

図1. 性差ならびにiPTHの骨密度に及ぼす影響

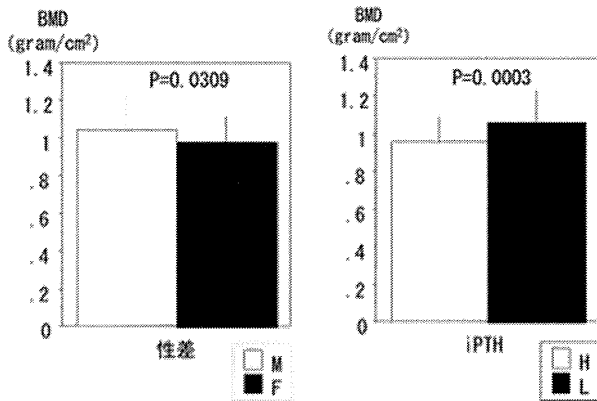


表1. 患者群検査結果

	H群	L群	p
年齢(歳)	64.5±13.1	60.4±13.5	0.0838
透析暦(年)	9.4±5.5	4.8±2.8	<0.0001
Ca (mg/dl)	9.3±0.6	9.3±0.7	0.7633
IP (mg/dl)	5.6±0.8	5.7±0.9	0.7119
CaCo3	3.6±1.5	2.8±1.5	0.0117
VitD	0.245±0.270	0.239±0.434	0.9253
iPTH	231.1±154.0	62.3±53.6	<0.0001
骨密度	0.954±0.14	1.06±0.17	0.0003

これらの患者において骨密度と i-PTH は有意な負の相関 (P=0.0019) を呈しており (図2)、骨密度は透析歴とも有意な負の相関 (P=0.0012) を認めた (図3)。

図2. 骨密度とintact-PTHの相関関係

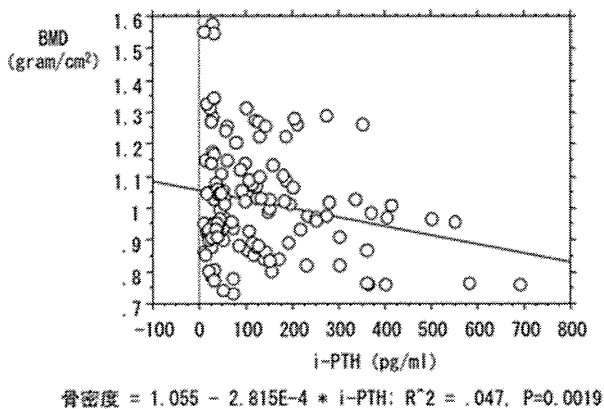
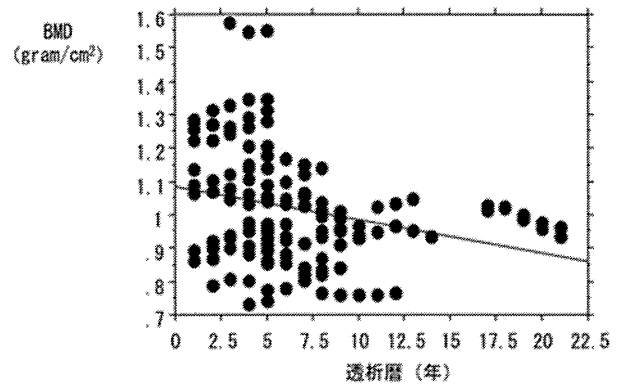
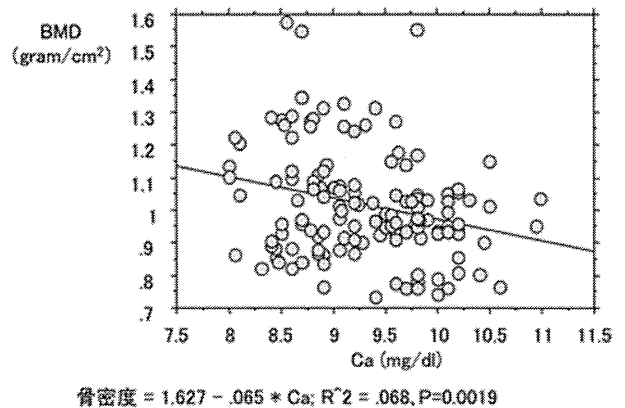


図3. 骨密度と透析年数の相関



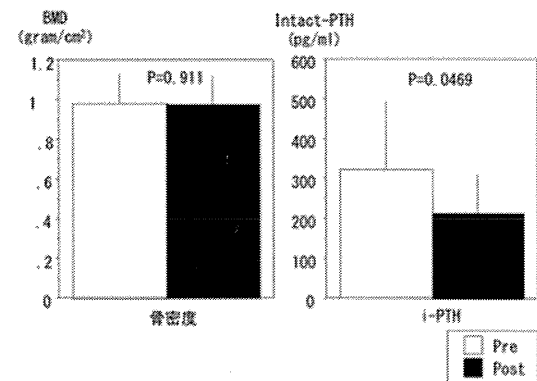
骨密度は血清Ca濃度とも有意な負の相関を認めた (P=0.0019)。(図4) 一方血清のIPとは有意な相関は認めなかった。

図4. 骨密度と血清Ca濃度の相関



これら i-PTH 高値の患者 (H 群) に Oxarol を投与した半年後のデータでは、骨密度は変化を認めなかったが、i-PTH は Oxarol 投与によって有意な低下を認めた (P=0.0469)。(図5)

