

厚生労働科学研究委託費

障害者対策総合研究事業

障害者対策総合研究開発事業（身体・知的等障害分野）

腎臓機能障害者に対する

安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究

(H26-身体・知的-一般-013)

平成26年度 委託業務成果報告書

研究代表者 猪阪善隆

平成27(2015)年3月

## 目 次

### I . 委託業務成果報告（総括）

腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究----- 1

### II . 委託業務成果報告（業務項目）

1 . PD療法推進のための方策の構築および高齢者支援対策に関する研究 --- 13

松尾 清一、新田 孝作、伊藤 恭彦

（資料）患者教育補助ツール

2 . PD・HD併用療法における連携パスの効果に関する研究-----29

猪阪 善隆

（資料）併用管理パス

3 . PD患者レジストリからの予後決定因子の探索に関する研究-----35

中元 秀友、伊藤 恭彦、杉山 斉、鶴屋 和彦

4 . PD患者における安全な透析液に関する研究 ----- 39

中山昌明

III . 研究成果の刊行物・別刷 ----- 43

厚生労働科学研究委託費  
( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
総合研究報告書

「腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究」

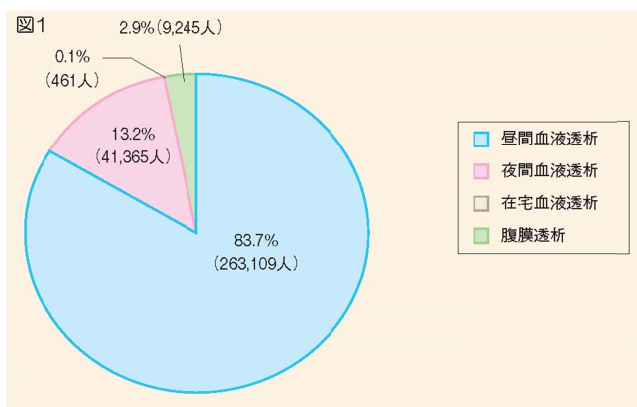
研究代表者	猪阪 善隆	大阪大学大学院医学系研究科・老年・腎臓内科学
研究分担者	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学
研究分担者	新田 孝作	東京女子医科大学・第四内科学分野
研究分担者	伊藤 恭彦	名古屋大学大学院医学系研究科・腎不全総合治療学寄附講座
研究分担者	中元 秀友	埼玉医科大学・総合診療内科
研究分担者	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策 腎不全治療学
研究分担者	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学・腎臓内科学
研究分担者	中山 昌明	福島県立医科大学・腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座

【要旨】

慢性透析患者のうち腹膜透析(PD)患者は2.9%に過ぎない。そこで本研究では、腎代替療法を選択するうえで、PD療法をより推進するための方策を探ることを第一の目的とした。高齢者の在宅医療を推進するために、在宅療養支援所、訪問看護師、介護士を含めた多職種によるサポート体制作りを進めた。また、高齢者のPD療法導入にあたりより安全にかつ能率的に行える患者教育用補助ツール、パンフレットを作成し、今後は全国の施設で使用できるように利便を図る。施設間で連携してPD・血液透析(HD)併用療法を行う管理連携パスの使用の有効性も検証するためにアンケート調査を行い、有効性が確認できており、今後も引き続き効果を検討する。さらに、日本透析医学会統計調査委員会によるPDレジストリや大学病院などを中心としたPDレジストリにより、PD患者の実態把握や予後に関与する因子のエビデンスを確立するとともに、中性透析液を用いた透析液による効果を検討した。

A. 研究目的

血液透析(HD)は週3回通院して行われることが多いうえ、長期入院が余儀なくされる。高齢HD患者では認知症が進行することも少なくない。一方、腹膜透析(PD)は通院回数の減少、緩徐な透析療法など、高齢腎不全患者の在宅医療を推進するうえでもメリットが多い。しかし、我が国においては、慢性透析患者のうちPD患者は2.9%に過ぎない(図1)。



PDが十分普及していない理由として、PDに関する十分かつ正確な情報が患者に伝えられていないのみならず、医師やスタッフ、学生の教育の機会が不足している状況があげられる。本研究で

は、日本透析医学会や日本腎臓学会との連携し、透析医療や保存期腎不全医療に携わる医療機関や腎代替療法受診患者などのアンケート調査をもとに、腎代替療法を選択するうえで、PD療法をより推進するための方策を探ることを第一の目的としている(図2)。

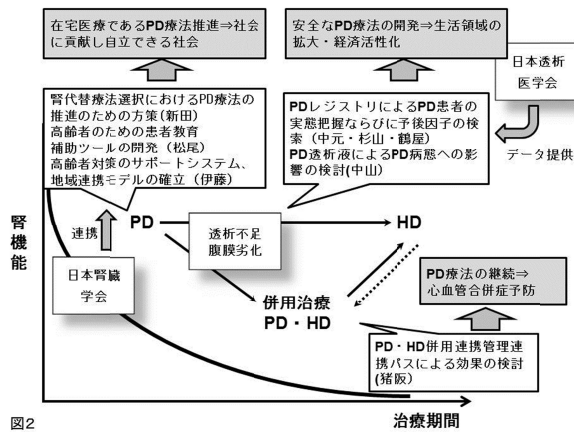


図2

一方、独居、老老介護の高齢腎不全者も多く、在宅でPD治療を進めることがしばしば困難となることがある。そこで、高齢者の在宅医療を推進するうえで、高齢者にも扱いやすい患者教育補助ツールを開発するとともに、高齢者対策のサポートシステム、地域連携モデルを確立する。

さらに、残存腎機能の低下などに伴い、週6日のPDと週1回のHDを併用する必要があるが、2014年の診療報酬改定により、少なからず腹膜透析患者に不利益が生じていることが日本透析医学会の調査により明らかとなっている(図3: 透析会誌 47:483~486, 2014)。

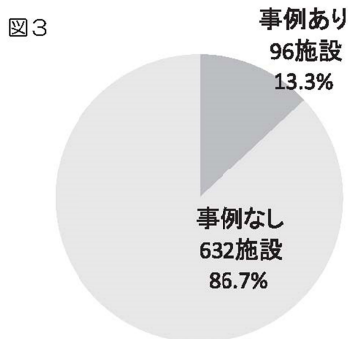


図3

そこで、本研究では2施設間で連携して治療を行う場合のPD・HD併用療法管理連携パスの使用が患者の体液管理など全身状態を改善するか検

証する。

また、日本透析医学会統計調査委員会は2009年度よりPD患者の全数調査を開始しており、また、大学病院を中心としたPD患者レジストリも集積しつつある。日本透析医学会統計調査委員会によるPDレジストリや大学病院などを中心としたPDレジストリにより、PD患者の実態把握や予後に関する因子のエビデンスを確立することを目的としている。

PD治療の合併症である細菌性腹膜炎や被嚢性腹膜硬化症(EPS)の病態には、PD透析液の生体非適合性が関わっていることが指摘されている。本邦においては2014年に、生体適合性の向上が期待される重炭酸を用いた透析液や中性化イコデキストリン液が上市されているが、乳酸中性化透析液との比較したデータは無い。そこで、現行の各種PD透析液の中皮細胞に対する影響を比較し、生体適合性が高い安全な透析液を検討することとした。

### (倫理面への配慮)

研究課題毎に当該研究機関において、必要な倫理上の手続き(倫理委員会への申請・承認)、臨床試験委員会(IRB)への申請・承認を得ることを研究開始の条件とした。

## B. 研究方法

1. PD療法推進のための方策の構築および高齢者支援対策; 新田・松尾・伊藤 高齢者対策のサポートシステム、地域連携モデルの確立

名古屋大学および関連施設において、PD対応可能な訪問看護ステーション等の調査を行うとともに、PDの実施可能な介護施設、在宅療養支援所との連携、介護施設(デイケア)における通院PD等を含めた、具体的な方策、有用性、モデル作りまでを検討する。

高齢者のPD導入時に安全に効率的に指導するための患者教育補助

## ツールの開発

高齢導入患者を対象とした、指導を容易にする PD 療法指導関連ツールの作成とその使用経験を積み重ね、将来的に全国多施設で共有できるようなツールを構築する。

### 2. PD・HD併用療法における連携パスの効果の検討；猪阪

PD は在宅療法であるが、残存腎機能の低下などに伴い、週 6 日の PD 療法と週 1 回の HD 療法を併用する場合がある。この PD・HD 併用療法を行うに際して、現在まで方策やシステムの構築はなされておらず、個々で対応しているのが実情である。そこで、本研究では、PD・HD 併用療法を行っている患者さんの全人的医療を行うことを目的に、PD・HD 併用療法管理連携パスを作成使用し、効果を検証する。連携パス使用に参加した医療関係に対し、アンケートを行い、連携パス使用による透析の管理状況及び合併症等を患者毎の連携パス使用事例を集計、分析、評価することで連携パスを用いた予後改善効果について検討する。

### 3. PD患者レジストリからの予後決定因子の探索；中元・杉山・鶴屋・伊藤

2009年度よりPD患者の全数調査「PDレジストリ」が開始された。そのために日本透析医学会統計調査委員会（委員長：椿原美治）内にPDレジストリワーキンググループ（委員長：中元秀友）が組織され、第一回調査として2009年12月31日現在（1）、第二回調査として2010年12月31日現在（2）、さらに第三回調査として2011年12月31日現在（3）の本邦におけるPDの現状が調査した。

複数の国公立大で運営する多施設合同PDレジストリー(PDR-CS)における2009年から2012年までの登録症例よりデータベースを作成し、PD離脱、死亡原因を集計した。また予後解析、重回帰分析等を行い、PD継続および

生存に与える因子を解析した。

### 4. PD患者における安全な透析液の検討；中山

SD ラット（正常腎機能）を対象とする。現行透析液（乳酸中性化液（2.5%グルコース(G)）、乳酸酸性液（4.25%G）、乳酸・重炭酸中性化液（2.5%G）、酸性イコデキストリン液、中性化イコデキストリン液）20mL を 10 日間に亘り一日 1 回腹腔内投与する。その後、壁側腹膜組織を採取した。壁側腹膜のマッソン染色組織標本を作製し形態観察を行う。トリプシン処理にて壁側腹膜から中皮細胞を採取、フローサイトメトリーで形態観察、さらに細胞核酸抽出し各種遺伝子発現を検討する。

（倫理面への配慮）

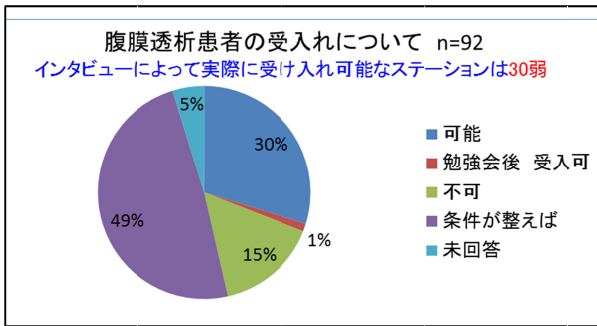
研究課題毎に当該研究機関において、必要な倫理上の手続き(倫理委員会への申請・承認)、臨床治験委員会(IRB)への申請・承認を得ることを研究開始の条件とした。

## C. 研究結果

### 1. PD 療法推進のための方策の構築および高齢者支援対策

高齢者対策のサポートシステム、地域連携モデルの確立

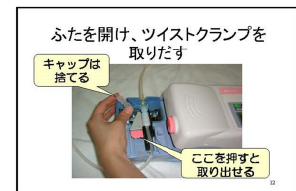
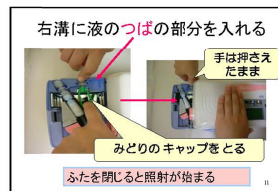
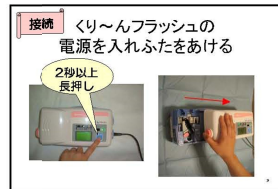
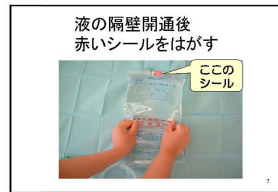
名古屋市内、愛知県下における訪問看護ステーションでPD対応可能な施設の把握の調査をホームページ、さらに電話・訪問にて調査を行ったところ、電話対応、セミナー実施時に対応可能と最終的に返答された施設は名古屋市内ではわずか23施設、市外では21施設のみであった。多くが、経験不足、人員不足との回答であり、PD対応可能な訪問看護ステーションをさらに育成することが必要であり、教育の重要性が明らかとなった。



PDを実施可能であり看護師の支援を受けられることができる介護施設を紹介するとともに、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通院実施施設の設置等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づくりを構築する試みを継続している。

高齢者のPD 導入時に安全に効果的に指導するための患者教育補助ツールの開発

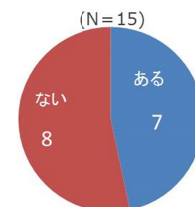
UVフラッシュオートを用いた接続システムを確実に操作できるような教育ツールを作成した。具体的には、1操作1ページとし、操作表を見ながら接続を実施することで高齢者のバック交換が可能となっている。すでに使用によって導入可能になった症例を経験している。今後、使用を重ね改良を加え、ホームページに公開する予定である。



## 2. PD・HD 併用療法における連携パスの効果の検討

PD・HD 併用療法を行っている PD 患者を対象とした PD・HD 併用療法管理連携パスを作成使用し、その効果を検証するための臨床研究を行った。透析施設のスタッフの 2/3 は PD 患者に対する経験はなかったが、PD に対する興味は多くが持っていた。しかし、経験や知識不足から患者への対応で困った経験を持つことが多く、患者指導でも自信を持って行えていない現状が明らかとなった。

