

影響を及ぼしたと考えられた場合にはこれらを第一死因に取り上げ、PAD を第二死因として必ずコード化することにした。PAD に着目した死因分析においては、PAD 関連死亡として PAD が第一死因又は第二死因としてコードされている患者を取り上げて解析が可能な体制を整えた。

#### 9) 急死と非目撃死亡の取り扱い

460名の死亡例の内、心停止した状況が医師や看護師などの医療専門家によって目撃されておらず、死亡に関与したと考えられる特定の原因(特発性心室細動や心静止)がない症例が93例(死亡全体の20%)存在した。これらの症例は、最後の目撃から心停止状態を発見されるまでの間の時間が1時間以上24時間以内と考えられる者にはR96.1(Death occurring less than 24 hours from onset of symptoms)を割り付け、最後の目撃から1時間未満に心停止にいたったと考えられる者にはR96.0(Instantaneous death)を割り付けた。尚、急性心不全、重症感染症、癌性悪液質などの生命予後を脅かすような全身状況がみられず、医師の監視下で突然心室細動を発症して急死した症例は6例あった。これらにはI49(Ventricular fibrillation and flutter)を割り付けた。尚、心停止した瞬間の目撃がなかったとしても、直前まで心不全や敗血症などの治療管理下に置かれていたものに関しては、それぞれ心不全や敗血症を第一死因に割り付けた。

10) 突然の心停止に対して心肺蘇生術が行われ、重症の低酸素性脳症を抱えたまま24時間以上経過してから死亡した症例に関しては、第一死因に低酸素性脳症(G93.1 Anoxic brain damage, not elsewhere classified)を当てはめ、第二死因に蘇生に成功した心停止

(I46.0 Cardiac arrest with successful resuscitation)を当てはめた。

丹野・大澤による死因決定とICD10thコード化作業を行ったのち、本稿では、死因を大きく循環器疾患、感染症死亡、悪性新生物死亡に分けての解析を行った。循環器疾患死亡はI00-I99に分類されたものに加え、後述する突然死と分類された者を含めた。悪性新生物死亡はC00-D48と分類されたもの、感染症死亡はA00-B99に分類されたものに加えて気道感染症(肺炎・気管支炎・膿胸など)、消化器感染症(腹膜炎、急性胆のう炎、急性胆管炎)、神経系感染症(細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎など)、皮膚・皮下組織感染症(蜂窩織炎など)を加えたものを感染症死亡と分類した。

非目撃死亡症例でR96に分類されたケース、特発性の心室細動(心不全などの基礎疾患を欠いた例)、心停止後に蘇生したものの低酸素脳症で死亡した例に関しては、心臓性突然死(sudden cardiac death)と定義し、心血管死亡に含めて解析を行った<sup>4)</sup>。

#### 統計ならびに解析手法

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 $\chi^2$ 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。

460名の死亡者全員の死亡状況を別表資料で提示し、大澤のサマリーに基づいて丹野・

大澤が決定した ICD10th 死因コード番号を第一死因と必要に応じて第二死因を提示した。更に 3 大死因(循環器疾患死亡、感染症死亡、悪性新生物死亡)の総死亡に占める割合を示した。

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(総死亡、循環器疾患死亡、感染症死亡、悪性新生物死亡)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までの期間を観察期間(人年)とした。転居、腎移植、腹膜透析への移行が観察された者では、血液透析最終施行日をもって観察打ち切りとした。性別、原疾患別に死因別死亡数ならびに 1,000 人年あたりの粗死亡率を算出した。性別・原疾患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。

WHO 分類に基づき body mass index (BMI)18.5 未満をやせと定義して多変量調整の説明変数とした。また BMI27.5 異常を肥満として同様に多変量調整の説明変数に用いた。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調整変数とした。糖尿病は糖尿病の既往のあるものか HbA1c 値が 6.5% 以上の基と定義した。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。現在喫煙者と過去喫煙者を喫煙ありとして説明変数に用いた。血清アルブミンと血清 CRP 値をそのまま連続変数として説明変数に用いた。また、合併疾患(心筋梗塞

既往、脳卒中既往、悪性新生物既往)の有無も説明変数に用いた。上記説明変数を調整して各要因について死亡に対する Cox の比例ハザード比を求めた。解析では、強制投入法を用いてすべての説明変数を投入した。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。

#### 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に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、調査票を用いて行い、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

### 1) 透析患者の属性

表 2 は登録時の性別で示した患者属性である。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%、糖尿病性腎症が24.5%、高血圧性腎硬化症が9.8%、多発性嚢胞腎が3.5%、原因不明が24.9%であった。合併疾患の割合は、心筋梗塞が5.2%、脳卒中が13.1%、閉塞性動脈硬化症が16.1%、高血圧症が87.1%、脂質異常が45.6%であった。糖尿病は男性で32.1%、女性で2.7%であった。

表3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。

## 2) 透析患者の死因

平成22年2月の時点で5年間の追跡調査により死亡を確認した460名の第一死因と必要に応じて第二死因、それぞれのICD10thコードを記したものが別資料2(カレン研究5年間追跡調査460名死因内訳)である。尚、本報告書では、実際に大澤が作成したサマリーの具体的事項を削除し、文章全体を大幅に短くしたものをリストの詳細の項目に記述し、個人が特定されないよう配慮した。

方法で述べたが、リサーチナーズが全てのコホート参加者の診療記録を閲覧した後、死亡例に関しては分担研究者がリサーチナーズ

の記録した調査票と診療記録を再度確認し、診療記録を基に死亡にいたるまでの概略を短い文章に纏めた。別表資料には大澤が纏めた死亡経過の文章と、大澤と丹野が協議して死因同定を行った結果割り付けられたICD10thのコード番号が載せられている。

## 3) 死因同定結果(別資料2)

大澤が診療記録や死亡診断書を基に作成したサマリーから第一死因と第二死因までを協議して、丹野と大澤によるコード化作業を進めた。平成21年12月までに5年間の追跡調査により460名の死亡者が判明し、転院先または院外死亡の調査が終了していない13名の死因不明を除いた447名の死因を決定した。ICD10thの死因コードを大分類別に提示すると、A00-B99(感染症や寄生虫)による死亡は43名、C00-D48(悪性新生物)による死亡は33名、E00-E90(内分泌代謝疾患)で死亡したのは4名(原因不明の低血糖と糖尿病性高血糖性昏睡など)、G00-G99(神経疾患)で死亡したのは8名(心停止後の低酸素脳症が5名、細菌性髄膜炎1名、尿毒症性脳症など2名)、I00-I99(心血管疾患)で死亡したのは119名、J00-J99(呼吸器疾患)で死亡したのは68名(気道感染症は65名)、K00-K93(消化器疾患)で死亡したのは41名、L00-L99(皮膚疾患)で死亡したのは1名(蜂窩織炎)、M00-M99(膠原病関連)で死亡したのは1名、N00-N99(泌尿器生殖器疾患)で死亡したのは2名(1名は感染症)、R00-R99(他に分類できない異常所見や徴候)による死亡は108名(老衰衰弱死亡が14名、24時間以内の急死93名など)、S00-T98(外因死亡)による死亡が10名、V01-Y98(外因死亡)による死亡が18名(自殺は5名)であった。尚、透析治療離脱による腎不全死亡は1名存在した。

