

2. 在宅血液透析の普及に向けての技術革新

近畿大学生物理工学部医用工学科

古蘭 勉

Tsutomu FURUZONO



1. はじめに

末期腎不全に対する治療法としての腎代替療法 (renal replacement therapy, RRT) には、血液透析 (hemodialysis, HD)、腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD)、および腎移植がある。そのなかで在宅RRTとして位置付けられる治療法は、腎移植、PD、そして在宅血液透析 (home hemodialysis, HHD) である。HHDとは、透析装置や水処理装置などを患者宅に持ち込んで、HDを実施する治療形態である。一般には、家族などが介助者となり透析が施行されている間、治療が安全に施行されるように支援する形態をとる。我が国において、日本透析医会が中心となり策定した「在宅血液透析管理マニュアル」では、患者による自己穿刺を前提とし、医師・看護師・臨床工学技士の医療資格を持たない介助者の穿刺代行は認められていない¹⁾。よって、介助者の必要性および自己穿刺は、透析患者がHHDを選択する上での障壁となっていることも事実である。超高齢化と総人口の減少、そして単独世帯数の増加が急速に進む我が国において²⁾、HHDを含む在宅人工臓器治療の推進は喫緊の課題となっている。

国や関連学会による政策上の議論や臨床上の問題点の解決以外に、HHD専用装置の開発や在宅モニタリングなど、HHDへの新しい科学技術の付与がHHDを推進するための方策の1つでもある。ここでは、HHDを取り巻く現状を述べるとともに、透析装置を含む治療環境の現状と将来性について論じる。

2. 在宅RRTにおけるHHD

在宅RRTを推進しているオセアニアの中で、HHDが全透析患者の約8%を占めるオーストラリアでは³⁾、在宅RRTにおける「PD-HHD-腎移植」の相互関係が明確化され、PDや移植腎臓の脱落后にHHDに移行することによって、患者の病態や生活の質 (quality of life, QOL) を低下させない治療プログラムが策定されている⁴⁾。

一方で、2019年における我が国の在宅RRTでは、腎移植が最も多く2,057件〔内訳：生体腎1,827件、献腎(心停止)54件、献腎(脳死)176件〕となっており⁵⁾、生体腎移植がその多くを占めている。この理由は国民100万人当たりの脳死・心停止ドナー数が0.99件であり、第1位であるスペインの49件に比較して著しく低いことによる⁶⁾。2020年度診療報酬改定にて、治療形態が血液透析に極めて偏っていることから、腎移植の推進を図るべく腎代替療法指導管理料が新設された。現状では、ドナー数の絶対的不足が根底にあることから、この改定によって腎移植への動きが加速しているとはいえない。次いで、PD患者数は9,920人であり、全透析患者数の2.9%である⁷⁾。近年、在宅化推進の動きにより患者数の増加がみられるものの、PDは腹膜機能や残存腎機能の低下により治療離脱を余儀なくされることから、若干の伸びに留まっている。そして、1998年になって遅れて保険収載されたHHD患者数は760人であり、これは全透析患者数のわずか0.2%に過ぎず⁷⁾、直近の10年間で患者数は増加しているものの(図1)、先進諸国には遠く及ばない。

