者数は30万人を超えてまだ増加し続けている。透析医学会の統計調査に出てくる患者数のヒストグラムを眺めていると実に思い出深い。あのグラフは数字のうえでは一直線に上昇して来たように見えるが、ここに至るまでには大きなイベントが沢山あった。私がやり始めた当時、透析治療は精々5～10年の延命効果しか望めず、患者の増加は近い将来、プラトーに達してしまうだろうと思っていた。しかし、違っていた。長期透析患者は増加し続け、40年以上も延命している。正に医学の進歩である。もはや、腎臓では死なない時代が来たのではないかと思われるほどである。

〈透析原疾患の変遷〉

1980年ごろまで糖尿病性腎症は透析の適応外であり、原疾患の主役は慢性糸球体腎炎であった。それが糖尿病性腎症においても、やはり「延命効果あり」という実績を得て患者数は増加し続けた。糖尿病が腎炎を

超えたのが1998年である。近年、透析患者の年間増加率が鈍ったとはいえ、これからも増加し続けるであろう。その要因の一つは、日本が世界に誇る長寿国となり、超高齢社会となっているからである。次に増加する原疾患は腎硬化症であろう。人間は誰でも90歳になると、慢性腎臓病（CKD）の範疇にはいつてくる。しかるに、日本の三大死因「がん」、「心臓病」、「脳血管障害」が解決するとほとんどの人はCKDとなる。日本が経済発展を続ける限り、透析患者は増え続けることになるであろう。透析医は「国民の延命に貢献しているのだ！」と胸を張っていてよいのではないか。そしてこの仕事は尽きる事はないであろう。

石川泌尿器科・腎臓内科（北海道）



兵庫県透析医会だより

依藤良一

はじめに

兵庫県透析医会は、平成25年4月現在、会員数240名、会員施設169施設で構成され、今年、設立30周年を迎える。委員会組織は、移植推進・学術統計・危機管理（感染・事故）・災害対策・病診連携・医療計画・広報情報・保険および総務委員会の9委員会からなり、毎月二つ以上の委員会会議を開いている。また、対外的には、日本透析医会、県医師会、県腎友会、腎疾患対策委員会に渉外担当幹事を任命し、対応している。

兵庫県は、地理的に太平洋（瀬戸内海）と日本海に面し、都市部と山間部や離島などを有し、さらには人口も含め日本の5%縮図として厚生労働省のモデル県になっており、県医務課の課長人事は、中央からの人事であると聞いている。

1 災害対策

兵庫県透析医会の活動において、阪神淡路大震災を経験したことより災害対策は大きな柱の一つになっている。災害時支援船構想はその中心的な活動であるが、兵庫県透析医会は当初よりこのプロジェクトに関わってきた。このプロジェクトの進展を経年的に示し、その活動を報告したい。

1995年（平成7年）の阪神淡路大震災により、1,500名の透析患者が治療を求めて大阪や姫路、六甲山を越えて移動を余儀なくされた。この時、発災2~3日目から支援物資の輸送、支援要員の輸送、被災者、特に

挫滅症候群の患者移送に船舶の輸送機能が利用された経験から、災害時医療支援船構想が芽生えた。

2004年、第49回日本透析医学会が神戸で開催され、パネルディスカッションで“医療と危機管理”が取り上げられて構想が具現化することになった。

この時のパネラーの1人であった神戸大学海事学部教授の井上欣三氏と日本透析医会が、日本財団の助成を受けて、2005年、大阪湾を中心とした災害時医療支援船構想の実行部会（関西圏プロジェクト）を組織し活動が本格化した。さらに2006年には、首都圏でも東京海洋大学の協力で訓練（首都圏プロジェクト）が行われ、以後、毎年患者搬送訓練やシンポジウムが開催された。

その後、2009年、現実に稼働できる兵庫県地域の活動として、日本透析医会から兵庫県透析医会に活動母体に移されシステムの整備が図られた。当初は透析患者の移送が目的であったが、2010年より腎友会、難病団体連絡協議会の参加を得て、腎不全患者のみならず難病患者に対象が広げられた。図1~5は2010年以降の活動である。

このプロジェクトは、現在、自治体や関係省庁、兵庫県透析医会や医師会をはじめとする各医療・福祉・患者団体、さらには海事団体まで拡大した“災害時医療支援船構想”に大きく発展し、2013年3月にはサンフラワーパール丸（11,700t）に関係者を集め、キックオフミーティングが開催された。この構想は、当初から牽引的役割をされた井上氏（会長）の発案の下、①船の輸送機能を活用した患者等の搬送支援（キャリアー

災害時医療支援船関西プロジェクト

シンポジウム 平成22年1月17日(日)
午後1時00分～午後3時30分

プログラム

1. 開会のご挨拶 兵庫県透析会会長 宮本孝
2. 演題1 災害時医療支援船構想について～overview～
兵庫県透析会危機管理委員会 赤塚東司 様
3. 演題2 陸と海を繋ぐために
—海陸連携支援システムの紹介—
神戸大学海事科学部 臼井英夫
4. 演題3 兵庫県透析会での災害対策
—災害用メーリングリストによる情報伝達—
兵庫県透析会危機管理委員会 斉藤雅文
5. 質疑応答
6. 閉会のご挨拶 神戸大学海事科学部 井上欣三


