

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

透析患者に手足を除く四肢の潰瘍をみたら、カルシフィラキシスを第一に考える。激しい疼痛と周囲の紫斑が特徴的である。血清Ca, P値、血中副甲状腺ホルモン値を定期的に確認する。中枢側の潰瘍は、予後不良のサインである。早期デブリドマンが予後を改善する。

A. 研究目的

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であるが、認知度が低い。しかしながら、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ため、関係領域の医師、コメディカルの認知度を高める必要がある。

B. 研究方法

研究方法

東京女子医科大学東医療センター皮膚科（東京都荒川区）におけるカルシフィラキシス患者症例の臨床像、病理組織像をまとめ、その特徴を明らかにし、学会発表、論文発表、教科書などの媒体に発表し、啓蒙を図る。

C. 研究結果

1) 症例1：65歳男。既往歴：慢性腎不全で6年前に腹膜透析導入。初診：2005年12月27日。現病歴：2005年11月下旬、左大腿に有痛性の紫斑出現。2006年1月初旬には両大腿、臀部にかけて皮疹が拡大し、一部潰瘍化した。生検時現症：両大腿、臀部に黒色痂皮を中央部に付着する不整形の有痛性潰瘍を認め、硬結を触れる。潰瘍の周囲は紫斑を呈する。臨床検査所見：血清PおよびCa値はほぼ正常。生検時のIntact

PTHは120pg/mLと軽度上昇。単純X線にて下肢の血管に沿う石灰化像あり。病理組織像：真皮下層、皮下脂肪組織の中小動脈の内弾性板に一致して輪状の石灰沈着を認める。以上よりカルシフィラキシスと診断した。治療経過：塩酸セベラマーなどにて加療するも皮疹、全身状態とも増悪し、発症3ヵ月後呼吸不全で死亡した。

2) 症例2：53歳女。既往歴：糖尿病による慢性腎不全で2004年9月血液透析導入。初診：2006年7月31日。現病歴：2006年1月下旬、左下腿に小豆大の潰瘍出現。近医にて外用療法施行されるも潰瘍拡大したため、当科を受診した。生検時現症：両下腿に黒色痂皮を中央部に付着する不整形の有痛性潰瘍を認める。潰瘍の周囲は紫斑を呈し、硬結を触れる。臨床検査所見：血清P値の軽度上昇を認めた。Ca値は正常。生検時のIntact PTHは130 pg/mLと軽度上昇。単純X線にて下肢の血管に沿う石灰化像あり。病理組織像：真皮下層、皮下脂肪組織の中小動脈の内弾性板に一致して輪状の石灰沈着を認める。以上よりカルシフィラキシスと診断した。治療経過：局所デブリドマン、外用療法、高圧酸素療法などにて加療し、経過観察中である。

3) 症例3：72歳男。2006年から慢性腎不全のため腹膜透析中。現病歴：2007年12月初旬より両下腿に紫紅色調の皮疹が出現

し、同部位に疼痛あり。同年12月4日、当科を受診。現症：初診時、両下腿に紫紅色調の樹枝状皮斑を認め、一部に潰瘍を伴っていた。初回皮膚生検では特異な所見は得られず、対症療法を行っていたが、潰瘍は次第に両手指、亀頭部にまで拡大した。臨床検査所見：血清Ca 7.4 mg/dl(補正值8.8)、P 8.9 mg/dl、i-PTH 463。病理組織学的所見：2008年2月下腿潰瘍より皮膚生検を再施行した。真皮深層から皮下の小型の血管壁内側に石灰化を認めた。von Kossa染色でカルシウムが黒染され、確定診断に至った。治療経過：ビタミンDおよびリン吸着剤の投与を行うも皮膚潰瘍は軽快せず、その後全身状態が悪化し、初診から2ヶ月で死亡した。

D. 考察

透析患者には、様々な原因により、四肢に潰瘍が出現することがある。現在透析の原因疾患第1位の糖尿病による皮膚潰瘍のほか、閉塞性動脈硬化症、Buerger病などの血行障害、熱傷や薬剤の点滴漏れによる物理化学的障害、感染症などである。ただし、指趾端を除く四肢に激しい痛みを伴い、急速な壊死、潰瘍化をきたした場合は、カルシフィラキシスの可能性をまず念頭におき、精査を進める必要がある。

カルシフィラキシスは中小血管壁に石灰沈着が生じ、虚血をきたした結果、組織の潰瘍、壊死を生じる予後不良の病態である。慢性腎不全患者の1~4%に発症するといわれ、その頻度は決して少なくない。カルシフィラキシス発症の危険因子として、