3. Solo HHD

介助者を必要とせず、患者本人のみで透析を行う治療形態は“solo HHD”と呼ばれている。米国ではNxStage

■ 著者連絡先

近畿大学生物理工学部医用工学科
(〒649-6493 和歌山県紀の川市西三谷930)
E-mail: furuzono@waka.kindai.ac.jp

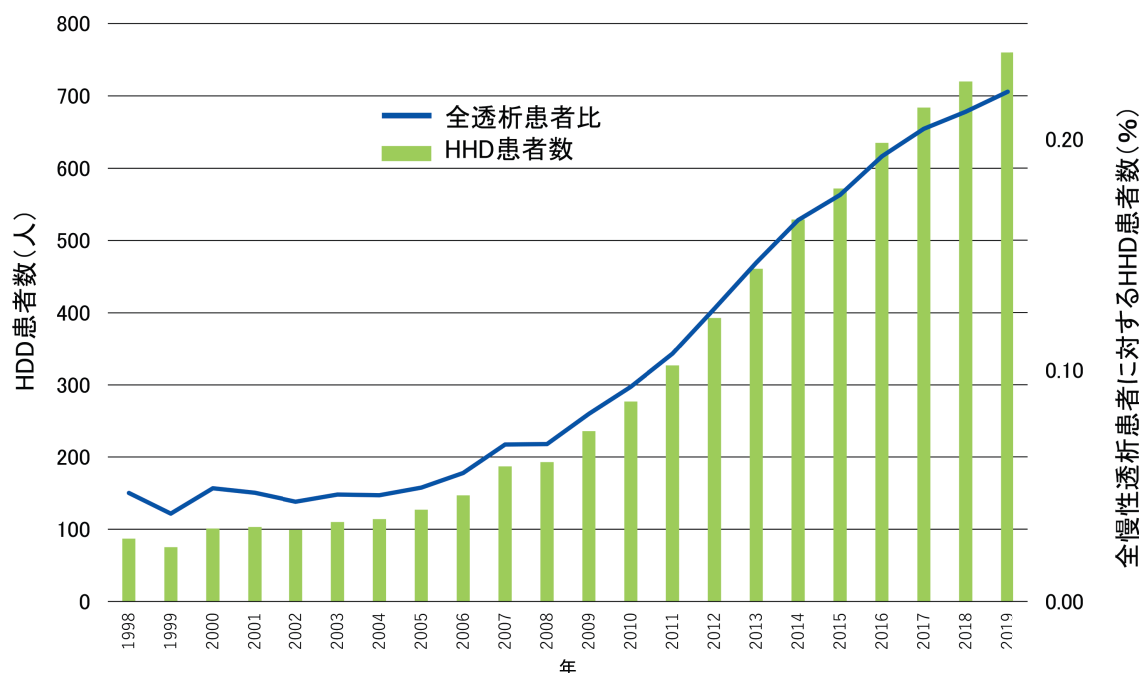


図1 HHD保険収載(1998年)以降のHHD患者数の推移と全透析患者数との比
一般社団法人日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況」より、1998年～2019年データを元に作成

Medical社のHHD専用装置(NxStage System One)が、2017年に米国食品衛生局(Food and Drug Administration, FDA)よりsolo HHD適応機器として承認された⁸⁾。この装置を使用した介助者不在の透析治療では、起きている間に治療を行うことという制限が課されている(夜間寝ながらのノクターナルHHDは適応外)が、患者の自己管理意識の向上⁹⁾、治療スケジュールの柔軟性の向上、そして介助者となる家族などへの負担軽減¹⁰⁾が実現されている。付言するなら、透析患者がsolo HHDの十分なトレーニングを受けてリスクと責任を理解した上で、患者の自由度とQOLを高める新時代が到来したのである。現在、この装置にはiPad(Apple社)による通信システムが付加されており、治療データを管理施設と共有できるようになっている。また、この装置はノクターナルHHD用(介助者が必要)にも承認されていることから、将来的には夜間寝ながらのsolo HHDも夢ではないであろう。

英国においてもsolo HHDに係る治療プログラムが実施されている¹¹⁾。このプログラムでは、除水量の上限設定、失血センサの装着、医療スタッフによる24時間支援体制の構築、および緊急時に救急車を呼ぶmedical alarmの設置など、治療上の安全性を高める試みがなされている。結論として、患者自らの生き方に対するモチベーションと自信が向上したことから、介助者不在ということは患者にとってまったく不利益ではなく、むしろ医療者は患者の自立の