PD患者さんへの対応で困ったことがありますか



しかし、連携パスを使用することにより、患者の状態が把握しやすい、患者の指導に役立つとの意見がみられた。また、併用パスの効用として、経時的な患者の状態がわかりやすい点や各々の医

療機関での治療方針が確認できる点が挙げられており、全員が継続したパスの使用を希望していた。

### 3. PD 患者レジストリからの予後決定因子の探索

本邦 PD 患者の現状と推移（2009 年 12 月 31 日現在から 2011 年 12 月 31 日現在） PD レジストリの第一回報告では 2009 年 12 月 31 日現在の本邦の透析患者数は 290661 人、そのうち HD 患者数は 280803 人（96.6%）、一方 PD 患者数は 9858 人（3.4%）であった。2008 年末のわが国の透析人口は 283421 人、PD 患者数は 9300 人だったので、透析人口は 7240 人、PD 患者数は 558 人増加している。また 2009 年度内に HD 単独・カテありの患者（腹膜洗浄の患者、原則この患者は HD 施行とみなす）は 437 人、年内に PD 導入されたものの脱落した患者数は 196 人であり、これらの患者総数は 633 名であった。これらの患者数は以前の調査であれば PD には属さない患者であるが、いずれも PD 関連患者としてカウントされるべき患者である。したがって年内に腹膜カテーテルを留置していた PD 関連患者の総数は 10491 人であった。これまでの報告で HD 患者数は着実に増加しているのに対し、PD 患者数は 1997 年の 9062 人以後は横ばい状態であった。本年度の調査で 1997 年以後初めて PD 患者数が大きく増加した。しかしながら、PD レジストリの施行に伴い今回は PD 患者の実態が明らかになったため、一見増加したように見えるものの、実際の PD 患者数はほとんど変化していないと考えるべきであろう。次いで PD レジストリ第二回報告では 2010 年 12 月 31 日現在の本邦の PD 患者数が発表された。それによれば慢性透析患者数は 298252 人、そのうち HD 患者数は 288475 人（96.7%）、一方 PD 患者数は 9773 人（3.3%）であった。HD 単独・カテありの患者は 406 人、年内に PD 導入されたものの脱落した患者数は 137 人であり、これらの患者総数は 543 名であった。したがって年内に腹膜カテーテルを留置してい

た PD 関連患者の総数は 10316 人であった。2010 年にかけて HD 患者数は 7672 名増加したのに比較し PD 患者数は 85 名減少しており、PD 患者の比率は 3.4%から 3.3%に減少している。PD ガイドラインが発表された後も、PD 患者数の明確な増加は見られていないことがわかる。PD レジストリ第三回報告（2011 年 12 月 31 日現在）では、総患者数 304856 人、そのうち HD 患者数は 295214 人（96.8%）、PD 患者数は 9642 人（3.2%）、HD 単独・カテありの患者は 369 人、年内に PD 導入されたものの脱落した患者数は 175 人であり、これらの患者総数は 544 名であった。したがって年内に腹膜カテーテルを留置していた PD 関連患者の総数は 10186 人であった。2011 年にかけて HD 患者数は 6735 名増加したのに比較し PD 患者数は 131 名減少しており、PD 患者の比率は 3.3%から 3.2%にさらに減少した。

2012 年末までに 5 大学から 227 名 PD 患者がエントリーされ（平均年齢 59.1 歳、男性 67.4%、糖尿病腎症 26.0%）、59 例が離脱、15 例が死亡した。離脱原因は PD 関連腹膜炎 18.6%、溢水・透析不全ともに 16.9%、移植 13.6%であった。死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍ともに 26.7%、突然死 20.0%であった。他の多施設レジストリと比較して PD 離脱原因・死因とも近い結果であった。

3 年予後解析で血清  $\beta$ 2-マイクログロブリン ( $\beta$ 2MG) 30mg/L 未満群では、同以上群に比較して 3 年後の生存率 ( $P=0.0284$ ) や PD 継続率 ( $P=0.0208$ ) は有意に良好であった。重回帰分析において残腎 KtV が最も有意な血清  $\beta$ 2MG の規定因子であり（標準偏回帰係数  $\beta=-0.39897$ 、 $P<0.0001$ ）、血清  $\beta$ 2MG 値の 1 mg/L 上昇による死亡のハザード比は 1.1 であった ( $P=0.0123$ )。

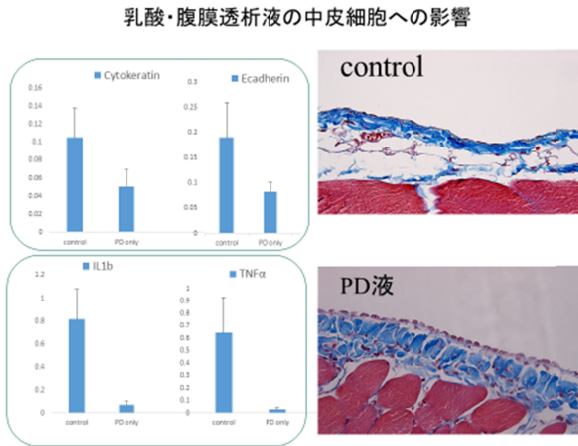
PD 患者の予後規定因子について福岡県地域の PD 患者データを用いて検討した結果、残存腎機能や心機能が継続率・生存率に関与しているだけでなく、家族構成や患者自身の ADL が PD の継続率に関与していることが示唆された。この結果より、福祉サービスの利用により PD の継続率改

善や QOL 向上が期待できると考えられる。

#### 4. PD 患者における安全な透析液の検討

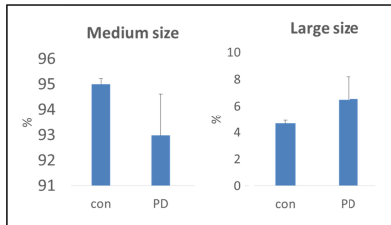
下図：腹膜組織と中皮細胞 mRNA 発現

(コントロール群と乳酸中性液群の比較)



下図：中皮細胞サイズ：フローサイトメトリーによる解析

(コントロール群と乳酸中性液群の比較)



#### ● 腹膜中皮細胞の細胞形態変化への影響 (各 6 ~ 9 匹の平均所見を示す)

コントロール群 (無処理群) との比較 :

乳酸中性化液 : 立方化 + + , 脱落 +

乳酸酸性液 : 立方体 + + 扁平化 + 凝集 +

脱落 + +

乳酸・重炭酸中性化液 : 立方化 + / - 脱落 + / -

酸性イコデキストリン液 : 立方化 + / - 脱落 +

中性化イコデキストリン液 : 立方化 + / - 脱落 +

#### ● 回収細胞の形態フローサイトメトリー (乳酸中性液)

コントロールに比較して、乳酸中性化透析液群では、細胞面積が拡大している比率が増加する傾向

が認められた。

#### ● 回収細胞の mRNA 発現 (乳酸中性液)

コントロールに比較して、乳酸中性液では、コラーゲン I、フィブロネクチンの発現が増強、TGF、VEGF、Snail は著変なかった。一方、サイトケラチン、E-カドヘリン、インターロイキン 1、TNF は有意に低下していた。

#### D. 考察

高齢者の PD を実施可能にするためには、訪問看護ステーションの育成を含め、エリアにおけるネットワークづくりが重要と考えられる。PD サポート訪問看護ステーションリスト”を作成・公表したことは高齢者の PD 選択の可能性を高めるものであり、地域包括連携に大きな役割を果たすと考えられる。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、地域の開業医にこのような腎代替療法があることを啓蒙する必要もある。

PD+HD 併用療法をする上において、透析施設スタッフの PD に対する経験不足、知識不足があり、その点が PD 患者に対応するうえにおいて、不安感などにつながっていると考えられた。しかしながら、PD に対する興味は強く、PD に関する知識を深めたいという気持ちはうかがえ、継続した関係を築くことにより、知識が深まり、不安感も解消されることが期待できる。一方、PD 患者の不安の原因にデータや情報の共有不足があり、この点に関しては PD+HD 併用連携パスを使用することにより、経時的な患者の状態が把握でき、各々の医療機関での治療方針が確認できる点など効用が確認でき、連携パスの有用性が確認できた。

PD の本邦における現状を第一回から第三回の PD レジストリ、さらに世界の PD の現状を最近の文献から報告した。本邦を含めて、米国や欧州の国々等透析のレベルが一定水準の国々では、



PD 療法自体は横ばいか減少傾向にある。その理由として PD では腹膜劣化が生じ、長期透析には向かない事、腹膜劣化に伴う EPS などの重篤な合併症への懸念がある。一方アジアを中心とする透析の開発途上の国々では、今後も PD 患者の増加は期待できる。しかしながら、その導入比率はその国の経済性と保険状況に大きく依存している。

PD 患者のアウトカムに関する多施設・広範囲の調査報告は多くないが、水野らの東海地域での調査 (CEN 2011) や中山らの被嚢性腹膜硬化症 (EPS) 全国調査である NEXT-PD からの報告 (Perit Dial Int 2014) と似通っており、本レジストリが国公立大学病院の PD 患者で構成される点を考慮しても、少なくともアウトカムに関しては特殊な集団ではなく、国内 PD 患者の現状を反映するポピュレーションであると考えられる。

既報では血清  $\beta 2\text{MG}$  の上昇は PD 患者において EPS のリスクであることが報告されているほか、血液透析患者の総死亡・非心血管死、慢性腎臓病患者の心血管イベント・心血管死、高齢人口における総死亡とも関連すると報告されている。今回我々の研究においては EPS の発症は見られなかったが、年齢・性別を調整した多変量解析において血清  $\beta 2\text{MG}$  高値とその後の総死亡・腹膜透析離脱との関連が示され、PD 患者において独立した予後因子であることが示された。血清  $\beta 2\text{MG}$  上昇は、残腎機能低下との関連が多く報告されており、他にも年齢上昇や透析歴とも相関するが、小分子の腹膜クリアランスとは相関しないとも言われる。今回の我々の研究成果はこれらの既報を支持するものであり、血清  $\beta 2\text{MG}$  は残腎機能を反映し尿量より優れた予後因子となる可能性が示された。

本研究は現行の PD 透析液の生体適合性を評価することを目的にしたものである。ラット腹腔内に 10 日間透析液を投与、壁側腹膜を採取し中皮細胞の形態と各種因子の発現を検討した。形態変化として、無処理のコントロール群と比較し透析

液投与群では中皮細胞の立方化が観察された。フローサイトメトリーの検討でも、乳酸透析液で細胞面積が増大する傾向が確認されたのは、この変化を反映するものと考えられた。しかし、この程度は透析液の種類によって異なり、乳酸・重炭酸透析液、イコデキストリン液では比較的軽度であった。一方、高濃度 G の乳酸酸性液では、中皮の立方化に加えて、細胞の凝集、脱落が確認され中皮障害が顕著であった。以上の結果から、乳酸、酸性、高濃度 G は中皮細胞障害に対する危険因子となることが考えられた。

## E. 結論

高齢者在宅 PD 療法の望ましい姿を提言、訪問看護ステーションの連携法について実施した。患者教育用補助ツール作成することによって、高齢者でも安全に PD を導入でき、教育のレベルアップ等の波及効果が期待される。

PD+HD 併用連携パスを使用することにより、情報の共有が容易となり、薬剤の追加や調節の連絡がスムーズとなるとともに、チェックすべき事項に漏れがなくなった。

適宜、連携パスを修正していくことにより、さらに的確に情報を共有できるツールとなることが期待される。

我が国では 2009 年から PD レジストリも始まり、その実態は以前よりも正確に把握できるようになっている。今後 PD 患者の正確な生存率ならびに継続率、さらに残存腎機能の維持率も明らかにされるものと考えられる。

PD 患者の血清  $\beta 2\text{MG}$  値は PD の継続ならびに患者生存の有意な予後決定因子となり得る。血清  $\beta 2\text{MG}$  (30mg/L 未満) は PD 患者の良好な予後を示す指標であり、残腎機能、特に残腎 Kt/V により最も規定される。残腎機能維持とともに血清  $\beta 2\text{MG}$  低値を維持する PD 療法が重要である。PD 離脱の原因としては腹膜炎、溢水、透析不全が多くを占め、死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍が最多であった。

現行の標準 PD 液 ( 乳酸中性化透析液 ) では中皮細胞障害性は抑制されているが、生理的機能の保全においては課題がある。乳酸・重炭酸液や中性化イコデキストリン液がこれにどのような影響があるのかは重要な検討課題である。

#### F. 研究発表

##### 論文発表

1. Yumi Sei, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Masaki Imai, Keiko Higashide, Claire L Harris, Fumiko Sakata, Daiki Iguchi, Michitaka Fujiwara, Yasuhiro Koderu, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito. Expression of membrane complement regulators, CD46, CD55 and CD59, in mesothelial cells of patients on peritoneal dialysis therapy. *Molecular Immunology* 2015 in press
2. Chieko Hamada, Kazuho Honda, Kunio Kawanishi, Hirotake Nakamoto, Yasuhiko Ito, Tsutomu Sakurada, Yudo Tanno, Toru Mizumasa, Masanobu Miyazaki, Misaki Moriishi, Masaaki Nakayama Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution. *J Artif Organs* 2015 14 in press
3. Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Hirofumi Tamai, Takeyuki Hiramatsu, Hiroshige Ohashi, Isao Ito, Hirotake Kasuga, Masanobu Horie, Shoichi Maruyama, Yukio Yuzawa, Tatsuaki Matsubara, and Seiichi Matsuo, on behalf of the Nagoya Spiro Study Group Long-Term Effects of Spironolactone in Peritoneal Dialysis Patients *J Am Soc Nephrol* 2014 25(5):10 1094-1102
4. Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Yasuhiko Ito Future expectations of diagnostic approaches for treating endogenous peritonitis in patients on peritoneal dialysis *Intern Med* 2014 53(6):647
5. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Kaoru Yasuda, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Yasuhiro Suzuki, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito, Shoichi Maruyama. Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation. *Cytotherapy* 2014 16(3):357-368
6. Yosuke Saka, Yasuhiko Ito, Yoshiyasu Iida, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo Efficacy and safety of fluoroscopic manipulation using the alpha-replacer for peritoneal catheter malposition. *Clin Exp Nephrol* 2014 Jul 17 in press
7. Marina Asano, Makoto Mizutani, Yasuko Nagahara, Koji Inagaki, Tetsuyoshi Kariya, Daijiro Masamoto, Makoto Urai, Yukihiro Kaneko, Hideaki Ohno, Yoshitsugu Miyazaki, Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito Successful treatment of *Cryptococcus laurentii* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis *Internal Medicine* 2014 in press
8. Akihito Tanaka, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, H Oshima, Fumiko Sakata, Hideaki Ishikawa, Saori Tsukushi, Yasuhiko Ito Calcified amorphous tumor in the left atrium of a patient on long-term peritoneal dialysis. *Internal Medicine*. 2014 in press
9. Makoto Yamaguchi, Tomoki Yoshioka, Taishi Yamakawa, Matsuyoshi Maeda, Hideaki

