

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

1) Funaki S, Takahashi S, Wada N, Murakami H, Harada K: Multiple drug-resistant gene 1 in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Int.* 50:159-61, 2008

2) 和田尚弘: 知っておきたい小児の血液浄化療法(CHDF)—急性腎不全とCHDF. *小児外科* 40: 321-324, 2008

3) 和田尚弘: エルシニア感染症による急性腎不全. *小児内科* 40:511-513, 2008

4) 和田尚弘: 成長ホルモン療法の長期治療効果に及ぼす諸因子の解析に関する研究 慢性腎不全患児の成長ホルモン治療における骨年齢の長期推移. *成長科学協会研究年報* 31:7-8, 2008

5) 和田尚弘: 本邦CAPD患者の現況—小児腎不全患者. *臨床透析* 24: 175-180, 2008

6) 和田尚弘: 腎・尿路疾患、ABCと新たな展開—腎不全の病態と治療—急性腎不全の治療. *小児科診療* 71: 276-280, 2008

7) 澤田真理子, 和田尚弘, 北山浩嗣, 伊藤雄伍, 譜久山滋, 山田昌由: 腎移植後5年の経過でEBV関連肺平滑筋肉腫を発症した1女児例. *今日の移植* 21:244-248, 2008

8) 山田昌由, 和田尚弘, 深山雄大, 伊藤雄伍, 山内豊浩, 澤田真理子, 譜久山滋, 北山浩嗣: 小児において血清シスタチンCに影響を及ぼす各種疾患や病態についての検討. *日本小児腎*

*臓病学会雑誌* 21:17-21, 2008

9) 日比野健一, 芦田実華, 岩島覚, 上野山裕巳, 大河原一郎, 上牧務, 小山尚俊, 鶴田悟, 福岡哲哉, 宮地雅直, 武藤庫参, 村田浩章, 小野安生, 和田尚弘, 木村光明: 川崎病治療に関する多施設共同研究. *日本小児科学会雑誌* 112:1227-1232, 2008

2. 学会発表

1) 和田尚弘: シンポジウム 腹膜透析療法ガイドライン—小児における腹膜透析療法ガイドライン. 第53回日本透析医学会学術集會学会 2008年6月 神戸市

2) 和田尚弘: 日本腹膜透析研究会合同セッション—小児のtransition—小児患者の成人透析施設への移行をどのように行うか—小児科医師より. 第14回日本腹膜透析研究会 2008年9月 札幌市

3) 和田尚弘: 急性血液浄化で子供たちを救うために—小児における治療標準化の背景と取り組み. 第19回日本急性血液浄化学会 2008年9月 東京都

4) 和田尚弘: 教育セミナー CRRTを一地方で始めた講師によるCRRTの基礎と臨床. 第30回日本小児腎不全学会 2008年10月 塩原

5) Kitayama H, Wada N, Kawasaki T, Miyama Y, Yamada M, Fukuyama S, Sawada M, Ito Y, Inggaki T: Clinical study of PMX-DHP for pediatric sepsis patients. The 14<sup>th</sup> International Conference on Continuous Renal Replacement Therapies. 2008.3 San Diego

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
上村 治	浮腫	五十嵐隆	目で見える小児救急 (Visual Series)	文光堂	東京	2009	28-29
本田雅敬	腹膜透析	透析療法合同専門委員会	血液浄化療法ハンドブック (改定第5版)	協同医書出版社	東京	2008	90-102

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
服部元史	小児腎移植の長期成績と問題点	小児科	49巻13号	1975-1982	2008
和田尚弘	知っておきたい小児の血液浄化療法(CHDF)	小児外科	40巻3号	321-324	2008
上村 治	慢性腎不全	小児内科	40巻増刊号	951-959	2008
本田雅敬	小児腎疾患の適応外医薬品解消に向けての動きと教育	日本小児臨床薬理学会雑誌	20巻1号	75-82	2007
藤田直也 他	Chronic kidney diseaseに対するangiotensin-converting enzyme inhibitorとangiotensin receptor blockerの腎保護作用 -成人に関する文献レビュー	日本小児臨床薬理学会雑誌	21巻1号	134-137	2008
山田拓司 他	小児高血圧や慢性腎臓病に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬の効果について -過去10年のreviewから	日本小児臨床薬理学会雑誌	21巻1号	138-142	2008

# 目でみる 小児救急

編集▶五十嵐隆 [東京大学教授]



文光堂



浮腫の原因としくみ

間質とは、組織を構成する細胞群と脈管系とを取り囲む空間である。間質液は細胞外液のうちの血管外液をいうが、その過剰状態を浮腫という。

末梢での浮腫は、その原因に関わらず微小循環における体液交換の Starling 仮説で説明できる。主要要素は、毛細血管の透過性、血管内と間質の静水圧と膠質浸透圧、リンパ吸収である。毛細血管壁の濾過係数や反射係数が一定であれば、主に静水圧差と膠質浸透圧差とのバランスにより間質液量が増減する。

救急外来での診断の進め方

救急外来に受診するほとんどは突然に起こった浮腫で、原疾患があるとしても急激に悪化した状況が推定される。その前提での鑑別を表に示した。原疾患や既往歴は非常に重要である。

■ 全身性浮腫

①腎性浮腫

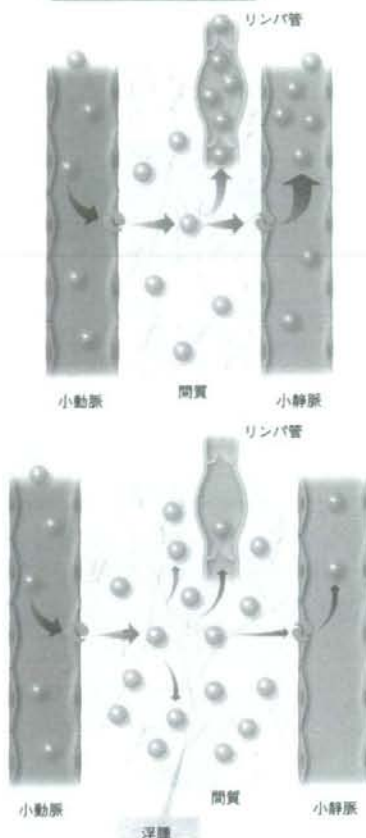
ネフローゼ症候群：浮腫発症機序は、underfilling 説(有効循環血漿量の減少によって二次的に Na・水貯留を生じる)と overfilling 説(腎臓における一次的な Na・水貯留と総細胞外液量の増加に起因する)の2つがある。小児では underfilling 説が主因である。微小変化型ネフローゼ症候群ではレニンやアルドステロンの上昇を伴った循環血漿量の減少がみられ、膜性腎症や膜性増殖性糸球体腎炎では循環血漿量は正常かやや上昇し、レニンやアルドステロンは低値を示す。

