

研究計画書

1. 研究名称 低栄養/炎症を合併した透析患者における高アルブミンリークによる生命予後改善への年齢の影響に関する後向き臨床研究

2. 研究組織

研究責任者 岡田一義

研究分担者 田代 学

3. 研究の背景及び目的

我々は、傾向スコアマッチ（PSM）モデルを使用して、前希釈オンライン血液透析濾過（OHDF）と後希釈 OHDF の間で死亡率に有意な差がないことを報告した（1）。次に、PSM モデルを使用して、 β_2 ミクログロブリン（ β_2 MG）クリアランス 50 mL/min のダイアライザを使用した血液透析（HD）と OHDF の血清アルブミン濃度とアルブミンリークのレベルが同等であると、これらのモダリティ間で死亡率が同等であることを報告した（2）。 β_2 MG クリアランスが 70 mL/分以上のダイアライザでは、50～70 mL/分未満に比べて死亡率が低かったため（3）、 β_2 MG クリアランスが 70 mL/min 以上のダイアライザを使用した HD では、アルブミンリーク 3 g/回以上では 3 g/回未満より死亡率を改善し、高アルブミンリーク HD は低アルブミンリーク OHDF より死亡率を改善することを報告した（4）。よって、傾向スコアマッチング項目にアルブミンリークと血清アルブミン濃度をいれれば、super high-flux HD と OHDF を別々に検討する必要はないことが明らかになった。

透析患者が高齢化すると生命予後が悪化するが、溶質除去の面から検討はされていない。溶質除去の増加により、生命予後が改善するが、高齢者、特に後期高齢者では蛋白摂取量と血清アルブミン濃度が低下するため、低アルブミンリークにしていることが多い。軽度～中等度の低栄養や炎症を認める場合、軽度～中等度の低アルブミン血症を許容した高アルブミンリークは生命予後を改善するが、低アルブミンリークは生命予後を悪化する。しかし、年齢別で検討した報告はなく、今回、前期高齢者、後期高齢者で相違があるかを検討する。また、我々は、高アルブミンリークによる生命予後改善に低栄養/炎症が関与することを明らかにしたので（5）、年齢による影響を受けるかも検討する。低栄養/炎症を合併した高齢透析患者の生命予後は、赤血球造血刺激因子製剤（ESA）の多量使用で悪化し、Ca 受容体作動薬使用で改善するため、これらの関与も検討する。

4. 研究により予想される医学上の貢献及び意義

当院では、軽度～中等度の低栄養や炎症を認める成人では、軽度～中等度の低アルブミン血症を許容した高アルブミンリークの透析条件を設定することが多い。しかし、担当医の判断で決めているため、低アルブミンリークの透析条件を設定することもある。一方、前期と

後期高齢者では、低アルブミンリークと高アルブミンリークの設定が混在している。高齢者にも積極的に高アルブミンリークの透析条件を設定することが生命予後改善に繋がっていることを明らかにし、当院の生命予後をさらに改善する。

5. 研究の方法及び期間

5.1 研究の方法

低栄養/炎症を認める 65-74 歳と 75-84 歳で、アルブミンリーク 3g/回未満と 3g/回以上で 3 年間全死亡率を比較し、ESA と Ca 受容体作動薬の影響も検討する。

5.2 研究の種類・デザイン（いずれかをチェック）

	侵襲あり	軽微な侵襲あり	侵襲なし
介入研究			
観察研究			
試料あり			
観察研究 試料なし			○

観察研究の場合（いずれかをチェック）

- 記述研究 横断研究 前向きコホート研究 後向き研究
 症例対照研究

5.3 研究実施期間

調査対象期間（2017 年 4 月～2020 年 6 月）

研究実施期間（研究倫理審査委員会承認後～2026 年 12 月）

5.4 研究実施施設

川島会全透析施設

6. 研究対象者の選定

6.1 選択基準

- 1) 性別、入院・外来別、病歴、合併症有無、病歴を問わない。
- 2) 2017 年 4 月 1 日～2017 年 6 月 30 日の間で、2017 年 7 月 1 日時点と同じ透析治療を継続していた症例
- 3) 透析時間が 3 時間以上/session、透析回数が 3session/週の症例

6.2 除外基準

- 1) 64 歳以下、85 歳以上
- 2) HD もしくは OHDF 以外の血液浄化法を併用していた症例
- 3) 置換液量が pre-OHDF 60L 未満、post-OHDF 8L 未満の症例
- 4) 2017 年 7 月 1 日時点の傾向スコアマッチング背景因子に欠損値がある症例
- 5) $\beta_2\text{MG}$ クリアランス 70mL/min 未満の HD 症例