Shimizu, Yoshiro Fujita, Shoichi Maruyama,  
Yasuhiko Ito, and Seiichi Matsuo  
Antineutrophil cytoplasmic  
antibody-associated vasculitis associated  
with infectious mononucleosis due to primary  
Espstein-Barr virus infection: report of three  
cases Clin Kidney J 2014 Vol.7(1):45-48

10. 伊藤恭彦、鈴木聡 腎代替療法 (透析・移植)の適応と療法選択 日本医師会雑誌 143 巻 第 11 号 平成 27 (2015) 年 2 月 p2364 ~ 2369
11. 伊藤恭彦、水野正司、鈴木康弘、鬼無洋、坂田史子、寺林武、松尾清一 リンパ管新生の腹膜透析除水不全における役割について 日本透析医会雑誌 vol.29 1 : p138 ~ 143 2014
12. 腹膜透析患者の塩味覚感度に食習慣が及ぼす影響 岡本 千明, 新沢 真紀, 松本 稔子, 吉村 栄里, 中野 智香子, 山本 陵平, 長澤 康行, 北村 温美, 中西 健, 猪阪 善隆; 腎と透析 77 巻別冊 腹膜透析 379-380, 2014
13. 中井 滋、他 ; わが国の慢性透析療法の現況 (2009 年 12 月 31 日現在) 透析会誌 44 : 1-36、2011.
14. 中井 滋、他 ; わが国の慢性透析療法の現況 (2010 年 12 月 31 日現在) 透析会誌 45 : 1-47、2012.
15. 中井 滋、他 ; わが国の慢性透析療法の現況 (2011 年 12 月 31 日現在) 透析会誌 46 : 1-76、2013.

#### 学会発表

1. Improvement of prevalence of peritoneal

dialysis(PD) therapy in end-stage renal disease(ESRD) patients from 2010 to 2012 in the Tokai area of Japan. –Five years after the previous study.- Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito, Yasuhiro Suzuki, Yosuke Saka, Takeyuki Hiramatsu, Hirofumi Tamai, Makoto Mizutani, Tomohiko Naruse, Norimi Ohashi, Hirotake Kasuga, Hideaki Shimizu, Hisashi Kurata, Kei Kurata, Satoshi Suzuki, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

2. Expression of membrane complement regulators in mesothelial cells of patients' peritoneum on peritoneal dialysis therapy Yumi Sei, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Masaki Imai, Keiko Higashide, Fumiko Sakata, Daiki Iguchi, Noriko Okada, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
3. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-3 Can Be a New Target to Improve Ultrafiltration Dysfunction in Methylglyoxal-Induced Peritoneal Injury Takeshi Terabayashi, Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Hiroshi Kinashi, Fumiko Sakata, Shoichi Maruyama, Yoshifumi Takei, Seiichi Matsuo. American Society of Nephrology Kidney Week 2014 (Philadelphia,Nov11-16 2014.11.13)
4. Lymphangiogenesis develops during peritoneal fibrosis in rat peritonitis models Takeshi Terabayashi, Yasuhiko Ito, Hiroshi Kinashi, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Fumiko Sakata, Takako Tomita, Mitsuhiro Tawada, Yumi Sei, Daiki Iguchi, Seiichi

- Matsuo The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
5. Successful treatment of tuberculous lymphadenopathy in a patient undergoing peritoneal dialysis Chieko Matsubara, Hirotake Kasuga, Ryo Takahashi, Keiko Kimura, Kiyohito Kawashima, Hirohisa Kawahara, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
  6. Efficacy and safety of fluoroscopic manipulation using the alpha-replacer for peritoneal catheter malposition Yosuke Saka, Yoshiyasu Iida, Tomohiko Naruse, Yuzo Watanabe, Yasuhiko Ito, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
  7. Analysis of factors associated with the dose of continuous erythropoietin receptor activator(C.E.R.A.)in PD patients Yasuhiro Suzuki, Masashi Mizuno, Fumiko Sakata, Hiroshi Kinashi, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
  8. Cryptococcus laurentii peritonitis in a peritoneal dialysis patient Marina Asano, Yasuko Nagahara, Koji Inagaki, Tetsuyoshi Kariya, Daijiro Masamoto, Makoto Mizutani, Yasuhiko Ito The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)
  9. Levels of soluble C5B-9 complex fluid may be a predictor of poor prognosis in peritonitis in peritoneal dialysis patients, especially in culture negative peritonitis Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito, Keiko Higashide, Yumi Sei, Daiki Iguchi, Fumiko Sakata, Yasuhiro Suzuki, Isao Ito, Masanobu Horie, B Paul Morgan, Seiichi Matsuo. XXV International Complement Workshop(Rio de Janeiro, Sep14-18)
  10. Calcified amorphous tumor of the heart in a peritoneal dialysis patient. Akihito Tanaka, Masashi Mizuno, Fumiko Sakata, Yasuhiro Suzuki, Hideki Ohshima, Hideaki Ishikawa, Saori Tsukushi, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito. 15th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10 poster)
  11. Successful peritoneal dialysis treatment in three cases of end-stage renal disease with liver cirrhosis Mitsuhiro Tawada, Yasuhiro Suzuki, Isao Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito. 15th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10 poster)
  12. Zinc deficiency is associated with an inadequate protein intake in peritoneal dialysis patients Yosuke Saka, Yasuhiko Ito, Yoshiyasu Iida, Tomohiko Naruse, Shoichi Maruyama, Yuzo Watanabe, Seiichi Matsuo. 15th Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10 poster)
  13. Assisted PD をめざした名古屋地区における取り組み 伊藤恭彦 第20回日本腹膜透析医学会学術集会・総会 シンポジウム(2014.9.6~7 山形)
  14. 在宅医療・介護と連携してPD管理が可能になった高齢患者の一例 鈴木康弘、伊藤恭彦、

- 坂田史子、勝野敬之、小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、丸山彰一、松尾清一 第20回日本腹膜透析医学会学術集会・総会(2014.9.6~7 山形)
15. 東海地区の15施設における2010年1月から3年間の腹膜透析(PD)の調査~東海PDレジストリ2~ 水野正司、伊藤恭彦、鈴木康弘、丸山彰一、松尾清一、名大PDレジストリ 研究グループ 第20回日本腹膜透析医学会学術集会・総会(2014.9.6~7 山形)
16. Assisted PDにおける新たな試み~PDに特化したサービス設立 木村慶子、春日弘毅、河島聖仁、松原千恵子、高橋亮、川原弘久、伊藤恭彦 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
17. 東海腹膜透析(PD)レジストリ2~5年後の離脱と腹膜炎についての調査~ 水野正司、伊藤恭彦、鈴木康弘、丸山彰一、松尾清一、坂洋祐、平松武幸、玉井宏史、水谷真、成瀬友彦、大橋徳巳、春日弘毅、志水英明、倉田久嗣、倉田圭、鈴木聡、鶴田吉和、松岡哲平、堀江正宣 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
18. PDのWithdrawal/Mortalityに関するアウトカム研究~PDR-CSの結果から~ 森永裕士、杉山斉、槇野博史、伊藤恭彦、松尾清一、鶴屋和彦、吉田寿子、丸山弘樹、後藤眞、西野友哉、寺脇博之、中山昌明、中元秀友 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
19. 名大病院におけるPD患者への薬剤師の関わり 井澤理子、山田清文、鈴木康弘、水野正司、伊藤恭彦 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
20. 保存期慢性腎臓病患者および腹膜透析患者の腎性貧血治療 南学正臣、伊藤恭彦 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
21. 高齢腹膜透析患者に発症したリウマチ性多発筋痛症の2症例 天野竜彰、坂田史子、鈴木康弘、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、丸山彰一、伊藤恭彦、松尾清一 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
22. 腹膜透析患者に縦隔リンパ節結核を発症した1例 松原千恵子、春日弘毅、河島聖仁、木村慶子、高橋亮、川原弘久、伊藤恭彦 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)
23. Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor3(sVEGFR3)によるリンパ管新生抑制は、腹膜透析の除水不全を改善する 寺林武、伊藤恭彦、鬼無洋、水野正司、鈴木康弘、坂田史子、富田貴子、清祐実、井口大旗、多和田光洋、松尾清一 第57回日本腎臓学会学術集会(2014.7.4~6 横浜)
24. 腹膜透析患者由来ヒト腹膜中皮細胞における膜補体制御因子の解析 清祐実、水野正司、井口大旗、東出慶子、鈴木康弘、今井優樹、松尾清一、伊藤恭彦 第57回日本腎臓学会学術集会(2014.7.4~6 横浜)
25. 腹膜透析患者におけるC.E.R.A.投与量に関連する因子の検討 鈴木康弘、坂田史子、勝野敬之、加藤規利、尾崎武徳、小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、丸山彰一、水野正司、松尾清一、伊藤恭彦 第59回日本透析医学会学術集会・総会(2014.6.13~15 神戸)

26. 長期腹膜透析(PD)患者に生じた左房内 calcified amorphous tumor(CAT)の1例 田中章仁、水野正司、坂田史子、加藤規利、鈴木康弘、勝野敬之、尾崎武徳、小杉智規、坪井直毅、佐藤和一、丸山彰一、松尾清一、伊藤恭彦、大島英揮、筑紫さおり、石川英昭 第59回日本透析医学会学術集会・総会 (2014.6.13~15 神戸)
27. 腹膜透析排出液中の補体活性化産物測定により、腹膜炎の予後を予測できるか 水野正司、伊藤恭彦、東出慶子、清祐実、井口大旗、坂田史子、鈴木康弘、堀江正宣、B.Paul Morgan、松尾清一 第51回補体シンポジウム (2014.8.22~23 神戸)
28. PRESの画像所見を呈し、血漿交換と免疫抑制治療が奏功したNP-SLEの一例 伊藤一光、田中章仁、勝野敬之、加藤規利、鈴木康弘、加藤佐和子、石本卓嗣、尾崎武徳、小杉智規、安田宜成、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、伊藤恭彦、丸山彰一、松尾清一 第44回日本腎臓学会西部学術大会 (2014.10.3~4 神戸)
29. 筋痛症状を呈し、CAPD継続が危惧されたPMRの2例 小崎陽平、鈴木康弘、坂田史子、加藤規利、勝野敬之、石本卓嗣、小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、丸山彰一、伊藤恭彦、松尾清一 第44回日本腎臓学会西部学術大会 (2014.10.3~4 神戸)
30. 腹膜炎発症リスク因子の検討 北村 温美、濱野 高行、高橋 篤史、中野 智香子、猪阪 善隆、椿原 美治; 第59回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15
31. 腹膜透析(PD)+血液透析(HD)併用療法連携パスの導入効果 北村 温美, 松本 稔子, 高橋 篤史, 齊藤 文子, 猪阪 善隆; 第59回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15
32. PD/HD併用療法 北村 温美, 濱野 高行, 椿原 美治; 第59回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15
33. PDのWithdrawal/Mortalityに関するアウトカム研究 -PDR-CSの結果から-. 森永 裕士、杉山 斉、伊藤 恭彦、鶴屋 和彦、吉田 寿子、丸山 弘樹、後藤 眞、西野 友哉、寺脇 博之、中山 昌明、中元 秀友、松尾 清一、槇野 博史; 第59回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014. 6.12-15
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 厚生労働科学研究委託費

( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) )  
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

### PD 療法推進のための方策の構築および高齢者支援対策

研究分担者	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学
研究分担者	伊藤 恭彦	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
研究分担者	新田 孝作	東京女子医科大学・第四内科学分野

#### 【要旨】

国民の高齢化とともに、腎不全患者も高齢化の一途をたどっている。今日まで、本邦の腎不全治療は血2液透析に依存してきた。腹膜透析(PD)は、緩徐な透析療法という高齢者にとっての利点があるが、普及率が低くその長所を生かせていない。長期入院が余儀なくされる高齢 HD 患者が増える中、入院による生活環境の変化から、認知症が進行することも少なくない。在宅での PD 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。PD が高齢者腎不全治療に利用されるためには、様々な支援が必要になる。愛知県下において積極的に高齢者在宅 PD をサポートすることができる訪問看護ステーション数には限りがあることが判明し、各地区でこの役割を担う訪問看護ステーションとの連携を高めるよう PD 支援可能な訪問看護ステーション支援リストを作成し公開した。また、拡大を目標に教育の機会を積極的に増やした。今後、通院下で PD を行うデイケア PD を含めた様々な様式を発展させる必要があり、また在宅療養支援所、訪問看護師、介護士を含めた多職種によるサポート体制作りが重要と考える。導入病院にとって高齢者の PD 導入時に安全かつ効率的に指導するための患者教育補助ツールの開発も普及を進める重要な要因になる。