図5. Oxarol 使用患者における使用前後でのBMD、iPTHの変化



#### D. 考察

カルシフィラキシスは血管の石灰化に伴い組織の虚血を来す疾患であり、末期腎不全の重篤な合併症として知られている。これまでの欧米の報告では、性差、原疾患、ワルファリン、血清カルシウム値、副甲状腺ホルモン値などが、カルシフィラキシス発症の危険因子として挙げられており、今回の厚生労働省科学研究費補助金からワルファリン服用と、血清アルブミン濃度が有意の危険因子として同定された。低栄養状態の血管石灰化の強い症例において発症する可能性が高い疾患といえる。この血管石灰化に、骨ミネラル代謝異常が強く影響する事が知られている。その指標として骨密度の測定は広く行われている。

今回の検討の目的は、慢性維持透析患者の骨密度へ影響を及ぼす因子を明らかにする事である。骨密度は、全身の骨病変の指標としてしばしば使用される。今回の検討では骨密度を低下させる因子として、長期の透析歴、i-PTHの上昇が重要であった。一方骨密度に対して血清Caは有意な負の相関を認めた。一方IPは直接の影響を及ぼさなかった。

i-PTHの上昇した患者へのVitaminDの投与は、i-PTHの抑制効果を認めたものの、骨密度への影響は認めなかった。この結果はi-PTHは骨密度と負の相関が有る事と矛盾が見られるが、この観察期間は半年と短期であった点はその原因である可能性がある。長期的なVitaminDの投与は骨密度の改善に

効果がある可能性はあり、こんごさらなる長期的な検討を行って行く必要がある。

#### E. 結論

今回の検討では骨密度を低下させる因子として、長期の透析歴、i-PTHの上昇が重要であった。一方骨密度は血清Caと負の相関が認められたものの、血清IPとは相関を認めなかった。一方i-PTHの上昇した患者へのVitaminDの投与は短期的には骨密度への影響を認めなかったもののi-PTHの抑制効果を認めたことから、長期的なVitaminDの投与は骨密度の改善に効果がある可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

該当事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1) 学会発表

第54回日本透析医学会でデータの一部を発表した。

第55回日本透析医学会でデータの一部を発表した。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当事項なし。

##### 2. 実用新案登録

該当事項なし

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

カルシフィラキシスの診断・治療に関わる調査・研究  
剖検にみる慢性腎臓病（CKD）患者の冠動脈石灰化についての組織学的検討

研究分担者 川村哲也

研究協力者 吉田 啓

### 研究要旨

慢性腎臓病（CKD）患者の冠動脈石灰化について、その発症時期、発症機序を明らかにする目的で、冠動脈石灰化部位における炎症性細胞および骨芽細胞の発現につき免疫組織学的に検討した。炎症性細胞による石灰化はすべての病期のCKD患者で認めるのに対し、骨芽細胞様に形質転換した血管平滑筋による石灰化は初期CKD患者では認めず、透析患者のみで認めた。炎症性細胞による石灰化は内膜に局限しているのに対し、骨芽細胞様に形質転換した血管平滑筋による石灰化は内膜、中膜のいずれにも認めた。この結果から、CKDの病期により冠動脈石灰化の機序は異なる可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

カルシフィラキシスの発症時期、発症機序は未だ明らかではないが、末期腎不全の皮膚の細動脈における中膜石灰化が特徴であり、急速進行性に組織の潰瘍、壊死をひきおこし、極めて予後が不良な疾患である。その要因として血管石灰化が最も重要であり、血液透析患者の冠動脈石灰化の発症時期と発症機序を明らかにする目的で、冠動脈石灰化部位の組織学的検討を行った。

#### B. 研究方法

動脈石灰化は組織学的特徴から内膜石灰化(Arterial Intima Calcification: AIC)と中膜石灰化(Arterial Media Calcification: AMC)の二つに大別でき、AICの発現機序についてはおおむね明らかとなっているが、AMCの発現機序についての検討は少なく、特にヒトでの報告は限られている。

剖検にて冠動脈中枢部に石灰化を認めた早期CKD群5例、透析群14例を対象とし（Table 1）、骨関連蛋白としてOPN、血管平滑筋の指標として $\alpha$ SMA、骨芽細胞への形質転換の指標としてCbfa1/Runx2、マクロ

ファージの指標としてCD68の免疫染色を行い、AICとAMCの発現細胞の差異につき形態学的に検討した。

#### C. 研究結果

CKD stageにかかわらずマクロファージはAICに存在したのに対し、AMCには存在しなかった。骨芽細胞様に形質転換した血管平滑筋は透析群で認めたのに対し、早期CKD群では認めなかった（Figure1, 2, Table 2）。

#### D. 考察

粥状硬化はAICには関与するが、AMCには関与しないと考えられた。骨芽細胞様に形質転換した血管平滑筋は早期CKD群では認めなかったのに対し、透析群で認めたことから、CKD stageが進行しミネラル代謝異常が生じるとAIC、AMCいずれにおいても血管平滑筋が骨芽細胞化し、動脈石灰化が促進される可能性が示唆された。

#### E. 結論

冠動脈石灰化部位における発現細胞、発現機序はAICとAMCで異なり、さらにCKD stageで異なる可能性が示唆された。カルシフィラキシスの発症時期、発症機序は未だ明らかではないが、透析患者の皮膚の細動脈における中膜石灰化が特徴といわれており、透析患者の冠動脈中膜石灰化と共通の病態が存在する可能性が考えられた。

#### F. 健康危険情報

該当事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1) 原著論文

Yoshida H, Yokoyama K, Yaginuma T, Ohkido I,

Yamamoto H, Utsunomiya Y, Kawakami M, Hosoya T: Difference in coronary artery intima and media calcification in autopsied patients with chronic kidney disease. *Clinical Nephrology* 75: 1-7, 2011

##### 2) 学会発表

第54回日本透析医学会学術集会・総会にて、口演にて発表。優秀演題賞受賞。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当事項なし。

