

あることを支持するものである。

今後のことであるが、まずは今回改訂された「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（三訂版）」を参考に、各施設に合った感染対策マニュアルを作成・改訂していただくよう周知徹底する必要がある。さらに、今回の改訂が透析施設における院内感染対策にどのように役立つかを検証する必要があり、今後の課題としたい。

E. 結論

「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」を今回、医療情勢、医療法の改定、感染症の動向、透析技術や機器の進歩に応じて改訂した。HCV 抗体陽性患者のベッド固定の原則は堅持し、単独での透析終了操作に関しては条件付きで可とした。消毒薬に関してはいくつかの種類の特性に応じた使用方法を示した。

F. 研究発表

論文

- 1) 安藤亮一： 14 検査データを読み取ろう。
pp193-207、ベーシック透析ケア、小沢潔、
萩原千鶴子 編著、メディカ出版、2007

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究班
分担研究報告書

C型肝炎ウイルス感染透析患者の予後と感染予防に関する研究

分担研究者 佐藤 千史 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究所
健康情報分析学 教授

研究要旨

透析患者におけるC型肝炎ウイルス（HCV）感染が予後の及ぼす影響についての成績は乏しい。本研究では14年前に設定された透析患者約2000名のコホートの経過を追跡することによって、その予後を明らかにすることを目的とした。調査の2年目であるが、昨年度に引き続き14年間での死亡率とその原因が明らかになりつつある。また、レプリコンを用いた感染実験では、HCVの感染性が80°C10秒間で消失することが示された。

A. 研究目的

I. C型肝炎ウイルス（HCV）は非経口的に感染するため、血液もしくは血液製剤を介した感染が多く、社会問題となっている。透析患者においても、慢性腎不全に起因する貧血の改善のため、広く輸血が行われ、HCV感染が高率に認められている。従来は、透析患者の寿命が長くなかったことから、HCV感染はあまり問題にされてこなかったが、透析患者の予後が改善するに従って肝疾患で死亡する例も見受けられるようになり、改めてHCV感染が問題とされるようになった。焦点はHCV感染透析患者の予後の問題と、新規感染者の発生の問題である。

HCV感染透析患者の予後についての成績は乏しい。我々はHCV感染透析患者約1500名を対象としたコホート研究を行い、6年間の追跡調査により、HCV感染者は非感染者よりも予後が悪く、肝細胞癌死が有意に高率であることを明らかにした。しかし、HCVによる慢性肝炎の進展は緩徐であり、感染して20-30年後に肝硬変から肝細胞癌へと進展することが知られている。透析が広く行われるよう

になり、また輸血によるHCV感染者が増加した時期から20-30年しか経過していないことを考えると、それらの患者が肝硬変・肝細胞癌を合併してくる時期になったに過ぎない。従って、HCV感染者における肝硬変・肝細胞癌の発生は今後さらに増加することが予想され、非感染者に比べて生命予後が悪くなる可能性が考えられる。

そこで本研究は、透析患者の長期予後を検討し、その中でHCV感染がどのような影響を及ぼしているのかを明らかにし、患者の治療対策を検討する上での基礎資料を得ることを目的として開始された。今年度は1年目に引き続き、設定されたコホートの予後調査を行った。

II. 上記で示されたように、透析患者においてHCV感染が予後に影響する要因である可能性があることから、透析施設における新たなHCV感防止する必要がある。透析施設では、HCV感染者が多いために水平感染する確率が高く、また観血的操作を行うことがその可能性を更に助長している。事実、院内感染の報

告も散見されている。しかし、その感染経路については、薬剤の分注がリスクになっていることが指摘されているが、その他の可能性については十分には明らかにされていない。そのためには透析機器やその周辺の汚染状況や、種々の環境におけるHCVの感染性について明らかにすることが必要である。しかし、HCVの感染性については感染モデルがないことから、十分に明らかにされていないようである。

そこで本研究は、実際に使用された機器や透析室のHCV汚染状況を調査し、加熱や乾燥、殺菌剤がHCVの感染性にどのような影響を与えるかについて明らかにすることを目的として、開始された。本年度は1年目に予備実験で示された温度条件でのHCV感染性について、HCV感染培養細胞を用いて検討を行った。

B. 研究方法

I. 研究方法は1年目と同様であり、1年目で明らかにされていない患者について調査を行った。先行研究で設定されたコホートを対象として、14年後の追跡調査を行った。6年後の調査を行った資料を基に、各施設に保存されている診療録から予後を調査した。他施設に転院したのものについては、更に追跡を行っている。

第一のエンドポイントは死亡であり、その死因を調査した。また、第二のエンドポイントを肝硬変・肝細胞癌の発生とした。スクリーニング診断は腹部超音波検査とし、確定診断は造影CT検査、血管造影検査、病理組織検査とした。

研究対象施設

土浦協同病院、横須賀共済病院、横須賀クリニック、青梅市立病院、中野クリニック、秀和総合病院、菊川橋クリニック、新江東橋クリニック、聖橋クリニック、下落合クリニック、ときわクリニック、東京共済病院、三

浦シーサイドクリニック、西新宿クリニック、逗子桜山クリニック、武蔵野赤十字病院、境南クリニック、市川クリニック、小笠原クリニック、北信総合病院、社保三島病院、川崎幸病院、

(倫理面への配慮)

個人情報 は 全てコード化し、一次資料であっても個人が同定できないように配慮している。その後は統計的データとして扱う。

II. HCV懸濁液を様々な温度条件下において処理した後にHCVを感染させたHuh-7細胞に添加して増殖させ、その後に培養上清中に分泌されたHCVコア抗原をchemiluminescence enzyme immunoassayにより測定し、HCVが増幅されるか否かを検討した。

C. 研究結果

I. 1年目と同様に対象各施設の了解を得て、診療録からの情報を収集しつつある。1年目の開始時は20施設について調査を行ったが、試料の不備などで照査を行えない施設もあり、現在は約10施設で照査が進行中である

1年目の終了時に明らかにされたことは、A施設における14年間の転帰であり、死亡率が44%、生存率が30%、転院不明が28%であった。主な死因は心疾患11.5%、脳血管疾患9.6%、感染症4.8%、悪性腫瘍3.8%、肝硬変・肝細胞癌2%であった。生存者の中にも有肝硬変患者、肝細胞癌患者がそれぞれ1名存在していた。本年度に調査したB施設103名の14年間の転帰では、死亡率が44%、生存率が41%、転院不明が15%であった。有肝硬変患者が2名、肝細胞癌による死亡患者が1名存在した。

II. 下記の条件下で比較検討を行った。

常温：30分、60℃：1分、10分、30分、80℃：10秒、1分、30分。

その結果、常温（25℃）、60℃ではいずれ

もHCVコア抗原の排出が見られたが、80℃では10秒でHCVコア抗原の排出が見られたものの、1分、30分では排出が認められなかった。HCVの感染を予防するためには、80℃10秒の加熱では不十分であり、少なくとも80℃1分の加熱が必要であることが示唆された。

D. 考察

I. 昨年度に引き続き、コホート対象の個々の施設において、診療録から一つ一つデータを収集する作業を継続している。時間を要する作業となっている。それぞれの施設で同時平行的に進行している点も昨年度と同様であり、完成した結果は得られていないが14年間で44%が死亡していたという点は両施設で共通していた。転院などにより現時点での転帰が不明な対象についてもほぼ同様な死亡率であると推定すると、14年間の死亡賀やはり60%近くになることが想定される。来年度の目標として、更に転院先での経過を把握することを設定している。

