

増加していた。それから30年が経ち、HD患者の平均年齢は20歳増となった。現在の人口ピラミッド図を見ると、この傾向が元に戻ることはないと考ええる。この30年間、腎代替療法として通院HDが行われてきたが、今日多くのHDセンターで通院HDが困難になってくる患者が増え、透析のために長期入院を余儀なくされる場合も少なくない<sup>11)</sup>。

高齢者にとってのPD療法のメリットは何かというと、身体的には、循環器系への負担が少なく、体に優しい透析であるという点である。また、残腎機能が保持され、少ない透析量で可能、尿が長い間出るため水分制限が少なく、カリウム制限が緩やかで果物、野菜が食べられる等があげられる。精神的には、生きることの尊厳が保たれ、自立能力を活かせる。在宅医療であり、治療を受容しやすい点もある。PDが高齢者腎不全治療に活用されるためには、何が必要かを考えなければならない。独居の高齢者も多く、PDの在宅治療としての継続については、訪問看護ステーションやヘルパーなどによる患者支援連携が必須と考える。

名古屋大学および関連施設では、PD対応可能な訪問看護ステーションを育成するための教育を実施し、PDサポートが可能な訪問看護ステーションのリスト作成と公開、PDが実施可能で看護師の支援を受けられることができる介護施設の紹介、在宅療養支援所との連携、介護施設（デイケア）における新たなPD通院実施施設の紹介等を進めており、在宅で高齢腎不全患者がPDを行うための新たな環境作りに推進している。海外においても、イギリス、フランス、デンマーク等のヨーロッパ諸国では、訪問看護師を入れたassisted PDが発展し、高齢者腎不全患者を在宅で治療する方向で進められている<sup>12)~16)</sup>。

## 6. おわりに

若年の腎不全患者へは腎移植の可能性を追求し、不可能な際には在宅透析を含めた長時間頻回透析の検討をする。高齢者、特に後期高齢者へは、在宅治療の可能性を模索することが、この超高齢社会においての重要な方向性ではないかと考える。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析医療の現状 I. 2013 年末の慢性透析患者に関する基礎集計. <http://docs.jsdt.or.jp/overview/>
- 2) 日本移植学会：臓器移植ファクトブック. 2014. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2014.pdf>
- 3) FHN Trial Group, Chertow GM, Levin NW, et al : In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 363 : 2287-2300, 2010.
- 4) Nesrallah GE, Lindsay RM, Cuerden MS, et al : Intensive hemodialysis associates with improved survival compared with conventional hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 23 : 696-705, 2012.
- 5) Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al : Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life : a randomized controlled trial. *JAMA* 298 : 1291-1299, 2007.
- 6) Kjellstrand CM, Buoncristiani U, Ting G, et al : Short daily haemodialysis : survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. *Nephrol Dial Transplant* 23 : 3283-3289, 2008.
- 7) Pauly RP, Gill JS, Rose CL, et al : Survival among nocturnal home haemodialysis patients compared to kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 24 : 2915-2919, 2009.
- 8) Kawaguchi Y, Ishizaki T, Imada A, et al : Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis : A nationwide survey in Japan. *Perit Dial Int* 23 : S175-S177, 2003.
- 9) Mizuno M, Ito Y, Tanaka A, et al : Peritonitis is still an important factor for withdrawal from peritoneal dialysis therapy in the Tokai area of Japan. *Clin Exp Nephrol* 15 : 727-737, 2011.
- 10) 厚生労働科学研究. <http://toukei.umin.jp/kenkoujyummyou/#h21>
- 11) 太田圭洋, 隈 博政, 山川智之ほか：通院困難な透析患者への対応、および長期入院透析患者の実態調査. *日本透析医会雑誌* 22 : 342-357, 2007.
- 12) Lobbedez T, Verger C, Ryckelynck JP, et al : Is assisted peritoneal dialysis associated with technique survival when competing events are

## ■特集・最新の腎疾患診療とその展望

- considered? Clin J Am Soc Nephrol 7 : 612-618, 2012.
- 13) Castrale C, Evans D, Verger C, et al : Peritoneal dialysis in elderly patients : report from the French Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). Nephrol Dial Transplant 25 : 255-262, 2010.
- 14) Brown N, Vardhan A : Developing an assisted automated peritoneal dialysis (aAPD) service – a single-centre experience NDT. Plus 4 (suppl 3) : iii16-iii18, 2011.
- 15) Brown EA, Dratwa M, Povlsen JV : Assisted peritoneal dialysis--an evolving dialysis modality. Nephrol Dial Transplant 22 : 3091-3092, 2007.
- 16) 伊藤恭彦, 鈴木康弘, 水野正司ほか : 腎不全腎代替え療法の新しい展開 ~これからの腎代替え療法を考える~. 現代医学 2015 (in press).

