

高齢者透析における 課題と対策

日時 | 2019年3月3日(日) 13:00~15:00

場所 | 富士ソフト アキバプラザ 5F レセプションホール

座長

阿部 雅紀先生

日本大学医学部内科学系 腎臓高血圧内分泌内科学分野 主任教授

演者

平山 智也先生 医療法人 仁友会北彩都病院 副院長

ご出席

川合 徹先生 医療法人 中央内科クリニック 院長

熊谷 悦子先生 医療法人 健和会 健和会病院 透析センター長



阿部 雅紀先生

平山 智也先生

【はじめに】

阿部 現在、透析患者は非常に高齢化しており、同様にフレイルの患者も増加しています。今後、高齢透析患者の健康寿命を延長していく上で、炎症や栄養状態などがどのように予後に影響するかが重要な課題になると考えられます。

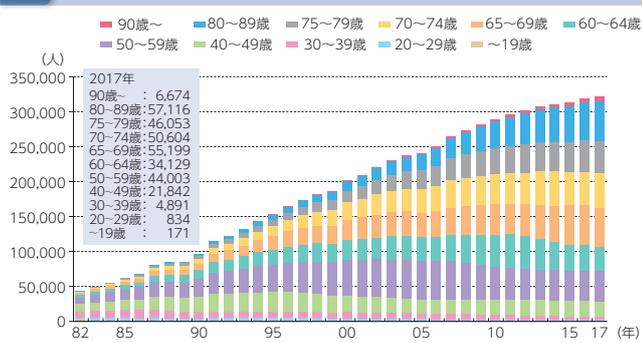
まず私から背景について触れたいと思います。現在の透析患者の年齢分布の推移を図1に示します。これを見ると、65歳以上を高齢者と定義したとき、65歳未満の患者数は実は最近減少傾向に転じてきています。一方で65歳を超える高齢者と言われる患者が増加傾向であることがわかります¹⁾。

今から30年前は、新規透析患者の導入平均年齢はほぼ50歳代後半であったかと思いますが、今では70歳に限りなく近づいてきており、ここ20年で新規透析導入患者の年齢も10歳程度高齢化しており、全体として高齢透析患者が非常に増えているという事実があります。(図2)

また、高齢透析患者の栄養状態を見てみると、近年、血清アルブミン濃度が低値になってきています。約20年前、私は自施設で透析医学会の統計調査の担当を行っており、データを入力していました。当時、血清アルブミン濃度は3.5~4g/dLの患者が多かったことを記憶しています。最近では3.5g/dL未満の患者が非常に多いという報告もあります²⁾。透析方法(治療モード)を考えると、HDFの普及も関与している可能性があります。

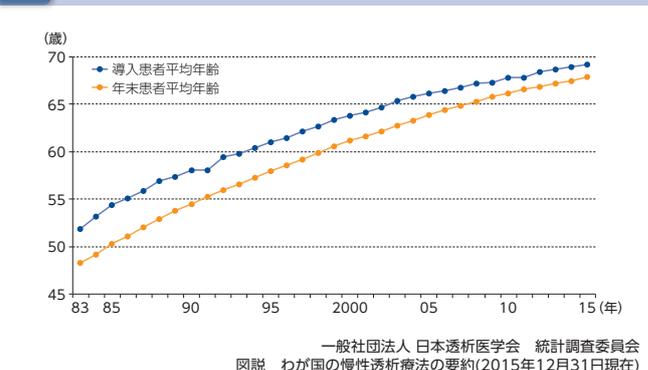
単純に血清アルブミン濃度だけで患者の栄養状態を評価することはできないと思いますが、透析患者全体の35%が75歳以上という背景、そして全体の60%の患者が血清アルブミン濃度3.5g/dL未満という現状を踏まえると、どのような治療モードが最適かということは今後は考える必要があると思います。患者個々に応じた治療モードの選択、あるいはダイアライザ、ヘモダイヤフィルターの選択を考えていくべきではないかと思います。