この症例は、転倒して動けなくなり(後に大腿骨頸部骨折が判明)、透析治療を1回受けなかった。救急車で搬送されて透析施設に運ばれた時には高カリウム血症にともなうQT延長が確認され、透析治療を緊急で行ったもの間もなく心停止を生じて死亡した。この1例は死亡診断書には高カリウム血症と記入されていたが、本研究では透析離脱による死亡と判定した。尚この症例を除いて、血行動態に問題がない状態で(本人の拒否や社会経済的問題などで)透析治療中止に追い込まれて死亡した例は存在しなかった。

感染症が関連した死亡は、A00-B99の43名、G00-G99の1名、J00-J99の65名、K00-K93の13名、その他2名で総計124名であった。尚感染性心内膜炎は感染症ではなく、循環器疾患に分類した。R96に分類された93例、I49(心室細動)に分類された6例、第一死因がG93.1(低酸素性脳症)で第二死因にI46.0(心停止後の蘇生例)を割りつけた5例を合わせた104例は、本稿では心臓性突然死として心血管疾患死亡に分類した。末梢動脈疾患による重症虚血による死亡例(PADが第一死因)は5例にとどまったが、末梢動脈疾患による虚血が誘因となって下肢の壊死や敗血症などを生じて死亡した症例(PADが第二死因とされた例)は26例存在した。消化器疾患に分類されたが、虚血性腸炎や腸間膜動脈閉塞といった病態的には循環器疾患に分類される疾患の関与した死亡は11名存在した。K71-K76(肝硬変や肝不全)が関与した死亡は11名(慢性C型肝炎が原因となったのは5名)、C22.0(肝細胞がん)で死亡したのは2名(慢性C型肝炎が原因となったのは1名)であった。

感染症死亡や突然死の再集計をして死因

の大分類を行うと、循環器疾患死亡は217名(47%、突然死104名(総死亡の23%)を含む)、感染症死亡は124名(27%)、悪性新生物死亡33名(7%)であった(図3)。

#### 4) 死亡率、死因別死亡率

死因調査が終了していない17名中、家族などからの伝聞情報で死亡日時を確認した3名については、縦断解析対象とした。施設からの聞き込みで死亡情報のみが確認され、死亡日時が明らかにされていない14名に関しては、今回の解析では、4年間の追跡調査で判明しているところまで追跡期間としてカウントして、縦断研究解析を行った。尚5名に関しては5年目までの調査で追跡調査内容が確定できておらず、今回の縦断解析対象からははずした。従ってカレン研究に参加し、血液検査も全て登録されている1,214名中1,209名の追跡調査データを用い、死亡日時が判明した460名中446名の死亡イベントを縦断解析対象とした。

表4は男女別に死因別死亡数、累積死亡率、粗死亡率を示したものである。総追跡期間は4,765人年で平均追跡期間は3.9年(中央値は4.9年)であった。腎移植を受けた者は12名、腹膜透析に移行したものは8名、遠隔地への転居により追跡を中止したものは11名いた。縦断解析対象者における総死亡者数は446人であった。男女全体の粗死亡率は93.6(1,000人年)であった。男性の粗死亡率は102.6、女性は78.1であった。循環器疾患死亡率は男性で46.2、女性で37.6、感染症死亡率は男性で24.2、女性で22.8であった。カプランマイヤー法による生存曲線を男女別に示したのが図3である。ログランク法による生存率の有意差検定では、男性の生存率が女性に比較して有意に低かった( $p = 0.007$ )。

表5は原疾患別で見た死亡数と死亡率の一覧である。慢性糸球体腎炎の粗死亡率は67.2、糖尿病性腎症患者の死亡率は137.2、その他は90.2であった。慢性糸球体腎炎の死亡率が高かったが、腎不全原因疾患別に生存曲線を示した図4で示すようにカプランマイヤー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生存率が他の2群に比べて低かった(log-rank  $p < 0.001$ )。

男性は女性に比べて、糖尿病性腎症患者は慢性糸球体腎炎患者に比べて死亡率が高いことがログランクテストで示されたが、年齢を始めとして、種々のリスク要因が死亡にどのように影響しているかを見極める必要がある。表6は、コックス回帰分析を用いた死亡に関する多変量調整ハザード比を各リスク要因別に示したものである。

リスク要因と考えられるそれぞれの因子について死亡に関する多変量調整ハザード比を求めると、独立して死亡リスクを上げていたのは年齢・血圧高値・血清アルブミン低値・血清高感度CRP高値・HCV抗体陽性・脳卒中の既往であった。ログランク検定により死亡リスクを上げていると考えられた要因である男性と糖尿病に関しては、多変量解析を行うとその死亡への影響は明らかではなかった。血清アルブミンが低いことは、肝機能の低下や栄養不良状態を示唆するが、透析患者では炎症亢進と栄養不良の影響が、フラミンガム研究で明らかにされた古典的危険因子より強い影響力をもっていることが改めて示されたといえる。

透析患者の死因の半分を占める循環器疾患への影響力をみる目的で、リスク要因と考えられる因子について、循環器死亡に関する多変量調整ハザード比を示したのが表7である。

循環器疾患死亡に影響していたのは、血清

アルブミンの低値であり、そのほかC型肝炎抗体陽性と脳卒中の既往が循環器疾患死亡を押し上げる可能性が示唆された。

研究結果を要約すると、研究参加透析患者1,214名中1,209名で5年間の追跡調査を終え、死亡情報が寄せられた460名中446名で死亡日時を確定した。443名では診療記録または死亡診断書に基づいて死亡に至る経過サマリーを作成して、循環器専門医と法医学専門医による死因コード割りつけ作業を終了し、ICD10thコード番号を割りつけた。総追跡期間は4,765人年で平均追跡期間は3.9年(中央値は4.9年)であった。腎移植を受けた者は12名、腹膜透析に移行したものは8名、遠隔地への転居により追跡を中止したものは11名いた。男女全体の粗死亡率は93.6(1,000人年)、男性の粗死亡率は102.6、女性は78.1であった。循環器疾患死亡率は男性で46.2、女性で37.6、感染症死亡率は男性で24.2、女性で22.8であった。

#### D. 考察

欧米で行われた透析患者のコホート研究やレジストリーでは、透析患者の死因の内訳が提示されている。1990年代に公表されたコホート研究やの報告をみると、透析患者の死因の半数以上を心臓疾患死亡が占め、さらに脳血管死亡が一割を占めており、全体の3分の2が循環器疾患死亡を占めていたと報告されている<sup>5)</sup>。

近年のレジストリーデータを用いた死因分析によると、心臓死亡が全体の43%を占め、心臓疾患死亡の62%、全死亡の27%が不整脈による死亡と推計されている<sup>6)</sup>。年間の粗死亡率が20%前後とされるアメリカにおいて、突然死による死亡率は年間7%、実に全死亡の