#### A. 研究目的

国民の高齢化とともに、腎不全患者も高齢化の一途をたどっている。今日まで、本邦の腎不全治療は血液透析に依存してきた。腹膜透析(PD)は、緩徐な透析療法という高齢者にとっての利点があるが、普及率が低く(1)その長所を生かせていない現状がある。長期入院が余儀なくされる高齢 HD 患者が増える中(2)、入院による生活環境の変化から、認知症が進行することも少なくない。在宅での PD 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。しかしながら、独居、老老介護の高齢者も多く、在宅で PD 治療を進めることがしばしば困難となるため、訪問看護、訪問介護など高齢者の PD 療法をサポートできる地域医療の社会的基盤を整備し、在宅治療の地域包括ケアモデルの構築の方策を、スタッフ教育

を含めて提言する。高齢者の PD 療法導入にあたり、その指導は導入病院にとって時間的、人的に

負担となるが、より安全にかつ能率的に行える患者教育用補助ツールを作成し、全国で共用可能な様に提案する。

#### B. 研究方法

##### 1. 高齢者対策のサポートシステム、地域連携モデルの確立

現在、名古屋大学および関連施設においてすでに進めている PD 支援チーム体制の構築、各地区における特徴的なものを模索・検討する。まず、愛知県下(名古屋市、市外)における PD 対応可能な訪問看護ステーション等の調査を、ホームページを通じて、また電話・訪問にて行う。そし

て、各エリアにおける PD 支援可能な訪問看護ステーションリストの作成・公開、PD の実施可能な介護施設、在宅療養支援所との連携、介護施設（デイケア）における通院 PD 等含めた、具体的な方策、有用性、モデル作りまでを検討する。

## 2. 高齢者の PD 導入時に安全に効率的に指導するための患者教育補助ツールの開発

高齢導入患者を対象とした、指導を容易にする PD 療法指導関連ツールの作成とその使用経験を積み重ね、将来的に全国多施設で共有できるようなツールを構築する。それにより導入期における医療スタッフ、患者の負担軽減が期待され、普及への促進が期待される。

（倫理面への配慮）

データ管理に関しては個人情報保護の指針の通り行っている。

## C. 研究結果

### 1. 高齢者対策のサポートシステム、地域連携モデルの確立

愛知県下で高齢者を含めた PD がより在宅で安全に実施するよう具体的な取り組みを名古屋大学および関連施設を中心として開始した。まず、名古屋市内、愛知県下における訪問看護ステーションで PD 対応可能な施設の把握の調査をホームページ、さらに電話・訪問にて調査を行った（図 1）。愛知県下に訪問看護ステーションは 417 登録されていたが、電話調査の時点ですでに廃業となっている施設も複数存在していた。ホームページ上で PD 対応可能となっている施設は名古屋市内 92 施設、市外で 107 施設あったが（図 2）電話対応、セミナー実施時に対応可能と最終的に返答された施設は名古屋市内ではわずか 23 施設、市外では 21 施設のみとなった（図 3, 4）。多くが、経験不足、人員不足との回答であり、PD 対応可能な訪問看護ステーションをさらに育成することが必要であり、教育の重要性が明らかとなった。より有効に高齢者 PD 実施施設と訪問看護ステーションの連携が可能になるよう、また患者および

家族が地域に PD サポートが可能な訪問看護ステーションの存在を認識するために“PD サポート訪問看護ステーションリスト”を作成し（図 5, 6, 資料 2）、各施設了解のもと公開とした。



図 1

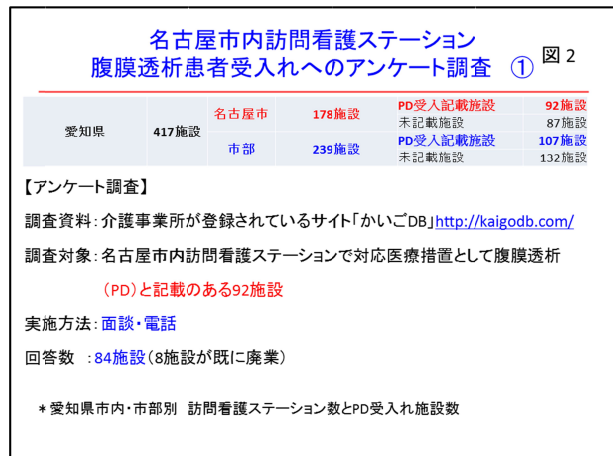


図 2

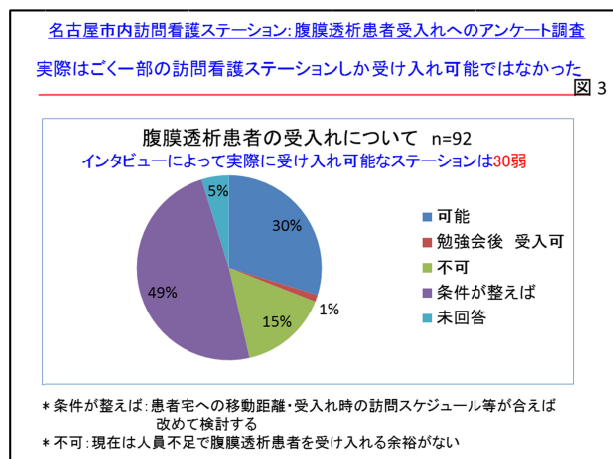


図 3



名古屋市内で腹膜透析患者の受入れまとめ 図 4

- ・ 受入れ可能な訪問看護ステーションは、登録上**92施設**あった
- ・ 今回のセミナーでアンケート調査の結果、**実際に受入れが可能な訪問看護ステーションは23施設**であった
- ・ **23施設**は名古屋市16区中**11区をカバー**でき、残り**5区**も協力が得られる見込みがある
- ・ **1訪問看護ステーション**における看護師数は**5名以下**が最も多く全体の**56%**を占めている
- ・ **看護師数が充実している所**が、より腹膜透析患者を受入れられる傾向にある

<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/kidney/system/Ckoureishatop.html>

PD を実施可能であり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(同アドレスにて紹介)、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通院実施施設の設置(偕行会名古屋共立病院の取り組み)等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づくりを構築する試みを継続している(図7)。PD対応可能な訪問看護ステーションを育成するため名古屋大学病院、関連施設で、PD対応可能な訪問看護師育成のためのセミナーを繰り返し実施している(図8,9)。上記介護施設からの参加もある。

高齢者PD支援Map 1例

受入れ可能 訪問看護ステーション  
名古屋市北部(北区・東区・千種区・守山区)

図 5



受入れ可能 訪問看護ステーション  
名古屋市北部(北区・東区・千種区・守山区) 一覧 図 6

区域	施設名	電話番号	看護師数	受入れ経験の有無	今後受入れの可能性	
1区	鈴木歯科医院訪問看護ステーションすずき	052-792-3594	4	無	状況に応じて	
名古屋市守山区	訪問看護ステーション紙ふうせん	052-795-8059	3	無	状況に応じて	
名古屋市守山区	守山区訪問看護ステーション	* 052-758-2508	10名以上	-	有	
2区	名古屋市千種区	てっく訪問看護ステーション	052-662-0153	5	無	有
3区	名古屋市千種区	医療法人純正会 訪問看護ステーション太陽・緑(在宅ケア事業部)	052-308-3113	-	-	状況に応じて
4区	名古屋市千種区	千種区訪問看護ステーション	* 052-759-0907	10名以上	-	有
5区	名古屋市東区	東区訪問看護ステーション	* 052-939-0747	10名以上	-	有
名古屋市北区	訪問看護ステーションよつ葉 北	052-909-7050	10	無	状況に応じて	
名古屋市北区	ひかり訪問看護 北	052-982-7924	-	無	有	
名古屋市北区	愛生訪問看護ステーション	052-991-3210	6	無	状況に応じて	
名古屋市北区	北区訪問看護ステーション	* 052-913-3860	10名以上	-	有	

\*名古屋市療養サービス事業団

訪問看護師の教育 図 8

名大病院が開催したセミナー

開催日	内容	総参加看護師数	訪問看護師数
2014年1月	講義編	145名	56名
2014年8月(台風で中止)	講義編	325名	129名
2014年10月	実技編	72名	72名
2015年1月	講義編	220名	101名
2015年8月(開催予定)	講義編	-	-

高齢者腎代替療法システムを作るにはどうしたらよいか 図 7

方策: エリアでネットワークづくりを進める。様々な取り組み、様式を模索する

- **訪問看護ステーション(名古屋市、名古屋市内)**  
訪問看護ステーションによるPDサポート体制の確立  
PDを實際みれる訪問看護ステーションの育成・教育・密接な連携  
訪問看護ステーションマップの作成と公開
- **PDを行うことができる住居**  
介護付有料老人ホーム(施設Aを含め今後増えることが期待)、サ高住
- **介護施設(デイケア)におけるPD通院。K会の取り組み**
- **在宅療養支援所(OBを中心とした開業医)との連携**  
名古屋では在宅クリニックが発展している(ただし地域に限られる)
- **療養型でPDを見られるところとの連携**

## 各地域における訪問看護師の教育 図 9

### 名大関連病院における取り組み

施設名	プログラム	参加訪問看護ステーション数
成田記念病院	豊橋地区PD連携セミナー	19事業所
春日井市民病院	春日井地区 地域連携勉強会	10事業所
海南病院	海南ナースカレッジ	2事業所
名古屋共立病院	施設内教育	2事業所
東海中央病院	各務原PD腹膜透析セミナー	5事業所

## 2. 高齢者の PD 導入時に安全に効率的に指導するための患者教育補助ツールの開発

UV フラッシュオートを用いた接続システムを確実に操作できるような教育ツールを作成した(資料1)。具体的には、1操作1ページとし、操作表を見ながら接続を実施することで高齢者のバック交換が可能となっている。すでに使用によって導入可能になった症例を経験している。今後、使用を重ね改良を加え、ホームページに公開する予定である。

### D. 考察

透析医学会統計調査によれば2013年透析導入平均年齢は68.7歳、最も割合が高い年齢層は男女とも75~80歳となっており、健康寿命を超えた超高齢者の透析導入が急増している。海外では、イギリス、フランス等ヨーロッパ諸国で訪問看護師を中心にassisted PDを展開し、高齢腎不全患者を在宅で治療する試みが進んでいる(3-6)。

本邦において、高齢者が在宅でPDを実施するためのサポート体制を目指したモデル作り・長期PDのための包括的な試みはこれまで十分なされていない。この中、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導入から敬遠されることがしばしばある。このような際、ヨーロッパのようなAPDをサポートするといった形式のassisted PDも考えられるが、現在の我が国においては、介護保険を用いて介護士の介入が入ると訪問看護師の活用は保険から制限が生じて実施不可能なこともあり、こ

の方法にとられる必要はないと考える。高齢者が在宅でPDを実施できるよう様々な方式を提案していくことが必要と考える。関連施設においてデイケアの試みを行っているが、このような形式も一方策と考える(図7)。

また、訪問看護師にとっても、腹膜透析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ことも我々の調査から明らかとなった。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3回、訪問看護師を対象に加えたセミナーを開催し、毎回多くの訪問看護師が参加している(図8)。また関連病院においても、その地区での勉強会開催が進められている(図9)。

高齢者のPDを実施可能にするためには、このように訪問看護ステーションの育成を含め、エリアにおけるネットワークづくりが重要と考える。我々が、当地区の“PDサポート訪問看護ステーションリスト”を作成・公表したことは(図5,6)高齢者のPD選択の可能性を高めるものであり、地域包括連携に大きな役割を果たすと考える。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、地域の開業医にこのような腎代替療法があることを啓蒙する必要もある。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となる(図7)。トータル的には、地区における腎不全治療、腎代替療法の考え方・文化を変えていくことになる。名古屋大学では、関連病院と一体となりこのようなシステム作りを進めている。

### 引用文献

1. 図説 わが国の慢性透析医療の現況 - 日本透析医学会 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. 太田圭洋、隈博政、山川智之他、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

3. Lobbedez T, Verger C, Ryckelynck JP et al: Is assisted peritoneal dialysis associated with technique survival when competing events are considered? Clin J Am Soc Nephrol. 7: 612-8, 2012
4. 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: 255-62, 2010
5. Nina Brown, Anand Vardhan Developing an assisted automated peritoneal dialysis (aAPD) service—a single-centre experience NDT Plus 4 (suppl 3): iii16-iii18, 2011
6. Brown EA, Dratwa M, Povlsen JV Assisted peritoneal dialysis—an evolving dialysis modality. Nephrol Dial Transplant. 22: 3091-2, 2007

## E. 結論

高齢者在宅 PD 療法の望ましい姿を提言、訪問看護ステーションの連携法について実施した。患者教育用補助ツール作成することによって、高齢者でも安全に PD を導入でき、教育のレベルアップ等の波及効果が期待される。

## F. 研究発表

(ア) 論文発表

2015 年：欧文掲載

1. Yumi Sei, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Masaki Imai, Keiko Higashide, Claire

L Harris, Fumiko Sakata, Daiki Iguchi, Michitaka Fujiwara, Yasuhiro Kodera, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito

Expression of membrane complement regulators, CD46, CD55 and CD59, in mesothelial cells of patients on peritoneal dialysis therapy.

