

# わが国における透析患者の感染症死亡率は 一般住民の7倍である

——心血管病だけではなく、非心血管病死亡、特に感染症対策も重要である——

若杉三奈子\*1,2 風間順一郎\*2,3 成田一衛\*2

\*1 新潟大学教育研究院医歯学系臓器連関研究センター \*2 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学分野

\*3 新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部

key words : 透析, 一般住民, 感染症, 標準化死亡率比, 死亡率差

## 要 旨

薬剤や医療技術の進歩にもかかわらず透析患者の死亡率は依然高く、透析患者の生命予後には改善の余地がある。透析患者の死亡原因として、心血管病のみならず非心血管病も重要であることが示されてきている。しかし、一般住民と比べたわが国透析患者の疾患別死亡率については、これまで検討がなされていなかった。日本国民は世界でトップレベルの長寿を誇り、心血管病の発症も欧米諸国に比べて低い。そのため、わが国の透析患者の生命予後を改善するためには、わが国の一般住民と比べた研究が必要である。そこで公表されているデータを用いて、わが国の一般住民と比較した透析患者の標準化死亡率比および死亡率差を検討した。透析患者の標準化死亡率比は4.6 (95% 信頼区間 4.6~4.7) と高く、さらに透析患者の死亡原因では心血管病よりも非心血管病が多く、一般住民との死亡率差は両者ではほぼ同等であることが明らかになった。この非心血管病死亡の約半数を占めるのは感染症であり、透析患者の標準化感染症死亡率比は7.5 (95% 信頼区間 7.3~7.6) と高いことが明らかになった。透析患者の生命予後改善のためには、心血管病のみならず非心血管病の対策も同程度に重要であり、特に、この非心血管病死亡の約半数を占める感染症についてのわが国独自の研究が急務である。

## 1 緒 言

日本透析医学会統計調査によれば、わが国では、毎年、約2万5千人の透析患者が亡くなっている<sup>1)</sup>。わが国の透析患者の粗死亡率は9.5% (1992年)、9.8% (2008年)と、医療技術の進歩にもかかわらず依然高く、透析患者の生命予後には改善の余地があると考えられる。

透析患者の死亡原因として、心血管病のみならず非心血管病も重要であることが示されてきている<sup>2)</sup>。しかし、一般住民と比べたわが国の透析患者の疾患別死亡率については、これまで検討がなされていなかった。日本国民は、世界でトップレベルの長寿を誇り<sup>3)</sup>、心血管病の発症も欧米諸国に比べて低い<sup>4)</sup>。そのため、わが国の透析患者の生命予後を改善するためには、わが国の一般住民と比べたわが国独自の研究が必要である。

そこで、私共は「日本透析医学会統計調査委員会わが国の慢性透析療法の実況 CD-ROM 版」(2008年12月31日現在、および、2009年12月31日現在)と同年の人口動態統計調査を用いて、わが国の一般住民と比較した透析患者の標準化死亡率比 (standardized mortality ratio; SMR) および死亡率差を明らかにし、報告した<sup>5)</sup>。その概略を報告する。

Cause-specific excess mortality among dialysis patients : A comparison with the general population in Japan

Center for Inter-organ Communication Research, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences  
Minako Wakasugi

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences  
Junichiro James Kazama

Ichiei Narita

Ca 受容体作動薬を併用すべきであると考えられた。

これまでの研究で、石灰化の進行抑制因子として、P 制限が極めて重要であることが明らかになった。P 制限の破骨細胞誘導能について現在検討中であるが、5/6 腎摘腎不全モデルラットにおいて血管石灰化を誘導した後に P 制限をすると、血管石灰化周囲に単球-マクロファージ系細胞が浸潤し、血管石灰化が退縮すると報告されていることから、P 制限によって血管石灰化が退縮する可能性はあると考えられる。しかしながら、臨床的には、P 吸着薬の投与のみでは血管石灰化の進行は抑制できるものの、退縮が認められることはあまりないため、今後、より単球を破骨細胞に分化誘導させ、活性化させる因子を明らかにしていく必要がある。現在、VDRA と Ca 受容体作動薬が石灰化の発症・進展を抑制するメカニズム、および VDRA や Ca 受容体作動薬の単球の破骨細胞分化に対する作用について検討中で、今後明らかにしていく。

