

特 集

—臓器移植・人工臓器・再生医療の現況—

人工透析

獨協医科大学 内科学 (循環器・腎臓)

里中 弘志 平尾 潤 内田 麻友

1. 透析療法の原理

腎不全が進行し腎機能が失われていくと、いずれ生命維持のためには腎代替療法が必要となる。腎代替療法には透析療法と腎移植があり、透析療法は血液透析と腹膜透析に分けられる。血液透析と、血漿交換などのアフエレーシス療法は、いずれも血液を体から回路を通じて取り出し、処理後に再び体に戻す治療であり、血液浄化療法と総称される。

血液透析 (HD : hemodialysis) 治療は透析膜 (ダイアライザー) を介し血液と透析液の間で種々の物質を移動させ、それらの除去または補充を行う。透析膜の中心的な機能は物質を分子の大きさにより選択的に透過させることにあり、拡散による溶質の移動と限外濾過による水分の除去が主な原理である。拡散により溶質分子は濃度の低い方向に移動する。限外濾過は膜を隔てて加えられる圧力差により、水分を血液中から透析液側へ移動させる。

なお他の腎代替療法のひとつである腹膜透析は腹腔内面の腹膜が生来もつ選択的な物質透過性を利用する方法で、腹壁に留置されたカテーテルを通じて腹腔内に透析液を注入し一定時間の貯留後に新しい透析液と交換するサイクルを繰り返す。機序は腹膜毛細血管と透析液間での、物質濃度差による拡散と限外濾過による。限外濾過は血液と透析液間の浸透圧差により自然に生じる水分の移動による。

本稿では主に血液透析について述べる。

2. 疫 学

わが国で透析治療に保険診療が適用された1967年以降、慢性透析患者数は増加が続いている。2011年末には30万人を超え、日本透析医学会の調査報告では2016年末には32万9609人となっている(図1)¹⁾。2005年頃までは年間約1万人ずつ増加していたが、最近では増加のペースはその半分程度であり鈍る傾向にある(図

2)。慢性透析患者には血液透析と腹膜透析が含まれるが、約97%が血液透析(血液透析濾過を含む)を受けている。慢性透析患者の平均年齢は透析患者全体で約68歳、導入患者では約69歳に達し、高齢化が進む傾向にある。原疾患の内訳は導入患者において1位は糖尿病性腎症であり(43.2%)、慢性糸球体腎炎(16.6%)、腎硬化症(14.2%)が続く(図3)。透析患者全体でもこの上位3疾患の順位は同じである。かつて1位であった慢性糸球体腎炎の割合は近年では低下傾向が続いている。

3. 透析療法の導入

透析療法の導入が適応となるものとして急性腎不全(急性腎障害)と、末期に至った慢性腎不全(腎機能低下を伴う慢性腎臓病)に分けられる。

a) 急性血液浄化法の適応

従来、数日~数週間程度の短期間に腎機能低下をきたす病態は急性腎不全(acute renal failure : ARF)と呼ばれ、必ずしも生命予後との関連性は強く意識されていなかった。2000年代になって集中治療領域で敗血症・多臓器不全などに急激な腎障害が合併した場合に生命予後が著しく悪化するとの認識から、早期診断と早期介入による予後改善を目指すべき新たな疾患概念として急性腎障害(acute kidney injury : AKI)が提唱されるようになった。現在ではAKIの診断基準として、血清Crの上昇度と尿量により判定するKDIGO(Kidney Disease Improving Global Outcomes)基準(2012年)が標準的なものとなっている。わが国の「AKI診療ガイドライン2016」も、KDIGO基準を生命予後の予測に優れていることからAKIの診断に用いることを推奨している²⁾。しかしながらAKIにおける透析開始基準は明確には定められていない。「AKI診療ガイドライン2016」は、早期の血液浄化療法開始がAKIの予後を改善するエビデンスは乏しいとして、臨床症状や病態を広く考慮して