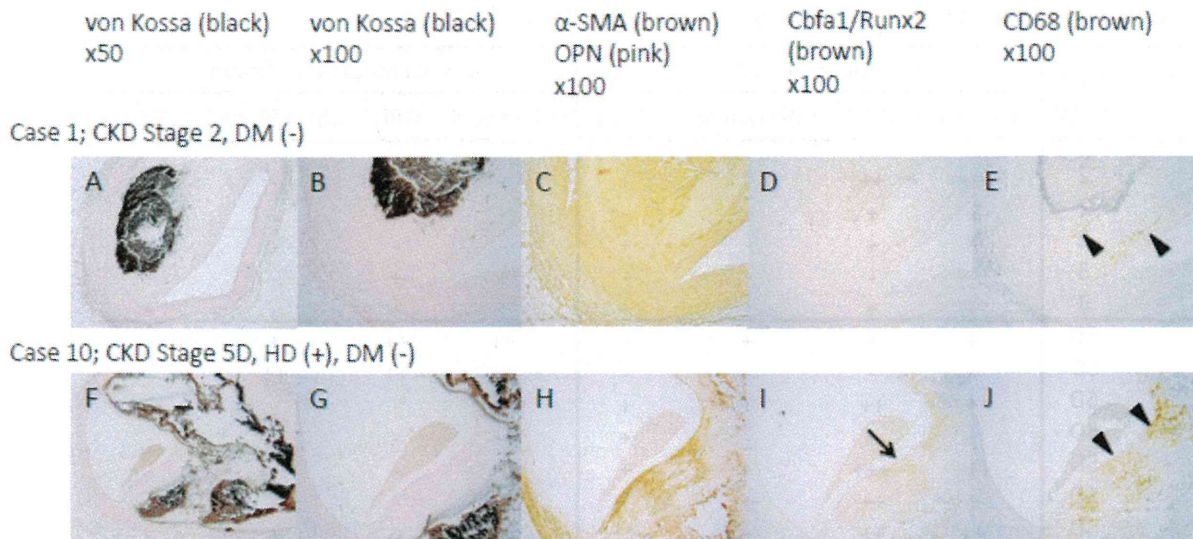
##### 2. 実用新案登録

該当事項なし

Table 1. Patients' characteristics.

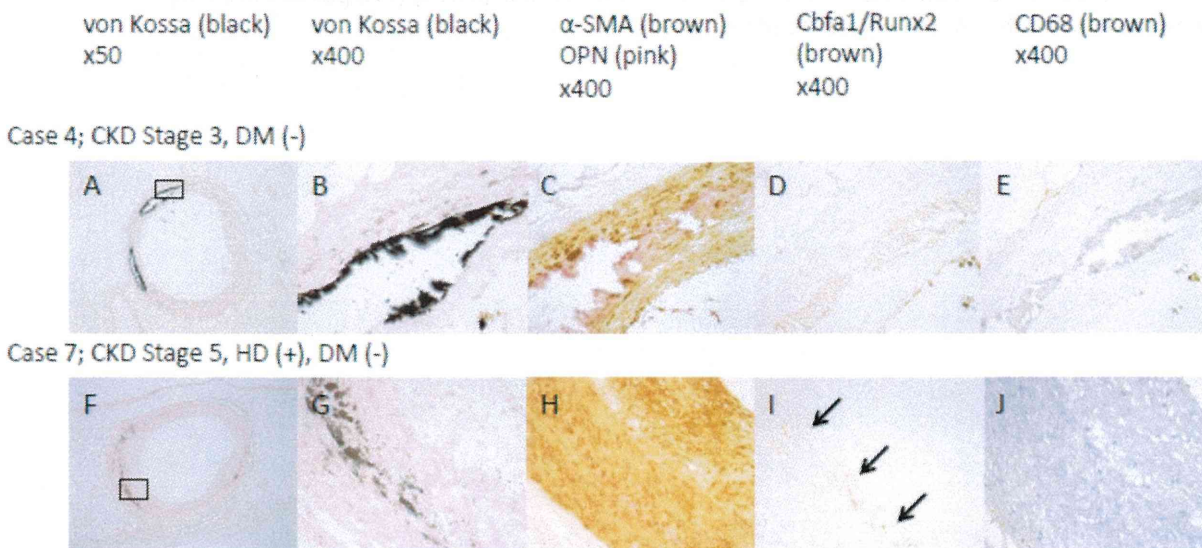
Case	Age (y.)	Gender	DM	HD (y.)	Cause of Death	Hb (g/dL)	Alb (g/dL)	Cr (mg/dL)	Ca (mg/dL)	Pi (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)
1	68	M	—	0	IHD	13.2	4.2	0.9	9.2	4.1	145
2	72	M	—	0	malignancy	12.8	3.4	0.7	9.0	3.2	—
3	73	M	—	0	malignancy	11.7	3.3	0.8	8.6	4.4	105
4	89	M	—	0	malignancy	11.5	3.0	1.0	9.8	3.8	96
5	76	F	—	0	IHD	12.0	2.8	1.0	9.7	4.0	112
6	39	F	—	12	CHF	5.6	2.9	10.8	9.2	5.0	—
7	46	M	—	13	infection	7.4	—	10.9	9.6	4.4	98
8	64	F	—	14	GI bleeding	7.0	—	12.0	9.0	—	110
9	88	F	—	1	infection	8.1	2.8	8.2	6.7	9.1	127
10	60	M	—	5	IHD	10.8	—	9.0	9.2	8.0	153
11	57	M	—	3	GI bleeding	9.4	3.1	7.9	—	6.5	—
12	63	F	—	6	CHF	8.2	2.5	6.8	9.9	7.0	121
13	50	M	—	2	IHD	9.5	3.4	11.3	10.3	—	130
14	62	M	—	9	Cerebral bleeding	7.3	—	—	8.4	6.2	—
15	53	M	+	1	CHF	9.6	—	5.6	6.8	5.4	141
16	81	M	+	1	infection	11.3	2.9	6.7	7.5	5.1	—
17	79	M	+	14	malignancy	9.0	2.9	—	8.8	6.4	—
18	62	M	+	2	IHD	9.3	3.5	16.1	—	—	124
19	72	M	+	11	IHD	8.2	3.3	7.7	10.2	5.4	118

DM; diabetes mellitus, HD; hemodialysis, IHD; ischemic heart disease, CHF; congestive heart failure, GI bleeding; gastro-intestinal bleeding, Hb; hemoglobin, Alb; albumin, Cr; creatinin, Ca; calcium, Pi; ionic phosphate, LDL-C low density lipoprotein-cholesterol.