30%弱を占めていると報告されている。

コホート研究の死亡内訳をまとめると、全体のおよそ5割が心疾患死亡で1割が脳血管死亡と報告されてきたのに対し<sup>8)</sup>、近年のUSRDSレジストリーデータをもとに推計された死亡内訳をまとめると、突然死を含めた4割が心臓疾患死亡で、そのうちの心疾患死亡の6割が突然死と推計されていることになる。また末期腎不全患者(あるいは透析患者)の圧倒的多数が心疾患、特に冠動脈疾患で死亡していたと報告されていた1990年代の欧米の報告からすると、現在のアメリカのUSRDS<sup>7)</sup>やヨーロッパのERAEDTAのレジストリーデータ<sup>8)</sup>、HEMO study<sup>9)</sup>、German Diabetes Dialysis Study<sup>10)</sup>などの死因を取り扱っている研究や報告では、死因に占める心疾患、特に冠動脈疾患死亡の割合が低下してきていることが特徴的である。少なくとも、報告されている透析患者の死因の内訳が変化してきたことに関して、その解釈には慎重を様子する。死因内訳が変化してきたことに関して幾つか考えられる項目を列挙すると

- 1) 以前死因の多くを占めていた冠動脈疾患死亡、特に急性心筋梗塞による急性期の死亡が減少し、そのため直接死因としての急性心筋梗塞の死因に占める割合が減少し、陳旧性心筋梗塞を背景とする心不全死亡や不整脈死亡による死因割合が高くなってきた。
- 2) prevalent caseとincident case両群において、末期腎不全患者の高齢化が進んでおり、高齢末期腎不全患者の死因に占める割合が従来より高かった、感染症死亡や衰弱死亡が、患者人口の高齢化とともに年々その占める割合が進んでいること。
- 3) 死因同定に関する精度管理が進み、従来

は心不全や急性心筋梗塞死亡と同定されていた死亡症例が、明確な死因定義に厳格に基づいて行われるようになったことにより、心不全死亡や、急性心筋梗塞死亡症例と判断される例が減少してきた可能性はある。

- 4) 一部のセンター病院で治療を受けていた患者を対象としたかつてのコホート研究では、患者選択バイアスが存在し、患者属性ひいては死亡内訳に影響した可能性があった。近年のレジストリーでは、広範に患者を登録することで選択バイアスを小さくし、透析患者全体の属性に近い形で解析できるようになった可能性があり、過去のコホート研究と近年のレジストリーデータとの解析結果に相違が生じた可能性がある。

透析患者の死因同定に関しては、病院ベースのコホート研究では、当該病院の医師による死因判断が参考とされることがかつては多かったが、現在のレジストリーデータでは精度管理が行われた中での情報収集と専門家による統一見解によって、死因決定されてきた経緯がある。種々のデザインに基いたそれぞれの研究結果を解釈するにあたって、研究者はこのような死因判定方法の違いに基づく解析結果の違いが存在し、尚且結果の相違に大きく影響していることを認識する必要がある。

死因についてその精度を検討した研究に関して、行政データ資料と医師による判定についての精度管理を行った興味深い研究がある<sup>11)</sup>。この研究は、アメリカメリーランドで死亡した透析患者の死亡診断書を無作為に335件抽出し、腎臓病専門医(Nephrologist)の手によるレジストリーのルールに則って死因のコード化作業を行って、死亡診断書との比較検討

を行ったものである。専門家がレジストリーに則って判断した死因と臨床医師によって作成された死亡診断書の死因の一致度は、わずか31%というものであった。末期腎不全患者は、透析治療を受けていることから腎不全では理論上死亡に至らないのだが、死亡診断書では40%が腎不全死亡とされ、専門家が腎不全で死亡したと判断した例は1例もなかった。また、心血管疾患死亡は死亡診断書では26%にしか記述されていなかったが、専門家の判断では死亡総数の47%が心血管死亡と判断されていた。

また HEMO Study では、集められた220人分の末期腎不全患者の医療保険(Health Care Financing Administration (HCFA))の死亡診断名と、専門家が HEMO Study のルールに則って死因の一致度を検討している。この研究では、死因が悪性新生物の場合には両者の一致度は高かったが、死因が心疾患の場合には一致度が低く、心疾患が死因の場合には解釈に当たり注意が必要であることを促している<sup>12)</sup>。

これらの死因判定に関する精度管理研究は、我々が死亡に影響するリスク要因を検討するに当たり、そもそもデータに登録されている死因自体が信頼するに足るものであるのかを十分に検証することを改めて教えてくれる。しかし、多くの疫学研究やコホート研究では、エンドポイントとしての死因別死亡リスクを課題に取り上げてはいるものの、死因同定に関しては詳細を述べていないものが多い。末期腎不全患者の研究に限らず、その死因の決定には、そのまま行政資料を利用していたり、患者主治医の判定した死因をそのまま死因として用いている研究が多いのが現状である。

末期腎不全患者を対象とした死因判定に関

する精度管理研究からは、少なくとも末期腎不全患者の死因同定に関しては、患者主治医の死亡診断書や、行政資料である死亡診断書を死因の根拠に用いることは甚だ危険であることが示唆されている。

欧米では少ないながらも末期腎不全患者を対象とした死因の同定に関して精度確認のための検証研究が行われ、また末期腎不全患者のレジストリーに当たっては、死因同定に関しての精度検証作業を通しての体験を基に死因同定のルールを確立してきたわけだが、筆者の知る限り日本では、一般人を対象としたコホート研究であっても末期腎不全患者を対象としたコホート研究であっても、死因同定に関しての精度検証をした研究は、科学論文としての公表はされていないようである。一般人においても透析患者においても、死亡診断書に記載されている死因が、専門家(欧米の先行研究では訓練された臨床内科医師が担当することが多い)によって判断された死因とどの程度一致しているのかを担保するエビデンス自体が日本では存在しておらず、このような状況を踏まえ、カレン研究の死因同定に関しては、主治医診断や死亡診断書診断の死因をそのまま使用するのではなく、臨床経過のサマリーを作成して複数の研究者による突合せ作業を行うことで死因同定を行うこととした。

我々の研究において病院に保管していた死亡診断書の閲覧を通して明らかになったことは、1990年代のアリゾナ州の研究結果と同様に、岩手県透析患者の死亡診断の第一死因の多くが慢性腎不全と記入され、またかなりの死亡診断書には唯一の死因として慢性腎不全のみが記録されていたことである。行政資料として、日本人全体の中でどのくらいの人が末期腎不全を発症して死亡したか

を知る上では死亡診断書は役に立つ可能性はある。しかし、本研究のように透析患者の直接の死因の情報収集を目的とした研究では、透析治療を中止しない限り腎不全での死亡はあり得ないことを前提にエンドポイントを登録していることから、死亡診断書で知りえた慢性腎不全が死因であるという情報は全く役に立たないことになる。

また先行研究で明らかにされたように、悪性新生物による死亡に関しては、主治医診断、死亡診断書の診断は我々研究者の判断と一致度が高く、情報として十分に役立った。しかし、死亡が心疾患の場合には、担当主治医の判断で、大きなバリエーションが存在していた。具体的には、心不全死亡、急性心筋梗塞死亡、脳血管死亡である。診療記録には急死した症例において、死亡にいたるまでの臨床徴候(脳血管疾患を疑わせる麻痺や瞳孔径の左右差や瞳孔散大、胸痛の有無、血液検査所見、心電図所見など)が十分に収集できていない状況で、急性心不全、急性心筋梗塞、脳出血の診断が主治医の判断でそれぞれ別の病名の診断が下されている状況がみられた。

