

2014.10.26 甲友会 秋の講演会

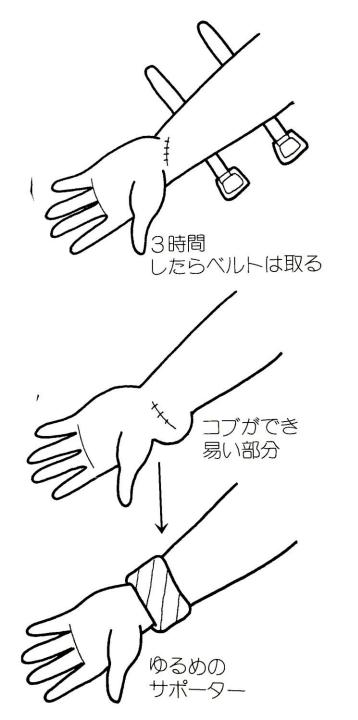


透析療法を受ける人の基本

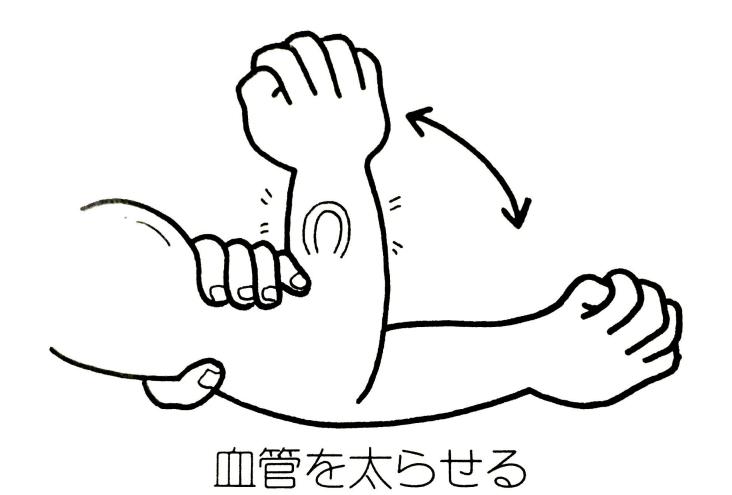
### シャントの基本

### シャント

- ●透析日は入浴は避ける
- ▶透析前にシャントを清潔に
- ■穿刺の位置は毎回変える
  - ▶人工血管
- ■手枕, 重い物を乗せない
- ▶大量除水→低血圧を避ける
- ▶シャント肢の運動



### シャントが細い (発達が悪い)



## 体重,水分,塩分の 自己管理

### 体重管理と血圧



### 肺水腫



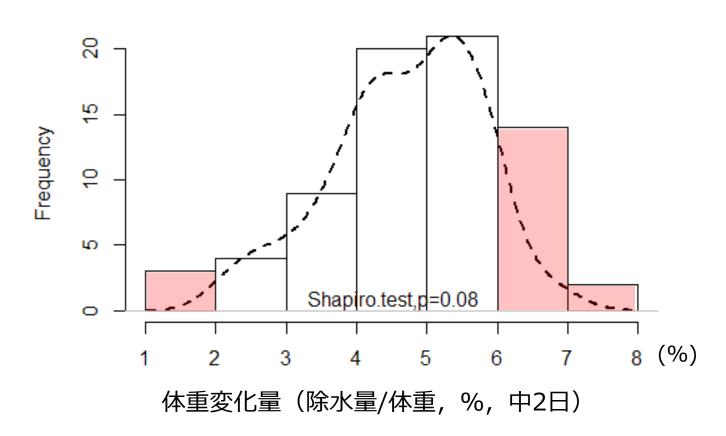


### ドライウエイト

- ■透析開始時 高血圧がない 140/90mmHg 程度
- ■透析中著名な血圧低下がない
- ■浮腫がない
- ▶胸部レントゲン
  - ▶肺うっ血がない
  - ▶心胸郭比 男 50%以下, 女 55%以下
- ■幅がある 45kg (44.5~45.5kg)

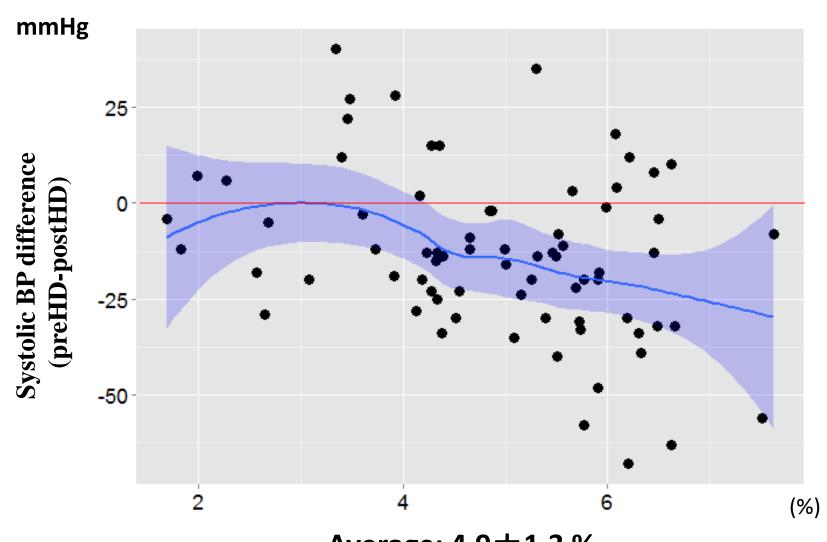
### 除水量%の分布 4.9±1.3%

#### Distribution of UF/DW(%)



血液透析処方ガイドライン2013: **6%未満** (2%未満, 6%以上で予後不良)

### 除水と透析前後の収縮期圧の変化



Average: 4.9 ± 1.3 %

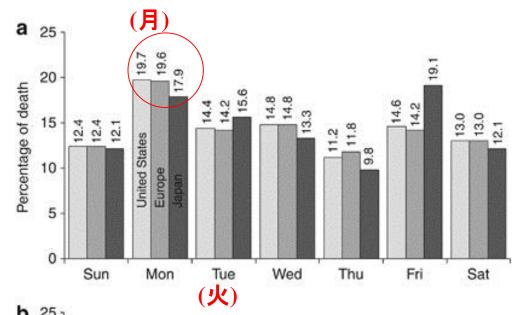
\*smoothing method=loess (local polynomial regression fitting)

### 週間スケジュールと死亡率

### 月曜と火曜は体重増加に注意しましょう!

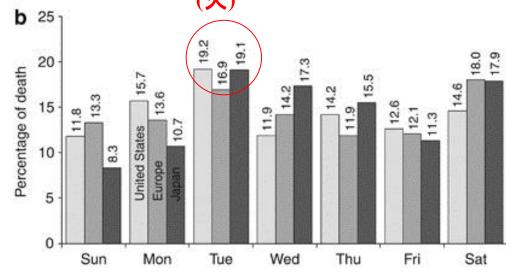
【透析日】

月水金





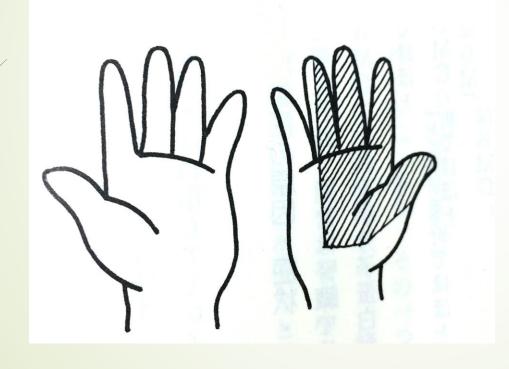
火木土



Hui Zhang: KI 81:1108, 2012

### 尿毒素 透析アミロイド症

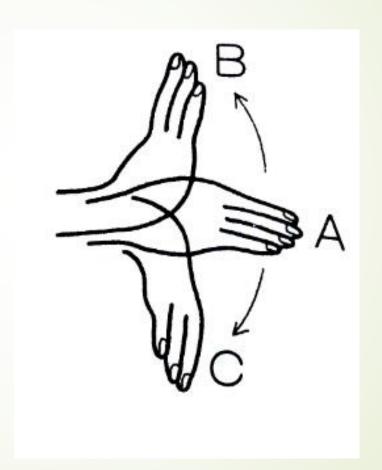
### 透析アミロイド症 透析10年後くらいから



脊椎関節症 (頚椎,腰椎,関節) 皮膚結節

### 透析アミロイドによる手根管症候群簡単な診断法





B,Cで痛み増強 Aの位置で軽減

### 分子量からみた尿毒素の分類

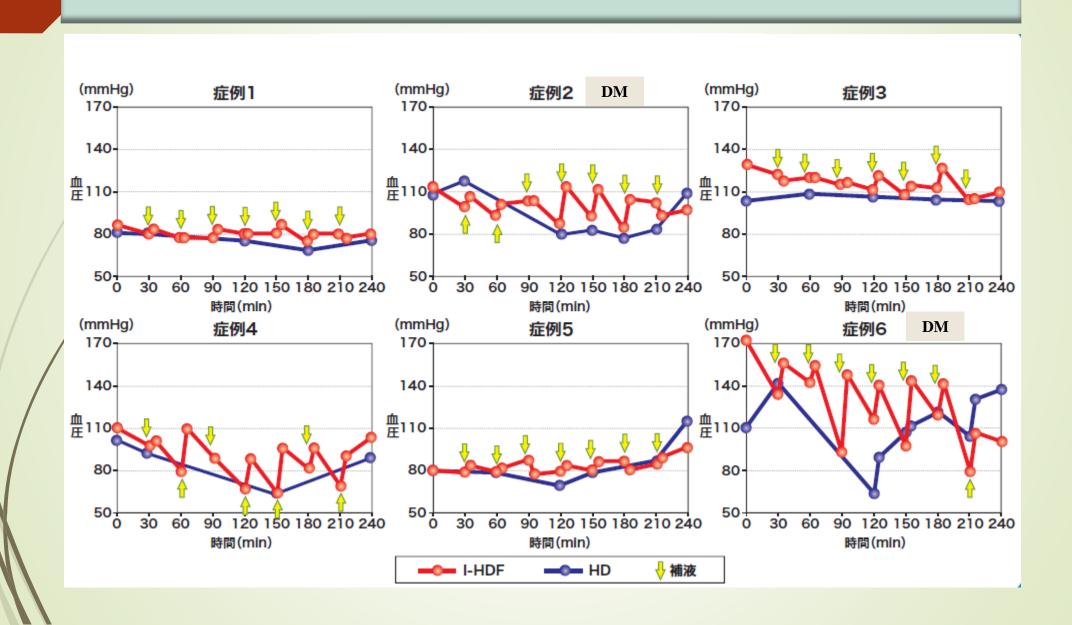
分類	分子量
<ul> <li>小分子量物質</li> <li>尿素, クレアチニン, リン, 尿酸, グアニジノ化合物 など</li> </ul>	< 500
• 中分子量物質 IL-6, TNF-a, β2m, レプチン, 補体D因子, PTH, κ-, λ-light chain など	> 500
	> 15,000を大分子量 物質ともいう
• 蛋白結合毒素  インドキシル硫酸, ペントシジン, フェノール, p-クレソール, レプチン など	分子量は小さくとも 除去動態は 中大分子と同じ

