日本における国際血液透析患者調査 DOPPS の成績

秋 葉 隆^{*1} 秋澤 忠男^{*2} 福原 俊一^{*3} 斎 藤 明^{*4}
大 平 整 爾^{*5} 関 野 宏^{*6} 山 崎 親 雄^{*7} 岸 本 武 利^{*8}
大 澤 源 吾^{*9} 藤 見 惺^{*10} 丸 茂 文 昭^{*11} 黒 川 清^{*4}
Jeniffer L. Bragg-Gresham^{*12} Ronald L. Pisoni^{*12} Friedrich K. Port^{*12}

Philip J. Held^{*12} J-DOPPS 研究会

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科^{*1}

和歌山県立医科大学腎臓病総合医療センター^{*2}

京都大学大学院医学研究科医療疫学分野^{*3} 東海大学総合医学研究所^{*4}

札幌北クリニック^{*5} 宏人会^{*6} 増子記念病院^{*7}

大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学^{*8} 新潟リハビリテーション専門学校^{*9}

福岡腎臓内科クリニック^{*10} 東京医科歯科大学医学部第2内科^{*11}

University Renal Research and Education Association (URREA), Ann Arbor, Michigan, USA^{*12}

key words : 血液透析, 死亡率, 罹患率, 生活の質, DOPPS

〈要旨〉

Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) は慢性血液透析患者の診療内容とその治療結果に関する国際的観察研究である。各国の代表的な透析施設から無作為に抽出した血液透析患者の透析に関する診療内容と死亡率, 罹患率, QOL などの治療結果を調査し, その関連を検討した。日本の透析患者は, 他の6か国と比較して顕著に死亡率が低く, 透析量の少ない患者群においては, 血流量を増加する, 膜面積を増加する, 透析時間を延長するなどの治療法の変更を行えば, その成績はさらに改善することが期待できることが明らかになった。一方, 日本の血液透析患者の Ht は, 他の6か国と比べて著明に低く, エリスロポエチン投与量を増加するか, 赤芽球癆の問題が解消したら, 投与経路を皮下注に変更すれば改善することが示された。

以上から, 日本の血液透析患者の診療内容を DOPPS データを使って他の6か国と比較することによって, 透析医療の内容を改善できることが示された。

Results of the international DOPPS hemodialysis study in Japan

Takashi Akiba^{*1}, Tadao Akizawa^{*2}, Shunichi Fukuhara^{*3}, Akira Saito^{*4}, Seiji Ohira^{*5}, Hiroshi Sekino^{*6}, Chikao Yamazaki^{*7}, Taketoshi Kishimoto^{*8}, Gengo Osawa^{*9}, Satoru Fujimi^{*10}, Fumiaki Marumo^{*11}, Kiyoshi Kurokawa^{*4}, Jeniffer L. Bragg-Gresham^{*12}, Ronald L. Pisoni^{*12}, Friedrich K. Port^{*12}, Philip J. Held^{*12}, J-DOPPS

Kidney Center, Tokyo Women's Medical University^{*1}; Center of Blood Purification Therapy, Wakayama Medical University^{*2}; Kyoto University Graduate School of Medicine & Public Health^{*3}; Tokai University School of Medicine^{*4}; Sapporo Kita Clinic^{*5}; Kojinkai^{*6}; Mashiko Memorial Hospital^{*7}; Department of Urology, Osaka City University Hospital^{*8}; Niigata Rehabilitation College^{*9}; Fukuoka Renal Clinic^{*10}; Second Department of Internal Medicine, Tokyo Medical and Dental University^{*11}; University Renal Research and Education Association (URREA), Ann Arbor, Michigan, USA^{*12}

The Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) is an international, observational study of treatment conditions and medical outcomes in hemodialysis (HD) patients (Pts). Prospective sampling has yielded long-term observational data from randomly selected groups of pts receiving HD at representative, randomly selected HD units in each country. We analyzed the associations between individual treatment

秋葉 隆 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

Takashi Akiba Tel : 03-5269-7354 Fax : 03-5269-7516

〔受付：平成 16 年 2 月 18 日, 受理：平成 16 年 6 月 11 日〕

characteristics to improve understanding of the factors influencing morbidity and mortality for better patient care and improvements in the quality of life for HD pts.

