

沖縄県における透析療法について 1971～2010

豊見城中央病院臨床研究支援センター
一般社団法人沖縄心臓腎臓機構

井関邦敏

▶ はじめに

我が国では1968年より全国規模で透析患者の調査が開始され、現在の日本透析医学会（JSDT）の現況報告に引き継がれている。沖縄県では数年間遅れて本土復帰の前年（1971年）より維持透析療法が導入された。それ以前に末期腎不全（ESRD）および急性腎不全が発症した際には腹膜灌流（PD）が施行され、長引く場合には県外（または米国）へ移送されている。1972年10月に更生医療が適応され急激に患者数が増加し、施設数の推移をみると1975年頃より複数の施設で導入され、その後はほぼ直線的に増加している（図1）。九州人工透析研究会は1989年（22回大会）に初めて沖縄で開催され、2013年の第46回大会まで4度沖縄で開催されている。また同研究会の支援により国際学会（2014年：国際尿毒症学会および国際血液透析学会、2016年：国際腎と栄養代謝学会）が沖縄で開催された。

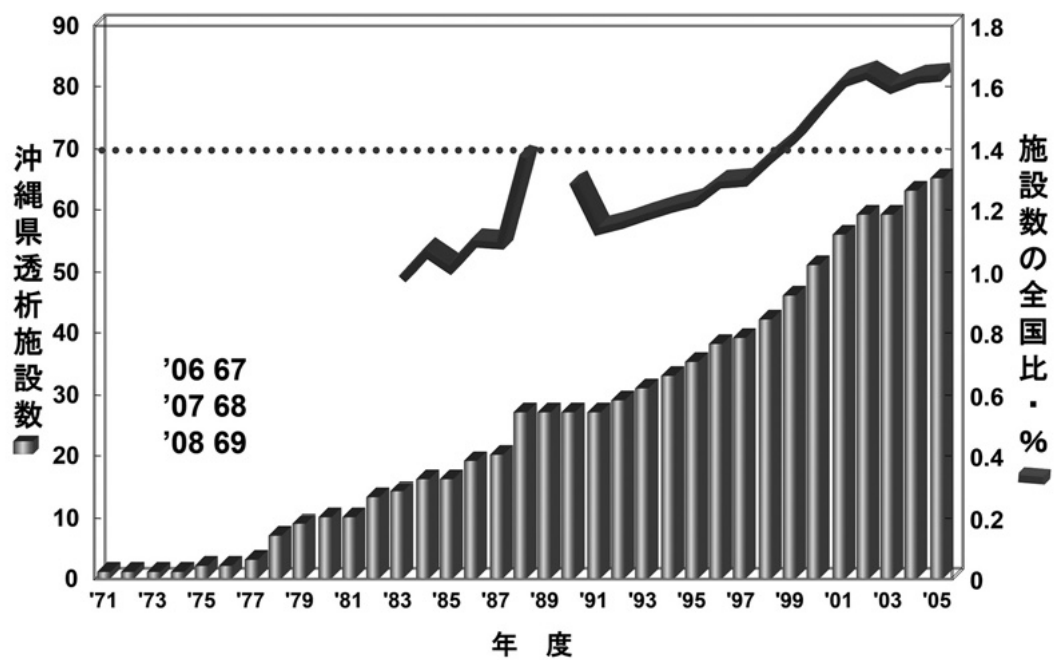
筆者は1989年に琉球大学に赴任以来、透析患者の臨床疫学的研究に従事した。調査結果を沖縄透析研究（Okinawa Dialysis Study, OKIDS）とし

て報告し^{1)~4)}、JSDTでは統計調査委員会委員として現況報告、公募・委員会研究に取り組んできた。また、沖縄県人工透析研究会（Okinawa Dialysis and Transplant Association, ODTA）では毎年3月に沖縄県の透析療法の現況を報告している。