また、1年目、2年目の結果では、やはり統計的処理に至らないが、HCV感染者において肝硬変・肝細胞癌の発生が見られており、肝疾患が予後に影響する可能性については、昨年度の予測と同様に高いものと考えられる。さらなるデータの集積が必要である。

II. 感染防止対策としては、器具や周辺環境の消毒が必要であると思われるが、本年度の検討で、80℃10秒の加熱では不十分であり、少なくとも80℃1分の加熱が必要であるという、新たな知見が得られた。今後、更なる適切な感染防止方法が明らかになることが期待される。

エタノール、次亜塩素酸ソーダ、薬用洗剤の効果についても検討したが、これらの薬剤はHuh-7細胞に対して毒性を有しているため、実験条件の更なる検討が必要である。来年度の課題である。更には、表面の材質によるH

CV混入血液の除去率などについての検討が必要であると考えられる。

E. 結論

透析患者の14年間の予後が明らかになりつつある。透析室・透析機器の加熱消毒について新たな知見が得られた。更なる適切な方法の検証が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

透析施設における C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究班 分担研究報告書

透析患者コホート研究(カレン研究)の企画構築解析

分担研究者 藤岡 知昭 岩手医科大学医学部泌尿器科学講座教授

研究協力者 大澤 正樹 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座

研究要旨

平成 15 年から岩手県北部で行われている透析患者の悉皆性コホート研究を題材として、本研究助成を受けた 1 年目では透析患者の C 型肝炎の有病状況を追加調査して透析患者の C 型肝炎に関する前向きコホート研究を構築した。研究助成を受けた 2 年目の研究成果として、3 年間の追跡調査を終了したこと、そのうち 2 年間分の追跡調査データを電子化したことを報告する。その結果以下の項目が明らかとなった。1) 3 年間の追跡調査結果で判明した死亡者数は 281 名で、3 年間の累積死亡率は 23.1%であった。C型肝炎ウイルス(HCV)抗体陽性者の累積死亡率は 30.6%で抗体陰性者の死亡率は 22.4%であった。2) 1,145 名で 2 年間の追跡調査データを電子化した。死亡率は 1000 人年あたり 85 で、2 年間で 16.5%の患者が死亡していた。死亡率の性差はみられず、糖尿病性腎症患者の死亡率がほかの腎不全患者に比べ高かった。HCV 抗体陰性群で 81.5(/1000人年)であるのに対し、抗体陽性群では 118.4 と死亡率は 1.45 倍高くなっていた。3) 死因の内訳を見ると、心臓血管死亡が全体の約 3 割、脳血管疾患死亡が全体の約 1 割、感染症死亡が 17%、悪性新生物疾患死亡が 6%で、いわゆる循環器疾患死亡は全体の 4 割を占めていた。HCV 抗体の有無で比較すると、死因の内訳には明らかな違いはみられなかった。4) 死亡に影響している要因を、Cox の比例ハザードモデルを用いて検討すると、死亡に強く影響していたリスク要因として、血清のアルブミン低値、CRP 高値、HCV 抗体陽性が挙げられた。HCV 抗体陽性は多変量解析でも死亡リスクを 1.5 倍高めていることが判明した。

本研究助成により構築された透析患者における C 型肝炎縦断研究では、2 年目の中間報告で HCV 抗体陽性が死亡リスクを 1.5 倍高めているというデータが提示された。今後も研究を継続して行い、本研究助成の 3 年目である次年度には 4 年間分の追跡調査データを集積する予定であり、日本人透析患者を対象とした代表性のある集団で C 型肝炎感染の患者の予後に与える影響についての解析が可能となる。本研究

得られた知見は、日本人透析患者のC型肝炎対策を企画するにあたり、貴重な資料として活用されることが期待される。

A. 研究目的

2007年の日本透析医学会のホームページで公開されているデータベースによると、日本の透析患者総数は約26万人であり、100万人あたりに換算すると透析患者は2,070人と見込まれ¹⁾、世界で最も多い国の一つである²⁾。透析患者の増加は日本社会にとって、医療経済的にも大きな負担となっており、その対策は急務であり、透析患者の置かれている実態を解明し、具体的な対策を講じることが望まれる。しかし、透析患者の医療費は透析治療に関連した医療費のみならず、腎不全以外の合併疾患に関連した医療費も莫大であり、腎不全と透析治療そのものの治療費を抑制することのみならず、合併疾患の治療状況を踏まえた対策が必要である。

透析患者の合併疾患として見過ごすことができないものの一つに肝炎ウイルスによる肝炎がある。特にC型肝炎感染は、一般人と比べ透析患者でリスクが高いことが示されており³⁾⁴⁾、感染経路、感染した患者に対する治療法の開発が必要である。

平成18年度から始まった厚生労働科学研究費補助金事業(肝炎等克服緊急対策研究事業):透析施設におけるC型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究の分担研究者である藤岡は、岩手県で実施している透析患者のコホート研究に、上記研究費助成を受けて、C型肝炎の有病状況と新規感染事例の

登録体制を整備した。さらに有病状態の調査では、C型肝炎ウイルス(HCV)抗体陽性者の把握に加えて抗原陽性者も把握して、透析患者のC型肝炎感染状況の詳細を明らかにした⁵⁾。

本研究事業の1年目では、平成15年度以降実施されてこなかった透析患者の登録事業を整備し、前回実施したコホート研究登録作業以後に新たに血液透析導入が行われた患者の登録作業を実施して、C型肝炎罹患調査の悉皆性を高めた。また、吉澤らが実施している、厚生労働省科学研究費補助金肝炎克服研究事業(H16-肝炎-3)⁶⁾で岩手県一般住民の肝炎感染状況実態調査が行われているが(分担研究者:阿部弘一)、このデータと比較することにより透析患者のHCV感染標準化有病比(SMR)を算出した。1年目の研究により以下のことが判明した⁵⁾。

1) 男性透析患者のHCV抗体陽性率は、一般人に比べ8倍であり、女性透析患者のHCV抗体陽性率は一般人の5倍であった。

2) 透析患者のHCV持続感染者割合(抗原陽性率)も一般人と比較して有意に高く、男性では12倍、女性では8倍であった。

3) 透析患者のHCV感染リスクには性差がみられ、男性で高いことが示唆された。

4) 透析治療期間が10年以上の患者では男女ともに明らかにHCV抗体陽性率が高く、男性で24%、女性で16%で

あった。10年未満の患者では、HCV抗体陽性率は男女ともに透析治療期間に関係なくほぼ一定の割合で、男性で9%、女性で6%であった。

5) C型肝炎の持続感染者割合(抗原陽性率)は、男性透析患者では、透析治療期間が10年以上の群で15%と高率であったが、透析治療期間が10年未満の患者は、男女ともに治療期間とC型肝炎抗原陽性率との関連はみられなかった。

従来の研究では、透析患者のHCV抗体陽性率は報告されていたが、同一地域に住む2万人以上の一般住民を対照として標準化有病比を算出した報告はなく、透析患者が一般人と比較して何倍C型肝炎に感染しているのかを明らかにした本研究の資料的価値は高い。またC型肝炎抗原の定量による持続感染者の有病率を同定したことも研究1年目の大きな成果と考えられる。

