

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大澤正樹 加藤香廉 板井一好 小野田敏行 近田龍一郎 藤岡知昭 中村元行 平盛勝彦 岡山明	末期腎不全患者の循環器疾患発症リスクを割り出すための多面的疫学調査	岩手公衆衛生学会誌	16巻2号	3-17	2004
Nakamura M. Onoda T. Itai K. Ohsawa M. Satou K. Sakai T. Segawa T. Sasaki J. Tonari Y. Hiramori K. Okayama A.	Association between serum C-reactive protein levels and microalbuminuria: a population-based cross-sectional study in northern Iwate, Japan.	Intern Med	43	919-25	2004
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
Ohsawa M. Okayama A. Nakamura M. Onoda T. Kato K. Itai K. Yoshida Y. Ogawa A. Kawamura K. Hiramori K.	CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers.	Prev Med	41(2)	651-6	2005
Segawa T. Nakamura M. Itai K. Onoda T. Okayama A. Hiramori K.	Plasma B-type natriuretic peptide levels and risk factors for congestive heart failure in a Japanese general population.	Int Heart J.	46(3)	465-75	2005
板井一好 大澤正樹 丹野高三 小野田敏行 栗林徹	岩手県北コホート研究の登録時横断解析結果ならびに初期追跡調査結果 介護認定、脳卒中発症登録に着目した解析結果	岩手公衆衛生学会誌	18巻2号	25-41	2006

Omama S. Yoshida Y. Ogawa A. Onoda T. Okayama A.	Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	77(12)	1345-9	2006
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	透析患者の血清リンと循環器疾患合併症の関連	日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌	14巻1号	106-107	2006
大澤正樹	魚摂取が各種疾患発症に与える影響について 多価不飽和脂肪酸のもつ疫学的ならびに臨床的意義	岩手公衆衛生学会誌	17巻2号	21-37	2006
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	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
Ogawa M. Tanaka F. Onoda T. Ohsawa M. Itai K. Sakai T. Okayama A. Nakamura M.	A community based epidemiological and clinical study of hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan.	Circ J.	71(4)	455-9	2007
Ohsawa M. Itai K. Onoda T. Tanno K. Sasaki S. Nakamura M. Ogawa A. Sakata K. Kawamura K. Kuribayashi T. Yoshida Y. Okayama A.	Dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids is inversely associated with CRP levels, especially among male smokers.	Atherosclerosis	201	184-191	2008

Ohsawa M. Itai K. Tanno K. Onoda T. Ogawa A. Nakamura M. Kuribayashi T. Yoshida Y. Kawamura K. Sasaki S. Sakata K. Okayama A.	Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population.	Int J Cardiol	137	226-235	2009
大澤正樹	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	岩手公衆衛生学会誌	20巻2号	1-32	2009
横川博英 安村誠司 丹野高三 大澤正樹 小野田敏行 板井一好 坂田清美	閉じこもりと要介護発生の関連についての検討	日本老年医学会雑誌	46巻	447-457	2009
藤島洋介 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	透析患者におけるC型肝炎感染と死亡リスクとの関連	日本腎臓器疾患予防医学研究会誌	17巻1号	123-125	2009
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	腎・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	日本腎臓器疾患予防医学研究会誌	17巻1号	51-54	2009
Takahashi T. Nakamura M. Onoda T. Ohsawa M. Tanno K. Itai K. Sakata K. Sakuma M. Tanaka F. Makita S. Yoshida Y. Ogawa A. Kawamura K. Okayama A.	Predictive value of plasma B-type natriuretic peptide for ischemic stroke: A community-based longitudinal study.	Atherosclerosis	207	298-303	2009

<p>Nakamura M. Tanaka F. Onoda T. Takahashi T. Sakuma M. Kawamura K. Tanno K. Ohsawa M. Itai K. Sakata K. Makita S. Okayama A.</p>	<p>Gender-specific risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide for future onset of congestive heart failure and mortality in the Japanese general population.</p>	<p>Int J Cardiol</p>	<p>In press</p>	<p>In press</p>	<p>2009</p>
<p>Makita S. Nakamura M. Sato K. Tanaka F. Onoda T. Kawamura K. Ohsawa M. Tanno K. Itai K. Sakata K. Okayama A. Terayama Y. Yoshida Y. Ogawa A.</p>	<p>Serum C-reactive protein levels can be used to predict future ischemic stroke and mortality in Japanese men from the general population.</p>	<p>Atherosclerosis</p>	<p>May;204 (1)</p>	<p>234-8</p>	<p>2009</p>

#### IV. 研究成果の刊行物・別冊

## 原 著

末期腎不全患者の循環器疾患発症リスクを割り出すための  
多面的疫学調査 (Kaleidoscopic Approaches to patients  
with end-stage RENnal disease, KAREN Study) ;  
KAREN研究のデザイン, 原理, 登録時横断調査結果

大澤正樹<sup>1)</sup>, 加藤香廉<sup>1)</sup>, 板井一好<sup>1)</sup>, 小野田敏行<sup>1)</sup>, 近田龍一郎<sup>2)</sup>,  
藤岡知昭<sup>2)</sup>, 中村元行<sup>3)</sup>, 平盛勝彦<sup>3)</sup>, 岡山 明<sup>4)</sup>, KAREN研究グループ

## 要 約

カレン研究は岩手県北部地域を対象とした成人透析患者の悉皆性コホート研究で, 2003年6月から2004年3月までに登録調査を終えた。登録調査時の域内総人口は939,448人で成人透析患者総数は1,506名であった。域内26透析施設の内25施設が研究参加を表明し, 25施設1,499名中1,260名が研究参加に同意した。参加同意者の内1,214名(全体の81%)で血液検査を含めた登録調査を実施した。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。BMIは平均で20.8kg/m<sup>2</sup>, 維持透析平均期間は7.0年であった。透析導入の原因腎疾患割合は, 慢性糸球体腎炎が30%, 糖尿病性腎症が25%, 腎硬化症が10%, のう胞腎が3.5%, 病因不明が25%, 合併疾患の割合は, 心筋梗塞症が5%, 脳卒中が13%, 閉塞性動脈硬化症が16%, 高血圧症が87%, 糖尿病が29%, 脂質異常が46%であった。喫煙率は28%であった。透析前血圧は155/85mmHgで男女差はなかった。透析後血圧は男性で143/80mmHg, 女性で140/79mmHgであり, 透析後の収縮期血圧が男性より女性で大きく低下していた。原疾患を慢性糸球体腎炎, 糖尿病性腎症, その他の3群に分けて比較すると, 糖尿病性腎症患者は他の2群と比較して男性が多く, 透析導入年齢が最も高齢で, BMIが最も高く, 維持透析期間が最短であり, 高血圧・脂質異常有病率が高く, 血清総コレステロール・中性脂肪。血糖・HbA<sub>1c</sub>・白血球数の平均値が高く, HDLコレステロール・血清アルブミン・BUN・クレアチニン・血清カルシウムの平均値が低く, 透析前後の収縮期血圧と脈圧が高かった。慢性糸球体腎炎患者は, 他の2群と比較して透析導入年齢が最も低く, 維持透析期間が最長で, ヘモグロビンの平均値が高値であった。心筋梗塞・脳卒中・閉塞性動脈硬化症の有病率では3群に差はなかった。

