



# より快適な 透析ライフを 目指して

2019年6月28日(金) パシフィコ横浜 第5会場

司会

熊谷 裕生 先生 防衛医科大学校 腎臓内分泌内科 教授  
高橋 直子 先生 あかね会大町土谷クリニック 院長

講演1

西山 耕一郎 先生

西山耳鼻咽喉科医院(横浜市南区)院長 東海大学客員教授  
藤田医科大学客員教授

「高齢化する透析患者の誤嚥対策」

講演2

政金 生人 先生

医療法人社団清永会矢吹病院 腎不全総合対策室 室長

「透析患者の栄養障害

～患者にとって最適な透析とは～」



鳥居薬品株式会社

共催：第64回日本透析医学会学術集会・総会／鳥居薬品株式会社／東レ株式会社

記載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。

## 講演1

## 高齢化する透析患者の誤嚥対策



司会

あかね会  
大町土谷クリニック  
院長

高橋 直子 先生

Chairman

Naoko Takahashi



演者

西山耳鼻咽喉科医院 院長  
東海大学客員教授  
藤田医科大学客員教授

西山 耕一郎 先生

Speaker

Koichiro Nishiyama

## 嚥下のメカニズムと誤嚥

嚥下とは、一般的に食物や薬剤が口腔内に入った後、咽頭から食道を通過し、胃に至るまでの過程を指す。口腔内に入った食物や薬剤が咽頭を通る際に嚥下反射が起こり、喉頭が前上方に挙上し、喉頭蓋が喉頭を閉鎖、同時に声門も閉じる。そのときに食道の入口が開き、食物や薬剤が胃に送られる(図1)。この動きはわずか0.5~0.8秒ほどの反射運動で行われ、多数の筋肉が複雑に連動している。

高齢者など嚥下機能が低下している患者では、多くの場合、加齢により喉頭が下垂しているため、①食物や薬剤が咽頭を通る際に喉頭が挙上するタイミングが遅れること、②喉頭が挙上する程度が弱くなること、③食道の入口の開きが悪くなることなどにより、異物が気管に入ってしまうことがある。これが誤嚥である。

嚥下機能の低下は、患者ののど仮を見ることでもわかる。一般的に、のど仮が首の中央より下に下がっている場合は喉の筋肉の衰えが示唆される。また、ものを飲み込む際、のど仮が0.8秒以内に2cm以上動くことも重要で、1cm以上動かなかつたり、タイミングが遅い場合は、嚥下機能が低下していると考えられる。

## 「ムセのない誤嚥」に注意が必要

誤嚥の原因には、脳卒中や老化、体力低下、寝たきりによる廃用など全身病が関与していることが多く、これらの原因により、「神経系の機能低下」と「筋力低下」が起こることで誤嚥が発生する。

誤嚥の症状としてよく知られているのは「食事中のムセ」である。ムセは気道に異物が入ったことに対する咳反射である

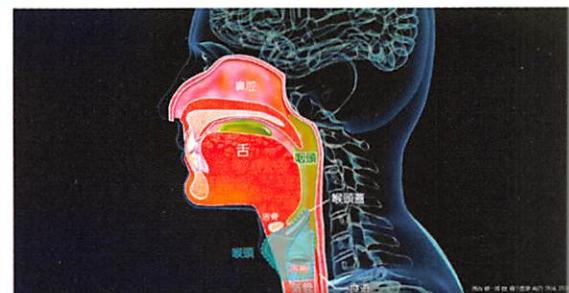
が、喉頭知覚が低下していると咳反射が起こらない。このムセのない誤嚥は非常に多いとされている。食事中のムセ以外の誤嚥を疑う症状としては、湿性嘔声やそれに起因する食事中の咳払い、食後の痰の増加、食事内容の変化(液体はムセやすいため、お茶や汁物を飲まなくなる)などが挙げられる<sup>1</sup>。

また、錠剤がつかえるという訴えも多く、このように訴える患者では、図2のように喉頭蓋<sup>がいこうく</sup>蓋に錠剤が残留していることが喉頭内視鏡下で観察される<sup>2)</sup>。錠剤が下咽頭に残留した状態を放置すると粘膜に潰瘍を形成する可能性があるため、注意が必要である。さらに、誤嚥による肺炎が繰り返しこことで生体防御機構が働くためにカロリーを消費し、食事量が減っていないのに体重減少がみられることがある<sup>3)</sup>。

## 誤嚥性肺炎の原因と対策

誤嚥によって食物や唾液や胃液等が気道に入り込むことで誤嚥性肺炎は発症する。肺炎は日本人の死因の上位を長年占めており<sup>4</sup>、高齢者の肺炎のおよそ70%が誤嚥性肺炎と言われている<sup>5)</sup>。そのため高齢でかつ水分制限が必要な透析患者においても誤嚥性肺炎の予防は不可欠である。