本会の機関紙創刊にあたり、沖縄県の過去40年にわたる透析療法を俯瞰したい。

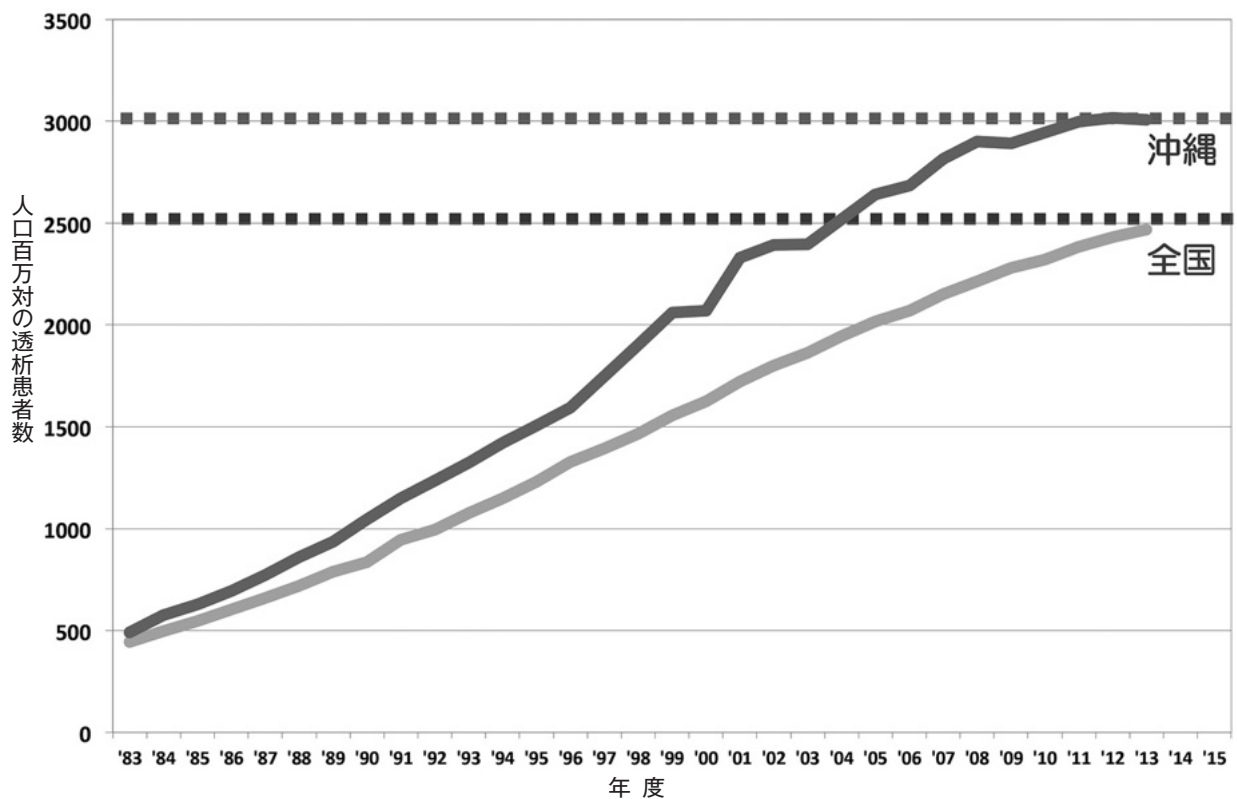
▶ 背景

沖縄県は過去日本一の長寿県として知られていたが、男性は徐々に低下し現在25位前後に低下している。平均余命が短縮しているのではなく、全国の伸び率が大きいので、順位が下がっているのが実情である。本土復帰前の米国式食生活、車社会に急激な本土化（食生活その他の生活習慣）のダブルパンチをうけた格好となっている。実際、人口100万人対の透析患者数（図2）をみると1986年前後より全国レベルより早いスピードで増加している。厚労省がJSDTの資料をもとに作成した糖尿病透析導入率（図3）では沖縄がダ



