わが国の在宅透析推進への課題

第18回 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

2018.06.22　東京

在宅血液透析研究会

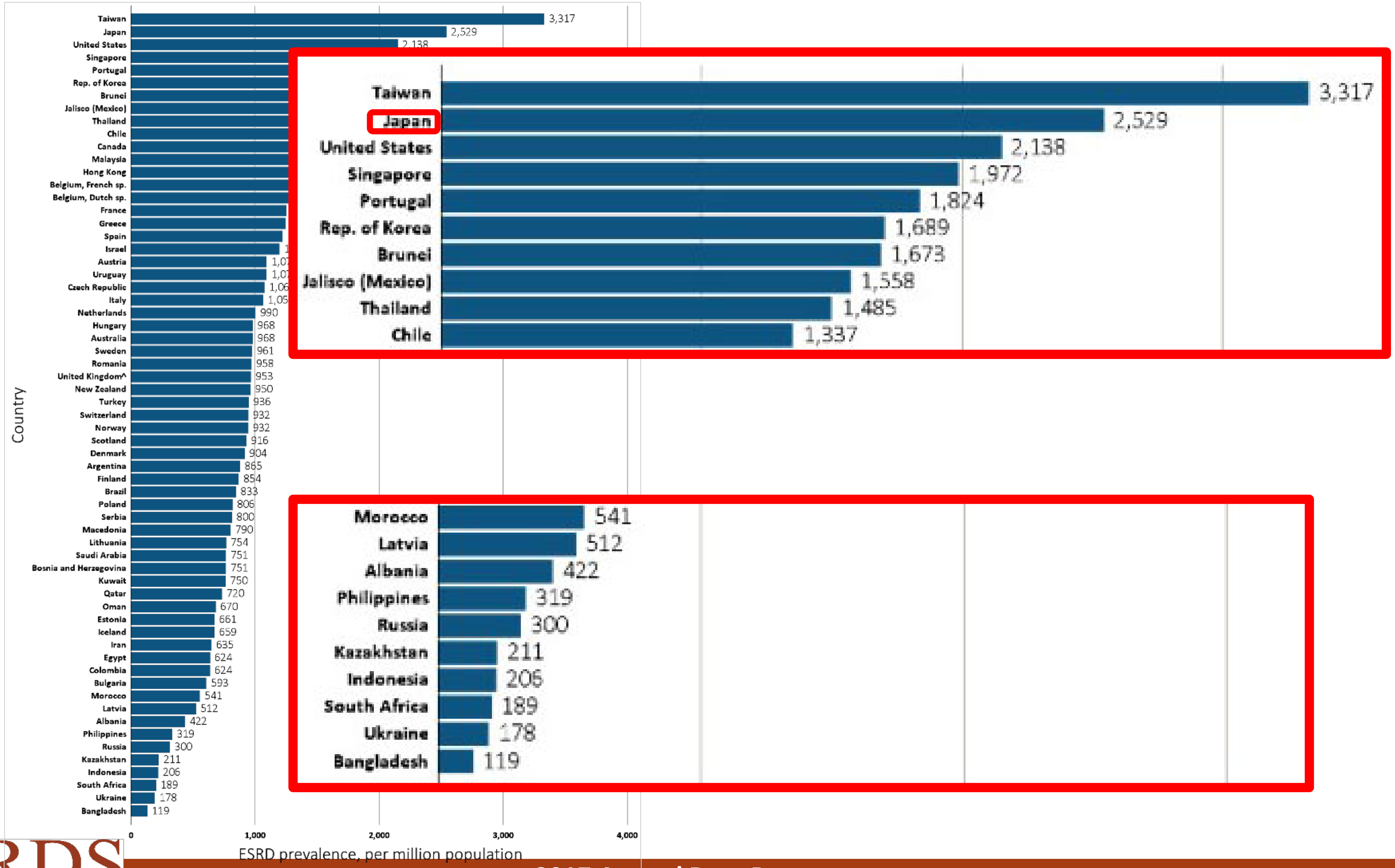
医療法人社団清永会　本町矢吹クリニック

政金生人

本日の内容

1. 在宅血液透析への期待
2. わが国の在宅血液透析の現況
3. 在宅血液透析推進の課題
4. 透析医療に関わる心情的問題

対人口100万あたりの腎不全患者数



腎代替療法の選択

透析患者の97%

血液透析

透析患者の3%弱

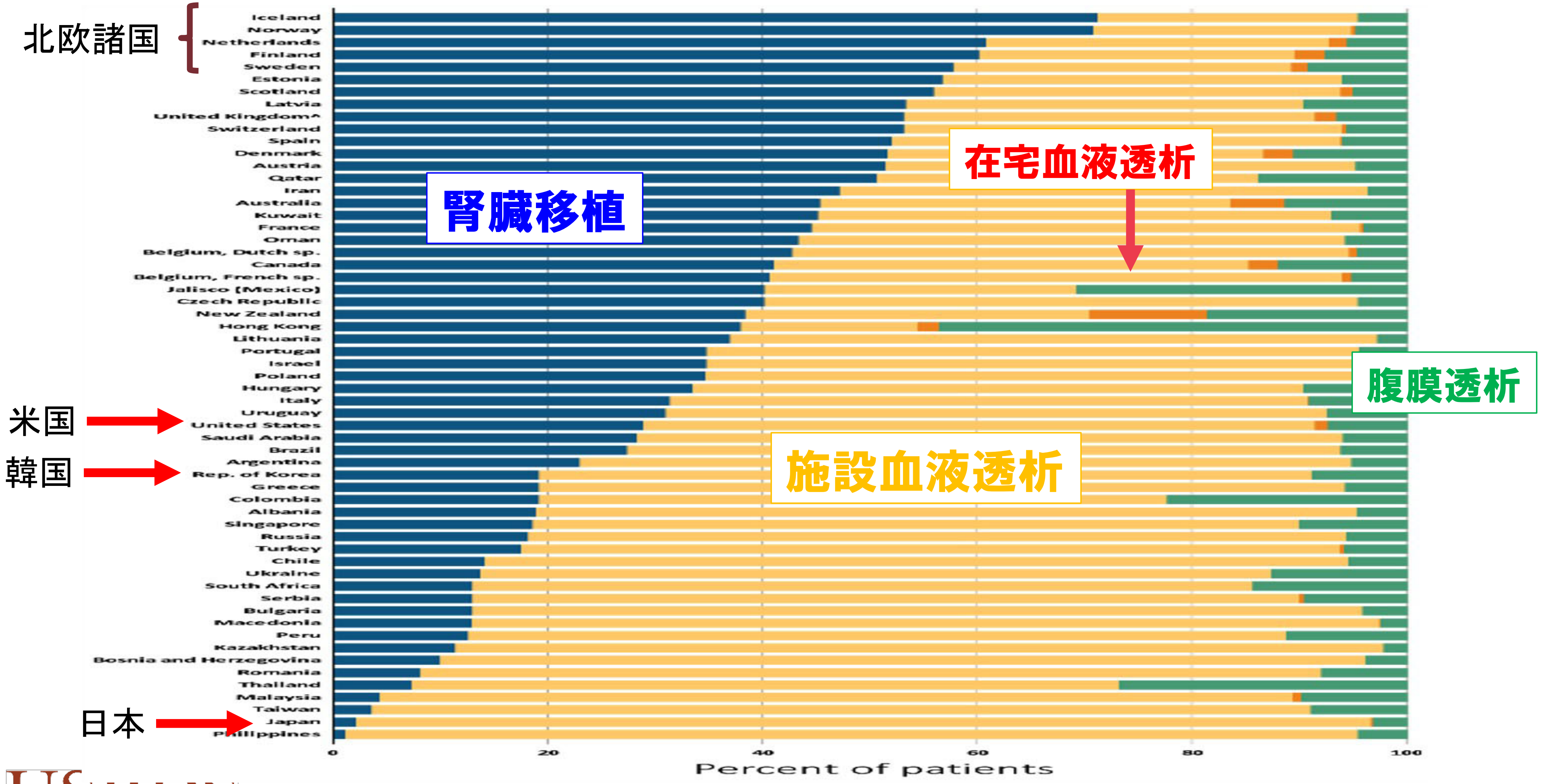
腹膜透析

腎臓移植

2015年	1,661	
生体腎	1,494	89.9%
献腎	157	10.1%

腎臓再生医療

腎代替療法の国際比較



USRDS UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM

血液透析　１回４時間週３回が標準

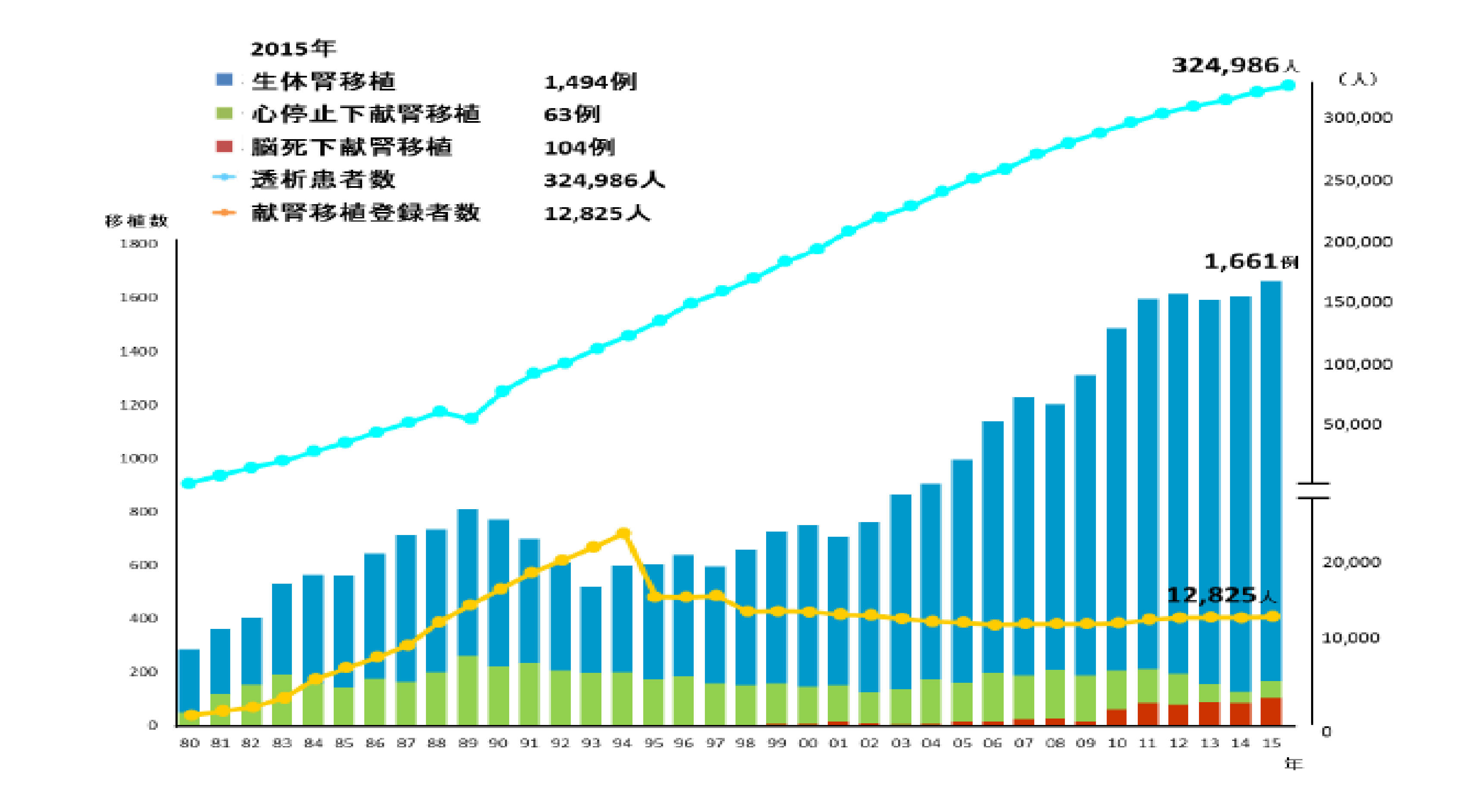
在宅血液透析（Home Hemodialysis: HHD）

- 自分の時間で自分の体調に合った透析ができる。