図1 嚥下に関連する部位



参考:動画で学ぶ嚥下障害 <https://www.remitch.jp/od/movie03.html>  
提供:西山耕一郎先生

誤嚥性肺炎の原因は、食物誤嚥、唾液誤嚥、胃食道逆流誤嚥(GERD)の3つに分けられる。

食物誤嚥は、食事が原因であり、禁食で肺炎が改善する。対策として、口腔ケアは直接的な効果は乏しく、食形態の変更や嚥下リハビリテーションが有効である。唾液誤嚥は、嚥下運動がないにもかかわらず声門下に唾液が流入するもので、ICUや寝たきりの患者でよくみられる。禁食は無効であり、体力低下の原因となっている原疾患の改善や、ポジショニングと早期離床が有効である。口腔ケアも限界はあるが肺炎予防に有効である。胃食道逆流誤嚥は、胃液、十二指腸液をはじめとする消化管内容物が食道および咽頭・喉頭に逆流してくることで誤嚥が発生する。対策としては、食後すぐ横にならない、就寝時に頭位を高く保つ(30度の傾斜)などが有効である<sup>6)</sup>。

## 誤嚥性肺炎を予防する嚥下指導

当院では誤嚥性肺炎予防のために次のような嚥下指導を行っている<sup>2)</sup>。

### ①食事中の環境整備

食事時間の延長(30分以上)は疲労により嚥下機能の低下を招くと考えられることから、テレビを消すなど「ながら食い」をやめさせて、なるべく短時間で食事に集中できる環境を整える。食事中の姿勢も重要であり、背もたれのある椅子に深く座り、頸部を安定させることや、ものを飲み込む際には軽くおじぎをした姿勢(頸部前屈位)をとる。この時、頸を引きすぎると喉頭の挙上が制限されるため注意すべきである。また、一口量を少なめに調整することも重要である。

### ②食事内容の具体的な指導

個々の患者の嚥下機能を評価して、嚥下機能の程度に合わせた食事形態を提案することも有効である。食物の嚥下のしやすさは、かたさと凝集性(まとまりやすさ)、付着性(べたつき)に左右され、軟らかく変形しながら咽頭を滑らかに通過するものが嚥下に適している。トロミ(増粘剤)を使用すると、液体の移動速度が遅くなるため嚥下反射の遅延などに効果

図2 喉頭蓋谷に残留した錠剤



提供：西山耕一郎先生

があり、食塊がバラバラにならないため誤嚥しにくくなる。

### ③全身の体力増強

嚥下機能は全身の体力に大きく左右される。そのため、散歩や体操などの運動を推奨しているほか、可能であればデイサービス等への参加も勧めている。

### ④呼吸による排痰・呼吸筋の強化

食物を誤嚥したときに、咳などによって喀出できれば肺炎発症を防ぐことができる。呼吸機能を鍛えることで声門下圧が高くなり誤嚥が起りにくくなるため、呼吸による排痰訓練は有効である。在宅では本格的な訓練が難しいが、发声機能は呼吸機能・嚥下機能と関連していることから、カラオケや音読を勧めている。

### ⑤間接嚥下訓練

喉頭の挙上を改善し、嚥下機能を向上させるための訓練として、嚥下おでこ体操や頸持ち上げ体操などを指導している。嚥下おでこ体操は、手を額に当てながら、おへそをのぞき込むようにおでこを下方方向へ向けると同時に、手根部を使っておでこを上に向かって押し戻すようにする。これを毎食前に10回1セット行う。頸持ち上げ体操は、下頸に両親指を当てて押しながら、下を向いて力いっぱい頸を引く。いずれも喉頭がぐっと上がっている状態で、5秒間維持する。こちらも10回1セットで1日3回以上行う。

このほか外科的な処置として、发声機能と嚥下機能の改善を目的に声帯を正中位に移動する手術や、重症例では下頸骨にのど仮を縫いつけて喉頭を挙上し、食道入口部の筋肉を切除して、嚥下機能を改善する手術を実施することもある。

## 嚥下障害のある患者への服薬指導

嚥下機能が低下している患者では、錠剤が飲み込めないことも大きな問題となる。当院では、そのような患者への対応として図3の対策を実施している<sup>2)</sup>。

まず、小さな錠剤かOD錠を選択し、服用してもらう。また錠剤を飲み込む際、咽頭腔を狭くして嚥下圧を高めるため

図3 嚥下障害者における錠剤の服用法

①小さな錠剤か、OD錠を選択

②頸部前屈位で嚥下  
⇒喉頭蓋谷を狭くして嚥下圧を高める

③トロミ水・ゼリーで服薬

④水オブラート法またはゼリーに刺し込んで丸飲み

西山耕一郎他: 嚥下医学, 4(2): 204-211, 2015より作図

に、頸部前屈位での嚥下を指導する。トロミ水やゼリーを用いての服用も有効である。

ここまで一般的な誤嚥対策について解説してきたが、透析室においてもできる対策としては、透析中にベッドで嚥下おでこ体操や顎持ち上げ体操などを行ってもらうことや、患者が服用しやすい薬剤を選択することなどがあげられる。例えば、経口うそ痒症改善剤であるナルフラフィン塩酸塩(レミッチ<sup>®</sup>)には軟カプセル剤とOD錠があるが、既存治療抵抗性のかゆみをもつ透析患者には口腔内で崩壊するOD錠を選択することも一考と思われる。

嚥下機能の低下に早期に気づき、適切な嚥下指導や訓練、服薬対策を実施することで、誤嚥のリスクを減らし、肺炎発症を防ぐことが可能である。高齢化の進む透析患者においても、これらの対策を積極的に行っていくべきであろう。