同一地域の住民と比較すると, 透析患者はBMIが低く, 血圧が高く, 心筋梗塞有病率(8.2倍), 脳卒中有病率(4.1倍), 高血圧症有病率(2.3倍), 糖尿病有病率(5.9倍)が高かった。

今回のカレン研究登録調査により地域ベースで透析患者の実態が明らかとなった。今後前向き調査を行い, 透析患者の予後に影響する因子を明らかにする予定である。

キーワード: カレン研究, 透析患者, 末期腎不全患者, 心血管疾患, 悉皆性コホート研究, 横断的解析

<sup>1)</sup> 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座, <sup>2)</sup> 岩手医科大学医学部泌尿器科講座,  
<sup>3)</sup> 岩手医科大学医学部内科学第二講座, <sup>4)</sup> 国立循環器病センター循環器病予防検診部

## I はじめに

2001年の日本透析医学界雑誌の報告によると、日本の透析患者総数は20万人を超え、100万人あたりに換算すると透析患者は1,700人と見込まれ<sup>1)</sup>、世界で最も多い。2番目に多いアメリカでは100万人あたりおよそ1,400人程度である<sup>2)</sup>。近年日本の透析患者数は持続的に増加し、最近の傾向として透析導入患者の高齢化と糖尿病性腎症の増加が認められている<sup>1)</sup>。

わが国では1972年に慢性維持透析の更生医療保険適応が認められ、以後透析器械や透析膜の改良もあり透析患者のおかれている環境は以前に比べ改善している<sup>3)</sup>。しかし、高齢の透析導入者が増加していることと糖尿病性腎症患者が増加していることにより透析患者全体の生命予後が悪化しているために、我が国では透析患者の近年の年間粗死亡率は9%前後と横バイにとどまっている<sup>1)</sup>。

透析患者の生命予後が一般人と比較して不良である理由として、透析患者の死因の第一位を占める循環器疾患発症リスクが一般人と比較して高いことが挙げられる<sup>4)</sup>。その他感染症罹患率が高いこと、低栄養状態の患者が多いことも透析患者の予後が悪い一因と考えられる<sup>5)</sup>。

なぜ透析患者で循環器疾患発症率が高いのかは不明である。高血圧と糖尿病は、両者とも一般人では循環器疾患発症の強い危険因子である。透析患者で高血圧有病率や糖尿病有病率の高いことが、透析患者の循環器疾患発症に強く関連している可能性がある。しかし、近年の透析患者の調査により、血圧が高いほど、肥満しているものほど、血清総コレステロール値が高いものほど循環器疾患罹患率は低く、むしろ生命予後がよいことが明らかとなってきた。いわゆる逆説の疫学 (reverse epidemiology)、危険因子パラドックス (risk factor paradox) と言われる概念である<sup>6)</sup>。

透析患者はハイリスク集団であるにも関わらず、古典的危険因子を持つ者が必ずしも循環器疾患を発症しやすい訳ではない。従って、透析患者では古典的危険因子の関与が小さいと考えられるため、古典的危険因子以外の因子の寄与を評価するのに

適していると考えられる。

しかし、従来の透析患者で行われた調査では疫学的研究に求められる精度管理が十分になされておらず、古典的危険因子と循環器疾患発症との真の関連の有無は不明である。従って、高度な精度管理下の研究により古典的危険因子を考慮して循環器疾患発症の要因を検討する必要がある。

透析患者を対象とした従来の調査で問題と考えられる点を挙げると、

- ①多くの研究が病院ベースの研究で、地域内全ての患者を対象とした研究でないために選択のバイアスがある。
  - ②多数例の登録データを利用した研究の血液検査値や患者情報は、個々の施設で収集された情報を集積したのみであり、疫学標本としてみると情報のバイアスがある。
  - ③一般集団を対象とした研究では、血圧は精度管理下で測定されている。しかし、透析患者の調査では統一した血圧測定は殆どみられず、多くがカルテ記録の複数回測定値の平均を利用してに過ぎない。
  - ④多施設を対象とした研究では、透析患者の腎臓原疾患や合併症を把握するには統一した基準が必要であり、基準に沿ったデータが集められている必要がある。しかし、診断基準の根拠となるデータが十分に集められていないことが多い。
- 以上の問題点を克服するために、地域全ての透析患者を対象に統一したプロトコールの下に企画されたのがKAREN研究 (末期腎不全患者の循環器疾患発症リスクを割り出すための多面的疫学調査: Kaleidoscopic Approaches to patients with end-stage RENnal disease, KAREN研究) である。

## II KAREN研究の目的

KAREN研究は地域全ての透析患者を対象とした調査であり、前向きな観察研究として計画された。同時に、透析患者の実態を明らかにすることも目的とした。本研究での主目的を列挙すると

- 1) コホート研究登録時の横断的解析により地域人口あたりの透析患者総数を明らかにし、原因

- 腎疾患をはじめとした患者属性を明らかにする。
- 2) 登録時の血圧測定は、疫学的手法に則った厳密な精度管理下で行い、更に従来あまり検討されていなかった透析前後での血圧データを収集して、透析患者の血圧値の実態を明らかにする。
  - 3) 登録調査では、危険因子に関連した生化学マーカー（血清脂質値、血糖値、HbA<sub>1c</sub>値）や、血球数、血清たんぱく質値、血清アルブミン値、その他の生化学データを測定し、透析患者の血液検査所見について概要を明らかにする。血液検査は全ての血液検体を同一施設で同じ方法で測定する。
  - 4) 前向き調査により、古典的循環器疾患危険因子が透析患者の循環器疾患発症ならびに死亡に及ぼす影響を明らかにする。
  - 5) 循環器疾患発症に影響を及ぼす新たな危険因子を探す。
  - 6) 新たに開発された画像機器や血液マーカーによるサブクリニカル研究を同時に企画し、循環器疾患早期発見、循環器疾患発症予防の技術とガイドラインを構築する。

### Ⅲ 研究デザインと方法

#### 研究対象地域

カレン研究の対象地域は岩手県北部から岩手県中央部にかけての地域である。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名であった（図1）。2003年4月に全ての透析施設に調査票を郵送またはファクスにより透析患者数の実態調査を行うとともに、研究参加を依頼したところ、26施設中25施設が参加の意向を表明し、1,506名の透析患者の内1,499名が訪問対象となった。研究参加を表明した施設全てをカレン研究スタッフが順番に訪問して患者のインフォームドコンセントとコホート登録調査を行った。登録調査は2003年6月に開始し、2004年3月に終了した。本研究は岩手医科大学倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキガイドラインに従って実施された。