### OL-HDFで得られるもの

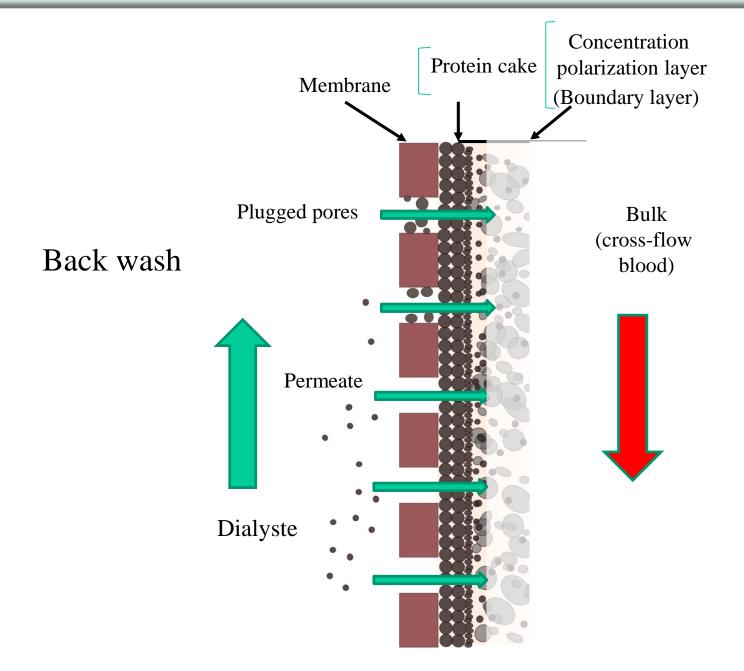
- ► Kt/V, nPCR 上昇(Canaud B, 1998)
- 血中β2m減少
  - 透析前値 32→24mg/dL ←→ ESHOL (2013, 増加)
- ► P除去量増加(Lornoy W, 2006), P コントロール
  - ► HD:972 mg →HDF:1159 mg
- ► ESA反応性改善, Hb上昇(Vaslaki, 2006)
  - ► ←→ CONTRAST (2012 不変)
- 透析中の血行動態の改善(Locateli, 2010) ←→
- ▶ 小児腎不全のcatch-up growth (Fishbach, 2010)
- ▶ 炎症反応を抑制, 残腎機能の保護
- QOLの改善 ←→ CONTRAST (RCT, 不変, 2012)
- 生命予後の改善 (RCT, ESHOL, 2013) ,全死亡 30% 減
  - ► ←→ CONTRAST (RCT, 不変, 2012) ,Turkish(RCT, 不変, 2012)

Daily online haemodiafiltration promotes catch-up growth in children on chronic dialysis Michel Fischbach, Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 867-873 連日のOL-HDFで 病児の追い。 お生ずる。 15 205 165 150 135 125 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 ans propries Associagie, méthodes et sequences. Sempé et al. Theropix Foris 1975

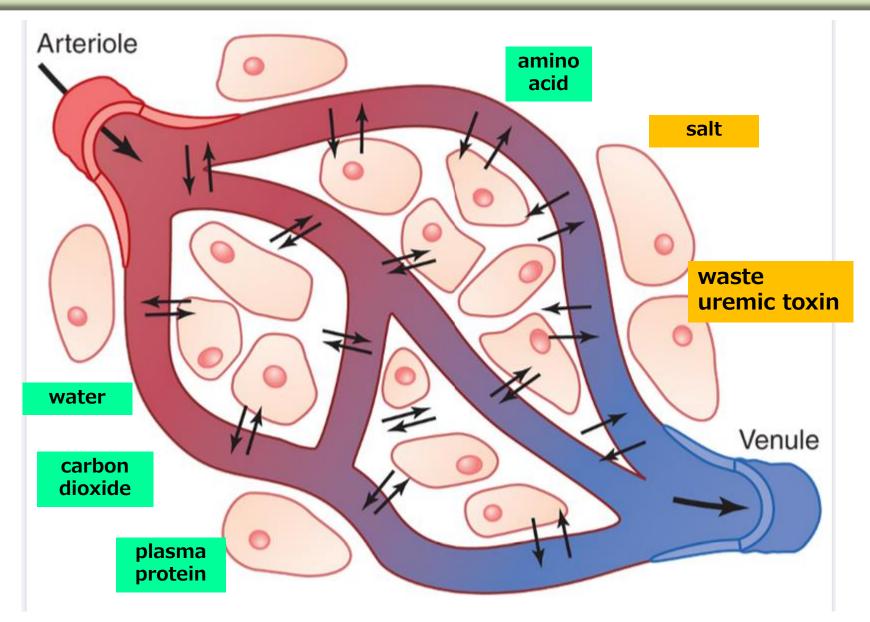
### 収縮期血圧の変動(I-HDF vs HD)



### 濾過は必ずファウリングをきたす 濃度分極層



### 末梢循環における水分・物質交換



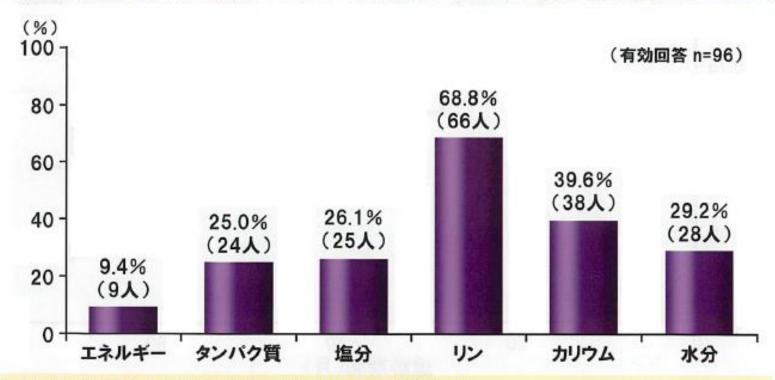
*Guyton and Hall: Textbook of Physiology, 12th edition.* 

# 慢性腎臓病と骨疾患 CKD-MBD (基礎知識)

### 全腎協「透析と食に関する」調査

(Q6で、「栄養管理が難しい」と回答された方にお聞きします)

·Q7 栄養管理の中で最もコントロールが難しいと感じる項目を2つ選んでください。

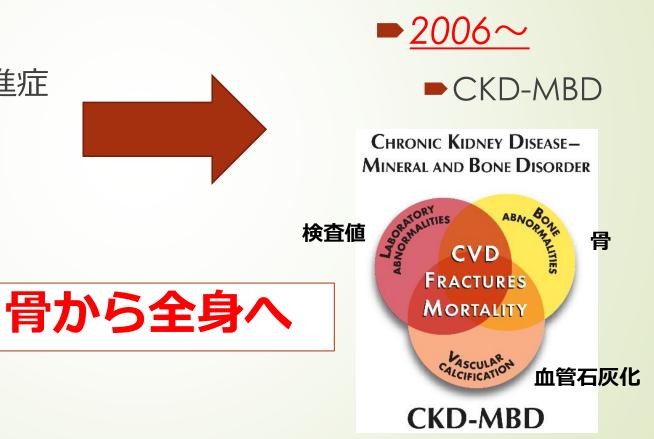


食事で最も難しいことは「栄養管理」、特に「リン」のコントロール

食事の管理で具体的に難しいのは「栄養管理」と答える方が圧倒的で、その中でも「リン」のコントロールが、他の栄養素に比べて高い割合を示しました。

### 腎不全に伴うCa・P代謝異常

- **→~**2006
  - ■二次性副甲状腺機能亢進症
  - ■腎性骨異栄養症
  - ■異所性石灰化



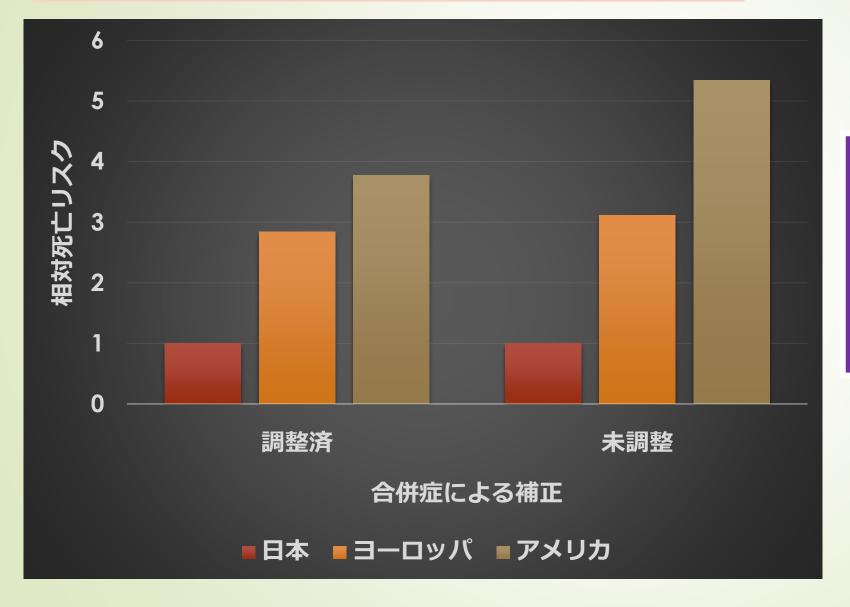
### 活性型ビタミンD (VitD受容体直接作用, Ca濃度上昇作用)

- ▶骨への作用
- ■レニン・アンジオテンシン系抑制
- ■腫瘍細胞の増殖抑制,分化,アポトーシス促進
- ■局所感染免疫の促進
- ■自己免疫反応の抑制と寛容促進
- ■老化抑制遺伝子クロトを温存
- ●生命予後の改善 → 「長寿ホルモン」

