

図1 HCVサーベイランス法

対する節目検診に用いられている。HCV抗体検査で陽性と判定された人は、HCVキャリアと感染既往者に大別されることはよく知られている。一般にHCVキャリアはHCV抗体価が高い値（HCV抗体「高力価」陽性）を示すのに対して、感染既往者では低力価（HCV抗体「低力価」陽性）を示す。HCV抗体価が中等度の値（HCV抗体「中力価」陽性）を示す集団の中には、HCVキャリアであるにも関わらず、HCV抗体が十分に作られない人と、HCVが身体から排除されて十分に時間が経っていないためにHCV抗体が「低力価」陽性になっていない人が混在することが知られている。このことから、HCVキャリアを見出すための検査手順とし、HCV抗体の測定（HCV抗体陽性の場合には、HCV抗体「高力価」、「中力価」、「低力価」の3群に分別）とHCVの存在診断のためHCVコア抗原の測定、HCV-RNAの測定の三者を組み合わせられた方法が採用されている。

しかしこのHCV検診法が、免疫能の異常があり感染リスクの高い血液透析患者のHCV感染のスクリーニングとして使用可能かどうかの報告はない。そこで慢性血液透析患者のHCVサーベイランスとし、一般住民に対するHCV検診法が有用な方法であるか検討した。また、肝逸脱酵素の1つであるalpha glutathione S-transferase<sup>11)</sup> ( $\alpha$ -GST) が透析患者の肝障害マーカーとして使用可能かどうか検討した。

#### 対象および方法

##### 1. 対象

関東地域の基幹病院透析室2施設、無床外来透析施設3施設で3ヵ月以上血液透析を継続している患

者で、検査の同意が得られた症例を対象とした。

##### 2. 方法

この症例で、年齢、性別、透析歴、原疾患および輸血歴を調査した。血液検査は、週初め血液透析前に動脈側より採血し、AST、ALT、 $\alpha$ -GST、 $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GTP)、総ビリルビン (T-Bil)、フェリチン、血算を測定した。全症例にHCV抗体（ルミパルス<sup>®</sup>）検査とHCVコア抗原検査を実施した。HCV抗体が1以上かつHCVコア抗原が20 fmol/l以上の症例ではHCV-RNA定量検査を実施した。HCV抗体が1以上かつHCVコア抗原が20 fmol/l未満では、HCV-RNA定性を実施した。HCV-RNA定性が陽性の症例に対しHCV-RNA定量を実施した。HCV抗体が1未満かつHCVコア抗原が20 fmol/l未満の症例は検査終了とした。この結果をHCV検診法に適用した。

##### 3. 測定

HCV抗体は化学発光酵素免疫測定法試薬、ルミパルス<sup>®</sup>II オーン<sup>®</sup>HCV（オーン・クリニカル・ダイアグノスティックス、東京）を使用した。HCV抗体価1以上を陽性とし、低力価1以上5未満、中力価5以上50未満、高力価50以上100以下とした<sup>10)12)</sup>。HCVコア抗原はRIA固相法を測定原理とする、オーンHCV抗原IRMAテスト（オーン・クリニカル・ダイアグノスティックス、東京）を使用した。オーン・クリニカル・ダイアグノスティックスのマニュアルに従い、HCV抗原20fmol/l以上を陽性と判定した<sup>13)</sup>。

HCV-RNA定性・定量検査には、reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) を測定原理とするアンプリコアHCV V2.0（ロシュ・ダイアグノスティックス、東京）を使用した<sup>14)</sup>。定量検査は5KIU/mL以上を陽性とした。 $\alpha$ -GSTは、EIAを測定原理とするBIotrin HEPKIT-Alpha Human GST-Alpha (Biotrin International, Ireland) を使用した<sup>11)</sup>。

##### 4. 統計

データのうち計量値については、平均値 $\pm$ 標準偏差で表示した。統計学的処理には $\chi^2$ 検定、t検定、ピアソンの相関係数および単回帰分析を用いた。p<0.05を有意と判定した

#### 結 果

##### 1. 患者背景と臨床検査成績（表1, 2）

患者は1,077例で、性別は男性690人、女性387人、年齢 $59.8 \pm 12.8$ 歳、透析歴 $9.10 \pm 5.95$ 年であっ

表1 HCV抗体陽性・陰性別の原疾患

原疾患	HCV抗体陽性	HCV抗体陰性	計(人)
慢性糸球体腎炎	48	297	345
糖尿病	14	172	186
腎硬化症	2	20	22
多発性のう胞腎	3	16	19
ネフローゼ症候群	1	5	6
その他	18	12	30
不明	65	404	469
計(人)	151	926	1,077

表2 臨床検査結果

	HCV抗体陽性	HCV抗体陰性	p値
血小板(×10 <sup>4</sup> /μL)	16.5 ± 5.7	20.0 ± 6.9	0.009
アルブミン(g/dL)	3.79 ± 0.36	3.93 ± 0.39	0.16
T-Bil(mg/dL)	0.21 ± 0.12	0.21 ± 0.18	< 0.001
AST(U/L)	20.4 ± 8.2	15.0 ± 7.46	< 0.001
ALT(U/L)	18.0 ± 11.4	11.8 ± 7.1	< 0.001
γ-GTP(U/L)	41.0 ± 48.5	31.9 ± 67.8	< 0.001
フェリチン(ng/mL)	120.5 ± 165.7	97.3 ± 125.9	< 0.001
α-GST(μg/L)	3.94 ± 2.46	1.90 ± 1.64	0.002

表3 HCV抗体と輸血歴

	HCV抗体陽性	HCV抗体陰性	合計(人)
輸血あり	23	117	140
輸血なし	6	121	127
合計(人)	29	238	267

χ<sup>2</sup>検定 p = 0.002

た、HCV抗体陽性・陰性別の原疾患の人数は表1のごとくであった。HCV抗体陽性患者は151人でHCV抗体陽性率は14.0%であった。臨床検査成績(表2)は総ビリルビンとアルブミン以外のすべての項目に有意差を認めた。肝障害のマーカーであるAST・ALTの平均値は、HCV抗体陽性群・陰性群ともに正常値内であったが、HCV抗体陽性群で有意に上昇していた。肝線維化のマーカーである血小板数は、HCV抗体陽性群で有意に低下していた。また、肝障害マーカーとして測定したα-GSTはHCV抗体陽性群で有意に上昇していた。

2. HCV抗体と輸血歴(表3)

輸血歴あり群のHCV抗体陽性率は16.4%(23/140)、輸血歴なし群のHCV抗体陽性率は4.7%(6/127)であった。輸血歴あり群と輸血歴なし群のHCV抗体陽性率は、χ<sup>2</sup>検定で有意差(p=0.002)を認めた。

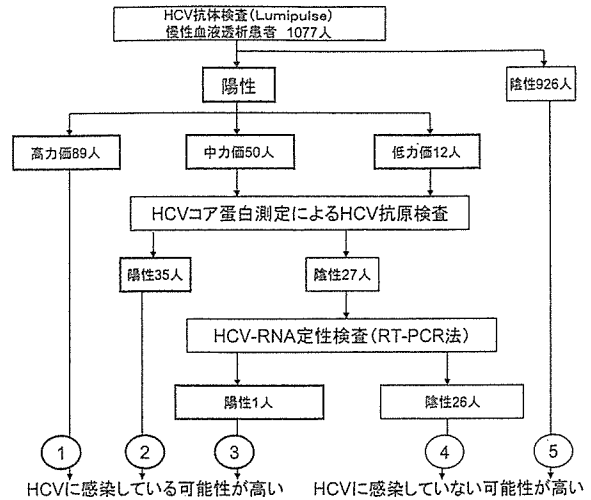


図2 HCVサーベイランスの結果

3. HCVサーベイランスの結果(図2)

HCV抗体陰性患者は926人、HCV抗体陽性患者は151人であった。HCV抗体陰性患者は全症例がHCVコア抗原陰性であった。HCV抗体高力価群は89人で、HCV-RNA定性または定量で88人が陽性、1例はHCV-RNA定性が陰性であった。この陰性症例は12ヵ月後の検査でHCV抗体価が1.6と低下を確認した。中力価群は50人で、HCVコア抗原陰性患者は15人で1例はHCV-RNA定性が陽性であった。HCV抗原陽性患者は35人で、1例はHCV-RNA定性が陰性であった。この症例は12ヵ月後の検査でHCV抗体が1.1と低下を確認した。低力価群は12人で、全症例がHCV抗原・HCV-RNA定性とも陰性であった。

4. HCV抗体と透析歴、年齢の関係(図3, 4)

HCV抗体の陽性率は透析歴とともに上昇し、透析歴とHCV抗体陽性率はr=0.78, p<0.001と強い正相関を認めた。10年ごとの透析期間とHCV抗体陽性率は、10年未満で8.3%、10年以上19年未満で11.0%、20年以上29年未満で42.5%、30年以上で60.0%であった。

HCV抗体の陽性率は年齢とともに低下し、年齢とHCV抗体陽性率はr=-0.44, p<0.001と負の相関を認めた。10歳ごとの年齢とHCV抗体陽性率は、年齢20歳以上29歳未満で22.2%、30歳以上39歳未満で13.6%、40歳以上49歳未満で18.3%、50歳以上59歳未満で14.0%、60歳以上69歳未満で13.1%、70歳以上79歳未満で14.5%、80歳以上で8.2%であった。