主催：兵庫県透析会 神戸大学海事科学部
後援：(社)日本透析会

図 1

難病患者の災害支援

ひょうご安全の日推進事業

とき 平成23年2月3日(木) 18:00～20:30
ところ 神戸市勤労会館 3階 講習室308



シンポジウム


座長 斉藤内科クリニック 院長 斉藤 雅文

テーマ 災害弱者たる難病患者の総合的支援活動

1. 災害時医療支援のあり方
赤塚クリニック 院長 赤塚 東司 様
2. 災害時における会場からの支援について
神戸大学 名誉教授 井上 欣三
3. 難病患者の災害時支援について
阪神高齢者・障害者支援ネットワーク
理事長 黒田 裕子

主催 兵庫県難病団体連絡協議会
NPO法人 神戸市難病団体連絡協議会

後援 兵庫県・神戸市
兵庫県医師会・神戸市医師会
兵庫県社会福祉協議会
神戸市社会福祉協議会
神戸大学大学院海事科学研究科
神戸新聞厚生事業団
兵庫県透析会
NPO法人兵庫県腎友会



災害時医療支援船「キャプテンシルバー」

図 2

災害時医療支援船兵庫プロジェクト

シンポジウム

～東日本大震災被災支援集会～

日時 平成23年3月20日(日) 午後1時～午後3時30分
会場 神戸大学大学院海事科学研究科
深江キャンパス 4号館 4301教室(3階 船殻教室)

プログラム

(開会挨拶) 兵庫県透析会 会長 宮本 孝
神戸大学大学院海事科学研究科長 小田啓二

シンポジウム

座長 兵庫県透析会 危機管理委員会委員 和田義孝

- I. 「被災経験から学んだ透析医療現場の災害対策と災害情報ネットワークの活用」
元町 HD クリニック 臨床工学部技士長 森上辰哉
- II. 「難病患者の災害支援」
NPO 法人兵庫県腎友会相談役 小泉邦昭
- III. 「災害時医療支援のあり方について」
兵庫県透析会 危機管理委員会委員 赤塚東司 様
- IV. 「支援船運航の現状と課題」
神戸大学大学院海事科学研究科 准教授 世良 亘

(閉会挨拶) 神戸大学名誉教授 井上欣三

深江丸見学 案内 神戸大学大学院海事科学研究科 准教授・深江丸船長 矢野吉治


主催 兵庫県透析会・NPO 法人兵庫県腎友会・兵庫県難病団体連絡協議会
協力 神戸大学大学院海事科学研究科
後援 兵庫県・神戸市

図 3

難病患者の災害支援シンポジウム

ひょうご安全の日推進事業

とき 平成24年1月29日(日) 13:00～16:00
ところ 神戸市勤労会館 3階 講習室308



シンポジウム

テーマ:『災害関連死』を防ぐ

座長 兵庫県透析会 災害対策委員会 委員長 中 曾 洸

1. 東日本大震災の被災地から
東北大学附属 血液浄化療法部 副部長 宮崎 真理子
2. 大震災における日本透析会の支援
日本透析会 災害時透析医療対策委員会 委員長 山川 智之
3. 遠隔地からの支援—災害関連死を防ぐために—
日本透析会 災害時透析医療対策委員会 副委員長 赤塚 東司 様
4. 災害時医療支援船(ホテルシップ・ドクターシップ構想)
—その実現と課題について—
神戸大学 名誉教授 井上 欣三


主催 兵庫県難病団体連絡協議会・NPO法人 神戸市難病団体連絡協議会
後援 兵庫県・神戸市・兵庫県医師会・神戸市医師会・兵庫県透析会・
兵庫県社会福祉協議会・神戸市社会福祉協議会・兵庫県透析従事者
研究会・兵庫県臨床工学技士会・神戸新聞厚生事業団
協力 国土交通省(神戸運輸監理部・近畿運輸局・近畿地方整備局)
神戸旅客船協会・(株)IL・O・IL・パシフィック・(株)東洋信号通信社

この事業は、(公益財団法人)ひょうご震災記念(仮称)防災推進機構と「ひょうご安全の日推進事業」の協賛を受けて実施しています。

図 4

「災害時における船舶活用と医療福祉支援」
ひょうご安全の日推進事業
フェリー **さんふらわあ ばーる**
船内見学会・意見交換会
災害時医療支援船構想推進協議会
キックオフミーティング
(12:30~14:30)

平成 25 年 3 月 3 日 (日)
11:00 乗船見学開始 ~ 14:30 下船解散
場所: 神戸港六甲フェリーターミナル (六甲アイランド)



主催 兵庫県難病団体連絡協議会
NPO 法人 神戸市難病団体連絡協議会

この事業は「公益財団法人ひょうご震災記念 21 世紀研究機構」と「ひょうご安全の日推進市民会」の助成を受けて実施しています。

図 5

シップ), ②船の生活機能を活用した避難所として利用する船上宿泊支援 (ホテルシップ), ③船内で加療介護を提供する船上医療支援 (ドクターシップ) から構成され, 国・自治体の防災計画に『災害時における船舶の活用』が明文化され, 実行に移される事を目指している。

2 通院困難患者への対応

透析患者の高齢化や長期透析患者の増加により, 通院困難例が県下でも飛躍的に増加している。当医会においても, 大学病院や公立病院, 一部施設を除いた大部分の施設で送迎バスを提供している。県内には, 腎友会を母体にした NPO 団体による送迎システムもあ