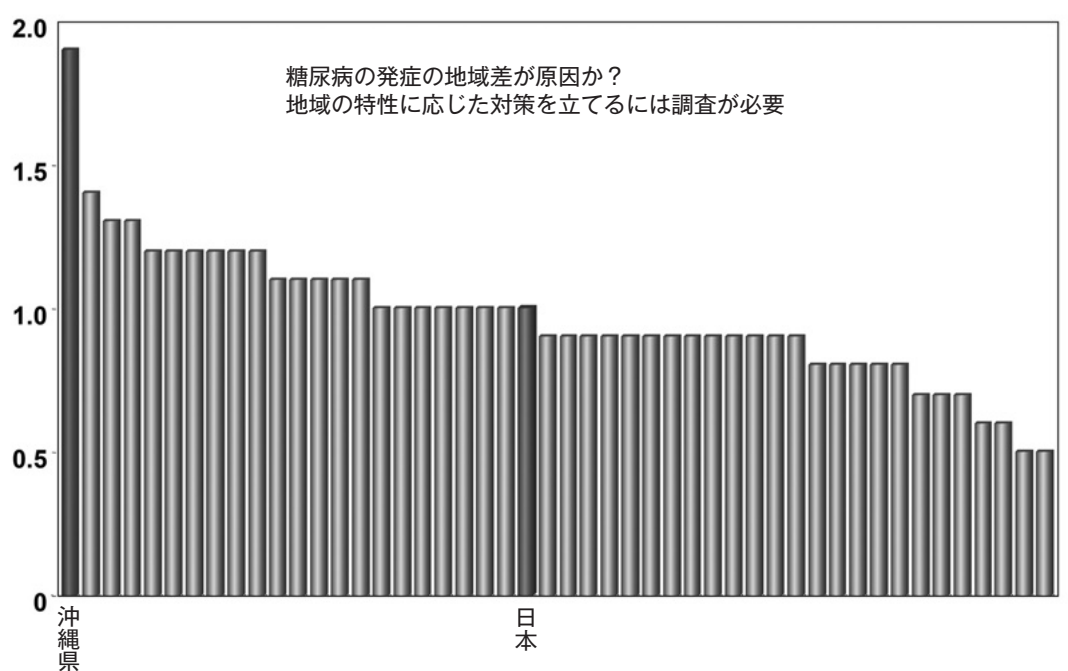
JSDT および ODTA 資料より

■図1 透析施設数の推移（沖縄県）



JSDT 資料より

■図2 透析患者数の推移



■図3 糖尿病・新規透析導入率

ントツに多い。これらもあって、特定指導、糖尿病透析導入管理料などの施策にもつながっていると考えられる。また、透析導入率には明確な性差があり（図4）、性ホルモンの関与以外に生活習慣（喫煙、飲酒、高尿酸血症、服薬コンプライアンスなど）が大きいと考えられる。

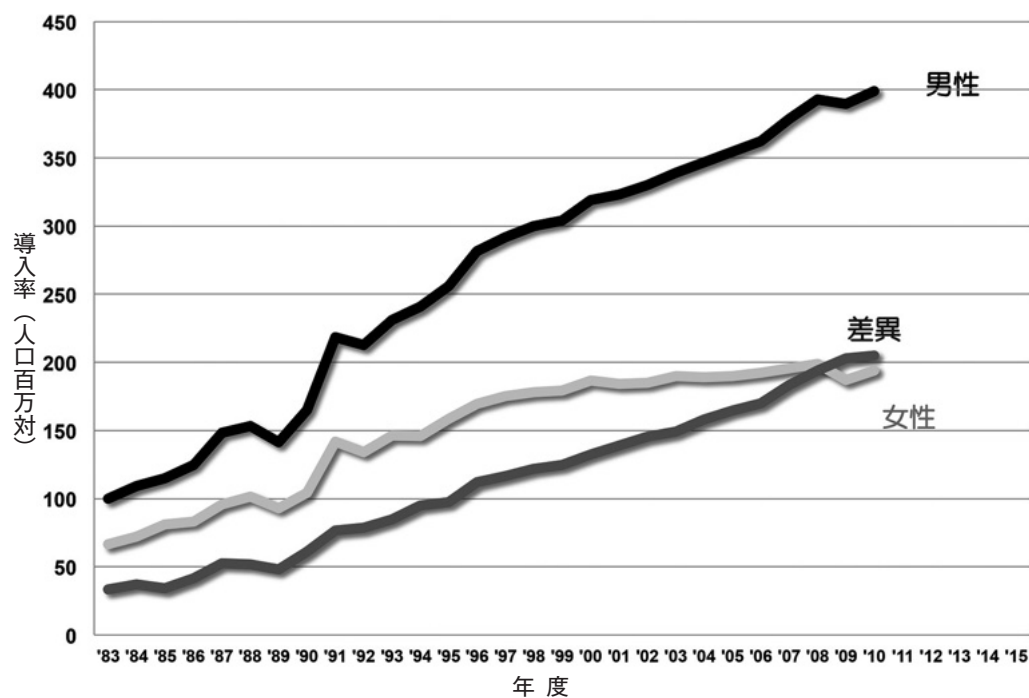
透析導入患者を増やさず、多発する心血管合併症を予防するには保存期腎不全（CKD ステージ3b～5）からの対策強化が必要であり、医療費の抑制効果にもつながると考えられる。透析療法の診療実態・パターンの国際比較研究であるDOPPS研究も対象が透析患者から非透析患者（CKDopps）へと研究領域が拡大している。