Japanese HD pts showed excellent survival compared with that in other DOPPS countries, and it was suggested that higher blood flow rates, increases in dialyzer surface area, or elongation of treatment time provide opportunities to increase dialysis dose with further improvement of survival. Increasing EPO dose and changing the EPO administration route could improve hematocrit level.

The present evaluation of treatments and patient mix in Japan in comparison with other DOPPS data increases our understanding of the possibilities to improve hemodialysis therapy worldwide.

はじめに

The Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) は血液透析患者の治療状況と医学的な予後を検討する世界的な観察研究である¹⁻¹⁰⁾.

その第 I 相研究は 1996 年から 2001 年までの 6 年間にわたりフランス、ドイツ、イタリア、日本、スペイン、イギリス、米国の計 7 か国で実施された (DOPPS 第 I 相研究, DOPPS- I). 本研究では、それぞれの国を代表する透析施設において治療を受けている患者の中から、調査対象患者を無作為に抽出し、前向きに観察データが長期間にわたり収集された。この調査研究の目的は患者個々の治療特性間の関係を評価し、疾病率、死亡率などに影響を及ぼす因子の理解を深めることで、その結果をより良い患者のケアや患者の生活の質 (Quality Of Life, QOL) の改善に繋ぐことができると期待された。

DOPPS 第 I 相研究は、従来からの透析大規模調査である、United States Renal Data System (USRDS) の調査や、日本の透析医学会統計調査委員会の調査と異なり、無作為化された抽出調査であること、項目によって異なるが、数か月毎に時系列的にデータが収集されていること、調査項目数が多岐にわたることが特徴である。実際、収集されたデータには、個々の患者の臨床データ、処方内容、血管アクセスの種類だけでなく、施設で使われている血液透析法の種類や装置 (ダイヤライザーや透析装置)、透析施設の規模 (患者数)、運営を管理するスタッフ (患者あたりの医師数や看護師数) などの施設全体の診療内容に関する情報と、死亡率、入院期間、使用している血管アクセスとその開存率、患者の QOL、新たに発症した健康に関わる事象など転帰に関わる重要な情報が収集されている。その結果、これらの因子の相互の関連を患者の併存症などで調整した解析が可能となった。本観察研究の成果は、アメリカ腎臓学会、欧州透析移植腎臓学会において、毎年報告され、また本研究報告を中心としたシンポジ

ウムやサテライトミーティングなども頻回に企画され、すでに腎臓領域の一流誌に報告されている²⁻¹⁰⁾。

本報告では、本邦の透析内容と他の 6 か国とを詳細な背景因子を調節した上で比較することにより、本邦の透析診療の特徴を明確にし、他の 6 か国との違いが、どのような転帰の違いとなっている可能性があるのか、さらに本邦の透析診療をさらに良くする方策に対して、どのような提案ができるのか検討した。

DOPPS 第 II 相研究からはさらにオーストラリア、ベルギー、カナダ、スウェーデン、ニュージーランドが加わり、2002 年より調査が実施されている。また、日本の第 I 相研究では公的透析施設が除外されたが、第 II 相研究では偏りをできるだけ避ける目的で、公的病院も調査に加えられ実施されている。

I. 対象および方法

DOPPS の方法論の詳細はすでに報告されている¹⁾ので、ここではその概略を記述する。各国における施設の選抜は、透析施設のタイプおよび地理的なばらつきが考慮されたうえで無作為に行われた。日本では DOPPS 第 I 相研究において 65 施設が、米国では 145 施設が無作為に抽出された。ヨーロッパ 5 か国から最初に各 20 施設が選択されたが、途中で交代した施設があったので、ドイツでは 21 施設、他の国は 20 施設と、ヨーロッパ全体は 101 施設が対象となった。

各施設の治療法の調査には、各施設に調査票を配布して記入いただく方法が採用された。各施設で治療を受けている血液透析患者はすべて全患者名簿 (以下 CHC) に記載し、生存の有無が継続的に調査された。CHC に記載された患者から、無作為に患者を抽出し、施設を代表するより詳細なデータ収集の対象患者とした。1 施設あたり平均 32 名の患者が各参加施設から抽出された。調査期間中これらの患者は、治療歴、血液生化学検査などの臨床検査、入院の有無、患者アンケート方式による QOL (KDQOL-SF 36) などが入念に調査された。