Molecular Immunology 2015 in press

2. Chieko Hamada, Kazuho Honda, Kunio Kawanishi, Hirotake Nakamoto, Yasuhiko Ito, Tsutomu Sakurada, Yudo Tanno, Toru Mizumasa, Masanobu Miyazaki, Misaki Moriishi, Masaaki Nakayama

Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution

J Artif Organs 2015 14 in press

2014 年：欧文掲載

1. Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Hirofumi Tamai, Takeyuki Hiramatsu, Hiroshige Ohashi, Isao Ito, Hirotake Kasuga, Masanobu Horie, Shoichi Maruyama, Yukio Yuzawa, Tatsuaki Matsubara, and Seiichi Matsuo, on behalf of the Nagoya Spiro Study Group

Long-Term Effects of Spironolactone in Peritoneal Dialysis Patients

J Am Soc Nephrol 2014 25(5):10 1094-1102

2. Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Yasuhiko Ito

Future expectations of diagnostic approaches for treating endogenous peritonitis in patients on peritoneal dialysis Intern Med 2014 53(6):647

3. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Kaoru Yasuda, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Yasuhiro Suzuki, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito, Shoichi Maruyama.  
Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation.

Cytotherapy 2014 16(3):357-368

4. Yosuke Saka, Yasuhiko Ito, Yoshiyasu Iida, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo  
Efficacy and safety of fluoroscopic manipulation using the alpha-replacer for peritoneal catheter malposition.

Clin Exp Nephrol 2014 Jul 17 in press

5. Marina Asano, Makoto Mizutani, Yasuko Nagahara, Koji Inagaki, Tetsuyoshi Kariya, Daijiro Masamoto, Makoto Urai, Yukihiro Kaneko, Hideaki Ohno, Yoshitsugu Miyazaki, Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito  
Successful treatment of Cryptococcus laurentii peritonitis in a patient on peritoneal dialysis

Internal Medicine 2014 in press

6. Akihito Tanaka, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, H Oshima, Fumiko Sakata, Hideaki Ishikawa, Saori Tsukushi, Yasuhiko Ito

Calcified amorphous tumor in the left atrium of a patient on long-term peritoneal dialysis. Internal Medicine. 2014 in press

7. Makoto Yamaguchi, Tomoki Yoshioka, Taishi Yamakawa, Matsuyoshi Maeda,

Hideaki Shimizu, Yoshiro Fujita, Shoichi Maruyama, Yasuhiko Ito, and Seiichi Matsuo  
Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis associated with infectious mononucleosis due to primary Epstein-Barr virus infection: report of three cases

Clin Kidney J 2014 Vol.7(1):45-48

2015 年：日本語掲載

1. 伊藤恭彦、鈴木聡

腎代替療法（透析・移植）の適応と療法選択  
日本医師会雑誌 143 巻 第 11 号 平成 27（2015）年 2 月 p2364 ~ 2369

2014 年：日本語掲載

1. 伊藤恭彦、水野正司、鈴木康弘、鬼無洋、坂田史子、寺林武、松尾清一

リンパ管新生の腹膜透析除水不全における役割について

日本透析医会雑誌 vol.29 1 : p138 ~ 143  
2014

(イ) 学会発表

2014 年：国際学会発表

1. Improvement of prevalence of peritoneal dialysis(PD) therapy in end-stage renal disease(ESRD) patients from 2010 to 2012 in the Tokai area of Japan. -Five years after the previous study.-

Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito, Yasuhiro Suzuki, Yosuke Saka, Takeyuki Hiramatsu, Hirofumi Tamai, Makoto Mizutani, Tomohiko Naruse, Norimi Ohashi, Hirotake Kasuga, Hideaki Shimizu, Hisashi Kurata, Kei Kurata, Satoshi Suzuki, Shoichi Maruyama, Seiichi Matuso

The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

2. Expression of membrane complement regulators in mesothelial cells of patients' peritoneum on peritoneal dialysis therapy  
Yumi Sei, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Masaki Imai, Keiko Higashide, Fumiko Sakata, Daiki Iguchi, Noriko Okada, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito  
The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

3. Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-3 Can Be a New Target to Improve Ultrafiltration Dysfunction in Methylglyoxal-Induced Peritoneal Injury  
Takeshi Terabayashi, Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Hiroshi Kinashi, Fumiko Sakata, Shoichi Maruyama, Yoshifumi Takei, Seiichi Matsuo.  
American Society of Nephrology Kidney Week 2014  
(Philadelphia, Nov11-16 2014.11.13)

4. Lymphangiogenesis develops during peritoneal fibrosis in rat peritonitis models  
Takeshi Terabayashi, Yasuhiko Ito, Hiroshi Kinashi, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Fumiko Sakata, Takako Tomita, Mitsuhiro Tawada, Yumi Sei, Daiki Iguchi, Seiichi Matsuo  
The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

5. Successful treatment of tuberculous lymphadenopathy in a patient undergoing peritoneal dialysis  
Chieko Matsubara, Hirotake Kasuga, Ryo Takahashi, Keiko Kimura, Kiyohito Kawashima, Hirohisa Kawahara, Seiichi

Matsuo, Yasuhiko Ito

The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

6. Efficacy and safety of fluoroscopic manipulation using the alpha-replacer for peritoneal catheter malposition  
Yosuke Saka, Yoshiyasu Iida, Tomohiko Naruse, Yuzo Watanabe, Yasuhiko Ito, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo  
The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

7. Analysis of factors associated with the dose of continuous erythropoietin receptor activator(C.E.R.A.)in PD patients  
Yasuhiro Suzuki, Masashi Mizuno, Fumiko Sakata, Hiroshi Kinashi, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito  
The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

8. Cryptococcus laurentii peritonitis in a peritoneal dialysis patient  
Marina Asano, Yasuko Nagahara, Koji Inagaki, Tetsuyoshi Kariya, Daijiro Masamoto, Makoto Mizutani, Yasuhiko Ito  
The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (Tokyo May14- 17)

9. Levels of soluble C5B-9 complex fluid may be a predictor of poor prognosis in peritonitis in peritoneal dialysis patients, especially in culture negative peritonitis  
Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito, Keiko Higashide, Yumi Sei, Daiki Iguchi, Fumiko Sakata, Yasuhiro Suzuki, Isao Ito, Masanobu Horie, B Paul Morgan, Seiichi Matsuo.

XXV International Complement  
Workshop(Rio de Janeiro, Sep14-18)

10. Calcified amorphous tumor of the heart  
in a peritoneal dialysis patient.

Akihito Tanaka, Masashi Mizuno, Fumiko  
Sakata, Yasuhiro Suzuki, Hideki Ohshima,  
Hideaki Ishikawa, Saori Tsukushi, Shoichi  
Maruyama, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Ito.

15th Congress of the International Society  
for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10  
poster)

11. Successful peritoneal dialysis treatment  
in three cases of end-stage renal disease  
with liver cirrhosis

Mitsuhiro Tawada, Yasuhiro Suzuki, Isao Ito,  
Masashi Mizuno, Yasuhiko Ito.

15th Congress of the International Society  
for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10  
poster)

12. Zinc deficiency is associated with an  
inadequate protein intake in peritoneal  
dialysis patients

Yosuke Saka, Yasuhiko Ito, Yoshiyasu Iida,  
Tomohiko Naruse, Shoichi Maruyama,  
Yuzo Watanabe, Seiichi Matsuo.

15th Congress of the International Society  
for Peritoneal Dialysis(Madrid, Sep7-10  
poster)

2014 年：国内学会発表

1. Assisted PD をめざした名古屋地区にお  
ける取り組み

伊藤恭彦

第 20 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会  
シンポジウム (2014.9.6 ~ 7 山形)

2. 在宅医療・介護と連携して PD 管理が可  
能になった高齢患者の一例

鈴木康弘、伊藤恭彦、坂田史子、勝野敬之、  
小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、  
丸山彰一、松尾清一

第 20 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会  
(2014.9.6 ~ 7 山形)

3. 東海地区の 15 施設における 2010 年 1  
月から 3 年間の腹膜透析 (PD) の調査 ~ 東  
海 PD レジストリ 2 ~

水野正司、伊藤恭彦、鈴木康弘、丸山彰一、  
松尾清一、名大 PD レジストリ 研究グル  
ープ

第 20 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会  
(2014.9.6 ~ 7 山形)

4. Assisted PD における新たな試み ~ P D  
に特化したサービス設立

木村慶子、春日弘毅、河島聖仁、松原千恵  
子、高橋亮、川原弘久、伊藤恭彦

第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13 ~ 15 神戸)

5. 東海腹膜透析(PD)レジストリ 2 ~ 5 年後  
の離脱と腹膜炎についての調査 ~

水野正司、伊藤恭彦、鈴木康弘、丸山彰一、  
松尾清一、坂洋祐、平松武幸、玉井宏史、  
水谷真、成瀬友彦、大橋徳巳、春日弘毅、  
志水英明、倉田久嗣、倉田圭、鈴木聡、鶴  
田吉和、松岡哲平、堀江正宣

第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13 ~ 15 神戸)

6. PD の Withdrawal/Mortality に関するアウ  
トカム研究 ~ PDR-CS の結果から ~

森永裕士、杉山斉、槇野博史、伊藤恭彦、  
松尾清一、鶴屋和彦、吉田寿子、丸山弘樹、  
後藤眞、西野友哉、寺脇博之、中山昌明、

中元秀友  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

7. 名大病院における PD 患者への薬剤師の  
関わり

井澤理子、山田清文、鈴木康弘、水野正司、  
伊藤恭彦  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

8. 保存期慢性腎臓病患者および腹膜透析  
患者の腎性貧血治療

南学正臣、伊藤恭彦  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

9. 高齢腹膜透析患者に発症したリウマチ  
性多発筋痛症の 2 症例

天野竜彰、坂田史子、鈴木康弘、佐藤和一、  
坪井直毅、水野正司、丸山彰一、伊藤恭彦、  
松尾清一  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

10. 腹膜透析患者に縦隔リンパ節結核を発  
症した 1 例

松原千恵子、春日弘毅、河島聖仁、木村慶  
子、高橋亮、川原弘久、伊藤恭彦  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

11. Soluble Vascular Endothelial Growth  
Factor Receptor3(sVEGFR3)によるリンパ  
管新生抑制は、腹膜透析の除水不全を改善  
する

寺林武、伊藤恭彦、鬼無洋、水野正司、鈴  
木康弘、坂田史子、富田貴子、清祐実、井  
口大旗、多和田光洋、松尾清一

第 57 回日本腎臓学会学術集会(2014.7.4~  
6 横浜)

12. 腹膜透析患者由来ヒト腹膜中皮細胞に  
おける膜補体制御因子の解析

清祐実、水野正司、井口大旗、東出慶子、  
鈴木康弘、今井優樹、松尾清一、伊藤恭彦  
第 57 回日本腎臓学会学術集会(2014.7.4~  
6 横浜)

13. 腹膜透析患者における C.E.R.A.投与量  
に関連する因子の検討

鈴木康弘、坂田史子、勝野敬之、加藤規利、  
尾崎武徳、小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、  
丸山彰一、水野正司、松尾清一、伊藤恭彦  
第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

14. 長期腹膜透析(PD)患者に生じた左房内  
calcified amorphous tumor(CAT)の 1 例

田中章仁、水野正司、坂田史子、加藤規利、  
鈴木康弘、勝野敬之、尾崎武徳、小杉智規、  
坪井直毅、佐藤和一、丸山彰一、松尾清一、  
伊藤恭彦、大島英揮、筑紫さおり、石川英  
昭

第 59 回日本透析医学会学術集会・総会  
(2014.6.13~15 神戸)

15. 腹膜透析排出液中の補体活性化産物測  
定により、腹膜炎の予後を予測できるか

水野正司、伊藤恭彦、東出慶子、清祐実、  
井口大旗、坂田史子、鈴木康弘、堀江正宣、  
B.Paul Morgan、松尾清一

第 51 回補体シンポジウム(2014.8.22~23  
神戸)

16. PRES の画像所見を呈し、血漿交換と免  
疫抑制治療が奏功した NP-SLE の一例

伊藤一洸、田中章仁、勝野敬之、加藤規利、

鈴木康弘、加藤佐和子、石本卓嗣、尾崎武徳、小杉智規、安田宜成、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、伊藤恭彦、丸山彰一、松尾清一

第 44 回日本腎臓学会西部学術大会  
(2014.10.3~4 神戸)

17. 筋痛症状を呈し、CAPD 継続が危惧された PMR の 2 例

小崎陽平、鈴木康弘、坂田史子、加藤規利、勝野敬之、石本卓嗣、小杉智規、佐藤和一、坪井直毅、水野正司、丸山彰一、伊藤恭彦、松尾清一

第 44 回日本腎臓学会西部学術大会  
(2014.10.3~4 神戸)

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況**

なし



## 厚生労働科学研究委託費

( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

### PD・HD併用療法における連携パスの効果の検討

研究代表者 猪阪 善隆 大阪大学大学院医学系研究科・老年・腎臓内科学

#### 【要旨】

PD療法は残存腎機能の低下などに伴い、HD療法を併用する必要がある。2施設間で連携してPD+HD併用療法を行う場合があるが、現在まで方策やシステムの構築はなされておらず、個々で対応しているのが実情である。そこで、PD・HD併用療法管理連携パスを作成使用し、効果を検証することとした。PD+HD併用連携パスを使用することにより、情報の共有が容易となり、薬剤の追加や調節の連絡がスムーズとなるとともに、チェックすべき事項に漏れがなくなることが確認できた。また、アンケート調査により、開始時は、PD+HD併用療法をする上において、透析施設スタッフのPDに対する経験不足、知識不足があり、その点がPD患者に対応するうえにおいて、不安感などにつながっていたが、連携パスの使用により、知識が深まり、不安感も解消されることが期待できた。