**Fig. 1. Immunohistochemical staining of coronary artery intima calcification.**

Case 1 was positive in von Kossa (A, B),  $\alpha$ SMA, OPN (C), CD 68 (arrow head) (E) and negative in Cbfa1/Runx2 (D). Case 10 was positive in von Kossa (F, G),  $\alpha$ SMA, OPN (H), Cbfa1/Runx2 (arrow) (I) and CD 68 (arrow head) (J). Magnification: (A) x 50, (B-E,G-J) x100.



**Fig.**

**2. Immunohistochemical staining of coronary artery media calcification.**

Case 4 was positive in von Kossa (A, B),  $\alpha$ SMA, OPN (C) and negative in Cbfa1/Runx2 (D), CD 68 (E). Case 7 was positive in von Kossa (F, G),  $\alpha$ SMA, OPN (H), Cbfa1/Runx2 (arrow) (I) and negative in and CD 68 (J). Magnification: (A) x 50, (B-E,G-J) x100.

Table 2. Results of Immunohistochemistry of coronary artery calcification

Case	DM	CKD Stage	Arterial Intima Calcification				Arterial Media Calcification			
			von Kossa	OPN	Cbfa1/Runx2	CD68	von Kossa	OPN	Cbfa1/Runx2	CD68
1	-	2	++	++	-	+	-	-	-	-
2	-	2	+	+	-	-	-	-	-	-
3	-	2	+	+	-	+	-	-	-	-
4	-	3	-	-	-	-	+	+	-	-
5	-	3	+	+	-	+	+	+	-	-
6	-	5D	+	+	+	+	++	++	+	-
7	-	5D	-	-	-	-	++	++	++	-
8	-	5D	+	++	+	+	-	-	-	-
9	-	5D	+	+	-	+	-	-	-	-
10	-	5D	+++	+++	+	+	-	-	-	-
11	-	5D	+	++	+	-	-	-	-	-
12	-	5D	++	++	+	++	+	+	+	-
13	-	5D	+	+	+	+	-	-	-	-
14	-	5D	+	++	+	+	+	+	+	-
15	+	5D	+++	+++	+	++	+	+	+	-
16	+	5D	++	+++	+	++	+	+	+	-
17	+	5D	+	++	+	+	-	-	-	-
18	+	5D	+	+	+	+	-	-	-	-
19	+	5D	+	+	-	+	-	-	-	-

DM; diabetes mellitus, CKD; chronic kidney disease, OPN; osteopontin, Cbfa1; core binding factor alfa-1, Runx2; runt-related transcription factor-2, (-); negative, (+); positive in a quarter, (++) positive in a half, (+++); positive in over a half of circumference of vessel wall.

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

カルシフィラキシスの診断・治療に関わる調査・研究  
カルシフィラキ시스剖検例の検討

研究分担者 橋口 明典 慶應義塾大学助教  
研究協力者 尾原 健太郎

### 研究要旨

カルシフィラキ시스剖検例にて、全身諸臓器の血管変化について検討を行った。

#### A. 研究目的

カルシフィラキ시스皮膚潰瘍においては、「小～中動脈における、中膜、内弾性板側を中心とした石灰化、および、浮腫性内膜肥厚による内腔の同心円上狭窄」がみられるが、このような血管変化が、その他の臓器でも起こっているかは、不明である。今回、カルシフィラキ시스患者、剖検症例を経験したので、諸臓器の血管変化について観察を行った。

#### B. 研究方法

60代、男性、透析導入後11年、大腿、陰部を中心とする多発性難治性皮膚潰瘍にてカルシフィラキ시스と診断された症例の、剖検標本を観察し、血管変化について検討した。粥状硬化性の内膜肥厚と浮腫性内膜肥厚は、コレステリン裂隙の有無、Elastica van Gieson染色による弾性線維の状態を鑑別を行った。死因はカルシフィラキシスを契機とした敗血症であった。

#### C. 研究結果

主要臓器中、壁の石灰化および、中膜の石灰化がみられたのは、以下の通りである。精巣（図1）、前立腺、膝（図2）、胃粘膜下層（図3）、腸間膜、肝門脈分枝（図4）、脾臓、腎臓、中枢～末梢肺動脈壁の石灰化、末梢肺動脈の一部での浮腫性内膜肥厚（図5）、甲状腺周囲。

膝、胃および精巣は、梗塞に陥っていた（図1, 2, 6）。

冠状動脈は粥状硬化性の内膜肥厚に加えて、中膜石灰化、および、浮腫性内膜肥厚を認めた（図7）。皮下脂肪組織（図8）、膀胱筋層においては、細動脈レベルでの壁の石灰化および内膜肥厚がみられた。