図1 慢性透析患者 年齢分布の推移, 1982-2017



【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状(2017年12月31日現在)」】

図2 各年導入患者および各年末患者の平均年齢の推移



疾患及び病態、高齢者に適した透析療法



演者 平山 智也先生

医療法人 仁友会北彩都病院 副院長

1 高齢透析者の栄養状態

栄養状態の指標とフレイル

平山 阿部先生のお話の通り、今後もしばらくは高齢者透析患者を我々は診ていくことになるのであろうと私も思います。

栄養面では、栄養状態の指標の一つである血清アルブミン濃度を年齢ごとに男女で分け、BCP法で3.5g/dL未満の低アルブミン血症の患者を年齢で見ると、唯一、60歳未満は平均値を越えていますが、75歳を超えると男女ともにアルブミン濃度は低いという状況です。(図3)

このことは蛋白質の摂取量にも反映しています。nPCRを比較したデータを見ると、透析ガイドラインでは0.9~1.2g/kg/dayを推奨していますが、男女とも、60歳未満、60歳以上、75歳以上いずれの年齢群でも蛋白摂取を過半数の人が達成しておらず²⁾、また、nPCRがガイドラインの推奨を下回る患者は、2年間の生命予後が著しく不良であるという報告があります³⁾。

さらに、eGFR区分ごとのプレフレイルの頻度に関しては、透析患者に代表されるeGFR15未満の末期腎不全の患者においては、フレ

イル、プレフレイルの頻度が80%を超えており、フレイルがない患者は10%程度で、透析に入った時点で既にほぼプレフレイルもしくはフレイルの状態であるという報告があります⁴⁾。

透析患者におけるフレイルの割合を示した報告では、全透析患者の67.7%がフレイルの状態、特に高齢者においては70%を超える人がフレイルということで、現在の透析患者においては大多数の人がフレイルを合併していることがわかります。(図4)

さらに図5はどのような人がフレイルになりやすいかという危険因子をまとめたものです。Body Mass Index (以下BMI) が19未満であること、血清アルブミン濃度が低値であることなどがフレイルの危険因子であることが報告されています⁵⁾。

透析患者の死亡リスクとは

一方、透析患者における7年間の死亡リスクを65歳未満と65歳以上の高齢者とで比較した報告を見ると⁶⁾、65歳未満では、るい瘦でも肥満でも死亡リスクは高く、体重管理という面では大きく痩せるのも肥満にいくのも予後は良くないということがわかり、この年齢層でも体重管理は非常に重要だと思われます。

しかし65歳以上になると、肥満よりもむしろ栄養状態の悪い患者の方が死亡リスクは高くなり、肥満患者の死亡リスクはそれほど高くないということが報告されています⁶⁾。

我々は当院の透析患者の6年間の生命予後を、代謝障害や栄養、そして炎症という観点から評価して報告しました⁷⁾。栄養指標には各種ありますが、GNRIにはアルブミンとドライウェイトが関与しています。カットオフポイントを96に設定すると、GNRIが96以上の患者

図3 アルブミン濃度の比較



一般社団法人 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要約(2015年12月31日現在)

図4 透析患者におけるフレイルの割合

患者	n	フレイル
全体	2275	67.7
年齢(歳)		
<40	306	44.4
40~50	352	61.1
50~60	440	66.4
60~70	570	74.2
70~80	475	78.1
>80	132	78.8

透析患者の67.7%がフレイル

Johansen KL et al., J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;18(11):2960-2967.

図5 フレイルの危険因子

変数	オッズ比	95%信頼区間
年齢	1.02	1.01 - 1.03
女性	1.55	1.27 - 1.88
人種		
白人	1.0(referent)	
黒人	0.90	0.72 - 1.13
アジア人	0.56	0.30 - 1.05
その他	1.01	0.26 - 3.92
BMI(kg/m ²)		
19未満	1.41	0.93 - 2.13
19以上25未満	1.0(referent)	
25以上30未満	0.98	0.78 - 1.22
30以上	1.00	0.77 - 1.30
血清アルブミン濃度(g/dL)		
3.2未満	1.89	1.43 - 2.49
3.2以上3.5未満	1.32	1.00 - 1.76
3.5以上3.9未満	1.06	0.84 - 1.35
3.9以上	1.0(referent)	
透析(腹膜透析)	0.80	0.65 - 0.97
合併症		
糖尿病	1.35	1.10 - 1.65
虚血性心疾患	1.17	0.92 - 1.48
末梢動脈閉塞性疾患	1.19	0.88 - 1.60
脳血管障害	1.55	1.05 - 2.29
癌	1.39	0.95 - 2.04

Johansen KL et al., J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;18(11):2960-2967.