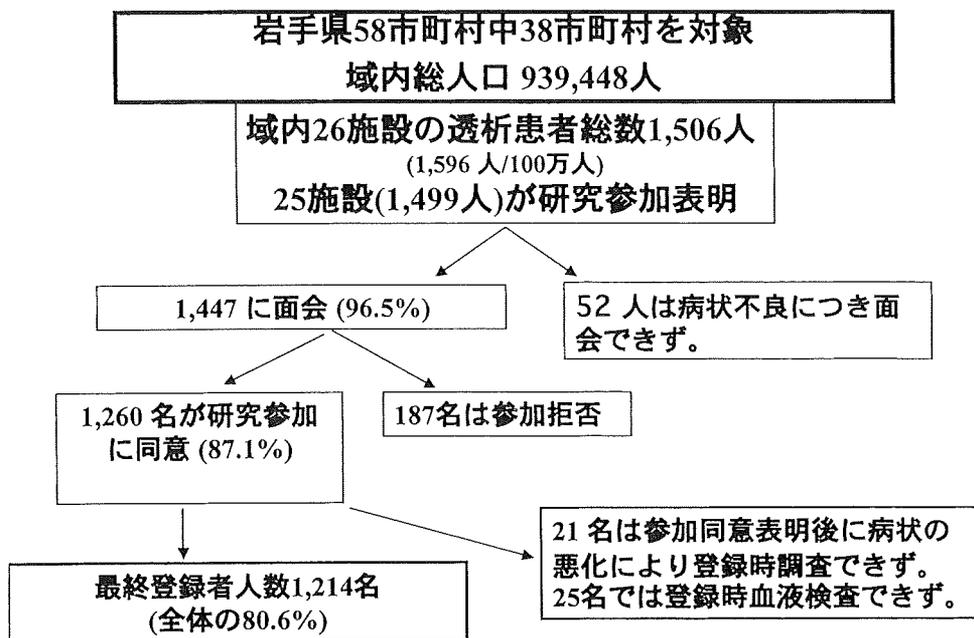


図1 研究参加者のフローチャート

カレン研究は、域内1,506名の透析患者全てを調査することを目標とした。26施設の内25施設（患者1,506名中1,499名が含まれる）が研究参加を表明した。訪問した25施設1,499名の透析患者のうち52名では面会ができず、1,447名に面会してインフォームドコンセントを行った。参加同意表明者は1,260名で、血液検査も含めて登録調査が完遂できたのは、1,214名（全体の81%）であった。

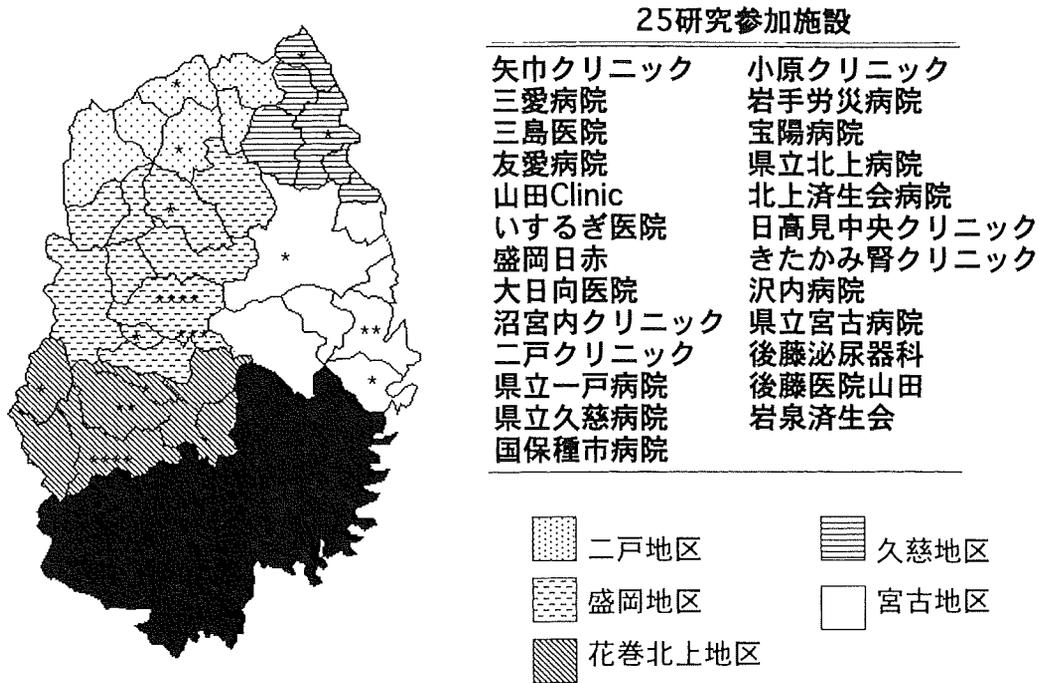


図2 カレン研究対象地域ならびに研究参加施設

図は岩手県地図を示す。研究対象となった地域は岩手県のおよそ3/5の地域で、黒塗りの部分以外の部分が今回対象となった地域である。5地域（二戸地区、盛岡地区、花巻北上地区、久慈地区、宮古地区）それぞれで研究調査員を3-5名募集し、2名の医師と8名のリサーチナースとともに、25施設を訪問してデータの収集を行った。

カレン研究スタッフならびに研究センタースタッフの内訳は、医師2名、リサーチナース8名と各地域ごとに募集した研究補助員（盛岡地区4名、花巻北上地区5名、一戸二戸地区3名、久慈地区5名、宮古岩泉地区5名）計22名である（図2）。インフォームドコンセント、生活問診ならびに血圧測定に関しては、医師と看護師が研究補助員に指導を行い、統一した方法を徹底し、22名のスタッフ全員で実施した。患者記録、透析経過記録、治療内容記録は医師とリサーチナースのみがデータの閲覧と記録を行った。KAREN研究センターは岩手医科大学医学部衛生公衆衛生学講座内に設置され、データ収集ならびに編集には、岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座のスタッフが携わった。研究スタッフによって集められた紙媒体は、研究センターに集められたあと、スキャナーによる電子媒体保存と、記録紙の保存との二重保管を、常時施錠している一室で行った。許可された者のみが記録の閲覧編集を行う体制をとった。血液検査データは、血液検査センターから電子媒

体で受け取り、同じコンピュータ内に保管した。データの統計解析は、患者名が匿名化されたデータを用いて行われ、患者個人情報の漏洩がないよう配慮した。

#### 研究参加者

研究参加者の内訳を図3に示す。25施設1,499名の透析患者の内、全身状態不良者または脳血管性痴呆などにより意思疎通が困難だった52名は面会できなかった。残りの1,447名に面会し、1,260名から書面による同意（登録時調査ならびに1年毎の追跡調査に対する了承）を得た（同意受容率87.1%）。同意が得られた1,260名中21名は病状の悪化や転院により登録調査ができなかった。25名の患者では血液検査がなされなかった。今回の横断調査解析には1,214名（1,499名の80.6%）の調査結果を用いた。

