第二章 適正透析

ポイント

1. 腹膜透析(PD)の適正透析に関する明確な定義は確立されていない。
2. 溶質除去に関しては尿素を指標として，残存腎機能を含めた総Kt/V ≧ 1.7が推奨されてきたが，全身状態を考慮せずに小分子溶質の除去効率だけを増加しても，死亡リスクを低減できるわけではない。
3. 生命予後規定因子としては，残存腎機能が重要である。また無尿のPD患者では，限外濾過不全と死亡率の増加との間には強い相関が指摘されており，体液量の適切な管理が重要である。
4. β_2-ミクログロブリン(β_2-MG)は生命予後に強いインパクトを与えるが，その濃度レベルは残存腎機能と相関し，PDの処方でこれを調節することは困難である。
5. β_2-MG以上の大きさの溶質を除去するには，PD + 血液透析(HD)併用療法が有用である。

解　説

適正透析の明確な定義は現在のところ確立されていないため，本ガイドラインでは，①物質除去や除水からみた適正透析，②循環動態からみた適正透析，③併用療法における適正透析の3つに分け，それぞれの考え方を概説する。

1 物質除去や除水からみた適正透析(β_2-MG，酸塩基状態を含む)

1-1. 腹膜での物質交換

ポイント

1. PDは分子拡散による物質の交換，および浸透流による余剰水分の除去を主なメカニズムとしている。
2. PDの解析のために多様な数理モデルが駆使され，メカニズムが明らかにされてきた。

解　説

腹膜透析(peritoneal dialysis: PD)では臓側腹膜および壁側腹膜の毛細血管が半透膜の役割を担い，血液透析(hemodialysis: HD)で使用するダイアライザの中空糸に相当する[1)]。

1-1-1. 腹膜における拡散・浸透・対流

半透膜が溶媒(水)のみを通し，溶質を透過させない場合，時間経過とともに低濃度側流体が高濃度側流体へと浸透する。この現象を阻止するのに必要な最小の圧力を浸透圧という。半透膜が溶質分子をある程度透過させる場合には，高濃度側から低濃度側に濃度勾配に基づく分子拡散が生じる。このとき高濃度側流体に陽圧，または低濃度側流体に陰圧をかけることで，分子拡散と同じ方向に水分を移動させることができる。この水の移動は溶質を同伴し，一般に濾過という。流体の流れに伴う移動現象を対流というが，膜を介した濾過もこの対流の一種である。

HDでは透析液側に陰圧をかけることで濾過(除水)を行うが，PDでは体液よりも高張な透析液を使用し，浸透圧差で除水を行う。このため腹膜透析では浸透圧が異なる数種類の透析液が用意されている。リンパ管を介して透析液が体内に再吸収されるルートもあるが，量的にはきわめてわずかである。腹膜の透過性を評価するために，これまでに種々の数理モデルが提案されてきた。

1-1-2. 古典的モデルとthree poreモデル

Hendersonの最初のPDモデルでは，腹膜は均質であり，そこでは分子拡散のみが生じると仮定した[2]。この古典的なモデルに従い，腹膜が1種類の細孔(pore)からなると考えると，β_2-MG大の溶質までの透過は説明できるものの，アルブミン(分子量66,000)を超える巨大分子は全く透過しないことになる。そこでRippeらは腹膜に2種類の細孔が存在するという two pore モデルを考案した[3,4]。ところがこのモデルでは除水のメカニズムを説明できないことが後に判明した。そこでRippeらはthree poreモデル[4]を提案し，新たに水分透過のみを担当する第3の細孔(ultra-small pore)の存在を仮定した。このultra-small poreは細胞を透過する水分の経路(アクアポリン1[5])を模式化したものであるため，cell poreの名称もある。

■ 1-2. 溶質除去とクリアランス

■ ポイント

1. PDにおける溶質の除去は主として分子拡散である。
2. PDの透析量は，総週間尿素Kt/V≧1.7が現実的な値として推奨されているが，この値だけを変化させても，生命予後は変わらない。

解　説

PDにおける溶質の除去は主として分子拡散である。Continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD)が提案された1970年代後半，HDでは分子量3,000程度の溶質までしか除去できなかった。したがってPDにおける中・大分子溶質の除去能は注目に値した。しかし現在，わが国で90%以上の患者に使用されているスーパーハイフラックス(旧Ⅳ型，旧Ⅴ型)ダイアライザは，4時間のHDでβ_2-MGを200〜300 mg除去できる。これに対して通常のCAPDにおけるβ_2-MGの除去量は1日30 mg程度であり，1週間で比較するとHDのほうが4倍高効率である。したがって，PDが中・大分子溶質の除去に優れるという認識は，現在のわが国にはない。

生体腎クリアランスの定義を転用することで，PDのクリアランスK_Pは

$$K_P=\frac{C_D \times V_D}{C_P \times t} \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (1)$$

と書ける。ここにC_Dは透析液中濃度[mg/mL]，C_Pは血漿中濃度[mg/mL]，V_Dは透析液排液量[mL]，tは透析液貯留時間[min]である。右辺の4つの因子はいずれも時間とともに変化するため，K_P自体も時間に対して大きく変化する。

1-2-1．適正透析の重要性

十分な透析量が確保されているかどうかについての判断は，

①治療(透析)に関連した合併症の発症がないこと

②全身状態が良好に保たれていること

③生命予後の判定指標が良好な範囲に入っていること

などによる。しかし，見かけ上①〜③が満足されていても，長期にPDを続けることで腹膜の劣化が進行し，PDを中止した後に被嚢性腹膜硬化症(encapsulation peritoneal sclerosis: EPS)を発症することもある。すなわちPDを無理に継続することは禁物である。適正透析を明確に定義できないのは，上述の事情による。

PD患者では残存腎機能とβ_2-MGの血中濃度との間に，強い逆相関がある。すなわちβ_2-MGを超える大分子溶質の除去は残存腎機能に依存し，PDでの除去は困難である。そこで残存腎機能の消失を境に，PDからHDなどへの療法変更を考慮する必要がある。

1-2-1-1．週間尿素Kt/V(Kt/V)

Kt/Vは尿素クリアランスKと治療時間tの積を，患者の総体液量Vで除した形を持つ無次元の透析量である。CANUSA研究の結果より残存腎機能と腹膜の両方を合わせた総週間尿素Kt/Vを2.0〜2.1とすることが推奨された[6,7]。尿素では通常，4時間以上の透析液貯留を行えば$C_D/C_P \approx 1.0$となる。このとき無尿であれば，(1)式のKにPDのクリアランスK_Pを用いて，

$$K_P \cdot t \approx V_D \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (2)$$

は自明である。通常$V_D \approx 9.0$ L/day ≈ 63.0 L/week程度であるから，体重が60 kgの患者の体液量を$V \approx 36.0$ Lとすれば，1週間当たりのK_Pt/Vは，

$$\frac{K_Pt}{V}=\frac{V_D}{V}\approx\frac{(63.0)}{(36.0)}=1.75 \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (3)$$

となる。すなわち，PDだけでKt/V≧2.0を満足することは難しい。加えてKt/Vを人為的に増加しても生命予後に変化がなかったとするADEMEX研究[8]や，Kt/V≦2.0であっても予後の良好な例を報告したHong Kong研究[9]により，現在では総Kt/V≧1.7が現実的な値として推奨されている[10〜12]。

1-2-1-2．週間クレアチニンクリアランス(Ccr)

クレアチニンクリアランス(creatinine clearance: Ccr)を世界的な標準値と比較する場合，欧米人の体表面積(腹膜面積)1.73 ㎡で正規化する。PDではCcr=60 L/wk/1.73 ㎡が目標値とされていたが[6]，その後の検討ではそれ以前よりいわれていた45 L/wk/1.73 ㎡が支持されるようになった[13]。しかし一般に，筋肉量が確保された患者ではクレアチニン濃度も高い。事実，日本透析医学会(JSDT)の統計を4年分調査してみると，死亡リスクとクレアチニン濃度との間には，逆相関がみられる[14]。このような事実から現在のガイドラインには，Ccrを至適透析の指標とする記述はみられない。

1-2-2．Kt/Vと生命予後

HDではKt/Vの増大とともに死亡リスクの低下が報告されている[15]。しかし2002年に発表されたHEMO研究[16]ではシングルプールKt/Vが1.32および1.71の群間で，生命予後に有意差は認められなかった。PDでは965名の患者を，K/DOQIガイドラインの目標値[7]であるCcr=60 L/wk/1.73 ㎡を目標にした群(総Kt/V=2.13)と，Ccr=45 L/wk/1.73 ㎡に保持した群(総Kt/V=1.62)において，2年間生存率を比較したところ，両群間に有意差を認めなかった(ADEMEX研究[8])。すなわちHDでもPDでも，患者の全身状態を考慮せずに小分子溶質の除去効率だけを増加して