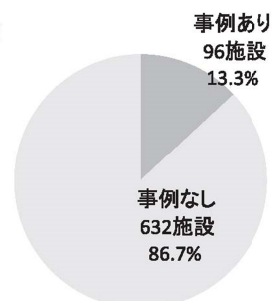
#### A. 研究目的

腹膜透析(peritoneal dialysis:PD)は月に1~2回通院し外来において治療管理がなされる在宅療法であるが、残存腎機能の低下などに伴い、週5~6日のPD療法と週1~2回の血液透析(hemodialysis:HD)療法を併用する必要がある。このPD・HD併用療法を行う場合、HD実施医療機関に、週1~2回のHDの治療管理を依頼し、2施設間で連携して治療を行うことが多い。

PDにおける医療やケアを地域に広げていく場合、何らかの方策やシステムが必要となるが、現在まで方策やシステムの構築はなされておらず、個々で対応しているのが実情である。

しかしながら、2014年の診療報酬改定により、少なからず腹膜透析患者に不利益が生じていることが日本透析医学会の調査により明らかとなっている(図1:透析会誌47:483~486,2014)。

図1



本研究では、PD・HD併用療法を行っている患者さんの全人的医療を行うことを目的に、当院にてPD・HD併用療法管理連携パスを作成使用し、効果を検証する。

#### B. 研究方法

##### 1. 対象

PD・HD併用療法適応と医師が判断した患者

##### 2. 方法

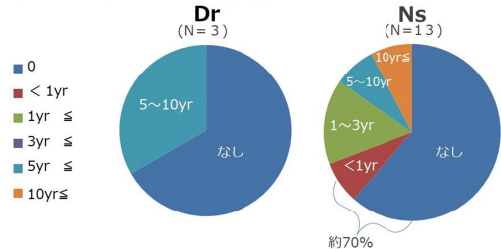
アンケート調査によるコホート研究である。

PD・HD 併用療法管理連携パスを作成した  
うで、該当患者に臨床現場で使用する。

PD+HD併用療法管理パス(1ヵ月)

患者氏名	性別	生年月日	年齢	透析施設	透析開始年月	併用療法開始年月	併用療法継続中	併用療法中止	併用療法再開	併用療法継続中	併用療法中止	併用療法再開
山田 太郎	男	1975/03/15	48	大阪大学病院	2010/01	2015/06	○	○	○	○	○	○
田中 花子	女	1980/08/22	43	大阪大学病院	2012/03	2016/01	○	○	○	○	○	○
佐藤 一郎	男	1978/11/05	45	大阪大学病院	2011/05	2014/09	○	○	○	○	○	○
鈴木 美穂	女	1982/04/10	41	大阪大学病院	2013/07	2017/02	○	○	○	○	○	○
高橋 健太	男	1979/09/18	44	大阪大学病院	2010/12	2015/03	○	○	○	○	○	○
伊藤 由香	女	1981/02/28	42	大阪大学病院	2012/06	2016/04	○	○	○	○	○	○
渡辺 隆夫	男	1977/07/12	46	大阪大学病院	2011/03	2014/11	○	○	○	○	○	○
山本 真由	女	1983/05/01	40	大阪大学病院	2013/09	2017/05	○	○	○	○	○	○
中村 大輔	男	1976/10/25	47	大阪大学病院	2010/08	2015/02	○	○	○	○	○	○
小林 千恵	女	1984/01/14	39	大阪大学病院	2014/04	2018/01	○	○	○	○	○	○
藤田 浩二	男	1978/06/08	45	大阪大学病院	2011/10	2015/07	○	○	○	○	○	○
松本 美咲	女	1982/12/03	41	大阪大学病院	2013/11	2017/08	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/04/19	44	大阪大学病院	2012/02	2016/05	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/07/27	42	大阪大学病院	2012/10	2016/03	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/12/11	46	大阪大学病院	2011/04	2014/12	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/08/06	40	大阪大学病院	2014/01	2018/06	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/03/24	47	大阪大学病院	2010/09	2015/04	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/06/17	39	大阪大学病院	2014/03	2018/09	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/11/29	45	大阪大学病院	2011/06	2015/10	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/09/13	41	大阪大学病院	2013/05	2017/11	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/02/07	44	大阪大学病院	2012/08	2016/06	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/05/21	42	大阪大学病院	2012/12	2016/09	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/08/15	46	大阪大学病院	2011/11	2014/07	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/10/09	40	大阪大学病院	2014/07	2018/12	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/01/23	47	大阪大学病院	2010/11	2015/08	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/04/16	39	大阪大学病院	2014/06	2018/10	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/07/30	45	大阪大学病院	2011/02	2015/05	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/11/14	41	大阪大学病院	2013/08	2017/03	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/04/28	44	大阪大学病院	2012/01	2016/04	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/06/12	42	大阪大学病院	2012/09	2016/02	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/03/06	46	大阪大学病院	2011/07	2014/10	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/05/20	40	大阪大学病院	2014/02	2018/07	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/09/14	47	大阪大学病院	2010/12	2015/01	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/03/08	39	大阪大学病院	2014/05	2018/11	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/10/22	45	大阪大学病院	2011/03	2015/06	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/02/16	41	大阪大学病院	2013/10	2017/04	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/05/30	44	大阪大学病院	2012/04	2016/07	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/08/14	42	大阪大学病院	2012/11	2016/01	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/12/28	46	大阪大学病院	2011/05	2014/09	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/01/12	40	大阪大学病院	2014/08	2018/02	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/04/06	47	大阪大学病院	2010/10	2015/03	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/07/30	39	大阪大学病院	2014/09	2018/12	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/11/14	45	大阪大学病院	2011/01	2015/04	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/03/08	41	大阪大学病院	2013/06	2017/10	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/06/22	44	大阪大学病院	2012/03	2016/05	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/09/16	42	大阪大学病院	2012/06	2016/08	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/11/10	46	大阪大学病院	2011/08	2014/11	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/02/04	40	大阪大学病院	2014/01	2018/05	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/05/28	47	大阪大学病院	2010/07	2015/02	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/08/22	39	大阪大学病院	2014/04	2018/09	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/12/16	45	大阪大学病院	2011/09	2015/11	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/04/10	41	大阪大学病院	2013/07	2017/01	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/07/24	44	大阪大学病院	2012/01	2016/03	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/10/18	42	大阪大学病院	2012/04	2016/06	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/02/12	46	大阪大学病院	2011/06	2014/08	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/05/06	40	大阪大学病院	2014/03	2018/07	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/08/30	47	大阪大学病院	2010/11	2015/04	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/11/24	39	大阪大学病院	2014/06	2018/10	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/03/18	45	大阪大学病院	2011/03	2015/07	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/06/12	41	大阪大学病院	2013/09	2017/02	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/09/06	44	大阪大学病院	2012/05	2016/08	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/12/01	42	大阪大学病院	2012/08	2016/11	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/04/25	46	大阪大学病院	2011/10	2014/12	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/07/19	40	大阪大学病院	2014/04	2018/08	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/10/13	47	大阪大学病院	2010/12	2015/05	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/01/07	39	大阪大学病院	2014/07	2018/11	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/04/01	45	大阪大学病院	2011/04	2015/08	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/07/25	41	大阪大学病院	2013/11	2017/03	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/10/19	44	大阪大学病院	2012/06	2016/09	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/03/13	42	大阪大学病院	2012/09	2016/12	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/06/07	46	大阪大学病院	2011/11	2014/01	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/09/01	40	大阪大学病院	2014/08	2018/12	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/12/25	47	大阪大学病院	2010/10	2015/03	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/03/19	39	大阪大学病院	2014/05	2018/09	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/06/13	45	大阪大学病院	2011/07	2015/10	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/09/07	41	大阪大学病院	2013/10	2017/01	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/12/01	44	大阪大学病院	2012/03	2016/04	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/04/25	42	大阪大学病院	2012/06	2016/07	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/07/19	46	大阪大学病院	2011/08	2014/10	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/10/13	40	大阪大学病院	2014/01	2018/05	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/01/07	47	大阪大学病院	2010/09	2015/02	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/04/01	39	大阪大学病院	2014/06	2018/10	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/07/25	45	大阪大学病院	2011/02	2015/05	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/10/19	41	大阪大学病院	2013/09	2017/02	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/01/13	44	大阪大学病院	2012/01	2016/03	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/04/07	42	大阪大学病院	2012/04	2016/06	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/07/01	46	大阪大学病院	2011/06	2014/08	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/09/25	40	大阪大学病院	2014/03	2018/07	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/12/19	47	大阪大学病院	2010/11	2015/04	○	○	○	○	○	○
小林 千尋	女	1984/03/13	39	大阪大学病院	2014/08	2018/12	○	○	○	○	○	○
藤田 大志	男	1978/06/07	45	大阪大学病院	2011/04	2015/07	○	○	○	○	○	○
松本 美穂	女	1982/08/31	41	大阪大学病院	2013/11	2017/03	○	○	○	○	○	○
高木 誠	男	1979/11/25	44	大阪大学病院	2012/05	2016/08	○	○	○	○	○	○
伊藤 莉子	女	1981/02/19	42	大阪大学病院	2012/08	2016/11	○	○	○	○	○	○
渡辺 拓也	男	1977/05/13	46	大阪大学病院	2011/10	2014/12	○	○	○	○	○	○
山本 結衣	女	1983/08/07	40	大阪大学病院	2014/07	2018/11	○	○	○	○	○	○
中村 健一	男	1976/11/01	47	大阪大学病院	201							

HD施設スタッフのPD経験年数

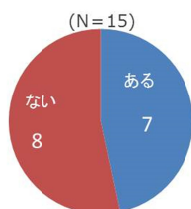


PDへの興味はありますか？ はい 11人 (85%)  
いいえ 2人 (15%)

### 2. PD患者への対応で困ったこと

透析施設スタッフのうち、約半数がPD患者への対応で「困ったことがある」と回答した。その内容としては、データや情報の共有化、特に目標体重などについての治療方針、が不十分であるために、患者との関わりが十分できないという意見が認められた。また、内服処方を自施設で行っていない場合に処方調節が難しい、PDに関する知識不足のために、PDの処方、PDカテーテルの出口部管理、バッグ交換手技等について患者からの問い合わせに対して適切に回答できないことを申し訳なく感じるなどの意見が寄せられた。

PD患者さんへの対応で困ったことがありますか

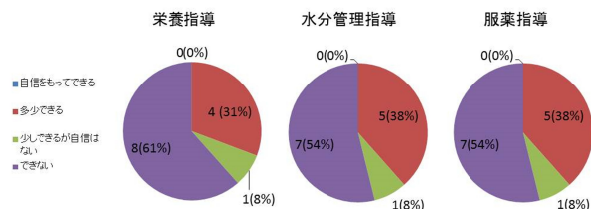


### 3. PD+HD 併用患者への指導

PD+HD 併用患者への指導に関しては、栄養指導や水分管理指導、服薬指導についてアンケートを行った。いずれの質問についても、半数以上が「できない」と回答した。また、「多少できる」が約1/3であったものの、「自信をもってできる」と回答した看護師はいなかった。多くのスタッフがPD患者指導（特に栄養指導）に関しては不安を感じていることが明らかになった。しかし、この連携パスを通じて、透析施設スタッフがPD管理施設の指導内容を共有することができる。特に目標体重の設定を含めた体液管理指導や、リン管理

指導が有効であった症例を経験しており、施設間で統一したPD患者指導を行う上で本連携パスが有用であると思われる。

PD+HD併用患者さんへの指導ができますか



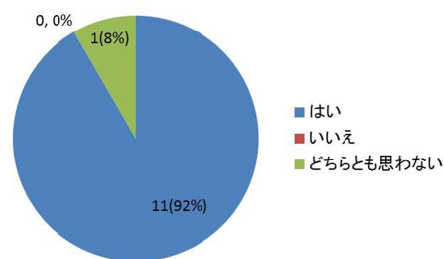
### 4. PDに関する知識

また、PDに関する知識についても、「知っている」と回答した割合は半数以下であり、特に被嚢性腹膜炎の症状を「知っている」と回答した割合は低く、PDに関する知識不足がうかがえる。しかしながら、PDに関する知識を深めたいと回答する割合は9割を超えており、継続することにより、PDに関する理解が深まることが期待される。

PDに関する知識について



PDに関する知識を深めたいと思いますか？

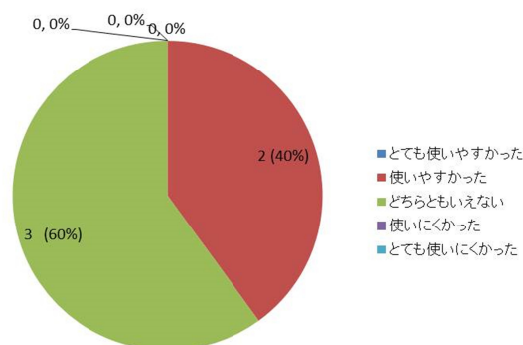


### 5. 連携パスの効果

PD+HD 併用連携パスを使用し、6か月が経過した時点でアンケートを施行したところ、4割が「使いやすい」と回答し、連携パスの効用が確認できた。良かった点として、患者の状態が把握しやすい、患者の指導に役立つとの意見がみられた。

また、併用パスの効用として、経時的な患者の状態がわかりやすい点や各々の医療機関での治療方針が確認できる点が挙げられており、全員が継続したパスの使用を希望していた。

## 6か月経過時アンケート結果



### D. 考察

PD+HD 併用療法をする上において、透析施設スタッフのPDに対する経験不足、知識不足があり、その点がPD患者に対応するうえにおいて、不安感などにつながっていると考えられた。しかしながら、PDに対する興味は強く、PDに関する知識を深めたいという気持ちはうかがえ、継続した関係を築くことにより、知識が深まり、不安感も解消されることが期待できる。一方、PD患者の不安の原因にデータや情報の共有不足があり、この点に関してはPD+HD 併用連携パスを使用することにより、経時的な患者の状態が把握でき、各々の医療機関での治療方針が確認できる点など効用が確認でき、連携パスの有用性が確認できた。今後の課題として、双方が患者への説明において統一見解を持つことが重要であり、そのためには、どの点を観察し、患者指導を行うかという点について双方が統一する必要があると考えられた。なお、診療情報提供書を記載する代わりに、PD+HD 併用連携パスに伝達事項を記載することにより、診療時間も短縮できるというメリットも得られた。