#### ＜参考文献＞

- 1) 西山耕一郎他: 日耳鼻. 113(7): 587-592, 2010
- 2) 西山耕一郎他: 嚥下医学. 4(2): 204-211, 2015
- 3) 西山耕一郎他: 日気食会報. 58(4): 384-391, 2007
- 4) 我が国の人団動態(平成29年(2017)人口動態統計(確定数)の概況)  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei17/index.html>
- 5) Teramoto S, et al.: J Am Geriatr Soc. 56: 577-579, 2008
- 6) 西山耕一郎: 日耳鼻. 122(6): 868-876, 2019

## 講演2

# 透析患者の栄養障害

～患者にとって  
最適な透析とは～



司会

防衛医科大学校  
腎臓内分泌内科  
教授

熊谷 裕生 先生

Chairman

Hiroo Kumagai



演者

医療法人社団  
清永会矢吹病院  
腎不全総合対策室 室長

政金 生人 先生

Speaker

Ikuto Masakane

### 透析患者の視点で アウトカムを考えるSONG研究

近年、透析治療のアウトカムにパラダイムシフトが起こりつつある。従来、慢性腎臓病(CKD)治療の臨床試験の多くが、生存率や入院、合併症、コストなどを評価項目(アウトカム)として設定してきたが、患者にとって価値のあるアウトカムは、身体症状やQOL、就職、趣味、栄養などであり、両者の不一致が指摘してきた。

これに対して、医療者と患者の双方にとって意義のある評価項目を確立することを目的として立ち上げられた国際的な取り組みが、「SONG(Standardized Outcomes in Nephrology):腎症における標準評価項目」研究である。その中で、血液透析患者を対象としたSONG-HD<sup>1)</sup>では、「疲労」、「心血管疾患」、「バスキュラーアクセス」、「死亡率」の4項目が最も重要視すべ

きコアなアウトカムとされた(図1)。また、中間層(middle tier)に位置づけられるアウトカムには、「貧血や血圧といった医学的な項目に加え、「旅行に行ける」、「就労できる」、「抑えうつ」、「家族・友人への影響」、「痛み」などがあげられた。さらに、その外層(outer tier)にあるアウトカムには、「不安／ストレス」、「経済的影響」、「食事の楽しみ」、「かゆみ」、「吐き気／嘔吐」、「むずむず脚症候群」、「性生活」、「睡眠」などが含まれている。我々医療者には、患者が人生で何を重要視するのか、透析治療によってどうなりたいのかをヒアリングし、患者とともに適切な目標を設定することが求められていると言えるだろう。

### 透析患者の 生命予後に関連する愁訴

患者にとって価値のあるアウトカムを重視した治療を行うこ

とは、結果的に患者の生命予後の改善にもつながることが近年さまざまな研究によって示されている。

SONG研究で最も重要なアウトカムの一つと位置づけられた「疲労」については、世界的な大規模前向き観察研究DOPPS(Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study)において、透析の疲れがとれるまでにかかる時間と予後の関連性が検討された<sup>2)</sup>。疲れがとれるまで12時間以上かかるグループでは、2~6時間のグループよりも初回入院のリスクが1.16倍( $p=0.002$ , liner trend検定)、死亡リスクが1.3倍( $p=0.006$ , liner trend検定)と有意に増加した(表)。

疲労のほかにも、痛みやかゆみ、イライラなどの愁訴を軽減し、患者にとって快適な透析治療を提供することが予後改善につながるという報告も多数ある。

136,676人を対象に透析膜の種類と予後の関連性を検討した日本透析医学会の報告では、PMMA膜およびPES膜がPS膜と比べ、2年間の死亡リスクを有意に低下させることができた(ハザード比:PS膜1.00、PMMA膜0.84、PES膜0.88)<sup>3)</sup>。これらの透析膜は、かゆみなどの原因となる中分子除去に優れ、生体適合性が良いとされる。

また、大量液置換前希釈On-line HDFに関する日本透析医学会の大規模疫学調査では、大量液置換前希釈On-line HDFがHDよりも死亡率および心血管イベント発現率を有意に低下させ(死亡率: $p<0.001$ 、心血管イベント: $p=0.018$ 、log rank検定)、

少量液置換前希釈On-line HDFよりも死亡率を有意に低下させた( $p=0.015$ 、log rank検定)<sup>4)</sup>。

愁訴の中でも、かゆみは多くの透析患者にみられる合併症の一つである<sup>5)</sup>。新潟県の多施設共同研究<sup>6)</sup>では、かゆみあり(VASスコア1.0以上)と回答した割合が73%であり、中等度以上のかゆみを訴える患者は53.4%と半数以上であった。さらに、重度のかゆみを抱える患者では軽度および中等度のかゆみを抱える患者と比べ、糖尿病、年齢、 $\beta_2$ -ミクログロブリン( $\beta_2$ -MG)およびアルブミンを含む背景因子で調整しても、2年後の生存率は約1.6倍低下していた( $p=0.0001$ 、log rank検定)。これらのことから、重度のかゆみは生命予後と関連する独立因子であることが示唆された。

透析患者のかゆみに対する治療としては、保湿剤やステロイドなどの外用薬のほかに、内服薬として抗ヒスタミン薬や既存治療で効果不十分な場合には経口そう痒

図1 透析患者における治療目標(SONG-HD)