も，死亡のリスクを低減できるわけではない。

その他の生命予後規定因子としては，Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis（NECOSAD）研究[17]で明らかとなった残存腎機能が重要である。また無尿のAPDの患者を対象に行われたEuropean Automated Peritoneal Dialysis Outcome Study（EAPOS）研究[18]では，限外濾過不全と死亡率の増加との間には強い相関が指摘されている。

1-2-3. 透析量の増加法

PDでの中・大分子溶質の除去効率は，使用する透析液量にほとんど関係なく，残存腎機能に依存する。これらの溶質の除去効率を改善するには，PDにHDを併用する方法（PD+HD併用療法）を行うことが効果的である。小分子溶質の透析量は透析液を増量することで増加できるが，日中の透析液交換回数を増加することは現実的ではなく，夜間就寝時に積極的に透析液を交換するAPDが唯一の方法である。

■ 1-3. 水分除去

■ ポイント

1. PDでは透析液と体液（血液）との間に有効な浸透圧差を確保することで除水が行われる。
2. 除水不良はカテーテルに異常がある場合と，腹膜の透過性亢進に基づく場合とがある。また，高分子デキストリン（イコデキストリン）を浸透圧物質とした透析液で，除水を劇的に改善できることも多い。

解　説

1-3-1. 除水と透析液の選択

PDでは透析液と体液（血液）との間に有効な浸透圧差を確保することで除水が行われる。浸透圧物質としては，安価で血中における生理的濃度範囲では生体毒性がなく，吸収された後もエネルギー源となるブドウ糖（グルコース）が用いられている。PDの透析液はK^+を含まないこと，緩衝剤が乳酸である（最近は重炭酸も使用されている）ことを除けば，HD用の透析液の組成と大きな違いはないが，浸透圧差により除水を行うため，いずれの透析液メーカーも糖濃度が異なる3種類ほどの透析液を用意している。これらの浸透圧はおよそ460，400，360 mOsm/kgであり，ここではこれらを「高濃度液」，「中濃度液」，「低濃度液」と記す。その用途から明らかなように「低濃度液」といえども体液（およそ300 mOsm/kg）よりも高張である。腹膜が連続してブドウ糖に曝露されると腹膜の劣化が進む。これは糖濃度が高いほど顕著に進行するため，現在，わが国では高濃度液は使用されておらず，中濃度液の使用もできるだけ控えるように処方されている。

透析液を中性で調製すると，熱滅菌に伴いブドウ糖がカラメル化を起こすとともに，ブドウ糖の分解物質（Glucose Degradation Products: GDPs）を生成する。この分解反応を回避するために，以前は透析液のpHを5.0～5.5前後に調製した酸性液が使用されていた。しかしGDPsの毒性とともに，低pHによる非生理性が疑問視され，現在わが国で使用されているのは，GDPsの含有量が少ない中性化透析液である。

1-3-2. 除水不良の原因と対策

除水不良はカテーテルに異常がある場合と，腹膜の透過性亢進に基づく場合とがある。

前者の場合には，

①カテーテルの位置不良

②サイドホールへの大網などの絡みつき

③腹壁でのカテーテル縫合の締め過ぎ

④カテーテル(または接続チューブ)のキンキング

などの理由が考えられるので，これらを修正する。

後者の場合には，

①より高濃度の透析液を使用する

②透析液を頻繁に交換することで，透析液交換直後の除水を稼ぐ

③高分子デキストリン(イコデキストリン)製剤を使用する

④腹膜休息(短期，中期，長期)を実施する

などの対処法が考えられる。実際には①では，腹膜に対するブドウ糖の曝露量が増加し，腹膜の透過性をさらに亢進させてしまう可能性がある。②はAPDサイクラーを利用して，夜間に短時間で透析液を交換すれば，奏効することも多い。③は特定の透析液メーカーに限定されるので，すべての患者に対して利用できるわけではない。また，イコデキストリン透析液(1日当たり1回のみの使用に制限されている)を長期に使用することで，次第に除水が得られなくなった症例も報告されている[19]のでやはり注意が必要である。④もすべての患者に有効であるわけではないが，古くは1990年代から多数の報告がある[20〜25]。

■ 1-4. 酸・塩基平衡

■ ポイント

1. わが国では，主として中性化透析液が使用されている。
2. CAPDでは治療中pHが大きく変動することはなく，比較的正常に近い領域で一定となる。

解　説

1-4-1. 透析液のpHと緩衝剤(アルカリ化剤)

前述のように，以前は酸性熱滅菌透析液が使用されていた。ところがpH 5.2の透析液を腹腔内に貯留しても，15分以内にpH 6.5以上になることが報告されている[26]。これは交換時に排液されなかった残液の影響を受けること，および透析液が2 Lであるのに対して，体液が30 L以上あるためである。しかし，わずかな時間とはいえ注液のたびに腹膜が非生理的なpHの透析液に晒されることで，腹膜の劣化が懸念されていた。わが国では2000年に中性化透析液が上市されて以来，その使用率は急速に拡大し，現在，一部のイコデキストリン透析液を除き，低GDPの中性化透析液が使用されている。中性化透析液を評価した多施設共同研究では，腹膜の線維化マーカーに変化はなかったものの，中皮細胞マーカーは改善したとしている[27]。また，中性化液の使用によりペントシジンは低下するが，その有効な除去には時間がかかることから，導入初期からの使用が望ましいとされている。これらのことより，PDを長期継続するうえで中性化液の必要性は，国際的には証明されてはいないが，わが国発の知見として推奨されるべきである。

多くの腹膜透析液には，緩衝剤として乳酸塩が使用されているが，高濃度の乳酸塩も非生理的と考えられてきた。

また，PD患者の中には経年的に血漿中重炭酸(HCO_3^-)濃度が上昇し，アシドーシスの過剰是正やアルカローシスによる血管石灰化リスクの増加が懸念されることもある。これらのことから，乳酸塩の使用量を低減し，重炭酸塩を用いた中性化透析液も開発されている。

1-4-2. 体液の酸・塩基平衡是正

腎不全の病態は代謝性アシドーシスであるから，アルカリ化剤(乳酸)によるアシドーシスの是正が必須である。HDのような間欠治療ではpHが大きく変動するのに較べ，CAPDの場合，pHが大きく変動することはなく，比較的正常に近い領域で一定となる。体液のpHが酸性域では，肝臓におけるアミノ酸からのアルブミン合成が抑制される。CAPDの優れた特性として，酸・塩基平衡の是正効果を指摘する臨床家も多い[28,29]。

2 循環動態からみた適正透析

■ 2-1. 血圧管理

■ ポイント

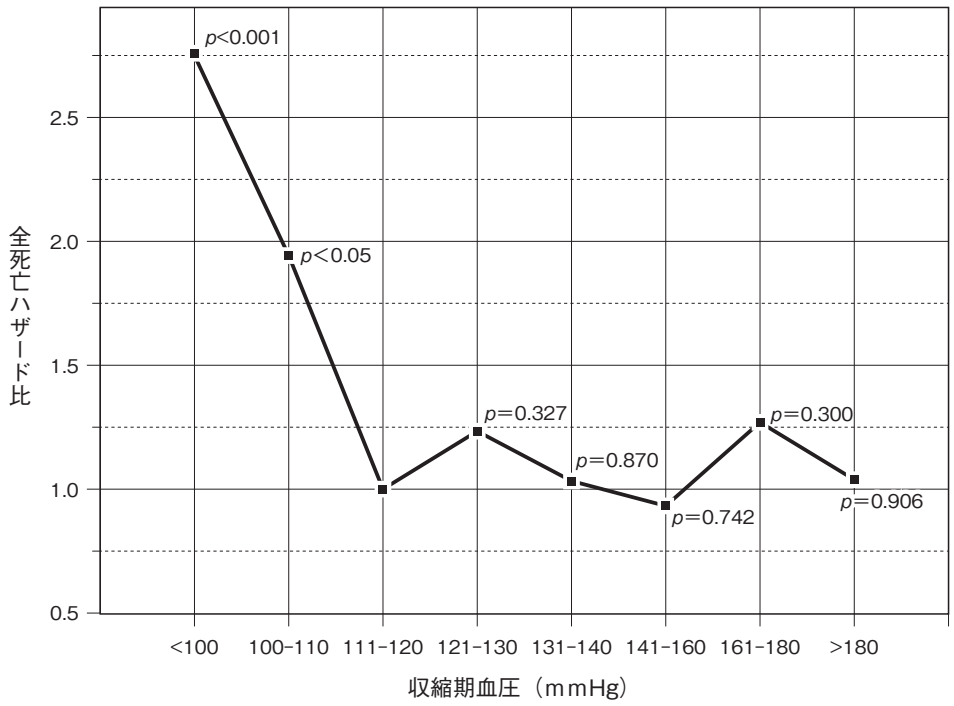
1. 降圧治療の原則は適正体重“ドライウェイト”の適正化が最も重要で，その達成と維持によっても降圧が不十分な場合に降圧薬投与を考慮する。
2. 血圧と生命予後との関係はいわゆる「reverse epidemiology」を呈するが，観察研究による結果であり，介入によるエビデンスではないため注意を要する。
3. 血圧管理は収縮期140 mmHg未満かつ拡張期90 mmHg未満にすることを目標とする。また，収縮期血圧110 mmHg未満の過降圧にも注意する。
4. 高血圧の原因として，体液量(細胞外液量)過剰が最も重要な原因である。
5. 降圧薬治療はレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬やループ利尿薬などを考慮する。
6. 日内，週間，季節変動などを考慮し，家庭血圧などを指標として血圧を管理する。