一方C型肝炎に感染した透析患者は感染していない透析患者と比較して予後は不良なのかについて検討した研究がいくつか報告されている。日本では、多数の透析患者を対象とした疫学研究はほとんどない。しかし、1990年代に実施された透析患者の前向きコホート研究の結果が2000年に中山・秋葉らによって報告された⁷⁾。彼らの研究では、東京近郊に存在する透析施設で加療する成人血液透析患者(17歳から89歳)2,132人の透析患者の中で、C型肝炎抗体検査を実施し、追跡調査を完全にすることができた16施設1470人(68.9%)の透析患者の予後調査の解析結果が報告さ

れている。彼らの研究では、診療記録による死因同定も精度の高さを保って実施されており、今日でも資料的価値を失っていない。彼らの報告を要約すると、HCV抗体陽性者は276名(18.8%)で、Cox比例ハザードモデルを用いた多変量調整死亡率は、HCV抗体陽性者では1.57倍死亡率が高かったこと、死因の内訳を比較すると、心不全や脳卒中死亡割合には両群で差はみられなかったものの、HCV抗体陽性者では7名の肝不全死亡と5名の肝細胞がん死亡が確認され、抗体陰性者の肝不全ならびに肝細胞がん死亡が両者ともに0名であったことと比較すると明らかに肝不全や肝細胞がんによる死亡者の割合が高かったことである。

彼らは6年間の追跡調査結果を報告しているが、6年後の累積死亡率が25%程度と、今日の透析患者の年間粗死亡率が9%前後であることを考慮すると(6年間の累積死亡率に換算するとおよそ50%)、非常に死亡率の低い透析患者集団であったことが推測される。すなわち、現代の透析患者の一般集団に置き換えて考えることには無理がある。死亡率が低かったことの原因として、対象に選ばれた23施設は、無作為抽出された地域代表性のある施設ではなく、東京医科歯科大学関連の非常にレベルの高い透析施設であり、日本の平均的な透析施設と比べて格段に洗練された施設であったことからすでに治療内容や全身状態が良好な透析患者が優先的に含まれてしまったという選択バイアスが存在していた可能性が考えられる。また、当初の

対象者の中でHCV抗体検査を実施し、かつ追跡調査が行われた患者が全体の70%弱であったことから、状態の悪い患者が優先的に対象から漏れてしまう可能性が高かったと考えられ、このことも結果として死亡率が低い集団を解析対象としたことにつながる可能性がある。また今日の日本人透析患者の属性と比較して最も大きな違いは、彼らの研究に参加した透析患者の腎不全原因疾患の80%以上が慢性糸球体腎炎患者であり、現在最も多いとされる糖尿病性腎症患者が非常に少なかったことが集団全体の死亡率の低さに関与していることが考えられる。

彼らの研究は1993年から1999年までの1990年代に行われたが、日本の透析患者数はその後も急速に増加し続け、特に糖尿病性腎症による透析患者の増加が顕著である。C型肝炎感染が透析患者の予後を悪化させているのかを現在の日本に存在している透析患者で、しかも悉皆性の高い地域ベースでの研究が望まれる。

2007年地域ベースでの大規模透析患者縦断研究がアメリカで報告された⁸⁾。Kalantarらによると、13,644人の慢性維持透析患者の内、1,590名(12%)がHCV抗体陽性者であり、抗体陰性患者に比べ、多変量調整死亡率が1.25倍高かったことを示した。HCV抗体陽性者で死亡率が高かったことの原因として、肝不全や肝細胞がんによる死亡が高いことが関係したのではなく、C型肝炎に感染したことで生体内の炎症反応が亢進し、栄養状態が不良となり、そのことにより循

環器疾患死亡や感染症罹患による死亡が増加すると彼らは推測している。アメリカ人透析患者の予後は日本人透析患者の予後に比較して非常に不良であり、年間粗死亡率が日本の9%に対して20%にも上る¹⁾⁹⁾。HCVによる感染から慢性肝炎を経て肝硬変や肝臓がんへと至るには20年から30年経過すると言われており、透析患者がHCVに罹患して肝臓がんを発症して死亡することは、少なくともアメリカでは重要な意味をなさない。なぜならば、たとえ透析患者がHCVに感染していても、肝硬変や肝臓がんを発症するはるか以前に透析患者は別の理由で死亡してしまうからである。むしろHCVに感染することで生体内の炎症反応が亢進し、栄養状態が悪化することを彼らは懸念している。この状況は、透析患者で死因の大半を占める循環器疾患発症リスクを格段に高めるからである。

アメリカの最近の報告を受けて、透析患者がHCVに感染することの大きな問題点を整理すると、HCVに感染した透析患者は非感染者に比べて死亡率が有意に高いこと、HCVに感染した透析患者は循環器疾患死亡率と感染症死亡率が非感染者に比べ高いこと、HCV感染透析患者が循環器疾患死亡率や感染症死亡率が高い理由として、HCVに感染したことで生体内の炎症反応が亢進し、栄養状態が悪化し、その結果循環器疾患発症リスクや感染症発症リスクが高まっていること、が挙げられる。

日本人透析患者の予後はアメリカ人透析患者に比べはるかに良好である¹⁾⁹⁾。予後の比較的よい慢性糸球体腎炎透析

患者は透析治療開始後も数十年の寿命を保つ。従って、HCV 感染とその後の慢性肝炎を経て肝硬変や肝がん発症へといった透析患者もアメリカに比べ多いことが推測される。それゆえ日本人透析患者で HCV 感染に起因する肝不全や肝細胞がんが患者の予後にどのような影響力を持つのかを検討する意味は低いわけではない。

しかし、アメリカで示されたように HCV 感染が肝不全や肝がん死亡のリスクを高めることよりも、循環器疾患発症・死亡リスクや感染症発症・死亡リスクを高めていることが日本人透析患者でも明らかであれば事態はより深刻である。透析患者では、HCV 感染は遠い将来の肝不全や肝細胞がん発症に結びつくのではなく、近い将来のいつでも起こりうる循環器疾患発症や感染症発症に強く結びつくからである。日本人でもアメリカと同様の結果が得られれば、透析患者での HCV 感染予防や感染した患者の HCV 根治治療は、循環器疾患発症リスクや感染症発症リスクを低下させることにつながる可能性があり、その意味合いはきわめて重くなる。

我々は平成 15 年度から進めてきた岩手県の悉皆的透析患者コホート研究(カレン研究)に本研究助成を受けて HCV 調査を追加し、悉皆性の高い地域ベースの透析患者での HCV 感染者追跡研究を構築することができた。本研究助成を受けた 2 年目研究の成果として、3 年間の追跡調査で得られた患者死亡情報をもとに、HCV 抗体の有無で層別化して死因の内訳を報告する。また本年度

は 2 年間の追跡調査データの電子化が終了したため、2 年間の追跡調査データをもとにして生存分析の手法を用いた HCV 感染の予後への影響について検討した結果を本報告書において述べる。

B. 研究方法

1. 対象

対象は大きく二つに分けられる。一つは、平成 15 年度にカレン研究(末期腎不全患者に対する多面的な取り組みにより循環器疾患発症リスクを割り出す研究: Kaleidoscopic Approaches to patients with end-stage RENnal disease)を開始した際に登録した、初回登録調査参加者である¹⁰⁾。カレン研究の対象地域は岩手県北部から県中央部で、平成 14 年当時の域内には 38 市町村が含まれ、総人口は 939,448 人である。カレン研究では、20 歳以上の成人透析患者を研究対象とした。透析施設は全部で 26 施設あり、成人透析患者総数は 1,506 名であった。人口 100 万人あたりでは透析患者は 1,596 人であった(図 1)。当該地域 26 透析施設に存在していた 1506 名の成人血液透析患者のうち、研究参加に同意したものは 1260 名、血液検査も含めた全ての登録時調査を完了したものは 1214 名(男 779 名、女 435 名)であった(図 2)。