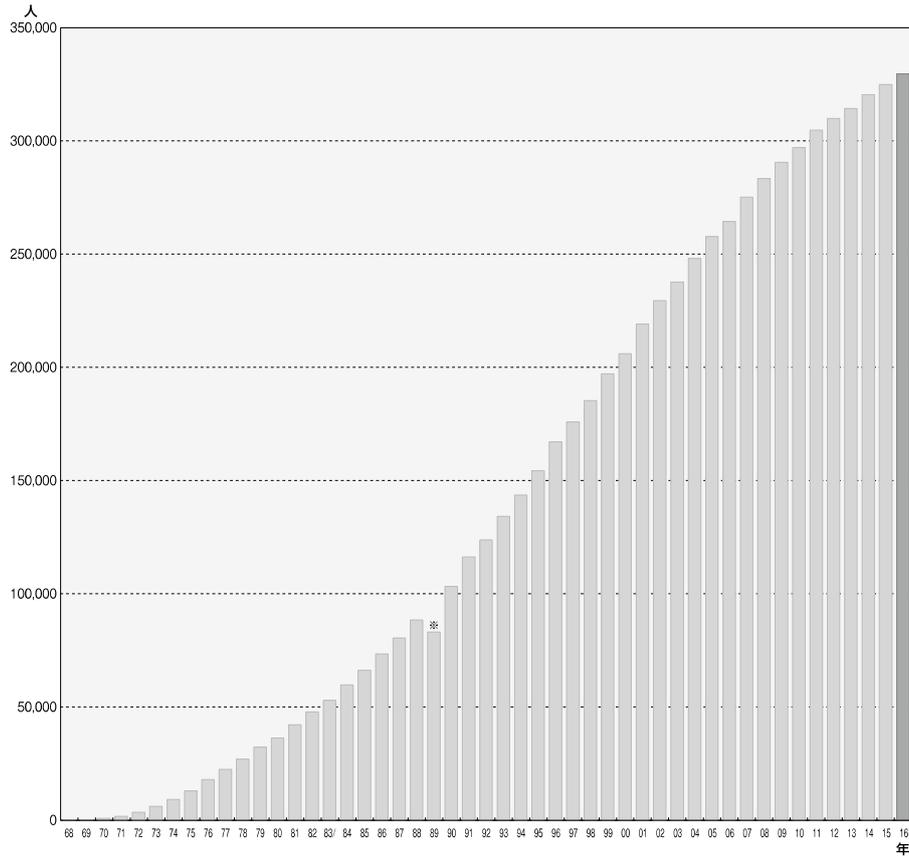


図1 慢性透析患者数の推移

日本透析医学会「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2016年12月31日現在」(文献1より)

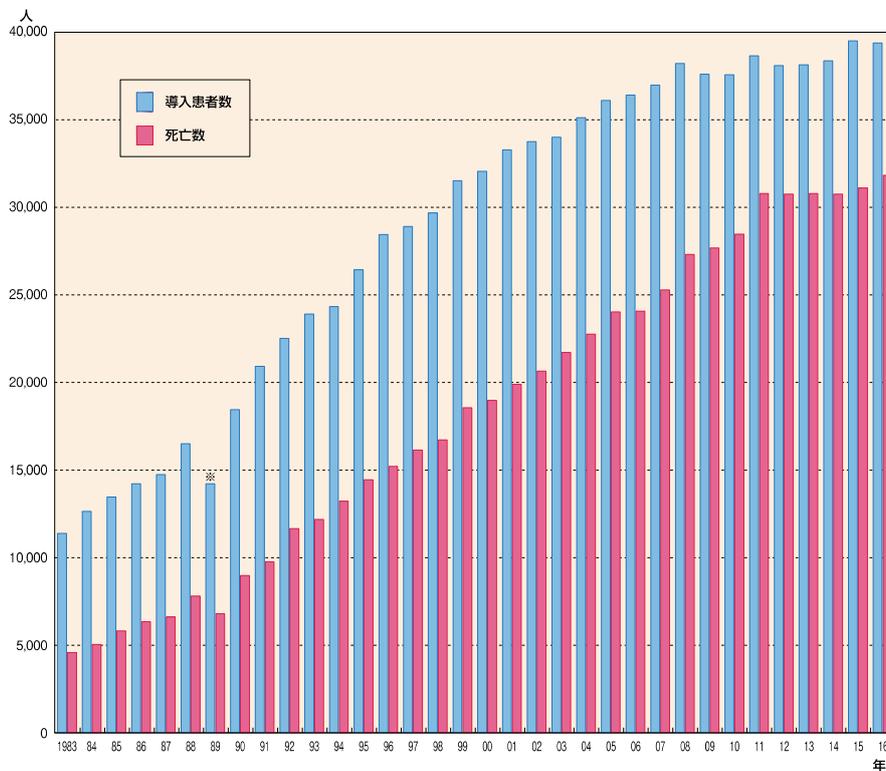


図2 導入患者数および死亡患者数の推移

日本透析医学会「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2016年12月31日現在」(文献1より)