解　説

2-1-1. 疫学と病態

2016年度の日本透析医学会の統計では，透析患者の死亡原因は，心不全，脳血管障害，心筋梗塞などの心血管系障害が36.1%と多数を占める[30]。その原因である動脈硬化の重要な危険因子である高血圧は，透析導入時での頻度は80〜90%に達し，それゆえ，透析患者の生命予後と密接に関連していると考えられる。PD患者はHD患者と比べ，高血圧や左室肥大の頻度が少なく，その結果として重症不整脈も少ないことが報告されている[31]。しかし，HD患者における高血圧の成因には，①体液量(細胞外液量)過剰，②renin-angiotensin system系の異常(容量負荷に対する不適切なアンジオテンシンIIの反応性)，③交感神経活性の亢進，④内皮依存性血管拡張の障害，⑤尿毒素，⑥遺伝因子，⑦エリスロポエチン，などの関与が指摘されている。特に，体液量過剰は主因として寄与し，その是正によって60%以上の患者で血圧を正常化できることが報告されている[6,32〜34]。すなわち，PD患者を含む透析患者における降圧治療の原則は適正体重“ドライウェイト”の適正化が最も重要で，その達成と維持によっても降圧が不十分な場合に降圧薬投与が有効となる。

PD患者において，高血圧は69〜88%の有病率で認められるとされるが，高血圧の定義は種々存在するため，それ



図二-1　慢性腹膜透析患者における血圧と死亡の関係

収縮期血圧111～120 mmHgを対照として，全死亡のハザード比を収縮期ごとに比較した。110以下の群で有意に死亡が増加しており，対照以上の群では有意なリスクの増加や減少は認められなかった。

らの文献の定義を解説する。88％とした定義は収縮期血圧(SBP)>140 mmHg または拡張期血圧(DBP)>90 mmHg または降圧薬服用となっている[35]。69％とした場合は，24時間ambulatory blood pressure monitoring(ABPM)で日中140/90 mmHg以上の値が30％以上または，夜間120/80 mmHg以上の値が30％以上という定義を用いていた[36]。

PD患者の血圧レベルによる予後は**図二-1**のようにいわゆる「reverse epidemiology」を呈しており[37]，SBP 111～120 mmHgを対照として，これより低下すると全死亡率は有意に上昇するが，対照以上にSBPが上昇しても，全死亡率は有意な悪化を認めなかった。これはHD患者でもほぼ同様である[38]。

2-1-2. 治療

2-1-2-1. 降圧目標値

高血圧が心血管合併症を介して予後不良に導くことは一般住民や慢性腎臓病では明らかであるが，PD患者の血圧レベルによる予後は**図二-1**のように「reverse epidemiology」を呈する[37]。また，死亡率と血圧との関係はPD導入初期(1年以内)では血圧が高いほど予後が良いが，腎臓移植を待機中で，かつ，導入後6か月以内の患者はこの関係が消失した[39]。また，同研究では，導入後6年以上経つと血圧が高いほど予後が悪くなるという[37]。これらの観察研究から，目標血圧を定めることは困難である。

実際に，PD患者において降圧療法で直接予後改善を示した研究はない。しかし，一般住民や，慢性腎臓病では明らかに降圧療法が予後を改善しており[40]，それらから類推して常に血圧をSBP 140 mmHg未満かつDBP 90 mmHg未満にすることを目標としたい。これらは，ヨーロッパ腎臓学会(European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association: ERA-EDTA)とヨーロッパ高血圧学会(European Society of Hypertension: ESH)の共同フルレビュー[41]や，国際腹膜透析学会(International Society for Peritoneal Dialysis: ISPD)[42]でも同様に推奨されている。

また，前述の観察研究[37]では収縮期血圧110 mmHg以下は予後が悪化しており，わが国で施行された慢性腎臓病

を対象とする研究においても，収縮期血圧110 mmHg未満では心血管イベントの増加と生命予後が悪化することも知られており[43]，PD患者でも同様と考えられ，過降圧には注意を要する。

2-1-2-2. 適正体重“ドライウェイト”管理

PD患者の高血圧の原因として，体液量（細胞外液量）過剰が最も重要な原因である[44,45]。Bioelectric impedance analysis（BIA）法を用いた体液分析にて，ドライウェイトを計測し，全死亡や血圧との関係をみたシステマティックレビューでは，全死亡率の改善はなかったものの，収縮期血圧の良好なコントロールが有意に得られた[46]。

また，体液量過剰は一過性であろうが，常にあろうが，残存腎機能（residual renal function: RRF）の低下が早いことが報告されている[47]。RRF低下からさらに体液量過剰となり，高血圧に至りやすくなることが想像される。

腹膜機能がhigh transport（腹膜透過性が亢進している）であると，高血圧と関連するという報告もある。これは，high transportから除水不全となり，結果として体液量過剰となり，日中も夜間も高血圧の頻度が増し，左室心筋重量係数（left ventricular mass index: LVMI）の増加をきたしたものと考えられている[48]。体液過剰の頻度はPD患者ではHD患者に比べ多く，その結果，降圧薬服用頻度もPD患者で多い[49]。また，PD期間が長くなると，除水不全から体液過剰となり，血圧コントロールも悪化する[50,51]。

2-1-2-3. 降圧薬の選択

RRFがあるPD患者では，尿量を維持することが血圧管理の面からは重要である。フロセミド使用群は非使用群と比較し，RRF保持には差を認めなかったが，尿量，尿中Na排泄量が高値であった[52]。トルバプタンにて尿量のみならず，尿中Na排泄量の増加，さらにはRRFの改善が得られたとの報告もある[53]。心不全を伴うPD患者でもやはりRRFの改善と，細胞外液（extracellular fluid: ECF）と細胞内液（intracellular fluid: ICF）の両者ともに減少を認め，低ナトリウム血症にもなりにくく，体液コントロールでの有益性が高いという報告もある[54]。同じく利尿薬でスピロノラクトンなどのミネラロコルチコイド受容体拮抗薬（MR拮抗薬）では，左室駆出率の低下や心肥大を防ぐ効果が報告されている[55]。

RRF保持はPD患者の予後を考えるうえで重要である。レニン・アンジオテンシン阻害薬については，アンジオテンシン変換酵素阻害薬（angiotensin-converting-enzyme inhibitor: ACEI）のラミプリル[56]と，アンジオテンシンII受容体拮抗薬（angiotensin II receptor blocker: ARB）のバルサルタン投与[57]により，降圧効果はプラセボ群と変化がなかったが，RRFは有意に保持されていたという報告があった。しかし，ACEIもARBもRRFの保持効果および無尿に至るまでの時間経過に，差を認めなかったという報告もあり[58]，今後の研究が待たれる。

従来は，体液量過剰状態では，高濃度ブドウ糖PD液の注液で除水をしていたが，被嚢性腹膜硬化症の発症危険性が高まるため，わが国では高濃度のブドウ糖液は使用せず，イコデキストリンを使用し，体外にNaを排泄して体液量過剰を是正している。中濃度ブドウ糖液からイコデキストリンに変更したところ，血圧は収縮期も拡張期も有意に低下を認めた[59]。

2-1-2-4. 血圧変動性

PD患者は夜間高血圧のnon-dipper型血圧変動を呈することが多く[60,61]，早朝高血圧の頻度も高い[62]。これらは体液量増加が一つの原因で，除水とともに血圧は低下する[59]。