- ・Ca×P 70 mg²/dl²以上
- ・Ca 10.5 mg/dl以上
- ・P 5.0 mg/dl以上

との報告があり1)、誘発因子としては、低アルブミン血症、肥満(BMI>30)2)、急激な体重減少、ワーファリン投与3)、局所の外傷、プロテインC低下4)、プロテインS低下5)などが挙げられる。

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、本症を第一に考えて、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をみたら、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。早期のデブリドマンが予後を改善する可能性がある。

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 レジストリー登録フォーム

ご登録の際にアップロードして頂くのは以下の二種類のファイルです。

- データ入力エクセルファイル(本サイトよりダウンロードしたもの)
登録する患者Noは貴施設のカルテ番号ではなく、貴施設からの登録患者の通し番号として下さい。
貴施設のカルテ番号を入力されますと患者個人を特定することが可能になり、個人情報管理上の問題が発生します。来年度に予後調査を行いますので、今回登録の患者No(通し番号)と貴施設のカルテ番号との関連付けを必ず記録し、貴施設において保管しておいて下さい。
- 画像ファイル
画像はデジタルカメラなどで撮影したjpg、tiff、gif、png、ZIP ファイルを一度に3ファイルまでアップロードすることができます。容量は合計100MBytesまでです。
4ファイル以上アップロードする場合は【続けてアップロードする】から再度同じ画面に戻って行ってください。
また、10ファイル以上の画像ファイルまたはVirtual-Slideをご登録くださる場合にはCD-ROMなどをこちらから郵送いたします。下記までご連絡ください。
一度ご登録を頂きますと登録者からの訂正・削除はできません。
ファイルの誤送信などがございましたら対応いたしますので下記までご連絡ください。

登録に関する問い合わせ先
FAX: 03-5363-3908
MAIL: registry@keio-apheresis-dialysis.jp
慶應義塾大学医学部血液浄化透析センター 菅野義彦

「入力方法について」
 テキスト入力してください
 チェックボタン・ラジオボタンから選択してください ※該当する選択肢がない場合にはチェックは不要です

施設名	
登録者名	
登録番号	
性別	<input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性
カルシフィラキンス発症年齢	
透析導入年齢	
原疾患	<input type="checkbox"/> 慢性糸球体腎炎 <input type="checkbox"/> 糖尿病性腎症 <input type="checkbox"/> 高血圧性腎硬化症 <input type="checkbox"/> 急性腎不全 <input type="checkbox"/> 膠原病 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明
合併症	<input type="checkbox"/> 虚血性心疾患(アテロ) <input type="checkbox"/> 閉塞性動脈硬化症(ASO) <input type="checkbox"/> 膠原病 <input type="checkbox"/> 脳血管障害 <input type="checkbox"/> シヤント不全(X回以上) <input type="checkbox"/> 心臓弁膜症
既往歴	<input type="checkbox"/> 骨折 <input type="checkbox"/> 消化管出血 <input type="checkbox"/> 糖尿病性壊疽(切断)
薬剤アレルギー	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
喫煙	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> 以前喫煙 <input type="radio"/> 現在も喫煙
発症時服用中の薬剤	<input type="checkbox"/> ACE/ARB <input type="checkbox"/> カルシウム拮抗薬 <input type="checkbox"/> 向精神薬・睡眠薬
治療	<input type="checkbox"/> 皮膚掻爬術 <input type="checkbox"/> 予兆破壊ソーダ <input type="checkbox"/> 高圧酸素療法 <input type="checkbox"/> 副甲状腺摘出 <input type="checkbox"/> その他
治療(その他の場合)	
予後	<input type="radio"/> 寛解 <input type="radio"/> 治療継続中 <input type="radio"/> 死亡

導入から発症までの経過 ※入力セルは縦方向に拡大できます

--

臨床経過(治療経過など) ※入力セルは縦方向に拡大できます

--

以下の数値入力につきましては、それぞれのセルに数値範囲が設定されています。クリックで表示される数値内の数を入力くださいようお願いいたします。

発症時期	6ヶ月前	1ヶ月前	直前	2週後	6ヶ月後	1年後
白血球数						
Hb						
血小板数(×1000)						
総タンパク濃度						
血清アルブミン濃度						
BUN						
Cr						
Na						
K						
Cl						
Ca (mg/dl)						
IP (mg/dl)						
Al-p (IU/L)						
総コレステロール						
空腹時(随時)血糖						
HbA1c						
CRP (mg/dl)						
Intact PTH						
PT-INR						
ワルファリン内服	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
シナカルセット内服	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし <input type="radio"/> あり
Vit D製剤投与	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他	<input type="checkbox"/> アルファロール・ロカルトロール <input type="checkbox"/> オキサロール <input type="checkbox"/> その他
Vit D製剤(その他がある時)	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン
リン吸着薬内服	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン	<input type="checkbox"/> 炭酸カルシウム <input type="checkbox"/> 塩酸セベラマー <input type="checkbox"/> 炭酸ランタン

