

論文内容要旨

Comparison of survival rates between incident hemodialysis patients and peritoneal dialysis patients: a 5-year prospective cohort study with propensity score matching

(新規導入した血液透析患者と腹膜透析患者の生命予後についての比較：傾向スコアマッチングによる5年間の前向きコホート研究)

Clinical and Experimental Nephrology,
2023, in press.

主指導教員：正木 崇生教授
(医系科学研究科 腎臓内科学)

副指導教員：岡田 守人教授
(原爆放射線医科学研究所 腫瘍外科)

副指導教員：服部 登教授
(医系科学研究科 分子内科学)

宮崎 真美

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

【背景】

腎代替療法（RRT）を受けている患者数は、世界では2019年の時点で340万人以上に達し、国内では2020年に約347,000人とされている。RRTのうち、日本人患者の多くは血液透析（HD）と血液濾過（HDF）を受けており、腹膜透析（PD）は2020年にはわずか2.9%、約10000人である。PDを受けた患者は、透析開始後1年以内にHDを受けた患者と同等かそれ以上の生存率を示したという過去の研究結果から、PDは患者の残存腎機能を維持するのに有利であり、PDはRRTを必要とする末期腎不全患者の第一選択治療、いわゆる「PD-first」方針として提唱されている。腎代替療法を受けている日本人患者の生存率は、1年、5年、10年でそれぞれ89.9%、60.8%、35.9%と米国および欧州の患者よりも高いが、透析様式による予後への影響については明らかになっていない。

観察研究ではグループ間の共変量が不均衡であることが選択バイアスの原因となり、臨床現場では腎代替療法を必要とする患者をHDまたはPDに無作為に割付することは困難である。傾向スコア（PS）マッチング解析は、観察研究において準ランダム化に用いられる。本研究では、PSマッチング解析により患者背景を合わせ、新規導入したHD患者とPD患者の5年全生存率、心血管疾患（CVD）関連生存率、および非CVD関連生存率の比較を行った。さらに、予後に影響を与える関連因子について検討した。

【方法】

<研究デザイン>

2012年1月1日から2018年3月31日までにHD（n=646）およびPD（n=72）を新規導入した患者の生存率を比較するため、19の関連施設で多施設前向きコホート研究を行った。すべての施設でHDとPDの両方を導入することが可能であった。導入後の追跡期間が3ヶ月未満の患者は除外した。最終的に、HD患者とPD患者のそれぞれ621人と71人を解析した。本研究ではintention-to-treat解析を行い、2019年5月31日まで追跡調査を行った。観察期間中に死亡、腎移植を実施または他施設へ転院した時点で打ち切りとした。

<統計解析>

名義ロジスティック回帰分析によってHDまたはPDに割り当てられる確率を傾向スコアとして算出し、1:1最近傍マッチングを実施した。Kaplan-Meier法によって累積生存率を算出し、log-rank検定によって有意差を評価した。多変量Cox比例ハザードモデルにより予後に関連する因子についてハザード比を算出した。

【結果】

PSマッチング前の692人の患者の平均年齢は74±13歳であり、70%が男性、51%が糖尿病、20%がCVDを有していた。追跡期間中央値は41ヵ月（四分位範囲：24ヵ月～66ヵ月）であった。HDを受けている患者が90%を占めていた。PSマッチング後、HD患者65人とPD患者65人を解析した。観察期間終了時までPDを継続した患者は81.5%（53例）、PD

から HD へ完全移行した患者は 15.4% (10 例)、PD+HD 併用療法へ移行した患者は 3.1% (2 例) であった。

5 年全生存率は HD 群で 72.5%、PD 群で 74.1%と両群間に有意差は認めなかったが (P = 0.97)、PD では CVD 関連生存率が良好であった (P = 0.03)。PD と比較して HD 導入による全死亡および CVD 関連死亡の調整ハザード比はそれぞれ 0.99 (95%信頼区間 [CI] : 0.49-1.99, P = 0.97) および 3.92 (95%CI : 1.05-14.7, P = 0.04) であった。全死亡の独立したリスク因子は年齢 (HR 1.08 ; 95%CI, 1.04-1.12, P < 0.001) および透析開始時の中心静脈カテーテル (CVC) の使用 (HR 2.34 ; 95%CI, 1.15-4.77, P = 0.02) であったが、CVD 関連死亡のリスク因子は CVC の使用 (HR 4.51; 95% CI, 1.41-14.4, P = 0.01) のみであった。

【考察】

本研究では、5 年全生存率は HD 患者と PD 患者の間で有意差を認めなかった。PS マッチングを行った他の研究では、PD を受けた患者は、透析開始後 2 年以内に、HD を受けた患者よりも死亡リスクが 51%低かったとされている。本研究でも、PD 患者よりも HD 患者の方が 2 年以内の全死亡率が明らかに高く、5 年後も CVD 関連死亡率が高いままであることが観察された。先行研究によると、透析を受けていない CKD 患者は、造影剤による腎障害を避けるために冠動脈形成術を控える傾向がある。それ故に、患者の半数は、RRT 開始時にすでに冠動脈疾患を有していることが報告されている。従って、CVD 関連イベントは RRT 開始後数年以内に発生する可能性が高く、PD はそのようなイベントの予防により適していると考えられる。

【結論】 5 年全生存率に有意差を認めなかったが、CVD 関連生存率においては PD が優位である可能性が示唆された。