その際、対象患者からは十分な説明の上、同意を文

表 1

a：新規導入（導入後 90 日未満）患者の研究開始時における背景因子

患者背景	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
患者数 (n)	377	5,959	—
年齢 (年)	63.2	62.5	0.42
性別 (男性%)	69	58	<0.0001
原因疾患：			
糖尿病 (I 型または II 型)	39	37	} $X^2 < 0.0001$
高血圧	7	21	
慢性糸球体腎炎	37	8	
慢性間質性腎炎	0.3	2	
多発性嚢胞腎	3	3	
その他	15	29	

b：在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の研究開始時における背景因子

患者背景	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
患者数 (n)	2,346	7,872	—
年齢 (年)	58.9	59.6	0.02
性別 (男性%)	62	55	<0.0001
原因疾患：			
糖尿病 (I 型または II 型)	23	27	} $X^2 < 0.0001$
高血圧	4	21	
慢性糸球体腎炎	54	13	
慢性間質性腎炎	0.6	3	
多発性嚢胞腎	4	5	
その他	15	31	

書で取得した。データ収集に際して患者コードのみで管理することにより無記名性を確保した。調査計画書（プロトコル）は参加各国の必要に応じて各々の施設の倫理委員会（Institutional Review Board, IRB）にて承認を受けた。

無作為に抽出した調査対象患者群は、2 群に分けられ集計された。すなわち、施設で以前から血液透析を受けていた患者（在籍患者）、および新たに透析導入してから 90 日未満の患者（新規導入患者）である。なお、本調査では在籍する血液透析患者数が 25 名未満の施設は除外した。死亡や転院などのため調査から離れる対象患者は、通常、施設に転入してきた患者の中から新たに無作為に抽出された患者に置き換えられた。

透析施設の治療方法や方針に関する調査票は、各施設の診療責任者と看護師の代表者によりそれぞれ別々に記入された。この調査票には該当事項発生の 2~3 か月以内に記入することとし、最大 12 か月毎に繰り返された。うち患者の臨床検査値、臨床症状の変化、入院、血管アクセスの使用、合併症などについては 4 か月毎に調査された。また患者が、転院・移植などのため本調査から離れた日とその理由についても、同様に 4 か月毎に調査された。

本観察研究は米国ミシガン州アンアーバーにある研究機関 University Renal Research and Education

Association (URREA) の主任研究者である Dr. Held, Dr. Port と世界 7 か国の共同研究者の指導のもと、本邦から参加した施設（謝辞参照）と他の 6 か国の透析施設において実施された。また研究にかかる費用はキリンビール(株)と米国 Amgen 社より、本邦においては日本腎臓財団より提供された。

II. 結 果

本報告は日本の DOPPS（以下 J-DOPPS）の第 I 相研究に関する成績を、DOPPS-I に参加した他の 6 か国の成績と比較しながら示した。DOPPS 調査対象患者の合計 16,554 名には、J-DOPPS に参加した 65 施設で治療を受けていた 2,723 名の日本の患者が含まれている。表 1 に J-DOPPS の対象患者の臨床背景、末期腎不全の原疾患について、残りの 6 か国と比較して示した。表 1 a, 表 1 b には新規導入患者、在籍患者の人口統計学データ、末期腎不全の原疾患についてそれぞれ示す。

日本での新規透析導入患者の主な原疾患は糖尿病 (39%) と慢性糸球体腎炎 (37%) だった。約 70% が男性で、全体の平均年齢は 63.2 歳であった (表 1 a)。それに対し、在籍患者の原疾患の多くを慢性糸球体腎炎が占めており (54%)、糖尿病はわずか 23% で、新規導

表 2 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の研究開始時における併存症 I

研究開始時の併存症	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	X ² p 値
冠動脈疾患（％）：			
重症	8	23	<0.0001
中等症	13	22	
なし	79	56	
鬱血性心不全（％）：			
重症	3	13	<0.0001
中等症	3	19	
なし	93	67	
脳血管疾患（％）：			
重症	11	12	0.07
中等症	2	5	
なし	86	84	
末梢血管疾患（％）：			
重症	7	14	0.22
中等症	6	11	
なし	88	75	
肺疾患（％）：			
重症	0.1	3	<0.0001
中等症	2	9	
なし	98	88	
糖尿病*（％）：			
糖尿病（インスリン投与あり）	14	25	<0.0001
糖尿病（インスリン投与なし）	13	11	
糖尿病なし	74	64	

*原因疾患または併存症の両者を含む。

入患者に比べかなり低かった。この違いは、これまでも知られている糖尿病を有する血液透析患者の高い死亡率によるものと思われた。また在籍患者のうち、男性の割合は 62%，平均年齢は 58.9 歳であった。

透析患者はしばしば併存症，特に冠動脈疾患を有する。DOPPS における残りの 6 か国では、在籍患者が冠動脈疾患を有する割合は 45%であったのに対し、日本ではわずか 21%であった(表 2)。同様に、うっ血性心不全、末梢血管病変、肺疾患などの併存症の合併率は日本で低かった。糖尿病患者でインシュリンの治療を受けていた割合が、残りの 6 か国では 3 分の 2 であったのに対し、日本では約半数に過ぎなかった。表 3 に示すように、その他の併存症についても、DOPPS における残りの 6 か国に比し、日本で併存症の合併率が低かった。一方、本邦では他の疾患の合併率が低いとは対照的に、C 型肝炎と手根管症候群は DOPPS における残りの 6 か国に比し高頻度に認められた。

日本の血液透析患者は DOPPS 第 I 相研究に参加した 7 か国の中で最も高頻度(93%)、自己血管による動静脈瘻（以下、動静脈瘻）を血管アクセスとして使っていた。血管アクセスとして自己血管以外の移植材料(人工血管)を用いる患者はわずか 4%と低く、また血液透析用の中心静脈カテーテルを用いていたのは

表 3 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の研究開始時における併存症 II

研究開始時の併存症(%)	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
高血圧	56	81	<0.0001
皮膚以外の癌	6	9	<0.0001
B 型ウイルス肝炎	3	4	0.29
C 型ウイルス肝炎	20	14	<0.0001
鬱病	1	19	<0.0001
手根管症候群	11	6	<0.0001
副甲状腺手術	4	6	0.02
肺鬱血	3	21	<0.0001
心拡大	31	35	0.15
心肥大	18	41	<0.0001
呼吸困難	4	27	<0.0001
食事の自立	98	97	0.28
車椅子使用	8	16	<0.0001
独立歩行可	87	73	<0.0001

1%未満であった(表 4)。言い換えれば DOPPS における残りの 6 か国では、日本に比較して動静脈瘻が少なく、カテーテルを多く使用していた。日本は、血管アクセスの種類と血管アクセスモニタリング手法の種類が他の DOPPS 参加国と明らかに異なることが示された(表 5)。これは、他の DOPPS 参加国において、本邦の常識からは異常なほど人工血管の使用頻度が高

表 4 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の研究開始時における血管アクセス

研究開始時の血管アクセスの種類 (%)	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	X ² p 値
動静脈瘻（自己血管による）	93	45	<0.0001
人工血管	4	38	
カテーテル	0.3	16	
その他	3	1	

表 5 血管アクセスに関する診療内容

血管アクセスに関する診療（肯定回答%）*	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
施設数 (n)	65	246	—
実施施設数 (%)			
臨床的監視	98	80	0.003
静脈圧監視	34	83	<0.0001
再循環率測定	17	72	<0.0001
流量測定	14	39	<0.0001
ドブラー流量計	32	43	0.07
血管アクセス不良時の対応 プロトコルの存在 (%)	43	70	<0.0001

*質問項目に肯定の回答をした割合（回答なしは否定の回答と見なした）。

表 6 在籍患者（透析歴 1 年を超える患者）*に対する透析量に関する診療プロトコル

透析量指標	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
平均透析量 (sp Kt/V)	1.33	1.41	0.002
透析量 (sp Kt/V) 1.2 未満の患者割合	32.4	22.4	0.005
平均透析量 (dp Kt/V)	1.19	1.25	<0.0001
処方透析量	1.30	1.42	<0.0001
透析時間 (分)	244	222	<0.0001
平均拡散容積 (L)	32.9	40.0	<0.0001
処方血流量 (mL/min)	195	360	<0.0001
透析器膜面積 (m ²)	1.51	1.70	<0.0001
透析膜種類：(%)			
合成高分子	51	62	X ² <0.0001
改質化セルロース	35	26	
セルロース	14	12	

*残存腎機能の影響を避けるために透析歴 1 年以上の患者に限定した。

いこと、そのため、人工血管では動静脈瘻以上のモニタリングが必要であることの反映であろう。

在籍患者の透析治療の内容に関しては、週 3 回透析を受ける患者の透析量 (1 プールモデル Kt/V) は日本では 1.33、他の DOPPS 参加国では 1.41 だった (表 6)。日本の約 3 分の 1 の患者は、DOQI ガイドライン^{11,12)}の推奨レベルである Kt/V>1.2 を満たしていなかった。Mass Transfer Coefficient (KoA)、血流量、透析時間、透析液流量から求められた処方透析量は、日本では平均 1.30 であり、他の DOPPS 参加国の 1.42 と比べ低かった (表 6)。日本の平均透析時間は

244 分と他の DOPPS 参加国より 22 分長く、一方日本の処方血流量 (195 mL/min) は他の DOPPS 参加国 (360 mL/min) に比し大幅に低値であった (表 6)。また日本の透析施設は他の DOPPS 参加国に比べ、膜面積が若干小さく、改良型セルロース膜透析器の使用が多く、合成膜透析器の使用が少ない。Port ら^{13,14)}は以前に高透析量と高透水性合成膜の使用が低い死亡率と関連があることを報告している。

また、日本の透析患者は他の DOPPS 参加国の患者に比べ、血清クレアチニン値、nPCR が高く、体重、BMI が低いことが示された (表 7)。これらの測定値の

表 7 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の身体指標 I

身体指標	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
栄養指標：			
透析前尿素窒素 (mg/dL)	75	65	<0.0001
アルブミン (g/dL)	3.81	3.78	0.003
クレアチニン (mg/dL)	11.2	9.6	<0.0001
カリウム (mEq/L)	5.1	5.1	0.90
nPCR	1.07	1.02	<0.0001
体重 (kg)	52.1	69.2	<0.0001
BMI (kg/m ²)	20.3	24.5	<0.0001
SGA (%)*			
中等度栄養不良	3.3	11.2	<0.0001
高度栄養不良	1.7	7.3	<0.0001

*Subjective Global Assessment：DOPPS 研究のため修正して用いた。

表 8 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の身体指標 II

身体指標	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
貧血関連測定値：			
フェリチン (ng/dL)	188	364	<0.0001
TSAT (%)	27	28	<0.0001
ヘマトクリット (%)	30.1	32.7	<0.0001
ヘモグロビン (g/dL)：			
全期間	9.7	10.7	<0.0001
2000 年のみ	9.8	11.2	<0.0001
骨関連測定値：			
カルシウム (mg/dL)	9.2	9.4	<0.0001
リン (mg/dL)	5.7	5.8	0.22
副甲状腺ホルモン (pg/mL)	184	287	<0.0001

表 9 在籍患者（新規導入（導入 90 日未満）以外の患者）の貧血管理

貧血管理	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
EPO 投与をうけている患者 (%)			
全期間	79	83	<0.0001
2000 年のみ	87	89	0.004
EPO 投与量/kg/week			
全例	95	175	<0.0001
ヘマトクリット<33%	98	186	<0.0001
ヘマトクリット≥33%	79	150	<0.0001
ヘモグロビン<11 g/dL	98	203	<0.0001
ヘモグロビン≥11 g/dL	76	150	<0.0001
フェリチン<100 ng/dL	95	174	<0.0001
フェリチン≥100 かつ<800 ng/dL	94	173	<0.0001
フェリチン>800 ng/dL	102	189	<0.0001
EPO 投与経路 (%)			
経静脈	99	70	<0.0001
皮下	1	30	

違いは日本の患者では体重あたりの体筋肉量が高いことを示唆している。さらに栄養指標修正 SGA で評価したところ、日本人では低栄養患者の割合が確実に少ないことが示された。

日本ではエリスロポエチン (EPO) を投与されている患者の割合が他の DOPPS 参加国と同様であるに

もかわらず、平均ヘモグロビンレベルは他の DOPPS 参加国に比し低値であった(表 8, 9)。しかも、平均 EPO 投与量は顕著に少なかった。さらに EPO 投与患者の 99%が静脈内に投与されていた。それに対し他の DOPPS 参加国では、静脈内投与が 70%で行われていた。日本の透析患者の平均ヘモグロビン値が 9.8

表 10 死亡率

	全死亡数	全患者×観察年	患者 100 名 1 年 あたりの死亡	p 値
調査施設全患者*：				
J-DOPPS	959	14,607	6.6	<0.0001
J-DOPPS 以外	12,559	61,424	20.4	

*DOPPS 参加施設の全患者を含む。

表 11 スタッフの充足度と患者監視

透析診療内容*	J-DOPPS	J-DOPPS 以外	p 値
施設数 (n)	63	239	—
医師の診察回数 (%)			
毎透析ごと	73	19	X ² <0.0001
ほとんど毎透析ごと	0	20	
毎週	16	32	
隔週	2	5	
毎月	2	12	
必要時	0	3	
その他	7	9	
スタッフ：			
回答施設数†	51	183	—
DPC**スタッフ数×時間あたりの患者数×時間	2.1	1.9	0.22
高度の訓練を受けた‡スタッフ (%)	37	64	<0.0001

*代表的なサテライトおよび中間的なケア施設に限定した検討結果

**DPC=Direct Patient Care 患者のケアに直接関与するスタッフ

†この特別調査に回答した施設数

‡高度の訓練とは 2 年以上の正式の看護師教育をさす。

g/dL で、大部分の透析患者が DOQI のガイドライン¹⁵⁾の目標値である 11 g/dL 以上に到達していないことを示していた。

調査施設の全透析患者の死亡率は日本では 6.6% で、他の DOPPS 参加国の 20.4% に比し、明らかに低値であった (表 10)。日本透析医学会統計調査委員会調査による 2000 年の粗死亡率 9.4%¹⁶⁾と比べても死亡率が低値であったことは、J-DOPPS の第 I 相研究において比較的予後不良な透析患者を治療する公的施設が調査対象から除かれたことによる偏りがその理由と考えられた。

表 11 に透析看護師が回答した患者看護のレベルを示す。これによれば、J-DOPPS では 73% の透析施設で、毎回透析治療時に医師は患者を診察することが示された。これは他の DOPPS 参加国より頻回であった。しかし、患者診療に関わるスタッフの豊富さを示すと考えられる、患者数×治療時間の総和に対するスタッフ数×勤務時間の総和の比率は、日本と他の DOPPS 参加国間とで差は認められなかった。

III. 考 察

本研究により、日本の血液透析治療が、各国に比して、生命予後良好で、素晴らしい診療成績をもたらしていることが明確にされた。DOPPS に参加した他の国々にとっては、日本のデータから、「自分たちの国が、どれだけ、どこまで血液透析治療の質を改善させることができるのか」という目安を示してくれるものだった。一方、日本にとっても、単に「日本が良い」と満足する以上に、たくさんの教訓を与えてくれた。

第 1 に、透析量の問題である。他の DOPPS 参加国との比較により、本邦は透析量の平均値は DOPPS 各国並であるが、その分布をみると透析量の低いグループが少なからず存在することが指摘された。透析量を決定する因子をみると、透析時間は長い、膜面積が小さい、拡散容積が小さいなどの特徴が明らかとなった。透析時間をこれ以上増加することは、QOL の観点から、また透析費用の問題から難しい。また、膜面積の増加も低血流量では効果が限定的である。これらを勘案すると、その解決策として現在の DOPPS からみる

と約 1/2 と低い平均血流量を、透析量の少ない患者について、中井らの指摘した予後を悪くする高血流量 (>4 mL/min/kg) とならない範囲で、増加するだけで、透析治療の生存率などの成績の改善する可能性が示された。この点を確認するには精緻な臨床的観察と、無作為化対照試験が望まれる。

また、高分子膜透析器などの使用は、DOPPS 参加国より低頻度との結果が得られたが、高性能の透析器の使用を増やすことの意義については今後の検討が待たれる。

日本では血液透析患者の平均ヘモグロビン値が低いことが明確に示された。これは、今後本邦における貧血治療を改善しようとする強い動機付けにつながるものと思われた。貧血関連因子で他の 6 か国と大きな違いをみせたのは EPO 投与量と投与経路であった。J-DOPPS 調査の結果は、日本国内では EPO は、薬剤添付文書（能書）どおりの用量・経路で投与されていることを示し、この実態は欧米とは大きく異なっていることが確認された結果となった。保険診療として行われる透析医療では、これ以上の用量の増加や投与経路の変更は難しい状況にある。今後、この成績をふまえ、薬剤添付文書（能書）の改訂が行われれば EPO 投与量の増加、ないしは、赤芽球癆¹⁷⁾の問題が解消すれば同用量でより高い貧血の改善効果が期待される¹⁸⁾皮下注射への投与ルートの変更は、日本の透析患者のヘマトクリット値の増加に有益と考えられた。

以上のように、国際的な研究 DOPPS は、透析療法自体とその周辺の治療内容 (practice pattern) と、生命予後、入院、血管アクセス、QOL¹⁹⁾など患者の予後 (outcome) を比較することで、新しい知見をたくさん提供している。この調査結果 (J-DOPPS) を用いて、現行の日本の透析治療を他の DOPPS 参加国と比較することで、日本特有の透析医療内容がどのように診療結果に影響するか理解を深め、今後の透析治療の改善の方向性を示すことができた。DOPPS では、調査項目はさらにたくさんあるので、今後、その解析をすすめることにより、透析診療における広範囲な問題点の解決の糸口となることが期待される。

謝辞：長期にわたる詳細な研究に参加された世界の血液透析患者と透析施設、とくに下記に記した日本の透析施設、患者、スタッフに感謝する。また、DOPPS は、その研究費用をキリンビール株式会社、Amgen 社および日本腎臓財団からのグラントにより支援を受けたことを記載し感謝する。

本邦における DOPPS 参加施設および研究者（敬称略）

高山泌尿器科：高山直久，吉原秀樹，桑園中央病院：松井 傑，八戸平和病院：濱田和一郎，三愛病院附属矢巾クリニック：藤島幹彦，宏人会木町病院：高橋 壽，藤本秀江，山本外科内科医院：廣木貞一，いわき泌尿器科（泉中央クリニック）：常盤峻士，川口 洋，住吉クリニック病院：黒澤 斌，尾形クリニック：尾形直三郎，社団日高会日高病院：安藤義孝，松尾英徳，博友会友愛クリニック：下山博身，金 成洙，岩槻南病院：丸山泰幸，東葛クリニック松戸：鈴木 満，中澤了一，浦安駅前クリニック：佐藤孝彦，敬愛病院：永野正史，斎藤肇，社団清湘会江東橋クリニック：古川 猛，星野正信，新小岩クリニック：西尾恭介，正木一伸，八王子東町クリニック：水島和一郎，南大沢パオレ腎クリニック：岩本和矢，東神クリニック：高口直明，横浜仲町台クリニック：中原保太郎，誠知クリニック：石田直人，大森内科医院：大森 伯，高陵クリニック：遠山龍彦，鈴木泌尿器科：鈴木都美雄，南信勤医協諏訪共立病院：五味春人，岩間 智，早徳病院：早野薫夫，高桑内科クリニック：高桑 薫，伊豆下田病院：永田雅夫，鎮目研吾，西本病院附属中京厚生クリニック：西本裕美子，中部岡崎病院：大倉康壽，クリニックつしま：宗宮信賢，社団富田クリニック：富田耕彬，（医）弘操会馬淵診療所：馬淵非砂夫，柴田加代子，高橋クリニック：高橋香司，中村診療所：中村英一，宮野竜一，六甲アイランド病院：内藤秀宗，ツカザキ病院：塚崎義人，小山昱甫，高井病院：田中宣道，高井重郎，本宮医院：本宮善恢，西和歌山病院：坂口俊文，阿部貴弥，紀北クリニック：打田和宏，笠岡第一病院：宮島厚介，八田秀一，総合病院落合病院：味埜泰明，サンクリニック広島：松尾 浩，岩国中央病院：山田 孟，森田病院：森田純一，社団提嶋外科クリニック：提嶋一文，八幡みやけ内科医院：三宅 速，太田病院：太田 卓，渭南病院：溝渕敏夫，溝渕玲子，小倉リハビリテーション病院：吉田和彦，博腎会病院：許斐儀七郎，トーマ・クリニック：吉峰一博，森山内科医院：森山敦夫，前田病院：前田利朗，泌尿器科皮膚科菅医院：菅 典義，あけぼのクリニック：松下和孝，山鹿中央病院：出口隆志，大分内科クリニック：松山家久，大分中村病院：中村太郎，友 雅司，池井病院：池井義彦，鹿児島徳洲会病院：高岡順一郎，浦添医院：大宜見肇，知念善昭，池村内科医院：池村 眞

文献

- 1) Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, Port FK, Keen ML, Chen K, Maroni BL, Wolfe RA, Held PJ: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): An international hemodialysis study. *Kidney Int* 57(Suppl 74): S74-S 81, 2000
- 2) Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, Saito A, LaBrecque J, Port FK, Young EW: Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int*

- 63 : 2222-2229, 2003
- 3) Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Satayathum S, McCullough K, Pifer T, Goodkin DA, Mapes DL, Young EW, Wolfe RA, Held PJ, Port FK : World-wide Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Health-related quality of life and associated outcomes among hemodialysis patients of different ethnicities in the United States : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 41 : 605-615, 2003
 - 4) Saran R, Dykstra DM, Wolfe RA, Gillespie B, Held PJ, Young EW : Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Association between vascular access failure and the use of specific drugs : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 40 : 1255-1263, 2002
 - 5) Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW : Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indications : DOPPS. *Kidney Int* 62 : 2238-2245, 2002
 - 6) Vassalotti JA, Falk A, Cohl ED, Uribarri J, Teodoreseu V : Obese and non-obese hemodialysis patients have a similar prevalence of functioning arteriovenous fistula using pre-operative vein mapping. *Clin Nephrol* 58 : 211-214, 2002
 - 7) Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C, Piera L, Held P, Gillespie B, Port FK : Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int* 62 : 199-207, 2002
 - 8) Young EW, Dykstra DM, Goodkin DA, Mapes DL, Wolfe RA, Held PJ : Hemodialysis vascular access preferences and outcomes in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 61 : 2266-2271, 2002
 - 9) Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, Wolfe RA, Goodkin DA, Held PJ : Vascular access use in Europe and the United States : results from the DOPPS. *Kidney Int* 61 : 305-316, 2002
 - 10) Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW : Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients : results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dialysis Transplant* 16 : 2386-2394, 2001
 - 11) NKF-DOQI Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 : S 15-S 66, 1997
 - 12) Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones CA, Port FK : Body size dose of hemodialysis and mortality. Results from USRDS Special Study. *Am J Kidney Dis* 35 : 80-88, 2000
 - 13) Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys E, Wolfe RA : Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 13 : 1061-1066, 2002
 - 14) Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones C, Orzol SM, Held PJ : Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics : Results from the USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study. *Am J Kidney Dis* 37 : 276-286, 2001
 - 15) NKF DOQI Clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 30 : S 192-S 240, 1997
 - 16) Nakai S, Shinzato T, Sanaka T, Kikuchi K, Kitaoaka T, Shinoda T, Yamazaki C, Sakai R, Omori H, Morita O, Iseki K, Kubo K, Tabei K, Masakane I, Fushimi K, Wada A, Miwa N, Akiba T : The current state of chronic dialysis treatment in Japan (as of December 31, 2000). *J Jpn Soc Dial Ther* 35 : 1155-1184, 2002
 - 17) Casadevall N, Nataf J, Viron B, Kolta A, Kiladjian JJ, Martin-Dupont P, Michaud P, Papo T, Ugo V, Teyssandier I, Varet B, Mayeux P : Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *N Engl J Med* 346 : 469-475, 2002
 - 18) McClellan WM, Frankenfield DL, Wish JB, Rocco MV, Johnson CA, Owen WF Jr ; End-Stage Renal Disease Core Indicators Work Group : Subcutaneous erythropoietin results in lower dose and equivalent hematocrit levels among adult hemodialysis patients : results from the 1998 End-Stage Renal Disease Core Indicator Project. *Am J Kidney Dis* 37 : E 36, 2001
 - 19) Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Kurokawa K, Mapes DL, Akizawa T, Bommer J, Canaud BJ, Port FK, Held P : Health-related quality of life among dialysis patients on three continents : The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 64 : 1903-1910, 2003