#### 前向き調査フォローアップ

コホートに設定した集団は、登録調査を終え、

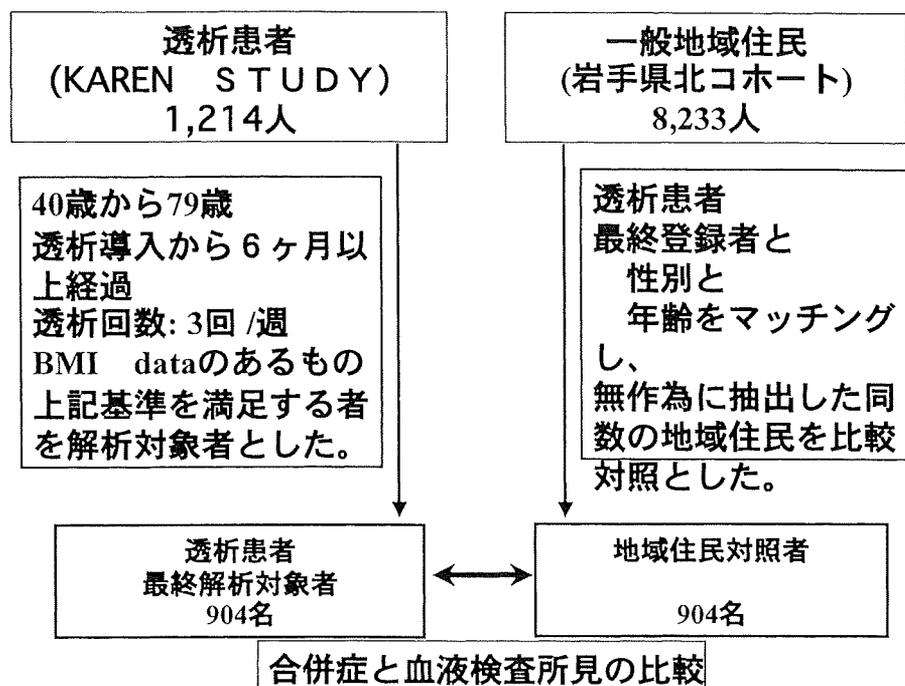


図3 透析患者と一般地域住民の比較研究—解析 対象者フローチャート—

1,214名の透析患者の内、透析導入から6ヶ月以上を経過し、週3回の透析治療を受けている患者を選んだ。身長計測のできなかつた症例を除外した904名を解析対象とした。岩手県北コホート研究は地域一般住民を対象に行われている研究で、今回は二戸地区で研究に参加した8,223人から、性と年齢をマッチングさせ、ランダムに抽出した同数の住民を対照とした。

今後は前向きに観察研究に入る。登録調査日の1年後に最初のフォローアップ調査を行い、死亡、死亡原因、循環器疾患発症の有無、入院の有無、心不全症状の有無（入院または透析通院中の事象の両者）の追跡調査を行う。追跡調査は調査日の1年後をめぐり以後毎年1年ごとに最低5年間の追跡を行う予定である。

#### 登録調査

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属性、透析施行直前の採血による血液検査からなる。

##### 1) 生活問診調査

生活問診は透析中に行った。生活問診票は24の質問からなり、既往歴・家族歴・服薬状況、飲酒習慣・喫煙習慣・睡眠時間・職業・睡眠時間・家族との同居・食事内容・性格の自己判断について調査した。基本的に自記式としたが、両腕の自由が利かない患者では、調査員が面談して内容の誘

導を行わないように聞き取った。問診票記録終了後、調査員は記入漏れがないかを確認し、記入漏れがある場合は再度本人に設問内容について確認した。

##### 2) 血圧測定

透析前血圧は、透析カニューレを穿刺する前に透析施行腕とは反対側の腕にマンシェットを巻いたまま最低5分間仰臥位で安静にした後に、自動血圧計（BP-103i II Model 513000 日本コーリン社製）を用いて仰臥位で2回測定した。透析後血圧は、カニューレを抜き止血手技終了後マンシェットを巻き5分間仰臥位で安静を保ったあと、透析前と同様の手順で測定した。血圧値は2回測定の平均を使用した。両上肢にシャント血管が造設されている患者では血圧の測定は行わず、測定不能とした。

##### 3) 身長と体重測定

身長測定は、透析治療中に仰臥位の状態で金属製の巻尺を用いて、頭頂から踵部までの距離を計

表1 KAREN研究腎不全原因疾患診断基準

KAREN研究腎不全原因疾患診断基準	KAREN研究合併疾患診断基準
慢性糸球体腎炎	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。	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。
糖尿病性腎症	脳卒中
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。	1 突然生じた神経症状(巣症状)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による脳梗塞巣または脳出血巣の確認 上記の1, 2, 3の両者を同時に満たすもの、または3があるものを脳卒中と診断する。
腎硬化症	閉塞性動脈硬化症
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。	1 血管バイパス手術、血管形成術の有無 2 Ankle-arm systolic ratio $\leq$ 0.8 3 足背動脈の消失 4 間歇性跛行・大腿部痛 上記の1~4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	糖尿病
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。	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	高血圧
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。	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	脂質異常
上記以外の原疾患(薬剤性腎炎、先天性、感染性等)	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。

測して求めた。下肢切断や極端な拘縮により計測が困難な症例は計測不能とした。体重は、透析直前に軽装で各施設の自動体重計で計測した値と、患者記録に記録されている調査日のドライウェイトの両方を記録した。

#### 4) 患者医療記録

2名の医師と8名のリサーチナースが25の透析施設を直接訪問し、病院と研究参加患者の了解を得た上で患者医療記録の閲覧を行い、患者個人情報フォームに記録した。カルテより、腎不全原因疾患、現病歴、既往歴、家族歴、現在の服薬内容を含めた治療内容を記録した。透析治療経過表からは、週初めの透析日体重増加量、最近1ヶ月の透析治療中の血圧低下(収縮期血圧が90mmHg以下)と血圧上昇(収縮期血圧で30mmHg以上の上昇)の有無を記録した。

腎不全原因疾患と合併疾患は、表1に示す診断基準を用いた。診断基準を満たさないものは原因疾患不明とし、合併症についても定義を満足しないものは、疾患なしとした。

#### 5) 血液検査

血液採取は、各透析施設の透析担当看護師が担当した。透析開始直前にシャント血管に刺入した透析用カニューレから直接血液を採取し、その後血漿用のEDTAスピッツ、血清分離ゲル含有スピッツ、クエン酸入りのスピッツに分注した。全ての採血検体は、室温に最低2時間置いた後に同日中に岩手県盛岡市にある検体測定センター(三菱化学BCL盛岡営業所)に運び、同日中に解析した。

血清の総コレステロール値、中性脂肪値、尿酸値、クレアチニン値は酵素法によって測定し、血中尿素窒素値はウレアーゼGLCH法で測定した。HDLコレステロール値は直接酵素法で計測した。血清電解質濃度(ナトリウム、カリウム、塩素)は電極法で測定した。血清カルシウム値はO-CPC(O-cresolphthaleincomplexone)法で計測した。血清総タンパク質値はビュレット法で、血清アルブミン(Alb)値はBCG(Bromocresol Green)法で測定した。以上の項目はオリンパス社製AU5232の自動測定器を用いて測定した。

表2 性別の患者属性

	男性	女性	総数
人数	779	435	1214
年齢 (最小-最大値)	61.1±13.1 (22.4-95.4)	61.4±12.7 (25.1-95.1)	61.2±13.0 (22.4-95.4)
透析導入時年齢 (最小-最大値)	54.1±16.0 (15.0-90.0)	54.3±15.3 (8.0-89.0)	54.2±15.8 (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%
常用飲酒	9.1%	3.0%	6.9%