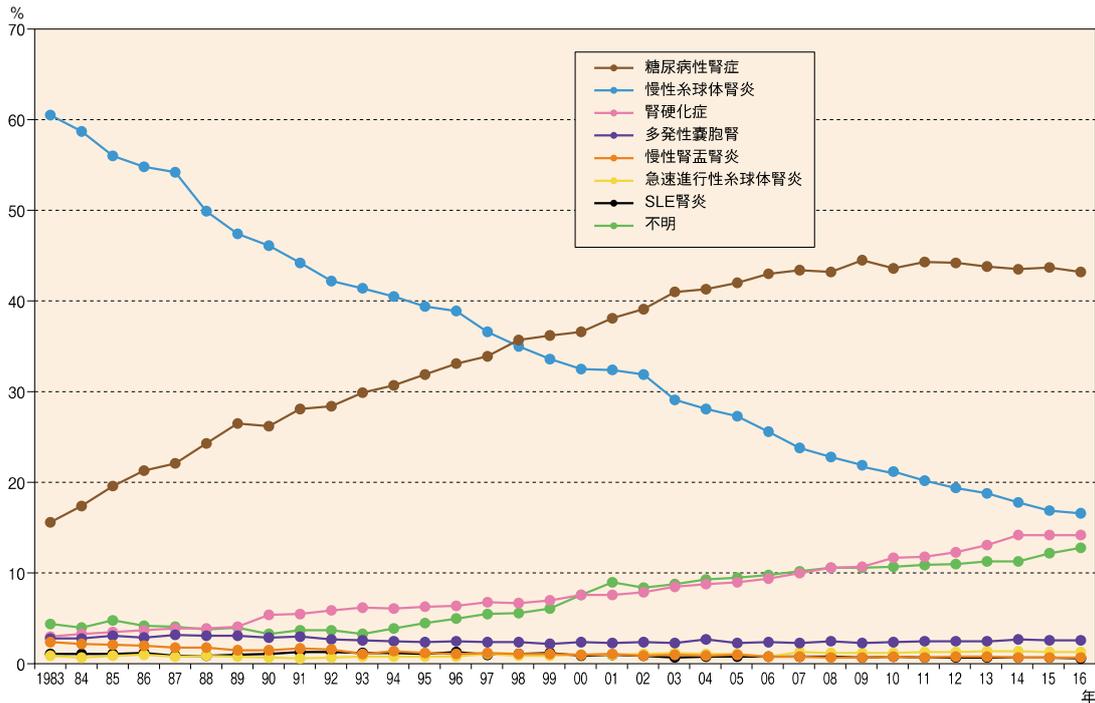


図3 導入患者の主要原疾患の推移

日本透析医学会「図説 わが国の慢性透析療法の現況 2016年12月31日現在」(文献1より)

開始の時期を決定すべきであるとしている。透析開始基準として (i) 利尿薬に反応しない溢水, (ii) 高カリウム血症あるいは急速な血清カリウム濃度の上昇, (iii) 尿毒症症状 (心膜炎, 原因不明の意識障害など), (iv) 重度代謝性アシドーシスが挙げられている。また透析により輸液が行いやすくなるなど, 治療全体への支持効果が期待される状況であれば開始することも考えられる。AKIの急性期で, 特に全身状態や血行動態が不安定な場合には, HDF (後述) を緩徐な条件 (少ない血流量や除水速度など) で長時間行う持続緩徐式血液濾過透析 (CHDF) が施行されることが多い。

b) 慢性血液透析の導入基準

ステージの進行した慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) において腎代替療法を選択する際, 腹膜透析, 腎移植 (特に透析を経ずに行われる先行的腎移植) については, 場合により血液透析の場合よりも早期の時点から準備を進める必要がある。十分な時間的余裕をもって治療法の選択肢を説明し同意を得る必要がある。

わが国では慢性腎不全の維持血液透析導入には1991年厚生科学研究腎不全医療研究事業による基準が広く参照されてきた。しかしながら同基準は腎機能評価に血清クレアチニン値を利用しており, 透析導入患者の高齢化による筋肉量の低下を反映できていないこと, 患者の高

齢化や糖尿病性の腎症が増加しているなどの変化があり, 現状にそぐわない面が生じてきた。近年の世界各国のガイドラインでは導入基準をeGFR値で評価し, 導入のレベルを低く設定する傾向もみられていたが, 最近の臨床研究結果からはそのような早期導入の流れは見直されつつある。日本透析医学会による「維持血液透析ガイドライン: 血液透析導入」(2013)は透析導入時期として, 進行性に腎機能の悪化を認め $GFR < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ になった時点で, 腎不全症候, 日常生活の活動性, 栄養状態を総合的に判断して決定することをすすめている³⁾。また腎不全症候がなくとも生命予後の観点から $GFR 2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ までには血液透析を導入することが望ましいとしている。

4. 血液透析導入の準備 (バスキュラーアクセスの作成)

血液透析において必要な準備として, 血液を体外に導き出すための特別な血管などの脱血ルート (バスキュラーアクセス) を作るための処置がある。通常, 表在の静脈からは血液透析を十分に行うために必要な 200 mL/分 程度の血流量を確保することができない。このため動脈や中心静脈の血流を取り出せるようにする工夫が行われる。

最も一般的な方法として, 内シャント (AVF: arte-

rio-venous fistula) と呼ばれる血流路が外科的に作成される。これは動脈と静脈を吻合し、動脈化された静脈に留置針を留置して血液を取り出す方法である。通常は利き腕でない側の上肢の血管が利用され局所麻酔下に動静脈が吻合される。内シャントは作成後に使用可能となるまでに約2週間の期間が必要である。そのため透析療法が実際に必要になる時期よりも早い時点で作成しておく必要がある。内シャントでは自己血管を利用するため、閉塞や感染が少ない点が利点となる。欠点として、心機能の低下がある場合には心負荷のため心不全をきたす可能性があり行うことができない。作成後、発達につれシャント血流量が増加することがあり、1L/分以上となるとやはり心負荷の懸念がある。

