

## (1) 2006年末透析液細菌汚染の程度と生命予後に関する解析

### 緒言

エンドトキシンをはじめとした透析液中の細菌汚染は、透析中に生じる様々な合併症だけでなく、透析アミロイド症や栄養障害などの長期合併症の発症に関与することが知られている。しかし、透析液中のエンドトキシン濃度と患者の生命予後との関係を多数の患者を対象に検証した報告はこれまで世界的にない。

2006年末の本調査では、施設を対象とする調査として、透析液エンドトキシン濃度や透析液細菌数の他、透析液水質管理に関連する指標を調査した。今回の解析では、2006年末の調査で透析液エンドトキシン濃度に関連する情報が得られた施設で透析を施行されていた患者を対象に、透析液中のエンドトキシン濃度が生命予後に与える影響を評価した。

### 対象と解析方法

2006年末の調査で透析液エンドトキシン値、細菌数に回答のあった施設で、2006年末に週3回の施設血液透析を行っている、透析歴2年以上で2007年中に施設移動のなかった患者を対象に2007年末における患者転帰を調査した。また生命予後に影響を与える因子で補正を行うため、性別、生年月日、透析導入年月、原疾患、透析後体重、透析中体重減少率、透析前血清クレアチニン濃度、血清アルブミン濃度、ヘモグロビン濃度、血清フェリチン濃度、Kt/V (single pool)、標準化蛋白異化率 (nPCR) の全てに値の得られた患者を対象とした。透析液の細菌数の解析においては、対象症例数の関係でR2A培地を使用している施設に限定した。該当する患者は透析液エンドトキシン値で77,637人、透析液細菌数で21,190人であり、対象患者の2007年中の内科的疾患での死亡転帰を従属変数として、患者基本情報を独立変数とするロジスティック回帰分析を行った。解析は患者属性の性別、年齢、透析歴、糖尿病の有無の基礎的な因子のみを独立変数とした解析をまず行い、その後、透析後体重、透析中体重減少率、透析前血清クレアチニン濃度、血清アルブミン濃度、ヘモグロビン濃度、血清フェリチン濃度、Kt/V、nPCRの多因子を加えた解析の2段階で行った。

### 結果

#### 1. 透析液エンドトキシン値と生命予後

対象患者77,637人のうち4,681人が2007年中に内科的疾患により死亡した。基礎的な因子のみを加えた解析では、透析液エンドトキシン濃度0-0.001EU/mL群に対し、透析液エンドトキシン濃度が0.01-0.05EU/mL、及び0.1-0.25EU/mLにおいて、死亡のリスクが有意に高くなっていた(表1、図1)。多因子を加えた解析では、基礎的な解析にくらべてリスクは減弱したが、0.1-0.25EU/mLにおいて、死亡リスクの有意な上昇が認められた(表2、図1)。

表1 透析液エンドトキシン濃度と生命予後(基礎的な因子のみで補正)

透析液エンドトキシン濃度 (EU/mL)	患者数(人)	死亡のリスク	(95%信頼区間)	p値
0 ≤ < 0.001	24,485	1.000	( 対照 )	対照
0.001 ≤ < 0.01	31,830	1.047	(0.980 ~ 1.118)	0.1739
0.01 ≤ < 0.05	14,435	1.084	(1.001 ~ 1.175)	0.0476
0.05 ≤ < 0.1	3,697	1.007	(0.877 ~ 1.155)	0.9234
0.1 ≤ < 0.25	1,982	1.408	(1.200 ~ 1.651)	<.0001
0.25 ≤	1,208	0.942	(0.740 ~ 1.198)	0.6265

表2 透析液エンドトキシン濃度と生命予後（多因子で補正）

透析液エンドトキシン濃度 (EU/mL)		患者数 (人)	死亡のリスク	( 95% 信頼区間 )	p 値
0	≦ < 0.001	24,485	1.000	( 対照 )	対照
0.001	≦ < 0.01	31,830	0.960	(0.897 ~ 1.027)	0.2352
0.01	≦ < 0.05	14,435	0.972	(0.894 ~ 1.057)	0.5108
0.05	≦ < 0.1	3,697	0.932	(0.809 ~ 1.074)	0.3306
0.1	≦ < 0.25	1,982	1.228	(1.034 ~ 1.459)	0.0194
0.25	≦	1,208	0.891	(0.700 ~ 1.135)	0.3510