(高GNRI群)は、当院では6年間の生命予後が良く、GNRIが96未満(低GNRI群)では生命予後が非常に悪いということがわかりました。(図6)

この患者群を栄養状態、炎症マーカーと生命予後に分けて評価したところ、栄養状態が悪い低GNRI群では、TNF- α が高い患者の総死亡、心血管死が有意に高く、生存率が低下していました。CRPも同様で、非常に栄養状態が悪く、つまり炎症マーカーが高い患者の生命予後が非常に不良であることがわかりました。

一方、高GNRI群に関しては、総死亡においてTNF- α もCRPも有意差が出ず、仮に炎症があっても、栄養状態が良好な人はキャンセルされていると思われます。

心血管死についても同様の傾向が認められ、高GNRI群においてはTNF- α に有意差はなく、CRPでは何とか有意差がつくという程度で、低GNRI群で見られたような低下はキャンセルされるということ、やはり栄養状態というのは根本で非常に大事であろうと考えました。

血管石灰化抑制因子Fetuin-Aに着目

そこで「低栄養の人になぜ心血管死が多いのか」という点が非常に懸念されたため、我々は血管の石灰化抑制因子であるFetuin-Aに着目しました。

酸化ストレス、炎症、TNF- α 、高血糖、過酸化物質、高リン血症などが、血管の石灰化を引き起こすことが既に知られていますが、このFetuin-Aには抗炎症作用、抗アポトーシス作用、血管石灰化抑制作用、そしてインスリン受容体阻害作用があるということが知られており、血管石灰化に対して抑制的に働くということが報告されており⁸⁾、(図7)、当院の透析患者で実際にこれを測定してみました。

図8は、Fetuin-AとOsteoprotegerin、Osteoprotegerin/Fetuin-A比と各臨床パラメーターとの相関を見た表です。数ある臨床パラメーターの中で最も相関係数が高かったのはアルブミンでした。

0.525という相関係数で有意差もついているので、アルブミンが高い人はFetuin-Aも高く、アルブミンが低い人はFetuin-Aも低下しているということが当院の透析患者でわかりました⁹⁾。

さらに、Fetuin-Aの低下やカルシウム負荷が高い状態、あるいは寝たきり状態になると、骨代謝マーカーのosteoprotegerinが高くなり、Fetuin-Aが低くosteoprotegerinが高い患者で、しかもPWVの値も高い患者では大動脈の石灰化係数も高いということがわかりました⁹⁾。

加えて、心エコーで左室の拡張機能を見たものでは、左房径、左

室重量係数、拡張機能障害マーカーであるE/E'ratioなど、いずれもFetuin-Aが低い患者が拡張期の障害を起こしているということで、栄養状態が悪い人はFetuin-Aも低く、心血管の石灰化係数も高く、左室の拡張機能障害もあるということがわかりました⁹⁾。

ただ私どもがこの結果を発表した当時は、Fetuin-Aと栄養に関する報告はほとんどありませんでした。

このような結果が出たのは、2016年にChenが透析患者をFetuin-Aの低値群、中等度群、高値群の3段階に層別化して有意差を見ており、臨床指標の中でFetuin-Aと有意に相関があったのがBMIとGNRIで、Fetuin-Aが低値群でこれらの値が低下していることが報告されました¹⁰⁾。

私が観察した結果と同様の結果が他施設でも出てきたということで、低栄養とFetuin-Aとの関連が生命予後と大きく関連してくるのではないか、その可能性があるということがわかったわけです。

血管石灰化と生命予後

一方、当院放射線科のInoueらは、血管の2年以上の石灰化を調べ、10年間の生命予後に石灰化の進行が及ぼす影響を報告しました¹¹⁾。

その報告の患者背景は、研究開始時における透析期間が平均3.2年で、ほぼ安定期の透析に入った患者群です。既に大動脈の石灰化のケースが23.1%認められており、インタクトPTHが105.3なので、二次性副甲状腺機能亢進症はしっかりと管理されている患者群ということになります¹¹⁾。