- 生命予後がよく、不定愁訴が少ない。
- 自分の治療に参画できる。

腹膜透析（Peritoneal Dialysis: PD）

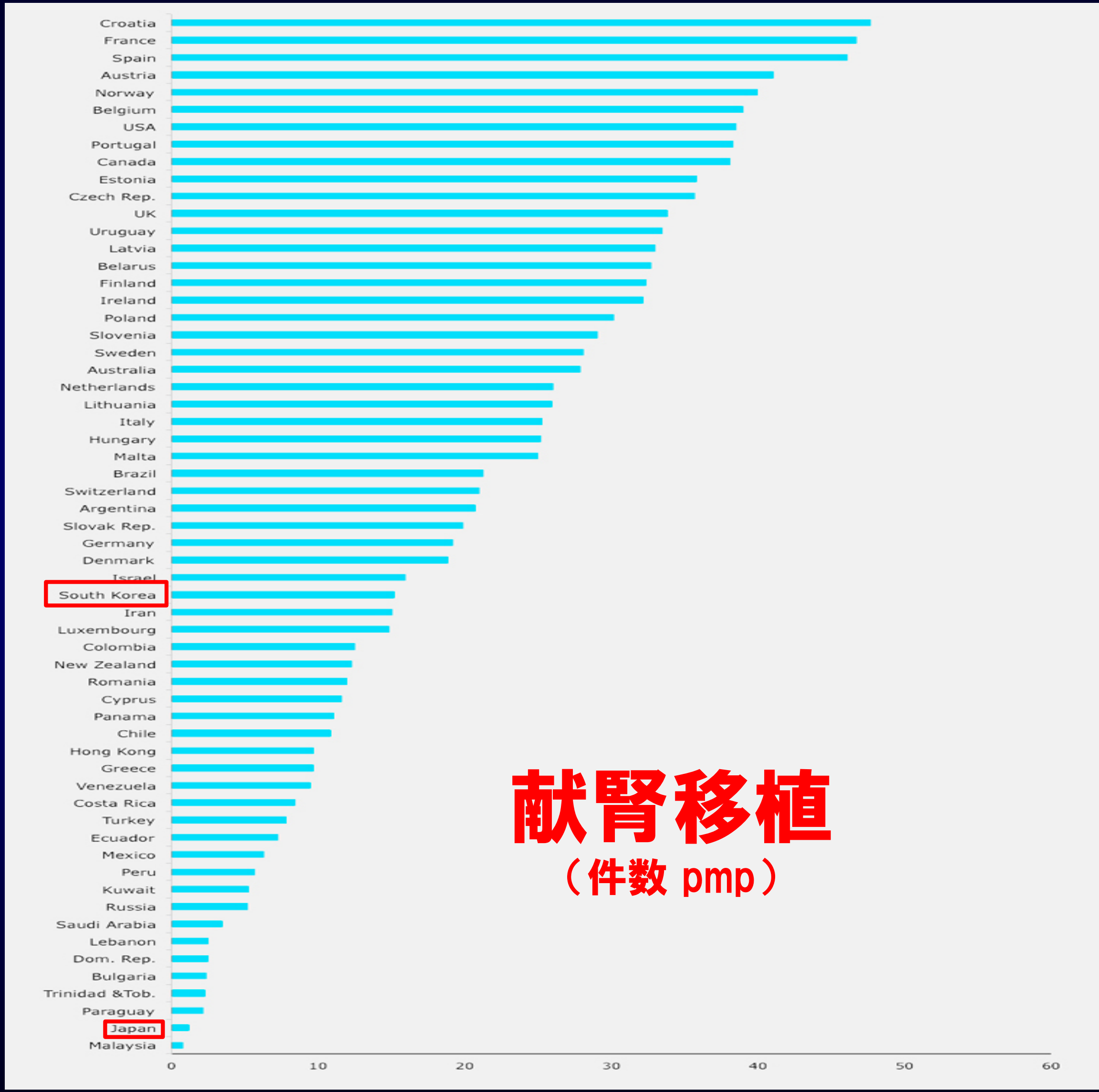
- シリコンカテーテルをダグラス窩に挿入
- 1.5L-2.0Lの透析液を1日3-4回自分で交換する。
- 外来通院は月1-2回
- 腹膜炎、トンネル感染、腹膜機能低下などの合併症がある。

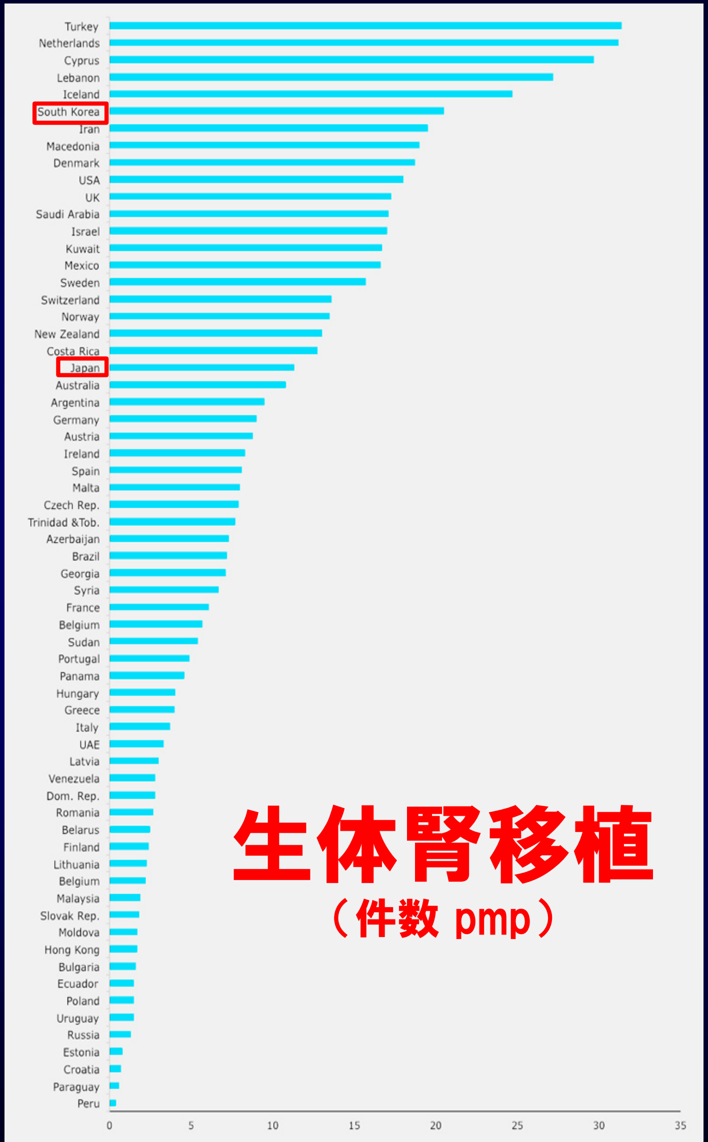
腎臓移植件数の推移



日本移植学会　2016ファクトブックより

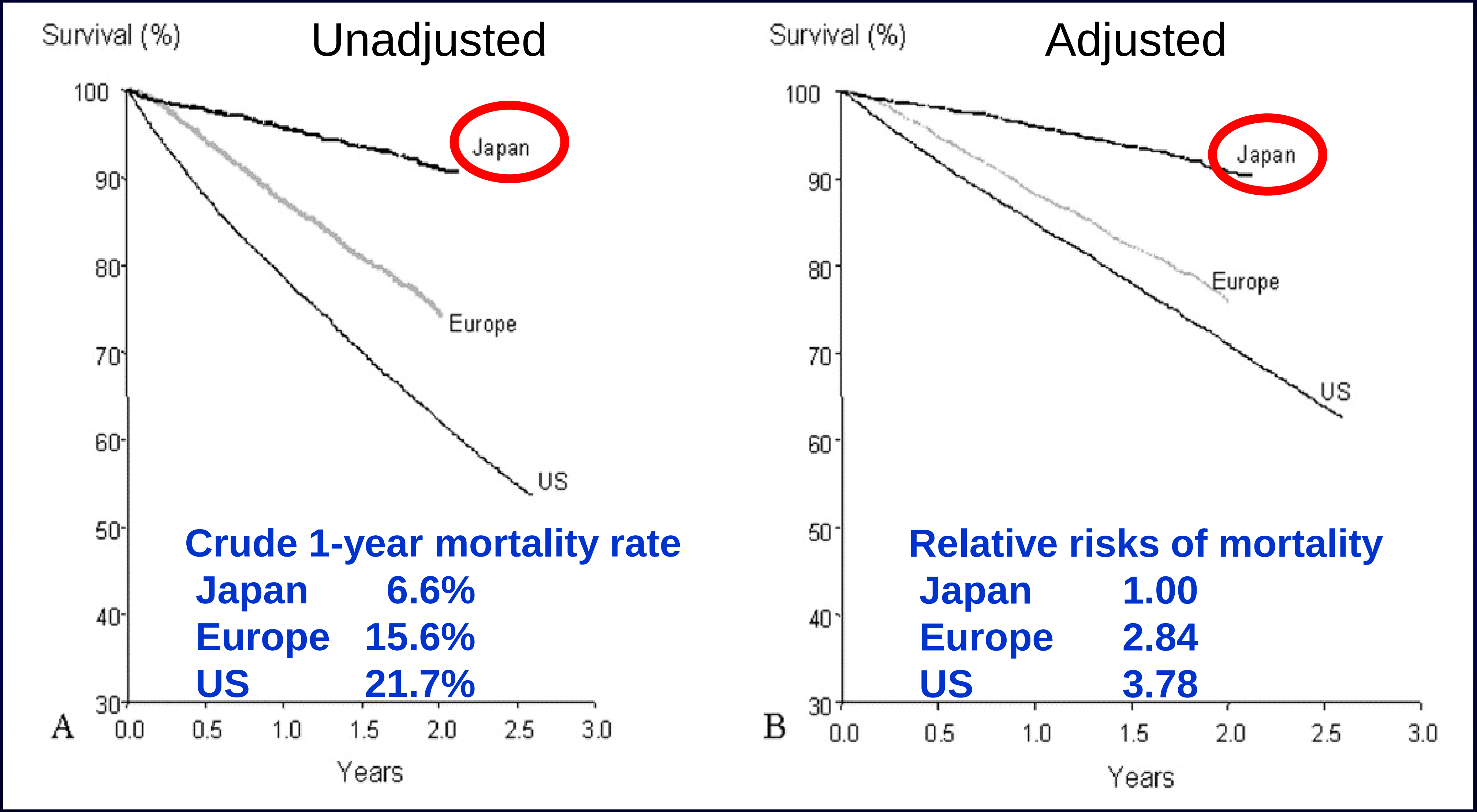
腎臓移植ドナー国際比較





International Registry in Organ Donation and Transplantation 2013

透析治療成績の国際比較



(Goodkin et al:J Am Soc Nephrol 2003:14:3270-3277)

主な末期病態の5年生存率

- AIDS >95%
- 睾
- 乳
- 膀胱癌 75%
- 腎臓移植 75%
- 直腸癌 62%
- 子宮頸癌 60%
- 大腸がん 54%
- <u>人工透析 46%</u>
- 卵巣癌 44%
- 胃癌 20%
- 肺癌 10%