## Assisted PD をめざした名古屋地区における取り組み\*

伊藤恭彦<sup>\*1</sup> 水野正司 鈴木康弘 坂田史子 松尾清一

### I. 高齢者腎不全治療の問題点とその課題

透析患者の高齢化は顕著であり、導入平均年齢は、日本透析医学会統計調査で 2013 年は男性 67.86 歳、女性 70.37 歳と報告された。導入患者で最も割合が高い年齢層は男性・女性とも 75～80 歳であった。厚生労働白書によれば、2010 年の健康寿命は男性 70.42 歳、女性 73.62 歳とされ、このことは透析導入期にすでに約半数近い人は健康寿命を終えようとしている年齢に相当する。1980 年代の HD 患者の平均年齢は 50 歳前であり、勤労者透析シフトである夜間 HD 患者数は増加していた。それから 30 年たち HD 患者の平均年齢は 20 歳増となった。現在の人口ピラミッド図をみると、この兆候が元に戻ることはないと考えられる。この 30 年間、腎代替療法として通院 HD が行われてきたが、今日多くの HD センターで通院 HD が困難になってくる患者が増え、透析のため長期入院を余儀なくされる場合も少なくない。

高齢者にとっての PD 療法のメリットは何かというと、身体的には心・血管系への負担が少なく、残腎機能が保持され、少ない透析量・バッグ交換回数で可能、残腎機能が長く保たれるので水分制限が少なく、食事制限、特にカリウム制限が少なく果物、野菜を食べることができる等があげられる。精神的には、生きることの尊厳が保たれ自立

能力を生かせる、在宅医療のため治療を受容しやすい点があり、また社会的には家族の支援が得られる等があげられる。

厚生労働省が在宅療法を推進するなか、高齢者の透析医療も在宅療法を中心に検討すべきであり、上記の理由から PD は高齢者に適した透析方法との見解をもつ医師も多い。近年、高齢者において在宅で PD を行い、家族と一緒に幸福で充実した老後・終末期を迎えることができたという報告が多くみられる。実際、筆者らも PD 継続中の後期高齢者や担瘤患者を診療し、そのような経験をもち PD の有用性を実感している。工夫しだいで高齢者の ADL, QOL の改善も期待ができる。入院といった生活環境の変化から、高齢者は認知症等が進行することも少なくない。在宅での治療は、高齢者にとってこのような視点からも利点となる可能性がある。

### II. 今後、高齢者の在宅における PD 治療に何が必要か

これまで述べた理由から、高齢者腎代替療法として PD の利用は有用と考えられる。これらをうまく活用し、医学的要因と社会的要因の両方のメリットを最大限に高齢腎不全患者に提供する必要がある。そのためには、地域連携やチーム医療の推進がますます重要になる。在宅療法としての

\* Measures in Nagoya area for development of assisted PD

key words : 高齢化, assisted PD, 訪問看護師, 介護士

\*1 名古屋大学大学院医学系研究科腎不全総合治療学寄附講座・腎臓内科 Iro Yasuhiko, et al [〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65]

PD はチーム医療が求められる治療の一つでもある。患者や家族、医療スタッフ間での関係はもとより、院内・外の多職種間で患者情報を共有し患者をサポートする PD 療法の方向性が今後さらに求められてくる。独居の高齢者も多く、PD の在宅治療としての継続については介護保険制度の活用、訪問看護ステーションやヘルパーなどによる患者支援連携の確立が必須となってくる。