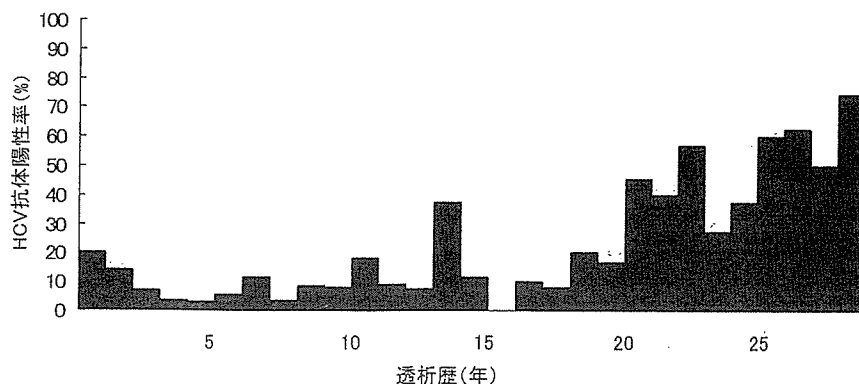


図3 HCV抗体と透析歴

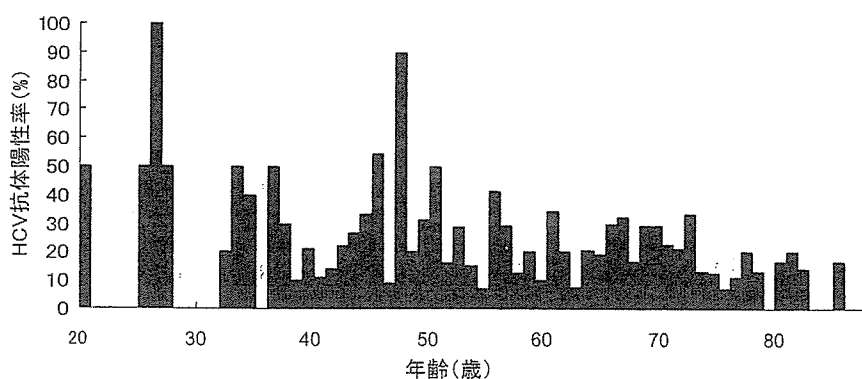


図4 HCV抗体と年齢

#### 5. HCV マーカー

HCV抗体とHCVコア抗原は $r=0.50$ ,  $p<0.001$ と正相関を認め、HCV抗原とHCV-RNA定量は $r=0.85$ ,  $p<0.001$ と強い正相関を認めた。

#### 6. 肝障害マーカーとHCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率

HCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は、ALTの上昇とともに上昇した。ALTとHCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は、ALT値5U/L以上10U/L未満で6.8%・3.9%、10U/L以上15U/L未満で12.5%・9.6%、15U/L以上20U/L未満で18.7%・17.9%、20U/L以上25U/L未満で35.9%・33.3%、25U/L以上30U/L未満で36.4%・27.3%、30U/L以上で43.8%・37.5%であった。特にALT20U/L以上で、HCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は有意( $p<0.05$ )に上昇した。

また、HCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は、 $\alpha$ -GSTの上昇とともに上昇した。 $\alpha$ -GSTとHCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は、 $\alpha$ -GST値2.0 $\mu$ g/L未満で7.6%・3.8%、2.0 $\mu$ g/L以上4.0U/L未満で27.8%・23.7%、4.0 $\mu$ g/L以上6.0U/L未満

で35.5%・35.5%、6.0 $\mu$ g/L以上8.0U/L未満で50.0%・50.0%、8.0 $\mu$ g/L以上10.0U/L未満で55.6%・55.6%であった。特に $\alpha$ -GST2.0 $\mu$ g/L以上で、HCV抗体陽性率・HCVコア抗原陽性率は有意( $p<0.001$ )に上昇した。

#### 考 察

2003年末現在の日本における慢性透析患者でのHCV抗体陽性患者数は20,864人で、HCV-RNA定性検査が施行された患者数は6,526人(31.3%)と低率となっている<sup>1)</sup>。感染症マニュアルでは、透析施設での水平感染の予防目的でHCV抗体を年に2回測定し、感染性有無の判断のため、抗体陽性患者全員にHCV-RNA定性検査の施行を推奨している。

本研究の患者1,077例のHCV抗体陽性者は151例(14.0%)であり、感染マニュアルに従うとHCV抗体陽性患者の感染性を評価するために、HCV抗体陽性者151例全員についてHCV-RNA検査を必要とした。しかし、本サーベイランス法では、HCV-RNA検査が必要とされるのは27例と、HCV-RNA検査を82.1%も減少することができた。結果報告までの時間や検査費用を考慮すると、本サーベイラン

ス法は有用であり、普及させるべきと考えられた。

本サーベイランス法では、1,077 例中 2 例の不一致例を認めた。高力価の患者 1 例、中力価・HCV 抗原陽性の患者 1 例が HCV-RNA 定性陰性であった。その原因として、C 型肝炎の自然経過で HCV が陰性化し、HCV 抗体価が低下してくる過程であると考えられた。本サーベイランスを採用すれば、安価な検査費で HCV 感染の有無とその感染性を高い確率で診断が可能となり、透析施設における院内感染予防上、有用な方法である。

非腎不全患者の HCV 抗体陽性率は年齢とともに上昇することが明らかとなっているが、血液透析患者は年齢と逆相関し透析歴と正相関することが明らかとなった。血液透析患者の透析導入平均年齢は年々上昇しており 65.76 歳と高齢である<sup>15)</sup>。透析歴が短期の群では、長期の群と比較し HCV 抗体の陽性率は低率であり、この低率の群が高年齢の群と重なることが逆相関する要因の 1 つと考えられた。

1989 年より輸血製剤の HCV 抗体のスクリーニングが開始され、輸血による HCV 感染の機会が減少し、1990 年よりエリスロポエチン製剤が保険適用となり、輸血の機会も減少した。HCV 抗体のスクリーニング前・エリスロポエチン製剤が保険適用前の長期透析患者は HCV 抗体陽性率が高率であり、輸血歴あり群と輸血歴なし群の HCV 抗体陽性率は有意差を認めたことから、長期血液透析患者の高い HCV 抗体陽性率は輸血が原因と考えられた。しかし、透析歴が短期の群においても、非慢性腎不全患者より HCV 抗体陽性率は高率であり、透析歴とともに抗体陽性率が上昇することから輸血以外の感染の可能性が示唆された。

以前より透析患者の ALT 値は低値であることが知られている。原因として、透析患者の免疫能の低下、透析患者のビタミン B6 の低下、透析による肝細胞増殖因子の上昇、透析によるウイルス量の減少などが考えられている<sup>16)~22)</sup>。本研究においても、慢性血液透析患者の ALT 値は HCV 抗体陽性・陰性に関わらず、非腎不全患者の正常値内の値であった。しかし、陽性患者群の ALT 値は有意に上昇していた。非腎不全患者では ALT 値が高値を示す集団では、HCV に感染している頻度が高いことが知られている<sup>10)</sup>。本研究での ALT 値と HCV 抗体陽性率・HCV 抗原陽性率の関係では、ALT 20U/L 以上で陽性率が有意に上昇することから、正常値内の上昇であっても、血液透析患者は ALT 20U/L 以上で肝炎

の可能性を疑う必要がある。

## 結 語

HCV 感染は慢性血液透析患者の予後を決定する重要な因子の一つであることが明らかとなっている<sup>23)</sup>。効率的なサーベイランス法である本法の普及が、キャリアの把握、新規感染者の発見に寄与するものと考えられる。感染対策による HCV の拡大防止、キャリアの把握で C 型肝炎の早期治療が可能となり、透析施設、患者の双方に貢献できると考えられた。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会編：図説わが国の慢性透析療法の現況。日本透析医学会、東京（2003）
- 2) 菊地 勘，秋葉 隆：C 型肝炎—透析患者での増加。総合臨 54: 471-479, 2005
- 3) 菊地 勘，秋葉 隆：透析室の感染対策（透析施設の全国アンケート調査より）。臨透析 8: 1015-1021, 2004
- 4) 秋葉 隆：本邦の血液透析施設における C 型ウイルス肝炎感染の実態調査。日透析医会誌 19: 30-32, 2004
- 5) Fişsell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD et al: Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 65: 2335-2342, 2004
- 6) 菊地 勘，秋葉 隆：透析とウイルス肝炎。臨透析 18: 631-637, 2002
- 7) 菊地 勘，秋葉 隆：透析患者における HCV 感染。肝・胆・膵 43: 747-753, 2001
- 8) 秋葉 隆：透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル。厚生科学研究報告書：1-60, 2000
- 9) 吉澤浩司：肝がん発生予防に資する C 型肝炎検診の効果的な実施に関する研究。厚生科学研究費補助金（21 世紀型医療開拓推進研究事業）平成 13 年度中間報告書：1-35, 2001
- 10) 吉澤浩司，田中純子：肝炎ウイルス検診の実施と今後に残された課題。日消病会誌 102: 1123-1131, 2005
- 11) Biotron International: Blotrin HEPKIT-Alpha Human GST-Alpha. pp1-14, Biotron International, Ireland (1998)
- 12) 遠藤知弘：ルミバルス 1200 システムによる肝炎ウイルスマーカーの測定。日臨検自動化会誌 19: 243-250, 1994
- 13) 市村尊士，磯 智子，石橋裕子ほか：HCV コア蛋白質測定用キット オーツ HCV 抗原 IRMA テストの基礎的検討。医と薬学 47: 961-969, 2002
- 14) Zeuzem S, Ruster B, Roth WK: Clinical evaluation of a new polymerase chain reaction assay (Amplicor HCV) for detection of hepatitis C virus. *Z Gastroenterol* 32: 342-347, 1999
- 15) 日本透析医学会編：図説わが国の慢性透析療法の現況。日本透析医学会、東京（2004）
- 16) Gilli P, Cavazzini L, Stabellini N et al: Histological features of non-A non-B hepatitis in hemodialysis patents. *Hepatology* 17: 5-8, 1993