日本は57％なので
この辺です。

透析患者の愁訴（透析不足のサイン）

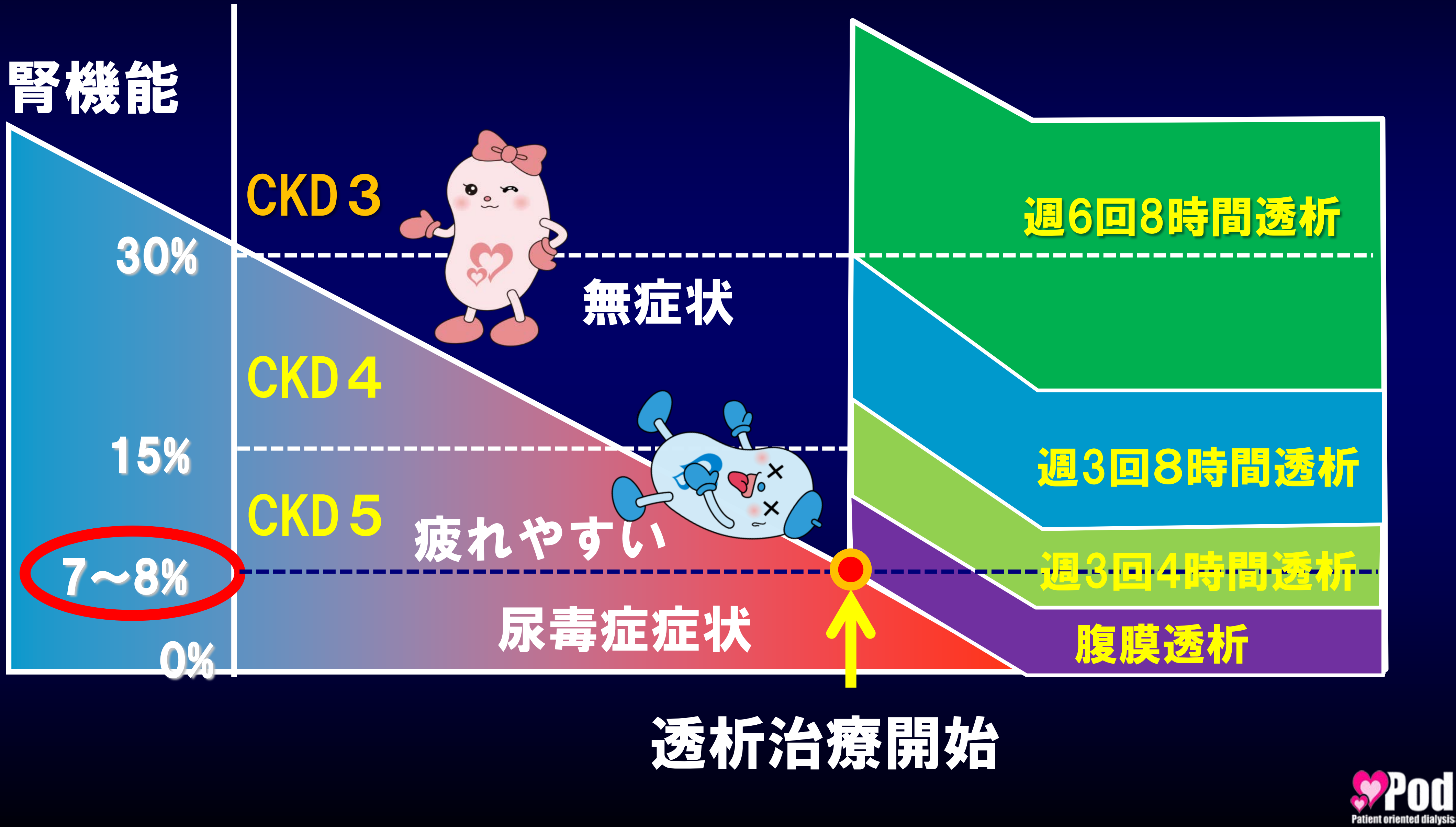
- 精神・神経症状：
  - 不眠、いらいら、レストレスレッグ、頭痛、うつ、やるきがない
- 透析困難症
  - 低血圧発作、筋痙攣
- 皮膚症状
  - 色素沈着、掻痒症、穿通性皮膚炎
- 骨関節症状
- その他
  - 穿刺痛、便秘、食欲不振、疲労感

週６回８時間在宅夜間透析

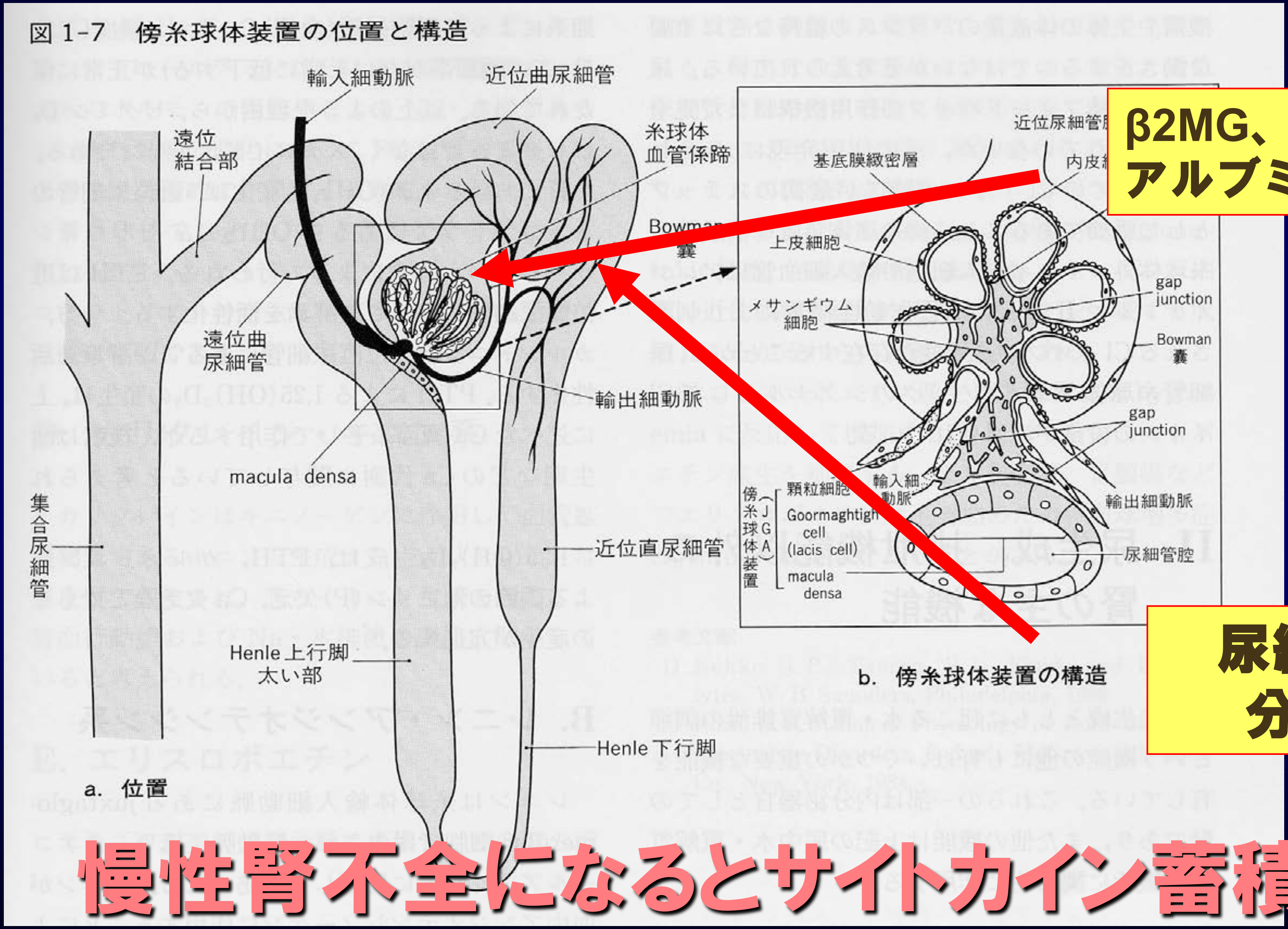
- トロントで在宅血液透析をやっている患者2人を紹介する。

みなぎるエネルギー

透析患者は透析不足


腎機能
30%
15%
7～8%
0%
CKD３
CKD４
CKD５
無症状
疲れやすい
尿毒症症状
週6回8時間透析
週3回8時間透析
週3回4時間透析
腹膜透析
透析治療開始
Pod
Patient oriented dialysis

