

厚生労働科学研究委託費

(障害者対策総合研究事業 (障害者対策総合研究開発事業 (身体・知的等障害分野)))
「 腎臓機能障害者に対する安全で効果的な腹膜透析法の開発等に関する研究 」

PD患者レジストリからの予後決定因子の探索2

研究分担者	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策 腎不全治療学
研究分担者	伊藤 恭彦	名古屋大学大学院医学系研究科・腎不全総合治療学寄附講座
研究分担者	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学・腎臓内科学

【要旨】

大学病院を中心とした PD 患者レジストリ (PDR-CS) では 227 名が登録され、多施設前向きコホート研究により、PD 患者の血清 β 2-マイクログロブリン (β 2MG) 値が PD の継続ならびに患者生存の有意な予後決定因子であることが明らかとなった。PD 離脱の原因として腹膜炎、溢水、透析不全が多くを占め、死因は虚血性心疾患と悪性腫瘍が最多であった。PD 患者の予後改善を目的とした適正透析の評価には自覚症状や尿素窒素やクレアチニンなど小分子除去に加えて、残腎機能により規定される血清 β 2MG を指標とした中分子除去の評価が必要であると考えられた。

A. 研究目的

腹膜透析 (PD) 患者のインターネット Web 登録システムを確立し、登録データ解析および多施設合同前向きコホート研究を行うことにより、PD 継続や患者生存に有意な影響を及ぼす因子を明らかにする。さらに PD 離脱及び死亡の原因について、多施設前向きコホート研究で明らかにする。

B. 研究方法

複数の国公立大で運営する多施設合同 PD レジストリ (PDR-CS) における 2009 年から 2012 年までの登録症例よりデータベースを作成し、PD 離脱、死亡原因を集計した。また予後解析、重回帰分析等を行い、PD 継続および生存に与える因子を解析した。

(倫理面への配慮)

岡山大学および参加施設の倫理委員会に研究計画を申請し、受理されている。

C. 研究結果

2012 年末までに 5 大学から 227 名 PD 患者がエントリーされ (平均年齢 59.1 歳、男性 67.4%、糖尿病腎症 26.0%)、59 例が離脱、15 例が死亡した。離脱原因は PD 関連腹膜炎 18.6%、溢水・透析不全ともに 16.9%、移植 13.6% であった。死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍ともに 26.7%、突然死 20.0% であった。他の多施設レジストリと比較して PD 離脱原因・死因とも近い結果であった。

3 年予後解析で血清 β 2-マイクログロブリン (β 2MG) 30mg/L 未満群では、同以上群に比較して 3 年後の生存率 ($P=0.0284$) や PD 継続率 ($P=0.0208$) は有意に良好であった。重回帰分析において残腎 KtV が最も有意な血清 β 2MG の規定因子であり (標準偏回帰係数 $\beta=-0.39897$ 、 $P<0.0001$)、血清 β 2MG 値の 1 mg/L 上昇による死亡のハザード比は 1.1 であった ($P=0.0123$)。

D. 考察

PD 患者のアウトカムに関する多施設・広範囲の調査報告は多くないが、水野らの東海地域での調査 (CEN 2011) や中山らの被嚢性腹膜硬化症

(EPS) 全国調査である NEXT-PD からの報告 (Perit Dial Int 2014) と似通っており、本レジストリが国公立大学病院の PD 患者で構成される点を考慮しても、少なくともアウトカムに関しては特殊な集団ではなく、国内 PD 患者の現状を反映するポピュレーションであると考える。

既報では血清 β 2MG の上昇は PD 患者において EPS のリスクであることが報告されているほか、血液透析患者の総死亡・非心血管死、慢性腎臓病患者の心血管イベント・心血管死、高齢人口における総死亡とも関連すると報告されている。今回我々の研究においては EPS の発症は見られなかったが、年齢・性別を調整した多変量解析において血清 β 2MG 高値とその後の総死亡・腹膜透析離脱との関連が示され、PD 患者において独立した予後因子であることが示された。血清 β 2MG 上昇は、残腎機能低下との関連が多く報告されており、他にも年齢上昇や透析歴とも関連するが、小分子の腹膜クリアランスとは関連しないとも言われる。今回の我々の研究成果はこれらの既報を支持するものであり、血清 β 2MG は残腎機能を反映し尿量より優れた予後因子となる可能性が示された。

E. 結論

PD 患者の血清 β 2MG 値は PD の継続ならびに患者生存の有意な予後決定因子となり得る。血清 β 2MG (30mg/L 未満) は PD 患者の良好な予後を示す指標であり、残腎機能、特に残腎 Kt/V により最も規定される。残腎機能維持とともに血清 β 2MG 低値を維持する PD 療法が重要である。PD 離脱の原因としては腹膜炎、溢水、透析不全が多くを占め、死因は虚血性心疾患・悪性腫瘍が最多であった。

F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. A Lower Level of Serum Beta-2 Microglobulin Significantly Predicts Better Survival in Association with Preserved Residual Renal Function in Patients on Peritoneal Dialysis - A Prospective Multicenter Cohort Study (PDR-CS). Morinaga H, Sugiyama H, Ito Y, Tsuruya K, Yoshida H, Maruyama H, Goto S, Nishino T, Terawaki H, Nakayama M, Nakamoto H, Matsuo S, Makino H: The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology, Tokyo, Japan, 2014.5.14-17
 2. PD の Withdrawal/Mortality に関するアウトカム研究 -PDR-CS-の結果から-. 森永 裕士、杉山 斉、伊藤 恭彦、鶴屋 和彦、吉田 寿子、丸山 弘樹、後藤 眞、西野 友哉、寺脇 博之、中山 昌明、中元 秀友、松尾 清一、槇野 博史：第 59 回日本透析医学会学術集会・神戸・2014. 6.12-15
- G. 知的財産権の出願・登録状況
なし