ため、患者がより優れたQOLを手に入れるためのチャレンジに対して支援を惜しむべきではないと結んでいる。

さらに、HHDの有効性は費用対効果の面からも検討されている。総医療費および健康度を指標とするアウトカムは、HHDが施設HDより高いことが明確に示されている¹²⁾。今後、solo HHDについても費用対効果の面から検討されることが予想され、solo HHDが在宅RRTの一翼を担うことも想像に難くない。

4. 我が国における透析装置・設備の高機能化

我が国にはHHD専用装置は存在せず、施設用の透析装置が在宅治療に転用されている。最近では、透析装置メーカー各社がしのぎを削って、治療中の血液状態・透析量のモニタリング、治療データ管理システムおよび環境保全対策など、透析装置や設備の高機能化が進められている。例えば、治療中の循環血液量変化率(Δ blood volume, Δ BV)をモニタリングすることにより、血圧低下の早期察知が可能となり¹³⁾、またバスキュラーアクセスの再循環率測定によるシャント狭窄の予測¹⁴⁾ができるようになっている。さらに、透析液排液中の紫外光の吸光度変化を計測することにより、透析効率(Kt/V)や尿素除去率(urea reduction ratio, URR)を継続的にモニタリングするシステム(透析排液モニタ)¹⁵⁾を利用することで、透析1回ごとの治療効果を採血することなく知ることができる。

透析施設では治療環境に配慮した対策が進められている。透析治療後の透析装置洗浄・消毒に用いられる次亜塩素酸ナトリウムや酢酸により、下水道法の規定に基づく排除基準の逸脱や下水道管の損傷など、社会環境に大きな影響を与えることが問題となっていた¹⁶⁾。その対処法として、透析装置システムに連動して治療後の酸洗浄時に残存したB液(重曹液)を送液する中和用重曹送液タンクシステムの提案、および透析排水基準に適応した過酢酸系除菌洗浄剤や炭酸カルシウムスケール溶剤などが用いられている。

近年、情報技術(information technology, IT)が高度に進み、在宅透析分野においてもIoT(internet of things)やクラウドなどの新たな技術が導入されている。既にPDでは、自動腹膜灌流装置とクラウド上にある治療プログラムとを連携した在宅治療システムが構築され、加えて遠隔モニタリング、遠隔による装置設定や医療情報の共有が可能となっている¹⁷⁾。HHDについても、医療機器メーカーなどが構築している情報通信技術(information and communication technology, ICT)を用いれば、バイタルデータの共有、心拍などしきい値外の数値検出による自動アラートシステムなどの利用が可能である。セキュリティ関連企業では、ICTにより得られた情報から消防への通報や医療機関への情報提供に加え、在宅患者の急変時に駆けつけるサービス(医療行為は不可)も提供されている。

5. AIと透析医療

保健医療分野において、ゲノム医療、画像診断支援、診断・治療支援、医薬品開発、介護・認知症および手術支援での人工知能(artificial intelligence, AI)の活用が期待されている。透析療法を含む腎臓病学領域におけるAIの活用は、眼科、腫瘍および循環器領域などに比べて遅れていることが指摘されている^{18),19)}。その状況の中で、腎臓病治療や透析療法において蓄積されている膨大な臨床データは極めて有用であることから、AIによる腎臓病の進行・入院率・死亡率などの予測、シャント瘤の分類やMIA症候群(malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome)の発症予測、赤血球造血刺激因子製剤(erythropoiesis stimulating agent, ESA)処方の自動化、および透析中における低血圧発生のリアルタイム予測などの検討が進められている^{19)~21)}。

HHDでは透析治療中の状態を安定に保つこと、すなわち患者急変を事前に正確に予測することが重要となる。これに続けて、当該予測情報を治療環境へのフィードバック、アラート発生、そして医療機関もしくは消防への情報提