(平均±標準偏差)または%で表示

血清LDLコレステロール値は直接酵素法で測定し、血清リン値は酵素法で測定した。この2項目はオリンパス社製AU800自動測定器を用いて測定した。血糖値は酵素法で測定し、日立社製H-7150自動測定器を用いた。糖化ヘモグロビン(HbA1c)値は、ラテックス凝集法で測定し、日本電子社製JCA-BM9030自動測定器で測定した。末梢血液血球数は、シスメックス社製SE-2100またはSE-9000自動測定器を用いて算出した。高感度C反応性たんぱく質(CRP)値の測定は、免疫比濁法(immunonephelometric method)でDade Behring社製ネフェロメータIIを用いて計測した。

総コレステロール値とHDLコレステロール値の測定は、アメリカ疾病管理センターの日本の分析室である大阪府立健康科学センターの実施する精度管理プログラムの下で行った。

#### 統計ならびに解析手法

登録した患者の性別、年齢、体重、身長、body

mass index (BMI)、腎臓原疾患、合併疾患、透析導入時年齢、透析期間、血圧値、血液検査データを求め、性別と腎臓原疾患別に属性を比較した。腎不全原因疾患は、慢性糸球体腎炎と糖尿病性腎症およびその他の疾患に区分した。現在喫煙している者を喫煙者とした。週に5日以上飲酒している者を常用飲酒者とした。血圧値の比較では、透析前後の収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、透析後収縮期血圧から透析前収縮期血圧を引いて求めた血圧差(delta SBP)を用いた。

連続変数は平均値±標準偏差で表し、有病率・有所見率はパーセントで示した。2群間の比較にはt検定を用い、skewed data (CRP値 TG値)の比較にはMann-Whitneyテストを用いた。3群以上の比較には一元配置分析を用いた。多重比較にはBonferroni法を用いた。P値は両側で5%未満を有意とした。統計解析にはSPSSソフトウェアver.11を用いた。

表3 性別の患者属性—血液検査所見

		全体	男性	女性	p値
総数	(人)	1214	779	435	
TC	(mg/dL)	154.9 ± 35.6	148.1 ± 33.6	166.9 ± 36.0	<0.001
TG	(mg/dL)	108.6 ± 67.7	106.6 ± 72.3	112.3 ± 58.3	NS
HDLC	(mg/dL)	47.0 ± 15.3	45.1 ± 14.9	50.4 ± 15.4	<0.001
LDLC	(mg/dL)	84.9 ± 27.0	81.0 ± 26.2	91.8 ± 26.9	<0.001
PG	(mg/dL)	128.3 ± 54.8	129.6 ± 57.6	126.0 ± 49.4	NS
HbA1c	(%)	4.68 ± 0.95	4.69 ± 0.93	4.65 ± 0.98	NS
TP	(g/dL)	6.5 ± 0.5	6.5 ± 0.5	6.4 ± 0.5	0.001
Alb	(g/dL)	3.7 ± 0.4	3.8 ± 0.4	3.7 ± 0.4	0.011
BUN	(mg/dL)	71.2 ± 15.7	70.9 ± 15.4	71.8 ± 16.1	NS
CRTN	(mg/dL)	11.0 ± 2.8	11.5 ± 3.0	10.1 ± 2.2	<0.001
Ca	(mg/dL)	9.0 ± 0.9	9.0 ± 0.9	9.1 ± 0.9	0.001
P	(mg/dL)	6.2 ± 1.8	6.2 ± 1.7	6.3 ± 1.8	NS
RBC	(10 <sup>4</sup> / μL)	320.5 ± 48.6	324.6 ± 49.6	313.3 ± 45.9	<0.001
Hb	(g/dL)	10.2 ± 1.4	10.3 ± 1.4	10.0 ± 1.3	<0.001
WBC	(/ μL)	5732 ± 1739	5891 ± 1765	5446 ± 1654	<0.001
CRP	(mg/L)	4.01 ± 9.26	4.27 ± 8.40	3.54 ± 10.62	NS
High CRP		9.4%	10.7%	7.0%	0.025

(平均±標準偏差)または%で表示  
p値はt検定による。

## 略語

NS,有意差なし; TC, 総コレステロール値; TG, 中性脂肪値; HDLC, HDLコレステロール値; LDLC, LDLコレステロール値; PG, 血糖値; HbA1c, グリコヘモグロビン値; TP, 血清総たんぱく質値; Alb, 血清アルブミン値; BUN, 血清尿素窒素; CRTN, 血清クレアチニン値; Ca, 血清カルシウム値; P, 血清リン値; RBC, 赤血球数; Hb, 血色素値; WBC, 白血球数; CRP, C反応性タンパク値; High CRP, CRP値 >10mg/Lの患者割合。

## IV 結 果

表2に男女別での患者属性を示した。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。Body mass index (BMI) は平均で20.8kg/m<sup>2</sup>であった。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30%, 糖尿病性腎症が25%, 腎硬化症が10%, 多発性嚢胞腎が3.5%, 病因不明が25%であった。合併疾患の割合は, 心筋梗塞が5%, 脳卒中が13%, 閉塞性動脈硬化症が16%, 高血圧症が87%, 脂質異常が46%であった。糖尿病は男性で32%, 女性で24%であった。糖尿病は男性に多かった (p<0.05)。糖尿病以外の合併疾患有病率に男女差はなかった。男性の喫煙率はおよそ40%, 常用飲酒者割合は9%であった。

表3には男女別で透析患者の血液検査値を示した。血清総コレステロール・LDLコレステロール・HDLコレステロールの各脂質の平均値は女性で高かった (p<0.05)。血清たんぱく質, アルブミン, クレアチニンの平均値は男性で高かった (p<0.05)。白血球数とCRPの平均値は男性で高かつ

た (p<0.05)。CRP値が10mg/L以上の高値者は, 男性で10.7%, 女性で7.0%であった。

表4では腎不全原因患別に年齢と透析期間ならびに合併疾患有病率を示した。糖尿病性腎症患者は他の2群と比較して男性が多く, 透析導入年齢が最も高齢で, BMIが最も高く, 維持透析期間が最短であった。また糖尿病性腎症は, 他の2群と比較し, 高血圧・脂質異常有病率が高かった。慢性糸球体腎炎患者は, 他の2群と比較して透析導入年齢が最も低く, 維持透析期間が最長であった (いずれも p<0.05)。心筋梗塞・脳卒中・閉塞性動脈硬化症の有病率では3群に差はみられなかった。喫煙率と常用飲酒者割合にも差はみられなかった。

表5では, 疾患別の血液検査所見を示した。糖尿病性腎症患者は, 他の2群と比較して血清総コレステロール・中性脂肪・血糖・HbA1c・白血球数の平均値が高く, HDLコレステロール・アルブミン・BUN・クレアチニン・血清カルシウムの平均値が低かった。慢性糸球体腎炎は他の2群と比較して, ヘモグロビンの平均値が高値であった (p<0.05)。