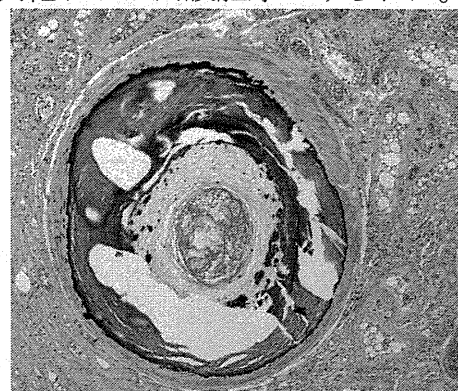


図1. 精巣  
背景の組織は壊死に陥っている。内腔に血栓形成を伴う。

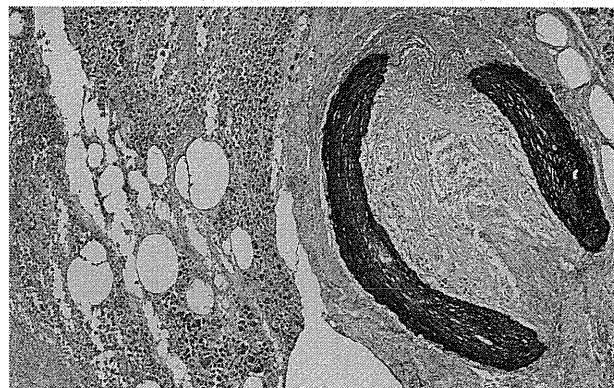


図2. 膝

背景小葉の壊死を伴う



図 3. 胃粘膜下層



図 4. 肝門脈分枝

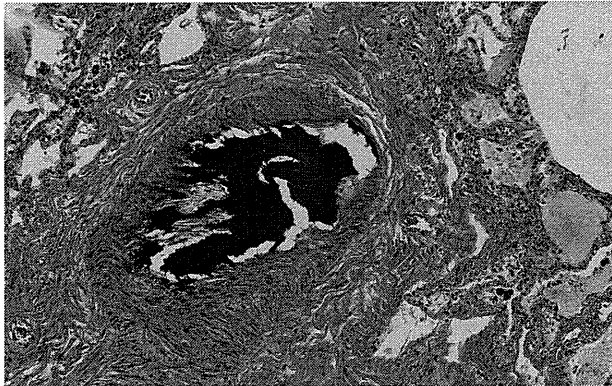


図 5. 肺動脈

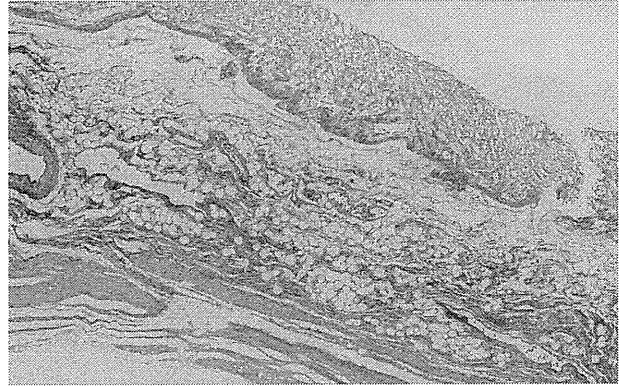


図 6. 胃梗塞

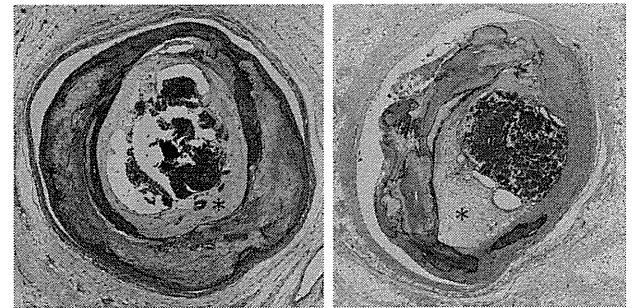


図 7. 冠動脈

左冠動脈（左）、右冠動脈（右）、粥状硬化に加えて、浮腫性内膜肥厚を伴う（\*）。

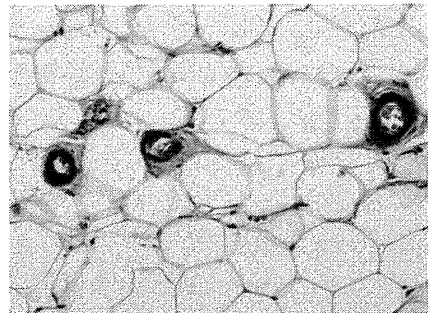


図 8. 皮下脂肪組織

#### D. 考察

カルシフィラキシス患者においては、皮膚以外の臓器においても同様の血管病変が起こりうる可能性が示唆された。特に検討症例においては、典型的な血管所見を認めた臓器の一部において梗塞が認められ、他臓器においても皮膚同様の病変が生じ得る可能性が示唆された。また、少なくとも梗塞を来している臓器では、高度の内膜肥厚があり、カルシフィラキシスの病変形成に、同所見が重要であると考えられた。

#### E. 結論



カルシフィラキシス患者では、皮膚以外の臓器においても同様の病変が形成される可能性があることが示唆された。

F. 健康危険情報

該当事項なし。

G. 研究発表

1) 学会発表

日本病理学会関東支部 第53回学術集会/

第132回東京病理集談会（平成23年12月3日）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

該当事項なし。

2. 実用新案登録

該当事項なし

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

カルシフィラキシスの診断・治療に関わる調査・研究  
カルシフィラキシスの皮膚症状と病理組織像

研究分担者 田中 勝 東京女子医科大学教授

### 研究要旨

カルシフィラキシスの臨床的特徴は強い疼痛を伴う紫斑・壊死・潰瘍である，手足を除く四肢に生じやすいが，体幹部のカルシフィラキシスは，予後不良である．カルシフィラキシスの病理組織学的な特徴は皮下の小動脈の内弾性板と中膜にみられる顆粒状の石灰化である．カルシフィラキシスの治療は確立されていないが，早期デブリドマンが予後を改善する可能性がある．