同様の状況で死亡したにもかかわらず担当主治医によって別の死因が割り付けられている状況があると考えられたため、我々は本研究においてサマリーを作成した上で複数の研究者が協議して、死因に結びつく臨床兆候や画像診断情報がない非目撃心停止例では R96 を割り付けた。しかし、死亡する前に胸部レントゲン写真で肺うっ血の所見が確認できた例では心不全を割り付ける、褥瘡感染などが明らかに存在し、血清 CRP 値が 10mg/dL を持続的に超えていたような症例には敗血症を割り付けるなどの作業を丹念に行い、急死と判断されたような症例であっても可能な限り死亡に

強く至らしめたと考えられる背景疾患を死因に割り付ける努力をした。

全ての診療記録(主治医 2 号紙や看護記録)に目を通して、可能な限りの情報を取り込んだ臨床経過のサマリーを作成して、二人の医師による協議で ICD10th のコードを割り付けた作業は、HEMO Study などのように論文として公表してはならず、今回の死因同定についての精度の確かさに関しては、現時点では検証されていない。本報告では、可能な限り全ての簡略化したサマリーを死因一覧に載せることで、死因同定過程を開示することとした(別資料 2)。今後学術分野の専門誌への公表の過程を通して、本研究で用いられた死因同定に関しての精度を検証する必要がある。

縦断解析結果をみると、死亡に影響するリスク要因については従来の透析患者の疫学研究で明らかにされてきたことと同様の結果が示されたといえる。透析患者ではフラミンガム研究で明らかにされた古典的危険因子があまり生命予後に影響せず、炎症や栄養不良に関する要因(血清 CRP 値や血清アルブミン値)が死亡リスクに強く影響することが本研究対象者でも示された。また最近の研究で明らかにされつつある C 型肝炎感染の予後への影響度について、本研究では独立して死亡リスクを上げていたことが示された。C 型肝炎が肝疾患関連死亡のみならず循環器疾患死亡リスクや感染症死亡リスクを上げるかについてはまだ明らかにされておらず、本研究の今後の成果に期待したい。

また、本研究では、死亡の登録のみならず、急性心不全、急性心筋梗塞、脳卒中の新規罹患登録を併せて行っている。本研究では、これらの罹患率データについてはまだ集計していなかったため公表しなかったが、従来の

日本では透析患者を対象とした循環器疾患罹患の前向き研究は存在していないことから、本研究では日本人透析患者の前向き研究による循環器疾患罹患データが明らかになることが期待される。

#### 藤岡班研究とカレン研究の関り

カレン研究参加者は、人口約 100 万人の地域の全ての成人血液透析患者を悉皆的に登録しようと始められた研究で、今までの日本には類例のない研究である。しかし、対象者全体の中で最終的にインフォームドコンセントを実施して同意の得られた患者は、prevalent case の約 80% であり、透析患者全体の属性を示しているとはいえない。言い換えると、ある時点で透析治療を受けていた透析患者 (prevalent case) の中で、インフォームドコンセントに参加できた全身状態良好な透析患者の、しかも同意の得られた患者に限定して観察研究が 5 年間継続された患者の資料であり、決して透析患者全体の属性を示しているとはいえない。資料的価値は高いものの研究の大きな限界といえる。

日本透析医学会の資料も、岩手県の実施する人工透析実施状況調査も、prevalent case の悉皆登録によって得られた情報であり、従来の日本では、新規罹患 (incident case) を全例登録したレジストリーは存在していない。透析患者を網羅的に登録するには、新規罹患を経時的に全例登録していくシステムが必要であるが、岩手県末期腎不全患者登録協議会では、可能な限り新規罹患末期腎不全患者を経時的に全例登録していくシステムを構築した。なぜなら、藤岡班の最終目的の一つは、健康に暮らしている一般地域住民の中から新規に末期腎不全を発症する者を前向きに登録

していく必要があるからであり、透析治療を受けている患者は、死亡・疾患発症・遠隔地への転居・遠隔地への通院加療などが多いことから、ある一時点での登録に頼るレジストリーでは、登録漏れが高率に発生すると考えられるからである。

岩手県末期腎不全患者登録協議会は、過去 7 年間に渡って継続されてきたカレン研究で得られた透析患者の実態を踏まえて、さらに協力をお願いしてきた岩手県内の透析施設や救急病院の医師とスタッフの連携に大きく依存して構築されたといっても過言ではない。

藤岡班研究は、岩手県末期腎不全患者登録事業に人的並びに経済的援助を行うことで事業の推進を図り、その得られた資料を利用することで研究事業も目的である末期腎不全の罹患、慢性腎臓病を有する住民の末期腎不全発症リスク、慢性腎臓病や末期腎不全の係る医療費支出を総括的に評価することが可能なデータを提供することが可能となる。

#### E. 結論

平成 15 年から岩手県北部で実施している成人血液透析患者の地域悉皆コホート研究 (カレン研究) は平成 20 年度の時点で 5 年間の追跡調査を終了し、平成 22 年 3 月の時点で 6 年目の対跡調査を実施中である。5 年間追跡調査で判明した 460 名の死亡について、患者診療記録、死亡診断書、老人保健施設の職員日誌などをもとに死亡経過にいたるサマリーを作成し、二人の研究者が死因判定作業を実施して死因の ICD10 コード化作業を実施した。

感染症死亡や突然死の再集計をして死因の大分類を行うと、循環器疾患死亡は 217 名 (47%、突然死 104 名 (総死亡の 23%)) を含

む)、感染症死亡は124名(27%)、悪性新生物死亡33名(7%)であった。総追跡期間は4,765人年で平均追跡期間は3.9年(中央値は4.9年)であった。腎移植を受けた者は12名、腹膜透析に移行したものは8名、遠隔地への転居により追跡を中止したものは11名いた。男女全体の粗死亡率は93.6(/1,000人年)、男性の粗死亡率は102.6、女性は78.1であった。循環器疾患死亡率は男性で46.2、女性で37.6、感染症死亡率は男性で24.2、女性で22.8であった。

藤岡班研究は、岩手県末期腎不全患者登録事業と協力して事業の推進を図り、その得られた資料を利用することで研究事業の目的である末期腎不全の罹患、慢性腎臓病を有する住民の末期腎不全発症リスク、慢性腎臓病や末期腎不全に係る医療費支出を総括的に評価することが可能なデータを提供することが可能となる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

○ Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection among adult

Japanese hemodialysis patients.

Ohsawa M, Kato K, Itai K, Tanno K, Fujishima Y, Konda R, Okayama A, Abe K, Suzuki K, Nakamura M, Onoda T, Kawamura K, Sakata K, Akiba T, Fujioka T. J Epidemiol.

2010;20(1):30-9.