今後も引き続き、貧血、透析量、骨代謝、心血管系合併症の発症、被嚢性腹膜硬化症(EPS)の発症、自己管理状況について、調査を行う予定であ

る。

### E. 結論

PD+HD 併用連携パスを使用することにより、情報の共有が容易となり、薬剤の追加や調節の連絡がスムーズとなるとともに、チェックすべき事項に漏れがなくなった。

適宜、連携パスを修正していくことにより、さらに的確に情報を共有できるツールとなることが期待される。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

腹膜透析患者の塩味覚感度に食習慣が及ぼす影響 岡本 千明, 新沢 真紀, 松本 稔子, 吉村 栄里, 中野 智香子, 山本 陵平, 長澤 康行, 北村 温美, 中西 健, 猪阪 善隆; 腎と透析 77 巻別冊 腹膜透析 379-380, 2014

#### 2. 学会発表

腹膜炎発症リスク因子の検討 北村 温美, 濱野 高行, 高橋 篤史, 中野 智香子, 猪阪 善隆, 椿原 美治; 第 59 回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15

腹膜透析(PD)+血液透析(HD)併用療法連携パスの導入効果 北村 温美, 松本 稔子, 高橋 篤史, 斉藤 文子, 猪阪 善隆; 第 59 回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15

PD/HD 併用療法 北村 温美, 濱野 高行, 椿原 美治; 第 59 回日本透析医学会学術集会 . 神戸 . 2014.6.12-15

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 厚生労働科学研究委託費

( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

### PD患者レジストリからの予後決定因子の探索1

研究分担者 中元 秀友 埼玉医科大学・総合診療内科

#### 【要旨】

我が国独自の透析患者のデータとして、日本透析医学会 ( JSDT ) 統計調査委員会による「我が国の慢性透析療法の現状」が知られている ( 1, 2, 3 )。この透析患者のデータは毎年の年末に行われる本邦 30 万人の透析患者の全数調査であり、これほど多くの透析患者のデータベースは他に類をみない。しかしこの調査は血液透析 ( Hemodialysis; HD ) 患者を対象に行われている調査である。以前から JSDT が中心となり HD 患者に関する調査は毎年行われていた。しかし腹膜透析 ( Peritoneal Dialysis; PD ) に関する調査は 2005 年に一度行われたただけであった。またその時の PD 患者に関するデータ回収率も決して芳しいものではなかった。そのため PD メーカー側から提示されるデータとの間に大きな差があることが指摘されており、PD 患者におけるデータの信頼性が問題視されていた。このような環境下 2009 年度より PD 患者の全国調査 PD レジストリが開始された。

#### A. 研究目的

現在世界の PD をリードしているのは PD 発祥の国である米国やカナダ、そして現在も活発な報告をしているアジアの香港や中国であり、日本からの報告はしばしば過小評価される。その大きな理由として、本邦から信頼できるデータやコホート研究がほとんど報告されていないことが指摘されている。香港、台湾ではすべての PD 患者は登録制となっている。従ってその登録に基づく多くのデータが蓄積されている。一方本邦の PD 患者数は約一万人と決して少なくない。さらに世界に誇る JSDT 統計調査委員会のデータベースが有りながら、本邦からの PD に関するエビデンスは皆無に等しい。逆に統計調査委員会のデータも、PD 患者のデータの不備、さらにメーカーのデータとの不一致が言われておりその信頼性自体が疑問視されていた。また本年度「PD ガイドライン」が JSDT より発表されたが、ガイドライン作成の検討会

でも PD に関するデータの不足が問題となった。

#### B. 研究方法

以上のような背景から、2009 年度より PD 患者の全数調査「PD レジストリ」が開始された。そのために日本透析医学会統計調査委員会 ( 委員長：椿原美治 ) 内に PD レジストリワーキンググループ ( 委員長：中元秀友 ) が組織され、第一回調査として 2009 年 12 月 31 日現在 ( 1 )、第二回調査として 2010 年 12 月 31 日現在 ( 2 )、さらに第三回調査として 2011 年 12 月 31 日現在 ( 3 ) の本邦における PD の現状が調査した。

#### C. 研究結果

本邦 PD 患者の現状と推移 ( 2009 年 12 月 31 日現在から 2011 年 12 月 31 日現在 ) PD レジストリの第一回報告では 2009 年 12 月 31 日現在の本邦の透析患者数は 290661 人、そのうち HD 患者数は 280803 人 ( 96.6% )、一方 PD 患者数は 9858 人 ( 3.4% ) であった ( 1 )。2008 年末のわが国の透析人口は 283421 人、PD 患者数は 9300 人だったので、透析人口は 7240

人、PD患者数は558人増加している。また2009年度内にHD単独・カテありの患者（腹膜洗浄の患者、原則この患者はHD施行とみなす）は437人、年内にPD導入されたものの脱落した患者数は196人であり、これらの患者総数は633名であった。これらの患者数は以前の調査であればPDには属さない患者であるが、いずれもPD関連患者としてカウントされるべき患者である。したがって年内に腹膜カテーテルを留置していたPD関連患者の総数は10491人であった。これまでの報告でHD患者数は着実に増加しているのに対し、PD患者数は1997年の9062人以後は横ばい状態であった。本年度の調査で1997年以後初めてPD患者数が大きく増加した。しかしながら、PDレジストリの施行に伴い今回はPD患者の実態が明らかになったため、一見増加したように見えるものの、実際のPD患者数はほとんど変化していないと考えるべきであろう。次いでPDレジストリ第二回報告では2010年12月31日現在の本邦のPD患者数が発表された(2)。それによれば慢性透析患者数は298252人、そのうちHD患者数は288475人(96.7%)、一方PD患者数は9773人(3.3%)であった(2)。HD単独・カテありの患者は406人、年内にPD導入されたものの脱落した患者数は137人であり、これらの患者総数は543名であった。したがって年内に腹膜カテーテルを留置していたPD関連患者の総数は10316人であった。2010年にかけてHD患者数は7672名増加したのに比較しPD患者数は85名減少しており、PD患者の比率は3.4%から3.3%に減少している。PDガイドラインが発表された後も、PD患者数の明確な増加は見られていないことがわかる(2)。PDレジストリ第三回報告(2011年12月31日現在)では、総患者数304856人、そのうちHD患者数は295214人(96.8%)、PD患者数は9642人(3.2%)、HD単独・カテありの患者は369人、年内にPD導入されたものの脱落した

患者数は175人であり、これらの患者総数は544名であった。したがって年内に腹膜カテーテルを留置していたPD関連患者の総数は10186人であった。2011年にかけてHD患者数は6735名増加したのに比較しPD患者数は131名減少しており、PD患者の比率は3.3%から3.2%にさらに減少した(3)。

#### D. 考察

PDの本邦における現状を第一回から第三回のPDレジストリ、さらに世界のPDの現状を最近の文献から報告した。本邦を含めて、米国や欧州の国々等透析のレベルが一定水準の国々では、PD療法自体は横ばいか減少傾向にある。その理由としてPDでは腹膜劣化が生じ、長期透析には向かない事、腹膜劣化に伴うEPSなどの重篤な合併症への懸念がある。一方アジアを中心とする透析の開発途上の国々では、今後もPD患者の増加は期待できる。しかしながら、その導入比率はその国の経済性と保険状況に大きく依存している。

#### E. 結論

我が国では2009年からPDレジストリも始まり、その実態は以前よりも正確に把握できるようになっている。今後PD患者の正確な生存率ならびに継続率、さらに残存腎機能の維持率も明らかにされるものと考えられる。

#### F. 研究発表

1. 中井 滋、他；わが国の慢性透析療法の現況(2009年12月31日現在) 透析会誌 44: 1-36、2011.
2. 中井 滋、他；わが国の慢性透析療法の現況(2010年12月31日現在) 透析会誌 45: 1-47、2012.
3. 中井 滋、他；わが国の慢性透析療法の現況(2011年12月31日現在) 透析会誌 46: 1-76、2013.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 厚生労働科学研究委託費

( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

### PD患者レジストリからの予後決定因子の探索2

研究分担者	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策 腎不全治療学
研究分担者	伊藤 恭彦	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
研究分担者	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学・腎臓内科学

#### 【要旨】

大学病院を中心とした PD 患者レジストリ ( PDR-CS ) では 227 名が登録され、多施設前向きコホート研究により、PD 患者の血清  $\beta$ 2-マイクログロブリン (  $\beta$ 2MG ) 値が PD の継続ならびに患者生存の有意な予後決定因子であることが明らかとなった。PD 離脱の原因として腹膜炎、溢水、透析不全が多くを占め、死因は虚血性心疾患と悪性腫瘍が最多であった。PD 患者の予後改善を目的とした適正透析の評価には自覚症状や尿素窒素やクレアチニンなど小分子除去に加えて、残腎機能により規定される血清  $\beta$ 2MG を指標とした中分子除去の評価が必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

腹膜透析 ( PD ) 患者のインターネット Web 登録システムを確立し、登録データ解析および多施設合同前向きコホート研究を行うことにより、PD 継続や患者生存に有意な影響を及ぼす因子を明らかにする。さらに PD 離脱及び死亡の原因について、多施設前向きコホート研究で明らかにする。

#### B. 研究方法

複数の国公立大で運営する多施設合同 PD レジストリ ( PDR-CS ) における 2009 年から 2012 年までの登録症例よりデータベースを作成し、PD 離脱、死亡原因を集計した。また予後解析、重回帰分析等を行い、PD 継続および生存に与える因子を解析した。

( 倫理面への配慮 )

岡山大学および参加施設の倫理委員会に研究計画を申請し、受理されている。

#### C. 研究結果

2012 年末までに 5 大学から 227 名 PD 患者がエントリーされ ( 平均年齢 59.1 歳、男性 67.4%、糖尿病腎症 26.0% )、59 例が離脱、15 例が死亡した。離脱原因は PD 関連腹膜炎 18.6%、溢水・透析不全ともに 16.9%、移植 13.6% であった。死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍ともに 26.7%、突然死 20.0% であった。他の多施設レジストリと比較して PD 離脱原因・死因とも近い結果であった。

3 年予後解析で血清  $\beta$ 2-マイクログロブリン (  $\beta$ 2MG ) 30mg/L 未満群では、同以上群に比較して 3 年後の生存率 (  $P=0.0284$  ) や PD 継続率 (  $P=0.0208$  ) は有意に良好であった。重回帰分析において残腎 KtV が最も有意な血清  $\beta$ 2MG の規定因子であり ( 標準偏回帰係数  $\beta=-0.39897$ 、 $P<0.0001$  )、血清  $\beta$ 2MG 値の 1 mg/L 上昇による死亡のハザード比は 1.1 であった (  $P=0.0123$  )。

#### D. 考察

PD 患者のアウトカムに関する多施設・広範囲の調査報告は多くないが、水野らの東海地域での調査 ( CEN 2011 ) や中山らの被嚢性腹膜硬化症

(EPS) 全国調査である NEXT-PD からの報告 (Perit Dial Int 2014) と似通っており、本レジストリが国公立大学病院の PD 患者で構成される点を考慮しても、少なくともアウトカムに関しては特殊な集団ではなく、国内 PD 患者の現状を反映するポピュレーションであると考える。

既報では血清  $\beta$ 2MG の上昇は PD 患者において EPS のリスクであることが報告されているほか、血液透析患者の総死亡・非心血管死、慢性腎臓病患者の心血管イベント・心血管死、高齢人口における総死亡とも関連すると報告されている。今回我々の研究においては EPS の発症は見られなかったが、年齢・性別を調整した多変量解析において血清  $\beta$ 2MG 高値とその後の総死亡・腹膜透析離脱との関連が示され、PD 患者において独立した予後因子であることが示された。血清  $\beta$ 2MG 上昇は、残腎機能低下との関連が多く報告されており、他にも年齢上昇や透析歴とも関連するが、小分子の腹膜クリアランスとは関連しないとも言われる。今回の我々の研究成果はこれらの既報を支持するものであり、血清  $\beta$ 2MG は残腎機能を反映し尿量より優れた予後因子となる可能性が示された。

#### E. 結論

PD 患者の血清  $\beta$ 2MG 値は PD の継続ならびに患者生存の有意な予後決定因子となり得る。血清  $\beta$ 2MG (30mg/L 未満) は PD 患者の良好な予後を示す指標であり、残腎機能、特に残腎 Kt/V により最も規定される。残腎機能維持とともに血清  $\beta$ 2MG 低値を維持する PD 療法が重要である。PD 離脱の原因としては腹膜炎、溢水、透析不全が多くを占め、死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍が最多であった。

#### F. 研究発表

論文発表

なし

#### 学会発表

1. A Lower Level of Serum Beta-2 Microglobulin Significantly Predicts Better Survival in Association with Preserved Residual Renal Function in Patients on Peritoneal Dialysis - A Prospective Multicenter Cohort Study (PDR-CS). Morinaga H, Sugiyama H, Ito Y, Tsuruya K, Yoshida H, Maruyama H, Goto S, Nishino T, Terawaki H, Nakayama M, Nakamoto H, Matsuo S, Makino H: The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology, Tokyo, Japan, 2014.5.14-17
  2. PD の Withdrawal/Mortality に関するアウトカム研究 -PDR-CS-の結果から-. 森永 裕士、杉山 斉、伊藤 恭彦、鶴屋 和彦、吉田 寿子、丸山 弘樹、後藤 眞、西野 友哉、寺脇 博之、中山 昌明、中元 秀友、松尾 清一、槇野 博史：第 59 回日本透析医学会学術集会・神戸・2014. 6.12-15
- G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