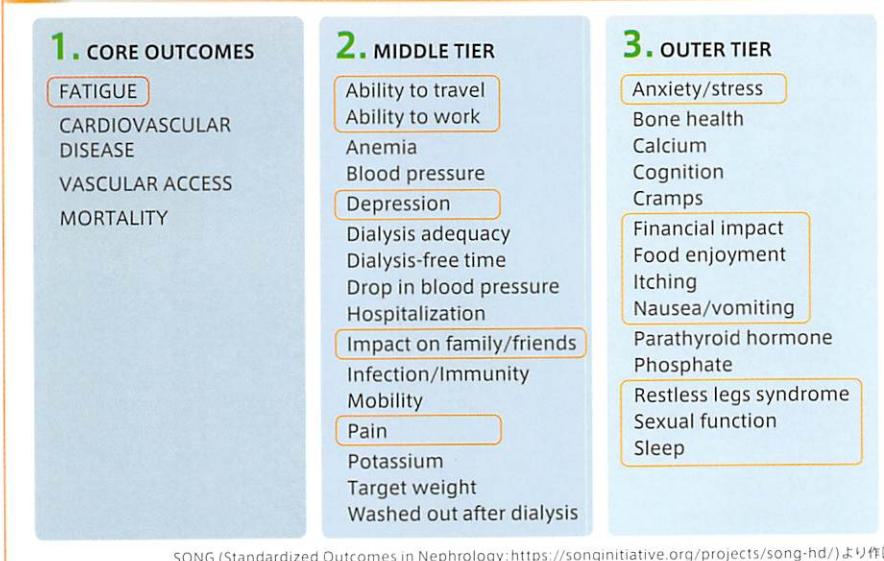


表 透析の疲れがとれるまでにかかる時間と予後の関連性

	調整なし	モデル1	モデル2
初回入院			
<2時間	0.86 (0.79–0.93)	0.88 (0.81–0.96)	0.92 (0.85–0.99)
2–6時間	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
7–12時間	1.07 (0.97–1.18)	1.05 (0.95–1.16)	1.02 (0.92–1.12)
>12時間	1.26 (1.12–1.41)	1.22 (1.09–1.37)	1.16 (1.03–1.30)
p for trend	<0.001	<0.001	0.002
全死亡			
<2時間	0.86 (0.72–1.02)	0.88 (0.73–1.05)	0.98 (0.82–1.17)
2–6時間	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
7–12時間	1.29 (1.07–1.54)	1.22 (1.02–1.46)	1.16 (0.96–1.39)
>12時間	1.60 (1.30–1.97)	1.47 (1.19–1.83)	1.30 (1.04–1.63)
p for trend	<0.001	<0.001	0.006
ハザード比 (95%信頼区間)			

対象:DOPPS第4期(2009 ~ 2011年)に登録された患者のうちアンケートに回答した6,040例

方法:2010年に透析の疲れがとれるまでどの程度時間がかかるかの調査を行った。2時間未満、2~6時間、7~12時間、12時間以上の4つのカテゴリーについて入院および死亡率との関連性を検討した。

解析:Cox比例ハザードモデルを用いて層別因子で調整したハザード比を算出した。

※モデル1:性別、年齢、透析開始、BMI、カテーテルの使用、14の合併症で調整した

※モデル2:モデル1+フルタイム雇用、日々の活動量、身体活動スコア、そう痒重症度、抑うつ、睡眠障害で調整した

症改善剤であるナルフラフィン塩酸塩(レミッチ<sup>®</sup>)が使用可能である。透析におけるかゆみの原因は多岐にわたるため、薬剤を用いた治療と並行して、透析方法・薬剤・検査データ等の定期的な見直しや、スキンケア・生活指導を繰り返し行い総合的にアプローチすることが重要である。

これらに加えて、最近では透析患者における貧血のない鉄欠乏も注目されている。維持透析患者154例を対象に鉄と患者愁訴の関連性を検討した研究<sup>7)</sup>では、低トランスフェリン飽和度(TSAT<20%)は穿刺痛および透析時下肢痙攣と有意な関連性を示し、低フェリチン値(<100ng/mL)は関節痛、疲労、頭痛、下肢痙攣と有意な関連性を示した。また、TSATと患者愁訴の評価スコアには逆相関がみられ( $r=0.23$ 、 $p=0.045$ 、Spearmanの順位相関係数)、TSATが低いほど患者愁訴が増えることが示唆された(図2)。