表4 腎不全原因疾患別の患者属性

					多重比較または $\chi^2$ 検定比較		
		I 糸球体腎炎	II 糖尿病性腎症	III その他	I vs II	I vs III	II vs III
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	**	**	**
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	20.5±2.8	21.3±3.0	20.8±3.1	**		**
維持透析期間	(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			
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5 腎不全原因疾患別の患者属性—血液検査所見

					p value	多重比較		
		I 糸球体腎炎	II 糖尿病性腎症	III その他		I vs II	I vs III	II vs III
総数		362	298	554				
TC	(mg/dL)	155.1±32.1	152.9±37.9	155.8±36.5	NS			
TG	(mg/dL)	109.3±59.2	116.7±81.2	103.8±64.4	0.030	**		**
HDLC	(mg/dL)	47.4±16.2	44.5±14.4	48.0±15.0	0.005	**		**
LDLC	(mg/dL)	84.7±25.0	83.7±27.5	85.6±27.9	NS			
PG	(mg/dL)	111.8±35.5	169.6±69.8	116.9±43.8	<0.001	**		**
HbA1c	(%)	4.34±0.61	5.60±1.13	4.41±0.66	<0.001	**		**
TP	(g/dL)	6.5±0.5	6.5±0.5	6.5±0.5	NS			
Alb	(g/dL)	3.8±0.4	3.7±0.4	3.8±0.4	0.001	**		**
BUN	(mg/dL)	72.1±14.8	68.7±15.4	71.9±16.2	0.007	**		**
CRTN	(mg/dL)	11.8±2.8	9.8±2.5	11.2±2.7	<0.001	**		**
RBC	(10 <sup>4</sup> / $\mu$ L)	324±48	321±48	318±49	NS			
Ca	(mg/dL)	9.2±0.9	8.8±0.8	9.0±0.9	<0.001	**		**
P	(mg/dL)	6.4±1.6	6.0±1.8	6.2±1.8	NS			
Hb	(g/dL)	10.4±1.4	10.1±1.3	10.1±1.4	0.018	**	**	
WBC	(/ $\mu$ L)	5682±1783	6087±1658	5572±1728	<0.001	**		**
CRP	(mg/L)	3.87±9.56	4.43±9.36	3.87±9.00	NS			
High-CRP	(%)	9.1	11.1	8.5	NS			

(平均±標準偏差)または%で表示

p 値はANOVAで求めた。CRPとTGではMann-Whitney検定を用いた。CRP高値者割合の比較には $\chi^2$ 検定を使用した。

\*\*：p &lt; 0.05 using Bonferroni method

略語 NS：有意差なし

TC：総コレステロール値、TG：中性脂肪値、HDLC：HDLコレステロール値、LDLC：LDLコレステロール値、PG：血糖値、HbA1c：グリコヘモグロビン値、TP：血清総たんぱく質値、Alb：血清アルブミン値、BUN：血清尿素窒素、CRTN：血清クレアチニン値、Ca：血清カルシウム値、P：血清リン値、RBC：赤血球数、Hb：血色素値、WBC：白血球数、CRP：C反応性タンパク質値、High CRP：CRP値 >10mg/Lの患者割合

表6では透析前後の血圧値とdeltaSBPを示した。透析前収縮期血圧は男女とも150mmHgを超えていた。透析後の血圧は男女ともに低下しており、収縮期血圧は男性で11mmHg、女性で15mmHg低下していた。女性の血圧低下が男性に比べて大きかつ

た(p<0.05)。その他の指標では男女差はなかった。

表7では腎不全原因疾患別に血圧値を示した。糖尿病性腎症患者では他の2群と比較して透析前後で収縮期血圧と脈圧が高かった。Delta SBPは3群で差はなかった。

表6 男女別で血圧値の比較

	全体	男性	女性	p値
総数 (人)	1124	709	415	
透析前SBP (mmHg)	155±24	155±23	155±25	NS
透析前DBP (mmHg)	85±13	85±14	85±13	NS
透析前脈圧 (mmHg)	70±18	70±17	70±19	NS
透析後SBP (mmHg)	142±26	143±25	140±28	0.041
透析後DBP (mmHg)	80±14	80±14	79±14	NS
delta SBP (mmHg)	-13±23	-11±22	-15±23	0.012

(平均±標準偏差)で表示

p値はt検定による

略語

NS, 有意差なし; SBP,収縮期血圧; DBP,拡張期血圧;

delta SBP=透析前SBP-透析後SBP

表7 腎不全原因疾患別の血圧値比較

	I 糸球体腎炎	II 糖尿病性腎症	III その他	p 値	多重比較		
					I vs II	I vs III	II vs III
総数 (人)	357	293	539				
透析前SBP (mmHg)	150±23	166±25	152±22	<0.001	**		**
透析前DBP (mmHg)	86±13	85±13	84±14	NS			
透析前脈圧 (mmHg)	64±16	81±18	68±16	<0.001	**		**
透析後SBP (mmHg)	137±26	153±27	140±24	<0.001	**		**
透析後DBP (mmHg)	80±15	80±13	79±14	NS			
delta SBP (mmHg)	56±16	73±19	60±13	<0.001	**		**
	-13±20	-13±20	-12±22	NS			

(平均±標準偏差)または%で表示

p 値はANOVAによる検定

\*\*: p &lt; 0.05 Bonferroniによる多重比較

略語

SBP,収縮期血圧; DBP,拡張期血圧; delta SBP=透析前SBP-透析後SBP

## V 考 察

今回の調査により、岩手県北部から中央部に在住する透析患者の81%の実態が明らかになった。従来、透析患者の有病率ならびに原疾患と合併疾患を同時に検討した日本人の研究は沖縄県のOKIDS研究のみであった<sup>7-9)</sup>。また、日本透析医学会では、毎年日本全国の透析施設にアンケート表を郵送し、透析患者数の把握を行い、その結果を透析医学会雑誌(透析会誌)に報告している。カレン研究の結果を比較するにあたり、日本人データとしてOKIDS研究と、2003年に出版された透析会誌の2001年日本透析患者概況をあわせて参考にした<sup>1)</sup>。また米国人のデータとして2003年のUSRDSの報告を参考資料とした<sup>2)</sup>。これらのデータを一覧表にしたのが表8である。

KAREN研究で求められた成人血液透析患者の有病率は、100万人あたりおよそ1,600人であり、透析会誌の2001年日本全体のデータ(1,650人)と比較してやや低い。透析会誌によると、九州沖縄地区の透析患者有病率が高く、東北地区はやや低くなっており、カレン研究の結果はこれと矛盾しない。男女比は日本全体と比較し岩手県で1.79とやや高い<sup>1)</sup>。

腎不全原因疾患割合を比較すると、KAREN研究では、透析会誌のデータと比較して慢性糸球体腎炎の占める割合が低く、高血圧性腎硬化症の占める割合が高かった。米国の末期腎不全患者(血液透析腹膜透析両者を含める)の腎不全原因疾患割合は、糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症が増加し、慢性糸球体腎炎患者の占める割合が年々低下

