



「CHINA-HOSPEQ 2018」

日本医療機器テクノロジー協会 学術シンポジウム

# 日本の血液透析の現状 ～特徴と最近の話題～

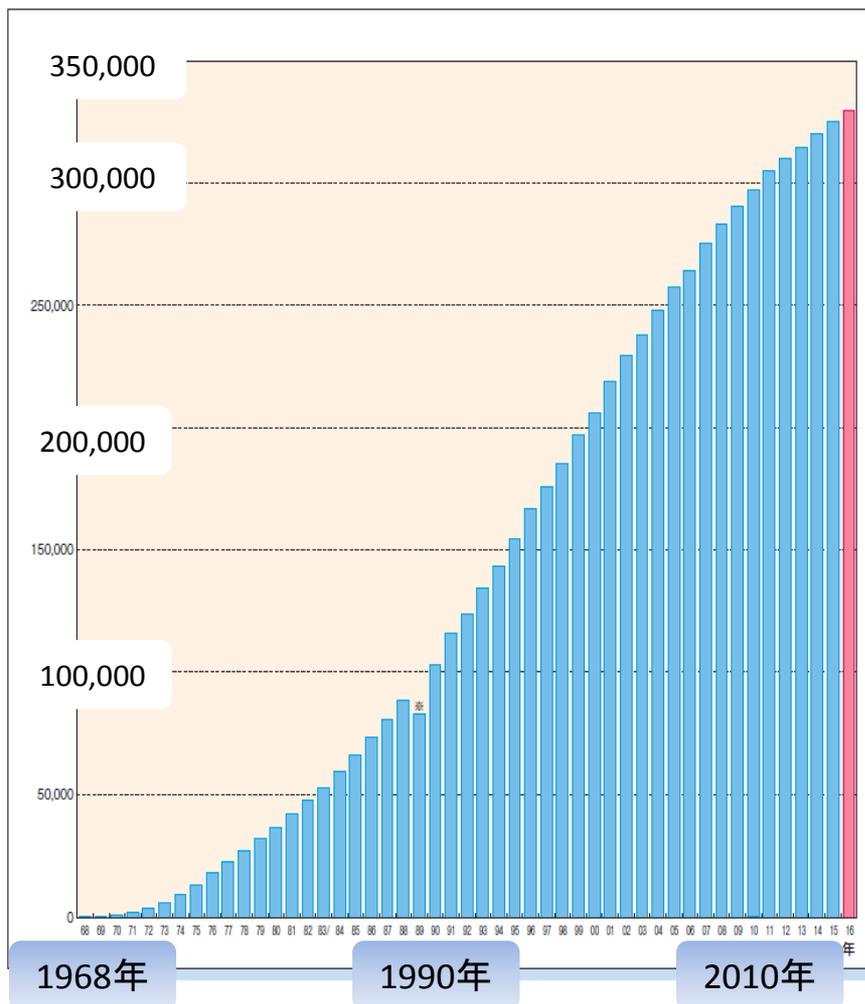
日本医療機器テクノロジー協会 (MTJAPAN)

人工腎臓部会

福島 浩

# 日本の慢性透析患者数の推移

患者数  
(人)



## 2016年末の状況

- 患者数  
**329,609人**  
(日本の人口：1.27億人)
- 患者数の伸び（前年度比）  
**4,623人**  
近年は**鈍化傾向**
- 新規導入患者総数  
**39,344人**（PD含む総数）  
**37,398人**（血液透析）
- 導入患者の平均年齢  
**全体：69.4歳**  
男性：68.57歳  
女性：71.19歳  
年々**高齢化**が進んでいる

出典：一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会  
「わが国の慢性透析療法の現況」2016年12月31日現在

# 日本の慢性透析療法（2016年末の状況）

## ○施設数・ベッドサイドコンソール

項目	数量	(単位)
施設数	4,396	施設
ベッドサイドコンソール	135,211	台

▪ HDF患者：23.3%  
増加傾向

• HHD患者数：635名  
前年比+11.0%増加

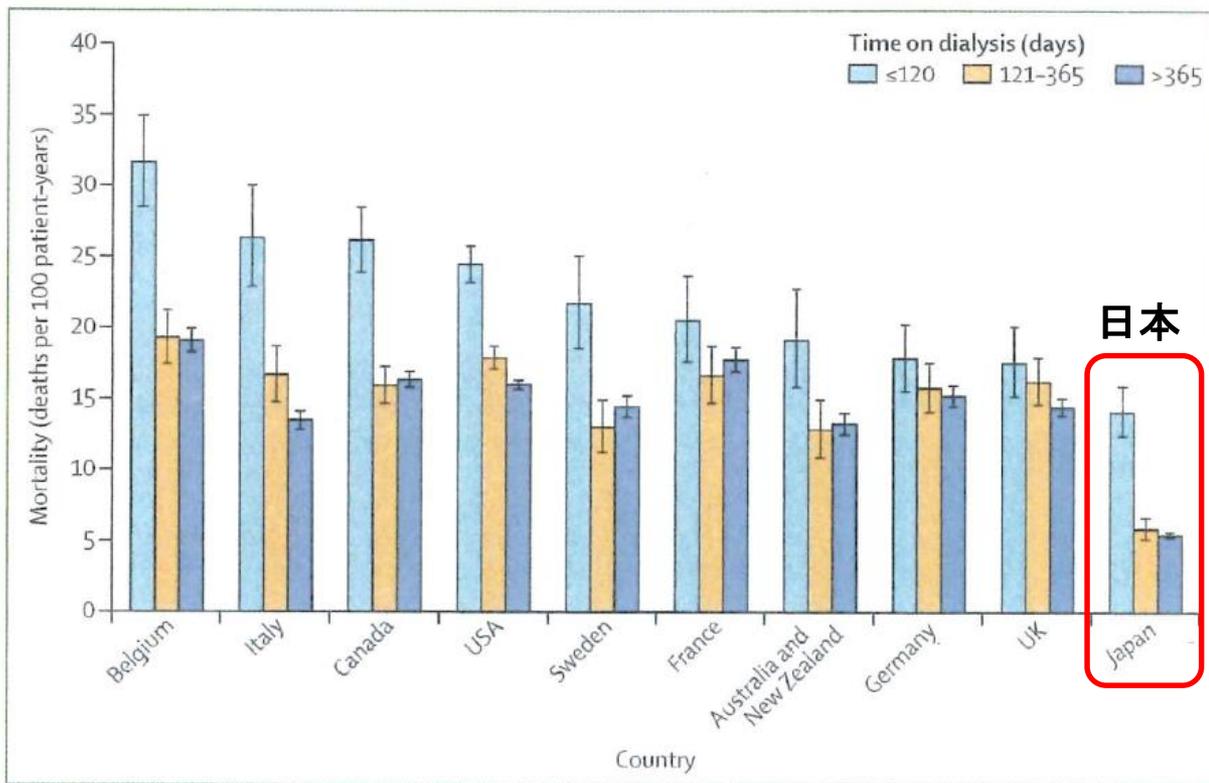
• 夜間透析患者：9.8%  
(開始:17:00～、終了:21:00～)