この研究は平成 22 年度日本透析医会公募研究助成によるものである。

## 文 献

- 1) Giachelli CM : Vascular calcification mechanisms. *J Am Soc Nephrol*, 15; 2959-2964, 2004.
- 2) Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. : Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension*, 38; 938-942, 2001.
- 3) Mathiew S, Lund RJ, Strebeck F, et al. : Reversal of the adynamic bone disorder and decreased vascular calcification in chronic kidney disease by sevelamer carbonate therapy. *J Am Soc Nephrol*, 18; 122-130, 2007.
- 4) Mathiew S, Lund RJ, Chaudhary LR, et al. : Vitamin D receptor activators can protect against vascular calcification. *J Am Soc Nephrol*, 19; 1509-1519, 2008.
- 5) Ivanovski O, Nikolov IG, Joki N, et al. : The calcimimetic R-568 retards uremia-enhanced vascular calcification and atherosclerosis in apolipoprotein E deficient (apoE<sup>-/-</sup>) mice. *Atherosclerosis*, 205; 55-62, 2009.
- 6) Mendoza FJ, Lopez I, Canalejo R, et al. : Direct upregulation of parathyroid calcium-sensing receptor and vitamin D receptor by calcimimetics in uremic rats. *Am J Physiol Renal Physiol*, 296; F605-F613, 2008.

## 2 結果

2年間の観察期間で一般住民228万人、透析患者51,423人の死亡を認め、粗死亡率は、1,000人年あたり一般住民で9.06、透析患者で94.10であった。年齢補正を行い一般住民と比較した透析患者の標準化死亡率比(SMR)は4.6(95%信頼区間4.6~4.7)であった。

心血管病と非心血管病の比較では、全死亡に占める割合は、心血管病46%、非心血管病53%と、非心血管病のほうが高い割合であった。年齢補正を行った透析患者のSMRはそれぞれ、心血管病6.7(95%信頼区間6.9~7.1)、非心血管病3.1(95%信頼区間3.0~3.1)であった。年齢補正を行った一般住民と透析患者の死亡率差は、心血管病(1,000人年あたり33.1)と非心血管病(1,000人年あたり30.0)ではほぼ同程度であった。

疾患カテゴリー別の検討では、カリウム中毒/頓死、出血、心不全、肺血栓/肺塞栓、慢性肝炎/肝硬変症、感染症、悪液質/尿毒症、腸閉塞、脳血管障害、自殺/拒否、心筋梗塞、その他の死因、悪性腫瘍の順で高いSMRであった。災害死は、一般住民と死亡率の差を認めなかった。

以上のことから、わが国の透析患者の死亡原因では心血管病よりも非心血管病が多く、一般住民との死亡率差は両者でほぼ同等であることが明らかになった。このことは、透析患者の生命予後改善のためには、心血管病のみならず非心血管病の対策も同程度に重要であることを示している。

この非心血管病死亡の約半数を占めるのは、感染症である。感染症はわが国の透析患者の死因の第2位を占め、その割合は年々増加している<sup>1)</sup>ことから、わが国の透析患者における感染症対策は喫緊の課題である。透析患者の敗血症死亡率は一般住民の100~300倍<sup>6)</sup>、肺感染症死亡率は約15倍<sup>7)</sup>と、米国腎臓病データシステム(USRDS)のデータを用いて報告されている。しかし、わが国と米国では透析医療に異なる点も多く、米国での数字をそのままわが国にあてはめることはできない。わが国独自の検討が必要である。そこで、同様の方法を用いて、感染症死亡についても一般住民との比較を行った<sup>8)</sup>。

