

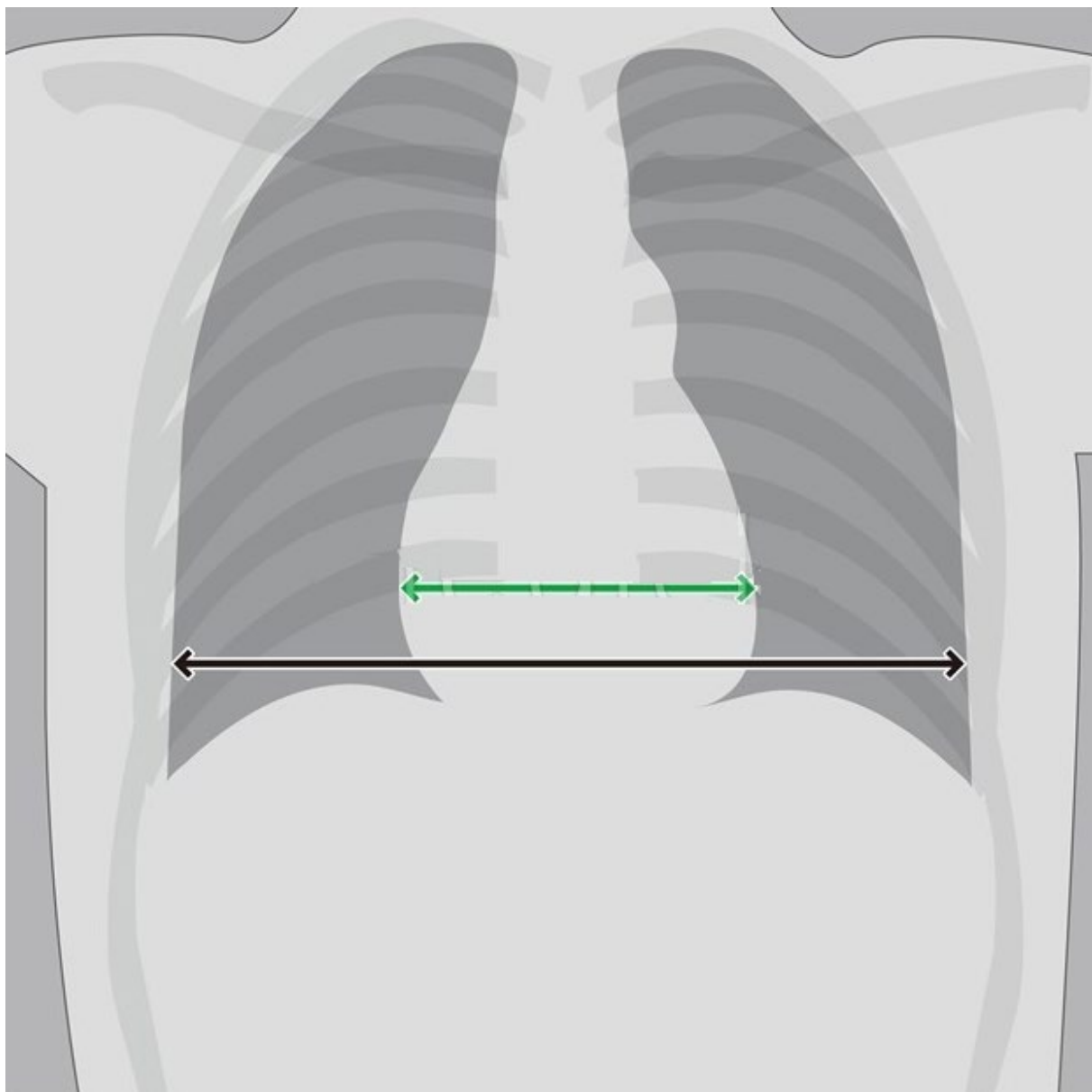
- (1) 透析患者さんのドライウエイト
- (2) 再生医療の現状
- (3) もう一度確認

平成30年度 甲友会  
秋期研修会 2018.11.18  
吉田公民館

# 心胸比

透析前

男 50%以下  
女 55%以下



# 体重管理と血圧



## 肺水腫



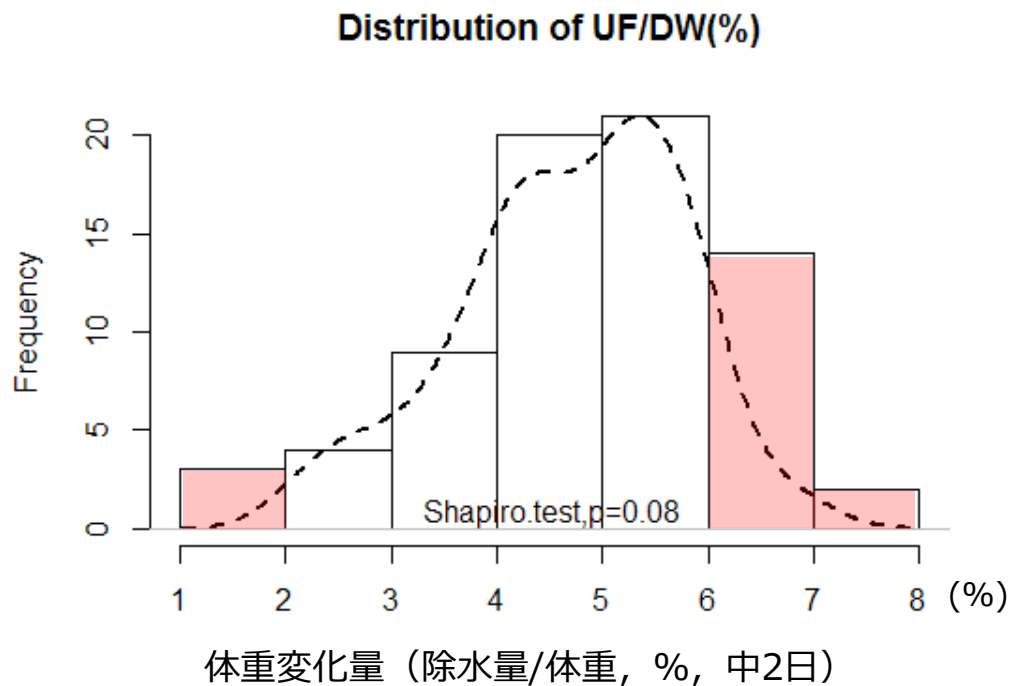
# ドライウエイト

- 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)