## ○治療方法

血液浄化法	患者人数 (人)	(%)
血液透析 (HD)	241,685	73.3
血液透析濾過 (HDF)	76,836	23.3
血液濾過 (HF)	26	0.0
血液吸着透析	1,406	0.4
在宅血液透析 (HHD)	635	0.2
腹膜透析 (PD)	9,021	2.7
合計	329,609	100

# 欧米諸国との治療成績の比較

死亡率 (%)



※透析患者の死亡率・  
治療期間別  
※2002年～2015年

Figure 4: Mortality in time periods after the start of haemodialysis, by country in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (2002-15)

Countries ordered by mortality at 120 days. Error bars show 95% CIs, calculated with the Byar approximation. Data are of 86 886 patients at facilities participating in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, phases 2-5 (2002-15). Figure adapted from Robinson and colleagues,<sup>33</sup> by permission of Elsevier.

出典：B.M.Robinson, T.Akizawa, et.al, Lancet, Vol.388, Jul, 16, 2016

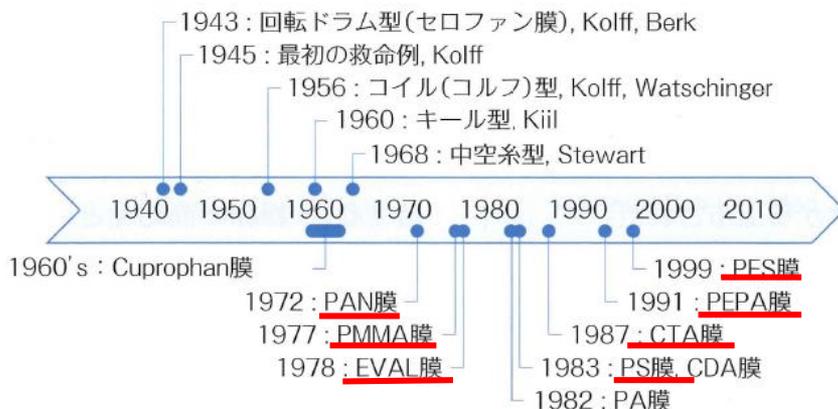
日本の透析患者の死亡率は欧米の諸外国に比べて低い。

# 日本の血液浄化膜・血液浄化器の開発

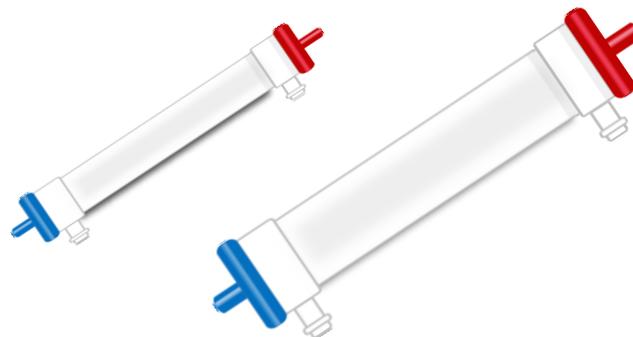
## 日本の血液浄化膜・血液浄化器開発 (特にHPMの開発について)

- 1985年に透析アミロイド症主要原因物質  $\beta$ 2-MG (分子量: 11,800Da) が同定され、除去対象物質として明確化された。
- 透析膜の生体不適合性が透析患者合併症の原因としてClose upされた。
- 合成高分子膜を含めた透析膜素材の研究、開発技術が進み、新しい膜素材の臨床応用が可能になった。

HDF用に設計されたヘモダイアフィルタを含む **HPM (High Performance Membrane)** 開発の促進因子となった。



PS : polysulfone, PES : polyetersulfone, CTA : cellulose triacetate, PAN : polyacrylonitrile, EVAL : ethylene vinyl alcohol co-polymer, PMMA : polymethylmethacrylate, PEPA : polyester-polymer alloy



# HPM・ヘモダイアフィルタに求められる特性と具体策例

特性	高い透水性	小分子物質の除去性能	低分子量蛋白質の除去性能	生体適合性
膜材質	PS,PES,ATA PEPA	CTA, PS,PES PEPA	PS,PES,PMMA, ATA,PEPA,PAN	PS,CTA,PMMA, PEPA,PAN,EVAL ATA
具体策例	<ul style="list-style-type: none"> <li>膜の非対称構造</li> <li>膜孔径・分布</li> <li>膜の大面積化</li> <li>低アルブミン損失</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>薄膜厚化</li> <li>血液浄化器の容器設計</li> <li>透析液流速均一化</li> <li>中空糸断面形状</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>膜孔の径・分布</li> <li>膜材質の荷電性、吸着特性</li> <li>膜の大面積化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>膜表面の平滑化</li> <li>適度な親水性</li> <li>膜荷電性の調節</li> <li>ビタミンE固定化</li> <li>血漿蛋白の低吸着</li> <li>膜材質の抗血栓性、血小板活性化の抑制</li> </ul>