- 17) 水野真理, 樋口輝美, 上松瀬勝男ほか: 透析患者におけるC型肝炎感染症の分子病態学的解析. 日大医誌 56: 531-536, 1997
  - 18) Furusyo N, Hayashi J, Ariyama I et al: Maintenance hemodialysis decreases serum hepatitis C virus (HCV) RNA levels in hemodialysis patients with chronic HCV infection. Am J Gastroenterol 95: 490-496, 2000
  - 19) Okuda K, Hayashi H, Yokozeki K: Destruction of hepatitis C particles by hemodialysis. Lancet 347: 909-910, 1996
  - 20) Sugimura K, Kim T, Goto T et al: Serum hepatocyte growth factor levels in patients with chronic renal failure. Nephron 70: 324-328, 1995
  - 21) Rampino T, Libetta C, Simone WD et al: Hemodialysis stimulates hepatocyte growth factor release. Kidney Int 53: 1382-1388, 1998
  - 22) Rampino T, Arbustini E, Gregorin M et al: Hemodialysis prevents liver disease caused by hepatitis C virus: Role of hepatocyte growth factor. Kidney Int 56: 2256-2291, 1999
  - 23) Nakayama E, Akiba T, Marumo F et al: Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy. J Am Soc Nephrol 11: 1896-1902, 2000
-

## 糖尿病性腎症による新規慢性透析患者数の推計

秋葉 隆 中井 滋 若井 建志 新里 高弘  
 奈倉 勇爾  
 日本透析医学会統計調査委員会

key words : 糖尿病性腎症, 末期腎不全, 推計, 慢性透析

〈要旨〉

糖尿病性腎症は末期腎不全の原因としてもっとも頻度が高く、合併症が多く予後不良で、多くの医療資源を要する。糖尿病性腎症による透析導入患者数の今後の動向により、透析医療が大きな影響を与える可能性がある。そこで、国民人口動態調査と日本透析医学会統計調査委員会調査をもとに予測を試みた。

1995年から2004年のわが国の糖尿病性腎症を原疾患とする慢性透析新規患者の性年齢別新規患者数と、わが国の性年齢別人口とその推測値から、2005年から2015年の糖尿病性腎症による新規慢性透析患者数を推計した。糖尿病性腎症による慢性透析患者推計値は、2010年では男12,579、女5,756、計18,335名、2015年では男14,813、女6,575、計21,388名と2004年に比べ総計はそれぞれ30.6%増、52.2%増と推計された。50~54歳、55~59歳では2004年までの増加傾向が消失ほぼ平坦に、60~64歳では2010年から増加傾向が減少傾向に変化した。これらの世代の導入率には大きな変化がないので、これは年齢別人口の変化によるものであった。65歳~の世代では、各年齢とも増加傾向を示し、もっとも導入数が多い年齢は従来の65~69歳から70~74歳に移行することが確認された。

医療統計による推計には、将来の医学の進歩、健康保険制度の変化など、予測不能などの危うさがある。この欠点を認めた上で、本研究は、今後の透析医療が立ち向かうべき対象として、糖尿病性腎症による慢性透析患者の増加、しかも高齢導入患者の増加があることを明らかにした。

## Estimate of number of new, chronic dialysis patients by diabetic syndrome

Takashi Akiba, Shigeru Nakai, Kenshi Wakai, Takahiro Shinzato, Yuji Nagura  
 Japan Dialysis Medical Science Association Statistics Investigation Committee

Diabetic nephropathy is the most frequent cause of endstage renal disease with severe complications and poor prognosis. Recent increases in diabetic endstage renal failure (DESRF) patients cause increased utilization of medical resources to provide dialysis therapy for such patients and might over tax the overall health-care resources of society. We tried to estimate future trends in the incidence of diabetic dialysis patients using data from the Patient Registry Committee of Japanese Society for Dialysis Therapy.

We calculated the incident DESRF per 100,000 population by gender and age between 1995 and 2004, and identified linear increases. Then we extrapolated the projected incidences by gender and age to 2010. Future estimates of the general population by age and gender were obtained from the Ministry of Health and Labor. Future incidence of DESRF was calculated by multiplying the estimated populations by the estimated incidences by gender and age. DESRF in 2010 were estimated to be 12,579 male patients and 5,756 female patients (total : 18,335, 30.6% increase compared with those data in 2004). Age group of 50~59-year-olds showed increases until 2004, then plateaued thereafter. The age group of 60~64-year-olds showed increases until 2010, then start to decrease thereafter.

These calculations could provide an estimate of the future diabetic dialysis population, though the estimates of patient number could not include factors related to scientific, economic, and socio-cultural changes.

秋葉 隆 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

Takashi Akiba Tel : 03-5269-7354 Fax : 03-5269-7516 E-mail : takiba@kc.twmu.ac.jp

(受付 : 平成 17 年 11 月 29 日, 受理 : 平成 18 年 4 月 19 日)

## はじめに

糖尿病性腎症は末期腎不全の原因としてもっとも重要であり<sup>1-5)</sup>、近年その頻度を増している<sup>6-21)</sup>。日本透析医学会統計調査委員会のアンケート調査によれば、2004年の新規慢性透析導入患者は35,084名で、そのうち糖尿病性腎症を原疾患とするものは41.3%で、その頻度は1998年から原疾患の第1位を占めている<sup>6)</sup>。世界で末期腎不全患者がもっとも多い合衆国でも2002年末期腎不全発症96,865名中、42,665名(44.1%)が糖尿病に由来すると報告され、わが国と同様の頻度である<sup>22)</sup>。糖尿病性腎症による慢性透析患者は、非糖尿病患者より重篤な合併症を持つことが多く、慢性糸球体腎炎を原疾患とする患者より予後不良<sup>17)</sup>、多くの医療資源を要する<sup>23-29)</sup>。

わが国の総人口は2005年から減少に転じたが、糖尿病性腎症発症の多い高齢者人口は当分増加を続けること、透析導入には男女差が大きいことなどから、糖尿病性腎症による透析導入患者数の今後の動向により、透析医療が大きな影響を受ける可能性がある。そこで、国民人口動態調査と日本透析医学会統計調査委員会調査をもとに慢性透析患者導入数の予測を試みた。

## I. 方法

## 1. 基礎データ

一般人口は、総務省統計局発表の推計人口を用いた(URL: <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2.htm>)。平成16年(2004年)以前および平成22年(2010年)は、総務省発表の性別5歳階級人口推計値を用いた。2005~2009年の性年齢別人口推計値は、2004年と2010年の推計値から新たに内挿推計した。2011~2015年の性年齢別人口推計値は、総務省発表による2010年と2020年の性年齢別人口推計値から新たに内挿推計した。

1995年から2004年の糖尿病性腎症を原疾患とする透析導入数は、日本透析医学会発表値を用いた<sup>1-6)</sup>。

## 2. 推計方法

1) 総務省統計局発表人口推計値に基づいて、前記の方法で1995~2015年の性別5歳階級別人口を算出した。

2) 性別5歳階級別一般人口推計値と、日本透析医学会発表の糖尿病透析患者の性別5歳階級別年間導入数を用いて、性別5歳階級別の透析導入率(一般人口10万人あたり糖尿病透析導入数)を算出した。これは

1995~2004年の10年間について行った。

3) 上記で算出した透析導入率をもとに、2005~2015年までの透析導入率を性別5歳階級毎に外挿推計した。

4) 上記で算出した2005~2015年までの一般人口推計値と透析導入率をもとに、2005~2015年の性別5歳階級別透析導入数を推計した。

5) 以上で算出した性別5歳階級別透析導入数を合計することで、2005~2015年の各年糖尿病透析導入総数を推計した。

6) 今回推計された2005~2015年の性別5歳階級別透析導入率から、1995~2004年の性別5歳階級別透析導入率を外挿により逆推計し、これと総務省発表の各年の性別5歳階級別一般人口推計値から各年の性別5歳階級別透析導入数を逆推計算出した。この逆推計による透析導入数と実測された透析導入数を比較し、今回の推計計算を検証した。

## II. 結果

2005~2015年の性別5歳階級別透析導入率の推計値(人口10万人対導入数)(図1)では、女性の導入率推計値(以下、「推計値」を略す)は年齢にかかわらず男性の約半分で、導入率が上がっているのは主に60歳以上の男性で、女性や若年男性の糖尿病透析導入率の増加は顕著ではなかった。