また、糖尿病の患者が49.5%を占めているので、現実的な透析患者の患者背景とほぼ近いのではないかと思います。平均の血清リンの値は5.3ということで、ごく一般的な透析診療を安定的に受けている患者像であると考えられます¹¹⁾。

試験開始1年後、2年後、3年後に腹部CTを撮り石灰化指数を調べたところ、大きく4群に分けられることがわかりました。

グループ1は比較的導入期1年目から石灰化があまり強くない群で、この群は進行が比較的遅い。そして導入期に20%程度の石灰化がある群(グループ2)では緩やかに進行しています¹¹⁾。

ところが導入期に40%近い石灰化指数が認められる群(グループ3)では、進行も早くなっており、1年後の時点で既に60%の石灰化指数のある群(グループ4)では高いまま更に進行していくことがわかりました¹¹⁾。

この4群に分けた透析患者の10年間の生存率を見ると、先述のように導入1年目で既に石灰化が重症で進行している群(グループ4)

図6 当院血液透析患者における6年間の生命予後

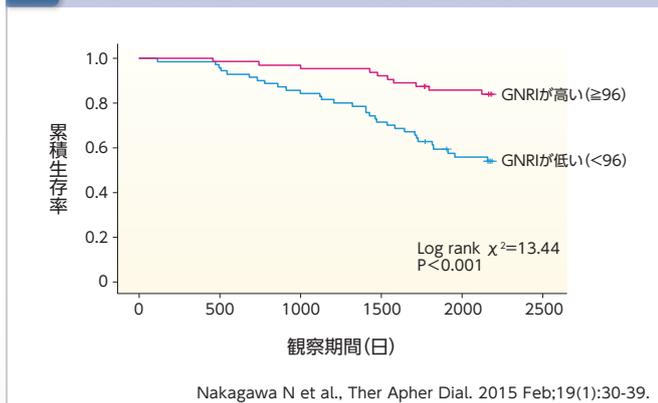
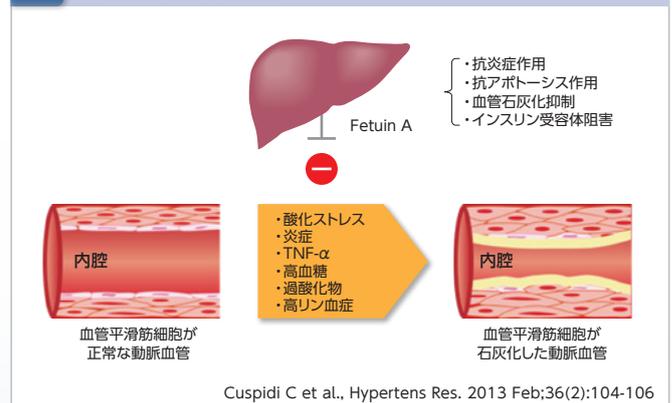


図7 血管石灰化抑制因子であるFetuinA



の生存率が低く、透析患者の10年生命予後を改善するためには、透析開始早期から血管石灰化の重症化を防ぐという点と、維持透析中の血管石灰化の進展を防ぐという点が重要であると思われました。

2 AN69膜の特徴と使用法について

AN69膜の特徴と他の透析膜との比較

私がAN69膜を使用する理由は、まず栄養状態の改善、そして炎症状態の改善、ひいては血管石灰化、心機能を改善するという3つの目的があるからです。

AN69膜を使用するに当たり、本邦での代表的な透析膜であるPS膜と比較したデータがいくつかあります。

その中の代表的な論文では、尿素窒素の除去率に関しては両者でほぼ差がありません。AN69膜の特性にあつてPS膜にないものとしては、IL-6の有意な低下が認められるということも報告されています¹²⁾。