内シャントに利用できる十分な径の静脈が存在しない場合には人工血管(「グラフト」と呼ばれる)を介在させて動静脈を吻合させ、人工血管に穿刺して血液を取り出す方法(AVG: arterio-venous graft)もある。心機能低下のため動静脈バイパスによる心不全が懸念される例では、上肢などの動脈の走行を手術により体表近くに位置変更して穿刺に利用する動脈表在化法が行われる。利用可能な血管に乏しく他の選択肢がいずれも困難な場合には、鎖骨下静脈などから中心静脈に挿入する長期留置型カテーテルが用いられる。透析用には脱血と返血用の二つの内腔をもつダブルルーメンカテーテルが使用されるが、長期留置の場合は脱落防止のため膨らませるカフを備えている。長期留置型カテーテルの使用は、感染や閉塞のリスクが他のアクセスよりも高く、優先順位は低い。AKIの場合、あるいはシャントの作成が間に合わない場合には一時的なバスキュラーアクセスを利用する。一般的には大腿静脈や内頸静脈などを穿刺し中心静脈に非カフ型のダブルルーメンカテーテルを挿入する。感染リスクのため概ね3週間程度までの使用が限度である。上腕動脈などを穿刺して脱血流量を得る動脈直接穿刺法もあるが、頻回の使用には不向きである。

5. 血液透析に必要な医療機材

血液透析では患者と透析装置の間で血液を回路により血液を循環させる。使用される主な機材として、ダイアライザー、透析装置、血液回路があり、薬剤として透析液、抗凝固薬が必要である。

a) 透析膜 (ダイアライザー)

上述のように透析膜の中心的な機能は物質を分子の大きさにより選択的に透過させることにあり、拡散による溶質の移動と限外濾過による水分の除去が主な原理である。透析膜の性能は血液透析を成り立たせる最も中心的

な要素となる。主に使用される透析膜は中空糸型であるが、他に積層型がある。中空糸型は円筒形の容器に収められ、内部には多数の束ねられた細長い繊維を収める。繊維は中空糸と呼ばれ、その内腔を血液が、外側を透析液が、互いに逆方向に流れることにより膜を隔てて物質の除去または補充が行われる。中空糸の血液と接する面積は膜面積と呼ばれ、1~2.5 m²の範囲のものが一般に使用されるが、面積が大きいほど効率が高い。

膜の素材としては近年、中分子量物質の除去が重視されるようになり、また血液と膜の接触による補体活性化などを抑えるため生体適合性にも配慮されている。そのため従来のセルローストリアセテート(CTA)などのセルロース系に加え、ポリスルホン(PS)、ポリメチルメタクリレート(PMMA)などの合成高分子系の膜が多用されるようになっている。

b) 透析液

血液透析の拡散の原理のうえから、血液と物質の交換を行うために透析液は必須である。透析液の溶質はイオン(Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻)とブドウ糖から構成される。K⁺, P(リン酸イオン), Mg²⁺が一般的に腎不全患者では高値となるが、透析液ではK⁺, Mg²⁺は血中よりも低濃度に設定されており、Pは含まれていないため、通常は透析液側への移動がおこり除去される。逆に腎不全で低下しやすいCa²⁺, HCO₃⁻は高濃度で配合されており血液側に移動する。わが国では透析液は400~500 ml/分の流量で使用されることが多く、1回4時間の透析で120L程度の透析液が必要となる。透析液は各透析施設内で調整され、粉末または濃縮液の製品を、施設内で逆浸透装置により作製される純水で希釈する。配管や機器内部での細菌繁殖があると菌および菌体成分のエンドトキシンが透析膜を経て体内に流入し慢性炎症などの原因となる可能性がある。近年透析膜の性能は向上しており、膜内部の透析液流入部位での圧較差により透析液を血液側へ流入させる濾過作用(逆濾過)を備えたものがあり、また上述のようにオンラインHDFでは透析液の血液側への注入を前提としていることから、厳格な基準により管理された超純粋透析液の使用も一般的となっている。日本透析医学会による「2016年版透析液水質基準」では、従来の標準透析液の基準である生菌数100 CFU/mL未満、エンドトキシン0.050 EU/mL未満に対して、超純粋透析液では生菌数0.1 CFU/mL未満、エンドトキシン0.001 EU/mL未満(測定感度未満)を基準としている⁴⁾。

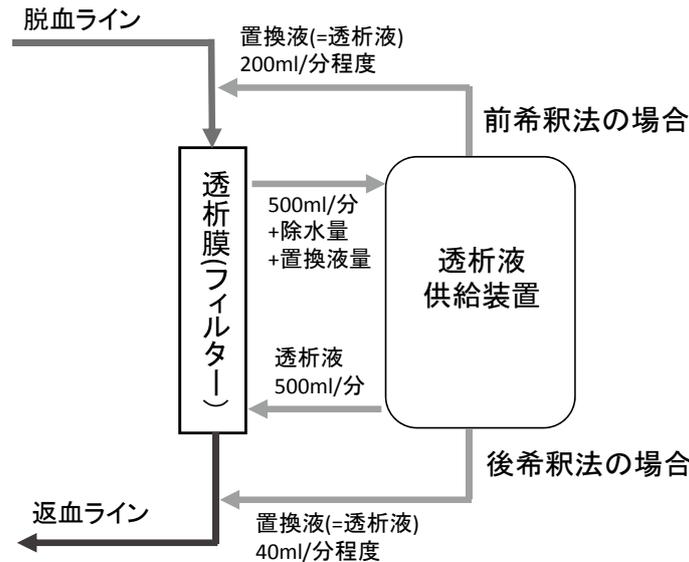


図4 オンラインHDFの回路構成

c) 透析装置

透析装置はポンプの駆動によりダイアライザーに血液と透析液を流し、設定通りの除水を行うため透析膜の内側に圧力差を加えて血液から透析液側への限外濾過速度を正確にコントロールする。透析の液温度を調節したり、気泡の検出など循環回路内の状況をモニターする機能を備えている。

d) 抗凝固薬

体外循環による血液凝固を防ぐため、透析中は抗凝固薬を透析膜より上流側から回路内に持続的に注入する。ヘパリンが一般的に使用されるが、出血傾向がある場合にはリスクを避けるため低分子ヘパリンやメシル酸ナファモスタットが使用される。