急性糸球体腎炎：糸球体内増殖により糸球体濾過量(GFR)が減少し、尿管での再吸収が増加し、血管内溢水となる。

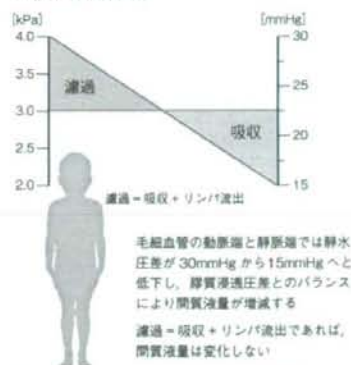
急性腎不全：GFR が減少し血管内溢水となる。

慢性腎不全：Na は GFR の減少に反比例して尿中 Na 排泄率(FE<sub>Na</sub>)が増加しバランスを維持するが、バランスの閾値を超えて水・Na が摂取されると浮腫を生じる。

浮腫の原因としくみ

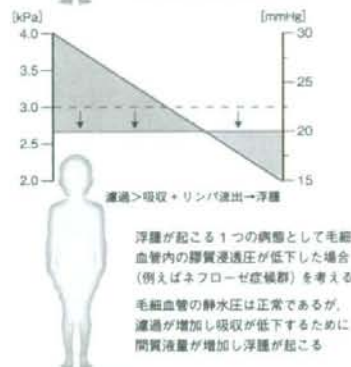


Starling の法則



毛細血管の動脈端と静脈端では静水圧差が 30mmHg から 15mmHg へと低下し、膠質浸透圧差とのバランスにより間質液量が増減する

濾過 = 吸収 + リンパ流出であれば、間質液量は変化しない



浮腫が起こる1つの病態として毛細血管内の膠質浸透圧が低下した場合(例えばネフローゼ症候群)を考える

毛細血管の静水圧は正常であるが、濾過が増加し吸収が低下するために間質液量が増加し浮腫が起こる

$$J_v = K_{FC} [(P_C - P_T) - \sigma_d (n_p - n_T)] - Q_{lymph}$$

J<sub>v</sub> : 間質への体液の正味の濾過量

K<sub>FC</sub> : 毛細血管壁の濾過係数

P<sub>C</sub> - P<sub>T</sub> : 静水圧差 (毛細血管内と組織間隙の差)

σ<sub>d</sub> : 反射係数 (1-ふるい係数)

n<sub>p</sub> - n<sub>T</sub> : 膠質浸透圧差 (毛細血管内と組織間隙の差)

Q<sub>lymph</sub> : リンパ系による間質液回収

②心性浮腫

腎血流が低下し、レニン・アンジオテンシン系、交感神経系、バソプレッシンなどが活性化し、水・Na が貯留し血管内溢水となる。心ポンプ作用の低下は静脈系のうっ血を引き起こす。慢性の心不全では、栄養摂取障害、消化管での吸収障害や蛋白漏出により低蛋白血症となり膠質浸透圧が低下する。

③肝性浮腫

肝硬変では、体液量が増加し有効循環血漿量が低下することで浮腫となる。

④栄養障害性浮腫

アルブミンの漏出や産生低下により膠質浸透圧が低下し浮腫が起こる。

⑤内分泌性浮腫

粘液性浮腫では浮腫に圧痛を残さない。

■ 限局性浮腫

①アレルギー性紫斑病

限局性浮腫が頭部や背部などに短時間出現し、痛みを伴う。

②リンパ性浮腫

Noonan 症候群や Turner 症候群では腸管リンパ管拡張症に伴って下肢に

## 救急外来での浮腫の鑑別診断

	鑑別疾患	有効循環血流量 (血圧・腎臓X線・エコー)	尿異常	血液検査	注意点
腎性	ネフローゼ症候群	減少または正常	高度蛋白尿	低蛋白・高コレステロール	非常に低い低蛋白血症 血管内脱水状態であることに注意
	急性糸球体腎炎	増加	血尿・蛋白尿	高窒素・低補体	予後良好 高血圧・高K血症に注意
	急性腎不全	増加	有(時に無)	高窒素	原因(HUS・薬剤性・腎虚血など)に対する治療 透析導入基準
	慢性腎不全	増加	有(時に無)	高窒素	緊急透析導入の必要性 保存期腎不全としての管理の悪さ
全身性	心性	増加	無	時に低蛋白	呼吸障害(肺水腫)の有無 心機能の評価
	肝性	減少または正常	無	低蛋白	肝臓酵素・凝固異常・高アンモニア血症・ 意識障害などのチェック
	栄養障害性	減少または正常	無	低蛋白	下痢の有無 蛋白漏出性腎臓症・吸収不全症候群などの鑑別 食物アレルギー
	内分泌性	正常	無	(T3・T4の低下)	徐脈 便秘 成長障害(身長成長速度の低下)
限局性	アレルギー性紫斑病	正常	無(時に有)	時に低蛋白	三帯(紫斑・腹痛・関節痛)
	リンパ性浮腫	正常	無	時に低蛋白	下肢に多い 腸管リンパ管拡張症に伴う下痢の合併 Turner症候群, Noonan症候群
	血管神経性浮腫	正常	無		顔面に多い(Quinckeの浮腫) 遺伝性血管神経性浮腫

### 問診上のポイント

- 間欠性が持続性か
- 急性か慢性か
- 原疾患の有無(腎・心・肝・内分泌疾患)
- 薬剤服用歴, アレルギー歴, 食事摂取歴
- 体重の推移
- 尿量, 尿の様子
- 慢性的下痢の有無

### 診察上のポイント

- 浮腫の出現部位(全身性, 局所性)
- 浮腫の様子(色調, 硬さ, 熱感, 圧痛, pitting, non-pitting)
- 呼吸状態, 血圧, 心拍数
- 肝臓大・腹水



生じ、骨盤内の悪性腫瘍や手術後の合併症としても生じる。

#### ③血管神経性浮腫

Quinckeの浮腫は顔面に突然起こり、数時間から数日で消失する。アンジオテンシン変換酵素阻害薬の副作用でも起こる。遺伝性血管神経性浮腫は喉頭や腸管に浮腫を生じる。

#### 救急での対応

##### ■ 緊急性の有無

緊急対応の要否を考える上では、有効循環血流量の評価がポイントの1つ

である。有効循環血流量が増加する病態は緊急症と考えられ専門医への紹介や相談が必要となる。しかし微小変化型ネフローゼ症候群のように有効循環血流量の軽度の減少が考えられるような場合は、腸管浮腫による腹痛の場合などを除いて緊急性はなく翌日の専門医の受診で十分である。

##### ■ 検査

尿検査(蛋白尿, 血尿), 血液検査(総蛋白, アルブミン, BUN, Cr, 電解質, 肝機能, 補体など), 胸部X線, 血圧,

心エコー, 心電図などの検査を適宜行い、診断を進める。

##### ■ 紹介

全身性の浮腫がある場合は専門医への紹介や相談が必要となる。

##### 一般的対処法

鑑別診断が進み、緊急性のある場合(有効循環血流量が増加するような病態)は専門医に相談した上で可能な対症療法(例えば利尿薬の投与やカテコールアミンの投与)を行い、専門医のいる施設に搬送する。(上村 治)