ビタミンDも骨から全身へ

### 透析患者 死亡リスク国際比較 日本は良好(DOPPS)

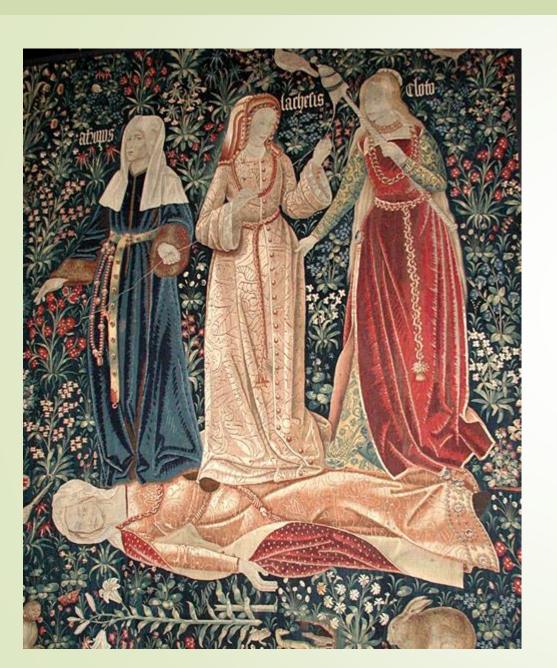
J Am Soc Nephrol 14: 3270-3277, 2003



### なぜ?

- 人種(黒人,アジア人,白人)
- 重篤な合併症(虚血性心疾患)
- DNR(蘇生拒否)
- 腎移植移行率
- · 一般人死亡率,食事,貧困,薬物中毒,環境汚染
- 治療方法

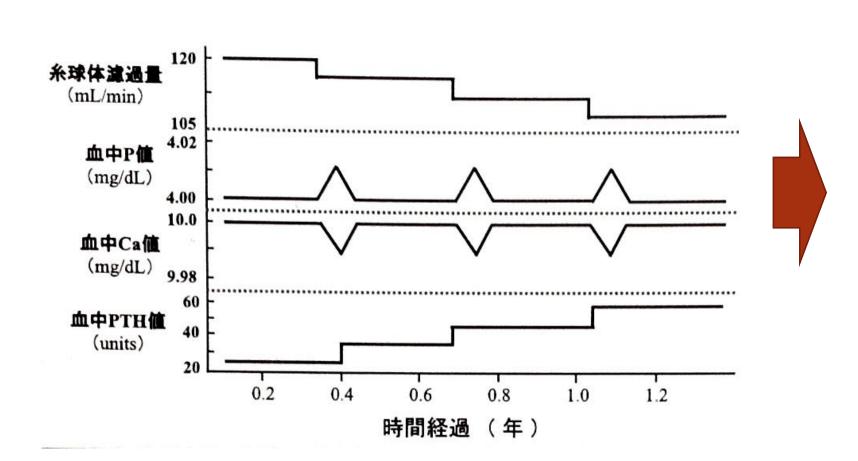
### クロト(Klotho)遺伝子・老化抑制遺伝子 「不老不死への科学」



腎臓由来のホルモン レニン,エリスロポエチン,クロト

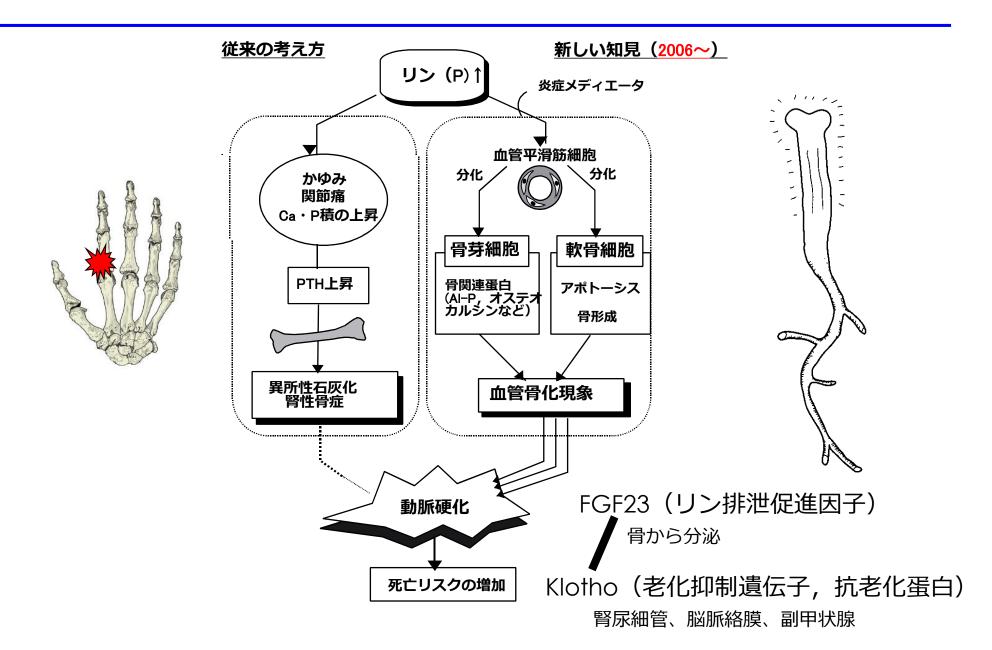
- 腎遠位尿細管,副甲状腺,脳脈絡膜で発現, 分泌型.・・・「Caホメオスターシス」
- FGF受容体の形成,分泌型はリン利尿,活性酸素抑制的,活性型VitDの合成を抑制
- ・ 単一遺伝子の欠損で、ヒトの老化症状によく 似た症状が出現する
- 高齢者,腎不全で発現低下

### Trade-off仮説(トレードオフ仮説) なぜ腎臓が悪くなると骨が弱くなる



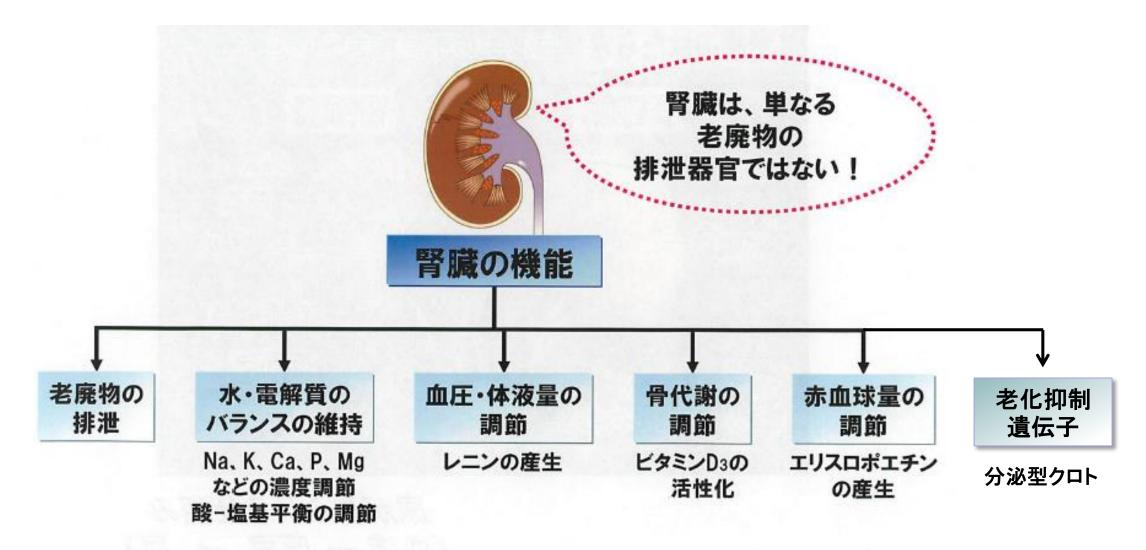
- 1. GFR低下
- 2. 腎Klotho発現低下
- 3. 体内P貯留
- 4. FGF23上昇
- 5. 1·25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>低下
- 6. PTH上昇
- 7. 血中P上昇
- 8. 血中Ca低下
- 9. 副甲状腺CaR, VDR, Klotho/FGFR1発現低下
- 10.副甲状腺過形成