# 当院患者さんの除水量%の分布

4.9±1.3%

2012.10

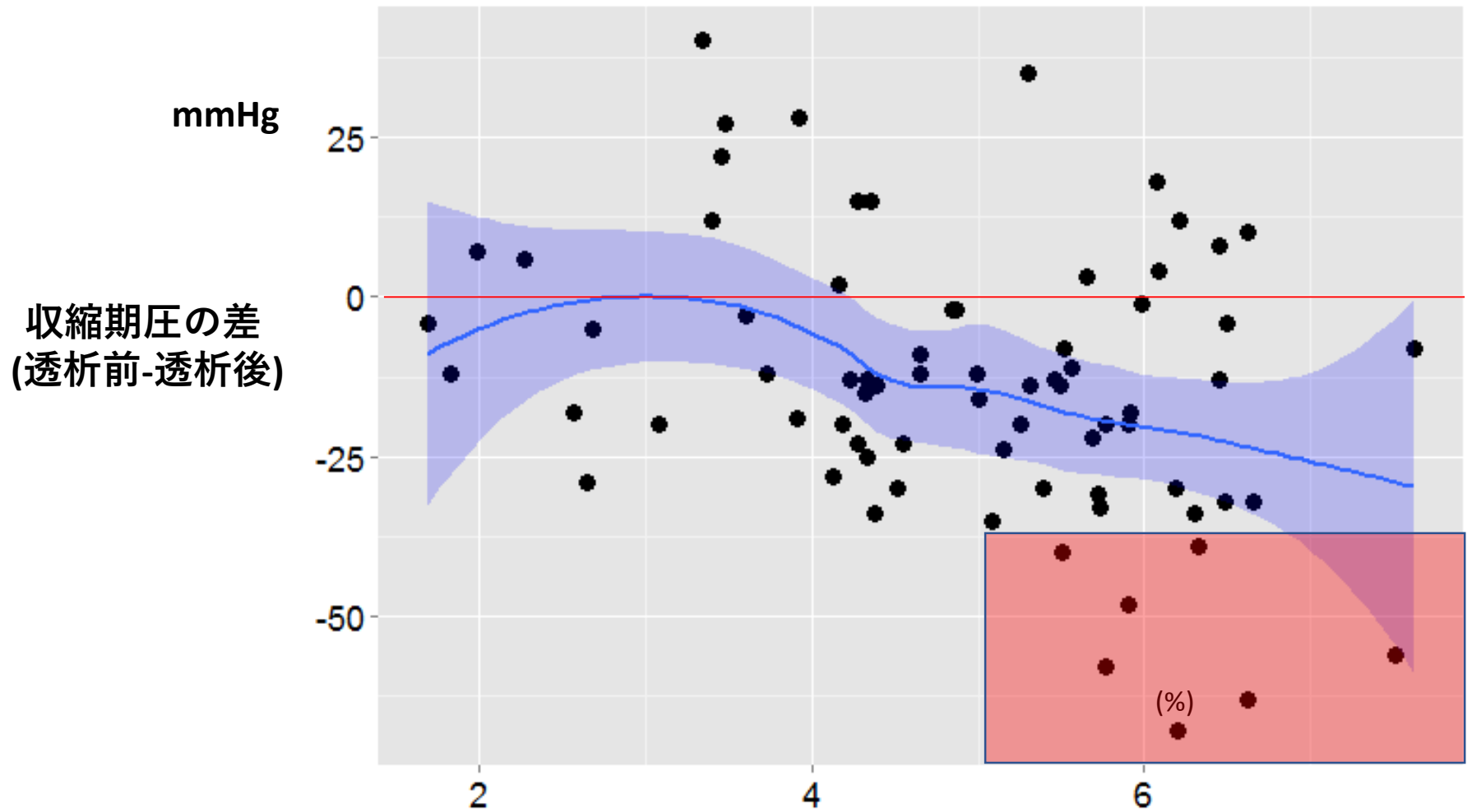


血液透析処方ガイドライン2013 : **6%未満** (2%未満, 6%以上で予後不良)

# 透析中の低血圧発作 原因

- 1. 血液量関連
  - 除水速度大
  - 短時間透析
  - DW誤設定
  - 低Na透析液
- 2. 血管緊張関連
  - 高温度透析液
  - 自律神経 (Bezoldt-Jarisch reflex, DeJager-Krough phenomenon)
  - 血管拡張性降圧薬
  - 透析中の食事
  - 貧血
  - 酢酸不耐症
- 3. 心臓因子
  - 拡張障害
  - 不整脈
  - 虚血

# 当院患者さんの除水と透析前後の収縮期圧の変化



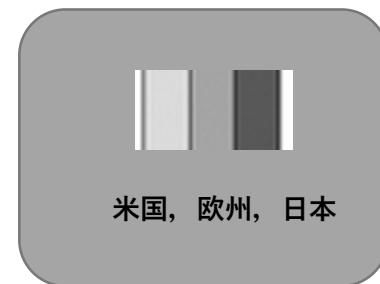
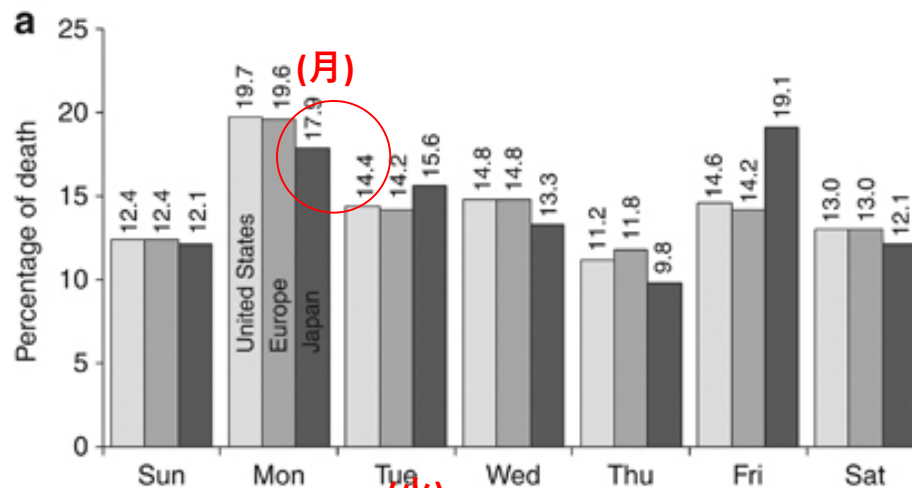
体重増加5%を超えると透析後に  
極端な血圧低下が発生する