それから蛋白結合型尿毒素の除去率も、このAN69膜の吸着作用が関与しているのだと思われませんが、比較的良好に除去するという特性があります¹²⁾。

一方、PS膜と比較してAN69膜が劣ると考えられるのが、β₂-MGの除去率で、これは有意にPS膜の方が優れているという結果が報告されています¹²⁾。

AN69膜に期待すること

AN69膜は、IL-6の除去による炎症の低下と蛋白結合型尿毒素の除去により、皮膚の掻痒症や、むずむず足症候群などの改善が期待されます。

ただし長期間AN69膜を使用する場合は、定期的にβ₂-MGの上昇という点には注意が必要になる可能性があります。

では、AN69膜を使うと栄養状態は本当に改善するのかという点ですが、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、中性脂肪の4項目の経過を見ると、PS膜からAN69膜に変更すると総蛋白もアルブミンも

図8 fetuin-A・osteoprotegerin・osteoprotegerin/fetuin-A と臨床パラメータの相関

変数	Fetuin-A		OPG		OPG/fetuin A	
	r	P	r	P	r	P
年齢	-0.171	0.185	0.195	0.13	0.199	0.122
性別(男性=1,女性=0)	-0.097	0.455	0.138	0.115	0.143	0.269
透析期間	-0.069	0.549	0.543	<0.001	0.466	<0.001
収縮期血圧	-0.425	0.001	0.078	0.58	0.145	0.299
平均血圧	-0.082	0.565	0.083	0.558	0.057	0.686
脈圧	-0.535	0.001	0.187	0.179	0.291	0.035
BMI	0.116	0.373	-0.251	0.051	-0.245	0.057
ヘモグロビン	0.169	0.169	-0.05	0.705	-0.097	0.463
アルブミン	0.525	0.001	-0.209	0.106	-0.353	0.005
クレアチニン	-0.018	0.888	-0.041	0.752	-0.023	0.858
総コレステロール値	0.175	0.176	-0.211	0.103	-0.190	0.143
HDL-C	0.271	0.033	0.161	0.212	-0.201	0.118
LDL-C	0.081	0.532	-0.232	0.069	-0.179	0.164
カルシウム	-0.074	0.572	0.121	0.353	0.085	0.514
リン	-0.325	0.01	0.193	0.133	0.243	0.057
Ca × P	-0.296	0.019	0.174	0.176	0.226	0.078
副甲状腺ホルモン	0.202	0.125	-0.183	0.165	-0.183	0.165
25-ヒドロキシビタミンD	0.441	0.001	0.007	0.96	-0.138	0.296

Talib A et al., Hypertens Res. 2012 Apr;35(4):426-433.

改善し、コレステロールも改善することが報告されているので¹²⁾、低栄養透析患者の栄養状態改善を期待してこの膜を使用することは頷けるころだと思えます。

さらに、AN69膜を使用することで、徐々にですがフィブリノーゲンが有意に低下したという報告があり¹³⁾、凝固亢進状態を是正し、末梢血流の改善に寄与することも期待されています。

加えて最近我々が注目しているのは、アミノ酸除去率がAN69膜とPS膜とで著しく違うという点です。総アミノ酸、BCAAに代表される短鎖アミノ酸の除去率が、PS膜の約3分の1です。ポリスルホン膜では31.6%除去されるのに対し、AN69膜では12.5%しか除去されません¹³⁾。(図9) この点には非常に注目しています。

BCAAはバリン、ロイシン、イソロイシンに代表されるようなアミノ酸ですが、この短鎖アミノ酸の除去の低下によりフレイルの改善が期待されると考えています。

筋肉が蛋白質を合成するためにはロイシンを代表とする十分なBCAA、運動、さらにインシュリンが十分に作用している状態が筋肉の蛋白質合成には必須なので、ロイシンが維持される透析方法は非常に理に適うと思えます。

透析患者の栄養障害への対策

一般に透析患者における栄養障害は、骨格筋量やADLの低下、活動量の低下、サルコペニアから再び栄養障害という負の連鎖を来しています。これに関してはPTHの管理、薬剤の見直しに加え、運動リハビリテーションと特定の栄養素の摂取が非常に重要です。

運動に関しては、加速度計を用いた血液透析患者の身体活動時間と生存率に関する報告があります¹⁴⁾。図10で示すように、身体活動1日50分以上と50分未満との比較で生存率に有意な差が出ています。この論文では1日10分間、約1000歩を歩行するだけで死亡リスクは22%低下すると報告されており、最低限このような指導をすることも重要だと考えています。