このうち、年齢0~29歳(図2)では、男女差はあまり認められない。また、男女とも導入率の増加傾向は認められない。特に25~29歳の男性では導入率が減少していた。

また、年齢層30~64歳(図3)では、女性は男性の約半分の導入率で、女性の導入率の増加傾向は軽微なのに対して、男性の導入率は持続的な増加が認められた。

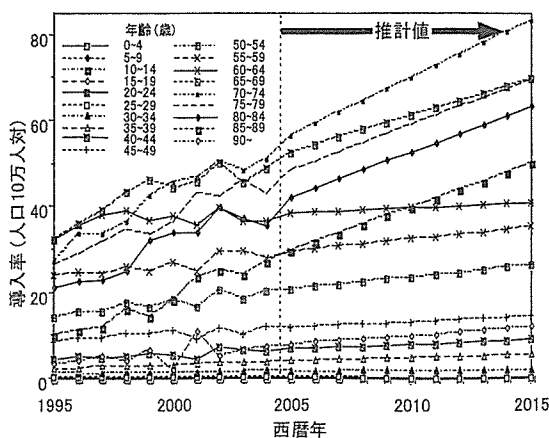
65歳以上(図4)では、男性の導入率は女性の倍で、男女とも導入率に増加が認められ、男性でより顕著、また高齢者ほど導入率の増加が認められた。

導入数(年間導入数:人/年)では全年齢層において増加しており、増えているのは男性の高齢者が顕著であった(図5)。

0~29歳(図6)に注目すると、導入率と同様、男女とも増加していない。むしろ減少傾向にあることが明らかになった。

30~64歳(図7)の年齢層では、男女とも患者数の増加傾向は必ずしも明らかではなく、むしろ横ばいで推移していた。

A. 導入率 男性 全年齢



B. 導入率 女性 全年齢

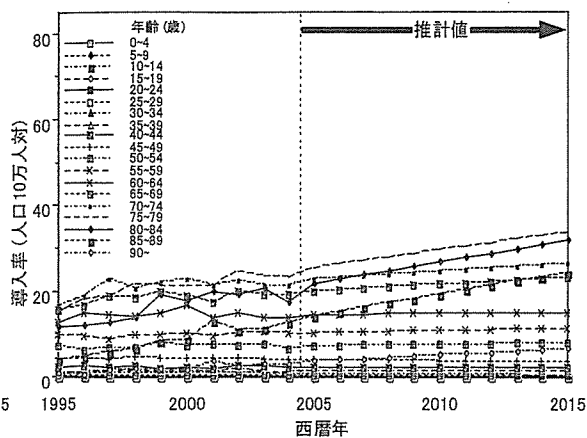
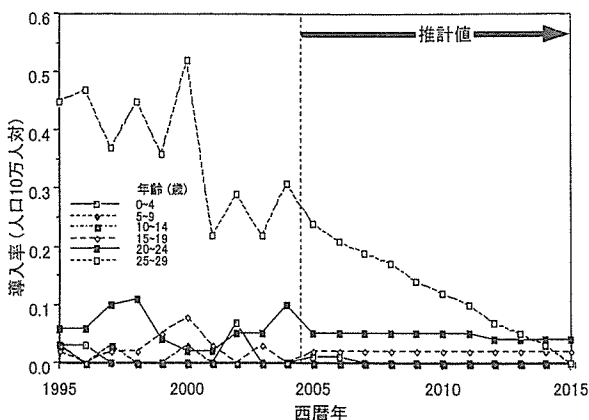


図1 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者導入率 (人口10万対) の経過と推計 (全年齢 A. 男性 B. 女性)

A. 導入率 男性 0~29歳



B. 導入率 女性 0~29歳

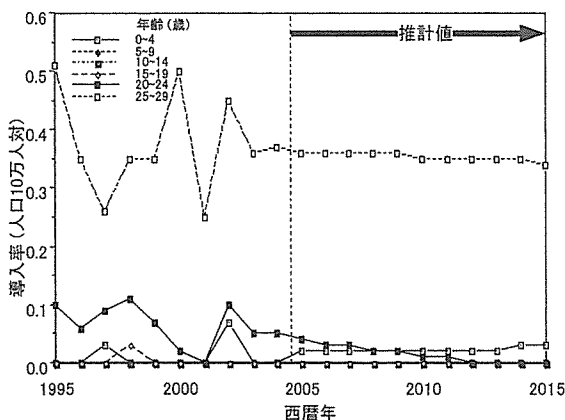
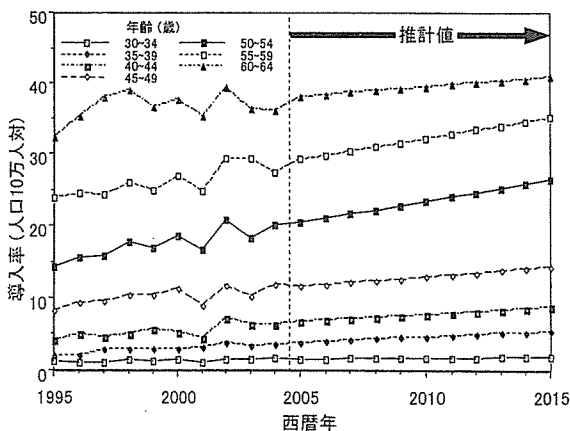


図2 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者導入率 (人口10万対) の経過と推計 (0~29歳, A. 男性 B. 女性)

A. 導入率 男性 30~64歳



B. 導入率 女性 30~64歳

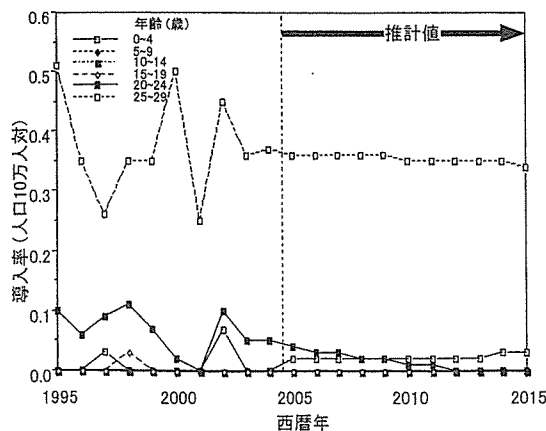
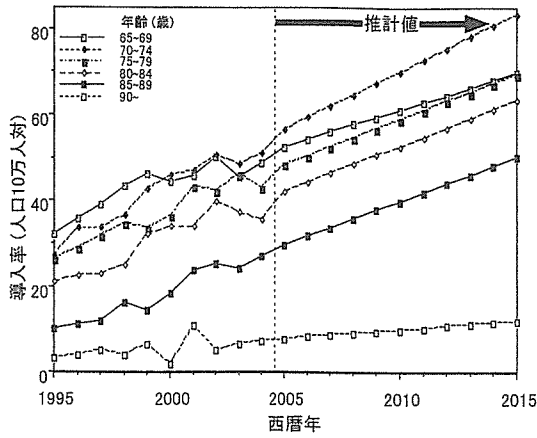


図3 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者導入率 (人口10万対) の経過と推計 (30~64歳, A. 男性 B. 女性)



A. 導入率 男性 65歳以上



B. 導入率 女性 65歳以上

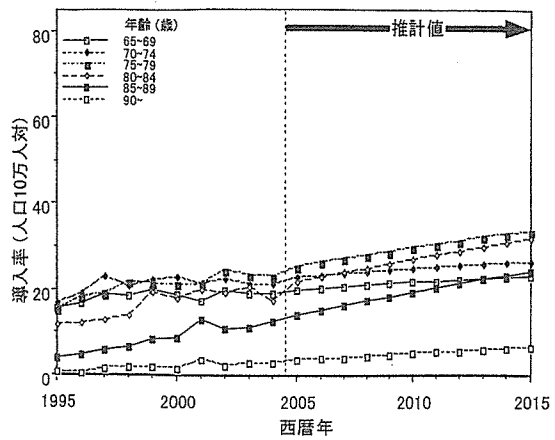
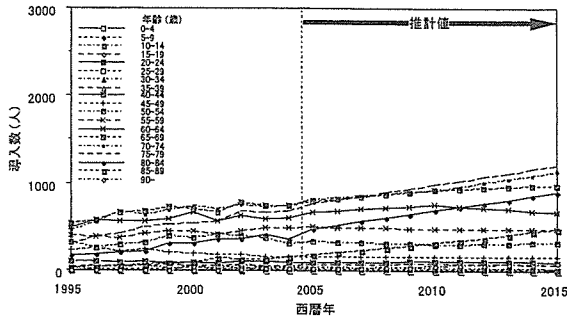


図4 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者導入率 (人口10万対) の経過と推計 (65歳以上 A. 男性 B. 女性)