2年間の観察期間で一般住民274,683人、透析患者

10,435人の感染症死亡を認め、年齢補正を行った透析患者の感染症死亡率は一般住民の7.5倍(95%信頼区間7.3~7.6)であった。感染症疾患カテゴリー別での検討では、一般住民では感染症死亡の約8割は肺炎であるのに対し、透析患者では肺炎と敗血症が2大原因であり、それぞれ約4割ずつを占めていた。敗血症14.3倍(95%信頼区間13.5~15.0)、腹膜炎9.9倍(8.2~11.8)、インフルエンザ3.1倍(1.6~5.5)、結核2.0倍(1.5~2.7)、肺炎1.3倍(1.2~1.4)の順で高いSMRであった。一般住民との感染症死亡率差の69.5%を敗血症が占めていた。

## 3 考察

以上のことから、透析患者の感染症死亡率は一般住民の約8倍と、わが国においても著しく高いことが明らかになった。わが国では、感染リスクの高いカテーテルや人工血管の使用割合が諸外国よりも低く<sup>9)</sup>、ダイライザーは再利用せず、鉄剤静脈注射の使用割合も諸外国に比べ低い<sup>10)</sup>。このような透析を行っているわが国での感染症リスク要因を詳細に検討する必要がある。

また、一般住民との感染症死亡率差の約7割は敗血症が占めていることが明らかになった。肺炎は透析患者の感染症死亡の2大原因の一つだが、年齢補正を行うと、一般住民との死亡率差は敗血症よりも小さい。このことは、肺炎死亡には、透析患者特有の要因というよりも加齢、すなわち、透析患者には高齢者が多いことが影響している可能性を示唆する。これに対し、2大原因のもう一つである敗血症の死亡率差は大きく、透析患者特有の要因が影響している可能性を示唆する。一般住民との死亡率差を縮めるためには、特に敗血症対策を行うことが有効な戦略と考えられる。

本研究は、公表されているデータを用いた検討のため、いくつかの限界がある<sup>5,8)</sup>。特に、感染症疾患カテゴリー別死亡率では確診例のみを用いて計算したため、透析患者の死亡率は低めに見積もられている可能性がある。

## 4 結語

年齢補正を行い一般住民と比較した、わが国透析患者の死亡率は、約5倍であることが明らかになった。心血管病と非心血管病の死亡率差は同程度であること

は、透析患者の生命予後改善のためには心血管病のみならず非心血管病の対策も同程度に重要であることを示している。特に、この非心血管死亡の約半数を占める感染症についてのわが国独自の研究が急務である。

### 謝 辞

本研究<sup>5,8)</sup>では、(社)日本透析医学会「わが国の慢性透析療法の現況 2008年12月31日現在CD-ROM版」、および、「同2009年12月31日現在CD-ROM版」のデータを用いました。統計資料利用許可をいただきました(社)日本透析医学会統計調査委員会、ならびに、本統計調査にご協力いただいた患者さん・医療関係者、すべての関係者に、心より感謝申し上げます。なお、本研究内容は著者らの見解であり、統計調査委員会の公式見解ではありません。

本研究は、平成23年度日本透析医学会公募助成を受けました。心より感謝申し上げます。

### 文 献

- 1) Nakai S, Suzuki K, Masakane I, et al. : An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2008). *Ther Apher Dial*, 14; 505-540, 2010.
- 2) de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. : Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting

dialysis. *JAMA*, 302; 1782-1789, 2009.

- 3) World Health Organization. *World Health Statistics 2009*. Geneva : World Health Organization; 2009.
- 4) Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko P, et al. : International differences in dialysis mortality reflect background general population atherosclerotic cardiovascular mortality. *J Am Soc Nephrol*, 17; 3510-3519, 2006.
- 5) Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, et al. : Cause-specific excess mortality among dialysis patients : A comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial*, (in press).
- 6) Sarnak MJ, Jaber BL : Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney Int*, 58; 1758-1764, 2000.
- 7) Sarnak MJ, Jaber BL : Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest*, 120; 1883-1887, 2001.
- 8) Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, et al. : High mortality rate of infectious diseases in dialysis patients : a comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial*, 16; 226-231, 2012.
- 9) Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. : Vascular access use and outcomes : an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*, 23; 3219-3226, 2008.
- 10) Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, et al. : Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 44; 94-111, 2004.