# 血液浄化療法 ハンドブック

〔改訂第5版〕 透析療法合同専門委員会 企画・編集

## 第5章 安全対策

57

- 5-1 メンテナンス (那須野修一) 57
  - 5-1-1 点検計画 57
  - 5-1-2 日常点検 57
  - 5-1-3 定期点検 58
  - 5-1-4 点検記録 58
  - 5-1-5 評価 58
  - 5-1-6 保守点検の外部委託 58
- 5-2 事故と安全対策 (原 茂子・久永修一) 59
  - 5-2-1 事故の種類とその頻度 59
  - 5-2-2 透析液に関する事故 60
  - 5-2-3 ダイアライザに関する事故 64
  - 5-2-4 血液回路に関する事故 65
  - 5-2-5 院内感染 67
  - 5-2-6 アナフィラキシーショック 67
  - 5-2-7 事故を防ぐためのチェックリスト作成とその活用 68
  - 5-2-8 自然災害および停電など 68
  - 5-2-9 血漿交換療法における事故 69
  - 5-2-10 医療事故の防止対策 70

## 第6章 血液浄化療法の基礎と技術

71

- 6-1 血液浄化療法の概要 (篠田俊雄) 71
  - 6-1-1 体外循環治療としての血液浄化 71
  - 6-1-2 血液浄化技術の分類 71
  - 6-1-3 血液浄化の原理 73
  - 6-1-4 血液浄化療法の対象疾患と発展の歴史 75
- 6-2 血液透析 (椿原美治・峰島三千男) 75
  - 6-2-1 標準的な回路構成 75
  - 6-2-2 標準的な治療条件 76
  - 6-2-3 操作・運用 76
  - 6-2-4 高ナトリウム (Na) 透析 77
  - 6-2-5 低温透析 78
- 6-3 血液濾過・血液濾過透析 (川西秀樹) 79
  - 6-3-1 血液濾過 (hemofiltration; HF) 療法 79
  - 6-3-2 HDF 療法 82
- 6-4 腹膜透析 (本田雅敬) 90
  - 6-4-1 腹膜透析の原理 90
  - 6-4-2 腹膜の構造 92
  - 6-4-3 腹膜透析の種類 92
  - 6-4-4 腹膜透析の適応と長所、短所 93
  - 6-4-5 腹膜透析の実際 94
  - 6-4-6 食事 97
  - 6-4-7 合併症 98
- 6-5 アフェレシス療法 (篠田俊雄・山家敏彦) 103
  - 6-5-1 アフェレシス療法の概要 103
  - 6-5-2 アフェレシス療法の適応 (健康保険適応) と有効性の指標 103
  - 6-5-3 血漿浄化療法 (血漿交換法と血漿吸着法) 103
  - 6-5-4 血液吸着療法 115
- 6-6 透析液と補充液 (組成を中心に) (奈倉勇爾) 122
  - 6-6-1 透析液の変遷 122
  - 6-6-2 透析液の基本的条件 123



のに規定される。持続的治療では $Q_D$ が少ないため $Q_D < Q_B < K_oA$ となり、小分子量除去では $Q_D$ に依存することとなる。一方、大分子量除去では、 $Q_D < K_oA < Q_B$ となりやはり $Q_D$ に規制されることとなる。

- ② CHF：これは通常のHFと同様であり、いずれも $Q_F$ に規定される。
- ③ CHDF： $Q_B$ が少なく、かつ $Q_D + Q_F$ が少ない場合 ( $Q_D + Q_F < 30\text{ml}/\text{min}$ ) では、小分子量物質では $Q_D$ と $Q_F$ は同等にクリアランスに影響する。そのため、CHDでもCHFでも、またCHDFでも小分子のクリアランスは使用した補充液/透析液量と同等となる。大分子に関してはCHFと同じであり $Q_F$ に規定される。

しかし、いずれにしても持続的治療では時間の要素が大きく、これらクリアランスに時間(min)を乗じなければならない。

#### 文献

- 1) 川西秀樹：血液濾過・血液透析濾過療法の現状と課題。医学のあゆみ 214：1046-1050, 2005。
- 2) Ahrenholz P et al. : On-line hemodiafiltration with pre-and post dilution. A comparison of efficacy. Int J Artif Organs 20 : 81-90, 1997.
- 3) Kramer P et al. : Arteriovenous hemofiltration. A new and simple method for treatment of overhydrated patients resistant to diuretics. Klin Wochenshr 55 : 1121-1122, 1997.

## 6-4 腹膜透析

腹膜透析は血液透析、腎移植と並んで末期腎不全治療の三本柱を担っている。腹膜透析は5.4%でしか導入されておらず<sup>1)</sup>、海外の成績と比較しても日本は少ない。透析療法はその患者のライフスタイルに合わせて適した方法を選択すべきであり、また合併症を有する糖尿病や高齢者などでも有用なことが考えられる。小児では90%が腹膜透析で導入され、成人と変わらない体格の年長児でも78%を占め<sup>2)</sup>、5年継続率は80%を示している<sup>3)</sup>。導入理由の最大はライフスタイルを考えたQOLの向上である<sup>3)</sup>。これから考えても腹膜透析の利点を考えた導入が成人では少ないことが分かる。十分なインフォームドコンセントが取られていない可能性もあり、今後の増加が期待できる。一方腹膜透析はあくまでも生体膜を利用するため、その腹膜は劣化する。そのため現時点では10年以上の長期使用はできにくい欠点を有している。

### 6-4-1 腹膜透析の原理

腹膜の毛細血管内の溶質、水分を腹腔内に注入した透析液の間で交換する透析方法を腹膜透析という。腹膜透析は半透膜である腹膜を介して、拡散と限外濾過によって溶質と水分の除去を行う。基本的には原理は血液透析と同じであるが、血液透析は体外循環を利用して人工の透析膜を使用しているが、腹膜透析は体内の血流を利用して生体の膜を使用しているところが異なる。

#### 1. 限外濾過

腹膜透析における限外濾過は透析液に添加されているグルコースあるいはイコデキストリンなどによって生じる膠質浸透圧較差によってなされ、水の移動を生ずる。血液透析のように機械的に作る圧較差で生じるものではない。限外濾過量は膠質浸透圧較差、腹膜の総面積、腹膜の透過性、腹膜にかかる静水圧較差によって規定されている。透析液の浸透圧は透析液から体内へのグルコースの吸収と濾過液による希釈によって低下するため、時間あたりの限外濾過量は透析液の貯留時間とともに低下する。(図6.16)