6. 透析治療の実際

a) 透析療法のモダリティ選択

拡散と限外濾過の原理の組み合わせにより、血液透析(HD)以外に血液濾過(HF: hemofiltration)、血液濾過透析(HDF: hemodiafiltration)などの選択肢がある。慢性血液透析としてはHDやHDFが一般に行われ、HFのみが行われることは少ない。

b) HDとHFの違い

HDでは一般に体重増加分の除水も行うことが多く、拡散と補充液を使用しない限外濾過が同時に行われる。透析液を使用せず比較的大量の限外濾過のみを行う方法に血液濾過(HF)がある。HFでは濾過量に相当する補充液を回路の血液に加えて体に戻す。補充液の組成は透

析液とほぼ同じである。HFでは溶質除去による血漿浸透圧の急激な低下がおこりにくく循環動態が安定する特長がある。大半の尿毒症物質が含まれる小分子領域(分子量500以下程度)のHFによる除去効率は高くないが、中分子領域の β_2 ミクログロブリンなど(分子量約1.2万)は比較的良好に除去される。

c) HDF治療の発展(オンラインHDFなど)

血液濾過透析(HDF)ではHFとHDの原理が取り入れられ、透析液の使用による拡散に加えて、補充液による比較的大量の限外濾過も行う。HDFには小分子物質に加えて β_2 ミクログロブリンなどの中分子物質も除去できる特徴がある。2016年末時点でHDFを受ける透析患者は全体の22.7%を占めている。

従来のHDFでは透析膜で濾過(ならびに除水)が行われた後の血液に、補液バッグに詰められた置換液(薬価収載されている濾過型人工腎臓用補液)を注入し体に戻す後希釈法が行われていた(オフラインHDF)。近年では、従来よりも清浄化された透析液を施設内で作製して置換液として使用し、血液透析濾過膜(ヘモダイアフィルターと呼ばれる)よりも上流側(前希釈法)または下流側(後希釈法)で回路内の血液に注入するオンラインHDFが増加している(図4)。わが国では2012年の診療報酬改定の際にオンラインHDF療法が用語として登場し、通常の4時間以上5時間未満の場合の血液透析より高い保険点数が認められた。2011年まではオフラインHDFが多くを占めていたが、2012年以降はオンラインHDFが上回り増加傾向にある。

オンライン化により大量補液による置換が可能とな

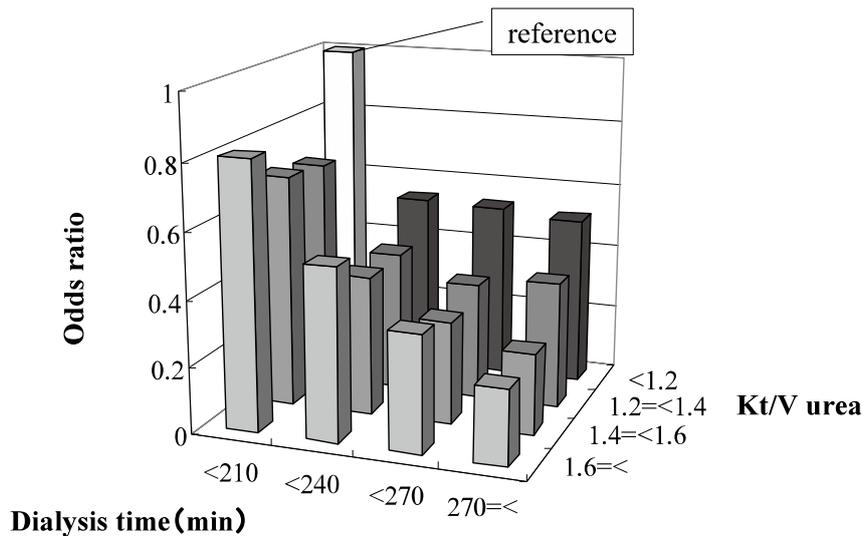


図5 透析歴5年以上の患者における透析時間、Kt/Vと1年後の生命予後
Masakane I et al. Contrib Nephrol 189 : 17-23, 2017 (文献5より)