表8 各研究の比較

	KAREN研究 (成人血液透析 患者のみ)	日本透析会誌(成 人小児、血液・腹 膜透析全てを対 象)	日本透析会誌(成 人血液透析患者 対象)	沖縄県OKIDS研究(成人小児全て)			USA USRDS 2003
調査年または登録期間 患者数 (人)	2003 1506	2001 219,183	2001 約210000**	1971-1980 428	1981-1990 1554	1991 1243	2001 406,081
有病率	1,596/100万人	1,722/100万人	1650/100万人**			1017/100万人*	HD患者915/100 万人 ESRD患 者1,403/100万 人
男女比	1.79	1.5	-	1.41		1.38	1.2
年齢 (歳)	61.2	64.2	-	-	-	52.3	-
透析開始年齢	54.2	-	-	-	-	-	61.6
腎不全原因疾患 (%)							
糸球体腎炎	29.8	49.6	-	79.4	59.5	66.5	15.5
糖尿病性腎症	24.5	27.2	-	5.8	22.4	17.8	35.3
腎硬化症	9.8	5	-	-	-	5	23.4
のう胞腎	3.5	3.3	-	-	-	2.4	4.3
膠原病	0.3	1	-	-	-	1.5	13.4
その他	7.1	-	-	-	-	-	-
不明	24.9	5.6	-	-	-	-	8.0
合併疾患 (%)							
冠動脈疾患	-	-	-	1.4	2.5	-	24.8
心筋梗塞	5.2	-	-	-	-	-	8.7
脳卒中	13.1	-	-	1.2	4	-	9.4
閉塞性動脈硬化症	16.1	-	-	0.5	0.7	-	13.7
高血圧症	87.1	-	-	-	-	-	79.1
糖尿病	29.1	-	-	-	-	17.2	45.3
喫煙者 (%)	28.2	-	-	-	-	-	4.9

\*1991年の沖縄県の人口を122万2千人として計算した。

\*\*20歳未満: 388名 PDまたはIPD患者8840を除いた約21万人を成人血液透析患者として算出

表9 地域住民と透析患者の比較 対象者背景

		地域住民	透析患者	
男性/女性	(人)	578/326	578/326	
年齢	(歳)	60.5±9.7	60.9±9.8	
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	24.1±3.2	20.8±3.0	*
収縮期血圧	(mmHg)	127±19	154±24	*
合併症 (%)				
心筋梗塞		0.6	4.9	§
脳卒中		3.1	12.6	§
高血圧症		37.6	85.8	§
糖尿病		4.9	28.8	§
高脂血症		33.2	41.8	§
嗜好習慣 (%)				
現在喫煙		23.0	30.0	§
常用飲酒		32.1	8.0	§

(平均±標準偏差)または%で表示

\*: p < 0.05 by student's t test

§: p < 0.05 by Chai square test

して、現在は10%程度にまで低下してきている。日本全体では、透析患者全体の半数を慢性糸球体腎炎が占めており、アメリカの状況とは異なっている。KAREN研究では、高血圧性腎硬化症の割合が日本全体のデータと比べて高く、慢性糸球体腎炎の割合が低いことから、両者の中間的な結果

となった。

合併疾患有病率をみると、KAREN研究では、心筋梗塞症が5%、脳卒中が13%、閉塞性動脈硬化症は16%で、沖縄のOKIDS研究と比較していずれも高値であり、米国と比較すると、心筋梗塞症有病率がやや低く、脳卒中有病率がやや高い。

表10 地域住民と透析患者の比較 血液検査所見

	地域住民	透析患者	
TC	(mg/dL) 202.7 ±32.9	153.3 ±34.2	*
TG	(mg/dL) 134.9 ±89.3	108.5 ±69.3	*
HDLC	(mg/dL) 58.6 ±15.3	46.8 ±15.0	*
LDLC	(mg/dL) 122.0 ±29.9	83.5 ±26.4	*
HbA1c	(%) 5.12 ±0.89	4.7 ±1.0	*
TP	(g/dL) 7.3 ±0.4	6.5 ±0.5	*
Alb	(g/dL) 4.5 ±0.3	3.8 ±0.3	*
CRTN	(mg/dL) 0.7 ±0.2	11.3 ±2.5	*
Hb	(g/dL) 14.0 ±1.5	10.3 ±1.4	*
CRP	(mg/dL) 1.08 ±2.84	4.0 ±9.5	**
High CRP	(%) 1.0	9.6	§

(平均±標準偏差)または%で表示

\*: p &lt; 0.05 by student's t test

\*\*: p &lt; 0.05 by Mann-Whitney U test

§: p &lt; 0.05 by Chi square test

## 略語

TC:総コレステロール値、TG:中性脂肪値、HDLC:HDLコレステロール値、LDLC:LDLコレステロール値、HbA1c:グリコヘモグロビン値、TP:血清総タンパク質値、Alb:血清アルブミン値、CRTN:血清クレアチニン値、Hb:血色素値、CRP:C反応性タンパク質値、High CRP:CRP値 >10mg/Lの患者割合

## 一般地域住民と透析患者の属性比較

それでは、一般住民と比較した場合に透析患者の特徴はどのようなのであろうか？透析患者の特徴は種々の論文や成書で言及されているが、同一地域で一般住民と透析患者を比較研究した研究はない。そこで、KAREN研究とほぼ同じ時期に同一地域で実施された岩手県北コホート研究のデータを利用して両者の比較を試みた。比較に用いた透析患者対象は、40歳から79歳までの男女で、透析導入から6ヶ月以上を経過し、週3回の透析治療を受けている904名（男578名、女316名、平均年齢60.5歳）とした。岩手県北コホート研究参加者8,223名から年齢と性別をマッチングさせた同数を対照として比較した（図4）。

表9に比較結果を示す。透析患者は地域住民と比較してBMIが低く、血圧が高く、心筋梗塞有病率、脳卒中有病率、高血圧症有病率、糖尿病有病率が高かった。透析患者では心筋梗塞症で8.2倍、脳卒中で4.1倍、高血圧症で2.3倍、糖尿病で5.9倍の有病率であった。透析患者の循環器疾患合併率は従来から高いといわれていたが、今回の検討で裏付けられた。

また、透析患者の30%が喫煙者であったとの結果が出ており、地域住民の23%と比較して明らかに高かった（p<0.05）。透析患者全体の3割（男性のおよそ4割、女性の8%）が現在喫煙者であった。アメリカ透析患者の喫煙率5%と比較してもかなり高い<sup>21)</sup>。喫煙が予後を悪化させることは米国の透析患者で確認されており<sup>10)</sup>、日本人透析患者でも喫煙の生命予後への影響を明らかにするとともに透析患者を対象とした禁煙教育の取り組みが必要と考えられる。

表10には血液検査結果を示した。透析患者では血清脂質値が全て一般地域住民より低く、HbA1c値、血清総タンパク質値、血清アルブミン値、血色素値も低かった。血清クレアチニン値と血清CRP値は高かった。

近年透析患者で循環器疾患発症リスクや死亡率と関連するとして注目されているのが炎症反応と低栄養状態である<sup>11)</sup>。透析患者はやせており、低アルブミン血症がみられ、低栄養者が多いと考えられた。平均血清高感度CRP値は、透析患者で一般住民の3.8倍であり、CRP値が10mg/L以上の異常高値者は透析患者全体のおよそ10%を占めてお