### A. 研究目的

カルシフィラキシスの臨床的な特徴，病理組織像の特徴を把握し，早期に正確な診断できるようにしなければならない．カルシフィラキシスの診断感度・特異度を高めることが本研究の目的である．

### B. 研究方法

カルシフィラキシス症例の臨床像，病理組織像を総括し，その特徴をまとめ，カルシフィラキシスの診断に有用な所見を明確にする．

### C. 研究結果

#### 1) カルシフィラキシスとは

Calcific uraemic arteriolopathy とも呼ばれる．まれではあるが増加傾向にあり，腎不全，透析患者にみられることが多い．アルコール性肝障害や化学療法後に生じることもある．肥満中年女性に生じやすい傾向がある．

原因や機序は不明であるが，何らかの理由で血管閉塞が生じることにより，組織壊死に至ると考えられている．

#### 2) カルシフィラキシスの臨床的な特徴

早期病変の臨床像は疼痛を伴う網状もしくは不規則な星芒状を呈する赤紫色の局面で，中心に壊死がみられる傾向がある．典型例では板状硬結となり，焼痂や潰瘍形成に発展する．黒色壊死や焼痂は次第に融解し，黄白色の壊死組織に被われた潰瘍面となる（下図）．



#### 3) カルシフィラキシスの病理組織学的な特徴

皮下の小動脈の内弾性板に輪状の石灰化が生じ、次第に中膜全体に及ぶ石灰化が観察される（下図）。石灰化がわずかであってもカルシフィラキシスを生じる症例もあり、von Kossa 染色でわずかに顆粒状の沈着しかみられないこともある。



#### D. 考察

カルシフィラキシスでは中小血管壁の内弾性板に始まり、中膜全層に及ぶ石灰沈着が生じる。たとえわずかな石灰化であって

も内弾性板が機能を失うと、動脈が弾力を失い、組織虚血の結果、潰瘍、壊死を生じるのではないかと考えられる。

認知度が低いという問題があり、診断されていない潜在症例がかなりの数に上ると推定される。

本症は予後不良とされるが、早期に診断し、加療することにより生存し得る疾患である。慢性腎不全患者の有痛性紫斑、難治性潰瘍をみたときには、本症を第1に考えて、早急に生検して診断を確定することが望まれる。

#### E. 結論

透析患者の有痛性潰瘍と紫斑では、第一にカルシフィラキシスを疑う。下腿や前腕が好発部位と思われる。可能な限り早期に、腰麻下に外科的デブリドマンを施行すべきである。

#### F. 健康危険情報

該当事項なし。

#### G. 研究発表

該当事項なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

該当事項なし。

##### 2. 実用新案登録

該当事項なし。

資料1 カルシフィラキシス発症危険因子としてのワルファリン服用とカルシフィラキシス新規発症、合併症発症についての、前向き症例対照研究計画書と調査票

「慢性透析患者におけるワルファリン内服が臨床経過とカルシフィラキシス発症におよぼす影響の観察研究」

## 実施計画書

「慢性透析患者におけるワルファリン内服の臨床経過とカルシフィラキシス発症におよぼす影響の観察研究」グループ

平成 22 年 11 月 15 日 Ver 1.4

## I. 研究課題名

「慢性透析患者におけるワルファリン内服が臨床経過とカルシフィラキシス発症におよぼす影響の観察研究」

## II. 組織

本研究は次のメンバーからなる研究組織により計画、実施する。

### II-1. 研究代表医師

慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター

林 松彦

連絡先：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

電話、Fax 03-5363-3908

### II-2. 研究施設

林 松彦	慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター
細谷 龍男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科（
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
中元 秀友	埼玉医科大学総合診療内科
梅澤 明弘	国立成育医療センター研究所・幹細胞生物学
重松 隆	和歌山県立医科大学腎臓内科・血液浄化センター
深川 雅史	東海大学医学部内科学系 腎代謝内科
川村 哲也	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

症例登録は日本透析医学会所属透析施設全施設が対象となる。

## IV. 研究の目的

平成21年度厚生労働省難治性疾患克服事業「カルシフィラキシー（カルシフィラキシス）の診断・治療に関わる調査・研究」において収集された臨床データ、およびそれに引き続いて行われた「カルシフィラキシスの発症危険因子、生命予後解析のための症例対照研究」からワルファリン内服がカルシフィラキシス発症の危険因子として同定された。また、近年、透析患者におけるワルファリン投与は必ずしも予後を改善しないことが示唆されている。これらの結果を受け、透析患者におけるワルファリン使用の実態調査と、その内服患者の臨床経過を調査して、ワルファリン内服が透析患者の臨床経過に、どのような影響を与えるかを明らかとすることを目的とする。

## V. 方法

### 1 症例の選択

本研究は、基本的には症例対照研究である。症例の選択は、日本透析医学会所属施設に通院中の慢性透析患者の中で、ワルファリン内服中の症例を対象とする。対照例は、当該症例の通院中施設で、当該症例の通院開始前後に通院・透析が開始となった症例各1例とする。

20歳未満の症例、不参加の意思表示のあった症例は除外する。また、不参加の意思表示が何らかの原因によりできないと判断される症例も除外する。

### 2 研究の公示と、非同意の意思表示

症例を登録する意思のある施設において、当研究に参加していることを公示し、希望者は研究計画書を読覧、解説を受けることができることを告示する。また、登録を同意しない患者は、各施設担当医に申し出ることにより本研究に参加しないことを選択できることを明示する。不参加の意思表示があった患者に対しては、文書により同意しないことを確認する。