るが, 利用できる患者は僅かにすぎない。このような状況の中, 長期療養型の透析施設が増えているのは家族負担の軽減も叶えられる社会的ニーズと考えられる。しかし, 兵庫県下において新設された療養型施設の問題点として, 透析管理医師不在 (透析医療未経験の名目上の責任者) で看護師や臨床工学技士任せの施設が少なからず存在している。今後の医会の役割として, 名目上の医師に対し透析医療を学んでもらう努力を重ねる事が必要と考える。

また, 一部の施設において, 家庭透析を拡大解釈し, PD ラストならぬ HD ラストを目指す向きがある。2012 年の支部長会議で, 当医会より家庭透析の拡大解釈について意見書を提出させていただいたが, 本来の家庭透析の目的とは異なり, 隣接する透析施設のスタッフや訪問看護師が透析の開始・回収に関わっているとの噂を聞く。このような状況が真実であれば絶対に看過できない事と考える。透析医師不在, 機械任せの治療が拡大すれば, 近い将来サテライト透析施設の経営の根幹を揺るがしかねない変革が起こるかもしれない。

3 あとがき

兵庫県透析医会は, 歴代の執行部の努力の結果, 全国的にもまとまりのある支部と評価されてきた。しかし, 開業当初から医師会や医会に所属せず, ホームページを利用して患者勧誘を行う施設も出現してきた。このような現象は, 透析に関わる一般勤務医に医会の本来の目的が正しく十分に伝わっていなかった事も一因と思われる。今後, 一般勤務医の入会を推進し, 病診連携の充実や既存施設の継承等に役立てたい。また, 今後予想される大地震に備え, 災害対策をさらに推し進めていきたいと考える。

大分県支部だより

清瀬 隆

1 大分県の透析患者

大分県の現状をご報告したいと思います。

大分県として大変驚かされたのは、2011年12月27日の毎日新聞地方版です。「人工透析患者 大分市で急増 政令市と中核市でトップ 生活習慣病対策協設置」というニュースです。また、2013年4月26日の大分合同新聞の記事では「大分市の透析患者：市の国民健康保険加入者で2012年度透析を受けた患者は425人で、09年度（248人）の1.5倍。透析患者を中心とする特定疾病患者の割合は0.5%（11年度）と、09年度から全国の政令市・中核市計59市の中で最も高い状態が続いている。」「大分市で4月から、地域のかかりつけ医と腎専門医が協力して“透析予備軍”の診療や生活習慣指導に当たる“病診連携システム”がスタートした。」とあります。大分市だけでなく、大分県全体を日本透析医学会の2011年末の統計調査報告でみますと、人口100万対比で患者の多いのは、1位徳島県3,417.9、2位熊本県3,280.8、3位宮崎県3,217.5、4位大分県3,204.9でした。以下、鹿児島県、沖縄県で九州が圧倒的に多いようです。

透析医会としましてもいろいろとかかわっています。大分県には地域保健協議会という組織があり、行政、県医師会、一般住民の三者構成で、会長は県知事、副会長は県医師会会長が就かれ、その下に8小委員会があって、いろいろな意見を頂き、行政の施策に助言などいたします。大分県の地域医療計画にもかかわっています。また各地域にも地域保健委員（協議）会があ

ります。県の協議会に腎不全対策小委員会があり、透析医会からも委員が出ていますのでいろいろと議論いたしています。事業計画には「九州学校検診協議会との連携による学童に対する腎不全予防の推進、慢性腎臓病（CKD）に対する対策、臓器移植推進小委員会との協力・連携、透析患者の災害時の対策、透析患者の新型インフルエンザを含めた感染症対策」等があげられています。また臓器移植推進小委員会もあり、今後さらに議論を深めたいと思います。

2 大分県の透析医会会員

大分県支部会員の人数は、残念ですが、現在27人（25施設）しかおられません。初代会長の工藤寛昭先生が突然亡くなられてから筆者が社保の審査員でしたので、透析保険審査委員懇談会にご一緒させて頂いていた関係で代理させて頂き、2008年8月20日に会を持って正式に支部長お引き受けすることになりました。

大分県の透析医会会員を増やすために、まず日本透析医学会の時に開催されます医会の適正透析普及部会（支部長会）と透析保険審査委員懇談会の報告をかねて大分の会を持ち会員の拡充をお願いしました。大分県の透析施設を学会などの名簿から調べますと、日本透析医学会54施設、大分人工透析研究会65施設、大分県のホームページ・おおいた医療情報ほっとネットには69施設、大分県臨床工学技士会会員登録施設68施設、そして一昨年での日本透析医会加入は22施設でした。メーカーの方の協力で調べますと県内に透析施設は71施設ありました。

透析医会の施設間はメールによるネットワークを形成していますが、災害時の連絡網としては不十分です。そこで、一昨年、日本透析医会の第12回災害情報伝達訓練の参加を全透析施設に呼びかけることにしました。大分県医師会会長の嶋津義久先生、大分人工透析研究会会長の大分大学三股浩光教授、大分県福祉保健部健康対策課内田勝彦課長、大分県臨床工学技士会会長小川一さんに直接お会いしてご協力をお願いし、皆様の名前と大分県地域保健協議会腎不全対策小委員会、大分県透析医会の名前を加え、県医師会より文章で全透析施設に情報伝達訓練への登録、大分県の「おおい情報ほっとネット」への登録、各施設のメールアドレスをお知らせ頂くようお願いし、あわせて透析医会への加入をお願いしました。