▶ 沖縄透析研究 Okinawa Dialysis Study, OKIDS

OKIDSの当初は当該施設を訪問、主治医の協力の下、基本的臨床・医療情報を収集した。1989年当時は27施設、総患者数2000名前後であり、年に1～2度の訪問で十分把握が可能で

あった。OKIDSではESRDと診断され透析（HDまたはPD）導入後1カ月以上生存した症例を登録した。一定期間、透析療法を中断し、再度、HD（PD）に再導入される症例も少なからず存在したが、最初の治療開始日を透析療法の開始日とした。各種の研究計画書にそった調査、ODTAおよびJSDTへの調査資料をもとに確認作業を随時行ってきた。幸い、沖縄県ではHD患者の県外移動（転入）が少なく、複数の施設に問い合わせればアウトカムの確認が可能である。沖縄県では有力な地方紙に死亡者の氏名、年齢、住所、家族および全てではないが死因などが毎日掲載されている。これらも貴重な情報源となっている。アウトカムとして死亡、死因、死亡年月日、腎移植、県外転出を登録した。長期旅行（滞在）透析患者は除外した。基本情報として性別、年齢（生年月日）、基礎疾患などを登録した。予後解析には多変量ロジスティック解析、Cox解析などを用いた。OKIDSは観察研究（後ろ向きコホート研究）が主であるが、介入研究として高血圧を伴うHD患者を対象にARB使用の有用性を検討した⁵⁾。

健診受診者と導入患者コホートを突合すれば、



JSDT 資料より

■図4 男女別導入率

ESRD の予測因子を検討することが可能である。沖縄県総合保健協会（現沖縄県健康づくり財団）の故池宮喜春理事長の全面的協力により1983年度、1993年、および2003年度の健診受診者のデータベース化をすすめた。蛋白尿、血圧、貧血、高尿酸血症などとESRD発症のリスクを検討した（表1）⁶⁾。喫煙は蛋白尿発症の危険因子であり、ESRD発症とも関連していると考えられる⁷⁾。とくに喫煙率の高い男性においては禁煙の励行により導入率の低下が期待できる。現在も、CKD Prognosis Consortium (PC), Asian Renal collaboration (ARC) などと国際共同研究を実施している。また腎臓学会のエンドポイント検討ワーキング・グループをはじめ、幾つかのAMED研究事業に引き継がれている。

▶ 新規導入患者

過去40年間で約1万人のほる患者が透析に導入されている。導入時の平均年齢をみると全国より若干若い。10年毎にみると高齢化が進行し

■表1 透析導入の危険因子（文献6, 7）

有意な因子
男性、蛋白尿、血尿、高血圧、血清クレアチニン高値、空腹時血糖高値、肥満（男性のみ）、クレアチニン・クリアランス低値、貧血、高尿酸血症（女性のみ）
有意でない因子
年齢、脂質代謝異常
未検討の因子
家族歴（高血圧、CKD）、喫煙

ている。沖縄県は一般住民の人口も増加し続けており、2010年以降は導入率の鈍化が明らかになりつつある。

導入患者の高齢化に伴い維持透析への導入、継続困難症例が増加している。JSDTでは2014年提言をまとめ公刊している⁸⁾。台湾では Hospice Program の導入により高齢者の導入率が低下してきている。同様に事前指示（AD）や医師が記入・保管しておく文書（Physician Orders for Life-Sustaining Treatment, PLOST）などの実施により、導入プロセスがオープンにされることにより腎機能のみによる導入決定はできなくなっている。し

■表2 慢性透析患者の死亡危険因子（文献9）

維持透析患者	
患者の因子	年齢, 性, 原疾患 (DM, 腎硬化症), 透析歴, 導入前の合併症
臨床検査所見	高血圧, 高い脈圧, 低アルブミン血症, 低コレステロール血症, CRP 高値, 冠動脈石灰化指数
合併症	脳卒中, 急性心筋梗塞, 悪性腫瘍
導入患者	
低アルブミン血症, 高カリウム血症, 低ナトリウム血症	