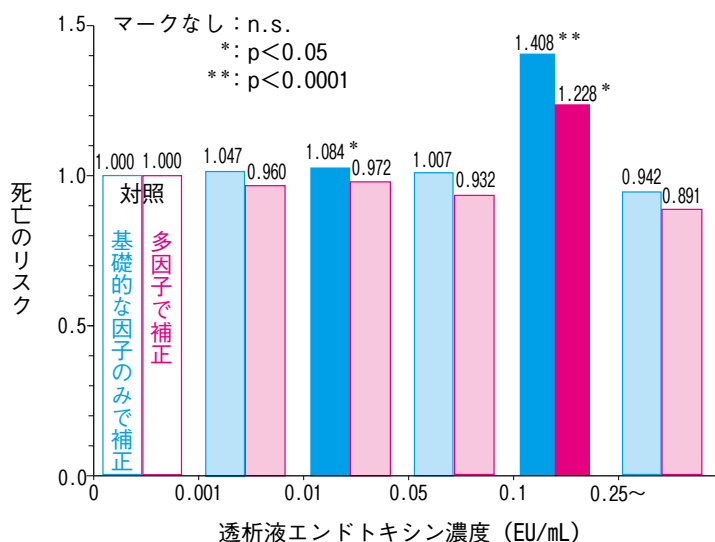


図1 透析液エンドトキシン濃度と生命予後  
 青：基礎的な因子のみで補正した場合のリスクを示す  
 赤：多因子で補正した場合のリスクを示す

## 2. 透析液細菌数と生命予後

対象患者21,190人のうち1,229人が2007年中に内科的疾患により死亡した。基礎的な因子のみによる解析、多因子を用いた解析のいずれでも死亡リスクとの有意な関係は認められなかった。(表3、表4、図2)

表3 透析液細菌数と生命予後（基礎的な因子のみで補正）

透析液細菌数 (cfu/mL)		患者数 (人)	死亡のリスク	( 95% 信頼区間 )	p 値
< 0.1		14,725	1.000	( 対照 )	対照
0.1	≦ < 1	5,619	0.964	(0.826 ~ 1.125)	0.6424
1	≦ < 10	8,019	0.986	(0.862 ~ 1.128)	0.8365
10	≦ < 100	4,120	0.943	(0.798 ~ 1.115)	0.4936
100	≦	939	0.926	(0.686 ~ 1.249)	0.6151

表4 透析液細菌数と生命予後（多因子で補正）

透析液細菌数 (cfu/mL)		患者数 (人)	死亡のリスク	( 95% 信頼区間 )	p 値
< 0.1		14,725	1.000	( 対照 )	対照
0.1	≦ < 1	5,619	1.062	(0.908 ~ 1.242)	0.4517
1	≦ < 10	8,019	1.028	(0.896 ~ 1.180)	0.6903
10	≦ < 100	4,120	1.035	(0.873 ~ 1.229)	0.6900
100	≦	939	1.096	(0.810 ~ 1.484)	0.5507

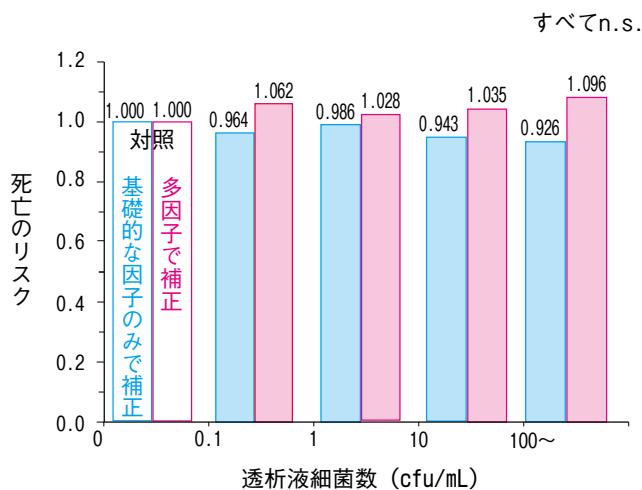


図2 透析液細菌数と生命予後  
 青：基礎的な因子のみで補正した場合のリスクを示す  
 赤：多因子で補正した場合のリスクを示す

### 考察

透析液の細菌学的汚染と遠隔期合併症の発症には密接な関係があると理解されており、本報告もその延長線上にあるが、さらに生命予後にも影響を与える可能性があるという一歩踏み込んだ結果となった。透析液の汚染と生命予後を多数例で関連づけた報告はこれまでになく、本報告のもつ意義は非常に大きい。しかし本報告は速報であり、施設や患者選択バイアスの評価、解析方法が適切であったかなどについて、今後さらなる検討が必要である。

本報告では透析液エンドトキシン値0.10EU/mL以上において、0.001EU/mL未満と比較して有意な死亡リスクの上昇が認められたが、細菌数では有意な影響は認めなかった。エンドトキシンのみが悪者なのかどうか、検体サンプリング手技、施設・患者選択バイアスなどに問題はなかったのか今後明らかにする必要がある。

日本透析医学会は2008年の新しい透析液水質管理基準で、エンドトキシン、細菌数の測定を月1回行うことを推奨している。しかしながら2007年末の調査において、この条件を満たす施設は、調査に回答があった施設においてもそれぞれ31.5%、16.9%しかない。一般的に透析液エンドトキシン値と細菌数は乖離するが、透析液中の細菌の存在はたとえその時エンドトキシンが感度以下であっても、将来的なエンドトキシン汚染のリスクを予見するものであり、エンドトキシン、細菌数の両者の管理が必要である。今後透析液エンドトキシン・細菌の測定頻度、測定手技の標準化を徹底したうえで、透析液の汚染と生命予後の関係を明らかにしていくことが日本透析医学会に課せられた大きな使命であると考えられる。