血圧週間変動の観点ではPD患者では，定期的に短時間で除水をするHDと比較して週間変動が少ないことは自明であるが，実際のデータでは少人数での証明があるのみである[63]。HD患者では，透析2日空きの透析前の早朝血圧はかなり高く，その時点で死亡率の悪化がみられるが，連続透析のPDではそのような変化はほぼみられない[64,65]。

季節変動では，気温が上がる時期に血圧は低く，気温が下がる時期に血圧の上昇がみられる[66]。

このように，日内，週間，季節変動などを考慮し，家庭血圧などの指標を用いて血圧をコントロールすることにより，心血管病発症予防に努めなければならない。

■ 2-2. 体液量管理(適正体重 “ドライウェイト” の維持)

■ ポイント

体液量(細胞外液量)過剰を避け，適正体重“ドライウェイト”を維持することが重要である。

解　説

NECOSAD研究で明らかなように，残存腎機能は生命予後を規定する重要な因子である[17]。また，無尿のAPDの患者を対象に行われたEAPOS研究[18]では，限外濾過不全と死亡率の増加との間には強い相関が指摘されており，ドライウェイトの重要性は明らかである。

2-2-1. 評価方法

上記のようにPD患者でも適正体重は重要であるが，先の報告と同様にわが国でも体液過剰の患者が30%以上の症例で認められた[67]。ドライウェイトを求めるにはBIAはよい指標ではあるが[46]，現在，すべての施設で用いられているわけではない。また，機械により異なる周波数帯を用いる場合もあり，ICFなどは消耗によっても変動を示し，絶対値評価がそのまま臨床に適合するかどうか，症例を重ねないと評価は定まらない。経時的変化を参考にする程度と考えられる[68]。

従来のドライウェイトの決め方はHDでは確立したものがあるが[32]，PDでは以下の評価で臨床的に決定されている。①理学的所見で末梢に浮腫がない，②胸部X線で胸水や肺うっ血がなく，心胸比が50%未満(女性では53%未満)，③血液中心房性ナトリウム利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide: ANP)濃度50～100 pg/mL，④下大静脈径と呼吸性変動{安静呼気時最大径(IVCe)と安静吸気時最小径(IVCi)で評価する。IVCeが14～20 mmでcollapsibility index =(IVCe－IVCi)/ IVCe≧0.5が正常}などが参考になるが，これもやはり経時的に変化をみながら運用する[69]。

2-2-2. 治療法

PD患者で特異的な体液量管理治療法はない。上記の「2-1. 血圧管理」の項を参考に管理されたい。ただし，日本腎臓学会から塩分摂取量の目標は，腹膜透析除水量や尿量をもとに[除水量(L)×7.5 g]＋[残存腎尿量100 mLにつき0.5 g]を目安にするが，尿量の測定困難な場合には0.15 g/kg/日で7.5 gを上限としてもよいとしている[70]。詳細は「第三章　栄養管理」の項を参照していただきたい。

3 併用療法における適正透析(PD+HD併用療法)

■ ポイント

併用療法はPD単独治療における透析不足(溶質除去不足，水分過剰状態)を改善する治療法である。

■ 3-1. PD+HD併用療法(定義，現状，目的)

■ ポイント

1. PD+HD併用療法とは1週間ないし2週間に1度HDを併用する治療法である。
2. 2016年12月31日現在，わが国において2割強のPD患者が併用療法を施行している。
3. PD単独療法で溶質除去不足，水分過剰の症例においてHD療法による補完は重要である。

解　説

3-1-1. 定義と現状

PD＋HD併用療法とはPD療法施行中にHDを定期的に追加する治療方法であり，週に1度ないしは2週に1度のスケジュールでHDを施行するのが，一般的な「PD+HD併用療法」であると考えられる[71]。

PD＋HD併用療法は1990年代より施行されていたが，当時はHDの手技料等の請求が認められておらず，広く行われることはなかった[72]。2010年4月より，腹膜透析療法(PD)施行症例において週1回の人工腎臓(HD，血液濾過，血液透析濾過)の算定・請求が承認されたことより，PD＋HD併用療法施行症例数は増加し，2016年の日本透析医学会の統計調査では PD+HD併用療法施行症例は1,831名でPD症例全体の20％強(全PD患者数：9,021名)までとなっている。現状において，PD+HD併用療法は一つの治療方法としての地位を確立していると思われる。PD歴別の併用状況をみると，PD歴2年未満では3.4%なのに対し8年以上で53.1%となっており，PD歴の長期化に伴い併用療法の割合が高くなっている。この要因としてPD継続期間の長期化に伴う残存腎機能(RRF)の低下・喪失と腹膜機能劣化による溶質除去量および水分除去量の減少が推測される。なお，HDの併用に関しては週1回が8割以上と大多数を占めている[30]。

3-1-2. 併用療法の目的

PD+HD併用療法の目的はPDにおける溶質除去不足と水分過剰を改善すること，および腹膜を休息させる効果である。PDは腹腔内に透析液を貯留し，拡散による溶質除去と浸透による除水により腎不全患者の体液の組成と量の異常を補正する腎代替療法であるが，腹腔内に貯留できる透析液の量と1日(24時間)に貯留できる時間と回数には限界があり，尿毒症性溶質の除去にも限界がある。これらの理由より，溶質除去量を十分に確保するためにRRFが存在する時点からのPD療法の開始が推奨されている[10]。RRF存在下での PD療法における溶質除去・水分除去はPDによるものとRRFの総和によるものであるが，PD治療開始後，数年の経過にてRRFが低下・消失するにつれて溶質除去はPD療法単独によるものとなり，溶質除去量は減少していく。RRF喪失時から開始されたPD療法，PD治療期間の長期化に伴いRRFが喪失した場合等の溶質除去不足の補完としてHDを併用することは有効な方策となりうる。2006年12月31日時点でのわが国におけるPD療法離脱の原因としては単独では腹膜炎が27.7%と最多であったが，限外濾過不全(15.5%)および透析不足(13%)を合わせると28.5%であり，溶質除去不足と限外濾過不全はPD療法離脱の原因として最多を占めていた。この調査結果からもPD離脱予防の方策として，HD併用による限外濾過不全と溶質除去不足の補完の重要性が確認できる[73]。

■ 3-2. PD+HD併用療法における溶質除去量の計算

■ ポイント

併用療法における溶質除去において統一された算出法はない。

解　説

3-2-1. PD+HD併用療法での溶質除去量の算出

PD+HD併用療法は溶質除去不足の補完が目的の一つであることを前述したが，PD+HD併用療法においての至適透析量を論じる際には，溶質除去量の算出が重要となる。RRF存在下でのPD施行症例においてPDは持続的治療であるため，RRFによるクレアチニンクリアランス(Ccr)，尿素クリアランス(CUn)とPDによるCcrとCUnを単純に加算することは可能である。一方，間欠的治療であるHDのCcrとCUnをRRFおよびPDによるCcrとCUnに単純に加算することはできない。このため，持続的治療であるPDと間欠的治療のHDを併用した場合の溶質除去量を他の治療モード(PD単独，HD単独)と比較検討することを可能とすべく，PD+HD併用療法における透析量についての評価，溶質除去の算出についての試みがなされている。KawanishiらはPD排液とHD排液による溶質除去量を測定[74]，またequivalent urea renal clearance(EKR)等の計算式を用いてPD+HD併用療法の溶質除去量の算出を行っている[75]。EKRによる算出は，排液等を採取しないため簡便であるが，項目が限られる点が問題となる。また，症例によっては過剰評価となる可能性も指摘されている[75]。YamashitaらはPD排液，HD排液，24時間尿を貯留し，これらの溶質濃度より算出される浄化空間(クリアスペース)という概念がPD+HD併用療法の溶質除去の指標，他の治療方法との比較に有用であるとしている[76]。

以上のように，PD+HD併用療法における透析量の算出法については議論のあるところであり，統一された見解も存在しない。しかし，PD+HD併用療法の透析量算出法の標準化なくして，PD+HD併用療法の目標透析量に関しての議論を行うことは不可能であり，また種々の臨床研究による検証も不可能である。今後，PD+HD併用療法での溶質除去量の算出法についての見解が統一されることが期待される。

■ 3-3. PD+HD併用療法の効果

■ ポイント

1. 併用療法により循環動態の改善を図ることができる。
   適正体重“ドライウェイト”の達成が可能となる。
2. 併用療法の効果として
   ・血圧の改善
   ・血清β_2-MG濃度の低下
   ・血清クレアチニン濃度の低下
   ・貧血の改善
   ・血中CRP濃度の低下
   ・PDによる限外濾過の増加，Ccrの増加
   ・血清アルブミン濃度の維持
   が報告されている。