る。前希釈法ではフィルターを通過する際に希釈されているため拡散による小分子物質の除去効果は低めとなる可能性があるが、フィルターの目詰まりが起りにくく、長時間でも透析中の性能低下が起りにくい利点があるとされる。後希釈のほうが同じ置換液量ではより除去効率が高いが、アルブミンなどの漏出量が多くなる可能性が考えられる。一般に前希釈法では1回4時間前後の治療で40-50L程度の置換が行われることが多く、後希釈における置換液量の3倍程度で治療効果が同等程度と考えられている。オンラインHDF療法は専用の透析用監視装置を使用する必要があり、透析液については補液にも使われるため、後述するように超純粋透析液を使用する必要がある。

海外でのコホート研究やランダム化比較試験では後希釈法で高濾過量の場合にオンラインHDFでHDよりも死亡リスクが低くなることが示されている。わが国では前希釈オンラインHDFが主流であるが、2017年の報告で、置換液40L以上の前希釈法で、HDとの比較において全死亡と心血管死亡のリスクが低下する可能性が報告された⁵⁾。

オンラインHDFの変法として間欠補充型HDF (intermittent infusion HDF : IHDF) も行われている。清浄化された透析液の一部をヘモダイアフィルターを介する逆濾過(「透析液」の項で上述)により、間欠的に血液側に移動させる。一般的な条件として30分毎の間隔で1回補充量200mlを150-200ml/分の速度で補充し、4時間で合計1400ml程度の補充量となる。IHDFは計画的な補液により急激な血圧低下を予防し、末梢循環を

是正することを目的としており、アルブミン漏出量の軽減、膜性能劣化の抑制効果が得られると考えられている。

d) 透析量

尿素の除去効率は透析効率をよく反映すると考えられる。簡易的には時間平均尿素窒素濃度(TACurea : time averaged concentration of BUN)による評価法があり、TACureaが50mg/dl程度の低値群は90mg/dl程度の高値群より予後良好であることが報告された⁶⁾。現在では尿素の体内動態を考慮に入れた標準化透析量Kt/V (K : 透析膜の一定時間あたりの尿素クリアランス, t : 透析時間, V : 総体液量)が主に透析効率の指標として用いられている。Kt/V=1であれば1回の透析で総体液量に相当する量が浄化されたことを意味する。

複数の観察研究からKt/Vは1.2程度以上では死亡リスクの低下がみられたことから、米国のK/DOQIガイドライン(2006年)では最低限の透析量の目安として1.2が推奨された。わが国の統計調査でもKt/V 0.8以下では死亡リスクの著明な上昇が認められ、5年の観察期間で1.8まではKt/V増加に伴って死亡リスクが低下することが示された⁷⁾。またこの報告では透析時間4時間程度以上ではKt/Vの増加に伴う死亡リスクの改善が見られたが、それ以下の透析時間ではKt/V増加による改善効果は観察されず、特に十分な透析時間が生命予後に重要であることが示された(図5)。同様の結果は日米欧の国際共同研究であるDOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study)でも認められている。

実際には透析時間は一般に1回あたり4~6時間、週3回とすることが多い。わが国では週3回、1回4時間以上が全体の8割を占めている。「維持血液透析ガイドライン」は β_2 ミクログロブリンなどの低分子タンパク質も除去できるハイパフォーマンス膜を使用し、血流量200ml/分以上、超純粋透析液による透析液流量500ml/分以上による4時間以上を週3回行うことを推奨している⁸⁾。この条件が概ね遵守されていることが、わが国で透析患者の死亡率が世界で最も低く抑えられている大きな理由のひとつと考えられる。

近年ではさらに長時間および頻回の透析治療も行われるようになってきている。週18時間以上(週3回で1回6時間以上)、または隔日透析で1回5時間以上を長時間透析と定義しているが、2015年末で全体の0.7%の患者で行なわれている。施設によっては1回8時間程度のオーバーナイト透析が施行されている。長時間透析は生命予後の改善、合併症の抑制などの観点から利点が考えられ、2018年の診療報酬改定でも加算が認められるようになってきている。

また近年、在宅血液透析が行われるようになり、長時間や短時間頻回など、個人レベルで自由度の高い透析が可能となっているが、介助や自己管理の必要性などの問題があり、広く普及するには至っていない。2016年末では全体の0.2%である。

e) ドライウエイト

ドライウエイトとは除水の目標となる適正体重である。血液透析患者(特に無尿の場合)の体重は常に人為的に設定されており、自己で体重をコントロールする機能が体から失われている。浮腫や血圧変動などの臨床症状、胸部X線による心胸郭比や胸水・肺うっ血の有無、血中ANP・BNP値、超音波検査による下大静脈径などの体液量指標から総合的に判断する。体液量の過剰では血圧上昇や心血管系への負荷増大をきたし、逆に過少だと血圧低下がおこりやすい。ドライウエイトの適切な設定は後述するように透析患者の血圧コントロールの重要な要素であり、心血管系の長期合併症リスクと関連する。

7. 透析療法の主な合併症

a) 生来の腎機能との相違点と透析合併症

血液透析でまかなわれる腎機能では、生来の腎臓に比べ、許容できる最小限の透析量を実現することがまず優先的な目標とされる。その点は腹膜透析とも共通しているが、血液透析の場合は、間欠的治療であるという重要な相違点が、治療効果の面での制約となるが、逆に治療