もう一つの対象は、本研究助成を受けて平成 18 年度から新たに開始した透析患者コホート研究参加者である。平成 18 年 9 月から登録事業を開始し、平成 19 年 3 月には盛岡広域圏、二戸医療圏、花巻・北上地域の 17 施設で平成 18 年

度の登録作業を終了した。引き続き平成19年度は平成19年9月から登録事業を開始し、平成19年12月には盛岡広域圏、二戸医療圏、花巻・北上地域の16施設で平成19年度の登録作業を終了した(表1参照)。平成18年、平成19年度の2年間の新規登録事業では、透析導入後6ヶ月を経過していない患者は慢性維持透析患者とはみなすことはできないと判断して登録対象からはずし、6ヶ月以上を経過した患者のみを登録対象とした。新規登録対象者は2年間全体で541名であり、インフォームドコンセントで同意を取得できたのは418名(77.3%)であった。

この報告書では、観察期間の短い新規登録患者での追跡調査内容は加味せず、平成15年度の初回登録作業で登録された1214名を縦断研究の解析対象とした。

2. 登録時調査項目

登録調査は、調査員の面談による生活問診、血圧測定、身長測定、患者医療記録による患者医療情報収集、透析施行直前の採血による血液検査からなる。登録時調査の詳細については、すでに昨年の研究報告書に記述しており、同報告書を参照されたい⁵⁾。

3. 追跡調査

研究者(加藤香廉、藤島洋介(岩手医科大学医学部泌尿器科学講座所属);板井一好、丹野高三、大澤正樹(岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座所属))ならびに株式会社HITS派遣研究看護師(古沢智子)、本研究のために臨時に雇用した看護師(白藤朋子、沢田

美代子、本宮宏子、橋本恵里佳、小田島順子)が直接透析施設を訪問して、患者診療記録ならびに死亡診断書を閲覧して、死亡と死亡原因、循環器疾患発症(冠動脈疾患、心不全、脳血管疾患)の有無、悪性新生物発症の有無について追跡調査を行った。カレン研究開始時に研究チームで協議して一定の基準を設けた¹⁾。疾患定義は表2に示したとおりである。尚、脳卒中の診断基準において、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血の診断は、画像診断で確認したものとした。転院した症例に関しては、転院先を訪問し、患者診療記録を閲覧して情報収集した。

本年度は3年間の追跡調査をほぼ終了し、調査票を紙媒体で集計して3年間の累積死亡率を算出することができた。現在調査票の内容の欠損値、外れ値の確認作業を進め、今後來年度早々に電子媒体への入力作業を進める予定である。また本年度は4年目の追跡調査を開始し、現時点で3分の2以上の施設を直接訪問し、患者診療記録閲覧による患者予後情報の収集を終えた。平成20年6月までに4年目の追跡調査が終了する予定である。従って、平成20年夏から秋にかけて、4年間の追跡調査データとC型肝炎感染状況のデータリンケージが完成することになる。

本年度は3年間の追跡調査データを用いて累積死亡率と死因について報告をする。また電子化作業の終了した2年間の追跡調査データを使用して、生存分析の手法を用いた死亡ならびに発症に影響するリスク要因の分析を報告する。尚今回使用する2年間の追跡調査では

平成19年4月の時点で、転院先での追跡調査が終了していないものが69名存在している。本報告では、2年分の追跡調査が完了した1,145名を解析対象として検討した。

4 解析

本研究では、診療記録調査により判明したHCV抗体陽性者を抽出した。1214名中50人ではHCV抗体検査情報が診療記録に残されていなかった。

患者背景を比較するに当たり、慢性糸球体腎炎患者と糖尿病性腎症患者の割合が大きく、3番目に多い高血圧性腎硬化症患者は10%以下であることから、本論文では慢性糸球体腎炎患者と糖尿病性腎症患者以外をその他の疾患としてまとめて解析した。登録時患者属性比較では、連続変数の比較にはt検定を用い、割合の比較では χ^2 二乗検定を用いた。3群間の比較には分散分析を用い、多重比較にはBonferroniの修正式を用いた。

3年間の累積死亡率は腎不全原因疾患別に男女別々に算出するとともに、HCV抗体の有無別に男女別々に算出した。2年間の電子化されたデータを用いて生存分析を行った。

観察期間は、イベント存在例では登録調査日からイベント発症(死亡、循環器疾患発症)までの年数(人年)を求め、イベントの無いものでは登録調査日から最終調査日時までの期間を観察期間(人年)とした。

性別、原疾患別、HCV抗体陽性・陰性別に死亡数ならびに循環器疾患発症数を求め、1000人年あたりの粗死亡率

と循環器疾患罹患率を算出した。性別・原疾患別・HCV抗体有無別の死亡率の比較には、 Kaplan-Meierの生存分析を用いて、ログランク法による有意差検定を行った。

Cox 比例ハザードモデルを用いて各危険因子の総死亡のハザード比と95%信頼区間を算出した。古典的循環器疾患危険因子を調整する目的で、年齢とbody mass index (BMI)を説明変数に用いた。尚、BMIの算出にあたり、体重はdry weightを用いた。収縮期血圧の4分位で対象者を分け、最低位カテゴリを血圧低値者群、最高位カテゴリを血圧高値者群と定義して、血圧低値と血圧高値をそれぞれ説明変数とした。脂質異常は、血清総コレステロール値が220 mg/dL以上、またはHDLコレステロール値が40 mg/dL未満、または抗高脂血症薬服用者と定義した。空腹時採血ではなかったため、中性脂肪値は定義基準に取り上げなかった。現在喫煙者を喫煙ありとして説明変数に用いた。週5日以上飲酒している者を常用飲酒者と定義した。血清アルブミンは4分位の最低位グループをアルブミン低値群と定義、血清CRP値は4分位の最高位グループを高CRP値群と定義して、説明変数としてそれぞれ多変量調整分析に用いた。また、合併疾患(心筋梗塞、脳卒中、悪性新生物、糖尿病)の有無も説明変数としてハザード比を求めた。

次いで、循環器疾患(心筋梗塞症、脳卒中)または悪性新生物疾患合併患者270名を除いて、上記説明変数を調整してハザード比を求めた。解析では、強制

投入法を用いて、有意性の有無に関わらず、全ての項目のハザード比を提示した。P 値は両側で 5%未満を有意とした。統計解析には SPSS, Version 14 を用いた。

4. 倫理面への配慮

本研究を行うにあたって、倫理面への配慮について具体的に我々がとっている対応について以下に記す。①対象者全員から研究参加ならび診療録調査についての同意を取得している。②透析施設での診療記録調査に際しては、透析施設の要求に応じて、対象者の研究参加ならびに診療記録調査への同意書の複写と、研究責任者が当該施設の診療録を閲覧するに当たっての閲覧申請書を提出している。また閲覧申請者は、個人情報情報を漏洩しないことを誓約した書類に署名して当該透析施設長あてに書類を提出している。③登録調査ならびに追跡調査は、調査表を用いて行い、集められた調査票は、電子施錠された一室に保管され、入室が許されるのは岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座に籍を置く、特定の研究員とスタッフのみである。④電子媒体への保存は全て、匿名化された ID を使用して行われ、データならびに ID と個人名との照合表は、特定の者だけにアクセス権を設定したコンピュータ内に厳重に管理し、外部からのアクセスが行われないような体制をとっている。