## 厚生労働科学研究委託費

( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

### PD患者における安全な透析液の検討

研究分担者 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  
研究協力者 朱 万君 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

#### 【要旨】

腹膜透析(PD)治療に伴う腹膜障害の最初のステップとなるのが中皮細胞障害である。PD患者における生体適合性の高い安全な透析液を検討する目的で、現行のPD透析液による腹膜中皮細胞への影響を調べた。ラット腹腔内に現行の透析液を10日間投与、中皮細胞の形態変化を比較したところ、無処理コントロールの中皮細胞と比較して、PD透析液投与群ではいずれも中皮細胞の立方化等の形態変化が観察された。しかし、その程度は透析液の種類により違い、酸性乳酸液で著明だったのに対し、乳酸中性化液で軽度、さらに乳酸・重炭酸中性化液やイコデキストリン液ではさらにその程度は低かった。一方、乳酸中性透析液ではサイトケラチン、サイトカイン等の生理的因子のmRNA発現が低下していた。以上、現行のPD液では中皮細胞障害性は抑制され、安全性は増していると言えるが、今後の課題として、中皮細胞の持つ生理的機能の保全といった観点からも透析液の安全性を検討する必要があると考えられた。

#### A. 研究目的

研究の背景：在宅型の腎代替療法である腹膜透析(PD)は、末期腎不全患者の社会復帰やQoL維持などの面で多くの利点がある。しかしながら、本邦におけるPDの普及は透析患者全体の3.6%にとどまっている。この理由 - 特に医学的理由として挙げられるのが、PD治療の合併症である細菌性腹膜炎や被嚢性腹膜硬化症(EPS)である。これらの基本的な病態には、PD透析液の生体非適合性が関わっていることが指摘されている。腹膜炎は腹腔局所の感染防御機能を担う腹膜中皮細胞の生理的機能の低下が危険因子となっている。一方、EPSでは中皮細胞の上皮間質細胞形質転換(Epithelial-Mesenchymal transformation : EMT)と細胞脱落によって惹起される腸管癒着がその基本病態となっている。したがって、これらの合併症制圧のためには、腹膜中皮細胞の障害を最小

限とする生体適合性の高い透析液が求められる。本邦においては2014年に、生体適合性の向上が期待される重炭酸を用いた透析液や中性化イコデキストリン液が上市された。しかし、これらと現在標準液として使用されている乳酸中性化透析液との比較したデータは無い。

研究の目的：本研究では、現行の各種PD透析液の中皮細胞に対する影響を比較し、生体適合性が高い安全な透析液を検討することを目的とする。

#### B. 研究方法

現行透析液の生体適合性に関する検討

SDラット(正常腎機能)を対象とする。現行透析液(※)20mLを10日間に亘り一日1回腹腔内投与する。その後、壁側腹膜組織を採取。壁側腹膜のマッソン染色組織標本を作製し形態観察を行う。トリプシン処理にて壁側腹膜から中

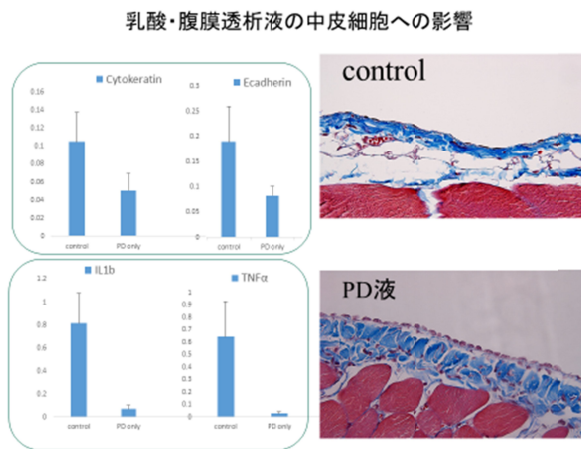
皮細胞を採取、フローサイトメトリーで形態観察、さらに細胞核酸抽出し各種遺伝子発現を検討する。

\*対象 PD 透析液

- 乳酸中性化液 (2.5%グルコース(G))
- 乳酸酸性液 (4.25%G)
- 乳酸・重炭酸中性化液 (2.5%G)
- 酸性イコデキストリン液
- 中性化イコデキストリン液

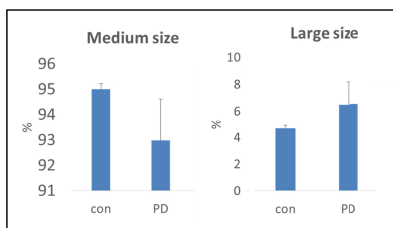
C. 研究結果

下図：腹膜組織と中皮細胞 mRNA 発現 (コントロール群と乳酸中性液群の比較)



下図：中皮細胞サイズ：フローサイトメトリーによる解析

(コントロール群と乳酸中性液群の比較)



● 腹膜中皮細胞の細胞形態変化への影響

(各 6 ~ 9 匹の平均所見を示す)

コントロール群 (無処理群) との比較：

乳酸中性化液：立方化 + + , 脱落 +

乳酸酸性液：立方体 + + 扁平化 + 凝集 +

脱落 + +

乳酸・重炭酸中性化液：立方化 +/- 脱落 +/-  
 酸性イコデキストリン液：立方化 +/- 脱落 +  
 中性化イコデキストリン液：立方化 +/- 脱落 +

● 回収細胞の形態フローサイトメトリー (乳酸中性液)

コントロールに比較して、乳酸中性化透析液群では、細胞面積が拡大している比率が増加する傾向が認められた。

● 回収細胞の mRNA 発現 (乳酸中性液)

コントロールに比較して、乳酸中性液では、コラーゲン I、フィブロネクチンの発現が増強、TGF、VEGF、Snail は著変なかった。一方、サイトケラチン、E-カドヘリン、インターロイキン 1、TNF は有意に低下していた。

D. 考察

本研究は現行の PD 透析液の生体適合性を評価することを目的にしたものである。ラット腹腔内に 10 日間透析液を投与、壁側腹膜を採取し中皮細胞の形態と各種因子の発現を検討した。形態変化として、無処理のコントロール群と比較し透析液投与群では中皮細胞の立方化が観察された。フローサイトメトリーの検討でも、乳酸透析液で細胞面積が増大する傾向が確認されたのは、この変化を反映するものと考えられた。しかし、この程度は透析液の種類によって異なり、乳酸・重炭酸透析液、イコデキストリン液では比較的軽度であった。一方、高濃度 G の乳酸酸性液では、中皮の立方化に加えて、細胞の凝集、脱落が確認され中皮障害が顕著であった。以上の結果から、乳酸、酸性、高濃度 G は中皮細胞障害に対する危険因子となることが考えられた。

現行の標準液である乳酸中性化透析液の群を対象に、中皮細胞の mRNA の発現を検討した。無処理群と比較して、サイトケラチン、E-カドヘリン発現が低下しており、上皮細胞の特性が変化している可能性が考えられた。しかし、Snail 発現に増加は認められなかったことから、この病態に

は EMT とは別の機序が関わる可能性が想定された。中皮細胞の機能として、局所免疫能がある。この指標としてサイトカインの発現を見た。透析液群ではインターロイキン 1、TNF は著明に低下しており、生理的機能の低下、障害が惹起されていること示唆された。

本邦においては、2004 年以降、乳酸中性化透析液が標準的な透析液として使用されている。最近の検討で、乳酸中性化透析液の導入後、腹膜組織障害が抑制され、EPS 発症頻度が低下していることが確認されている。しかしその一方で、PD の早期離脱に関しては改善傾向がなく、その理由として PD 関連腹膜炎が関与している(Nakayama M, et al. Perit Dial Int 2014;34:766-774.)。これらの報告は、腹膜硬化抑制に対する乳酸中性化透析液の有効性を示している。本検討でも、酸性液では中皮細胞障害は顕著であったのに対し、酸性液と乳酸中性化液とでは、中皮細胞障害は前者で著明だったことは、これを支持するものと考えられる。一方、PD 関連腹膜炎が依然として大きな問題である事実は、現行透析液により腹膜の局所免疫能などの生理的機能が阻害されている可能性を示すものと考えられる。事実、本検討でも、乳酸中性化透析液で中皮細胞のサイトカイン mRNA 発現が低下していた。2015 年から上市された乳酸・重炭酸透析液、中性イコデキストリン液がこれにどのような影響があるのか、検討する必要があると考えられる。

#### E. 結論

現行の標準 PD 液（乳酸中性化透析液）では中皮細胞障害性は抑制されているが、生理的機能の保全においては課題がある。

乳酸・重炭酸液や中性化イコデキストリン液がこれにどのような影響があるのかは重要な検討課題である。

#### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究委託費  
( 障害者対策総合研究事業 ( 障害者対策総合研究開発事業 ( 身体・知的等障害分野 ) ) )  
「腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究」

## 研究成果の刊行物・別刷

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 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
岡本 千明, 新沢真紀, 松本 稔子, 吉村 栄里, 中野智香子, 山本 陵平, 長澤 康行, 北村 温美, 中西 健, 猪阪 善隆	腹膜透析患者の塩味覚感度に食習慣が及ぼす影響	腎と透析	77巻別冊 腹膜透析	379-380	2014
Yumi Sei, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Masaki Imai, Keiko Higashide, Claire L Harris, Fumiko Sakata, Daiki Iguchi, Michitaka Fujiwara, Yasuhiro Kodera, Shoichi Maruyama, <u>Seiichi Matsuo</u> , <u>Yasuhiko Ito</u>	Expression of membrane complement regulators, CD46, CD55 and CD59, in mesothelial cells of patients on peritoneal dialysis therapy.	Molecular Immunology		In press	2015
Chieko Hamada, Kazuho Honda, Kunio Kawanishi, Hirotake Nakamoto, <u>Yasuhiko Ito</u> , Tsutomu Sakurada, Yudo Tanno, Toru Mizumasa, Masanobu Miyazaki, Misaki Moriishi, Masaaki Nakayama	Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution	J Artif Organs		In press	2015

<p><u>Yasuhiko Ito</u>, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Hirofumi Tamai, Takeyuki Hiramatsu, Hiroshige Ohashi, Isao Ito, Hirotake Kasuga, Masanobu Horie, Shoichi Maruyama, Yukio Yuzawa, Tatsuaki Matsubara, and <u>Seiichi Matsuo</u>, on behalf of the Nagoya Spiro Study Group</p>	<p>Long-Term Effects of Spironolactone in Peritoneal Dialysis Patients</p>	<p>J Am Soc Nephrol</p>	<p>25(5)</p>	<p>1094-1102</p>	<p>2014</p>
<p>Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, <u>Yasuhiko Ito</u></p>	<p>Future expectations of diagnostic approaches for treating endogenous peritonitis in patients on peritoneal dialysis</p>	<p>Intern Med</p>	<p>53(6)</p>	<p>647</p>	<p>2014</p>
<p>Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Kaoru Yasuda, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Yasuhiro Suzuki, <u>Seiichi Matsuo</u>, <u>Yasuhiko Ito</u>, Shoichi Maruyama</p>	<p>Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation.</p>	<p>Cytotherapy</p>	<p>16(3)</p>	<p>357-368</p>	<p>2014</p>
<p>Yosuke Saka, <u>Yasuhiko Ito</u>, Yoshiyasu Iida, Shoichi Maruyama, <u>Seiichi Matsuo</u></p>	<p>Efficacy and safety of fluoroscopic manipulation using the alpha-replacer for peritoneal catheter malposition.</p>	<p>Clin Exp Nephrol</p>		<p>In press</p>	<p>2015</p>
<p>Marina Asano, Makoto Mizutani, Yasuko Nagahara, Koji Inagaki, Tetsuyoshi Kariya, Daijiro Masamoto, Makoto Urai, Yukihiro Kaneko, Hideaki Ohno, Yoshitsugu Miyazaki, Masashi Mizuno, <u>Yasuhiko Ito</u></p>	<p>Successful treatment of Cryptococcus laurentii peritonitis in a patient on peritoneal dialysis</p>	<p>Internal Medicine</p>		<p>In press</p>	<p>2015</p>

Akihito Tanaka, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, H Oshima, Fumiko Sakata, Hideaki Ishikawa, Saori Tsukushi, <u>Yasuhiko Ito</u>	Calcified amorphous tumor in the left atrium of a patient on long-term peritoneal dialysis.	Internal Medicine		In press	2015
Makoto Yamaguchi, Tomoki Yoshioka, Taishi Yamakawa, Matsuyoshi Maeda, Hideaki Shimizu, Yoshiro Fujita, Shoichi Maruyama, <u>Yasuhiko Ito, and Seichi Matsuo</u>	Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis associated with infectious mononucleosis due to primary Epstein-Barr virus infection: report of three cases	Clin Kidney J	7(1)	45-48	2014
<u>伊藤恭彦、鈴木聡</u>	腎代替療法（透析・移植）の適応と療法選択	日本医師会雑誌	143(11)	2364-2369	2015
<u>伊藤恭彦、水野正司、鈴木康弘、鬼無洋、坂田史子、寺林武、松尾清一</u>	リンパ管新生の腹膜透析除水不全における役割について	日本透析医学会雑誌	29(1)	138-143	2014
中井 滋、他	わが国の慢性透析療法の現況（2009年12月31日現在）	透析会誌	44	1-36	2011
中井 滋、他	わが国の慢性透析療法の現況（2010年12月31日現在）	透析会誌	45	1-47	2012
中井 滋、他		透析会誌	46	1-76	2013