このような状況において、愛知県下で高齢者を含めた PD が在宅でより安全に実施可能となる具体的な取り組みを、名古屋大学および関連施設が中心となり開始された。まず、在宅で管理することができるよう、名古屋市の全区および市外各地域に PD 対応可能な訪問看護ステーションを育成するための教育を実施し、PD サポートが可能な訪問看護ステーションのリスト作成と公開、PD が実施可能であり看護師の支援を受けることができる介護施設の紹介、在宅療養支援所との連携、介護施設（デイケア）における新たな PD 通院実施施設の紹介等を進めて、より在宅で高齢腎不全患者が PD を行っていくことができる環境作りを推進している。

海外では、イギリス、フランス、デンマーク等のヨーロッパ諸国では、訪問看護師を入れた assisted PD が発展し、高齢腎不全患者を在宅で治療する方向で進められている。本邦ではヨーロッパのような APD をサポートするといった assisted PD の形式にとらわれず、高齢者が在宅で安全に PD 施行可能となるよう推進することが第一と考える。

独居老人、老老介護の高齢者は、管理が十分できるかどうか心配ということから PD 導入が敬遠されることがしばしばある。一方で、訪問看護師にとっても、PD といった特殊な治療法はハードルを上げ戸惑うことも少なくないと聞く。このためにも広く教育を受ける機会を設けることが必要と考え、名古屋大学では年 2~3 回、訪問看護師を対象に加えたセミナーを開催している。また関連病院においては、その地区で勉強会の開催も進められている。

このように進めるためには、マザーホスピタルとなる病院の医師、看護師を含めたスタッフの理解、受け入れも重要であり、また在宅療養支援所、訪問看護師、介護士のサポート体制は必須であり、腎代替療法に関しても地域の開業医の先生方にこのような腎代替療法があることを啓蒙する必要がある。一時的な入院のためにも PD を行うことができる療養型病床の開拓も必要である。トータルの文化を変えていくことになる。

#### 最後に

Assisted PD という言葉の定義も本邦ではまだ決まったものではなく、このような治療法自体まだスタートラインに立ったばかりである。名古屋地区では、この目標に向かって、多職種の連携、地域との密着した体制作りを進めているところである。このような試みが、高齢社会における腎代替療法としてより適切な方向へと発展することを信じている。

② CAPD

6. 重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液に期待されること

はじめに

2014年にわが国でも重炭酸 / 乳酸緩衝腹膜透析液が発売された。ここでは、従来の乳酸緩衝腹膜透析液（乳酸 40 mEq/L 含有）が腹膜透析患者における血中  $\text{HCO}_3^-$  濃度に及ぼす影響を概説し、重炭酸 / 乳酸緩衝腹膜透析液（乳酸 10 mEq/L, 重炭酸 25 mEq/L 含有）への切り替えにより、どのような効果が期待されるかについて考察する。

1 腹膜透析患者における代謝性アルカローシスの機序

腹膜透析（peritoneal dialysis : PD）患者は、血液透析（hemodialysis : HD）患者に比し代謝性アルカローシスを呈しやすいとされている。2008年の日本透析医学会統計調査結果では、血清重炭酸イオン（ $\text{HCO}_3^-$ ）濃度はHD患者（HD前  $20.6 \pm 3.0$  mEq/L, HD後  $25.1 \pm 2.9$  mEq/L）に対し、PD患者（ $24.8 \pm 3.8$  mEq/L）において恒常的に比較的高値であった（図1）。またPD歴が長くなる

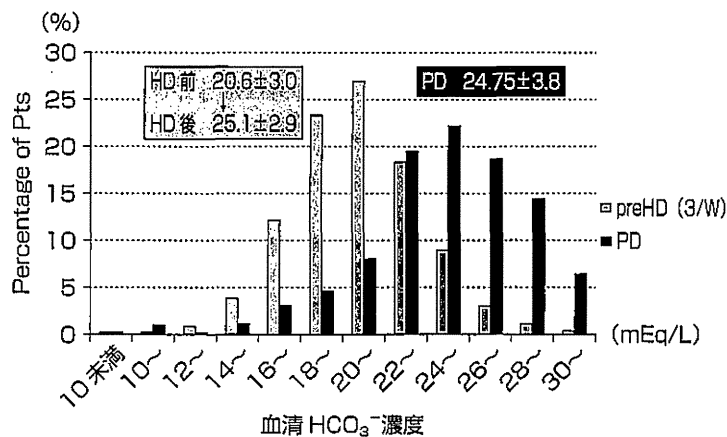


図1 HD患者とPD患者の血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度の分布

血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度は、HD患者（HD前  $20.6 \pm 3.0$  mEq/L, HD後  $25.1 \pm 2.9$  mEq/L）に対し、PD患者（ $24.8 \pm 3.8$  mEq/L）において恒常的に比較的高値であった。