腎臓は低分子量蛋白の代謝臓器

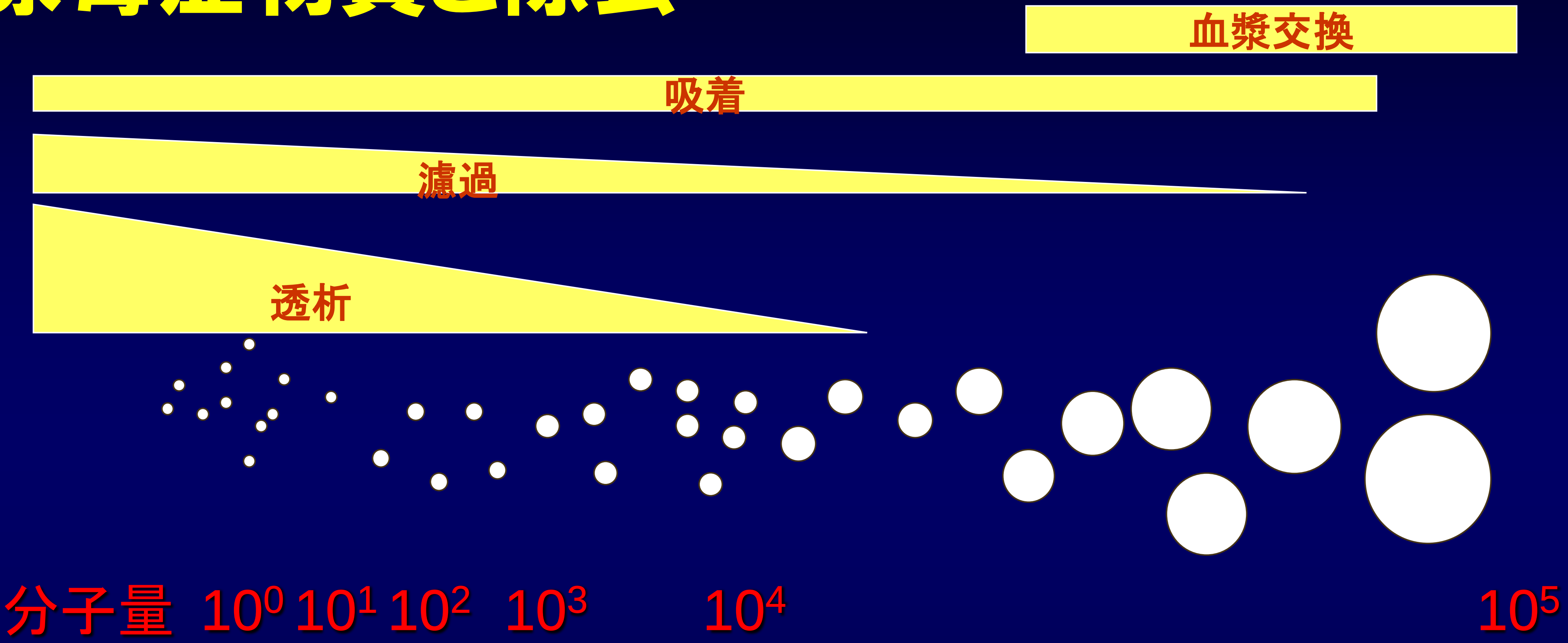


β2MG、サイトカイン、
アルブミンも濾過

尿細管で回収
分解再吸収

慢性腎不全になるとサイトカイン蓄積
循環器合併症（MIA症候群）のリスク増大

尿毒症物質と除去



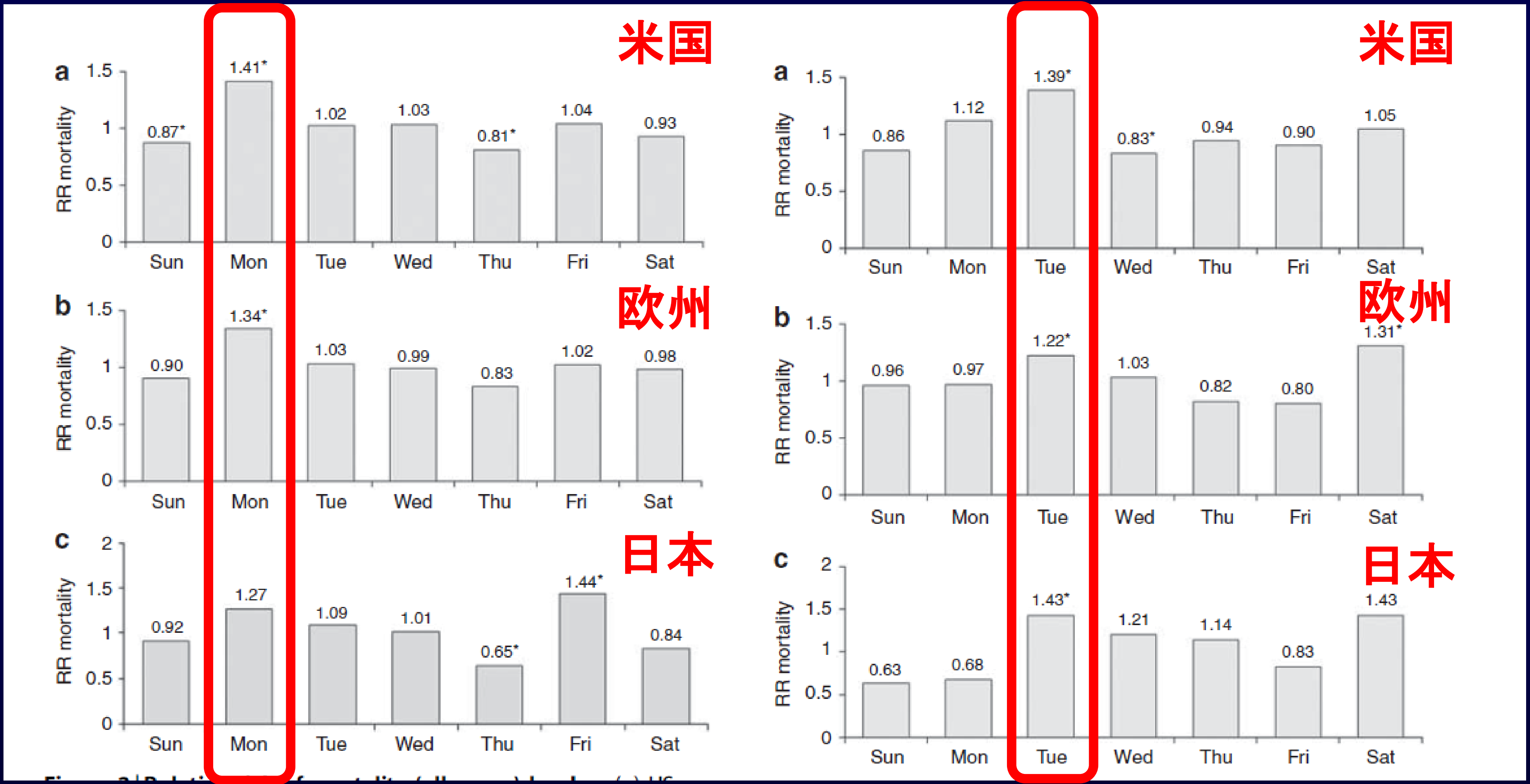
尿素
クレアチニン、リン酸
カリウム
グアニジノ化合物
アミノ酸　ポリオール

β2MG
レプチン
α1MG
Facter D

炎症性サイトカイン
AGEs
酵素
アルブミン
蛋白結合尿毒素

２日空き日に死亡リスクが高い

月水金シフト　　火木土シフト



Zhang H et l. Kidney Int 81: 1108-1115, 2012

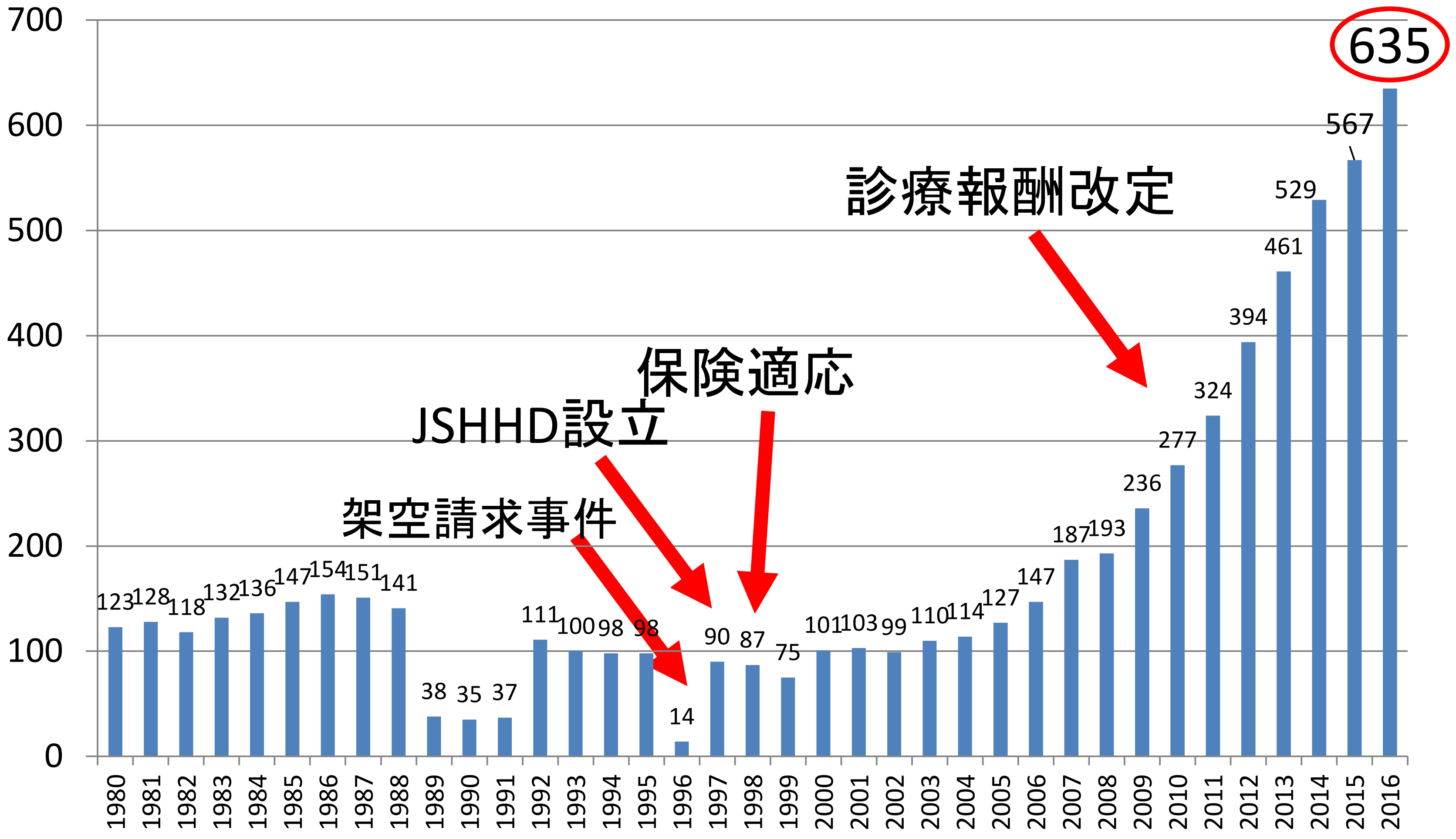
標準的透析治療の限界

- 週3回4時間の血液透析では、健常腎に比較して圧倒的に毒素の除去不足である。
- 腎臓の蛋白代謝臓器としての働きをほとんど代行していない。
- 尿毒症状態が持続するため、合併症や平均寿命の短縮、不快な愁訴がおこる。
- 連続治療でないため、中２日明けに多くの心血管事故が起こる。

HHDへの期待

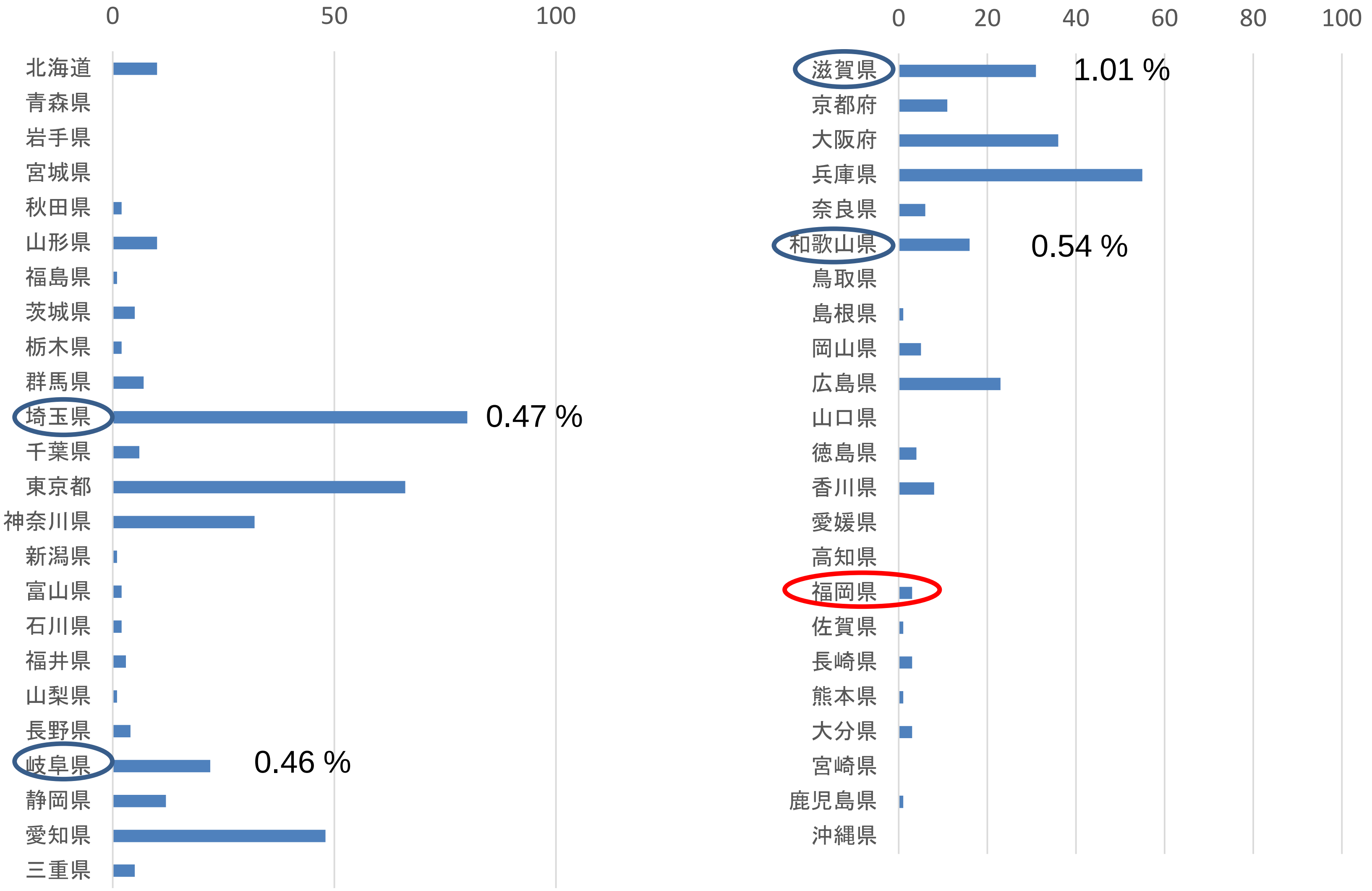
- ライフスタイルに合わせた十分な透析量を確保できる。
- 小分子除去効率の上昇は、蛋白結合尿毒素の低下、急性相反蛋白の産生低下が期待される。
- 食事制限など多くの制限から解放される。
- 連続治療で心臓血管系の負担を軽減できる。