供・通報といった一連のプロセスへと繋がる。これを実現するためには、まずAIによる時系列解析と最適制御の性能向上が条件となるであろう。

6. 在宅モニタリング新技術

HHDでは、治療中に状態が悪くなる前に治療を中止し、翌日体調を考慮しながら治療を改めて実施しても構わない。それは、十分な治療余裕度があるからである。在宅モニタリング新技術のHHD適応は治療安全性の向上、および介助者の労力低減を図る意味で大変興味深い。在宅人工臓器治療に応用できる新技術として、ミリ波レーザ見守りセンサにより人数数でも分離識別ができる非接触型心拍数・呼吸数の計測が可能となっており²²⁾、研究用機器として既に上市されている。また、ベッドシーツ下に敷き込んで非接触的に心電図、胸部・腹部の呼吸運動および心弾動図を生理量として計測できる布シート型集約センサ電極が開発されている²³⁾。両者ともHHD施行時のバイタルデータを経時的に検出可能であり、早期の臨床応用が期待される。

7. まとめ

欧米では前述したNxStage System One以外にも、Quanta SC²⁴⁾やPhysidia S^{3 25)}などの小型でシンプルなHHD専用装置が上市されているが、現時点で我が国にHHD専用装置はない。施設用透析装置については、極めて丁寧に緻密な設計がなされ治療安全性と機能性が担保されている。一方で、今後開発されるであろうHHD専用装置では、あらゆる新技術を付与してさらなる高機能化を図るべきかということ、いささか懸念が生じる。実際にHHDを経験した患者であり医療者でもある著者は、我が国の住居環境に適した小型でシンプルかつ患者にとってアクセシビリティの高い装置が理想である。現存する失血センサなど最低限必要な安全性を担保する機器は、透析装置に連動する必要性はあろうと思われる。さらに付加したい機能として、心拍数・呼吸数や極度の低血圧を事前に予測する緊急感知システムが具現化したなら、当初の段階では透析装置と切り離された環境にあっても構わないであろう。なぜなら、際限のない安全性の追求はHHD専用装置の治験を複雑化し、製造販売承認を遅延させるだけである。我が国発のHHD専用装置ではオーバースペックにならないよう心がけたい。その他、透析液や部材(ダイアライザ・回路など)の改良・配送などの課題も存在するが、ここでは割愛する。

我が国が過度のリスク回避偏重論や責任論を重視する傾

向にあるとしても、重症臓器不全を対象とした在宅医療で必要とされる介助者の労力低減へ向けた努力を惜しんではならない。HHD単独ではなく、長期在宅補助人工心臓治療 (destination therapy, DT) にかかわる医療者・研究者・企業人、そして患者と協働して、在宅人工臓器治療の推進を加速すべきである。それは介助者の解放にもつながる。

謝 辞

現行の透析装置・設備について、東レ・メディカル(株)、日機装(株)およびニプロ(株)より情報提供を賜った(五十音順)。また、AIと透析医療について、九州大学の濱田浩幸先生より貴重なアドバイスを賜った。ここに心より感謝を申し上げる。なお、図1について、統計調査結果は日本透析医学会により提供されたものであるが、結果の利用、解析、結果および解釈は著者が独自に行っているものであり、同会の考えを反映するものではない。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 日本透析医会：在宅血液透析管理マニュアル(改訂版)。2020. http://www.touseki-ikai.or.jp/htm/05_publish/doc_m_and_g/20200831_home_hemodialysis.pdf Accessed 24 Nov 2021
- 2) 総務省：我が国における総人口の長期的推移. https://www.soumu.go.jp/main_content/000273900.pdf Accessed 17 Sep 2021
- 3) ANZDATA 43rd Annual Report 2020 (Data to 2019). <https://www.anzdata.org.au/report/anzdata-43rd-annual-report-2020-data-to-2019/> Accessed 17 Sep 2021
- 4) Fortnum D, Mathew T, Johnson K, et al; Kidney Health Australia: A Model for Home Dialysis – Australia 2012. https://www.researchgate.net/publication/261602001_A_Model_for_Home_Dialysis_-_Australia_2012 Accessed 24 Nov 2021
- 5) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会：腎移植臨床登録集計報告(2020) 2019年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 **55**: 225-43, 2020
- 6) International Registry in Organ Donation and Transplantation: Database. 2019. <https://www.irodat.org/?p=database> Accessed 17 Sep 2021
- 7) 日本透析医学会：わが国の慢性透析療法の現況. <https://www.jsdt.or.jp/dialysis/2227.html> Accessed 17 Sep 2021
- 8) Food and Drug Administration: NxStage System One. 2017.