A. 導入数 男性 全年齢



B. 導入数 女性 全年齢

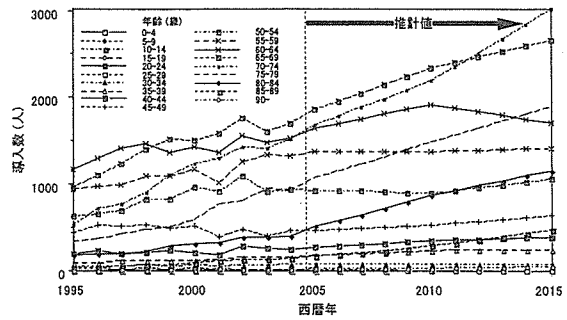
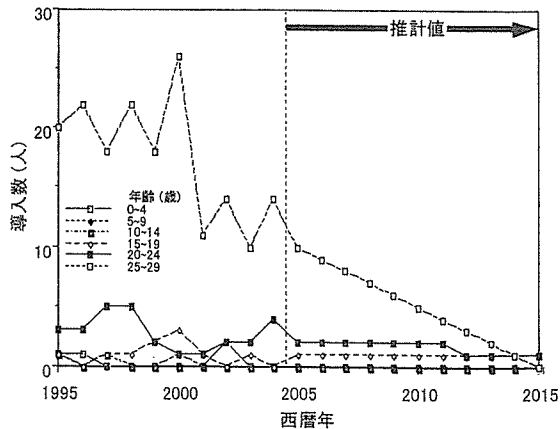


図5 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者数 (人/年) の経過と推計 (年齢別 A. 男性 B. 女性)

A. 導入数 男性 0~29歳



B. 導入数 女性 0~29歳

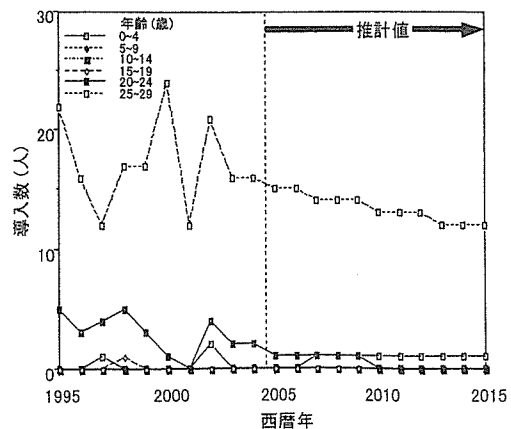
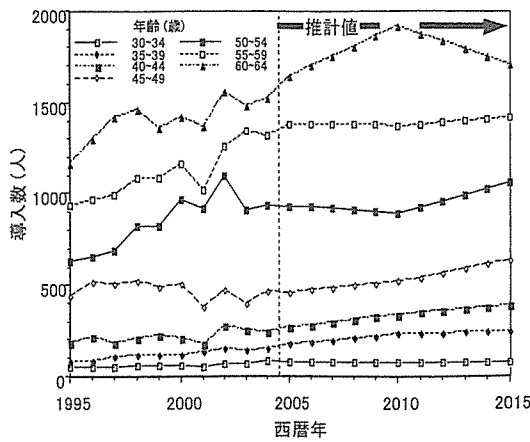


図6 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者数 (人/年) の経過と推計 (0~29歳, A. 男性 B. 女性)

A. 導入数 男性 30～64歳



B. 導入数 女性 30～64歳

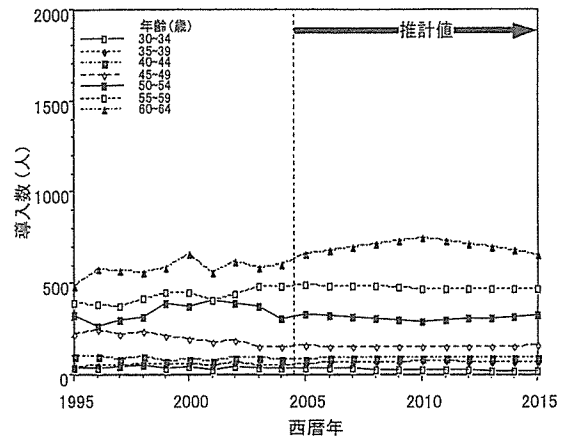
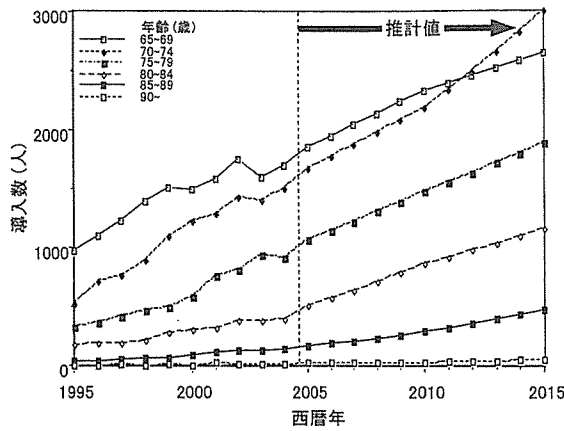


図7 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者数 (人/年) の経過と推計 (30～64歳, A. 男性 B. 女性)

A. 導入数 男性 65歳以上



B. 導入数 女性 65歳以上

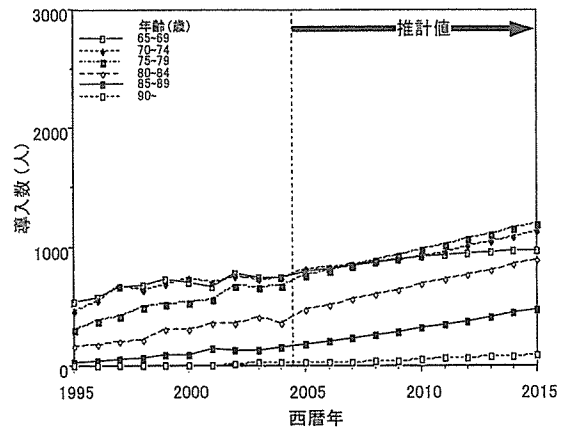


図8 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者数 (人/年) の経過と推計 (65歳以上, A. 男性 B. 女性)

導入数 男女 全年齢合計

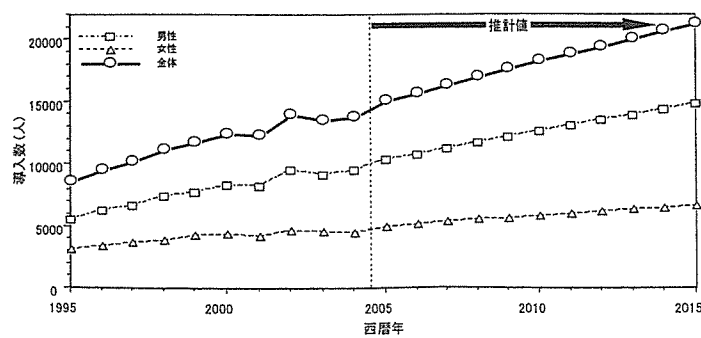


図9 糖尿病性腎症による新規末期腎不全患者数 (人/年) の経過と推計 (全年齢合計 A. 男性 B. 女性)

65歳以上（図8）では女性のほうが数は少ないものの、男女とも増加していた。特にこの世代では70～74歳男性の急激な増加が顕著だった。

年代別導入数推計値全年齢総和を男性、女性、総計（図9）にわけて示す。2010年では男12,579、女5,756、計18,335、2015年では男14,813、女6,575、計21,388名と2004年に比べ総計はそれぞれ30.6%増、52.2%増と推計された。その経年変化は、ほぼ直線性を示した。性別・5歳年齢階層別に算出した導入率と人口予測から算出した導入患者数の推測値は、単純の導入患者数の経年変化から外挿した値と大きな差は認められなかった。一方、図5に示されたように、導入患者増加分のほとんどは65歳以上の高齢者が占めている。

推計計算の検証のため、2005～2015年の導入数の推計値から1995～2004年を逆推計した。2005～2015年の性別年齢階級別導入率推計値から性別年齢階級ごとに逆推計した導入率から導入数を求めた。逆推計された1995～2004年の導入数は、実際に観察された導入数と各年齢について一致して（データは示さず）、推計計算に誤りがないことを示唆した。

### III. 考 察

1995年から2004年のわが国の糖尿病性腎症を原疾患とする慢性透析新規患者の性年齢別新規患者数と、わが国の性年齢別人口とその推測値から、2005年から2015年の糖尿病性腎症による慢性透析患者数を推計した。糖尿病性腎症による慢性透析患者推計値は、2010年では男12,579、女5,756、計18,335、2015年では男14,813、女6,575、計21,388名と2004年に比べ総計はそれぞれ30.6%増、52.2%増と推計された。

糖尿病性腎症による慢性透析患者導入率は、各年齢性別とも1995年から2004年にかけてほぼ直線的な経過をたどり、本推計の妥当性を示した。

性別では、男性に比べ女性の導入率は各年代にわたって常に約半分であった。糖尿病発症に性差があるのか、糖尿病腎症の進行に性差があるのか、あるいは末期腎不全から透析療法への導入に性差があるのか、今後の検討を要する<sup>31)</sup>。

年齢別導入数では、まず、～29歳までの年代では、とくに20～29歳では男性が著減、女性が微減すると推計された。～19歳では年間導入が年10名以下で推計の対象としては無理があると考えられる。

30～64歳の年代では、50～54歳、55～59歳では2004年までの増加傾向が消失ほぼ平坦に、60～64歳では2010年から増加傾向が減少傾向に変化した。これらの

世代の導入率には大きな変化がないので、これは年齢別人口の変化によるものである。

65歳～の世代では、各年齢とも増加傾向を示し、もっとも導入数が多い年齢は従来の65～69歳から70～74歳に移行することが確認された。これは新規導入率の推移とも一致していた。