HHD患者数の推移



Composed by the JSDT annual reports

都道府県別在宅血液透析患者数

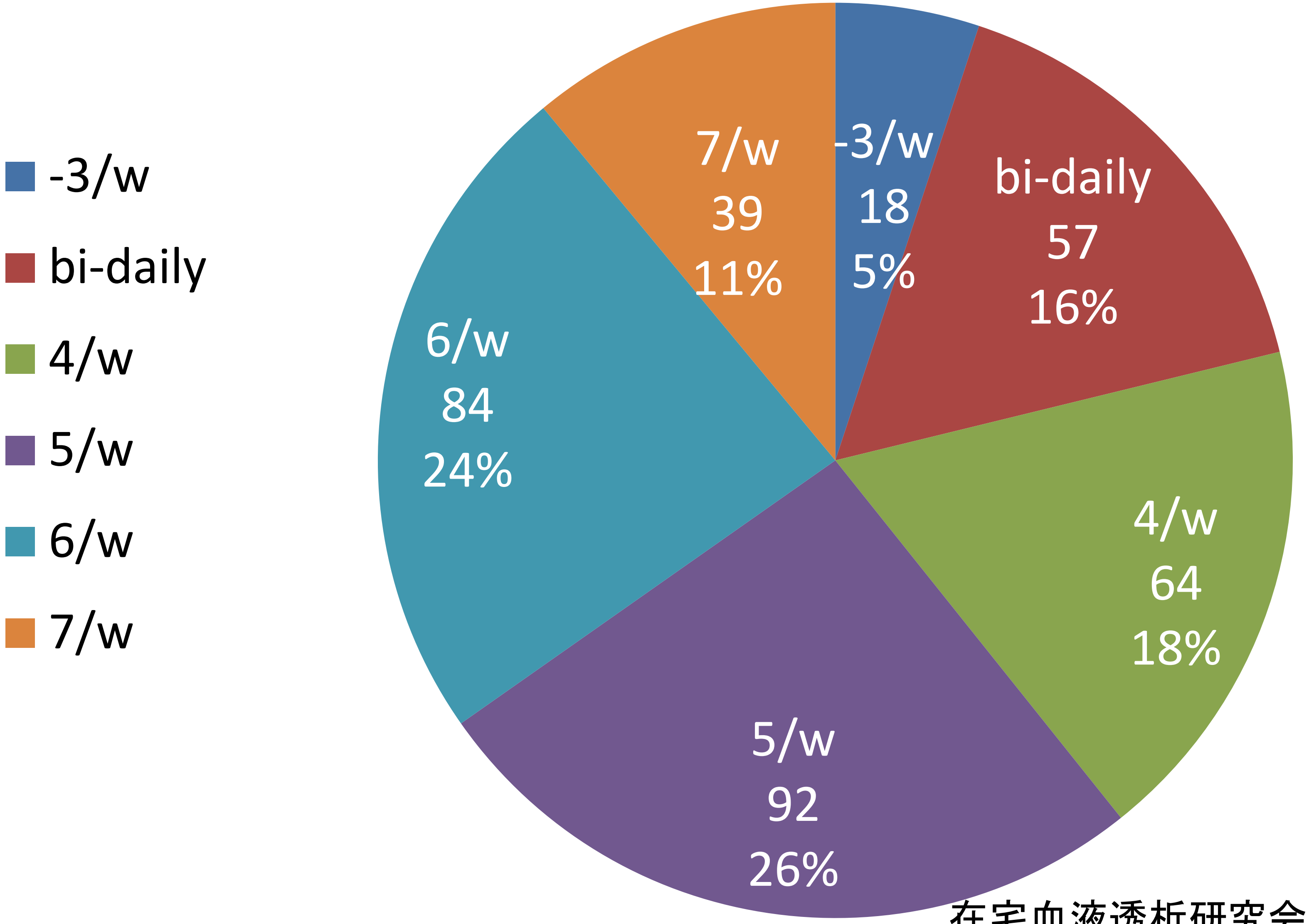


HHD患者背景　2016年末

	JSHHDR 2016	JSDT 2016*1
平均年齢	55.3±10.6 (372)	68.2±12.5 (319,107)
性別 (M/F)	79:21 (293/79)	65:35
原疾患　慢性糸球体腎炎	45.6% (167)	28.8%
糖尿病性腎症	13.9% (51)	38.8%
多発性嚢胞腎	5.5% (20)	3.6%
腎硬化症	4.9% (18)	9.9%
急速進行性腎炎	0.8% (3)	0.8%
その他・不明	16.1% (59)	18.1%
透析歴	10.7±7.05 (365)	7.35±7.60
HHD 歴	5.0±4.30 (367)	―

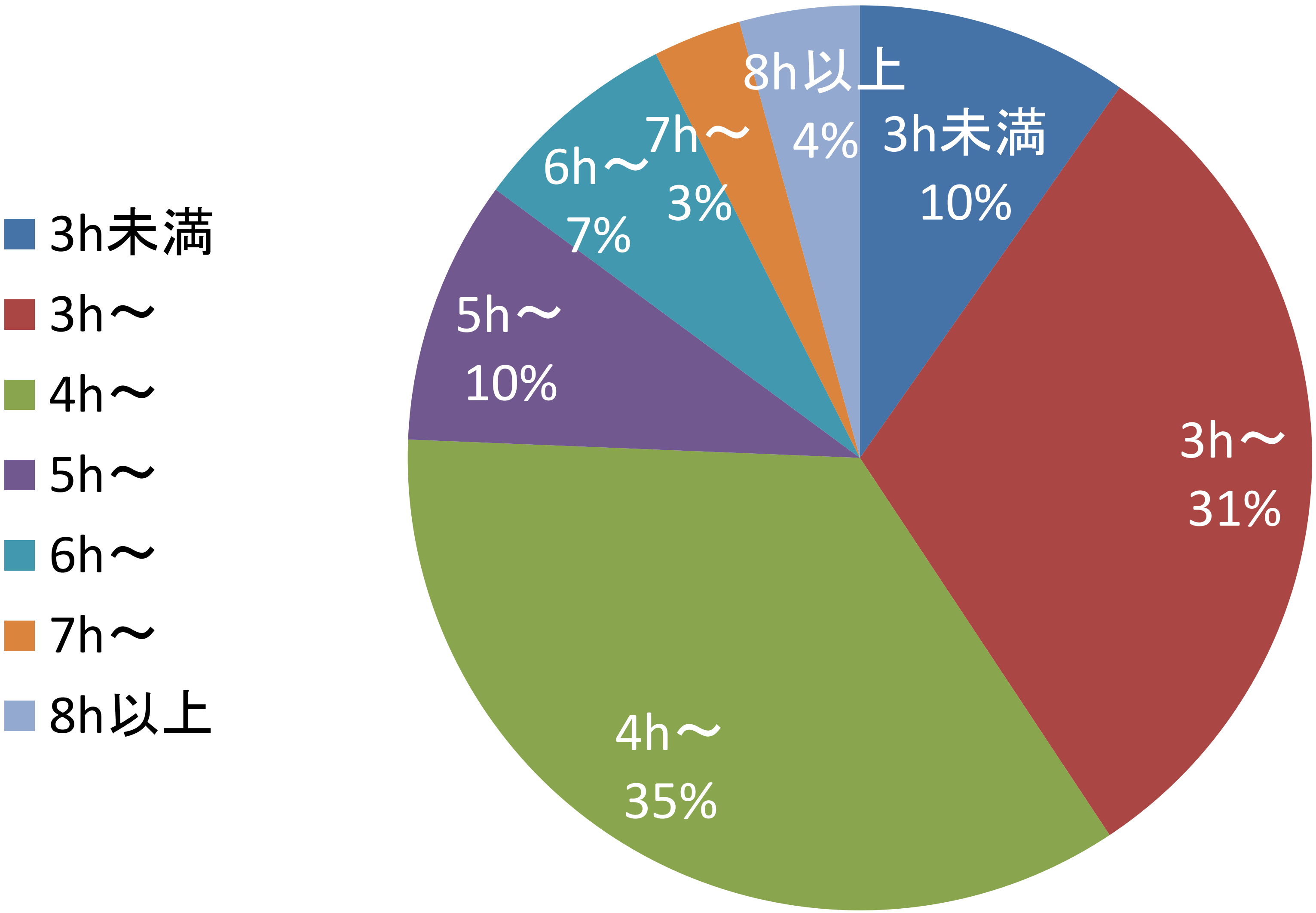
*1　2016年末わが国の慢性透析療法の現況（2016年末患者全体）

透析回数/週 n=354



在宅血液透析研究会2016年末調査から

透析時間/回 n=349

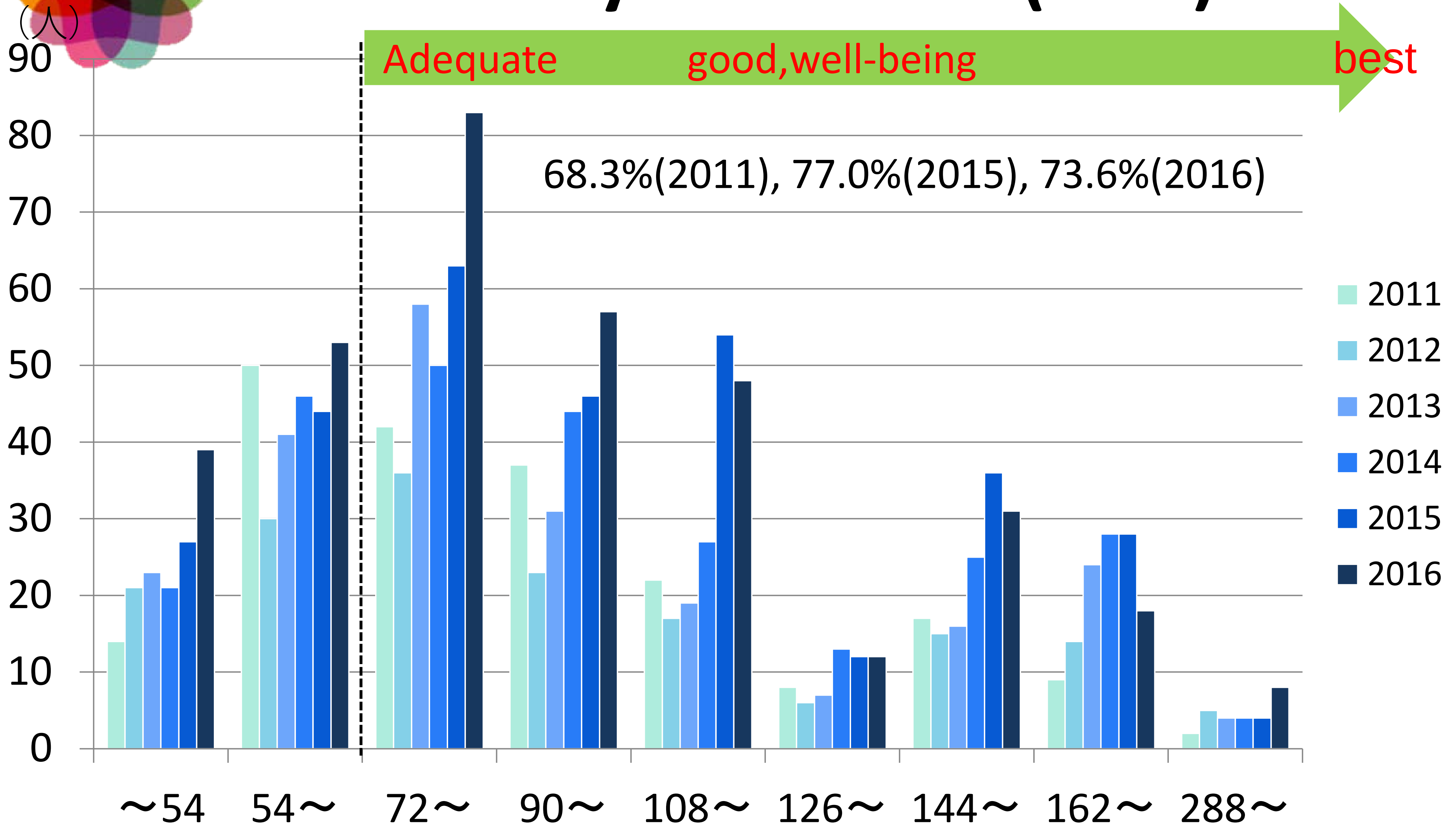


在宅血液透析研究会2016年末調査から

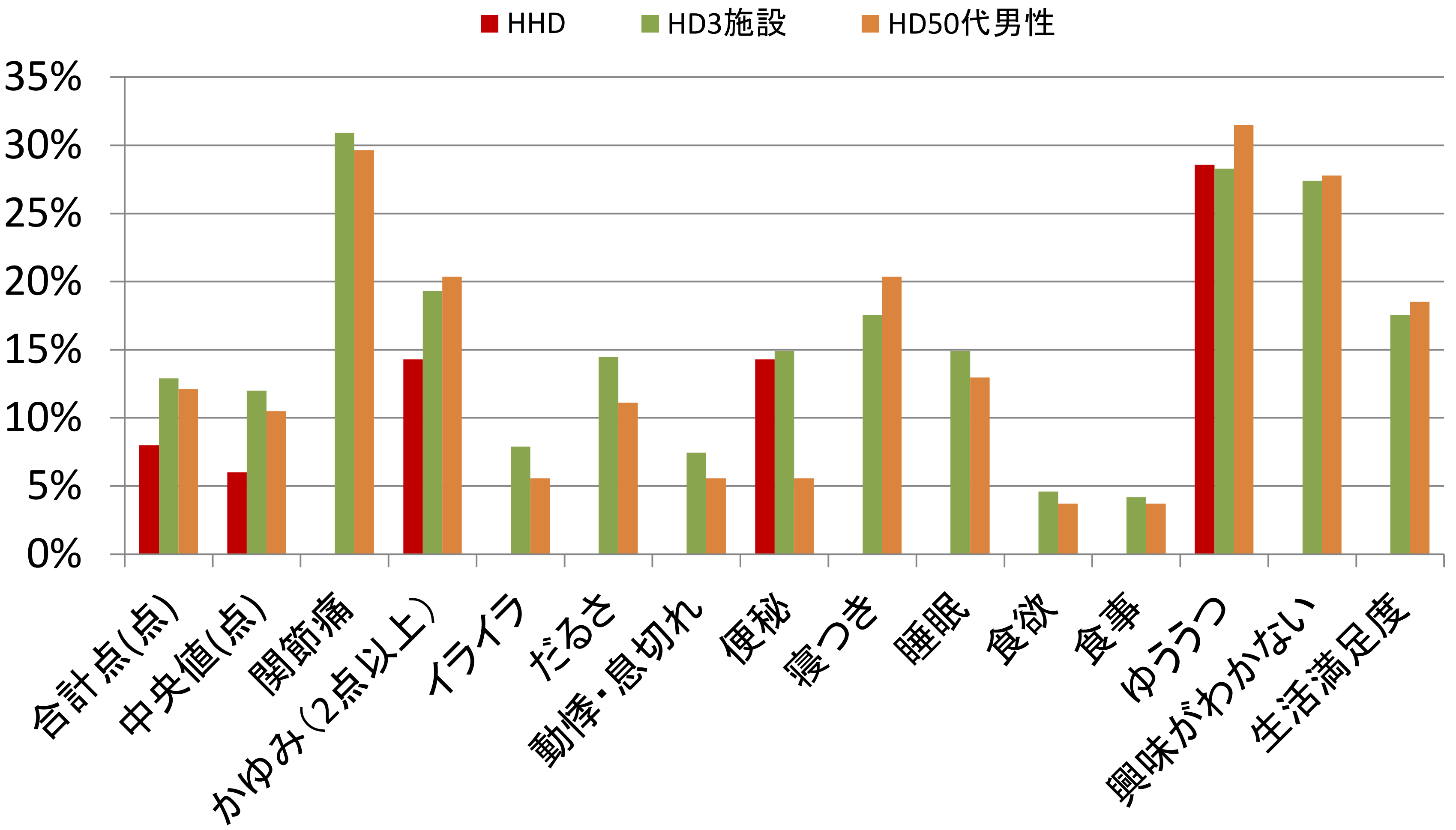
Hemodialysis Products（HDP）

- 2002 ScribnerとOreopoulousが提唱
- 経験的に患者の状態からみた至適透析量を評価する指標
- <u>HDP = 透析時間 X (透析回数/週)^2</u>
- 評価の目安
  - 36 4時間週3回透析 ($4X3^2=36$)
  - 72～ Adequate（適正）
  - 108～ Good, Well-being（良い、良い感じ）
  - 288～ Best（素晴らしい）