平均:  $4.9 \pm 1.3\%$

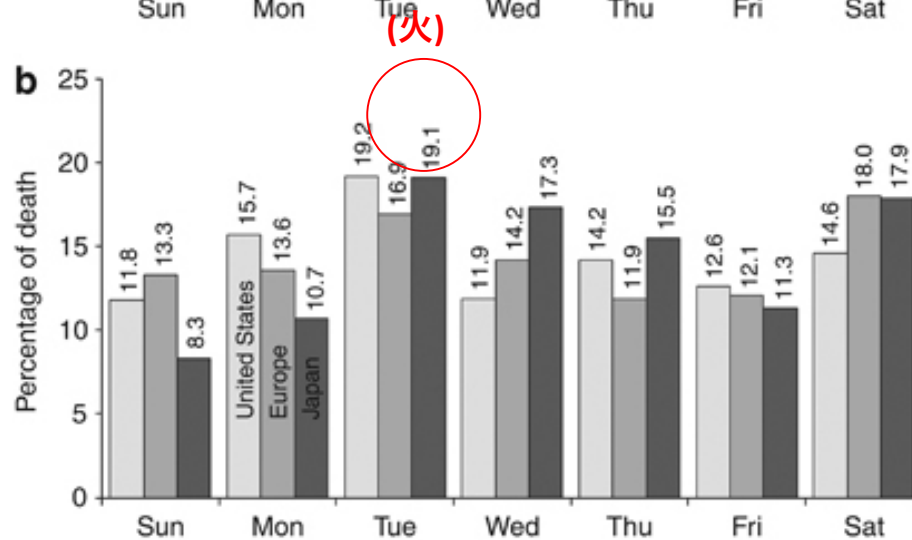
# 週間スケジュールと死亡率

【透析日】

月水金



火木土





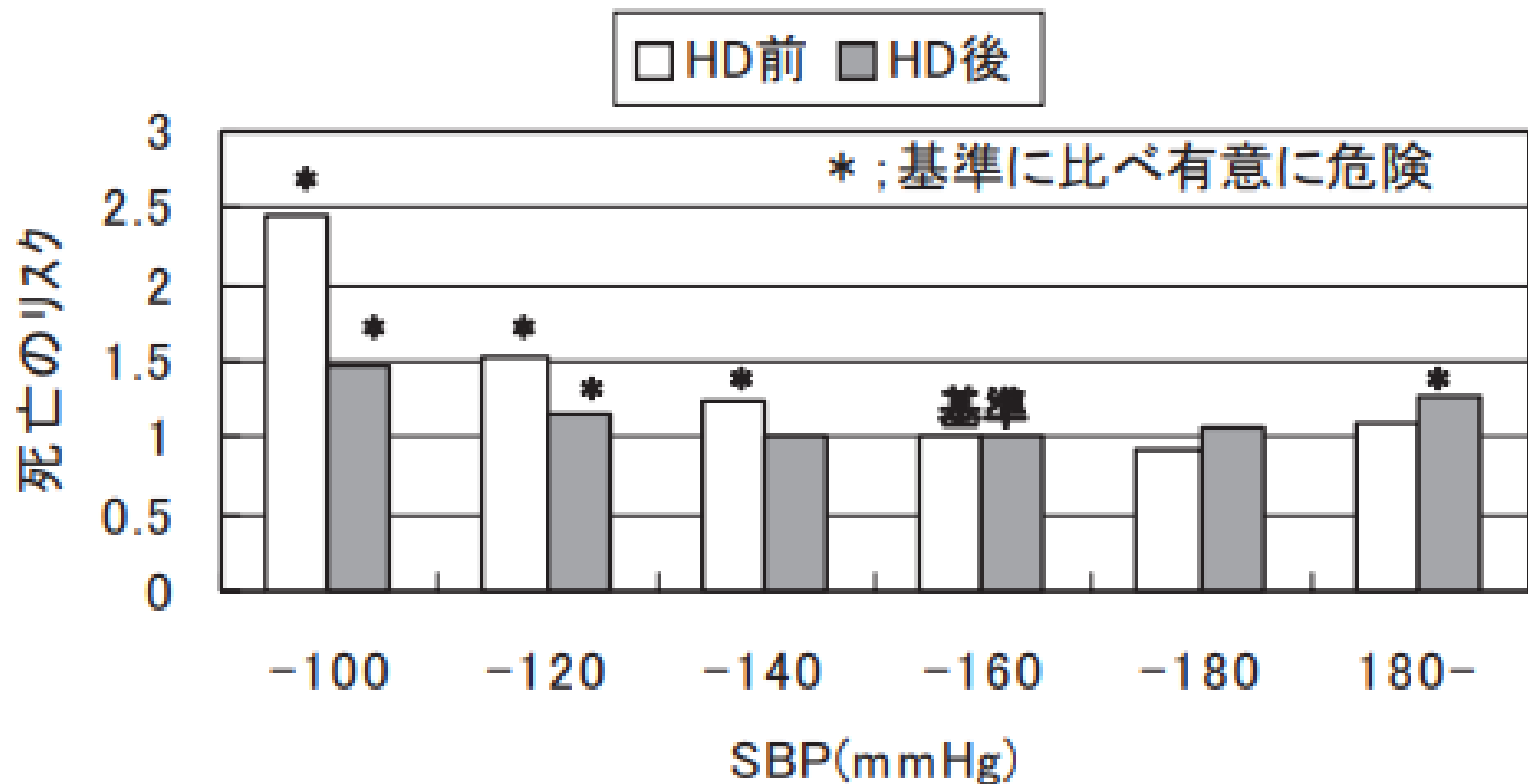


図2 HD 前後の収縮期血圧が1年生存に及ぼすリスク  
 (我が国の慢性透析療法の現況; 2001 年末)

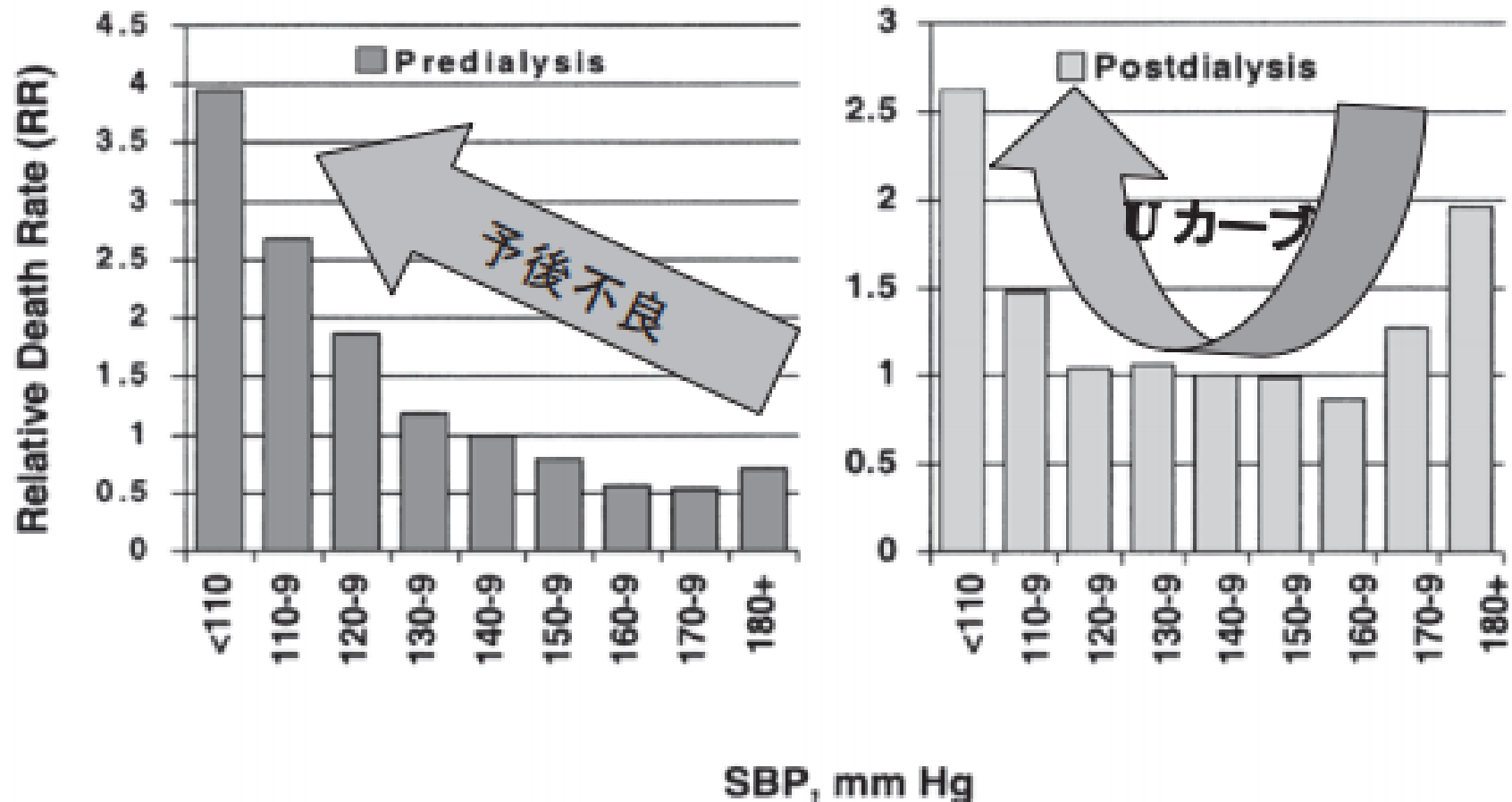
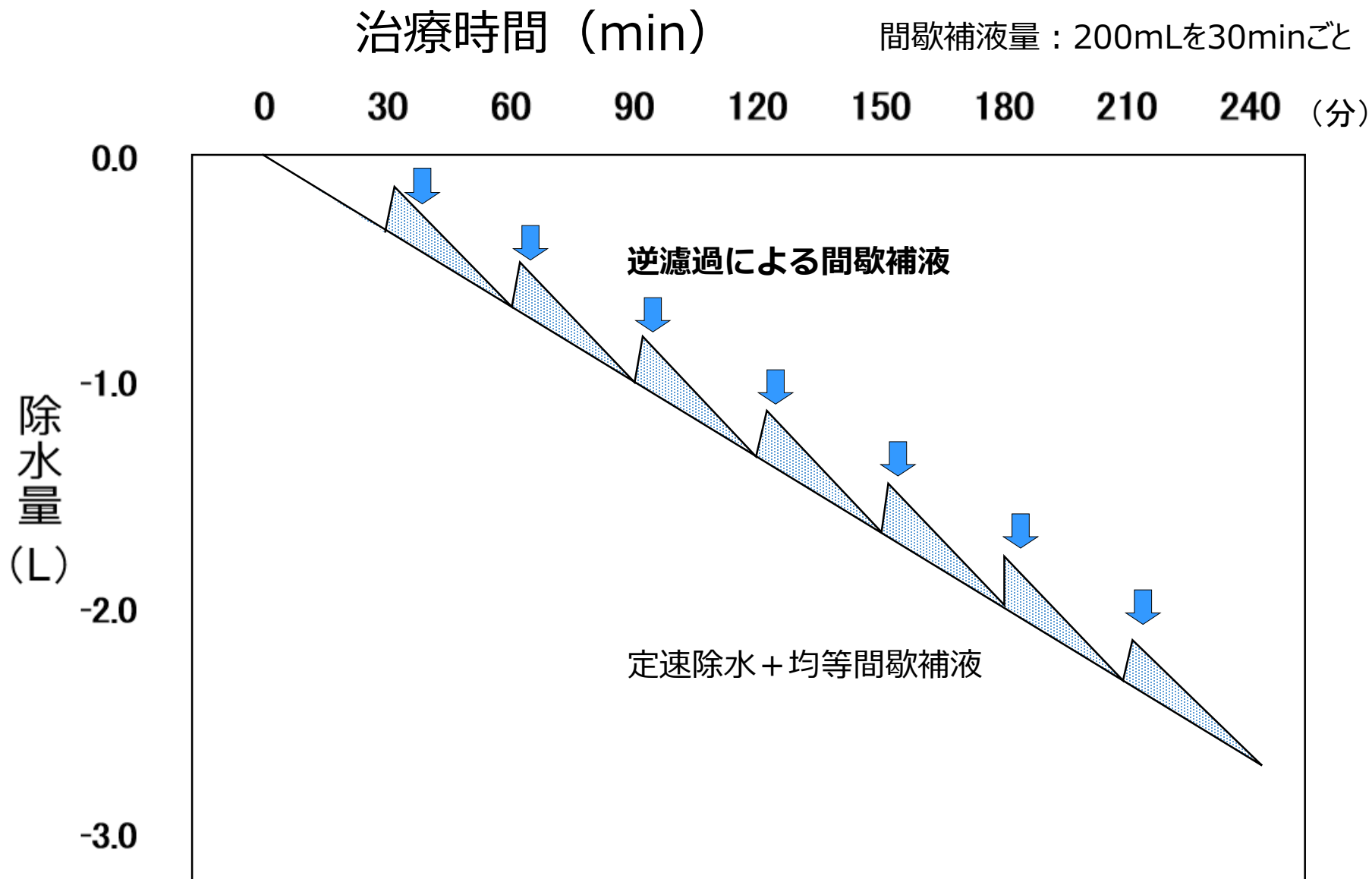