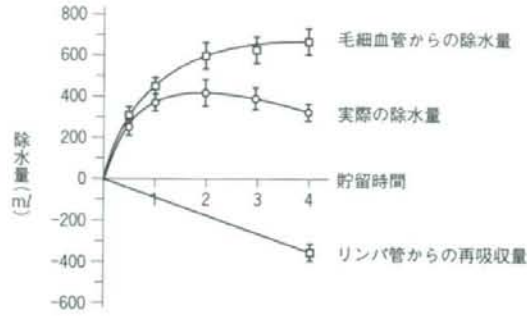


図 6.16 経腹膜的な除水量とリンパ管再吸収量および実際の除水量との関係 (文献4)より引用、一部改変)

限外濾過では小分子の溶質も水とともに膜を通過する。しかし、小分子溶質の腹膜透過性は水と比較して低いため、限外濾過溶液の溶質濃度は血漿より低い。

## 2. 拡散

溶質は拡散現象によって半透膜(腹膜)を通して、濃度勾配によって移動する。腹膜透析における拡散は濃度勾配、有効腹膜面積、腹膜の透過性に比例する。濃度勾配は拡散が進行するにつれ減少し、平衡に達すると物質の移動は止まる。腹膜の透過性は物質の分子量と分子配列、荷電によって決定され、物質によって異なる(図 6.17)。腹膜透析においてはグルコース、アルカリ剤、カルシウムのほかは血液から透析液に移動する。血液透析では透析液濃度は常に一定であるため、透析液の貯留によって濃度勾配が変化していくことが異なっている。

## 3. リンパ管吸収

腹膜透析における水と物質の輸送はリンパ管吸収によって影響を受ける。腹腔内透析液の一部はリンパ管によって体内に吸収されるが、その吸収速度は1.2~1.5ml/分程度で毛細管からの限外濾

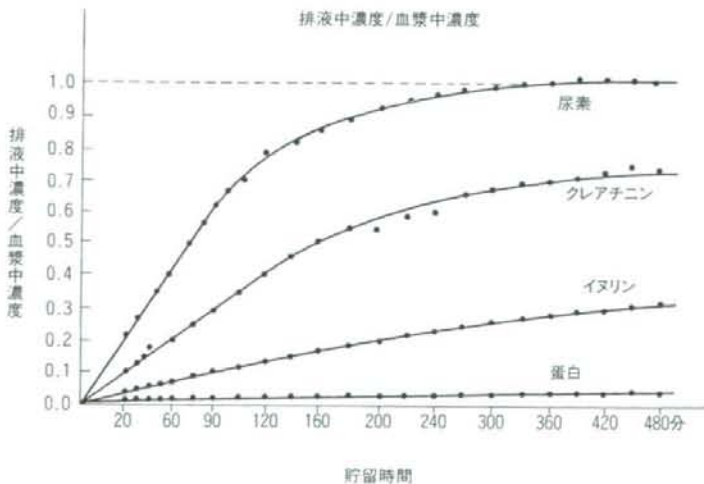


図 6.17 除水量の経時的变化 (文献5)より引用)

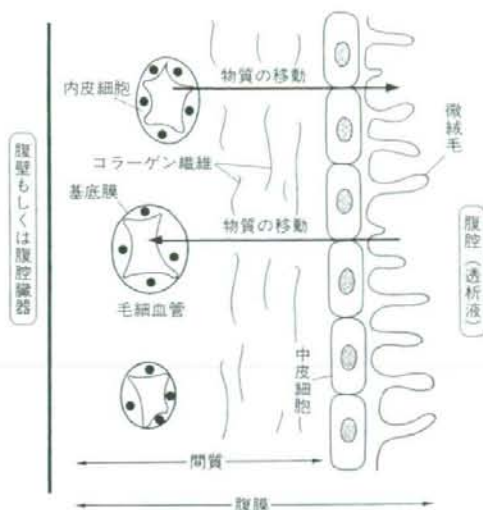


図 6.18 腹膜の構造 (文献5)より引用)

過からリンパ管からの吸収を除いたものが除水量になる (図 6.16)。

#### 6-4-2 腹膜の構造

腹膜は腹壁、横隔膜下面、骨盤底からなる体腔壁の表面を覆う壁側腹膜と腹部臓器と腸間膜の表面を覆う臓側腹膜に分けられる。面積は体表面積にはほぼ等しく成人で  $1.7 \sim 2.0\text{m}^2$  と推定されている。完全な閉鎖腔になっている (女性の卵管開口部を除く)。そのためここに腹膜透析液が貯留される。腹膜は表層にある一層の中皮細胞と間質で構成されている (図 6.18)。中皮細胞と間質は基底膜によって分けられている。中皮細胞は微絨毛で覆われている。間質内には膠原線維、細網細胞、肥満細胞、線維芽細胞とともに毛細血管やリンパ管が存在している。毛細血管内の溶質の移動は毛細管の内皮細胞間隙、細胞貫通、飲小胞のルートが考えられ、主に内皮細胞の間隙から移送されていると考えられる。いずれにしても血液透析と異なり間隙のサイズは大きく、数は少ないので、物質輸送能は血液透析より低く、大きい分子量は透過しやすい膜である。

#### 6-4-3 腹膜透析の種類

腹膜透析は古くから間歇的腹膜透析 (IPD) という 1 回の透析液の注液、貯留、排泄のサイクルを 1 時間程度とし、週 3 ~ 4 回、1 回 6 ~ 10 時間程度行われていたが、主流でないので省略する。

現在では主に在宅で行う CAPD (持続携帯式腹膜透析: continuous ambulatory peritoneal dialysis) と APD (automated peritoneal dialysis) が行われている。(図 6.19)

CAPD は日中に用手 (交換用の機械を用いることはある) で、1 日 3 ~ 5 回交換し、排泄と注液を行い、一定時間貯留する方法である。バッグと器材さえあればどこでも交換できる便利さはあるが、日中に交換が必要な煩わしさがある。

APD は CCPD (continuous cycling peritoneal dialysis) と NPD (nightly peritoneal dialysis) があり、CCPD には type I と II がある。その他 TPD (tidal PD) もある。

APD は夜間に機械 (自動腹膜灌流装置: サイ클ラー) で交換し、昼の用手交換をなくすもので、交換回数が少なく便利であるが、機械が必要なため外泊などでは不便である。

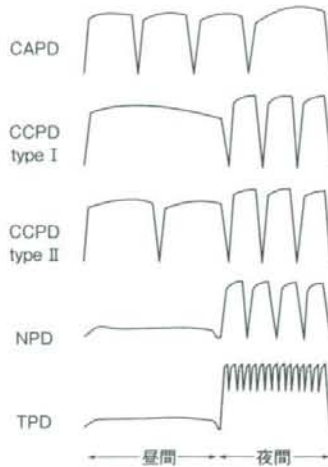


図 6.19 腹膜透析療法の種類  
縦軸は腹腔内の透析流量，横軸は時間（文献6）より引用，一部改変）

CCPD は夜間 8～10 時間にサイクラーを使用して 3～5 回の注排液を行い，朝腹腔内に透析液を貯留させた状態でサイクラーから離れる。昼間は交換のないものを type I，昼間用手で交換するものを type II と呼ぶ。