解　説

3-3-1. PD+HD併用療法における体液・循環動態管理

PD症例において水分除去は腹膜よりの限外濾過とRRFが存在する場合は尿量に依存するため体液管理はHDに比較して不安定である。PD症例においては限外濾過不全を呈しやすいhigh transporterの死亡率が高いとの報告があり[77]，加えてわが国のPD患者におけるPD離脱理由の55%は体液コントロール不良であるとされている[78]。このような限外濾過不全・体液過剰状態に対して，HDの併用は除水を確実なものとし，浮腫・高血圧等が存在しない適切な体液状態の維持に有用となる。MatsuoらはPD単独療法からPD+HD併用療法に移行した53例を解析し，PD+HD併用療法移行により体重の減少(p<0.01)，収縮期血圧の低下(p=0.03)降圧剤内服量の減少(p<0.01)，血液中心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)の減少が得られたことを報告しており，HDの併用が体液量のコントロールに有用であるとしている[79]。また，HDによる限外濾過による水分除去のみならずPDによる排液量も増加するとの報告もある。SuzukiらはPDに週1回のHDを併用した7例の検討において排液量は平均で890 mL/日から1,150 mL/日に増加したことを報告している[80]。PDによる排液量がHDの併用により改善した機序は明らかではないが，PD+HD併用療法により体液・循環動態の管理が容易になることが想定される。

PD+HD併用療法の特筆すべき点として，血液透析施行時にドライウェイトまでの確実な除水によりPD単独療法では困難であったドライウェイトの達成が可能となることがあげられる。しかしながら，このドライウェイトの達成はHD施行時の1日のみであり，長期的な臨床効果については不明である。

3-3-2. PD+HD併用療法の効果

PD+HD併用療法の効果として報告されているものをポイントにあげた[79-81]。循環動態の改善としては前述のように，体重の減少(水分過剰の改善による？)・収縮期血圧の改善・降圧剤の服用の減少・血液中ANP濃度の低下が報告されている。溶質除去に関してMatsuoらは血清β_2-MG濃度の低下・血清クレアチニン濃度の低下を報告してい

る[79]。2006年のダイアライザの機能分類が施行されて以来，β_2-MGの除去性能が高いダイアライザ(血流量200 mL/minにおけるβ_2-MGのクリアランスが50 mL/min以上のもの)が多く使用されるようになり[82]，HD併用によるβ_2-MGの除去増加の効果と思われる。加えて，ヘモグロビン濃度の上昇(平均値で8.2 g/dLから10.7 g/dLへの上昇)・エリスロポエチン使用量の減少(平均値で5,800単位/週から4,556単位/週に減少)がMatsuoらにより報告されている[79]。2009年の日本透析医学会による統計調査での「HD(F)単独」「HD(F)単独－PDカテあり」「PD単独」「PD＋HD併用」の4治療法別ヘモグロビン値の比較でも，男性・女性とも「PD＋HD併用療法」群においてヘモグロビン値が最も高かったこと(男性平均値で10.8 g/dL，女性平均値で10.5 g/dL)が記されており[15]，PD＋HD併用療法での貧血改善効果を支持するものとなっている。PD＋HD併用療法におけるエリスロポエチン使用量の減少やHb値の上昇の機序は明確ではないが，要因としてHDを併用することによる溶質除去増加が推測される[83]。炎症のマーカーとして「CRPの上昇」は透析関連合併症の悪化・栄養不良の危険因子とされているがPD＋HD併用療法によるCRP濃度の低下(平均値で0.5 mg/dLから0.2 mg/dL)も報告されており[79]，動脈硬化等の合併症の進展予防，栄養状態の改善が期待される。HD併用に伴うPDの限外濾過の増加がSuzukiら[80]，およびKawanishiら[81]により報告され，PDによるCcrの増加がSuzukiらにより報告されている[80]。限外濾過の増加は腹膜透過性亢進の改善によるものと推測される。一般的に腹膜透過性亢進が改善(抑制)されれば溶質透過性も抑制され溶質除去は低下すると考えられるが，「1-2．溶質除去とクリアランス」の項でも記されているように，PD療法のクリアランスK_pはC_D(透析液中溶質濃度)とV_D(透析液排液量)の積に規定される．したがって，腹膜の溶質透過性低下を限外濾過の増加で補完すること，すなわちC_Dが低下してもV_Dが増加することによりK_Pが増加することもあり得る。Suzukiらにより報告されたPDのCcr増加は，腹膜透過性亢進の改善による限外濾過量(V_D)増加が，腹膜透過性亢進の改善(低下)によるPD排液中クレアチニン濃度(クレアチニンC_D)の低下を補完したものと推測される。このほかに，Uedaらは透析導入時よりのPD+HD併用療法施行症例の検討において，PD+HD併用療法ではPD単独症例よりも血清アルブミン濃度が有意に高い濃度で維持できたことを報告している。PD単独療法において血清アルブミンが低下する(低下傾向にある)症例においては，PD+HD併用への移行もひとつの方策となるかもしれない[84]。

PD＋HD併用療法の効果について解説した。PD＋HD併用療法によりPD症例に望ましい効果が多く報告されている。残念ながら，これらの効果については比較的少数例の研究報告ばかりであり，今後の多数例での前向き観察研究，無作為化比較対照研究による検討・検証が望まれる。

■ 3-4. PD+HD併用療法での適正透析

■ ポイント

1. 併用療法においての溶質除去量の設定は現状において困難である。
2. 検査所見，臨床所見より適正透析を判断すべきである。
3. 循環動態としては
   浮腫，高血圧等がなく適切な体液状態が維持されている。
   高血圧がない(血圧140/90 mmHg未満程度)。
   胸部X線にて肺うっ血がない。
   心胸郭比が50%以下
4. 検査所見として
   Hb濃度で10 g/dL以上12 g/dL未満を維持する。
   血清β_2-MG 30 mg/L以下を維持する。
5. 低栄養，食欲不振等の腎不全症候がない。

解　説

3-4-1. PD+HD併用療法における適正透析指標

透析療法で適正透析を議論する場合，第一にPD+HD併用療法での溶質除去量，溶質除去効率等が論じられるべきであるが，前述したようにわが国および海外において併用療法においての溶質除去量の算出法が標準化されていない。したがって，PD+HD併用療法の適正透析は本治療法により達成される臨床検査値，理学所見より論じることしかできない。2009年に発刊された日本透析医学会の腹膜透析ガイドラインにおける適正透析の章では透析量に関しては，「一週間当たりの尿素Kt/Vで残存腎機能とあわせて1.7 の維持」が推奨されている。そして「適正透析(Kt/V 1.7が維持されている状態)が実施されているにもかかわらず腎不全症候や低栄養が出現する場合には処方の変更や他の治療法への変更」が推奨されている[10]。すなわち「尿素の週当たり総Kt/V 1.7」は必要条件であり,「腎不全症候がないこと・低栄養状態がないこと等」が十分条件と考えられる。透析量のみならず，臨床検査値・理学所見も併せて重要であり，PD単独療法・HD単独療法と同様にPD+HD併用療法においても，現在までに出版された日本透析医学会の診療ガイドラインにおいて適正透析の指標として提唱されている臨床検査値，理学所見を「適正なPD+HD併用療法の透析指標」に設定するべきと思われる。PD+HD併用療法の適正透析の指標として以下に示す理学所見，検査値を維持すべくPD単独療法からPD＋HD併用療法への移行，またはPD＋HD療法の処方内容の変更等が検討されるべきである。

3-4-1-1. 浮腫，高血圧等がなく適切な体液状態が維持されている[10,85,86]。

高血圧がない(血圧140/90 mmHg未満程度)。
胸部X線にて肺うっ血がない。
心胸郭比が50%以下

PD＋HD併用療法はPDにおける溶質除去不足と水分過剰を改善することを目的として行われる。したがって，PD単独療法およびHD単独療法において適正とされる体液状態の理学所見，目標血圧がPD+HD併用療法施行時に

おいても達成すべき指標となる。日本透析医学会「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」において，「安定した慢性維持透析患者における降圧目標値は，週初めの透析前血圧で140/90 mmHg 未満とする」とされていること，「2-1. 血圧管理」の項においても「140/90 mmHg未満」を目標値としていることより，PD＋HD併用療法施行症例においても「140/90 mmHg未満」が目標値になると考えられる。また，PD＋HD併用療法施行症例においてHD前が最も水分過剰となっていることが多く，PD施行時と同様にHD前においての血圧も「140/90 mmHg未満」に管理する。なお，体液状態・血圧の管理においては適切な塩分および水分摂取を基本とし，HD施行時の限外濾過に大きく依存することは避けるべきであり，1回のHDにおいての限外濾過速度についても15 mL/kg/hrを上限とすることが望ましく，急激な限外濾過による体液過剰の是正は行うべきではない。