図3 HD前後の座位収縮期血圧が心・脳血管死に及ぼすリスク  
(Zager PG et al; Kidney Int 561, 1998)

# I-HDF（間欠補充型血液透析濾過）の除水パターン



2016年末 HDF 75,000人うち, I-HDF11,000人に行われてる



ORIGINAL ARTICLE

## Feasibility of intermittent back-filtrate infusion hemodiafiltration to reduce intradialytic hypotension in patients with cardiovascular instability: a pilot study

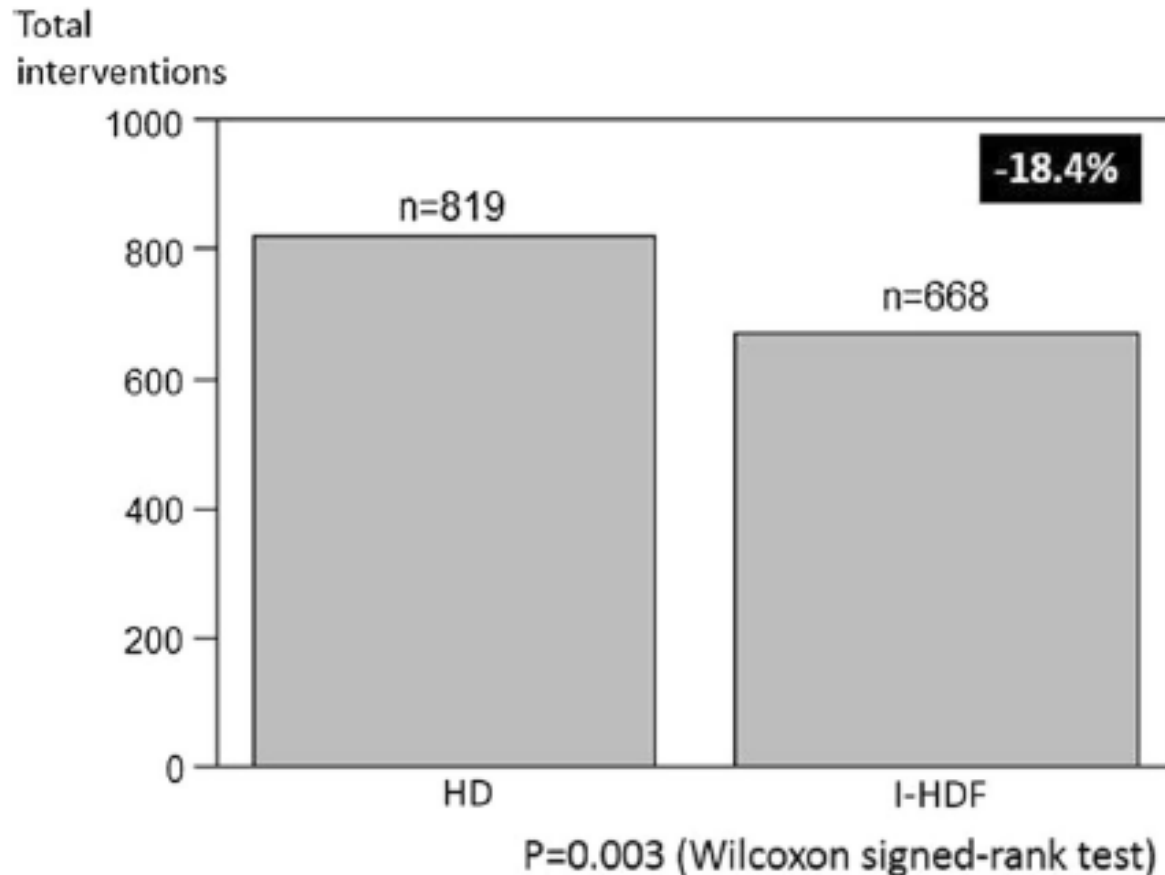
Yutaka Koda<sup>1</sup> · Ikuo Aoike<sup>2</sup> · Shin Hasegawa<sup>3</sup> · Yutaka Osawa<sup>4</sup> · Yoichi Nakagawa<sup>5</sup> ·  
Fumio Iwabuchi<sup>6</sup> · Chikara Iwahashi<sup>7</sup> · Tokuichiro Sugimoto<sup>8</sup> · Toshihiko Kikutani<sup>9</sup>

心血管系不安定患者の透析低血圧にI-HDFは有効か：予備的試験

甲田 豊, 青池郁夫, 長谷川伸, 大澤豊, 中川洋一, 岩渕文夫, 岩橋主税,  
杉本徳一郎, 菊谷敏彦

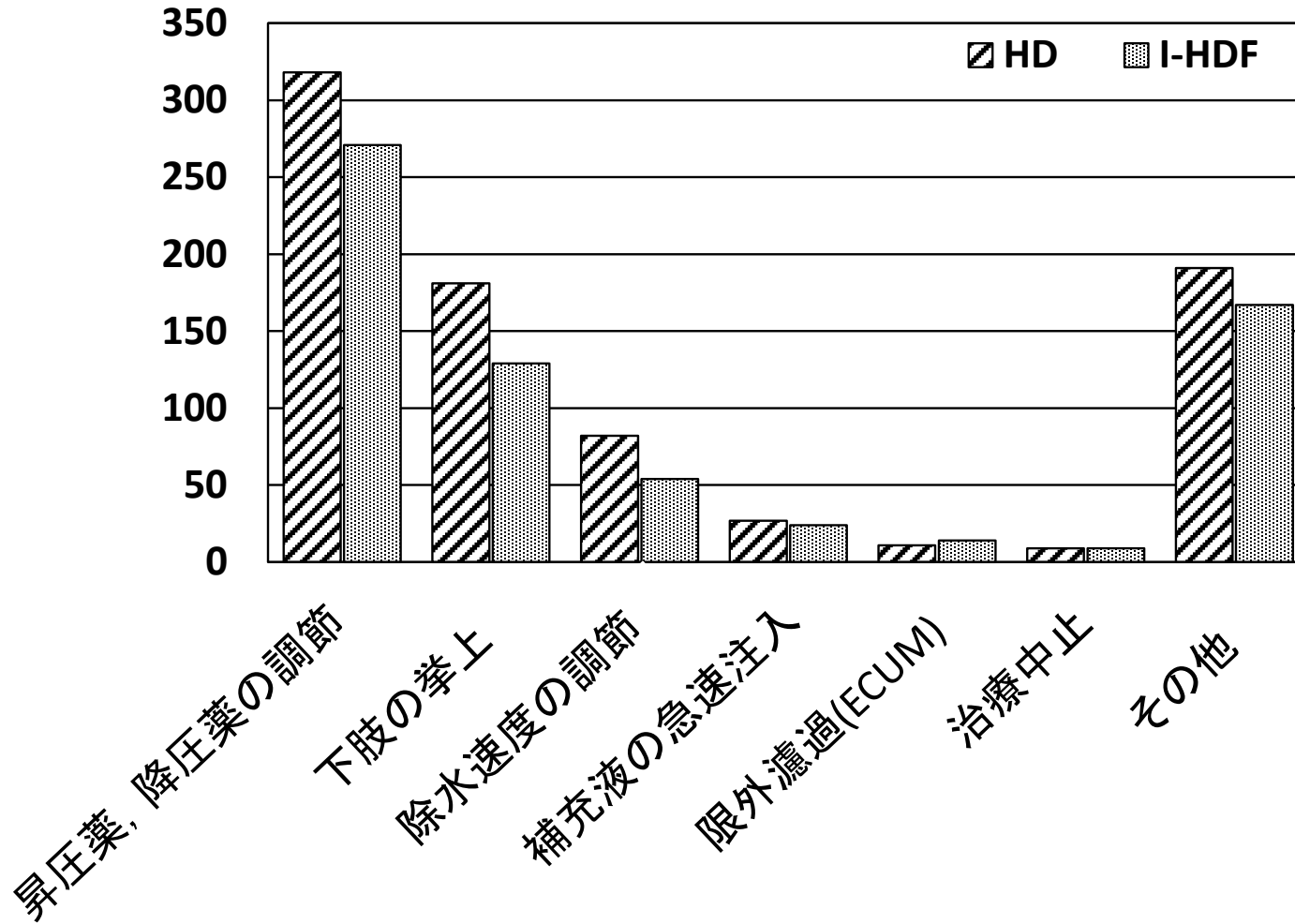
*Clinical and Experimental Nephrology* 21(2): 324-332, 2017