PS : polysulfone, PES : polyetersulfone, CTA : cellulose triacetate, PAN : polyacrylonitrile, EVAL : ethylene vinyl alcohol co-polymer, PMMA : polymethylmethacrylate, PEPA : polyester-polymer alloy, ATA : asymmetry triacetate

# 血液浄化器(ダイアライザ)の機能区分(2016年改訂)

	<b>I型</b>		<b>II型</b>		<b>S型</b>
	Ia型	Ib型	IIa型	IIb型	
<b><math>\beta_2</math>-MGクリアランス(mL/min)</b>	<70		70 $\leq$		N/A
<b>アルブミンSC(BCG法)</b>	<0.03	0.03 $\leq$	<0.03	0.03 $\leq$	N/A

a:蛋白非透過/低透過 b:蛋白透過

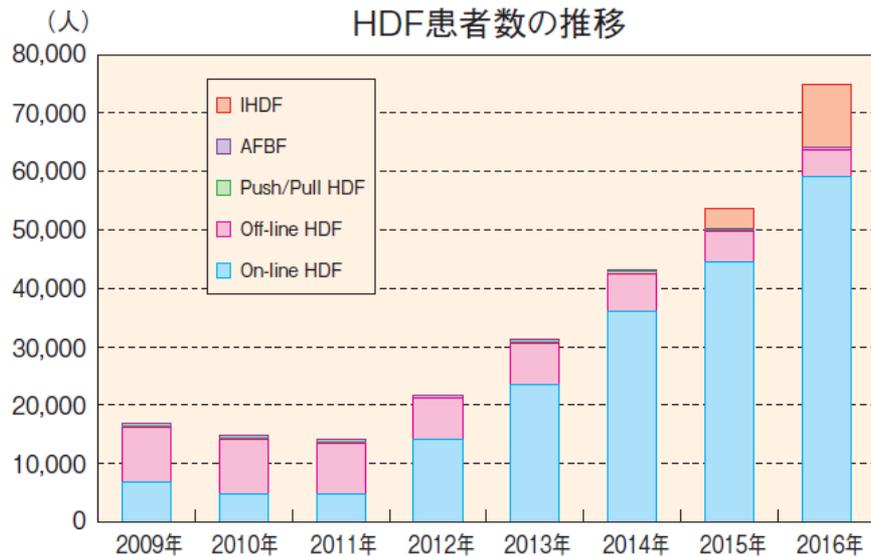
S型: 次のいずれかに該当すること

- (1)膜素材がエチレンビニルアルコールまたはポリメチルメタクリレートであること。
- (2)一般社団法人日本透析医学会により特別な機能\*を有するダイアライザーであることが認められたものであって、その根拠となるデータ等が薬事承認又は認証上明記されていること。

\*特別な機能(優れた生体適合性、吸着、抗酸化性、抗炎症性など)を持つもの

蛋白質除去性能、アルブミン漏出性、材質の特性によって、血液浄化器の製造販売メーカー共通の「機能区分」が設定されている。数多く存在する血液浄化器から個々の患者に合わせたものを選択する基準の一つとして利用されている。

# 日本におけるHDF治療



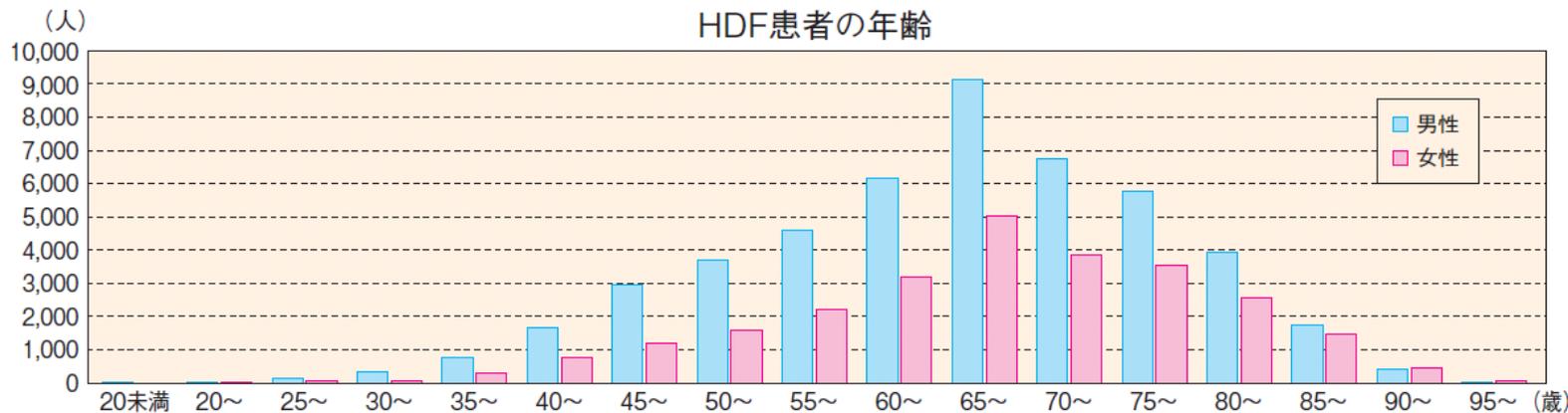
• HDF患者は増加傾向

• On-lineHDF、I-HDFの患者が年々増加傾向

※I-HDF (Intermittent Infusion Hemodiafiltration)  
間歇補充型血液透析濾過

• 年齢層はHD患者の分布と相似

出典：一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会  
「わが国の慢性透析療法の現況」2016年12月31日現在