3-4-1-2. 血液透析前 Hb 濃度で10 g/dL以上12 g/dL未満を維持する。

2015 年版 日本透析医学会 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドラインにおいて「成人の腹膜透析(PD)患者の場合，維持すべき目標Hb 値は11 g/dL 以上13 g/dL 未満」と推奨されているが，PD＋HD併用療法での目標Hb値は記されていない。PD＋HD併用療法においてはHD施行時に限外濾過による血液濃縮が生ずること，HD単独療法症例ではHb値11～12 g/dLにおいて生命予後が最良であり，12 g/dL以上にて死亡のリスクが上昇したこと等より10 g/dL以上～12 g/dL未満とした[87]。PD単独療法において残存腎機能とPD療法の総Kt/Vが1.7以上を維持している状態で週当たりrHuEPO 6,000単位の投与またはdarbepoietin 60 μgの投与にて目標ヘモグロビン濃度が達成されない場合をerythropoiesis stimulating agent(ESA)低反応性と定義されているが[88]，このような低反応性においてはPD+HD併用療法も考慮されるべきであり，併用療法の施行により目標ヘモグロビン値の達成・維持が望まれる。PD＋HD併用療法施行中においても週当たりrHuEPO 6,000単位の投与またはdarbepoietin 60 μgの投与にて目標ヘモグロビン濃度が達成されない場合，鉄欠乏状態の有無・炎症の有無について検索するとともに，HDの透析処方内容についての検討を行う。

3-4-1-3. 血液透析前血清β_2-MG 30 mg/L以下を維持する。

血清β_2-MGは透析アミロイドーシスの原因物質の一つである。β_2-MGのPDにおいての除去量には限界があるが，HDを併用することで劇的に増加する。血清β_2-MG濃度は中分子量溶質除去の状態をある程度反映すると考えられ，血清β_2-MGを30 mg/L以下に維持することによる生命予後の改善も報告されている[76,85,89]。PD+HD併用療法施行症例においては，血清β_2-MG濃度について注意を払い，血清β_2-MG濃度の上昇が認められる場合等は併用するHD療法の処方内容等について検討すべきである。

3-4-1-4. 低栄養，食欲不振等の腎不全症候がない。

PD+HD併用療法は溶質除去不足を補完するために行われるので，溶質除去不足による食欲不振等の腎不全症候の消失を目指すのは当然のことであり，これらの腎不全症候がみられたら，PD+HD併用療法施行時においてもHDによる透析量の増加等により症候の改善を図る[10,85]。また，PD単独療法において血清アルブミン濃度の低下がみられた場合において血清アルブミン濃度の維持を目的としてPD+HD併用療法への移行も考慮する[84]。

■ 3-5. PD+HD併用療法による腹膜保護効果

■ ポイント

併用療法により腹膜機能が改善する可能性が報告されているが，確固たるエビデンスはない。

解　説

従来より，腹膜が透析液に曝露されない期間が透析膜としての腹膜機能に影響を与えることが想定されており，長期間にわたり腹膜が透析液に曝露されない期間，いわゆる腹膜休息を設けることで腹膜機能が改善することも報告されている[90]。

PD+HD併用療法ではHD療法を週に1回または2週間に1回施行するが，このHD施行日にはPDの施行は健康保険上認められていない。PD+HD併用療法においてはPD療法を休止する期間，つまり，腹膜がPD液に曝露されない1日ないし2日弱の期間が存在する。Matsuoらは併用療法施行開始1年後に腹膜透過性の指標であるD/P Crが有意に低下したことを報告しており[79]，MoriishiらはPD+HD併用症例にてhigh average群の腹膜機能のグループはD/P Crが有意に低下し，low，low average群では低下の傾向がみられたと報告している[91]。Tomoらは，ヒト腹膜中皮細胞を用いての腹膜休息モデルでの細胞活性を比較検討し，24時間の腹膜休息で腹膜中皮細胞活性が改善することを確認しており，1日ないし2日弱のPD休止期間による腹膜組織への影響も否定できないと思われる[92]。

しかし，これらの臨床例の検討においてもD/P Crの検討のみであり，その測定方法もそれぞれの報告でまちまちであり組織学的検討もなされていない。基礎研究においても動物モデル等の構築はなされていない。

PD+HD併用療法における1週間に1日程度の腹膜休息が腹膜機能を改善するかについての一定の見解は得られておらず，今後の重要な検討課題である。

■ 3-6. PD+HD併用療法において留意すべき点

■ ポイント

1. 併用療法においてはHDの質の維持が重要となる。
2. HDによる過剰な限外濾過を回避する。
3. ハイパフォーマンスメンブレン透析器を使用する。
4. 清浄化透析液を使用する。

解　説

PD+HD併用療法においてはHDをいかに施行するかがきわめて重要である。PD+HD併用療法はRRFの低下，消失した症例において溶質除去・水分除去の補完を目的として施行されることが多いが，残存腎機能が比較的保持されている症例において，より多くの溶質除去を目的に施行されることもある。このようなRRFの保持されている症例では，RRFの保持・尿量の維持に努めるべきであり，HDによる急激な限外濾過等は行わず，血圧低下等にも留意すべきである。また，わが国のHDにおいてはハイパフォーマンス透析器の使用が一般的であり，「日本透析医学会 維持血液透析ガイドライン：血液透析処方」においてもハイパフォーマンス透析器の使用が推奨されている[85]。PD＋HD併用療法においてもハイパフォーマンス透析器を使用すべきである。なお，このハイパフォーマンス透析器の使用下では透析液の血液中への流入(逆濾過)は必須であり，透析液が生物学的に汚染している場合は逆濾過によるパイロジェンの血液への流入が起こるとともに炎症を惹起してRRFの低下を起こす。清浄化された透析液によるHDを行い，RRFの保持に留意しなければならない[93~95]。

引用文献

1) Nolph KD. Peritoneal anatomy and transport physiology, In Replacement of renal function by dialysis. 2nd ed, ed by Drukker W, Parsons FM, Maher JF, Martinus Nijhoff, The Hague. 1983; 441.
2) Henderson LW, Nolph KD. Altered permeability of the peritoneal membrane after using hypertonic peritoneal dialysis fluid. J Clin Invest 1969; 48: 992-1000.
3) Korthuis RJ, Granger DN. Role of peritoneal microcirculation in peritoneal dialysis, in Peritoneal Dialysis. 3rd ed, ed by Nolph KD, Kluwer Academic Publishers, 1989; 28-207.
4) Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. Perit Dial Int 1993; 13: S35-8.
5) Goffin E, Combet S, Jamar F, et al. Expression of aquaporin-1 in a long-term peritoneal dialysis patient with impaired transcellular water transport. Am J Kidney Dis 1999; 33: 383-8.
6) CANADA-USA(CANUSA)peritoneal dialysis study group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 198-207.
7) NKF-DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 1997; 30: S69-S136.
8) Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. for the Mexican Nephrology Collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1307-20.
9) Lo WK, Ho YW, Li CS, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. Kidney Int 2003; 64: 649-56.
10) 日本透析医学会．2009年版「腹膜透析ガイドライン」．透析会誌2009; 42: 285-315.
11) European Best Practice Guidelines for peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(Suppl 9): ix24-7.
12) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy. Am J Kidney Dis 2006; 47: S1.
13) Keshaviah PK. Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of Hemodialysis and CAPD. Kidney Int 1993; 43: S28-38.
14) 山下明泰．腹膜透析スタンダードテキスト，第8章　腹膜透析での至適透析．東京：医学書院，2012; 95.
15) 日本透析医学会統計調査委員会．図説 わが国の慢性透析療法の現況2009年12月31日現在．東京：日本透析医学会，2010.
16) Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. for the Hemodialysis(HEMO) Study Group Effect of Dialysis Dose and Membrane Flux in Maintenance Hemodialysis. N Engl J Med 2002; 347: 2010-9.
17) Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. for the NECOSAD Study Group: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis(NECOSAD)-2. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1293-302.
18) Davies SJ, Brown EA, Reigel W, et al. What is the link between poor ultrafiltration and increased mortality in anuric patients on automated peritoneal dialysis? Analysis of data from EAPOS. Perit Dial Int 2006; 26: 458-65.
19) 石崎允．除水不良とコンピュータによる透析処方，逆引きPD事典．東京：東京医学社，2005; 28-31.
20) Miranda B, Selgas R, Celadilla O, et al. Peritoneal resting and heparinization as an effective treatment for ultrafiltration failure in patients on CAPD. Contrib Nephrol 1991; 89: 199-204.
21) De Alvaro F, Castro MJ, Dapena F, et al. Peritoneal resting is beneficial in peritoneal hyperpermeability and ultrafiltration failure. Adv Perit Dial 1993; 9: 56-61.
22) 川原和彦，水口潤，飯塚淳平，他．週3日の腹膜休息により除水量が改善した腹膜透析の1例．腎と透析2000(腹膜透析2000); 49: 133-5.
23) 有薗健二，野村哲史，松岡潔，他．CAPD導入期における除水不全に対する間欠的腹膜休息の有用性．腎と透析2000(腹膜透析2000); 49: 122-6.
24) Zhe XW, Tian XK, Cheng L, et al. Effects of peritoneal resting on peritoneal fluid transport kinetics. Perit Dial Int 2007; 27: 575-9.
25) De Sousa E, Del Peso G, Alvarez L, et al. Peritoneal resting with heparinized lavage reverses peritoneal type I membrane failure -- A comparative study of the resting effects on normal membranes. Perit Dial Int 2014; 34: 698-705.
26) Topley N. What is the ideal technique for testing the biocompatibility of peritoneal dialysis? Perit Dial Int 1995; 15: S101-8.
27) 山本忠司，樋口千恵子，中元秀友，太田和夫．腹膜透析患者における中性化透析液の評価に関する多施設共同研究：ジャパン・バランス・スタディ．透析会誌2009; 42: 835-46.
28) 熊野和雄，横田真二，清水辰雄，他．CAPD患者における酸塩基平衡．透析会誌1986; 19: 167-73.
29) Uribarri J, Buquing J, Oh MS. Acid-base balance in chronic peritoneal dialysis patients. Kidney Int 1995; 47: 269-73.
30) 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)．透析会誌 2018; 51: 1-51.
31) Canziani ME, Cendoroglo Neto M, Saragoça MA, et al. Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: effects on the heart. Artif Organs 1995; 19: 241-4.
32) 日本透析医学会．血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン．透析会誌2011; 44: 337-425.
33) Zucchelli P, Santoro A, Zuccala A. Genesis and control of hypertension in hemodialysis patients. Semin Nephrol 1988; 8: 163-8.
34) Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, et al. Dry weight reduction in hypertensive patients(DRIP). A randomized, controlled trial. Hypertension 2009; 53: 500-7.
35) Cocchi R, Degli Esposti E, Fabbri A, et al. Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1536-40.