#### 高リン血症の毒性(血管骨化現象)

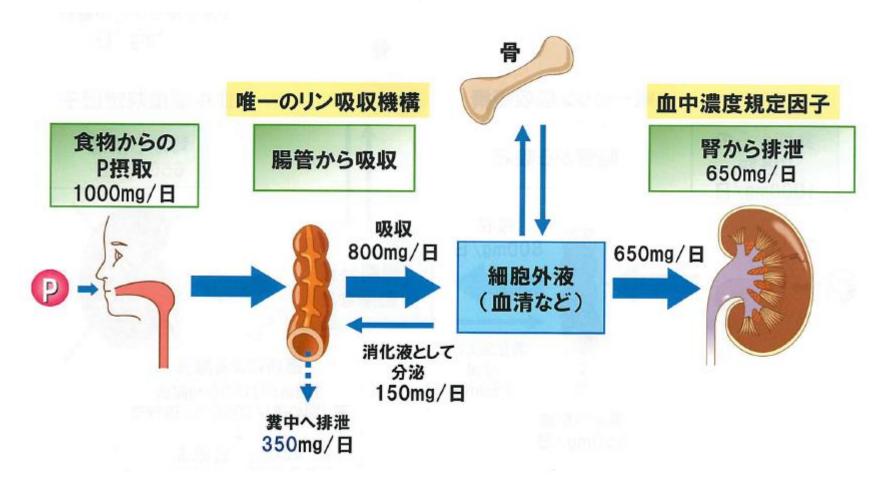


# 透析患者さんは、なぜリンが高い?

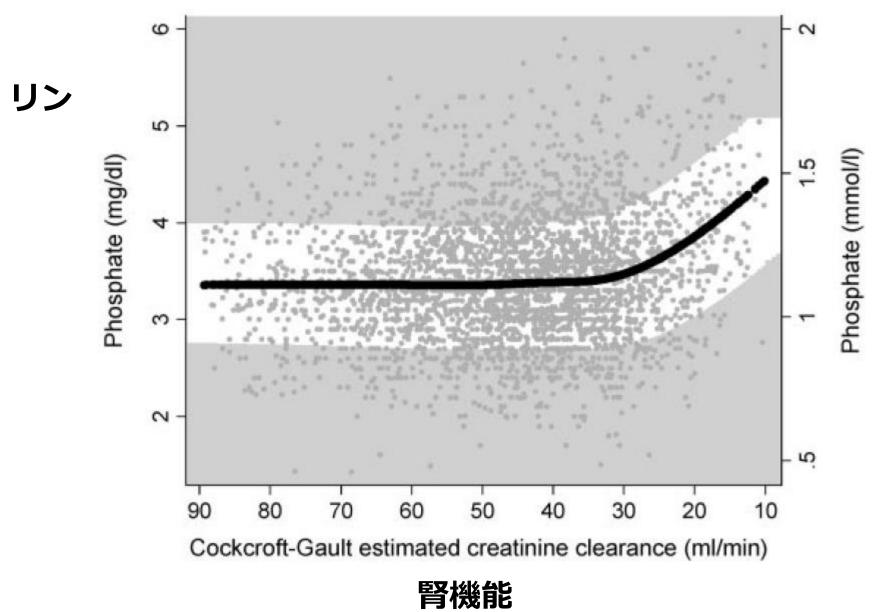
### 腎臓の働き



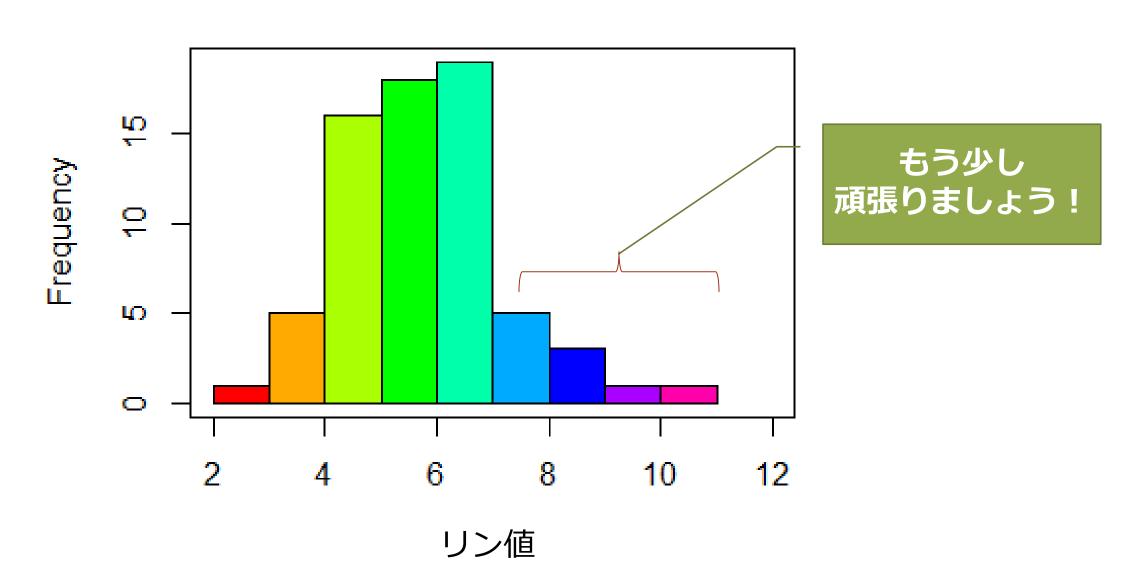
### リンの吸収と排泄(健康成人)



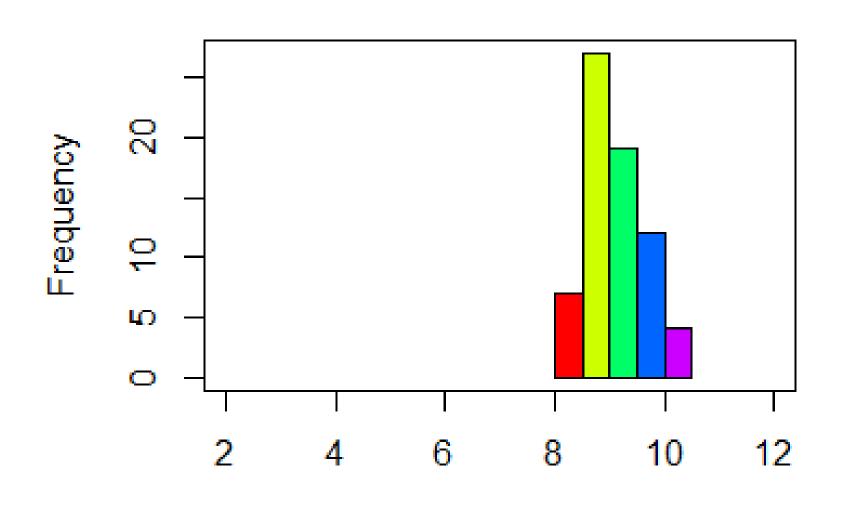
### 腎機能と血中リン濃度



### 2014.10 リンの分布 (当院)

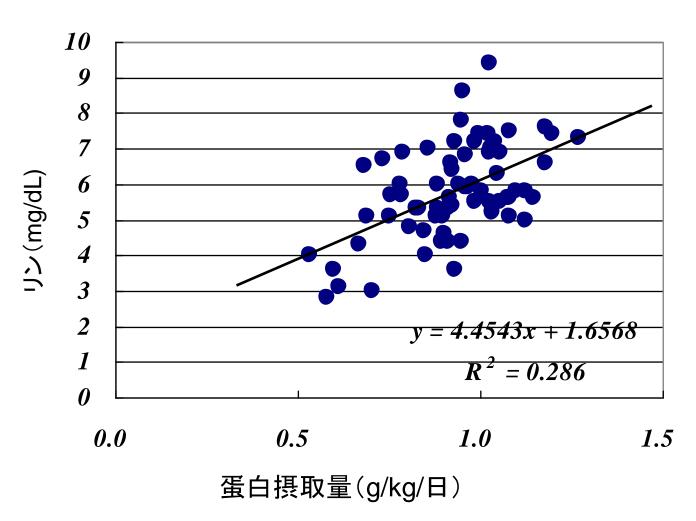


### 2014.10 カルシウムの分布 (当院)



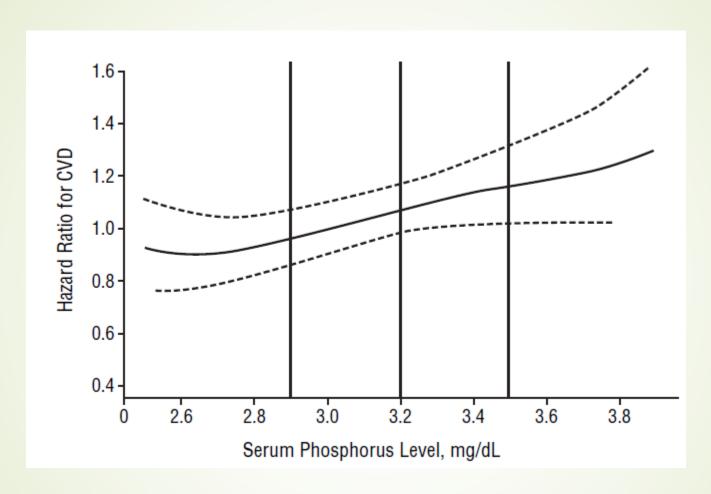
カルシウム値

### 蛋白摂取量と透析前リン値

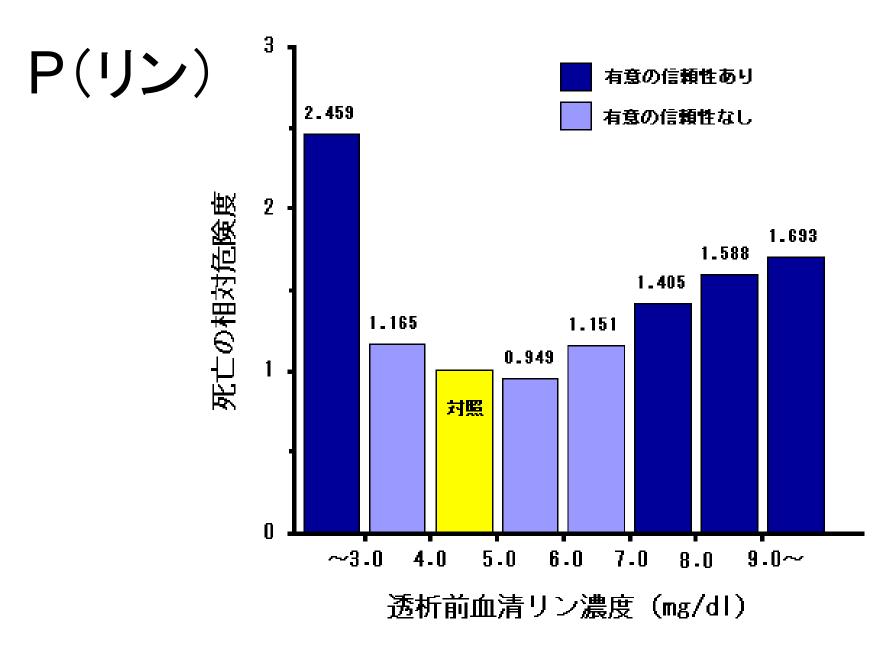


### リンが高いと、 なぜ危険なのか?

#### 健常者 (腎疾患なし,心疾患なし)の血清リン値と死亡リスク



健常者でもリン1mg/dL上昇すると死亡リスクは1.3倍になる



「わが国の慢性透析療法の現況(1998年12月31日現在)」より



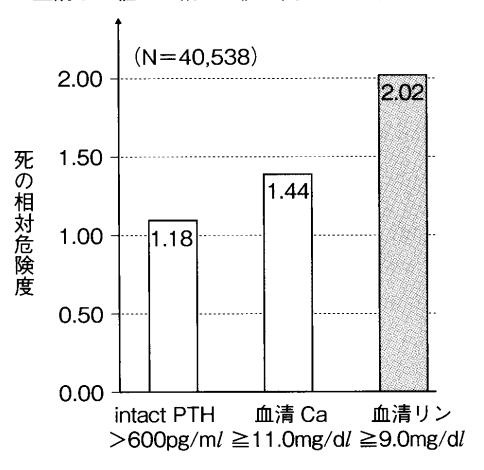
### カルシウム(Ca)とリン(P)のチェック

- リン 3.5~6.0 mg/dL
- Ca 8.4~10.0 mg/dL
- PTH 60~240 pg/mL



プ > CC > 副甲状腺ホルモン

●生命予後に対するインパクト: 血清リン値>血清 Ca 値>高 PTH 血症



#### 維持透析患者の生命予後に対する インパクト

(Block GA, et al: J Am Soc Nephrol 2004

15:2208-22182)より引用〕

# これだけで2mgは下がる. ・・・正しいお薬の飲み方

### CKD-MBD治療薬

- 1981 アルファロール内服
- 1985 ロカルトロール内服
- 2000.9 オキサロール注
- 2001.6 静注用ロカルトロール注
- 2003.6 塩酸セベラマー(フォスブロック)
- 2006.8 JSDTガイドライン公開
- 2008.1 シナカルセト(レグパラ)
- 2009.3 炭酸ランタン(ホスレノール)
- 2011.8 ビキサロマー(キックリン)
- 2014.5 クエン酸第二鉄(リオナ)