C. 研究結果

表 3 は登録時の患者属性である。患者総数 1,214 名の平均年齢は 61.2 歳で最年少は 22 歳、最年長は 95 歳であっ

た。男女で年齢の差はみられなかった。透析導入後の平均期間は 7.0 年であった。透析導入の原因腎疾患の割合をみると、慢性糸球体腎炎が 29.8%、糖尿病性腎症が 24.5%、腎硬化症が 9.8%、多発性嚢胞腎が 3.5%、病因不明が 24.9%であった。日本透析医学会の報告と比較して原因不明が約 25%と非常に多くなっていた。日本透析医学会報告では、腎不全原因疾患の診断は、臨床資料をもとに、限られた研究者が統一基準を基に診断するのではなく、各透析施設に診断が委ねられている。一方、当研究では、表 1 に示すように厳格に診断基準を設定し、診断基準に合致しないものは、原因不明と分類したことから腎不全原因不明が多くなったことが考えられる。また、病理診断が全体の 11%でしか行われていないことも、腎不全原因不明が多かった理由に挙げられる。

表 4 は腎不全原疾患別に患者属性を比較したものである。平均年齢を見ると、慢性糸球体腎炎患者は、糖尿病性腎症患者やその他の腎不全患者より 5 歳若かった。平均の透析導入後の期間をみると、糖尿病性腎症患者が 3.7 年と短かった。また糖尿病性腎症患者は、男性患者が多かった。循環器疾患や悪性新生物疾患の合併疾患の有病率に関しては、原疾患の違いによって差はみられなかった。糖尿病性腎症患者は高血圧症有病率が高く、低 HDL コレステロール値を含む脂質異常患者の割合が高かった。

表 5 は HCV 抗体陽性者と陰性者と患者属性を比較したものである。2 年間の追跡調査データが電子化された 1145

名の登録時属性比較した。HCV 抗体陽性者は 123 名で全体の 10.7%を占めた。C 型肝炎抗体陽性群は陰性群と比較し、男性割合が高く、透析導入時年齢が若く、透析治療期間が長く、喫煙率が高かった。年齢の差はみられなかった。

3 年間の追跡調査結果で判明した死亡者数は 281 名で、累積死亡率は 23.1%であった。死因の内訳は感染症死亡 58 名 (20.6%)、心不全死亡 35 名 (12.5%)、突然死が 31 名 (11.0%)、脳内出血死亡が 27 名 (9.6%)、冠動脈疾患死亡が 19 名 (6.8%)、がん死亡が 19 名 (6.8%)、肝不全(肝細胞がんをのぞく)が 9 名 (3.2%)、大血管疾患死亡(大動脈瘤破裂と急性大動脈解離)が 8 名 (2.8%)、くも膜下出血死亡 2 名 (0.7%)、その他の心臓疾患死亡が 1 名、上記以外 61 名 (21.7%)であった。

これらの死因を心臓血管疾患・脳血管疾患・がん・感染症・肝不全・それ以外に分けて示したのが表 6 である。男女合わせると心臓血管疾患死亡が死因全体の 3 割を占め、脳血管疾患も合わせた、いわゆる循環器疾患死亡は死因全体のおよそ半分を占める。次いで多いのが死因の 21%を占める感染症による死亡である。

表 7 は同じく 3 年間の追跡調査結果で判明した死亡者数を HCV 抗体の有無で層別化して示したものである。HCV 抗体陽性者の累積死亡率は 30.6%で抗体陰性者の死亡率は 22.4%であった。死因の内訳を比べると、抗体陽性者は陰性者に比べ、心臓血管疾患死亡や脳血管疾患死亡が多いとはいえなかった。また感

染症による死亡も HCV 抗体陽性者で多いとはいえなかった。男性患者に限ると HCV 抗体陽性者は陰性者に比べ、肝不全による死亡が多かった。

表 8 は、1,145 名を解析対象として、性別、原疾患別で 2 年間の総死亡数・心臓疾患死亡数・脳血管疾患死亡数・悪性新生物死亡数・心不全発症数・心筋梗塞発症数・脳梗塞発症数・脳出血発症数と 1000 人年あたりの粗死亡率と循環器疾患罹患率を表したものである。男女全体の粗死亡率は 85(1000 人年)であった。男性の総死亡率は 88、女性は 80 であった。心筋梗塞罹患率は男性で 14.9、女性で 10.0 であった。脳卒中罹患率は男性で 48.8、女性で 47.4 であった。2 年間の追跡期間では、循環器疾患罹患率には明らかな性差はみられなかった。

原疾患別で見ると、糖尿病性腎症患者の死亡率が 125.4 と他の 2 群(慢性糸球体腎炎 66.7、その他の腎不全患者 76.9)に比べて高く、図 4 で示すように Kaplan-Meier の生存分析法による解析でも有意に糖尿病性腎症患者の死亡率が高かった ($p < 0.01$)。心筋梗塞罹患率も糖尿病性腎症患者で 17.1 と他の 2 群に比べて高かった。観察期間が 2 年間と短いことから、性別・疾患別に各死因別の死亡率の差を検定することは現時点で困難なものが多いが、各種死因別死亡率に性差はなさそうであること、原疾患別で見ると、糖尿病性腎症患者の各種死亡率、心不全発症率、脳卒中発症率が高い傾向にあった。

表 9 は、HCV 抗体陽性者と陰性者で

それぞれ 2 年間の総死亡数・心臓疾患死亡数・脳血管死亡数・悪性新生物死亡数・心不全発症数・心筋梗塞発症数・脳梗塞発症数・脳出血発症数と 1000 人年あたりの粗死亡率と循環器疾患罹患率を表したものである。総死亡率は、抗体陰性群で 81.5 (/1000人年) であるのに対し、抗体陽性群では 118.4 と 1.45 倍高くなっていた。登録時の平均年齢はむしろ抗体陽性群の方が若かったことから、陽性群で死亡率が高かったことに年齢の高さは影響していないと考えられ、HCV 抗体陽性者は死亡率が高いことが示唆された。

循環器疾患死亡率を比較すると、心疾患死亡率は抗体陰性群 19.6 に対して、抗体陽性群は 17.5 と両群の死亡率の差は明らかではない。一方脳血管死亡率を比較すると、抗体陰性群が 10.8 に対して陽性群は 26.3 と 2 倍以上高い。心疾患死亡と脳血管死亡を合わせた循環器疾患死亡率は抗体陰性群が 30.2 に対して抗体陽性群は 43.9 であり、1.45 倍高かった。

循環器疾患罹患率を HCV 抗体の有無で比較すると、心不全発症、心筋梗塞発症、脳血管疾患発症に関して明らかな罹患率の差は観察されなかった。しかし、脳血管疾患に着目すると、HCV 抗体陽性群では、脳梗塞発症に比較して脳出血発症割合が高かった。

図 3、図 4、図 5 はそれぞれ Kaplan-Meier 法による生存曲線を、性別、原疾患別、HCV 抗体の有無別に求めたものである。死亡率に性差は見られなかった (図 3)。原疾患別で見ると、糖尿病性腎