透析患者の鉄欠乏状態は動脈硬化や易感染性などとの関連も指摘されており<sup>8)</sup>、早期に鉄欠乏を改善するための治療

介入が必要と言えるだろう。

## CKD患者における栄養障害の概念

このように、患者愁訴を重視した透析医療は近年、世界的なトレンドとなっているが、それらの基礎となるのが患者の栄養障害進行阻止と体力維持である。

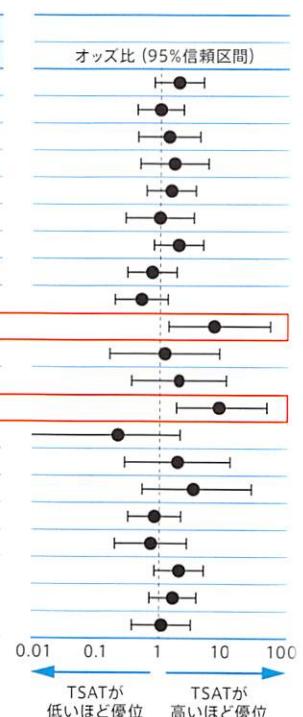
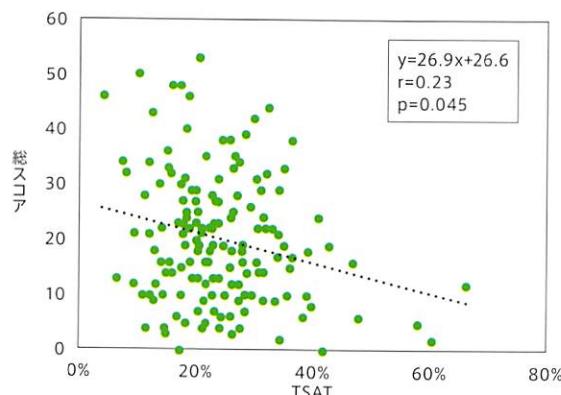
透析患者における栄養障害については炎症、動脈硬化と相互に関連し、予後に重大な影響を及ぼすと考えられ、これらを合併する患者をMIA(Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis)症候群としてその予防が呼ばれてきた。また近年では、CKD患者では炎症だけでなく、尿毒症物質の蓄積や代謝亢進、経口摂取能力低下など複数の要因が相加的に関連し、体蛋白の喪失やエネルギー源(筋肉、脂肪)が不足するとの考え方から、新たな栄養障害の診断基準として「PEW(Protein Energy Wasting)」も定められている。

図2 TSATと患者愁訴の関連性

低TSAT(<20%)

症状	未調整			多变量調整後			オッズ比(95%信頼区間)
	オッズ比	95%信頼区間	P値	オッズ比	95%信頼区間	P値	
総スコア(≥30)	2.41	1.09 to 5.32	<0.05	1.94	0.81 to 4.66	0.13	
関節痛	1.30	0.62 to 2.75	0.56	1.03	0.44 to 2.34	0.95	
かゆみ	1.41	0.50 to 4.03	0.59	1.42	0.43 to 4.47	0.55	
焦燥	1.86	0.62 to 5.60	0.38	1.68	0.47 to 5.88	0.42	
疲労	1.63	0.74 to 3.55	0.23	1.48	0.62 to 3.50	0.37	
呼吸困難	1.41	0.50 to 4.03	0.59	1.04	0.29 to 3.51	0.94	
便秘	2.62	1.15 to 5.96	<0.05	1.96	0.79 to 4.90	0.14	
入眠困難	0.95	0.42 to 2.17	1.00	0.77	0.30 to 1.86	0.57	
早朝覚醒	0.85	0.37 to 1.97	0.83	0.54	0.20 to 1.36	0.19	
VA穿刺痛*	6.86	1.37 to 34.27	<0.05	6.92	1.34 to 54.91	<0.05	
透析時頭痛	1.79	0.35 to 9.20	0.67	1.23	0.16 to 8.53	0.83	
透析時低血圧	1.18	0.32 to 4.37	1.00	2.01	0.37 to 11.38	0.41	
透析時下肢痙攣**	7.74	2.06 to 29.13	<0.01	8.42	1.99 to 49.44	<0.01	
透析後起床困難	0.87	0.15 to 4.91	1.00	0.22	0.01 to 2.18	0.21	
食欲不振	1.81	0.43 to 7.53	0.46	1.91	0.29 to 13.45	0.49	
味覚障害	4.52	1.12 to 18.27	<0.05	3.44	0.57 to 27.04	0.18	
口渴	1.30	0.57 to 2.97	0.53	0.89	0.33 to 2.27	0.82	
食事制限の苦痛	0.99	0.31 to 3.11	1.00	0.80	0.20 to 2.80	0.74	
抑うつ気分	2.17	1.04 to 4.52	0.06	2.18	0.96 to 5.00	0.06	
好奇心や快感の喪失	1.43	0.66 to 3.08	0.43	1.64	0.69 to 3.88	0.26	
人生への不満	1.09	0.42 to 2.82	1.00	1.14	0.39 to 3.22	0.80	

\*: P<0.05, \*\*: P<0.01 (多变量解析)



対象:日本透析医学会ガイドラインに基づいて治療された患者  
154例

方法:愛podシートを用いて患者愁訴について調査し、TSAT値  
およびフェリチン値との関連性を検討した。

解析:Fisherの正確確率検定によりオッズ比および95%信頼区  
間を算出した。性別、年齢、透析歴を含む患者特性および  
臨床的特性を層別化因子としてロジスティック回帰分析に  
より調整した。TSATと愛podシートスコアの相関性につ  
いてSpearmanの順位相関係数を用いて算出した。

我々の施設ではMIA症候群対策として、患者の身体状況を定期的に記録する「MIS(Malnutrition-Inflammation Score:低栄養、炎症スコアリング)シート」を作成し、年2回、全患者の評価を実施している。また、栄養学的に良い透析条件として、「時間をかけた十分な毒素の除去」、「小分子除去効率がPS膜より低い(アミノ酸の消失が少ない)透析膜の選択」、「低分子量蛋白の除去が良い透析膜の選択」、「生体適合性が良くPVP、Bisphenol Aを含まない透析膜の選択」などを取り入れた透析を実施している。その結果、近年、自施設の患者のBMI平均値は22kg/m<sup>2</sup>を上回る水準で維持している。