（日本透析医学会統計調査データより）

ほど、血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度  $> 26 \text{ mEq/L}$  である患者の割合が増加していた (図2)。

HD 患者においては、過半ばの HD 前の血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度が  $20.1 \sim 21.0 \text{ mEq/L}$  の患者の死亡率が最も低く、 $27 \text{ mEq/L}$  以上または  $17 \text{ mEq/L}$  以下で死亡率や入院率が高値であること<sup>1)</sup>、血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度は標準化蛋白異化率 (normalized protein catabolic rate : nPCR)・血清アルブミン・血清リン値と負の相関を示すこと<sup>1)</sup>、透析液  $\text{HCO}_3^-$  濃度が高いほど死亡率が高くなること (HR 1.08, per 4  $\text{mEq/L}$  higher)<sup>2)</sup> などのエビデンスが存在する。しかし PD 患者における血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度に関するエビデンスは乏しい。

われわれは、PD 患者で血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度が高くなる要因を、当院 PD 患者において検討した ( $n = 49$ , 静脈血漿  $\text{HCO}_3^-$  濃度 = 中央値  $25.9 < Q1 24.6, \cdot Q3 28.4 > \text{ mEq/L}$ )。その結果、図3に示す

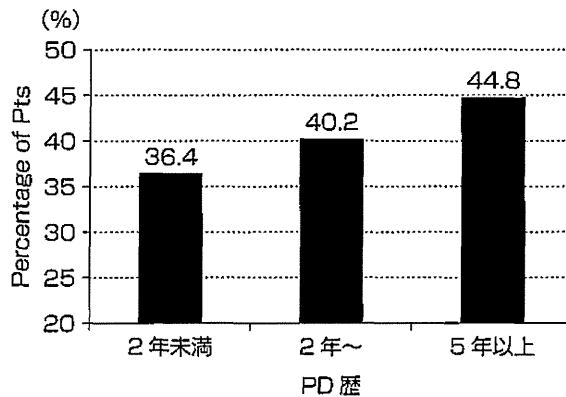


図2 PD 歴と血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度  $> 26 \text{ mEq/L}$  の患者の割合  
PD 歴が長くなるほど、血清  $\text{HCO}_3^-$  濃度  $> 26 \text{ mEq/L}$  である患者の割合が増加していた。

(日本透析医学会統計調査データより)

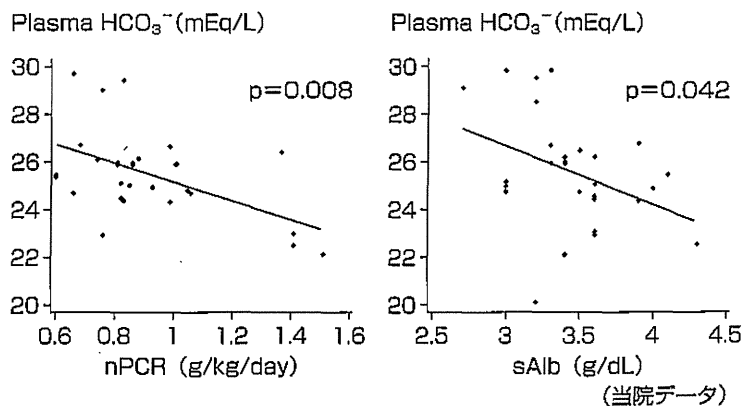


図3 PD 患者における蛋白摂取量・血清アルブミンと血漿  $\text{HCO}_3^-$   
PD 患者においても、蛋白摂取量が少ないほど、また血清アルブミンが低値であるほど代謝性アルカローシスになりやすい。

(大阪大学医学部附属病院より提供)