症患者の死亡率が高かった ($p < 0.01$ 、図 4)。HCV 抗体陽性者は陰性者に比べ、死亡率が高い傾向にあった ($p = 0.06$ 、図 5)。

以上の結果から、透析患者の粗死亡率を検討すると、性差はみられないこと、腎不全の原因別に見ると糖尿病性腎症患者で死亡率が高いこと、HCV 抗体陽性者は陰性者の 1.45 倍高いことが判明した。しかし上記結果では年齢を含めて死亡率を高める要因を考慮しておらず、これらの因子を十分に考慮した上で死亡へ影響するリスク要因について多変量解析で確認する必要がある。

表 10 は、1145 名を対象として Cox 比例ハザードモデルを用いて死亡に影響する要因について多変量調整ハザード比を求めたものである。死亡に有意に関連していた要因は、年齢、アルブミン低値、高 CRP 値、糖尿病合併、HCV 抗体陽性があげられた。心筋梗塞合併、脳卒中合併、悪性新生物合併より、栄養不良であること、炎症反応が亢進していることが、死亡への強いリスク要因であると考えられた。

この多変量解析では、HCV 抗体を持っている透析患者はもっていない透析患者に比較して 1.546 倍 (95%信頼区間は 1.015-2.356) 死亡率が高いことが示された。つまり、HCV に感染していると、年齢の高さ、糖尿病の有無、心筋梗塞や脳卒中やがんの既往とは無関係に死亡率を約 1.5 倍有意に高めていることが証明されたことになる。しかし、循環器疾患の既往や悪性新生物の既往を有することを多変量解析の説明変数として用いる

場合には、これらの要因が過小評価される可能性があることを念頭に置かなければならない。そこで、このような重篤な合併症を有していることが死亡に影響している可能性を排除する目的でこれらの合併症を研究開始の時点ですでに持っている患者を除外して同様の多変量解析を行ったのが次の解析結果である。

表 10 の右側には、心筋梗塞、脳卒中、悪性新生物のいずれかを合併していた 270 名を除いて、死亡に影響する要因について Cox 比例ハザードモデルを用いて、多変量調整ハザード比を求めたものである。重症合併症のある者を除いての解析では、死亡に強い影響を与えていたのは、低アルブミン血症と高 CRP 値、糖尿病合併であった。HCV 抗体陽性は 1.5 倍死亡率を上げていたが、その有意性は認められなかった。

HCV 抗体陽性が死亡率を上げる相対危険度(ハザード比)は重篤な合併症を有している透析患者を除外しても不変であり、重篤な合併疾患を有していない比較的状态がよいと考えられる透析患者でも C 型肝炎に感染していることは 1.5 倍死亡率を高めていることが示された。しかし、今回の検討結果を見ると C 型肝炎感染が重篤合併疾患をのぞいた患者でも死亡に独立して影響していることを統計的有意性をもって示すためには、追跡期間を延長し、観察人年を増やすことが求められる。

D. 考察

本研究の二年目の事業で明らかになったことを要約すると、

1) 3 年間の追跡調査結果で判明した死亡者数は 281 名で、3 年間累積死亡率は 23.1%であった。HCV 抗体陽性者の累積死亡率は 30.6%で抗体陰性者の死亡率は 22.4%であった。

2) 透析患者 1,214 名中 1,145 名で 2 年間の追跡調査データを電子化した。死亡率は 1000 人年あたり 85 で、2 年間で 16.5%の患者が死亡していた。死亡率の性差はみられず、糖尿病性腎症患者の死亡率がほかの腎不全患者に比べ高かった。HCV 抗体陰性群で 81.5(/1000 人年)であるのに対し、抗体陽性群では 118.4 と死亡率は 1.45 倍高くなっていた。

3) 死因の内訳を見ると、心臓血管死亡が全体の約 3 割、脳血管疾患死亡が全体の約 1 割、感染症死亡が 17%、悪性新生物疾患死亡が 6%で、いわゆる循環器疾患死亡は全体の 4 割を占めていた。我々のデータは、欧米の報告に比べ、循環器疾患死亡、特に心臓疾患死亡が少なかった²⁾¹²⁾。HCV 抗体の有無で比較すると、死因の内訳には明らかな違いはみられなかった。

4) 死亡に影響している要因を、Cox の比例ハザードモデルを用いて検討すると、死亡に強く影響していたリスク要因として、血清のアルブミン低値、CRP 高値、HCV 抗体陽性が挙げられた。HCV 抗体陽性は死亡リスクを多変量解析でも 1.5 倍高めていることが判明した。

5) 循環器疾患・悪性新生物の既往を有していない対象者に限定して行った解析では死亡に強く影響する要因として、糖尿病合併、血清のアルブミン低値、

CRP 高値が挙げられた。

本研究では HCV 抗体陽性者では非調整死亡率、多変量調整死亡率ともに、抗体陰性者の 1.5 倍高かった。死因内訳を見ると、男性では肝不全死亡が多い傾向にあったが、肝不全死亡が死亡率全体を高めているわけではなく、HCV 抗体陽性者では、特に脳卒中死亡を含めた循環器疾患死亡が高かった。

今回の検討では、HCV 感染によって引き起こされる栄養不良や炎症亢進が循環器疾患死亡リスクを上げることで全体の死亡率をあげているかどうかについては十分な検討はできなかった。しかし、HCV 抗体陽性は血清 CRP 高値や血清アルブミン低値とは独立して死亡リスクをあげていたことから、HCV 感染は体内の炎症反応亢進や栄養不良を引き起こすこととは別な要因を介して死亡率を上げている可能性がある。なぜ HCV 感染が死亡リスクを高めるかについては、十分な観察期間をもって詳細な検討をする必要がある。また重篤な合併症を有する患者を除いた解析でも HCV 感染が死亡率を上げる相対危険度(多変量調整ハザード比)は約 1.5 倍と高かったが、統計的有意性は証明されなかった。

アメリカの研究で示唆された、HCV 感染が炎症反応と栄養不良状態を引き起こして循環器疾患発症リスクや感染症発症リスクを引き上げることで透析患者の予後を悪化させる、という仮説は、今回の我々の検討では統計的有意差検定をもって証明するまでにはいたってない。しかし、今回の検討は 2 年間の追跡調査結果を解析した中間報告に過ぎず、

現在もコホート研究は順調に進捗し、本研究助成 3 年目の平成 20 年度には 4 年間の追跡調査の情報が全て電子化される見込みである(図 6 参照)。今回のデータに比較して、2 倍の観察期間と、2 倍の死亡・発症事例が予想されることから、HCV 感染の透析患者の予後に及ぼす影響について十分な検討ができるものと期待される。

E. 結論

岩手県北部で行われている透析患者の悉皆性コホート研究を題材として、吉澤らの提案した HCV 感染診断のガイドラインに沿って、透析患者の HCV の有病状況を調査し、この調査結果得られた HCV 抗体陽性者と陰性者で、予後の比較を行った。3 年間の追跡調査で 281 名の死亡を確認し、患者背景を調整しないで比較した場合、HCV 抗体陽性者は陰性者に比べ、1.5 倍死亡率が高かった。死因の内訳を見ると両群で明らかな差は認めなかった。男性患者に限ると HCV 抗体陽性者は陰性者に比べ、肝不全による死亡が多かった。