NPD は夜間サイクラーで交換をして昼間貯留液をおかない透析法である。

TPD は初回注流量の半分だけを頻回に注排液し，常に透析液を腹腔に残した状態にする方法である。

#### 6-4-4 腹膜透析の適応と長所，短所

腹膜透析は血液透析，腎移植と並ぶ 3 つの治療法のひとつであり，その選択にあたっては透析導入前にそれぞれの長所，短所を話して患者からの希望を聞いて選択しなければならない。

##### 1. 腹膜透析の長所と短所（表 6.10）

腹膜透析の長所は在宅で行う透析で通院は月 1～2 回程度ですみ，患者の社会生活上適した治療法である。そのため，仕事，家事，放課後活動など毎日の必要なことがより容易にできる。休日でも透析をしなければいけない欠点はあるが，バッグと器材さえあれば長期の旅行もできる。連日の持続透析のため，体重（循環血液量）を一定に保つことが可能で心循環系の負担が少なく，心循環

表 6.10 腹膜透析の長所と短所

長所	短所
<ul style="list-style-type: none"> <li>・循環動態，血液生化学データが安定</li> <li>・在宅治療である</li> <li>・バスキュラーアクセスが不要</li> <li>・透析中の症状が少ない</li> <li>・食事制限が少ない</li> <li>・残腎機能が保たれる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腹膜炎の合併</li> <li>・腹膜カテーテルのトラブル</li> <li>・被嚢性腹膜硬化症</li> <li>・ヘルニア，皮下リーク</li> <li>・蛋白喪失</li> <li>・連日の透析</li> </ul>



系に合併症を有する患者に有利である。食事も連日透析のため比較的自由である。また残腎機能を保つことは生存率など様々な点で利点があり、腹膜透析の方が残腎機能を保つのに有利である。

短所としては腹膜炎、腹膜カテーテルのトラブルなどによる合併症があること、長期に使用すると被嚢性腹膜硬化症の重篤な合併症を起こすこと、連日の透析のため、本人の意欲が乏しいかあるいは自己管理が難しい場合、ご家族の理解あるいは援助する社会資源がないと難しい、またそれが負担になり、ノンコンプライアンスや離脱の原因にもなる。

残腎機能がない場合、腹膜透析だけで十分な透析効率や除水が得られないことがあり、そのときは腹膜透析に血液透析を併用したり、血液透析に移行する必要もある。以上から、選択基準として以下のことが挙げられる。

## 2. 患者選択基準

### 1) 臨床的要因

腹膜透析で良好な透析効果が得られる。残腎機能が保たれている。バスキュラーアクセスの問題、血液透析では十分な透析効果が得られない、心血管系の障害が強い。

### 2) 患者側の要因

十分な自己管理能力、積極的な社会復帰志向、高いコンプライアンス、家族の同意、社会的環境の受け入れ。

### 3) 不適応あるいは禁忌

禁忌：横隔膜欠損、高度の腹膜癒着。

適応に慎重：人工肛門、憩室、腰椎障害、換気障害、腹膜機能異常。

## 6-4-5 腹膜透析の実際

### 1. カテーテル

腹膜透析液の交換はカテーテルを介して行われるため、カテーテルの機能は腹膜透析の継続に大きく関係する。カテーテルは長期に使用されるため、生体適合性に優れ、柔らかく十分な強度があるシリコンが一般的に使用されている。注排液がスムーズに行えるように先端部以外に先端部から約10cmにわたり、多数の側孔が開いている。腹膜および皮下組織との癒着を促す目的で、ダクロン繊維製のカフが1～2個ついている。このカフには細菌の侵入を防ぐ目的がある。

カテーテルの種類は腹腔の先端部の形状として直線状のもの（ストレート型）と渦巻き状のもの（コイル型）に分けられる。皮下トンネル部の形状としては直線状（ストレート型）と、カテーテ



図6.20 一般に使用されている腹膜灌流用カテーテル（文献7）より引用

ルが下向きに出やすく、復元力の影響を受けにくい皮下トンネル部分が湾曲しているアーチ状（スワンネック型）のものがある。カフ数はシングルとダブルがある。これらが組み合わさって様々な種類のカテーテルがある。また長さも乳児から使用できる様々なものがある（図 6.20）。国際的ガイドラインではダブルカフでスワンネック型が推奨されている<sup>8)</sup>。

留置術は出口部の適切な治療を促し、カテーテルを長期に良好に保つためには大切である。有能で経験豊かな医師が行うことが望ましい。留置術は使用の2週間以上前に行い、すぐに使用しないことが望ましい。すぐ使用する場合は液量を少量から徐々に増加するなどの配慮が必要である。傍正中部から挿入し、カテーテル先端はダグラス窩に留置する。カテーテル挿入部から皮下トンネルを通して出口部を作製する。出口部はベルトラインなど圧迫される場所を避ける。カテーテルの留置時に出口を作らず、皮下に埋没して、傷の治療を待って出口を作製する SMAP (Stepwise initiation of peritoneal dialysis using Monchrief and Popovich technique) 法<sup>9)</sup>も多く用いられている。

## 2. 方法

CAPD はカテーテルを介して透析液を腹腔内に注入し、一定時間貯留後同液を排液すると同時に新しい液を注入し、これを1日4回、1回成人で2～2.5lで繰り返すのが一般的である。患者は

表 6.11 透析液の種類

成分	品名 ダイアニール <sup>®</sup>	ベリトリック <sup>®</sup>	ベリセート <sup>®</sup>	ステイセーフ <sup>®</sup>	エクストラニール <sup>®</sup>
ナトリウム (mEq/l)	132	135	132	132	132
カリウム (mEq/l)	0	0	0	0	0
カルシウム (mEq/l)	2.5, 3.5	2.5, 4.0	2.3, 4.0	2.5, 3.5	3.5
マグネシウム (mEq/l)	0.5, 1.5	0.5, 1.5	1	0.5	0.5
クロール (mEq/l)	95, 96, 102	98, 105.5	98.3, 102	95, 96	96
乳酸 (mEq/l)	35, 40	35, 40	35, 37	40	40
ブドウ糖 <sup>(注1)</sup> (g/dl)	1.36, 2.27, 3.86	1.35, 2.5, 4.0	1.55, 2.27, 3.39	1.36, 2.27, 3.86	7.5 (イコデキストリン)
浸透圧 <sup>(注2)</sup> (mOsm/l)	344～486	353～500	358～460	346～485	282
pH <sup>(注3)</sup>	4.5～5.5, 6.5～7.5	5.3～6.3, 6.3～7.3	4.5～6.0, 6.5～7.5	4.5～5.5	5.0～5.7
容量 <sup>(注1)</sup> (l)	0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 5.0	0.6, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3, 5	0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 5.0	1, 1.5, 2.0	1.5, 2.0