○ C型肝炎と透析患者—岩手県透析患者コホート研究から判明した透析患者のC型肝炎感染の実態 大澤正樹 岩手公衆衛生学会誌

20 卷 2 号 Page1-32(2009)

○ 透析患者におけるC型肝炎感染と死亡リスクとの関連 著者:藤島洋介(岩手医科大学泌尿器科学講座)、加藤香廉、大澤泰介、近田龍一郎、藤岡知昭、大澤正樹、丹野高三、板井一好、坂田清美 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 2009年17巻1号

Page123-125

○ 泌尿器疾患の疫学研究 慢性維持透析患者を対象とした大規模コホート研究 加藤香廉、大澤正樹、大澤泰介、藤島洋介、近田龍一郎、板井一好、丹野高三、坂田清美、藤岡知昭 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 2009年17巻1号 Page51-54

○ 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 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 日本循環器病予防学会誌 第42巻第2号 86-96 2007

○ 透析患者の血清リンと循環器疾患合併症の関連 加藤香廉、近田龍一郎、大澤正樹、板井一好、坂田清美、藤岡知昭 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌 14巻1号

Page106-107

○ Cardiovascular Risk Factors in Hemodialysis Patients: Results from Baseline Data of Kaleidoscopic Approaches to Patients with End-stage Renal Disease Study. Ohsawa M. Kato K. Itai K. Onoda T. Konda R. Fujioka T. Nakamura M. Okayama A.

J Epidemiol. 15(3):96-105, 2005

### 2. 学会発表

○ XLV ERA-EDTA Congress (European Renal Association, European Dialysis and

Transplant Association) 2008 May 11 2008  
Stockholm Sweden Mortality and morbidity  
rates of stroke are higher than those of  
myocardial Infarction in Japanese hemodialysis  
patients Masaki Ohsawa, Karen Kato,  
Kazuyoshi Itai, Kozo Tanno, Yosuke Fujishima,  
Ryuichiro Konda, Motoyuki Nakamura,  
Toshiyuki Onoda, Kiyomi Sakata, Akira  
Okayama, and Tomoaki Fujioka:

○ The 49th Cardiovascular Disease  
Epidemiology and Prevention Annual  
Conference, and Nutrition, Physical Activity  
and Metabolism Conference, March 10-14,  
2009 Palm Harbor, Florida. Japanese  
Hemodialysis Patients Have 7 to 20-fold  
Higher Mortality Risks And 6 to 8-fold Higher  
Incidence Rates Of Stroke Than Those In  
Normal Controls. Masaki Ohsawa, Karen Kato,  
Kazuyoshi Itai, Kozo Tanno, Yosuke Fujishima,  
Ryuichiro Konda, Motoyuki Nakamura,  
Toshiyuki Onoda, Kiyomi Sakata, Akira  
Okayama, and Tomoaki Fujioka

○ World Congress of Nephrology May  
22-29 Milan, Italy Elevated serum levels of  
copper independently contribute to an increased  
mortality in adult hemodialysis patients.

Masaki Ohsawa, Kazuyoshi Itai, Kozo Tanno,  
Karen Kato, Yosuke Fujishima, Ryuichiro  
Konda, Toshiyuki Onoda, Kiyomi Sakata,  
Akira Okayama and Tomoaki Fujioka

○ World Congress of Nephrology May  
22-29 Milan, Italy Elevated serum levels of  
Selenium independently contribute to a  
decreased mortality in adult hemodialysis  
patients. Kazuyoshi , Itai, Masaki Ohsawa,  
Kozo Tanno, Karen Kato, Yosuke Fujishima,

Ryuichiro Konda, Toshiyuki Onoda, Kiyomi  
Sakata, Akira Okayama and Tomoaki Fujioka

○ ESC Congress 2009 Sep 2th 2009,  
Barcelona – Spain Relative risks for total  
mortality, incident myocardial infarction and  
incident stroke among Japanese hemodialysis  
patients M. Ohsawa, K. Itai, K. Tanno, K.  
Kato, Y. Fujishima, R. Konda, T. Fujioka, M.  
Nakamura, K. Sakata, A. Okayama

○ 2009 Annual Meeting of the American  
Society of Nephrology Oct 27- Nov 1, 2009  
San Diego, CA Standardized mortality ratios  
for total death, cardiac death, cerebrovascular  
death, death by pneumonia and malignant  
disease death among Japanese hemodialysis  
patients. Masaki Ohsawa, Kazuyoshi Itai, Kozo  
Tanno, Karen Kato, Yosuke Fujishima,  
Ryuichiro Konda, Motoyuki Nakamura,  
Toshiyuki Onoda, Kiyomi Sakata, Akira  
Okayama, and Tomoaki Fujioka

○ 2009 Annual Meeting of the American  
Society of Nephrology Oct 27- Nov 1, 2009  
San Diego, CA The higher serum boron levels  
contribute to decreases in total and  
cardiovascular mortalities in hemodialysis  
patients. Yosuke Fujishima, Kazuyoshi Itai,  
Masaki Ohsawa, Karen Kato, Tomoaki Fujioka,  
Kozo Tanno, Toshiyuki Onoda, Shigeatsu Endo,  
Kiyomi Sakata, Akira Okayama

○ The 73 Annual Scientific Meeting of the  
Japanese Circulation Society Osaka, March  
21 2009 Hemodialysis Patients Have 7 to  
20-fold Higher Mortality Risks And 10 to  
31-fold Higher Incidence Rates of Acute  
Myocardial Infarction. Masaki Ohsawa, Karen  
Kato, Kazuyoshi Itai, Kozo Tanno, Yosuke

Fujishima, Ryuichiro Konda, Motoyuki Nakamura, Toshiyuki Onoda, Kiyomi Sakata, Akira Okayama, and Tomoaki Fujioka

○ 第 68 回日本公衆衛生学会 奈良市 平成 21 年 10 月 22 日 成人血液透析患者の死亡率の検討:岩手県透析患者コホート研究解析結果 大澤正樹、丹野高三、小野田敏行、板井一好、加藤香廉、藤島洋介、坂田清美、岡山 明、藤岡知昭 共同発表

○ 第 68 回日本公衆衛生学会 奈良市 平成 21 年 10 月 22 日 人工透析患者の血清中ホウ素濃度と死亡率との関連について 板井一好、大澤正樹、丹野高三、小野田敏行、坂田清美、遠藤重厚、岡山明

○ 第 54 回日本透析医学会学術集会 平成 21 年 6 月 4 日 血清セレン低値は血液透析患者の死亡リスクをあげる 藤島洋介(岩手医科大学医学部附属病院 泌尿器科)、大澤正樹、加藤香廉、丹野高三、板井一好、坂田清美、藤岡知昭

#### H.知的財産権の出願・登録状況

特になし

#### 引用文献

1. 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*, 2005. 15(3): p. 96-105.
2. 大澤正樹、, et al., 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*, 2007. 42: p. 86-96.
3. Ohsawa, M., et al., Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection in adult hemodialysis patients in Japan. *J Epidemiol*, 2009. in press.
4. Akhtar, M., R. Myerburg, and J. Ruskin, eds. Sudden cardiac death prevalence, mechanism, and approaches to diagnosis and management. 1994, Williams and Wilkins: Philadelphia. 635.
5. Loscalzo, J. and G. London, eds. Cardiovascular Diseases in End-stage Renal Failure. 2000, Oxford University Press: Oxford. 495.
6. Herzog, C., J. Mangrum, and R. Passman, Sudden cardiac death and dialysis patients. *Semin Dial*, 2008. 21: p. 300-7.
7. United States Renal Data System. USRD Annual Data Report 2009, US Department of Health and Human Services, The National Institutes of Health.
8. ERA-EDTA Annual reports Registry Website. 2009, European Renal Association-European Dialysis Transplantation Association.
9. Eknoyan, G., et al., Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002. 347(25): p. 2010-9.
10. Wanner, C., et al., Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus

- undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*, 2005. 353(3): p. 238-48.
11. Perneger, T., M. Klag, and P. Whelton, Cause of death in patients with end-stage renal disease: death certificates vs registry reports. *Am J Public Health*, 1993. 83(12): p. 1735-8.
  12. Rocco, M., et al., Comparison of causes of death using HEMO Study and HCFA end-stage renal disease death notification classification systems. The National Institutes of Health-funded Hemodialysis. Health Care Financing Administration. *Am J Kidney Dis*, 2002. 39(1): p. 146-53.