本研究の問題点として以下の3点があげられる。第1に、データベースとして、日本透析医学会統計調査委員会統計調査を用いた。これは現時点でもっとも信頼に足る慢性透析施設へのアンケート調査で、参加の有無は透析施設の自由意志によるが、その回収率は横断調査部分で98～99%、患者縦断調査部分94～96%と高い。ただし、少数の患者しか扱っていない小児科の一部などが参加していない可能性は否定できず、特に患者数の少ない年齢層の推計には問題を残している。

第2に、糖尿病性腎症から末期腎不全に至った患者数としては、新規に透析を受けた患者数と透析を受けずに腎移植を受けた患者数（preemptive transplantation）を調査すべきであるが、わが国では、ほとんどの患者が、透析療法に導入後に腎移植を受け、透析導入患者として把握されていると推測されるので、今回は慢性透析患者新規導入数を用いた。今後、透析を経ずに移植される患者が増加すると推測されるので、将来は、末期腎不全新規患者数を用いる必要がある。

第3の問題点として人口推計値の精密性の問題があげられる。人口推計値として、2005～2009年の性年齢別人口推計値は2004年と2010年の人口推計値から、2011～2015年は2010年と2020年の人口推計値から内挿推計した。その結果、この間の性年齢別人口推計値はそれぞれ直線的に増加することとなり、性年齢別導入率は2010年に変曲点をもつ直線となった。今後、性年齢別人口推計値が一年ごとに得られればより詳細な推計値を得られる可能性がある。

以上、1995年から2004年のわが国の糖尿病性腎症を原疾患とする慢性透析新規患者の性年齢別新規患者数と、わが国の性年齢別人口とその推測値から、2005年から2015年の糖尿病性腎症による慢性透析患者数を推計し、また、性別年齢別の糖尿病性腎症による慢性透析患者推計値を得た。医療統計による推計には、将来の医学の進歩、健康保険制度の変化など、予測不能な危うさを認めた上で、今後の透析医療が立ち向かうべき対象として、糖尿病性腎症による慢性透析患者の増加、しかも高齢導入患者の増加が明らかとなった。

#### 文献

- 1) 小島智亜里, 秋葉 隆: 糖尿病性腎症の国際比較は?

- 肥満と糖尿病 3 : 656-658, 2004
- 2) 丸茂文昭, 秋葉 隆 : 糖尿病 (上巻) 糖尿病にみられる各種病態 微量元素代謝異常. 日本臨牀 48 (増刊号) : 722-730, 1990
  - 3) 丸茂文昭, 阿部 薫, 星野正信 : 糖尿病性腎症による末期腎不全の長期予後とその骨症. 腎と透析 46 : 523-527, 1999
  - 4) 秋葉 隆 : 3.1 糖尿病性腎症の透析導入基準 腎不全治療マニュアル (腎不全予防医学調査研究委員会編), 57-60, (社)日本透析医会, 2003
  - 5) 秋葉 隆, 丸茂文昭 : 腎性骨異常症 新・糖尿病性腎症一発症予防と進展阻止のために (繁田幸夫, 海津嘉蔵編), 201-205, 医学書院, 1992
  - 6) 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—2004年12月31日現在. 東京, 2005
  - 7) 中井 滋, 新里高弘, 奈倉勇爾, 政金生人, 北岡建樹, 篠田俊雄, 山崎親雄, 坂井瑠実, 大森浩之, 守田 治, 井関邦敏, 菊池健次郎, 久保和雄, 鈴木一之, 田部井薫, 伏見清秀, 三和奈穂子, 和田篤志, 矢内 充, 秋葉 隆 : わが国の慢性透析療法の現況 (2002年12月31日現在). 透析会誌 37 : 1-24, 2004
  - 8) 中井 滋, 新里高弘, 奈倉勇爾, 政金生人, 北岡建樹, 篠田俊雄, 山崎親雄, 坂井瑠実, 大森浩之, 守田 治, 井関邦敏, 菊池健次郎, 久保和雄, 鈴木一之, 田部井薫, 伏見清秀, 三和奈穂子, 和田篤志, 矢内 充, 秋葉 隆 : わが国の慢性透析療法の現況 (2001年12月31日現在). 透析会誌 36 : 1-31, 2003
  - 9) 中井 滋, 新里高弘, 佐中 孜, 菊池健次郎, 北岡建樹, 篠田俊雄, 山崎親雄, 坂井瑠実, 大森浩之, 守田 治, 井関邦敏, 久保和雄, 田部井薫, 政金生人, 伏見清秀, 和田篤志, 三和奈穂子, 秋葉 隆 : わが国の慢性透析療法の現況 (2000年12月31日現在). 透析会誌 35 : 1-28, 2002
  - 10) Patient Registration Committee (Nakai S, Shinzato T, Nagura Y, Masakane I, Kitaoka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Ohmori H, Morita O, Iseki K, Kikuchi K, Kubo K, Tabei K, Fushimi K, Miwa N, Wada A, Yanai M, Akiba T). An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2001). Therapeutic Apheresis and Dialysis 8 : 3-32, 2004
  - 11) Wakai K, Nakai S, Kikuchi K, Iseki K, Miwa N, Masakane I, Wada A, Shinzato T, Nagura Y, Akiba T. Trends in incidence of end-stage renal disease in Japan, 1983-2000 : age-adjusted and age-specific rates by gender and cause. Nephrol Dial Transplant 19 : 2044-2052, 2004
  - 12) Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Masakane I, Fushimi K, Wada A, Miwa N, Akiba T. for Patient Registration Committee, Japanese Society for Dialysis Therapy : The current state of chronic dialysis treatment in Japan (as of December 31, 2000). Therapeutic Apheresis 7 : 3-35, 2003
  - 13) Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Masakane I, Fushimi K, Wada A, Miwa N, Akiba T : The current state of chronic dialysis treatment in Japan (as of December 31, 2000). J Jpn Soc Dial Ther 35 : 1155-1184, 2002
  - 14) Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Masakane I, Fushimi K, Akiba T : An overview of dialysis treatment in Japan (as of Dec. 31, 1999). J Jpn Soc Dial Ther 34 : 1121-1147, 2001
  - 15) Nakai S, Iseki K, Tabei K, Kubo K, Masakane I, Fushimi K, Kikuchi K, Shinzato T, Sanaka T, Akiba T : Outcomes of hemodiafiltration based on Japanese dialysis patient registry hemodialysis modalities. Am J Kidney Dis 38 (Suppl 1) : S 212-S 216, 2001
  - 16) Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Masakane I, Fushimi K, Akiba T : An overview of dialysis treatment in Japan (as of Dec. 31, 1999). J Jpn Soc Dial Ther 34 : 1121-1147, 2001
  - 17) Akiba T, Nakai S, Shinzato T, Yamazaki C, Kitaoka T, Kubo K, Maeda K : Why has the gross mortality of dialysis patients increased in Japan? Kidney Int 57 (Suppl 7) : S 60-S 65, 2000
  - 18) Iseki K, Shinzato T, Nagura Y, Akiba T : Factors influencing long-term survival in patients on chronic dialysis. Clin Exp Nephrol 8 : 89-97, 2000
  - 19) Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamagami S, Yamazaki C, Kitaoka T, Kubo K, Maeda K, Morii H : Report on the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy 1996. Kidney Int 55 : 700-712, 1999
  - 20) Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaoka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K : Survival long-term haemodialysis patients : results from the annual survey of the Japanese survival in long-term haemodialysis patients : results from the annual survey of the Japanese Society for dialysis therapy. Nephrol Dial Transplant 12 : 884-888, 1997
  - 21) Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaoka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K : Current status of renal replacement therapy in Japan : results of the annual survey of the Japanese society for dialysis therapy. Nephrol Dial Transplant 12 : 889-898, 1997

- 22) U. S. Renal Data System, USRDS 2004 Annual Data Report : Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2004
- 23) 秋葉 隆, 日台英雄, 川口良人, 田部井薫, 二瓶 宏, 山崎親雄 : 日本の慢性透析療法を行っている施設での院内感染防止の現況—院内感染防止に関する透析施設調査アンケートより. 透析会誌 28 : 847-856, 1995
- 24) 秋葉 隆, 川口良人, 黒田満彦, 二瓶 宏, 日台英雄, 山川 真, 山崎親雄, 丸茂文昭 : 日本の透析施設における HCV 感染に関する実態調査. 透析会誌 27 : 77-82, 1994
- 25) 秋葉 隆, 秋澤忠男, 福原俊一, 齋藤 明, 丸茂文昭, 黒川 清, Bragg-Gresham JL, Pisoni RL, Port FK, Held PJ, J-DOPPS 研究会 : 日本における国際血液透析患者調査 DOPPS の成績. 透析会誌 37 : 1865-1873, 2004
- 26) Kimata N, Akiba T, Pisoni RL, Albert JM, Satayathum S, Cruz JM, Akizawa T, Andreucci VE, Young EW, Port FK : Mineral metabolism and haemoglobin concentration among haemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 20 : 927-935, 2005
- 27) Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK : Predictors and consequences of altered mineral metabolism : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 67 : 1179-1187, 2005
- 28) Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, Jadoul M : Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 (Suppl 3) : 34-38, 2004
- 29) Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, Jadoul MJ : Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 44 (Suppl 2) : S 34-S 38, 2004
- 30) Wang T, Abraham G, Akiba T, Blake P, Gokal R, Kim MJ, Lee HB, Lo WK, Lye WC, Mathew M, Sirivongs D, Tan SY, Tungsanga K, Yang WC, Lindholm B : Peritoneal dialysis in Asia in the 21st century : perspectives on and obstacles to peritoneal dialysis therapy in Asian countries. *Peritoneal Dialysis International* 22 : 243-248, 2002
- 31) Jones CA, Krolewski AS, Rogus J, Xue JL, Collins A, Warram JH : Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population : do we know the cause? *Kidney Int* 67 : 1684-1691, 2005