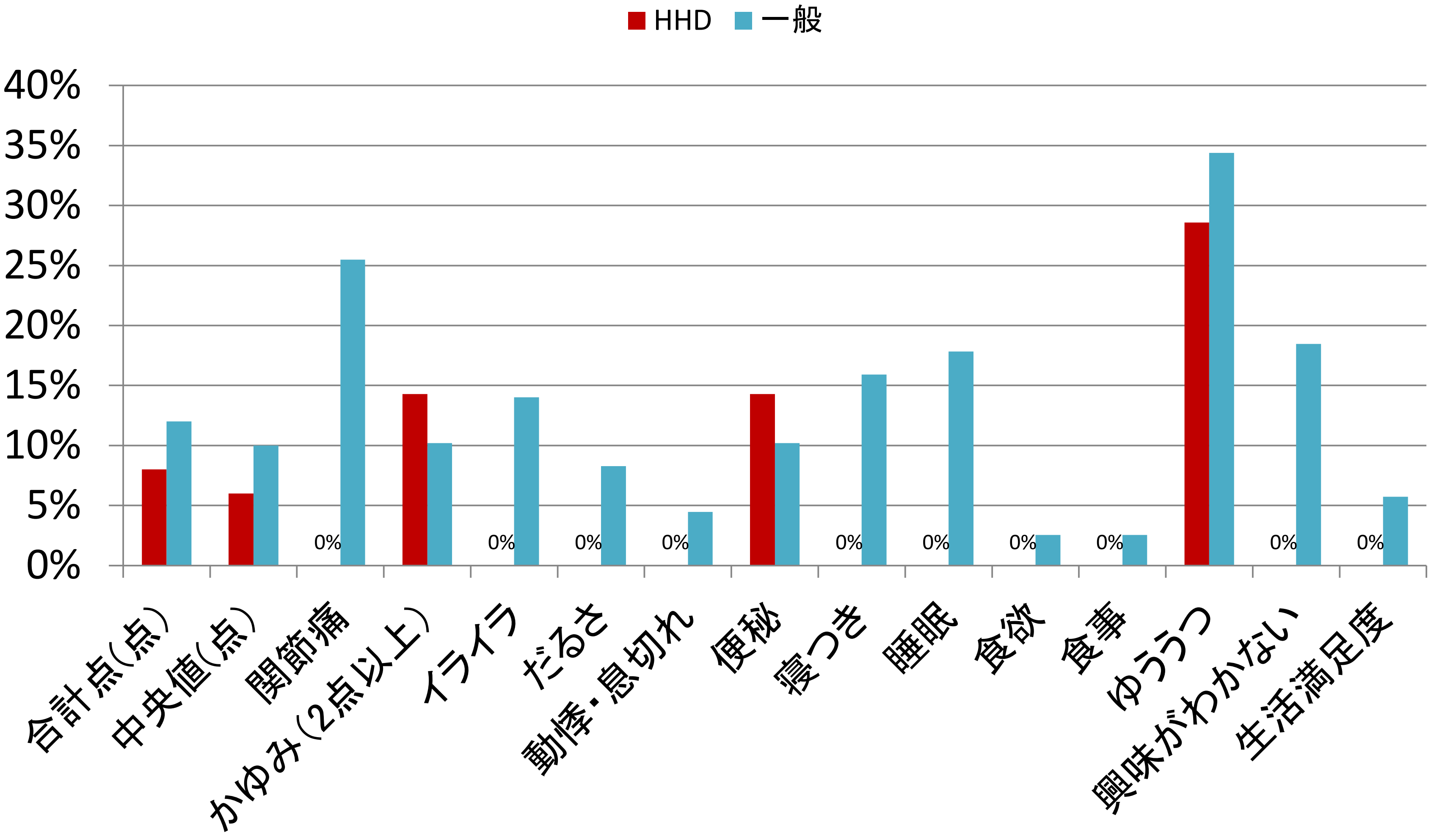
Hemodialysis Product (HDP)



3点以上の愁訴割合
HHD、HD、HD（50代男性）

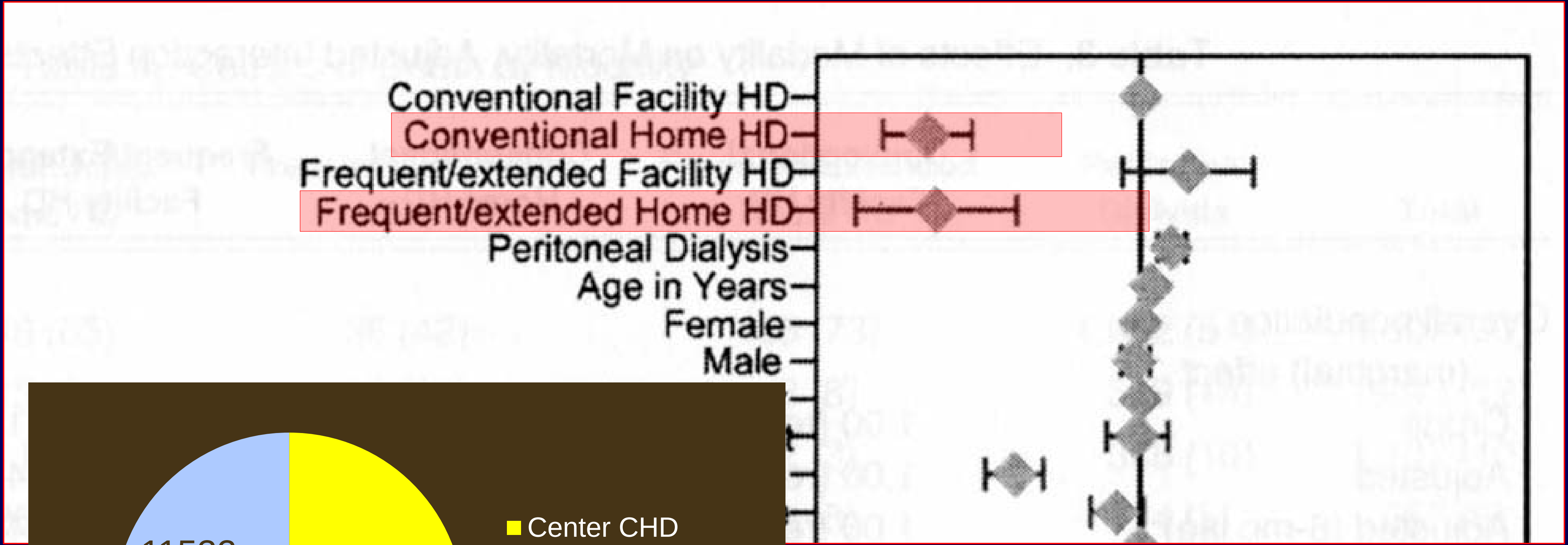


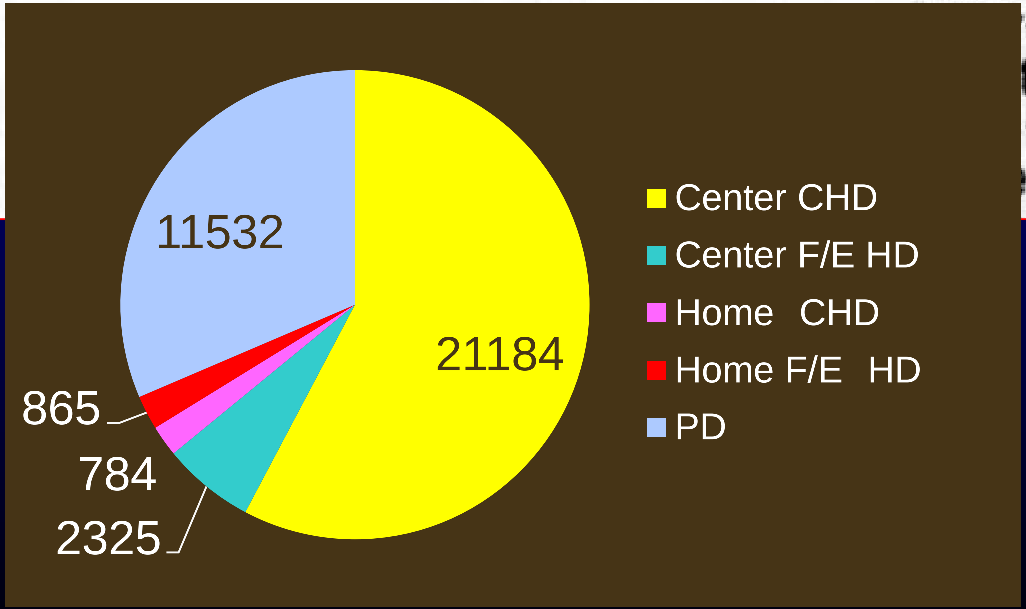
3点以上の愁訴割合
HHDと一般



在宅の治療成績がよい

Marshall MR in Am J Kidney Dis 2011





わが国のHHDの現状

- 総数は全透析患者の0.2%に過ぎない。
- 一部では透析治療のファーストチョイスとして提示されているが、全く対応しない施設、地域が存在する。
- HHDを実施している人たちの満足度は非常に高く、QOLが高い。
- 普及を阻む要因があるのでは？

在宅血液透析推進の課題

1. 医療経済的課題
   ① 総医療費の視点
   ② 施設・メーカー負担の視点
   ③ 患者負担の視点
2. 治療技術的課題
   ① 専用マシーンの開発
3. 安全管理・モニタリング

1ヶ月の診療報酬点数比較
(2014年透析医会、透析医療費実態調査と比較)

	3-5回/週 47人	6-7回/週 37人	在宅透析 84人	施設透析 12,195人
投薬	2,896 (-814)	3,085 (-635)	2,979 (-731)	3,710
ESA	1,647 (-653)	2,046 (-254)	1823 (-477)	2,300?
合計	35,559	36,518	35,872	40,201
	(-4,642)	(-3,683)	(-4,329)	

在宅治療の推進、透析医療費の削減という国の目標設定に在宅血液透析は完全に合致している

HHDの施設負担費用

- **透析液供給装置・RO装置のリース・レンタル料**
  - 各メーカーによる・・・・・・・・・・
- 透析液・透析関連材料の送料
  - 広島市内　3000～5000円/1回
  - 瀬戸内海の島　18600円/1回
- 透析液・透析関連廃棄物の送料
  - 行政は廃棄に加担しない
    患者が廃棄物を施設に運び込む
  - エコペール　70L入り　4900円　x　2　=9800円
- メインテナンス
  - 臨床工学技士・医師の24時間on-call体制
  - 臨床工学技士と看護師による定期的訪問点検と指導
    - 交通費・透析液検査(ET測定・細菌培養)
  - メーカによるメンテナンス