資料 2 二次性副甲状腺機能亢進症治療指針作成のための臨床研究
実施計画書

「慢性透析患者の血管石灰化におよぼす薬剤の影響の
観察研究」

実施計画書

「慢性透析患者の血管石灰化におよぼす薬剤の影響の観察研究」グループ
平成 22 年 9 月 13 日 Ver 1.2

I. 研究課題名

「慢性透析患者の血管石灰化におよぼす薬剤の影響の観察研究」

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

上記施設に加えて、関連透析施設が対象となる。

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」から血管石灰化が本疾患の発症の基本的病変であることが再確認された。そこで、透析患者の血管石灰化進展の実態と、投与されている薬剤を調査する前向き観察研究を行い、血管石灰化に影響を与える因子を同定することを目的として、本研究が立案された。

V. 方法

1 症例の選択

共同研究機関、およびその関連透析施設に外来通院中の慢性血液透析症例で、例年、骨病変のスクリーニングとして手・足 X-p を行っている透析導入5年未満の成人症例で、不同意の意思を示していない症例。

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、不参加の意志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

共同研究機関、およびその関連透析施設に外来通院中の慢性血液透析症例で、例年、骨病変のスクリーニングとして手・足 X-p を行っている症例において、年齢、性別、透析歴、透析原疾患、投与薬剤の内容と投与量、血液データ（ヘモグロビン、血清総蛋白、血清アルブミン、Na、K、Cl、Ca、IP、Al-p、総コレステロール、血糖、HbA1c、intact PTH）を観察開始時、および1年後に調査する。いずれも各施設で連結可能匿名化の後、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）に送付する。手・足 X-p はデジタル撮影されたものは、各施設で連結可能匿名化の後に登録センターに送付する。通常の撮影が行われている場合は、各施設で画像ファイル化した後、連結可能匿名化を行って、登録センターに送付する。この画像の血管石灰化の程度を、2名以上で独立して診断する。

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、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。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して、不

参加の意思表示があった場合は、文書により同意しないことを確認する。

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、個人が特定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

〒160-8582

東京都新宿区信濃町 35

Fax 送信先：03-5363-3908

慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター 林 松彦宛

ワルファリンの内服状況について、全国調査を行っております。以下のアンケートにお答えいただきますよう、お願いいたします。

1 貴施設で、ワルファリンを内服中の患者さんはいらっしゃいますか。

はい

いいえ

「いいえ」とお答えになった方は、4のご質問にお答え頂いた後、御施設名の記載をお願いします。

2 「はい」とお答えになった方にお尋ねします。ワルファリン内服中の症例の性別、年齢、対象疾患が心房細動であるか否かをお答え下さい。(10例以上いらっしゃる施設は、適宜追加して全例の記載をお願いいたします。)

症例1	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例2	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例3	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例4	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例5	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例6	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例7	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例8	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例9	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない
症例10	男・女	歳	対象疾患が心房細動で	ある・ない

3 上記の症例の中で、ワルファリン内服に基づくと思われる出血性病変（脳出血、消化管出血など）を起こされたことのある症例番号に○をつけてください。

(10例以上の場合は症例番号11、12等の記載をお願いします。)

症例 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4 貴施設にアンケート回答時に通院中の透析患者総数をお教えてください。

例

5 さらに詳しい情報提供と、前向きな観察研究をお願いした場合、ご協力いただけますでしょうか。該当項目を○で囲んで下さい。

協力する

協力しない

ご質問は以上です。ご協力ありがとうございました。なお、集計の都合上、御施設名をご記入下さるようお願い申し上げます。

御施設名 _____

資料4 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

「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閲覧、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. 個人情報の保護に関する配慮

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

ワルファリン内服例登録用紙

ワルファリン投与症例番号	1	2
年齢（年、月）	歳 月	歳 月
透析歴（年、月）	年 月	年 月
性別	男 女	男 女
透析導入原疾患		
心血管系疾患の既往（発症時年齢、病名）	有 無 発症時年齢： 歳 月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 月 病名：
出血性疾患（消化管出血、脳出血、筋肉内出血など）の既往：発症時年齢、病名	有 無 発症時年齢： 歳 月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 月 病名：
抗血小板薬投与の有無 有の場合薬品名と投与量	有 無 投与薬品名： 投与量：	有 無 投与薬品名： 投与量：
ワルファリン投与対象疾患、ワルファリン開始時年齢（年、月）	対象疾患： 開始時年齢： 歳 月	対象疾患： 開始時年齢： 歳 月
ワルファリン投与量		
PT-INR（直近）		