## 教育講演

## 急性血液浄化治療と院内感染

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター 血液浄化療法科 秋葉 隆

急性血液浄化治療において、院内感染症は、①対象患者が易感染性であることが多い、②急性血液浄化治療自体に起因して感染が起こりうる、③感染症を合併した場合その治療に難渋することから、常に注目されてきた。鈴木忠ら（2004）はICUにおける急性血液浄化療法の問題点として、①あらゆる病態の重症患者が収容、②感染源になりうる患者と、栄養不全や免疫低下で感染リスクが高い患者を同じ場で治療、③急性血液浄化療法を要す患者に、外科手術や人工呼吸管理、循環補助などを同時に行う必要から、急性血液浄化療法施行に際し、① 厳重な感染対策、② 適切な血液浄化療法の種類と方法の選択、③ 幅広く、かつ高レベルの技能と経験を有する医療スタッフによるチーム医療が必要と報告している。

一方、急性血液浄化分野における院内感染に対する研究報告は非常に乏しい。医学中央雑誌で最近5年間（2005年9月末まで）をキーワード「院内感染 and 血液浄化」で検索するとわずかに14件、うち2件が医療記録と心身医療関連のもので除外され、12件に過ぎなかった。さらに3件が著者らの文献で、この領域への研究志向の希薄さを物語っていた。

私どもは、慢性透析患者において、C型ウイルス肝炎が頻発していることに注目し、C型ウイルス肝炎感染は、輸血を受けたこと、透析歴が長いこと、年齢が高いことと関連していることを明らかにした。さらに、慢性透析患者をprospectiveに調査し、C型ウイルス肝炎抗体陽性患者の予後が、陰性患者より有意に悪いことを示した。近年、エリスロポエチンにより輸血量の減少、さらに献血のスクリーニング検査の徹底により輸血に起因するC型ウイルス肝炎感染は激減したと考えられてきた。

ところが、1999年、兵庫県の一透析施設におけるB型ウイルス肝炎多発による死亡例の調査により、当該施設のC型ウイルス肝炎抗体も71.8%と驚くべき高値で、施設で行われていた不適切な透析操作に起因する院内感染と推測された。そこで、われわれは、平成11年度厚生省厚生科学特別研究事業—透析医療における感染症の実態把握と予防対策に関する研究班において、「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル」（秋葉，2000）を作成し、各慢性透析施設において「感染対策マニュアル」作成の底本として使われることを意図した。さらに、「感染新法」により、ウイルス肝炎の届け出が義務づけられたことから「透析施設におけるC型ウイルス肝炎多発」の報道が相次いだ。

慢性透析患者のC型肝炎ウイルス抗体陽性率は12.1%（2003年末）と、健腎者の陽性率に比べ1桁高値であり、さらに、慢性透析患者のC型肝炎ウイルス抗体陽性化率は年2.2%と、健腎者10万人あたり1.8~4.5人/年（吉澤）の1,000倍と、慢性透析患者はC型肝炎ウイルス感染の危険に強くさらされている（吉澤，2002）。「ウイルス肝炎撲滅」をもとめる国民運動において、透析患者は薬物中毒者、母子垂直感染、とならぶウイルス肝炎の三大危険グループと見なされるに至った。

そこで、平成16年、厚生労働科学研究費医薬安全総合研究事業厚生科学研究「透析医療における院内感染対策」において「透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル（改訂2版）」を作成し、従来の記載に加えて、透析手技だけでなく、透析室の設計やベッド固定・隔離など、積極的な感染予防策を盛り込んだ改訂版を作成し対策が進められている（秋葉，

2004)。

これら経験を通じて、急性血液浄化療法に起因する院内感染が診療の質を論じるとき大変重要であることに気づかされた。近年、血液浄化機器からの感染がありうるのかについて、各種の検討が行われ、透析膜を介する感染は膜に孔がなければ細菌は移行しないものの、再使用透析器では滅菌操作後にも HCV RNA が検出できる (Hardy, 2000), HCV ウイルス陽性患者を polysulfone 透析器で透析すると、透析液排液から Multicyclic RT-PCR 法で HCV 断片が検出される (Noiri, 2001), HCV は透析膜依存的に血液から吸着される (Mizuno, 2002) らの報告があり、透析器を介する感染がありうるようになった。また、透析監視装置からの感染については、圧モニタープロテクタからの感染があり得る (MMWR, 2001) との警告など、急性血液浄化において血液媒介感染が起きているとの警告がなされた。

実際、肝炎ウイルス感染の経路は血液媒介感染症であり、エリスロポエチン製剤・ビタミン D 製剤・鉄剤など静注製剤が頻回に使用される透析施設におけるウイルス性肝炎の多発は、ほとんどの場合、これらの共通薬剤を調剤する際の汚染で発生したと推定されている。

そこで対策として、①透析における標準予防策を遵守する、②透析室で使用する薬剤は、薬剤部で調剤するか、透析室と別の区画で調剤する。③プレフィルドシリンジ製剤が市販されている薬剤はプレフィルドシリンジ製剤を使用する。④静注用薬剤を調剤する際は、ディスポーザブル製品を使用する。⑤調剤後の薬剤の保管場所は、採血検体など血液に汚染されている可能性の高いものと、別の区画に保管する。

一方、孤発例では、従事者の手を介する感染の存在も想定され、下記のような手順が推奨されている。①感染者には隔離ないしはベッド固定をおこなう。ベッド固定の優先順位は HBe 抗原陽性、HBe 抗体陽性、HCV 抗体陽性の順とする。②ベッド固定が不可能な場合、肝炎ウイルス陰

性の患者から開始するなど、開始順を工夫する。

③ HCV は血液媒介感染症であり、スタッフは直接血液を取り扱うため、スタッフ自身が感染媒体となる可能性があるため、手洗い・ディスポ手袋着用などの注意が必要である。④肝炎ウイルス陽性の患者を処置するスタッフは固定することが望ましい。ただし、血圧測定など非観血的処置は除外する。⑤ HCV 抗体が陰性であってもウィンドウ期の感染者であることがあるので、すべての患者が感染者であるとの認識で対応する。⑥透析ベッドや透析装置などにつける患者の名札の記載を工夫し、スタッフ全員にどの患者が感染症に罹患しているのかわかるようにする。

残念なことに、急性血液浄化療法による院内感染の実態に関する実態調査はほとんど行われていない。これは、急性血液浄化療法を受ける患者の予後が大変不良であること、急性血液浄化治療後に生き残っても、経過を同じ医師が比較的長期に経過観察できる例に限られること、などによると思われる。

とくに医療保険給付は年々削減され、費用のかさむ院内感染対策の実施は困難になりつつある。具体的には、ディスポ手袋・ガウン・マスクなどの十分な使用や透析室設計の見直し (芝本, 2004), 観血的治療後の感染サーベイを定期的に実施するなど経済的負担が大きい。

一方、医療費包括支払い制度下では、院内感染対策の組織的な導入による収支改善効果が報告され、院内感染防止の面からみても質の良い急性血液浄化治療を供給しようとする動きもみられるようになった。

以上、観血的治療における院内感染の一例として透析治療における HCV 感染への我々の経験を述べた。急性血液浄化において今後の院内感染の実態を把握する感染サーベイが組織的に実施されれば、急性血液浄化治療における感染予防の重要性が認識され、その対策により outcome が改善できる。この領域に対する研究・診療への本学会の積極的な取り組みを期待する。

## 第1部 総論

## 1 ガイドラインは必要か？

秋葉 隆\*

- ポイント
- 臨床の現場では、各種の診療ガイドラインが次々につくられ、これを遵守することが求められている。しかし、透析の現場で、「ガイドラインは何のために存在するのか、本当に診療内容の向上に役立つのか」という素朴な疑問から、ガイドラインを見直してみたい。
  - 透析医療の現場は、実用的な診療ガイドラインが書けるほどエビデンスが集積されているのか、医療資源を節約できるほどに厳密な比較試験があるのか、国際的な診療内容の違いを集約できるほどの比較ができるのか、数々の疑問が提起される。
  - 一方、透析患者の増加に歯止めがかからず、その医療費抑制は必須の課題である。また透析医療に支払い包括化の波が押し寄せている。
  - 保存期腎不全進行防止策も含んで、透析医療に一般医、家庭医の参加を求めるうえで、透析診療マニュアルの存在の意味はますます増している。

## はじめに

近年、慢性腎疾患（CKD）の診療にガイドラインを取り入れることで、その予防・治療を広く非腎臓専門医まで広め強力に進行抑制策を普及しようとの考え方が喧伝されつつある。日本透析医学会は、CKD 対策協議会（仮称）を日本腎臓学会、日本小児腎臓学会、日本腎臓財団とともに立ち上げ、医師会などに働きかけて慢性腎疾患治療を強力にすすめようとしている。こ