# 日本のOn-lineHDFシステム

- On-lineHDFは前希釈式が多い
- 施行条件（平均値）

QB = 229mL/min

QS = 40L/session（前希釈）

透析時間 4.1hrs/session

出典：政金他,わが国の慢性透析療法の現況（2015年12月31日現在）, 透析会誌,Vol.51, No.1, 2017

- 施行目的

合併症予防：30.8%

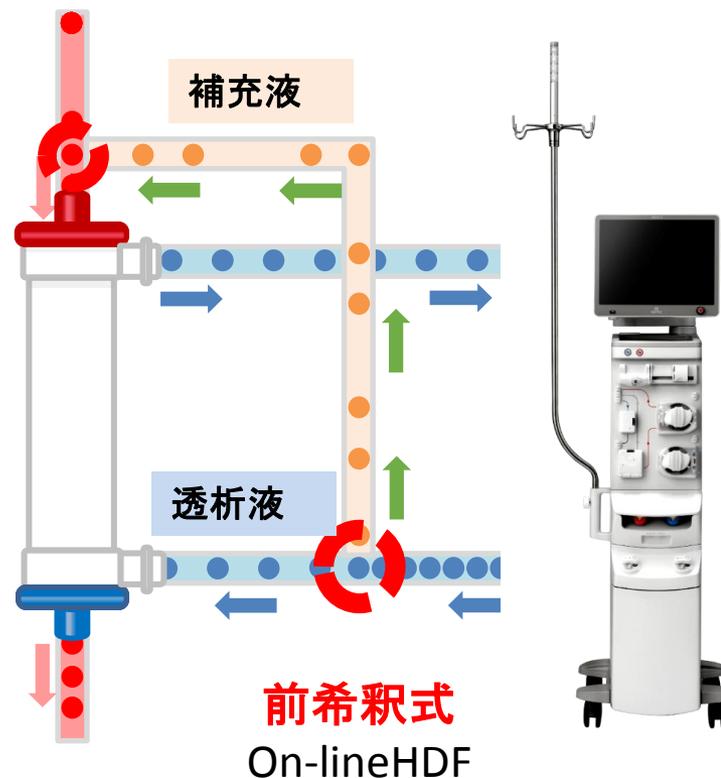
透析効率：18.0%

透析血圧症：17.2%

透析アミロイド症：14.4%

合併症予防で施行する割合も多い。

出典：政金他,わが国の慢性透析療法の現況（2014年12月31日現在）, 透析会誌,Vol.49, No.1, 2015 より一部抜粋

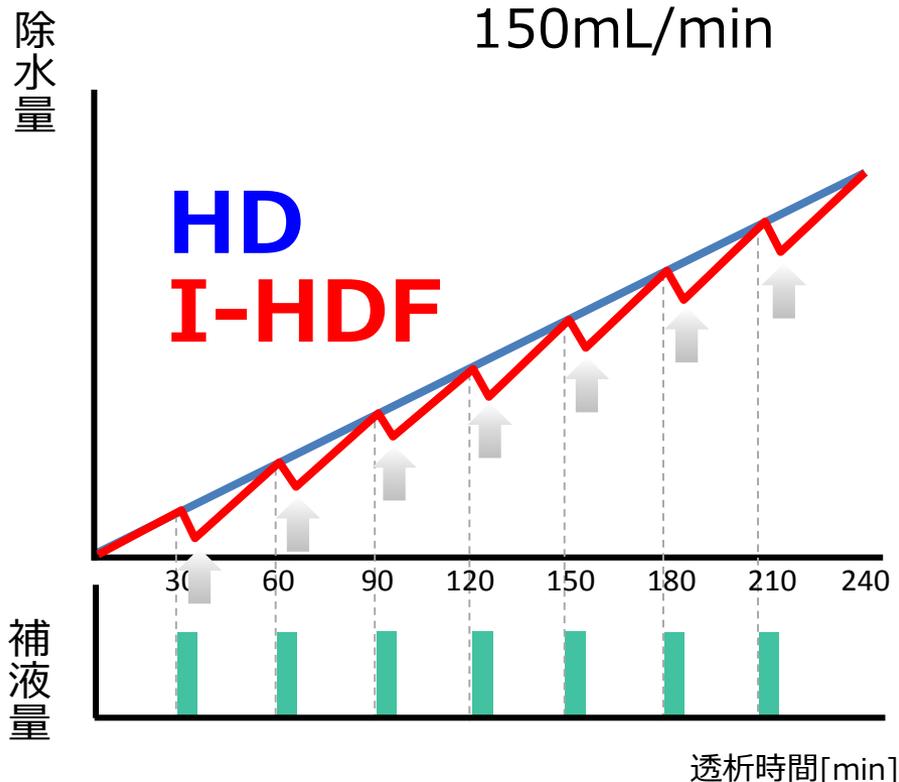