その結果、第12回災害情報伝達訓練の参加施設数は22施設でした。昨年8月31日の第13回情報伝達訓練も同様な形で呼びかけましたところ、訓練参加施設は33施設に増え、九州各県で福岡県、熊本県の次でした。また大分県医療政策課より県営住宅への避難民の受け入れについてもお知らせ頂きました。メールアドレスの登録も36施設と増えましたし、医会加入も22施設から25施設になりました。なんとか動ける形になりましたが、さらにいろいろな面で努力し医会への加入も増やしたいと思っています。

3 今後の災害対策

「大分県透析医会防災対策」は亡くなられた会長の

工藤寛昭先生が1998年に作られました。また2007年12月8日、大分県地域保健協議会、大分県福祉保健部健康対策課、大分県医師会、大分県透析医会の主催で「災害時の人工透析提供体制の確保」の説明会を開き、当時福岡県透析医会理事で現在日本透析医会副会長の隈博政先生を講師にお招きし「災害時透析医療における災害情報伝達とエリアネットワーク」という演題でお話頂き、その後皆さんより情報ネットワーク、患者の受け入れ、避難場所などについてご意見を頂きました。透析医会会員間のメールによる情報伝達はできますが、緊急時には十分機能しませんので、皆様と相談のうえ、大分県を7ブロックに分け、ブロックの責任者は透析医会会員をチーフにし、大分県臨床工学技士会の災害対策の方を副とし情報ネットワークを作りました。大分県にもいろいろとご尽力頂き各保健所もご協力頂けることになりました。

今後は遅まきながら新しい災害対策マニュアルの作成、情報伝達訓練、患者受け入れ調査、緊急離脱訓練など、各医療機関や地域で行っておられますが、大分県全体の具体的な作業を再スタートしたいと思っています。日本透析医会本部と各県よりのご指導をよろしくお願い申し上げます。

常任理事会だより

山川智之

本稿では、前号で報告後、平成 25 年 3 月 15 日、4 月 26 日、5 月 18 日、6 月 28 日に開催された計 4 回の常任理事会の内容のうち主なものをお伝えするとともに、日本透析医会の主な活動についてご報告します。

1. 通常総会の開催および役員交代・新規常務理事について

5 月 19 日、日本透析医会通常総会が開催されました。その内容と主な決定事項は本号に掲載のとおりです。昨年より研修セミナーと同時開催としており、今年も多数のご出席をいただきありがとうございました。

なお、今年役員が任期満了になることに伴い役員交代がありました。新たに岩元則幸先生、上山達典先生、清瀬隆先生が理事に加わり、また青木正先生が退任となり顧問になります。長らく医会の運営にご尽力いただきありがとうございました。また、これまで理事であった秋澤忠男氏が常務理事となり、新たに常任理事会のメンバーとなりました。秋澤忠男先生は昨年まで 2 期 4 年、日本透析医学会理事長を務められており、その経験、知識を元に日本透析医会の中心メンバーとして、今後医会活動の充実に寄与して頂けるものと期待しています。

2. 第 18 回透析保険審査委員懇談会について

日本透析医学会学術集会の期間中の 6 月 21 日に、福岡におきまして全国の透析関連の保険審査委員、支部長の先生などにご出席いただき、第 18 回透析保険審査委員懇談会が開催され、シャント PTA に関する問題など、長時間にわたり活発な議論が行われました。例年お忙しいところご出席いただいた先生方には御礼申し上げます。詳細につきましては 12 月発刊予定の日本透析医会雑誌 28 巻 3 号でご報告の予定です。

3. 災害時情報ネットワーク会議などについて

日本透析医学会学術集会開催期間中の 6 月 23 日に、福岡におきまして第 13 回災害時情報ネットワーク会議を開催しました。ご多忙中参加していただきました先生方には厚く御礼申し上げます。会議の内容については、12 月発刊予定の日本透析医会雑誌 28 巻 3 号でご報告させていただきますが、今年度の目標の第一に日本臨床工学技士会の協力の下、各都道府県における臨床工学技士のネ

ットワークの整備と災害情報コーディネーターの設置を掲げました。皆様のご協力、ご理解をよろしくお願い申し上げます。

4. 全国腎臓病患者協議会との懇談について

6月14日、全国腎臓病患者協議会（全腎協）の役員の方々と懇談を行いました。5月の総会で会長以下全腎協の役員が大きく変わったこともあり急遽開催、来年度の診療報酬改定対策を中心に中身の濃い議論および情報交換を行いました。

5. チーム医療推進のための看護業務検討ワーキンググループの医行為分類について

7月4日開催された第33回チーム医療推進のための看護業務検討ワーキンググループで、これまで「要検討」とされてきた「血液透析・CHDF（持続的血液濾過透析）の操作、管理」が、「急性血液浄化に係る透析・透析濾過装置血液透析・CHDF（持続的血液濾過透析）の操作、管理」と限定された形で、特定行為＝行為の侵襲性が相対的に高く、技術的な難易度が高いものとして判断されたようです。今後ヒアリング等が行われたうえで制度化されるようですが、これにより、急性血液浄化の透析操作管理が特定看護師の業務ということで認められることとなります。