打消し基準

- 1) 日単位：死亡、転医
- 2) 年単位：透析方法の変更、アルブミンリーグ 3g/回未満と 3g. 回以上の移動

6.3 予定する研究対象者数

400 名

7. 研究に使用するデータ

年齢、性別、DM の罹患、心血管病の有無、透析歴、収縮期血圧、拡張期血圧、BMI、nPCR、Alb、Hb、P、補正 Ca、Na、K、Cl、LDL-C、尿酸、Kt/V、HS-CRP、透析方法、血液流量、透析時間、透析液流量、アルブミンリーグ、内服薬、注射薬、予後

8. 評価項目

8.1 主要評価項目

傾向スコアマッチングと調整 Cox 比例ハザードによる 3 年全死亡率

8.2 副次評価項目

層別解析による 3 年全死亡率

血清アルブミン濃度 3.0g/dL 未満と 3.0g/dL 以上

ESA なし、ESA あり (EPO 換算すべて、EPO 換算 3,000 単位/週未満、EPO 換算 9,000 単位/週以上)

Ca 受容体作動薬なし、あり

Kaplan-Meier 法による 3 年全死亡率

9. 統計解析方法

本研究は選択基準、除外基準をすべて満たした集団 (FAS) に対し、傾向スコアマッチングを行い、3g/回未満と 3g/回以上のアルブミンリーグ 3 群 (前期高齢者、後期高齢者) で 3 年間の生命予後を比較する。なお、各比較群における生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。その後、Cox 比例ハザードにより調整する。ESA と Ca 受容体作動薬の使用による層別解析で、3 年全死亡率を比較する。

10. 研究終了後の対応

研究結果により、川島会のHD患者とOHDF患者の高齢者に対し、3g/回以上のアルブミンをリークしたほうがよい場合には、リークする透析条件に変更する。

11. 試料、記録等の保存および他の機関等の資料の利用

5年間保存。個人が特定できるものはSドライブを使用。Lドライブ使用時は個人が特定できないようにする。

12. 研究対象者に説明し同意を得る方法

- 文書による同意（文書でのインフォームドコンセント）
- 口頭同意・記録作成（口頭でのインフォームドコンセント）
- 適切な同意
- 通知とオプトアウトの保障

13. 中止基準 該当なし

14. 有害事象発生時の取り扱い 該当なし

14.1 有害事象発生時の被験者への対応

14.2 報告すべき有害事象

14.2.1 報告の対象となる有害事象について

14.2.2 報告経路

14.2.3 報告期限

14.3 その他の有害事象

15. 実施計画書からの変更、逸脱に対する取り扱い 特記事項なし

16. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮

16.1 人権への配慮（個人情報の取り扱い）

情報の機密保持について厳重に管理する。個人情報管理を徹底し、プライバシー保護を厳守する。

16.2 安全性・不利益への配慮 該当なし

17. 研究対象者の費用負担 該当なし

18. 健康被害の補償および保険への加入（補償の有無について） 該当なし

18.1 健康被害の補償

18.2 賠償保険への加入

19. 倫理的配慮

オプトアウトを行い、個人情報は、対象者が特定されることはないこと、厳重に保護する。なお、本研究は研究倫理委員会の承認を得て実施する。

20. 研究結果の帰属と公開

研究結果は社会医療法人川島会に帰属する。透析関連の研究会・学会で発表する。

21. 研究資金および利益相反

資金提供：なし

利益相反：なし

22. 研究のオリジナリティ、類似研究の有無（有る場合は相違点を記載）

類似の研究報告はなく、オリジナリティの高い研究である。

23. 参考資料・文献リスト

- 1) Okada K, Michiwaki H, Tashiro M, et al.: Effects of Japanese-style online hemodiafiltration on survival and cardiovascular events. *Ren Replace Ther* 7: 70, 2021
- 2) Okada K, Tashiro M, Michiwaki H, et al.: Effects of high albumin leakage on survival between online hemodiafiltration and super high-flux hemodialysis: the HISTORY study. *Ren Replace Ther* 8: 52, 2022
- 3) Abe M, Masakane I, Wada A, et al.: Super high-flux membrane dialyzers improve mortality in patients on hemodialysis: a 3 year nationwide cohort survey. *Clin Kidney J* 15: 473-483, 2022
- 4) Okada K, Tashiro M, Michiwaki H, et al.: Comparison of survival for super high-flux hemodialysis (SHF-HD) with high albumin leakage versus online hemodiafiltration or SHF-HD with low albumin leakage: the SUPERB study. *Ren Replace Ther* 9: 32, 2023
- 5) Okada K, Tashiro M, Michiwaki H, et al. Improved survival with high albumin leakage in patients with protein-energy wasting and/or inflammation on super high-flux hemodialysis and online hemodiafiltration. *Sci Rep* 15: 28090, 2025