- **80,000**
- **5,000 x2=10,000**
- **4,900 x 2=9,800**
- **?**

- **Total 99,800円**

HHD費用比較(円/人)

	施設透析/1人	在宅透析/1人	
診療報酬	402,010	358,720	(-43,290)
HHD設備費	0	99,800	
HD設備費	99,800	0	
電気水道費	12,000	12,000	
人件費	有 ＞	有	
	513,810	470,520	(-43,290)

HHDの患者負担費用

- 基礎工事
  - 電気工事：
  - 水道配管工事：
  - 部品代　：塩ビ板・ベース盤
  - （個人用排水処理：下水処理がない時）
  -
- 50,000～100,000
- 30,000
- 10,000
- (1500,000)
- Total 90,000～140,000

- 維持費/月
  - 電気料金：
  - 水道料金：
- 8,000
- 4,000

- **Total 12,000円**

HHDの推進と医療経済

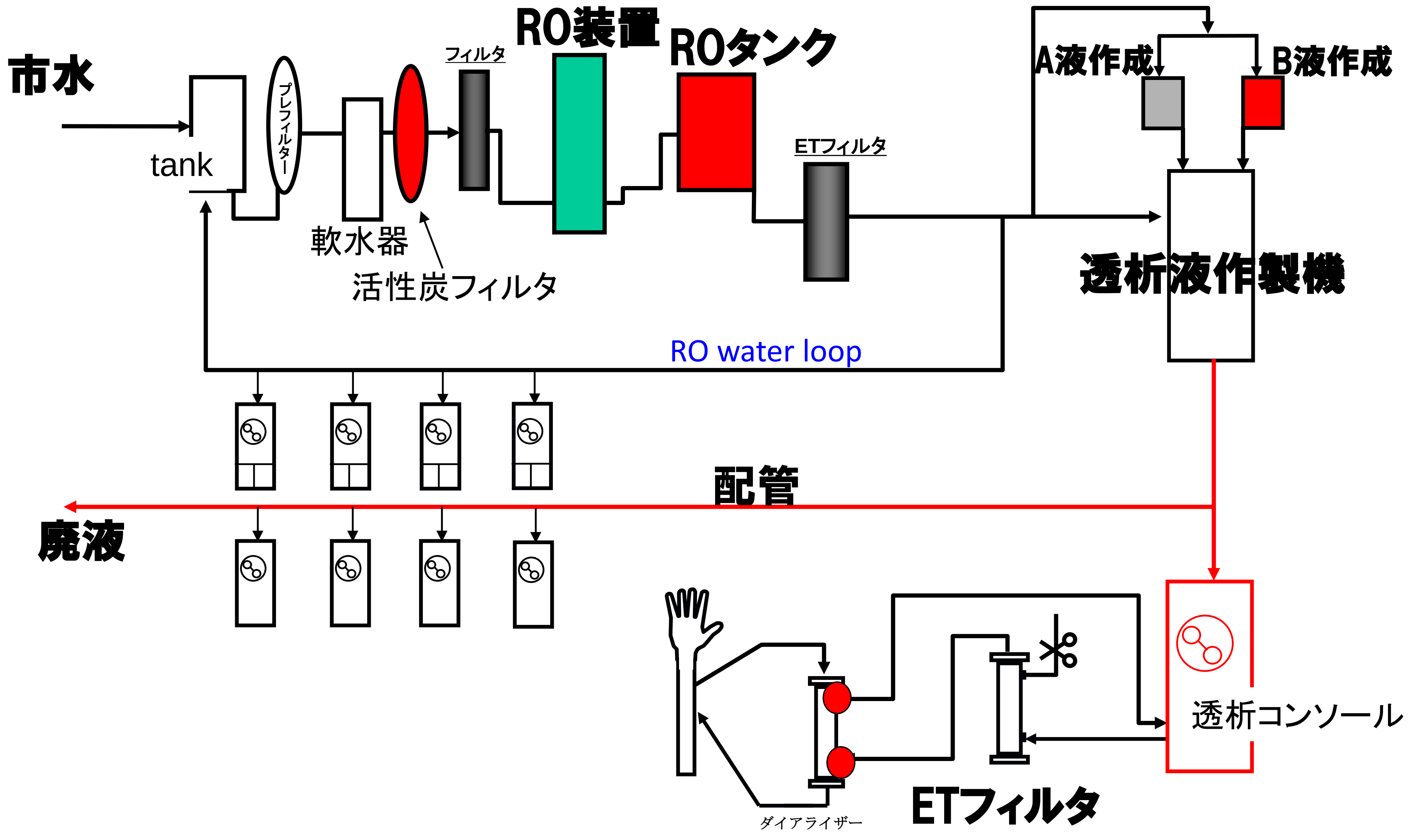
- 在宅治療の推進、透析医療費の縮小というマクロの視点ではHHD推進は合致している。
- 施設負担費用の診療報酬からの償還が不十分？？
- 患者負担に対するインセンティブが必要。
- メーカーの配送コストは重大な問題である。

血液透析治療の要素

1. 血液処理量　200-400mL/min X 4時間
   - 毎回14-16G針を2本ずつ刺す
   - 血液回路はディスポーザル
2. 透析器(ダイアライザ、合成高分子膜)
   - 尿毒症物質を拡散、濾過、吸着除去
   - ディスポーザル、東南アジア、米国では一部リユース
3. 透析液(電解質濃厚液を処理水で希釈)
   - 500mL/min X 4時間＝120L/治療
     240L/治療(原水換算)
   - 大がかりな水処理装置が必要
4. モニタリングシステム
   - 種々の機能、安全性のモニタリング

多人数用透析装置
(Centralized Dialysis Fluid Delivery System: CDDS)

透析用水処理システム


市水
tank
プレフィルター
軟水器
活性炭フィルタ
フィルタ
RO装置
ROタンク
ETフィルタ
A液作成
B液作成
透析液作製機
RO water loop
配管
廃液
透析コンソール
ダイアライザー
ETフィルタ

透析用水処理ステップ

処理行程	除去される物質等
1. プレフィルタ	大きな混入物
2. 軟水装置	Ca, Mg, Al を Naで置換
3. 活性炭フィルタ	塩素、クロラミン, 有機化合物
4. マイクロフィルタ	微粒子
5. 逆浸透装置	イオン、細菌、細菌由来汚染物質
6. イオン交換機	イオン（アニオン、カチオン）
7. RO タンク	UV照射灯
8. ETフィルタ	ET,汚染物質、細菌

在宅血液透析（Home Hemodialysis: HHD）

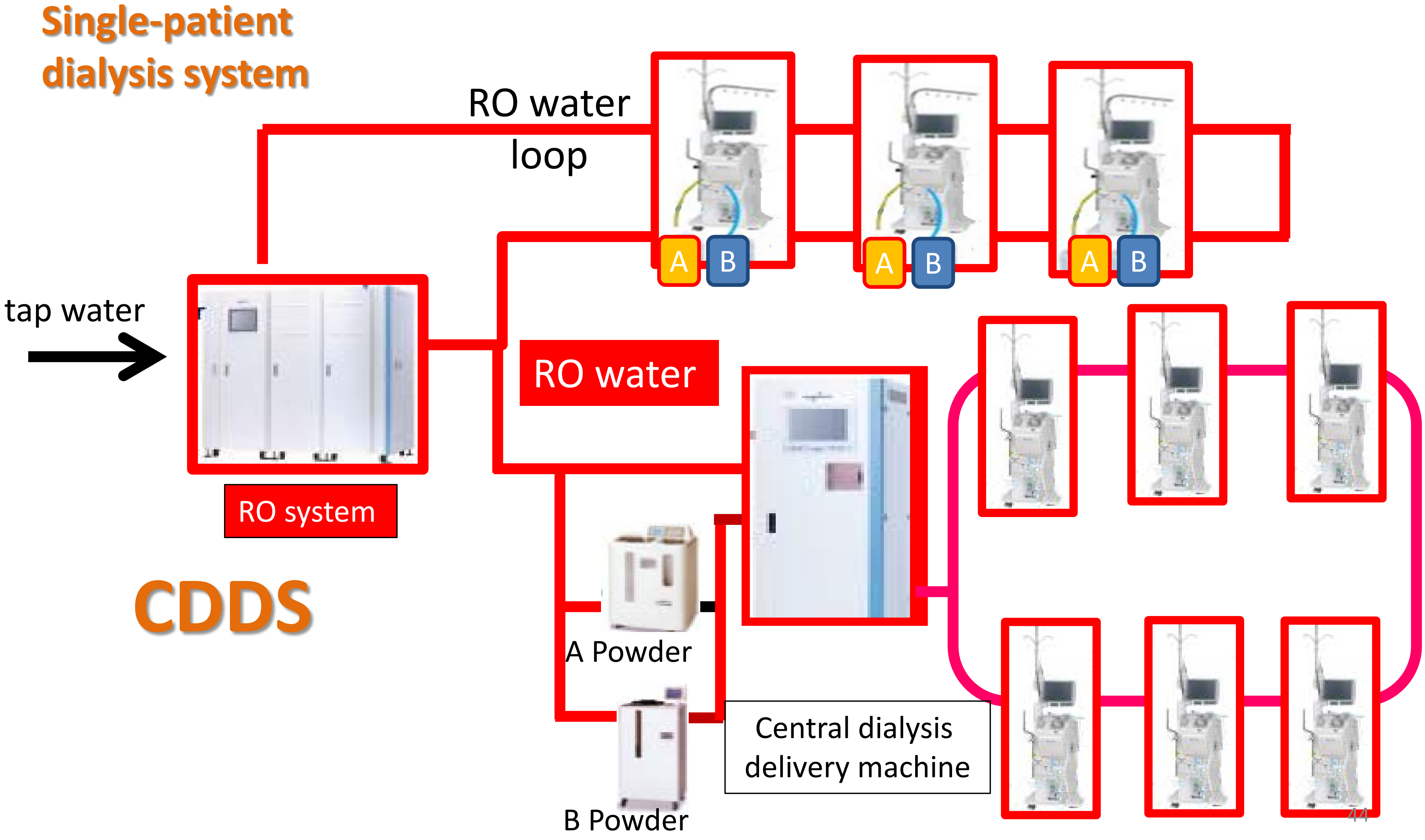
- 自分の時間で自分の体調に合った透析ができる。
- 生命予後がよく、不定愁訴が少ない。
- 自分の治療に参画できる。

NxStage Homedialysis System （USA）

- HHD専用マシーン、旅行なども推奨している。（小型,mobile）
- 透析液は低流量、バック配送と水道からフィルタで作成
  （大量の水を使わない。）
- ダイアライザ、回路一体型のカセット方式（簡便）