これらの液の様々な濃度が組み合わさり、多種類の液が販売されている。

注1 糖濃度、液量はすべての種類に記載のものがあるわけではない。

注2 浸透圧は主に2種類あるいは3種類だが、電解質濃度で少し異なるので詳細を省いた。

注3 pHは幅があるが酸性と中性の2種類に分かれる。

この手技を毎日行うため、前述したようにセルフケアの徹底が必要である。システムとしてはカテーテル、透析液入りのバッグ、接続チューブがあり、接続チューブとカテーテルはチタニウムアダプタにより連結されている。毎回交換するときに清潔操作が必要である。用手での接続方法にも様々な方法があり、注液と排液のバッグが一つにつながったツインバッグや、紫外線照射や加熱滅菌によるより清潔に配慮した自動接続システムが各社で開発されている。機械を利用した方が安全であるが、外出時は機械を持参しなければならない不便さがある。

APDは機械（サイクラー）で自動的に夜間に4～6回交換するシステムであるが、大きさ、排液の方法、画面の設定、音の静かさなど各社が特徴を生かしたものを作製している。近年は機械のサイズも小さく、交換も簡単になってきている。APDの種類は前述した。APDは後述する透析効率などの利点もあるが、一般的には昼間の交換が不要で夜間だけ機械で交換するため、QOLの点から導入されている。特に日中を自由に行動し、夜間は家庭にいる方には適した透析方法である。成人では33%<sup>1)</sup>、小児ではQOLを考え80%がAPDで治療されている<sup>3)</sup>（図6.19）。

透析液はエクストラニール<sup>®</sup>を除いてNa、Ca、Mg、Cl、乳酸イオン、ブドウ糖が入っている（表6.11）。血液透析液に含まれているカリウムは含まれていない。血液透析液で使用されている重曹あるいは酢酸に代わって乳酸が含まれている。またブドウ糖濃度は血液透析液に比べ浸透圧差による除水が必要のため高濃度である。各社の組成では糖濃度、ナトリウム濃度、カルシウム濃度、乳酸濃度、液量などで違いがある。近年は生体適合性の考えからより中性に近い中性透析液の使用が増加している。またエクストラニールはブドウ糖に代わり、イコデキストリンを浸透圧物質として使用したものである。

### 3. 透析方法と適正透析

腹膜透析は血液透析と異なり持続透析であり、その点で常に一定の循環血液量を保て、BUN、クレアチニン、リン、カリウムをはじめとした生化学データもピークがないために安定する。以上から血液透析と同様なクリアランスを得る必要もないし、短時間で無理な除水をする必要もない。

腹膜透析の考え方として溶質除去能と除水能で考える必要がある。これに影響を与える因子として残腎機能と腹膜機能がある。腹膜は生体膜であるため劣化するため、残腎機能だけでなく、溶質除去能、除水能は変化すると考える必要があり、それらに合わせて透析方法は変更する。腹膜機能をみる目的で腹膜平衡試験（Peritoneal Equilibration Test；PET）が行われている。PETはHigh（H）、High Average（HA）、Low Average（LA）、Low（L）の4つのカテゴリーに分けて考えら

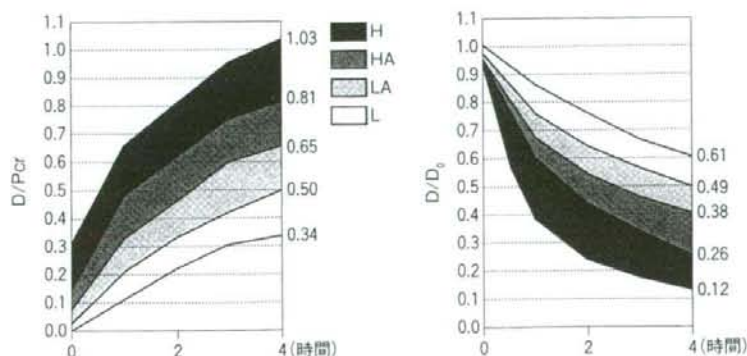


図 6.21 腹膜平衡試験の結果と腹膜機能の分類（文献10より引用）



れている(図 6.21)。腹膜の透過性は個人差があるととも使用期間とともに亢進するため、透析方法を考える上で、定期的に行う必要がある。PET の成績などを参考にしてコンピュータによるシミュレーションソフトで透析方法を考える方法が行われている。

### 1) 溶質除去能

分子量によって異なる(図 6.17)。図のように尿素のような小分子量の物質は早期に血中濃度に近づき、クレアチニン、インスリンと分子量が大きくなるに従って、透析液濃度/血中濃度比(D/P)は低くなる。

2006年の米国のガイドラインでは<sup>11)</sup>総透析量の目標として weekly Kt/V (一週間の尿素クリアランス/総体液量) $>1.7$ が指標として掲げられ、一般的に使用されている。

Kt/V (別項を参照)は  $D/P \times \text{排液量}/V$  で計算される。尿素のような小分子量の場合は図のように透析液への移行が早く、透析液量(1回液量 $\times$ 回数)が最も影響する。また、腹膜機能が High であるほど短時間で頻回に交換すれば効率が上がる。

分子量の大きい場合は透析液量や回数より透析時間が影響し、特にアミロイドーシスの原因である  $\beta_2$ ミクログロブリンなどは透析方法の影響は少なく、24時間貯留していることで最大の効率を得る。そのため残腎機能低下とともに、APD でも昼の貯留は必要となる。

### 2) 除水能

除水能は腹膜よりの限外濾過とリンパによる吸収の差として表わされる(図 6.16)。必要な除水量は摂取水分量によるが、これは残腎機能と腹膜透析液の糖濃度(あるいはイコデキストリン)と腹膜の透過性の影響を受ける。2006年のガイドラインでは溶質除去より体液管理がより重要とされている<sup>11)</sup>。そのため適切な除水を得るような考えが必要である。

透析液の糖濃度が膠質浸透圧を維持するため、時間の経過とともに糖濃度が低下し、単位時間あたりの除水量は減少する(図 6.22)。糖濃度が濃いほど除水量は増加するが、腹膜機能が High であるほど糖の吸収が早いので長時間では除水困難となる。そのため High では短時間で頻回に交換する APD が適している。

また、残尿量が十分ない場合、長時間貯留では糖のように吸収されず浸透圧差が保たれるイコデキストリンの使用も考えられている(図 6.22)。

APD では単位時間あたりの除水量が多い2時間までを繰り返せば High でも一定の除水量は得られる。

### 3) 透析処方

食事摂取量(蛋白摂取量、水分摂取量)によるが一般的には残腎機能が十分あるときは 1.5% 1.5l 3回の CAPD、あるいは夜間だけの NPD、残腎機能の減少とともに 2/4回あるいは夜間 8~10時間で 3~5回交換する CCPD で行う。それでも BUN の上昇、除水不足がみられるとき APD で夜間の交換を行い昼間にさらに交換を入れる type II CCPD のような工夫が必要になる。それが難しいときは HD の併用などが行われてきている。