**Key words** 診療ガイドライン, 慢性腎疾患 (CKD), evidence based medicine (EBM), オーダーメイド医療

\* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科



のなかで求められているのは、(腎臓専門医でない) 誰にでもわかる「明確な診断」と「治療」としての「ガイドライン」である。

## I. ガイドラインとは何か？

---

では「ガイドライン」とは何だろうか<sup>1),2)</sup>。医療の進歩はとどまるところを知らない。新しい治療法や新しい薬が提供されるが、本当に予後改善が得られるのか、一歩下がって mortality や QOL の改善が得られるのか、製薬会社の提供する成績では判定が難しい。また今まで実際に使われていた治療法や薬物が本当に予後を改善しているのか検証しなければならない。

このためには、大規模臨床研究と称される、多くの施設が参加して適応のある患者を集めて、ある治療法や薬物(治験薬)が、今までの治療法や薬物(対象薬)より効果があるかどうかを判定する。今までの方法や薬、または効果がないとわかっている薬(プラシーボ)をコントロール群として、ほぼ同数を集めて無作為に配置し、同時に治療して比較する。すなわち、「多施設無作為化対照試験」で効果があると判定できた治療法や薬物が信用のおける適切な治療法だといえる。これを「エビデンス」といい、このエビデンスにのっとった治療法を evidence based medicine (EBM) という。こういうエビデンスを集めてそれぞれの治療法のガイドラインを作る。

欧米では、こういったガイドラインに沿った標準的治療法が確立しているときれた。それに対して、日本では医師個人個人の裁量で治療法が選択されていたと批判されてきた。

## II. 日本でガイドラインができにくかった理由

---

日本の医療において「ガイドラインができない」、ないしは「既成のガイドラインが守りにくい」理由としては、以下のことがあげられる。

- 1) きちんとしたエビデンスが出ているものは非常に少ないこと。
- 2) 欧米の大規模臨床試験の結果をそのまま当てはめようとしても生活習慣、人種、認可された薬も量もすべて違うので、日本人にうまく合わない。
- 3) 日本ではこのような大規模臨床試験はほとんど行われたことがなく、日本独自のガイドラインが作れない。
- 4) 個人個人の病気や原因は違っていて、個人に合わせた固有の治療法が

必要であること（オーダーメイド医療）。

- 5) 「新しい治療法」はまだエビデンスが出ていないことが多いので、ガイドラインには入らないこと。
- 6) あくまでも「ガイドライン」であって、「この通りでなくてはならない」というものではないと理解され、「適応が曖昧」とも取れること。

従来のガイドラインの記載では、治療法をその証拠の強さによりその強制力を以下のように分けている。

グレード A……………行うように強く勧められる

グレード B……………行うように勧められる

グレード C1 ……行ってもいいが十分な科学的根拠がない

グレード C2 ……科学的根拠がないので勧められない

グレード D……………行わないように勧められる

つまりグレード D はやっではいけない。グレード A は強く勧められるが、それ以外については一定の留保がある。さらに記載のない治療法が多くあるが、記載のないものは経験的に行われていて臨床試験が行われていない。この場合、その治療が良いか悪いかは「ガイドライン」はなにも判断できないという意味である。

ここで自明となるのが、どこまでガイドラインに書くのかという、両刃の剣ともいえる事態である。すなわち、グレード A のことだけ書いたのでは診療が成り立たない、かといってグレード C1 まで書いてしまうと、エビデンス不足との非難を浴びる。

さらに、ガイドラインは、臨床医の経験の蓄積と診療内容の個別化（オーダーメイド医療）を妨げ、医療を画一化するとの批判もある。

### ● III. ガイドラインの理想と現実

---

#### 1. ガイドラインの目的とは何か？

---

診療ガイドラインの本来の目的は、患者の診療内容を改善することにある。米国内科学会 1990 年報告に定められたように、「ガイドライン」とは「特定の領域における健康に関する臨床家と患者の診療内容の決定に役立つ体系的な記載」とされている。もし、診療ガイドラインが、適切な文献の体系的レビューを経て制定されれば、「エビデンスに基づくガイドライン」とされる。

エビデンスは専門家により解釈され、具体的な勧告を形作ることとなる。

診療ガイドラインに地域的な差が入り込む余地があるのか、常に議論的となっている。診療内容には地域差が存在し、診療パターンは地域により異なっている。たとえば透析処方にしても国・地域により異なり、これは、必ずしも疾患の内容の違いではなく、医師の行動様式とか教育内容の差である。これをくみ取って（是認して）診療ガイドラインを書くべきか、それとも、いずれかの「正しい適切な」ガイドラインに一本化するまで詰めなければならぬか、議論のあるところである。

前述のごとく、「診療内容の改善」に重きを置くのか、「エビデンス-レベル」の維持に重きを置くのかという問題も再三取り上げられる。「診療ガイドライン」は「エビデンス-ベースド」であるという固定概念もあり、無作為化対照試験（RCT）によるエビデンスに依拠してガイドラインが書かれるべきであるとの主張には、耳を貸すべき点や、患者からの期待も高いことは納得できるが、実際にガイドラインを書く側になると、それだけの根拠となる RCT は少ない、いやほとんどないのが現状である。

## 2. RCT の質 — HEMO 研究の場合

たとえば、透析量  $Kt/V$  について考えてみよう。透析量  $Kt/V$  のターゲットの決定において依拠できる無作為化対照試験（RCT）は二つしかない（図）。すなわち NCDS 研究<sup>3)</sup> と、HEMO 研究<sup>4)</sup> である。後者を簡単に紹介する。

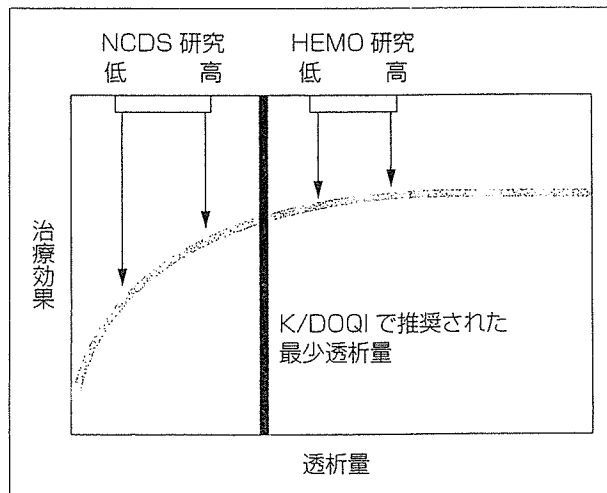


図 血液透析患者の透析量（横軸）と治療効果（縦軸）  
〔Briggs, J. P.: Semin. Nephrol. 2004; 17: 136-141<sup>1)</sup>より改変〕

この前向き無作為化対照介入研究では、慢性血液透析患者 1,846 名を無作為に標準的な透析量と高透析量（尿素低下率 66 % 対 75 %，Kt/V 1.32 対 1.71），および高透水性膜透析器と低透水性膜透析器（ $\beta_2$  ミクログロブリンクリアランスで 3 ml/min 対 34 ml/min）の 2×2 の 4 群に分けて生命予後を観察した。primary outcome だった生命予後はこの 4 群に差がないとの結果で、DOQI のガイドラインで推奨されている「透水性のよい膜」を用いた「透析量のより大きい」透析治療は、予後を改善するとはいえないと結論した。

従来から信じられていた「透析量をさらに増加すれば生命予後がより改善する」との知見は、後向き観察研究<sup>5)</sup>による結果である。もし、HEMO 研究の結果を受け入れるとすれば、これまでの観察研究は「心臓が丈夫で、よいシャントが作れるような元気な予後の良好な患者は、当然血流量も十分とれ、透析量もたくさん稼げる」と解釈すべきで、「Kt/V を 1.2 以上とることによって、予後が改善する」との解釈は間違いということとなる。一方、死亡のリスク（相対危険率）の値は、有意差はないが高透析量・高透水性膜群が低く、「高透析量・高透水性膜治療の生命予後は標準透析量・低透水性膜と等しい」という帰無仮説が否定されなかつただけで、両者の生命予後が同じと証明されたわけではない（同一性検定はされていない）。

HEMO 研究に対して、高透水性膜透析器のみ再使用されていること、高透析量群は透析膜面積だけでなく血流量も増加させたなど、高透析量・高透水性膜治療群には不利と考えられる要素が入り込んだことで、高透析量の良さを検出できなかった可能性、患者数が少ないため試験の感度が不十分で従来の成績から期待される生命予後の改善を感知できなかったのではとの批判はできる。しかし、2 千名弱の患者に 5 年の歳月をかけた無作為化対照介入試験であり、今後この成績を覆す質と量のある臨床試験が行われる予定がない以上、今後の診療内容の決定に大きな影響を与えかねない。

#### ● IV. ガイドラインとコスト

---

次に考慮しなければならないことは、わが国では「健康保険給付」との関連である。ガイドラインに記載された推薦される治療内容は「健康保険給付の範囲に限る」と明示したガイドラインも散見される。しかるに、健康保険給付決定の過程をたどって見ればこの矛盾は明らかである。

第一に、健康保険給付を受けるために行われた臨床試験は必ずしも RCT とは限らない。