かし、患者個々によって取り巻く環境は様々であり、一度書面にサインして OK ではなく、話し合いのプロセスや対話が重視されている。

▶ 年度末患者

沖縄県における年度末患者数は依然として増加し続けている。年度末患者数は当該年度の導入数（当該年度の死亡数を引く）+ 前年度の年度末患者（当該年度の死亡数を引く）である。しかし、導入患者の移動、死亡施設からの情報不足など、断面調査では限界がある。HD 患者は受診回数が多く、データ数が多いが、施設間の移動（転院、入院）、腎移植および県外移動などで追跡（アウトカムの確認）が比較的困難である。また多くの要因が複雑に関連しているのでイベント発症との因果関係の証明は困難である。プラセボを対象とする介入研究（RCT）は透析患者では非倫理的であり、良質な観察研究を積み重ねる他ないのではないかと考えられる。わが国の透析患者の予後は粗死亡率は 9 ～ 10% 台（患者集団では 4 ～

■表3 よりよい透析（BETTER HD）のために（文献9）

因子	コメント
B : Blood access	動静脈瘻の増設, 穿刺部位のケア
E : Erythropoietin	目標ヘマトクリット 30～35%
T : Time, Kt/V	時間透析, $Kt/V > 1.33$, 血流量 200 ml/分
T : Team approach	患者, 医師, 看護師, コメディカルスタッフ
E : Eating well and exercise	家族, 医療スタッフ, 地域のサポート
R : Rounds by physician	異常の早期発見, 専門医への紹介
H : Heart disease	ドライウエイトの維持, 血圧・肥満・高脂血症の良好なコントロール
D : Diabetes mellitus	食事療法, 血糖 (HbA 1c) のコントロール

5%) と諸外国に比し優秀である。しかし、一般住民に比べれば不良であり、改善の余地が多く残っている。主な死亡予測因子をまとめた（表2）⁹⁾。これらの危険因子を念頭に、よりよい血液透析患者の管理（BETTER HD）として 8 因子をまとめた（表3）。

▶ CAPD

CAPD は HD、腎移植とならんで腎機能代行療法（Renal Replacement Therapy, RRT）の 3 本柱の一つである。しかしながら、慢性透析患者に占める割合は 3% を割り込んでいる。沖縄県でも一時 150 人を超えていたが、2000 年度は 56 名（1.4%）と全国平均（3.3%）半分以下となった。医学教育上も問題があると考え、2011 年 4 月、琉球大学に寄付講座（腎臓病総合治療学講座（Total Renal Care And Team Medicine, TREAT）を設立した。目的として、① CKD の発症予防、進展阻止から末期腎不全治療まで一貫した患者指導、管理のできる人材を育成する、② RRT 治療が必

要となる患者に治療法の選択機会（オプション）を提供する、③CKD患者のQOL、生存率改善を目標に研究課題に取り組むを掲げた。2013年度の調査では全国は2.9%（N = 9245）と低下したが、沖縄では1.9%（N = 81）と若干増加している。CAPDは血行動態が不安定な高齢者や在宅透析を希望する患者にはHDよりもメリットが考えられる。

▶ 腎移植

沖縄県では1987年より腎移植が開始され、2015年12月末現在で総数482例（生体腎352例、献腎移植130例）となっている。移植実施施設は3カ所（琉球大学、県立中部病院、豊見城中央病院）である。

腎移植の生存率改善効果についてOKIDS登録データを基に検討した¹⁰⁾。1994年までの慢性透析患者（3035名）で腎移植施行例（141例）を対象とした。腎移植は生体（103例）、献腎（38例）であった。1995年までの予後調査では腎移植患者の死亡（N = 12, 8.5%）、透析再導入（N = 35, 24.8%）、生存94（66.7%）、非腎移植患者の死亡は1134（39.2%）であった。年齢、性、糖尿病の有無、透析導入年代および導入前合併症の有無で補正したハザード比（95%信頼限界）は0.33（0.18 - 0.59）で有意に腎移植例が良好であった。この当時の腎移植患者の平均年齢は31.0歳（7～60歳）で2015年度の生体腎移植者（N = 27, 44.5歳）、献腎移植者（N = 4, 51.0歳）に比し、若年である。