図9 短鎖アミノ酸(BCAA)の除去率の低下により、フレイルの改善が期待される。

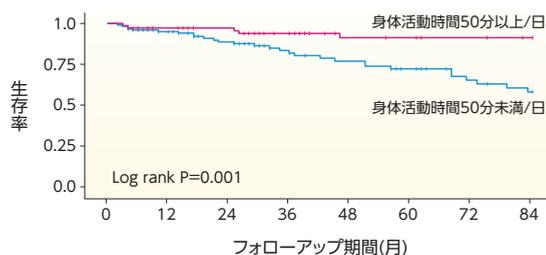
membrane	RR [%] of AA					
	Total AA	EAA	NEAA	BCAA	AAA	Arg
PS	31.4±10.8	20.4±15.5	39.3±8.0	31.6±13.6	30.4±15.2	47.1±12.0
AN69	22.0±9.8	9.9±14.5	28.5±8.1	12.5±16.2	18.0±11.0	38.1±12.0

PS, PS membrane dialyzer; AN69, AN69 membrane dialyzer; CL, clearance; RR, reduction rate; RA, removal amount; CS, clear space; UN, urea nitrogen; Cr, creatinine; IP, inorganic phosphorus; β₂M, β₂ microglobulin; AA, amino acid; EAA, essential AA; NEAA, nonessential AA; BCAA, branched-chain AA; Arg, arginine AAA, aromatic AA; Alb, albumin

BCAA: バリン、ロイシン、イソロイシン

(J Nippon Med Sch 2014; 81: 221-235)

図10 加速度計を用いた血液透析患者の身体活動時間と生存率



1日10分間(約1,000歩)歩行するだけで死亡リスクが22%低下

Matsuzawa R et al., Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Dec;7(12):2010-2016.



阿部 一般的に透析患者のGNRIは92未満または92以上で分類することが多いと思いますが、92をカットオフ値とした場合も同様の結果なのでしょうか。

平山 ご承知のようにGNRIは連続している係数です。統計の専門家に聞くと恐らくどちらで切っても有意差は出

るであろうということでした。一番有意差が付きやすい、本当に強く出るところが96であったということでカットオフ値を96に設定しました。

阿部 なるほど。GNRIは血清アルブミン濃度とドライウェイトで規定されるため、一人の患者で見ると数カ月単位で変動する可能性もあります。例えば、GNRI90の患者が1年後にGNRI96に上昇した場合、予後改善は期待できるわけですが、高齢者の場合、上昇するケースは少ないように思えますが。

平山 そのように栄養状態が短期間で良くなる人は、改善が期待できるのではないかと想定はできます。ただ、なかなかGNRI90程度の人が、著しく改善していくというのは実臨床では多くはありません。

阿部 むしろ下がる例が多いですね。

平山 維持できればいいということが前提で、むしろGNRIが非常に高かった患者が、6年間診ていく間に下がっていくという例の方が多いという印象です。



阿部 GNRIはいかにキープするかが重要ですね。では、石灰化指数で4群間の比較を行った結果を提示して頂きましたが、透析歴と石灰化には相関があったのでしょうか。

一般的に透析歴が長いと石灰化指数も高くなると考えられますが。

平山 この患者群は透析歴が導入3年以降なので、長期患者は評価対象からは外れています。10年という経過を見たので、ごく一般的な導入患者ということになると思います。

阿部 そうすると、保存期の段階から既に石灰化が進展している場合、予後に大きく影響を及ぼしてくる可能性があるわけですね。

平山 はい。透析歴は3年ですが、その時点で区切っても

非常に石灰化が進行している患者と、非常に石灰化が少ない患者まで4つくらいの層に分けられるということが、むしろ大変重要なポイントだと思います。

阿部 石灰化が高度な患者ほど炎症マーカーは高いのでしょうか。

平山 そこまで詳細には解析できていませんが、この患者群に関しては栄養状態も普通で、極端に悪いという人が入っているわけでもありません。リンの管理が極端に悪いというわけでもなく、PTH値もまったく高くありません。