### 3 調査内容

ワルファリン内服中の症例の年齢、性別、透析歴、透析原疾患、PT-INR、ワルファリン投与量、ワルファリン投与の対象となった疾患、心血管系障害の既往の有無、抗血小板薬投与の有無を登録センター（慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター内に開設）に中央登録する。また、当該症例の前後に同一施設で透析導入となった症例の年齢、性別、透析歴、透析原疾患、心血管系障害の既往の有無、抗血小板薬投与の有無を同時に登録して対照とする。1年後に、これら症例についてワルファリン内服継続あるいは対照例においてはその開始の有無、抗血小板薬投与継続の有無、新規の心血管障害発症の有無、その他あらゆる合併症・イベントの有無、カルシフィラキシス発症の有無を調査する。内服例と対照例との間での臨床経過の相違、カルシフィラキシス発症率の相違について統計的に解析を行う。

### 4 厚生労働省による疫学研究に関する倫理指針への対応

本研究は、臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針に則って行われ、不同意の場合は本人からの文書不同意を得る。

### 5 登録期間

倫理委員会承認～平成24年3月31日

### VI. 個人情報保護に関する配慮

匿名化は、各施設において、症例に通し番号をつけ、個人が特有的可能な情報を含まない臨床データのみをファイルに記載して、登録センターに送付する。各施設では1年後の再調査までは、連結可能匿名化された状態でファイルが保存される。登録センターに送付されたデータは、初年度は、送付された施設と各症例は連結された状態で保存され、1年後に再調査が終了し、解析終了時に、全施設のデータを一括して新たな通し番号による症例番号を与える。すなわち、研究期間終了後は連結不可能匿名化される。

### VII. 連絡先

慶應義塾大学病院血液浄化・透析センター 林 松彦

TEL : 03-5363-3908 FAX : 03-5363-3908

資料2 カルシフィラキシス発症危険因子としてのワルファリン服用とカルシフィラキシス新規発症、合併症発症についての、前向き症例対照研究  
追跡1年後調査票

ワルファリン投与症例番号	1	2
登録時年齢 性別	歳 ヶ月 男 女	歳 ヶ月 男 女
転帰 もし経過中死亡されている場合は死亡時年齢と死因を記載してください。転出された場合、その時の年齢を記載してください。	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：
ワルファリン投与量（投与日） 中止した場合、中止時の年齢と理由	mg（日） 中止時年齢： 歳 ヶ月 理由：	mg（日） 中止時年齢： 歳 ヶ月 理由：
PT-INR（直近または中止時）		
Calciphylaxis発症の有無（発症時年齢）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月
心血管系疾患の新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
出血性疾患（消化管出血、脳出血、筋肉内出血など）の新たな発症の有無：発症時年齢、病名	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
上記を除く、あらゆる合併症、イベントの新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
抗血小板薬投与開始、継続、変更、中止について 開始・変更・中止の場合、前回調査から何ヶ月後に生じたかを記載 開始、変更の場合その薬品名と投与量を記載 開始、変更、中止の場合はその対象疾患または理由を記載	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：
現在透析に使用している抗凝固薬（該当する薬品に○をつけてください。記載されていない抗凝固薬はその他に薬品名を記載してください。）	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：

対応するワルファリン非投与症例番号	1-1	1-2
登録時年齢 性別	歳 ヶ月 男 女	歳 ヶ月 男 女
転帰 もし経過中死亡されている場合は死亡時年齢と死因を記載してください。転出された場合、その時の年齢を記載してください。	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：
PT-INR（直近：測定している場合のみ）		
Calciphylaxis発症の有無（発症時年齢）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月
心血管系疾患の新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
出血性疾患（消化管出血、脳出血、筋肉内出血など）の新たな発症の有無：発症時年齢、病名	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
あらゆる合併症、イベントの新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
抗血小板薬投与開始、継続、変更、中止について 開始・変更・中止の場合、前回調査から何ヶ月後に生じたかを記載 開始、変更の場合その薬品名と投与量を記載 開始、変更、中止の場合はその対象疾患または理由を記載	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：
ワルファリン開始の有無 開始有の場合、前回調査から何ヶ月後に、どのような疾患に対して、何mgを投与中か、PT-INRの値と共に記載	有 無 投与開始時期：前回調査から ヶ月後 投与量： mg（ 日） 投与対象疾患： PT-INR（直近）：	有 無 投与開始時期：前回調査から ヶ月後 投与量： mg（ 日） 投与対象疾患： PT-INR（直近）：
現在透析に使用している抗凝固薬（該当する薬品に○をつけてください。記載されていない抗凝固薬はその他に薬品名を記載してください。）	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：



対応するワルファリン非投与症例番号	2-1	2-2
登録時年齢 性別	歳 ヶ月 男 女	歳 ヶ月 男 女
転帰 もし経過中死亡されている場合は死亡時年齢と死因を記載してください。転出された場合、その時の年齢を記載してください。	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：	生存 転出 死亡 死亡時年齢： 歳 ヶ月 転出時年齢： 歳 ヶ月 死因：
PT-INR（直近：測定している場合のみ）		
Calciophylaxis発症の有無（発症時年齢）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月
心血管系疾患の新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
出血性疾患（消化管出血、脳出血、筋肉内出血など）の新たな発症の有無：発症時年齢、病名	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
あらゆる合併症、イベントの新たな発症の有無（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
抗血小板薬投与開始、継続、変更、中止について 開始・変更・中止の場合、前回調査から何ヶ月後に生じたかを記載 開始、変更の場合その薬品名と投与量を記載 開始、変更、中止の場合はその対象疾患または理由を記載	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：	開始 継続 変更 中止 投与開始・変更・中止時期 前回調査から ヶ月後 投与薬品名： 投与量： 対象疾患・理由：
ワルファリン開始の有無 開始有の場合、前回調査から何ヶ月後に、どのような疾患に対して、何mgを投与中か、PT-INRの値と共に記載	有 無 投与開始時期：前回調査から ヶ月後 投与量： mg（ 日） 投与対象疾患： PT-INR（直近）：	有 無 投与開始時期：前回調査から ヶ月後 投与量： mg（ 日） 投与対象疾患： PT-INR（直近）：
現在透析に使用している抗凝固薬（該当する薬品に○をつけてください。記載されていない抗凝固薬はその他に薬品名を記載してください。）	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：	ヘパリン 低分子ヘパリン ナファモスタット その他：