▶ 危機管理

新型インフルエンザ

2009年8月、わが国初の透析患者の「新型インフルエンザ」による死亡例を経験した。感染者

の増加および激症化が懸念されたため県内の全透析施設を対象に2009年8月4日～2010年2月18日（26週間）に渡り、最初の調査は2週間後、その後は毎週アンケート調査を行なった¹¹⁾。調査は沖縄県人工透析研究会の事務局を通じて行い、全施設の協力が得られた。透析患者の「新型インフルエンザ」の感染率は透析室スタッフの約4割と低率であった。透析患者では早期治療・予防投与率が28.3%と透析スタッフの5.0%に高かったことも一因と考えられた。本事例より、透析施設の社会的役割、危機対策の機運が高まり、行政との連携の深まりつつある。

自然災害

沖縄では台風シーズンには公共交通機関、タクシーなどが運休し通院困難となることがある。断水、停電などに対する備えは比較的できている。気象情報を見ながら透析スケジュールの調整を行っている。沖縄でも過去には大津波が離島を襲ったという記録が残っている。阪神大震災、東北大震災・津波、最近の熊本地震などの経験を参考に危機管理対策が沖縄県透析医会を中心に進められている。

▶ 臨床研究の活性化

透析患者のQOL、生存率の改善には良質な臨床研究に裏付けられたエビデンスが必須である。透析患者では保存期腎不全で有効な薬物（ESAによる貧血の改善、スタチンによる脂質低下など）でも治療効果を証明出来ないことが明らかとなっている。透析患者は多くの古典的、非古典的危険因子を多数有している。経験的に行われている様々な治療法の優劣は観察研究による検証の積み重ねが現実的である。

電子カルテが一般化した今日、個々の医師、医療機関のみによる観察研究は「労多くして、功少なし」に終わることが多い。介入研究（RCT）は

製薬企業のサポート無しには実施出来ない。しかし、透析療法の現場には多くの患者、臨床検査データまた多発するアウトカム（感染症、心血管障害、悪性腫瘍などの発症、死亡）がある。よくデザインされたコホート研究により介入研究に近いエビデンスが得られる可能性がある。OKID および ODTA 会員より原著論文としてさまざまな発表を行ってきた^{12)~15)}。最近では ODTA 学術委員会を中心に各種アンケート調査、コホート研究を開始し、イタリアのグループとも国際比較研究も実施している。

透析患者の臨床研究も導入前に状態、社会、経済的要因まで範囲が広がりつつある。総合的保健関連データ（linked health data, LHD）ベースがすでに世界各国に作成され運用されている。LHD を作成する上で問題となるのは患者の同意、データの所有・管理・保守、個人情報の保護である。全ての医療情報を研究目的で取り扱う場合には患者の同意が必要とされる。しかし、例外として①被験者のリスクが低い、②研究によって得られる利益がリスクを上回る、③被験者に同意を求

めた場合に拒否される可能性が低い、④同意を求めるのが実際のでない、⑤被験者の個人情報適切に保護されるなどが挙げられている。

▶ まとめ

沖縄県の過去 45 年間にわたる透析療法の歴史、臨床疫学的研究結果について私見も交えて俯瞰した。人は血管とともに老いる生物である。腎不全で老化が促進される機序に関する研究の進展が期待される。透析患者の病態に関する課題は栄養・代謝・運動・動脈硬化と多岐にわたり、ますます他分野、多職種の連携が必要となっている。透析療法は日々このような課題の克服に直面している最前線である。CKD の画期的治療法の開発、再生医療の急速な臨床応用などが予想される。現在の形の透析療法は変革を迫られている。

九州（沖縄県）人工透析研究会の益々の発展を祈念してやまない。

謝辞

1989 年 4 月、琉球大学に着任以来、資料の収集にあたり多数の関係者より快く協力していただいた。医師以外にも多くの看護師、透析室技師（現臨床工学士）、病歴室のスタッフの方々にお世話になっている。故人のお名前もあえて記すことで謝意の証としたい。

琉球大学：（第 3 内科）柊山幸志郎、瀧下修一、大屋祐輔、戸澤雅彦、古波蔵健太郎、知念さおり、富山のぞみ、渡嘉敷かおり、（泌尿器科）大澤炯（故）、小川由英、斎藤誠一、大城吉則、外間実裕