いわゆる良く管理されている群でも導入3年の時点で区切ると、石灰化の程度が違って、やはり、最初の時点での石灰化が重症な患者の生命予後が極めて悪いということは言えると思います。

しかし、炎症がどの程度関与しているのかという点で低栄養の患者の炎症が、非常に影響しているとは言えるのですが、一方で、栄養状態が比較的良好な人に関しては、炎症マーカーの高低はキャンセルされ、低栄養そのものが一番関与しているのではないかと考えています。



阿部 炎症反応が高い場合、食欲が低下し、栄養状態の悪化を招くため、炎症と低栄養は関連しているわけですね。

平山 全部関連しています。

熊谷 平山先生のお話で、栄養状態が良くなると主に左室の拡張機能が良くなるからなのか、逆に何か心不全が良くなると栄養状態も良くなるのか、その関係がわからないのですが、とにかくきれいなミラーイメージで、実際に現象として心不全の指標と栄養の指標は非常に関連しているということを実感しています。

阿部 一般の慢性心不全においても食欲低下から筋肉量が減少し、徐々に痩せていく経過をたどります。

熊谷 カーディアック・カヘキシアという状態ですね。

阿部 心不全患者も透析患者も病態としては非常に類似していることが考えられます。

川合 私が平山先生のお話で興味をもったのは、石灰化



とPTHの話です。保存期に関しては、実際問題としてどこが
いいのかということで、昨今、あまり生命予後は改善しない
というデータも出ています。

透析患者の場合はPTH値を下げる薬はありますが、保存
期にはありません。現在保存期の患者に対してどのような
アプローチをしていくかという点に興味があります。

実臨床では血清カルシウム値を上げなければPTH値は
上がってしまいます。VitD製剤を投与する方法もありますが、
昨今の発表データをみると良くないよう思われ、安易な
VitD製剤の投与はしづらいついてます。

最近の私の外来保存期患者をみてますと、VitD製剤
投与により、PTH値は下降するものの血清カルシウム値は
上昇し、レントゲンやエコーにて確認しても血管の石灰化は
抑制されておられません。結局、石灰化を抑制する方法は今
のところ打つ手がない状態です。

熊谷 保存期ではリンはあまり上昇しないのですが
FGF23は上がってくるので、鉄の補充をかねて、鉄含有の
リン降下薬を保存期から飲ませているのですが、いいデー
タがあまり出ていません。

阿部 保存期の血管石灰化対策も今後の課題ですね。
まとめますと、透析患者をフレイルに進展させないための
透析方法（治療モード）なども今後考えていく必要がありま

す。また、血管石灰化の抑制、栄養状態の改善も今後の重
要な課題ではないかと思いました。

本日は大変有意義なお話をいただき、ありがとうございました。

引用文献

- 1)一般社団法人 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要約(2017年12月31日現在)
- 2)一般社団法人 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要約(2015年12月31日現在)
- 3)Shinaberger CS et al., Am J Kidney Dis. 2006 Jul;48(1):37-49
- 4)Reese PP et al., Am J Nephrol. 2013;38(4):307-315.
- 5)Johansen KL et al., J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;18(11):2960-2967.
- 6)Ellen K. Hoogeveen et al. J Am Soc Nephrol7:280-288,2012
- 7)Nakagawa N et al., Ther Apher Dial. 2015 Feb;19(1):30-39.
- 8)Cuspidi C et al., Hypertens Res. 2013 Feb;36(2):104-106
- 9)Talib A et al., Hypertens Res. 2012 Apr;35(4):426-433.
- 10)Chen HY et al., PLoS One. 2016 Jul 11;11(7):e0158789
- 11)Inoue H et al., Nephrol Dial Transplant. 2018 Apr;33(4):676-683
- 12)Furuta M ,T. Kuragano at al. ASAIO J. 2011;57:293-9.
- 13)Nakada H et al, J Nippon Med Sch 2014;81(4)
- 14)Matsuzawa R et al., Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Dec;7(12):2010-2016



左から川合 徹先生、阿部 雅紀先生、熊谷 悦子先生、平山 智也先生

Baxter

バクスター株式会社
〒105-6320
東京都港区虎ノ門1丁目23番1号
虎の門ヒルズ森タワー 20階
www.baxter.co.jp