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
Hayashi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y; for the Japanese Calciphylaxis Study Group	A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients.	Nephrol Dial Transplant	27(4)	1580-1584	2012
林 松彦、高松一郎、吉田 理、菅野義彦、佐藤裕史、阿部貴之、橋本明典、「Calciphylaxis の診断・治療に関わる調査・研究」班	全国調査に基づくカルシフィラキ시스診断基準の提案				印刷中
林 松彦	維持透析患者にみられる病態；カルシフィラキ시스	別冊日本臨床	腎臓症候群2版	167-169	2012
林 松彦	わが国における calciphylaxis についての全国調査結果と診断規準案策定	医学のあゆみ	236(4)	288	2011
Terawaki H, Matsuyama Y, Matsuo N, Ogura M, Mitome J, Hamaguchi A, Terada T, Era S, Hosoya T	A lower level of reduced albumin induces serious cardiovascular incidence among peritoneal dialysis patients.	Clin Exp Nephrol			In press
Shigematsu T, Nakashima Y, Ohya M, Tatsuta K, Koreeda D, Yoshimoto W, Yamanaka S, Sakaguchi T, Hanba Y, Mima T, Negi S	The management of hyperphosphatemia by lanthanum carbonate in chronic kidney disease patients.	Int. J. Nephrol. And Renovac. Dis.			In press
Komaba H, Moriwaki K, Goto S, Yamada S, Taniguchi M, Kakuta T, Kamae I, Fukagawa M	Cost effectiveness of cinacalcet hydrochloride for hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism.	Am J Kidney Dis			In press
Otsubo S, Kitamura M, Wakaume T, Yajima A, Ishihara M, Takasaki M, Ueda S, Sugimoto H, Otsubo K, Kimata N, Akiba T, Nitta K	Association of peripheral artery disease and long-term mortality in hemodialysis patients.	Int Urol Nephrol	4(2)	569-73	2012
Mitome J, Yamamoto H, Saito M, Yokoyama K, Marumo K, Hosoya T.	Nonenzymatic cross-linking pentosidine increase in bone collagen and are associated with disorders of bone mineralization in dialysis patients.	Calcif Tissue Int	88(6)	521-529	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inaba M, Hayashino Y, Shoji T, Akiba T, Akizawa T, Saito A, Kurokawa K, Fukuhara S	Disappearance of Association in Diabetic Patients on Hemodialysis between Anemia and Mortality Risk: The Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study.	Nephron Clin Pract	120(2)	c91-c100	2012
Shigematsu T, Negi S; COLC Research Group	Combined therapy with lanthanum carbonate and calcium carbonate for hyperphosphatemia decreases serum FGF-23 level independently of calcium and PTH (COLC Study).	Nephrol Dial Transplant	27(3)	1050-4	2012
Koizumi M, Komaba H, Nakanishi S, Fujimori A, Fukagawa M	Cinacalcet treatment and FGF23 levels in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism.	Nephrol Dial Transplant	27(2)	784-790	2012
Komaba H, Koizumi M, Tanaka H, Takahashi H, Sawada K, Kakuta T, Fukagawa M	Effects of cinacalcet on serum soluble Klotho levels in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism.	Nephrol Dial Transplant	27(5)	1967-69	2012
Atupelage C, Nagahashi H, Yamaguchi M, Sakamoto M, Hashiguchi A	Multifractal feature descriptor for histopathology.	Anal Cell Pathol	35(2)	123-6.	2012
Koiwa F, Komukai D, Hirose M, Yoshimura A, Ando R, Sakaguchi T, Komatsu Y, Shinoda T, Inaguma D, Joki N, Nishida H, Ikeda M, Shigematsu T.	Influence of renin-angiotensin system on serum parathyroid hormone levels in uremic patients.	Clin Exp Nephrol.	16(1)	130-135	2012
Taniguchi M, Tanaka M, Hamano T, Nakanishi S, Fujii H, Kato H, Koiwa F, Ando R, Kimata N, Akiba T, Kono T, Yokoyama K, Shigematsu T, Kakuta T, Kazama JJ, Tominaga Y, Fukagawa M	Comparison between whole and intact parathyroid hormone assays.	Ther Apher Dial	Suppl 1	42- 49	2011
Iwasa Y, Otsubo S, Yajima A, Kimata N, Akiba T, Nitta K	Intracranial artery calcification in hemodialysis patients.	Int Urol Nephrol	43(2):	585-8	2011
Shigematsu T, Tokumoto A, Nakaoka A, Arisaka H.	Effect of lanthanum carbonate treatment on bone in Japanese dialysis patients with hyperphosphatemia.	Ther Apher Dial.	15(2)	176-184	2011
Taniguchi M, Tanaka M, Hamano T, Nakanishi S, Fujii H, Kato H, Koiwa F,	Comparison between whole and intact parathyroid hormone assays.	Ther Apher Dial.	Suppl 1	42-49	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ando R, Kimata N, Akiba T, Kono T, Yokoyama K, Shigematsu T, Kakuta T, Kazama JJ, Tominaga Y, Fukagawa M.					
Ohya M, Otani H, Kimura K, Saika Y, Fujii R, Yukawa S, Shigematsu T	Vascular calcification estimated by aortic calcification area index is a significant predictive parameter of cardiovascular mortality in hemodialysis patients.	Clin Exp Nephrol	15(6)	877-83	2011