## リン吸着薬・適正内服のポイント

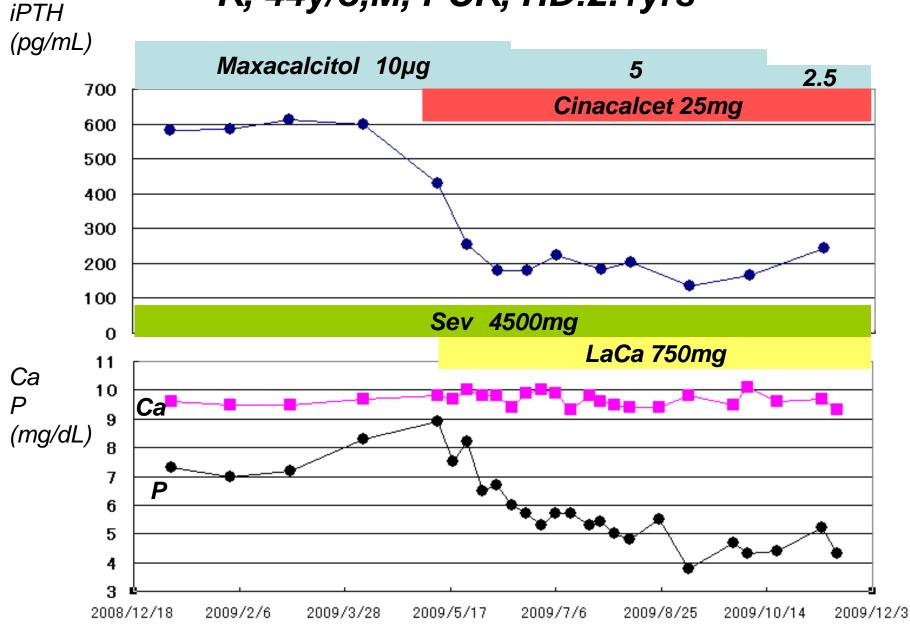
- ■タンカル、レナジェル、フォスブロック
  - 外食時やリンが多く含まれる食事をするときは、少し多めに内服. (朝1, 昼2, 夜3錠のように調節)
  - 食物とよく混ぜる → 食直後(レナジェル, フォスブロックは食前)
  - 飲み忘れた場合は、その分を次回追加で飲む必要はない。
  - タンカルは空腹では服用しない.
- ■ホスレノール
  - ロ中で十分に噛み砕き, 唾液又は少量の水で飲み込む.
  - 歯み砕けない時はクラッシャーを使う.

お薬は外出時も、忘れずに携帯する!!

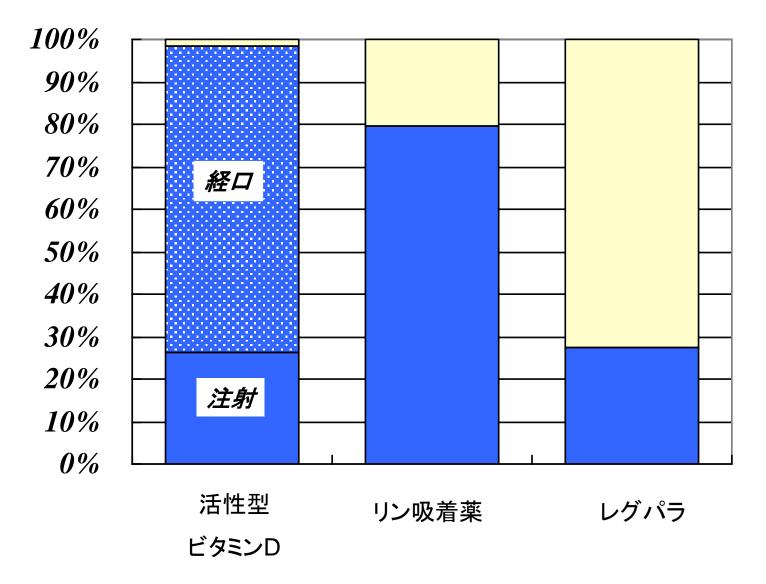
# 薬の飲み方(2) レグパラ

- ・毎日,同じ時刻に内服する.飲み忘れた場合は,その日は内服せず,翌日,1日量を内服する.
- グレープフルーツジュースは飲まない。
- ・併用注意の薬がある.
- ・薬剤師に相談.

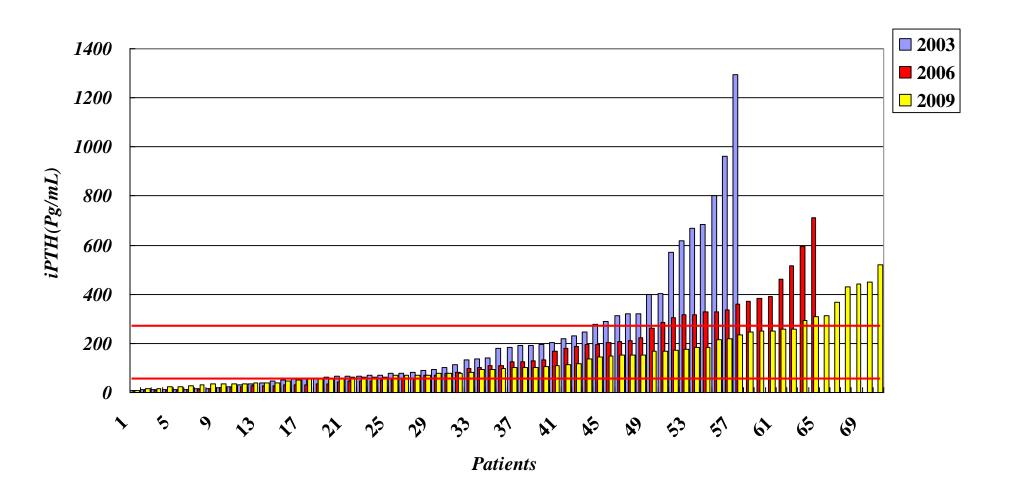
K, 44y/o,M, PCK, HD:2.1yrs



# どの位の透析患者さんがカルシウム・リンに関する薬を内服または注射しているか(当院)



### 副甲状腺ホルモン(iPTH)の分布とその変化



# iPTH change by cinacalcet

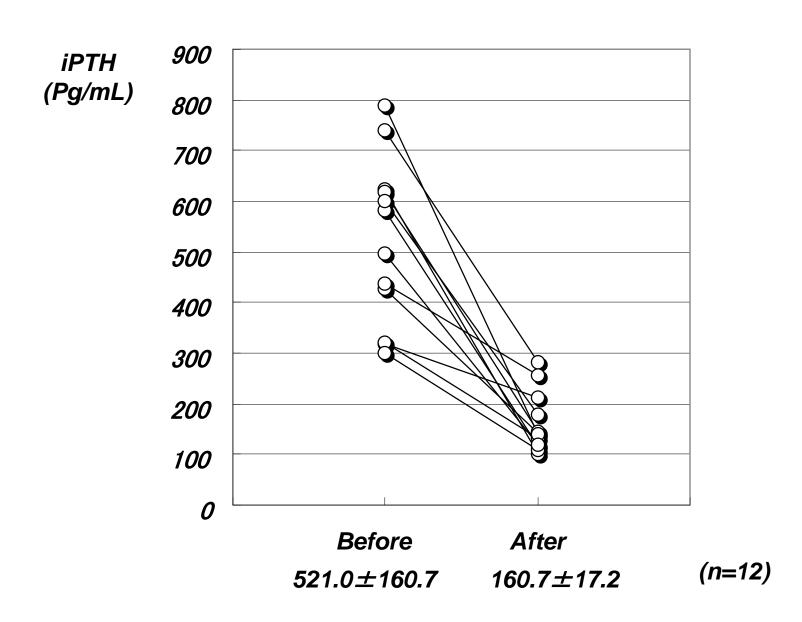
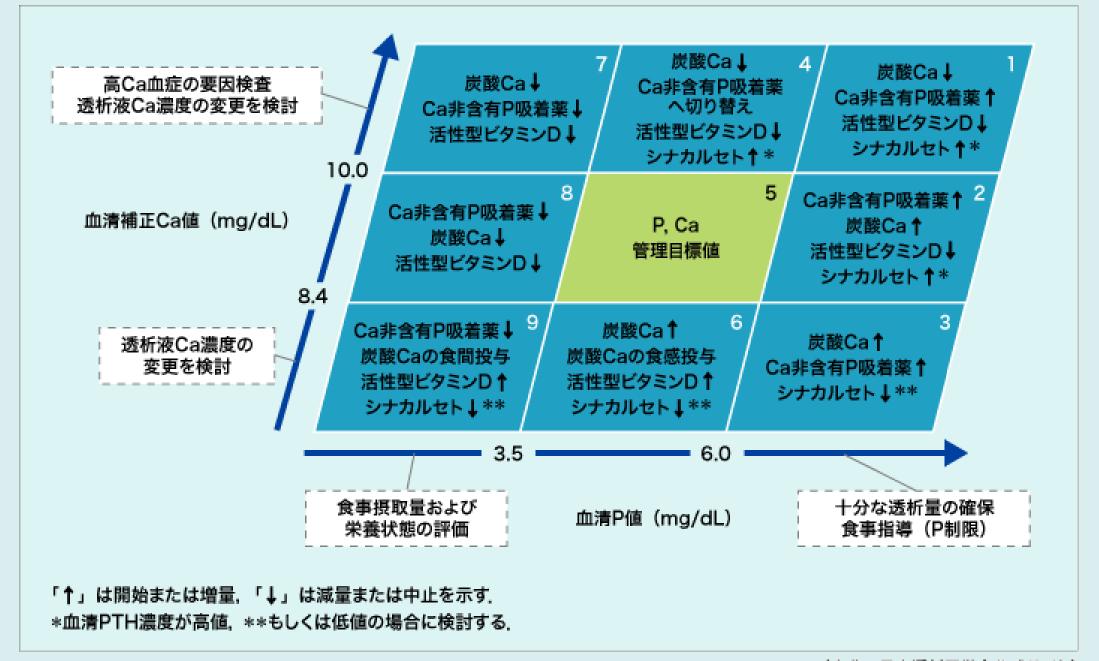


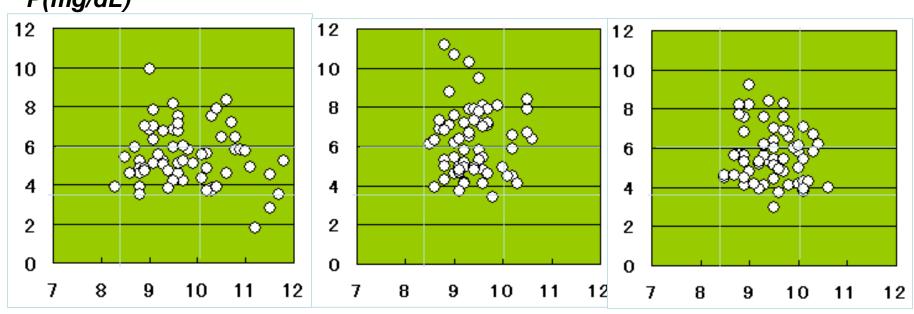
図. P. Caの治療管理法 『9分割図』



(出典:日本透析医学会公式サイト)