4時間, 補充液量200mL, 30分毎(150mL/分)



**Fig. 2** Total number of IDH-related medical and nursing interventions in both HD and I-HDF periods (/816 sessions). *P* value was obtained by the comparison of paired data using Wilcoxon signed-rank test

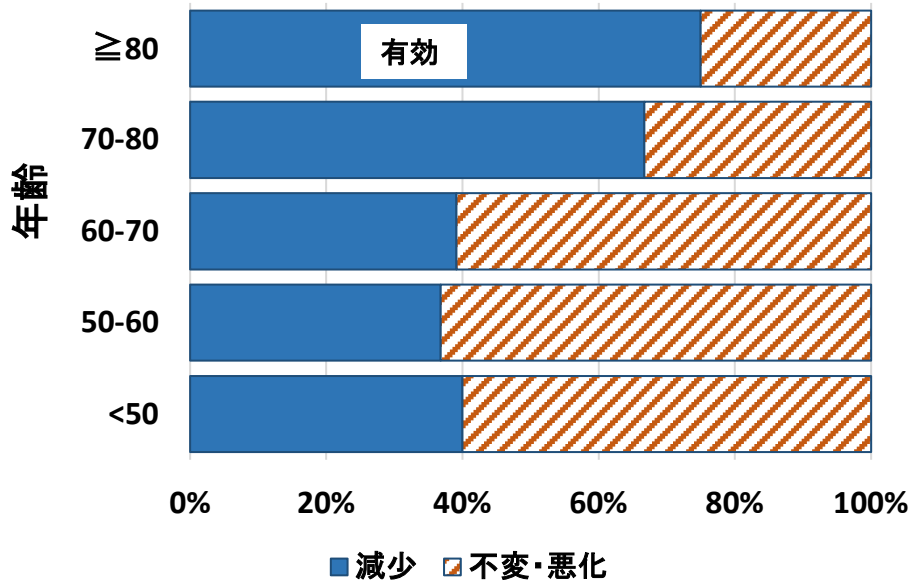
# 処置内容



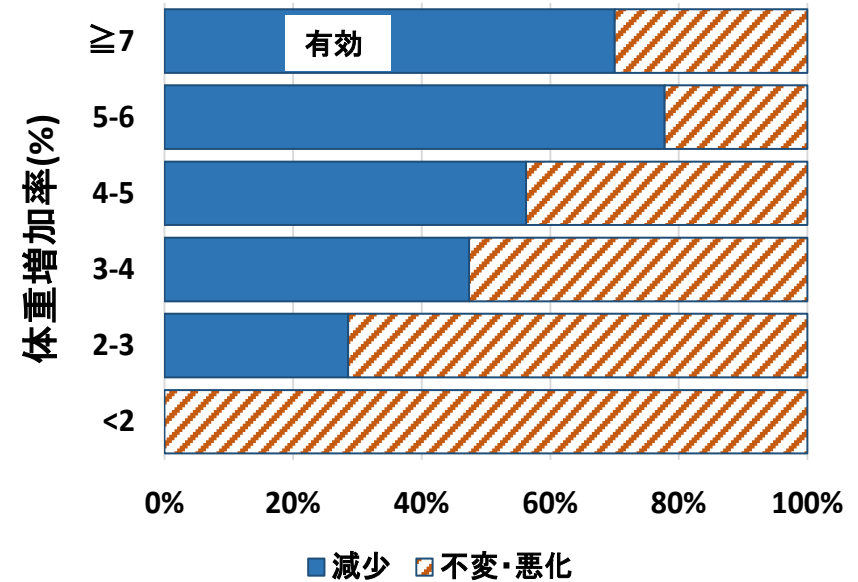
# 年齢，体重増加と処置回数減少効果

n=68

## 年齢 (歳)

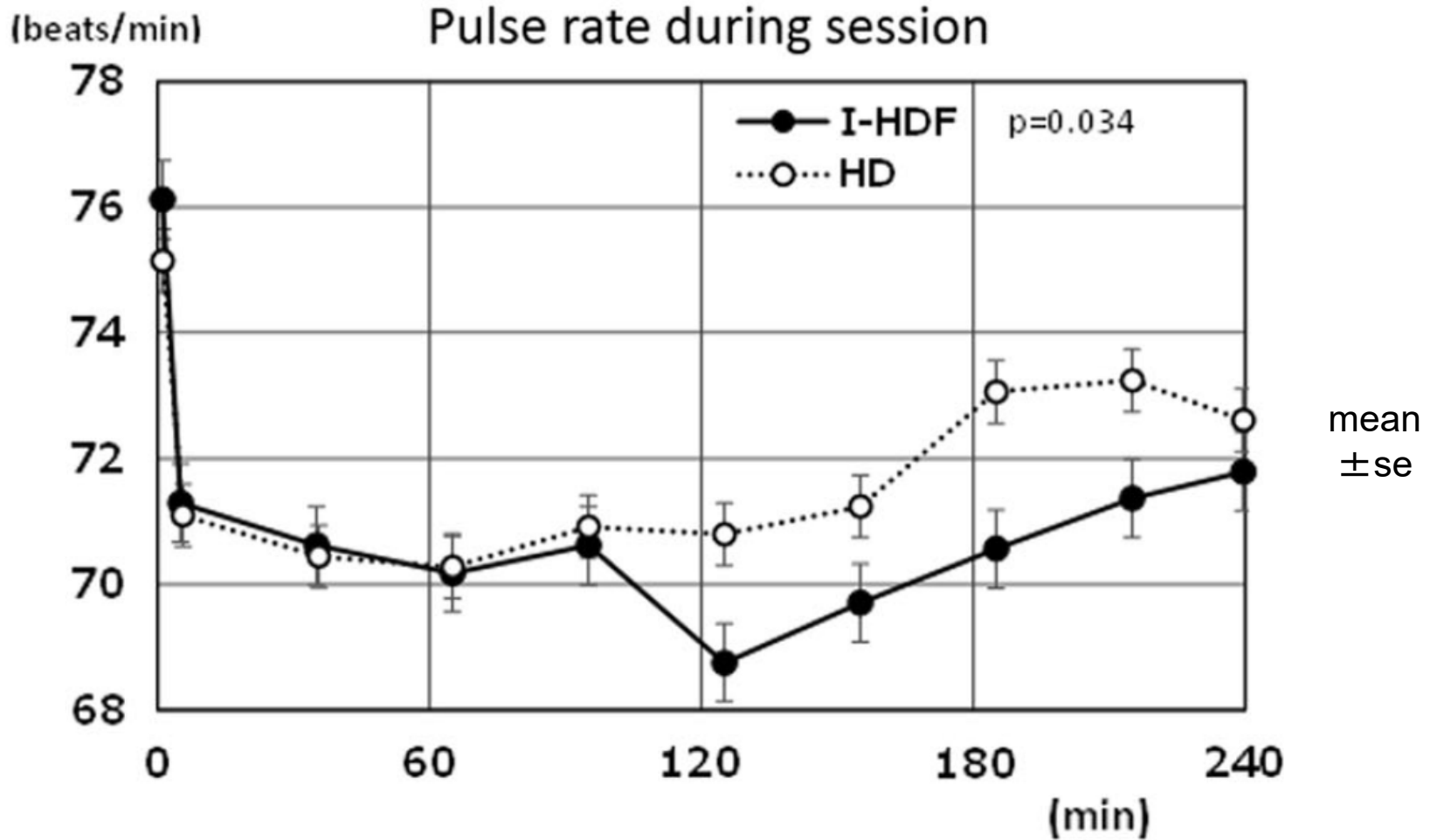


## 体重増加率 (%)



高齢者(70歳以上)，体重増加例 (4%以上) は有効例が多くなる

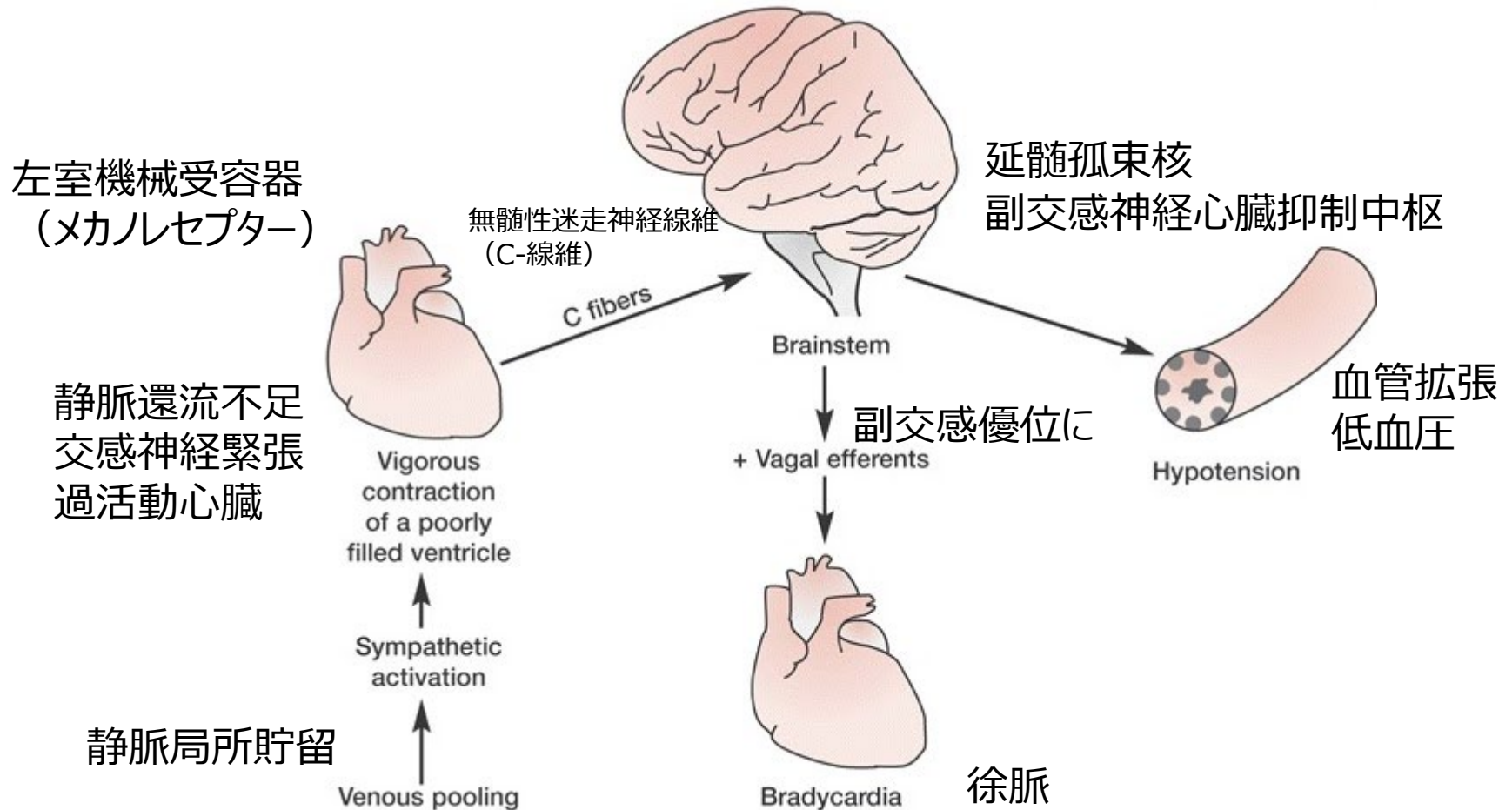