2012年8月に出された医行為分類案では、当初「血液透析・CHDF（持続的血液濾過透析）の操作、管理」の「医師の指示の下、プロトコルに基づき、身体所見及び検査結果から、循環動態を把握し、透析条件や流量の設定変更等を実施する」という行為が、B1＝特定行為（行為の侵襲性が相対的に高く、技術的な難易度が高いもの）、すなわち特定看護師が行うべき行為とされました。これに対し、この案は現状で看護師がすでに広汎に行っている業務が含まれること、また臨床工学技士の業務との整合性に問題が生じ、維持透析の現状を大きく歪めるものとなるものとして、特定医行為とするのは、急性血液浄化の操作・管理に限り、その行為の難易度・侵襲性を下げることが内容とする要望を日本透析医会は厚生労働省に提出しました。その結果、透析に関する医行為は「要検討」という形で一旦棚上げとなりましたが、今回急性血液浄化に限った形で特定行為になるという判断がなされたようです。

今回の判断にさいしては、コメントとして「慢性（維持）血液透析は臨床現場で既に臨床工学技士、看護師一般が包括的指示に基づき実施しており、慢性（維持）透析との混同を避けるため「急性血液浄化に係る透析・透析濾過装置の操作・管理」と明示する」とあり、ある程度上記の要望は反映されたものと思われます。

今後も、透析医療の質を維持する合理的な制度になるよう日本透析医会として行政に意見してまいりますので、ご指導、ご提案よろしくお願い申し上げます。

6. 日本透析医会研修セミナーについて

昨秋の名古屋での開催に引き続き、秋の研修セミナーは、巻頭のご案内の通り、「透析患者の合併症に備える」をテーマに、大阪市のホテルモントレグラスミア大阪で10月20日（日）開催の予定です。お誘い合わせのうえたくさんのご参加お待ちしております。

7. 平成25年度日本透析医会公募研究助成について

今年度も腎不全医療、特に透析医療を推進するための学術研究に対し、公益事業の一つとして日

本透析医会より公募研究助成を行います。詳細については、ホームページをご参照ください。

8. 厚生労働大臣感謝状について

東日本大震災における被災者の支援活動等に対し、3月21日厚生労働大臣からの感謝状を頂きました。透析医療の災害対策は多くの透析医療者の献身的な努力あってのものでしたが、せっかくの機会であり、皆さんの代表として山崎会長、杉崎専務理事が出席いたしました。

学会ご案内

●第49回 日本移植学会総会

開催日：平成25年9月5日（木）～7日（土）
 会長：澤 芳樹（大阪大学大学院心臓血管外科学）
 会場：国立京都国際会館（京都府京都市）
 連絡先：運営準備室 株式会社コングレ内
 〒541-0047 大阪市中央区淡路町 3-6-13
 TEL 06-6229-2555 FAX 06-6229-2556
 E-mail 49jst2013@congre.co.jp
 URL <http://www.congre.co.jp/49jst2013/>

●第24回 日本急性血液浄化学会学術集会

開催日：平成25年9月13日（金）～14日（土）
 会長：米川元樹（社会医療法人北楡会 札幌北楡病院）
 会場：京王プラザホテル札幌（北海道札幌市）
 連絡先：運営事務局 マイス株式会社内
 〒060-0041 札幌市中央区大通東7丁目18-2 EAST7ビル5F
 TEL 011-280-8008 FAX 011-280-4000
 E-mail contact@24jsbpcc.hkdo.jp
 URL <http://www.24jsbpcc.hkdo.jp/index.html>

●第81回 大阪透析研究会

開催日：平成25年9月15日（日）
 当番会長：高間俊郎（東大阪市総合病院）
 会場：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）（大阪府大阪市）
 連絡先：大阪透析研究会事務局
 大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学教室内
 TEL 06-6645-3858 FAX 06-6647-4426
 URL <http://plaza.umin.ac.jp/odm/kenkyukai/annai.htm>

●第17回 日本アクセス研究会学術集会・総会

開催日：平成25年9月21日（土）～22日（日）
 大会長：小川智也
 （埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科・人工腎臓部）
 会場：川越プリンスホテル（埼玉県川越市）
 連絡先：第17回 日本アクセス研究会学術集会・総会事務局
 埼玉医科大学総合医療センター人工腎臓部内
 〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981番地
 TEL 049-228-3523 FAX 049-226-6822
 E-mail hdoffice@saitama-med.ac.jp
 URL <http://www.jsda2013.umin.jp/>