# 新しい治療薬により患者さんのCa, P値はどう変化したか (cohort, n=63)

#### P(mg/dL)



#### Ca(mg/dL)

Ca	Р	Ca*P	iPTH
9.8	5.4	53.1	195.6
<b>±</b>	±	±	±
0.9	1.5	14.6	192.7

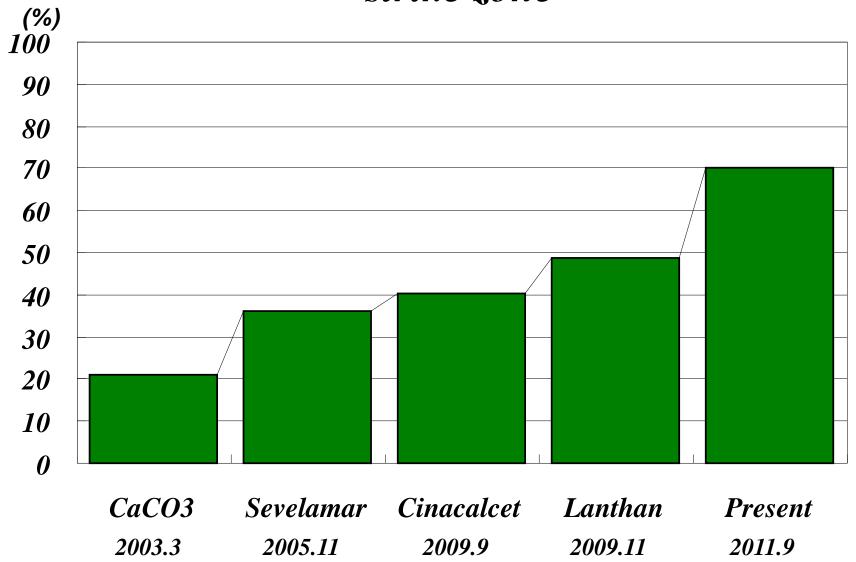
Ca	Р	Ca*P	iPTH
9.4	6.3	59.0	155.6
±	±	±	±
0.5	1.7	16.6	165.1

Ca	Р	Ca*P	iPTH
9.5	5.6	53.1	135.0
<b>±</b>	土	±	土
0.5	1.4	12.9	134.8

After Sevelamer (2003.6) 2007.12

After Cinacalcet (2008.1) 2009.3 After LaCa (2009.3) 2009.10

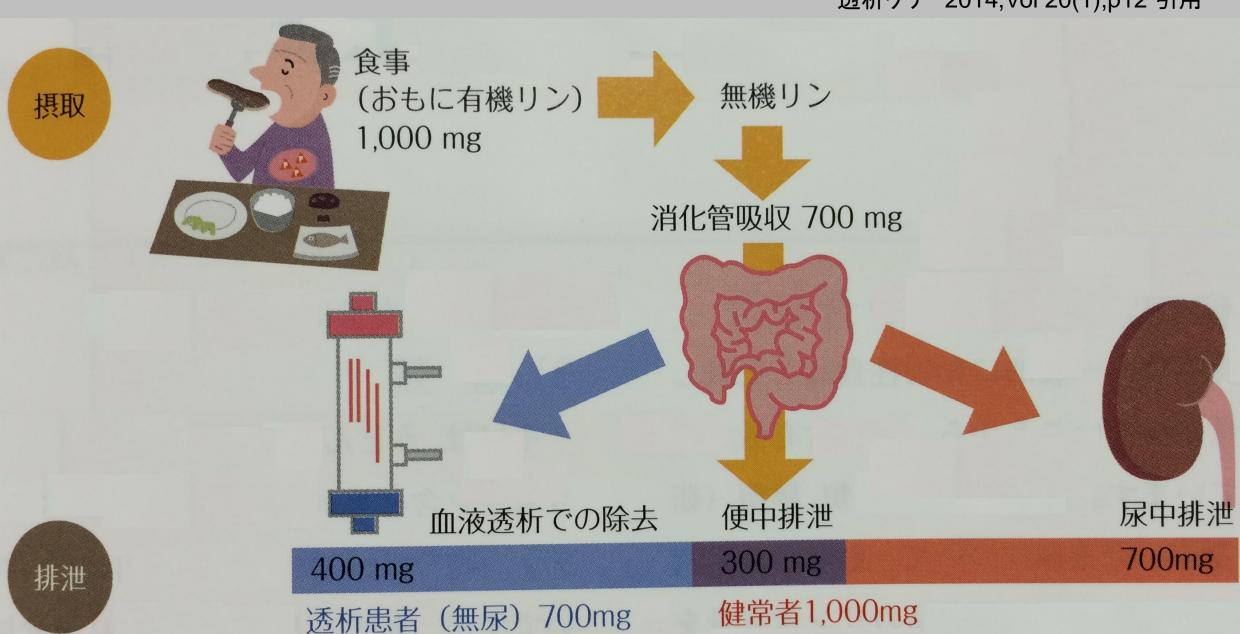
# Proportion of Ca/P adequate group "strike zone"



# リンを考えた食事

# 1日当たりのリン出納

透析ケア 2014, Vol 20(1), p12 引用



### 1食あたりのめやす

- ■カリウム
  - **▶700mg** 以下. (くだもの, 生野菜, イモ類)
- ーリン
  - **■300mg** 以下, (魚介類, 大豆, ゴマ)
- ■タンパク質
  - **■20-25g** (肉類,魚,卵,豆,乳製品)
- ■塩分
  - **■2g**以下, (醤油,味噌,つけもの)



### インスタントラーメン

食塩 4.1g リン 130mg 十添加リン

# リンの吸収率

■リン摂取量 1日1000mg

- ■有機リン
  - ➡動物性蛋白 40-60%
  - 植物性 20-50%
- 無機リン
  - 食品添加物→100%吸収 されます



### リン摂取量を減らすために

- 最近の外食は、リン添加物が多すぎる
  - ▶ 缶コーヒー, 飲み放題コーヒー は添加物のリンが多い
  - コンビニおにぎり リン添加物をハケで塗っている 長くご飯がおいしい.
- 植物性タンパクは吸収が少ない
  - ▶ ナッツ,シリアルのリンは吸収少ない(フィチン酸・有機リンの一種として存在,ヒトにはフィターゼがないため吸収悪い)
- ▶ 天然酵母パン フィチン酸分解されリンの吸収は高くなる.
- ▶ 清涼飲料水 無機リンが溶けている. さらに吸収されやすい
- まるごと食べる魚には、リンが多い. (しらす, うなぎ、はも、あなご、あゆ、ししゃもなど)
- 常にリンが高い方は肉類、魚類、卵を3分の1程度を残す
- 食品を水にさらすと、リンは減る(カリウムと同じ)

# 90%は水分

100g中 蛋白質はわずか3.3g しかし, リンは93mg







1日の蛋白質を牛乳だけで摂ると, 1.8L (リン1860mg)



# リンの多い食品(1)













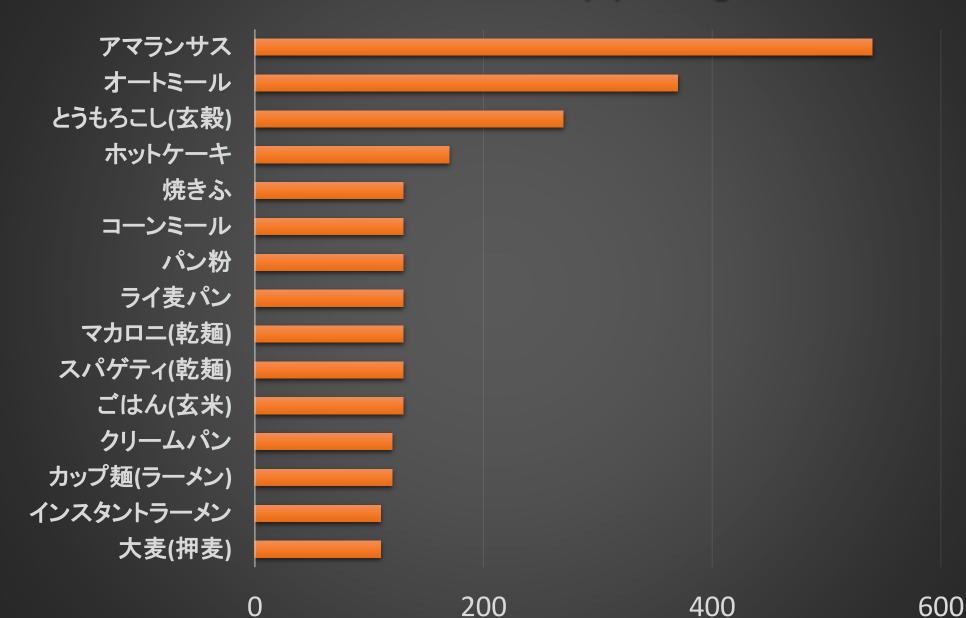




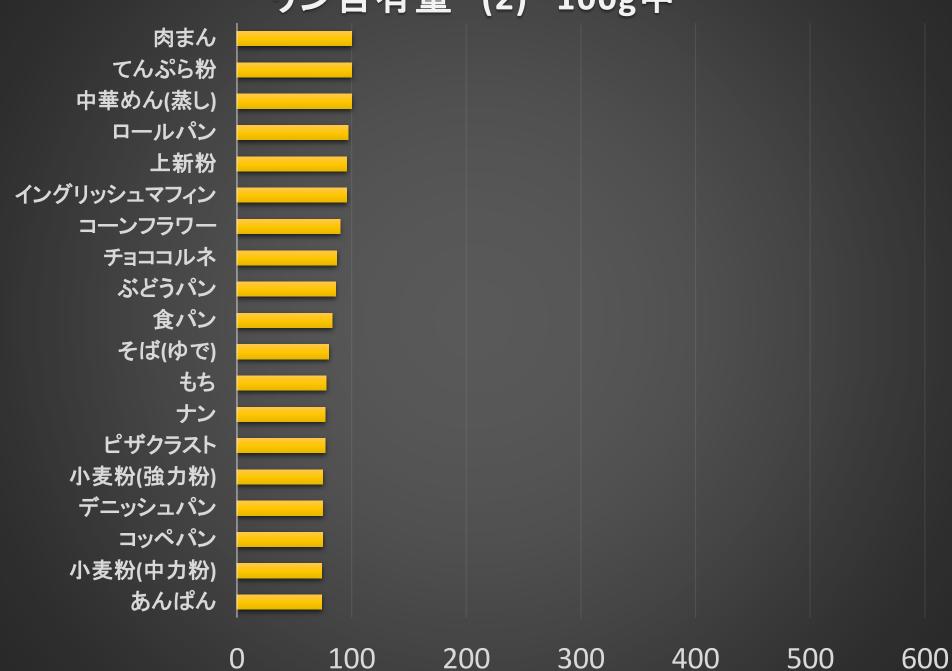
# リンは体の中に残ってしまう 透析で抜けるリン 健常者の尿中に排泄されるリン 1日約400mg 1日約 700mg