図 1

## カレン研究対象地域

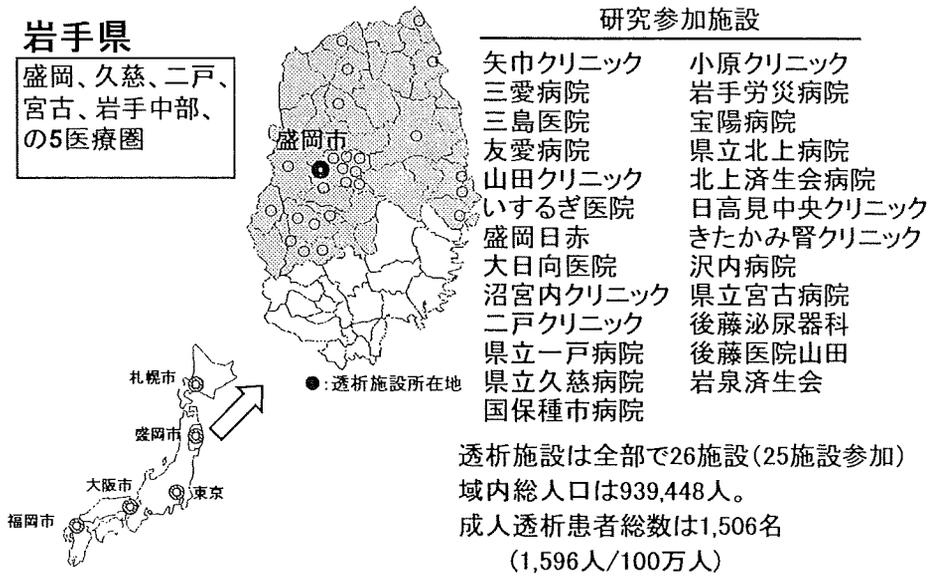


図 2

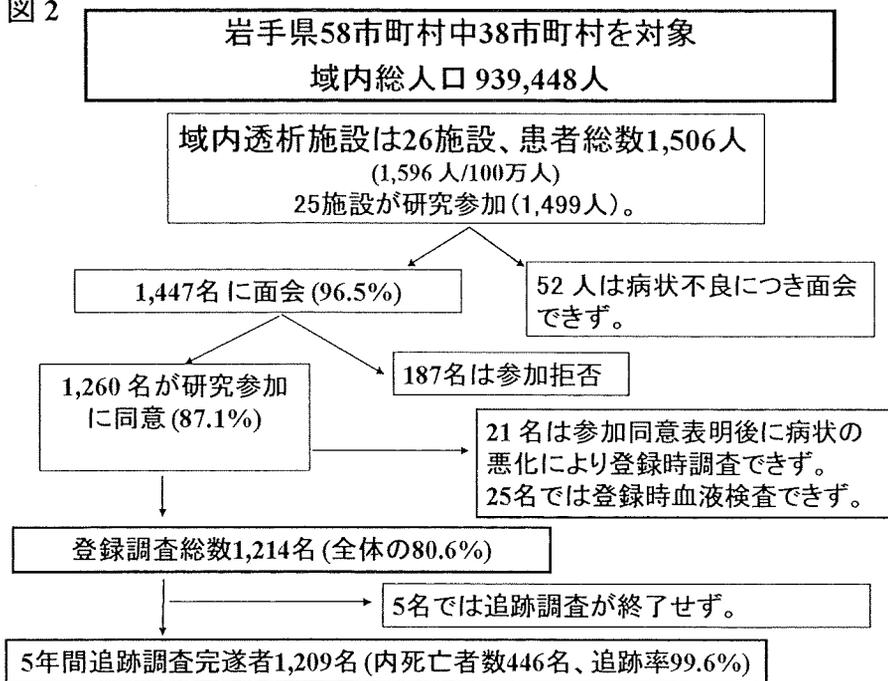


図3. KAREN研究参加者の性別生存曲線  
(カプランマイヤー法による)

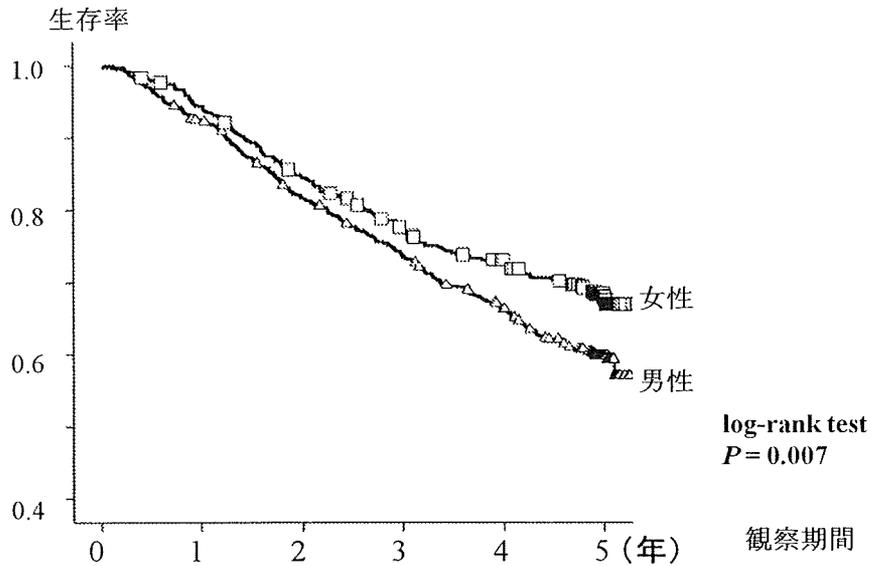


図4. KAREN研究参加者の腎不全原因別生存曲線  
(カプランマイヤー法による)