# 脈拍数



I-HDFでは、透析後半の交感神経緊張がHDよりも緩和される



# Bezold-Jarish 反射 (BJR)

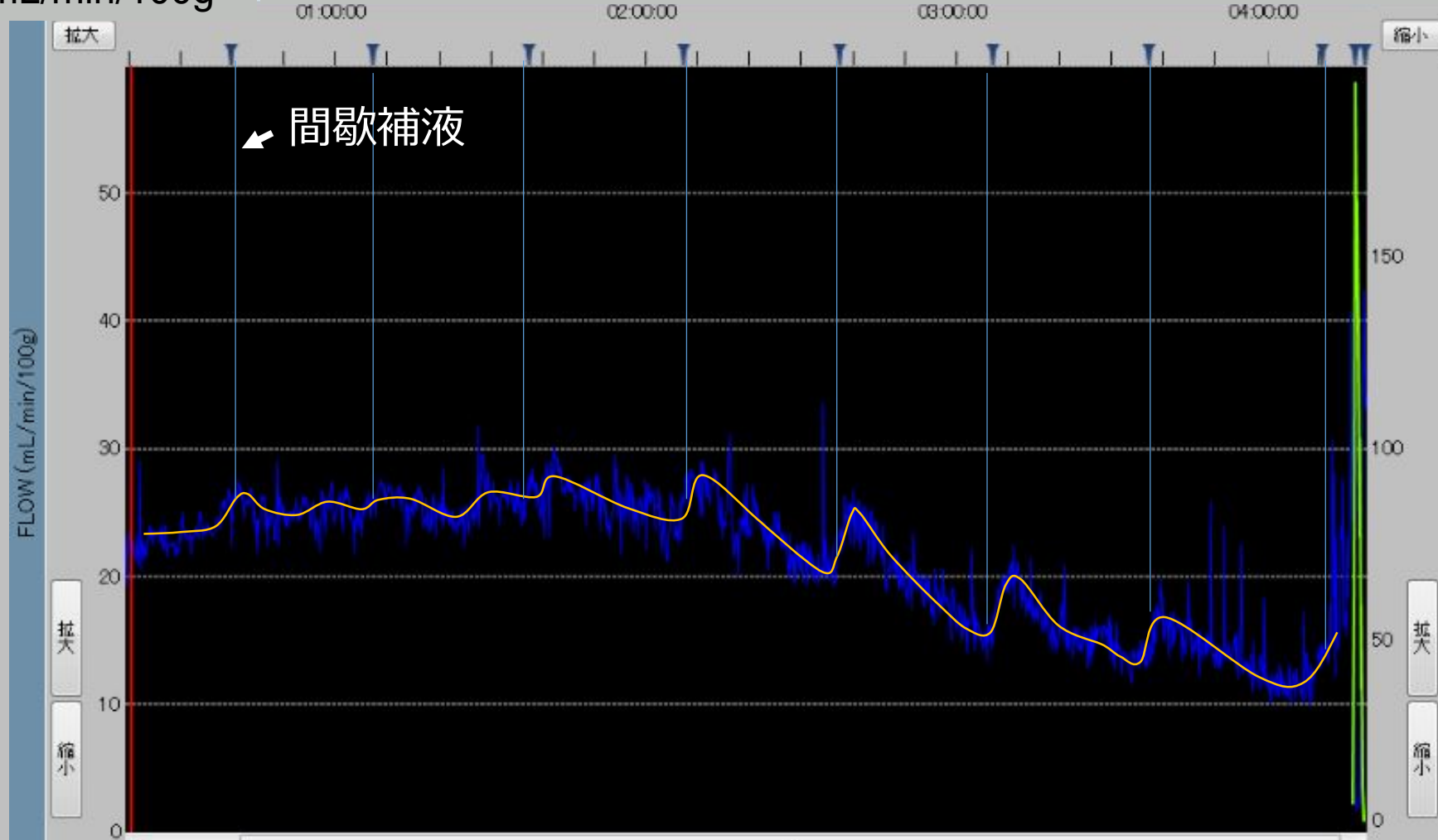


循環血液量減少を伴う交感神経過緊張状態でBJRが生じやすい

# I-HDF中の微小循環

(76歳女性, 糖尿病性腎症, 下肢虚血, 足底皮膚, 定速除水+均等補液)

mL/min/100g



足底皮膚血流モニター (レーザー血流計)

Nahri MV monitor®

希望の治療

# 再生医療

# 再生医療とは

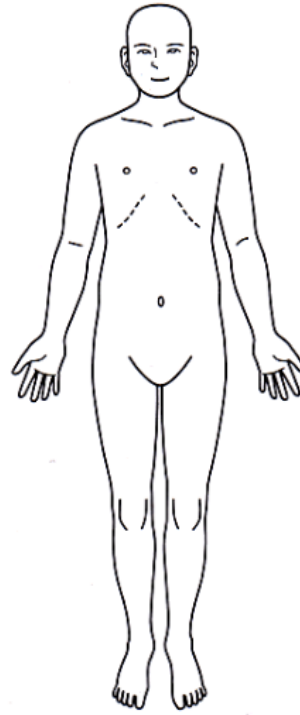
隊が家で人工的に培養した幹細胞を、再び体内に戻すことで、障害された臓器・組織を代用する

## 自己組織の移植

# 再生医学

- クローン作製
- 臓器培養
- 多能性幹細胞の利用
  - ES細胞（胚性幹細胞：受精卵→倫理的問題がある）
  - iPS細胞（人工多能性幹細胞：自己皮膚→倫理的問題ない，自分の細胞の自分の疑似臓器）
- 自己組織誘導