### 主食

#### リンの多い食品 (1) 100g中



#### リン含有量 (2) 100g中



### リン含有量 (3) 100g中



0 200 400 600

# 麺類リンの多い順

そば

パスタ

中華麺

そうめん

うどん



# リン100mgに該当する食品 主食



# リン100mgに該当する食品 加工食品







しゅうまい 105g (1個 16g)



えびグラタン 137g (1食200g)



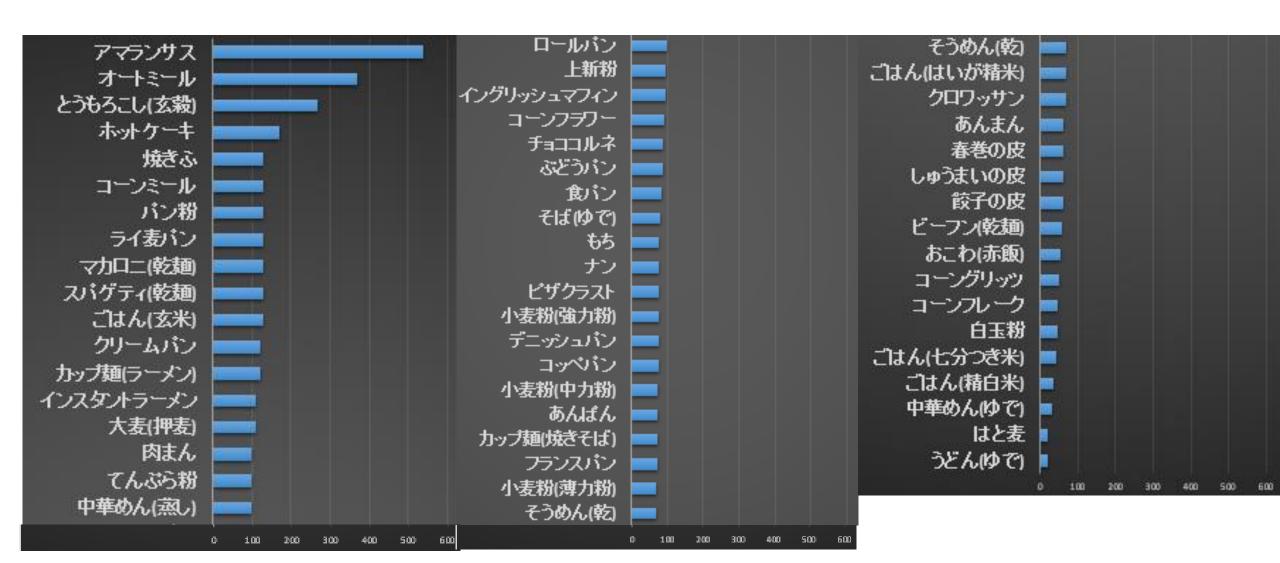
コロッケ 161g (1 m 50g)



インスタントラーメン 91g (約1食分)

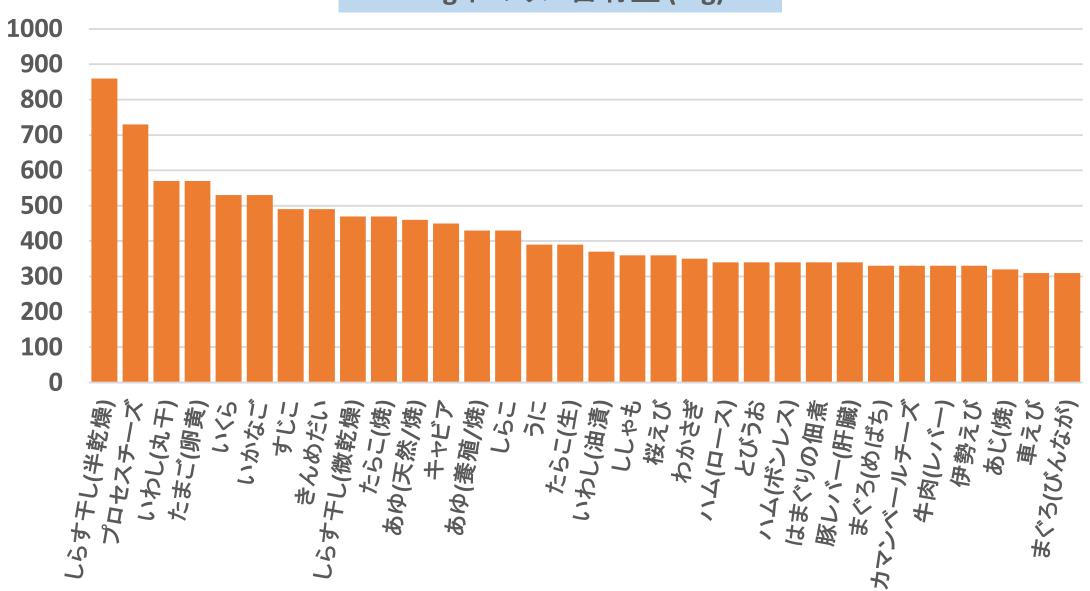


即席カップ麺(ラーメン)**83g** (約1食分)



### 最もリンの多い食品

100g中のリン含有量 (mg)



# リン100mgに該当する食品 乳製品

カマンベールチーズ 30g



#### それでもリンが高いのはなぜ

#### - 食品添加物に注意しよう(リンの表示義務はない)

- ▶かまぼこ, ハム・ソーセージ, 麺類, 清涼飲料水
- ▶ 結着剤(歯ごたえをよくし,肉の色をきれいにみせる)
  - ■ポリリン酸Na(K),ピロリン酸,メタリン酸
- ■醸造用剤
  - **■リン酸, リン酸(K), リン酸アンモニウム**
- ■アルカリ剤(中華麺,即席麺,ワンタンの皮)
  - **■リン酸(K)**
- ▶ 栄養(鉄)強化剤(脱脂粉乳など)
  - ■ピロリン酸第1鉄,第2鉄
- **■コーラ系清涼飲料水(1缶40~70mg)**



### 外食の基本 (1)

#### 塩分量は自分で調節

丼より,定食 醤油,ソースを自分で調 節



## 外食の基本 (2)

#### 栄養表示をみる習慣をつける

1食あたりの摂取目安						
エネルギ	600-750kcal	リン	300mg以下			
タンパク質	20-25 g	塩分	2g以下			
カリウム	700mg以下					



#### 外食の基本 (3)

#### 良質の油でエネルギー補給

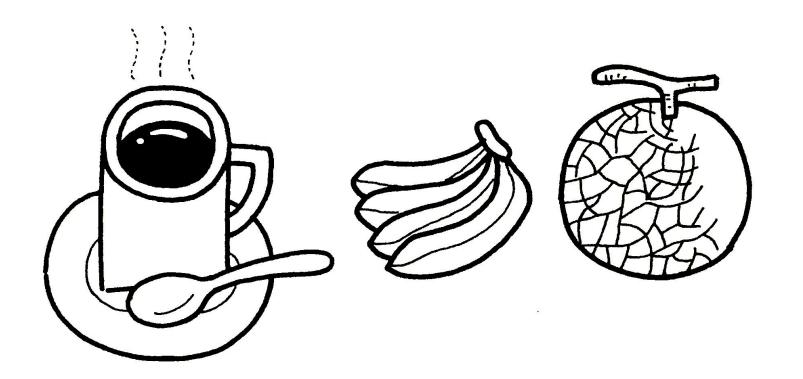
# 外食の基本 (4)



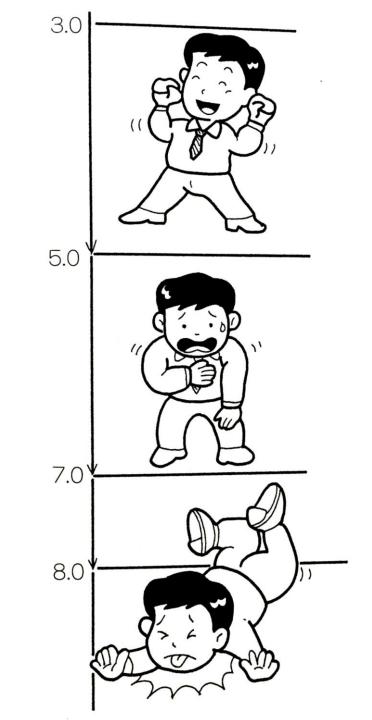
アルコールは少しなら...