いずれにしても適切な栄養摂取があって、血圧や体重が適切に維持できる状態で、BUN が 70mg/dl 未満に保つように除水、溶質除去を考えるべきである。

## 6-4-6 食事

血液透析に比しゆるやかな制限ですむ。具体的な食事基準は日本腎臓学会のガイドライン<sup>13)</sup>や K/DOQI のガイドラインがある<sup>14)</sup>。

塩分、水分制限は残腎機能によるが、残腎機能がなくなれば水分 700~1,000ml、塩分 7g 程度の制限は必要である。CAPD では除水 1l につき約 7.5g の塩分が除去される。APD では除水に比べ、



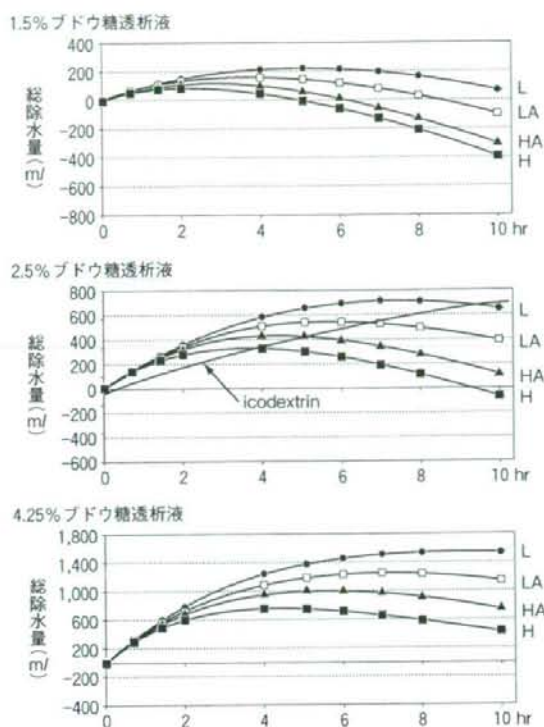


図 6.22 除水量のシミュレーション, 2.0% 透析液使用 PET カテゴリー  
L: low, LA: low average, HA: high average, H: high icodextrin 使用時  
の変化を 2.5% ブドウ糖と比較 (PET, HA 症例) (文献 12) より引用, 改変)

腹水へのナトリウムの移行は悪いいため、腹水中のナトリウムのチェックなどで塩分制限を考える。カリウムは低カリウム血症になることもあり、通常は制限の必要はない。必要熱量は年齢、体重、性別によって異なり、厚生労働省のエネルギー必要量から計算する<sup>15)</sup>。透析液からの吸収分は少なく計算する（糖濃度によって異なるが1日500kcal程度の吸収はありうる）。蛋白は腹水への喪失のため多めに必要である。体重あたり1.1~1.3g/kg/日とされている<sup>13),14)</sup>。リンは700mg/日と制限されているが、必要蛋白摂取下では難しい。

## 6-4-7 合併症

### 1. 腹膜炎

腹膜炎は1996年の成績では0.23回/年(52ヵ月に1回)と減少してきており<sup>16)</sup>、諸外国に比べて少ない。しかし依然として重大な合併症で継続中止の最大の原因で死亡原因にもなる。排液混濁、腹痛で疑い、排液中の白血球数の増加(100/mm<sup>3</sup>以上で好中球50%以上)あるいは、グラム染色または培養で起病菌の証明で診断される。その他の臨床所見としては除水不良、蛋白喪失、イレウス、低栄養状態がみられる。

原因としては透析液バッグ交換時の操作ミス、カテーテル感染(出口部、トンネル感染)、経腸管感染(憩室炎など)、婦人科内生殖器感染、血行感染(菌科治療時など)が挙げられる。起病菌はグラム陽性菌が多く、中でも黄色ブドウ球菌が最も多い。その他表皮ブドウ球菌、緑膿菌、腸球菌、真菌などがみられる。

治療は初期治療として第一世代のセファロスポリン（セファロシン、セファゾリン）+第三世代のセファロスポリン（セフトジジム、セフェピム）あるいはアミノグリコシドを腹腔内投与で行うように推奨されている。わが国では静脈注射で行われることが多いがそれでもよい。アミノグリコシドは副作用の点（残腎機能、聴力障害）から短期使用に限る。バンコマイシンはMRSAが疑われる場合に第一世代のセファロスポリンに代わって使用する。菌が確定した時点で治療法を変更する。96時間以内に効果がなければ変更する。抗菌薬は腎機能障害下では使用量に注意が必要で国際的ガイドラインでは間歇的、持続的腹腔内投与の推奨量が決まっている<sup>8)</sup>。治療期間は通常は2～3週間である。薬により血中濃度モニタリングは必要である。

難治性腹膜炎は適正な抗菌薬を使用しても5日以内に改善しない場合を指し、国際ガイドラインではカテーテル抜去の適応とされている<sup>8)</sup>。これはバイオフィームがカテーテルに形成され、抗菌薬の効果が弱く考えられているため、無理して長期に使用するとかえって腹膜の障害により腹膜透析の再開ができなくなる。また死亡やその他の合併症も起きやすい。原因がトンネル感染か腹腔内膿瘍、腹腔内臓器かの検討のため、超音波やCT検査も菌により必要である。

その他のカテーテル抜去の適応としては再発性腹膜炎、治療抵抗性の出口部あるいはトンネル感染、真菌性腹膜炎が挙げられ、治療に反応しにくいマイコバクテリウム、複数の腸管内の細菌の検出が挙げられている。

## 2. カテーテル関連合併症

### 1) 出口部・トンネル感染

腹膜炎の発症率が減少しているのに、出口部、トンネル感染は頻度がなお高く、反復性、あるいは難治性腹膜炎の原因にもなる。

カテーテル出口部の感染が出口部感染とされ、皮下トンネルの感染がトンネル感染とされる。出口部感染は出口部からの膿性の分泌物がみられた場合で、その他発赤、痂皮、肉芽形成、疼痛などがみられる。国際的ガイドラインでは表6.12のようなスコアリングシステムの使用を勧めている<sup>8)</sup>。トンネル感染は皮下トンネル部の発赤、腫脹、疼痛がみられるが、たびたび超音波検査でのみわかることもある。ほとんどのトンネル感染は出口部感染を伴っている。