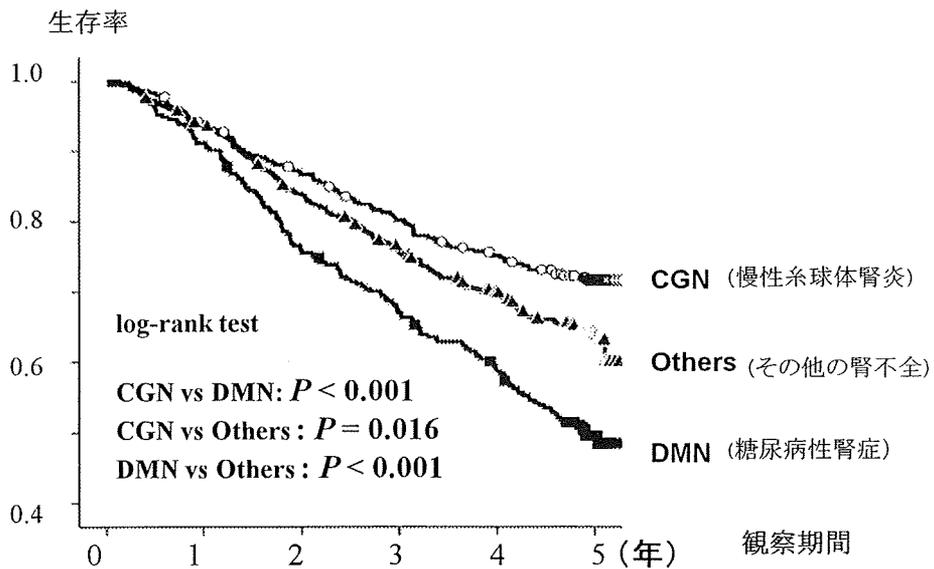


表1. KAREN研究腎不全原因疾患診断基準ならびに合併疾患、新規発症疾患診断基準

	心筋梗塞症
腎不全原因疾患診断基準	1 心電図で最低二つの誘導で異常Q波の出現
慢性糸球体腎炎	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。
糖尿病性腎症	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巣の確認
	上記の1、2の両者を同時にみたり、または3があるものを脳卒中と診断する。
腎硬化症	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。
多発性嚢胞腎	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。
膠原病に起因する腎炎	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。
その他	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
	上記の1～4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。
合併疾患、新規発症疾患診断基準	
心不全	
	1 肺水腫または胸水貯留(心機能障害の有無、uremic lungかどうかは問わす)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。
	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。
心筋梗塞症	
	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。
糖尿病性腎症	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。
腎硬化症	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。
多発性嚢胞腎	1 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。
膠原病に起因する腎炎	1 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。
その他	1 上記以外の原疾患(薬剤性腎炎、先天性、感染性等)
合併疾患、新規発症疾患診断基準	
心不全	
	1 肺水腫または胸水貯留(心機能障害の有無、uremic lungかどうかは問わす)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。
	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。

表2. 性別の患者属性

	男性	女性	総数
人数	779	435	1214
年齢 (歳)	61.1±13.1	61.4±12.7	61.2±13.0
(最小-最大値)	(22.4-95.4)	(25.1-95.1)	(22.4-95.4)
透析導入時年齢 (歳)	54.1±16.0	54.3±15.3	54.2±15.8
(最小-最大値)	(15.0-90.0)	(8.0-89.0)	(22.4-95.4)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.2±2.9	20.2±3.1	20.8±3.0
維持透析期間 (年)	6.9±6.9	7.1±6.5	7.0±6.7
腎不全原因疾患			
慢性糸球体腎炎	29.1%	31.0%	29.8%
糖尿病腎症	27.5%	19.3%	24.5%
腎硬化症	9.9%	9.7%	9.8%
のう胞腎	3.2%	4.1%	3.5%
膠原病	0.0%	0.9%	0.3%
不明	23.9%	26.7%	24.9%
その他	6.4%	8.3%	7.1%
合併症			
心筋梗塞	5.4%	4.8%	5.2%
脳卒中	13.1%	13.1%	13.1%
閉塞性動脈硬化症	16.2%	16.1%	16.1%
高血圧症	88.2%	85.3%	87.1%
糖尿病	32.1%	23.7%	29.1%
脂質異常	48.1%	40.9%	45.6%
嗜好習慣			
現在喫煙	39.5%	7.8%	28.2%
禁煙者	35.7%	5.5%	24.9%
常用飲酒	9.1%	3.0%	6.9%
禁酒者	44.2%	12.0%	32.6%

(平均±標準偏差)または%で表示

表3. 原腎疾患別の患者属性(年齢、BMI、透析治療期間、合併症、嗜好)

					多重比較または $\chi^2$ 検定比較		
		I	II	III	I vs II	I vs III	II vs III
		糸球体腎炎	糖尿病性腎症	その他			
総数	(人)	362	298	554			
男性/女性	(人)	227/135	214/84	338/216	*		*
年齢	(歳)	57.7±12.9	62.8±11.0	62.5±13.6	**	**	
透析導入時年齢	(歳)	48.1±15.9	59.2±11.3	55.5±16.6	**	**	**
body mass index	(kg/m <sup>2</sup> )	20.5±2.8	21.3±3.0	20.8±3.1	**		**
透析導入後期間	(年)	9.6±7.7	3.7±3.3	7.1±6.7	**	**	**
合併疾患	(%)						
心筋梗塞		5.5	4.4	5.4			
脳卒中		10.8	14.1	14.1			
閉塞性動脈硬化症		19.1	15.1	14.8			
悪性新生物		7.2	6.7	8.3			
高血圧症		83.4	95.3	85.2	*		*
糖尿病		5.2	100	6.5	*		*
脂質異常		43.1	56.4	41.3	*		*
嗜好習慣	(%)						
現在喫煙		28.4	29.2	27.5			
常用飲酒		9.1	7.0	5.4			

(平均±標準偏差)または%で表示

\*\*: p &lt; 0.05 Bonferroni による多重比較検定

\*: p < 0.05  $\chi^2$ 検定

表4. 性別でみた死因別死亡数、累積死亡率(%）、粗死亡率(/1000人年)

性別	男性	女性	合計
対象者数	776	433	1209
総追跡人年(平均期間 年)	3011.5 3.9	1753.9 4.1	4765.4 3.9
登録時年齢	61.1	61.4	61.2
死亡時年齢	69.8	71.7	70.1
総死亡(累積死亡率)	309 (39.8%)	137 (31.6%)	446 (36.9%)
粗死亡率(/1000py)	102.6	78.1	93.6
心血管疾患死亡(突然死含む)	108 (17.9%)	46 (15.2%)	154 (17.0%)
粗死亡率(/1000py)	35.9	26.2	32.3
脳血管死亡	31 (4.0%)	20 (4.6%)	51 (4.2%)
粗死亡率(/1000py)	10.3	11.4	10.7
感染症死亡	73 (9.4%)	40 (9.2%)	113 (9.3%)
粗死亡率(/1000py)	24.2	22.8	23.7
悪性新生物死亡	22 (2.8%)	1 (0.2%)	23 (1.9%)
粗死亡率(/1000py)	7.3	0.6	4.8

表5. 腎不全原因別でみた死因別死亡数、累積死亡率(%）、粗死亡率(/1000人年)