# 間歇補充型HDF

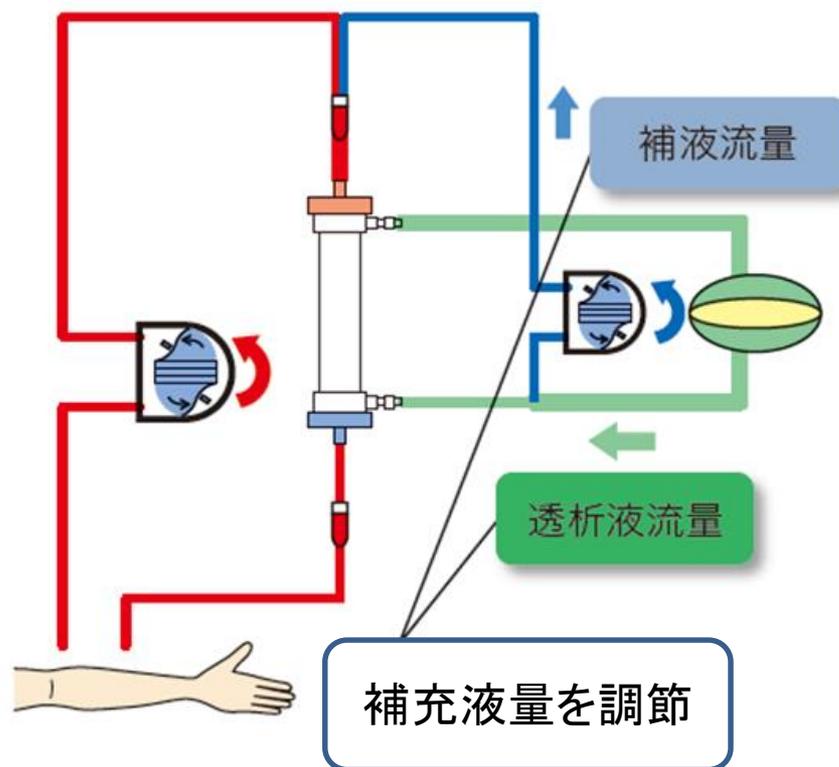
(intermittent infusion HDF : I-HDF)

**間歇的に補液**を繰り返すHDF治療

補充液条件例：0.2L/回、1回/30min  
150mL/min



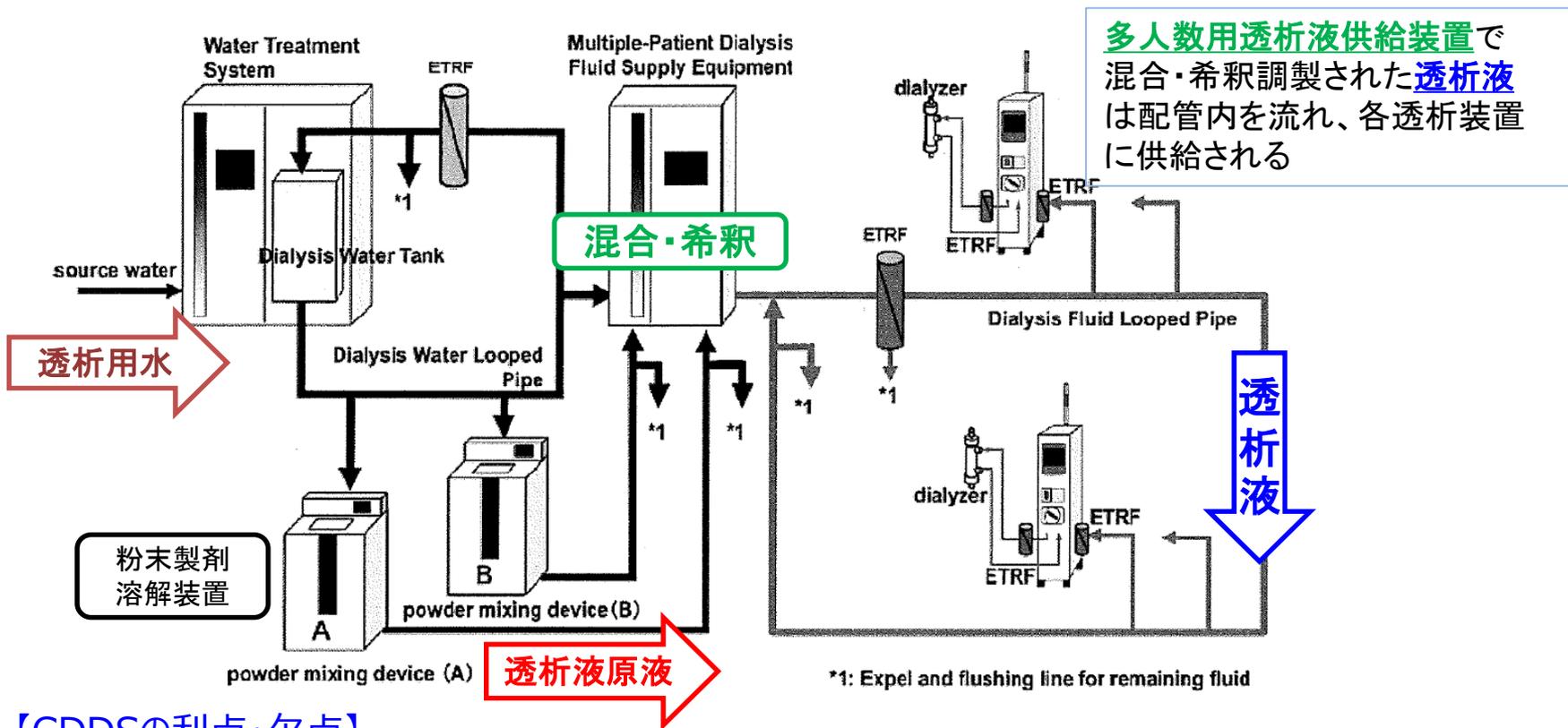
透析液を補充液に用いた例



循環血液量減少傾向の軽減による血圧の維持や末梢循環改善による血漿再充填速度 (plasma refilling rate) の増大と溶質移動の促進による処置回数の軽減が期待されている。

# 多人数用透析システムの例

(central dialysis fluid delivery system : CDDS)