特定非営利活動法人NSC 渡邊聡美氏

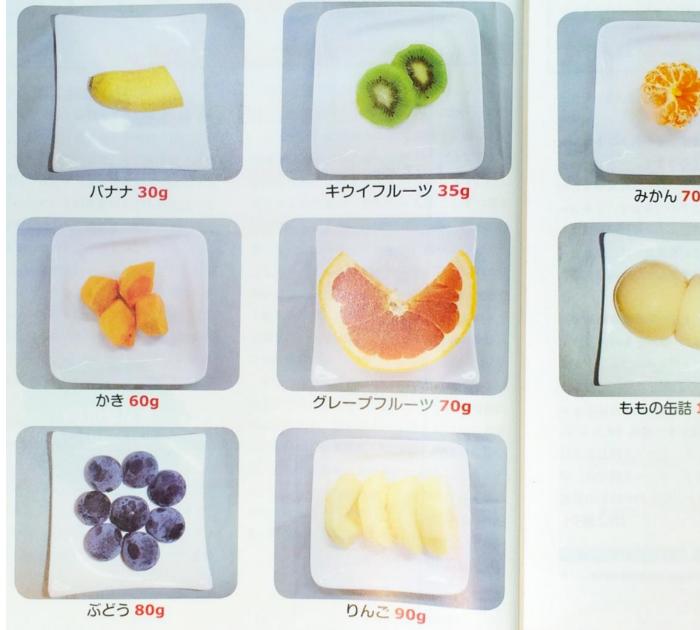
# 透析患者さんの危険信号カリウム



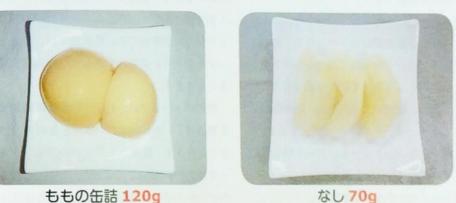
# カリウム



## カリウム100mgに該当する食品 くだもの







# 飲み物カリウムの多い順

玉露, 抹茶

缶コーヒー、インスタン トコーヒー

X玉露 100mL 340mg

抽出コーヒー

番茶, 煎茶, ほうじ茶 紅茶, 玄 米茶

#### コーヒーのカリウム

```
■いり豆大さじ1杯6g 120 mg
```

→ 浸出液カップ1杯 110

■インスタントコーヒー 168

■ コーヒー飲料 146

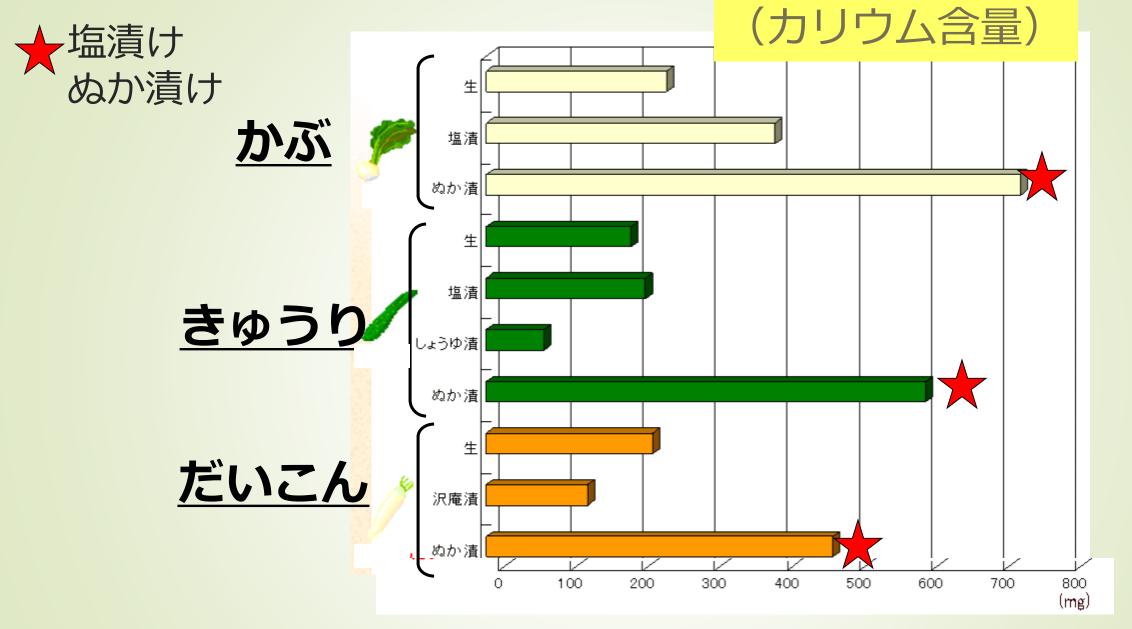
# Kが気になるときは 薄めにいれる 砂糖を入れる

#### ピーナッツなど

- ▶ 種実類・・・脂質, ビタミン豊富, 高エネルギー
- ▶ カリウムも多い,塩分にも注意

		カリウムmg	塩分g
落花生	10個	193	0
バターピーナツ	10粒	76	0.03
カシューナッツ	10粒	84	0.95

## → 1日10粒程度ならOK



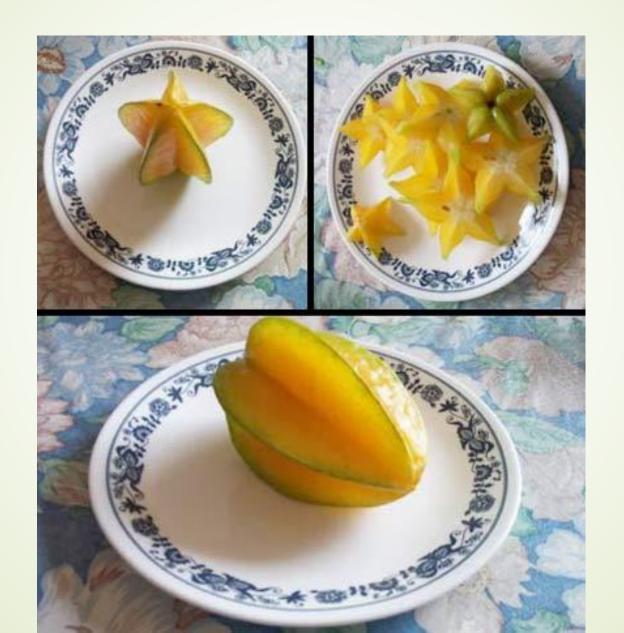
- ●ぬか漬けは生のものと比べると、カリウム・リンともに多くなっています。特に、かぶや、きゅうりにはカリウムが多い傾向にあります。
- ●きゅうりのぬか漬けを1/2食べた場合、そのカリウム量はみかん4個分のカリウム量に相当します。

# 透析患者さんにとって特に危険な食品





### スターフルーツ(1)





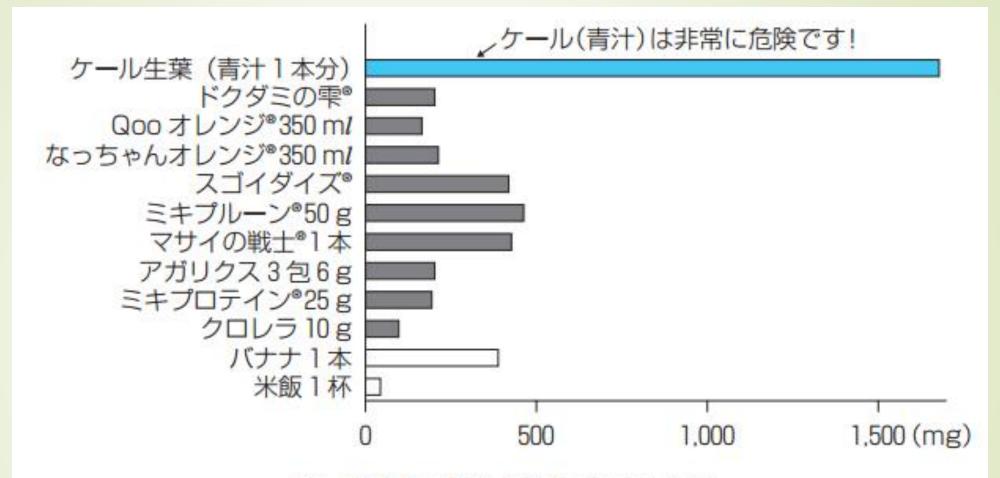
#### 青汁, ケール





カリウム・・・バナナの9倍

ビタミンA・・・人参の3倍 ビタミンC・・・レモンの6倍

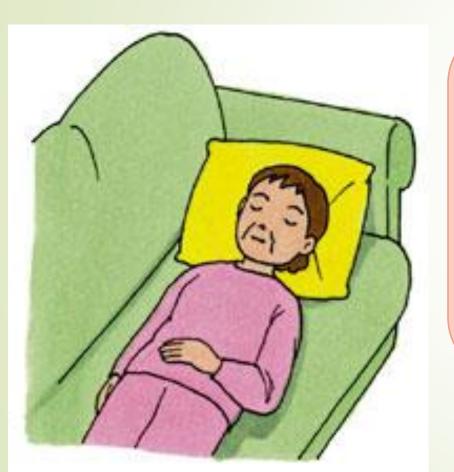


#### 図 健康食品中(一部)のカリウム含量

透析患者では1日摂取量2,000 mg以下に制限する.

〔平田純生, 藤田みのり 編著: 腎不全と健康食品・サプリメント・OTC 薬. 2006, p.113, 南江堂より許諾を得て転載〕

#### 透析患者 身体障害者1級(内部障害)に認定



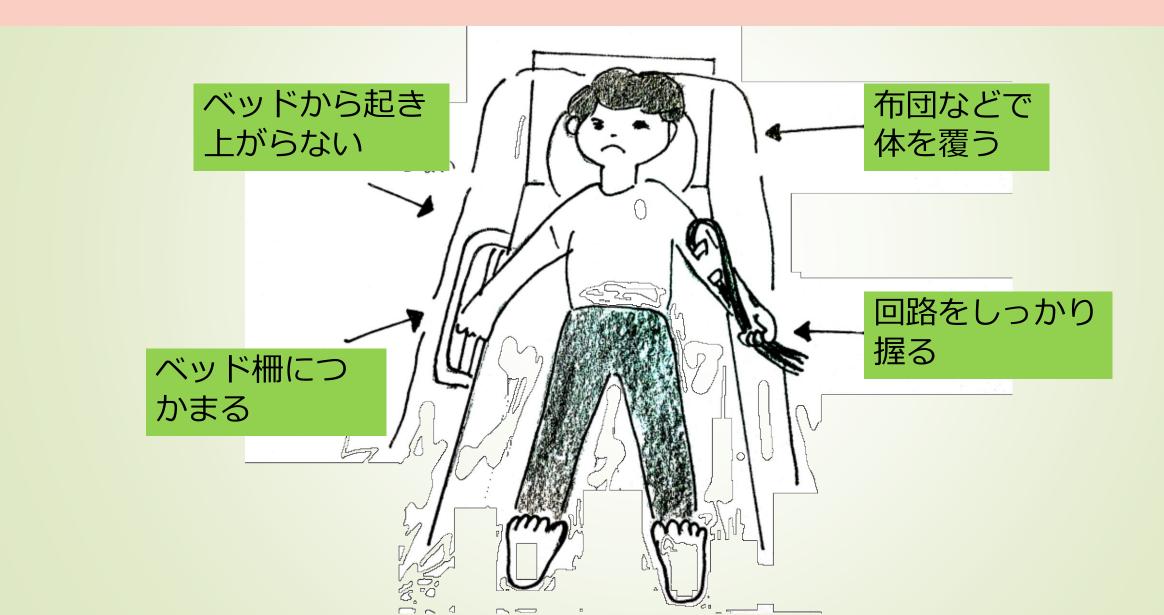
#### 透析

- いきなり体重が2-4kgも減る
- ・ 血圧が低下,変動がある
- 栄養素(アミノ酸,アルブミン)が抜ける 電解質(カリウム,カルシウム, リン,マグネシウム)が短時間に変動 する

→ 透析終了後には疲労感

ご家族の皆様にも,ご理解をお願いします

# 透析中に地震が起きたら... 絶対パニックにならない



### 諸問題

- 2025年問題
  - 高齢化,多死時代,
- 医療コスト
  - 高薬価, 医療費削減策
- マンパワー不足
  - 看護師不足, これからも慢性的に
  - 医師不足,限界
- 「地方創生?」 全てが大都市集中