36) O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring: European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens 2013; 31: 1731-68.

37) Goldfarb-Rumyantzev AS, Baird BC, Leypoldt JK, et al. The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1693-701.

38) Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. 'U' curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 1998; 54: 561-9.

39) Udayaraj UP, Steenkamp R, Caskey FJ, et al. Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2009; 53: 70-8.

40) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 編. 高血圧治療ガイドライン2014.

41) Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine(EURECA-m)working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association(ERA-EDTA)and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension(ESH). Nephrol Dial Transplant 2017; 32: 620-40.

42) Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD Cardiovascular and Metabolic Guidelines in Adult Peritoneal Dialysis Patients Part I - Assessment and Management of Various Cardiovascular Risk Factors. Perit Dial Int 2015; 35: 379-87.

43) Yamamoto T, Nakayama M, Miyazaki M, et al. Relationship between low blood pressure and renal/cardiovascular outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease under nephrologist care: the Gonryo study. Clin Exp Nephrol 2015; 19: 878-86.

44) Koc M, Toprak A, Tezcan H, et al. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1661-6.

45) Wang X, Axelsson J, Lindholm B, et al. Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Blood Purif 2005; 23: 373-8.

46) Covic A, Ciumanghel AI, Siriopol D, et al. Value of bioimpedance analysis estimated "Dry weight" in maintenance dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol 2017; 49: 2231-45.

47) Tian N, Guo Q, Zhou Q, et al. The Impact of Fluid Overload and Variation on Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patient. PLoS One 2016; 11: e0153115.

48) Tonbul Z, Altintepe L, Sözlü C, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD)patients. J Hum Hypertens 2002; 16: 585-9.

49) Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1459-64.

50) Davies SJ. What are the Consequences of Volume Expansion in Chronic Dialysis Patients?: Volume Expansion in Peritoneal Dialysis Patients. Semin Dial 2015; 28: 239-42.

51) Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, et al. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 2207-13.

52) Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 2001; 59: 1128-33.

53) Mori T, Oba I, Koizumi K, et al. Beneficial role of tolvaptan in the control of body fluids without reductions in residual renal function in patients undergoing peritoneal dialysis. Adv Perit Dial 2013; 29: 33-7.

54) Mori T, Kurasawa N, Ohsaki Y, et al. Role of Chronic Use of Tolvaptan in Patients with Heart Failure Undergoing Peritoneal Dialysis. Adv Perit Dial 2016; 32: 39-45.

55) Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, et al. Nagoya Spiro Study Group. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2014; 25: 1094-102.

56) Li PK, Chow KM, Wong TY, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. Ann Intern Med 2003; 139: 105-12.

57) Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, et al. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. Am J Kidney Dis 2004; 43: 1056-64.

58) Kolesnyk I, Noordzij M, Dekker FW, et al. Treatment with angiotensin II inhibitors and residual renal function in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2011; 31: 53-9.

59) Woodrow G, Oldroyd B, Stables G, et al. Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 862-6.

60) Ataş N, Erten Y, Okyay GU, et al. Left ventricular hypertrophy and blood pressure control in automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial 2014; 18: 297-304.

61) 正田純子，中元秀友，三村卓，他．持続腹膜透析(CAPD)導入に伴う血圧日内変動の変化．腎と透析2000; 49別冊腹膜透析: 178-81.

62) 栗山哲，大塚泰史，飯田里菜子，他．腹膜透析患者における早朝高血圧と降圧療法．日腎会誌2005; 47: 38-45.

63) Ryuzaki M. Blood pressure control in peritoneal dialysis patient. Contrib Nephrol 2018; 196: 148-54.

64) Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. Kidney Int 1999; 55: 1553-9.

65) Krishnasamy R, Badve SV, Hawley CM, et al. Daily variation in death in patients treated by long-term dialysis: comparison of in-center hemodialysis to peritoneal and home hemodialysis. Am J Kidney Dis 2013; 61: 96-103.

66) Cheng LT, Jiang HY, Tang LJ, et al. Seasonal variation in blood pressure of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Blood Purif 2006; 24: 499-507.

67) Nakayama M, Kawaguchi Y, Water and Electrolyte Balance(WEB)Study Group in CAPD. Multicenter survey on