## 【CDDSの利点・欠点】

- 利点：多くの患者に一定の精度で作製された透析液を、安全かつ低コストで供給できる。
- 欠点：透析液組成を個々の患者で変更する処方透析が困難。

# On-lineHDF対応透析装置（コンソール）

## 透析装置の重要な特性と具体策例



特性	業務の効率化	操作性・作業性の向上	安全性・信頼性の向上	クリーン化対策
具体策の例	<ul style="list-style-type: none"> <li>各操作の自動化</li> <li>透析管理システムとの連携</li> <li>透析条件のプログラム設定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>各ポンプ位置などレイアウトを工夫</li> <li>大型の液晶画面、タッチパネル化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>回路のクランプ操作</li> <li>回路内圧力の監視</li> <li>流量精度</li> <li>血液漏洩検知など安全対策</li> <li>メンテナンスし易い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ETRFとの組み合わせ</li> <li>消毒、洗浄機能強化</li> </ul>

# 粉末製剤溶解装置

## ○粉末型透析液製剤、粉末製剤溶解装置の例

粉末型透析液製剤（袋包装、A剤・B剤の二剤式、又はA剤・B-1剤・B-2剤の三剤式）



①自動溶解/  
濃度フィードバック制御式



②シングルタンク式

粉末型透析液製剤  
(A剤・B剤、ボトル容器)



③自動溶解/  
密閉回路式

# 透析用水・透析液(補充液)の水質管理基準

## ○透析用水化学的汚染基準 (22項目)

最大濃度 (mg/L)		
化学的汚染物質	透析用水化学的汚染基準 (ISO 基準)	水道水質基準
アルミニウム	0.01	0.2
総塩素	0.1	基準なし
銅	0.1	1
フッ素化合物	0.2	0.8
鉛	0.005	0.01
硝酸塩 (asN)	2	10
硫酸塩	100	基準なし
亜鉛	0.1	1
カルシウム	2	300* <sup>1)</sup>
マグネシウム	4	
カリウム	8	基準なし
ナトリウム	70	200
アンチモン	0.006	0.02* <sup>2)</sup>
ヒ素	0.005	0.01
バリウム	0.1	0.7* <sup>3)</sup>
ベリリウム	0.0004	基準なし
カドミウム	0.001	0.003
クロム	0.014	0.05
水銀	0.0002	0.0005
セレン	0.09	0.01
銀	0.005	基準なし
タリウム	0.002	基準なし

## ○生物学的汚染基準 (透析用水、透析液、On0lineHDF用補充液)

- ①透析用水  
生菌数：100 CFU/mL未満  
ET：0.050 EU/mL未満
- ②標準透析液 (standard dialysis fluid)  
生菌数：100 CFU/mL未満  
ET：0.050 EU/mL未満
- ③超純粋透析液 (standard dialysis fluid)  
生菌数：0.1 CFU/mL未満  
ET：0.001 EU/mL未満 (測定感度未満)
- ④透析液由来オンライン調整透析液  
(オンライン補充液)  
(online prepared substistution fluid)  
無菌かつ無発熱物質 (無エンドトキシン)

出典：2016年版 透析液水質基準(日本透析医学会)：  
透析会誌, Vol.49, No.11, 2016

# 水質管理の状況 (Endotoxin (ET)、細菌数)

## ○Endotoxin (ET)

・測定頻度：

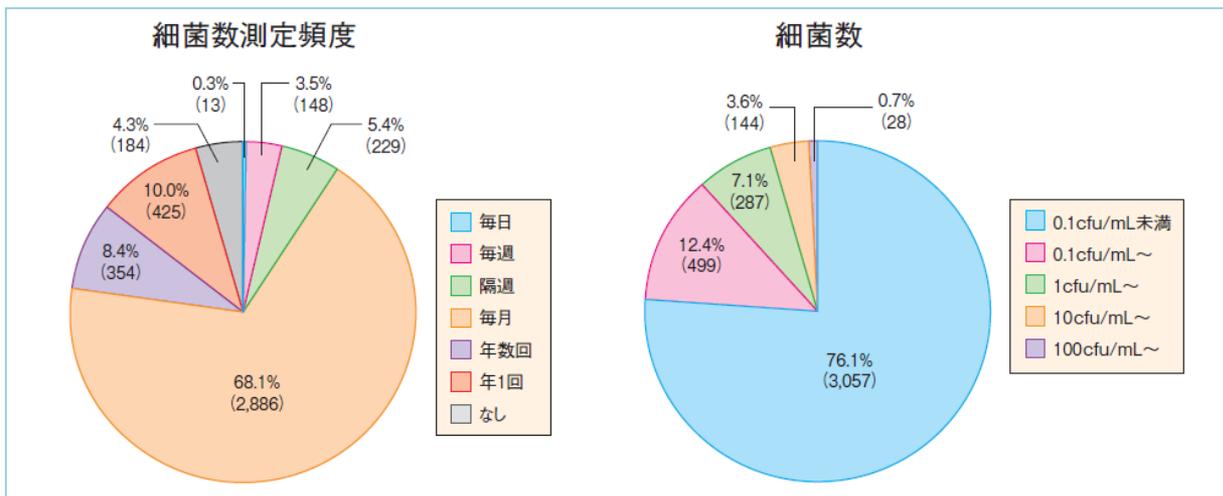
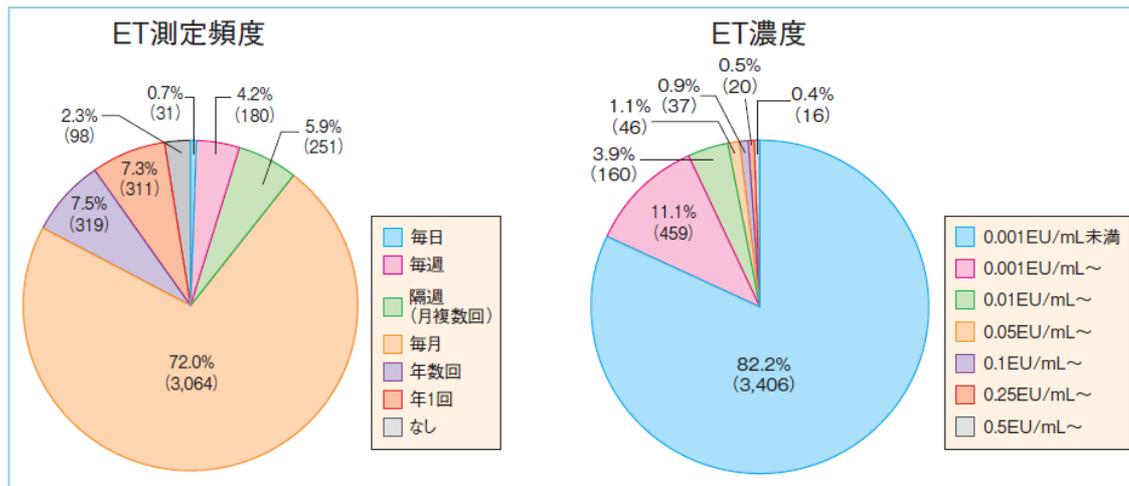
毎月 72%