- <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm?ID=K171331> Accessed 17 Sep 2021
- 9) Moran J, Kraus M: Starting a home hemodialysis program. Semin Dial **20**: 35-9, 2007
 - 10) Suri RS, Larive B, Hall Y, et al; Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group: Effects of frequent hemodialysis on perceived caregiver burden in the Frequent Hemodialysis Network trials. Clin J Am Soc Nephrol **9**: 936-42, 2014
 - 11) Achlarska M, Moon S: Identifying and overcoming barriers to solo home haemodialysis. J Kidney Care **2**: 242-50, 2017
 - 12) Walker RC, Howard K, Morton RL: Home hemodialysis: a comprehensive review of patient-centered and economic considerations. Clinicoecon Outcomes Res **9**: 149-61, 2017
 - 13) 内藤 隆, 石野信吾, 浅井伸夫, 他：東レメディカル社製ΔBV%計「BLM」とクリットラインモニタの測定データ比較における検討. 日血浄化技術会誌 **26**: 243-4, 2018
 - 14) 岡村直哉, 尾関祐介, 八木一朗, 他：DCS-100NXを用いたアクセス流量測定の可能性. 日血浄化技術会誌 **24**: 323-6, 2016
 - 15) 森實篤司：透析量(透析排液中溶質濃度)モニタの活用. 臨床透析 **33**: 1213-21, 2017
 - 16) 日本臨床工学技士会：2019年版透析排水基準達成のための手順書Ver 1.00. 2020. https://www.ja-cs.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/01/2019toseki_haisui_tejunsho_ver1.00.pdf Accessed 17 Sep 2021
 - 17) 小林広学, 安部功記：腹膜透析における遠隔医療. 臨床透析 **35**: 487-93, 2019
 - 18) Hueso M, de Haro L, Calabria J, et al: Leveraging Data Science for a Personalized Haemodialysis. Kidney Dis (Basel) **6**: 385-94, 2020
 - 19) Chaudhuri S, Long A, Zhang H, et al: Artificial intelligence enabled applications in kidney disease. Semin Dial **34**: 5-16, 2021
 - 20) Ohara T, Ikeda T, Sugitani Y, et al: Artificial intelligence supported anemia control system (AISACS) to prevent anemia in maintenance hemodialysis patients. Int J Med Sci **18**: 1831-9, 2021
 - 21) Lee H, Yun D, Yoo J, et al: Deep Learning Model for Real-Time Prediction of Intradialytic Hypotension. Clin J Am Soc Nephrol **16**: 396-406, 2021
 - 22) Koda T, Sakamoto T, Okumura S, et al: Noncontact respiratory measurement for multiple people at arbitrary locations using array radar and respiratory-space clustering. IEEE Access **9**: 106895-906, 2021
 - 23) Takano M, Ueno A: Noncontact In-Bed Measurements of Physiological and Behavioral Signals Using an Integrated Fabric-Sheet Sensing Scheme. IEEE J Biomed Health Inform **23**: 618-30, 2019
 - 24) QUANTA: <https://www.quantadt.com> Accessed 17 Sep 2021
 - 25) Physidia: <https://www.physidia.com/en/your-home-daily-haemodialysis-solution/> Accessed 17 Sep 2021