治療は抗菌剤の経口投与を行う。菌によって適した抗菌薬を使用するが3～4週間の治療で反応

表 6.12 出口部感染の定義・分類（文献17）より引用、改変）

	急性感染	慢性感染	カフ感染	感染の疑い	良好	完全
疼痛	+	-	+ (カフ周囲)	-	-	-
腫脹	+	-	カフ周囲に硬結	-	-	-
発赤	+ ( $\geq 13\text{mm}$ )	-	-	+ ( $< 13\text{mm}$ )	+ ( $< 13\text{mm}$ )	-
膿性、血性などの浸出液	+	+	+	+	-	-
トンネル部の上皮形成	-	-	-	一部あり	+	+
肉芽形成	++	++	++	+	+	-
感染期間	< 4週間	$\geq 4$ 週間				

++：顕著にあり、+：あり、-：なし

表 6.13 注排液不良の原因 (文献18)より引用)

- |                      |
|----------------------|
| 1. カテーテル機能異常         |
| ① カテーテル閉塞            |
| ② カテーテル位置異常          |
| ③ 大網のカテーテルへの陥入       |
| 2. 透析液の皮下漏出          |
| 3. 腹膜透過性の変化          |
| ① 細菌性腹膜炎による一過性の透過性亢進 |
| ② 腹膜劣化による透過性亢進       |
| ③ 被嚢性腹膜硬化症           |
| 4. 高度な癒着形成           |
| 5. 過剰なリンパ吸収          |

しない場合やすぐ再発する場合はカテーテルの入れ替えやアンルーフィング、カフシェービング、出口部変更などの外科的な手術適応になる。

### 2) カテーテル機能異常による注排液不良

カテーテル機能異常による注排液不良の原因として凝血塊やフィブリンによるカテーテル閉塞、カテーテルの位置異常、消化管、大網のカテーテルへの陥入、が考えられる。カテーテル閉塞は透析液バッグを加圧する、注射器でのフラッシング、カテーテル再留置、血栓溶解剤の使用、器材の使用がある。多くは位置異常に伴うものであり、保存的に処置することは可能であるが、組織との癒着があれば再留置や癒着解除の手術が必要である。注排液不良は原因として他の原因もあり鑑別が必要である(表6.13)。

### 3) 液漏れ

導入初期と開始後数ヶ月に起きる場合がある。

出口部、創部からの液漏れ(導入早期)、排液量の減少、前腹壁、外陰部などの浮腫で発見される。原因としては手術手技の問題や低栄養などによる組織の問題、腹圧の上昇がある。対策としては一時腹膜透析を中止するか、中止できない場合は液量の減量やNPDの使用などがある。

## 3. 限外濾過不全

5年以上の透析患者で腹膜透析の中止理由の最大の原因である。目標とする体重、残腎機能、食事摂取量(水分摂取量)を管理し、腹膜による除水量の減少により、体重管理ができなければ腹膜透析を中止する必要がある。心血管系への負担を生じないようにする必要がある。また後述する被嚢性腹膜硬化症の予防的にも中止する必要がある。

国際的には3.86%の透析液を4時間貯留し限外濾過量が400mlを下回った場合と定義され<sup>19)</sup>、日本においては2.27%透析液で1日4回8lの使用で500ml以下と定義されている<sup>20)</sup>。

原因としてはリンパ管吸収の増加、腹膜の劣化、腹膜の高度な癒着がある。多くは腹膜の透過性が亢進し、糖の吸収亢進のために除水量が減少した場合で、腹膜機能の評価を腹膜平衡試験で行う。Highである場合は、残腎機能が消失すれば継続は困難である。腹膜炎時に一時的に低下するが、遷延性腹膜炎でない限り回復する。長期透析に伴う場合は腹膜の劣化のためと考えられ、最も多い。これは被嚢性腹膜硬化症に陥る可能性があり、適切な時期の中止が必要になる。腹膜の透過性がLの場合は腹膜の有効面積の低下した状態が考えられる(稀)、腹膜機能がHAあるいはLAの場合は透析液で他の排液不良の原因がない場合はリンパ管吸収増加が考えられる。



対策としては交換回数の増加、APDの使用、腹膜休息、血液透析の併用があるが、被嚢性腹膜硬化症の発症は常に考慮すべきである。

#### 4. 被嚢性腹膜硬化症

被嚢性腹膜硬化症 (encapsulating peritoneal sclerosis ; EPS) は従来、硬化性被嚢性腹膜炎 (SEP) と呼ばれていたが病理組織と病名が合わないことから変更された。厚生省 (当時) の研究班で「びまん性に肥厚した腹膜の広範な癒着により、持続的、間欠的、あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群である」と定義されている<sup>20)</sup>。発症原因としては長期透析、腹膜炎、高張透析液、AGE、酢酸透析液、クロルヘキシジン、酸性透析液、βブロッカーなどが考えられている。一般には遷延性の腹膜炎を除いては非生理的な透析液を生体膜に長期に曝すことによって起きると考えられる。

全国的な EPS の発症率は 2.5% で欧米では 1.4~7.3% と報告されている。日本でのデータでは 37.5% が死亡し、長期にイレウス状態が続く患者も多く、重篤な合併症である。5 年後より出現し 5 年で 1%、8 年で 2%、10 年で 6% と長期で増加する。69% が腹膜透析中止後出現している<sup>21)</sup>。

診断はイレウス (嘔気、嘔吐、腹痛) あるいは難治性腹膜炎で発見され、固い一塊化した腹膜の触知、血性排液、微熱がみられることもある。CRP の持続陽性が認められる。画像診断 (単純、超音波、CT) では腹膜の肥厚、腸管の閉塞 (拡張した胃、十二指腸)、石灰化、繭玉化 (腸管の癒着、腹膜の肥厚) の所見で診断される。あくまでも EPS の定義は臨床診断であるが、病理診断は大切である。間質肥厚を伴う中皮細胞の消失、毛細血管、細動脈壁の変性、閉塞がみられる。治療は腹膜透析の中止、ステロイドの投与、腹腔洗浄、絶食 (経静脈栄養)、外科的治療などが行われる。

予防 (中止時期) が大切でガイドラインでは予防のための中止基準として表 6.14 のような基準を述べている<sup>20)</sup>。

#### 5. その他の合併症

##### 1) ヘルニア

腹腔内圧の増加により、そけい部、術創部などに起きる。透析液量を減らし回数を増加させる。あるいは軽症の場合はそのまま様子を見る。経過により外科的手術を行う必要がある。

##### 2) 胸水貯留

横隔膜の欠損あるいは脆弱な部位から透析液が移行する。右に多い。胸水穿刺により糖濃度上昇で診断する。呼吸困難などの強い症状がなければ、透析液の減量あるいは APD (NPD) へ移行する。症状があれば PD の中止、腹膜癒着術などの外科的処置を行う。

表 6.14 EPS 予防のための中止基準 (文献 20) より引用)

大症状	除水不全
小症状	1. 血性排液
	2. CAPD 期間 8 年以上
	3. 腹膜の石灰化
	4. 持続的 CRP 陽性
	5. 腹膜平衡試験で High
参考所見	1. 排液細胞診
	2. 腹膜生検所見