ように、HD 患者と同様に血漿  $\text{HCO}_3^-$  濃度は nPCR と負の相関を示し、蛋白摂取量が少ないほど代謝性アルカローシスになりやすい傾向であった。それ以外に、PD 患者特有の要因として、図4に示すように残腎機能が低下するに従い、またそれを補うために腹膜透析量を増加させるに従って、血漿  $\text{HCO}_3^-$  濃度が有意に増加したことから、腹膜透析量が多いことが、PD 患者の代謝性アルカローシスに寄与していると考えられた。

では、なぜ腹膜透析量が多いと血漿  $\text{HCO}_3^-$  濃度が上昇するのか？ それは、PD 液中の乳酸イオンに由来すると考えられる。一般的に使用されている乳酸 40 mEq/L 含有 1.36% ブドウ糖液を 4 時

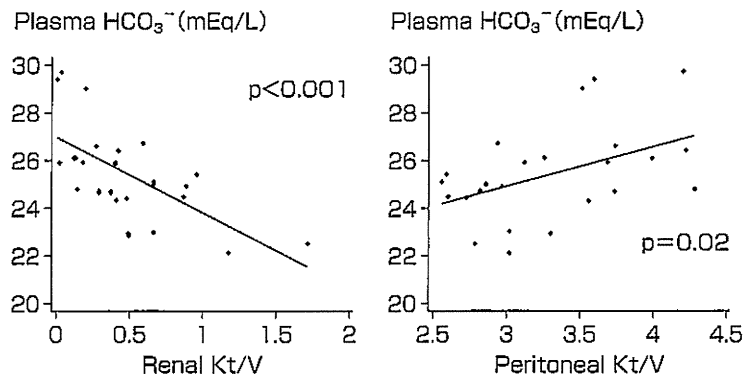


図4 PD 患者における残腎機能・腹膜透析量と血漿  $\text{HCO}_3^-$

PD 患者においては、残腎機能が低下し、それを補うために腹膜透析量を増加させるに従って、代謝性アルカローシスになりやすいことがわかる。

(大阪大学医学部附属病院より提供)

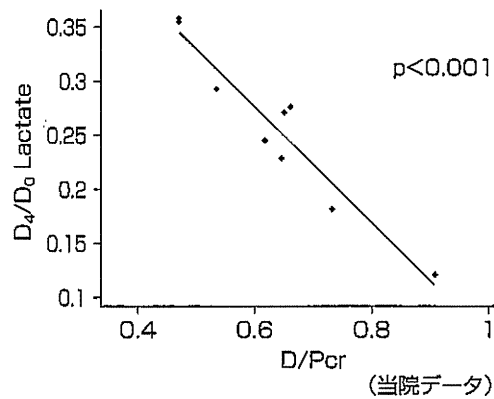


図5 PET 時 4 時間後排液中の乳酸残存率と  $D/Pcr$  値

PET 時の「4 時間後排液中の乳酸濃度 ( $D_4$ )/0 時間目排液中乳酸濃度 ( $D_0$ )」は、 $D/Pcr$  値と強い負の相関を示す。すなわち、乳酸の取り込み速度は  $D/Pcr$  値に正相関し、乳酸は small pore を介して速やかに血中へ移動することが示唆される。

(大阪大学医学部附属病院より提供)

間貯留すると、透析液中の乳酸が血中へ平均 59.6 mEq/L 吸収され、排液中へ  $\text{HCO}_3^-$  が平均 37.4 mEq/L 排出される結果、血中の塩基が平均 22.2 mEq/L 増加したと、海外の報告で示されている<sup>3)</sup>。当院 PD 患者における検討で、腹膜平衡試験 (peritoneal equilibration test : PET) 時の PD 液中の乳酸残存率 ( $D_4/D_0$ ) は透析液と血清クレアチニンの比 ( $D/\text{Pcr}$ ) 値と強い逆相関を示した ( $r = 0.96$ ) (図 5)。つまり、PD 液中の乳酸は、small pore を介して血中へ速やかに吸収されると推測され、そのために腹膜透析量の多い症例では吸収される乳酸量が増加し、肝代謝を受けて血中  $\text{HCO}_3^-$  濃度が上昇する結果、代謝性アルカローシスが誘発されやすいと考えられた。