### サルコペニアと診断された 血液透析患者では半数以上が 栄養状態に問題なかった

しかし一方で、体蛋白やエネルギー摂取を増やし、栄養状態を改善するだけで、身体機能やQOLの低下を抑えられるわけではないことも明らかになってきた。

自施設において、自立歩行が可能で生体電気インピーダンス法による体組成測定が可能な透析患者90例を対象に栄養状態の特徴と食事摂取状況について調査した結果<sup>9)</sup>、BMI平均値は23.3kg/m<sup>2</sup>と正常範囲であったものの、90例中20例(22%)がサルコペニア[筋肉量(四肢筋肉量)の低下かつ筋力(握力)の低下または身体能力(歩行速度)の低下がある]に該当し、65歳以上では43例中14例(33%)がサルコペニアであった。さらに、栄養障害のリスクありと判断されたMIS≥6が35%、GNRI<92が50%であり、PEWと診断された患者は10%であった(図3)。これらのことから、栄養状態に問題はないが、筋肉や身体機能の低下した患者が一定数存在することが示された。筋肉や身体機能の低下は、転倒・骨折の増加につながり、骨折による入院や安静は、運動能力、筋力、認知機能を低下させ、QOLや予後に悪影響を及ぼす。そのため、栄養状態や食事摂取状況の評価に加え、筋力や身体機能の評価も定期的に実施し、運動習慣を推奨するなどの対策を行っていく必要があると考えられた。

### 十分な栄養量とリン管理を 両立する透析治療

同調査では、サルコペニア群の平均蛋白質摂取量は0.9g/IBW kg/日と、非サルコペニア群の1.2g/IBW kg/日に比べ有意に少ないと示された( $p=0.009$ 、 $\chi^2$ 検定)。透析患者では、蛋白質摂取量が増えるとリンが上昇する傾向がある。Shinabergerらの報告<sup>10)</sup>では、血中リン濃度と死亡率の関係性はJカーブを呈し、高すぎても低すぎても死亡率が高くなるこ

とが示されている。一方で、蛋白質については摂取量が多い患者ほど死亡率が低下しており、栄養状態が良ければ生命予後が改善されることがわかる。

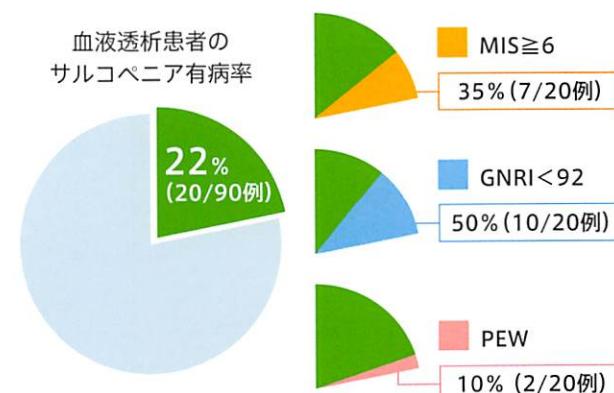
リンを適切に管理しながら十分な栄養量を確保することが課題と言えるが、蛋白摂取量を増やすため食事量が増えれば、週3回・4時間程度の透析時間ではリンの除去に限界が生じるため、頻回・長時間透析も可能である在宅透析も解決策の一つとなる。また食事によるリンのコントロールに加えて、リン吸着薬の投与などを組み合わせて対応していくべきである。海外では、週6日・6時間程度の在宅透析を行って、食事制限のない生活を送る患者もいる。患者が目標とする人生と治療目標を近づけるために、さまざまな方法を検討していくべきである。

21世紀医療の中心概念は、「Patient centeredness」、「Patient and family engagement」、「Shared decision making」の3つとされる。透析における治療目標は個々の患者によっても異なるため、患者の希望をヒアリングし、我々医療者も話し合いながら治療目標を定めていく必要がある。患者にとってより良い透析を目指すことが、透析医療の進歩につながっていくことを忘れてはならない。

#### <参考文献>

- 1) THE SONG HANDBOOK VERSION 1.0 p.16 <https://songinitiative.org/download/1412/>
- 2) Rayner HC. et al.: Am J Kidney Dis. 64(1): 86-94, 2014
- 3) Abe M. et al.: Am J Nephrol. 46(1): 82-92, 2017
- 4) Kikuchi K. et al.: Kidney Int. 95(4): 929-938, 2019
- 5) Pisoni RL. et al.: Nephrol Dial Transplant. 21(12): 3495-3505, 2006
- 6) Narita I. et al.: Kidney Int. 69(9): 1626-1632, 2006
- 7) Motonishi S. et al.: PLoS One. 13(8): e0201662, 2018
- 8) 倉賀野隆裕他: 日内会誌99(6): 1226-1232, 2010
- 9) 鈴木美帆他: 透析会誌. 49(9): 581-587, 2016
- 10)Shinaberger CS. et al.: Am J Clin Nutr. 88(6): 1511-1518, 2008