日本透析医学会統計調査委員会：中井滋、守田治、椿原美治、政金生人

沖縄県人工透析研究会：宮里不二彦、嶺井定一、大宜見肇（故）、銘苅朝規、潮平芳樹、上江洌

良尚、徳山清之、永吉奈央子、仲里聡、當間茂樹、宮城信雄、下地陽子、田名毅、比嘉啓、安里公、小林竜二、安里哲好、勝連英雄、上地正人、山里将浩、吉原邦男、新垣学、安富祖久明、喜友名進（故）、城間和郎、宮良忠、糸数昌悦、和氣亨、桃園寛、山口栄豊、上地洋一、安里直美、小渡輝雄、山田博彦、吉晋一郎、砂川博司、武田景松、上原元、田港朝丈、内間久吉、仲宗根安樹、富名腰徹、宮里昌、比嘉司、池間稔、平野宏、赤嶺勝成、西平守樹、今井千春、池村真、平安山英機、喜屋武郁夫、与那覇朝弘、名嘉圭代、名嘉勝男、真栄城修二、照喜名重治、城間薫、山田博彦、大浦孝、三戸正人、金城一志、宮里朝矩、西銘圭蔵、中村成男、知念善昭、大城康彦、斎藤保、砂川伊弘（故）、金城浩（故）、島袋敏秀（故）、仲田清剛、与儀裕

県立中部病院：宮城征四郎，真栄城優夫

田仲医院：田仲秀明

浦添総合病院健診センター：久田友一郎

徳山クリニック：徳山清之，永吉奈央子，平野亜紀，知念さおり

名嘉村クリニック：名嘉村博，大浜篤，津嘉山晃，仲村栄治，當山和代

沖縄県総合保健協会（現沖縄県健康づくり財団）：

池宮喜春（故），金城幸善，糸数昌則，城間薫

国保連合会：新里成美，井上優子

沖縄県医師会（中部地区・浦添市・那覇市・南部地区医師会）

全国健康保険協会沖縄支部：新垣清乃，新城真紀

参考文献

- 1) Iseki K, Kawazoe N, Osawa A, et al. Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971–1990). *Kidney Int* 43: 404–409, 1993
- 2) Iseki K, Tozawa M, Iseki C, et al. Demographic trends in the Okinawa Dialysis Study (OKIDS) registry (1971–2000). *Kidney Int* 61: 668–675, 2002
- 3) Iseki K. The Okinawa screening program. *J Am Soc Nephrol* 14;Suppl 2 : S127–S130, 2003
- 4) Iseki K. Screening for renal disease — what can be learned from Okinawa experience — *Nephrol Dial Transplant* (Editorial). 21:839–843, 2006
- 5) Iseki K, Arima H, Kohagura K, et al. Effects of ARB on Mortality and Cardiovascular Outcomes in Patients with Long-Term Haemodialysis: a Randomized Controlled Trial. *Nephrol Dial Transplant* 28: 1579–1589, 2013
- 6) Iseki K: Factors influencing development of end-stage renal disease. *Clin Exp Nephrol* 9 ; 5–14, 2005
- 7) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, et al. Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. *Kidney Int* 62: 956–962, 2002
- 8) 日本透析医学会血液透析療法ガイドライン作成ワーキング・グループ. 維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言. 透析非導入と継続中止を検討するサブグループ. 透析会誌47 (5): 269–285, 2014
- 9) Iseki K, Shinzato T, Nagura Y, et al. Factors influencing long-term survival in patients on chronic dialysis. *Clin Exp Nephrol* 8 : 89–97, 2004
- 10) Shiohira Y, Iseki K, Kowatari T, et al. A community-based evaluation of the effect of renal transplantation on survival in patients with renal-replacement therapy. *Jpn J Nephrol* 38: 449–454, 1996
- 11) 徳山清之, 井関 邦敏 沖縄県における透析患者新型インフルエンザ罹患状況調査. 透析会誌 43: 979–982, 2010
- 12) Iseki K, Miyasato F, Oura T, et al. An epidemiologic analysis of end-stage lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 23: 547–554, 1994
- 13) Sunagawa H, Iseki K, Nishime K, et al. Epidemiologic analysis of diabetic patients on chronic dialysis. *Nephron* 74: 361–366, 1996
- 14) Tokuyama K, Iseki K, Yoshi S, et al. An epidemiologic analysis of parathyroidectomy in chronic dialysis patients. *Jpn J Nephrol* 38: 309–313, 1996
- 15) Toma S, Shinzato T, Fukui H, et al. A timesaving method to create a fixed puncture route for the buttonhole technique. *Nephrol Dial Transplant* 18(10):2118–21, 2003.