## 2 重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液への切り替えによる変化

当院で若干名の PD 患者において、従来の乳酸緩衝液から重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液へ切り替えた結果、血漿  $\text{HCO}_3^-$  濃度が切り替え 1 カ月後には約 2 mEq/L、3 カ月後には約 2.7 mEq/L 減少した (切り替え前 27.9 mEq/L → 3 カ月後 24.3 mEq/L) (図 6)。溶質除去能に関しては、血中尿素窒素やクレアチニン濃度、 $D/\text{Pcr}$  値に大きな変化は認めず、除水量も同様であった。3 カ月までの間では、中皮細胞面積の変化も明らかではなかった。

## 3 重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液の有用性について検証されるべきポイント

従来の中性乳酸緩衝 PD 液から、重炭酸塩を配合し乳酸濃度を低減させた中性重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液 (重炭酸 25 mEq/L、乳酸 10 mEq/L 含有) に切り替えることにより期待される効果として、二つ挙げられる。一つ目は腹膜中皮細胞への生体適合性が向上するかどうか、二つ目はアルカローシスに伴う血管石灰化ストレスを低減できるかどうか、である。

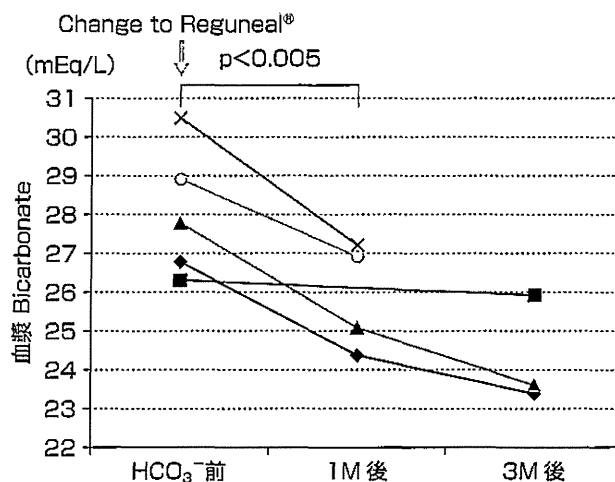


図 6 乳酸緩衝 PD 液から重炭酸 / 乳酸緩衝 PD 液へ切り替えた際の血漿  $\text{HCO}_3^-$  の推移

切り替え 1 カ月後には約 2 mEq/L、3 カ月後には約 2.7 mEq/L 減少した (切り替え前 27.9 mEq/L → 3 カ月後 24.3 mEq/L)。

(大阪大学医学部附属病院より提供)



### 1. 腹膜中皮細胞への生体適合性

*In vitro* でヒト腹膜中皮細胞を3種類の中性培養液(①乳酸 40 mEq/L 含有液, ②乳酸 15 mEq/L + 重炭酸 25 mEq/L 含有液, ③重炭酸 40 mEq/L 含有液) で24時間培養した研究結果によると, 腹膜の線維化および新生血管進展にかかわる塩基性線維芽細胞増殖因子 (basic fibroblast growth factor : bFGF) 発現量は, ①で他の二者に比し有意に高値となり, ③で最も低くなることが示された。また, 培養液中の乳酸含有量が多いほど, 腹膜中皮細胞活性が抑制されることも示された<sup>4)</sup>。このことから, 乳酸濃度が低いほど, 腹膜中皮細胞に対する生体適合性が高くなると示唆される(図7)。

### 2. 血管石灰化ストレス低減の可能性

石灰化に直接的に影響するのはpHであり, リン酸カルシウムはpHが高いと析出しやすく, ラット大動脈の石灰化が培養液pHと正相関して増加することが*in vitro* で示されている<sup>5)</sup>。当院PD患者において, 腹膜透析量が多いほど, 血漿HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>濃度とともに静脈血pHも上昇する傾向であったことから, 乳酸含有量の多いPD液を多く使用することでリン酸カルシウムがより析出しやすくなる可能性があると考えられた。