からフリーとなってほぼ正常な活動ができる時間が患者に確保されているとも言える。最も一般的な週あたり3回、1回4時間のスケジュールでは、治療時間は週あたり計12時間にすぎず、残りの9割以上の時間は腎機能がサポートされていない。その間に本来腎臓から排泄される水や溶質は蓄積され、次の透析直前に最も体内で増加する。これらは4時間程度の1回の透析時間の間に急速に除去されるため、体液量と溶質濃度は大きく変動する。その結果、透析の直前には血圧上昇や心臓への負荷増大となり、高窒素血症や高カリウム血症、高リン血症などの電解質異常が強くなりやすい。また透析液中に短時間に除水するため血圧低下の原因となる。これらの点はいずれも慢性透析治療に伴う心血管系合併症などの原因となる。

また中分子の尿毒症物質は透析では除去されにくく、 β_2 ミクログロブリンの蓄積により長期透析合併症の透析アミロイドーシスの原因となる。さらに透析はエリスロポエチン産生、ビタミンDの活性化など腎臓が本来内分泌器官としてもつ機能をまかなうことはできず、これら機能の代替は薬物治療によらなければならない。薬物治療は大きな発展を遂げているが、依然として腎性貧血、慢性腎臓病に伴うミネラル・骨代謝異常(CKD-MBD)は患者の予後に大きく影響する合併症である。

b) 不均衡症候群

溶質の急激な除去に伴って生じる、血液・脳脊髄液間の浸透圧差がもたらす脳浮腫が原因と考えられている。頭痛、嘔気・嘔吐のほか視力障害、興奮・錯乱、痙攣なども呈することがある。特に導入期に発症しやすいが、慢性期にもおこりうる。対策として膜面積や血流量を下げた緩徐な透析を行い、浸透圧維持のためグリセオールなどを投与する。

c) 心血管系合併症

動脈硬化性疾患(虚血性心疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患など)の発症リスクは一般人口よりも数倍から数十倍程度と考えられる。特に糖尿病性腎症患者でリスクが高い。高血圧、脂質代謝異常、糖尿病、喫煙などの古典的な動脈硬化の危険因子のほか、骨・ミネラル代謝異常など透析患者に特有の非古典的危険因子が関与すると考えられている。冠動脈疾患では石灰化病変の頻度が高く、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)や冠動脈バイパス術が行われるが、透析患者ではPCI後の再狭窄率は高い傾向がある。心不全は透析患者の死因の第1位であり約4分の1を占めるが、虚血性心疾患、高血圧、弁膜症、不整脈など心不全の原因疾患は透析患者で

頻度が高く、また体液量過剰、貧血、シャントの過大血流などは透析患者に特徴的な悪化要因となる。

d) 血圧異常

血液透析患者の血圧は体液量の影響を受けて変動しやすい。透析開始前における血圧高値 (140/90 mmHg 以上) は 7 割以上の患者で見られる。体液量過剰以外にレニン・アンジオテンシン系の異常、交感神経活性の亢進、エリスロポエチンの投与などの機序が関与する。透析前血圧 140/90 mmHg 未満を目標に、適正なドライウェイト設定と透析間体重増加の是正を行う。特に長期の透析患者では低血圧もみられやすく、心機能低下、低栄養、自律神経機能障害による末梢血管抵抗低下が原因となる。透析中の低血圧には適切なドライウェイト設定に加えて透析液温度を下げたり、HDF の採用も効果的である。

e) 腎性貧血

腎におけるエリスロポエチン (EPO) の産生低下による造血刺激の低下が腎性貧血の大きな原因であるが、尿毒症による赤血球寿命の短縮、造血細胞の EPO への反応性の低下、栄養障害も原因となる。血液透析患者では Hb 10~12 g/dL を治療目標値とする。治療として赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) が有効であることが多く、透析患者の 80% 以上が投与を必要とする。腎不全患者では鉄欠乏も起こりやすく、認められれば積極的に治療する。他にも透析不足、感染症、炎症、悪性腫瘍などの原因に注意する。

f) Ca・P 代謝異常

CKD のステージ 3 以降になると二次性副甲状腺機能亢進症を発症しやすい。高リン血症やビタミン D 活性化障害による低カルシウム血症などを背景として分泌の亢進した副甲状腺ホルモン (PTH) は、骨回転の亢進による線維性骨炎の病態を惹起し、骨痛や病的骨折の原因となる。また CKD に伴う Ca・P 代謝異常は骨代謝異常のみならず血管石灰化も促進し生命予後にも影響することから、近年では慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD : chronic kidney disease-mineral and bone disorder) の疾患概念により捉えられるようになった。治療として食事療法やリン吸着薬内服による高 P 血症のコントロール、活性型ビタミン D 製剤やカルシウム受容体作動薬による PTH 分泌抑制を行う。内科治療が不十分であれば副甲状腺摘出術が行われる。

g) 透析アミロイドーシス

HD では除去されにくい中分子量 (11,800) 蛋白質の β_2 -ミクログロブリン (BMG) を主要成分とするアミロイド物質が骨や関節に沈着し、手根管症候群、肩関節周囲炎、破壊性脊椎骨関節症をきたす。透析歴 5~10 年以上で発症しやすい。治療として β_2 -ミクログロブリン除去性能をもつダイアライザーによる HDF、専用カラムによる BMG 吸着療法が行われる。

h) 感染症

透析患者では免疫能の低下から感染症のリスクが高い。液性免疫よりも細胞性免疫が優位に低下し、結核感染症では肺外病変の頻度が高い。糖尿病性腎症の場合にはさらに易感染性となる。

i) 多嚢胞化萎縮腎

末期腎不全において腎臓は萎縮し、後天的な嚢胞疾患である多嚢胞化萎縮腎 (ACDK : acquired cystic disease of the kidneys) を発症しやすい。ACDK は腎臓の発症頻度が高く、定期的な画像検査による経過観察が必要である。

