厚生労働科学研究費補助金
（障害者対策総合研究事業（障害者政策総合研究事業（身体・知的等障害分野））
「腎機能障害者の生活活動性を維持するための
安全で効果的な腹膜透析法の普及のための対策」

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血液浄化療法人材育成システム開発学
研究分担者　伊藤　恭彦　名古屋大学大学院医学系研究科・腎不全システム治療学寄附講座
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
研究分担者　中元　秀友　埼玉医科大学・総合診療内科
研究協力者　森永　裕士　岡山大学病院　医療情報部

【要旨】

腹膜透析(PD)患者の国内のレジストリである多施設合同 PD レジストリ(PDR-CS)において予後因子の探索を行った。患者生存率・PD 継続率とも海外や国内の他のレジストリと比較して良好な値であったが、腹膜炎年間発症率は明らかに PD 離脱のリスクファクターであった。高齢 PD 患者において腹膜炎と社会的理由による PD 離脱が目立ち、在宅医療としての PD 継続に必要な手技の補助や見守り、社会的サポートの必要性が示唆された。

A. 研究目的

腹膜透析(PD)に関連したアウトカムデータが公開されている海外のレジストリとしては、ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry)、USRDS (United States Renal Data System)、ERA-EDTA Registry などがあり、これらはいずれも導入患者や維持透析患者の背景データや予後に関するデータが公開されている。我が国における透析患者のレジストリレポートとしては「わが国の慢性透析療法の現況」が日本透析医学会統計調査委員会により例年まとめられているが、基本的に横断調査であり、我が国の透析患者のうち 3%に満たない PD 患者に限定した精確なアウトカムデータを経年的に得ることは未だ叶わない状況である。我々は 2009 年から、多施設共同前向きコホートスタディである Peritoneal Dialysis Registry and Cohort Study（PDR-CS; 多施設合同 PD レジストリ）において、患者同意に基づく PD 患者の全数登録を行っており、記述データ、導入時合併症・既往歴、腹膜機能検査（PET）、残腎および腹膜の尿素 Kt/V、PD 関連感染症、高浸透圧透析液の使用、モダリティ、検査データ、投薬、心血管イベント、EPS 発症および転帰等についてウェブ経由での患者登録および追跡調査を行っている（UMIN000003659）。本研究は本邦における PD 患者の前向き調査に基づいた予後因子の探索を行い PD 患者実態の把握と今後の治療上の重点課題を明らかにするために実施された。

B. 研究方法

1. 対象

2009 年から 2014 年末までに PDR-CS に

登録された腹膜透析患者は 386 名（男性 263 名;女性 123 名)、平均年齢は年齢 60.0±14.7 歳(男性 60.2±14.2 歳;女性 59.6±15.8 歳)、PD 歴(治療継続月数)の中央値は 10 か月(四分位範囲 5–20 か月）であった。追跡開始時の基礎データについて予後因子として検討を行うため、当初より血液透析を併用している患者を除外し、3 か月以上追跡可能である患者 302 名を対象とし、最長 5 年間（60 か月）の観察研究を行った。

2. 解析

上記解析対象患者の追跡期間中央値は 25.5 か月(四分位範囲 12-42 か月)であった。観察期間中腹膜透析を継続し得た患者は 148 名、血液透析(HD)へ完全移行した患者 96 名、死亡 31 名、腎移植 13 名、転院 14 名であった。これらの対象患者の総死亡リスク・PD 離脱（HD 完全移行）リスクについて検討を行った。一部予後の詳細なデータ（死因・PD 離脱原因）については 2012 年末に行った追加調査のデータを参照した。

C. 研究結果

60 か月時点における患者生存率は 81.0%、PD 継続率は 49.4%であり、海外や国内の他のレジストリと比較して良好な値であった（学会発表 1）。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（学会発表 2）。65 歳以上の PD 患者はより若年の患者と比較して、患者生存（P=0.0093）、PD 継続（P=0.0005）とも有意に予後不良であったが、前者は後者に比較して有意に合併症スコアが高く拡張期血圧が低値、低アルブミン・低リンであった一方、尿量や除水量、腹膜透過性（4 時間 D/P クレアチニン値）、透析効率には有意な差は認められなかった。65 歳以上の死亡患者の死因は虚血性心疾患と悪性腫瘍が多い（65 歳以上 vs. 65 歳未満にてそれぞれ 4/86 vs. 0/138、3/86 vs. 1/138）。一方で PD 関連合併症は差がなく（0/86 vs. 1/138）、離脱の原因についても、PD 管理上問題となりやすい溢水（65 歳以上 vs. 65 歳未満にてそれぞれ 3/86 vs. 6/138）・透析不全（3/86 vs. 6/138）・EPS およびその疑い（0/86 vs. 1/138）・他の PD 関連合併症（0/86 vs. 1/138）、いずれも高齢者と若年者で明らかな傾向を認めなかった。しかし、PD 離脱の原因において、PD 関連再発性腹膜炎（7/86 vs. 4/138）および社会的理由（7/86 vs. 1/138）においては明らかに 65 歳以上で高頻度であった。腹膜炎年間発症率 0.67 回以上/患者年（国際腹膜透析会議のガイドライン推奨管理目標 18 患者月/回未満を逸脱する頻度に相当）の患者においては PD 継続率の明らかな低下が見られた（60 ヶ月継続率 58.7% vs. 5.2%, P<0.0001）。

D. 考察

海外のレジストリにおいて、PD 患者の 5 年生存率は最近のもので 5 割～6 割程度であり、本研究における予後データはそれらを凌駕するものであるが、導入患者背景の違いや離脱原因の違い（ANZDATA においては社会的理由等による PD 中断による患者死亡が約 3 割を占める）があり一概に結論できない。また海外の予後は経年的に改善しつつある。腹膜炎は本研究の結果からは PD 離脱の明らかな予後不良因子であり、PD 継続率向上のためには腹膜炎の予防管理が極めて重要である。本邦における透析患者の高齢化は PD 患者も例外ではなく、在宅医療の推進に向けて高齢患者の PD 治療マネジメントが今後大きな課題となろう。PD 離脱の原因における PD 関連再発性腹膜炎および社会的理由の頻度が高いという解析結果からは、高齢 PD 患者における手技の補助や見守り、社会的サポートの必要性が示唆される。

E. 結論

国内多施設合同 PD レジストリからの予後データは海外や国内の他のレジストリと比較して良好であったが、腹膜炎発症率は明らかに PD 離脱のリスクファクターであった。また高齢 PD 患者において腹膜炎と社会的理由による PD 離脱が目立ち、在宅医療としての PD 継続に必要な施策・因子・介入（リハビリなど）について検討していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

森永　裕士、杉山　斉：第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会　教育セミナー『PD up-to-date：Evidence-based overview　患者予後～海外と日本の違い』2015 年 11 月 28 日　仙台国際センター（仙台市）

杉山　斉、森永　裕士：第 21 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会　レジストリの成果『PDR-CS：多施設合同 PD レジストリからの知見』2015 年 11 月 28 日　仙台国際センター（仙台市）

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし