

琉球大学学術リポジトリ

[総説] 沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study, OKIDS)について

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井関, 邦敏, Iseki, Kunitoshi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015969

沖縄透析研究 (Okinawa Dialysis Study, OKIDS) について

井 関 邦 敏

琉球大学附属病院血液浄化療法部

Clinico-epidemiological study on chronic dialysis patients in Okinawa, Japan: Okinawa dialysis study (OKIDS)

Kunitoshi Iseki

Dialysis Unit, University Hospital of the Ryukyus, 207-Uehara,
Okinawa 903-01, Japan

ABSTRACT

Clinico-epidemiological study on chronic dialysis patients has been conducted in Okinawa, Japan. Criteria of chronic dialysis patient was defined as end-stage renal disease patient who survived at least one month by dialysis therapy. Chronic dialysis therapy has started in 1971 in Okinawa, and so far, 3,034 patients have registered by the end of 1994. Due to the geographical location and the good support from the medical facilities, we are able to obtain complete set of data regarding the dialysis therapy in Okinawa. Survival analysis by using Kaplan-Meier method and the Cox proportional hazard model have been performed. We have been publishing papers regarding clinical aspects of dialysis patients. Importantly, we found that the nutritional status of dialysis patients is very important to sustain life. Therefore, the dose of dialysis should be decided with their nutritional status, not only by looking at the laboratory variables. To construct better preventive strategies of end-stage renal disease, we are also studying the cases of renal biopsy and the participants of mass screening. Okinawa Dialysis Study (OKIDS) is becoming a useful registry to understand the pathophysiology of renal disease from the beginning to its end-stage. *Ryukyu Med.J., 15(3)113~119, 1995*

はじめに

平成元年度に琉大に赴任して以来沖縄県における慢性透析患者を対象に臨床疫学的研究を進めてきた。沖縄県で慢性透析療法が開始されたのは1971年度である。1994年度末までの24年間で3,034名の患者を登録した。疫学的には後ろ向きおよび前向き調査研究を行なっている。前向き調査研究は1991年1月の時点で慢性血液透析療法中の患者コホート(N=1,243)を対象に生存率、合併症(特に脳卒中、心筋梗塞)の発症危険因子について観察中である。

透析患者はすでに県民700-800人に一人の割合となっている。多くの合併症を有することから内科、外科、眼科、婦人科、整形外科その他の診療科の先生方にお世話になる機会が多いと思われる。

腎機能の廃絶した患者の病態を観察することによって逆に正常な腎臓の機能についての理解が深まる。沖縄県は地理的特性、患者および人口の移動が少ないこと、人口が120万人前後と適正な規模であること、および各医療機関の協力が得られることなどから国際的にも臨床疫学的調査の適地として注目されている¹⁾。沖縄透析研究(Okinawa Dialysis Study, OKIDS)と称して県下の全ての透析施設の協力によって、

一連の臨床疫学的研究を進めている^{2,3)}。OKIDSでは以下の3つの柱を中心に研究を進めている。

1. 臨床疫学的検討：慢性透析患者の病態および合併症について統計学的に検討する。
2. 生存率の検討：地域的および国際的比較検討の基本データを提供する。
3. 末期腎不全の予防法の研究：原因となる末期腎不全の予防対策の基本となるデータを提供する。

1993年度に沖縄県における慢性透析療法に関する総説的な論文³⁾を発表以来、種々の論文を公表している。本稿では過去に発表した分および現在準備中の成績も含めてOKIDSの概説を行う。慢性透析患者の定義として末期腎不全であることおよび透析療法にて1ヶ月以上生存した例としている。短期間で透析から離脱ないし死亡する急性腎不全例は除外している。

1. 慢性透析患者の臨床疫学的検討

1) 心血管系の合併症

慢性透析患者の死因に占める心血管系の合併症の頻度は依然として高く、その発症率も高いと信じられている。しかし患者群の対照である一般住民における心血管系疾患の発症率

については正確な資料がなかった。終山教授を中心として第3内科では1988年4月より1991年3月までの3年間、沖縄県における全医療機関の協力を得て一般住民における脳卒中、心筋梗塞の発症率を調査した⁴⁾。同様な方法で慢性透析患者群での脳卒中、心筋梗塞の発症率を調査すれば年齢、性で補正した正確な相対危険率が求められる。

慢性透析患者では脳卒中が5.2倍(脳出血10.7倍、脳梗塞2.0倍、クモ膜下出血4.0倍)、心筋梗塞が2.1倍高いことが判明した⁵⁾。特に脳出血の危険が著明に高値であった。Fig. 1は透析患者(HD)と一般住民(GP)の脳卒中発症率の比較である。年齢によらず透析患者では男女共に脳卒中の発症率が高い。透析患者では出血巣が大きく急性期死亡が多いのが特徴である。また発症時年齢が一般住民より約10年若い。我が国では昭和30年代に人口10万人対で400人あった脳卒中による死亡率が最近では100人程度に減少している。透析患者の現状は昭和30年代の我が国の脳卒中の発症状況に極めて類似している。一般住民では減塩指導、降圧療法、および栄養状態の改善が脳卒中死亡の原因として考えられる。現在透析患者の血圧コントロールの状況、栄養状態の調査を行なっている。

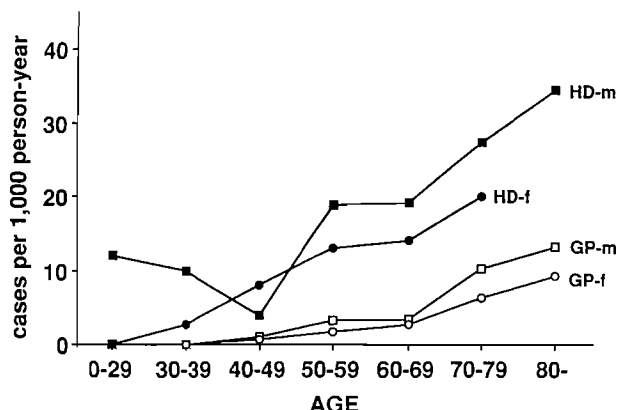


Fig. 1 Incidence of stroke, per 1,000 person-years. HD: Dialysis patient, GP: General population, m: male, f: female

1991年1月の時点で血液透析中の1,243名のコホートよりの脳卒中発症の前向き調査研究を実施している。身長、体重、血圧および血液生化学所見より発症危険因子を特定することを目的としている。本年度は計画の最終年度でコホートよりすでに80数名の脳卒中発症が認められている。

2) 悪性腫瘍の合併

透析患者には悪性腫瘍が多いと以前より指摘されている⁶⁾。しかしこれらの研究ではすでにガンを持っている人、ガンが原因で透析療法を受けるようになった人、急性腎不全例と考えられる例が含まれてる。さらに、比較対照すべき当該地域の一般住民の悪性腫瘍の発症率が不明であることより明確な結論は得られていない。沖縄県でも一般住民における悪性腫瘍の発症率に関しては正確な資料が見当たらない。しかし、悪性腫瘍による死亡率の統計は20年以上前より実施されており比較対照が可能であった。

1990年度までの透析導入例1,982例を対象に悪性腫瘍によ

る死亡を一般住民の年齢、性別の死亡率で補正して相対危険率を求めた⁷⁾。透析患者では男2.48倍、女3.99倍と高値であった。一般住民では肺ガンが多いが透析患者では大腸ガンが多かった。ガン自体の発症率が高いのかガンが発生すると身体の免疫力が低いために死亡しやすいのかは不明である。透析患者は週2-3回医療機関を受診しているのでガンが発見される機会が多いと考えられる。

3) 透析患者発生の季節変動

透析に従事している医師の間では透析導入例が冬に多く夏に少ないということが経験的に知られている。脳卒中の発症や血圧、血液凝固因子などにも季節変動がみられる。沖縄県は一日の最低気温と最高気温の差が一年を通じて5℃前後と一定である。しかも明確な月間平均気温の変動が認められる。我々は'90年度末までの導入例1,982例を対象に透析導入月を末期腎不全の発症とみなして各月毎の導入数(観察数)とフーリエ解析による分析(予測数)を行なった⁸⁾。フーリエ解析により透析導入患者数は一つの波によりほぼ60%近似でき、位相相関により6ヶ月のズレが認められた。この解析結果は夏に患者数が少なく冬に患者数が多いという観察結果をよく説明する。沖縄県以外の地域では日内温度差が一定でないこと、患者の移動が多いことなどにより分析が非常に困難である。推測の域をでないが、うっ血性心不全や、カゼなどを契機に腎不全が一気に悪化する例が冬季に多いためではないかと考えている。

4) 全身性エリテマトーデス (SLE) による腎症

SLEによる透析患者は全患者の約2%を占めている。SLEは難病に指定され患者の登録がなされている。末期腎不全に至る治療経過等に関する成績は単一施設からの報告やアンケートによる調査が殆どで多数例による検討成績は少ない。ステロイド剤や免疫抑制剤の使用により患者の生命予後および腎死の予後が改善していると予想されている。OKIDS登録SLE患者の母体となる沖縄県下の全てのSLE患者を県環境保健部の協力および各医療機関の協力を得てSLE患者の特定および病歴調査を行なった⁹⁾。患者数は'91年度末で566例(男51、女515)であった。'93年3月末までに死亡例が104例(男9、女95)、透析導入例が51例(男12、女39)あった。SLEの診断年度毎に生命予後を見ると死亡危険は'80以前に診断された例に比べて(死亡危険=1.00)最近では0.48と有意に低下しており、生命予後の改善が明らかであった。しかしながら、透析導入率(腎死の危険)は'80以前に診断された例(腎死危険率=1.00)に比し0.97と有意の低下がなかった。この事は腎不全進展の阻止する有効な手段がない現実を反映している。SLEの診断後の腎死の発症率は5年後3.1%、10年後9.4%、15年後15.5%、20年後21.0%であった。男性は女性に比し3.64倍(95%信頼限界:1.89-6.98)と有意に腎死が多かった。

5) 腎移植

腎死におちいった末期腎不全患者には何等かの腎機能の代替療法(Renal Replacement Therapy, RRT)が必要である。透析療法と腎移植はRRTの両輪を成している。現行の透析療法は技術的、時間的制約により腎の排泄機能の10-20%を代行しているにすぎない。この点腎移植では組織適合性のいい腎臓があれば死体腎でもほぼ完全な腎機能が得られる。世

界的にみて移植後1年間の生着率は90%を越えている。しかし10年生着率でみると約50%のままで全く改善がない。最近では免疫学的異常ではなく最初に移植されたドナー腎のネフロン数と患者側の体格等の非免疫学的異常の重要性が指摘されている。

OKIDS登録例では'94年度末までに県内外で137例の腎移植が行われている。生体腎101例、死体腎36例。観察期間中に移植を受けなかった例(N=2,897)の死亡危険を対照にとると(RR=1.00)、腎移植例ではRR=0.40(95%信頼限界:0.25-0.66)となり明らかに死亡危険が低下した。機能腎によって尿毒症のコントロールが改善したためと考えられる。不幸にして再度透析療法に戻る例もあるが体調を整えて再度腎移植にチャレンジすることも可能である。米国では比較的死体腎が多いが、それでもドナーが不足している¹⁰⁾。慢性透析患者特有の透析アミロイドーシス、骨症、ある種の心不全などは腎移植でのみ治療可能である。

6) エリスロポエチンの効果

腎不全患者では腎でのエリスロポエチン(EPO)産生が低下しているため、例外もあるが殆どに貧血が認められる。我が国では'90年4月より透析患者での一般使用が開始され平均値でみるとヘマトクリットが22%から27%へ上昇している¹¹⁾。EPOの効果は容量依存性で大量に使用すると急激にヘマトクリットが上昇し頭痛、血圧上昇、ケイレン、シャントの閉塞などを生じる。いったんヘマトクリットが上昇すると患者の自覚症状が改善し食欲がでるなど二次的な好作用でEPOを中止してもヘマトクリットが低下しない例もある。EPO使用により輸血の必要量が著明に減少し肝炎、鉄過剰等の副作用が減少している。

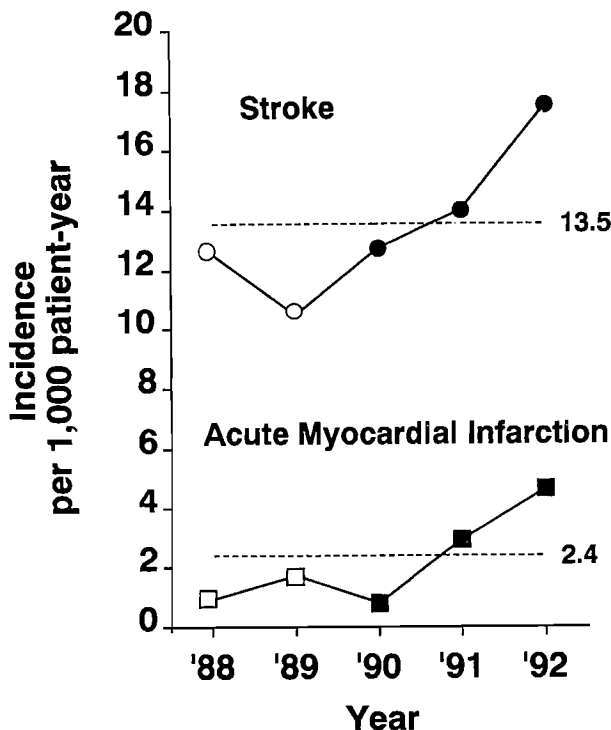


Fig. 2 Annual incidence of stroke and acute myocardial infarction, per 1,000 patient-years

以上、EPO導入により貧血に因ずく諸症状は改善され患者のQOLがいくらか改善されると期待される。しかし長期使用成績はまだ少ない。すでに動脈硬化症のある患者では梗塞を惹起するのではないかと懸念されている。我々はEPO導入前後で心血管系の合併症の発症率を比較検討した。Fig. 2に示す様にEPO導入後('90年4月以降)はそれ以前に比べて脳卒中、心筋梗塞の発症率は共に増加した¹²⁾。発症例でみるとEPO導入前に比し、発症までの透析期間が長くなる傾向にあった。EPO投与患者は比較的高齢者が多くまた糖尿病患者が多いことなど患者背景因子の関与も否定できない。

7) その他

透析療法には血液透析以外にも連続携行式腹膜灌流(CAPD, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)という方法がある。患者自身の腹膜を利用して緩徐に透析を行う方法である。カテーテル、バッグなどの進歩により血液透析と比し生存率においても遜色がなくなっている。CAPDでは患者自身の治療意欲および家族のサポートが重要である。我が国に導入されてやっと10年がすぎたところである¹³⁾。長期合併症や血液透析との比較検討はこれからの課題である。

まとめ

日常患者を診療している臨床家は論文には書かれていないが経験にうらづけられた直観がある。一つの施設では症例数が少なく有意の差異が認められないことでも多くの施設の症例を持ち寄れば証明することができる。得られた結論を患者への説明に用いることができる。予想外の新たな課題が見つかることも多く、現在さらにいくつか検討中である。

2. 慢性透析患者の治療成績

1) 生存率の検討

数年前より米国の慢性透析患者の生存率がヨーロッパや日本に比べて劣るということが指摘されている¹⁴⁾。患者の背景因子(年齢、糖尿病、合併症等)の差異によるものか透析療法の善し悪しによるものか議論になっている。歴史的にみると米国ではNCDSレポート以降はBUNだけを目安にして透析時間の短縮が行われた¹⁵⁾。我が国でも若干時間が短縮されたが米国程ではなかった。透析時間が短縮される程、来院の遅れ、穿刺のミスなどによるロスの影響が大きくなる。米国では処方された透析量と実際になされた透析量にかなり差異が認められている。

OKIDS登録例('71-'90)の生存率検討では'71-'75年度の導入例の死亡率を基準にとると相対危険(RR)と(95%信頼限界)は'76-'80年度0.65(0.59-0.72)、'81-'85年度0.43(0.35-0.52)、'86-'90年度0.28(0.20-0.38)と年々低下している³⁾。これは年齢、性、糖尿病の有無を考慮にいたしたCox proportional hazard解析の結果である。したがって時代と共に透析療法および一般的な患者のケアが進歩し死亡危険率が低下していることを伺わせる。しかし一般住民に比較すると透析患者は死亡危険率が約25倍の高さである。

2) 生存率に及ぼす因子の検討

なぜ透析患者の死亡危険率が高値であるかについては明確な説明がない。透析療法が開始された初期には蓄積した水ナ

トリウムを充分取り除くことができず、うっ血性心不全、肺水腫で死亡する患者が大部分であった。最近では心不全で死亡する例は死亡例の30%前後と減少している。かわって増加しつつある死因が悪液質、感染症および透析中止である。高齢者や糖尿病患者が増加している実態を反映している。

OKIDS登録例のうち'91年1月の時点で血液透析施行中の症例1,243例を対象に前向き調査研究を行なった¹⁶⁾。調査期間は'92年3月末までの15ヶ月間である。期間中に死亡した例は104例であった。透析前に測定した血液生化学検査および臨床所見よりどの因子が独立した死亡危険因子であるかをLogistic解析を用いて検討した。

性、年齢、糖尿病などの既知の危険因子を考慮にいれても独立した危険因子として血清アルブミン、血清クレアチニンおよびBody Mass Index (BMI) が同定された。血清アルブミン、血清クレアチニンおよびBMIが高い程予後が良好で低い値程予後不良であった。とくに血清アルブミン値は予後推定因子として有効であった。血清アルブミン (<3.5g/dl) の死亡危険を基準にすると (RR = 1.00)、血清アルブミン値が (3.5-3.9, 4.0-4.4, >4.5 g/dl) と上昇するにつれてRRは0.40 (0.22-0.58)、0.27 (0.12-0.41)、0.24 (0.06-0.48) と低下した。低アルブミン血症は栄養不良以外にも肝疾患、心不全、体液量過剰 (希釈) によっても生じる。血清クレアチニン、BMIも予後推定因子であることから低栄養状態が予後不良の原因と考えられる。透析導入前にすでに種々の合併症を有していることがある。また合併症のために十分な量の透析が受けられない例もある¹⁷⁾。糖尿病患者の予後不良の一因にこれらの因子が関与していると考えられる。

糖尿病患者では比較的ガン死が少ないことを発表した¹⁸⁾。糖尿病患者では非糖尿病患者に比し続発性副甲状腺機能亢進症が少ない。副甲状腺ホルモン (PTH) と悪性腫瘍との関連が示唆されている。

3) 生存率の国際比較

現在、世界で慢性透析患者の生存率が一番良好なのはフランスのTassinの透析施設である¹⁹⁾。OKIDSの50%生存期間10.2年に対しTassinでは15.2年である (Fig. 3)。Tassinでは現在の我が国では旧式となってしまったアセテート透析液、キュプロファン膜のキール型ダイアライザーを使用している。

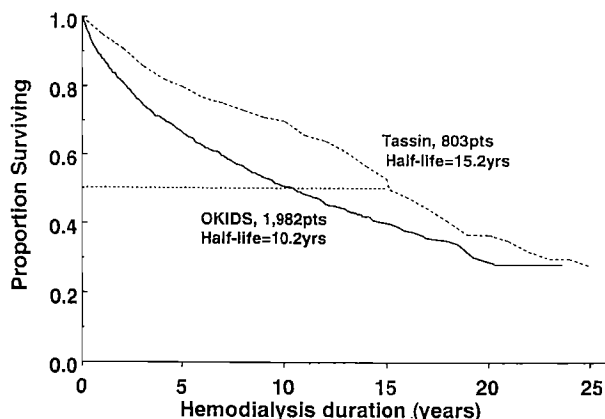


Fig. 3 Comparison of survival rate of chronic dialysis patients. Tassin (France) vs OKIDS (Okinawa)

血液流量は我が国と同様200ml/min、透析液流量は500ml/minであるが透析時間が7-8時間と長い。その他、食事は食塩以外には制限がなく食べられるだけ食べるように指導している。

米国も慢性透析患者の生存率はよくないが、死体腎移植が比較的容易であり¹⁰⁾、RRT全体の生存率をみればそれほど悪くないと考えられる。

透析療法は高額であり医療経済情勢が患者および治療法の選択に密接に関連している。さらに種々の合併症、続発症が発生した際の一般的療法 (安静、栄養、薬物療法) の良否が生存率を左右する。英国では55歳以上の患者や糖尿病で合併症を有する患者を透析施設に紹介しない事が多いとされている。この点、我が国では殆ど全ての腎不全例が患者ないし家族が希望すれば透析療法に導入している。最近、血行動態が不安定であったり衰弱が激しく透析続行困難な例が増えている。

まとめ

患者の生存率を透析療法の良否の指標として各施設および国際比較が行われている。患者の選択基準、臨床的特徴および透析方法を踏まえた上で比較すると、透析量に従って生存率が左右されることが次第に明らかになってきた。慢性透析患者の栄養状態が悪いことが問題となっている。

透析療法が開始されてから35年が経過した。しかし依然としてどの様にどの程度透析すればいいのかという基本的な問題が解決されていない。長期透析療法の臨床上の問題点として動脈硬化²⁰⁾、透析アミロイドーシス、および透析骨症 (腎性骨異栄養症、低回転性骨軟化症) などが残っている。

3. 慢性腎不全の予防

1) 原因疾患の変遷

OKIDSでの主な原因疾患の変遷をFig. 4に示した。相変わらず腎炎が第一位を占めているが、最近では横這いの傾向を示している。糖尿病患者は年々直線的に増加している。当初は予後が悪いということで導入が少なかったという背景がある。糖尿病患者が全て糖尿病性腎症とは限らないが、増加しているのは事実である。透析導入例で腎生検で診断が確定されているOKIDS登録患者の例は約8%と小数である²¹⁾。多

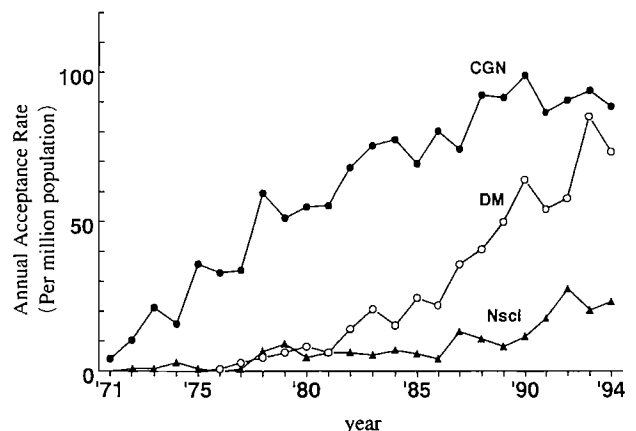


Fig. 4 Change in acceptance rate in OKIDS. CGN: chronic glomerulonephritis, DM: Diabetes mellitus, Nscl: Nephrosclerosis

くの例がすでに腎機能障害が著明であったり、腎臓が萎縮している状態で専門医療機関を受診するため腎生検の適応にならない。糖尿病患者で腎症の経過が典型的でない（経過が早い、血尿がある）とかの理由で腎生検された症例では約22%に糖尿病以外の所見が認められる。

最近の傾向として高齢者で蛋白尿を伴わない腎不全例が増加している。手術、脱水および薬物（とくに非ステロイド系抗炎症剤）で急速に腎機能が悪化し、そのまま回復せず透析療法に導入される。このような症例は虚血性腎疾患と総称され注目されている。久山町の脳卒中死亡例の剖検例の約50%に腎硬化症、腎盂腎炎等の腎疾患が報告されている²²⁾。脳卒中死亡例が著明に減少している今日これらの腎疾患による腎死例が増加すると思われる。多発性嚢胞腎およびSLE腎症による導入例は人口百万対で3-5人と変動が見られない。

2) 集団検診受診者における検討

OKIDSでは沖縄県下で発生する全ての末期腎不全患者を登録している。一方、沖縄県総合保健協会では成人（18才以上）を対象に職場、地域および人間ドック検診を実施している。幸い1983年度より検診成績がコンピュータデータに登録されている。池宮理事長のご協力により同データファイル登録例よりの透析導入例を調査した。

1983年度の集団検診（実施期間；1983年4月1日-1984

年3月31日）の受診者107,192人（男50,000、女5,000）の検診結果より10年後の1994年3月31日までの透析導入（腎死）患者を調査した。Fig. 5, 6に男女別の検尿異常者（Ames dipstick 試験紙による+以上）の年齢別頻度を示した。蛋白尿単独例は男女共に年齢と共に頻度が上昇した。40歳代で約5%であった。血尿単独例も男女共に年齢と共に頻度が高くなる。特に女性は高頻度で70歳代では約15%の高率である。蛋白尿および血尿共に陽性例は腎炎の存在を強く示唆するが、男女共に2%未満であった。加齢による影響は強くなかった。

Fig. 7は検尿成績毎に10年間の累積腎死発症の相対危険率を示している。蛋白尿、血尿共に陽性例は著明に危険率が大きく正常例の約50倍と高率であった。腎死の発症率は10年間で約3%であった。検尿異常例が検診後どのように治療されたのか現在調査中である。検診受診時の血圧のみでみると収縮期血圧よりも拡張期血圧の方が有意な独立した危険因子として同定された²³⁾。収縮期血圧は年齢と共に上昇し、脳卒中などによる死亡が収縮期高血圧で多いためと解釈している。これまでのOKIDSの調査では患者が尿所見の異常を指摘されてから平均約6年で透析導入となっている。腎不全予防の確実な手段は見当たらない。しかし、降圧療法を中心に食事療法その他をきまこまかく指導すれば腎不全の進展が抑制されることが示されている²⁴⁾。

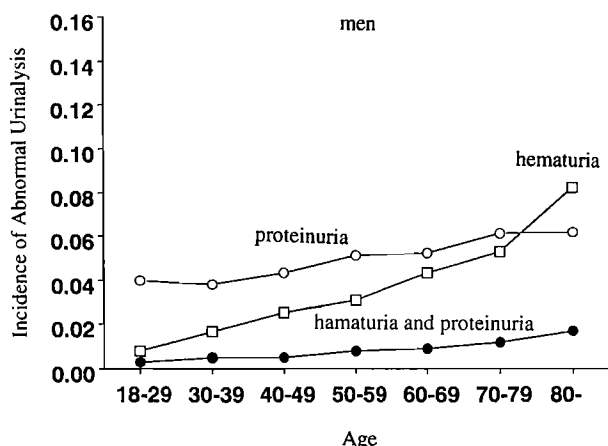


Fig. 5 Incidence of abnormal urinalysis (1983, men)

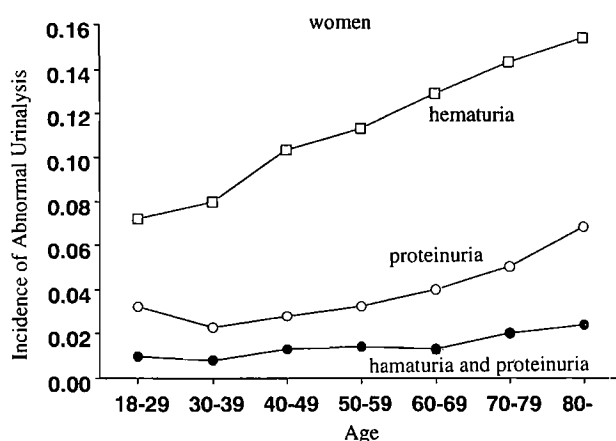


Fig. 6 Incidence of abnormal urinalysis (1983, women)

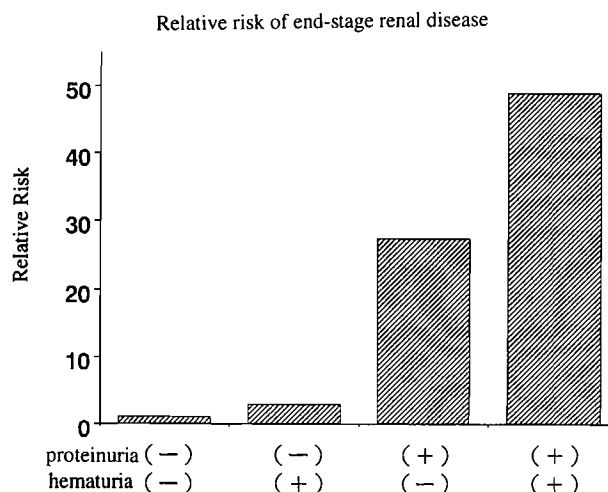


Fig. 7 Relative risk of end-stage renal disease from the 1983 mass screening. [reference to proteinuria(-) and hematuria(-)]

まとめ

沖縄県の一般住民約11万人の1983年度検診のデータが利用可能となった。一般検尿および血圧測定値からの腎死の発症危険に関する成績はこれまで殆ど報告がない。今後、有効な治療指針を策定する上で参考になる様、さらに詳細な分析を進めている。

今後の展望

慢性透析患者および一般住民の検診受診者（1983年度）の登録データを用いて、腎疾患の初期から末期に至るまで総

合的な病態の分析を進めている。更に、各医療機関の協力を得て県下の全ての腎生検例の登録を進めている。

腎疾患は発症時期が不明な事が多い。また個体差および疾患自体の差異が腎不全進展に及ぼす影響が大きいと考えられる。これらを考慮に入れた治療法の良否の検討が重要である。

治療方針や薬物の効果判定のためには前向き調査、介入試験が不可欠である。批判に耐え得る調査、症例数の確保のためにも多施設の協力が欠かせない。OKIDSでは後ろ向き調査研究および記述的疫学研究が主体となっている。今後、協力施設との連携を深め治療法および予防法にも眼点をおいた研究を進めていきたい。

謝 辞

OKIDSは県内各医療機関の医師、透析室のスタッフおよび病歴室のクラークの方々の協力によって支えられている。集団検診のデータについては沖縄県総合保健協会の池宮喜春理事長および糸数昌則氏のご助力によった。以下に県内の全ての透析施設の名前と担当医師の氏名を記し謝意を表す。

那覇市：県立那覇病院（宮里不二彦、照喜名重治）、那覇市立病院（仲里聡）、嶺井医院（嶺井定一）、大浜第一病院（広田耕三）、泉崎病院（城間祥行、喜友名進）、大原病院（銘苅朝規）、こくら台ハートクリニック（大城康彦）、おおうらクリニック（大浦孝）。浦添市：浦添医院（大宜見肇）、浦添総合病院（徳山清之、喜屋武郁夫）、牧港中央病院（小渡輝雄）。宜野湾市：順徳医院（黄歩寛）。沖縄市：中頭病院（内間久吉、大山朝弘）、美原クリニック（田港朝丈）、安立医院（安里公、仲宗根安樹）、中部徳州会病院（安富祖久明）。西原町：とうま内科（當間茂樹）、琉大病院（大澤炯、小川由英、小山雄三、柗山幸志郎、戸澤雅彦）。南風原町：沖縄第一病院（吉晋一郎、吉原邦男）。豊見城村：沖縄協同病院（西銘圭蔵、中村成男）、豊見城中央病院（比嘉国郎）。与那原町：与那原中央病院（泉水朝宏）。平良市：池村内科（池村真）、県立宮古病院（砂川伊弘）。石垣市：与那覇医院（与那覇朝弘）、県立八重山病院（仲間健二）。名護市：平安山医院（平安山英樹）、県立北部病院（金城武俊、金城一志）、愛楽園（世嘉良直）。糸満市：県立南部病院（和気亨、新垣学）。具志川市：県立中部病院（上原元、潮平芳樹、砂川博司）。東風平町：南部徳州会病院（仲山實、長田紀勝）。中城村：ハートライフ病院（安里哲好）。北谷町：北上中央病院（外間朝哲）。