学会ご案内

●第 51 回 日本人工臓器学会大会

第 5 回 国際人工臓器学術大会（合同開催）

開催日：平成 25 年 9 月 27 日（金）～ 29 日（日）

大会長：第 51 回 日本人工臓器学会大会

小野 稔（東京大学大学院医学系研究科心臓外科）

第 5 回 国際人工臓器学術大会

許 俊鋭（東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座）

会場：パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

連絡先：運営準備室 日本コンベンションサービス株式会社内

〒100-0013 東京都千代田区霞が関 1-4-2

TEL 03-3508-1214 FAX 03-3508-1302

E-mail jsaoifao2013@convention.co.jp

URL http://www.jsaoifaouisrbp2013.com/jsao_ifao_ja/index.html

●第 19 回 日本腹膜透析医学会学術集会・総会

開催日：平成 25 年 9 月 28 日（土）～ 29 日（日）

会長：武本佳昭（大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学）

会場：大阪国際会議場（大阪府大阪市）

連絡先：運営事務局 日本コンベンションサービス株式会社 関西支社内

〒541-0042 大阪府中央区今橋 4-4-7 京阪神淀屋橋ビル 2F

TEL 06-6221-5933

E-mail jspd19@convention.co.jp

URL <http://jspd19.jp/>

●第 87 回 東海透析研究会

開催日：平成 25 年 9 月 29 日（日）

代表幹事：小田 寛（岐阜県総合医療センター人工透析部）

会場：愛知県産業労働センター（ウイंकあいち）大ホール
（愛知県名古屋市）

連絡先：公益財団法人愛知腎臓財団

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三ノ丸 3-2-1

TEL 052-962-6129 FAX 052-962-1089

●第 43 回 日本腎臓学会東部学術大会

開催日：平成 25 年 10 月 4 日（金）～ 5 日（土）

大会長：木村健二郎（聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科）

会場：グランドプリンスホテル新高輪 国際館パミール（東京都港区）

連絡先：株式会社メディカル東友 コンベンション事業部

〒243-0013 神奈川県厚木市泉町 3-5 厚木フォーラムビル 8F

TEL 046-220-1705 FAX 046-220-1706

E-mail jsntobu43@mtoyou.jp

URL <http://www.mtoyoyou.jp/jsntobu43/index.html>

学会ご案内

●第43回 日本腎臓学会西部学術大会

開催日：平成25年10月11日（金）～12日（土）
 会長：横山雅好（愛媛大学大学院医学系研究科泌尿器科学講座）
 会場：松山全日空ホテル（愛媛県松山市）
 連絡先：運営事務局 株式会社JTB ビジネスサポート九州内
 〒810-0072 福岡市中央区長浜1丁目1-35 新KBCビル6F
 TEL 092-751-3244 FAX 092-751-3250
 E-mail jsnseibu43@kys.jtb.jp
 URL <http://www.jsnseibu43.org/index.html>

●第78回 日本泌尿器科学会東部総会

開催日：平成25年10月17日（木）～19日（土）
 会長：高橋公太（新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野）
 会場：朱鷺メッセ（新潟コンベンションセンター）（新潟県新潟市）
 連絡先：運営準備室 株式会社新潟コンベンションサービス内
 〒950-0084 新潟市中央区明石1-2-6 #407
 TEL 025-240-5400 FAX 025-240-5432
 E-mail office@niicon.jp
 URL <http://www.niicon.jp/ejua78/index.html>

●第32回 腎と骨代謝研究会学術集会

開催日：平成25年10月19日（土）
 当番世話人：三木隆己（大阪市立大学）
 塚本雄介（板橋中央総合病院）
 会場：経団連会館 2階「国際会議場」（東京都千代田区）
 連絡先：URL <http://www.jinkotsu.com/>

●第35回 日本小児腎不全学会学術集会

開催日：平成25年10月24日（木）～25日（金）
 会長：本田雅敬（東京都立小児総合医療センター）
 会場：磐梯熱海温泉 ホテル華の湯（福島県郡山市）
 連絡先：運営事務局 株式会社ICS コンベンションデザイン
 〒101-8449 東京都千代田区猿樂町1-5-18 千代田ビル
 TEL 03-3219-3541 FAX 03-3219-3577
 E-mail jsprf35@ics-inc.co.jp
 URL <http://www.jsprf35.org/index.html>

学会ご案内

●第19回 日本HDF研究会学術集会・総会

開催日：平成25年10月26日（土）～27日（日）
 大会長：木全直樹（東京女子医科大学血液浄化療法科）
 会場：ベルサール秋葉原，秋葉原コンベンションセンター（東京都千代田区）
 連絡先：大会事務局 東京女子医科大学第1病棟透析室内
 TEL 03-3353-8111（内線20256） FAX 03-5269-7368
 E-mail contact@hdf2013.com
 URL <http://hdf2013.com/>

●第65回 西日本泌尿器科学会総会

開催日：平成25年10月31日（木）～11月2日（土）
 会長：魚住二郎（佐賀大学医学部泌尿器科）
 会場：マリトピア・アバンセ（佐賀県佐賀市）
 連絡先：運営事務局 株式会社コングレ 九州支社内
 〒810-0001 福岡市中央区天神1-9-17
 TEL 092-716-7116 FAX 092-716-7143
 E-mail wjua2013@congre.co.jp
 URL <http://www.congre.co.jp/wjua2013/index.html>

●第34回 日本アフェレシス学会学術大会

開催日：平成25年11月1日（金）～3日（日）
 大会長：高 昌星（信州大学医学部保健学科生体情報検査学講座）
 会場：軽井沢プリンスホテルウエスト（長野県軽井沢町）
 連絡先：事務局 信州大学医学部保健学科 寺澤文子
 〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
 TEL 0263-37-2390 FAX 0263-37-2370
 URL <http://www.apheresis34.jp/>

●Kidney Week 2013 (American Society of Nephrology)

日時：平成25年11月5日（火）～11月10日（日）
 開催地：Atlanta GA, United States
 連絡先：URL <http://www.asn-online.org/education/kidneyweek/>