対照例登録用紙

対応するワルファリン非投与 症例番号	1-1	1-2	2-1	2-2
年齢（年、月）	歳 ヶ月	歳 ヶ月	歳 ヶ月	歳 ヶ月
透析歴（年、月）	年 ヶ月	年 ヶ月	年 ヶ月	年 ヶ月
性別	男 女	男 女	男 女	男 女
透析導入原疾患				
心血管系疾患の既往：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：	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）の既 往：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：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：	有 無 発症時年齢： 歳 ヶ月 病名：
抗血小板薬投与継続の有無 有の場合薬品名と投与量	有 無 投与薬品名： 投与量：	有 無 投与薬品名： 投与量：	有 無 投与薬品名： 投与量：	有 無 投与薬品名： 投与量：

ワルファリン投与症例番号1に対する対照症例

ワルファリン投与症例番号2に対する対照症例

資料5 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）		
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 <u>新たな</u> 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 <u>新たな</u> 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 <u>新たな</u> 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 <u>新たな</u> 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 <u>新たな</u> 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 <u>新たな</u> 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：

Calciphylaxis 確実例臨床データ

対応calciphylaxis症例番号	1	2	3	6	7	10	13	15
発症時年齢	53歳5ヶ月	51歳	64歳	37歳8ヶ月	55歳	71歳5ヶ月	64歳8ヶ月	60歳7ヶ月
発症時透析歴	10ヶ月	5年	1年	11ヶ月	7年	1ヶ月	10年8ヶ月	1年4ヶ月
性別	男	女	女	男	男	女	女	男
透析導入原疾患	慢性腎炎	慢性腎炎	糖尿病	糖尿病	糖尿病	糖尿病	慢性腎炎	糖尿病
ワルファリン (有・無)	有	無	無	無	有	不明	不明	不明
活性型ビタミンD (有・無)	有	無	無	有	無	不明	有	有
血清総蛋白濃度	7.2	5.5	7.8	6.2	7.0	5.6	5.8	7.9
血清アルブミン濃度	4.0	3.6	2.3		4.9	2.4	3.6	2.9
血清カルシウム濃度	8.8	10.0	10.3	6.4	9.6	10.4	11.1	7.9
補正カルシウム濃度	8.8	10.4	12.0		8.7	12.0	11.5	9.0
血清リン濃度	7.3	8.1	1.4	12.0	6.7	4.5	3.9	6.9
intact PTH濃度	390.0	256.0	未	288.0	241.0	11.0	390.0	12.0
Al-P活性	163.0	238.0	450.0	222.0	109.0	447.0	302.0	203.0
空腹時血糖	138.0		248.0	285.0	191.0	233.0	未	116.0
血清総コレステロール	138.0	187.0	未	114.0	120.0	120.0	150.0	139.0

Calciophylaxis 確実例臨床データ

対応calciophylaxis症例番号	18	21	26	27	28	29	34	36
発症時年齢	49歳6ヶ月	68歳0ヶ月	68歳	57歳11ヶ月	61歳8ヶ月	74歳5ヶ月	70歳4ヶ月	50歳0ヶ月
発症時透析歴	15年4ヶ月	7年	5年	20年	15年9ヶ月	12年	8年2ヶ月	7ヶ月
性別	男	男	女	女	女	女	女	女
透析導入原疾患	嚢胞腎	糖尿病	糖尿病	糖尿病	慢性腎炎	慢性腎炎	二次性アミロイド	糖尿病
ワルファリン (有・無)	有	有	不明	無	無	有	無	無
活性型ビタミンD (有・無)	無	有	不明	無	有	無	無	有
血清総蛋白濃度	7.8	6.3	4.1	5.7	7.2	未	6.5	5.5
血清アルブミン濃度	3.6	3.3	1.8	3.0	4.0	未	3.2	3.5
血清カルシウム濃度	9.8	8.5	7.7	7.7	10.7	未	7.4	9.6
補正カルシウム濃度	10.2	9.2	9.9	8.7	10.7		8.2	10.1
血清リン濃度	7.0	5.6	10.7	4.6	5.7	未	5.0	6.0
intact PTH濃度	未	未	未	90.0		未	30.0	未
Al-P活性	330.0	248.0	229.0	435.0	201.0	未	211.0	未
空腹時血糖	未		134.0	未	112.0	未	91.0	126.0
血清総コレステロール	172.0	164.0	136.0	未	未	未	116.0	239.0