研究補助金：厚生科学研究腎不全医療研究事業（平成2、3年度）、沖縄県疾病研究財団（平成4年度）、バクスターPD研究基金（平成5年度）、厚生省委託研究（平成6、7年度）、腎とエリスロポエチン研究会研究奨励金（平成7年度）、宇琉麻学術研究助成基金（平成7年度）。

文 献

- 1) Bonita, R. Cardiovascular disease in Okinawa. *Lancet* 341: 1185, 1993.
- 2) 井関邦敏：沖縄県における慢性透析療法について。沖縄県医師会報。平成6年10月号 14-17, 1994.
- 3) Iseki, K., Kawazoe, N., Osawa, A., and Fukiyama, K.: Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). *Kidney Int* 43: 404-409, 1993.
- 4) Kinjo, K., Kimura, Y., Shinzato, Y., Tomori, M., Komine, Y., Kawazoe, N., Takishita, S., and Fukiyama, K., COSMO Group.: An epidemiological analysis of cardiovascular disease in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 15: 111-119, 1992.
- 5) Iseki, K., Kinjo, K., Kimura, Y., Osawa, A., and Fukiyama, K.: Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 44: 1086-1090, 1993.
- 6) Matas, A.J., Simmons, R.J., Kjellstrand, C.M., Buselmeier, T.J., and Najarian, J.S.: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1: 883-886, 1975.
- 7) Iseki, K., Osawa, A., and Fukiyama, K.: Evidence for increased cancer deaths in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 22: 308-313, 1993.
- 8) Iseki, K., Morita, O., and Fukiyama, K.: Seasonal variation in the incidence of end-stage renal disease. *Am J Nephrol* (in press, 1995).
- 9) Iseki, K., Miyasato, F., Oura, T., Uehara, H., Nishime, K., and Fukiyama, K.: An epidemiologic analysis of end-stage lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 23: 547-554, 1994.
- 10) 広瀬輝夫：米国における臓器移植の現況。日本医事新報 No.3717: 92-94, 1995.
- 11) 小野山薫, 山本良高, 福井博義, 原田孝司, 酒見隆信, 井関邦敏, 平方秀樹：保存期慢性腎不全におけるエリスロポエチン療法の実態と問題点。臨床と研究 72: 171-181, 1995.
- 12) Iseki, K., Nishime, K., Uehara, H., Tokuyama, K., Toma, S., Yoshihara, K., Kowatari, T., Terukina, S., Osawa, A., and Fukiyama, K.: Increased risk of cardiovascular disease with erythropoietin in chronic dialysis patients. *Nephron* (in press, 1995).
- 13) 太田和夫, 川口良人, 鈴木利明, 河合達郎：1980年より10年間にわたるわが国におけるCAPD治療の実態調査。腎と透析 30: 759-767, 1991.
- 14) Hull, A.R., and Parker, T.F.III.: Proceedings from the morbidity, mortality and prescription of dialysis symposium, Dallas, TX. September 15 to 17, 1989. *Am J Kidney Dis* 15: 375-385, 1990.
- 15) Lowrie, E.G., and Teehan, B.P.: Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recommendations for the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 23 (Suppl 13): S113-S122, 1983.
- 16) Iseki, K., Kawazoe, N., and Fukiyama, K.: Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 44: 115-119, 1993.
- 17) Iseki, K., Nishime, K., Uehara, H., Osawa, A., and Fukiyama, K.: Effect of renal diseases and comorbid conditions on survival in chronic dialysis patients. *Nephron* 68: 80-86, 1994.
- 18) Iseki, K., and Fukiyama, K.: Low cancer death rate in chronic dialysis patients with diabetes mellitus. *J Bone Miner Met* 13: S97-S99, 1994.

- 19) Charra, B., Calemard, E., Ruffet, M., Chazot, C., Terrat, J.C., Vanel, T., and Laurent, G.: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41: 1286-1291, 1992.
- 20) Lindner, A., Charra, B., Sherrard, D., and Scribner, B.: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 290: 697-701, 1974.
- 21) Simmon, O., Ramee, M.P., Autuly, V., Laurence, E., Charasse, C., Cam, G., and Ang, K.S.: Epidemiology of primary glomerular disease in a French region. Variations according to period and age. *Kidney Int* 46: 1192-1198, 1994.
- 22) 田中謙次郎, 上田一雄: 腎疾患. *日本老年医学会雑誌* 10: 80-83, 1973.
- 23) Iseki, K., Ikemiya, Y., and Fukiyama, K.: Blood pressure and risk of end-stage renal disease in a cohort of screening. *Kidney Int (Suppl)*, in press 1995.
- 24) Bergstrom, J., Alverstrand, A., Bucht, H., and Gutierrez, A.: Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups and better blood pressure control. *Clin Nephrol* 25: 1-6,