・ET濃度：

0.001EU/mL未満

82.2%

(超純粋透析液)



## ○細菌数

・測定頻度：

毎月 68.1%

・細菌数：

0.1CFU/mL未満

76.1%

(超純粋透析液)

# 水質管理方法（生物学的汚染物質）

## ○測定方法

### ①ET：

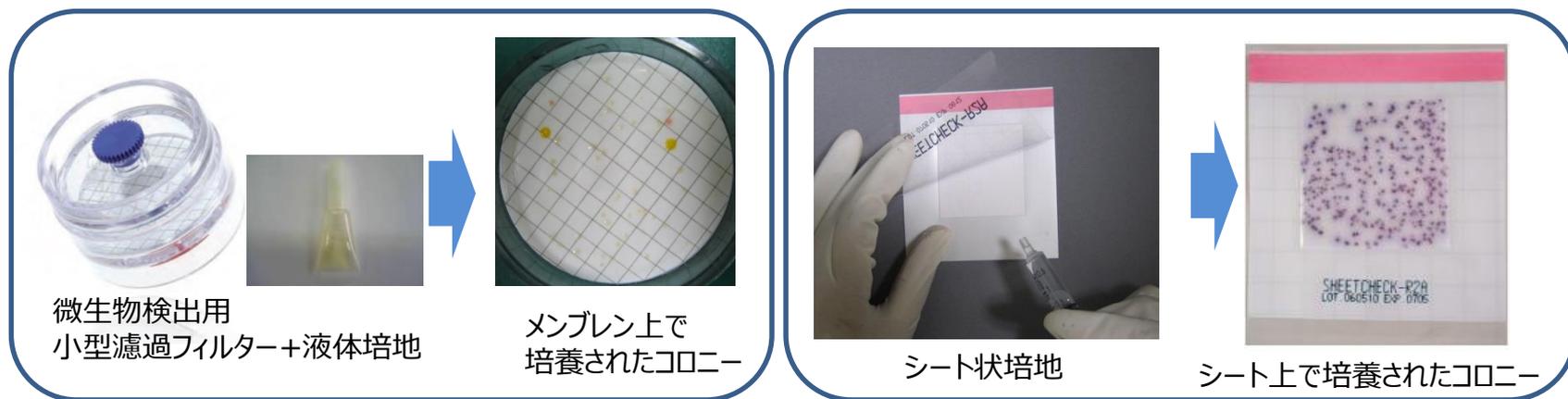
リムルス試験法、同等の感度を有すると証明されたものについて使用可能。

### ②生菌検出：

R2A（Reasoner's Ager No.2）とTGEA（Tryptone Glucose Extra Ager）寒天平板培地を基本とする。同等の感度を有すると証明されたものについては培養法に限らず使用できる。培養条件：R2AとTGEAを用いる場合には17～23℃、7日間。

出典：2016年版 透析液水質基準（日本透析医学会）：透析会誌, Vol.49, No.11, 2016

## ○簡便なデバイスを用いた生菌検査法例（主に施設の臨床工学技士が担当）



# ETRFを用いた水質の清浄化

ETRF (endotoxin retentive filter)

On-lineHDF用補充液・透析液→超純粋透析液 + ETRFによる濾過

※一般的な性能 : **Endotoxin LRV=3 (≥ 2)**

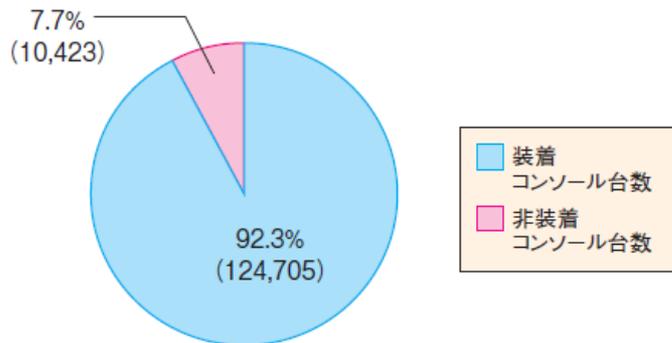
**細菌 LRV=7 (≥4)**

LRV (Logarithmic Reduction Value) =  $\log_{10} (F/G)$

F : Filter入口側濃度(ET : EU/mL、細菌 : CFU/L)

G : Filter出口側 (濾過液中) 濃度(FT : EU/mL、細菌 : CFU/L)

ETRF装着コンソール台数



ETRF

ETRF装着例



出典: 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会  
「わが国の慢性透析療法の現況」2016年12月31日現在