PD患者の特徴として, 血中ミネラルや塩基の濃度がHD患者のように動的に変動しないため, 血管石灰化リスクもHD患者と異なると考えられる。先の報告<sup>5)</sup>でも, *in vitro* でラット大動脈石灰化の程度は, 培養液pHが恒常的に7.5であると, 週3回5時間のみ7.5とした場合よりも石灰化が高度であったと示されており, HD患者に比し恒常的に血清リン濃度が高く, アルカローシスを呈するPD患者では, HD患者よりも血管石灰化が進行しやすい可能性がある。特に低栄養の患者や, 残腎機能が低下した(腹膜透析量の多い)患者ではそのリスクがさらに大きくなる可能性がある

#### 【腹膜への生体適合性】

ヒト腹膜中皮細胞を各培養液で24時間培養後,  
bFGF発現量とミトコンドリア活性を測定

Lac : 乳酸 40mEq/L pH7.4  
Lac/Bic : 乳酸 15/ 重炭酸 25mEq/L pH7.4  
Bic : 重炭酸 40mEq/L pH7.4

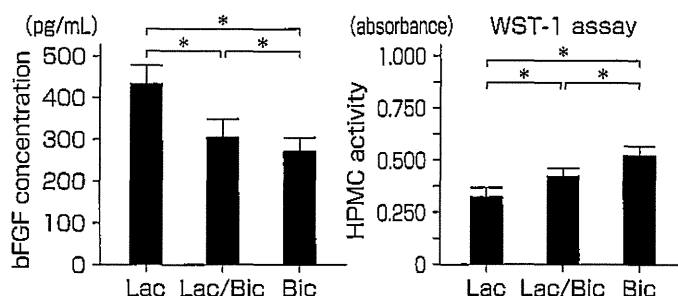


図7 ヒト腹膜中皮細胞の培養液中乳酸濃度と線維化(左), 細胞活性(右)の関係

培養液中の乳酸濃度が高いほど, 腹膜の線維化および新生血管進展にかかわるbFGF発現量が増加し, 腹膜中皮細胞活性が抑制された。

(文献4)より引用)

推測される。

このように、*In vitro* の実験に基づき、腹膜中皮細胞への生体適合性や血管石灰化抑制といった面での有用性が示唆されるものの、臨床的効果に関しては、今後の臨床研究結果を待たなければならない。海外では中性重炭酸/乳酸緩衝 PD 液が生体適合性を改善したとの報告が多数あるが、これらは酸性乳酸緩衝液からの切り替えに際してのデータによるものであり、透析液 pH の違いによるものなのか、乳酸濃度の減少によるものなのかを判別できない。中性乳酸緩衝液を使用しているわが国でのみ、乳酸の影響を直接検討することができるので、ぜひともわが国からのエビデンスが期待される。腹膜中皮細胞への生体適合性や、血管石灰化の臨床的評価には長期にわたる観察が必要であり、すぐにはこの新しい透析液の有用性を評価できないと思われるが、そうした研究と並行して、長期的な効果をより早期に予測しうるような排液中および血清マーカーを指標とした臨床研究を進める必要があると考える。

## おわりに

重炭酸/乳酸緩衝 PD 液は、従来の乳酸緩衝 PD 液に比し、PD 患者の血中  $\text{HCO}_3^-$  濃度をより適正化し、腹膜中皮細胞への乳酸イオンの暴露を減少させる。これらが臨床的にどのような意義をもつのかについて、今後長期的に検討していく必要がある。特に、腹膜への生体適合性が改善されるかどうか、血管石灰化を抑制しうるのか否かについての検証結果が待たれる。

(北村 温美)

## 文献

- 1) Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, et al : Association of predialysis serum bicarbonate levels with risk of mortality and hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 : 661-671, 2004.
- 2) Tentori F, Karaboyas A, Robinson BM, et al : Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 62 : 738-746, 2013.
- 3) Coles GA, O'Donoghue DJ, Pitchard N, et al : A controlled trial of two bicarbonate-containing dialysis fluids for CAPD - final report. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 3165-3171, 1998.
- 4) Ogata S, Naito T, Yorioka N, et al : Effect of lactate and bicarbonate on human peritoneal mesothelial cells, fibroblasts and vascular endothelial cells, and the role of basic fibroblast growth factor. *Nephrol Dial Transplant* 19 : 2831-2837, 2004.
- 5) Lomashvili K, Garg P, O'Neill WC : Chemical and hormonal determinants of vascular calcification in vitro. *Kid Int* 69 (8) : 1464-1470, 2006.