# iPS細胞



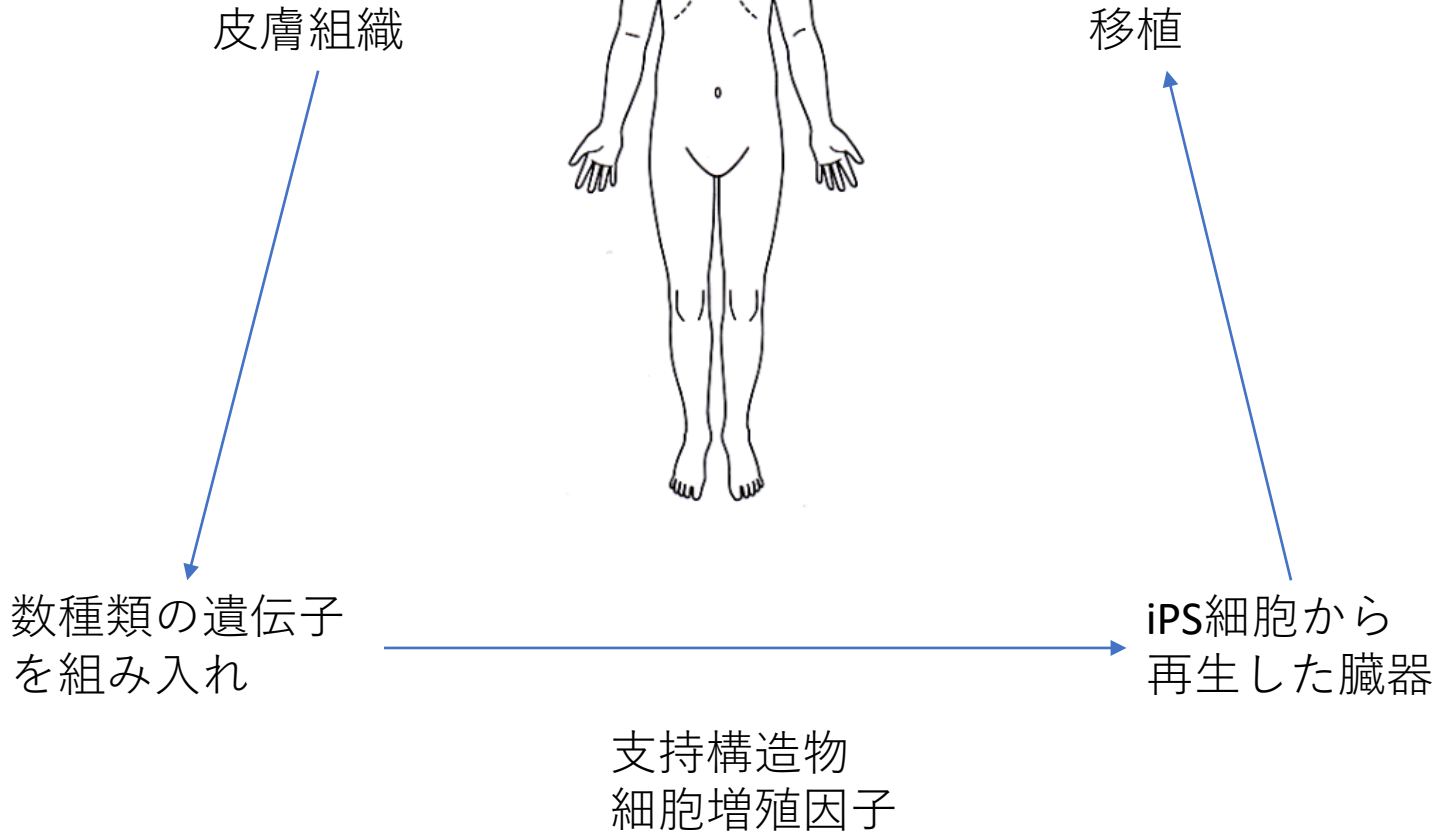
皮膚組織

移植

数種類の遺伝子を組み入れ

iPS細胞から再生した臓器

支持構造物  
細胞増殖因子



- (1) 細胞
- (2) 増殖因子
- (3) 細胞外マトリックス

細胞の足場依存性

# 再生医療技術は特許戦争とも言われる

- 図略



# 再生医療

- 2007 山中伸也 Cell誌 「iPS細胞」を発表
  - 年間100億円の予算を10年間
- 2015再生医療新法
- 再生医療実施件数 7万件（2/3歯科領域）
- アカデミアと企業（産学連携が必要）
- 腎臓のような立体構造をつくるのは難しい。研究費がかさむ。
- 意欲のある少数の研究者に集中するのはしかたのないこと。
- 遺伝子医療，異種移植

# 患者さんに応用されている例

- 角膜上皮の再生
- 脊髄損傷（亜急性期）
- 関節軟骨
- 自家骨髄間葉系幹細胞治療（脊髄損傷，脳出血，脳梗塞，パーキンソン病，認知症，脳腫瘍．．．）
- 透析患者の重症下肢虚血に対するCD34陽性細胞治療（血管内皮前駆細胞）
- **Fabry**病（ $\alpha$ ガラクトシダーゼ欠損症）への遺伝子治療
- 皮膚
- 歯科領域
- 心筋組織（「心筋シート」）
- 加齢性黄斑症（網膜色素上皮細胞）
- アルツハイマー病治療薬の開発
- 進行性骨化性線維異形成症の治療薬の発見
- 筋萎縮性側索硬化症の治療薬
- 視神経細胞の作成

H27.4 H28 H29 H30 H31 H32:5年後 H33 H34 H35 H36 H37:10年後...

※臨床応用とはヒトを対象とした研究開発段階  
(臨床研究又は治験)をいう。  
臨床応用の線表は開始目標時期を示すものであり、  
線表の長さ及び終点の位置は何らの意味を有しない。

## G. 腎尿路系

**腎臓**

基礎研究 (H27.4 - H32) 前臨床研究 (H32 - H36) 臨床応用 (H36 - H37)

## H. 運動器系

軟骨

基礎研究 (H27.4 - H28) 前臨床研究 (H28 - H30) 臨床応用 (H30 - H33)

骨格筋

基礎研究 (H27.4 - H28) 前臨床研究 (H28 - H33) 臨床応用 (H33 - H37)

## I. その他

毛包

基礎研究 (H27.4 - H30) 前臨床研究 (H30 - H33) 臨床応用 (H33 - H36)

分泌腺

基礎研究 (H27.4 - H31) 前臨床研究 (H31 - H34) 臨床応用 (H34 - H37)

歯

基礎研究 (H27.4 - H32) 前臨床研究 (H32 - H35) 臨床応用 (H35 - H38)

腎臓は諸臓器の中で最も遅いという予想

\*公表時点における見込み、予測に基づき目標を設定するものであり、  
実質的に異なる結果を招き得る不確実性を含んでいる。

# 腎臓オルガノイド

オルガノイド (organoid) は、3次元的に試験管内 (*in vitro*) でつくられた臓器

---

ヒトiPS細胞 → 腎臓オルガノイド



(図 略)

細胞療法  
薬剤の腎臓毒性試験  
腎臓病の病態モデル  
ヒト腎臓発生の研究

# 再生医学でオーダーメイド医療が実現する 研究モデルとしての有用性

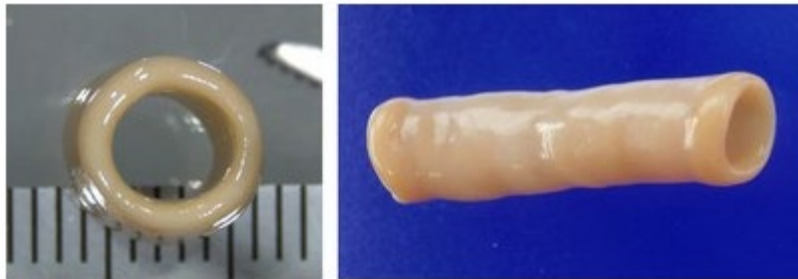
- これまで
  - 薬合成→動物実験→臨床応用→市場
  - ヒトにも多様性 → 副作用が出れば被害甚大
- iPS細胞で研究モデルを作る(organ on chip)
  - 倫理的に問題のない自分の臓器で新薬開発
  - 動物実験, 人体実験を減らせる
  - 疾患モデル臓器で実験できる (ALS, 自分の癌細胞など)

(図 略)

(図 略)