図3 サルコペニアと診断された血液透析患者



対象:2014年6月時点で矢吹病院に通院している血液透析患者のうち自立歩行可能かつ体組成測定が可能な患者90例

方法:サルコペニアのスクリーニング、栄養スクリーニング、食物摂取頻度調査を実施し、サルコペニアのリスクについて解析した。

鈴木美帆他:透析会誌. 49(9): 581-587, 2016

# レミッチ<sup>®</sup> OD錠 2.5μg カプセル2.5μg

## Drug Information

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

レミッチ<sup>®</sup>カプセル  
\*\*2019年2月改訂(第11版)  
\*2017年9月改訂

レミッチ<sup>®</sup>OD錠  
##2019年2月改訂(第4版)  
#2017年9月改訂

ナルフラフィン塩酸塩(Nalfurafine Hydrochloride)製剤

貯 法	気密容器、遮光、室温保存	貯 法	気密容器、室温保存
使用期限	外箱に表示	#使用期限	製造後36ヶ月(外箱に表示の使用期限内に使用すること)

商品名	カプセル	OD錠	カプセル	OD錠	承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
和名	レミッチ <sup>®</sup> カプセル 2.5μg	レミッチ <sup>®</sup> OD錠 2.5μg	承認年月	2009年1月 2017年3月		
洋名	REMITCH <sup>®</sup> CAPSULES 2.5μg	REMITCH <sup>®</sup> OD TABLETS 2.5μg	薬価収載	2009年3月 2017年5月	販売元	鳥居薬品株式会社
一般名	ナルフラフィン塩酸塩(Nalfurafine Hydrochloride)		販売開始	2009年3月 2017年6月	製造販売元	東レ株式会社
日本標準商品分類番号	87119		再審査結果	2018年12月	提携	日本たばこ産業株式会社
承認番号	22100AMX00392000	22900AMX00538000	*効能追加	2017年9月	プロモーション提携	大日本住友製薬株式会社

### 【禁忌(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者】

組成・性状	
レミッチ <sup>®</sup> カプセル	レミッチ <sup>®</sup> OD錠
有効成分・含量 (1カプセル中)	有効成分・含量 (1錠中)
内容物 添 加 物	ナルフラフィン塩酸塩 2.5μg (ナルフラフィンとして 2.32μg)
カプセル本体:コハク化ゼラチン、ゼラチン、グリセリン、酸化チタン	D.マンニトール、チオ硫酸ナトリウム水和物 アルコール(部分けん化物)、乳糖水和物、マクロゴール 400、酸化チタン、三二酸化鉄
性状・剤形	ごくうすい黄色～うすい黄色の丸球形の軟カプセル剤
外 形	外 形
サ イ ズ	直径 約9.7mm、 厚さ 約6.6mm、重量 約277mg
識別コード	TR11 (PTP シートに表示)
サ イ ズ	直径 7.1mm、厚さ 約3.2mm、 重量 約134mg
識別コード	TR12 (PTP シート及び錠剤に表示)

### 効能又は効果

次の患者におけるそう痒症の改善(既存治療で効果不十分な場合に限る)

\*透析患者、慢性肝疾患患者

### 用法及び用量

通常、成人には、ナルフラフィン塩酸塩として1日1回2.5μgを夕食後又は就寝前に経口投与する。なお、症状に応じて增量することができるが、1日1回5μgを限度とする。

#### <用法及び用量に関する使用上の注意>

##### ○血液透析患者におけるそう痒症の改善の場合

本剤の投与から血液透析開始までは十分な間隔をあけること。[本剤は血液透析により除去されることがあり、本剤服用から血液透析までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。(「薬物動態」の項参照)]

##### ○腹膜透析患者におけるそう痒症の改善の場合

本剤の投与から透析液交換までは十分な間隔をあけること。[本剤服用から透析液交換までの時間が短い場合、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。(「薬物動態」の項参照)]

##### ○慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合

本剤の投与は1日1回2.5μgから開始し、効果不十分な場合に1日1回5μgへの増量を検討すること。

##### ○(OD錠) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」(3)服用時の項参照)

### 使用上の注意

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

##### (1) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

(2) 重度(Child-Pugh分類グレードC)の肝障害のある患者[投与経験がない。また、肝機能の低下に伴い、血中濃度が上昇するおそれがある。(「薬物動態」の項参照)]

##### \*透析患者におけるそう痒症の改善の場合

(1) 中等度(Child-Pugh分類グレードB)の肝障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。(「薬物動態」の項参照)]

##### 〈慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合〉

(1) 腎機能障害のある患者[血中濃度が上昇するおそれがある。]

#### 2. 重要な基本的注意

##### (1) 重度(Child-Pugh分類グレードC)の肝障害のある患者に対する本剤の投与にあたっては、リスク・ベネフィットを勘案し、投与中は患者の状態を十分に観察すること。(「慎重投与」の項参照)

(2) 眼瞼・めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械的操作には従事させないよう注意すること。

(3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

(4) 本剤の投与により、プロラクチン値上昇等の内分泌機能異常があらわれることがあるので、適宜検査を実施することが望ましい。

#### 3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4によって代謝される。(「薬物動態」の項参照)

##### 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害作用のある薬剤等 アゾル系抗真菌剤(イトラコナゾール等)、ミデカマイシン、リトナビル、シクロスボリン、ニフェジピン、メチジン、グレープフルーツジュース等	本剤の血漿中濃度が上昇する可能性があるため、併用の開始、用量の変更並びに中止時には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	本剤は、主としてCYP3A4により代謝されるため、CYP3A4阻害作用のある薬剤等との併用により本剤の代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。(「薬物動態」の項参照)
睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗てんかん薬	本剤との併用により、不眠、幻覚、眼瞼・浮動性めまい、振戦、せん妄等があらわれる可能性があるので、併用の開始、用量の変更並びに中止時には、副作用の発見に注意すること。	本剤による中枢性の副作用が増強される可能性がある。
オピオイド系薬剤	本剤の作用が増強あるいは减弱されるおそれがある。	両剤の薬理学的な相互作用(増強又は拮抗)が考えられる。