NxStage ホームページから

Risky Sites of Contaminations



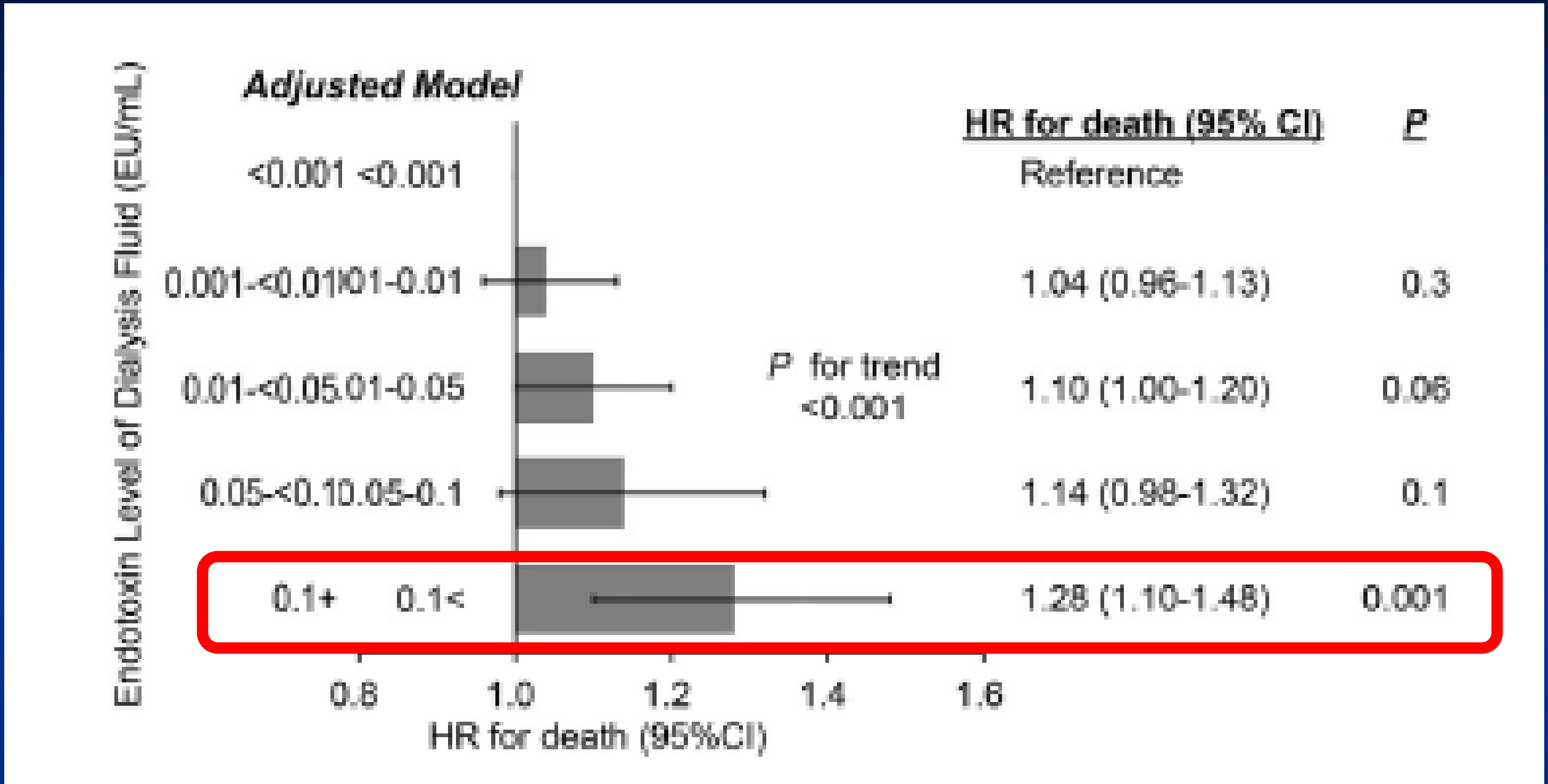
水質基準の国際比較

	JSDT (2008)	EBPG	AAMMI (2005)	ISO (2009)
エンドトキシン (EU/mL)				
透析用水 (RO)	<0.050	<0.25	<2	<0.25
標準透析液	<0.050	<0.25	<2	<0.50
ウルトラピュア透析液	<0.001(ND)	<0.03(ND)	<0.03(ND)	<0.03(ND)
オンライン置換液	<0.001(ND)	<0.03(ND)	<0.03(ND)	sterile
細菌数 (CFU/mL)				
透析用水 (RO)	<100	<100	<100	<100
標準透析液	<100	<100	<100	<100
ウルトラピュア透析液	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
オンライン置換液	$<10^{-6}$*	$<10^{-6}$	$<10^{-6}$	sterile

ND: not detected,

* : non-pyrogenic and sterile, $<10^{-6}$ should be proved by validation and parametric method [8]

わが国の基準の妥当性



- Crude ModelでもAdjusteed Modelでも透析液EU>0.1EU/mLの群で有意に死亡リスクが高い。
- 透析液細菌数は全く関係ない。

Hasegawa T. et al. AJKD 2015

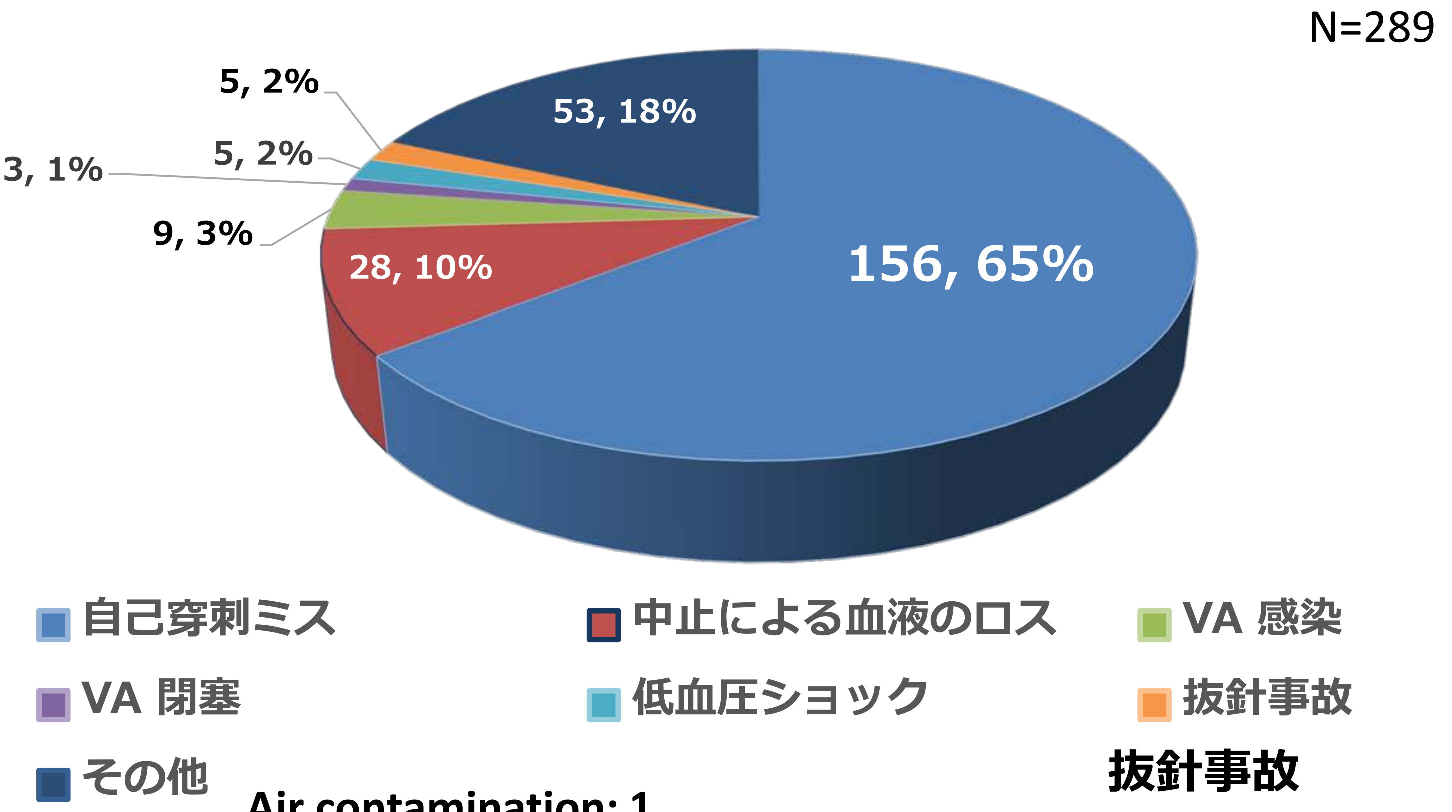
HHDの水質管理の問題点

- 残留塩素の問題
  - ISO基準では活性炭カートリッジ2つ直列を推奨
  - 水道水ではクロラミンの関与は低いが、地下水を用いる場合は要注意
- 細菌汚染
  - CDDSのUPDはETRFの多段階処理だが、HHDではETRFは1つのみ。
  - ETフリー、VBC 0.1 cfu/mL未満だから安全とは言えない。

HHD実施中のトラブル

1. HHDに関連する重大トラブル
   - 抜針事故
   - 透析低血圧による意識レベルの低下
   - 残留塩素による溶血事故
2. 誰にでも起こりうる重大なトラブル
   - 急病（脳血管障害や心大血管障害）
3. 患者の判断で対応可能なトラブル
   - 穿刺ミス、身体症状、機器トラブルなど

安全管理　身体的トラブル・事故

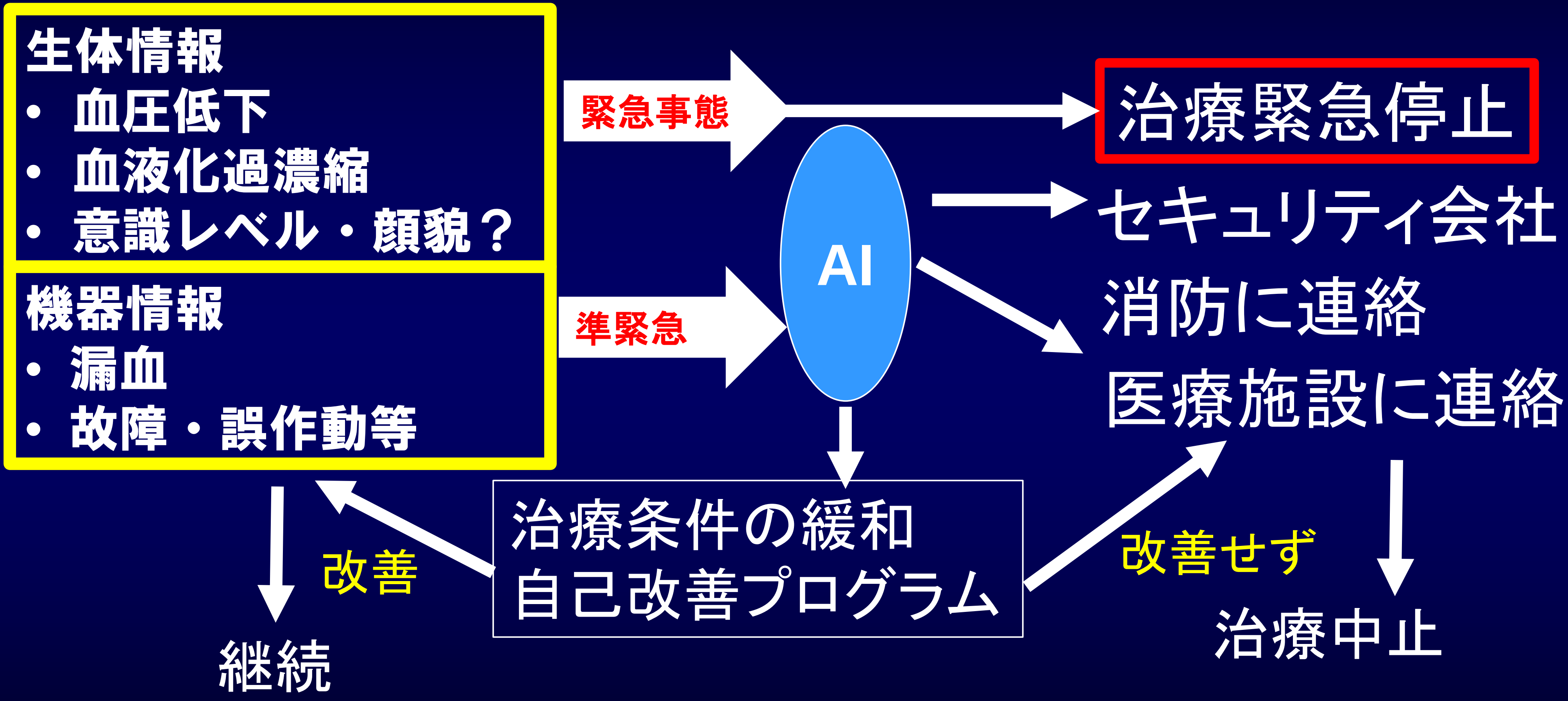


Air contamination: 1
Mal-setting of UFR: 2
Hypotension: 2

抜針事故
NHD :　　3 (sensor +)
Non-NHD:　2 (sensor –)

2015　在宅血液透析研究会調査から

治療技術と安全性の向上



患者の意識がはっきりしており、何らかの危険を感じた場合には治療中止

患者の自己責任と施設の管理責任

- 透析関連の医事訴訟があり、施設側の管理責任を指摘した判例が増えている。
- 施設側の説明が不十分であり、一概に患者の自己責任にでは免責できない事例が増えている。（と感じる。）
- 例：透析患者は透析不足で、そのために様々な合併症がでて、寿命が縮まる。

自己決定・持続治療の良さ

ロンドンでHHDをやっている
患者を紹介する。

- 私は普通にしたかっただけですよ。私にとって普通ということがとても大切だった。
- 普通に食べて、普通に通学して、普通に働いて、普通に遊びに行く、つまり普通に暮らすということです。
- 週3回の透析では勉強が出来なかった。集中力が続かないのですよ、PDの時は出来たのに。

わが国の在宅透析推進の課題

1. 簡便で大量の水を必要としない専用マシーンの開発
2. 安全性を担保するモニタリングシステム、緊急時対応システムの確立
3. 施設・メーカの過度の負担にならないビジネスモデルの確立
4. 在宅血液透析のメリットの患者への周知と自己決定意識の醸成
5. 患者自己負担の軽減、インセンティブ