hydration status and control of blood pressure in Japanese CAPD patients. Perit Dial Int 2002; 22: 411-4.
68) 内山清貴，石橋由孝．【透析患者の高血圧管理】腹膜透析患者．腎と透析 2014; 77: 624-8.
69) 安藤康宏，浅野泰．ドライウェイト設定法の改良 血液浄化療法(上巻)．日本臨牀 1991; 49増刊号: 354-9.
70) 日本腎臓学会．慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会，慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会(小児ワーキンググループ)，適正体重に関する検討ワーキンググループ．慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版．日腎会誌 2014; 56: 553-99.
71) Fukui H, Hara S, Hashimoto Y, et al. PD+HD Combination Therapy Study Group. Review of combination of peritoneal dialysis and hemodialysis as a modality of treatment for end-stage renal disease. Ther Apher Dial 2004; 8: 56-61.
72) Hashimoto Y, Matsubara T. Combined peritoneal dialysis and hemodialysis therapy improves quality of life in end-stage renal disease patients. Adv Perit Dial 2000; 16: 108-12.
73) Masakane I, Tsubakihara Y, Akiba T, et al. The most recent trends of peritoneal dialysis in Japan. Perit Dial Int 2008; 28(Suppl 3): S27-31.
74) Kawanishi H, Moriishi M. Clinical effects of combined therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. Perit Dial Int 2007; 27(Suppl 2): S126-9.
75) Dell'Aquila R, Ronco C. PD and HD in combination. Nefrologica 2008; 9(Suppl 6): S67-70.
76) Yamashita AC, Tomisawa N. What is good about PD+HD combined therapy. Hemodial Int 2011; 15(Suppl 1): S15-21.
77) Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2001; 60: 767-76.
78) Kawaguchi Y, Ishizaki T, Imada A, et al. Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis: A nationwide survey in Japan. Perit Dial Int 2003; 23(Suppl 2): S175-7.
79) Matsuo N, Yokoyama K, Maruyama Y, et al. Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. Clin Nephrol 2010; 74: 209-16.
80) Suzuki H, Hoshi H, Inoue T, et al. Combination Therapy with Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Contrib. Nephrol 2012; 177: 71-83.
81) Kawanishi H, Hashimoto Y, Nakamoto H, et al. Combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. Perit Dial Int 2006; 26: 150-4.
82) 日本透析医学会統計調査委員会．図説 わが国の慢性透析療法の現況2008年12月31日現在．東京：日本透析医学会，2009.
83) Chan CT, Liu PP, Arab S, et al. Nocturnal hemodialysis improves erythropoietin responsiveness and growth of hematopoietic stem cells. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 665-71.
84) Ueda A, Nagai K, Hirayama A, Saito C, Yamagata K. Combination Therapy with Peritoneal Dialysis and Hemodialysis from the Initiation of Renal Replacement Therapy Preserves Residual Renal Function and Serum Albumin. Adv Perit Dial 2017; 33: 74-8.
85) 日本透析医学会．維持血液透析ガイドライン：血液透析処方．透析会誌 2013; 46: 587-632.
86) Hirakata H, Nitta K, Inaba M, et al. Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for management of cardiovascular diseases in patients on chronic hemodialysis. Ther Apher Dial 2012; 16: 387-435.
87) 日本透析医学会．2015 年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン．透析会誌 2016; 49: 89-158.
88) 日本透析医学会．2008年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン．透析会誌2008; 41: 661-716.
89) 友雅司．適正透析　中分子領域－β_2MGの評価．腎と透析 2010; 69別冊腹膜透析: 46-9.
90) Kim YL, Kim SH, Kim JH, et al. Effects of peritoneal rest on peritoneal transport and peritoneal membrane thickening in continuous ambulatory peritoneal dialysis rats. Perit Dial Int 1999; 19(Suppl 2): S384-7.
91) Moriishi M, Kawanishi H, Tsuchiya S, et al. Impact of combination therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis on peritoneal function. Adv Perit Dial 2010; 26: 67-70.
92) Tomo T, Okabe E, Matsuyama K, et al. The effect of peritoneal rest in combination therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis: using the cultured human peritoneal mesothelial cell model. J Artif Organs 2005; 8: 125-9.
93) McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, et al. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. Kidney Int 2002; 61: 256-65.
94) Schiffl H, Lang SM, Fischer R, et al. Ultrapure dialysis fluid slows loss of residual renal function in new dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1814-8.
95) Mineshima M, Kawanishi H, Ase T, et al. 2016 update Japanese Society for Dialysis Therapy Standard of fluids for hemodialysis and related therapies. Renal Replacement Therapy 2018; 4: 15.

■ 小児患者の適正透析

■ ポイント

1. 小児の透析量は成人で推奨される透析量以上を目標とする。
2. 心血管予後ならびに長期生命予後改善には適正な体液管理が重要である。
3. 小児ではドライウェイト設定および高血圧基準値の判断のために年齢，性別，体格を考慮する必要がある。
4. 小児におけるPD＋HD併用療法の有効性は明らかになっていない。

解　説

1 物質除去や除水からみた適正透析

小児の腹膜透析においても適正透析に関する明確な定義は確立されていないが，成人同様の生存率や腎不全合併症，QOLに加え小児特有のoutcomeとして成長と発達への影響を考慮する必要がある。また，小児では成長のために必要な体重当たりの蛋白摂取量が多く窒素動態が重要視されているため，小分子溶質除去の指標としては総週間尿素Kt/Vが用いられてきた。血液透析においては，上記の観点から小児は成人で推奨される透析量以上を目標としており，小児の透析においては成人以上の小分子物質除去が必要であるということに異論はない[1]。しかし，総週間尿素Kt/Vの明確な目標値は明らかにされていない。本邦の小児PD研究会(現 日本小児PD・HD研究会)では小児の腹膜透析における目標総週間尿素Kt/Vを2.5(乳幼児では3.0)としており[2]，K/DOQIでは残腎機能と合わせて1.8を提示している[3]。これらの目標値の妥当性について，小児の腹膜透析患者では死亡率が成人と比して低いこと，腎移植に移行する症例が多いことから成人同様の死亡や心血管イベントをoutcomeとする大規模研究は困難である。一方で心機能，Ca・P値，貧血，FGF23と総週間尿素Kt/Vとの相関があるとする報告[4~6]があるが，症例数は少なく十分なevidenceとはなり得ていない。成長については総週間尿素Kt/Vよりも残腎機能のほうが重要と報告されており[7,8]，小児についても残存腎機能の影響は大きい。現時点では小分子溶質除去が増えれば予後が改善するという明確な証拠はなく，総週間尿素Kt/Vの目標値は治療最小目標であり，適正透析の指標のうちの一つでしかないと捉えるべきである。

2 循環動態からみた適正透析

本邦の腹膜透析小児の死亡原因の38%は心血管系疾患であり，腹膜透析から血液透析への治療変更の原因の21%は除水不全である[9]。このため循環動態の適正化は小児においても重要である。体液量の適正化のためには，血圧，心胸比，エコーでの下大静脈径，バイオインピーダンスによる体組成測定，ANP・BNPをもとに，血液透析同様のドライウェイト設定を行う。この際に小児の血圧や心胸比，体水分量は年齢によって異なるため年齢や体格を考慮して評価する必要がある[1]。高血圧は体液過剰を示唆する重要な所見であり，小児での死亡率や心血管イベントをoutcomeとした大規模研究こそないが，左室肥大や内頚動脈内膜中膜複合体肥厚を中間outcomeとした報告はみられる。小児腹膜透析および血液透析患者において高血圧はLVHの独立した予測因子であった[10~12]。また，小児腹膜透析患者の拡張期血圧高値は内頚動脈内膜中膜複合体肥厚の独立した予測因子でもあった[13]。高血圧治療の重要性が認識されるものの，小児の腹膜透析患者における降圧目標は定まっておらず，現時点では日本高血圧治療ガイドラ

インン[14]の小児高血圧判定基準以下を目標とする。

3 併用療法における適正透析（PD+HD併用療法）

小児でのPD+HD併用療法についてまとまった報告はない。低体重児では血液透析のために必要なバスキュラーアクセスの確保と維持が困難である。思春期以降の症例については今後症例の集積が待たれる。

引用文献

1) 日本透析医学会．維持血液透析ガイドライン：血液透析処方．透析会誌2013; 46: 587-632.
2) 小児PD研究会編．小児PD治療マニュアル．小児PD研究会誌2005; 18: 27-63.
3) Peritoneal Dialysis Adequacy Work Group. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality/Initiative: NKF-K/DOQI Clinical practice recommendation for guideline 6: pediatric peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 2006; 48: S146-58.
4) Bakkaloğlu SA, Ekim M, Koçak G, et al. Impact of dialysis adequacy on cardiac function in pediatric CAPD patients. Perit Dial Int 2001; 21: 395-400.
5) Hölttä T, Rönnholm K, Jalanko H, et al. Clinical outcome of pediatric patients on peritoneal dialysis under adequacy control. Pediatr Nephrol 2000; 14: 889-97.
6) Hacıhamdioğlu DÖ, Düzova A, Alehan D, et al. Circulating fibroblast growth factor 23 in children on peritoneal dialysis is associated with effective dialysis. Turk J Pediatr 2015; 57: 9-16.
7) Chadha V, Blowey DL, Warady BA. Is growth a valid outcome measure of dialysis clearance in children undergoing peritoneal dialysis? Perit Dial Int 2001; 21: S179-84.
8) Laakkonen H, Happonen JM, Marttinen E, et al. Normal growth and intravascular volume status with good metabolic control during peritoneal dialysis in infancy. Pediatr Nephrol 2010; 25: 1529-38.
9) Honda M. Peritoneal dialysis prescription suitable for children with anuria. Perit Dial Int 2008; 28: S153-8.
10) Bakkaloglu SA, Borzych D, Soo Ha I, et al. Cardiac geometry in children receiving chronic peritoneal dialysis: findings from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network（IPPN） registry. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 1926-33.
11) Chaudhuri A, Sutherland SM, Begin B, et al. Role of twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in children on dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 870-6.
12) Haskin O, Wong CJ, McCabe L, et al. 44-h ambulatory blood pressure monitoring: revealing the true burden of hypertension in pediatric hemodialysis patients. Pediatr Nephrol 2015; 30: 653-60.
13) Civilibal M, Caliskan S, Oflaz H, et al. Traditional and "new" cardiovascular risk markers and factors in pediatric dialysis patients. Pediatr Nephrol 2007; 22: 1021-9.
14) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編．高血圧治療ガイドライン2014. 東京：ライフサイエンス出版, 2014.