# 日本における様々な血液透析療法

## <在宅血液透析、オーバーナイト・長時間透析の例>

患者の治療条件、生活環境に合わせた、様々な血液透析療法も試みられています。



### 【在宅（家庭）血液透析】

- ・治療時間、時間帯を自由に設定できる
- ・通院不要

自己穿刺  
の様子



消灯中  
(透析中)

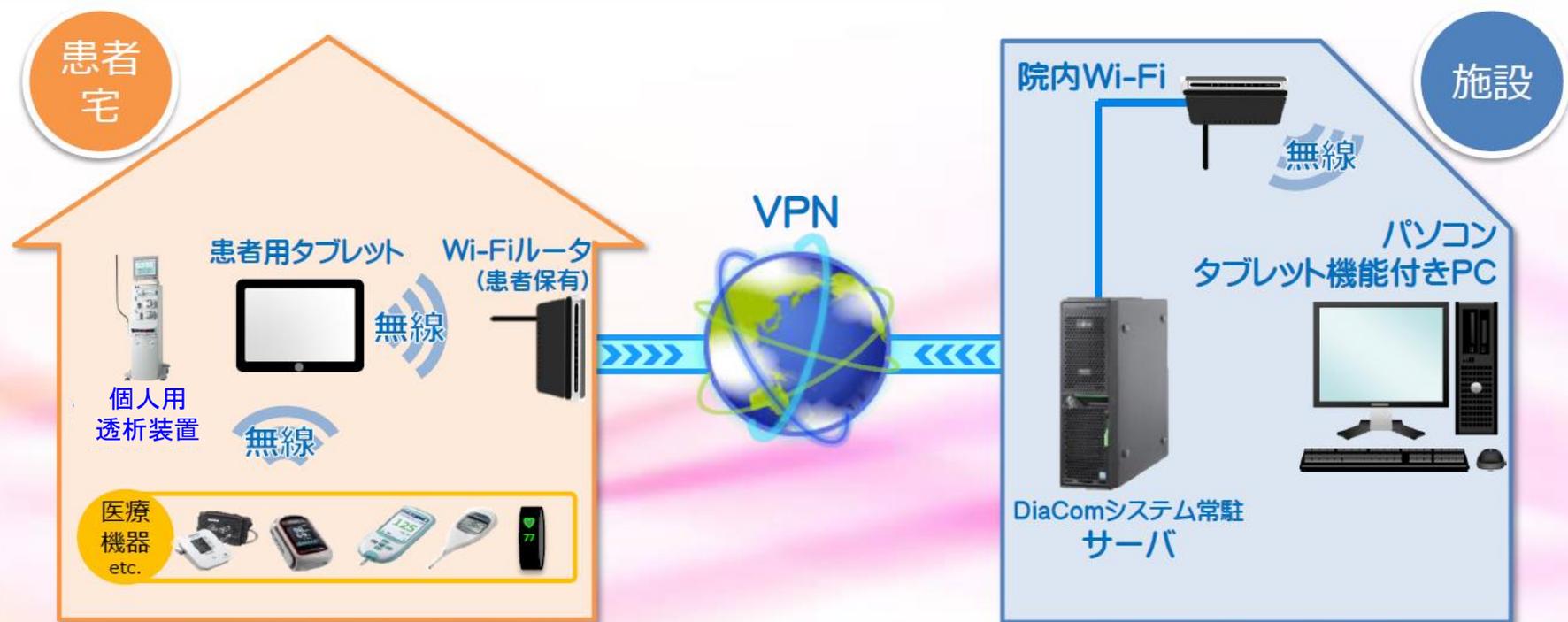


### 【オーバーナイト透析・長時間透析】

- ・夜、就寝中に透析治療ができるため、昼間の時間帯を仕事など有効に活用できる
- ・長時間の透析治療が可能

# 今後の在宅血液透析治療の一例 (IT (情報) 技術を活用した在宅血液透析システム)

## 在宅血液透析見守り支援システム構成



現在、様々な医療分野において在宅で行う治療が検討されています。

今後、患者さんが単独でも使用しやすい医療機器（例：透析装置、血圧計、血糖測定器、体温計など）を活用した、在宅血液透析システムの検討も進められています。

## まとめ

- ・日本の透析患者は約32万人である。HDF患者は23.3%で、特に On-lineHDFや新たなHDF治療I-HDF治療が増加傾向にあり、透析合併症対策だけでなく、発症予防を目的としても多く実施されている。
- ・ヘモダイアフィルタや高性能透析膜の開発は、透析合併症対策をきっかけに、 $\beta$ 2-MG除去、生体適合性向上等を目的に発展してきた。
- ・血液浄化器の機能分類は、患者に適した膜の選択のために生かされている。
- ・On-lineHDFや高性能膜（HPM）の使用のためには、透析液の水質管理も重要であり、その基準作りや対応する透析装置など関連機器の開発、製品化が重要である。
- ・今後、各種情報技術を活用した透析治療のシステム、関連医療機器の開発も必要とされる。

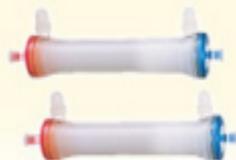
# ご清聴ありがとうございました

## Hemodialysis-related products

Hemodialysis equipment

Blood circuits

Dialyzers



Please visit our web-site:

(EN)

<http://www.mtjapan.or.jp/jp/mtj/en/>

(CN)

<http://www.mtjapan.or.jp/jp/mtj/cn/>

ASAHI KASEI MEDICAL CO., LTD.

Kawasumi Laboratories, Inc.

Medtronic, Inc.

JMS Co., Ltd.

3M Limited

TOYOBO CO., LTD.

Toray Industries, Inc.

Toray Medical Co., Ltd.

Nagase Plastics Corporation

Nikkiso Co., Ltd.

NIPRO CORPORATION

Baxter Limited

HANACO MEDICAL Co., Ltd.

Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd.

FRESENIUS MEDICAL CARE JAPAN