

## 2 統計調査にみる日本のCKD-MBD

### POINT

- 透析前リン濃度 (3.5~6.0 mg/dL) の管理目標達成度は 66.0%
- 透析前補正カルシウム濃度 (8.4~10.0 mg/dL) の管理目標達成度は 75.4%
- intact-PTH 値 (60~180 pg/mL) の管理目標達成度は 45.2%
- 透析前リンおよび補正カルシウム濃度の管理目標達成度は 50.5%
- 3 パラメータすべての管理目標達成度は 24.8%
- 手根管開放術の頻度はやや減少している (2010 年度は 4.3%).
- CKD-MBD 関連パラメータと予後の関連については介入研究が必要である.

### I. 日本透析医学会の 年度末調査データ

#### 1. 概要

日本透析医学会では定款の目的および事業として、統計調査委員会による年度末のアンケート調査を実施してきている。図説「わが国の慢性透析療法の現況」は全国の会員施設（非会員施設も含む）の協力によって支えられ、速報として利用されている。とくにシート1の施設調査により作成される図表1、2は広く引用されている。1983年以降は患者調査も実施され予後解析も行われ、ガイドラインが作成されている<sup>1)~5)</sup>。コンピュータの導入により患者の病態調査が2000年度より開始され、新規調査項目が加えられている。2011年度末では施設調査が99.0%、患者調査も96.5%と高い回答率が達成されている。

会員、研究者からの研究課題、資料提供およびガイドライン作成に資する必要がある。これまでも United States Renal Data System (USRDS) の年次報告への資料提供を行って

いるが、欧州 (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association; ERA-EDTA) との協力も進めていくべきである。EVEREST 研究にはすでに資料を提供した<sup>6)</sup>。

観察研究でもっとも意義があるのはアウトカム研究である。統計調査委員会のデータベース (JRDR) では総登録患者 (死亡、腎移植、離脱を含む) 数が約70万人にのぼる。透析患者は施設の移動が頻繁にあり、年に1度のアンケート調査では消息不明となる例が少なからず存在し、重複登録も生じている。2012年度より委託業者を変更し、精度の高いデータベース作成を目指している。現在までの統計調査委員会による公募および委員会研究でCKD-MBD関連の課題を表2-2-1、表2-2-2にまとめた<sup>7), 8)</sup>。

#### 2. おもな調査結果

##### 1) 2008年度末調査

透析前の  $\text{HCO}_3^-$  濃度の平均値は 20.7 mEq/L で、約 2/3 の患者が 22 mEq/L 未満であった。透析前の pH は平均値 7.35 で、7.30 未満

表 2-2-1 日本透析医学会統計調査委員会による公募研究 (CKD-MBD 関連)

1. 副甲状腺摘出術が透析患者の生命予後に与える影響に関する検討 (駒場大峰, 神戸大学)
2. 維持透析患者における骨代謝マーカーと心血管合併症の相関について (村島美穂, 京都桂病院)
3. 透析患者における大腿骨頸部骨折発症の地域検討 (若杉三奈子, 新潟大学)
4. 透析前後のカルシウム (Ca) 濃度変化と骨代謝, 心血管イベントの関係 (末田伸一, 京都大学)
5. 透析患者の CKD-MBD における血清 ALP の臨床的有用性 (丸山之雄, 東京慈恵会医科大学)
6. 良好な血清リン値を示す維持透析患者の栄養状態についての検討 (半羽慶行, 和歌山県立医科大学)
7. 透析患者における肢切断とその予後 (安 隆則, 琉球大学)

表 2-2-2 日本透析医学会統計調査委員会による委員会研究 (CKD-MBD 関連)

1. 透析患者における活性型ビタミン D 製剤使用と臨床アウトカムとの関連 (庄司哲雄委員)
2. 大腿頸部骨折の頻度, 発症率 (藤井直彦委員)
3. CKD-MBD 関連因子と生命予後 (谷口正智委員)
4. 透析患者の日常生活度に影響する因子 (花房規男委員)

が 12.4% 存在した。

## 2) 2009 年度末調査

透析前補正カルシウム (Ca) 濃度, 透析前リン (Pi) 濃度, 血清副甲状腺ホルモン (PTH) 濃度測定法, 血清 intact-PTH および whole-PTH 濃度, 血清 ALP 濃度, Pi 吸着薬使用状況, 静注ビタミン D 剤使用状況, シナカルセト使用状況, 関連パラメータの管理目標達成度など, 多くの CKD-MBD 関連の調査が実施された。2006 年度の CKD-MBD 関連パラメータの管理目標達成度は透析前 Pi 濃度 (3.5~6.0 mg/dL) 66.0%, 透析前補正 Ca 濃度 (8.4~10.0 mg/dL) 75.4%, intact-PTH 値 (60~180 pg/mL) 45.2 %, 透析前 Pi および補正 Ca 濃度 50.5% であり, 3 パラメータすべての達成度は 24.8% であった。

## 3) 2010 年度末調査

手根管開放術 (CTx) : 2010 年度調査では CTx の既往を有する患者が全体の 4.3% に認められた。これは 1999 年度末の 5.5% に比しやや減少している。CTx の既往を有する患者の減少は透析歴が 20~24 年の患者において顕著であった。1999 年度末 48.0% に比し, 2010 年は 23.2% 減少した。