2 年間の追跡調査データを電子化し、生存分析の手法を用いて HCV 抗体陽性者と陰性者で、多変量解析による死亡率の比較を行った。HCV 抗体を持っている透析患者はもっていない透析患者に比較して 1.546 倍(95%信頼区間は 1.015-2.356)死亡率が高いことが示された。死亡率を上げる要因として、低アルブミン血症、血清 CRP 高値、糖尿病、HCV 抗体陽性が挙げられた。HCV 抗体陽性は、栄養不良(低アルブミン血症)

や炎症反応亢進(血清 CRP 高値)とは独立して、死亡リスクを 1.5 倍高めていた。

本研究助成により構築された透析患者における C 型肝炎縦断研究では、2 年目の中間報告であっても、C 型肝炎感染が死亡リスクを 1.5 倍高めているという興味深いデータが提示された。観察期間がまだ十分でないことから今後も研究を継続して行い、本研究助成の 3 年目である次年度には 4 年間分の追跡調査データを集積して、C 型肝炎感染が日本人透析患者に与える影響について検討したい。本研究で得られた知見は、日本人透析患者の C 型肝炎対策を企画するにあたり、貴重な資料として活用されることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ohsawa M. Kato K. Itai K. Onoda T.
Konda R. Fujioka T. Nakamura M.
Okayama A. Cardiovascular Risk
Factors in Hemodialysis Patients: Results
from Baseline Data of Kaleidoscopic
Approaches to Patients with End-stage
Renal Disease Study. J Epidemiol.
15(3):96-105, 2005
大澤正樹、加藤香廉、藤島洋介、板
井一好、丹野高三、近田龍一郎、中村
元行、岡山明、小野田敏行、坂田清美、
藤岡知昭、KAREN 研究グループ
岩手県透析患者の悉皆的コホート研究:
2年間の追跡調査結果報告 日本循環

器病予防学会誌 第42巻第2号86-96
2007

2. 学会発表

○ 第66回日本公衆衛生学会総会 愛
媛県民文化会館 Oct. 24-26th 2007

演題名:C型肝炎感染が成人血液透析患
者の予後に与える影響についての検
討 大澤正樹、丹野高三、小野田敏行、
板井一好、丹野高三、坂田清美、加藤
香廉、近田龍一郎、藤岡知昭、阿部弘
一、鈴木一幸、中村元行、岡山明

○ American Society of Nephrology
40th Annual Meeting and Scientific
Exposition November 1 - November 5,
2007 San Fransisco, California, USA

"Hepatitis C viral infection independently
contributes to an increased mortality risk
among hemodialysis patients."

Masaki Ohsawa, Karen Kato, Kozo
Tanno, Kazuyoshi Itai, Kiyomi Sakata,
Ryuichiro Konda, Tomoaki Fujioka,
Koichi Abe, Kazuyuki Suzuki, Takashi
Akiba

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

引用文献

- 1) わが国の慢性透析療法の現況
(2006年12月31日現在). 2007, 日本
透析医学会統計調査委員会.
<http://www.jsdt.or.jp/>
- 2) Brenner & Rector's The Kidney. 7th
Edition 2004
- 3) 秋葉隆ほか、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 卷:77-82 1994

4) 荒川泰行, 医療機関内における HCV 感染と予防総論. 日本臨床, 1995. 53 巻増刊号 7(上巻): p. 435-50

5) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服研究事業 透析施設における C 型肝炎院内感染の状況・予後・予防に関する研究 平成18年度 総括・分担研究報告書. (H18-肝炎-2、主任研究者 秋葉 隆)

6) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎克服研究事業 B 型および C 型肝炎の疫学及び検診を含む肝炎対策に関する研究. (H16-肝炎-3、主任研究者 吉澤 浩司)

7) Nakayama, E. Akiba T, et al. Prognosis of Anti-Hepatitis C Virus Antibody- Positive Patients on Regular Hemodialysis Therapy J Am Soc Nephrol, 11: p. 1896-1902. 2000.

8) Kalantar-Zadeh, K. et al., Hepatitis C Virus and Death Risk in Hemodialysis Patients. J Am Soc Nephrol, 18: p. 1584-1593 2007.

9) United States Renal Data System. USRD Annual Data Report 2006. In: US Department of Health and Human Services, The National Institutes of Health; 2007. <http://www.usrds.org/adr.htm>

10) Ohsawa, M. et.al. Cardiovascular Risk Factors in Hemodialysis Patients: Results from Baseline Data of Kaleidoscopic

Approaches to Patients with End-stage Renal Disease Study. J Epidemiol, 15: p. 96-105. 2005.

11) 大澤正樹、他, 岩手県透析患者の悉皆的コホート研究: 2年間の追跡調査結果報告. 日循予防誌 42 巻 p. 86-96., 2007.

12) Foley, R., P. Parfrey, and M. Sarnak, Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. Am J Kidney Dis, 32 (supple 5) p. S112-S119. 1998.