#### 4. 副作用

##### 〈血液透析患者におけるそう痒症の改善の場合〉

血液透析患者を対象とした国内臨床試験における安全性解析対象609例中242例(39.7%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、不眠96例(15.8%)、便秘29例(4.8%)、眼瞼3例(0.5%)、プロラクチン上昇19例(3.1%)等であった。(承認時(カプセル))

##### \*(腹膜透析患者におけるそう痒症の改善の場合)

腹膜透析患者を対象とした国内臨床試験における安全性解析対象54例中20例(37.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、不眠5例(9.3%)、プロラクチン上昇5例(9.3%)、眼瞼3例(5.6%)、テストステロン低下3例(5.6%)、転吐2例(3.7%)等であった。(承認時(カプセル))

##### 〈慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善の場合〉

慢性肝疾患患者を対象とした国内臨床試験における安全性解析対象484例中297例(61.4%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは、頻尿・夜間頻尿46例(9.5%)、便秘12例(8.7%)、プロラクチン上昇41例(8.5%)、不眠34例(7.0%)、眼瞼26例(5.4%)、抗利尿ホルモン上昇24例(5.0%)等であった。(承認時(カプセル))

##### (1) 重大な副作用

肝機能障害(頻度不明<sup>[1]</sup>)、黄疸(頻度不明<sup>[1]</sup>) AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。特に、血液透析患者への投与時、不眠、便秘、眼瞼・夜間頻尿が投与開始後2週間に以内に慢性肝疾患患者への投与時、不眠、眼瞼・夜間頻尿が投与開始後4週間に以内にあらわれることが多いので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明 <sup>[1]</sup>
精神・神経系 不眠	眼瞼・浮動性めまい、頭痛	いらいら感、幻覚、構音障害、レストレス症候群、振戻しひれ	不穏、せん妄、易怒性
消化器系 便秘	口渴、恶心、下痢	嘔吐、食欲不振、腹部不快感、胃炎、口内炎	
皮膚 発疹	そう痒の悪化、湿疹、発疹	蕁麻疹、紅斑、丘疹	色素沈着
肝臓 総胆汁酸上昇		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、ビリルビン上昇	LDH上昇
腎臓 多尿 <sup>[1][2]</sup>			
循環器系		動悸、ほてり、血圧上昇	
内分泌系 プロラクチン上昇	テストステロン低下、甲状腺刺激ホルモン低下、甲状腺刺激ホルモン上昇、抗利尿ホルモン上昇	女性化乳房	
血液 尿		好酸球增多、貧血 尿中血陽性 <sup>[1][2]</sup> 、尿中蛋白陽性 <sup>[1][2]</sup>	
その他 倦怠感		胸部不快感、脱力感、回転性めまい、異常感、浮腫、血中コレsterol低下	

<sup>[1]</sup>自発報告によるものについては頻度不明。<sup>[2]</sup>慢性肝疾患患者を対象とした国内臨床試験での発現頻度。

#### 5. 高齢者への投与

一般に高齢者は生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験(ラット)において、胎盤通過、生存胎児数の減少、出産率の低下及び出生児体重の減少が報告されている。〕(2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において、乳汁中へ移行することが報告されている。〕

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への投与に関する安全性は確立されていない。(使用経験がない)

#### 8. 過量投与

微候・症状:過量投与により、幻覚、不安、重度の眼瞼、不眠等があらわれるおそれがある。

※処置:投与を中止し、必要に応じ適切な対症療法を行うこと。なお、本剤は血液透析により除去されることが示されている。(「薬物動態」の項参照)

#### 9. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さには穿孔をおこして縫隔副炎等の重篤な合併症を併発するこ<sup>[1]</sup>りが報告されている。]

(2) 保存時(カプセル): 未使用の場合はアルミニウム包装のまま保存し、開封後は遮光保存すること。また、服用時にPTPシートから取出すこと。

保存時(OD錠): 未使用の場合はアルミニウム包装(脱酸素剤入り)のまま保存すること。また、本剤をPTPシートから取り出して保存する場合は、湿気を避けて保存しならべく早めに使用すること。

(3) 服用時(OD錠): 本剤は舌の上のせ、唾液を潤滑させて舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

#### 10. その他の注意

(1) 動物実験(イス静脈内投与、0.1μg/kg以上)において全身麻酔下での血圧低下が報告されている。

(2) 動物実験(ラット筋肉内投与、40μg/kg/day以上)において受胎率の低下が報告されている。

### 取扱い上の注意

(OD錠)自動分包機を使用する場合はフィルムの一部が剥離することがあるため、カセットの位置に配慮すること。

### 包 裝

レミッチカプセル2.5μg:PTP 14カプセル(14カプセル×1)、PTP 140カプセル(14カプセル×10)

レミッチOD錠2.5μg:PTP 14錠(14錠×1)、PTP 140錠(14錠×10)

詳細は添付文書をご参照ください。禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分にご留意ください。