## II. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)

### 1. 概 要

DOPPS は国際的な前向き観察研究で 1996 年に開始され, 参加国は世界 7 カ国 (約 300 施設) から現在 12 カ国に増加している<sup>9), 10)</sup>。わが国も 1999 年より参加している (66 施設, 9,000 人)。共通のプロトコール, 調査票を用いデータを定期的に収集している。施設・患者選択は二段階の無作為抽出である。施設は国ごとの透析施設の経営形態, 地理的要素を加味し無作為に抽出している。施設規模に従って無作為に 20~40 人を抽出し, 死亡・離脱・移植による減少分を新規に組み入れ補充している。

### 2. おもな調査結果

① SF-36 を用いて CKD-MBD との関連を調べた。補正 Ca 濃度 11 mg/dL 以上では有意に SF-36 スコア低値であり, メンタル・ヘルスの低下を認めた<sup>11)</sup>。

② 貧血と PTH の関連を調査した。補正



CaおよびPi濃度が高値であるほど、貧血のコントロールは良好であった。これにはビタミンD、PTHおよび赤血球造血刺激因子製剤(ESA)の使用量を考慮しても認められた。しかしながら、生命予後や異所性石灰化の危険を避ける意味からは高値は薦められない<sup>12)</sup>。

③ ビタミンDの静注製剤で予後が改善するという観察研究があるが、バイアスの可能性を否定できない。メタ解析やビタミンDを使用される患者や施設間のバイアスを考慮すると差異が認められなくなる。前向き介入研究が必要である<sup>13)</sup>。

④ 日本人の登録患者3,973人を対象に補正Ca、Pi、Ca・Pi積、PTHと予後(全死亡、心血管死亡)との関連を検討し、有意な関連を認めた<sup>14)</sup>。

⑤ リン結合薬の使用の有無、血清Pi濃度と予後との関連を調査した。良好な予後および栄養状態はリン結合薬の使用頻度の多い施設で認められた。リン結合薬は88.1%の患者で使用されており、真の効果を検討するにはプラセボを用いた前向き介入研究しかない。しかし現実的には実施困難である<sup>15)</sup>。

## まとめ

わが国の透析患者の生存率は世界的に見ても最良の部類に入る<sup>16)</sup>。しかし、一般住民に比しQOLの低下、合併症の多発など改善すべき課題が多い。CKD-MBDは患者のQOL、栄養状態の維持に重要な役割を果たしている。日本透析医学会の統計調査資料はこれらに有益な情報をもたらすものと期待される。長期透析患者に関する医療情報はわが国独自のものであり、今後さらに検討が必要である。

## 文献

- 1) 中井 滋, 井関邦敏, 伊丹儀友, 他: わが国の慢性透析療法の現況 (2009年12月31日現在). 透析会誌 2011; 44: 1-36
- 2) 日本透析医学会: 二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン. 透析会誌 2006; 39: 1435-1455
- 3) Guideline Working Group. Japanese Society for Dialysis Therapy: Clinical guideline for the management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients. Ther Apher Dial 2008; 12: 514-525
- 4) 中井 滋, 井関邦敏, 伊丹儀友, 他: わが国の慢性透析療法の現況 (2010年12月31日現在). 透析会誌 2012; 45: 1-47
- 5) 日本透析医学会: 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン. 透析会誌 2012; 5: 301-356
- 6) Caskey FJ, Kramer A, Elliott RF, et al: Global variation in renal replacement therapy for end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2604-2610 観察研究 (後向き)
- 7) Shoji T, Masakane I, Watanabe Y, et al: Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol (Non-HDL-C) predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 1112-1120 観察研究 (後向き)
- 8) Fukuma S, Yamaguchi T, Hashimoto S, et al: Erythropoiesis-stimulating agent responsiveness and mortality in hemodialysis patients: results from a cohort study from the dialysis registry in Japan. Am J Kidney Dis 2012; 59: 108-116 観察研究 (後向き)
- 9) Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al: Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). J Am Soc Nephrol 2003; 14: 3270-3277 観察研究 (前向き)
- 10) Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al: Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis 2008; 52: 519-530 観察研究 (前向き)
- 11) Tanaka M, Yamazaki S, Hayashino Y, et al:

- Hypercalcemia is associated with poor mental health in haemodialysis patients : results from Japan DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 : 1659-1664 観察研究 (前向き)
- 12) Kimata N, Akiba T, Pisoni RL, et al : Mineral metabolism and haemoglobin concentration among haemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : 927-935 観察研究 (前向き)
  - 13) Tentori F, Albert JM, Young EW, et al : The survival advantage for haemodialysis patients taking vitamin D is questioned : findings from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2009 ; 24 : 963-972 観察研究 (前向き)
  - 14) Kimata N, Albert JM, Akiba T, et al : Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients : the Japan dialysis outcomes and practice patterns study. *Hemodial Int* 2007 ; 11 : 340-348 観察研究 (前向き)
  - 15) Lopes AA, Tong L, Thumma J, et al : Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) : Evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2012 ; 60 : 90-101 観察研究 (前向き研究)
  - 16) 井関邦敏 : 統計調査委員会—今後の期待. *透析会誌* 2012 ; 45 : 834-835

(井関邦敏)