り、一般人の1.0%と比較しても多いことが判明した。透析患者における炎症反応亢進が裏付けられたといえる。

#### 調査内容の整合性と限界

カレン研究では、原疾患割合で慢性糸球体腎炎が30%であり、透析会誌報告の約半数とは異なっていた。また、高血圧性腎硬化症はカレン研究で10%を占めていたのに対し、透析会誌ではわずかに5%である。KAREN研究では原因腎疾患の病因不明が25%を占めた点も大きく異なった点である。KAREN研究では、スタッフが直接現地を訪れ、循環器科医師と泌尿器科医師が中心となって診断基準に基づいて原疾患と合併疾患の同定を行ったが、診断基準を満たす症例が少なかった。慢性腎不全を管理する内科、シャント造設と透析導入を行うセンター病院、慢性維持透析を行うクリニックが分業化され、患者を長期にわたって一元的に管理することが困難な現状により、病歴の把握が困難であることが原疾患不明割合を大きくしている原因と考えられた。その他、生検実施率が低いこと(10.4%)、高齢者腎不全患者の原因腎疾患の同定が困難なことも原因疾患不明割合を大きくしている理由と考えられた。しかし、KAREN研究では、むしろ定義を厳密にしたことで原疾患不明率が高くなったともいえる。透析会誌のデータは、各施設の医師がアンケートに答えた結果をもとにしたものであり、KAREN研究での二人の医師が診断基準に基づいて行った原因疾患決定とは性質が異なるものである。カレン研究では原因疾患不明である理由も明らかであり、原因疾患割合の両調査の相違は、調査法と診断基準に起因するものであり、KAREN研究の調査の妥当性に問題はないと考えられる。

#### VI まとめ

KAREN研究は1000名を超える透析患者の悉皆性前向き研究として企画された。今回の調査により透析患者の有病率や患者属性が地域ベースで明らかとなった。また、同じ岩手県で行われている

一般地域住民を対象とした調査との比較により、一般地域住民と比較した透析患者の特徴が明らかとなった。

我々は、KAREN研究を行うことで現在の透析患者の実態を明らかにし、更に今後前向き研究を進めることにより従来の研究では解明されなかった問題点を解明していきたいと考えている。

#### 研究助成

本研究は、岩手県医療局研究費助成を受け実施した。

#### 謝 辞

今回の研究を実施するにあたり、研究に快く参加していただいた岩手県内在住の透析患者さんならびに各透析施設の関係各位に深く感謝申し上げます。また岩手県内の透析施設を直接訪問してデータ収集にあたった8名のリサーチナース、22名の研究補助員の献身的なご助力に改めて感謝を申し上げます。最後に、調査のお手伝いをしていただいた、岩手医科大学医学部3年生の4名(黒澤洋、齋藤達憲、高瀬重昭、三浦寛之)にお礼を申し上げます。

#### カレン研究グループ

矢巾クリニック	藤島幹彦, 中村裕子, 熊谷俊子
三愛病院	山内広平, 清野耕治, 上林多代
三島内科	佐藤倫郎
友愛病院	長澤 茂, 鈴木 明
山田クリニック	山田行夫
いすろぎ医院	岩動 孝
盛岡赤十字病院	利部輝雄, 沼里 進
大日向病院	大日向充
沼宮内クリニック	松坂純一
二戸クリニック	青木 光
岩手県立一戸病院	小澤正人, 戸田忠夫
岩手県立久慈病院	吉田郁彦, 金子卓司, 吉田リル子
国保種市病院	漆久保潔, 笠月瑞子
小原クリニック	小原紀彰, 宮川信子, 高橋正子
岩手労災病院	村井和夫, 梶川恒夫

宝陽病院 石原敬夫, 宇津宮サツ, 佐藤敏博  
 岩手県立北上病院 後藤勝也, 野呂一夫, 佐々木豊子  
 北上済生会病院 阿部正隆, 鈴木 薫  
 日高見中央クリニック 金沢重俊  
 きたかみ腎クリニック 小池博之  
 沢内病院 佐藤利通, 梶田房紀  
 岩手県立宮古病院 永井謙一, 高金 弘  
 後藤泌尿器科医院 後藤康文, 後藤康樹, 田中孝直  
 後藤医院 後藤 尚  
 岩泉済生会病院 柴野良博, 八島良幸

#### カレン研究スタッフ

研究補助員 (22名) :

##### 盛岡地区担当

佐々木栄子, 山屋理恵, 瀬川智恵子,  
 坂本美津子

##### 二戸地区担当

佐々木幸子, 上平洋子, 小田島美千代

##### 花巻北上地区担当

高橋知美, 小原友美, 畠山久美子, 斉藤千里,  
 鈴木利子

##### 久慈地区担当

木村有希子, 大湊理理, 畔上千恵, 日沢伊智子,  
 泉山美美子

##### 宮古地区担当

田澤しのぶ, 佐藤果林, 畑中百枝, 村田紀子,  
 山崎智恵子

##### リサーチナース (8名) :

宮野佐尾利, 吉田里香, 岩城 香, 石野智子,  
 安田 愛, 小山田千春, 奥澤幸恵, 佐藤礼子

#### KAREN研究センター

(岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座)

板井一好, 小野田敏行, 小栗重統, 黒澤美枝,  
 袖林啓子, 山口 泉, 佐々木弓枝, 阿部 恵

データ解析担当責任者: 佐々木栄子

#### 研究企画・立案

加藤香廉, 岡山 明, 藤岡知昭, 大澤正樹,  
 板井一好

#### 引用文献

- 1) 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, 坂井瑠美, 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, 三和菜穂子, 和田篤志, 矢内充, 秋葉隆: わが国の慢性維持透析療法の現況 (2001年12月31日現在) 透析会誌36(1): 1-31, 2003.
- 2) United States Renal Data System. USRD Annual Data Report 2003. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, The National Institutes of Health, 2003:231-560.
- 3) Hidai H. Need for an incentive-based reimbursement policy toward quality care for dialysis patient management. *Kidney Int* 2000;58(1):363-73.
- 4) Foley R, Parfrey P. Mortality and cardiovascular risk factors influencing survival in end-stage renal failure. In: Loscalizo J, London GM, editors. *Cardiovascular disease in end-stage renal failure*. New York:Oxford University Press Inc., 2000:27-43.
- 5) Schulman G HJ. Hemodialysis. In: Brenner BM, editor. *BRENNER & RECTOR'S The Kidney*. 7ed. Philadelphia: SAUNDERS, 2003: 2563-2624.
- 6) Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys M, Kopple J. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63(3):793-808.
- 7) Iseki K, Kawazoe N, Osawa A, Fukiyama K. Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). *Kidney Int* 1993;43(2):404-9.
- 8) Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002;61(5):1887-93.
- 9) Iseki K. The okinawa screening program. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7 Suppl 2):S127-30.
- 10) Foley R, Herzog C, Collins A. Smoking and

cardiovascular outcomes in dialysis patients: the United States Renal Data System Wave 2 study. *Kidney Int* 2003;63(4):1462-7.

- 11) Kalantar-Zadeh K, Kopple J. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1343-50.