研究協力者ならびに研究協力機関
巻末参考資料に別記

図1 岩手県透析患者コホート研究（カレン研究）対象地域

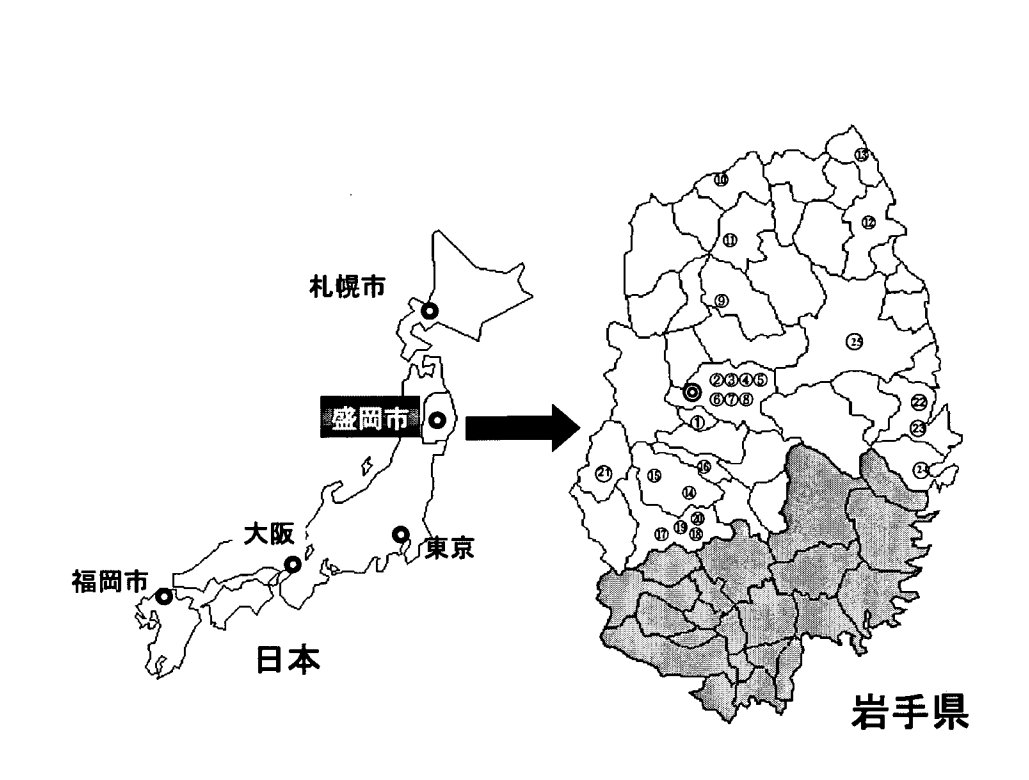


図2 平成15年度第一次カレン研究登録患者対象者フローチャート

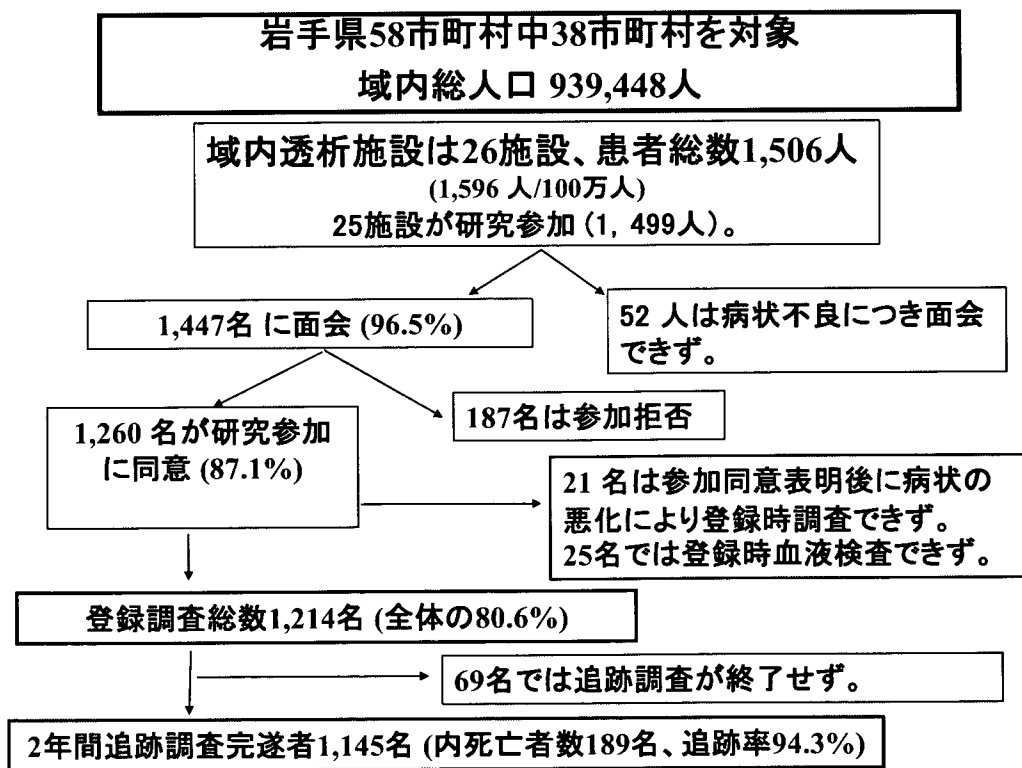


表1. 平成18年・19年度新規透析患者登録実績

所在地	病院名	H18年度		H19新規登録調査内容		
		対象患者数	同意者数	患者数	同意者数	調査期間
矢巾町	矢巾クリニック	28	26	15	11	9/3~9/6
盛岡市	三愛病院	73	64	40	27	9/10~9/20
	三島医院	23	19	16	11	9/25~10/1
	友愛病院	15	10	7	4	10/1~10/5
	山田クリニック	4	3	0	0	-
	いすぎ医院	5	5	5	5	9/25~10/1
	盛岡日赤	15	14	12	10	10/2~10/12
	大日向医院	12	9	5	4	10/9~10/16
岩手町	岩手沼宮内クリニック	37	22	9	4	10/29~11/6
二戸市	二戸クリニック	41	32	14	12	10/23~10/26
一戸町	県立一戸病院	5	4	2	2	10/30~11/1
花巻市	小原クリニック	37	24	23	20	11/26~12/4
	宝陽病院	8	7	5	5	11/13~11/21
北上市	北上済生会病院	12	9	4	3	11/19~11/22
	日高見中央クリニック	26	15	9	7	11/5~11/8
	県立北上病院	3	3	1	1	12/10~12/13
	きたかみ腎クリニック	26	22	2	2	12/10~12/14

370名 288名 169名 128名 (同意率77.2%)

表2 KAREN 研究腎不全原因疾患診断基準ならびに合併疾患、新規発症疾患診断基準

<p>腎不全原因疾患診断基準</p> <p>慢性糸球体腎炎</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 血尿 2 蛋白尿(2+, 3+) 3 長期にわたる腎機能低下 上記臨床症状1~3を満たすもの、または腎生検診断されたものを慢性糸球体腎炎と定義する。 <p>糖尿病性腎症</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 糖尿病と診断されている 2 蛋白尿(300mg/日以上)・浮腫・高血圧・腎機能低下(一つ以上) 上記の1と2を満たすもの、あるいは腎生検診断されたものを糖尿病性腎症と定義する。 <p>腎硬化症</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 蛋白尿(+, +) 2 高血圧 3 長期にわたる腎機能低下 上記1~3を満たすもの、または腎生検診断されたものを腎硬化症と定義する。 <p>多発性嚢胞腎</p> <p>腹部US・CTにて両側に多発性嚢胞を認めるものを多発性嚢胞腎と定義する。</p> <p>膠原病に起因する腎炎</p> <p>膠原病と診断された上で腎機能低下を認め、かつ腎生検診断されたものと定義する。</p> <p>その他</p> <p>上記以外の原疾患(薬剤性腎炎、先天性、感染性等)</p> <p>合併疾患、新規発症疾患診断基準</p> <p>心不全</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 肺水腫または肺水貯留(心機能障害の有無、uremic lungかどうかは問わず)を持って所見ありとする。 2 その他の心不全徴候に関しては、心不全に影響を及ぼす左室機能障害または弁膜症の存在の確認を必要とする。 <p>心エコー図による左駆出率50%未満、大動脈弁または僧帽弁の狭窄または逆流が中等度以上をもって心機能異常ありとする。</p>	<p>心筋梗塞症</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 心電図で最低二つの誘導で異常Q波の出現 2 心筋逸脱酵素の2倍以上の上昇 3 30分以上持続する胸痛 上記の1~3のうちいずれか2項目を含むもので、循環器専門医師の診断をうけているものを心筋梗塞の既往ありとする。 <p>脳卒中</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 突然生じた神経症状(単症状)が医師により確認され、24時間以上持続 2 神経症状が脳血管疾患以外の病気であることが否定されている 3 CTまたはMRIによる脳梗塞または脳出血の確認 上記の1、2の両者を同時にみたすもの、または3があるものを脳卒中と診断する。 <p>閉塞性動脈硬化症</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 血管バイパス手術、血管形成術の存在 2 Ankle-arm systolic ratio \leq 0.8 3 間歇性跛行・大腿部痛 上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを閉塞性動脈硬化症と診断する。 <p>糖尿病</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 糖尿病治療中である 2 随時血糖 \geq 200mg/dl 3 HbA1c \geq 6.5%以上 上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを糖尿病と診断する。 <p>高血圧</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 高血圧治療中である 2 収縮期血圧 \geq 140mmHg以上 3 拡張期血圧 \geq 90mmHg以上 上記の1~3のうちいずれか1項目を含むものを高血圧と診断する。 <p>脂質異常</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 高脂血症治療中である 2 高コレステロール血症 \geq 220mg/dl 3 高LDL-コレステロール血症 \geq 140mg/dl 4 低HDL-コレステロール血症 $<$ 40mg/dl 5 高トリグリセライド血症 \geq 150mg/dl 上記の1~5のうちいずれか1項目を含むものを脂質異常と診断する。
---	---