●第9回 長時間透析研究会

開催日：平成25年11月10日（日）
 大会長：前田兼徳（医療法人社団兼愛会 前田医院）
 会場：長崎ブリックホール 国際会議場（長崎県長崎市）
 連絡先：事務局 医療法人社団兼愛会 前田医院内
 〒855-0043 長崎県島原市新田町587-2
 TEL 0957-62-6501 FAX 0957-64-4639
 E-mail longhd9@shimabara.jp
 URL <http://longhd9.kenkyukai.jp/about/>

学会ご案内

●第16回 日本腎不全看護学会学術集会・総会 第3回 アジア腎不全看護シンポジウム（合同開催）

開催日：平成25年11月16日（土）～17日（日）
 大会長：第16回 日本腎不全看護学会学術集会・総会
 中山重雅（葉山ハートセンター）
 第3回 アジア腎不全看護シンポジウム
 江川隆子（関西看護医療大学）
 会場：パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
 連絡先：運営事務局 株式会社JTB コミュニケーションズ
 コンベンション事業局 東京営業部内
 〒141-8657 東京都品川区上大崎 2-24-9
 アイケイビル 3F
 TEL 03-5434-8759 FAX 03-5434-8694
 E-mail 16jann-anns2013@jtbcom.co.jp
 URL <http://16jann-anns2013.jtbcom.co.jp/index.html>

●第46回 九州人工透析研究会総会

開催日：平成25年11月24日（日）
 大会長：井関邦敏（琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部）
 会場：沖縄コンベンションセンター（沖縄県宜野湾市）
 連絡先：運営事務局 株式会社沖縄コングレ内
 〒900-0015 沖縄県那覇市久茂地 3-1-1
 日本生命那覇ビル
 TEL 098-869-4220 FAX 098-869-4252
 E-mail toseki46@okicongre.jp
 URL <http://www.kyushu-toseki46.jp/index.html>

●第84回 北海道透析療法学会学術大会

開催日：平成25年11月24日（日）
 会長：伊丹儀友（日鋼記念病院）
 会場：札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
 連絡先：北海道透析療法学会事務局
 〒060-0001 札幌市中央区北1条西7丁目3番地
 おおわだビル 2階
 TEL 011-261-2033 FAX 011-261-2033
 URL <http://www.dotoseki.net/>