8. 透析患者の死亡原因

日米欧の国際共同研究である DOPPS の報告によると、血液透析患者の死亡率は日本を 1 とすると米国 3.78、欧州 2.84 であり、わが国の生命予後は欧米に比べてもすぐれている⁹⁾。

透析患者の死因の 1 位は心不全 (25.8%) であり、感染症 (21.8%)、悪性腫瘍 (9.6%)、脳血管障害 (6.4%)、心筋梗塞 (6.4%) が続く (2016 年末の日本透析医学会統計調査にもとづく)。一般人口では死因の 1 位である悪性腫瘍は、透析患者では割合は比較的低い。心血管障害 (心不全、脳血管障害、心筋梗塞などを含む) や感染症の割合が相対的に高いことが特徴的である。

最近の傾向として、透析技術や疾患の治療法自体の向上により心不全や透析関連アミロイドーシス症の発症は減少傾向にある。その一方で患者の高齢化につれて感染症、悪性腫瘍による死亡の割合は増加している。したがって今後、感染症や悪性腫瘍をより早期に発見し治療することが重要であり、栄養療法や運動療法の重要性が高まっている。

9. おわりに

透析療法が臨床応用されてから約半世紀となり、技術的な面や治療を支える薬物療法での多くの進歩がある一方で、治療の本質的なシステムには改良の余地は少ない

と考えられる。新しい腎代替療法を目指して、再生医療や小型化によるインプラント型透析装置の開発などが進められているものの、現時点では極めて実験的、探索的な段階にとどまっている。

現在行われている透析などの腎代替療法をめぐる問題として、透析患者の高齢化、また長期透析患者の増加から日常生活動作 (ADL) は低下をきたしており、フレイルの合併率も高いと近年報告されている。認知機能低下を認めることも多く、食事、飲水、服薬について複雑な自己管理が必要となる透析治療を行ううえで障害となる可能性がある。このような患者背景において、適切な透析処方を行いながら日常の食事摂取、生活動作に応じて指導や栄養療法、運動療法を行い、心理的、社会的な問題に対する支援も行っていくことが今後の課題と考えられる。

文 献

- 1) 日本透析医学会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2016年12月31日現在. (<http://docs.jsdt.or.jp/overview/>).
- 2) AKI診療ガイドライン作成委員会 編: AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン 2016. 日本腎臓学会誌 **59**: 419-533, 2017.
- 3) 日本透析医学会. 維持血液透析ガイドライン: 血液透析導入. 日本透析医学会雑誌 **46**: 1107-1155, 2013.
- 4) 峰島三千男, 川西秀樹, 阿瀬智暢, 他: 2016年版透析液水質基準. 日本透析医学会雑誌 **49**: 697-725, 2016.
- 5) Masakane I, Kikuchi K, Kawanishi H: Evidence for the Clinical Advantages of Predilution On-Line Hemodiafiltration. *Contrib Nephrol* **189**: 17-23, 2017.
- 6) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF et al: Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Eng J Med* **305**: 1176-1181, 1981.
- 7) 鈴木一之, 井関邦敏, 中井 滋, 他: 血液透析条件・透析量と生命予後 —日本透析医学会の統計調査結果から—. 日本透析医学会雑誌 **43**: 551-559, 2010.
- 8) 日本透析医学会. 維持血液透析ガイドライン: 血液透析処方. 日本透析医学会雑誌 **46**: 587-632, 2013.
- 9) Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al: Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol*. **14**: 3270-3277, 2003.

Artificial Kidney

Hiroshi Satonaka, Jun Hirao, Mayu Uchida

Department of Cardiology and Nephrology, Dokkyo Medical University Hospital

Overall number of maintenance dialysis patients in Japan, which was just short of 330,000 at end of year 2016, continues to increase, but at a rather slower pace than in recent years. Proportion of hemodialysis patients is 97% with no apparent recent tendencies of change. Dialysis patients continue to get older, with the average age of incident patients at about 69, and that of overall prevalent patients at 68. Most common cause of either incident or prevalent patients has in recent years been, and may continue to be diabetes. In consideration of the long-term

complications risks, recent trends in Japan are increased use of high-performance membranes, or choice of hemodiafiltration modality, especially on-line predilution methods by which relatively large amounts of ultrapure replacement fluids are infused. Though cardiovascular complications risks remain characteristically high with dialysis patients, ratios of mortality due to infectious diseases or malignancies tend to increase, possibly as results of the aging of patients.