CGN1、DMN2、その他3	糸球体腎炎	糖尿病性腎症	その他の腎不全	合計
対象者数	362	295	552	1209
追跡人年(平均)	1503.0 4.2	1078.5 3.7	2183.9 4.0	4765.4 3.9
男性	227 (62.7%)	213 (72.2%)	336 (60.9%)	776 (64.2%)
登録時年齢	57.8	62.8	62.5	61.2
死亡時年齢	68.8	68.9	72.2	70.3
総死亡(累積死亡率)	101 (27.9%)	148 (50.2%)	197 (35.7%)	446 (36.9%)
死亡率(/1000py)	67.2	137.2	90.2	93.6
循環器疾患死亡(心血管(突然死含む)+脳卒中)	48 (13.3%)	70 (23.7%)	87 (15.8%)	205 (17.0%)
死亡率(/1000py)	31.9	64.9	39.8	43.0
感染症死亡	25 (6.9%)	34 (11.5%)	54 (9.8%)	113 (9.3%)
死亡率(/1000py)	16.6	31.5	24.7	23.7
悪性新生物死亡	7 (1.9%)	8 (2.7%)	8 (1.4%)	23 (1.9%)
死亡率(/1000py)	4.7	7.4	3.7	4.8

糸球体腎炎 (344名)      糖尿病性腎症 (281名)      その他の腎不全 (520名)

表6 死亡に影響する要因と調整ハザード比(HR)

リスク要因	HR	(1,145名を対象)		p
		HR (95.0% CI) 下限	上限	
年齢	1.055	1.045	1.065	<0.001
男性	1.190	0.912	1.551	0.200
BMI低値(< 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	1.094	0.863	1.387	0.456
BMI高値(≥ 27.5 kg/m <sup>2</sup> )	1.159	0.648	2.075	0.619
血圧低値(SBP < 140 mmHg)	1.109	0.865	1.422	0.413
血圧高値(SBP ≥ 169 mmHg)	1.547	1.233	1.942	<0.001
アルブミン (1mg/dLup)	0.340	0.256	0.453	<0.001
CRP (1mg/L up)	1.012	1.005	1.020	0.001
HCV抗体陽性	1.758	1.326	2.331	<0.001
喫煙(現在または過去)	1.200	0.935	1.540	0.153
常用飲酒	0.945	0.634	1.411	0.783
脂質異常	1.020	0.832	1.251	0.847
糖尿病	1.175	0.950	1.453	0.136
心筋梗塞既往	1.031	0.690	1.541	0.882
脳卒中既往	1.385	1.102	1.740	0.005
末梢動脈疾患既往	1.246	0.936	1.660	0.132
悪性新生物既往	1.152	0.840	1.581	0.380

表7 循環器疾患死亡に影響する要因と調整ハザード比(HR)

リスク要因	HR	(1,145名を対象)		p
		HR (95.0% CI) 下限	上限	
年齢	1.047	1.033	1.062	<0.001
男性	1.011	0.684	1.493	0.958
BMI低値(< 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	0.889	0.615	1.284	0.530
BMI高値(≥ 27.5 kg/m <sup>2</sup> )	1.403	0.652	3.019	0.387
血圧低値(SBP < 140 mmHg)	0.904	0.624	1.308	0.592
血圧高値(SBP ≥ 169 mmHg)	1.112	0.788	1.570	0.544
アルブミン (1mg/dLup)	0.456	0.293	0.709	<0.001
CRP (1mg/L up)	1.007	0.994	1.021	0.267
HCV抗体陽性	1.548	0.995	2.406	0.052
喫煙(現在または過去)	1.256	0.868	1.817	0.227
常用飲酒	1.142	0.674	1.934	0.622
脂質異常	0.896	0.663	1.210	0.474
糖尿病	1.261	0.922	1.724	0.146
心筋梗塞既往	1.273	0.714	2.271	0.413
脳卒中既往	1.356	0.954	1.927	0.089
末梢動脈疾患既往	1.103	0.698	1.742	0.675
悪性新生物既往	0.911	0.533	1.557	0.733

別資料1

2009追跡調査表		調査表記入日 20 年 月 日		氏名
追跡期間: 20 年 月 日 ~ 20 年 月 日まで		ID		-
調査施設:		参考カルテ		20 年 月 日
死亡				
1	死亡(原因問わず)	1. あり	2. なし	発症日 20 年 月 日
死亡原因項目 (死亡1.ありの場合は、下記項目 2~13チェック)				
2	心疾患死亡 (1.ありの場合、1~3のいずれか記入)	1. 冠動脈疾患(心筋梗塞を含む) 3. その他の心疾患死亡	2. なし	2. 心不全(冠動脈疾患をのぞく)
3	突然死 1.ありの場合 ⇒ 病院外死亡		1. あり	2. なし
コメント				
4	大動脈疾患による死亡		1. あり	2. なし
5	脳血管疾患による死亡 (1.ありの場合、1~4のいずれか記入)	1. 脳梗塞による死亡 3. くも膜下出血による死亡	1. あり	2. なし 2. 脳出血による死亡 4. その他の脳血管疾患死亡
6	急性(慢性)動脈閉塞死亡		1. あり	2. なし
7	肺血栓塞栓症による死亡		1. あり	2. なし
8	悪性新生物による死亡 原発巣臓器( ) 転移巣臓器( ) 診断名( ) ガンコード( )		1. あり	2. なし
9	肺炎による死亡		1. あり	2. なし
10	肺炎以外の感染症による死亡		1. あり	2. なし
11	肝疾患(肝炎、肝硬変)死亡		1. あり	2. なし
12	透析離脱による死亡		1. あり	2. なし
13	その他の死亡( )		1. あり	2. なし
14	不明		1. あり	2. なし
疾患発症				
				発症日
悪性新生物				
1	悪性新生物 原発巣臓器( ) 転移巣臓器( ) 診断名( ) ガンコード( )	1. あり	2. なし	20 年 月 日
脳血管疾患 ※ 下記1~4は原則として画像診断を必要とする。ないものはKAREN診断基準参考				
1	脳梗塞	1. あり	2. なし	20 年 月 日
2	脳出血	1. あり	2. なし	20 年 月 日
3	くも膜下出血	1. あり	2. なし	20 年 月 日
4	その他の脳血管疾患	1. あり	2. なし	20 年 月 日
心疾患				
1	心筋梗塞症	1. あり	2. なし	20 年 月 日
2	心筋梗塞症以外の冠動脈疾患 ※ 冠動脈造影でAHA分類75%以上の器質的狭窄の確認(実測値50%狭窄以上)、または冠攣縮性狭心症の診断が循環器専門医によってなされている。	1. あり	2. なし	20 年 月 日
3	心臓弁膜症	1. あり	2. なし	20 年 月 日
4	心不全 ※ 肺水腫または胸水貯留(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。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の確認、心不全に影響を及ぼす弁膜症の確認を必要とする。	1. あり	2. なし	20 年 月 日
5	心房細動	1. あり	2. なし	20 年 月 日
大動脈疾患 ※ 下記 1~3は原則として画像診断を必要とする。ないものはKAREN診断基準参考				
1	急性大動脈解離	1. あり	2. なし	20 年 月 日
2	真性大動脈瘤	1. あり	2. なし	20 年 月 日
3	その他の大動脈疾患	1. あり	2. なし	20 年 月 日
末梢血管疾患 ※ 下記 1~2は原則として画像診断を必要とする。ないものはKAREN診断基準参考				
1	閉塞性動脈硬化症	1. あり	2. なし	20 年 月 日
2	その他( )	1. あり	2. なし	20 年 月 日
コメント				