学会ご案内

●第4回 腎不全研究会

開催日：平成25年12月14日（土）

会長：斎藤 明（医療法人社団善仁会 横浜第一病院）

当番世話人：重松 隆（和歌山県立医科大学腎臓内科学講座）

森 建文（東北大学病院腎高血圧内分泌科）

会場：全社協・灘尾ホール（東京都千代田区）

連絡先：株式会社メディカル東友 コンベンション事業部

〒243-0013 神奈川県厚木市泉町3-5

TEL 046-220-1705 FAX 046-220-1706

E-mail kidney@mtoyou.jp

URL <http://www.mtz.co.jp/renal/index.html>

日本透析医学会雑誌投稿規定

1. 本誌は(公社)日本透析医学会の機関誌として年3回以上発行する。
2. 投稿者は当医学会の会員とする。ただし、当医学会員以外の者であっても広報委員会の承認を得た場合にはこの限りでない。
3. 本誌の内容は総説、特集、原著、その他とする。
4. 投稿原稿は
〒101-0041
東京都千代田区神田須田町 1-15-2 淡路建物ビル 2F
(公社)日本透析医学会事務局
に、簡易書留便で送る。
5. 掲載原稿の採否および順位は広報委員会で決定する。
6. 編集の都合により、原文の論旨を変えない範囲内で著者に訂正を求めることがある。
7. 校正は初校のみ著者が行い、誤植の訂正程度にとどめ、版の組みかえにはならない。再校以後は広報委員会において行う。
8. 原則として掲載料は無料とする。別刷は30部までは無料とし、それ以上は著者の実費負担とする。
9. 掲載原稿(図表などを含む)は原則として返還しない。
10. 原稿執筆の要領は次のとおりとする。要領に合わない場合は著者に修正を求める。
 - (1) 原稿の長さは、その都度広報委員会で決定する。
 - (2) 原稿は邦文とし、A4判用紙を用い、横書き、口語体、平仮名、当用漢字、現代仮名使いを使用する。ワードプロセッサ等の使用を推奨する(ワードプロセッサ等を使用した場合、用紙は原稿用紙でなくても良い。原稿とともに使用機種とソフト名を記載し、テキストファイルで保存したフロッピーディスクを添付する)。なお、原著は要旨、緒言、対象・方法、結果、考察、結語、文献の形式とする。総説、特集については最初に要旨を記載する。なお、いずれの場合も簡略化題名及び5語以内のキーワードを記載する。
また、原著、学術論文には題名、著者名、所属に英文を併記する。
 - (3) 図はレタリングしたものとする。図表はA4判大の紙に四隅をのりづけし、邦文の標題を図は下方に、表は上方につける。写真は図とする。カラー写真は原則として著者の実費負担とする。
 - (4) 図表の引用の場合は、原則として著者が出版社の承諾を得てその出典を明らかにする。
 - (5) 図表の挿入箇所は原稿用紙の右欄外に朱書する。
 - (6) 外国人名、地名、薬品名は原語またはカタカナを用い、タイプまたは、明瞭な活字体とする。
- (7) 度量衡はCGS単位とし、km, mm, ℓ, dl, ml, kg, g, mg, mEq/ℓ, mg/dlなどを用い、数字は算用数字(1, 2, 3など)を用いる。
- (8) 学会に既に発表している場合には、その旨を末尾に記載する。
- (9) 引用文献数は30以内とし、本文の引用箇所に順次番号を付し、本文の末尾に一括して、次の形式に従い引用順に記載する。
 - ① 書籍は、著者名(3名までは全員記載、4名以上の時は3名まで記載し、以下は、「他」、または「et al.」として省略する。): 論文名、書籍名; 編者名、出版社名、所在地、頁数(始めの頁から終わりの頁)、西暦年。の順に記載する。
(例1) 浅野 泰: 透析低血圧の病因. Annual Review 腎臓 1998; 長澤俊彦, 河邊香月, 伊藤克己, 他編, 中外医学社, 東京, pp. 148-153, 1998.
(例2) Andress DL and Shettad DJ: The osteodystrophy of chronic renal failure. Diseases of the Kidney 5th ed; edited by Schrier RW and Gottschalk CW, Little, Brown and Co, Boston, pp. 2759-2761, 1993.
 - ② 雑誌は、著者名(3名までは全員記載、4名以上の時は3名まで記載し、以下は、「他」、または「et al.」として省略する。): 論文名、雑誌名、巻; 頁数(始めの頁から終わりの頁)、西暦年。の順に記載する。
(例1) 村山直樹, 赤羽知二, 亀掛川良宣, 他: 宇都宮市の基本健康診査における腎疾患関連調査と有所見者の継続受診率について. 日透医誌, 11: 180-182, 1995.
(例2) Manto A, Cotroneo P, Marra G, et al.: Effect of intensive treatment on diabetic nephropathy in patients with type I diabetes. Kidney Int, 47; 231-233, 1995.
雑誌名は略名で(外国雑誌は World Medical Periodicals, 邦文雑誌は日本医学雑誌略号表を用いて)記載する。但し種々の学会の「予稿集」は、引用文献としては認められない。(抄録が学会誌の一部として公表されている場合は可)
 - ③ インターネット上の資料は、著者名等「タイトル」URL(アクセス日時)の順に記載する。
(例) 厚生労働省「医薬品の薬価収載等について」
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/01/dl/s0114-7a.pdf> (2009/2/12)

編集後記

今年度から編集委員が一部交代しました。

諸事情により退官されたのは、青木正、奈倉勇爾（以下、先生の称号は略させていただきます）、長い間ありがとうございました。そして、新しく編集委員に就任されたのは、秋澤忠男（昭和大学腎臓内科）、岩元則幸（桃仁会病院）です。よろしくお願いします。

現在の日本透析医会雑誌のサイズ、表紙の図案、ロゴマークなど様式を変更したのは、15巻1号（Vol. 15, NO. 1, 2000年）からです。当時の委員は飯田喜俊（委員長）、久保和雄（副委員長）、山崎親雄（担当理事）、小野利彦、小出桂三、坂井瑠実、鈴木正司、関野宏、原田孝司、頼岡徳在。当時から医会雑誌の特徴として継続している「医療経済」、「医療安全対策」、アップトゥデートの「臨床と研究」などは今号も必読の内容です。

「医療経済」では、これからの高齢者対策として「介護施設」などの利用を手がけられている先生方をお願いしてシリーズで執筆いただいております。これからの高齢透析患者への「透析医療体制の提供」の一助になればと考えて継続しております。「医療安全対策」はインフルエンザ、ノロウイルスの2編、透析室の集団感染予防対策として一読願いたい。「臨床と研究」では、7編のすぐれた論文を掲載。水素分子の問題は今後、ストレス、電解水透析液への発展が期待される分野かもしれません。

また、内容を少し追加させていただいている「透析医のひとりごと」、透析療法の黎明期からご活躍されている先生方をはじめ、現職を引退される前に、提言、貴重な経験、体験、あるいは回顧録を自由に記載していただいております。先輩のご苦勞に納得、あるいは大げさに温故知新とは言いませんが、参考にさせていただければと考えています。ぜひご一読をお願いします。

医会雑誌は会員の皆様に広く読まれなければなりません。今後、何か編集、内容にご意見がございましたら、事務局広報担当あるいは、編集委員へご連絡をお願いします。

広報委員会担当理事 杉崎 弘章

広 報 委 員

久保 和雄 (委員長)	鈴木 正司 (副委員長)
杉崎 弘章 (担当理事)	秋澤 忠男
岩元 則幸	大平 整爾
坂井 瑠実	佐藤 壽伸
原田 孝司	山川 智之

日 本 透 析 医 会 雑 誌

Vol. 28 No. 2 2013

平成 25 年 8 月 30 日 発行

発 行 人 山 崎 親 雄
事 務 局 〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-15-2
淡路建物ビル 2F

TEL 03-3255-6471

FAX 03-3255-6474

E-mail info@touseki-ikai.or.jp

ホームページアドレス

<http://www.touseki-ikai.or.jp/>

印 刷 所 (株) 三 秀 舎
〒101-0047 東京都千代田区内神田 1-12-2
TEL 03-3292-2881
FAX 03-3292-2884