# 血液透析用の細胞製人工血管 (これは透析患者には有望！！)

- シヤント
  - 自己血管の内シヤント
  - 人工血管 (ePTE)



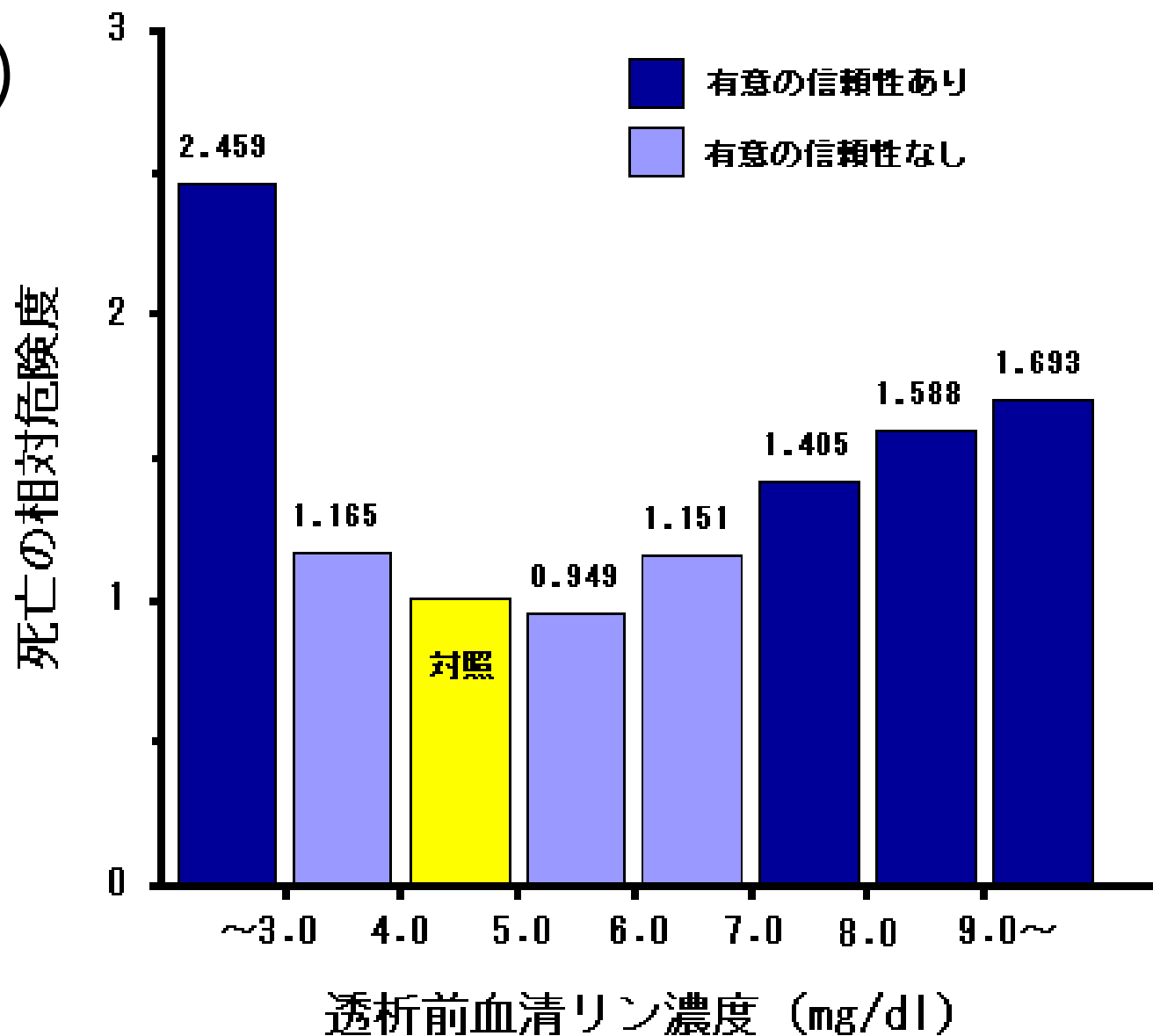
ヒト線維芽細胞から作った内径5mmのチューブ (左) とそれを長軸方向に連結し融合した細胞製人工血管 (右)。2018/8/2 中山 功一 (佐賀大学臓器再生医工学) 日経メディカル記事

透析療養の基本

# 再確認です

- リンの薬が余ったら
- 災害時，いくつかの注意  
覚えておくこと

# P(リン)

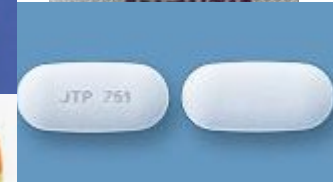


「わが国の慢性透析療法の現況 (1998年12月31日現在)」より



# 骨・リン・カルシウム 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)
- 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)
- 2015 スクロオキシ水酸化鉄 (ピートル)
- 2017.2 エテルカルセチド (パーサピブ)
- 2018 エボカルセト (オルケディア)
- 2018 ホスレノールのジェネリック



リンの薬はみんな高価です。余ったときは「節薬バッグ」に。

# 1 まず自分の透析施設に連絡を

どんなに社会が混乱していても、患者さんには透析治療が必要です。



電話



電話に頼るだけでなく、自力で出向くなど状況に応じた方法で連絡を取ってください。

自分の透析施設



自力で出向く



## 2 透析情報を知っておく

- 最近のドライウエイト
- 飲んでいる薬の名前と用量
- 感染症の有無

患者さんの安否がわかれば、  
私たちが責任を持って対応できます。



この3つがわかっていれば他施設で透析を  
受けることになっても役に立ちます。



**3**

**避難所では透析患者であることを伝えて**



**「みんな我慢しているから」と遠慮しがちですが、透析患者であることを勇気をもって伝えましょう。**

# 災害時の体調管理： 食事

- 水分は普段の2/3程度
  - ✓ 体重, むくみ, 自分の感覚を大切に
- 十分なカロリーをとる
  - ✓ ごはん, パン, ビスケットなど
- カリウム, タンパク質は控える
- 添加塩分なしのもの
- 避難所での食事（透析患者に不向きなもの）
  - ✓ カリウム → バナナ, 野菜ジュース, トマトジュース, 即席めん, 牛乳)

## 4 食事はいつも通りに

災害時でもパンやごはんのような主食はしっかり食べてください。



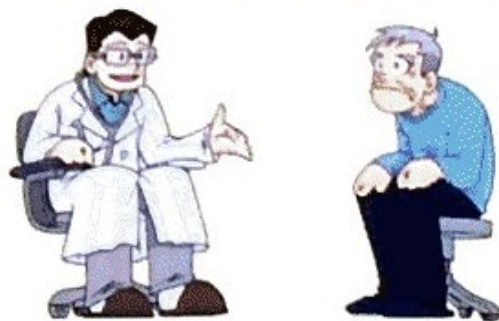
ただし塩分・カリウムは控えめに。

十分に食事が足りていない場合、筋肉が分解される事により体調を崩すことがあります。



## 5 お薬の飲み方は…

血圧や心臓病のお薬はいつも通りきちんと飲む。



日頃から災害時の指示を聞いておきましょう。

糖尿病のお薬は食事が十分に取れない場合は中止するほうが安全な場合もあります。

# 震度と透析室被災

震度	ライフライン概要	透析室被害	透析不可施設 (東日本大震災)
5強	ライフライン停止地域が出てくる。 転倒注意	深刻な被害はない	
6弱	ライフライン中断の懸念高い。 設備転倒, けが注意	狭い地域で1-2の施設 が, 2-3日透析不能となる	51.2%
6強	ガス・水道管の破損し広範囲で 止まる。停電の可能性も高まる。 一時的に全部中断も。 大きな被害	広い範囲で複数の施設が, 1-2週間透析不能となる	69.8%
7	地域全般でガス・水道・電気が 止まってしまう。窓ガラスの破片, 外壁がはがれ落ちる。 壊滅的被害	建物の被害が大きい。 数十の施設で数千人が1-2ヶ月 透析不能となる	100%



# 6

## 日頃の備え

いつも持ち歩きたいもの

- 健康保険証
- 身体障害者手帳
- 災害用患者カード
  
- 公衆電話用の硬貨  
(10円玉・100円玉)



非常持ち出し袋



携帯ラジオと  
予備の電池も忘れずに。

- いつも飲んでいる薬
  
- 連絡先のメモ

# 災害時に身を守る，患者さんが 自分のデータとして覚えておきたいもの

1. ドライウエイト
2. お薬手帳を持ち出すこと  
（月1回，携帯電話で写真を）
3. 感染症の有無（B型肝炎，C型肝炎，HIV）

その他：

ヘパリン：初期量1000単位，持続500単位など